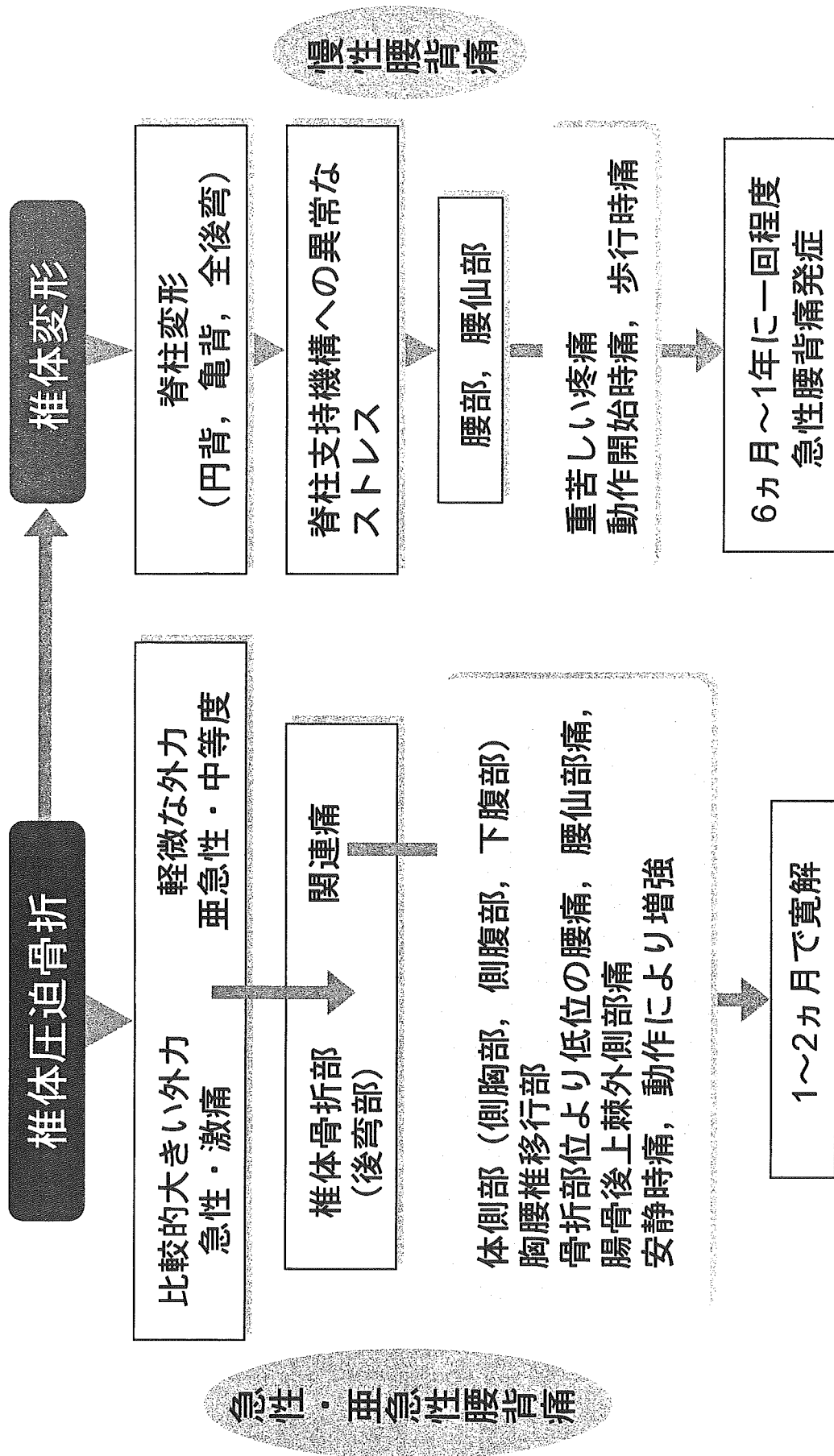


骨粗鬆症に起因する腰背痛

(岸本英彰：CLINICAL CALCIUM 11:1582-8, 2001より改変)



有限要素法による脊椎椎体の圧縮強度解析について

－ 研究のバックグラウンド －

精度と再現性のある、立体的・定量的な骨強度測定法がない

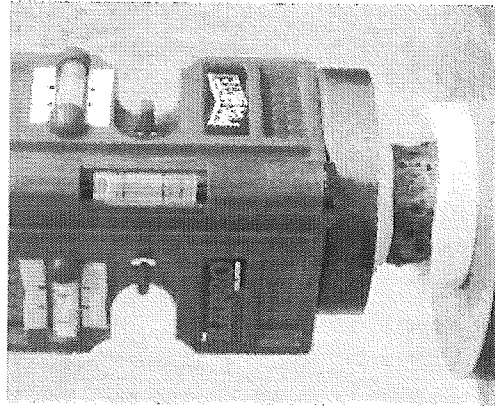
- これまでの骨粗鬆症の診断基準：X線写真、骨密度測定
- 骨折の危険予測を定量的に評価するための新しい方法が必要
- 有限要素法は複雑な形状の構造物の強度計算に最適な解析法である



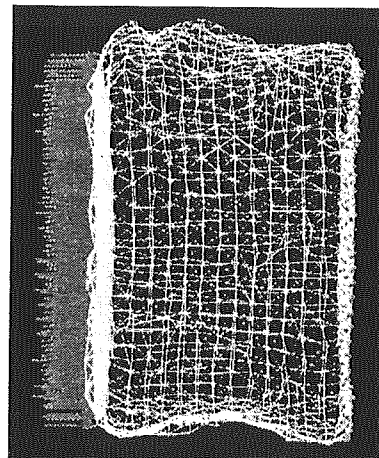
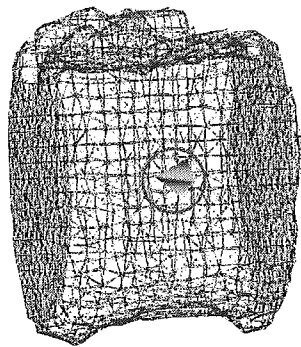
3次元骨画像/有限要素法を用いた骨強度解析の開発

