

運動器医療の応用研究 2

有限要素法による骨粗鬆症（骨強度）評価

大西五三男

おにし いさお：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

● はじめに——骨密度測定のみずかしさ

骨密度では骨折リスクを正確に評価できない限界から、2000年には骨粗鬆症の定義が改変され、骨粗鬆症は骨強度の低下によって、骨折のリスクが高くなる骨の障害と定義された¹⁾。脆弱性骨折の最も重要なリスクファクターは骨強度の低下であるが、骨強度を直接評価できないので、代替方法として二次元の骨密度測定 (DXA) や定量的 CT (QCT) による三次元の骨密度測定が行われている^{2~5)}。しかし、これらの骨密度測定法では、骨折リスクを有する患者を識別するには不十分であることが明らかとなっている。たとえば、非椎体骨折の既往のある女性のうち DXA による骨密度の T スコアが 2.5、すなわちこれは骨粗鬆症の国際的な診断基準であるが、これを下回ったのは 44%に過ぎなかったという報告がある。さらに男性においては、この割合は 20%程度であった⁶⁾。また、原発性骨粗鬆症に対する薬物療法の効果に関する臨床研究をまとめたメタアナリシスから、骨密度測定は薬剤効果による骨折の相対リスク低減のごくわずかししか説明しないという⁷⁾。骨密度測定の限界は、骨の幾何学的形状、不均一な骨密度分布、骨の構造、骨に負荷する荷重の条件などはまったく考慮されていないという点にある。

● 有限要素法による予測

このような問題点を改善するために、定量的 CT データをもとにした有限要素法 (CT/FEM) による骨強度の予測評価を診断に用いる考え方が提案されてきた。骨粗鬆症の臨床に用いられ始めている CT/FEM は、骨の強度を、定量的 CT データをもとにして構造解析の一手法である有限要素法を用いて、予測する方法である。有限要素法とは複雑な形状・構造をもった構造物の力学解析を行う方法である。構造物を単純な形の要素の集合体として表現し、1個の要素ごとに別々に解析計算する。要素ごとに単純な方程式を組み合わせ、すべての要素の方程式が成立する解を求める。現実には、計算の過程で、誤差が十分に無視できる微小な範囲にとどまることが判定される条件で計算が終了する。要素の数の連立方程式を解くわけである。要素数が多いほど、また要素サイズが小さいほど、オリジナルの構造物に近い有限要素解析モデルを作成できる。この方法はコンピュータの使用を前提としている。

● 解析モデルの開発

医学の分野に本法が用いられるようになったのは 1970 年代初頭である。Brekelmans らは、大腿骨の二次元有限要素法の解析モデルを作成した⁸⁾。その後、骨の力学解析において、さま

ざまな解析モデルが考案されるようになった。1991年にFaulknerらは定量的CTデータをもとにした大腿骨近位部の三次元有限要素法モデルを報告している⁹⁾。1998年に、Keyakらは同様に大腿骨近位部のCT/FEMモデルを報告している¹⁰⁾。これは解析モデルの要素分割を自動で行うものであった。2003年にKeavenyらは脊椎椎体のCT/FEMモデルを報告している¹¹⁾。これらの方法の骨強度予測における正確性は新鮮死体標本を用いて検証された。しかし、これらの方法は、正確性や解析上の骨折の定義また骨折部位の予測精度において十分満足のいく方法ではなかったため、筆者らも独自の方法を開発するに至った^{12,13)}。この方法は、わが国では承認を受けた施設において先進医療として実施することができる。

● 有限要素法の実施手順

CT/FEMの具体的な方法の手順を以下に示す。骨をCT撮像する(図1①)。ここで基準物質(骨量ファントム)とともに撮像する。CT画像から解析対象の骨の領域を抽出する(図1②)。さらに、三次元骨モデルを作成する(図1③)。このモデルにシンプルな構造、ここでは四面体の要素を当てはめ、三次元の骨のモデルとまったく同じような有限要素法のモデルを作成する(図1④)。骨量ファントムとともに撮像することで、Hounsfield値と骨密度の関係を示す検量線が得られている。これによって各ボクセルのHounsfield値は骨密度値に変換する。さらに各ボクセルの骨密度値は平均化され、各要素の骨密度値に置き換えられる。これらの操作によって、3D有限要素モデルの各要素には骨密度値が配分される。この段階では解析対象の骨と同じ骨密度分布をもつ骨モデルが作成される(図1⑤)。ついで、先行研究によって報告されている骨密度と力学特性(ヤング率、降伏応力、および臨界応力)の関係式を用いて、各要素の骨密度値をすべて各要素の力学特性値に変換する。この段階で、各要素に固有のヤング率、降伏応力および臨界応力の各値が配置され、患者と力学的に等価な三次元骨解析モデルが完成す

る(図1⑥)。すなわち、患者固有の解析モデルができあがる。このモデルは仮想的に骨を患者から摘出したのと同様と考えられる。次に力学解析に移るが、ここで解析モデルに対して、現実の荷重環境に近似した荷重や拘束の条件を与える(図1⑦)。その後、有限要素解析に移り、コンピュータが高速に繰り返し計算を行い構造解析を行う。解析が終了すると、コンピュータは骨モデルに歪み、応力、骨折荷重また骨折が起きうる位置などを表示する(図1⑧)。これで解析が終了する。この方法は、いわば患者から仮想的に解析対象の骨を摘出し、さらに静的な荷重試験に供して強度を評価する方法といえる。

● 有限要素法の特長と限界

CT/FEMの特長は、種々の骨密度測定法と異なり、骨強度に関連するより多くの因子(骨質)を考慮した方法であることである。すなわち、骨密度のほかに骨密度分布や骨の幾何学的形状・ジオメトリーまたCTで認識できる骨構造を考慮した方法である。さらに、骨強度を定量的にニュートンという力の単位で定量化できる。また、荷重条件に対応した強度を条件ごとに定量することができる。骨折部位の予測も行うことができる。最も重要な要件であるが、臨床用のCTを使用するために臨床応用が可能である。

本法の限界は、主にCTを使用することから生ずる。臨床用のCTは解像度がマイクロCTより低く、現状0.4~0.7mmである。また、有限要素法の要素サイズも2~3mmである。したがって、本法の限界としては、骨梁構造に関する情報を欠くことである。骨量の微細構造を表現できていないことがあげられる。しかし、Verhulpらは、定量的マイクロCTをもとにした80 μ mの解像度の有限要素法のモデルと3mmの要素サイズのモデルの両者を比較した。骨強度予測において、両者は約5%しか相違しなかったと報告している¹⁴⁾。したがって、臨床用のCTによる本法は、十分な正確性を有すると考えられる。

