

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-529245

(P2013-529245A)

(43) 公表日 平成25年7月18日 (2013.7.18)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C O 8 L 101/00 (2006.01)	C O 8 L 101/00	3 E 0 6 2
A 6 1 B 8/00 (2006.01)	A 6 1 B 8/00	4 C 1 6 0
C O 8 L 39/06 (2006.01)	C O 8 L 39/06	4 C 6 0 1
C O 8 K 5/05 (2006.01)	C O 8 K 5/05	4 J 0 0 2
B 6 5 D 25/20 (2006.01)	B 6 5 D 25/20	P
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2013-511605 (P2013-511605)
 (86) (22) 出願日 平成23年5月16日 (2011.5.16)
 (85) 翻訳文提出日 平成24年10月26日 (2012.10.26)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2011/057868
 (87) 国際公開番号 W02011/147704
 (87) 国際公開日 平成23年12月1日 (2011.12.1)
 (31) 優先権主張番号 10163725.4
 (32) 優先日 平成22年5月25日 (2010.5.25)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 510126313
 セラクリオン・ソシエテ・パル・アクション・サンプリフィエ
 THERACLION SAS
 フランス、エフー92240 マラコフ、
 リュ・エティエンヌ・ドレ、102、エール・デ・セ
 (74) 代理人 110001195
 特許業務法人深見特許事務所
 (72) 発明者 ブロカルド、ロベルタ
 フランス、エフー75013 パリ、リュ・カンタグレル、62
 (72) 発明者 ベシュエ、ティエリー
 フランス、エフー75019 パリ、リュ・キュリアル、40・ビス
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超音波カップリング液及び容器

(57) 【要約】

本発明は、超音波装置、好ましくは高密度焦点式超音波 (H I F U) のためのカップリング液に関する。カップリング液は、30,000~70,000の間の平均分子量を有する少なくとも1種の親水性ポリマーの液状水溶液と1~7の炭素原子の炭素鎖を持つ少なくとも1種のアルコールを含む。薄い壁を有する超音波カップリング液のための容器 (10) も開示される。

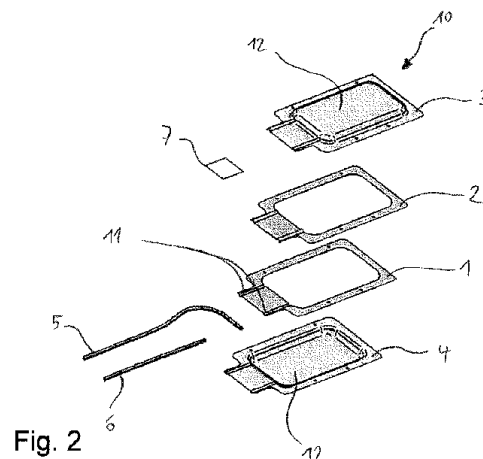


Fig. 2

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

超音波カップリング液であって、

－ 30, 000～70, 000 の間の平均分子量を有する少なくとも 1 種の親水性ポリマーの液状水溶液と

－ 1～7 の炭素原子の炭素鎖を持つ少なくとも 1 種のアルコールを含む超音波カップリング液。

【請求項 2】

少なくとも 1 種のアルコールが、3～45 重量%、好ましくは 5～20 重量%の濃度で存在することを特徴とする請求項 1 に記載の超音波カップリング液。

【請求項 3】

少なくとも 1 種のアルコールが、5 重量%の濃度で存在することを特徴とする請求項 1 又は 2 のいずれかに記載の超音波カップリング液。

【請求項 4】

少なくとも 1 種のアルコールが、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ベンジルアルコールを含む群から選択されることを特徴とする請求項 1～3 のいずれかに記載の超音波カップリング液。

【請求項 5】

親水性ポリマーがポリビニルピロリドンである又はそれを含むことを特徴とする請求項 1～4 のいずれかに記載の超音波カップリング液。

【請求項 6】

親水性ポリマーが 1～5 % w/v の間の量で存在することを特徴とする請求項 1～5 のいずれかに記載の超音波カップリング液。

【請求項 7】

保存剤を含み、好ましくは請求項 1～6 のいずれかに記載の超音波カップリング液を充填した空洞（9）を定義する高い熱伝導性の外壁（12）を持つ容器（10）。

【請求項 8】

薄い壁（12）が、0.5 mm未満の、好ましくは 0.25 mm未満の、最も好ましくは 0.125 mm未満の厚さを有することを特徴とする請求項 7 に記載の容器。

【請求項 9】

薄い壁（12）が、プラスチック材、好ましくはポリ（塩化ビニル）及び／又はエラストマー材料で作られる又はそれを含むことを特徴とする請求項 7 又は 8 のいずれかに記載の容器。

【請求項 10】

容器（10）が、超音波プローブ頭部と流体接続した空洞をもたらし手段をさらに含み、前記手段が好ましくは少なくとも 1 種のチューブ（5、6）を含むことを特徴とする請求項 7～9 のいずれかに記載の容器。

【請求項 11】

前記容器（10）が気密であることを特徴とする請求項 7～10 のいずれかに記載の容器。

【請求項 12】

容器（10）が、1つの平面で容器の幾何学的形状を定義する少なくとも 1つの枠要素（1、2）と薄い壁（12）を含む2つの壁要素（3、4）とを含み、前記2つの壁要素（3、4）が前記枠要素（1、2）に取り付けられ、それによって前記2つの壁要素（3、4）の間に空洞（9）を形成することを特徴とする請求項 7～11 のいずれかに記載の容器。

