研　究

リモデリング支配則を用いたマウス用骨折固定プレートにおける固定法の検討

酒井利奈[1†]　Roland Steck[2]　Gongfa Chen[2]　Michael Schuetz[2]　奥田奈穂[1]　峰原宏昌[3]
上野正喜[3]　内田健太郎[3]　高相晶士[3]　糸満盛憲[4]　馬渕清資[1]
[1] 北里大学 医療衛生学部 医療工学科
[2] Institute of Health and Biomedical Innovation,　Institute of Health and Biomedical Innovation, School of Engineering Systems,　Queensland University of Technology
[3] 北里大学 医学部 整形外科　[4] 九州労災病院

要旨　従来用いられてきたマウス大腿骨骨折モデルの作成には髄内固定が採用されてきた．従来法は利点もあるが回旋動揺性が残存する．この欠点を克服するためマウス大腿骨骨折固定プレーティングシステムが開発された．本研究においては新規開発された剛性の異なる2種類のマウス用骨折固定プレートの固定法の良否について検討することを目的とした．

2種類の異なる剛性とデザインを有する固定プレートとマウス大腿骨の複合系有限要素モデルを作成し，3つの荷重条件における骨折部のインターフラグメントムーブメントと歪と応力について解析した．固定性の良否は，歪と応力の値を基にリモデリング支配則を適用し検討した．

インターフラグメントムーブメントは剛性の低いプレートのほうが高いプレートより高値を示した．応力と歪の値は剛性の低いプレートのほうが高いプレートよりも高値を示した．

剛性の低いプレートは骨成長が多くの測定部位で認められた．固定法としては骨吸収よりも骨成長をしているほうが，より良好であると考えられるため，剛性の低いプレートは剛性の高いプレートに比較して，より好ましい固定性であると判断した．

キーワード：骨折，固定プレート，マウス大腿骨，剛性，リモデリング

1. はじめに

骨折の症例において骨癒合が阻害された場合，血行が遮断され骨壊死を起こすことで重篤な後遺症に発展する場合がある[1)]．骨癒合の阻害は一定期間，骨折部位に固定性が得られず安定した状態を保持できなかった場合に生じる．

骨癒合の阻害を回避するため，骨折部位には骨折用固定プレート（以後，固定プレート）を設置する[2, 3)]．固定プレートを用いた場合においても固定性が得られなかった場合，変形治癒に至り回旋変位や脚長差が生じる[4, 5)]．したがって骨軸がずれるほどの大きな転位を生じない固定性が得られる固定プレートの開発が求められ，国内外で開発が進められている[6, 7)]．

生体内にインプラントする医療器具は十分な動物実験を繰り返した後に製品となる[1, 3, 8, 9, 10)]．動物実験はヒトを用いた場合に比較して倫理的問題が少ないこと，週齢が短いため細胞，組織の観察あるいは作用機序を明らかにし易いことから行われる．動物実験で得た知見がそのままヒトに応用できるか否かは議論の余地があるが，現在の整形外科領域の研究において骨折治癒過程を観察するためには実験動物の骨折モデル作成は，必要不可欠である．

従来用いられてきたマウス大腿骨骨折モデルの作成には，鋼線や注射針などを用いた髄内固定が採用されてきた[9)]．従来法には，多くの利点もあるが回旋動揺性が残存する[11, 12)]．従来，固定は剛性の高い人工物により強固に固定することが好ましいと考えられてきた[13)]．しかし近年，固定プレートの剛性を低くすることにより，骨折治癒が促進されることが組織学的に検討され明らかになってきた[14, 15)]．そこでMatthysらは，剛性の異なる2種類のマウス用大腿骨骨折固定プレーティングシステムを開発した[16)]．ひとつは高い剛性を有するプレート（以後，リジッドプレート），もうひとつは剛性の低いプレート（以後，フレキシブルプレート）である[14, 16)]．

マウス用固定プレートに関する骨折治癒過程における組織学的な検討はこれまで多くの報告がなされているが，固定性や固定材料の剛性の違いが骨折治癒過程へ及ぼす影響は正確に検討できない．また有限要素解析により応力値と歪の値を明らかにした報告，それらの値に対してリモデリング支配則を適用し固定性を評価した報告も存在しない．そこで本研究においてはMatthysらによって開発された剛性の異なる2種類のマウス用固定プレートの固定法の良否について検討することを目的とし，固定プレートとマウス大腿骨の複合系有限要素モデルを作成し，3つの荷重条件における骨折部のインターフラグメントムーブメント（IFM）と歪と応力について解析した．固定法の良否の判断には歪と

2010年9月22日受付　2011年1月19日受理
† 〒252-0373　神奈川県相模原市南区北里1-15-1
北里大学 医療衛生学部 医療工学科
酒井　利奈
Tel: 042-778-9636　Fax: 042-778-9636
E-mail: rinax@kitasato-u.ac.jp

