200827391

發明專利說明書

（本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：95148135

※ 申請日期：95/12/21　　※IPC 分類：C08J 3/075 (2006.01)
C08L 75/04 (2006.01)
A61B 8/00 (2006.01)

一、發明名稱：（中文/英文）

超音波假像用凝膠 / GEL FOR ULTRASONIC PHANTOM

二、申請人：（共 1 人）

姓名或名稱：（中文/英文）

特綺龍股份有限公司 / TAKIRON CO., LTD.（タキロン株式会社）

代表人：（中文/英文）

森下誠二 / Seiji MORISHITA

住居所或營業所地址：（中文/英文）

日本國大阪府大阪市中央區安土町 2 丁目 3 番 13 號

3-13, Azuchimachi 2-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0052 Japan

國　籍：（中文/英文）

日本 / Japan

三、發明人：（共 2 人）

姓　名：（中文/英文）

(1) 敷波保夫 / Yasuo SHIKINAMI

(2) 蔦薫 / Kaoru TSUTA

國　籍：（中文/英文）

(1)~(2) 日本 / Japan

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項☐第一款或☐第二款規定之事實，其事實發生日期為：　年　月　日。

☑ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號　順序註記】

☐ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☑ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 日本；2005/11/29；2005-343909
2.
3.
4.
5.

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號　順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼　順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼　順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於供人體部位利用超音波施行檢查的醫療用超音波研究、超音波診斷裝置校正、醫師或技術者的技術訓練等目的，而適於使用的超音波假像(活體組織模型)凝膠。

【先前技術】

自習知起，作為假像用凝膠材料，已研討有以瓊脂、明膠等為母材的凝膠、以蒟蒻中所含之聚葡甘露糖(glucomannan)為母材的凝膠(專利文獻 1)、以含酸性水之聚乙烯醇為母材的凝膠(專利文獻 2)、以胺基甲酸乙酯系水膨潤樹脂為母材的凝膠(專利文獻 3)、以經含水的吸水性樹脂為母材之凝膠(專利文獻 4)等之水凝膠進行探討，該等係就醫療用超音波研究、超音波診斷裝置校正、醫師或技術者的技術訓練等方面進行部分性探討，惟尚嫌不足。

一般對實用的超音波假像係要求如下性質。即，要求具有:超音波傳播速度儘可能近似人體組織的速度，以及利用添加劑使衰減率調節成超音波衰減率本質上低於人體組織，並接近待測量人體組織的衰減率等超音波特性。且，亦要求該等超音波特性經長期儲存時間仍可無變化地維持，以及假像的凝膠材料不易隨時間而變質。

然而，高比率含水的瓊脂、明膠等凝膠狀超音波假像、或者專利文獻 1 之聚葡甘露糖的凝膠狀超音波假像，雖可

謂具有上述良好的超音波特性，但是因為係屬於水凝膠(含水凝膠)，因而將有細菌繁殖、變質、腐敗的問題，且因為機械強度較弱，因而亦有較容易崩壞的問題。

再者，由含酸性水之聚乙烯醇凝膠所構成的專利文獻2之超音波假像、或由胺基甲酸乙酯系含水膨潤凝膠所構成之專利文獻3之超音波假像、以其他吸水性樹脂為母材的專利文獻4所示之超音波假像，因為均屬於高比率含水，因而在空氣中將因水的飛散而使含水率隨時間而變化，導致出現超音波特性降低、變動的問題，且將殘留細菌繁殖等不可避免的問題。該超音波特性的變動問題在含水的水凝膠超音波假像中必定存在。

專利文獻1:日本專利特開2002-360572號公報

專利文獻2:日本專利特開平11-155856號公報

專利文獻3:日本專利特開平11-262487號公報

專利文獻4:日本專利特開平10-295692號公報

【發明內容】

(發明所欲解決之問題)

本發明係為解決上述問題而完成者，解決方式在於提供具備充分超音波特性，其超音波特性經長期間均無變動，亦不發生細菌繁殖、變質、腐敗等的超音波假像用凝膠。

(解決問題之手段)

為解決上述問題，本發明的超音波假像用凝膠係在常溫下大半或全部為液狀且具有環氧烷鏈段之鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中，含有不參與胺基甲酸乙酯反應，超音波傳

播速度接近水，且低衰減率之非揮發性有機系凝膠膨脹介質。

本發明的超音波假像用凝膠中，環氧烷的鏈段係環氧乙烷與環氧丙烷的共聚物，共聚物中的環氧乙烷與環氧丙烷之莫耳比較佳係 20:80~80:20。

再者，本發明的超音波假像用凝膠中，非揮發性有機系凝膠膨脹介質最好在鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中含有 20~80 重量%，該有機系凝膠膨脹介質係最好使用諸如碳酸丙烯酯、碳酸伸乙酯、N-甲基-2-吡咯啶酮、二乙二醇二甲醚、二乙二醇二乙醚、三乙二醇二甲醚、三乙二醇二乙醚、四乙二醇二甲醚、四乙二醇二乙醚、二乙二醇二丙醚、二乙二醇二丁醚、聚丙二醇二甲醚、聚丙二醇二乙醚中之任一種單獨、或該等的任意混合物。此外，在鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中，係適當含有調整超音波衰減率的衰減率調整劑，而衰減率調整劑最好使用諸如聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯、發泡聚苯乙烯、丙烯酸的交聯或非交聯珠粒、或聚乙烯、石墨、玻璃、固態狀石蠟之珠粒等任一者，且具有 1~100μm 平均粒徑。

再者，本發明中，重量%係與質量%同義，重量份係與質量份同義。

(發明效果)

為能獲得具備良好超音波特性的超音波假像用凝膠，最好鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠的環氧烷鏈段之大半或全部係在常溫下具有流動性，且形成鏈段的分子鏈保持適度伸

展狀態，鏈段間隔較添加膨潤劑以前更加擴張網狀鏈構造的狀態。當鏈段屬於固體狀、剛直而無流動性的情況、或鏈段嚴重曲折收縮、呈圓狀態下，超音波振動能的吸收將變大，音波傳播將無法依低阻力實施。所以，鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠的超音波傳播衰減將較含有約 60~70%水分的活體內臟組織本身更大。因而，將發生喪失添加衰減率調製劑進行調整之意義的不良狀況。但是，本發明超音波假像用凝膠係環氧烷的鏈段在常溫下大半或全部均呈液狀，且利用凝膠中所含有的非揮發性有機系凝膠膨脹介質，使鏈段保持於適度伸展之狀態。故，將與超音波振動調諧，依極低阻力且輕易地使該液狀鏈段進行振動，能量吸收極少，而極度抑制衰減。此時，因為該膨脹介質具有本質上與水同等的超音波特性，因而存在於用於形成、保持凝膠狀的該鏈段化聚胺基甲酸酯之網狀鏈間，而可獲得所期望之與人體軟組織同等以上、與血液或體液同等的良好超音波特性。所以，如後述實驗數據所示般，超音波衰減率較人體內臟(軟)組織本身低，所以添加衰減率調整劑而適度提高衰減率，便可獲得所期待之近似於人體內臟組織的超音波衰減率。此外，該假像用凝膠的超音波傳播速度係如後述實驗數據所示般，略慢於人體內臟組織本身，但是藉由超音波診斷裝置等的調整，便可設定為近似人體內臟組織超音波傳播速度範圍內，因而實用上毫無問題。

