

骨質評価X線回折装置 R-AXIS BQ

2008年7月25日製品発表・販売開始

- 新製品名称： 骨質評価X線回折装置
R-AXIS BQ (BQ: Bone Qualityの略)
- 販売開始： 2008年7月25日
(第28回日本骨形態計測学会 2008年7月25日～27日にて)
- 販売価格： R-AXIS BQ (3kW) ￥25,000,000 (税抜き)～
R-AXIS BQ (5.4kW) ￥33,000,000 (税抜き)～

支援プロジェクト

平成15年度 NEDO産業技術研究助成事業

(平成15年10月～平成20年9月(継続を含む))

**アパタイト・ナノ結晶配向を利用した
新たな臨床用硬組織評価・診断法の開発**

研究代表者: 阪大・工 中野貴由

共同開発企業: 株式会社リガク(平成18年の継続より)

研究の背景と重要性

◎硬組織疾患の深刻化(高齢化社会)

・変形性関節症

日本には推定500万人(予備軍を含めると3000万人)

人工インプラント置換術:年間4万件(アメリカでは30万件/年)

・骨粗鬆症

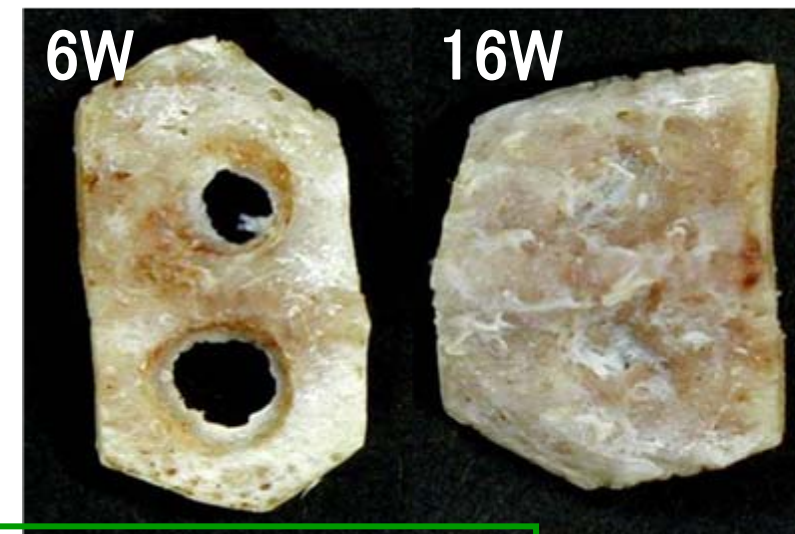
日本には推定1000万人、50代の女性の4人に1人が骨粗鬆症

◎再生医工学技術の急進展

・本来再生不可能な生体組織の再生が可能に

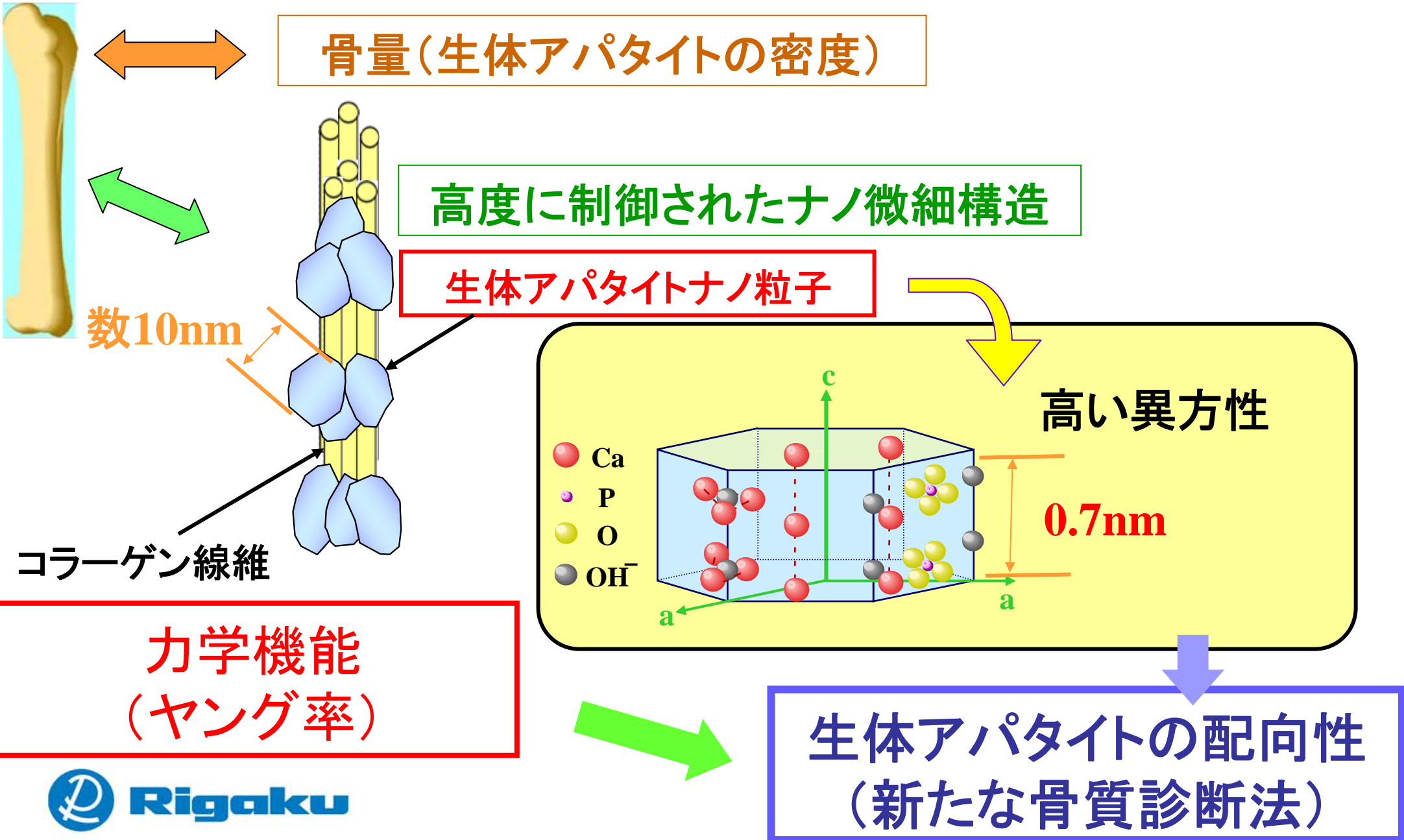
・再生組織が本来持つ組織・特性を回復しているかどうかは？

(→臨床応用が困難！)

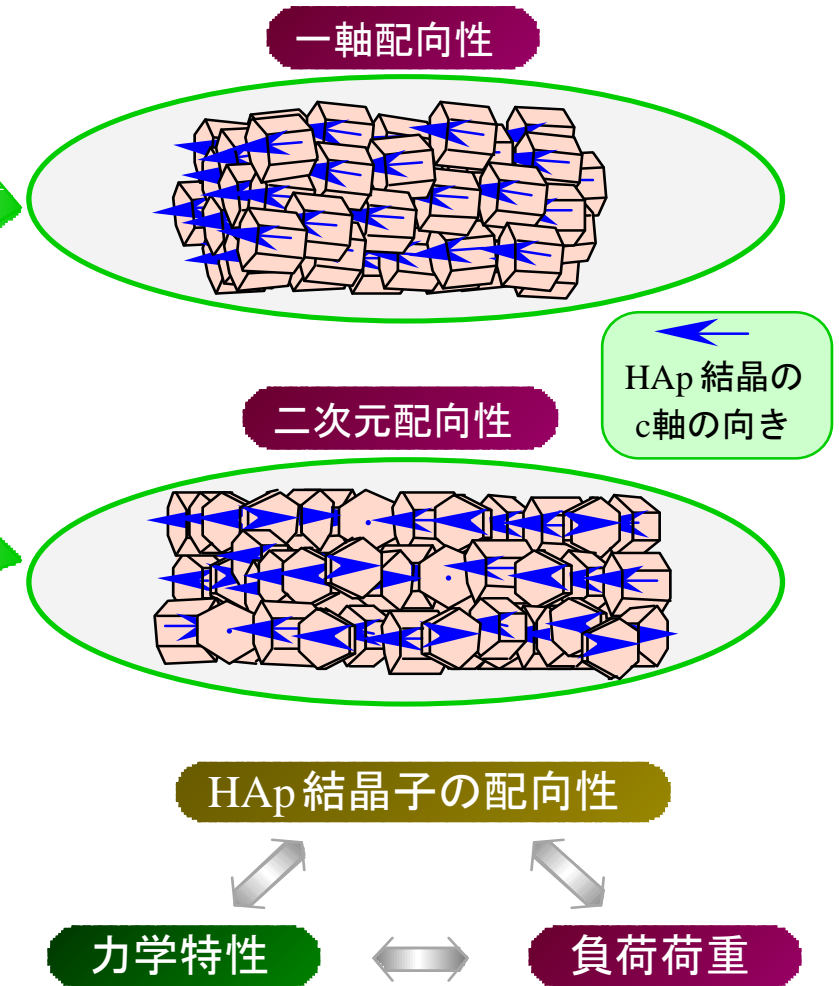
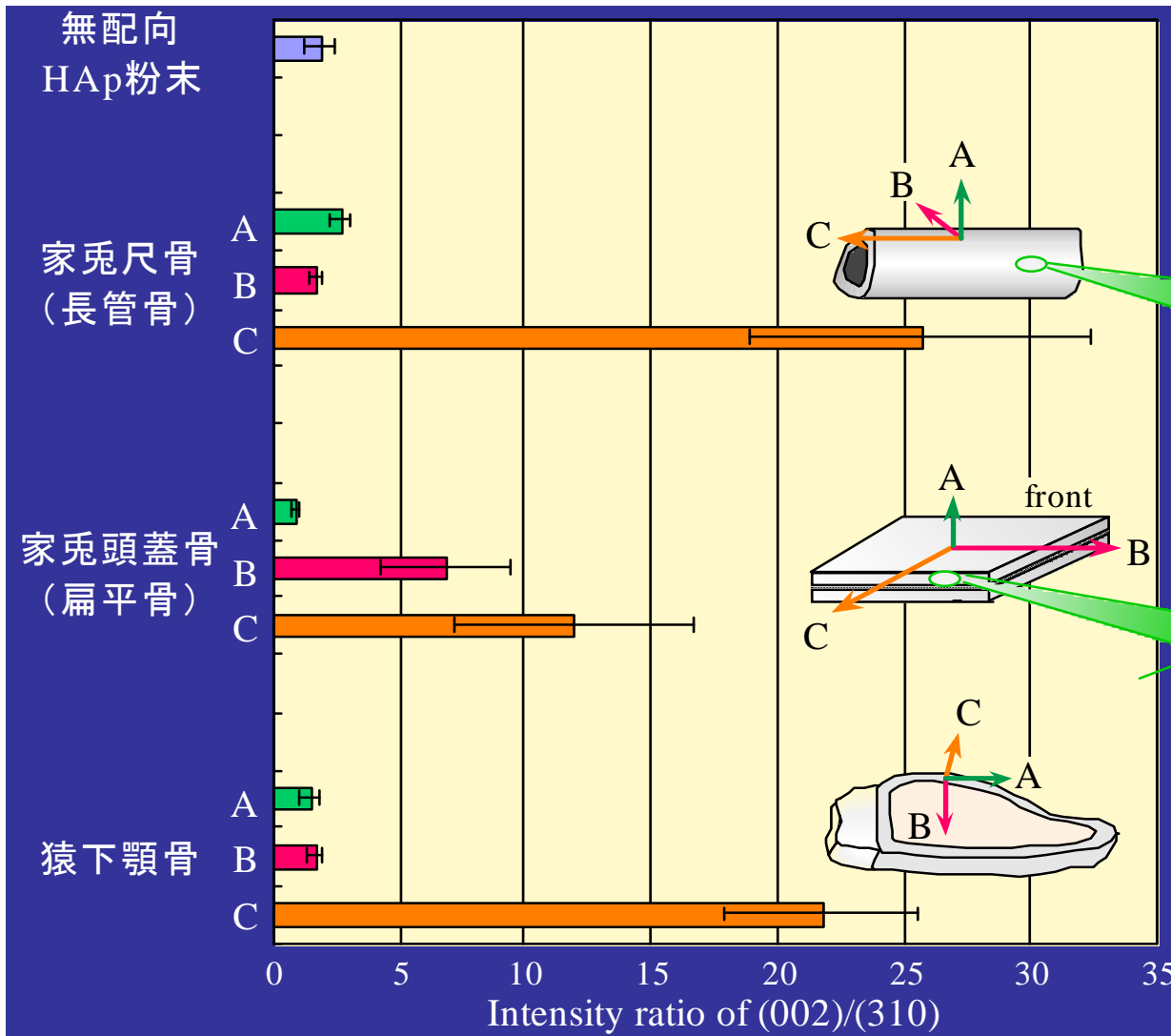


