

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4807778号
(P4807778)

(45) 発行日 平成23年11月2日 (2011. 11. 2)

(24) 登録日 平成23年8月26日 (2011. 8. 26)

(51) Int. Cl.

F 1

A 6 1 M 37/00 (2006. 01)

A 6 1 M 37/00

A 6 1 B 8/00 (2006. 01)

A 6 1 B 8/00

C 1 2 N 15/09 (2006. 01)

C 1 2 N 15/00

A

請求項の数 21 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2006-1821 (P2006-1821)
 (22) 出願日 平成18年1月6日 (2006. 1. 6)
 (65) 公開番号 特開2007-181567 (P2007-181567A)
 (43) 公開日 平成19年7月19日 (2007. 7. 19)
 審査請求日 平成20年12月25日 (2008. 12. 25)

(73) 特許権者 504176911
 国立大学法人大阪大学
 大阪府吹田市山田丘 1 番 1 号
 (73) 特許権者 594164542
 東芝メディカルシステムズ株式会社
 栃木県大田原市下石上 1 3 8 5 番地
 (74) 代理人 100091351
 弁理士 河野 哲
 (74) 代理人 100088683
 弁理士 中村 誠
 (74) 代理人 100108855
 弁理士 蔵田 昌俊
 (74) 代理人 100075672
 弁理士 峰 隆司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波薬剤装置及び医用画像診断装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被検体に静圧を付加する静圧加圧部と、
 前記静圧加圧部により前記被検体に静圧を付加している状態で、前記被検体に超音波を付加し、前記被検体に薬剤を導入させる超音波付加部と、
 を具備することを特徴とする超音波薬剤導入装置。

【請求項 2】

前記静圧加圧部は、前記被検体に対して一定の正圧値を有する前記静圧を付加することを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 3】

前記静圧加圧部は、前記被検体に対して 1 . 0 5 気圧乃至 3 気圧を有する前記静圧を付加することを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 4】

前記静圧加圧部は、前記被検体を収容する加圧容器と、
 前記加圧容器内を加圧して前記被検体に前記静圧を付加する加圧機構と、
 前記加圧容器内に付加される圧力を検出する圧力センサと、
 を有することを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 5】

前記加圧機構は、自動又は手動により前記加圧容器内を前記静圧に加圧することを特徴とする請求項 4 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 6】

前記加圧機構は、加圧ポンプ又はシリンジ加圧器を有することを特徴とする請求項 4 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 7】

前記超音波付加部は、連続波の前記超音波を発することを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 8】

前記超音波付加部は、前記超音波を発する少なくとも 1 つの超音波振動子を有することを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 9】

少なくとも 1 つの超音波振動子と、
前記加圧容器外に設けられ、前記少なくとも 1 つの超音波振動子を駆動する駆動部と、
を有し、
前記加圧容器と前記駆動部とは、気密ケーブルにより接続される、
ことを特徴とする請求項 4 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 10】

前記被検体を収容し、前記被検体に対して前記超音波を照射するための標準容器を備え、
前記超音波付加部は、前記超音波を発する超音波振動子を有し、
前記超音波振動子が設けられ、かつ前記超音波振動子と前記標準容器との間の音響的な
結合を行う音響媒体を収容し、前記超音波振動子から発せられた前記超音波の照射焦点領
域に前記標準容器を一致させて保持する保持部材を有する、
ことを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 11】

前記被検体を収容する円筒状に形成された加圧容器を備え、
前記超音波付加部は、前記超音波を発する複数の超音波振動子を有し、
前記複数の超音波振動子は、少なくとも前記加圧容器における円筒状の内側壁に配置さ
れた、
ことを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 12】

前記複数の超音波振動子は、それぞれ前記超音波を発することにより前記被検体全体に
対して均一な超音波照射を行うことを特徴とする請求項 11 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 13】

前記複数の超音波振動子に対して少なくとも位相制御を行って駆動制御する駆動制御部
を有することを特徴とする請求項 11 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 14】

前記被検体を収容し、前記被検体に対して前記超音波を照射するための標準容器と、
前記標準容器内を加圧して前記被検体に前記静圧を付加するシリンド加圧器である加圧
機構と、
を備え、

前記超音波付加部は、前記超音波を発する超音波振動子を有し、
前記標準容器の外部から前記被検体に前記超音波を付加する、
ことを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 15】

前記被検体を収容する加圧容器を備え、
前記加圧容器は、前記被検体への前記薬剤の導入を分子イメージング機器によって確認
可能な素材により形成されることを特徴とする請求項 1 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 16】

前記加圧容器を形成する前記素材は、蛍光イメージングを可能とする光透過性を有する
前記素材により形成されることを特徴とする請求項 15 記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 17】

前記加圧容器は、放射線又はX線に対して透過性を有する前記素材により形成されることを特徴とする請求項15記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 18】

前記加圧容器は、磁気共鳴による撮影を可能とする前記素材により形成されることを特徴とする請求項15記載の超音波薬剤導入装置。

【請求項 19】

請求項1乃至18のうちいずれか1項記載の超音波薬剤導入装置を備えたことを特徴とする医用画像診断装置。

【請求項 20】

前記被検体の超音波画像を取得するための超音波振動子を別途前記加圧容器内に設け、前記静圧の付加と前記超音波の付加とによる前記被検体への前記薬剤の導入と共に、前記被検体の前記超音波画像を表示出力する、
ことを特徴とする請求項19記載の医用画像診断装置。

【請求項 21】

PET、MRI又はX線CTを有することを特徴とする請求項19記載の医用画像診断装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、患者等の被検体に超音波を照射して遺伝子やタンパク質等の薬剤類を細胞内、核内、組織内等に薬剤導入（ドラッグデリバリー）する超音波薬剤導入装置及びこの超音波薬剤導入装置を用いた医用画像診断装置に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、治療の分野において、MIT（Minimally Invasive Treatment：最少侵襲治療）や、遺伝子治療・再生医療といった超早期での根本的な治療を可能にする治療法が医療の各分野で注目を浴びている。例えば、虚血性脳・心疾患といった動脈硬化症や血栓に起因する疾患は、再発率の高さが大きな問題となっている。さらには日本でも近年の食生活の欧米化から高脂血症患者が増加している。このため、局所再発を抑制したり、完全に梗塞を起こした組織に新たに血管を新生させることで虚血症状を改善する遺伝子導入療法が注目されている。

【0003】

この血管新生因子は、例えば糖尿病性の四肢虚血・壊死疾患に対して血管の新生を促して治療を行う遺伝子治療が実際に欧米において実施されており、効果を上げている。又、その相反する機能を有する血管新生抑制因子は、代謝の活発な腫瘍細胞が血管新生を要求するシグナルを出し、増殖していくことが知られている。このような血管新生抑制因子は、血管新生因子の導入により栄養血管の新生を抑制し、腫瘍の増殖を抑制することが可能である。