本發明中，因為鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中所含有的膨脹介質，係屬於不參與胺基甲酸乙酯反應的有機系凝膠膨

脹介質，因而在凝膠形成時並不會有阻礙胺基甲酸乙酯反應、或聚胺基甲酸酯凝膠因膨潤介質而變性的擔慮。又，因為該凝膠膨脹介質係屬於有機系且無水摻混，因而無細菌繁殖狀況，且因為凝膠係屬於聚胺基甲酸酯凝膠，因而亦不會有變質、腐敗等問題的發生。同時，因為該有機系凝膠膨脹介質係屬於非揮發性，因而本發明超音波假像用凝膠的有機系凝膠膨脹介質含有量將保持一定，不會隨時間經過而有變化，即便經長期間(永久的)仍可維持上述良好的超音波特性。

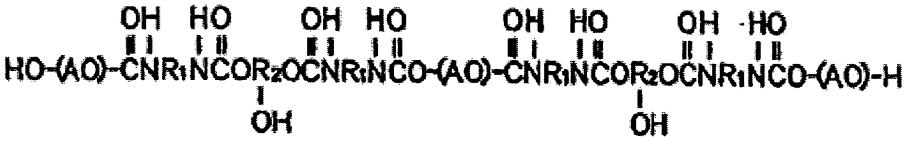
【實施方式】

以下，針對本發明具體實施形態進行詳述。

本發明的超音波假像用凝膠係在常溫下大半或全部呈液狀之具有環氧烷鏈段的鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中，含有不參與胺基甲酸乙酯反應的非揮發性有機系凝膠膨脹介質者，該鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠具體而言係單獨或混合使用下述構造式 A~D 的多元醇成分、與下述構造式 E~I 的聚異氰酸酯成分，藉由使雙方成分的-OH 基與-NCO 基進行胺基甲酸乙酯鍵結而獲得，即所謂之三次元貫入形(Interpenetrated Network)單成分系的鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠。

[化 1]

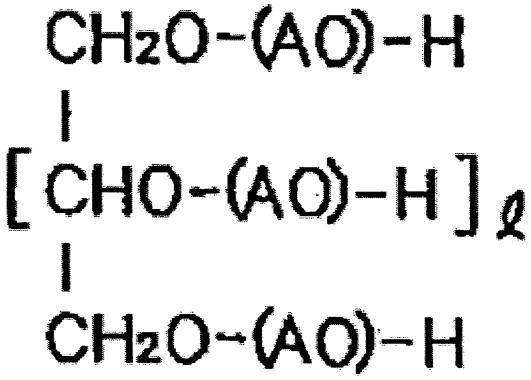
構造式 A



式中，R_1、R_2係烷基化合物、脂環式化合物、芳香族化合物中任一者，AO係環氧烷鏈段。

[化 2]

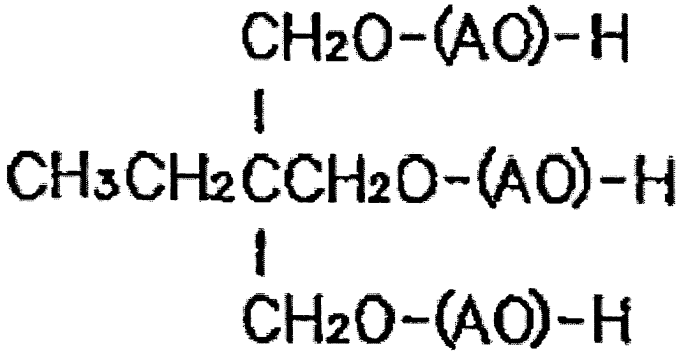
構造式 B



式中，AO係環氧烷鏈段，l係1或4的整數。

[化 3]

構造式 C



式中，AO係環氧烷鏈段。

[化 4]

構造式 D

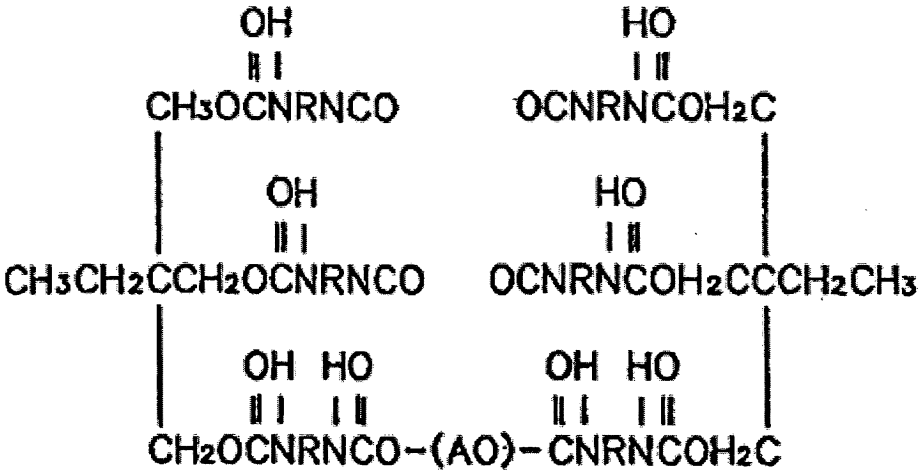


式中，AO係環氧烷鏈段，R係氫原子或烷基化合物、脂

環式化合物、芳香族化合物中任一者。

[化 5]

