生体内けい骨の動特性とモデル化に関する研究*

佐藤 秀紀^{*1}, 岩田 佳雄^{*1}
谷口 文朗^{*2}, 吉野 修一^{*2}

Dynamic Characteristics and Modeling of In-Vivo Tibia

Hidenori SATO, Yoshio IWATA,
Fumio TANIGUCHI and Syuuichi YOSHINO

A three-dimensional FEM analysis and human in-vivo tibia experiment were carried out for the diagnosis of bone diseases such as osteoporosis by using vibration. The natural frequency and the equivalent stiffness, which are obtained by circle fitting of the mobility transfer function of in-vivo tibia, were used as evaluation parameters for the diagnosis. The results of the osteoporosis simulation by FEM showed that the stiffness is more sensitive to the change in the bone physical property than the natural frequency. The transfer function of in-vivo tibia was measured for 155 men and women by random excitation. Both the natural frequency and the stiffness, which are normalized by the length of the tibia, decreased with aging on average, with the stiffness showing the more marked trend. In women, these evaluation parameters showed lower values throughout the age range than those of men, and the stiffness reduction with aging was larger.

Key Words: Medical Engineering, Vibration, Identification, Bone, In-Vivo Tibia, Modeling, FEM, Modal Analysis, Osteoporosis Diagnosis

1. 結 言

近年、急速な高齢化社会の出現に伴い、骨組織の強度劣化による骨折を引き起こす骨粗しょう症が問題となってきた。現在のところ、骨の劣化を診断するためには γ 線による骨塩量の測定などが行われているが⁽¹⁾、装置が大がかりで高価である。今後多人数の検診を実施するには簡便な手法・機器の開発が望まれる。本研究は、体外より振動を与え、その動的応答より骨の状態診断(骨折治癒、強度劣化など)を行う手法の可能性を検討するため、その基礎的研究を試みたものである。振動応答による診断は計測時間が短く、装置が簡便・安価である特色を持つ。

このような手法に関係するこれまでの主な研究を上げると、Jurist ら⁽²⁾は生体前腕尺骨に振動を与え固有振動数を検出し、加齢とともに固有振動数が低下することを示している。Doherty⁽³⁾は少数ではあるがけい骨標本の強制振動応答より固有振動数、剛性を求め固有振動数より剛性のほうが骨劣化には敏感であることを示唆している。また、Perre ら⁽⁴⁾⁽⁵⁾は解剖および簡単

な FEM 解析によりヒトけい骨の振動特性に及ぼす筋肉、関節の影響を調べ、振動モードは生体内で両端自由、固有振動数は解剖の進行につれて高くなることを明らかにしている。Ziegert ら⁽⁶⁾および Nokes ら⁽⁷⁾は生体内骨の振動測定に及ぼす他の生体組織および検出器の影響を検討している。また、三嶋ら⁽⁸⁾は骨折回復の診断に振動伝達特性の利用を試みている。以上、これまでの研究では骨劣化のための評価パラメータとしては生体内骨の場合主として固有振動数が取り上げられてきた。しかし、評価パラメータの検討とその生体測定による評価についてはまだ十分に研究されているとはいえない。

本論文ではこれまでの研究をふまえ、ヒトけい骨を対象として、FEM を用いた骨粗しょう症シミュレーションによる骨の動特性解析と評価パラメータについての検討、およびそれに基づくほぼ、健康者と思われる人を対象に生体計測・解析を行い、生体内けい骨の動的特性とそのモデル化について検討したものであり、またこれらを通して振動応答による簡便な生体内骨の状態診断の可能性について基礎的な研究を行ったものである。

* 原稿受付 1994 年 11 月 17 日。

^{*1} 正員、金沢大学工学部 (〒920 金沢市小立野 2-40-20)。^{*2} 金沢大学大学院。

2. ヒトけい骨の動特性計測

生体内けい骨の動特性計測実験の概要を図1に示す。被験者は椅子に腰掛け、左下肢の膝から下を力を抜いた状態で垂らす。加振は実験者が手で押さえた小形の動電形加振器によって被験者くるぶし(踝)を基本矢状面に対し垂直方向に加振する。加振機先端には力変換器を取付け加振力を測定する。加振には1000 Hzまでのランダム波を用いる。応答検出には加速度ピックアップ(2g)を用い、振動モードを考慮して、けい骨代表長さ(くるぶしとけい骨上端間の距離) L の1/2の前内側面の平坦部にサポータで固定した(図2)。加振力および加速度応答をFFTアナライザに取り込み、伝達関数を求める。なお加速度ピックアップおよび加振機の押付け条件については、予備的実験を行い、データが安定して得られる条件を決めて行った。

