

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2017年7月6日(06.07.2017)

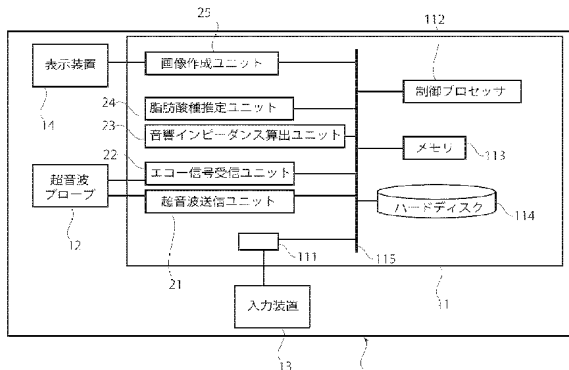
(10) 国際公開番号
WO 2017/115551 A1

- (51) 国際特許分類:
A61B 8/08 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/082122
- (22) 国際出願日: 2016年10月28日(28.10.2016)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2015-257726 2015年12月30日(30.12.2015) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人千葉大学(NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION CHIBA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒2638522 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号 Chiba (JP).
- (72) 発明者: 山口 匡(YAMAGUCHI Tadashi); 〒2638522 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号 国立大学法人千葉大学 フロンティア医工学センター内 Chiba (JP). 丸山 紀史(MARUYAMA Hitoshi); 〒2608670 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 国立大学法人千葉大学 大学院医学研究内 Chiba (JP). 吉田 憲司(YOSHIDA Kenji); 〒2638522 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号 国立大学法人千葉大学 フロンティア医工学センター内 Chiba (JP). 伊藤 一陽(ITO Kazuyo); 〒2638522 千葉県千葉市稲毛区弥生町1番33号 国立大学法人千葉大学大学院工学研究科内 Chiba (JP).
- (74) 代理人: 高橋 昌義(TAKAHASHI Masayoshi); 〒2600013 千葉県千葉市中央区中央3-13-7 コスモ千葉中央ビル401 Chiba (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,

[続葉有]

(54) Title: METHOD FOR FATTY ACID SPECIES ESTIMATION AND PROGRAM FOR FATTY ACID SPECIES ESTIMATION

(54) 発明の名称: 脂肪酸種推定方法及び脂肪酸種推定プログラム



- 12 Ultrasonic probe
- 13 Input device
- 14 Display
- 21 Ultrasonic wave transmitting unit
- 22 Echo signal receiving unit
- 23 Acoustic impedance calculating unit
- 24 Fatty acid species estimating unit
- 25 Image forming unit
- 112 Control processor
- 113 Memory
- 114 Hard disc

(57) Abstract: Provided is a method for estimating fatty acid species in a living organism. The method for fatty acid species estimation according to one aspect of the present invention is characterized in that fatty acid(s) in a living organism are estimated on the basis of acoustic impedance data. In this aspect, the fatty acid(s) preferably include at least one of palmitic acid, oleic acid, palmitoleic acid, linoleic acid and α -linolenic acid. The program for fatty acid species estimation according to another aspect of the present invention is used for making a computer execute a procedure for estimating fatty acid(s) in a living organism on the basis of acoustic impedance data. In this aspect, the fatty acid(s) preferably include at least one of palmitic acid, oleic acid, palmitoleic acid, linoleic acid and α -linolenic acid.

(57) 要約: 生体内の脂肪酸種を推定する方法を提供する。本発明の一観点に係る脂肪酸種推定方法は、音響インピーダンスデータに基づき生体内の脂肪酸を推定することを特徴とする。この観点において脂肪酸は、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、リノール酸及び α -リノレン酸の少なくともいずれかを含むことが好ましい。また本発明の他の一観点に係る脂肪酸種推定プログラムは、コンピュータに、音響インピーダンスデータに基づき生体内の脂肪酸を推定する手順、を実行させるためのものである。この観点において脂肪酸は、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、リノール酸及び α -リノレン酸の少なくともいずれかを

含むことが好ましい。



WO 2017/115551 A1

ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG). 添付公開書類:
— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称：脂肪酸種推定方法及び脂肪酸種推定プログラム

