

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 6 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22591358

研究課題名（和文）有限要素解析法を用いた骨強度評価システムの臨床応用に関する研究

研究課題名（英文）Clinical application of evaluation system for bone strength using finite element method

研究代表者

曾根 照喜 (SONE TERUKI)

川崎医科大学・医学部・教授

研究者番号：90179383

研究成果の概要（和文）：骨粗鬆症の診断には骨の強さを評価することが重要であり、骨密度がその目的で広く利用されている。一方、骨密度のみでは骨強度の評価には不十分であり、その他に骨のマクロあるいはミクロの構造も重要と考えられている。そこで最近では、骨構造を力学的な強度の視点から解析する方法の開発が進められている。骨構造の評価法には骨塩定量装置を用いた簡便な方法や X 線 CT と有限要素解析を使った詳しい方法などがあり、本研究にてその臨床的有用性を検討した。

研究成果の概要（英文）：Assessment of bone strength is important in the diagnosis of osteoporosis. Although bone densitometry is widely used in clinical practice, it is well known that bone density itself is inadequate for the accurate estimation of bone strength. Macro- and microstructure of bone is another important property determining bone strength. Quantitative assessment of macrostructure can be achieved using dual X-ray absorptiometry and computed tomography. Finite element analysis based on computed tomography has recently been developed to improve the estimation of bone strength in vivo. In this project, we have evaluated the clinical usefulness of these methods in the diagnosis of osteoporosis.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011 年度	200,000	60,000	260,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
総計	2,400,000	720,000	3,120,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：骨粗鬆症、X 線 CT、有限要素解析、骨強度

1. 研究開始当初の背景

骨粗鬆症の診断は、現在 X 線写真や骨量測定の結果に基づいて行われている。特に、骨量測定によって得られる骨密度は診断時の指標として臨床的に広く用いられている。これは、骨粗鬆症が骨強度の低下を特徴とし、骨密度が骨強度をよく反映することによる。一方、摘出骨を用いた力学試験や健常人およ

び骨粗鬆症患者を対象とした疫学研究の結果から、骨密度のみでは骨強度低下の評価には限界があることも指摘されている。すなわち、骨粗鬆症での骨強度低下には骨密度の他に、骨の形状や構造および骨の材質的特徴が関係する。このような状況を背景に、最近、二重エネルギー X 線吸収測定法(DXA)により大腿骨近位部の骨構造を定量的に評価した

り、X線CTによって得られた骨の三次元的な密度分布のデータから、有限要素解析法により骨強度を推定する方法（CT/FEM）の開発が進められている。そこで、本プロジェクトでは、健常ボランティアおよび骨粗鬆症患者を対象としてこれらの骨構造解析法を臨床応用するための研究を計画した。

骨量の増加・減少は部位により異なり、また、骨折は骨量減少部位で直ちに起こるわけではなく、応力集中などの局所的因子が関与する。このため、骨の形状、構造、骨密度分布などの評価や応力集中部位の同定が骨強度診断には必須となる。さらに、骨折リスクは骨強度と作用する外力とのバランスで決まるため、骨折リスクの評価には作用する荷重の量、部位、方向なども考慮する必要がある。CT/FEMでは、これら骨強度に関連する多くの因子を考慮して、骨折荷重（骨強度）や骨折部位を非侵襲的に診断可能である。

2. 研究の目的

健常および日本人骨粗鬆症の成人男女を対象にして、定量的CTによる有限要素法（CT/FEM）を実施し、基準値作成のためのデータを取得するとともに、骨粗鬆症診断におけるその有用性を明らかにする。さらに、DXAによる大腿骨近位部の簡便な骨構造評価法（HSA: hip structure analysis）について、CT/FEMによる結果と比較し、その意義を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

ボランティアおよび下肢の関節置換術の術前、糖尿病あるいは原発性副甲状腺機能亢進症の患者を対象とした。ボランティア以外はいずれも原疾患の診療目的でCT検査を予定していた症例である。

CT/FEMは骨量ファントムとともに撮像されたCTデータを用いて、立位条件と転倒条件の2条件にて解析した。骨量ファントムはB-MAS200（株式会社京都科学）を用い、解析ソフトはMechanical Finder（Ver. 6.1、株式会社計算力学研究センター）を用いた。CT撮影にはGE Healthcare社製Discovery ST Elite 8またはLightspeed Ultra 16を使用した。CTの撮影条件は前者では管電圧を120kV、管電流を自動露出制御（noise index: 13）とし、後者では管電圧を120kV、管電流を自動露出制御（noise index: 14）とした。両群ともに検査台の高さは大転子を中央に合わせ、スライス厚は2.5mmに設定した。ボランティアではCTとDXAは同日に検査を施行し、それ以外は2-4週間の間にCTおよびDXAを施行した。

