

図 7-7 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

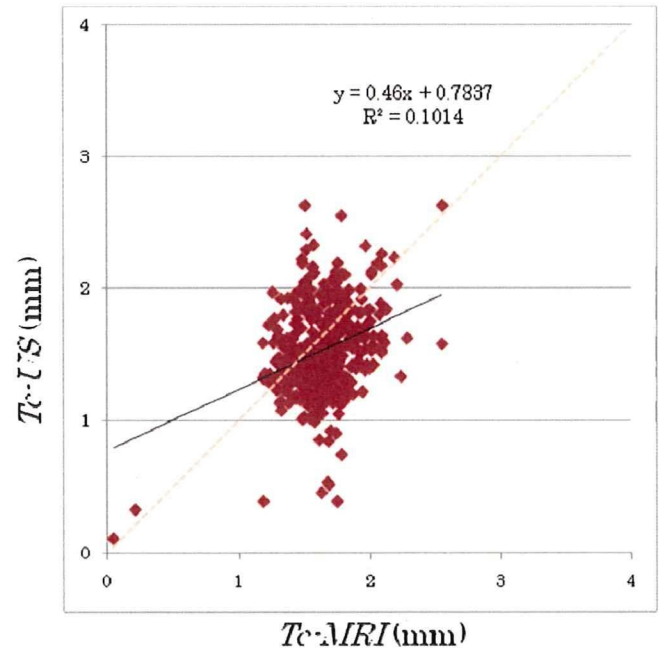


図 7-8 超音波モデル軟骨厚 ( $Tc-US$ ) と MRI 軟骨モデル厚 ( $Tc-MRI$ ) との関係 (81 歳男性) 有意な相関( $p < 0.0001$ )がみられた

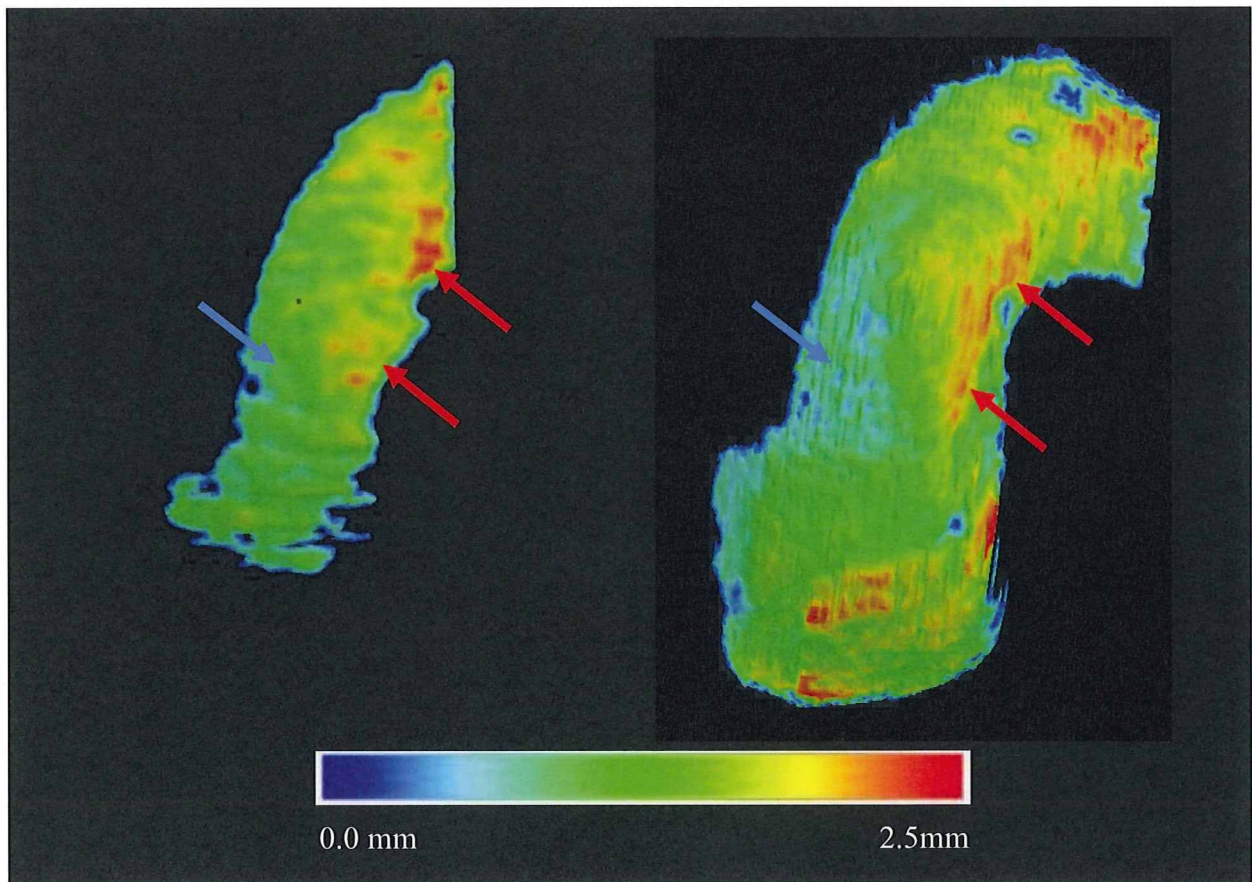


図 7-9 73 歳男性の超音波モデル (左) と MRI 軟骨モデル (右) における軟骨厚カラーマッピング 軟骨が比較的厚い部分 (赤矢印) や比較的薄い部分 (青矢印) の分布に近似性を認めた。

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

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 B-mode 画像を用いて客観的手法にて軟骨厚を測定評価した先行研究は皆無である。2 種類の豚大腿骨顆部関節軟骨を用い、超音波 B-mode 画像を 4 種類の画像設定で取得し、軟骨厚を計測した。軟骨領域の決定においては、画像のラインプロファイルより客観的手法を用いて軟骨表面と骨軟骨境界を決定し軟骨厚を測定した。実際の軟骨厚との相関を解析したところ、いずれの画像設定でもいずれの検体において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。この結果を踏まえて生体内での計測を行った。開発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用い、超音波 B-mode 画像により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

臨床用超音波 B-mode 画像を用いた関節軟骨形態定量評価に関する研究は、これまでにほとんど行われてきていない。また、超音波 B-mode 画像によって関節軟骨の厚みを評価している先行研究においては、組織境界の決定は客観的に行われていないのが現状である。

超音波 B-mode 画像については画像取得方法に様々なものが存在するが、対象物の境界表面が凸面である場合に有効な画像取得法として、空間コンパウンド法がある(Jespersen et al. 1998; Behar et al. 2003)。この手法は、従来法が超音波リニアプローブの各素子において送信波をプローブに対して垂直に発信し、反射波をとらえる手法であるのに対し、リニアプローブよりある複数の角度をもって送信波を発信し、その反射波より得られる複数の画像を重ね合わせることで画

像を作成する手法である(図 I-1)。超音波による対象物の表面および境界検知能力は、反射波の鮮明さに依存するが、反射波は一般的に送信波進行方向が対象物の表面および境界に対して垂直に近いほど鮮明となる。空間コンパウンド法は、対象表面・境界がある一定以上の湾曲をもっている場合に可能な限り鮮明な反射波を取得するための手法であるといえる。また、加えて、画像の加算平均に伴って、画像のノイズ軽減、すなわち、S/N 比 (S: signal, N: noise) の向上と同時に超音波画像特有のスペックルパターンの軽減にも効果的であるという特色を有する(Lin et al. 2002)。この空間コンパウンド法を用いた整形外科領域での画像評価については、肩関節腱板(Leotta et al. 2000)、アキレス腱(Bartolotta et al. 2007)、半月板(Shanbhogue et al. 2008)、膝十字靭帯(Sorrentino et al. 2009)などを対象

