

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5960699号
(P5960699)

(45) 発行日 平成28年8月2日(2016.8.2)

(24) 登録日 平成28年7月1日(2016.7.1)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 8/08 (2006.01)

A 6 1 B 8/08

請求項の数 16 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2013-527654 (P2013-527654)	(73) 特許権者	513057876
(86) (22) 出願日	平成23年9月9日(2011.9.9)		ボーン インデックス フィンランド オ
(65) 公表番号	特表2013-537055 (P2013-537055A)		サケ ユキチュア
(43) 公表日	平成25年9月30日(2013.9.30)		フィンランド共和国, エフアイー7021
(86) 国際出願番号	PCT/FI2011/050772		1 クオピオ, ピーエル 1188
(87) 国際公開番号	W02012/032225	(74) 代理人	100077838
(87) 国際公開日	平成24年3月15日(2012.3.15)		弁理士 池田 憲保
審査請求日	平成26年8月22日(2014.8.22)	(74) 代理人	100082924
(31) 優先権主張番号	20105936		弁理士 福田 修一
(32) 優先日	平成22年9月9日(2010.9.9)	(72) 発明者	カルヤライネン, ヤンネ
(33) 優先権主張国	フィンランド(FI)		フィンランド共和国, エフアイー7185
			O レッポーカールレ, ホンカモーエンテ
			イエ 48

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 骨の骨密度を評価する装置の作動方法と装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者の第1の骨に関連する骨密度を評価する装置の作動方法であって、

前記第1の骨が大腿骨頭、大腿骨頸部及び/又は腰椎に関連付けられており、

- パルスエコー方法を用いて、第1のパラメータを決定することを含み、前記第1のパラメータは、前記患者の管状骨の皮質骨に向けて照射された測定信号が、前記管状骨の前記皮質骨との相互作用した後における特性変化に関連付けられており、

前記管状骨の皮質骨は、前記第1の骨以外のさまざまな第2の骨であり、

- 前記患者の年齢及び体重を含む第2のパラメータのセットを決定し、

- 患者の第1のパラメータ及び前記第2のパラメータのセットを用いて、前記患者の第1骨の骨密度の推定値を決定することを特徴とする作動方法。

10

【請求項 2】

請求項1に記載の作動方法において、前記測定信号が超音波信号であり、前記測定信号の前記特性変化が前記皮質骨における反射、散乱、時間遅延、及び/又は速度であり、特に、管状骨の皮質骨の一番目と二番目の端部からの反射であることを特徴とする作動方法。

【請求項 3】

請求項1又は2に記載の作動方法において、前記管状骨は、踵骨、脛骨、指、及び/又は、尺骨、橈骨の少なくとも一つを含むことを特徴とする作動方法。

【請求項 4】

20

請求項1～3のいずれか一項に記載の作動方法において、前記第1のパラメータは、脛骨または半径/尺骨皮質骨の少なくとも一点（最も好ましくは数ポイント）からの厚さに関係付けられていることを特徴とする作動方法。

【請求項5】

請求項1～4のいずれか一項に記載の作動方法において、前記第2のパラメータのセットは、更に、患者の身長、ホルモン状態、体格指数を含んでおり、前記体格指数は、大腿骨の断面積または大腿骨骨幹部及び/又は頸部のようなパラメータを含んでおり、更に、前記第2のパラメータのセットは、前記測定信号が前記第1の骨と相互作用した後における前記測定信号の特性変化であり、前記大腿骨頭及び/または頸部からの超音波後方散乱によって決定されるAIBパラメータ（dB）及び、患者の手の握力を含んでいることを特徴とする作動方法。

10

【請求項6】

請求項1～5のいずれかに一項に記載の作動方法において、前記推定は、前述のパラメータを組み合わせるにより、線形回帰のような回帰分析によって算出されることを特徴とする作動方法。

【請求項7】

請求項5に記載の作動方法において、大腿骨頭及び/又は頸部からの超音波後方散乱の強度（dB）のような超音波信号における特性変化は、DFUS技術による軟組織の効果及び/又は骨の皮質層で生じる減衰を用いて補正されることを特徴とする作動方法。

【請求項8】

20

請求項1～7のいずれか一項に記載の作動方法において、前述の患者の骨粗しょう症の程度を表すパラメータは、患者の第1の骨に関連した骨密度の推定値を使用し、前記骨密度の推定値を、正常とみなす基準値と比較することによって決定されることを特徴とする作動方法。

【請求項9】

請求項1～8のいずれか一項に記載の作動方法において、前述の第1の骨に関連する骨密度は、患者の骨折の確率を予測するための推定値を決定するために使用されることを特徴とする作動方法。

【請求項10】

患者の第1の骨に関連する骨密度を評価するための装置であって、
前記第1の骨は、大腿骨頭、大腿骨頸部及び/又は腰椎、関連付けられており、前記装置は、

30

- 前記第1の骨以外の第2の骨である患者の管状骨の皮質骨に向けて超音波測定信号をパルスエコー法により送信するとともに、前記管状骨の皮質骨との相互作用後の超音波測定信号を受信できるように構成され、
- 測定信号が前記管状骨の皮質骨との相互作用した後の前記超音波信号における特性変化に関連した第1のパラメータを決定する構成、並びに

