

平成 30 年 5 月 18 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03030

研究課題名(和文) 肝疾患の非侵襲病理診断を可能とするマルチスケール生体物性モデルの構築

研究課題名(英文) Development of multiscale biophysical property models enabling noninvasive pathological diagnosis of liver diseases

研究代表者

山口 匡 (Yamaguchi, Tadashi)

千葉大学・フロンティア医工学センター・教授

研究者番号：40334172

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：正常、肝炎、脂肪肝、NASHモデルのラットの肝臓を中心として多様な生体組織を複数帯域の超音波を用いて計測し、各々の取得データから異なる空間スケールで散乱特性と音響特性を解析し、それらを二次元の物性マトリクスとして計算機上に再現可能とした。脳やリンパ節を含め、同一生体を光やMRIなどでも計測および評価し、異種モダリティ間での情報統合についても検討した。音響特性解析については、生体から抽出した臓器などを計測する機構を大幅に変更するとともに、信号取得時のノイズの低減や解析時の精度向上などに関する新技術を併せて提案している。

研究成果の概要(英文)：In this study, we constructed integrated biophysical computer models to realize invasive pathology diagnosis by linking multi-scale acoustic property data of living tissue acquired using the technology developed by the applicant with pathological knowledge. Various living tissues were measured using multiple band ultrasound mainly in the liver of rats of normal, hepatitis, fatty liver, and NASH model, and analyzed scattering characteristics and acoustic characteristics on different spatial scales from each acquired data.

We measured and evaluated the same tissues in cooperation with researchers such as light and MRI as well as ultrasound, and examined information integration among heterogeneous modalities. With respect to acoustic characteristic analysis, we have changed the mechanism for measuring organs extracted from a living body dramatically, and also proposed a new technique for reducing noise at the time of signal acquisition and improving accuracy at the time of analysis.

研究分野：医用超音波

キーワード：超音波 マルチスケール マルチモダリティ 定量診断 病理診断 音響特性 非侵襲

## 1. 研究開始当初の背景

肝炎・肝がんによって代表される消化器系疾患の罹患者数が世界的に増加傾向にあり、特に発癌リスクが罹患男性の30%と高く従来の肝炎・脂肪肝の概念とは大きく異なる進行性疾患である非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)について、主に日本、アメリカ、フランスの工学系・医学系の両分野の研究グループが盛んに新規診断法や病態鑑別についての研究を行っている。最も盛んな研究は、超音波、CTおよびMRIを主とする医用画像モダリティを用いて、「せん断波の音速を計測することで生体組織の硬さを推定するシステム」や「組織の不均質性から病変組織の量を推定するシステム」などの診断法であり、臨床現場での実用も始まっている。しかし、既存法では病理診断との各モダリティでの診断結果の整合性が十分に取れず、診断結果の妥当性に疑問が呈されている。また、血液検査、病理組織検査および各種画像診断を総合しても、複数組織の同時変性や早期の病因特定、病変進行度の定量化などが困難という問題があり、早急な対応が望まれている。

## 2. 研究の目的

本研究は、複数領域の工学および医学研究者が連携し、肝臓の疾患を対象として、全く新しい「非観血での定量的な質的病理診断」を実現することを最終目標とする。特に研究期間においては、現在の病理診断でも実現できていない「病態と生体組織の物理的変性との関係を明確にすること」を第一の目的とし、その成果を用いて「各種疾患の早期発見と質的評価の定量診断指標となる総合的生体物性モデルを創出」することを第二の目的とする。

具体的には、生体組織の病理学的所見と各種物性の関係について、「細胞単位のマクロレベルから臓器単位のマクロレベルまでに至る空間スケールで解明」する。また、各物性値はそれぞれ振動・回転などの複数の周波数依存性を有した生体組織固有の特性であるため、「空間スケール対する時間的スケールでの特性変化を合わせて解明」する。これらの結果をデータベース化するとともに、空間・時間の階層で関連付けることにより、「任意の組織構造および病態における物理特性の計算機モデルを創生」することが可能であり、現状の画像診断・病理検査では実現できていない複数種の生体組織が混在した状態での細胞レベルでの機能診断や良悪性鑑別を行うための指標となり、近い将来として非侵襲・無観血での病理診断を実現することができる。

## 3. 研究の方法

一般的な超音波診断に比較して空間分解能

が数十倍以上高い超音波顕微鏡を独自技術で改良し、広い周波数帯の超音波で、広域に生体試料を計測可能とする。同時に、MRエラストグラフィシステムおよびレオメータを用いた同一生体試料の機械的物性特性の評価を行い、最終的に薄切標本を染色することで病理学的評価を行う。基本的な評価対象をマウス・ラットの正常、線維症、脂肪肝、NASHの肝臓とする。

