

09(XVIII)-97 CT/有限要素法による非線形解析を用いた大腿骨近位部の強度評価 - 荷重・拘束条件の相違による予測骨強度・部位の相違について -

○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, 中村耕三^a

^a 東京大学医学部整形外科

Prediction of strength and fracture location of the proximal femur by a CT-based nonlinear finite element method - Effect of load direction on hip fracture load and fracture site -

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

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

Abstract: The aim of this study was to investigate the effect of load direction on fracture risk of the proximal femur. For this purpose, we evaluated changes in magnitude of strength for the proximal femur with changes in load direction by analyzing the contralateral femur in patients with hip fracture using the nonlinear CT/FEM. We also verified changes in fracture risk by site. From these analyses, we identified load and boundary conditions that could increase risk of hip fracture and clarified that this could possibly cause the fracture types commonly seen in clinical situations. 28 femora in female patients with contra-lateral hip fracture were enrolled. Axial CT images of the proximal femur 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. Materially nonlinear finite element analysis was performed by the Newton-Raphson method. Fracture loads were predicted and sites at fracture risk were identified. Correlations between predicted fracture load and load direction were investigated. Predicted fracture type was compared with contralateral actual fracture type. Predicted fracture type corresponded significantly to contralateral actual fracture type. The present study could contribute to providing us with useful information for the establishment of effective measures to prevent hip fractures.

Keywords: Hip fracture, Osteoporosis, Finite element method, Computed tomography.

1. 目的

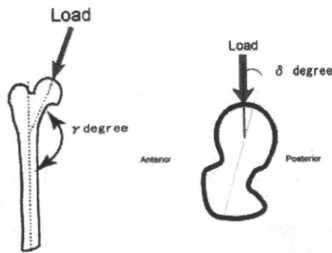
骨粗鬆症が原因による大腿骨近位部骨折が近年増加し、社会的な問題となっている。個々の患者の骨折リスクの正確な把握や、それに対応した有効な予防策を確立することはいっそう重要な意義を持ってきている。我々は構造強度の定量評価が可能な CT/有限要素法に着目し、CT/有限要素法による大腿骨近位部の強度を正確に評価する方法を確立した[1]。本方法の利点のひとつは、強度の荷重方向依存性を明らかにできることである。骨折リスクの高い荷重方向を特定することができれば、より有効な骨折予防法を確立することができる。本研究の目的は、大腿骨近位部骨折患者の非骨折側の大腿骨近位部の 3 次元 CT 非線形有限要素解析を行い、荷重方向の相違による予測骨折荷重を定量予測し、同時にその骨折部位の局在を明らかにすることである。特に骨折リスクの高い荷重・拘束条件を同定し、またその条件が現実の臨床において好発する骨折型を再現するか検討した。

2. 対象と方法

対象は、女性の大腿骨近位部骨折患者 28 名

(平均 85.2 歳、平均身長 146 cm、平均体重 43 kg) (頸部内側骨折患者 13 例、転子部骨折患者 15 例)。受傷後 1 週間以内に定量的 CT を撮像し、非骨折側の 3 次元骨強度解析モデルを作成した。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 厚の定量的 CT 撮影を行った。定量的 CT から、海綿骨に 3mm の 4 節点ソリッド要素と、皮質骨外層に 0.4 mm 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[1]。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[2]ら、および Kellar[3]らの方法により設定した。骨頭への荷重方向は、前額面において骨軸から γ 度、横断面において頸部軸から δ 度前方方向に傾斜した荷重をかけた (Fig. 1)[4]。荷重条件および拘束条件は、立位を模擬した条件 ($\gamma 160^\circ \delta 0^\circ$) (立位条件)、転倒を模擬した条件、転倒条件 1 ($\gamma 120^\circ$

$\delta 0^\circ$), 転倒条件 2 ($\gamma 60^\circ \delta 0^\circ$), 転倒条件 3 ($\gamma 60^\circ \delta 15^\circ$), 転倒条件 4 ($\gamma 60^\circ \delta 45^\circ$)を設定した[4, 5]。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と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)をそれぞれ骨折と定義した。1要素以上の破壊を骨折と定義し、予測骨折荷重・予測骨折部位を解析した[1]。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。また、予測骨折部位と対側の骨折型とを比較した。統計処理は、Pearson's test, Friedman test, Post hoc test に Scheffe's test, Fisher's exact test を用いた。有意水準を 0.05 以下とした。



(Fig. 1) Load direction

3. 結果

予測骨折荷重の平均は、立位条件 3080 N(標準偏差(SD) 551 N)、転倒条件 1、2210 N(SD 606 N)、転倒条件 2、1047 N(SD 236 N)、転倒条件 3、970 N(SD 199 N)、転倒条件 4、700 N(SD 167 N)であった。立位条件の予測骨折荷重は、転倒条件 1 をのぞくすべての転倒条件よりも有意に大きかった($p < 0.001$)。各転倒条件の予測骨折荷重を比較すると、転倒条件 1 の予測骨折荷重は、転倒条件 2, 3, 4 と比較すると、有意に大きかった($p = 0.02, p < 0.001, p < 0.001$)。転倒条件 2 の予測骨折荷重は、転倒条件 4 より明らかに高かった($p < 0.001$)。転倒条件 3 の予測骨折荷重は、転倒条件 4 より明らかに高かった($p < 0.01$)。各条件間での予測骨折荷重の相関係数(r)を、Table. 1 にて示す。骨折部位予測においては、立位条件では全例に頸部骨折が発生した。転倒条件 1 をのぞく転倒条件では、全例に転子部骨折が発生した。しかし転倒条件 1 においては、頸部骨折と転子部骨折の両者が予測され、実際の骨折型と予測骨折型が一致したものは 20 例、一致しなかったものは 8 例で、実際の骨折型と予測骨折型とにおいて有意な関連があった($p < 0.01$)。

| | S.C. | F.C. 1 | F.C. 2 | F.C. 3 | F.C. 4 |
|-------|------|--------|--------|--------|--------|
| S.C. | - | n.s. | 0.52 | 0.55 | 0.67 |
| F.C.1 | n.s. | - | 0.55 | 0.55 | 0.49 |
| F.C.2 | 0.52 | 0.55 | - | 0.88 | 0.67 |
| F.C.3 | 0.55 | 0.55 | 0.88 | - | 0.81 |
| F.C.4 | 0.67 | 0.49 | 0.67 | 0.81 | - |

n.s.: not significant

S.C.: Stance configuration, F.C.: Fall configuration

(Table. 1)

4. 考察、結語

書式は δ が大きくなるほど、臨床的には側方転倒から後側方に転倒する条件となり、側方転倒よりも後側方に転倒する方が有意に弱い外力で骨折が発生することが示唆された。

各条件間の予測骨折荷重の相関性は、有意にあるものの相関性は低く、個々の患者の大腿骨近位部の強度を正確に評価するためには、複数の条件で評価すべきであると考えられた。

転倒条件 1 以外の転倒条件ではすべて転子部骨折が予測された。Hirsch ら[6]は、頸部内側骨折が発生するためには頸部軸方向からの圧縮力が必要であると報告しており、彼らの報告は我々の結果を支持するものである。頸体角は $120 \sim 130^\circ$ 程度といわれており、転倒条件 1 は、頸部内側骨折を引き起こす可能性がある荷重方向であると考えられた。大腿骨の形態学的特徴に左右差がない[7]と仮定すると、立位条件や転倒条件 1 を除いた転倒条件では、患者の形態学的特徴によらず方向のみで骨折型が決定する可能性があった。しかし転倒条件 1 では、個々の患者の形態的相異によって異なる骨折型が発生する可能性が示唆された。

荷重方向による予測骨折荷重の変化に関しては、Keyak ら[4]の報告がある。しかし、彼女らの報告では、対象が 4 例のみで統計学的な検討がなされていなかった。また、骨折部位の相異に関して言及されていなかった。本研究は、大腿骨近位部骨折をより効率よく予防する対策を確立するために資する知見を得ることに貢献すると考える。

文献

- 1) Bessho et al., J Biomech 17:45-53. 2007
- 2) Keyak et al., J Biomech 31, 125-133. 1998
- 3) Keller., J Biomech 27, 1159-1168. 1994
- 4) Keyak et al., J Orthop Res 19, 539-544. 2001
- 5) Fujii., Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 61, 531-541. 1987
- 6) Hirsch et al., J Bone Joint Surg Br 42, 633-640. 1960
- 7) Boston., Injury 14, 207-210. 1982

