超音波を利用した関節軟骨の非接触評価*

森 浩二^{*1}, 中川 泰彰^{*2}, 黒木 裕士^{*3}
 中嶋 啓介^{*1}, 池内 健^{*4}, 峯 孝友^{*5}
 中村 孝志^{*2}, 河合 伸也^{*5}, 斉藤 俊^{*1}

Non-contact Evaluation for Articular Cartilage Using Ultrasound

Koji MORI^{*6}, Yasuaki NAKAGAWA, Hiroshi KUROKI,
 Keisuke NAKASHIMA, Ken IKEUCHI, Takatomo MINE,
 Takashi NAKAMURA, Shinya KAWAI and Takashi SAITO

^{*6} Applied Medical Engineering Sciences, Graduate School of Medicine, Yamaguchi University,
 2-16-1 Tokiwadai, Ube-shi, Yamaguchi, 755-8611 Japan

In orthopedic field, various new treatments of articular cartilage defect, for example autogenous osteochondral grafts, have been developed. With the spread of these treatments, orthopedists began to focus on the mechanical properties of recovered articular cartilage. The quantitative evaluation of articular cartilage before and after these treatments gives orthopedists the important information to improve these treatments and develop new treatments. We have been investigating the non-contact ultrasonic evaluation for articular cartilage under arthroscopy. In this paper, it was hypothesized that the ultrasonic evaluation depended on the collagen fiber in cartilage. The enzymatically degradation of collagen fiber in cartilage surface was performed. The effect of the degradation on sound velocity, attenuation coefficient and signal intensity, which is the index of cartilage stiffness calculated from the proposed method, was measured. The numerical analysis was performed to clear the relation between the cartilage character and ultrasonic parameters. Experimental and numerical results suggest that the present method can be expanded the sensitive evaluation for cartilage disease in clinical field.

Key Words: Ultrasound, Cartilage, Surface, Wavelet Transform, Non-contact Evaluation

はじめに

関節軟骨は、関節部分の骨端部に位置し、骨と骨が滑らかに動くことを助け、その運動に伴う大きな荷重を負担する組織である。この関節軟骨は自己修復能力に乏しいと言われ、変形性関節症などで一度、関節軟骨が変性すると治療方法は無いと考えられてきた。しかしながら近年の治療技術の向上により様々な関節軟骨の治療法が試みられ、その有効性が確認されている。

整形外科領域においては関節軟骨の状態を把握するために、低侵襲な関節鏡を利用して関節腔内を直接観察する方法が用いられる。しかし狭い関節腔内では、関節軟骨の状態を定量的に診断するのは困難であり、これまでは画像による表面亀裂の有無等の確認や、細い金属棒を関節軟骨に直接押しあて、その手に伝わる反力から軟骨のヤング率を推測する方法が一般的で

あった。しかしこれらの方法では関節軟骨の定量的な状態把握は困難であり、近年の治療技術の向上に見合う情報を収集することは出来ない。

関節軟骨の定量的評価としては Aggregate modulus⁽¹⁾という指標が用いられている。これは関節軟骨の固体層におけるヤング率に相当する指標であり、インデンテーション試験と呼ばれる押し込み試験⁽²⁾⁽³⁾により測定可能である。この Aggregate modulus は関節軟骨の変性によって変化する⁽⁴⁾ことが報告されており、この指標を用いれば関節軟骨の定量評価が可能になる。

このような背景から関節軟骨の変性および修復過程において、関節軟骨の状態を表す重要な指標となる Aggregate modulus や厚さなどを、関節鏡視下において定量的に把握したいというニーズが高まっている。Töyräs ら⁽⁵⁾は関節腔内で押し込み試験が出来る装置を開発し、押し込み試験による関節軟骨の定量評価法を提案している。また Uchio ら⁽⁶⁾は、超音波触覚センサーが測定対象物のヤング率によりセンサーの共振周波数が変化することを利用して、再生関節軟骨の評価