技術分野

[0001] 本発明は、脂肪酸種推定方法及び脂肪酸種推定プログラに関する。

背景技術

[0002] 超音波診断装置は、生体内組織に向けて超音波を照射し、その反射波（エコー信号）を受信し解析することで生体内組織の状態を画像として表示する診断装置であり、X線診断装置やX線コンピュータ断層撮影装置等の他の診断装置に比べ、安価で被曝が無く、より非侵襲性に優れ実時間で観測することができる。超音波診断装置の適用範囲は広く、心臓などの循環器から肝臓、腎臓などの腹部、抹消血管、産婦人科、乳癌の診断などに適用されている。

[0003] ところで、体内に取り込まれた脂肪は、人体の健康に悪影響を及ぼすことが分かっており、この体内に取り込まれた脂肪を検出することで体の状態を診断しようとする試みがなされている。

[0004] 例えば、下記特許文献1には、超音波を用いて音響インピーダンスを計測し、体内脂肪の有無を判定する技術が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開平11-43076号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] しかしながら、上記特許文献1に記載の技術は、臓器外かつ体内の脂肪であって臓器内の脂肪ではない。すなわち、臓器内における脂肪の脂肪酸種を推定しようとすることについては検討がなされていない。

[0007] そこで、本発明は臓器内の脂肪酸種を推定する方法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

- [0008] 本発明者らは、上記課題について鋭意検討を行っていたところ、超音波を用いて音響インピーダンスを用いることで臓器内の脂肪酸種を推定することができる点について発見し、本発明を完成させるに至った。
- [0009] すなわち、本発明の一観点に係る脂肪酸種推定方法は、音響インピーダンスデータに基づき生体内の脂肪酸を推定することを特徴とする。
- [0010] また、本観点において、限定されるわけではないが、音響インピーダンスデータベースと、取得した音響インピーダンスデータとを比較し、脂肪酸を推定することが好ましい。
- [0011] また、本観点において、限定されるわけではないが、音響インピーダンスデータは、細胞種データを含むものであることが好ましい。
- [0012] また、本観点において、限定されるわけではないが、脂肪酸は、肝臓内に分布してなる脂肪酸であることが好ましい。
- [0013] また、本観点において、限定されるわけではないが、脂肪酸は、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、リノール酸及び α リノレン酸の少なくともいずれかを含むことが好ましい。
- [0014] また、本発明の他の一観点に係る脂肪酸種推定プログラムは、コンピュータに、音響インピーダンスデータに基づき生体内の脂肪酸を推定する手順、を実行させるためのものである。
- [0015] また、本観点において、限定されるわけではないが、音響インピーダンスデータベースと、取得した音響インピーダンスデータとを比較する手順を実行させるためのプログラムであることが好ましい。
- [0016] また、本観点において、限定されるわけではないが、音響インピーダンスデータは、細胞種データを含むものであることが好ましい。
- [0017] また、本観点において、限定されるわけではないが、脂肪酸は、肝臓内に分布してなる脂肪酸であることが好ましい。
- [0018] また、本観点において、限定されるわけではないが、脂肪酸は、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、リノール酸及び α リノレン酸の少

なくともいずれかであることが好ましい。

発明の効果

[0019] 以上、本発明により、生体内の脂肪酸種を推定する方法を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0020] [図1]実施形態に係る超音波診断装置の機能ブロック図である。

[図2]実施形態に係る音響インピーダンスの算出方法のイメージを示す図である。

[図3]実施形態に係る音響インピーダンスの測定系のイメージを示す図である。

[図4]実施例に係る音響インピーダンス測定の結果を示す図である。

[図5] P A で脂肪酸処理を行い O i l e d - O で染色した H u h - 7 の顕微鏡写真を示す図である。

[図6]実際に行った測定系の写真図である。

[図7]実施例に係る音響インピーダンス測定の結果を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

[0021] 以下、本発明の実施形態について、図面を用いて詳細に説明する。ただし、本発明は多くの異なる形態による実施が可能であり、以下に示す実施形態、実施例の例示に限定されるものではない。