【請求項 13】

前記容器（10）が同定手段（7）、好ましくは R F I D タグをさらに含むことを特徴とする請求項 7～12 のいずれかに記載の容器。

【請求項 14】

超音波振動子、好ましくはH I F U振動子の使用方法であって、保存剤を含み、好ましくは請求項1～6のいずれかに記載のカップリング液を充填した容器が超音波振動子と流体接続されることを特徴とする方法。

【請求項15】

保存剤を含むカップリング液を充填した容器が請求項8～13のいずれかに記載の容器であることを特徴とする請求項14に記載の方法。

【請求項16】

超音波治療、好ましくは高密度焦点式超音波による治療におけるカップリング液としての請求項1～6のいずれかに記載の液の使用。

【請求項17】

超音波装置（25）であって、好ましくは、請求項7～13のいずれかに記載のカップリング液容器に可逆的に接続するように適合させたアダプター要素（20）の形態にて冷却手段及び／又は固定手段を含む超音波装置。

【請求項18】

超音波治療、好ましくは高密度焦点式超音波による治療におけるカップリング液の供給としての請求項7～13のいずれかに記載の容器の使用。

【請求項19】

キットであって、請求項7～13のいずれかに記載の容器（10）と超音波振動子用のカバー部材（29）を含み、好ましくは前記カバー部材を前記容器に流体接続させる接続手段を含むキット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、請求項1に記載の超音波による画像診断又は治療のためのカップリング液並びに請求項7に記載のカップリング液を充填する容器に関する。

【背景技術】

【0002】

画像診断の目的で超音波を使用することが知られている。しかし、機械的効果による結石の破壊のために又は熱効果によって組織で病変を創るために、治療目的でも超音波が使用され得る。

【0003】

双方の場合、超音波振動子と患者の皮膚の間でのカップリング液の使用が有利である。カップリング液によって超音波振動子から皮膚への超音波の適切な伝達が確保される。カップリング液は直接皮膚に塗布されてもよいので、皮膚と超音波振動子の間で架橋層を形成する。そのような直接塗布はほとんど結像交換器と共に使用される。或いは、超音波振動子に取り付けられた風船様のカバー部材にカップリング液が含有され得る。そのような構成はほとんど高密度焦点式超音波（H I F U）振動子と共に使用され、その際、カップリング液はさらに振動子と皮膚双方を冷却する冷却液として役立つ。カップリング液は有利に、たとえば、熱交換器のような追加の手段を介して常に循環される。

【0004】

既知のカップリング液はほとんど水系ヒドロゲルである。既知のゲル化剤はほとんどポリマー、たとえば、ポリウレタン、ポリオールなどである。

【0005】

カップリング液の主な課題の1つは、たとえば、H I F U治療にて高い超音波エネルギーを使用する場合、キャビテーション効果によって液体に気泡が形成されることである。そのような気泡は、追加の超音波画像診断を用いて治療をモニターする及び／又は超音波の焦点を位置決めする場合に問題を引き起こし得る。

【0006】

日本特許出願平2-092343は、たとえば、ポリビニルピロリドンのような水性ゲルを含有する多孔性物質様ポリウレタンのマトリクスによって形成された超音波画像診断

10

20

30

40

50

用のカップリング製品を開示している。

【0007】

米国特許第5, 078, 149号は、ポリマーゲルを含有する受容体を有する超音波カップリング製品を開示している。受容体を超音波プローブの先端に取り付けてカップリング部材として役立たせ得る。ポリマーは受容体と一体化して架橋される。

【0008】

そのようなカップリング製品は、ポンプ送りが可能ではないので超音波振動子又は皮膚に冷却を提供することができないという短所を有する。

【0009】

米国特許第6, 432, 069号は親水性ポリマー、好ましくはポリビニルピロリドンを含む水性カップリング液を開示している。ポリマーは10～50 g/Lの量で存在する。キャビテーション効果による気泡はほとんど形成されないなのでその液体はHIFU治療のような高エネルギー超音波の適用での使用のために具体的に最適化される。さらに、液体の粘度が $2 \cdot 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ 未満なので容易にポンプ送りでき、従って冷却液としても作用し得る。この目的で、超音波振動子を覆うカバー部材を介してカップリング液は常にポンプ送りされる。

【0010】

しかしながら、カップリング液とカバー部材及び／又は患者の皮膚との境界にて物質の異なった屈折率のために特定の量の超音波が反射する。さらに、使用されるポリマーの一部が有機性なので、細菌や藻類の増殖が生じ得るので、液体の滅菌が必要になる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

本発明の目的は、既知のカップリング液の短所を克服し、特に、超音波の反射が少なく、細菌や藻類が増殖しがちではない超音波カップリング液を提供することである。この課題は、請求項1に記載のカップリング液によって解決される。

【課題を解決するための手段】

【0012】

本発明の超音波カップリング液は

- ・ 30, 000～75, 000の間の平均分子量を有する少なくとも1種の親水性ポリマーの液状水溶液と
- ・ 1～7の炭素原子の炭素鎖を持つ少なくとも1種のアルコールを含む。

【0013】

本明細書で理解されるとき、「親水性ポリマー」は、その中に溶解する又はそれと共にゲルを形成することに関して水に対して十分な親和性を有するポリマーを意味する。親水性ポリマーの好適な例は、アクリル系ポリマー、ポリ（ビニルアルコール）、セルロース誘導体、ゼラチン、グアーゴム又は寒天のようなゴム、ポリ（エチレンオキシド）、ポリビニルピロリドン、又はそれらの混合物である。

