

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4648310号
(P4648310)

(45) 発行日 平成23年3月9日(2011.3.9)

(24) 登録日 平成22年12月17日(2010.12.17)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 B 8/00 (2006.01) A 6 1 B 8/00

請求項の数 5 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2006-512916 (P2006-512916)	(73) 特許権者	000153498
(86) (22) 出願日	平成16年12月13日(2004.12.13)		株式会社日立メディコ
(86) 国際出願番号	PCT/JP2004/018552		東京都千代田区外神田四丁目14番1号
(87) 国際公開番号	W02005/107599	(74) 代理人	110000350
(87) 国際公開日	平成17年11月17日(2005.11.17)		ポレール特許業務法人
審査請求日	平成19年5月24日(2007.5.24)	(72) 発明者	川畑 健一
(31) 優先権主張番号	特願2004-140811 (P2004-140811)		東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地
(32) 優先日	平成16年5月11日(2004.5.11)		株式会社日立製作所 中央研究所内
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		審査官 後藤 順也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体模擬ファントム及びその製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

硬さおよび超音波エコー特性の異なる複数の部分より構成される生体模擬ファントムにおいて、

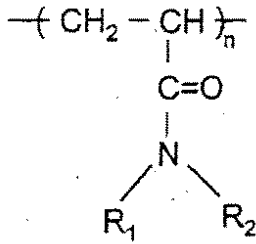
前記複数の部分が、高分子骨格により液体を束縛したゲル構造であり、化学結合により架橋された不可逆ゲルを含み、かつ、前記不可逆ゲルは、少なくとも一種の直径が5ミクロンサイズ以下の金属酸化物微粒子が含まれた状態でゲル化されたことを特徴とする生体模擬ファントム。

【請求項2】

請求項1に記載の生体模擬ファントムにおいて、

前記ゲル構造が、下記の化学式で示されるポリアクリルアミド誘導体を含むことを特徴とする生体模擬ファントム。

【化 1】



(ここで、 R_1 、 R_2 は、水素、炭素数 20 以下のアルキル基、または炭素数 20 以下のアルキル基に水酸基、スルホン基、エーテル結合、窒素原子の少なくとも一つが含まれている化学構造を示す。)

10

【請求項 3】

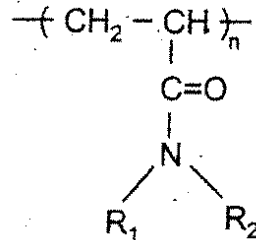
請求項 1 に記載の生体模擬ファントムにおいて、
前記金属酸化物微粒子が、酸化チタン、酸化アルミナ、酸化シリコンのうちいずれか一つを含むことを特徴とする生体模擬ファントム。

【請求項 4】

第 1 の部分と、前記第 1 の部分内に設けられ、前記第 1 の部分とは異なる硬さ及び又は超音波エコー特性を有する第 2 の部分とを有する生体模擬ファントムを製造する生体模擬ファントムの製造方法において、前記第 2 の部分に相当する雄型が組み込まれた前記第 1 の部分に相当する雌型内で、取り込まれた下記の化学式で示されるポリアクリルアミド誘導体および金属酸化物微粒子を含む溶液をゲル化する工程と、前記雌型内に形成された前記第 1 の部分から前記雄型を除去する工程と、前記雄型が除去された後の前記雌型の孔内に、下記の化学式で示されるポリアクリルアミド誘導体および金属酸化物微粒子を含む分散液を注ぎ込んでゲル化し、前記第 2 の部分を形成する工程と、前記雌型から前記第 1 の部分及び前記第 2 の部分よりなるゲルを取り出す工程とを含むことを特徴とする生体模擬ファントムの製造方法。

20

【化 2】



30

(ここで、 R_1 、 R_2 は、水素、炭素数 20 以下のアルキル基、または炭素数 20 以下のアルキル基に水酸基、スルホン基、エーテル結合、窒素原子の少なくとも一つが含まれている化学構造を示す。)

【請求項 5】

請求項 4 に記載の生体模擬ファントムの製造方法において、
前記金属酸化物粒子は、直径 5 ミクロン以下であることを特徴とする生体模擬ファントムの製造方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、医用画像診断技術に係り、特に、生体のずり弾性率(硬さ)の違いを用いて疾病の可視化等を行う医用画像診断装置に使用される生体模擬ファントムに関する。

【背景技術】

【0002】

X線CT、MRI、超音波診断装置などの画像診断モダリティが医療現場で必須のツ-

50

ルになって久しい。これらは、生体内でのCT値、スピン緩和時間、音響インピーダンスの違いをそれぞれ画像化したものであり、これら物理的性質の違いが専ら生体の構造（かたち）を反映することから、「形態イメージング」と呼ばれる。これに対し、構造的には同じ組織であっても機能的に異なる状態にある部位の画像化を行うものを「機能イメージング」と呼ぶ。

【0003】

近年、PET (Positron Emission Tomography) を用いた脳の状態の可視化や腫瘍部位の可視化などが特に注目されている。PETが放射性代謝関連分子を用い、分子レベルでの機能イメージングを行うものであるのに対し、組織レベルでの機能イメージングとして、組織中の硬さの違いを画像化する手法である弾性イメージングが挙げられる。これは、医者の触診により得られる情報を診断装置を用いて得ようとするものである。乳がんなどでしこりが早期発見につながるように、硬さはがん化などの組織性状を反映する重要な要因である。微小部位の硬さが診断装置で画像化できれば、動脈硬化の検査等、触診でわからない病態についても診断が可能となる。

