

平成 30 年 9 月 5 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10390

研究課題名(和文) 不安定性を有する骨粗鬆性脊椎の力学解析 -最適な強度を有する固定材料の模索-

研究課題名(英文) A biomechanical investigation of the osteoporotic spine with spinal instability -advantage of semi-rigid spinal instrumentation-

研究代表者

出村 諭 (Demura, Satoru)

金沢大学・附属病院・講師

研究者番号：00348228

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：骨粗鬆症性椎体骨折有限要素モデルを用いて荷重増分法を用いた力学解析を行なった。ロッドの剛性が小さいモデルでは、椎体内の微小破壊を抑制し、応力集中を低下させた。適度な動きを許容する動的ロッドを用いた脊椎固定を行うことで、椎弓根スクリューの緩みや固定隣接椎体骨折などの予防に繋がりを、重症骨粗鬆症性椎体骨折に対して有用な治療法のひとつになることが示された。

研究成果の概要(英文)：The analysis of finite element model was performed using the load increment method with the osteoporotic vertebral body fracture. The model which had smaller rod stiffness showed suppression of microfracture in the vertebral body and reduction of the stress concentration. Semi-rigid stabilization for osteoporotic vertebral fractures might have a potential to prevent loosening of pedicle screw or the incidence of fracture.

研究分野：医歯薬学

キーワード：骨粗鬆症性椎体骨折 semi-rigid rod 有限要素解析 破壊要素解析 力学実験 模擬骨

### 1. 研究開始当初の背景

我が国において、人口の高齢化に伴い骨粗鬆症患者は急速に増加しており、現在 1300 万人と推測されている。骨粗鬆症を有する患者は、転倒などの軽微な外傷により容易に骨折を生じるが、その中でも骨粗鬆症性椎体骨折は高齢者における腰背部痛や姿勢異常（後弯変形）、身長低下の原因となっている。一旦椎体骨折が生じると、更に別の椎体にも骨折のリスクが高まり、椎体の多発骨折に伴う脊椎後弯変形により、呼吸機能の低下や胃・食道逆流を引き起こし悪循環に陥る。これは QOL の低下をきたすだけでなく、さらには死亡のリスクも高める。また、骨粗鬆症性椎体骨折の約 14% に椎体偽関節が発生し、圧潰した椎体後壁部が脊柱管内へ突出したり、後弯変形に基づく脊柱管の不安定性により約 3% に遅発性脊髄麻痺が生じることが報告されている。一旦下肢麻痺や膀胱直腸障害などの遅発性脊髄麻痺が生じると、保存療法での改善を期待できないことが多く、手術治療が考慮される。骨粗鬆症性椎体骨折に対する手術は様々な手術手技が存在するが、骨粗鬆症が高度で後弯変形や不安定性の強い症例に対しては椎体形成術や金属性の脊椎内固定材を用いた後方固定術が併用されることが多い。しかし、骨粗鬆症性椎体骨折に対する脊柱再建では、椎弓根スクリュー (pedicle screw, PS) の緩みや脱転、隣接椎体骨折、近位、(遠位)隣接椎体後弯 (proximal (distal) junctional kyphosis) などの脊椎インストゥルメンテーションに起因した合併症を認めやすく、その成績は必ずしも満足できるものではない。

近年、金属にかかるストレスを軽減させる目的で、不安定脊椎に対する動的な脊椎 (dynamic stabilization) が報告されている。これは動的な固定を併用することで、脊椎ロッドや椎弓根スクリューにかかる負担が軽減することを期待して臨床で使用されている。そこで我々は、不安定性を有する骨粗鬆症性椎体骨折の手術治療において、従来用いられてきた強固な固定、いわゆる耐震を目的とした固定よりも免震を目的とした固定が上記合併症を軽減できるのではないかと考え検討を行った。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、不安定性を有する骨粗鬆症性脊椎の手術治療において、動的な背椎固定を用いた場合の力学的有用性について、有限要素解析と模擬骨を用いた力学実験を行い検討することである。

