

III. 疾患別運動プログラム

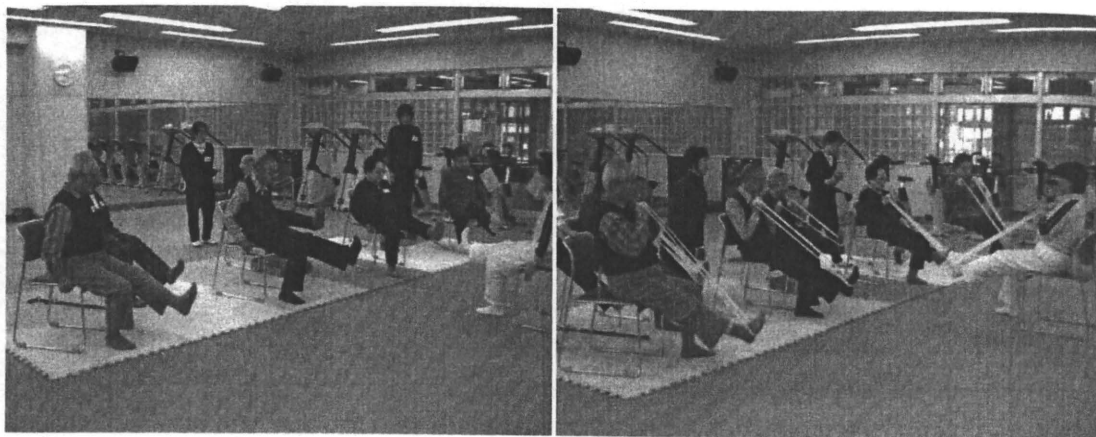


図4 要支援者を対象に実践した転倒予防教室風景

6. 運動プログラムの例

1) 集中監視型指導 (図4, 図5)

①指導の概要

- (1) 指導期間：3ヵ月
- (2) 指導時間：1回あたり90分間（運動指導60分間，生活指導30分間）
- (3) 運動頻度：週2回

②運動プログラムの内容

- (1) 基本運動：ストレッチ中心
- (2) 主運動
 - (i) 筋力強化：筋力強化運動，ゴムバンド運動など
 - (ii) バランス能力の改善：バランス訓練，ボール運動など
 - (iii) 歩行能力の改善：横歩き，転びにくい歩き方など
- (3) 補助運動：椅子などを利用
- (4) 整理運動：ストレッチ中心

2) 監視型指導+家庭用運動プログラムの混合型

①指導の概要

- (1) 指導期間：6ヵ月
- (2) 指導時間：1回あたり90分間
- (3) 指導頻度：2週1回+家庭用運動プログラム
- (4) 指導の構成
 - (i) 事前調査・測定
 - (ii) 事後調査・測定
 - (iii) 指導：運動指導（10回），生活指導（5回），健康相談（随時）
 - (iv) 結果説明会
 - (v) フォローアップ：1～2年

②運動プログラムの内容

- (1) 基本運動：ストレッチ中心
- (2) 主運動
 - (i) 筋力強化：筋力強化運動，ゴムバンド運動，ダンベル運動など
 - (ii) バランス能力の改善：バランス訓練，ボール運動，太極拳など
 - (iii) 歩行能力の改善：横歩き，転びにくい歩



図5 後期高齢者を対象に実施した転倒予防教室風景

き方、ステップ台使用など

- (3) 補助運動：椅子などを利用
- (4) 整理運動：ストレッチ中心

③家庭用運動プログラムの構成

- (1) 1回目：基本体操＋軽い足の筋力強化
- (2) 2回目：基本体操＋軽い足・腹部の筋力強化
- (3) 3回目：基本体操＋軽い足・腹部・腰の筋力強化
- (4) 4回目：基本体操＋軽い足・腹部・腰の筋力強化＋補助運動
- (5) 5～10回目：基本体操＋漸増負荷の足・腹部・腰の筋力強化＋補助運動

7. 指導の段階

1) 第1期：基本体力づくり期

①指導の目安

- (1) 柔軟体操：80%
- (2) 筋力強化体操：20%

②指導のポイント

虚弱高齢者の場合、膝や腰に負担がかからないように、初期段階には椅子に腰掛けた姿勢で、刺激される部位を意識するように指導する。各動作はゆっくりおこなうように指導する。

2) 第2期：筋力強化期

①指導の目安

- (1) 柔軟体操：20%
- (2) 筋力強化運動：80%

②指導のポイント

立位が困難な人は椅子に腰掛けておこなう。円背により仰向きが困難な人は、枕やスポンジを後頭部に入れておこなう。腰痛の人は腹筋運動に注意する。新しく導入した運動については十分説明したうえで、徐々に習熟すればよいことを伝える。

3) 第3期：筋力・バランス能力改善期

①指導の目安

- (1) 柔軟体操：10%
- (2) 筋力強化運動：50%
- (3) バランス訓練：40%

III. 疾患別運動プログラム

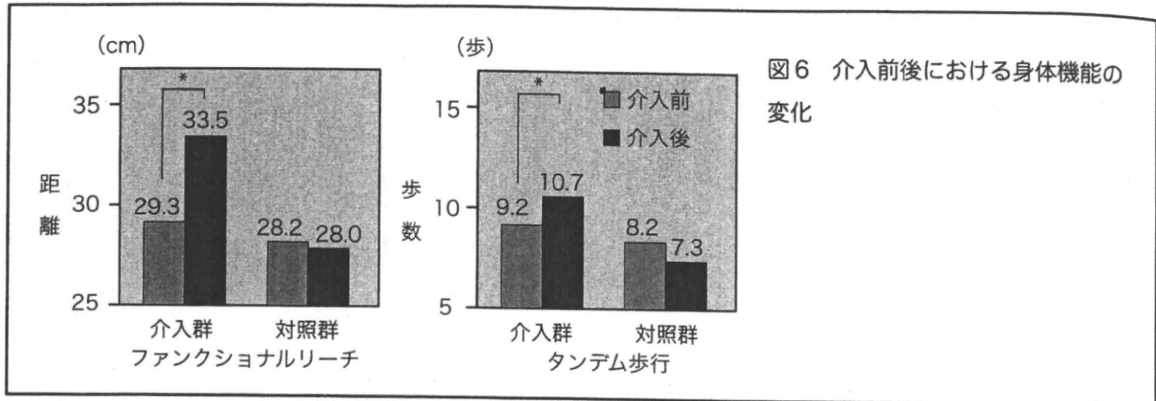


図6 介入前後における身体機能の変化

②指導のポイント

バランス訓練のときには、初期段階には時間をかけてゆっくりおこない、補助者を配置するなど細かな注意を要する。

4) 第4期：筋力・バランス・歩行能力改善期

①指導の目安

- (1) 柔軟体操：10%
- (2) 筋力強化運動：30%
- (3) バランス訓練：30%
- (4) 歩行訓練：30%

②指導のポイント

体力水準や健康状態などを考慮し、すべての運動をおこなうことに力点を置くのではなく、自分に合った運動を選択する能力を高めるように指導する。バランス訓練や歩行訓練の際には、補助者を配置するなど安全面に注意する。

