

課題名 (タイトル) :

海綿骨リモデリングシミュレーション

利用者氏名 :

○安達 泰治\*

亀尾 佳貴\*

所属 :

\*本所 知的財産戦略センター VCADシステム研究プログラム 細胞シミュレーションチーム

1. 本課題の研究の背景、目的

海綿骨の微視的構造要素である骨梁は、周囲の力学環境の変化に応じ、その形状や構造を機能的に適応変化させている。骨梁リモデリングの本質的なメカニズムには、骨基質の変形にともなって骨小腔-骨細管系内に生じる間質液の流れが重要な役割を果たしていると考えられている。骨基質中に埋め込まれた骨細胞が間質液の流れを介して力学刺激を感知し、その情報を周囲の細胞に伝達することにより、骨形成・骨吸収が調整されるとの仮説が提案されている。

そこで本研究では、複雑な位相構造を有する海綿骨を対象として、細胞の力学応答を考慮した骨梁リモデリングシミュレーションを行い、その形態変化について検討する。

2. 具体的な利用内容、計算方法

微視的な細胞活動を考慮した骨梁リモデリングの数値モデルを Fig.1 に示す。まず、多孔質弾性論に基づく有限要素解析により、骨に荷重が負荷された際に、内部の間質液に生じる圧力  $p(\mathbf{x})$ 、およびその勾配  $\nabla p(\mathbf{x})$  を求める。次に、得られた圧力勾配から、 $\mathbf{n}$  方向に配向した骨細管内の間質液の流速分布  $v_z$ 、および細胞突起表面に作用するせん断応力  $\tau_p(\mathbf{n})$  を導出する。さらに、せん断応力から、骨細胞の感知する力学刺激量  $S_{oc}(\mathbf{x})$ 、骨梁表面の細胞が感知する力学刺激情報量  $S_s(\mathbf{x}_{sf})$  を経

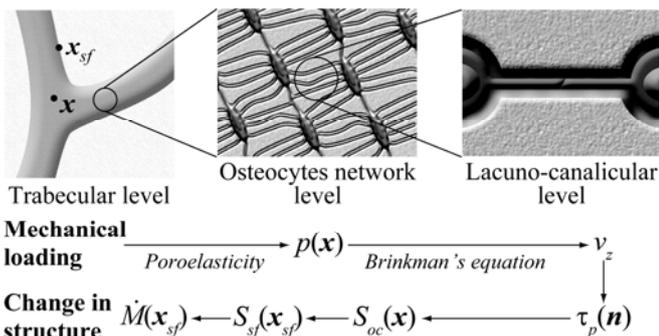


Fig.1 Modeling framework of trabecular remodeling.

て、骨梁表面移動速度  $\dot{M}(\mathbf{x}_{sf})$  を計算し、これに従い、骨梁の形成、吸収速度が調整されるものとする。

海綿骨の初期形態として、Fig. 2 に示す有限要素モデルを作成した。一辺 3.2 mm の立方体領域を解析領域とし、その内部にドーナツ状骨梁をランダムに配置した。また、上下面に骨梁と同じ力学特性を有する厚さ 0.2 mm のプレート

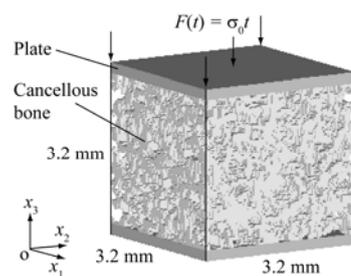


Fig.2 Cancellous bone model.

を配置した。このモデルを一辺 40  $\mu\text{m}$  の立方体 Voxel 要素を用いて規則的に分割した。境界条件として、下端面の面外変位を拘束し、骨梁表面からの間質液の自由流入を仮定した。上端面から線形単調増加圧縮荷重  $F(t) = \sigma_0 t$  を 0.25 sec 間負荷した。本研究では、0.25 sec 後の負荷応力が  $-2.0 \text{ MPa}$  となるよう、 $\sigma_0 = -8.0 \text{ MPa/sec}$  として海綿骨のリモデリングシミュレーションを行った。

3. 結果

リモデリングによる海綿骨の形態変化、および間質液流れにともない細胞突起表面に作用するせん断応力の最大値を Fig.3 に示す。流れによるせん断応力が高い骨梁で骨形成が、低い骨梁で骨吸収が進行した結果、荷重軸方向に配向した骨梁が選択的に成長し、海綿骨は Fig. 3(c)に示すような形態となった。このように海綿骨を構成する骨梁が荷重軸方向に配向するという現

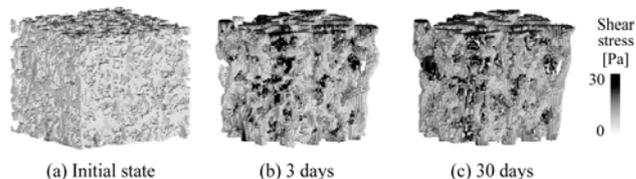


Fig.3 Distribution of fluid-induced shear stress.

象は、生体内において観察された結果と一致している。以上のことから、本シミュレーション手法は、微視的な細胞活動を考慮した上で、巨視的な海綿骨構造の適応変化を表現し得る解析手法であることが示された。

#### 4. まとめ

本研究では、細胞活動を考慮した骨梁リモデリングシミュレーションにより、海綿骨の形態変化を調べた。その結果、初期状態においてランダムな構造を有する海綿骨は、リモデリングにより荷重軸方向に配向することが確認された。

#### 5. 今後の計画・展望

本研究では、骨梁を等方的な多孔質弾性体と仮定して解析を行った。しかしながら、骨基質はヒドロキシアパタイト結晶等のミネラル成分とコラーゲン線維を中心とした有機成分からなる複合材料であり、一般に、構造的な異方性を持つ。加えて、間質液の流路である骨小腔-骨細管系も強い形態異方性を有していることが確認されている。特に後者は、間質液の流れのみならず、骨細胞によるメカノセンシング、ならびに、細胞間の力学情報伝達過程にも影響を及ぼすため、骨リモデリングのメカニズムを理解する上で、非常に重要であると考えられる。そこで今後は、このような骨の構造異方性を数理モデルに反映させ、海綿骨のリモデリングシミュレーションを行う。

また、本シミュレーションを骨損傷時の治癒予測や生体インプラント装着後の骨形態変化予測など、臨床医学の分野に応用するためには、その妥当性を検証する必要がある。そこで、大腿骨や脛骨全体(~10 cm)を有限要素モデルで表現して、同様のリモデリングシミュレーションを行い、得られた骨梁形態と実際に生体内で観察された骨梁構造との比較検討を試みる。

#### 6. これまでの利用状況、および、継続して利用する際に行う具体的な内容

本研究ではこれまで、海綿骨モデルを対象とした骨リモデリングシミュレーションにより、本シミュレーション手法が、力学的環境に対する骨梁の機能的適応現象を表現する上で非常に有用であることを示した。今後は、前章で示した研究計画に基づき、骨梁の微視的構造が骨リモデリングに及ぼす影響を解析するとともに、本シミュレーションの臨床応用を目指して、その妥当性について検証する予定である。

**【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】**

Adachi, T., Kameo, Y., Hojo, M., Trabecular bone remodeling simulation considering osteocytic response to fluid-induced shear stress. Phil. Trans. R. Soc. (in press).

**【国際会議、学会などでの口頭発表】**

亀尾佳貴, 安達泰治, 北條正樹, 2009. 骨細胞の力学応答を考慮した三次元骨梁リモデリングシミュレーション. 第 31 回日本バイオマテリアル学会大会.

