

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001 - 294538

(P2001 - 294538A)

(43)公開日 平成13年10月23日(2001.10.23)

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テ-マコード* (参考)

A 6 1 K 49/00

A 6 1 K 49/00

C

4 C 0 8 5

A 6 1 B 8/00

A 6 1 B 8/00

4 C 3 0 1

審査請求 未請求 請求項の数 12書面 (全 7 数)

(21)出願番号 特願2000 - 149009(P2000 - 149009)

(22)出願日 平成12年4月12日(2000.4.12)

特許法第30条第1項適用申請有り 2000年3月15日 社
団法人日本音響学会発行の「日本音響学会2000年春季
研究発表会講演論文集」に発表

(71)出願人 593232206

学校法人桐蔭学園

神奈川県横浜市青葉区鉄町1614番地

(72)発明者 カワン・スタント

神奈川県横浜市青葉区鉄町1614番地 学校

法人 桐蔭学園内

(72)発明者 渡会 浩

神奈川県横浜市青葉区鉄町1614番地 学校

法人 桐蔭学園内

Fターム (参考) 4C085 HH09 JJ08 KA40 KB07 KB08

KB42 LL18

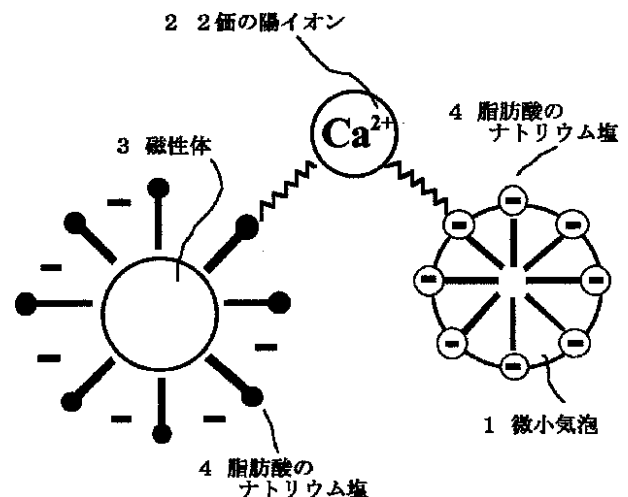
4C301 EE20 LL20

(54)【発明の名称】 超音波造影剤及びその製造方法

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 人体内の腫瘍や癌などの疾患のある観察部位
を標的とし、そこに選択的に集中させることができる超
音波造影剤の提供。

【解決手段】 脂肪酸のナトリウム塩によってコーティ
ングされた微小気泡の表面にスピネル型フェライトやガ
ーネット等のフェリ強磁性体、あるいはFe, Co, Si
及びそれらの合金、又はそれらの酸化物等のフェロ強
磁性体を結合させたことを特徴とする超音波造影剤であ
る。前記脂肪酸のナトリウム塩は、カブロン酸ナトリウ
ム、ミリスチン酸ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、
ヘキサン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、カブ
リン酸ナトリウム、イソステアリン酸ナトリウム、バル
ミチン酸ナトリウム、ラウリン酸ナトリウム及びそれら
の混合物より成る群から選ばれる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】脂肪酸のナトリウム塩によってコーティングされた微小気泡の表面に磁性体を結合させたことを特徴とする超音波造影剤。

【請求項 2】請求項 1 記載の超音波造影剤において、前記脂肪酸のナトリウム塩が、炭素原子 6 ～ 18 個を有することを特徴とする超音波造影剤。

【請求項 3】請求項 2 記載の超音波造影剤において、前記脂肪酸のナトリウム塩が、カプロン酸ナトリウム、ミリスチン酸ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、ヘキサ 10
ン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、カプリン酸ナトリウム、イソステアリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム、ラウリン酸ナトリウム及びそれらの混合物より成る群から選ばれることを特徴とする超音波造影剤。

【請求項 4】請求項 1 記載の超音波造影剤において、前記磁性体が無機磁性体又は有機磁性体であることを特徴とする超音波造影剤。

【請求項 5】請求項 4 記載の超音波造影剤において、前記無機磁性体がフェロ又はフェリ磁性を示す強磁性体 20
であることを特徴とする超音波造影剤。

【請求項 6】請求項 5 記載の超音波造影剤において、前記フェロ磁性を示す強磁性体が Fe、Co、Ni 及びそれらの合金、又はそれらの酸化物より成る群から選ばれることを特徴とする超音波造影剤。

