

手術ロボットへの応用を目指した筋骨格モデルに関する研究

○道家健仁^a, 中島義和^{a,b}, 杉田直彦^a, 光石衛^a, 松本卓也^c, 別所雅彦^c, 大橋暁^c, 飛田健治^c, 金子雅子^c, 大西五三男^c, 佐久間一郎^a, 中村耕三^c

^a 東京大学工学系研究科

^b 東京大学 IML

^c 東京大学医学系研究科

Musculoskeletal numerical model for applying surgical robots

T. Doke^a, Y. Nakajima^{a,b}, N. Sugita^a, M. Mitsuishi^a, T. Matsumoto^c, M. Bessho^c, S. Ohashi^c, K. Tobita^c, M. Kaneko^c, I. Ohnishi^c, I. Sakuma^a and K. Nakamura^c

^a Graduate School of Engineering, the University of Tokyo, Tokyo, Japan

^b Intelligent Modeling Laboratory, the University of Tokyo, Tokyo, Japan

^c Graduate School of Medicine, the University of Tokyo, Tokyo, Japan, Japan

Abstract: In femoral fracture reduction, navigation systems have widely used for surgeries. However, most of the systems consider only bone dimensions but do not support to prevent soft tissue damage such as for muscles and ligaments. For achieving high accuracy of robotic bone-fracture reduction, we propose a novel control method for the fracture reduction robot using a musculoskeletal numerical model of human leg in this paper. External force/torque and position/orientation measurements are performed during the surgery. The parameter set of musculoskeletal model are determined by optimizing patient's condition. In the experiments using a plastic phantom of leg, maximal errors of force and torque were 14.3 N and 0.66 Nm in reduction operations, respectively. This result shows that our method can improve accuracy of robotic surgeries and has the feasibility to apply practical clinical cases.

Key words: Surgical robotic system, Femur fracture reduction, Biomechanical property of leg.

1. はじめに

近年、患者側の立場に立った「優しい医療」が求められるようになってきており、その結果として患者の肉体的・精神的負担の軽減を目的とする低侵襲手術への志向が強くなってきた。低侵襲手術の普及に伴い、手術ナビゲーションの導入も増加しており、大腿骨骨折整復手術にもナビゲーションシステムが普及してきている。しかし、現状では骨の位置情報をナビゲーションするものが多いが、術中の安心・安全性のためには筋肉や靭帯などの生体組織を考慮する必要がある。本研究では生体組織の影響を考慮した筋骨格モデル²⁾の構築を目指す。

2. 大腿骨骨折整復手術支援システム

大腿骨骨折整復手術支援システムの構成は大きく分けて、手術ナビゲーションシステムと骨折整復ロボット(Fig.1)の2つより構成される。手術ナビゲーションシステムは患者やシステム全体の状態を常に監視し、手術計画と手術シミュレーション、及び骨折整復ロボットへの動作指示を行う。骨折整復ロボットは、手術ナビゲーションシステムの計画・指示に従って実際の整復動作を行う。骨折整復ロボットは患者の足をブーツで把持し、患脚に対して実際の整復動作を行う。並進3軸、回転3軸の計6軸の駆動軸を有し、患者の足に加わる力を計測するため

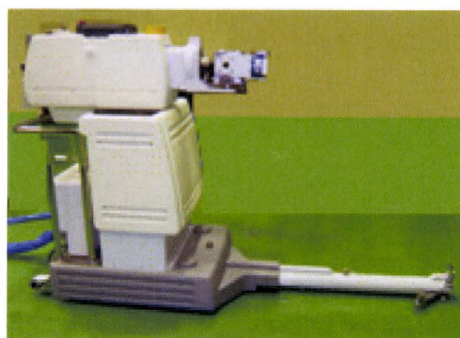


Fig.1 Fracture reduction robot

に、ロボットは3軸の並進方向の力と3軸のトルクを計測できる力センサを備える。

3. 手法

本研究では、筋骨格モデルを用いた大腿骨骨折整復手術の実現を目指す第1歩として、手術支援ロボットへの応用を目指した筋骨格モデルの構築を提案する。本手法で利用する情報は、大腿骨に取り付けたマーカによる大腿骨の位置姿勢、ロボットによる足先の把持部の位置姿勢、ロボットが備える力センサの計測値である。モデルの入力値には生体組織の長さが必要となる。各付着位置に関して、今回はファントムの実測値を用いたが、実際には標準統計形状モデルを適応させることで各個人に適切な付着位置を得

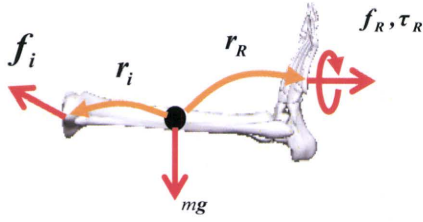


Fig.2 Balance of Force and Torque

る。また、CT 画像の各組織の分布と各組織の標準密度から下腿部の質量分布を得る。

重心座標系を重心を原点とし、骨軸遠位方向を y 軸、体側の外側から内側へ方向を x 軸、背側から腹側へ方向を z 軸とする。重心座標系において点 r_i における質量を m_i とすると、下腿部の質量 m と慣性モーメント I は

$$m = \int \rho_i dV \quad (1)$$

$$I = \int \rho_i r_i^2 dV \quad (2)$$

となる。この時、各組織 i に働く張力 f_i は

$$f_i = (k_i, c_i) \left(\frac{l_i - l_{0i}}{\partial t} \right) \quad (3)$$

となる。 k は伸長バネ定数、 c は伸長ダンパ定数、 l_0 は組織の初期長さ、 l は組織長さ、 t は時間を表す。 k 、 c 、 l_0 は個々のパラメータである。この時、下腿部の重心周りの並進の運動方程式を以下に示す。

$$ma = f_R + \sum_i f_i + mg \quad (4)$$

また、回転の運動方程式を以下に示す。

$$I\ddot{\theta} = \tau_R + f_R \times r_R + \sum_i (r_i \times f_i) \quad (5)$$

データ数が n のとき、未知数 i に対し、2 個の式が導かれることになるため、理論的には $n \geq 2.5i$ で解を得ることが出来る。本手法では取得データ全てを用いて最小二乗法による解の最適化を行い、パラメータ値を決定する。

4. 実験

整復動作を行ったデータに対して提案手法が有効であるか検証を行った。実験にはプラスチック骨 (SAWBONE, Pacific Research Laboratories, Inc., USA) に生体組織を模したゴムを貼り付けたファントムを使用した。付着位置は実測値を用いた。計測はロボットの力センサによる力・トルク計測、3次元位置計測装置 (OPTOTRAKTM, Northern Digital Inc., Canada) による大腿骨と足先端の位置計測を行い、牽引

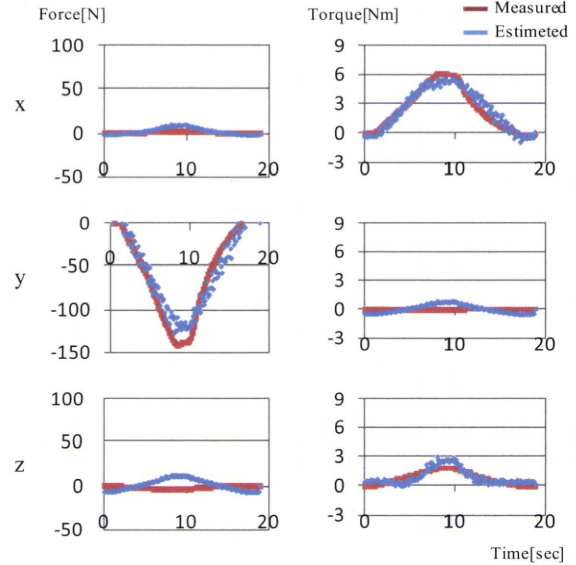


Fig.3 Result of experiment

Table 1 RMS Error of force/torque

	x	y	z
Force[N]	3.7	14.3	8.4
Torque[Nm]	0.66	0.44	0.44

動作を行った。

5. 結果

結果を Fig.3, Table1 に示す。提案手法を用いてパラメータを推定し、力トルクを求めた。その結果、力トルクの実測値に対して、力は最大 14.3N、トルクは 0.66Nm の誤差で推定することが出来た。

6. 考察

生体組織の影響を考慮した筋骨格モデルの構築を行った。結果より、術中から得た情報を用いて生体パラメータ推定が可能であることが示された。以上より、生体組織を考慮することでナビゲーションの安全性向上の可能性が示された。

文献

- 1) Y. Nakajima, et al.: Computer-assisted fracture reduction of proximal femur using preoperative CT data and intraoperative fluoroscopic images, International Congress on Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)2004, Chicago, USA, 2004
- 2) Delp, S. L. and Loan, J. P: A computational framework for simulation and analysis of human and animal movement, IEEE Computing in Science and Engineering, vol. 2, no.5, pp.46-54, 2000

Universal-Bar-Link 創外固定器を用いた変形骨矯正のための手術ナビゲーションシステムの開発

○石原良太^a, 鄭常賢^a, 小林英津子^a, 廖洪恩^a, 伊藤孝則^c, 落合正志^c, 伊藤悠平^d, 清徳則雄^d, 別所雅彦^b, 松本卓也^b, 飛田健治^b, 大橋暁^b, 金子雅子^b, 大西五三男^b, 佐久間一郎^a

東京大学大学院 {^a工学系研究科, ^b医学系研究科}, ^c瑞穂医科工業(株), ^dレキシ- (株)

Development of navigation system for reduction deformed bone with Universal- Bar-Link external fixator

R.Ishihara^a, S.Joung^a, E.Kobayashi^a, H.Liao^a, T.Ito^c, M.Ochiai^c, Y.Ito^d, N.Seitoku^d, M.Bessho^b, T.Matsumoto^b, K.Tobita^b, A.Ohhashi^b, M.Kaneko^b, I.Ohnishi^b, I.Sakuma^a

{^a Graduate School of Engineering, ^b Graduate School of Medicine}, the University of Tokyo, ^c MIZUHO Co.LTD., ^d LEXI Co.LTD.

