

平成21年5月20日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2006～2008

課題番号：18360058

研究課題名（和文） 骨粗鬆症治療のための患者別全骨格力学解析手法の開発研究

研究課題名（英文） A Study on Development of Patient-Specific Mechanical Analysis Method of Overall Skeleton for Osteoporosis Treatment

研究代表者

坂本 二郎（SAKAMOTO JIRO）

金沢大学・機械工学系・教授

研究者番号：20205769

研究成果の概要：本研究では、骨粗鬆症の患者ごとの全骨格に対する力学解析モデルを医療画像から作成して骨強度解析を行い骨粗鬆症の診断と治療に有効活用できる方法の開発を行った。患者の姿勢を反映した筋骨格モデルを作成して関節に作用する負荷条件を求め、その条件下で対応する骨格の有限要素解析を行い、骨に発生する応力を求める方法を確立した。骨粗鬆症性の脊椎圧迫骨折により脊柱が後弯した患者の力学解析に開発した解析手法を適用し、その有効性を確認した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	7,900,000	2,370,000	10,270,000
2007年度	5,500,000	1,650,000	7,150,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
総計	14,700,000	4,410,000	19,110,000

研究分野：生体力学

科研費の分科・細目：機械工学・機械材料・材料力学

キーワード：機械材料・材料力学，生物・生体工学，バイオメカニクス，医療・福祉，シミュレーション工学

1. 研究開始当初の背景

骨粗鬆症に伴う骨折の増加と骨折による寝たきり老人の増加の問題は、高齢者医療における最重要課題の1つである。しかしながら、骨粗鬆症に関する研究は理学療法や薬物療法の分野が中心で、骨粗鬆患者にとって最大の脅威である「骨折」を考慮した生体力学的研究は十分に行われておらず、特に、実際の骨粗鬆症患者の診断と治療を視野に入れた生体力学的研究は極めて希であった。

骨粗鬆症における最大の問題は、骨の強度

低下による「骨折」である。骨折は、骨が力によって破壊する力学的現象であるから、その診断や治療には骨の強度を反映した力学的検討が必要不可欠である。ところが、骨粗鬆症の症状は患者によって大きく異なり、骨の形態や強度が患者ごとに異なるだけでなく、骨に作用する荷重も患者の体格や姿勢に大きく依存する。「骨折」の観点から個々の患者にとって有用な診断と治療を提供するには、個別の骨だけでなく全身骨格の違いにも対応した力学解析を行い、しかも解析結果を短時間に導いて患者や医師に分かり易く

表示することが求められる。このような患者別に全骨格を対象とした解析を効率良く行うことの難しさが、生体力学解析の臨床応用を困難にしておき、全骨格を対象とした患者別力学解析に関する研究は、国内外を合わせても殆ど見られない状況であった。

全骨格を対象とした患者別モデルの作成は困難な課題ではあるが、我々が既に行っていた筋骨格系力学シミュレーションの研究と骨の患者別モデリングの研究で得られた技術を組みあわせることで、その課題は解決可能と考えられ、本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究では以下の特徴を持つ、臨床での応用が可能な、骨粗鬆症のための患者別全骨格力学解析法の確立を目的とした。

(1) 患者ごとの全骨格に対する力学解析モデルを医療画像から非侵襲的に作成できる。

(2) 医療画像の撮影後 1 日程度で力学解析モデルの作成から骨強度解析までを実行できる。

(3) 全骨格の中から骨折の危険性が高い箇所を同定して有効な治療法を提示することができる。

(4) 骨粗鬆症治療後の力学解析を実施して治療の有効性を事前に検討できる。

(5) 患者ごとの解析結果をデータベースとして蓄積し類似の症例にも早急に対応できる。

すなわち、患者別に全骨格に対して、効率良く解析を行い、有効な治療法を提示して、その効果を事前に検討するとともに、それらの結果を蓄積して、骨粗鬆症の診断と治療に有効に活用できる方法の確立を目指した。

