

平成 22 年 5 月 31 日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2008 年度 ～ 2009 年度
 課題番号：20700378
 研究課題名 (和文)
 皮質骨の微細孔構造及び基質の石灰化が骨力学特性に及ぼす影響
 研究課題名 (英文)
 Mechanical effect on bone mineralization and microstructure in cortex
 研究代表者
 山子 剛 (Go Yamako)
 新潟大学 ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー VBL 研究機関研究員
 研究者番号：50452074

研究成果の概要 (和文)：

皮質骨の微細孔構造様式及び基質特性が大腿骨頸部骨折を引起す要因の 1 つとして考えられることから、本研究では大腿骨頸部皮質骨の骨石灰化度と微細孔構造を定量評価することによって、それらパラメータが骨脆弱化に与える影響について解明することを目的とした。皮質骨において石灰化度にバラツキは小さかったことから、微細孔構造すなわち空隙率の増加が骨脆弱化による骨折を引き起こす重要な因子であることが示唆された。

研究成果の概要 (英文)：

Osteoporotic femoral neck fracture is associated with the change in bone mechanical properties that are determined by the tissue mineral density and micro-porous structure. To estimate bone fragility by osteoporosis non-invasively, we quantified the tissue mineral density and porous structure in the femoral cortex of patients with total hip arthroplasty, using a polychromatic micro CT system with K_2HPO_4 phantom. Our results showed that bone mineral density distribution could assume to be homogeneous, and indicated the importance of the porosity on the mechanical properties of cortical bone.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 20 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
平成 21 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：生体力学, 機械材料・材料力学, 生体材料

研究開始当初の背景

骨粗鬆症は WHO によって『骨量の減少と微細構造の劣化によって骨の脆弱性が悪化し、骨折の危険性が高まった全身性疾患』として定義されているものの、これまでの骨密度評価だけでは、骨折リスクの判定は難しいことが広く認識されている。骨粗鬆症による骨折は骨の力学的機能の低下および力学的な負荷が引金となって生じることから、骨折発生機序の解明、骨折リスクの判定やその予防・治療法の確立には、生体力学の観点に基づいたアプローチが必要不可欠であり、骨粗鬆症によって骨折しやすくなった骨状態、すなわち骨の力学的変性状態について解明する必要がある。近年の骨形態に関する研究において、骨粗鬆症によって大腿骨頸部の皮質骨は薄くなると共に、皮質骨内の空隙率、ハバース管直径や骨吸収窩等が増大すると報告している (Bell KL, et al. Osteoporos Int. 1999, Bousson V, et al. JBMR 2004.)。さらに Loveridge らは、大腿骨頸部骨折を生じた皮質骨の石灰化度が正常と比較して低いことを明らかにした (Loveridge N, et al. Bone. 2004)。これらの報告から、微細孔構造様式および基質特性が皮質骨の力学特性に重要な役割を果たしていると考えられ、またそれらの変性に伴う皮質骨の力学特性の低下が大腿骨頸部骨折を引き起こす要因の1つであると推察される。

2. 研究の目的

以上の背景から我々は、生体力学の観点から、骨粗鬆症によって生じる骨の力学的変性情報を非侵襲的に且つ定量的に獲得する手法を開発すると共に、患者の骨折リスクを精度良く定量可能なシステムの構築を最終目的として、本研究では、骨基質特性および微細孔構造様式が皮質骨の力学特性に及ぼす影響についての解明を試みた。

3. 研究の方法

皮質骨の微細孔構造様式及び基質特性の変性が大腿骨頸部骨折を引き起こす要因の1つとして考えられることから、本研究では皮質骨の基質特性の一つである骨石灰化度及び微細孔構造を三次元定量評価する手法を開発すると共に、大腿骨頸部骨折を生じた患者から摘出した大腿骨頸部の皮質骨を対象として、微細孔構造及び石灰化度について評価した。

(1) 石灰化度・微細構造の評価手法

骨石灰化度及び微細構造の評価にはマイクロ X 線 CT 装置を利用した。測定対象試料に対してマイクロ CT 撮影を行い、骨石灰化度の評価には、独自に開発したファントムを用いた。骨の無機成分であるハイドロキシア