* 原稿受付 2004年3月10日。

^{*1} 正員, 山口大学大学院医学研究科(☎755-8611 宇部市常盤台2-16-1)。

^{*2} 京都大学大学院医学研究科(☎606-8501 京都市左京区吉田近衛町)。

^{*3} 京都大学医学部保健学科。

^{*4} 京都大学再生医科学研究所。

^{*5} 山口大学大学院医学研究科。

E-mail: kjmori@yamaguchi-u.ac.jp

を行っている。これらの測定法は関節軟骨の硬さを測定することは出来るが、臨床医学的に重要な指標の1つである軟骨厚さを計測することは出来ない。

そこで我々は、超音波を関節軟骨に照射し、その関節軟骨表面からの反射波をウェーブレット変換すると、その最大強度 (以下, Signal intensity) が関節軟骨の Aggregate modulus と相関があることを利用して関節軟骨の定量評価を提案してきた⁽⁷⁾⁽⁸⁾。この方法は超音波を送受信する探触子と関節軟骨表面が接触せずに測定を行うことが出来るため、関節軟骨へ侵襲を最小限に抑えることが出来る。また超音波は異なる音響インピーダンスの境界面で反射するので、関節軟骨表面と軟骨下骨 (関節軟骨の下部に位置する組織) から反射エコーが得られる。この両者の反射波の時間間隔が関節軟骨の厚さに相関しており、関節軟骨の厚さも測定できる⁽⁸⁾。

しかしながら本方法による評価については関節軟骨のどの領域、どの特性の情報を反映しているのか不明であった。それらを明確にすることは本方法を臨床に応用するに際して重要な課題である。一般に関節軟骨の超音波による測定に関しては、関節軟骨中のコラーゲン線維が大きな影響をおよぼしているといわれている。そこで本研究では竹中・服部ら⁽⁹⁾⁽¹¹⁾の方法をもとに関節軟骨変性を関節軟骨中のコラーゲン線維を酵素処理・分解することによって再現した。その際の Signal intensity の変化から本方法の評価原理について考察を行った。また関節軟骨の音速・減衰係数といった音響学的パラメータの変化も調べ、これらの評価法との比較により本方法の特徴について調べた。

1. 実験方法

1.1 関節軟骨試料 試料にはブタ膝関節の大腿骨膝蓋面より採取した関節軟骨を用いた。ブタ膝関節は実験時まで-28℃で保存され、実験開始前日から室温で解凍された。解凍されたブタ膝関節の関節包に損傷がないことを確認した後、大腿骨膝蓋面から関節軟骨を直径8.0mmの円柱状に軟骨下骨・海面骨ともに切り出し試験片とした (Plug specimen)。関節軟骨のコラーゲン線維をコラーゲナーゼ酵素によって分解することにより、関節軟骨を変性させて関節疾患を模擬できる⁽¹⁰⁾。コラーゲナーゼを30unit/mlの濃度で Phosphate Buffered Saline(PBS) に溶解させ、酵素液を作製した。この酵素液を用いて関節軟骨を0, 0.5, 1, 2, 4時間処理を行った。酵素処理は37℃に保たれた振盪恒温水槽で行われた。この酵素液で処理を行ったところ、表面からコラーゲン線維の分解が行われ⁽⁹⁾⁽¹¹⁾、4時間

処理した試料では、厚さ約1.0mmの関節軟骨が表面から約500 μ mの領域においてコラーゲン線維が分解されていた。本研究での処理時間は、関節軟骨変性の初期の状況を再現するために設定したものである。この酵素処理を行った Plug specimen の Signal intensity を計測し、コラーゲナーゼ処理による Signal intensity への変化を調べた。

さらに音速・減衰係数を測定するために関節軟骨部分のみを切り出し、関節軟骨の表層部分および深層部分をそれぞれ数10 μ mづつマイクロトームにて切除し、表層面および深層面を平行になるようにしてディスク状の試験片 (Disk specimen) を作製した (図1参照)。

Fig. 1 Specimen preparation

Fig. 2 Signal intensity evaluation

1.2 超音波試験 関節軟骨の Signal intensity を測定するため図2の測定装置を用いた。超音波探触子

Fig. 3 Typical ultrasonic echo and wavelet map

は有効直径 2.0mm であり、中心周波数が約 10.0MHz の平面波を出す。関節軟骨に超音波を照射すると関節軟骨表面および関節軟骨-軟骨下骨境界面から反射波が得られる (図 3)。この反射波をウェーブレット変換する。本研究において、マザーウェーブレットは式 (1) に示す Gabor 関数を用いた。

$$\psi(t) = \pi^{\frac{1}{4}} \left(\frac{\omega_p}{\gamma} \right)^{\frac{1}{2}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left(\frac{\omega_p t}{\gamma} \right)^2 + i\omega_p t \right\} \quad (1)$$

