骨梁リモデリングの生体力学シミュレーション

坪田 健一,^{*†\$1} 安達 泰治,^{#†2} 冨田佳宏,^{#†3} 牧野内 昭武^{\$4}

*東北大学大学院工学研究科バイオロボティクス専攻 仙台市青葉区荒巻字青葉 01 [†]理化学研究所情報基盤研究部情報環境室 埼玉県和光市広沢 2-1 ^{\$}理化学研究所ものつくり情報技術統合化研究プログラム 埼玉県和光市広沢 2-1 [#]神戸大学工学部機械工学科 神戸市灘区六甲台町 1-1

e-mail: ¹ tsubota@pfsl.mech.tohoku.ac.jp, ² adachi@mech.kobe-u.ac.jp, ³ tomita@mech.kobe-u.ac.jp, ⁴ akitake@postman.riken.go.jp

1. はじめに

生体骨の構造は、生物学的な因子と力学的な因子が複雑に関連したリモデリングに より、荷重環境に応じて機能的に適応変化する.この骨のリモデリングによる適応の メカニズムを明らかにすることは、生体力学の分野における最も重要な課題の1つで あり、これまでに実験的および理論的な検討が数多く行われてきた.そこでは、リモ デリングを支配する様々な因子の中から、微視構造レベルにおける重要な力学的因子 を取り出し、構造変化と機能変化との関連について詳細に検討する必要がある.この 点に関して、近年になり、計算力学シミュレーション手法の有効性が広く認められて きている.さらに、メカニズムの検討を通じて構築されたシミュレーション手法は、 様々な状況を予測する際に有用なだけではなく、骨インプラントの適合性評価および 形状設計など、工学的な応用も広く期待される.本報では、海綿骨の微視構造である 骨梁について、生体力学シミュレーションモデルの構築ならびにその工学的応用につ いて述べる.

2. 局所的な力学刺激の一様化を目指す骨梁リモデリング則

骨梁リモデリングの生体力学シミュレーションにおいては、微視的なレベルにおいて力学刺激と構造変化とを関連付け、実際の骨梁構造を詳細に再現したシミュレーション手法が必要となる.まず、本章では、力学的な骨梁リモデリング則として、局所の力学刺激の一様化を目指す数理モデルを提案する(安達ら、1997).

海綿骨は, Fig. 1(a) に示すように, 骨梁と呼ばれる梁状の骨が張り巡らされた微視 構造を有している. この骨梁の表面においては, 休止, 吸収および形成からなるリモ デリング回転と呼ばれる一連の細胞活動により, 力学刺激に応じたリモデリングが行 われる (Parfitt, 1994). その際, 骨の吸収量と形成量との相対差により骨梁表面の見か けの移動が生じる. ここでは, リモデリングによる骨梁表面の外向き法線方向の移動 速度を \dot{M} とし, その符号を \dot{M} =0 (休止), \dot{M} <0 (吸収), \dot{M} >0 (形成) とする.



Figure 1. Rate equation of trabecular surface remodeling toward local uniform state of mechanical stimulus: (a) Scanning electron microscopy (SEM) image of trabeculae of bovine coccygeal vertebra; (b) Local nonuniformity of scalar function of stress on trabecular surface as a remodeling driving force; (c) Rate of trabecular surface movement determined by remodeling driving force.

この骨リモデリングを担う細胞の活動においては、局所的な力学刺激量が重要であると考えられる (Cowin, 1991; Guldberg et al., 1997). また、生体組織は、一般に、リモデリングによる機能的適応能を有しており、リモデリング平衡においては力学刺激が一様であるとする仮説が提案されている (Adachi et al., 1998). そこで、Fig. 1(b)に示すように、骨梁表面上の任意の点 x_c について、応力のスカラ値関数 (Huiskes et al., 1987) の局所における不均一性 Γ :

$$\Gamma = \ln(\sigma_c / \sigma_d) \tag{1}$$

を考え、これを力学刺激の一様化を目指すリモデリングの駆動力として採用する.ここで、 σ_c は点 \mathbf{x}_c における応力値である.また、 σ_d は点 \mathbf{x}_c の近傍における応力の代表値であり、骨梁表面*S*上の点 \mathbf{x}_r における応力値 σ_r 、点 \mathbf{x}_c と点 \mathbf{x}_r との距離*l*、および距離*l*について単調減少の重み関数 $w(l)[w(l) > 0 (0 \le l < l_L)]$ を用いて

$$\sigma_d = \frac{\int_S w(l)\sigma_r \, dS}{\int_S w(l)dS} \tag{2}$$

と表される. なお, l_{L} は細胞が力学刺激を感知する領域の大きさを表すパラメータで ある (Tsubota et al., 2001). この駆動力 Γ を用いて, Fig. 1(c)に示すように, 骨梁表面 移動速度 $\dot{M} \ge \dot{M} > 0$ ($\dot{M} > 0$)および $\dot{M} > 0$ ($\dot{M} > 0$)と決定し, 局所的な力学刺激の一様 化を目指すリモデリング則とする. 同図中の Γ_{u} および Γ_{l} はリモデリング平衡の近傍 における擬似的な不感帯 (Huiskes et al., 1987)の閾値であり, 細胞の力学状態に対す る感度を表すパラメータである (Tsubota et al., 2001).