加えて、数MHz～数十MHzの超音波を用いた生体内および摘出した臓器全体を対象としたマクロな計測および信号解析による散乱特性の評価も行う。評価法についてはこれまでに提案した技術をベースとして改善を加え、ロバスト性を向上させることを課題の一つとする。

これらの成果を融合することで、ミクロな組織構造、音響特性、機械特性の関係性を理解し、その関係性を計算機内に物性モデルとして再現する。また、作成した計算機モデルを用いてマクロスケールでの散乱特性評価技術の検証を行う。

## 4. 研究成果

正常、肝炎、脂肪肝、NASHモデルのラットの肝臓を中心として多様な生体組織を複数帯域の超音波を用いて計測し、各々の取得データから異なる空間スケールで散乱特性と音響特性を解析し、それらを二次元の物性マトリクスとして計算機上に再現可能とした。

生体組織の計測については、超音波のみでなく光やMRIなどの研究者と連携して同一生体を計測および評価し、異種モダリティ間での情報統合についても検討した。特に、薄切生体試料における光学像と音響特性像の融合について、肝臓のみでなく脳やリンパ節での応用も行い、それぞれの対象における情報統合の手法について検討した。

また、脳やリンパ節を含め、同一生体を光やMRIなどでも計測および評価し、異種モダリティ間での情報統合についても検討した。音響特性解析については、生体から摘出した臓器などを計測する機構を大幅に変更するとともに、信号取得時のノイズの低減や解析時の精度向上などに関する新技術を併せて提案している。

提案技術によって、同一生体試料について臓器単位でのマクロな音響特性から細胞以下のサイズでのミクロな音響特性までを評価可能となっており、その成果を受けて、領域研究内の他の研究グループとの連携などの新展開も進んでいる状態にある。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 5 件)

1. Proposal of compound amplitude envelope statistical analysis model considering low scatterer concentration, Kazuki Tamura, Kenji Yoshida, Hitoshi Maruyama, Hiroyuki Hachiya, Tadashi Yamaguchi, Japanese Journal of Applied Physics, vol. 57, no. 7S1, accepted
2. Verification of Echo Amplitude Envelope Analysis Method in Skin Tissues for Quantitative Follow-up of Healing Ulcers, Masaaki Omura, Kenji Yoshida, Shinsuke Akita, Tadashi Yamaguchi, Japanese Journal of Applied Physics, vol. 57, no. 7S1, accepted
3. Effects of Signal Saturation on QUS Parameter Estimates Based on High-Frequency-Ultrasound Signals Acquired From Isolated Cancerous Lymph Nodes, Tamura K, Mamou J, Coron A, Yoshida K, Feleppa EJ, Yamaguchi T, IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, vol. 64, no. 10, pp. 1501-1513 (2017.10)
4. Acoustic impedance analysis with high-frequency ultrasound for identification of fatty acid species in the liver, Kazuyo Ito, Kenji Yoshida, Hitoshi Maruyama, Jonathan Mamou, Tadashi Yamaguchi, Ultrasound in Medicine and Biology, vol. 43, no. 3, pp. 700-711 (2017.3)
5. Microscopic Acoustic Properties Analysis of Excised Rat Livers using Ultra-high Frequency Ultrasound, Kazuyo Ito, ZhiHao Deng, Kenji Yoshida, Jonathan Mamou, Hitoshi Maruyama, Tadashi Yamaguchi, Medical Imaging Technology, vol. 35, no. 1, pp. 51-62 (2017.1)

〔学会発表〕(計 58 件)

1. 高精度な音響インピーダンス解析へ向けた生体組織の三次元構造評価: 本田瑤季, 吉田憲司, 伊藤一陽, 大村眞朗, 秋田新介, 丸山紀史, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 1-10-6, 講演論文集pp.973-974 (2018.3)
2. リンパ節QUSにおける信号飽和補正によるロバスト性向上の検討: 田村和輝, Jonathan Mamou, 吉田憲司, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 1-10-7, 講演論文集pp.975-976 (2018.3)
3. リンパ浮腫における散乱特性解析によるミクロな組織構造解析: 大村眞朗, 吉田憲司, 本田瑤季, 秋田新介, 真鍋一郎,

