

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26420002

研究課題名(和文) 超音波のガイド波を用いた骨密度の非侵襲定量測定法の開発

研究課題名(英文) Non-invasive testing method for bone mass density with ultrasonic guided modes

研究代表者

齊藤 玄敏 (SAITO, Hiroyuki)

弘前大学・理工学研究科・准教授

研究者番号：70264091

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は超音波のガイド波を用いた「骨密度の新しい定量測定技術の開発」を目的として実施したものである。(1)理論解析、数値シミュレーション、実験によって、脛骨を模擬したモデルを長手方向に伝搬するガイド波について、密度測定に利用できるガイド波モードの特定を行った。(2)アレイ信号処理法の超解像度ビームフォーミング法をベースにして、分散性を有するガイド波の位相速度を高精度に推定できるアルゴリズムを開発した。(3)ガイド波実験のデータを線形多孔質モデルで解析することで、アレイ信号処理法の性能、及び理論解析結果との整合性を確認し、「ガイド波による骨密度測定法」の適応可能範囲や問題点を明確にした。

研究成果の概要(英文)：This study was carried out to develop the new determination testing technique for bone mass density with the ultrasonic guided modes. The content is as follows; (1) the guided modes, which propagate the imitated tibia in the longitudinal direction and can be used for the density testing, were identified through theoretical analysis, numerical simulations, and experiment. (2) Based on the super-resolution beam foaming method for the array signal-processing, the algorithms which estimate the dispersive phase velocity of guided modes precisely were developed. (3) In analyzing the guided wave experiment data using a linear porous theory, the adaptive range and problems of the presented method were clearly shown, confirming the performance of an array signal-processing method and the consistency with the theoretical-analysis results.

研究分野：機械工学

キーワード：骨密度 ガイド波 脛骨 多孔質ロッド アレイ信号処理

1. 研究開始当初の背景

骨粗鬆症は加齢に伴って骨が脆弱化する病態である。この病態による骨折のリスクを非侵襲で測定できる技術が望まれているが、臨床においては放射線を用いた手法が中心的役割を果たしており、その透過率・吸収率を基に骨密度と骨塩量の評価が行われている。ただし、検査者と被験者の放射線被曝が大きな問題とされている。一方、非侵襲な測定法として有望な方法の1つに超音波法がある。超音波法は弾性振動を利用するため、原理的には多くの可能性を有しているが、測定結果の信頼性が十分でないことから臨床における評価基準には至っていない。

従来の超音波法では透過法で踵骨（かかと）や橈骨（てくび）において実体波（P波）の伝搬速度（SOS）と減衰定数（BUA）の測定を行い、骨密度の指標を得ている。透過法で得られる伝搬速度と骨量体積比の関係は伝搬速度のばらつきが非常に大きい。このために、超音波法は臨床における評価基準として採用されていない。伝搬速度のばらつきの要因として、(1)実体波が高密度域を選択的に伝搬する性質、(2)骨の寸法誤差が直接速度の推定誤差に伝播すること、(3)1本の受信波形から速度推定を行う速度推定法自体の限界、を挙げることができる。

2. 研究の目的

本研究は、ガイド波を用いて骨の実体波速度を推定し、骨密度を評価する新たな測定方法の開発を行うものである。ガイド波は物理的境界によって形成された導波路に沿って長手方向に減衰することなく伝播するという特性を持っている。また、境界から1波長程度の深さの力学的性質を反映しているので、骨密度の評価に利用できる可能性がある。しかし、ガイド波には速度分散性があり、様々な周波数成分の波が異なる速度で伝播してしまう。これを扱うにはアレイ計測によって複数の波形を同時に取得し、センサ毎の

波形到達時間の差によって速度分散性を明らかにする必要がある。複数のセンサを展開するのに十分な長さを持っており、皮膚や脂肪といった軟質組織が比較的少ないことから、計測対象部位は脛骨を想定する。図1に測定法のイメージ図を示す。