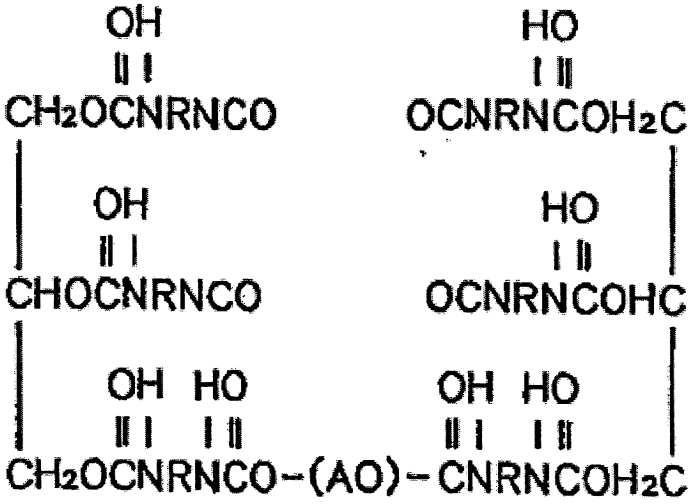
構造式 E



式中，R 係烷基、脂環式化合物、芳香族化合物中任一者，AO 係環氧烷鏈段。

[化 6]

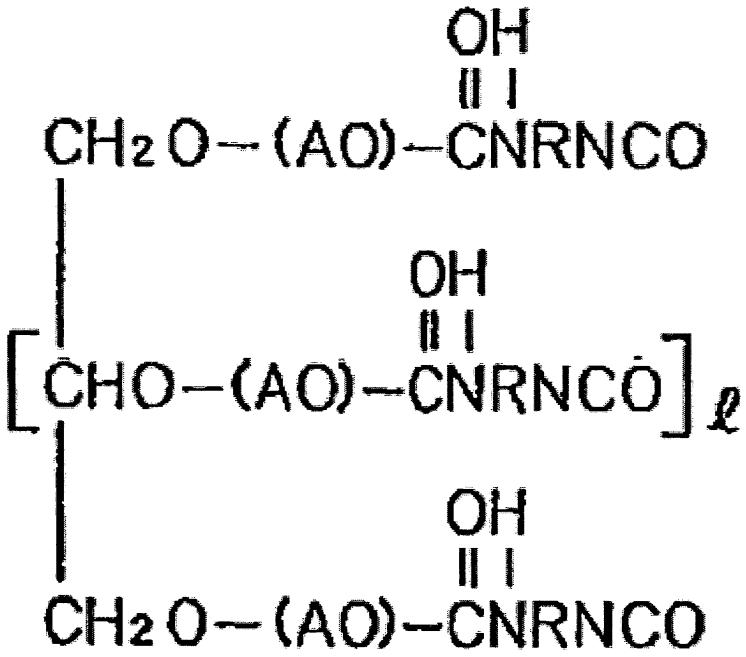
構造式 F



式中，R 係烷基、脂環式化合物、芳香族化合物中任一者，AO 係環氧烷鏈段。

[化 7]

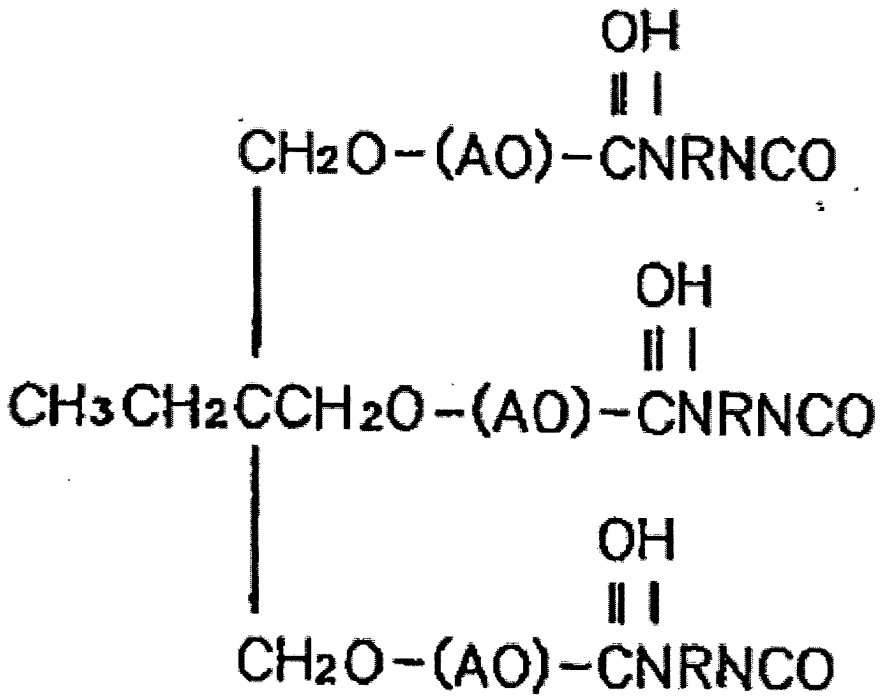
構造式 G



式中，R係烷基、脂環式化合物、芳香族化合物中任一者，AO係環氧烷鏈段，1係1或4的整數。

[化8]

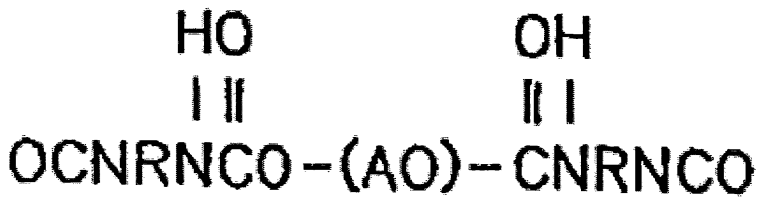
構造式H



式中，R係烷基、脂環式化合物、芳香族化合物中任一者，AO係環氧烷鏈段。

[化 9]

構造式 I



式中，R 係烷基、脂環式化合物、芳香族化合物中任一者，AO 係環氧烷鏈段。

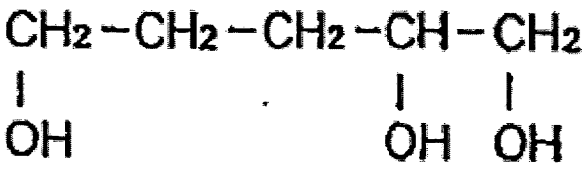
針對構造式 A~D 所揭示之作為多元醇成分的預聚物進行說明，構造式 A 係聚醚多元醇與二異氰酸酯之反應物的聚胺基甲酸酯多元醇預聚物，二末端成分係由聚醚多元醇所構成，末端係-OH 基。此處所使用的二異氰酸酯化合物係如同後述聚胺基甲酸酯聚異氰酸酯預聚物中所例示者，可任意使用例如：苯二異氰酸酯、2,4-甲苯二異氰酸酯(TDI)、4,4'-二苯基甲烷二異氰酸酯(MDI)、萘-1,5-二異氰酸酯、六亞甲基二異氰酸酯(HMDI)、四亞甲基二異氰酸酯(TMDI)、離胺酸二異氰酸酯、二甲苯二異氰酸酯(XDI)、氫化 TDI、氫化 MDI、二環己基二甲基甲烷-p,p'-二異氰酸酯、反丁烯二酸二乙酯二異氰酸酯、異佛爾酮二異氰酸酯(IPDI)等。

