

骨の再生・リモデリングの生体力学シミュレーションと インプラント設計への応用

**Computational Biomechanics for Bone Tissue Regeneration and Remodeling
and its Application to Implant Design**

神戸大学 工学部 機械工学科
安達泰治, 富田佳宏

理研シンポジウム 「生体力学シミュレーション研究」

2003.5.27 東京国際交流館 メディアホール

2003.5.28 日本未来科学館 みらいCANホール



研究概要

✦ 骨の再生・リモデリングシミュレーション

- ✦ 骨梁リモデリングシミュレーション

- ✦ ラット海綿骨の欠損モデルの作成と再生骨の力学的評価

- ✦ 反応拡散系による三次元骨梁パターン形成シミュレーション

✦ インプラント設計への応用

- ✦ 人工股関節システムの設計

- ✦ 三次元ポーラスScaffoldの劣化と骨形成シミュレーション

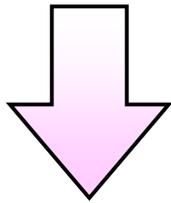
- ✦ Voxel-FEMを用いた力法形状最適化

ラット海綿骨の欠損モデルの作成と 再生骨の力学的評価

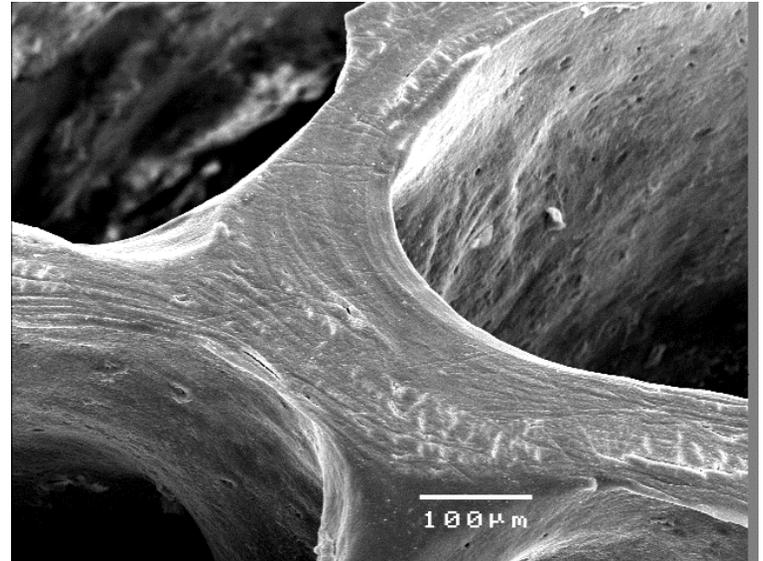
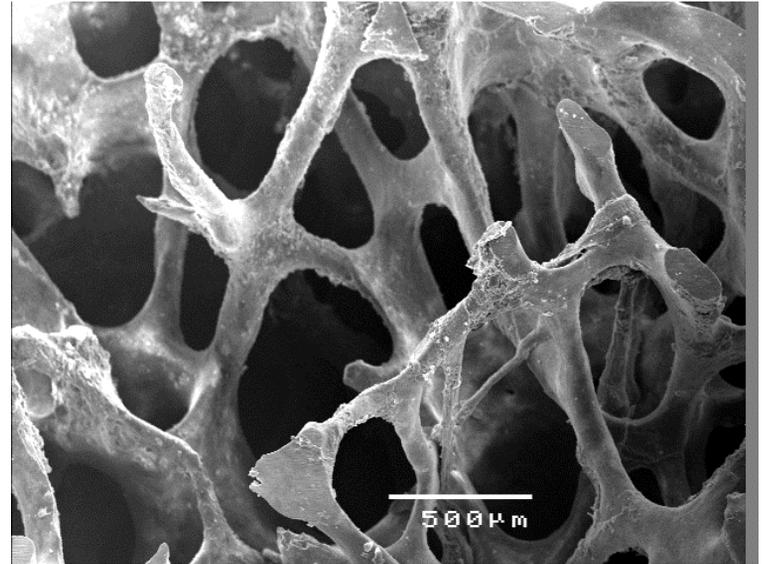
安達泰治, 西海征志, 富田佳宏

はじめに

海綿骨はリモデリングにより
周囲の力学環境に適応

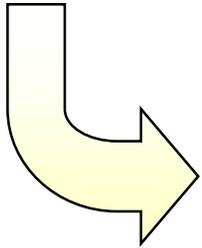


- 骨梁構造の変化
- 骨梁の力学特性変化



背景

海綿骨構造, 力学特性の変化と力学環境の関



人工関節やインプラントの形状設

Scaffoldを用いた骨欠損部の組織再

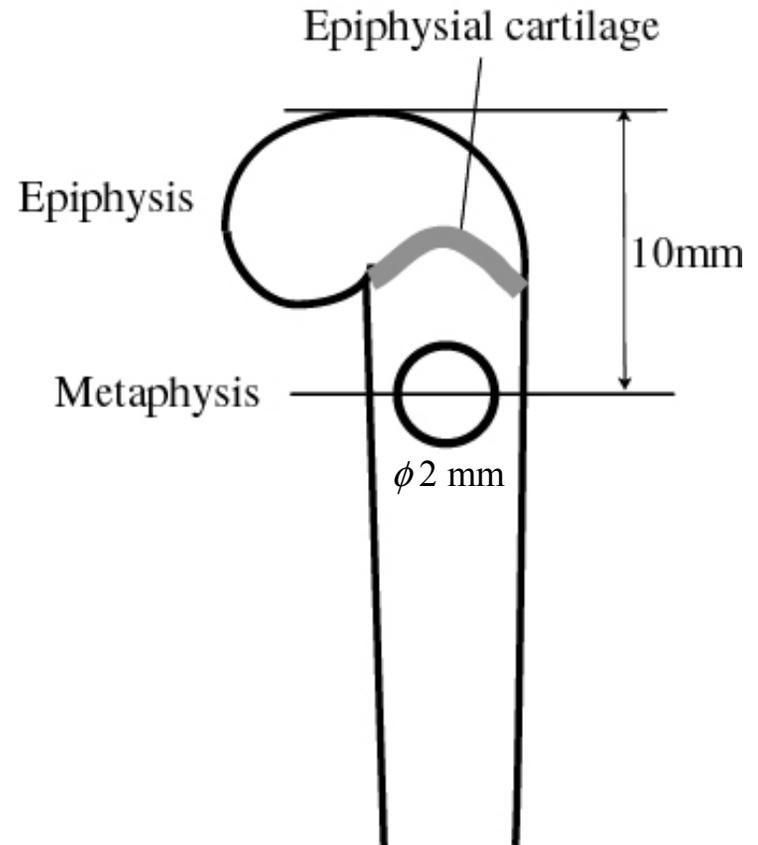
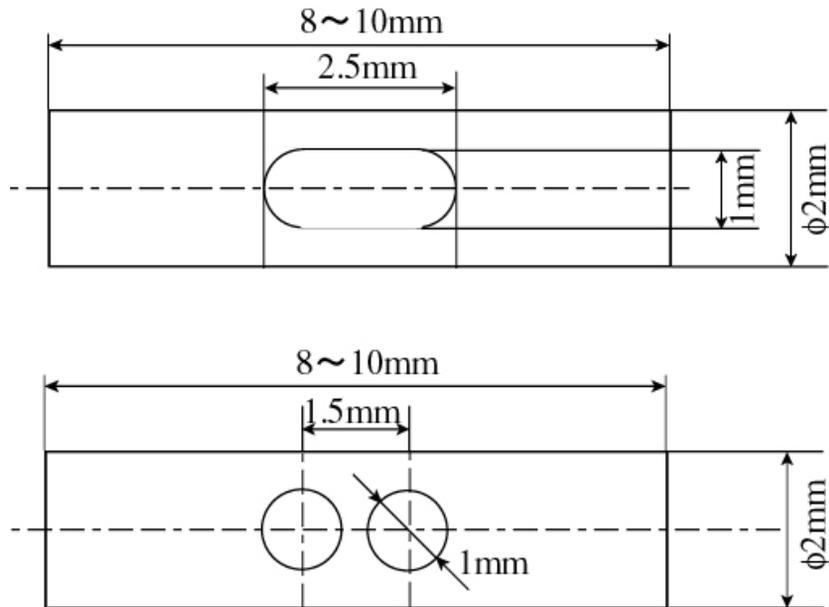
目的