3. 骨梁リモデリングの Pixel/Voxel シミュレーション手法

骨梁構造の形状は,X線マイクロ CT などを用いて計測される画像データから, Pixel/Voxel 要素を用いて詳細にモデル化することが可能である (Feldkamp et al., 1989; Hollister and Kikuchi, 1994). このような Pixel/Voxel 形状モデルについて,前章で示した リモデリング則に基づく計算機シミュレーションを以下の手順で行う (安達ら, 2000).

- (1) シミュレーション領域を、二次元問題では Pixel 要素、三次元問題では Voxel 要素 を用いて、Fig. 2(a)に示すように規則的に分割する. 骨梁、皮質骨、インプラント などの形態は、それぞれの種類の Pixel/Voxel 要素により離散的に表現される.
- (2) Pixel/Voxel モデルに境界条件を与え, EBE/PCG 法を用いた有限要素解析 (Hughes et al., 1987) を行い,各骨梁要素cについて,応力のスカラ値関数として,Mises の相当応力 σ を求める.この際,皮質骨および骨梁に該当する要素は,等方線形 弾性体と仮定し,ヤング率を $E_b = 20$ GPa,ポアソン比を $v_b = 0.3$ とする.また,骨 髄部は空領域として計算対象から除外する.
- (3) 骨梁表面の各要素cについて、cにおける応力 σ_c と近傍の応力の代表値 σ_d との比 で表される応力の不均一性 $\Gamma_c = \ln(\sigma_c/\sigma_d)$ を計算する.
- (4) リモデリング駆動力 Γ_c に基づき,各骨梁表面要素cの表面移動速度 M_c を Fig. 1(c) に示すように決定し,骨梁表面における骨形成・吸収を, Fig. 2(b)に示すように,



Figure 2. Simulation method of trabecular surface remodeling using pixel/voxel-based finite element models: (a) Discretization of trabeculae in two-/three-dimensional space by pixel/voxel elements; (b) Trabecular surface movement due to remodeling accomplished by removal/addition of pixel/voxel elements on trabecular surface.

要素の付加・除去により表現し、骨梁の表面移動を行う.本手法では、 $M_c \varepsilon$ 、単位時間を表すシミュレーションステップあたりの表面移動量として要素寸法単位 (element/step)で表すものとし、本モデルでは $M_c = -1, 0, 1$ の 3 通りの表面移動に限定する.したがって、本来は Fig. 1(b)に示すように連続的な値を取る表面移動 速度 M_c が離散値をとることを補うため、Fig. 1(b)に示す関数と相似な確率関数を用いて、骨梁表面移動を確率的に行うものとする.

(5) リモデリングによる形態変化が得られない場合,あるいは同様の形態変化を繰り 返す場合は、リモデリング平衡に達したと判断して計算を終了する.平衡でなけ れば手順(1)に戻り計算を続ける.なお、手順(2)~(5)をシミュレーションの1ステ ップとする.

4. ヒト大腿骨近位部の骨梁リモデリング

大規模な Pixel モデルを用いたヒト大腿骨近位部海綿骨の骨梁表面リモデリングシ ミュレーションを行い,前章で示したシミュレーション手法の有効性を検証する (Tsubota et al., 2002). まず,ヒト大腿骨近位部の Pixel モデルを Fig. 3(a)に示すように 作成した. 全解析領域の要素分割数は,2000 個(体幹軸方向)×1106 個(左右軸方向), 要素の大きさは 1 辺70 µm とした. 初期形態における骨部の要素数は,668,718 個と



Figure 3. Computational simulation model for trabecular surface remodeling in human proximal femur using large-scale pixel-based finite elements: (a) Overview of the finite element model with initial isotropic trabecular structure; (b) Boundary condition considering daily loading history.

した.海綿骨の初期の骨梁形態は,等方性を仮定し,外径1680 μ m,内径1120 μ mの 円環状の骨梁をランダムに配置して作成した.海綿骨の配向特性を表すファブリック 楕円 (Cowin, 1985) は,楕円の長径を H_1 =714 μ m,短径を H_2 =713 μ mとした.異方 性の程度を示すファブリック楕円の長径と短径の比は H_1/H_2 =1.00 であった.

大腿骨が置かれる荷重環境として, Fig. 3(b) に示すように, 立脚相(One-legged stance, L₁), 外転時(Abduction, L₂), および内転時(Adduction, L₃)の荷重が複合して加わる場合 を想定した (Beaupré et al., 1990). それぞれの境界条件について, 骨頭部には関節から の圧縮荷重, および大転子には外転筋からの引張荷重を, Fig. 3(b) に示すように正弦 波状の分布荷重として与えた. また, 大腿骨の長管部にあたるモデル下端面は固着と した. 複合荷重下における骨梁リモデリング駆動力は, 各荷重条件下におけるリモデ リング駆動力 Γ_i ($i = L_1, L_2, L_3$)から, Fig. 3(b)に示す荷重頻度 n_i (cycles/day) に応じた 重み付き平均値として求めた (Beaupré et al., 1990). なお, シミュレーション結果につ いては, 固着とした下端面の境界条件の影響が十分少ない線分A – A'より近位部側の 領域に着目する. 応力解析は, 厚みを10.0 mmとし, 二次元平面ひずみ問題として行 った. リモデリング則に含まれるモデルパラメータは, Fig. 1(b)中の感知半径を $l_L = 1.0$ mm, Fig. 1(c)中の不感帯の閾値を $\Gamma_u = 1.0$ および $\Gamma_i = -2.0$ とした.

