

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-159032

(P2017-159032A)

(43) 公開日 平成29年9月14日(2017.9.14)

(51) Int.Cl.

A 6 1 B 10/00 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 10/00

E

テーマコード(参考)

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2017-26832(P2017-26832)  
 (22) 出願日 平成29年2月16日(2017.2.16)  
 (31) 優先権主張番号 特願2016-39691(P2016-39691)  
 (32) 優先日 平成28年3月2日(2016.3.2)  
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

(71) 出願人 504160781  
 国立大学法人金沢大学  
 石川県金沢市角間町ヌ7番地  
 (74) 代理人 100114074  
 弁理士 大谷 嘉一  
 (72) 発明者 田中 茂雄  
 石川県金沢市角間町ヌ7番地 国立大学法人金沢大学内  
 (72) 発明者 三浦 要  
 石川県金沢市角間町ヌ7番地 国立大学法人金沢大学内

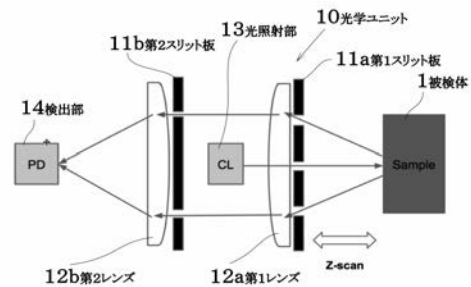
(54) 【発明の名称】 骨密度計測装置及び方法

(57) 【要約】

【課題】皮膚の下にある骨の骨密度の計測精度が高く、コンパクトなハンディタイプにもなる骨密度の計測装置及びそれを用いた骨密度の計測方法の提供を目的とする。

【解決手段】皮膚の下側に存在する骨密度の計測装置であって、被検体に所定の強度の光を入射する光照射部と、前記被検体の皮膚から反射された散乱光を除去するフィルター手段と、前記散乱光が除去された反射光の集光手段と、当該集光手段にて集光された光の強度を計測する光検出部とを有することを特徴とする。

【選択図】 図1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

皮膚の下側に存在する骨密度の計測装置であって、  
被検体に所定の強度の光を入射する光照射部と、  
前記被検体の皮膚から反射された散乱光を除去するフィルター手段と、前記散乱光が除去された反射光の集光手段と、当該集光手段にて集光された光の強度を計測する光検出部とを有することを特徴とする骨密度計測装置。

**【請求項 2】**

前記光照射部、光検出部、フィルター手段及び集光手段を組み込んだ光学ユニットを有し、前記被検体から前記光学ユニットの距離を移動制御出来る移動制御手段と、前記光照射部と光検出部とから吸光度を演算する吸光度演算手段とを有することを特徴とする請求項 1 記載の骨密度計測装置。

10

**【請求項 3】**

前記集光手段は一对のレンズであり、前記フィルター手段はスリット板であることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の骨密度計測装置。

**【請求項 4】**

前記光照射部は波長の異なる複数の照射源を有し、  
前記光検出部は前記複数の照射源間での前記光の強度差の検出手段を有していることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の骨密度計測装置。

**【請求項 5】**

請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の骨密度計測装置を用いた骨密度計測方法であって、  
前記光照射部と被検体からの距離を変化させ、前記光照射部から照射された入射光の入射強度に対する前記光検出部にて検出された検出強度から求められた光強度分布に基づいて骨密度を計測することを特徴とする骨密度計測方法。

20

**【請求項 6】**

請求項 4 に記載の骨密度計測装置を用いた骨密度計測方法であって、  
前記光照射部と被検体からの距離を変化させ、前記光照射部から照射された入射光の入射強度に対する前記光検出部にて検出された検出強度から求められた光強度分布と前記光の強度差の検出手段にて求められた皮膚厚情報とに基づいて骨密度を計測することを特徴とする骨密度計測方法。

30

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は骨密度を計測する装置及びそれを用いた計測方法に関し、特に光を用いた光学式骨密度計測に係る。

