

Strength index by quantitative computed tomography-based finite element method offers higher discriminatory power for hip fracture than areal bone mineral density of the femoral neck

+*Bessho, M; *Ohnishi, I; *Matsumoto, T; *Ohashi, S; *Kaneko, M; *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 a major problem in our aging society. Accurate assessment of fracture risk and establishment of effective prevention strategies are thus crucial for osteoporotic patients. We established a quantitative computed tomography (QCT)-based finite element (FE) method (QCT/FEM) that is able to more accurately quantify structural strength of the proximal femur compared to previous methods [1]. Previous experimental studies using mechanical testing of cadaver specimens disclosed that strength predicted by QCT/FEM correlated more closely with fracture load than the density value from dual energy X-ray absorptiometry (DXA) or QCT did [2]. However, no previous studies have evaluated the discriminatory power of QCT/FEM for hip fracture. The aim of this study was thus to compare the discriminatory power of QCT/FEM to that of areal bone mineral density (aBMD) and volumetric bone mineral density (vBMD) by conducting a cross-sectional case-control study with osteoporotic women with and without hip fracture.

Materials and Methods: Subjects comprised 41 women aged between 70 and 84 years old who completed a health examination in our institution from January 2008 to December 2008 (non-fracture group), and 30 patients aged between 70 and 84 years old with hip fracture (hip fracture group). Individuals with metallic implants within CT scan area were excluded. The 71 subjects had a mean age of 75.4 years (standard deviation (SD), 4.2 years), mean height of 150.4 cm (SD, 5.5 cm) and mean weight of 51.0 kg (SD, 7.8 kg). The study protocol was approved by our ethics committee and all subjects provided informed consent to participate prior to enrolment. For women without hip fracture, axial QCT was obtained for both the right proximal femur (Light Speed Ultra 16; GE Medical Yokokawa Medical Systems, Tokyo, Japan) (120 kV, 75 mAs, contiguous 2.5-mm thick slices, 512 × 512 matrices) and a calibration phantom (B-MAS200; Kyoto Kagaku, Kyoto, Japan). For patients with hip fracture, axial QCT was obtained for both the contralateral proximal femur (Aquilion Super 4; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) (120 kV, 75 mAs, contiguous 3.0-mm thick slices, 512 × 512 matrices) and a calibration phantom within 1 week after fracture. 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 [1]. To allow for bone heterogeneity, 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 yield stress of each tetrahedral element were calculated using the equations proposed by Keyak et al. [3] and Keller [4]. Poisson's ratio for each element was set as 0.4. Load and boundary conditions were applied to this model to represent two loading configurations, one approximating joint loading during single limb stance (stance configuration (SC)), and the other designed to simulate a fall on the greater trochanter (fall configuration (FC)) [3]. Materially nonlinear FE analysis was performed using the Newton-Raphson method. Predicted fracture load of the proximal femur was defined as the load causing failure at least one plate element [1]. Predicted fracture load was defined as proximal femoral strength index (PFSI). The same QCT scans were used to assess vBMD and aBMD of the proximal femur with commercially available software (QCT Pro; Mindways Software, Texas, USA), referring to the methods described by Bauer et al. [5]. For statistical analysis, the Mann-Whitney test was used to compare PFSI for SC, PFSI for FC, and aBMD and vBMD between groups. A receiver operating characteristics (ROC) curve was drawn to calculate area under the curve (AUC) for PFSI, aBMD and vBMD. Logistic regression analysis was performed to estimate risk factors for hip fracture. For each statistical analysis, differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results: Women in the non-fracture group had a mean age of 74.7 years (SD, 3.7 years), mean height of 151.2 cm (SD, 4.6 cm) and mean weight

of 51.2 kg (SD, 8.0 kg). Patients with hip fracture had a mean age of 76.3 years (SD, 4.7 years), mean height of 149.3 cm (SD, 4.7 cm) and mean weight of 48.4 kg (SD, 7.3 kg). No significant differences in mean age, height or weight were apparent between groups ($p=0.10$, $p=0.14$ and $p=0.12$, respectively). Mean PFSI for the non-fracture group was 4950 N (SD, 1150 N) in SC and 1180 N (SD, 394 N) in FC. Mean PFSI for the fracture group was 3120 N (SD, 547 N) in SC and 980 N (SD, 247 N) in FC. Mean aBMDs for the non-fracture and fracture groups were 0.560 g/cm² (SD, 0.112 g/cm²) and 0.429 g/cm² (SD, 0.086 g/cm²), respectively. Mean vBMDs for the non-fracture and fracture groups were 260 g/cm³ (SD, 60.4 g/cm³) and 173 g/cm³ (SD, 46.8 g/cm³), respectively. Mean PFSI, aBMD and vBMD were significantly larger for the non-fracture group than for the fracture group ($p < 0.0001$ each). The ROC curve is shown in Figure 1. AUCs for PFSI in SC, PFSI in FC, aBMD and vBMD were 0.943, 0.957, 0.836, and 0.879, respectively. AUC for PFSI in SC was not significantly different from that for PFSI in FC ($p=0.75$). AUCs for PFSI in SC and FC were significantly larger than that for aBMD ($p < 0.012$, $p < 0.005$). AUCs for PFSI in SC and FC were not significantly different from that for vBMD ($p=0.13$, $p=0.07$, respectively). Odds ratio associated with hip fracture per 0.5 SD change adjusted for age, height and weight was 12.0 (95% confidence interval (CI), 3.27-50.6, $p < 0.001$) for PFSI in SC, 15.7 (95%CI, 3.20-77.4, $p < 0.001$) for PFSI in FC, 2.21 (95%CI, 1.41-3.48, $p < 0.001$) for aBMD, and 3.00 (95%CI, 1.72-5.22, $p < 0.001$) for vBMD.

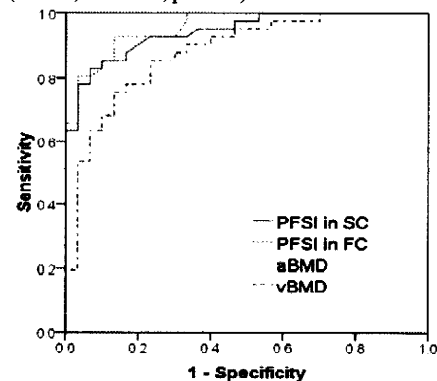


Figure 1: ROC curves showing 1-specificity (false-positive rate) vs. sensitivity (true positive rate) for the PFSI, aBMD and vBMD

Discussion: Risk of hip fracture is reportedly affected not only by decreased femoral neck BMD, but also by morphology of the proximal femur [6]. Evaluation of strength by QCT/FEM takes both BMD and morphology of the proximal femur into consideration, enabling 3-dimensional structural analysis. Strength prediction by QCT/FEM has been reported to accurately predict compressive strength of the proximal femur [2]. In the current investigation, strength index by QCT/FEM offered higher sensitivity and specificity for hip fracture discrimination than aBMD. Orwall et al. reported no significant differences in the discriminatory power for hip fracture between strength index by QCT/FEM and aBMD by DXA. The differences seen in our results may be due to differences in the FEM [7]. The current study was basically a cross-sectional case-control study, but a prospective cohort study will be necessary in the future to investigate the discriminatory power of strength index by QCT/FEM for hip fracture.

References: [1] Bessho, M. et al., J Biomech 2007;40: 1745-53. [2] Cody, D.D. et al., J Biomech 1999;32: 1013-20. [3] Keyak, J.H. et al., J Biomed Mater Res 1994;28: 1329-36. [4] Keller, T.S. J Biomech 1994;27: 1159-68. [5] Bauer, J.S. et al., AJR Am J Roentgenol 2007;188: 1294-301. [6] Faulkner, K.G. et al., J Bone Miner Res 1993;8: 1211-7. [7] Orwoll, E.S. et al., J Bone Miner Res 2009;24: 475-83.

