

Acknowledgments

This work was funded by a grant in aid for Scientific Research received from the Japan Society for the Promotion of Science (14657356).

References

- [1] Yoshimura N, Suzuki T, Hosoi T, Orimo H. Epidemiology of hip fracture in Japan: incidence and risk factors. *J Bone Miner Metab* 2005;23:78–80 Suppl.
- [2] Hedlund R, Lindgren U. Trauma type, age, and gender as determinants of hip fracture. *J Orthop Res* 1987;5:242–6.
- [3] Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner WS, Cauley JA, Genant HK, et al. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA* 1990;263:665–8.
- [4] Sloan J, Holloway G. Fractured neck of the femur: the cause of the fall? *Injury* 1981;13:230–2.
- [5] Pinilla TP, Boardman KC, Bouxsein ML, Myers ER, Hayes WC. Impact direction from a fall influences the failure load of the proximal femur as much as age-related bone loss. *Calcif Tissue Int* 1996;58:231–5.
- [6] Fujii M. Experimental study on the mechanism of femoral neck fractures. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1987;61:531–41.
- [7] Ford CM, Keaveny TM, Hayes WC. The effect of impact direction on the structural capacity of the proximal femur during falls. *J Bone Miner Res* 1996;11:377–83.
- [8] Keyak JH, Skinner HB, Fleming JA. Effect of force direction on femoral fracture load for two types of loading conditions. *J Orthop Res* 2001;19:539–44.
- [9] Bessho M, Ohnishi I, Matsuyama J, Matsumoto T, Imai K, Nakamura K. Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method. *J Biomech* 2007;40:1745–53.
- [10] Ito M, Lang TF, Jergas M, Ohki M, Takada M, Nakamura T, et al. Spinal trabecular bone loss and fracture in American and Japanese women. *Calcif tissue int* 1997;61:123–8.
- [11] Keyak JH, Kaneko TS, Rossi SA, Pejic MR, Tehranzadeh J, Skinner HB. Predicting the strength of femoral shafts with and without metastatic lesions. *Clin Orthop Relat Res* 2005;439:161–70.
- [12] Keyak JH, Kaneko TS, Tehranzadeh J, Skinner HB. Predicting proximal femoral strength using structural engineering models. *Clin Orthop Relat Res* 2005;219–28.
- [13] Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Skinner HB. Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* 1998;31:125–33.
- [14] Keller TS. Predicting the compressive mechanical behavior of bone. *J Biomech* 1994;27:1159–68.
- [15] Bayraktar HH, Morgan EF, Niebur GL, Morris GE, Wong EK, Keaveny TM. Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue. *J Biomech* 2004;37:27–35.
- [16] McCalden RW, McGeough JA, Barker MB, Court-Brown CM. Age-related changes in the tensile properties of cortical bone. The relative importance of changes in porosity, mineralization, and microstructure. *J Bone Joint Surg* 1993;75-A:1193–205.
- [17] Hirsch C, Frankel VH. Analysis of forces producing fractures of the proximal end of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 1960;42:633–40.
- [18] Anderson JY, Trinkaus E. Patterns of sexual, bilateral and interpopulational variation in human femoral neck-shaft angles. *J Anat* 1998;192(Pt 2):279–85.
- [19] Hall ML, Heavens J, Ell PJ. Variation between femurs as measured by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Eur J Nucl Med* 1991;18:38–40.
- [20] Boston DA. Bilateral fractures of the femoral neck. *Injury* 1982;14:207–10.
- [21] Robinovitch SN, McMahon TA, Hayes WC. Force attenuation in trochanteric soft tissues during impact from a fall. *J Orthop Res* 1995;13:956–62.
- [22] Keyak JH, Falkinstein Y. Comparison of in situ and in vitro CT scan-based finite element model predictions of proximal femoral fracture load. *Med Eng Phys* 2003;25:781–7.
- [23] Wiener SL, Andersson GB, Nyhus LM, Czech J. Force reduction by an external hip protector on the human hip after falls. *Clin Orthop* 2002;157–68.

Prediction of Vertebral Strength Under Loading Conditions Occurring in Activities of Daily Living Using a Computed Tomography-Based Nonlinear Finite Element Method

Takuya Matsumoto, MD,* Isao Ohnishi, MD, PhD,* Masahiko Bessho, MD, PhD,* Kazuhiro Imai, MD, PhD,*† Satoru Ohashi, MD,* and Kozo Nakamura, MD, PhD*

Study Design. A clinical study on osteoporotic vertebral strength in daily living using a computed tomography (CT)-based nonlinear finite element (FE) model.

Objective. To evaluate the differences in predicted fracture strength of osteoporotic vertebral bodies among the different loading conditions that are occurring in the activities of daily living.

Summary of Background Data. FE model has been reported to predict vertebral strength in uniaxial loading, but forward bending load plays an important role in osteoporotic vertebral fractures.

Methods. Strengths of the second lumbar vertebra in 41 female patients with postmenopausal osteoporosis were analyzed using a nonlinear CT-based FE method. Three different loading conditions were adopted uniaxial compression, forward bending, and erect standing. The same boundary condition was used for all loading conditions. Predicted strengths under forward bending and erect standing were compared with that under uniaxial compression and differences in strength were statistically analyzed.

Results. The regression equation relating strength under uniaxial compression to that under erect standing was expressed as $y = 0.8912x + 19.332$ ($R = 0.9522$), whereas the equation relating uniaxial compression to forward bending was $y = 0.7033x + 55.071$ ($R = 0.8342$). Both relationships were significant, but the correlation between forward bending and uniaxial compression was not strong, while strength was lower under forward bending than under uniaxial compression according to the Friedman multiple comparison test ($P = 0.00017$).

Conclusion. Strength under forward bending correlated significantly to that under uniaxial compression, but the correlation was not strong. Therefore, in osteoporotic patients, both uniaxial compression and forward bending should be assessed to evaluate fracture risk in daily living using a CT-based FE method.

Key words: vertebral fracture, osteoporosis, fracture strength prediction, nonlinear finite element analysis, fracture site. *Spine* 2009;34:1464-1469

Osteoporosis is a disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fragility and a resulting increase in fracture risk.¹ Osteoporotic vertebral fracture is common in the elderly, representing a serious event causing reduced activity or bedridden status with high mortality and morbidity rates.

Osteoporotic vertebral fractures occasionally occur slowly and asymptotically and tend to be overlooked by clinicians. Such fractures seem to be caused by loading on the spine during activities of daily living that exceed the vertebral strength of the osteoporotic individual.² The most common type of vertebral fracture is reportedly wedge-shaped fracture^{3,4} caused by axial and bending loads.^{5,6} To assess the strength of osteoporotic vertebrae, evaluating vertebral strength under loading as experienced during daily living is important, particularly forward bending. Bone densitometry techniques can neither predict differences in bone strength with changing load direction nor identify sites at risk of fracture. Finite element models (FEM) based on data from quantitative computed tomography may predict vertebral strength more accurately because geometry, architecture, and heterogeneous mechanical properties of the bone are assessed. We have previously reported that vertebral strength could be predicted accurately using a computed tomography (CT)-based nonlinear FE method.⁷ This method can also be used for *in vivo* assessments of vertebral strength.⁸ Once accuracy has been established, various simulations will be able to be used in other situations by changing the direction and/or site of loading. If we could create a patient-specific CT-based nonlinear FE model of the vertebral body and strengths could be predicted under loading conditions simulating common activities of daily living, this would provide an extremely useful tool in clinical practice. On this background, we focused on the use of simulated loading conditions that are commonly encountered during activities of daily living. The purpose of the present study was to evaluate differences in predicted fracture strength of vertebral bodies among different loading conditions occurring during activities of daily living. Based on these analyses, we may be able to determine whether multiple loading conditions are necessary to evaluate vertebral fracture risk in osteoporotic persons.

From the *Department of Orthopaedic Surgery, University of Tokyo, Tokyo, Japan; and †Department of Orthopaedic Surgery, Tokyo Metropolitan Geriatric Medical Center, Tokyo, Japan.

Acknowledgment date: June 17, 2008. Revision date: January 17, 2009. Acceptance date: January 19, 2009.

The manuscript submitted does not contain information about medical device(s)/drug(s).

No funds were received in support of this work. No benefits in any form have been or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this manuscript.

Address correspondence and reprint requests to Isao Ohnishi, MD, PhD, Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Tokyo University, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan; E-mail: ohnishi-dis@h.u-tokyo.ac.jp

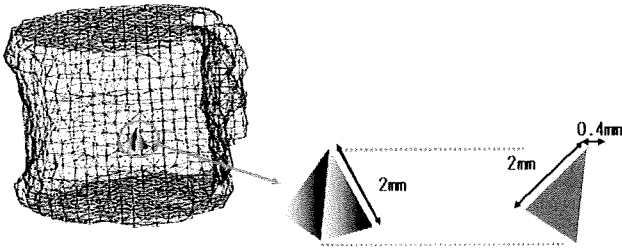


Figure 1. A FEM of a whole vertebral body. Trabecular bone was simulated using 2-mm tetrahedron elements, and the cortical shell was modeled using 2-mm triangular plates with a thickness of 0.4 mm. This model consisted of 4437 tetrahedral elements and 2517 triangular shell elements on average.

