

200921007B

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19年度～21年度 総合研究報告書

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19年度～21年度 総合研究報告書

研究代表者 中村 耕三

平成22（2010）年3月

目 次

I. 総合研究報告	
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	
超音波 B-mode 画像を用いた軟骨厚測定に関する研究	
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	39
大西 五三男	
超音波を用いた軟骨音速測定値と軟骨変性度の関係に関する研究	
動物骨を用いた超音波 3次元軟骨形態計測測定の精度に関する研究	61
星 和人	
超音波 B-mode 画像を用いたヒト大腿骨内側顆部形状に関する検討と	
超音波プローブの関節軟骨に対する至適角度・距離に関する研究および	
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	85
土肥 健純	
超音波 B-mode 画像を用いた 3次元軟骨形態計測測定に関する研究	123
中島 義和	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	143
III. 研究成果の刊行物・別刷	147

I 總括研究報告書

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。その基礎研究として、摘出ヒト関節軟骨の音速を測定し、変性によって音速が大きな影響を受けないことを確認した。また、水槽内で動物（ブタ）関節軟骨を超音波によって撮像し関節軟骨の厚みを測定、音速によって補正した後、実際の軟骨の厚みと比較し、非常に高い精度で測定されていることを示した。三次元評価も水槽内にて同様に超音波撮像によって行い、マイクロ CT と比較、やはり軟骨の厚みや体積が近似していることが示され、関節軟骨の形態定量法として有用であると考えられた。

臨床測定機器開発においては、最適な測定下肢保持具やプローブスキャナーの作製のために大腿骨内側顆部関節軟骨形状の検討・超音波プローブに対する関節軟骨の許容位置の評価を行い、これらを元に臨床測定装置の開発を行った。開発・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、3D データの構築）を用い、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、臨床測定評価として、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。今後、臨床使用を行いながら、機器・機能の向上・自動化等を進めていく予定である。

分担研究者氏名 所属機関名 役職

大西 五三男 東京大学大学院 専任講師
医学系研究科

星 和人 東京大学 特任准教授
ティッシュエンジニアリング部

土肥 健純 東京大学大学院 教授
情報理工学系研究科

中島 義和 東京大学大学院 准教授
工学系研究科

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、新しい診断法の新分野を開拓し、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摩耗や菲薄、さらに欠損の起こる変形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ことを目標とした。

一般的に、超音波を用いた検査法を開発する上では、超音波の伝わる音速が組織によって異なること、対象物が超音波送信波にできるだけ垂直であればあるほど、また超音波プローブの焦点距離に近ければ近いほどより良好な画像が得られる、といった特徴を認識する必要がある。このことにより、まず機器開発の基礎となる研究として、1. 超音波画像評価の基礎となるヒト関節軟骨音速測定、2. 超音波 B-mode 画像による関節軟骨厚測定値の精度評価、3. 超音波 B-mode 画像による関節軟骨三次元的定量値の精度評価、4. 評価対象として考えているヒト大腿骨内側顆部の形状評価および超音波プローブの関節軟骨に対する至適相対角度・位置の評価を行った。これらの研究を基に 5. 最適化した機器開発を行い、実際にボランテ

ィアの三次元超音波軟骨画像を取得した。7. 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、8. 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示す。

1. ヒト関節軟骨の音速測定および軟骨の変性が音速に与える影響の検討においては、対象は変形性膝関節症の手術患者 11 名 23 膝関節であった。本人の同意のもと、手術時に採取された大腿骨顆部の骨軟骨片を音速測定の試料として使用した (図 1-1)。水槽内に設置し (図 1-2, 3)、超音波シングルプローブを用い超音波が関節軟骨を往復する時間を測定 (図 1-4, 5)。時間測定部位が断面となるように精密切断機で試料を切断し (図 1-6)、軟骨厚を顕微鏡で測定し (図 1-7, 8, 9)、音速を算出した。骨軟骨片の組織標本作製し (図 1-10)、変性度を Mankin score (図 1-11) にてスコアリング、音速に与える影響を相関・回帰分析によって検討した。

2. 超音波 B-mode 画像を用いた関節軟骨厚測定値の精度評価については、実験材料は、形状・大きさが比較的ヒトに近いことから、豚大腿骨顆部の関節軟骨を用いた。豚は生後 6 ヶ月および生後 3 年の 2 種類の大腿骨顆部関節軟骨を用いた (図 2-4)。骨軟骨片を超音波 B-mode 画像 (リニアプローブ使用)

によって撮像を水槽内にて (図 2-5) 画像取得断面を認識可能な方法にて行った (撮像条件は、①1D probe, Tissue Harmonic (従来のリニアプローブ、図 2-1, 2, 3), ②1D probe, 空間コンパウンド (図 2-1, 2, 3), ③1.5D probe, Tissue Harmonic, ④ 1.5D probe, 空間コンパウンド)。得られた画像について超音波ビーム方向の関節軟骨の厚みを専用ソフト (図 2-7) を用いて測定し、また、音速による補正を行って算出した (図 2-8)。一方、撮像した断面が切断面となるように試料を切断し、軟骨厚を顕微鏡にて測定 (図 2-9)、超音波による軟骨厚測定値と相関・回帰分析によって比較検討した。

3. 超音波 B-mode 画像を用いた三次元的関節軟骨評価の精度については、2.と同様に豚大腿骨膝関節の関節軟骨を使用した (図 3-1)。骨軟骨片全体を網羅するように、超音波プローブを平行移動させ超音波 B-mode 画像を 0.5mm 間隔で撮像した (図 3-2, 3)。得られた画像を専用ソフトに読み込み軟骨領域を抽出し、軟骨三次元モデルを作成した (図 3-5)。一方、骨軟骨片を高解像度 CT を用いて撮像し (図 3-4)、同様に軟骨三次元モデルを作成した (図 3-6)。それぞれ体積・軟骨厚をレジストレーションによる位置合わせを行った後に測定し、比較検討した (図 3-7)。

