

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24360161

研究課題名(和文)超音波照射により生じる骨中の圧電現象の計測と評価

研究課題名(英文)Study on the piezoelectricity in bone in the MHz range

研究代表者

松川 真美 (Matsukawa, Mami)

同志社大学・理工学部・教授

研究者番号：60288602

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,500,000円

研究成果の概要(和文)：MHzの超音波照射により骨中に生じる誘発電位について実験的検討を行った。その結果、10 kPa程度の超音波照射でも誘発電位が観測され、圧電性の存在が確認された。この結果は骨折治療に使用される低強度超音波法による治癒メカニズムに、圧電による電荷生成が関与する可能性を示唆している。またこの誘発電位は湿潤した骨でも観測されたほか、HApの配向量に依存しないこと、誘発電位の極性は部位に依存することを見出した。また、圧電FDTD法を用いて、超音波伝搬による骨中電界の空間分布推定を試み、骨折の有無によって、分布が大きく変化することを確認した。

研究成果の概要(英文)：Ultrasonically induced electrical potentials in bone were studied experimentally. The potentials were observed by the irradiation of ultrasonic wave of 10 kPa and showed the existence of piezoelectricity in bone in the MHz range. This result indicates the possible contribution of piezoelectricity on the bone fracture curing process by the ultrasonic irradiation. The induced potentials were observed in the wet bone and did not depend on the alignment of HAp crystallites in bone. The polarity of induced potentials showed site dependence.

A piezoelectric FDTD simulation was performed to estimate the spatial distribution of electric fields during ultrasound propagation in bone. The results showed the dependence of the field on the bone fracture.

研究分野：電気電子計測

キーワード：圧電 超音波 皮質骨

### 1. 研究開始当初の背景

骨折部に MHz 域の低強度超音波を照射すると骨の癒合が早まる。臨床試験では、骨の癒合にかかる日数が 30-40 % 短縮されることが報告されている。しかし、超音波の照射により骨の癒合が促進される詳細なメカニズムはまだ不明である。

これまで多くの研究者らが、低周波の繰り返し応力による骨中の電位発生や電位の仮骨形成への寄与を指摘している。この電位発生は骨中の流動電位、あるいは I 型コラーゲンの圧電性によると考えられているが、未だに超音波のような MHz 域の応力負荷で骨に電位が発生することは報告されていない。このような周波数帯の応力刺激による骨中電位発生の確認は物性的に興味深いだけでなく、超音波骨折治療のメカニズム解明にも大きくかわると考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、MHz 域の超音波照射による骨中誘発電位の確認である。MHz のような高周波では流動電位の寄与が小さいと考えられるため、圧電材料としての骨物性測定を行う。骨は複雑かつ異方性の高い材料であることも考慮して、定量的な圧電性評価を行う。また圧電性を考慮して、超音波伝搬により生じる電荷の空間分布についても、シミュレーションにより検討を進める。

### 3. 研究の方法

上述の研究を達成するため、ウシの大腿骨皮質骨を圧電材料とみなして自作の超音波トランスデューサを製作し、超音波の受波感度から骨トランスデューサの誘発電位を検討した。その際、用いた骨の微細構造やナノレベルの微結晶評価を行った。用いた計測手法は下記の通りである。

- (1) パルス超音波法(MHz 域、測定装置自作)
- (2) X 線回折法
- (3) 光学顕微鏡による表面観察

なお、数値シミュレーション手法の一つとして時間領域差分法 (Finite-Difference Time-Domain method: FDTD 法) があり、骨中の超音波挙動シミュレーションにも広く用いられている。本研究では、弾性体中の超音波伝搬シミュレーションに用いられる弾性 FDTD 法に圧電方程式を考慮した FDTD 法 (圧電 FDTD 法) によって、超音波照射時における圧電効果の数値シミュレーションを試みた。

### 4. 研究成果

- (1) 骨トランスデューサの作製

作製手順と外観を図 1 に示す。まずウシ 29-31 月齢の健常ウシ大腿骨骨幹部中央から

円環試料を切り出した。その後、円環試料の前方部を円柱状に加工した。その際、円柱の軸が骨軸を基準にして骨軸方向(Axial)、半径方向 (Radial) の 2 種類用意し、それらを 1 mm の厚さにスライスしたものをセンサ部を使用した。作成の際は骨の微細構造が均一な部位を選択した。

