

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: 骨質定量画像診断装置の研究開発
プロジェクトリーダー	: 日本シグマックス(株)
所属機関	
研究責任者	: 生嶋健司 (東京農工大学)

### 1. 研究開発の目的

本研究開発の目的は、ASEM 法(音響刺激電磁法)を用いた、骨強度を定量画像化する骨質定量画像診断装置を実用化し、整形外科を主とする臨床現場に製品販売することである。ここで、定量画像化とは、「ASEM 信号強度と骨強度の相関」および「ASEM スペクトル幅と骨強度の相関」を示すデータを基に ASEM データを骨強度指標に換算し、画像化することである。また、面内空間分解能 1.0mm 以下の画像化を目指す。

また、ASEM 法(音響刺激電磁法)では、DEXA 法の問題を解決し、QUS 法の利点を生かしつつ、骨質の評価も行える点で極めて独創的である。大型装置でないため、十分にフィールドでの使用が可能であり、超高齢社会となった本邦においては、今後増加の一途を辿る骨粗鬆症患者の骨質を含めた診断が可能となり、簡便で繰り返し計測ができる利点を活かし、患者への啓蒙活動と骨折に対する予防対策にも大きな貢献が期待され、極めて意義が深い。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

本研究開発は、超音波で骨に電磁波を誘起して診断する(ASEM 法)という全く新しい技術開発であった。疾患モデルの作成および確認に予想外に時間が掛り、十分な被検体の数量が準備出来なかったが、骨粗鬆症の疾患モデルの作成とそれに対する ASEM 信号強度の変化が確認された。また、粘弾性測定も自社内で測定装置の構築も要したため、計測までに時間を要したが、しかしながら、1年という短期間に、ASEM 装置開発、疾患モデル作成、測定をこなし、当初予測どおりに骨粗鬆症と ASEM 応答との相関を実証することができ、また、アンテナ一体型超音波プローブの開発も完了し、水槽内でなく骨に直接プローブを接触することにより ASEM 信号の取得が確認でき、実用化への足がかりを得たことは、顕在化シーズとして十分な成果を挙げたものと考ええる。

研究開発目標	達成度
①ASEM 測定システムの設計・開発 骨質の定量評価のために、測定状況の違い(骨のマクロな形状に起因した骨内の音波モードの違いなど)による信号強度補正を可能にするスペクトル測定機能を実装した ASEM 測定装置を開発する。スペクトル分解能は 200kHz 以下とする。また、受信系遅延時間の調整精度は 100 ns 以下とする。	①ASEM 測定システムの設計・開発(70%) スペクトル分解能は 200kHz 以下(Q 値 50 以上はスペクトル分解能 200kHz 以下と同等を意味する)とする機械式チューニング回路が完成したが、Q 値は周波数により変化し、50 以下になる周波数域が出る。スペクトル取得において、アンテナだけでなく、超音波振動子スペクトルの補正が必要であることが判明し、半手動で測定する装置となった。受信系遅延時間の調整精度は 10ns にて実現出来た。

<p>②アンテナ一体型超音波プローブの開発 画像化のためのアンテナ一体型超音波プローブを開発する。中心周波数 10MHz、帯域 60%、焦点スポットサイズを 1.0mm 以下をもつ集束型超音波振動子と自動チューニング共振アンテナを汎用超音波プローブと同程度にコンパクト化する。</p> <p>③データベースの構築および定量画像化の実証 コラーゲン分子間架橋形成異常をコントロールしたラット大腿骨を骨粗鬆症モデルとし、「ASEM 信号強度と骨強度」および「ASEM スペクトル幅と骨強度」の定量的相関を示すデータベースを構築し、定量画像化を実証する。</p>	<p>②アンテナ一体型超音波プローブの開発(60%) 仕様変更により中心周波数 8MHz(帯域 60%)、ビーム幅 1mm 以下としたアンテナ一体型超音波プローブの試作を行い、中心周波数 7.6MHz(帯域 57.4%)、ビーム幅 0.8mm の性能が確認された。スペクトル取得において、超音波振動子スペクトルの補正が必要であることが判明し、自動チューニング共振アンテナは実装していない。</p> <p>③データベースの構築および定量画像化の実証(50%) 不動化ラットモデルを作成し、コラーゲン分子間架橋量を測定し、最大 80%増加した、また、in vitro で他の骨強度に関連する測定を実施した。健足と患足に対して、<math>\mu</math>CT、コラーゲン分子間架橋量、および ASEM 信号強度の比較データを取得し、相関を明らかにした。</p>
--	--

## ②今後の展開

下記を実施していく。

1. ラット膝関節不動化モデル大腿骨 ASEM 測定 (n数増加)
2. ラット膝関節不動化モデル in vivo ASEM 計測
3. 正常ラットの成長過程の ASEM 測定
4. 他の骨粗鬆症モデルでの ASEM 測定の検討
5. アンテナ部共振系の改良
6. 臨床試験機の開発
7. 臨床試験機の安全性および性能確認
8. ヒトでの ASEM 測定

## 3. 総合所見

一定の成果は得られており、イノベーション創出が期待される。

目標の大半は達成できたと言えるが、機器の試作が中心で、実用化に向けての有効性、安全性などの評価はなされておらず、臨床試験に向けての基盤が構築されたとは言い難い。ASEM法の基礎的な検討をもう少し行い、コラーゲン繊維架橋の定量計測の可能性と限界を見極める取り組みを進める事が、今後の応用展開の可能性を広げ、課題の解決に繋がると考える。