リモデリングシミュレーションの結果,初期状態では Fig. 3 に示すように等方な骨 梁構造が,16 ステップにおいては,Fig. 4 に示すように,部位の違いにより異なる力 学状態に応じて,特徴的な異方性を有する構造に変化した.これは,骨梁表面におけ る応力の高低に応じた形成・吸収がリモデリングにより生じたためである.骨頭のほ ぼ中央に位置する Region 1 においては,関節面からの圧縮荷重の方向に沿った圧縮骨



Figure 4. Trabecular structural change in the proximal femur due to remodeling under multiple loadings at the 16th simulation step.

梁群が、大転子に位置する Region 2 においては、大転子に加わる引張荷重の方向に沿った引張骨梁群が、それぞれ形成された.一方、骨頭首部の下方の Region 3 においては、大転子下の外側部から骨頭首部に伸びる引張骨梁群、および外側部から内側部に伸びる圧縮骨梁群が、互いに直交網を形成した.

Region 1 の中央部について,各荷重条件における相当応力を Fig. 5 に示す.いずれ の荷重条件においても,骨梁個々の応力は最大10 MPa程度までの範囲で広く分布し た.また,荷重を主に支持する骨梁は,各荷重条件において異なっており,例えば, 立脚相,外転時,および内転時において,それぞれ矢印で示す方向の骨梁に沿って高 い応力値が示された.以上のように,各荷重条件における微視的な力学状態に応じて 個々の骨梁構造が形成され,その結果として,より巨視的な領域においては,ばらつ きのある骨梁構造が得られた.また,得られた骨梁構造は,実際のヒト大腿骨近位部 の骨梁構造を良く表現しており,本シミュレーションの妥当性を示すものである.

5. イメージベーストモデルを用いた三次元骨梁リモデリングシミュレーション

海綿骨におけるリモデリング現象を定量的に評価するためには、実際の三次元骨梁 構造を詳細に反映した表面リモデリングシミュレーションが必要となる.この点に関 して、X線マイクロ CT などを用いて計測した多数の二次元断面像から作成されるイ メージベーストモデルは、三次元的に複雑な骨梁個々の構造を詳細に再現する形状モ デルとして有用である.そこで、本章では、実験で用いられた海綿骨試料 (Guldberg et al., 1997)のイメージベーストモデルを用いて圧縮負荷を受ける海綿骨の三次元骨梁 表面リモデリングシミュレーションを行い、実験系で観察される海綿骨レベルの機能 的適応現象と、微視的な力学刺激に応じた骨梁表面リモデリングとの関連について検 討する (Adachi et al, 2001).

ここでは、Fig. 6 に示すように、マイクロ CT データから作成した犬大腿骨遠位部 骨幹端海綿骨モデル(1辺a = 5 mm,分解能25 μ m/voxel)を作成した(Guldberg et al., 1997; Adachi et al., 2001). 同図に示すように、イメージベーストモデルでは、海綿骨 は、規則的に配列した骨梁部および骨髄部の Voxel 要素によって離散的に表現される. 本モデルでは、骨梁の平均体積分率が0.29 であり、モデル全領域の分割数は



Figure 5. Trabecular structure and distribution of von Mises equivalent stress at the center of region 1 under multiple loadings at the 16th simulation step: (a) One-legged stance (L_1) ; (b) Abduction (L_2) ; (c) Adduction (L_3) .



Figure 6. Image-based model of cancellous bone in canine distal femur constructed from X-ray micro CT image data.

200³ = 800 万個, 骨梁部の要素数は約230 万個であった. 海綿骨に *in vivo* で直接圧縮 負荷を与える実験系(Guldberg et al., 1997)を参照し, X_3 方向の見かけの垂直応力が 1.24 MPa となるように, 境界条件として, 上面に一様圧縮変位を与えた. 残りの 5 面 はそれぞれの面外方向変位のみを拘束した. リモデリング則に含まれるモデルパラメ ータは, Fig. 1(b)中の感知半径を l_L = 500 μ m, Fig. 1(c)中の不感帯の閾値を Γ_u = 4.0 お よび Γ_l = -5.0 とした.