**【背景技術】****【0002】**

現在、骨粗鬆症診断には X 線を用いた装置が使用されているが、このような装置は大型であり、骨密度低下の早期発見等の簡易測定としては運用に難がある。

これに対して、近赤外光は生体内の情報を被破壊的に得る手段として、様々な医療分野で検討されている。

40

本発明者は、これまでに光学式の骨密度計測置として特許文献 1, 2 を提案している。

本発明はさらに計測精度を向上させたものであり、特に骨の外側に存在する皮膚層の厚みや色等の生体組織の影響を抑えたものである。

**【先行技術文献】****【特許文献】****【0003】**

【特許文献 1】特開 2007 - 007267 号公報

【特許文献 2】特開 2008 - 155011 号公報

**【発明の概要】**

50

**【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

本発明は、皮膚の下にある骨の骨密度の計測精度が高く、コンパクトなハンディタイプにもなる骨密度の計測装置及びそれを用いた骨密度の計測方法の提供を目的とする。

**【課題を解決するための手段】****【0005】**

本発明に係る骨密度計測装置は、皮膚の下側に存在する骨密度の計測装置であって、被検体に所定の強度の光を入射する光照射部と、前記被検体の皮膚から反射された散乱光を除去するフィルター手段と、前記散乱光が除去された反射光の集光手段と、当該集光手段にて集光された光の強度を計測する光検出部とを有することを特徴とする。

10

**【0006】**

本発明は、光照射部から被検体に向けて光を照射すると、骨部にまで深く透過した光がはね返ってくる準直進光と、皮膚層にてはね返ってくる散乱光が存在することに着目し、この散乱光をフィルター手段にて除去した点に特徴がある。

またの準直進光は骨内にて減衰してはね返ってくるが、その強度分布は光の入射位置から半径方向に向かって減衰する。

この半径方向の減衰は骨密度が高い程、急激に減少することに着目したものである。

**【0007】**

本発明において、前記光照射部、光検出部、フィルター手段及び集光手段を組み込んだ光学ユニットを有し、前記被検体から前記光学ユニットの距離を移動制御出来る移動制御手段と、前記光照射部と光検出部とから吸光度を演算する吸光度演算手段とを有するようにすることもできる。

20

このようにすると、コンパクトな構造になり、ハンディタイプの計測装置となる。

**【0008】**

本発明において、前記集光手段は一对のレンズであり、前記フィルター手段はスリット板であってもよい。

このようにするとスリット板のスリット部からはね返ってくる準直線光を通過させつつ、スリット部以外の部分で皮膚層からはね返ってくる散乱光を除去することができる。

また、レンズは光検出部に向けて集光させるものであれば、各種レンズの組み合わせが可能である。

30

**【0009】**

本発明において皮膚から反射された散乱光を除去できるが、さらに皮膚の厚み情報を得るには、前記光照射部は波長の異なる複数の照射源を有し、前記光検出部は前記複数の照射源間での前記光の強度差の検出手段を有しているのが好ましい。

**【0010】**

本発明に係る骨密度計測方法は、請求項1～3のいずれかの骨密度計測装置を用いた骨密度計測方法であって、前記光照射部と被検体からの距離を変化させ、前記光照射部から照射された入射光の入射強度に対する前記光検出部にて検出された検出強度の変化に基づいて骨密度を計測することを特徴とする。

これにて得られる光検出部にて検出された検出強度の変化は、例えば光が照射された位置から半径方向の減衰の傾きが骨密度の高低により変化するので、予め骨密度が分かっている各種サンプルの計測値の検量線を用いて被検体の骨密度を求めることができる。

40

**【0011】**

また、請求項4に記載の骨密度計測装置を用いた骨密度計測方法であって、前記光照射部と被検体からの距離を変化させ、前記光照射部から照射された入射光の入射強度に対する前記光検出部にて検出された検出強度から求められた光強度分布と前記光の強度差の検出手段にて求められた皮膚厚情報とに基づいて骨密度を計測することができる。

**【発明の効果】****【0012】**

本発明は、皮膚組織層による影響をスリット板で除去しつつ、スリット板及びレンズを

50

被検体に向けて移動させつつ、吸光度の強度分布を計測できるようにできたので、ハンディタイプのコンパクトな計測装置となる。

また、例えば近赤外光と可視光等、波長の異なる複数の照射源を用いて、その光強度差から皮膚の厚み情報を検出することで、さらに骨密度の計測精度が向上する。

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】本発明に係る光学ユニットの構成例を示す。

【図2】骨密度の計測原理の説明図を示す。(a)～(c)は皮膚層からの散乱光の除去を模式的に示し、(d)は吸光度分布の説明図を示し、(e)は骨密度と減衰分布の傾きの関係を示す。