[0022] まず、本実施形態に係る脂肪酸種推定方法（以下「本方法」という。）は、音響インピーダンスデータに基づき生体内の脂肪酸を推定することを特徴とする。

[0023] 本方法は、いわゆる超音波診断装置を用いて実現することができる。図 1 は、本方法を実現することのできる超音波診断装置 1 の一例の機能ブロックを示す図である。

[0024] 本図で示すように、本実施形態に係る超音波診断装置 1 は、装置本体 1 1 と、超音波プローブ 1 2 と、入力装置 1 3 と、表示装置 1 4 と、を有している。

- [0025] まず本実施形態において、超音波プローブ12は、超音波送信ユニット21及びエコー信号受信ユニット22を介して装置本体11に接続され、装置本体11からの指示に基づき超音波を発生させて診断対象となる被検体に送信するとともに、被検体の生体組織からの反射波（エコー信号）を受信して装置本体11に出力することのできるものである。
- [0026] 超音波プローブ12としては、上記の機能を有する限りにおいて限定されるわけではなく、一般的に用いられているものを用いることができ、例えば、装置本体11からの信号を受けて超音波を発生させる一方、被検体からの反射波（以下「エコー信号」という。）を電気信号に変換する複数の圧電振動子と、この圧電振動子に設けられる整合層と、圧電振動子から後方（装置本体側）に超音波が伝達してしまうことを防止するバッキング材と、これらを収納するハウジングと、を有して構成されていることが好ましい。
- [0027] なお、この超音波プローブ12から被検体に超音波が送信された場合、この超音波は生体組織の音響インピーダンスの不連続面で次々と反射され、エコー信号として超音波プローブ12に戻り装置本体11に出力される。なおこの場合において、エコー信号の振幅は、反射した不連続面における音響インピーダンスの差に依存している。また、超音波プローブ12から送信された超音波が、移動している血流や心臓壁等の表面で反射した場合、このエコー信号はドプラ効果により、移動体の超音波送信方向の速度成分に依存した周波数偏移を受ける。すなわちここで「エコー信号」とは、被検体によって反射された超音波をいう。
- [0028] また、本実施形態において、限定されるわけではないが、超音波プローブ12は、3次元生体情報を得るため、機械的に揺動するメカニカル3次元プローブ、又は、電子的に遅延方向を制御可能な2次元マトリクスアレイプローブであることも好ましい一例である。
- [0029] 本実施形態において、入力装置14は、装置本体11にインターフェース111を介して接続され、オペレータからの各種指示、具体的には動作、条件、関心領域（ROI）の設定、画質条件等に関する指示を装置本体11に

取り込ませるための装置であって、この機能を有する限りにおいて限定されるわけではないが、例えばスイッチ、ボタン、トラックボール、マウス、キーボード等を例示することができる。

[0030] また本実施形態において、表示装置 1 3 は、装置本体 1 1 に画像作成ユニット 2 5 を介して接続され、装置本体 1 1 が作成する画像データに基づき、生体内の生態学的情報や血流情報等を画像として表示することができるものである。この表示装置 1 3 は上記の機能を有する限りにおいて限定されず、例えば液晶ディスプレイ等を例示することができる。

[0031] 本実施形態において、装置本体 1 1 は、入力装置 1 4 により取り込んだオペレータからの指示に基づき、各種処理を行い、超音波プローブ 1 2 に駆動信号を送信する一方、超音波プローブ 1 2 からエコー信号を受信し、この信号に基づき画像データを作成し、表示装置 1 4 に出力することのできるものである。

[0032] 本実施形態において、装置本体 1 1 は、限定されるわけではないが、図 1 で示すように、インターフェース 1 1 1、制御プロセッサ 1 1 2、メモリ 1 1 3 及びハードディスク 1 1 4、バス 1 1 5、超音波送信ユニット 2 1、エコー信号受信ユニット 2 2、音響インピーダンス算出ユニット 2 3、脂肪酸種推定ユニット 2 4、画像作成ユニット 2 5 と、を有して構成されている。