10

【0004】

触診で調べられる硬さは、剛性率（ずり弾性率）として表されるものである。この弾性率をイメージングするためには、術者が体表からプローブを押し当て、体内組織の局所的な変形率（歪み）を求めて硬さ分布を得る手法が多く用いられる。ずり弾性率は正確な測定が難しい物理量のひとつであり、また弾性イメージングがその真価を発揮するのが、通常の診断画像で峻別が困難な早期の疾患であることから、弾性率の絶対値でなく相対弾性率を求めることで、十分に疾病領域の可視化が可能であることから、临床上は相対弾性率により診断を行う方式が主流である。

20

【0005】

かかる弾性イメージングは、従来にない新たな診断手法を提供するものであり、その普及には術者のトレーニング、方式のデモンストレーション、あるいは方式の検討などに、生体模擬ファントムが必要となる。

【0006】

従来知られている弾性イメージング用のファントムは、既に存在していた通常の超音波断層イメージング用のものをベースにしており、寒天あるいはゼラチンといった高分子を用いたゲルにグラファイト等の粉体を混ぜた構造が基本となっている。ゲルは、高分子の網目の中に溶媒分子が束縛された状態で存在する構造をしており、見かけ上固体である。溶媒に水を用いたハイドロゲルは、音響特性がほぼ水および生体軟部組織と同じであり、音響的にはほぼ生体を模擬したものと考えることができる。かつ、ゲルは高分子の濃度などの生成条件を変えることによりその硬さを容易にコントロールすることが可能であることから、ハイドロゲルは弾性イメージング用ファントムの素材として優れている。

30

【0007】

一般に、ハイドロゲルを形成する高分子鎖と水との音響インピーダンスの違いはほとんどなく、ゲルのみでは、十分な超音波エコーを得ることができない。このため、上述のごとく、グラファイトのような音響インピーダンスが水と異なる粉体を混合することで、粉体と水との境界からの超音波エコーによりゲル全体の超音波エコーをコントロール可能となる。以上のことを利用して、例えば、「1996 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, p.1193-1196」に記載されているようにファントムが調製されている。

40

【0008】

また、寒天あるいはゼラチンを用いるゲルは、熱可逆的ゲルと呼ばれ、加熱・冷却によりゾル（流動性の高い状態）とゲル（流動性の低い状態）とに可逆的に変化する。このように温度により状態が変化するゲルは網目同士が比較的緩く結合しているため、機械的な強度が低い。

【0009】

この解決策として、「特開平8-10254号公報」に記載されているように、ゲル調製時に加熱・冷却過程を含むものの、得られるゲルの熱可逆性が低いポリビニルアルコー

50

ルゲルを用いた方法が提案されている。

【 0 0 1 0 】

【非特許文献 1】1996 IEEE ULTRASONICS SYMPOSIUM, p.1193-1196

【特許文献 1】特開平 8 - 1 0 2 5 4 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 1 1 】

熱可逆的ゲルの調製においては、散乱体をゲルに導入するのに、ゾルの状態すなわち高温の状態で行い、その後ゲル化のため冷却を行う必要がある。ゾルからゲルへの転移は、寒天で約 30 ~ 50、ゼラチンで約 20 ~ 40 で生じ、散乱体をゾルに導入する際にはゲル化温度より十分に高い 70 程度の温度に保持する必要がある。70 程度の高温では水の蒸気圧が高いため、蒸発が進み、濃度を正確にコントロールすることは困難である。また、特に硬いゲルを調製する際には高濃度の高分子を用いる必要があることから、ゾルの粘性は高く、このような高粘性溶液に均一に粉体を混合することは困難である。このため、熱可逆的ゲルを用いる場合には、再現性が高く均一性の高い散乱体分散を得ることが困難で、そのため超音波エコー強度をコントロールすることが難しいという問題がある。

10

【 0 0 1 2 】

機械的強度が低いという問題に対しては、上述した従来例（非特許文献 2）のようなポリビニルアルコールゲルを用いた方法が提案されている。寒天やゼラチン等の通常の熱可逆性ゲルにおいては、ゾル状態からの温度低下による高分子の 3 次元構造変化により高分子同士の相互作用が生じることでゲル網目が形成される。これに対して、ポリビニルアルコールゲルの場合には、ゾル状態から温度低下により溶液中の自由水が凍結し、高分子鎖から水が離れることにより、ポリビニルアルコール分子同士の距離が近づき分子間に水素結合が生じることによりゲル網目が形成される。このため、再加熱・凍結を繰り返すことによりゲル網目が成長し強固なゲル構造になる。このような原理により、ポリビニルアルコールゲルを素材とすることにより、寒天やゼラチンなどの熱可逆性ゲルよりも機械的に強固なファントムを調製することが可能となる。