前記患者の年齢及び体重を含む第2のパラメータを決定する構成を備え、

前記第1のパラメータ及び前記第2のパラメータのセットを用いることによって前記患者の第1の骨に関連する骨密度の推定値を決定する構成を備えていることを特徴とする装置

40

【請求項11】

請求項10に記載の装置において、前記装置は、パルスエコー方法で超音波測定信号を発生、送信、受信する超音波送信機および受信機を備え、前記測定信号中の前述の特性変化は、皮質骨における超音波減衰、反射、散乱、時間遅延及び/又は速度であり、特に、管状骨の皮質骨の一番目と二番目の端部からの反射を含んでいることを特徴とする装置。

【請求項12】

請求項10から11のいずれか1項に記載の装置において、前記装置は、前記第1のパラメータにおける特性変化の手段によって、一つ又は複数ポイントからの厚さに基づいて皮質骨の厚さを決定するように構成されていることを特徴とする装置。

50

【請求項 13】

請求項10から12のいずれか一項に記載の装置において、前記第2のパラメータのセットは、更に患者の身長、体格指数、大腿骨骨幹部及び/又は首おける断面積または直径のような大腿骨幾何学的パラメータ、第1の骨に照射された超音波信号が前記第1の骨と相互作用した後における前記超音波信号における、大腿骨頭及び/又は頸部からの超音波後方散乱から決定されたAIBのパラメータ(dB)のような特性変化、及び患者の手の握力を含んでいることを特徴とする装置。

【請求項 14】

前記パラメータを回帰分析のような線形回帰によって、組み合わせることにより、前記推定値を算出するように構成されていることを特徴とする請求項10～13のいずれか一項に記載の装置。

10

【請求項 15】

請求項13に記載の装置において、DFUS技術等によって軟組織の効果、及び/又は骨の皮質層で生じる減衰を用いて、大腿骨頭及び/又は頸部からの超音波後方散乱の強度(dB)のような超音波信号における特性変化を補正するように構成されていることを特徴とする装置。

【請求項 16】

患者の第1の骨に関連した骨密度を評価するためのコンピュータ・プログラム製品であって、前記第1の骨が大腿骨頭、大腿骨頸部及び/又は腰椎と関連付けられており、

前記コンピュータ・プログラム製品は、

20

-前記第1の骨以外の第2の骨である皮質骨の方へ照射された超音波計測信号における、前記管状骨の皮質骨との相互作用後の特性変化をパルスエコー法により第1のパラメータを決定し、

-前記患者の年齢及び体重を含む第2のパラメータのセットを決定すると共に、

- 前記第1のパラメータ及び前記第2のパラメータのセットを使用して、患者の前記第1の骨に関連する骨密度の推定値を決定することを含み、前記コンピュータ・プログラム製品は、データ処理プロセッサで実行できることを特徴とするコンピュータ・プログラム製品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0001】

本発明は、大腿骨頭、頸部及び/又は腰椎のような患者の骨に関連した骨密度を評価する方法および装置に関する。

【背景技術】

【0002】

筋骨格系疾患(MSDS)は、主要な疾患の一つであり、世界中の慢性的、長期的な痛みや障害の最も一般的な原因である。骨粗しょう症や骨量の減少の病気は、爆発的に増加している国民的なMSDである。骨折数は更に増加する傾向を示し、結果的に社会にとってより大きな負担をもたらすことが予測されている。

【0003】

40

骨粗しょう症患者は、いくつかの低エネルギー骨折が生じるまで認識していないことが多い。関連技術では、診断骨密度や骨粗しょう症のいくつかの方法が開示されている。例えば、これらの方法には、骨粗しょう症の診断における、いわゆる代表的な中央二重エネルギーX線吸収法(DXA)がある。臨床的な意味では、この測定技術は、大腿骨頸部または腰椎の決定骨密度値(BMD)から骨粗しょう症の診断を可能にしている。実際には、判断が若い女性の正常値の患者から決定された結果を比較することにより行われる。判定結果が、平均以下の1-2.5正規分布であれば、患者は、骨減少症を持っている。結果が、平均以下の2.5の正規分布よりも大きい場合は、患者が骨粗しょう症と診断される。

【0004】

しかしながら、関連技術における解決策はいくつかの問題を含んでいる。第一に、この

50

ような決定に適したX線装置は、非常に供給が限られており、第二に、装置は高価である。(典型的にほぼ50,000~100,000EURである。従って、一般的なヘルスケアにおいては適用可能ではない)。また、装置は大きく、専用の部屋を必要とする。X線の照射の為に、測定の一部が患者のための放射線量を常に生成することを必要とし、また、特に、大腿骨の上部のセグメントを測定する場合は、放射線が、敏感な内臓および生殖細胞に近接して照射される。

【0005】

X線技術を使用する際に、装置の操作者は、イオン化放射源の操作に精通し、訓練を受けていることが必要であり、操作者によって受ける放射線量を増加させることも必要がある。したがって、一般的なヘルスケア・レベルでの骨粗しょう症のためのリスク・グループの広範囲な検査のためのDXA方法の使用は課題が多く、いくつかのケースでは、不可能な場合がある。