Abstract: In orthopedic surgery, an external fixator has been a great focus of constant attention to realize fracture reduction. Universal-Bar-Link external fixator (UBL) has been developed to realize reduction of deformed bones, but not fracture reduction. Under the present situation, it is difficult to set up the installation of UBL three dimensions and exactly, because it is done by the doctor's hand work. To assist a setting procedure, we have developed the navigation system of UBL. In the present study, a new mechanism is developed for the accuracy improvement of the installation navigation system of UBL. And the accuracy is evaluated.

Key words: Universal-Bar-Link external fixator, deformed bone, navigation system

1. 背景

本研究では変形骨矯正のために東京大学医学部整形外科-大西らを中心に開発された Universal-Bar-Link 創外固定器(以下 UBL 創外固定器 Fig.1)を用いる^[1]。UBL 創外固定器は回転軸の調節により骨が仮想球中心周りで球運動を行い、変形骨矯正を実現する。UBL 創外固定器を設置する際は、変形骨の変形中心と仮想球中心の位置を合わせることで、Mechanical Axis に対して UBL 創外固定器のシャフト姿勢を平行に合わせることで 2 点を精確に行う必要があるが、現状では精確な設置が困難である。そのためナビゲーションシステムが非常に有用である。ナビゲーションシステムは X 線 CT・光学式 3 次元位置計測装置 (Polaris, Northern Digital Inc. 以下ポラリス)・位置姿勢決め装置から構成される。ナビゲーションシステム全体の要求精度は近位部クランプの Position 誤差 5[mm], Posture 誤差 5[degree]であり、位置姿勢決め装置単体の要求精度は Position 誤差 2[mm], Posture 誤差 2[degree]である^[2]。

我々は医師が容易かつ精確に UBL 創外固定器の設置を行えるナビゲーションシステムを実現するために、新しい位置姿勢決め装置を開発し、精度評価実験を行ったので報告する。

2. 新しい位置姿勢決め装置

以前までは位置決めに空気圧駆動把持アーム(三鷹光器社)、姿勢決めに骨接合材料姿勢制御器具を用いていたが、装置自体が大きく場所を取ってしまうことや、電子機器を用いているため滅菌が困難であるなどの問題があった。新しく開発した位置姿勢決め装置は多関節構造体によって位置決めと姿勢決めを同時に行うものである。以下①～⑤の流れでナビゲーションを行う (Fig.2)。①大腿骨の骨切りするあたりにピンを打ち込む(後に骨切りする部分であるため、傷口を増やさずに済む)。②取り付けしたピンにポラリスマーカを取り付ける。③ピンと多関節構造体を連結する。④コンピュータ上に表示されるユーザーインターフェースを見ながら多関節構造体を操作して、クランプとシャフトの位置姿勢を誘導する(ユーザーインターフェース上部では、目標位置までの位置誘導を表示しており、下部では目標姿勢に対してどれだけ姿勢がずれているかを視覚的に表示している。Fig.3)。⑤多関節構造体を固定状態にして、骨に UBL 創外固定器を設置する。

この方法のメリットとして、電子機器を使わないため滅菌が容易であること・コンパクトで場所をとらないこと・骨と位置姿勢決め装置が一体となるため術中に足が動いても問題ないことが挙げられる。

3. ナビゲーション精度評価

今回採用した新しい機構のナビゲーションについて、操作性・精度の評価実験を行った。模擬骨に対してピンを打ち込み新しい位置姿勢決め装置を使って、クランプ・シャフトを適当な初期位置に置いた状態から、UBL 創外固定器の設置に適した位置と模擬骨の Mechanical Axis に平行な姿勢に誘導するまでにかかる時間と目標位置姿勢までの誤差を計測した (Fig.2)。結果は誘導時間:195[s]、位置誤差:3.4[mm] (X:0.4、Y:1.7、Z:-2.8)、姿勢誤差:X 軸周り 1.2[degree]、Y 軸周り 0.7[degree]であった。

4. 考察

誘導にかかる時間は 195[s]と短く、問題ないと言える。位置姿勢誤差の要求精度 2[mm],2[degree]に対して、姿勢誤差:X 軸周り 1.2[degree]、Y 軸周り 0.7[degree]は要求精度内であるが、位置誤差:3.4[mm]は要求精度を満たしていない。この原因として、位置と姿勢を同時に誘導しているため、片方を目標に合わせてやると、もう片方がずれてしまうことが挙げられる。

5. 結語、今後の予定

本研究では医師が容易かつ精確に UBL 創外固定器の設置を行うための手術ナビゲーションシステムを実現するために、新しい位置姿勢決め装置を開発した。

ナビゲーションの精度評価を行ったところ、誘導時間・姿勢誤差は要求精度内に収まったが、位置誤差は要求精度を満たしていない。この問題を解決するために、今後は多間接構造体の先端に X-Y-Z ステージを取り付けることで、姿勢を誘導した後に、姿勢を変えることなく位置を誘導できるようにする予定である。また、模擬骨に対して術前計画を立てた上で UBL 創外固定器の設置を行い、骨パラメータを用いた精度評価を行う予定である。

・謝辞

本研究の一部は厚生労働科学研究費補助金による。

・文献

- [1]大西五三男 他:ユニバーサル・バー・リンク・機構を有する片側式創外固定器による変形矯正、日本創外固定・骨延長学会雑誌、18
- [2]池邊賢治: Universal-Bar-Link 創外固定器を用いた骨折整復のためのナビゲーション開発、16回日本コンピュータ外科学会誌、pp.175-176、2007 Page53-61(2007)

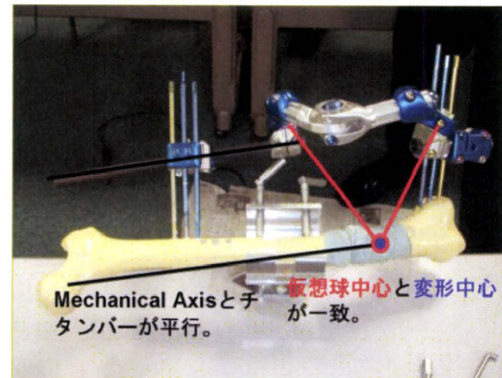


Fig.1 Universal-Bar-Link external fixator

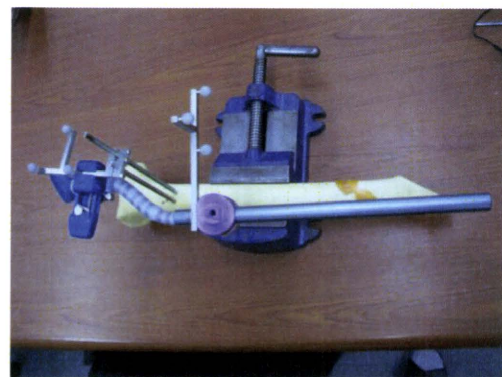


Fig.2 New positional posture control device

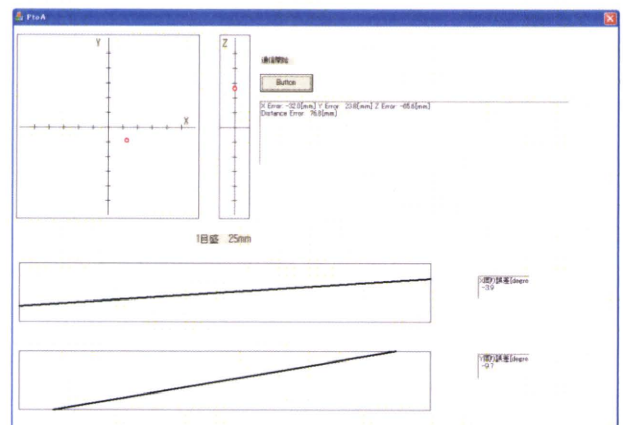


Fig.3 User interface

10(XXIII)-112 SAIを用いた骨統計形状モデルのための対応点設定

○斎藤季^a, 中島義和^{ab}, 橋詰博行^c, 杉田直彦^a, 藏本孝一^d,
中島義雄^d, 光石衛^a

^a 東京大学大学院工学系研究科

^b 東京大学インテリジェント・モデリング・ラボラトリー

^c 笠岡第一病院

^d ナカシマメディカル株式会社

Statistical deformable model creation using Sphere-Attribute-Image

T. Saito^a, Y. Nakajima^{ac}, H. Hashizume^b, N. Sugita^a, K. Kuramoto^d, Y. Nakashima^d,
M. Mitsuishi^a

^a Graduate School of Engineering, the University of Tokyo, Tokyo, Japan

^b Intelligent Modeling Laboratory, the University of Tokyo, Tokyo, Japan

^c Kasaoka Daiichi Hospital, Okayama, Japan

^d Nakashima Medical Co., Ltd., Okayama, Japan

Abstract: Two-dimensional/three-dimensional (2-D/3-D) registration is a promising method to determine the position of patient bones for surgical navigation. In the operation room, it uses intra-operative X-ray fluoroscopic images and a preoperative computer tomographic (CT) volume, and therefore costs innegligible X-ray exposure to patients. 2-D/3-D registration methods based on a statistical deformable model have been proposed in order to simultaneously estimate bone position and shape in the intra-operative surgical space without CT imaging. Since its accuracy exactly depends on the condition of the statistical shape model, we propose to employ Sphere-Attribute-Image(SAI) in the generation process for the statistical shape models. The proposed method was evaluated by the leave-one-out cross-validation study and had worked well with 0.23 mm of RMS error and 1.63 mm of maximum distance between the estimated and true surfaces.