3. 研究の方法

上記の目的を達成するためには、①全骨格に適用可能な患者別力学モデリング手法の確立、②患者別の荷重条件導出のための筋骨格モデル作成手法の確立、③骨粗鬆症患者の臨床データの収集、④骨粗鬆症骨のデータベース構築と検索システムの開発が必要とされる。特に、全骨格を対象とした患者別の力学解析には①②に関する研究が重要になる。これらについて、以下に具体的に説明する。

(1) 全骨格患者別力学モデリング手法(①)

全骨格を対象とした力学解析を有限要素法で行う場合、解くべき問題の規模が骨単体の場合と比べて桁違いに大きくなるため、膨大な解析時間を必用する。その対応策として、必用最小限の有限要素数で患者別のモデリングが行えるように、「メッシュマッピング」の技術を導入した。これは、既存の標準的なメッシュモデルを類似の形状を持つ個別のモデルに変形させるモデリング技術である。

本研究では、各種の骨に対して必用最小限の要素数を持つ有限要素モデルを予め用意しておき、これを患者の CT 画像から得られた形状に変形して患者別モデルを得る手法を開発した。さらに、既存の複数のモデルを合成することにより新たな形態のモデルを作成する方法で、三次元物体の形状最適設計の研究でしばしば使われる「ベーススペクトル法」を導入して患者別モデリングの効率を高めることを試みた。以上の手法により、標準となる骨格モデルを予め構築しておけば、効率良く患者別の骨格有限要素モデルを作成することができる。

(2) 患者別筋骨格モデリング手法(②)

骨が受ける荷重条件を患者別に導出するには、筋肉による負荷も考慮した筋骨格系のシミュレーションモデルを患者別に作成することが必要となる。しかし、この解析において骨や筋肉の形状・特性を詳細にモデル化することは効率的でない。本研究では、筋骨格モデルについても、既に確立された標準的な全身の筋骨格モデルを用い、これに患者固有のスクエリングや姿勢の変化を与えてモデルを作成した。また、それに対応した骨格の有限要素モデルを用意し、筋骨格シミュレーションにより得られた荷重条件を与えて解析を行った。これにより、患者固有の姿勢を反映した荷重条件下で、各部の骨に発生する応力を求めることができる。なお、全身の筋骨格シミュレーション解析には、AnyBody Modeling System (AnyBody Technology Inc.) とその標準モデルを用い、骨格の有限要素モデルには自動車衝突解析で用いられる人体モデル THUMS (TTDC) を改良して用いた。

一方、③の骨粗鬆症患者の臨床データ収集については、①の効率的な患者別モデリング手法の有効性を実証するための CT データや、②の筋骨格モデル作成のために必要な骨粗鬆症患者の姿勢の画像データを中心に収集を行った。④の骨粗鬆症骨用データベース構築については、患者別に異なる骨形状を正規化した上で、CT 画像から骨内部の質量密度分布を表すグレースケール画像を作成して画像データベースを構築する方法を提案した。

本研究では、主に骨粗鬆症患者の脊椎の力学解析に上記の方法を適用して、その有効性を検討した。

4. 研究成果

ここでは、研究方法(1)の成果として、全骨格患者別力学モデリング手法を脊椎骨に適用した結果と、研究方法(2)の成果として骨粗鬆症性骨折により脊柱が後弯変形した患者の筋骨格シミュレーション解析および有限要素解析の結果について示す。

(1) 脊椎骨の患者別モデリング

本研究で提案したメッシュマッチング技術を利用した患者別モデリング手法について説明する。ここでは、CT画像から得られる形状データを「標的モデル」と呼び、変形を施す既存のモデルを「参照モデル」と呼ぶ。標的モデルは骨表面の点群で表現され、参照モデルは汎用の有限要素ソフトウェアで利用できる有限要素メッシュモデルとして与えられる。本手法では3つのステップで参照モデルを標的モデルの形状に一致させる。すなわち、第1は剛体移動、第2は自由変形法（FFD: Free-Form Deformation）による局所変形、第3は座標変換による大域変形である。第2ステップでは、両モデルにそれぞれ対応する特徴点を設定し、その特徴点同士を一致させるようにFFDによって参照モデルを局所的に変形する。第3ステップでは、座標変換により特徴点以外の表面形状も大域的に一致させる。この手法により、骨の解剖学的特徴点の位置を正確に反映し、かつ良好にメッシュ分割された有限要素モデルを得ることができる。