4. 大腿骨内側顆部の形状評価においては、大腿骨内側顆部矢状断面における関節軟骨の曲率半径の測定 (図 4-1) を男女 3 名ずつのボランティアにおいて超音波 B-mode 画像を用いて行った (図 4-2)。膝を固定し、リニアプローブを平行移動させることで、大腿骨内側顆部を網羅的に超音波によって撮

像した。撮像した軟骨表面をプロットし、その平均曲率半径を各画像において算出した。超音波プローブの関節軟骨に対する至適相対角度・位置の評価においては、男性ボランティア大腿骨内側顆部において、超音波プローブを関節軟骨表面がプローブ焦点距離にビーム方向に垂直に位置するように設置し B-mode 画像を取得した。その後、プローブを 10° 刻みに傾け (図 4-4)、また、10mm 刻みに上下に移動させ (図 4-4)、同様に関節軟骨 B-mode 画像を取得した。得られた画像をそれぞれ輝度プロファイルによって軟骨表面・骨軟骨境界における超音波反射波を評価した。

5. 4.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、大腿骨内側顆部関節軟骨撮像に最適化した機器開発 (超音波プローブスキャナーの作成 (図 5-1, 2)、円弧状スキャンによる超音波断層画像の収集 (図 5-3, 4)、収集画像から軟骨部の抽出と 3D データの構築 (図 5-5)) を行った。

6. 5.にて開発した機器 (図 6-1) を使用し、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 (図 6-2)。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 6-3C 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。空間的角度位置情報は、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、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6-3A, B）。得られた画像より三次元表面形状モデルを作成（図6-4,5）、軟骨厚を計測した。また、臨床用MRI（図6-6）を用い同様に軟骨三次元モデルを作成、お互いのモデルの位置合わせを行い（図6-7, 8）、それぞれの軟骨厚を算出し、比較検討（図6-9,10）により超音波画像による定量値の精度評価を行った。

7.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2名の変形性膝関節症患者（73歳、81歳）に対して膝関節軟骨の撮像を行った（図7-1）。得られた画像より三次元表面形状モデルを作成（図7-2, 3）、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（図7-4, 5）、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（図7-6）。

（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には公開されない。

C. 研究結果

1. ヒト関節軟骨の音速測定および軟骨の変性が音速に与える影響の検討においては、関節軟骨音速の平均（±標準偏差）は、 1756.3 ± 106.2 m/sであった。組織学的スコアと軟骨音速との一次回帰直線の式は、 $y = -21.03x + 1851.5$ 、Pearsonの相関係数は、 -0.439 であった（図1-12）。p値は、 0.036 と有意であり、Mankin scoreが高いほど、すなわち、軟骨の組織学的変性度が高いほど、軟骨の超音波音速が減少していた。そこで、関節軟骨実測値（Tc）に影響を与える因子として音速を一定とした超音波による関節軟骨厚測定値（Tc-US）・各試料の音速値（Sc）として、重回帰分析を行ったところ、式

$$\begin{aligned} Tc \text{ (mm)} &= 0.983 \times Tc_us \text{ (mm)} \\ &+ 0.001 \times Sc \text{ (m/s)} \\ &- 2.061 \end{aligned}$$

が得られ、 $R^2 = 0.955$ 、 Tc_us 、 Sc のp値はそれぞれ0.01未満と有意であった。しかし、それぞれの偏回帰係数は、 $Tc_us : 0.895$ 、 $Sc : 0.199$ であり、実測の軟骨厚に対して、音速値は超音波軟骨厚に加えて影響を与えるが、その影響は比較的小さいと考えられた。

2. 超音波B-mode画像を用いた関節軟骨厚測定値の精度評価については、顕微鏡による軟骨厚測定値をx、超音波による軟骨厚測定値をyとしたときの一次回帰直線式は生後6ヶ月の豚関節軟骨については、それぞれ①： $y = 1.1017x - 0.2208$ 、②： $y = 1.0799x - 0.1582$ 、③： $y = 0.9519x + 0.1776$ 、④： $y = 1.1264x - 0.3008$ であった（図2-10）。また、Pearsonの相関係数はそれぞれ①0.881、②0.919、③0.892、④0.947であり、1D probeに比べ1.5D probeの方が高い傾向が、tissue

harmonic に比べ空間コンパウンドの方が高い傾向がみられた。一方、生後3年の豚関節軟骨については、それぞれ① : $y = 1.7095x - 1.0074$ 、② : $y = 1.4007x - 0.5757$ 、③ : $y = 1.2542x - 0.4288$ 、④ : $y = 1.103x - 0.1843$ であり (図 2-11)、1D probe に比べ 1.5D probe の方が、空間コンパウンドの方が Tissue Harmonic の方が、傾きが 1 に近く、切片も 0 に近い傾向にあった。また、Pearson の相関係数はそれぞれ①0.837、②0.634、③0.696、④0.753 であり、空間コンパウンド使用では、1D probe に比べ 1.5D probe の方が高い傾向が、かつ 1.5D プローブ使用では、tissue harmonic に比べ空間コンパウンドの方が高い傾向がみられた。いずれの設定においても p 値は 0.0001 以下であり顕微鏡による軟骨厚測定値と超音波による軟骨厚測定値の有意な相関が見られた。

