

令和元年6月21日現在

機関番号：54502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01431

研究課題名(和文) 組織の緩和現象を考慮した高精度超音波シミュレーションに基づく骨粗鬆症診断の改善

研究課題名(英文) Improvement of the diagnosis of osteoporosis base on the high-accuracy ultrasound simulation with the relaxation mechanism of the material

研究代表者

長谷 芳樹 (NAGATANI, Yoshiki)

神戸市立工業高等専門学校・その他部局等・准教授

研究者番号：60448769

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトの橈骨を内部の海綿骨までを含めて実サイズで再現する高解像度X線CT画像を撮影し、この画像から得られた3次元形状データを用いて超音波伝搬シミュレーションモデルを作成した。これにより、骨密度や骨の硬さなどの物性等が変化した場合に受波波形にどのような影響が出るか、等の詳細な検討がおこなえるようになった。

また、粘弾性FDTD法による検討も進め、粘性が骨粗鬆症診断に用いられている波形の特徴量に与える影響についての興味深い挙動を発見した。

加えて、骨を模したモデル内を伝搬した超音波の波形から、伝搬経路内の骨密度推定に加え、モデル内部に設置した反射体の形状推定を機械学習によっておこなうシステムを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

研究計画立案当初は、手首内部の超音波伝搬の挙動の理解や得られたパラメータの検討をおこない、それらから骨粗鬆症診断装置の改良につなげることを目的としていた。この目的は十分に達成され、超高齢社会のQOL維持・向上のための貢献ができたと考えているが、これに加えて、機械学習を用いて骨密度を推定する手法や、伝搬経路内部の反射体の形状推定までがおこなえる可能性を示すことができた。これは新たな研究領域が生まれたことを意味しており、将来の超音波利用方法の拡大に大きく貢献するものであると考えている。以上のように、本研究課題の成果は当初の予定を超えた領域にまで広がっており、非常に意義深い多数の知見が得られた。

研究成果の概要(英文)：A numerical simulation system of a real-size 3-D model of the human radius including the cancellous bone part inside for calculating the propagation of ultrasound was created by using a high-resolution CT device for deriving the X-ray image of human bone. As a result, it was realized to investigate the behavior of the ultrasound when the bone density or the physical parameters of the bone were changed.

The investigation using the visco-elastic FDTD method was also performed. Here, some interesting effects of the viscosity of bone material on the parameters of the received waveforms were found. In addition, a machine learning system was developed to directly estimate not only the bone density but also the geometry of the wave reflectors allocated in the propagation field by using the received waveform that propagates inside the bone-mimicking model.

研究分野：医工学

キーワード：超音波 骨粗鬆症 骨密度 骨質 橈骨 FDTD シミュレーション 機械学習

1. 研究開始当初の背景

超高齢社会であるわが国では QOL 維持・向上のために骨粗鬆症の予防と早期診断が重要な課題である。従来、骨粗鬆症は X 線で計測される骨密度（骨塩量）により評価・診断されてきた。しかし、正確な診断には骨密度に加えて「骨質」も評価する必要がある、これに適した超音波法が研究されてきた。

骨粗鬆症診断における重要部位は、初期症状の現れやすい海綿骨である。この海綿骨は骨梁と粘性液体状の骨髓からなる。海綿骨中の超音波伝搬についての多くの実測やシミュレーションがおこなわれていたが、その複雑な構造・形状・物性のため、情報の把握は未だ不十分であった。

2. 研究の目的

本研究では、骨および骨髓の特性を考慮した精密・大規模な音波伝搬シミュレーションをおこなうことで海綿骨伝搬波の正確な検討を可能とし、その結果得られる波形の詳細な解析を各共同研究機関と共に実施し、高精度・高確度な骨粗鬆症診断装置のための重要な知見を得ることを目的とした。

特に本研究では、手首の骨（橈骨）を主たる検討対象とした。これは、骨端部の内部に海綿骨が存在するために骨粗鬆症診断に適している事に加え、踵などよりは外形が小さいために現在の計算機環境で実現できる可能性が高かったためである。さらに、転倒時などに手首（橈骨や尺骨）を骨折することも多く（図 1）、若年・高齢を問わず、骨折の予防のために骨粗鬆症診断の必要性も高い。

日本は世界でも超音波医療が最も活発な国の一つである。本研究の成果は、日本国民の QOL を向上することに加え、この日本の強みをさらに強化することで国際競争力を高めるとともに、世界の医療に貢献できる技術開発の一助となると考えられる。