【図3】本発明に係る計測装置の構造例を示し、(a)は構成図、(b)は外観図、(c)は計測状態を示す。

【図4】照射波長650nmのレーザー光を用いた計測値を示し、(a)は密度258mg/cm<sup>3</sup>のファントムを用いて9点測定強度分布をグラフに示し、(b)は密度253mg/cm<sup>3</sup>、175mg/cm<sup>3</sup>、115mg/cm<sup>3</sup>の9点測定の平均値カーブのグラフを示す。

【図5】(a)はZ=10～17mmの範囲の傾斜グラフを示し、(b)は密度の変化に対する傾きの関係をプロットしたグラフを示す。

【図6】照射波長850nmを用いて吸光度分布を計測したグラフを示し、骨密度が(a)は258mg/cm<sup>3</sup>、(b)は178mg/cm<sup>3</sup>、(c)は151mg/cm<sup>3</sup>であって、皮膚の厚みを0, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0mmを想定した吸光度の強度分布を示す。

【図7】計測範囲をZ=18～25mm範囲の吸光度の傾きと、骨密度(mg/cm<sup>3</sup>)の関係を示す。

【図8】照射源を複数備えた例を示す。

【図9】照射波長と皮膚への浸入深度の関係を模式的に示す。

【図10】(a)は光が生体より受ける影響を示す。(b)は皮膚での光の到達深さを示す。(c)は波長による光強度変化を示す。

【図11】各波長における皮膚厚みとその光強度変化のグラフを示す。

【図12】(a)は波長515nm, 850nmにおける光強度分布のピークの位置をZで表現した。(b)は2つの照射源のピーク光強度間と皮膚厚差の関係を示す。

【図13】式(3)にて算出した予測骨密度とμCTによる計測密度の相関を示す。

【発明を実施するための形態】

【0014】

本発明に係る骨密度の計測装置の構成例及び計測方法例を以下説明するが、本発明はこれに限定されない。

【0015】

図1に光学ユニットの構成例を示し、図2に計測原理の説明図を示す。

被検体1に向けて光を照射する光照射部13と、被検体から返ってくる光から散乱光によるノイズを除去するためのフィルター手段として第1スリット板11aと第2スリット板11bとを有し、第1スリット板11aのスリットを通過した光は平凸レンズからなる第1レンズ12aにて進路を略平行光に屈折させ、第2スリット板11bのスリットを通過した光を凸レンズからなる第2レンズにて光検出部に向けて集光させ、この光検出部で光の強度を検出する。

ここで、光照射部から入射させる光の強度を入射光強度I<sub>0</sub>、光検出部にて検出された光の強度を検出光強度Iとすると、吸光度Aは下記式(1)にて求められる。

【数1】

$$\text{吸光度} A = \ln\left(\frac{I}{I_0}\right) \dots\dots(1)$$

10

20

30

40

50

## 【 0 0 1 6 】

骨密度の計測原理を図 2 に基づいて説明する。

被検体に入射された光は、S k i n (皮膚組織)を透過してB o n e (骨)内まで通過し、返ってくる準直進光と皮膚組織層にて返ってくる散乱光を有する。

スリット板を設けることで図 2 ( a ) ~ ( c ) に示すようにスリット板のスリットから準直進光を通過させ、スリット板のスリット以外の部分にて皮膚組織層からの散乱光を除去することができる。

そこで、図 2 ( d ) に示すようにスリット及びレンズの被検体からの距離 Z を移動させると、光の入射位置から半径方向に減衰しながら返ってくる準直進光の強度分布を検出することができる。

10

ここで半径方向の減衰は骨密度が高い程、その傾きが大きいことから、その傾きの大きさを指標にして骨密度を計測することができる。

## 【 0 0 1 7 】

具体的に骨密度の計測に用いた骨密度計測装置 2 0 の構成例を図 3 に示す。

ガンタイプとしたハンディ型の筐体に光学ユニット 1 0 を組み込んだ計測装置 2 0 となっている。

光学ユニット 1 0 は光照射部 1 3 にレーザーダイオードを配置し、その先端側に第 1 レンズ 1 2 a 及び第 1 スリット板 1 1 a を設け、このレーザーダイオードの後方に第 2 スリット板 1 1 b と第 2 レンズ 1 2 b を設け、集光された光がフォトダイオードからなる光検出部 1 4 にて強度計測される。