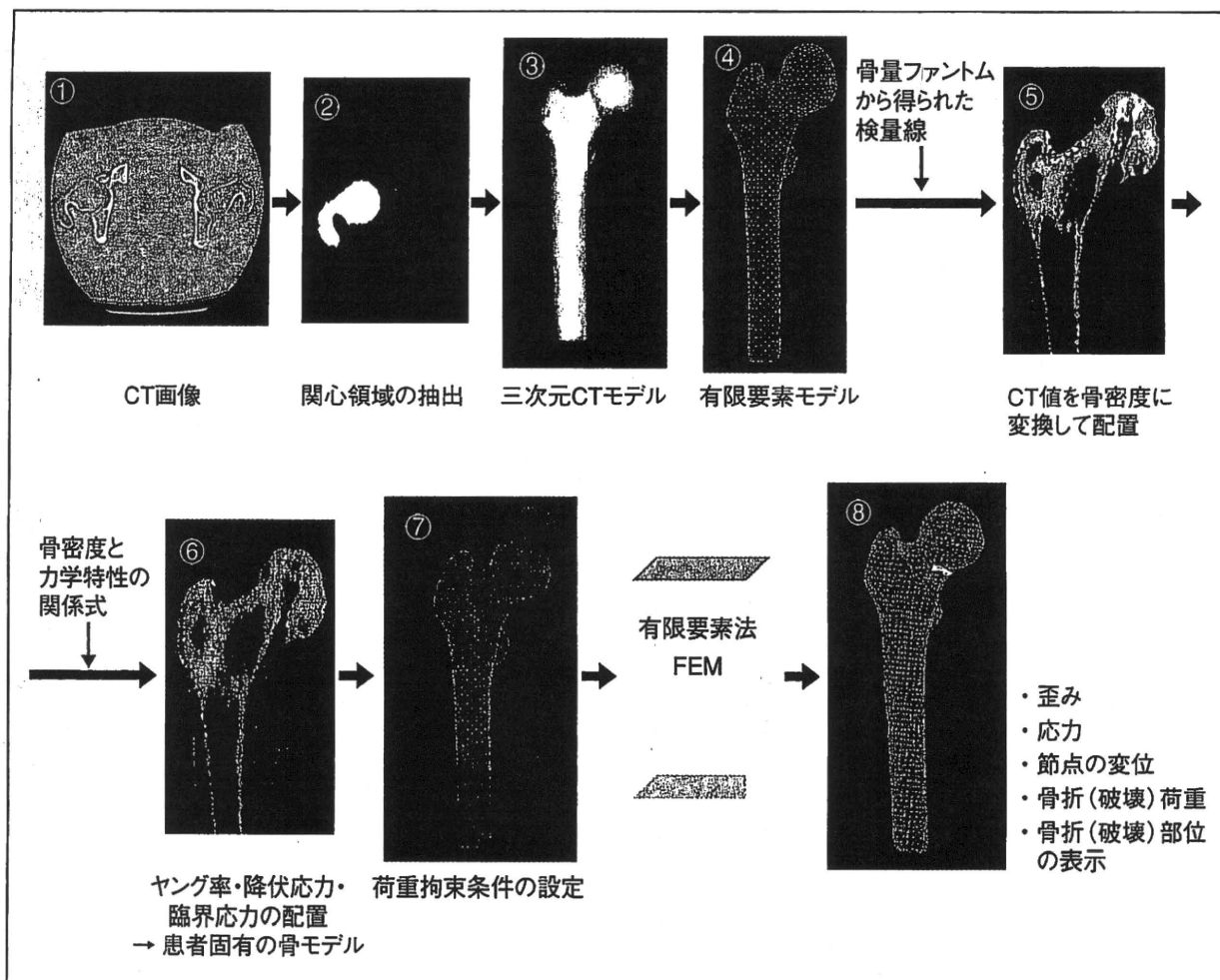


図 1 定量的 CT を用いた有限要素法 (CT/FEM)

骨を基準物質（骨量ファントム）とともに CT 撮像する。CT 画像から解析対象の骨の領域を抽出する。ついで三次元骨モデルを作成する。このモデルに要素を当てはめ、三次元の有限要素法のモデルを作成する。Hounsfield 値と骨密度の関係を示す検量線によって、各ボクセルの Hounsfield 値は骨密度値に変換される。さらに、各ボクセルの骨密度値は平均化され、各要素の骨密度値に置き換えられる。これらの操作によって、3D 有限要素モデルの各要素には骨密度値が配分される。ついで骨密度と力学特性の関係式を用いて、各要素の骨密度値をすべて各要素の力学特性値に変換する。この操作で、各要素に固有のヤング率、降伏応力および臨界応力が配置され、患者と力学的に等価な三次元骨解析モデルが完成する。解析モデルに対して、荷重と拘束の条件を与える。有限要素解析によって構造解析を行う。解析が終了すると歪み、応力、骨折荷重また骨折が起きうる位置を表示することができる。

文献

- 1) NIH Consensus Statement. 2000 ; 17 (1) : 1-45.
- 2) Cann CE. Quantitative CT for determination of bone mineral density : a review. Radiology 1988 ; 166 : 509-21.
- 3) Lang P, Brastow P, Genant HK. Radiologic diagnosis of osteoporosis. Current methods and perspectives. Radiologic Clinics of North America 1993 ; 31 : 1133-45.
- 4) Mazess RB, Barden H, Ettinger M, et al. Bone density of the radius, spine, and proximal femur in osteoporosis. J Bone Miner Res 1988 ; 3 : 13-8.
- 5) Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging : differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. J Clin Invest 1982 ; 70 : 716-23.
- 6) Schuit SCE, van der Klift M, Weel AEAM, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women : Rotterdam study. Bone 2004 ; 34 : 195-202.
- 7) Cummings SR, Karpf DB, Harris F, 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.
- 8) Brekelmans WAM, Poort HW, Sloof TJJH. A new method to analyze the mechanical behavior of skeletal parts. Acta Orthop Scand 1972 ; 43 : 301-17.
- 9) Faulkner KG, Cann CE, Hasegawa BH. Effect of bone distribution on vertebral strength : assessment with

patient-specific nonlinear finite element analysis. Radiology 1991 ; 179 : 669-74.

- 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) 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.
- 12) Imai K, Ohnishi I, Bessho M, et al. Nonlinear finite

element model predicts vertebral bone strength and fracture site. Spine 2006 ; 31 : 1789-94.

- 13) 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.
- 14) Verhulp E, van Rietbergen B, Huiskes R. Comparison of micro-level and continuum-level voxel models of the proximal femur. J Biomech 2006 ; 39 : 2951-7.

●ライフサイエンス選書

どう読む？新聞の統計数字

折笠秀樹・折笠奈緒美 著



あなたは…**鵜呑み派？** それとも…**懐疑派？**

- 毎日手にする新聞の中に出てくる数字の根拠はいったい何だろう。そんなあなたの疑問に、統計学の専門家が新聞の読み方を伝授します。
- 新聞をより楽しく正確に読みこなしたい方、統計数字を使って情報提供を行っている方へのワンポイントアドバイス、ついに刊行。

● A5判, 150頁, 定価 1,470円 (本体 1,400円 + 税) [ISBN4-89775-226-4 C0040]



ライフサイエンス出版 〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町 11-7

TEL 03 (3664) 7900 FAX 03 (3664) 7734 / 7735 URL <http://www.lifescience.co.jp/>

骨粗鬆症治療

JOURNAL OF OSTEOPOROTIC MEDICINE

4

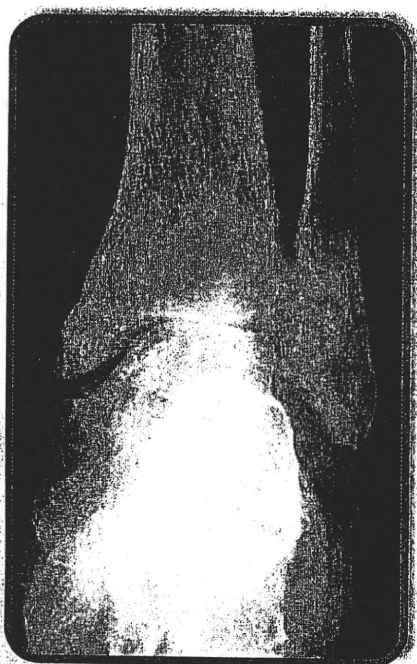
特集

妊娠と骨

連載

- ◎目で見えるBone Biology
- ◎EBM講座
- ◎画像診断教室
- ◎最新用語解説
- ◎骨粗鬆症Q&A
- ◎BONE Journal Club

vol.9 no.2
2010



連載「画像診断教室」より

三次元有限要素法

大西五三男*

OHNISHI Isao

(*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)



有限要素法

骨粗鬆症の臨床に用いられはじめている三次元有限要素法とは、骨の強度を、構造解析の一手法である有限要素法を用いて、予測する方法である。有限要素法とは複雑な形状・構造をもった構造物の力学解析をおこなう方法である。この種の構造物は既存の古典的な力学解析法では解析が不可能である。そこで、構造物を単純な形の要素の集まりとして表現して、1個の要素ごとに別々に解析する。力学計算においては、要素ごとに単純な方程式を組み合わせ、すべての要素の方程式が成立する解を求める(図1)。現実には、計算の過程で誤差が十分に無視できる微小な範囲にとどまることが判定される条件で計算が終了する。要素の数の連立方程式を解くわけである。要素数が多いほど、また要素サイズが小さいほど、オリジナルの構造物に近い有限要素解析モデルを作成できる。この方法はコンピュータの使用を前提としている。



