

上述の、しきい値を0としても剛性が試験値に合うまでに至らないモデルが存在することに関して、CT画像と解析モデルの関係について考察する。

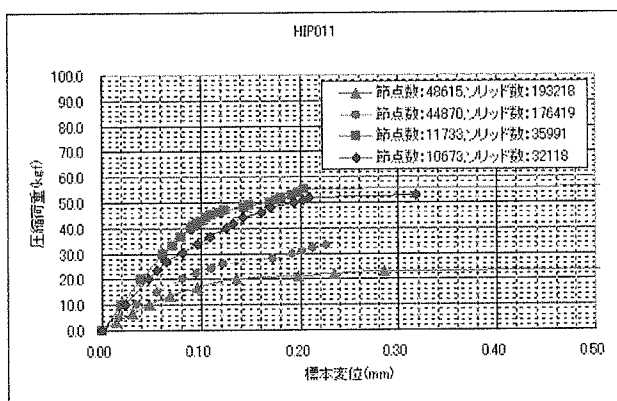
元となるCT画像データの標本の周囲には生理食塩水やアクリル(加圧板)が存在しており、これらのCT値は基本的に標本よりも小さい(0付近)。また、MD-CTによる画像はマイクロCTの画像と比較すると明らかなように、骨梁そのものを捉えるには解像度が十分でない。したがって、得られた画像の骨梁と生理食塩水、あるいはアクリルとの境界は、これらの低いCT値を取り込んで平均化された画像となっている可能性(あるいは場合)がある。さらに、上で示したMFでの解析モデル(メッシュ)の最小サイズは0.5mm、CT画像の1ピクセルは約0.2mmであることを考慮すると、ここでも画像データの平均化が行われていることになり、その部分では実際の骨梁のCT値に比べ低い値となっている可能性(あるいは場合)がある。試験値に合うまでの剛性が得られていない解析モデルは、こういった部分がより多く含まれている可能性があると考えられる。

## (2) 計算メッシュ数の違いによる考察

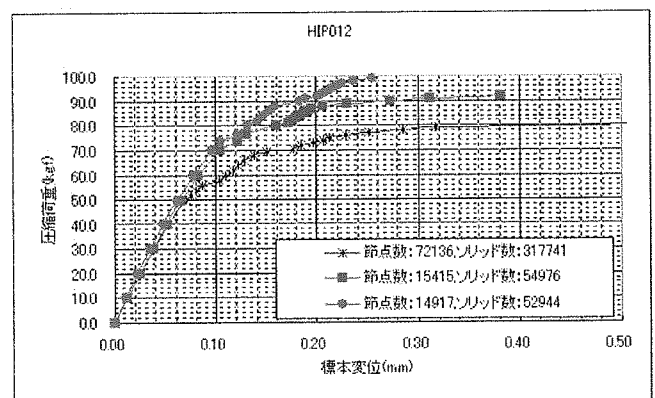
メッシュ数を変えたときの荷重-変位曲線の変化を図3.2.3-3に示す。標本モデルはHIP011とHIP012を使用した。解析実施時のパラメータは表3.2.3-3のとおりである。ここでのパラメータは、既出のパラメータサーベイの中で実施したものであるため、各パラメータの値が前項の最適値とは異なるが、メッシュ数の多少による傾向の比較に対する影響はない。

表 3.2.3-3 解析に用いたパラメータ

標本モデル	しきい値	a	b	RR	FACCR
HIP011	383	2.2	220	15000	2.4
HIP012	206	0.76	220	15000	5.0



(a) HIP011



(b) HIP012

図 3.2.3-3 メッシュ数と荷重-変位曲線

HIP011 では、メッシュ数を増やすとピーク荷重と剛性が小さくなる傾向があり、HIP012 では剛性は変わらないがピーク荷重が小さくなる傾向があることが分かる。また、HIP011 に対して HIP012 では、メッシュ数に対するピーク荷重や剛性の変化が小さい。

表 3. 2. 3-4 に、各標本モデルについて節点数と計算から求まる体積・重量・平均密度との対応表を示す。節点数が変わることによる平均密度の変化が、HIP011 では 100 分の 1 の位、HIP012 では 1000 分の 1 の位で変化していることがわかる。恐らくこのことが、メッシュ数の多少による剛性への影響の差（HIP011 は剛性が変化するが、HIP012 は剛性は変化しない）となって現れていると考えられる。

表 3.2.3-4 節点数と体積・重量・平均密度との対応

標本モデル	節点数	体積	重量	平均密度
HIP011	48615	0.30103	0.75504	2.5082
	44870	0.30055	0.75497	2.5120
	11733	0.29276	0.74777	2.5542
	10673	0.29044	0.74654	2.5704
HIP012	72136	0.43829	0.30995	0.70718
	15415	0.43462	0.30584	0.70370
	14917	0.43424	0.30545	0.70341

次に HIP011 について、メッシュ数が少ないケースと多いケースで破壊要素に関する観察を行った。これはメッシュ数の多少によって、破壊の過程、傾向に異なる点が無いかを確認するためである。解析時のパラメータを表 3. 2. 3-5 に、荷重と変位、および圧縮／引張破壊要素数との相関グラフを図 3. 2. 3-4（メッシュ数少）と図 3. 2. 3-5（メッシュ数多）に示す。パラメータは、メッシュサイズ以外は固定している。メッシュサイズは基本値および最小値のみ 0.1mm 小さくしただけだが、節点数、ソリッド数ともに 5 倍前後に増加している。

双方の図のグラフ (a) を比較すると、メッシュ数が多いケースでも試験値に対して良い一致を見せていることが分かる。また、メッシュ数が少ないケースで降伏点付近に見られた大きな変位が、メッシュ数が多いケースでは小さくなり、比較的きれいなカーブを描くようになっている。

また、(b)および(c)の各グラフを比較しても、破壊要素数の増加の度合いは同様の傾向を示しており、やはりメッシュ数の多いケースではそのカーブが比較的滑らかとなっている。その破壊要素数もメッシュの増加に応じて 4～6 倍に増加しており、妥当な結果と考えられる。

表 3.2.3-5 パラメーター一覧

メッシュ数	しきい値	メッシュサイズ 基本値	メッシュサイズ 最大値	メッシュサイズ 最小値	節点数 (※)	ソリッド数 (※)	a	b	RR	FACCR
少	157	0.8	2.0	0.5	16745	64693	0.847	7.534	15000	2.4
多	157	0.7	2.0	0.4	76739	350095	0.847	7.534	15000	2.4

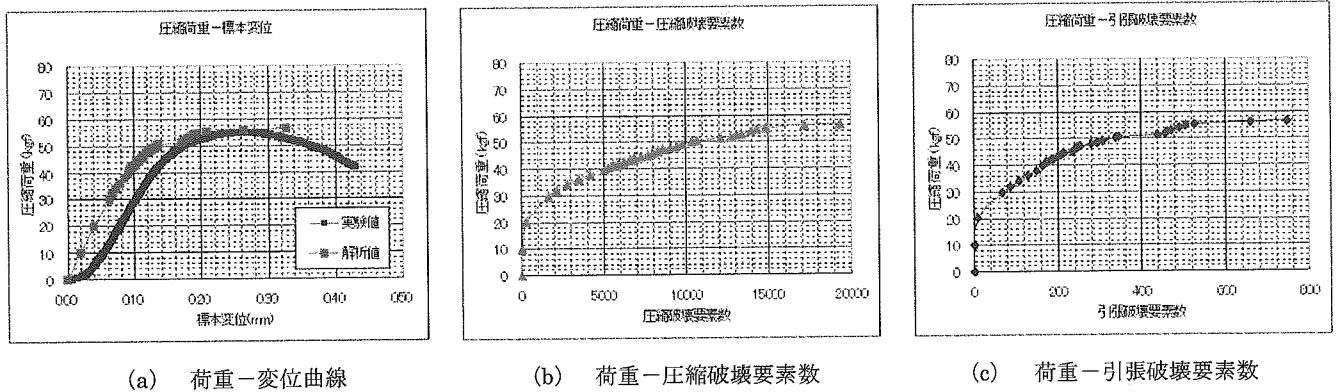


図 3.2.3-4 荷重と変位・破壊要素の関係 (メッシュ数少)