Prediction of Vertebral Strength Under Loading Conditions of Daily Life Using a CT-Based Finite Element Method

[†] Matsumoto, T; [†] Ohnishi, I; [†] Bessho, M; [†] Ohashi, S; [†] Kaneko, M; [†] Tobita, K; [†] Nakamura, K
[†] *Department of Orthopaedic Surgery, University of Tokyo, Tokyo, Japan
 taqmatsumoto@hotmail.com

INTRODUCTION: Osteoporotic vertebral fractures occasionally occur slowly and asymptotically, that appear to be caused by loading on the spine during activities of daily living that exceed the vertebral strength of the osteoporotic individual. The most common type of vertebral fracture is reportedly wedge-shaped fracture caused by axial and bending loads. To assess the strength of osteoporotic vertebrae, evaluating vertebral strength under loading as experienced during daily living is important, particularly forward bending. The purpose of the present study was to evaluate differences in predicted fracture strength of vertebral bodies among different loading conditions occurring during activities of daily living using patient-specific finite element (FE) analysis (FEA), which provides accurate prediction of bone mechanics under loading reported by Imai *et al*

PATIENTS AND METHODS: Subjects comprised 41 female patients (mean age, 69.4 years; range, 51-88 years) with postmenopausal osteoporosis according to the guidelines for prevention and treatment of osteoporosis as proposed by the Japanese Society of Osteoporosis (2006 ed.). No subjects had any previous history of disease or use of drugs affecting bone metabolism. The second lumbar vertebra (L2) was examined in these patients, and subjects with previous L2 fracture were excluded. With ethics committee approval, computed tomography (CT) of L2 was performed after obtaining informed consent from each patient. CT of L2 was obtained using a slice thickness of 2 mm with a calibration phantom. CT data were transferred to the workstation, and bone area of the L2 vertebral body was extracted from each scan. FE mesh models were then generated using the advancing front method. An FE model was created with 2-mm tetrahedral elements. Triangular elements with a thickness of 0.4 mm were attached to the model surface. Mechanical Finder software was used to extract bone area and for FE analyses. To allow for bone heterogeneity, mechanical properties of each element were computed from the Hounsfield unit value. Ash density of each voxel was determined from the linear regression equation created by values from the calibration phantoms. Ash density of each element was set as the average ash density of voxels contained in one element. Young's modulus and yield stress of each tetrahedron element were calculated from the equations proposed by Keyak *et al* (1998). The minimum Young's modulus of each triangular plate was set as 10 GPa. Poisson's ratio of each element was set at 0.4, as used in previous papers. A uniaxial compressive load with uniform distribution was applied on the upper surface of the vertebra, with all elements and all nodes of the lower surface completely restrained. Loading configurations for erect standing and forward bending as described by Pollintine *et al* (2004), were modified and adopted for analysis. Load distribution was divided into three parts: anterior; middle; and posterior. The ratio of load magnitude for each part was assigned on the assumption that the middle part bore the average load magnitude of the anterior and posterior parts. Ratios were thus 19:31:41 for erect standing and 59:48:38 for forward bending. Load was applied on the upper end plate vertically and the lower end plate was fully restrained (Fig. 1).



Figure 1: Load and boundary conditions in each model.

Nonlinear analysis was performed using the Newton-Raphson method with a post-yield modulus of 0.05. The ratio of ultimate stress to yield stress was assigned as 0.8. The element crack in tension was defined as occurring when maximum principal stress exceeded ultimate stress. However, in compression, we introduced both yield and failure. Yield in compression was defined as occurring when Drucker-Prager equivalent stress exceeded element yield stress. Element failure in compression was then defined as occurring when the negative value of maximum principal strain exceeded 10,000 microstrain. Fracture load was defined as the load when at least one element failed. Predicted fracture load in each of the erect standing and forward bending configurations was calculated and compared to that under uniaxial compression. Predicted fracture sites under each loading configuration were also identified. To analyze differences in distribution of fracture

sites depending on differences in loading configuration, the whole vertebral body was divided into 3 parts in an antero-posterior direction and 3 parts in a cranio-caudal direction, for a total of 9 parts. Pearson's correlation analyses were performed. Paired analyses among the three groups were performed using the Friedman multiple comparison test. Analysis of differences in distributions of predicted fracture sites was performed using the χ^2 test for all loading conditions. Deviation of the distribution was analyzed by Ryan's method. Differences were considered significant for values of $P < 0.05$.

RESULTS: Mean fracture load was 3062 N under uniaxial compression (range, 883-5688 N), 2918 N in erect standing (range, 883-5492 N) and 2693 N in forward bending (range, 883-5296 N). The linear regression equation relating fracture load in erect standing to that under uniaxial compression was expressed as $y = 0.8912x + 19.332$ ($R = 0.9522$, $P < 0.0001$) (Fig. 2 a). Likewise, the equation relating forward bending to uniaxial compression was $y = 0.7033x + 55.071$, ($R = 0.8342$, $P < 0.0001$) (Fig. 2 b). Mean fracture load was significantly lower in forward bending than under uniaxial compression ($P = 0.00017$).



Figure 2: a) Predicted strengths under uniaxial loading and erect standing. A significant correlation was identified. b) Predicted strengths under uniaxial loading and forward bending. A significant correlation was again identified.

The distribution of predicted fracture sites is shown in Figure 3 for each of the loading configurations. In the cranio-caudal direction, fracture sites tended to be located in the upper third of the vertebral body under all loading configurations. In the antero-posterior direction, the antero-superior part was the most frequent predicted fracture site in forward bending, with 76% of all sites. For both erect standing and uniaxial compression, the middle-superior part was the most frequent site (Fig. 3). Under all loading conditions, significant differences existed in the distribution of predicted fracture sites. Using Ryan's multiple comparison, the antero-superior part was the most frequent fracture site in forward bending ($P < 0.005$).

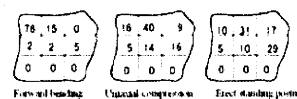


Figure 3: Distributions of predicted fracture sites under each of the loading configurations. Figures were expressed as percentages.

DISCUSSION: Fracture loads in erect standing and forward bending were highly correlated with those under uniaxial compression, however, the correlation between forward bending and uniaxial compression was moderate. Strength in forward bending was significantly lower than uniaxial compression according to Friedman analysis. Thus, when evaluating risk of vertebral fracture, assessment of predicted fracture load would need to be independently determined under each of the loading conditions to fully evaluate fracture risk during activities of daily living. Strength under uniaxial compression is clearly not representative of strengths under other loading configurations. If loading configurations under which the vertebrae are most vulnerable can be determined using CT based FE analysis, traumatic osteoporotic fractures may be able to be prevented by instructing patients to avoid such postures in activities of daily living. In any case, assessment of fracture risk using a patient-specific CT-based FE method could contribute to preventing vertebral fracture by allowing instruction of patients with predicted high risk to avoid various risky postures during activities of daily living.

References: Imai, K., Spine, 2006, Keyak, J.H., et al. J Biomech, 1998, Pollintine, P., et al., Spine, 2004.

