

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 9 月 19 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500515

研究課題名(和文)MRIと画像相関法を併用した骨リモデリング予測システムの開発

研究課題名(英文)Development of bone remodeling prediction system combined with MRI and image correlation method

研究代表者

菊川 久夫(Kikugawa, Hisao)

東海大学・工学部・教授

研究者番号：50246162

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：臨床においては、非侵襲的にCTやMRIの画像から骨内のひずみ分布を容易に可視化することができれば、各種骨疾患の診断に有力な手段となる。本研究では、骨折の破壊危機レベルを表す指標を見出すために、MRIにより得られた海綿骨骨梁画像に対し、開発した画像相関法システムを適用し、ひずみ分布の推定を行った。その結果より、骨梁のひずみ分布パターンを明らかにすることができた。さらに、臨床応用を目指して適切な画像処理条件を見出す事ができた。本計画期間を通じて、人を対象としての評価を行うことはできなかったが、ひずみ推定システムについては、骨組織に対して今後の臨床応用に十分耐え得る定量的評価が可能であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In clinical, if it is possible to easily visualize the strain distribution in the bone from a non-invasive CT and MRI images, and may be an effective means for the diagnosis of various bone diseases. In this study, to find an indicator of the destruction crisis levels of fracture, to cancellous bone trabecular image obtained by MRI, and applies an image correlation method analysis system developed, and performs estimation of strain distribution. From the results, and clarify the corresponding relationship between the strain distribution pattern microscopic damage to the trabecular bone. In addition, with the aim of clinical application, to find a suitable image processing conditions. Through this planning period, it was not possible to carry out the evaluation as human subjects. However, in the strain estimation system, we believe that for the bone tissue, it is possible to quantitative evaluation that can withstand enough for future clinical application.

研究分野：医用機械工学

キーワード：画像相関法

1. 研究開始当初の背景

高齢化が進むにつれ、骨折や骨粗鬆症などの骨疾患の治療に対し、骨のリモデリング機構の解明が臨床的に重要な課題となっている。リモデリングとは骨の代謝・再生・修復活動であり、古くは Wolff によりリモデリングと力学的刺激との関係が指摘されて以来、様々な研究がなされている。

一方、最近になって Zioupos ら (1994)、Reilly (2000)、河原ら (2005) によって皮質骨の拡散性微小損傷と呼ばれる損傷形態が発見され、この損傷の進展が骨の剛性を低下させるという点で、骨のリモデリング活動に少なからず影響を与える可能性がある。

骨格系でも主に体重を支持する骨組織は、日常的に力学的環境にさらされ、骨内には常に内部ひずみが発生している。骨組織に加わる比較的ゆっくりとした静的負荷は骨表面でのリモデリングを活発化させ、また、繰り返しの負荷は内側皮質のリモデリングを活性化するとされている。これらの違いは、力学的刺激の加わる速度 (ひずみ速度) により骨組織内を伝搬する微小き裂挙動の相違により生じるものと予想される。特に、微小損傷の生成 - 集積 - 連結過程が骨内に生じる局部的ひずみ場形成に関与していると推測されるため、骨のリモデリング活動や骨折の進展を把握するためには、骨のひずみ分布の正確な把握が不可欠であると申請者は考えている。

従来より、生体内のひずみ分布 (応力分布) の推定が有限要素解析などを用いて内外で盛んに行われているが、その意味で信頼性のある解析結果を得るためには、対象物の正確な形状や材料定数を予め知っておく必要があり、臨床上有用な結果が得られているかについては疑問である。

他方、実験的研究において、ひずみ分布の測定はストレインゲージを用いて行うのが一般的である。しかし、ゲージの大きさより小さな領域は測定不可能で、また、原理上材料表面に貼り付けたゲージが骨のような湿潤材料の変形に追従しているのか、また、ゲージの貼付が骨自身の変形に影響を与えてはいないかなどの問題が残る。そのため、非均一構造でしかも粘弾性を有する海綿骨などのひずみ測定には不向きである。

デジタル画像相関法はデジタル画像をコンピュータで解析することにより、ひずみ分布を測定する方法で、Peters (1982) や Sutton (1983) らによって考案された。材料表面に付与されたランダムなパターンを利用して、そのパターンを追跡し、ひずみ分布を測定する方法である。この方法を用いると、骨の内部に現れるひずみ分布を、対象物の形状や材料定数に依存することなく、変形前と負荷変形後の 2 枚の画像から比較的簡便かつ安価に測定することができる。特に、臨床の場において、非侵襲的 (in vivo) に CT や MRI

