

200921007A

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

超音波を用いた非侵襲膝関節軟骨

3次元定量診断装置の開発に関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 耕三

平成22(2010)年3月

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

超音波を用いた非侵襲膝関節軟骨

3次元定量診断装置の開発に関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 耕三

平成22(2010)年3月

## 目 次

|  |          |
|--|----------|
| I. 総括研究報告  |          |
| 超音波を用いた非侵襲膝関節軟骨 3 次元定量診断装置の開発に関する研究                    | ----- 1  |
| 中村 耕三  |          |
| II. 分担研究報告   |          |
| 1. 超音波 B-mode 画像を用いた変形性関節症患者の 3 次元軟骨形態計測測定に関する研究       | ----- 7  |
| 大西 五三男   |          |
| 2. 動物骨を用いた超音波 3 次元軟骨形態計測測定精度に関する研究                     | ----- 17 |
| 星 和人   |          |
| 3. 大腿骨内側顆部関節軟骨超音波撮像に最適化した機器開発と超音波画像収集および三次元データ構築に関する研究 | ----- 25 |
| 土肥 健純  |          |
| 4. 超音波 3 次元軟骨形態計測測定精度の向上に関する研究                         | ----- 39 |
| 中島 義和  |          |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表                                    | ----- 49 |
| IV. 研究成果の刊行物・別刷  | ----- 51 |



# I 総括研究報告書

超音波を用いた非侵襲膝関節軟骨 3次元定量診断装置の開発に関する研究

研究代表者 中村 耕三 東京大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

本研究の目標は、外来診療の現場で変形性関節症の重傷度を非侵襲的に定量診断を行うことができる関節軟骨用超音波診断装置を開発することである。2009年度においては、2008年度本研究において作製した関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーに改良を加えたことにより、被検者の快適性・検者の操作性を向上することができた。実際の測定の評価として、まず、動物（豚）膝関節軟骨を軟部組織が付着した状態で撮像し、得られた画像より三次元モデルを作成、軟骨厚を計測した。軟部組織を除去し、関節軟骨を濾出した状態で撮像した CT 画像を用いて同様に軟骨三次元モデルを作成、軟骨厚を算出し、超音波画像による定量値の精度評価のため、それらを比較検討したところ、双方の間には有意な相関がみられた。また、ボランティアの膝関節軟骨を撮像し、軟骨厚を計測、臨床用 MRI を用いて同様に軟骨三次元モデルを作成、軟骨厚を算出したところ、双方の間には有意な相関がみられ、その精度は昨年度より向上がみられた。さらに、変形性膝関節症患者に対して膝関節軟骨の撮像を行い軟骨厚を計測、臨床用 MRI を用いた測定値との比較検討した結果、双方の間には有意な相関がみられ、超音波を用いた関節軟骨三次元評価は、変形性膝関節症患者においても関節軟骨の形態定量法として有用であると考えられた。

| 分担研究者氏名 | 所属機関名                  | 役職    | 音波診断装置を開発することである。超音波による画像診断法は近年著しく進歩し、画像の精度や3次元画像処理また動画像の撮像などさまざまな機能の付加や向上がある。しかし関節軟骨などの硬組織に応用する試みは、内視鏡視下に侵襲的に超音波診断する方法の開発はあるものの、非侵襲に診断する方法の開発はこれまでに例がなかった。本研究は、完全無侵襲に超音波を用いて関節軟骨の変性・磨耗・菲薄の定量診断を行う装置の開発という超音波の新規応用を目指す研究であり、新しい診断法の分野を開拓し、さらには変形性関節症の新たな治療体系を確立する端緒となるものである。軟部組織と軟骨、軟骨と骨の境界面を超音波によって検出することにより関節軟骨を三次元的に抽出することができる。この原理を応用し、関節軟骨の変性から磨耗や菲薄、さらに欠損の起こる変形 |
|---------|------------------------|-------|---|
| 大西 五三男  | 東京大学大学院<br>医学系研究科      | 専任講師  |   |
| 星 和人    | 東京大学<br>ティッシュエンジニアリング部 | 特任准教授 |   |
| 土肥 健純   | 東京大学大学院<br>情報理工学系研究科   | 教授    |   |
| 中島 義和   | 東京大学大学院<br>工学系研究科      | 准教授   |   |

A. 研究目的

本研究の目標は、外来診療の現場で変形性関節症の重傷度を非侵襲的に定量診断を行うことができる関節軟骨用超音波診断装置および軟骨下骨の3次元評価を行うことができる硬組織用超

性関節症において関節軟骨を体外から非侵襲にリアルタイムに映像化し、軟骨表面の変性状態を評価することや、軟骨の厚さや体積を定量的に評価が可能な超音波装置を開発する。

昨年度、この装置開発において関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーを作製し、これらを用いて三次元超音波軟骨画像を取得し、それらの画像データを基に関節軟骨三次元表面形状モデルを作成、MRI 画像を基に作成した関節軟骨三次元表面形状モデルとの比較を行い、精度評価を行った。その結果、双方の間には有意な相関がみられ、超音波を用いた関節軟骨三次元評価は関節軟骨の形態定量法として有用であると考えられた。そこで、今年度においては、1.関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーに改良を施した。その基礎評価として、2.動物膝関節における測定評価を行った。また、臨床評価として、3.昨年度測定したボランティアの超音波撮像を施行、MRI との比較による測定値精度評価を行い昨年度と比較した。さらに、4.実際の変形性膝関節症患者においても超音波撮像を施行、MRI との比較による測定値精度評価を行い、変形性関節症の定量評価法としての有用性を検討した。

## B. 研究方法

それぞれの研究方法について以下にそれぞれ示す。

1. 2007 年度の研究結果（大腿骨内側顆部の曲率半径が約 30mm～40mm、超音波プローブの関節軟骨に対する傾斜至適許容範囲・焦点からの深達方向への距離のずれの至適許容範囲がそれぞれ  $0^{\circ} \sim 20^{\circ}$ 、 $\pm 0\text{mm} \sim 20\text{mm}$ ）をもとに、2008 年度に作製した大腿骨内側

顆部関節軟骨撮像に最適化した機器（超音波プローブスキャナーの作成、円弧状スキャンによる超音波断層画像の収集、収集画像から軟骨部の抽出と 3D データの構築）の改良を行った。