20

【 0 0 1 3 】

しかしながら、散乱体を均一に分散させることが困難であるという問題は、ポリビニルアルコールゲルを用いても解決しない。さらに、ポリビニルアルコールゲルは、水素結合という共有結合に比較すれば弱い結合により網目が形成されているため、完全な熱可逆性ゲルに比べれば機械的強度が高いものの、経時的な変化を生じる。なお、上述の寒天、ゼラチン、ポリビニルアルコールなどのゲルは、分子間相互作用あるいは水素結合という化学結合としては弱い結合により網目が形成される。このようなゲルを物理ゲルとよび、網目が共有結合などの強い結合によりなされるゲルを化学ゲルとよぶ。

30

【 0 0 1 4 】

以上述べたように、これまでに知られている弾性イメージング用ファントムでは、物理ゲルを用いるために、散乱体の分散が不均一かつ再現性が低い、また機械的強度が低く経時的安定性が悪いという課題を有していた。

40

【 0 0 1 5 】

そこで、本発明は、上記の点に鑑みてなされたものであり、超音波エコー強度および硬さを制御でき、安定性に優れた生体模擬ファントム技術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】

【 0 0 1 6 】

上記目的を達成するために、本発明者らは、化学ゲルを用い、高分子鎖同士の共有結合あるいは共有結合に相当する強さの化学結合により網目構造をつくり、かつ該高分子がモノマーの重合により得られる過程と高分子鎖同士を結合させ網目を形成する過程とが同時に進行する調製方法で得られるゲルを用いることが有効であることを見出した。

【 0 0 1 7 】

50

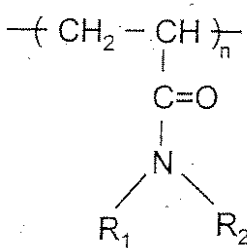
高分子同士が共有結合で結びつくことにより、物理ゲルで問題になる安定性の低さが解決される。さらに、重合過程と網目形成の過程とを同時に進行させることにより、散乱体を粘性の低いモノマー（低分子）溶液に分散させることが可能となり、ゲル中に均一かつ再現性よく散乱体を分散させることが可能となる。さらに、物理ゲルと異なり加熱・冷却過程を含まないため、散乱体濃度を厳密に設定することができる。

【0018】

本発明で用いる化学ゲルは、モノマーを重合させる際に同時に網目が形成されることが肝要である。このようなゲルとして、高分子が下記に示す（化1）の一般式（ここで、 R_1 、 R_2 は、同一または異なってもよく、水素、炭素数20以下のアルキル基、または炭素数20以下のアルキル基に水酸基、スルホン基、エーテル結合、窒素原子の少なくとも一つが含まれている化学構造を示す。）で示されるポリアクリルアミド誘導体を含むゲルが挙げられる。

【0019】

【化1】



重合方法については、特に制限はなく、ジビニル化合物の存在下による付加重合反応および多官能性化合物の縮重合反応のいずれを用いてもかまわない。本発明におけるゲルの調製に用いられる重合反応としては、重縮合反応、熱重合反応、放射線重合反応、光重合反応、プラズマ重合反応などが例として挙げられる。特に、取り扱いの容易さから、官能基を二つ以上含む高分子鎖の主成分の原料となるモノマーと官能基を三つ以上含む架橋用モノマーの混合溶液に重合開始剤（場合によっては、重合促進剤）を添加する手法が好ましい。架橋用モノマーは、高分子鎖の主成分となるモノマーに応じて選択するが、上述のポリアクリルアミド誘導体のモノマーを用いる場合にはN,N'-メチレンビス（アクリルアミド）が特に適している。

【0020】

また、前記目的を達成するために、散乱体としてグラファイトなどの粉体ではなく、より粒径の小さい微粒子を用いることも有効である。これは、ゲル化は瞬間的に行うことは難しいため、超音波断層像用ファントムで用いられるグラファイト粉末のような粒径が10ミクロンを超える粒子では、ゲル化の過程で沈降が無視できなくなるからである。物理ゲルでは高粘性の高分子溶液に粉体を混ぜるためある程度沈降が予防できるが、化学ゲルでは粘性が低いモノマー溶液に散乱体を混ぜてゲル化を行うため、特に沈降を防ぐことが肝要となる。球形・単一分散を仮定した場合、流体中の粒子の沈降速度は、ストークスの式、

$$V = g (s - \rho) d^2 / 18$$

（ V ：沈降速度、 g ：重力加速度、 s ：粒子密度、 ρ ：溶媒密度、 d ：粒子直径、 η ：溶媒の粘性率）

に従って求められる。例えば、直径40ミクロンで比重が4の粒子の水中での沈降速度は1.6 $\mu\text{m/s}$ となる。ゲル化に10分かかるとすると、その間に6cm程度沈降してしまう。これに対して、直径が4ミクロンの場合には、16 nm/s の沈降速度であり、10分間での沈降距離は約0.6mmとほぼ無視できる。ファントムの形状・大きさによりゲル化時間は変化するため、最適な散乱体の大きさは目的とするファントムにより異なる。散乱体として用いることのできる固体粒子である金属、金属酸化物、炭素粒子、球状高分子の比重は、概ね1~5の範囲である。このことから、直径が5ミクロンサイズ以下の微

粒子を用いることにより、ゲル化時間の最短時間と考えられる 1 分間において沈降距離が 1 mm 程度であれば充分均一な散乱体分散が可能である。本発明において用いる散乱体は、水溶性の低い固体であれば素材に特に制限はないが、機械的安定性から、酸化チタン、酸化アルミナ、酸化シリコンなどの酸化物微粒子、タングステン、ニッケル、モリブデンなどの金属微粒子、ポリエチレン粒子、ポリエチレン中空球、ポリスチレン中空球などの樹脂製粒子などが好ましい。