本手法により、腰椎の患者別モデリングを行った。標的モデルとしては骨粗鬆症患者のCT画像より抽出した第1腰椎(L1)の表面形状を、参照モデルとしては人体有限要素モデルTHUMSのL1を用いた。局所変形の際に必要な制御点は、椎体の突起部頂点などの解剖学的特徴点に25個を設置した。図1に参照モデルと標的モデルの制御点、図2に変形前後の両モデルを重ね合わせた結果を示す。変形後の参照モデルの形状が標的モデルの形状に良く一致していることがわかる。さらには、L1のモデルからメッシュマッチング法により第3腰椎(L3)のモデルを作成し、第2腰椎(L2)のモデルをL1とL3からベシスベクトル法を用いて作成して配置したものを図3に示す。

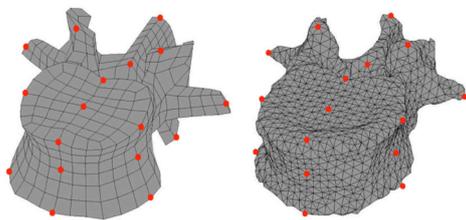


図1 第1腰椎の参照モデル（左）と標的モデル（右）。点は解剖学的特徴点を表す。

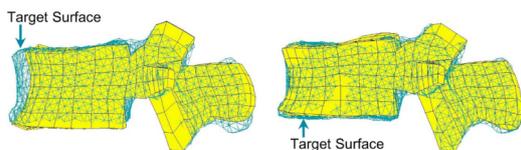


図2 変形前（左）と変形後（右）の参照モデルと標的モデルの側面図。ワイヤー表示された線が標的モデル表面を表す。

以上のように、本研究で開発した手法を使えば、患者別の特徴を反映した有限要素モデルが効率良く作成できることがわかった。また、比較的少ない要素分割でモデル化できるため、脊柱全体を対象とした場合でも計算コストの小さい有限要素モデルの作成が可能である。

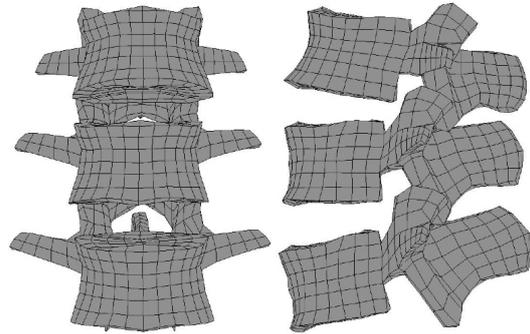


図3 メッシュマッチング法とベシスベクトル法を用いて作成したL1-L3モデル

(2) 骨粗鬆症による脊柱後弯患者の筋骨格モデリングと解析

図4に骨粗鬆症患者の側面X線写真および、それを基に作成した脊柱後弯モデルを示す。

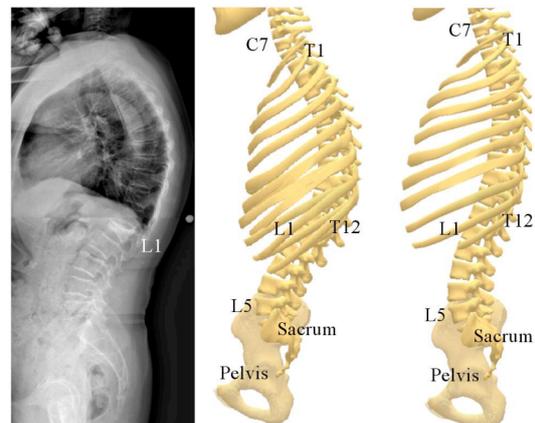


図4 脊柱後弯変形した骨粗鬆症患者の側面X線写真（左）とその筋骨格モデル（中央）および正常姿勢の筋骨格モデル（右）。

比較のため、脊柱後弯の無い正常姿勢のモデルも考えた。この患者はL1を圧迫骨折し、胸椎部が大きく後弯変形している。筋骨格モデルでも、その後弯変形が忠実に再現されている。このモデルでは体幹部で294本の筋束からなる12種類の筋肉が定義されており、各筋束の特性値ごとに生理学的断面積と筋長さに応じた最大等尺性筋力が与えられている。ここでは、高齢者であることを想定して、腹部の筋肉の最大等尺性筋力を20%、背部にある筋肉の最大等尺性筋力を40%、標準モデルより低下させた。以上の条件下で、脊柱後弯と正常姿勢における筋力と関節力

