

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-86454

(P2017-86454A)

(43) 公開日 平成29年5月25日(2017.5.25)

(51) Int.Cl.

A61B 8/14 (2006.01)

F1

A61B 8/14

テーマコード (参考)

4C601

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2015-220030 (P2015-220030)  
(22) 出願日 平成27年11月10日 (2015.11.10)(71) 出願人 504160781  
国立大学法人金沢大学  
石川県金沢市角間町ヌ7番地  
(74) 代理人 100114074  
弁理士 大谷 嘉一  
(72) 発明者 須釜 淳子  
石川県金沢市角間町ヌ7番地 国立大学法人金沢大学内  
(72) 発明者 上田 映美  
石川県金沢市角間町ヌ7番地 国立大学法人金沢大学内  
(72) 発明者 小林 正和  
石川県金沢市角間町ヌ7番地 国立大学法人金沢大学内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 浮腫度の測定方法及びそれに用いる疑似組織体

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】超音波診断装置を利用した容易で、従来の周囲径計測方法に比較して信頼性の高い浮腫度の測定方法を提供する。また、この測定方法に適したファントムを提供する。

【解決手段】脂肪を含有する疑似組織体を皮膚上に載置し、超音波診断装置を用いて疑似組織体（ファントム）のエコー輝度（A）と皮下組織のエコー輝度（B）を測定し、皮下組織のエコー輝度（B）をファントムのエコー輝度（A）で除することによってエコー輝度比を算出する。また、ファントムとしての疑似組織体は、脂肪と水とをゲル化剤を用いてゲル化させる。

【選択図】図1

	浮腫状態	浮腫軽減	P値
エコー輝度比(SD)	1.38(0.15)	1.31(0.17)	0.004
周囲径(SD)mm	351.1(16.0)	353.0(16.9)	0.115

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

脂肪を含有する疑似組織体を皮膚上に載置し、超音波診断装置を用いて前記疑似組織体のエコー輝度（A）と皮下組織のエコー輝度（B）との測定値を用いて算出することを特徴とする浮腫度の測定方法。

**【請求項 2】**

前記エコー輝度（A）と（B）との比を指標とすることを特徴とする請求項 1 記載の浮腫度の測定方法。

**【請求項 3】**

前記疑似組織体は脂肪が 20～35 質量% 含有するゲル状疑似組織体であることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の浮腫度の測定方法。

**【請求項 4】**

請求項 1～3 のいずれかの浮腫度の測定方法に用いるための疑似組織体であって、脂肪と水とをゲル化剤を用いてゲル化されていることを特徴とする浮腫度測定用疑似組織体。

**【請求項 5】**

脂肪濃度 20～35 質量% であることを特徴とする請求項 4 記載の浮腫度測定用疑似組織体。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、浮腫（むくみ）の程度を評価できる測定方法に関する。

**【背景技術】****【0002】**

主に皮下組織に組織間液が貯留し、腫脹をきたしたリンパ浮腫のむくみ程度の測定方法として例えば、ふくらはぎのむくみの場合に、その周囲長（周囲径）を計測している。

しかし、このような周囲径の計測方法では誤差が大きい問題があった。

また、この方法では結果に筋肉量の変化など皮下組織部以外の要因が含まれるため、正確にむくみの状況を反映しているとはいえない。

特許文献 1 には、脛脛載置部に設けられた一対の測定用印加電極と一対の電圧測定電極を設け、供給交流電流と測定された電圧から生体電気インピーダンス値に基づいて、むくみ度を測定する技術を開示する。

しかし、同公報に開示するむくみ測定方法は、専用の大がかりな測定装置が必要であり、汎用性に劣るものである。

特にこのような装置では、局所的なむくみ（浮腫）を測定及び評価できない問題がある。

**【先行技術文献】****【特許文献】****【0003】****【特許文献 1】特許第 3844421 号公報****【発明の概要】****【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

本発明は、超音波診断装置を利用した容易で、従来の周囲径計測方法に比較して信頼性の高い浮腫度の測定方法の提供を目的とする。

また、この測定方法に適したファントムの提供を目的とする。

**【課題を解決するための手段】****【0005】**

本発明に係る浮腫（むくみ）度の測定方法は、脂肪を含有する疑似組織体を皮膚上に載置し、超音波診断装置を用いて前記疑似組織体のエコー輝度（A）と皮下組織のエコー輝

10

20

30

40

50

度（Ｂ）との測定値を用いて算出することを特徴とする。

この場合に、エコー輝度（Ａ）と（Ｂ）との比を指標とすると、無次元量として取り扱うことができる。

#### 【０００６】

本発明において疑似組織体とは、皮下組織のエコー輝度（Ｂ）と比較するための基準となる人工的に製作した組織体をいう。

本明細書では、この疑似組織体を必要に応じてファントムと表現する。

疑似組織体は、成人女性の下腿皮下組織が鮮明に観察できるエコーレベルを想定したものであり、疑似組織体は脂肪が２０～３５質量％含有するゲル状疑似組織体であるのが好ましい。