Materials and Methods

Subjects comprised 41 female patients (mean age, 69.4 years; range: 51–88 years) who could walk, visited the outpatient clinic of the Department of Orthopedic Surgery at the University of Tokyo between 2005 and 2007 and were diagnosed as postmenopausal osteoporosis according to the guidelines for prevention and treatment of osteoporosis as proposed by the Japanese Society of Osteoporosis (2006 ed.). No subjects had any previous history of disease or use of drugs affecting bone metabolism. The second lumbar vertebra (L2) was examined in these patients, and subjects with previous L2 fracture were excluded. With ethics committee approval, CT of L2 was performed after obtaining informed consent from each patient. CT of L2 was obtained using a slice thickness of 2 mm⁸ and a pixel width of 0.37 mm with an Aquilion system (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan; 120 kV, 75 mAs, 512 × 512 matrix), as along with a calibration phantom (B-MAS200; Kyoto Kagaku, Kyoto, Japan) containing 5 hydroxyapatite rods (0, 50, 100, 150, and 200 mg/cm³). Predicted strengths under forward bending and erect standing were compared with that under uniaxial compression and differences in strength were statistically analyzed.

Nonlinear FE Analysis

Quantitative computed tomography-based FE models of vertebrae were created using methods described previously.^{7–9} Mechanical Finder software, developed by the authors,^{7–9} was used to extract bone area and for FE analyses. CT data in digital imaging and communication in medicine format were transferred to the workstation (Endeavor Pro-1000; Epson Direct, Nagano, Japan), and bone area of the L2 vertebral body was extracted from each scan. FE mesh models were then generated using the advancing front method. An FE model was created with 2-mm tetrahedral elements. Triangular elements

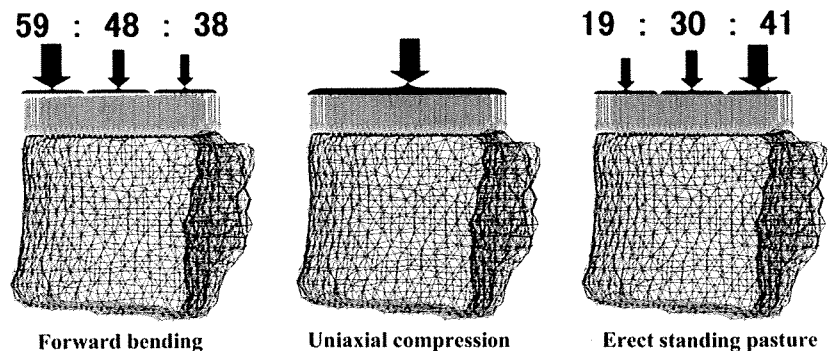
with a thickness of 0.4 mm were attached to the model surface. On average, there were 44,337 tetrahedral elements and 2517 triangular shell elements (Figure 1).

To allow for bone heterogeneity, mechanical properties of each element were computed from the Hounsfield unit value. Ash density of each voxel was determined from the linear regression equation created by values from the calibration phantoms. Ash density of each element was set as the average ash density of voxels contained in one element. Young's modulus and yield stress of each tetrahedron element were calculated from the equations proposed by Keyak *et al.*¹⁰ Young's modulus of cancellous tissue in human vertebrae has been reported as 3.8 to 13.4 GPa^{11–14}; the minimum Young's modulus of each triangular plate was set as 10 GPa. Poisson's ratio of each element was set at 0.4, as used in previous articles.^{7,9}

A uniaxial compressive load with uniform distribution was applied on the upper surface of the vertebra, with all elements and all nodes of the lower surface completely restrained. Loading configurations for erect standing and forward bending as described by Pollintine *et al.*¹⁵ were modified and adopted for analysis, as these were the postures most frequently occurring in the activities of daily living. Pollintine *et al.* divided the loading area on the endplate of the vertebral body into 3 parts: anterior; posterior; and facet joint. They reported ratios of load magnitude (anterior: posterior: facet) of 19:41:40 for erect standing and 59:38:3 for forward bending. We modified the load distribution on the endplate according to these findings, as our model excluded posterior elements such as pedicles, lamina, and facet joints. Load distribution was divided into 3 parts: anterior; middle; and posterior. The ratio of load magnitude for each part was assigned on the assumption that the middle part bore the average load magnitude of the anterior and posterior parts. Ratios were thus 19:31:41 for erect standing and 59:48:38 for forward bending. Load was applied on the upper end plate vertically and the lower end plate was fully restrained (Figure 2).

Nonlinear analysis was performed using the Newton-Raphson method with a postyield modulus of 0.05. The ratio of ultimate stress to yield stress was assigned as 0.8. The element crack in tension was defined as occurring when maximum principal stress exceeded element ultimate stress. However, in compression, we introduced both yield and failure. Yield in compression was defined as occurring when Drucker-Prager equivalent stress exceeded element yield stress. Element failure in compression was then defined as occurring when the negative value of maximum principal strain exceeded 10,000 microstrain. Fracture load was defined as the load when at least one element failed. Predicted fracture load in each of the erect standing and forward bend-

Figure 2. Load and boundary conditions in each model. Load distribution was divided into 3 parts: anterior; middle; and posterior. The ratio of load was thus 19:31:41 for erect standing and 59:48:38 for forward bending.



ing configurations was calculated and compared with that under uniaxial compression. To investigate differences among the 3 fracture loads from the different loading conditions, fracture load ratios were calculated. Fracture load ratio of forward bending (R_f) was represented as:

$$R_f = \frac{F_f}{F_u}$$

where F_f is predicted fracture load under forward bending and F_u is predicted fracture load under uniaxial compression.

Predicted fracture sites under each loading configuration were also identified. To analyze differences in distribution of fracture sites depending on differences in loading configuration, the whole vertebral body was divided into 3 parts in an anteroposterior direction and 3 parts in a cranio-caudal direction, for a total of 9 parts. Pearson correlation analyses were performed using StatView 5.0 (SAS Institute, Cary, NC). Paired analyses among the 3 groups were performed using the Friedman multiple comparison test. Analysis of differences in distributions of predicted fracture sites was performed using the χ^2 test for all loading conditions. Deviation of the distribution was analyzed by Ryan's method. Differences were considered significant for values of $P < 0.05$.

■ Results

Mean fracture load was 3062 N under uniaxial compression (range: 883–5688 N), 2918 N in erect standing (range: 883–5492 N), and 2693 N in forward bending (range: 883–5296 N). The linear regression equation relating fracture load in erect standing to that under uniaxial compression was expressed as $y = 0.8912x + 19.332$ ($R = 0.9522$, $P < 0.0001$) (Figure 3). Likewise, the equation relating forward bending to uniaxial compression was $y = 0.7033x + 55.071$ ($R = 0.8342$, $P < 0.0001$) (Figure 4). Mean fracture load was significantly lower in forward bending than under uniaxial compression ($P = 0.00017$).

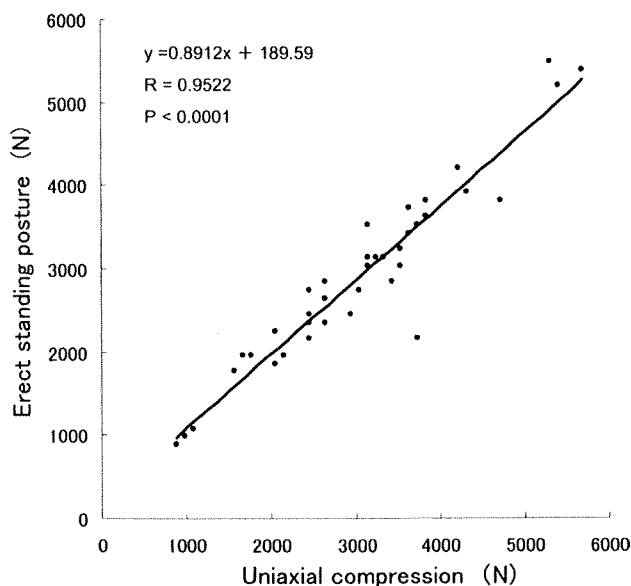


Figure 3. Predicted strengths under uniaxial loading and erect standing. A significant correlation was identified.

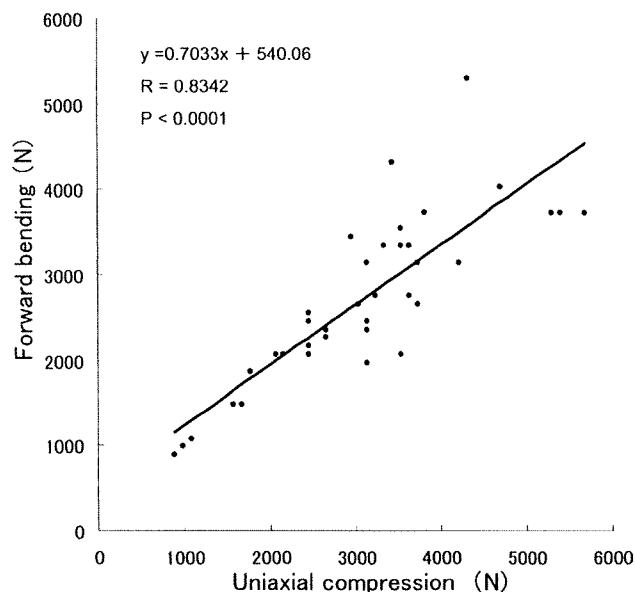


Figure 4. Predicted strengths under uniaxial loading and forward bending. A significant correlation was again identified.

In the evaluation of ratios of fracture load, as fracture load under uniaxial compression increased, fracture load ratio of both forward bending and erect standing tended to decrease (forward bending: $y = -0.0527x + 1.0624$, $R = 0.393$, $P = 0.0105$; erect standing: $y = -0.0313x + 1.0617$, $R = 0.335$, $P = 0.0137$) (Figure 5).