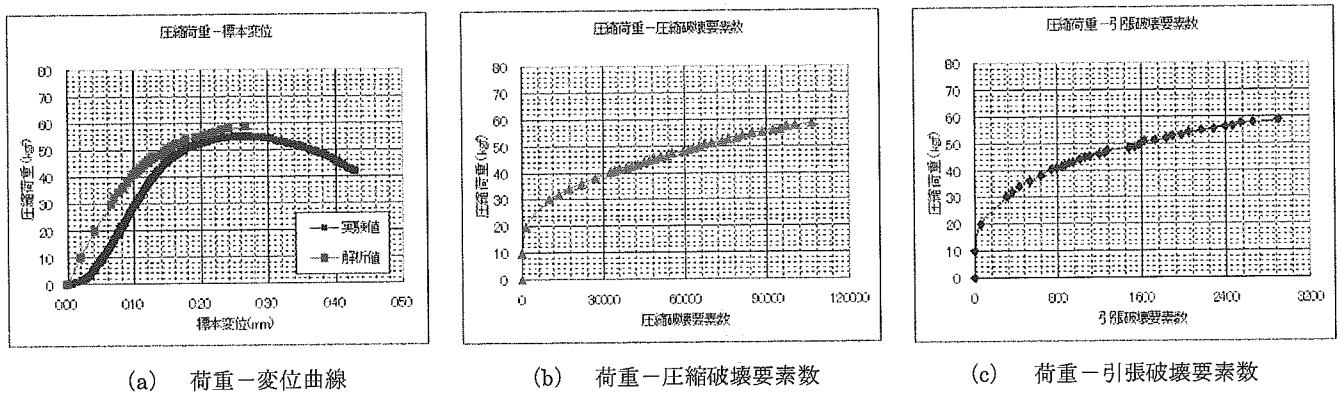
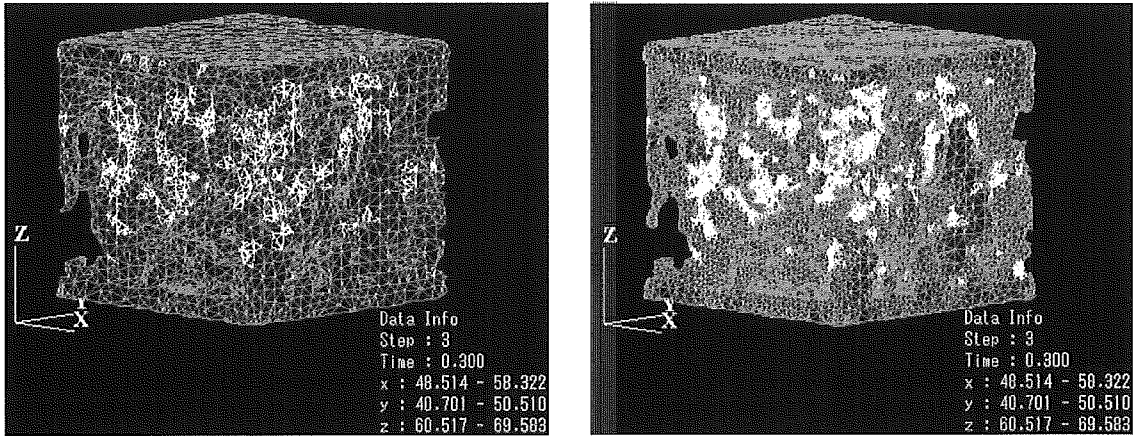


図 3.2.3-5 荷重と変位・破壊要素の関係 (メッシュ数多)

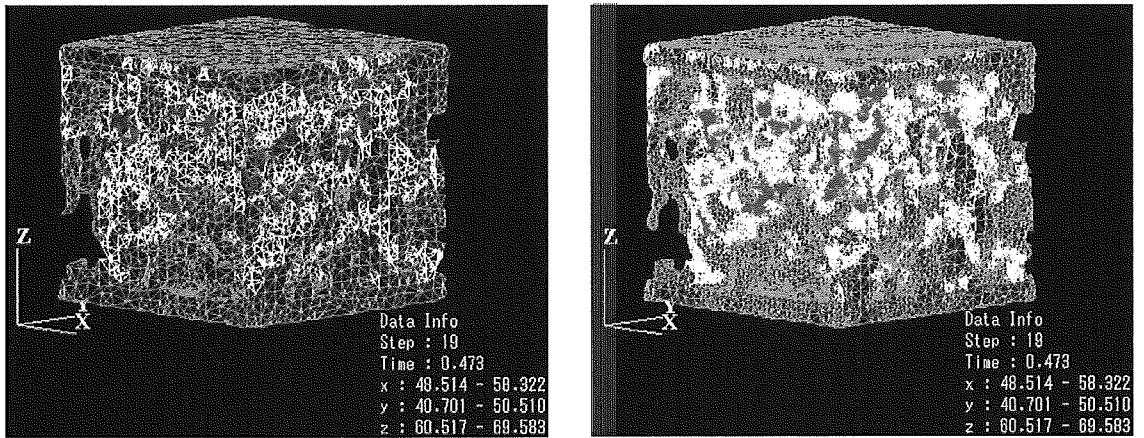
要素の破壊の様子を可視化した骨折図の比較を、ほぼ同じ荷重となっているステップから幾つかを抽出して図 3. 2. 3-6 に示す。破壊要素の分布はよく一致していることが分かる。

本項での検討から、以下の事が示唆される。すなわち、メッシュ数を多くする (メッシュサイズを小さくする) と解析モデルの剛性が下がる傾向があり、また同時に解析精度が向上する可能性があるということである。

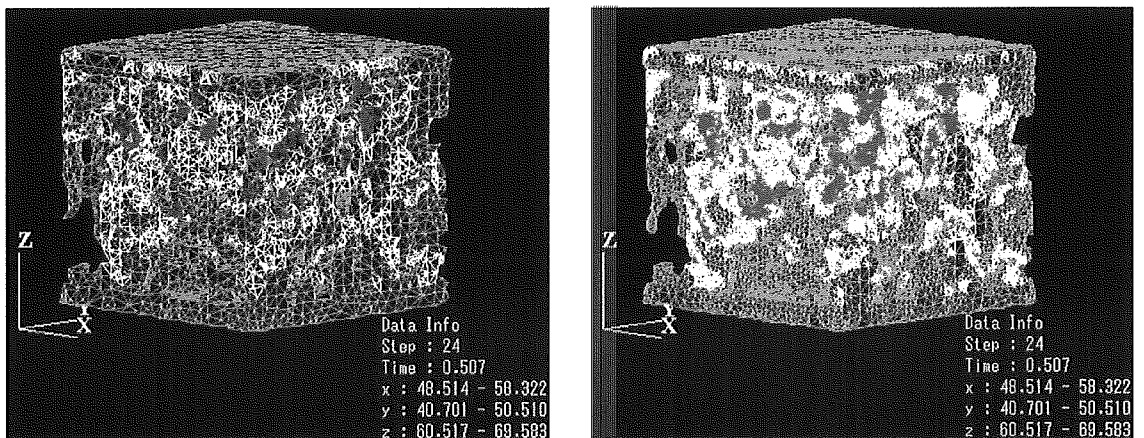
前述したとおり CT 画像の 1 ピクセルは約 0.2mm であり、ここでのメッシュサイズの最小値は 0.5mm および 0.4mm である。メッシュサイズが大きければ大きいほど、実際の骨梁より太い領域を解析モデルとして作成し、結果として剛性は高くなるが精度は低いモデルとなってしまふと考えられる。逆にメッシュサイズを小さくすることで、比較的骨梁としてふさわしい部分をモデル化する事となり、剛性は下がるが、解析精度は向上するものと考えられる。



(a) ステップ3における、メッシュ数少（左）とメッシュ数多（右）の比較



(b) ステップ19における、メッシュ数少（左）とメッシュ数多（右）の比較



(c) ステップ24における、メッシュ数少（左）とメッシュ数多（右）の比較

図 3.2.3-6 メッシュ数の違いによる骨折図の比較

### (3) 最適しきい値の予測に関する検討

本研究の最終的な目的は、非侵襲的に骨強度を評価する方法のひとつとして、臨床的に十分な精度と再現性を備えた、構造解析ソフトウェアによる骨強度評価システムを構築することである。すなわち、MD-CT 画像の CT 値ヒストグラムから骨梁の強度解析に最適しきい値を予測し、妥当な骨強度を算出することが求められる。RR および FACCR の予測ももちろん重要であるが、これらは塑性領域での骨梁の挙動に関与するものであるため、ある程度安全側の値を与えておくことで降伏点以降の挙動は追うことが可能である。

したがってここでは、骨梁の剛性に大きく関与する MD-CT のしきい値の予測に関する検討について記述する。

#### ●CT データの抽出範囲の違いによる比較

解析モデルを作成するための MD-CT 画像には、標本の他に周囲の水やアクリルのデータが含まれている。これらから解析時に標本を抽出し、しきい値を決めてメッシュを生成している。今回の解析では、極力標本以外の CT データを含まないように、CT 画像から目視で各標本モデルのデータ抽出範囲（関心領域：ROI）を決めている。

