

骨粗鬆症における画像診断

有限要素法による骨強度評価の臨床応用

大西五三男・別所雅彦・松本卓也・金子雅子
大橋 暁・今井一博・中村耕三

はじめに

骨密度の低下によって椎体や大腿骨近位部骨折のリスクが増加する。DXAなどの骨密度測定は骨量や骨の面積密度を測定し、これは骨の強度や骨折のリスクとある程度の相関を有することが示されている^{1,2)}。しかし、骨密度測定は骨折発生率を正確には説明することができないことが明らかになっている。脆弱性骨折の既往がある患者の半数以上は骨粗鬆症の診断基準以上の骨密度を有すると報告されている³⁾。さらに、骨吸収抑制薬によるDXAで測定した骨密度の増加は5~8%と報告されているが、骨折発生率の低減に及ぼす効果は50~60%とされており、

骨密度のこのようなわずかな増加によっては効果を十分説明できないことが明らかとなっている^{4~6)}。

近年において、定量的CTを用いた有限要素法(以下CT/FEM)によって、患者固有の骨の三次元評価モデルを作成し、骨の強度を定量的に予測する方法が開発されている。この方法は新鮮死体標本を用いた実証試験で正確性が検証されている^{7~10)}。この方法は臨床用のCT装置と骨量ファントムを用いた定量的CTのデータを用いて、CT/FEMによって骨強度を定量評価するものである。CTデータそのものは骨のボクセル内のCT値であるが、同時に撮像する骨量ファントム

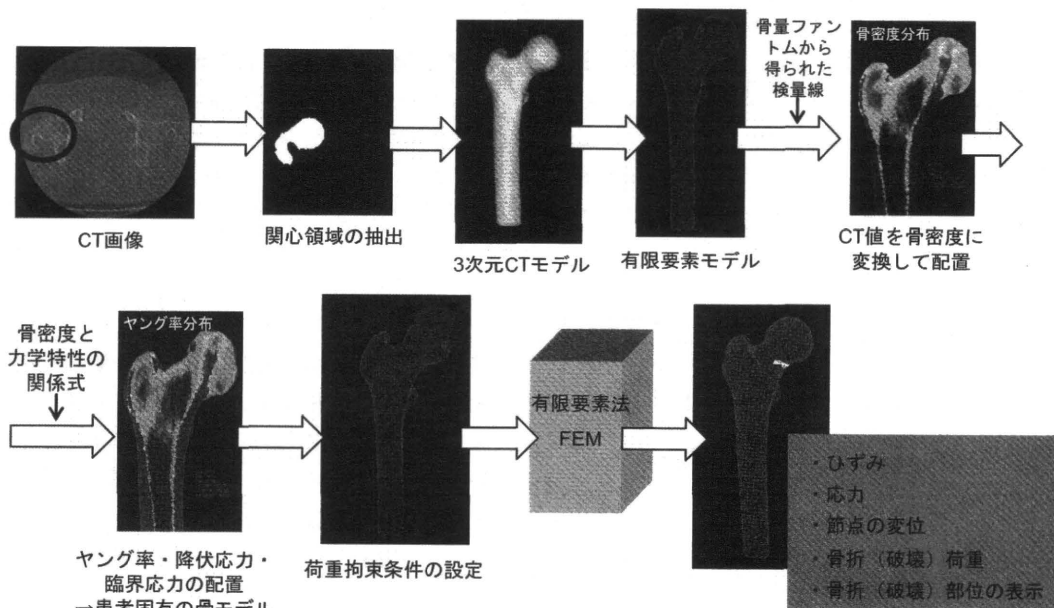


図1 定量的CTを用いた有限要素法 (CT/FEM)

東京大学大学院医学系研究科外科学専攻感覚・運動機能医学整形外科

ムの CT 値から得られる検量線によって各ボクセル内の CT 値は骨密度に変換される。骨密度はさらに骨の材料特性に変換される。骨密度と骨のヤング率や降伏応力、また臨界応力などの材料特性との関係は、先行研究によって提唱されている⁷⁻¹⁰⁾。骨の三次元の CT/FEM モデルは CT の形状データから作成されるが、これを構成する各要素にこの材料特性を配置することで患者固有の骨の CT/FEM モデルが完成する (図 1)。

これまでに提唱されてきた先行研究における CT/FEM は、強度予測の正確性において十分ではなく、また骨折部位の予測も正確性が示されていない。そこで、われわれは骨の特性に最適な理論を用いた方法を新たに開発し臨床応用した。

われわれの開発したモデルの特徴を解説する。まず要素型は内部には 4 面体を用いている。表面は三角形の平板要素を用いた。これによって複雑な局面形状をある程度大きな要素サイズでも忠実に再現できるようになった。骨折の定義は臨床における認識と同様に、1 要素の破壊 (圧壊またはクラック) を骨折と定義した。骨の異方性に応じて、引っ張り応力と圧縮応力では異なる破壊理論を採用した。すなわち引っ張りに対しては骨のもつ脆性を重視して最大主応力説に基づく破壊基準を採用し、圧縮に対しては骨を弾塑性体として考慮し、降伏後圧縮破壊するものとした。すなわち降伏後には非線形性を考慮し、加工効率率の影響を考慮して解析した。また降伏基準には骨の脆性を重視し Drucker-Prager 相当応力を採用した。また要素の圧壊基準は最小主歪が -10000 マイクロストレイン以下とした。降伏以降の解析には荷重増分法である Newton-Raphson 法を非線形解析法として採用した。

1 CT/FEM の正確性の検証

骨強度予測評価法の正確性を検証するために実証試験を行った。新鮮死体骨標本を採取し、これを用いて荷重試験を行い、実験結果と予測解析結果を比較検討することで正確性を検証し

た。標本骨は胸椎、腰椎および大腿骨近位部を用いた。骨の軟部組織を切除し、脊椎椎体標本は椎弓根部で後方要素を切除し単軸圧縮荷重試験に供した。また大腿骨では近位部から骨幹部までを荷重試験に供した。大腿骨においては片脚起立の条件で荷重試験を行った。いずれの標本においても荷重-変位曲線において荷重の増加率勾配が最初に 0 になる時点まで荷重した。骨標本の表面の各所には歪みゲージを貼付し、荷重に対する表面ひずみを経時的に計測記録した。ひずみゲージの位置は有限要素モデルの要素位置と対応できるように歪みゲージ位置にマーカーを設置したうえで表面形状データを取得し、レジストレーションにより歪みゲージ位置と要素位置が正確に対応できるようにした。この方法によって歪みゲージの実測値と骨表面の歪みの予測値の検証ができるようにした。これまでの先行研究では骨折荷重の検証が行われたに過ぎなかったが、われわれの方法においては荷重増加の推移によって生ずる骨の歪みの予測も正確に行えるかを追加検証した。

荷重試験における降伏荷重は荷重増加が直線的に推移する範囲の最大荷重とした。また骨折荷重は極限荷重とし、荷重増加率勾配が最初に 0 になる荷重とした。有限要素法による予測降伏荷重は降伏要素が少なくとも 1 個出現する荷重とした。また予測骨折荷重は破壊要素が少なくとも 1 個出現する荷重とした。脊椎椎体標本では 2mm の要素サイズを採用し、大腿骨では 3mm のサイズを採用して予測評価法の正確性を検証した。結果として、脊椎椎体においては実験荷重値と予測荷重値の相関係数は 0.978 であった。大腿骨において相関係数は 0.964 であった。実験値と解析値を関係付ける回帰直線の傾斜は椎体の場合 0.88 であり、切片は 87N であった。また大腿骨近位の場合には傾斜は 0.92 であり、切片は 47N であった。これらの結果を総合すると、本法による強度予測の正確性はほぼ 90%以上に達すると考えられた。過去の先行研究における評価では実験値と解析予測値の相関はよかったものの、正確性ではかなり解析予測値が荷重試

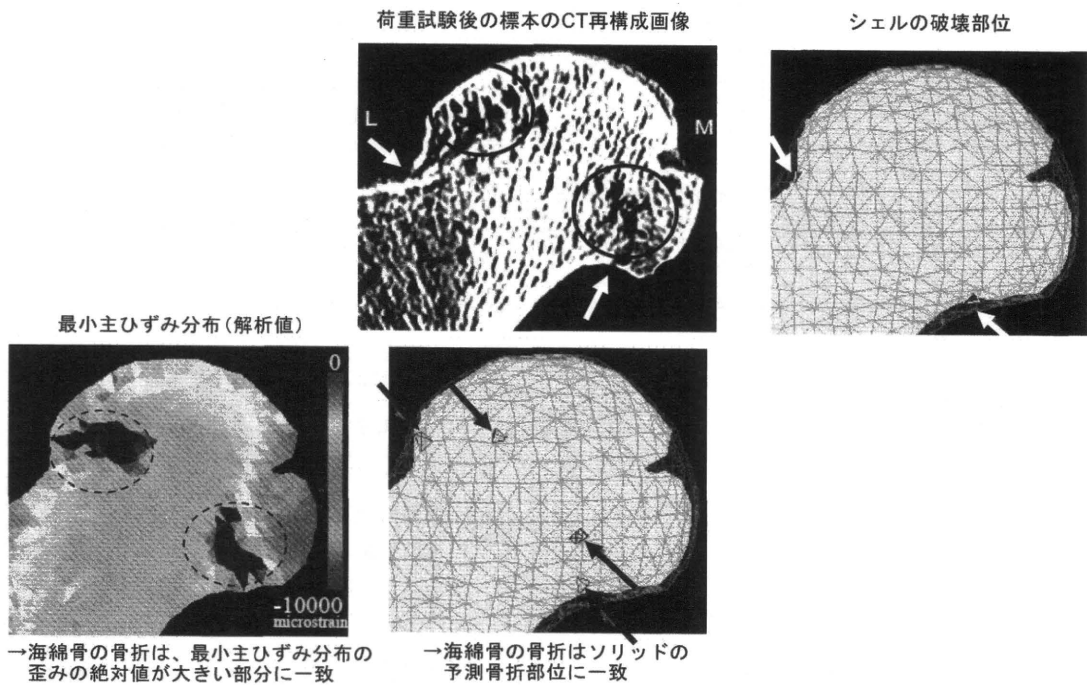


図2 CT/FEMの骨折部位予測の正確性(大腿骨近位部)
骨折部位の断層CT画像(文献9より引用)