このようなゲル状疑似組織体は、脂肪（２０～３５質量％）と水とをゲル化剤を用いてゲル化することで得られる、浮腫度測定用疑似組織体であってもよい。

なお、ゲル状疑似組織体は、ジェルパッド状にして用いることができ、予め所定形状にフィルム等で包装してあってもよく、保存剤等の各種添加剤を加えてもよい。

#### 【発明の効果】

#### 【０００７】

本発明に係る浮腫度の測定方法は、現在多くの医療機関等に普及している超音波診断装置を用いて、本発明に係るファントムを使用することにより、いわゆるＢモードにて皮下組織の浮腫の程度を評価することができる。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【０００８】

【図１】本発明に係る測定方法を用いて測定したエコー輝度比と従来の周囲径測定結果とを示す。

【図２】Ａはファントムの例、Ｂはファントムを用いてエコー輝度を測定している状態を示す。

【図３】超音波画像の例を示す。（ａ）は浮腫状態、（ｂ）は浮腫軽減状態を示す。

【図４】（ａ）は浮腫状態と浮腫軽減状態とのエコー輝度比差の分布図を示し、（ｂ）は浮腫状態と浮腫軽減状態との周囲径差の分布図を示す。

#### 【発明を実施するための形態】

#### 【０００９】

本発明に係る浮腫度の測定方法例及びこれに用いた疑似組織体（ファントム）の製造例を以下具体的に説明するが、本発明は本実施例に限定されない。

#### 【００１０】

##### <対象>

健康成人で、８時間以上の活動で下腿の浮腫を自覚している女性であり、循環器系に問題のない対象者５名とした。

##### <方法>

浮腫治療に対して有効であるといわれている、振動療法と下肢挙上を２０分間実施する前後に周囲径測定とエコー輝度測定を実施する。

下腿のエコー撮影は、左右の膝関節と足関節の中点を通る横断面の内側、外側、後面の計６か所をプローブを短軸方向にして撮影した。

図２Ｂに示すように、測定部位にファントムを置き、その上に食品包装用ラップフィルムを敷き、プローブを当て、ファントム・皮膚・皮下組織・筋肉の含まれた画像を取得した。

１部位につき計３回撮影をした。

エコーはMy Lab Five（Esaote, Italy）を使用し、プローブ１８MHz、ゲイン１００％で固定して撮影を行った。

図３に、測定部位として右内側の超音波画像例を示し、（ａ）は浮腫状態、（ｂ）は浮腫軽減状態をそれぞれ示す。

周囲径測定は、エコーで測定した２点を通るようにメジャーを当てて測定した。

10

20

30

40

50

左右それぞれ 3 回ずつ測定を行った。

#### 【0011】

<ファントムの作成>

(1) 生クリーム 200 ml、水 50 ml、粉寒天 8 g を鍋に入れ、攪拌しながら 2 分 30 秒間温めた。

(2) 厚さ 1 cm になるようにシャーレに移し、常温で保管した。

その状態を図 2 A に示す。

本実施例では脂肪源として、牛乳から分離して乳脂肪のみを取り出し、それを原料とした生クリームを用いたが、本発明では天然に有する脂肪、人工合成脂肪等の各種脂肪を用いることができる。

本実施例で用いたファントムの脂肪濃度を下記の方法で測定したところ、約 27 質量%であった。

なお、下腿の皮下組織を評価対象にした場合に、脂肪濃度 20 ~ 35 質量%の範囲がよく、好ましくは 20 ~ 30 質量%の範囲である。

<ファントムの脂肪割合測定方法>

(1) 静磁場強度 0.4 T の磁気共鳴画像診断 (MRI) 装置 (APERTO Eterna, Hitachi Medical Corporation) において 3D multiple gradient-echo DIXON 法を使用してジェルパッド状のファントムの水画像及び脂肪画像を取得した。

撮像条件は繰り返し時間 50 ms, エコー時間 17.85, 26.75, 35.65 ms, フリップ角 40°, 撮像視野 200 x 120 mm<sup>2</sup>, スライス厚 5 mm, 撮像マトリクス 256 x 256, 受信バンド幅 58.2 kHz, 加算回数 1 に設定した。