Effect of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on gap healing in a rabbit osteotomy model evaluated by micro computed tomography-based 3-dimensional cross-sectional moment and cross-sectional moment of inertia

¹Tobita, K; ⁺Ohnishi, I; ¹Matsumoto, T; ¹Ohashi, S; ¹Bessho, M; ¹Kaneko M; ¹Matsuyama, J; ¹Nakamura, K

⁺ Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan
ohnishi-dis@h.u-tokyo.ac.jp

INTRODUCTION

Low-intensity pulsed ultrasound stimulation (LIPUS) reportedly enhances restoration of strength at fracture healing sites according to previous experimental studies [1]. However, evaluation of strength by mechanical testing is limited to only one direction, with either bending or torsion. Quantitative micro computed tomography (μ CT) is able to acquire 3-dimensional (3D) histomorphometric data and density distributions of hard tissues, from which strength-related parameters can be calculated to allow strength analysis of the tissue. Strength-related parameters such as cross-sectional moment (CSM) and cross-sectional moment of inertia (CSMI) have been used to evaluate strength of the fracture healing site and reportedly correlate well with measured strength from mechanical testing [2]. However, previous studies have performed 2-dimensional (2D) analyses, and 3D evaluations have not been described. The purpose of this study was thus to investigate the effects of LIPUS on osteotomy healing using conducting 3D analyses of strength-related parameters of CSM and CSMI derived from μ CT of the osteotomy gap.

MATERIALS AND METHODS

Surgical Procedures and LIPUS Treatment

A total of 42 skeletally mature between 21 and 23-week-old male Japanese white rabbits (Kitayama Labes, Nagano, Japan), weighing 3.4-4.0 kg, were used for this study. Under general anesthesia, four transfixation pins (diameter, 2 mm; length, 50 mm) were inserted at the metaphyseal regions of the tibia in the frontal plane using a custom-made surgical pin driver. Transverse osteotomy was performed using a T-saw (blade thickness, 0.36 mm) with continuous irrigation with saline solution across the mid-shaft of the tibia at 12 mm distal to the tibio-fibular junction. The osteotomy with a 2-mm gap was immobilized with four pins fixed to an external fixator with double side bars.

The LIPUS system (model SAFHS[®]2000J, Teijin Pharma, Tokyo, Japan), which transmits 200- μ sec burst of 1-MHz sine waves repeated at 1kHz with an average intensity of 30mW/cm², was used. After postoperative day 3, LIPUS was continued under general anesthesia for both the treatment group (n=7/group/time point) and the control group (n=7/group/time point). The transducer was placed onto the anterior surface of the operated leg with ultrasound coupling gel, for 20 min, six times/week, for 4, 6, or 8 weeks. The control group also received a sham inactive transducer under exactly the same condition as the LIPUS group.

μ CT Analysis

All animals were euthanized and the entire tibia was removed. The harvested tibia was scanned by μ CT system (Scan X mate-E090, Comscantecno, Kanagawa, Japan). The scan was performed along the long axis of the diaphysis, with a voltage of 60 kVp and a current of 80 mA. Scan range covered 5 mm proximal and 5 mm distal to the center of the gap, with a resolution of 28.57 μ m³ voxel size. The region of interest (ROI) was set at the callus healing area (Fig. 1) defined by the gap filled with callus in 2D CT and extended 0.5 mm proximally and distally to the center of the osteotomy gap with a total of 36 CT axial scans. 3D reconstruction of mineralized tissue was performed using a TRI-BONE system (Ratoc System Engineering, Tokyo, Japan). A threshold for newly formed mineralized callus was set as 200 mg/cm³. Morphometric parameters used for evaluation were mineralized callus volume (BV, cm³) and mineralized callus contents (BMC, mg) calculated from the contoured ROI in 3D images, and volumetric bone mineral density of mineralized tissue comprising the callus (mBMD, mBMD = BMC/BV, mgHA/cm³).

Center of gravity for the ROI was calculated automatically. The Z (polar) axis was defined to coincide with the long axis of the tibia. The Y axis was defined as parallel to the transfixation pins, which were also parallel to the posterior surface of the tibia (mediolateral (ML) direction). The X axis was defined as perpendicular to the YZ plane, and was directed anteroposterior (AP) on the tibia (Fig. 2).

Three-dimensional CSM and CSMI

An optional line (l) 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. 3). The 3D CSM [I (ϕ, θ)] around this line was calculated as shown. 3D CSM was calculated using the following

equation: $I(\phi, \theta) = \int r^2 dV$ (mm⁵), where r is the distance of a voxel to the center of gravity (mm) and dV (BV/voxel) is the area of a voxel (mm³). The axial CSM was defined as CSMx: I (0, 90), CSMy: I (90, 90), whereas the polar CSM was also defined as CSMp: I (any, 0). We evaluated these three parameters as bone strength indices.

3D CSMI weighted by density distribution was calculated using the following equation: $I'(\phi, \theta) = \int r^2 dm = \int \rho r^2 dV$ (mg mm²), where r is the distance of a voxel to the center of gravity, dm is the measured mineral content of a voxel in callus (BMC/voxel), ρ is the measured volumetric callus mineral density (mBMD), and dV (BV/voxel) is the area of a voxel (mm³). CSMI x: I' (0, 90), CSMI y: I' (90, 90), and CSMI p: I' (any, 0) were calculated. These three parameters were evaluated as bone strength indices.

Statistical Analysis

The μ CT evaluations were analyzed using a one-way ANOVA test. Data were all presented in mean and standard deviation (SD). Statistically significant difference was set at p<0.05.

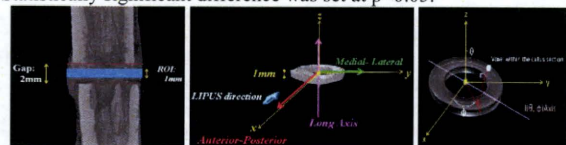


Fig. 1 (left): Region of interest was set at the callus healing area. It defined as a center of the osteotomy gap with a width of 1 mm.

Fig. 2 (middle): The XYZ plane was shown. The LIPUS transducer was placed onto the anterior surface of the operated leg

Fig. 3 (right): An optional line (l) can be drawn in this XYZ coordinate.

RESULTS

Three-dimensional CSM and CSMI

3D CSMs at the same time point were compared, values for the LIPUS groups were significantly higher than those for control groups for CSMx at 6 weeks (p < 0.05) and CSMp at 8 weeks (p < 0.05), Fig. 4A.

3D CSMIs at the same time point were compared, values for the LIPUS groups were significantly higher than those of the control groups for MOIx, MOIy, and MOIp at 6 and 8 weeks (Fig. 4B).

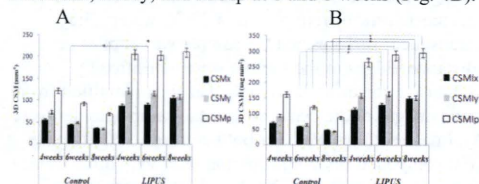


Fig. 4A-B. The result of 3D CSM (left) and 3D CSMI (right) were showed. * = p < 0.05.

DISCUSSION

CSM and CSMI are related to architectural strength and show bending and torsion properties. CSMI is a more reliable predictor than CSM for actual bone strength. CSMIp indicates torsional bone property, whereas the axial CSMIx and CSMIy indicate bending properties around the X and Y axes, respectively. We adopted 3D strength-related architectural parameters derived from μ CT scans of the callus to evaluate the effects of LIPUS on restoration of mechanical integrity of the gap healing site.

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. The present study did not conduct mechanical testing, but μ CT scans evaluated strength-related parameters in three independent planes. Mechanical testing can evaluate strength in only one plane for one specimen. Our results demonstrated that LIPUS improves initial restoration of strength at the healing site in bending in AP and ML planes, as well as torsion.