- 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 1-10-8, 講演論文集pp.977-978 (2018.3)
4. 非侵襲確定診断に向けたマルチスケールでの生体音響特性解析: 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 2-10-7, 講演論文集pp.1453-1456 (2018.3) - invited -
5. 多様な周波数帯の超音波を用いたリンパ浮腫における皮膚組織構造のマルチスケール解析: 吉田憲司, 大村眞朗, 本田瑤季, 秋 新介, 真鍋一郎, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 2-10-8, 講演論文集pp.1457-1460(2018.3)
6. 二成分Nakagamiモデルにおける散乱体密度推定精度の検証: 田村和輝, 吉田憲司, 蜂屋弘之, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 3-11-1, 講演論文集pp.1115-1116 (2018.3)
7. アニュラレイの音場特性を考慮した生体エコーの振幅包絡特性解析: 溝口岳, 田村和輝, Jonathan Mamou, 吉田憲司, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 3-11-2, 講演論文集pp.1117-1118 (2018.3)
8. 超高周波チャープ信号による生体音響特性解析の基礎検討: 伊藤一陽, 吉田憲司, 山口匡, Jonathan Mamou, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 3-11-5, 講演論文集pp.1123-1124 (2018.3)
9. 創傷治癒過程における組織変性と音響特性を考慮したエコーシミュレーション: 大村眞朗, 吉田憲司, 秋田新介, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 3-11-6, 講演論文集pp.1125-1126 (2018.3)
10. 広域超音波顕微計測によるミクロからマクロサイズでの音速解析法の提案: 小川拓朗, 田村和輝, 伊藤一陽, 大村眞朗, 松崎俊季, 吉田憲司, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 3-11-7, 講演論文集pp.1127-1128 (2018.3)
11. ラット肝臓の組織構造が弾性計測に与える影響についての考察: 伊藤稔, 田村和輝, 大村眞朗, 吉田憲司, 岸本理和, 小島隆行, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 3-Q-8, 講演論文集pp.1041-1142 (2018.3)
12. 超高周波での音速解析における生体表面形状の影響の検討: 山田 敦子, 田村和輝, 松崎俊季, 吉田憲司, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研究発表会(埼玉), 3-Q-45, 講演論文集pp.1103-1106 (2018.3)
13. 生体音速解析の超高周波化における最適化条件の検討: 松崎 俊季, 田村 和輝, 小川拓朗, 山田敦子, 伊藤一陽, 吉田憲司, 山口匡, 日本音響学会2018年春季研