(2) 取得したファントムの水画像と脂肪画像の中央に幅 10 mm, 高さ 1 mm の関心領域 (ROI) を設定して信号強度を測定し、以下の式から脂肪含有率 (FF: fat fraction) を算出した。

$$FF(\%) = 100 \cdot I_f / (I_w + I_f)$$

ここで、 $I_w$  と  $I_f$  は水と脂肪の信号強度である。

#### 【0012】

本実施例では、ゲル化剤として粉寒天を用いたが、本発明は公知の各種ゲル化剤を用いることができる。

寒天の他に例えば、ゼラチン、コンニャク、カラギーナン、ペクチン等が例として挙げられる。

#### 【0013】

<分析>

浮腫治療前の測定を「浮腫状態」、浮腫治療後の測定を「浮腫軽減」とし、浮腫治療による組織間液の変化を評価した。

なお、ファントムの厚みの影響も受け、予め 5, 10, 15, 20 mm の 4 種類を作成し、厚み 10 mm が最もアーチファクトが少なく皮下組織が鮮明に描写できたため、10 mm のものを用いた。

エコー画像は、まずファントム部位に幅 20 mm、深さ 5 mm の ROI を設定し、ROI 内の平均エコー輝度を算出した。

ROI は、ファントム画像内の深さ 5 mm ~ 10 mm の位置に置き、3 回測定を行いその平均値を平均エコー輝度とした。

皮下組織部位も同様に幅 20 mm、深さ 5 mm の ROI を設定した。

ROI は、皮下組織画像内の表層部分に置き、3 回測定を行いその平均値を平均エコー輝度とした。

画像内のノイズを除去するため、エコー輝度の 0 - 255 階調範囲のうちノイズのみを示す輝度 47 階調以下を除去した。

同様に、皮下組織内の繊維組織である浅筋膜のエコー輝度の影響を除外するため、145 階調以上のピクセルは解析から除外した。

皮下組織平均輝度 [エコー輝度 (B)] からファントム平均輝度 [エコー輝度 (A)]

を除することによってエコー輝度比を算出した。

先行研究から、組織間液が増加するとエコー輝度が上昇することが明らかとなっている。

。

周囲径測定は、3回測定した平均値を算出し、「浮腫状態」と「浮腫軽減」を比較した。

。

統計学的分析 S P S S v e r 1 9 を用いて解析を行った。

#### < エコー輝度比 >

Kolmogorov-Smirnovの正規性の検定を行ったところ、図4(a)に分布を示すように  $p = 0.104$  であり浮腫状態と浮腫軽減状態のエコー輝度比の差が正規分布していることが明らかとなった。

10

そのため、対応のある t 検定を用い、浮腫状態を浮腫軽減状態での値の比較を行った。

#### < 周囲径 >

Kolmogorov-Smirnovの正規性の検定を行ったところ、 $p = 0.045$  であり、図4(b)に分布図を示すように浮腫状態と浮腫軽減状態の周囲径の差が正規分布していないことが明らかとなった。

そのため、W i l c o x o n の符号付きの順位検定を行った。

#### < 結果 >

エコー画像は、5名30画像のうち、26画像を分析対象とした〔除外理由：データ不鮮明(3画像)、浮腫状態と浮腫軽減で部位の不一致(1画像)〕。

周囲径測定は、5名10か所すべてを分析対象とした。

20

その結果を図1の表に示す。

表中、エコー輝度比はエコー輝度(B) / (A)の値であり、(SD)は標準偏差を示す。

この結果、周囲径差による評価では有意とならなかったのに対して、本発明に係るエコー輝度比を指標に用いた評価では、 $P = 0.004$  と高度に有意となった。

これにより、本発明による評価方法は従来の周囲径変化によるものよりも浮腫治療の評価を正確に判断できることが分かる。

【図 1】

	浮腫状態	浮腫軽減	P 値
エコー輝度比(SD)	1.38(0.15)	1.31(0.17)	0.004
周囲径(SD)mm	351.1(16.0)	353.0(16.9)	0.115

