

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：13301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26560206

研究課題名(和文) 光式骨密度計測装置の開発

研究課題名(英文) Development of an optical bone densitometer

研究代表者

田中 茂雄 (Tanaka, Shigeo)

金沢大学・機械工学系・教授

研究者番号：20262602

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：ハンディーサイズで骨密度の自動評価が可能な光式骨密度計を完成させた。ヒトの標準的な皮膚厚さである2 mm程度であれば、皮膚の光散乱の影響が軽減された計測が可能であることが明らかとなり、本装置は十分な実用性を有していると考えられる。本装置の完成により、定期的な骨密度セルフチェックが実現され、骨粗鬆症の早期発見が可能となることから、高齢者の生活の質の維持および健康寿命の延長に大きく貢献する期待とされる。

研究成果の概要(英文)：In this study, a handy-size optical bone densitometer has been developed and confirmed to be able to automatically acquire bone density signal passing through the skin with a thickness of 2 mm, at least, which is the average thickness of human skin. This results indicate the reliability of this device for clinical application. Periodic self-check of bone density using this device allows us early detection of osteoporosis, contributing to the maintenance of high quality of life and the extension of healthy life expectancy in elderly people.

研究分野：生体医用工学

キーワード：骨粗しょう症 光計測

1. 研究開始当初の背景

高齢社会の我が国にとって、高齢者の生活の質をいかに高く維持できるかという事は社会的な大きな課題である。高齢者の半数近くが罹患する骨粗鬆症では骨密度が低下し、容易に骨折が生じる。高齢者は治癒能力が低いため、長期の寝たきり状態となり、それが認知症発症の原因ともなる。このように骨粗鬆症は、患者のみならず介護を担う家族の生活の質も著しく低下させる可能性がある。骨粗鬆症による骨折を予防するためには、骨密度の減少を早期に発見することが重要である。しかしながら、従来の X 線や超音波を用いた骨密度計測法では通院の必要があり、十分な頻度で定期的計測することは難しく、予防対策としてはほとんど機能していない。

そこで本研究では、光を利用することで簡単に骨密度を計測することのできる装置を開発することを着想した。これまで、骨密度と骨の光特性の関係を調べた基礎研究(①, ②)はあるものの、光学式の骨密度計測装置の開発に至った例はない。それは、生体外から光を骨に照射した場合、皮膚などの上層組織における光散乱が測定値に与える影響が大きく、これを除去する方法がないことが最大の理由である。我々はこれまで、生体組織内における光の到達深度を制御する方法を提案し、それにより皮膚での光散乱に影響されることなく下層の骨組織の密度情報が得られることを理論と実験の両方で示してきた(③, ④)。本研究では、同原理を利用することで手首での骨密度計測が可能な小型光学装置を開発することを最終目標としている。

2. 研究の目的

本研究では、①生体透過性に優れる近赤外光を使用した場合でも本原理が成り立つことを実験的に示すこと、②本原理に基づきヒト用の小型骨密度計を作製すること、および、③既存の超音波法および X 線法(DEXA)との比較により同装置の有効性を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 光を用いた骨密度計測の原理

本装置は、レーザーダイオードを光源とするコヒーレント光(CL)を骨に照射した際に生じる反射散乱光の強度分布を利用し骨密度評価を行うこと、また準直進光のみを検出することで、皮膚層での光散乱の影響の除去を行うことを特徴とする。試料内に CL を入射した際、試料表面上で試料内の散乱体の密度に依存した強度分布を形成する。これは、骨密度が高い場合、光の入射位置から半径方向に急激な強度減少を示し、低密度の場合、緩やかな強度減少を示す。つまり、強度分布の変化の度合い(傾き)を計測することで、骨密度の評価を行うことができる。図1は光式

骨密度計測装置の構成図である。本装置は、CLを組織に照射し、返ってきた光をレンズにより集光、フォトディテクタ(PD)により光強度を計測する。この時、両レンズ前面にある円形スリットを經由させ光路を限定し、準直進光のみを検出する。そして、レンズと試料間の距離Zを変化させることで、試料表面の強度分布を得る。また、この2枚のスリットは、皮膚による影響の除去という機能も持ち合わせている。すなわち、皮膚による光散乱はスリットによって除去されるため、皮膚内をほぼ直進する光のみが検出され、得られた強度分布は、皮膚の厚さによらず、同じような傾きを示すことになる。本装置では、この強度分布の傾きを用いることで皮膚層に影響されることなしに密度を評価する。

