

令和 6 年 5 月 8 日現在

機関番号：54501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12638

研究課題名（和文）超音波照射時に海綿骨で生じる圧電信号の非侵襲測定

研究課題名（英文）Noninvasive measurements of piezoelectric signals in cancellous bone generated by ultrasound irradiation

研究代表者

細川 篤（Hosokawa, Atsushi）

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：00321456

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：PE-FDTD（圧電 - 時間領域差分）法を用いて、超音波照射によって海綿骨で発生する圧電信号の数値シミュレーションプログラムを作成することができた。このプログラムによって、海綿骨単体における圧電信号の特性に加えて、実際の *in situ* に近い状態での海綿骨における特性について検討することができた。具体的には、海綿骨の深い箇所における圧電信号の発生や海綿骨表面に存在する皮質骨層が圧電信号に及ぼす影響について検討を行った。これらの検討結果として、*in situ* での海綿骨における圧電信号の観測を行うためには、新たな方法を考案・開発する必要があると結論付けた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超音波照射による骨折治癒の促進はすでに実用されているが、海綿骨が大部分を占める関節骨の骨折に対してはまだ用いられていない。また、骨折治癒（骨生成）には骨が有する圧電性が関係していると考えられているが、超音波（高周波）帯域での骨、特に複雑な多孔性構造を有する海綿骨の圧電特性は十分に解明されていない。

本研究成果で得られた海綿骨で発生する圧電信号の特性は、既存研究では見られなかった新規性が高いものであり、海綿骨での骨生成メカニズムの解明に有用であると言える。また、*in situ* の海綿骨に近い状態での特性の検討は、超音波照射による関節骨骨折の治癒方法の確立につながるものであると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Using a PE-FDTD (PiezoElectric Finite-Difference Time-Domain) method, a numerical simulation program for piezoelectric signals generated in cancellous bone by ultrasound irradiation could be developed. Not only the piezoelectric signal properties in cancellous bone alone but also the properties in the bone under condition close to actual *in situ* could be investigated by this program. Specifically, the piezoelectric signal generation at the deep depth of cancellous bone and the effect of the cortical bone layer on the cancellous bone surface on the piezoelectric signals were investigated. As a result for these investigations, it was concluded that it is necessary to devise and develop a new method to observe the piezoelectric signals in cancellous bone *in situ*.

研究分野：超音波工学

キーワード：海綿骨 圧電信号 超音波 数値シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

近年、**LIPUS (Low Intensity Pulsed UltraSound)**：低出力パルス超音波)と呼ばれる超音波の照射によって骨折箇所の癒合促進が行われている。超音波照射による骨折治癒すなわち骨生成の物理的(電気・機械的)なメカニズムは十分に理解されていないが、骨生成には骨で生じる圧電現象が関係することが示唆されている。したがって、骨中における超音波挙動と圧電特性の関係を詳細に把握することによって、より効果的に骨生成を行うことができると考えられる。しかし、超音波(高周波)帯域における骨の圧電特性は十分に解明されていないのが現状である。

骨は緻密な皮質骨と多孔性の海綿骨に大別されるが、皮質骨は骨幹部に、海綿骨は骨端部に多く含まれている。また、骨の表面積が広い海綿骨では、代謝が活発に行われる。したがって、関節骨における骨折治癒を実現するためには、海綿骨中における超音波挙動と圧電特性の関係を把握することが重要となる。しかし、海綿骨は強い異方性・不均質性を有するため超音波挙動が非常に複雑であり、圧電特性もその影響を受けることが予想される。

2. 研究の目的

本研究の最終的な目的は、超音波照射によって海綿骨で発生する圧電信号を非侵襲で **in vivo** 測定することである。これまでの研究では、**in vivo** と状態が大きく異なる **in vitro** で海綿骨における圧電信号の測定を行ってきた。本研究では、**in vivo** 測定の前段階として、海綿骨が皮質骨で囲まれた **in situ** での測定について検討を行った。具体的には、**in situ** 測定において問題となり得る影響について検討した。