【0021】

以下、本発明の代表的な構成例について、列挙する。

【0022】

(1) 本発明の生体模擬ファントムは、硬さおよび超音波エコー特性の異なる複数の部分より構成される生体模擬ファントムにおいて、前記複数の部分が、高分子骨格により液体を束縛したゲル構造を含み、かつ、固体散乱体を含むことを特徴とする。

10

【0023】

(2) 前記(1)の生体模擬ファントムにおいて、前記複数の部分が、化学結合により架橋された不可逆ゲルを含むことを特徴とする。

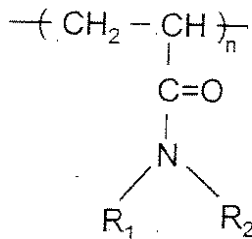
【0024】

(3) 前記(2)の生体模擬ファントムにおいて、前記ゲル構造が、下記の化学式で示されるポリアクリルアミド誘導体を含むことを特徴とする。

【0025】

【化2】

20



(ここで、 R_1 、 R_2 は、水素、炭素数 20 以下のアルキル基、または炭素数 20 以下のアルキル基に水酸基、スルホン基、エーテル結合、窒素原子の少なくとも一つが含まれている化学構造を示す。)

30

(4) 前記(1)の生体模擬ファントムにおいて、前記固体散乱体が、少なくとも一種類の酸化物微粒子を含むことを特徴とする。

【0026】

(5) 前記(4)の生体模擬ファントムにおいて、前記酸化物微粒子が、酸化チタン、酸化アルミナ、酸化シリコンのうちいずれか一つを含むことを特徴とする。

【0027】

(6) 前記(1)の生体模擬ファントムにおいて、前記固体散乱体が、少なくとも一種類の金属粒子を含むことを特徴とする。

【0028】

40

(7) 前記(1)の生体模擬ファントムにおいて、前記固体散乱体が、少なくとも一種類の樹脂粒子を含むことを特徴とする。

【0029】

(8) 前記(7)の生体模擬ファントムにおいて、前記樹脂粒子が、ポリエチレン粒子、ポリエチレン中空球、ポリスチレン中空球の少なくともひとつを含むことを特徴とする。

【0030】

(9) 本発明の生体模擬ファントムは、第 1 の部分と、前記第 1 の部分内に設けられ、前記第 1 の部分とは異なる硬さ及び又は超音波エコー強度を有する第 2 の部分とから構成され、かつ、前記第 1 の部分と前記第 2 の部分とは、高分子鎖同士の間を共有結合または共有

50

結合に相当する強さの化学結合によるゲル構造をなし、前記ゲル構造内に分散された固体散乱体を含み、互いに異なる硬さおよび超音波エコー強度を有することを特徴とする。

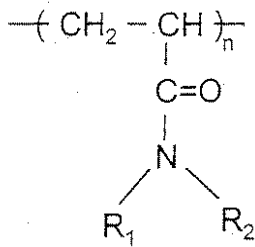
【0031】

(10) 本発明の生体模擬ファントムの製造方法は、第1の部分と、前記第1の部分内に設けられ、前記第1の部分とは異なる硬さ及び又は超音波エコー特性を有する第2の部分とを有する生体模擬ファントムを製造する生体模擬ファントムの製造方法において、前記第2の部分に相当する雄型が組み込まれた前記第1の部分に相当する雌型内で、取り込まれた下記の化学式で示されるポリアクリルアミド誘導体および金属酸化物微粒子を含む溶液をゲル化する工程と、前記雌型内に形成された前記第1の部分から前記雄型を除去する工程と、前記雄型が除去された後の前記雌型の孔内に、下記の化学式で示されるポリアクリルアミド誘導体および金属酸化物微粒子を含む分散液を注ぎ込んでゲル化し、前記第2の部分形成する工程と、前記雌型から前記第1の部分及び前記第2の部分よりなるゲルを取り出す工程とを含むことを特徴とする。

10

【0032】

【化3】



20

(ここで、 R_1 、 R_2 は、水素、炭素数20以下のアルキル基、または炭素数20以下のアルキル基に水酸基、スルホン基、エーテル結合、窒素原子の少なくとも一つが含まれている化学構造を示す。)

【発明の効果】

【0033】

本発明によれば、超音波エコー強度および硬さを制御でき、安定性に優れた生体模擬ファントム技術を実現できる。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0034】

以下、本発明の実施例について、図面を参照して詳述する。

【0035】

(実施例1)

本発明の第1の実施例として、内部に硬く超音波輝度の異なる複数領域を有する2次元弾性率分布表示用ファントムの例について説明する。

【0036】

2次元表示用ファントムの製造にあたっては、図1のようなファントムとして所望される大きさ・形状の雌型1(ここでは、直方体)、および、図2に示すように、ファントム内にて音響あるいは弾性特性の異なる部分に相当する所望の平面形状(ここでは、円)を軸方向に伸ばした形状の雄型3を準備する。図1中、2-1、2-2、2-3は、雄型3を雌型1に固定するくぼみであり、固定部4とかみ合わせになっている。雄型3の形状によってくぼみ2および雄型3の端とを互いにねじ止めできるよう構成することもできる。