【0004】

遺伝子治療は、その導入効率の高さから毒性を抑制したレトロウイルスに標的遺伝子を組み込み、感染により目的細胞の遺伝子に導入を行う方法などのウィルスベクタを利用した方法が主流である。ところが、近年、欧米において遺伝子治療時にウィルス自体の毒性による死者が出たため、これらウィルスの遺伝子導入への利用に対して国内外とも慎重論が出てきている。このような現状を鑑みて他の遺伝子導入法も検討が進んできている。

【0005】

非ウィルスベクタ法としては、例えばリポソーム等を用いた化学的手法、マイクロインジェクション・遺伝子銃・エレクトロポレーション・レーザー等を用いた導入手法がある。又、新しい導入手法の一つとして超音波によるsonoporation現象を応用した超音波遺伝子導入技術が近年注目を浴びている。

【 0 0 0 6 】

この超音波遺伝子導入技術による方法は、画像診断に使用される超音波造影剤（気泡）が超音波の照射により崩壊する際にマイクロジェットを発生し、細胞膜に一過性の孔を生成する現象（sonoporation現象）を利用したもので、この孔から直接遺伝子やタンパク質等を細胞内／核内に導入する。

本来、超音波の連続照射によりキャビテーションとよばれる微小気泡が発生し、これによっても同様の現象が起こる。超音波遺伝子導入技術による方法は、より効率を高めるために人為的に気泡（造影剤）を注入し、その併用により導入効率を高める手法が一般的に知られるようになってきている。この超音波遺伝子導入技術による方法は、例えば特許文献1乃至特許文献4、非特許文献1乃至非特許文献3に開示されている。

10

【 0 0 0 7 】

超音波遺伝子導入技術は、組織の血流動態やperfusion等を超音波診断画像上で観察する際に用いられる既に診断用造影剤として治験認可を受けたLevovistや未だ国内未承認であるがOptison等の超音波造影剤との併用により、薬剤導入効果をエンハンスするもので、薬剤の安全な導入の可能性を秘めており、注目されている。

【 0 0 0 8 】

現在、超音波診断において超音波造影剤（マイクロバブル）を併用した造影エコー法が盛んに臨床に利用されている。この超音波診断と前述の超音波治療との融合は非常に相性がよく容易である。これにより、集束超音波を用いた加熱治療（HIFU：High Intensity Focused Ultrasound）や、超音波結石破碎装置等の超音波治療のモニタ手法として非常に有用である。例えば特許文献5、特許文献6及び非特許文献3に開示されている。

20

【 0 0 0 9 】

遺伝子解析の進展などに伴い、これまで形態を中心に飛躍的な進歩を遂げてきた医用画像診断に分子イメージング（Molecular Imaging）の考えが急速に普及してきている。分子イメージングは、光やX線を利用してナノ・オーダの分子自体を画像化する文字通りの分子画像化と、分子内への薬剤等の取り込みや代謝を画像化し、間接的に分子の挙動を画像化する機能画像化とに大きく分けられる。前者の例としては蛍光顕微鏡やX線顕微鏡などが挙げられ、後者の例としては核医学装置（PET、SPECT）やMRSが挙げられる。

30

【 0 0 1 0 】

前者は、画像化のためのエネルギーの組織深達度や放射線被爆の問題から実験室での利用が中心である。これに対して後者は、標的分子を標識した放射線核種や造影剤との組み合わせにより、分解能は低い代謝機能等をエンハンスして画像化できることから、近年、臨床へ広く応用されるようになってきている。特に最近では、PET-CTの様に、PETの分解能の低さを形態分解能の高いX線CTと組み合わせることで補い、3次元の形態画像に代謝情報を重畳して表示する新たなアプリケーションが大きな注目を浴びている。

【 0 0 1 1 】

これら分子画像は、正常組織に対して代謝の活発な腫瘍細胞を画像化したり、将来的には特定の遺伝子の発現やタンパク質の生成を画像化することが可能である。従って、分子画像は、直接、治療の計画や超早期診断、遺伝子治療等のモニタリングに結びつく有用な情報を提供してくれる。

40

【 0 0 1 2 】

冠動脈疾患での血管移植や腎臓等の臓器移植において問題となる再発や拒絶反応の抑制は、移植医療において非常に重要な問題である。ところが、移植臓器に対して免疫抑制剤や免疫機能抑制遺伝子を効果的に導入するシステムは、これまで存在しない。

【 0 0 1 3 】

又、これまでの超音波による遺伝子導入技術では、未だ導入効率がウイルスベクターを利用した手法に比べて低い。また、導入がマイクロバブル崩壊時のマイクロジェットによ

50

るsonoporation現象を利用しているので、薬剤と十分に接することができる臓器・組織表面への薬剤導入には効果的であったが、深部局所への導入は非常に困難であった。

【特許文献1】特表平9-502191号公報

【特許文献2】特表2001-507207号公報

【特許文献3】特表2001-512329号公報

【特許文献4】特開2004-261253号公報

【特許文献5】特開平6-78930号公報

【特許文献6】特開平11-226046号公報

【非特許文献1】古幡博著、馬目佳信著、「超音波遺伝子導入の展開」、BME、日本M E学会、平成14年7月10日、vol.16, No, 7, pp3-7

【非特許文献2】田淵圭章著、近藤隆著、「超音波誘導遺伝子治療」、別冊・医学のあゆみ「超音波医学最前線」、医歯薬出版、pp203-208, 2004.

【非特許文献3】藤本克彦著、浅野武秀著、「集束超音波による治療法と問題点」、別冊・医学のあゆみ「超音波医学最前線」、医歯薬出版、pp198-202, 2004.

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

本発明の目的は、生体に超音波を照射して遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入治療を行なう際に、静圧状態での超音波照射によって組織深部への導入効果が上昇することを利用して、より局所に効果的な薬剤導入を促進可能な超音波薬剤導入方法及びその装置並びに医用画像診断装置を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0016】

本発明の第1局面における超音波薬剤導入装置は、被検体に静圧を付加する静圧加圧部と、静圧加圧部により被検体に静圧を付加している状態で、被検体に超音波を付加し、被検体に薬剤を導入させる超音波付加部とを具備する。

【0017】

本発明の第2局面における医用画像診断装置は、上記第1局面における超音波薬剤導入装置を備えている。

【発明の効果】

【0018】

本発明によれば、生体に超音波を照射して遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入治療を行なう際に、静圧状態での超音波照射によって組織深部への導入効果が上昇することを利用して、より局所に効果的な薬剤導入を促進可能な超音波薬剤導入装置及び医用画像診断装置を提供できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0019】