を求めて比較し、直立での脊柱後弯変形が筋力や関節力に及ぼす影響について検討した。なお、各筋力の計算においては、発生する筋力を最大等尺性筋力で割った値である筋活動度を最小化するようにして筋力を求めた。この条件は、筋疲労が最小になることに等しいといわれている。また、ここでは身体にかかる負荷として自重と内腹圧を考慮して計算を行った。

正常姿勢モデルと後弯変形モデルの体幹筋肉の筋力を求めた結果、全ての筋肉で後弯変形モデルの方が大きくなった。特に背部にある脊柱起立筋や多裂筋よりも、身体の側面に位置する内腹斜筋、外腹斜筋や腰椎の横に位置する大腰筋の方が後弯変形の影響を大きく受け、負荷が増加していることがわかった。これは脊柱の後弯変形に伴い身体の重心位置が後方に移動したことと、腰椎部が相対的に前弯し大腰筋等に過度の緊張が生じたためと考えられる。脊椎の軸方向に作用する関節力を図5に示す。正常姿勢では、第12胸椎(T12)-L1やL1-L2に生じる関節力が他の脊椎関節の関節力よりも大きく、T12やL1、L2に圧迫骨折が起きやすいという実際の傾向と一致している。また、後弯変形モデルのどの関節においても関節力が正常姿勢モデルの場合よりも増加しており、特にT11からL2の間に位置する関節で正常姿勢モデルの約1.5倍もの負荷が作用することがわかった。

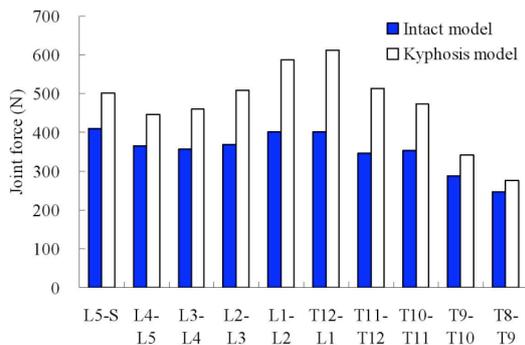


図5 椎間関節に作用する関節力。青が正常姿勢のモデルで白が後弯モデルを表す。

骨粗鬆症により脊椎圧迫骨折が起きると、その隣接脊椎でさらなる骨折が生じることが臨床ではしばしば指摘されている。上記の解析結果は、そのような臨床傾向と良く一致していることから、本研究における患者別筋骨格モデル作成法の有効性が明らかとなった。

(3) 骨粗鬆症による脊柱後弯患者の脊柱応力解析

図4の骨粗鬆症患者の側面X線写真を基に作成した体幹部の有限要素モデルを図6示す。X線写真にて測定した椎体下底の角度を基準として脊椎の角度を与えた。圧迫骨折を起こ

しているL1については、写真の椎体上底と下底の角度を測定して、有限要素モデルのL1が同じ角度になるように楔状に変形させた。(2)と同様に、正常姿勢モデルと脊柱後弯モデルの力学解析を行い、圧縮主応力を比較して脊柱の後弯変形が骨折部の隣接脊椎に与える力学的影響について検討した。モデルの拘束条件としては第5腰椎下面を完全拘束し、荷重条件としては、頭部の重さと上肢の重さを集中荷重として、胸郭の重さおよび頭部を除く皮膚・筋肉の重さを分布荷重として与えた。筋力はトラス要素を収縮させて与え、その大きさは(2)の筋骨格モデルの解析で得られた値とした。骨粗鬆症による骨密度低下に伴う脊椎骨強度の低下を考慮し、海綿骨の材料定数と皮質骨の厚さを変更した。海綿骨の骨密度は健常状態の70%として材料特性を与え、皮質骨の厚さは0.3mmとした。