リモデリングシミュレーションの結果,初期状態では X_1 方向に配向していた骨梁 構造 (Adachi et al, 2001)が、50 ステップでは、Fig. 7 に示すように、圧縮方向である X_3 方向に変化した.これは、同図中の $X_1 - X_3$ 断面に〇印で示すように、 X_3 方向へ 骨梁が成長して連結し、さらに〇印で示すように、 X_3 方向と垂直な方向の骨梁が吸 収されて連結性が失われたためである.この際、骨の形成量と吸収量の不均衡により、 骨梁の平均体積分率は、初期状態の0.29 から0.22 に減少した.一方、 X_i 方向(i = 1, 2, 3) に関する海綿骨の見かけの剛性を計算すると、 X_1 および X_2 方向では、それぞれ60% 減少したのに対して、 X_3 方向では29%増加した.このように、圧縮方向である X_3 方 向の見かけの剛性が、他の2方向に対して相対的に大きくなり、力学特性の異方性が 顕著となった (Tsubota and Adachi, 2003).

以上のような,負荷方向への骨梁の配向変化,およびそれに伴う骨梁構造の剛性増加は,実際に観察される骨の機能的適応現象を良く表現するものである.また,得られた海綿骨の形態特徴量変化は,実験結果 (Guldberg et al., 1997) と定性的に一致する傾向を示した (Adachi et al., 2001). このように,本シミュレーションは,複雑な骨梁構造を有する海綿骨の力学的リモデリング現象を理解する際に,有効な手段といえる.



Figure 7. Trabecular remodeling simulation for cancellous bone cube under compressive loading using image-based model.

6. 医用画像データを用いた骨梁リモデリングシミュレーション

骨のリモデリング現象を良く表現する計算機シミュレーションは、様々な状況を予測 する際に有効な手段である.例えば、力学環境に応じた適応的なリモデリングが原因と 予想される骨の疾患について、シミュレーションを援用することにより、高度な診断と 治療方法の検討が期待される.そこでは、患者の個体差に応じて異なる骨形状の考慮、 実用的な計算機モデルの作成などを行うために、医用画像データを用いたシミュレーシ ョン手法が必要となる (van Rietbergen et al., 1998).そこで、本章では、医用画像データ を用いた骨梁リモデリングシミュレーション手法を提案する (坪田ら, 2001a).

ここでは、まず、 CT 画像データ(Labeled Visible Human Female CD Ver.1.1, Research Systems Inc.)を用いて、Fig. 8 に示すヒト大腿骨近位部のイメージベーストモデルを作成した.皮質骨内部の海綿骨部については、骨梁構造の等方性を仮定し、外径5.0 mm、内径4.0 mm のリング状骨梁をランダムに配置した. 骨梁の平均体積分率は0.51とした.モデル全体の大きさは、骨軸方向に64.0 mm とし、各 Voxel 要素の大きさは1辺 250 μ m とした. すなわち、全解析領域の要素分割数は、Fig. 8 に示す $X_1 \times X_2 \times X_3$ 方向を264×124×256個とした.この中で、初期状態における骨部の要素数は約100万個とした.境界条件として、通常歩行時の片足支持の状態である立脚相の荷重状態を想定し、Fig. 8 に示すように、骨頭部には関節からの圧縮荷重、および大転子には引張



Figure 8. Image-based model of human proximal femur constructed from medical CT image with initial isotropic trabecular structure.

荷重に相当する力 (Beaupré et al., 1990) を与えた. 大腿骨の長管部にあたるモデル下 端面は固着とした. リモデリング則に含まれるモデルパラメータは, Fig. 1(b)中の感 知半径を $l_L = 2.0$ mm, Fig. 1(c)中の不感帯の閾値を $\Gamma_u = -\Gamma_l = 2.0$ とした.

リモデリングシミュレーションの結果,初期状態において等方であった骨梁構造が, 10 ステップにおいては,Fig.9 に示すように,特徴的な異方性を有する骨梁構造へ変 化した.骨軸を通る $X_1 - X_3$ 断面(Fig.3中のAに対応)に着目すると,Fig.9(a)に示す ように,骨頭部において圧縮荷重の方向に配向した骨梁群が,図中o印で示した骨頭 首部の皮質骨からは外側側に伸びる骨梁群が,それぞれ形成された.また,このよう な骨梁構造変化は,大腿骨の複雑な皮質骨外形状に応じて,三次元的に生じている. 例えば,骨頭首部の下方に着目すると,Fig.9(b)に示す $X_1 - X_2$ 断面(Fig.8中のBに対 応)から分かるように,内側側(〇印)において骨梁の見かけの密度が不均一になり,ま た,外側側(〇印)において X_1 方向に骨梁が配向したことが分かる.

このように、骨頭部、骨頭首部等において、それぞれ特徴的な異方性を有する三次 元骨梁構造が得られた.シミュレーション結果は、定性的には、実際に観察される骨 梁構造を良く表現している.なお、本報では CT 画像データを用いたが、提案したシ ミュレーション手法は、骨梁個々の構造を捉え得る、より高解像度の医用画像データ (Genant et al., 1999; van Rietbergen et al., 1998) にも、同様に適用可能である.したがっ て、医用画像データを用いた骨リモデリングシミュレーションは、患者の個体差に応 じて異なる骨梁リモデリング現象を十分表現し得るものと考えられる.



Figure 9. Three-dimensional anisotropic change of trabecular structure in human proximal femur under the loading case of one-legged stance: (a) $X_1 - X_3$ and (b) $X_1 - X_2$ cross sections.

