

令和 4 年 9 月 20 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04436

研究課題名（和文）動的造影超音波法を用いた非切開リアルタイムリンパ管検出アルゴリズムの開発

研究課題名（英文）Development of contrast enhanced active Doppler ultrasound for non-incision and real time detection of lymph channels

研究代表者

吉田 憲司 (Yoshida, Kenji)

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：10572985

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 12,300,000円

研究成果の概要（和文）：汎用性が高い超音波診断装置でリンパ管を描出する動的造影超音波法を提案し、提案法に適した超音波の送信条件を示した。また、信号処理手法の改善（特異値分解を用いたフィルタ法）や平面波イメージングの適用により造影剤の検出感度の向上やリアルタイム性の改善が可能であることを示した。実用のためには、これらの技術の適用が必須であると想定される。

超音波・近赤外蛍光デュアルイメージング用造影剤の開発について、造影剤を安定化させるリン脂質の特性（相転移温度）が造影剤の性能に強く影響することを確認した。実用に耐えうる性能の造影剤の開発には至らなかったが、今後の方向性を検討するための定量的なデータが取得できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

イメージング法については、実用展開が可能な超音波の送信条件、リンパ管を模擬した流路を良好なコントラスト比で可視化できた意義は大きいと考えている。

デュアルイメージング用造影剤の開発については、実用で効果的な造影剤の開発には至らなかったが、基礎データは今後新たな造影剤を提案・設計する上で重要な結果が蓄積できた。学術的側面において非常に意義深い結果と考えている。

研究成果の概要（英文）：We proposed a contrast-enhanced active Doppler ultrasound to visualize lymphatic vessels with high sensitivity using a versatile ultrasound system, and showed the ultrasound transmission conditions suitable for the proposed method. We showed that the detection sensitivity of the contrast agent and real-time performance can be improved by the signal processing method using singular value decomposition and by applying high speed imaging with plane wave. These techniques are essential for practical use.

Regarding the development of contrast agents for ultrasound and near-infrared fluorescence dual imaging, we confirmed that the characteristics of the phospholipids (phase transition temperature) strongly affect the performance of the contrast agent (fluorescence characteristics, acoustic scattering characteristics, and lifetime). Although we were unable to develop a contrast agent with practical performance, we were able to obtain quantitative data to consider future directions.

研究分野：医用超音波

キーワード：超音波 マイクロバブル 近赤外蛍光 ドプラ効果 音響放射力 平面波イメージング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

血管系と比較して、リンパ系(特にリンパ管)を対象とした医用イメージング技術の進展は遅れている。近赤外蛍光を利用した観察機器の進展が目覚しいが、生体組織による光の散乱・吸収のためその対象は観察対象表面(侵達距離が10mm程度以下)に存在する血管・リンパ管に限られる。光音響イメージングはこの問題を解決するために開発された技術であるが、それでも侵達距離は15mm程度といわれている。また、光音響イメージングの装置は大型でコストも高く、臨床現場で汎用的に使用することは現状で困難である。本研究では、生体に対して良好な侵達度を有する超音波のみでリンパ管を高感度かつリアルタイムに検出可能な動的造影超音波法を提案した。研究過程でリンパ系を対象とした新規の画像診断技術および治療支援技術に発展させるための技術シーズを創出することを目指した。

2. 研究の目的

提案法は、超音波照射に伴う造影剤(マイクロバブルもしくはナノバブル)の動態(空間位置の変化)を造影エコーの振幅および位相情報の両者を解析し、造影剤が存在する空間的位置を評価するものである。研究期間内では、第一の目的を提案法の原理検証と実用条件を想定した送受信条件の最適化と設定した。また、将来的に提案法と近赤外蛍光イメージングを併用することを想定し、第二の目的を超音波近赤外蛍光デュアルイメージング用造影剤の開発とした。

3. 研究の方法

提案するイメージング法は、超音波パルスの音響放射力により生ずる造影剤の移動を超音波ドプラ法により定量的に解析する。特に、造影エコーの位相情報に変化を生じさせるために高頻度に超音波パルスを繰返し送受信することが特徴である。一年目では、原理検証のため超音波造影剤の動態を光学的かつ音響的に同時に観察可能な専用の実験システムを構築した。超音波の送信パラメータ(音圧、パルス繰返し周波数)に対する造影剤の移動量の変動を定量的に評価し、提案法に最適な超音波送信条件を検討した。二年目以降では、主に生体組織の音響特性とリンパ管の特徴(サイズ)を模擬したファントムを作成し、性能評価(コントラスト対ノイズ比)を行った。単純な音場分布の単一凹面振動子を用いた検討を実施するとともに、提案法のリアルタイム性の改善を見据え、高速イメージングで用いられる平面波での検討も実施した。上記の検討で使用した造影剤は自作マイクロバブルと臨床で使用可能な Sonazoid®である。