Keywords: surgical navigation, 2D/3D registration, statistical shape model, sphere-attribute-image

1. 背景

手術ナビゲーションシステムをはじめとする手術支援システムの開発が盛んにおこなわれている。手術支援システムの目的の一つは術者に対する患者の位置姿勢行列を推定し、術具を誘導することである。この位置姿勢を推定することをレジストレーションと呼ぶ。レジストレーションには複数の手法が存在するが、中でも2-D/3-Dレジストレーションは術中のX線画像及び術前CT画像を用いて(主に骨の)位置姿勢を推定するため、患者に触れる必要がなく、広範囲の応用が期待されている。しかし、骨CTモデル作成に必要なX線CTの撮影は医療コストが高く、また患者のX線被曝量が多い。

Jianhuaらの研究¹⁾において、X線CTを使用しない2-D/3-Dレジストレーション手法が提案された。この手法では骨CTモデルに代わり骨の統計形状モデル²⁾を使用し、2D/3Dレジストレーション時に骨の位置姿勢推定及び形状推定を同時に行う。この手法では正確な骨の統計形状モデルが必要である。正確な統計モデルを作成するためには、大量の3-D形状モデル及びモデル間において各部分がどの部分の形状に対応するかを正確に決定する必要がある。最も精度が高い方法は手動で設定することであるが、時間的コストの点で不可能である。また、最も簡単な方法としてモデル間の最近傍点を

対応点とする方法がこの手法はモデルの形状を考慮していないため、正確でない。そこで本研究では形状記述法の一つであるSphere-Attribute-Image (SAI)³⁾を骨の統計モデルの作成に応用することで、モデルの特徴利用した対応点設定手法を提案する。

2. 手法

2.1 Sphere-Attribute-Image 作成

SAIはモデルの曲率情報を球面モデル上にマッピングしたものである。作成において、まず各骨モデルに対し、各モデルを包む十分に大きな球面polygonを作成し、配置する。そして、球面polygon及びモデル間の距離が最小となるように球面polygonの各ノードの位置を変更する。その際、ノードにかかる力は下記の式に従うものとする。

$$f_{\text{node}} = f_{\text{distance}} + w \sum_i f_i \quad (1)$$

ここで f_{node} はノードにかかる力、 f_{distance} はノードと骨モデル上の最近傍点に近づこうとする力、 f_i はノードに隣接した周辺ノード間における張力、 w は重みである。位置変更を各ノードに対して繰り返して行うことで、球面polygonを用いてモデルの近似形状を得る。次に、求めた近似形状の各ノードにおいて局所曲率を求め、ノードに登録する。最後に、近似形状を元の球面polygonに戻し、球面上に近似形状の局所曲

率をマッピングすることで SAI が得られる。

2.2 SAI を用いた対応点設定

SAI を用いた対応点設定は下記の 3 つの手順から成る。

(1) SAI の初期位置設定

2.1. で得られた各モデルの SAI を中心座標及び半径を統一し、任意のモデルを基準モデルとして設定する。基準モデル上の各ノードが保有する曲率と各ノードから見た他のモデル上での再近傍の点における曲率の相関値が最も高くなるように各 SAI の姿勢を更新する。

(2) SAI 間の相関値の最適化

基準モデル以外の SAI のノード位置を歪ませ、基準モデルの曲率マップに近づけることで、2.2.1. で得られる相関値をさらに高める。この際、SAI 上の面に折り返し部分が発生しないようにする。

(3) SAI を用いた対応点設定

各 SAI において、基準モデル上の各ノードと最も近い点を SAI における対応点として設定する。その後、各 SAI を骨の近似形状に復元し、移動した点を対応点とする。

3. 実験

提案手法を検証するために、提案手法および最近傍点検索を使用して対応点を設定し、比較した。また、提案手法による対応点を用いて統計モデルを作成し、検証を行った。

3.1. 骨表面モデルの作成

舟状骨の CT 画像 (24 名) を用いて骨表面モデルを作成した。抽出には visualization tool kit (VTK, Kitware Inc., U.S.A.) において提供される Marching Cubes 法を用いた。

3.2. 対応点設定の比較

最近傍点検索による対応点設定及び提案手法による対応点設定を行い、両者の比較を行った。

3.3. 統計モデルの評価

提案手法を用いて設定した対応点群を用いて統計形状モデルを作成し、24 個のモデルに対し、Leave-one-out cross validation 法 (Fig. 1) を用いて形状推定精度の評価を行った。Leave-one-out cross validation 法とは、全サンプルから一つを除き、残りのサンプルを用いて先に除いたサンプルを正確に予測することができるかを検証する評価法である。評価項目として、推定形状と正解形状間の平均距離及び最大距離を使用した。

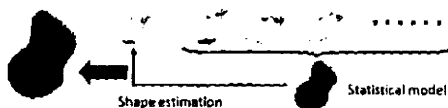


Fig. 1 Leave-one-out cross validation method

4. 結果・考察

4.1. 対応点設定

Fig. 2 及び Fig. 3 は対応点設定の結果である。基準モデルに対し、対応点設定対象モデルを半透明表示している。さらに、設定された対応点間を線表示している。提案手法を用いると、基準モデルの形状と対象モデルの形状が大きく異なっている部分でも対応点設定が適切に行われ

た。それに対し、最近傍点検索を用いた場合、対応点設定に失敗している。これにより、提案手法を用いることで対応点設定の正確さが増すと考えられる。



Fig. 2 Result of correspondence searching
The left image is proposed method and the right is closest points searching.



Fig. 3 Result of correspondence searching in large scale
The left image is proposed method and the right is closest points searching.

4.2 統計モデルの評価

推定形状と正解形状間の平均距離は 0.23mm、最大距離は 1.63mm であった。平均距離は十分に小さいが、最大距離は非常に大きくなった。Fig. 4 は最大距離が得られた時の形状推定の結果であり、推定形状を実線表示、推定形状を半透明表示している。この結果は推定対象の形状が今回使用した他の骨形状群と大きく異なっていたことを示す、使用する骨モデルの数を増やすことで精度を向上できると考えられる。



Fig. 4 Result of shape estimation in max-error

5. 今後の展望

今後は統計数を増やすことで高精度化を行い、また他の骨に適用する。

文献

- 1) Jianhua Yao, Russell H. Taylor, "Assessing Accuracy Factor in Deformable 2D/3D Medical Image Registration Using a Statistical Pelvis Model," IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), pp 1329-1334, 2003.
- 2) T.F.Cootes, C.J.Taylor, D.H.Cooper and J.Graham, "Active Shape Models-Their Training and Application," Computer Vision and Image Understanding, vol. 61, pp. 38-59, 1995.
- 3) K. Ikeuchi and M. Hebert, "Spherical Representations: from EGI to SAI," Tech. report CMU-CS-95-197, Computer Science Department, Carnegie Mellon University, October, 1995.

第84巻

第3号

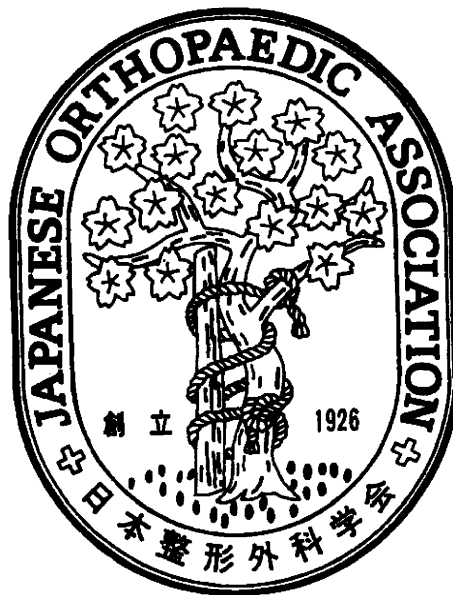
日本整形外科学會雜誌

NIPPON SEIKEIGEKAGAKKAI ZASSHI

The Journal of
the Japanese Orthopaedic Association

Vol. 84 No. 3 March 2010

Proceedings of the 83rd Annual Meeting
of the Japanese Orthopaedic Association



日整会誌

社団法人 日本整形外科学会

J. Jpn. Orthop. Assoc.

2-5-S21-1

定量的CTを用いた有限要素法による骨強度診断—骨粗鬆症の臨床診断への応用—

大西 五三男 別所 雅彦 松本 卓也 金子 雅子
今井 一博 中村 耕三

非椎体骨折の既往がある患者のうち、骨粗鬆症の骨密度基準を満たす者は半数以下である。また骨吸収抑制薬による椎体の骨密度の改善は、薬剤による実際の骨折のリスク抑制のほんのわずかしき説明できない。このような事実から、脆弱性骨折予防ためには、骨密度測定のみではなく、より正確な骨折リスク診断法が必要である。

定量的CTをもとにした有限要素法による骨強度評価法は、骨密度、骨密度分布、三次元の骨のジオメトリー、など強度・骨質に関連するより多くの因子を考慮している。また構造解析により強度を定量的に評価し、個々の荷重条件に対応した強度を評価することができる。新鮮死体標本の荷重試験では、本法の正確性は先行の方法よりも良く、骨折部位の予測も正確であった。また再現性も良い。本法を臨床応用した結果を報告する。