この解析結果と、データ抽出範囲を標本と考えられる範囲よりも広くとってモデルを作成し解析を行った結果との比較を行った。

#### ●メッシュサイズの違いによる最適しきい値の比較

これまでの解析結果から、メッシュサイズを変えると（メッシュ数を変えると）荷重－変位曲線が変化することがわかっている。これより、メッシュサイズが大きいケースと小さいケースの解析を行い、荷重－変位曲線が試験値とよく一致する時のしきい値を比較した。

#### ●CT データの最適しきい値と平均しきい値との相関

解析から得られた最適しきい値と、抽出した CT データの平均値（相加平均）や中央値（CT データを大きさの順に並べた時に中央にくる値）との間の相関を調べた。この相関から、最適しきい値の予測に関する可能性について検討した。

以下でこれら 3 つの項目について記述する。

①CT データの抽出範囲の違いによる比較

CT データの抽出範囲が標本とほぼ一致するように目視で決定して解析し、試験値と良い一致が得られたときの各パラメータを表 3. 2. 3-6 に示す。

標本モデル	抽出範囲 X×Y×Z ピクセル	最適 しきい値	メッシュ サイズ 基本値	メッシュ サイズ 最大値	メッシュ サイズ 最小値	節点数	ソリッド数	a	b	RR	FACCR
HIP011	52x52x32	220	0.7	2	0.5	15924	55332	0.847	7.534	22397	5
HIP013	52x52x33	415	0.7	2	0.5	17604	59987	0.847	7.534	24793	5
HIP002	55x54x35	300	0.7	2	0.5	19621	75416	0.847	7.534	15727	5
HIP012	54x55x37	230	0.7	2	0.5	19930	72994	0.847	7.534	32034	5
HIP014	54x54x35	170	0.7	2	0.5	12781	41430	0.847	7.534	10582	4.5
HIP028	55x54x35	345	0.7	2	0.5	18436	65339	0.847	7.534	11033	5
HIP005	54x54x35	480	0.7	2	0.5	17143	63790	0.847	7.534	17759	5
HIP023	54x54x35	580	0.7	2	0.5	16254	56624	0.847	7.534	20998	3
HIP024	54x55x35	400	0.7	2	0.5	12522	44283	0.847	7.534	13500	3
HIP031	54x54x34	330	0.7	2	0.5	16989	62913	0.847	7.534	18020	5
HIP020	54x54x34	380	0.7	2	0.5	16269	56185	0.847	7.534	15544	3.5
HIP026	54x54x35	420	0.7	2	0.5	14909	56000	0.847	7.534	31900	5
HIP034	54x54x34	150	0.7	2	0.5	16901	64856	0.847	7.534	23505	5
HIP039	55x55x35	150	0.7	2	0.5	18588	68896	0.847	7.534	12369	2.5
HIP040	54x54x34	0	0.7	2	0.5	16388	67791	0.847	7.534	20103	2
HIP041	53x53x35	130	0.7	2	0.5	17911	68841	0.847	7.534	12545	2.2
HIP044	54x54x34	210	0.7	2	0.5	17932	66532	0.847	7.534	24096	5
HIP065	54x54x35	285	0.7	2	0.5	17060	59836	0.847	7.534	38407	4.5
HIP068	55x54x35	90	0.7	2	0.5	18878	81104	0.847	7.534	14996	2
HIP069	57x46x35	350	0.7	2	0.5	15427	58553	0.847	7.534	14500	4.8
HIP070	54x54x35	210	0.7	2	0.5	16474	61598	0.847	7.534	14306	3
HIP043	53x54x35	133	0.7	2	0.5	17200	66458	0.847	7.534	12694	3
HIP045	53x53x34	0	0.7	2	0.5	17049	70227	0.847	7.534	14376	5
HIP048	53x53x34	180	0.7	2	0.5	18387	71313	0.847	7.534	10847	3

表 3.2.3-6 最適パラメータ

これらの結果は、抽出範囲の項目以外、既出の表 3. 2. 3-1 および 3. 2. 3-2 に記載のものと同様である。

次に CT データ抽出範囲を標本よりも広くとって (X×Y=60×60) 解析を実施した時に得られた最適しきい値と、上述の (目視決定での) 最適しきい値の比較を表 3. 2. 3-7 に示す。

この表から、CT データの抽出範囲を標本モデルよりも広くとった時の最適しきい値は、標本モデルに合わせた時の最適しきい値と同じか、それ以上になることが読み取れる。

表 3.2.3-7 CT データ抽出範囲の違いによるしきい値の比較

標本モデル	最適しきい値		
	CTデータ抽出範囲 モデルより広い時	CTデータ抽出範囲 モデルに合わせた時	差
HIP011	220	220	0
HIP013	415	415	0
HIP002	330	300	30
HIP012	260	230	30
HIP014	200	170	30
HIP028	345	345	0
HIP005	480	480	0
HIP023	580	580	0
HIP024	420	400	20
HIP031	350	330	20
HIP020	380	380	0
HIP026	450	420	30
HIP034	202	150	52
HIP039	150	150	0
HIP040	60	0	-
HIP041	170	130	40
HIP044	230	210	20
HIP065	310	285	25
HIP068	108	90	18
HIP069	350	350	0
HIP070	225	210	15
HIP043	未解析	133	-
HIP045	未解析	0	-
HIP048	未解析	180	-

これまでの解析から、しきい値が大きくなると解析結果の剛性は小さくなることが分かっている。このことは、CT データの抽出範囲を広くとると解析モデルの強度が増す場合があるということを示している。このことは、抽出範囲を広くとったことで、骨梁と生理食塩水、あるいはアクリルとの境界で、剛性に寄与するなんらかの要因が発生しているのではないかと考えられる。

また、MD-CT 画像の解像度の関係で、これらの境界では CT 値が平均化されている。さらに CT の解像度よりもメッシュサイズが大きい場合、解析モデル作成時にも実際の骨梁構造との誤差が生じることになる。

これらの要因から、解析によって得られた最適しきい値は、あくまで平均的な骨梁構造を表現するに留まると考えなければならない。ゆえに、解析モデルの作成時から可能な限り不要なデータ（生理食塩水やアクリル部のメッシュ）を除くため、CT データ抽出範囲は可能な限り標本に合うように指定すべきである。

②メッシュサイズの違いによる最適しきい値の比較

メッシュサイズを変更（小さく）し、標本モデルのメッシュ数を増やして解析した結果を表3. 2. 3-8に示す。

標本モデル	CTデータ 抽出範囲 (X×Y×Z)	最適 しきい値	メッシュ サイズ 基本値	メッシュ サイズ 最大値	メッシュ サイズ 最小値	節点数	ソリッド数	RR	FACCR
HIP011	52×52×32	190	0.7	2	0.4	74549	326187	22397	5
HIP013	52×52×33	未解析	0.7	2	0.4	-	-	24793	5
HIP002	55×54×35	未解析	0.7	2	0.4	-	-	15727	5
HIP012	54×55×37	未解析	0.7	2	0.4	-	-	32034	5
HIP014	54×54×35	未解析	0.7	2	0.4	-	-	10582	4.5
HIP028	55×54×35	未解析	0.7	2	0.4	-	-	11033	5
HIP005	54×54×35	440	0.7	2	0.4	79033	353970	17759	5
HIP023	54×54×35	550	0.7	2	0.4	77799	338255	20998	3
HIP024	54×55×35	320	0.7	2	0.4	64248	276944	13500	3
HIP031	54×54×34	280	0.7	2	0.4	83404	382023	18020	5
HIP020	54×54×34	350	0.7	2	0.4	76421	331575	15544	3.5
HIP026	54×54×35	290	0.7	2	0.4	71030	325004	31900	5
HIP034	54×54×34	120	0.7	2	0.4	80986	370476	23505	5
HIP039	55×55×35	130	0.7	2	0.4	92420	423941	12369	2.5
HIP040	54×54×34	0	0.7	2	0.4	-	-	-	-
HIP041	53×53×35	80	0.7	2	0.4	82615	381364	12545	2.2
HIP044	54×54×34	160	0.7	2	0.4	87856	402753	24096	5
HIP065	54×54×35	240	0.7	2	0.4	84283	375861	38407	4.5
HIP068	55×54×35	0	0.7	2	0.4	-	-	-	-
HIP069	57×46×35	未解析	0.7	2	0.4	-	-	14500	4.8
HIP070	54×54×35	150	0.7	2	0.4	87002	404093	14306	3
HIP043	53×54×35	0	0.7	2	0.4	-	-	12694	3
HIP045	53×53×34	0	0.7	2	0.4	-	-	14376	5
HIP048	53×53×34	150	0.7	2	0.4	85034	387292	10847	3