【0014】

好ましくは、カップリング液は単一の親水性ポリマーを含む。たとえば、10～50 g/Lのような低濃度で存在する30, 000～70, 000の範囲で平均分子量を持つポリマーは、相対的に低い粘度、好ましくは20℃にて $1 \cdot 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ ～ $2 \cdot 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ の間の粘度を有するヒドロゲルの製造を可能にする。そのような粘度は、ヒドロゲルが容易にポンプ送りされるので冷却手段を持つ液体回路で使用されることを可能にする。

【0015】

さらに、カップリング剤は1～7の炭素原子の酸素鎖を持つ少なくとも1種のアルコールを含む。炭素鎖は分枝鎖であっても非分枝鎖であってもよい。好ましくは、アルコールは、エタノール、ブタノール、プロパノール、イソプロパノール、ペンタノール、ヘキサ

10

20

30

40

50

ノール、ヘプタノール又はそれらの混合物から選択される。さらに好ましくは少なくとも1種のアルコールは1級アルコールである。

【0016】

驚くべきことに、親水性ポリマーを含むカップリング液へのアルコールの添加は、カップリング液と皮膚及び／又は超音波振動子を覆うカバー部材との間の境界にて超音波の反射を相当に減らすことが見い出された。さらに、カップリング液と皮膚及び／又はカバー部材との間での屈折率の低下は、超音波の焦点を体内でのさらに深くに移動させる。追加の効果は、細菌及び／又は藻類の増殖がアルコールによって妨害されることである。別の追加の効果は冷却剤の凝固点がアルコールの添加によって低下することである。既知の冷却液の低温が0℃に限定されるのに対して、本発明に係る冷却剤は0℃未満に冷却することができ、良好な効率を得る可能性がある。たとえば、5.5%のエタノールの添加は凝固点を-2℃に下げる。

10

【0017】

少なくとも1種のアルコールが好ましくは、カップリング液の総重量の3~45重量%、好ましくは5~20重量%の濃度で存在する。超音波反射の量は、アルコール濃度がこの範囲にある場合、低減される。

【0018】

最も好ましくは、少なくとも1種のアルコールは、カップリング液の総重量の5重量%の濃度で存在する。この濃度は、高エネルギー超音波、特にHIFU治療と共に使用されるカップリング流体にとって最適の濃度であることが見い出された。

20

【0019】

少なくとも1種のアルコールは好ましくはエタノール、プロパノール及び／又はベンジルアルコールを含む群から選択される。これらのアルコールは良好な抗菌性及び抗真菌性を有する。従って、カップリング液は包装又は使用の前に滅菌する必要はない。

【0020】

親水性ポリマーは好ましくはポリビニルピロリドンである又はそれを含む。ポリビニルピロリドンは、水とほぼ同様の音響特性及び吸収特性を有し、それによって溶液の全体的な特性にて些少な変更のみで種々の濃度のポリビニルピロリドンの使用が可能になる。

【0021】

これらの低い減衰及び／又はカップリング液の吸音特性によって、超音波の大部分が、カップリング液によって吸収されるのではなく皮膚に効果的に伝達されることが保証される。

30

【0022】

本発明で使用するポリビニルピロリドンは最も好ましくは、たとえば、商標Plasdone（登録商標）K-29/32（米国、ISC社）のもとで入手可能なポリビニルピロリドンのように58,000の平均分子量を有する。

【0023】

最も好ましくは、カップリング液の体積当たり1~5重量%の量で存在する。これによって、ゲルをポンプ送り可能にするのに十分に低い粘度を持つヒドロゲルを得ることが可能になる。本発明に係るカップリング液の粘度は好ましくは、20℃で $1 \cdot 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ ~ $2 \cdot 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ の間、さらに好ましくは20℃で $1 \cdot 2 \cdot 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ ~ $1 \cdot 6 \cdot 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ の間である。

40

【0024】

本発明の別の目的は、超音波装置の冷却系に一体化しやすく、細菌及び真菌の増殖から保護されるカップリング流体用容器を提供することである。この課題は請求項7に記載の容器によって解決される。

【0025】

本発明に係る容器は、保存剤を含む超音波カップリング液を充填される空洞を定義する高い熱伝導性を持つ外壁を有する。超音波カップリング液は好ましくは本発明に係るカップリング液である。

50

【0026】

本明細書で理解されるとき、「高い熱伝導性」は、壁表面の m^2 当たり 1000W/K を超える熱伝導性である。これによって容器から冷却系への良好な熱伝達が可能になり、それによって冷却剤における効率的な温度低下が可能になる。

【0027】

壁は好ましくは、 30N/mm^2 を超える引張強度を有する。これによって操作、保存及び／又は輸送の間に容器の壁の破裂が回避される。

【0028】

薄い壁の容器は、壁が内包された液体の膨張によって生じる内圧の変化に耐えることができないので破裂する傾向があるので、熱によって滅菌してはならない。薄い壁の容器は、加熱した際、壁材料の軟化のためにさらに変形しがちでもあり得る。ガンマ線照射やエチレンオキシド（ETO）ガスのような加熱以外の滅菌方法も容器壁の材料又はカップリング液自体の材料を改変しがちである。カップリング液における保存剤の存在は細菌又は真菌の増殖を妨害するので滅菌工程を除外する。これによって非無菌条件下にてカップリング液容器の製造が可能になり、それによってかなり相当に製造コストが下げられる。

