

博士論文

大腿骨転子部発生骨腫瘍への最適骨生検経路の探索
有限要素モデル (FEM)による検討

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻

外科病態学講座整形外科学分野

林 耕宇

目次

| | | |
|-------|------------------------|-------|
| I. | 要約 | 1-3 |
| II. | 研究背景 | 4-7 |
| III. | 研究目的 | 7 |
| IV. | 研究方法 | 8-12 |
| | IV - 1 : 対象 | |
| | IV - 2 : 3次元有限要素モデルの作成 | |
| | IV - 3 : 骨生検経路の設定 | |
| | IV - 4 : 3次元有限要素モデルの解析 | |
| | IV - 5 : 統計解析処理 | |
| V. | 研究結果 | 13 |
| VI. | 考察 | 14-17 |
| VII. | 結論 | 18 |
| VIII. | 謝辞 | 19 |
| IX. | 参考文献 | 20-23 |
| X. | 図 | 24-38 |

I. 要約

【背景】

大腿骨近位部は、主に小児および青年に見られる動脈瘤性骨嚢胞および単嚢胞性骨嚢胞などの良性の嚢胞性病変の好発部位の1つである。これらの病変の治療戦略を決定するためには、骨生検による病理組織学的診断が必須である。骨生検は侵襲的検査であり、生検部位での骨折は、稀ではあるが深刻な合併症の一つである。しかし、大腿骨近位部病変の骨生検については、腫瘍播種のリスクや、生検後の手術方法の観点から股関節外側面からの骨生検が推奨されているのみであり、骨生検の部位や大きさと骨生検後の骨折リスクの関係について詳細に検討した報告はみられない。

有限要素法 (Finite Element Method、以下FEM) は、連続体の構造解析に用いられる近似的解法の一つである。整形外科学分野においても、骨のコンピュータ断層撮影 (CT) から骨密度の分布から弾性率および圧縮強度を推定した有限要素法 (CT-FEM) モデルが骨の構造解析や強度予測などに広く利用されている。

【目的】

本研究の目的は、CT-FEM解析を用いて大腿骨近位部における骨生検の骨強度への影響を検討し、骨強度への影響が最小となる骨生検経路を明らかにすることである。

【対象と方法】

本研究では、男性骨腫瘍患者 (15歳~38歳) 6名の健側の大腿骨CTデータ (スライス厚0.8~1.0 mm) を使用した。全てのCT撮影はカルシウムハドロキシアパタイト較

正ファントム (B-MAS 200、Fuji Rebio、Tokyo、Japan) とともに行った。Mechanical Finderソフトウェア (バージョン8.0) を使用してCTデータから大腿骨の3次元CT-FEMモデルを作成した。大腿骨近位部を大腿骨頸部軸を基準として水平方向で 0° 、 45° 、 90° 、 135° 、 180° の5つの角度方向と、頭尾側方向でレベル (Lv.1 大転子中央、Lv.2 大転子下端、Lv.3 小転子近位1/2、Lv.4 小転子遠位1/2、Lv.5 小転子下端) の5つの高位に区分し、合計25通りの生検経路を設定した。骨生検をシミュレートするため、各生検経路からの3つの異なる直径 (10,15,20 mm) の円筒形の骨欠損を作成した。遠位部を拘束した大腿骨モデルに、大腿骨頭に仮想荷重を10.2 kgf (100 N) 毎に骨折が発生するまで漸増させ、骨折が発生するときの荷重 (骨折荷重) を解析した。

【結果】

骨生検直径15 mmで角度方向 90° のLv.4とLv.5で平均22%、骨生検直径20 mmで角度方向 90° のLv.3からLv.5で平均33~44%、有意差をもって平均骨折荷重が低下した。Lv.1とLv.2では、すべての角度方向、骨欠損の直径で平均骨折荷重の有意な低下はみられなかった。

【考察と結論】

大腿骨外側、小転子高位からの直径15 mm以上の骨生検は生検後の骨折強度を低下させる可能性が示唆された。一方、大転子部からの骨生検は直径20 mmであっても明らかな骨折強度の低下はみられなかった。大転子周囲の滑液包汚染による腫瘍の播種

を防ぎつつ、骨折強度への影響を最小限に抑える骨生検法として大転子下端高位、前方～外側方向からの骨生検が考えられた。

II. 研究背景

大腿骨近位部は、嚢胞性骨病変の好発部位の1つである(Pretell-Mazzini et al. 2014, Bloem and Reidsma 2012, Rădulescu et al. 2014)。そのうち、動脈瘤様骨嚢胞 (aneurysmal bone cyst、以下 ABC) および単純性骨嚢胞 (unicameral bone cyst、以下 UBC) は、代表的な良性の嚢胞性腫瘍様骨病変である。ABC および UBC は主に小児期および青年期に見られ、これらの腫瘍の80%は20歳未満で発症する。ABC は、病因不明の多数の血液が充満した嚢胞からなる拡張性骨病変である。ABC は局所進行性の強い疾患であり、嚢胞の拡大に伴い罹患部位の骨皮質は膨隆、菲薄化し病的骨折をもたらす。したがって、正確な診断と治療方法の決定を迅速に行う必要がある(Mascard, Gomez-Brouchet and Lambot 2015, Rădulescu et al. 2014)。一方、UBC は骨内の、拡大傾向の少ない、液体で充満された空洞が特徴である。しかし UBC でも病変が大きく、病的骨折の危険性がある場合、骨折による大腿骨頭壊死や頸部の短縮変形など機能的に重篤な後遺症を予防するために手術療法が推奨されている(Jamshidi et al. 2018, El-Moatasem, Abdel-Rahman and Eid 2015) (図1)。

これら嚢胞性病変の鑑別診断には、巨細胞腫、血管腫、軟骨芽細胞腫、骨芽細胞腫、非骨化性線維腫、線維性異形成、軟骨粘液性線維腫、好酸球性肉芽腫および内部に出血変性を来すその他の腫瘍が挙げられる。骨嚢胞性病変に対して、もっとも鑑別を要する疾患として高悪性腫瘍である血管拡張性骨肉腫がある。部分的壊死像と多血管形成の病変が見られる場合は、血管拡張性骨肉腫とその転移を疑わなければならない

(Mankin et al. 2005, Gao et al. 2013)。しかし、初期の血管拡張性骨肉腫と良性の嚢胞性腫瘍様骨病変は、X線・CT・MRI等の画像検査のみでは、所見が近似しているため、確定診断は困難である(Mankin et al. 2005, Gao et al. 2013)。

そのため、病巣の組織を採取する骨生検は嚢胞性骨病変の治療戦略を決定するための正確な診断に必須である。骨生検は、経皮的生検、外科手術による開放生検、または搔爬生検(キュロプシー)などの方法で行われる(Hegde et al. 2018, Didolkar et al. 2013, Mascard et al. 2015, Reddy et al. 2014)。

嚢胞性骨病変の内容物のほとんどは細胞成分に乏しい液体であり、組織学的診断を行うために十分な量の腫瘍組織を採取するためには嚢胞内壁の組織を、骨鋭匙等の手術機械で搔き出して採取する必要がある。一か所の骨孔から嚢胞壁を十分に搔爬するために通常、15~20ミリ程度の大きな骨孔を作成することが必要となる。

骨生検は侵襲的検査であり、いくつかの合併症が懸念される。なかでも生検部位における骨折は、稀ではあるが、骨生検の重篤な合併症の一つである(Gladden and Spill 2011, Traina et al. 2015)。長管骨の骨幹部は比較的単純な構造であり、皮質欠損の大きさ、形状と病的骨折リスクの関連について様々な報告がある(Clark et al. 1977, Spruijt et al. 2006, Chiba et al. 2016)。