3. 評価法

実験により得られた生体内けい骨の伝達関数の例をモビリティの極座標表示(図3)およびアクセランスの実部と虚部(図4)によって示した。これらから明らかに減衰はかなり大きいものの、1自由度系で概略模擬できると考えられる。

骨の強度劣化に対する評価値としてはDoherty⁽³⁾らの結果を考慮して剛性 k 、固有振動数 f_n を用いる。これらを求める方法としては、モビリティ伝達関数

図1 実験システム

図2 加振点と測定点、生体内けい骨のモード

に対する、1自由度サークルフィット法によった、1自由度粘性減衰系の運動方程式を次式で表す。

$$m\ddot{x} + c\dot{x} + kx = Fe^{j\omega t} \dots\dots\dots (1)$$

複素定数を加えたモビリティ G_M は次式で表される。

$$\frac{V}{F} = (G_M) = \frac{1}{c + j(m\omega - k/\omega)} + Z_R + jZ_I \dots\dots\dots (2)$$

ここに V は複素速度振幅、 $Z_R + jZ_I$ は補正項である。モビリティを実部 $\text{Re}(G_M)$ 、虚部 $\text{Im}(G_M)$ に分けると、ナイキスト線図上では中心が $(Z_R + 1/2c, Z_I)$ 半径が $(1/2c)$ の円となることから、最小二乗法により以下のように m, k, c を求める。

$$\begin{pmatrix} m \\ k \\ c \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^n \omega_i^2 & -n \\ -n & \sum_{i=1}^n \frac{1}{\omega_i^2} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^n \text{Im}\left(\frac{1}{G_M}\right) \times \omega_i \\ -\sum_{i=1}^n \text{Im}\left(\frac{1}{G_M}\right) \times \frac{1}{\omega_i} \end{pmatrix}$$

$$c = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \text{Re}\left(\frac{1}{G_M}\right) \dots\dots\dots (3)$$

ここで、 n は解析に用いるデータ数である。

固有振動数 f_n は $f_n = (1/2\pi) \sqrt{k/m}$ より求められる。解析範囲は図4に示すように一次固有振動数と考えられ

図3 生体内けい骨のモビリティ・ナイキスト線図

図4 生体内けい骨の加速度コクアド線図

るアクセラランス虚部のピーク前後 100 Hz とした。

4. FEM 解析による評価値の検討

骨粗しょう症による骨の変化に対する評価値の変化の傾向を調べるため、FEM 解析を用いた骨粗しょう症シミュレーションを行った。手順としては、①骨の多孔質率と等価特性値の関係をはりモデルを用いて求める、②等価特性値を用いてけい骨 FEM モデルを作成し、動的解析を行って伝達関数を求める、③これにサークルフィットを行い、評価値を算出する。またけい骨長さによる評価値の変動とその補正についても検討を行う。

4.1 けい骨 FEM モデル ある被験者のレントゲン写真を基に、図 5 に示す要素数 1062 の三次元 FEM モデルを作成した。境界条件はこれまでに報告されている⁽⁴⁾⁽⁵⁾ ように生体内において両端自由とみなせることから、同じく両端自由とした。けい骨は皮質

表 1 骨組織の物性値⁽⁹⁾

	ρ [kg/m ³]	E [Gpa]	ν
Cortical bone	2254	16.4	0.23
Spongy bone	597	0.12	0.23
Bone marrow	1227	0.0	----