下肢保持具部分に対しては、被検者の下肢安定性および膝屈曲の保持のためのフットレストの装備、検者に対する超音波プローブ走査部の重量を低減する目的のためのベース部の寸法変更による軽量化や上下機構への固定機構・重量軽減装置の内蔵、また被検者の安全性を高めるための保持部への減速機構の内蔵を行った。

プローブスキャナー一部に対しては、超音波プローブ走査を安定させる目的のために走査駆動部の定加重バネへの駆動力増大機構の追加および駆動力の伝達方式の金属ワイヤからギヤへの変更、被検者の膝負担軽減およびより鮮明な画像取得を目的に水袋および水袋フレームの形状変更や水袋金属フレームの水袋内への包入を行った。

2. 1.にて改良した装置の基礎評価を目的に、動物（豚：生後 6 ヶ月）膝の関節軟骨を軟部組織が付着した状態で撮像、得られた画像より関節軟骨三次元モデルを作成、軟骨厚を計測した。次に膝関節の軟部組織を除去し、関節軟骨を露出した状態で CT 撮像を行い、得られた画像より軟骨三次元モデルを作成、軟骨厚を計測、超音波画像による定量値の精度評価のため、それらを比較検討した。

3.1.にて改良した装置の臨床評価の目的に、昨年度臨床評価の対象となった 2 名のボランティア（36 歳、59 歳）において超音波 B-mode 画像を用いて膝関節軟骨を撮像した。得られた画像より三次元表面形状モデルを作成、軟骨厚を計測した。また、臨床用 MRI を用い

同様に軟骨三次元モデルを作成、軟骨厚を算出し、比較検討により超音波画像による定量値の精度評価を行った。

4. さらに、変形性膝関節症患者における臨床評価を目的に、超音波 B-mode 画像を用いて変形性膝関節症患者に対して膝関節軟骨の撮像を行った。得られた画像より三次元表面形状モデルを作成、軟骨厚を計測した。また、臨床用 MRI を用い同様に軟骨三次元モデルを作成、軟骨厚を算出し、比較検討により超音波画像による定量値の精度評価を行った。

(倫理面への配慮)

今回の研究において関節軟骨の取得に際しては対象者に口頭および文書を用いて説明を行い、十分に理解し同意を得られたもののみを対象とした。また、全研究を通して対象者の個人情報 は公開されない。

### C. 研究結果

1. 2009 年度において行った、2008 年度作製した関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーへの改良により、被検者の快適性・検者の操作性を向上することができた。また、定性的ではあるが、各スライスにおける B-mode 画像において安定した膝関節軟骨像が取得することが可能であった。

2. 豚関節軟骨の Tc-US (超音波モデル軟骨厚)、Tc-CT (CT モデル軟骨厚) をそれぞれ、 $x$ 、 $y$  としたときの一次回帰直線式は、

$$y = 0.7839 x + 0.0832$$

であった。また、 $R^2$  は 0.1239、 $p$  値は 0.001 未満であり Tc-US と Tc-MRI との間には有意な相関が見られた。

3. 36 歳男性の Tc-US (超音波モデル軟骨厚)、Tc-MRI (MRI モデル軟骨厚) をそれぞれ、 $x$ 、 $y$  としたときの一次回

帰直線式は、

$$y = 0.7498 x + 0.6481$$

であった。また、 $R^2$  は 0.5826、 $p$  値は 0.001 未満であり Tc-US と Tc-MRI との間には有意な相関が見られた。

59 歳男性の Tc-US (超音波モデル軟骨厚)、Tc-MRI (MRI モデル軟骨厚) をそれぞれ、 $x$ 、 $y$  としたときの一次回帰直線式は、

$$y = 0.6432 x + 0.3296$$

であった。また、 $R^2$  は 0.6017、 $p$  値は 0.001 未満であり Tc-US と Tc-MRI との間には有意な相関が見られた。

4. 73 歳男性の Tc-US (超音波モデル軟骨厚)、Tc-MRI (MRI モデル軟骨厚) をそれぞれ、 $x$ 、 $y$  としたときの一次回帰直線式は、

$$y = 0.659 x + 0.601$$

であった。また、 $R^2$  は 0.3493、 $p$  値は 0.001 未満であり Tc-US と Tc-MRI との間には有意な相関が見られた。

81 歳男性の Tc-US (超音波モデル軟骨厚)、Tc-MRI (MRI モデル軟骨厚) をそれぞれ、 $x$ 、 $y$  としたときの一次回帰直線式は、

$$y = 0.46 x + 0.7837$$

であった。また、 $R^2$  は 0.1014、 $p$  値は 0.001 未満であり Tc-US と Tc-MRI との間には有意な相関が見られた。

また、軟骨厚カラーマッピングを超音波モデル・MRI モデルにそれぞれ行くと、軟骨の暑い部分や薄い部分の分布に近似性を認めることができた。

### D. 考察

改良超音波機器の基礎評価として、動物膝関節軟骨を用いた精度評価をヒトでは放射線被曝を伴うために撮像困難な CT 画像との比較によって行った。その結果、双方の間には有意な相関を認め、超音波測定機器の測定精度が高い

ことが示された。

臨床評価として、昨年度撮像を行ったボランティアの臨床測定を行い、その精度評価をMRI画像との比較によって行ったところ、双方の間に有意な相関がみられたのみならず、2008年度作製した機器の測定精度と比較して精度の向上がみられた。

さらに、東京大学医学部附属病院倫理委員会に承認された方法により同意が得られた変形性関節症患者において超音波を用いて膝関節軟骨について臨床測定を行ったところ、MRI画像による測定値と有意に高い相関があり、その測定精度の高さが示された。また、軟骨厚の定量評価に加え、全体のカラーマッピングにおける定性的な評価においても、超音波軟骨厚およびその分布についてMRIモデル軟骨厚との相関・近似性が高く、健常者のみならず変形性関節症患者においても本測定法は精度が高く、臨床的に有用である可能性が高いと考えられた。

## E. 結論

一昨年度の研究結果を基に、昨年度開発を行った臨床機器改良を行った。対象関節軟骨の映像化・定量化を行うことができ、定量評価値の一定の精度を確認することができた。本研究において開発を行った超音波を用いた非侵襲膝関節軟骨3次元定量診断装置による関節軟骨定量評価法は、精度が高く、臨床的に有用性が高いことが示された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表 (書籍)