09(XIII)-69

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^a, 大西 五三男^a, 松本 卓也^a, 別所 雅彦^a, 金子 雅子^a, 飛田 健治^a, 松山 順太郎^a, 岡崎 裕司^b, 佐藤 和強^b, 中村 耕三^a

^a 東京大学医学部整形外科, ^b 都立府中病院整形外科

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

S. Ohashi^a, I. Ohnishi^a, T. Matsumoto^a, M. Bessho^a, M. Kaneko^a, K. Tobita^a, J. Matsuyama^a, H. Okazaki^b, W. Sato^b, K. Nakamura^a

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

^b Department of Orthopaedic Surgery, Tokyo Metropolitan Fuchu Hospital, Tokyo, Japan

Abstract: CT-based finite-element method (FEM) was carried out to evaluate strength and strain change over time of the bone with a defect after external fixator removal. With the CT images of the 41-year-old male patient with a bone defect after tibia fracture, the FEM models of bilateral tibiae were created and axial compressive load was applied on each tibia plateau. The non-linear FEM analysis showed predicted fracture load was 760kgf for the healthy side tibia and 135kgf (one month post removal), 265kgf (four months), and 300kgf (eight months) for the tibia with a defect. The predicted load, with which minimum principal strain exceeds -3000 microstrain, the optimum strain limit, was 40kgf (one month), 85kgf (four months), and 125kgf (eight months), respectively. We made patient start from partial weight bearing to full weight bearing step by step according to these results. We believe this patient specific CT-based FEM is useful to decide bearing weight of patients from predicted strain at fracture site as well as from predicted fracture load.

Key words: Finite element analysis, Bone defect, Strength prediction, Strain distribution, Fracture

背景および目的

骨延長・骨折後の強度判定は臨床において、通常、X線写真、CT画像などを用いた定性的形態評価による事が多い。今回、創外固定抜去後骨欠損例のCT画像から患者固有の3次元有限要素モデルを作成し、構造強度解析を行うことにより、定量的に骨癒合・骨欠損部の強度を経時的に定量評価を行い、荷重量決定の指針とした。

症例と方法

41歳男性。交通事故にて左脛腓骨遠位開放骨折(Gustilo III-B)を受傷。近医にて緊急に洗浄・デブリードマンを行い3週後脛骨ORIF(観血的整復内固定術)を行ったが、軟部組織が壊死し当院を紹介受診。骨髄炎の診断にてプレート抜去、血管柄付骨移植術を施行し、イリザロフ創外固定術を行った(Fig.1)。術7ヶ月後より遠位ハーフピン周囲に潰瘍が形成され翌月創外固定を抜去した(Fig.2)。抜釘時患者体重が90kgあり、また、脛骨後方に骨欠損が残存しており、荷重可能量の検討のため、抜釘後1ヶ月、4ヶ月、8ヶ月にそれぞれ骨量ファントム(B-MAS200; 京都科学、京都)と共にCT撮影(Aquilion super4, Toshiba medical systems)(撮像条件: 120kV, 150mA, continuous 1.0 mm thick slices, 0.45 mm pixels, 512 by 512 matrixes)を行い、CT画像を基に3次元有限要素モデルの作成・強度解析を行った。

スライス厚1mmのCT画像から、健側・患側脛骨を抽出し、3次元有限要素法モデルを作成した(Fig.3)。皮質骨および海綿骨に対して2ミリの四面体要素(ソリッド)、皮質骨外層に対して0.4ミリ厚の三角形要素(シェル)を用い、advancing front法にてメッシュを行った。骨は不均質材料とし、各要素の材料特性は、要素位置に対応するCT値から骨密度を算出し、Keyakら²⁾、Kellarら³⁾の理論に基づいてヤング率と降伏応力を算出、ポアソン比は0.4とした¹⁾。

要素破壊を以下のように定義した。引張側は脆性材料として最大主応力説に基づき、最大主応力が臨界応力を越えた場合に破壊が起こることとした。圧縮側は、モデル骨を弾塑性として降伏と圧壊をそれぞれ定義し、降伏はDrucker-Prager相当応力が降伏応力以上となった場合に、破壊は最小主歪みが $-10000 \mu \epsilon$ 以下となった場合に起こることとした。骨折は、少なくとも1要素のシェルに破壊が発生した場合と定義した¹⁾。

荷重・拘束条件は、脛骨下端部を完全拘束し、脛骨高原関節面より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った。節点数は70,189~73,129、要素数は399,762~416,782、解析時間は約170時間であった。

100kgf 荷重時の変形、予測骨折荷重量と部位、100kgf 荷重時における最小主ひずみの分布を検討した。また、各荷重量における最小主ひずみの絶対値の最大値を計測し、3000 microstrain ($\mu\epsilon$) をその値を超えた荷重を求めた。

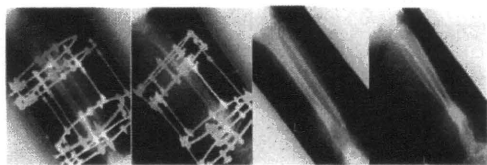


Fig. 1 (左) 創外固定期間中の単純レントゲン正面・側面像
Fig. 2 (右) 創外固定除去後の単純レントゲン正面・側面像

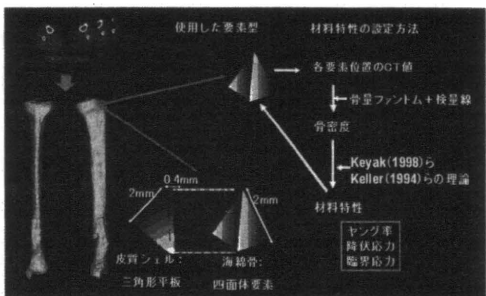


Fig. 3 CT画像ベース3次元有限要素法モデル作成の概要

結果

変形図

荷重により、脛骨は患側健側共に前方凸の変形を呈した(Fig.4A)。

予測骨折荷重量と部位

骨折荷重は、健側脛骨では760kgf(骨折部位:脛骨遠位部)であった(Fig.4B)。患側脛骨では135kgf(抜釘後1ヶ月)、265kgf(抜釘後4ヶ月)、300kgf(抜釘後8ヶ月)であった。骨折部位は、抜釘後1ヶ月と4ヶ月では骨欠損部であり、抜釘後8ヶ月では、脛骨近位部であった。

最小主ひずみ分布

100kgf 荷重時の脛骨中央矢状断面における最小主ひずみ分布を Fig.5 に示す。近位部海綿骨部および骨欠損部においてひずみ量が健側に比し患側が高かった。3000 $\mu\epsilon$ を超える赤の領域が全体的に経時的に減少していた。患側脛骨骨欠損部において最小主ひずみ絶対値の最大値が3000 $\mu\epsilon$ を超えたのは、40kgf(抜釘後1ヶ月)、85kgf(抜釘後4ヶ月)、125kgf(抜釘後8ヶ月)であった。これらの結果をもとに、患者の部分荷重を40kgfを超えない荷重より段階的に開始した。全荷重開始後4ヶ

月(抜釘後12ヶ月)の現時点で再骨折等は起こっていない。

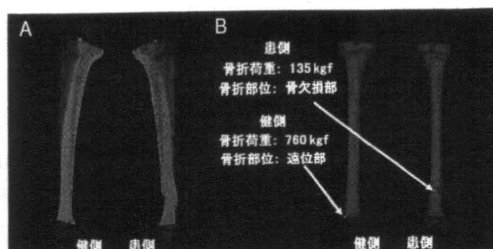


Fig. 4 A 100kgf 荷重時の変形図(側面像、10倍表示)
B 骨折荷重と骨折部位(抜釘後1ヶ月、後面像)



Fig. 5 100kgf 荷重時の最小主ひずみ分布
(左:健側脛骨全長、右:患側脛骨全長および遠位拡大図)

考察

Frost⁴⁾は、1000~3000 $\mu\epsilon$ のひずみが骨量を増加させる至適ひずみ量 mild overload window であり、3000 $\mu\epsilon$ を超えるひずみ量は overload であるとしている。今回、下腿創外固定後の荷重量決定にCT/有限要素法解析を用いたが、予測骨折荷重のみならず至適ひずみ量より荷重量を決定することも可能である本法は有用であると考え

結論

CTデータを基にした患者固有有限要素法解析モデルにて創外固定除去後の患者下腿骨の構造解析を非線形解析にて行い、予測骨折荷重および至適ひずみ量を与える荷重上限値を求めた。患側は健側に比べていずれも低値を示したが、経過と共に増大した。結果を基に部分荷重を開始した。

文献

- 1) Bessho M, et al. J Biomech. 2007.
- 2) Keyak JH, et al. J Biomech. 1998.
- 3) Keller TS. J Biomech. 1994.
- 4) Frost HM, Bone Miner. 1992.