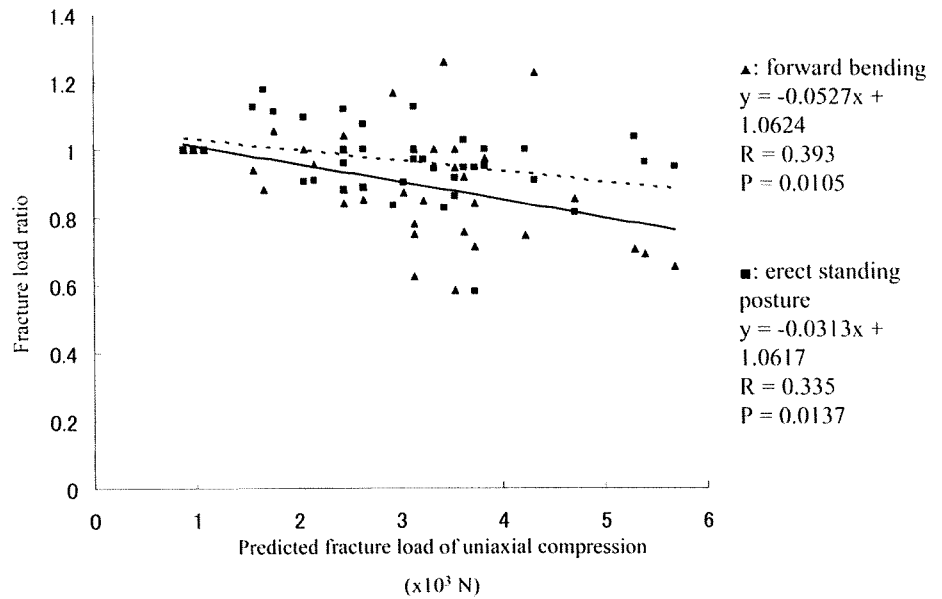
The distribution of predicted fracture sites is shown in Figure 6 for each of the loading configurations. In the cranio-caudal direction, fracture sites tended to be located in the upper third of the vertebral body under all loading configurations. In the anteroposterior direction, the antero-superior part was the most frequent predicted fracture site in forward bending, with 76% of all sites. For both erect standing and uniaxial compression, the middle-superior part was the most frequent site (Figure 6). Under all loading conditions, significant differences existed in the distribution of predicted fracture sites. Using Ryan's multiple comparison, the antero-superior part was the most frequent fracture site in forward bending ($P < 0.005$). Under uniaxial loading, the middle-superior part was significantly more frequently affected than all parts except the antero-superior and postero-middle parts ($P < 0.005$). In erect standing, the middle-superior and postero-middle parts were significantly more frequent than the antero-middle and 3 inferior parts ($P < 0.005$) (Figure 7).

■ Discussion

Given the present results, fracture loads in erect standing and forward bending were highly correlated with those under uniaxial compression, with a correlation coefficient of 0.9522. However, the correlation between forward bending and uniaxial compression was moderate, with a coefficient of 0.8342. Strength in forward bending was significantly lower than uniaxial compression ac-

Figure 5. Fracture load ratio of forward bending to uniaxial compression (R_f) is represented as:

$R_f = \frac{F_f}{F_u}$, where F_f is predicted fracture load of forward bending and F_u is predicted fracture load of uniaxial compression. As fracture load under uniaxial compression increased, the ratio tended to decrease. The correlation equation for the ratio of forward bending was $y = -0.0527x + 1.0624$ ($R = 0.393$, $P = 0.0105$). The correlation equation for the ratio of erect standing was $y = -0.0313x + 1.0617$ ($R = 0.335$, $P = 0.0137$).



cording to Friedman analysis. For fracture load ratio, as fracture load under uniaxial compression increased, the ratio of fracture load in forward bending to that under uniaxial compression tended to decrease. Therefore, when evaluating risk of vertebral fracture, assessment of predicted fracture load would need to be independently determined under each of the loading conditions to fully evaluate fracture risk during activities of daily living. Strength under uniaxial compression is clearly not representative of strengths under other loading configurations. If loading configurations under which the vertebrae are most vulnerable can be determined using CT-based FE analysis, atraumatic osteoporotic fractures may be able to be prevented by instructing patients to avoid such postures in activities of daily living.

Oda *et al*¹⁶ reported that the most common deformity after atraumatic vertebral body fracture is a wedge-shaped deformity resulting from collapse of the anterior vertebral body. Wilke *et al*¹⁷ reported that intradiscal pressure doubles with forward bending. A much larger compressive load is thus applied to the end plate during forward bending. Loading associated with forward bending was thought to be one of the factors causing wedge-shaped fracture, as the loading configuration that simulated forward bending in our study created identical

wedge-shaped deformities of the vertebral body. Conversely, under erect standing and uniaxial compression, predicted fractures occurred most frequently at the middle of the upper surface of the vertebral body and did not result in wedge-type fractures (Figure 8). Keller *et al*¹⁸ reported that the anterior area of the vertebral body is both less dense and less strong than the posterior region. FE models that take accurate bone density distribution into consideration should thus be created to evaluate fracture risk under such conditions. In addition, to be clinically useful, simulation models should be based on loading conditions that can simulate common activities of daily living. So, based on the fact that strength under forward bending was significantly lower than under uniaxial compression, prediction of strength under forward bending should also be added for further assessment. In any case, assessment of fracture risk using a patient-specific CT-based FE method could contribute to preventing wedge-shaped vertebral fracture by allowing instruction of patients with predicted high risk to avoid various risky postures during activities of daily living.

Vertebral curvature affects the distribution of loading on the endplate of each vertebra. Unfortunately, investigations of load distribution on the end plate *in vivo* have yet to be published. With a mechanical testing machine, Adams *et al*¹⁹ measured load distribution on the end plate of vertebral bodies *in vitro* using a functional spinal unit taken from cadavers. In addition, as the degree of disc degeneration may alter the distribution of load magnitude along the end plate,^{18,20,21} distributions of load magnitude on the end plate are quite difficult to determine. Our aim was to provide a quantitative diagnostic tool to accurately evaluate bone fracture risk by taking as many determinant factors for bone strength as possible into consideration. CT-based FEM is the most advanced method to satisfy these demands. Our intention was not to provide a method to decide whether a bone in a certain

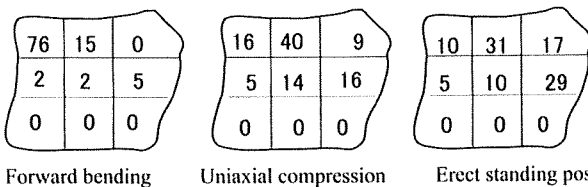


Figure 6. Distributions of predicted fracture sites under each of the loading configurations. Figures were expressed as percentages. Fracture sites tended to be located in the upper third of the vertebral body under all loading configurations. In forward bending, 76% of sites were present in the anterior third.

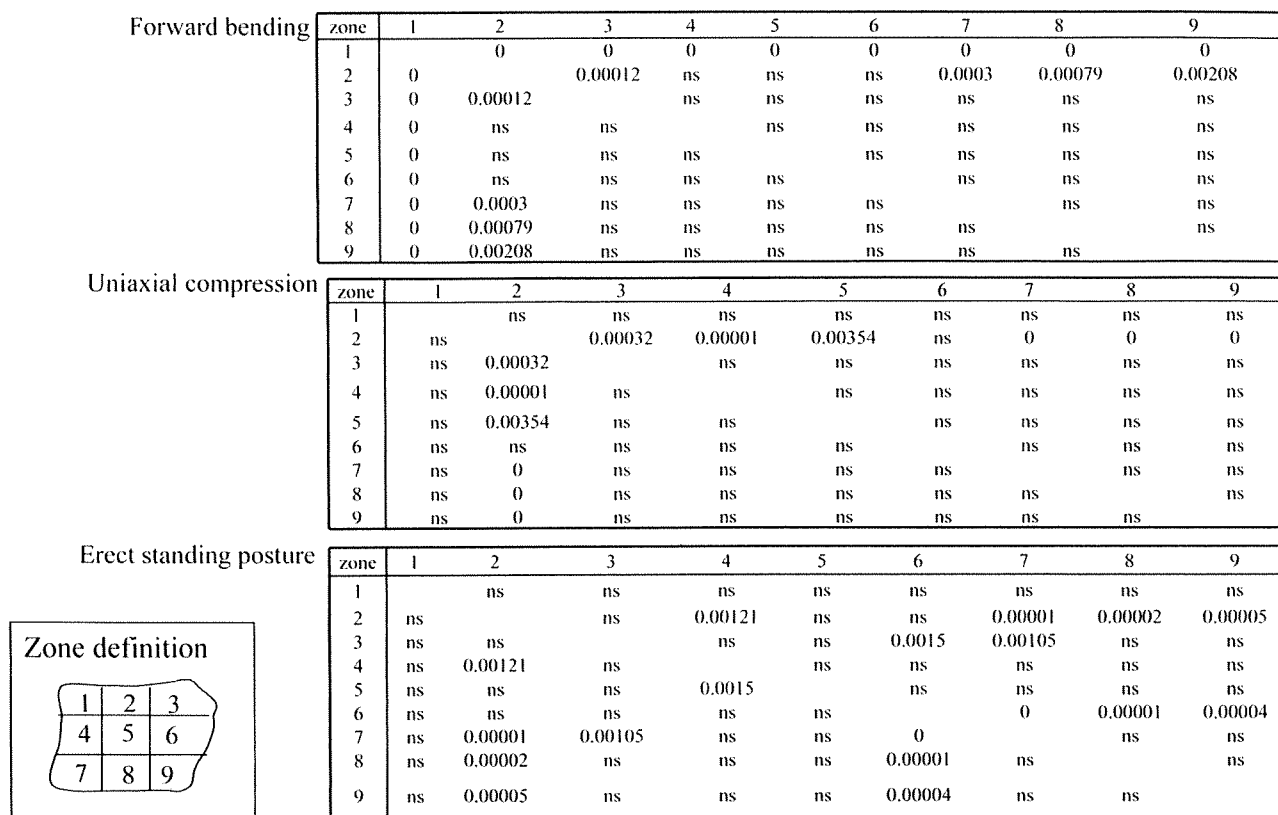


Figure 7. P values calculated using Ryan's method. Each zone was numbered; the antero-superior zone was numbered "1," middle-superior "2," and postero-superior "3." Middle row was numbered from the anterior column "4," "5," "6," and "9" for the postero-inferior zone.

patient would break under a certain mechanical environment. Instead, our approach involved the virtual extraction of a bone of interest from a patient and then examining that bone under virtual static mechanical testing. Predicted strength from this simulation may be far from accurate compared with that derived from more realistic simulations incorporating dynamic analyses or more realistic mechanics. Despite these limitations, CT-based FEM offers a far more advanced method to diagnose bone fragility than the prevailing clinically available bone densitometry. In the future, we intend to adopt more advanced simulation methods, including more realistic loading conditions that reflect the effects of spinal curvature and discs.