一般成人の年齢別・性別の骨強度を横断的に取得した結果では、大腿骨近位部の骨強度の分布は、立位条件と転倒条件ともに年齢に対して有意な減少があった。骨強度は、立位条件、転倒条件ともに年齢と有意な負の相関があった。

ケースコントロール研究として、骨粗鬆症性の骨折を有する患者と非骨折患者の骨密度と骨強度に関するROC解析を行い、両者診断法の感度・特異度を比較検討した。年齢と体重を群間で調整したROC解析では、有限要素法による骨強度はDXAや定量的CTによる骨密度よりも椎体・大腿骨近位部骨折の識別に対する感度・特異度がより高かった。

荷重・拘束条件の相違によって、椎体や大腿骨近位部の応力・歪分布は大きく変化し、骨折リスクの大きい部位も変化し、その結果骨強度が大きく異なることが明らかとなった。

骨粗鬆症治療薬を投与した患者を本法によって経過観察すると、投与後の椎体・大腿骨近位部の強度増加は、骨密度の増加を上回った。また、骨密度の増加は部位により不均一であり、強度を増加する部位に選択的に増加した。

東大大学院整形

2-5-S21-2

骨質の評価：骨質マーカー（ホモシステイン、ペントシジン、eGFR）による骨折リスク評価のエビデンス

斎藤 充 丸毛 啓史

骨粗鬆症における骨折リスクの増大に骨質(材質)の低下が関与している。そのため骨の材質劣化を評価する骨質マーカーの確立に期待が寄せられている。われわれは原発性骨粗鬆症例における骨質低下の本態が骨コラーゲンの架橋異常、すなわち生理的な善玉架橋の低形成と悪玉 AGEs 架橋(ペントシジン: Pen)の過形成(過老化コラーゲンの増加)に起因することを明らかにしてきた(Saito M, Osteop Int (REVIEW) 2009 online)。こうした骨質低下の原因として、血管イベントの危険因子である高ホモシステイン(Hcys)血症や軽度の腎機能(eGFR)の低下に伴う酸化ストレスの亢進の関与を見出している(Osteop Int 2006, 2009 in press, CTI 2006)。これを反映するように血中Hcys高値、尿中Pen高値が独立した骨折リスクマーカー(骨質マーカー)となることを明らかにした(JBMM (1) (6)2008)。さらに骨密度・骨質マーカーの同時評価により原発性骨粗鬆症例は以下の3つのタイプに分けられる事を明らかにした。(1)低骨密度型(骨折リスク3.6倍)、(2)骨質劣化型(1.5倍)、(3)低骨密度+骨質劣化型(7.2倍)。興味深いことに、骨質劣化型では、ビスフォスフォネート(BP)で骨密度を高めても新規骨折を生じるリスクが有意に高いことを明らかにし、骨質マーカーを用いたテーラーメイド治療の必要性を指摘してきた(Osteop Int 2008, 2009 in press)。本邦発の骨質マーカーの概念は、nature clinical practiceにコメントが出された後、WHI, ABC, OFFELY studyなどで追試を受けている。また、わが国における大規模臨床試験であるA-TOP研究(Joint-3)においても骨質マーカー(ホモシステイン)の測定が盛り込まれた。現時点では骨質マーカーの測定に骨粗鬆症の病名では保険適応はないものの一般依託検査が可能である。骨質マーカーに関する研究は日本が先んじ世界の追試を受けている分野である。今後さらなるエビデンスの集積を行い世界へ発信することが必要である。

慈恵医大整形

2-5-S21

骨粗鬆症1点—椎

加藤 義治

椎体骨折
高く、連続
する。本質
るが問題
ではSQ注
確な基準
外科とも
さらに形
にみえる
が多く、
ては単純
MRIしか
(診断率)
折が約2
ち連続す
た。また
できるの
骨近位部
ありMR
は定量的
形態、構
造変化ま
できるよ
の画像能
臨床の理
骨粗鬆症
とも
あり診
例に適
椎転移
するよ
東大医

昭和32年5月17日第3種郵便物認可

日整会誌 第84巻 第4号

平成22年4月25日発行 (毎月1回25日発行)

ISSN: 0021-5325
CODEN: NSGZA 2

第84巻

第4号

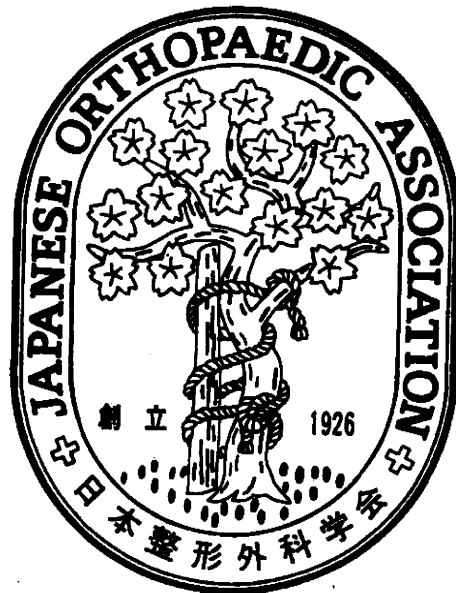
日本整形外科学會雜誌

NIPPON SEIKEIGEKAGAKKAI ZASSHI

The Journal of
the Japanese Orthopaedic Association

Vol. 84 No. 4 April 2010

Proceedings of the 83rd Annual Meeting
of the Japanese Orthopaedic Association



日整会誌

社団法人 日本整形外科学会

J. Jpn. Orthop. Assoc.

3-Po2-25

骨粗鬆症性椎体骨折後の後弯変形に対する装具療法選択のための三次元動作分析

町田 正文¹ 村岡 慶裕¹ 福田 健太郎² 加藤 裕幸²
塩田 匡宜²

【目的】骨粗鬆症性椎体骨折後の後弯変形は全脊柱 X 線撮影による矢状面像の計測で行われてきた。しかし、撮影は静的な状態でその肢位はいまだ確立されておらず、撮影中に姿勢が矯正されていることもある。一方、後弯変形は歩行によって発現・増強することが多く、姿勢異常を動的な状態で捉えることが重要と考え、装具療法適応を明らかにする目的で三次元運動分析を行った。

【対象・方法】骨粗鬆症性椎体骨折後の後弯に対し装具療法を施行した 20 例である。大型床反力計を囲むように光学式計測カメラ 8 台が取り付けられ、被験者に貼付された反射マーカの三次元位置を解析した。大型床反力計の床上で被験者に開眼時の歩行開始前の立位安静姿勢および歩行負荷後に歩行を行わせた。本検査は治療前および装具治療中に施行した。

【結果】光学式カメラで捉えられた動画像は、皮膚上から判別できる脊柱の弯曲、骨盤の前傾あるいは後傾、下肢の変化を任意の視点で確認できた。立位安静時矢状面で耳より降ろした重心線と床反力ベクトルとの関係を明らかにすることができた。装具による矯正不能例では、後弯変形が骨盤や下肢アライメントで代償できないうえ重心線と床反力ベクトルとの一致をみなかった。矯正例では重心線と床反力ベクトルが一致した。代償例では後弯が矯正され骨盤の矢状面バランスは改善するが、骨盤後傾や下肢の代償性変化を伴っていた。矯正例では背部痛や腰痛も軽減・消滅し、立位および歩行時の疲労感も治療前より軽減し、ADL 上の改善が得られた。

【結語】矯正例では治療前の背部痛や易疲労感も消滅し装具療法のよい適応と考えられた。後弯変形を局所の問題にとらわれずに体全体のアライメントとして捉え、治療による変化が他の関節にどのような影響を及ぼすかを明らかにすることができるため、本検査は装具療法の適応を明らかにするうえで有用である。

¹ 村山医療センター臨床研究センター ² 村山医療センター整形外科

3-Po2-26

定量的 CT を用いた有限要素法による大腿骨近位部の予測骨強度と大腿骨頸部の骨密度による大腿骨近位部骨折の識別力についての検討

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】ケースコントロールスタディーとして、骨折者・非骨折者の大腿骨近位部を定量的 CT (QCT) を用いた有限要素法により解析した予測骨強度と、同じ QCT データから測定した areal bone mineral density (aBMD) や volumetric bone mineral density (vBMD) のデータから、それぞれの方法の大腿骨近位部骨折の識別力を比較し、QCT を用いた有限要素法の有用性を検討した。

【対象】対象はわれわれの施設の検診受診者で、年齢 70-84 歳の両大腿骨近位部に骨折の既往がない女性、41 名 (非骨折群)、年齢 70-84 歳の女性で大腿骨近位部骨折を受傷し入院した患者 30 名 (骨折群) とした。倫理委員会の承認のもと行った。骨量ファントムとともに大腿骨近位部の QCT 撮影を行い、非骨折者は右大腿骨を、骨折患者は非骨折側の三次元骨強度解析モデルを作成した。荷重条件および拘束条件は、立位条件と転倒条件を設定した。非線形解析で予測骨折荷重を解析し、これを大腿骨近位部強度指標 (PFSI) とした。同じ QCT データから、Bauer ら (2007) の方法を参考に大腿骨頸部の aBMD、vBMD を測定した。PFSI、aBMD、vBMD に対する受信者動作特性 (ROC) 曲線を解析した。

