

光深度分解法による骨密度計測

Bone densitometry using depth-resolved optical measurement method

○正 田中茂雄（金沢大環環センター） 曹 廷舜（金沢大） 川口道寛（金沢大）
正 山越憲一（金沢大院） 辻本敏行（堀場製作所）

Shigeo M. Tanaka, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan
Tingshun Cao, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan
Michihiro Kawaguchi, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan
Ken-ichi Yamakoshi, Kanazawa University, Kakuma-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-1192, Japan
Toshiyuki Tsujimoto, HORIBA, Ltd.

Key Words: Bone densitometry, Optical measurement, Depth-resolved method, Monte Carlo simulation, Osteoporosis

1. 緒言

骨粗鬆症の予防には、自身の骨密度を把握し、運動や食事により意識的に骨量増強に努めることが肝要である。すなわち、健常時からの骨密度把握が必要であるが、現在、そのような機会が十分に提供されているとは言えない。骨密度計測は、骨折やその他関連疾病の診断・治療に伴う場合がほとんどであり、大型のX線骨密度計測装置(DXA)のある病院で資格を持った専門技師により行われるのが現状である。本研究では、光を利用することにより従来装置よりも小型・廉価で携帯性に優れ、且つ安全な骨密度計測装置を開発することを目標としている。これにより、学校や職場等で行われる定期健康診断等の機会を利用して健常時からの骨密度自己チェックが可能となる。我々はこれまで、発光ダイオードやフォトダイオードといった小型光学素子を用いて光学式骨密度計測装置を開発してきた¹⁻³⁾。そして、模擬生体試料を用いた実験により同装置の有効性を確認した^{2,3)}。しかしながら実用的な計測精度を得るには、骨を覆う皮膚層の影響の除去が必要であった。そこで本研究では、皮膚に影響されない光学式骨密度計測法として“光深度分解法”を新たに提案し、その有効性をモンテカルロ・シミュレーションおよびモデル実験により検証した。

2. 光深度分解法

光深度分解法では、計測対象物に対し光散乱特性を有する参照散乱媒体(RSM: Reference scattering media)を介して光を照射する。そして、光照射位置において反射散乱光を検出する(図1)。RSMの厚さ、すなわち光源から計測対象物までの距離を変化させることで、計測対象物への光侵入深度を変えることができる。その際得られる入射光強度(I_0)と反射散乱光強度(I)の比の対数値($\ln(I/I_0)$:以下、反射率と記す)の変化から深さ方向の組織変化の情報を得る。図2は、同方法を骨一層の場合と皮膚層を持つ二層の場合それぞれに適用した際に得られる光源-組織間距離(L^{RSM})と反射率の関係(以下、反射率曲線と記す)を模式的に示したものである。骨一層の場合、光源が移動して光が骨に近づいていくと骨密度に依存した反射率の増加が起こる。同様に、皮膚層が存在する場合でも反射率の増加が起こるもの、反射率曲線は皮膚による減衰の影響を受ける。ここで、光源が微小量移動した際に皮膚層内での平均光路長が変化しないとし(図1)、また I_0 と I の関係がランバート・ペール則に従うとすると、反射率曲線の傾きは皮膚層の存在に関係なく骨とRSMの光学特性により決定されると考えることができる(図2)。すなわち、反射率曲線の傾きは皮膚の影響を受けない骨密度評価パラメタとして用いることができる。

3. モンテカルロ・シミュレーション

モンテカルロ・シミュレーションには、Wangら⁴⁾により開発されたプログラム(MCML)を使用した。はじめに骨密度に関する骨の散乱係数⁵⁾の変化により反射率曲線がどのように変化するかを調べ、続いて皮膚の厚さと吸収係数の違いが反射率曲線へ与える影響を調べた。なお、可視域に比較的近い近赤外光が高い生体透過性を有していることから、皮膚および骨の吸収係数(μ_a)と散乱係数(μ_s)は同波長領域のものを想定して文献^{5,6)}を参考に決定した。

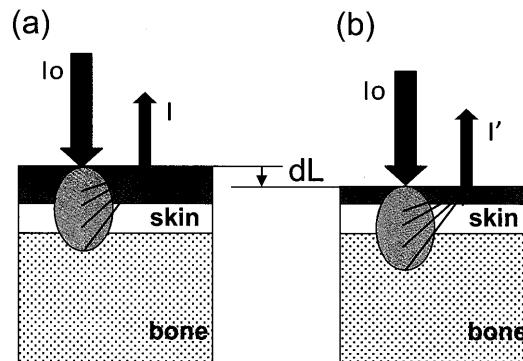


Fig. 1 Schematic representation of the depth-resolved optical measurement method. (a) Skin is irradiated with near infrared light through reference scattering media (RSM). (b) Incident light position is moved toward skin by changing the thickness of RSM. (dL)