とした報告があるが、関節軟骨を対象としたものは無い。

画像取得法と同様、B-mode 画像を取得するためのリニアプローブ (図 I-2) の種類も種々存在する。リニアプローブから発信される送信波は、一般的に焦点付近においてリニアプローブの長手方向 (ラテラル方向 (図 I-2)) に絞りが良く効いているが、これをさらに奥行き方向 (エレベーション方向 (図 I-2)) にも効果的に絞りを効かせたコンパウンドアレイプローブが開発されている (図 I-3)。このプローブによって、対象物の表面・境界がより鮮明にとらえることができる可能性がある。

I 本研究の目的は、in vitro において関節軟骨の超音波 B-mode 画像を従来の超音波プローブならびに新規開発された超音波プローブにより取得し、また、画像取得設定を従来の設定ならびに空間コンパウンド設定にて行い、客観的に軟骨の境界を決定・軟骨領域抽出することで形態定量評価を行い、その精度評価を顕微鏡による測定値と比較検討によって行うことである。

II また、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。本研究課題において開発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

### I 超音波 B-mode 画像を用いた軟骨厚測定に関する研究 骨軟骨試料作成

大腿骨顆部の大きさ・形状が比較的ヒトのものに近いことから、豚大腿骨を使用した。また、月齢による音速値の差を考慮し、生後 6 ヶ月の豚 (幼豚) および生後 3 年の豚 (成豚) を用いた (図 I-4)。豚を屠殺後、3 ° C の冷蔵庫に三日間保管した後、後肢を切離され処理場 (東京芝浦臓器、東京) より我々の施設に冷蔵輸送を行った。我々の施設において、後肢は生理食塩水を浸したガーゼに包むことで湿潤環境を保った状態にて、プラスチック製の密閉された袋に徒手的脱気後、-20 ° C にて冷凍保存を行った。実験日当日、生理食塩水 (大塚製薬、東京) 下で室温にて解凍した後、関節包や靭帯を含む軟部組織を切除した。

バンドソー (SWD-250; 藤原産業、兵庫県三木市) を用いて、大腿骨顆部より骨軟骨片の切り出しを行った。切り出された骨軟骨片を特注品のアクリルホルダー (30×30×13 mm; 村井電気、東京) にレジン (ジーシーオストロン; ジーシー、東京) を用いて固定した。このアクリルホルダーは寸法が精確なため、測定点の位置合わせに適しており使用した。試料作成中、試料は生理食塩水を用いて、常に十分に冷却され、湿潤に保たれた。

### 超音波 B-mode 軟骨画像の取得

超音波 B-mode 画像取得を以下のオーダーメイドの装置を用いて行った。骨軟骨片が固定されたアクリル保持具を専用に作成した水槽の中に設置した (図 I-5)。水槽は事前に脱気水で満たし、常に 20°C に保った。また、リニアプローブを三関節アーム (MB-MX2-A、カネテック、長野県上田市) によって設置した。水槽内に既知の位置に張り渡したテグス糸を B

画像にて確認することで所定の位置および方向にリニアプローブを設置することが可能であった (図 I-6)。

リニアプローブは、従来のプローブ (以下、1D probe) (UST-5412、アロカ株式会社、東京都三鷹市) と新規のコンパウンドアレイプローブ (以下、1.5 D probe) (UST-5411、アロカ株式会社) を使用した。1.5D probe は、1D probe と比較し、焦点距離 (約 20mm) 周辺のエレベーション方向 (プローブの短軸方向) の絞りに優れているという特徴がある。プローブはそれぞれ、プローブの素子表面が軟骨表面から焦点距離である 20mm の位置となるように設置した。診断装置は、Prosound - α 10 (アロカ株式会社、東京都三鷹市) を使用した。リニアプローブは、従来の画像取得法である tissue harmonic 法を使用した設定 (周波数: 5MHz)、空間コンパウンド法を使用した設定 (周波数: 13MHz、steering angle: 20°) の各々の設定で B-mode 画像取得を行った。空間コンパウンド法は、従来のプローブ素子面に垂直に超音波ビームを送信することで得られる画像に加え、左右に一定の傾き (今回の実験では 20°) を与えて得られる 2 枚の画像と計 3 枚の画像を加算平均することで画像を得る手法である。すなわち、今回の画像取得の条件は、1D probe を使用し tissue harmonic を用いて撮像した画像①、空間コンパウンドを用いた画像②、1.5D probe を使用し tissue harmonic を用いて撮像した画像③、空間コンパウンドを用いた画像④の計 4 種類の設定にて行った。リニアプローブを保持する三関節アームはエレベーション方向に 10 ミクロン単位で平行移動可能なマイクロメーター

付きのステージが装着しており、これを移動することで撮像断面を 0.5 mm 間隔で撮影した。

#### 画像および輝度プロファイル解析

取得した画像を JPEG 形式にて外部出力し、コンピューターに読み込んだ。解析ソフトは、Mathcad 2001 Professional (Mathsoft Engineering & Education, Inc., Cambridge, MA、アメリカ合衆国) を用いた (図 I-7)。画像上にてテグス糸の像を参照点とし、試料中央点を同定した。超音波ビーム方向にその中央点を通るラインを引き、ライン上の輝度プロファイルを csv 形式にて保存・出力した。同様の作業を中央点より左右に 0.5mm 間隔に試料の端から端まで行った (32 ライン)。出力された輝度プロファイルデータを Microsoft Office Excel において軟骨表面の反射波 (以下、第一境界波)、骨軟骨境界の反射波 (以下、第二境界波) に相当すると考えられる第一ピーク、第二ピークを同定する (図 I-8)。次に第一ピークから第二ピークまでの経過時間 ( $\Delta t$ ) を算出し、他の研究である関節軟骨音速測定法の開発において測定した同月齢の豚の関節軟骨音速 ( $S_c$ : 1488 m/s (幼豚), 1717 m/s (成豚)) を用いて第一境界から第二境界までの距離、すなわち超音波を用いた軟骨厚 ( $T_c$ -US) を算出した。

$$T_c-US = \frac{S_c \times \Delta t}{2}$$

この算出をそれぞれの輝度プロファイルにて行った (プロファイル数: 32)。

#### 軟骨スライスの作成

切断面の作成は、Minitom (Struers Inc., Westlake, OH、アメリカ合衆国)

を使用して行った。Minitom のアームにアクリル保持具を軟骨表面がダイヤモンドブレードに向くように固定する。ここで、アクリル保持具の既知の形状より、ミニトームの切断面調節ダイヤル (精度:  $10 \mu\text{m}$ ) を用いて、切断面が RF 信号を取得した横断線に一致するように切断面の調節を行った後、カッティングを行う。カッティングした骨軟骨片の切断面からアクリル端面までの距離を5箇所にてマイクロメーター (MDC-MJ/PJ、ミットヨ、神奈川県川崎市) を使用し計測しその平均値を算出する。この距離が B-mode 画像撮像断面に一致、あるいは  $\pm 0.25 \text{ mm}$  以内の誤差であるならば、それらの画像を使用し、 $\pm 0.25 \text{ mm}$  以上の誤差が生じている場合はそれぞれ  $\pm 0.5 \text{ mm}$  の横断線上で取得した撮像画像を用いることとした。