構造式 B 係在甘油(l=1)或山梨糖醇(l=4)中加成聚醚多元醇，且構造式 C 係在三羥甲基丙烷中加成聚醚。同樣的，亦可使用諸如下述構造式 J 的 1,2,6-己三醇、構造式 K 的三羥甲基乙烷、構造式 L 的季戊四醇酯、構造式 M 的聚丙三醇(n=2~30 的整數)、及其部分酯等之多元醇與

聚醚多元醇的加成物。

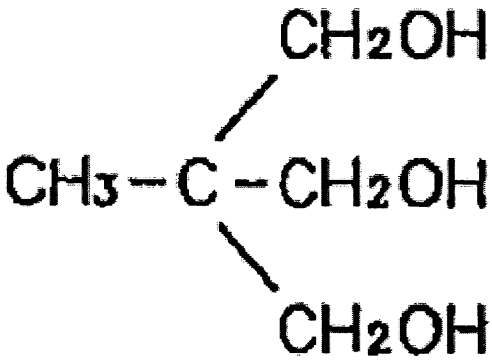
[化 10]

構造式 J



[化 11]

構造式 K



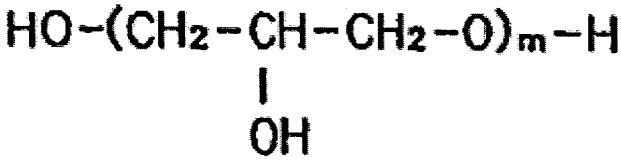
[化 12]

構造式 L



[化 13]

構造式 M



構造式 D 係具有環氧烷(AO)鏈段的聚醚多元醇，當二末端為-OH 基的情況、以及單末端為利用烷基、芳香族基等

終止的情況，便可由市售物輕易取得。

其次，針對構造式 E~I 所揭示之聚異氰酸酯預聚物進行說明，構造式 E 係將使三羥甲基丙烷與二異氰酸酯進行反應而所獲得之三異氰酸酯之 2 分子，利用 1 分子的 AO 施行二聚化者，其屬於 4 官能的四異氰酸酯。取代三羥甲基丙烷改用甘油者係為構造式 F。因為該種四異氰酸酯利用 2 分子或 3 分子的 AO，便可輕易地將三異氰酸酯二聚化，因而必需巧妙地調節反應。

構造式 G 係使構造式 B 的多元醇與二異氰酸酯進行反應而所獲得。此外，構造式 H 係同樣地使構造式 C 的多元醇與二異氰酸酯進行反應而所獲得，屬於 3 官能。構造式 I 係聚醚多元醇與二異氰酸酯的反應物，屬於 2 官能。

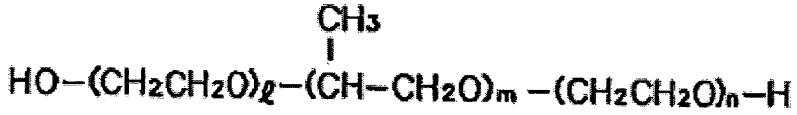
上述構造式 A~I 中依 AO 所示之環氧烷鏈段，在為能獲得具有良好超音波特性之鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠的前提下，必需屬於常溫下大半或全部呈液狀的鏈段，具體係可使用諸如：環氧乙烷(EO)鏈、環氧丙烷(PO)鏈、環氧乙烷與環氧丙烷的共聚物(EO-PO 共聚物)、環氧丁烷(BO)鏈、BO-PO 共聚物等任一者，其中尤以 EO-PO 共聚物為佳。若 AO 鏈段係 EO-PO 共聚物，因為 EO 及 PO 的衰減率較低，因而當製作各種特性之假像時，將具有提高組成探討自由度的優點。

EO-PO 共聚物係可為例如依下述構造式 N 所示之嵌段共聚物、或 $-(PO-EO-EO-PO)_m-$、$-(PO-PO-EO)_m-$、$-(EO-EO-PO)_m-$、$-(EO-PO-EO-PO)_m-$等交替共聚物(m 係 1

以上的正數)、或 EO 與 PO 的無規共聚物等中之任一者，最好為 EO 與 PO 的無規共聚物。若 AO 鏈段係 EO 與 PO 的無規共聚物，當將衰減率較低的 EO 依高比率調配於鏈段中之際，因為將不致妨礙結晶化，因而在維持低音域中之假像超音波性能方面，將具有狀況佳的優點。

[化 14]

構造式 N



上述由 EO 鏈、PO 鏈、EO-PO 共聚物、BO 鏈、BO-PO 共聚物所構成的 AO 鏈段，為能獲得具有良好超音波特性的鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠，必需在常溫下大半或全部呈液狀，因而對於分子量上限將有所限制。此外，當液狀且分子量過小的情況，交聯點間的距離將縮短，交聯密度提高，導致聚胺基甲酸酯凝膠的超音波衰減率變高，因而分子量下限亦有所限制。EO 鏈的分子量(重量平均分子量 MW，以下亦同)最好為 150~1000，尤以 300~800 為佳。PO 鏈係即便分子量達數萬仍屬液體，可使用的分子量範圍較廣。但是，末端基比率越小，反應確率變越低，且當過長的鏈段時，聚胺基甲酸酯凝膠的流動性將增加，而缺乏保形性，因而最好為大約 200~數千之範圍。

另一方面，EO-PO 共聚物係依照 EO 與 PO 的莫耳比與排列而左右其流動性(柔軟度)等。例如在 EO-PO 嵌段共聚物中，當 PO 莫耳比率較高時，即便分子量較大仍呈液狀，

但是即便在PO的莫耳比率較低的情況下，若減小EO的分子量，仍將呈液狀。但是，如前述，若PO鏈的分子量較高，將發生保形性等問題，若共聚物的分子量較小，將因交聯密度增加而導致鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠的超音波衰減率提高，因而將使用具有60~8000(較佳800~6000)分子量之常溫下呈液狀的EO-PO嵌段共聚物、EO-PO交替共聚物、EO-PO無規共聚物。

再者，因為若BO鏈提高聚合度則將呈固體，因而可使用200~1000(較佳400~800)分子量範圍。而且，BO-PO共聚物若PO莫耳比率較高，則即便增加分子量仍呈液狀，因而可使用800~6000(較佳900~3000)分子量範圍。

構成AO鏈段的EO-PO共聚物，最好EO與PO的莫耳比係20:80~80:20。若EO莫耳比超過80，因為將促進EO-PO共聚物的結晶化，因而鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠的衰減率將變高。反之，若PO莫耳比超越80而過剩，EO-PO共聚物的流動性將增加，鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠的保形性將降低，而容易崩壞且衰減率變高。EO與PO之更佳莫耳比係50:50~70:30。