【0029】

超音波装置の使用の容易さについては、特にHIFU治療の分野では、カップリング液を液体冷却循環に導入しやすいことが重要である。本発明に係る高い熱伝導性を持つ壁を容器に設けることによって、たとえば、2つの冷却プレート間、又は冷却槽の中のような冷却手段に容器を設置することが可能である。壁の高い熱伝導性はこうして容器の中のカップリング液と冷却手段の間での効果的な熱伝達を可能にする。従って、容器からカップリング液を取り出し、冷却系にそれを充填する必要はない。

【0030】

本発明に係る容器に充填されるカップリング液に含まれる保存剤は、音響特性が保たれ、改善される限り、微生物、特に細菌及び真菌の増殖を妨害する任意の好適な保存剤であってもよい。好ましくは、カップリング液に含まれる保存剤はアルコールである。最も好ましくは、カップリング液は、親水性ポリマーと1～7の炭素原子を持つ分枝鎖又は非分枝鎖の炭素鎖を有するアルコールを含む本発明で記載されるようなカップリング液である。

【0031】

好ましくは、壁は、 0.5mm 未満、さらに好ましくは 0.25mm 未満、最も好ましくは 0.125mm 未満の厚さを有する。壁の厚さを減らすことは壁を横切る熱伝導性を高めるので、容器内部のカップリング液と冷却手段の間の熱交換を高める。

【0032】

壁の厚さの減少、上記で示される値は、壁が低い熱伝導性を有する材料を含む又はそれで作られるのを一層可能にする。

【0033】

壁の厚さを減らすことはそれをさらに柔軟にするので、壁に適用される圧力ピークの迅速な及び良好な分布を可能にする。これによって壁がそのような圧力ピークにより局所でバラバラにされるリスクを低減する。

【0034】

壁は好ましくは高分子材料で作られる又はそれを含む。

高分子材料は容易に入手し易く、安価である。さらに、真空形成又は加熱形成と同様に射出成形、押し出し、打ち抜きのような、高分子材料に特定の形状を付与する当該技術で既知の多数の技法がある。これは、本発明に係る容器の製造工程を大いに円滑にする。

【0035】

さらに好ましくは、薄い壁はポリ（塩化ビニル）で作られる又はそれを含む。ポリ（塩化ビニル）の使用によって非常に薄い壁を有する容器の製造が可能になる。さらに、ポリ（塩化ビニル）は容易に取り扱うことができ、使用後特定の廃棄を必要としない。

【0036】

好ましくは、容器はさらに、超音波プローブ頭部と流体接続した空洞をもたらす手段を含む。前記手段は好ましくは少なくとも1種のチューブを含む。接続手段によって超音波装置の液体循環に容器を一体化させることが可能である。たとえば、ポンプによって容器から超音波プローブ頭部にカップリング液を常に循環させてもよい。容器は薄い外壁を有するので、カップリング液がさらに冷却液として役立ち得るように冷却手段上に又はその中にそれを設置してもよい。

【0037】

さらに、容器は最も好ましくは気密性である。気密性によって、容器の空洞と容器の外の大気との間で気体交換が可能ではないことが理解される。これによってさらに、微生物によるカップリング液の汚染の可能性が低減される。当然、いったん容器が超音波装置に接続される又は液体の引き出しのために開放されると、それはもはや気密ではあり得ない。好ましくは、超音波装置との容器の接続は液体循環全体を気密に保持するような方法で構成される。

【0038】

容器は好ましくは、1ヵ所で容器の幾何学的形状を定義する少なくとも1つの枠要素と2つの壁要素を含み、その際、前記2つの壁要素は前記枠要素に取り付けられ、それによって前記2つの壁要素の間に空洞を形成する。

【0039】

枠要素は好ましくは長方形形状である。しかし、枠部材はそのほかの好適な形状、たとえば、円状であってもよい。枠要素は、たとえば、握り手段及び／又は固定手段のような追加の機能のための突出部及び／又は収納部のような追加の要素も含み得る。枠要素は好ましくは外壁よりも硬いので枠要素の面で容器に若干の安定性を付与する。2つの壁要素は枠要素のそれぞれの側面で枠要素に取り付けられる。壁要素の間に、空洞がこうして形成される。壁要素は接着剤又は溶接によって枠要素に固定されてもよい。

【0040】

或いは、容器は1を越える枠要素、たとえば、2、3以上の枠要素を含んでもよい。好ましくは、容器が1を超える枠要素を含むのであれば、たとえば、溶接又は接着剤によって枠要素は上下に固定される。これは、枠要素の面で容器の安定性をさらに強化する。

【0041】

枠要素は好ましくは壁要素と同様の材料を含む又はそれで作られる。或いは、枠要素は壁要素とは別の材料を含む又はそれで作られる。

【0042】

容器は好ましくは同定手段、好ましくはRFIDタグをさらに含む。同定手段は、容器におけるカップリング液についての情報、たとえば、バッチの通し番号、製造日、キット通し番号又は最終使用日さえも読み取ることを可能にし得る。

【0043】

本発明の別の目的は、改善された音響特性を持つ超音波装置の使用方法を提供することである。この課題は、請求項14に従って解決される。

【0044】

超音波装置、好ましくはHIFU装置の使用方法では、保存剤を含む、好ましくは本発明に係るカップリング液を充填した容器を超音波振動子と流体接続させる。

【0045】

好ましくは容器と共に含まれる接続手段を介して容器を流体接続させてもよい。好ましくは、少なくとも1種のチューブ、好ましくは柔軟性チューブによって容器を超音波振動子と流体接続させる。

