



## Distribution of longitudinal wave properties in bovine cortical bone in vitro

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: Japanese<br>出版者: 浜松医科大学<br>公開日: 2013-08-27<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者: 大和, 雄<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/10271/334">http://hdl.handle.net/10271/334</a>                                 |

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

|       |  |         |             |
|-------|--|---------|-------------|
| 学位記番号 | 医博第 477号   | 学位授与年月日 | 平成19年 3月14日 |
| 氏 名   | 大 和 雄  |         |             |
| 論文題目  | Distribution of longitudinal wave properties in bovine cortical bone in vitro<br>(生体外ウシ皮質骨における縦波指標の分布) |         |             |

博士(医学) 大 和 雄

## 論文題目

Distribution of longitudinal wave properties in bovine cortical bone in vitro

(生体外ウシ皮質骨における縦波指標の分布)

## 論文の内容の要旨

〔はじめに〕

正確な骨評価は骨粗鬆症のスクリーニングや治療効果判定などに重要である。超音波法は骨量を評価する方法として臨床的に実用化されており、骨粗鬆症の超音波指標はdual X-ray absorptiometryにて測定されるbone mineral density (BMD)とよく相関していると報告されている。しかし、ほとんどの超音波骨評価装置は骨軸に対して垂直方向に透過した超音波の音速や減衰を測定している。一方骨は異方性を有していることが知られており、現在の超音波測定法は骨の部位や方向によって大きく異なる骨組織の弾性の一部分だけを評価していると考えられる。皮質骨の超音波を用いた評価についてはさまざまな報告がみられるが、正確な皮質骨の弾性異方性、特にその分布についてはいまだ十分な検討がなされていない。

本研究の目的は皮質骨の弾性異方性の空間的分布を調べ、超音波縦波音速と組織構造との関連性を明らかにすることである。そのため、我々はウシ三頭の大腿骨の皮質骨について音速を三方向で詳細に調べ、音速と密度、骨密度および組織構造の関係について検討した。

〔材料および実験〕

36月齢ウシ三頭より左大腿骨を採取し、軟部組織を除去した。次に骨幹部皮質骨の中央部とその近位遠位30, 50 mmの部分をつまみ状に切り出し、それぞれのつまみ状骨から前方、後方、内側、外側とそれぞれの中間部の8個の試料を作製した。試料は軸方向、半径方向、円周方向の三方向に垂直な面を持つ直方体に形成し、表面を研磨した。各試料の近位面から非脱灰研磨硬組織標本を作製して組織評価を光学顕微鏡で行った。

超音波縦波音速測定は直径8 mmの自作のトランスデューサを用いパルス法で行った。25 °Cに温度調節した水槽内で中心周波数10 MHz、出力10 V peak to peakのバースト正弦波を試料と生理食塩水に透過し、音速は生理食塩水との到達時間の差から算出した。また試料の密度およびBMDを計測したが、BMD値は体積あたりの値に換算した。

ウシ皮質骨の微細構造はplexiform構造とhaversian構造に大別されるが、これらに加えて一部に大きな間隙を伴う構造があり、porotic構造とした。

〔結果および考察〕

音速値はすべての試料で軸方向が最も高く、2 個の筋付着部付近の試料を除いては円周方向が二番目に高値であった。統計学的にも測定方向により明らかな有意差を認め、この結果は骨の一部を測定した過去の報告と同様であった。

横断面での音速分布について前方、外側、内側から後内側、後方から後外側の4つの部位にわけて検討した。軸方向では前方と外側が後方や内側より有意に高い音速を示した。半径方向と円周方向では軸方向と異なり前方と内側から後内側が外側と後方から後外側より有意に高値であった。音速は測定の部

位や方向によって大きく異なっており、音速が不均一で多様な異方性をもって分布していることが示された。

Plexiform構造は骨幹部の前方から内外側と後方の中央部に広く分布しており、haversian構造は後方の近位遠位部分に見られた。軸方向の音速はplexiform構造の試料でhaversian構造より高い値を示したが、半径方向ではhaversian構造で高い値を示す傾向にあった。円周方向では同じplexiform構造の試料でも部位によって差がみられ、微細構造と音速の関係は測定方向によって異なっていた。

軸方向の音速と密度は有意な線形の相関( $R^2=0.504$ ,  $p<0.001$ )を示した。音速と密度ともにplexiform構造が、haversian構造より高値であった。porotic構造では他より低値であり、密度と音速の微細構造依存性が示された。

次にplexiform構造の試料の音速異方性に注目して検討した。前方の試料と内側から後内側の試料では音速の異方性が異なっており、内側から後内側の試料は円周方向で高い音速を示したのに対して、前方の試料では軸方向で高い音速であった。これら二群について密度、BMD、微細構造、音速異方度(軸方向と円周方向の音速比)について検討すると音速異方度でのみ有意差がみられた。以上の結果から、音速の異方性には骨基質(アパタイト結晶やコラーゲン)など今回の検討していない要素の関与が示唆された。