有限要素法の歴史

有限要素法は1950年代初頭にボーイングのエンジニア

関連語

- ・骨粗鬆症
- ・脆弱性骨折
- ・有限要素法

らが三角翼の振動解析をおこなうために開発に至った方法である。当時、梁の理論を用いる方法では、三角翼の力学解析は風洞実験での実験結果と食い違うことから、正確な解析法が望まれていた。今日の有限要素法の原理を発案したのはCloughである¹⁾。当時この方法はDirect Stiffness Methodとよばれていた。本法は1954年にInstitute of Aeronautical Scienceの年次大会でTurnerによって報告され、J Aero Sciに1956年にStiffness and Deflection Analysis of Complex Structuresと題して論文掲載された²⁾。本法を今日の名称である有限要素法(Finite Element Method)と命名したのはCloughであり1960年のことである³⁾。以後、工学の分野では広く用いられるようになった。



有限要素法の骨解析への応用

医学の分野に本法が用いられるようになったのは1970年代初頭からである。Brekelmansら⁴⁾は、大腿骨の二次元有限要素法の解析モデルを作成した。有限要素法を用いると梁の解析理論を用いるよりも臨床上妥当な解析ができると報告した。その後、骨の力学解析においてさまざまな解析モデルが考案されるようになった。これには以下のような背景がある。現在、脆弱性骨折のリスクは骨強度の低下に原因があり、骨強度を直接評価できないので、代替方法として二次元の骨密度測定(DXA)や定量的CT(QCT)による三次元の骨密度測定がおこなわれている^{5)~8)}。

しかしこれらの骨密度測定法では、骨折リスクを有す

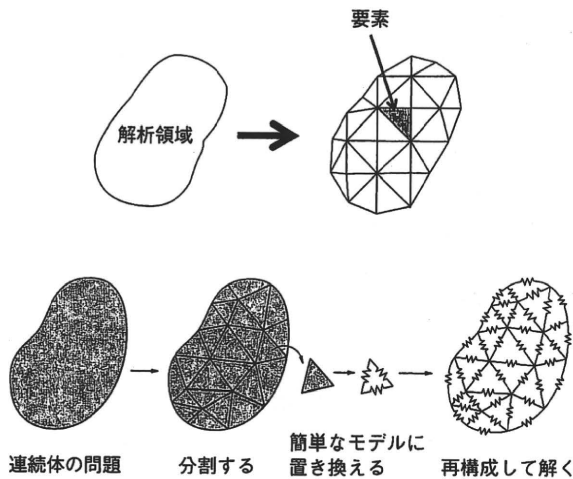


図1 有限要素法

有限要素法とは、複雑な構造部品を単純な要素(単純な形状をした構造要素)の集まりとして表現(有限要素法モデル)して、構造解析する方法である。現在、航空宇宙工学から機械・建築・土木・造船など構造工学のあらゆる分野で強度評価をおこなうために応用されている。要素ごとに単純な方程式を組み合わせ、すべての要素の方程式が成立する解を求める。コンピュータの高速な繰り返し計算により解が求められる。

る患者を識別するには不十分であることが明らかとなっている。例えば、非椎体骨折の既往のある女性のうちDAXによる骨密度のTスコアが2.5であり、これは骨粗鬆症の国際的な診断基準であるが、これを下回ったのは44%に過ぎなかったという報告がある。さらに男性においては、この割合は20%程度であった⁹⁾。また、原発性骨粗鬆症に対する薬物療法の効果に関する臨床研究をまとめたメタアナリシスから、骨密度測定は薬剤効果による骨折の相対リスク低減のごくわずかし説明しないという¹⁰⁾。骨密度測定の限界は、骨の幾何学的形状、不均一な骨密度分布、骨の構造、骨に負荷する荷重の条件などは全く考慮されていないという点にある。

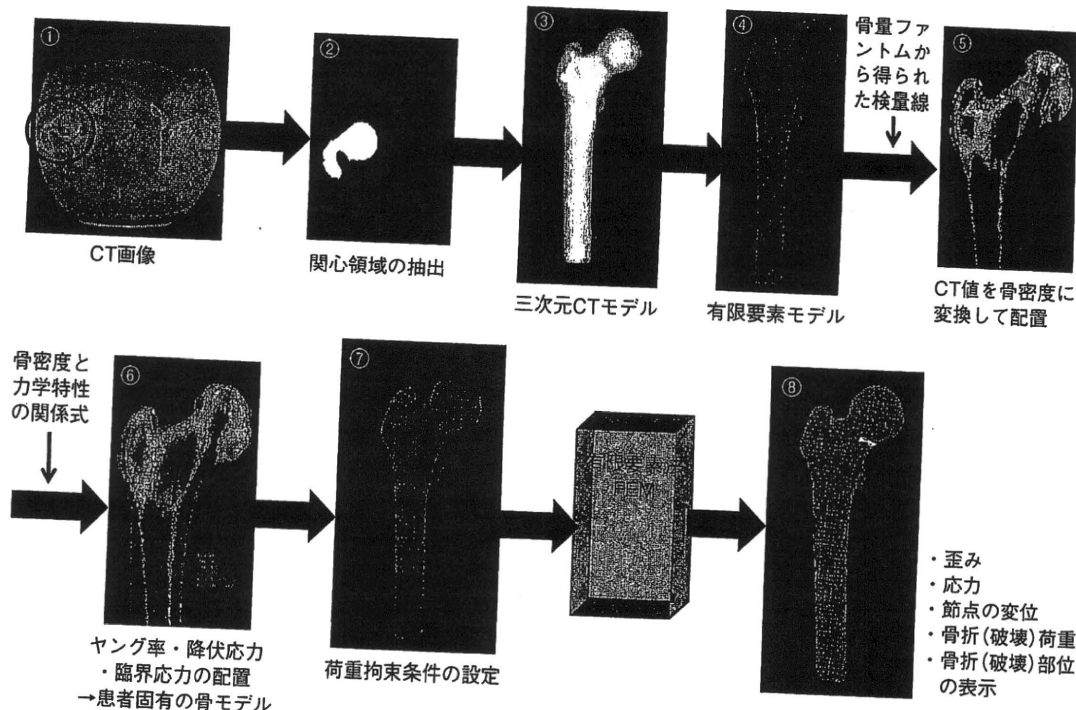
このような問題点を改善するために、定量的CTデータをもとにした有限要素法(以下CT/FEM)による骨強度の予測評価を診断に用いる考え方が提案されてきた。1991年にFaulknerら¹¹⁾は定量的CTデータをもとにした大腿骨近位部の三次元有限要素法モデルを報告している。1998年に、Keyakら¹²⁾は同様に大腿骨近位部のCT/FEMモデルを報告している。これは解析モデルの要素分割を自動でおこなうものであった。2003年にKeavenyら¹³⁾は

脊椎椎体のCT/FEMモデルを報告している。これらの方法の骨強度予測における正確性は新鮮死体標本を用いて検証された。しかしこれらの方法は、正確性や解析上の骨折の定義や骨折部位の予測精度において十分満足のいく方法ではなかったため、筆者ら¹⁴⁾¹⁵⁾も独自の方法を開発するにいたった。この方法は、わが国では承認を受けた施設において先進医療として実施することができる。



定量的CTをもとにした有限要素法(CT/FEM)とは

CT/FEMとは、定量的CTデータを用いて三次元の骨密度・力学特性分布を表示し、さらに構造解析的な有限要素法モデルに置き換え、骨強度・骨折危険部位などを予測評価する方法である。具体的な方法の手順を以下に示す。骨をCT撮像する(図2①)。ここで基準物質(骨量ファントム)とともに撮像する。CT画像から解析対象の骨の領域を抽出する(図2②)。さらに三次元骨モデルを作成する(図2③)。このモデルにシンプルな構造、ここでは四面体の要素をあてはめ三次元の骨のモデルと全く同じような有限要素法のモデルを作成する(図2④)。骨量ファントムとともに撮像することで、Hounsfield値と骨密度の関係を示す検量線が得られている。これによって各ボクセルのHounsfield値は骨密度値に変換する。さらに各ボクセルの骨密度値は平均化され各要素の骨密度値に置き換えられる。これらの操作によって、三次元有限要素モデルの各要素には骨密度値が配分される。この段階では解析対象の骨と同じ骨密度分布をもつ骨モデルが作成される(図2⑤)。次いで、先行研究によって報告されている骨密度と力学特性(ヤング率、降伏応力、および臨界応力)の関係式を用いて、各要素の骨密度値をすべて各要素の力学特性値に変換する。この段階で、各要素に固有のヤング率、降伏応力および臨界応力の各値が配置され、患者と力学的に等価な三次元骨解析モデルが完成する(図2⑥)。すなわち患者固有の解析モデルができあがる。このモデルは仮想的に骨を患者から抽出したのと同様と考えられる。次に力学解析に移るが、ここで解析モデルに対して、現実の荷重環境に近似した荷重や拘束の条件を与える(図2⑦)。その後有限要素解析に移り、コンピュータが高速に繰り返し計算をおこない構



