

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2019-24527
(P2019-24527A)

(43) 公開日 平成31年2月21日(2019.2.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/14 (2006.01)	A 6 1 B 8/14	2 G 0 4 7
G 0 1 N 29/28 (2006.01)	G 0 1 N 29/28	4 C 6 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 25 頁)

(21) 出願番号	特願2017-143572 (P2017-143572)	(71) 出願人	000234166 伯東株式会社 東京都新宿区新宿 1 丁目 1 番 1 3 号
(22) 出願日	平成29年7月25日 (2017.7.25)	(71) 出願人	000005108 株式会社日立製作所 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号
		(74) 代理人	100097076 弁理士 糟谷 敬彦
		(72) 発明者	野畑 靖浩 三重県四日市市別名六丁目6番9号 伯東株式会社 四日市研究所内
		(72) 発明者	氏原 梨絵 三重県四日市市別名六丁目6番9号 伯東株式会社 四日市研究所内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波伝達効率向上組成物、超音波診断用ゲル組成物及び超音波撮影方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】皮膚角質層における超音波の減衰を抑制して生体内のより深い部位まで到達でき、かつ、使用時の温度変化によっても超音波伝達効率が安定している超音波診断用の超音波伝達効率向上組成物及び該超音波伝達効率向上組成物をゲル状とした超音波診断用ゲル組成物並びに超音波伝達効率向上組成物や超音波診断用ゲル組成物を使用した撮影方法を提供する。

【解決手段】グリコーゲンからなる親水性微粒子及び/又はデキストリンからなる親水性微粒子を含有する水溶液からなる超音波伝達効率向上組成物及び該超音波伝達効率向上組成物をゲル状とした超音波診断用ゲル組成物並びに超音波伝達効率向上組成物や超音波診断用ゲル組成物を使用した撮影方法。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

グリコーゲンからなる親水性微粒子及び/又はデキストリンからなる親水性微粒子を含有する水溶液からなる超音波伝達効率向上組成物。

【請求項 2】

前記グリコーゲンが、イガイグリコーゲン、フィットグリコーゲン及び酵素合成グリコーゲンからなる群から選ばれる 1 種または 2 種以上である請求項 1 記載の超音波伝達効率向上組成物。

【請求項 3】

前記デキストリンが環状デキストリンである請求項 1 又は請求項 2 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物。 10

【請求項 4】

前記親水性微粒子が、前記水溶液の全量に対して 0.005 重量% ~ 3 重量% 含むことを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物。

【請求項 5】

前記親水性微粒子の粒径が 0.01 μm ~ 2.0 μm の範囲であることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物。

【請求項 6】

前記水溶液がアルカリゲネス産生多糖体を含むことを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 5 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物。 20

【請求項 7】

前記水溶液が水中にてベシクルを形成する化合物であるベシクル形成成分を含むことを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物。

【請求項 8】

請求項 1 乃至請求項 7 のいずれか 1 項に記載の前記超音波伝達効率向上組成物を含有し、かつ、カルボキシビニルポリマー及び/又は(メタ)アクリル酸/(メタ)アクリル酸エステル共重合体並びにその塩を含有してゲル状とした超音波診断用ゲル組成物。

【請求項 9】

前記カルボキシビニルポリマーの配合量が前記超音波診断用ゲル組成物全量に対して 0.05 重量% ~ 5.0 重量% であり、前記(メタ)アクリル酸/(メタ)アクリル酸エステル共重合体並びにその塩の配合量が前記超音波診断用ゲル組成物全量に対して 0.05 重量% ~ 5.0 重量% である請求項 8 に記載の超音波診断用ゲル組成物。 30

【請求項 10】

請求項 1 乃至請求項 7 のいずれか 1 項に記載の前記超音波伝達効率向上組成物を肌に塗布し、その後、そのまま前記超音波伝達効率向上組成物を含まない超音波診断用ゲル組成物を塗布して超音波撮影を行うか、又は、その後、前記超音波伝達効率向上組成物を拭き取って前記超音波伝達効率向上組成物を含まない前記超音波診断用ゲル組成物を塗布して超音波撮影を行う超音波撮影方法。 40

【請求項 11】

請求項 8 又は請求項 9 のいずれか 1 項に記載の前記超音波診断用ゲル組成物を肌に塗布し、その後、そのまま超音波撮影を行う超音波撮影方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波診断時において超音波の伝達効率を向上させる成分を配合した超音波伝達効率向上組成物、及び該超音波伝達効率向上組成物をゲル状とした塗布型接触媒体である超音波診断用ゲル組成物並びに前記超音波伝達効率向上組成物や前記超音波診断用ゲル組成物を使用した超音波撮影方法に関する。

【背景技術】

10

20

30

40

50

【0002】

超音波診断は非侵襲的な診断であるために、健康診断などで多く使用されている。生体の超音波診断において、生体表面と超音波プローブの送受波面との間での良好な音響伝播を確保するために、それらの面の上に音響整合媒体としての超音波診断用の塗布型接触媒体が導入される。それは通常、ゲル、ジェルのような粘性が比較的に高い水性材料（液状物質）であり、通常の超音波診断では、初めに塗布型接触媒体を皮膚に塗布し、その塗布した皮膚にプローブを押し当てて超音波を発信させ、皮下組織の反射により診断を行う。

【0003】

しかしながら、体表面に直接超音波診断装置のプローブを当て内部の状態を観察する際に、超音波診断装置の特性上、表面下数cm以内の領域での鮮明な画像を得ることは非常に困難である。また、老人などのように皮膚に多くのシワが形成されたり、皮膚構造の不均一性が増大したりしている人が対象になる場合には、このようなゲル状の接触媒体を塗布しても鮮明な画像が得られ難かった。

10

【0004】

特許文献1には、効率よく超音波を皮膚に伝えることのできる超音波診断用の塗布型接触媒体として、アルキル変性カルボキシビニルポリマー及び/又はその塩と、カルボキシビニルポリマー及び/又はその塩と、ヒドロキシアルキルセルロースと、ポリアクリル酸及び/又はその塩と、多価アルコールを含有するゲル組成物を使用することが開示されている。更に多価アルコールは1,3-ブチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,3-ペンタンジオール、グリセリン、ソルビトール、マンニトール、ジグリセリン、ポリグリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ペンタエリスリトール等を単独で若しくは2種以上を10.0~50.0重量%配合するのが適切であるとしている。

20

【0005】

特許文献2には、カードランを主成分とするゲルからなり、かつ当該ゲルの少なくとも一部が化学的に架橋している超音波診断用の塗布型接触媒体が開示されている。この超音波診断用の塗布型接触媒体は、適当な柔軟性と機械的強度及び良好な音響特性（超音波減衰率が低いこと等）を有することも開示されている。

【0006】

特許文献3には、(メタ)アクリル酸重合体又はその塩、(メタ)アクリル酸/(メタ)アクリル酸エステル共重合体又はその塩と、分子内に水酸基を3~6個有する多価アルコールを含有する超音波診断用の塗布型接触媒体は、生体表面上で流れない実用的な粘度を維持した上で、超音波画像の写りが良く、容器から搾り出し易い、伸ばし易い、べとつかない、耐塩性に優れる、乾燥後に固化しないことが開示されている。

30

【0007】

特許文献4には、カルボキシビニルポリマーの塩とキサンタンガムとを含有し、更に多価アルコールを高濃度に含有させると、鮮明な画像が得られなかった老人においても鮮明な画像を得られる超音波診断用の塗布型接触媒体が開示されている。

【0008】

特許文献5には、重合性ビニルモノマーの固体状マトリックスポリマー中に、アルギン酸塩を含有させることにより、超音波の伝導効率が高くて、画像に悪影響を及ぼさず（具体的には音響インピーダンスが生体に近く、超音波の減衰が小さい）、乾燥しにくくてなめらかな固体であり、発汗および温度に対して安定性が高い上に皮膚にアレルギーを起こさず、悪臭がない超音波診断用の接触媒体が開示されている。

40

【0009】

特許文献6には、超音波プローブと超音波診断用の塗布型接触媒体との間の音響インピーダンスの差から生じるエコー信号の反射による感度の低下を防止するために、超音波伝達媒体としてエチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、1,2-プロパンジオール、1,3-プロパンジオール、グリセリン、1,2-ブタンジオール、1,3-ブタンジオール、1,4-ブタンジオール、

50

1, 5 - ペンタジオールを用いた超音波の伝達感度を向上させる技術が開示されている。

【0010】

特許文献7には、超音波診断用の塗布型接触媒体に皮膚に柔軟性や潤いを与えるエモリエント成分を含むことで、超音波の伝達を向上させ、皮膚と器具との滑りを滑らかにすることのみならず、使用後のべとつきが少なく、皮膚に対する現実の安全性および安全性イメージに優れ、適度な美容効果を有することが開示されている。

【0011】

しかしながら、このような超音波診断用の塗布型接触媒体は、実際の診断時において超音波の伝達感度はまだ不十分である。すなわち、超音波診断用の塗布型接触媒体のゲル強度等の物性特性の向上やプローブと超音波診断用の塗布型接触媒体との感度低下を防止する方法は行われているが、被測定部位である皮膚の角質層における感度低下に対しての検討がなされておらず、診断感度の向上が不十分である。

【0012】

皮膚の角質層は、角層細胞と細胞間脂質にて構成されている。そして、細胞間脂質は、脂質ラメラ構造を有しており、水分で潤っている。しかし、肌荒れを生じている人は、このラメラ構造に乱れがあり水分が蒸発しやすい状態になっている。また、老人は、加齢により剥離酵素が働かず、角層が堆積する角層堆積現象を生じているため、該角層堆積が皮膚下部から皮膚上部への水分補給を妨げ、その結果、皮膚上部が乾燥する。