図 1 手首の CT 画像。この画像は運動中に転倒して橈骨（画像左下）の骨端部を骨折した例である。

3. 研究の方法

本研究課題においては、以下の技術を用いた。それぞれの技術を用いておこなった研究の詳細については次章「4. 研究成果」で述べる。

- ・高解像度 X 線 CT 画像：HR-pQCT 装置（high resolution peripheral quantitative computed tomography）で撮影
- ・画像処理：自作プログラム
- ・音波伝搬シミュレーション：2 次元音響 FDTD 法，3 次元弾性 FDTD 法，3 次元粘弾性 FDTD 法（全て自作プログラムまたはオープンソースプログラムの独自改良による）
- ・音波の計測：自作トランスデューサおよび市販のマイクロホン
- ・機械学習：前処理と後処理は自作プログラム，学習部分は市販ソフトウェア

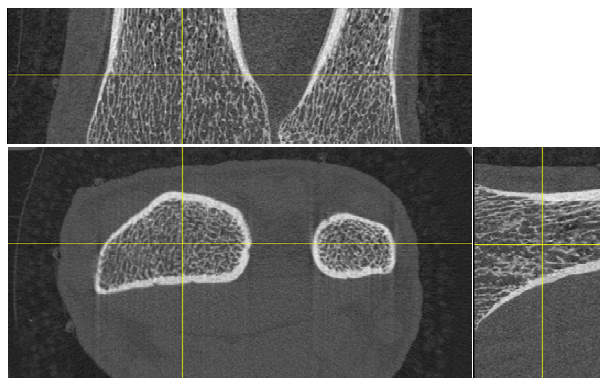


図 2 HR-pQCT で高解像度 3 次元撮影された人体の手首の骨（橈骨と尺骨）。内部の海綿骨（スポンジ状の骨）の構造までクリアに撮像できていることがわかる。この情報が内部の超音波伝搬を検討する上で極めて重要である。

4. 研究成果

本研究課題において、まず、ヒトの橈骨を内部の海綿骨までを含みながら実サイズで再現する高解像度 X 線 CT 画像を HR-pQCT 装置 (high resolution peripheral quantitative computed tomography) で撮影し (図 2), この画像から作成した 3 次元モデルを用いた超音波伝搬シミュレーションの基本となるモデルを作成した。加えて、この大規模モデルのシミュレーションを現実的な時間内でおこなうため、自作シミュレーションコードの最適化などを施すことによって演算高速化を実現した。結果、現実的な時間内で実際に診断等に用いることの出来るサイズの送受波器をモデル化した実サイズ手首内超音波伝搬シミュレーションを実現した。図 3 にこの計算結果の一例を示す (実際には 3 次元で計算をおこなっているが、ここでは断面のみを表示している)。

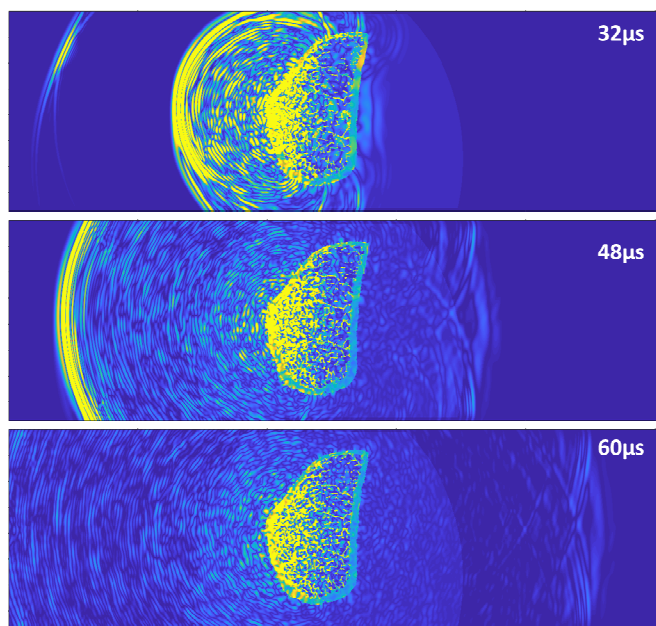


図 3 実サイズの橈骨モデル内を伝搬する超音波の様子。上から順に時系列に表示している。画面左側から凹面状に照射された超音波 (この例では 1 MHz) が、一部は骨表面で画面左側に向かって反射され、残りは骨内部を複雑に伝搬してさらにその一部が右側に向かって透過している様子などが読み取れる。