ここで ω_p は中心周波数、 γ は周波数領域での局在幅を決めるパラメータであり、本研究では $\omega=40\text{MHz}$ 、 $\gamma=5.336$ とした。これは Gabor 関数はアドミッシブル条件を厳密には満足しないが、 $\gamma = \pi\sqrt{2/\ln 2} \approx 5.336$ とすれば近似的に満足し⁽¹²⁾、基本ウェーブレットとして使用できるためである。ウェーブレット変換を行ったあと、関節軟骨表面からの反射波の最大強度である Signal intensity を求めた。

Fig. 4 Velocity and attenuation coefficient evaluation

音速 v および減衰係数 α を測定するために図 4 に示す測定装置で Disk specimen を測定した。Disk specimen に超音波を照射すると図 5 のような反射波が得られる。Echo A, B および C はそれぞれ関節軟骨表層面、深層面、およびステンレス板からの反射波である。Disk specimen の厚さ T が既知の場合、音速

Fig. 5 Typical ultrasonic wave for measurement of velocity and attenuation coefficient

v は Echo A と B の時間間隔 dt から、

$$v = \frac{2T}{dt} \quad (2)$$

求められる。また減衰係数 α は Disk specimen が存在する場合の Echo C (波形を $Cs(t)$ 、そのフーリエ変換を $\overline{Cs}(f)$) と Disk specimen が存在しない場合の Echo C (波形を $Cr(t)$ 、そのフーリエ変換を $\overline{Cr}(f)$) から、

$$\alpha = -\frac{1}{2T} \ln \frac{\overline{Cr}(f)}{\overline{Cs}(f)} \quad (3)$$

で求められる⁽¹³⁾。関節軟骨をはじめとする生体組織の減衰係数は図 6 のように周波数にほぼ線形に比例する⁽¹⁴⁾。本研究では反射波の中心周波数における減衰係数を測定した。

Fig. 6 Frequency dependence of attenuation coefficient of articular cartilage

1.3 数値解析と解析モデル 酵素処理による関節軟骨内の物性変化が超音波評価法におよぼす影響を調べるために数値解析を行った。超音波の伝播は波動方程式によってあらわされる。

$$\begin{aligned} \frac{\partial V}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial x} - K\alpha V \\ \frac{\partial P}{\partial t} &= -K \frac{\partial V}{\partial x} - K\alpha P \end{aligned} \quad (4)$$

ここで、 ρ は密度、 t は時間、 P は音圧、 α は減衰係数であり K は (音速)² × (密度) である。 V は変位 u に対して $V = \partial u / \partial t$ の関係が成り立つ。これらの波動方程式を低次の差分法で解く場合、解析対象の大きさ

が波長よりも非常に大きくなると正確な解を得ることは難しくなる。そこで Wojcik ら⁽¹⁵⁾は式 (4) の $\partial P/\partial x$ や $\partial V/\partial x$ の項を FFT を利用した擬スペクトル法を利用することにより精度よく計算し、それによって大規模なモデルでも正確に超音波の伝播を解析できることを示した。また FFT を利用した擬スペクトル法は周期対称条件下で使用するが、解析対象の境界に Perfectly Matched Layer(PML)⁽¹⁶⁾を配置することにより音波が境界部分で反射・透過するのを防ぎ、周期対称条件下ではない条件下で解析できるように工夫した。本研究では Wojcik らの方法を利用して、関節軟骨内部の物性を変化させて、それが関節軟骨を伝播する超音波におよぼす影響を解析した。