09(XVI)-89

μCT 解析ソフトを用いた 3次元慣性モーメントによる仮骨強度評価

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

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

¹Tobita, K; ¹Ohnishi, I; ¹Matsumoto, T; ¹Ohashi, S; ¹Bessho, M;

¹Kaneko M; ¹Matsuyama, J; ¹Nakamura, K

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

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

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

INTRODUCTION:

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

MATERIALS AND METHODS:

Animal surgery:

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

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

LIPUS treatment:

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

MicroCT Analysis:

と殺後microCT撮影を行った。MicroCTの撮影にはScan X mate-E090(コムスキャンテクノ)を使用し、撮影条件を電圧60kV、電流80mAで、1ボクセルサイズを28.57μm³とした。gap 2mmの中心1mmを関心領域とし、解析を行った(Fig. 1)。解析ソフトにはTRI-BONE(ラトックエンジニアリング)を使用した。解析方法は、関心領域の36枚のCTデータを、専用のHAファントムを用いてBMD値に変換した。仮骨の閾値を200mg/cm³とし、二値化した。また同ソフトを用いて3次元画像を作製し関心領域の仮骨体積BV(cm³)と、仮骨質量BMC(mg)と仮骨体積内のミネラル成分の密度mBMD(BMC/BV: mg/cm³)

を計測した。さらに関心領域の重心を原点に設定した。原点を通る脛骨の Long Axis (polar) を Z 軸、Medial-Lateral を Y 軸、Anterior-Posterior を X 軸に設定した。脛骨の ML 方向は脛骨後面に平行で重心を通る骨冠状面内に設定した。

3 次元の慣性モーメント評価: 3D Cross-Sectional Moment of Inertia (CSMI)

3 次元上に関心領域の重心を通る任意の軸を、x 軸とのなす角 Φ と z 軸(polar) とのなす角 θ を用いて計測する (Fig. 2)。この軸 I(θ, Φ) 周りの CSMI を、I から距離距離 (r) にある骨量 (m) を用いて、CSMI: $I(\theta, \Phi) = \int r^2 dm = \int pr^2 dV$ ($mg \cdot mm^2$) とした。dm は微小質量 (BMC/voxel), ρ は仮骨の密度で mBMD を用いた。今回我々は仮骨 CSMIy: I(90, 90), CSMIx: I(90, 0), と CSMIp: I(0, any) の 3 方向のパラメータを評価した (Fig. 3)。

Statistical Analysis

microCT から算出した慣性モーメントは a one-way ANOVA test を行い、解析には SPSS ver17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) を使用した。有意水準は $p < 0.05$ とした

RESULTS:

LIPUS 照射/非照射群間の CSMI の比較で、6 週では CSMIx: $127.83 \pm 16.67 mg \cdot mm^2$ vs $58.06 \pm 31.32 mg \cdot mm^2$; $p < 0.05$, CSMIy: $163.88 \pm 42.52 mg \cdot mm^2$ vs $64.43 \pm 37.00 mg \cdot mm^2$; $p < 0.05$, CSMIp: $287.83 \pm 48.24 mg \cdot mm^2$ vs $120.38 \pm 65.01 mg \cdot mm^2$; $p < 0.05$ であった。8 週群では CSMIx: $149.01 \pm 57.52 mg \cdot mm^2$ vs $46.29 \pm 46.07 mg \cdot mm^2$; $p < 0.05$, CSMIy: $151.03 \pm 47.72 mg \cdot mm^2$ vs $43.85 \pm 49.63 mg \cdot mm^2$; $p < 0.05$, CSMIp: $294.75 \pm 93.10 mg \cdot mm^2$ vs $87.71 \pm 90.08 mg \cdot mm^2$; $p < 0.05$ と、6,8 週において 3 方向全てにおいて有意に高値であった。

DISCUSSION:

近年 μ CT を用いた 3 次元骨形態計測評価が行われているが、仮骨のモーメントを 3 次元的に評価した先行研究はない。2 次元の慣性モーメントは骨強度と相関が高いと言われている。本研究において、照射群は非照射群と比べ 6,8 週の 3 次元慣性モーメントは X, Y, Z 軸方向共に有意に高値であった。照射群間比較では、3 次元慣性モーメントの 3 つのパラメータに有意差は見られず、非照射群間も有意差は見られなかった。継続的な LIPUS 照射は骨強度の回復を早めることは臨床基礎研究より検証されており、本研究においても LIPUS の効果を定量的に評価できた。今回力学試験との比較がないが、 μ CT は骨強度関連パラメータを用いて 3 次元的な定量的骨強度評価が可能で、今後の骨強度評価にも応用可能である可能性が示唆された。

Figures and Figure Legends

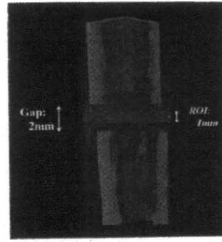


Fig. 1: Region of interest was set at the callus healing area. It defined as a center of the osteotomy gap with a width of 1 mm.

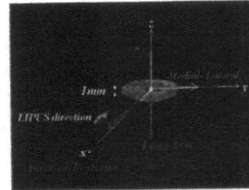


Fig. 2: The XYZ plane was defined as the Z axis coincided with the long axis of the tibia, with the Y axis parallel to mediolateral direction and the X axis parallel to anteroposterior direction. The LIPUS transducer was placed onto the anterior surface of the operated leg.

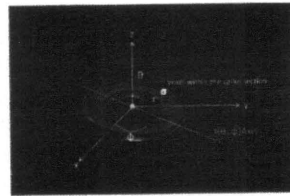


Fig. 3: An optional line (I) can be drawn in this XYZ coordinate. The angle of the Z axis (θ) was measured, and also the degree of angle of the X axis (Φ) was measured.

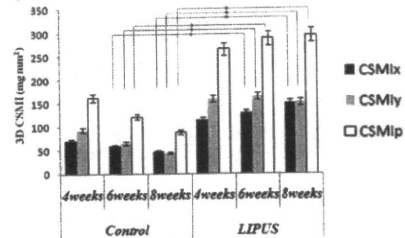


Fig. 4: No significant differences were seen among the three control groups. Likewise, the three LIPUS groups showed no significant differences. When 3D CSMIs at the same time point were compared, values for the LIPUS groups were significantly higher than those of the control groups for CSMIx, CSMIy, and CSMIp at 6 and 8 weeks.