#### 測定顕微鏡による軟骨厚の測定

カットされた骨軟骨片をスライドガラス上に固定し、切断面に生理食塩水を滴下した後にカバーガラスを覆い (図 I-9)、スライドガラスごと測定顕微鏡 (MM-400/T、ニコン、東京) 上に設置する。この測定顕微鏡には、音速測定保持具と同様に X 軸, Y 軸 (いずれも平行移動可能),  $\theta$  軸 (円運動可能) を調節するためのマイクロメーターがついたステージ (NHS 2x2、ニコン、東京) を設置した。アクリル保持具が既知の寸法であることを用い、ステージを調節することで、32ヶ所の輝度プロファイルを取得したライン上にて軟骨表面から骨軟骨境界までの距離 ( $T_c$ ) の測定を行う。

#### 統計学的解析

$T_c$  と  $T_c\text{-US}$  の関係について回帰解析

および Pearson の相関係数の算出を行った。p 値が 0.05 以下であったとき、有意であるとした。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。

## II 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

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  $\cdot \alpha 10$  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 II-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十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レールに沿って、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 II-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  $70\text{mm}$  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  $120^\circ$  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  $\times$  縦 468 pixel、pixel size:  $0.08547 \text{ mm} \times 0.08547 \text{ mm}$  であった。また、スライス画像間



の角度は  $0.796^\circ$ 、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 II-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 II-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 II-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 II-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 II-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 × 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 II-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 II-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 II-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 II-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には公開されない。

### C. 研究結果

I 幼豚において、B-mode 画像について tissue harmonic と空間コンパウンドとを比較すると (図 I-10)、空間コンパウンドを用いた画像の方が、軟骨表面において比較的一様に高輝度となっていた。また、軟骨内部のスペクトルパターンの粗さが軽減していた。一方、1D プローブと 1.5D プローブを比較すると (図 I-11)、1.5D プローブを用いた画像の方が軟骨表面についてより鮮明な傾向があった。

Tc を x、Tc-US を y としたときの一次回帰直線式はそれぞれ

① (1D probe, Tissue Harmonic) :  $y = 1.1017x - 0.2208$ 、

② (1D probe, 空間コンパウンド) :  $y = 1.0799x - 0.1582$ 、

③ ( 1.5D probe, Tissue Harmonic) :  $y = 0.9519x + 0.1776$ 、

④ (1.5D probe, 空間コンパウンド) :  $y = 1.1264x - 0.3008$

であった (図 I-12)。

また、Pearson の相関係数はそれぞれ

①0.881、②0.919、③0.892、④0.947

であり、tissue harmonic に比べ空間コンパウンドの方が高い傾向が、かつ、1D probe に比べ 1.5D probe 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 Tc と Tc-US の有意な相関が見られた。

成豚においても、B-mode 画像について tissue harmonic と空間コンパウンドとを比較すると (図 I-13)、空間コンパウンドを用いた画像の方が、軟骨表面において比較的一様に高輝度となっており、また、軟骨内部のスペクトルパターンの粗さが軽減していた。1D プローブと 1.5D プローブを比較すると、1.5D プローブを用いた画像の方がより鮮明な傾向があった (図 I-14)。

Tc を x、Tc-US を y としたときの一次回帰直線式はそれぞれ

① (1D probe, Tissue Harmonic) :  $y = 1.7095x - 1.0074$ 、

② (1D probe, 空間コンパウンド) :  $y = 1.4007x - 0.5757$ 、

③ ( 1.5D probe, Tissue Harmonic) :  $y = 1.2542x - 0.4288$ 、

④ (1.5D probe, 空間コンパウンド) :  $y = 1.103x - 0.1843$

であり (図 I-15)、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

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 Tc と Tc-US の有意  
な相関が見られた。

II 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 II-11)。また、R<sup>2</sup> 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 II-12)。また、R<sup>2</sup> 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 II-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

I 関節軟骨の二次元評価について  
超音波 B-mode 画像を用いて行った過  
去の研究(Myers et al. 1995)において、  
軟骨表面および骨軟骨境界の決定は  
手動で行われており、客観性・再現性

に問題があると考えられる。今回我々  
は、超音波 B-mode 画像を用いて豚膝  
関節軟骨を撮像し、各画像において軟  
骨表面・骨軟骨境界を一定の客観的方  
法を用いて決定した。また、プローブ  
を 2 種類使用し、それぞれのプローブ  
で 2 通りの設定で画像取得を行った。  
まず、プローブの種類では、1.5D プ  
ローブは、1D プローブと比較し、焦  
点距離周辺のエレベーション方向の  
絞りに優れているという理論上の特  
徴がある。

また、空間コンパウンド法は、従来  
のプローブ素子面に垂直に超音波ビ  
ームを送信することで得られる画像  
に加え、左右に一定の傾き (今回の実  
験では 20° ) を与えて得られる 2 枚  
の画像と計 3 枚の画像を加算平均す  
ることによって画像を得る手法である。  
この空間コンパウンド画像の特徴として、  
対象物の表面の輝度が表面の傾きに受  
ける影響が低減する点と、従来の超音  
波画像で出現するスペックルパター  
ンと言われる模様やいわゆる画像ノ  
イズが画像の加算平均効果によって  
平均化される点がある。

今回得られた結果では、幼豚におい  
ては、1D プローブよりも 1.5D プロー  
ブの方が、tissue harmonic 法よりも  
空間コンパウンド法を用いた画像の  
方が、実際の軟骨厚との相関が高い傾  
向にあり、上記の各 B-mode 画像撮像  
プローブおよび設定についての理論  
上の特徴が今回の実験にも差となっ  
て表れたと考えられる。特に、B-mode  
画像そのものを比較すると、tissue  
harmonic 法では、軟骨表面の中央部  
のみが高輝度となっており軟骨領域  
にスペックルパターンがみられるの  
に対して、空間コンパウンド法を使用  
した画像では、軟骨表面は一様に高輝



度となっており軟骨内部のスペックルパターンも低減していることがみられた。

また、成豚においては、相関係数に関しては、1D プローブによる tissue harmonic 法を用いた画像が一番高い結果となったが、回帰直線の傾きおよび切片に関して検討すると、1D よりも 1.5Dの方が、tissue harmonic よりも空間コンパウンドを用いた画像の方が、実際の軟骨厚に絶対値に近い、という結果となった。

総合すると、1.5D プローブによって、空間コンパウンドを用いた撮像を行った場合、関節軟骨厚の測定値精度が一番高い傾向にあった。しかし、定量値の実測値との比較においては全ての画像において高い相関がみられ、どの画像条件を用いることも軟骨厚測定において有用であると考えられた。

II 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られる。

## E. 結論

豚大腿骨顆部関節軟骨を用い、超音波 B-mode 画像を4種類の設定で取得し、軟骨厚を計測した。軟骨領域の決定においては、画像のラインプロファイルより一定の手法を用いて軟骨表面と骨軟骨境界を決定した。実際の軟骨厚との相関を解析したところ、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。

この結果を踏まえて本研究課題において開発した関節軟骨診断用下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、臨床的に変形性関節症患者の軟骨定量診断において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