【結果】ROC 曲線下面積 (AUC) は、立位条件の PFSI は、0.943、転倒条件の PFSI は 0.957、aBMD は 0.836、vBMD は 0.879 であった。立位条件・転倒条件の PFSI の AUC は、明らかに aBMD の AUC よりも大きかった ($p < 0.012$, $p < 0.005$)。

【考察】大腿骨近位部骨折の発生率は、大腿骨頸部骨密度の低下だけではなく大腿骨近位部の形態も影響するという報告がある。有限要素法による骨強度評価は、大腿骨近位部の骨密度ばかりではなく形態も評価を行い、立体的構造評価を行うことができる。本研究において、大腿骨近位部骨折を感度特異度が高く識別できたと考えられる。今回の検討は横断的な case control study であり、骨折リスクの評価を行うためには前向きコホート研究が必要である。今後、検討を進めていきたい。

東大大学院整形

3-Po3-7

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
金子 雅子¹ 飛田 健治¹ 松山 順太郎¹ 岡崎 裕司¹
佐藤 和強² 中村 耕三¹

【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 画像から三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 3-B) 受傷。近医にて緊急に洗浄・デブリドマンを行い 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。骨髄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 カ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。抜釘時脛骨後方に骨欠損が残存したため, 抜釘後 1, 4, 8 カ月にそれぞれ CT 撮影・三次元有限要素モデル作成・強度解析を行った。スライス厚 1 mm の CT 画像から健側・患側脛骨を抽出し, 三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・降伏応力を算出, ボアソン比は 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, 5 kgf のステップにて 1000 kgf まで非線形解析を行い (CPU 時間: 170 時間), 予測骨折荷重・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 760 kgf に対し患側は抜釘後 1, 4 カ月はそれぞれ 135, 265 kgf であり, 骨折部位は骨欠損部であった。抜釘後 8 カ月では骨欠損部よりも先に 555 kgf で近位荷重部にて骨折が発生した。また, Frost (992) 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を超えたのは健側で 230 kgf, 患側では抜釘後 1, 4, 8 カ月それぞれ 40, 85, 125 kgf 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 カ月の時点で再骨折等は起こっていない。

【考察】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。

¹東大大学院整形 ²都立府中病院

3-Po3-8

3-D 大腿骨モデルを用いた canal flare index の計測

多和田 兼章¹ 井口 晋敬² 渡邊 直之² 小林 正明¹
永谷 祐子¹ 後藤 英之¹ 野崎 正浩¹ 長谷川 伸一¹
大塚 隆信¹

大腿骨近位の形態を表すものの 1 つとして Noble らの提唱する canal flare index (以下 CFI) がある。しかし CFI は単純 X 線正面像から計測されることが多く, 実際到大腿骨近位の形態を表わしているかは不明である。今回われわれは CT データを基に作成した 3-D 大腿骨モデルより CFI を計測し, 大腿骨の回旋による影響について検討したのでこれを報告する。

対象は 65 例 65 肢 (男性 18 例, 女性 47 例) であり, 平均年齢は 62.1 歳, 原疾患は変形性股関節症 26 例, 変形性膝関節症 19 例, 外傷 12 例, 大腿骨頭壊死 3 例, その他健康者 3 例, 関節リウマチ 2 例であった。各 CT データから 3-D 大腿骨モデルを作成し, 膝蓋骨正面, 前捻をとった肢位, 内外旋 15°, 30°の肢位でそれぞれ CFI を計測し, 肢位による回旋の影響について調べた。また前捻角, 近位大腿骨髄腔径 (小転子近位 20 mm), 狭部髄腔径, 狭部髄腔比などを計測し, CFI の変化との関連についても調べた。

膝蓋骨正面での平均 CFI は 4.80 であり, CFI が 3.0 以下の stovepipe canal 1 例 (1.5%), 3.0-4.7 の normal canal 37 例 (56.9%), 4.7 以上の champagne-flute canal 27 例 (41.6%) であった。前捻をとった肢位での平均 CFI は 4.36 であり, stovepipe canal 2 例 (3.1%), 3.0-4.7 の normal canal 46 例 (70.8%), 4.7 以上の champagne-flute canal 17 例 (26.1%) と CFI の値に変化が見られ, その変化は前捻角, 狭部髄腔比と関連があった。

上記の結果のように CFI は回旋によりその値が変化して観察されてしまい, 大腿骨の形態によって変化の差があることがわかった。そのため, 髄腔形状を正しく表す指標とするには, 膝蓋骨正面位ではなく, 前捻をとった肢位での計測が必要であると考えられた。3-D モデルを用い, 正規化 CFI を計測することは, 大腿骨近位の形態を把握し, THA におけるステムの種類を選択, ステムデザインの設計のために必須であると考えられた。

¹名市大大学院整形 ²名市大大学院関節再建医学

4-PP1-9

CT有限要素法による大腿骨近位部の骨強度評価
一年齢別骨強度値の作成と大腿骨近位部骨強度値
に影響する因子の解析—

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

【背景・目的】 定量的CTデータを基にした有限要素法
(CT/FEM)を用いて、患者固有の骨の形態や構造、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
であるが、骨強度値に関して年齢別の基準値はない。本研
究では、検診目的で撮像された大腿骨近位部のCT DI-
COM Dataを用い、CT/FEMによる年齢別大腿骨近位
部骨強度値の分布図の作成、骨強度値と年齢、身長、体重、
腹囲との関係の検討を行った。

【方法】 2008年に当院にて検診を受けた40歳以上の男性
487名、女性237名(40歳-87歳)を対象とした。検診CT
を骨量ファントムと共に撮影、記録・保存されたDICOM
Dataから解析ソフトを用い、大腿骨近位部の三次元有限
要素モデルを作成し、非線形解析により骨強度値を求め
た。有限要素モデル、荷重条件、骨折条件はBessho et al.
(Bone 2009)に準じた。検診時、身長、体重、腹囲を計測し
た。線形単回帰分析(男女別、骨強度値と年齢)、一元配置
分散分析(5歳ごとの年齢区分での男女の比較、各年齢帯
の相関)、重回帰分析(従属変数:骨強度値、独立変数:年
齢、身長、体重、腹囲)を行った。有意水準を $p<0.05$ とし
た。

【結果・考察】 大腿骨近位部の骨強度値は、男性は立位条
件で年齢と有意な相関があったが、転倒条件では有意差は
なかった。女性は立位・転倒条件とも年齢と有意な相関が
あった。女性は男性に対し、各年齢帯の骨強度平均値が立
位条件、転倒条件ともに有意に低かった。一元配置分散分
析で、女性は立位条件で40-44歳と55歳以上の各群間に、
転倒条件で40-44歳の群と65歳以上の各群間に有意差が
あった。重回帰式は、男性では立位条件で年齢と体重によ
って、転倒条件では体重で、また女性では、立位・転倒条
件ともに年齢、体重で表された。女性が男性に対し有意に
骨強度値が低く、年齢に伴い骨強度の低下があり、低体重
で骨強度値が低い、という結果は大腿骨近位部骨折の既存
リスク分析と矛盾しなかった。

順大大学院整形

4-PP1-10

血清 γ -glutamyltransferase(γ -GTP)がビスフォ
スフォネートによる骨密度増加効果に与える影響

石島 旨章¹ 坂本 優子^{1,2} 山中 誠^{1,3} 時田 章史^{1,4}
黒澤 尚⁵

【目的】 ビスフォスフォネート(BP)は、骨粗鬆症患者の
骨密度を増加させ、ADLとQOLの低下を防ぐ。この効果
を多くの患者で最大限に発揮することが重要だが、時に十
分な骨密度増加効果を得ることができない。われわれは、
BPによる骨密度増加効果に影響を与える因子の検討を行
っている。肝胆道系酵素として知られる γ -glutamyltrans-
ferase(γ -GTP/GGT)が、*in vitro*ながら骨吸収促進作用
を示すことが明らかとなった。本研究では、GGTが*in vivo*
において、BPによる骨密度増加効果に影響を与える
か否かを検討した。

【方法】 閉経後骨粗鬆症患者(平均69.4歳)36例を対象と
し、アレンドロネート(ALN)にて2年間治療を行った。治
療開始前、投与後1年と2年の腰椎骨密度(BMD)、血清
25(OH)D、Ca、P、BUN、Cr、TP、Alb、 γ -GTP、尿中カル
シウム排泄量(Ca/Cre)、各種骨代謝マーカーを測定し
た。これを基に、各種骨代謝マーカーと骨密度の変化率に
影響を与える因子を検討。目的変数を治療1年および2年
後のBMD変化率、説明変数を初診時、治療6カ月後そし
て1年後の骨代謝マーカーと生化学検査値そして骨代謝マ
ーカーの変化率とし、重回帰分析を行った

【結果】 治療1年後の骨密度変化率に対して影響を与える
因子は、治療6カ月後の尿中NTx変化率($r=-0.12$, $p<$
 0.01)と、治療前血清GGT($r=-0.18$, $p<0.05$)であった(p
 <0.01 , 寄与率0.35)。さらに、治療2年後の骨密度変化率
に対して影響を与える因子は、治療1年後の骨型ALP変
化率($r=-0.10$, $p<0.01$)に加え、治療1年後と同様に治
療前血清GGT($r=-0.14$, $p<0.05$)であった($p<0.01$, 寄
与率0.27)。

【結論】 骨粗鬆症薬物治療は、短期間では効果判定が困難
である。骨密度増加が現時点では一般的指標だが、すべて
の患者に認められるわけではない。GGTの作用機序は不
明である。しかし、先の骨吸収促進作用が*in vivo*におい
ても機能していると考えれば、骨粗鬆症に対するBP治療
に負的作用をしている可能性が示唆される。

