

骨粗鬆症治療

JOURNAL OF OSTEOPOROTIC MEDICINE

4

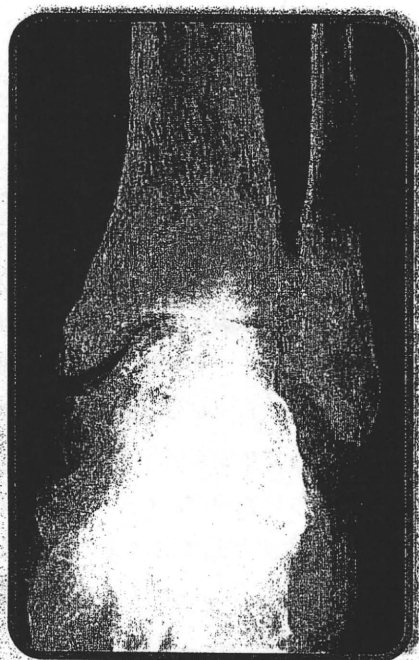
vol.9 no.2
2010

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



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学)



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。

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提案したのは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



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に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

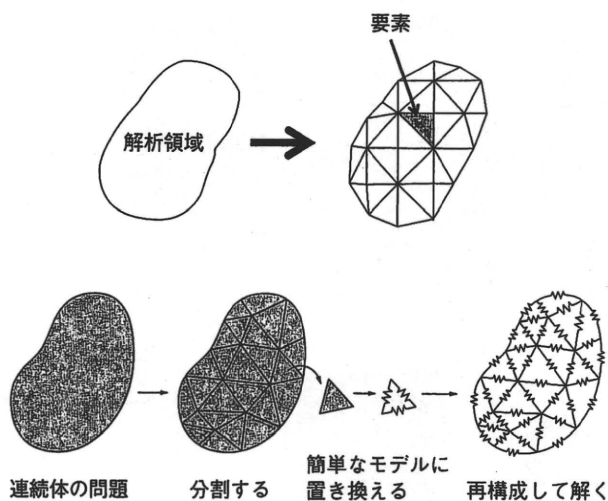


図1 有限要素法

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。

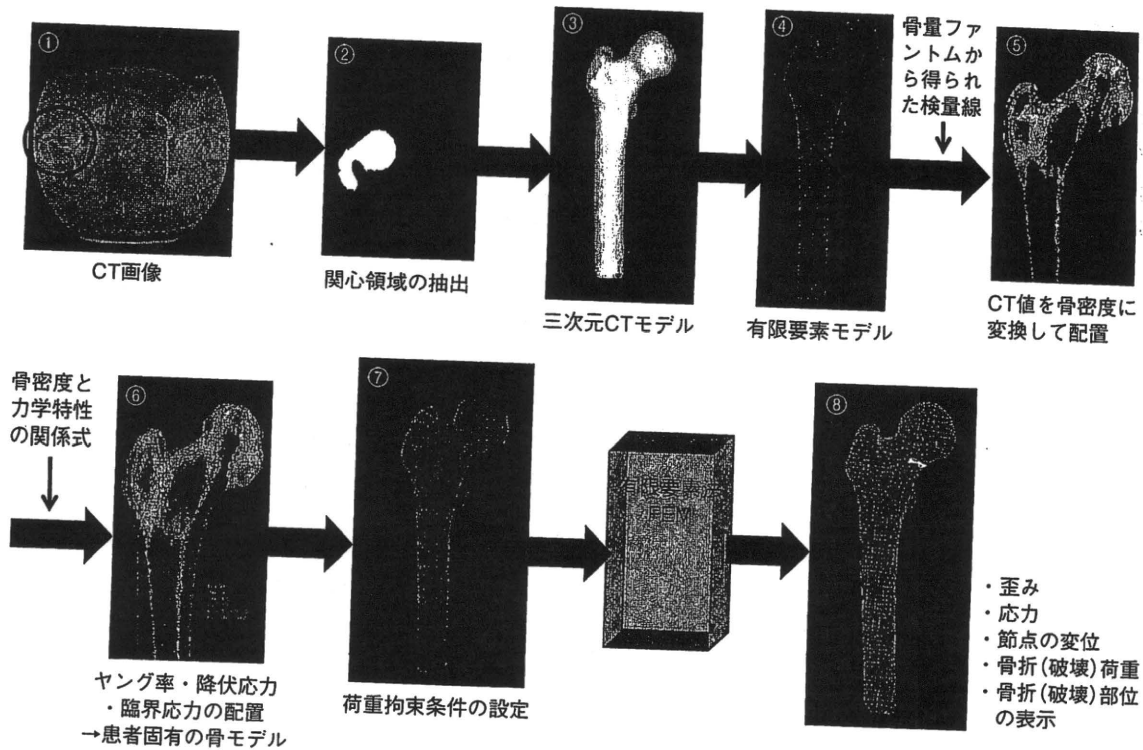
このような問題点を改善するために、定量的CTデータをもとにした有限要素法(以下CT/FEM)による骨強度の予測評価を診断に用いる考え方が提案されてきた。1991年にFaulknerら¹¹⁾は定量的CTデータをもとにした大腿骨近位部の三次元有限要素法モデルを報告している。1998年に、Keyakら¹²⁾は同様に大腿骨近位部のCT/FEMモデルを報告している。これは解析モデルの要素分割を自動でおこなうものであった。2003年にKeavenyら¹³⁾は

