

博士(医学) 山本和史

論文題目

Ultrasonic wave properties in bone axis direction of bovine cortical bone

(ウシ皮質骨の骨軸方向における超音波伝搬特性)

論文の内容の要旨

[はじめに]

現在骨粗鬆症診断に用いられている dual-energy X-ray absorptiometry で測定される bone mineral density (BMD) は、骨のミネラル量のみを示しており、骨の弾性的性質を反映できていない。超音波法は得られた超音波特性が直接弾性率を反映するので *in vivo* において骨の弾性を診断できる良い方法である。現在この方法で測定されているのは音速と超音波減衰定数である。しかし、測定再現性が低いなどの欠点がある。これは骨の複雑な弾性を考慮していないためと考えられる。骨は複雑な弾性異方性を有しており、ナノレベルではタイプ I コラーゲンとハイドロキシアパタイト (HAp) 結晶より構成されている。HAp 結晶はコラーゲンの約 80 倍のヤング率があり、この配向が骨の弾性特性に影響を与える。これまで我々は、ウシ大腿皮質骨を用いて音速異方性と BMD との関係を検討し、BMD が同じでも音速が異なる部位があることを見出した。そこで X 線回折法で測定した各部位の HAp 結晶配向度と音速との比較を行ったところ、強い相関がみられた。この結果は超音波法が骨質を反映できる可能性を示している。しかしこれまでの研究では、ウシの個体差や月齢差、超音波減衰の検討はされていない。

本研究の目的は、月齢の異なる 2 頭のウシ皮質骨の骨軸方向における音速及び減衰と HAp 結晶配向度との関係を検討することである。

[材料ならびに方法]

36 月齢 (ウシ 1) 及び 24 月齢 (ウシ 2) のウシ左大腿骨骨幹部中央より厚さ約 10 mm の円環状試料を切り出した。試料の近位面より非脱灰研磨硬組織標本を作製し光学顕微鏡で観測し、微細構造の分布を調べた。

骨軸方向における透過縦波音速測定は、パルスエコー法を用いた。発振器から振幅 10 V peak to peak、周波数 10 MHz の正弦波 1 波を自作のトランスデューサに印加し、超音波を発生させた。その後、骨及び生理食塩水 (水温 25°C) を透過した超音波を別のトランスデューサで受波し、得られた信号をプリアンプで増幅しデジタルオシロスコープで観測した。試料を自作の動台に固定し、3 mm ずつ動かしながら各部位の波形を測定した。観測した波形の伝搬遅れと振幅から音速と減衰を計算した。

X 線回折測定は、X-Pert Pro MRD (Philips) を用いた。HAp の c 軸を示す (0002) 面ピーク積分強度を求め、結晶配向の値とした。実験条件は管電圧 45 kV、管電流 40 mA で、X 線放射のスリットは 3×0.3 mm であった。

[結果および考察]

ウシ皮質骨には plexiform 構造と Haversian 構造の二つの特徴的な微細構造が存在する。Plexiform 構造はレンガ状に配列した密な構造で、大型哺乳類に多く存在する。Haversian 構造はオステオンを中心とした円環状の構造でヒトに存在する。Plexiform 構造は試料の前方、外側、内側部に存在し、Haversian 構造は後方部にのみ存在した。

音速は、ウシ 1 で平均 4235 m/s、ウシ 2 で平均 4171 m/s であった。音速の平均はウシ 2 の方がウシ 1 より有意に低かった。二つの試料で音速分布は同様の傾向を示し、外側部で高く、後方部で低い値を示した。これは過去に報告されたヒトでの分布と同様であった。また音速は明確に微細構造の影響を受け、Haversian 構造における音速は plexiform 構造における音速より低かった。減衰は二つの試料で同様の分布を示し、外側部で低く、後方部で高かった。Haversian 構造部位で plexiform 構造部位より高い値を示した。HAp 結晶配向度は 2 試料とも外側部で高く後方部で低くなり、音速と同様な分布傾向であった。

ウシの月齢にかかわらず、plexiform 構造においては、音速と HAp 結晶配向度は高い相関（ウシ 1 : $R^2 = 0.873$ 、ウシ 2 : $R^2 = 0.707$ ）を示した。Haversian 構造では明らかな相関がみられなかったが、これは Haversian 構造部位が少なかったためと考えられた。

減衰値と HAp 結晶配向度との関係は明らかな相関はみられなかったが、微細構造依存する傾向がみられた。これは Haversian 構造が plexiform 構造より低密度で、空隙率すなわち骨孔量が多いためと考えられた。

[結論]

ウシ皮質骨の骨軸方向における音速分布と HAp 結晶配向度を測定した。音速および結晶配向度はウシ 1（36 月齢）の方がウシ 2（24 月齢）より高かった。しかし、ウシの月齢にかかわらず plexiform 構造部位においては、音速と HAp 結晶配向度は高い相関関係を示し、同様な傾向を示した。減衰値は HAp 結晶配向より微細構造の影響を強く受けた。これは空隙率の影響と考えられる。

論文審査の結果の要旨

骨の強度の評価には現在臨床で用いられている放射線による骨量測定のみでは不十分と考えられ、近年超音波装置を用いた骨の弾性的性質の評価の研究が進められている。申請者らのグループでもこれまでウシ大腿皮質骨を用いた研究において、ミネラル量が同じでも音速が異なる部位があること、X 線回折法で測定した各部位のヒドロキシアパタイト(HAp)結晶配向度と音速の間に強い相関がみられることなどを示し、超音波法による骨質の評価を行ってきた。今回、月齢の異なる（24 および 36 月齢）2 頭のウシ皮質骨を用い、骨軸方向におけるパルスエコー法による透過縦波音速を測定し、音速及び超音

波減衰と X線回折法で側定した HAp 結晶配向度との関係を検討した。

本研究より申請者は、以下の結果を得た。①ウシ皮質骨には plexiform 構造と Haversian 構造があるが、plexiform 構造は前、内、外側部で多く、一方 Haversian 構造は後方部が多い。②音速は外側部で高く、後方部で低い値を示す。音速は明確に微細構造の影響を受け、Haversian 構造における音速は plexiform 構造における音速より低い。また減衰は外側部で低く、後方部で高い。③HAp 結晶配向度は外側部で高く後方部で低くなり、音速と同様な分布傾向である。④plexiform 構造においては、音速と HAp 結晶配向度は高い相関を示し、Haversian 構造では明らかな相関がみられないが、これは Haversia 構造部位が少ないためと考えられる。減衰値と HAp 結晶配高度との関係は明らかな相関はみられないが、これは微細構造依存する傾向がみられ、Haversia 構造が plexiform 構造より低密度で、空隙率すなわち骨孔量が多いためと考えられる。

本研究で示された超音波法による皮質骨における高速と超音波減衰の測定結果は、骨の HAp 結晶配高度など弾性的性質にかかわる性質を本法により評価できる可能性を示している。測定再現性の改善などさらに検討を加えることにより、将来骨粗鬆症の新たな診断法として期待できることを審査委員会では高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位授与にふさわしいと、審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 難波 宏樹
副査 阪原 晴海 副査 堀内 健太郎