【0046】

本発明はさらに超音波による、好ましくは高密度焦点式超音波による治療のための本発明のカップリング液の使用に関する。

【0047】

本発明の別の目的は、本発明の容器を超音波装置に可逆的に接続する固定手段を含む超

10

20

30

40

50

音波装置を提供することである。固定手段は最も好ましくは、可逆的に容器を格納するように構成されるアダプター部材の形態である。最も好ましくは、アダプター部材は、超音波装置の別の装置であり、超音波装置に設けられるレセプタクルに挿入可能である。或いは、アダプター装置は超音波装置の一体部品としても提供され得る。最も好ましくは、カップリング液で充填される容器は本発明に係る容器である。

【図面の簡単な説明】

【0048】

本発明の追加の態様及び詳細は、図面及び例の以下の説明から明らかであろう。

【図1】アルコールなしのカップリング液と比べたアルコール入りのカップリング液における音波の速度の差異を示す図である。

10

【図2】本発明に係るカップリング液容器の実施形態を示す分解図である。

【図3a】別の側面から見た図2のカップリング液容器を示す図である。

【図3b】別の側面から見た図2のカップリング液容器を示す図である。

【図3c】別の側面から見た図2のカップリング液容器を示す図である。

【図4】本発明に従ってカップリング液を製造する好まれる方法を示す模式説明図である。

【図5a】本発明の容器を超音波装置に固定するための固定手段を示す図である。

【図5b】本発明の容器を超音波装置に固定するための固定手段を示す図である。

【図6】本発明に係る容器のための接続手段と冷却手段を含む超音波装置を示す図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0049】

図1は、線Aとして示した5重量%のエタノールをさらに含むカップリング液と比べた線Bで示した10%w/vポリビニルピロリドン水溶液を含むカップリング液との間での種々の温度にて音波の速度の差異を示す。容易に分かるように、アルコールの添加はカップリング媒体における音波の速度を高める。

【0050】

さらに、液体と皮膚又はカバー部材との間での超音波の反射係数は低下するので、液体から患者の組織への音波の伝達を高めることが可能である。アルコールなしのカップリング液及びただの水と比べた本発明のカップリング液の種々の物性についての例となる値を表1に示す。

30

【0051】

【表1】

	水	カップリング液	5%エタノールを伴ったカップリング液
密度 ρ [g/cm ³]	1	1.006	0.9935
インピーダンス Z [MRay]	1.457	1.465	1.482
シリコン製のカバー部材上での音波の反射係数	12×10^{-4}	9.85×10^{-4}	6.64×10^{-4}

表1

40

【0052】

体積当たり10重量%のポリビニルピロリドン水溶液を含むカップリング媒体と5重量%のエタノールをさらに含むカップリング液双方について細菌汚染の発生を調べた。さらに、80CFU/100mLでの *Pseudomonas aeruginosa* の細菌培養物でアルコールを含むカップリング液に植菌した。空気を排除した小袋容器にカップリング液プローブを詰め、室温で5ヵ月保存した。液体の試料を取り出し、22°C±2°Cで3日間インキュベートした。その後、細菌汚染を測定した。結果を表2に示す。

【0053】

50

【表 2】

容器	エタノール	植菌	1. 5 ヶ月後の汚染	5 ヶ月後の汚染
1	—	—	過剰増殖	500000CFU/mL
2	—	—	過剰増殖	740000CFU/mL
3	—	—	過剰増殖	570000CFU/mL
A	5 %	—	1CFU/100mL	0CFU/100mL
B	5 %	—	0CFU/100mL	0CFU/100mL
C	5 %	—	0CFU/100mL	0CFU/100mL
D	5 %	80CFU/100mL	34CFU/100mL	0CFU/100mL
E	5 %	80CFU/100mL	40CFU/100mL	0CFU/100mL
F	5 %	80CFU/100mL	58CFU/100mL	0CFU/100mL

表 2

【0054】

見て分かるように、1～7の炭素原子の炭素鎖を持つアルコール、この場合、エタノールの添加は、カップリング液にて細菌の増殖を妨害する。カップリング液が無菌条件下で製造されなかったので低レベルの細菌汚染を含有するとしても、液体での細菌の過剰増殖はアルコールの添加によって回避される。

【0055】

試験では、5 %エタノールを伴ったカップリング液を用いて、結像変換器の焦点をプローブの先端から11mm～13.7mm移動した。

【0056】

図2は、分解図にて本発明の容器の例となる実施形態を示す。容器10は第1の枠要素1と第2の枠要素2を含む。この実施形態では、枠要素1、2は一般に長方形の形状である。枠要素1、2の両側に2つの壁要素3、4が取り付けられる。好ましくは、枠要素1、2は、2つの壁3、4の間で形成される空洞へのチューブ5、6の挿入のための通路11を設ける。見本となるようにRFIDチップとして示される同定手段7は2つの枠要素1、2の間に挿入され得る。壁12の間で空洞が形成される。

【0057】

図3aは、組み立てた容器10の上面図を示す。壁要素3、4は枠要素1、2に固定される。これによって壁要素3、4の縁で境界8が創られる。接着剤又はプラスチック溶接によって壁要素3、4を枠要素1、2に取り付けてもよい。接着剤又はプラスチック溶接によって枠要素1、2も一緒に固定する。壁要素3、4の間で空洞9が形成される。チューブ5、6は通路11を通して空洞9に挿入される。チューブ5、6によって容器10は超音波装置又は超音波装置の液体回路に接続されてもよい。