表 3.2.3-8 最適パラメータ（メッシュサイズが小さいケース）

メッシュサイズが大きいケースと小さいケースの最適しきい値の比較を表3. 2. 3-9に示す。

この表から、解析した標本モデル全てにおいて、メッシュサイズを小さくすると最適しきい値が小さくなることが読み取れる。

CT画像の解像度は、X、Y方向で約0.2mm/1ピクセルである。今回の解析では、[メッシュサイズが大きいケース]で最小メッシュサイズが0.5mm、[メッシュサイズが小さいケース]で0.4mmであるため、作成した有限要素モデルのメッシュはモデルを表現するにはまだ大きいと言える。したがって、メッシュサイズによって結果が異なる原因の一つとして、メッシュサイズの大きさと解像度の違いによるCTデータの平均化の度合いが考えられる。



標本モデル	最適しきい値		
	メッシュサイズが 大きいケース	メッシュサイズが 小さいケース	差
HIP011	220	190	30
HIP013	415	未解析	-
HIP002	300	未解析	-
HIP012	230	未解析	-
HIP014	170	未解析	-
HIP028	345	未解析	-
HIP005	480	440	40
HIP023	580	550	30
HIP024	400	320	80
HIP031	330	280	50
HIP020	380	350	30
HIP026	420	290	130
HIP034	150	120	30
HIP039	150	130	20
HIP040	0	0	-
HIP041	130	80	50
HIP044	210	160	50
HIP065	285	240	45
HIP068	90	0	-
HIP069	350	未解析	-
HIP070	210	150	60
HIP043	133	0	-
HIP045	0	0	-
HIP048	180	150	30

表 3.2.3-9 最適しきい値の比較

より小さいメッシュサイズで有限要素モデルを作成した方が元の CT データを精度良く表現するため、小さいメッシュサイズによる結果がより精度が高いと言える。両者の結果を比較すると、解析を行ったいずれの標本モデルでも、小さいメッシュサイズによる結果の方が最適しきい値が小さくなっている。従って、メッシュサイズを解像度により近づけた時の解析では、最適しきい値が更に小さくなることが予想される。

また、幾つかの標本モデルでは、弾性変形時の剛性は試験値と一致するものの、塑性変形に遷移する前に剛性マトリックスが不安定となり破断に至るものが見られた。引張降伏時の応力解放の処理に、圧縮時と同様の改良を加えることで、より長く変形を追える可能性がある。

③CT 値の最適しきい値と平均値・中央値との相関

各標本モデルについて、解析から得られた最適しきい値、CT データの相加平均値、中央値、標準偏差をまとめた表を表 3. 2. 3-10 に示す。

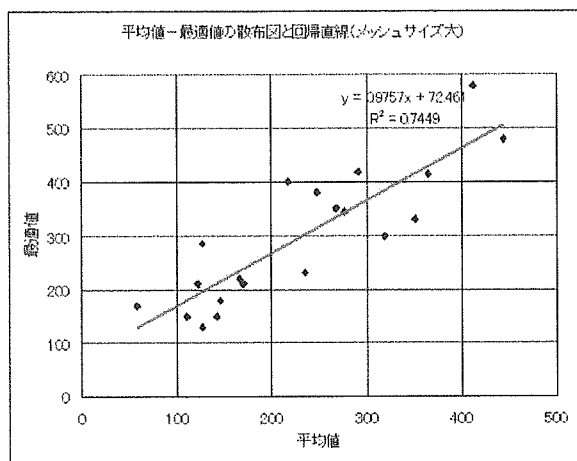
また、最適しきい値と平均値／中央値との相関を表す散布図と回帰直線を図 3. 2. 3-7 に、このときの回帰直線の傾き、切片と相関係数を表 3. 2. 3-11 に示す。ただし、メッシュ数が小さいケースでフィットしなかった標本モデル HIP040、068、043、045 は、回帰直線の算出には用いていない。

標本モデル	最適しきい値		平均値	中央値	標準偏差
	メッシュサイズが大きいケース	メッシュサイズが小さいケース			
HIP011	220	190	166.54	202.12	351.53
HIP013	415	未解析	365.54	393.05	310
HIP002	300	未解析	320.14	310.72	340.32
HIP012	230	未解析	235.92	231.51	291.25
HIP014	170	未解析	57.22	55.23	233.98
HIP028	345	未解析	277.69	266.13	329.44
HIP005	480	440	444.73	448.57	339.18
HIP023	580	550	412.88	430.03	417.32
HIP024	400	320	217.23	236.01	358.37
HIP031	330	280	351.83	339.33	400.5
HIP020	380	350	247.61	274.13	404.08
HIP026	420	290	291.48	320.88	469.12
HIP034	150	120	109.35	183.45	404.12
HIP039	150	130	142.03	155.12	315.48
HIP040	0	0	120.8	189.16	423.53
HIP041	130	80	126.45	181.51	351.81
HIP044	210	160	169.46	221.28	382.44
HIP065	285	240	126.55	196.09	439.31
HIP068	90	0	213.93	251.67	344.59
HIP069	350	未解析	268.62	286.64	479.05
HIP070	210	150	121.14	169.13	449.57
HIP043	133	0	133.22	123.4	320.82
HIP045	0	0	225.3	260.7	500.27
HIP048	180	150	145.24	165.2	310.64

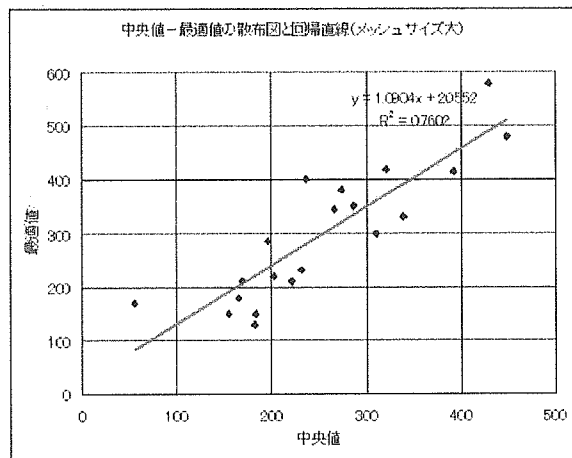
表 3.2.3-10 各モデルのしきい値に関する平均値、中央値、標準偏差

メッシュサイズ	比較対象	傾き	切片	相関係数	標準誤差
大	平均値	1.011	52.664	0.8268	75.08
	中央値	1.099	7.976	0.8307	74.3
小	平均値	1.045	16.35	0.8844	65.35
	中央値	1.251	-69.988	0.8932	61.7

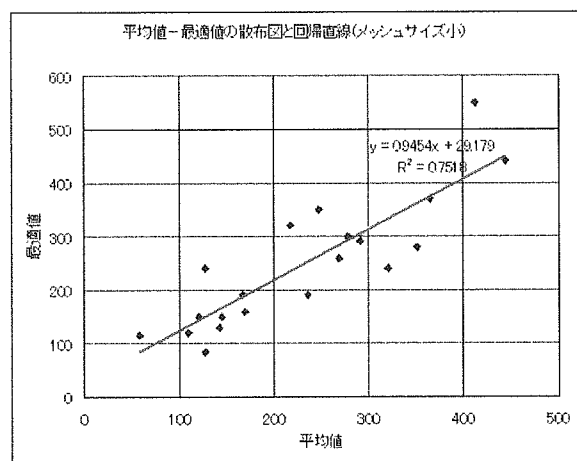
表 3.2.3-11 回帰直線の傾き、切片と相関係数



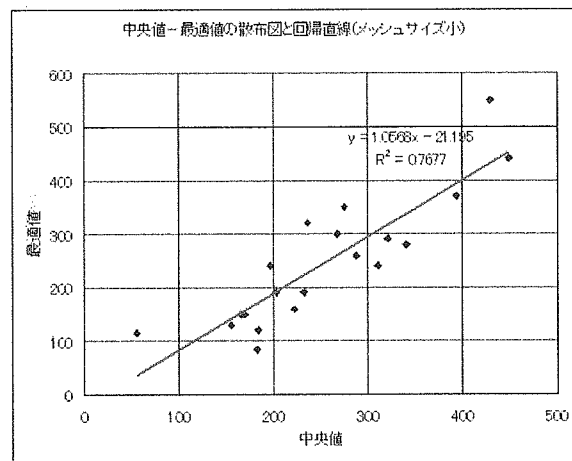
(a) 平均値と最適しきい値 (メッシュサイズ大)



(b) 中央値と最適しきい値 (メッシュサイズ大)



(c) 平均値と最適しきい値 (メッシュサイズ小)