大腿骨頸部骨折に対する骨接合術は最も一般的な整形外科手術の1つであり、大腿骨外側、小転子高位は整形外科医にとって極めてアプローチし慣れた部位である。そのため、大腿骨近位部への骨生検ルートも慣習的に同様のアプローチがとられること

が多い。

しかし、大腿骨近位部は骨梁および皮質骨の形状が複雑であるため、腫瘍播種のリスクや、生検後の手術方法の観点から股関節の外側面からの骨生検が推奨されているのみであり、骨生検の部位や大きさと骨生検後の骨折リスクの関係について詳細に検討した報告はみられない(Liu et al. 2007, Henderson et al. 2017) (図 2)。

骨生検後の骨折リスクを評価するためには、大腿骨に骨生検と同じように開窓を行い、大腿骨に負荷をかけて、骨折時の荷重を調査する必要がある。しかし、キャタバー標本では、左右に一回ずつしか実験を行えない。大腿骨近位部のように形状が複雑な部位では、骨孔の大きさとともに骨孔の作成部位が骨折強度に大きな影響を与えると予想されるが、検体数に限りのあるキャタバー標本で、想定されるすべての骨孔作成パターンの破壊試験を行うことは極めて困難である。また、些少ではあるが、左右の大腿骨では骨密度に差が出るため、完全に同じ条件で、開窓部位を変えて圧迫破壊実験を行うことは不可能である。

有限要素法 (Finite Element Method、以下 FEM) は、連続体の構造解析に用いられる近似的解法の一つである。有限要素法は、連続体の解析に関して、それを細かな要素 (element) に分割し、その分割した各々の要素について近似的に応力と変位その関係 (弾性、弾塑性) を求め、要素の集合体である連続体に対して成立する方程式をマトリックス演算により解く方法である (図 3)。整形外科学分野においても、骨のコンピュータ断層撮影 (CT) 画像データから有限要素法 (CT-FEM) を用いた

モデル作成、構造解析をおこなう専用ソフトが市販されており、CTによる骨密度の分布から弾性率および圧縮強度を推定し、患者ごとの骨折予測や、骨に挿入したスクリューの引き抜き強度予測など様々な研究がおこなわれている(Sano et al. 2013, Anez-Bustillos et al. 2014, Mirzaei et al. 2018, Miura et al. 2017)。コンピュータ上での実験のため、CT-FEMを用いて、完全に同条件の大腿骨を使用し、開窓部位を変えて複数の圧迫破壊実験を行うことが可能である。

III. 研究目的

本研究の目的は、CT-FEM解析を用いて大腿骨近位部における骨生検の骨強度への影響を検討し、骨強度への影響が最小となる骨生検経路を明らかにすることである。今までに大腿骨近位部について骨生検によって生じる骨欠損の部位、大きさと骨強度の関係を研究した報告はない。本研究は、大腿骨近位部病変に対して生検後の骨折リスクも考慮した骨生検経路のプランニングを可能にするという点で極めて意義深い研究である。

IV. 研究方法

IV - 1 : 対象

この研究は、東北大学大学院医学系研究科の倫理委員会（承認番号：2018-1-307）の承認を得て、世界医師連盟ヘルシンキ宣言で示された倫理規範を遵守しておこなった。

大腿骨CTデータの収集

本研究には2009年11月から2017年8月までの間に東北大学病院整形外科で診断・治療を行った症例の治療前の健側大腿骨全長のCTデータを使用した。健常者のデータを使用しなかったのは、CTによる医療上不要の被爆をもたらさないためである。

観察期間中に治療前の大腿骨全長のCT検査は189件行われていた。このうち年齢40歳以上78例、成長軟骨板が残存していた症例44例、骨強度に影響を及ぼすステロイド治療、下肢の骨折、骨代謝障害などの病歴のあるもの4例、健側大腿骨が撮影されていない、カルシウムハドロキシアパタイト校正ファントム（CT用骨塩定量ファントムB-MAS 200、Fuji Rebio、Tokyo、Japan）が使用されていないなどのCTデータに不備のあったもの54例を除外した。男性6例、女性3例が残った。さらに本研究では女性を除外し、最終的に男性下肢骨腫瘍患者6名（CT撮影時年齢、15から38歳）の治療前の健側大腿骨全長のCTデータを解析対象とした。（図4、表1）。

CT撮影にはSOMATOM Definition, SOMATOM Sensation Cardiac, SOMATOM

Definition Flash (Siemens Healthcare, Forchheim, Germany) and Aquilion one (Toshiba Medical Systems Co., Tokyo, Japan)の4つの機種の内いずれかを用いた。CT撮影条件は、管電圧=120 kVp、管電流時間積=43~245 mAs、再構成スライス厚=0.8~1.0 mmとした。全てのCT撮影はカルシウムハドロキシアパタイト較正ファントム (CT用骨塩定量ファントムB-MAS 200、Fuji Rebio, Tokyo, Japan) とともに行った (表1)。骨塩定量ファントムとは、歯や骨と等価なX線減弱特性を有する物体で、海綿骨と共にCTを撮影することにより骨量の定量測定を可能にするものである。

IV - 2 : 3次元有限要素モデルの作成

3次元有限要素モデルの作成には、有限要素解析ソフト、メカニカルファインダー (extended edition, version 8.0, RCCM, Tokyo, Japan)を使用した。CT-FEモデリングの各パラメータには、Mechanical Finderソフトウェアを使用した先行研究と同じ条件を使用した。すなわち、皮質骨の外表面については厚さ0.4 mm、大きさ3 mmの三角形シェル要素を用い、残りの骨については3 mmサイズの四面体の固体要素を用いて骨をモデル化した(Kaneko et al. 2016, Chiba et al. 2016)。各要素の機械的特性は、ファントム較正CTハウズフィールド単位から計算した。各要素の骨密度は、要素に含まれるボクセルの平均骨密度を用いた。各要素の弾性率および強度は、KeyakらとKellerらの理論に基づいてCT値から算出した。(Keyak et al. 1998, Keller 1994)。

IV - 3 : 骨生検経路の設定

大腿骨頸部骨折に対する骨接合術は最も一般的な整形外科手術の1つである。大腿骨外側、小転子高位は整形外科医にとって極めてアプローチし慣れた部位であり、前方～後方まで (0° ~ 180°) 骨折型に応じて進入し、インプラントを挿入する。そこで、我々は大腿骨を頭側から見て大腿骨頭の中心と大転子の頂点を結ぶ線を基準として、大転子頂点を中心として大腿骨前方から外側に向かって順に 0° 、 45° 、 90° 、 135° 、 180° の5つの角度方向を設定した。次に、大腿骨近位部を頭尾側方向に頭側より大転子中央 (Lv.1)、大転子下端 (Lv.2)、小転子近位1/2 (Lv.3)、小転子遠位1/2 (Lv.4)、小転子下端 (Lv.5) の5つの高位に区分した (図5)。

骨生検を想定した直径10 mm、15 mm、20 mmの円筒形モデルを作成した。大転子頂点と大腿骨骨幹部の骨髓腔の中央を結ぶ軸を軸Aとし、Lv. 1からLv. 5のそれぞれの高位の中央から、各角度方向から見て鉛直方向に軸Aに向けて、軸Aに接するまで円筒形モデルを挿入して大腿骨の骨生検モデルを作成した。各サイズの円筒形モデルについて角度方向 0° Lv. 1から角度方向 180° Lv. 5までそれぞれ25通りの骨生検モデルを作成した (図6)。

