



骨梁表面リモデリングの計算バイオメカニクスとその工学的応用

坪田, 健一

(Degree)

博士 (工学)

(Date of Degree)

2001-03-31

(Date of Publication)

2010-01-08

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲2222

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1002222>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【247】

氏名・(本籍) 坪田 健一 (鳥取県)

博士の専攻分野の名称 博士 (工学)

学位記番号 博い第195号

学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位授与の日付 平成13年3月31日

【学位論文題目】

骨梁表面リモデリングの計算バイオメカニクスとその工学的応用

審査委員

主査 教授 富田 佳宏

教授 上田 完次 教授 多田 幸生

教授 田中 正夫 助教授 安達 泰治

本研究では、骨のリモデリングによる力学的な機能的適応現象を理解するため、骨の微視的な構造要素である骨梁に着目し、微視的な骨梁レベルから巨視的な海綿骨レベルに至る階層的な骨リモデリングのメカニズムについて、数理モデルと計算機シミュレーションを用いた検討を行った。さらに、構築した骨梁表面リモデリングの計算機シミュレーションモデルの工学的応用における可能性を探るため、整形外科領域で用いられるインプラント周囲の骨梁構造変化について検討を行った。

第2章では、本研究の背景と位置付けを示した。まず、骨の力学構造の階層性を示し、海綿骨の微視構造である骨梁の表面リモデリング現象について概観した。次に、数理モデルと計算機シミュレーションを用いた骨リモデリングに関する研究を概観した。さらに、整形外科領域で用いられるインプラントの力学的な評価と設計に骨リモデリングシミュレーションを応用した研究を概観し、本論文で取り組んだ骨梁表面リモデリングシミュレーションの必要性について述べた。

第3章では、骨梁表面リモデリングの計算機シミュレーション手法を示した。まず、骨梁表面リモデリングの数理モデルとして、骨梁レベルの局所的な力学刺激の一様化を目指すリモデリング則を導入した。また、実際の骨梁構造を詳細に反映するイメージベーストモデルを用いた大規模有限要素法により、骨梁個々の力学状態が詳細に評価されることを示した。さらに、骨梁表面リモデリング則とイメージベーストモデルを組み合わせることにより、海綿骨全体の骨構造に対して、骨梁個々の構造変化を直接表現する骨梁表面リモデリングの計算機シミュレーション手法を構築した。

第4章では、リモデリングシミュレーションに導入した骨梁表面リモデリング則の基本的特性について検討を行った。まず、単純な分布荷重を受ける二次元海綿骨モデルを用いた骨梁表面リモデリングシミュレーションを行い、リモデリング則に含まれるモデルパラメータの特性を検証した。その結果、不感帯の閾値は骨梁構造の時間変化速度に、力学刺激の感知半径は海綿骨の平均体積分率の空間的な分布に、それぞれ影響を及ぼすことが示された。次に、ラット椎体のイメージベーストモデルを用いて骨梁表面リモデリング駆動力の分布を求め、実際の海綿骨におけるリモデリングの活性度について検討した。ここでは、荷重環境に応じて骨梁リモデリングの活性度が変化することが確認された。さらに、リモデリング則に含まれるモデルパラメータ、および関数の形式がリモデリングの活性度に及ぼす影響を明らかにし、リモデリングを担う細胞が力学刺激を感知するメカニズムについて考察した。

第5章では、実際の骨組織が置かれる複雑な荷重環境下におけるリモデリング現象として、大腿骨近位部海綿骨における骨梁構造変化について検討を行った。まず、単一荷重を受ける大腿骨近位部海綿骨について、大規模な Pixel モデルを用いた二次元骨梁表面リモデリングシミュレーションを行った。その結果、表面リモデリングによる個々の骨梁の構造変化により、巨視的な力学状態に対応した海綿骨レベルの構造変化がもたらされることが示された。さらに、大腿骨が複合荷重を受ける場合についてリモデリングシミュレーションを行った結果、実際の大腿骨近位部で観察される特徴的な骨梁構造が得られた。以上より、大腿骨近位部の骨梁構造は、大腿骨の複雑な皮質骨形状や作用する外荷重に応じた骨梁表面リモデリングの結果としてもたらされることが示された。