Another limitation was that our FE model did not include posterior elements. Previous studies that evaluated vertebral strength using a CT/FE model also ex-

cluded posterior elements.²²⁻²⁴ This does not reflect actual loading configurations in activities of daily living. If the FE model could include posterior elements, simulation of the vertebral body under various loading conditions would be more realistic.

Analyses of fracture risks of vertebrae under loading condition simulating forward bending were performed by Bouxsein *et al*²⁵ by calculating "factor-of-risk" based on data on loads applied to vertebral bodies investigated by Schultz and Andersson.²⁶ However, Bouxsein *et al*²⁵ did not analyze predicted fracture sites.

Crawford²³ investigated rigidity and strain distributions of vertebrae using a linear FE method by inducing bending moment. The correlation between effective bending and axial rigidity of all vertebrae was reportedly R = 0.83. They concluded that axial properties were not necessarily strongly correlated with bending properties. In our study, although a different FE method was adopted from that of Crawford *et al*, the results were not contradictory between these studies. To the best of our knowledge, the present study is the only one to have investigated fracture strength of vertebrae under loading conditions simulating forward bending using a nonlinear FE method. Based on the present results, evaluation of fracture strength in patients with osteoporosis should be evaluated not only with uniaxial compression, but also using a forward-bending loading condition. At present, deriving a simple equation to help make a decision re-

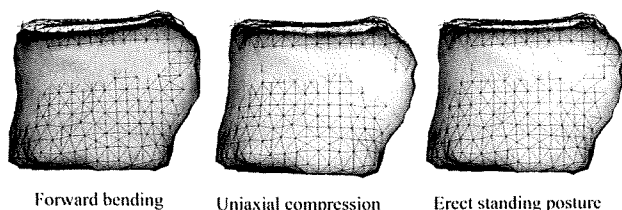


Figure 8. Typical deformation of vertebral body under the 3 loading conditions magnified 10-fold. The anterior part collapsed under forward bending, resulting in wedge-shaped fracture. In uniaxial compression and erect standing, the middle upper part collapsed.

garding treatment seems very difficult. We may need a prospective study in the near future to investigate which of the predicted strengths among the 3 loading conditions would result in the most accurate assessment of vertebral fracture risk in elderly individuals with osteoporosis. Assessment of vertebral strength using a CT-based FEM is clinically available and has been applied *in vivo*⁸ and used for the evaluation of the efficacy of osteodynamic agents in treating osteoporosis.^{27,28} In addition, investigations on the magnitude of stress at the bone-pedicle screw interface have been performed by creating a CT/FEM model of a lumbar vertebra with pedicle screws inserted.²⁹ CT/FEM has also been applied for analyzing vertebral strength after vertebroplasty using bone cement.³⁰ That study reported the effect of cement distribution on vertebral strength and stiffness. Accumulating basic and clinical data by conducting such studies will contribute to the creation of equations in the future that will allow surgeons to select suitable treatment options.

■ Key Points

- The fracture load in the forward bending was significantly lower than that in the uniaxial compression ($P = 0.00017$). The distribution of the predicted fracture sites tended to locate at the upper third of the vertebral body in all loading configurations.
- In osteoporotic patients, both uniaxial compression and forward bending should be assessed to evaluate fracture risk in daily living by using a CT-based FEM.

References

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785–95.
2. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, et al. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992;7:1005–10.
3. Eastell R, Cedel SL, Wahner HW, et al. Classification of vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 1991;6:207–15.
4. Melton LJ III, Lane AW, Cooper C, et al. Prevalence and incidence of vertebral deformities. *Osteoporos Int* 1993;3:113–9.
5. Granhed H, Jonson R, Hansson T. Mineral content and strength of lumbar vertebrae. A cadaver study. *Acta Orthop Scand* 1989;60:105–9.
6. Whealan KM, Kwak SD, Tedrow JR, et al. Noninvasive imaging predicts failure load of the spine with simulated osteolytic defects. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82:1240–51.
7. Imai K, Ohnishi I, Bessho M, et al. Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine* 2006;31:1789–94.
8. Imai K, Ohnishi I, Yamamoto S, et al. In vivo assessment of lumbar vertebral strength in elderly women using computed tomography-based nonlinear finite element model. *Spine* 2008;33:27–32.
9. Bessho M, Ohnishi I, Matsuyama J, et al. Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method. *J Biomech* 2007;40:1745–53.
10. Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, et al. Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* 1998;31:125–33.
11. Jensen KS, Mosekilde L, Mosekilde L. A model of vertebral trabecular bone architecture and its mechanical properties. *Bone* 1990;11:417–23.
12. Rho JY, Tsui TY, Pharr GM. Elastic properties of human cortical and trabecular lamellar bone measured by nanoindentation. *Biomaterials* 1997;18:1325–30.
13. Hou FJ, Lang SM, Hoshaw SJ, et al. Human vertebral body apparent and hard tissue stiffness. *J Biomech* 1998;31:1009–15.
14. Ladd AJ, Kinney JH, Haupt DL, et al. Finite-element modeling of trabecular bone: comparison with mechanical testing and determination of tissue modulus. *J Orthop Res* 1998;16:622–8.
15. Pollintine P, Dolan P, Tobias JH, et al. Intervertebral disc degeneration can lead to “stress-shielding” of the anterior vertebral body: a cause of osteoporotic vertebral fracture? *Spine* 2004;29:774–82.
16. Oda K, Shibayama Y, Abe M, et al. Morphogenesis of vertebral deformities in involutional osteoporosis. Age-related, three-dimensional trabecular structure. *Spine* 1998;23:1050–5; discussion 6.
17. Wilke HJ, Neef P, Caimi M, et al. New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life. *Spine* 1999;24:755–62.
18. Keller TS, Ziv I, Moeljanto E, et al. Interdependence of lumbar disc and subdiscal bone properties: a report of the normal and degenerated spine. *J Spinal Disord* 1993;6:106–13.
19. Adams MA, Pollintine P, Tobias JH, et al. Intervertebral disc degeneration can predispose to anterior vertebral fractures in the thoracolumbar spine. *J Bone Miner Res* 2006;21:1409–16.
20. Simpson EK, Parkinson IH, Manthey B, et al. Intervertebral disc disorganization is related to trabecular bone architecture in the lumbar spine. *J Bone Miner Res* 2001;16:681–7.
21. Kurowski P, Kubo A. The relationship of degeneration of the intervertebral disc to mechanical loading conditions on lumbar vertebrae. *Spine* 1986;11:726–31.
22. Buckley JM, Cheng L, Loo K, et al. Quantitative computed tomography-based predictions of vertebral strength in anterior bending. *Spine* 2007;32:1019–27.
23. Crawford RP, Keaveny TM. Relationship between axial and bending behaviors of the human thoracolumbar vertebra. *Spine* 2004;29:2248–55.
24. Crawford RP, Rosenberg WS, Keaveny TM. Quantitative computed tomography-based finite element models of the human lumbar vertebral body: effect of element size on stiffness, damage, and fracture strength predictions. *J Biomech Eng* 2003;125:434–8.
25. Bouxsein ML, Melton LJ III, Riggs BL, et al. Age- and sex-specific differences in the factor of risk for vertebral fracture: a population-based study using QCT. *J Bone Miner Res* 2006;21:1475–82.
26. Schultz AB, Andersson GB. Analysis of loads on the lumbar spine. *Spine* 1981;6:76–82.
27. Keaveny TM, Donley DW, Hoffmann PF, et al. Effects of teriparatide and alendronate on vertebral strength as assessed by finite element modeling of QCT scans in women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2007;22:149–57.
28. Imai K, Ohnishi I, Matsumoto T, et al. Assessment of vertebral fracture risk and therapeutic effects of alendronate in postmenopausal women using a quantitative computed tomography-based nonlinear finite element method. *Osteoporos Int* 2008;19:383–4.
29. Chen SI, Lin RM, Chang CH. Biomechanical investigation of pedicle screw-vertebrae complex: a finite element approach using bonded and contact interface conditions. *Med Eng Phys* 2003;25:275–82.
30. Chevalier Y, Pahr D, Charlebois M, et al. Cement distribution, volume, and compliance in vertebroplasty: some answers from an anatomy-based nonlinear finite element study. *Spine* 2008;33:1722–30.