実際の関節軟骨計測は生理食塩水中で行われる。また関節近傍は関節軟骨・軟骨下骨・海綿骨からなる層状構造をしている。そこで図 7 のような解析モデルで解析を行った。解析モデルの格子間隔は 0.015mm である (解析領域の大きさは 512 グリッド×256 グリッド)。また時間間隔は 2.0ns とした。実際の超音波探触子による測定は、音圧を探触子が電圧に変換して、その電圧をオシロスコープに表示する。そしてその波形を元にして関節軟骨の評価を行う。そこで図 7 中に実際の計測に使用している超音波探触子の大きさと同じ幅 2.0mm の検査領域を設定し、この領域での音圧の総和を探触子で測定された超音波反射波とみなし評価を行った。入射波には実際の超音波探触子の波形 (中心周波数約 10.0MHz) を用いた。材料物性値は文献値⁽¹⁷⁾を参考にした。

Fig. 7 Analysis model and material parameters

1.4 数値解析モデルにおける物性分布 実験ではコラーゲン線維を分解するコラゲナーゼ酵素溶液中に関節軟骨試料を浸し、関節軟骨中のコラーゲン線維を分解する。ある時刻 t (h) における関節軟骨中の任意の位置 x (m) におけるコラゲナーゼ濃度 $G_{enz}(x, t)$ は拡散方程式

$$\frac{\partial^2}{\partial x^2} G_{enz}(x, t) = \frac{1}{D} \frac{\partial}{\partial t} G_{enz}(x, t) \quad (5)$$

で表される。 D (m²/h) は拡散係数である。ここで図 8 のように関節軟骨部分を半無限物体とみなし、関節軟骨内部の初期のコラゲナーゼ濃度を 0、酵素溶液のそれを 1.0 とすると、関節軟骨中のコラゲナーゼ濃度は、

$$G_{enz}(x, t) = -\text{err}\left(\frac{x}{2\sqrt{Dt}}\right) + 1 \quad (6)$$

となる。 $\text{err}(x/2\sqrt{Dt})$ はガウスの誤差関数である。

Fig. 8 Collagenase distribution model

関節軟骨内のコラーゲン線維はコラゲナーゼ酵素によって即時に分解されるならば、関節軟骨中のコラーゲン線維量を 1.0 とすると $1 - G_{enz}(x, t)$ となる。しかし実際は分解されるまである程度の時間が必要であるので、それを考慮して関節軟骨中のコラーゲン線維分布 $F_{col}(x, t)$ を

$$F_{col}(x, t) = 1 - 0.2t \times G_{enz}(x, t) \quad (7)$$

とした。ところで超音波の伝播は (音速) × (密度) からなる音響インピーダンスに依存するが、関節軟骨中ではコラーゲン線維の音響インピーダンスが最も大きく、その分布に大きな影響を受ける⁽¹⁷⁾。関節軟骨は 70~80% が水分であり、20% 程度の固体成分中、コラーゲン線維はその 60% を占める。したがって関節軟骨中のコラーゲン線維が分解されると音響学的には水とほぼ同じであると見なせる。そこで関節軟骨中の音速や密度等の音響学的パラメータ Ap は式 (7) を用いて、次式のように表されると仮定した。

$$Ap(x, t) = Ap_{saline} + (Ap_{cartilage} - Ap_{saline}) \times F_{col}(x, t) \quad (8)$$

式中の $Ap_{cartilage}$ は図 7 に示す関節軟骨の音速等の音響学的パラメータであり、 Ap_{saline} は生理食塩水のそれを表す。一例として図 9 に t を変更した場合の音速

分布を示す。式 (6) の拡散係数 D は、前節の実験から 4h 処理後に表面から約 $500\mu\text{m}$ までコラーゲン線維が分解されていることから $D=1.0\times 10^{-8}(\text{m}^2/\text{h})$ とした。

Fig. 9 Sound velocity in articular cartilage

1.5 臨床での超音波評価 京都大学付属病院において、2001年10月から2002年3月に患者の同意を得て人工膝関節置換手術時に関節軟骨の Signal intensity 評価を行った。合計9膝の測定を行い、1膝あたり19から36点のデータを測定した。測定部位は膝蓋骨・大腿骨・脛骨の関節面であり、これらの部位の関節軟骨の損傷度と Signal intensity の関係について調べた。関節軟骨の損傷度は、臨床で一般的に用いられる肉眼的な損傷度評価法である International Cartilage Repair Society(ICRS)の軟骨変性分類⁽¹⁸⁾により評価した。以下に定義を示す。