¹順大整形 ²順大附属練馬病院 ³東京都保健医療公社多摩南
部地域病院 ⁴順大小児 ⁵順大附属順天堂東京江東高齢者医
療センター

日本骨粗鬆症学会雑誌
オステオポロシス ジャパン

Vol.18, No.2, 2010

Osteoporosis Japan

●対談

骨粗鬆症診療の将来展望

—超高齢社会で求められる医療を目指して—

●第11回日本骨粗鬆症学会 会長講演

●第11回日本骨粗鬆症学会 シンポジウム2

骨粗鬆症予防のための検診の役割

●第11回日本骨粗鬆症学会 シンポジウム3

骨粗鬆症における画像診断

●第11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⑨

●第10回 東京 骨・カルシウム・ホルモン代謝研究会

●若手臨床医のための

実践 骨粗鬆症臨床研究の仕方とまとめ方④

●CONTRIBUTION 骨粗鬆症の診断と治療

●日本骨粗鬆症学会 会員連絡



骨粗鬆症における画像診断

有限要素法による骨強度評価の臨床応用

大西五三男・別所雅彦・松本卓也・金子雅子
大橋 暁・今井一博・中村耕三

はじめに

骨密度の低下によって椎体や大腿骨近位部骨折のリスクが増加する。DXA などの骨密度測定は骨量や骨の面積密度を測定し、これは骨の強度や骨折のリスクとある程度の相関を有することが示されている^{1,2)}。しかし、骨密度測定は骨折発生率を正確には説明することができないことが明らかになっている。脆弱性骨折の既往がある患者の半数以上は骨粗鬆症の診断基準以上の骨密度を有すると報告されている³⁾。さらに、骨吸収抑制薬による DXA で測定した骨密度の増加は5~8%と報告されているが、骨折発生率の低減に及ぼす効果は50~60%とされており、

骨密度のこのようなわずかな増加によっては効果を十分説明できないことが明らかとなっている^{4~6)}。

近年において、定量的CTを用いた有限要素法(以下CT/FEM)によって、患者固有の骨の三次元評価モデルを作成し、骨の強度を定量的に予測する方法が開発されている。この方法は新鮮死体標本を用いた実証試験で正確性が検証されている^{7~10)}。この方法は臨床用のCT装置と骨量ファントムを用いた定量的CTのデータを用いて、CT/FEMによって骨強度を定量評価するものである。CTデータそのものは骨のボクセル内のCT値であるが、同時に撮像する骨量ファントム

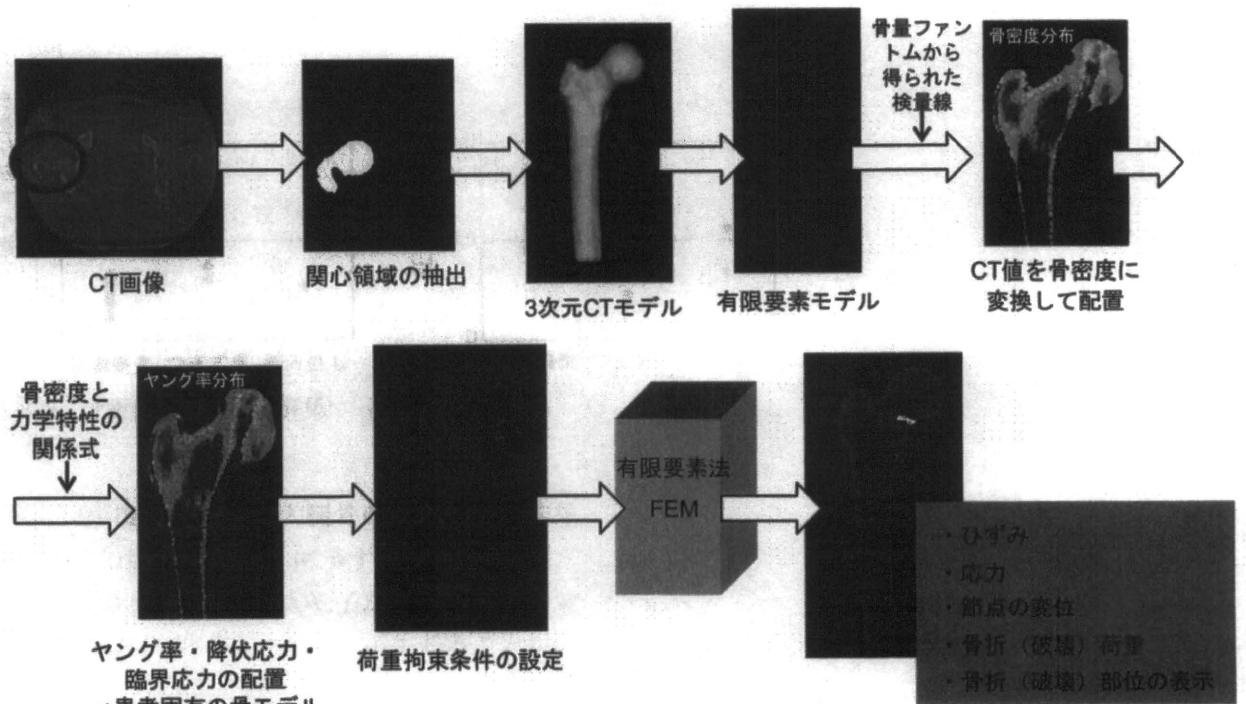


図1 定量的CTを用いた有限要素法 (CT/FEM)

東京大学大学院医学系研究科外科学専攻感覚・運動機能医学整形外科

ムのCT値から得られる検量線によって各ボクセル内のCT値は骨密度に変換される。骨密度はさらに骨の材料特性に変換される。骨密度と骨のヤング率や降伏応力、また臨界応力などの材料特性との関係は、先行研究によって提唱されている⁷⁻¹⁰⁾。骨の三次元のCT/FEMモデルはCTの形状データから作成されるが、これを構成する各要素にこの材料特性を配置することで患者固有の骨のCT/FEMモデルが完成する(図1)。

これまでに提唱されてきた先行研究におけるCT/FEMは、強度予測の正確性において十分ではなく、また骨折部位の予測も正確性が示されていなかった。そこで、われわれは骨の特性に最適な理論を用いた方法を新たに開発し臨床応用した。

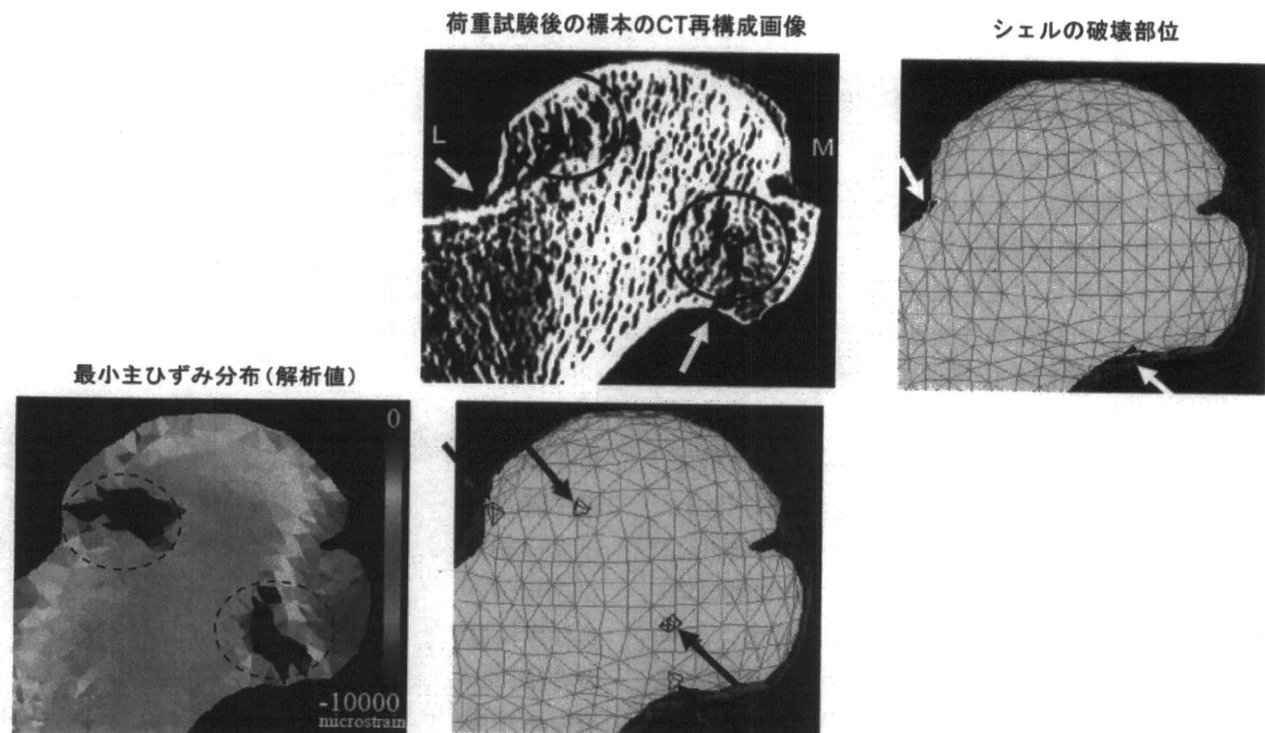
われわれの開発したモデルの特徴を解説する。まず要素型は内部には4面体を用いている。表面は三角形の平板要素を用いた。これによって複雑な局面形状をある程度大きな要素サイズでも忠実に再現できるようになった。骨折の定義は臨床における認識と同様に、1要素の破壊(圧壊またはクラック)を骨折と定義した。骨の異方性に応じて、引っ張り応力と圧縮応力では異なる破壊理論を採用した。すなわち引っ張りに対しては骨のもつ脆性を重視して最大主応力説に基づく破壊基準を採用し、圧縮に対しては骨を弾塑性体として考慮し、降伏後圧縮破壊するものとした。すなわち降伏後には非線形性を考慮し、加工効果率の影響を考慮して解析した。また降伏基準には骨の脆性を重視しDrucker-Prager相当応力を採用した。また要素の圧壊基準は最小主歪が-10000マイクロストレイン以下とした。降伏以降の解析には荷重増分法であるNewton-Raphson法を非線形解析法として採用した。