SERM

No. 7
2009年版

●SERM グラビア MAP

コラーゲン架橋

●エビスタ発売5周年特集

1. ラロキシフェンの骨質改善効果
—材質因子コラーゲン架橋への影響について—
2. 構造特性からみた骨質の改善
3. 骨代謝マーカーからみた骨質改善について

●State of the Art

エビスタ発売の5年間を振り返る
—「エビスタの安全性、有効性」を中心に—

●Evista up to date

非椎体骨に対するラロキシフェンの効果

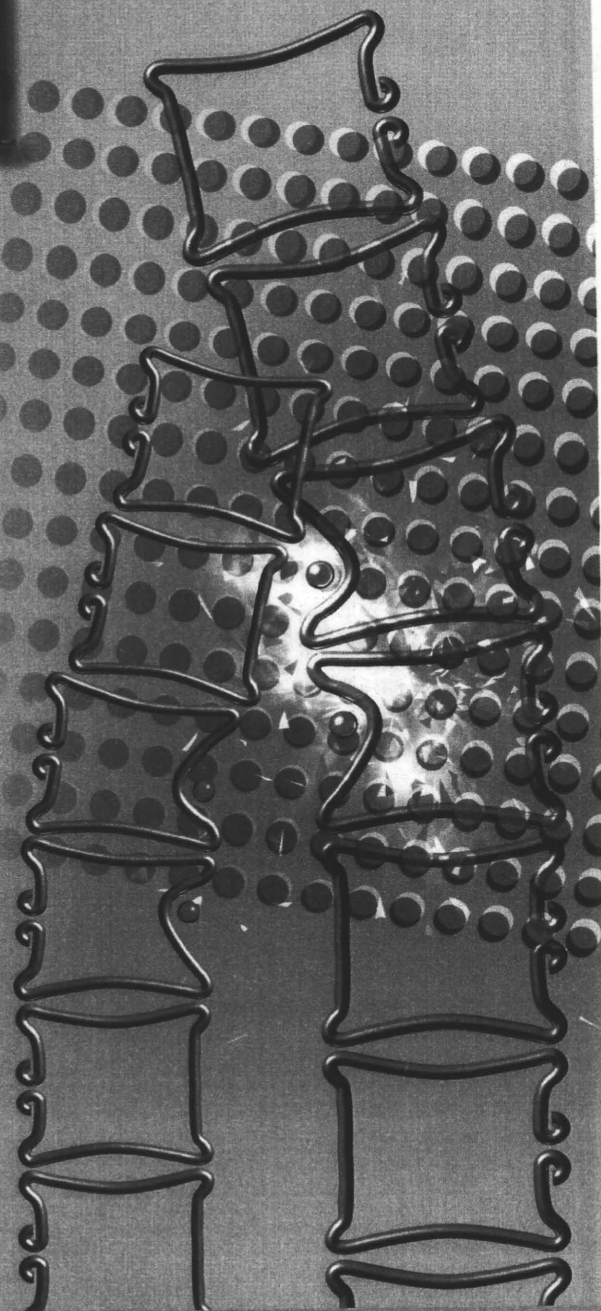
●座談会

エビスタ発売5年目を迎えて
～一般臨床医が思う骨粗鬆症治療の現状と今後の展望～

●第5回・SERM 学術研究会学術集会 講演録

●SERM 文献リスト

 メディカルレビュー社



CT/有限要素法を用いた脊椎椎体の日常生活における骨強度評価 —骨粗鬆症治療効果判定への応用—

松本卓也

[共同演者] 大西五三男, 別所雅彦, 金子雅子, 大橋 暁,
飛田健治, 中村耕三

東京大学医学部整形外科



骨粗鬆症による椎体骨折の治療効果

骨粗鬆症に起因する椎体骨折は緩やかに発症し、日常生活動作に起因する。

CT/有限要素法では、椎体の破壊強度と骨折部位を構成度により評価できることから、日常生活動作を模擬した荷重拘束条件によって強度評価を試みた。

先行研究として未知量の原発性骨粗鬆症の患者41例、平均69.8歳の第2腰椎のCT/有限要素法解析を行い、単軸の圧縮のほか立位条件、前屈条件の3条件で骨折荷重を比較。その結果、予測骨折荷重が単軸立位に比べて前屈が有意に低かったことから、日常生活動作における骨折リスクをより正確に評価するには、前屈荷重を考慮する必要があると考えられた。そこで今回の目的は、日常生活動作における骨強度評価を薬剤効果判定に応用するものである。

対象は未知量の原発性骨粗鬆症の患者12例、平均69.8歳の女性。方法は、投与開始前と投与12カ月後に第2腰椎のDXAとCT/有限要素法解析および骨代謝マーカーを調査した。投薬はラロキシフェンである。

CT/有限要素法の荷重条件は、単軸圧縮は実証実験を、立位・前屈の荷重は先行研究(Pollintine P et al: spine 29: 774-782, 2004)を参照して、単軸圧縮では椎体上縁を均等に、立位・前屈位では椎体上縁に傾斜荷重をかけた。CT/有限要素モ

デルの1要素が圧壊したときを骨折と定義した。

投薬により有意に変化

骨代謝マーカーは1年間で27.7%、尿中のNTxは27.7%減少した。

第2腰椎のDXAとCT/有限要素法の単軸圧縮の予測骨折荷重値は、DXAでは2.9%の増加、有限要素法では11.3%増加であった(図1)。

荷重条件における予測骨折荷重の増加率の変化は、単軸に比べて前屈・立位とも低くなっているが、今回、有意差はみられなかった。

各症例の増加率は図2の如くなっており、症例ごとに前屈、単軸、立位の各増加率に解離がみられた。増加率の解離は薬剤投与により椎体内部の骨密度分布の変化によっているものと思われる。

ラロキシフェンの投与でDXAの値は数パーセントの増加しかしないが、椎体の骨折率が55%減少という報告がある。有限要素法による強度解析の増加率は、DXAの増加率より有意に高く、薬剤効果判定に感受性が高く検出できることが示唆される。

また、薬剤の投与による経時的変化は、骨密度の増加だけではなく骨密度分布の変化も起こすことから、CT/有限要素法の荷重拘束条件によって骨折率が変化すると思われる。よって、CT/有限要素法による強度解析も日常生活動作に準じた荷重拘束条件によって、薬剤の投与の効果をより鋭敏に検出できる可能性があるといえる。

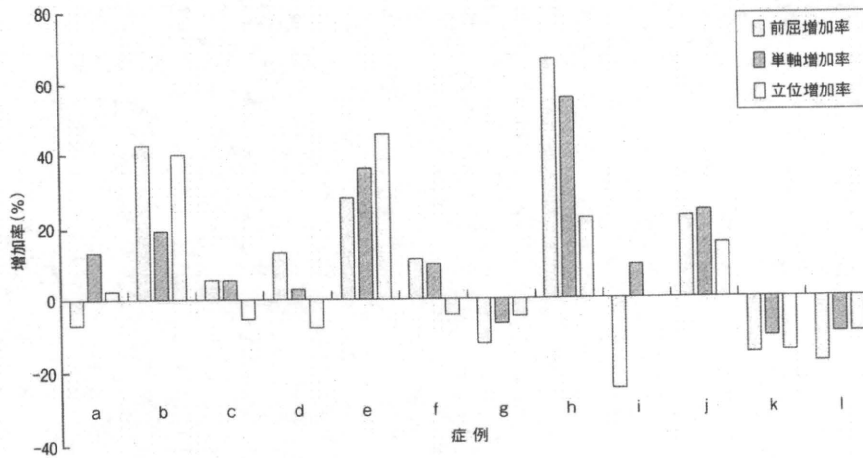
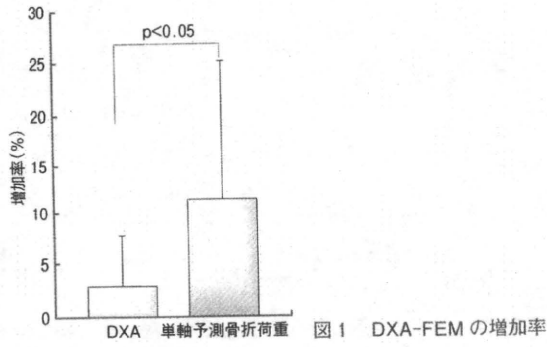


図2 各症例の増加率

塩酸ラロキシフェン2年間内服患者における 大腿骨近位部の強度変化 —CT/有限要素法による薬剤効果判定への応用—



別所雅彦

[共同演者] 大西五三男, 金子雅子, 松本卓也, 大橋 暁,
飛田健治, 中村耕三
東京大学医学部整形外科

CT/有限要素法とは

CT/有限要素法はCT画像を撮影し、関心領域を抽出してモデルを作成し、有限要素モデルを設定する。モデルは基本的に三次元的な形の情報、特性、骨密度分布によって作成され、過重・拘束条件を与えることによって、ひずみに対する応力や接点、破壊強度を解析する方法である。今回、この方法によってラロキシフェンによる強度増加の判定が可能かどうかを検証した。

対象は、原発性骨粗鬆症でラロキシフェンを投与した患者5名である。

方法は、投与開始時にCTと骨密度(DXA)、血清のNTxを測定。血清NTxは半年後に、CTとDXAは1年後、2年後に測定を行った。CTから三次元有限要素モデルを作成し、立位を主にした荷重拘束条件を設定し、非線形解析、骨折荷重の予測、応力分布の予測を行った。経時的評価項目は血清のNTx、予測骨折荷重、DXAの頸部骨密度、近位部の骨密度分布の縦断面、最小主応力分布(CT/FEM)を検討した。