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, Gltier 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

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

2010.4

4月号

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 Ohnishi(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

key words

骨強度
骨密度
骨質
骨折リスク
定量的 CT
有限要素法

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。

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・低減する予防装置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²¹⁻²³⁾。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。Schultz 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³³⁾。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、この本質ははまだ明確ではなく曖昧である³⁴⁾³⁵⁾。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³⁶⁾。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⁾³⁷⁾。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たる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⁾⁴¹⁾。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⁾⁴⁴⁾。この原因としては、海綿骨梁の形状の差異⁴⁵⁾⁴⁷⁾、またより低密度の標本では骨梁の破壊の機序が異なっていること⁴⁸⁾⁵⁰⁾、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⁾⁵⁴⁾。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0.4mm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1mm(最小でも0.5mm)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、5~8mm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が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3mm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3mm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

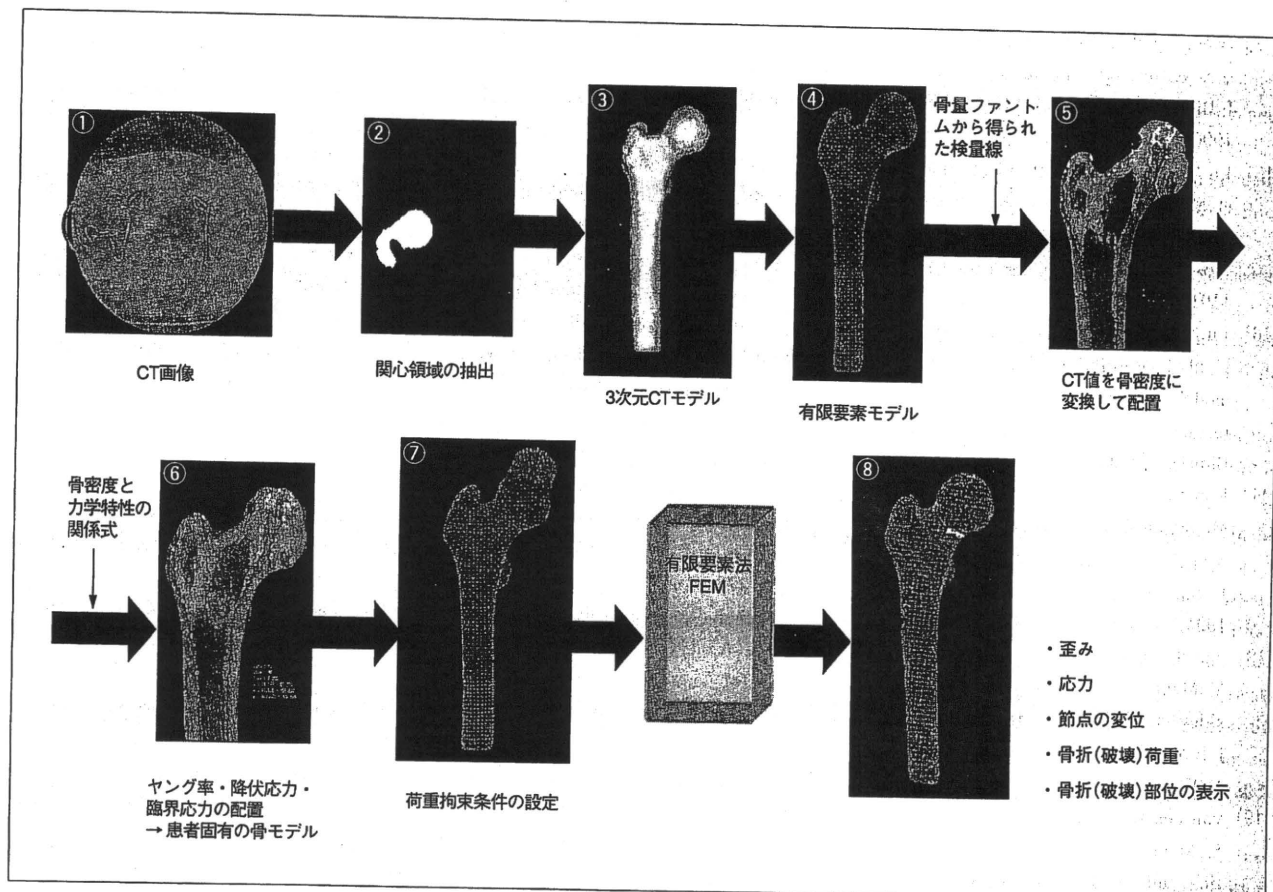


図 定量的 CT を用いた有限要素法(CT/FEM)

(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 Biomech 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, Rumelhart 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, McCreadie 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：香川県普通寺市

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



Transactions

Abstracts

Program

Copyright

Help

2011 Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society

January 13-16, 2011
Long Beach Convention Center • Long Beach, California

CT-based finite element method for predicting the strength of the proximal femur in patients with postmenopausal osteoporosis

- Evaluation of inter- and intra-observer reliabilities and reproducibility -

+*Bessho, M; *Ohnishi, I; *Kaneko, M; *Matsumoto, T; *Ohashi, S; *Tobita, K; *Nakamura, K
 +*Department of Orthopaedic Surgery, University of Tokyo, Tokyo, Japan
 email: ohnishi-dis@h.u-tokyo.ac.jp

Introduction:

The increase in fragility fractures of the proximal femur has become one of the major problems of an aging society. It has now become much more significant to accurately assess fracture risk and to establish effective prevention strategies in each individual osteoporotic patient.