8. 地域高齢者の転倒予防をめざす運動プログラムの効果

われわれは、74歳以上の地域在住高齢者52名を介入群(28名)と対照群(24名)に分けて、介入群には転倒予防をめざす運動指導を2週間に1回の会場集団指導と、図3に示したような

家庭用運動プログラムを6ヵ月間にわたって提供した¹⁸⁾。その後、8ヵ月目、20ヵ月目に追跡調査をおこなった²²⁾。以下に、得られた主な成果について述べる。

1) 体力の改善

①主観的体力

転倒予防運動によって、身体が柔らかくなり、足の筋力が向上し、歩行が安定したなどの主観的体力に変化が観察された。

②客観的体力

介入前後の身体機能の変化を比較した結果、介入群ではファンクショナルリーチ(前: 29.3 ± 4.2 cm, 後: 33.5 ± 4.7 cm)、タンデム歩行(前: 9.2 ± 2.7 歩, 後: 10.7 ± 0.9 歩)、下肢伸展力(前: 19.9 ± 6.1 kg, 後: 21.6 ± 4.3 kg)で有意な改善効果がみられたが、対照群では低下する傾向にあった(図6)。

プログラム終了後の身体機能の変化について追跡調査をおこなったところ、介入によって改善された身体機能は時間の経過とともにある程度は低下するが、開眼片足立ち、最大歩行速度、膝伸展力、ファンクショナルリーチは高い水準を維持していた。

2) 転倒関連要因

① 転倒関連意識

転倒予防運動を指導することによって、参加者の6割に自分自身で転倒を予防できるとの自信がついてきたとの意識の変化が観察された。

② 転倒恐怖感

転倒恐怖感についてたずねたところ、事前調査では、とても怖い40.6%、少し怖い15.6%であったが、事後調査では、とても怖い18.8%、少し怖い40.6%に改善した¹⁹⁾。Arfkenら²⁰⁾とHowlandら²¹⁾は、転倒恐怖感を解消する処方が必要であると強調しているが、今後さらなる検討が必要である。

③ 転倒率

集団監視型運動プログラムに参加した人は、参加していない人に比べて、介入後初回転倒までの期間が延長し、転倒発生率や危険因子も有意に低下したと報告されている。身体機能が弱い人に転倒の危険性が高いことを考えると、対象者の状況を詳細に把握したうえで、参加者が継続して実行できる運動プログラムを提供することが肝要であると考えられる。

監視型指導と家庭用運動プログラムを併用する介入の有効性を検討するために、介入前の転倒率を調査した。介入前1年間の転倒率は、対照群16.7%、介入群14.3%であった。6ヵ月間の介入終了後、第1回目の追跡期まで(8ヵ月間)に発生した転倒率は対照群40.9%、介入群13.6%となった。その20ヵ月後に第2回目の追跡調査をおこない、累積転倒率を調査したところ、対照群54.5%、介入群13.6%であった(図7)²²⁾。介入期間中に改善された身体機能が維持され、その後の転倒率の低下につながった可能性が示唆された。

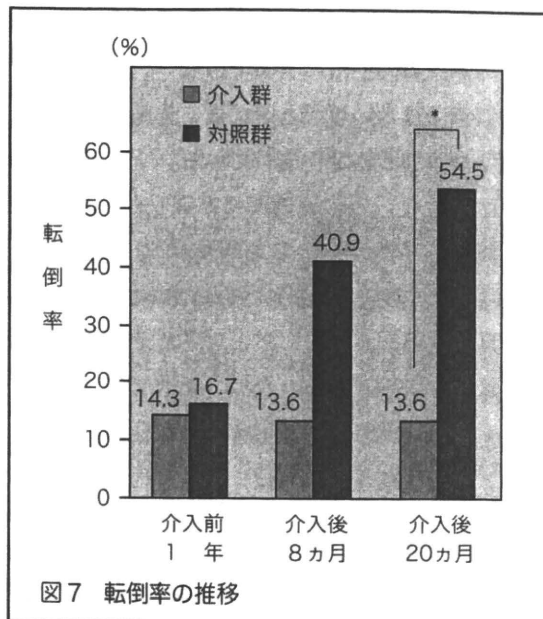


図7 転倒率の推移

9. 転倒経験者を対象とした研究結果

転倒経験者は転倒経験がない人に比べて身体機能が劣っているとの報告が多く、さらには転倒経験が再転倒の危険因子として指摘されている(表1)。Skeltonら²³⁾は、過去1年間で3回以上転倒した65歳以上の在宅高齢女性81名を運動群50名と対照群31名に分け、運動群に週1回、1回あたり60分間、動的バランス、筋力、持久力、柔軟性、歩行機能の向上および転倒回避のための集団指導に家庭用運動プログラムを提供した。36週間指導したところ、転倒数は運動群が対照群に比べて31%も減ったことを指摘し、転倒経験者の転倒予防手段として、運動中心プログラムが有効であると強調している。

一方、Hauerら²⁴⁾は、医療処置を要する転倒負傷、あるいは転倒が原因で入院した75歳以上の高齢女性57名を運動群31名と対照群26名に分け、運動群に週3回の筋力強化、バランス訓練を3ヵ月間指導した。その結果、介入群で筋力、歩行速度、バランスなどの身体機能が有意に改善

III. 疾患別運動プログラム

した。介入群の転倒率は対照群に比べて25%減少したが、統計学的に有意ではない。転倒率の低下が有意ではない原因としては、集団の数が少ないことが起因すると指摘している。

Linら²⁵⁾は、過去4週間に転倒した65歳以上の地域在住高齢者150名を運動群50名、環境改善群50名、教育群50名に分けて、2週に1回、4ヵ月間指導したあと、2ヵ月後および4ヵ月後に2回の追跡調査をおこない、そのデータを分析している。その結果、運動群のQoLおよびバランス、歩行、転倒恐怖感は、教育群に比べて有意に改善していたが、6ヵ月間の1,000人あたりの転倒率でみると、教育群2.4、環境改善1.1、運動群1.6と3群間で統計学的な有意差はみられなかった。