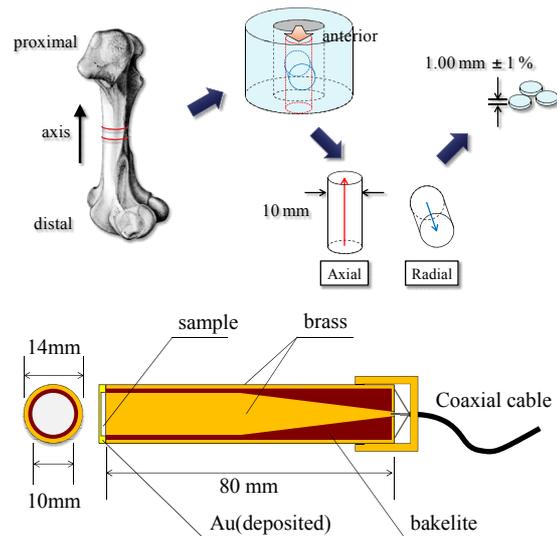


図 1 骨トランスデューサの作成手順と外観

### (2) 超音波受波感度測定

作製したトランスデューサの超音波受波感度測定はパルス水浸法を用いて行った。

測定では、まず受波に同一形状の校正済み PVDF (ポリフッ化ビニリデン) トランスデューサを用いた。受信電圧が最大となるように送波器 (PVDF 集束型トランスデューサ、東レテクノ) と受波の位置を調整した後、0.7 MHz - 2.5 MHz における音圧を測定した。次に受波側を骨トランスデューサに交換して同様に観測し、比較校正により受波感度を求めた。なお測定時の受信点の音圧は約 10 kPa であった。

骨トランスデューサと PVDF トランスデューサで受波した超音波波形の例を図 2 に示す。骨トランスデューサの出力振幅は PVDF トランスデューサの振幅の約 1000 分の 1 であった。またこの骨トランスデューサの出力は周波数により変化し、1 MHz 付近に共振が観測された。骨中の縦波音速 (3600-4400 m/s) と骨試料の厚さからこれは 1/4 波長の厚み共振と考えられる。また、超音波圧力の正負と波形出力を詳細に検討したところ、骨トランスデューサに超音波の正圧を加えると骨の遠位部に正が、近位部に負が現れ、負圧を加えると逆の結果になった。これは骨の圧電性にも骨の部位に応じた極性が存在することを示している。

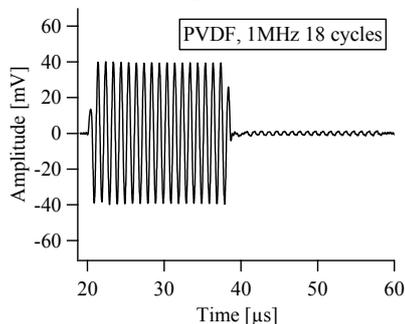
なお、図 3 に示すように、骨トランスデューサの感度は測定時間に応じて変化した。こ

れは骨の吸水による変化と考えられる。測定開始後およそ 100 分で感度は安定したが、骨は 5%程度吸水のため重量が増えていた。この結果は体内と同様な湿潤した環境でも、圧電性により骨中に誘発電位が生じることを示している。

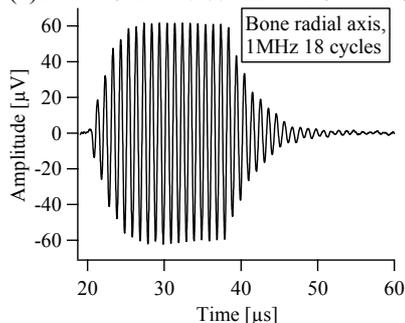
なお、ウシ大腿骨皮質骨の微細構造は plexiform 構造と haversian 構造に大別される。各構造の部位を用いて骨トランスデューサを 5 本ずつ作成したところ、優位に haversian 構造のトランスデューサの感度が高い結果が得られた。これは、骨の微細構造が圧電性に影響を与えることを示している。

### (3) ハイドロキシアパタイト結晶配向と骨トランスデューサの感度

今回作成した骨トランスデューサでは、大腿骨からの骨試料の切り出し方向による超音波受波感度の影響は小さかった。大腿骨のような長管骨は直交異方性を持ち、骨軸方向が異方性の軸である。圧電性も骨の異方性に依