【請求項 7】請求項 5 記載の超音波造影剤において、前記フェリ磁性を示す強磁性体がスピネル型フェライト又はガーネットであることを特徴とする超音波造影剤。

【請求項 8】請求項 7 記載の超音波造影剤において、前記スピネル型フェライトが $MnFe_2O_4$ 、Fe 30
 O_4 、 $\gamma-Fe_2O_3$ 、 $NiZnFe_4O_6$ 、 $ZnFe_2O_4$ 及びそれらの混合物より成る群から選ばれることを特徴とする超音波造影剤。

【請求項 9】請求項 1 記載の超音波造影剤において、微小気泡の表面に磁性体を結合させるための仲介物として、2 価の陽イオンを用いることを特徴とする超音波造影剤の製造方法。

【請求項 10】請求項 9 記載の超音波造影剤の製造方法において、使用する 2 価の陽イオンがカルシウムイオン又はマグネシウムイオンであることを特徴とする超音波 40
造影剤の製造方法。

【請求項 11】請求項 9 記載の超音波造影剤の製造方法において、微小気泡の表面に結合させる磁性体をあらかじめ脂肪酸のナトリウム塩でコーティングすることを特徴とする超音波造影剤の製造方法。

【請求項 12】請求項 1 記載の超音波造影剤において、外部磁場によって制御することができることを特徴とする超音波造影剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】この発明は、超音波画像診断において診断画像のコントラストを増強するために使用される超音波造影剤に関する。さらに詳しくは、長寿命で均一安定な微小気泡から成る超音波造影剤の表面に磁性体を結合させた超音波造影剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】超音波は、医学的画像診断の分野で広く利用されている。超音波を利用した医学診断画像とは、超音波プローブより超音波を人体内に送信し、人体組織で反射された超音波信号を再び超音波プローブで受信することによって再構成された画像を言う。つまり、超音波プローブから得られた超音波信号のもつ情報を超音波診断装置に送り、そこで画像作成処理を行い、診断装置のモニタ上に画像が出力される。この画像によって、医師等は人体内部の組織の様子を観察することができる。人体は、組織によってそれぞれ異なる音速や減衰あるいは散乱という音響特性を持っている。超音波プローブで受信された超音波信号は、人体組織の後方散乱特性によって生じたものであり、モニタに出力された画像は、検査中の人体組織の音響特性を表示していることになる。一方、異常のある組織は音響特性が異なるために、モニタに表示された画像から容易に検出することができる。さらに超音波診断装置は安価で、かつ人体に対して安全であるという利点を有する。

【0003】超音波の音響特性を表す音響インピーダンスは、異なる物質の境界面（例えば固体と液体の界面、液体と気体の界面等）で大きく変化する。したがって、この境界面からの超音波信号を用いれば鮮明な診断画像を得ることができる。そのために、単純気泡、コーティングされた気泡、コロイド状懸濁液、エマルジョン等のさまざまな材料が超音波造影剤として研究されてきたが、その中でも微小気泡超音波造影剤は、周囲の生体組織と著しく音響インピーダンスが異なるため、超音波の散乱特性に優れ、従来、散乱特性が微弱で他の臓器の映像に埋もれ、検出が困難だった血流画像や微細な癌組織などについて、より鮮明な画像を得ることができることから、血流診断の向上や癌の早期発見に大きく期待されている。このような造影剤を用いたコントラストエコー法は、近年、心臓の造影技術において進歩しており（心コントラストエコー法）、心腔内の血流や心腔壁の運動を仔細に観察できるようになった。さらに、カテーテルを介して選択的に右あるいは左の冠動脈に直接造影剤を注入することにより、心筋灌流の様子を評価することも可能である。

【0004】微小気泡からなる超音波造影剤としては、例えば特開平 8 - 325165 号公報に示すように、気泡のコーティング剤、すなわち気泡と水との界面に配向吸着する薬剤として界面活性剤を用いることにより、長期安定な微小気泡を作製した例が報告されている。