パタイトと X 線吸収係数の等しい K_2HPO_4 (リン酸水素二カリウム) の水溶液からなるファントムを試料と共に CT 撮影し、得られた画像の輝度値と水溶液濃度の関係から試料の石灰化度を算出した (図 1)。本手法で得られる骨石灰化度の測定精度は 5% 以下であり、皮質骨および海綿骨の基質の不均質性について評価可能であることを確認した (図 2)。さらに、骨石灰化度と各種力学特性との間には正の相関関係があることを明らかにした (図 3)。皮質骨の石灰化度を評価する指標として検査領域における骨石灰過度の平均値、ばらつきを表す変動係数を用いた。試料のスライス画像を 3 次元再構成し、winer filter によってノイズ除去した後、判別分析法より求めた閾値で画像を 2 値化した。骨領域、微細孔領域を抽出し構造を 3 次元的に可視化した。構造指標として体積分率 (空隙率) を定義した。

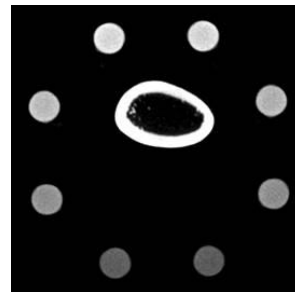
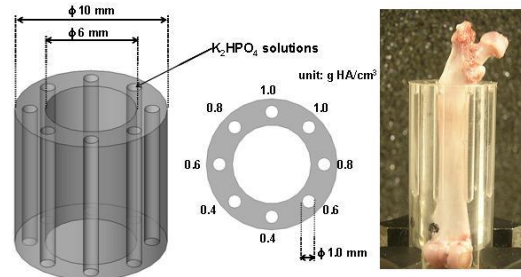


図 1 骨石灰化度測定ファントム

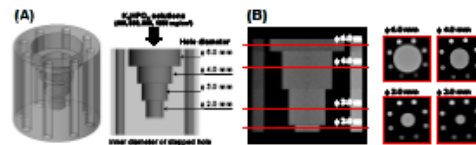


Figure 2: The validation phantom with stepped holes with inner diameters of 2.0, 3.0, 4.0, and 6 mm. Cross-sectional images (B).

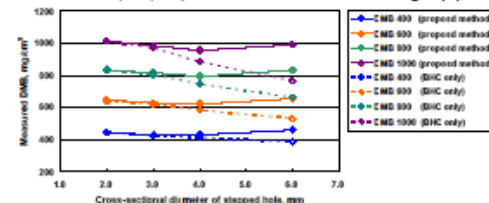


Figure 3: The effect of the cross-sectional diameter of the sample on DMB measurement.

図 2 骨石灰化度の測定精度

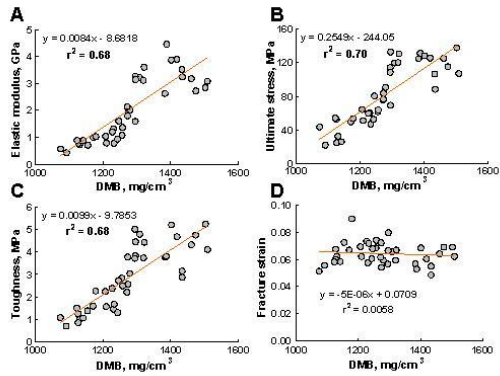


図3 骨石灰化度と骨材料特性との関係

(2) ヒト大腿骨頸部皮質骨への応用

ヒト大腿骨頸部の皮質骨を対象として、微細孔構造及び骨石灰化度について定量評価した。大腿骨頸部骨折を原疾患として人工股関節置換術を施された女性患者5名から、摘出した大腿骨頸部の皮質骨を対象試料として切り出した。患者の平均年齢は83.8歳(73-92)であった。試料に対して画像サイズ512×512、分解能13.2 μmに設定してマイクロCT撮影を行った(図4)。得られたスライス画像を三次元再構築し、一辺が1ミリの立方体検査対象領域を設定して各種パラメータを算出した(図5)。皮質骨の石灰化度を表現するパラメータとして平均石灰化度、変動係数(不均質性)を計測した。さらに皮質骨内の微細孔構造特性を評価するために空隙率を定義した。撮影試料のスライス画像を3次元再構成しノイズ除去した後、判別分析法より求めた閾値で2値化し、骨領域、微細孔領域を分離して解析した。解析結果として、大腿骨頸部皮質骨の平均空隙率は11.4 ± 5.9% (6.6-11.7)であった。また、皮質骨内の石灰化度分布にバラツキはほとんど認められず、変動係数は平均2.7%以下を示したことから、皮質骨の基質はほぼ均質材料として見なせると考えられた。したがって本研究