REFERENCES

1. Pilla AA et al, *J Orthop Trauma*, 1990
2. JL Ferretti et al, *J Musculoskel Neuron Interact*, 2001

ACKNOWLEDGEMENT

This project was supported by Teijin Pharma Limited, Tokyo, Japan.

Evaluation of the Accuracy of Articular Cartilage Thickness Measurement by Conventional and Real-time Spatial Compound Ultrasonography

¹Ohashi, S; ⁺Ohnishi, I; ¹Matsumoto, ¹Bessho, T; ¹Matsuyama, J; M; ¹Tobita, K; ¹Kaneko M; ¹Nakamura, K
⁺ Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan
 ohnishi-dis@h.u-tokyo.ac.jp

INTRODUCTION

Articular cartilage thickness has previously been quantified by B-mode ultrasonography [1, 2]. However, cartilage surface and cartilage-bone borders have been decided manually in those studies. In addition, no studies have adopted real-time spatial compound ultrasonography for measuring cartilage thickness. The purpose of this study was to develop a method to objectively quantify articular cartilage thickness in vitro using both conventional and real-time spatial compound B-mode ultrasonography and to evaluate the accuracy of measurement.

MATERIALS AND METHODS

Cartilage samples

Knee joints were obtained for a 6-month- and a 3-year-old pig from a slaughterhouse (Tokyo Shibaura Zouki, Tokyo, Japan), as we assumed that thickness could differ between pigs at different ages. Femoral condyle articular cartilage was used in this study, since cartilage size and shape are relatively similar to those of human knee articular cartilage. After slaughter, whole bodies of pigs were kept at 3 °C in a refrigerated room. On the third day, the hind limbs were detached and sent to our laboratory under the same temperature. In our laboratory, limbs with intact knee joints were packed in plastic bags, degassed manually, sealed hermetically and stored at -20 °C. On the day of the experiment, soft tissues including joint capsules and ligaments were removed after the limbs were thawed in normal saline solution (Otsuka Pharmaceutical, Tokyo, Japan) at room temperature. Osteochondral blocks with the surface size of 20 × 20 mm from the medial femoral condyle were acquired by cutting the bone with a band saw (SWD-250; Fujiwara Sangyo, Miki, Japan), then fixed on a custom-made acryl sample holder (30 × 30 × 13 mm; Murai & Co., Tokyo, Japan) with resin (GC-Ostron; GC Corporation, Tokyo, Japan). During preparation, samples were continuously cooled and moistened using normal saline solution.

Acoustic measurement

A B-mode 10.0-M Hz linear ultrasound probe (UST-5411; Aloka, Tokyo, Japan) connected to an ultrasound device (Prosound ALPHA 10; Aloka) was attached to a holding arm, which was fixed to a stage with an x,y micrometer for horizontal adjustment to enable identification of the location of cartilage measurement. In the water tank, osteochondral blocks and the transducer surface were placed in 20 °C water. The distance between transducer surfaces and the sample was kept as the transducer focus distance. Edges of the sample were identified by ultrasound signals, and the center of the sample was then identified from those points. B-mode images of the center line of the sample holder were acquired (Fig. 1A). Image settings were for both conventional imaging and real-time spatial compound imaging superimposed with three frames each from a different viewing angle of -20, 0, and 20 degrees to the right angle. System settings were optimized for imaging the cartilage surface. Brightness line data of 32 points at 0.5-mm intervals in each image were obtained from both the 6-month- and 3-year-old pigs (Fig. 1B). The cartilage surface and cartilage-bone border of the specimen were defined as the peaks of each reflected signal. Cartilage thickness (Tc-US) was measured as the distance between peaks, which was adjusted by the ultrasound speed for each age from our past study [3].

Optical thickness measurement

The specimen fixed to the custom-made sample holder was mounted on a diamond saw device (Minitom; Struers, Westlake, OH), which offers an accuracy of 10 μm for adjustment of the cutting plane. A center-cut plane of the acryl sample holder was created, corresponding to the B-mode ultrasound image plane. Subsequently, each sample was mounted on a glass slide, covered with a cover glass after dripping normal saline onto the sample surface to keep the cartilage moistened and inhibit deformation during measurement due to drying. Cartilage thickness was measured using optical measuring microscopy (MM-400; Nikon, Tokyo, Japan). Using this optical measuring microscopy, points of line data acquisition on the cartilage surface and direction of the US beam were able to be identified from the position and orientation of the acryl sample holder surrounding the cartilage sample. Thickness of the cartilage (Tc) along the beam direction was measured at each point.

Mean and standard deviation (SD) of Tc for each sample were calculated. Linear regression analysis was performed and Pearson's

coefficient of correlation was used to compare Tc-US to Tc. A correlation was considered significant for values of p<0.05.

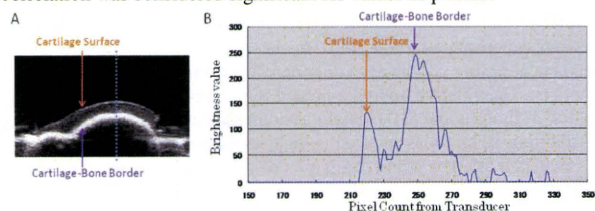


Figure 1: A) B-mode ultrasound image of the sample is shown. B) Line data acquired from the dotted line in the ultrasound image (A). Peak of the reflected ultrasound signal were defined as the surface and border of the tissue.

RESULTS

In all B-mode line data, peaks of reflected ultrasound signals from the cartilage surface and cartilage-bone border were clear enough to be identified. Mean Tc and Tc-US (conventional, spatial compound) for both samples are shown in Table 1. Tc-US was significantly correlated with Tc in both the 3-year- and 6-month-old pigs (p<0.0001 each) (Fig. 2). Pearson's coefficient of correlation tended to be slightly higher with spatial compound in each sample.

	6-month-old pig	3-year-old pig
Tc (mm)	2.40 ± 0.39	1.49 ± 0.10
Tc-US (conventional)	2.46 ± 0.42	1.45 ± 0.18
Tc-US (spatial compound)	2.40 ± 0.47	1.47 ± 0.14

Table 1. Mean Tc and Tc-US (mm). Values are provided as mean ±SD.

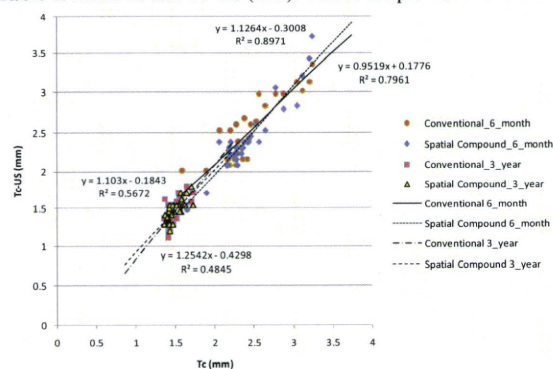


Figure 2. Scatter plot of each ultrasound image setting and sample. Linear regression analysis shows good agreement between Tc and Tc-US in all plots.

DISCUSSION

This is the first study to measure Tc using real-time spatial compound ultrasonography, which has been adopted in evaluating other tissues, such as tendon [4] and ligament [5]. From our results, real-time spatial compound ultrasonography may potentially have higher accuracy for measuring Tc than conventional methods, even though both showed good accuracy in our study. We believe the accuracy of our method is sufficiently high to allow application to measure human Tc in future studies.

REFERENCES:

- [1] Myers et al. J Rheumatology, 1995; 22; 109-16.
- [2] Burkhard et al. Arthritis & Rheumatism, 2009; 61; 435-41.
- [3] Ohashi et al. 55th Orthopaedic Research Society, 2009.
- [4] Bartolotta et al. Radiol Med. 2007; 112; 562-71.
- [5] Sorrentino et al. Radiol Med. 2009; 114; 312-20.