40

【0037】

次に、図3に示すように、雄型3を雌型1に固定し(ここでは、雄型3を3個用いた例を示す。)、40%アクリルアミドストック溶液(390gのアクリルアミド、10gのN,N'-メチレンビスアクリルアミドを蒸留水で1000mlとしたもの)80ml、および酸化チタン微粒子(例えば、日本アエロジル社製、P-25)12.5gを蒸留水で500mlにメスアップし、攪拌しながら脱気を30分間行う。10%APS(Ammo

50

anium Per Sul fite) 水溶液 5 ml および TEMED (N, N, N', N', - Tetramethylethylenediamine) 0.2 ml を加え、すばやくかつ泡が立たないように静かに雌型 1 に注ぎ込み、ふたをしてゲル化させる。この際、重合反応に伴う発熱による温度上昇を防止するため、容器全体を氷温に保った。ゲル化を確認した後、雄型 3 を静かに除去する。

【0038】

続いて、(A) アクリルアミドストック溶液 9 ml および酸化チタン微粒子 1 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液、(B) アクリルアミドストック溶液 9 ml および酸化チタン微粒子 0.6 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液分散液、(C) アクリルアミドストック溶液 9 ml および酸化チタン微粒子 0.01 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液、の 3 種類の分散液を各々 5 分間攪拌しながら脱気し、APS 0.25 ml および TEMDE 0.01 ml を加え、雄型 3 の抜けたあとの孔ひとつひとつに (A)、(B)、(C) をそれぞれを注ぎ込む。ふたをしてゲル化させ、ゲル化終了後雌型 1 からゲルを取り出す。このようにして、2 次元表示用ファントムが製造できる。

10

【0039】

図 4 に、外側に比べて超音波エコー強度は同一で硬さを変化させて調製し作成した本発明による生体模擬ファントムの超音波断層像 (a) および弾性イメージング像 (b) の一例を示す。超音波断層像では、超音波エコー強度が大きいほど白く、また、弾性イメージング像では硬いほど白く表示されている。超音波断層像上では輝度の異なる 3 つの円状領域が、弾性イメージング像ではまわりよりも硬く、かつそれぞれほぼ同じ硬さであった。この結果から、本ファントムにより硬さおよび超音波エコー強度がコントロール可能であることがわかる。

20

【0040】

雄型として、円以外に三角、四角形などの多角形、楕円形などを用いることができる。また、アクリルアミドを、メタクリル酸 2 - (ジメチルアミノ) エチル、2 - ジメチルアミノエチルメタクリレート、2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホン酸、N - アクリロイルアミノエトキシエタノール、N - アクリロイルアミノプロパノール、N - メチロールアクリルアミドのうちの一つに変えても同様のファントムが調製可能であった。また、酸化チタンを、酸化シリコン、酸化アルミ、グラファイト、ポリスチレン微粒子、ポリエチレン微粒子の少なくともひとつと変えても、同様のファントムが調製可能であった。

30

【0041】

(実施例 2)

本発明の第 2 の実施例として、内部に周囲と硬さが同じで超音波輝度の異なる複数領域を有する 2 次元弾性率分布表示用ファントムの例について説明する。

【0042】

第 1 の実施例と同型の雌型 1 および雄型 2 を用いる。図 3 に示すように、雄型 3 を雌型 1 に固定し (ここでは、雄型 3 を 3 個用いた例を示す。)、40% アクリルアミドストック溶液 (390 g のアクリルアミド、10 g の N, N' - メチレンビスアクリルアミドを蒸留水で 1000 ml としたもの) 80 ml および酸化チタン微粒子 (例えば、日本アエロジル社製、P - 25) 12.5 g を蒸留水で 500 ml にメスアップし、攪拌しながら脱気を 30 分間行う。10% APS (Ammonium Per Sul fite) 水溶液 5 ml および TEMED (N, N, N', N', - Tetramethylethylenediamine) 0.2 ml を加え、すばやくかつ泡が立たないように静かに雌型 1 に注ぎ込み、ふたをしてゲル化させる。この際、重合反応に伴う発熱による温度上昇を防止するため、容器全体を氷温に保った。ゲル化を確認した後、雄型 3 を静かに除去する。

40

【0043】

続いて、(A) アクリルアミドストック溶液 3 ml および酸化チタン微粒子 1 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液、(B) アクリルアミドストック溶液 3 ml および酸化チタン微粒子 0.6 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液分散液、(C) ア

50

クリルアミドストック溶液 3 ml および酸化チタン微粒子 0.01 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液、の 3 種類の分散液を各々 5 分間攪拌しながら脱気し、APS 0.25 ml および TEMDE 0.01 ml を加え、雄型 3 の抜けたあとの孔ひとつひとつに (A)、(B)、(C) をそれぞれを注ぎ込む。ふたをしてゲル化させ、ゲル化終了後雌型 1 からゲルを取り出す。このようにして、2 次元表示用ファントムが製造できる。

【0044】

図 5 に、作成した本発明の生体ファントムの超音波断層像 (a) および弾性イメージング像 (b) の例を示す。超音波断層像では、超音波エコー強度が大きいほど白く、また、弾性イメージング像では硬いほど白く表示されている。超音波断層像上では輝度の異なる 3 つの円状領域が、弾性イメージング像では同じ硬さであった。この結果から、本ファントムにより硬さおよび超音波エコー強度がコントロール可能であることがわかる。