有限要素法による脊椎椎体の圧縮強度解析について

圧縮試験モデル



解析モデル



先行実験

定量的CTによる撮像



3次元有限要素
モデル作成



荷重・拘束条件設定

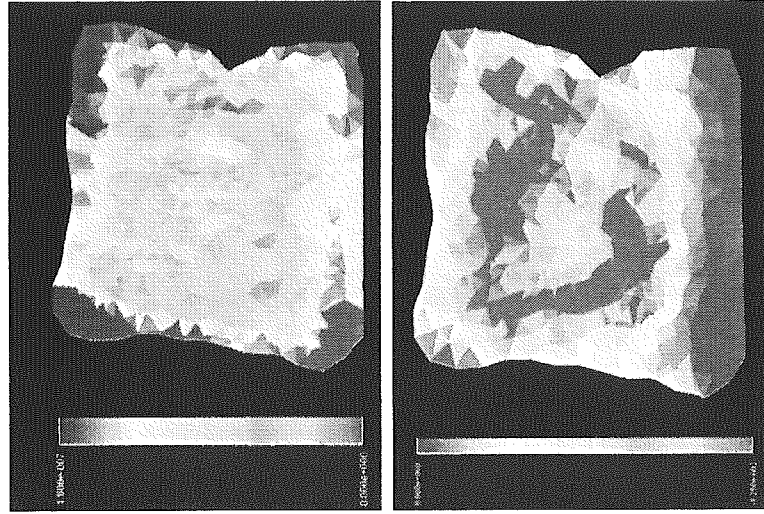


有限要素法による
非線形解析

CT/有限要素法 (FEM) の薬剤治療効果判定への応用

平均増加率：DEXA 3.7%, CT/有限要素法 (FEM) 解析値 7%

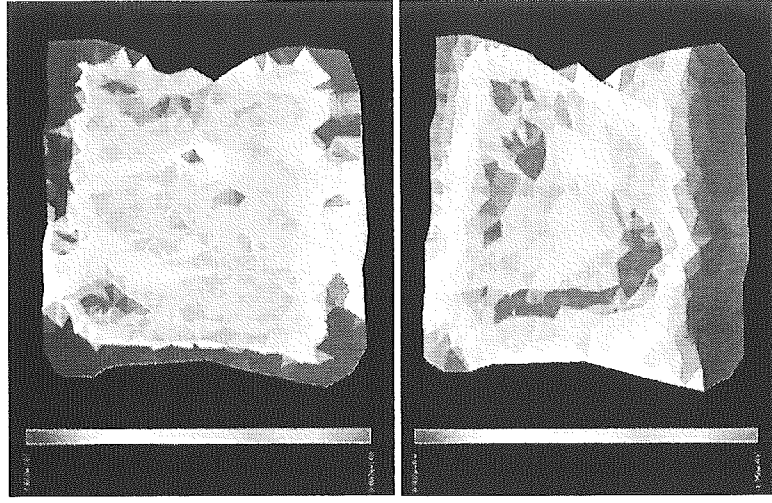
Risedronate 投与開始時



DEXA

FEMによる最小
主ひずみ分布

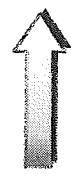
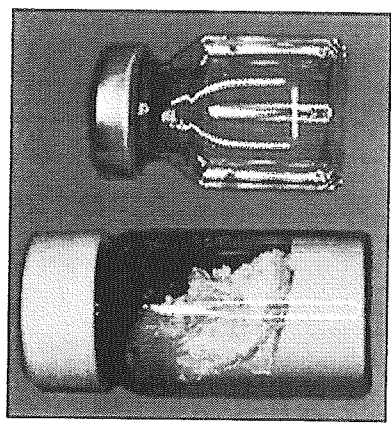
1年後



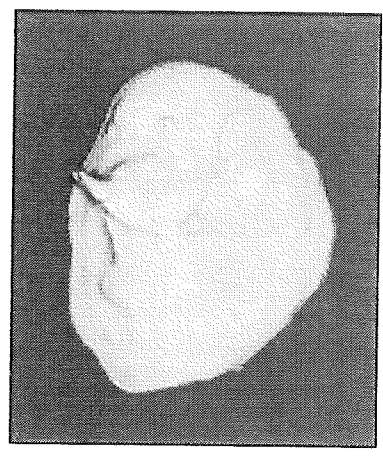
薬剤投与による変化は、骨密度変化よりもCT/有限要素法による強度解析値が高くなる傾向があった。骨密度の増加に比し強度解析値が大きく増加したのは、皮質骨シエル近傍の骨密度が増加したためであると考えられた。

骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折に対する新たな低侵襲治療法の開発

注入型ペースト



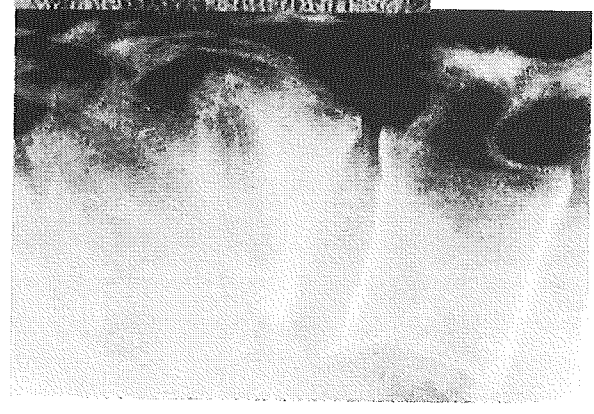
練和



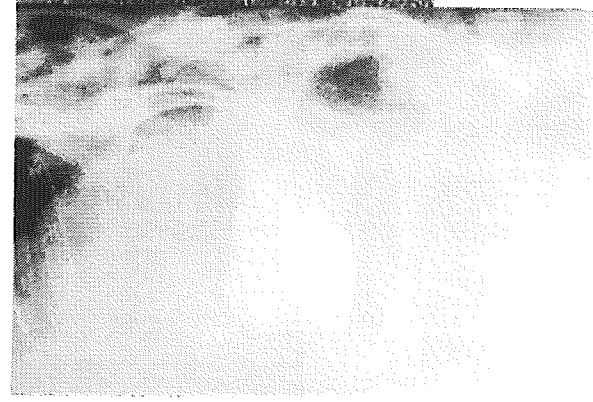
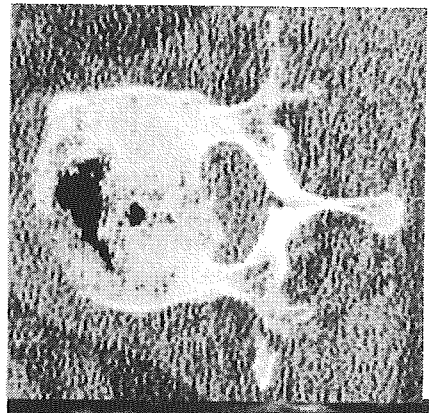
水和反応