IV - 4 : 3次元有限要素モデルの解析

有限要素モデル解析は、Mechanical Finderソフトウェアversion8.0（計算力学の研究センター）を使用した。一つ以上の要素の塑性変形が発生した時の仮想荷重を骨折荷重とした。

予備実験として、実際の患側大腿骨モデル（骨腫瘍による空洞も作成したモデル）を作成し健側と比較したところ、健側の骨折時荷重は469kgfであったが、患側の骨折荷重は380kgfと19%の骨折荷重の低下がみられ、実際の臨床と合致する結果であった。

また、転倒モデルや骨頭に内外旋のねじれ力を加えるモデルも作成したが、転倒モデルは開孔部では骨折せずに大転子部のみ骨折し、内外旋モデルも開孔部では骨折せずに拘束部位で骨折した。そのため、骨孔での骨折のリスクの評価を目的とする本研究の評価方法としては不適切と考え、頭尾方向の荷重モデルのみを採用した（Data not shown）。また病変を想定した髓腔に空洞を作成したモデルの作成についても検討したが、骨折強度に大きく影響する皮質骨の菲薄化を、髓腔内に一定形状の骨欠損を作成する方法で罹患骨と同様に再現することは極めて困難であることから、本研究では単純に皮質骨に円筒形の骨欠損を作成するモデルを選択した。

大腿骨の遠位2/3を全方向に完全拘束し、大腿骨頭頂部の股関節面から、荷重軸に沿った荷重をかけた。荷重軸とは、大腿骨中心と膝関節の中心を結んだ線のことである。荷重を骨折が発生するまで0 Nから100 N (10.2 kgf)ごとに増加させ、骨折荷重を計測した（図7 BおよびC）。骨孔作成前の骨折強度をコントロールとして、各サンプルの

骨強度比 (%) を算出した。

IV - 5 : 統計解析処理

データは平均±標準偏差として表した。統計処理は、JMP Pro 14 (SAS, Institute Inc., Cary, NC, USA)を使用した。骨孔作成前的大腿骨の骨折荷重をコントロールとしてSteel法による多重比較検定を行った。有意水準は $p < 0.05$ とした。

V. 研究結果

各モデルの平均ソリッド数は223000、平均シェル数は33200であった。骨孔作成前
の大腿骨の平均骨折荷重は 514.7 ± 87.5 kgfであった。

すべてのサンプルで大腿骨近位部での要素の破壊が見られた。

直径10 mmの骨生検では、すべてのサンプルで平均骨折荷重は生検前の90%以上を
維持しており、明らかな骨折荷重低下は見られなかった（図8 A-E、表2-6）。

直径15 mmの骨生検では、角度方向 90° のLv. 4とLv. 5で平均22%、有意差をもつ
て平均骨折荷重が低下した（図8 F-J、表2-6）。

直径20 mmの骨生検では、角度方向 90° のLv. 3からLv. 5で平均33~44%、有意差
をもって平均骨折荷重が低下した。また角度方向 135° Lv. 4から5でも平均骨折荷重
が平均19~20%低下し有意差がみられた（図8 K-O、表2-6）。

Lv. 1とLv. 2では、すべての角度方向、骨欠損の直径で平均骨折荷重の有意な低下
はみされなかった。

VI. 考察

本研究では、角度方向 90° から骨生検を行った場合、直径15mmの骨生検では、Lv. 4とLv. 5（小転子遠位1/2～小転子下端）、直径20mmの骨生検では、Lv. 3からLv. 5（小転子近位1/2～小転子下端）で有意に平均骨折荷重が低下した。また、角度方向 135° Lv. 4から5でも優位に平均骨折荷重が低下した。

長管骨骨幹部は比較的単純な構造をしており、骨欠損と骨強度の関係について多くの研究がなされている。長管骨骨幹部への癌の溶骨性転移に関する研究では、皮質骨の欠損サイズが2.5cm以上または骨皮質全周の50%以上の破壊で病的骨折のリスクが高まるとされている(Hipp, Springfield and Hayes 1995, Amanatullah et al. 2014, Edgerton, An and Morrey 1990)。FEMを用いた同様の研究では、骨損失が30mm以上で骨折のリスクが増加したと報告されている(Lin et al. 2017)。

本研究で平均骨折荷重の有意な低下が見られた大腿骨外側、小転子高位は大腿骨頸部骨折に対する骨接合術のスクリューの刺入点である(Asnis and Wanek-Sgaglione 1994)。大腿骨頸部骨折に対する骨接合術の術後や、骨折の治癒後のスクリュー抜去後に、このスクリューの穴から転子下骨折の発生が報告されている(Kloen et al. 2003, DiMaio et al. 1992)。CTの水平断でみても大腿骨の断面はLv. 4、Lv. 5の高位では、皮質骨は前後面よりも内外側面で厚くなっている（図4 F、G）。角度方向 90° 、Lv. 4、Lv. 5からの骨生検はこの厚い外側骨皮質に欠損を作るため、骨折強度が大きく低下したものと考られる。

大腿骨頸部骨折に対する骨接合術は最も一般的な整形外科手術の1つであり、大腿骨外側、小転子高位は整形外科医にとって極めてアプローチし慣れた部位である。しかし我々の結果からは、この部位から骨生検骨生検を行うことは近位大腿骨UBC/ABC患者の骨折の危険性を高める可能性が示された。

骨生検では、生検結果が悪性であった場合に備え、神経血管束など患肢温存手術の可否を決定する重要な構造への腫瘍の播種を最小限にする必要がある。大腿骨近位部では、神経血管束に加えて、殿筋（大臀筋、中臀筋および小臀筋）の付着部周囲に存在する転子部滑液包への汚染を避けることが重要である(Dunn et al. 2003)。滑液包が骨軟部悪性腫瘍で汚染されている場合は、患肢温存手術時に臀筋の付着部を大きく切除する必要があり、その結果、術後の四肢機能が低下することになる(Liu et al. 2007, Mankin, Mankin and Simon 1996)。殿筋は大転子先端外側面から殿筋粗面にかけて停止するため、高位Lv.1や高位Lv.2-5での角度方向135°、180°の骨生検は、これらの滑液包を汚染する可能性が高い。また高位Lv.3-5の角度方向90°からの骨生検は滑液包汚染の可能性は低い骨折強度を低下させる可能性がある(図9)。従って、高位Lv.2の角度方向0°から90°、または高位Lv.3からLv.5の角度方向0°から45°で骨生検を行えば、転子部滑液包への腫瘍の汚染を防ぎ、また骨強度への影響も最小限にとどめながら骨生検を行うことが可能である。

本研究では骨生検により大腿骨の骨折強度は最大で55%、281 kgfまで低下した(表4)。過去の研究から、大腿骨には日常生活動作でも体重の最低約5倍の負荷がかると

言われている(Taddei et al. 2014)。本研究対象の平均体重は64.9 kgであり日常生活動作で平均325 kgfの負荷が大腿骨にかかることが予想される。直径20mm、角度方向90° Lv. 4、Lv. 5からの骨生検後の骨折荷重はこの325 kgfを下回っており日常生活動作でも骨折を起こす可能性が高いといえる。ABC / UBCのある大腿骨では生検前の骨折強度がすでに低下していることが予想され、角度方向90° Lv. 4、Lv. 5からの骨生検後の骨折の危険性は正常大腿骨よりさらに高いと予想される。腫瘍の局在によりこの部位からの骨生検を行わざるを得ない場合は、手術までの間、患肢の免荷、安静を徹底する必要があると考えられる。