再者，當鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠係具有EO鏈鏈段與PO鏈鏈段的情況(例如，使多元醇成分或聚異氰酸酯成分中之一者具有EO鏈鏈段、而另一者具有PO鏈鏈段的化合物，進行胺基甲酸乙酯反應的情況)，EO與PO的莫耳比將如同上述，較佳為20:80~80:20。

再者，形成EO鏈的化合物係使用聚乙二醇(PEG)，形成

PO 鏈的化合物係使用聚丙二醇(PPG)，形成 EO-PO 共聚物的化合物係使用 PEG-PPG 嵌段共聚物或無規共聚物，形成 BO 鏈的化合物係使用聚丁二醇(PBG)，形成 BO-PO 共聚物的化合物係使用 PBG-PPG 共聚物。

具有良好超音波特性的鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠，必須利用所含有的有機系凝膠膨脹介質，使多元醇成分及聚異氰酸酯成分的 AO 鏈段、聚合物鏈適度伸展，而具有 AO 鏈段間或聚合物鏈間呈現經擴張狀態之三次元網狀鏈構造的龐大分子構造，為了獲得此種三次元網狀鏈構造之龐大分子構造之鏈段聚胺基甲酸酯凝膠，較佳係進行胺基甲酸乙酯反應的多元醇成分與聚異氰酸酯成分中任一者為 2 官能，而另一者為 3 官能或 4 官能。若多元醇成分與聚異氰酸酯成分雙方均為 3 官能以上，則網狀鏈濃度將過高，恐將發生超音波衰減率超越活體組織的狀況。

再者，多元醇成分與聚異氰酸酯成分的反應比係利用末端官能基的比率、亦即 OH/NCO 的價數予以限制。若殘留未反應之-NCO 則將發生後反應，因而 OH/NCO 必須在 1 以上，若 $1.5 \leqq OH/NCO \leqq 3.5$ 則可獲得具有良好超音波特性的聚胺基甲酸酯凝膠。若 OH/NCO 超越 3.5，在龐大分子集合中，末端具備 OH 基的自由運動直鏈鏈段增多，該直鏈鏈段將對超音波衰減率與傳播速度將造成不良影響，因而恐將導致超音波特性降低。

多元醇成分與聚異氰酸酯成分的分子量範圍，係依照 AO 與異氰酸酯的種類、分子形狀、AO 鏈段是否屬於均聚

物或共聚物等條件而廣範圍地變化，若分子量過高，將較難利用有機系凝膠膨脹介質使具 AO 鏈段的多元醇成分、及聚異氰酸酯成分的聚合物鏈充分伸展並賦予擴張，因而超音波特性降低，反之，若分子量過小，交聯密度將過高，而導致超音波特性降低。所以，聚胺基甲酸酯多元醇預聚物必須大約在 1000~10000 範圍內，多元醇必須大約在 150~6000 範圍內，聚胺基甲酸酯聚異氰酸酯預聚物必須大約在 500~10000 範圍內，較佳分別大約在 1400~6000 範圍、大約 300~3000 範圍、大約 1000~6000 範圍內選擇。

本發明超音波假像用凝膠係在上述鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中含有有機系凝膠膨脹介質，該有機系凝膠膨脹介質係使多元醇成分及聚異氰酸酯成分的 AO 鏈段、與聚合物鏈伸展，並使 AO 鏈段間、聚合物鏈間呈擴張狀態，藉此達到提高超音波衰減率、超音波傳播速度等超音波特性的作用。該有機系凝膠膨脹介質必需為不參與胺基甲酸乙酯反應的非揮發性物，最好使用超音波振動能的吸收較少、超音波傳播速度接近水、衰減率較低、以及與鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠(特別係 AO 鏈段)間之親和性佳的有機系凝膠膨脹介質。此種有機系凝膠膨脹介質係可舉例如：碳酸丙烯酯、碳酸伸乙酯、N-甲基-2-吡咯啶酮、二乙二醇二甲醚、二乙二醇二乙醚、三乙二醇二甲醚、三乙二醇二乙醚、四乙二醇二甲醚、四乙二醇二乙醚、二乙二醇二丙醚、二乙二醇二丁醚、聚丙二醇二甲醚、聚丙二醇二乙醚等，該等可單獨、或任意混合含有。最好使用具有

200~500之重量平均分子量(Mw)的聚丙二醇二甲醚、聚丙二醇二乙醚。

上述有機系凝膠膨脹介質係即便在鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠形成時含有，亦不參與胺基甲酸乙酯反應，因而將無阻礙胺基甲酸乙酯反應、或因膨脹介質而變性的顧慮，又，因為屬於有機系膨脹介質，因而亦不會發生細菌繁殖、變質、腐敗等狀況。而且，因為該凝膠膨脹介質係屬於非揮發性，聚胺基甲酸酯凝膠中的含有量不會隨時間而變化，因而可保持對AO鏈段、聚合物鏈賦予擴張之狀態，凝膠膨脹介質本身的超音波振動能吸收亦較少，因而可長期間持續發揮良好的超音波特性。再者，由於該凝膠膨脹介質與鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠間之親和性佳，因而即便被鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠所吸收而含有的情況下，仍可迅速地使必要量的凝膠膨脹介質被吸收。

鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中的有機系凝膠膨脹介質含有率，最好為20~80重量%，若未滿20重量%，AO鏈段、聚合物鏈將難以充分伸展，使AO鏈段間、聚合物鏈間呈充分擴張的狀態，因而頗難賦予良好的超音波特性。反之，若有機系凝膠膨脹介質含有率超過80重量%，鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠的強度將降低而變脆弱，恐將發生容易遭破壞的狀況。

當使有機系凝膠膨脹介質含於鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中的情況，亦可採取使有機系凝膠膨脹介質之後再使有機系凝膠膨脹介質滲透、吸收於鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠

中的方法，且亦可採取在鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠形成之際，在多元醇成分或聚異氰酸酯成分之任一者中，混合有機系凝膠膨脹介質並使其反應的方法。

再者，在該鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中，為了使超音波衰減率近似於所需之活體內臟組織本身，因而適當含有衰減率調整劑。衰減率調整劑係可從聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯、聚乙烯及丙烯酸所構成組群中單獨選擇任一者或該等的任意混合物所構成之交聯或非交聯之珠粒，或從石墨、玻璃、固態狀石蠟所構成組群中單獨選擇任一者或該等的任意混合物。