【0013】

また、乾燥肌体質はNMF成分が十分でなく、角層の柔軟性と水分量が足りないと言う現象を生じる。このように、角質層の水分量が少ないと、速度の異なる経路の界面にて超音波が屈折したり、音響インピーダンス差が大きい媒体間で反射したり、十分に小さい音響インピーダンス差のある境界に超音波が入射すると散乱したりして、感度が低下するという問題がある。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0014】

【特許文献1】特許第5576165号公報

【特許文献2】特許第3183583号公報

【特許文献3】特許第4358020号公報

【特許文献4】特開平11-318898号公報

【特許文献5】特許第2786465号公報

【特許文献6】特開2006-198162号公報

【特許文献7】特許第4104720号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

本発明は、上記従来の実情に鑑みてなされたものであり、特に被測定部位の角質層に於ける超音波診断時の感度低下を抑えて超音波伝達効率を向上させる超音波伝達効率向上組成物、超音波伝達効率向上組成物をゲル状とした塗布型接触媒体である超音波診断用ゲル組成物を提供すること及び超音波伝達効率向上組成物や超音波診断用ゲル組成物を使用した撮影方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0016】

本発明者らは、上記課題を解決すべく先行する従来技術を検証した結果、上述の通り、超音波診断用の塗布型接触媒体のゲル強度等の物性特性の向上やプローブと超音波診断用の塗布型接触媒体との感度低下を防止する方法は行われているが、被測定部位の角質層に於ける感度低下に対する検討がなされておらず、診断感度の向上が不十分であるとの認識に至り、角質層に於ける感度低下対策を鋭意研究した。即ち、超音波は水中では伝達しや

10

20

30

40

50

すく減衰が少ないので、塗布型接触媒体の含水率を高く維持することは勿論のこと、被測定部位の角質層の水分量も多くすることで、超音波は角質層通過時の減衰が抑制され生体内のより深い部位まで到達できるようになる。その結果、生体内のより深い部位から、より高い強度の反射波を検出できるようになる。

特許文献7には、皮膚に柔軟性や潤いを与えるエモリエント成分として、カカオ脂やシア脂等の油剤を含む超音波診断用の塗布型接触媒体が開示されているが、該油剤は皮膚表面に存在し、皮膚の水分の蒸発を抑制するものの、角質層に十分な水分を補給するものではなく、その効果は限定的である。

本発明者らは、皮膚角質層に積極的に水分を補給する成分の探索を行った結果、水中にて、膜構造を有し内部に水相を含む小胞であるベシクルを形成する成分が皮膚角質層に十分な水分を運搬できることを見出し、特許第6130538号記載の発明を完成した。

一方、超音波診断用の塗布型接触媒体は、常温で使う場合と40度程度に温めて使用する場合がありますので、本発明者らは、この温度変化(温度サイクル)に対しても上記の効果が安定している成分の探索を更に行った結果、グリコーゲンとデキストリンが皮膚角質層に積極的に水分を運搬・補給する効果を有し、かつ、超音波診断用の塗布型接触媒体使用時の温度サイクルを経ても該効果が安定していることを見出し、本発明の超音波伝達効率向上組成物を完成させた。また、該超音波伝達効率向上組成物にゲル化剤等を加えてゲル状とすることで、超音波診断用の塗布型接触媒体としての超音波診断用ゲル組成物を完成させた。

更に、ベシクル形成成分やアルカリゲネス産生多糖体をグリコーゲン及び/又はデキストリンに共存させると、皮膚角質層に積極的に水分を運搬・補給する効果については相乗効果があり、また、温度サイクルを経ても該効果が維持できることを見出し、本発明を完成させた。

【0017】

即ち、請求項1に係る発明は、グリコーゲンからなる親水性微粒子及び/又はデキストリンからなる親水性微粒子を含有する水溶液からなる超音波伝達効率向上組成物である。

【0018】

請求項1に係る発明に用いられるグリコーゲンは、主に動物における貯蔵多糖類として知られ、D-グルコースがβ-グリコシド結合によって重合し、非常に枝分かれが多い網目構造の高分子である。動物由来の天然グリコーゲンとしては、ウシの肝臓、カキガイやムラサキガイの貝肉などから得られるグリコーゲンが市販されており、その他、トウモロコシ等の植物体内に存在するフィトグリコーゲンや植物デンプンから生化学的に合成した酵素合成グリコーゲンなども知られている。

請求項1に係る発明に用いられるデキストリンは、デンプンまたはグリコーゲンの加水分解によって得られる、D-グルコースがβ-グリコシド結合によって重合している低分子量の多糖類である。また、環状構造を持つデキストリンを環状デキストリンという。

請求項1に係る発明における親水性微粒子とは、界面活性剤等の他の化合物の作用を受けることなく攪拌等のみで自ら水中に分散する微粒子である。

【0019】

請求項2に係る発明は、前記グリコーゲンが、イガイグリコーゲン、フィトグリコーゲン及び酵素合成グリコーゲンからなる群から選ばれる1種または2種以上である請求項1記載の超音波伝達効率向上組成物である。

【0020】

請求項2に係る発明に用いられるイガイグリコーゲンはムラサキガイの貝肉から得られるグリコーゲンであり、フィトグリコーゲンはトウモロコシ等の植物体から得られるグリコーゲンであり、酵素合成グリコーゲンは植物デンプンから生化学的に合成したグリコーゲンである。

【0021】

請求項3に係る発明は、前記デキストリンが環状デキストリンである請求項1又は請求項2のいずれか1項に記載の超音波伝達効率向上組成物である。

【 0 0 2 2 】

請求項 3 に係る発明に用いられる環状デキストリンは、D - グルコースが - グリコシド結合によって結合した環状構造を有する多糖類であり、高度分岐環状デキストリンなどが含まれる。

【 0 0 2 3 】

請求項 4 に係る発明は、前記親水性微粒子が、前記水溶液の全量に対して 0 . 0 0 5 重量 % ~ 3 重量 % 含むことを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 3 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物である。

【 0 0 2 4 】

請求項 4 に係る発明では、親水性微粒子が水溶液の全量に対して 0 . 0 0 5 重量 % ~ 3 重量 % 含まれるが、中でも 0 . 0 5 重量 % 以上 0 . 2 5 % 以下が好ましい。

10

親水性微粒子の含有量が水溶液の全量に対して 0 . 0 0 5 重量 % 未満の場合には、水溶液中の粒子数が少ないため皮膚角質層に水分を運搬・補給する効果が低くなる場合があり、また、親水性微粒子の含有量が水溶液の全量に対し 3 重量 % を超える場合には、含有量の増加に見合うだけの上記効果の向上は得られない場合があり、更に、水中の親水性微粒子の凝集が生じやすくなるので、皮膚角質層に侵入できる粒子数が減少することがある。

【 0 0 2 5 】

請求項 5 に係る発明は、前記親水性微粒子の粒径が 0 . 0 1 μm ~ 2 . 0 μm の範囲であることを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 4 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物である。

20

【 0 0 2 6 】

本発明における親水性微粒子の粒径が 0 . 0 1 μm ~ 2 . 0 μm の範囲であれば効率的に皮膚角質層に水分を運搬・補給することができるが、中でも好ましい粒径範囲は 0 . 0 1 μm ~ 1 μm であり、更に好ましい粒径範囲は 0 . 0 2 μm ~ 0 . 5 μm である。

その粒径が 0 . 0 1 μm 未満の場合には該粒子の質量が小さいため、水分を運搬・補給する効果が低くなる場合があり、また、その粒径が 2 . 0 μm を超える場合には該粒子のサイズが大きいため細胞間脂質の中を自由に移動することが困難になり、その結果、水分を運搬・補給する効果が低くなる場合がある。

【 0 0 2 7 】

請求項 6 に係る発明は、前記水溶液がアルカリゲネス産生多糖体を含むことを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 5 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物である

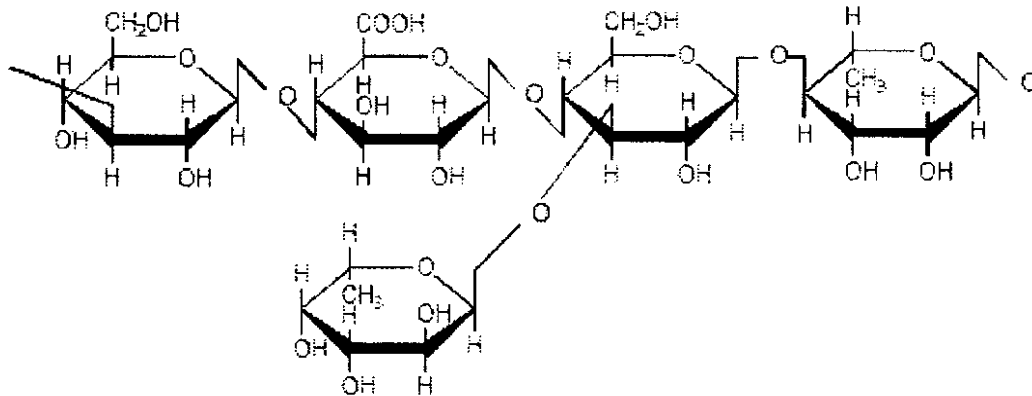
30

【 0 0 2 8 】

請求項 6 に係る発明に用いられるアルカリゲネス産生多糖体は、少なくとも下記の一般式 (1) で表される多糖を含むため、アルカリゲネス産生多糖体を含む水溶液は保水性に優れて、粘度の経時安定性にも優れた超音波伝達効率向上組成物を得ることができ、超音波診断の使用においても粘度と水分を保つことができるため、超音波の伝達効率を向上させ、超音波診断時の感度を維持することができる。

【 0 0 2 9 】

【化 1】



(1)