CT-FEMの骨折予測ツールとしての有用性をしめす多くの報告がある。大腿骨近位部についても、新鮮死体大腿骨標本を用いたCT-FEMによる予測骨折荷重と破壊試験の結果はよく相関し正確性も高いことが報告されている(Miura et al. 2017, Alexander et al. 2013)。従来、骨欠損の骨強度への影響を評価する方法として新鮮死体骨標本を使用した力学試験が行われてきた。新鮮死体骨標本をもちいた骨欠損モデル研究の問題点は、大量の標本を準備することが非常に困難であり、骨欠損のパターンが標本数によって制限されてしまうことである。様々な生検経路および直径の骨生検の比較を目的とした本研究では、対象を破壊することなく骨強度解析が行えるCT-FEMは非常に有用であった。

この研究にはいくつかの限界がある。第一の限界は、今回の研究は男性患者のCTデータだけを研究に使用したことである。データ収集期間中に収集できた女性患者の

CTデータは2例のみであった。男女間で大腿骨の形態や強度に差があることは広く知られている(Atkinson et al. 2010, Keyak et al. 2011)。性差の影響を統計学的に評価するためには女性のサンプル数が不足するため、本研究では男性データのみを分析した。第二の限界は、この研究の対象者の年齢がUBCおよびABCの好発年齢よりも高齢であることである。若年者の大腿骨のFEMによる骨折予測を行う際には成長軟骨板の残存の有無が問題となる。17歳未満では近位大腿骨の成長軟骨板はまだ消失していないことが多い(Flecker 1932)。FEMによる成長軟骨板を含む長骨の応力分布分析の報告は散見される(Farzaneh, Paseta and Gómez-Benito 2015, Yadav et al. 2017)。しかし、成長軟骨板を含む大腿骨に関するFEM解析の検証研究は今まで報告されておらず、長管骨のFEM解析のための成長軟骨板の物理的パラメータの設定方法は依然として議論の余地がある。したがって、本研究では成長軟骨板が消失している大腿骨のCTデータのみを対象とした。また、日本人では男女ともに40歳以降で骨密度の低下が始まることが知られている。本研究の目的は大腿骨近位部における骨生検の骨強度への影響を評価することであり、骨生検が必要となるUBC/ABCは10代が好発年齢である、したがって本研究では解析対象を骨密度が維持されている40歳未満を解析対象とした。さらに若年成人の骨密度も生活習慣・性別・人種間で異なることが知られている(Kepley et al. 2017, Lau et al. 2003)。年齢・性別・人種ごとの差異も踏まえた大腿骨近位部の至適骨生検路の探索のためには、今後さらなる国際共同研究による多様な人種・疫学背景との関連を含めた検討が必要である。

VII. 結論

大腿骨近位部において、外側、小転子高位からの直径15 mm以上の骨生検は生検後の骨折強度を低下させる可能性が示唆された。一方、大転子部からの骨生検は直径20 mmであっても明らかな骨折強度の低下はみられなかった。生検による腫瘍の播種を防ぎつつ、骨折強度への影響を最小限に抑える骨生検法として高位Lv.2の角度方向0° から90°、または高位Lv.3からLv.5の角度方向0° から45° からの骨生検が考えられた。

VIII. 謝辞

本稿を終えるにあたり、研究全般にわたって御指導いただいた東北大学院医学系
研究科外科病態学講座整形外科学分野 井樋栄二教授、保坂正美講師、山本宣幸講師、
綿貫宗則講師、八田卓久助教、有限要素解析法や力学について助言いただいた計算力
学研究センター 原 直樹氏、東北大学整形外科 千葉大介先生、峯田光能先生に深
謝する。

IX. 参考文献

References

- Alexander, G. E., S. Gutierrez, A. Nayak, B. T. Palumbo, D. Cheong, G. D. Letson & B. G. Santoni (2013) Biomechanical model of a high risk impending pathologic fracture of the femur: lesion creation based on clinically implemented scoring systems. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 28, 408-14.
- Amanatullah, D. F., J. C. Williams, D. P. Fyhrie & R. M. Tamurian (2014) Torsional properties of distal femoral cortical defects. *Orthopedics*, 37, 158-62.
- Anez-Bustillos, L., L. C. Derikx, N. Verdonschot, N. Calderon, D. Zurakowski, B. D. Snyder, A. Nazarian & E. Tanck (2014) Finite element analysis and CT-based structural rigidity analysis to assess failure load in bones with simulated lytic defects. *Bone*, 58, 160-7.
- Asnis, S. E. & L. Wanek-Sgaglione (1994) Intracapsular fractures of the femoral neck. Results of cannulated screw fixation. *J Bone Joint Surg Am*, 76, 1793-803.
- Atkinson, H. D., K. S. Johal, C. Willis-Owen, S. Zadow & R. D. Oakeshott (2010) Differences in hip morphology between the sexes in patients undergoing hip resurfacing. *J Orthop Surg Res*, 5, 76.
- Bloem, J. L. & I. I. Reidsma (2012) Bone and soft tissue tumors of hip and pelvis. *Eur J Radiol*, 81, 3793-801.
- Chiba, D., Y. Mori, H. Sano, K. Kishimoto, M. Hatori, A. Takahashi, S. Nakajo & E. Itoi (2016) Prediction of pathological fracture of the femoral shaft with an osteolytic lesion using a computed tomography-based nonlinear three-dimensional finite element method. *J Orthop Sci*, 21, 530-538.
- Clark, C. R., C. Morgan, D. A. Sonstegard & L. S. Matthews (1977) The effect of biopsy-hole shape and size on bone strength. *J Bone Joint Surg Am*, 59, 213-7.
- Didolkar, M. M., M. E. Anderson, M. G. Hochman, J. G. Rissmiller, J. D. Goldsmith, M. G. Gebhardt & J. S. Wu (2013) Image guided core needle biopsy of musculoskeletal lesions: are nondiagnostic results clinically useful? *Clin Orthop Relat Res*, 471, 3601-9.
- DiMaio, F. R., T. R. Hafer, S. H. Splain & V. J. Mani (1992) Stress-riser fractures of the hip after sliding screw plate fixation. *Orthop Rev*, 21, 1229-31, 1238.
- Dunn, T., C. A. Heller, S. W. McCarthy & C. Dos Remedios (2003) Anatomical study of the "trochanteric bursa". *Clin Anat*, 16, 233-40.
- Edgerton, B. C., K. N. An & B. F. Morrey (1990) Torsional strength reduction due to cortical defects in bone. *J Orthop Res*, 8, 851-5.
- El-Moatasem, e.-H., M. Abdel-Rahman & M. A. Eid (2015) Extended curettage and adjuvant therapy for benign tumors of the talus. *Foot (Edinb)*, 25, 79-83.
- Farzaneh, S., O. Pasetta & M. J. Gómez-Benito (2015) Multi-scale finite element model of growth plate damage during the development of slipped capital femoral epiphysis. *Biomech Model Mechanobiol*, 14, 371-85.