in vivo 実験モデルの作

- ・欠損部における骨形成の観察
- ・形成された骨の力学特性の測定

実験モデルの概要

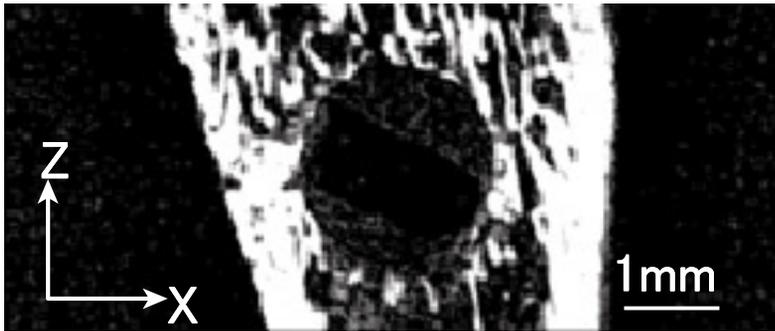
ラット大腿骨遠位骨幹端部に
スリット付のピンを挿入



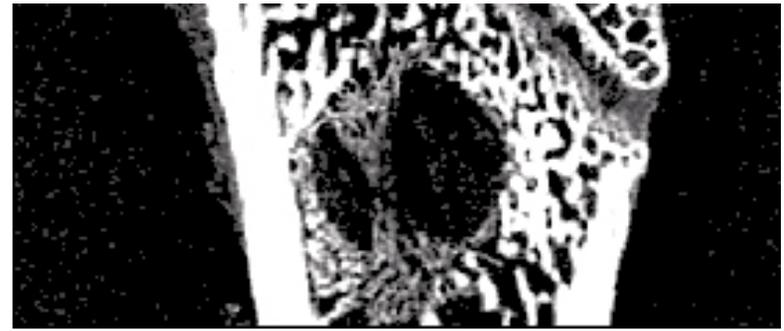
スリット内部に形成される海綿

- X線 μCT を用いた形成過程の観察
- 圧縮試験による力学特性の測定

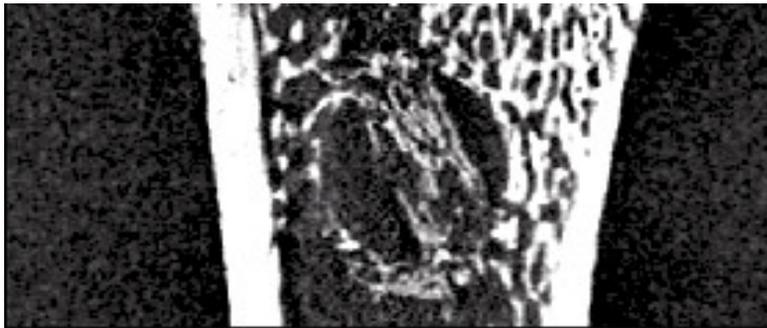
欠損内部への骨形成過程



(a) 4days after



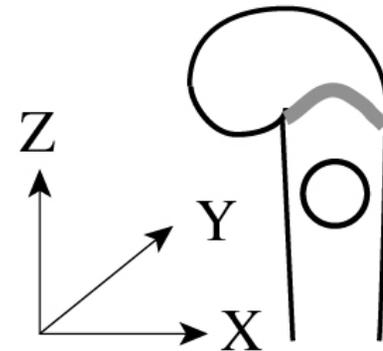
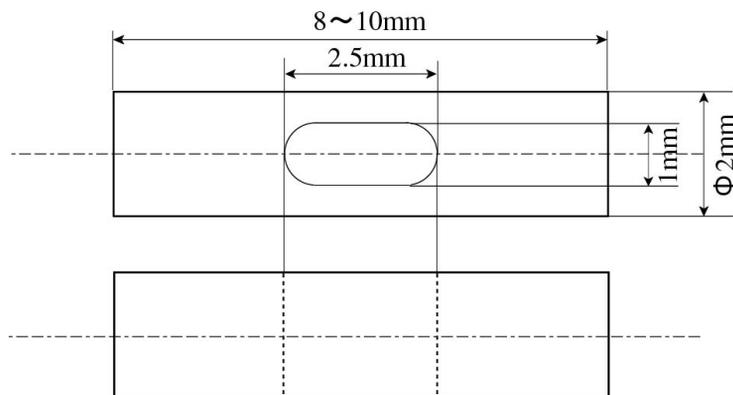
(b) 9days after



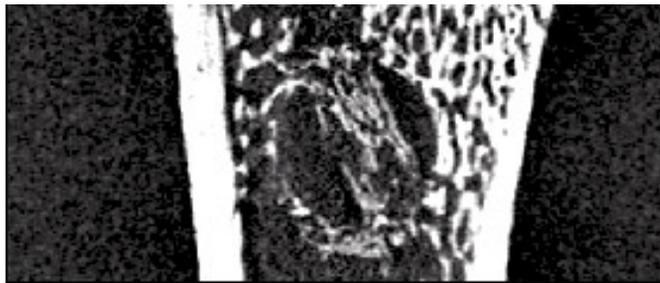
(c) 11days after



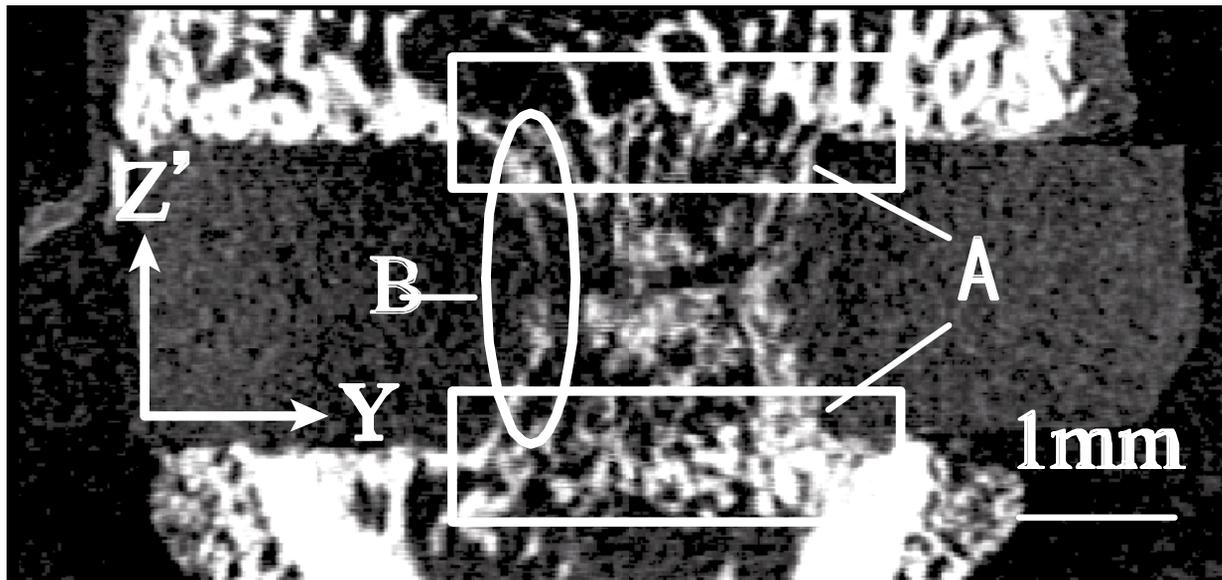
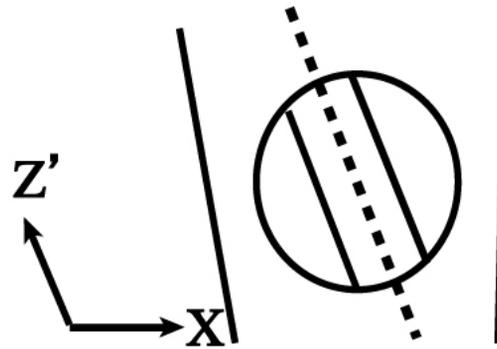
(d) 14days after



