

「シミュレーション技術の革新と実用化基盤の構築」

平成15年度採択研究代表者

高野 直樹

(立命館大学理工学部 教授)

「生体骨医療を目指したマルチプロフェッショナル・シミュレータ」

## 1. 研究実施の概要

高齢化社会の中で増加の傾向にある骨粗鬆症患者の診断支援や、近年注目される骨再生医療に関する研究ツールとすべく、海綿骨の骨梁の形態的特徴量やナノスケールのアパタイト結晶の配向を考慮したマルチスケール応力解析システムを開発する。本システムのユーザとして医師や骨代謝研究者などの計算力学の非専門家を想定し、献体より取得するデータベース構築とその参照による診断支援が可能なシステムとすべく、マルチスケール応力解析ソルバーとのユーザインタフェースとしてマルチプロフェッショナル・インタプリタを考案し、医学、生体力学、材料科学、計算工学の異分野の研究者連携のための共通プラットフォームとする。これまでにソルバー、モデラー、可視化ツールの大半を開発し、動物の骨に適用してきた。今後は献体より取得したヒト腰椎骨に適用しつつ、システムの完成を急ぐ。

## 2. 研究実施内容

まず、マルチスケール応力解析ソルバーについて述べる。応力解析手法は、均質化法と重合メッシュ法の併用解法であり、マイクロメートルオーダーの骨梁の3次元ネットワーク構造のみならず、骨梁内のナノメートルオーダーの生体アパタイト結晶配向(図1参照)も考慮する点、ならびに不均質性を考慮した重合メッシュ法を用いる点に特徴がある。骨梁構造モデリングにはX線CT画像を2値化した後にボクセル要素を自動生成するイメージベース・モデリング手法を用いる。通常のPC(Windows, CPU: Pentium IV, メモリ2GB)を用いて最大230万ボクセル要素程度の解析が可能である。各ボクセル要素に生体アパタイト結晶配向を自動設定するために、一旦等方性材料として解析した結果得られる最大主応力方向を結晶のc軸方向として再解析することにより、自動モデリングを実現し、さらにソルバーはランチャーにより自動起動する。応力解析用の微小領域決定の支援のため、骨梁充填率の分布を調べるモルフォロジー分析機能も有する点も特徴の一つである。複雑な3次元応力分布の可視化は、上記の理由から主応力ベクトルの立体視を中心に可視化機能の開発を行った。立体視のためのツールとして、簡易立体視装置のほかに没入型仮想現実表示を利用する。また、医師や骨代謝研究者などの計算力学の非専門家が容易に解析でき

るよう、高精度を保証するためのモデリングのノウハウをデフォルトとしてシステムに組み込み、またGUIも備えた実用化に耐えるシステムを構築してきた。なお、GUIはAVS/Expressをベースに開発し、ランタイムパッケージ化した。

適用例として、本年度はブタの大腿骨（図1参照）およびエストロゲンを一定量投与したオスのウズラの大腿骨のマルチスケール解析とX線回折による生体アパタイト結晶配向の測定を行った。精度検証のためには測定が容易な人工多孔質セラミックスの解析も行った。さらに、献体からヒト腰椎骨（L1～L5）を取得した。以下には、動物の骨を用いた解析結果を示し、システムの概要とともに述べる。

図2には、図1中に示したブタ大腿骨に対し、解像度35 $\mu\text{m}$ で撮像したX線CT画像の2値化を行っている様子を示す。骨充填率を表示しながら2値化の閾値を正しく設定できるようにGUIを開発した。図3に再構築された3次元像を示す。骨が概ね円筒形状をしていることから、円筒座標系に沿った骨梁充填率の分布を調べるモルフォロジー分析を行った結果を図4に示す。なおグラフはMicrosoft Excelが自動起動し、データ（ファイル）管理するようにした。この結果などから、ブタの海綿骨は板状の構造が半径方向に連結された独特な異方性を呈する構造であることなどがわかる。これをふまえてマイクロ解析モデルを取り出し、解析により得られたマクロ特性を図5に示す。自重を支える骨長手方向（Z方向）に高い剛性を示していること、X線回折による回折強度比と良い対応が見られることがわかった。