HA

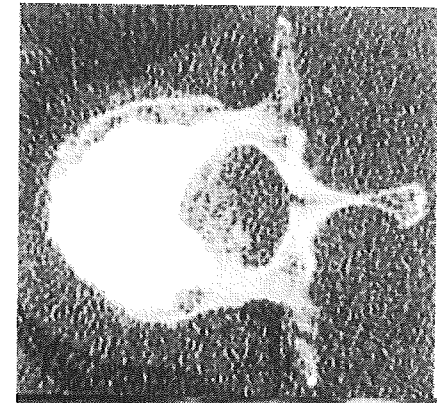
- 圧縮強度80MPa
- 生体活性
- 骨伝導能



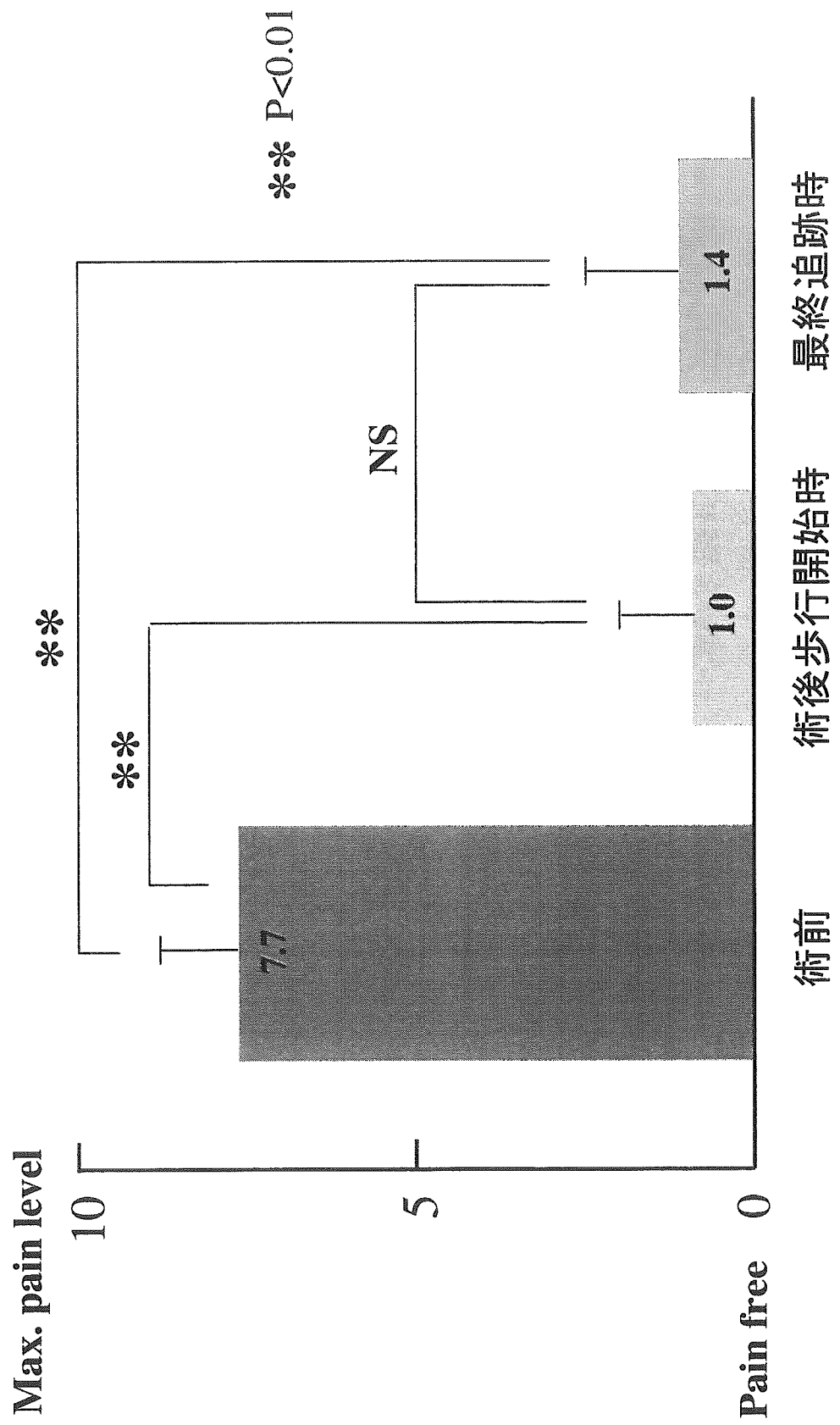
preOp.



postOp.