ACKNOWLEDGEMENT:

This work was funded by the grant in aid of the Comprehensive Research on Aging and Health H19-007 of the Health and Labour Sciences Research Grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

Prediction of proximal femur strength by a quantitative computed tomography-based finite element method -Creation of predicted strength data of the proximal femur according to age range in a normal population and analysis of risk factors for hip fracture-

*Kaneko, M; *Ohnishi, I; *Bessho, 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

Fall-related fragility fractures in elderly patients with osteoporosis, which can result in severe disability for activities of daily living, is one of the most serious diseases in modern society. However, only 44% of all non-vertebral fractures occur in women with a T-score below 2.5. In men, this percentage is even lower (21%) [1]. However, there is a clear need for the development of more sensitive risk assessment tools, using not only bone densitometry, but also other clinical predictors of fractures. Bone densitometries can explain 60-70% of bone strength and are limited in the ability to account for complex geometry, architecture, and heterogeneity of bone. However, quantitative computed tomography (QCT)-based finite element (FE) methods (QCT/FEM) are able to perform structural analyses taking these factors into consideration to accurately predict bone strength [2-3]. Some preliminary investigations into clinical applications of these methods have been reported [4-5]. To date, however, no basic data have been available regarding predicted strength (PS) by QCT/FEM with reference to age in a normal population. To apply this method for a wide range of clinical uses, a database of PS distributions with reference to age in a normal population is essential. The purpose of this study was thus to create a database on PS values of the proximal femur by QCT/FEM in a normal population as a preliminary trial. With these data, parameters that affect PS value by QCT/FEM were also analyzed.

Materials and Methods

Participants in this study comprised individuals who participated in a health checkup program with computed tomography (CT) at the University of Tokyo hospital from January to December in 2008 and for whom scan data were available for FEM subsequent analyses. The study protocol was approved by the ethics committee in our institution, and each participant provided written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki. Participants included 487 men (mean age, 55.0 years; range, 40-87 years) and 237 women (mean age, 59.0 years; range, 40-83 years). Exclusion criteria included patients with any recent or current disease under treatment with an agent to alter bone turnover or bone metabolism. In addition, subjects were excluded if they had any generalized disease that affects bone metabolism other than osteoporosis (e.g., hyperparathyroidism, hypo-parathyroidism, Paget's disease, renal osteodystrophy, Cushing's disease, steroid-induced osteoporosis, and others), malignant diseases, and rheumatoid arthritis. Scan data of the proximal femur were isolated and taken from overall data from CT of each participant with a slice thickness of 1.25 mm and a pixel width of 0.976 mm obtained using a Light Speed Ultra 16 system (GE Yokokawa Medical System, Tokyo, Japan; 120 kV, 80 mAs, 512x512 matrix) with simultaneous scans of a calibration phantom (BMAS 200; Kyoto Kagaku, Kyoto, Japan) containing hydroxyapatite rods. A 3-dimensional FE model was constructed from the isolated data using Mechanical Finder software (RCCM, Tokyo, Japan). FE models were equipped with 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. We adopted two loading conditions, comprising stance and fall configurations [6]. Materially nonlinear FE analysis was performed using the Newton-Raphson method. Fracture load was defined as the load when at least one shell element failed. For each participant, height, weight, and abdominal circumference (AC) were measured, and medical history was elicited. Linear regression analysis was used to estimate correlations between age and PS of the proximal femur as analyzed by QCT/FEM. Change in PS with age was also evaluated by grouping participants into 5-year age brackets. One-way analysis of variance was used to compare average PS of participants in each age range. In addition, a multivariate statistical technique was used to determine how PS was affected by age, height, weight, and AC. The software SPSS (SPSS Inc, Chicago, USA) was used for statistical analyses. Differences were considered significant for values of $p < 0.05$. For highly correlated variables, variance inflation factor ($VIF = 1 / (1 - R^2)$), which describes multicollinearity, was computed. PS of the proximal femur was assigned to a dependent variable, while height, weight, age, and AC were assigned to independent variables. Multivariate statistical analyses were performed using stepwise method. In the analyses, when strongly correlated independent variables were included, they were excluded under a multi-collinearity of $VIF \geq 5$.

RESULTS

Average PS of the proximal femur in women was lower than that in men for each age range under both stance and fall loading configurations. PS under stance configuration in men showed a negative significant correlation with age ($p < 0.05$), but no correlation with age was found under fall configuration ($p = 0.678$). In women, PS showed a negative significant correlation with age under both stance and fall configurations ($p < 0.05$). In men, average PS in the 75-79 year range was significantly lower than that in the <64 year range under stance configuration. In women, average PS at 40-44 years was significantly higher than that at >55 years under stance configuration, and was significantly higher than that at >65 years under fall configuration. In men, correlation between AC and weight was very

strong with $R = 0.860$. In addition, the VIF of AC was equal to 5.756 but the VIFs of other independent variables were within a range of 1 to 2, so AC was excluded. In the multivariate analysis of PS in men under stance configuration, the standardized β for height was calculated as 0.045. Because height poorly correlated with PS with $p = 0.348$, it was excluded from the analysis. Therefore, the multivariate analysis equation for PS in men under stance configuration was expressed with a standardized β for age of -0.176 and that for weight of 0.386. Likewise, the multivariate analysis equation in men under fall configuration was expressed with a standardized β for weight of 0.201, that for height of 0.016 ($p = 0.760$), and that for age of 0.031 ($p = 0.490$). So, height and age correlated poorly with PS, and they were excluded from the equation, which was finally expressed by a standardized β for weight of 0.212. In women, the correlation between AC and weight in women was also very strong with $R = 0.741$ but the VIF for AC was equal to 1.874. Thus, both of these parameters could be included in the multivariate analysis equation. In the multivariate analysis of PS in women under stance configuration, the standardized β for height was calculated as 0.113 ($p = 0.074$) and that for AC as 0.412 ($p = 0.412$). Because height and AC poorly correlated with PS, they were excluded from the analysis equation. Therefore, the multivariate analysis equation for PS in women under stance configuration was expressed with a standardized β for age of -0.444 and that for weight of 0.331. Likewise, the multivariate analysis equation in women under fall configuration was expressed with a standardized β for height of 0.104 ($p = 0.124$) and that for AC of 0.071 ($p = 0.944$). Because height and AC poorly correlated with PS, they were excluded from the analysis. Therefore, the multivariate analysis equation for PS in women under fall configuration was finally expressed with a standardized β for age of -0.407 and that for weight of 0.209. Height did not significantly affect PS in either men or women.

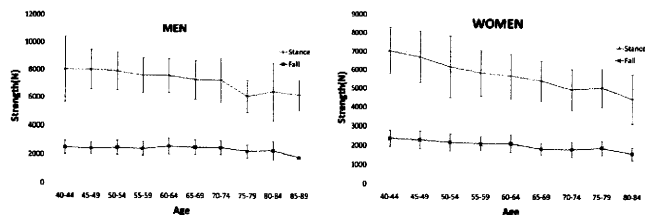


Figure 1: Change in PS of the proximal femur with age

DISCUSSION

This was the first study to investigate changes in PS of the proximal femur by QCT/FEM with age in a normal population. The number of participants in this study was small and may have been insufficient to suggest standard values for PS, but these results still contribute to creating basic standard data for PS in normal people in the future.