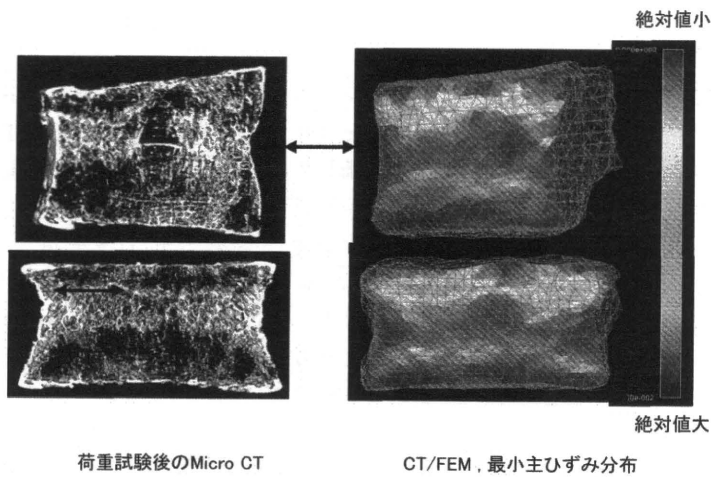


図3 CT/FEMの骨折部位予測の正確性(第2腰椎)
 $r=0.987, p<0.0001$ (文献10より引用)

験値を過小評価する結果となっていた。したがって現在本方法は最も正確な予測法となっている。また歪みの予測も同様に正確に行うことができた。骨折の発生部位の予測も正確であった。

破壊要素の位置は実験的骨折の部位とよく一致した。また圧縮破壊の場合には最小主歪の絶対値の大きい部位は実験的骨折部位とよく一致した^{9,10)}(図2, 3)。

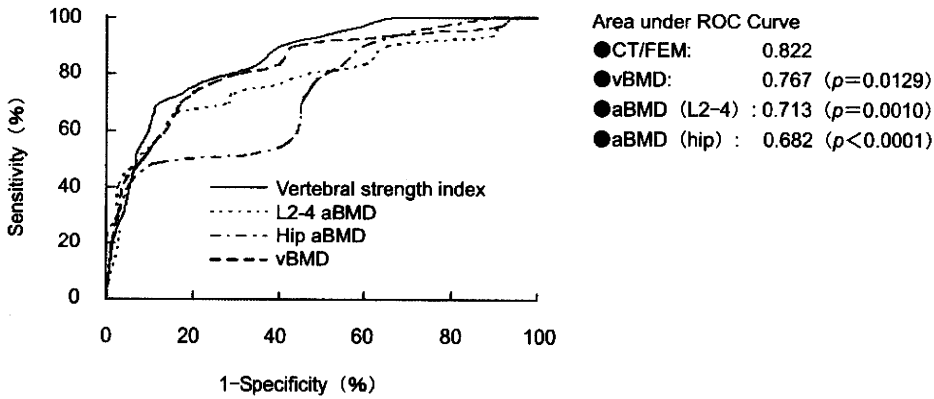
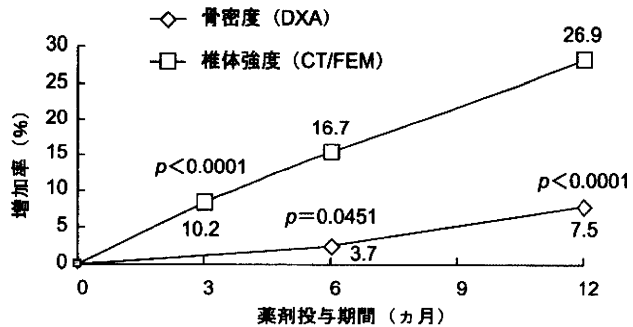


図 4 CT/FEM と DXA および QCT の非外傷性椎体骨折リスク識別における感度・特異度の比較 (文献 11 より引用)

図 5 第 2 腰椎の CT/FEM による骨強度値によるアレンドロネート投与効果の判定
 原発性骨粗鬆症 (未治療) の女性 33 名 (平均 76.3 ± 6.4 歳)。アレンドロネート 5mg/日。Wilcoxon signed-ranks test (文献 11 より引用)



2 CT/FEM の脆弱性骨折危険度の識別に関する感度・特異度の評価

骨折リスク予測における CT/FEM の有用性を検討するために横断的ケースコントロール研究を行った。既存・新鮮脆弱性脊椎骨折および大腿骨近位部骨折を有する患者群と非骨折患者群間で CT/FEM および DXA を行い, Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析を行い, DXA と CT/FEM の骨折リスク識別に関する感度・特異度の比較・検討を行っている。第 2 腰椎椎体強度値の ROC 曲線下の面積は有意に DXA による骨密度よりも大きかった。CT/FEM は DXA と比較して, 脆弱性脊椎骨折および大腿骨近位部骨折をより高感度・特異度で識別できることが示唆される¹¹⁾ (図 4)。

3 CT/FEM の薬剤効果判定への応用

原発性骨粗鬆症の未治療患者に対して, ビス

フォスフォネート製剤であるアレンドロネートとリセドロネートの効果を CT/FEM を用いて評価した。骨強度に影響する既往歴, 薬剤歴がない原発性骨粗鬆症の女性を対象とした。アレンドロネートを 5mg/日 またリセドロネートを 2.5mg/日 にて投与し, CT/FEM による第 2 腰椎と大腿骨近位部の予測強度の評価を, 投与前, 投与 6 ヶ月, 12 ヶ月後にそれぞれ行った。荷重条件は第 2 腰椎では頭側の椎体終板に均一な垂直荷重が加わる単軸圧縮とした。大腿骨近位部の強度評価は片脚起立の荷重条件で行った。また, 第 2 腰椎-第 4 腰椎正面の DXA による面積密度 (以下 aBMD) の評価および大腿骨頸部の aBMD の評価を投与前・投与後 6・12 ヶ月に行った。薬剤投与後の投与前に対する増加率を CT/FEM による予測強度と DXA による aBMD の間で比較検討した。

アレンドロネート投与の結果, DXA による

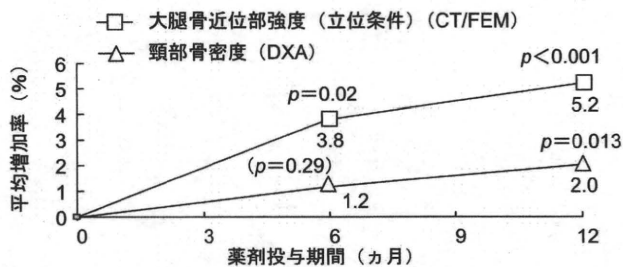


図6 大腿骨近位部のCT/FEMによる骨強度値によるリセドロネート投与効果の判定
 原発性骨粗鬆症(未治療)の女性10名(平均59歳(49~69歳))。リセドロネート2.5mg/日。Wilcoxon signed-ranks test (文献12より引用)

aBMDの増加は、投与後6ヵ月で平均3.7% (有意差なし) であり、12ヵ月では7.5%であり有意に増加した(Paired *t*-test, $p < 0.0001$)。これに対して、CT/FEMによる椎体の予測強度は投与後3ヵ月で10.2%、6ヵ月で16.7%、12ヵ月で26.9%であり、それぞれ有意に増加した(Freedman test, $p < 0.0001$)。CT/FEMによる予測強度は3、6および12ヵ月のすべての時期で投与前よりも有意に増加した¹¹⁾(図5)。リセドロネート投与の結果、大腿骨頸部におけるDXAによるaBMDの増加は、投与後6ヵ月で平均1.2% (有意差なし) であり、12ヵ月では2.0%であり有意に増加した(Paired *t*-test, $p < 0.0001$)。これに対して、CT/FEMによる大腿骨近位部の予測強度は投与後6ヵ月で3.8%、12ヵ月で5.2%であり、それぞれ有意に増加した(Freedman test, $p < 0.0001$)¹²⁾(図6)。結果として、CT/FEMによる予測強度は3、6および12ヵ月のすべての時期で投与前よりも有意に増加した。このことから、CT/FEMはDXAやQCTよりも早期に感度高く薬剤効果の判定が可能であった。

文 献

- 1) Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-9.
- 2) Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry. Scientific review. *JAMA* 2002;288:1889-97.
- 3) Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004;34:

- 195-202.
- 4) Cummings SR, Karpf DB, Harris F, Genant HK, Ensrud K, LaCroix AZ, et al. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 2002;112:281-9.
- 5) Sarkar S, Mitlak BH, Wong M, Stock JL, Black DM, Harper KD. Relationships between bone mineral density and incident vertebral fracture risk with raloxifene therapy. *J Bone Miner Res* 2002;17:1-10.
- 6) Delmas PD, Li Z, Cooper C. Relationship between changes in bone mineral density and fracture risk reduction with antiresorptive drugs: some issues with meta-analyses. *J Bone Miner Res* 2004;19:330-7.
- 7) Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, Skinner HB. Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* 1998;31:125-33.
- 8) Crawford RP, Cann CE, Keaveny TM. Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography. *Bone* 2003;33:744-50.
- 9) Bessho M, et al. Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method. *J Biomech* 2007;40:1745-53.
- 10) Imai K, Ohnishi I, Bessho M, Nakamura K. Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine* 2006;31:1789-94.
- 11) Imai K, Ohnishi I, Matsumoto T, et al. Assessment of vertebral fracture risk and therapeutic effects of alendronate in postmenopausal women using a quantitative computed tomography-based nonlinear finite element method. *Osteoporos Int* 2009;20:801-10.
- 12) Bessho M, Ohnishi I, et al. Evaluation of the efficacy of an osteodynamic agent by predicting the strength of the proximal femur using a CT-based finite element method. a preliminary study. Transactions of 53rd Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, 2007.

オステオポロシス ジャパン ●
Osteoporosis
Japan

2010 Vol.18 Suppl.1

第12回日本骨粗鬆症学会 骨ドック・健診分科会 プログラム抄録号



The 12th
Annual Meeting of
Japan Osteoporosis Society

2010 OSAKA

会期：2010年10月21日～23日

会場：大阪国際会議場

会長：宗圓 聰 近畿大学医学部奈良病院整形外科・リウマチ科 教授

東京大学 医学部 整形外科

別所 雅彦、大西五三男、金子 雅子、大橋 暁、
飛田 健治、中村 耕三

【目的】本研究の目的は、定量的CT(QCT)を用いた有限要素法による大腿骨近位部の予測骨強度の有用性を検討するために、ケースコントロールスタディーとして骨折患者・非骨折者の大腿骨近位部のQCTを用いた有限要素法による予測骨強度と、同じQCTデータから測定した areal bone mineral density (aBMD) や volumetric bone mineral density (vBMD) の値から、大腿骨近位部骨折の識別力を解析し、比較検討をおこなった。【方法】対象は、我々の施設の検診受診者で、年齢70から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から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を行った。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3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】非骨折患者群、骨折患者群の年齢・身長・体重に明らかな統計学的有意差はなかった。大腿骨近位部強度指標・aBMD・vBMDの平均値は、骨折群で明らかに低かった。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、結論】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ケースコントロールスタディーであり、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。

東京大学医学部整形外科¹、

東京大学医学部附属病院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²

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

背景/目的「骨粗鬆症は骨強度の低下 (compromised bone strength) を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」と再定義された。骨強度=骨密度+骨質であり、骨強度の低下が骨粗鬆症と定義されたが、骨強度の明確な定義や評価の方法は臨床的に広く確立されていない。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3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歳毎の年齢区分での男女の比較、各年齢帯の相関)、重回帰分析(従属変数:骨強度値、独立変数:年齢, 身長, 体重, 腹囲)を行った。有意水準を $p < 0.05$ とした。結果/考察大腿骨近位部の骨強度値は、男性は立位条件で年齢と有意な相関があったが、転倒条件では有意差はなかった。女性は立位・転倒条件とも年齢と有意な相関があった。女性は男性に対し、各年齢帯の骨強度平均値が立位条件、転倒条件ともに有意に低かった。一元配置分散分析で、女性は立位条件で40-44歳と55歳以上の各群間に、転倒条件で40-44歳の群と65歳以上の各群間に有意差があった。重回帰式は、男性では立位条件で年齢と体重によって、転倒条件では体重で、また女性では、立位・転倒条件ともに年齢、体重で表された。女性が男性に対し有意に骨強度値が低く、年齢に伴い骨強度の低下があり、低体重で骨強度値が低い、という結果は大腿骨近位部骨折の既存のリスク分析と矛盾しなかった。

臨床整形外科 2010 10

OCTOBER
Vol.45 No.10

CLINICAL ORTHOPAEDIC SURGERY

視座	専門医考	須藤 啓広.....	877
誌上	骨粗鬆症診断・治療の新展開		
シンポジウム	緒言	吉川 秀樹.....	880
	CTによる骨質評価と骨折リスク.....	伊東 昌子.....	881
	定量的CTを用いた有限要素法による骨強度評価	大西五三男.....	887
	材質からみた骨質評価		
	一骨質マーカーによる骨折リスク評価のエビデンス	斎藤 充・他.....	893
	ビスフォスフォネート製剤の新展開	萩野 浩.....	901
	骨吸収阻害薬の新展開	田中 栄.....	907
	骨形成促進薬(PTHなど)の新展開	酒井 昭典.....	911
論述	頸髄症における上肢筋力の術後変化(定量評価)	武中 章太・他.....	919
	生物学的製剤はリウマチ頸椎病変を抑制できるか	海渡 貴司・他.....	927
手術手技	稀なL5-S1椎間孔部狭窄の両側発生例に対して一対の 脊椎内視鏡による同時手術	前田 孝浩・他.....	933
	ハイブリッド前方除圧固定術		
	一頸椎多椎間病変に対して椎体亜全摘と椎間固定を 併用する工夫	尾立 征一・他.....	937
座談会	ロコモティブシンドローム富田 勝郎, 中村 耕三, 藤野 圭司, 帖佐 悦男, 石橋 英明.....		943
整形外科/ 知ってるつもり	頸性めまい	新井 基洋.....	954
臨床経験	小児環軸関節回旋不安定症の治療困難例に対する手術療法	村田 泰章・他.....	961
症例報告	環軸椎亜脱臼に伴う椎骨動脈の頭位性閉塞により 多発脳梗塞を呈した関節リウマチの1例	藤原 啓恭・他.....	967
書評	「橈骨遠位端骨折—進歩と治療法の選択」.....	金谷 文則...	917
INFORMATION	第5回椎体・骨髄減圧術研究会...899/第16回スポーツ傷害フォーラム...916/第41回 日本人工関節学会...931		

次号予告... 973 投稿規定... 974 文献の書き方... 975 あとがき... 976



定量的CTを用いた有限要素法による
骨強度評価

大西五三男*

Evaluation of Bone Strength Using a Quantitative Computed
Tomography Based Finite Element Method

Isao Ohnishi

臨整外 45 : 887~892, 2010

Key words : 骨強度 (bone strength), 有限要素法 (finite element method), 定量的CT (quantitative computed tomography)

骨粗鬆症を的確に診断するためには、骨折のリスクを正確に評価できる診断法が望まれる。二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA) によって骨折リスクを予測するには感度・特異度に限界がある。近年では、定量的CTを用いた有限要素法によって骨強度を臨床診断する方法が開発され、臨床応用が始まっている。これは臨床用CTによる定量的CTデータを用い、有限要素法という構造解析法を用いて患者の骨強度を予測評価する方法である。この方法は骨折リスクのある患者をDXAによる骨密度よりよく識別することが臨床研究によって示唆されている。またDXAよりも早期に感度高く薬剤効果の判定ができることが明らかとなっている。

はじめに

骨粗鬆症の診断や予防および治療において最も重要な要件は、脆弱性骨折の発生を予防することであり、そのためには骨折のリスクを有する患者を的確に識別できることが必須である。さらに骨折のリスク程度に応じて、各患者に最も適切な予防法や治療計画を確立することでできれば効果的である。そこで骨粗鬆症を正確に診断するためには、骨折のリスクを最もよく評価できる診断法が望まれる。

現在、最も普及しかつ汎用されている方法は二重エネルギー X 線吸収測定法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) による骨密度測定である。DXAによる面積骨密度 (areal bone mineral density, aBMD) は皮質骨と海綿骨の区別ができない¹⁹⁾、またDXAは前後方向の厚みの影響

を受けること、また椎体の計測では骨棘や腹部大動脈の石灰化の影響を受けるなどの測定精度の限界がある。事実、脆弱性非椎体骨折の既往を有する骨粗鬆症患者の骨密度を調査すると、骨粗鬆症の基準値以下の骨密度であったのは、女性において約44%であり、男性では約21%にすぎなかった²⁰⁾。したがって骨折リスクを識別する点で、DXAによる骨密度値によって骨折リスクを予測するには感度・特異度に限界がある。

現在、骨粗鬆症の治療には骨吸収抑制薬を中心とした薬物療法が行われる。そこで、骨粗鬆症に対する薬剤の効果の評価する場合、骨折発生率の抑制にどの程度に有効であったかを評価できることが最も重要な評価指標であることは言うまでもない。しかし、これは多数の症例を対象にした2年から3年という長期間の臨床試験の結果を待ってはじめて明らかになる¹⁵⁾。しかし、臨床の現場では、個々の患者に対して、特定の薬剤が有効であ

* 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻感覚・運動機能医学整形外科 (〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1) Orthopaedic Surgery, Sensory and Motor System Medicine, Surgical Sciences, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