【0030】

請求項 7 に係る発明は、前記水溶液が水中にてベシクルを形成する化合物であるベシクル形成成分を含むことを特徴とする、請求項 1 乃至請求項 6 のいずれか 1 項に記載の超音波伝達効率向上組成物である。

【0031】

請求項 7 に係る発明に用いられるベシクル形成成分は、糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油誘導体、ポリグリセリン脂肪酸エステル、リン脂質、リン脂質ポリマー、マンノシルエリスリトールリピッド、アシルアミノ酸金属塩及びセラミド等が挙げられ、これらの化合物は水と攪拌することにより速やかにベシクルを形成し、ベシクル構造内に水を保持して皮膚の角質層に水分を供給することができる。

【0032】

請求項 8 に係る発明は、請求項 1 乃至請求項 7 のいずれか 1 項に記載の前記超音波伝達効率向上組成物を含有し、かつ、カルボキシビニルポリマー及び/又は(メタ)アクリル酸/(メタ)アクリル酸エステル共重合体並びにその塩を含有してゲル状とした超音波診断用ゲル組成物である。

【0033】

請求項 8 に係る発明に用いられるカルボキシビニルポリマー及び(メタ)アクリル酸/(メタ)アクリル酸エステル共重合体並びにその塩は、超音波伝達効率向上組成物をゲル状とするゲル化剤である。本発明の超音波伝達効率向上組成物をゲル状とすることにより超音波診断用の塗布型接触媒体としての超音波診断用ゲル組成物を得ることができ、該超音波診断用ゲル組成物を被験者の皮膚に塗布した後に超音波診断を行うことで、皮膚角質層に水が補給されると共に超音波が生体内のより深い部位まで到達できるようになる。この超音波診断用ゲル組成物は後述の第二の態様において用いられる。

【0034】

請求項 9 に係る発明は、前記カルボキシビニルポリマーの配合量が前記超音波診断用ゲル組成物全量に対して 0.05 重量% ~ 5.0 重量% であり、前記(メタ)アクリル酸/(メタ)アクリル酸エステル共重合体並びにその塩の配合量が前記超音波診断用ゲル組成物全量に対して 0.05 重量% ~ 5.0 重量% である請求項 8 に記載の超音波診断用ゲル組成物である。

【0035】

請求項 9 に係る発明では、超音波診断用ゲル組成物全量に対するカルボキシビニルポリマー及び(メタ)アクリル酸/(メタ)アクリル酸エステル共重合体並びにその塩の最適な配合量範囲を規定しており、この範囲であれば、超音波診断用ゲル組成物が肌の上から垂れ落ちることを防止し、また、超音波プローブと肌との間において、測定時にかかる圧

10

20

30

40

50

力により超音波伝達効率向上組成物が接触面から排出されることを防止するため、作業性が向上し使用感も良好である。

【0036】

一方、カルボキシビニルポリマーの配合量が超音波診断用ゲル組成物全量に対して0.05重量%未満では、ゲル組成物としての構造が構成できない場合があり、5重量%を超えて配合すると、ゲル構造が硬くなりすぎ、使用感上問題を生じる場合がある。また、(メタ)アクリル酸/(メタ)アクリル酸エステル共重合体の配合量は、0.01重量%未満では、ゲル組成物としての構造が構成できない場合があり、5重量%を超えて配合すると、ゲル構造が硬くなりすぎ、使用感上問題を生じる場合や、ゲルの透明度が低下する場合がある。

10

【0037】

請求項10に係る発明は、請求項1乃至請求項7のいずれか1項に記載の前記超音波伝達効率向上組成物を肌に塗布し、その後、そのまま前記超音波伝達効率向上組成物を含まない超音波診断用ゲル組成物を塗布して超音波撮影を行うか、又は、その後、前記超音波伝達効率向上組成物を拭き取って前記超音波伝達効率向上組成物を含まない前記超音波診断用ゲル組成物を塗布して超音波撮影を行う超音波撮影方法である。

【0038】

本発明の超音波伝達効率向上組成物を用いる超音波撮影方法には主に二つの実施態様がある。請求項10に係る発明は第一の態様を規定したものであり、被験者の肌に、先ず本発明の超音波伝達効率向上組成物を塗布して皮膚の角質層に十分な水分を補給した後に、該超音波伝達効率向上組成物を含まない超音波診断用ゲル組成物を塗布して超音波撮影を行うという態様である。この態様には更に二つの方法があり、一つは本発明の超音波伝達効率向上組成物を被験者の肌に塗布した後、そのまま該超音波伝達効率向上組成物を含まない超音波診断用ゲル組成物を塗布するというものであり、もう一つは塗布した該超音波伝達効率向上組成物を拭き取った後に該超音波伝達効率向上組成物を含まない超音波診断用ゲル組成物を塗布するというものである。この二つの方法によれば、いずれも皮膚の角質層に十分な水分を補給でき、超音波伝達効率を向上させ感度の高い超音波撮影方法が可能になる。

20

【0039】

請求項11に係る発明は、請求項8又は請求項9のいずれか1項に記載の前記超音波診断用ゲル組成物を肌に塗布し、その後、そのまま超音波撮影を行う超音波撮影方法である。

30

【0040】

請求項11に係る発明は、本発明の超音波伝達効率向上組成物を用いる超音波撮影方法の第二の態様を規定したものであり、本発明の超音波伝達効率向上組成物にゲル化剤を加えてゲル状とした超音波診断用ゲル組成物を用いるものである。該超音波診断用ゲル組成物を被験者の皮膚に塗布した後に超音波診断を行うことで、皮膚角質層に水が補給されると共に超音波伝達効率を向上させ感度の高い超音波撮影方法が可能になる。

【発明の効果】

【0041】

超音波撮影用の塗布型接触媒体を皮膚に塗布する前に、本発明の超音波伝達効率向上組成物を皮膚に塗布することにより、また、該超音波伝達効率向上組成物にゲル化剤等を加えることによってゲル状とした超音波診断用ゲル組成物を皮膚に塗布することにより、超音波診断時の超音波伝達効率向上し、超音波撮影画像がシャープになると共に撮影部位の皮膚下の臓器の深部までの観察が可能となった。さらに、本発明の超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物を使用することにより、超音波診断用の塗布型接触媒体使用時の温度サイクルを経ても安定して良好な超音波撮影が可能になった。

40

【図面の簡単な説明】

【0042】

【図1】実施例40と比較例7の超音波撮影画像の比較写真である。

50

【図2】5日間の温度履歴経過前後の、実施例40と比較例6の超音波撮影画像の比較写真である。

【図3】5日間の温度履歴経過前後の、実施例41と比較例6の超音波撮影画像の比較写真である。

【図4】比較例6のドブラ表示の超音波撮影画像である。

【図5】実施例40のドブラ表示の超音波撮影画像である。

【発明を実施するための形態】

【0043】

本発明は、超音波診断時において超音波の伝達効率を向上させる成分を配合した超音波伝達効率向上組成物、及び該超音波伝達効率向上組成物をゲル状とした塗布型接触媒体である超音波診断用ゲル組成物並びに前記超音波伝達効率向上組成物や前記超音波診断用ゲル組成物を使用した超音波撮影方法に関するものであり、超音波の伝達効率を向上させる方法として、被測定部位の皮膚の角質層に十分な水分を供給することに着目した。

即ち、本発明の課題は、老人の皮膚や乾燥肌などの水分が少ない皮膚角質層の十分な水分を供給できる成分の探索であり、保水性能の高い物質としては吸水性樹脂の架橋性アクリル酸であるカルボキシビニルポリマー等が知られているが、本発明者らは皮膚角質層に積極的に水分を運搬・補給する成分として生体物質及び生体由来物質を重点的に探索したところ、グリコーゲンとデキストリンを見出したのである。そして、このグリコーゲンとデキストリンであれば、超音波診断時に繰り返される40～常温の温度サイクルを経ても安定した水分補給効果を超音波伝達効率向上組成物や超音波診断用ゲル組成物に付与することができる。

【0044】

本発明の課題に対してグリコーゲンとデキストリンが顕著な効果を有する理由は不明であるが、両者の共通点は、D-グルコースがグリコシド結合で繋がったグルカンである点である。例えば、今回の探索で特段の効果を見出せなかったキサントガムはデキストリンと同じ構成単糖にグルコースを有する微生物産生の多糖類ではあるがグルカンではなく、また、セルロースはグルカンではあるがグルカンではない。従って、上記の共通点がグリコーゲンとデキストリンにおいて本発明の特異な効果が発揮される理由を示唆していると推測される。

【0045】

本発明において用いられるグリコーゲンとしては、ホタテ、アワビ、牡蠣、イガイ、アコヤ貝等の貝類、ウシや豚の肝臓等に由来する動物性グリコーゲンや、トウモロコシ、オオムギ、コメ、ジャガイモ、タピオカ等に由来する植物性グリコーゲン、また、必要に応じて酵素処理した後に、分離・精製処理したグリコーゲン等があり、動物性グリコーゲンの具体的な例としては、LABORATORIES SEROBIOLOGIQUES社製のムラサキイガイ由来のイガイグリコーゲンであるピオサッカライドLS、ピオサッカライドGY等が挙げられ、植物性グリコーゲンの具体的な例としては、キューピー株式会社製のフィットグリコーゲン(平均分子量70万)が挙げられ、酵素処理した後に、分離・精製処理したグリコーゲンの具体的な例としては、植物デンプンを原料にして酵素群を作用させて生化学的に合成したグリコ栄養食品株式会社製のバイオグリコーゲン(形状は粒子径20～60nmの球状ナノ分子)が挙げられる。