より得られた画像から骨内のひずみ分布を見積もることができれば、各種骨疾患や、骨折の予知あるいは治療過程において、診断に有力な手段となり得る。

2. 研究の目的

以上の背景より、本研究の全体構想は、MRI により得られた海綿骨骨梁画像の画像相関法によるひずみ解析を行い、骨組織上に発生するひずみ分布と微小損傷の進展挙動との関連を定量化し、骨折の破壊危機レベルを表す指標として、ひずみ分布パターンの有用性を証明することである。

本研究では、まず、ひずみ評価が定量的に行われているか、本開発システム、すなわち画像相関法を用いたひずみ分布測定システムの有用性を検討した。あらかじめ機械的特性が明らかなアクリル試験片を用い、その曲げ試験下におけるひずみ分布の測定を行い、はり理論ならびに有限要素解析から求められたひずみ分布との比較を行い、本ひずみ測定システムの有効性を検討する。

その後、実際の骨試験片の破壊じん性試験に本システムを適用し、ひずみ分布と損傷領域の関係について評価する。

3. 研究の方法

(1) 予備的実験

試験片は市販のアクリル樹脂板より幅 $b = 4\text{mm}$ 、高さ $h = 3\text{mm}$ 、長さ $L = 40\text{mm}$ に機械加工したものをを用いた。試験片表面には、試験直前に研磨紙により #800、#1000、#2000 の順に湿式研磨を施した。アクリル樹脂板は入手経路が不明であるため、まず試験片 6 本を用いて力学的特性の評価を行った。

三点曲げ試験にはインストロン型材料試験機を用い、負荷速度を 1mm/min とし、支点間距離は $S = 32\text{mm}$ である。

アクリル樹脂の曲げ特性については JIS 規格 (K 7171) などを用いて測定されている。推奨試験片の寸法は幅 $b = 10\text{mm}$ 、高さ $h = 4\text{mm}$ 、長さ $L = 80\text{mm}$ と骨を対象にする場合には比較的大型であるため、著者らが以前に骨に対して用いた方法を採用した。

その結果、曲げ強度は $106 \pm 7.61\text{MPa}$ 、縦弾性係数は $2.60 \pm 0.118\text{GPa}$ であった。また、比重は 1.2 ± 0.17 であった。これら得られた値はアクリル樹脂の文献値の範囲内であった。

(2) はりひずみ測定実験

実験は (1) 節と同様な条件で行うが、画像相関法を用いるため試験片表面に黒色と白色のスプレー塗料を用いてランダムパターンを塗布した。試験片は予備的実験同様の 6 本である。画像の取得は装置のメモリの制約のため、 $w = 0.5\text{mm}$ から 0.9mm における変形過

程を CCD カメラによりデジタル画像データとして保存した。撮影範囲は 472 pixels×512pixels で、画像倍率(ピクセルあたりの実寸法)は 0.0170mm/pixel、ならびにサブセットのサイズ($M \times M$)は 36pixels×36pixels である。

なお、骨組織の破壊じん性試験におけるひずみ評価についても同様な手法で行った。

4. 研究成果

図 1 は本測定方法によって求められたひずみ分布である。ひずみ がゼロとなる中立軸も確認でき、分布はほぼ上下対称であるため理論的に妥当な結果であると考えている。

さらに曲げ理論との整合性を検討するために、縦軸にはりの高さ h (下向きに正)、横軸にひずみ ϵ として描いたものが図 2 である。

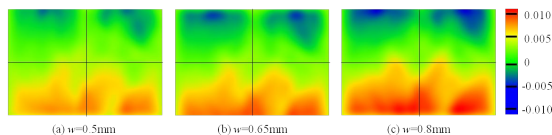


図 1 本画像相関法により求められたひずみ分布の結果(試験片のたわみ w が (a)0.5mm、(b) 0.65mm ならびに (c) 0.8mm のとき)

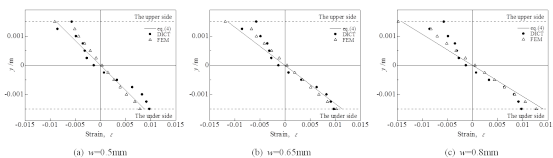


図 2 ひずみ分布(図 1 と対応している)

図中のプロットは本測定結果で実線ははり理論の結果である。荷重点である圧縮側では圧子の影響が表れているが、引張側では理論と測定値は同様な傾向であり、特に、 $y = h/2$ 近傍においては理論と本測定値は定量的にほぼ一致している。そのため、この力学的特性上重要な引張側の最大ひずみ値 ϵ_{max} とたわみ w の関係について調べた結果が図 3 である。