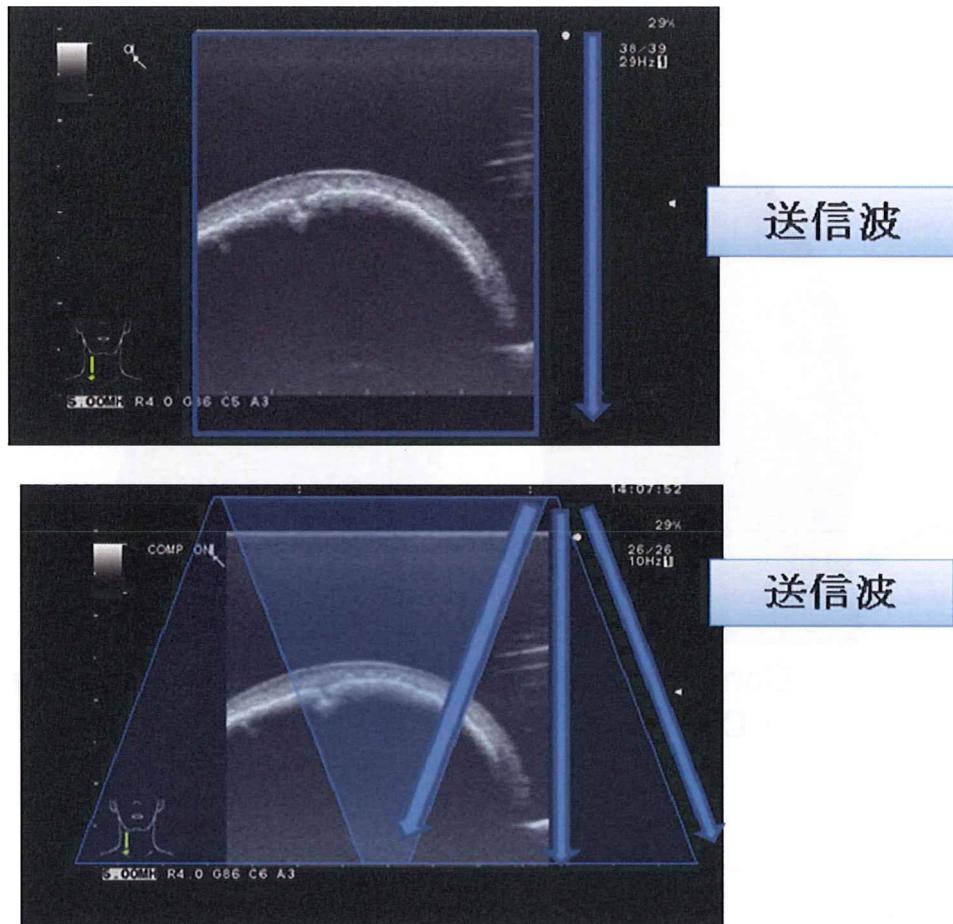


図 I-1 空間コンパウンド法による B-mode 画像

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 I-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）

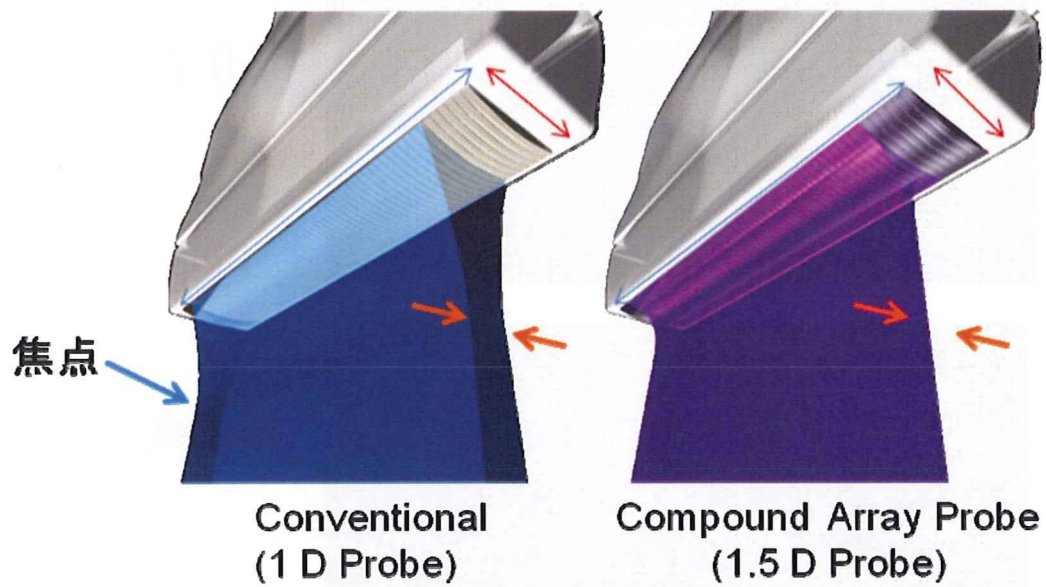


図 I-3 従来のリニアプローブとコンパウンドアレイプローブ

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 I-4 豚大腿骨（左：生後 6 か月、右：生後 3 年）