現状の骨量のみに注目した診断手法
(レントゲン、CT)の限界

新たな骨質診断の提案(骨量から骨質へ)



本研究のもとになる技術シーズ



継続研究テーマ: 骨質解析に特化した専用装置の開発

骨の強度は、従来指標としての骨密度に加えて、アパタイト(BAp)の配向性に代表される骨質パラメータによって支配されます。特にアパタイトのc軸配向性は、*in vivo*での応力分布や生体内環境に応じて骨部位に依存し敏感に変化します。こうした配向性を解析するためには、X線回折法が威力を発揮しますが、骨解析に特化し、しかも骨試料作製のためのハンドリングを最小限に抑えた装置はこれまでにはありませんでした。本開発装置は、平成15年度NEDO産業技術研究助成事業(平成15年~20年)の支援の下、産学連携、医工連携により開発されたもので、X線回折の初心者でも、全自動的に骨の質的解析、様々なパラメータの算出を可能とします。本骨質解析装置は、骨強度の正確な診断を可能とし、骨粗鬆症を始めとする疾患骨や再生骨、遺伝子組み換え動物骨の解析、さらには創薬支援や生体インプラントの開発等に幅広く応用できます。(大阪大学大学院工学研究科教授 中野貴由)

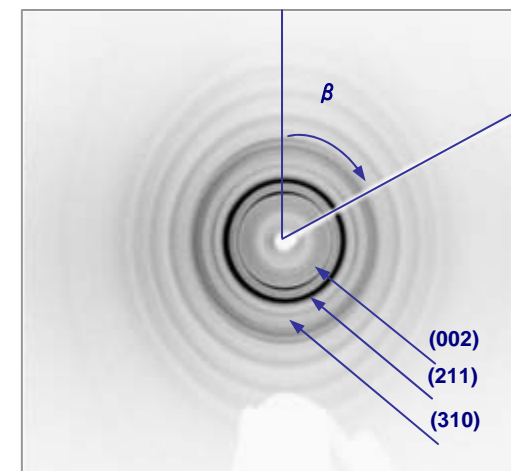
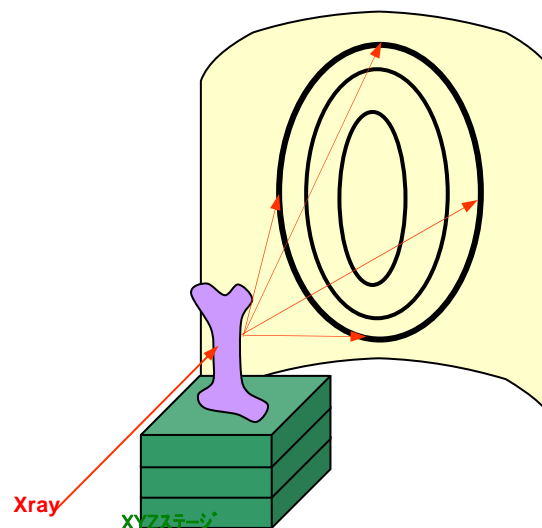
- 実用化に向けた国内X線回折装置メーカー大手である(株)リガクとの共同開発
- アパタイト配向性を評価基準とした、世界初の骨に特化した骨質解析専用装置の実用化
- 骨サンプルのハンドリングを容易にするため、X線透過能の高い線源(MoK_α)の使用
- IPを用いた回折線の2次元検出法を用いた透過型光学系の応用
- 骨に特化したデータ処理・解析を可能とするプログラムの開発
 - ・ 試料をステージにマウントするだけで非破壊に様々な骨質パラメータを自動解析
 - ・ X線吸収(骨密度)とX線回折(骨質)を同時に測定解析可能な装置