るか、さらには骨折をどの程度に予防しているかを、早期に感度・特異度高く診断できる方法が望まれる。しかし骨粗鬆症薬剤による骨密度の増加は薬剤効果のごく一部しか説明できない。例えば、骨粗鬆症薬剤の脊椎椎体骨折予防効果に関するメタアナリシスでは、閉経後骨粗鬆症の女性に対して、薬剤投与2~3年後に観察された椎体骨折発生の相対リスクは、その骨密度増加から予測した椎体骨折の相対リスクよりも低下していた⁴⁾。したがって現実には骨粗鬆症に対する薬剤効果は骨密度によって予測したよりも効果的であった。

このような臨床研究に基づく結果から、骨粗鬆症の定義は、発症メカニズムの理解が深まるにつれて再考された。2000年に開催されたNIH(米国立衛生研究所)のコンセンサス会議において、骨粗鬆症は骨強度が低下し、骨折リスクが高くなる骨疾患と定義された。なお、骨強度とは骨密度と骨の質の両方を反映するものとされている¹⁷⁾。

このような背景から、骨強度を評価するために、そのほかのいろいろな評価法が開発されている。新しい骨強度の臨床評価法に望まれることは、脆弱性骨折のリスクが高い患者を識別する感度や特異度がDXAに比べて高いことである。さらには新しい評価法に望まれる点は、安価であること、放射線被曝が少ないこと、汎用性があること、などがあげられる。近年、このような観点からCT有限要素法が注目されている。本稿では、CT有限要素法による診断法の原理や臨床有用性について述べる。

CT有限要素法(computed tomography based finite element method, CT/FEM)

CT有限要素法(computed tomography based finite element method, CT/FEM)は、臨床用CTによる定量的CTデータを用い、有限要素法という構造解析法を用い患者の骨強度を予測評価する方法である。この方法が臨床に用いられたのは1990年代初頭である⁵⁾。それ以来、いろいろと関連研究が推進されてきた。医療画像標準規格(digital imaging and communications in medicine, DICOM)形式のCTデータ内のHounsfield Unit

は骨量ファントムのCT値データを基にした検量線から骨密度(bone mineral density, BMD)データに変換される。その後、評価対象の骨の抽出(segmentation)を行う。さらに抽出された骨の形状とBMD分布データを用いて有限要素モデルが作成される。また、各要素のBMDデータは材料特性に変換されて各要素に再配置される¹⁷⁾。ここで、骨密度と材料特性の関係は、新鮮死体標本の力学試験から得られたデータを基にしている^{11,12)}。そして、最後のステップは、荷重・拘束条件をモデルに設定する。現実の条件に即した荷重や拘束の条件が与えられる。たとえば、大腿骨近位部の解析では起立や転倒の条件など^{6,10,13,14)}である。解析結果としては、骨全体の強度、非線形解析を用いた場合における骨折要素の空間分布、骨全体における骨折予測部位の把握、すなわちどのような骨折型が予測されるかを明らかにすることができる(図1)。

CT有限要素法(CT/FEM)による骨折リスクの評価における有用性

CT/FEMは、新鮮死体標本の荷重試験を行い、試験による強度と解析予測による強度とを比較対照する実証研究によってその正確性が確認されている¹⁷⁾。また最近、CT/FEMは骨折リスクのある患者をDXAによる面積骨密度(areal bone mineral density, aBMD)よりもよく識別することが予備的な臨床研究によって示唆されている⁸⁾。最初の臨床研究は、脊椎椎体に関する研究であった。この研究では、定量的CT(quantitative computed tomography, QCT)による海綿骨の体積骨密度(volumetric bone mineral density; vBMD)よりもCT/FEMによる椎体強度値が、より椎体骨折のリスクを識別できたと報告している⁵⁾。最近の研究ではCT/FEMは、骨折を有する患者と非骨折患者をよりよく鑑別できることが示唆されたと報告している。一方で年齢とBMIを考慮しても、DXAによる骨密度は両者を鑑別できなかった¹⁶⁾。

またImaiら⁹⁾は、非外傷性椎体骨折を罹患した閉経後骨粗鬆症の29名と脆弱性骨折のない閉経後骨粗鬆症の患者75名を調査し、ケースコント

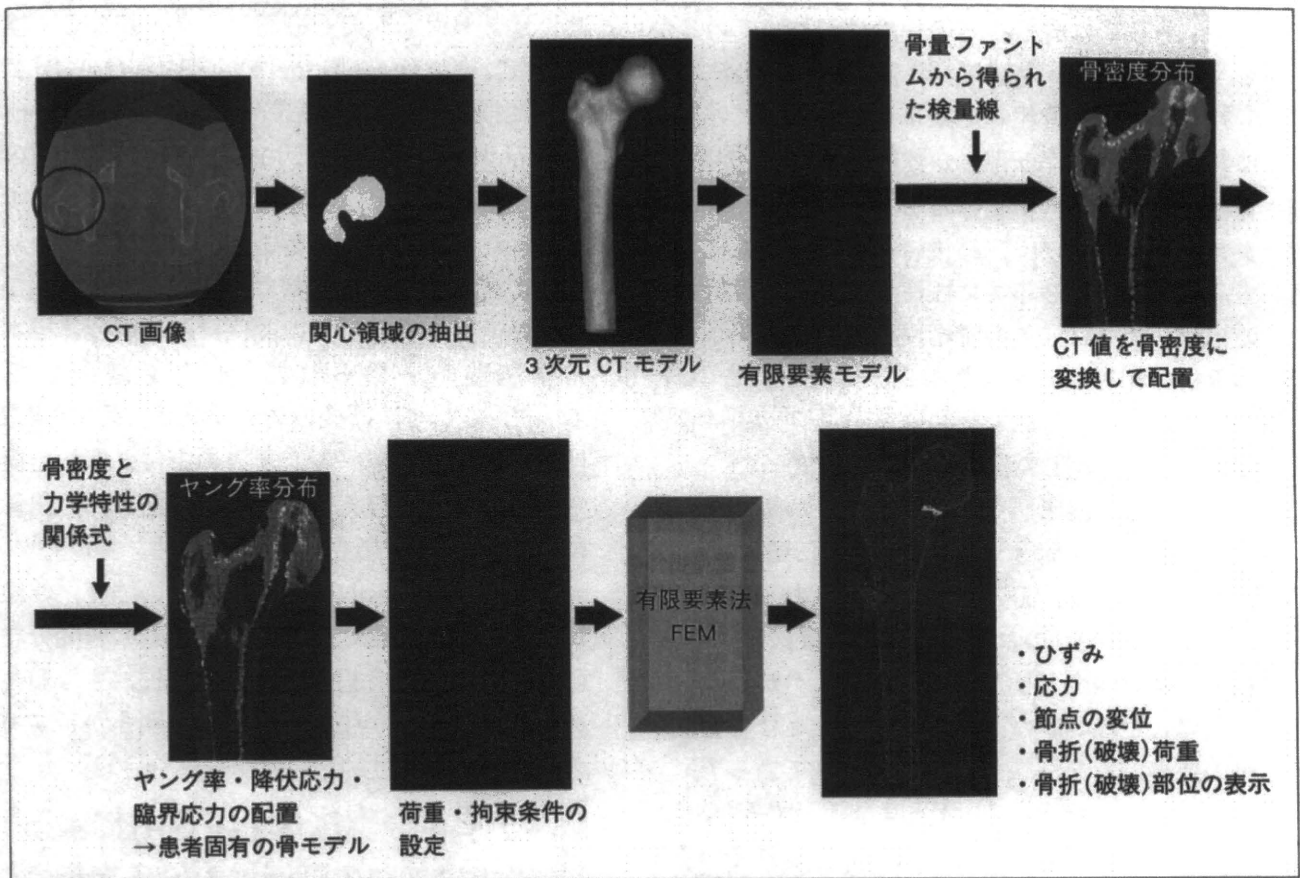


図1 CT有限要素法による骨強度解析法の実際

評価対象の骨の抽出(segmentation)を行う。CTデータ内の Hounsfield Unit は骨量ファントムの CT 値データを基にした検量線から BMD データに変換される。抽出された骨の形状と BMD 分布データを用いて有限要素モデルが作成される。次いで各要素の BMD データは材料特性に変換されて各要素に再配置される。最後のステップは、荷重・拘束条件を有限要素モデルに設定する。解析結果としては、骨全体の強度、骨全体における骨折予測部位を明らかにすることができる。

表1 横断的ケースコントロール研究の対象とした閉経後骨粗鬆症女性の各検査結果

* $p < 0.05$, † $p < 0.01$

骨折のない患者 75 名と非外傷性椎体骨折の既往のある患者 29 名を対象とした。年齢、身長、体重を示す。また各患者に対して、腰椎と大腿骨の DXA による面積骨密度(aBMD)、第 2 腰椎の海面骨の体積骨密度(vBMD)、および L2 の椎体圧縮強度を非骨折群と椎体骨折群の間で比較検討した。

対象	骨折なし (n=75)	非外傷性椎体骨折あり (n=29)
年齢(years)	69.5±7.7	76.0±4.8
身長(cm)	150.6±5.1	147.5±5.4
体重(kg)	51.5±7.3	47.8±6.9
L2-4 aBMD(g/cm ²)	0.860±0.166	0.719±0.209*
Total hip aBMD(g/cm ²)	0.710±0.092	0.634±0.102*
L2 vBMD(mg/cm ³)	80.3±24.2	51.5±22.0†
椎体圧縮強度(kN)	2.55±0.78	1.59±0.51†