(a)PVDF トランスデューサによる受波波形



(b)骨トランスデューサによる受波波形

図2 観測された超音波波形。音圧 10kPa、1MHz の正弦波 18 波のバースト超音波。

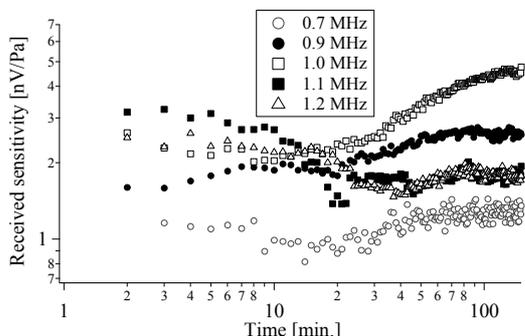


図3 骨トランスデューサ感度の時間変化

存する可能性が考えられる。この異方性は骨基質中のコラーゲンやハイドロキシアパタイト微結晶 (HAp) の配向によるため、六方晶構造をもつ HAp の配向を X 線回折装置 (X-Pert Pro MRD, Philips)を用いて調べた。骨トランスデューサの感度と HAp の結晶配向の関係を図 3 に示す。HAp 結晶配向量と感度に相関はなく、骨の圧電性は HAp の結晶配向と関係ないことがわかった。

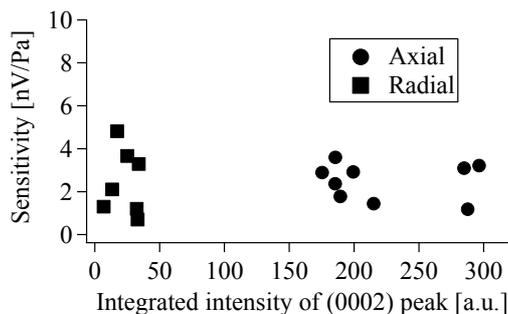


図4 HAp の結晶配向量 ((0002) peak 強度) と骨トランスデューサの感度。

### (4) 圧電 FDTD 法による電界分布推定の試み

圧電 FDTD 法を用いて、ヒトの大腿骨骨幹に超音波 (周波数 1 MHz のバースト正弦波) を照射した場合に、骨中に生じる電界の空間分布の数値シミュレーションを行った。MHz 帯域における骨の圧電テンソルは十分に明らかになっていないので、kHz 帯域における圧電テンソルと圧電セラミックスと同じ異方性 (大きさは 1/1000 とした) の圧電テンソルを用いた。さらに、骨折を仮定して、骨軸に垂直な方向に空隙が生じている場合の電界の数値シミュレーションも行った。結果を図 5, 6 に示す。

これらの図は、大腿骨断面における骨軸方向 (図に対して垂直な方向) の電界の空間分布を表している。図 5 は kHz 帯域における圧電テンソルを用いた場合、図 6 は圧電セラミックスと同じ異方性の圧電テンソルを用いた場合の結果であり、(a)は空隙 (骨折) が無い場合、(b)はある場合の結果である。

図 5, 6 より、圧電テンソルによって電界の空間分布は大きく異なり、空隙 (骨折) の有無によっても大きく変化することが分かった。

### (5) まとめ

本研究では MHz の超音波照射により骨中に生じる誘発電位について実験的検討を行った。その結果、10 kPa 程度の超音波照射でも誘発電位が観測され、圧電性の存在が確認された。この結果は骨折治療に使用される低強度超音波法による治癒メカニズムに、圧電による電荷生成が関与する可能性を示唆し