10

【0006】

従来の技術は、さらに四肢(例えば踵)を測定するのに役立つDXA(pDXA(周辺のDXA))及び超音波技術を開示している。それは一般的なヘルスケア・レベルの電位法である。

【0007】

しかし、上部大腿セグメントに密度などに関する機器によって提供された測定結果は、低度か、せいぜい中程度($r=0,2-0,6$)であり、したがって、技術は骨粗しょう症の診断としては、とても信頼性がない(現在のケアガイドライン)。

【0008】

20

実際に、これらの利用可能な技術で測定された患者のおよそ40~60%が骨粗しょう症の診断の確認のために中央医療施設のDXA検査へ移送されなければならないと判断された。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の一つの目的は、従来の技術に伴う欠点のいくつかを除去することである。

【0010】

本発明の一実施形態によれば、大腿骨頭、頸部及び/又は腰椎と、同時に、患者に照射された放射線の線量を排除または最小限にするために関連する骨密度の診断結果の改善を企図する。本発明のさらなる目的は、患者の骨折率を予測できるようになるパラメータ又は推定値を生成することである。

30

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明のいくつかの課題は、請求項1に記載した方法によって達成される。

【0012】

本発明の方法は、請求項1に提示されていた方法によって明らかにされている。加えて、本発明の装置は、請求項10に提示されている装置によって明らかにされている。発明のコンピュータ・プログラム製品は、請求項16に提示されているコンピュータ・プログラム製品によって明らかにされている。

【0013】

40

本発明は、患者の第1の骨に係る骨密度の推定値を評価する。ここで、前記第1の骨とは、特に大腿骨頭、頸部及び/又は腰椎に関連している。一実施形態によると、第1の骨の骨密度の推定値を求めるためには、超音波パルスエコー法を使用して第1のパラメータによって求められる。第1のパラメータは、患者の第1の骨以外のいくつかの第2の骨に向かって照射され、前記第2の骨と相互作用した後における測定信号の特性変化が求められる。第2の骨とは、例えば踵骨、脛骨、指、橈骨及び/又は尺骨であり、特に、管状骨の皮質骨は、結合している。これらの第2の骨は、第1の骨、例えば、大腿骨頭部分と比べて、かなり容易に且つより正確に測れる。なぜなら、大腿骨頭部分には、典型的に軟組織によってカバーされた測定目標があり、それは測定に障害となり、誤った結果をもたらす傾向を持っている。さらに、大腿骨頭部は、測定するためのセット・アップの課題が伴

50

う形状をしている。

【0014】

本発明の一実施形態によれば、適用された測定信号とは、例えば従来から知られている任意の超音波発信機などを使用して起動される超音波信号である。最も好ましい方法は、超音波パルスエコー法である。第二実施形態によれば、第2の骨に向かって照射された測定信号は、X線放射を含んでもよい。X線放射には注意すべきであるが、照射された放射線が電離X線それ自身であったとしても、実際には、上記第2の骨に向かって照射されても、患者が受けた放射線は、これらの領域は解剖学的には、大腿骨頭に現れるような敏感な器官を備えていないので、大きな影響を与えない。

【0015】

しかしながら、具体的に超音波法だけに基づく方法は、有害となるような放射線線量を患者に照射しないという点で顕著な利点を提供する。さらに、超音波に基づいた装置では、X線の設備に関して例えば魅力的な価格およびコンパクトなサイズを提供する。

【0016】

前記測定信号の特性変化は、前記第2の骨に相互作用している間に得られる測定信号であって、好ましくは、例えばX線照射の減衰または透過に関連したものであり、より好ましくは、減衰、速度変化、透過、反射、及び/又は超音波の散乱に関連している。特に、有益なケースでは、測定信号の特性変化が、管状の骨の皮質骨の一番目及び二番目の端部から超音波の反射により、例えば前記皮質骨の厚さの測定ができることが可能になる。測定信号が第2の骨との相互作用をしない場合の条件とは逆に、前記第2の骨と測定信号が相互作用する場合、特性変化は時間経過として検出することができる。本発明の一実施形態によれば、前記測定信号の特性変化は、例えば、骨全体の厚さ、すなわち尺骨、橈骨または脛骨の皮質層の厚さのように、骨全体の厚さを決定することを可能にする。脛骨の皮質骨の厚さは、例えばDXA技術により決定された大腿骨頸部の骨密度と比較して、大腿骨頸部の骨密度に関して可也粗な予測値を提供できることに留意すべきである。

【0017】

骨粗しょう症では、皮質の層の厚さが減少するので、それ自体の厚さの測定だけでは診断的価値を持っている。透過測定では、例えば踵から測定する際に、海綿骨と皮質骨の両方の特性が測定信号に影響を及ぼし、結果として従来の透過測定では不都合が生じる。種々の骨（海綿骨/皮質骨）における成分特性（組成/構造）の変化は、測定信号に対して逆の変化をもたらすスルー伝送測定につながる可能性がある。さらにまた、骨髓の組成（黄/赤）が、測定信号に独立した影響を及ぼす。しかし、これらのような問題点は、本発明の超音波パルスエコー測定方法で解決することができる。