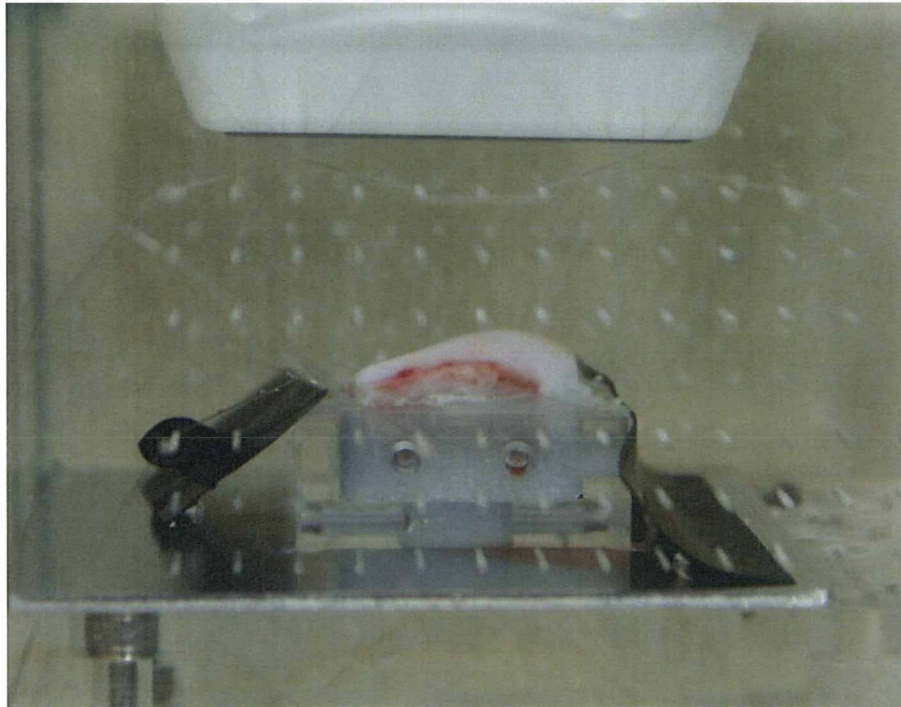


図 I-5 水槽内に固定した豚大腿骨顆部関節軟骨および超音波プローブ

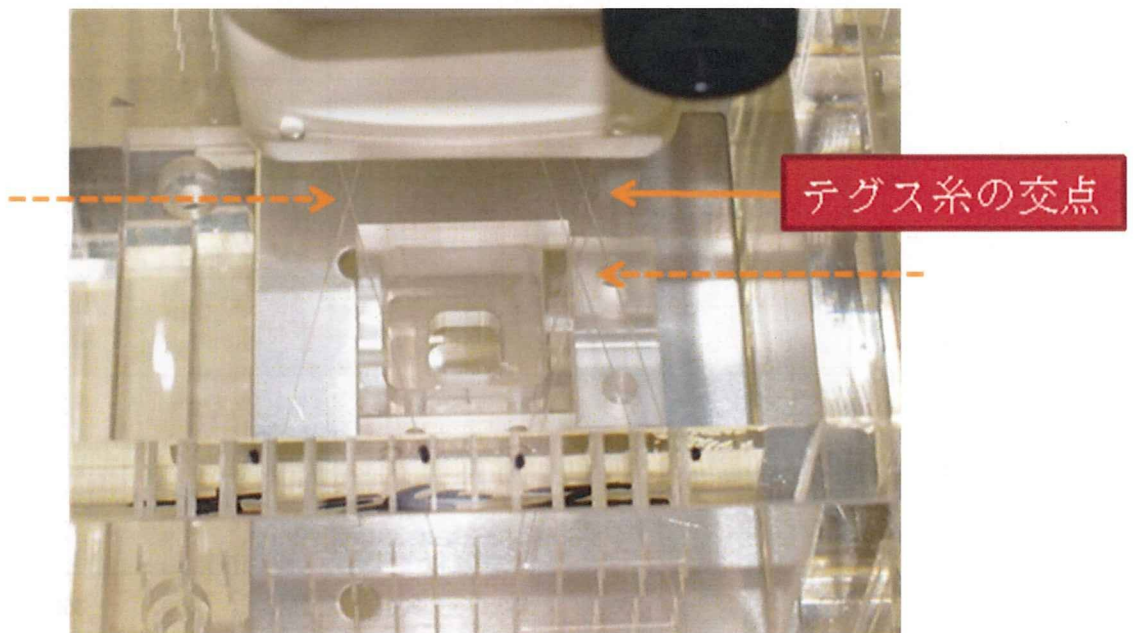


図 I-6 水槽内に張ったテグス糸

6本のテグス糸により既知の位置に3ヶ所に交点を作成

B-mode 画像にて交点を確認することで撮像断面の空間的位置を検出した



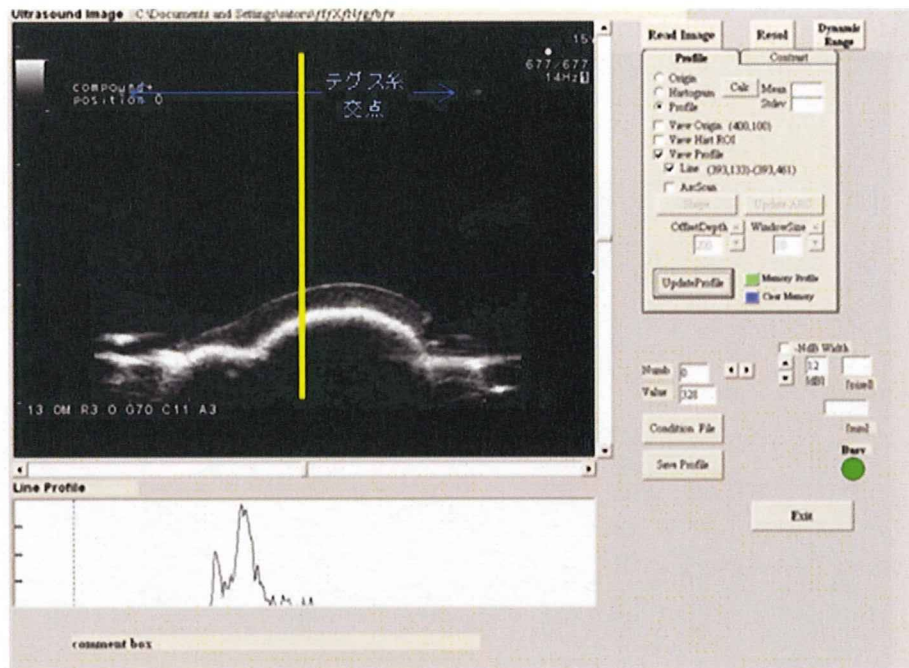


図 I-7 関節軟骨 B-mode 画像の取得および輝度ラインプロファイルの出力  
 B-mode 画像中の黄色線上のラインプロファイルが下にプロットされている  
 テグス系の交点を結ぶ線分の垂直二等分線がホルダーの中心を通るようにセッティングされて  
 おり、この中央線より 0.5mm 間隔に左右にラインプロファイルデータを取得した

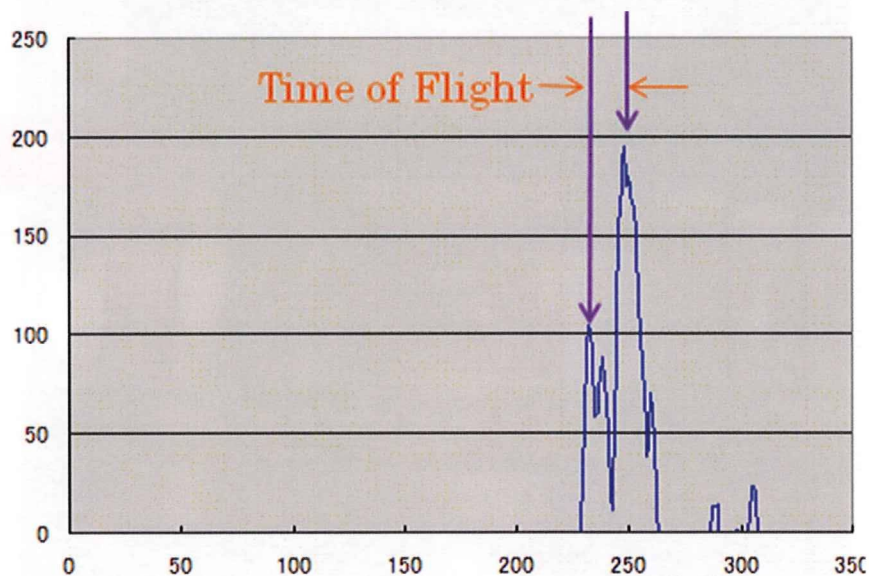


図 I-8 ラインプロファイルデータを用いた軟骨厚計測  
 B-mode 画像の輝度ラインプロファイルデータにおいて、第一ピークを軟骨表面、第二ピーク  
 を骨軟骨境界と定義し、その時間間隔 (TOF: Time of Flight) を計測した  
 TOF にそれぞれの音速値を乗じた値を超音波軟骨厚とした

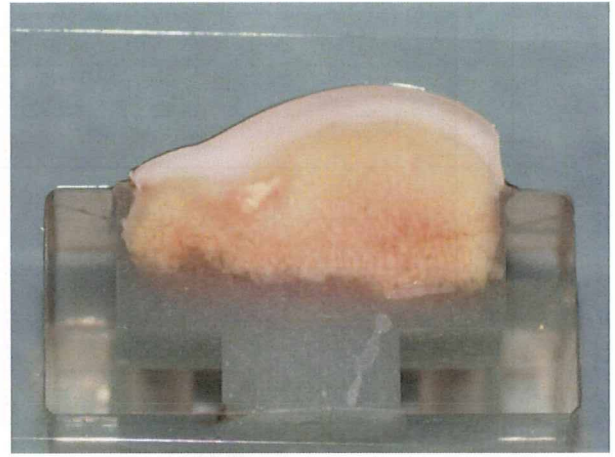
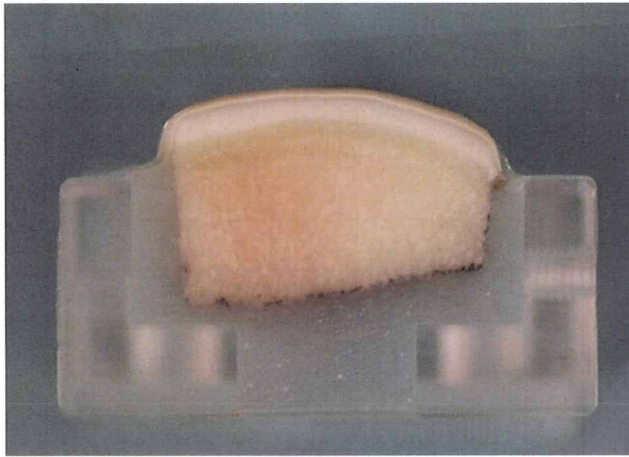