20

光学ユニット 1 0 は、アクチュエーター 2 1 に取り付けられ、ステップモーター 2 2 にて前進及び後退制御されている。

光検出部にて検出された信号の検出信号増幅器 2 3 とステップモーターの制御部 2 4 及びマイクロコンピューター 2 5 等が組み込まれている。

ハンディタイプのグリップ部下側には、バッテリー 2 6 が内蔵されている。

光学ユニットの移動距離データ、検出光強度データ等がパソコン 2 7 にシリアル通信により取り込まれる。

## 【 実施例 1 】

## 【 0 0 1 8 】

灰化ウシ海綿骨をファントムとして用いた検証実験について以下説明する。

30

灰化ウシ海綿骨はウシ大腿骨から海綿骨を 1 辺、約 4 c m のブロック状に切り出し、骨髓を煮沸除去し、6 0 0 で 2 4 時間灰化処理したものを用いた。

試験体としては、灰化ウシ海綿骨を塩酸で溶解し、密度  $2 5 3 \text{ m g / c m }^3$ 、 $1 7 8 \text{ m g / c m }^3$ 、 $1 5 1 \text{ m g / c m }^3$  のものをを用いた。

光照射部の光源としてEdmond Optics社製のレーザーダイオード (# 5 7 - 1 0 1 ) を用いた。

これは出力波長 6 5 5 n m、最大出力 3 m W である。

吸光度 A の測定として、レンズの焦点距離となる被検体からの位置を  $Z = 0$  として被検体の深部方向を正方向として計測した。

図 4 ( a ) は密度  $2 5 8 \text{ m g / c m }^3$  ファントムを用いて異なる位置 9 点の移動量 Z と吸光度 A の計測グラフを示す。

40

各位置の吸光度分布は同様の変化を示した。

図 4 ( b ) は密度  $2 5 8 \text{ m g / c m }^3$ 、 $1 7 8 \text{ m g / c m }^3$ 、 $1 5 1 \text{ m g / c m }^3$  それぞれの 9 点測定平均値の推移グラフを示す。

このうち  $Z = 1 0 \text{ m m}$  以上の傾きに着目し、移動量  $Z = 1 1 \sim 1 8 \text{ m m}$  の吸光度の減衰直線を図 5 ( a ) に示す。

ファントムの密度と図 5 ( a ) に示した減衰直線の傾きの関係を図 5 ( b ) に示す。

これにより、吸光度の減衰の傾きを指標にして骨密度の計測が可能であることが分かる。

## 【 実施例 2 】

50

## 【 0 0 1 9 】

次に光照射部の光源にImatronic社製のレーザーダイオード（LDM115G/850/1）を用いた。

これは波長850nm、最大出力1mWである。

実施例1と同様に計測した移動量Zと吸光度の計測グラフを図6に示す。

実施例2では皮膚層の厚みの影響を調査すべく、その厚み0, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0mmの被検体を用いた。

皮膚層としては、2%イントラリピッド液を2枚のカバーガラスの間に封入し、その厚みを調整した模擬皮膚を用いた。

なお、2%イントラリピッドは、ヒトの皮膚と光学特性が等しいと報告されている（Tr 10  
oy, S., et al., Journal of biomedical optics, vol.6, pp.167-176, 2001）。

Z = 18 ~ 25 mmの間の傾きを直線近似した傾きと骨密度の関係を図7に示す。

このグラフから皮膚組織が存在する場合に、その影響があることが推測された。

## 【 実施例 3 】

## 【 0 0 2 0 】

次に図8に構造を模式的に示すように、骨密度計測用の照射源（光照射部）13の他に皮膚の厚み情報を得るために、波長の異なる2つの照射源13a, 13bを取り付け評価した。

具体的には、二つの円形スリット（スリット径：10mm, スリット幅：2mm, 厚さ 5mm）、二つの片凸レンズ（Edmund Optics, 48795, 及び48797）、三つのレーザーダイオード [ 密度計測用（中央）：Egismos, H838501D（850nm, 1mW）、皮膚厚計測用：S6 20  
38501D（850nm, 1mW）、H635151R（515nm, 1mW）]、およびPD（Hamamatsu, C12703-01）を1つの光学ユニットとしてまとめ、それをステップモーター（Orientalmoter, PKP225）により駆動されるアクチュエーター（Misumi, LX2005P-MX-B1-T2028-150）でZ方向に移動できるようにした。