以下、本発明の第1の実施の形態について図面を参照して説明する。

図1は超音波薬剤導入装置を備えた医用画像診断装置の全体構成図を示す。気密加圧容器1内には、架台2が設けられている。この気密加圧容器1は、当該容器内の圧力が静圧に保たれる。この気密加圧容器1は、分子イメージング診断機器によって後述する被検体6のターゲット領域への薬剤の導入を確認可能な素材により形成されている。例えばPET又は蛍光イメージャー等の分子イメージング機器であれば、気密加圧容器1は、蛍光イメージングを可能とする光透過性を有する素材により形成される。例えば核医学装置、X線、光、MRI等の分子イメージング診断機器であれば、気密加圧容器1は、放射線又はX線に対して透過性を有する素材により形成される。すなわち、気密加圧容器1は、分子イメージング診断機器に合わせた素材を選択し、例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入効率を確実に把握しながら当該遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入を実現することを可能とする。

【0020】

架台 2 上には、例えば標準容器等の小型容器 3 を保持する保持部材としてのアプリケーション 4 が設けられている。なお、標準容器は、標準的に試験管内 (in vitro) での実験等にも使用されるもので、例えば 15 ml greiner を有する。小型容器 3 は、例えばプラスチック等の樹脂により形成されている。

【0021】

図 2 はアプリケーション 4 に保持されている小型容器 3 を示す。小型容器 3 内には、例えば細胞懸濁液にマイクロバブルを混濁した溶液 5 を収容し、この溶液 5 内に例えば摘出した移植臓器や小動物などの被検体 (導入試料) 6 を浸してある。なお、小型容器 3 内には、例えば摘出した移植臓器や小動物などにマイクロバブルを含む薬剤を投与した被検体 6 であってもよい。小型容器 3 は、加圧キャップ 7 により封止され、小型容器 3 の内部を気密状態に保っている。

10

アプリケーション 4 には、ハウジング 8 が設けられている。このハウジング 8 の底部には、超音波振動子 9 が設けられている。この超音波振動子 9 は、例えば数百 kHz 乃至数 MHz の周波数を有する超音波 U を発する。この超音波振動子 9 は、例えば球殻状の集音タイプの音源であり、当該超音波振動子 9 から発せられた超音波 U は、焦点領域 S に収束する。又、ハウジング 8 内には、超音波伝搬媒体としての例えば水 10、ソノゼリー等が満たされている。なお、超音波伝搬媒体は、例えば水を満たした容器又は水袋を超音波振動子 9 の前面に設置してもよい。

【0022】

このようなハウジング 8 に対して小型容器 3 は、溶液 5 内に浸されている被検体 6 を収容する下部を水 10 内に浸した状態で、かつ被検体 6 を超音波振動子 9 から発せられた超音波 U の焦点領域 S 内、すなわち超音波振動子 9 から発せられた超音波 U のエネルギー照射面に設置するように保持される。

20

【0023】

気密加圧容器 1 には、加圧チューブ 11 を介して加圧ポンプ 12 が接続されている。この加圧ポンプ 12 は、気密加圧容器 1 の外部に設けられ、気密加圧容器 1 内に酸素又は空気等の気体を注入し、気密加圧容器 1 内の圧力を調整する。この気密加圧容器 1 には、小型容器 3 を保持したアプリケーション 4 を気密加圧容器 1 内に配置又は取り出しするための蓋 (不図示) が開閉可能に設けられている。

気密加圧容器 1 には、圧力センサ 13 が設けられている。この圧力センサ 13 は、気密加圧容器 1 の外部に設けられ、気密加圧容器 1 内の圧力を検出し、圧力検出信号を出力する。

30

【0024】

水供給回路 14 は、気密加圧容器 1 の外部に設けられ、水供給管 15 を介して気密加圧容器 1 内のハウジング 8 内又は水袋に接続されている。この水供給回路 14 は、水供給管 15 を通してハウジング 8 内又は水袋内に水 10 を給水し、ハウジング 8 内又は水袋内を水 10 により満たす。水供給管 15 には、弁 16 が接続されている。この弁 16 は、ハウジング 8 又は水袋から水供給回路 14 への水の逆流を防止する。

【0025】

ドライバ 17 は、気密加圧容器 1 の外部に設けられ、超音波振動子 9 に対して駆動信号を出力し、超音波振動子 9 を例えば数百 kHz 乃至数 MHz の周波数で駆動して超音波 U を発せさせる。ドライバ 17 と超音波振動子 9 との間は、気密加圧容器 1 の気密構造を保つケーブルを用いて接続し、ドライバ 17 から出力された駆動信号を超音波振動子 9 に送る。

40

【0026】

コントローラ 18 は、加圧ポンプ 12 に対して駆動信号を出力して加圧ポンプ 12 を駆動し、これと共に、圧力センサ 13 から出力される圧力検出信号を入力して気密加圧容器 1 内の圧力を一定の正圧値の静圧、例えば 1.05 気圧乃至 3 気圧の気圧範囲中の一つの圧力値で静圧に制御する。

コントローラ 18 は、気密加圧容器 1 内の圧力を静圧に保っている状態に、ドライバ 1

50

7 に対して駆動制御信号を送出し、超音波振動子 9 を例えば数百 kHz 乃至数 MHz の周波数で駆動して超音波 U を発生させる。

コントローラ 18 は、弁 16 に対して開閉制御信号を送出し、弁 16 を開閉制御する。

【0027】

コントローラ 18 には、医用画像診断装置 19 と、ディスプレイ 20 と、入力デバイス 21 とが接続されている。医用画像診断装置 19 は、分子イメージング機器として例えば PET、蛍光イメージャー、核医学装置、X 線 CT、MRI 等を有し、被検体 6 の例えば PET 画像、X 線 CT 画像、又は MRI 画像を取得する。入力デバイス 21 は、例えばマウス、キーボードを有する。

コントローラ 18 は、医用画像診断装置 19 から転送される被検体 6 の例えば PET 画像、MRI 画像、又は X 線 CT 画像等を受信し、被検体 6 の画像診断情報や被検体 6 内部への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入の状態をディスプレイ 20 に表示する。このコントローラ 18 は、入力デバイス 21 からの操作指示を受けて例えば超音波振動子 9 からの超音波 U の発振、又は停止等の指令をドライバ 17 に発する。

次に、上記の如く構成された装置における薬剤等の導入の促進の動作について説明する。

コントローラ 18 は、弁 16 に対して開閉制御信号を送出し、弁 16 を開放する。この弁 16 の開放により水供給回路 14 は、水供給管 15 を通してハウジング 8 内又は水袋内に水 10 を給水する。ハウジング 8 内又は水袋内が水 10 により満たされると、コントローラ 18 は、弁 16 に対して開閉制御信号を送出し、弁 16 を閉じる。これにより、ハウ

【0028】

小型容器 3 内には、例えば細胞懸濁液にマイクロバブルを混濁した溶液 5 を収容し、この溶液 5 内に例えば摘出した移植臓器や小動物などの被検体 6 を浸してある。この小型容器 3 は、加圧キャップ 7 により封止され、小型容器 3 の内部を気密状態に保っている。この小型容器 3 は、気密加圧容器 1 における蓋の開けられた開口から気密加圧容器 1 内に挿入され、被検体 6 を超音波振動子 9 から発せられた超音波 U の焦点領域 S 内、すなわち超音波振動子 9 から発せられた超音波 U のエネルギー照射面に設置するように保持される。小型容器 3 が設置されると、気密加圧容器 1 は、開口が蓋により閉められ、密閉される。