(d) 中央値と最適しきい値 (メッシュサイズ小)

図 3.2.3-7 しきい値と CT データ平均/中央値の散布図と回帰直線

上図と表より、解析で得た最適しきい値と、MD-CT データの相加平均値、中央値との間には、強い正の相関があることがわかる。傾きはほぼ 1.0 に近く、標本に沿って抽出した CT データから最適しきい値を予測可能であることが示唆される。

ただし、回帰直線に対する最適しきい値の標準誤差は、[メッシュサイズが大きいケース] では約 63、[メッシュサイズが小さいケース] のケースでは約 60 であり、平均値や中央値から最適しきい値を推測するにはやや誤差が大きい感も否めない。

また、両ケースで共にフィットした標本モデルから算出した相関を比較した場合、両ケースでは相関係数や標準誤差はほぼ等しく、切片のみが大きく異なる。従って、現状の解析においては、メッシュサイズを小さくすることは最適しきい値を下げることに繋がることと言えるのみである。

これら平均値や中央値を用いた最適しきい値の予測に関しては、さらなる解析例による検討が必要であろう。

(4) メッシュサイズが小さいケースでの最適解

上述の各表で示してきた、メッシュサイズが小さいケースで解析を実施しているそれぞれの荷重-変位曲線を図3.2.3-8(a)~(f)に示す。メッシュサイズが大きいケースについては、図3.2.3-1および3.2.3-2に既出である。

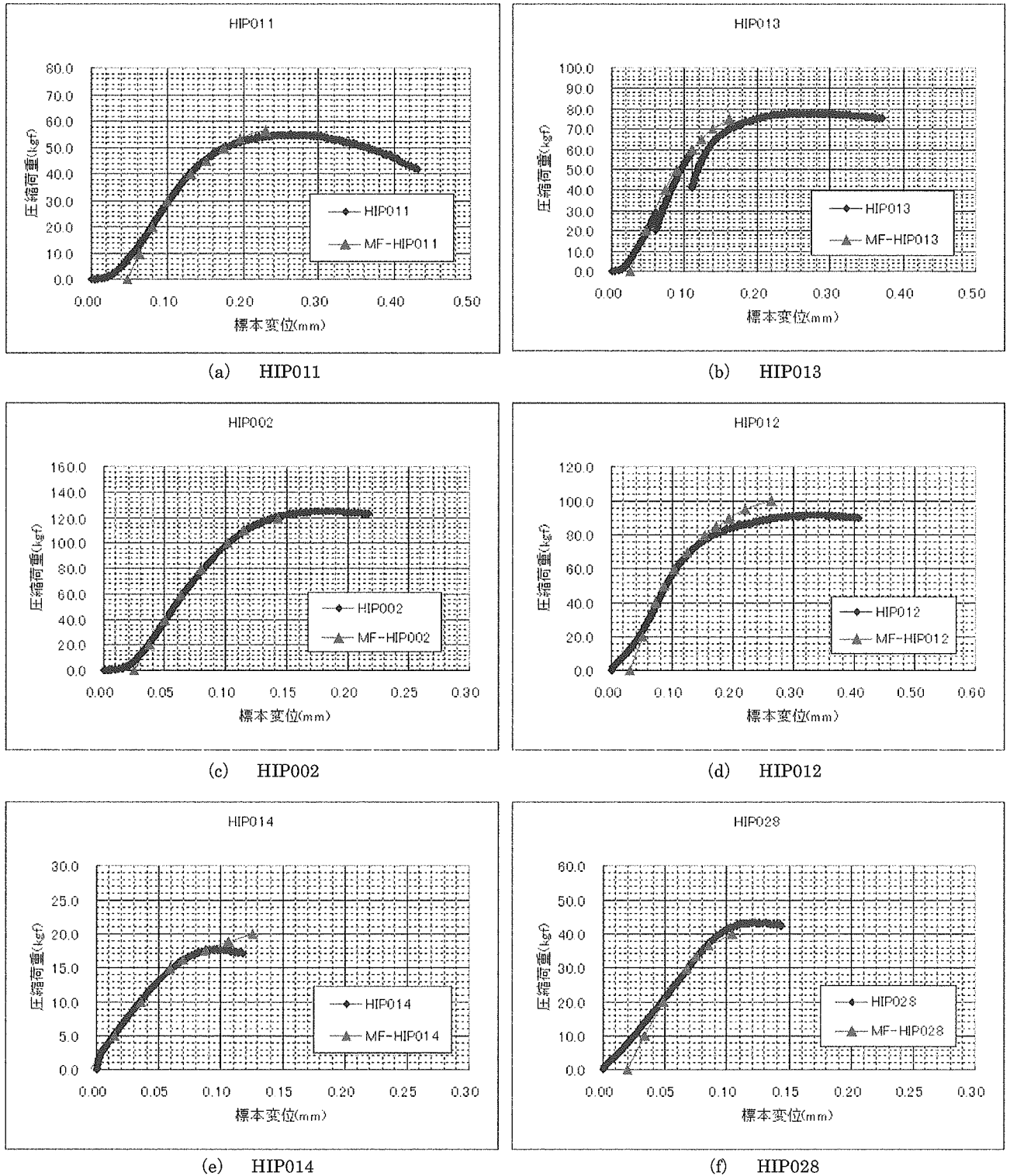
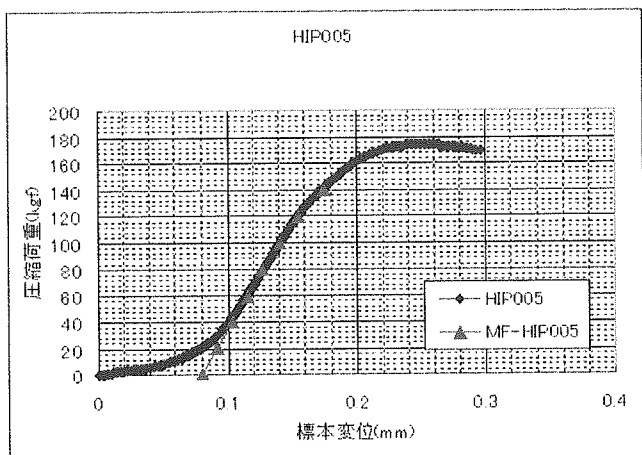
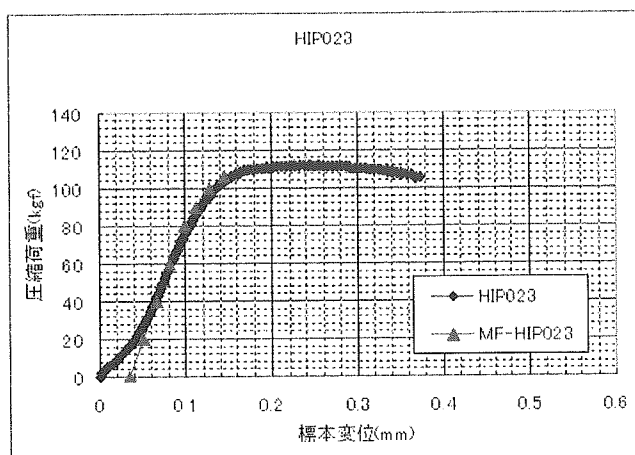