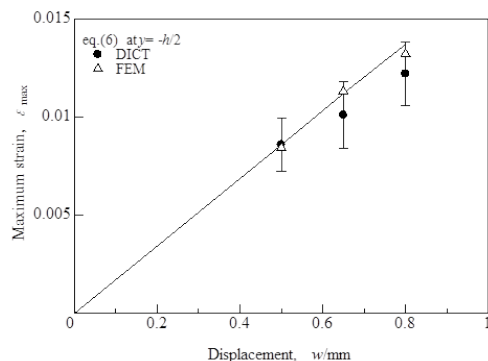


図 3 最大ひずみ(縦軸)とたわみ(横軸)の関係

図中の直線ははり理論に $y = h/2$ を代入して求めたたわみ w - 最大ひずみ ϵ_{max} 関係であり、プロットは $w = 0.5\text{mm}$, 0.65mm ならびに 0.8mm における画像相関法による本ひずみ測定結果の平均値と標準偏差である。理論(実線)、本測定結果(プロット)、有限要素解析(プロット)はよく一致している。両者の差が最も大きい $w = 0.8\text{mm}$ において理論値と測定値の平均値との偏差は 11% 程度である。

アクリル樹脂では縦弾性係数 E は試験速度により 10% 程度変化することを確認している。また、本予備的実験で得られた E の最大値(2.78GPa)と最小値(2.45GPa)で理論的に算出されるひずみを $w = 0.8\text{mm}$, $P = 30\text{N}$ としてはり理論よりそれぞれ試算すると、 E の最大値を用いた結果を基準にした場合、偏差は約 12% である。

このような変化の原因として、アクリル樹脂の縦弾性係数のひずみ速度依存性、小型試験片の板厚加工やその寸法計測で生じる誤差、機械加工による摩擦熱の影響などが考えられる。また、本実験でははり理論として適用できる線形範囲を $w = 1\text{mm}$ までと仮定したが、実際はそれ以下のたわみ領域で既に塑性変形が始まっているためひずみ値が低下したものと推測できる。

以上のことを総合的に考慮すれば、図 3 における理論値と本計測値の差は、実験の原理上生じ得る誤差の範囲内と考えられ、画像相関法を用いた本解析システムは構造材料のひずみ測定に対して有用であると考えている。

皮質骨破壊じん性試験片のひずみ測定については、極めて複雑な微視的非均質材料として知られている骨の破壊特性の解明手段として、破壊力学的な特性評価におけるひずみ測定に画像相関法を用いた本手法を適用した結果を以下に示す。

骨試料には、静的引張および圧縮特性が人間の皮質骨に近い生後 24 ヶ月の食用ウシ大腿骨骨幹部皮質骨を用いた。骨は屠殺・摘出後直ちに購入した。試験片はその長辺方向が骨軸と平行になるように加工した。機械加工は摩擦による温度上昇をさけるために、生理食塩水を滴下しながら潤滑状態にて行った。加工途中の試験片は、できるだけ空気を取り除いた状態でプラスチック製保存容器に密封して、 -30°C で冷凍保存した。また解凍は生理食塩水中で行い、常温まで復元した。

骨試料は図 4 に示すように長さ約 100mm の中央骨幹部を上下に 2 分割し、それぞれの部分から、前方、内側、外側に分布する板状骨(Plexiform bone)と後方に分布するハバース骨(Haversian bone)を採取した。

本実験で用いた全ての試験片は、ASTM E399-90 にできる限り準拠して作製した。試験片の寸法は図 5 に示すように試験片幅 $W=8\text{mm}$ 、長さ $L=40\text{mm}$ 、板厚 $B=4\text{mm}$ である。

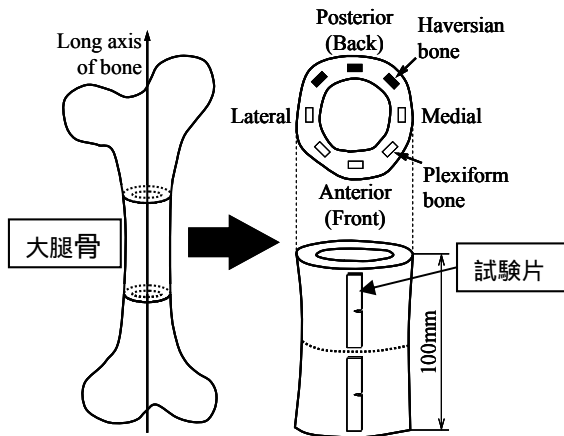


図4 大腿骨骨幹部からの骨試験片の採取

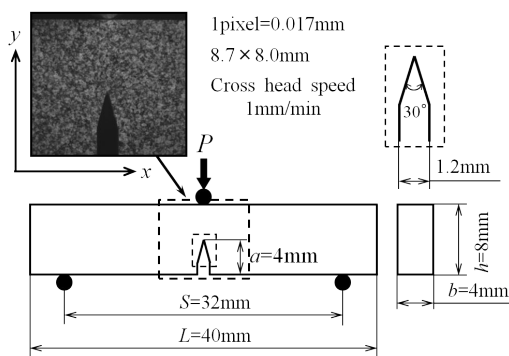


図5 試験片の形状と画像相関法測定範囲

試験片のスリットは骨の横断面に対して円周方向と一致させ、 $a=4\text{mm}$ となるように、幅 1.2mm 、先端角 30° 、先端半径が 0.05mm のメタルソーを用いて導入した。つづいて試験片の表面粗さを整えるために、試験直前に研磨紙にて#800、#1000、#2000の順に湿式研磨を行った。なお、ASTM E399-90に規定された疲労予き裂の安定した導入は困難であるため、本試験では予き裂の導入は行わなかった。