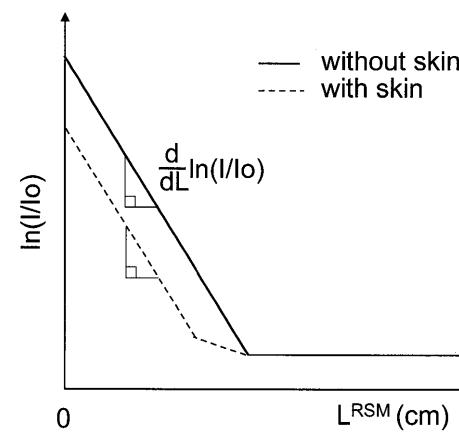


Fig. 2 Relationship between distance from light source to tissue surface (L^{RSM}) and light reflection ratio ($\ln(I/I_0)$). The slope of the curve is not affected by skin.

参照散乱媒体の光学特性は、反射率が皮膚と骨のほぼ中間となるように調整した ($\mu_a^{RSM} = 1.5 \text{ /cm}$, $\mu_s^{RSM} = 100 \text{ /cm}$)。なお、光子数は 10^5 個とし、異方性散乱パラメタ g は生体組織に対する代表値 0.95 を採用した。また、骨に対しては十分な厚さ ($1 \times 10^8 \text{ cm}$) を与えることで骨背面の影響が生じないように配慮し、各層の屈折率の違いにより生じる表面反射は無視した。

図 3a は、皮膚がない場合の骨に対する反射率曲線である。同図が示すように、骨の散乱係数の低下とともに反射率曲線の傾きの傾斜は緩くなる。すなわち、反射率曲線の傾きは骨密度の大きさを示していると言える。図 3b は、皮膚厚を変化させた場合の反射率曲線の変化を示したものである。皮膚厚を $0 \sim 0.2 \text{ cm}$ の範囲で変化させた場合、反射率は皮膚厚の増加とともに低下するものの、反射率曲線の傾きはほぼ一定であった。なお、皮膚の吸収係数を $1 \sim 2 \text{ /cm}$ の範囲で変化させた場合についても同様の結果が得られた。以上のシミュレーション結果は、反射率曲線の傾きが皮膚層に影響されない骨密度評価パラメタと成り得ることを示唆している。

4. モデル実験

図 4 は、光深度分解法の有効性を検証するために作製した実験装置の概略である。レーザーダイオード (LD) (Edmund Optics Japan, Premier LC, 655 nm, 1 mW) より照射された光は、ビームスプリッターを経由して導管に入り RSM に照射される。導管は RSM で満たされた容器に挿入されており、導管内は導管先端の透明ガラス薄板により RSM と隔てられている。マイクロメーターを利用した送り機構により導管を移動させることで RSM の厚さを変える。RSM は透明ガラス薄板を介して模擬皮膚と接しており、RSM を透過した光は模擬皮膚および模擬骨へと送られる。模擬試料と RSM からの反射散乱光は、導管を通りビームスプリッター内で分岐され、レンズで集光してフォトダイオード (PD) (Edmund Optics Japan, 54522) で検出する。アンプ (浜松フォトニクス、C9329) で増幅された検出信号をデジタルオシロスコープに表示し、このときの電圧値を I として記録した。なお I_0 は、模擬試料の代わりに全反射鏡を置き、RSM の厚さが 0 cm の状態で検出される電圧値とした。本実験では、RSM に 0.1% イントラリップド液 (テルモ、静脈用脂肪乳剤) を使用し、また模擬皮膚には厚さ 1.4 mm のシリコン樹脂シートを用いた。模擬骨はシリコン樹脂に炭酸カルシウム粉末を混合して作製し、混合割合を変えることで $22.5, 67.6, 198.3 \text{ mg/cm}^3$ の三つの異なる密度の試料を用意した。全ての計測は暗視野下で行われ、模擬皮膚がある場合とない場合での反射率曲線を比較した。