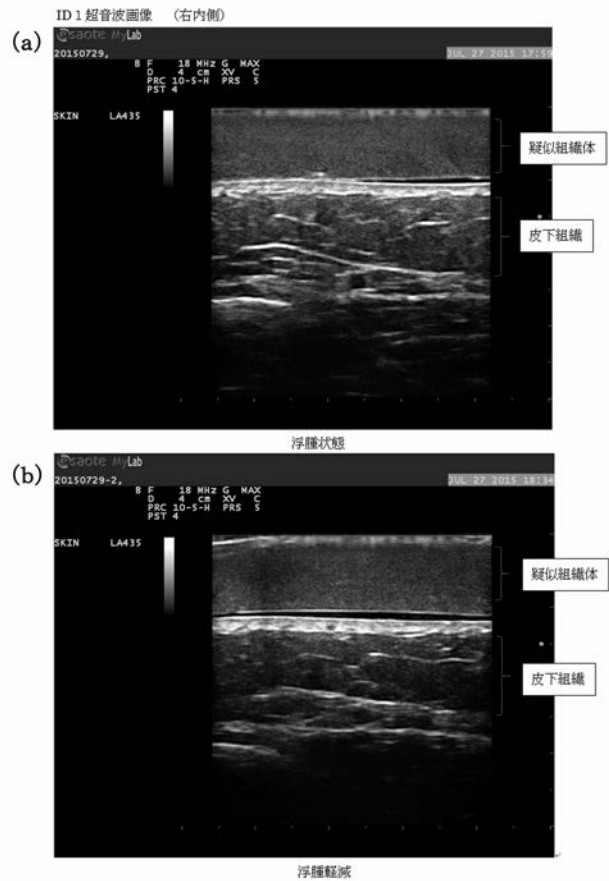
【図 2】



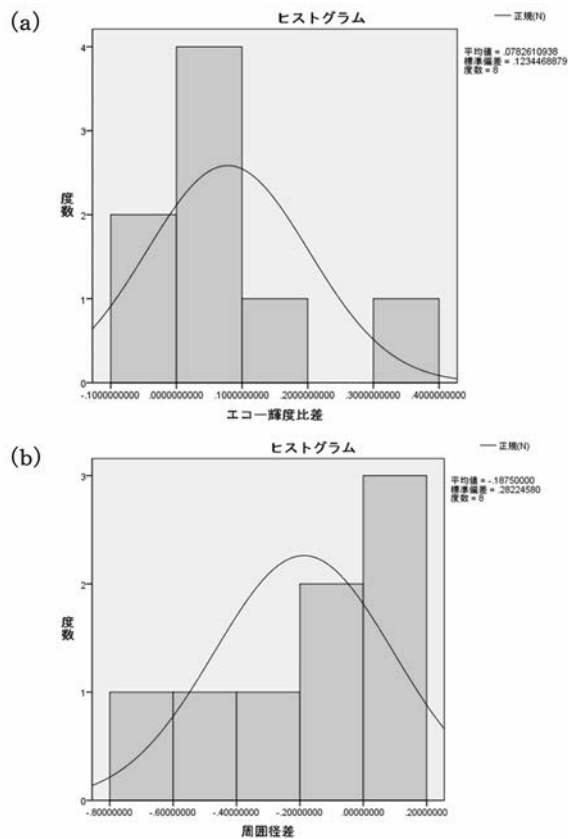
Figure 1. Phantom and measurement

A. Phantom in a dish. B. Measurement using the phantom.

【図 3】



【図 4】



---

フロントページの続き

(72)発明者 田中 志信

石川県金沢市角間町ヌ7番地 国立大学法人金沢大学内

(72)発明者 大貝 和裕

石川県金沢市角間町ヌ7番地 国立大学法人金沢大学内

Fターム(参考) 4C601 EE10 GC03 GC04 JB36 JB40 JB48 JC37 KK12

专利名称(译)	用于测量水肿程度的方法和用于其的假组织体		
公开(公告)号	<a href="#">JP2017086454A</a>	公开(公告)日	2017-05-25
申请号	JP2015220030	申请日	2015-11-10
[标]申请(专利权)人(译)	国立大学法人金沢大学		
申请(专利权)人(译)	国立大学法人金沢大学		
[标]发明人	須釜 淳子 上田 映美 小林 正和 田中 志信 大貝 和裕		
发明人	須釜 淳子 上田 映美 小林 正和 田中 志信 大貝 和裕		
IPC分类号	A61B8/14		
FI分类号	A61B8/14		
F-TERM分类号	4C601/EE10 4C601/GC03 4C601/GC04 4C601/JB36 4C601/JB40 4C601/JB48 4C601/JC37 4C601/KK12		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

与传统的环绕直径测量方法相比，本发明提供了一种使用超声诊断设备测量水肿程度的简单可靠的方法。此外，提供了适合于该测量方法的体模。 解决方案：将含有脂肪的假组织放置在皮肤上，并使用超声诊断设备测量伪组织（体模）的回声亮度（A）和皮下组织的回声亮度（B）。通过将皮下组织的回波亮度（B）除以体模的回波亮度（A）来计算回波亮度比。另外，作为体模的体模使用胶凝剂引起脂肪和水的凝胶化。 [选图]图1

	浮腫状態	浮腫軽減	P値
エコー輝度比(SD)	1.38(0.15)	1.31(0.17)	0.004
周囲径(SD)mm	351.1(16.0)	353.0(16.9)	0.115