3. 研究の方法

(1) 圧電セルを用いた実験

超音波照射によって海綿骨で生じる圧電信号の実験的観測は、「圧電セル」を用いて行った。その実験系を **Fig. 1** に示す。圧電セルは一種の超音波センサであり、圧電素子として直方体形状に加工・成形した骨試料が用いられている。本研究では、骨試料としてウシの大腿骨から切り出した海綿骨試料を用いた。海綿骨の間隙は、骨髄の代わりに、超音波特性が骨髄に近い水で飽和した。圧電セルと超音波送波器を水中に設置して、送波器から照射した超音波を圧電セルで受波した。海綿骨試料で発生した圧電信号として、圧電セルから出力される電気信号をオシロスコープで観測した。

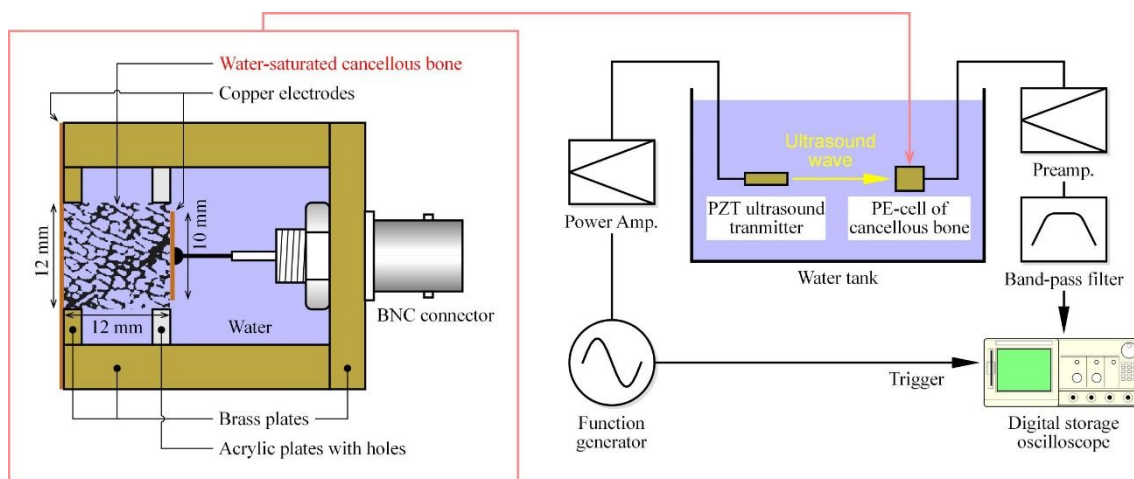


Fig. 1 Experimental arrangement using a piezoelectric cell (PE-cell) to observe a piezoelectric signal generated in cancellous bone by ultrasound irradiation, along with a cross-sectional view of the PE-cell.

(2) PE-FDTD 法による数値シミュレーション

海綿骨で生じる圧電信号の数値シミュレーションは、**PE-FDTD (PiezoElectric Finite-Difference Time-Domain)**：圧電 - 時間領域差分)法を用いて行った。**PE-FDTD** 法は、弾性体中の超音波挙動の数値シミュレーションにおいて用いられている弾性 **FDTD** 法に、圧電方程式を組み込んだ方法である。海綿骨における圧電信号を観測するための三次元シミュレーションモデルを **Fig. 2(a)** に示す。**Fig. 2(a)** に示すシミュレーションモデルの寸法は、**Fig. 1** の実験系を

考慮して考案した。海綿骨モデルは、海綿骨試料の X 線マイクロ CT 画像から作成した。Fig. 2(b)に示すように、海綿骨における圧電信号に加えて、海綿骨中を伝搬した超音波信号の計算も行った。