【0029】

次に、コントローラ 18 は、加圧ポンプ 12 に対して駆動信号を出力して加圧ポンプ 12 を駆動する。この加圧ポンプ 12 は、加圧チューブ 11 を介して気密加圧容器 1 内に酸素又は空気等の気体を注入し、気密加圧容器 1 内の圧力を高める。このとき、圧力センサ 13 は、気密加圧容器 1 内の圧力を検出し、圧力検出信号を出力する。

【0030】

コントローラ 18 は、圧力センサ 13 から出力される圧力検出信号を入力して気密加圧容器 1 内の圧力を一定の正圧値の静圧、例えば 1.05 気圧乃至 3 気圧の気圧範囲中の一つの圧力値で静圧に保つように加圧ポンプ 12 に対して駆動信号を出力する。なお、コントローラ 18 は、圧力センサ 13 により検出されている気密加圧容器 1 内の圧力を逐次ディスプレイ 20 に表示する。

【0031】

気密加圧容器 1 内の圧力が例えば 1.05 気圧の静圧状態に保たれると、コントローラ 18 は、ドライバ 17 に対して駆動開始の制御信号を送出する。このドライバ 17 は、コントローラ 18 からの駆動制御信号を入力すると、超音波振動子 9 に対して駆動信号を出力する。これにより、超音波振動子 9 は、例えば数百 kHz 乃至数 MHz の周波数の超音波 U を発振する。小型容器 3 は、溶液 5 内に浸されている被検体 6 を収容する下部を水 10 内に浸した状態で、かつ被検体 6 を超音波振動子 9 から発せられた超音波 U のエネルギー照射面に設置されているので、超音波振動子 9 から発せられた超音波 U は、水 10 を介して被検体 6 に照射される。

【0032】

10

20

30

40

50

なお、超音波振動子 9 の駆動は、ドライバ 17 をコントローラ 18 により駆動制御することにより自動的に行ってもよいし、ドライバ 17 を手動により動作させることにより行ってもよい。

【0033】

このように被検体 6 に静圧が加わっている状態で、被検体 6 に超音波 U が照射される。この結果、マイクロバブルとの相互作用を促進することが可能となり、マイクロバブルの崩壊時に発生するマイクロジェットの発生 (sonoporation 現象) により被検体 6 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入が促進される。

【0034】

静圧加圧下における被検体 6 としての例えば組織深部への導入促進は、発明者らの基礎実験による結果を基にしている。図 3 (a) ~ (c) は静圧非加圧時と加圧時とにおける血管組織に対する導入深達度を示しており、同図 (a) は被検体 6 の例えば血管組織、同図 (b) は非加圧時 (0 mmHg) のときの導入深達度、同図 (c) は静圧加圧時 (100 mmHg) のときの導入深達度を示す。同図 (b) に示す非加圧時では、気泡及びオリゴヌクレオチドが接している表面部分にしかオリゴの導入が促進されていない、すなわち蛍光を発していない。これに対して同図 (c) に示す静圧加圧時では、同一の超音波照射条件・周囲の媒体条件下にて血管壁全層に亘って蛍光発光が観測され、深部への遺伝子導入が促進されていることが分かる。このような導入促進効果は、ほんの数%の気圧増加によりもたらされることが、発明者らの実験で確認されている。この実験結果は、本導入システムの有効性を示す傍証であると考えられる。

【0035】

予め設定された被検体 6 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入の超音波照射シーケンスの実施が終了すると、コントローラ 18 は、ドライバ 17 に対して駆動停止の制御信号を送出する。これにより、超音波振動子 9 からの超音波 U の発振が停止する。又、コントローラ 18 は、例えば加圧ポンプ 12 に対して駆動停止信号を出力し、加圧ポンプ 12 の駆動を停止し、気密加圧容器 1 内の気圧を低減する。なお、コントローラ 18 は、手動により気密加圧容器 1 の蓋を開放し、気密加圧容器 1 内から小型容器 3 を取り出す等の気圧開放手順の指示をディスプレイ 20 に表示してもよい。この場合、コントローラ 18 は、気密加圧容器 1 内の気圧が低減し、安全に気密加圧容器 1 内から小型容器 3 を取り出すことができる旨をディスプレイ 20 に表示する。操作者は、気密加圧容器 1 の蓋を開放し、気密加圧容器 1 内から小型容器 3 を取り出す。

【0036】

一方、予め設定された被検体 6 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入の超音波照射シーケンスの実施が終了すると、この超音波照射シーケンスの実施を終了したときの状態で気密加圧容器 1 を分子イメージング機器として例えば PET、蛍光イメージャー、核医学装置、X 線 CT、又は MRI 等の医用画像診断装置 19 に移動する。この医用画像診断装置 19 は、被検体 6 の例えば PET 画像、蛍光イメージ、X 線 CT 画像、又は MRI 画像を取得する。

【0037】

コントローラ 18 は、医用画像診断装置 19 から転送される被検体 6 の例えば PET 画像、MRI 画像、又は X 線 CT 画像等を受信し、被検体 6 の画像診断情報や被検体 6 内部への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入の状態をディスプレイ 20 に表示する。これにより、被検体 6 内部への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入の状態を確認できる。

【0038】

この確認の結果、被検体 6 内部への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入が十分でない場合、再度、上記超音波照射シーケンスを実行して被検体 6 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入をすることが可能である。

【0039】

又、超音波 U による薬剤導入において使用するマイクロバブルは、超音波診断装置にお

10

20

30

40

50

いて非常に検出感度が高い物質である。従って、超音波振動子 9 を配したアプリケーション 4 内に超音波診断装置の超音波診断用プローブを予め配置する。これにより、超音波診断装置は、超音波診断用プローブにより小型容器 3 内の被検体 6 に対して超音波を発振し、その反射波を検出することにより小型容器 3 内の被検体 6 に対するマイクロバブルの濃度や到達度、特に被検体 6 中におけるターゲット領域でのマイクロバブルの濃度や到達度を超音波画像により確認できる。

【 0 0 4 0 】

これらマイクロバブルの濃度や到達度の確認上、被検体 6 に静圧を加え、超音波 U を照射し、マイクロバブルの崩壊時に発生するマイクロジェットの発生 (sonoporation 現象) により被検体 6 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入を促進することが可能である。さらに、アプリケーション 4 内に超音波診断装置の超音波診断用プローブを予め配置しておけば、超音波画像により被検体 6 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入効果を超音波診断装置により確認することが可能である。

10

【 0 0 4 1 】

すなわち、超音波 U の気泡に対する非常に高いセンシティビティを利用し、超音波診断装置により得られる超音波画像により被検体 6 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入効果を確認しながら超音波 U の照射を行えば、被検体 6 中の例えば腫瘍組織に造影剤が集積しているときを狙ってより効果的に薬剤を導入することが可能になる。これにより、治療効果を大きく改善出来ると共に、使用する薬剤の量を低減することが可能になる。