### 3. 研究の方法

#### 1) 骨粗鬆症性脊椎に置ける有限要素モデルの作成

有限要素モデルは骨強度解析システムである Mechanical Finder (MF, (株)計算力学研究センター) 上で行った。

本研究では、脊椎圧迫骨折の既往がなく骨粗鬆症と診断された 62 歳女性と 65 歳女性 (それぞれ骨密度は  $0.740 \text{ g/cm}^3$ ,  $0.488 \text{ g/cm}^3$ , YAM 値は 66%, 44%) の第 9 胸椎 (T9) から第 3 腰椎 (L3) の CT データを使用し、MF を用いて 2 つの脊椎モデルを作成した。

次に、このモデルに対して椎体骨折の発生を仮定し、骨折部位をモデル化した。圧迫骨折高位は胸腰椎移行部において生じやすいことを踏まえて、第 12 胸椎 (T12) 内に簡易的な楔状形状の圧迫骨折部分を作成した。骨の非均一なヤング率分布の算出には、Keyak<sup>13)</sup> の提案した実験式を用い、CT 画像から得られる骨密度値 ( $\text{g/cm}^3$ ) からヤング率  $E$  (Mpa) を算出した。また、ポアソン比は、0.4 と一定に設定した。楔型の圧迫骨折部位内のヤング率は、臨床において椎体の圧壊により骨内が陰圧になり、組織や体液中の窒素ガスが発生する (Vacuum cleft) 例が多いことを考慮し、 $0.1 \text{ Pa}$  とした (図 1)。

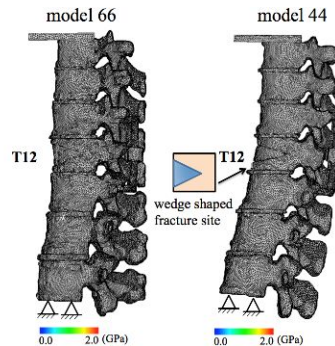


図 1 有限要素椎体モデルの作成

#### 2) 脊椎ロッドと椎弓根スクリューのモデリング

脊椎ロッドと椎弓根スクリューのモデル化は、三次元 CAD ソフトウェア Solid Works (Solid Works, Japan) を用いて CAD モデルを作成し、有限要素脊椎モデルと連結させた。

脊椎ロッドはチタン合金と同様の剛性を持たせた part1 と、任意の剛性を設定可能な part2 を組み合わせて行った。モデル T はチタン合金と同様の剛性を与え、モデル F はより柔軟で、動的な固定を想定した剛性の低い値を part2 に設定し組み合わせた (図 2)。

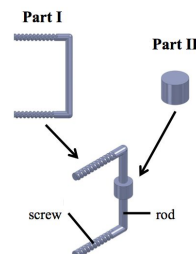


図 2 スクリューとロッドモデルの作成

### 3) 有限要素モデルの力学解析

実際の荷重拘束条件は、脊椎ロッドと椎弓根スクリーに大きな負荷が生じると予測される屈曲姿勢を想定し、モデルの最下端の椎体下面を完全固定して、椎体上面に付与した剛板の最前面から垂直に強制変位を加えた。剛板から 1step=1mm の荷重を加え、各要素の破壊判定を行い、その要素分布を算出して骨折するまで、もしくは total 10 step=10mm まで荷重を加えて解析を行った。

破壊要素解析は荷重増分法 (Newton-Raphson 法) による非線形解析を用いた。破壊要素解析において、骨は "引張り" と "圧縮" とで異なる力学特性を示すため、臨界応力 / 降伏応力比を 0.8 に設定した。"引張り" 側は最大主応力 > 臨界応力の時にクラックを生じた際に要素破壊と判定した。また、"圧縮" による破壊では臨界応力が降伏応力を上回る場合、その要素は塑性状態に入ると考える。塑性状態において、さらに圧縮ひずみが与えた限界値 (-3000 microstrain) を超えた場合に破壊と定義した。以上の条件で破壊要素の評価を行った (図 3)。

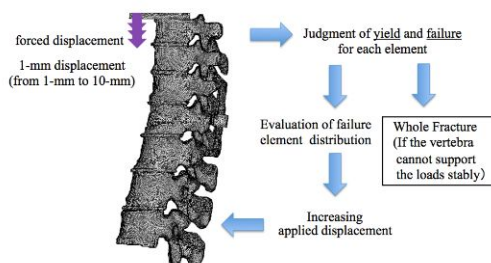


図 3 破壊要素解析条件

### 3) 模擬骨を用いた力学実験

#### 1. 力学実験

力学実験はチタン合金性の rigid rod (直径 5.5mm) と動的な動きを許容する semi-rigid rod である ISO Bar TTL® (販売元: 泉工医科工業) を用いた。模擬骨は海綿骨ソリッド型ブロック (密度: 0.08g/cm<sup>3</sup>, サイズ: 40 × 50 × 40mm) を用いた。模擬骨に椎弓根スクリーを挿入し、rigid rod を用いて固定を行ったモデル と ISO Bar TTL を用いて固定を行ったモデル をそれぞれ 4 個ずつ作成した。Control 群として椎弓根スクリーのみ挿入したモデルを 3 個作成した。