以上のように、転倒経験者の転倒予防を目的とした介入プログラムを提供するときには、対象者の数を十分確保するとともに対象者それぞれの特徴を十分把握したうえで、可変因子の改善を目的とした運動プログラムを提供することによって、再転倒の危険性が高い転倒経験者でも運動中心の介入が転倒率の減少に寄与する手段になると考える。

10. 施設入所者を対象とした研究結果

施設入所者を対象とした研究結果によれば、バランス、筋力、歩行速度などの身体機能、転倒率や初回転倒までの時間、転倒恐怖感に改善がみられないとの報告^{18) 19)}が多く、部分的な改善効果がみられたとの報告はわずかである。

おわりに

転倒予防をめざす運動プログラム介入は、地域在住高齢者や転倒経験者を対象とするタイプと施設入所者に対するタイプに分けられる。地域在住

高齢者や転倒経験者を対象とする運動プログラムには、監視型指導プログラム、家庭用運動プログラム、監視型指導と家庭用運動プログラムの併用型などが主流である。運動時間40～90分間、運動期間3～6ヵ月、運動強度は自覚的運動強度12～14程度で指導すれば、いずれのプログラムにおいても転倒の危険因子の減少に有効であるとの成果が得られたことから、実際の取り組みには対象者の特性や地域条件を考慮したうえで、適した運動プログラムを採用すればよいと考えられる。しかし、施設入所者に対する運動プログラムの有効性については今後さらなる検討が必要である。

文 献

- 1) (財)東京都老人総合研究所：中年からの老化予防に関する医学的研究－サクセスフル・エイジングをめざして－。長期プロジェクト研究報告書，pp. 192-198, 2000.
- 2) 五十嵐三都男：老年者の大腿骨頸部骨折－2,000骨折について－。日老医誌，32：15-19, 1995.
- 3) American Geriatrics Society：Guideline for the prevention of falls in older persons. J Am Geriatr Soc, 49：664-672, 2001.
- 4) 鈴木隆雄 他：地域高齢者の転倒発生に関連する身体的要因の分析的研究－5年間の追跡研究から－。日老医誌，36：472-478, 1999.
- 5) 金 憲経 他：高齢者の転倒関連恐怖感と身体機能－転倒外来受診者について－。日老医誌，38：805-811, 2001.
- 6) Greenspan SL, et al.：Fall direction, bone mineral density, and function：Risk factors for hip fracture in frail nursing home elderly. Am J Med, 104：539-545, 1998.
- 7) Tinetti ME, et al.：Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med, 319：1701-1707, 1988.
- 8) Province MA, et al.：The effects of exercise on falls in elderly patients：A preplanned meta-analysis of the FICSIT trials. JAMA, 273：1341-1347, 1995.
- 9) Rubenstein LZ, et al.：The value of assessing falls in an elderly population：A randomized clinical trial. Ann Intern Med, 113：308-316,

- 1990.
- 10) Reinsch S, et al. : Attempts to prevent falls and injury : A prospective community study. *Gerontologist*, 32 : 450-456, 1992.
 - 11) Mulrow CD, et al. : A randomized trial of physical rehabilitation for very frail nursing home residents. *JAMA*, 271 : 519-524, 1994.
 - 12) Lord SL, et al. : The effect of a 12-month exercise trial on balance, strength, and falls in older women : A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc*, 43 : 1198-1206, 1995.
 - 13) Hauer K, et al. : Exercise training for rehabilitation and secondary prevention of falls in geriatric patients with a history of injurious falls. *J Am Geriatr Soc*, 49 : 10-20, 2001.
 - 14) Day L, et al. : Randomized factorial trial of falls prevention among older people living in their own homes. *Br Med J*, 325 : 128-131, 2002.
 - 15) Rubenstein LZ, et al. : Effects of group exercise program on strength, mobility, and falls among fall-prone elderly men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55 : M317-M321, 2000.
 - 16) Tennstedt S, et al. : A randomized, controlled trial of a group intervention to reduce fear of falling and associated activity restriction in older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 53 : 384-392, 1998.
 - 17) Shumway-Cook A, et al. : The effect of multi-dimensional exercise on balance, mobility, and fall risk in community-dwelling older adults. *Phys Ther*, 77 : 46-57, 1997.
 - 18) 金 憲経 : 地域虚弱高齢者の総合的な機能回復を支援する体力・健康づくりシステムの構築. 科学研究補助金 (基盤研究 C) 研究成果報告書, pp. 13-36, 2003.
 - 19) 金 憲経 他 : 地域高齢者の転倒予防を目指す介入プログラムとその成果. *理学療法*, 31 : 26-32, 2002.
 - 20) Arfken CL, et al. : The prevalence and correlates of fear of falling in elderly persons living in the community. *Am J Public Health*, 84 : 565-570, 1994.
 - 21) Howland J, et al. : Covariates of fear of falling and associated activity curtailment. *Gerontologist*, 38 : 549-555, 1998.
 - 22) Suzuki T, et al. : Randomized controlled intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women. *J Bone Miner Metab*, 22 : 602-611, 2004.
 - 23) Skelton D, et al. : Tailored group exercise (falls management exercise-FaME) reduces falls in community-dwelling older frequent fallers (an RCT). *Age Ageing*, 34 : 636-639, 2005.
 - 24) Hauer K, et al. : Exercise training for rehabilitation and secondary prevention of falls in geriatric patients with a history of injurious falls. *J Am Geriatr Soc*, 49 : 10-20, 2001.
 - 25) Lin MR, et al. : A randomized, controlled trial of fall prevention programs and quality of life in older fallers. *J Am Geriatr Soc*, 55 : 499-506, 2007.
- (金 憲経, 金 美芝, 田中喜代次)

日本コンピュータ外科学会誌

Journal of Japan Society of Computer Aided Surgery

第19回日本コンピュータ外科学会大会特集号

*Special Number / 19th Annual Congress of Japan Society of
Computer Aided Surgery*

会 期 : 2010年11月2日(火)・3日(水・祝)・4日(木)
会 場 : 九州大学医学部 百年講堂 福岡市東区馬出3-1-1
大会長 : 橋爪 誠 九州大学大学院医学研究院 先端医療医学講座

■ 特別企画

特別講演/キーノートレクチャー
シンポジウム

1. 医療技術立国へ向けて～日本発の医療機器の実用化への課題
2. 医療機器におけるトランスレーショナル・リサーチの現状

パネルディスカッション

消化器・脳外科・耳鼻科・整形外科領域におけるCAS

第9回日本コンピュータ外科学会教育セミナー
ランチョンセミナー

■ 一般演題 (口演/ポスター発表)