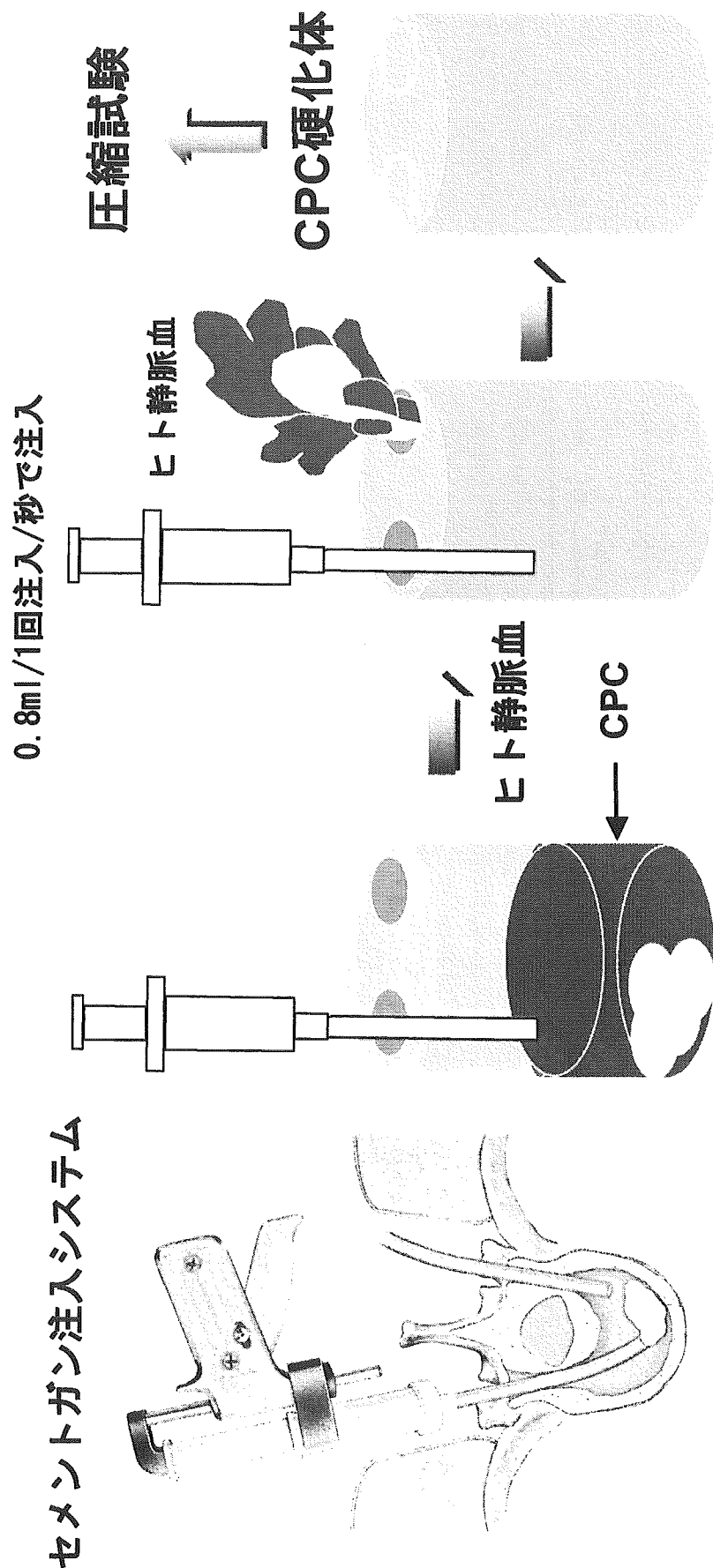


腰背部痛の評価 (79例)



骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折に対する新たな低侵襲治療法の開発

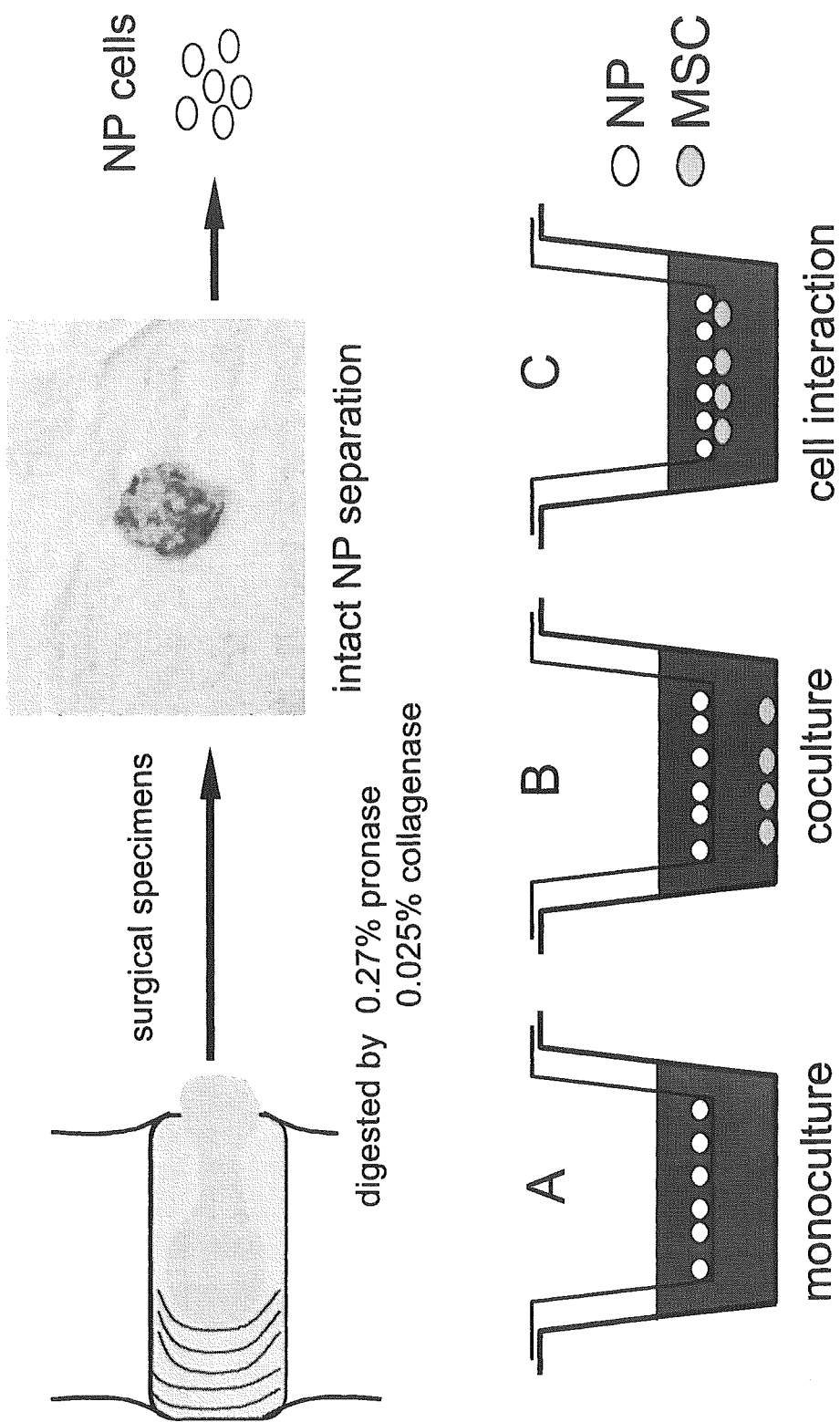
- 臨床使用状況下でのCPC最大圧縮強度 -
 (血液混入の影響を考慮した椎体成形術モデル試験)



■72時間の硬化時間を確保 ■出来るだけ血液の混入を避ける ■高い粉液比

再生医療を用いた高齢者腰痛症に対する新たな治療法の開発

— 髓核細胞(NP)と間葉系幹細胞 (MSCs) の細胞間接着を伴う coculture法の開発 —



臨床検体を用いた更なる症例数の蓄積をおこなっており、Cell processing Centerとの臨床応用化に向けた技術移転作業中である

まとめ

- マイクロCTと有限要素法を用いた力学的評価が、骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折の予後予測に有用であった。
- 疫学的データに基づいた高齢者腰痛症の診断基準の作成をすすめた。
- 腰背部表面筋電図は他覚的評価法として有効性であった。
- 椎間板ヘルニアの疾患感受性遺伝子を同定し、椎間板退行性変性の病態の一端が生化学的に解明された。
- 椎間板再生医療の臨床応用への可能性が示された。
- 骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折に対する本邦独自のバイオマテリアルを用いた低侵襲治療手技が開発された。
- 腰椎牽引療法が腰痛患者のQOL改善に有用であることが明らかになった。
- 今後は高齢者腰痛症の原因となるさまざまな疾患に対する最適な治療ガイドライン、さらには効果的な介護およびリハビリテーションのプログラムを確立をおこなう。
- 本症に係る諸問題についての国内における研究基盤を整備することで、膨大なコストの抑制、高齢者医療の質の向上とともに「腰痛に悩む国民の救済」という社会的インパクトに直結するような臨床現場への有効な還元を目指す。