【0058】

図3b及び3cはそれぞれ、図3aで示した組み立てた容器10の側面図及び正面図である。壁要素は双方共、高さ H_w を有する。容器10の全体の高さ H は、2つの壁要素の高さ H_w と双方の枠要素の厚さの合計である。壁要素3、4の高さ H_w は最大高である。壁12が柔軟性であり、空洞9が完全に充填されなければ、そのときは壁12はその完全高 H_w まで伸びてはならない。

【0059】

枠要素1、2及び壁要素3、4の双方は高分子材料、好ましくはポリ（塩化ビニル）で作られる。代替実施形態はまた枠要素1、2が壁要素3、4とは別の材料を含む又はそれで作られる容器も提供し得る。

【0060】

壁要素3、4、従って壁12の厚さは好ましくは0.1mmである。枠要素1、2は好ましくは壁要素3、4よりも厚い。好ましくは枠要素1、2の厚さは0.1mm～1.5mmの間、好ましくは0.2mm～1mmの間である。最も好ましくは、枠要素1、2は0.25mmの厚さである。

【0061】

10

20

30

40

50

空洞 9 は好ましくは 90 mm ～ 150 mm、さらに好ましくは 100 mm ～ 125 mm の範囲で幅 W_c を有する。最も好ましくは、幅 W_c は 110 mm である。空洞 9 の長さ L_c は 180 mm ～ 250 mm、さらに好ましくは 200 mm ～ 225 mm の範囲である。最も好ましくは、長さ L_c は 210 mm である。

【0062】

容器の幅 W は好ましくは 120 mm ～ 180 mm、さらに好ましくは 140 mm ～ 160 mm の範囲である。最も好ましくは、幅 W は 150 mm である。容器の長さ L は好ましくは 250 mm ～ 350 mm、さらに好ましくは 280 mm ～ 320 mm の範囲である。最も好ましくは、長さ L は 295 mm である。

【0063】

壁要素 3、4 の高さ H_w は好ましくは 5 mm ～ 20 mm の範囲であり、さらに好ましくは 10 mm ～ 15 mm の間であり、最も好ましくは、高さ H_w は 12 mm である。

【0064】

充填されている場合の容器 10 の高さ H は好ましくは 12 mm ～ 50 mm の範囲であり、さらに好ましくは 20 mm ～ 35 mm の間であり、最も好ましくは容器 10 の高さ H は 22 mm である。

【0065】

容器 10 の空洞 9 の総体積は最も好ましくは 500 mL である。

図 4 は、本発明に係るカップリング液を製造する好ましい方法を示す。第 1 の混合工程 19 では、親水性ポリマーの粉末にアルコールを加える。好ましくは、アルコール 15 はエタノールであり、ポリマー 16 はポリビニルピロリドンである。使用される量は、カップリング液の望まれる特性によって異なる。好ましくは、第 1 の混合工程 19 にて、たとえば、名称 PLASDONE K29-32 (ISP 社) のもとで入手可能な約 58,000 の平均分子量を持つポリビニルピロリドン 10 グラムを 50 グラムのエタノールに溶解する。次いで第 2 の混合工程 20 にて、溶液を水、好ましくは精製水又は蒸留水と混合する。水の量は 1 リットルのカップリング液 18 が得られるように選択されるべきである。或いは、製造工程のいずれかの間、たとえば、第 1 の混合工程 19 にて追加の化合物をカップリング液 18 に加えてもよい。見本となるように、0.2% の染料溶液、好ましくはメチレンブルー溶液 1 mL を加えてもよい。カップリング液 18 の所望の特性に応じて、好適な化合物をカップリング液 18 にさらに加えてもよい。

【0066】

図 5 a 及び図 5 b は見本となるように、超音波装置に容器を固定する固定手段を示す。固定手段は好ましくは、基板部材 22 と基板部材 22 に枢動可能に連結される蓋部材 21 を有するアダプター要素 20 の形態である。図 5 a は開けた状態でのアダプター要素 20 を示す。基板部材 22 は、容器 10 が部材の外壁の間に挿入され得るように構成される。操作を簡単にするために、アダプター要素 20 はさらにハンドル 24 を含む。さらに、基板部材 22 は、閉じた状態で基板部材 22 に蓋部材 21 を可逆的に固定するように少なくとも 1 つの固定手段 23 を含む。そのような閉じた状態は図 5 b で示す。基板部材 22 の上に蓋部材を回転させることによって、好ましくは蓋部材 21 と基板部材 22 の間で容器 10 の境界 8 の締め付けを介して容器 10 をしっかりとアダプター部材 20 に接続する。蓋部材 21 は固定手段 23 によって基板部材 22 に固定される。固定手段 23 は、たとえば、ネジ、ピン又は嵌合接続のような任意の好適な形態及び構成であってもよい。基板部材 22 及び蓋部材 21 双方共、ここではチューブ 5、6 として示す接続手段が、たとえば、プローブ頭部に自由に接続されるのが可能であるように構成される。

【0067】

図 6 は、容器 10 のための冷却手段及び／又は接続手段を含む超音波装置の説明である。この例では、冷却手段は超音波装置 25 の中に設けられる。その中に装填された容器 10 を伴ったアダプター部材 20 は超音波装置 25 に設けられたレセプタクル 30 に挿入される。冷却手段は、レセプタクル 30 に挿入された時点で容器 10 の最適な冷却を提供するように配置される。超音波装置 25 は好ましくはさらに、超音波プローブ頭部 26、回