ロボット・マニピュレータ/内視鏡/脳神経外科/耳鼻科・頭頸部外科
セグメンテーション/ナビゲーション/VR・トレーニング・シミュレーション
消化器外科/胎児外科/整形外科/手術機器・デバイス/その他

協賛学会

精密工学会, 日本医用画像工学会, 日本医療機器学会, 日本機械学会, 日本生体医工学会,
日本ロボット学会, ライフサポート学会

2010 Nov.
Vol.12 No.3

10(XVII)-72

CT/有限要素法による骨強度評価の臨床応用

—癌骨転移例に対する治療方針の検討—

○松本卓也^{a)} 大西五三男^{b)} 別所雅彦^{b)} 金子雅子^{b)} 大橋暁^{b)}
飛田健治^{b)} 山本哲生^{a)} 苅田達郎^{a)} 近藤泰児^{a)} 中村耕三^{b)}

a)多摩総合医療センター整形外科

b)東京大学 整形外科

Clinical Application of a CT Based Nonlinear Finite Element Method

—Clinical Management of a Patient with Metastatic Bone Disease—

Takuya Matsumoto^{a)}, Isao Ohnishi^{b)}, Masahiko Bessho^{b)}, Masako Kaneko^{b)}, Satoru Ohashi^{b)}

Kenji Tobita^{b)}, Tetsuo Yamamoto^{a)}, Tatsuro Karita^{a)}, Taiji Kondoh^{a)}, Kozo Nakamura^{b)}

a) Department of Orthopaedic Surgery, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center, Tokyo

b) Department of Orthopaedic Surgery, University of Tokyo, Tokyo,

Abstract: Pathological fractures due to metastatic bone diseases are caused by fragility at the metastatic lesion. Surgical intervention by stabilizing is taken into consideration to prevent such fractures when a patient seems to be at high fracture risk. Thus, accurate assessment of bone strength is required. Bessho et al. reported the precise quantitative evaluation of bone strength of cadaveric femora using a CT based nonlinear finite element method. We applied this method clinically and assessed strength of the femur with metastatic bone disease, by which the treatment modality of the patient was decided. After treatment, the patient have had no occurrence of fracture within the follow up period.

Key words: Finite element method, Malignant Bone Disease, Bone strength

【背景・目的】

骨は肺や肝とともに癌転移を来し易い臓器であり、骨転移をきたすと骨の脆弱性による疼痛、病的骨折などにより著しいADL低下を引き起こす。一方、根治は困難で、延命と疼痛の改善、ADLの維持が治療目的となる。

癌骨転移より下肢長幹骨に生じた病的骨折は立位・歩行のためには骨折部の強固な固定が不可欠だが、全身状態不良でベッド臥床者でも骨接合により看護や介護が容易となるため手術療法を選択する場合もあり、病的骨折の可能性が高い場合は予防的に内固定術を行うことがある。癌骨転移に対する治療法の決定に際して、全身状態やADL、骨脆弱性、予後など非常に多くの複雑な要因を有しているので治療法を決定に難渋することがあり、病的骨折の予防的手術は議論の余地があるため個々の患者において定量的な骨折リスクの評価が必要不可欠である。

本研究の目的は、高精度かつ高再現性の3次元骨強度解析法であるCT/有限要素法¹⁾を用いて癌骨転移に患者に骨強度評価を行い、骨折リスクを評価して治療方針を決定する事である。

【症例と方法】

症例は運動後の背部痛が改善せず、下肢筋力低下が生じたため当院紹介受診。精査により前立腺癌の骨転移による胸椎圧迫骨折があり、骨シンチグラフィ(図1)上、胸椎だけでなく、肋骨、大腿骨など多発の骨転移が見られた74歳男性。特に右大腿骨は転子部骨幹部に転移がみられ(図2)、ベッドからの移乗でも骨折のリスクが懸念されたためCT/有限要素法で解析を行った。



図1 骨シンチグラフィ—
胸椎、肋骨、大腿骨と多
発の集積巣が見られる

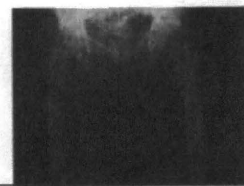


図2 股関節レントゲン
右大腿骨骨幹部に骨透
亮像が見られる

CT/有限要素法の解析は大腿骨全長を骨量ファントム(B-MAS200,株式会社京都科学)とともに1ミリ厚で撮影し定量的CT dicom dataを取得。画像上で閾値処理をして解析対象となる癌転移巣のある大腿骨全長を抽出し3次元構築。患者固有の解析モデルを作成した。有限要素モデルは海綿骨が2ミリの正四面体要素、皮質骨外層が1辺2ミリの正三角形のシェル要素で構成。材料特性は要素位置に対応するCT値から骨密度を算出しKeyak²⁾, Keller³⁾らの理論に基づき材料特性に変換。

荷重・拘束条件は、骨頭を荷重部とし、機能軸を荷重方向として遠位端を完全拘束した片脚起立を模擬し、非線形解析を行った。評価項目は骨密度分布を基にした腫瘍の分布の評価、有限要素解析による最小主ひずみ、相当応力の分布、予測骨折荷重骨折部位を基にした骨折リスクの4項目で、上記評価より病的骨折の予防的手術の適応について検討した。

【結果】



図3 骨密度分布

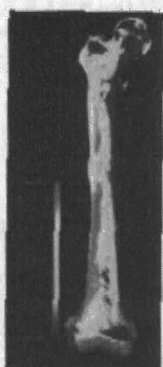


図4 最小主ひずみ分布

骨密度分布

図3に示すように骨幹部外側中央のだけでなくCalcarから小転子下部にかけての内側皮質骨の骨密度が低下して主引張骨梁に沿った骨密度は断続しており、骨転移巣であると考えられる。

最小主ひずみ

図4に示すように主圧縮骨梁からCalcarを經由して小転子下部の内側皮質骨にかけての強い圧縮ひずみが見られる。骨幹部の転移巣にかかるひずみは少ない。

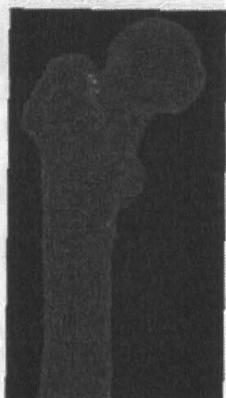


図5 相当応力分布 (120kgf 荷重時)