超音波・近赤外蛍光デュアルイメージング用造影剤は、内部ガスをリン脂質で安定化した超音波造影剤のリン脂質膜部分に近赤外蛍光用造影剤であるインドシアニングリーン(ICG)誘導体を担持させたものである。造影剤としての特性(蛍光特性、音響的散乱特性、寿命、耐圧性)は造影剤を構成する材料(リン脂質、内部ガス)の特性に大きく依存することから、特にリン脂質の材料と各特性の定量評価を行った。造影剤のサイズ(直径)は、生体組織の間隙からリンパ管に吸収されることが必須であるため数百ナノメートルを最終的な目標としているが、簡易的に基礎特性を評価するため直径が数マイクロメートル程度の造影剤を主な評価対象とした。

4. 研究成果

(1-1) 造影剤の移動速度と送信パラメータの最適化

単一凹面振動子の焦点近傍に位置する造影剤の動態を光学的に観察した結果、造影剤は焦点を中心として放射状に移動することを確認した。その移動速度の時間変化を、光学観察画像にブロックマッチング法を適用して評価する方法と受信エコー信号列に超音波ドプラ法を適用して評価する方法の二手法で評価した。両者の結果を比較するとおおむね類似した時間変化であり、受信エコー信号の解析から評価した移動速度は実際の造影剤の移動を反映したものであることが確認された。

送信パラメータ(音圧、パルス繰返し周波数(PRF))と移動速度の関係性を受信エコー信号の解析から評価し、提案法に適した送信パラメータの設定条件を類推した。造影剤の移動速度はおおよそ送信パルスの音圧の二乗に比例することを確認した。ただし、造影剤が破壊される高音圧条件ではエコー信号の強度が急激に減少するため、移動速度の評価が困難となることも確認した。医用超音波分野では造影剤の破壊は Mechanical Index(MI)を基準に議論されることが多く、使用した Sonazoid®については MI が 0.2 以上で破壊されるといわれている。送信パルスの中心周波数が 3.5 - 15 MHz の範囲において、PRF が 20 kHz 程度と仮定した場合に 10 mm/s 以上の移動速度になる MI は 0.24(3.5 MHz), 0.24(5 MHz), 0.33(10 MHz), 0.44(15 MHz)であった。この結果は提案法では造影剤の破壊を完全に抑制することができないことを意味し、実用において繰返し観察が困難になることが懸念される。

一方、移動速度はパルス繰返し周波数に対しては比例することを確認した。パルス繰返し周波数は、ドプラ法において評価可能な移動速度の上限値と視野深度を制限するパラメータである。造影剤の移動速度に相当するドプラシフト周波数が PRF の半値よりも大きい場合にエイリアシングが起きるが、提案法におけるドプラシフト周波数(期待値)は大きくても PRF の 10 分の 1

程度であるためエイリアシングを懸念する必要はない。そのため、パルス繰返し周波数はできるかぎり高いほうが好ましい。提案法では体表から 30 mm 程度の深度を可視化できれば十分であり、この値から設定可能な最大の PRF の値を逆算すると 26 kHz 程度となる（音速を 1540 m/s として計算）。

造影剤の移動速度は造影剤のサイズにも依存し、理論計算から造影剤の体積振動の共振条件で最大となることが示唆される。自作造影剤の平均サイズを調整し、送信パルスの中心周波数が異なる五つの条件で造影剤サイズと移動速度との関係性を実験的に評価した。理論計算結果と併せて総合的に解釈すると共振条件で移動速度が最大となることが示唆された。将来的に使用することを想定している直径が数百ナノメートルのナノバブルの場合では、移動速度がかなり遅くなることが示唆され、信号処理手法の改善による造影剤検出の高感度化が必要となることが想定される。