大西五三男、松山順太郎、超音波エコートラッキング法を用いた新しい骨強度評価法、*Journal of Clinical Rehabilitation*. Vol18, No.10,940-942,200

9

### 2. 学会発表

超音波エコートラッキング法を用いた骨粗鬆症に対する骨強度判定の試み  
松山 順太郎 大西 五三男 別所 雅彦 大橋 暁 飛田 健治 松本 卓也 中村 耕三、第36回 日本臨床バイオメカニクス学会 2009. 10

Ohashi, Satoru; Ohnishi, Isao; Matsumoto, Takuya; Bessho, Masahiko; Matsuyama, Juntaro; Tobita, Kenji; Kaneko, Masako; Nakamura, Kozo, Evaluation of the Accuracy of Articular Cartilage Thickness Measurement by Conventional and Real-time Spatial Compound Ultrasonography, Transactions of 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 35, 1364, 2010

Tobita, Kenji; Ohnishi, Isao; Matsumoto, Takuya; Ohashi, Satoru; Bessho, Masahiko; Kaneko, Masako, - Effect of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on gap healing in a rabbit osteotomy model evaluated by micro computed tomography-based 3-dimensional cross-sectional moment and cross-sectional moment of inertia, Transactions of 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 35, 0695, 2010

宮坂好一、廣田浩二、酒井亮一、皆川栄一、大橋暁、大西五三男、中村耕三、超音波による関節軟骨音速の高精度計



測法、超音波医学、36 卷 supplement, S455, 2009

飛田健治、大西五三男、松本卓也、大橋暁、別所雅彦、金子雅子、中村耕三、創外固定を用いたウサギ脛骨骨切モデルにおける低出力超音波パルスの効果-マイクロ CT を用いた 3 次元的 Bone Strength Indices 評価-、日本創外固定・骨延長学会雑誌、21 巻、p.78, 2010

飛田健治、大西五三男、松本卓也、大橋暁、別所雅彦、松山順太郎、金子雅子、中村耕三、低出力超音波パルス治療の

骨癒合リモデリング期に対する効果  
マイクロ CT を用いた仮骨の髓腔化・皮質骨化の定量評価、日本整形外科学会雑誌、83 巻 8 号、S1239, 2009

#### G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

##### 1. 特許取得

特願 2010-47403, 超音波骨癒合診断装置, 出願日：2010 年 3 月 4 日

発明者：大西五三男、松山順太郎、飛田健治、酒井亮一

## Ⅱ 分 担 研 究 報 告 書

## 超音波 B-mode 画像を用いた変形性関節症患者の 3 次元軟骨形態計測測定に関する研究

分担研究者 大西 五三男 東京大学医学部附属病院整形外科脊椎外科 講師

### 研究要旨

これまでに超音波を用いて関節軟骨を三次元的に評価した先行研究はない。昨年度、作製した関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーに改良を加え、超音波 B-mode 画像を用いて変形性膝関節症患者に対して膝関節軟骨の撮像を行った。得られた画像より三次元モデルを作成、軟骨厚を計測した。臨床用 MRI を用いて同様に軟骨三次元モデルを作成、軟骨厚を算出し、超音波画像による定量値の精度評価のため、それらを比較検討した。双方の間には有意な相関がみられ、超音波を用いた関節軟骨三次元評価は、変形性膝関節症患者においても関節軟骨の形態定量法として有用であると考えられた。

### A. 研究目的

関節軟骨を臨床用超音波診断装置を用いて三次元的に評価した先行研究はこれまでにない。我々は、昨年度、関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーを作製し、これらを用いて三次元超音波軟骨画像を取得し、それらの画像データを基に関節軟骨三次元表面形状モデルを作成、MRI 画像を基に作成した関節軟骨三次元表面形状モデルとの比較を行い、精度評価を行った。さらに、今年度においては、関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーに改良を施したが、これを用いて変形性膝関節症患者において実際の超音波撮像を施行、MRI との比較による測定値精度評価を行った。

### B. 研究方法

対象は、73 歳および 81 歳の左変形性膝関節症患者（いずれも男性）に対して行った。今年度、臨床超音波膝関節撮像のために改良した関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーを使用し、右膝大腿骨内側顆部の超音波撮像を行った。撮像機器は、Prosound・ $\alpha$ 10 およびリニアプロー

ブ UST-5412（アロカ株式会社、東京都三鷹市）を用いた。作製したプローブスキャナー（図 1）は、超音波プローブと皮膚表面の間に水袋が介在しており、膝関節皮膚表面と水袋の間に充分な量のエコーゼリー（アロカ社、GEL-SCAN-PA）を塗布し、また、水袋表面にもエコーゼリーを塗布し、その上を一定の回転半径をもったルールに沿って、プローブが移動し一定間隔角度で超音波画像を取得する機構となっている（図 1, 2）。プローブスキャナーの回転中心からプローブ表面までの距離は 70mm とした。B-mode 画像で確認しながら、プローブ回転中に大腿骨内側顆部関節軟骨表面がプローブから約一定の距離を保つような位置にて膝関節を約 120° 屈曲位にて設置した。

撮像条件は、Tissue Harmonic, 5MHz にて行った。取得スライス画像は、解像度：横 420 pixel×縦 468 pixel、pixel size：0.08547 mm x 0.08547 mm であった。また、スライス画像間の角度は 0.796°、スライス枚数は 101 枚であった。

得られた超音波スライス画像は、それぞれ超音波プローブが円弧状に移

動する間に取得されているため、その配列は、図 3C の如く扇形となっている。一般的に、平行スライス画像データの場合、各スライスの 1 pixel の大きさに加えて、スライス間の距離がわかれば、空間的配列は可能である。しかし、扇形に並ぶスライス画像データの場合、各スライスの 1 pixel の大きさに加えて、扇形の中心軸（プローブの移動円弧の中心軸）の位置情報と、各スライス画像の角度位置情報が必要である。空間的角位置情報は、プローブスキャナーの回転軸に設置されているエンコーダにより算出し、各スライス画像にこれらの情報を付与した。これらのデータを専用で作成した画像ソフトを用いて、各スライス画像を配列した(図 3A, B)。本ソフトは、MPR (Multiple plane reconstruction) 機能をもっており、この機能を用いて、平行スライスデータを再構築し出力した。