【0046】

本発明において用いられるデキストリンとしては、デンプンまたはグリコーゲンの加水分解によって得られ、その構造は、多数のD-グルコースが-グリコシド結合(1-4結合及び1-6結合)によって重合し、枝分かれの多い構造になった高分子であり、環状構造を成すものもある。その具体的な例としては、日澱化学社製のアミコールNo.10、グリコ栄養食品株式会社製のクラスターデキストリン(高度分岐環状デキストリン)等が挙げられる。

【0047】

本発明において用いられるアルカリゲネス産生多糖体は、少なくとも下記の一般式(2

10

20

30

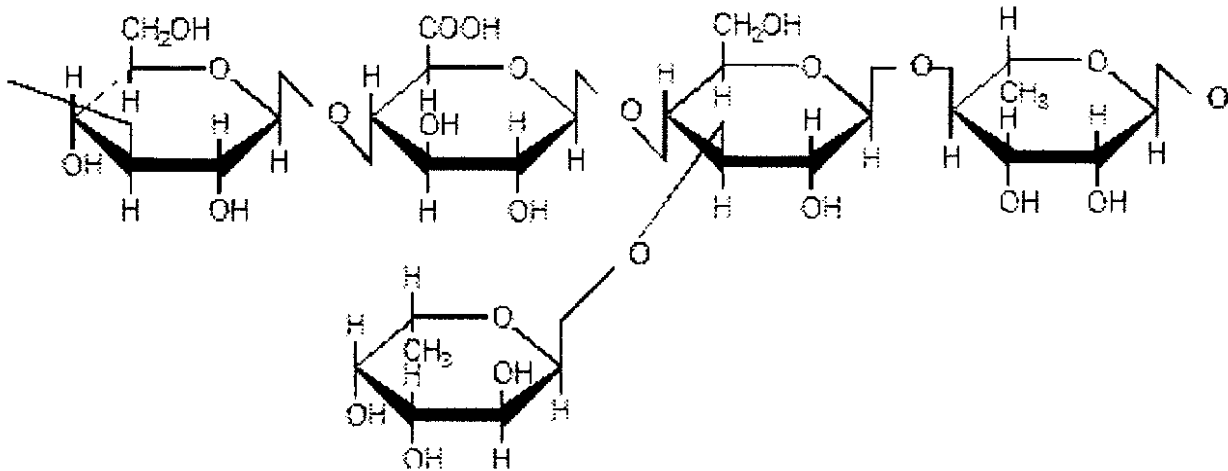
40

50

)で表される多糖が含まれている多糖類であり、この多糖類は、「商品名 アルカシーラン、化粧品表示名称 アルカリゲネス産生多糖体」として伯東株式会社から販売されている。

【0048】

【化2】



10

(2)

20

【0049】

アルカリゲネス産生多糖体は、水溶液中では平均粒子径が8nm~500nmの粒子で存在していることが特許第4902212号公報に開示されており、該多糖体は、 β -グリコシド結合以外の結合を有する多糖であるが、保湿性が優れ、水中にて親水性粒子状態を形成することから、本発明の親水性微粒子の効果を補助する効果を有していると推測される。

【0050】

本発明において用いられるベシクル形成成分は水中にてベシクルを形成するが、上述のように該ベシクル単独では温度サイクルを経るとその形態を維持できない。しかし、それ以外では本発明の親水性微粒子と同様な効果を有しているものであり、該親水性微粒子とベシクルが水溶液中で共存する場合は、同様な効果を有しながら異なる化合物が互いに誘引と反発のバランスを取りながら分散するため、同種の粒子が会合し凝集する確率が低下し、その為、本発明の親水性微粒子は水溶液中で良好な分散状態を維持し、皮膚角質層へ水分を運搬・補給する効果を安定的に発揮できる。

30

更に、本発明の親水性微粒子とベシクルが水溶液中で共存する場合は温度変化によるベシクル形態の崩壊が抑制されるという、ベシクル単独配合では得られない特異な効果が得られた。

【0051】

ベシクル形成成分としては、糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油誘導体、ポリグリセリン脂肪酸エステル、リン脂質、リン脂質ポリマー、マンノシルエリスリトールリピッド、アシルアミノ酸金属塩、セラミドなどの化合物を使用できる。

40

【0052】

糖脂肪酸エステルとしては、例えば、シヨ糖脂肪酸エステル、マルチール脂肪酸エステル、トレハロース脂肪酸エステル等が挙げられる。脂肪酸による水酸基の置換数(エステル化度)は、特に限定されないが、モノエステル、ジエステル、トリエステルが好ましく、モノエステル、ジエステルがより好ましく、モノエステルが最も好ましい。糖脂肪酸エステルにおける構成脂肪酸は、炭素数12~22の飽和または不飽和脂肪酸であって、直鎖あるいは分岐をもつものが好ましい。

【0053】

50

これらの脂肪酸としては、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、アラキシン酸、ベヘン酸、テトラデセン酸、ヘキサデセン酸、オクタデセン酸、オクタデカジエン酸、エイコセン酸、エイコサテトラエン酸、ドコセン酸、オクタデカトリエン酸等が挙げられる。これらのうち、ステアリン酸が好ましい。また、ジエステルの場合、二つの脂肪酸は異なってもよい。

【0054】

ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油誘導体は、ヒマシ油に水素添加し、酸化エチレンを付加重合させて製造される。エチレンオキサイドの数によってHLBが変化するが、本発明の目的には、HLB10～15が好ましく、HLB11～14が更に好ましい。

【0055】

ポリグリセリン脂肪酸エステルは、ポリグリセリンと脂肪酸がエステル結合して成るが、脂肪酸の種類は特に限定されず、例えば、天然の動植物より抽出した油脂を加水分解して分離あるいは分離せずに精製して得ることができ、飽和、不飽和、あるいは両者の混合物の何れであっても構わないが、好ましくは飽和脂肪酸であり、さらに好ましくはミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸からなる群より選ばれる少なくとも一種であって、最も好ましくはステアリン酸である。

ポリグリセリン脂肪酸エステルを構成するポリグリセリンの重合度については特に制限はないが、平均重合度が2～20、好ましくは4～10、更に好ましくは5～10である。

【0056】

また、特に限定されないが、ポリグリセリン脂肪酸エステルのモル平均エステル化度は3.0以下が好ましく、2.0以下が更に好ましく、1.5以下が最も好ましい。モル平均エステル化度は、純度100%の場合、モノエステルでは1、ジエステルでは2となる。

【0057】

混合物のモル平均エステル化度は、混合された各成分のモル平均エステル化度をその配合重量比で加重平均したものとなる。例えば、エステル化度1のポリグリセリン脂肪酸エステルが60重量%、エステル化度2のポリグリセリン脂肪酸エステルが40重量%の混合物である場合、平均エステル化度はその加重平均の1.4となる。

さらに、本発明におけるポリグリセリン脂肪酸エステルのHLBは、HLB9～16が好ましく、HLB11～14が更に好ましい。

【0058】

リン脂質としては、例えば、レシチン、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジル酸及びそれらのリゾ体から選択されるものが好ましく例示できる。ここで、レシチンとは、ホスファチジルコリンを主成分とするリン脂質の慣用名であり、レシチンに換えて、主成分であるホスファチジルコリンを用いることも出来る。その基源としては、大豆や卵黄などが好適に例示でき、大豆が特に好ましく例示できる。本発明に用いるベシクル形成化合物においては、かかるリン脂質は1種又は2種以上を使用できる。

【0059】

リン脂質ポリマーとしては、下記の一般式(3)に示す2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンが挙げられ、この化合物の市販品としてはリピジュア-NR(日油株式会社製)がある。

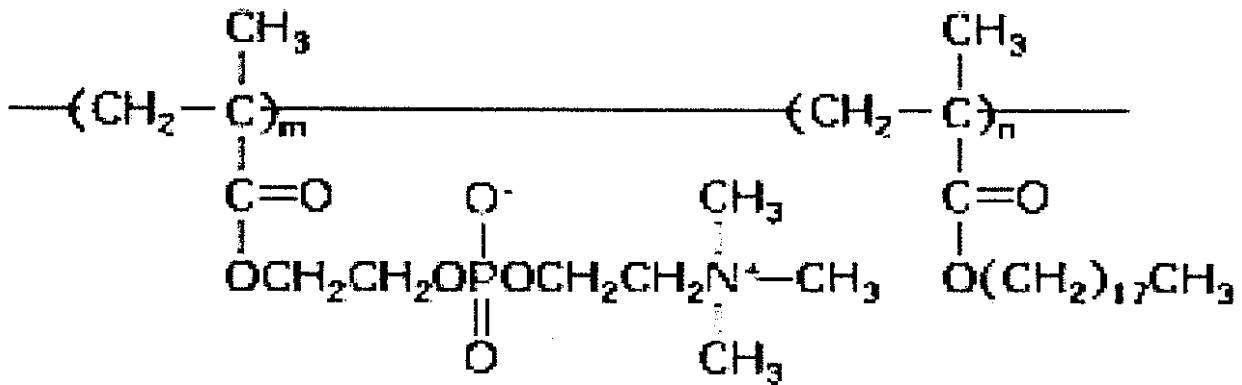
10

20

30

40

【化3】



10

(3)

【0060】

マンノシルエリスリトールリピッドは酵母が産生する化合物で、マンノースの1位にエリスリトールが置換し、2位及び3位にアシル基が置換し、4位及び6位にはアセチル基が置換していてもよい構造を有する化合物である。市販品としてはCERAMELA-PX（東洋紡社製）がある。

20

【0061】

アシルアミノ酸金属塩としては、例えば、N-ラウロイル-Lグルタミン酸ナトリウム、N-ステアロイル-Lグルタミン酸ナトリウム、ジ(N-ラウロイルグルタミル)リシンナトリウム、ジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウム等が挙げられる。市販品としては、ペリセアル-30（旭化成ケミカルズ社製）がある。