応力の値を基に Huiskes らによるリモデリング支配則を適用し骨の状態（骨成長状態か，あるいは骨吸収状態か）から判断した[15, 16]．

2. 方法

2.1 対象

Matthys らによって開発されたリジッドプレートとフレキシブルプレートを図 1 に示した．リジッドプレートは 4 つのスクリューホールを有し，スクリューの位置にあわせてサイドが湾曲する形状を持つ．サイズはそれぞれ縦 7.75 mm，横 1.5 mm，厚さ 0.7 mm である．フレキシブルプレートは 2 つのスクリューホールを持つプレートが直径 0.25 mm，長さ 5.75 mm のワイヤーで連結されている．サイズは縦 7.75 mm，横 2.5 mm，厚さ 0.7 mm である．

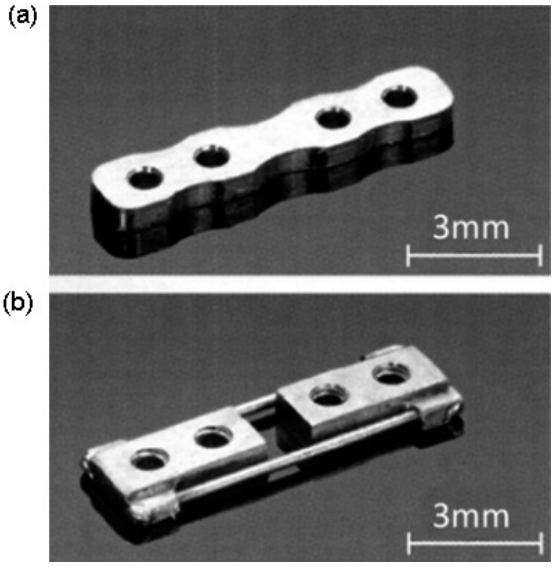


図 1　対象．(a) リジッドプレート．(b) フレキシブルプレート．

材料はいずれも TAN（Ti 87%, Al 6%, Ni 7%）を使用し，形状の違いのみで剛性に差をだしている．力学的環境の違いが骨折治癒過程に及ぼす影響について検討するためそれぞれのプレートは，骨折部に剛性がある場合とない場合を想定し作成された．骨折部の剛性とは骨に付加した荷重を骨の変位で除した値である．骨折部は 0.22 mm の間隔で切り離されており，プレートのみで架橋されている．リジッドプレートは骨折部もプレート全体と同等の高い剛性を有しているが，フレキシブルプレートはワイヤーのみで架橋されることで低い剛性を保つ．固定機構はいずれも 4 箇所をロッキングスクリューで固定する方法である（図 2）．

2.2. 有限要素モデルの構築

マウス大腿骨を模擬したシリンダにプレートを設置した複合系解析モデルを構築した[19]．プレートモデルは μ CT を用い三次元データとして画像を抽出し自動メッシュ生成を行うことにより構築した[20]．皮質骨，固定プレート，スクリューの 3 つのパートを 8 接点 6 面体アイソパラメトリック要素により作成した（図 3）[21, 22]．要素サイズは解析精度の向上を考慮し 0.15 mm を基準とした．リジッドプレートモデルは要素数 42096，節点数 46861，フレキシブルプレートモデルは要素数 44336，節点数 49724 となった．材料特性は質量密度，弾性係数，ポアソン比の組み合わせで定義し，プレートとスクリュー 4510 kg/m3，110GPa，0.36，皮質骨 390 kg/m3，7.1 GPa，0.30 と設定した[23, 24, 25, 26, 27]．