Clinically available methods for estimating bone strength include bone densitometry, such as DXA (dual energy X-ray absorptiometry) or pQCT (peripheral quantitative computed tomography), and imaging modalities, such as X-ray or CT. Such techniques evaluate regional bone density and morphology, which are partly related to fracture risk, but they are of limited value for quantifying structural strength [1, 2]. Therefore, it is necessary to develop a noninvasive method to accurately quantify bone strength, incorporating information on the three-dimensional distribution of morphology, density, and material properties.

We established a quantitative computed tomography (QCT)-based finite element method (QCT/FEM) that was able to more accurately quantify the structural strength of the proximal femur than previous methods [3].

QCT/FEM must have a high accuracy and reproducibility if it is to be repeatedly used in longitudinal clinical studies. Therefore, the purpose of this study was to investigate the inter- and intra-observer reliabilities of the analysis of the strength of the proximal femur in patients with postmenopausal osteoporosis. Moreover, the reproducibility of the method was also evaluated by repeated analyses of a fresh cadaver specimen of the proximal femur.

Materials and Methods:

The study protocol was approved by our ethics committee, and the patients were enrolled after giving their informed consent. Axial CT scans of the proximal right femur were obtained in 12 female patients (mean age, 78 years) with postmenopausal osteoporosis (Aquilion Super 4, Toshiba Medical Systems Co., Tokyo, Japan; 120 kVp, 75 mAs, 512×512 matrix, pixel spacing 0.683 mm, slice thickness 3 mm), as well as scans of a calibration phantom.

A right femur with no skeletal pathology was collected within 24 hours of death from a 72-year-old female. A bone specimen was stored at -70 °C after each step of the protocol. The specimen was trimmed with a handsaw 14 cm distal to the midpoint of the lesser trochanter, and the proximal part was used for the experiments. After thawing, the trimmed specimen was cleaned of all soft tissues [1]. The specimen was then immersed in water, and axial CT scans were obtained with a slice thickness of 3 mm and a pixel width of 0.625 mm using the Aquilion Super 4 (Toshiba Medical Systems Co.; 120 kVp, 75 mAs, 512×512 matrix), as well as a calibration phantom. Repeated QCT scans were performed with repositioning of the specimen, and 6 data sets were obtained for analyzing reproducibility.