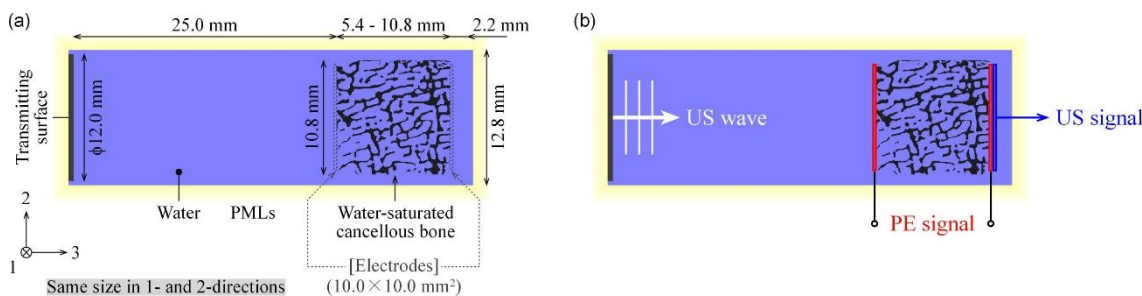


Fig. 2 Three-dimensional numerical model using piezoelectric finite-difference time-domain (PE-FDTD) method for simulating a piezoelectric signal generated in cancellous bone by ultrasound irradiation; (a) and (b) show the model dimensions, and the simulation input [UltraSound (US) wave] and outputs [PiezoElectric (PE) and UltraSound (US) signals], respectively.

4. 研究成果

(1) 実験結果とシミュレーション結果の比較

数値シミュレーションの妥当性を示すために、海綿骨における圧電信号に関して、実験と数値シミュレーションの結果を比較した。実験で用いた圧電セルに組み込んだ海綿骨試料の X 線マイクロ CT 画像を、数値シミュレーションの海綿骨モデル作成の際に使用した。実験と数値シミュレーションのそれぞれにおいて、得られた圧電信号波形の振幅を測定して、海綿骨の骨梁および間隙の MIL (Mean Intercept Length: 平均横切長) 値の関係を調べた。骨梁・間隙の MIL 値に対する圧電信号振幅の変化をそれぞれ、Fig. 3(a)・(b) に示す。実験と数値シミュレーションの両方の結果において、圧電信号振幅は海綿骨の MIL 値とともに増加した。このように、骨梁配向に対する圧電信号特性が、シミュレーション結果は実験結果と定性的に一致した。すなわち、圧電 FDTD 法による数値シミュレーションが海綿骨における圧電信号の定性的な解析に妥当であることが示された。

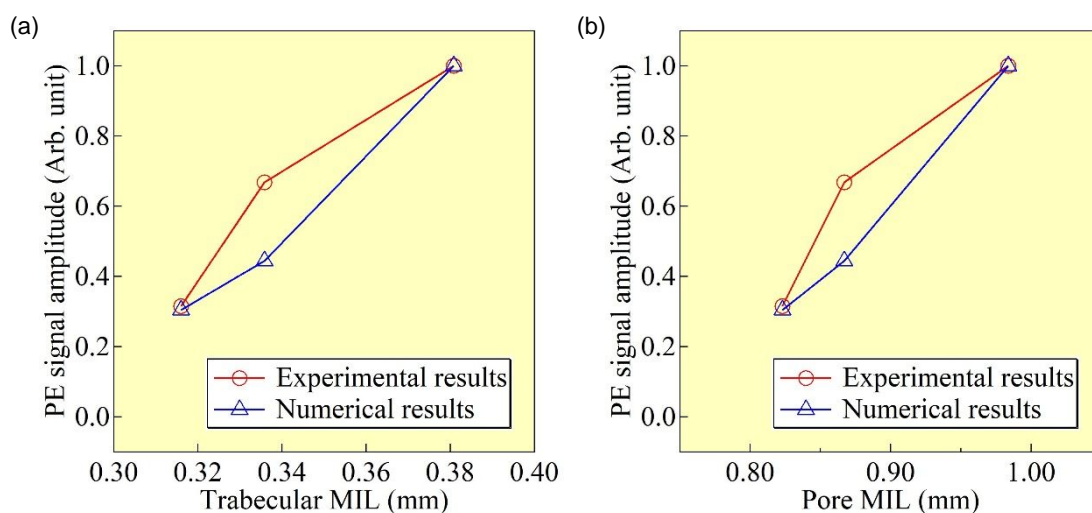


Fig. 3 Piezoelectric signal amplitudes in water-saturated cancellous bone as functions of mean intercept lengths (MILs) of (a) trabecular elements and (b) pore spaces.