図 I-9 ダイヤモンドソーによる骨軟骨試料切断面  
 左：生後6ヶ月の豚（幼豚）、右：生後3年の豚（親豚）

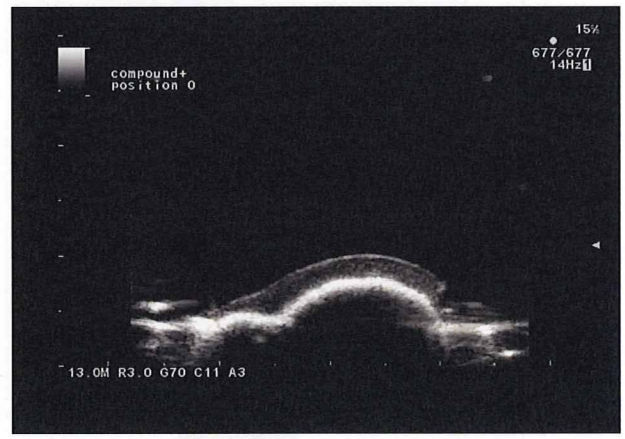


図 I-10 幼豚の大腿骨顆部関節軟骨 B-mode 画像  
 左：従来画像取得法を用いた画像、右：空間コンパウンド法を用いた画像

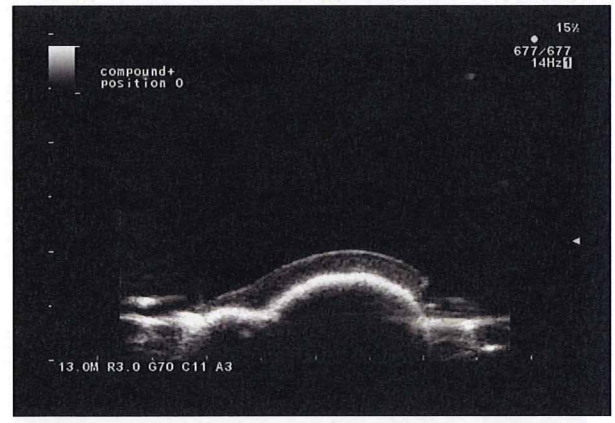
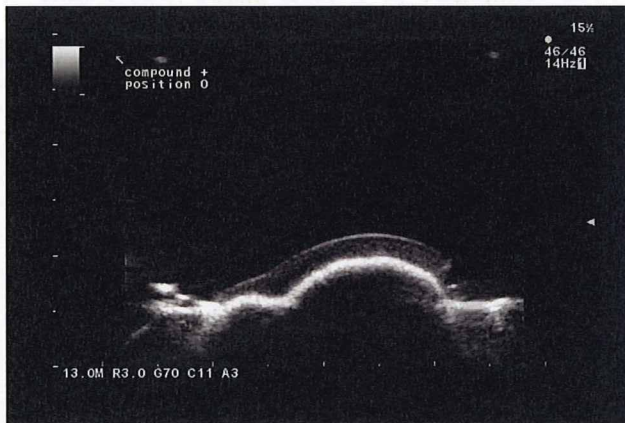
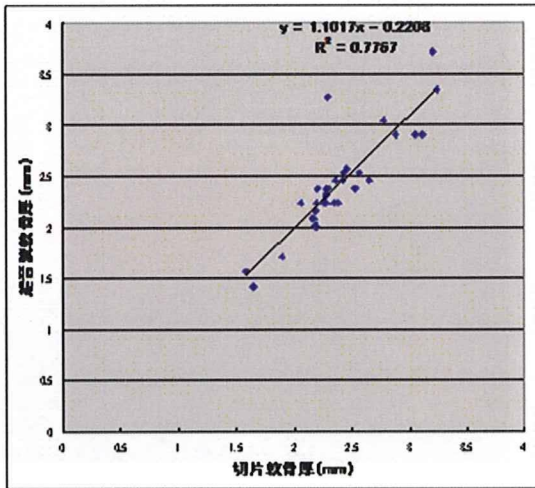


図 I-11 幼豚の大腿骨顆部関節軟骨 B-mode 画像 いずれも空間コンパウンド法を使用  
 左：従来のリニアプローブ（1D probe）を用いた画像  
 下：新規リニアプローブ（1.5 D probe）を用いた画像