図6 予測骨折部位
大腿骨頸部基部頭側に
予測骨折部がある

相当応力

主圧縮骨梁からCalcarを經由し骨幹部内側を通る応力分布。骨幹部の骨転移部以遠の応力はあまり大きくない(図5)。

予測骨折荷重、骨折部位

予測骨折部位は大腿骨頸部基部の頭側であり、予測骨折荷重220kgfであった。(図6)

骨折リスク評価、治療方針

- 体重58kgの約3.8倍の予測骨折荷重
 - 通常歩行には耐えうる荷重量である
 - 骨幹部転移巣の応力・ひずみは小さい
 - 大腿骨骨幹部骨折より頸部骨折がリスク
- 判断し、予防的手術は行わず、放射線療法を選択、大腿骨頸部から骨幹部転移巣の範囲に計30Gyの照射を行い、歩行訓練を開始した。

【考察】

一般的には照射や化学療法、ホルモン療法が有効な転移癌では非手術的治療法が選択される。しかし、非手術療法、特に放射線照射後の病的骨折では、骨折部の骨癒合が期待できないだけでなく、照射野にある軟部組織にも侵襲が加わるため手術創の癒合不全や感染のリスクが高くなる。よって加療前の状態で骨折リスクが十分に高い場合は骨折予防のための手術適応があると考えられる。

Mirels⁴は病的骨折のない四肢骨転移例について、①部位(上肢、下肢、大腿骨転子部)、②疼痛(軽微、中等度、高度でADL制限)、③X線所見(造骨性、混合性、溶骨性)、④サイズ(骨径の1/3以下、1/3-2/3、2/3以上)の4項目について各項目3点、計12点満点で評価し、8点以上では病的骨折を生じる確率が高いので予防的に内固定術を施行することを推奨している。本症例を点数化すると①下肢・大腿転子部で②軽度の疼痛③溶骨性病変④骨形の2/3以上で10点であり、予防的手術の適応があると言えるが、CT/有限要素法による予測骨折荷重は220kgfで歩行時に掛かるといわれる体重の3倍以上あることから非手術療法を選択し、病的骨折を起こすことなく経過している。

本研究のlimitationは以下2点が挙げられる。

第1点は、材料特性の変換はKeyak³、Keller²らの理論に基づいているが、これは骨転移のない標本から得られた結果である。骨転移のある標本の材料特性を検討したKaneko⁵らは骨転移によりヤング率と圧縮強度の減少が見られるが引張強度は変わらないと報告し、既存の材料特性の換算式を利用した骨折リスク評価は有用であるとも報告しており、本法による癌骨転移に対する骨強度解析は、骨転移のない標本を用いた別所¹らの報告のような精度が得られない可能性があるものの有用であると考えられる。

第2に放射線照射は晩期の骨壊死や放射線骨炎による骨の脆弱化を生じるので癌の浸潤とは関係なく、将来骨強度が下がる可能性がある⁶。よって存命中の病的骨折を予防するには、照射前の予測骨折荷重を、生命予後と照射後の骨脆弱性を考慮した上で手術適応の有無について評価すべきであることである。

結語

CT/有限要素法による骨強度予測を行ない、癌骨転移の治療法の選択を行った。今後症例を増やし経過観察を行い、病的骨折に対するリスク評価の精度を高めていくべきである。

文献

1. Bessho M. *J Biomech* 2007;40:1745-53.
2. Keller TS. *J Biomech* 1994;27:1159-68.
3. Keyak JH. *J Biomed Mater Res* 1994;28:1329-36.
4. Mirels H. *Clin Orthop*, 1989;249:256-64.
5. Kaneko T. *Med. Eng. Phy.* 2003;23:445-54
6. Hatano H. *Breast Cancer*. 2004;11:313-17.

10(XXII)-104 CT/非線形有限要素法を用いた大腿骨近位部と腰椎の骨強度評価について - 大腿骨近位部と腰椎の骨強度の相関について -

○別所雅彦^a, 大西五三男^a, 松本卓也^a, 金子雅子^a, 大橋暁^a, 飛田健治^a, 松山順太郎, 中村耕三^a

^a 東京大学医学部整形外科

Predicting strengths of the femur and vertebra in patients with postmenopausal osteoporosis by a CT based finite element method - The predicted fracture load of the proximal femur is correlated with that of the lumbar vertebra -

M. Bessho^a, I. Ohnishi^a, T. Matsumoto^a, M. Kaneko^a, S. Ohashi^a, K. Tobita^a, J. Matsuyama and K. Nakamura^a

^a Department of Orthopaedic Surgery, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Abstract: We focused on a computed tomography-based finite element method (CT/FEM) to quantify structural strength, developing a nonlinear CT/FEM to achieve accurate assessment of strength in the proximal femur and lumbar vertebrae. One of the purposes of the present study was thus to validate our model by comparing predicted fracture loads (PFLs) in our model to fracture loads derived from mechanical testing in previous studies. The other goal was to clarify whether either femoral or vertebral strength in postmenopausal osteoporosis patients is predictable by CT/FEM of only one of the two sites. We thus investigated whether femoral PFL could be utilized to estimate vertebral PFL. Right femur and the second lumbar vertebra (L2) in 40 female patients with postmenopausal osteoporosis (average: 70.1) were evaluated. Axial CT scans of the proximal femur and L2 were obtained as well as scans of a calibration phantom. The CT data were transferred to a workstation and 3D finite element models were constructed from the CT data using the software that was developed by the authors. Correlations among PFLs of the femur in stance configuration (SC) and fall onfiguration (FC) and the L2 were investigated. The average PFL of the proximal femur in SC was 3910 N, 1290 N for FC, respectively. The average PFL of L2 was 3010 N. Our results did not contradict these previous studies. PFL in FC may well correlate to vertebral PFL in Japanese women with postmenopausal osteoporosis.

Keywords: Femur, Vertebra, Osteoporosis, Finite element method, Computed tomography.