HSAはHologic社製DXA装置Discoveryを用いて、大腿骨の頸部、転子間部、骨幹部の3部位で、断面積、外径、内径、皮質骨厚、

断面係数および座屈比を求めた。これらHSAによる大腿骨近位部の骨構造指標（HSA指標）については、比較のためにCTデータに基づく値も求めた。CTデータのHSA解析にはQCT Pro（Mindways）を用いた。

CT/FEMによる腰椎および大腿骨近位部の骨強度（CT-強度）の測定について、測定の再現性、体格指標や運動歴との関係、加齢変化を検討した。さらに、DXAによる腰椎および大腿骨近位部の測定を実施し、CT-強度とDXAによる骨密度やHSA指標との比較を行った。

4. 研究成果

CT/FEMによる骨強度測定はCVが2-3%以下の良好な再現性を示したが、若年成人ではやや再現性が低下する傾向がみられた。

CT-強度はDXAによる骨密度より体格指標との間に強い相関を示し、特に立位条件の大腿骨近位部強度と体重の間に高い相関を認めた。

大腿骨と腰椎の何れも、CT-強度は運動歴との間にも正相関の傾向を示した。

CT-強度は腰椎と大腿骨近位部ともに加齢とともに減少し、特に女性の閉経後で減少率が高い傾向を示した。また、CT-強度とHSA指標との関係は若年者と高齢の骨粗鬆症患者とでは異なる傾向を示した。

骨折患者と対照例を比較した検討では、CT-強度はDXAによる骨密度やHSA指標と比べて同等以上の弁別能を示した。一方、大腿骨近位部の骨構造指標についてはDXA法でもCT法に近い精度が得られた。

糖尿病患者と非糖尿病患者の比較では、CT-強度と他の検査指標の関係に明らかな相違は認められなかった。

原発性副甲状腺機能亢進症については、副甲状腺摘出術後の骨強度の改善をCT/FEMによって検出することができた。

今回の検討により、CT/FEMは、安全に再現性よく骨強度を測定する方法で、骨粗鬆症における骨強度の低下を感度よく検出することが可能と思われた。また、副甲状腺機能亢進症などの続発性骨粗鬆症に対しても適用できた。ただし、DXAとの使い分けを考える上では、縦断研究による骨折のリスク評価などの検討が今後さらに必要と思われる。

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）

〔雑誌論文〕（計15件）

- ① Ju YI, Sone T, 他4名(1, 2番目): Jump exercise during hindlimb unloading protect against the deterioration of trabecular bone microarchitecture in growing young rats. SpringerPlus 2:35, 2013 (査読有り)