[0033] インターフェース 1 1 1 は、バス 1 1 5 に接続され、入力装置 1 3 と装置本体を接続するために用いられる。

[0034] 制御プロセッサ 1 1 2 は、バス 1 1 5 に接続され、メモリ 1 1 3、ハードディスク 1 1 4 等からデータの出力を受け、これらに対し各種計算処理を行うことができるものであり、いわゆる CPU がこれに相当する。

[0035] メモリ 1 1 3 は、バス 1 1 5 に接続され、ハードディスク等に格納された各種プログラムを一時的に記録し、制御プロセッサ 1 1 2 に出力し、各種計算を行なわせることができる。また必要に応じ、音響インピーダンス算出ユニット 2 3、脂肪酸種推定ユニット 2 4、画像作成ユニット 2 5 等が作成した各種データを一時的に格納することもできる。メモリ 1 1 3 としては、限

定されるわけではないが、いわゆるRAMを使用することができる。

- [0036] 超音波送信ユニット21は、バス115に接続され、超音波プローブ12により被検体に放射される超音波の基となる駆動パルスを作成し、超音波プローブ12に出力させるために用いられるものである。
- [0037] エコー信号受信ユニット22は、バス115に接続され、超音波プローブ12が受信したチャンネル毎のエコー信号の入力を受け、各種処理を行った後エコー信号データを作成し、音響インピーダンス算出ユニット23にエコー信号データを出力する。
- [0038] 本実施形態において、音響インピーダンス算出ユニット23は、複数のチャンネルのエコー信号データに基づき音響インピーダンスデータの算出を行い、このデータを格納することができるユニットである。このユニットにより、本実施形態に係る超音波診断装置は、脂肪酸種推定方法は、生体内の脂肪酸種を推定することができる。
- [0039] ところで、本実施形態において「生体内」とは、体の中の組織であることを意味し、具体的には臓器であることが好ましく、より具体的な例としては肝臓、すい臓、腎臓、心臓等を挙げることができ、更に好ましくは肝臓である。
- [0040] そしてまた、本実施形態で推定対象となる脂肪酸としては、特に限定されるわけではないが、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、リノール酸及び α リノレン酸の少なくともいずれかであることが好ましい。
- [0041] また本実施形態において、脂肪酸種推定ユニット24は、バス115に接続され、上記音響インピーダンスデータに基づき、脂肪酸種を推定することができるユニットである。具体的には、予め複数の脂肪酸種データ各々に対し基準音響インピーダンスデータを格納した音響インピーダンスデータベースを備え、音響インピーダンス算出ユニット23によって算出、取得された音響インピーダンスデータと比較し、この音響インピーダンスデータの値に近い脂肪酸種データを推定し、その脂肪酸種であることを推定する。
- [0042] また、本実施形態において、音響インピーダンスデータは、細胞種データ

を含むものであることが好ましい。細胞種データを含ませることによりその細胞種毎に音響インピーダンスデータを参照することも可能となり、より詳細な推定を行うことができるようになる。例えば、生体内のどの臓器の細胞の場合、どの脂肪酸種はどの程度の音響インピーダンスであるのかを参照することで脂肪酸種を推定することができ、より正確な推定が可能となる。

[0043] ここで、図2、図3及び下記数式を参照して、本実施形態における音響インピーダンスの算出方法のイメージについて説明する。

[0044] 音響インピーダンスは、下記式(1)のとおり、密度と音速の積で求められる。ここで音響反射率を用いると、下記式(2)で示されるとおりとなる。なお下記式中Sは信号の周波数成分Sを、Zは音響インピーダンスとなる。

[数1]

$$\text{音響インピーダンス} = \text{密度} \times \text{音速} \quad (1)$$

[数2]

$$S_{\text{ref}} = \frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} S_0 \quad (2)$$

S: 任意の周波数における信号の周波数成分
Z: 音響インピーダンス

[0045] そして、対象組織の音響インピーダンス Z_{target} は、対象組織の周波数成分 S_{target} 、基準物質（例えば水）の周波数成分 S_0 に関する下記式で示される連立方程式の解として求めることができる。