10

【0045】

雄型として、円以外に三角、四角形などの多角形、楕円形などを用いることができる。また、アクリルアミドを、メタクリル酸 2 - (ジメチルアミノ)エチル、2 - ジメチルアミノエチルメタクリレート、2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホン酸、N - アクリロイルアミノエトキシエタノール、N - アクリロイルアミノプロパノール、N - メチロールアクリルアミドのうちの一つに変えても同様のファントムが調製可能であった。また、酸化チタンを、酸化シリコン、酸化アルミ、グラファイト、ポリスチレン微粒子、ポリエチレン微粒子の少なくとも一つと変えても、同様のファントムが調製可能であった。

20

【0046】

(実施例 3)

本発明の第 3 の実施例として、3 次元弾性率分布表示用ファントムについて説明する。

【0047】

3 次元表示用ファントムの製造にあたっては、2 次元表示用ファントムと同じく、図 1 のようなファントムとして所望される大きさ・形状の雌型 1 (ここでは直方体)、および図 6 に示すようなファントム内にて音響あるいは弾性特性の異なる部分に相当する所望の立体形状 (ここでは球) を形成するための雄型 5 および補助雄型 6 を準備する。

【0048】

次に、図 7 に示すように雄型 5 を雌型 1 に固定し、40% アクリルアミドストック溶液 (390 g のアクリルアミド、10 g の N,N' - メチレンビスアクリルアミドを蒸留水で 1000 ml としたもの) 80 ml および酸化チタン微粒子 (日本アエロジル社製、P - 25) 12.5 g を蒸留水で 500 ml にメスアップし、攪拌しながら脱気を 30 分間行う。10% APS (Ammonium Persulfite) 水溶液 5 ml および TEMED (N,N,N',N' - Tetramethylethylenediamine) 0.2 ml を加え、すばやくかつ泡が立たないように静かに雌型 1 に注ぎ込み、ふたをしてゲル化させる。この際、重合反応に伴い発熱が生じる場合などには、あらかじめ雌型 1 を冷却することができる。ゲル化を確認した後、雄型 5 を静かに除去する。

30

【0049】

続いて、(A) アクリルアミドストック溶液 3 ml および酸化チタン微粒子 1 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液、(B) アクリルアミドストック溶液 3 ml および酸化チタン微粒子 0.6 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液、(C) アクリルアミドストック溶液 3 ml および酸化チタン微粒子 0.01 g を蒸留水で 25 ml にメスアップした分散液、の 3 種類の分散液を各々 5 分間攪拌しながら脱気し、APS 0.25 ml および TEMDE 0.01 ml を加え、雄型 5 の抜けたあとの孔ひとつひとつに補助雄型 6 をかぶせゲル化させる。ゲル化終了後、補助雄型 6 の抜けた後にアクリルアミドストック溶液 4 ml および酸化チタン微粒子 12.5 g を蒸留水 25 ml にメスアップした分散液を 5 分間攪拌しながら脱気し、APS 0.25 ml および TEMDE 0.01 ml を加え、ふたをしてゲル化させる。ゲル化終了後、雌型 1 からゲルを取り出す。このようにして、3 次元表示用ファントムが製造できる。

40

50

【 0 0 5 0 】

雄型 5 および補助雄型 6 との組み合わせにより、ファントム内にて他の部位と音響・弾性特性の異なる部位として、球形以外に三角錐、四角錐、あるいは円錐などの錐体、回転楕円体などとすることができる。また、アクリルアミドを、メタクリル酸 2 - (ジメチルアミノ)エチル、2 - ジメチルアミノエチルメタクリレート、2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホン酸、N - アクリロイルアミノエトキシエタノール、N - アクリロイルアミノプロパノール、N - メチロールアクリルアミドのうちの一つに変えても同様のファントムが調製可能であった。また、酸化チタンを、酸化シリコン、酸化アルミ、グラファイト、ポリスチレン微粒子、ポリエチレン微粒子の少なくとも一つと変えても、同様のファントムが調製可能であった。

10

【 0 0 5 1 】

(実施例 4)

本発明の第 4 の実施例として、内部に周囲より硬く超音波輝度がまわりと同じ領域を有する 2 次元弾性率分布表示用ファントムについて説明する。

【 0 0 5 2 】

第 1 の実施例と同型の雌型 1、および図 8 に示す雄型 7 を用いる。図 9 に示すように、雄型 7 を雌型 1 に固定し、40%アクリルアミドストック溶液(390gのアクリルアミド、10gのN,N'-メチレンビスアクリルアミドを蒸留水で1000mlとしたもの)80mlおよび酸化シリコン微粒子(日本アエロジル社製、Aerosil 200)12.5gを蒸留水で500mlにメスアップし、攪拌しながら脱気を30分間行う。10%APS(Ammonium Persulfite)水溶液5mlおよびTEMED(N,N,N',N'-Tetramethylethylenediamine)0.2mlを加え、すばやくかつ泡が立たないように静かに雌型 1 に注ぎ込み、ふたをしてゲル化させる。この際、重合反応に伴う発熱による温度上昇を防止するため、容器全体を氷温に保った。ゲル化を確認した後、雄型 7 を静かに除去する。アクリルアミドストック溶液3mlおよび酸化シリコン微粒子0.6gを蒸留水で25mlにメスアップした分散液分散液を5分間攪拌しながら脱気し、APS0.25mlおよびTEMED0.01mlを加え、雄型 7 の抜けたあとの孔に注ぎ込む。ふたをしてゲル化させ、ゲル化終了後雌型 1 からゲルを取り出す。このようにして、2次元表示用ファントムが製造できる。