これらのモデルに対して、強制変位 2mm、周波数 3Hz、繰り返し回数 10<sup>6</sup> 回の条件で繰り返し圧縮実験を行い、その後に椎弓根スクリーの引き抜き荷重を測定した。Control 群は繰り返し圧縮なしでの引き抜き荷重を測定した (図 4)。

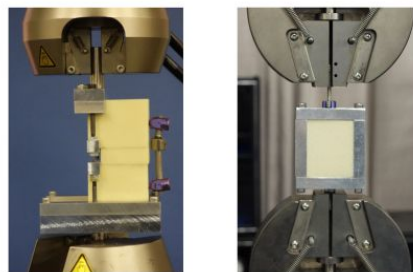


図 4 スクリューとロッドを組み合わせた模擬骨での解析

#### 2. 三次元積層造形技術を用いた骨粗鬆症性脊椎モデルの作成

本研究で用いた CT データを使用し、第 10 胸椎-第 11 胸椎を抽出した。幾何学的な空孔を分布させた imitation の模擬骨を製作し、三次元積層造形を用いた第 10 胸椎-第 11 胸椎の模擬骨を作成した。

### 4. 研究成果

#### 1) 第 9 胸椎から第 3 腰椎における破壊要素分布

YAM 値 66% の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた解析では圧縮塑性破壊、圧縮破壊、引張破壊の全破壊要素数は 2282 要素で、モデル F を用いた解析では 2172 (0.1% の相違) 要素となり、差異は認めなかった。

YAM 値 44% の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた解析での全破壊要素数は 9270 要素であった。剛性の低いモデル F を用いた解析では 4237 要素と約 54% の低下を認め、破壊要素分布は抑制されていた (図 5)。

#### 2) 1 椎体脊椎固定モデルにおける上位固定椎体 (第 11 胸椎) の破壊要素解析

1 椎体脊椎固定モデル (YAM 値 66%) におけるモデル T を用いた全破壊要素数は 448 要素で、モデル F を用いた解析では 384 要素であり、14% の違いを認めた。YAM 値 44% の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた解析では 330 要素で、モデル F を用いた解析では 5 要素であり、YAM 値が 44% の脊椎モデルにおいて脊椎ロッド合成が異なるモデルにおいて、その差が顕著であった。

#### 3) 上位隣接椎体 (第 10 胸椎) の破壊要素解析

YAM 値 66% の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた全破壊要素数は 903 要素で、モデル F を用いた解析では 811 要素であり、10% の差異であった。YAM 値 44% の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた解析では 1920 要素、モデル F を用いた解析では 951 要素であり、49.5% 抑制されていた。

#### 4) 下位隣接椎体 (第 2 腰椎) の破壊要素解析

YAM 値 66% の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた全破壊要素数は 6 要素、モデル F を用いた解析では 5 要素であり、違いを認めなかった。YAM 値 44% の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた解析では 162 要素、モデル F

を用いた解析では 128 要素であり、21%の差異を認めた。

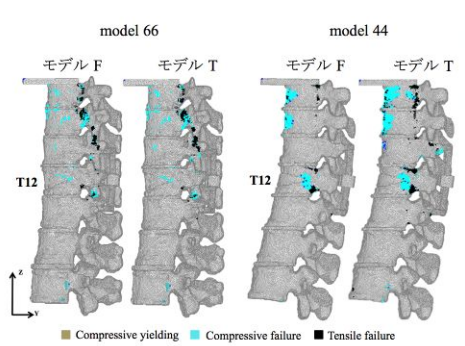


図5 7椎体全体の破壊要素分布

5) 第11胸椎における椎弓根スクリュー周囲の最大応力値

YAM 値 66%の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた解析では  $3.34 \times 10^{-1}$ MPa、モデル F では  $3.34 \times 10^{-1}$ MPa であり、違いを認めなかった。YAM 値 44%の脊椎モデルにおけるモデル T を用いた解析では  $6.25 \times 10^{-1}$ MPa で、モデル F では  $3.98 \times 10^{-1}$ MPa であり、36%の抑制を認めており、重度の骨粗鬆症脊椎モデルにおいて、より剛性の低い固定を行うことにより、椎弓根スクリュー周囲で発生した最大主応力値も抑制されていたことが示された(図6)。