- 究発表会(埼玉), 3-Q-46, 講演論文集 pp.1107-1108 (2018.3)
14. Analysis of Acoustic Properties of Liver Organelles Including NASH: Tadashi Yamaguchi, 16th World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Congress in 2017(WFUMB 2017 TAIPEI)(Taipei, Taiwan), T7-16-IN05 (2017.10) - invited -
  15. A proposal of compound amplitude envelope statistical analysis model considering low scatterer concentration: Kazuki Tamura, Kenji Yoshida, Hiroyuki Hachiya, Tadashi Yamaguchi, The 38th Symposium on UltraSonic Electronics(Tagajo, Miyagi), 2E3-1 (2017.10)
  16. Basic study on speed of sound analysis in multi-scale using hundreds MHz band ultrasound: Takuya Ogawa, Masaaki Omura, Kazuyo Ito, Kazuki Tamura, Toshiki Matsuzaki, Kenji Yoshida, Tadashi Yamaguchi, The 38th Symposium on UltraSonic Electronics(Tagajo, Miyagi), 3P5-2 (2017.10)
  17. Application of annular array in biostructure evaluation by amplitude envelope analysis: Takeru Mizoguchi, Kazuki Tamura, Jonathan Mamou, Masaaki Omura, Kazuyo Ito, Kenji Yoshida, Tadashi Yamaguchi, The 38th Symposium on UltraSonic Electronics(Tagajo, Miyagi), 2P5-17 (2017.10)
  18. Speed of Sound Evaluation of Organelles of NASH Livers in rats with 250\_MHz Ultrasound: Kazuyo Ito, Kenji Yoshida, Jonathan Mamou, Hitoshi Maruyama, Tadashi Yamaguchi: IEEE International Ultrasonics Symposium 2017(Washington D.C., USA), P1-C3-3 (2017.9)
  19. Effect of multi-reflection on analysis of acoustic impedance of cultured cells: Tamaki Honda, Kazuyo Ito, Kenji Yoshida, Hitoshi Maruyama, Tadashi Yamaguchi, IEEE International Ultrasonics Symposium 2017(Washington D.C., USA), P1-A10-7 (2017.9)
  20. Structure factor model-based approach for analyzing two-dimensional impedance map and studying scattering from polydisperse dense media: Kazuki Tamura, Emilie Franceschini, Jonathan Mamou, Tadashi Yamaguchi: IEEE International Ultrasonics Symposium 2017(Washington D.C., USA), P1-A10-4 (2017.9)
  21. 音響物性を考慮した皮膚下組織のエコーシミュレーションの基礎検討: 大村眞朗, 吉田健司, 秋田新介, 山口匡, 日本音響学会2017年秋季研究発表会1-6-3, 講演論文集 pp. 1247-1248 (2017.9)
  22. 非レイリー成分を考慮した複合型振幅包絡解析モデルの提案: 田村和輝, 吉田憲司, 蛭屋弘之, 山口匡, 日本音響学会2017年秋季研究発表会1-6-4, 講演論文集 pp. 1249-1250 (2017.9)
  23. ミクロ-マクロサイズの生体音響特性解析の基礎検討: 小川拓朗, 田村和輝, 伊藤一陽, 吉田健司, 山口匡, 日本音響学会2017年秋季研究発表会1-Q-16, 講演論文集 pp. 1185-1186 (2017.9)
  24. アニュラレイでの生体観察による振幅包絡特性解析における感度の検証: 溝口岳, 田村和輝, Jonathan Mamou, 山口匡, 日本音響学会2017年秋季研究発表会1-Q-17, 講演論文集 pp. 1187-1188 (2017.9)
  25. 生体軟組織の凍結標本における音速解析時の課題考察: 鄧志昊, 伊藤一陽, 田村和輝, 吉田健司, 山口匡, 日本音響学会2017年秋季研究発表会2-2-1, 講演論文集 pp.1139-1140 (2017.9)
  26. 広領域での皮膚主要組織の超音波顕微観察: 大村眞朗, 吉田健司, 秋田新介, 山口匡 日本音響学会2017年秋季研究発表会2-2-2, 講演論文集 pp. 1141-1142 (2017.9)
  27. ミクロな音響物性を指標とした高密度散乱体構造推定法の検証: 田村和輝, Franceschini Emilie, Mamou Jonathan, 山口匡, 日本音響学会2017年秋季研究発表会2-2-3, 講演論文集 pp.1143-1144 (2017.9)
  28. 生体軟組織の音響的性質を指標とした性状診断: 山口匡, 日本超音波医学会第90回学術集会(宇都宮), 抄録集90-SY-基02 (S174) (2017.5)
  29. 肝臓内の脂肪酸種特定に向けた音響物性解析: 伊藤一陽, 徳永菜, 丸山紀史, 吉田憲司, 山口匡, 日本超音波医学会第90回学術集会(宇都宮), 抄録集90-消-048 (S531) (2017.5)
  30. 500 MHz超音波を用いた軟組織の音響特性評価: 伊藤一陽, 田村和輝, 丸山紀史, 吉田憲司, 山口匡, 日本超音波医学会第90回学術集会(宇都宮), 抄録集90-基-011 (S449) (2017.5)
  31. 高周波超音波を用いた散乱体構造推定手法の高精度化: 田村和輝, 吉田憲司, 蛭屋弘之, 山口匡, 日本超音波医学会第90回学術集会(宇都宮), 抄録集90-奨-基-4 (S432) (2017.5)
  32. バイオ超音波顕微鏡を用いたリンパ浮腫組織の音響特性解析: 本田瑤季, 吉田憲司, 秋田新介, 山路佳久, 真鍋一郎, 山口匡, 日本超音波医学会第90回学術集会(宇都宮), 抄録集90-基-012 (S449)