第6章では、*in vivo* の実験系において観察される海綿骨の機能的な適応現象につ

いて検討を行った。まず、圧縮荷重を受ける骨梁単体のリモデリングシミュレーションを行い、表面リモデリングにより得られる三次元骨梁構造変化の基本的特性について検証した。次に、実験で用いられた海綿骨試料のイメージベーストモデルを用いて、三次元骨梁表面リモデリングシミュレーションを行った。その結果、骨梁レベルの微視的な骨吸収および形成により、海綿骨試料全体において、骨梁の配向が圧縮方向へ変化する過程が示された。また、シミュレーションで得られた骨梁構造の形態特徴量の変化は、実験結果を良く表現したことから、実験系で観察される海綿骨の三次元的な骨梁構造の変化が、微視的な力学刺激に応じた骨梁表面リモデリングにより得られることが明らかになった。さらに、リモデリングによる骨梁構造変化と、機能に密接に関連した力学特性との関係について定量的な検討を行った結果、リモデリングにより個々の骨梁レベルにおいて構造体としての剛性が増加し、その積み重ねにより、海綿骨レベルにおいても見かけの剛性が増加することが示された。

第7章では、骨梁表面リモデリングシミュレーションの工学的応用への可能性を探るため、インプラントの一種である固定用スクリューが椎体海綿骨の骨梁構造変化に与える影響について検討した。まず、スクリューを装着した椎体の二次元骨梁表面リモデリングシミュレーションを行い、スクリューの装着により椎体海綿骨の骨梁構造が変化することが示された。次に、スクリュー近傍の海綿骨モデルを用いた二次元骨梁表面リモデリングシミュレーションを行い、スクリューと海綿骨との界面における骨梁構造の変化について検討した。その結果、スクリューに与えた荷重の違いに応じた骨梁構造の変化が得られ、スクリューのネジ山では、スクリューの緩みの原因となり得る骨梁の欠落が示された。さらに、これらのリモデリングシミュレーションを三次元問題へ拡張し、スクリュー周囲における骨梁構造変化を定量的に評価する手段として、本シミュレーションの有用性を検証した。以上の結果より、インプラントの形状設計における本シミュレーションの応用可能性が示された。

以上より、計算バイオメカニクスの手法を用いて、微視的な力学刺激に応じた骨梁表面リモデリングによる個々の骨梁の構造変化と、その結果として生じる巨視的な海綿骨レベルの骨構造の機能的な適応現象について明らかにした。今後、計算バイオメカニクスの手法は、リモデリングにおける微視的な未知のメカニズムを新しい実験事実から探る手段として、益々重要になるものと考えられる。さらに、その工学的な応用として、計算機シミュレーションを基礎としたインプラントの総合的な設計システムの構築が期待される。

論文審査の結果の要旨

氏名	坪田 健一		
論文題目	骨梁表面リモデリングの計算バイオメカニクスとその工学的応用		
審査委員	区分	職名	氏名
	主査	教授	富田 佳宏
	副査	教授	上田 完次
	副査	教授	多田 幸生
	副査	教授	田中 正夫
	副査	助教授	安達 泰治
要 旨			
<p>本研究は、骨のリモデリングによる力学的な機能的適応現象を理解するため、骨の微視的な構造要素である骨梁に着目し、微視的な骨梁レベルから巨視的な海綿骨レベルに至る階層的な骨リモデリングのメカニズムについて、数理モデルと計算機シミュレーションを用いた検討を行っている。さらに、構築した骨梁表面リモデリングの計算機シミュレーションモデルの工学的な応用可能性を探るため、整形外科領域で用いられるインプラント周囲の骨梁構造変化について検討を行っている。</p> <p>第2章では、本研究の背景と位置付けを示している。まず、骨の力学構造の階層性を示し、海綿骨の微視構造である骨梁の表面リモデリング現象について概観している。次に、数理モデルと計算機シミュレーションを用いた骨リモデリングに関する研究を概観している。さらに、整形外科領域で用いられるインプラントの力学的な評価と設計に骨リモデリングシミュレーションを応用した研究を概観し、本論文で取り組んだ骨梁表面リモデリングシミュレーションの必要性について述べている。</p>			

第3章では、骨梁表面リモデリングの計算機シミュレーション手法を示している。まず、骨梁表面リモデリングの数理モデルとして、骨梁レベルの局所的な力学刺激の一様化を目指すリモデリング則を導入している。また、実際の骨梁構造を詳細に反映するイメージベストモデルを用いた大規模有限要素法により、骨梁個々の力学状態が詳細に評価されることを示している。さらに、骨梁表面リモデリング則とイメージベストモデルを組み合わせることで、海綿骨全体の骨構造に対して、骨梁個々の構造変化を直接表現する骨梁表面リモデリングの計算機シミュレーション手法を構築している。