6) 模擬骨を用いた解析

模擬骨に椎弓根スクリューを挿入後、圧縮実験を行い、その後に引き抜き荷重を測定した。引き抜き最大荷重の平均が control 群では 279N、従来使用してきた rigid rod では 230N、semi-rigid rod では 265N であった。Rigid rod を用いた固定では、control 群と比較して、有意に引き抜き強度が低下していたが、semi-rigid rod を用いた固定では有意差は認めなかった。(図7)

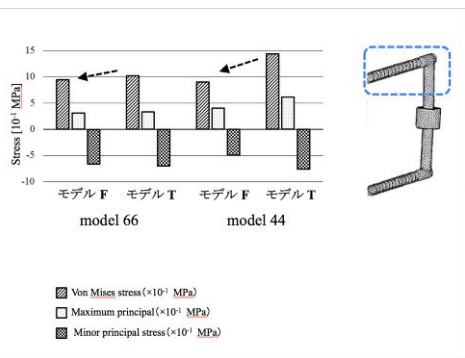


図6 スクリュー周囲の応力解析

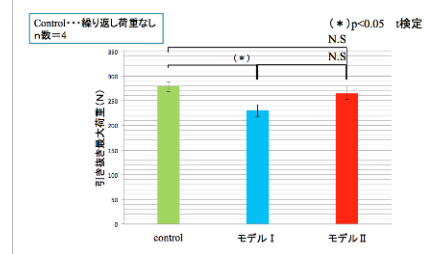


図7. 模擬骨を用いた力学実験

次に三次元積層造形技術を用いた骨粗鬆症性脊椎モデルの作成を行った。骨孔を作成し椎弓根スクリュー挿入を行なったが、後方成分でのスクリュー挿入部での模擬骨の亀裂を認め、力学的な検討には至らなかった。

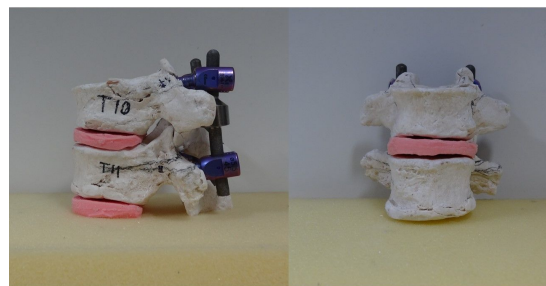


図8. 三次元積層造形技術を用いた骨粗鬆症性脊椎モデルの作成

5. 考察

不安定性を有する骨粗鬆症性椎体骨折に対する手術治療において、椎弓根スクリューの緩みや脱転、隣接椎体骨折・変形などの合併症は決して少なくなく、その成績は必ずしも満足できるものではない。適度な動きを許容する動的な脊椎固定を併用することで上記の合併症発生の軽減効果が得られるのではと考え本検討を行った。

骨粗鬆症の程度は現在、DEXA 法による骨密度によって重症度が判定されている。近年では、骨折の発生リスクについて骨強度の関与も注目されているが、ヒトの in vivo での骨強度の定量的評価は困難である。そこで我々は患者の CT データを用いて有限要素解析による骨強度の評価を行った。

Homminga らは CT 撮像した椎体に対して有限要素解析を用いて、椎体内ひずみ分布や骨密度の違いによる椎体の荷重分担と骨折リスクについて検討している。その結果、椎体内部の海綿骨での荷重分担は骨密度値に関係なく約 50%であり、骨折の危険度の高い領域は正常では椎体の約 1%、骨粗鬆症では椎体の 10%であったと報告している。しかし、この有限要素モデルは椎体の後方成分が欠如しており、モデルとしては不完全である。一方で、栗森らは、脊椎後方成分を含めた全体での荷重増分解析を行い、骨折の発生機序を検討している。その結果、椎体への荷重を増加し続けても椎体内海綿骨での応力強度