7. 固定用スクリューが椎体海綿骨の骨梁構造変化に与える影響

人工関節,創外固定用スクリュー等の骨インプラントは,傷害や疾病により失われ た骨の機能を補う医療装具である(松下,安達,2001).従来,このような医療機器の 開発は,主に動物実験や臨床における観察等に基づく経験的手法を用いて行われてき た.そこでは,*in vivo*における現象が複雑であること,長期間の実験を要すること等 の理由から,設計変数の探索にかかるコストが莫大なものとなり,結果として,医療 費の増大と治療期間の長期化が課題となってきた.しかしながら,これらの課題を克 服する手法の1つとして,生体組織の挙動を詳細に表現し得る計算機シミュレーショ ンが,インプラントの装着性の評価や設計に用いられ始めている(Huiskes and Hollister, 1993).本章から第9章では,骨に装着するインプラントの装着性評価との その形状設計に関して,骨梁表面リモデリングシミュレーションを応用した研究につ いて述べる.

本章では、骨に装着するインプラントの1 つとして、椎体の固定用スクリューを採 り上げる.脊椎の除圧、固定および変形矯正を目的として用いられる固定用スクリュ ーにおいては、スクリューの緩みが問題点の1 つとなってきた (Lu et al., 2000). このス クリューの緩みを防止して適切な固定を保つためには、リモデリングによるスクリュ ー周囲の骨梁構造変化を明らかにすることが重要である.ここでは、固定用スクリュ ーが椎体海綿骨の骨梁構造変化に与える影響を明らかにする (Tsubota et al., 2003).

まず,固定用スクリューを装着したヒト椎体モデルとして,Fig. 10 に示す Voxel モデルを作成した.ここでは,矢状面に関する対称性を仮定して,1/2 領域のみを解析対象とする.椎体は,前後軸(X_2 軸)および左右軸(X_1 軸)方向について直径 50.0 mm,体幹軸(X_3 軸)方向について高さ 25.0 mm とした.スクリューは,直径 4.0 mm,長さ 50.0 mm とし,骨部と同様に等方線形弾性体と仮定して,材料定数はヤング率を $E_s = 200$ GPa,ポアソン比を $v_s = 0.29$ とした (An, 1999).初期状態における海綿骨の



Figure 10. Voxel-based finite element model of half of the vertebral body with a fixation screw, assuming symmetry with respect to the center sagittal plane.

骨梁形態は,健常な椎体海綿骨のリモデリングシミュレーションにより得られた骨梁 構造を用いた.したがって,初期状態においては,実際の椎体と同様に,骨梁は,体 幹軸方向に配向している. Voxel 要素の大きさは1辺250 μmとし,この中で,骨部と スクリュー部を合わせた要素数は約79万個とした.

体重を想定した境界条件として、モデルの上端面には、全荷重 $F_1 = 588$ Nと等価な 一様な圧縮変位 U_3 を与えた.また、スクリュー端部には、装具から伝わる力として $F_2 = 58.8$ Nを与えた.なお、応力解析を行う際は、スクリューと骨梁との界面につい ては、スクリューから骨に引張荷重が伝達されないものと仮定し、圧縮荷重に対して は固着とした.リモデリング則に含まれるモデルパラメータは、Fig. 1(b)中の感知半 径を $l_L = 2.5$ mm、Fig. 1(c)中の不感帯の閾値を $\Gamma_{\mu} = 1.0$ および $\Gamma_{l} = -1.25$ とした.

シミュレーションの結果, Fig. 11 に示すように,固定用スクリュー装着に応じて骨 梁構造が変化した.スクリューの先端前方の Region F においては,同図中の $X_2 - X_3$ 断 面に示すように,体重による圧縮荷重に応じて,骨梁は体幹軸方向に太く成長するこ とが示された.スクリューを挿入した椎弓部に近い Region A および B においては, Region F と比較して,スクリューの端部に与えた荷重が骨梁形態変化に与える影響が 大きかった.例えば,Region B においては,Fig. 11 中の $X_2 - X_3$ 断面に白抜きの矢印 で示すように,スクリューの先端および椎弓部から下側の皮質骨下部にかけて骨梁が 発達して,その一部は互いに連結して,同図中の矢印で示すように,アーチ状の骨梁 を形成することが示された.このように,Region A および B では,場所の違いに応じ て骨梁構造変化の傾向が異なり,領域全体としては,ばらついた骨梁構造となった.



Figure 11. Effects of the fixation screw on trabecular structural changes in vertebral body predicted by remodeling simulation.

以上のように、スクリューの装着によって、骨梁構造が変化することが明らかとなった.このような骨梁構造は、骨とスクリューとの装着性を評価する際に、重要な因子であり、したがって、本シミュレーション手法は、長期におけるスクリューの装着性を評価する際に、有効な手段になるものと考えられる.