ロール研究を行った(表1)。これらの患者を対象にロジスティック回帰分析を行った。年齢と体重を調整して検討した結果、QCTによる腰椎のvBMDとCT/FEMによる椎体骨強度値が非外傷性椎体骨折のリスクファクターとなった。さらに、これらの患者を対象にして、ROC曲線(receiver operating characteristic curve, ROC curve)を作成し、CT/FEMによる骨強度値によ

る椎体骨折識別の感度・特異度を検討した。強度値のカットオフ値を1.95 kNとした時の感度は75.7%で、特異度は78.7%であった。またこのROC曲線下の面積(area under ROC curve)は、CT/FEMによる椎体強度が最も大きく、0.822であり、次いで椎体のvBMDで0.767であった。椎体のaBMDは0.713、また大腿骨頸部のaBMDは0.682と最も少なかった。これら予備的なケー

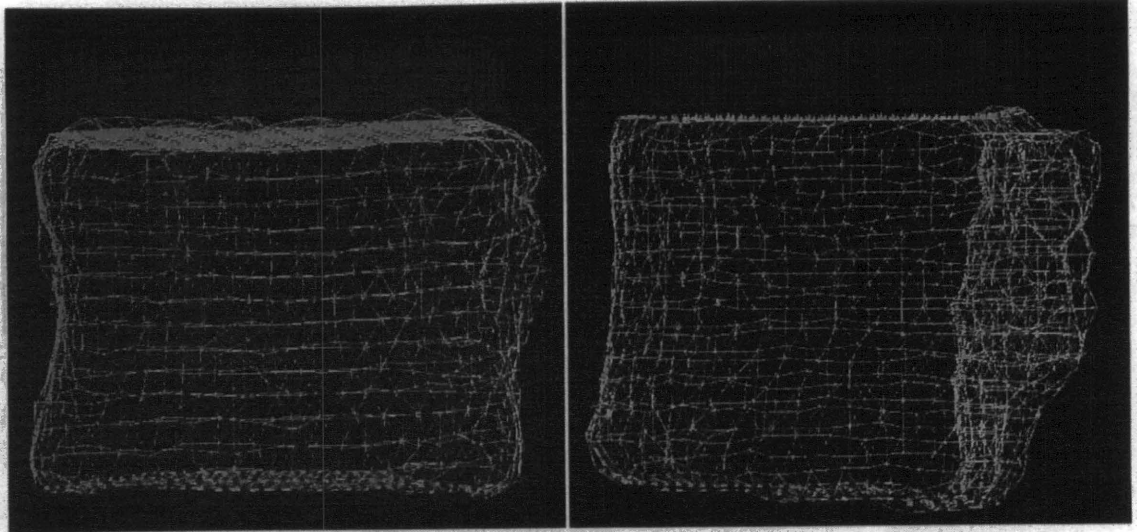


図2 第2腰椎椎体の荷重・拘束条件

椎体の頭側の終板から垂直に均一な分布の荷重を作用し、尾側の終板部分を完全に拘束する単軸圧縮条件を用いた。

スコントロール研究によるCT/FEMの感度・特異度のレベルは、わが国において報告されているDXAによるaBMDによるカットオフ値による椎体骨折危険度識別の感度・特異度よりも優れている¹⁸⁾。

CT有限要素法による 薬剤効果の評価における有用性

原発性骨粗鬆症の患者に対して、ビスフォスフォネート製剤であるアレンドロネートの効果をCT/FEMを用いて評価した。骨強度に影響する既往歴、薬剤歴がなく第2腰椎に骨折がない原発性骨粗鬆症の女性37名を対象とした⁹⁾。アレンドロネートを5mg/日で投与した。第2腰椎の椎体の予測骨折強度を評価対象とした。荷重条件は頭側の椎体終板に均一な垂直荷重が加わる単軸圧縮とした(図2)。CT/FEMによる予測強度の評価および同じデータを使うQCTによる第2腰椎椎体中央部のvBMDの評価を投与前・投与後3・6・12カ月時に、第2腰椎-第4腰椎正面のDXAによるaBMDの評価を投与前・投与後6・12カ月時に行った。さらに、骨吸収に関して、骨代謝マーカーである尿中のN-telopeptide of type collagen (NTx)の測定を投与前と投与後3カ月において行った。12カ月を追跡期間として、その期間中に副作用などで投与継続できなかった2名および、

第2腰椎に骨折が生じた2名を除外した33人(平均年齢76.5歳)について、アレンドロネートの効果判定をCT/FEMとQCTおよびDXAの間で比較検討した。

骨粗鬆症患者33人に対するアレンドロネート投与の結果、DXAによるaBMDの増加は投与後6カ月で平均3.7%(有意差なし)であり、12カ月では7.5%であり有意に増加した(paired t-test, $p < 0.0001$)。またQCTによるvBMDの増加は、投与後6カ月で5.1%(有意差なし)で、投与後12カ月で8.8%であり有意に増加した($p = 0.0013$)。これに対して、CT/FEMによる椎体の予測強度は投与後3カ月で10.2%、6カ月で16.7%、12カ月で26.9%であり、それぞれ有意に増加した(Freedman test, $p < 0.0001$)。CT/FEMによる予測強度は3, 6, および12カ月のすべての時期で投与前よりも有意に増加した。尿中のNTxは全例において投与3カ月で有意な減少があった($p < 0.0001$)。このことから、CT/FEMはDXAやQCTよりも早期に感度高く薬剤効果の判定が可能であった(図3)。

これらの結果から、アレンドロネートは骨密度を増加させるが、それ以上に脊椎椎体強度を増加させることが示唆された。このことは、アレンドロネートなどの骨吸収抑制薬が骨密度の増加以上に骨折の発生を抑制したという複数の臨床試験の

結果を支持する事実である⁴⁾。

予測強度のほうが骨密度よりも薬剤による増加が大きかった要因につき検討する。要因のひとつは、DXAがaBMDの測定すなわち面積密度を計測し、CT/FEMはQCTのvBMDの体積密度のデータを用いることにある。先行研究においても、vBMDはaBMDよりも、より骨強度に相関が高いことが示されている³⁾。Blackら²⁾のアレンドロネートの効果をvBMDとaBMDの両者で評価した研究においても、vBMDのほうが感度高く効果を評価している。CT/FEMではさらにvBMDの分布に関する情報を加味して構造解析を行う。すなわち構造強度として評価する。そこで薬剤が密度分布や骨の構造を強度が増加する方向で効果を発揮すれば、当然、骨強度は単なる骨密度の増加を凌駕し、さらに大きく増加することになる。われわれが行った予備的臨床試験において、患者の椎体骨の骨密度分布を検討すると、椎体の皮質シェルの近傍または同部の隣接部分に骨密度の増加領域が著明に存在した。また圧縮による骨折の危険が高い領域である最小主歪みの絶対値の大き

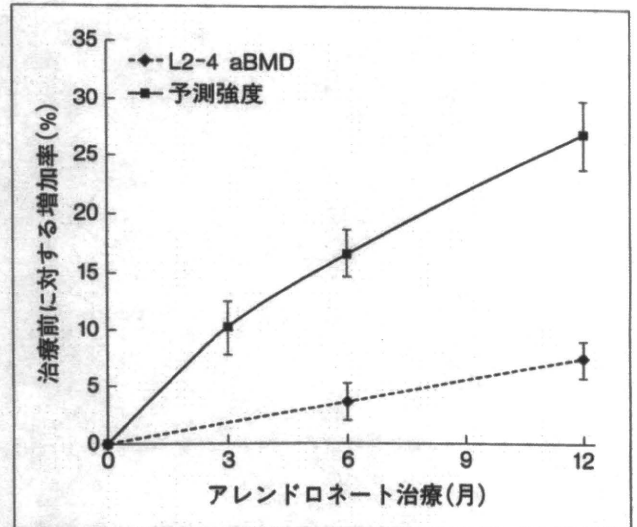


図3 アレンドロネート投与後のCT/FEMによる予測強度と、DXAによる骨密度の推移

予測強度は、投与3カ月時に投与前よりも有意に増加した。骨密度(aBMD)は12カ月時に有意に増加した。予測強度の増加率は、骨密度の増加率を大きく上回った。

い部分をみると、治療経過とともに、危険領域が減少していることが明らかであった。すなわち構造強度として圧縮破壊のリスクの高い各部位が治療とともに減少したことが明らかである。薬