3. 超音波 B-mode 画像を用いた三次元的関節軟骨評価の精度については、超音波 3D モデルの軟骨体積と高解像度 CT モデルの軟骨体積はそれぞれ 866.4 mm³、823.8 mm³ であった。超音波モデル軟骨厚、高解像度 CT モデル軟骨厚の平均はそれぞれ、1.97 ± 0.21 mm、2.09 ± 0.25 mm であった。前者を x、後者を y としたときの一次回帰直線式は $y = 0.9641x + 0.1837$ であった (図 3-8)。また、相関係数の二乗は 0.6409、p 値は 0.0001 以下であり有意な相関が見られた。以上より、適切な音速値を用い、関節軟骨を B-mode 画像をもとに測定した形態定量値は信頼性が高いと考えられた。

4. 大腿骨内側顆部の形状評価においては、大腿骨内側顆部の曲率半径は女性・男性共ににおいてほぼ 30~40mm

であった。超音波プローブの関節軟骨に対する至適相対角度・位置の評価においては、取得した画像の輝度プロファイルによって軟骨表面・骨軟骨境界における超音波反射波は、傾きは 20° 以内 (図 4-5)、上下方向は焦点距離から ±20mm まで (図 4-6)、が比較的明瞭に認識することが可能であった。

5. 汎用超音波診断装置のメカニカル 3D スキャン機能をベースにし (図 5-1)、超音波プローブの走査角度を回転型エンコーダから得て、これを超音波診断装置に渡す (図 5-2~5-4) ことにより膝軟骨の断層画像が収集できることが確認できた。複数の膝軟骨断層画像を収集後、外部パソコン上で各断層画像上の膝軟骨部分のみを抽出後、フレーム補間することにより膝軟骨の 3D 画像を構築して表示できることが確認できた (図 5-5)。

6. 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、

$$y = 0.7498x + 0.6481$$

であった (図 6-11)。また、R² 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、

$$y = 0.6432x + 0.3296$$

であった (図 6-12)。また、R² 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。

7. 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7-7)。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7-8)。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(図7-9)。

D. 考察

1.基礎研究として、超音波を用いたヒト関節軟骨の音速値の測定および関節軟骨の変性による音速値への影響を検討した。その結果、変性度が重度であるほど、音速が低下することが示された。ただし、重回帰分析によって音速低下の程度は小さなものであり、実際の軟骨形態定量評価においては、一定の音速値を用いることが可能であることが示唆された。

2. 3. 超音波 B-mode を用いてブタ関節軟骨を水槽内で撮像し画像から関節軟骨厚を測定、実測した関節軟骨厚やCT撮像による関節軟骨厚との相関を検討、いずれの画像設定でも有意な相関を示し、これらの手法による関節軟骨形態計測が有用であると考えられた。

4. における検討では、大腿骨内側顆部の形状の傾向や軟部組織を介して

軟骨表面を捉えることのできる超音波の限界を認識することができ、これらの結果をもとに画質の高いB-mode画像を得ることが可能な臨床超音波機器を作製する必要があると考えられた。

5.このことより、機器開発では、3.での研究結果(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、プローブスキャナーを開発し、臨床用B-modeリニアプローブ、汎用超音波機器を用いて、大腿骨内側顆部関節軟骨の撮像を行ったところ、関節軟骨像の映像化は良好に行うことが可能であった。

6.その関節軟骨像を三次元的に抽出し軟骨厚の測定を行い、MRI画像を基にした軟骨厚測定値と比較検討を行ったところ、有意に高い相関があり、その測定精度の高さが示された。

7.さらに、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

基礎研究として、超音波を用いたヒ

ト関節軟骨の音速値の測定および関節軟骨の変性による音速値への影響を検討した。その結果、変性度が重度であるほど、音速が低下する傾向にあることが示された。ただし、音速低下は有意なものではなく、実際の軟骨形態定量評価においては、一定の音速値を用いることが可能であることが示された。また、超音波 B-mode を用いてブタ関節軟骨を水槽内で撮像し画像から関節軟骨厚を測定、実測した関節軟骨厚との相関を検討、いずれの画像設定でも有意な相関を示し、これらの手法による関節軟骨形態計測が有用であると考えられた。また、三次元の評価法として、超音波 B-mode 画像を用いて豚膝関節軟骨を撮像し得られた画像より三次元モデルを作成軟骨厚および軟骨の体積を計測した。高解像度 CT を用いて同様に軟骨三次元モデルを作成し、軟骨厚・体積を算出し、超音波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、関節軟骨の形態定量法として有用であると考えられた。機器開発では、超音波を用いた検査法では、対象物が超音波送信波にできるだけ垂直であればあるほど、また超音波プローブの焦点距離に近ければ近いほどより良好な画像が得られる、といった特徴があるため、大腿骨内側顆部の矢状断面における関節軟骨の曲率半径、超音波プローブの関節軟骨に対する至適角度・位置を測定・検討した。結果、大腿骨内側顆部の曲率半径はほぼ 30mm~40mm であり、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は、それぞれ、 $0^{\circ} \sim 20^{\circ}$ 、 $\pm 0\text{mm}$

~20mm であった。これらをもとに、臨床機器開発を行った。対象関節軟骨の映像化を行うことができ、定量評価値の一定の高い精度をボランティアおよび変形性膝関節症患者の双方において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。今後、臨床使用に向けて、基礎研究の結果等を基に、機器・画像取得法・画像処理法・定量評価法等の開発・改善・自動化等を進める予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Matsuyama J, Ohnishi I, Sakai R, Bessho M, Matsumoto T, Miyasaka K, Harada A, Ohashi S, Nakamura K., A New Method for Evaluation of Fracture Healing by Echo Tracking. *Ultrasound Medicine & Biology*, Vol.34, no.5, p.775-783, 2008