- (2017.5)
33. 振幅統計解析における計測系の送受信空間分解能の影響に関する評価: 田村 和輝, 吉田憲司, 蜂屋弘之, 山口匡, 日本音響学会2017年春季研究発表会(神奈川), 講演論文集 pp.975-976 (2017.03)
  34. 微小構造が超高周波超音波における局所的音響特性解析へ与える影響の検討: 伊藤一陽, 鄧志昊, 渡部 嘉気, 吉田憲司, 丸山紀史, 山口匡, 日本音響学会2017年春季研究発表会(神奈川), 1-9-19 (2017.03)
  35. Speed of sound evaluation of cell organelles of rat liver with ultra-high frequency ultrasound: Kazuyo Ito, ZhiHao Deng, Kenji Yoshida, Hitoshi Maruyama, Tadashi Yamaguchi: International Forum on Medical Imaging in Asia 2017, Okinawa, pp252-254 (2017.1)
  36. Statistical Assessment of Fat Composition in Liver with the Broadband Ultrasound: Kazuki Tamura, Kenji Yoshida, Hitoshi Maruyama, Hideyuki Hasegawa, Hiroyuki Hachiya, Tadashi Yamaguchi, International Forum on Medical Imaging in Asia 2017, Okinawa, Japan pp.302-304 (2017.1)
  37. Fatty-acid species identification by quantitative high-frequency acoustic impedance measurements: Kazuyo Ito, Kenji Yoshida, Hitoshi Maruyama, Jonathan Mamou, Tadashi Yamaguchi, J. Acoust. Soc. Am., Vol.140, No.4, 3187 (2016.11)
  38. Speed of sound, attenuation, and acoustic impedance of hepatic lobule in diseased rat liver observed by scanning acoustic microscopy with 250 MHz: Kenji Yoshida, Zhihao Deng, Kazuyo Ito, Jonathan Mamou, Hitoshi Maruyama, Hiroyuki Hachiya, Tadashi Yamaguchi, J. Acoust. Soc. Am., Vol.140, No.4, 3187 (2016.11) - invited -
  39. 摘出ラット肝臓を用いた散乱体サイズ推定法の精度検証: 鳥井亮汰, 田村和輝, 吉田憲司, 丸山紀史, 長谷川英之, 山口匡, 日本超音波医学会関東甲信越地方会第28回学術集会(東京), 基2 (2016.10)
  40. 音響物性を指標とした脂肪肝の評価: 山口匡, 吉田憲司, 丸山紀史, 伊藤一陽, 田村和輝, 第40回超音波ドブラ研究会, パネルディスカッション-6, p.21 (2016.10)
  41. 細胞小器官サイズの局所的音響特性解析における基礎検討: 伊藤一陽, 鄧志昊, 吉田憲司, 丸山紀史, 山口匡, 日本音響学会2016年秋季研究発表会(富山), 1-1-15 (2016.9)
  42. 広帯域超音波を用いたマルチスケールな音響的性状解析システムの構築: 田村和輝, 吉田憲司, Jonathan Mamou, 山口匡, 第35回 日本医用画像工学会大会(千葉), OP3-1, p. 55 (2016.7)
  43. 高周波超音波を用いた組成の異なるラットにおける局所的音響特性解析: 伊藤一陽, 鄧志昊, 吉田憲司, Jonathan Mamou, 丸山紀史, 山口匡, 第35回 日本医用画像工学会大会(千葉), OP3-3 (2016.7)
  44. Acoustic-impedance analysis for fatty-acid species identification in liver using high-frequency ultrasound: Kazuyo Ito, Kenji Yoshida, Hitoshi Maruyama, Jonathan Mamou, Tadashi Yamaguchi, 41st International Symposium on Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization (UITC 2016), Arlington, Virginia, USA, Vol. 43, Issue 3, pp. 700-711 (2016.6)
  45. マウス肝臓内における脂肪および線維の音響インピーダンス解析: 伊藤一陽, 吉田憲司, 丸山紀史, 山口匡, 日本超音波医学会第89回学術集会(京都), 抄録集89-基-021 (S546) (2016.5)
  46. 病変モデルラット肝臓を用いた組織弾性と音響特性の関係性の検討: 村上顕央, 吉田憲司, 岸本理和, 小島隆行, 丸山紀史, 山口匡, 日本超音波医学会第89回学術集会(京都), 抄録集89-消-063 (S641) (2016.5)
  47. 複数周波数を用いた脂肪肝における散乱体分布解析の基礎検討: 田村和輝, 吉田憲司, Jonathan MAMOU, 蜂屋弘之, 山口匡, 日本超音波医学会第89回学術集会(京都), 抄録集89-奨-基-3 (S520) (2016.5)
  48. 肝病変モデルラットにおける局所的音響特性の超高周波解析: 伊藤一陽, 吉田憲司, 丸山紀史, 山口匡, 日本音響学会2016年春季研究発表会(神奈川) 講演論文集, 1183-1184, 2-7-11(2016.3)
  49. 肝病変モデルラットにおける機械的粘弾性と横波音速の評価: 村上顕央, 吉田憲司, 川村和也, 築根まり子, 小林洋, 藤江正克, 岸本理和, 小島隆行, 山口匡, 日本音響学会2016年春季研究発表会(神奈川) 講演論文集, 1181-1182, 2-7-1(2016.3)
  50. Acoustic impedance analysis with ultra-high frequency ultrasound for fatty acid species identification in NASH liver: Kazuyo Ito, Kenji Yoshida, Kazuki Tamura, Jonathan Mamou, Hitoshi Maruyama, Tadashi Yamaguchi, The 36th Symposium on Ultrasonic Electronics (USE2015), Ibaraki, 1J1-2 (2015.11)
  51. Evaluation of statistical analysis models for envelope amplitude of liver based on histology: Mikito Ito, Kenji Yoshida, Shohei Mori, Hiroyuki Hachiya,