骨の形成パターン

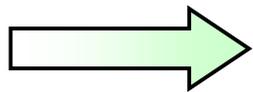


11days



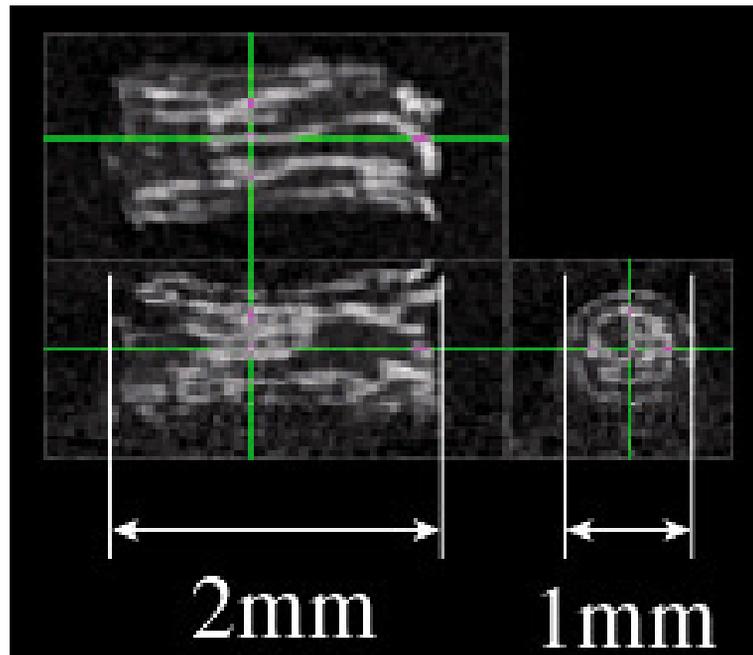
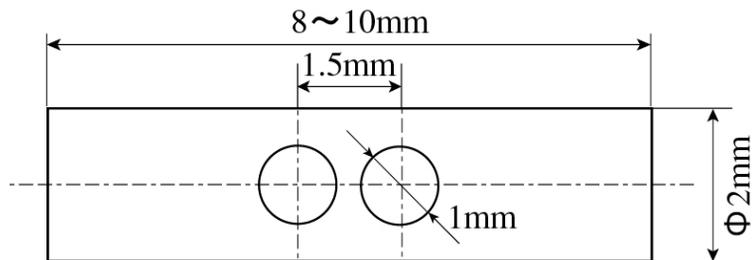
A スリット端部に接する骨から新たに形成

B スリットの内壁に骨が形成

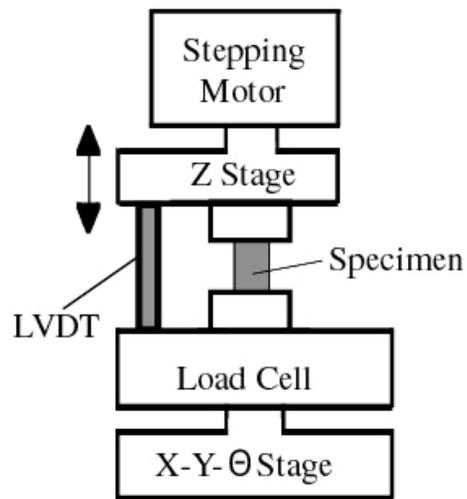


骨欠損部における海綿骨の形成過程の観察が可能

形成された骨の圧縮試験



長さ2.0 mm, 直径1.0 mm
円柱状試験片

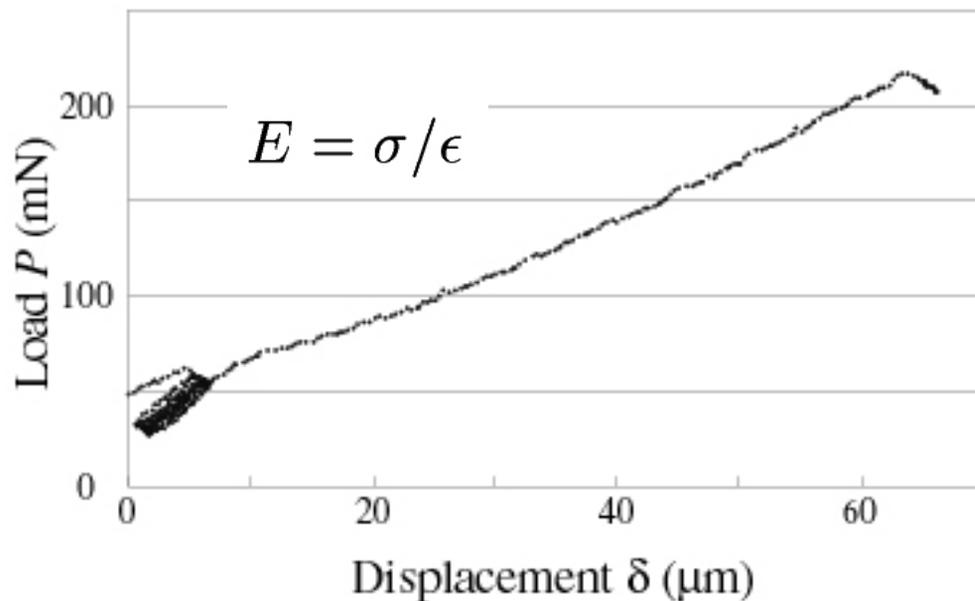


-プレコンディショニング:5回

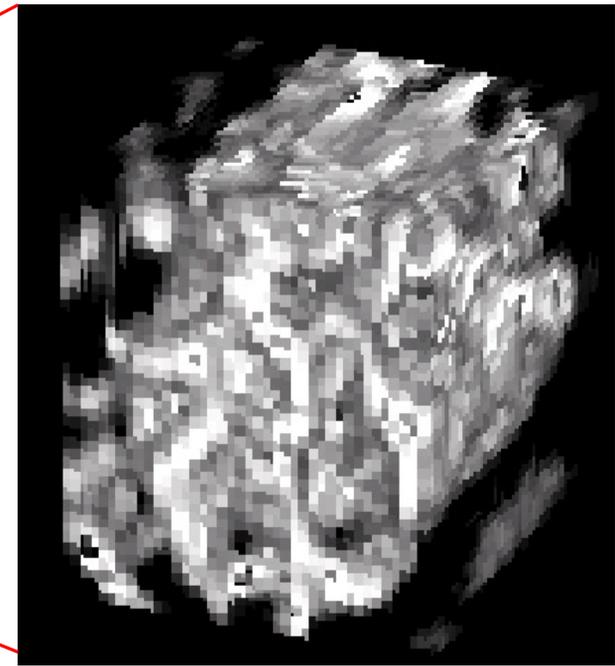
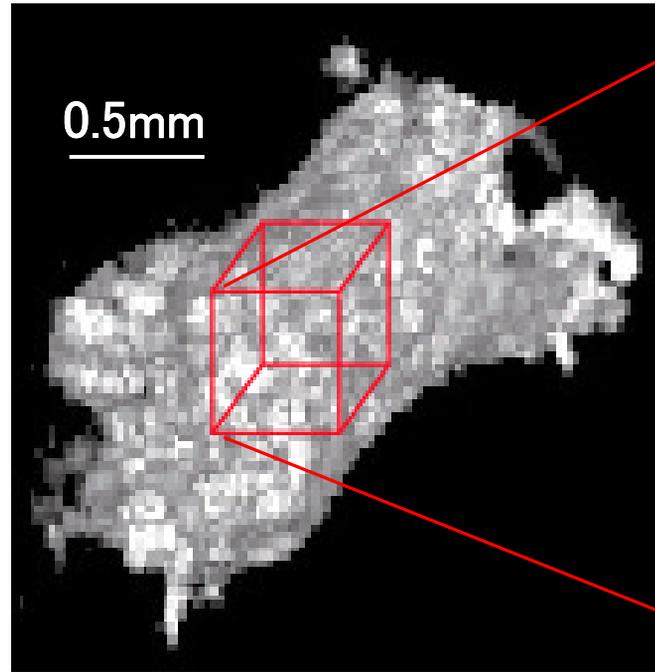
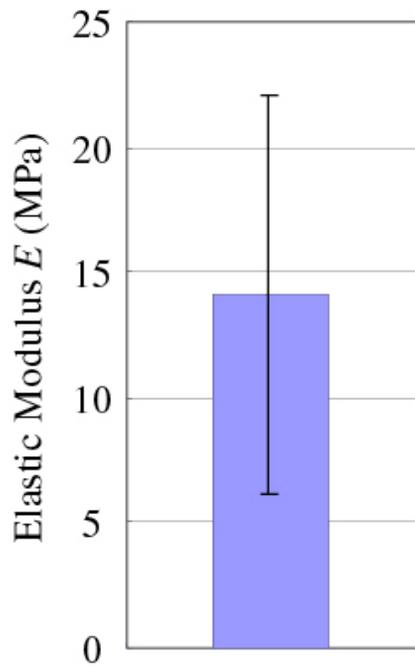
$$\delta_{\text{head}} = 10 \mu\text{m}, 2.5 \mu\text{m/sec}$$