【0062】

セラミドにはその構造よりセラミド1～7のタイプが存する。これらの中でより好ましいものとしては、セラミド2及びセラミド3が例示でき、セラミド2が特に好ましい。この様なセラミドは皮膚外用剤用の原料として市販されており、本発明ではかかる市販品を購入して使用することができる。

30

【0063】

市販されている化粧品原料としてのセラミドとしては、「Ceramide 2」（セラミド2）（コスモファーム社製）、「Ceramide III」（セラミド3）（コスモファーム社製）、「Ceramide IIIA」（セラミド3）（コスモファーム社製）、「Ceramide IIIB」（セラミド3）、「Ceramide VI」（セラミド6）（コスモファーム社製）及びの「Ceramide TTI-001」（セラミド2）（高砂香料工業株式会社製）、スフィンゴモナスエキス、セラプロシド、スフィンゴミエリン等が挙げられる。

【0064】

本発明の超音波診断用ゲル組成物は超音波伝達効率向上組成物にゲル化剤を加え、ゲル状態として製造する。超音波診断用の塗布型接触媒体を皮膚に塗布する前に、本発明の超音波伝達効率向上組成物を被験者の皮膚に塗布する前述の第一の態様では塗布作業が2回となり手間であるので、前述の第二の態様では、本発明の超音波伝達効率向上組成物をゲル状態として超音波診断用ゲル組成物を製造して一液化し、塗布作業を1回として操作の簡便性と実用性を向上させた。本発明の超音波診断用ゲル組成物はこの第二の態様において使用される。

40

【0065】

本発明の超音波診断用ゲル組成物に用いられるゲル化剤としては、カルボキシビニルポリマー及び（メタ）アクリル酸/（メタ）アクリル酸エステル共重合体並びにその塩等を挙げることができ、カルボキシビニルポリマーは主としてアクリル酸の重合体であり、具

50

体例としては、例えば、ハイビスワコー103（和光純薬工業（株）製）、ハイビスワコー104（和光純薬工業（株）製）、ハイビスワコー105（和光純薬工業（株）製）、AQUPEC HV-501E（住友精化（株）製）、AQUPEC HV-805EG（住友精化（株）製）、AQUPEC HV-504E（住友精化（株）製）、AQUPEC HV-505E（住友精化（株）製）、カーボポール981（ルーブリゾール社製）、カーボポール980（ルーブリゾール社製）、カーボポール941（ルーブリゾール社製）、カーボポール940（ルーブリゾール社製）、カーボポールUltrarez10（ルーブリゾール社製）、カーボポール2984（ルーブリゾール社製）、カーボポールETD2050（ルーブリゾール社製）等が挙げられ、これらの1種又は2種以上を適宜選択し用いることができる。

10

【0066】

カルボキシビニルポリマーは、通常、塩基性物質で中和して用いられる。塩基性物質としては、例えば、トリエタノールアミン、モノエタノールアミンなどのアルカノールアミン類、アンモニア、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの無機塩基、アルギニンなどの塩基性アミノ酸などが例示される。また、塩基性物質の添加量は、カルボキシビニルポリマー成分を中和するのに十分な量であり、上記の成分を適宜配合して用いればよい。

【0067】

本発明の超音波診断用ゲル組成物に用いられる（メタ）アクリル酸／（メタ）アクリル酸アルキル共重合体は、アクリル酸、メタクリル酸又はこれらの単純エステルからなるモノマー1種以上と、アクリル酸アルキルの共重合体である。この共重合体はINCI名：Acrylates / C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer [（アクリル酸／アクリル酸（C10-30）アルキル）クロスポリマー]等として知られており、市販品としては、具体的には、「カーボポールETD2020ポリマー」、「カーボポール1342ポリマー」、「カーボポール1382ポリマー」、「カーボポールUltrarez20ポリマー」、「カーボポールUltrarez21ポリマー」、「Pemulen TR-1」、「Pemulen TR-2」（以上、いずれもルーブリゾール社製）、AQUPEC HV-803ERK（住友精化（株）製）等が挙げられ、これらの1種又は2種以上を適宜選択し用いることができる。

20

【0068】

（メタ）アクリル酸／（メタ）アクリル酸アルキル共重合体成分は、通常、塩基性物質で中和して用いられる。塩基性物質としては、例えば、トリエタノールアミン、モノエタノールアミンなどのアルカノールアミン類、アンモニア、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの無機塩基、アルギニンなどの塩基性アミノ酸などが例示される。また、塩基性物質の添加量は、（メタ）アクリル酸／（メタ）アクリル酸アルキル共重合体成分を中和するのに十分な量であり、上記の成分を適宜配合して用いればよい。

30

【0069】

本発明の超音波伝達効率向上組成物に含有できるその他の成分としては多価アルコールがある。超音波診断時に超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物と接触する超音波プローブが測定後に簡単に清掃できるように、また、肌との馴染みを改善することを目的に多価アルコールが配合される。多価アルコールとしては、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、1,3-プロパンジオール、グリセリン、1,2-ブタンジオール、1,3-ブタンジオール、1,4-ブタンジオール、1,5-ペンタンジオール、1,2-ペンタンジオール、1,3-ペンタンジオール、ソルビトール、マンニトール、ジグリセリン、ポリグリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ペンタエリスリトール等を配合することができるが、1,3-プロパンジオール、グリセリン、ジグリセリン、1,3-ブタンジオール、1,2-ペンタンジオール、プロピレングリコールの中の1種または2種以上を、超音波伝達効率向上組成物もしくは超音波診断用ゲル組成物に対して5.0～50.0重量%配合することが望ましく、10.0～30.0重量%配合することがより望ましい。

40

50

【0070】

また、本発明の超音波伝達効率向上組成物に含有できるその他の成分として、増粘剤が挙げられる。増粘剤としては、アラビアゴム、トラガカント、ガラクトン、キャロブガム、グアーガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、寒天、アルゲコロイド、フコイダン、トランドガム、ローカストビーンガム、ガラクトマンナン等の植物系高分子、キサンタンガム、カードラン、ジェランガム、フコゲル、デキストラン、サクシノグルカン、プルラン、ダイユータンガム等の微生物系高分子、キトサン、カゼイン、アルブミン、ゼラチン、コラーゲン、分解コラーゲン等の動物系高分子、デンプン、カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン等のデンプン系高分子、メチルセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末のセルロース系高分子や、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子や、ポリビニルメチルエーテル、ポリオキシアルキレン、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド、ポリエチレンイミン等の合成系高分子、ベントナイト、ラポナイト、ヘクトライト等の無機系水溶性高分子等がある。

10

【0071】

更に、本発明の超音波伝達効率向上組成物に含有できるその他の成分として、皮膚に柔軟性や潤いを与える成分を挙げることができ、これらの成分は皮膚上のプローブの滑りを滑らかにする効果を有するため、超音波診断時の作業性を向上できる。この成分としては、例えば、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリン及びケラタン硫酸などのムコ多糖類またはそれらの塩、コラーゲン、分解コラーゲン、エラスチン、ケラチンなどのタンパク質またはそれらの誘導体並びにそれらの塩、ハチミツ、エリスリトール、マルトース、マルチトール、キシリトール、キシロース、ペンタエリスリトール、フルクトース、マンニトール、ソルビトール、イノシトール、トレハロース、ブドウ糖等の糖類、尿素、アスパラギン、アスパラギン酸、アラニン、アルギニン、イソロイシン、オルチニン、グルタミン、グリシン、グルタミン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、システイン、シスチン、シトルリン、スレオニン、セリン、チロシン、トリプトファン、テアニン、パリン、ヒスチジン、ヒドロキシリジン、ヒドロキシプロリン、ピロリドンカルボン酸及びその塩、プロリン、フェニルアラニン、メチオニン、リジンなどのアミノ酸及びそれらの誘導体又はそれらの塩などが挙げられる。皮膚に柔軟性や潤いを与える成分は、1種又は2種以上を適宜選択して配合され、その配合量は成分の種類により異なり一律に決められないが、通常、0.01～5%である。

20

30

【0072】

本発明の超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物の調製方法には特に制限がなく、攪拌下、水に各成分を添加して混合して調製する。ただし、粉体を添加する場合は「ママコ」にならないように添加順序や添加方法を調整する。

【実施例】

【0073】

本発明について、以下に実施例を挙げてさらに詳述するが、本発明はこれにより何ら限定されるものではない。

40

【0074】

1. 実施例、比較例において使用する成分

(1) 本発明の親水性微粒子形成成分

A-1 イガイグリコーゲン [商品名「ピオサッカライドGY」(LABORATORIES SEROBIOLOGIQUES社製)]

A-2 フィトグリコーゲン [商品名「フィトグリコーゲン」(キュービー株式会社)]

A-3 酵素合成グリコーゲン [商品名「バイオグリコーゲン」(グリコ栄養食品株

50

式会社製)]

A - 4 酵素変性デキストリン [商品名「アミコールNo. 7 - H」(日澱化学)]

A - 5 酵素変性デキストリン [商品名「アミコールNo. 6 - H」(日澱化学)]

A - 6 高度分岐環状デキストリン [商品名「クラスターデキストリン」(グリコ栄養食品株式会社製)]

【0075】

(2) ベシクル形成成分

B - 1 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 [商品名「NIKKOL HCO - 30」(HLB11)(日光ケミカルズ株式会社製)]

B - 2 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 [商品名「NIKKOL HCO - 60」(HLB14)(日光ケミカルズ株式会社製)]

B - 3 スフィンゴモナスエキス [商品名「ピオセラG」(大日本化成株式会社製)]

B - 4 ジラウロイルグルタミン酸リシンNA [商品名「ペリセアL - 30」(旭化成ケミカルズ社製)]