本研究は臨床における評価基準に近づけるべく、非侵襲で高精度・高信頼度の骨密度測定法の確立を目指す。

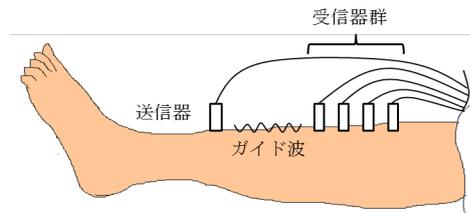


図1 ガイド波を利用した超音波骨密度測定法のイメージ図

3. 研究の方法

(1) 線形多孔質弾性モデル

ガイド波を利用して多孔質試料の実体波速度を推定するために、以下に示す線形多孔質弾性モデル⁸⁾を用いた。このモデルは球状の独立気泡が含まれた空隙率の低い材料を想定し、空隙同士の相互作用を無視したモデルである。これらの式を用いると、多孔質材料の弾性係数を中実材料の弾性係数と空隙率から求めることができ、その結果、多孔質材料の縦波速度・横波速度を算出することができる。

$$G_0 = \alpha E_0 \quad (1)$$

$$K_0 = \frac{G_0 E_0}{3(3G_0 - E_0)} \quad (2)$$

$$E = E_0 \frac{1 - \phi}{1 + \frac{(11K_0 + 5E_0)(9K_0 - E_0)\phi}{4K_0(27K_0 + 5E_0)}} \quad (3)$$

$$G = G_0 \frac{1 - \phi}{1 + \frac{6(K_0 + 2G_0)\phi}{9K_0 + 8G_0}} \quad (4)$$

$$K = K_0 \frac{1-\phi}{1 + \frac{3K_0\phi}{4G_0}} \quad (5)$$

$$C_p = \sqrt{\frac{K + \frac{4}{3}G}{\rho}} \quad (6)$$

$$C_s = \sqrt{\frac{G}{\rho}} \quad (7)$$

ここに、 ρ ：多孔質材料の密度、 α ：縦弾性係数と剛性率間の比例定数、 C_p ：縦波速度、 C_s ：横波速度、 E ：縦弾性係数、 G ：剛性率、 K ：体積弾性率、である。ただし、下付添字のゼロは空隙率がゼロの時の値を意味する。

(2) 理論分散曲線

中実丸棒状の固体導波路を円柱座標系で考える。半径方向を r 軸、周方向を θ 軸、円柱軸方向を z 軸としたとき、 z 軸方向に進行する波の伝播を考える。

縦波モード

固体円筒導波管における縦波モードの特性方程式は次式で与えられる。

$$k_0^2 \frac{k_r J_0(k_r a)}{J_1(k_r a)} - \frac{1}{2} \left(\frac{\omega}{c_l} \right)^2 \frac{1}{a} + \left\{ \frac{1}{2} \left(\frac{\omega}{c_l} \right)^2 - k_0^2 \right\} \frac{J_0(k_d a)}{k_d J_1(k_d a)} = 0 \quad (8)$$

たわみ波モード

固体円筒導波管におけるたわみ波モードの特性方程式は次式で与えられる。ただし、 $n = 1$ のとき、たわみ波モードの特性方程式となる。また、 $n = 0$ のときは、前述の縦波モードの特性方程式となる。

$$\begin{vmatrix} n^2 - 1 - a^2 k_0^2 (x-1) & n^2 - 1 - a^2 k_0^2 (2x-1) \\ \gamma_n(k_d a) - n - 1 & \gamma_n(k_l a) - n - 1 \\ \gamma_n(k_d a) - n & -(x-1) \{ \gamma_n(k_l a) - n \} \\ 2(n^2 - 1) \{ \gamma_n(k_l a) - n \} - a^2 k_0^2 (2x-1) & \\ 2n^2 - 2 \{ \gamma_n(k_l a) - n \} - a^2 k_0^2 (2x-1) & \\ & n^2 \end{vmatrix} = 0 \quad (9)$$

ここに、

$$x = \frac{1}{2} \frac{c_p^2}{c_l^2} \quad (10)$$

$$\gamma_n(ka) = \frac{ka J_{n-1}(ka)}{J_n(ka)} \quad (11)$$

である。

(3) 速度解析法

ガイド波は速度分散性を有しているので、それに対応できる解析方法でなければならない。速度解析は周波数センブランス法と最尤推定法の2種類方法をベースにアルゴリズムを組み、プログラムコードの作成をおこなった。

周波数センブランス法

フィルタバンクを用い、周波数ごとの波形データ群に対して、位相速度をパラメータとして同時に相関を取り、相関が最大になるときの速度を求める。周波数ごとの波形群に対して同時に相関をとり、相関が最大になるときの速度を求める。周波数センブランス法は解析時間が短く、周波数分解能が高いのが特徴である。

最尤推定法

尤度を観測データのあるパラメータ値が得られる確率とみなし、尤度を最大化するようなパラメータ値を探索する方法である。すなわち、確率論的モデルを仮定しているときに、観測データに確率論的モデルがどれくらい当てはまっているかを表す尺度である。最尤推定法は解析ピークの分離性能が高いことが特徴である。

(4) 実体波速度及び密度の推定

実験用試料

本研究では試料としてソリッドリジッドポリウレタンフォームを用いた。これは骨を模した試験用材料で、材料の96.0～99.9%に細かな独立気泡を一様に含んでいる。本研究では密度 480 [kg/m³], 640 [kg/m³], 800

[kg/m³] の 3 種類 の 材 料 を 用 意 し た .