-圧縮試験

$$\delta_{\text{head}} = 100 \mu\text{m}, 2.5 \mu\text{m/sec}$$



試験結果



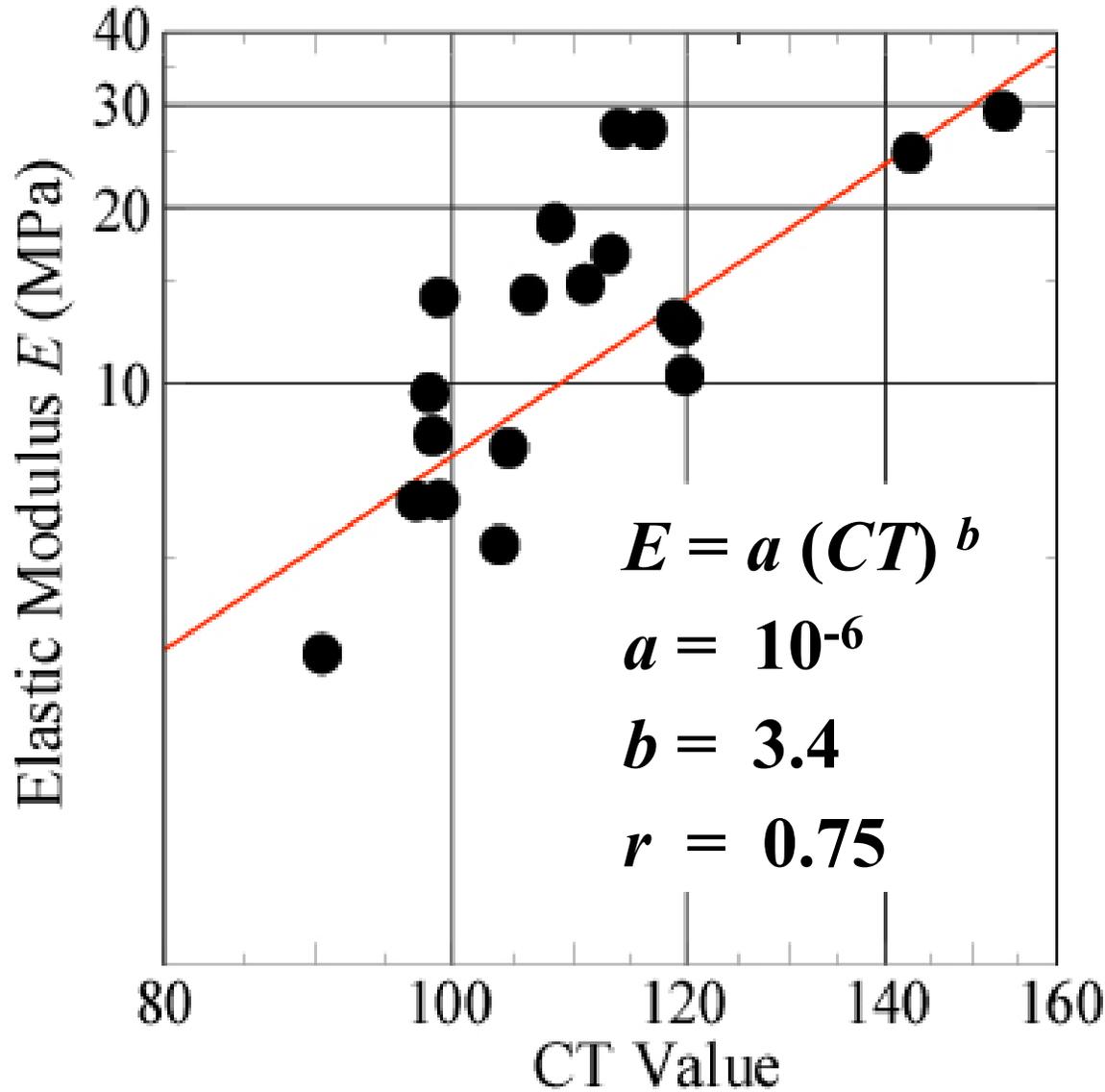
$$E = 14.1 \pm 8.0 \text{ (MPa)}$$
$$(n = 19)$$

骨密度が弾性特性に影響



CT画像のCT値

CT値と弾性特性の関係



#Ref. $b = 0.3 \sim 0.4$
for cancellous bone

まとめ

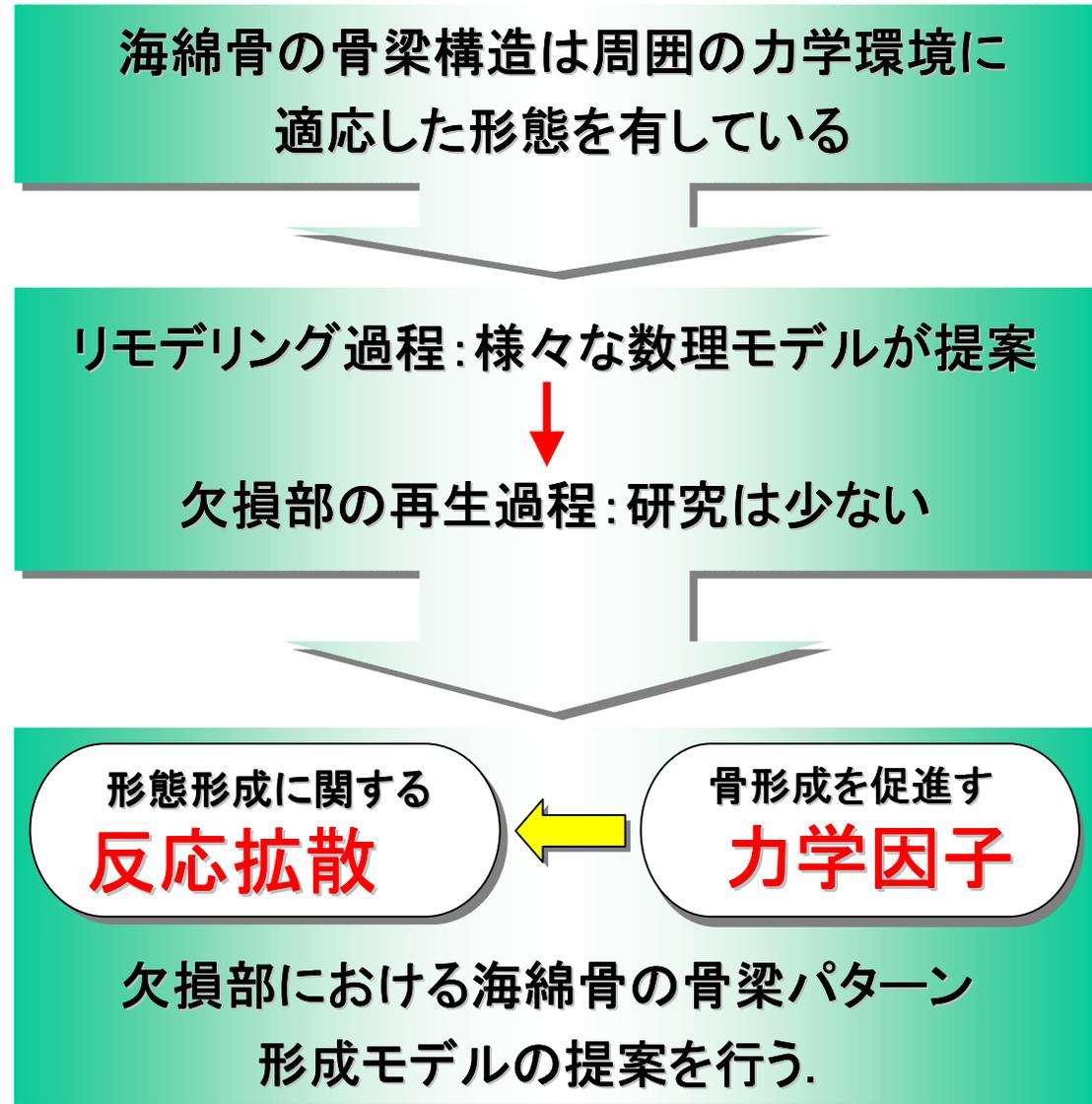
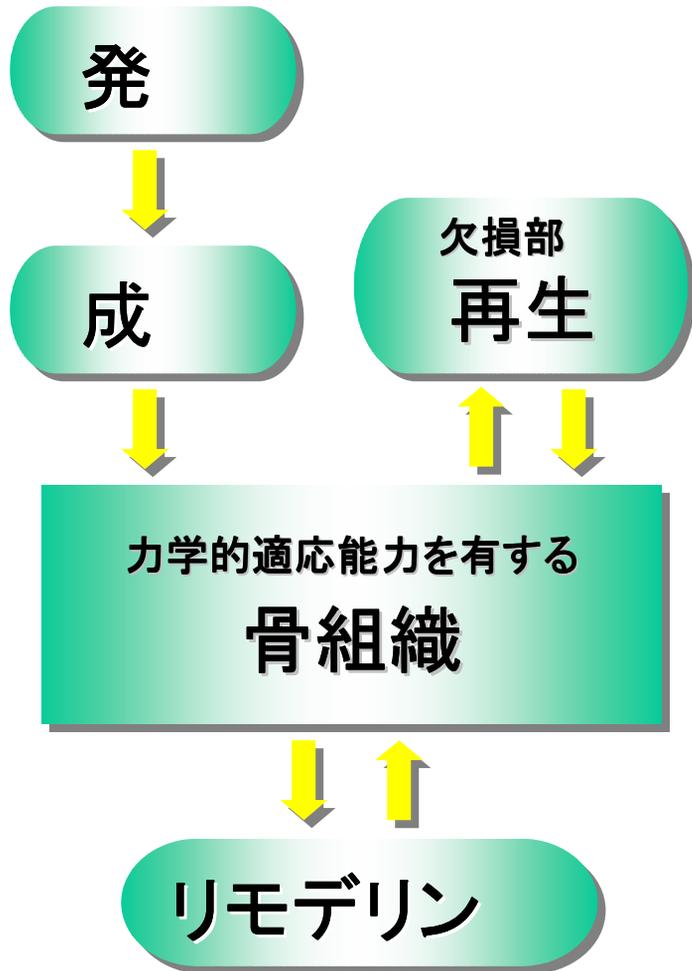
- スリット内に骨組織が形成
→ 形態観察
- 形成された骨組織の弾性率とCT値との相関
→ 力学特性評価
- スリットの形状・角度を設定可能
→ 異なる力学環境下での骨形成評価
→ 力学試験に適した形状の試料を作成