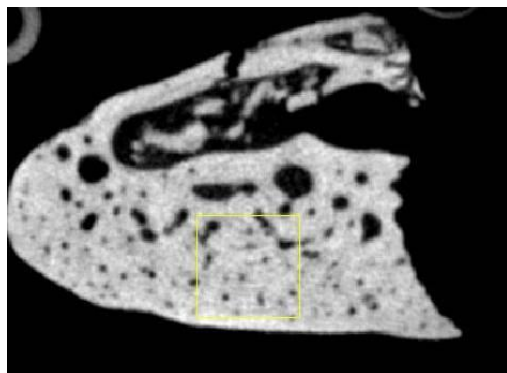


図4 大腿骨頸部皮質骨のmicro-CT画像

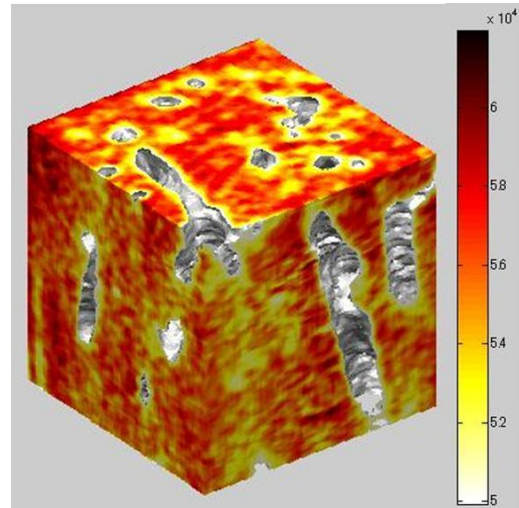


図5 皮質骨の微細孔構造と石灰化度分布

結果から、加齢に伴う微細孔構造すなわち空隙率の増加が骨脆弱化による骨折を引き起こす重要な因子であることが示唆された。

4. 研究成果

本研究では皮質骨の骨石灰化度及び微細孔構造を高解像度且つ精度良く定量評価する手法を開発した。骨石灰化度の測定精度は5%以下であることを確認した。さらに週齢の異なるラット大腿骨骨幹部の力学試験を行い、骨石灰化度と各種材料特性(ヤング率、最大応力、吸収エネルギー)との間に正の相があることを明らかにした。本手法をヒト大腿骨頸部の皮質骨に適用し、骨石灰化度及び微細構造を評価した結果、ミクロレベルにおいて皮質骨基質は、ほぼ均質材料として見なせることが分かり、微細孔構造が骨脆弱化に大きく関与することが示唆された。今後は症例数を増やすことによって、微細構造の変化と力学特性との関係について検討すると共に研究結果を発表していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計5件)

1. Go Yamako. Effect of Bone Quality on the Initial Stability of the Cementless Hip Stem, based on Patient-specific Finite Element Analysis. 56th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. March 6-9, 2010. New Orleans, Louisiana.
2. Go Yamako. Postoperative Evaluation of the Initial Stability of the Cementless Hip Stem using Patient-specific Finite Element Analysis. 56th Annual Meeting of

the Orthopaedic Research Society. March 6-9, 2010. New Orleans, Louisiana.

3. Go Yamako. Accurate Technique for measuring Bone Mineralization using Polychromatic Microcomputed Tomography. 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. February 22-25, 2009. Las Vegas, Nevada.
4. Go Yamako. A Novel Technique for Precisely Measuring the Three-dimensional Location of Cementless THA Implants using Pre- and Postoperative CT Images. 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society. February 22-25, 2009. Las Vegas, Nevada.
5. 山子 剛, 術前・術後 CT 画像に基づく患者別セメントレスステム大腿骨の初期固定性評価, 第35回日本臨床バイオメカニクス学会, 2008年11月14-15日, 大阪

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山子 剛
新潟大学 ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー VBL 研究機関研究員
研究者番号 : 50452074

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :