



Title	超音波による非侵襲的な皮質骨評価の研究
Author(s)	末利, 良一
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/53971
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (末 利 良 一)

論文題名

超音波による非侵襲的な皮質骨評価の研究

論文内容の要旨

本論文では、骨脆弱性骨折のリスク評価技術の向上を狙いとし、超音波を用いた新しい皮質骨評価手法を提案した。超音波が皮質骨中を伝搬する速度cSOS (cortical Speed of Sound) は、骨の硬組織であるミネラル材質特性を主に反映する可能性があるとの予測のもと、骨質指標であるアパタイト配向性と、皮質骨の体積骨密度であるvBMDに注目した。最終的には、①cSOSと骨質指標との関係の解明、②非侵襲的に生体外からcSOSが測定可能な装置の開発、③cSOSの臨床有効性の検証を目指した。とりわけ開発装置の実用化は、皮質骨異常の早期診断で「健康寿命の延伸」へとつながるものと期待される。

まずヒト献体の大腿骨皮質骨を対象として、cSOSと骨質指標との関係を解明するため、摘出骨を試料とし、骨長軸方向、円周方向、径方向のcSOSとアパタイト配向性ならびにvBMDとの比較評価を行った。相関分析により「円周・径方向のcSOSは、vBMDを反映」し、「骨長軸方向のcSOSは、アパタイト配向性とvBMDを反映」することが解明された。

次に、非侵襲的に軟組織上からのcSOSが測定可能な装置を開発した。cSOSは皮質骨厚みが薄くなると厚みの影響を受け、材質特性を反映したcSOSの評価ができない。そこで厚みの影響を最小限とした周波数を選択し、骨表面形状情報に基づいて補正したcSOSを算出することで高精度な測定を実現した。またアレイプローブを用いて、軟組織中の不要エコーや、皮質骨中での吸収減衰といったノイズ環境に強い測定アルゴリズムを開発することで、再現性の良いcSOSの測定と、皮質骨厚みに依存しない解析手法を確立した。

加えて、若年、高齢者、透析患者を対象として、非侵襲的に測定したcSOSの臨床有効性を検証した。高齢女性のcSOSは、若年女性に対して有意な低下が認められた。高齢女性のcSOS低下は、骨吸収が亢進し、骨形成は活性化しない骨代謝異常を引き起こし、アパタイト配向性と皮質骨体積骨密度が低下していることが明らかとなった。さらに透析患者のcSOSは、男女ともに顕著な変化が認められた。cSOSは透析歴と負相関がある一方で、従来の骨密度測定装置DXAによる大腿骨骨密度(BMD)と透析歴との間に相関は認められなかった。長期透析治療は皮質骨異常を惹き起こすことが知られており、超音波による新指標cSOSは、従来の骨密度指標では評価することができない皮質骨劣化を非侵襲的に捉えられることから、今後、臨床上の有効性が期待される。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (末 利 良 一)			
論文審査担当者	(職) 氏 名		
	主 査	教授	中野 貴由
	副 査	教授	藤本 慎司
	副 査	教授	荒木 秀樹

論文審査の結果の要旨

本論文では、超音波が皮質骨中を伝搬する速度（cSOS：cortical Speed of Sound）が骨密度以外に骨強度を規定する新たな骨質評価指標となることを提案し、cSOSが主に生体アパタイト配向性に由来する骨の弾性的性質を反映していることを解明している。具体的には、長管骨における骨長軸方向のcSOSとアパタイト配向性とが強い相関関係を示すことを証明するとともに、非侵襲的にcSOS測定が可能な装置を開発し、臨床応用することで、骨疾患患者を対象とした臨床研究におけるcSOSの有効性を見出している。

第1章は序論であり、超高齢化社会における骨疾患患者数の増加、その対応策としての非侵襲的な骨診断手法の確立の重要性などの本論文の背景が述べられている。その中で、cSOSは弾性的特性を反映することから、従来の骨評価指標としての骨密度だけでなく、近年骨質指標として注目されているアパタイト配向性評価の可能性とその意義について述べている。

第2章では、ヒト大腿骨摘出骨を対象とし、透過法を用いて解析した各軸方向のcSOSとアパタイト配向性ならびに体積骨密度との関係を明らかにしている。ナノメートルスケールの骨質指標であるアパタイト配向性は、大腿骨骨長軸方向のcSOSと強い相関が認められることを示すことで、皮質骨の異方性材質構造が骨長軸方向のcSOSで評価できることを明らかにしている。

第3章では、軟組織上から非侵襲的に表面波によるcSOSを測定する手法を考案し、この方法により皮質骨厚みである骨量に影響されることなく、骨材質特性のみを反映したcSOSを測定できることを示している。さらに最適周波数の決定、多チャンネル化の採用、ノイズに強いアルゴリズムを用いることで、測定精度および再現性の高いcSOS測定手法を確立している。

第4章では、ヒト脛骨献体を対象とし、軟組織上から解析したcSOSとアパタイト配向性が強く相関することを証明し、生体外から非侵襲的にアパタイト配向性由来の骨質評価が可能であることを示している。

第5章では、若年、高齢、アスリートを対象とした臨床研究により、例えば、閉経後高齢女性のcSOSが若年女性に対し有意に低下することを見出している。結果として、cSOSが将来の臨床応用に対する有効な骨質指標であることを示している。

第6章では、人工透析患者や糖尿病患者を対象とした臨床研究により、例えば、ミネラル代謝異常を引き起こすとされる人工透析患者では男女を問わずcSOSが顕著な低下を示すことを解明し、cSOSが代謝異常を原因とする皮質骨の骨質劣化を評価可能な手段であることを証明している。

第7章では、cSOSの解析が骨粗鬆症等の骨疾患の診断のみならず、大腿骨骨折後の人工股関節埋入時の周囲骨における骨質評価を可能性とすることをインプラント存在下でのヒト大腿骨献体を用いて明らかにしている。

第8章では、本論文により得られた知見をまとめ、超音波による非侵襲的な皮質骨評価の有効性について総括するとともに、本論文での成果を実用化することが、ミネラル代謝異常等に由来する骨質劣化に対する予防骨医療にも貢献できることを述べている。

以上のように、本論文は、従来法の骨密度診断とは異なる超音波を用いた皮質骨骨質評価の重要性を、cSOSとアパタイト配向性に代表される骨微細構造との相関の解明、非侵襲的なcSOS測定装置の開発、cSOSの臨床的有効性の検証により明らかにしており、材料工学の発展に寄与するところが大きい。

よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。