骨粗鬆性高齢者腰椎に対する新たな力学的評価法を確立する

分担研究者 中村 耕三 東京大学医学部整形外科 教授

A. 研究目的

高齢者における腰痛の原因の一つとして骨粗鬆症による脊椎の圧迫骨折が挙げられる。脊椎の圧迫骨折が起きると腰痛による長期臥床を余儀なくされるだけでなく、円背や下肢神経症状も引き起こす事があるため、ADLを著しく低下させる。骨粗鬆症は2000年には1200万人が罹患していると推定されている。超高齢化社会になりつつあるわが国においては今後患者数が一層増加するものと考えられ、十分な対策が必要である。現在、骨粗鬆症の診断にはX線写真と骨密度測定が用いられているが、骨折のリスクに直接関係している要因は骨形態・構造、骨質、骨密度分布、および力学負荷環境である。したがって非侵襲に骨強度が測定できる必要がある。本研究は、精確に脊椎骨強度を定量的に評価する方法を確立することを目的とする。我々は、構造物の強度計算にすぐれた方法である、有限要素法に着目しQCTを用いた有限要素法による骨強度解析の開発を行い、この方法の正確性を新鮮死体標本による実証試験から評価し実用性を検討した

B. 研究方法

1) 死後24時間以内に採取した31~83歳の男性、12椎体を使用し、前述のQCT/有限要素法による力学評価法と実証実験での骨折荷重・骨折部位の比較対照を行った。

2) QCT/有限要素法による力学評価法：採取した椎体を生食につけ、骨量ファントムとともにCT装置にて1mmスライスで撮影を行った。得られたQCTデータを解析ソフトウェアに転送し、海綿骨を1辺が2mmの四面体要素で構築し、四面体要素の表面に1辺が2mm、厚さ0.4mmの三角形平板を張り付けて皮質シェルを構築した。要素位置に対応するCT値から骨密度を算出し、材料特性に変換した。シミュレーションでの要素破壊の定義は、引っ張り側では最大主応力が臨界応力を越えた時、クラックが生じるとし、圧縮側ではDrucker-Prager相当応力が降伏応力を超えた時を降伏が生じ、かつ最小主ひずみが $3000\mu\epsilon$ 以下になったら圧壊が生じるとした。1要素が降伏した時を降伏、連続する2要素が圧壊した時を骨折と判定した。解析での荷重拘束条件は、圧縮試験と同条件とした。遠位部を拘束し、近位部から均等に面圧荷重する条件を設定した。

3) 実証実験：脊椎骨を分離後、椎弓根より後方を除去して椎体部分のみとした。椎間板および軟骨板を出来る限り除去して骨性終板と皮質シェルが残るようにした。荷重面および拘束面が平行となるように、歯科用レジンで拘束した。1分間に0.5mmの速度で圧縮を行った。圧縮方向が垂直であることを確認するため水準器を設置し、1分間に0.5mmの速度で圧縮を行った。圧縮ジグにボールジョイントを挿入して、椎体の圧壊変形に

つれてジグが傾斜し接点荷重とならず面圧荷重を保つようにした。実証試験での骨折荷重値は荷重変位曲線での降伏荷重および骨折荷重とした。骨折荷重値および骨折部位について、解析と実証試験を比較対照した。

C. 研究結果

降伏荷重では、相関係数 0.949、回帰直線の傾き 0.8614 であった。骨折荷重では相関係数 0.987、回帰直線の傾き 1.1056 であった。

解析による骨折部位は、椎体上方の要素で、連続性がないため骨折線は表現していないが骨折線上にあった。マイクロ CT より構築した椎体中央部の矢状断および冠状断像では、明瞭に椎体上方に骨折線がみられた。また解析では、最小主ひずみ分布では椎体上方で圧縮ひずみが増大しており、骨折線部と一致していた。

D. 考察

有限要素法による椎体骨折の予測を実証試験で検証した先行研究は3件ある。弾性解析しか行われておらず、骨折の定義や骨折部位と骨折荷重を同時に検証しているものは見られなかった。

E. 結論

有限要素法非線形解析で、高い精度で降伏荷重および骨折荷重を予測できた。破壊要素の位置および最小主ひずみ分布で骨折部位を予測できた。有限要素法の非線形解析は椎体骨折強度・部位を予測できると考えられる。

F. 健康危険情報

問題なし。

G. 研究発表

学会発表

1. 第24回骨形態計測学会：今井一博、大西五三男、中村耕三ほか：CTを用いた有限要素解析による脊椎椎体の骨折予測：臨床応用に向けて精度の検討、2004年6月
2. 第6回日本骨粗鬆症学会：今井一博、大西五三男、中村耕三ほか：有限要素法非線形解析による脊椎椎体の圧縮強度予測：骨密度測定との比較、2004年11月
3. 第13回日本コンピューター外科学会：松本卓也、大西五三男、中村耕三ほか：非線形有限要素解析は脊椎椎体骨折を予測できる、2004年12月12日

知的財産権の出願・登録状況

予定していない。

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

平成 17 年度 厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）

分担研究報告書

高齢者の腰痛症に係るより効果的かつ効率的な診断、治療、介護

及びリハビリテーション等の確立に関する研究

研究課題名：骨粗鬆症性高齢者腰椎に対する新たな力学的評価法の確立

分担研究者：中村耕三 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻感覚運動機能医学講座整形外科 教授

研究要旨：CT/有限要素法による強度解析を骨粗鬆症投薬加療における薬剤効果判定に用いた。骨密度と強度解析値がともに増加した 9 例中 7 例では、薬剤投与による骨強度の変化は骨密度変化より高くなる傾向があった。骨密度の増加に比し強度解析値が大きく増加したのは皮質骨シェル近傍の骨密度が増加した為であると考えられる本法による骨強度解析は、薬剤投与による骨強度の変化を、DEXA 法よりも感受性高く検出できる可能性がある。

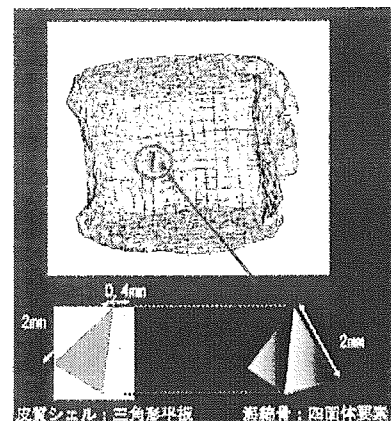
A. 研究目的

近年、高齢者の人口比の増加に伴い骨粗鬆症の発症予防と診断方法の確立が急務となっている。現在の骨強度評価は、X 線写真および QCT や DXA により評価されているのが現状である。しかし、X 線写真は骨強度を定量的に評価できず、骨密度測定は骨の立体的構造強度を定量評価できない限界がある。これらの方法を用いた骨粗鬆症の診断率は約 7 割程度であり、真の骨折危険度は骨の構造強度に相関するため、易骨折性を有する患者を必要十分に正確に診断するには不十分である。骨強度を十分な精度と再現性で定量的に評価するための新しい方法論が求められている。こうした背景から、有限要素法を用いて骨の力学的特性を評価する試みが行われており、CT のデータを用いて骨の力学的特性を評価する評価法の開発も行われた。そこで、定量的 CT から出力されるデジタルデータを用いて、患者特有の骨密度分布をもつ立体的構造を再現し、コンピューターシミュレーションによる力学的骨強度評価を 1) 摘出骨で行い、実証実験との相関関係を評価すること、2) 臨床応用し、骨粗鬆症に対する投薬加療の治療効果判定に用いることを目的とした