1 CT/FEMの正確性の検証

骨強度予測評価法の正確性を検証するために実証試験を行った。新鮮死体骨標本を採取し、これを用いて荷重試験を行い、実験結果と予測解析結果を比較検討することで正確性を検証し

た。標本骨は胸椎、腰椎および大腿骨近位部を用いた。骨の軟部組織を切除し、脊椎椎体標本は椎弓根部で後方要素を切除し単軸圧縮荷重試験に供した。また大腿骨では近位部から骨幹部までを荷重試験に供した。大腿骨においては片脚起立の条件で荷重試験を行った。いずれの標本においても荷重-変位曲線において荷重の増加率勾配が最初に0になる時点まで荷重した。骨標本の表面の各所には歪みゲージを貼付し、荷重に対する表面ひずみを経時的に計測記録した。ひずみゲージの位置は有限要素モデルの要素位置と対応できるように歪みゲージ位置にマーカを設置したうえで表面形状データを取得し、レジストレーションにより歪みゲージ位置と要素位置が正確に対応できるようにした。この方法によって歪みゲージの実測値と骨表面の歪みの予測値の検証ができるようにした。これまでの先行研究では骨折荷重の検証が行われたに過ぎなかったが、われわれの方法においては荷重増加の推移によって生ずる骨の歪みの予測も正確に行えるかを追加検証した。

荷重試験における降伏荷重は荷重増加が直線的に推移する範囲の最大荷重とした。また骨折荷重は極限荷重とし、荷重増加率勾配が最初に0になる荷重とした。有限要素法による予測降伏荷重は降伏要素が少なくとも1個出現する荷重とした。また予測骨折荷重は破壊要素が少なくとも1個出現する荷重とした。脊椎椎体標本では2mmの要素サイズを採用し、大腿骨では3mmのサイズを採用して予測評価法の正確性を検証した。結果として、脊椎椎体においては実験荷重値と予測荷重値の相関係数は0.978であった。大腿骨において相関係数は0.964であった。実験値と解析値を関係付ける回帰直線の傾斜は椎体の場合0.88であり、切片は87Nであった。また大腿骨近位の場合には傾斜は0.92であり、切片は47Nであった。これらの結果を総合すると、本法による強度予測の正確性はほぼ90%以上に達すると考えられた。過去の先行研究における評価では実験値と解析予測値の相関はよかつたものの、正確性ではかなり解析予測値が荷重試



→海綿骨の骨折は、最小主ひずみ分布の歪みの絶対値が大きい部分に一致
 →海綿骨の骨折はソリッドの予測骨折部位に一致

図2 CT/FEMの骨折部位予測の正確性(大腿骨近位部)
 骨折部位の断層CT画像(文献9より引用)

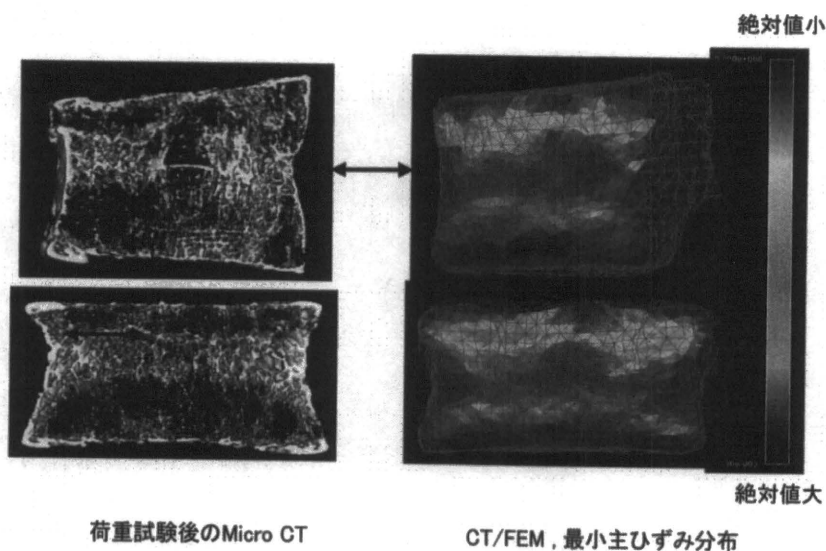


図3 CT/FEMの骨折部位予測の正確性(第2腰椎)
 $r=0.987, p<0.0001$ (文献10より引用)

験値を過小評価する結果となっていた。したがって現在本方法は最も正確な予測法となっている。また歪みの予測も同様に正確に行うことができた。骨折の発生部位の予測も正確であった。

破壊要素の位置は実験的骨折の部位とよく一致した。また圧縮破壊の場合には最小主歪の絶対値の大きい部位は実験的骨折部位とよく一致した^{9,10)}(図2, 3)。

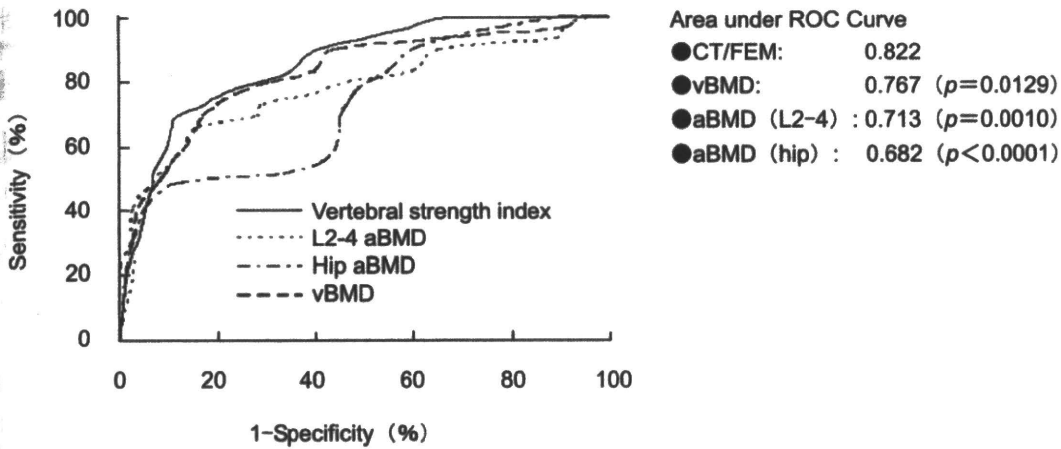
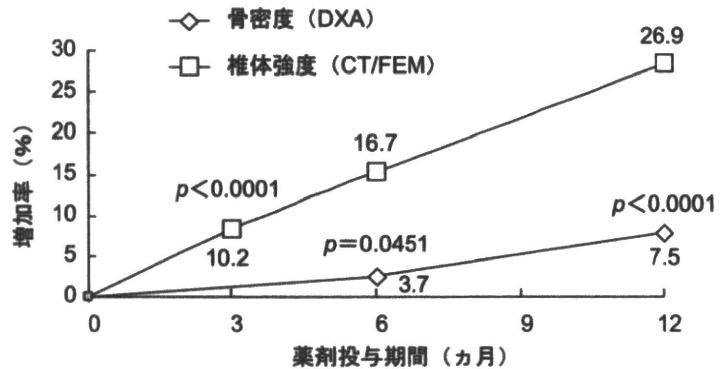


図 4 CT/FEM と DXA および QCT の非外傷性椎体骨折リスク識別における感度・特異度の比較 (文献 11 より引用)

図 5 第 2 腰椎の CT/FEM による骨強度値によるアレンドロネート投与効果の判定
 原発性骨粗鬆症 (未治療) の女性 33 名 (平均 76.3±6.4 歳)。アレンドロネート 5mg/日。Wilcoxon signed-ranks test (文献 11 より引用)



2 CT/FEM の脆弱性骨折危険度の識別に関する感度・特異度の評価

骨折リスク予測における CT/FEM の有用性を検討するために横断的ケースコントロール研究を行った。既存・新鮮脆弱性脊椎骨折および大腿骨近位部骨折を有する患者群と非骨折患者群間で CT/FEM および DXA を行い、Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析を行い、DXA と CT/FEM の骨折リスク識別に関する感度・特異度の比較・検討を行っている。第 2 腰椎椎体強度値の ROC 曲線下の面積は有意に DXA による骨密度よりも大きかった。CT/FEM は DXA と比較して、脆弱性脊椎骨折および大腿骨近位部骨折をより高感度・特異度で識別できることが示唆される¹¹⁾ (図 4)。