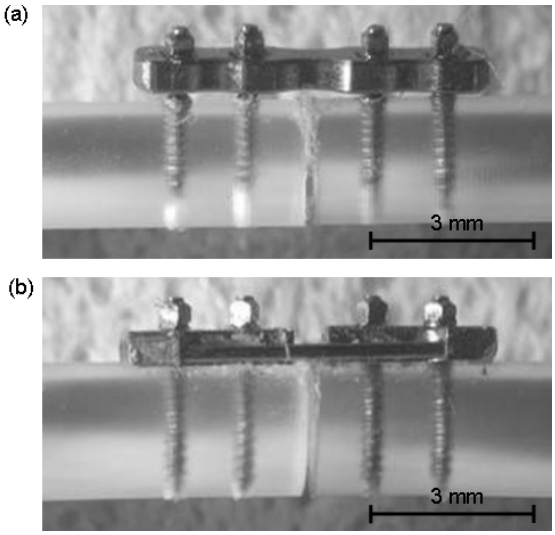


図 2　各プレートの固定の様子．(a) 透明のシリンダに設置したリジッドプレート．(b) 透明のシリンダに設置したフレキシブルプレート．

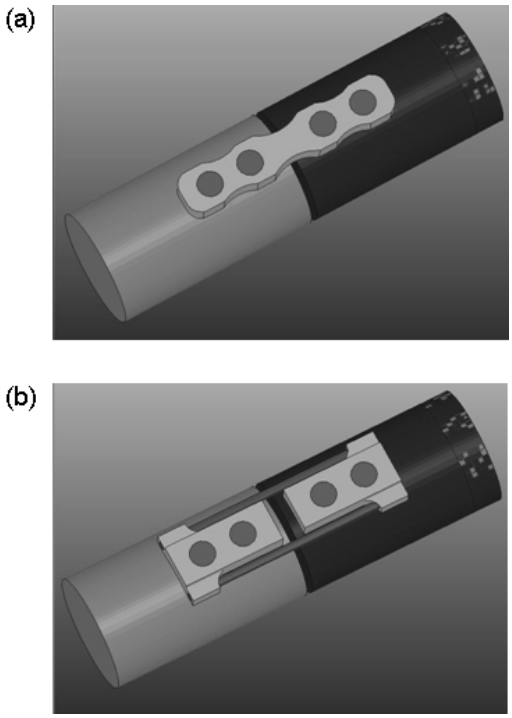


図 3　有限要素モデル．(a) 骨に設置したリジッドプレート．(b) 骨に設置したフレキシブルプレート．

2.3. 有限要素解析

解析システムはハードウエアに Endeavor Pro-4500 (EPSON, Japan)，ソフトウエアに有限要素解析 LS-DYNA Ver.971 (Livermore Software Technology Corporation, CA, USA) を用いた．剛性マトリックスを係数とした大規模連立一次方程式を解くため陰解法を用いた．

マウス大腿骨を模擬したシリンダにプレートを設置した複合系解析モデルにおいて，2 つのパターンの荷重分布と 1 つの角度変位を作用させた．最初に垂直方向に 0.3 N の荷重を負荷した場合，次に回旋方向に 3.0 度の角度変位を与えた場合，最後に横方向に 0.3 N の荷重を負荷した（図 4）．これらの荷重値は C57BL/6J マウスに適した荷重であることが Ferguson らにより報告されている [26]．拘束条件は大腿骨遠位端（シリンダー底面）について全方向拘束とし，大腿骨遠位端の節点を全体座標系である x 軸方向，y 軸方向，z 軸方向において変位拘束した．接触条件はプレートと大腿骨間の接触面でセグメントの方向性を考慮しない接触面定義を行った．

骨折周囲部における近位と遠位の骨の転移とプレートの変位をインターフラグメントムーブメント（IFM）と定義し，荷重分布と角度変位を作用させた 3 つのパターンについてそれぞれ算出した．固定プレート近傍の大腿骨における歪と応力を各軸方向において算出し，歪エネルギー密度 U を求めた．

$$U = \frac{1}{2}\varepsilon\sigma$$

ここで ε は各軸方向の歪，σ は各軸方向の応力である．得られた歪エネルギー密度に Huiskes らによるリモデリング支配則を適用し骨の状態を予測した [15, 16]．骨の状態は骨吸収状態，平衡状態，骨成長状態の 3 つとし，骨成長状態は固定性が良好であることを示す [15, 16]．Huiskes らによるリモデリング支配則はヒトの値を用い予測されるため，マウスとヒトの大きさの違いを考慮に入れて，プレートサイズの比率と同様の千分の一の値を適用することで，マウスの骨の状態を把握した [12]．大腿骨上のプレート周囲 4 箇所，近位（エリア 1），近位外側（エリア 2），遠位外側（エリア 3），遠位（エリア 4）における骨の状態を明らかにすることで，2 種類の骨折プレートの固定法の良否を検討した（図 4）．

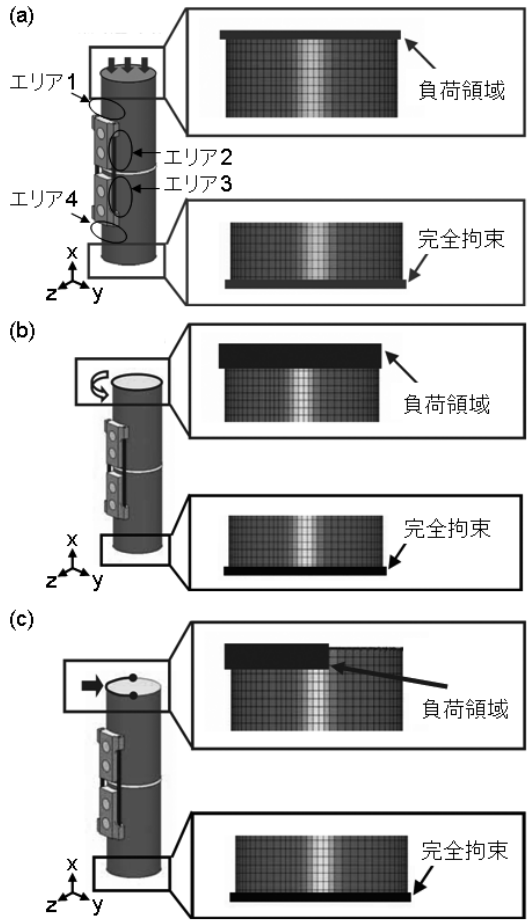


図 4　荷重条件と拘束条件と計測エリア．(a) 0.3 N の垂直方向の荷重を負荷．円は歪と応力の計測エリアを示す．他の荷重条件においても同じエリアで計測を行った．(b) 3.0 degree の回旋方向の角度変位を負荷．(c) 0.3 N の横方向の荷重を負荷．