Y. Cheng, S. Wang, T. Yamazaki, J. Zhao, Y. Nakajima, S. Tamura, Hip cartilage thickness measurement accuracy improvement, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Vol.31,no.8, p.643-655, 2007

大西五三男、松山順太郎、超音波エコートラック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 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 卷、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 卷 8 号、S1239,
2009

Ohashi, S; Ohnishi, I; Matsumoto,
T; Matsuyama, J; Bessho, M;
Tobita, K; Kaneko M; Nakamura,
K, Evaluation of Measurement
Precision for Articular Cartilage
Ultrasound Speed by Time of
Flight Method, 55th Annual
Meeting of Orthopaedic Research
Society, Transactions, 2162, 2009

松山 順太郎、大西 五三男、酒井
亮一、別所 雅彦、大橋 暁、宮坂
好一、飛田 健治、松本 卓也、原
田 烈光、芳賀 信彦、中村 耕三、
超音波エコートラッキング法を用
いた骨癒合判定、日本整形外科学会
誌、88(8), S907, 2008

大橋 暁、大西 五三男、松本 卓
也、別所 雅彦、飛田 健治、中村
耕三、超音波を用いたヒト関節軟骨
音速測定値に軟骨変性度を与える

影響についての検討、日本整形外科学会誌、88(8), S994, 2008

宮坂 好一、酒井 亮一、鈴木 浩之、大塚 利樹、原田 烈光、吉川 義博、松山 順太郎、大西 五三男、中村 耕三、超音波による骨癒合強度定量評価の新しい計測システムの開発、日本超音波医学会誌、Vol. 35 Supplement, S550, 2008

R. Sakai, K. Miyasaka, E. Minagawa, T. Ohtsuka, A. Harada, Y. Yoshikawa, J. Matsuyama, K. Tobita, K. Nakamura, I. Ohnishi, A Minute Bone Bending Angle Measurement Method using Echo-Tracking for Assessment of Bone Strength In Vivo, 2008 IEEE International Ultrasonics Symposium, Transactions, 2C-5, 2008

大西 五三男、松山 順太郎、飛田 健治、別所 雅彦、大橋 暁、松本 卓也、金子 雅子、中村 耕三、超音波エコートラッキング法を用いた骨癒合の評価、第 22 回日本創外固定・骨延長学会抄録集 p.60, 2009

Matsuyama, J.; Ohnishi, I.; Sakai, R.; Miyasaka, K.; Harada, A.; Bessho, M.; Ohashi, S.; Matsumoto, T.; Nakamura, K., A new method for evaluation of fracture healing by Echo tracking,

8th EFORT congress , Transactions, F779, 2007

大橋 暁、大西 五三男、酒井 亮一、廣田 浩二、宮坂 好一、中村 耕三 超音波を用いた Time of Flight 法による関節軟骨の音速測定、日本整形外科学会誌、81(8), S1012, 2007