(1 - 2) 提案法のコントラスト対ノイズ比

音響散乱体を含むしたゲルファントム内に直径 0.29 mm の流路を形成し、提案法による可視化を試みた (Sonazoid®, 単一凹面振動子の中心周波数 15 MHz, PRF 2 kHz)。ファントム部分と流路内とのコントラスト対ノイズ比 (CNR) を評価し、その造影剤濃度依存性を評価した。造影剤濃度が増加するに伴い CNR が向上するという傾向を確認した。超音波ビーム (送受信) の点拡がり関数内に造影剤が数個しか存在しない濃度条件においても CNR は 10 倍程度であり、十分に造影剤が存在する流路と周囲のファントムを識別できた。従来法であるコントラストハーモニックイメージング (CHI) との比較を行った結果、同一濃度条件下では提案法における CNR は CHI における CNR よりも 10 dB 程度大きいことを確認した。ただし、ここで述べる CHI はフィルタにより高調波成分を抽出する方法であり、臨床装置で利用される振幅変調法や位相変調法ではないことに注意したい。提案法と従来の CHI との性能の優劣を検証するにはさらなる検討が必要となる。

(1-1) でも述べたように将来的に直径が数百ナノメートルの造影剤を利用しようと考えているが、そのサイズでは移動速度が低くなり、イメージング時に造影剤を高感度に検出することが難しくなると懸念される。造影剤の破壊を抑制するとともに移動速度を向上させることが難しいため、信号処理手法の変更により CNR の改善が可能かどうかを検討した。これまでは、古典的なドブラ法により評価していたが、特異値分解を用いたフィルタ法を適用した。両者の結果の比較から、臨床で想定されるような造影剤濃度が低い条件では、特異値分解を用いることにより CNR が改善することが示された。この結果は、特異値分解を用いたフィルタ法が周囲組織とリンパ管の弁別能を向上させる有力な手法となることを示唆している。

(1 - 3) 平面波イメージングの適用

造影剤の移動距離を造影エコー信号の位相変化として検出可能なレベルまで大きくするためには、超音波パルスを数百回程度繰返し送信する必要がある。集束超音波ビームを用いる場合はビーム走査により画像化を行うが、各走査線における超音波パルスの送信回数が多いため送信に時間を要し、結果的にフレームレートが劣化する。一方、非集束の平面波や拡散波を用いると視野全体に存在する造影剤を同時に加振できるためビーム走査の必要性が無く、超音波パルスの総送信回数を数百回程度 (= 集束超音波ビームを用いた場合の一走査線における送信回数) に抑えることができる。しかし、この場合は送信パルスの音圧や分解能の低下が懸念される。そこで、平面波イメージングの提案法への適用可能性を超音波機器開発用プラットフォームを用いて検証した。送信周波数 7.5 MHz, パルス繰返し周波数 10 kHz の条件で、集合リンパ管程度のサイズ (0.3 mm 程度) の流路であれば、十分に高いコントラスト比で可視化できることを確認した。平面波イメージングの適用により、分解能やコントラスト比などの性能を維持しつつ、リアルタイム性の改善が期待できることが示唆された。

(2 - 1) 膜物質、内部ガスが各種特性に及ぼす影響

近赤外蛍光色素である ICG 誘導体をリン脂質膜に担持させたバブルリポソーム (蛍光バブルリポソーム) を作成し、動的散乱法により粒径評価を行った。その結果、直径数百ナノメートル程度の蛍光バブルリポソームの作成できたことを確認した。次に臨床で使用される蛍光イメージング装置と超音波診断装置を用いて造影効果を確認したところ、蛍光強度は比較的安定に評価されたが、造影エコーの再現性が乏しいことが確認された。

先行研究からリン脂質膜の材料が超音波造影剤としての性能に強く影響していることが示唆されたため、各特性 (蛍光特性、音響散乱特性、寿命) の評価が容易なマイクロバブルを評価対象として、リン脂質種の違いが及ぼす影響を検証した。相転移温度 (T_c) が異なる五つのリン脂質 (DSPC ($T_c = 55$), DPPC ($T_c = 41$), DMPC ($T_c = 23$), POPC ($T_c = -3$), DOPC ($T_c = -22$)) を対象に、蛍光特性、音響散乱特性、寿命の三つの特性を評価した。リン脂質膜の蛍光強度は蛍光顕微鏡により観察することで評価し、寿命は水中における造影剤サイズの時間変化を光学顕微鏡観察により定量的に評価し、サイズ・時間曲線からリン脂質膜の膜透過抵抗を算出した。音響散乱特性については、造影剤懸濁液中における音波減衰の周波数特性からの間接的評価と超音波診断装置を用いたエコー信号の強度評価を実施した。