ソリッドリジッドポリウレタンフォームの密度 ρ_0 をアルキメデス法により測定し、各試料の空隙率を計算した。また、3 種類 の 材 料 から 各 6 本 の 長 さ の 異 な る 角 材 を 作 成 し、パルス透過法による弾性波計測実験によって取得した波形から縦波速度を推定した。さらに、線形多孔質弾性モデルを用いて縦波速度の実測値と計算値の誤差が最も小さくなるような弾性係数の値を $\alpha = 2.58$, $E_0 = 0.3461$ [GPa] と推定した (図 2) .

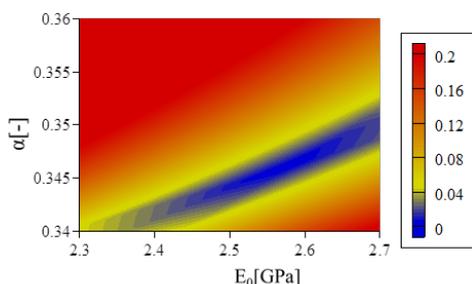


図 2 縦波速度の実測値と計算値の誤差

ガイド波計測実験

試料には、丸棒状のソリッドリジッドポリウレタンフォームを用いた。寸法は長さ 400 [mm] , 直径 30 [mm] である。端点から 100 [mm] の位置に発振用トランスデューサを設置し、パルス幅 10 [μ s] の方形パルスを超音波に変換して試料表面に伝播させ、発振点から 100 [mm] 離れた位置に受振用トランスデューサを設置し、信号を取得した。さらに受振用トランスデューサの位置を 10 [mm] ずつ移動し、各試料につき 6 本の波形を取得した。図 3 に実験で取得した波形を示す。波形はそれぞれ入力信号のトリガ位置が 0.1 [ms] となるように表示している。サンプリング間隔は 10^{-7} [s] , データ長は 10000 point である。縦波速度参照値と試料丸棒の長さから、0.3 [ms] 付近から反射波が波形に現れると考えられるため、0 ~ 0.3 [ms] の部分を解析対象とした。



図 3 超音波トランスデューサと試料

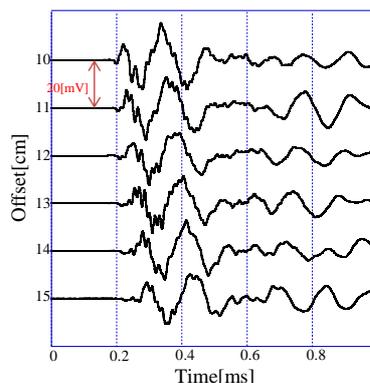


図 4 ガイド波波形 (空隙率 27.5%)

密度推定の結果

最尤推定法および周波数センプランス法で抽出したガイド波速度に対し、理論速度分散曲線を重み付き最小二乗法によりフィッティングし、横波速度の推定を行った。このとき、縦波速度は最尤推定法で得られた縦波速度の平均値を用いた。図 5 にガイド波速度の実験値と理論分散曲線を重ね合わせたグラフを示す。

推定した横波速度から線形多孔質弾性モデルを用いて密度を計算し、実際の密度と比較して精度を確認した。表 1 に各試料の重みが 1 : 1 : 1 の場合の推定結果を示す。参照値との誤差は空隙率 42.0% までは小さいが、空隙率 56.5% の試料では大きな誤差が生じている。この原因として、本研究で用いた線形多孔質弾性モデルが高い空隙率 (56.5%) には適合しないことが考えられる。

弾性係数推定時の重み付けを変更し、弾性係数推定時の誤差を抑制しつつ、再び密度推定誤差の確認を行った。図 6 に空隙率 27.5% , 42.0% を 1 とし、空隙率 56.5% の試料を 0 ~ 1

として重み付けを行ったときの空隙率 56.5% の試料の密度推定誤差を示し、表 2 に空隙率 27.5% : 42.0% : 56.5% の試料を 1 : 1 : 0 と して重み付けを行った場合の推定結果を示す。空隙率 56.5% の試料は重み付けを行って も依然大きな誤差が生じており、線形多孔質 弾性モデルに適合していないことが分かる。