From the QCT data, FE models were created using triangular shell elements with a thickness of 0.4 mm and a size of 3 mm for the outer surface of the cortical bone and tetrahedral solid elements with a size of 3 mm for the rest of the bone [3]. To allow for bone heterogeneity, the mechanical properties of each element were computed from the Hounsfield unit value. Ash density for each voxel was determined from the linear regression equation derived by relating the Hounsfield unit of a calibration phantom to the equivalent ash density. Young's modulus and the yield stress of each tetrahedral element were calculated using the equations proposed by Keyak et al. [4] and Keller [5]. Poisson's ratio for each element was set at 0.4. Boundary conditions were applied to this model to represent the stance configuration [4, 6]. Materially nonlinear FE analysis was performed using the Newton-Raphson method. The predicted fracture load of the proximal femur was defined as the load causing failure of at least one shell element [3].

Two orthopedic surgeons (Observers A and B) independently analyzed strength from the same data of the proximal femur for each patient. According to the method of Feldman, each observer analyzed the same data twice [7]. The time interval between the first and second analyses was more than 3 weeks. Intra-class correlation (ICC) coefficients were

used as indices for inter- and intra-observer reliabilities. From the strength data acquired by Observer A, with scans and analyses of the proximal femur specimen repeated six times, the coefficient of variation was calculated.

Results:

Strength data analyzed by Observers A and B are shown on Table 1. There was no significant difference in the mean analyzed strength between the first and second analyses for Observer A ($p = 0.591$). Likewise, there was no significant difference for Observer B ($p = 0.259$). In addition, there was no significant difference in the mean analyzed strength between Observers A and B ($p = 0.917$). Intra-observer reliability as assessed by the intra-class correlation coefficient was 0.924 for Observer A and 0.956 for Observer B. Inter-observer reliability as assessed by the intra-class correlation coefficient was 0.905. The mean analyzed strength and the standard deviation of the specimen for the repeated analyses were 3675 N and 52.4 N, respectively. Reproducibility as assessed by the coefficient of variation was 1.43%.

Table 1: Analyzed strengths by Observers A and B (N)

Observer A	First trial		Second trial	
	M	SD	M	SD
Predicted Fracture Load (N)	4390	320	4365	380

Observer B	First trial		Second trial	
	M	SD	M	SD
Predicted Fracture Load (N)	4385	370	4345	350

M: mean, SD: Standard Deviation

Discussion:

Altman et al. classified reliability as assessed by the ICC coefficient as good with a coefficient of 0.61-0.81 and as very good with a coefficient of 0.81-1.00 [8]. Therefore, the reliability of our method was considered to be very good. Cody et al. reported that the reproducibility of their QCT/FEM was 1.85% from repeated analyses of the QCT scans from 10 volunteers [9]. The result for the reproducibility of our method appears to be nearly identical. The reproducibility of DXA for the proximal femur has been reported to be 2-3% [10]; the reproducibility of QCT/FEM can attain the same level. In conclusion, QCT/FEM can be used in a longitudinal cohort study investigating the change in strength analyzed over time.

References:

- [1] Cody, D.D., et al., *J Biomech*, 1999. 32(10): p. 1013-20.
- [2] Faulkner, K.G., et al., *Osteoporos Int*, 1993. 3(1): p. 36-42.
- [3] Bessho, M., et al., *J Biomech*, 2007. 40(8): p. 1745-53.
- [4] Keyak, J.H., et al., *J Biomech*, 1998. 31(2): p. 125-33.
- [5] Keller, T.S., *J Biomech*, 1994. 27(9): p. 1159-68.
- [6] Bessho, M., et al., *Bone*, 2009. 45(2): p. 226-31.
- [7] Feldman, D.S., et al., *J Pediatr Orthop*, 2007. 27(2): p. 204-8.
- [8] Altman, D.G., *Practical Statistics for Medical Research*. 1991, New York: Chapman and Hall.
- [9] Cody, D.D., et al., *Ann Biomed Eng*, 2000. 28(4): p. 408-14.
- [10] Adams, J.E., *Eur J Radiol*, 2009. 71(3): p. 415-24.