【 0 0 4 2 】

20

超音波 U による薬剤導入効果は、パルス波よりも連続波の方が高い効果を得る。又、超音波 U の周波数変化等により薬剤導入効果が更に増強されることを発明者らは既に確認している。従って、画像化時は、気泡を崩壊させない低 M I 照射により気泡分布を画像化し、高 M I 連続照射に切り替えて治療用超音波を照射することで、パルス波のままの照射よりも、より効果的な導入治療を実現できる。

【 0 0 4 3 】

このように上記第 1 の実施の形態によれば、気密加圧容器 1 内に被検体 6 を配置して当該気密加圧容器 1 内を静圧に保ち、この被検体 6 に超音波を照射して被検体 6 に薬剤を導入する。これにより、小型容器 3 内に収容してある例えば摘出した移植臓器や小動物などの被検体 6 に超音波 U を照射して例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等を導入して治療を行なう際に、被検体 6 の組織深部への導入効果が上昇し、より効果的な薬剤等の導入が促進し、被検体 6 へのより確実な例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入が達成できる。これにより、遺伝子治療やドラッグデリバリー治療等に寄与する新しい超音波薬剤局所導入のシステムとして実現できる。

30

超音波振動子 9 は、超音波 U を焦点領域 S に収束するので、被検体 6 中の任意のターゲット領域に超音波 U を照射でき、これにより、被検体 6 の生体局所への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入を確実に達成できる。

【 0 0 4 4 】

気密加圧容器 1 は、例えば P E T 又は蛍光イメージャー、核医学装置、X 線、光、又は M R I 等の分子イメージング診断機器によって被検体 6 への薬剤の導入を確認可能な素材により形成されている。これにより、分子イメージング診断機器によって例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入効率を確実に把握しながら当該遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入を実現することができる。

40

【 0 0 4 5 】

次に、本発明の第 2 の実施の形態について図面を参照して説明する。

図 4 は超音波薬剤導入装置の構成図を示す。気密加圧容器 30 は、円筒状に形成されている。この気密加圧容器 30 の上部には、蓋 31 が開閉可能に設けられている。気密加圧容器 30 は、蓋 31 を閉じることにより気密状態になる。

この気密加圧容器 30 の円筒状の内側壁には、当該内側壁の円周方向に沿って複数の超音波振動子 32 (超音波振動子群) が所定間隔毎に配置されている。すなわち、気密加圧

50

容器 30 に複数の超音波振動子 32 を一体化して設けている。これら超音波振動子 32 は、それぞれ例えば同一サイズの長方形に形成されている。これら超音波振動子 32 の配置間隔やサイズは、それぞれ被検体 34 のサイズ等に応じて変更可能である。これら超音波振動子 32 は、それぞれ例えば数百 kHz 乃至数 MHz の周波数を有する超音波を発する。

この気密加圧容器 30 内には、例えば細胞懸濁液にマイクロバブルを混濁した溶液 33 を収容し、この溶液 33 内に例えば摘出した移植臓器や小動物などの被検体（導入試料）34 を浸してある。

【0046】

気密加圧容器 30 には、加圧チューブ 35 を介して加圧ポンプ 36 が接続されている。この加圧ポンプ 36 は、気密加圧容器 30 の外部に設けられ、気密加圧容器 30 内に酸素又は空気等の気体を注入し、気密加圧容器 30 内の圧力を調整する。

気密加圧容器 30 には、圧力センサ 37 が設けられている。この圧力センサ 37 は、気密加圧容器 30 の外部に設けられ、気密加圧容器 30 内の圧力を検出し、圧力検出信号を出力する。

【0047】

複数のドライバ 38 は、気密加圧容器 1 の外部に設けられ、それぞれ各超音波振動子 32 に対して各駆動信号を出力し、各超音波振動子 32 を例えば数百 kHz 乃至数 MHz の周波数で駆動して超音波 U を発せさせる。これらドライバ 38 と超音波振動子 32 との間は、気密加圧容器 30 の気密構造を保つケーブルを用いて接続し、各ドライバ 38 から出力された駆動信号を各超音波振動子 32 に送る。

【0048】

コントローラ 39 は、加圧ポンプ 36 に対して駆動信号を出力して加圧ポンプ 36 を駆動し、これと共に、圧力センサ 37 から出力される圧力検出信号を入力して気密加圧容器 30 内の圧力を一定の正圧値の静圧、例えば 1.05 気圧乃至 3 気圧の気圧範囲中の一つの圧力値で静圧に制御する。

コントローラ 39 は、気密加圧容器 30 内の圧力を静圧に保っている状態に、各ドライバ 38 に対してそれぞれ各駆動制御信号を送出し、各超音波振動子 32 を例えば数百 kHz 乃至数 MHz の周波数で駆動して超音波 U を発生させる。このコントローラ 39 は、被検体 34 の全体に対して均一な超音波照射を行うための各駆動制御信号、例えば各超音波振動子 32 の発振タイミング、発振周波数、位相、各超音波振動子 32 を発振動作させるときの波形等を制御する各駆動制御信号を各ドライバ 38 に送出する。図 5 は気密加圧容器 30 内の被検体 34 に加えられる超音波の焦点領域 S_1 を示す。超音波は、被検体 34 の全体に対して均一に照射されていることが分かる。

コントローラ 39 は、例えば各超音波振動子 32 の発振タイミング、発振周波数、位相、各超音波振動子 32 を発振動作させるときの波形等を制御することにより超音波 U の焦点領域、例えば図 5 に示すように焦点領域 S_2 を被検体 34 の所望のターゲット領域に移動制御可能である。また、ターゲット領域が焦点領域 S_2 より大きな場合には、 S_2 を移動して満遍なく照射することも可能である。

【0049】

次に、上記の如く構成された装置における薬剤等の導入の促進の動作について説明する。

気密加圧容器 30 内には、例えば細胞懸濁液にマイクロバブルを混濁した溶液 33 を収容し、この溶液 33 内に例えば摘出した移植臓器や小動物などの被検体（導入試料）34 を浸してある。

【0050】

コントローラ 39 は、加圧ポンプ 36 に対して駆動信号を出力して加圧ポンプ 36 を駆動する。この加圧ポンプ 36 は、加圧チューブ 35 を介して気密加圧容器 30 内に酸素又は空気等の気体を注入し、気密加圧容器 30 内の圧力を高める。このとき、圧力センサ 37 は、気密加圧容器 30 内の圧力を検出し、圧力検出信号を出力する。

【 0 0 5 1 】

コントローラ 3 9 は、圧力センサ 3 7 から出力される圧力検出信号を入力して気密加圧容器 3 0 内の圧力を一定の正圧値の静圧、例えば 1 . 0 5 気圧乃至 3 気圧の気圧範囲中の一つの圧力値で静圧に保つように加圧ポンプ 3 6 に対して駆動信号を出力する。