[数3]

$$Z_{\text{target}} = \frac{1 - \frac{S_{\text{target}}}{S_{\text{ref}}} \cdot \frac{Z_{\text{sub}} - Z_{\text{ref}}}{Z_{\text{sub}} + Z_{\text{ref}}}}{1 + \frac{S_{\text{target}}}{S_{\text{ref}}} \cdot \frac{Z_{\text{sub}} - Z_{\text{ref}}}{Z_{\text{sub}} + Z_{\text{ref}}}} Z_{\text{sub}}$$

[0046] すなわち、信号を計測し、上記式により音響インピーダンスは測定可能であり、上記の測定を行うことで生体内の組織における音響インピーダンスデ

ータから下記で示すように含まれる脂肪酸種を推定することが可能となる。

[0047] また本実施形態において、画像生成ユニット26は、バス115に接続され、上記音響インピーダンスデータに基づき、それぞれ対応した画像データを作成し、適宜画像を合成し、必要な診断情報を付加して表示装置13に表示させることができるものである。

[0048] 更に上記画像生成ユニット26は、上記生成、格納した画像データを、オペレータの指示に従い合成し、合成画像データを作成することもできる。複数の画像データを合成することでオペレータが一度に複数の情報を把握することができるようになる。

[0049] また画像合成データは、作成された後更に、画像データに対応する他のデータ、例えば測定日時のデータ、患者IDデータ、医師の所見データ等、送受信情報等の各種情報が付加され、必要に応じて表示装置に画像とともに表示されてもよい。これにより、オペレータは測定及び診断に役立てることができる。またこの場合において、一つの画像データを常時表示させる（静止画表示させる）こととしてもよいし、一定の時間間隔で複数の画像データを連続的に表示させる（動画表示させる）こととしてもよい。なお、オペレータが合成の必要がないと判断した場合は、元の画像データをそのまま表示装置に表示させるようにしてもよい。

[0050] 本実施形態に係るハードディスク114は、上記作成した音響インピーダンスデータ、画像データ、患者の氏名や測定条件等の各種データ、情報管理プログラムや各ユニットを制御するプログラム等の各種プログラム等を記録することができる装置であり、上記プログラムを格納し実行させることで、所望の機能を本体装置11に実行させることができる。

[0051] 以上、本実施形態によると、脂肪酸種を推定する方法、これを実行するためのプログラム、超音波診断装置を提供することができる。

実施例

[0052] ここで、上記実施形態に係る脂肪酸主を推定する方法について、実際に実験を行いその効果を確認した。以下具体的に説明する。

[0053] (脂肪酸溶液の計測)

まず、複数の脂肪酸を溶媒に溶かして脂肪酸溶液の計測を行った。脂肪酸とその溶媒の組み合わせは下記のとおりとした。また、それぞれの脂肪酸溶液については、500mM、600mM、700mM、800mM、900mM、1000mMのものをそれぞれ準備した。

[表1]

脂肪酸	溶媒
パルミチン酸(PA)	メタノール
オレイン酸(OA)	DEPC
パルミトオレイン酸(PAOA)	メタノール:DEPC=2:1
リノール酸(LA)	エタノール
α リノレン酸(alpha)	エタノール

[0054] 次に、上記準備した脂肪酸溶液に、上記図3で示す測定系を準備し、音響インピーダンスを測定した。具体的には、ポリスチレン基板上にポリプロピレンチューブを配置し、このポリエチレンチューブ内に上記脂肪酸、又はリファレンスとしての水(2.37Mrayl)若しくは溶媒を充填する一方、その下部にトランスデューサ(80MHz(PVDF-TrFE)振動子; 2.4mm×2.4mm; 300point×300point)を蒸留水を介して配置した。また、音響インピーダンスZについては、上記式により求めた。なおこの場合において、ポリスチレンのZsubは2.37Mraylとした。

[0055] 上記の結果について、図4で示す。この結果、PA、OA、PAOA、LA、alphaのいずれにおいても、特有な音響インピーダンスの値を示しており、音響インピーダンスを測定することによって、脂肪酸種を特定することができることを確認した。