図② 定量的CTを用いた有限要素法(CT/FEM)

定量的CTを用いた有限要素法による骨強度評価法の手順を示す。内容は本文を参照されたい。

造解析をおこなう。解析が終了すると、コンピュータは骨モデルに歪み、応力、骨折荷重や骨折が起きうる位置(骨折部位)などを表示する(図②⑧)。これで解析が終了する。この方法はいわば患者から仮想的に解析対象の骨を抽出し、さらに静的な荷重試験に供して強度を評価する方法といえる。

CT/FEMの特長

CT/FEMの特長は、種々の骨密度測定法と異なり、骨強度に関連するより多くの因子(骨質)を考慮した方法であることである。すなわち、骨密度のほかに骨密度分布や骨の幾何学的形状・ジオメトリーやCTで認識できる骨構造を考慮した方法である。さらに、骨強度を定量的にニュートンという力の単位で定量化できる。また、荷重条件に対応した強度を条件ごとに定量することができる。骨折部位の予測もおこなうことができる。最も重要な要件であるが、臨床用のCTを使用するために臨床応用が可能である。

本法の限界はおもにCTを使用することから生ずる。

臨床用のCTは解像度がマイクロCTより低く、現状0.4～0.7mm程度である。また有限要素法の要素サイズも2～3mm程度である。したがって本法の限界としては、骨梁構造に関する情報を欠き、骨梁の微細構造を表現できていないことがあげられる。しかしVerhulpら¹⁰⁾は、定量的マイクロCTをもとにした80 μ mの解像度の有限要素法のモデルと3mmの要素サイズのモデルの両者を比較し、骨強度予測において両者は約5%しか相違しなかったと報告している。したがって、臨床用のCTによる本法は、臨床使用において十分な正確性を有すると考えられる。



文 献

- 1) Clough RW : Thoughts about the origin of the finite element method. *Computers & Structures* 79 : 2029-2030, 2001
- 2) Turner MJ, Clough RW, Martin HC *et al* : Stiffness and deflection analysis of complex structures. *J Aero Sci* 23 : 805-823, 1956
- 3) Clough RW : The finite element method in plane stress analysis. *Proc ASCE Conf Electron Computat*, Pittsburgh, PA,

1960

- 4) Brekelmans WA, Poort HW, Sloof TJ : A new method to analyze the mechanical behavior of skeletal parts. *Acta Orthop Scand* 43 : 301-317, 1972
- 5) Cann CE : Quantitative CT for determination of bone mineral density : a review. *Radiology* 166 : 509-522, 1988
- 6) Grampp S, Jergas M, Glüer CC *et al* : Radiologic diagnosis of osteoporosis. Current methods and perspectives. *Radiol Clin North Am* 31 : 1133-1145, 1993
- 7) Mazess RB, Barden H, Ettinger M *et al* : Bone density of the radius, spine, and proximal femur in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 3 : 13-18, 1988
- 8) Riggs BL, Wahner HW, Seeman E *et al* : Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging : Differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. *J Clin Invest* 70 : 716-723, 1982
- 9) Schuit SC, van der Klift M, Weel AE *et al* : Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women : the Rotterdam study. *Bone* 34 : 195-202, 2004
- 10) Cummings SR, Karpf DB, Harris F *et al* : Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 112 : 281-289, 2002
- 11) Faulkner KG, Cann CE, Hasegawa BH : Effect of bone distribution on vertebral strength : Assessment with patient-specific nonlinear finite element analysis. *Radiology* 179 : 669-674, 1991
- 12) Keyak JH, Rossi SA, Jones KA *et al* : Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* 31 : 125-133, 1998
- 13) Crawford RP, Cann CE, Keaveny TM : Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography. *Bone* 33 : 744-750, 2003
- 14) Imai K, Ohnishi I, Bessho M *et al* : Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine* 31 : 1789-1794, 2006
- 15) 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* 40 : 1745-1753, 2007
- 16) Verhulp E, van Rietbergen B, Huiskes R : Comparison of micro-level and continuum-level voxel models of the proximal femur. *J Biomech* 39 : 2951-2957, 2006

THE BONE

4月号

VOL. **24** NO. **2**

2010.4

特集 『運動と骨Ⅱ』

 **メディカルレビュー社**

基礎

5. 骨のバイオメカニクス(有限要素法も含めて)

Biomechanics of bone (including finite element method)

大西五三男

Isao Ohmishi(講師) / 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

骨強度の低下によって、どの程度に骨折発生のリスクが増加するかを正確に把握できれば、骨折の予防に非常に有用である。まず骨に作用する荷重の頻度、荷重の量と方向、および作用部位などに関する理解が必要である。骨密度測定は、骨折リスクを正確には評価できないことが明らかになっている。骨密度とは関連しない骨の強度にかかわる因子すなわち骨質が注目されている。骨の強度評価モデルとして初期には単純な力学理論が用いられた。近年では有限要素法モデルが作成され、複雑なジオメトリ、材料特性、荷重条件を導入することで、優れた骨の応力解析を行うことができるようになった。さらに定量的CTを用いた有限要素法によって、患者固有の骨の3次元構造解析モデルが作成されており、骨強度を定量的に予測する方法が臨床応用されるに至っている。

key words

骨強度
骨密度
骨質
骨折リスク
定量的CT
有限要素法

緒言

骨は荷重を支持する臓器・組織であり、常に荷重に曝される。若年者においては、骨折はかなり大きな外力によって発生する。高所からの転落、激しいスポーツ活動また交通災害や労働災害などは骨折の原因として上位を占める。このような骨折の予防は、スポーツ活動や労働環境の改善・整備や作用する外荷重量を制限・低減する予防装具の開発によって行われている。しかし、高齢者では、立位からの転倒など些細な外力で骨折が発生する。このような骨強度の低下による脆弱性骨折の予防には、薬物療法・栄養指導が行われ、また、ヒッププロテクターやエネルギー吸収材による床の開発などの予

防システムの構築が行われている。そこで、加齢による骨強度の減少が骨折発生とどのような関係にあるか、または、個々の高齢者の骨強度の低下によってどの程度に骨折発生のリスクが増加するかを正確に把握できれば、骨折の予防に非常に有用である。

骨に作用する荷重条件

骨折が発生するか否かについては、生体力学的には factor of risk というパラメータで評価できる¹⁾。これは骨に作用する外力と骨強度との比で表わされる。この比が1を超えると骨折が起こる。この比の逆数は骨折安全率となる。工学的見地からは、骨の材料特性、幾何学的形状、および荷重や拘束

条件が骨の強度に大きくかわる。したがって、従来は骨の量や強度によって骨折のリスクが評価されてきたが、骨に作用する荷重要因、すなわち荷重が作用する頻度、荷重の量と方向および作用部位など、荷重環境に関する検討が必要である。

骨に発生する応力を予測する場合、生体において骨がどのような荷重環境に曝されるかを知る必要がある。骨の荷重に対する挙動については、生体の条件では研究が困難であるために、*in vivo* における荷重環境に近似した荷重環境を用いて *ex vivo* で研究されてきた。股関節については、片脚起立において股関節には体重の2.3~2.9倍の荷重が加わり、平地歩行では1.6~3.3倍の荷重が加わることが示唆され

ている²⁾⁻⁹⁾。同時に、筋の収縮力は高齢者の大腿骨を骨折させるために十分なほど大きいことが示されている¹⁰⁾⁻¹⁴⁾。また、関節を介する荷重伝達や骨内部の応力形成においても筋の収縮力は大きな影響を与える¹⁵⁾¹⁶⁾。