出力された画像データを画像処理ソフト Mimics (Materialise, Leuven, Belgium)に取り込み(図 4)、閾値および手動を用いて軟骨領域を各スライスにおいて抽出し、それらの領域から三次元表面形状モデル(以下、US\_3D\_model)を作成した(図 5)。

次に、超音波撮像による定量評価値の精度を検討するため、MRI 撮像による三次元表面形状モデルを作成する。超音波撮像を行った同一の volunteer の膝関節に対し、MRI 撮像を行った(図 6)。撮像機種は、Achieva 3.0T X-series (フィリップスエレクトロニクスジャパン、東京)を用い、撮像条件は、DESSwe 法(Eckstein et al. 2006; Eckstein et al. 2007)を用いて以下の如く行った。

512 pixel×512 pixel、pixel size :

0.313 mm x 0.313 mm、スライス厚 : 0.600 mm、スライスギャップ : 0.291 mm

MRI 撮像の DICOM データを出力し、画像処理ソフト Mimics (Materialise, Leuven, Belgium)に取り込んだ。閾値および手動を用いて軟骨領域を各スライスにおいて抽出し、それらの領域から三次元表面形状モデル(以下、MRI\_3D\_model)を作成した(図 7)。

作成した US\_3D\_model、MRI\_3D\_model 両方の STL データを三次元データ検査ソフト (Rapidform XOV, INUS technology, ソウル、韓国)に読み込み、形状およびポイントレジストレーションによる位置合わせを行った(図 8)。ソフト上で、大腿骨内側顆部遠位の関節面に対してほぼ平行となるような基準面を作成し、基準面上に 1mm 間隔で軟骨厚測定基準点を作成した(図 9)。任意の基準点 x からの基準面に対する法線と、US\_3D\_model、MRI\_3D\_model との交点をそれぞれ Cx\_US, Cx\_MRI とした。STL データは、表面形状を表現する小さな三角形(ポリゴン)の集合体データであるが、点 Cx\_US, 点 Cx\_MRI におけるポリゴンの垂線方向への表面(大腿骨内側顆部軟骨上面)から表面の距離(大腿骨内側顆部軟骨下面)をそれぞれのモデルの関節軟骨厚と規定し、それぞれ、Tc-US, Tc-MRI とした(図 10)。超音波画像を用いた軟骨モデルにおける軟骨厚の精度評価のために、US\_3D\_model を用いた軟骨厚測定値(Tc-US,)と MRI\_3D\_model を用いた軟骨厚測定値(Tc-MRI)について、回帰分析および Pearson の相関係数の算出を行った。有意水準は  $p < 0.05$  とした。統

計学的解析には、SPSS Statistics 17.0 (エス・ピー・エス・エス、東京)を使用した。

(倫理面への配慮)

今回の研究で用いられる超音波はすでに臨床で用いられているものと周波数・音圧ともにかかわらず安全性は確立されている。また、検査の際に負荷される荷重は被検者が日常生活において常に受けている荷重より充分小さいものでありこの検査による組織への損傷は無く安全である。

検査に際しては対象者に口頭および文書を用いて説明を行い、十分に理解し同意を得られたもののみを対象とした。また、全研究を通して対象者の個人情報とは公開されない。

### C. 研究結果

73歳男性の Tc-US (超音波モデル軟骨厚)、Tc-MRI (MRI モデル軟骨厚)をそれぞれ、 $x$ 、 $y$ としたときの一次回帰直線式は、

$$y = 0.659x + 0.601$$

であった(図 11)。また、 $R^2$ は 0.3493、 $p$  値は 0.001 未満であり Tc-US と Tc-MRI との間には有意な相関が見られた。

81歳男性の Tc-US (超音波モデル軟骨厚)、Tc-MRI (MRI モデル軟骨厚)をそれぞれ、 $x$ 、 $y$ としたときの一次回帰直線式は、

$$y = 0.46x + 0.7837$$

であった(図 12)。また、 $R^2$ は 0.1014、 $p$  値は 0.001 未満であり Tc-US と Tc-MRI との間には有意な相関が見られた。

また、軟骨厚カラーマッピングを超音波モデル・MRI モデルにそれぞれ行うと(図 13)、軟骨の暑い部分や薄い

部分の分布に近似性を認めることができた。

### D. 考察

今回比較対象とした MRI モデルの基となった MRI 画像撮像法である DESSwe 法は、過去の研究(Eckstein et al. 2006)においてその精度の検証がなされており、今回比較対象モデル作成のための撮像法として採用した。結果において、両被検者共に、超音波モデルと MRI モデルの定量値について高い相関を示したことは、超音波画像を用いた三次元モデル作成およびその定量評価値の正確性が高いと考えられた。

図 11、12 に示されたように、いずれの変形性膝関節症患者においても、一次回帰直線の傾きが 1 より小さかった。これは、B-mode 画像の解像度が 0.08547 mm と十分に高いが、超音波送信ビームの焦点距離におけるスポットの大きさが約 1mm $\phi$  であり、軟骨の細かい凹凸を十分に検出できない可能性があることが要因の一つであると考えられた。

しかしながら、軟骨厚の定量評価に加え、全体のカラーマッピングにおける定性的な評価においても、超音波軟骨厚およびその分布について MRI モデル軟骨厚との相関・近似性が高く、健常者のみならず変形性関節症患者においても本測定法は精度が高く、臨床的に有用である可能性が高いと考えられた。

今回の研究では、超音波画像において軟骨の表面と考えられる部分の反射波高輝度信号領域および骨軟骨境界と考えられる部分の反射波高輝度信号領域において閾値および手動的方法を用いて境界を決定し、軟骨領域



の抽出を行った。今回の手法に加えて、最適なフィルタリングや境界強調などの画像処理法を現在開発中であるが、これらの機能を加えることでより精度の高い軟骨抽出・測定が可能であると考えられる。これらの抽出作業の自動化も含め、臨床応用に向けて今後検討が必要であると考ええる。