B. 研究方法

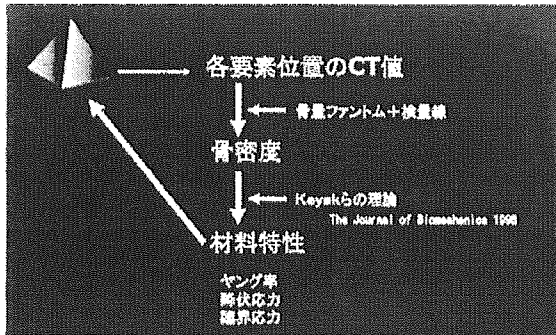
摘出骨での強度評価

死後 24 時間以内に採取した 31~83 歳の男性、12 椎体を使用し、コンピューターシミュレーションと実証実験での骨折荷重・骨折部位の評価を行った。コンピューターシミュレーション：採取した椎体を生食につけ、骨量ファントムとともに CT 装置にて 1mm スライスで撮影を行った。得られた QCT データを解析ソフトウェアに転送し、海綿骨を 1 辺が 2 mm の四面体要素で構築し、四面体要素の表面に 1 辺が 2 mm、厚さ 0.4 mm の三角形平板を張り付けて皮質シェルを構築した。



要素位置に対応する CT 値から骨密度を算出し、

材料特性に変換した。シミュレーションでの要素破壊の定義は、引っ張り側では最大主応力が臨界応力を越えた時、クラックが生じるとし、圧縮側では Drucker-Prager 相当応力が降伏応力を超えた時を降伏が生じ、かつ最小主ひずみが $3000 \mu \epsilon$ 以下となったら圧壊が生じるとした。1要素が降伏した時を降伏、連続する2要素が圧壊した時を骨折と判定した。解析での荷重拘束条件は、圧縮試験と同条件とした。遠位部を拘束し、近位部から均等に面圧荷重する条件を設定した。



実証実験：脊椎骨を分離後、椎弓根より後方を除去して椎体部分のみとした。椎間板および軟骨板を出来る限り除去して骨性終板と皮質シェルが残るようにした。荷重面および拘束面が平行となるように、歯科用レジンで拘束した。1分間に0.5 mm の速度で圧縮を行った。圧縮方向が垂直であることを確認するため水準器を設置し、1分間に0.5 mm の速度で圧縮を行った。圧縮ジグにボールジョイントを挿入して、椎体の圧壊変形につれてジグが傾斜し接点荷重とならず面圧荷重を保つようにした。実証試験での骨折荷重値は荷重変位曲線での降伏荷重および骨折荷重とした。骨折荷重値および骨折部位について、解析と実証試験を比較した。

骨粗鬆症に対する投薬加療の治療効果判定

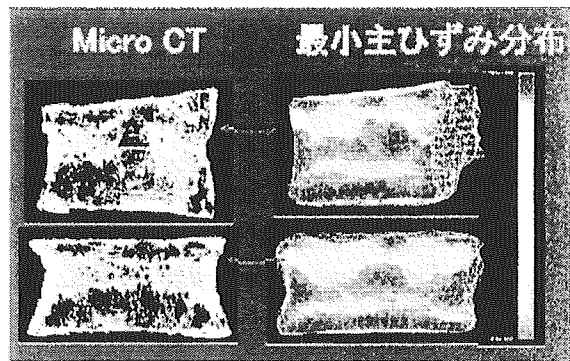
対象は、未治療の原発性骨粗鬆症患者9名、平均年齢62歳で、6名はリセドロネート内服、3名リセドロネートとビタミンK併用であった。倫理委員会の承認のもと、患者の同意を得て、内服開始時と内服1年後に第2腰椎の定量的CT撮影と、DEXA撮影を行い、CTのdicomデータより有限要素法による強度解析を行った。解析による骨強度評価と、DEXAによる第2腰椎骨密度とを比較対照した。CT/

有限要素法による強度解析は定量的CTのDICOMデータから、3次元骨強度解析モデルを作成した。荷重条件・拘束条件は、椎体上面を垂直圧縮し、椎体下面を完全拘束した。解析による圧縮強度と、DXAによる第2腰椎骨密度とを比較対照した。

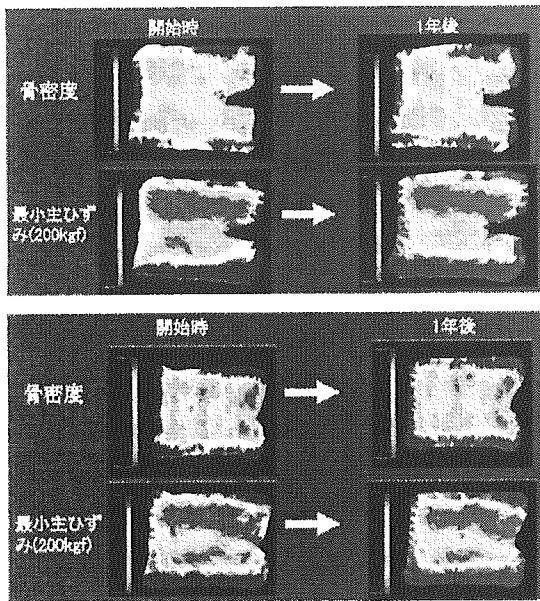
C. 研究結果

降伏荷重では、相関係数0.949、回帰直線の傾き0.8614であった。骨折荷重では相関係数0.987、回帰直線の傾き1.1056であった。

マイクロCTより構築した椎体中央部の矢状断および冠状断像では、明瞭に椎体上方に骨折線がみられた。また解析では、最小主ひずみ分布では椎体上方で圧縮ひずみが増大しており、骨折線部と一致していた。