次に、このモデルよりは小規模なモデルについて粘弾性 FDTD 法 (組織の緩和現象による伝搬減衰を考慮したシミュレーション) による検討を進め、粘性が骨粗鬆症診断に用いられている波形の特徴量に与える影響について調べた。結果、海綿骨内部を伝搬する波形 (低速波: 伝搬中に 2 波に分離する波形のうちの遅い方の波) の挙動について、当初の予想と異なり、骨内部の減衰が大きいほど受波振幅が大きくなるという興味深い現象を発見した。なお、ここで小規模なモデル (海綿骨の一部のみを切り出したもの) を用いたのは、粘弾性 FDTD 法では大量のメモリと計算時間が必要とされるためである。この検討により、現在の超音波骨粗鬆症診断装置の診断精度をさらに高めるための重要な知見が得られた。

加えて、これらの超音波測定技術が人体に刺激を与えた場合に人体内を伝搬する振動 (超音波) 波形の解析に応用できる可能性が出てきたため、人体表面および内部を伝搬する振動波形の測定および解析を並行して進め、特定の運動時に体内や体表面に触れている物体中を伝搬する音波波形について興味深い挙動を発見した。

さらに、最終年度には、それまでの取り組みで培ったシミュレーション技術を活用し、非常に多くのパターンでシミュレーションをおこなうことによって多数の波形を生成し、その波形から機械学習によって伝搬経路の特徴の推定をおこなうシステムを構築した。このシステムが非常に高い精度で動作することを確認したため、骨密度が極めて高精度で推定できることができたようになった点について発表したことに加え、さらに検討を進めてアコースティックイメージング (画像化) までをおこなった内容について、報告をおこなうとともに、論文投稿の準備を進めているところである。図 4 に超音波受波波形から伝搬経路内に配置された反射体の形状推定をおこなった結果の例を示す。

以上のように、本研究課題に取り組んだ成果は当初の予定を超えた領域にまで広がっており、非常に意義深い多数の知見が得られた。

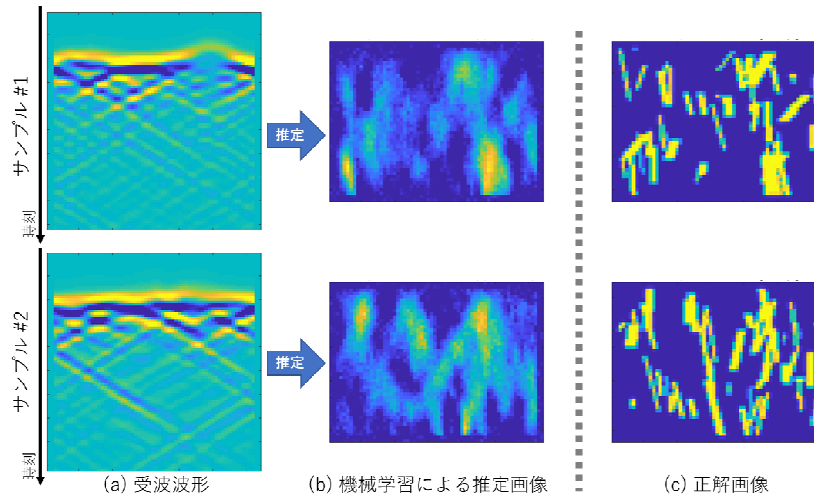


図4 機械学習（ニューラルネットワーク）による伝搬経路内の反射体形状推定結果の例。(a)はアレイ（複数センサーを並べたもの）からの信号を2次元表示したもので、この情報のみを用いて(b)の画像を推定している。この推定結果が(c)の正解画像（これは学習には使用していない）に近いものになっていることから、このニューラルネットワークが良好に動作していることがわかる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計5件）