図 7 は図 6 と同条件での空隙率 27.5% , 42.0% の試料の密度推定誤差を示している。空隙率 27.5% , 42.0% の試料の密度推定誤差 の二乗平均値をとると、空隙率 27.5% : 42.0% : 56.5% の試料を 1 : 1 : 0.64 と して重み付けを行ったとき、二乗平均値が最小とな り、最適な重み付けとなる。このとき、空隙 率 27.5% , 42.0% の試料の密度推定誤差は およそ 3.3% と小さな誤差を示す。このことか ら、空隙率 40% 付近までは参照値との誤差が 小さく、本推定法が有効であると言える。

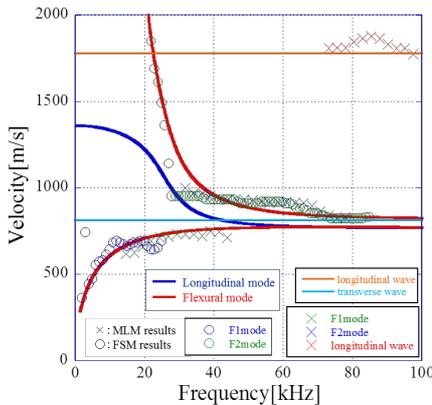


図 5 解析結果と理論分散曲線 (空隙率 27.5%)

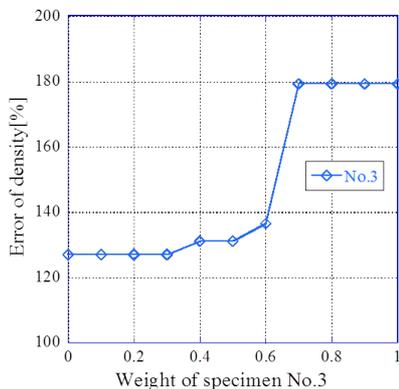


図 6 重み付け結果 (No.1: No.2: No.3=1:1:x)

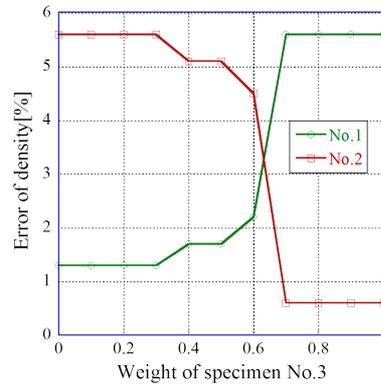


図 7 重み付け結果 (No.1: No.2: No.3=1:1:x)

表 1 密度推定結果

空隙率[%]	縦波速度[m/s]	横波速度 [m/s]		密度[kg/m ³]		密度推定誤差 [%]
	平均値	参照値	解析結果	参照値	解析結果	
27.5	1781	819.6	810	800	757.4	5.6
42.0	1648	785.2	786	640	643.9	0.6
56.5	1509	754.8	705	480	171.8	179.4

表 2 重み付け結果例

試料 No.	空隙率[%]	重み付け	横波速度[m/s]		密度[kg/m ³]		密度推定誤差 [%]
			参照値	解析結果	参照値	解析結果	
No.1	27.5	1	812	810	800	789.7	1.3
No.2	42.0	1	778	786	640	677.7	5.6
No.3	56.5	0	748	705	480	211.4	127.1

4. 研究成果

線形多孔質弾性モデルを利用して、多孔質 体におけるガイド波を利用した実体波速度 および密度推定法の有効性を調べた。その結 果、空隙率 40% 付近までは参照値との誤差が 小さく、本推定法が有効であるとわかった。

骨の間隙率や、組織の割合は体の部位によ って異なるが、皮質骨の間隙率が約 5 - 10% , 海面骨の間隙率が約 50% 前後であり、脛骨骨 幹部は皮質骨が多く、海綿骨が少ない。その ため、本推定法が脛骨骨幹部における骨密度 の推定に有効である可能性は十分にある。