第23回

The 23rd Annual Meeting of Japanese Association of
External Fixation and Limb Lengthening

日本創外固定・骨延長学会

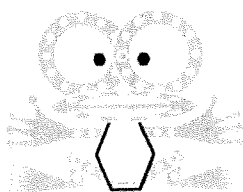


会期 2010.1/15(金)-1/16(土)

会場 秋葉原コンベンションホール

会長 落合 直之

筑波大学大学院人間総合科学研究科教授



Annual Meeting of
JAEFLL 2010

2-02

創外固定を用いたウサギ脛骨骨切りモデルにおける低出力超音波パルスの効果—マイクロCTを用いた3次元的 Bone Strength Indices 評価—

○飛田 健治、大西 五三男、松本 卓也、大橋 暁、別所 雅彦、金子 雅子、
中村 耕三

東京大学整形外科

Effect of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on gap healing in a rabbit osteotomy model with external fixation evaluated by micro computed tomography-based 3-dimensional Bone Strength Indices

○Kenji Tobita, Isao Ohnishi, Takuya Matsumoto, Satoru Ohashi, Masahiko Bessho,
Masako Kaneko, Kozo Nakamura

Dept. of Orthop. Surg., Fac. of Med., Univ. of Tokyo

【背景】低出力超音波パルス（以下 LIPUS）治療の骨癒合への促進効果は臨床・基礎研究から実証されている。マイクロCT（以下 μ CT）は硬組織試料の非侵襲的3次元形態評価ができ、骨折治癒過程の精確な評価が可能である。Bone Strength Indices (BSI's) を用いた先行研究による骨強度評価は2次元評価であり、3次元（3D）的に評価したものは無い。

【目的】創外固定を用いたウサギ脛骨骨切りモデルにおける低出力超音波パルスの効果を μ CT を用いて評価する。

【材料と方法】21-23週齢、体重約4kg で雄の日本白色家兎42羽を用いた。吸入麻酔下右脛骨の骨切りを行い、2mm の Gap を作成し両側式の創外固定を行った。LIPUS の照射/非照射群に分け、観察期間を4,6および8週とした。術後3日より1週間に6日、吸入麻酔下に20分間照射し、非照射群は照射群と同様の条件でダミーの振動子を用いて模擬照射を行った。観察終了後と殺し、 μ CT 撮影を行った。関心領域は gap の中心1mm とし、XYZ 空間上に設置した。X,Y 及び Z 軸周りの BSI's を求めそれぞれ評価した。統計には a one-way ANOVA test を行い、有意水準は $p < 0.05$ とした

【結果】照射群は非照射群と比べ6週以降の BSI's は X,Y 及び Z 軸すべての方向で有意に高値であった。4,6及び8週の非照射群間の比較では、BSI's に有意差はなかった。また、4,6及び8週の照射群間の比較は3群間の BSI's に有意差はなかった。

【考察】BSI's は慣性モーメントである。Ferretti 等によって力学試験による実測値と CT 断面像による2次元の BSI's との相関関係は立証されている。今回、3次元評価を行い LIPUS 照射は捻じれ強度、曲げ強度を骨癒合過程早期に回復させることが示唆された。しかし、その後の骨強度回復に関しては不明である。

2-05

CT/有限要素法解析を用いた創外固定抜去後骨欠損例の経時的骨強度予測

○大橋 暁¹⁾、大西 五三男¹⁾、松本 卓也¹⁾、別所 雅彦¹⁾、飛田 健治¹⁾、金子 雅子¹⁾、岡崎 裕司²⁾、佐藤 和強²⁾、松山 順太郎³⁾、中村 耕三¹⁾

¹⁾東京大学大学院整形外科、²⁾都立府中病院整形外科、³⁾東京大学リハビリテーション科

Prediction of strength of the bone with a defect using CT based finite element method -Strength change with time after removal of external fixator-

○Satoru Ohashi¹⁾, Isao Ohnishi¹⁾, Takuya Matsumoto¹⁾, Masahiko Bessho¹⁾, Kenji Tobita¹⁾, Masako Kaneko¹⁾, Hiroshi Okazaki²⁾, Wakyo Sato²⁾, Juntaro Matsuyama³⁾, Kozo Nakamura¹⁾

¹⁾Dept. of Orthop. Surg., Univ. of Tokyo.

²⁾Dept. of Orthop. Surg., Tokyo Metropolitan Fuchu Hosp.,

³⁾Dept. of Rehab., Univ. of Tokyo

【目的】骨延長・骨折後の強度判定はX線写真、CT画像の形態評価による。今回、創外固定抜去後骨欠損例のCT画像から3次元有限要素モデルを作成し、構造解析を行い、骨癒合・骨欠損部の強度を経時的に定量評価した。

【症例と方法】41歳男性。交通事故にて左脛腓骨遠位開放骨折(Gustilo III-B)受傷。近医にて緊急に洗浄・デブリードマンを行い3週後脛骨ORIFを行ったが、軟部組織が壊死し当院を紹介受診。骨髓炎の診断にてプレート抜去、血管柄付骨移植術を施行し、イリザロフ創外固定術を行った。術7ヶ月後より遠位ハーフピン周囲に潰瘍が形成され翌月創外固定を抜去した。抜釘時患者体重が90kgあり、脛骨後方に骨欠損が残存したため、抜釘後1ヶ月、4ヶ月、8ヶ月にそれぞれCT撮影・3次元有限要素モデル作成・強度解析を行った。スライス厚1mmのCT画像から、健側・患側脛骨を抽出し、3次元有限要素法モデルを作成。骨は不均質材料とし、重量密度を各要素に対してCT値から換算式により計算し、ヤング率と降伏応力を算出、ポアソン比は0.4とした。脛骨下端部を拘束し脛骨高原関節面に骨軸方向へ荷重を加え、5kgfのステップにて1000kgfまで非線形解析を行い(CPU時間：170時間)、予測骨折荷重量・最大/最小主ひずみを検討した。

【結果】予測骨折荷重は健側脛骨760kgfに対し患側は抜釘後1ヶ月、4ヶ月はそれぞれ135kgf、265kgfであり、骨折部位は骨欠損部であった。抜釘後8ヶ月では骨欠損部よりも先に555kgfで近位荷重部にて骨折が発生した。また、Frost(1992)が提唱した至適ひずみ上限の3000 μ strainを最大/最小主ひずみ解析値の絶対値が超えたのは健側で230kgf、患側では抜釘後1ヶ月、4ヶ月、8ヶ月それぞれ40kgf、85kgf、125kgfであった。これらの結果をもとに荷重を部分荷重より開始し全荷重に段階的に移行した。全荷重開始後2ヶ月の時点で再骨折等は起こっていない。

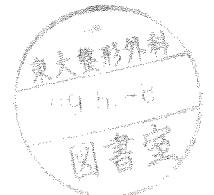
【考察】今回、下腿創外固定後の荷重量決定にCT/有限要素法解析を用いたが、予測骨折荷重のみならず至適ひずみ量より荷重量を決定することも可能である本法は有用であると考えらる

日本骨粗鬆症学会雑誌
オステオポロシス ジャパン

Vol.17, No.2, 2009

Osteoporosis Japan

- 第10回日本骨粗鬆症学会 特別講演
- 第10回日本骨粗鬆症学会 イブニングワークショップ
QUSの標準化について
- 第10回日本骨粗鬆症学会 シンポジウム2
骨粗鬆症性脊椎骨折の治療
- 第10回日本骨粗鬆症学会 一般演題Highlight
- Osteoporosis Japanセミナー
内科医が診る骨粗鬆症⑤
- 座談会
骨粗鬆症治療におけるエルカトニン使用の意義
- 第4回(平成20年度)リリー研究助成成果報告
- 第9回 東京 骨・カルシウム・ホルモン代謝研究会
- CONTRIBUTION 骨粗鬆症の診断と治療
- 日本骨粗鬆症学会 会員連絡



 LIFE SCIENCE PUBLISHING

CT/有限要素法による椎体骨折リスク およびアレンドロネート効果の評価

今井 一博¹⁾ 大西五三男²⁾ 山本精三³⁾
中村 耕三²⁾

はじめに

骨粗鬆症の診断および治療効果判定は、従来エックス線写真・骨密度・骨代謝マーカー・新規骨折発生の抑制効果によって行われてきた。骨粗鬆症診療の目標は骨折リスクの評価および骨折の予防である。骨折リスクには骨脆弱化と転倒などの外傷があるが、近年、骨脆弱化には骨密度の低下だけではなく骨質の低下も関与しているとされ、「骨密度」と「骨質」を合わせた「骨強度」が新たな評価方法として注目されている。

有限要素法とは構造物に力が作用した時の反応をシミュレートして強度や力学特性を予測することが可能な解析法である。有限要素法による骨折予測は、おもに大腿骨近位部^{1,2)}および椎体^{3,4)}に対して行われてきた。しかしながら従来有限要素法は、von Misesの最大剪断ひずみエネルギー説を採用し、0.2%の永久変形を降伏とするなど延性材料に使われる理論を用いているため、脆性材料である骨の破壊を適切に定義することができない、六面体要素を用いているため骨の複雑な曲面形状を構築できない、椎体の薄い皮質シェルを構築できず実際の強度に比較して著しく低く強度を予測する、といった問題があった。

骨強度および骨力学特性の解析に特化した評価法として、臨床用CT(computed tomography)データを使用したCT/有限要素法(MECHANICAL FINDER)が開発された。本法の特徴として、四面体要素を用いて複雑な曲面形状を構築、非線形解析により椎体の弾塑性を表現、海綿骨とは別に皮質シェルを構築、脆性材料に用いる理論を使用、骨折の定義が明確といった点があげられる。このCT/有限要素法により椎体強度および骨折部位を精度よく予測できることが新鮮死体標本での実証荷重試験によって示された⁵⁾。

CT/有限要素法を臨床応用するためには精度と放射線被曝が問題となる。骨梁構造を詳細に解析に反映して精度を向上させるためには、薄いスライス厚で高解像度のCT撮像を行い、細かい有限要素モデルを構築する必要がある。しかし現状の臨床用CT装置では、詳細で高解像度のCT撮像を行うと放射線被曝量が増大し、臨床応用するためには問題となる。有限要素モデルがどの程度のサイズであれば高精度に椎体強度および骨折部位を予測できるかを検証した結果、1mmサイズおよび2mmサイズでは精度が保たれていたが、3mmサイズでは精度が