第4章では、リモデリングシミュレーションに導入した骨梁表面リモデリング則の基本的特性について検討を行っている。まず、単純な分布荷重を受ける二次元海綿骨モデルを用いた骨梁表面リモデリングシミュレーションを行い、リモデリング則に含まれるモデルパラメータの特性を検証している。その結果、不感帯の閾値は骨梁構造の時間変化速度に、力学刺激の感知半径は海綿骨の平均体積分率の空間的な分布に、それぞれ影響を及ぼすことを示している。次に、ラット椎体のイメージベストモデルを用いて骨梁表面リモデリング駆動力の分布を求め、実際の海綿骨におけるリモデリングの活性度について検討している。ここでは、荷重環境に応じて骨梁リモデリングの活性度が変化することを確認している。さらに、リモデリング則に含まれるモデルパラメータおよび関数の形式がリモデリングの活性度に及ぼす影響を明らかにし、リモデリングを担う細胞が力学刺激を感知するメカニズムについて考察している。

第5章では、実際の骨組織が置かれる複雑な荷重環境下におけるリモデリング現象として、大腿骨近位部海綿骨における骨梁構造変化について検討を行っている。まず、単一荷重を受ける大腿骨近位部海綿骨について、大規模なPixelモデルを用いた二次元骨梁表面リモデリングシミュレーションを行っている。その結果、表面リモデリングによる個々の骨梁の構造変化により、巨視的な力学状態に対応した海綿骨レベルの構造変化がもたらされることを示している。さらに、大腿骨が複合荷重を受け

る場合についてリモデリングシミュレーションを行った結果、実際の大腿骨近位部で観察される特徴的な骨梁構造が得られることを示している。以上より、大腿骨近位部の骨梁構造は、大腿骨の複雑な皮質骨形状や作用する外荷重に応じた骨梁表面リモデリングの結果としてもたらされることを示している。

第6章では、*in vivo* の実験系において観察される海綿骨の機能的な適応現象について検討を行っている。まず、圧縮荷重を受ける骨梁単体のリモデリングシミュレーションを行い、表面リモデリングにより得られる三次元骨梁構造変化の基本的特性について検証している。次に、実験で用いられた海綿骨試料のイメージベストモデルを用いて、三次元骨梁表面リモデリングシミュレーションを行っている。その結果、骨梁レベルの微視的な骨吸収および形成により、海綿骨試料全体において、骨梁の配向が圧縮方向へ変化する過程が示されている。また、シミュレーションで得られた骨梁構造の形態特徴量の変化は、実験結果を良く表現したことから、実験系で観察される海綿骨の三次元的な骨梁構造の変化が、微視的な力学刺激に応じた骨梁表面リモデリングにより得られることを明らかにしている。さらに、リモデリングによる骨梁構造変化と、機能に密接に関連した力学特性との関係について定量的な検討を行った結果、リモデリングにより個々の骨梁レベルにおいて構造体としての剛性が増加し、その積み重ねにより、海綿骨レベルにおいても見かけの剛性が増加することを示している。

第7章では、骨梁表面リモデリングシミュレーションの工学的応用への可能性を探るため、インプラントの一種である固定用スクリューが椎体海綿骨の骨梁構造変化に与える影響について検討している。まず、スクリューを装着した椎体の二次元骨梁表面リモデリングシミュレーションを行い、スクリューの装着により椎体海綿骨の骨梁構造が変化することを示している。次に、スクリュー近傍の海綿骨モデルを用いた二次元骨梁表面リモデリングシミュレーションを行い、スクリューと海綿骨との界面における骨梁構造の変化について検討している。その結果、スクリュー

に与えた荷重の違いに応じた骨梁構造の変化が得られ、スクリューのネジ山では、スクリューの緩みの原因となり得る骨梁の欠落が生じることを示している。さらに、これらのリモデリングシミュレーションを三次元問題へ拡張し、スクリュー周囲における骨梁構造変化を定量的に評価する手段として、本シミュレーションの有用性を検証している。このような結果より、インプラントの形状設計における本シミュレーションの応用可能性を示している。

以上より、計算バイオメカニクス的手法を用いて、微視的な力学刺激に応じた骨梁表面リモデリングによる個々の骨梁の構造変化と、その結果として生じる巨視的な海綿骨レベルの骨構造の機能的な適応現象について明らかにしている。今後、計算バイオメカニクス的手法は、リモデリングにおける微視的な未知のメカニズムを探る手段として、益々重要になるものと考えられる。

さらに、その工学的な応用として、インプラント等の形状設計に対して、骨の適応的なリモデリングを考慮することの重要性を示した点は、従来に無い新しい考え方を与えるものであり、計算機シミュレーションを基礎としたインプラントの総合的な設計システムの構築等、様々な工学的応用に途を開くものである。

本研究で得られた計算バイオメカニクスの分野における重要な知見は、今後、計算力学や固体力学を基礎とする生体工学への応用分野における要請に十分応えられるものであり、価値ある集積であると認める。よって、学位申請者坪田健一は、博士(工学)の学位を得る資格があるものと認める。