CT/有限要素法は応用の可能性大

79歳の女性の例では、初回が330kg重が1年後には350kg重、2年後には360kg重へと約9%増加していることがわかった。

全体としては、初回半年後に比べて24%、血清のNTxは減少した。1年後、DXAで1%程度、

予測骨折荷重は2%程度増加したが、有意差は出なかった。約2年後に予測骨折荷重の増加率がさらに上がり、有意差がみられるに至った(図1)。

DXAによる骨密度増加率が0.7%にもかかわらず、予測骨強度の増加率が増加した患者では、主圧縮骨梁中心に骨密度が増加し、最小主応力の集中が緩和されていた。

今回、ラロキシフェンの効果に関して、MORE試験と比較してDXAの骨密度の増加率は、以前の報告と大きな差はなかったが、それに比べて予測骨折荷重に関しては、やはり高くなる傾向にあり、DXAの変化率よりも高いのではないかと考えられる(図2)。

また、Odenらの報告で有限要素法を使った1つのシミュレーションでは、転倒条件を模擬して行っているが、骨密度が増えるときにモデル全体の骨密度が増えるほどの程度強度が上がるかについての報告がある。

頸部の骨密度では全体を均等に5%増やしたものは頸部の骨密度も5%増えるが、強度的には6%程度となる。また、頸部の一部の骨密度を上げたとき、骨密度全体としては3%程度しか上がっていないが、強度としては15%程度上がる。つまり、一部でも必要どころが必要なだけ増えれば、強度はかなり全体として上がるのではないかと考えられる。

今回の報告の中でも主圧縮骨梁が増えていることに関しては、やはり増えるべきところが増える

図1 骨密度および予測骨折荷重の平均増加率

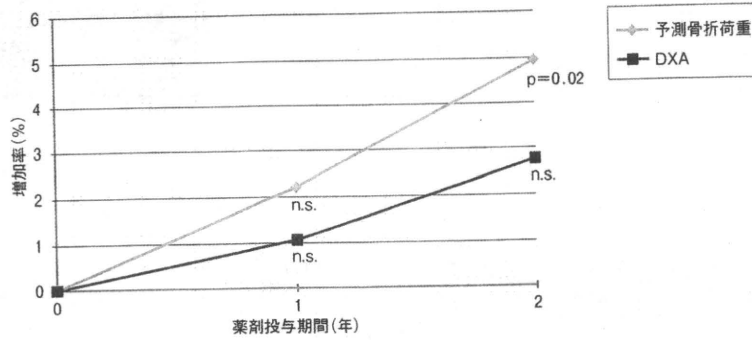
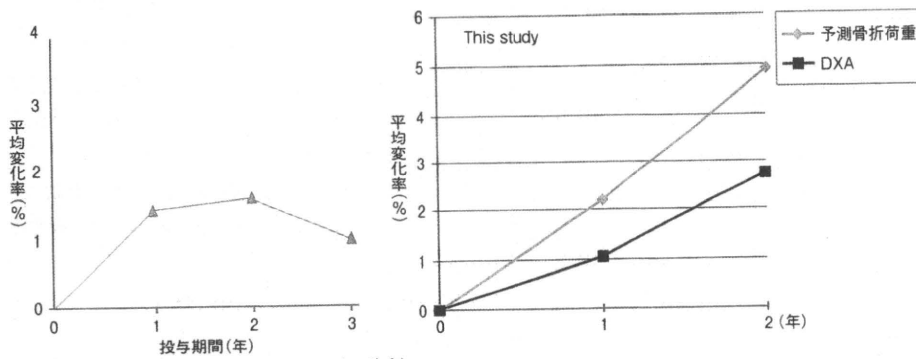


図2 大腿骨頸部 BMD に対するラロキシフェンの効果 (MORE 試験) との比較



(Ettinger B et al : JAMA 282, 637-645, 1999 より改変)

と強度としては上がってくるといえる。ただし、全体としてみると骨密度の変化は、あまり出ないと考えられる。

以上より、骨密度は主圧縮骨梁を中心に増加しており、DXA による骨密度変化よりも CT/有限

要素法による予測骨量評価の変化のほうが大きいことが明らかとなった。したがって、DXA 法による骨密度変化ではとらえられない骨強度変化、骨密度分布をとらえられる可能性がある。

第83巻

第2号

日本整形外科学會雜誌

NIPPON SEIKEIGEKAGAKKAI ZASSHI

The Journal of the Japanese Orthopaedic Association

Vol.83 No. 2 February 2009

Proceedings of the 82nd 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.

1-Po1-103

CT 有限要素法による大腿骨近位部の骨強度評価
—骨強度基準値作成に関する予備的研究—金子 雅子¹ 大西 五三男¹ 別所 雅彦¹ 松本 卓也¹
大橋 暁¹ 飛田 健治¹ 中村 耕三¹ 林 直人²

【目的】定量的 CT データをもとにした有限要素法を用いて、骨の形態や構造、局所の力学特性を加味した骨強度の正確な定量予測が可能となってきた。現状では強度値に関して年齢別の基準値が皆無である。今後、本法を臨床で実用化のため、基準値に関する年齢別データが必須である。本研究は、検診目的で撮像およびデータ保存された PET-CT の DICOM Data を用い、有限要素法解析により、検診者における骨強度値の年齢別分布の作成を試みた。

【対象と方法】東大病院検診部で検診をした 40 歳以上の男性 175 名(平均 54.8 歳 40-87 歳)、女性 80 名(平均 60.5 歳 41-82 歳)を対象とし、除外基準に当てはまる患者は除外した。検診のため PET-CT で撮像した後に記録・保存された右大腿骨近位部の DICOM Data を用い、三次元有限要素モデルを作成、同時に撮像された骨量ファントムのデータを利用した。荷重拘束条件を立位条件と転倒条件の 2 条件で、非線形解析を行った。得られた骨強度値の各年齢における分布図の作成、検討を行った。

【考察、結論】大腿骨近位部の骨強度値分布に男性は、立位条件では年齢に対し $y = -29.514 \times + 9155.8$ 相関係数 $R^2 = 0.0534$ の回帰直線 ($p = 0.0021$) の減少があった。転倒条件においては年齢に対して $y = -2.4228 \times + 2352.6$ 相関係数 $R^2 = 0.0026$ の回帰直線 ($p = 0.4996$) の減少があった。女性は立位条件では年齢に対し $y = -46.462 \times + 8380.6$ $R^2 = 0.1477$ の回帰直線 ($p = 0.0004$) の減少があった。転倒条件においても年齢に対して $y = -11.211 \times + 2565.7$ $R^2 = 0.1218$ の回帰直線 ($p = 0.0015$) の減少があった。骨強度値は、男性では立位条件、女性では立位条件、転倒条件で年齢と有意な相関を認めた。検定はピアソンの相関係数を用いた。今後、骨粗鬆症患者、大腿骨近位部骨折の患者に対し、同様の解析を行っていくことにより、骨折リスクの予測に有用であると考えられる。従来の検査法 (DXA, QUS) との比較を行い、相関性の解析を行っていくことで、骨密度と骨強度との相関性の解析に有用であると考えられる。

¹東大整形 ²東大病院 22 世紀医療センターコンピュータ画像診断学/予防医学講座

1-Po1-104

Subtraction 法を用いた骨粗鬆症腰椎経時的評価
の試み

馬渡 太郎 三浦 裕正 岩本 幸英

【目的】骨代謝動態を明らかにする手法として、テトラサイクリン、カルセイン等の薬物を用いて骨を経時的に標識し、組織切片を作成して顕微鏡下に観察する方法が古くから行われてきた。この手法では、mineral formation rate など、貴重な骨動態に関する情報が得られるが、二次元的観察であり、組織切片作成時のある程度の破壊は不可避であること、顕微鏡下の観察であるため対象物のサイズに制限があること、などの問題点が挙げられる。われわれは経時的に臨床用 CT を用いて撮像した骨情報を三次元的に重ね合わせ、差分演算 (subtraction) を行うことで、骨の増加および減少を可視化することを想起した。

【方法】骨粗鬆症患者の第三腰椎全体を同意を得て臨床用 QCT を用いて平面分解能 352 micron にて撮像した。経時的に撮像した同一患者の第三腰椎を三次元的に superimpose し、その差分データを作成する。すると、{(endpoint)-(baseline)} で添加された骨が、また {(baseline)-(endpoint)} で消失した骨が算出される。これに識別色をつけ、元のデータ上に overlay 表示させた。

【結果】骨粗鬆症症例では、海綿骨領域を中心として明らかな骨減少が生じている様子が観察され、添加された骨は少なかった。それと比較すると、alendronate 投与症例では、減少した骨は肉眼的に明らかに少なく、添加された骨は多かった。