This study obtained the following results. First, average PS of the proximal femur was lower in women than in men for all age ranges. Second, PS in men under stance configuration, and those in women under both configurations significantly decreased with age. Third, weight positively affected PS in both men and women. Whether PS by QCT/FEM correlates more closely with fracture risk for osteoporotic patients in comparison to other bone densitometries remains unclear, but the present results did not contradict any existing concept of risk factors for fragility fracture. More baseline data for PS in normal populations need to be accumulated by increasing the number of participants in studies like this. In addition, more factors that affect PS should be analyzed to estimate risk factors for osteoporotic fracture.

REFERENCES:

- Schuit, S.C., et al., Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*, 2004. 34(1): p. 195-202.
- Keyak, J.H., et al., Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech*, 1998. 31(2): p. 125-33.
- Cody, D.D., et al., Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. *J Biomech*, 1999. 32(10): p. 1013-20.
- Imai, K., 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(5): p. 801-10.
- Orwoll, E.S., et al., Finite element analysis of the proximal femur and hip fracture risk in older men. *J Bone Miner Res*, 2009. 24(3): p. 475-83.
- Bessho, M., et al., Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method. *J Biomech*, 2007. 40(8): p. 1745-53.

第23回

The 23rd Annual Meeting of Japanese Association of
External Fixation and Limb Lengthening

日本創外固定・骨延長学会

プログラム・抄録集

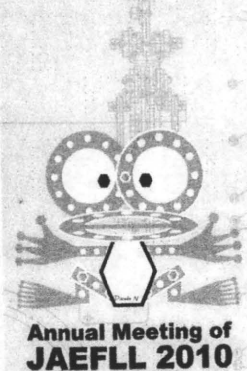


会期 2010.1/15(金)-1/16(土)

会場 秋葉原コンベンションホール

会長 落合 直之

筑波大学大学院人間総合科学研究科教授



Annual Meeting of
JAEFLL 2010

2-02**創外固定を用いたウサギ脛骨骨切りモデルにおける低出力超音波パルスの効果—マイクロCTを用いた3次元の Bone Strength Indices 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、
中村 耕三

東京大学整形外科

Effect of low-intensity pulsed ultrasound stimulation on gap healing in a rabbit osteotomy model with external fixation evaluated by micro computed tomography-based 3-dimensional Bone Strength Indices

○Kenji Tobita, Isao Ohnishi, Takuya Matsumoto, Satoru Ohashi, Masahiko Bessho,
Masako Kaneko, Kozo Nakamura

Dept. of Orthop. Surg., Fac. of Med., Univ. of Tokyo

【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3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。Bone Strength Indices (BSI's) を用いた先行研究による骨強度評価は2次元評価であり、3次元 (3D) 的に評価したものは無い。

【目的】 創外固定を用いたウサギ脛骨骨切りモデルにおける低出力超音波パルスの効果を 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42羽を用いた。吸入麻酔下右脛骨の骨切りを行い、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4,6および8週とした。術後3日より1週間に6日、吸入麻酔下に20分間照射し、非照射群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、 μ CT 撮影を行った。関心領域は gap の中心1mm とし、XYZ 空間上に設置した。X,Y 及び Z 軸周りの BSI's を求めそれぞれ評価した。統計には a one-way ANOVA test を行い、有意水準は $p < 0.05$ とした

【結果】 照射群は非照射群と比べ6週以降の BSI's は X,Y 及び Z 軸すべての方向で有意に高値であった。4,6及び8週の非照射群間の比較では、BSI's に有意差はなかった。また、4,6及び8週の照射群間の比較は3群間の BSI's に有意差はなかった。

【考察】 BSI's は慣性モーメントである。Ferretti 等によって力学試験による実測値とCT断面像による2次元の BSI's との相関関係は立証されている。今回、3次元評価を行い LIPUS 照射は捻じれ強度、曲げ強度を骨癒合過程早期に回復させることが示唆された。しかし、その後の骨強度回復に関しては不明である。

2-05

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⁾、飛田 健治¹⁾、金子 雅子¹⁾、岡崎 裕司²⁾、佐藤 和強²⁾、松山 順太郎³⁾、中村 耕三¹⁾

¹⁾東京大学大学院整形外科、²⁾都立府中病院整形外科、³⁾東京大学リハビリテーション科

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

○Satoru Ohashi¹⁾, Isao Ohnishi¹⁾, Takuya Matsumoto¹⁾, Masahiko Bessho¹⁾, Kenji Tobita¹⁾, Masako Kaneko¹⁾, Hiroshi Okazaki²⁾, Wakyo Sato²⁾, Juntaro Matsuyama³⁾, Kozo Nakamura¹⁾

¹⁾Dept. of Orthop. Surg., Univ. of Tokyo,

²⁾Dept. of Orthop. Surg., Tokyo Metropolitan Fuchu Hosp.,

³⁾Dept. of Rehab., Univ. of Tokyo

【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3次元有限要素モデルを作成し、構造解析を行い、骨癒合・骨欠損部の強度を経時的に定量評価した。

【症例と方法】41歳男性。交通事故にて左脛腓骨遠位開放骨折 (Gustilo III-B) 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 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、血管柄付骨移植術を施行し、イリザロフ創外固定術を行った。術7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。抜釘時患者体重が90kgあり、脛骨後方に骨欠損が残存したため、抜釘後1ヶ月、4ヶ月、8ヶ月にそれぞれCT撮影・3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・患側脛骨を抽出し、3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、ヤング率と降伏応力を算出、ポアソン比は0.4とした。脛骨下端部を拘束し脛骨高原関節面に骨軸方向へ荷重を加え、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)、予測骨折荷重量・最大/最小主ひずみを検討した。

【結果】予測骨折荷重は健側脛骨760kgfに対し患側は抜釘後1ヶ月、4ヶ月はそれぞれ135kgf、265kgfであり、骨折部位は骨欠損部であった。抜釘後8ヶ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ヶ月、4ヶ月、8ヶ月それぞれ40kgf、85kgf、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ヶ月の時点で再骨折等は起こっていない。

【考察】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らる。

2010 Nov.
Vol.12 No.3

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

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)} 荻田達郎^{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ため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。

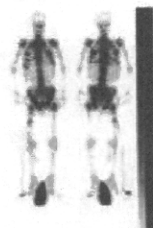


図1 骨シンチグラフィ—
胸椎、肋骨、大腿骨と多
発の集積巣が見られる



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】

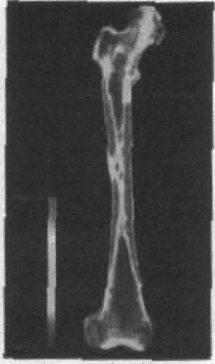


図3 骨密度分布

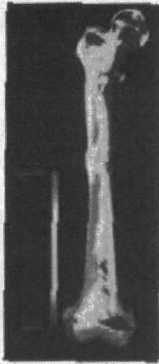


図4 最小主ひずみ分布

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。

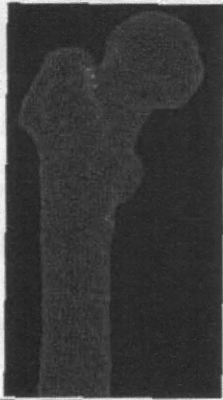


図5 相当応力分布 (120kgf 荷重時)

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

と判断し、予防的手術は行わず、放射線療法を選択、大腿骨骨頭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(XVII)-74

B-mode超音波メカニカルスキャンを用いた三次元的関節軟骨厚測定-MRI測定との比較-

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

^a 東京大学医学部整形外科

Measurement of Articular Cartilage Thickness Using a 3D Image Reconstructed from B-mode Ultrasonography Mechanical Scans -Comparison with MRI-derived Data-