50 【0005】一方、今までに開発された超音波造影剤の

体内への投与方法については、多くの方法が提案されている。これらの方法の中で最も一般的に使われている方法は静脈内への投与である。これは、できるだけ人体に障害を与えない方法で心臓の疾患、例えば心筋梗塞や心臓の血流に乱流が生じている部位などを造影することが望まれていたからである。例えば、心コントラストエコー法において造影剤を末梢静脈より投与した場合、造影剤は静脈を流れて右心房に入り、右心室から肺動脈を経て肺の毛細血管床に至る。その後、肺静脈を経て左心房に入り、左心室から冠動脈及び全身に分布する。

【発明が解決しようとする課題】

【0006】しかしながら、上記の微小気泡からなる造影剤は造影効果は大きい、造影剤を人体内の関心のある観察部位、例えば腫瘍や癌などという疾患のある部位に集中的に誘導できないために過剰の造影剤を必要としていた。そのため、最少使用量の造影剤で大きな造影効果を得るという目的のために、観察部位に集中させることができ、人体にとってより安全な造影剤の開発が強く望まれている。造影剤のこのような用途を実現するためには、人体内の観察部位に集中的に誘導することができる機能

を備えた造影剤を開発する必要がある。

【0007】この問題を解決するために、気体が内包された粒子の表面にフェライト磁性層を作製し、人体に対して安全な磁界を利用することで、人体内の観察部位に集中的に誘導することができる超音波造影剤が提案されている（特開平5-262673号公報）。この造影剤を使用することで、従来の造影剤に比べて少ない使用量で大きな造影効果が得られる反面、気体が内包された粒子として中空ガラスビーズや中空プラスチックビーズを使用するため、これらの粒子は超音波診断装置による診断後も壊れずに人体内に残ってしまうという問題があった。また、血管系に用いられるものは粒径が10μm以下であることが望まれるが、これらの粒子の粒径は数十μm程度であるため、その用途が泌尿器系のトレーサに限られるという問題があった。本発明は、上記従来の欠点を解決するためになされたもので、その目的は人体内の腫瘍や癌などの疾患のある観察部位を標的とし、そこに選択的に集中させることができる超音波造影剤を提供することである。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明による超音波造影剤は、脂肪酸のナトリウム塩によってコーティングされた微小気泡の表面に磁性体を結合させた構造から成る。本発明の微小気泡を作製するために使用可能な脂肪酸のナトリウム塩は、炭素原子6～18個をもち、飽和 $[CH_3(CH_2)_nCOONa]$ 、式中、 n は4～16の整数であるまたは不飽和の直鎖または分岐鎖であることができる。使用に適する脂肪酸のナトリウム塩の具体例としては、カブロン酸ナトリウム、ミリスチン酸ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、ヘキサン酸ナトリウム、

ステアリン酸ナトリウム、カプリン酸ナトリウム、イソステアリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウムおよびラウリン酸ナトリウムが挙げられ、これらの脂肪酸のナトリウム塩は単独又は混合物の形で使用する。

【0009】また、該微小気泡に結合させる無機磁性体とは、フェロあるいはフェリ磁性を示す強磁性体を指し、フェロ磁性体としては、Fe、Co、Niおよびその合金、 CrO_2 等酸化物が、フェリ磁性体としては、スピネル型フェライト($MnFe_2O_4$ 、 Fe_3O_4 、 $\gamma-Fe_2O_3$ 、 $NiZnFe_4O_6$ 、 $ZnFe_2O_4$ 等)、ガーネット($Y_3Fe_6O_{12}$ 等)が挙げられる。

【0010】さらに、該微小気泡に結合させる磁性体として、有機磁性体を使用することもできる。有機磁性体としては、例えば特開平6-251924号公報に示すように、水素と炭素の構成比が1.7以上を有する有機化合物のグラファイト化途上にある無定形炭化物を製造する過程において、その化合物として有機ホウ素化合物又は有機リン化合物を用いて、不活性ガス雰囲気又は真空中で加熱することにより、金属ニッケル並の磁性を有する無定形炭化物からなる例が報告されている。この方法により得られた有機磁性体は、高い飽和磁化値を有するという特徴に加えて、軽量、高い安定性、重金属を含まない等の特徴を有しているので、医用材料として応用することができる。