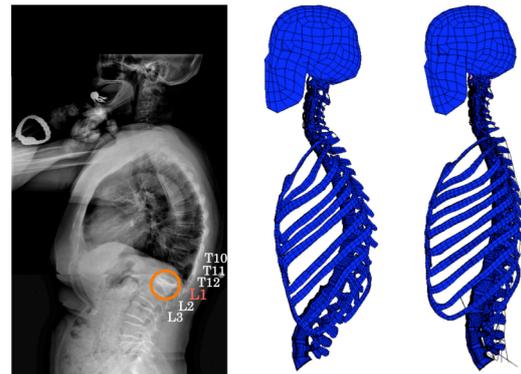


図6 脊柱後弯変形した骨粗鬆症患者の側面X線写真(左)とその有限要素モデル(中央)および正常姿勢の有限要素モデル(右)。

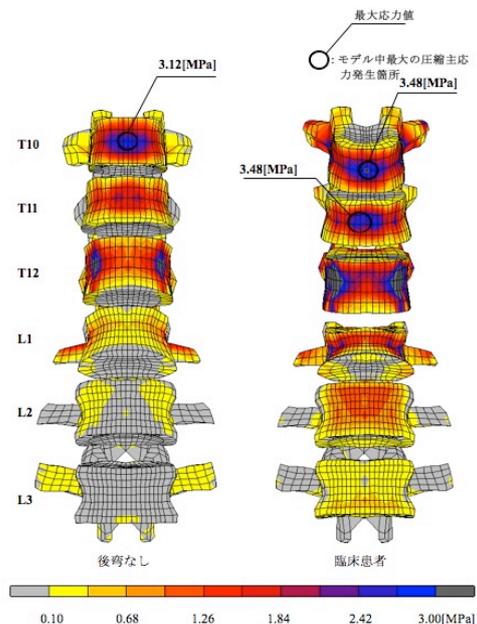


図7 正常姿勢モデル(左)と脊柱後弯モデル(右)の圧縮主応力分布

図7に正常姿勢モデルと脊柱後弯モデルのT10からL3における圧縮主応力分布を示す。また、図8に各脊椎の最大圧縮主応力を示す。T10からL3までの全ての椎体で脊柱後弯モデルの最大圧縮主応力が増加していることが分かった。脊柱後弯モデルにおける最大値はT10とT11で発生した。正常姿勢のモデルに対する脊柱後弯モデルの最大圧縮主応力の変化率を求めると、T11では55%、T12では78%、L2が430%、L3が767%増加となった。これより、L1の下部に位置する脊椎の応力の増加がL1の上部に位置する脊椎よりも大きくなっていることが分かった。これらの傾向は、脊柱後弯により移動した体幹重心の位置が影響しており、患者個々の姿勢の変形に依存してその傾向も変わるため、さらなる骨折危険性を評価するには患者別の解析が必要不可欠である。

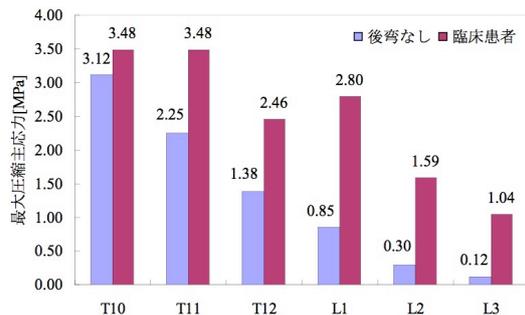


図8 正常姿勢モデル(青)と脊柱後弯モデル(赤)の最大圧縮主応力

(4) 研究成果のまとめ

最後に、本研究の目的に対して得られた成果をまとめる。患者ごとの全骨格に対する力学解析モデルの作成という点においては、研究成果(3)で骨粗鬆症患者の体幹を対象とした解析モデルを作成しており、これに研究成果(1)で示した患者別モデリング手法を適用することが可能なため、目的はほぼ達成されている。また、提案した手法は効率的で解析モデルの規模も成果(3)で示した程度であり、モデルの準備から解析終了まで1日程度で十分実行可能である。全骨格の中から骨折危険性の高い箇所を同定できる点については、既に成果(3)でその有効性を確認している。骨粗鬆症治療後の力学解析については、脊柱後弯を器具で矯正した場合の解析を既に実施しており、目的は達成されている。患者ごとの解析結果を蓄積し診断や治療に活用する点については、骨の密度分布や応力分布を画像データベースとして蓄積し検索する方法について提案しているが、その有効性の検証については未だ十分ではない。今後は、本研究で開発した手法をより統合的に結びつけて、臨床における骨粗鬆症の診断・治療に利用できるようにシステムを構築したい。