- [1] Yoshiki Nagatani, Séraphin Guipieri, Vu-Hieu Nguyen, Christine Chappard, Didier Geiger, Salah Naili, Guillaume Haïat, “Three-dimensional Simulation of Quantitative Ultrasound in Cancellous Bone using the Echographic Response of a Metallic Pin,” *Ultrasonic Imaging*, Vol.39, No.5 (2017) pp. 295-312. [査読有り] [DOI: 10.1177/0161734617698648]
- [2] Toshiho Hata, Yoshiki Nagatani, Koki Takano, and Mami Matsukawa, “Simulation study of axial ultrasonic wave propagation in heterogeneous bovine cortical bone,” *The Journal of the Acoustical Society of America*, Vol.140, No.5 (2016) pp. 3710-3717. [査読有り] [DOI: 10.1121/1.4967234]
- [3] Hirofumi Taki, Yoshiki Nagatani, Mami Matsukawa, Hiroshi Kanai, and Shin-ichi Izumi, “Fast decomposition of two ultrasound longitudinal waves in cancellous bone using a phase rotation parameter for bone quality assessment: Simulation study,” *The Journal of the Acoustical Society of America*, Vol.142, No.4 (2017) pp. 2322-2331. [査読有り] [DOI: 10.1121/1.5008502]
- [4] Miwa Sumiya, Kaoru Ashihara, Kazuki Yoshino, Masaki Gogami, Yoshiki Nagatani, Kohta I. Kobayasi, Yoshiaki Watanabe, and Shizuko Hiryu, “Bat-inspired signal design for target discrimination in human echolocation,” *The Journal of the Acoustical Society of America*, Vol.145 (2019) pp. 2221-2236. [査読有り] [DOI: 10.1121/1.5097166]
- [5] 長谷芳樹, “骨中の超音波伝搬のシミュレーション,” *超音波 TECHNO* 2017.9-10. Vol.29 No.5 (2017) pp. 52-56. [解説記事]

〔学会発表〕（計21件）

- [6] Yoshiki Nagatani, Takuma Hachiken, Isao Mano and Mami Matsukawa, “Simulation of Ultrasound inside Human Radius-Mimicking Model,” 6th International Conference on Biomedical Engineering in Vietnam (2016).
- [7] 長谷芳樹, “骨中を伝搬する超音波のシミュレーションとその応用,” *日本骨形態計測学会雑誌* 第27巻 (2017). [招待講演]
- [8] Yoshiki Nagatani, Isao Mano, Mami Matsukawa, Koki Takano, Ko Chiba, “A real-size FDTD simulation of ultrasound propagation inside human radius,” *Proceedings of 7th European Symposium on Ultrasonic Characterization on Bone* (2017) p. 116.
- [9] Yoshiki Nagatani and Eriko Aiba, “Measurement of Mechanical Waves Propagating inside Player’s Hand Evoked by Piano Keystrokes of Different Expressions,” *Abstracts of the International Symposium on Performance Science 2017* (2017) p. 131.