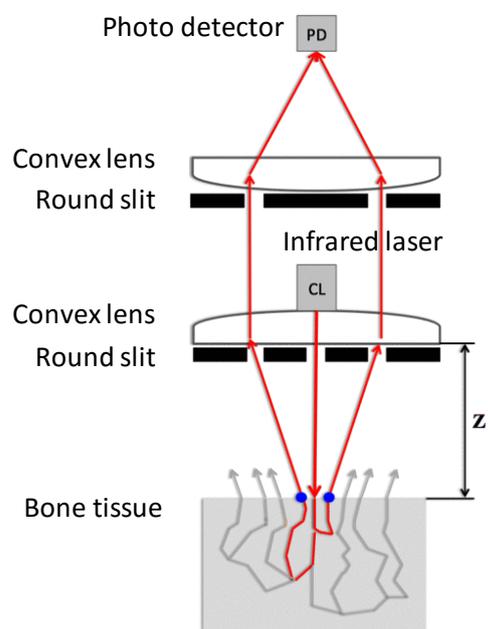


図1 光を用いた骨密度計測の原理

(2) 光式骨密度計の作製

図2に前述の原理に基づき作製した光式骨密度計の構造と写真を示す。本装置は、手首での骨密度を想定し、また計測の簡便さ、ハンディーな装置を目指し、ガンタイプとした。なお、装置の筐体は3Dプリンターを利用して作製した。本装置では、図1に示されるスリット、レンズ、近赤外半導体レーザー(CL, 波長850 nm)、およびフォトディテクタ(PD)を1つの光学ユニットとしてまとめ、それをステッピングモーターにより駆動されるリニアアクチュエーターでZ方向に移動させる。モータの上部には、モータ制御用のマイクロコンピュータ、検出信号増幅用のフォトセンサアンプ等が格納されており、グリップの下部にはバッテリーが収納されている。グリップ上部のスイッチを押すことによりモータが駆動し、光学ユニットの移動距離データと検出光強度データがPCへシリアル通信で送られる。データは、テキストファ

イルで保存され、このデータに基づいて移動距離と吸光度の関係のグラフ、すなわち強度分布が PC 上に表示される。

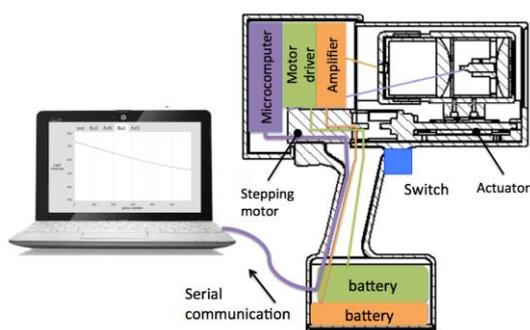


図2 光式骨密度計の構造と写真

(3) 模擬試料を用いた検証

本研究では、実際に装置を作製し、灰化ウシ海綿骨およびイントラリピッド溶液で作製したファントムを用いて装置の有効性を検証した。Fig.1(b)に、作製した装置の概略および写真を示す。本装置は、手首での骨密度を想定し、ガンタイプとした。本装置では、Fig.1(a)に示される光学系をユニットとしてまとめ、それをステッピングモーターにより駆動されるアクチュエーターでZ方向に移動させる。なお、吸光度は検出光強度 I 、入射光強度 I_0 で $\ln(I/I_0)$ として表現される。灰化ウシ海綿骨はウシ大腿骨から海綿骨を一边 4cm ほどのブロック状に切り出し、600°Cで24時間灰化処理し、塩酸で溶解することで、密度を 115, 175, 253 mg/cm³ に調節し作製した。なお、ここでの密度は Apparent density である。イントラリピッド溶液は、皮膚の光学特性を再現するため 2% に希釈したものを2枚のスライドガラスで挟み、シムリングで 0.2~2 mm の厚さにしたものを作製した。なお、吸光度 A を次式のよう求め、この値を光強度の指標とした。

$$A = \ln\left(\frac{I}{I_0}\right)$$

ここで、 I_0 は入射光強度、 I は検出光強度である。本装置の有効性を検証するため、灰化ウシ海綿骨およびイントラリピッド溶液を模擬皮膚として用いて実験を行った。灰化ウシ海綿骨は、ウシ大腿骨から海綿骨を一边 4 cm ほどのブロック状に切り出し、それを煮沸することで骨髄を除去、その後、電気炉内において600°Cで24時間灰化処理することで作製した。さらに、灰化ウシ海綿骨を塩酸で溶解することで、密度を 115, 175, または 253

mg/cm³ に調節した。なお、ここでの骨密度とは、灰化骨重量を見かけの体積で除したものである。

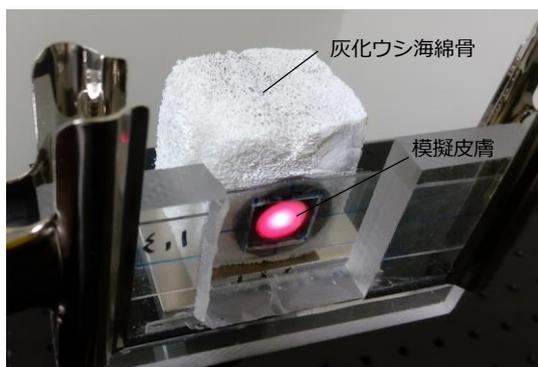


図3 模擬骨及び模擬皮膚による検証実験

4. 研究成果

図4は、前述の模擬試料を用いて得られた光強度分布であり、骨密度が 253 mg/cm³ の場合の結果を示している。なお、サンプル当たり9か所の計測により得られる平均値で描かれている。Zの増加に伴い吸光度が減衰する傾向が示された。なお、骨密度が高い場合では急激な強度の減少、低いものは緩やかな強度の減少を示すことが確認された。なお、光強度分の傾きは、 $z = 18 \sim 26$ mm の範囲で最小二乗法による近似直線を決定することで求めた。図5は、骨密度と強度分布の傾きの関係を異なる皮膚の厚さで比較したものである。同図より、密度と強度分布の傾きの関係は、模擬皮膚が無い場合(皮膚厚 0 mm)を除き正の相関が見られ、皮膚厚 0.2~2.0 mm で両者の関係はほぼ等しいことが明らかとなった。以上の結果は、光式骨密度計が皮膚厚の違いに影響されずに深部にある骨の密度を計測できる可能性を示すものである。