増加率をみると骨密度の平均増加率は3.7%、強度解析値は7%の増加率であった。骨密度増加に比べ骨強度解析値増加が著しい症例a(DEXAの増加率3.6%、解析値増加率11%)では1年後の骨密度分布では皮質骨シェル近傍の骨密度の増加が目立っており。それに伴い最小主ひずみの絶対値は皮質骨シェル近傍だけでなく椎体内部まで低下していた(図4)。一方この症例では皮質骨シェル近傍の骨密度増加は前者2例に比べると顕著ではなかった。最小主ひずみの絶対値の低下も同様に顕著ではなかった。骨密度増加の方が強度解析値に比べ大きかった症例f(DEXAの増加率9.7%、解析値増加率7.8%)では皮質骨シェル近傍の骨密度増加は前者2例に比べると顕著ではなかった。最小主ひずみの絶対値の低下も同様に顕著ではなかった。



D. 考察

骨密度と強度解析値がともに増加した 9 例中 7 例では、薬剤投与による骨強度の変化は骨密度変化より高くなる傾向があった。骨密度の増加に比し強度解析値が大きく増加したのは皮質骨シェル近傍の骨密度が増加した為であると考えられる。

E. 結論

CT/有限要素法による強度解析を骨粗鬆症投薬加療における、薬剤効果判定に用いた。本法による骨強度解析は、薬剤投与による骨強度の変化を、DEXA法よりも感受性高く検出できる可能性がある。

F. 健康危険情報

問題なし。

G. 研究発表

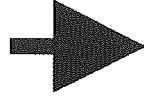
1. 論文発表：なし
2. 学会発表：
 - 1) K. Imai, I. Ohnishi, M. Bessho, W. Sato, H. Kominami, K. Nakamura: Nonlinear Finite Element Model Predicts Vertebral Bone Strength. Transaction of the 48th Meeting of Orthopaedic Research Society. 2004
 - 2) 松本卓也、大西五三男、今井一博、別所雅彦、佐藤和強、中村耕三：有限要素法の非線形解析は脊椎椎体骨折を予測できる 日本コンピュータ外科学会誌 6:387-388, 2004

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定していない。

背景

骨粗鬆症に対する薬剤効果判定の評価法：
DEXA法での骨密度の増加、骨折発生抑制率

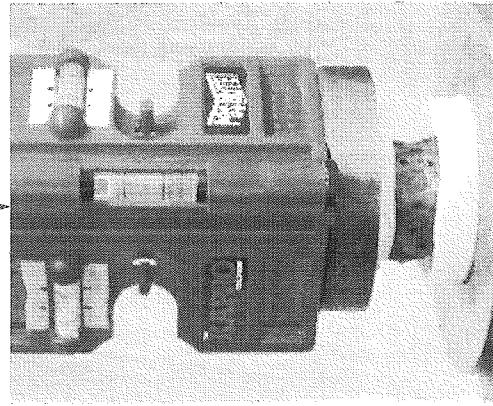


骨折抑制率の評価：長期経過観察期間を必要
DEXA法：構造的強度評価を行えない限界

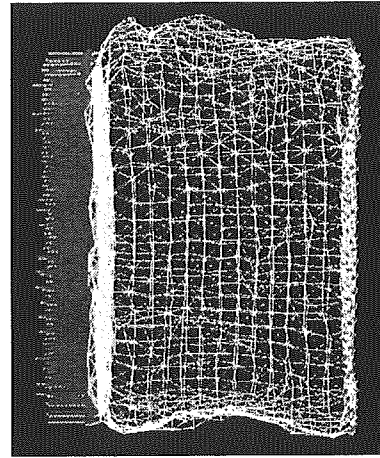
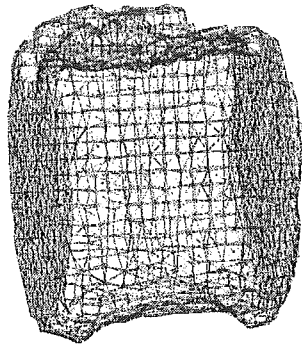
精度と再現性をもつ定量的な骨強度測定法の開発が必要