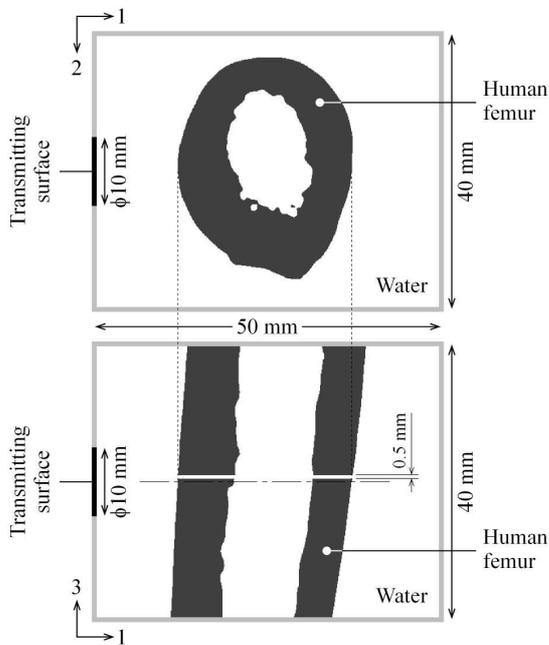


図5 圧電 FDTD 法に用いた大腿骨モデル。骨折モデルでは下図のように 0.5mm 幅の骨折部位が設定されている。

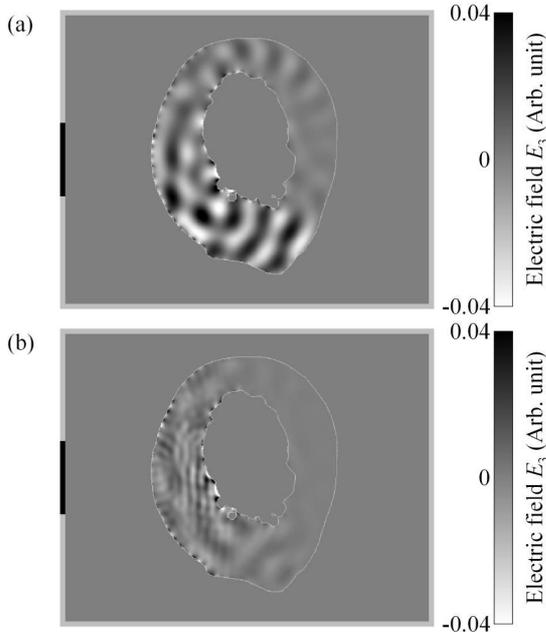


図6 大腿骨断面の電界分布。kHz 域の骨の圧電定数の報告値を用いた。(a)骨折無し、(b)骨折有の場合

ている。

またこの誘発電位は湿潤した骨でも観測されたほか、下記の点が確認された。

誘発電位は骨中の水分含有量によって変化し、十分湿潤した骨でも観測される。

誘発電位は HAp の配向量に関係しないが、微細構造に依存する。

誘発電位の極性は部位に依存する。

また、圧電 FDTD 法を用いて、超音波伝搬による骨中電界の空間分布推定を試み、骨折

の有無によって、分布が大きく変化することを確認した。

## 5 . 主な発表論文等

( 研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線 )

[ 雑誌論文 ] ( 計 14 件 )

1) A. Hosokawa, "Numerical simulation of piezoelectric effect of bone under ultrasound irradiation," to be published in Jpn. J. Appl. Phys., Reviewed.

2) H. Tsuneda, S. Matsukawa, S. Takayanagi, K. Mizuno, T. Yanagitani, M. Matsukawa, Effects of microstructure and water on the electrical potentials in bone induced by ultrasound irradiation, Appl. Phys. Lett., Vol. 106, p. 073704 , reviewed (2015). DOI: 10.1063/1.4909546

3) I. Mano, K. Horii, F. Fujita, Y. Nagatani, M. Matsukawa, T. Otani, "Influence of the circumferential wave on the fast and slow wave propagation in small distal radius bone", Jpn. J. Appl. Phys., Vol. 53, No. 7S, pp. 07KF07-1-3 Reviewed, (2014). DOI: 10.7567/JJAP.53.07KF07

4) K. Wear, Y. Nagatani, K. Mizuno, M. Matsukawa, "Fast and slow wave detection in bovine cancellous bone in vitro using bandlimited deconvolution and Prony's method", J. Acoust. Soc. Am., Vol.136(4), pp. 2015-2024 Reviewed(2014). DOI: 10.1121/1.4895668

5) Y. Nagatani, K. Mizuno, M. Matsukawa, Two-wave behavior under various conditions of transition area from cancellous bone to cortical bone, Ultrasonics, Vol. 54, No. 5, pp.1245-1250, Reviewed (2014). DOI: 10.1016/j.ultras.2013.10.016

6) M. Matsukawa, R. Tsubota, M. Kawabe, K. Fukui, Application of a micro-Brillouin scattering technique to characterize bone in the GHz range, Ultrasonics, Vol. 54, No. 5, pp.1155-1161, Reviewed (2014). DOI: 10.1016/j.ultras.2013.09.016

7) R. Tsubota, K. Fukui, M. Matsukawa, Local ultrasonic wave velocities in trabeculae measured by micro-Brillouin scattering, J. Acoust. Soc. Am., Vol.135(2), pp. EL109-EL114, Reviewed (2014). DOI: 10.1121/1.4862883

8) F. Fujita, K. Mizuno, M. Matsukawa, An experimental study on the ultrasonic wave propagation in cancellous bone: Waveform changes during propagation, J. Acoust. Soc. Am., Vol.134(6), pp. 4775-4781, Reviewed (2013). DOI: 10.1121/1.4824970

9) M. Okino, S. Coutelou, K. Mizuno, T. Yanagitani, M. Matsukawa, Electrical potentials in bone induced by ultrasound irradiation in the megahertz range, Appl. Phys. Lett., Vol. 103, p. 103701, Reviewed (2013). DOI: 10.1063/1.4819853

10) K. Fukui, S. Takayanagi, D. Suga, M.

