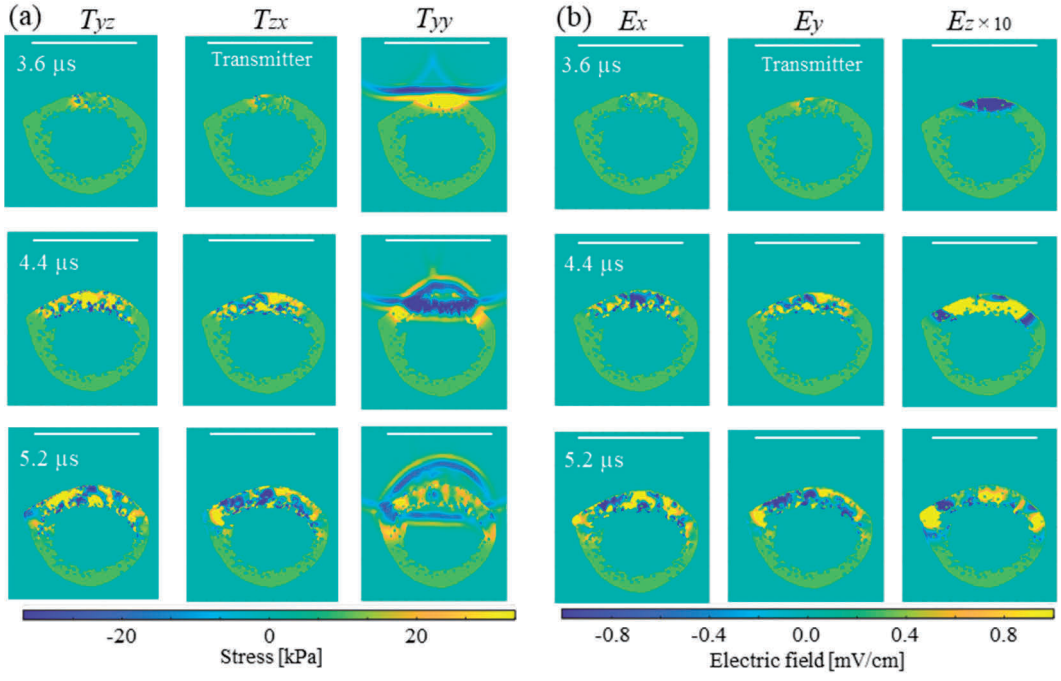
| 81　骨の圧電性を考慮した効果的な超音波骨折治療法の開発 | 松川　真美 |
|---|---|

**【目的】**LIPUS（low-intensity pulsed ultrasound）は保険治療として整形外科領域で利用されるが、MHz 域の超音波による応力刺激が、細胞に検知されるメカニズムは不明である。一方で電磁気的手法による骨折治療も報告されていることから、超音波と電磁気的特性をつなぐ骨の圧電性に着目して、より効果的な超音波照射法を検討する。まずは有限差分時間領域（FDTD）法に媒質の圧電効果（Piezoelectricity）を組込んだ PE-FDTD 法によるシミュレーション技術を確立し、ヒト橈骨モデルの解析から、特に圧電に寄与する超音波の伝搬モードを検討する。その結果をもとに、実際に超音波照射実験を行うための、プロトタイプ超音波照射システムの構築を行う。

**【方法】**弾性 FDTD に圧電効果と逆圧電効果を導入した PE-FDTD 法のシミュレーションプログラムを自作した。シミュレーションでは、骨を一軸異方性の弾性体とし、弾性定数は超音波計測の文献値、圧電定数は低周波域の文献値を用いた。音波が骨中を伝搬する際の音波減衰は、文献から骨軸（体荷重）方向の縦波減衰を 2.1 dB/cm/MHz、円周・半径方向の縦波減衰を 3.1 dB/cm/MHz とした。せん断波の減衰は縦波平均減衰の 2 倍と仮定して 5.2 dB/cm/MHz とした。まずプレート状骨に発生する超音波誘導電位のシミュレーションと実測を行い、シミュレーションの妥当性を確認した。その後、66 歳女性の橈骨の高分解能末梢骨用 CT（HR-pQCT、Scanco Medical、Xtreme CT Ⅱ）データを用いて 3 次元橈骨ディジタルモデルを作成した。シミュレーションでは、この橈骨に入射角を変えてパルス超音波を照射し、骨内部に発生する誘導電位を算出した。