【考察】骨粗鬆症症例の椎体においては、内部構造は必ずしも均質ではないことが報告されており、力学的強度に寄与していることが推察されるが、その詳細は経時的骨動態についてはよくわかっていない。superimpose する際に骨表面を輪郭を指標とせざるを得ない点や、分解能の限界、superimpose する際の誤差、被爆などの問題があるが、本方法は閉経後骨粗鬆症や二次性骨粗鬆症における骨動態の精査や、薬物治療の効果判定の 1 つの手段として、有用ではないかと考えられた。

九大大学院整形

1-Pol-101

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

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

【目的】CT/有限要素法(FEM)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が、大腿骨と腰椎を同一施設で同一の解析ソフトウェアを用い強度予測を行っている報告はわれわれ以外にはない。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。本研究の目的は、骨粗鬆症患者の大腿骨と腰椎をCT/FEMで骨折荷重予測し、先行研究の実証試験と比較し臨床での有用性検討すること、互いの予測骨折荷重の相関性を評価し、CT/FEMが代表的な一部位を測定することによって他部位の強度評価を行うことできるかどうか検討した。

【方法】対象は、女性の原発性骨粗鬆症患者40名(平均70.1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、大腿骨近位部と第2腰椎のQCT撮影を行い、三次元解析モデルを作成した(Bessho et al. 2007, Imai et al. 2006)。荷重拘束条件は、大腿骨近位部に対して立位を模擬した条件と転倒を模擬した条件、第2腰椎は単軸圧縮を模擬した条件を設定した。各荷重拘束条件による強度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。

【結果】立位条件・転倒条件における予測骨折荷重平均はそれぞれ、3910 N、1290 Nであった。第2腰椎の予測骨折荷重平均は、3010 Nであった。立位条件と第2腰椎の予測骨折荷重の相関性は $r=0.472$ ($p=0.0018$)、転倒条件と第2腰椎の予測骨折荷重の相関性は認められなかった($p=0.10$)。立位条件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。

【考察・結論】本研究の予測骨折荷重値と大腿骨・腰椎の圧縮試験を行った先行研究(McBroom et al. 1985, Eckstein et al. 2002)とそれと比較して、値に矛盾はなく、本法は臨床に応用可能であると考えられた。また、腰椎と大腿骨には相関性が認められ、大腿骨近位部の立位条件の骨折荷重予測のみで、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あることが示唆された。

東大整形

1-Pol-102

骨強度評価法を用いた閉経後女性における椎体骨折リスクおよびアレンドロネート効果の評価

今井 一博¹ 大西 五三男² 山本 精三³ 中村 耕三²

【目的】骨強度評価法であるCT/有限要素法を用いて、1)椎体骨折リスク、2)アレンドロネート(ALN)効果を評価し、DXAによる骨密度(BMD)と比較検討した。

【対象・方法】第2腰椎(L2)に骨折などの病変がない閉経後女性を対象として、CT/有限要素法によりL2を解析した。1)外傷性椎体骨折既往者を除外した104人(平均年齢71.3歳：椎体骨折なし75人、非外傷性椎体骨折29人)に対して非外傷性椎体骨折を判別する椎体強度値(VSI: vertebral strength index)を求め、ロジスティック回帰分析(年齢・体重を補正)にて骨折リスクのオッズ比を求めた。2)骨粗鬆症に対しALNを12カ月以上投与した33人(平均年齢76.5歳)において薬剤効果を評価した。

【結果】1)骨折判別VSIは1.95 kN(感度75.9%・特異度78.7%)で体重の3.94倍に相当した。ROC曲線下面積は0.822で、有意にBMD(面積0.713, $p=0.0010$)より高かった。1標準偏差の変化量に対するオッズ比はVSIが6.71($p<0.0001$)、BMDが1.83($p=0.0238$)であった。2)ALN投与前と比較した変化率は3カ月でVSIが+10.2%、6カ月でVSIが+16.7%、BMDが+3.7%、12カ月でVSIが+26.9%、BMDが+7.5%であった。投与3カ月でのVSI変化率と尿中NTx変化率は相関がなく($r=0.295$, $p=0.0955$)、投与12カ月でのVSI変化率とBMD変化率には弱い相関($r=0.481$, $p=0.0046$)があった。CT/有限要素法による骨力学特性分析では、薬剤投与前に圧縮ひずみが著しく骨折が生じやすい領域に投与後に圧縮ひずみの減少がみられた。また投与12カ月で、骨密度が椎体中央部で8.3%($p=0.0013$)増加に対し皮質辺縁部で13.6%($p=0.0004$)増加と、皮質近傍優位に薬剤効果がみられた。

【考察】CT/有限要素法によるVSIが骨折リスク予測因子として有用であることが示唆された。ALN効果の評価において、VSIは骨密度に加え密度分布を評価できるが骨代謝を評価できないと考えられた。ALN効果として、皮質近傍の密度が増加するような骨基質分布の変化が生じ、圧縮応力の集中が軽減して圧縮ひずみ分布が改善し、椎体強度が増加したと考えられた。

¹東芝病院スポーツ整形 ²東大大学院整形 ³虎の門病院整形

1-P01-99

CT/有限要素法解析による腰椎椎体骨強度に対する
ラロキシフェンの効果

石橋 英明¹ 大西 五三男² 松本 卓也² 別所 雅彦²
中村 耕三²

【目的】ラロキシフェンは椎体骨折の発生率を半減するが、骨密度増強効果はビスフォスフォネートに比べて低く、ラロキシフェンの治療効果は骨密度に反映されにくい。一方、CT/有限要素法解析は正確に椎体骨強度を評価できると考えられている。われわれはこの方法を用いて、ラロキシフェンの骨強度に対する効果を調べ、骨密度および骨代謝マーカーの変化とともに検討した。

【方法】対象は、ラロキシフェン(60 mg/日)を処方された原発性骨粗鬆症女性患者9例(平均年齢65.7歳)である。内服開始前、6カ月後、12カ月後にCT/有限要素法による腰椎椎体骨強度(L2)、DEXAによる腰椎骨密度(L2およびL2-4)、尿中NTx、血中骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)を測定した。CT/有限要素法解析による骨強度評価は、定量的CTのDICOMデータから三次元骨強度解析モデルを作成し、推定圧縮骨強度をkg単位で算出した。骨強度、骨密度および骨代謝マーカーの変化率を算出し、骨強度および骨密度の変化率を比較した。

【結果および考察】開始時の平均椎体骨強度は298.8 kgであった。6カ月後および12カ月後の骨強度の増加率は21.8+/-17.5%および16.0+/-17.5%で、両時点ともに有意に増加していた。一方、6カ月後および12カ月後の骨密度増加率は、L2-4は1.8+/-3.8%および2.2+/-3.0%、L2は1.4+/-4.9%および2.2+/-4.9%で増加傾向にはあったが有意な増加はなかった。6カ月後における尿中NTxおよびBAPの変化率は-19.4+/-33.9%および-10.4+/-33.8%で、開始前に比べて低下していた。ただし尿中NTxは2例において増加しており、尿中NTxが減少した例、つまりラロキシフェンによる骨吸収抑制効果が確認された7症例においては、6カ月後の骨強度の増加率は30.1+/-11.9%とさらに高値を示した。

【結語】CT/有限要素法解析による腰椎椎体骨強度は、ラロキシフェンの6カ月間および12カ月間の内服により有意に増加し、骨密度より変化率は大きかった。この方法を用いた骨強度評価は、ラロキシフェンの骨折予防効果を骨密度より鋭敏に検出できる可能性がある。

¹(医)伊奈病院整形 ²東大大学院整形

1-P01-100

骨粗鬆症性脊椎に対するラロキシフェンによる治療効果の無作為前向き研究 —有限要素法を用いた骨強度解析—

石井 千春¹ 金谷 幸一¹ 島本 周二¹ 南郷 脩史²
伊東 昌子³ 加藤 義治¹

【目的】骨強度の評価方法として、有限要素法(FEM)の有用性が報告されている。本研究では脊椎海綿骨に対するラロキシフェンの治療効果をFEMにより検討した。

【対象および方法】対象は未治療の原発性骨粗鬆症女性13例で、C群:アルファカルシドール0.5μg+Ca 800 mg 6例(平均77歳)と、ラロキシフェン60 mgを加えたR群:7例(平均72歳)に振り分けた。治療前と治療1年後に腰椎X-P、DXA法による腰椎骨密度(BMD)、腰椎MDCT(Multi-Detector Row Computed Tomography)、骨代謝マーカー(BAP、尿中NTx)、Ca調節因子(i-PTH)を検討した。MDCTデータより投与前後の椎体の位置合わせをした後海綿骨部分を抽出し、FEM解析でBMC/TV、破壊荷重、弾性定数、応力分布につき検討した。統計解析はMann Whitney U検定およびpaired t検定を行った。