Assessment of Vertebral Fracture Risk and Alendronate Therapeutic Effects by Computed Tomography Based Nonlinear Finite Element Method in Postmenopausal Women

Kazuhiro Imai : Department of Sports Medicine and Orthopaedic Surgery, Toshiba General Hospital, *et al.*

Key words : 有限要素法, 骨粗鬆症, 骨折リスク, 治療効果

¹⁾ 東芝病院スポーツ整形外科 ²⁾ 東京大学医学部整形外科 ³⁾ 虎ノ門病院整形外科

低下していた。臨床で1椎体をスライス厚2mmでCT撮像すると15~20スライスに相当し、組織荷重係数を0.2とすると放射線被曝量は3mSv程度となる。この被曝量は腰椎4方向のエックス線写真撮影の被曝量に相当するため、臨床応用可能と考えられた⁶⁾。

本研究では、CT/有限要素法を用いて、閉経後女性における椎体骨折リスクおよび骨粗鬆症患者に対するアレンドロネートの効果を評価し、二重エネルギーエックス線吸収測定法(DXA:Lunar DPX-IQ)による骨密度(areal bone mineral density:aBMD)、CTによる骨密度(volumetric bone mineral density:vBMD)と比較・検討した。

1 対象と方法

1) 閉経後女性における椎体骨折リスクの評価

骨代謝・骨強度に影響する既往歴・薬剤歴がなく、第2腰椎に骨折などの病変がない閉経後女性129人を対象として、倫理委員会の承認のもと対象者の書面による同意を得て行った。外傷性椎体骨折既往者を除外した104人[平均年齢71.3歳:椎体骨折なし(非骨折群)75人,非外傷性椎体骨折あり(骨折群)29人]に対してDXAにより第2~4腰椎のaBMDを、CTにより第2腰椎のvBMDを測定した。また、CT/有限要素法により第2腰椎の単軸圧縮強度である椎体強度値を解析し、CT/有限要素法が椎体骨折リスク評価に有用かを検討した。非外傷性椎体骨折をスクリーニングする椎体強度値をreceiver operating characteristic(ROC)解析により求めた。また、ロジスティック回帰分析(年齢・体重を補正)にて骨折リスクのオッズ比を求めた。

2) 骨粗鬆症患者に対するアレンドロネート効果の評価

原発性骨粗鬆症の診断基準を満たし、骨代謝・骨強度に影響する既往歴・薬剤歴がなく、第2腰椎に骨折などの病変がない、アレンドロネート服用後に立位あるいは座位を30分以上保てる60歳以上の女性33人(平均年齢76.5歳)を対象とした。倫理委員会の承認のもと対象者

の書面による同意を得て、5mg/日のアレンドロネートを投与した。DXAにより第2~4腰椎のaBMDをアレンドロネート投与開始前、および投与開始後6、12、18ヵ月時に測定した。第2腰椎のCTについては投与前、投与開始後3、6、12、18ヵ月時に撮影し、vBMDの測定およびCT/有限要素法による椎体強度値の解析を行った。また投与前および投与開始後3ヵ月時に尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTx)を測定した。

2 結果

1) 椎体骨折リスクの評価⁷⁾

対象者の閉経後女性104人のうち、非骨折群は平均年齢 69.5 ± 7.7 歳(平均値 \pm 標準偏差)、平均身長 150.6 ± 5.1 cm、平均体重 51.5 ± 7.3 kgで、骨折群は平均年齢 76.0 ± 4.8 歳、平均身長 147.5 ± 5.4 cm、平均体重 47.8 ± 6.9 kgであった。測定した平均aBMDは非骨折群が 0.860 ± 0.166 g/cm²で骨折群の 0.719 ± 0.209 g/cm²に比較して有意に大きく($p < 0.05$:Mann-Whitney *U*検定)、平均vBMDは非骨折群が 80.3 ± 24.2 mg/cm³で骨折群の 51.5 ± 22.0 mg/cm³に比較して有意に大きく($p < 0.0001$)、解析した平均椎体強度値は非骨折群が 2.55 ± 0.78 kNで骨折群の 1.59 ± 0.51 kNに比較して有意に高値を示した($p < 0.0001$)。

ROC解析により検討した結果、非外傷性椎体骨折を効率よく判別できる至適カットオフ値は椎体強度値が1.95kNで体重の3.94倍の質量にかかる重量に相当し、感度75.9%・特異度78.7%であった。

対象者104人に対してロジスティック回帰分析にて年齢・体重を補正し骨折群の危険因子を評価したところ、1標準偏差の変化量に対するオッズ比はaBMDが1.83($p = 0.0238$)、vBMDが3.57($p = 0.0017$)、椎体強度値が6.71($p < 0.0001$)と、椎体強度値の低下はaBMD・vBMDの低下より鋭敏な危険因子となっていた。椎体強度値のROC曲線下面積は0.822で、aBMD(面積0.713, $p = 0.0010$)およびvBMD(面積0.767,

$p = 0.0129$)より有意に高かった。

2) アレンドロネート効果の評価⁷⁾

アレンドロネート投与開始前との変化率が追跡可能であったのは、投与期間12ヵ月までが33人、18ヵ月では6人であった。それぞれの平均変化率は、3ヵ月の椎体強度値が+10.2%、6ヵ月が+16.7%、aBMDでは+3.7%、vBMDが+5.1%、12ヵ月になると椎体強度値が+26.9%、aBMDが+7.5%、vBMDが+8.8%であった。さらに、18ヵ月(6人)では椎体強度値が+30.7%、aBMDが+9.7%、vBMDが+11.9%増加していた。

投与3ヵ月での椎体強度値変化率と尿中NTxの変化率は相関がなく($r = 0.295$, $p = 0.0955$)、投与12ヵ月での椎体強度値変化率とaBMD変化率には弱い相関($r = 0.481$, $p = 0.0046$)があった。CT/有限要素法による骨力学特性分析では、アレンドロネート投与前には圧縮ひずみが著しく骨折が生じやすいと考えられた領域において、投与後に圧縮ひずみの減少がみられた。また投与開始12ヵ月後には、椎体中央部の骨密度増加が8.3%($p = 0.0013$)であったのに対し、皮質シェルを含む辺縁部では13.6%($p = 0.0004$)の増加と、皮質近傍優位に薬剤効果がみられた。

3 考 察

椎体骨折リスクの評価に関し、CT/有限要素法による椎体強度値はvBMDと同程度の識別能と報告されている⁸⁾。一方、本研究では椎体強度値はaBMDおよびvBMDよりも有意に識別能が高かった。また、アレンドロネート効果の評価に関し、投与期間6ヵ月から18ヵ月のあいだでaBMDおよびvBMDは増加しているのに椎体強度値は減少したと報告されている⁹⁾のに対し、本研究では投与期間18ヵ月においてaBMDおよびvBMDと同様ゆるやかではあるが、椎体強度値の増加が継続していた。

本研究が二つの先行研究と異なった結果である理由として、使用している有限要素モデルが異なることが一因と考えられる。先行研究では六面体要素であるのに対し、本研究は四面体

要素を使用し、また本研究では先行研究にはない皮質シェルの構築を行っている。また、先行研究では延性材料に用いる理論および骨折定義を使用しているのに対し、本研究では引張に対しては脆性、圧縮に対しては弾塑性として、非線形解析にて降伏後の塑性も解析して骨の材料特性に基づき骨折の定義を行った点も、結果の相違に影響を与えたものと考えられる⁵⁾。

アレンドロネートは投与開始後2~3年で骨密度の増加および新規骨折発生の抑制が得られることが報告されているが、臨床の場では投与開始後1年以内の、より早期に薬剤治療効果を知りたいという要求がある。本研究ではCT/有限要素法による椎体強度値はaBMD・vBMDより早期の投与開始後3ヵ月でアレンドロネートの効果判定に有用であった。また投与開始後18ヵ月間にわたり継続して椎体強度値の増加がみられた。

椎体強度値と尿中NTxの変化率に相関がないことより、椎体強度値は骨代謝を反映していないことが示唆された。一方、椎体強度値とaBMDの変化率には弱い相関があり、椎体強度値は骨密度を反映することが示唆された。またCT/有限要素法は骨密度に加え密度分布の変化を評価し、皮質近傍優位にアレンドロネート効果がみられていた。アレンドロネートの効果として皮質近傍の密度が増加するような密度分布の変化が生じ、圧縮応力の集中が軽減して圧縮ひずみ分布が改善し、椎体強度が増加したと考えられた。

アレンドロネートの皮質骨に対する効果としては、腸骨の微小血管造影法による評価でコントロール群と比較して石灰化度が皮質骨で9.3%、海綿骨で7.3%増加し、腸骨皮質骨で二次石灰化の延長があったと報告されている¹⁰⁾。また腸骨の形態計測で、皮質骨中の多孔度が46%減少したと報告されている¹¹⁾。本研究では椎体において皮質シェル近傍優位に密度が増加していたが、骨微細構造について検討していない。腸骨皮質骨で報告されている二次石灰化の延長および多孔度の減少が椎体においても生じ

ているかについては、今後、組織学的検討、形態計測、マイクロCTなどによる評価が必要である。

また、骨リモデリングはマイクロダメージ、ひずみ、ひずみエネルギー密度にตอบสนองして生じるが、本研究ではアレンドロネートが圧縮ひずみやひずみエネルギー密度が大きい部位に直接作用しているわけではなく、皮質近傍の骨密度の増加により、結果として圧縮ひずみが軽減していた。アレンドロネートがどのパラメータにตอบสนองして作用するかは依然不明であり、今後の課題である。

骨粗鬆症診療におけるCT/有限要素法の役割として、骨強度を反映する要素のうち骨密度、密度分布、立体構造を評価できる点があげられるが、今後、CT/有限要素法とCT/有限要素法で評価できない骨代謝、骨微細構造の評価を組み合わせるにより、骨折リスク判定基準値の設定、骨粗鬆症治療薬剤効果の骨力学特性からの検証などに応用されることが期待される。

