

「電気インピーダンスに着目した骨折治癒判定システムの試作」

兵庫県立大学大学院理学研究科

後藤 忠徳

1 研究の背景と目的

地表面から地下へ電流を流すことで、非破壊で地下構造を可視化する技術「電気探査」は土木・環境分野で広く利用されている。電気探査は地中の比抵抗の3次元分布を得ることができ、土壌・岩盤中の含水率の定量化に用いられており、比抵抗トモグラフィとも呼ばれている。同様の技術は医療分野でも既に用いられており、こちらでは電気インピーダンス・トモグラフィ(EIT)と呼ばれている。EITは体表面から微弱な電流を流し抵抗率分布から人体内部構造を可視化する技術で、他の組織よりも高い抵抗率をもつ肺や脂肪を可視化の主な対象としている。

しかしながら、EITは体内深部の解像度が低いこと、また肺のように大きく変形する臓器においてはその伸縮に伴って電極位置が変化するという課題があり、国内外で普及が進んでいない。また電気探査では複数の周波数を用いた複素比抵抗測定が行われているが、EITではそのような事例は見られない。そこで本研究では電気探査技術を骨折治癒の判定へ用いることを試みる。骨は体表面近くに存在するものが多く、体内深部まで可視化する必要がない。また既存のX線CTによる診断でも骨の接合度合いの定量化は困難であることが知られているため、不足情報を電気探査技術で補える可能性がある。

本研究では骨折部の比抵抗変化の検出可能性を定量的に評価することを目的とする。骨は血液など体液と比較して比抵抗が高いことが知られている。骨折の治癒過程で、損傷部の体液部分が新たな骨に置き換わり、損傷部の比抵抗は全体として上昇すると考えられる。そこで、骨折部を含む模擬生体を作成し、これに対して比抵抗トモグラフィを実施して、模擬生体内の骨部についての情報が取得できるかどうかについて検討した。また、骨含有量を段階的に変化させた模擬生体も作成し、周波数を変化させながら複素比抵抗を測定し、骨部の電気比抵抗特性を明らかにした。以上の複数種類の室内実験を通じて、骨折治癒の定量化について議論をおこなった。

2 研究方法・研究内容

本研究では、骨折部の比抵抗変化に着目した。まず、ブタ大腿骨と寒天(塩化ナトリウムを加え、比抵抗を筋肉相当に調整したもの)からなる大型の模擬生体を作製し、その表面上で比抵抗トモグラフィを実施できるシステムを試作した。完成したシステムと模擬生体を図1に示す。本実験では模擬生体に接触する電極の電気化学的な安定性を保つことが重要である。電極で化学反応が盛んになると、その際の電気信号が大きな測定誤差を生むためである。そこで本研究では、小型の銅-硫酸銅非分極電極を自作した(図1左)。これらを多数準備し、既存の地下探査用の電気探査装置(AGI社 Super Sting 8)と組み合わせることで、試作装置全体を自作した(図1右)。これによって、模擬生体上の様々な箇所、比抵抗測定を行うことができる。測定比抵抗値は、模擬生体表面から電流が届いているある範囲までの平均的な比抵抗である(見掛比抵抗と呼ぶ)。そこで、模擬生体上で測定した多数の見掛比抵抗に対して、測定時の電極位置も情報として用いつつ、逆解析(インバージョン)を行なうことで、模擬生体各部位の比抵抗の絶対値を求めた。本研究では、模擬生体内の断面図(測線直下の比抵抗分布)を求めるためのソフトウェアとして、AGI社のEarth Imager 2D(兵庫県立大学所有)を用いた。模擬生体上では、図1に示した中央付近の測線以外に、多数の測線において比抵抗トモグラフィを実施した。結果として、模擬生体内部を3次的に把握することができた。

次に、ブタ大腿骨へ人為的に傷をつけることで、骨折状態を模擬的に作り出した。図2

は傷をつけた後のブタ大腿骨である。この骨は、人為的な傷を付ける前に、まず寒天内に埋没させて比抵抗トモグラフィ（前述）を1度実施している。その後、寒天内から上記の骨を取り出して、傷を付与した上で（図2の状態にして）、寒天内に再び埋没させて、再度、比抵抗トモグラフィを実施した。これら2回の比抵抗トモグラフィの結果を比較することで、骨折による比抵抗分布の変化を可視化の可否を議論できる。