1. 目的

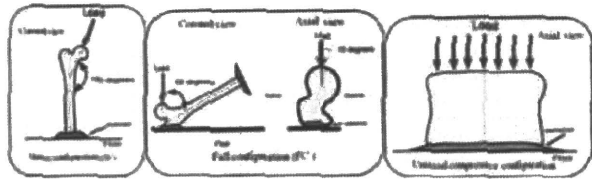
骨粗鬆症が原因による大腿骨近位部骨折や脊椎骨折が近年増加し、社会的な問題となっている。個々の患者の骨折リスクの正確な把握や、それに対応した有効な予防策を確立することは、いっそう重要な意義を持ってきている。大腿骨近位部や腰椎の骨強度の評価方法は、DXA法 (dual energy X-ray absorptiometry) や QCT (Quantitative computed tomography) による骨密度の変化や骨形態計測による方法で評価が行われている。DXA法による評価は、骨強度との相関はあるが、構造的強度評価を行えないという限界がある[1]。我々は構造的強度の定量評価が可能なCT/有限要素法(FEM)に着目し、CT/有限要素法による腰椎や大腿骨近位部の強度を正確に評価する方法を確立した[2, 3]。CT/有限要素法による骨強度評価は、臨床では主に大腿骨と腰椎で行われてきている[4-8]。CT/FEMは解析等に時間が必要なため、多くの患者で複数部位の評価を行うためには、限界がある。また、大腿骨近位部の予測強度評価と腰椎の予測強度評価

は、それぞれ発表施設で解析手法が異なっており、同一施設で同一の解析ソフトウェアを用い、大腿骨近位部と腰椎の強度予測を行っている報告は、我々以外にはない。このため、大腿骨と腰椎の予測骨強度評価の相関性を検討することは困難である。本研究の目的は、骨粗鬆症患者の大腿骨近位部と第2腰椎をCT/FEMを行い、骨折荷重を定量予測し、お互いの予測骨折荷重の相関性を評価し、CT有限要素法が代表的な一部位を測定することによって他部位のリスク評価を行うことができるかどうか検討を行った。

2. 対象と方法

対象は、女性の原発性骨粗鬆症患者40名(平均70.1歳、52~89歳)の右大腿骨と第2腰椎とした。倫理委員会の承認のもと患者の同意を得て、骨量ファントムとともに大腿骨頭から小転子下17cmまで、3mm厚でQCT撮影を行い、第2腰椎を2mm厚でQCT撮影を行った。有限要素法解析ソフトウェアにて右大腿骨のQCT画像から、海綿骨に3mmの4節点ソリッド要素と、皮質骨外層に0.4mmの3節点シェ

ル要素を使用し、3次元解析モデルを作成した[3]。一方、第2腰椎のQCT画像から、海綿骨に2mmの4節点ソリッド要素と、皮質骨外層に0.4mmの3節点シェル要素を使用し、3次元解析モデルを作成した[2]。3次元有限要素モデルを作成した。骨は不均質材料とし、重量密度は各要素に対して骨量ファントムのCT値から換算式により計算した。材料特性は各要素の位置に対応する重量密度から個々に算出し、これに対応する要素の材料特性に割り当てた。ヤング率、降伏応力および臨界応力はKeyak[9]ら、およびKellar[10]らの方法により設定した。荷重条件は、立位を模擬した条件と、転倒を模擬した条件[11]、第2腰椎は、単軸圧縮を模擬した条件を設定した[2](Fig. 1)。



(Fig. 1) Loading and boundary conditions

大腿骨近位部モデルは、Newton-Raphson法を用いた荷重増分法による非線形解析を行い、1つのシェル要素の最大主応力がその要素の臨界応力を超える場合(クラック)、または、1つのシェル要素のDrucker-Prager相当応力が要素の降伏応力を超え、かつ最小主歪みが-10000 μ strain以下の場合(圧潰)に破壊(骨折)と定義した[3]。第2腰椎モデルは、1つのソリッド要素のDrucker-Prager相当応力が要素の降伏応力を超え、かつ最小主歪みが-10000 μ strain以下の場合(圧潰)を破壊(骨折)と定義した[2]。モデルの破壊が起きたときの荷重を予測骨折荷重とした。各荷重拘束条件の相違による強度の相違を比較し相関性を検討した。Pearson's testを用い、有意水準を0.05以下とした。

3. 結果

大腿骨近位部の立位条件・転倒条件における予測骨折荷重はそれぞれ、3910 N (2830 ~ 5800 N), 標準偏差(SD) 719 N, 1290 N (650 ~ 2030 N), SD 323 Nであった。第2腰椎の予測骨折荷重は、3010 N (910 ~ 4950 N), SD 1110 Nであった。また、大腿骨近位部の立位予測骨折荷重と第2腰椎の予測骨折荷重の相関性は、 $r = 0.472$ ($p = 0.0018$), 大腿骨近位部の転倒予測骨折荷重の相関性は、認められなかった ($p = 0.10$)。大腿骨の立位と転倒条件の予測骨折荷重の相関性は $r = 0.647$ ($p < 0.001$)であった (Table. 1)。

	Proximal femur	L2
Proximal femur	-	0.472**
L2	0.647***	-

(Table. 1) Correlations (r) of the predicted fracture loads for each loading configurations. (n.s.: not significant, ***: $p < 0.001$, **: $p < 0.01$)

4. 考察、結語

本研究における大腿骨近位部の立位条件や転倒条件の予測骨折荷重値、第2腰椎の予測骨折荷重値は、先行研究と矛盾していなかった。Ecsteinらの報告では、腰椎の単軸圧縮強度と大腿骨の垂直圧縮強度の相関係数は、 $r = 0.63$ であった、腰椎の単軸圧縮強度と大腿骨の側方圧縮強度の相関係数は、 $r = 0.59$ であった[12]。大腿骨の垂直圧縮強度と側方圧縮強度の相関係数は、 $r = 0.78$ であった。本研究では、腰椎と大腿骨の立位条件での予測骨折荷重の相関性はあったが、腰椎と大腿骨の転倒条件での予測骨折荷重には相関性が認められなかった。本研究の患者は、原発性骨粗鬆症の女性患者のため、特に骨強度が減弱していると考えられる。骨強度が減弱している腰椎と大腿骨立位の相関性は保たれるが、転倒条件の予測骨折荷重は腰椎の予測骨折荷重と独立に変化する可能性があることが示唆された。

本研究では先行研究と比較しとも特に矛盾はなく、臨床でも十分に評価可能であると考えられた。また、本研究では、腰椎と大腿骨には相関性が認められており、大腿骨近位部の立位条件である程度、腰椎の骨折リスク・転倒条件での予測骨折荷重が評価可能ではないかと示唆された。ただ、局所的な骨折リスクに関しては、個別に評価すべきであると考えられた。

文献

[1] Cody, D.D. et al., J Biomech, 1999. 32(10): p. 1013-20. [2] Imai, K. et al., Spine, 2006. 31(16): p. 1789-94. [3] Bessho, M. et al. J Biomech, 2007. 40(8): p. 1745-53. [4] Cody, D.D. et al. Ann Biomed Eng, 2000. 28(4): p. 408-14. [5] Keaveny, T.M. et al., J Bone Miner Res, 2007. 22(1): p. 149-57. [6] Imai, K. et al., Spine, 2008. 33(1): p. 27-32. [7] Bessho, M. et al., Transaction of 53rd Annual Meeting of the ORS, 2007: p. 1269. [8] Keyak, J.H. et al., Transaction of 54th Annual Meeting of the ORS, 2008: p. 953. [9] Keyak, J.H., et al., J Biomech, 1998. 31(2): p. 125-33. [10] Keller, T.S. J Biomech, 1994. 27(9): p. 1159-68. [11] Keyak, J.H. et al. J Orthop Res, 2001. 19(4): p. 539-44. [12] Eckstein, F. et al., J Bone Miner Res, 2002. 17(1): p. 162-71.