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

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

Abstract: The purpose of this study was to develop a method to measure 3D articular cartilage thickness at the femoral condyle using B-mode ultrasonography (US) and to compare results with 3D measurements using MRI to clarify the feasibility of US in clinical evaluations of articular cartilage. The medial surface of the right knees of subjects comprised of 2 healthy male volunteers (age, 37 and 59 years) and 2 male patients with knee osteoarthritis (age, 73 and 81 years) were scanned using the B-mode ultrasound probe with the knee flexed at 120 degree. The range of the angle of probe rotation for the arm was 0-80 degree and the US B-mode images (total, 101 images) were acquired every 0.8 degree. MR images of the knees were also acquired using the sequence previously described. 3D models of medial femoral condyle articular cartilage from both US and MRI images were created. Cartilage thickness was determined at 400 points 1 mm apart from one another in the US model (Tc-US) and the MRI model (Tc-MRI). Tc-US correlated significantly with Tc-MRI in all participants ($p < 0.001$, each). Our results show that, like MRI, Tc-US measurement using 3D models also allow accurate measurement of Tc, in both healthy individuals and patients with osteoarthritis.

Key words: Ultrasonography, Osteoarthritis, Articular cartilage, Knee

背景および目的 変形性関節症が進行すると関節軟骨は変性後摩耗する。関節軟骨を映像化し三次元的に評価する方法はMRI画像を用いた手法により研究が行われている[1, 2]が、MRI撮像は一般的に高価であり、また長い撮像時間を要するなどの問題点を有する。一方、過去に超音波B-mode画像を用いて関節軟骨を二次元的に定量評価した研究はある[3, 4]が、臨床用超音波診断装置を用いて三次元的に評価した先行研究はこれまでにない。本研究において、関節軟骨診断用超音波プローブスキャナーを作製し、超音波軟骨B-mode画像を取得し、画像データを基に関節軟骨三次元表面形状モデルを作成、MRI画像を基に作成した関節軟骨三次元表面形状モデルとの関節軟骨厚測定値の比較を行うことで測定値精度評価を行い、超音波B-mode画像を用いた三次元的関節軟骨評価法の有用性を評価した。

対象と方法 ボランティア2名(37歳・59歳男性)、変形性膝関節症2名(73歳・81歳男性)を対象に以下の撮像を行った。超音波撮像機器およびリニアプローブにはそれぞれProsound- α 10およびUST-5412(アロカ株式会社、東京都三鷹市)を用いプローブスキャナーを

作成した(Fig 1)。一定の回転半径をもったレールに沿って、プローブが移動し一定間隔角度で超音波画像を取得する機構となっている。膝関節を約120°屈曲位にて設置した(Fig 2)。撮像条件はTissue Harmonic, 5MHz、解像度:横420 pixel×縦468 pixel、pixel size: 0.0855 mm x 0.0855 mmとした。また、スライス画像間の角度は0.796°、スライス枚数は101枚とした。空間的角度位置情報は、プローブスキャナーの回転軸に設置されているエンコーダにより算出し、各スライス画像にこれらの情報を付与した。これらのデータを専用で作成した画像ソフトを用いて、各スライス画像を三次元的に配列した(Fig 3A, B)。画像データを画像処理ソフトMimics (Materialise, Leuven, Belgium)を用い関節軟骨領域を各スライスにおいてLivewire法[5]を用いて抽出した後、三次元関節軟骨モデルを作成した(Fig 4A, B)。

次に超音波撮像による定量評価値の精度を検討するために、過去の研究[2]において軟骨厚測定値の正確性の検証がなされている撮像シークエンス(DESSwe法)にて膝関節MRI撮像を行った(Achieva 3.0T X-series; Philips, Eindhoven, the Netherlands; 512 pixels × 512 pixels; pixel

size, 0.313 mm × 0.313 mm; slice thickness, 0.600 mm; slice gap, 0.291 mm)。MRI 画像 DICOM データを出力し Mimics を用い超音波モデル同様に関節軟骨領域抽出後三次元関節軟骨モデルを作成した (Fig 4C, D)。

超音波および MRI 三次元モデルについて関節軟骨厚をカラーマッピングにて表示し比較した。次に、双方のモデルを位置合わせ後、1mm 間隔で 400 ポイントにおいて関節軟骨厚の測定を行い (Fig 5) 関節軟骨厚測定値をそれぞれ Tc-US, Tc-MRI とした。Tc-US と Tc-MRI について線形回帰解析を行い Pearson 相関係数の算出を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

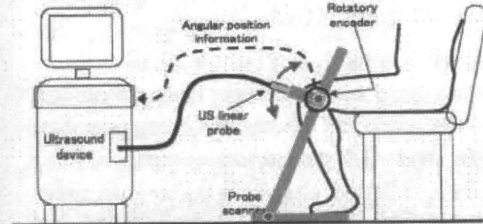


Fig. 1 プローブスキャナー概要図

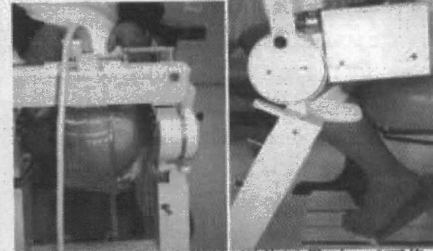


Fig. 2 大腿骨内側顆部撮像風景(左:正面像, 右:側面像)

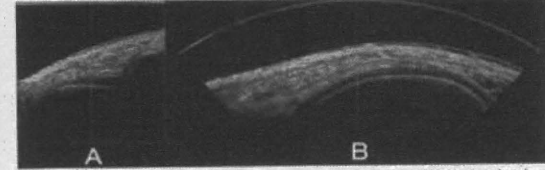


Fig. 3 プローブの動きと画像の配列 (A:撮像超音波画像, B:三次元再構成によって得られた関節軟骨側面画像)

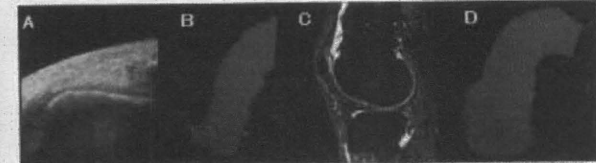


Fig. 4 超音波画像(A)MRI画像(C)より関節軟骨領域を抽出し三次元モデルを作成(B, D)。

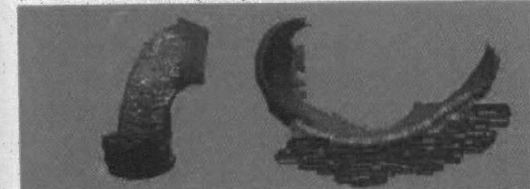


Fig. 5 超音波関節軟骨モデル(茶)と MRI 関節軟骨モデル(青)との位置合わせ (左) および関節軟骨厚測定 (右)

結果 カラーマッピングによる軟骨厚比較では、軟骨の厚い部分や薄い部分の分布に近似性を認めることができた (Fig 6)。Tc-MRI, Tc-US との間には全ての症例において $p < 0.01$ と有意な相関を認めた (Fig7)。