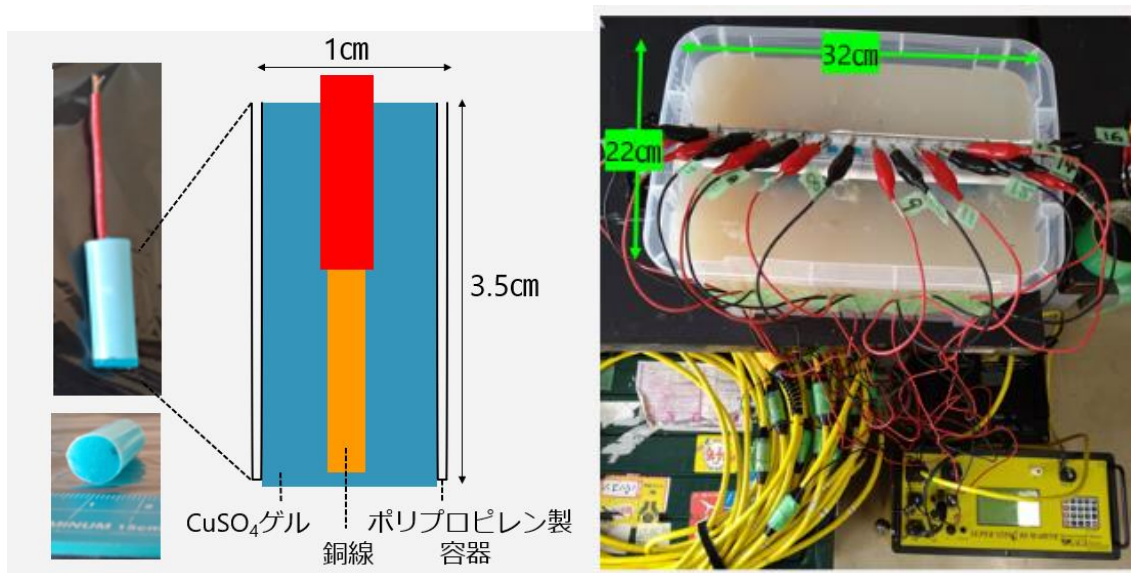


図1. 試作した人体用比抵抗トモグラフィ装置。銅-硫酸銅電極についてはゲル型のもを自作した（左）。またこの電極16本と地下探査用電気探査装置を組み合わせ、試作装置全体を構築した（右：上方から全体を撮影）。

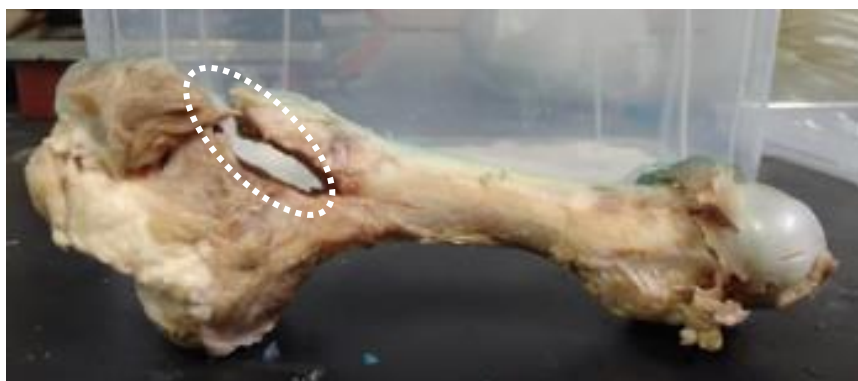


図2. 模擬生体内（図1右：白い部分）に埋設したブタ大腿骨。一部に人為的に亀裂を入れた後（上記の点線：最大開口幅は3mm）。

次に、模擬生体内の骨含有量に対する、模擬生体全体の比抵抗変化を室内実験で明らかにした。図1での実験結果を踏まえた上で、骨含有量を多段階に変化させて、模擬生体全体の比抵抗測定を実施した（図3）。ここでは、測定に用いた銅-硫酸銅電極および模擬生体について、電気特性の周波数依存性の測定も行った。具体的には、園芸用の粒状牛骨粉（直径2 mm）と寒天（塩化ナトリウムを含む）を混合させて、骨を含む模擬生体を作製した。容器内（8×6×2.5 cm）に骨粉70 gと寒天を充填したものを100%として、重量分率で0～100%までの計7サンプル（0～100%）を作製した。電極は図1のものを使用し、LCRメータ（NF製、ZM2372）によりそれぞれのサンプルについてインピーダンス測定を行った。測定

は10Hz～100kHz までの計9周波数で行った。本件については、多数の試料の繰り返し測定を短期間に行う必要があったため、予備実験の結果に基づいて外注により実施した。