【0011】一般に、前記脂肪酸のナトリウム塩でコーティングされた微小気泡は、その表面上で外側を向いて配列している脂肪酸の親水基であるカルボキシル基が COO^- に電離していることによる負の界面電荷を持っている。

【0012】一方、前記の無機磁性体や有機磁性体を微小気泡の表面に結合させるためには、近接する磁性体どおしが磁気力や分子間力により合体し、凝集するのを防ぎ、その分散性を向上することが必要である。そのために磁性体の表面を脂肪酸のナトリウム塩でコーティングし、その静電的反発と弾性的反発を利用することによって、磁性体どおしの合体、凝集を防ぐ。しかし、脂肪酸のナトリウム塩でコーティングすると、前記の微小気泡と同様に、磁性体の表面上で外側を向いて配列している脂肪酸の親水基であるカルボキシル基が COO^- に電離することによって磁性体も負の界面電荷を持つことになる。

【0013】結果として、微小気泡と磁性体の両方とも負の界面電荷を持つことになり、このままではお互いに静電的反発によって、微小気泡の表面に磁性体を結合させることはできない。そこで本発明ではその問題を解決するために、図1に示すように2価の陽イオンを仲介物として微小気泡の表面に磁性体を結合させた。本発明の仲介物として使用に適する2価の陽イオンの具体例としては、カルシウムイオンとマグネシウムイオンが挙げ

られる。

【0014】該微小気泡の表面には磁性体が結合しているので、人体に対して安全な磁界を利用して、人体内の腫瘍や癌という観察部位に集中的に微小気泡を誘導することができる。そのため、従来の造影剤に比べて少ない使用量で大きな造影効果を得ることができるので、人体に与えるダメージが少なく、また医師等はより正確に疾患を超音波診断画像で観察し、診断することが可能になる。

【0015】脂肪酸のナトリウム塩を含有する水溶液を10 攪拌装置によって攪拌することによって、脂肪酸のナトリウム塩でコーティングされた微小気泡を作製する。一方、無機磁性体又は有機磁性体を脂肪酸のナトリウム塩を含有する水溶液に入れ、攪拌装置によって攪拌することによって、脂肪酸のナトリウム塩でコーティングされた磁性体を作製する。作製した微小気泡含有懸濁液の中にその磁性体を入れた混合液を作製する。一方、2価の陽イオンを含有する水溶液を作製し、その中に前記の微小気泡と磁性体の混合液を入れ、攪拌装置を使って低動力で攪拌しながら微小気泡の表面に2価の陽イオンを仲20 介物として磁性体を結合させることによって、表面に磁性体が結合した微小気泡からなる超音波造影剤を作製することができる。

【0016】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の実施例を説明するが、本発明を限定するものではない。

【0017】実施例1乾燥粉末状のステアリン酸ナトリウム50mgを100mlの蒸留水に添加した。その後、ホモジナイザーを用いてこの水溶液を30秒間低攪拌した。この時のホモジナイザーの攪拌パワーレベル30 は、「1」(5,000rpm)である。そして、30秒の攪拌の後、2分間攪拌を停止して水溶液を放置した。その後、再度上記攪拌、すなわち30秒間攪拌パワーレベル「1」(5,000rpm)で、この水溶液を攪拌した。次に、ホモジナイザーの攪拌パワーレベルを「5」(15,000rpm)に上げ、この水溶液を更に3分間攪拌した。尚、上記ホモジナイザーの攪拌パワーレベルは、1～10段階までである。

【0018】尚、蒸留水の量は100mlに限るものではなく、発泡状態に応じて適宜水溶液の容積を増加させ40 てもよい。

【0019】上記の低動力で所定時間攪拌する低攪拌工程と、大動力で攪拌する高攪拌工程との2段階の攪拌工程からなる段階攪拌工程は、既に特開平8-325165号公報で報告されている。血管内に注入され、血流によって肺に運ばれても、肺の中の微細な血管を通過することができる直径(1～8μm)の微小気泡を多く含有する懸濁液をこの方法により効率よく大量に生成させることができる。この微小気泡含有懸濁液を50mlのビュレットに取り、吸引口を下にした状態で1時間放置し50