3. 結果

3.1. インターフラグメントムーブメント (IFM)

リジッドプレートとフレキシブルプレートの各荷重条件における IFM を図 5 に示した．x, y, z 軸方向それぞれにおいて，最大値を示した瞬間とその部位を提示した．

垂直荷重を負荷した場合の x 軸方向の IFM はリジッドプ

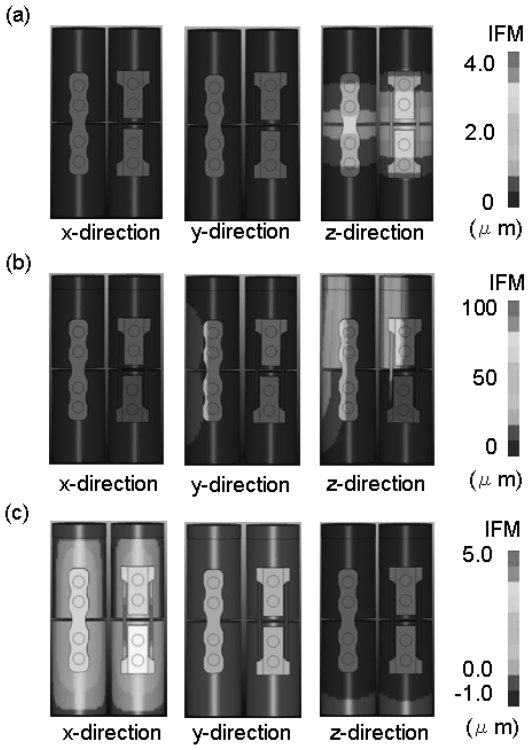


図 5　リジッドプレート（左）とフレキシブルプレート（右）の各荷重条件におけるインターフラグメントムーブメント (IFM) の最大値．(a) 垂直方向の荷重を負荷した場合．(b) 回旋方向の変位を与えた場合．(c) 横方向の荷重を負荷した場合．

レート，フレキシブルプレートいずれも低値を示した．y 軸方向の IFM はリジッドプレート，フレキシブルプレートいずれもプレートを設置した後方側の近位大腿骨のみに 4 μm の転位を認めた．x 軸方向の IFM は，リジッドプレートに比較してフレキシブルプレートが，高値を示す転位領域が広範であった．

回旋方向の角度変位を与えた場合は，他の荷重条件に比較していずれのプレートも IFM が高値を示した．y 軸方向の IFM はリジッドプレート，フレキシブルプレートいずれもプレートを設置した後方側の近位大腿骨のみに高値を示す領域を認めた．z 軸方向の IFM は，リジッドプレートに比較してフレキシブルプレートが，高値を示す領域が広範であった．

横方向の荷重を与えた場合の x 軸方向の IFM はリジッドプレート，フレキシブルプレートいずれもプレートを設置した近傍の大腿骨に低値を示す領域を認めた．y 軸方向の IFM はリジッドプレート，フレキシブルプレートいずれも低値を示した．z 軸方向の IFM はリジッドプレート，フレキシブルプレートいずれも拘束部位で転位が認められなかった．

3.2. プレート周囲骨の歪と応力

各荷重パターンにおけるリジッドプレート周囲骨の三軸歪と三軸応力の値を表 1 に，フレキシブルプレートの三軸歪と三軸応力の値を表 2 に示した．ここで歪は，正の値の場合，引っ張りを示し，負の値の場合，圧縮を意味する．応力は正の値は引っ張り応力，負の値は圧縮応力を示す．

歪は両プレートにおいて，垂直方向荷重を負荷した場合，x 軸方向において圧縮を示し，y 軸と x 軸方向では伸びを示した．エリア 1 と 4 においてフレキシブルプレートはリジッドプレートに較べ，x 軸方向において圧縮し，y 軸と x 軸方向では引っ張りを生じていることが明らかになった．回旋方向変位を与えた場合の歪は，他の荷重を与えた場合に較べてエリア 2 と 3 において圧縮と引っ張りがそれぞれ高値を示した．横方向の荷重を負荷した場合の歪は両プレートにおいて，エリア 1 の x 軸方向において圧縮を示し，エリア 4 の x 軸方向において伸びを示し，これらの値は他のエリアと軸方向に較べて著しく高い値を有した．

垂直方向荷重を負荷した場合，エリア 1 と 4 の x 軸方向において圧縮応力の値が他のエリアと軸方向に較べ高値を示し，フレキシブルプレートがリジッドプレートよりも高い値となった．回旋方向変位を与えた場合，他の荷重を与えた場合に較べてエリア 2 と 3 において圧縮応力と引っ張り応力がそれぞれ高値を示した．横方向の荷重を負荷した場合は両プレートにおいて，エリア 1 の x 軸方向で他のエリアと軸方向に較べて高い圧縮応力を示し，エリア 4 の x 軸方向で著しく高い引っ張り応力値を有した．

リジッドプレート周囲骨の状態は垂直荷重を負荷した場合，骨吸収状態となることがリモデリング支配則より予測された（表 3）．回旋荷重を負荷した場合は，IFM 同様，歪と応力が高値を示すため骨の状態は骨成長状態が多く，大腿骨遠位外側のみで骨吸収状態が予測された．横荷重では全ての部位で平衡状態にあると予測された．

表 1　各荷重におけるリジッドプレート周囲骨の歪と応力.