PDより得られた検出信号は2次のアンチエイリアジング・フィルター回路を介してADC素子（Microchip, MCP3208, 12bit）によりADC変換した。

モータやレーザー等の制御は、シングルボードコンピューター（Raspberry Pi, RS Components, Raspberry Pi 2 Model B）で行い、検出結果はCSVテキストファイルで保存され、このデータに基づいて移動距離と吸光度の関係のグラフ、すなわち光強度分布がディスプレイ上に表示される。 30

また、実験に灰化ウシ海綿骨および灰化ウシ緻密骨、シリコーン（セメダイン株, シリコーンシーラント）を模擬皮膚として用いて実験を行った。

灰化ウシ海綿骨は、ウシ大腿骨から海綿骨を一辺4cmほどのブロック状に切り出し、それを煮沸することで骨髄を除去、その後、電気炉内において600で24時間灰化処理することで9つのサンプルを作製した。

灰化ウシ海綿骨は場所により生体特有の密度のばらつきが存在する。

そのため、 $\mu$ CT（Shimadzu, inspeXio SMX-90CT Plus）でスキャンし、各サンプルに対して異なる3つの位置で一辺1cmの立方体範囲を選択し、骨形態計測用ソフト（ラックシステムエンジニアリング株, TRI/3D-BON-FCS64）を用いて同範囲の骨密度を算出した。 40

緻密骨部は、ウシ大腿骨の骨梁部分より軸方向と平行に厚さ0.3mmでスライスしたものを海綿骨と同様の方法で灰化処理を行ったものを用いた。

緻密骨厚さは、アメリカ国立医学図書館のデータベースであるVisible Human FTP Resourceの切片画像から橈骨遠位端の皮質骨厚さを読み取り、この値を参考に決定した。

また、皮膚の光学特性を模擬するために2%イントラリピッドの液体試料がよく用いられるが、本実験ではより扱い易い固体試料をシリコーンにより作製した。

なお、ホワイトとクリアを1:6で混ぜ合わせたシリコーンは2%イントラリピッドと同様の吸光度特性となることが確認されたことから、これを用い厚さ1~2mmの異なる厚さを持つ模擬皮膚を作製した。 50

これらの模擬皮膚，緻密骨，海綿骨を順に並べ、実験試料とした。

850 nmと515 nmの二波長を図8のように配置し、前述の模擬試料を用いて実験を行った。

図12(a)は、850 nmならびに515 nmレーザーから得られる光強度分布のピーク的位置を、Zを用いて表している。

なお、各プロットの値は15回の計測の平均を示している。

同図の値において、850 nmから515 nmの値を引いたもの、すなわちピーク間距離をとし、それと皮膚厚との関係を示したものが図12(b)である。

は皮膚厚に対し負の相関を示し、この関係は、各波長の皮膚層での到達深度と光散乱特性の違いから生じたものだと考えられる。

一般的に、850 nmの光は515 nmのものに比べ皮膚内の奥深くまで侵入するため、皮膚厚に対してピークのシフトが大きく、逆に515 nmの光では、皮膚厚に対してあまり影響を受けない。

波長による皮膚厚の影響を図10，図11に示した。

そのため、各波長によるピークの差である  $\Delta Z$  が皮膚厚に対して変化したと考えられる。

$\Delta Z$ ，slope，およびBMDの関係を示す近似平面を求めると次式のようなになる。

なお、近似平面は、Python(Python 3.5)のPyStanモジュールを用いてモンテカルロ法により求めた。

【数2】

$$|\text{Slope}| = 2.9 \times 10^{-6} \text{BMD} - 3.15 \times 10^{-3} \quad \dots (2)$$

この近似式を使い、計測されるslopeと  $\Delta Z$  からBMDを予測する式を導くと次のようになる。

【数3】

$$\text{sdpBMD}(\text{mg}/\text{cm}^3) = 344 \times 10^3 |\text{Slope}| + 257 \delta - 1.08 \times 10^3 \quad \dots (3)$$

ここで、sdpBMD(slope and delta predicted bone mineral density)は、slopeと  $\Delta Z$  から予測されるBMDである。

図13は、式(3)より算出された予測骨密度と $\mu\text{CT}$ による計測骨密度の関係を示している。

slopeと  $\Delta Z$  より予測された骨密度は、 $\mu\text{CT}$ で得られる骨密度とほぼ同様の値を取り、良好な正の相関( $r^2 = 0.72581$ )を示した。