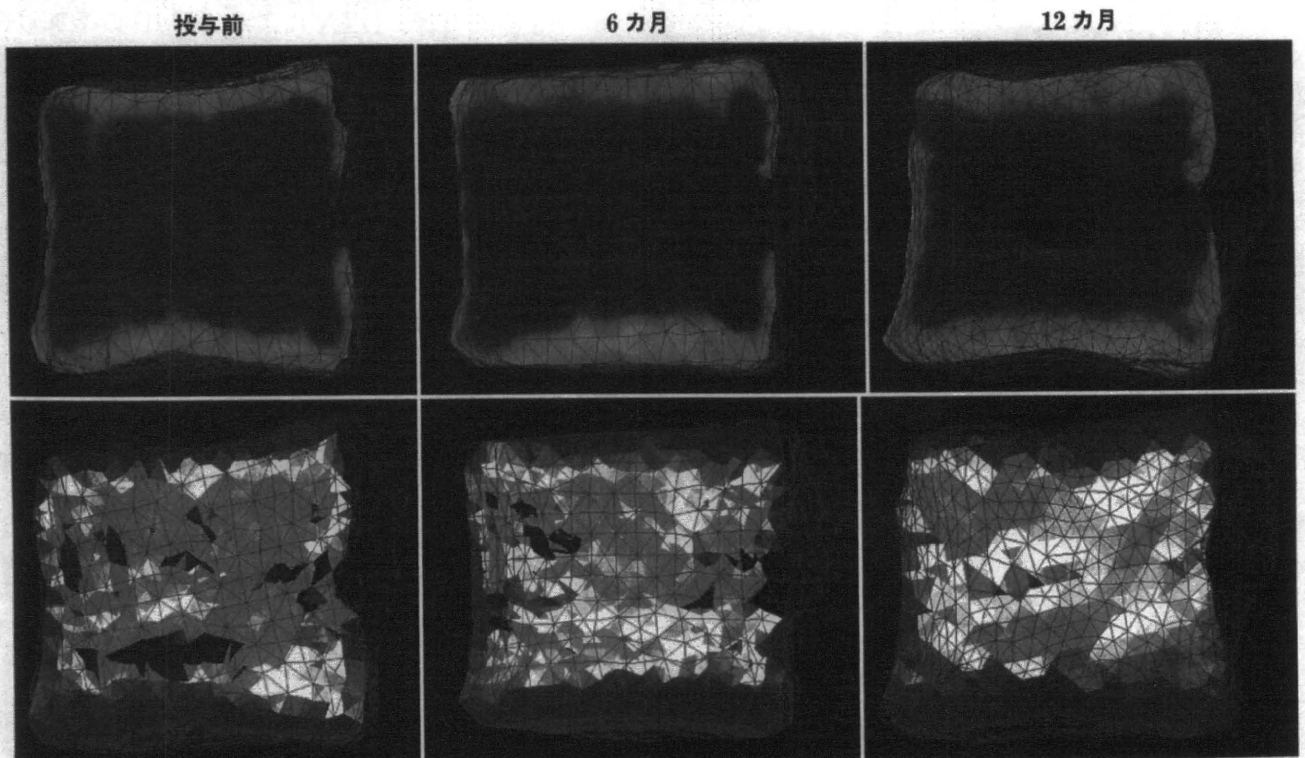


図4 アレンドロネート5mg/日投与後の骨密度と最小主歪み分布

症例は74歳の女性で、第2腰椎側面を示す。骨密度分布の推移を上段に示す。1kNを圧縮負荷した状態の最小主歪みを下段に示す。カラースケールにおいて、青色の部分は最小主歪みの絶対値が大きく、骨折の危険が高い領域である。投与後、骨密度は椎体の周辺に増加し、骨折リスクの高い領域(青の部分)は経時的に減少した。

剤効果として、皮質シェル近傍部分で、骨密度が特異的に増加して、圧縮応力の集中が軽減して、最小主歪み分布が改善し、椎体強度が大きく増加したことが示唆される(図4)。DXAによるaBMDの評価ではとらえられない薬剤効果をCT/FEMでは評価できる可能性がある。

文 献

- 1) Bessho M, Ohnishi I, Matsuyama J, et al: Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method. *J Biomech* 40: 1745-1753, 2007
- 2) Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, et al: The Effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. *New Engl J Med* 349: 1207-1215, 2003
- 3) Cody DD, Gross GJ, Hou FJ, et al: Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. *J Biomech* 32: 1013-1020, 1999
- 4) Cummings SR, Bates D, Black DM: Clinical use of bone densitometry: Scientific review. *JAMA* 288: 1889-1897, 2002
- 5) Faulkner KG, Cann CE, Hasegawa BH: Effect of bone distribution on vertebral strength: assessment with patient-specific nonlinear finite element analysis. *Radiology* 179: 669-674, 1991
- 6) Graeff C, Chevalier Y, Charlebois M, et al: Improvements in vertebral body strength under teriparatide treatment assessed *in vivo* by finite element analysis: results from the EUROFORS study. *J Bone Miner Res* 24: 1672-1680, 2009
- 7) Imai K, Ohnishi I, Bessho M, et al: Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine* 31: 1789-1794, 2006
- 8) Imai K, Ohnishi I, Yamamoto S, et al: In vivo assessment of lumbar vertebral strength in elderly women using computed tomography-based nonlinear finite element model. *Spine* 33: 27-32, 2008
- 9) Imai K, Ohnishi I, Matsumoto T, et al: Assessment of vertebral fracture risk and therapeutic effects of alendronate in postmenopausal women using a quantitative computed tomography-based nonlinear finite element method. *Osteoporos Int* 20: 801-810, 2009
- 10) Keaveny TM, Donley DW, Hoffmann PF, et al: Effects of teriparatide and alendronate on vertebral strength as assessed by finite element modeling of QCT scans in women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 22: 149-157, 2007
- 11) Keller TS: Predicting the compressive mechanical behavior of bone. *J Biomech* 27: 1159-1168, 1994
- 12) Keyak JH, Lee IY, Skinner HB: Correlations between orthogonal mechanical properties and density of trabecular bone: Use of different densitometric measures. *J Biomed Mat Res* 28: 1329-1336, 1994
- 13) Keyak JH: Relationships between femoral fracture loads for two load configurations. *J Biomech* 33: 499-502, 2000
- 14) Matsumoto T, Ohnishi I, Bessho M, et al: Prediction of vertebral strength under loading conditions occurring in activities of daily living using a computed tomography-based nonlinear finite element method. *Spine* 34: 1464-1469, 2009
- 15) McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al: Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 344: 333-340, 2001
- 16) Melton LJ, Riggs BL, Keaveny TM, et al: Structural determinants of vertebral fracture risk. *J Bone Miner Res* 22: 1885-1892, 2007
- 17) NIH Consensus Statement. March 27-29, 17: 1-45, 2000
- 18) Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, et al: Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2000 revision. *J Bone Miner Metab* 19: 331-337, 2001
- 19) Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, et al: A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res* 23: 205-214, 2008
- 20) Schuit SCE, van der Klift M, Weel AEAM, et al: Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 34: 195-202, 2004

脊髄脊髄 ジャーナル

Spine & Spinal Cord August 2010 vol.23 no.

特集 Neuromyelitis optica (NMO) 8



三輪書店

2 椎骨（椎体）の力学的特性

2) 骨密度と椎体骨折の力学解析

大西五三男*

骨密度測定による
椎体強度評価の限界

現在、個々の患者における脆弱性骨折のリスクを正確に評価することには限界がある。個々の患者における骨の強度に関連する因子や、骨に対する外力の方向や大きさ、また頻度に関する情報が完全には理解できないことが理由である。骨の強度に関連する1つの重要な因子として骨密度が挙げられることはいうまでもない。現在の骨折リスク評価は、主に二重X線吸収測定法(DXA)や定量的CT(quantitative computed tomography: QCT)によって行われている。骨密度は骨強度と関連があると報告されている^{4,11,14,23,25,27}。骨粗鬆症の診断や治療開始基準は、DXAによる腰椎の2次元骨密度(areal bone mineral density: aBMD)によって行われる。しかし、骨密度は、椎体の既存骨折を有する患者群と骨折のない患者群を完全には識別できず、両者における骨密度値のオーバーラップはかなりある^{3,28,30}。また、骨密度は椎体の*in vitro*で測定した強度と相関が少ないことが指摘されている^{5,10,29}。臨床においては、同じ骨密度であっても骨折する患者としない患者が存在する。また、骨粗鬆症に対するビスフォスフォネート剤の効果を評価した臨床試験の結果を検討すると、薬剤投与に伴う椎体の骨密度の増加は5~8%であったのに対し、椎体骨折リスク抑制は50~60%であった⁹。すなわち、薬剤による骨密度の増加は、椎体骨折リスク抑制効果のほんのわ

ずかしか説明しないという。

現在、骨の強度は、骨密度と骨質によって規定されると考えられている。ここで、骨質とは、骨強度にかかわる諸因子のうち、骨密度以外の因子と定義されている²⁶。椎体のみならず骨は階層構造をもっており、その構成要素は観察する解像度の細かさのレベルによって異なる。その各階層の構成因子はすべて骨強度に関連する骨質と考えられる。たとえば、ミリレベルの解像度では、骨全体の形状、骨密度の空間分布が骨強度に関与する骨質であり、ミクロンレベルでは、微細構造、多孔性、皮質シェルの厚み、骨小腔の数や形態、骨改変腔の数、大きさ、分布などが骨質となる。また、サブミクロンレベルでは、石灰化やコラーゲンの分布や配列が関連し、さらにナノレベルでは、コラーゲンの構造やクロスリンキング、石灰化の形態や結晶の配列などが骨質である¹⁵。