(2) 海綿骨の深い箇所における圧電信号の観測

実際の海綿骨にある程度の厚さがあることを考慮して、海綿骨の深い箇所における圧電信号について検討した。その方法として、厚さを変化させた海綿骨モデルを用いて圧電信号の数値シミュレーションを行った。厚さの変化方向は、主要な骨梁配向に対して平行な方向とした。このシミュレーション結果として、圧電信号波形と超音波信号波形の計算結果をそれぞれ、Fig. 4(a)・

(b) に示す。

Fig. 4(b)から分かるように、すべての超音波信号において、高速波・低速波と呼ばれる二種類の波が観測された。なお、高速波は主として骨梁部分を、低速波は主として間隙部分を伝搬する波である。また、海綿骨の厚さ d が薄くなると、高速波・低速波ともに振幅が大きくなった、すなわち、厚さとともに超音波減衰が大きくなった。**Fig. 4(a)**から分かるように、すべての圧電信号が約 $17 \mu\text{s}$ の時間から現れた。この時間は、超音波が海綿骨表面に到達した時間に相当する。また、 $19\sim 22 \mu\text{s}$ の時間（図中に薄緑色で表示）を境にして、圧電信号を二つに分けることができた。時間が早い方の波は海綿骨の厚さによる変化がなく、海綿骨の浅い箇所でも発生した圧電信号を表していると考えられた。他方、遅い方の波は海綿骨の厚さとともに変化した。この変化は、海綿骨のわずかに深い箇所でも発生した圧電信号の影響であると考えられた。さらに、高速波・低速波における変化を考慮すると、早い方の波は主として高速波によって、遅い方の波は主として低速波によって発生したと考えられた。しかし、早い方・遅い方の両方の波において、海綿骨の深い箇所でも発生したと考えられる圧電信号を特定することはできなかった。このように、海綿骨の浅い箇所でも発生する圧電信号が支配的となるため、深い箇所でも発生する圧電信号を観測することは困難である可能性が高いことが分かった。

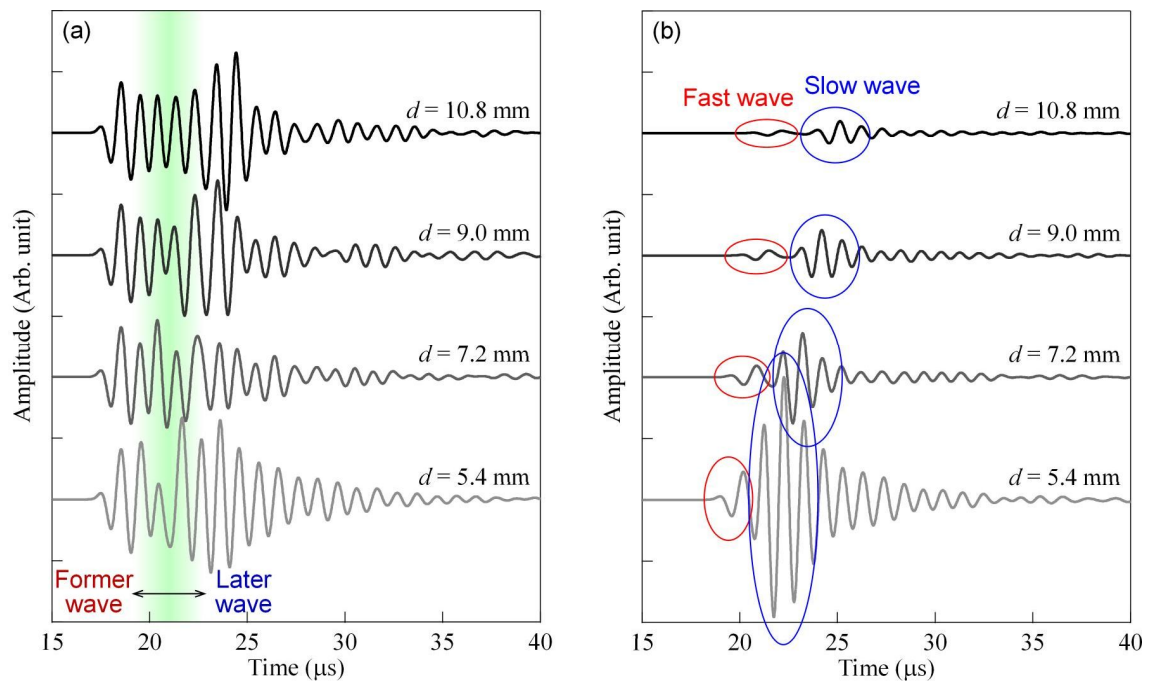


Fig. 4 Simulated waveforms of (a) piezoelectric signals in cancellous bone generated by ultrasound irradiation and (b) ultrasound signals transmitted through the bone, in which the changes with the cancellous bone thickness d are shown.