このことから、異なる波長を用いてZ方向に移動させたその強度差から皮膚層の厚み情報を得ることで、さらに精度の高い骨密度を計測することができる。

【符号の説明】

【0021】

- 1 被検体
- 10 光学ユニット
- 11a 第1スリット板
- 11b 第2スリット板
- 12a 第1レンズ
- 12b 第2レンズ
- 13 光照射部
- 14 光検出部
- 20 装置
- 21 アクチュエーター

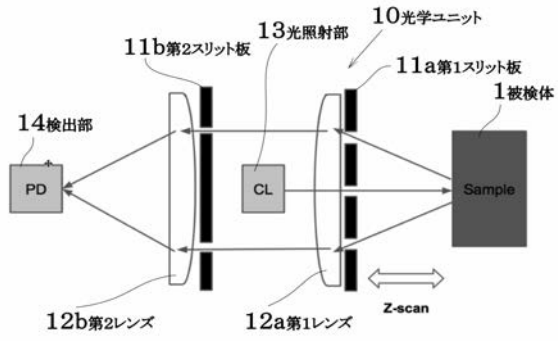
10

20

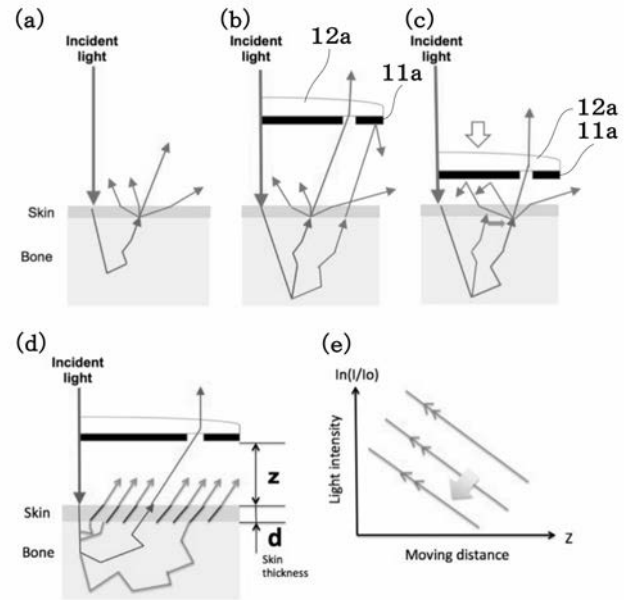
30

40