装置 (R-AXIS BQ) の概観



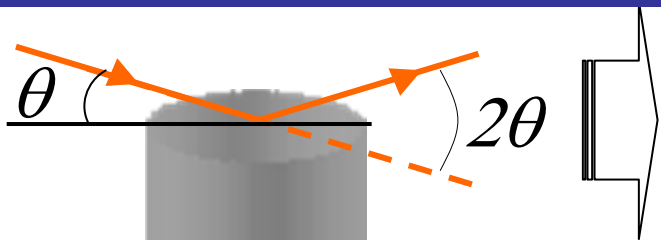
特徴① 透過型光学系とIPの組み合わせ

二次元検出器湾曲イメージングプレートの特徴を生かし、従来では反射法を用い破壊分析で行われた骨質測定を透過法を用いることで非破壊によるマッピング測定を可能としました。



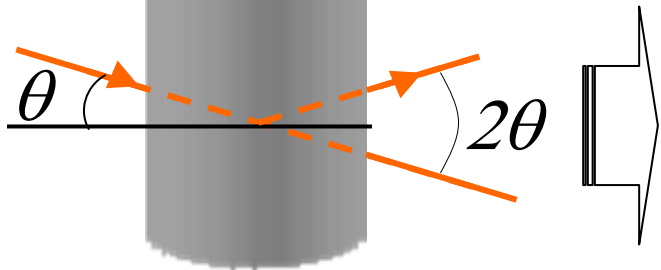
透過法と反射法の特徴

反射法



測定面を露出する必要がある

透過法



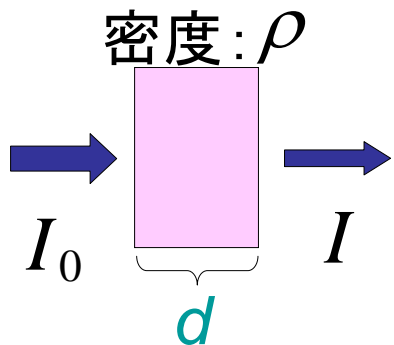
測定面を露出する必要がない(非加工)
透過能の高いX線を選択する必要がある

十分な回折情報を得るため

均一物質中のX線の透過

透過X線強度:

$$I = I_0 \exp \left\{ - \left(\frac{\mu}{\rho} \right) \rho d \right\}$$



質量吸収係数: $\frac{\mu}{\rho} = k \lambda^3 Z^3$

λ ... 入射X線波長
 Z ... X線吸収物質の構成原子番号

透過法でMoK α 線を用いる利点

大腿骨骨幹中央部

マウス
(5週齢)

ラット
(24週齢)

ウサギ
(体重3kg)