昭和32年5月17日第3種郵便物認可

日整会誌 第84卷 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: NSGZA2

第84卷

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 線撮影による矢状画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は、皮膚上から判別できる脊柱の彎曲、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朶より降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脊椎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・消退し、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退し装具療法の良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。

*村山医療センター臨床研究センター *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²
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。交通事故にて左胫腓骨遠位開放骨折(Gustilo 3-B)受傷。近医にて緊急に洗浄・デブリドマンを行い3週後胫骨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, 血管柄骨移植術を施行し, イリザロフ創外固定術を行った。術7ヵ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。抜釘時胫骨後方に骨欠損が残存したため, 抜釘後1, 4, 8ヵ月にそれぞれ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1mmのCT画像から健側・患側胫骨を抽出し, 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, ポアソン比は0.4とした。胫骨下端部を拘束し胫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・最大/最小主ひずみを検討した。

【結果】予測骨折荷重は健側胫骨760kgfに対し患側は抜釘後1, 4ヵ月はそれぞれ135, 265kgfであり, 骨折部位は骨欠損部であった。抜釘後8ヵ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, 4, 8ヵ月それぞれ40, 85, 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ヵ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える。

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 普敬² 渡邊 宣之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
—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 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(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の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 -glutamyltransferase(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/Cr)、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と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、骨粗鬆症に対するBP治療に負の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

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

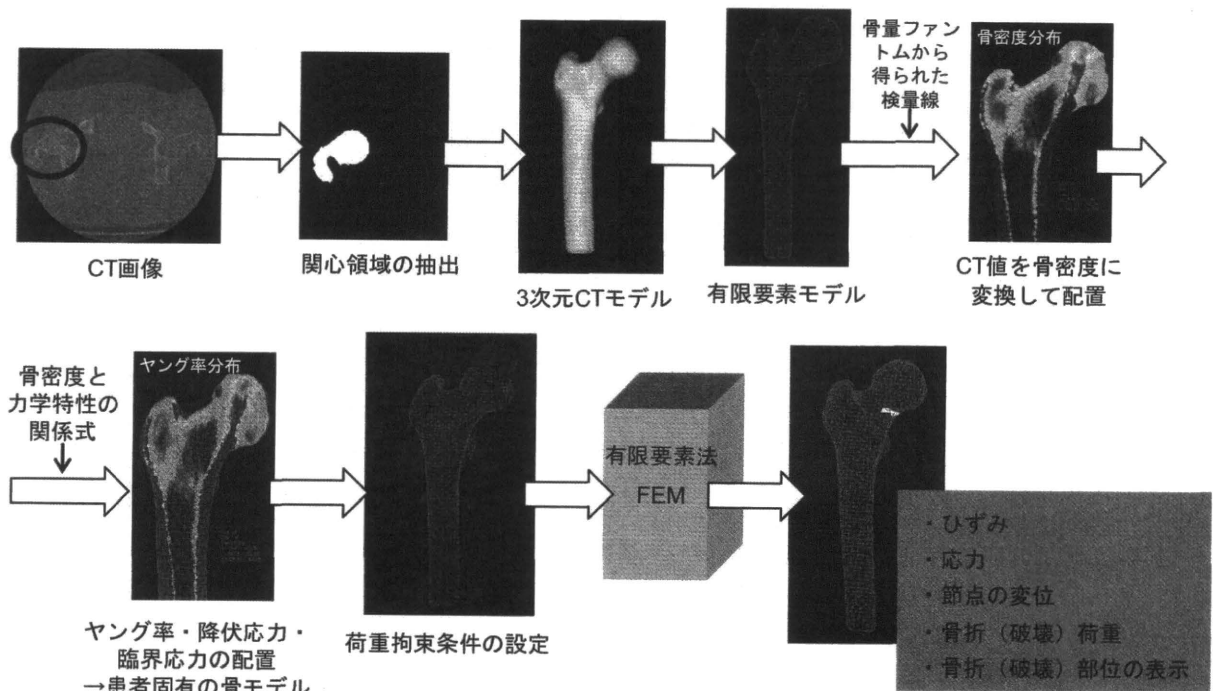


図1 定量的CTを用いた有限要素法 (CT/FEM)

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

58(192)

Osteoporosis Japan vol. 18 no. 2 2010

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い。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ー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ったものの、正確性ではかなり解析予測値が荷重試