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

特願 2008-188709, 超音波プローブ支持装置, 2008.7.22

特願 2008-188727, 超音波プローブ用の膝用音響整合器, 2008.7.22

特願 2008-188639, 骨検査システムおよび下腿支持装置, 2008.7.22

特願 2008-294434, 超音波診断装置, 2008.11.18

特願 2007-177056 超音波骨癒合診断装置 2007.7.5

特願 2007-231114 超音波骨癒合診断装置 2007.9.6

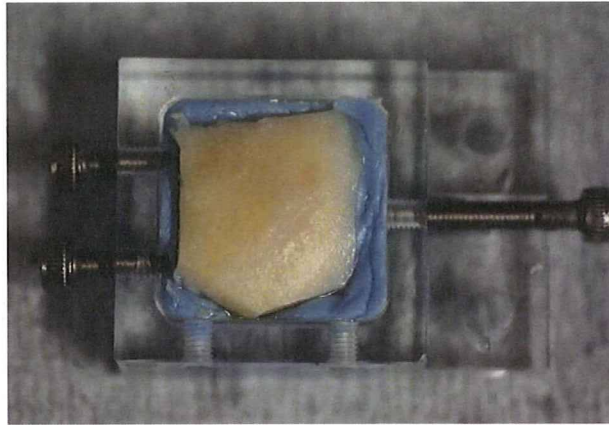


図 1-1 専用のアクリル保持具にレジンで固定した骨軟骨片

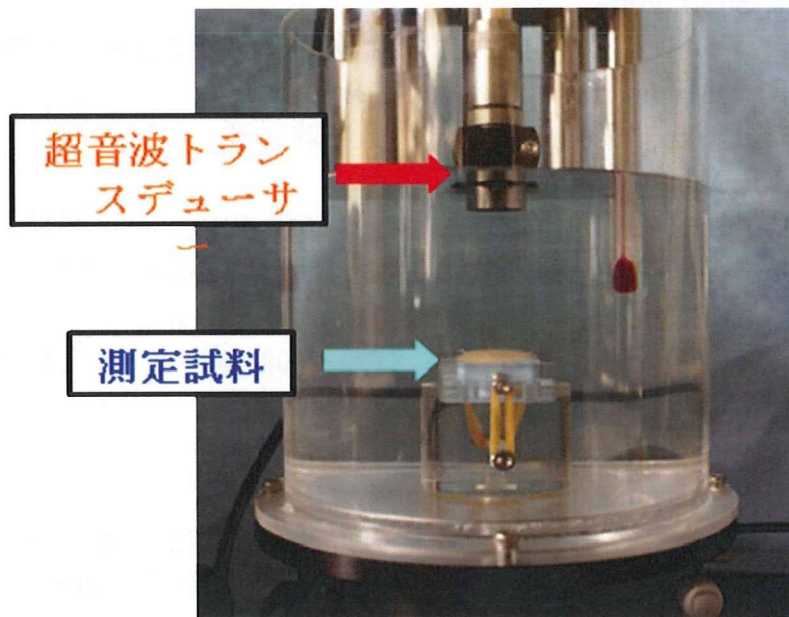


図 1-2 測定試料および超音波トランスデューサーの水槽内への設置

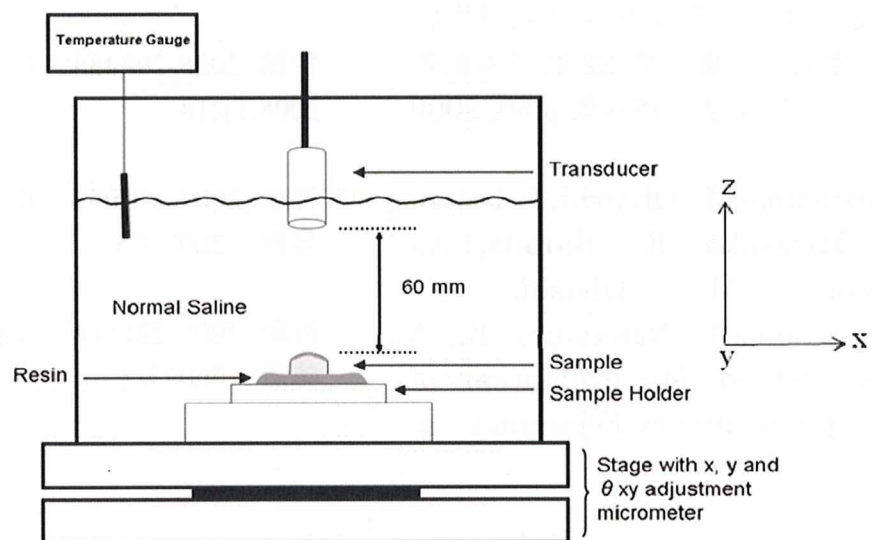


図 1-3 測定試料および測定機器の設置模式図

水槽の下部には、試料が xy 平面に任意に移動できるステージを設置

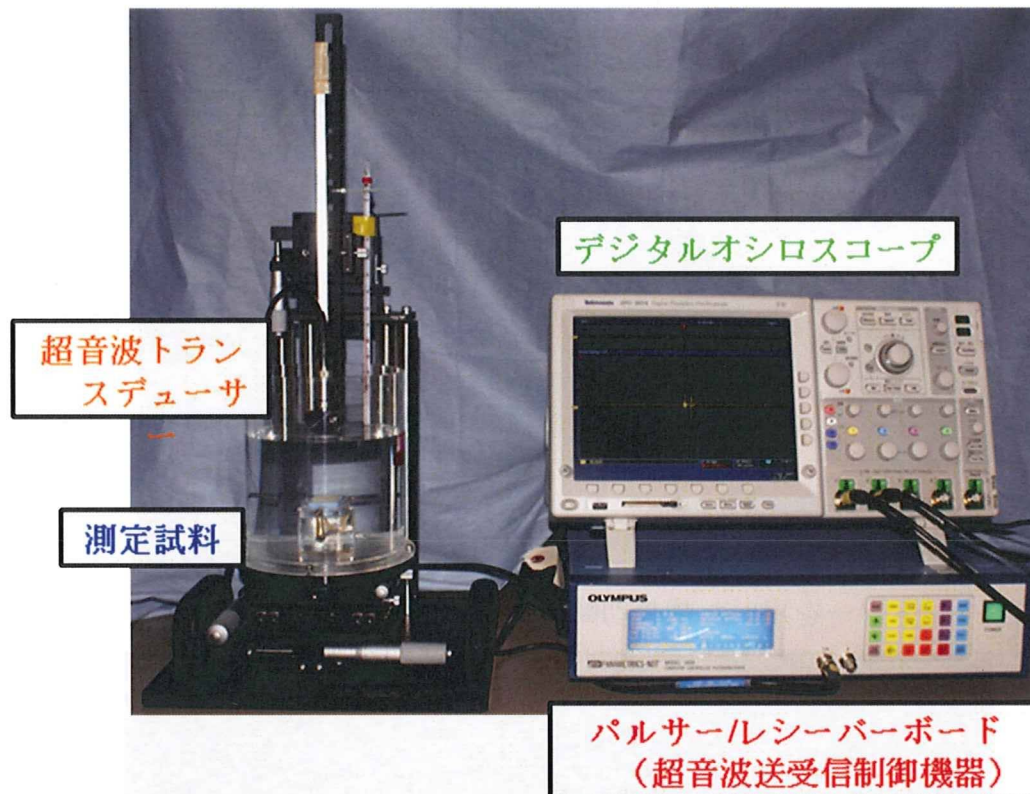


図 1-4 超音波送受信機器セッティング

送信パルスはパルサーレシーバーボードを用いて電氣的に発生。
 反射パルスはトランスデューサとパルサーレシーバーボードを用いて受信。
 受信パルスは、デジタルオシロスコープを用いてデジタル化。