B - 5 リン脂質ポリマー [商品名「リピジュア - NR」(日油株式会社製)]

B - 6 マンノシルエリスリトールリピッド [商品名「CERAMELA - PX」(東洋紡社製)]

【0076】

(3) アルカリゲネス産生多糖体

C - 1 アルカリゲネス産生多糖体 (INCINAME: Alkaligenes Polysaccharides) [商品名「アルカシーラン」(伯東株式会社製)]

【0077】

(4) ゲル化剤

D - 1 カルボキシビニルポリマー [商品名ハイビスワコー103 (和光純薬工業株式会社製)]

D - 2 カルボキシビニルポリマー [商品名ハイビスワコー105 (和光純薬工業株式会社製)]

D - 3 カルボキシビニルポリマー [商品名AQUPEC HV - 805EG (住友精化株式会社製)]

D - 4 (メタ)アクリル酸 / (メタ)アクリル酸アルキル共重合体 [商品名AQUPEC HV - 803ERK (住友精化株式会社製)]

【0078】

(5) 多価アルコール成分

E - 1 グリセリン [商品名「グリセリンS」、阪本薬品工業株式会社製]

E - 2 1, 3 - プロパンジオール [和光純薬株式会社製 試薬特級]

E - 3 1, 3 - ブタンジオール [商品名「1, 3BG」、ダイセル化学工業株式会社製]

E - 4 プロピレングリコール [商品名「化粧用プロピレングリコール」、株式会社ADEKA製]

【0079】

(6) 増粘剤

F - 1 キサンタンガム [商品名「ケルトロールCG」、三晶株式会社製]

F - 2 ローカストビーンガム ゲニューガム (三晶株式会社製)

F - 3 ジェランガム ケルコゲル CG (三晶株式会社製)

(7) 実施例・比較例において用いられた水

G - 1 精製水 [日本薬局方]

(8) その他の成分

J - 1 1, 3 - (2 - エチルヘキシルオキシ)プロパン - 1, 2 - ジオール [商品名「センシバSC 50 JP」、シャルケ・アンド・マイヤー社製]

10

20

30

40

50

J - 2 メチルパラベン (= パラオキシ安息香酸メチル) [上野製薬株式会社製]

【0080】

(9) 従来の塗布型接触媒体 (比較例として使用する)

H - 1 エコーゼリー [商品名である、(株)日立製作所製]

【0081】

2. 超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物の調製方法

(1) 超音波伝達効率向上組成物の調製方法

500ml ビーカーに精製水を200g入れ、ディスパーザーによる攪拌下に本発明の親水性微粒子形成成分を添加(尚、アルカリゲネス産生多糖体を配合する場合はこの段階で添加する)して、5000rpm、10分間攪拌を行って親水性微粒子分散液を得る。この親水性微粒子分散液に他の成分を所定量加え、精製水にて300gにメスアップして、本発明の超音波伝達効率向上組成物を得る。

10

(2) 超音波診断用ゲル組成物の調製方法

500ml ビーカーに精製水を200g入れ、ディスパーザーによる攪拌下にゲル化剤を添加(尚、アルカリゲネス産生多糖体を配合する場合はこの段階で添加する)して、5000rpm、10分間攪拌を行った後、本発明の親水性微粒子形成成分及び他の成分を所定量加え、精製水にて180gにメスアップして更に10分間攪拌を行う。得られた溶液を1%のKOH水溶液にてpH6.5-7.0に調整した後に、精製水にて200gにメスアップして、本発明の超音波診断用ゲル組成物を得る。

20

【0082】

3. 評価項目測定方法

本発明の超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物の効果は、皮膚角質層の水分量及び超音波反射信号強度で評価し、親水性微粒子の平均粒径の測定や超音波画像による判定も行った。その他、官能試験を行ったが、その試験方法については後述する。

(1) 皮膚角質層の水分量の測定方法

超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物を用いて超音波診断を行った後、ティシュペーパーにて余分なゲルを拭き取り、10分後の肌コンダクタンス値を、皮表角層水分量測定装置(商品名「スキコン200-EX」、アイ・ビー・エス(株)製)を用いて測定した。肌上の近接箇所を5回測定しその平均値を、肌コンダクタンス値(単位: μS)とした。肌コンダクタンス値は皮表角層水分量と正の相関を有し、コンダクタンス値が高いほど皮膚角質層の水分量が多い。

30

(2) 超音波反射信号強度の測定方法

(ア) 測定装置

a. 送受信機 ECHOMETR 1060 (KARL DEUTSCH社製)

b. 振動子 DS12HB 1-6 (1~6MHz) (KARL DEUTSCH社製)

c. スタンドオフ 2mm厚整合層

(イ) 測定箇所 下腿または前腕

(ウ) 測定方法

上記の測定装置にて皮膚表面から反射した反射信号強度を測定した。皮膚表面で反射する超音波の割合が多くなる程、反射信号強度が大きくなるので、反射信号強度が小さい程、皮膚表面で反射せずに皮膚表面を通過して皮膚のより深い部位まで超音波が到達することを示している。反射信号強度はVppという略号で表され、単位はmVである。

40

(3) 親水性微粒子の平均粒径の測定方法

(ア) 測定装置 濃厚系粒径アナライザー FPAR-1000 (大塚電子株式会社製)

(イ) 測定方法

上記の方法で調製した親水性微粒子分散液1gと精製水99gをビーカーに量り取り、マグネチックスターラーで1時間攪拌する。この溶液を上記の測定装置の測定用セルに適量入れ、プローブを取り付け、測定を開始する。同サンプルについて、3回測定を行い、

50

平均値を出した。単位は μm である。

(4) 超音波画像の撮影方法

超音波撮影画像の測定装置としては、超音波撮影装置がプロサウンド 7 ((株) 日立製作所製) を使用し、プローブとして、UST-567 (日立アロカ製) を使用した。評価法として、生体にて断面画像 (B画像) を描出し、「全体の輝度」、「組織の見え方」、「プローブ直下の多重反射 (a1)」を比較した。また、より詳細に評価を実施する場合は、ドブラ表示 (カラードブラ表示、パルスドブラ表示) を用いて比較した。

【0083】

4. 超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物の実施態様と評価方法

(1) 実施態様

10

(ア) 第一の態様 (1)

被験者の測定部位に、コットンに浸漬させた超音波伝達効率向上組成物を3分間付着させる。3分間経過後に表面をティッシュにて拭いて水分を除去し、次いで、該超音波伝達効率向上組成物を含まない従来の塗布型接触媒体 H-1 を塗布し伸ばした後に、上記の測定方法にて超音波測定用のプローブを皮膚にあてて超音波の反射信号強度を測定する。また、必要に応じて超音波画像の撮影を行う。その後、ティッシュペーパーにて余分なゲルを拭き取り、10分後に肌コンダクタンス値を測定する。

(イ) 第一の態様 (2)

被験者の測定部位に、コットンに浸漬させた超音波伝達効率向上組成物を3分間付着させる。3分間経過後に表面をティッシュにて拭く操作を行わず、そのまま、本発明の超音波伝達効率向上組成物を含まない従来の塗布型接触媒体 H-1 を塗布する以外は第一の態様 (2) と同様である。

20

(ウ) 第二の態様

被験者の測定部位に、超音波診断用ゲル組成物を塗布し伸ばした後に、上記の測定方法にて超音波測定用のプローブを皮膚にあてて超音波の反射信号強度を測定する。また、必要に応じて超音波画像の撮影を行う。その後、ティッシュペーパーにて余分なゲルを拭き取り、10分後に肌コンダクタンス値を測定する。

【0084】

5. 評価試験と結果

試験1と試験2に用いた超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物の配合を表1に示した。尚、配合量は特記しない限り、その成分が配合される系に対する重量%で示す。

30

【0085】

【表1】

No.	1	2	3	4	5	6	7	8
A-1	0.25	0	0	0	0	0	0	0
A-2	0	0.25	0	0	0	0	0	0
A-3	0	0	0.25	0	0	0	0.25	0
A-4	0	0	0	0.25	0	0	0	0
A-5	0	0	0	0	0.25	0	0	0
A-6	0	0	0	0	0	0.25	0	0
D-1	0	0	0	0	0	0	0.25	0
F-1	0	0	0	0	0	0	0	0.25
G-1	99.75	99.75	99.75	99.75	99.75	99.75	99.5	99.75

40

【0086】

(1) 試験1 実施態様の評価

第一の態様 (1) と第一の態様 (2) については配合3 (酵素合成グリコーゲン配合) と配合8 (キサンタンガム配合) を比較し、第二の態様については配合7 (酵素合成グリコーゲン + カルボキシビニルポリマー) と従来の塗布型接触媒体である H-1 (エコーゼ

50

リー)を比較した。その結果を表2に示した。

【0087】

【表2】

No.	実施例			比較例		
	1	2	3	1	2	3
実施態様	第一の態様(1)	第一の態様(2)	第二の態様	第一の態様(1)	第一の態様(2)	第二の態様
超音波伝達効率向上組成物	配合3	配合3	未使用	配合8	配合8	未使用
拭き取りの有無	拭き取る	拭き取らない	/	拭き取る	拭き取らない	/
超音波診断用ゲル組成物	H-1	H-1	配合7	H-1	H-1	H-1
コンダクタンス値(μS)	461	462	465	127	131	118
Vpp(mV)	0.21	0.20	0.20	0.29	0.29	0.31

10

【0088】

試験1の結果より、本発明の超音波伝達効率向上組成物及び超音波診断用ゲル組成物は、いずれの実施態様においてもキサンタンガムを配合した組成物や従来の塗布型接触媒体に比べて、皮膚角質層の水分量は多く、超音波は皮膚のより深い部位まで到達することが示された。また、実施態様の違いによる効果の差は殆ど無かった。