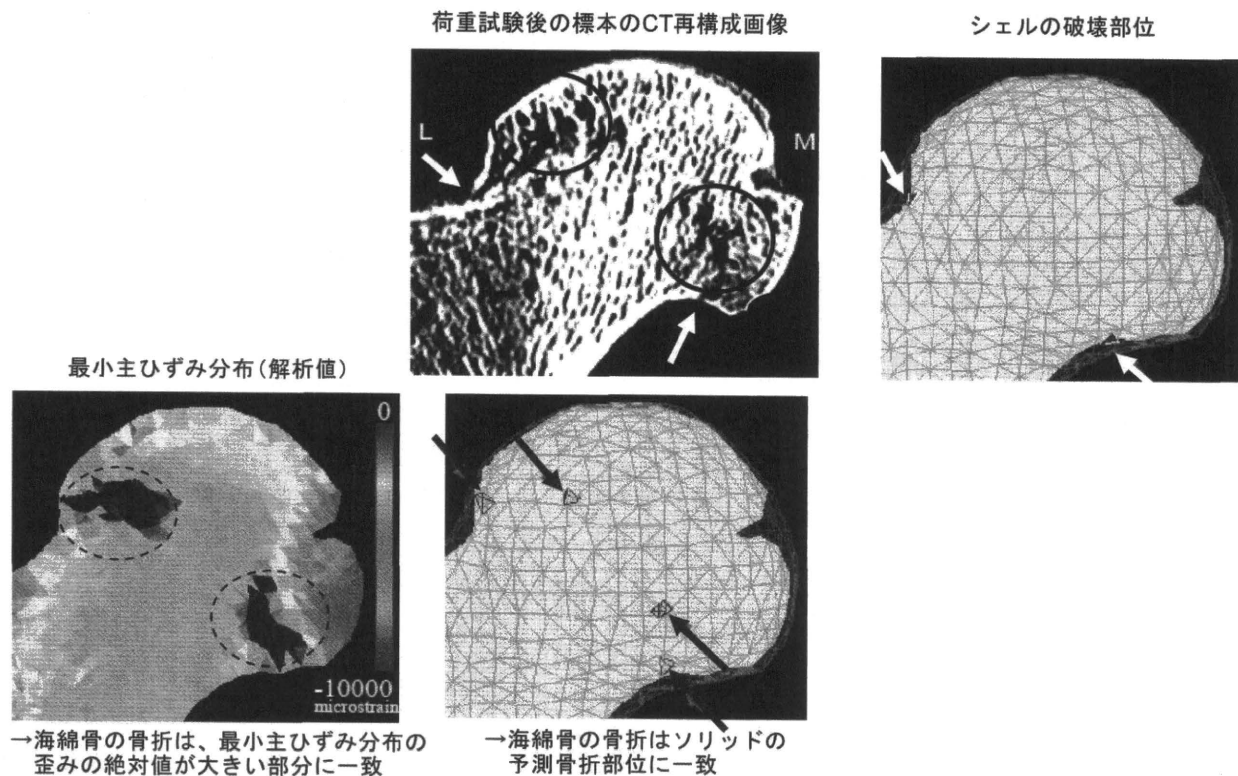


図2 CT/FEMの骨折部位予測の正確性(大腿骨近位部)
骨折部位の断層CT画像(文献9より引用)

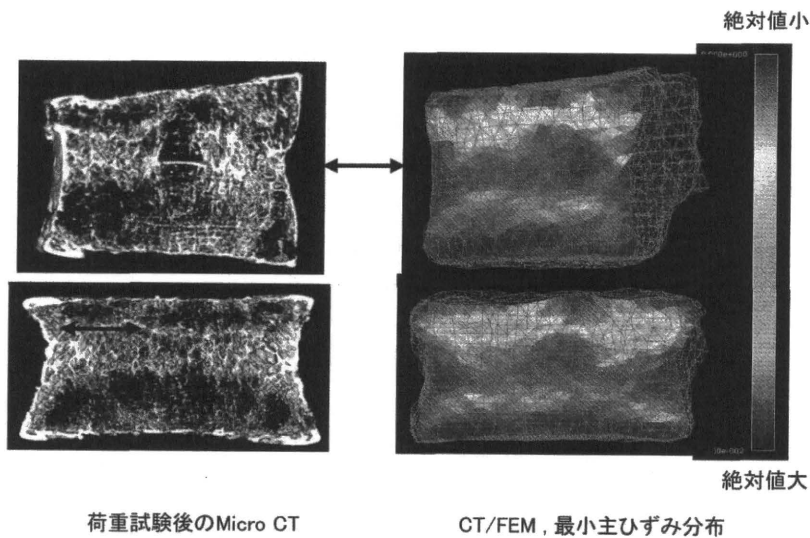


図3 CT/FEMの骨折部位予測の正確性(第2腰椎)
 $r=0.987, p<0.0001$ (文献10より引用)

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)。

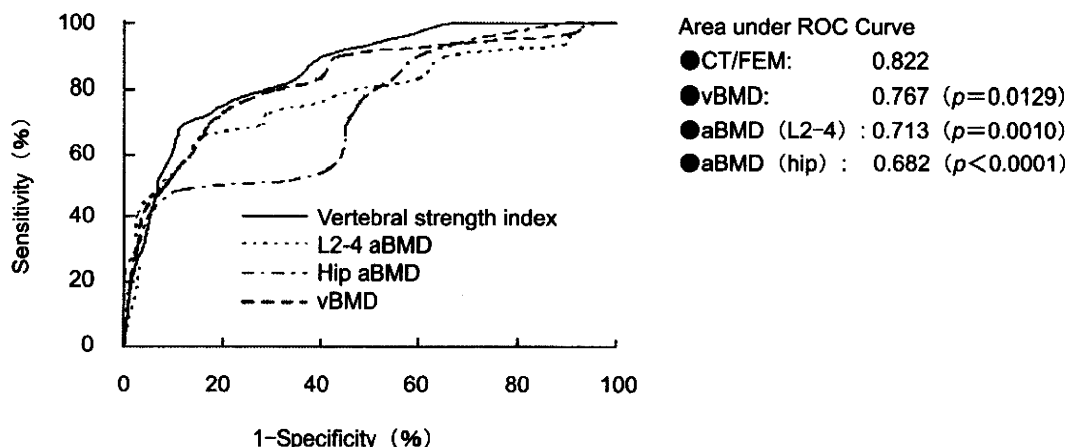
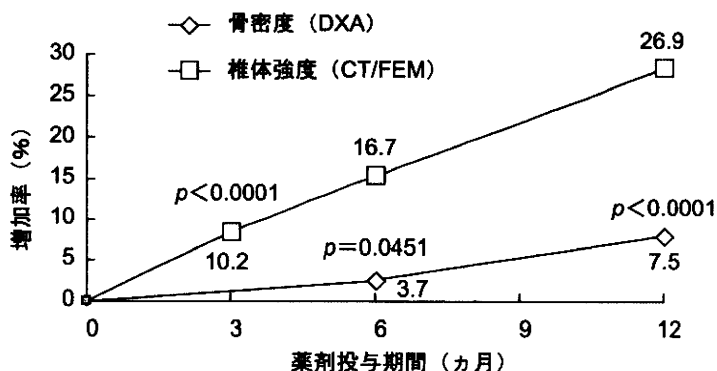


図 4 CT/FEM と DXA および QCT の非外傷性椎体骨折リスク識別における感度・特異度の比較 (文献 11 より引用)

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

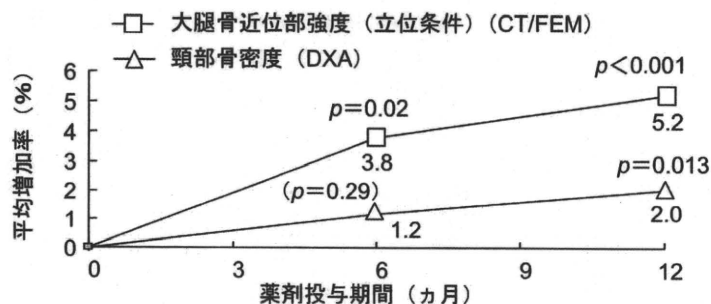


図6 大腿骨近位部のCT/FEMによる骨強度値によるリセドロネート投与効果の判定

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.