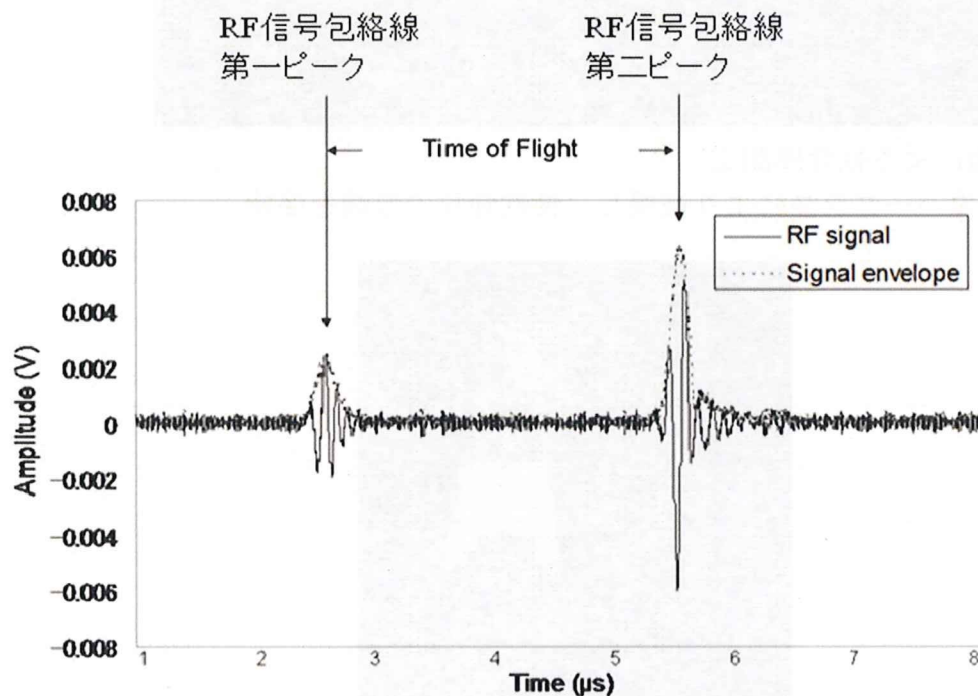


図 1-5 Time of Flight 計測

包絡線の第一ピークおよび第二ピークをそれぞれ軟骨表面、非石灰化軟骨-石灰化軟骨境界 (tidemark) からの反射波の位置とした

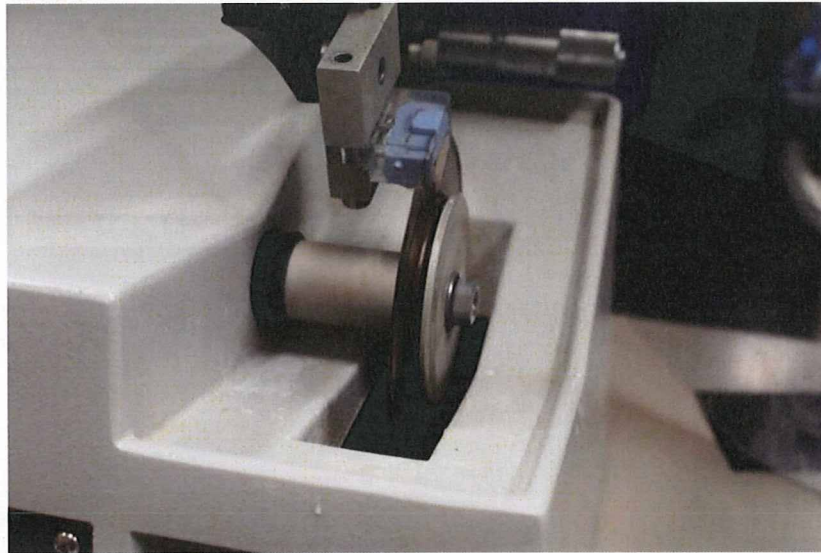


図 1-6 ダイヤモンドソーを用いた軟骨切断面作成

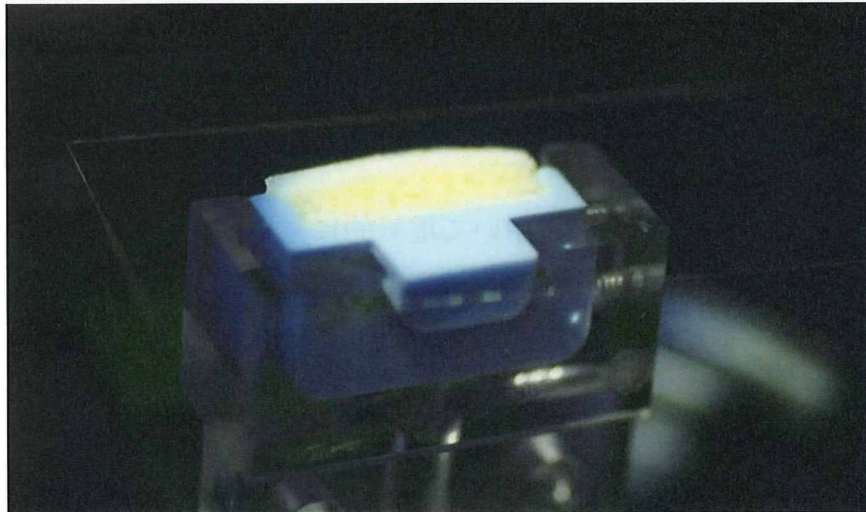


図 1-7 測定顕微鏡による軟骨厚測定
生理食塩水滴下後カバーガラスにより被覆し、骨軟骨片の湿潤を保持



図 1-8 軟骨厚測定に使用した測定顕微鏡

関節軟骨
表面



骨軟骨
境界

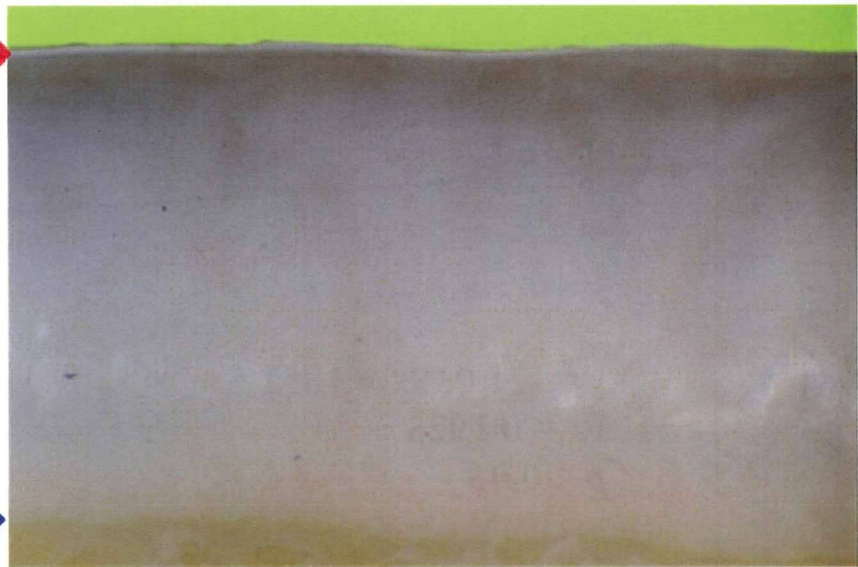


図 1-9 測定顕微鏡による関節軟骨厚測定

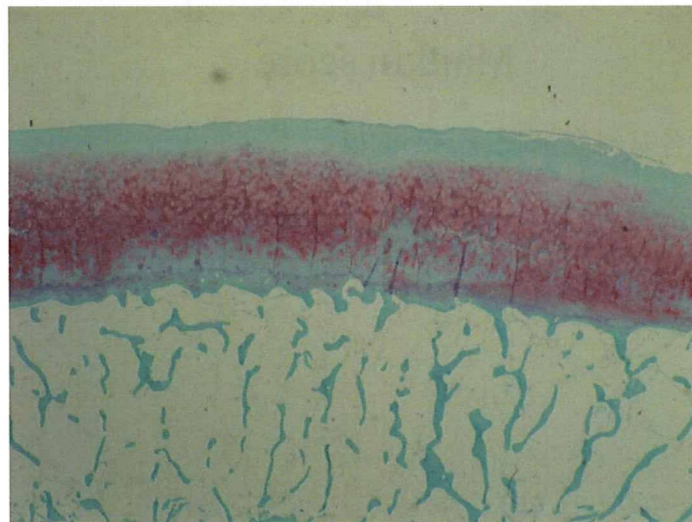


図 1-10 組織切片 Safranin-O/Fast green 染色

	Grade
I Structure	
Normal	0
Surface irregularities	1
Pannus and surface irregularities	2
Clefts to transitional zone	3
Clefts to radial zone	4
Clefts to calcified zone	5
Complete disorganization	6
II Cells	
Normal	0
Diffuse hypercellularity	1
Cloning	2
Hypocellularity	3
III Safranin-O staining	
Normal	0
Slight reduction	1
Moderate reduction	2
Severe reduction	3
No dye noted	4
IV Tidemark integrity	
Intact	0
Crossed by blood vessels	1