- [10] Yoshiki Nagatani, "Numerical simulation of the ultrasonic propagation in bone tissue," J. Acoust. Soc. Am., Vol. 142, No. 4, Pt. 2, (2017) p. 2599. [招待講演]
- [11] Yoshiki Nagatani, Shigeaki Okumura, and Shuqiong Wu, "Neural Network based Bone Density Estimation from the Ultrasound Waveforms inside Cancellous Bone derived by FDTD simulations," Proceedings of IEEE International Ultrasonic Symposium 2018 (2018).
- [12] Yoshiki Nagatani, "Numerical simulation and machine learning based analysis of the ultrasonic waveform propagating in bone tissue," J. Acoust. Soc. Am., Vol. 144, No. 3, Pt. 2, (2018) p. 1822. [招待講演]
- [13] Yoshiki Nagatani, "The Potential of the Machine Learning on the Acoustic Imaging of the Propagation Field," Proceedings of 8th International Symposium on Ultrasonic Characterization on Bone (2019).
- [14] Hirofumi Taki, Yoshiki Nagatani, Mami Matsukawa, Hiroshi Kanai, "Fast decomposition method based on a wave transfer function with a phase rotation parameter for the analysis of two wave phenomenon in cancellous bone," Abstract Book of IEEE International Ultrasonic Symposium 2017 (2016).
- [15] Keith A. Wear, Amber Groopman, Jonathan Katz, Mark Holland, Yoshiki Nagatani, Katsunori Mizuno, Mami Matsukawa, and James G. Miller, "Signal processing methods for through-transmission measurements of fast and slow waves in bovine and equine cancellous bone," J. Acoust. Soc. Am., Vol. 140, No. 4, Pt. 2, (2016) p. 3079.
- [16] Koki Takano, Yoshiki Nagatani, and Mami Matsukawa, "Simulation study of ultrasound propagation in anisotropic and heterogeneous cortical bone model," J. Acoust. Soc. Am., Vol. 140, No. 4, Pt. 2, (2016) p. 3189.
- [17] 高野幸樹・長谷芳樹・森 駿貴・上田涼平・松川真美, "Axial Transmission 法を考慮した皮質骨中の超音波伝搬シミュレーション," 電子情報通信学会技術研究報告, vol. 116, no. 419, US2016-81 (2017) pp. 47-50.
- [18] Koko Takano, Yoshiki Nagatani, Mami Matsukawa, "Simulation study of axial ultrasound propagation in cortical bone model - effects of shape and heterogeneity," Proceedings of 7th European Symposium on Ultrasonic Characterization on Bone (2017) p. 120.
- [19] Hirofumi Taki; Yoshiki Nagatani; Mami Matsukawa; Shin-Ichi Izumi, "Two ultrasound longitudinal waves in cancellous bone acquired using a fast decomposition method with a phase rotation parameter for bone quality assessment," J. Acoust. Soc. Am., Vol. 142, No. 4, Pt. 2, (2017) p. 2599. [招待講演]
- [20] Taito Banda, Miwa Sumiya, Yuya Yamamoto, Yasufumi Yamada, Yoshiki Nagatani, Hiroshi Araki, Kohta I. Kobayasi, Shizuko Hiryu, "Analysis of bats' gaze and flight control based on the estimation of their echolocated points with time-domain acoustic simulation," J. Acoust. Soc. Am., Vol. 142, No. 4, Pt. 2, (2017) p. 2663.
- [21] 高野幸樹・佐伯誠哉・長谷芳樹・松川真美, "時間反転波を用いた皮質骨中の超音波伝搬制御," 電子情報通信学会技術研究報告, vol. 117, no. 398, US2017-86 (2018) pp. 23-27.
- [22] 佐伯誠哉・Leslie Bustamante・長谷芳樹・松川真美, "効率的な超音波骨折治療を目指した骨中の音波集束手法の検討," 電子情報通信学会技術研究報告, vol. 118, no. 102, US2018-26 (2018) pp. 35-40.
- [23] Masaya Saeki, Yoshiki Nagatani, Ko Chiba, Isao Mano, Mami Matsukawa, "Study on the wave convergence in bone for the effective ultrasound radiation," Abstract Book of IEEE International Ultrasonic Symposium 2018 (2018) P1-C9-5.
- [24] Masaya Saeki, Leslie V. Bustamante Diaz, Yoshiki Nagatani, Ko Chiba, Isao Mano, and Mami Matsukawa, "Study on the ultrasonic wave convergence in the medium with bone," J. Acoust. Soc. Am., Vol. 144, No. 3, Pt. 2, (2018) p. 1853.
- [25] 安藤珠希, 饗庭絵里子, 長谷芳樹, "箏の押し手(押絃)における押絃力の立ち上がり波形変化," 日本音響学会 2019 年春季研究発表会講演論文集 (2019) pp. 1369-1370.
- [26] Leslie Vanessa Bustamante Diaz, Masaya Saeki, Mami Matsukawa, Yoshiki Nagatani, "Experimental and 3D-Simulations of Shear Wave in Cortical Bone Tubes using Axial Transmission Technique," Proceedings of 8th International Symposium on Ultrasonic Characterization on Bone (2019).

[図書] (計 1 件)

[27] 「遮音・吸音材料の開発、評価と騒音低減技術」, 技術情報協会 編 (分担執筆, 範囲:音波伝搬シミュレーションの計算結果の可視化手法), 技術情報協会 (2018 年 7 月) (ISBN:4861047196)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<https://ultrasonics.jp/nagatani/>

<https://github.com/nagataniyoshiki/>

<https://twitter.com/nagataniyoshiki>

6. 研究組織

(1) 研究分担者: なし

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 松川 真美

ローマ字氏名: (MATSUKAWA, Mami)

研究協力者氏名: 千葉 恒

ローマ字氏名: (CHIBA, Ko)

研究協力者氏名: 瀧 宏文

ローマ字氏名: (TAKI, Hirofumi)

研究協力者氏名: 奥村 成皓

ローマ字氏名: (OKUMURA, Shigeaki)

研究協力者氏名: 武 淑瓊

ローマ字氏名: (WU, Shuqiong)

研究協力者氏名: 饗庭 絵里子

ローマ字氏名: (AIBA, Eriko)

研究協力者氏名: 佐伯 崇

ローマ字氏名: (SAEKI, Takashi)

研究協力者氏名: Guillaume Haïat

研究協力者氏名: Vu-Hieu Nguyen

研究協力者氏名: Salah Naili

研究協力者氏名: Keith A. Wear

他, 多数

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。