8. スクリュー近傍における骨梁構造の変化

前章で示したような骨の固定用スクリューにおいては、最終的にはスクリューと骨との機械的な結合が重要となる。そこで、本章では、特に固定用スクリュー近傍の骨梁構造変化について詳細な検討を行う(坪田ら、2001b; Tsubota et al., 2003). ここでは、スクリュー近傍の海綿骨モデルとして、Fig. 12に示す $7 \times 7 \times 14 \text{ mm}^3$ の長方形 Voxel モデルを作成した。初期状態における骨梁構造は、巨視的な等方性を仮定して作成した(坪田ら、2001). スクリューは、外径 4.9 mm、内径 3.0 mm、およびピッチ1.8 mmとし、その長軸方向を Fig. 12に示す X_2 軸方向と一致させた. Voxel 要素の大きさは 1辺70 μ mとし、骨部とスクリュー部を合わせた要素数は、約 91 万個とした.

スクリューに加わる荷重が骨梁構造変化に与える影響を検討するため、スクリュー に X_3 軸方向の圧縮荷重(case Ic)、およびスクリューの引抜きに相当する X_2 軸方向のせ ん断荷重(case Is)が加わる 2 通りの場合を想定した.境界条件として、case Ic ではス クリュー上面の見かけの圧縮応力が、case Is ではせん断応力が、それぞれ1.0 MPa と なるような、等価な一様変位をスクリュー全体に与えた.海綿骨モデルの底面および 4 つの側面は、面外方向の変位のみを拘束した.スクリューと骨梁との界面について は、スクリューから骨に引張荷重が伝達されないものと仮定し、圧縮荷重に対しては 固着とした.リモデリング則に含まれるモデルパラメータは、Fig. 1(b)中の感知半径 を $l_L = 700 \ \mu$ m、Fig. 1(c)中の不感帯の閾値を $\Gamma_u = 1.5$ および $\Gamma_l = -1.88$ とした.シミ ュレーション結果については、境界条件の影響が十分小さい Fig. 12 の白点線で囲ま れた海綿骨モデル内部の直方体領域に着目した.

リモデリングにより得られた骨梁構造として、8 ステップにおける海綿骨形態の三 次元像、および $X_1 - X_3$ 、 $X_2 - X_3$ 断面 Fig. 13 に示す.スクリューに圧縮荷重を与え た場合(case Ic)、Fig. 13(a)に示す $X_1 - X_3$ 断面から分かるように、スクリューから放射 状に配向する骨梁が形成された.また、スクリューの直下では、 $X_2 - X_3$ 断面から分 かるように、圧縮荷重を与えた X_3 方向に骨梁が配向した.これに対して、スクリュ ーにせん断荷重を与えた場合(case Is)、Fig. 13(b)に示す $X_1 - X_3$ 断面から分かるように、



Figure 12. Voxel-based finite element models of cancellous bone adjacent to the bone-screw interface with compressive (Ic) and shear (Is) loads applied to the screw.



Figure 13. Trabecular structural changes adjacent to the bone-screw interface: (a) Compressive loading case (Ic); (b) Shear loading case (Is).

case Ic ほど明確ではないが,放射状に骨梁が形成される傾向が示された.スクリューの直下では, *X*₂-*X*₃断面から分かるように,せん断荷重に応じて,スクリューの長軸方向から 45 度方向に傾いた格子状の骨梁が形成された.スクリューのネジ山部においては, 圧縮力を受けるネジ山右側の先端近傍で骨梁が形成し,骨梁から引張力が伝達されないネジ山左側およびネジの谷底部で骨梁が欠落した.

以上のように、スクリューに与えた応力に応じた骨梁形態の変化が得られた. せん 断応力を与えた case Is においては、ネジ山の左側と谷底部において骨梁の欠落が顕著 に示された. これは、応力遮へいによる骨吸収現象を表現するものであり、スクリュ 一装着時の問題点である緩みの原因になると考えられる.

9. 人工股関節ステムの形状設計

人工股関節は、変形性股関節症、大腿骨頚部骨折等に対して行われる全股関節形成 術において使用される.この人工股関節は、骨盤に装着されるカップ部と大腿骨側に 装着されるステム部から構成される.この中で、ステム部においては、大腿骨および ステム部の力学状態と密接に関連した現象として、長期間の装着時における緩みや破 損等の問題点が指摘されてきた(松下、安達、2001).したがって、人工股関節ステム の評価および設計を行うためには、まず、大腿骨およびステムの複雑な三次元形状を 詳細に考慮して、骨とステムの力学状態を評価する必要がある.そこで、本章では、 第6章で示した医用画像データを用いたリモデリングシミュレーション手法を応用し て、局所的な応力の一様化を目指すステムの形状変化シミュレーションを行い、実用 的なステムの形状設計手法について検討する(安達ら、2002).

まず,第6章で示した大腿骨近位部のイメージベーストモデルと,ステムの三次元 CAD モデルを計算機上で重ね合わせ, Fig. 14 に示す骨-ステムのイメージベースト



Figure 14. Image-based model of human proximal femur with artificial hip joint stem.

モデルを作成した. 骨とステムとの界面については, 海綿骨-ステム界面を固着とし, 皮質骨-ステム界面には材料定数の小さい仮想的な要素を配置した. また, 実用的な 計算を行うため, 要素の 1 辺の長さは527 µm, 大腿骨およびステムを合わせた全要 素数を約 9 万個とし, 海綿骨部には, 前章までとは異なり, ヤング率が 0.2 GPa であ る要素を一様に配置した. その他の部位のヤング率は, 皮質骨部で 20 GPa, ステム 部で 200 GPa, 仮想要素で 0.02 GPa とした. ポアソン比は, すべての要素について 0.3 とした.