大腿骨近位部骨折が転倒を契機として発生することが示唆されているが、転倒において大腿骨近位部に発生する外力の大きさや方向についてはほとんどわかっていない。Robinovitch らによると、転倒開始時の高さや患者の軟部組織の量にもよるが、転倒によって発生する衝撃力は8kN 以上にも達するという¹⁷⁾。これによると、この衝撃力のレベルは高齢者の大腿骨近位部を骨折させるに十分な程度であるという。

一方、Kroonenberg らは、力学モデルを提唱して、大腿骨の大転子部において転倒によって発生する荷重を定量した¹⁸⁾。それによると女性においては最大荷重は2.9~4.3 kN と推定した。

骨に発生する応力分布は当然のことながら、荷重の大きさとともに荷重の方向によっても変化する。しかし、転倒に際して、どのような荷重環境が生じるかについては研究蓄積が十分ではない。Kroonenberg らは、転倒によって発生する荷重条件について検討している¹⁹⁾。Pinilla らはこれを発展させて、死体骨を用いて荷重方向の変化に伴う影響を検討した²⁰⁾。これによると、水平面において、荷重方向と大腿骨頸部の角度が30° 変化すると、大腿骨近位部の強度は大きく低下し得ると結論している。この結果は、後に有限要素法を用いた大腿骨近位部の強度予測解析

に用いられている²¹⁾。もう一つの荷重パラメータとして、荷重増加率がある。これも応力分布や骨折発生に大きく関与する。Kroonenberg らは、転倒の速度が50倍に増加すると大腿骨近位部の骨折強度が20%増加すると推定している¹⁹⁾。

脊椎の場合、座位、立位、歩行、荷物を持ち上げる、など日常生活のすべての動作が脊椎に荷重を負荷する。脊椎に対する生体における荷重条件を理解することは、このような動作で、脊椎の各部にどのような応力状態が発生するかを理解するために重要である。Schlutz らは、生体において、腰椎の荷重負荷は440 N 程度であり、30° の前屈位では腕に8kg の荷物を持つと、負荷は2350 N にまで増加するとした²²⁾。椎体の脆弱性骨折は、日常生活動作とあまり変わらない程度の軽微な外力によって発生し得る。脊椎への圧縮力は、主に椎間板と椎体終板によって椎体に伝達され、さらに椎体内の皮質シェルや海綿骨に伝達される。椎体に伝達される荷重のうち、海綿骨に伝達される荷重と皮質シェルに伝達される荷重の割合については明らかでない。当然のことながら脊椎の椎弓根より後方の要素にも荷重は伝達される²³⁾。脊椎への荷重は圧縮力が主体であるが、曲げモーメントも同時に作用する。純粋な圧縮力よりも、曲げモーメントを伴った圧縮は、椎体にさらに大きな圧縮応力を発生する²²⁾。脊椎においても荷重方向や荷重増加率が椎体内の応力分布に影響することはいうまでもない。

骨強度に関連する要因

骨密度の低下によって椎体や大腿骨近位部の骨折リスクが増加する²⁴⁾²⁵⁾。

DXA などの骨密度測定は骨量や骨の面積密度を測定し、測定値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²⁶⁾²⁷⁾。しかし、骨密度測定は骨折発生率を完璧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²⁸⁾。さらに、DXA で測定した骨吸収抑制薬による骨密度の増加効果は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の増加だけではその効果を十分に説明できないことが明らかとなっている²⁹⁾⁻³¹⁾。DXA による骨密度の評価は、再現性が不十分であることや面積密度の測定にとどまる方法の限界がある。皮質骨と海綿骨の区別ができないこと、測定対象領域の軟部組織の石灰化の影響を受けることなどの問題が解決できておらず、骨折のリスクの十分な検出精度が得られていない。このような事実から DXA により評価される骨密度とは関連しない骨の強度にかかわる因子が注目を集めるようになった。この因子は多岐にわたり、総括して骨質と呼ばれている。

1990年代において骨粗鬆症は、低骨量と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増加する疾患と定義されてきた³²⁾。しかし骨量では骨折リ

スクを正確に評価できない限界から、2000年にはその定義が改変され、骨粗鬆症は骨強度の低下によって、骨折のリスクが高くなる骨の障害と定義された³⁹⁾。ここで骨強度は骨密度と骨密度以外の骨強度にかかわる因子とされている。骨質という言葉は15年来使い続けられているが、この本質はいまだ明確ではなく曖昧である³⁹⁾。現在、骨質とは臨床的には骨量や骨密度では説明できない要因によって骨強度に影響を与える因子ということになる³⁵⁾。骨の強度の定義は、骨折にいたる、すなわち骨の破壊をきたす力の大きさである。したがって骨質とは、この強度に影響する一方、骨密度とは異なる因子である。強度は力学的には力の単位をもつ指標である。しかし、骨強度は別の力学特性である骨の剛性、靱性、降伏後の変形、疲労、クリープ特性などと関連する。たとえば、骨大理石病では、骨の剛性は著しく高い。しかし、非常に脆性が強く、骨折までに吸収できるエネルギーは非常に少ない。その結果、骨折のリスクは非常に大きい。また逆の状態として、小児の骨は石灰化の程度が未熟で弱く、剛性は非常に低い。しかし、延性が大きく、大きく変形できる。その結果、骨折にいたるまでに吸収できるエネルギーは大きい。この結果が若木骨折であり、大きな変形をきたすが完全骨折になりにくい。したがって骨質はこれらの種々の力学特性と関連する因子ということもできる。

骨の幾何学的形状は、骨密度によらない骨強度に影響する因子であること

から一つの骨質といえる。Beckらは大腿骨の断面二次モーメント(Cross Sectional Moment of Inertia : CSMI)を評価した。男性では加齢とともに代償性にCSMIが増加し、閉経後の女性ではCSMIは減少するという³⁶⁾。CSMIの減少によって大腿骨近位部の応力は増加することになり骨折リスクが増加する。大腿骨頸部長にも個人差があり、わずかの長さの増加により骨折のリスクが増加することが示唆されている³⁸⁾。日本人女性では、骨密度は少ないにもかかわらず、大腿骨近位部の骨折リスクは欧米人女性と比較して少ない。これは頸部長が短く、また頸体角が小さいことが要因である可能性が示唆されている。頸部長が長いこと、および頸体角が大きいことが大腿骨近位部の曲げモーメントを増大させ、骨折リスクを高めている可能性がある。

摘出した5~8 mmサイズの海綿骨標本の力学試験から骨の微細構造に関連した多くの骨質に関する知見が得られている³⁹⁾。まず、海綿骨標本の圧縮における臨界応力を調べると、脊椎椎体や脛骨近位部では同じ骨密度においても臨界応力にかなりの差があり、脛骨近位部では脊椎椎体よりも高いことが明らかとなっている⁴²⁾。この原因としては、海綿骨梁の形状の差異⁴⁵⁾、またより低密度の標本では骨梁の破壊の機構が異なっていること⁴⁸⁾、また骨梁そのものの材料特性が部位で異なることなどが推定されている⁵¹⁾。この材料特性の相異は石灰化の相異が影響していると推定されている⁵⁵⁾。

骨質が年齢や疾患また種々の治療に

よってどう変化するかに関してはほとんど知見がない。骨質に対する年齢の影響に関しては、20~102歳までの死体骨を用いた調査において、大腿骨遠位の海綿骨の圧縮強度は骨密度と線形の関係にあり、これは男女でも、また閉経前後でも同様の線形の関係にあった⁵⁶⁾。すなわち、閉経後の骨代謝の亢進が生じて、圧縮強度と骨密度の関係には影響がなく、この意味での骨質には大きな変化はきたさないことが示されている。脊椎椎体の標本では、年齢とともに海綿骨の圧縮強度と骨密度の比は減少することが示されている⁵⁷⁾。その理由としては、より低骨密度の状態の骨梁は圧縮によって高骨密度の骨梁より大きく変形して破壊しやすい状態にあることが考えられる。骨粗鬆症による影響については、大腿骨頭の摘出標本を用いて研究されている⁵⁸⁾。同様に海綿骨の圧縮強度と骨のVolume Fraction(体積率)の比は、骨粗鬆症患者群とコントロール群では相異が認められなかった。またマイクロCTを用いた研究においても、骨粗鬆症(大腿骨近位部骨折患者)とコントロール(非骨折者)では、海綿骨の構造に相異があるが、硬組織の材料特性には相異がなく、その結果、ヤング率と骨の体積率との関係は両者において相異がなかった⁵⁹⁾。

