

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 3 日現在

機関番号：32703

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26861581

研究課題名(和文)顎骨を対象とした反射型超音波骨強度測定装置の開発

研究課題名(英文) The development of the reflection type quantitative ultrasound bone intensity measurement device for jawbones

研究代表者

香西 雄介 (Kozai, Yusuke)

神奈川県大学・歯学研究科(研究院)・講師

研究者番号：80550855

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：今回、研究代表者は反射型超音波骨密度測定装置を新たに開発し、その測定精度を検証した。同時に従来の超音波骨密度測定装置では測定困難な部位への応用を図った。

その結果、新たに開発した反射型超音波骨密度測定装置でSOSを測定することで対象骨の骨密度を推測可能であることが確認された。一方で、この装置の反射波SOSでは骨質の推定は困難であることも明らかになった。これらの結果は、従来は測定困難であった顎骨や胸椎といった骨の骨密度を直接、非放射線的手法で測定可能なことを証明した。

研究成果の概要(英文)： We developed new reflection type quantitative ultrasound bone density measuring apparatus and tested the measurement accuracy. We planned the application of the device to the site which we were hard to measure in before. As a result, it was confirmed that we could infer the bone density of target bones by measuring SOS with the reflection type quantitative ultrasound bone density measuring apparatus that we developed newly. Whereas it was found in the reflection wave SOS of this device that the estimate of the bone substance was difficult.

研究分野：医歯薬学

キーワード：骨粗鬆症 骨密度 骨質 超音波

### 1. 研究開始当初の背景

近年、歯科臨床では、インプラントなどの小手術や歯周病治療の際に顎骨の骨強度の情報が重要視されるようになってきた。これは、口腔インプラント学会の「口腔インプラント治療指針 2012」にもあるように、顎骨の骨強度低下が手術の可否や予後に影響を及ぼす可能性が指摘されるようになったためである。現在、骨強度を推定するためには骨密度を測定することが最も合理的であると考えられている。骨密度の測定には、透過型超音波法 (QUS)、Microdensitometry (MD) 法、2重エネルギーX線吸収法 (DXA) などが用いられている。歯科領域への応用を考えたとき、これら従来の手法には多くの問題点がある。まず QUS は踵骨や橈骨を、DXA 法は腰椎や大腿骨を対象としており、顎骨の骨密度を直接測定することはできない。一方、MD 法は本来、指骨を対象とした検査法であるが、口内法撮影に応用して顎骨の骨密度を測定する試みがなされてきた。しかしながら、この手法は放射線被曝を伴う検査であり、基準ファントムを同時撮影することの煩雑さや規格化の難しさなどから実用化されるに至っていない。

我々はこれまでに、骨粗鬆症の治療効果判定法としてデジタルX線画像から骨内部の微細構造を数理形態学的に抽出して定量評価する手法を開発してきた。我々はこのシステムを主に顎骨の骨質評価やインプラントの術後評価など歯科領域に応用して、国際的な関心を得てきた。我々は近年、これらの研究を進展させ、神栄株式会社 (本社：神戸市) との共同研究によって画期的な技術を用いた簡便で安価な超音波骨密度測定装置を完成させた。今回、我々はこの測定技術をさらに進展させ、反射波をもちいた超音波骨強度測定装置を開発した。

### 2. 研究の目的

本装置は、従来の透過波を用いたものと異なり、トランスデューサ (超音波の発信機および受信機) がひとつで良いことから、聴診器のような形態で、これまで不可能であった顎骨の骨密度の直接測定を可能とする。本研究ではその新装置の測定精度を検証し、顎骨への応用を試みる。

### 3. 研究の方法

新測定装置の制度を検証するため、骨密度をステップ上に変化させた骨塩定量ファントムを作成し、そのファントムの超音波反射波の speed of sound (SOS: m/s) を測定した。SOS は密度が高いほど早くなる性質があり、骨密度測定に用いられる。

一方、ファントムは骨密度のみ異なるものの、内部が均一な素材でできており複雑な人間の骨の構造とは大きく異なるため、より、人間の骨に近い構造で測定精度を検証するため、実験動物から抽出した大腿骨を用いて