【 0 0 5 2 】

気密加圧容器 3 0 内の圧力が例えば 1 . 0 5 気圧の静圧状態に保たれると、コントローラ 3 9 は、被検体 3 4 の全体に対して均一な超音波照射を行うための各駆動制御信号、例えば各超音波振動子 3 2 の発振タイミング、発振周波数、位相、各超音波振動子 3 2 を発振動作させるときの波形等を制御する各駆動制御信号を各ドライバ 3 8 に送出する。これらドライバ 3 8 は、各超音波振動子 3 2 に対してそれぞれ駆動信号を出力する。これにより、各超音波振動子 3 2 は、それぞれ例えば数百 k H z 乃至数 M H z の周波数の超音波を発振する。これにより、各超音波振動子 3 2 から発振された超音波は、例えば図 5 に示すように被検体 3 4 の全体に対して均一に照射される。

10

【 0 0 5 3 】

なお、コントローラ 3 9 は、例えば各超音波振動子 3 2 の発振タイミング、発振周波数、位相、各超音波振動子 3 2 を発振動作させるときの波形等を制御することにより例えば図 5 に示すように超音波 U の焦点領域 S_2 を被検体 3 4 の所望のターゲット領域に移動制御する。

【 0 0 5 4 】

このように被検体 6 に静圧が加わっている状態で、被検体 6 に超音波 U が均一に照射されることによりマイクロバブルとの相互作用を促進することが可能となり、マイクロバブルの崩壊時に発生するマイクロジェットの発生 (sonoporation 現象) により被検体 3 4 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入が促進される。

20

【 0 0 5 5 】

このように上記第 2 の実施の形態によれば、気密加圧容器 3 0 に複数の超音波振動子 3 2 を一体化して設け、気密加圧容器 3 0 内の被検体 3 4 に静圧を付加すると共に、複数の超音波振動子 3 2 から超音波を被検体 3 4 に照射し、被検体 3 4 に薬剤を導入する。これにより、被検体 3 4 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入を効果的に行うことができる。この場合、各超音波振動子 3 2 の発振タイミング、発振周波数、位相、各超音波振動子 3 2 を発振動作させるときの波形等を制御することにより、被検体 3 4 の全体に対して超音波を均一に照射できる。

30

【 0 0 5 6 】

被検体 3 4 として例えば移植臓器には、臓器全体に多くの血管が存在する。このような移植臓器では、生体拒絶反応を抑制するために臓器全体に遺伝子等を導入する必要がある。本装置は、被検体 3 4 の全体に対して超音波を均一に照射できるので、移植臓器全体に遺伝子等を導入して移植臓器の生体拒絶反応を抑制できる。

【 0 0 5 7 】

又、本装置は、被検体 3 4 として例えば臓器移植のように一刻を争う移動・処置が必要な治療に適用するに優れている。すなわち、本装置は、気密加圧容器 3 0 に複数の超音波振動子 3 2 を一体化して設け、例えば携帯可能に構成することが可能である。従って、本装置は、移植臓器の生体拒絶反応を抑制するための遺伝子等を被検体 3 4 に導入するが、この遺伝子等の被検体 3 4 への導入は、移植臓器を例えば空輸等により搬送している時間中に行うことが可能である。これにより、移植臓器が治療を行う病院等に到着した際には、即座に移植治療に移れるよう処置することができる。なお、移植臓器の生体拒絶反応を抑制するための遺伝子等の被検体 3 4 への導入以外の通常の導入処置にも使用できることは言うまでも無い。

40

【 0 0 5 8 】

又、例えば各超音波振動子 3 2 の発振タイミング、発振周波数、位相、各超音波振動子 3 2 を発振動作させるときの波形等を制御することにより超音波 U の焦点領域 S_2 を被検体 3 4 の所望のターゲット領域に移動制御できる。

50

【 0 0 5 9 】

なお、上記第 2 の実施の形態は、次のように変形してもよい。例えば、超音波振動子 3 2 は、気密加圧容器 3 0 の円筒状の内側壁だけに限らず、気密加圧容器 3 0 の底面に設けてもよい。これにより、被検体 3 4 の全体に照射する超音波の均一化をより図れる。

【 0 0 6 0 】

次に、本発明の第 3 の実施の形態について図面を参照して説明する。なお、図 2 と同一部分には同一符号を付してその詳しい説明は省略する。

図 6 は超音波薬剤導入装置の構成図を示す。本装置は、例えば細胞懸濁液や移植血管等の微小な被検体 4 0 への遺伝子導入を可能とするための小型の被検体 4 0 への *in vitro* 薬剤導入のための簡易加圧下薬剤導入システムである。小型容器 3 として例えば標準容器が用いられる。この標準容器 3 は、上述したように標準的に試験管内 (*in vitro*) での実験等に使用されるもので、例えば 15 ml greiner を有する。この標準容器 3 は、アプリケーション 4 に保持される。

10

【 0 0 6 1 】

シリンジ加圧器 4 1 が加圧チューブ 4 2 を介して標準容器 3 の加圧キャップ 7 に接続されている。このシリンジ加圧器 4 1 は、加圧チューブ 4 2 を通して標準容器 3 内に酸素又は空気等の気体を注入し、標準容器 3 内の圧力を調整する。このシリンジ加圧器 4 1 は、加圧室 4 3 内にシリンダ 4 4 を矢印 A 方向に摺動可能に設け、シリンダ 4 4 の移動により加圧室 4 3 内を圧縮することにより酸素又は空気等の気体を標準容器 3 内に供給する。このシリンジ加圧器 4 1 は、自動又は手動によりシリンダ 4 4 を摺動する。なお、加圧チューブ 4 2 には、圧力センサ 1 3 が設けられている。

20

【 0 0 6 2 】

コントローラ 4 5 は、シリンジ加圧器 4 1 に対して駆動信号を出力してシリンジ加圧器 4 1 を駆動し、これと共に、圧力センサ 1 3 から出力される圧力検出信号を入力して標準容器 3 内の圧力を一定の正圧値の静圧、例えば 1 . 0 5 気圧乃至 3 気圧の気圧範囲中の一つの圧力値で静圧に制御する。

コントローラ 1 8 は、標準容器 3 内の圧力を静圧に保っている状態に、ドライバ 1 7 に対して駆動制御信号を送出し、超音波振動子 9 を例えば数百 kHz 乃至数 MHz の周波数で駆動して超音波 U を発生させる。

次に、上記の如く構成された装置における薬剤等の導入の促進の動作について説明する

30

。コントローラ 4 5 は、弁 1 6 に対して開閉制御信号を送出し、弁 1 6 を開放する。これにより、水供給回路 1 4 は、水供給管 1 5 を通してハウジング 8 内又は水袋内に水 1 0 を給水する。ハウジング 8 内又は水袋内が水 1 0 により満たされると、コントローラ 4 5 は、弁 1 6 に対して開閉制御信号を送出し、弁 1 6 を閉じる。これにより、ハウジング 8 又は水袋から水供給回路 1 4 への水の逆流が防止される。