20

【 0 0 5 3 】

図 10 に、作成したゲルの超音波断層像(a)および弾性イメージング像(b)を示す。超音波断層像では、超音波エコー強度が大きいほど白く、また、弾性イメージング像では硬いほど白く表示されている。超音波断層像上では輝度はすべての領域においてほぼ同一であるが、弾性イメージングでは星型の硬い領域が描出されている。この結果から本ファントムにより、硬さおよび超音波エコー強度がコントロール可能であることがわかる。

30

【 0 0 5 4 】

また、アクリルアミドを、メタクリル酸 2 - (ジメチルアミノ)エチル、2 - ジメチルアミノエチルメタクリレート、2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホン酸、N - アクリロイルアミノエトキシエタノール、N - アクリロイルアミノプロパノール、N - メチロールアクリルアミドのうちの一つに変えても同様のファントムが調製可能であった。また、酸化シリコンを、酸化チタン、酸化アルミ、グラファイト、ポリスチレン微粒子、ポリエチレン微粒子の少なくとも一つと変えても、同様のファントムが調製可能であった。

40

【産業上の利用可能性】

【 0 0 5 5 】

以上のように、本発明の生体模擬ファントムによれば、超音波エコー強度および硬さを制御可能であり、弾性イメージング用装置の評価、術者のトレーニング、あるいは弾性イメージングのデモンストレーションに供することができる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 5 6 】

50

【図1】本発明の第1の実施例における生体模擬ファントムの製造に使用する雌型の一例を示す図（実施例1）。

【図2】本発明の第1の実施例における生体ファントムの製造に使用する雄型の一例を示す図（実施例1）。

【図3】本発明の第1の実施例における生体ファントムの製造に使用する雌型と雄型との組み合わせの一例を示す図（実施例1）。

【図4】本発明の第1の実施例による生体模擬ファントムの超音波断層像（a）および弾性イメージング像（b）の例を示す図（実施例1）。

【図5】本発明の第2の実施例による生体模擬ファントムの超音波断層像（a）および弾性イメージング像（b）の例を示す図（実施例2）。

10

【図6】本発明の第3の実施例における生体模擬ファントムの製造に使用する補助雌型の一例を示す図（実施例3）。

【図7】本発明の第3の実施例における生体模擬ファントムの製造に使用する雌型と補助雄型との組み合わせの一例を示す図（実施例3）。

【図8】本発明の第4の実施例における生体模擬ファントムの製造に使用する雄型の一例を示す図（実施例4）。

【図9】本発明の第4の実施例における生体模擬ファントムの製造に使用する雌型と雄型との組み合わせの一例を示す図（実施例4）。

【図10】本発明の第4の実施例による生体模擬ファントムの超音波断層像（a）および弾性イメージング像（b）の例を示す図（実施例4）。

20

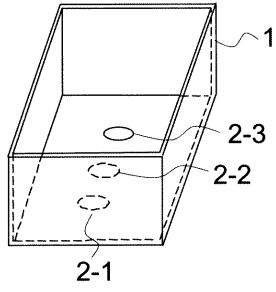
【符号の説明】

【0057】

- 1 ... ファントム製造用雌型、
- 2 ... 雄型はめ込み用くぼみ、
- 3 ... ファントム製造用雄型、
- 4 ... 雌型とはめ合わせるための固定部、
- 5 ... ファントム製造用雄型、
- 6 ... ファントム製造用補助雄型、
- 7 ... ファントム製造用星型雄型。