蛍光強度は相転移温度が低いほど強く、寿命については相転移温度が高いほど長いという傾

向が得られた。また音響散乱特性に関わる造影剤の共振周波数は相転移温度が高くなるほど高いということが確認された。相転移温度が低い場合共振周波数は 1 ~ 2 MHz 程度であり、実用が想定される送信パルスの周波数帯 (10 MHz 以上) では高い造影効果が期待されないことが示唆された。これらの結果はリン脂質膜の状態の違い (液晶相かゲル相) により蛍光特性、音響散乱特性、寿命が変化していることを実証するものであり、今後造影剤を設計する上で重要な知見が獲得された。

(2 - 2) 膜物質の調整による特性の制御の可能性

(2 - 1) では蛍光特性とその他の特性 (音響散乱特性と寿命) の間にはトレードオフの関係性が確認された。相転移温度が異なる二種のリン脂質を混合し、造影剤を安定化させるための膜を構成することで、全ての特性を良好にすることができないかどうかを検討した。使用したリン脂質種は DSPC の POPC であり、リン脂質の混合比率に対する蛍光特性、音響散乱特性、寿命 (膜透過抵抗) を調べた。リン脂質の混合比率に対して全ての特性が連続的に変化していることが確認され、リン脂質の混合比によりある程度各性能を調整することが可能であることが示唆された。リン脂質を混合させた場合の検討は非常に少ないため、今回取得された結果の学術的意義は大きいと考えられるが、結果の傾向を総合的に解釈すると混合比率の調整のみでは全ての特性を効果的に取得することが難しいことが示唆された。今後は、蛍光リポソームをバブルリポソームの表面に固定する方法により、蛍光特性とその他の特性を同時に効果的に発揮させる方法を考案していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yoshida Kenji, Saito Katsuya, Omura Masaaki, Tamura Kazuki, Yamaguchi Tadashi	4. 巻 146
2. 論文標題 Ultrasound assessment of translation of microbubbles driven by acoustic radiation force in a channel filled with stationary fluid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of the Acoustical Society of America	6. 最初と最後の頁 2335 ~ 2349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1121/1.5128309	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 YOSHIDA Kenji, Saito Katsuya, Omura Masaaki, YAMAGUCHI Tadashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparable analysis of bubble translation due to acoustic radiation force based on simultaneous acoustical and optical observation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab83dc	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Omura Masaaki, Yoshida Kenji, Akita Shinsuke, Yamaguchi Tadashi	4. 巻 59
2. 論文標題 High-frequency ultrasonic backscatter coefficient analysis considering microscopic acoustic and histopathological properties of lymphedema dermis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SKKE15 ~ SKKE15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab86da	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoshida K., Ebata M., Kaneko C., Zhang Y., Shibata Y., Saito K., Toyota T., Hayashi H., Yamaguchi T.	4. 巻 60
2. 論文標題 Fluorescence intensity changes depending on viscoelasticity of lipid shell coating microbubbles labeled with an indocyanine green derivative	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SDDE10 ~ SDDE10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/abf2ab	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshida Kenji, Kaneko Chiaki, Omura Masaaki, Hirata Shinnosuke, Yamaguchi Tadashi	4. 巻 61
2. 論文標題 Size-dependent translational velocity of phospholipid-coated bubbles driven by acoustic radiation force	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SG1018 ~ SG1018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ac55df	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Omura Masaaki, Saito Wakana, Akita Shinsuke, Yoshida Kenji, Yamaguchi Tadashi	4. 巻 48
2. 論文標題 In Vivo Quantitative Ultrasound on Dermis and Hypodermis for Classifying Lymphedema Severity in Humans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ultrasound in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 646 ~ 662
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.12.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計36件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 吉田憲司, 平田慎之介, 山口匡, 大栗拓真, 神山直久
2. 発表標題 注射器の押し込み動作に伴うソナゾイドの圧壊現象に関する基礎検討
3. 学会等名 第35回日本腹部造影エコー・ドプラ診断研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村尾将, 田畑拓, 吉田憲司, 小山大介
2. 発表標題 超音波照射下におけるDMPCマイクロバブルの粘弾性測定
3. 学会等名 2022年第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木戸口哉太, 平田慎之介, 山口匡, 吉田憲司