**【結果】**図に超音波が橈骨側面に垂直に入射した場合の、直下の音波伝搬と電位発生を示す。音波が骨部分を回り込むように伝搬し、電位が発生した。せん断応力 Tyz や Tzx の影響が大きく、せん断波（横波）伝搬が誘発電位に大きく影響することを確認できた。つまり骨中に積極的に横波を伝搬させると、誘発電位も大きくなる。骨中の誘発電位の時間変化を検討したところ、超音波が縦波の臨界角より大きい入射角で入射した場合、横波が強く発生し、発生する電位も大きくなった。つまり、骨の圧電を考慮して超音波照射の効果を検討する際には、超音波は現状の LIPUS のように骨折部に垂直に照射するのではなく、横波を効率的に励起する照射手法が有効であると考えられる。これらの結果をもとに、骨中に横波を励起しやすい小動物用超音波照射システムのプロトタイプを構築した。

超音波照射後の（a）音波伝搬（骨内の応力分布）と（b）誘導電位



# 81. 骨の圧電性を考慮した効果的な超音波骨折治療法の開発

松川　真美

同志社大学 理工学部 電気工学科

Key words：骨，圧電性，低出力パルス超音波法，音波伝搬，シミュレーション

## 緒　言

LIPUS（low-intensity pulsed ultrasound）法は定期的に低強度超音波を患部に照射するもので、骨折治癒期間の短縮、難治性骨折の治癒などの効果があり、多くの臨床報告が行われている。組織的には効果として幹部の血管や骨芽細胞の増加などが見受けられるが、LIPUS で用いられる MHz 域の超音波による応力刺激が、どのように細胞に検知されるのか、そのメカニズムは不明である。一方、骨折の物理療法として電磁気的手法も知られており、微弱な電流による生体内での仮骨生成も報告されている。そこで、本研究では応力のような力学物性と電磁気現象を結びつけるメカニズムとして骨の圧電性に着目し、圧電性の特徴を踏まえた効果的な超音波照射法を検討する。

すでに我々は超音波照射により骨中に微小な誘導電位が発生することを実験的に見出し、MHz 域における骨の圧電性を確認している。そこで本報告では、まず高齢者が骨折しやすい橈骨に着目し、超音波照射による電位発生メカニズムの可視化を目指す。具体的にはヒト橈骨ディジタルモデルを作成し、有限差分時間領域（FDTD）法 に媒質の圧電効果（Piezoelectricity）を組込んだ PE-FDTD 法による音波伝搬シミュレーションを実行し、複雑な形状の骨内の音波伝搬解析から、どのような音波モードが圧電に寄与し、効果的に電位を発生させるかを検討する。また、次のステップとして、小動物を用いた超音波照射実験を行うため、ラットの脚部を対象として、超音波照射システムの構築を行う。

## 方　法

### 1. PE-FDTD 法

超音波伝搬シミュレーションには弾性 FDTD 法［1］を用いた解析が一般的である。今回，弾性 FDTD に圧電効果と逆圧電効果を導入した PE-FDTD 法［2］を用いて検討を行った。この方法では、音波が骨中を伝搬する様子をシミュレーションし、可視化できるだけでなく、音波により骨の各部位でどのように電位が発生するかを確認できる。本研究で用いた PE-FDTD 法のシミュレーションプログラムは自作した。シミュレーションでは、様々な骨の物性値が必要となる。本研究では骨を一軸異方性弾性体とし、弾性定数は超音波計測の文献値、圧電定数は低周波域の文献値を用いた。表 1 に用いた各定数を示す。また、音波は骨中を伝搬する際に減衰する。文献から骨軸（体荷重）方向の縦波減衰は 2.1 dB/cm/MHz、円周・半径方向の縦波減衰は 3.1 dB/cm/MHz［3］とした。せん断波の減衰は縦波平均減衰の 2 倍と仮定して 5.2 dB/cm/MHz とした。

### 2. シミュレーションモデル

1）骨受波器モデル

簡単な構造の骨超音波受波器を対象に、PE-FDTD 法の結果と実験結果を比較して、シミュレーションの妥当性を確認した［4, 5］。超音波受波器の構造を図 1 に示す。受波部の圧電材料にはウシ大腿骨骨幹部の皮質骨をプレート状（厚さ 1 mm、直径 10 mm）に切り出し *ex vivo* 骨試料を用いた。骨表面の電極に生じた電位を実験あるいはシミュレーションで観測した。シミュレーションモデルの骨部分は密度も弾性定数も均一と仮定した。なお、比較のため行った実験では、シミュレーションと同じ条件で 40 kPa peak-peak の音圧を水中で骨トランスデューサに照射した。