た。放置しておくときビュレットの内部で気泡は水よりも比重が軽いので、吸引口先端とは反対側の上層に浮上し、その結果、微小気泡含有懸濁液は、微小気泡部分と液体部分に分離する。さらに直径の大きな気泡は比重が小さいので、ビュレットの上方に短時間で浮上する一方、直径の小さい気泡は大きな気泡に比べ比重が大きいので、浮上するのに時間を要する。そのため、ビュレット上方の微小気泡部分は気泡の大きさに応じて分離していることになる。

【0020】1時間経過後、まずビュレット吸引口先端付近の微小気泡の含まれていない液体部分だけを放出する。その結果、ビュレット内部には微小気泡と若干の液体だけが残っていることになる。次に、ビュレット吸引口先端付近の直径の小さい微小気泡のみを先端から別容器に放出すれば、所望の微小気泡(例えば1～8μm)が得られる。すなわち、ビュレット内での微小気泡含有懸濁液の放置時間と、ビュレットからの気泡の放出割合によって、自在に気泡の直径を制御することができる。この気泡と水との比重差及び気泡サイズによる比重差を利用して気泡の大きさを分離する浮力分離工程については、特開平8-325165号公報に示されている。

【0021】尚、上記微小気泡の製造方法では、一例として脂肪酸のナトリウム塩としてステアリン酸ナトリウムを用いたが、本発明の微小気泡を作製するために使用可能な脂肪酸のナトリウム塩は、炭素原子6～18個をもち、飽和 $[CH_3(CH_2)_nCOONa]$ 、式中、 n は4～16の整数である]または不飽和の直鎖または分岐鎖であることができる。使用に適する脂肪酸のナトリウム塩の具体例としては、カブロン酸ナトリウム、ミリスチン酸ナトリウム、オレイン酸ナトリウム、ヘキサン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、カプリン酸ナトリウム、イソステアリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウムおよびラウリン酸ナトリウムが挙げられ、これらの脂肪酸のナトリウム塩は単独又は混合物の形で使用する。

【0022】微小気泡の表面に結合させる磁性体としては、スピネル型フェライトのマグネタイト(Fe_3O_4)を用いた。近接するマグネタイトどおしが磁気力や分子間力により合体し、凝集するのを防ぐために、マグネタイトの表面を脂肪酸のナトリウム塩でコーティングし、その静電的反発と弾性的反発を利用することによって、合体、凝集を防ぐ。そのために、マグネタイト2gを0.1%濃度のラウリン酸ナトリウム水溶液100ml中に入れ、80で60分間、マグネチックスターラーで攪拌しながら、マグネタイトの表面をラウリン酸ナトリウムでコーティングした。その後、そのマグネタイトを蒸留水で洗浄し、余剰のラウリン酸ナトリウムを除去した。

【0023】浮力分離工程によって取り出した平均粒径約8μmの微小気泡含有懸濁液に前記したラウリン酸ナ

トリウムで表面をコーティングしたマグネタイトを入れた。一方、乾燥粉末状の塩化カルシウム 4 g を 100 ml の蒸留水に溶かした塩化カルシウム水溶液を作製した。この塩化カルシウム水溶液 10 ml の中に、前記の微小気泡とマグネタイトの混合液 0.2 ml を入れ、シーソー回転式ローターを用いてゆっくり攪拌することで、図 1 に示すように脂肪酸のナトリウム塩 4 でコーティングされた微小気泡 1 の表面に 2 価の陽イオン 2 であるカルシウムイオンを仲介物とし、脂肪酸のナトリウム塩 4 でコーティングされた磁性体 3 としてマグネタイト

を結合させた。微小気泡の表面に結合していないマグネタイトは、容器の底に沈殿するので、容器上方の微小気泡が含まれる懸濁液をピペットなどで取り出すことによって、除去することができる。
【0024】また、上記の実施例では磁性体としてスピネル型フェライトのマグネタイト (Fe_3O_4) を用いたが、本発明で使用可能な磁性体とはフェロあるいはフェリ磁性を示す強磁性体を指し、フェロ磁性体としては、Fe、Co、Ni およびその合金、 CrO_2 等酸化物が、フェリ磁性体としては、スピネル型フェライト