QCTは、DXAと異なり3次元的な骨密度(volumetric bone mineral density: vBMD)と骨密度分布を定量することができる。構造解析の立場から、椎体における骨密度、骨密度分布、幾何学的形状および構造は、強度に大きく影響する^{6,22}。QCTによるvBMDは、DXAによるaBMDよりも*in vitro*で計測した骨強度により相関が高いことが示されている⁷。しかし、QCTは、測定領域(関心領域)の設定が良好な再現性をもって行い得ない限界から、測定再現性がDXAよりも劣る結果となっていた。また、vBMDにしても関心領域内の骨量の総和を示す

* 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻感覚・運動機能医学整形外科 [〒113-8655 文京区本郷7-3-1] / Isao OHNISHI : Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of Medicine, The University of Tokyo

のみであり、幾何学的形状や構造、また骨密度分布などの情報に欠ける限界は依然として残されている。

骨密度のみでは骨折のリスクの多寡を識別することができない¹³⁾。骨粗鬆症の病態分析や治療効果の判定に関する臨床研究では、このような骨密度による診断法の限界によって、多数の患者のエントリー、また長期間の経過観察が必要であり、これによってはじめて統計学的に有意な結果を導くことができる^{1,24)}。したがって、より骨折リスクを早期に的確に診断できる、また治療効果判定をより感度高く検出できる診断法が求められている。

定量的CTを用いた 有限要素法による骨強度評価

有限要素法 (finite element method : FEM) は、整形外科領域においては1972年に大腿骨の2次元解析モデルが作製され、骨の力学特性の評価に用いられたのが最初である²⁾。さらに、1991年にはQCTを用い、患者の骨密度と3次元骨密度分布を考慮した患者固有の腰椎椎体のFEMモデルが開発された¹²⁾。QCTデータを基にした患者固有のFEMモデルによる骨強度予測は、CTで認識できる骨構造、骨形状、骨密度および骨密度分布を考慮することができ、より正確に行い得る^{16,20,21)}。この方法によって、より正確な椎体強度の評価が患者ごとに可能になった。また、特に椎体のような海綿骨の豊富な骨では、圧縮力に対して降伏後に非線形挙動をとるため、非線形FEMによる構造解析は大いに正確な評価を行い得る。Keavenyら⁸⁾は、QCTデータから椎体のFEMボクセルモデル(QCT/FEM)を開発し、新鮮死体から摘出した椎体標本の力学試験とFEMによる強度予測を行い、FEMの正確性を検証した。しかし、先行研究には種々の限界があった。まず、要素型では立方体要素を用いることが多く、要素サイズをかなり小さく設定しないかぎり、骨の表面のような複雑な曲面形状を正確には表現できなかった。さらに、骨表面のCT値は、特に皮

質骨の薄い場合には部分容積効果 (partial volume effect) により過小評価される傾向にある。

また、骨は圧縮と引っ張りの両者間では力学特性に異方性をもち、力学特性が異なる。これらの要因については先行研究の方法では考慮されていなかった。また、これらの方法においては、骨折の定義に十分な根拠がなかった。たとえば、Keyakら¹⁹⁾の方法において骨折は15個の隣接する要素の破壊と定義された。要素サイズが3mmであれば破壊領域はかなり大きなものになるため、臨床における骨折の認識とはかなりかけ離れる。また、予測評価法の正確性が新鮮死体標本を用いて行われているが、骨折荷重の評価のみにとどまっておき、ひずみの評価は不十分であった。また、正確性も劣っていた。

QCT/FEMは、骨のQCTによるDigital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) データを取得し、これを基に3次元の骨モデルを作製し、有限要素法によって構造解析を行い、任意の方向と大きさの外力に対する強度を定量的に求める方法である。まず、CTによって3次元の骨構造、骨密度分布を求めることができる。同時に各ボクセルの骨密度を求めるためにファントムのCT値データを取得でき、各ボクセルのCT値と骨密度を関連づける検量線を求めることができる。検量線によって、CT値データは骨密度データに変換することができる。DICOMデータによって、3次元の骨モデルの各部分には骨密度データを患者の骨そっくり配置することが可能である。この操作によって、コンピュータ上には、患者の骨とまったく同一の構造と密度分布をもった3次元の骨を再現することができる。すなわち、患者固有の骨モデルを作製できる。これをさらにFEMモデルに構築する。FEMモデルに対して仮想的な荷重・拘束条件を設定して、ひずみ分布、応力分布、降伏荷重、破壊荷重などを定量的に求めることができる。また、同時に破壊部位などを表示することができる。

筆者ら¹⁷⁾は、先行研究の限界を補うべく、椎体強度予測を行うFEMモデルを新たに開発した。

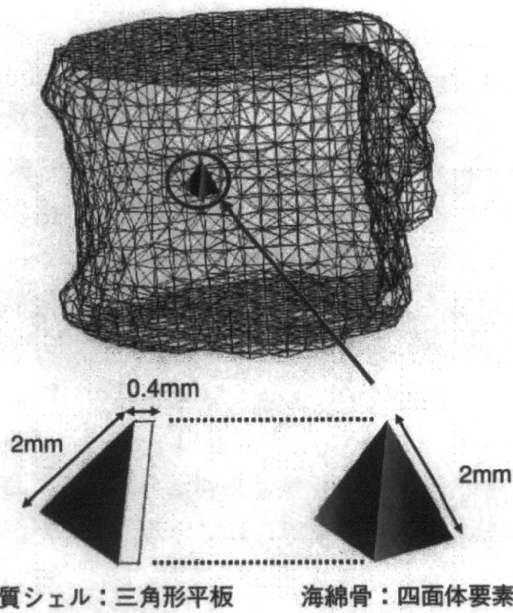


図1 要素型 (文献17を改変)
要素型は2mmの四面体のソリッド要素を使用し、表面には厚さ0.4mmの三角形平板要素を貼り付けた。椎弓根より後方の構成要素は除去してモデル化した。

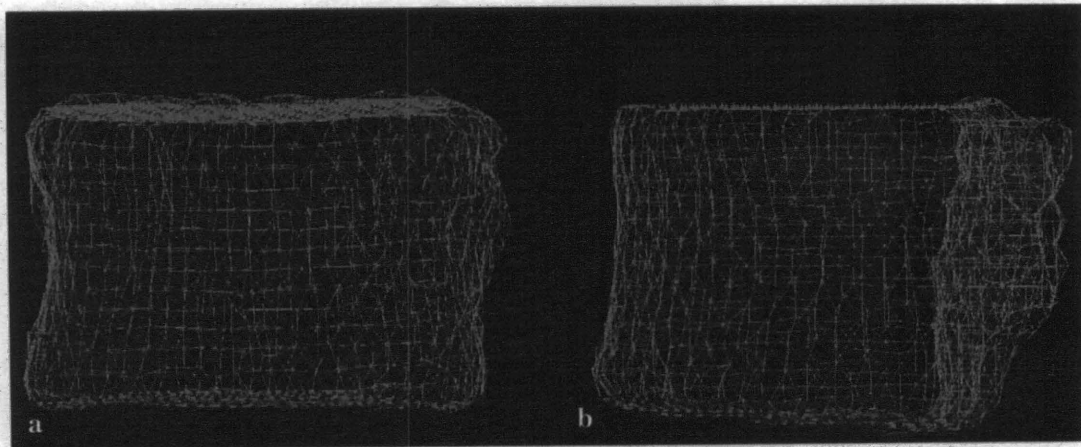


図2 荷重・拘束条件

a: 正面像, b: 側面像。

椎体標本の荷重試験は標本に対して垂直な単軸圧縮試験を行い、有限要素解析はそれと同等の条件を模擬した単軸圧縮の荷重・拘束条件とした。頭側の終板は垂直荷重を加え、尾側の終板は完全拘束とした。

まず、要素型は内部には四面体を用いている。表面は三角形の平板要素を用いた。これによって複雑な局面形状をある程度大きな要素サイズでも忠実に再現できるようになった(図1)。骨折の定義は臨床における認識と同様に、1要素の破壊(圧壊またはクラック)を骨折と定義した。骨の異方性に依じて、引っ張り応力と圧縮応力では異なる破壊理論を採用した。すなわち、引っ張りに対しては骨のもつ脆性を重視して最大主応力説に基づく破壊基準を採用し、圧縮に対しては骨を弾塑性体として考慮し、降伏後に圧縮破壊するものとし

た。つまり、降伏後には非線形性を考慮し、加工効果率の影響を考慮して解析した。また、降伏基準には骨の脆性を重視し Dragger-Prager 相当応力を採用した。また、要素の圧壊基準は最小主ひずみが $-10,000$ マイクロストレイン以下とした。降伏以降の解析には荷重増分法である Newton-Raphson 法を用いた。

また、本法の正確性を検証するため、新鮮死体から摘出した椎体標本を用いて、圧縮試験による単軸圧縮強度と FEM による単軸圧縮強度予測値を比較検討した(図2)。要素の1辺が2mmの