表 1.　シミュレーションで使用した各定数

| | | Cortical bone (human) |
|---|---|---|
| **Elastic modulus (GPa)** | | |
| $C_{11}$ | | 25.3 |
| $C_{33}$ | | 35.3 |
| $C_{44}$ | | 8.8 |
| $C_{12}$ | | 12.5 |
| $C_{13}$ | | 12.8 |
| $C_{66}$ | | 6.4 |
| **Piezoelectric constants ($10^{-3}$ C/m$^2$)** | | |
| $e_{31}$, $e_{32}$, $e_{33}$ | | 0.15 |
| $e_{14}$, $-e_{25}$ | | 10 |
| $e_{15}$, $e_{24}$ | | 2 |
| Permittivity (nF/m) | | 50 |
| Conductivity (S/m) | | 0.1 |
| **Attenuation coefficient (db/cm/MHz)** | | |
| Longitudinal | Axical ($z$ axis) | 2.1 |
| | Radial & Tangential | 3.1 |
| Shear | | 5.2 |

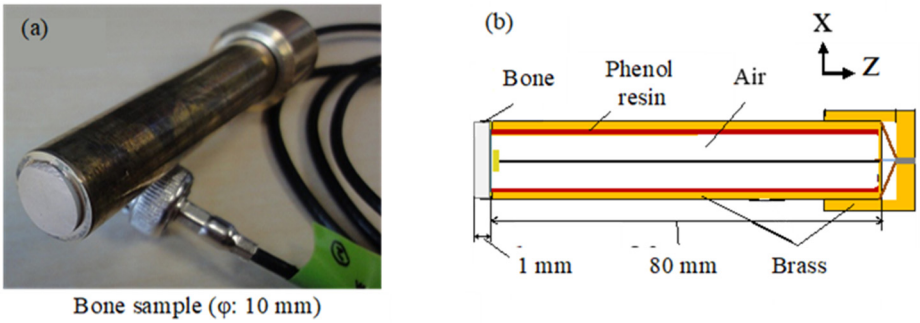



図 1.　骨超音波受波器の概観（a）と構造（b）

2）ヒト橈骨モデル

次に、PE-FDTD 法を用いて、ヒト橈骨中の音波伝搬シミュレーションを行うため、ディジタルモデルを作成した。具体的には 66 歳女性の橈骨の高分解能末梢骨用 CT（HR-pQCT、Scanco Medical、Xtreme CT Ⅱ）データを用いて骨の 3 次元モデルを作成した（図 2）。このモデルでは弾性定数は均一であるが、骨密度は平均値が 2,000 kg/m$^3$ となるように設定し不均一とした。

3）シミュレーション条件

これらのシミュレーションは骨受波器や骨モデルを水中（生体の軟組織と音響的には同じ）に設置した状態を仮定して行った。シミュレーションの空間分解能は CT データのボクセルサイズである 61 $\mu$m、時間分解能はクーラントの安定条件に合致する 8 ns とした。シミュレーションの境界条件は、Higdon の 2 次吸収境界条件を使用した。ヒト骨のシミュレーションでは横波の効果を検討するため、図 2 に示すように送波トランスデューサ（直径 : 10 mm）からの音波の入射角度を骨側面に対して 90、45 deg.とした。送波した超音波の波形は、周波数 1 MHz の正弦波 1 波である。