超音波反射波の SOS を測定した。同時に、末梢骨定量的コンピュータ断層撮影 (pQCT) による骨密度測定、マイクロ CT による骨梁構造解析を行い、それぞれの測定精度を検証した。

さらに、ボランティア 61 名 (平均年齢  $46.1 \pm 16.6$  歳) に対し、本研究目的を研究代表者が十分なインフォームドコンセントを行い書面で了解を得たもののみ用いた。ボランティアの募集は、社会活動を営んでいるか或いは家庭で健常に生活している者を対象とした。ボランティアに対し、二重エネルギーX線吸収法 (DXA)、MD 法と新装置による反射波 SOS 測定を行った。合わせて、DXA は大腿骨頸部および頸椎を対象とし、MD 法および新装置では第三指骨と測定部位とした。それぞれの相関係数を算出した。

### 4. 研究成果

含有ハイドロキシアパタイト量の異なる骨塩定量ファントムに対して反射波 SOS を測定した。実験に使用したファントムのエックス線像を図 1 に、今回開発した新装置 (試作機) の外観を図 2 に、ハイドロキシアパタイト量と SOS との関係を図 3 に示す。骨密度と SOS との間には  $R=0.74$  程度の相関が認められ、透過波には及ばないものの、骨密度との一定の相関関係があることが確認された。

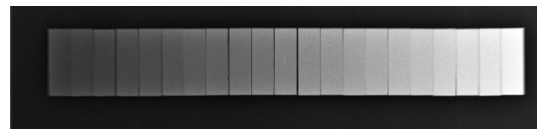


図 1. 骨塩定量ファントム



図 2. 今回作成した試作機

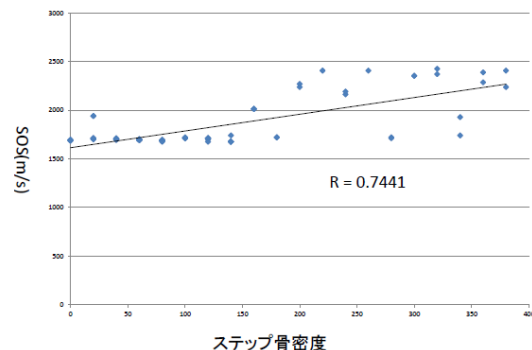


図 3. ステップ骨密度と SOS との関係

次に実験骨粗鬆症マウスの摘出大腿骨とその反射波 SOS とを測定し、その関連性について検討した。その結果、骨梁構造と反射波 SOS との間には明らかな相関関係は認められず、反射波は骨梁構造よりも骨密度への関連性が強いことが明らかになった。図 4 に骨梁体積(TV)と反射波 SOS の関係を、図 5 に結節点数 (N.Nd) と反射波 SOS の関係を示す。

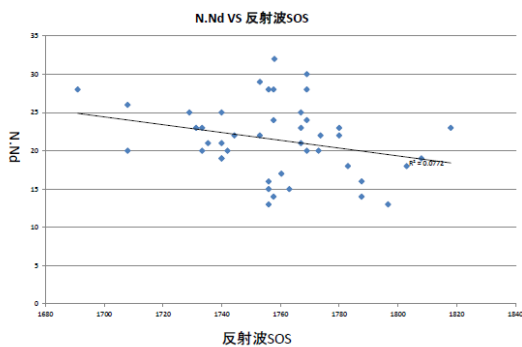


図 4 . TV と SOS との関係

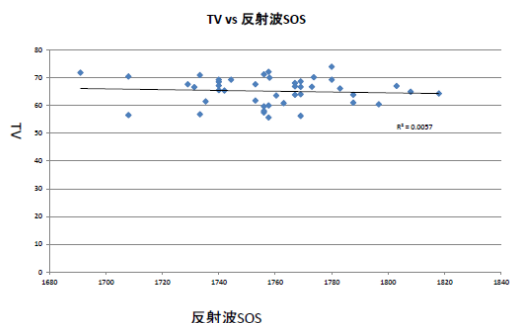


図 5 . N.Nd と SOS との関係

ボランティアを対象とした検証では、大腿骨の BMD と反射波 SOS の間には  $R=0.47$  程度の相関関係が認められた (図 6)。同様に、腰椎の BMD と反射波 SOS との間には  $R=0.38$  程度の相関が認められた (図 7)。