第35回日本整形外科学会シンポジウム「Locomotive Syndromeを予防するためのスポーツ医学的アプローチ」

骨粗鬆症を有する中高年者を Locomotive Syndrome にしないために —骨折高リスク高齢者への対策—

Prevention for the Locomotive Syndrome in Elderly Persons with Osteoporosis

遠藤 直人 Naoto Endo

●Key words

Osteoporosis : Fracture risk : QOL

●要旨

骨粗鬆症では骨強度の低下により骨が脆弱化し、軽微な外力で骨折をきたす。骨粗鬆症性骨折の転帰は、骨折直後には疼痛があり、活動が制限される。脊椎椎体圧迫骨折例では脊椎椎体変形は残存し、身体的な障害や心理的な障害をきたす。大腿骨頸部骨折は高齢者に多く、とくに75歳以降、年齢とともに急増する。大腿骨頸部骨折者数は今後とも一層の増加が予測される。したがって骨粗鬆症では自立が障害されることから、ロコモティブシンドロームの主要な疾患の1つと捉えられている。

骨粗鬆症患者個別に骨折危険因子の有無、程度を評価し、それに基づいて個別に対応をすることが必要である。骨密度増強および骨折防止のために食事、運動、また必要に応じ薬物が推奨される。さらに骨折リスクの高い人には積極的に介入し、骨折を防ぐことが必要である。整形外科医が積極的な役割を果たすことが求められる。

骨粗鬆症は自立を障害：ADLとQOLの低下

骨粗鬆症の定義は“骨折リスクを増すような骨強度上の問題をすでに持っている人に起こる骨格の疾患”(2000年、NIHコンセンサス会議)である。骨粗鬆症では骨強度(=骨密度+骨質)の低下により骨が脆弱化し、軽微な外力で骨折をきたす。高齢者に多く、骨粗鬆症が高度では外傷歴がはっきりしない骨

折症例もみられる。

骨粗鬆症での骨折部位は脊椎椎体が最も多く、次いで大腿骨頸部、橈骨遠位、上腕骨頸部に骨折をきたす。

骨粗鬆症性骨折の転帰は、骨折直後には疼痛があり、活動が制限される。それに加えて脊椎椎体圧迫骨折例では、脊椎椎体変形は残存する。脊椎椎体は前方が後方に比してより圧潰することが多く、脊柱後弯変形をきたす。高度な後弯変形は胸郭が腹部へ

遠藤直人

〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757

新潟大学大学院医歯学総合研究科

機能再建医学講座整形外科学分野

TEL 025-227-2269

新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座整形外科学分野

Division of Orthopedic Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

表1 高齢者における骨折リスク

寝たきり, 不動・低活動
認知症, 認知機能低下
脳血管障害
施設入居
栄養障害, 低栄養状態
肝, 腎, 消化器障害

食い込むようになり, 腹部の圧迫症状, 逆流性食道炎(GERD: gastroesophageal reflux disease)などを伴う。このように脊椎椎体骨折は骨折時のみでなく, 骨癒合後においても身体的な障害をきたし, 転倒や再骨折への不安を抱く心理的な障害をもきたす¹⁻³⁾(表1)。

大腿骨頸部骨折

日本における大腿骨頸部骨折数は年およそ16万件と推定されている。大腿骨頸部骨折は歩行障害に直結し, 通常, 骨折直後から移動・歩行ができなくなる。わが国の高齢化は急速に進んでおり, とくに75歳以上のいわゆる後期高齢者の増加が著しい。大腿骨頸部骨折は高齢者に多く, とくに75歳以降, 年齢とともに急増する。大腿骨頸部骨折者数は, 今後とも一層の増加が予測される。

生命予後

生命予後の面で大腿骨頸部骨折は不良であり, 骨折後1年で10%の方は亡くなると報告されている。

脊椎椎体骨折症例においても医療機関で受診される骨折例では大腿骨頸部骨折症例と同程度に不良であると報告されている。

骨粗鬆症は健康寿命を阻害する

骨粗鬆症では自立が障害される。骨折により, 移動, 活動などの基本的日常生活動作(ADL)ができず, 生活の質(QOL: quality of life)も低下する。健康長寿, すなわち“痴呆(認知症), 寝たきりにならない状態, 心身ともに自立した生活・活動期間”を阻害する要因である。このように骨粗鬆症はロコモティブ