- Flecker, H. (1932) Roentgenographic Observations of the Times of Appearance of Epiphyses and their Fusion with the Diaphyses. *J Anat*, 67, 118-164.3.
- Gao, Z. H., J. Q. Yin, D. W. Liu, Q. F. Meng & J. P. Li (2013) Preoperative easily misdiagnosed telangiectatic osteosarcoma: clinical-radiologic-pathologic correlations. *Cancer Imaging*, 13, 520-6.
- Gladden, K. & G. R. Spill (2011) Iliac fracture after a bone marrow biopsy. *PMR*, 3, 1150-2.
- Hegde, V., Z. D. C. Burke, H. Y. Park, S. D. Zoller, D. Johansen, B. V. Kelley, B. Levine, K. Motamedi, N. C. Federman, L. L. Seeger, S. D. Nelson & N. M. Bernthal (2018) Is Core Needle Biopsy Reliable in Differentiating Between Aggressive Benign and Malignant Radiolucent Bone Tumors? *Clin Orthop Relat Res*, 476, 568-577.
- Henderson, E. R., B. J. Keeney, E. Pala, P. T. Funovics, W. C. Eward, J. S. Groundland, L. K. Ehrlichman, S. S. Puchner, B. E. Brigman, J. E. Ready, H. T. Temple, P. Ruggieri, R. Windhager, G. D. Letson & F. J. Hornicek (2017) The stability of the hip after the use of a proximal femoral endoprosthesis for oncological indications: analysis of variables relating to the patient and the surgical technique. *Bone Joint J*, 99-B, 531-537.
- Hipp, J. A., D. S. Springfield & W. C. Hayes (1995) Predicting pathologic fracture risk in the management of metastatic bone defects. *Clin Orthop Relat Res*, 120-35.
- Jamshidi, K., M. Mirkazemi, A. Izanloo & A. Mirzaei (2018) Locking plate and fibular strut-graft augmentation in the reconstruction of unicameral bone cyst of proximal femur in the paediatric population. *Int Orthop*, 42, 169-174.
- Kaneko, M., I. Ohnishi, T. Matsumoto, S. Ohashi, M. Bessho, N. Hayashi & S. Tanaka (2016) Prediction of proximal femur strength by a quantitative computed tomography-based finite element method--Creation of predicted strength data of the proximal femur according to age range in a normal population. *Mod Rheumatol*, 26, 151-5.
- Keller, T. S. (1994) Predicting the compressive mechanical behavior of bone. *J Biomech*, 27, 1159-68.
- Kepley, A. L., K. K. Nishiyama, B. Zhou, J. Wang, C. Zhang, D. J. McMahon, K. F. Foley, M. D. Walker, X. Edward Guo, E. Shane & T. L. Nickolas (2017) Differences in bone quality and strength between Asian and Caucasian young men. *Osteoporos Int*, 28, 549-558.
- Keyak, J. H., S. A. Rossi, K. A. Jones & H. B. Skinner (1998) Prediction of femoral fracture load using automated finite element modeling. *J Biomech*, 31, 125-33.
- Keyak, J. H., S. Sigurdsson, G. Karlsdottir, D. Oskarsdottir, A. Sigmarsdottir, S. Zhao, J. Kornak, T. B. Harris, G. Sigurdsson, B. Y. Jonsson, K. Siggeirsdottir, G. Eiriksdottir, V. Gudnason & T. F. Lang (2011) Male-female differences in the association between incident hip fracture and proximal femoral strength: a finite element analysis study. *Bone*, 48, 1239-45.
- Kloen, P., I. F. Rubel, J. P. Lyden & D. L. Helfet (2003) Subtrochanteric fracture after cannulated screw fixation of femoral neck fractures: a report of four cases. *J Orthop Trauma*, 17,

- Lau, E. M., H. Lynn, J. Woo & L. J. Melton (2003) Areal and volumetric bone density in Hong Kong Chinese: a comparison with Caucasians living in the United States. *Osteoporos Int*, 14, 583-8.
- Lin, Y., L. Ma, Y. Zhu, Z. Lin, Z. Yao, Y. Zhang & C. Mao (2017) Assessment of fracture risk in proximal tibia with tumorous bone defects by a finite element method. *Microsc Res Tech*, 80, 975-984.
- Liu, P. T., S. D. Valadez, F. S. Chivers, C. C. Roberts & C. P. Beauchamp (2007) Anatomically based guidelines for core needle biopsy of bone tumors: implications for limb-sparing surgery. *Radiographics*, 27, 189-205; discussion 206.
- Mankin, H. J., F. J. Hornicek, E. Ortiz-Cruz, J. Villafuerte & M. C. Gebhardt (2005) Aneurysmal bone cyst: a review of 150 patients. *J Clin Oncol*, 23, 6756-62.
- Mankin, H. J., C. J. Mankin & M. A. Simon (1996) The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. *J Bone Joint Surg Am*, 78, 656-63.
- Mascard, E., A. Gomez-Brouchet & K. Lambot (2015) Bone cysts: unicameral and aneurysmal bone cyst. *Orthop Traumatol Surg Res*, 101, S119-27.
- Mirzaei, M., F. Alavi, F. Allaveisi, V. Naeini & P. Amiri (2018) Linear and nonlinear analyses of femoral fractures: Computational/experimental study. *J Biomech*.
- Miura, M., J. Nakamura, Y. Matsuura, Y. Wako, T. Suzuki, S. Hagiwara, S. Orita, K. Inage, Y. Kawarai, M. Sugano, K. Nawata & S. Ohtori (2017) Prediction of fracture load and stiffness of the proximal femur by CT-based specimen specific finite element analysis: cadaveric validation study. *BMC Musculoskelet Disord*, 18, 536.
- Pretell-Mazzini, J., R. F. Murphy, I. Kushare & J. P. Dormans (2014) Unicameral bone cysts: general characteristics and management controversies. *J Am Acad Orthop Surg*, 22, 295-303.
- Reddy, K. I., F. Sinnaeve, C. L. Gaston, R. J. Grimer & S. R. Carter (2014) Aneurysmal bone cysts: do simple treatments work? *Clin Orthop Relat Res*, 472, 1901-10.
- Rădulescu, R., A. Bădilă, R. Manolescu, M. Sajin & I. Japie (2014) Aneurysmal bone cyst--clinical and morphological aspects. *Rom J Morphol Embryol*, 55, 977-81.
- Sano, H., A. Takahashi, D. Chiba, T. Hatta, N. Yamamoto & E. Itoi (2013) Stress distribution inside bone after suture anchor insertion: simulation using a three-dimensional finite element method. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 21, 1777-82.
- Spruijt, S., J. C. van der Linden, P. D. Dijkstra, T. Wiggers, M. Oudkerk, C. J. Snijders, F. van Keulen, J. A. Verhaar, H. Weinans & B. A. Swierstra (2006) Prediction of torsional failure in 22 cadaver femora with and without simulated subtrochanteric metastatic defects: a CT scan-based finite element analysis. *Acta Orthop*, 77, 474-81.
- Taddei, F., I. Palmadori, W. R. Taylor, M. O. Heller, B. Bordini, A. Toni & E. Schileo (2014) European Society of Biomechanics S.M. Perren Award 2014: Safety factor of the proximal

- femur during gait: a population-based finite element study. *J Biomech*, 47, 3433-40.
- Traina, F., C. Errani, A. Toscano, C. Pungetti, D. Fabbri, A. Mazzotti, D. Donati & C. Faldini (2015) Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*, 97, e7.
- Yadav, P., S. J. Shefelbine, E. Pontén & E. M. Gutierrez-Farewik (2017) Influence of muscle groups' activation on proximal femoral growth tendency. *Biomech Model Mechanobiol*, 16, 1869-1883.