2. 発表標題 マイクロバブルに働く浮力がドブラ効果に及ぼす影響
3. 学会等名 日本音響学会2022年春季研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金兒千晶, 平田慎之介, 山口匡, 吉田憲司
2. 発表標題 膜物性が異なるマイクロバブルの造影効果の検証超音響法を用いた牛大腿骨の評価
3. 学会等名 日本音響学会アコースティックイメージング研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenji Yoshida, Masaaki Omura, Shinnosuke Hirata, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Relationship between size and translational velocity of bubbles driven by acoustic radiation force
3. 学会等名 The 42nd Symposium on UltraSonic Electronics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chiaki Kaneko, Yiting Zhang, Taro Toyama, Hideki Hayashi, Shinnosuke Hirata, Tadashi Yamaguchi, Kenji Yoshida
2. 発表標題 Acoustic characterization of lipid bubbles with different shell property
3. 学会等名 The 42nd Symposium on UltraSonic Electronics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田憲司
2. 発表標題 造影超音波によるリンパ管の可視化
3. 学会等名 日本機械学会2021年度年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田憲司, 金兒千晶, 章 逸汀, 豊田太郎, 林 秀樹, 平田慎之介, 山口 匡
2. 発表標題 超音波・近赤外蛍光デュアルイメージング用造影剤としてのナノ・マイクロバブルの 開発
3. 学会等名 第23回SNNS研究会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金兒千晶, 章 逸汀, 豊田太郎, 林 秀樹, 山口 匡, 吉田憲司
2. 発表標題 超音波・近赤外蛍光デュアルイメージング用造影剤の安定性の実験的検討
3. 学会等名 日本超音波医学会第94回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田憲司
2. 発表標題 超音波照射下におけるSonazoidの移動現象に関する実験的検証
3. 学会等名 日本超音波医学会第94回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金兒 千晶, 章 逸汀, 豊田 太郎, 林 秀樹, 山口 匡, 吉田 憲司
2. 発表標題 超音波・近赤外蛍光デュアルイメージング用多機能造影剤の開発
3. 学会等名 日本蛍光ガイド手術研究会第4回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金兒 千晶, 章 逸汀, 豊田 太郎, 林 秀樹, 山口 匡, 吉田 憲司
2. 発表標題 リビッドバブルを覆うリン脂質膜の粘弾性的性質の実験的評価
3. 学会等名 日本音響学会2021年春季研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木戸口 哉太, 大村 眞朗, 山口 匡, 吉田 憲司
2. 発表標題 造影剤の破壊・凝集現象がドプラ効果に及ぼす影響の基礎検討
3. 学会等名 日本音響学会2021年春季研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬尾 康太, 章 逸汀, 豊田 太郎, 林 秀樹, 山口 匡, 吉田 憲司
2. 発表標題 巨大ベシクルに内包されたトレーサー粒子の放出制御法に関する基礎検討
3. 学会等名 日本音響学会2021年春季研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田憲司, 金兒千晶, 章逸汀, 豊田太郎, 林秀樹, 山口匡
2. 発表標題 超音波・近赤外蛍光デュアルイメージング用造影剤の基礎性能評価
3. 学会等名 日本音響学会・アコースティックイメージング研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田 憲司, 齋藤 勝也, 金兒 千晶, 大村 眞朗, 山口 匡
2. 発表標題 動的造影超音波法におけるマイクロバブル挙動とコントラストの関係
3. 学会等名 日本音響学会・超音波研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田 憲司, 齋藤 勝也, 大村 眞朗, 山口 匡
2. 発表標題 動的造影超音波法を用いた模擬リンパ管の可視化
3. 学会等名 日本超音波医学会第93回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji Yoshida, Chiaki Kaneko, Yiting Zhang, Taro Toyota, Hideki Hayashi, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Relationship between stability and viscoelastic property of fluorescence microbubbles
3. 学会等名 The 41th Symposium on UltraSonic Electronics (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji Yoshida, Masaaki Omura, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Analysis of Translational Motion of microbubbles in a Simulated Lymph Channel Under Exposure of 15-MHz Focused Ultrasound
3. 学会等名 IEEE International, Ultrasonics Symposium 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 齋藤勝也, 吉田憲司, 大村眞朗, 田村和輝, 山口匡
2. 発表標題 微小リンパ管検出を目的としたアクティブ造影ドブラ法の提案
3. 学会等名 日本超音波医学会第92回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Yoshida, Michiko Sugawara, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 3-D acoustic impedance analysis of a cultured cell by scanning acoustic microscopy
3. 学会等名 6th International Conference on Computational and Mathematical Biomedical Engineering (CMBE2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齋藤 勝也, 吉田 憲司, 大村 眞朗, 田村 和輝, 山口 匡
2. 発表標題 超音波造影剤の動態情報を利用した模擬リンパ管の可視化