図 1-11 Mankin score

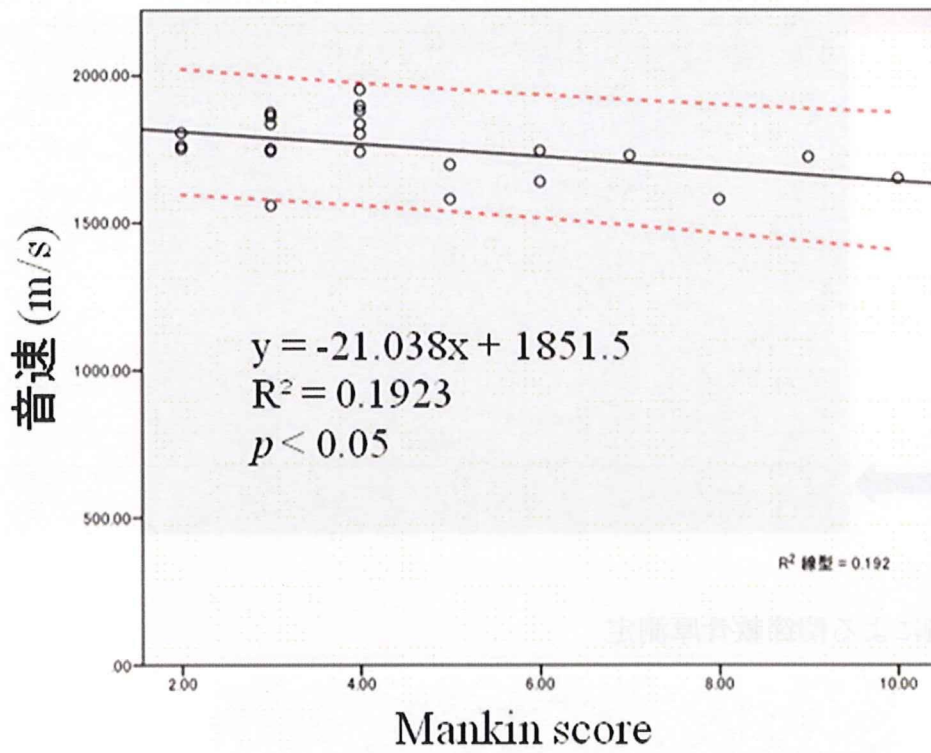


図 1-12 Mankin score と各試料関節軟骨との関係

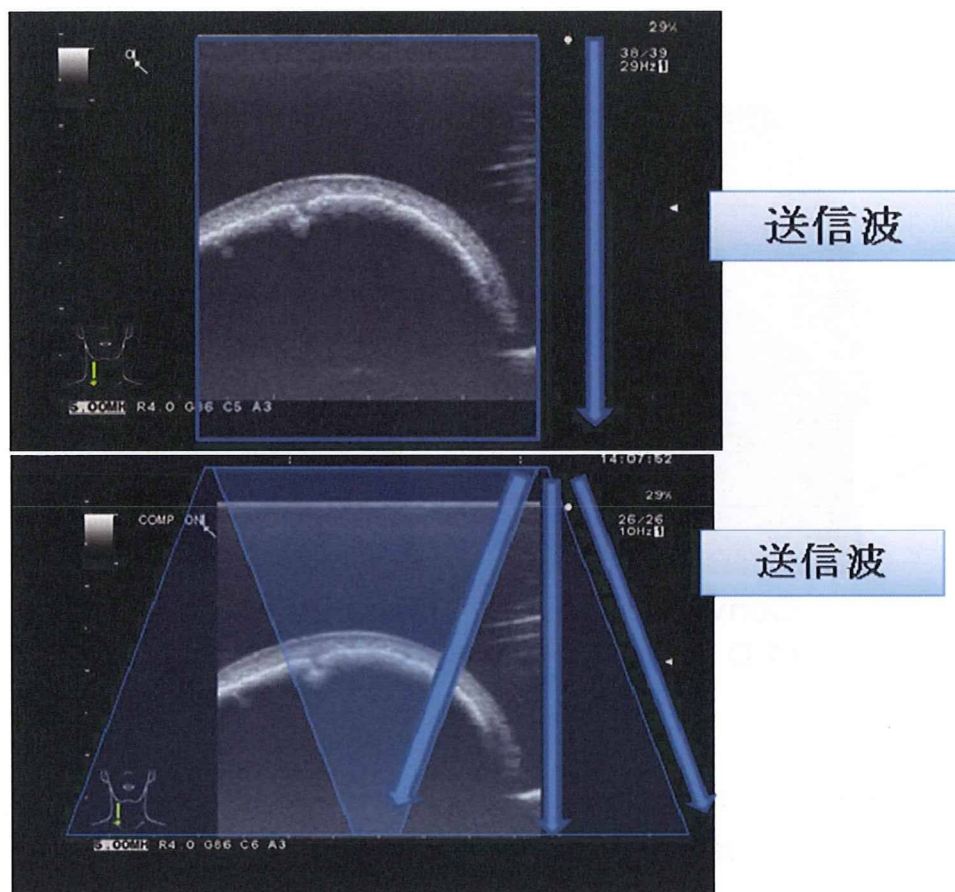


図 2-1 空間コンパウンド法による B-mode 画像

上：従来法による画像取得。超音波送信波はプローブ表面に対し垂直に送信される。

下：空間コンパウンド法による画像取得。超音波送信波はプローブ表面に対して複数の角度で送信され、それぞれの画像を重ね合わせることで画像を作成する。



図 2-2 リニアプローブ外形模式図

緑：ラテラル方向（プローブ長手方向）、赤：エレベーション方向（プローブ奥行き方向）

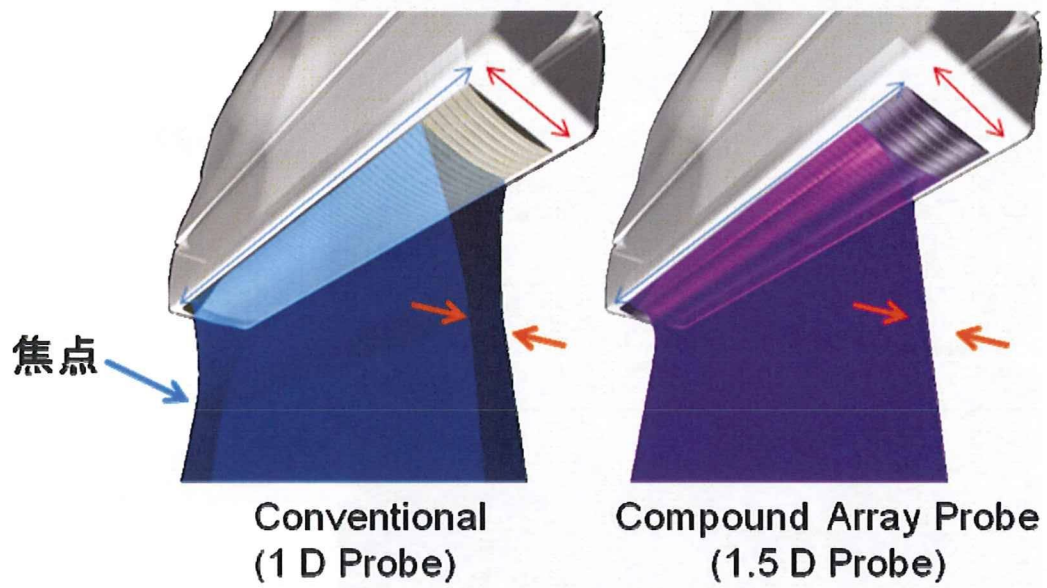


図 2-3 従来のリニアプローブとコンパウンドアレイプローブ

左（従来のリニアプローブ）：超音波ビームが焦点距離付近においてエレベーション方向にある程度絞られる

右（コンパウンドアレイプローブ）：エレベーション方向への絞りが従来に比べて向上



図 2-4 豚大腿骨（左：生後 6 か月、右：生後 3 年）