文 献

- 1) Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Skinner HB. Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* 1998;31:125-33.
- 2) Cody DD, Gross GJ, Hou FJ, Spencer HJ, Goldstein SA, Fyhrie DP. Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. *J Biomech* 1999;32:1013-20.
- 3) Silva MJ, Keaveny TM, Hayes WC. Computed tomography-based finite element analysis predicts failure loads and fracture patterns for vertebral sections. *J Orthop Res* 1998;16:300-8.
- 4) Crawford RP, Cann CE, Keaveny TM. Finite element models predict *in vitro* vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography. *Bone* 2003;33:744-50.
- 5) Imai K, Ohnishi I, Bessho M, Nakamura K. Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine* 2006;31:1789-94.
- 6) Imai K, Ohnishi I, Yamamoto S, Nakamura K. *In vivo* assessment of lumbar vertebral strength in elderly women using computed tomography-based nonlinear finite element model. *Spine* 2008;33:27-32.
- 7) Imai K, Ohnishi I, Matsumoto T, Yamamoto S, Nakamura K. Assessment of vertebral fracture risk and therapeutic effects of alendronate in postmenopausal women using a quantitative computed tomography-based nonlinear finite element method. *Osteoporos Int* 2009;20:801-10.
- 8) Melton LJ 3rd, Riggs BL, Keaveny TM, Achenbach SJ, Hoffmann PF, Camp JJ, et al. Structural determinants of vertebral fracture risk. *J Bone Miner Res* 2007;22:1885-92.
- 9) Keaveny TM, Donley DW, Hoffmann PF, Mitlak BH, Glass EV, San Martin JA. Effects of teriparatide and alendronate on vertebral strength as assessed by finite element modeling of QCT scans in women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2007;22:149-57.
- 10) Boivin GY, Chavassieux PM, Santora AC, Yates J, Meunier PJ. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. *Bone* 2000;27:687-94.
- 11) Roschger P, Rinnerthaler S, Yates J, Rodan GA, Fratzl P, Klaushofer K. Alendronate increases degree and uniformity of mineralization in cancellous bone and decreases the porosity in cortical bone of osteoporotic women. *Bone* 2001;29:185-91.

オステオポロシス ジャパン
Osteoporosis
Japan

2009 Vol.17 Suppl.1

第11回日本骨粗鬆症学会 骨ドック・健診分科会 プログラム抄録号



The 11th
Annual Meeting of
Japan Osteoporosis Society

2009 NAGOYA

会期：2009年10月14日～16日

会場：名古屋国際会議場

会長：白木正孝 成人病診療研究所 所長

 LIFE SCIENCE PUBLISHING

CT 有限要素法による大腿骨近位部の骨強度評価 - 検者内・検者間解析信頼性、解析再現性について -

東京大学 医学部 整形外科
 別所 雅彦、大西五三男、松本 卓也、金子 雅子、
 大橋 暁、飛田 健治、松山順太郎、中村 耕三

【目的】骨粗鬆症に対する薬剤の治療効果判定を早期かつ正確に行うためには、精度や再現性が高い診断法を用いる必要がある。CT 有限要素法の正確性を検証する実証試験では、骨折荷重の解析値と実験値との相関は、 $r=0.97$ と高かった (Bessho et al. 2007)。本研究の目的は、骨粗鬆症患者の大腿骨近位部を対象とし、CT 有限要素法による骨強度予測評価法の検者間・検者内信頼性および再現性を評価することである。【方法】1. 検者間・検者内信頼性評価：未治療の原発性骨粗鬆症の女性患者 10 名 (平均 75 歳) を対象に、倫理委員会の承認のもと患者の同意を得て、右大腿骨近位部の定量的 CT 撮影の撮影を行った。CT 画像を元に、2 名の整形外科医 (検者 A、検者 B) が、CT 有限要素法を用いて予測骨折荷重を解析した。Feldman ら (2007) の方法を参考に、2 回予測骨折荷重の解析を行った。ただし、1 回目の解析から 3 週間以上おいて 2 回目の再解析を行った。信頼性の指標として、級内相関係数 (ICC) を用いて検者内・検者間解析信頼性を評価した。2. 再現性評価：72 歳女性の新鮮凍結大腿骨標本大腿骨 1 本を対象として、設置位置を変えて 6 回 CT 撮影した。6 回分の各 CT 画像を検者 A が予測骨折荷重を解析し、その変動係数を算出した。【結果】検者 A の検者内解析信頼性は、ICC 0.924 であった。検者間解析信頼性は、ICC 0.913 であった。大腿骨標本を用いたで解析再現性について、平均予測骨折荷重は 3675N、標準偏差は 524N であり変動係数は 1.43% であった。【考察、結論】信頼性の評価として、Altman ら (1991) は級内相関係数について、0.61~0.81 を Good、0.81~1.00 を Very good とした。今回の我々の解析手法の信頼性は高いと考えられた。また、解析の再現性について Cody ら (2000) は、10 名のボランティアによる in vivo での再現性 (変動係数) は、1.85% であった。先行研究の結果とはほぼ同等であると考えられた。DXA の再現性は一般的に 1~3% 程度と言われており、CT-FEM の解析再現性は同等であると考えられた。今後、薬剤効果判定への応用を進めていきたいと考える。

CT 有限要素法による大腿骨近位部の骨強度評価 - 年齢別骨強度値の作成と骨強度に影響する因子の解析 -

東京大学 医学部 整形外科¹、東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターコンピュータ画像診断学・予防医学講座²

金子 雅子¹、大西五三男¹、別所 雅彦¹、
 松本 卓也¹、大橋 暁¹、飛田 健治¹、
 中村 耕三¹、林 直人²

【目的】定量的 CT データをもとにした有限要素法 (CT-FEM) を用いて、骨の形態や構造、および不均一な力学特性分布を考慮した骨強度の正確な定量予測が可能である。しかし、現状では強度値に関して年齢別の基準値がなく、今後、本法を実用化するためには、年齢別の基準データが必須である。本研究は、検診目的で撮像およびデータ保存された PET-CT の DICOM Data を用い、CT-FEM により、年齢別に検診者の骨強度値を作成した。また骨強度に影響する因子を予備的に解析した。【対象と方法】以下の研究に関しては東大病院の倫理委員会の承認のもと患者の同意を得て行った。東大病院検診部にて検診を受け、除外基準に該当しない 40 歳以上の男性 353 名 (平均 54.6 歳、40 歳~87 歳)、40 歳以上の女性 181 名 (平均 59 歳、40 歳~83 歳) を対象とした。CT (GE 横河メディカル Discovery ST Elite) で骨量ファントムとともに撮像した後に記録・保存された DICOM Data を用い、大腿骨近位部の 3 次元有限要素モデルを作成した。荷重・拘束条件を立位条件と転倒条件の 2 条件とし、骨線形解析を行った (Bessho et al. J Biomech 2006)。得られた骨強度値の各年齢に対する分布図を作成し、大腿骨近位部の骨強度に影響する因子として、身長・体重および喫煙を解析評価した。相関検定はピアソンの相関係数を用いた。【結論・考察】大腿骨近位部の骨強度値は、男性では立位条件および転倒条件とも年齢に対して減少する傾向があったが、年齢と有意な相関はなかった。女性では、立位条件および転倒条件とも年齢に対し有意に減少した。さらに、5 歳ごとの年齢区分において、平均値、95% 信頼区間で検定を行うと、男性では、年齢とともに減少はあるが有意な相関はなかった。女性では、年齢帯ごとに有意に減少した。男性、女性とも身長と体重は骨強度値と有意に相関し、低身長、低体重ほど骨強度は低かった。男性では、喫煙 vs 禁煙、非喫煙 vs 禁煙では有意差はなかったが、喫煙者と非喫煙者で有意な相関があり、喫煙者で骨強度が低かった。今後、症例数を増やし、年齢別骨強度基準値の作成とともにより多くの骨強度関連因子について評価を行う。

札幌清田整形外科病院
片平 弦一郎、中野 智博

【目的】10年間の骨折リスクを算出するツールFRAXTMがWHOより提唱され我が国でも臨床の場で使用可能となった。今回我々はFRAXTMを用い当院の患者における骨折確率（主要な骨粗鬆症性、大腿骨近位部）の算出と治療介入の実際について検討した。また患者アンケートを実施しその関心度を調査した。

【対象および方法】対象は当院を新規受診し骨粗鬆症検査を行った264例（男性19例女性245例、平均年齢71.8才）で、FRAXTMを用い10年間の骨折率を大腿骨頸部骨密度およびBMI（骨密度無し）で計算した治療介入閾値とする骨折率は、主要な骨粗鬆症性骨折で10、15、20%、大腿骨近位部骨折で3.5%について検討した。患者アンケートは自記式で行った。

【結果】全症例中骨量減少症が16.3%、骨粗鬆症が52.3%であった。骨量減少症例の骨粗鬆症性骨折の確率は大腿骨頸部骨密度を使い計算すると12.9%で、骨密度を使わずBMIのみで計算すると15.0%であった。大腿骨近位部骨折の確率は骨密度を使うと4.1%で、BMIでは5.9%であった。骨粗鬆症例の骨粗鬆症性骨折の確率は骨密度を使うと18.9%、BMIでは23.4%であった。大腿骨近位部骨折の確率は骨密度を使うと6.2%、BMIでは10.0%であった。