計測エリアと計測方向		垂直方向の荷重負荷		回旋方向の荷重負荷		横方向の荷重負荷	
		(x10-6) 歪	応力(kPa)	(x10-6) 歪	応力(kPa)	(x10-6) 歪	応力(kPa)
エリア1	x	-145	-102	14.5	10.6	-293	-204
	y	50.8	5.32	-3.49	0.95	107	144
	z	40.1	-0.56	-4.18	50.9	78.7	-120
エリア2	x	-16.4	-11.5	-64.7	-15.6	-1.48	2.21
	y	-5.39	0.42	71.4	58.6	6.55	659
	z	4.83	0.11	41.5	42.6	2.30	427
エリア3	x	-12.8	-8.92	51.9	11.7	-3.05	-7.41
	y	4.28	0.42	-62.6	-50.8	-8.65	-105
	z	3.82	0.17	-30.1	-33.1	-2.31	-701
エリア4	x	-146	-102	-0.87	-60.8	355	251
	y	50.8	5.32	4.15	10.8	-112	-4.02
	z	40.1	-0.56	1.47	-45.9	-103	0.92

表 2　各荷重におけるフレキシブルプレート周囲骨の歪と応力 .

計測エリアと計測方向		垂直方向の荷重負荷		回旋方向の荷重負荷		横方向の荷重負荷	
		(x10-6) 歪	応力(kPa)	(x10-6) 歪	応力(kPa)	(x10-6) 歪	応力(kPa)
エリア1	x	-192	-135	25.9	18.5	-266	-186
	y	62.9	4.01	-7.73	98.9	93.6	10.3
	z	5.50	-0.30	-7.66	0.13	72.9	-1.03
エリア2	x	-11.3	-0.70	-47.0	-17.6	-0.40	2.71
	y	4.77	1.74	33.0	26.0	-4.37	5.26
	z	4.48	1.59	33.6	26.5	3.07	4.56
エリア3	x	-11.3	-7.04	43.2	15.6	-15.7	6.84
	y	4.77	1.75	-35.4	-27.3	-10.9	-7.73
	z	4.48	1.59	-27.3	-22.8	-9.18	6.78
エリア4	x	-192	-13.5	-7.80	-5.47	433	306
	y	62.9	4.02	2.84	0.36	-135	-4.28
	z	5.50	-0.30	2.05	-83.0	-127	0.44

表 3　各荷重におけるリジッドプレート周囲骨の状態.

検討部位	リジッドプレート			フレキシブルプレート		
	垂直荷重	回旋荷重	横荷重	垂直荷重	回旋荷重	横荷重
エリア1	骨成長	骨成長	骨成長	骨成長	平衡	骨成長
エリア2	平衡	骨成長	平衡	平衡	骨成長	骨成長
エリア3	平衡	平衡	骨成長	平衡	平衡	骨成長
エリア4	平衡	平衡	骨成長	骨成長	平衡	骨成長

骨の状態は Hiuskes らによるリモデリング支配側を用いて検討 [17, 18].

フレキシブルプレート周囲骨の状態は垂直荷重を負荷した場合，リジッドプレートに比較すると歪と応力は高値を示したため，平衡状態と骨成長状態が予測された．回旋荷重を負荷した場合は，両プレートにおいて骨の状態は骨成長状態が多くみうけられた．横荷重を負荷した場合，リジッドプレートは全ての検討部位で平衡状態を予測したが，フレキシブルプレートは近位内側と外側の 2 箇所で骨吸収状態を予測した．

4.　考察

骨は生物学的な因子と力学的な因子が複雑に関連したリモデリングにより機能的に変化する [28]．リモデリングによる骨のメカニズムを明らかにすることは，生体力学の分野における最も重要な課題のひとつであり，これまでに実

験的および理論的な検討が数多く行われてきた[29, 30]．近年，有限要素解析の有効性が広く認められ，骨の状態の予測，インプラント評価および形状設計など広く応用されている[31, 32, 33]．本報ではマウス用固定プレートの固定法の良否について検討するため，固定プレートとマウス大腿骨の複合系有限要素モデルを作成し，リモデリング支配則を用い骨の状態を予測することで固定法の良否について検討した．