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8件)

① Tawara D, Sakamoto J, Murakami H, Kawahara N, Oda J, Tomita K, Mechanical evaluation by patient-specific finite element analyses demonstrates therapeutic effects for osteoporotic vertebrae, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, in press, 2009, 査読有

② 坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 富田勝郎, 脊椎圧迫骨折による後弯を考慮した脊柱の筋骨格力学解析, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 29巻, 293-297, 2008, 査読有

③ 村上英樹, 川原範夫, 坂本二郎, 桜井佑輔, 田原大輔, 尾田十八, 富田勝郎, 骨粗鬆症性椎体における薬物療法の力学的効果, Osteoporosis Japan, 16巻2号, 287-292, 2008, 査読有

④ 村上英樹, 川原範夫, 桜井佑輔, 坂本二郎, 田原大輔, 尾田十八, 富田勝郎, ビスフォスフォネート3年内服による骨粗鬆症性脊椎の骨強度改善—有限要素解析による検討—, Osteoporosis Japan, 16巻1号, 37-39, 2008, 査読有

⑤ 高田良宏, 笠原禎也, 毛利信浩, 松平拓也, 多様なアクセス制限に対応した自然科学データベースシステムの開発, 学術情報処理研究, 11巻, 50-59, 2007, 査読有

⑥ Hato T, Kawahara N, Tomita K, Murakami H, Akamaru T, Tawara D, Sakamoto J, Oda J, Tanaka S, Finite-element analysis on closing-opening correction osteotomy for angular kyphosis of osteoporotic vertebral fractures, Journal of Orthopaedic Science, Vol. 12, 354-60, 2007, 査読有

⑦ 村上英樹, 川原範夫, 桜井佑輔, 坂本二郎, 田原大輔, 富田勝郎, ビスフォスフォネートが骨粗鬆症性脊椎の骨強度に及ぼす効果, Osteoporosis Japan, 15巻2号, 223-225, 2007, 査読有

⑧ 高鐵雄, 鴻巣敦宏, 坂本二郎, 雪田幸宏, CT情報に基づいた人体腸骨の材料特性を反映した商用腰部モデルの生体忠実度の改良に関する研究, 自動車技術会論文集, 37巻5号, 173-178, 2006, 査読有

[学会発表] (計18件)

① 福井悠, 坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 富田勝郎, 日垣秀彦, 脊椎圧迫骨折による姿勢変化が隣接脊椎に及ぼす力学的影響の検討, 日本機械学会北陸信越支部第46期総会・講演会, 2009.3.7, 富山

② Fukui H, Sakamoto J, Murakami H, Kawahara N, Oda J, Tomita K, Higaki H, Biomechanical Analysis of Influence of Spinal Fixation on Intervertebral Joint Force by Using Musculoskeletal Model, 13th International Conference on Biomedical Engineering, 2008.12.5, Singapore

③ Sakamoto J, Nakada Y, Murakami H, Kawahara N, Oda J, Tomita K, Higaki H, Musculoskeletal Analysis of Spine with Kyphosis Due to Compression Fracture of an Osteoporotic Vertebra, 13th International Conference on Biomedical Engineering, 2008.12.5, Singapore

④福井悠, 坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 富田勝郎, 脊椎固定術が脊椎負荷に与える影響の筋骨格シミュレーションによる力学的評価, 第35回日本臨床バイオメカニクス学会, 2008.11.14, 大阪

⑤坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 富田勝郎, 脊椎圧迫骨折による後湾変形が隣接椎体に与える影響の力学的評価, 第35回日本臨床バイオメカニクス学会, 2008.11.14, 大阪

⑥福井悠, 坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 富田勝郎, 脊椎固定手術が脊椎負荷に与える影響の筋骨格モデルによる力学解析, 日本機械学会第19回バイオフロンティア講演会, 2008.9.24, 東京

⑦ Sakamoto J, Takeda N, Rapid Individual Modeling of Bone by Mesh Matching with FFD Used Optimization Technique, The 5th China-Japan-Korea Joint Symposium on Optimization of Structural and Mechanical Systems, 2008.6.18, Jeju, Korea.