[0056] (培養細胞の計測)

次に、Huh-7(ヒト肝細胞願由来細胞株)を用い、上記脂肪酸溶液と同様な測定形にて計測を行った。なお、上記Huh-7は、DMEM+10%FBSで培養後(500000cells/dish)、PA、OA、PAOA、LA又はalphaそれぞれにより脂肪酸処理を実施してホルマリ

ン固定を行った。なお、コントロールとして処理を行っていない細胞についても計測を行った。なお、図5にPAで脂肪酸処理を行いOiled-Oで染色したHuh-7の顕微鏡写真を、図6に実際に行った測定系の写真図を示しておく。また、この実験の結果について図7に示しておく。

[0057] この結果、上記脂肪酸溶液に対する計測と同様の結果を得ることができた。特に、OAは他の脂肪酸よりも音響インピーダンスが低い値を示した。より明確に区別、推定することが確認できた。

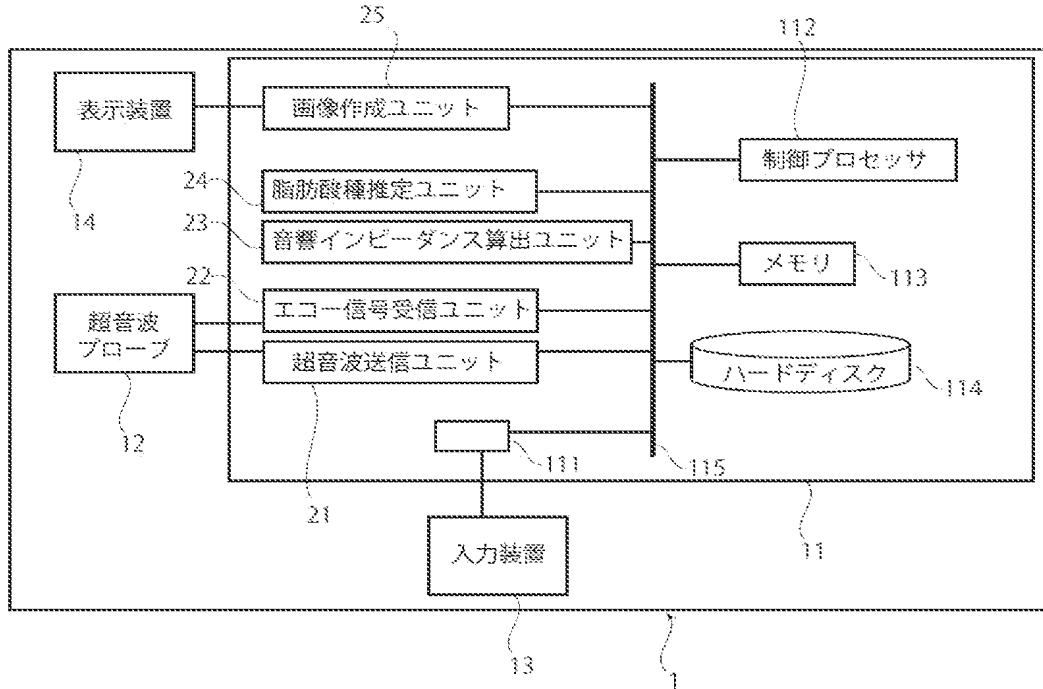
産業上の利用可能性

[0058] 本発明は、超音波診断装置及び超音波診断装置用プログラムとして産業上の利用可能性がある。

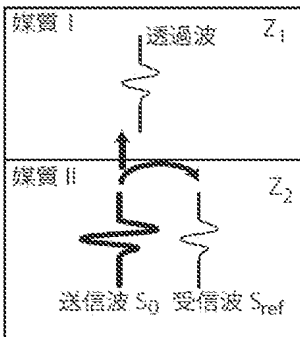
請求の範囲

- [請求項1] 音響インピーダンスデータに基づき生体内の脂肪酸を推定する脂肪酸種推定方法。
- [請求項2] 音響インピーダンスデータベースと、前記取得した音響インピーダンスデータとを比較し、脂肪酸を推定する請求項1記載の脂肪酸種推定方法。
- [請求項3] 前記音響インピーダンスデータは、細胞種データを含む請求項1記載の脂肪酸種推定方法。