再者，衰減率調整劑最好具有 1~100μm 平均粒徑，該等係可單獨使用、或任意混合使用。此外，由聚合物所構成的珠粒不僅止於非發泡體(固態)，亦可為發泡體。

如上述的超音波假像用凝膠係可依如下述方法進行製造。

第一方法，首先將上述多元醇成分與聚異氰酸酯成分，依 OH/NCO 成為上述價數的方式進行混合，視需要混合入適量觸媒(例如二月桂酸二丁基錫、或三烷基胺、三乙二胺等三級胺)而調製成材料液，再將該材料液注入至模具內，藉由在常溫或加溫下進行反應，而製得鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠。接著，使液態的上述有機系凝膠膨脹介質滲透、含有於該鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中，製得超音波假像用凝膠。

第二方法，首先在上述多元醇成分與聚異氰酸酯成分之

任一者中，混合入有機系凝膠膨脹介質，再依 OH/NCO 為上述價數之方式，將二成分與適量觸媒進行混合而調製成材料液。接著，將該材料液注入至模具內，利用在常溫或加溫下進行反應，製得由含有有機系凝膠膨脹介質的鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠所構成之超音波假像用凝膠。

再者，當上述任一方法均含有衰減率調製劑時，最好使多元醇成分或聚異氰酸酯成分任一者中含有衰減率調製劑，而調製成材料液。

依照上述方法所獲得之超音波假像用凝膠，因為 AO 鏈段在常溫下大半或全部將呈液狀，且利用凝膠中所含有之非揮發性有機系凝膠膨脹介質，保持著多元醇成分與聚異氰酸酯成分的 AO 鏈段、聚合物鏈呈伸展擴張之狀態，因而超音波振動能的吸收較少，其超音波衰減率較低於活體內臟組織，所以經添加衰減率調整劑則可近似於所需之活體內臟組織的超音波衰減率。此外，該假像用凝膠的超音波傳播速度，雖稍微較慢於活體內臟組織，但是藉由超音波診斷裝置等的設定，便可調整為近似於活體內臟組織超音波傳播速度的範圍內，所以並無實用上的問題。

而且，鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中所含有的有機系凝膠膨脹介質，因為並不參與胺基甲酸乙酯反應，因而即便在凝膠形成時進行混合，仍不致有阻礙胺基甲酸乙酯反應、或因有機系凝膠膨潤介質而發生變性的顧慮，且因為該凝膠膨脹介質屬於有機系，因而亦不會發生細菌繁殖、變質、腐敗等狀況。再者，因為該有機系凝膠膨脹介質係非

揮發性，且聚胺基甲酸酯凝膠中的含有量不會隨時間而變化(減少)，因而可使 AO 鏈段、聚合物鏈伸展並保持賦予擴張的狀態，凝膠膨脹介質本身的超音波振動能吸收亦較少，因而可長期間持續發揮良好的超音波特性。此外，因為該有機系凝膠膨脹介質在與鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠間之親和性佳，因而即便在被鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠吸收並含有的情況下，仍可迅速地使必要量的凝膠膨脹介質被吸收，俾可防止從鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠之經時性滲出。

其次，針對本發明更具體的實施例與比較例進行說明。

[實施例 1]

依表 1 所示份數分別準備具有對應下表 1 所示構造式編號的構造、分子量、及環氧烷(AO)鏈段的多元醇與聚異氰酸酯，將作為有機系凝膠膨脹介質的下表 1 所示份數之碳酸丙烯酯、與作為觸媒的下表 1 所示份數之月桂酸二丁基錫，混合於多元醇中之後，再將該混合液混合於聚異氰酸酯中，而調製成 OH/NCO 為 2.7 的材料液。

將該材料液注入至模具內，於 50℃下進行反應 8 小時，獲得具有 EO 與 PO 莫耳比為 1:1 之 EO-PO 無規共聚物鏈段、且在凝膠中含有 50 重量%之作為有機系凝膠膨脹介質的碳酸丙烯酯的超音波假像用鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠。

針對所獲得之超音波假像用凝膠，測量其密度，且使用聲環式音速測量裝置[超音波工業公司(股)製]，依 20℃×3.5MHz 測量超音波衰減率(衰減係數)與超音波傳播速

度。結果，如下表 2 所示，密度為 1.13(10^{-3}kg/m^3)、超音波衰減係數為 0.13(dB/cmMH)、超音波傳播速度為 1468(m/s)。由該項結果得知，本發明之超音波假像用凝膠的超音波衰減係數，係較低於人體內臟組織的超音波衰減係數(0.5±0.05dB/cmMH)，藉由衰減率調製劑的添加，便可近似於人體內臟組織的超音波衰減係數，又，超音波傳播速度雖亦較低於人體內臟組織的超音波傳播速度(1540±15m/s)，但是藉由診斷裝置等的設定，便可調整為近似於人體內臟組織超音波傳播速度的範圍內。

再者，經 8 個月後，針對上述超音波假像用凝膠測量超音波衰減係數與超音波傳播速度，結果如下表 2 所示，超音波衰減係數為 0.14(dB/cmMH)、超音波傳播速度為 1472(m/s)，顯示出與製造當初相同之實質上未改變的良好超音波特性。且，亦完全未發現細菌繁殖、凝膠變質等狀況。

[表 1]

多元醇	構造式(D)、分子量 2000 (AO)=(CH_2CH_2O)m($CH(CH_3)CH_2O$)n、R=H m:n=1:1 之無規共聚物	份數 135
聚異氰酸酯	構造式(G)、分子量 3000 (AO)=(CH_2CH_2O)m($CH(CH_3)CH_2O$)n、R=$(CH_2)_6$ l=1、m:n=1:1 之無規共聚物	50
凝膠膨脹介質	碳酸丙烯酯	185
觸媒	二月桂酸二丁基錫	0.02

(OH/NCO=2.7)

[實施例 2~5]

除了將有機系凝膠膨脹介質的碳酸丙烯酯混合份數，分別改為 61.7 重量份、99.6 重量份、431.7 重量份、1,048 重量份之外，其餘均如同實施例 1 般，製得碳酸丙烯酯分別含有 25 重量%的超音波假像用凝膠(實施例 2)、含有 35 重量%的超音波假像用凝膠(實施例 3)、含有 70 重量%的超音波假像用凝膠(實施例 4)、含有 85 重量%的超音波假像用凝膠(實施例 5)。

針對各個超音波假像用凝膠，如同實施例 1 般，測量剛製造後的密度、超音波衰減係數、超音波傳播速度，且測量經 8 個月後的超音波衰減係數、超音波傳播速度。結果如下表 2 所示。

[比較例 1]