図 5 けい骨の FEM モデル

図 6 けい骨 FEM モデルの材質分布

骨 (Cortical bone)、海綿骨 (Spongy bone)、骨髓 (Bone marrow) の 3 種類から構成されるが、本モデルではこれらの分布を Thomsen⁽⁹⁾ の骨質分布を参考にし図 6 に示すように設定した。骨粗しょう症では、骨質の多孔質化や幅・厚さの減少が起因して骨の劣化が起これと考える⁽¹⁾。以下では定性的傾向をみるためけい骨剛性を主に受け持つ皮質骨の多孔質化によりシミュレーションを行った。表 1 に解析に使用した Thomsen による骨質の材料定数を示す。ここに ρ は密度、 E はヤング率、 ν はポアソン比である。

4.2 皮質骨の多孔質化モデル 骨粗しょう症では皮質骨は多孔質化する。骨が多孔質化したときの等価ヤング率、等価密度を以下のように求めた。図 7 に示すように皮質骨の物性を持つ両端自由はり FEM モデル (要素数 600) において、ランダムに選択した空孔要素の物性値 (ヤング率、密度) を、骨髓液の物性値 (空孔に体液が入ると仮定) に置き換えた多孔質モデルを考える。全体積に対する空孔の体積割合から空孔率 v_f を式 (4) で定義する。

$$v_f = (\text{空孔の要素数}) / (\text{全要素数}) \times 100 \quad [\%] \quad \dots\dots\dots (4)$$

等価密度 ρ_{eqv} は空孔率と各要素の密度の関係から式 (5) で算出する。

$$\rho_{eqv} = \{\rho_{cor}(100 - v_f) + \rho_{mar} \cdot v_f\} / 100 \quad \dots\dots (5)$$

ここに、 ρ_{cor} = 皮質骨密度、 ρ_{mar} = 骨髓密度。

等価ヤング率 E_{eqv} は、FEM によりこのはりの固有値解析を行い、得られた一次曲げ振動の固有振動数 f_1 と、式 (6) に示す両端自由はりの理論式の比較か

図 7 不規則空孔のある FEM はりモデル

図 8 はりモデルの空孔率と等価パラメータ

ら、式(7)により算出した。

$$f_1 = \frac{\lambda_1^2}{2\pi} \cdot \frac{1}{l^2} \sqrt{\frac{EI}{\rho A}}, \lambda_1 = 4.730 \quad \dots\dots\dots (6)$$

$$E_{eqv} = (2\pi \cdot f_1)^2 \cdot \left(\frac{l}{\lambda_1}\right)^4 \cdot \frac{\rho_{eqv} A}{I} \quad \dots\dots\dots (7)$$

ここに、 l , EI , ρA はそれぞれはりの長さ、曲げ剛性、単位長さの質量である。

図8に空孔率に対する等価密度、等価ヤング率の変化を示す。なお、図では初期の値で除して変化を百分率で示した(記号の「」は無次元化を表す)。空孔率の増加に伴い等価密度、ヤング率は減少傾向を示すが、ヤング率のほうが減少割合が大きいことがわかる。

4.3 けい骨モデルによる骨粗しょう症シミュレーション 4.2節で求めた等価密度、等価ヤング率を用いて、けい骨モデルのFEM解析を行い、伝達関数を求めてサークルフィットから評価値を同定した。なお伝達関数作成の際には、図5に示したように生体の場合と同じく、加振点をくるぶし(踝)、応答点をけい骨代表長さの1/2の位置とした。減衰についてはレントゲン撮影を行った被験者の動特性を参考にした。図

図9 空孔率によるけい骨FEMモデル・アクセラランスの変化

図10 けい骨FEMモデルのモビリティ・ナイキスト線図 ($v_f=10\%$)

9に空孔率 v_f に対するアクセラランスの変化を示す。空孔率の増加に伴い固有振動数が低下していることがわかる。図10に一例として空孔率 $v_f=10\%$ に対するサークルフィット結果を示す。図11にサークルフィットにより求めた空孔率に対する評価値の変化を示す。ただし、図8と同じように相対変化で示した。空孔率の増加に伴い固有振動数、剛性ともに減少の傾向を示すが、剛性のほうが減少割合が大きいことがわかる。また、これら質量、剛性の空孔率に対する変化は、図8に示した均一断面はりの等価密度、等価ヤング率の変化とほぼ同じである。これらの結果から、骨の動解析により得られる評価値を用いた骨組織劣化の推定がある程度可能であることが予想される。なお、評価値のなかでは、固有振動数に比べると剛性のほうがより組織劣化に敏感であることがわかる。