骨粗鬆症例は全例治療介入され、治療介入閾値を骨粗鬆症性骨折で10、15、20%、大腿骨近位部骨折で3.5%に設定した場合の治療対象者の割合を検討した。骨密度を使って計算した場合、骨粗鬆症例の骨粗鬆症性骨折介入閾値10%、15%、20%では各々79.6%、59.1%、38.7%の患者が該当し（BMI使用では各々81.9%、66.7%、52.2%）、大腿骨近位部骨折介入閾値3%、5%では各々61.2%、37.6%が該当した（BMI使用では各々75.4%、59.4%）。骨量減少症例では、骨粗鬆症性骨折介入閾値10%、15%、20%で各々42.3%、23.1%、15.4%が、大腿骨近位部骨折介入閾値3%、5%で各々34.6%、19.2%が該当した。骨量減少症例で薬物開始基準に従い治療介入されたのは骨量減少症例の18.6%で、その症例の骨粗鬆症性骨折率は平均9.1%、大腿骨近位部骨折率は平均1.3%であった。

【まとめ】骨折リスクは骨密度で算出した確率がBMI単独で算出するよりも低値を示し、これらの骨折確率は年齢依存的に増加した。骨量減少、骨粗鬆症例ともに骨密度を使わずBMI単独で算出した方が治療対象者の割合が多くなった。患者アンケート結果より、約9割が骨折する確率を知りたいと回答し、高齢者ほど骨折の確率が低くとも治療を開始したいと回答した。

東京大学 医学部 整形外科、
伊奈病院 整形外科、
松本 卓也、大西 五三男、別所 雅彦、
金子 雅子、大橋 暁、飛田 健治、
石橋 英明、中村 耕三

【目的】脆弱性椎体骨折の多くは緩徐かつ無症候性に出現し、楔状変形を呈する。これは、日常生活動作における椎体への荷重負荷が椎体の強度を超えるために起こる。第10回本学会において、CT有限要素法を用いて、患者固有の椎体の解析モデルを作成し、日常生活動作を模擬した荷重条件による強度評価を行った。結果として、前屈荷重における強度は、単軸荷重における強度よりも有意に低値であった。これをふまえ、本法を骨粗鬆症の治療効果判定に応用するため、荷重条件の相違が治療後の骨強度に与える影響を比較検討した。【対象と方法】対象は、未治療の原発性骨粗鬆症で第2腰椎に圧迫骨折のない女性患者12名、平均年齢68.9歳（51～86）。ラロキシフェン（60mg/day）内服による加療を行った。倫理委員会の承認のもと患者の同意を得て、内服開始直前と1年後に、屢中NTX測定、第2腰椎のDXA測定、第2腰椎の定量的CT撮影を行い、CTのDICOMデータを用いて有限要素法による強度解析を行った。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単軸圧縮モデル（Imai, 2006）、および立位と前屈位における椎体への荷重負荷分布（Pollintine, 2004）を改変応用して傾斜荷重を負荷した立位荷重と前屈位荷重の各モデルについて各条件ごとに骨折強度を解析し比較検討した。【結果】内服開始後1年で、尿中NTXは平均27.7%減少、DXA法による第2腰椎の骨密度増加は、平均2.9%増加、有限要素法による予測骨強度の増加率は、単軸圧縮で平均11.3%であり、DXA法より有意に増加した。前屈・立位条件では各々9.3%、6.5%増加した。症例ごとに検討すると、荷重条件の相違により増加率が解離した症例があった。骨密度分布の変化は、終板や皮質骨シェルに隣接した部位の骨密度の増加が目立ったが、症例により増加する部位が異なった。【考察・結語】薬剤投与により骨密度が増加するが、症例により骨密度の増加部位に変化があるため、CT有限要素法による予測骨折荷重の増加は荷重条件の相違により異なる。よって、骨粗鬆症における椎体の骨折リスクは、骨密度分布や骨形態、骨質などの骨強度だけでなく、椎体に負荷する荷重の方向によっても変化するため、日常生活動作における荷重方向を考慮した解析条件を設定する事により、より正確な骨折リスク評価となり得る。

2009 Nov. 3
Vol. 11 No. 3

日本コンピュータ外科学会誌

Journal of Japan Society of Computer Aided Surgery

第18回日本コンピュータ外科学会大会特集号

Special Number / 18th Annual Congress of Japan Society of Computer Aided Surgery

会 期：2009年11月21日(土)・11月22日(日)・23日(月・祝)
会 場：東京大学 鉄門記念講堂 東京都文京区本郷7-3-1 医学部教育研究棟
大会長：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学

- 特別企画
教育研修セミナー「From Image Guided to Model Guided Therapy」
特別講演「解剖主体からAi主体の死因究明制度構築を」
シンポジウム1「医工連携の実践」
シンポジウム2「信頼性を高める医療の構築～教育・精度・安全性～」
パネルディスカッション「整形外科領域におけるCAS」
- 一般演題
ナビゲーション/ロボット・マニピュレータ
モデリング等・その他/手術機器・デバイス
VR・トレーニング・シミュレーション/内視鏡/画像
- 一般演題 (ポスター発表)
ロボット・マニピュレータ/ナビゲーション
手術機器・デバイス/シミュレーション・セグメンテーション

09(XVI)-89

μ CT 解析ソフトを用いた 3次元慣性モーメントによる仮骨強度評価

○飛田健治 大西五三男 松本卓也 大橋暁 別所雅彦 金子雅子 松山順太郎 中村耕三
東京大学医学部整形外科

Callus strength evaluation of 3-dimensional cross-sectional moment of inertia using micro CT software

¹Tobita, K; ¹Ohnishi, I; ¹Matsumoto, T; ¹Ohashi, S; ¹Bessho, M;
¹Kaneko M; ¹Matsuyama, J; ¹Nakamura, K

¹ Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo,
Tokyo, Japan

Abstract: μ CT scans allow us to calculate strength-related parameters such as cross-sectional moment of inertia (CSMI). LIPUS reportedly enhances restoration of strength at fracture healing sites. The purpose of this study was thus to investigate the effects of LIPUS on osteotomy callus healing using 3D analyses of CSMI. Bilateral, transverse, mid-tibial osteotomies with a 2-mm gap were performed in 42 rabbits. LIPUS was continued for both the treatment group and the control group for 4, 6, or 8 weeks. After the tibia was scanned by μ CT, region of interest (ROI) was set at the center of the osteotomy gap with a width of 1 mm. We calculated the axial CSMI (CSMI_x, CSMI_y), and the polar CSMI (CSMI_p). As for comparison of 3D CSMIs at the same time point, values for the LIPUS groups were significantly higher than those of the control groups for CSMI_x, CSMI_y, and CSMI_p at 6 and 8 weeks. Bone healing by 3D CSM and CSMI has not been described before. Our results demonstrate that these bone strength parameters improved with LIPUS during the early phases. However, whether the late phase of callus formation is influenced remains unclear.

Keywords: Bone strength, cross-sectional moment of inertia, low intensity pulsed ultrasound

INTRODUCTION:

基礎研究における骨強度評価は力学試験を行い実測値の評価することが一般的であるが、1方向の骨強度評価に限定される。マイクロCT（以下 μ CT）は硬組織試料の非侵襲的3次元形態評価ができ、骨強度関連パラメータを用いて骨強度予測が可能である。低出力超音波パルス治療（以下、LIPUS）は骨癒合を促進する。本研究の目的はLIPUS照射が仮骨強度に及ぼす効果を μ CTの3次元慣性モーメントを用いて評価することである。

MATERIALS AND METHODS:

Animal surgery:

21-23週齢、体重約4kgで雄の日本白色家兎42羽を用いた。脛腓骨結合部を確認し、そこから12mm遠位の位置を骨切り部位とした。骨切りを行う前に、ステンレス製の貫通ピン（径2.0mm、長さ50mm）を脛骨冠状面に平行に近遠位2本ずつ計4本挿入した。ピン間隔は1-2ピン間16mm、2-3ピン間24mm、3-4ピン間16mmで2-3ピン間の中心が骨切り部位となるようにピンを刺入した。正確性と再現性を得るためにピン刺入に専用のジグを開発し使用した。4本のステンレスピンはbilateral external fixation (IMEX社創外固定: KE type)にて固定し、内外クランプ間距離を35mmに統一した。骨切りは軟部組織を保護し、軟部組織幅0.36mmのT-sawにて生理食塩水をかけながら骨切りを行った。gapの作成には2mmのスペーサーを挿入して行

い、全個体のgap sizeを統一した。創内を十分洗浄しgap内に介在物が無い事を確認し閉創した。

LIPUS treatment:

LIPUSの照射/非照射群に分け、観察期間を4,6及び8週とした。機種はセーフス SAFHS 2000J（帝人ファーマ株）を使用した。照射部位は患側脛骨骨切り部分で、前面より照射した。術後3日より1週間に6日、吸入麻酔下に20分間行い、超音波条件は1.5MHz sine waves, burst幅200 μ sec (repeating at 1kHz), 30mW/cm³ (average intensity)とした。非照射群は照射群と同様の条件でダミーの機種を用いて模擬照射を行った。非照射・照射の設定はランダムに行い、 μ CTの解析終了時までsingle-blind testを行った。

MicroCT Analysis:

と殺後microCT撮影を行った。MicroCTの撮影にはScan X mate-E090（コムスキャンテクノ）を使用し、撮影条件を電圧60kV、電流80mAで、1ボクセルサイズを28.57 μ m³とした。gap 2mmの中心1mmを関心領域とし、解析を行った（Fig. 1）。解析ソフトにはTRI-BONE（ラトックエンジニアリング）を使用した。解析方法は、関心領域の36枚のCTデータを、専用のHAファントムを用いてBMD値に変換した。仮骨の閾値を200mg/cm³とし、二値化した。また同ソフトを用いて3次元画像を作製し関心領域の仮骨体積BV（cm³）と、仮骨質量BMC（mg）と仮骨体積内のミネラル成分の密度mBMD（BMC/BV: mg/cm³）