10

20

30

40

50

転軸アーム 27、並びにたとえば、画面 28 のような入力／出力手段を含む。最も好ましくは、超音波プローブ頭部はカバー部材 29 で覆われる。特定の実施形態では、容器 10 とカバー部材 29 がキットに含まれる。カバー部材 29 と容器 10 は次いでチューブなどによって流体接続されてもよい。さらに、超音波装置は、容器 10 とカバー部材 29 の間でカップリング液が循環できるように少なくとも 1 つのポンプを含んでもよい。

【図 1】

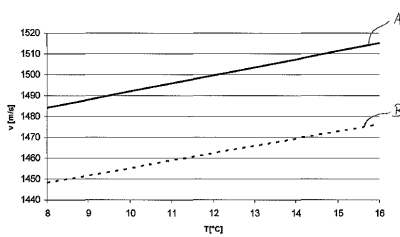


Fig. 1

【図 2】

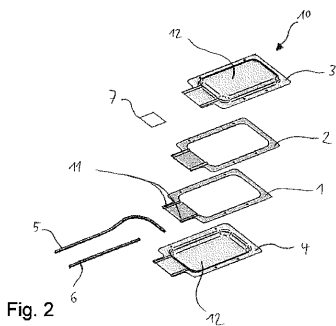


Fig. 2

【図 3 a】

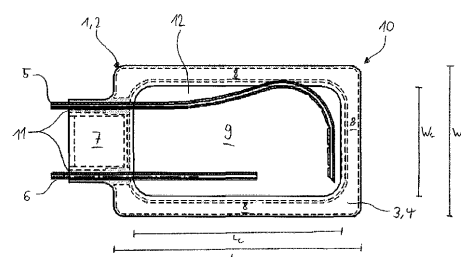


Fig. 3a

【図 3 b】

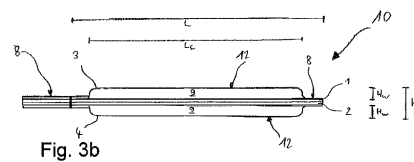


Fig. 3b

【図 3 c】

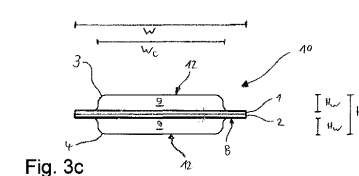


Fig. 3c

【図 4】

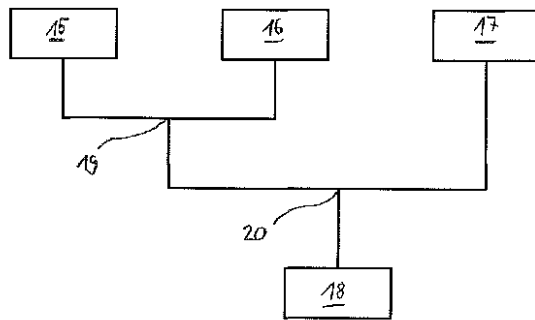


Fig. 4

【図 5 a】

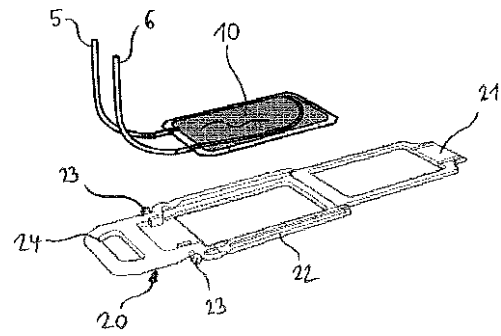


Fig. 5a

【図 5 b】

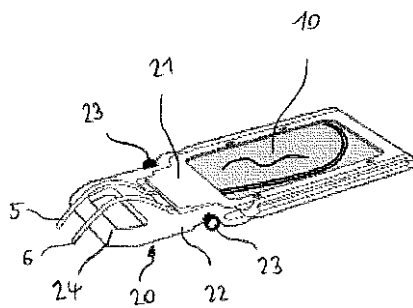


Fig. 5b

【図 6】

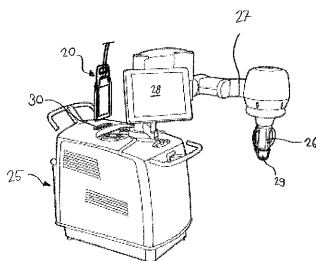


Fig. 6

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2011/057868

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61B8/00 A61K47/34
ADD.

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)

A61B A61K

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

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

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 6 432 069 B1 (GODO JOSEPH [FR] ET AL) 13 August 2002 (2002-08-13) cited in the application abstract column 3, line 39 - column 5, line 37 -----	1-6,16
Y	US 4 886 068 A (KANEKO NAGAO [JP] ET AL) 12 December 1989 (1989-12-12) abstract column 2, line 49 - column 3, line 58 examples 1-10; tables 1-2 -----	1-11,16, 18,19
A	JP 2 092343 A (TOSHIBA CORP) 3 April 1990 (1990-04-03) cited in the application abstract ----- -/-	1-6,16

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

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"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)

"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

"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

"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

"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.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 June 2011