今後の課題としては、実際の骨には皮膚や 筋肉、脂肪といった生体軟組織が被覆してい

るため、ガイド波伝播における表面軟組織の影響について確認する必要がある。また、骨の異方性や空隙形状の影響も確認することも重要である。

参 考 文 献

- 1) 小野田敏行: DEXA 法による骨密度の集団検診に関する基礎的研究, 岩手公衛誌, **5** 1, 15 / 26, (1993)
- 2) 大谷隆彦: QUS の標準化における基本的な考え方 -工学側面からみた標準化とその問題点, 第 10 回日本骨粗鬆症学会イブニングワークショップ, Osteoporosis Japan, **17** 2, (2009)
- 3) 三木隆己, 山川義宏: 医学検査のあゆみ 13 骨粗鬆症検査, モダンメディア, **54** 7, (2008)
- 4) 吉村典子: 臨床応用 スクリーニング, QUS 使用の実際, 日本骨粗鬆学会, Osteoporosis Japan, **13** 1, 39 / 42, (2005)
- 5) 松川真美, 水野勝紀, 長谷芳樹, 細川篤: 超音波による定量的な骨評価に向けて 海綿骨中の縦波超音波伝搬挙動の解明, IEICE Fundamentals Review, **3** 4, 47 / 52, (2009)
- 6) 長岡洋樹, 須崎琢而, 大谷隆彦, 真野功, 堀井薫: 超音波による骨強度の定量測定, REABOUT, 29, (2004)
- 7) 近藤連一: 多孔材料 性質と利用, 165 / 183, (1973)
- 8) Rao, Rama V. N.; Toksoz, M. Nafi: Dispersive Wave Analysis Method and Applications, Massachusetts Institute of Technology. Earth Resources Laboratory, (2005)
- 9) Kai Hsu, Arthur B. Baggeroer: Application of the maximum-likelihood method (MLM) for sonic velocity logging, Geophysics, **51** 3, 780 / 787, (1986)
- 10) Tan Tran-Duc, Yue Wang, Nguyen Linh-Trung, Minh N. Do, Michael F. Insana: Complex Shear Modulus Estimation Using Maximum Likelihood Ensemble Filters, 4th International Conference on Biomedical Engineering in Vietnam IFMBE Proceedings Volume 49, 313 / 316, (2013)
- 11) P. Roschger, S. Rinnerthaler, J. Yates, G. A. Rodan, P. Fratzl, K. Klaushofer: Alendronate increases degree and uniformity of mineralization in cancellous bone and decreases the porosity in cortical bone of osteoporotic women, Bone, **29** 2, 185 / 191, (2001)
- 12) 杉田直彦, 光石衛: 骨の材質と乾湿による切削特性の相違, 精密工学会誌, **73** 3, (2007)
- 13) 野上利香: 定量的超音波法による脛骨皮質骨の骨量測定: 抹消骨定量的 CT 法との生体および屍体計測での相関, 川崎医学会誌, **26** 4, (2000)

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計4件)

小野 聡, 齊藤玄敏, ガイド波による骨密度測定で用いる線形多孔質モデルが適用可能な空隙率の検討, 計測自動制御学会・東北支部, 第 307 回研究集会資料, 番号 307-4 (全 6 頁), [査読無], 2017.
齊藤玄敏, 齊藤 匠, ガイド波骨密度推定

法に対する多孔質モデルの組み込み, 日本機械学会 2015 年次大会論文集, 241-242 頁, [アブストラクト査読有], 2015.

齊藤玄敏, 脛骨部における骨密度推定を想定した多孔質丸棒の音速と密度の評価, 日本機械学会, 第 27 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 241-242 頁, [アブストラクト査読有], 2015.

Takumi Saito, and Hiroyuki Saito, "Density estimation of porous rods based on guided wave's dispersion and a linear porous model," Proceedings of Life Engineering Symposium 2014 (LE 2014), pp. 232-237, [アブストラクト査読有], 2014.

[学会発表](計4件)

小野 聡, 齊藤玄敏, ガイド波による骨密度測定で用いる線形多孔質モデルが適用可能な空隙率の検討, 計測自動制御学会・東北支部, 第 307 回研究集会, 仙台市 (2017.2.27).

齊藤玄敏, 齊藤 匠, ガイド波骨密度推定法に対する多孔質モデルの組み込み, 日本機械学会 2015 年次大会, 札幌市 (2015.9.13-16).

齊藤玄敏, 脛骨部における骨密度推定を想定した多孔質丸棒の音速と密度の評価, 日本機械学会, 第 27 回バイオエンジニアリング講演会, 新潟市 (2015.1.9-10).

Takumi Saito, and Hiroyuki Saito, "Density estimation of porous rods based on guided wave's dispersion and a linear porous model," Life Engineering Symposium 2014 (LE 2014), Kanazawa, Japan (2014.9.17-19).

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

齊藤 玄敏 (SAITO, Hiroyuki)
弘前大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号: 70264091