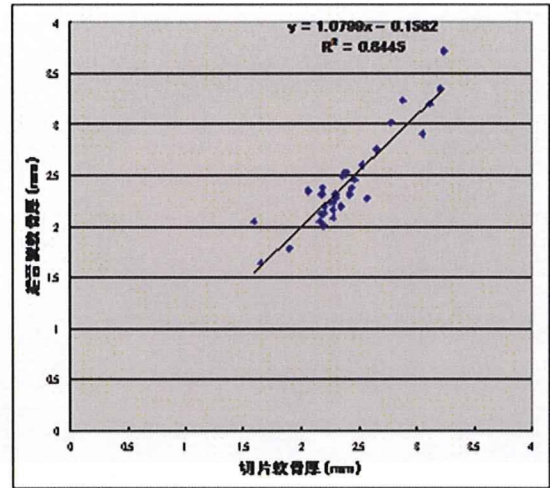


## 1Dプローブ

① Tissue Harmonic

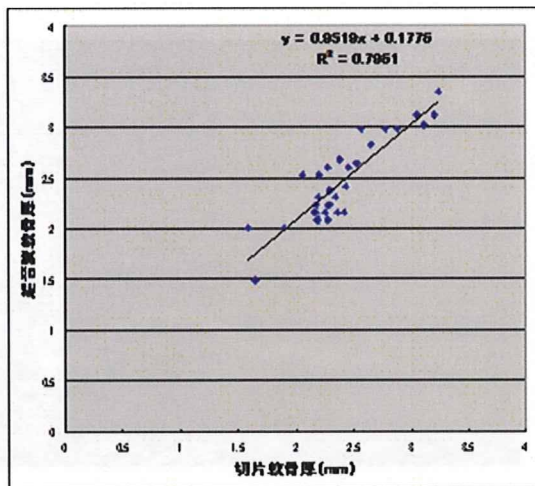


② 空間コンパウンド



## 1.5Dプローブ

③ Tissue Harmonic



④ 空間コンパウンド

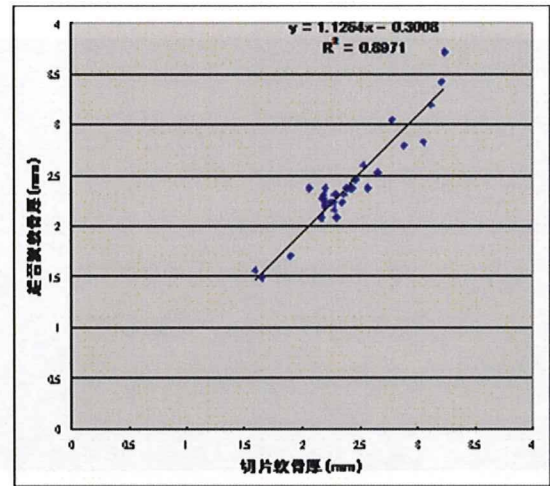


図 I - 12 切片軟骨厚 (Tc) と超音波測定軟骨厚 (Tc-US) の関係

いずれのプローブ、画像設定においても有意な相関( $p < 0.0001$ )がみられた

相関係数は Tissue harmonic より空間コンパウンドが 1D probe より 1.5D probe の方が高かった

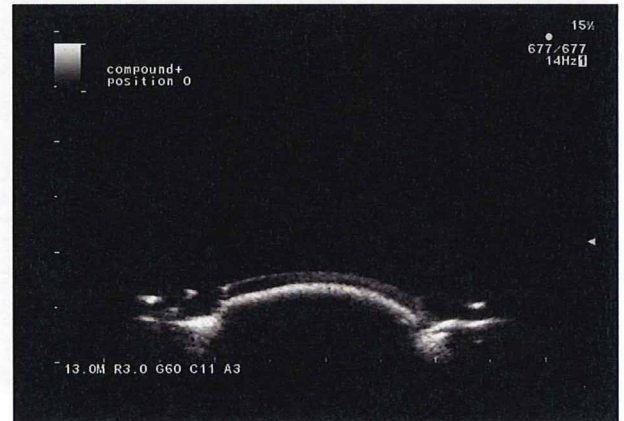


図 I - 13 成豚の大腿骨顆部関節軟骨 B-mode

画像

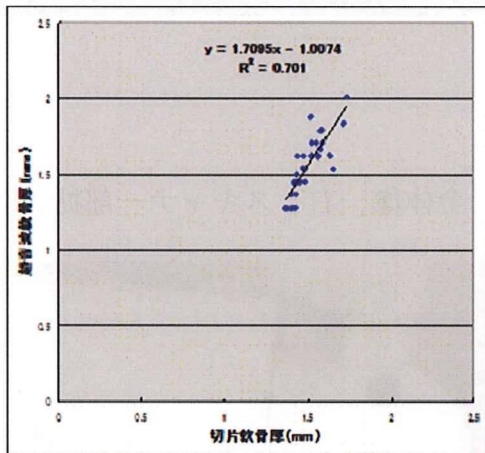
左：従来 画像取得法 (Tissue Harmonic) を用いた画像 右：空間コンパウンド法を用いた画像



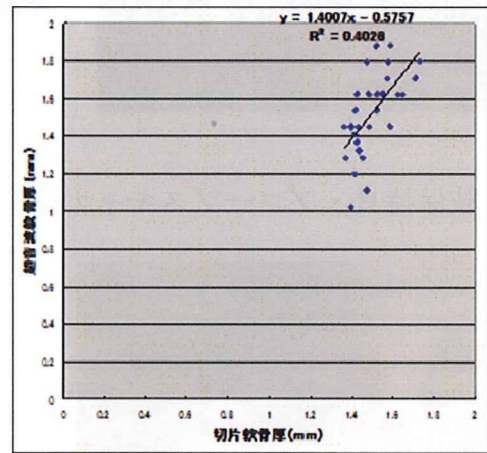
図 I-14 成豚の大腿骨顆部関節軟骨 B-mode 画像  
 左：従来のリニアプローブ（1D probe）を用いた画像  
 右：新規リニアプローブ（1.5 D probe）を用いた画像

1Dプローブ

① Tissue Harmonic

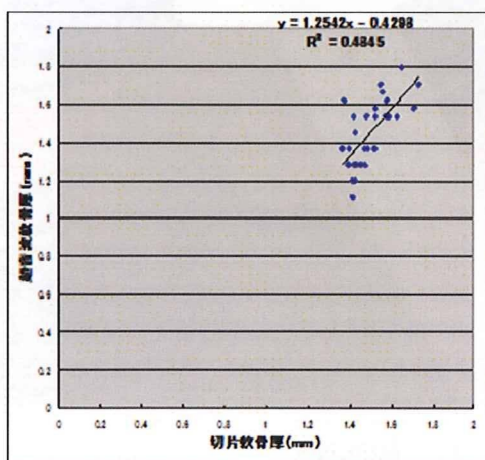


② 空間コンパウンド



1.5Dプローブ

③ Tissue Harmonic



④ 空間コンパウンド

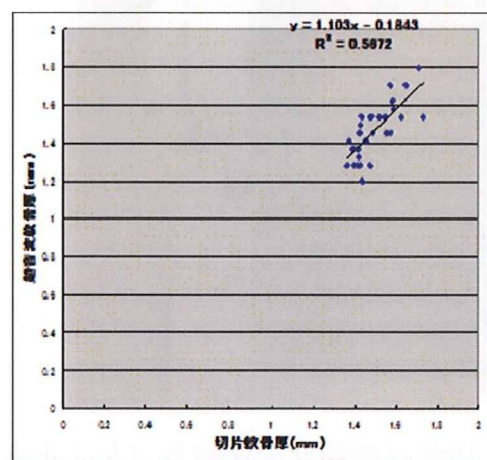


図 I-15 切片軟骨厚 (Tc) と超音波測定軟骨厚 (Tc-US) の関係  
 いずれのプローブ、画像設定においても有意な相関(p<0.0001)がみられた  
 Tissue harmonic より空間コンパウンドが、1D probe より 1.5D probe の方が回帰直線の傾きが 1  
 に近く、切片も 0 に近かった



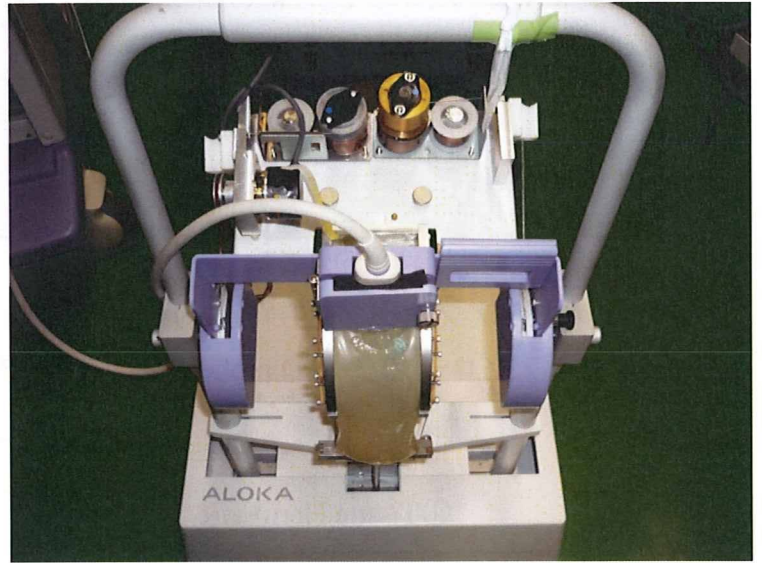
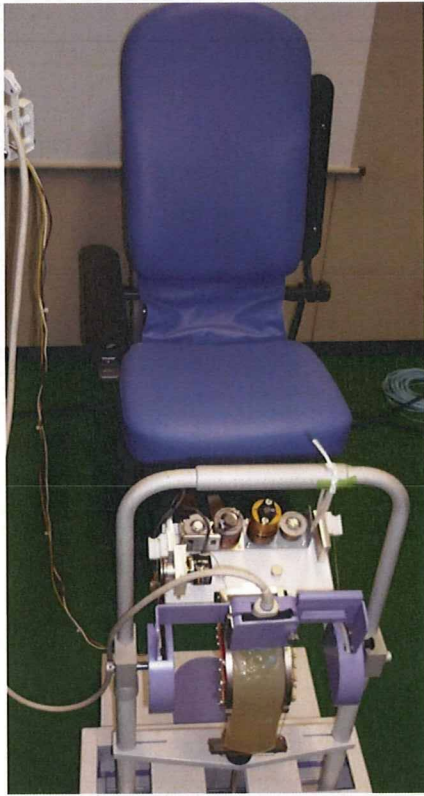


図 II-1 下肢保持具・プローブスキャナー (左：全体像、右：スキャナー部拡大図)