垂直荷重と回旋方向の x 軸方向の IFM がいずれのプレートも低値を示したことから骨折部位は x 軸方向に大きな転位をしないことが明らかになった．垂直荷重と回旋方向の y 軸方向の IFM はいずれのプレートも設置した後方の近位大腿骨のみに転位を認めたことから，荷重は負荷された大腿骨側とプレートで吸収していると推察できる．垂直荷重と回旋方向の z 軸方向の IFM からそれぞれのプレートの剛性の違いが確認できた．リジッドプレートに比較して，フレキシブルプレートの剛性が低いため，フレキシブルプレートは転位領域が広範であったと判断した．横荷重の x 軸方向の IFM はリジッドプレート，フレキシブルプレートいずれもプレートを設置した近傍の大腿骨に低値を示す領域を認めたのは曲げがかかっているためと推察した．y 軸は横荷重方向と垂直にあるため転位が認められなかったと考えられる．z 軸方向は拘束部位で転位が認められず，他の部位でマイナス方向にわずかに転位しているが，これは横荷重を負荷した場合，妥当な結果である．

垂直方向荷重を負荷した場合，x 軸方向において圧縮を示すのは荷重方向が同じであるため妥当である．回旋方向変位を与えた場合，他の荷重を与えた場合に較べてエリア 2 と 3 において圧縮と引っ張りがそれぞれ高値を示した理由は，エリア 2 と 3 が骨折線に近いためである．横方向荷重において遠位の x 軸方向に伸びを示したのは曲げをかけているためであり，妥当な結果と判断できる．

全ての検討部位と全ての荷重パターンの結果をリモデリング支配則を用いて総合的に判断すると，リジッドプレートは 6 つの箇所で骨成長状態を予測するに留まったが，フレキシブルプレートは 7 つの箇所で骨成長状態を示したため，両プレートを比較するとフレキシブルプレートのほうが，より好ましい固定法であると判断できる．このことから固定プレートは強固に固定するよりも，大きく転位しない程度の低い剛性でフレキシブル性を持たせたほうがよいことが示唆された[34]．この結果は組織学的検討においても同様の結果が得られており，剛性が低い方がより仮骨が形成され，骨成長状態にあることが報告されている[11, 14]．

本解析結果は，事後評価として ISO9585 に基づく剛性試験を行い，解析と同等の値が得られていることを検証した．本報で示した手法はインプラントの装着性に大きな影響を与える骨の状態の把握を可能にし，インプラントの固定性の評価を行ううえで有用である．しかしながら骨のリモデリングによる力学的な適応現象を解明するためには，骨梁レベルあるいは細胞レベルといった，よりミクロなメカニズムへと掘り下げた検討が必要となるであろう．また解析時間を延長し，仮骨成長状態から骨吸収状態に至るまでの骨折治癒過程を経時的に解析する大規模シミュレーションを行う必要がある．

5. まとめ

剛性の異なる 2 種類の骨折プレートとマウス大腿骨の複合系有限要素モデルを作成し，3 つの荷重条件における骨折部の IFM と歪と応力について解析した．歪と応力の値を基にリモデリング支配則を用い骨の状態を把握することで 2 種類の骨折プレートの固定法の良否について検討した．

剛性の低いプレートのほうが高いプレートより IFM が高値を示した．剛性の低いプレートのほうが高いプレートよりも骨成長状態が多くの測定部位で認められ，このことから剛性の低いプレートの固定性は剛性の高いプレートに比較して良好であると判断した．固定は高い剛性で強固に固定するよりも，低い剛性でフレキシビリティを与えたほうが骨リモデリング促進という観点から望ましいことが示唆された．

謝辞

本研究の一部は，文部科学省科研費若手研究 (B) No. 21700470，北里大学学術奨励研究資金 No. 2010-4008，医療衛生学部特別研究費補助 No. 2010-1027，北里大学大学院教員プロジェクト研究 No. 2010-A17 の補助を受けて遂行したことを付記する．

参考文献

1) Augat, P., Burger, J., Schorlemmer, S., Henke, T., Peraus, M. and Claes, L.: Shear movement at the fracture site delays healing in a diaphyseal fracture model, J Orthop Res, 21(6), 1011-1017, (2003).
2) Gardner, T. N., Stoll, T., Marks, L., Mishra, S. and Knothe Tate, M.: The influence of mechanical stimulus on the pattern of tissue differentiation in a long bone fracture--an FEM study, J Biomech, 33(4), 415-425, (2000).
3) Nolting, J., Wirbel, R., Seekamp, A. and Pohlemann, T.: Treatment of hypertrophic non union of the distal tibial shaft with percutaneously inserted locking plate Initial report on experience in 4 cases, Unfallchirurg, 109(3), 256-260, (2006).
4) Auer, J. A., Goodship, A., Arnoczky, S., Pearce, S., Price, J., Claes, L., von Rechenberg, B., Hofmann-Amtenbrinck, M., Schneider, E., Muller-Terpitz, R., Thiele, F., Rippe, K. P. and Grainger, D. W.: Refining animal models in fracture research: seeking consensus in optimising both animal welfare and scientific validity for appropriate biomedical use, BMC Musculoskelet Disord, 8, 72, (2007).
5) Perren, S. M.: Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology, J Bone Joint Surg Br, 84(8), 1093-1110, (2002).
6) Epari, D. R., Kassi, J. P., Schell, H. and Duda, G. N.: Timely

fracture-healing requires optimization of axial fixation stability, J Bone Joint Surg Am, 89(7), 1575-1585, (2007).