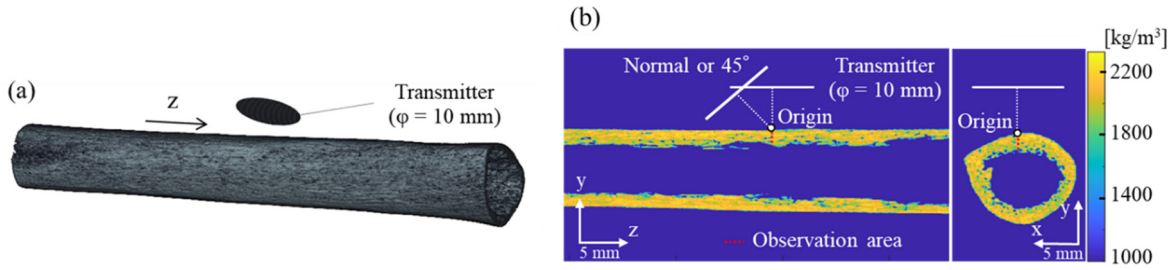



図 2. ヒト橈骨ディジタルモデル（a）と超音波送波器の配置（b）

## 結果および考察

### 1. 骨受波器で観測される超音波誘発電位（実験とシミュレーションの比較）

図 3 に実際に骨試料を用いて作製した骨受波器 2 本から出力された受波電圧波形とシミュレーションによって算出した波形を示す。シミュレーションによる電圧は、電極面の電位分布を面積分して算出した。実験的に得られた骨受波器の出力電位波形（a）（b）の最大値は、シミュレーションで得られた波形（c）と類似しており、波形の観測時間もほぼ同じであった。厳密には実験とシミュレーションで波形は異なったが、これは実際の骨の不均一性によるものと考えられる。これらの結果から、本研究で開発した PE-FDTD プログラムは骨中の超音波誘発電位のシミュレーションに十分有用であると判断し、ヒト橈骨モデルを用いたシミュレーションを行った。

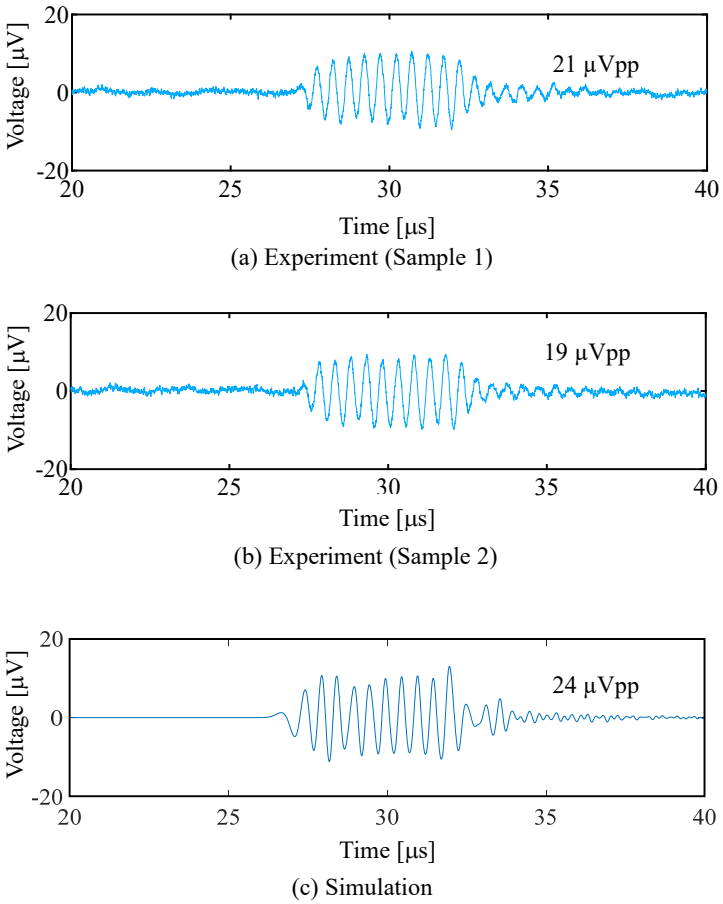



図 3. 骨受波器の受波電圧波形
作製した骨受波器による測定結果（a、b）とシミュレーション結果（c）。

## 2. ヒト橈骨モデルを用いたシミュレーション［5〜7］

図 4 に超音波が骨に垂直に入射した場合の、直下の骨中の音波伝搬と電位発生の状態を示す。音波が骨部分を回り込むように伝搬し、それにつれて電位が発生することがわかる。なお表 1 からわかるように、骨中ではせん断応力に関わる圧電定数が大きい。図 4 においても、垂直応力 *T*yy と同様に変化する *E*z は小さく、せん断波（横波）伝搬が誘発電位に影響することを確認できた。つまり骨中に積極的に横波を伝搬させると、誘発電位も大きくなることがわかる。横波の効果は図 5 からも確認できる。この結果は、超音波照射部直下の骨中の誘発電位の時間変化である。皮質骨内部でも電位が観測されるが、縦波の臨界角より大きい入射角 45 度では、横波が強く発生し、電位も大きいことがわかる。つまり、骨の圧電と超音波照射の効果を検討する際、超音波は現状の LIPUS にように骨折部に垂直に照射するのではなく、横波を効率的に励起するように照射手法が有効であると考えられる。なお、図 5 では骨表面付近（Depth 0 mm）でも大きな電位が観測されたが、これは骨表面を伝搬する表面波により生じた可能性がある。