【0018】

透過測定では、少なくとも二つのセンサーを必要とし、その一方で管状骨測定は単一のセンサーの使用により行なうことができることがさらに注目されるべきである。これにより、さらに骨格の系統のいくつかの部分をもより容易に測定することを可能にする。なぜなら、互いにある最小間隔をおいて配置されるか、互いにある角度を置いて配置しなければならない二センサーを使用した場合とは異なり、組織の一部に単一のセンサーを配置して使用することは、非常に簡略化される。さらに骨格の系統のいくつかの部分をもより容易に測定することを可能にする。透過測定は、必然的に、骨の上に存在する軟組織の層によっても影響する。一方で、管状の骨の厚さ測定では、軟組織の層の厚さ/組成物には影響は与えない。したがって、本発明の方法は、透過の測定に基づく方法よりも可也簡単でより正確である。

【0019】

本発明の一つの好ましい実施形態によれば、骨密度の推定値を評価するために、さらに第2のパラメータのセットを決定する。前記第2のパラメータは、例えば特定の患者の年齢や体重を含む。患者の年齢や体重、大腿骨頭に関連付けられたターゲットの骨密度に関してはむしろ低いまたは中程度の予測因子であるが、一実施形態では、特定のパラメータの組み合わせにより、大腿骨頭と関連する骨密度のターゲット（例えば頸骨）のために高品

10

20

30

40

50

質の相関を提供することが見出された。本発明の一実施形態によれば、このようなパラメータは、少なくとも次のものを含む：

- 測定信号中の特性変化と関係するパラメータは、関連する測定信号の特性変化が前記第2の骨と相互作用した後、そのような皮質骨の厚さなど、そこから派生した他のいくつかのパラメータに関連しており、
- 患者の年齢や体重または他の同様の第2パラメータである。

【0020】

本発明の一実施形態によれば、前記第1の骨の骨密度の推定は、前記第1のパラメータより行われる。しかし、もう一つの実施形態によれば、推定は第2のパラメータの少なくとも一つを用いて、算定できると本明細書では提示している。

10

【0021】

特に、本発明の一実施形態によれば、一つ以上の点から測定された前記第1のパラメータは頭部、中間部、及び/又は下部で、例えば皮質骨の厚さに関係する。最も好ましくは、皮質骨の厚さは、超音波技術を用いて評価できる。もう一つの実施形態によれば、皮質骨の厚さもX線技術に基づいた方法によって評価することができる。

【0022】

本発明の一実施形態によれば、骨密度の推定値の決定は、さらに以下の少なくとも一つを含む第2のパラメータのセットを用いて行われる。患者の年齢、体重、身長、体格指数、ホルモン状態（閉経期間、エストロゲン・レベル）、大腿骨骨幹部及び/又は頸部の少なくとも一つの点から測定された大腿骨の幾何学的パラメータ（例えば、断面積又は直径）、及び患者の手の握力である。一実施形態によれば、第2パラメータは（上述のものに加えて、又は単独でのどちらか）前記第1の骨に向けて照射され、第1の骨との相互作用によって得られた測定信号の特性変化である。例えば大腿骨頭及び/又は頸部からの超音波の後方散乱によって決定されるAIBのパラメータ（dB）（Apparent integrated Backscatterの略）である。すなわち、前記第2のパラメータのセット中のパラメータだけで、大腿骨頭領域に関連付けられた骨の骨密度を適度に予測可能であることを本発明者らによって発見した。しかし、これらのパラメータでは大腿骨頭の領域内のターゲットの骨密度を予測する能力が低いまたは中程度である場合、上記第1及び/または第2のパラメータを組み合わせる使用することにより、最も好ましくは、大腿骨頭部の骨の骨密度を強力に予測することができる。

20

30

【0023】

これは、軟組織の組成や量は、大腿骨からの超音波後方散乱の強度(dB)を頭部及び/又は頸部より測定する工程（いわゆる、AIBパラメータ（dB）を得る工程）において、軟組織と骨の組み合わせをパルスエコーで測定した場合、100%以上の誤差が生じ得ることに留意すべきである。一実施形態によれば、測定上の軟組織の効果は、例えばDFUS技術（デュアル周波数の超音波は、周波数2.25 MHzおよび5.0 MHzの例えばマルチ周波数測定）及び/又は皮質骨層で減衰することを考慮することによって、補正することができる。脂肪と筋肉組織における超音波の減衰は、周波数に依存する特性であり、この場合、二つの反射係数（二つの異なる周波数の骨表面から決定される）と時間信号は、骨の上部の軟組織から脂肪や筋肉の量を計算するために使用することができる。それによって、全ての軟組織の厚さを決定する。例えば骨から反射または散乱された超音波信号の性質が水 - 金属のインターフェースなどから反射された信号の特性と比較することによって、軟組織の効果を測定することができる。

40

【0024】

本発明の一つの好ましい実施形態によれば、骨密度の推定値は、例えば上記のパラメータ（第2のパラメータのセットから選ばれた少なくとも一つのパラメータと、少なくとも第1のパラメータ）を組み合わせる線形回帰等の回帰分析の手段により結果を得ることができる。

【0025】

また、一実施形態によれば、患者の骨粗しょう症の程度を表すパラメータは、推定され

50

る患者の第1の骨に関連した骨密度を使用して、正常とみなす基準値に比較することによって、決定することができる。例えば判定結果が、平均以下の1-2,5正規分布であれば、患者は、骨減少症を持っているとされ結果が、平均以下の2,5の正規分布よりも大きい場合は、患者が骨粗しょう症と診断される。