Grade 0: 正常な軟骨

Grade 1: 表層のみ損傷または変化

Grade 2: 軟骨層の1/2までの損傷または変化

Grade 3: 軟骨層の1/2以上の損傷または変化

Grade 4: 軟骨が欠損し軟骨下骨が露出

超音波による測定を行うためには超音波探触子と関節軟骨の間に液体が存在する必要がある。そこで図10のような装置を用いて測定を行った。本装置を用いることによって強制的に生理食塩水を探触子と関節軟骨の間に供給することが出来る。

Fig. 10 Ultrasonic probe for clinical use

2. 結果

2.1 酵素処理実験 図11~13は超音波評価における各種測定値の酵素処理時間による変化を示したものである。Signal intensity は処理時間に比例して減少しており、0hと4hを比較すると、0hで $4.08(\pm 0.52)$ から4hで $1.12(\pm 0.52)$ と72.4%の減少 ($p<0.05$) であった。一方、音速は処理時間で比較すると0hで $1625.9(\pm 21.0)(\text{m/s})$ であるのに対して、4hでは $1639.8(\pm 32.4)(\text{m/s})$ であり、0.86%とわずかながら増加 ($p<0.05$) した。また減衰係数は0hで $107.8(\pm 56.7)(1/\text{m})$ が4hで $89.8(\pm 54.6)(1/\text{m})$ と16.2%の減少(有意差なし)であった。音速および減衰係数は Signal intensity に比べると、酵素処理による測定値の変化は小さかった。このことから Signal intensity は関節軟骨表面の性状変化(コラーゲン線維の酵素処理による分解)に対して非常に敏感な指標であるといえる。

Fig. 11 Relation between signal intensity and treatment time

2.2 解析結果 図14に $F_{col}(x, 0)$ の場合(関節軟骨内での音響学的パラメーターは一定)における超音波伝播の様子を示す。探触子から発振された超音波は右方向に伝播していく ($t = 0.6\mu\text{s}$)。そして関節軟骨表面部分で反射し、その反射波は探触子の方向に向かっていく ($t = 1.2\mu\text{s}$)。更に時間が経過すると軟骨下骨部分でも反射し、その反射波は探触子のほうに向かっていく ($t = 1.8\mu\text{s}$)。この図から Signal intensity を求める関節軟骨表面からの反射波は、生理食塩水-関節軟骨の境界面で発生しており、関節軟骨表面部分の影響を強く受けることが予想される。

図15に Signal intensity が式(7)の t によりどのよ

Fig. 12 Relation between sound velocity and treatment time

Fig. 13 Relation between attenuation coefficient and treatment time

うに変化するかを示す。図 11 と同様に t の増加にしたがって線形に減少していることがわかる。数値解析で用いた音響パラメータ分布は図 9 に示すように処理時間の経過と共に関節軟骨表面近傍の音響パラメータが変化している。

そこで関節軟骨表面から 1 波長の領域 ($1600(\text{m/s})/10.0\text{MHz}=160\mu\text{m}$) におけるコラーゲン線維分布関数 F_{col} の平均値に注目した。各処理時間における Signal intensity, 音速および減衰係数の変化を図 16 に示す。音速等は $F_{col}(x, 0)$ の場合を基準として正規化している。音速や減衰係数の変化に比べ、Signal intensity は大きく変化した。また音速は 0.36% の減少であり、減衰係数は音速と比較す

Fig. 14 Ultrasonic wave propagation

Fig. 15 Signal intensity change from numerical analysis

ると変化率は大きく、5.1% の減少であった。これらは実験と同様の傾向である。

2.3 臨床での測定結果

図 17 に臨床での測定結果を示す。Grade 4 は関節軟骨が消失しているために結果から省略している。図 17 から損傷度の進行につれて Signal intensity が減少している。特に変性の初期段階である Grade1 は正常軟骨 (Grade 0) に対して大きく減少している。しかしながら Grade1 から Grade2