20

【0089】

(2) 試験2 各種のグリコーゲンとデキストリンの効果

各種のグリコーゲンとデキストリンを配合した超音波伝達効率向上組成物の効果を確認した。その結果を表3に示した。

【0090】

【表3】

No.	実施例					
	4	5	1	6	7	8
実施態様	第一の態様(1)	第一の態様(1)	第一の態様(1)	第一の態様(1)	第一の態様(1)	第一の態様(1)
超音波伝達効率向上組成物	配合1	配合2	配合3	配合4	配合5	配合6
平均粒径(μm)	0.669	0.075	0.137	0.016	1.382	0.283
拭き取りの有無	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る
超音波診断用ゲル組成物	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1
コンダクタンス値(μS)	404	446	461	417	392	455
Vpp(mV)	0.25	0.22	0.21	0.24	0.26	0.21

30

40

【0091】

試験2の結果より、配合されるグリコーゲンやデキストリンの種類に関わらず、本発明の超音波伝達効率向上組成物が適用された皮膚角質層の水分量は多く、超音波はその皮膚のより深い部位まで到達することが示された。グリコーゲンの中では酵素合成グリコーゲンを配合した配合3の超音波伝達効率向上組成物の効果が高く、デキストリンの中では環状デキストリンである高度分岐環状デキストリンを配合した配合6の超音波伝達効率向上組成物の効果が高かった。また、溶液中の親水性微粒子の平均粒径は、 $0.01\mu\text{m} \sim 2.0\mu\text{m}$ の範囲が好ましいことも示された。

【0092】

(3) 試験3 - 親水性微粒子の含有量による評価

50

試験 3 に用いた、親水性微粒子の含有量を変化させた超音波伝達効率向上組成物の配合を表 4 に示した。その適用結果を表 5 に示した。

【 0 0 9 3 】

【表 4】

No.	9	10	3	11	12	13
A-3	0.005	0.05	0.25	0.5	1.0	3.0
G-1	99.995	99.95	99.75	99.5	99.0	97.0

【表 5】

No.	実施例					
	9	10	1	11	12	13
実施態様	第一の態様(1)	第一の態様(1)	第一の態様(1)	第一の態様(1)	第一の態様(1)	第一の態様(1)
超音波伝達効率向上組成物	配合9	配合10	配合3	配合11	配合12	配合13
拭き取りの有無	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る
超音波診断用ゲル組成物	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1
コンダクタンス値(μ S)	394	456	461	448	453	450
Vpp(mV)	0.25	0.22	0.21	0.23	0.22	0.22

10

20

【 0 0 9 4 】

試験 3 の結果より、親水性微粒子を 0.005 重量% ~ 3.0 重量% 含有する本発明の超音波伝達効率向上組成物が適用された皮膚角質層の水分量は多く、超音波はその皮膚のより深い部位まで到達することが示された。

【 0 0 9 5 】

(4) 試験 4 - ベシクル形成成分及びアルカリゲネス産生多糖体の配合効果

試験 4 に用いた、各種のベシクル成分を及びアルカリゲネス産生多糖体を配合した超音波伝達効率向上組成物の配合を表 6 に示した。その適用結果を表 7 に示した。また、超音波診断の使用時に 40 程度に温め、使用後は常温に戻す温度サイクルを繰り返すが、そのサイクルを模して、40 × 12 時間、10 × 12 時間の 5 サイクル、5 日間の温度履歴を実施した結果を表 8 に示した。対照として 10 一定 × 5 日間実施した結果も表 8 に示した。

30

【 0 0 9 6 】

【表 6】

No.	14	15	16	17	18	19	20	21	22
A-3	0.05	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0
A-6	0.05	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0.025	0
B-1	0	0.05	0	0	0	0	0	0	0
B-2	0	0	0.05	0	0	0	0	0	0
B-3	0	0	0	0.05	0	0	0	0	0
B-4	0	0	0	0	0.05	0	0	0	0.1
B-5	0	0	0	0	0	0.05	0	0	0
B-6	0	0	0	0	0	0	0.05	0	0
C-1	0	0	0	0	0	0	0	0.05	0
G-1	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9

40

【表 7】

No.	実施例							
	14	15	16	17	18	19	20	21
実施態様	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)
超音波伝達効率 向上組成物	配合14	配合15	配合16	配合17	配合18	配合19	配合20	配合21
拭き取りの有無	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る
超音波診断用 ゲル組成物	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1
コンダクタンス値(μ S)	458	486	474	465	501	488	485	470
Vpp(mV)	0.21	0.18	0.18	0.19	0.16	0.18	0.17	0.19

10

【表 8】

No.	実施例			比較例	実施例			比較例
	22	23	24	4	25	26	27	5
実施態様	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)	第一の態様 (1)
超音波伝達効率 向上組成物	配合14	配合18	配合21	配合22	配合14	配合18	配合21	配合22
温度履歴	10°C一定 5日間	10°C一定 5日間	10°C一定 5日間	10°C一定 5日間	40°C×12時間 10°C×12時間 サイクル5日間	40°C×12時間 10°C×12時間 サイクル5日間	40°C×12時間 10°C×12時間 サイクル5日間	40°C×12時間 10°C×12時間 サイクル5日間
拭き取りの有無	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る	拭き取る
超音波診断用 ゲル組成物	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1	H-1	H-2
コンダクタンス値(μ S)	457	497	470	442	456	489	470	238
Vpp(mV)	0.21	0.16	0.19	0.21	0.21	0.17	0.19	0.28

20

30

【0097】

表7の結果より、グリコーゲン及びデキストリンのみの配合14の実施例14に比べて、更にベシクル形成成分を配合した実施例15～15及びアルカリゲネス産生多糖体を配合した実施例21のコンダクタンス値や超音波反射信号強度が優れており、グリコーゲン及びデキストリンにベシクル形成成分やアルカリゲネス産生多糖体を共存させることによる相乗効果が認められた。

また、表8の結果より、ベシクル形成成分単独配合である配合22の比較例4は、10一定×5日間の温度履歴では配合14、18、21の結果と大差がないが、40×12時間、10×12時間の5サイクル、5日間の温度履歴を経ると、グリコーゲン及びデキストリン配合14、更にベシクル形成成分を配合した実施例18及びアルカリゲネス産生多糖体を配合した実施例21に比べて、比較例5に示されたようにコンダクタンス値及び超音波反射信号強度ともに劣ることが示された。この結果は、形成されたベシクルが上記の温度サイクルに対してその構造を維持できないことを示唆している。一方、グリコーゲン及びデキストリンに更にベシクル形成成分を配合した配合18では、実施例26に示されたように40×12時間、10×12時間の5サイクル、5日間の温度履歴を経てもその効果が安定しており、温度履歴の影響についてもグリコーゲン及びデキストリンとベシクル形成成分を共存させることによる相乗効果が認められた。

40

【0098】

(5) 試験5 - 超音波診断用ゲル組成物の効果 (官能試験)

50

試験5に用いた、ゲル化剤の種類と配合量を変化させた超音波診断用ゲル組成物の配合を表9に示した。この超音波診断用ゲル組成物を検査技師に実際の超音波診断時と同じように使用してもらい、「滑りやすさ」、「伸びの良さ」、「プローブへのまとわりつかなさ」、「ゼリー追加頻度」、「垂れにくさ」、「拭き取りやすさ」、「拭き取り後のベタツキ」、「拭き取り後の保湿感」の8項目を官能評価した。その適用結果を表10に示した。評価は、1・・・ふつう、2・・・やや良い、3・・・良い、で表した。

【0099】

【表9】

No.	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
A-3	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
B-4	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
C-1	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
D-1	0.05	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D-2	0	0	0.25	0.5	0	0	0	0	0	0	0	0
D-3	0	0	0	0	2	5	0	0	0	0	0	0
D-4	0	0	0	0	0	0	0.05	0.1	0.25	0.5	2	5
E-1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
E-2	5	5	5	5	5	5	5	5	2	2	2	2
E-4	10	10	10	10	10	10	10	10	3	3	3	3
F-1	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
F-2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
F-3	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
G-1	77.39	78.34	79.19	78.94	77.44	74.44	76.39	77.34	89.19	88.94	87.44	84.44

10

20

【表10】

No.	実施例											
	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
実施態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様	第二の態様
超音波伝達効率 向上組成物	配合23	配合24	配合25	配合26	配合27	配合28	配合29	配合30	配合31	配合32	配合33	配合34
滑りやすさ	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1
伸びの良さ	1	2	3	2	2	1	1	2	3	2	2	1
プローブへのまとわりつ かなさ	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1
ゼリー追加頻度	1	2	3	3	2	2	1	2	3	3	2	2
垂れにくさ	1	2	3	3	3	3	1	2	3	3	3	3
拭き取りやすさ	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1
拭き取り後のベタツキ	2	2	3	3	2	1	2	2	3	3	2	1
拭き取り後の保湿感	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

30

40

【0100】

試験5の結果より、ゲル化剤の種類やその配合量を変化させても、本発明の超音波診断用ゲル組成物は超音波診断時の作業性において「ふつう」以上の評価が得られたことが示された。

【0101】

(6) 試験6 - 超音波画像による判定

試験6に用いた超音波診断用ゲル組成物300g相当の配合(単位は重量(g))である

50

)を表11に示した。その他、従来の塗布型接触媒体H-1を使用した。超音波画像による判定方法は、被験者の肌をテープにて2つに分け、その両側に比較するゲル組成物をそれぞれ塗布した後に、プローブを当ててテープの両側の塗布部位をそれぞれ超音波撮影し、撮影画像を比較する方法である。被験者は女性2名であり、供試部位は腹部及び下腿であった。撮影画像を図1～図5に示した。配合No.35、36の超音波診断用ゲル組成物を適用した例をそれぞれ実施例40、41とし、配合37の超音波診断用ゲル組成物を適用した例を比較例6とし、従来の塗布型接触媒体H-1を適用した例を比較例7とした。