7) Kassi, J. P., Hoffmann, J. E., Heller, M., Raschke, M. and Duda, G. N.: Evaluating the stability of fracture fixation systems: mechanical device for evaluation of 3-D stiffness in vitro, Biomed Tech (Berl), 46(9), 247-252, (2001).

8) Epari, D. R., Schell, H., Bail, H. J. and Duda, G. N.: Instability prolongs the chondral phase during bone healing in sheep, Bone, 38(6), 864-870, (2006).

9) Histing, T., Holstein, J. H., Garcia, P., Matthys, R., Kristen, A., Claes, L., Menger, M. D. and Pohlemann, T.: Ex vivo analysis of rotational stiffness of different osteosynthesis techniques in mouse femur fracture, J Orthop Res, 27(9), 1152-1156, (2009).

10) Holstein, J. H., Garcia, P., Histing, T., Kristen, A., Scheuer, C., Menger, M. D. and Pohlemann, T.: Advances in the establishment of defined mouse models for the study of fracture healing and bone regeneration, J Orthop Trauma, 23(5 Suppl), S31-38, (2009).

11) Garcia, P., Holstein, J. H., Histing, T., Burkhardt, M., Culemann, U., Pizanis, A., Wirbel, R. J., Pohlemann, T. and Menger, M. D., A new technique for internal fixation of femoral fractures in mice: impact of stability on fracture healing, J Biomech, 41(8), 1689-1696, (2008).

12) Jagodzinski, M. and Krettek, C.: Effect of mechanical stability on fracture healing--an update, Injury, 38 Suppl 1, S3-10, (2007).

13) Sakai, R., Kanai, N., Itoman, M., Mabuchi, K.: Assessment of the fixation stiffness of some femoral stems of different designs, Clin. Biomech., 21(4), 370-378, (2006).

14) Grongroft, I., Heil, P., Matthys, R., Lezuo, P., Tami, A., Perren, S., Montavon, P., Ito, K.: Fixation compliance in a mouse osteotomy model induces two different processes of bone healing but does not lead to delayed union, J Biomech, 42(13), 2089-2096, (2009).

15) Willie, B., Adkins, K., Zheng, X., Simon, U. and Claes, L.: Mechanical characterization of external fixator stiffness for a rat femoral fracture model, J Orthop Res, 27(5), 687-693, (2009).

16) Matthys, R., Perren, S. M.: Internal fixator for use in the mouse, Injury, 40 Suppl 4, S103-109, (2009).

17) Huiskes, R., Weinans, H., Grootenboer, H. J., Dalstra, M., Fudala, B. and Slooff, T. J.: Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis, J Biomech, 20(11-12), 1135-1150, (1987).

18) Weinans, H., Huiskes, R. and Grootenboer, H. J.: Effects of fit and bonding characteristics of femoral stems on adaptive bone remodeling, J Biomech Eng, 116(4), 393-400, (1994).

19) Kluess, D., Souffrant, R., Mittelmeier, W., Wree, A., Schmitz, K. P. and Bader, R.: A convenient approach for finite-element-analyses of orthopaedic implants in bone contact: modeling and experimental validation. Comput Methods Programs Biomed, 95(1), 23-30, (2009).

20) Bessho, M., Ohnishi, I., Matsumoto, T., Ohashi, S., Matsuyama, J., Tobita, K., Kaneko, M. and Nakamura, K.: Prediction of proximal femur strength using a CT-based nonlinear finite element method: differences in predicted fracture load and site with changing load and boundary conditions, Bone, 45(2), 226-231, (2009).

21) Ulrich, D., van Rietbergen, B., Laib, A. and Ruegsegger, P.: Load transfer analysis of the distal radius from in-vivo high-resolution CT-imaging, J Biomech, 32(8), 821-828, (1999).

22) Yosibash, Z., Padan, R., Joskowicz, L., and Milgrom, C.: A CT-based high-order finite element analysis of the human proximal femur compared to in-vitro experiments, J Biomech Eng, 129(3), 297-309, (2007).

23) Akhter, M. P., Fan, Z., Rho, J. Y.: Bone intrinsic material properties in three inbred mouse strains, Calcif Tissue Int, 75(5), 416-420, (2004).

24) Chattah, N. L., Sharir, A., Weiner, S. and Shahar, R.: Determining the elastic modulus of mouse cortical bone using electronic speckle pattern interferometry (ESPI) and micro computed tomography: a new approach for characterizing small-bone material properties, Bone, 45(1), 84-90, (2009).