除了在未混合入有機系凝膠膨脹介質的情況下調製材料液之外，其餘均如同實施例 1 般進行，得到具有 EO 與 PO 莫耳比為 1:1 的 EO-PO 無規共聚物鏈段、且未含有機系凝膠膨脹介質的鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠。

針對該鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠，如同實施例 1 般的，測量剛製造後的密度、超音波衰減係數、超音波傳播速度，且測量經 8 個月後的超音波衰減係數、超音波傳播速度。結果如下表 2 所示。

[表 2]

		實施例 1	實施例 2	實施例 3	實施例 4	實施例 5	比較例 1
碳酸丙烯酯(重量%)		50	25	35	70	85	—
密度(10^{-3}kg/m^3)		1.13	1.08	1.10	1.16	1.18	1.04
超音波傳播速度(m/s)	剛製造後	1.468	1.493	1.484	1.461	1.443	1.506
	8 個月後	1.472	1.499	1.488	1.460	1.444	1.507
超音波衰減係數(dB/cmMH)	剛製造後	0.13	0.88	0.39	0.17	0.69	1.15
	8 個月後	0.14	0.88	0.40	0.18	0.67	1.14

由該表 2 中得知，含有有機系凝膠膨脹介質之碳酸丙烯酯的實施例 1~5 之假像用鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠、以及未含有機系凝膠膨脹介質的比較例 1 之鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠，雖剛製造後的超音波傳播速在 1443~1506m/s 範圍內，較低於人體內臟組織的超音波傳播速度(1540±15m/s)，但是利用診斷裝置等的設定，便可調整為近似於人體內臟組織超音波傳播速度的範圍內。

另一方面，關於超音波衰減係數，未含有機系凝膠膨脹介質的比較例 1 之鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠為 1.15(dB/cmMH)，遠大於人體內臟組織的超音波衰減係數(0.5±0.05dB/cmMH)，可知並未能適用為超音波假像用凝膠。相對於此，有機系凝膠膨脹介質之碳酸丙烯酯分別含有 35 重量%、50 重量%、70 重量%的實施例 3、1、4 之鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠，超音波衰減係數為 0.13~0.39(dB/cmMH)，屬於較低於人體內臟組織超音波衰減係數的數值，利用衰減率調製劑的添加便可近似於人體內臟組織的超音波衰減係數，因而可知頗適用為假像用凝膠。此外，有機系凝膠膨脹介質分別含有 25 重量%、85

重量%的實施例2、5之鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠，雖超音波衰減係數大於人體內臟組織，但是超過幅度並未如比較例1之凝膠，具有較接近人體內臟組織超音波衰減係數的數值，可知將可使用為假像用凝膠。

由該等實施例1~5的凝膠測量結果得知，為能獲得具有接近人體內臟組織超音波傳播速度之超音波傳播速度，且具有較低於人體內臟組織超音波衰減係數之超音波衰減係數，而超音波特性良好的假像用凝膠，最好含有有機系凝膠膨脹介質30~80重量%。

再者，實施例1~5之假像用鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠，因為所含有的有機系凝膠膨脹介質係屬於非揮發性，因而超音波傳播速度與超音波衰減係數，在剛製造後與經8個月後均未有實質改變，得知將持續良好的超音波特性。然而，比較例1的凝膠亦因為屬於未含水的單一成分系鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠，因而得知超音波傳播速度與超音波衰減係數，在剛製造後與經8個月後均未有實質的改變。

[實施例6]

依表3所示份數分別準備具有對應下表3所示構造式編號的構造、分子量、及環氧烷(AO)鏈段的多元醇與聚異氰酸酯，將作為有機系凝膠膨脹介質的下表3所示份數碳酸丙烯酯、與作為觸媒的下表3所示份數之月桂酸二丁基錫，混合於多元醇中之後，再將該混合液混合於聚異氰酸酯中，而調製成OH/NCO為4.0的材料液。

將該材料液注入模具內，於50℃下進行反應8小時，

獲得具有 EO 與 PO 莫耳比為 1:1 之 EO-PO 無規共聚物鏈段，且在凝膠中含有作為有機系凝膠膨脹介質的碳酸丙烯酯 44 重量%的超音波假像用鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠。

針對該超音波假像用凝膠，如同實施例 1 般，分別測量剛製造後的密度、超音波衰減係數、超音波傳播速度，結果密度為 1.12(10^{-3}kg/m^3)、超音波衰減係數為 0.66(dB/cmMH)、超音波傳播速度為 1412(m/s)。

再者，該超音波假像用凝膠的材料液之 OH/NCO 係 4.0，因為超越 OH/NCO 之較佳上限價數的 3.5，因而缺乏保形性而顯示流動性。

[表 3]

多元醇	構造式(D)、分子量 2000 (AO)=(CH_2CH_2O)m(CH(CH_3)CH_2O)n、R=H m:n=1:1 之無規共聚物	份數 200
聚異氰酸酯	構造式(G)、分子量 3000 (AO)=(CH_2CH_2O)m(CH(CH_3)CH_2O)n、R=(CH_2)$_6$ l=1,m:n=1:1 之無規共聚物	50
凝膠膨脹介質	碳酸丙烯酯	200
觸媒	二月桂酸二丁基錫	0.02

(OH/NCO=4.0)

[實施例 7]

依表 4 所示份數分別準備具有對應下表 4 所示構造式編號的構造、分子量、及環氧烷(AO)鏈段的多元醇 I、II 與聚異氰酸酯，將作為有機系凝膠膨脹介質的下表 4 所示份數碳酸丙烯酯、與觸媒的下表 4 所示份數之月桂酸二丁基錫，混合於多元醇中之後，再將該混合液混合於聚異氰酸酯中，而調製成 OH/NCO 為 2.8 的材料液。然後，藉由使

該材料液在與實施例1相同的條件下進行反應，便獲得具有EO-PO嵌段共聚物鏈段、且在凝膠中含有有機系凝膠膨脹介質之碳酸丙烯酯 50 重量%的超音波假像用鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠。

針對該超音波假像用凝膠，如同實施例1般，分別測量剛製造後的密度、超音波衰減係數、超音波傳播速度，結果密度為 1.13(10^{-3}kg/m^3)、超音波衰減係數為0.29(dB/cmMH)、超音波傳播速度為 1462(m/s)。且，分別測量從製造起經8個月後的密度、超音波衰減係數、超音波傳播速度，結果獲得與剛製造後大致相同的數值。

[表 4]