【発明の効果】

【0026】

本発明は、上記までに記載されているものに比べて明らかな利点を提供する。例えば骨密度及びそれに続く骨粗しょう症診断の評価は、中央病院に患者を送ることを必要とせずに公衆衛生クリニックで行うことができる。骨粗しょう症のリスク群も加えて、すべての患者が診療所を訪問してテストが行うことができる。それによって、必要としている患者に対して投薬治療が可能となり、その結果、骨粗しょう症の進行を妨げたり、遅らせたりすることができる。従って、骨折に起因するコストも最小限に抑えることができる。さらに、本発明は、患者に適用される電離放射線の線量を最小限にし、敏感な内臓や生殖細胞を持たない部位では、集中的に行える。

【0027】

また、発明によって予見できる大腿骨頸部の骨密度を示すパラメータを使用しながら、例えば骨折率査定計算プログラムにより患者の骨折率を推定し、例えば今後10年間の一般的なヘルスケアのための適切な技術の測定に使用が可能である十分に信頼できる方法であり、且つ、低コストで、更に先制的活動や治療を開始することができる。

【図面の簡単な説明】

【0028】

【図1】本発明の一実施形態による骨密度の評価方法について一つの例示的な方法を示している。

【図2a】本発明の一実施形態による患者の大腿骨頸部の骨密度を評価するための患者の皮質骨の厚さ（遠位端と近位端）、年齢、体重に基づいた予測強度を示している。

【図2b】本発明の一実施形態による大腿骨頸部の骨密度を評価するためのパラメータの組み合わせで評価された全てのパラメータに基づいた予測強度を示している。

【図3】本発明の一実施形態による骨密度の装置について一つの例示的な装置を示している。

【発明を実施するための形態】

【0029】

本発明の好ましい実施形態は、添付の図面を参照して次のセクションでもう詳細に説明する。

【0030】

図1は、本発明の好ましい一実施形態に係る、患者の第1の骨密度を評価する一つの例示的な方法100を示している。ここでは、第1の骨が例えば大腿骨頭、頸部及び/又は腰椎と関連付けられている。ステップ102は、第1のパラメータを決定することを含んでいる。第1のパラメータは、第1の骨以外の患者の第2の骨に向かって照射した測定信号が、第2の骨と相互作用してきた後における特性変化と関連付けられている。第1のパラメータは、測定信号の特性変化の大きさであり、例えば、超音波の減衰率、速度変化の割合、または反射や散乱の強度や強度変化、または、骨によって反射された信号間の時間差、特に、測定信号の方向における第1及び第2の骨表面から反射された信号間の時間差等を含んでいる。

【0031】

第1のパラメータは、単一または複数個所で測定された尺骨/半径又は脛骨皮質骨の厚さのような、測定信号の測定特性によって定まる新しい量であって良い。

【0032】

ステップ104は、例えば、患者の年齢や体重あるいは本明細書では提示された、いくつかの他の第2のパラメータのセットを決定することを含む。

【0033】

ステップ106は、付随的な決定には、より正確な第2のパラメータセットを用いて行われ、少なくとも以下の一つを含む：患者の年齢、体重、体格指数、例えば大腿骨骨幹部及び／又は頸部における幾何学的パラメータ（例えば、断面積または直径）、患者の手の握力を含む。

【 0 0 3 4 】

一実施形態に係る、第2のパラメータのセットには、（上記に言及したものに加えるかもしくはそれ自体のいずれか）測定信号が前記第1の骨と相互作用した後における前記測定信号の特性変化であり、前記大腿骨頭及び／又は頸部からの超音波後方散乱によって決定され、例えばAIBパラメータ（dB）を含む。なお、ステップ106はオプションであることに留意すべきである。ステップ108は、パラメータの補正を実施可能であることを含み、例えば超音波信号における特性変化の補正または、大腿骨頭及び／又は頸部から測定されたDFUS補正に係る、超音波後方散乱の強度（dB）の測定を含む。

【 0 0 3 5 】

パラメータの補正は、軟組織の組成や量によって引き起こされるエラーに関する可能性がある。ステップ108もオプションである。

【 0 0 3 6 】

ステップ110は、患者の第1の骨の骨密度の推定値を前述の決定したパラメータ（少なくとも第1のパラメータといくつかの第2のパラメータセット）を組み合わせることで算出できることを含む。組合せとは、例えば線形回帰（参照は図2aおよび図2b）のような回帰の手法によって実施できる。

【 0 0 3 7 】

骨密度の推定は、さらには、患者の骨粗しょう症の程度を表すパラメータ並びにステップ112内の骨折リスク予測データ（例えば骨折率）を、例えば前記骨折密度の推定値を正常とみなす基準値と比較することによって決定するのに利用できる。

【 0 0 3 8 】

本発明の一実施形態によれば、パルスエコー・イメージングによって、頸骨の上下のセグメント（Cth_ds JA CTh_pr）からの皮質骨の厚さと、頸部からの超音波後方散乱を決定することができる（下記表1参照）。