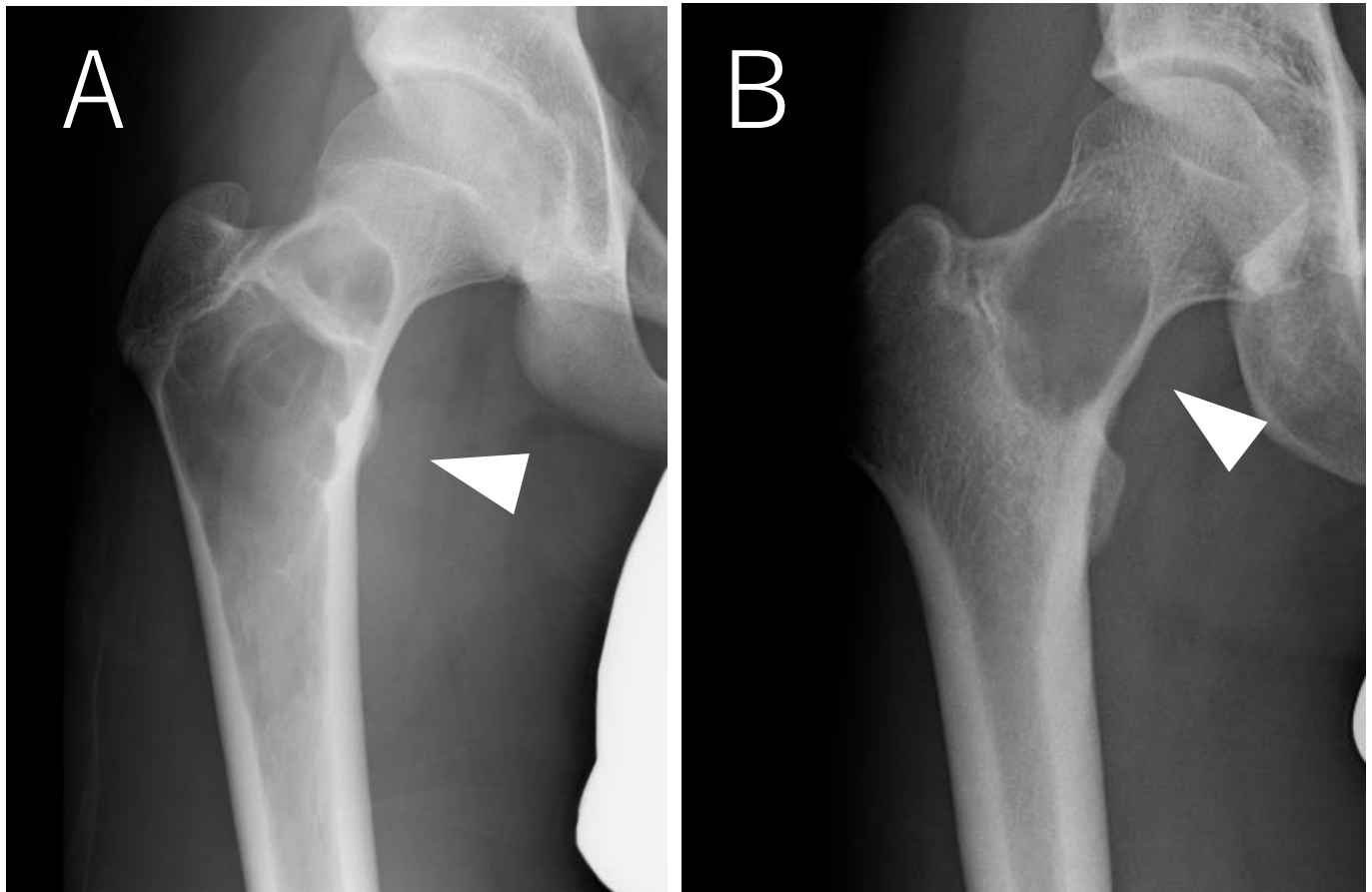
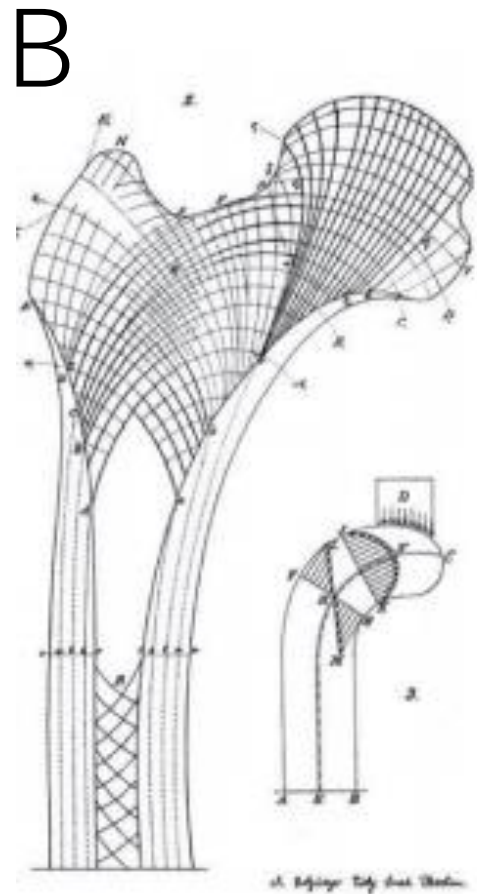
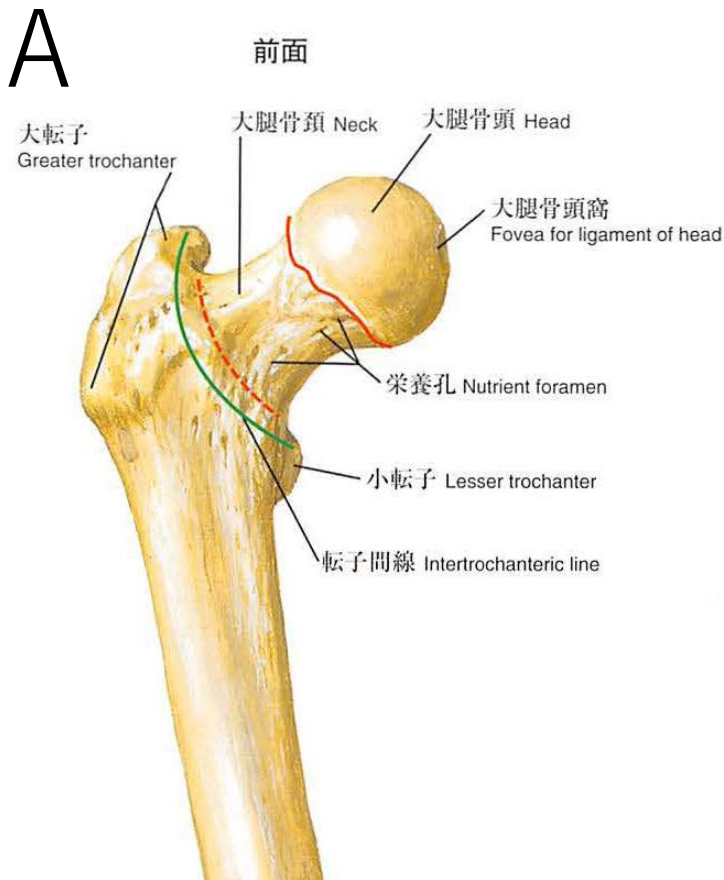


図 1 動脈瘤様骨嚢胞と単純性骨嚢胞の単純レントゲン像

動脈瘤様骨嚢胞 (A) と単純性骨嚢胞 (B) はどちらも良性の嚢胞性腫瘍様骨病変であり、病的骨折の原因となる。大腿骨近位部はこれらの好発部位の一つである。



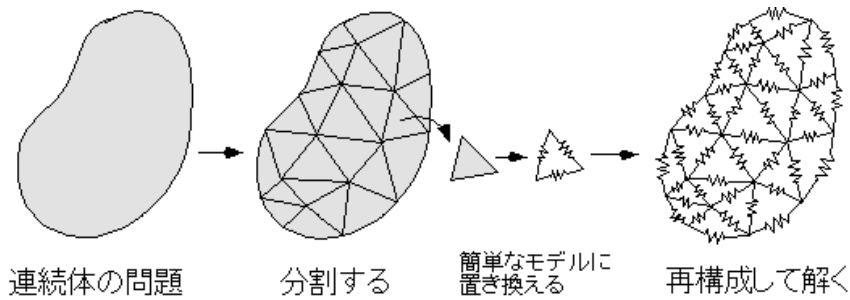
A: ネッター解剖学アトラス第5版 (南江堂、2011年) より改変

B: Wolff, J., Über die innere Architektur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage vom Knochenwachstum, 1870 より改変