## E. 結論

本年度改良を行った関節軟骨診断用下肢保持具ならびにプローブスキャナーを用いて変形性膝関節症患者における大腿骨内側顆部関節軟骨の画像を収集し、三次元表面形状モデルを作成、MRI 画像をもとに作成した三次元表面形状モデルと共に定量評価・比較を行った。2 被検者においてそれぞれ軟骨厚の有意な相関がみられ、臨床的に有用である可能性が高いことが示された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表 (書籍)

大西五三男、松山順太郎、超音波エコートラッキング法を用いた新しい骨強度評価法、*Journal of Clinical Rehabilitation*. Vol18, No.10,940-942, 2009

### 2. 学会発表

超音波エコートラッキング法を用いた骨粗鬆症に対する骨強度判定の試み

松山 順太郎 大西 五三男  
別所 雅彦 大橋 暁 飛田  
健治 松本 卓也 中村 耕三、  
第 36 回 日本臨床バイオメカニクス  
学会 2009. 10

Ohashi, Satoru; Ohnishi, Isao;

Matsumoto, Takuya; Bessho, Masahiko; Matsuyama, Juntaro; Tobita, Kenji; Kaneko, Masako; Nakamura, Kozo, Evaluation of the Accuracy of Articular Cartilage Thickness Measurement by Conventional and Real-time Spatial Compound Ultrasonography, Transactions of 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 35, 1364, 2010

Tobita, Kenji; Ohnishi, Isao; Matsumoto, Takuya; Ohashi, Satoru; Bessho, Masahiko; Kaneko, Masako, - Effect of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on gap healing in a rabbit osteotomy model evaluated by micro computed tomography-based 3-dimensional cross-sectional moment and cross-sectional moment of inertia, Transactions of 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 35, 0695, 2010

宮坂好一、廣田浩二、酒井亮一、皆川栄一、大橋暁、大西五三男、中村耕三  
超音波による関節軟骨音速の高精度計測法、超音波医学、36 巻 supplement, S455, 2009

飛田健治、大西五三男、松本卓也、大橋暁、別所雅彦、金子雅子、中村耕三、創外固定を用いたウサギ脛骨骨切モデルにおける低出力超音波パルスの効果-マイクロ CT を用いた 3 次元的 Bone Strength Indices 評価-、日本創外固定・骨延長学会雑誌、21 巻、p.78, 2010

飛田健治, 大西五三男, 松本卓也, 大橋暁, 別所雅彦, 松山順太郎, 金子雅子, 中村耕三、低出力超音波パルス治療の骨癒合リモデリング期に対する効果 マイクロ CT を用いた仮骨の髓腔化・皮質骨化の定量評価、日本整形外科学会雑誌、83 巻 8 号、S1239, 2009

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特願 2010-47403, 超音波骨癒合診断装置, 出願日：2010 年 3 月 4 日  
発明者：大西五三男, 松山順太郎, 飛田健治, 酒井亮一