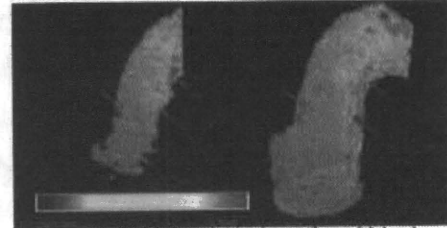


Fig. 6 73 歳男性の超音波モデル (左) と MRI 軟骨モデル (右) における軟骨厚カラーマッピング

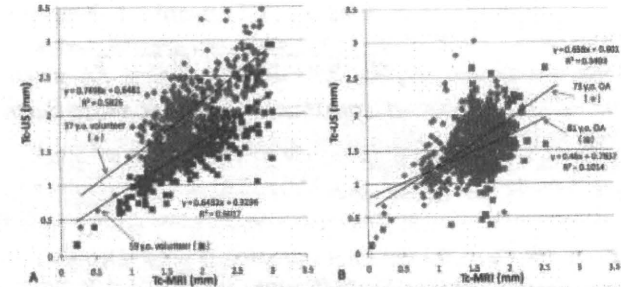


Fig. 7 関節軟骨厚測定値散布図 (左: ボランティア, 右: 変形性関節症患者)

考察 過去に整形外科領域において超音波画像を用いて三次元定量評価を行っている対象はアキレス腱[6]や肩腱板[7]などがあるが、関節軟骨を対象に行っている研究はこれまでにない。過去の研究[8]において MRI による関節軟骨厚測定値の正確性が非常に高いことを考慮すると、今回の結果において超音波画像を用いた三次元モデル作成およびその定量評価値の正確性が高いと考えられた。

結論 開発を行ったプローブスキャナーを用い、健常者・変形性膝関節症患者における大腿骨内側顆部関節軟骨の超音波画像を収集し、三次元関節軟骨モデルを作成、MRI 画像をもとに作成した三次元モデルと関節軟骨厚について比較を行った。健常者・変形性膝関節症患者双方において軟骨厚測定値の有意な相関がみられ、超音波画像を用いた関節軟骨厚三次元測定が臨床的に有用である可能性が高いことが示された。

参考文献

- [1] Eckstein et al. Osteoarthritis Cartilage, 2007; 15: 1326-32
- [2] Eckstein et al. Ann Rheum Dis, 2006; 65: 433-41
- [3] Myers et al. J Rheumatology, 1995; 22: 109-16.
- [4] Burkhard et al. Arthritis & Rheumatism, 2009; 61: 435-41.
- [5] Bowers et al. Osteoarthritis Cartilage, 2008; 16: 1167-73
- [6] Iagnocco et al. Clin Exp Rheumatol, 2009; 27: 547-51
- [7] Kang et al. Skeletal Radiol, 2009; 38: 1063-9
- [8] Burgkart et al. Arthritis & Rheumatism, 2001; 44: 2072-7.

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

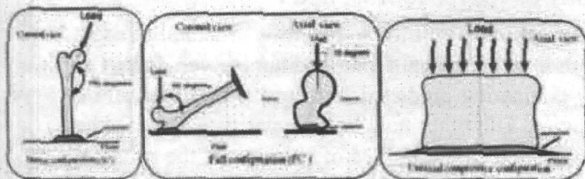
骨粗鬆症が原因による大腿骨近位部骨折や脊椎骨折が近年増加し、社会的な問題となっている。個々の患者の骨折リスクの正確な把握や、それに対応した有効な予防策を確立することは、いっそう重要な意義を持ってきている。大腿骨近位部や腰椎の骨強度の評価方法は、DXA法 (dual energy X-ray absorptiometry) や QCT (Quantitative computed tomography) による骨密度の変化や骨形態計測による方法で評価が行われている。DXA法による評価は、骨強度との相関はあるが、構造的強度評価を行えないという限界がある[1]。我々は構造強度の定量評価が可能なCT/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の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、海绵骨に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-10000ustarin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-10000ustarin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
		Stance configuration	fall configuration	uniaxial compression
Proximal femur	Stance configuration	-	0.647***	0.472**
	fall configuration	0.647***	-	n.s.
L2	uniaxial compressor	0.472**	n.s.	-

(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.

2-5-S21-1

定量的CTを用いた有限要素法による骨強度診断
—骨粗鬆症の臨床診断への応用—

大西 五三男 別所 雅彦 松本 卓也 金子 雅子
今井 一博 中村 耕三

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

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

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

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

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

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

東大大学院整形

2-5-S21-2

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

斎藤 充 丸毛 啓史

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

慈恵医大整形

2-5-S21

骨粗鬆症
点 —椎

加藤 義治

椎体骨折
高く、連続
する。本邦
るが問題
ではSQ
確な基準
外科とも
さらに形
にみえる
が多く、
ては単
MRI
(診断率
折が約2
ち連続
た。また
できる
骨近位部
ありM
は定量
形態、
造変化
できる
の画像
臨床の
脊椎腫
とも
あり診
例に連
椎転移
する』
東大医

昭和 32 年 5 月 17 日第 3 種郵便物認可

日整会誌 第 84 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: NSGZA 2

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

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

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

【結語】矯正例では治療前の背部痛や易疲労感も消滅し装具療法の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。

¹村山医療センター臨床研究センター ²村山医療センター整形外科

3-Po2-26

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

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

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

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

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

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

東大大学院整形

3-Po3-7

CT/有限要素法解析を用いた創外固定抜去後骨欠損例の経時的骨強度予測

大橋 暁¹ 大西 五三男¹ 松本 卓也¹ 別所 雅彦¹
金子 雅子¹ 飛田 健治¹ 松山 順太郎¹ 岡崎 裕司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。交通事故にて左脛腓骨遠位開放骨折(Gustilo 3-B)受傷。近医にて緊急に洗浄・デブリドマンを行い3週後脛骨ORIFを行ったが軟部組織が壊死し当院を紹介受診。骨髄炎の診断にてプレート抜去、血管吻合骨移植術を施行し、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。抜釘時脛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・患側脛骨を抽出し、三次元有限要素法モデルを作成。骨は不均質材料とし重量密度を各要素に対してCT値から換算式により計算しヤング率・降伏応力を算出、ポアソン比は0.4とした。脛骨下端部を拘束し脛骨高原関節面に骨軸方向へ荷重を加え、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脛骨760kgfに対し患側は抜釘後1, 4ヵ月それぞれ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られる。

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、実際に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, その他健常者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, 近位大腿骨髓腔径(小転子近位20mm), 狭部髓腔径, 狭部髓腔比などを計測し、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, 狭部髓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、髓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名古屋市大学院整形 ²名古屋市大学院関節再建医学

歪の検

月

は不明で
ド投与後
告されて
ける。早
変化を検

ンダムに3
up A), 30
kgの生食
ラトンチュ
続した。ア
た大腿骨お
した4部位
細胞長径を
は、アルコ
を行い、Group
を行った。
9.4±6.4 μ m,
 μ mであり、
方細胞径が大
、Group A:
あった。血液
離脂肪酸の値

に、脂質代謝
が、動物モデ
不明である。本
認められなか
早期に骨髄脂
れた事より、骨
ある可能性が示

4-PP1-9

CT 有限要素法による大腿骨近位部の骨強度評価
一年齢別骨強度値の作成と大腿骨近位部骨強度値
に影響する因子の解析一

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。

東大大学院整形

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/Cre)、各種骨代謝マーカーを測定した。これを基に、各種骨代謝マーカーと骨密度の変化率に影響を与える因子を検討。目的変数を治療 1 年および 2 年後の BMD 変化率、説明変数を初診時、治療 6 カ月後そして 1 年後の骨代謝マーカーと生化学検査値そして骨代謝マーカーの変化率とし、重回帰分析を行った。

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

【結論】 骨粗鬆症薬物治療は、短期間では効果判定が困難である。骨密度増加が現時点では一般的指標だが、すべての患者に認められるわけではない。GGT の作用機序は不明である。しかし、先の骨吸収促進作用が *in vivo* においても機能していると考え、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