骨の力学特性と骨密度または体積率との関係における骨質が、年齢や骨粗鬆症などの疾患、また種々の治療介入によってあまり変化しないとすれば、骨の強度はもう少し大きなスケールにおける視点から評価することができる

のではないかと考えられる。したがって、5~8mm サイズの海綿骨の力学特性、微細構造、骨密度や体積率との関係から得られた知見を骨全体の力学特性の評価に利用することができる。

骨折リスク評価のための 骨強度解析モデル

大腿骨近位部の骨強度評価モデルとして、初期には単純な梁の理論が用いられた⁶⁰⁾⁻⁶³⁾。しかし、Brekelmansらは初めて大腿骨の2次元有限要素法モデルを作成し、複雑なジオメトリー、材料特性、荷重条件を導入することにより、それ以前の梁の理論よりも優れた応力解析を行うことができた⁶⁴⁾。近年において、定量的CTを用いた有限要素法(CT/FEM)によって、患者固有の骨の3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において正確性が検証されている⁶⁵⁾⁻⁶⁸⁾。また臨床応用も始められており、薬剤の効果判定において、DXAやQCTよりも薬剤効果判定感度の高い方法であることが予備的に示唆されている⁶⁹⁾⁷⁰⁾。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。変換された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⁷¹⁾。骨の3次元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により患者固有の骨のCT/FEMモデルが完成する(図)。この方法は臨床用CT装置を利用するものであり、解像度は水平で0.4 mm程度であり、垂直解像度は撮像時のスライス厚に依存するが、通常1 mm(最小でも0.5 mm)以上である。したがって、この方法では数十ミクロン程度の骨梁構造を表現することができないという限界がある。しかし、前述したように、5~8 mmの大きさの海綿骨標本の力学試験から得られる知見を総合すると、骨梁の微細構造は年齢、骨粗鬆症の有無、性差、薬剤投与などの影響によって材料特性と骨密度の関係を大きく修飾しないと考えられる。したがって、骨梁そのものの材料特性や骨梁の形状や配置などの微細構造を考慮することなく、より大きいスケールで骨を表現したとしても、骨の微細構造を考慮した場合とほぼ同等の強度評価を行うことができると考えられる。Verhulpらは、大腿骨近位部において、マイクロCTを用いた80ミクロンの要素サイズの高解像度モデルと、臨床使用を想定した3 mm程度の要素サイズのモデルを用いて、予測強度に差があるかを比較している⁷²⁾。結果として高解像度モデルと臨床用モデルでは予測強度において±5%程度の差があったのみであった。この結果

から、骨の構造全体を3 mm程度のサイズに細分化した均一な内部性状の要素の集まりとして表現する、いわゆる連続体を仮定したCT/FEMモデルを用いることにより十分正確な強度予測ができると考えられる。

まとめ

CT/FEMは、骨密度、骨量分布、骨形態、骨構造、荷重部位、荷重量、荷重方向など、より多くの骨強度・骨折リスクに関連する因子を考慮した方法である。今後、CT/FEMが骨折リスクの診断法として既存の方法よりもより有用であるかどうかを臨床研究により検証する必要がある。そのためにもCT/FEMに関する大規模な臨床研究を実施することが望まれる。

文献

- 1) Hays WC, Piazza SJ, Zysset PK : Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography. *Radiol Clin North Am* 29(1) : 1-18, 1991
- 2) English T, Kilvington M : *In vivo* records of hip loads using a femoral implant with telemetric output (a preliminary report). *J Biomed Eng* 1 : 111-115, 1979
- 3) Davy DT, Kotzar GM, Brown RH, et al : Telemetric force measurements across the hip after total arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 70(1) : 45-50, 1988
- 4) Kotzar GM, Davy DT, Goldberg VM, et al : Telemetrized *in vivo* hip joint force data ; a report on two

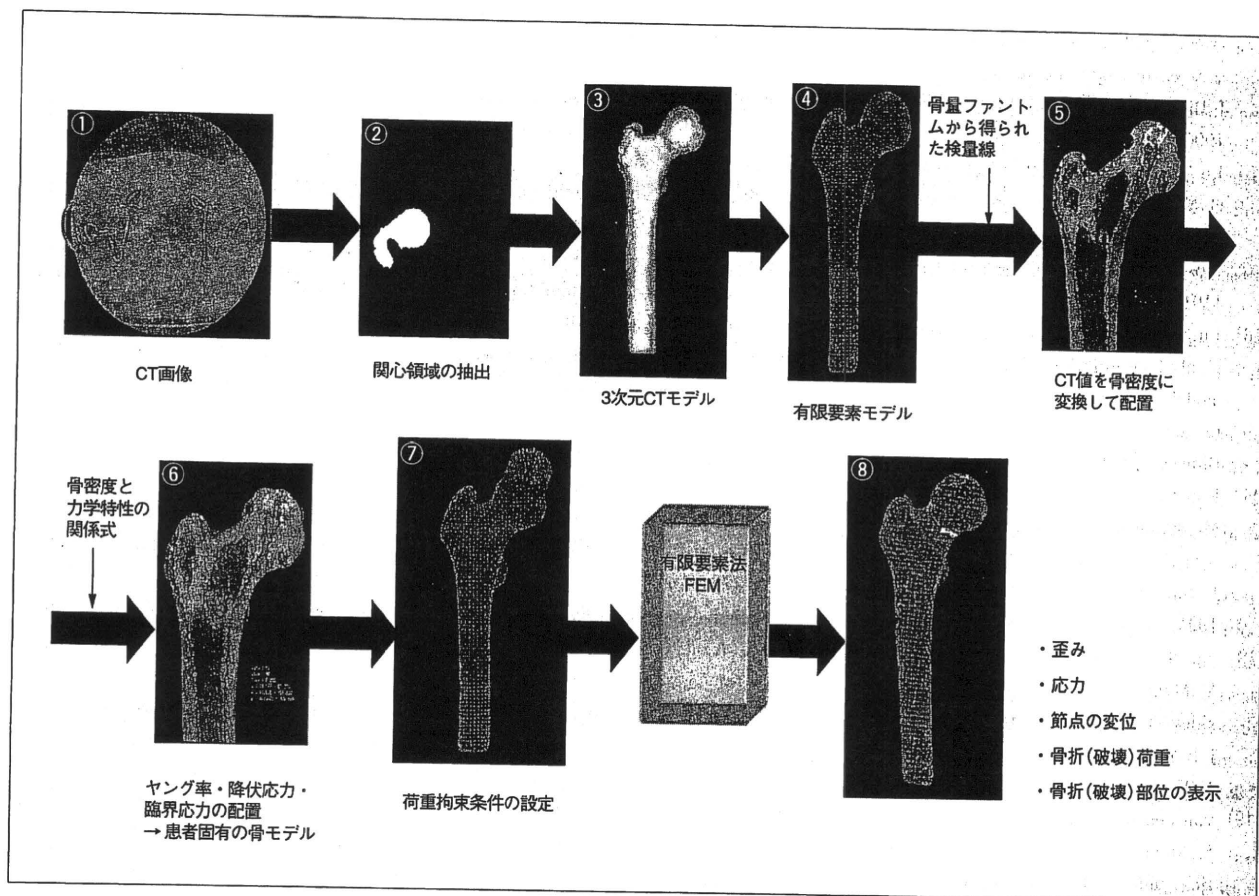


図 定量的CTを用いた有限要素法(CT/FEM)

(巻頭カラーページ グラビア3参照)

patients after total hip surgery. *J Orthop Res* **9**(5) : 621-633, 1991

5) Brand RA, Pedersen DR, Davy DT, et al : Comparison of hip force calculations and measurements in the same patient. *J Arthroplasty* **9**(1) : 45-51, 1994

6) Crowninshield R, Johnston R, Andrews J, et al : A biomechanical investigation of the human hip. *J Biomech* **11** : 75-78, 1978

7) Crowninshield RD, Brand RA : The prediction of forces in joint structures ; distribution of inter

segmental resultants. *Exercise Sport Sci Rev* **9** : 159-182, 1981

8) Hardt DE : Determining muscle forces in the leg during normal human walking—an application and evaluation of optimization methods. *J Biomech Eng* **100** : 72-78, 1978