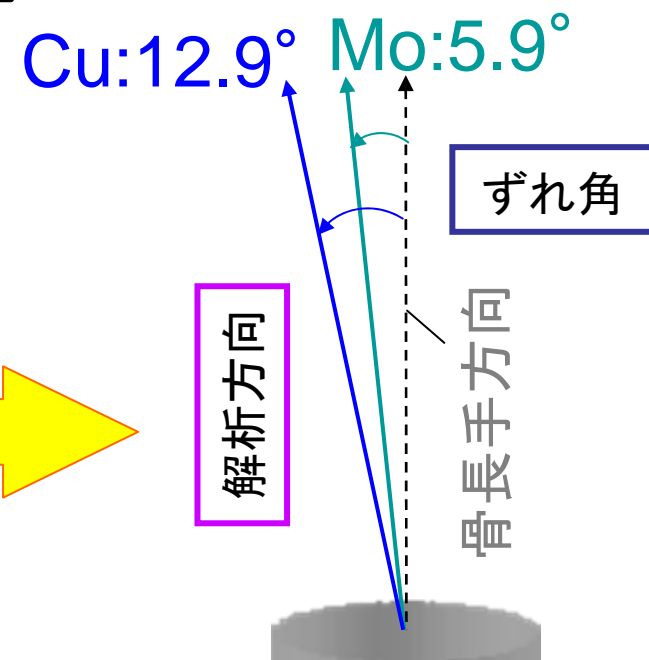
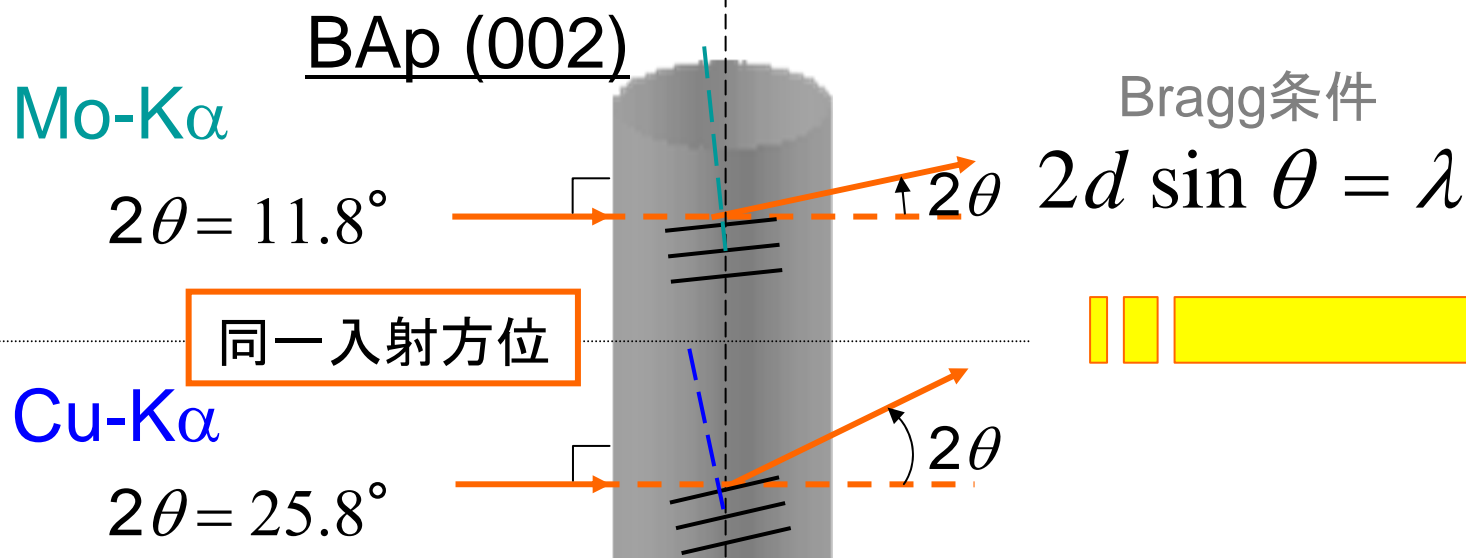
マウス大腿骨

透過距離 (μm)		250	1500	3000
Cu - K α	1.54	2.25	$<10^{-7}$	$<10^{-17}$
Mo - K α	0.711	68.9	10.7	1.13
X線源	波長 (\AA)	透過率 (%)		