多元醇 I	構造式(B)、分子量 3000 (AO)=($CH(CH_3)CH_2O$)m(CH_2CH_2O)n、l=1, m:n=1:1 之嵌段共聚物	份數 70
多元醇 II	構造式(D)、分子量 1670 (AO)=(CH_2CH_2O)m($CH(CH_3)CH_2O$)p(CH_2CH_2O)n R=H、m:p:n=1:0.5:1 之嵌段共聚物	58.5
聚異氰酸酯	構造式(G)、分子量 3000 (AO)=(CH_2CH_2O)m($CH(CH_3)CH_2O$)n、R=$(CH_2)_6$ l=1, m:n=1:1 之無規共聚物	50
凝膠膨脹介質	碳酸丙烯酯	178.5
觸媒	二月桂酸二丁基錫	0.02

(OH/NCO=2.8)

[實施例 8]

依表5所示份數分別準備具有對應下表5所示構造式編號的構造、分子量、及環氧烷(AO)鏈段的多元醇與聚異氰酸酯，將作為有機系凝膠膨脹介質的下表5所示份數四乙二醇二甲醚、與作為觸媒的下表5所示份數之月桂酸二丁基錫，混合於多元醇中之後，再將該混合液混合於聚異氰

酸酯中，而調製成 OH/NCO 為 2.4 的材料液。

將該材料液注入模具內，依與實施例 1 相同的條件進行反應，便獲得具有 EO 與 PO 莫耳比為 1:1 之 EO-PO 無規共聚物鏈段、且在凝膠中含有有機系凝膠膨脹介質之四乙二醇二甲醚 71 重量%的超音波假像用鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠。

針對該超音波假像用凝膠，如同實施例 1 般，分別測量剛製造後的密度、超音波衰減係數、超音波傳播速度，結果密度為 1.03(10^{-3}kg/m^3)、超音波衰減係數為 0.31(dB/cmMH)、超音波傳播速度為 1465(m/s)。且，分別測量從製造起經 8 個月後的密度、超音波衰減係數、超音波傳播速度，結果獲得與剛製造後大致相同的數值。

[表 5]

多元醇	構造式(D)、分子量 2000 (AO)=(CH_2CH_2O)m($CH(CH_3)CH_2O$)n、R=H m:n=1:1 之無規共聚物	份數 120
聚異氰酸酯	構造式(G)、分子量 3000 (AO)=(CH_2CH_2O)m($CH(CH_3)CH_2O$)n、R=$(CH_2)_6$ l=1,m:n=1:1 之無規共聚物	50
凝膠膨脹介質	四乙二醇二甲醚	120
觸媒	二月桂酸二丁基錫	0.01

(OH/NCO=2.4)

雖針對本發明使用特定態樣進行詳細說明，惟在不脫逸本發明主旨與範圍的前提下將可進行各種變更與變化，此乃熟習此技術者可輕易思及。此外，本申請案係以 2005 年 11 月 29 日所提出申請的日本專利申請案(特願 2005-343909)為基礎，並援引其整體內容。

（產業上之可利用性）

根據本發明，可提供具備充分超音波特性，該超音波特性經長期間仍無變動，亦不會發生細菌繁殖、變質、腐敗等狀況的超音波假像用凝膠。

五、中文發明摘要：

本發明的超音波假像用凝膠，係具備良好超音波特性，該超音波特性經長期間均無變動，亦無細菌繁殖、變質、腐敗等現象。

超音波假像用凝膠係在具有常溫下大半或全部為液狀的環氧烷鏈段之鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中，含有不參與胺基甲酸乙酯反應的非揮發性有機系凝膠膨脹介質。利用非揮發性有機系凝膠膨脹介質，使液狀鏈段等保持伸展狀態，而將鏈段間擴張，因而具有超音波衰減率與傳播速度等良好的超音波特性，且膨脹介質的含有率不會隨時間而變化，因而將長期間維持良好的超音波特性。因為含有有機系凝膠膨脹介質，因而亦不會有細菌繁殖、變質、腐敗等狀況發生。

六、英文發明摘要：

To provide a gel for ultrasonic phantom, having satisfactory ultrasonic characteristics, without variation of such ultrasonic characteristics over a prolonged period, and not involving a proliferation of various bacteria, an alteration in guality and a rotting.

A gel for ultrasonic phantom contains, in a segmented polyurethane gel having an alkylene oxide segments which are mostly or entirely liquid at the normal temperature, a non-volatile organic gel inflation medium which is not involved in the urethane reaction. The non-volatile organic gel inflation medium maintains the liquid segments in a stretched state and expands the gap between the segments, thereby providing satisfactory ultrasonic characteristics such as ultrasonic attenuation rate and propagation speed, and such satisfactory ultrasonic characteristics are maintained over a prolonged period, because the content of the inflation medium does not change in time. Presence of the organic gel inflation medium avoids proliferation of various bacteria, alteration in quality and rotting.

十、申請專利範圍：

1.一種超音波假像用凝膠，係在具有常溫下大半或全部為液狀之環氧烷鏈段的鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中，含有不參與胺基甲酸乙酯反應的非揮發性有機系凝膠膨脹介質。

2.如申請專利範圍第1項之超音波假像用凝膠，其中，環氧烷鏈段係環氧乙烷與環氧丙烷的共聚物。

3.如申請專利範圍第2項之超音波假像用凝膠，其中，共聚物中的環氧乙烷與環氧丙烷之莫耳比係20:80~80:20。

4.如申請專利範圍第1或2項之超音波假像用凝膠，其中，有機系凝膠膨脹介質係在鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中含有20~80重量%。

5.如申請專利範圍第1至4項中任一項之超音波假像用凝膠，其中，有機系凝膠膨脹介質係從碳酸丙烯酯、碳酸伸乙酯、N-甲基-2-吡咯啶酮、二乙二醇二甲醚、二乙二醇二乙醚、三乙二醇二甲醚、三乙二醇二乙醚、四乙二醇二甲醚、四乙二醇二乙醚、二乙二醇二丙醚、二乙二醇二丁醚、聚丙二醇二甲醚、聚丙二醇二乙醚中之任一者單獨、或該等的任意混合物。

6.如申請專利範圍第1至4項中任一項之超音波假像用凝膠，其中，在鏈段化聚胺基甲酸酯凝膠中，係含有調整超音波衰減率的衰減率調整劑。

7.如申請專利範圍第6項之超音波假像用凝膠，其中，

衰減率調整劑係由從聚甲基丙烯酸甲酯、聚苯乙烯、聚乙烯及丙烯酸所構成群組中單獨選擇之任一者、或該等的任意混合物所構成之交聯或非交聯珠粒，或從石墨、玻璃、固態狀石蠟所構成組群中單獨選擇任一者、或該等的任意混合物所構成的珠粒。

8.如申請專利範圍第7項之超音波假像用凝膠，其中，衰減率調整劑係具有1~100μm之平均粒徑。

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：無

(二)本代表圖之元件符號簡單說明:

無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無