【 0 0 6 3 】

標準容器 3 内には、例えば細胞懸濁液にマイクロバブルを混濁した溶液 5 を収容し、この溶液 5 内に例えば細胞懸濁液や移植血管等の微小な被検体 4 0 を浸してある。この標準容器 3 は、加圧キャップ 7 により封止され、標準容器 3 の内部を気密状態に保っている。この標準容器 3 は、被検体 4 0 を超音波振動子 9 から発せられた超音波 U の焦点領域 S 内、すなわち超音波振動子 9 から発せられた超音波 U のエネルギー照射面に設置するように保持される。

40

【 0 0 6 4 】

コントローラ 4 5 は、シリンジ加圧器 4 1 に対して駆動信号を出力し、シリンダ 4 4 を移動駆動する。これにより、シリンジ加圧器 4 1 は、加圧チューブ 4 2 を介して標準容器 3 内に酸素又は空気等の気体を注入し、標準容器 3 内の圧力を高める。このとき、圧力センサ 1 3 は、標準容器 3 内の圧力を検出し、圧力検出信号を出力する。

【 0 0 6 5 】

コントローラ 4 5 は、圧力センサ 1 3 から出力される圧力検出信号を入力して標準容器

50

3 内の圧力を一定の正圧値の静圧、例えば 1 . 0 5 気圧乃至 3 気圧の気圧範囲中の一つの圧力値で静圧に保つようにシリンジ加圧器 4 1 に対して駆動信号を出力する。このシリンジ加圧器 4 1 は、シリンダ 4 4 を矢印 A 方向に摺動し、加圧室 4 3 内を圧縮することにより酸素又は空気等の気体を加圧チューブ 4 2 に通して標準容器 3 内に供給する。これにより、標準容器 3 内の気圧は、上昇する。なお、シリンジ加圧器 4 1 は、手動によりシリンダ 4 4 を矢印 A 方向に摺動し、加圧室 4 3 内を圧縮することにより酸素又は空気等の気体を加圧チューブ 4 2 に通して標準容器 3 内に供給してもよい。

【 0 0 6 6 】

標準容器 3 内の圧力が例えば 1 . 0 5 気圧の静圧状態に保たれると、コントローラ 1 8 は、ドライバ 1 7 に対して駆動開始の制御信号を送出する。これにより、超音波振動子 9 は、例えば数百 k H z 乃至数 M H z の周波数の超音波 U を発振する。標準容器 3 は、被検体 4 0 を超音波振動子 9 から発せられた超音波 U のエネルギー照射面に設置されているので、超音波振動子 9 から発せられた超音波 U は、被検体 4 0 に照射される。

【 0 0 6 7 】

このように被検体 4 0 に静圧が加わっている状態で、被検体 4 0 に超音波 U が照射される。この結果、マイクロバブルとの相互作用を促進することが可能となり、マイクロバブルの崩壊時に発生するマイクロジェットの発生 (sonoporation 現象) により被検体 4 0 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入が促進される。

【 0 0 6 8 】

このように上記第 3 の実施の形態によれば、例えば細胞懸濁液にマイクロバブルを混濁した溶液 5 を収容し、この溶液 5 内に例えば細胞懸濁液や移植血管等の微小な被検体 4 0 を浸した標準容器 3 内をシリンジ加圧器 4 1 によって静圧状態に保ち、この標準容器 3 内の被検体 4 0 に対して超音波 U を照射するので、例えば細胞懸濁液や移植血管等の微小な被検体 4 0 への遺伝子導入を可能とするための小型の被検体 4 0 への *in vitro* 薬剤導入のための簡易加圧下薬剤導入システムを実現できる。

【 0 0 6 9 】

なお、本発明は、上記各実施の形態に限定されるものではなく、次のように変形してもよい。

例えば、上記第 2 及び第 3 の実施の形態においても、被検体 6 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入を終了した後、図 4 に示す気密加圧容器 3 0 や図 6 に示す標準容器 3 を分子イメージング機器として例えば P E T、蛍光イメージャー、核医学装置、X 線 C T、又は M R I 等の医用画像診断装置 1 9 に移動し、この医用画像診断装置 1 9 によって被検体 3 4、4 0 の例えば P E T 画像、蛍光イメージ、X 線 C T 画像、又は M R I 画像を取得する。そして、これら画像から被検体 3 4、4 0 内部への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入の状態を確認する。

【 0 0 7 0 】

この確認の結果、被検体 3 4、4 0 内部への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入が十分でない場合、再度、上記超音波照射シーケンスを実行して被検体 3 4、4 0 への例えば遺伝子やタンパク質、薬剤等の導入をすることが可能である。

【 0 0 7 1 】

又、図 4 に示す気密加圧容器 3 0 内や図 6 に示すアプリケータ 4 内に超音波診断装置の超音波診断用プローブを予め配置すれば、被検体 3 4、4 0 に対するマイクロバブルの濃度や到達度を超音波画像により確認できる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 7 2 】

【図 1】本発明に係る超音波薬剤導入装置の第 1 の実施の形態を備えた医用画像診断装置を示す全体構成図。

【図 2】同装置におけるアプリケータに保持されている小型容器を示す図。

【図 3】同装置による静圧非加圧時と加圧時における血管組織に対する導入深達度を示す図。

10

20

30

40

50

【図 4】本発明に係る超音波薬剤導入装置の第 2 の実施の形態を示す構成図。

【図 5】同装置により気密加圧容器内の被検体に加えられる超音波の焦点領域を示す図。

【図 6】本発明に係る超音波薬剤導入装置の第 3 の実施の形態を示す構成図。

【符号の説明】

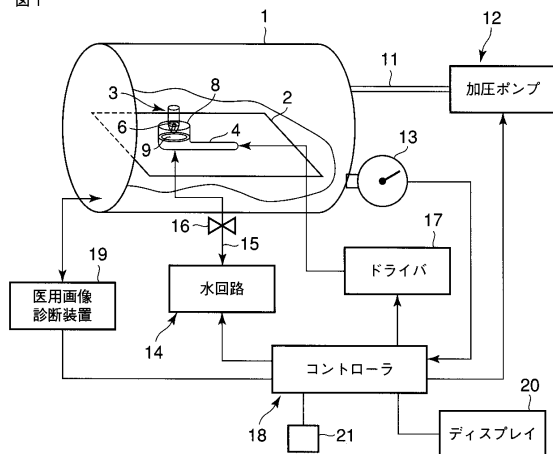
【 0 0 7 3 】

1 : 気密加圧容器、2 : 架台、3 : 小型容器、4 : アプリケータ、5 : 溶液、6 : 被検体（導入試料）、7 : 加圧キャップ、8 : ハウジング、9 : 超音波振動子、10 : 水、11 : 加圧チューブ、12 : 加圧ポンプ、13 : 圧力センサ、14 : 水供給回路、15 : 水供給管、16 : 弁、17 : ドライバ、18 : コントローラ、19 : 医用画像診断装置、20 : ディスプレイ、21 : 入力デバイス、30 : 気密加圧容器、31 : 蓋、32 : 超音波振動子（超音波振動子群）、33 : 溶液、34 : 被検体、35 : 加圧チューブ、36 : 加圧ポンプ、37 : 圧力センサ、38 : ドライバ、39 : コントローラ、40 : 被検体、41 : シリンジ加圧器、42 : 加圧チューブ、43 : 加圧室、44 : シリンダ、45 : コントローラ。