→ X線 μ CT画像 → 形成骨組織の圧縮シミュレーション
骨再生過程における骨梁パターン形成：
→ 数理モデル化とシミュレーション

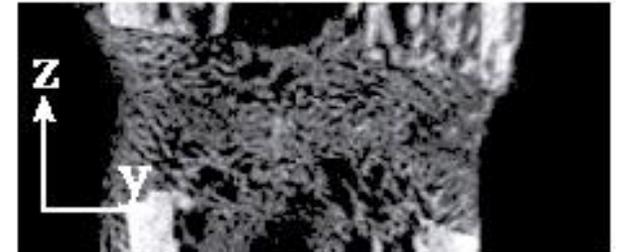
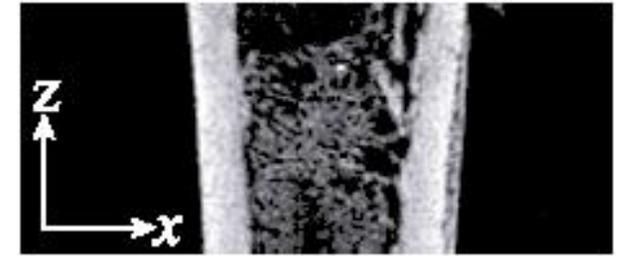
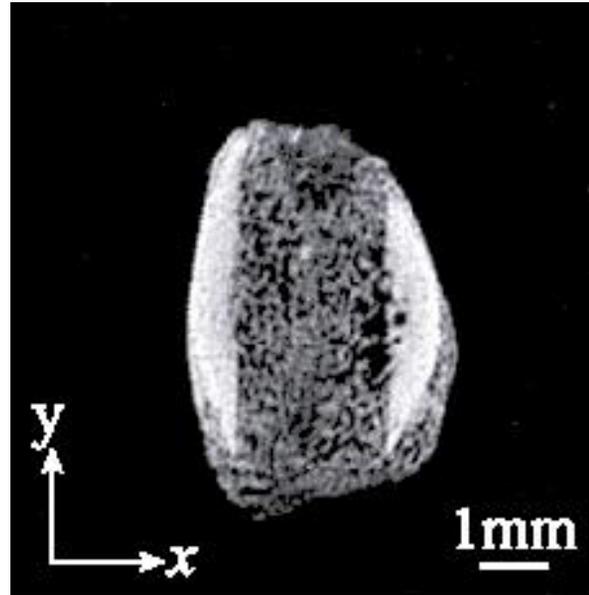
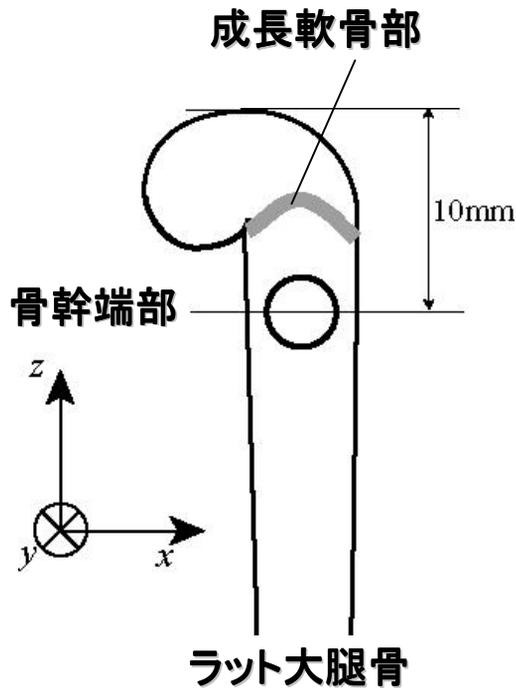
反応拡散系を用いた 海綿骨の骨梁パターン形成モデル

安達泰治, 木村秀人, 富田佳宏

背景と目的



骨梁パターン形成



欠損から2週間後のμCT画像 (西海ら, 2003)

骨形成 = 骨芽細胞等の代謝活動 ← 力学因子の影響

反応拡散系モデル

反応拡散方程

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) + D_u \nabla^2 u + F(\sigma) \\ \frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) + D_v \nabla^2 v + R(\sigma) \end{cases}$$

(A. Turing, 1952)

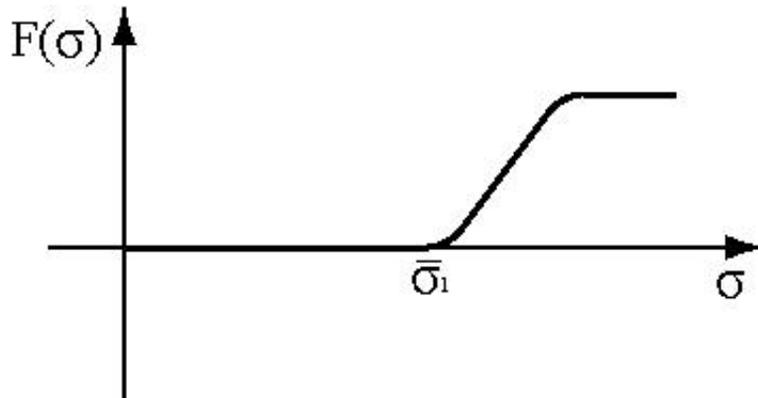
反応 (Red circle)
拡散 (Blue circle)
力学感知 (Yellow circle)