図1～図3において、撮影画像の中央にある黒い縦線がテープの位置を示し、図1において、テープの右側が実施例の画像であり、左側が比較例の画像である。図2,3に於いては、テープの左側が実施例の画像であり、右側が比較例の画像である。

【0102】

【表11】

成分種別	No.	35	36	37
本発明の親水性 微粒子形成成分	A-3	0.3	0.3	0
	A-6	0	0.3	0
ベシクル形成成分	B-1	0.3	0	0.3
	B-4	0.8	0	1.1
アルカリゲネス産生多糖体	C-1	0.15	0.15	0.15
ゲル化剤	D-2	0	0.9	0
	D-3	0.9	0	0.9
	D-4	0	0.3	0
多価アルコール	E-1	45	45	45
	E-3	9	9	9
	E-4	30	30	30
増粘剤	F-1	0.6	0.6	0.6
その他の成分	J-1	0.6	0.6	0.6
	J-2	0	0	0.6
精製水	G-1	208.15	207.25	207.55
中和用アルカリ	10%KOH	4.2	5.6	4.2

【0103】

図1には、被験者2名について実施例40と比較例7の断面画像(B画像)を示した。本発明の超音波診断用ゲル組成物を適用することにより、従来の塗布型接触媒体適用時に比べて、被験者2名共に皮膚組織の下部まで超音波が到達することが確認された。

【0104】

図2には、実施例40と比較例6の温度履歴経過前後の断面画像(B画像)を示した。40×12時間、10×12時間の5サイクル、5日間の温度履歴経過前は実施例40と比較例6の撮影画像に差は無いが、5日間の温度履歴経過後は、ベシクル形成成分単独配合の比較例6では超音波が皮膚深部まで到達できなくなったのに対し、本発明の親水性微粒子形成成分とベシクル形成成分を配合した実施例40では温度履歴経過前とほぼ同程度の皮膚部位まで超音波が到達でき、親水性微粒子形成成分とベシクル形成成分の共存効果が示された。

【0105】

図3には、実施例41と比較例6の温度履歴経過前後の断面画像(B画像)を示した。40×12時間、10×12時間の5サイクル、5日間の温度履歴経過前後で、実施例41の撮影画像では殆ど差は無いが、比較例6の温度履歴経過後の撮影画像では超音波が皮膚深部まで到達できなくなったことが示され、温度履歴経過によって本発明の親水性微粒子の効果は影響されないが、ベシクルの効果は影響を受けて低下することが示された。

。

10

20

30

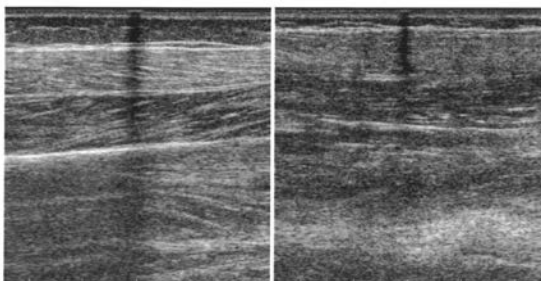
40

50

【 0 1 0 6 】

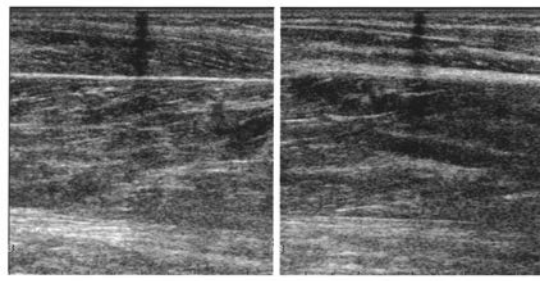
更に、実施例 4 0 と比較例 6 に対する 5 日間の温度履歴の影響をより詳細に評価するため、ドブラ表示（カラードブラ表示，パルスドブラ表示）画像を用いて比較した。図 4 は、5 日間の温度履歴経過後の比較例 6 の画像であり、図 5 は 5 日間の温度履歴経過後の実施例 4 0 の画像である。図 4 と図 5 を比較すると、図 4 に比べて図 5 の方が、画像がシャープで、深部まで確認でき、多重反射も少なく、ドブラ信号の強度も高く、本発明の超音波診断用ゲル組成物は超音波診断時の温度サイクルを経ても高品質の超音波診断画像を提供できることが示された。

【 図 1 】



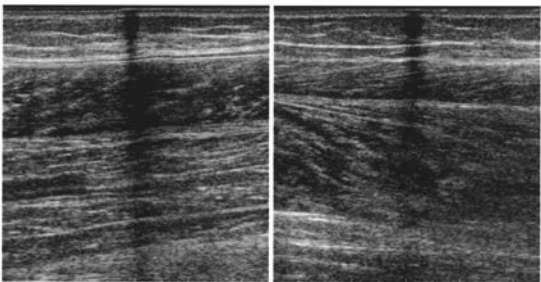
比較例 7 実施例 4 0 比較例 7 実施例 4 0
被検者 1 被検者 2

【 図 3 】



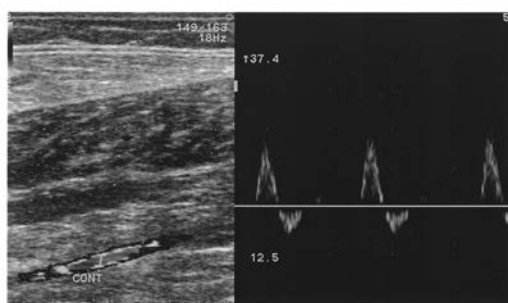
実施例 4 1 比較例 6 実施例 4 1 比較例 6
温度履歴経過前 5 日間の温度履歴経過後

【 図 2 】



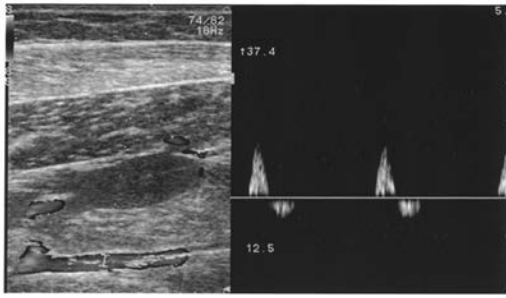
実施例 4 0 比較例 6 実施例 4 0 比較例 6
温度履歴経過前 5 日間の温度履歴経過後

【 図 4 】



5 日間の温度履歴経過後の比較例 6

【 図 5 】



5日間の温度履歴経過後の実施例40

フロントページの続き

(72)発明者 酒井 亮一

東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内

(72)発明者 尾形 太

東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 株式会社日立製作所内

Fターム(参考) 2G047 AC13 EA05 EA11 GE01

4C601 EE03 EE10 GC04

专利名称(译)	超声波传输效率改善组合物，超声波诊断凝胶组合物和超声波成像方法		
公开(公告)号	JP2019024527A	公开(公告)日	2019-02-21
申请号	JP2017143572	申请日	2017-07-25
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社日立制作所		
申请(专利权)人(译)	伯东株式会社 株式会社日立制作所		
[标]发明人	野畑靖浩 氏原梨絵 酒井亮一 尾形太		
发明人	野畑 靖浩 氏原 梨絵 酒井 亮一 尾形 太		
IPC分类号	A61B8/14 G01N29/28		
CPC分类号	A61B8/14 G01N29/28		
FI分类号	A61B8/14 G01N29/28		
F-TERM分类号	2G047/AC13 2G047/EA05 2G047/EA11 2G047/GE01 4C601/EE03 4C601/EE10 4C601/GC04		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种超声波诊断超声波诊断装置，其抑制皮肤角质层中的超声波的衰减，并且可以到达生物体的更深部位，并且即使在使用期间温度变化也具有稳定的超声波传输效率本发明提供一种超声波诊断凝胶组合物，其通过使超声波传输效率改善组合物凝胶化而使用超声波传输效率改善组合物和超声波诊断凝胶组合物的拍摄方法。一种超声波传输效率改进组合物，包括含有由糖原组成的亲水性细颗粒和包含糊精的亲水性细颗粒的水溶液和用于超声波诊断的组合物，其中超声波传输效率改善组合物处于凝胶状态凝胶组合物，使用超声波传输的成像方法效率改善组合物和超声诊断凝胶组合物 【选择图】无

(19) 日本国特許庁 (JP)	(12) 公開特許公報 (A)	(11) 特許出願公開番号 特開2019-24527A (P2019-24527A)
	(43) 公開日	平成31年2月21日 (2019. 2. 21)
(51) Int.-Cl. A61B 8/14 (2006.01) G01N 29/28 (2006.01)	F I A61B 8/14 G01N 29/28	ターマコード (参考) 2G047 4C601
審査請求 未請求 請求項の数 11 O L (全 25 頁)		
(21) 出願番号 (22) 出願日	特願2017-143572 (P2017-143572) 平成29年7月25日 (2017. 7. 25)	(71) 出願人 000234166 伯東株式会社 東京都新宿区新宿 1 丁目 1 番 13 号 (71) 出願人 000005108 株式会社日立製作所 東京都千代田区丸の内一丁目6番6号 (74) 代理人 100097076 弁理士 糟谷 敬彦 (72) 発明者 野畑 靖浩 三重県四日市市別名六丁目6番9号 伯東株式会社 四日市研究所内 (72) 発明者 氏原 梨絵 三重県四日市市別名六丁目6番9号 伯東株式会社 四日市研究所内
最終頁に続く		
(54) 【発明の名称】 超音波伝達効率向上組成物、超音波診断用ゲル組成物及び超音波撮影方法		