比は上昇せず、椎体前方部は破断する。その後椎体後壁で応力強度比の過度の上昇を認め骨折が生じると報告した。村上らは、さらに荷重増分解析を行い骨折の発生機序を観察し検討している。骨粗鬆症例に椎体への荷重を増加し続けても椎体内海綿骨での応力強度比は上昇せず、さらに椎体前方が破断した後も、椎体内海綿骨での応力強度比は上昇しないままで、椎体後壁で応力強度比の過度の上昇を認め、椎体骨折が後壁にも及んだ。すなわち骨密度が低いと、椎体前方が破断すると骨折が前方から側方へ拡がり、皮質骨が次々と破断して、椎体後方の皮質骨にまで応力が集中し椎体後壁に骨折が生じると報告した。栗森らと村上らは骨粗鬆症性椎体骨折における骨折の発生機序について報告したが、高齢化社会である昨今、骨粗鬆症を呈した患者に対して脊椎固定が必要な症例が増加していると予測される。我々は、今後増加すると思われる骨粗鬆症を呈した患者に対する脊椎固定術において、動的な固定が隣接椎体骨折、椎弓根スクリューの緩みなどの合併症にどのように影響するかを検討するために有限要素解析と模擬骨を用いた力学実験を行った。

本研究では第9胸椎から第3腰椎での多椎体固定を想定して破壊要素解析を行った。YAM値66%の脊椎モデルではロッド剛性の違いによる差は認めなかったものの、YAM値44%モデルでは剛性の低いロッドの使用により、破壊要素解析は54%抑制されていた。これは重度の骨粗鬆症患者においてチタン合金と同等の金属にて固定するよりもロッド剛性が小さい方が有利であることを示している。また、椎体の荷重増分において、ロッド合成が低い方が椎体にかかる荷重が抑制されていた。脊椎インストゥルメンテーションが施行されていない脊椎では各椎体に荷重が加わる。一方、背椎固定された椎体では一部の荷重がスクリューとロッドに分散する。その結果、椎弓根スクリューが挿入された椎体ではスクリューが挿入されていない椎体よりも多くの荷重が加わると考えられる。今回解析したモデルTは、一般に使用されているチタン合金と同じ剛性を設定している。よりロッド剛性が低いモデルを開発することで、スクリューを挿入した椎体事態の応力集中を抑制することが可能になると考えられる。石原らは、従来一般的に行われてきた脊椎固定術は椎体の可動域制限を生じ、そのため固定椎体、隣接椎体の圧潰やinstrument failureが問題となっていると述べており、動的な固定は罹患椎体だけでなく、隣接椎体へかかるストレスも軽減させ、骨折の予防になると考えられる。

単椎間脊椎固定モデルの解析では、上位固定椎体である第11腰椎全体での破壊要素数は剛性の低いロッドを用いることで大きく低下した。多椎体固定モデルと同様に、適度な動きを許容するロッドを使用することで、

スクリュー挿入椎体の応力集中が軽減され、固定椎体以外の隣接椎体にも荷重分散が起こったものと推測される。また、YAM44%のモデルにおいて、椎弓根スクリュー周囲の最大応力値は抑制されており、より重度の骨粗鬆症例で動的ロッド使用の有用性が示された。

剛性の低いロッドの使用により、固定隣接椎体への荷重分散の可能性が考えられた為、本検討では固定隣接椎体についても力学実験を行った。固定上位隣接椎体である第10胸椎および、固定下位椎体である第2腰椎ともに、剛性の低い動的ロッドの使用で応力集中を回避できた。正岡らは脊椎固定術後の隣接椎間障害はspinal instrumentationの過度な固定により失われた可動域を隣接椎間の動きによって補おうとするために、生理学的に可能な範囲内で大きなトルクが負荷されて、その隣接椎間の椎間板変性やすべりが進行して生じる可能性があるとして報告している。これより、通常の脊椎固定においても隣接椎間に負荷を生じるが、今回我々が用いた動的な固定は、固定椎体以外の隣接椎体においても椎体骨折などの合併症を予防する可能性が示された。