仮想的因子

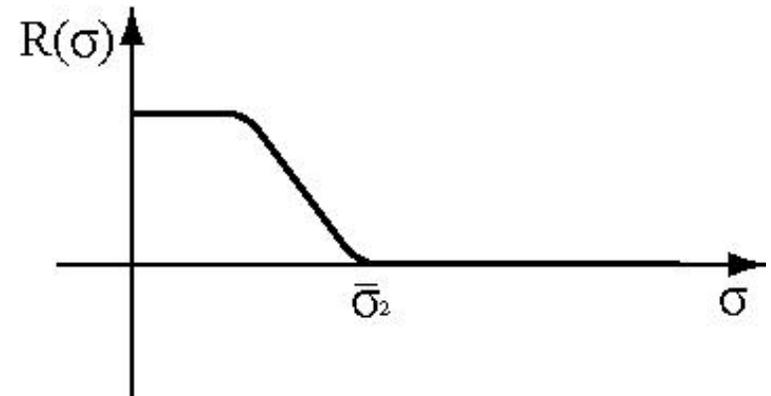
活性因子 u (Activator)

抑制因子 v (Inhibitor)

2因子の反応と拡散により、
様々な幾何学パターンを生み出す。



活性因子 $u \rightarrow$ 骨形成因子



抑制因子 $v \rightarrow$ 骨吸収因子

シミュレーション手順

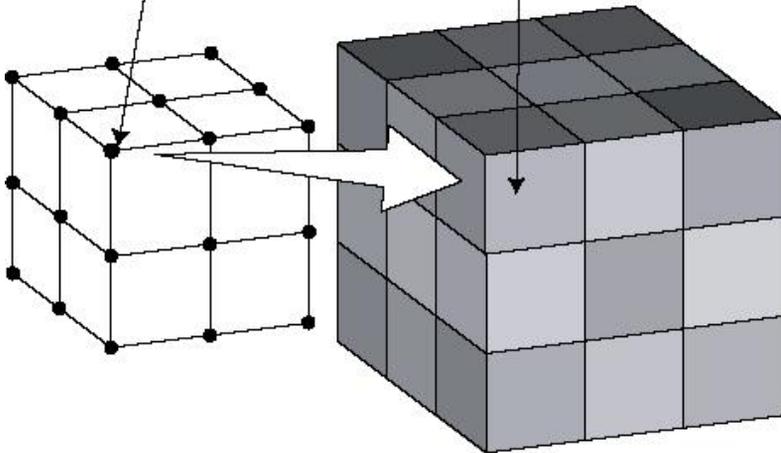
成熟骨... $E_0 = 20\text{GPa}$

$$n = 3$$

$$\rho_i = \frac{u_i}{u_{max}}$$

$$E_i = E_0 \rho_i^n$$

(Carter, 1977)



差分格子点 \longrightarrow voxel要素

(1) 初期形状, 各パラメータを読み込む

(2) n 乗則に基づき, ヤング率 E を求める

(3) EBE/PCG法を用いたVoxel有限要素解析

(4) 差分法により,
力学感知項を導入した反応拡散方程式を解く

$$\begin{cases} \frac{\partial u}{\partial t} = f(u, v) + D_u \nabla^2 u + F(\sigma) \\ \frac{\partial v}{\partial t} = g(u, v) + D_v \nabla^2 v + R(\sigma) \end{cases}$$

(5) u を基に密度 ρ を求める

(6) 収束?

End

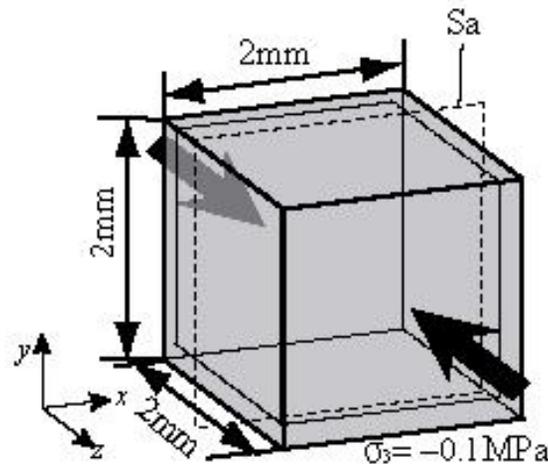
loop

シミュレーション領域と境界条件

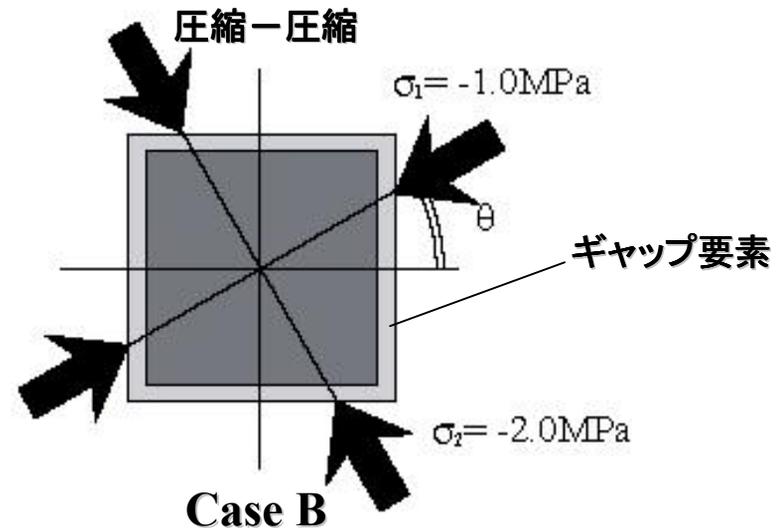
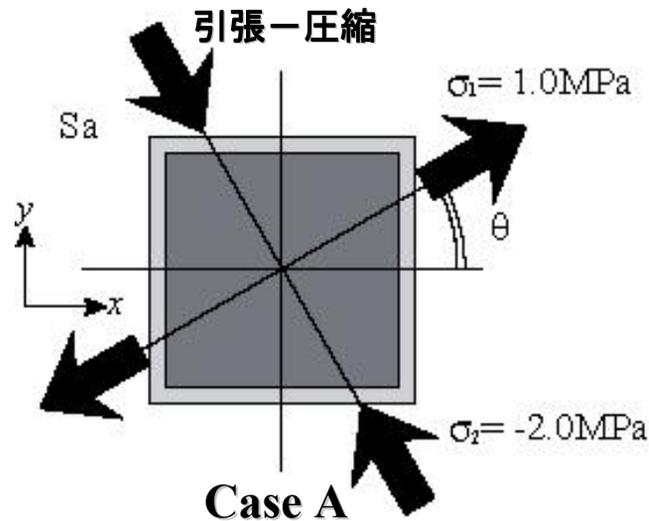
分割数 : $40 \times 40 \times 40$

要素サイズ : $50 \mu\text{m}$

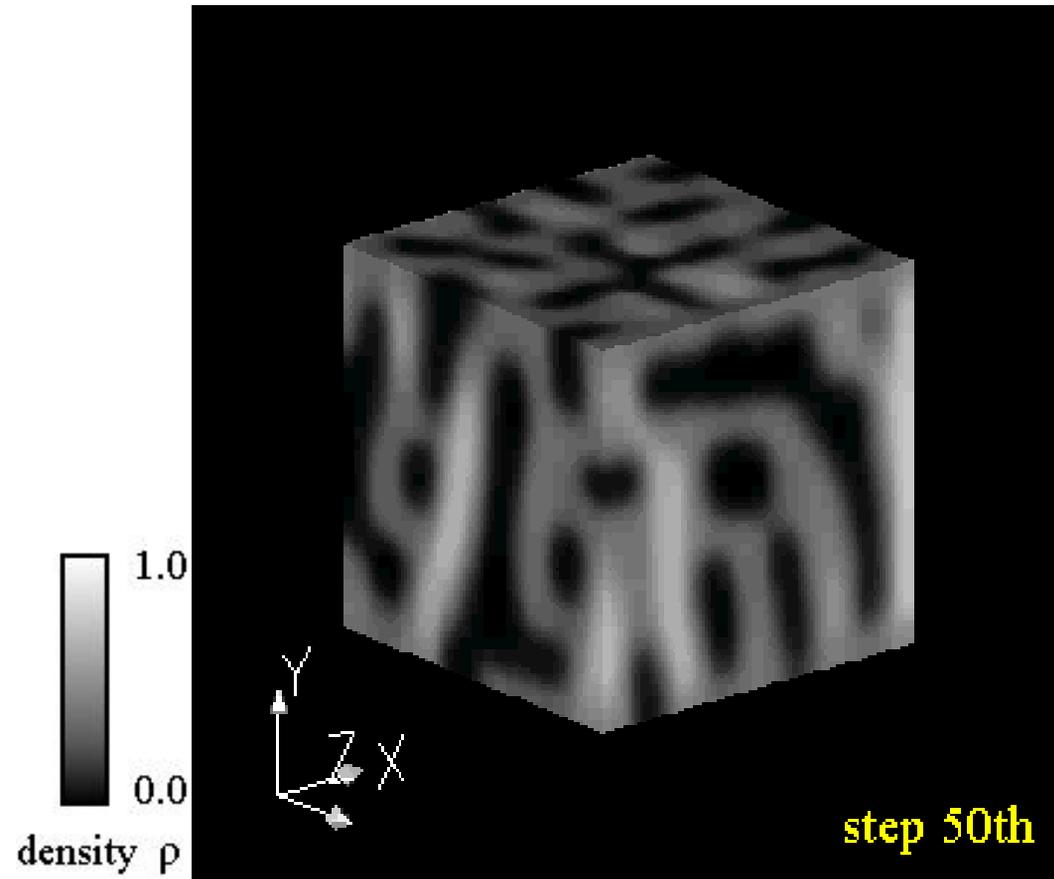
ギャップ要素 : 2.0 GPa



	(a)Case A	(b)Case B
$\theta = 0^\circ$	A_0	B_0
$\theta = 15^\circ$	A_{15}	B_{15}
$\theta = 30^\circ$	A_{30}	B_{30}
$\theta = 45^\circ$	A_{45}	B_{45}