- DOI:10.1186/2193-1801-2-35
- ② Sugimoto T, Sone T, 他 8 名 (8 番目) : Vertebral fracture risk after once-weekly teriparatide injections: follow-up study of Teriparatide Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial. *Curr Med Res Opin* 29(3): 195-203, 2013 (査読有り) DOI:10.1185/03007995.2012.761956
- ③ 曾根照喜, 大成和寛, 田中健祐: 骨密度測定装置の進歩. *Clinical Calcium* 23(3): 317-323, 2013 (査読無し) <https://www.iyaku-j.com/>
- ④ Nakamura T, Sone T, 他 10 名 (8 番目) : Randomized Teriparatide [human parathyroid hormone (PTH) 1-34] Once-Weekly Efficacy Research (TOWER) trial for examining the reduction in new vertebral fractures in subjects with primary osteoporosis and high fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 97(9):3097-3106, 2012 (査読有り) DOI: 10.1210/jc.2011-3479
- ⑤ Shiraki M, Sone T, 他 4 名 (4 番目) : A multicenter randomized double-masked comparative study of different preparations of alendronate in osteoporosis - monthly (four weeks) intravenous versus once weekly oral administrations. *Curr Med Res Opin.* 28(8):1357-67, 2012 (査読有り) DOI: 10.1185/03007995.2012.709838
- ⑥ Ju YI, Sone T, 他 3 名 (2 番目) : Differential effects of jump versus running exercise on trabecular architecture during remobilization after suspension-induced osteopenia in growing rats. *J Appl Physiol* 112(5):766-72, 2012 (査読有り) DOI: 10.1152/jappphysiol.01219.2011
- ⑦ 曾根照喜: 骨密度の評価とフォローのしかた. *Medical Practice* 29(11): 1882-1885, 2012 (査読なし) <http://www.bunkodo.co.jp/>
- ⑧ 友光 達志, 曾根照喜, 他 3 名 (2 番目) : Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) による骨量測定における測定技術の実態調査. *日本骨形態計測学会雑誌* 22(2): 27-33, 2012 (査読有り) <http://www.e-jsbm.com/>
- ⑨ 大成 和寛, 曾根照喜, 赤木 和美, 朱容仁, 崔 學鎮, 友光 達志, 福永 仁夫: Hip Structure Analysis と CT 有限要素法による骨強度の比較-健常若年者と高齢女性における検討. *日本骨形態計測学会雑誌* 22(2): 35-43, 2012 (査読有り) <http://www.e-jsbm.com/>
- ⑩ 曾根照喜, 大成 和寛: 骨粗鬆症診断のための X 線検査、その他の画像検査 CT、MRI、シンチなど. *Orthopaedics* 25(5), 65-72, 2012 (査読なし) <http://www.fujisan.co.jp/>
- ⑪ Okazaki R, Sone T, 他 9 名 (4 番目) : Efficacy and safety of monthly oral minodronate in patients with involutional osteoporosis. *Osteoporos Int* 23(6): 1737-1745, 2011 (査読有り) DOI: 10.1007/s00198-011-1782-z
- ⑫ Matsumoto T, Sone T, 他 7 名 (6 番目) : A new active vitamin D3 analog, eldecalcitol, prevents the risk of osteoporotic fractures--a randomized, active comparator, double-blind study. *Bone* 49(4): 605-612, 2011 (査読有り) DOI: 10.1016/j.bone.2011.07.011
- ⑬ 曾根照喜: 骨代謝疾患の診断・治療の進歩-骨 X 線評価の進歩. *Clinical Calcium* 21(12): 1903-1908, 2011 (査読なし) <https://www.iyaku-j.com/>
- ⑭ 曾根照喜: 骨粗鬆症の最新検査・診断法. *日本臨牀* 69(7): 1228-1232, 2011 (査読なし) <http://www.nippon-rinsho.co.jp/>
- ⑮ 曾根照喜, 大成和寛: 骨粗鬆症の画像診断. *腎と骨代謝* 24(2): 89-96, 2011 (査読なし) <http://www.nmckk.jp/>
- [学会発表] (計 7 件)
- ① Teruki Sone: New imaging techniques in the diagnosis of osteoporosis. IOF regionals 3rd Asia-Pacific Osteoporosis Meeting, 2012/12/14, Kuala Lumpur
- ② 曾根照喜: 診断基準の改訂に向けて-放射線科の視点から. 第 14 回日本骨粗鬆症学会, 2012/09/29, 新潟
- ③ 曾根照喜: 検診/健診をいかに取り入れるか、その活用について-骨量測定の意義と活用法. 第 14 回日本骨粗鬆症学会, 2012/09/29, 新潟
- ④ 曾根照喜, 大成和寛: DXA による大腿骨近位部の構造解析-CT 法との比較. 第 13 回日本骨粗鬆症学会, 2011/11/04, 神戸
- ⑤ 大成和寛, 赤木和美, 曾根照喜, 朱容仁, 他 4 名: Hip Structure Analysis 指標と CT 有限要素法による骨強度の相関-若年者と高齢者における 2 次元解析と 3 次元解析の比較, 第 13 回日本骨粗鬆症学会, 2011/11/03, 神戸

- ⑥ 大成和寛, 赤木和美, 曾根照喜, 朱容仁, 他4名: Hip Structure Analysis と CT 有限要素法による骨強度の比較-健常若年者と高齢者における検討, 第31回日本骨形態計測学会, 2011/05/22, 岐阜
- ⑦ 大成和寛, 赤木和美, 曾根照喜, 朱容仁, 他4名: Hip Structure Analysis と CT 有限要素法による骨強度の比較-健常若年者における検討, 第12回日本骨粗鬆症学会, 2010/10/21, 大阪

[図書] (計5件)

- ① 曾根照喜、吉川邦彦: 前立腺癌と骨粗鬆症-最新骨管理マニュアル, 医学図書出版株式会社 pp. 25-35, 2013
- ② 曾根 照喜: 最新内分泌代謝学, 診断と治療社 pp. 254-258, 2013
- ③ 曾根 照喜: 骨粗鬆症の診断と治療, ライフサイエンス出版株式会社 pp. 90-99, 2013
- ④ 曾根 照喜、福永 仁夫: 実践 医用画像解析ハンドブック, オーム社 pp. 467-473, 2012
- ⑤ 曾根 照喜: 骨粗鬆症診療ハンドブック (改訂5版), 医薬ジャーナル社 pp. 220-225, 2012

6. 研究組織

(1) 研究代表者

曾根 照喜 (SONE TERUKI)
川崎医科大学・医学部・教授
研究者番号: 90179383

(2) 連携研究者

吉川 邦彦 (YOSHIKAWA KUNIHICO)
川崎医科大学・医学部・助教
研究者番号: 70454816

(3) 連携研究者

朱 容仁 (JU YONG-IN)
川崎医療福祉大学・医療技術学部・講師
研究者番号: 00389016

(4) 連携研究者

玉田 勉 (TAMADA TSUTOMU)
川崎医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 40278932