- [請求項4] 前記脂肪酸は、肝臓内に分布してなる脂肪酸である請求項1記載の脂肪酸種推定方法。
- [請求項5] 前記脂肪酸は、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、リノール酸及び α リノレン酸の少なくともいずれかである請求項1記載の脂肪酸種推定方法。
- [請求項6] コンピュータに、
音響インピーダンスデータに基づき生体内の脂肪酸を推定する手順、
を実行させるための脂肪酸種推定プログラム。
- [請求項7] 音響インピーダンスデータベースと、前記取得した音響インピーダンスデータとを比較する手順を実行させるための、請求項6記載の脂肪酸種推定プログラム。
- [請求項8] 前記音響インピーダンスデータは、細胞種データを含む請求項6記載の脂肪酸種推定プログラム。
- [請求項9] 前記脂肪酸は、肝臓内に分布してなる脂肪酸である請求項6記載の脂肪酸種推定プログラム。
- [請求項10] 前記脂肪酸は、パルミチン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸、リノール酸及び α リノレン酸の少なくともいずれかである請求項6記載の脂肪酸種推定プログラム。

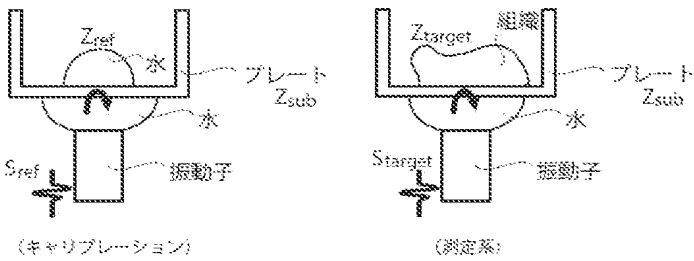
【図1】



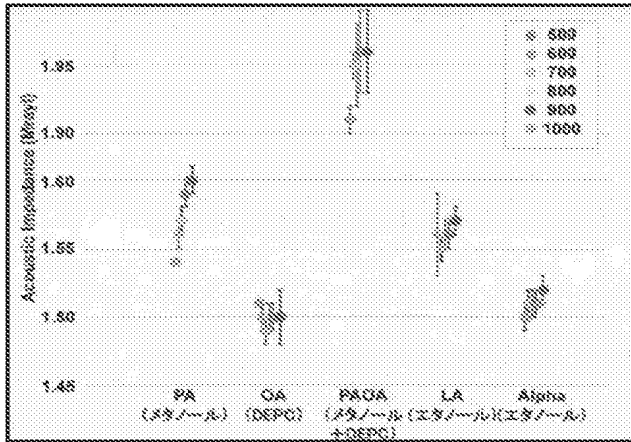
【図2】



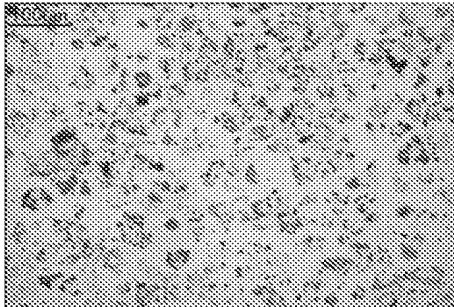
【図3】



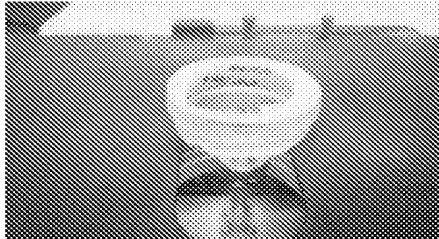
[図4]