(MnFe_2O_4 、 Fe_3O_4 、 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 、 $\text{NiZnFe}_2\text{O}_4$ 、 ZnFe_2O_4 等)、ガーネット ($\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ 等) が挙げられる。
【0025】実施例 2 2 価の陽イオンとしてマグネシウムイオンを用いることもできる。乾燥粉末状の塩化マグネシウム 4 g を 100 ml の蒸留水に溶かした塩化マグネシウム水溶液を作製した。この塩化マグネシウム水溶液 10 ml の中に、前記の微小気泡とマグネタイトの混合液 0.2 ml を入れ、シーソー回転式ローターを用いてゆっくり攪拌することで、微小気泡の表面に 2 価の陽イオンであるマグネシウムイオンを仲介物としてマグネタイトを結合させた。

【0026】実施例 3 微小気泡の表面に結合する磁性体として有機磁性体を用いることもできる。有機磁性体としては、例えば特開平 6-251924 号公報に示す有機リン化合物及び / 又は有機ホウ素化合物の熱分解により得られたリン及び / 又はホウ素を含有し、かつ水素を含有する無定形炭化物や、特開平 8-45714 号公報に示すトリアールメタン構造を有する前駆体を加熱脱水素反応して得られる有機磁性体が報告されている。近接する有機磁性体同士が磁気力や分子間力により合体し、凝集するのを防ぐために、有機磁性体の表面を脂肪酸のナトリウム塩でコーティングし、その静電的反発と弾性的反発を利用することによって、合体、凝集を防ぐ。そのために、有機磁性体 2 g を 0.1 % 濃度のラウリン酸ナトリウム水溶液 100 ml 中に入れ、80 で 60 分間、マグネチックスターラーで攪拌しながら、有機磁性体の表面をラウリン酸ナトリウムでコーティングした。その後、その有機磁性体を蒸留水で洗浄し、余剰のラウリン酸ナトリウムを除去した。

【0027】表面に磁性体が結合している微小気泡を外部磁場で誘導することが可能であるか実験を行った。図 2 は、前記製造方法で作製した微小気泡 1 を蒸留水 6 に入れたときの様子を示す。微小気泡 1 の表面には無機磁性体として黒色のマグネタイトが一面に結合しているため、本来、白色である微小気泡が黒くなっている。しかし、マグネタイトの密度は 3 g/cm^3 以上であるにもかかわらず、微小気泡の持つ浮力によって容器上方に浮遊している。

【0028】図 3 は、その容器の底に約 100 ガウスの磁力を持つ円盤状の磁石 7 を置いたときの様子を示す。微小気泡 1 の表面に結合しているマグネタイトが容器の下に置いた磁石によって引き寄せられることによって、磁石を置く前は容器の上方に浮遊していた微小気泡 1 が、容器の下方に向かって誘導されているのがわかる。これによって、本発明による微小気泡は人体に対して安全な磁界を利用して、人体内の腫瘍や癌などの観察部位に集中的に誘導することができる可能性を有することを確認することができた。

【0029】微小気泡の表面に無機磁性体や有機磁性体が結合したことによる影響を調べるために、図 4 に示す実験システムを使って超音波の減衰定数の経時変化を測定した。測定には中心周波数が 3.5 MHz の超音波プローブ 8 を使用した。また、水槽 9 内の脱気水 10 の温度は測定の間、24 で一定に保った。脱気水 10 を満たした測定容器 11 に本発明からなる微小気泡 1 を入れ、透過法で得られた超音波の受信信号から減衰定数を求めた。実験は、表面に無機磁性体のマグネタイトを結合させた微小気泡、表面に有機磁性体を結合させた微小気泡及び磁性体が結合していない通常の微小気泡について行った。図 5 にそれぞれの微小気泡について得られた減衰定数の経時変化を示す。これを見ると、それぞれの減衰定数の経時変化にはほとんど違いがないことがわかった。この結果から、微小気泡の表面に無機磁性体や有機磁性体を結合させることによる影響はほとんどないことが確認できた。