4.4 けい骨長さによる補正 評価値(固有振動数 f_n , 剛性 k)はけい骨長さ L の影響を受ける。そこでけい骨長さによる、補正を均一断面はりの理論より次式のように行った。

$$f_n^* = f_n \cdot L^2 \quad \dots\dots\dots (8)$$

$$k^* = k \cdot L^3 \quad \dots\dots\dots (9)$$

補正値 f_n^* , k^* の妥当性を確認するため図5に示した

図11 けい骨モデルの空孔率と評価値パラメータ

(a) 固有振動数

(b) 剛性

図12 けい骨長さによる評価パラメータの変化

けい骨 FEM モデルにおいて、断面積を変化させずにけい骨軸方向にのみ長さを変化させたモデルを作成して FEM 解析を行った。図 12(a), (b)にけい骨代表長さの変化に対する補正值の変化を示す。なお、値は基準の値で除して無次元化して示した(記号の $\sim$ は無次元化を表す)。代表長さの変化に対して補正值はほぼ一定とみなせ、長さの影響を補正していることがわかる。

5. 生体による実験

健康と思われる被験者(年齢 18~86 歳, 男性 104 人, 女性 51 人, 合計 155 人)に対して実験を行い, 評価値を算出した。なお評価値の再現性は, 同一被験者に対し 10 回の実験を行った結果, 変動係数 CV 値は固有振動数で 5.3%, 剛性で 12.6%であり, 再現性を確認した。加振は 30 秒以内で, 加振力は弱く被験者が苦痛を感じずることは全くない。

解析を進めるに当たり, 図 13 に示すように, 測定した伝達関数に明確な共振峰が現れずナイキスト線図上では複雑な輪郭となり, 1 自由度系への同定が困難となるデータもあった。これはモードの連成やけい骨周りの筋肉組織の影響とも考えられるが, 現在のところ

図 13 複雑な形のナイキスト線図

図 14 けい骨の基本モード形

明らかでない。解析が困難であった被験者は全体の約 22%であった。ピックアップを移動して計測した振動モードの例を図 14 に示す。これは同時に示した Hobatho⁽¹⁰⁾らの骨単体の両端自由モードとほぼ一致することから, Perre ら⁽⁴⁾⁽⁵⁾も指摘しているように, 生体内における微小振動においてはモードは関節の影響が少なく両端自由に近い条件にあると推定されることを確認した。図 15, 16 に同定された被験者 121 人の加齢に対する固有振動数, 剛性の分布を示す。両図ともかなり値がばらついていることがわかる。ばらつきの原因としては, 骨単体および骨と柔組織との結合状態などに関する個体差, 生体の非線形性, 加振条件の不均一性, 他モードの影響などが考えられる。図中の直線は傾向をみるため図上で最小二乗をかけた結果である。加齢に対する傾向では, 平均すれば剛性は減少傾向が認められるが, 固有振動数ではあまり変化がないといえる。なお, 剛性に対する減少傾向は, 男性では明確ではないが女性では明確である。同定された固有振動数は Perre らの報告値⁽³⁾⁽⁴⁾とほぼ近い値を示した。図 17, 18 に長さ補正を行った結果を示した。補正

図 15 加齢による固有振動数の変化

図 16 加齢による剛性の変化

図 17 加齢による補正された固有振動数の変化

図 18 加齢による補正された剛性の変化

された固有振動数、剛性はばらつきはあるものの加齢による低下傾向が両者ともに明確に現れ、剛性のほうが固有振動数よりその傾向が強いことがわかる。これらの結果はシミュレーションの結果と定性的に一致しているといえる。また、補正された固有振動数の加齢による低下は Jurist らの尺骨による結果⁽²⁾ (Jurist らは $f_n L$ の補正を用いている)とも一致している。性による違いでみると、固有振動数、剛性とも女性のほうが男性に比べて平均的に低い値を示し、また、女性のほうが加齢による剛性低下の傾向が強いことがわかる。これらの傾向は臨床的な骨量の測定傾向と一致する⁽¹⁾。