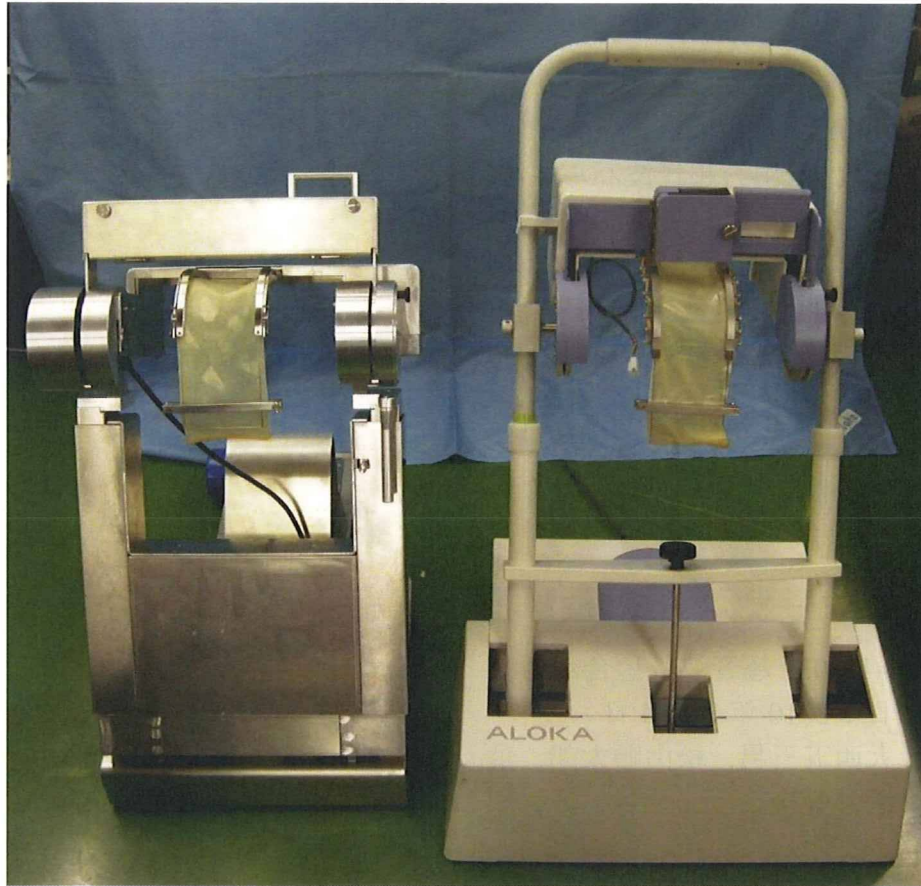


図1 下肢保持具・プローブスキャナー（左：今年度，右：昨年度）

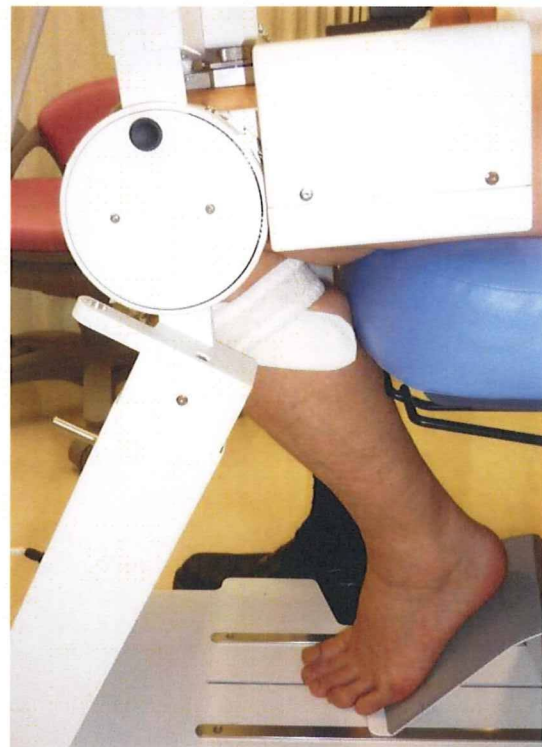
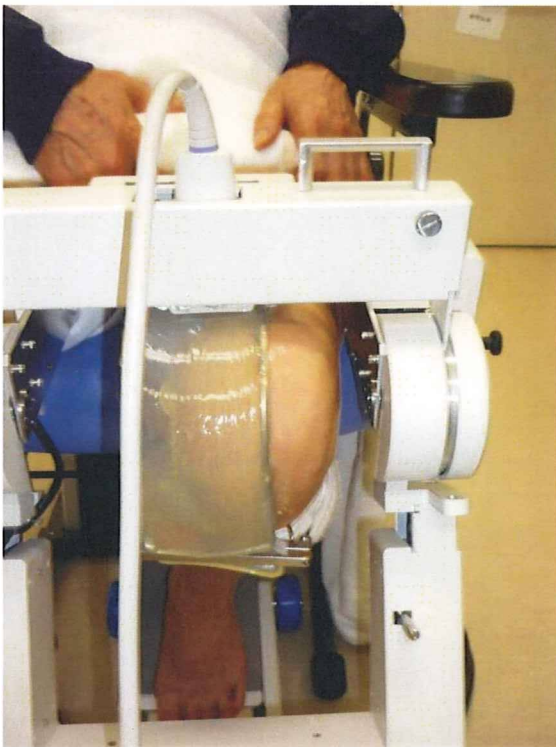


図2 大腿骨内側顆部撮像風景（左：正面像、右：側面像）

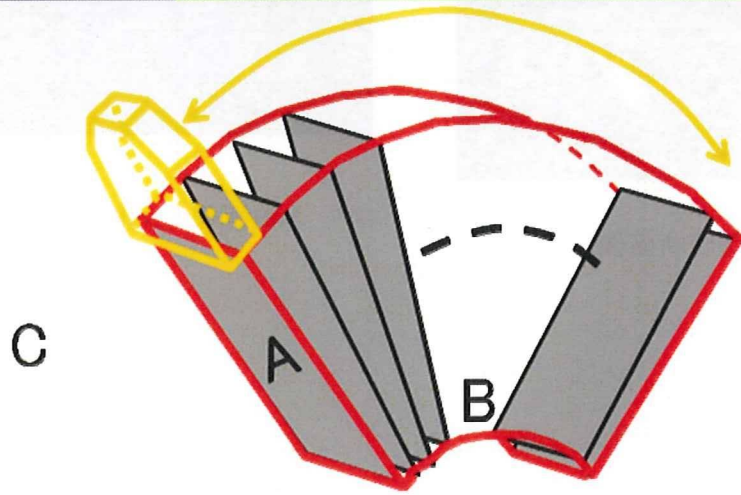
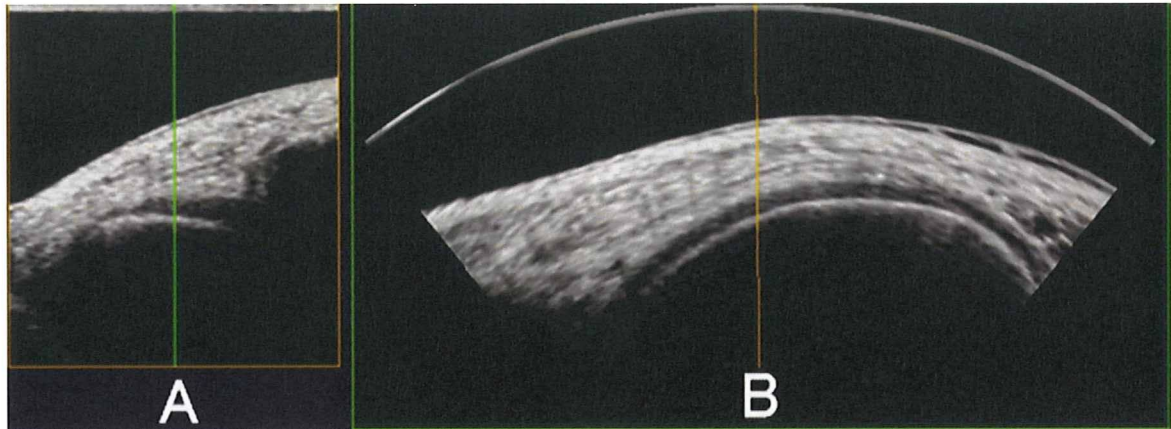