(3) 皮質骨層を有する海綿骨における圧電信号の観測

実際海綿骨は皮質骨で覆われていることを考慮して、海綿骨表面に皮質骨層が存在する場合の圧電信号について検討した。その方法として、疑似的に皮質骨層を付けた海綿骨モデルを作成して圧電信号の数値シミュレーションを行った。このシミュレーション結果として、圧電信号波形と超音波信号波形の計算結果をそれぞれ、**Fig. 5(a)**・**(b)**に示す。**Fig. 5**において、黒線の波形は海綿骨に皮質骨層がない場合の信号波形、赤線の波形は皮質骨層がある場合の信号波形である。

Fig. 5(b)から分かるように、海綿骨に皮質骨層がない場合とある場合の両方の超音波信号において、約 $23 \mu\text{s}$ の前と後にそれぞれ、高速波と低速波を観測することができた。しかし、皮質骨層がない場合と比較して、皮質骨層がある場合の高速波の振幅はほとんど変わらなかったが、低速波の振幅は小さくなった。**Fig. 5(a)**から分かるように、圧電信号においては、皮質骨層がある場合の振幅が大きくなった。この振幅の増大は圧電信号が現れる $17 \mu\text{s}$ から観測できるため、皮質骨層によるものであると考えられた。また、皮質骨層がある場合は低速波振幅が小さくなるが、それによる圧電信号の減衰は観測できなかった。このように、海綿骨表面に皮質骨層が存在する場合は、海綿骨で発生する圧電信号は皮質骨層で発生する圧電信号に埋もれてしまう可能性があることが分かった。

(2)・(3)の検討結果より、**in situ** での海綿骨内部における圧電信号の非侵襲測定は、既存の方法では困難であると考えられる。したがって、**in situ** での非侵襲測定を可能にするためには、新たな測定方法を考案・開発するとともに、信号処理による信号抽出技術の適用が必要であると考えられる。

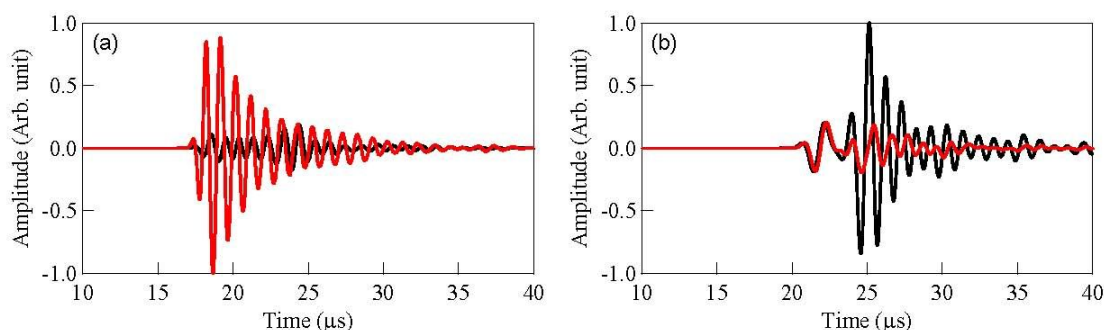


Fig. 5 Simulated waveforms of (a) piezoelectric signals in cancellous bone generated by ultrasound irradiation and (b) ultrasound signals transmitted through the bone. The black and red lines show the waveforms for cancellous bone without and with cortical bone layer, respectively.