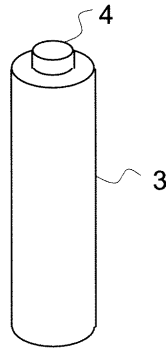
【図1】

図1



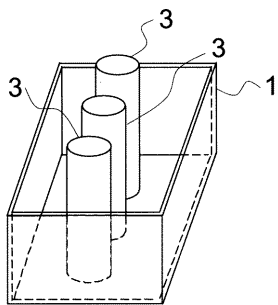
【図2】

図2



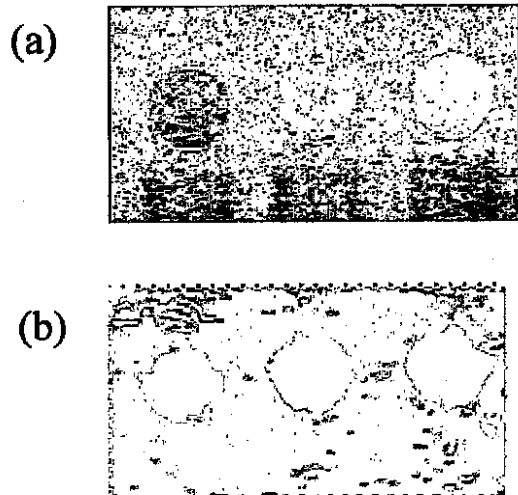
【図3】

図3



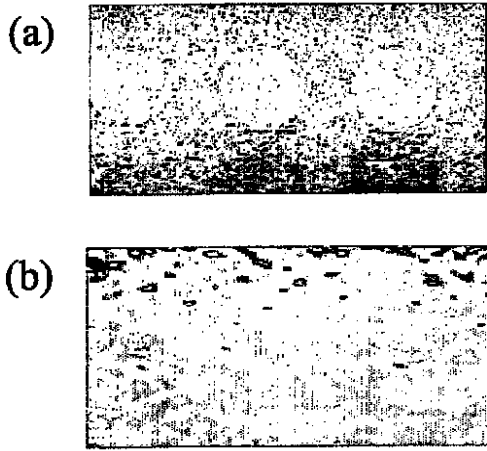
【図4】

図4



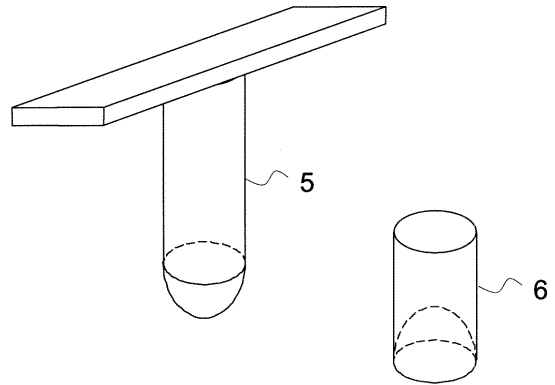
【 図 5 】

図5



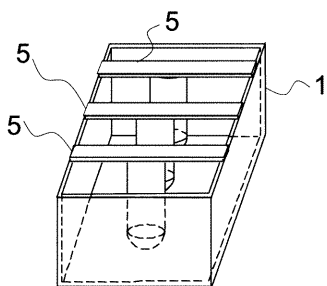
【 図 6 】

図6



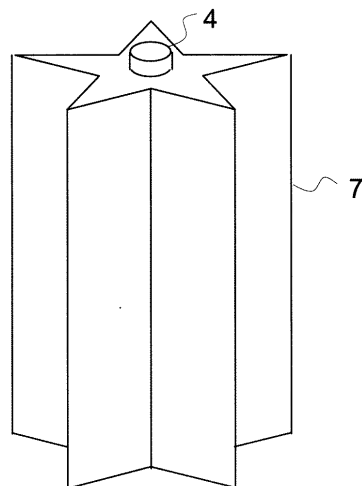
【 図 7 】

図7



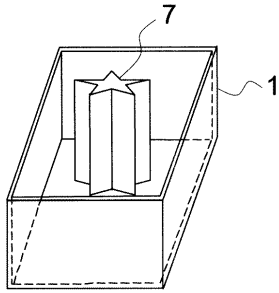
【 図 8 】

図8



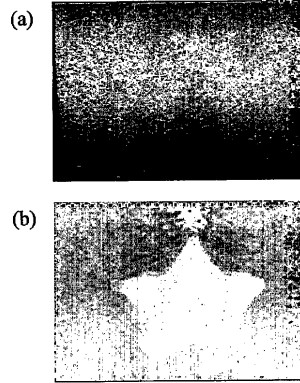
【図9】

図9



【図10】

図10



フロントページの続き

(56)参考文献 特開2002-360572(JP, A)

上羽志津子他, 粒子混合材料中の超音波伝搬特性, 日本音響学会平成10年度秋季研究発表会講演論文集 = 2 =, 1998年9月24日, 第1103-1104頁

VIOLA F et al., Shear strain elastography, Proc IEEE Ultrason Symp, 2002年10月, 第2巻, 第1907-1911頁

NEGRON L A et al., Development and Characterization of a Vitreous Mimicking Material for Radiation Force Imaging., IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2002年11月, 第49巻、第11号, 第1543-1551頁

椎名毅他, 複合自己相関法による実時間Tissue Elasticity Imaging, 超音波医学, 1999年2月15日, 第26巻、第2号, 第57-66頁

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 8/00-8/15

专利名称(译)	生物模拟体模及制作体模的方法		
公开(公告)号	JP4648310B2	公开(公告)日	2011-03-09
申请号	JP2006512916	申请日	2004-12-13
[标]申请(专利权)人(译)	株式会社日立医药		
申请(专利权)人(译)	株式会社日立メディコ		
当前申请(专利权)人(译)	株式会社日立メディコ		
[标]发明人	川畑健一		
发明人	川畑 健一		
IPC分类号	A61B8/00		
CPC分类号	A61B8/485 A61B8/00 A61B8/587 Y10T428/24983		
FI分类号	A61B8/00		
优先权	2004140811 2004-05-11 JP		
其他公开文献	JPWO2005107599A1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

可以控制超声回波强度和硬度，并提供具有优异稳定性的生物模拟体模技术。并且第二部分设置在第一部分中并且具有与第一部分的硬度不同的硬度和/或超声回波强度，并且其中第一部分并且第二部分是通过化学键合强度的凝胶，所述强度对应于聚合物链之间的共价键合或共价键合并且具有分散在凝胶结构中的固体散射体（例如，金属氧化物细颗粒），并且具有彼此不同的硬度和超声回波强度。