以上、実験的に得られた結果はデータ例、特に高齢者例、が少なく、また値がばらついているなど不十分な点もあるが、シミュレーション結果および過去の報告例との整合性からみて、ほぼ生体内けい骨の動特性を表しているものと思われる。

6. 結 言

本研究は、生体内骨の劣化に対する直接的評価法として、体外から骨を加振し、その動特性解析を利用する方法を検討するため、けい骨を対象に FEM 解析および生体による実験解析を行ったものである。

研究結果をまとめると以下のとおりである。

(1) 動特性解析としては、けい骨端部くるぶし(踝)を加振し、けい骨中央部の加速度を計測することによりモビリティ伝達関数を求め、サークルフィット法により一次曲げモードを 1 自由度系にモデル化し、評価値として固有振動数、剛性を求める方法を用いた。

(2) FEM 解析では、けい骨を骨質分布を考慮した三次元要素でモデル化し、皮質骨の多孔質化による評価値の変化を調べる骨粗しょう症シミュレーション

を行った。その結果、骨の多孔質化に伴い剛性、固有振動数とも低下するが、剛性の変化は固有振動数の変化より顕著であること、また剛性の低下は多孔質化に伴う骨質ヤング率の低下割合とよく一致することがわかった。このことより、骨組織の劣化の評価値としては固有振動数より剛性を評価するほうが有効であるといえる。また、骨長の補正の妥当性を確認した。

(3) 生体の実験ではランダム波加振により動特性解析を行った。被験者 155 人のうち約 8 割は動特性解析が可能であったが、約 2 割は困難であった。骨長による補正を行った固有振動数、剛性はばらつきがあるが平均的傾向としてはともに加齢による低下傾向を示し、特に剛性のほうがその傾向が強く現れた。また、女性は男性に比べて評価値が全般的に低く、剛性の加齢による低下も男性に比して大きい結果が得られた。これらの傾向はシミュレーションや他の条件での報告例と一致し、一般的な骨の加齢による特性を検出していると思われる。

最後に、査読委員の有益なるご教示に感謝する。

文 献

- (1) 山本, 図説整形外科診断治療講座 8 骨粗鬆症, (1990), 84, メジカルビュー社.
- (2) Jurist, J. M., In-Vivo Determination of the Elastic Respons of Bone I, II, *Phy. Med. Biol.*, 15-3 (1970), 417.
- (3) Doherty, W. P., Evaluation of the Use of Resonant Frequencies to Characterize Physical Properties of Human Long Bones, *J. Biomech.*, 7(1974), 559.
- (4) Perre, G. V., Audekercke, R. V., Martens, M. and Mulier, J. C., Identification of In-Vivo Vibration Modes of Human Tibiae by Modal Analysis, *Trans. ASME, J. Biomech. Eng.*, 105(1993), 244.
- (5) Cornelissen, P., Cornelissen, M. and Perr, G. V., Assessment of tibial stiffness by vibration testing in situ-II, 19-7(1986), 551.
- (6) Ziegert, J. C. and Lewis, J. L., The Effect of Soft Tissue

- on Measurements of Vibrational Bone Motion by Skin-Mounted Accelerometers, *Trans. ASME, J. Biomech. Eng.*, **101**(1979), 218.
- (7) Nokes, L., Fairclough, J. A., Mintowt-Czyz, W. J., Mackie, I. and Williams, J., Vibration Analysis of Human tibia, *Trans. ASME, J. Biomech. Eng.*, **6**(1983), 223.
- (8) 三嶋・宮崎・浜西・田中, 振動伝達を応用した骨構造回復の判定, 日本臨床バイオメカニクス学会誌, **15**(1994), 233.
- (9) Thomsen, J. J., Modeling Human Tibia Structural Vibrations, *J. Biomech.*, **23**(1990), 215.
- (10) Hobatho, M. C., Darmana, R., Pastor, P., Barrau, J. J., Laroze, S. and Morucci, J. P., Development of a Three-Dimensional Finite Element Model of a Human Tibia Using Experimental Modal Analysis, *J. Biomech.*, **24-6**(1991), 371.
-