【 0 0 3 9 】

AIBは、25人の女性の為に決定され、AIBは、骨の上部の軟組織によって生じる減衰について、DFUS技術を用いて補正した。その他のパラメータは、29人の女性の為に決定した。

【 0 0 4 0 】

【表1】

表1

	AIB (dB)	CTh_ds (mm)	CTh_pr (mm)	年齢 (year)	体重 (kg)	身長 (cm)	BMI (kg/m ²)
平均	-51, 2	3, 12	2, 15	74	68	161	26
分布	5, 6	0, 68	0, 56	3	13	6	5

【 0 0 4 1 】

また、表2からわかるように、超音波後方散乱（AIB）は大腿骨頸部から測定し、皮質骨は脛骨（先端Cth_dsと近位端CTh_pr）から測定し、並びに初期情報（年齢、体重患者について得られた厚さ、体格指数（BMI））は自分自身（線形相関係数 r ）の大腿骨頸部骨密度（BMD）のまさに低または中程度の予測因子によるものである。

【 0 0 4 2 】

【表 2】

表 2

	AIB (dB)	CTh_ds (mm)	CTh_pr (mm)	年齢 (year)	体重 (kg)	身長 (cm)	BMI (kg/m ²)
BMD (g/cm ²)	-0,42*	0,59**	0,63**	-0,33	0,60**	0,48**	0,45*

*p<0,05, **p<0,01

【0043】

本発明の少なくとも一実施形態で有用なパラメータは、骨密度のための強力な予測因子を提供するために、線形回帰手法で、例えば処理することである。唯一の皮質骨厚を用いて行われる実施形態は、年齢、体重、大腿骨頸部の骨密度 ($r = 0,87$ は、 $n = 29$ 、図2a) の以下の例示的な推定値を提供する：

$$\text{BMD_推定値}_1 = 0,912 - 0,014 * \text{年齢} + 0,092 * 0,006 * \text{CTh_ds} + \text{体重} + 0,098 * \text{CTh_pr}$$

すべて決定されたパラメータを用いて行われる実施形態は、以下の例示的な骨密度推定値 ($r = 0,90$ 、 $n = 25$ で図2b) を提供する：

$$\begin{aligned} \text{BMD_推定値}_2 &= 3,624 - 0,015 * \text{年齢} + 0,070 * \text{CTh_pr} + 0,064 * \text{CTh_ds} - 0,061 * \\ \text{BMI 値} &- 0,005 * \text{AIB} - 0,016 * 0,027 * \text{身長} + \text{体重} \end{aligned}$$

なお、上記に提示さ推定値のパラメータは、例えば測定材料に応じて、様々な実施形態において様々な係数を持っている可能性がある。

【0044】

図2aは、患者の大腿骨頸部骨密度 ($r = 0,87$ 、 $n = 29$) のための患者の皮質骨厚さ (遠位端と近位端)、年齢、体重に基づいた予測の強さを示している。

【0045】

図2bは、本発明の一実施形態に係る、大腿骨頸部の骨密度 ($r = 0,90$ 、 $n = 25$) のための全ての決定されたパラメータ (線形回帰技術の組み合わせによる) の組み合わせに基づいて、予測の強さを示している。

【0046】

図3は、本発明の一実施形態に係る骨密度を評価するための一つの例示的な構成300を示している。装置300は、測定信号を送信する送信手段302 (特に、超音波信号のパルスエコー測定手段) を備えている。送信手段302は、第1の骨以外の患者の第2の骨301に測定信号を送信する。更に、装置300は、第1の骨以外の第2の骨との相互作用後の測定信号を受信する受信手段304を備え、当該受信手段304は、好ましくは皮質骨等から反射された超音波信号を受信する。相互作用を受けた信号は例えば超音波信号であり、測定されるべき特性は、例えば、反射、散乱 (例えば強度や角度)、速度変化、または減衰である。一方、相互作用を受けた信号は、例えばX線ビームであり、測定されるべき特性は透過や減衰 (図中破線) である。

【0047】

一実施形態によれば、受信手段304は、測定される幾何学的位置の面で、様々なポイントに配置させることができる。例えば測定対象を通過後の測定信号を決定するプロセス (例えば、測定信号の減衰を測定するプロセス) において、受信手段 (装置) 304は、好ましくは、送信装置302と被測定物の反対側に配置されている。それぞれ、測定対象物からの反射または後方散乱の測定信号を測定するプロセスでは、受信装置304は、好ましくは、測定の対象物に対して送信装置302と同じ側に配置されている。さらに、本発明の一実施形態によれば、送信装置302は、同時に受信装置304であって良い。この場合、送 / 受信機302 / 304は、たとえば物理的に共通の結晶を含んでいても良く、まず、超音波信号を生

10

20

30

40

50

成し、その後、測定対象物との相互作用後の超音波信号を受信する。超音波計測技術においては、パルスエコー測定装置は、いくつかの異なる点を測定するプロセスで特に有効な単一の送受信センサ(304/302)を含んでいることを留意すべきである。