Date of mailing of the international search report

12/10/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Artikis, T

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2011/057868

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 078 149 A (KATSUMATA HIROSHI [JP] ET AL) 7 January 1992 (1992-01-07) cited in the application the whole document	1-7,16
X	----- WO 2006/032059 A2 (UNIV WASHINGTON [US]; VAEZY SHAHRAM [US]; NGUYEN THUC NGHI [US]; ZDERI) 23 March 2006 (2006-03-23)	7-11, 17-19
A	abstract page 6, paragraph Description - page 12, paragraph 3 figures 1-3	12
X	----- US 6 626 855 B1 (WENG LEE [US] ET AL) 30 September 2003 (2003-09-30)	17
Y	abstract	7-11,18
A	column 8, line 1 - column 12, line 65 figures 3c,10	19
X	----- US 6 126 619 A (PETERSON THOMAS M [US] ET AL) 3 October 2000 (2000-10-03)	17
Y	abstract column 5, line 50 - column 10, line 40 figures 1-4,7-8	7,10,18, 19
A	----- WO 2010/016789 A1 (ASCENDIA AB [SE]) 11 February 2010 (2010-02-11) the whole document	7-13, 17-19
A	----- US 4 641 362 A (MULLER CHARLES B [US]) 3 February 1987 (1987-02-03) abstract column 4, line 57 - column 8, line 34; figures 3,7	7-13, 17-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/057868

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6432069	B1	13-08-2002	AT 302043 T 15-09-2005 DE 60021940 D1 22-09-2005 DE 60021940 T2 08-06-2006 EP 1038551 A1 27-09-2000 FR 2791249 A1 29-09-2000 JP 4281938 B2 17-06-2009 JP 2000316871 A 21-11-2000
US 4886068	A	12-12-1989	NONE
JP 2092343	A	03-04-1990	NONE
US 5078149	A	07-01-1992	DE 69021158 D1 31-08-1995 DE 69021158 T2 07-12-1995 EP 0420758 A1 03-04-1991
WO 2006032059	A2	23-03-2006	AU 2005284695 A1 23-03-2006 CA 2575687 A1 23-03-2006 EP 1788950 A2 30-05-2007 JP 2008513149 A 01-05-2008 US 2006235303 A1 19-10-2006
US 6626855	B1	30-09-2003	US 2009036774 A1 05-02-2009 US 2004030268 A1 12-02-2004 US 2011066085 A1 17-03-2011
US 6126619	A	03-10-2000	NONE
WO 2010016789	A1	11-02-2010	US 2010032450 A1 11-02-2010
US 4641362	A	03-02-1987	NONE

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2011/057868

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-13, 16-19

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ EP2011/ 057868

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-13, 16-19

Ultrasound coupling liquid and use thereof. Container filled with an ultrasound coupling liquid, use thereof and ultrasound device.

1.1. claims: 1-6, 16

An ultrasound coupling liquid comprising a liquid aqueous solution of at least one hydrophilic polymer having an average molecular mass of between 30,000 and 70,000 and at least one alcohol with a carbon chain of 1 to 7 carbon atoms. The use of said liquid as a coupling liquid in ultrasound treatment is also claimed.

1.2. claims: 7-13, 17-19

A container with an outer wall with a high thermal conductivity defining a cavity filled with an ultrasound coupling liquid comprising a preservative. An ultrasound device adapted to reversible connect to said container as well as the use of said container as supply of a coupling liquid in an ultrasound treatment are also claimed.

2. claims: 14, 15

Method of use of an ultrasound transducer, wherein a container filled with a coupling liquid comprising a preservative is brought in fluid connection with the ultrasound transducer.

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I テーマコード (参考)
A 6 1 B 18/00 (2006.01) A 6 1 B 17/36 3 3 0

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,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),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,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

Fターム(参考) 3E062 AA03 AA20 AB01 AC02 BA20 BB06 BB10 DA02 DA07
4C160 JJ50
4C601 GC02 GC12
4J002 AA001 AB011 AD011 BE021 BG001 BJ001 CH001 EC026 GB00 HA04

专利名称(译)	超声波耦合液体和容器		
公开(公告)号	JP2013529245A	公开(公告)日	2013-07-18
申请号	JP2013511605	申请日	2011-05-16
[标]申请(专利权)人(译)	泰拉克利昂公司		
申请(专利权)人(译)	Serakurion , 兴业帕尔ACCION圣Purifie		
[标]发明人	ブロカルドロベルタ ペシュューティエリー		
发明人	ブロカルド,ロベルタ ペシュュー,ティエリー		
IPC分类号	C08L101/00 A61B8/00 C08L39/06 C08K5/05 B65D25/20 A61B18/00		
CPC分类号	A61L31/048 A61B8/4281 A61B8/546 A61J1/00 A61J1/1475 A61N7/02 B65D1/00		
FI分类号	C08L101/00 A61B8/00 C08L39/06 C08K5/05 B65D25/20.P A61B17/36.330		
F-TERM分类号	3E062/AA03 3E062/AA20 3E062/AB01 3E062/AC02 3E062/BA20 3E062/BB06 3E062/BB10 3E062/DA02 3E062/DA07 4C160/JJ50 4C601/GC02 4C601/GC12 4J002/AA001 4J002/AB011 4J002/AD011 4J002/BE021 4J002/BG001 4J002/BJ001 4J002/CH001 4J002/EC026 4J002/GB00 4J002/HA04		
优先权	2010163725 2010-05-25 EP		
其他公开文献	JP6190722B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

超声波装置技术领域本发明涉及一种超声波装置，优选地是用于高强度聚焦超声波（HIFU）的耦合流体。偶合溶液包含至少一种平均分子量为30,000至70,000的亲水性聚合物的液体水溶液和至少一种具有1至7个碳原子的碳链的醇。还公开了一种用于超声波耦合具有薄壁的液体的容器（10）。