破壊じん性試験片はASTM E399-90にできる限り準拠して作製した。試験にはインストロン型材料試験機を用いて、負荷速度 1mm/min 、支点間距離 $S=32\text{mm}$ とし、破断に至るまで試験片に負荷を与えた。

試験中の微小損傷進展の撮影は、デジタル画像データとして保存した。撮影範囲は $472\text{pixels}\times 512\text{pixels}$ で、画像倍率(ピクセルあたりの実寸法)は 0.0170mm/pixel 、ならびにサブセットのサイズ($M\times M$)は $36\text{pixels}\times 36\text{pixels}$ である。

き裂様式がモードIの変形状態であるため、 ε_x が支配的なひずみ分布である。したがって、 x 軸方向のひずみ成分 ε_x の測定結果の一例を図6に示す。

また、破壊部位と同様の位置で ε_x と γ_{xy} の集中が確認された。よって、得られたひずみ分布は理論的に妥当なものとする。

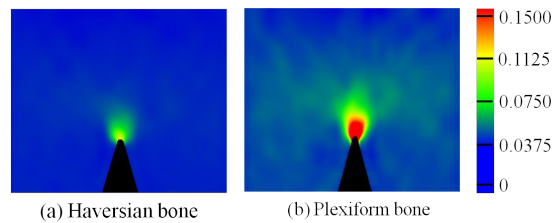


図6 画像相関法による骨試験片のスリット先端部のひずみ分布の可視化
(a)ハバース骨、(b)板状骨)

以上の成果より、骨組織上に発生するひずみ分布の可視化が可能なデジタル画像相関法を用いたひずみ測定システムを開発することができたと考えている。

アクリル樹脂で製作した真直はりの三点曲げ試験中に発生する表面のひずみを測定し、はり理論ならびに有限要素解析との比較から本システムの有用性について検討した。その結果、本計測手法により、取り扱いが困難な生体組織、すなわち、非線形材料よりなる複雑な生体構造物のひずみを簡便に測定できると考えられる。

また、本手法の生体構造への応用例として、ウシ大腿骨骨幹部皮質骨の三点曲げ破壊じん性試験のき裂先端のひずみ分布の可視化を試みた。

平成25年度はMRI装置による画像取得実験を試みた。具体的にはMRI装置内で試験片に負荷を行い、負荷状態と無負荷状態の骨梁の画像を取得した。これらの画像に、開発したデジタル画像相関法によるひずみ推定システムを適用し、骨梁のひずみ分布の測定を試みた。

画像相関法については本計画の根幹をなす測定技術である。現在、JAVA言語によりプログラムが開発されており、測定の精度について日々検討中である。その結果、ひずみ測定がかなりの精度で可能となっている。測定精度の向上については、取得画像の画像処理が重要となり、有限要素法による解析結果が精度評価に不可欠なものと考えている。

しかし、今回の画像相関法による実験では、従来行っていた試験片へのランダムパターンの塗布を行わなかったため、正確なひずみ値ならびにひずみ分布が測定できないことが判明した。これは最終的に行うひずみ解析においてもランダムパターンの塗布は事実上不可能であり、本年度はこれらを回避できる撮像条件や画像処理方法の検討を行い、現在も検討を重ねている。なお、ランダムパターン塗布の場合は、定量的にひずみが測定できることを確認している。

本研究では当初骨梁パターンがランダムパターンとして有効であると推測していたが、試験片へのランダムパターンの塗布がないと正確にひずみが測定できないことが判明した。これは、in vivo実験では事実上ラン

ダムパターンの塗布ができないためであり、ランダムパターンなしで測定できるよう、さらなるシステムの改良の必要性である。

最終年度の研究推進の方策として、当然のことながらMRI装置によるin vivo実験による骨梁のひずみ分布の取得が問題となってくる。MRIの磁界の中でその影響を受けず、強度的にも問題のない材料を用いて荷重負荷装置を製作しなくてはならない。この荷重負荷装置については、予定が遅れてはいるものの研究期間中に試作が完了している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 0件)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等(計 0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

菊川久夫(KIKUGAWA Hisao)

東海大学・工学部・教授

研究者番号: 5 0 2 4 6 1 6 2