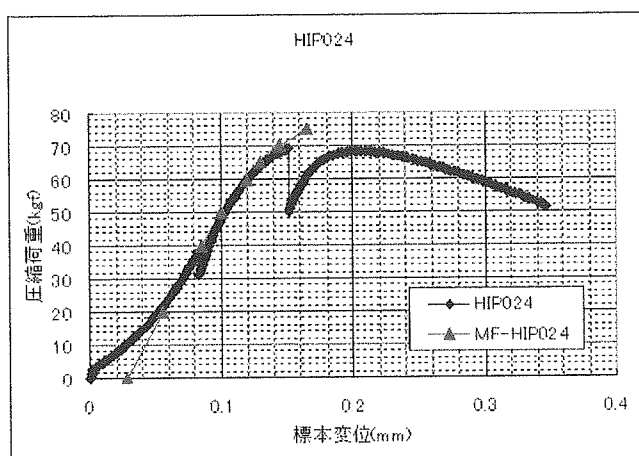
図 3.2.3-8 メッシュサイズが小さい場合の解析値と試験値の荷重-変位曲線



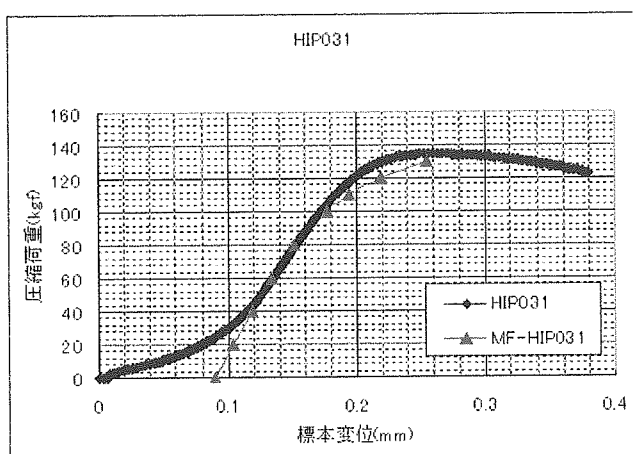
(g) HIP005



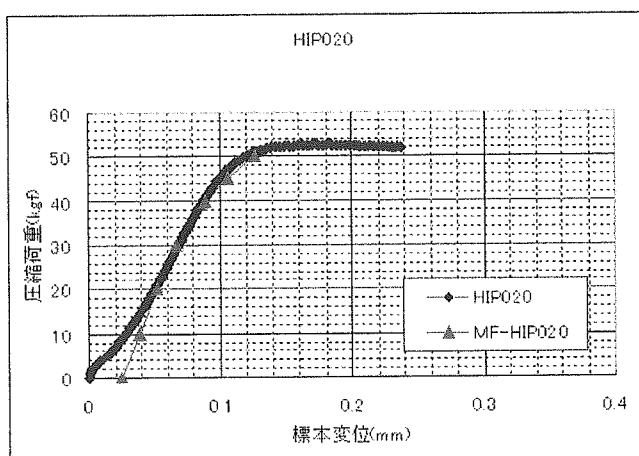
(h) HIP023



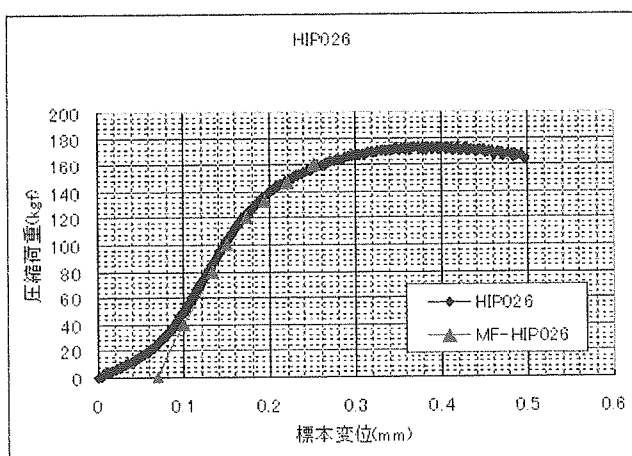
(i) HIP024



(j) HIP031

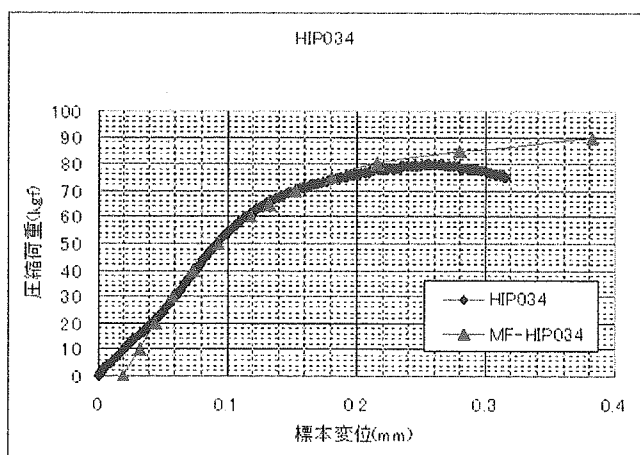


(k) HIP020

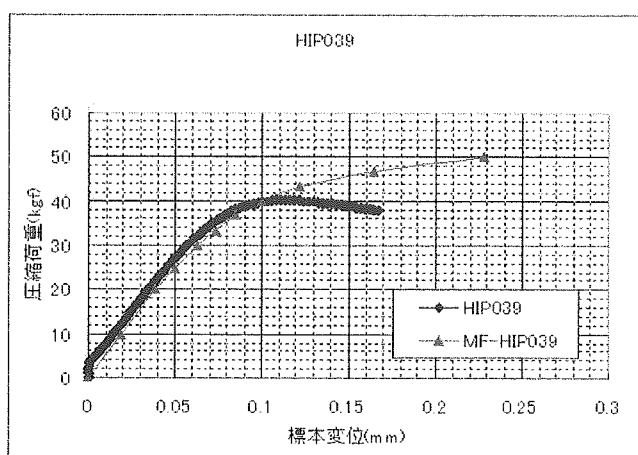


(l) HIP026

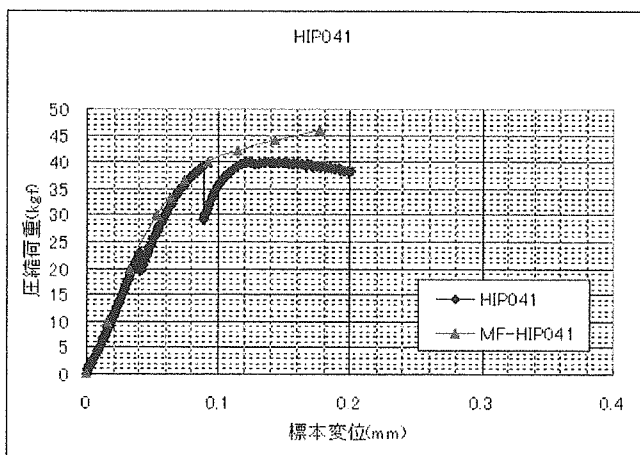
図 3.2.3-8 メッシュサイズが小さい場合の解析値と試験値の荷重-変位曲線



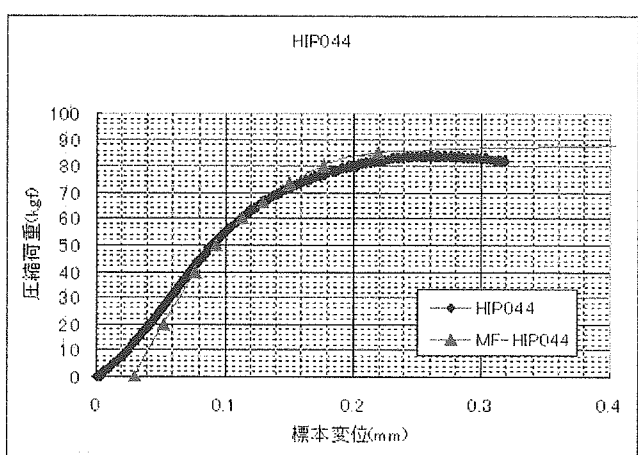
(m) HIP034



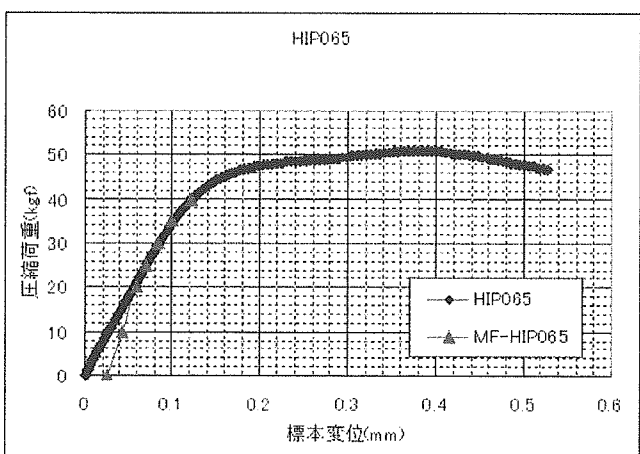
(n) HIP039



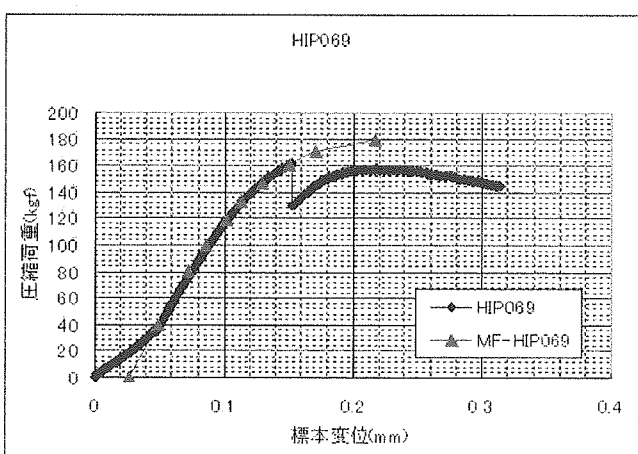
(o) HIP070



(p) HIP044

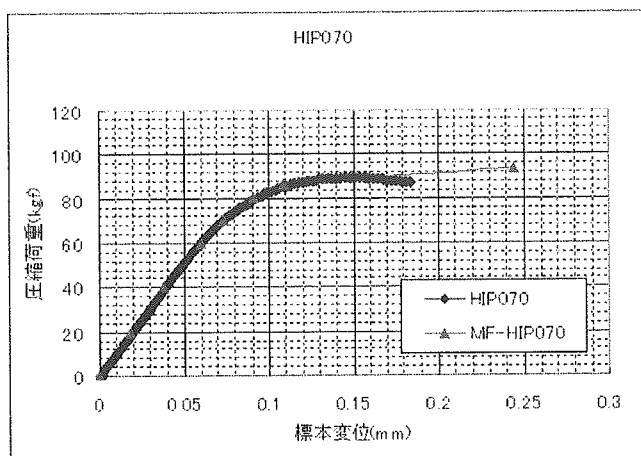


(q) HIP065

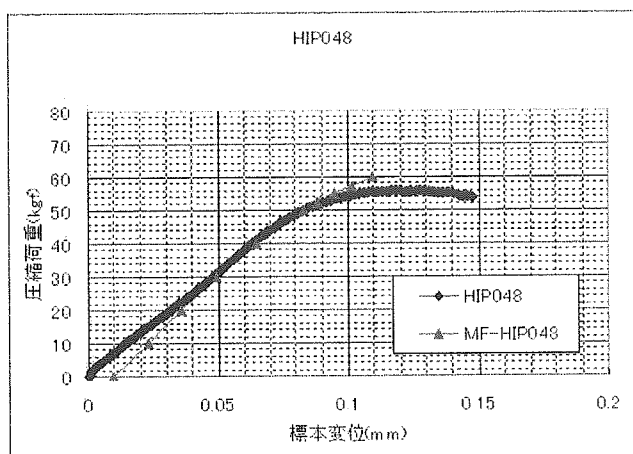


(r) HIP069

図 3.2.3-8 メッシュサイズが小さい場合の解析値と試験値の荷重-変位曲線



(s) HIP070



(t) HIP048

図 3.2.3-8 メッシュサイズが小さい場合の解析値と試験値の荷重-変位曲線

### 3. 2. 4 骨梁構造シミュレーションまとめ

MFを用いた骨梁構造シミュレーションの実施確認項目について、以下にまとめる。

#### 【実施確認項目】

- ① MD-CTによる骨梁構造CT画像に対し、MFによる関心領域（ROI）抽出機能を適用し、様々なしきい値において、安定的に構造解析用メッシュを生成可能であることを確認した。
- ② 骨梁構造の特性に関与するパラメータ（骨密度換算パラメータ、圧壊時ひずみなど）についてサーベイを実施し、各パラメータの変更に対する結果の感度を調査した。その結果、各パラメータを適切に変更することによって、実証試験で得られたデータ（荷重-変位曲線）へのフィッティングが可能であることを確認した。
- ③ パラメータのサーベイ範囲をより実際的な範囲に絞り、解析結果と試験結果の比較を行った。ほとんどのモデルで、最適なパラメータを与えることによって、比較的良好な試験データとの一致を見ることができた。しかしながら、ここでは2つのモデルについて、剛性を合わせることができなかった。これはCT画像の解像度、および取り得る解析メッシュサイズの限界等の理由により、骨梁周囲の生理食塩水やアクリルのCT値と骨梁自身のCT値が平均化され、必要な剛性が得られていないのではないかと考えられる。
- ④ 材料の剛性に大きく関与すると思われるCT値のしきい値について検討した。

しきい値の傾向：

骨密度換算式パラメータは、ファントムによりほぼ固定されるため、実質的に骨梁の剛性を左右するのはこのしきい値である。これまでの解析で、CT画像から骨梁を抽出する範囲を可能な限り狭く（周囲の生理食塩水、アクリルが入らないよう）、また解析メッシュサイズを小さくすることで、解析精度が向上することが分かった。この時、同時に最適なしきい値は小さくなる傾向があることを確認した。

最適しきい値の予測：

最終的に求める骨強度評価システムでは、最適なしきい値は、MD-CT画像のヒストグラムから予測できる必要がある。ここではその予測の可能性について検討した。これまでに得られた試験値との一致をみた解析結果の最適しきい値と、上述のヒストグラムの相加平均値、中心値との相関を調査した。その結果、標準誤差がやや大きい感が否めないが、平均値および中心値どちらも解析結果の最適しきい値との相関関数0.85以上の良好な結果が得られた。しかしながら、現状での観測数はメッシュサイズ大の場合22標本、メッシュサイズ小の場合20標本と決して多くはないため、CT値のヒストグラムから最適なしきい値を予測できる可能性はあるが、さらなる解析例による検討が必要であると言える。