Matsukawa, Measurement of wave velocity in cortical bone by micro-Brillouin scattering technique: effect of bone tissue properties, Jpn. J. Appl. Phys., Vol. 51, No. 7, p. 07GF20, Reviewed (2012). DOI: 10.1143/JJAP.51.07GF20

11) M.Kawabe, K.Fukui, M.Matsukawa, M.Granke, A.Saied, Q.Grimal, P.Laugier, "Vomparative investigation of elastic properties in a trabecular using micro-Brillouin scattering an scanning acoustic microscopy", JASA Exp Lett., 132, EL54-57, Reviewed, (2012). DOI: 10.1121/1.4730329

12) K.Yamashita, F.Fujita, K.Mizuno, I.Mano, M.Matsukawa, "Two-wave propagation imaging to evaluate the structure of cancellous bone" IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency control 59. 1160-1166, Reviewed (2012). DOI: 10.1109/TUFFC.2012.2306

13) A. Hosokawa, "Numerical simulation of change in trabecular structure due to boneremodeling under ultrasound propagation" J. Mech. Med. Biol. 13. 1350003 pp.1-14, Reviewed (2012). DOI: 10.1142/S0219519413500036

14) A.Hosokawa, Y.Nagatani, "Effect of cortical bone layer on fast and slow waves in cancellous bone: Investigations using stratified models" Japanese Journal of Applied Physics 51. 07GF19 1-5, Reviewed (2012). DOI: 10.1143/JJAP.51.07GF19

〔学会発表〕(計 23 件)

1) M. Matsukawa, S. Matsukawa, H. Tsuneda, "Piezoelectric response of bone in the MHz range", Acoustical Society of America Spring 2015 Meeting (Invited talk, 2015.5.19, Pittsburgh, USA).

2) 細川篤, "超音波照射によって生じる圧電効果の数値シミュレーション", 電子情報通信学会 2015 年総合大会 (2015. 3.11, 草津).

3) 松川沙弥果, 常田裕子, 眞野功, 高柳真司, 松川真美, "骨トランスデューサから放射される MHz 域の超音波測定", 第 62 回応用物理学会春季学術講演会 (2015.3.11, 横浜).

4) 常田裕子, 松川沙弥果, 眞野功, 水野勝紀, 柳谷隆彦, 松川真美, "超音波照射による骨中誘発電位の極性について", 圧電材料・デバイスシンポジウム 2015 (2015.2.19, 仙台).

5) Y.Tsuneda, S.Matsukawa, I.Mano, K.Mizuno, T.Yanagitani, S.Takayanagi, M.Matsukawa, "Effects of microstructure on bone piezoelectricity in the MHz range", The 35th Symposium on UltraSonic Electronics (2014. 12.5, Tokyo).

6) A. Hosokawa, "Numerical Simulations of Piezoelectric Effect under Ultrasound Irradiation: For Analysis of Piezoelectric Effect of Bone," The 35th Symposium on UltraSonic Electronics (2014. 12.3, Tokyo).

7) 常田裕子, 松川沙弥果, 眞野功, 水野勝紀, 柳谷隆彦, 高柳真司, 松川真美, 超音波によ

り励起される骨中電位の極性について, 電子情報通信学会 超音波研究会 (2014.9.29, 米沢).

8) E. Hernanz, M. Matsukawa, H. Tsuneda, M. Okino, T. Yanagitani, K. Mizuno, "Ultrasonically induced electrical potentials in bone", Material Science and Engineering 2014 (2014.9.23, Darmstadt, Germany).

9) M. Matsukawa, "Induced electric potentials in bone by ultrasonic irradiation", Ultrasonics 2014 -Ultrasonic-based applications: from analysis to synthesis- (Invited talk, 2014.9.15, Lisbon, Portugal).