Mo-K α 線

透過法によって
回折情報を効率
よく取得可能

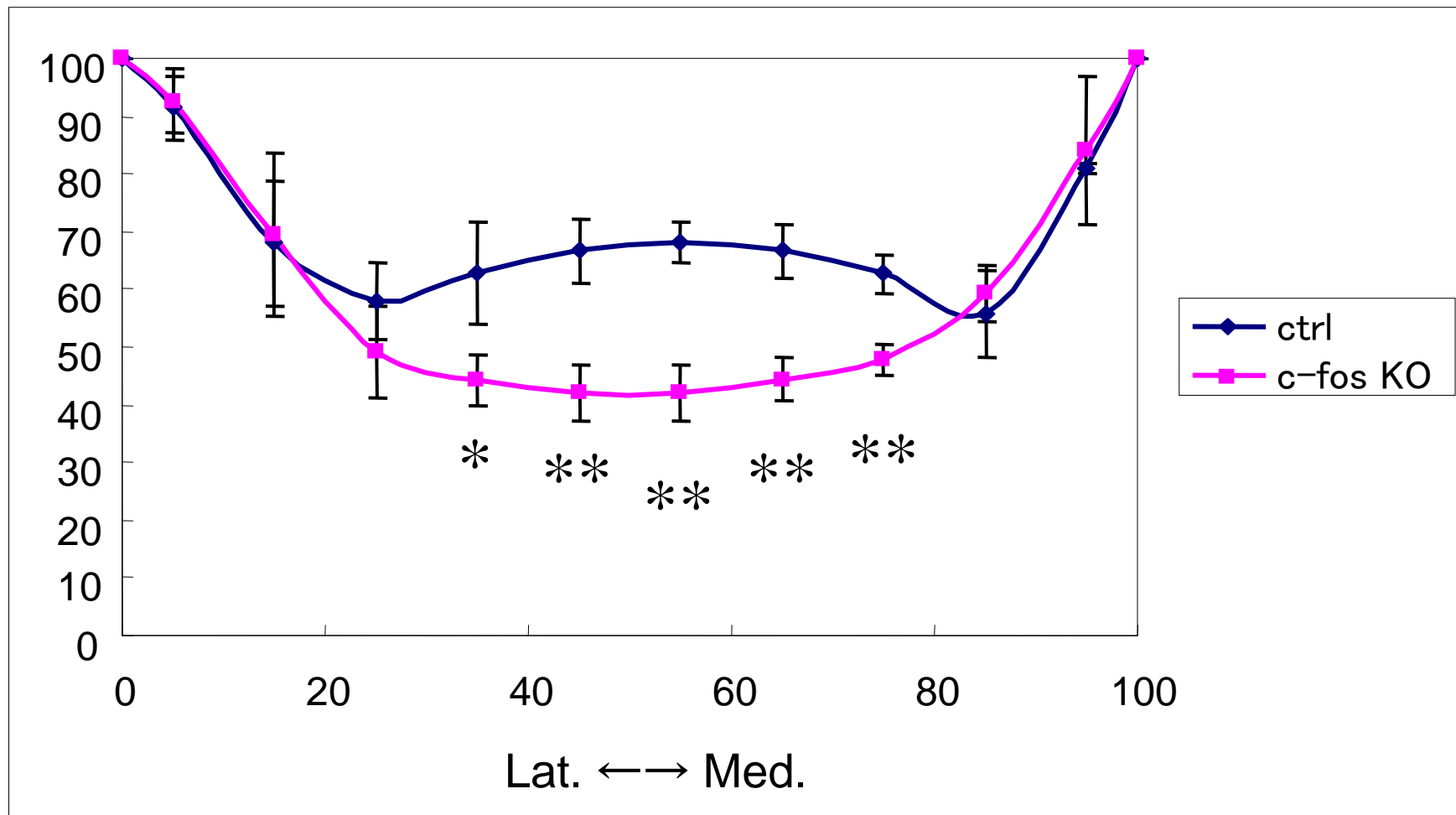
透過法



Moを用いると、解析方位と骨長手方向のズレ角を小さくできる

特徴② 骨密度も同時解析可能(吸収係数解析)

Ant. → Post. 方向の入射



特徴③ 骨質解析専用ステージ

専用の骨質測定ステージと専用の解析ソフトウェアで簡単に骨質解析を可能としました。ほとんどのサイズの骨に適用可能です。



骨質測定用自動X-Y-Zステージ

X軸

±10mm

Y軸

±10mm

Z軸

±15mm

特徴④ サンプルをマウントするだけの全自動測定

サンプルをマウントするだけで、サンプルの自動センタリングからX線吸収プロファイル測定、骨質配向性測定までを全自動で行います。

●測定手順

①サンプルの長さ測定し長さを入力

②サンプルマウント

③測定条件入力

④測定開始・解析結果表示

Schedule Manager Centering Position Measure Process Result

Sample:

Bone length (mm) 10.0 Number of division 10 Step (mm) 1.00

Position of sample head (mm) X 0.100 Y 0.300 Z 8.000

Schedule Flow:

- Find position of sample head Threshold 100
- Centering (with CCD picture) Lens zoom 0.5
- Centering (with X-ray absorption) Width 12.000 ExpTime 10
- Centering refine (with X-ray absorption) Width + 0.500 ExpTime 10
- Measurement Omega 90.000 ExpTime 60

Schedule Table:

Number of photos: 0

Clear table Remove row Teaching

No.	X	Y	Z

Confirm

Measurement takes 97 min. It will be finished at 04-29 14:42

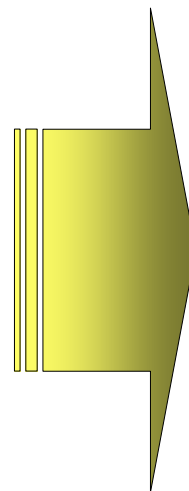
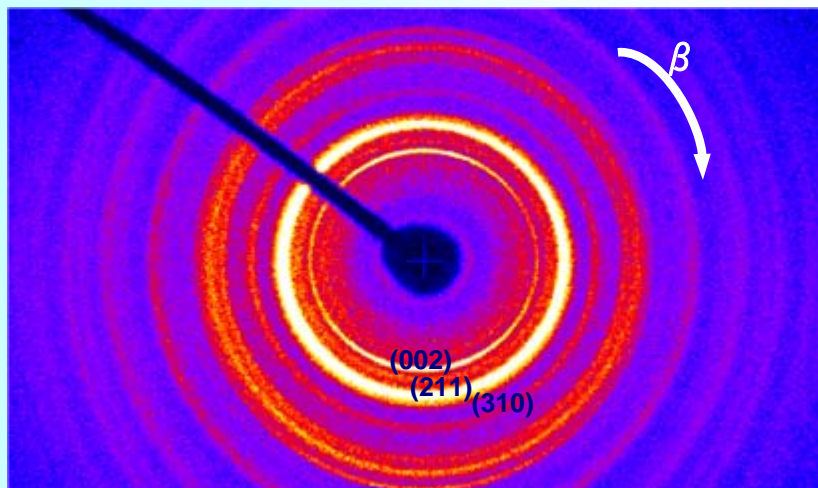
Execute

自動解析

骨の強度は骨密度に加えてアパタイト(BAp)の配向性に代表されるパラメータにより支配されます。アパタイトのC軸配向性を評価する目的で自動解析プログラムを開発しました。