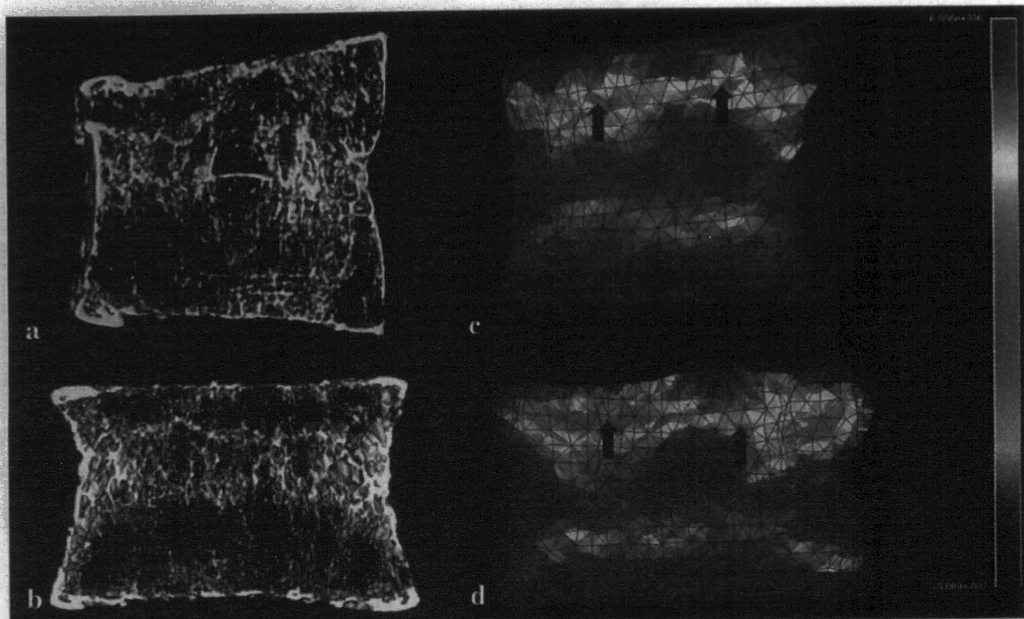


図3 骨折部位予測の正確性

荷重試験後の椎体標本のマイクロCT再構成画像と有限要素解析後の最小主ひずみ分布を示すコ
ンター図。

荷重試験後の正中矢状断(a)と冠状断(b)の再構成画像。赤矢印は骨折部位を示す。

解析後の正中矢状断面(c)と冠状断面(d)の最小主ひずみ分布。緑色部分(青矢印)はひずみの
絶対値の大きい領域である。このように骨折部位は最小主ひずみの絶対値の大きい領域によっ
て正確に予測された。

FEMモデルでは、CT/FEMによる椎体強度値と荷重試験による骨折荷重値との相関係数は0.978 ($p < 0.0001$)と相関が高かった。また、骨折に至る前の1 kN荷重時では、CT/FEMによる最小主ひずみ解析値と荷重試験による最小主ひずみ測定値との相関係数は0.838と高相関であった ($p < 0.0001$)。要素の1辺が1 mmのモデルでは、CT/FEMによる椎体強度値と荷重試験による骨折荷重値との相関係数は0.938 ($p < 0.0001$)と高相関であったが、3 mmのモデルでは相関係数が0.866 ($p < 0.0001$)と1 mmモデルおよび2 mmモデルに比較して低下していた。荷重試験による骨折形態は、骨折が線状であった椎体と、椎体の前方あるいは中央が圧壊した椎体の2タイプがあった。1 mmおよび2 mmモデルでは実験骨折部位は最小主ひずみの絶対値が大きい領域によって明瞭に予測されていた¹⁸⁾(図3)。

骨強度評価におけるCT/FEMの役割として、骨強度に関連する因子のうち、骨密度、3次元骨密度分布、CTで認識できる骨構造を評価できる

点が挙げられる。新鮮死体標本での実証荷重試験により、QCT/FEMが椎体強度、骨折部位および骨折形態、骨折に至るまでの骨力学特性を精度よく予測できることが示された。FEMモデルがどの程度の大きさであれば高精度で椎体骨折を予測できるか検討した結果、1 mmおよび2 mmのサイズでは精度が保たれた。臨床で1椎体をスライス厚2 mmで撮像すると、15~20のスライス数となり、放射線被曝量は3 mSv程度となる。この放射線被曝量は腰椎4方向のX線写真撮影の被曝量に相当するため、臨床応用できるものと考えられる。

本強度予測モデルは、脊椎後方要素を切除したモデルである。後方要素を含めた椎体骨折の予測に関しては今後の課題である。

文献(太字番号は重要文献)

- 1) Black DM, Cummings SR, Karpp DB, et al: Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture

- Intervention Trial Research Group. *Lancet* 348 : 1535-1541, 1996
- 2) Brekelmans WAM, Poort HW, Slooff TJ : A new method to analyze the mechanical behavior of skeletal parts. *Acta Orthop Scand* 43 : 301-317, 1972
 - 3) Cann CE : Quantitative CT for determination of bone mineral density : a review. *Radiology* 166 : 509-522, 1988
 - 4) Carter DR, Hayes WC : The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *J Bone Joint Surg Am* 59 : 954-962, 1977
 - 5) Cheng XG, Nicholson PH, Boonen S, et al : Prediction of vertebral strength *in vitro* by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound. *J Bone Miner Res* 12 : 1721-1728, 1997
 - 6) Cody DD, Flynn MJ, Vickers DS : A technique for measuring regional bone mineral density in human lumbar vertebral bodies. *Med Phys* 16 : 766-772, 1989
 - 7) Cody DD, Gross GJ, Hou FJ, et al : Femoral strength is better predicted by finite element models than QCT and DXA. *J Biomech* 32 : 1013-1020, 1999
 - 8) Crawford RP, Cann CE, Keaveny TM : Finite element models predict *in vitro* vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography. *Bone* 33 : 744-750, 2003
 - 9) Cummings SR, Karpf DB, Harris F, et al : Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. *Am J Med* 112 : 281-289, 2002
 - 10) Edmondston SJ, Singer KP, Day RE, et al : *Ex vivo* estimation of thoracolumbar vertebral body compressive strength : the relative contributions of bone densitometry and vertebral morphometry. *Osteoporos Int* 7 : 142-148, 1997
 - 11) Errikson SAV, Isberg BO, Lindgren JU : Prediction of vertebral strength by dual photon absorptiometry and quantitative computed tomography. *Calcif Tissue Int* 44 : 243-250, 1989
 - 12) Faulkner KG, Cann CE, Hasegawa BH : Effect of bone distribution on vertebral strength : assessment with a patient-specific nonlinear finite element analysis. *Radiology* 179 : 669-674, 1991
 - 13) Guglielmi G, Gluer CC, Majumdar S, et al : Current methods and advances in bone densitometry. *Eur Radiol* 5 : 129-139, 1995
 - 14) Hanson T, Roos B, Nachemson A : The bone mineral content and ultimate compressive strength of lumbar vertebrae. *Spine (Phila Pa 1976)* 5 : 46-55, 1980
 - 15) Hernandez CJ, Keaveny TM : A biomechanical perspective on bone quality. *Bone* 39 : 1173-1181, 2006
 - 16) Homminga J, Weinans H, Gowin W, et al : Osteoporosis changes the amount of vertebral trabecular bone at risk of fracture but not the vertebral load distribution. *Spine (Phila Pa 1976)* 26 : 1555-1561, 2001
 - 17) Imai K, Ohnishi I, Bessho M, et al : Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site. *Spine (Phila Pa 1976)* 31 : 1789-1794, 2006
 - 18) Imai K, Ohnishi I, Yamamoto S, et al : *In vivo* assessment of lumbar vertebral strength in elderly women using computed tomography-based nonlinear finite element model. *Spine (Phila Pa 1976)* 33 : 27-32, 2008
 - 19) Keyak JH, Rossi SA, Jones KA, et al : Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech* 31 : 125-133, 1998
 - 20) Liebschner MAK, Rosenberg WS, Keaveny TM : Effects of bone cement volume and distribution on vertebral stiffness after vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)* 26 : 1547-1554, 2001
 - 21) Martin H, Werner J, Andresen R, et al : Noninvasive assessment of stiffness and failure load of human vertebrae from CT-data. *Biomed Tech (Berl)* 43 : 82-88, 1998
 - 22) Martin RB, Burr DB : Non-invasive measurements of long bone cross-sectional moment of inertia by photon absorptiometry. *J Biomech* 17 : 195-201, 1984
 - 23) McBroom RJ, Hayes WC, Edwards WT, et al : Prediction of vertebral body compressive fracture using quantitative computed tomography. *J Bone Joint Surg Am* 67 : 1206-1214, 1985
 - 24) Melton LJ 3rd, Khosla S, Atkinson EJ, et al : Cross-sectional versus longitudinal evaluation of bone loss in men and women. *Osteoporos Int* 11 : 592-599, 2000
 - 25) Mosekilde L, Bentzen SM, Ortoft G, et al : The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. *Bone* 10 : 465-470, 1989
 - 26) National Institutes of Health : Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement 17 : 1-36, 2000 (<http://www.consensus.nih.gov/2000/2000Osteoporosis111html.htm>)
 - 27) Rockoff SD, Sweet E, Bleustein J : The relative contribution of trabecular and cortical bone to the strength of human lumbar vertebrae. *Calcif Tissue Res* 3 : 163-175, 1969
 - 28) Ross PD, Davis JW, Vogel JM, et al : A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 46 : 149-161, 1990
 - 29) Singer K, Edmondston S, Day R, et al : Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength : correlations with bone mineral density and vertebral region. *Bone* 17 : 167-174, 1995
 - 30) Van Berkum FNR, Birkenhäger JC, Van Veen LC, et al : Noninvasive axial and peripheral assessment of bone mineral content : a comparison between osteoporosis women and normal subjects. *J Bone Miner Res* 5 : 679-685, 1989