図 5 は、反射率曲線の傾き（絶対値）と模擬骨密度の関係を示したものである。反射率曲線の傾きは模擬骨密度の増加とともに増加し、模擬皮膚の有無に大きく影響されることはないかった。なお、両者の関係は指数関数的に良好に相関していた ($r^2 = 0.971$)。この生体模擬試料を用いた実験結果は、前述のモンテカルロ・シミュレーションによる結果と同様であり、反射率曲線の傾きを用いることで皮膚層に影響されずに骨密度予測ができる可能性を示していた。本法の有効性については、今後、模擬皮膚の厚さや光吸収特性を変えながら同様の実験を行い、さらに実際の骨試料を用いて確認していく予定である。

5. 結言

皮膚に影響されない新しい光学式骨密度法として“光深度分解法”を提案し、その有効性をモンテカルロ・シミュレーションおよびモデル実験にて検証した。その結果、本法により得られる反射率曲線の傾きは、皮膚影響を受けない骨密度評価パラメタとして用いることができると考えられた。

文献

- 1) 田中茂雄 他, 生体医工学, 44: 582-7, 2006
- 2) 田中茂雄 他, 日本骨形態計測学会雑誌, 16: 55-61, 2006
- 3) 田中茂雄 他, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 28: 35-40, 2007
- 4) Wang LH, et al., Comput Methods Programs Biomed 47: 131-146, 1995
- 5) Uglyumova N, et al., Phys Med Biol, 49: 469-483, 2004
- 6) Troy TL, et al., J Biomed Opt, 6: 167-176, 2001

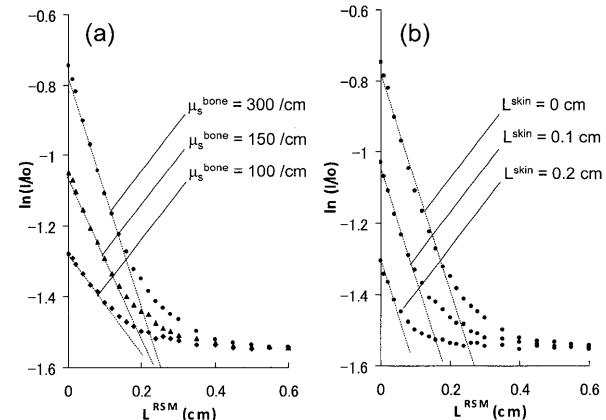


Fig.3 Monte Carlo-stimulated reflection ratio curves (a) for bones with varied μ_s , uncovered by skin and (b) for bones covered by skin with varied thickness. Here, μ_a^{bone} was 1 /cm in the both cases, and μ_a^{skin} and μ_s^{bone} were fixed to 1 and 300 /cm in (b), respectively.

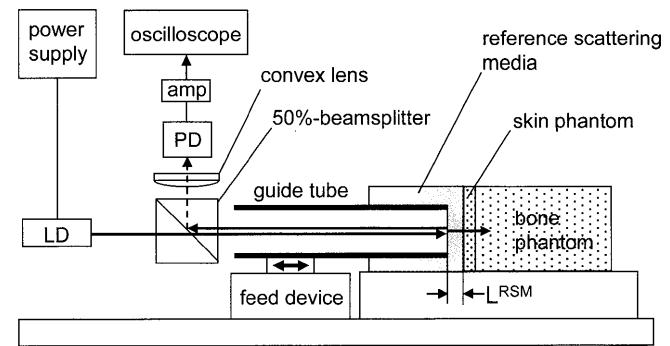


Fig.4 Schematic diagram of the experimental setup for the depth-resolved optical measurements.

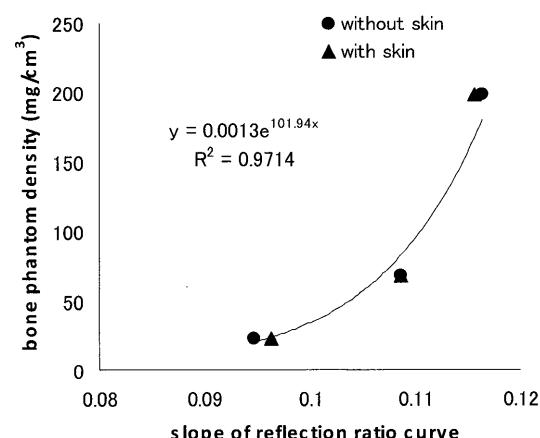


Fig.5 Relationship between the slope of $I - I_0$ curve and bone phantom density without and with skin phantom.