本検討では有限要素解析に加え、実際の動的固定の有用性を確認するため、骨粗鬆症を想定した模擬骨を用いた検討を行った。コントロール群と従来のチタン合金性ロッドを用いた静的固定の比較では両者の違いを認めなかったが、semi-rigid rodを用いた動的固定ではコントロール群と比べ、スクリューの引き抜き荷重は高い結果となった。Dynamic stabilizationに関する過去の報告において、Kyungsooらは動的なロッドを用いた脊椎固定の解析を行い、椎弓根スクリュー周囲の応力を軽減させ、緩みを予防させる可能性を述べている。今回我々が行った模擬骨の検討も踏まえ、骨質の低下した骨粗鬆症症例においても、動的な脊椎固定の有用性が示された。

本研究の課題として、今回我々が設定した動的ロッドの剛性は、実際の臨床で用いるには非常に剛性が低いものと考えられる。そのため、今後は骨粗鬆症性椎体骨折に対する脊椎固定術において至適な剛性を持ったロッドを検討する必要がある。また、本研究で使用した骨粗鬆症を想定した模擬骨は立方体であり、複雑な形状や骨質を有する脊椎骨での検討と結果が異なる可能性がある。そのため、本研究では骨粗鬆症を有するCT画像から三次元積層造形技術を用いた模擬骨の作成を試みた。脊椎骨の形状に関する再現は可能であったが、力学実験に耐えうる十分な強度は得られなかった。今後の課題として、信頼性のある力学実験に耐えうる模擬骨素材の模索や、実臨床との誤差を解消する調整が求められる。

適度な動きを許容する動的ロッドを用いた脊椎固定を行うことで、椎弓根スクリューの緩みや固定隣接椎体骨折などの予防に繋

がり、重症骨粗鬆症椎体骨折に対して有用な治療法のひとつになるものと考えられる。

## 6. 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 0 件)

〔学会発表〕(計 5 件)

1. 田原大輔、原朋広、藤井衛之、出村諭、村上英樹 .医工連携による脊椎バイオメカニクス研究の現状と課題 脊椎固定のバイオメカニクス研究における工学的アプローチの現状 . 第 46 回日本脊椎脊髄病学会学術集会 . 2017 年 4 月 13 日- 15 日、札幌
2. 藤井衛之、村上英樹、出村諭、加藤仁志、吉岡克人、横川文彬、五十嵐峻、米澤則隆、高橋直樹、田原大輔、両角有里、松本悠希、土屋弘行 . 骨粗鬆症性椎体骨折に対する dynamic stabilization を用いた脊椎固定術に及ぼす影響 - 有限要素モデルを用いた応力解析 - 第 45 回日本脊椎脊髄病学会学術集会、2016 年 4 月 14 日- 16 日、幕張メッセ・国際会議場・国際展示場(千葉市)
3. 藤井衛之、村上英樹、出村諭、加藤仁志、吉岡克人、五十嵐峻、米澤則隆、土屋弘行、岡本義之、田原大輔、吉岡慎太郎、森田和樹 . 骨粗鬆症性椎体骨折に対し Dynamic Stabilization を併用した固定における力学的検討、第 88 回日本整形外科学会学術総会、2015 年 5 月 21 - 24 日神戸国際会議場(神戸市)
4. 藤井衛之、村上英樹、出村諭、加藤仁志、吉岡克人、杉田守礼、近藤章、五十嵐峻、米澤則隆、高橋直樹、土屋弘行、岡本義之、田原大輔、吉岡慎太郎、森田和樹 . 骨粗鬆症性椎体骨折に対し dynamic stabilization を併用した固定における 3 次元有限要素解析、第 44 回日本脊椎脊髄病学会学術集会、2015 年 4 月 16 日- 18 日、福岡国際会議場(福岡市)

〔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：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
[http://ortho.w3.kanazawa-u.ac.jp/intro/pages/spn\\_group.php](http://ortho.w3.kanazawa-u.ac.jp/intro/pages/spn_group.php)

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

出村 諭 (DEMURA, SATORU)  
金沢大学・大学病院・講師  
研究者番号：00348228

### (2)研究分担者

村上 英樹 (MURAKAMI, HIDEKI)  
金沢大学・医学系・准教授  
研究者番号：70334779

田原 大輔 (TAWARA, DAISUKE)  
龍谷大学・理工学部・講師  
研究者番号：20447907

### (3)連携研究者

藤井 衛之 (FUJII MORIYUKI)  
金沢大学・大学病院・医員  
研究者番号：40735453