日常の生活下における荷重を想定した境界条件として、ステム上端部には、立脚相 (L₁)および足を外転(L₂)および内転(L₃)した状態に相当する荷重を、それぞれ3:1:1の 頻度で交互に繰り返し与えた (Beaupré et al., 1990). 大腿骨長管部にあたるモデル下端 面は固着とした.ステムの形状変化を決定するリモデリング則に含まれるモデルパラ メータは、Fig. 1(b)中の感知半径を $l_{L} = 6.0 \text{ mm}$, Fig. 1(c)中の不感帯の閾値を $\Gamma_{u} = -\Gamma_{l} = 0.4$ とし、ステムの体積を一定に保つ制約を与えた.設計領域は、髄空へ のステム挿入を想定し、Fig. 14 中の実線で示した平面より下側における髄空部とした. シミュレーションにより得られたステム形状変化後の全体形状、およびその $X_{1} - X_{3}$ 断面、 $X_{1} - X_{2}$ 断面における相当応力分布を、それぞれ Fig. 15 に示す.近位 部においては、ステム上端部から長管骨内部への圧縮荷重が、骨頭の首部での曲げと して作用した.したがって、ステム内側部では圧縮力が作用し、ステム外側部では引 張力が作用した.その結果、ステムの形状は、断面S₁に示すように、内側および外側 X_{2} 方向に厚みを増し、中央付近で薄くなった.近位部のステム外側部では、 X_{1} 方向 に厚みを増した.また、遠位部においては、断面S₂に示すように、 X_{2} 方向に薄くな



Figure 15. Application of trabecular remodeling simulation with image-based model to shape design of artificial hip joint stem.

るとともに、ステム先端付近に空洞を生じた.このような空洞は、ステム中腹付近においても生じ、ステム形状は2つの輪が連結した鎖状となった.

ステム形状変化の過程において, 骨-ステム界面における相当応力分布は大域的な 一様化へ向かうことが確認された.また, 骨-ステム系の全ひずみエネルギは減少す ることが示された.本手法では体積一定の制約を加えていることから, ステムの表面 応力一様化により, ステムの剛性の改善がなされたと考えられる. 今後, リモデリン グによる骨形状の時間変化を考慮することにより, 骨-ステム系の剛性を改善するス テムの形状決定を,より詳細に行うことが可能になると考えられる.

10.おわりに

生体骨は、ミクロな内部構造からマクロな外形状に至るまで、階層的に複雑な形状 を有している.この骨構造について、リモデリングによる機能的適応現象を解明する ためには、骨梁レベルあるいは細胞レベルといった、よりミクロなメカニズムへと掘 り下げた検討が必要になる.したがって、骨梁リモデリングの計算機シミュレーショ ンを行う際には、骨の詳細な形状モデリングと、それを用いた大規模シミュレーショ ンが重要となる.本報で示した骨梁リモデリングシミュレーション手法は、骨リモデ リングのメカニズムを明らかにする上で有用であり、さらに、インプラントの装着性 に大きな影響を与える骨梁構造変化の予測を可能にするものといえる.また、これら の手法を応用した骨とインプラントの形状モデリング、形状決定シミュレーション等 のシミュレーション技術は、骨インプラントの設計を行う際に新しい手段を提供する ものである.例えば、シミュレーションにより決定したステム形状の Voxel データを、 ネットワークを介して直接的に製造現場に送ることにより、プロトタイプや実製品を 短期間で作成することが可能になる.今後、計算機シミュレーションを基礎とした設 計システムが、開発現場と医療現場とを密接に関連付け、その結果として、患者の個 体差に応じた骨インプラント製品を低コストで提供することが期待される.

本研究で用いた X線マイクロ CT データに基づく海綿骨のイメージベーストモデル は、米国ミシガン大学・Dr. Scott J. Hollister および Dr. Steven A.Goldstein らの実験結果 をもとに作成した.神戸大学大学院自然科学研究科・國本宏通氏には人工股関節ステ ム形状設計の有限要素シミュレーションについて協力をいただいた.(株)神戸製鋼 所・松下富春博士には、人工関節の設計および製造における現状について貴重なご意 見をいただいた.ここに記して謝意を表する.

参考文献

- 安達泰治, 冨田佳宏, 坂上拡, 田中正夫, 1997. 応力の局所不均一性による骨梁表面 再構築モデルと形態変化シミュレーション. 日本機械学会論文集, 63C(607), 777-784.
- Adachi, T., Tanaka, M., Tomita, Y., 1998. Uniform stress state in bone structure with residual stress. J. Biomech. Eng., 120(3), 342-347.
- 安達泰治, 坪田健一, 冨田佳宏, 2000. デジタルイメージモデルを用いた海綿骨の力 学的再構築シミュレーション. 日本機械学会論文集, 66A(648), 1640-1647.
- Adachi, T., Tsubota, K., Tomita, Y., Hollister, S. J., 2001. Trabecular surface remodeling simulation for cancellous bone using microstructural voxel finite element models. *J. Biomech. Eng.*, 123(5), 403-409.