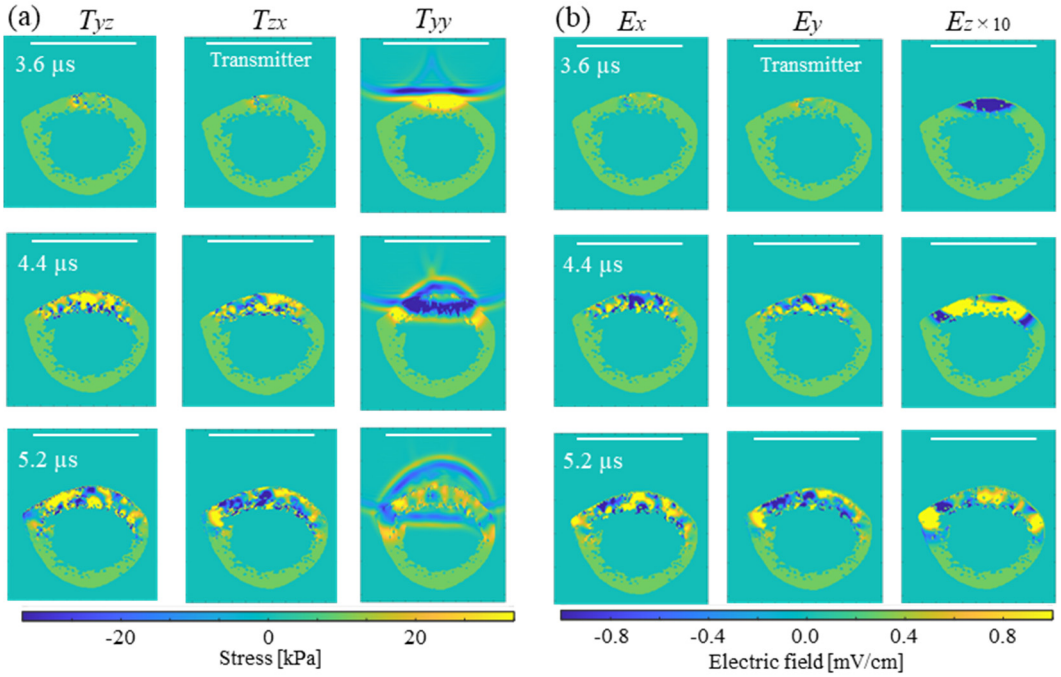



図 4. 超音波照射後の音波伝搬（骨内の応力分布）（a）と誘導電位（b）

今回のシミュレーションは様々な音波の重畳を避け、現象をわかりやすく可視化するために正弦波 1 波で行った。しかし LIPUS では 200 波のバースト波が照射される。このため、LIPUS による骨折治療の臨床ではより大きな電位が発生できる可能性が高い。