⑧村上英樹, 川原範夫, 桜井佑輔, 水尾大志, 坂本二郎, 岡本義之, 富田勝郎, 既存椎体骨折が隣接椎体におよぼす力学的影響, 第10回日本骨粗鬆症学会, 2008.5.12, 大阪

⑨ 武田直也, 坂本二郎, FFD(Free-Form Deformation)を用いたメッシュマッピングによる骨モデリング手法の開発とその応用, 日本機械学会第20回バイオエンジニアリング講演会, 2008.1.25, 東京

⑩中田泰, 坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 尾田十八, 富田勝郎, 脊椎圧迫骨折によって後湾した脊椎の筋骨格モデルを用いた力学解析, 日本機械学会第20回バイオエンジニアリング講演会, 2008.1.25, 東京

⑪桜井佑輔, 坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 尾田十八, 富田勝郎, 脊椎圧迫骨折による後湾変形が隣接椎体に与える影響について, 日本機械学会第20回バイオエンジニアリング講演会, 2008.1.25, 東京

⑫中田泰, 坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 尾田十八, 富田勝郎, 脊椎圧迫骨折により後湾した脊椎の筋骨格力学解析, 日本機械学会第20回計算力学講演会, 2007.11.27, 京田

辺市

⑬坂本二郎, 桜井佑輔, 田原大輔, 村上英樹, 川原範夫, 尾田十八, 富田勝郎, イメージベース力学解析による脊椎における骨粗鬆症治療効果の検討, 電子情報通信学会医用画像研究会, 2007.11.16, 金沢

⑭桜井佑輔, 田原大輔, 坂本二郎, 村上英樹, 川原範夫, 尾田十八, 富田勝郎, 骨粗鬆症治療効果の脊椎圧迫骨折解析による検討, 日本機械学会北陸信越支部第44期総会・講演会, 2007.3.8, 金沢

⑮武田直也, 坂本二郎, メッシュマッピングによる個別別骨モデリング手法の開発, 日本機械学会第17回バイオフロンティア講演会, 2006.11.12, 上田

⑯田原大輔, 坂本二郎, 中田泰, 村上英樹, 川原範夫, 尾田十八, 富田勝郎, 胸腰部筋骨格モデルを用いた腰椎負荷の計算, 日本機械学会ジョイント・シンポジウム2006 スポーツ工学シンポジウム/シンポジウム:ヒューマン・ダイナミクス, 2006.11.10, 金沢

⑰ Sakamoto J, Takeda N, Rapid Individual Modeling of Bone by Mesh Matching Method Used Optimization Technique, The 4th China-Japan-Korea Joint Symposium on Optimization of Structural and Mechanical Systems, 2006.11.8, Kunming, China.

⑱ Tawara D, Sakamoto J, Murakami H, Kawahara N, Oda J, Tomita K, Mechanical Evaluation of Therapeutic Effect for Osteoporosis Vertebra by Using Patient-Specific Finite Element Analysis, 5th World Congress of Biomechanics, 2006.8.1, Munich, Germany.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

坂本 二郎 (SAKAMOTO JIRO)
金沢大学・機械工学系・教授
研究者番号: 20205769

(2) 研究分担者

笠原 禎也 (KASAHARA YOSHIYA)
金沢大学・総合メディア基盤センター・准教授
研究者番号: 50243051

(3) 連携研究者

川原 範夫 (KAWAHARA NORIO)
金沢大学・附属病院・准教授
研究者番号: 70214674

日垣 秀彦 (HIGAKI HIDEHIKO)
九州産業大学・工学部・教授
研究者番号: 00238263