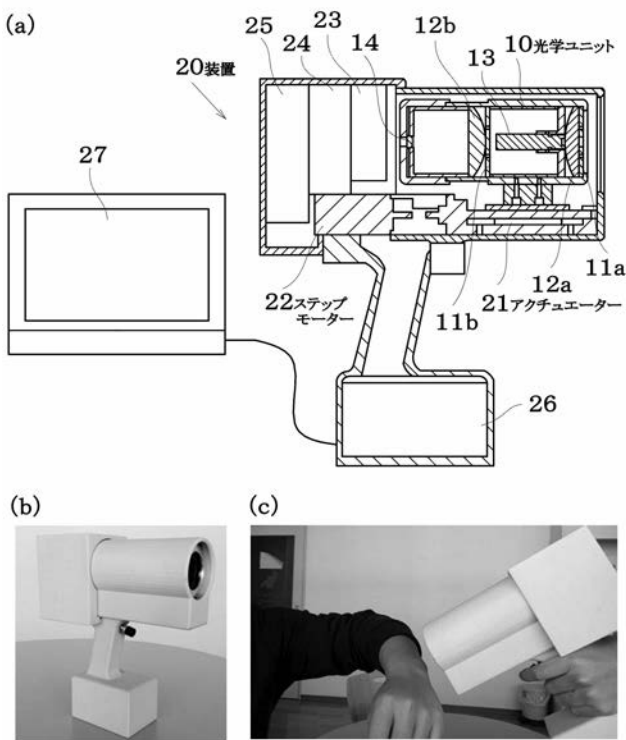
【 図 1 】



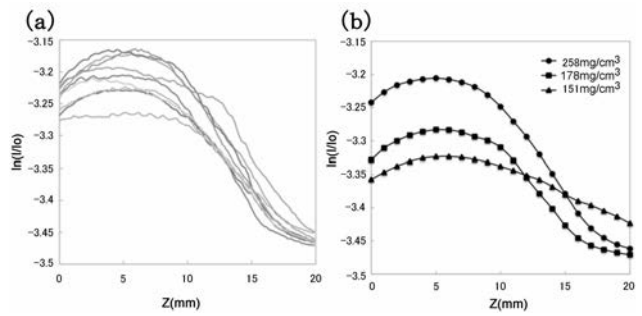
【 図 2 】



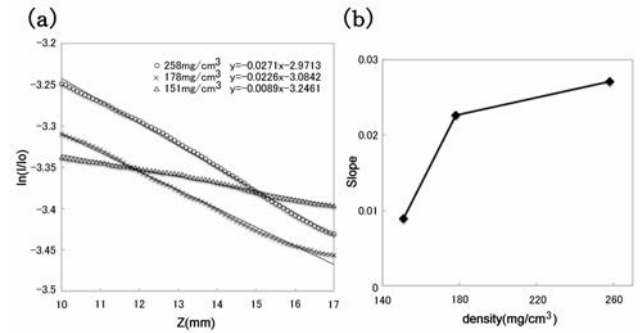
【 図 3 】



【 図 4 】

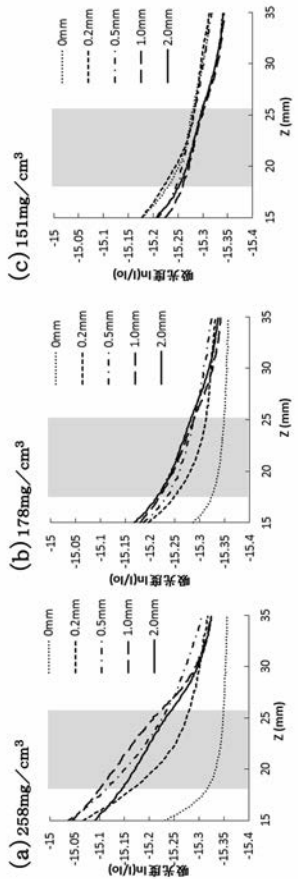


【 図 5 】

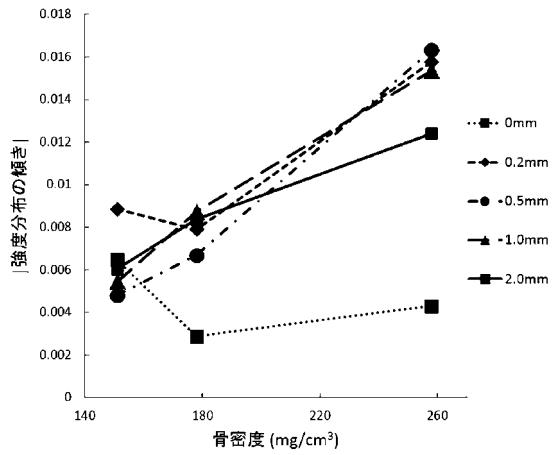




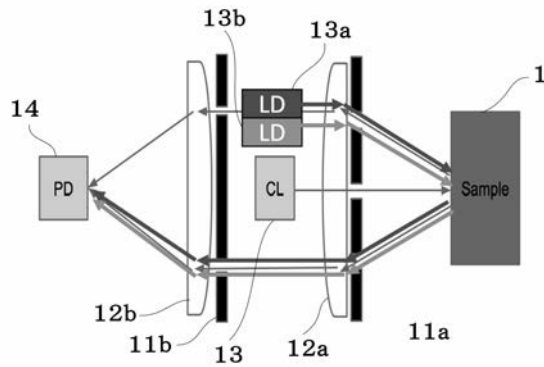
【 図 6 】



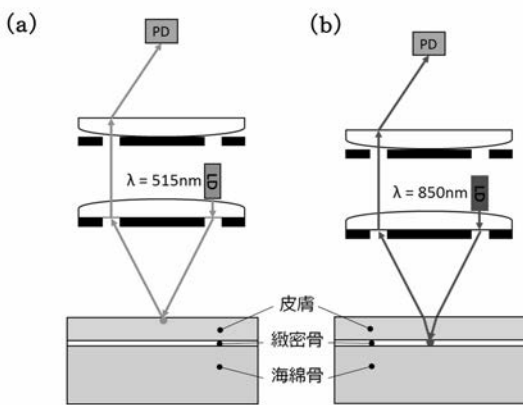