#### 〔結論〕

ウシ大腿骨の皮質骨における三方向の超音波縦波音速の詳細な分布を調べた。音速の分布は測定部位と測定方向に強く依存していた。音速と密度には明らかな相関関係が見られた。Plexiform構造の試料において密度、BMDおよび微細構造に違いがないにもかかわらず明らかに異なる音速異方性を示す部位が見られた。

## 論文審査の結果の要旨

骨強度の評価は骨粗鬆症の診療において重要である。骨強度の評価のためには放射線を用いる骨量測定ほかに、超音波装置を用いて骨内の音速や減衰を測定する方法がある。音速などの骨強度の指標は放射線を用いる骨量測定の結果と良い相関を示す。音速の測定は放射線被曝がない利点があるが、測定方向により音速が異なるにもかかわらず限られた方向の測定しかできないこと、音速が骨の構造の何によって決まるのか解明されていないこと、などの問題点を有している。申請者は、摘出ウシ大腿骨を用いて、超音波の骨内伝播速度を三方向で測定し、音速が密度、dual X-ray absorptiometry (DXA) で測定したbone mineral density (BMD)、骨の微細構造とどのような関係があるかを実験的に検討した。

申請者は36月齢ウシ三頭から左大腿骨を採取し、軟部組織を除去した後、骨幹部の皮質骨から5箇所を円筒状に切り出した。この円筒をさらに前方、後方、内側、外側とそれぞれの中間部の8個に分割し、得られた試料を軸方向、半径方向、円周方向の三方向に垂直な面を持つ直方体に形成した。また各試料の近位面から非脱灰研磨硬組織標本を作成し、光学顕微鏡で骨の微細構造を評価した。音速の測定は自作の装置を用い25℃の生理食塩水内で中心周波数10MHzの超音波を送信して行った。BMDは市販のDXA装置を用いて測定した。微細構造はplexiform構造、haversian構造、porotic構造に分類した。

音速はすべての試料で軸方向が最も速く、2個の筋付着部付近の試料を除いては円周方向が二番目に速かった。軸方向の音速に関しては前方と外側の試料において後方や内側の試料より速かった。一方、半径方向と円周方向では、前方および内側から後内側が、外側および後方から外側より速かった。Plexiform

構造は骨幹部の前方から内外側と後方の中央部に広く分布し、haversian構造は後方の近位遠位部分に見られた。軸方向の音速はplexiform構造を示す試料のほうがhaversian構造を示す試料より速かった。軸方向の音速は密度と正の相関を示し、plexiform構造の試料はhaversian構造の試料より密度も高かった。申請者はplexiform構造を示す内側から後内側の試料で円周方向の音速が軸方向の音速に近いことに気づき、軸方向の音速と円周方向の音速の比を音速異方度と定義し、軸方向の音速と円周方向の音速の差の大きいplexiform構造を示す前方の試料と各種のパラメータに関して比較検討した。これらの群間比較では密度、BMD、微細構造に関しては有意差がないにもかかわらず、音速異方度のみに有意差があった。これに関して申請者は本論文では検討していないハイドロキシアパタイトの結晶構造が関与しているのではないかと推測し、実験を継続している。

申請者の研究は、骨組織内の音速が軸方向、半径方向、円周方向で異なり、軸方向において最も速いこと、音速は骨の微細構造に関係があること、音速と密度には明らかな相関関係があること、を明らかにしたものであり、超音波による骨強度の評価のための重要な基礎研究であると審査委員会で高く評価した。

審査の過程において、審査委員会は次のような質問を行った。

- 1) 超音波を用いて得られる指標は骨量と言えるか
- 2) 皮質骨を実験対象に選んだ理由について
- 3) DXAによるBMDの測定に関して方向依存性がなかったかどうか
- 4) ヒトとウシの皮質骨の微細構造に関する相違について
- 5) 36月齢のウシとは人間では何歳に相当するのか
- 6) 実験に用いたウシの雌雄について
- 7) Plexiform構造における血管の走行について
- 8) 近位端の微細構造が直方体全体の構造を表すのか
- 9) Porotic構造を示す試料の音速測定時の処理について
- 10) Plexiform構造の試料に限定したとき、密度と速度にはっきりした相関関係が得られなかった理由について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

|         |    |         |            |
|---------|----|---------|------------|
| 論文審査担当者 | 主査 | 阪 原 晴 海 |            |
|         | 副査 | 堀 内 健太郎 | 副査 西 尾 卓 広 |