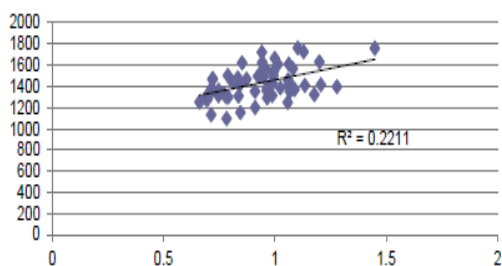


図 6 . 大腿骨 BMD と SOS との関係

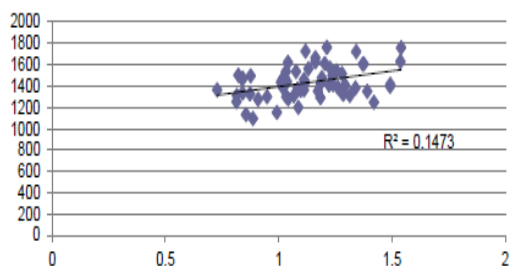


図 7 . 腰椎 BMD と SOS との関係

加えて、MD 法の測定結果と反射波 SOS の結果を比較したところ、 $R=0.41$  程度の相関が認められ、この結果は DXA の結果とほぼ一致していた (図 8)。

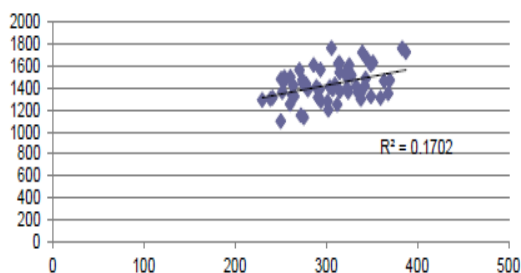


図 8 . MD 法と SOS との関係

これらの研究成果を総合すると、今回新たに開発した反射波を利用した超音波骨強度測定装置で測定した反射波 SOS が対象の骨密度を半影していることが明らかになった。しかしながら、従来の透過型超音波骨密度測定想定に比較するとその精度のさらなる向上が必要であることを示した。一方で、測定部位の自由度が高まることは明らかで、これまで測定不能であった部位への応用の可能性は広まった。また、これまで詳細が不明であった骨質 (骨梁構造) と超音波 SOS との関係に関しては、特記すべき相関がないことが明らかになった。

## 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 3 件)

Johansson P, Jimbo R, Kozai Y, Sakurai T, Kjellin P, Currie F, Wennerberg A, Nanosized hydroxyapatite coating on PEEK implants enhances early bone formation: A histological and three-dimensional investigation in rabbit bone, Materials, 査読有, 8(7), 2015, 3815-30  
DOI: 10.3390/ma8073815

Anderud J, Jimbo R, Abrahamsson P, Isaksson SG, Adolfsson E, Malmstrom J,

Kozai Y, Hallmer F, Wennerberg A, Guided bone augmentation using a ceramic space-maintaining device, Oral surge. oral med. oral pathol. oral radiol. endod., 査読有、118(5)、2014、532-538  
DOI: 10.1016/j.oooo.2014.06.011

Kozai Y, Iino M, Innami H, Kawamata R, Wakao H, Sakurai T, Inhibitory effect of collagen-mineral complex on deterioration of bone mass and quality in ovariectomized mice, Oral Radiol., 査読有、30(3)、2014、203-11  
DOI: 10.1007/s11282-013-0160-2

〔学会発表〕(計 2件)

香西雄介、印南 永、谷口紀江、川股亮太、若尾博美、櫻井 孝、骨粗鬆症モデルマウスを用いたパプリカ色素の骨粗鬆症予防効果に関する基礎的研究、日本歯科放射線学会第56回総会・学術大会、2015年6月

香西雄介、印南 永、川股亮太、櫻井 孝、超音波の反射波を利用した骨密度測定の測定精度に関する検討、日本歯科放射線学会第55回総会・学術大会、2014年6月

〔図書〕(計0件)

〔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

簡易的反射型超音波骨密度測定システムの紹介

<http://www.labs.kdu.ac.jp/radiol/qus.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

香西雄介 (KOZAI, Yusuke)

神奈川歯科大学・大学院歯学研究科・講師  
研究者番号：80550855