<引用文献>

- L. R. Duarte, "The stimulation of bone growth by ultrasound," *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, **Vol. 101**, pp. 153–159, 1983.
- S. Mitragotri, "Healing sound: The use of ultrasound in drug delivery and other therapeutic applications," *Nat. Rev. Drug Discovery*, Vol. 4, pp. 255–260, 2005.
- M. H. Shamos and L. S. Lavine, "Physical bases for bioelectric effects in mineralized tissues," *Clin. Orthop.*, Vol. 35, pp. 177–188, 1964.
- C. A. Bassett, "Biologic significance of piezoelectricity," *Calcif. Tissue Res.*, Vol. 1, No. 4, pp. 252–272, 1968.
- A. Hosokawa, Y. Nagatani, and M. Matsukawa, "The fast and slow wave propagation in cancellous bone: Experiments and simulations," in *Bone Quantitative Ultrasound*, P. Laugier and G. Haiat, Eds., Dordrecht: Springer, 2011, Chap. 11, pp. 291–318.
- A. Hosokawa, "Experimental observation of piezoelectric effect in cancellous bone generated by ultrasound irradiation," *J. Acoust. Soc. Am.*, Vol. 140, No. 5, pp. EL441–EL445, 2016.
- A. Hosokawa, "Numerical simulation of piezoelectric effect under ultrasound irradiation with consideration of conductivity," *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol. 55, 07KF03, 2016.
- J. Virieux, "P-SV wave propagation in heterogeneous media: Velocity-stress finite-difference method," *Geophysics*, **Vol. 51**, pp. 889–901, 1986.
- A. Hosokawa, "Comparison between experimental and numerical results for piezoelectric signals generated in water-saturated cancellous bone by ultrasound irradiation," *Journal of Physics: Conference Series*, accepted.
- A. Hosokawa, "Effect of ultrasound attenuation on piezoelectric signal generation in cancellous bone," *Jpn. J. Appl. Phys.*, Vol. 63, 02SP86, 2024.
- A. Hosokawa and T. Otani, "Ultrasonic wave propagation in bovine cancellous bone," *J. Acoust. Soc. Am.*, **Vol. 101**, No. 1, pp. 558–562, 1997.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hosokawa Atsushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Piezoelectric finite-difference time-domain simulation of piezoelectric signals generated in cancellous bone by ultrasound irradiation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of Meetings on Acoustics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1121/2.0001693	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hosokawa Atsushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Effect of Pore Fluid on Piezoelectric Signal in Cancellous Bone Generated by Ultrasound Irradiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 2021 IEEE UFFC-S Latin America Ultrasonics Symposium (LAUS) proceedings	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/LAUS53676.2021.9639095	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 1件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Atsushi Hosokawa
2. 発表標題 Piezoelectric finite-difference time-domain simulation of piezoelectric signals generated in cancellous bone by ultrasound irradiation
3. 学会等名 183rd Meeting of the Acoustical Society of America（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsushi Hosokawa
2. 発表標題 Numerical simulation of piezoelectric signals generated in cancellous bone by ultrasound irradiation: Effect of microstructure
3. 学会等名 The 43rd Symposium on Ultrasonic Electronics (USE 2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 細川 篤
2. 発表標題 超音波によって海綿骨で生じる圧電信号の微細骨梁構造に伴う変化
3. 学会等名 2023年電子情報通信学会総合大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hosokawa Atsushi
2. 発表標題 Effect of Pore Fluid on Piezoelectric Signal in Cancellous Bone Generated by Ultrasound Irradiation
3. 学会等名 2021 IEEE UFFC-S Latin America Ultrasonics Symposium (LAUS) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Hosokawa
2. 発表標題 Numerical Simulation of Piezoelectric Signal Generated in Cancellous Bone by Ultrasound Irradiation: Effect of Trabecular Orientation
3. 学会等名 The 42nd Symposium on UltraSonic Electronics (USE2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 細川 篤
2. 発表標題 超音波によって海綿骨で生じる圧電信号の数値シミュレーション - 骨梁構造の影響 -
3. 学会等名 2022年電子情報通信学会総合大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 日本音響学会、松川 真美、山口 匡、長谷川 英之、斎藤 繁実、西條 芳文、細川 篤、長谷 芳樹、蜂屋 弘之、神山 直久、吉田 憲司、金井 浩、椎名 毅、山越 芳樹、梅村 晋一郎、工藤 信樹	4. 発行年 2022年
2. 出版社 コロナ社	5. 総ページ数 244
3. 書名 生体組織の超音波計測	

1. 著者名 Pascal Laugier, Quentin Grimal, Atsushi Hosokawa, Mami Matsukawa, et al.	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer Cham	5. 総ページ数 429
3. 書名 Bone Quantitative Ultrasound New Horizons	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------