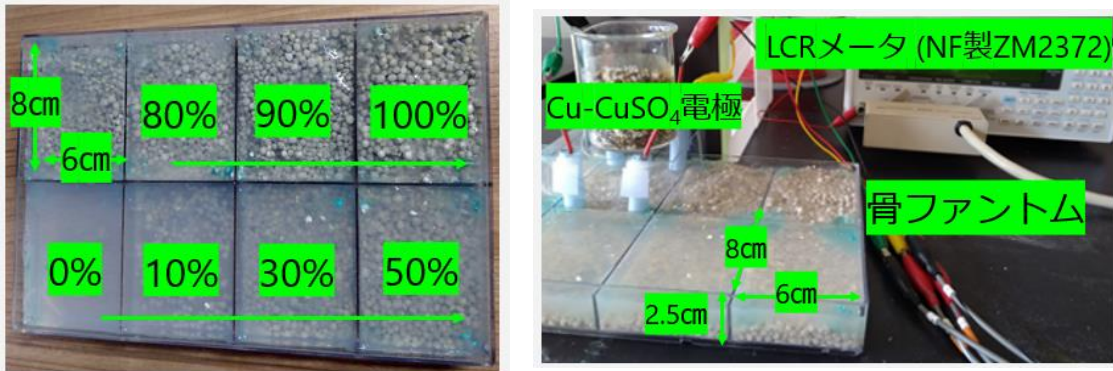


図3. 模擬生体に対する複素比抵抗測定の様子。左：様々な骨含有量の模擬生体を作成。右：各模擬生体に対して、LCR メータを用いて周波数を変えながら複素比抵抗測定を実施。

3 研究成果

模擬的に骨折を与える前/後の比抵抗トモグラフィの結果を図4に示した。まず骨折前の比抵抗分布については（図4上）、骨部とその近傍は $0.3\Omega\text{m}$ 以上、骨部から離れた場所では $0.1\Omega\text{m}$ 以下の値を示した。本実験では、寒天部分は $0.1\Omega\text{m}$ 程度になるように塩化ナトリウム濃度を調整している。従って比抵抗トモグラフィでは、1cm程度の解像度で、骨部を高比抵抗域として可視化できたとと言える。次に、骨折前後の比抵抗分布を比較する（図4上および下）。骨折前には水平距離2cm～7cm、深さ約4cmの範囲において高比抵抗部が認められたが、骨折後にはこのような高比抵抗部分は見られないことが分かった。ここは骨に亀裂を与えた部分であり、骨折前は最大で約 $3\Omega\text{m}$ 、骨折後は約 $0.3\Omega\text{m}$ を示している。このように、比抵抗トモグラフィ自体の分解能は1cm程度であるが、骨折前後の亀裂（3mm以下）の有・無が約10倍の比抵抗値の違いとしてあらわれており、骨折の状態を比抵抗値から定量化できる可能性が示された。他方で、骨折後の模擬生体表面（骨の右端上部）には、骨折前には見られなかった高比抵抗部分が見られた。これは2回の比抵抗トモグラフィ間で、模擬生体に設置した電極位置が数mm異なったために生じた偽像であると思われる。電極設置位置についてより高精度で行なう必要性が示唆された。