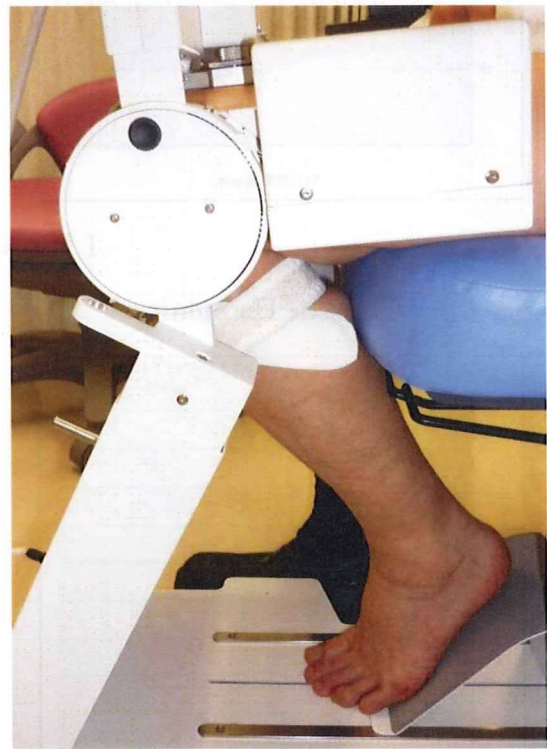
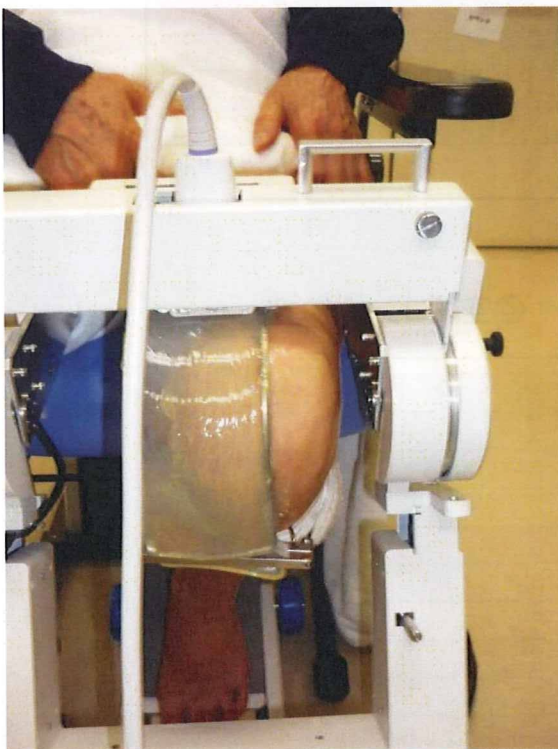


図 II-2 大腿骨内側顆部撮像風景 (左：正面像、右：側面像)

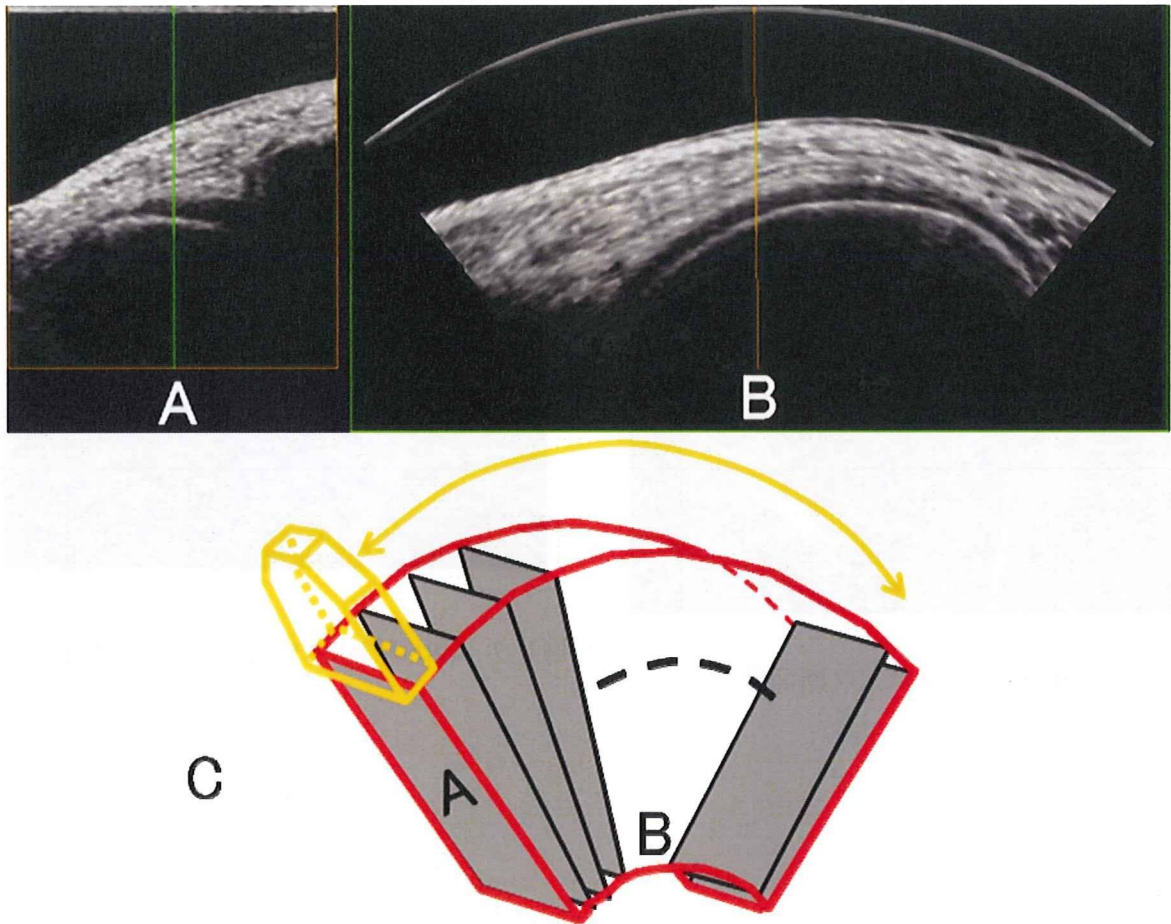


図 II-3 プローブの動きと画像の配列

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

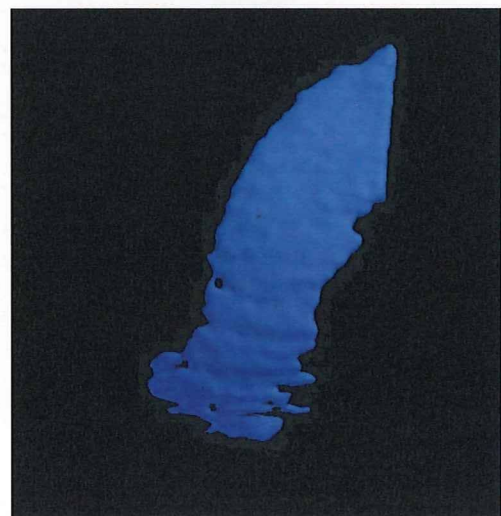
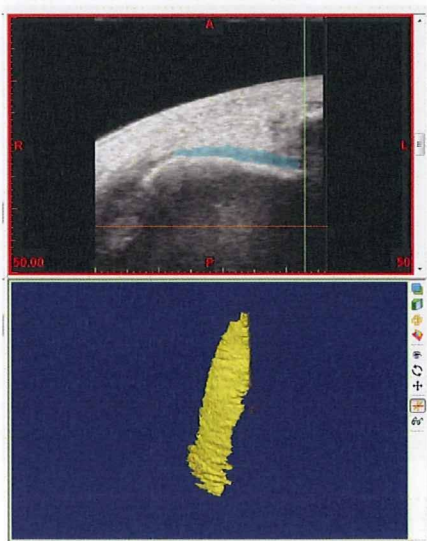


図 II-4 DICOM 画像処理ソフトを用いた軟骨領域抽出 図 II-5 超音波画像より作成した 3 次元表面形状モデル