【0030】

【発明の効果】本発明は、以上説明したような形態で実施され、以下に記載されるような効果を奏する。

【0031】本発明による超音波造影剤は、微小気泡の表面に磁性体が結合しているので、人体に対して安全な磁界を利用して、人体内の腫瘍や癌という観察部位に集中的に微小気泡を誘導することができる。そのため、従来の造影剤に比べて少ない使用量で大きな造影効果を得ることができるので、人体に与えるダメージが少なく、また医師等はより正確に疾患を超音波診断画像で観察し、診断することが可能になる。

【0032】また、本発明による超音波造影剤の製造方法は、脂肪酸のナトリウム塩でコーティングされて負の界面電荷を持っている微小気泡と、脂肪酸のナトリウム

塩でコーティングすることで負の界面電荷を持っている磁性体を 2 価の陽イオンを仲介物として利用することで、強固に結合させることができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の実施の形態に係る超音波造影剤の構成図である。

【図 2】本発明の実施の形態に係る超音波造影剤を容器内の蒸留水に混合したときの様子を示す図である。

【図 3】本発明の実施の形態に係る超音波造影剤を容器内の蒸留水に混合し、容器の底に磁石を置いたときの様子を示す図である。

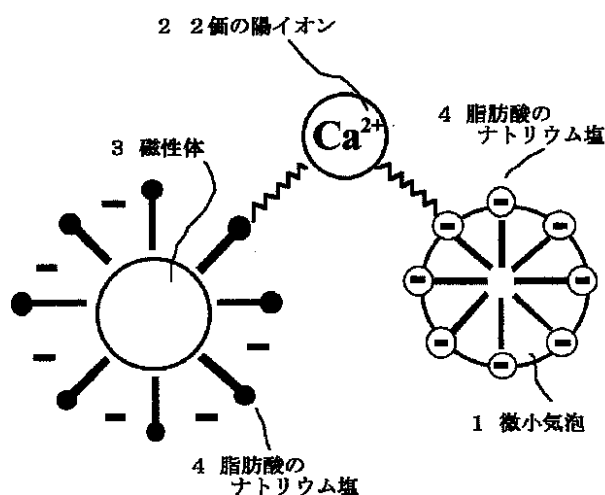
【図 4】本発明の実施の形態に係る超音波造影剤の減衰定数の経時変化を測定するための実験システム図である。

【図 5】本発明の実施の形態に係る超音波造影剤の減衰定数の経時変化を示すグラフである。

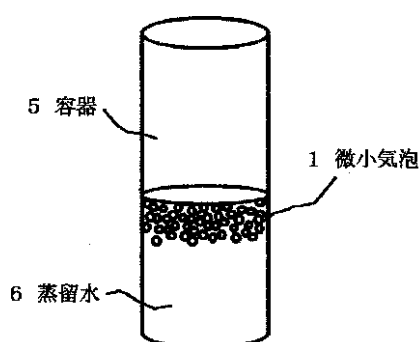
*【符号の説明】

- 1 微小気泡
- 2 2 価の陽イオン
- 3 磁性体
- 4 脂肪酸のナトリウム塩
- 5 容器
- 6 蒸留水
- 7 磁石
- 8 超音波プローブ
- 9 水槽
- 10 脱気水
- 11 測定容器
- 12 コンピュータ
- 13 パルサーレシーバー
- 14 オシロスコープ