【0048】

送受信手段302、304は、制御電子回路302a、304bを含んでいても良い。一実施形態によれば、特に、制御電子回路は、送信機302及び受信機304を制御するように構成されている。この場合、送信機の送信動作は、干渉を最小限にするために、受信機の受信動作中停止する。特に、超音波信号を生成し、対象物で反射された信号を受信するために、単一で同一の結晶を使用する実施例では、上記した動作が必要である。付言すると、装置は、好ましくは、第2のパラメータを装置に供給する、キーボードまたはグラフィカル・データ入力ツールのような要素306を含んでいる。また、第2のパラメータの少なくとも一部(患者の身長、体格指数、ホルモン状態、大腿骨骨幹部及び/又は頸部から大腿骨幾何学的パラメータ(断面積または直径など)、及び患者の手の握力は、要素306によっても装置に入力することができる。また、超音波信号の特性変化を表す特性は、前記第2の骨に照射され、相互作用を受けた後における超音波信号の特性変化をあらわすパラメータ、例えば大腿骨頭及び/又は頸部からの超音波後方散乱によって決定されるAIBパラメータ(dB)は要素306によって装置に入力される。

【0049】

装置はまた、好ましくは、測定信号送信手段及び受信手段を制御する制御要素308を含み、当該制御要素308は超音波送信機302及び受信機304を制御するか又は、X線照射源302及び受信機304を制御する。後者の場合、例えば送信手段における送信動作と受信手段における受信動作のタイミングを制御する。制御要素308は送信手段302及び/又は受信手段304の動作をこれらと協働する制御電子エレクトロニクス302a、304aを介して制御する。

【0050】

装置はまた、少なくとも第1及び第2のパラメータを用いて、患者の第1の骨に関する骨密度の推定値を決定するように構成されている処理要素310を備えている。一実施形態によれば、処理要素310は、推定値を決定するプロセスの第2のパラメータの少なくとも1つを使用するように構成することができる。推定値は、好ましくは、線形回帰のような回帰技術を使用して処理される。

【0051】

一実施形態によれば、処理要素310は、第1の骨以外の第2の骨に向けて照射され、第2の骨との相互作用後の測定信号における特性変化に関連した第1のパラメータを決定するように構成されている。一実施形態によれば、処理要素310は、例えば一つまたは複数個所からの脛骨または尺骨/半径皮質骨の厚さから、測定信号の特性変化の他のパラメータまたは量を決定し、これを第1のパラメータとして使用するように構成されている。

【0052】

また、一実施形態によれば、装置の処理要素310は、パラメータの補正、例えば測定対象との相互作用後の測定信号の特性変化に関する補正、又は、軟組織効果による大腿骨頭及び/または頸部からの超音波後方散乱の強度(dB)に関する補正を行うように構成されても良い。補正はDFUS技術に基づいて行うか、及び/又は皮質骨層における減衰を考慮して行なえば良い。

【0053】

さらにまた、一実施形態によれば、装置の処理要素310は患者の第1の骨に関連した骨密度の推定値を使用し、当該骨密度の推定値を前述した正常とみなされた基準値と比較することによって、患者の骨粗しょう症の程度を表すパラメータを決定するように構成することができる。

【0054】

本発明の一実施形態によれば、装置は、また、例えば第2のパラメータの一つとして、大腿骨骨幹部及び/又は頸部から大腿部の幾何学的パラメータ(例えば、断面積または直径など)を決定するための要素312を含むことができ、当該要素312は超音波トランシーバ

10

20

30

40

50

要素であっても良い。更に、装置は、受信した超音波信号を解析し、表面積を計算するソフトウェア、及び、第1の骨に照射され、第1の骨との相互作用後の超音波信号の特性変化を決定する要素314をも備えている。この要素314は、例えば大腿骨頭及び／又は頸部からの超音波後方散乱からAIBパラメータ(dB)を決定する要素であっても良い。更に、患者の握力を決定する要素316が設けられており、この情報を第2のパラメータの一つとして使用する。

【0055】

本発明の一実施形態では、少なくとも幾つかの要素及び、特にその処理要素310における機能のいくつかは、装置データ処理プロセッサに実装されたコンピュータ・プログラム製品によってプログラムで実行することができる。また、一実施形態によれば、コンピュータ・プログラムは、今後10年間の骨折の確率の評価を決定できるように構成されている。これによって、例えば、骨粗しょう症の治療ガイドラインを、高価なDXA装置等を使用することなく、迅速かつ正確に、容易に決定することができる。

10

【0056】

本発明の一実施形態によれば、コンピュータ・ソフトウェアは、ソフトウェアが骨折の確率を決定すると、一実施形態によれば、提供するように構成された後、骨折の危険因子に関するいくつかの質問に対する単純な答え(yesまたはno)や、"投薬不要"または"骨密度の測定"や"投薬"等の治療のためのガイドラインを提供できる。

【0057】

本発明の一実施形態によれば、患者の第1の骨に関する骨密度を評価するためのコンピュータ・プログラム製品は、前記第1の骨に係る大腿骨頭、頸部及び／又は腰椎に適応できる。すなわち：

20

-第1の骨以外の患者の一部の第2の骨に向かって照射され、前記第2の骨との相互作用した後の測定信号の特性変化と関連して第1パラメータを決定できるように構成されおり、及び

-前記コンピュータ・プログラム製品のデータ処理装置を実行することによって、前記患者の第1の骨に関連する骨密度の推定値を前記第1のパラメータを用いて決定できるように構成されている。