骨梁形成過程 1



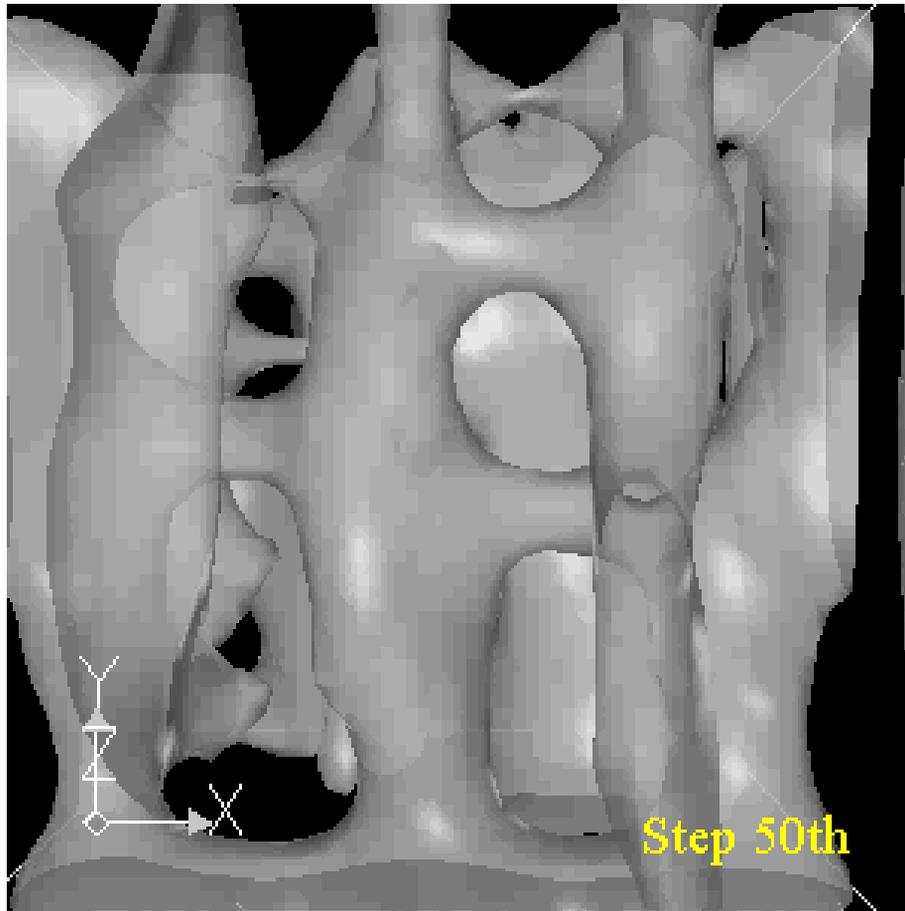
▷ 初期条件: 骨髄を想定し, 密度分布 ($\rho \ll 1$) を領域内にランダムに与える.