次に、エストロゲンを投与したオスのウズラ大腿骨を図6に示す。高分解能X線CTによる解像度は2.6 $\mu\text{m}$ である。産卵期の卵殻形成のためのCa貯蔵庫であるメスの骨髄骨と違い、オスウズラに形成された骨髄骨では活発なCa代謝は行われず、発達した骨梁を通じた荷重支持が予想される。得られたマクロ特性を図7に示す。これより、骨梁構造には異方性は見られず、生体アパタイト結晶の配向により荷重支持に適した剛性の異方性が見られることがわかった。

また、骨梁の構成寸法と骨のマクロ寸法に大きな寸法差がないため、骨が曲げ負荷などを受けて非一様な応力場にある際のマイクロ応力が重合メッシュ法により適切に解析できることを確認した。応用技術探索として、骨細胞間のメカノセンサネットワークの数理モデル化、細胞内のアクチン細胞骨格の力学的挙動に関する研究を実施した。今後は、採取したヒト腰椎骨のモデリング、応力解析、X線回折測定、骨塩量測定を行う。

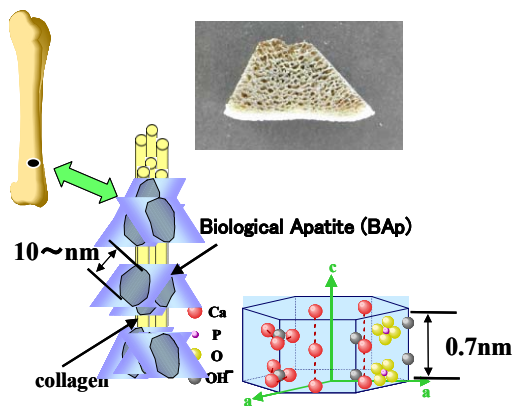


図1 ブタの大腿骨と生体アパタイト結晶

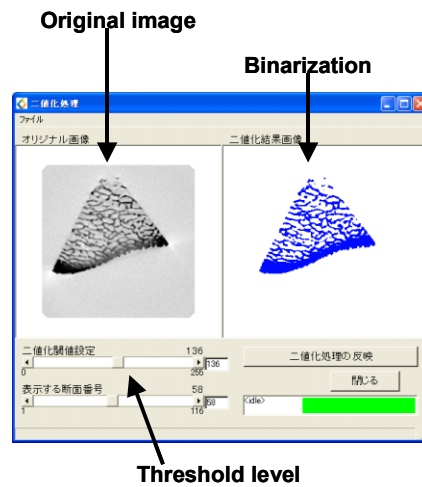
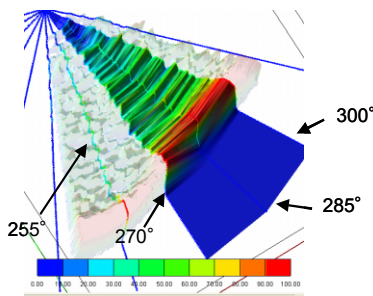
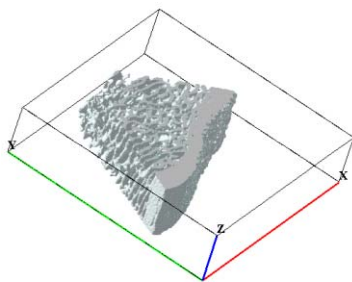
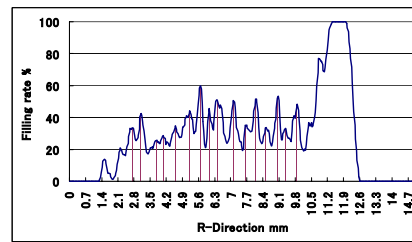