【0058】

付随的に、本発明の一実施例に係るコンピュータ・プログラム製品は、第2のパラメータセットをも使用して、推定値を決定する。この場合、第2のパラメータセットは、以下の少なくとも1つを含む：患者の年齢、体重、身長、体格指数、例えば、大腿骨骨幹部及び／または頸部から得られた例えば、横断面積あるいは直径のような大腿部の幾何学的パラメータ、第1の骨に照射され前記第1の骨との相互作用を受けた後の超音波信号の特性変化(例えば大腿骨頭及び／又は頸部からの超音波後方散乱によって決定されるAIBパラメータ(dB))、及び患者の握力の強度。

30

【産業上の利用可能性】

【0059】

以上に示した本発明の解決策のためのいくつかの実施形態である。特許請求の範囲によって規定されるように、本発明によれば原理は当然例の実装の詳細と同様に使用の他の領域に関しては、保護の範囲内で変更することができる。

40

【符号の説明】

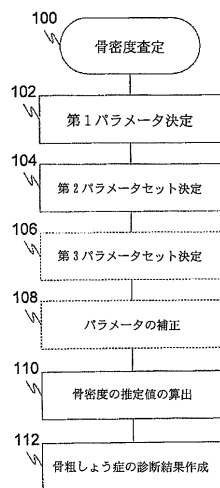
【0060】

- 300 装置
- 301 患者の第2の骨
- 302 送信手段(送信装置)
- 304 受信手段(受信装置)
- 302a, 304a 制御電子回路
- 306 パラメータ入力要素
- 308 制御要素

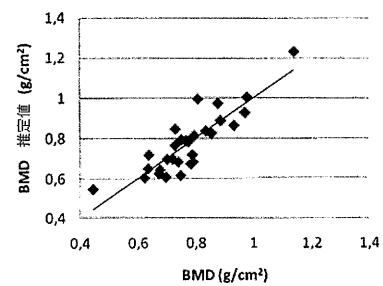
50

- 310 処理要素
- 312 大腿骨幾何学パラメータ決定要素
- 314 特性変化決定要素
- 316 握力決定要素

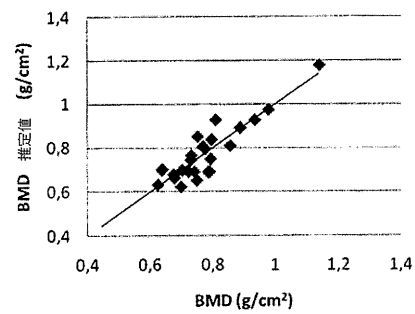
【図 1】



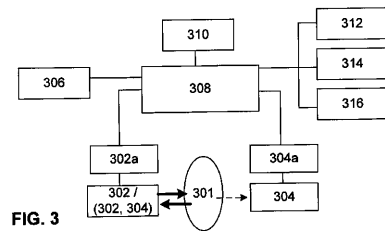
【図 2 a】



【図 2 b】



【 図 3 】



フロントページの続き

(72)発明者 リエッキネン, オッシ

フィンランド共和国, エフアイ - 7 0 9 1 0 ヴオレラ, パヤハリュンティエ 8 ペー 4

審査官 富永 昌彦

(56)参考文献 米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 1 5 0 0 2 (U S , A 1)

国際公開第 2 0 0 8 / 1 4 6 5 1 3 (W O , A 1)

特開 2 0 0 2 - 2 3 8 9 0 4 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 B 8 / 0 0 - 8 / 1 5

专利名称(译)	用于操作评估骨中骨密度的装置的方法和设备		
公开(公告)号	JP5960699B2	公开(公告)日	2016-08-02
申请号	JP2013527654	申请日	2011-09-09
[标]申请(专利权)人(译)	骨INDEX芬兰		
申请(专利权)人(译)	骨指标芬兰Osake Yukichua		
当前申请(专利权)人(译)	骨指标芬兰Osake Yukichua		
[标]发明人	カルヤライネンヤンネ リエッキネンオッシ		
发明人	カルヤライネン,ヤンネ リエッキネン,オッシ		
IPC分类号	A61B8/08		
CPC分类号	A61B5/4509 A61B5/7246 A61B6/505 A61B8/0858 A61B8/0875 A61B8/5223 G16H50/30 A61B8/5292		
FI分类号	A61B8/08		
代理人(译)	福田修		
优先权	2010005936 2010-09-09 FI		
其他公开文献	JP2013537055A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

装置 (300) , 适用于评估与患者的第一骨相关的骨密度的估计, 所述第一骨与股骨头, 颈和/或腰椎相关联。为了确定估计, 首先确定第一参数。第一参数与测量信号的特征变化相关联。最优选地, 测量信号是在向患者的第一骨以外的第二 (301) 骨照射的超声信号与第二骨相互作用之后的测量信号。一。因此, 可以使用第一参数获得与患者的第一骨相关的骨密度的估计。

	AIB (dB)	CTh_ds (mm)	CTh_pr (mm)	年齢 (year)	体重 (kg)	身長 (cm)	BMI (kg/m ²)
平均	-51,2	3,12	2,15	74	68	161	26
分布	5,6	0,68	0,56	3	13	6	5