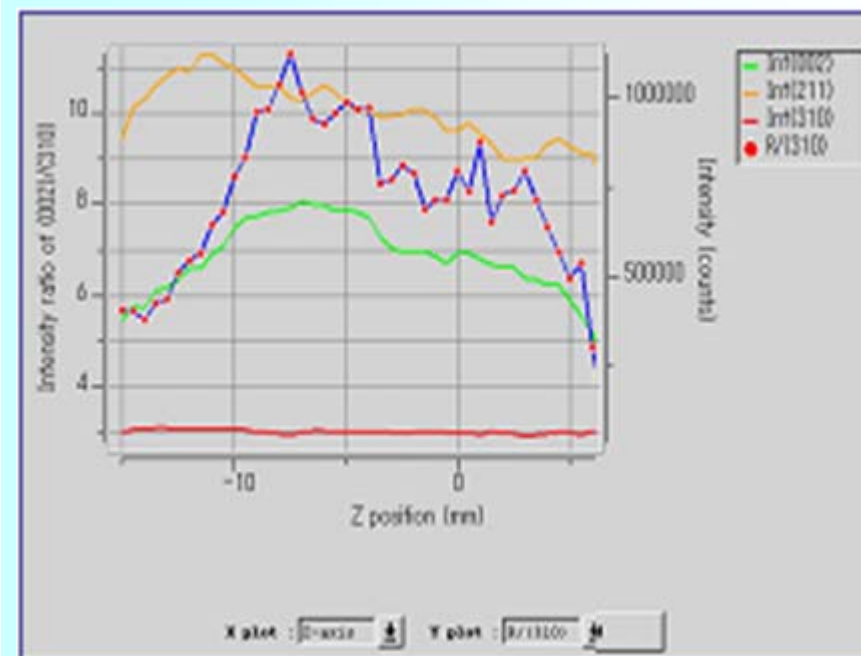
■ C軸配向の自動計算処理

イメージングプレート上に記録されたX線回折像から、 2θ (角度)- I (強度) プロファイルを作成します。各回折線((002)、(211)、(310))の積分強度を自動的に計算し、強度比(002)/(211)および(002)/(310)を自動的に計算します。この値が骨質のパラメータ(C軸配向性)となります。指定された複数位置の測定(マッピング測定)を自動的に行います。又、長骨は棒状で湾曲していたり、垂直に取り付けられない場合を考慮し、X線回折像 β 方向(円周方向)のもっともC軸配向性の強い角度を求め、強度比を算出することができます。



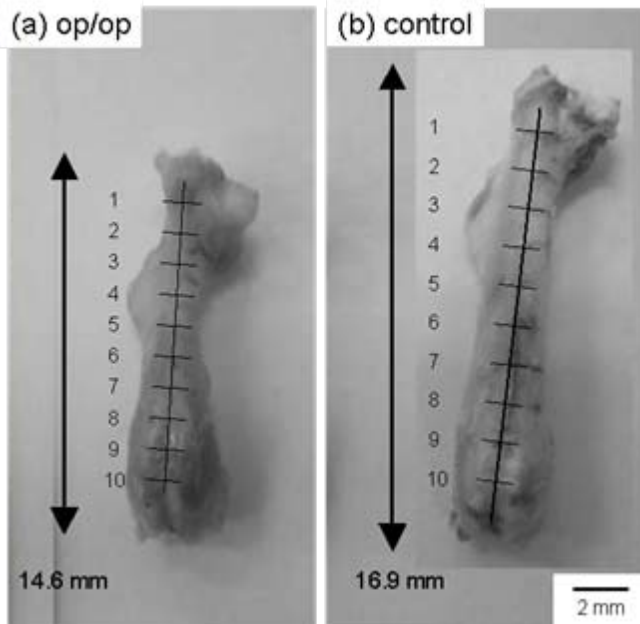
■ 解析結果

X線回折データを測定後、逐次解析が自動で行われます。下図は骨の長手方向(Z軸)に対して自動的に算出されたc軸配向性のプロットです。

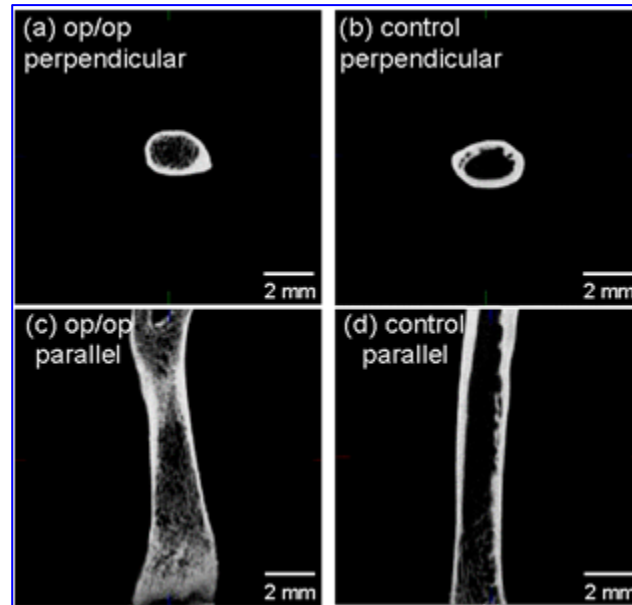


結果の一例 (op/opマウス)