#### 4. 考察

##### 4. 1 実証試験に関する考察

試験手順の効率化により、試験標本数は目標を上回り良好なデータを取得できたものとする。ここで取得された荷重-変位曲線を観察し、弾性領域の初期に比較的柔らかい領域が存在し、またこの柔らかさが降伏荷重の大きさとなんらかの関係があることが示唆された。また、塑性領域に関しては、マイクロ CT 画像およびこれを元に再構成した 3 次元画像を観察することで、骨梁の亀裂を具体的に確認することができた。

これらの荷重-変位曲線データは骨梁構造の性質を観察、検討に用いるのみでなく、MD-CT 画像データと共に MF でのシミュレーション、解析のためのデータ、指標となるものである。

マイクロ CT 画像に関しては、現状十分な活用に至っているとは言い難いが、上記のとおり 3 次元画像を得ることによって、骨梁の破壊や亀裂を確認することが可能であることを示した。これらのマイクロ CT 画像データは現状、標本数としては多くはないが、データ量としては総計 30 GB を超えるほどになっており、その画像データのハンドリングには相応のマシンパワーが要求されるが、荷重を受けた骨梁の挙動を調べる上で、今後の研究活動で有効に活用していく必要があるだろう。

##### 4. 2 骨梁構造シミュレーションに関する考察

MF の内部のパラメータを変更し、最適しきい値を与えることにより、実証試験結果に比較的良く一致する解析結果を示すことができた。ただし、モデルによっては一致させることが困難なものも存在した。これは CT 値のしきい値をサーベイしても剛性が上がらないことが主な原因であり、これは CT 画像からの関心領域抽出時に周囲の低 CT 値が含まれた事による標本の CT 値の低い側への平均化、また CT 画像の解像度と最小メッシュサイズの差からくる解析モデルの誤差、等に起因しているものと考えられる。

関心領域の抽出範囲については、可能な限り標本の周囲の生理食塩水、アクリル等を含まない範囲を抽出することによって、不要な平均化を防ぐ事ができると考えられるため、より慎重な抽出範囲の決定が必要である。

メッシュサイズについては、可能な限りサイズを小さくすることで誤差を減少させる事は可能と思われるが、計算機の能力にも限界があるため、現状ではある程度妥当な範囲でサイズを決めざるを得ない。また幾つかのモデルについてはメッシュサイズを小さくしたことで、弾性変形時の剛性は一致するものの、塑性変形に遷移する前に剛性マトリクスが不安定となり早期に破断してしまうものが見られた。これは、現状の MF に反映していない、引張方向の応力解放の問題に起因するものと考えられ、圧縮方向の応力解放について施したものに相当する改良を加えることで、より長く変形を迫える可能性がある。

最適しきい値の予測については、MD-CT による CT 値のヒストグラムから統計的に予測が可能である事が示唆された。これについては現段階では観測数が十分でないことから、今後より多くの解析例による検討が必要であろう。

## 5. 結論

### 【実施項目1】効率化を考慮した実証試験の実施

- ① 大腿骨頭部の骨梁構造を、本実証試験の主旨に適合した状態で切出す手順、手法を確立し、MD-CT撮影および静圧縮試験でのデータ取得に最適な試験治具を製作した。
- ② 試験標本の切出しを、予め圧縮試験治具のサイズ(10mm角)として実施することで試験1回当たりの工程を短縮することができた。この効率化により、今年度の加工標本を当初目標の15標本(昨年度6標本)から18標本とすることができ、より多くのデータの蓄積ができた。
- ③ 弾性領域、塑性領域、それぞれの領域において、骨梁構造の以下の性質を観察できた。  
弾性領域：主弾性領域に入る前段階に柔らかい領域(初期弾性領域)が存在する事が示唆された。また、主弾性領域でのグラフの傾きの大きさと降伏荷重の大きさの間には正の相関関係があることを確認した。  
塑性領域：マイクロCT画像から再構成された3次元画像によって、骨梁の圧壊状態(亀裂)を確認することができた。現状1標本のみの観察であるが、他の標本についても同様の亀裂や破壊が観察できるものと考えている。