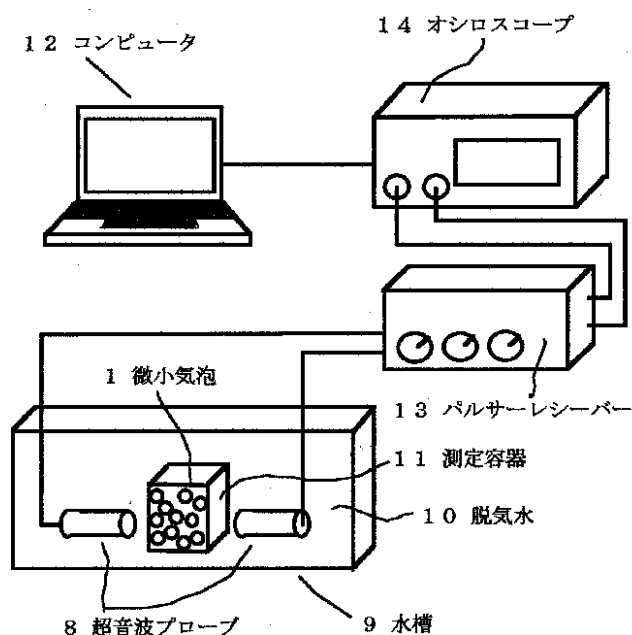
【図 1】



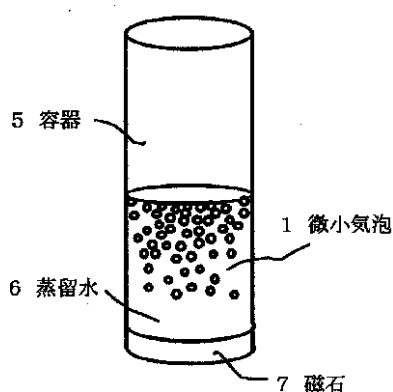
【図 2】



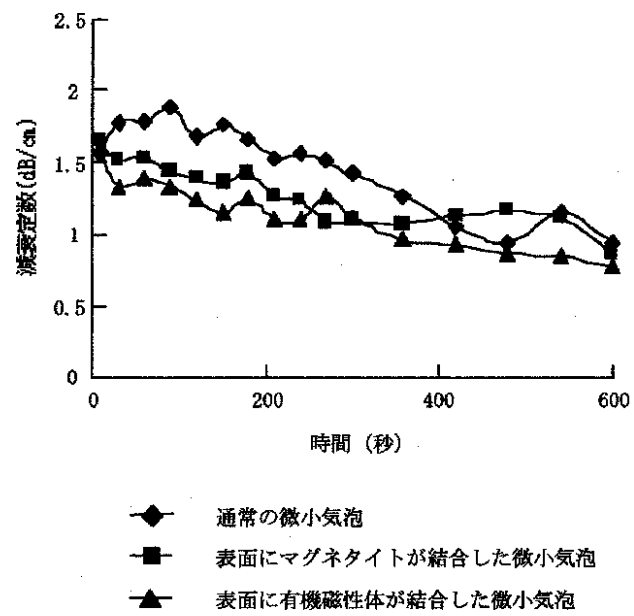
【図 4】



【図 3】



【図5】



专利名称(译)	超声造影剂及其制造方法		
公开(公告)号	JP2001294538A	公开(公告)日	2001-10-23
申请号	JP2000149009	申请日	2000-04-12
[标]申请(专利权)人(译)	学校法人桐荫学园		
申请(专利权)人(译)	学校法人Toingakuen		
[标]发明人	カワンスタント 渡会 浩		
发明人	カワン・スタント 渡会 浩		
IPC分类号	A61K49/00 A61B8/00		
FI分类号	A61K49/00.C A61B8/00 A61K49/00 A61K49/22		
F-TERM分类号	4C085/HH09 4C085/JJ08 4C085/KA40 4C085/KB07 4C085/KB08 4C085/KB42 4C085/LL18 4C301/EE20 4C301/LL20 4C601/DE06 4C601/EE30 4C601/LL40		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

(带更正) 解决的问题: 提供一种超声造影剂, 该超声造影剂能够靶向并选择性地聚焦在人体内具有诸如肿瘤或癌症的疾病的观察部位上。解决方案: 在涂有脂肪酸钠盐的微气泡表面上使用铁磁材料, 例如尖晶石铁氧体或石榴石, 或Fe, Co, Si及其合金, 或铁磁性, 例如其氧化物。它是一种超声造影剂, 其特征是与身体结合。脂肪酸的钠盐选自己酸钠, 肉豆蔻酸钠, 油酸钠, 己酸钠, 硬脂酸钠, 癸酸钠, 异硬脂酸钠, 巴米酸钠, 月桂酸钠及其混合物。待选择。