9) Röhrle H, Scholten R, Sigolotto C, et al : Joint forces in the human pelvis-leg skeleton during walking. *J Biomech* **17** : 409-424, 1984

10) Smith LD : Hip fractures ; the role of muscle contraction or intrinsic forces in the causation of frac-

tures of the femoral neck. *J Bone Joint Surg* **35-A** (2) : 367-383, 1953

11) Kelly JP : Fracture complicating electro-convulsive therapy and chronic epilepsy. *J Bone Joint Surg* **36B** : 70-79, 1954

12) Muckle DS : Iatrogenic factors in femoral neck fractures. *Injury* **8**(2) : 98-101, 1976

13) Sloan J, Holloway G : Fractured neck of the femur ; the cause of the fall ? *Injury* **13**(3) : 230-232, 1981

14) Yang KH, Shen KL, Demetropoulos CK, et al : The relationship be-

- tween loading conditions and fracture patterns of the proximal femur. *J Biomed Eng* **118** (4) : 575-578, 1996
- 15) Lu TW, O'Conner JJ, O'Conner JJ, et al : Influence of muscle activity on the forces in the femur ; an *in vivo* study. *J Biomech* **30** (11-12) : 1101-1106, 1997
 - 16) Lu TW, O'Conner JJ, O'Conner JJ, et al : Validation of a lower limb model with *in vivo* femoral forces telemetered from two subjects. *J Biomech* **31**(1) : 63-69, 1998
 - 17) Robinovitch SN, Hays WC, McMahon TA : Prediction of femoral impact forces in falls on the hip. *J Biomed Eng* **113** (4) : 366-374, 1991
 - 18) van den Kroonenberg AJ, Hays WC, McMahon TA : Dynamic models for sideways falls from standing height. *J Biomech Eng* **117** (3) : 309-318, 1995
 - 19) van den Kroonenberg AJ, Hays WC, McMahon TA : Hip impact velocities and body configurations for voluntary falls from standing height. *J Biomech* **29**(6) : 807-811, 1996
 - 20) Pinilla TP, Boardman KC, Bouxsein ML, et al : Impact direction from a fall influences the failure load of the proximal femur as much as age-related bone loss. *Calcif Tissue Int* **58**(4) : 231-235, 1996
 - 21) Ford CM, Keaveny TM, Hays WC : The effect of impact direction on the structural capacity of the proximal femur during falls. *J Bone Miner Res* **11**(3) : 377-383, 1996
 - 22) Schultz A, Anderson G, Ortengren R, et al : Loads on the lumbar spine. Validation of a biomechanical analysis by measurements of intradiscal pressures and myoelectric signals. *J Bone Joint Surg Am* **64**(5) : 713-720, 1982
 - 23) Whyne CM, Hu SS, Klisch S, et al : Effect of the pedicle and posterior arch on vertebral body strength predictions in finite element modeling. *Spine* **23**(8) : 899-907, 1998
 - 24) Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al : Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA* **263**(5) : 665-668, 1990
 - 25) Peacock M, Turner CH, Liu G, et al : Better discrimination of hip fracture using bone density, geometry, architecture. *Osteoporos Int* **5**(3) : 167-173, 1995
 - 26) Marshall D, Johnell O, Wedel H : Meta-Analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* **312** : 1254-1259, 1996
 - 27) Cummings SR, Bates D, Black DM : Clinical use of bone densitometry ; scientific review. *JAMA* **288** : 1889-1897, 2002
 - 28) Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al : Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women ; the Rotterdam Study. *Bone* **34** : 195-202, 2004
 - 29) Cummings SR, Karpf DB, Harris F, et al : Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* **112** : 281-289, 2002
 - 30) Sarkar S, Mitlak BH, Wong M, et al : Relationships between bone mineral density and incident vertebral fracture risk with raloxifene therapy. *J Bone Miner Res* **17** : 1-10, 2002
 - 31) 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* **19** : 330-337, 2004
 - 32) Consensus development conference : prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* **90**(1) : 107-110, 1991
 - 33) Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Statement 2000, March 27-29, **17**(1), 1-45
 - 34) Wallach S, Feinblatt JD, Carstens Jr JH, et al : The bone quality problem. *Calcif Tissue Int* **51** : 169-172, 1992
 - 35) Watts NB : Bone quality ; getting closer to a definition. *J Bone Miner Res* **17** : 1148-1150, 2002
 - 36) Beck TJ, Ruff CB, Scott WW, et al : Sex differences in geometry of the femoral neck with aging ; a structural analysis of bone mineral data. *Calcif Tissue Int* **50** (1) : 24-29, 1992
 - 37) Beck TJ, Ruff CB, Bissessur K : Age-related changes in female femoral neck geometry ; implications for bone strength. *Calcif Tissue Int* **53**(Suppl.1) : S41-46, 1993
 - 38) Faulkner KG, Cummings SR, Black D, et al : Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture ; the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* **8**(10) : 1211-1217, 1993
 - 39) Galante J, Rostoker W, Ray RD : Physical properties of trabecular bone. *Calcif Tissue Res* **5** : 236-246, 1970
 - 40) Carter DR, Hayes WC : Bone compressive strength ; the influence of density and strain rate.

- Science 194 : 1174-1176, 1976
- 41) Carter DR, Hayes WC : The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *J Bone Jt Surg* 59-A : 954-962, 1977
- 42) Keller TS : Predicting the compressive mechanical-behavior of bone. *J Biomech* 27 : 1159-1168, 1994
- 43) McCalden RW, McGeough JA, Court-Brown CM : Age-related changes in the compressive strength of cancellous bone. The relative importance of changes in density and trabecular architecture. *J Bone Jt Surg Am* 79 : 421-427, 1997
- 44) Morgan EF, Keaveny TM : Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site. *J Biomech* 34 : 569-577, 2001
- 45) Gibson LJ : The mechanical behavior of cancellous bone. *J Biomech* 18 : 317-328, 1985
- 46) Keaveny TM : Mechanistic approaches to analysis of trabecular bone. *Forma* 12 : 267-275, 1997
- 47) Keaveny TM : Strength of trabecular bone. *in* Bonemechanics handbook Vol.16 2nd ed., ed by Cowin SC. Boca Raton, Florida, CRC press, 11-42, 2001
- 48) Snyder B, Hayes W : Multiaxial structure-property relations in trabecular bone. *in* Biomechanics of Diarthrodial Joints 2, ed by Mow VC, Ratcliffe A, Woo S-Y, et al. New York, Springer-Verlag, 31-59, 1990
- 49) Parfitt AM : Pathophysiology of bone fragility. *in* Proceedings of the 4th International Symposium on Osteoporosis, ed by Christiansen C, Riis BJ. Hong Kong, Handelstrykkeriet Aalborg AP, Aalborg, Denmark, 164-166, 1993
- 50) Parfitt AM : High bone turnover is intrinsically harmful ; two paths to a similar conclusion. The Parfitt view. *J Bone Miner Res* 17 : 1558-1559, 2002
- 51) van der Linden JC, Birkenhager-Frenkel DH, Verhaar JA, et al : Trabecular bone's mechanical properties are affected by its non-uniform mineral distribution. *J Biomech* 34 : 1573-1580, 2001
- 52) Jaasma MJ, Bayraktar HH, Niebur GL, et al : Biomechanical effects of intraspecimen variations in tissue modulus for trabecular bone. *J Biomech* 35 : 237-246, 2002
- 53) Follet H, Boivin G, Rumeilhart C, et al : The degree of mineralization is a determinant of bone strength ; a study on human calcanei. *Bone* 34 : 783-789, 2004
- 54) Currey JD : Bones ; Structure and Mechanics. N J Princeton, USA, Princeton University Press, 2002
- 55) Tommasini SM, Nasser P, Schaffler MB, et al : Relationship between bone morphology and bone quality in male tibias ; implications for stress fracture risk. *J Bone Miner Res* 20 : 1372-1380, 2005
- 56) McCalden RW, McGeough JA, Court-Brown CM : Age-related changes in the compressive strength of cancellous bone. The relative importance of changes in density and trabecular architecture. *J Bone Jt Surg Am* 79 : 421-427, 1997
- 57) Mosekilde L, Mosekilde L, Danielsen CC : Biomechanical competence of vertebral trabecular bone in relation to ash density and age in normal individuals. *Bone* 8 : 79-85, 1987
- 58) Ciarelli TE, Fyhrie DP, Schaffler MB, et al : Variations in three-dimensional cancellous bone architecture of the proximal femur in female hip fractures and in controls. *J Bone Miner Res* 15 : 32-40, 2000
- 59) Homminga J, McCreddie BR, Ciarelli TE, et al : Cancellous bone mechanical properties from normals and patients with hip fractures differ on the structure level, not on the bone hard tissue level. *Bone* 30 : 759-764, 2002
- 60) Wolf J : The internal architecture of normal bone and its mathematical significance, *in* The Law of Remodeling chap.2. Berlin, Springer-Verlag,