10

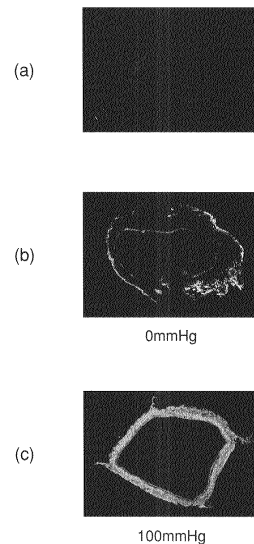
【図 1】

図 1



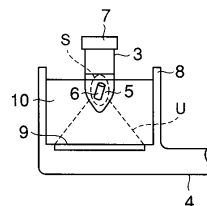
【図 3】

図 3



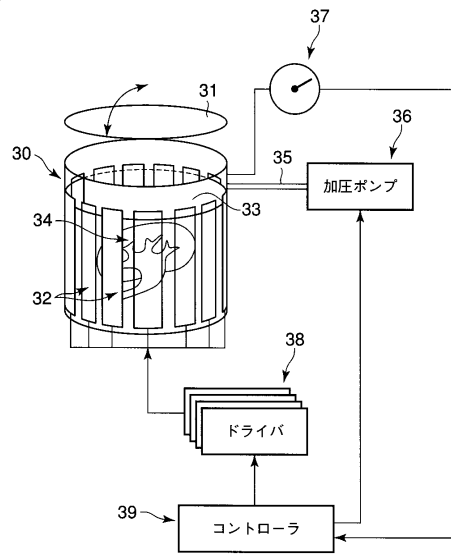
【図 2】

図 2



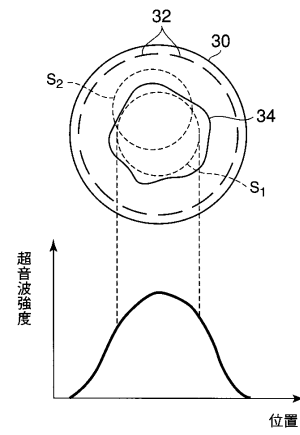
【図 4】

図 4



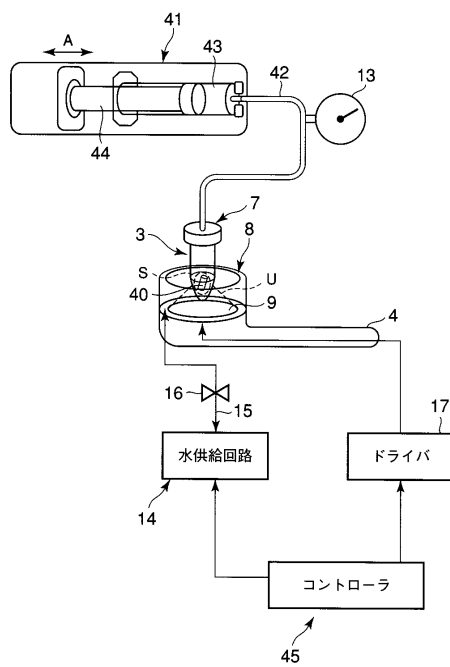
【図 5】

図 5



【図 6】

図 6



フロントページの続き

(74)代理人 100109830

弁理士 福原 淑弘

(74)代理人 100084618

弁理士 村松 貞男

(74)代理人 100092196

弁理士 橋本 良郎

(72)発明者 谷山 義明

大阪府吹田市山田丘 1 番 1 号 国立大学法人大阪大学内

(72)発明者 森下 竜一

大阪府吹田市山田丘 1 番 1 号 国立大学法人大阪大学内

(72)発明者 三宅 隆

大阪府吹田市山田丘 1 番 1 号 国立大学法人大阪大学内

(72)発明者 藤本 克彦

栃木県大田原市下石上 1 3 8 5 番地 東芝メディカルシステムズ株式会社本社内

審査官 宮崎 敏長

(56)参考文献 特開 2 0 0 5 - 1 6 8 3 1 2 (J P , A)

特表平 0 9 - 5 0 2 1 9 1 (J P , A)

特開 2 0 0 4 - 2 6 1 2 5 3 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 M 3 7 / 0 0

A 6 1 B 5 / 0 5 5

A 6 1 B 6 / 0 3

A 6 1 B 8 / 0 8

G 0 1 T 1 / 1 6 1

C 1 2 N 1 5 / 0 9

专利名称(译)	超声医疗设备和医学图像诊断设备		
公开(公告)号	JP4807778B2	公开(公告)日	2011-11-02
申请号	JP2006001821	申请日	2006-01-06
[标]申请(专利权)人(译)	国立大学法人大阪大学 东芝医疗系统株式会社		
申请(专利权)人(译)	国立大学法人大阪大学 东芝医疗系统有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	国立大学法人大阪大学 东芝医疗系统有限公司		
[标]发明人	谷山義明 森下竜一 三宅隆 藤本克彦		
发明人	谷山 義明 森下 竜一 三宅 隆 藤本 克彦		
IPC分类号	A61M37/00 A61B8/00 C12N15/09		
CPC分类号	A61M37/0092 A61B5/413 A61B5/4839 A61B6/508 A61B8/00		
FI分类号	A61M37/00 A61B8/00 C12N15/00.A C12N5/00.B C12N5/00.102 C12N5/10		
F-TERM分类号	4B024/AA01 4B024/AA20 4B024/CA01 4B024/DA02 4B024/GA11 4B024/HA17 4B065/AA90X 4B065/AB01 4B065/AC20 4B065/BA01 4B065/BD50 4B065/CA44 4C167/AA71 4C167/BB45 4C167/CC29 4C167/DD07 4C167/DD10 4C167/GG16 4C267/AA71 4C267/BB45 4C267/CC29 4C267/DD07 4C267/DD10 4C267/GG16 4C601/DE06 4C601/EE11 4C601/FF16 4C601/LL33		
代理人(译)	河野 哲 中村誠		
其他公开文献	JP2007181567A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：利用超声波照射生物体并进行基因导入处理，利用静态压力下超声波照射引入组织深部的效果的增加，加速局部有效的药剂引入溶解：对象6布置在气密加压容器1内，并且气密加压容器1的内部保持静压。在该状态下，对来自超声波振动器9的超声波照射被检体6，将基因，蛋白质和药剂导入被检体6。

【 図 1 】

図1