3 CT/FEM の薬剤効果判定への応用

原発性骨粗鬆症の未治療患者に対して、ビス

フォスフォネート製剤であるアレンドロネートとリセドロネートの効果を CT/FEM を用いて評価した。骨強度に影響する既往歴、薬剤歴がない原発性骨粗鬆症の女性を対象とした。アレンドロネートを 5mg/日またはリセドロネートを 2.5mg/日にて投与し、CT/FEM による第 2 腰椎と大腿骨近位部の予測強度の評価を、投与前、投与 6 ヶ月、12 ヶ月後にそれぞれ行った。荷重条件は第 2 腰椎では頭側の椎体終板に均一な垂直荷重が加わる単軸圧縮とした。大腿骨近位部の強度評価は片脚起立の荷重条件で行った。また、第 2 腰椎-第 4 腰椎正面の DXA による面積密度 (以下 aBMD) の評価および大腿骨頸部の aBMD の評価を投与前・投与後 6・12 ヶ月に行った。薬剤投与後の投与前に対する増加率を CT/FEM による予測強度と DXA による aBMD の間で比較検討した。

アレンドロネート投与の結果、DXA による

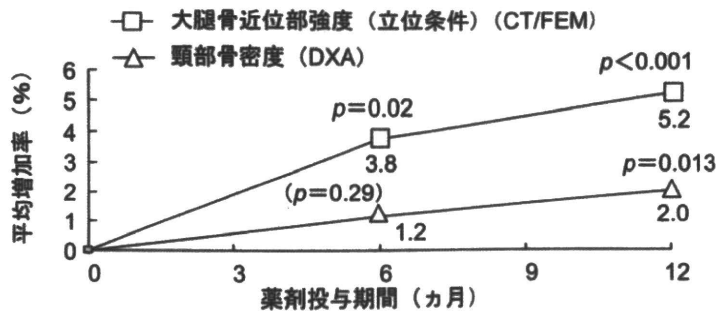


図6 大腿骨近位部のCT/FEMによる骨強度値によるリセドロネート投与効果の判定

原発性骨粗鬆症(未治療)の女性10名(平均59歳(49~69歳))。リセドロネート2.5mg/日。Wilcoxon signed-ranks test (文献12より引用)

aBMDの増加は、投与後6ヵ月で平均3.7% (有意差なし)であり、12ヵ月では7.5%であり有意に増加した(Paired *t*-test, $p < 0.0001$)。これに対して、CT/FEMによる椎体の予測強度は投与後3ヵ月で10.2%, 6ヵ月で16.7%, 12ヵ月で26.9%であり、それぞれ有意に増加した(Freedman test, $p < 0.0001$)。CT/FEMによる予測強度は3, 6および12ヵ月のすべての時期で投与前よりも有意に増加した¹¹⁾(図5)。リセドロネート投与の結果、大腿骨頸部におけるDXAによるaBMDの増加は、投与後6ヵ月で平均1.2% (有意差なし)であり、12ヵ月では2.0%であり有意に増加した(Paired *t*-test, $p < 0.0001$)。これに対して、CT/FEMによる大腿骨近位部の予測強度は投与後6ヵ月で3.8%, 12ヵ月で5.2%であり、それぞれ有意に増加した(Freedman test, $p < 0.0001$)¹²⁾(図6)。結果として、CT/FEMによる予測強度は3, 6および12ヵ月のすべての時期で投与前よりも有意に増加した。このことから、CT/FEMはDXAやQCTよりも早期に感度高く薬剤効果の判定が可能であった。

文 献

- 1) Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-9.
- 2) Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry. Scientific review. *JAMA* 2002; 288:1889-97.
- 3) Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004;34:

195-202.

- 4) Cummings SR, Karpf DB, Harris F, Genant HK, Ensrud K, LaCroix AZ, et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 2002;112:281-9.
- 5) Sarkar S, Mitlak BH, Wong M, Stock JL, Black DM, Harper KD. Relationships between bone mineral density and incident vertebral fracture risk with raloxifene therapy. *J Bone Miner Res* 2002;17:1-10.
- 6) Delmas PD, Li Z, Cooper C. Relationship between changes in bone mineral density and fracture risk reduction with antiresorptive drugs: some issues with meta-analyses. *J Bone Miner Res* 2004;19:330-7.
- 7) Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Skinner HB. Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* 1998;31:125-33.
- 8) 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.
- 9) Bessho M, 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) Imai K, Ohnishi I, Bessho M, Nakamura K. Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine* 2006;31:1789-94.
- 11) 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* 2009;20:801-10.
- 12) Bessho M, Ohnishi I, et al. Evaluation of the efficacy of an osteodynamic agent by predicting the strength of the proximal femur using a CT-based finite element method. a preliminary study. Transactions of 53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 2007.

オステオポロシス ジャパン ●
Osteoporosis
Japan

2010 Vol.18 Suppl.1

第12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 12th
Annual Meeting of
Japan Osteoporosis Society

2010 OSAKA

会期：2010年10月21日～23日

会場：大阪国際会議場

会長：宗圓 聰 近畿大学医学部奈良病院整形外科・リウマチ科 教授

東京大学 医学部 整形外科

別所 雅彦、大西五三男、金子 雅子、大橋 暁、
飛田 健治、中村 耕三

【目的】本研究の目的は、定量的CT(QCT)を用いた有限要素法による大腿骨近位部の予測骨強度の有用性を検討するために、ケースコントロールスタディーとして骨折患者・非骨折者の大腿骨近位部のQCTを用いた有限要素法による予測骨強度と、同じQCTデータから測定した areal bone mineral density(aBMD)や volumetric bone mineral density(vBMD)の値から、大腿骨近位部骨折の識別力を解析し、比較検討をおこなった。【方法】対象は、我々の施設の検診受診者で、年齢70から84歳の両大腿骨近位部に骨折の既往がない女性、41名(非骨折群)、年齢70から84歳の女性で大腿骨近位部骨折を受傷し入院した患者30名(骨折群)とした。倫理委員会の承認のもとを行った。骨量ファントムとともに大腿骨近位部のQCT撮影を行い、非骨折者は右大腿骨を、骨折患者は非骨折側の3次元骨強度解析モデルを作成した。荷重条件および拘束条件は、立位条件と転倒条件を設定した。非線形解析で予測骨折荷重を解析し、これを大腿骨近位部強度指標(PFSI)とした。同じQCTデータから、Bauerら(2007)の方法を参考に大腿骨頸部のaBMD, vBMDを測定した。PFSI, aBMD, vBMDに対する受信者動作特性(ROC)曲線を解析した。【結果】非骨折患者群、骨折患者群の年齢・身長・体重に明らかな統計学的有意差はなかった。大腿骨近位部強度指標・aBMD・vBMDの平均値は、骨折群で明らかに低かった。ROC曲線下面積(AUC)は、立位条件のPFSIは、0.943、転倒条件のPFSIは0.957、aBMDは0.836、vBMDは0.879であった。立位条件・転倒条件のPFSIのAUCは、明らかにaBMDのAUCよりも大きかった($p < 0.012$, $p < 0.005$)。【考察、結論】大腿骨近位部骨折の発生率は、大腿骨頸部骨密度の低下だけではなく大腿骨近位部の形態も影響するという報告がある。有限要素法による骨強度評価は、大腿骨近位部の骨密度ばかりではなく形態も評価を行い、立体的構造評価を行うことができる。本研究において、大腿骨近位部骨折を感度特異度が高く識別できたと考えられる。今回の検討は横断的なケースコントロールスタディーであり、骨折リスクの評価を行うためには前向きコホート研究が必要である。今後、検討を進めていきたい。

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

背景/目的「骨粗鬆症は骨強度の低下 (compromised bone strength) を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」と再定義された。骨強度=骨密度+骨質であり、骨強度の低下が骨粗鬆症と定義されたが、骨強度の明確な定義や評価の方法は臨床的に広く確立されていない。定量的CTデータを基にした有限要素法 (CT/FEM) を用いて、患者固有の骨の形態や構造、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が、骨強度値に関して年齢別の基準値はない。本研究では、検診目的で撮像された大腿骨近位部のCT DICOM Dataを用い、CT/FEMによる年齢別に大腿骨近位部骨強度値の分布図の作成、骨強度値と年齢、身長、体重、腹囲との関係の検討を行った。方法2008年に当院にて検診を受けた40歳以上の男性487名、女性237名を対象とした。検診CTを骨量ファントムと共に撮影、記録・保存されたDICOM Dataから解析ソフトを用い、大腿骨近位部の3次元有限要素モデルを作成し、非線形解析により骨強度値を求めた。有限要素モデル、荷重条件、骨折条件はBessho et al. (Bone 2009)に準じた。検診時、身長、体重、腹囲を計測した。線形単回帰分析(男女別、骨強度値と年齢)、一元配置分散分析(5歳毎の年齢区分での男女の比較、各年齢帯の相関)、重回帰分析(従属変数:骨強度値、独立変数:年齢、身長、体重、腹囲)を行った。有意水準を $p < 0.05$ とした。結果/考察大腿骨近位部の骨強度値は、男性は立位条件で年齢と有意な相関があったが、転倒条件では有意差はなかった。女性は立位・転倒条件とも年齢と有意な相関があった。女性は男性に対し、各年齢帯の骨強度平均値が立位条件、転倒条件ともに有意に低かった。一元配置分散分析で、女性は立位条件で40-44歳と55歳以上の各群間に、転倒条件で40-44歳の群と65歳以上の各群間に有意差があった。重回帰式は、男性では立位条件で年齢と体重によって、転倒条件では体重で、また女性では、立位・転倒条件ともに年齢、体重で表された。女性が男性に対し有意に骨強度値が低く、年齢に伴い骨強度の低下があり、低体重で骨強度値が低い、という結果は大腿骨近位部骨折の既存のリスク分析と矛盾しなかった。