図3 プローブの動きと画像の配列

A : 各位置で得られる超音波画像

B : 三次元再構成によって得られた関節軟骨側面画像

C : プローブの動きと画像配列の関係模式図

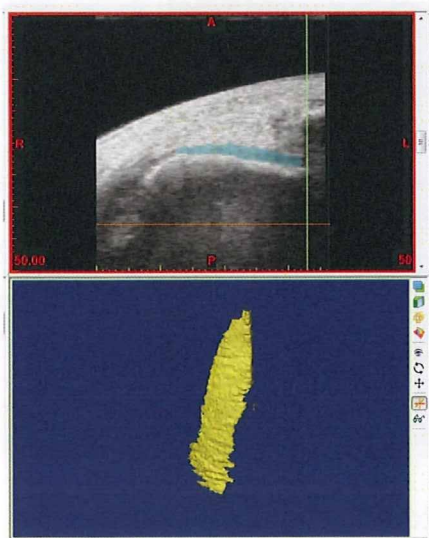


図4 DICOM 画像処理ソフトを用いた軟骨領域抽出



図5 超音波画像より作成した3次元表面形状モデル





図6 MRI 膝関節像（矢状断面像）

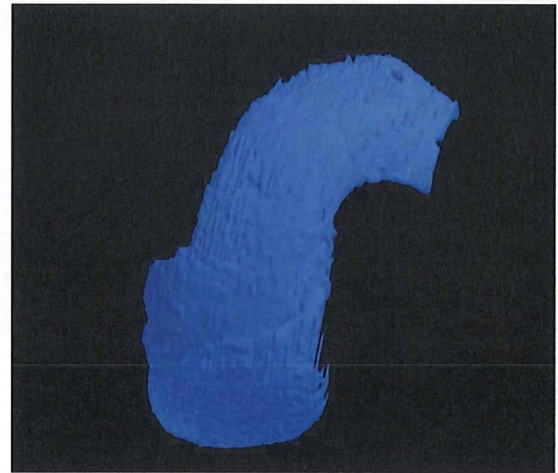


図7 MRI 画像より作成した3次元表面形状モデル

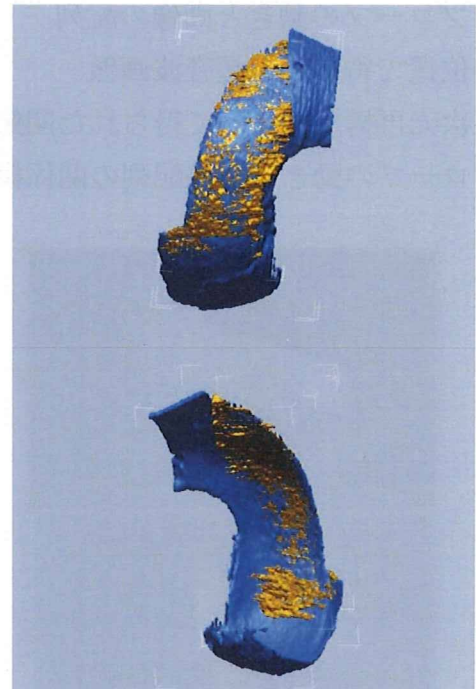
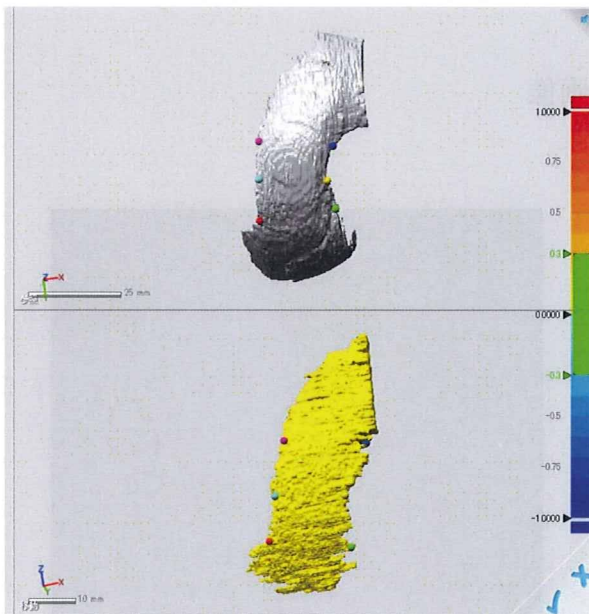


図8 超音波関節軟骨モデルとMRI 関節軟骨モデルとの位置合わせ

左 MRI 画像より作成した3次元表面形状モデル（上）および超音波モデル（下）

右 位置あわせ後のMRIモデル（青）と超音波モデル（茶）



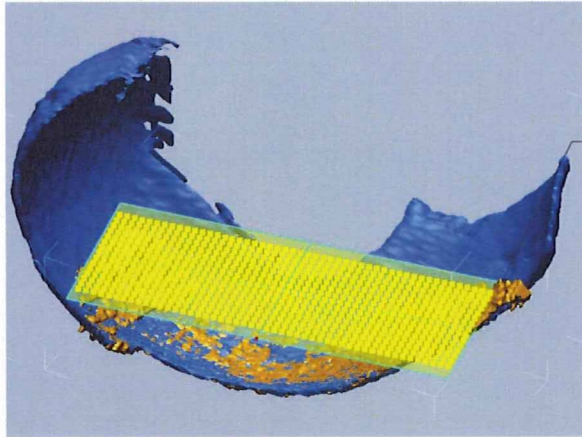


図 9 軟骨厚測定点を決定するための基準面を作成し、基準面上に関節軟骨厚測定基準点を1mm 間隔に作成

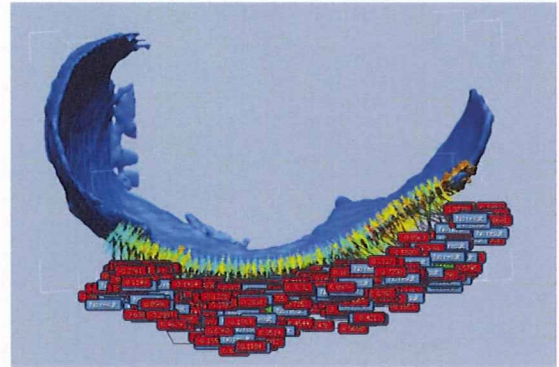


図 10 各基準点における基準面に対する法線と各三次元モデルとの交点における各三次元モデルの厚さを計測  
超音波モデル、MRI モデルの各点の厚さをそれぞれ  $Tc-US$ ,  $Tc-MRI$  とした

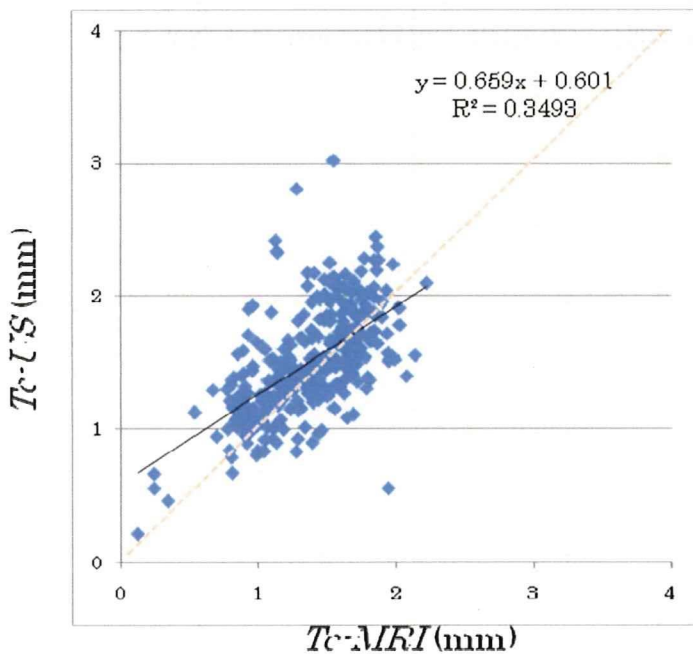


図 11 超音波モデル軟骨厚 ( $Tc-US$ ) と MRI 軟骨モデル厚 ( $Tc-MRI$ ) との関係 (73 歳男性)  
有意な相関( $p < 0.0001$ )がみられた