10) H. Tsuneda, I. Mano, E. Hernanz, K. Mizuno, T. Yanagitani, S. Takayanagi, M. Matsukawa, "Polarity of piezoelectric properties in bone induced by ultrasound irradiation", 2014 IEEE International Ultrasonics Symposium (2014.9.5, Chicago, USA).

11) 常田裕子, Elena Hernanz Pérez, 眞野功, 水野勝紀, 柳谷隆彦, 高柳真司, 松川真美, "超音波照射に伴う骨中の圧電現象", 第 34 回日本骨形態計測学会(2014.6.14, 札幌)

12) 常田裕子, 都築温実, 水野勝紀, 柳谷隆彦, 高柳真司, 松川真美, 超音波照射により皮質骨に発生する誘発電位の検討, 圧電材料・デバイスシンポジウム 2014 (2014.1.28, 仙台).

13) 常田裕子, 沖野正裕, 水野勝紀, 柳谷隆彦, 高柳真司, 松川真美, 超音波照射による骨の誘発電位, 平成 25 年度第 2 回アコースティックイメージング研究会 (2013. 8.2, 札幌).

14) 常田裕子, 沖野正裕, 水野勝紀, 柳谷隆彦, 高柳真司, 松川真美, "MHz 域の超音波照射による骨の誘発電位", 第 33 回日本骨形態計測学会(2013. 7.5, 浜松).

15) 松川真美: "海綿骨の超音波スペクトロスコピー" 2013 年第 60 回応用物理学会春季学術講演会(Invited). (2013.3.29, 横浜).

16) 常田裕子, 沖野正裕, 水野勝紀, 柳谷隆彦, 高柳真司, 松川真美, "超音波骨トランスデューサの受波感度の検討", 日本音響学会 2013 年春季研究発表会 (2013.3.14, 東京).

17) M.Okino, K.Mizuno, T.Yanagitani, S. Coutelou, M.Matsukawa, "Characteristics of electromechanical response of bone in the MHz range", The 33rd Symposium on UltraSonic Electronics (2012.11.13, Chiba ).

18) H. Tsuneda, M. Okino, K. Mizuno, T. Yanagitani, S. Takayanagi, M. Matsukawa, "Electrical potentials in wet induced by ultrasound irradiation", European Symposium on Ultrasonic Characterization of Bone 2013 (2012.5.8, Granada, Spain).

19) Y. Nagatani, "Long-Distance Propagation of Ultrasound in Human Body - Experimental and Numerical Study using 3-D Elastic Human Model," The 33rd Symposium on UltraSonic Electronics (2012.11.13, Chiba ).

- 20) M. Okino, K. Mizuno, S. Takayanagi, D. Suga, T. Yanagitani, M. Matsukawa, "Bone ultrasound transducer in the MHz range", 2012 IEEE International Ultrasonics Symposium (2012.10.10, Dresden, Germany).
- 21) A. Hosokawa, "Numerical investigation of reflections of fast and slow longitudinal waves at a boundary between cancellous bone and cortical bone" 2012 IEEE International Ultrasonics Symposium. (2012.10.10, Dresden, Germany).
- 22) Y. Nagatani, "Behaviour of Ultrasonic Wave Propagation in Inferior Limb of Human Body -Experimental and Numerical Investigation using 3-D Elastic Human Model" 2012 IEEE International Ultrasonics Symposium. (2012.10.10, Dresden, Germany).
- 23) M.Matsukawa, K.Mizuno, Y.Nagatani, "Effects of boundary conditions on the two wave phenomenon in cancellous bone" Acoustics 2012 (Invited talk, 2012.5.17, HongKong China).

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

松川 真美 (MAMI MATSUKAWA)  
同志社大学理工学部・電気工学科・教授  
研究者番号：6 0 2 8 8 6 0 2

### (2)研究分担者

細川 篤 (ATSUSHI HOSOKAWA)  
明石工業高等専門学校・電気情報工学科・  
准教授  
研究者番号：0 0 3 2 1 4 5 6

### (3)連携研究者

長谷 芳樹 (YOSHIKI NAGATANI)  
神戸市立工業高等専門学校・電子工学科・  
准教授  
研究者番号：6 0 4 4 8 7 6 9

### (4)連携研究者

柳谷 隆彦 (TAKAHIKO YANAGITANI)  
早稲田大学先進理工学部・電気・情報生命  
工学科・准教授  
研究者番号：1 0 4 5 0 6 5 2

### (5)連携研究者

星野裕信 (HIRONOBU HOSHINO)  
浜松医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：7 0 2 9 3 6 3 6