図2 2値化のための閾値設定画面



(a) 海綿骨充填率の鳥瞰図



(b) グラフ表示

図3 3次元像

図4 円筒座標系モルフォロジー分析結果

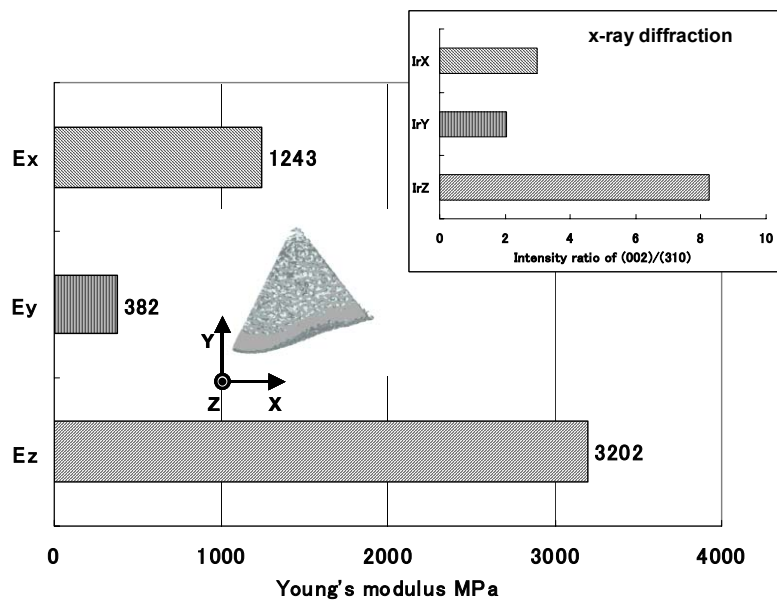
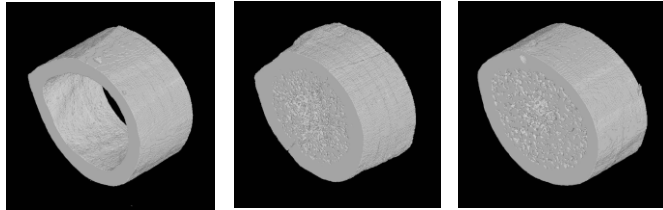


図5 マクロなヤング率の解析結果とX線回折による生体アパタイト結晶配向の測定結果の対比



male (0day) male (30days) male (90days)

図6 骨髓骨が形成されたオスウズラの大腿骨  
(エストロゲン投与期間)

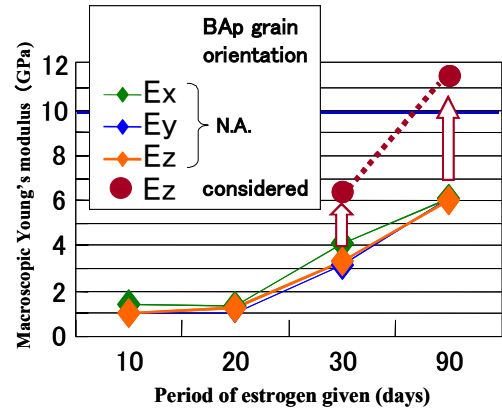


図7 マクロなヤング率の解析結果

### 3. 研究実施体制

マルチプロフェッショナル・シミュレータ開発グループ

- ① 研究分担グループ長：高野 直樹（立命館大学理工学部、教授）
- ② 研究項目：
  - (1) マルチスケール解析ソルバー開発
  - (2) モデラー開発（モルフォロジー分析ツールを含む）
  - (3) 応力可視化ソフト開発
  - (4) マルチプロフェッショナル・インタプリタのGUI設計

海綿骨のマイクロ・メゾ応力解析とその応用技術開発グループ

- ① 研究分担グループ長：安達 泰治（京都大学大学院工学研究科、助教授）
- ② 研究項目：
  - (1) X線CTによる海綿骨構造観察
  - (2) 海綿骨のイメージベース・モデリング手法の検討
  - (3) 臨床バイオメカニクスへの応用
  - (4) 解析結果を用いた骨細胞活動に関する研究

ナノ材料科学に基づくマルチスケール応力解析技術開発グループ

- ① 研究分担グループ長：中野 貴由（大阪大学大学院工学研究科、助教授）
- ② 研究項目：
  - (1) 高分解能X線回折による生体アパタイト結晶配向測定
  - (2) 海綿骨のマルチスケール応力解析技術開発
  - (3) 実際の骨を用いた解析と海綿骨形成プロセスに関する研究