今後は、皮膚の色の違いが計測結果に及ぼす影響を調査するとともに、超音波法およびX線法(DEXA)など従来の骨密度計測装置との比較により、臨床応用を踏まえた本装置の精度検証を行っていく予定である。

<引用文献>

- ① Takeuchi, A., Araki, R., Proskurin, S.G., Takahashi, Y., Yamada, Y., Ishii, J., Katayama, S., and Itabashi, A., A new method of bone tissue measurement based upon light scattering. *J. Bone Miner. Res.*, Vol. 12, No. 2, pp. 261-266, 1997
- ② Ugryumova, N., Matcher, S.J., and Attenburrow, D.P., Measurement of bone mineral density via light scattering. *Phys. Med. Biol.*, Vol. 49, No. 3, pp. 469-83. 2004
- ③ 田中茂雄, 曹廷舜, 山越憲一, 辻本敏行: 光を利用した骨密度計測法の開発—光深度分解法による皮膚影響補償—, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, Vol.29, pp.181-186, 2008

- ④ 曹 廷舜, 辻本敏行, 田中茂雄, 光深度分解法による骨密度計測—モデル実験による検証—, 臨床バイオメカニクス, Vol.30, pp.15-19, 2009

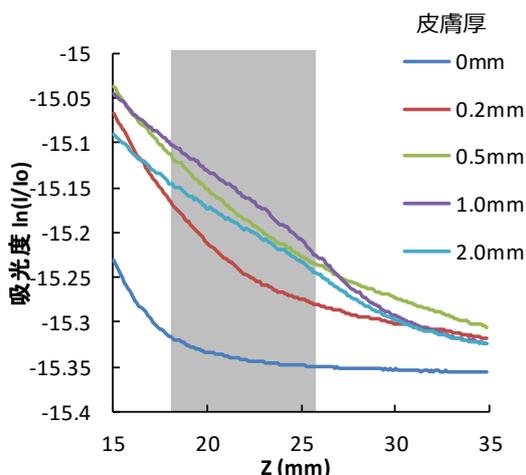


図4 光強度分布例 (骨密度 253 mg/cm³)

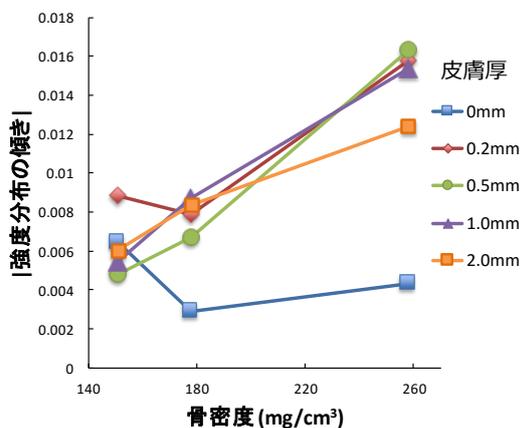


図5 骨密度と強度分布の傾きの関係

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 4 件)

三浦 要, 赤江 景, 田中茂雄, 光を用いた骨密度測定装置の開発とモンテカルロ法による検証, 日本機械学会北陸信越支部第 53 期総会・講演会, 信州大学, 2016 年 3 月 5 日

三浦 要, 田中茂雄, 光を用いた骨密度測定装置の開発, 日本機械学会北陸信越学生会第 45 回学生員卒業研究発表講演会, 信州大学, 2016 年 3 月 4 日

Siridech Chaichanakol, Shigeo Tanaka, Anak Khantachawana, Comparison of near infrared spectroscopy method with DEXA for Bone density measurement, 第 28 回バイオエンジニアリング講演会, 東京工業大学, 2016 年 1 月 9-10 日

田中茂雄, 近赤外光を用いた骨密度計測装置の開発, 日本機械学会北陸信越支部第 52 期

総会・講演会, 新潟工科大学, 2015 年 3 月 7 日

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 光学式骨密度計測装置
 発明者: 田中茂雄、三浦 要
 権利者: 金沢大学
 種類: 特許
 番号: 特願 2016-39691 号
 出願年月日: 2016 年 3 月 2 日
 国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 茂雄 (TANAKA Shigeo)
 金沢大学・理工研究域・教授
 研究者番号: 20262602

(2) 研究分担者

松原 秀則 (MATSUBARA Hidenori)
 金沢大学・医薬保健研究域・助教
 研究者番号: 10507057