【結果】新規椎体骨折はC群に1例、追跡椎体の圧潰はなかった。各計測値の治療前平均値では尿中NTx(C群70.03、R群49.01 nmol BCE/mmol)以外は有意差を認めなかった。治療前後の平均変化率はBMD:C群-0.33%、R群4.99%、BAP:C群-2.81%、R群-18.54%、尿中NTx:C群-20.03%、R群-15.44%、i-PTH:C群-20.36%、R群-10.92%、BMC/TV:C群-11.61%、R群10.42%、破壊荷重:C群-6.61%、R群4.45%、弾性定数:C群-16.31%、R群15.19%であった。骨代謝回転は両群で低下していたが、BMD、BMC/TV、破壊荷重、弾性定数はR群のみで増加していた。BMDとBMC/TVはR群のみ治療前後で有意差を認めた。またBMC/TVは治療前後の変化率で両群間に有意差を認めた。

【考察】MDCT/FEMでの値はDXA法より詳細な変化をとらえることができる。FEMでは破壊荷重の増大、弾性定数の増加など骨強度の改善傾向がみられ、作成モデルではR群において負荷に対して有効な骨梁が増加し、応力が分散している所見が認められた。ラロキシフェンは椎体の骨密度増加と骨折リスクを低下させることが指摘されているが、今回の所見は、ラロキシフェンの海綿骨に対する骨質を改善するような治療効果の特徴を示唆している可能性がある。

¹東女医大整形 ²ラットクシステムエンジニアリング株式会社
³長崎大学医学部・歯学部付属病院放射線部

第83巻

第3号

日本整形外科学會雜誌

NIPPON SEIKEIGEKAGAKKAI ZASSHI

The Journal of
the Japanese Orthopaedic Association

Vol.83 No. 3 March 2009

Proceedings of the 82nd Annual Meeting
of the Japanese Orthopaedic Association



日整会誌

社団法人 日本整形外科学会

J. Jpn. Orthop. Assoc.

2-Po2-94

Universal-Bar-Link 創外固定器を用いた変形矯正における固定器設置位置・角度の誤差許容範囲の検討

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

【背景】われわれは、骨延長・変形矯正のための新規の片持ち式創外固定器である Universal-Bar-Link 創外固定器 (UBL) を開発した。この創外固定器は、変形骨が仮想球中心を中心とした球運動を行うことで角度矯正を、また、カーボンシャフトに沿って移動することで骨延長を実現するものである。そのため、変形骨の変形中心と仮想球中心位置が一致すること、mechanical axis に対してカーボンシャフトを平行に配置すること、以上の2点について UBL を設置する際に正確に行うことが重要である。本研究では UBL の position と posture の許容される設置誤差を本創外固定器専用開発したナビゲーションソフトにてシミュレーションし検討した。

【方法】変形骨モデルに対して CORA を算出し、理想的に UBL 創外固定器を取付けた状態で正常骨を参照しながら整復シミュレーションを行い (NL)、整復後の mechanical lateral distal femoral angle (mLDFA)、lateral proximal femoral angle (LPFA) を測定した。また、UBL 設置の位置を三次元空間上 6 方向にそれぞれ 5 mm ずつ偏位させた整復シミュレーション (Position)、UBL 設置の姿勢を正面像・側面像において 5° 傾けた整復シミュレーション (Posture) を NL と同様に行い、mLDFA、LPFA を測定し NL の測定値との差をそれぞれ算出した。

【結果】Position と NL の差の絶対値 (平均±標準偏差) は、mLDFA : $0.18 \pm 0.12^\circ$ (最小 0.05° 、最大 0.35°)、LPFA : $0.18 \pm 0.13^\circ$ (最小 0.06° 、最大 0.36°) であった。また、Posture と NL の差の絶対値は、mLDFA : $1.46 \pm 0.67^\circ$ (最小 0.69° 、最大 1.93°)、LPFA : $0.51 \pm 0.08^\circ$ (最小 0.46° 、最大 0.60°) であった。

【考察】Paley らの報告では mLDFA、LPFA は正常値がともに $85^\circ\text{--}90^\circ$ であり、±約 2° の残存角度は許容されると考えられる。今回の結果から、UBL の目標からの設置位置・角度誤差はそれぞれ 5 mm・ 5° 以内であれば臨床的に許容範囲内であると考えられた。この許容範囲は手術において比較的容易に達成できるものであり、UBL は臨床的に十分有用であると考えられる。

東大大学院整形

2-Po2-95

創外固定器で治療した下肢長管骨のインピーダンス値の検討

吉田 隆司 金 郁喆 岡 佳伸 山田 尚武
琴浦 義浩 久保 俊一

【目的】下肢長管骨の骨成熟過程における電気抵抗値 (インピーダンス値 : Z 値) の経時的変化と、治療法の違いによる Z 値の変化、および大腿骨と胫骨の単位抵抗値について検討した。

【対象および方法】対象は 9 例 11 肢 (男 4 女 5、右 8 左 3、大腿骨 4 胫骨 7) で、平均年齢は 22.2 歳 (11-58 歳) であった。用いた創外固定器は EBI 社製 6、Orthofix 2、Ilizarov 2 (絶縁処置)、TSF 1 肢で、アライメント矯正を 5、脚延長を 4、固定のみを 2 肢に施行した。Z 値の計測は、治療部位を挟んだ最短の近位と遠位 2 本の鋼線を用いた。病態が症例ごとに異なるため、初回測定値を基準とし、最終値と最高値の上昇率、および矯正や延長の終了時から抜釘までの期間を 1 とした際の最高値に達する病期を算出し検討した。また、鋼線間距離と Z 値から算出された単位距離あたりの抵抗値について大腿骨と胫骨間を比較検討した。統計学的検察には Mann-Whitney U test を用いた。

【結果】10 肢の Z 値は骨成熟過程で上昇し、8 肢の最終値は基準値より上昇していた。最高値は、 1.22 ± 0.23 (平均値±標準偏差) 倍に有意に上昇し ($p < 0.01$)、病期は固定期間の 0.69 ± 0.27 であった。治療法の違いでは、最高値が固定 > 脚延長 > 矯正の順に高く、その最高値の病期は矯正 < 脚延長 < 固定で遅い傾向にあった。大腿骨の単位抵抗値は 39.3 ± 10.5 、胫骨は $66.8 \pm 21.3 \Omega/\text{cm}$ であった ($p < 0.059$)。

【考察】固定や延長例など仮骨形成が大きい症例では上昇率が高く、後期に最高値になる傾向があったのに対し、アライメント矯正では仮骨形成が小さく最高値が低い傾向にあった。固定のみが脚延長よりも Z 値の上昇率が高いのは、家兎を用いた実験的研究 (吉田, 日整会基礎, 2008) と同様の結果であった。また、胫骨は大腿骨よりも横径が小さく、周囲軟部組織も少ないため、単位抵抗値が大きくなったと考えた。Z 値が経時的に上昇し最高値に到達した後減少する症例や、上昇率 20% 以上となる症例では、良好な骨成熟過程で創外固定除去可能な症例と考えた。