- 安達泰治,國本宏通,坪田健一,冨田佳宏,2002. 骨ーステム界面の応力一様化に基づく人工股関節ステムの形状決定シミュレーション. 日本臨床バイオメカニクス 学会誌,23,405-410.
- An, Y. H., 1999. Mechanical properties of bone. In: An, Y. H., Draughn, R. A. (Eds.), Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface. Boca Raton, FL: CRC Press, pp. 41-63.
- Beaupré, G. S., Orr, T. E., Carter, D. R., 1990. An approach for time-dependent bone modeling and remodeling - application: a preliminary remodeling simulation. J. Orthop. Res., 8(5), 662-670.
- Cowin, S. C., 1985. The relationship between the elasticity tensor and the fabric tensor. *Mech. Mater.*, 4, 137-147.
- Cowin, S. C., Moss-Salentijn, L., Moss, M. L., 1991. Candidates for the mechanosensory system in bone. *J. Biomech. Eng.*, 113(2), 191-197.
- Feldkamp, L. A., Goldstein, S. A., Parfitt, A. M., Jesion, G., Kleerekoper, M., 1989. The Direct Examination of Three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. J. Bone Miner. Res., 4(1). 3-11.
- Genant, H. K., Gordon, C., Jiang, Y., Lang, T. F., Link, T. M., Majumdar, S., 1999. Advanced imaging of bone macro and micro structure. *Bone*, 25(1), 149-152.
- Guldberg, R. E., Richards, M., Caldwell, N. J., Kuelske, C. L., Goldstein, S. A., 1997. Trabecular bone adaptation to variations in porous-coated implant topology. *J. Biomech.*, 30(2), 147-153.
- Hollister, S. J., Kikuchi, N., 1994. Homogenization theory and digital imaging: a basis for studying the mechanics and design principles of bone tissue. *Biotechnol. Bioeng.*, 43, 586-596.
- Hughes, T. J. R., Ferencz, R. M., Hallquist, J. O., 1987. Large-scale vectorized implicit calculations in solid mechanics on a Cray X-MP/48 utilizing EBE preconditioned conjugate gradients. *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.*, 61(2), 215-248.
- Huiskes, R., Weinans, H., Grootenboer, H. J., Dalstra, M., Fudala, B., Slooff, T. J., 1987. Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. *J. Biomech.*, 20(11/12), 1135-1150.
- Huiskes, R., Hollister, S. J., 1993. From structure to process, from organ to cell: recent developments of FE-analysis in orthopaedic biomechanics. *J. Biomech. Eng.*, 115(4B), 520-527.
- Lu, W. W., Zhu, Q., Holmes, A. D., Luk, K. D., Zhong, S., Leong, J. C., 2000. Loosening of sacral screw fixation under in vitro fatigue loading. *J. Orthop. Res.*, 18(5), 808-814.
- 松下富春,安達泰治,2001.人工股関節設計の現状と課題.設計工学「人工臓器・ 組織の設計(医学と工学の融合)」,36,338-343.
- Parfitt, A. M., 1994. Osteonal and hemi-osteonal remodeling: the spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. *J. Cell. Biochem.*, 55(3), 273-286.
- Tsubota, K., Adachi, T., Tomita, Y., 2001. Simulation study on model parameters of trabecular surface remodelling model. In: Middleton, J., Jones, M. L., Shrive, N. G., Pande, G. N. (Eds.), Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering – 3. New York: Gordon and Breach Science Publishers, pp. 129-134.
- 坪田健一,平田忍,安達泰治,牧野内昭武,2001a. ヒト大腿骨近位部の三次元骨梁 表面リモデリングシミュレーション. 日本機械学会第14回計算力学講演会講演論 文集, No. 01-10, pp. 289-290.

- 坪田健一, 澁谷 基, 安達泰治, 冨田佳宏, 2001b. 固定用スクリュー近傍の三次元骨 梁リモデリングシミュレーション. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 22, 35-39.
- Tsubota, K., Adachi, T., Tomita, Y., 2002. Functional adaptation of cancellous bone in human proximal femur predicted by trabecular surface remodeling simulation toward uniform stress state. *J. Biomech.*, 35(12), 1541-1551.
- Tsubota, K., Adachi, T., Tomita, Y., 2003. Effects of a fixation screw on trabecular structural changes in a vertebral body predicted by remodeling simulation. *Ann. Biomed. Eng.*, 31(6), 733-740.
- Tsubota, K., Adachi, T., 2003. Simulation study on change in mechanical property of cancellous bone due to trabecular microstructural changes. In: Computational Fluid and Solid Mechanics (Proceedings of the 2nd MIT Conference on Computational Fluid and Solid Mechanics). Elsevier, in press
- van Rietbergen, B., Majumdar, S., Pistoia, W., Newitt, D. C., Kothari, M., Laib, A., Rüegsegger, P., 1998. Assessment of cancellous bone mechanical properties from micro-FE models based on micro-CT, pQCT and MR images. *Technol. Health Care*, 6(5/6), 413-420.