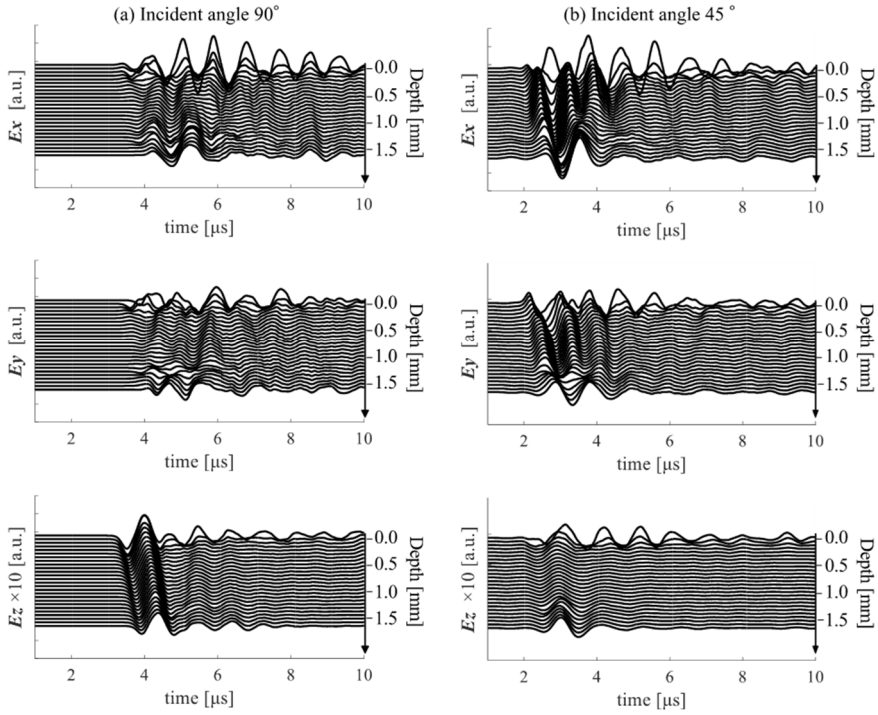



図 5. シミュレーションで得られた骨中の誘発電位（正規化後）の時間変化

観測位置は図 2 の赤線部分で、Depth は Origin からの深さを示す。

a） 音波が骨表面に垂直入射した場合。

b） 音波が骨表面に 45 度の角度で入射した場合。

### 3. 小動物への照射実験システムの構築

本研究で得られた成果をもとに、より効果的に誘発電位を発生するよう横波を励起しやすい超音波照射システムのプロトタイプを構築した（図 6）。試験的にラットも購入し、現在は飼育方法の確立を進めている。

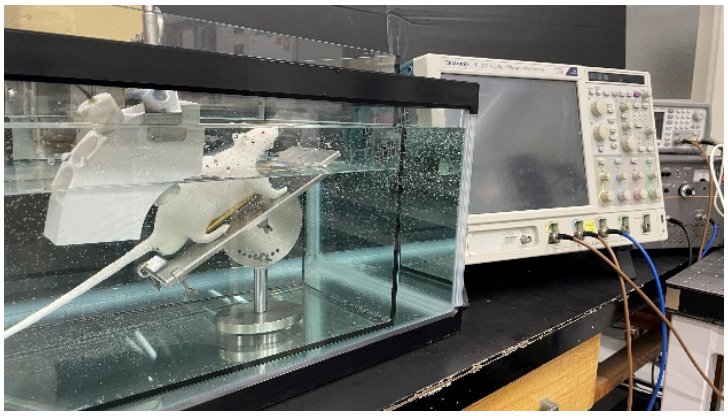


図 6. 照射角度変更可能な小動物用プロトタイプ超音波システム

## 共同研究者・謝辞

本研究の遂行にあたり、FDTD 法のプログラム開発では、明石工業高等専門学校の細川篤准教授の協力を得た。また、ヒト橈骨 CT 画像の取得に際し、長崎大学医学部の千葉恒講師の協力を得た。ここに謝意を表する。なお、ヒト CT データ取得の際は、同志社大学と長崎大学医学部の倫理委員会の承認を受けた。

## 文　献

1) Bossy E, Talmant M, Laugier P. Effect of bone cortical thickness on velocity measurements using ultrasonic axial transmission: A 2D simulation study, Journal of the Acoustical Society of America. 2002 112(1):297-307. PMID: 12141355 DOI: 10.1121/1.1480836

2) Hosokawa A. Investigation of piezoelectric anisotropy of bovine cortical bone at an ultrasound frequency by coupling an experiment and a simulation, Journal of the Acoustical Society of America. 2017 142: EL184-EL189. PMID: 28863579 DOI:10.1121/1.4996909

3) Laugier P, Haïat G eds. Bone Quantitative Ultrasound, 2011 Springer, DOI:10.1007/978-94-007-0017-8.

4) Tsuneda H, Matsukawa S, Takayanagi S, Mizuno K, Yanagitani T, Matsukawa M, Effects of microstructure and water on the electrical potentials in bone induced by ultrasound irradiation, Applied Physics Letters. 2017 106: 073704. DOI: 10.1063/1.4909546.

5) Suzuyama H, Tsubata T, Maehara K, Hosokawa A, Tsuchiya T, Chiba K, Matsukawa M, Proc. The 43rd Symposium on Ultrasonic Electronics, 2022: 1Pa1-4.

6) Suzuyama H, Tsubata T, Maehara K, Hosokawa A, Tsuchiya T, Matsukawa M, Study on the induced potential in bone by ultrasonic propagation －Simulation by PE-FDTD method－, IEICE Technical Report. 2022 US2022-50:1-5.

7) Suzuyama H, Tsubata T, Kitajima S, Maehara K, Hosokawa A, Tsuchiya T, Matsukawa M, Simulation of ultrasonically induced electrical potentials in bone, Journal of the Acoustical Society of America. 2023 154(2):1315-1323. PMID: 37650784 DOI:10.1121/10.0020669.