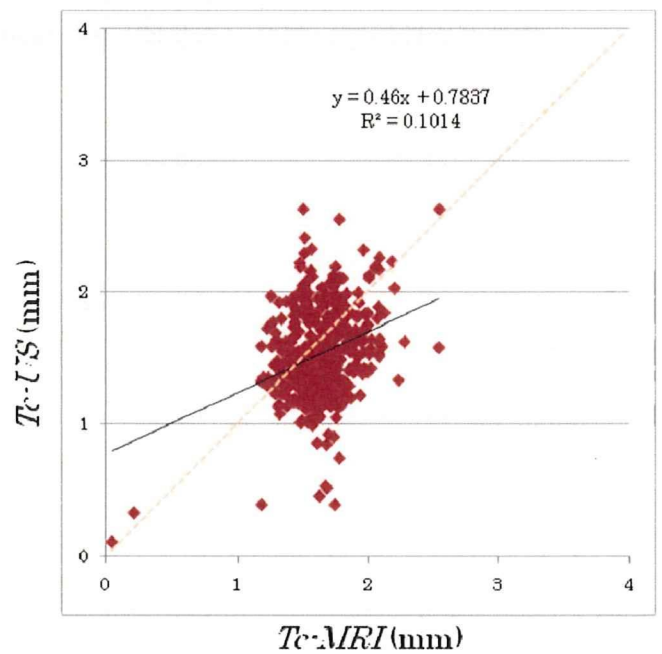


図 12 超音波モデル軟骨厚 ( $Tc-US$ ) と MRI 軟骨モデル厚 ( $Tc-MRI$ ) との関係 (81 歳男性)  
有意な相関( $p < 0.0001$ )がみられた

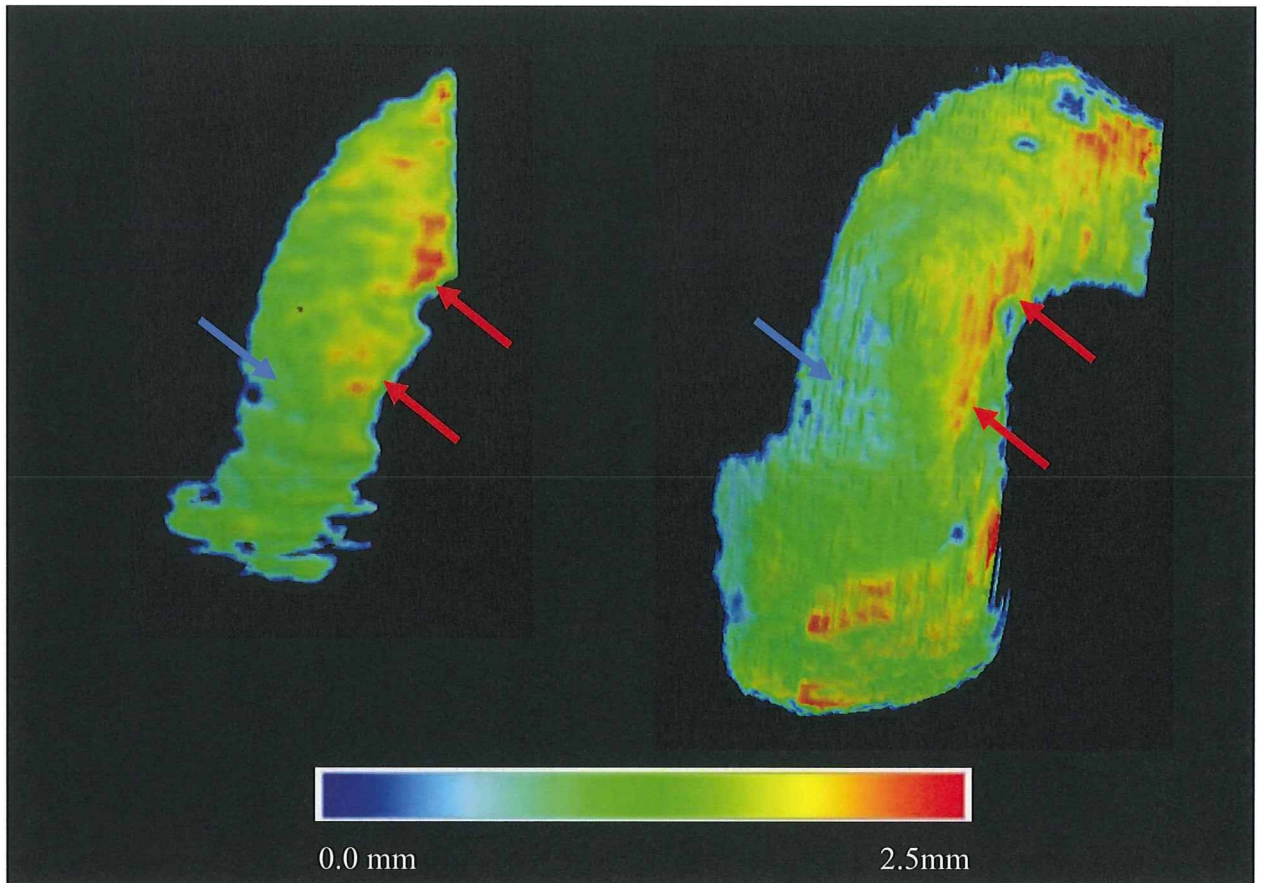


図 13 73 歳男性の超音波モデル（左）と MRI 軟骨モデル（右）における軟骨厚カラーマッピング  
軟骨が比較的厚い部分（赤矢印）や比較的薄い部分（青矢印）の分布に近似性を認めた。