【 図 7 】



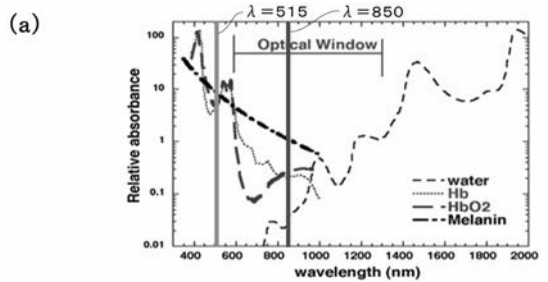
【 図 8 】



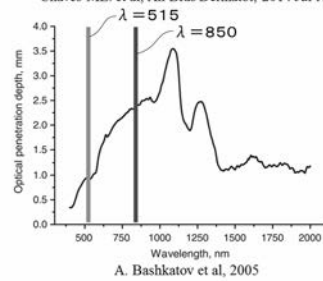
【 図 9 】



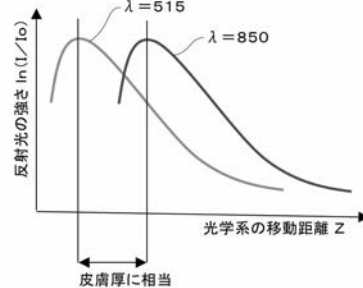
【 図 10 】



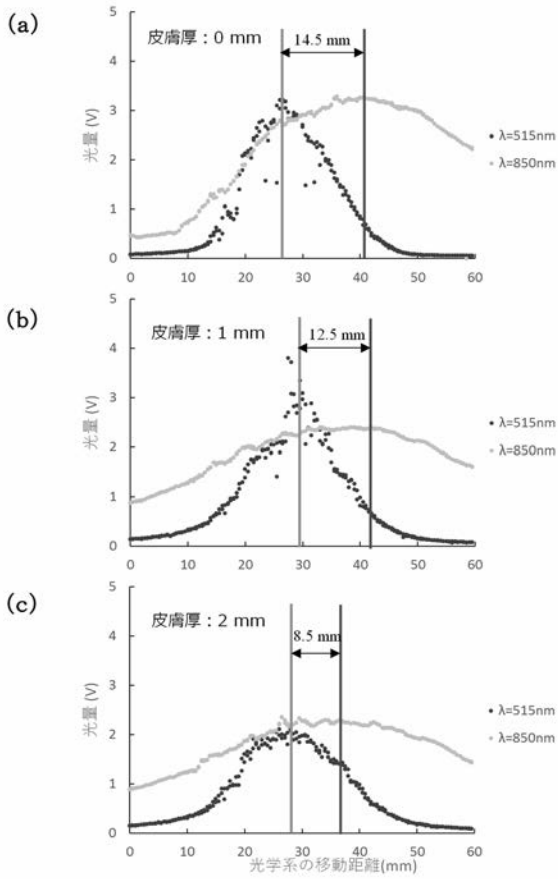
(b)



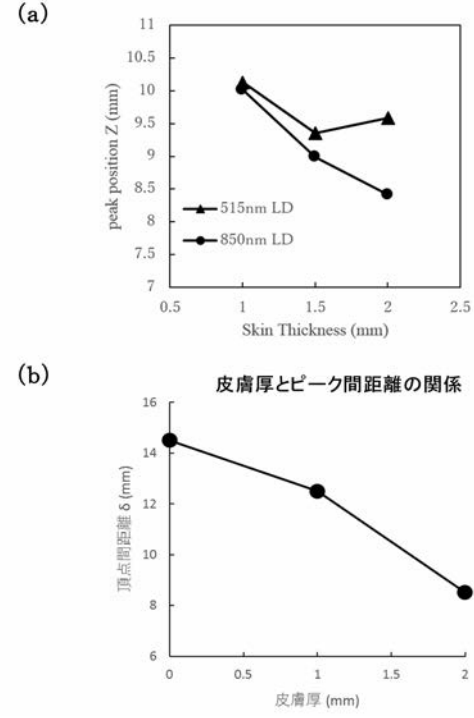
(c) 予想結果



【 図 1 1 】



【 図 1 2 】



【 図 1 3 】