京府医大大学院運動器機能再生外科学

3-J-S46-3

定量的CTを用いた有限要素法による大腿骨近位部の力学特性・強度の評価

大西 五三男 別所 雅彦 松本 卓也 金子 雅子
中村 耕三

大腿骨近位部骨折のリスクは、画像診断や骨密度測定にて評価され、ある程度リスク予測が可能である (Faulkner KG et al. 1993)。さらに骨密度と形態、例えば大腿骨頸部長や頸部最小断面積を加味すると、骨折リスクをさらに良く予測できる (Cheng XG et al. 1997, Lang TF et al. 1997)。しかし、大腿骨頸部は複雑な形状をしているため、骨密度、骨形態をともに評価しても、骨強度を正確に評価するには限界がある。近年、定量的CTデータをもとにした有限要素法が、骨強度評価方法として用いられるようになったが正確性に問題があった (Keyak JH et al. 1998)。われわれは、定量的CTデータと有限要素法を利用する骨強度の予測評価法を新たに開発し臨床応用した (Bessho M et al. 2007)。本法の正確性を検討するために、新鮮死体標本を用いて、骨折強度の予測と荷重試験による骨折荷重の実験値を比較し、骨折荷重および歪の予測値と実験値は相関係数で0.9以上の高い相関を示し、また回帰直線の傾斜も1に近い高い正確性を示したことはすでに報告した。本法を大腿骨近位部の力学特性評価や強度評価に応用した。荷重・拘束条件の相違によって、大腿骨近位部の応力・歪分布は大きく変化し、その結果、各要素の応力強度比も変化し、骨折リスクの大きい部位も変化することが明らかとなった。また荷重方向の相違によって、大腿骨近位部の骨折強度が大きく異なることが明らかとなった。特に転倒方向が後方に移動するほど、強度の大きな低下があった。これは力学試験によって検討した先行研究 (Pinilla TP, 1996) と矛盾がなかった。骨吸収抑制剤を投与した患者を本法によって経過観察すると、投与後の大腿骨近位部の強度増加は、DXAの増加を上回った。また、骨量の増加は部位により不均一であり、強度を増加する部位に選択的に増加した。

東大大学院整形

3-J-S46-4

薬剤選択と薬物による予防

森 論史

骨粗鬆症で頻発する脆弱性骨折のひとつである、
部骨折は寝たきりの主要原因の1つとなっている。
骨折は予防することが重要で、その有効な治療法
として薬物療法がある。骨折予防を目的とした薬
については2006年にガイドラインが作製されその中
療開始基準が定められている。50歳以上の男女で
折を有する場合と、脆弱性骨折がない場合でも骨
でYAM 70%、あるいはYAM 70%以上80%未満
のアルコール摂取、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折
のいずれか1つがあれば薬物治療開始を推奨して
療薬物の選択にあたっては個々の患者の骨粗鬆症
スクに合わせて決定すべきである。既存脊椎骨折
患者は既存骨折のない患者よりも骨折リスクが高い
ような場合には骨折抑制効果としてのエビデンス
高いビスフォスフォネート製剤、SERMなどを第
すべきである。骨密度が低下するほど脊椎骨折の
上昇するが、集団レベルで脊椎骨折の発生頻度を
NORA studyでは脊椎骨折発生の絶対数が最も多い
粗鬆症と診断される前の骨減少症レベルの骨密度
あることが報告されている。このことは予防治療
で骨粗鬆症と診断させる前から行うことが骨折の
り有効であることを示唆している。

活性型ビタミンDは筋、神経系など骨以外に作用
腿骨頸部骨折の発症機転として重要な転倒の回数
ることが報告されている。活性型ビタミンDは骨
による骨折予防が期待されている。

聖隷浜松病院骨・関節外科

第83巻

第8号

日本整形外科学會雜誌

NIPPON SEIKEIGEKAGAKKAI ZASSHI

The Journal of the Japanese Orthopaedic Association

Vol. 83 No. 8 August 2009

Proceedings of the 24th Annual Research Meeting
of the Japanese Orthopaedic Association



日整会誌

社団法人 日本整形外科学会

J. Jpn. Orthop. Assoc.

2-E-5

GFP reporter を用いたマウス骨折治癒過程における woven bone 形成の評価

牛久 智加良¹ Douglas J. Adams²
David W. Rowe³ 齋藤 充¹ 丸毛 啓史¹

【目的】われわれはこれまでに、ラット1型コラーゲン(Col 3.6)およびヒトオステオカルシン(hOC)プロモーター領域を使い、骨芽細胞の分化段階に応じてGFP(Green fluorescence protein)が発現するDual Transgenic(Tg)マウスを作製し、石灰化過程における細胞分化と基質合成の関係について報告してきた。今回、骨折治癒における仮骨の石灰化過程について同モデルを用いて解析したので報告する。

【方法】Col3.6GFPcyan, hOCGFPtpz dual Tg マウス(8週齢)の胫骨に閉鎖式骨折を作製した。骨折後7, 10, 14と30日目に胫骨を回収し蛍光顕微鏡を用いてGFPの発現を観察した。また屠殺前にXylenol orange(XO)を投与し、石灰化評価とHEおよびSafranin O染色による組織学的評価も行った。

【結果】骨折後7日目になると、仮骨部にCol3.6陽性細胞(Col3.6+)に囲まれたXO陽性の膜性骨化によるwoven bone(w/b)を認めた。10日目には、その表面に多くのCol 3.6-hOC両陽性細胞が観察され、w/bはその厚みを増していた。14日目までに軟骨は内軟骨性骨化によるw/bに置換された。この時、仮骨中心部のw/bは主にCol3.6+に囲まれていたのに対し、骨折部、new cortical shellでは主にCol3.6-hOC両陽性細胞に囲まれていた。30日目には、仮骨中心部のw/bは骨髄様組織に置換されたが、骨折部、new cortical shellではその厚みを増していた。

【考察】これまで仮骨石灰化過程は、w/b形成を放射線、組織学的に観察することで評価されてきた。しかしその過程をGFP dual Tg マウスを用いて観察すると、hOC陽性細胞に囲まれたw/bが仮骨部に残存するのに対し、Col3.6陽性細胞に囲まれたw/bは早期に骨髄様組織に置換されることが明らかとなった。GFPトランスジェニックマウスを用いた骨折モデルでは、分化度の異なる細胞が仮骨石灰化過程に及ぼす影響を時間的に空間的に解析することが可能である。今後、骨折治癒過程に及ぼす薬剤や力学刺激などの影響を評価するモデルとして有用と考えられる。

¹慈恵医大整形 ²Dept. of Orthop. Surg., School of Medicine, Univ. of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA

³Dept. of Reconstructive Sciences, School of Dental Medicine, Univ. of Connecticut Health Center, Farmington, CT, USA

2-E-6

低出力超音波パルス治療の骨癒合リモデリング期に対する効果 —マイクロCTを用いた仮骨の髄腔化・皮質骨化の定量評価—

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

【背景】低出力超音波パルス(以下LIPUS)治療の骨癒合への促進効果は臨床・基礎研究から実証されている。マイクロCT(以下 μ CT)は硬組織試料の非侵襲的三次元形態評価ができ、骨折治癒過程の精確な評価が可能である。骨折のリモデリング期は仮骨の皮質骨化と共に髄腔化が起り、骨癒合強度の回復に非常に重要であるが、これらを μ CTを用いて三次元的に定量評価した先行研究はない。

【目的】LIPUS照射がリモデリング期の仮骨に及ぼす効果を μ CTを用いて評価する。

【材料と方法】21-23週齢、体重約4kgで雄の日本白色家兎を用いた。吸入麻酔下右胫骨の骨切りを行い、2mmのgapを作成し両側式の創外固定を行った。LIPUSの照射/非照射群に分け、観察期間を4および8週とした。LIPUS照射は、術後3日より1週間に6日、吸入麻酔下に20分間行い、非照射群は照射群と同様の条件でダミーの振動子を用いて模擬照射を行った。観察終了後と殺し、仮骨の μ CT撮データを、骨量ファントムで定量化し評価した。対象部位はgapの中心1mmとし200 mg/cm³で2値化した仮骨をendosteal(以下E), intercortical (I), periosteal region (P)の3領域に分け、各領域におけるbone volume(以下BV), bone mineral content(以下BMC), BMC/BVの計測と、三次元的な二次モーメント、慣性モーメントとStress-Strain Index(以下SSI)から骨癒合強度予測を行った。LIPUS照射/非照射群の差の検定にはt検定を行った(有意水準<0.05)。

【結果】4週ではすべての評価項目で有意差が見られなかったが、8週において、LIPUS照射群は非照射群に対してBMC/BVはE, I, P共に有意に高値、BMCはEでは低下しており、I, Pで有意に高値、BVはIで有意に高値であった。また8週では二次モーメント、慣性モーメント、SSI共に有意に高値であった。

【考察】 μ CTを用いて、リモデリング期の仮骨髄腔化・皮質骨化に着目し定量評価した先行研究はない。今回の結果からLIPUSは仮骨の髄腔化・皮質骨化を促進した。またモーメント、SSIの増加からLIPUSは骨強度をより増加させることが示唆された。

東大大学院整形