先行実験

圧縮試験モデル



解析モデル



定量的CTによる撮像



3次元有限要素
モデル作成



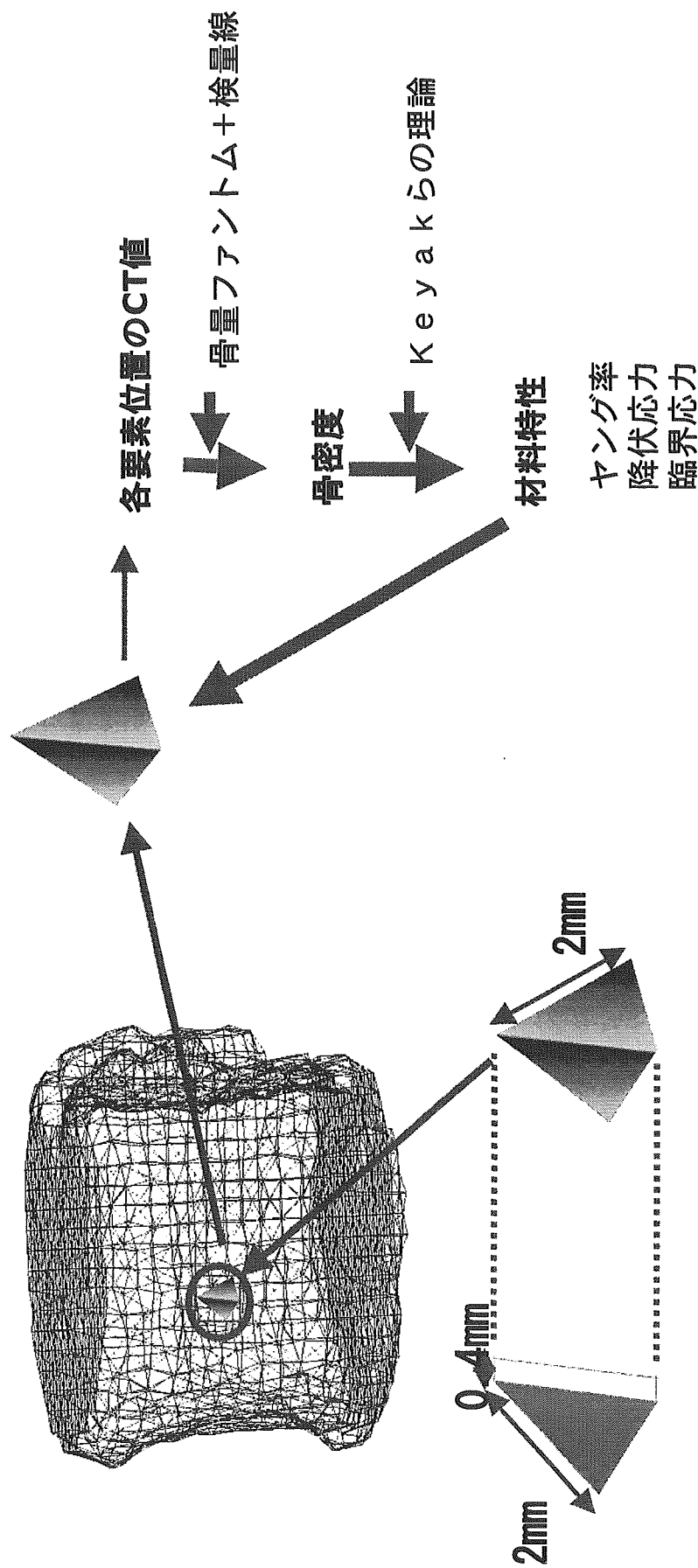
荷重・拘束条件設定



有限要素法による
非線形解析

使用した要素型

材料特性の設定方法



皮質シェル：三角形平板

海綿骨：四面体要素

解析での要素破壊の定義

引張側：脆性材料として最大主応力説に基づく

破壊（クラック）：最大主応力 $>$ 臨界応力

圧縮側：弾塑性として降伏と圧壊をそれぞれ定義

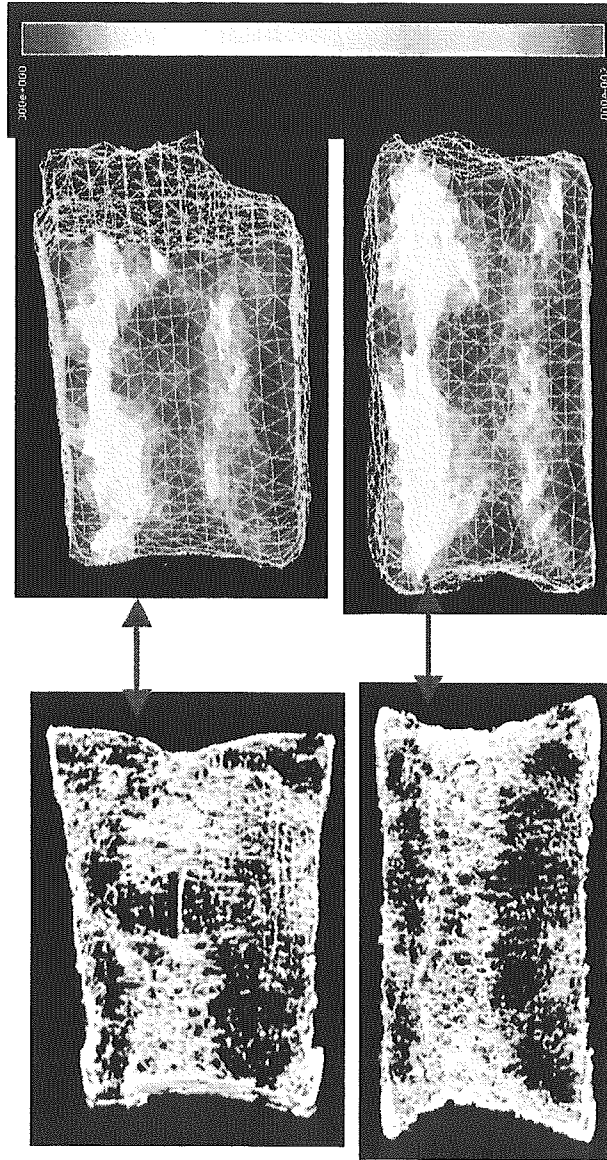
降伏：Drucker - Prager 相当応力 \geq 降伏応力

圧壊：最小主ひずみ $\leq -10000 \mu \varepsilon$

骨折の定義：1 要素が破壊

先行実験 結果

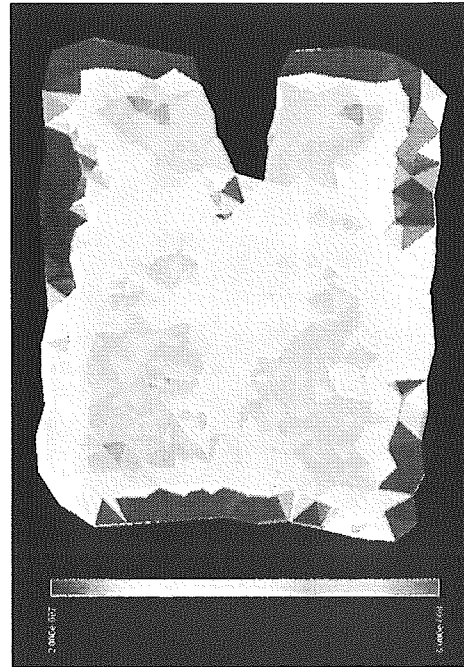
Micro CT 最小主ひずみ分布



症例a

増加率：DEXA3.6% 解析値11%

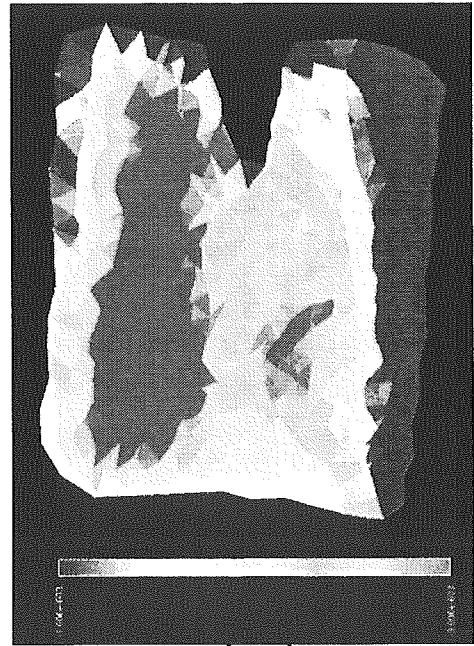
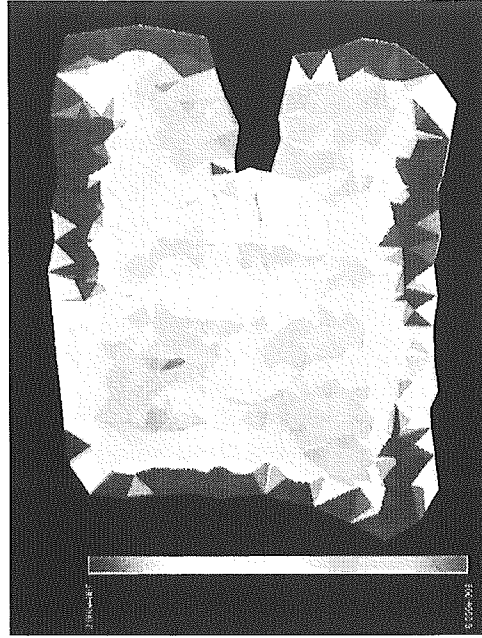
開始時



骨密度



1年後



最小主ひずみ(200kgf)