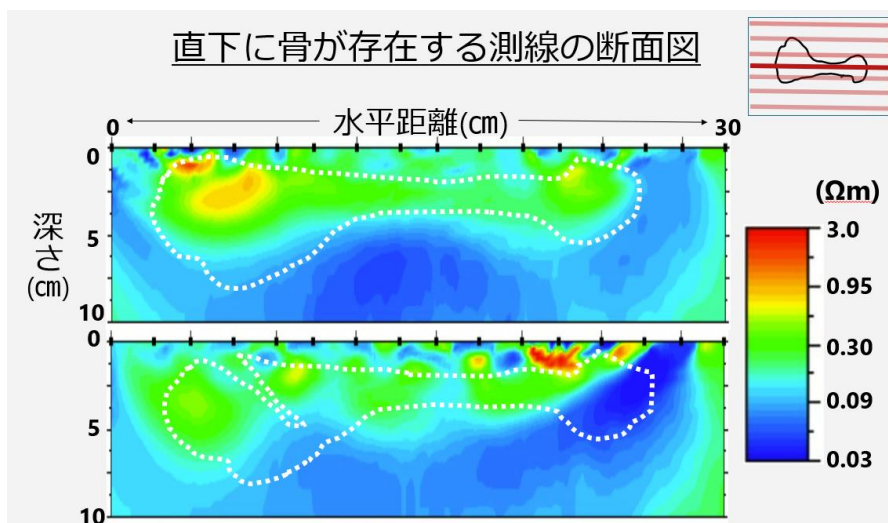


図4. 直下に骨が存在する測線での比抵抗トモグラフィの結果。(上)骨折前、(下)骨折後。

骨含有量を変化させた場合の、模擬生体全体の複素比抵抗については、測定周波数が変わると比抵抗絶対値が大きく変化することが明らかとなった。図 5 には測定されたインピーダンス (Z) そのものを示している。全体としては高比抵抗な骨の含有量が増せば、模擬生体全体の比抵抗も上昇する傾向にあることがわかる。10kHz 付近の大きなインピーダンス変化については、等価回路を用いた解析により、銅-硫酸銅電極そのものや、電極から LCR メータへつながる測定用リード線による影響が強いことが明らかとなった。他方で、10Hz~1kHz において、インピーダンスは徐々に減少する。これは骨内部や骨と寒天間で電荷の充電現象が起きていると考えられる。このような特性は寒天のみの場合や、水溶液のみの場合は発生しない。従って、骨の骨折度や治癒度ををはかる度合いとして、複素比抵抗が今後活用できる可能性が示唆されたと言える。今後は、本データから電極特性などを取り除いた上で、模擬生体の複素比抵抗特性を精査する予定である。

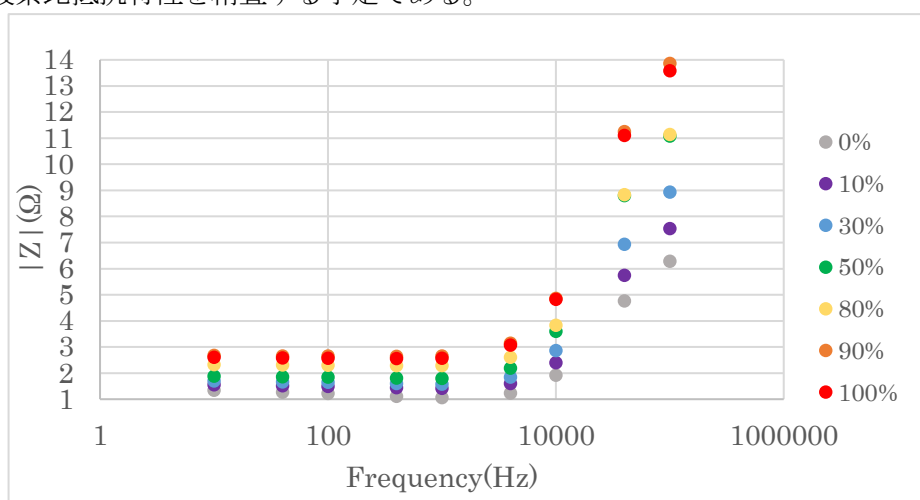


図 5 骨を含む模擬生体の周波数によるインピーダンス変化。%は骨含有量(本文参照)

4 生活や産業への貢献および波及効果

本研究によって、骨折の有無によって骨部の比抵抗が 10 倍程度変化することや、骨密度の上昇に伴って模擬生体の比抵抗は全体的に上昇することが明らかとなった。これらの実験から、まずどの程度の亀裂幅の骨折を検出できるかを定量的に議論した。比抵抗の測定精度などを加味すると、亀裂幅約 0.14mm 以上であれば比抵抗分布から骨折度合いを定量化できることが明らかとなった。従って、骨折治癒過程において、ミリメートル単位の亀裂が徐々に閉塞していく様子を、本手法によって追うことが可能であると考えられる。0.14mm 以下の亀裂については、現状では情報取得が困難であるが、比抵抗トモグラフィは繰り返し（非侵襲的であるため病室や自宅でも）実施することができるため、骨折部のモニタリング結果から、骨折治癒時期の予想を行なうことは可能であると思われる。これは、電子式体温計による短時間（30 秒程度）での体温推定と原理的には同じである。

本技術の今後の展望について、外部の有識者との会合を複数回実施している。兵庫県立大学先端医工学研究センターにおいては、小橋昌司教授らと本研究成果について議論を行っており、今後は関連学会や学術誌での研究成果報告を行なう予定となっている。また同センターが有する X 線 CT 画像などを利用し、より現実的な骨折（治癒）ケースについて、本手法の適用有効性を議論する予定である。また、医療技術や医療機器の紹介誌を出版している技術評論社においても、近年の医療業界の動向や同様技術の文献調査を行った結果、同技術が他に類を見ない独創的なものである点を確認した。また実用化に向けて、同社との意見交換を行った。以上の産学連携での技術協力・議論を通じて、本技術の今後の実用化を目指す方向である。