25) Crawford, R. P., Cann, C. E. and Keaveny, T. M.: Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography, Bone, 33(4), 744-750, (2003).

26) Ferguson, V. L., Ayers, R. A., Bateman, T. A. and Simske, S. J.: Bone development and age-related bone loss in male C57BL/6J mice, Bone, 33(3), 387-398, (2003).

27) Kabel, J., van Rietbergen, B., Dalstra, M., Odgaard, A. and Huiskes, R.: The role of an effective isotropic tissue modulus in the elastic properties of cancellous bone, J Biomech, 32(7), 673-680, (1999).

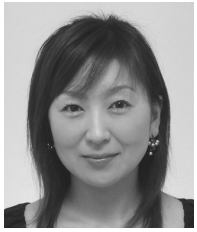
28) Tsubota, K., Adachi, T. and Tomita, Y.: Functional adaptation of cancellous bone in human proximal femur predicted by trabecular surface remodeling simulation toward uniform stress state, J Biomech, 35(12), 1541-1551, (2002).

29) Adachi, T., Tsubota, K., Tomita, Y., Hollister, S. J.: Trabecular surface remodeling simulation for cancellous bone using microstructural voxel finite element models, J Biomech Eng, 123(5), 403-409, (2001).

30) Tsubota, K., Adachi, T. and Tomita, Y.: Effects of a fixation screw on trabecular structural changes in a vertebral body predicted by remodeling simulation, Ann Biomed Eng, 31(6), 733-740, (2003).

31) Sakai, R., Itoman, M., Mabuchi, K.: Assessments of different kinds of stems by experiments and FEM analysis: Appropriate stress distribution on a hip prosthesis, Clin. Biomech, 21(8), 826-833, (2006).

32) Sakai, R., Sato, K., Itoman, M., Mabuchi, K.: Finite element analysis of the effect of proximal interlocking on primary fixation of the Intra-Medullary Cruciate Stem, J Orthop Sci, 14(1), 85-95, (2009).
33) Sakai, R., Sato, Y., Itoman, M., Mabuchi, K.: Initial fixation of a finite element model of an AI-Hip cementless stem evaluated by micromotion and stress, J Orthop Sci, 15(1), 132-139, (2010).
34) Lacroix, D. and Prendergast, P. J.: A mechano-regulation model for tissue differentiation during fracture healing: analysis of gap size and loading, J Biomech, 39(5), 1163-1171, (2002).



酒井　利奈（さかい　りな）
平成 16 年北里大学大学院医療系研究科博士課程修了．博士（医学）取得．現在，北里大学医療衛生学部および同大学大学院医療系研究科講師，Queensland University of Technology 客員研究員．整形外科インプラントに関する研究に従事．物理学的手法を基礎医学分野に導入するという方法論に特徴がある．バイオメカニズム学会，日本臨床バイオメカニクス学会，日本人工関節学会，日本生体医工学会，International Society for Technology in Arthroplasty 各会員．

Prediction of the fixation conditions of murine fracture fixation plates employing bone remodeling theory

Rina Sakai[1 †], Roland Steck[2], Gongfa Chen[2], Michael Schuetz[2], Naho Okuda[1], Hiroaki Minehara[3], Masaki Ueno[3], Kentaro Uchida[3], Masashi Takaso[3], Moritoshi Itoman[4], Kiyoshi Mabuchi[1]
[1] Department of Medical Engineering and Technology, School of Allied Health Science, Kitasato University
[2] Institute of Health and Biomedical Innovation,　Institute of Health and Biomedical Innovation, School of Engineering Systems　Queensland University of Technology Department of Orthopedic Surgery, School of Medicine, Kitasato University
[3] Department of Orthpedic Surgery, School of Medicine, Kitasato University
[4] Kyushu Rosai Hospital

Abstract　For new medical materials to be approved for implantation in the human body, they must undergo extensive animal experiments. In this study, the fixation states of a newly developed murine fracture fixation plate were evaluated.
After producing a complex finite element model composed of a mouse femur and two types of fracture plate with differing rigidity, the levels of inter fragment movement, strain, and stress in the fracture area were analyzed under three types of loading condition. The fixation conditions were evaluated by predicting bone conditions based on the values of strain and stress, using the rule of remodeling.
The level of inter fragment movement was higher with flexible plates whose rigidity was low compared with rigid plates whose rigidity was high. Osteogenesis was confirmed at more measurement sites with flexible than with rigid plates.
It was suggested that the fixation states are better in flexible fixation with low-rigidity plates compared to strong fixation with high-rigidity plates.

Key Words: bone fracture, fixation plate, murine femora, stiffness, remodeling

Received Sep 22, 2010　Accepted Jan 19, 2009
† Rina SAKAI
Department of Biomedical Engineering, School of Allied Health Science, Kitasato University
1-15-1 Kitasato, Minami Ku, Sagamihara City, Kanagawa, 252-0373 Japan
Tel & Fax: 042-778-9636
E-mail: rinax@kitasato-u.ac.jp