Fig. 16 Effect of collagen function $F_{col}(x, t)$ on acoustic parameters

への Signal intensity 変化は小さくなり, Grade 2 と Grade 3 ではほぼ同じ Signal intensity になっている。

Fig. 17 Relation between signal intensity and cartilage damage

3. 考 察

本研究では, 超音波の Signal intensity が反映している物性および領域を特定することを目的として実験・解析を行った。数値計算から Signal intensity は関節軟骨表面付近の音響インピーダンスの変化に敏感であることがわかった。また関節軟骨中のコラーゲン線維の影響を調べた結果, 酵素処理開始から時間経過と共

に減少した。酵素処理によって関節軟骨表面付近からコラーゲン線維は分解される⁽⁹⁾⁽¹¹⁾ことから, Signal intensity は関節軟骨表面付近のコラーゲン線維量を反映していることが推定できる。

関節軟骨はコラーゲン線維が引張応力を負担し, プロテオグリカンが, その浸透圧を利用して関節軟骨に作用する圧縮応力を負担している。またコラーゲン線維はネットワークを形成しており, プロテオグリカンをそのネットワークの網目の中に拘束している。したがってコラーゲン線維が消失するとプロテオグリカンも関節軟骨中に留まることが出来ず, 関節軟骨の力学的機能は大幅に減少する。これらを考慮すると Aggregate modulus はコラーゲン線維の消失に伴い, 大幅に減少する⁽¹¹⁾⁽¹⁹⁾といえる。

以上のことを考慮に入れると, 我々は Signal intensity は関節軟骨のヤング率に相当する Aggregate modulus という力学特性値を反映していると報告してきた⁽⁸⁾⁽¹¹⁾が, 実際には Signal intensity と Aggregate modulus は直接的に相関があるのではなく, 表面付近のコラーゲン線維量を介して間接的に Aggregate modulus を推定していたと言う方がより正確である。

臨床での測定結果において, 正常軟骨である Grade0 と軽度の損傷である Grade1 の間の変化が最も大きかった。関節疾患における関節軟骨の変性は, ICRS の分類法⁽¹⁸⁾が示すように表面部分から起こる。本方法は関節軟骨の力学特性を直接的に測定していない反面, 関節軟骨の表面部分の性状を反映することは実験・解析から明らかである。臨床での測定結果は, 本方法は関節疾患の初期状態の診断には適していることを示唆している。

超音波を利用した関節軟骨の特性評価には音速や減衰係数を用いて様々な観点から研究が行われている。Myers ら⁽²⁰⁾, Töyräs ら⁽²¹⁾は, 関節軟骨の厚さをあらかじめ測定し, それと関節軟骨表面および軟骨下骨からの反射波の伝播時間から音速を計測した。正常軟骨での音速 1650m/s 程度が, 変性した関節軟骨では 1550m/s 程度に有意に低下することを明らかにした。また Senzig ら⁽²²⁾らは関節軟骨の部位による減衰係数の変化に注目し, 10-40MHz での減衰係数の平均値が 300-720(1/m) であり, 膝蓋大腿関節において膝関節面に近づくほど減衰係数が減少することを報告している。Agemura ら⁽¹⁷⁾は 100MHz の超音波顕微鏡を用いて関節軟骨を測定し, 関節軟骨の減衰係数は関節軟骨内でのタンパク質の有無やコラーゲン線維の結合の状態により変動すると報告している。

しかしながら音速や減衰係数を用いての関節軟骨評

価は、事前に関節軟骨厚さが既知である必要があったり、複数の探触子を組み合わせる測定装置が必要である。また軟骨変性に対して、これらの測定値の変化率は10%以下⁽²⁰⁾⁽²¹⁾と小さい。一方、Signal intensityの測定に際しては、事前に関節軟骨の厚さ等の情報取得は必要なく1探触子によって測定可能である。また図11に示すように関節軟骨変性に対するSignal intensityの変化率は大きい。