図 2 大腿骨近位部の構造

(A) 大腿骨近位部は、大腿骨頭、大腿骨頸部、大転子、小転子で構成される。

(B) 内部の海綿骨には微細な骨のネットワークである骨梁構造が発達し荷重支持や衝撃力の吸収・緩和を行う。



(http://www.mmm.muroran-it.ac.jp/~msakai/St_Exp/experiment.htmより改変)

図 3 有限要素法の原理

有限要素法は、連続体の解析に関して、それを細かな要素 (element) に分割し、その分割した各々の要素について近似的に応力と変位その関係 (弾性, 弾塑性) を求め、要素の集合体である連続体に対して成立する方程式をマトリックス演算により解く方法である。

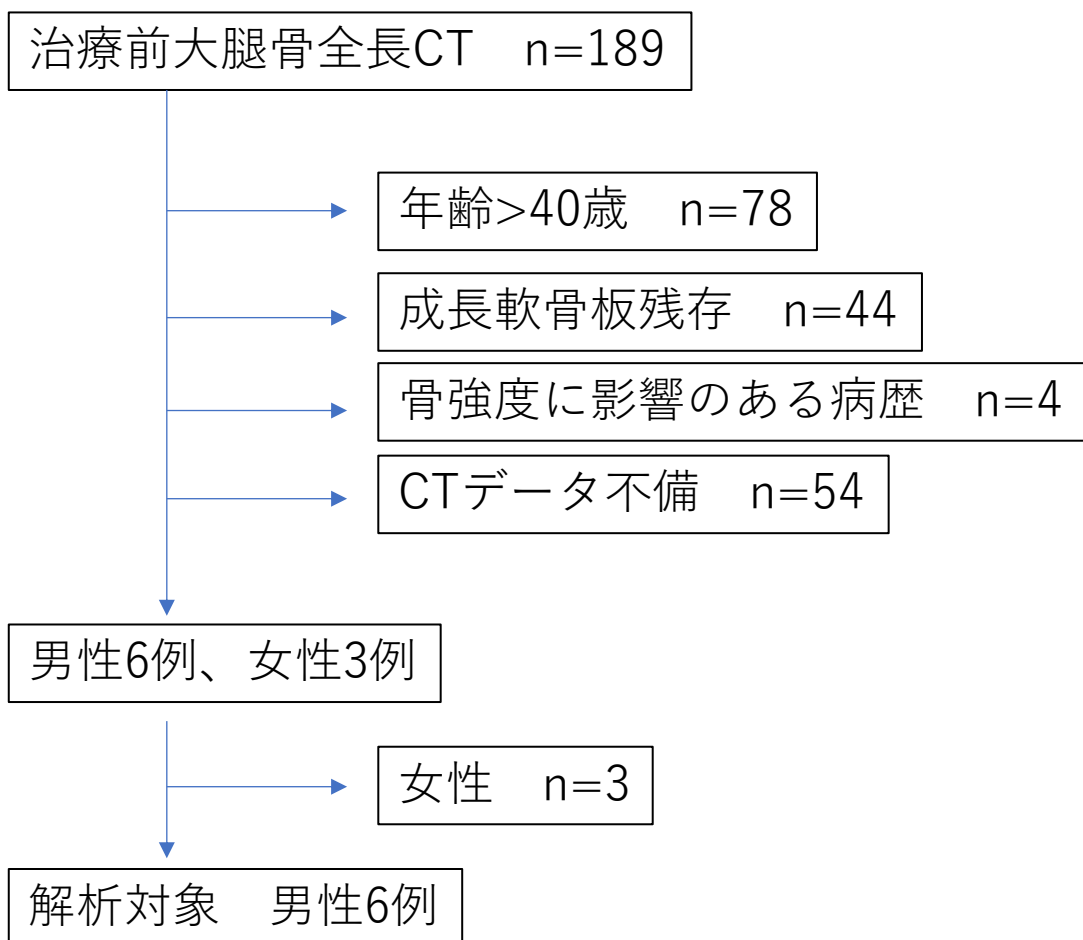


図 4 選択基準及び除外基準

観察期間中に治療前的大腿骨全長のCT検査は189件行われていた。このうち年齢40歳以上78例、成長軟骨板が残存していた症例44例、骨強度に影響を及ぼすステロイド治療、下肢の骨折、骨代謝障害などの病歴のあるもの4例、健側大腿骨が撮影されていない、カルシウムハドロキシアパタイト較正ファントム（CT用骨塩定量ファントムB-MAS 200、Fuji Rebio、Tokyo、Japan）が使用されていないなどのCTデータに不備のあったもの54例を除外した。男性6例、女性3例が残った。さらに本研究では女性を除外し、最終的に男性下肢骨腫瘍患者6名（CT撮影時年齢、15から38歳）の治療前の健側大腿骨全長のCTデータを解析対象とした。