シンドローム(以下, ロコモ)の主要な疾患の1つである¹⁻⁴⁾。

骨粗鬆症治療と予防の目的

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン, 2006年版で示されているが, 骨粗鬆症の治療と予防の目的は, 骨折を予防し, 骨折危険性を低減し, QOLの維持・向上を図ることである^{3, 4)}(表2)。

骨折危険因子とその評価

FRAX(fracture risk assessment tool)(WHO)は, 骨粗鬆症患者の骨折リスクの評価に基づき, 個人レベルにおける10年間の骨折確率を推計する。FRAXで使われている骨折危険因子は“年齢, 性別, 大腿骨頸部骨密度[骨密度がない例ではBMI(body mass index)], 既存骨折, 両親の大腿骨近位部骨折歴, 喫煙, 飲酒, ステロイド使用, 関節リウマチ, 続発性骨粗鬆症”である。この結果は治療開始基準として用いられている⁵⁾。

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン, 2006年版において治療開始基準に用いられている骨折危険因子は“低骨密度, 既存骨折, 年齢”, “過度のアルコール摂取, 現在の喫煙, 大腿骨頸部骨折の家族歴”である³⁾(表2)。

その他の骨折危険因子: 25(OH)D など⁶⁻¹¹⁾

新潟県佐渡市における骨折疫学調査結果では, 大腿骨頸部骨折群の血中25(OH)D値は非骨折群に比較して有意に低く, intact PTHは有意に高かった。したがって“血中25(OH)D低値”, “PTH高値”は大腿骨頸部骨折のリスク因子である。

血清ucOCはビタミンK摂取量の指標である。ucOC高値はビタミンK不足を意味し, “ucOC高値(ビタミンK不足)”は大腿骨頸部骨折リスクである(WHO technical report 921)。

その他の危険因子として, “ホモシステイン高値”は大腿骨近位部骨折発症率と関連していることが報告されている。

認知症, 認知機能低下も骨折危険因子と考えられ

表2 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準³⁾

I 脆弱性骨折がない場合
1) 腰椎, 大腿骨, 橈骨または中手骨 BMD が YAM 70% 未満
2) YAM 70% 以上 80% 未満, 閉経後女性, 50 歳以上の男性 過度のアルコール摂取, 現在の喫煙, 大腿骨頸部骨折の 家族歴のいずれか1つを有する場合
II 脆弱性既存骨折がある場合(男女とも 50 歳以上)

表3 各種薬剤の特徴とエビデンス³⁾

	除痛	骨密度	骨折防止効果		総合評価
			椎体	非椎体	
カルシウム製剤		C	C	C	C
女性ホルモン		A	A	A	C
活性型ビタミンD		B	B	B	B
ビタミンK	B	B	B	B	B
エチドロネート		A	B	B	B
アレンドロネート	*	A	A	A	A
リセドロネート	*	A	A	A	A
ラロキシフェン	A	A	B	A	A
カルシトニン	A	B	B	C	B

る(表1).

口コモにしないために：
骨粗鬆症の予防^{12~14)}

- 骨粗鬆症の予防と治療としてはまず骨折危険因子の評価を行ない, 除くことが可能な因子については除くように対処する.
骨折リスクとしては前述のように低骨密度, 高齢, 既存骨折, 飲酒, 現在の喫煙などがあり, さらに近年注目されているビタミンD[血液中25(OH)D]低値, ucOC, ホモシステインにも注目する. 骨粗鬆症患者個別に骨折危険因子の有無, 程度を評価し, それに基づいて個別に対応をすることが必要であろう.
- 骨強度低下により, 軽微な外力で骨折することからそれに対する適切な対策が必要である.
- 骨密度増強(および骨折防止)のためには食事, 運動, 必要に応じ薬物が推奨される.
食事ではカルシウム, ビタミンD, ビタミン類を十分に摂取することが必要である. とくに高齢

者ではたんぱく質不足の人が多い. 骨粗鬆症治療のためのカルシウム摂取目標量として 800mg 以上が推奨される(骨粗鬆症の治療と予防のガイドライン, 2006年版).

運動として, 散歩がよい. 長く続けられる運動として, 散歩は望ましい. 高齢者では背筋訓練は椎体骨折予防効果がある. また開眼片足立ち訓練は転倒防止効果がある¹⁵⁾. 運動は個別の能力に基づいて量, 強度を含めて処方することが大切である.