大理石病マウス (op/op) と健常マウス (control) 大腿骨の配向性比較

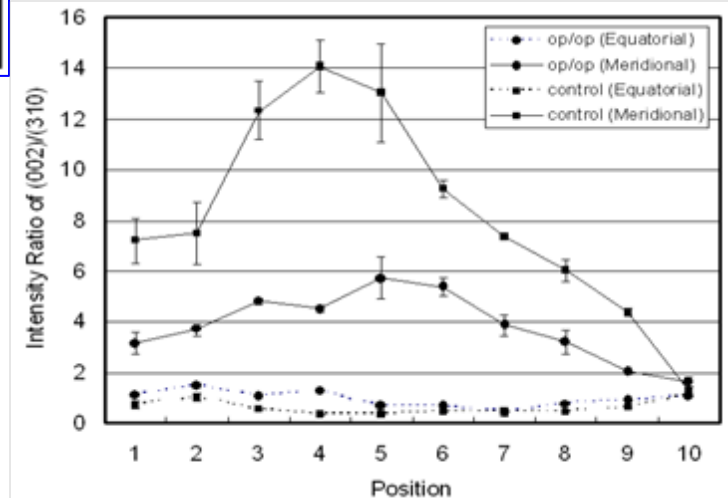


実体写真: 大理石病マウスop/opの方が成長が悪く短い。



CT画像: 大理石病マウスop/opは皮膚骨が細く海面骨が多い
Rigaku RmCTにて撮影

測定解析結果



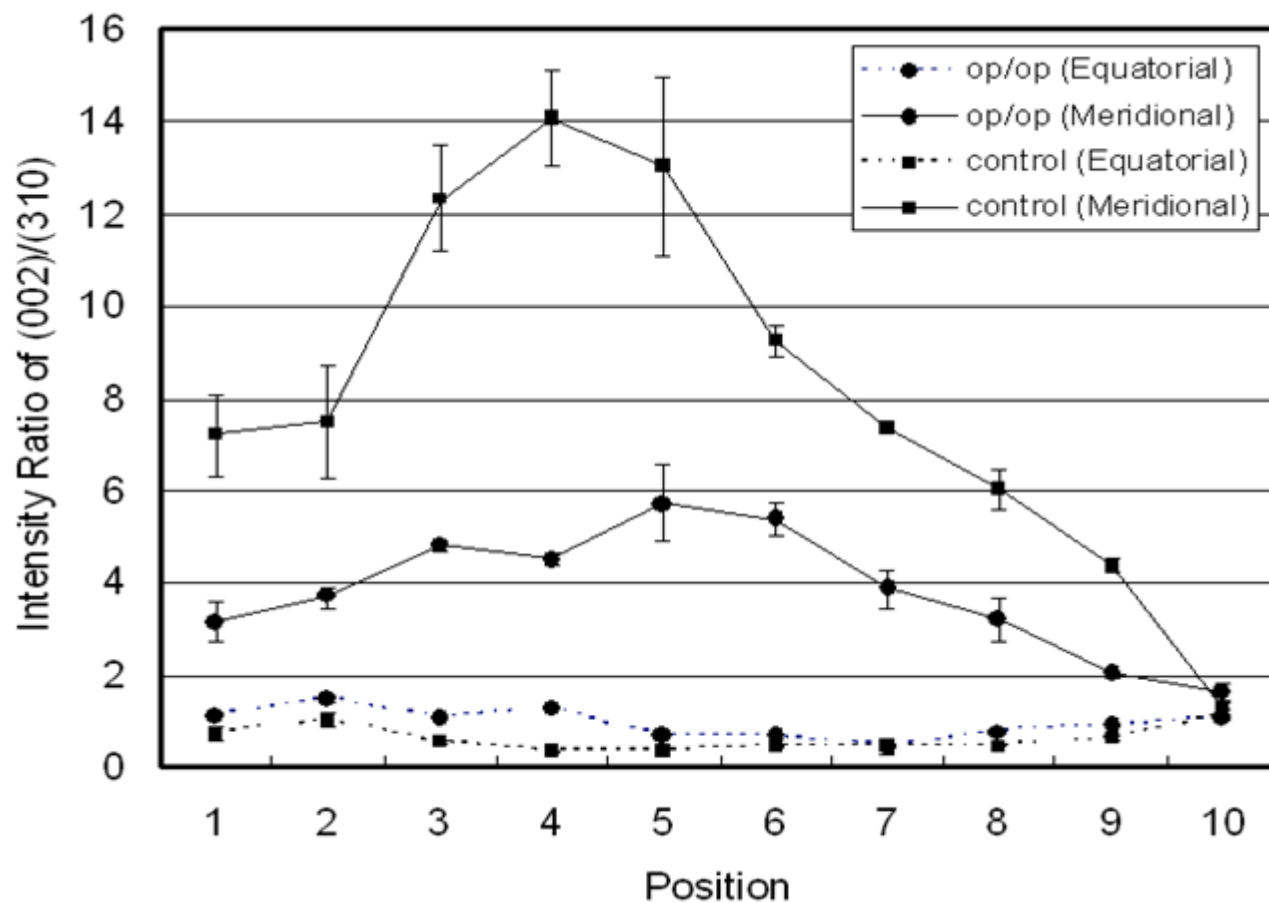
op/op マウスでの明確な配向性の相違

大理石病マウス (op/op) と健常マウス (control) 大腿骨の配向性比較

右図はC軸配向比(002)/(310)の骨の長軸方向に対する分布です。

骨の中央部でC軸配向性が高い事がわかります。

健常なマウスでは14程度ですが、大理石病マウスでは6程度しかなくC軸配向性は重要な指標であることが確認できます。従来の骨形態測定では得られなかった情報、知見が得られる評価法であることと判断されます。



骨質解析専用装置で可能な項目

- ◆ 小動物骨を摘出ままで面倒なハンドリングなしに配向性(骨質)解析を可能に。
- ◆ 様々な部位(長手方向、断面内)にて、骨質の全自動解析を可能に(初心者でも利用が容易)。
- ◆ 骨密度の解析も同時に達成(X線吸収を高分解能で)。
- ◆ 遺伝子組み換え動物の骨質解析・骨質変化機構の解明へ。
- ◆ 再生骨の骨質解析、骨再生度合い、骨再生機構の解明に。
- ◆ 骨疾患の程度や発生機序の解明に。
- ◆ 骨粗鬆症などの疾患骨への薬剤投与効果の検証に。
- ◆ インプラント周囲骨の骨質解析を可能にし、新規インプラントの最適設計を可能に。