3. 学会等名 第38回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 憲司, 齋藤 勝也, 大村 眞朗, 田村 和輝, 山口 匡
2. 発表標題 音響放射力により駆動される造影剤の併進運動を利用したリンパ管イメージング手法
3. 学会等名 第 43 回非線形音響研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 憲司, 芝田 有誠, 章 逸汀, 齋藤 勝也, 豊田 太郎, 林 秀樹, 山口 匡
2. 発表標題 インドシアニンググリーン誘導体担持マイクロバブルの 蛍光特性と音響特性の相反関係
3. 学会等名 日本超音波医学会令和元年度第 3 回基礎技術研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田 憲司, 齋藤 勝也, 大村 眞朗, 山口 匡
2. 発表標題 10-MHz 帯超音波の音響放射力で駆動されるマイクロバブルの動態解析
3. 学会等名 日本音響学会2019年秋季研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大村 眞朗, 吉田 憲司, 秋田 新介, 山口 匡
2. 発表標題 音響インピーダンスを考慮した皮膚組織の後方散乱係数評価
3. 学会等名 日本音響学会2019年秋季研究発表会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuya Saito, Kenji Yoshida, Masaaki Omura, Takuma Oguri, Naohisa Kamiyama, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Visualization of a simulated lymph channel using contrast enhanced active Doppler ultrasonography method
3. 学会等名 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Yoshida, Yusei Shibata, Katsuya Saito, Yiting Zhang, Taro Toyota, Hideki Hayashi, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Viscoelastic property and stability of lipid-based microbubble with indocyanine green derivative
3. 学会等名 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaaki Omura, Kenji Yoshida, Shinsuke Akita, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Macroscale Backscattering Analysis for Characterization of Skin Lymphedema Considering Microscale Acoustic and Histopathological Properties
3. 学会等名 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 幸, 大月 裕太, 吉田 憲司, 小山 大介, 渡辺 好章
2. 発表標題 標的分子とマイクロバブル間の反応速度論のモデル化
3. 学会等名 電子情報通信学会・日本音響学会 超音波研究会(11月)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Yoshida, Katsuya Saito, Masaaki Omura, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Contrast enhanced active Doppler ultrasound imaging for visualizing vascular channels
3. 学会等名 2019 IS-3T-in-3A (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Yoshida, Katsuya Saito, Masaaki Omura, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Optical observation of microbubble behaviors in contrast-enhanced active doppler ultrasonography
3. 学会等名 The 40th Symposium on UltraSonic Electronics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaaki Omura, Kenji Yoshida, Shinsuke Akita, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Effect of Acoustic Impedance Distribution and Histopathological Structure on Backscatter Coefficient Analysis of Skin Tissue
3. 学会等名 The 40th Symposium on UltraSonic Electronics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuya Saito, Kenji Yoshida, Masaaki Omura, Takuma Oguri, Naohisa Kamiyama, Tadashi Yamaguchi
2. 発表標題 Visualization of simulated lymph channels by contrast-enhanced active Doppler ultrasonography using unfocused wave
3. 学会等名 The 40th Symposium on UltraSonic Electronics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyuki Tanaka, Kenji Yoshida, Yoshiaki Watanabe
2. 発表標題 Validation of model of kinetics between streptavidin and biotinylated microbubbles
3. 学会等名 The 40th Symposium on UltraSonic Electronics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金兒 千晶, 吉田 憲司, 齋藤 勝也, 大村 眞朗, 山口 匡
2. 発表標題 音響放射力で駆動される微小気泡の移動速度と気泡サイズの関係性に関する実験的検討
3. 学会等名 日本音響学会2019年春季研究発表会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	秋田 新介 (Akita Shinsuke) (00436403)	千葉大学・医学部附属病院・講師 (12501)	
研究分担者	林 秀樹 (Hayashi Hideki) (20312960)	千葉大学・フロンティア医工学センター・教授 (12501)	
研究分担者	山口 匡 (Yamaguchi Tadashi) (40334172)	千葉大学・フロンティア医工学センター・教授 (12501)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	小山 大介 (Koyama Daisuke) (50401518)	同志社大学・理工学部・教授 (34310)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関