- 薬剤選択: 脆弱性骨折予防のための薬物開始基準, 各薬剤の特徴とエビデンスが骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン, 2006年版で示されている.
近年, ビスホスホネート治療に際し, ビタミンDの併用が重症骨粗鬆症例において効果的と報告されている(表3).
- QOLへの配慮: 骨折はADLを障害するのみでなく, “再骨折への不安, 寝たきりへの懸念”をもきたす. これはQOLの低下である. 患者の愁訴, 不満として疼痛が大きな要因である. したがってQOLの維持向上を図るうえで, 疼痛対策が第

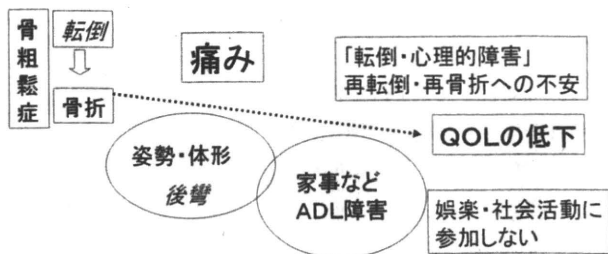


図1 骨粗鬆症患者の転帰
骨折によりADL, QOL低下が低下する。QOLの維持・向上をめざすことが必要でそのためにも疼痛対策が重要である。

一に重要である(図1)。

- 骨折の連鎖を予防：骨粗鬆症による骨折には連鎖がある。新潟県佐渡市での疫学調査によれば、脊椎骨折、大腿骨近位部骨折ともに60歳~70歳台以降に急増する。脊椎骨折者の半数は、その後大腿骨近位部骨折を起こすと推定されていることから“骨折の連鎖：脊椎骨折⇒大腿骨頸部骨折”をきたすと考えられている。したがって、大腿骨頸部骨折の予防には脊椎骨折時点から対応し、“骨折の連鎖を断つこと”が必要である。

まとめ

骨粗鬆症を予防し、ロコモに至らないようにするためには“骨粗鬆症検診(X線検査, 骨密度測定, 危険因子調査など)”をすすめることが第1歩である。とくに骨折高リスクの高齢者を早期に発見し、適切な対策を行なうことが重要と考えられる。

文 献

- 高橋栄明ほか：骨粗鬆症患者 QOL 評価質問表。日本骨代謝学会雑誌, 8: 85-101, 2001.
- 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会：原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版)。日本骨代謝学会雑誌, 8: 76-82, 2001.
- 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(代表 折茂肇)：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン, 2006年版。ライフサイエンス出版, 東京：2006.

- 遠藤直人：運動器不安定症の要因である骨粗鬆症の現状とその予防。CLINICIAN, 568: 2-5, 2008.
- FRAX ホームページ：<http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
- Kudo Y et al：Risk factors for falls in community-dwelling patients with Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies：walking with visuo-cognitive impairment may cause a fall. Dement Geriatr Cogn Disord, 27: 139-146, 2009.
- 遠藤栄之助ほか：2004年新潟県大腿骨頸部骨折全県調査結果。第23回日本骨代謝学会抄録集：202, 2005.
- Morita Y et al：The incidence of cervical and trochanteric fractures of the proximal femur in 1999 in Niigata Prefecture, Japan. J Bone Miner Metab, 20: 311-318, 2002.
- Sakuma M et al：Incidence and outcome of osteoporotic fractures in 2004 in Sado City, Niigata Prefecture, Japan. J Bone Miner Metab, 26: 373-378, 2008.
- Sakuma M et al：Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. Osteoporosis Int, 17: 1608-1614, 2006.
- 岡野登志夫ほか：高齢者を中心とした日本人女性のビタミンD栄養状態と骨代謝関連指標について。Osteoporosis Japan, 12: 77-79, 2004.
- 遠藤直人：高齢者の薬物療法の問題点：骨粗鬆症を含めた整形外科領域疾患。臨床薬理, 39: 13-17, 2008.
- 遠藤直人：骨粗鬆症による骨折の危険因子の予防。第51回骨粗鬆症財団教育ゼミナール講演記録。Osteoporosis Japan, 17: 9-17, 2009.
- 遠藤直人ほか：プライマリケア医が診る骨粗鬆症。日本医事新報, 4450: 38-50, 2009.
- Sakamoto K et al：Report on the Japanese Orthopedic Association's 3-year project observing hip fracture at fixed-point hospitals. J Orthop Sci, 11: 127-134, 2006.