本研究で提案する方法は1探触子による測定法であり、装置の小型化が容易である。PCに取り込まれた波形はリアルタイムにウェーブレット変換され、PCの画面上に測定波形およびウェーブレットマップを表示し、医師に関節軟骨の情報を提示する。ウェーブレットマップは図3に示すように超音波波形を直感的・視覚的に認識しやすく⁽⁸⁾、臨床での応用に適しているといえる。現在は、人工膝関節置換手術時での測定を中心に行っているがプローブの位置調整を含め、数秒で1点あたりの測定が終了する。これらの特徴からSignal intensityの測定は、関節軟骨表面から性状変化が進行する関節疾患に関しては、その進行程度、特に初期状態における定量的診断法になりうると考えられる。一方で、反射波は関節軟骨の形状や表面粗さによって振幅等が変化する⁽⁸⁾⁽²³⁾ことが指摘されている。今後はSignal intensityと各種臨床医学的指標との相関を調べ、診断方法・装置としての精度向上を目指す予定である。

4. 結 言

関節鏡視下で関節軟骨の定量評価を行う方法として、超音波を関節軟骨に照射し、そこから得られる反射波をウェーブレット変換する方法を提案した。本方法で得られるSignal intensityが関節軟骨のどのような物性を反映しているのかを明確化するために、酵素処理により関節疾患を模擬したIn vitro実験および数値解析を行った。また臨床でヒト膝関節の関節軟骨を測定し、実験・解析で得られた結果を検証した。その結果、Signal intensityは関節軟骨表面近傍のコラーゲン線維量の影響を強く受けることがわかった。これは関節疾患の初期状態を精度よく測定できることを示しており、臨床での測定結果でもそれが裏付けられた。

5. 謝 辞

本研究はNEDO産業技術研究助成事業の助成を受けたものであることを付記し、謝意を表する。

文 献

- (1) Mow,C.V., Kuel,C.S. et al., J. Biom. Eng., 102, 1980, 73-84.
- (2) Mak,F.A., Mow,C.V. et al., J. Biomech., 20(7), 1987, 703-714.
- (3) Mow,C.V., Gibbs,C.M. et al., J. Biomech., 22(8/9), 1989, 853-861.
- (4) Armstrong,G.C. and Mow,C.V., J. Bone and Joint Surg., 64, 1982, 88-94.
- (5) Töyräs,J., Lyyra-Laitinen,T. et al., J. Biomech., 34, 2001, 251-256.
- (6) Uchio,Y., Ochi,M. et al., Med. Eng. Phys., 24, 2002, 431-435.
- (7) 例えば森浩二 服部耕治ほか, 第12回バイオエンジニアリング学術講演会・秋季セミナー講演論文集, 2001, 191-192.
- (8) Hattori,K., Mori,K. et al., Clinical Biomechanics, 18, 2003, 553-557.
- (9) 竹中慎, 服部耕治ほか, 第15回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 2003, 303-304.
- (10) 例えば Kikuchi,T., Sakuta,S. et al., Osteoarthritis and cartilage, 6, 1998, 177-186.
- (11) 竹中慎, 大橋徹夫ほか, 第16回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, 2004, 381-382.
- (12) 井上裕嗣, 岸本喜久雄ほか, 機論, 61(581), 1995, 153-160.
- (13) Kuc,R. and Schwartz,M., IEEE Trans., Sonics and Ultrasonics, SU-26(5), 1979, 353-362.
- (14) Parker,J.K., Lerner,M.R. et al., Radiology, 153, 1984, 785-788.
- (15) Wojcik G., Fornberg B. et al., IEEE Ultrasonic Symp., 1997, 1501-1506.
- (16) Bereneger,P.J., J. Computational Physics, 114, 1994, 185-200.
- (17) Agemura,D.H., O'brien,D.W. et al, J. Acoust. Soc. Am., 87(4), 1990, 1786-1791
- (18) ICRS Cartilage Evaluation Package. Available at: http://www.cartilage.org/files/icrs_evaluation.pdf. Accessed March 4, 2004.
- (19) Töyräs,J., Rieppo,J. et al., Phys. Med. Biol., 44, 1999, 2723-2733.
- (20) Myers,L.S., Dines,K. et al., J. rheumatology, 22(1), 1994, 109-116.
- (21) Töyräs,J., Laasanen,S. et al., Ultrasound in Med. and Biol., 29(3), 2003, 447-454.
- (22) Senzig,A.D., Forster,K.F. et al., J. Acoust. Soc. Am., 92(2), 1992, 676-681.
- (23) Adler,S.R., Dedrick,K.D. et al., Ultrasound in Med. and Biol., 18(1), 1992, 51-58.