大西五三男(Isao Ohnishi)

出身地：香川県善通寺市

出身大学：東京大学医学部

卒業：東京大学医学部医学科(1980年卒業)

1980年 東京大学医学部附属病院整形外科研修医

以後、関連病院勤務

1988年 東京大学医学部附属病院整形外科助手

1991年 東京通信病院整形外科医員

1994年 同上医長

1997年 Johns Hopkins 大学医学部整形外科バイオメカニクス研究室
Research Fellow

1997年 東京大学医学部附属病院分院整形外科講師

1998年 東京大学医学部附属病院講師

1999年 東京大学大学院医学系研究科講師

現在に至る。



- 1986
- 61) Koch J : The laws of bone architecture. *Am J Anat* **21** : 177-298, 1917
- 62) Toridis T : Stress analysis of the femur. *J Biomech* **2** : 163-174, 1969
- 63) Rybicki EF, Simonen FA, Weis EB Jr. : On the mathematical analysis of stress in the human femur. *J Biomech* **5**(2) : 203-215, 1972
- 64) Brekelmans WA, Poort HW, Sloof TJ : A new method to analyze the mechanical behavior of skeletal parts. *Acta Orthop Scand* **43**(5) : 301-317, 1972
- 65) Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, et al : Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* **31** : 125-133, 1998
- 66) Crawford RP, Cann CE, Keaveny TM : Finite element models predict *in vitro* vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography. *Bone* **33** : 744-750, 2003
- 67) 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* **40** : 1745-1753, 2007
- 68) Imai K, Ohnishi I, Bessho M, et al : Nonlinear Finite Element Model Predicts Vertebral Bone Strength and Fracture Site. *Spine* **31**(16) : 1789-1794, 2006
- 69) 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. *Osteoporosis Int* **20** : 801-810, 2009
- 70) 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* **22**(1) : 149-157, 2007
- 71) Keller TS : Predicting the compressive mechanical behavior of bone. *J Biomech* **27** : 1159-1168, 1994
- 72) Verhulp E, van Rietbergen B, Huiskes R : Comparison of micro-level and continuum-level voxel models of the proximal femur. *J Biomech* **39** : 2951-2957, 2006

第14回 超音波骨折治療研究会

14th Annual Meeting of
the Japanese Research Society of Ultrasound Stimulation
for Fracture Repair

プログラム・抄録集

Program

会 期：平成 23 年 1 月 22 日（土）

会 場：東京ステーションコンファレンス

〒100-0005

東京都千代田区丸の内 1-7-12 サピアタワー 5 階

TEL 03-6888-8080

会 長：黒坂昌弘

神戸大学大学院医学研究科外科系講座整形外科学

〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-1

共催：超音波骨折治療研究会

帝人ファーマ株式会社

II-3 低出力超音波パルス治療の骨癒合強度に対する効果
—マイクロCTを用いた仮骨の強度予測と4点曲げ試験による実測値の比較—
Effect of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on gap healing in a rabbit osteotomy
model evaluated by four-point bending test and quantitative micro computed
tomography-based 3-dimensional cross-sectional moment of inertia

○飛田 健治¹、大西 五三男²、松本 卓也³、大橋 暁¹、別所 雅彦¹、
金子 雅子¹、中村 耕三¹

¹ 東京大学医学部整形外科、² 国際医療福祉大学臨床医学研究センター、

³ 東京都立多摩総合医療センター

Kenji Tobita¹, Isao Ohnishi², Takuya Matsumoto³, Satoru Ohashi¹, Masahiko Bessho¹,
Masako Kaneko¹, Kouzou Nakamura¹

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

² International University of Health and Welfare, ³ Tokyo Metropolitan Tama Medical Center

【目的】ウサギ脛骨 Gap モデルを作製し、LIPUS が仮骨強度に及ぼす効果をマイクロCTと4点曲げ試験を行い定量的に評価する。

【方法】21-23週齢、体重約4kgで雄の日本白色家兎56羽を用いた。右脛骨に骨切りを行い、2mmのGapを作製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、8及び12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、非照射群も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撮影と4点曲げ試験を行った。 μ CTの関心領域はgapの中心1mmとし、XYZ空間上に設置した。X、Y及びZ軸周りの断面2次モーメント(CSM)と慣性モーメント(CSMI)を求め、Y軸周りのモーメントと曲げ剛性・強度との相関関係を評価した。統計にはPearsonの積算相関係数を求め、有意水準は $p < 0.05$ とした。更にX、Z軸周りのCSMとCSMIからLIPUS効果の異方性を予測した。

【結果】骨折した個体を除く56羽中46羽に対し評価した。曲げ剛性とCSMy及びCSMIyとの相関はそれぞれ $r = 0.75$ ($p < 0.001$)、 $r = 0.707$ ($p < 0.001$)で、曲げ強度との相関はそれぞれ $r = 0.679$ ($p < 0.001$)、 $r = 0.71$ ($p < 0.001$)であった。また8週においてLIPUS照射群のCSMは非照射群と比べてy、z軸方向で有意に高値($p < 0.001$)であり、CSMIはx、y及びz軸の3方向で有意に高値($p < 0.001$)であった。【考察】観血的手術でgapを施したモデルに対し4点曲げ試験と3方向のモーメントを比較し評価した。LIPUSは剛性の回復を促進し、その効果は等方性である可能性を示唆した。

[Introduction] Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) is usually radiated transversely from the lateral aspect of long bones. The stimulation is thus uni-directional. If the effect depends on the direction, the result could vary depending on the direction. The use of μ CT allows 3-dimensional (3D) images and strength-related structural parameters such as cross-sectional moment (CSM) and cross-sectional moment of inertia (CSMI) to be calculated. These strength-related parameters from μ CT correlate well with bending or torsional stiffness by mechanical testing. The purpose of this study was to evaluate the effects of LIPUS on restoration of mechanical properties calculating the 3D structural parameters obtained from quantitative μ CT scans and making a comparison with four-point bending test.

[Material and Methods] Bilateral, transverse, mid-tibial osteotomies with a 2-mm gap were performed in 56 rabbits. LIPUS was continued for both the treatment group and the control group, for 20 min, six times / week, for 4, 6, 8 or 12 weeks. After the tibia was scanned by μ CT, region of interest was set at the center of the osteotomy gap with a width of 1 mm and the XYZ coordinate was calculated. The axial CSMI was defined as CSMIx and CSMIy, whereas the polar CSMI was also defined as CSMIz. Using Pearson's correlation analysis, we tested for statistically significant correlations between CSMIy and mechanical properties ($p < 0.05$).

[Results] Of the 56 rabbits, 46 were available for mechanical analysis. Positive correlations were demonstrated between bending stiffness versus CSMy ($r = 0.75$, $p < 0.001$) and CSMIy ($r = 0.707$, $p < 0.001$) and also bending strength versus CSMy ($r = 0.679$, $p < 0.001$) and CSMIy ($r = 0.71$, $p < 0.001$). When comparing the results of CSMs and CSMI between control and LIPUS groups, the CSMy and CSMIz in LIPUS groups were significantly larger than that in the control group at 8 weeks and the CSMI of the LIPUS groups were significantly larger than that in the control group in all direction at 8 weeks.

[Discussion] μ CT scans evaluated strength-related parameters in three independent planes. Mechanical testing can evaluate strength in only one plane for one specimen. Our results demonstrated that LIPUS improves initial restoration of stiffness at the healing site in bending in anteroposterior and mediolateral planes, as well as torsion.