### 【実施項目2】試験データへのフィッティングを考慮した解析

- ① MD-CTによるCT画像に対し、MFによる関心領域(ROI)抽出機能を適用し、様々なしきい値において、安定的に構造解析用メッシュを生成可能であることを確認した。
- ② 構造の特性に関与するパラメータについてサーベイを実施し、各パラメータを適切に変更することによって、実証試験で得られたデータ(荷重-変位曲線)へのフィッティングが可能であることを確認した。
- ③ パラメータのサーベイ範囲をより実際的な範囲に絞り、解析結果と試験結果の比較を行った。ほとんどのモデルで、最適なパラメータを与えることによって、比較的良好な試験データとの一致を見ることができた。ただし、必要な剛性が得られなかったモデルも存在した。現状考えられる原因は前述したが、更なる検討が必要であろう。
- ④ 材料の剛性に大きく関与すると思われるCT値のしきい値について検討した。  
しきい値の傾向：CT画像から骨梁を抽出する範囲を可能な限り狭く(周囲の生理食塩水、アクリルが入らないよう)、また解析メッシュサイズを小さくすることで、解析精度が向上することが分かった。この時、同時に最適なしきい値は小さくなる傾向があることを確認した。  
最適なしきい値の予測：標準誤差がやや大きい感が否めないが、平均値および中心値どちらも解析結果の最適なしきい値との相関関数0.85以上の良好な結果が得られた。しかしながら、現状での観測数は決して多いとは言えないため、CT値のヒストグラムから最適なしきい値を予測できる可能性はあるが、更なる解析例による検討が必要であると言える。

以上で、予定していた研究範囲について一通りの有効性を示す事ができた。MF内部の改良の余地、および今後より多くの試験データ、解析例による検討等が必要ではあるものの、骨強度評価システムの原型構築という目的に対し、良好な結果を得ることができたものと考えている。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

著者名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Ito M, Nakayama K, Konaka A, Sakata K, Ikeda K, Maruyama T	Effects of a prostaglandin EP4 asonist, ONO-4819, and risedronate on trabecular microstructure and bone strength in mature ovariectomized rats.	Bone	on- line frist		2006
Kanzaki S, Ito M, Takada Y, Ogawa K, Matsuo K	Resorption of auditory ossicles and hearing loss in mice lacking osteoprotegerin.	Bone	on- line frist		2006
Shiraishi A, Ito M, Hayakawa N, Kubota N, Ogata E	Calcium supplementation does not reproduce the pharmacological efficacy of alfacalcidol for the treatment of osteoporosis in rats.	Calcif Tissue Int	on- line frist		2006
Ito M	Assessment of bone quality using micro-computed tomography (micro-CT) and synchrotron micro-CT.	J Bone Miner Metab	23	115-121	2005
Ito M, Ikeda K, Nishiguchi M, Shindo H, Uetani M, Hosoi T, Orimo H	Multi-detector-row CT imaging of vertebral microstructure for evaluation of fracture risk.	J Bone Miner Res	20	1828-1836	2005
Hishiya A, Ito M, Aburatani H, Motoyama N, Ikeda K, Watanabe K	Ataxia telangiectasia mutated (Atm) knockout mice as a model of osteopenia due to impaired bone formation.	Bone	37	497-503	2005
Ito M, Nishida A, Aoyagi K, Uetani M, Hayashi K, Kawase M	Effects of risedronate on trabecular microstructure and biomechanical properties in ovariectomized rats	Osteoporos Int	16	1042-1048	2005
Nishida A, Ito M, Uetani M, et al.	Effect of etidronate on 3D trabecular structure in ovariectomized or sciatic neurectomized ra	J Bone Miner Metab	22	335-340	2004
Arita S, Ikeda S, Sakai A, Okimoto N, Akahoshi S, Nagashima M, Nishida A, Ito M, Nakamura T	Human parathyroid hormone (1-34) increases mass and structure of the cortical shell, with r esultant increase in lumbar bone strength in ovariectomized rats	J Bone Miner Metab	22	530-540	2004

IV. 研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録情報  
なし

V. 健康危険情報  
健康危険に関する情報はありません。

## Multi-Detector Row CT Imaging of Vertebral Microstructure for Evaluation of Fracture Risk

Masako Ito,<sup>1</sup> Kyoji Ikeda,<sup>2</sup> Masahiko Nishiguchi,<sup>3</sup> Hiroyuki Shindo,<sup>4</sup> Masataka Uetani,<sup>1</sup> Takayuki Hosoi,<sup>5</sup> and Hajime Orimo<sup>6</sup>

**ABSTRACT:** We applied MDCT for in vivo evaluation of the microarchitecture of human vertebrae. Microstructure parameters, such as structure model index, Euler's number, and bone volume fraction, revealed higher relative risk for prevalent vertebral fracture than did BMD obtained by DXA. Thus, microstructure analysis by MDCT, together with simultaneously obtained volumetric BMD values, is useful for clinical assessment of fracture risk.

**Introduction:** BMD measurement by DXA alone has limitations in predicting fracture, and methods for clinical assessment of bone quality, such as microstructure, are awaited. This study was undertaken to examine the applicability of multidetector row CT (MDCT) for in vivo evaluation of trabecular microstructure.

**Materials and Methods:** Optimal conditions for MDCT scanning were determined at a spatial resolution of  $250 \times 250 \times 500 \mu\text{m}$ , using  $\mu\text{CT}$  data of excised human vertebra specimens as a reference. We analyzed the trabecular microstructure of the vertebrae of 82 postmenopausal women (55–76 years old), including 39 women with and 43 without a recent vertebral fracture.

**Results:** Microstructure indices obtained by MDCT scanning revealed higher relative risk for prevalent vertebral fracture (OR: 16.0 for structure model index, 13.6 for bone volume fraction, and 13.1 for Euler's number) than did spinal BMD obtained by DXA (OR: 4.8). MDCT could also provide volumetric BMD data, which had higher diagnostic value (OR: 12.7) than did DXA.

**Conclusion:** Vertebral microarchitecture can be visualized by MDCT, and microstructure parameters obtained by MDCT, together with volumetric BMD, provided better diagnostic performance for assessing fracture risk than DXA measurement.

**J Bone Miner Res 2005;20:1828–1836. Published online on June 20, 2005; doi: 10.1359/JBMR.050610**

**Key words:** osteoporosis, fracture, CT, microstructure

### INTRODUCTION

BMD MEASUREMENTS ARE widely used for the diagnosis of osteoporosis and for the evaluation of the efficacy of treatment for this disease. However, BMD measurements alone have limitations in predicting fracture. In fact, a recent study indicates that 82% of postmenopausal women with fracture had BMD measurements in the osteopenic, not osteoporotic, range.<sup>(1)</sup> In addition, there is accumulating evidence that only a small fraction of the reduction in fracture with therapy can be accounted for by the increase in BMD.<sup>(2)</sup> These results suggest that factors other than BMD, such as bone structure and turnover rate of bone remodeling, contribute to bone fragility.<sup>(3)</sup>

$\mu\text{CT}$  enables us to evaluate, at an ultra-high resolution, the microstructure of bone samples without destroying

them, but it cannot be used in vivo. Studies by high-resolution CT, using different texture analysis methods as well as thresholding techniques, have reported results on its use.<sup>(4–6)</sup> However, the in-plane spatial resolution of conventional high-resolution CT is only  $400 \times 400 \mu\text{m}$ , and this conventional CT only gives information on the characteristic texture of a structure, such as rough versus smooth, homogeneous versus heterogeneous, or high versus low orientation of trabecular distribution. The reason for this is that the trabecular structure is subjected to partial-volume effects. Spiral CT has a higher resolution than conventional CT; however, it is subjected to scan-axis partial volume effects. Multidetector row CT (MDCT) is a new technique that has a substantially higher spatial resolution than standard spiral CT (i.e., it provides an in-plane spatial resolution of  $250 \mu\text{m}$  and a minimum slice thickness of  $500 \mu\text{m}$ ) and thus promises to improve the assessment of trabecular bone structure.

The authors have no conflict of interest.

<sup>1</sup>Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan; <sup>2</sup>Department of Bone and Joint Disease, The Research Institute, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu, Aichi, Japan; <sup>3</sup>Department of Orthopedic Surgery, Japan Ekisai-kai Nagasaki Hospital, Nagasaki, Japan; <sup>4</sup>Department of Orthopedic Surgery, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan; <sup>5</sup>Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology and Geriatric Hospital, Tokyo, Japan; <sup>6</sup>Health Science University, Tokyo, Japan.