▷ 海綿骨様のパターンが形成され, これを足場に応力が増加し, さらに密度の高い部位が形成

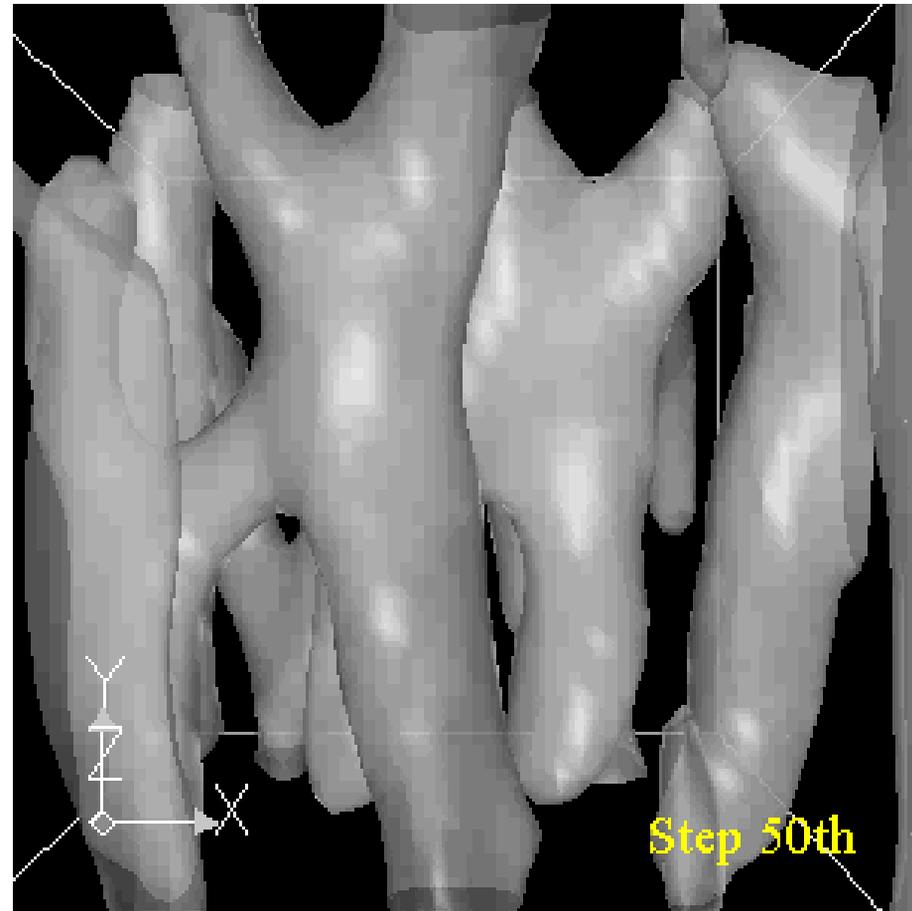
Ex. A_0 のパターン形成過程

骨梁形成過程2

$\rho = 0.6$ の等値数面：新生骨が石灰化

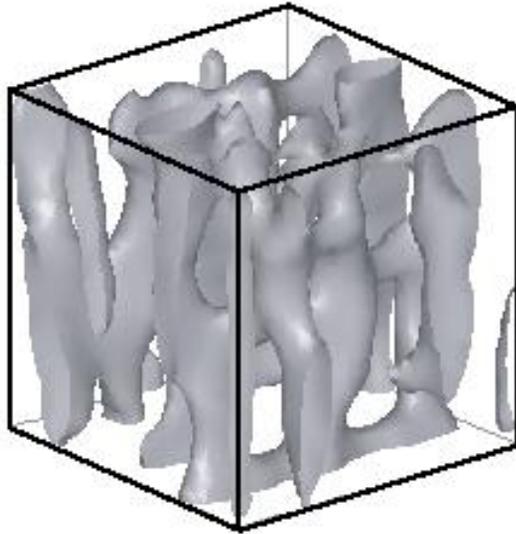


Case A₀

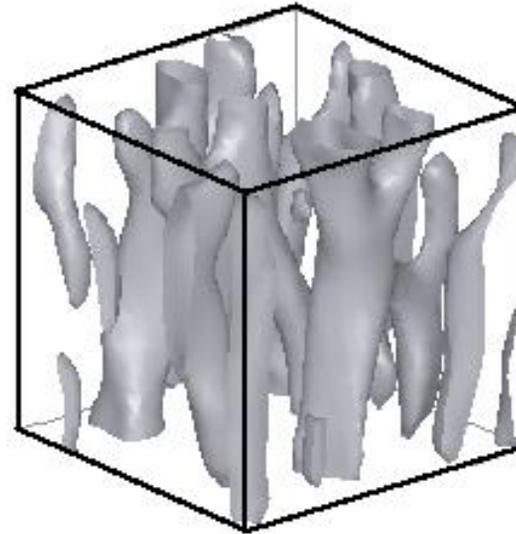


Case B₀

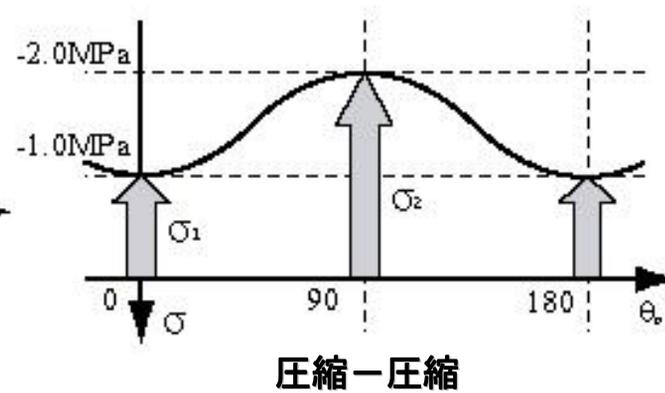
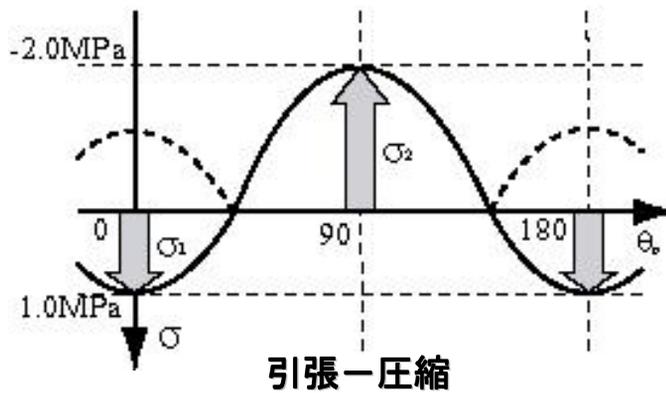
形態的特徴の違い



Case A₀

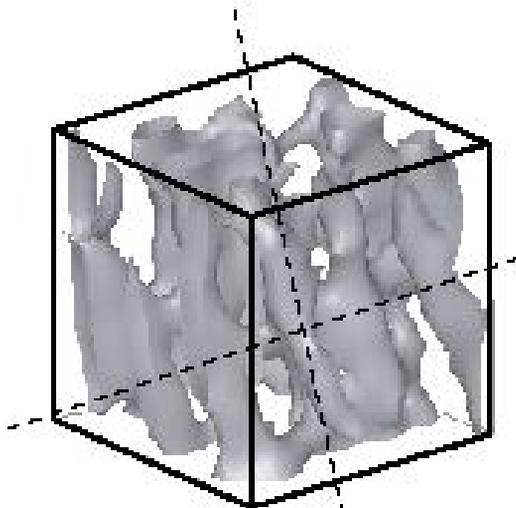


Case B₀

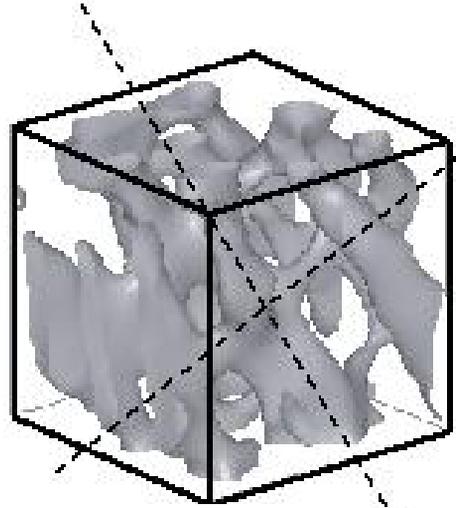


<垂直応力分布>

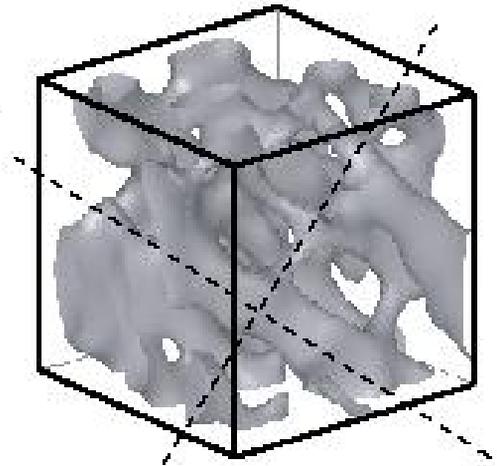
主応力方向への配向性



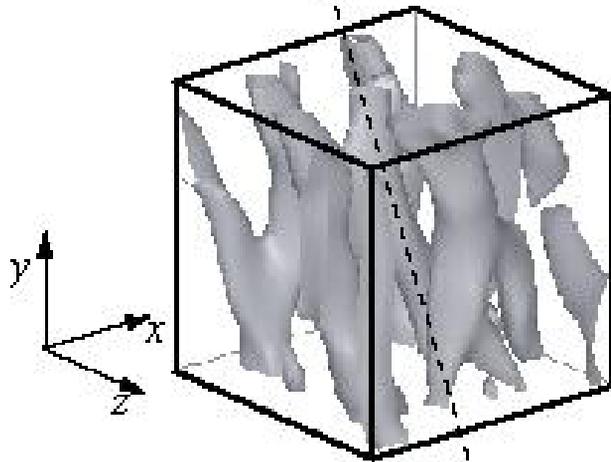
Case A₁₅



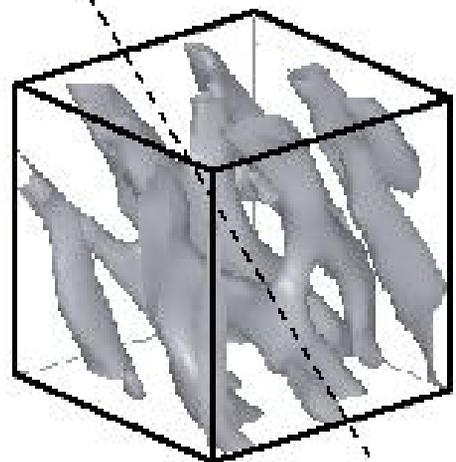
Case A₃₀



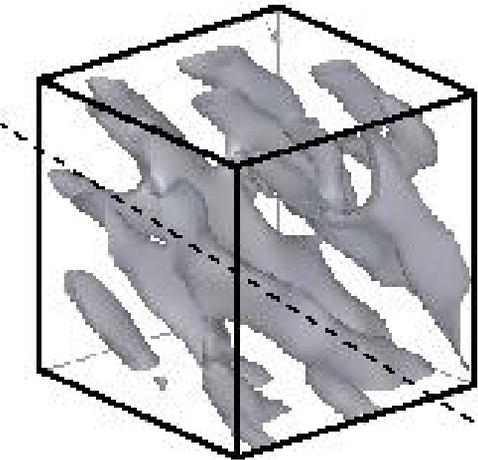
Case A₄₅



Case B₁₅



Case B₃₀



Case B₄₅

まとめ

- ✦ 初期に海綿骨様のパターンが形成
 - これを足場に応力が増加
 - 骨梁形成が進行
- ✦ 荷重条件の差異
 - 骨梁形態の違い
- ✦ 最大主応力方向の骨梁が荷重を支持
 - この方向の骨梁が太く成長
- ✦ 骨欠損の再生過程における骨梁パターン形成モデル

研究概要

✦ 骨の再生・リモデリングシミュレーション

- ✦ ラット海綿骨の欠損モデルの作成と再生骨の力学的評価
- ✦ 反応拡散系による三次元骨梁パターン形成シミュレーション
- ✦ 骨梁リモデリングシミュレーション

✦ インプラント設計への応用

- ✦ 三次元ポーラスScaffoldの劣化と骨形成シミュレーション
- ✦ Voxel-FEMを用いた力法形状最適化
- ✦ 人工股関節システムの設計

End