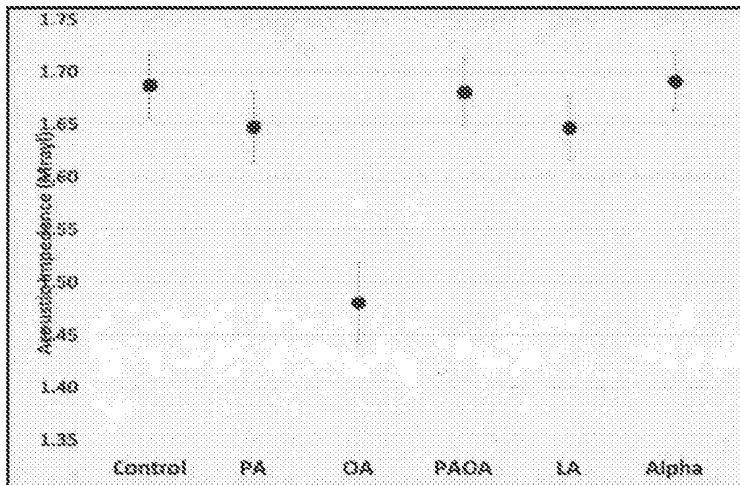
[図5]



[図6]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2016/082122

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61B8/08 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B8/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Kazuyo ITO et al., "Onkyo Impedance o Shihyo to shita NASH no Shiboshu Dotei eno Kiso Kento", Journal of Medical Ultrasonics, 15 April 2015 (15.04.2015), vol.42 special extra issue, S493 (88-Ki-051)	1-10
X	K. Ito, et al, The measurement of acoustic impedance of the cells cultured with five kinds of the fatty acid, 2015 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 2015.10, pp.1-4	1-10

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 10 January 2017 (10.01.17)	Date of mailing of the international search report 24 January 2017 (24.01.17)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/082122

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 56-168734 A (Mochida Pharmaceutical Co., Ltd.), 25 December 1981 (25.12.1981), page 2, upper right column, line 4 to lower left column, line 6 (Family: none)	1-10
A	JP 8-215196 A (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 27 August 1996 (27.08.1996), abstract & US 5749363 A abstract	1-10
A	JP 2007-57512 A (National University Corporation Toyohashi University of Technology), 08 March 2007 (08.03.2007), paragraphs [0017] to [0026] (Family: none)	1-10
A	JP 2008-200074 A (Hitachi Medical Corp.), 04 September 2008 (04.09.2008), abstract (Family: none)	1-10
A	JP 2009-17988 A (Honda Electronics Co., Ltd.), 29 January 2009 (29.01.2009), abstract (Family: none)	1-10
A	Alexander D. Pawlicki et al, Three-dimensional impedance map analysis of rabbit liver, The Journal of the Acoustical Society of America, 2011.11, vol.130, no.5, EL334-EL338	1-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61B8/08(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61B8/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	伊藤一陽 他, 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, 超音波医学, 2015.04.15, 第42巻増刊号, S493 (88-基-051)	1-10
X	K. Ito, et al, The measurement of acoustic impedance of the cells cultured with five kinds of the fatty acid, 2015 IEEE International Ultrasonics Symposium Proceedings, 2015.10, pp.1-4	1-10

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☞ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
10.01.2017

国際調査報告の発送日
24.01.2017

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)	2U	9808
右▲高▼ 孝幸		
電話番号 03-3581-1101 内線 3292		

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 56-168734 A (持田製薬株式会社) 1981. 12. 25 2 頁右上欄 4 行-左下欄 6 行 (ファミリーなし)	1-10
A	JP 8-215196 A (積水化学工業株式会社) 1996. 08. 27 要約 & US 5749363 A, 要約	1-10
A	JP 2007-57512 A (国立大学法人豊橋技術科学大学) 2007. 03. 08 [0017]-[0026] (ファミリーなし)	1-10
A	JP 2008-200074 A (株式会社日立メディコ) 2008. 09. 04 要約 (ファミリーなし)	1-10
A	JP 2009-17988 A (本多電子株式会社) 2009. 01. 29 要約 (ファミリーなし)	1-10
A	Alexander D. Pawlicki et al, Three-dimensional impedance map analysis of rabbit liver, The Journal of the Acoustical Society of America, 2011.11, vol.130, no.5, EL334-EL338	1-10