- Tadashi Yamaguchi, The 36th Symposium on Ultrasonic Electronics (USE2015), Ibaraki, 2P5-9 (2015.11)
52. Quantitative evaluation of acoustic concentration of NASH rat liver using statistical analysis models for echo amplitude envelope: Kazuki Tamura, Kenji Yoshida, Jonathan Mamou, Hitoshi Maruyama, Hiroyuki Hachiya, Tadashi Yamaguchi, The 36th Symposium on Ultrasonic Electronics (USE2015), Ibaraki, 2P5-12 (2015.11)
53. Viscoelasticity and shear wave velocity of liver tissue evaluated by dynamic mechanical analysis: Kenoh Murakami, Kenji Yoshida, Kazuya Kawamura, Mariko Tsukune, Yo Kobayashi, Masakatsu Fujie, Riwa Kishimoto, Takayuki Obata, Tadashi Yamaguchi, IEEE international Ultrasonics Symposium 2015 (IUS2015), Taipei, Taiwan, DOI: 10.1109/ULTSYM.2015.0414 (2015.10)
54. The measurement of acoustic impedance of the cells cultured with five kinds of the fatty acid: Kazuyo Ito, Kenji Yoshida, So Irie, Jonathan Mamou, Hitoshi Maruyama, Tadashi Yamaguchi, IEEE international Ultrasonics Symposium 2015 (IUS2015), Taipei, Taiwan, DOI: 10.1109/ULTSYM.2015.0414 (2015.10)
55. 超高周波での生体音速計測時におけるホルマリン固定の影響検討: 入江奏, 吉田憲司, 山口匡, 日本音響学会 2015年秋季研究発表会(福島)講演論文集, 108 (2015.9)
56. Effects of signal saturation on scatterer-diameter and acoustic-concentration estimates based on high-frequency-ultrasound signals acquired from isolated lymph nodes: Kazuki Tamura, Jonathan Mamou, Alain Coron, Kenji Yoshida, Tadashi Yamaguchi, Ernest J. Feleppa, Ultrasonic Imaging and Tissue Characterization (UITC 2015), Arlington, Virginia, USA, 9.4 (2015.6)
57. 音響インピーダンスを指標としたNASHの脂肪種同定への基礎検討: 伊藤一陽, 吉田憲司, 入江奏, 丸山紀史, 山口匡, 日本超音波医学会 第88回学術集会(東京)講演抄録集, S493 (2015.5)
58. 生体軟組織におけるマルチスケールでの音響特性解析: 山口匡, 日本超音波医学会 第88回学術集会(東京)講演抄録集, S220 (2015.5)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 脂肪酸種推定方法及び脂肪酸種推定アルゴリズム

発明者: 山口匡, 丸山紀史, 吉田憲司, 伊藤一陽

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特願 2015-257726

出願年月日: 平成 27 年 12 月 30 日

国内外の別: 国内

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

山口 匡 (YAMAGUCHI, Tadashi)

千葉大学・フロンティア医工学センター・教授

研究者番号: 40334172

##### (2) 研究分担者

丸山 紀史 (MARUYAMA, Hitoshi)

千葉大学・医学研究院・講師

研究者番号: 90375642

菅 幹生 (SUGA, Mikio)

千葉大学・フロンティア医工学センター・准教授

研究者番号: 00294281

吉田 憲司 (YOSHIDA, Kenji)

千葉大学・大フロンティア医工学センター・助教

研究者番号: 10572985

##### (3) 連携研究者

蜂屋 弘之 (HACHIYA, Hiroyuki)

東京工業大学・理工学研究科・教授

研究者番号: 90156349

小林 洋 (KOBAYASHI, Yo)

大阪大学・理工学研究科・准教授

研究者番号: 50424817

川村 和也 (KAWAMURA, Kazuya)

千葉大学・大フロンティア医工学センター・助教

研究者番号: 50449336