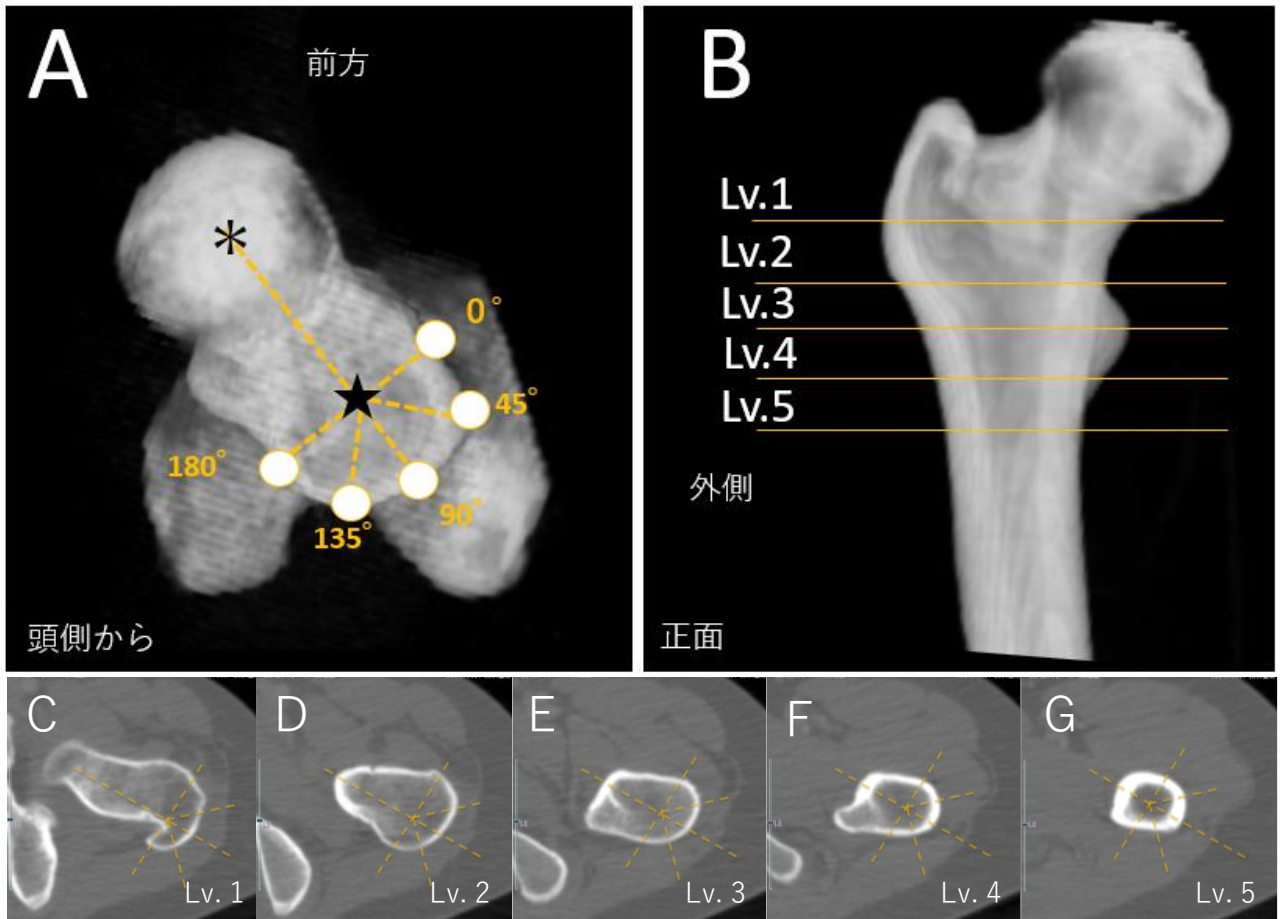


図 5 骨生検経路の設定（開孔部位の決定）

(A)大腿骨頭中心（★）と大転子頂点（＊）を結ぶ線を基準とし、大転子頂点を中心として大腿骨前方から外側に向かって順に0°、45°、90°、135°、180°の5つの角度方向を設定した。

(B)頭側から大転子中央（Lv.1）、大転子下端（Lv.2）、小転子近位1/2（Lv.3）、小転子遠位1/2（Lv.4）、小転子下端（Lv.5）の5つの高位に区分した

0° Lv.1から180° Lv.5まで25通りの骨生検経路を設定した。

(C-F)各高位でのCT横断像を示す。小転子高位（F、G）では内外側の骨皮質が前後の骨皮質より厚くなっている。

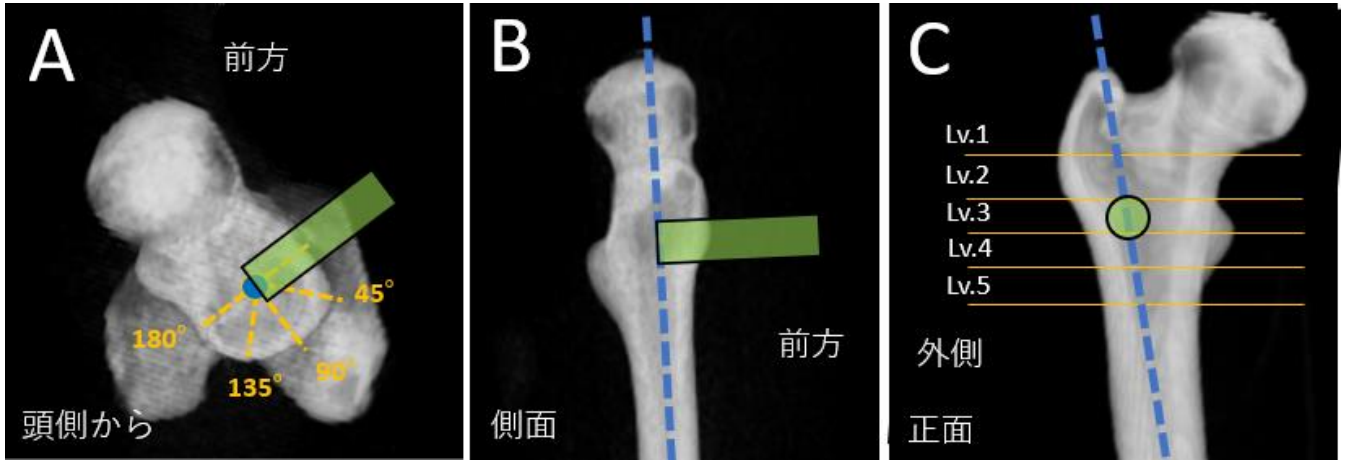


図 6 骨生検モデルの作成（開孔方向、骨孔の大きさの設定）

大転子頂点と大腿骨骨幹部の髓腔の中央を結ぶ軸を軸A（青破線）とした。

Lv. 1からLv. 5のそれぞれの高位の中央から、各角度方向から見て鉛直方向に軸Aに向けて、軸Aに接するまで直径10ミリ、15ミリ、20ミリの円筒形モデル（緑）を挿入して大腿骨の骨生検モデルを作成した。

図A、B、Cは角度方向0° Lv. 3での作成の一例を示す。

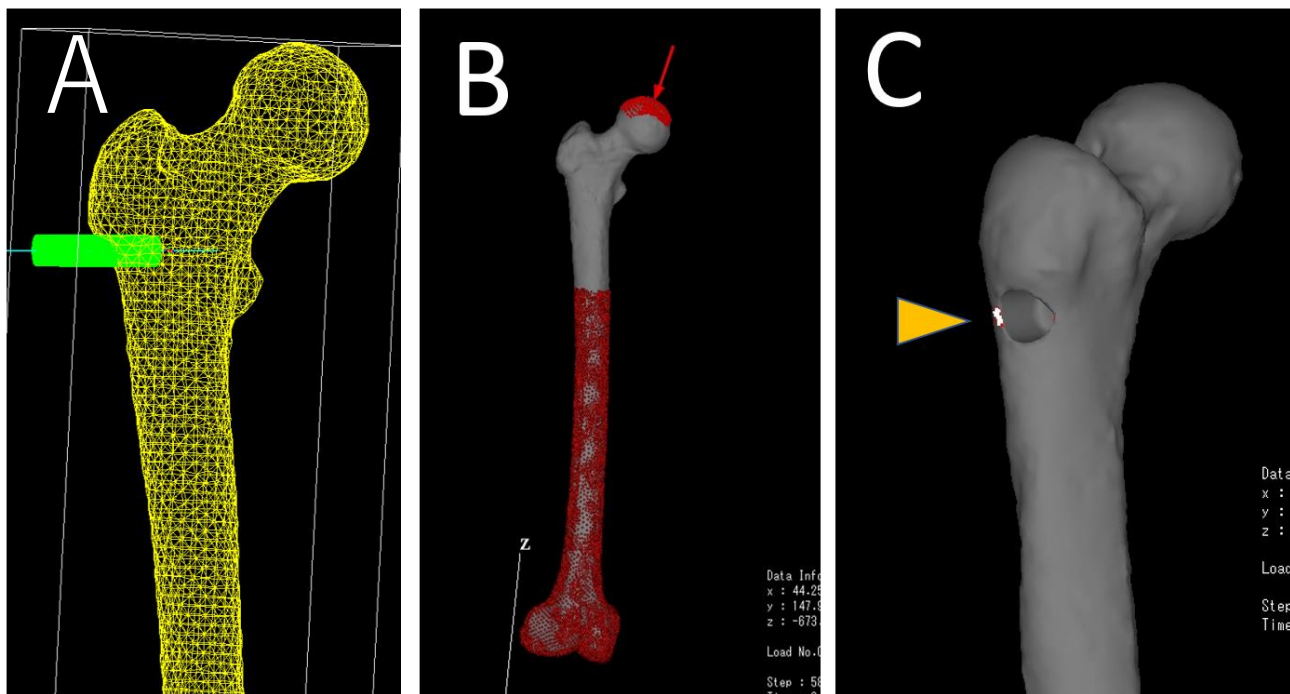


図 7 3次元有限要素モデルの解析（大腿骨への荷重破壊試験）

(A)骨生検モデルの例（角度方向90° Lv. 3）。

(B)大腿骨の遠位2/3を全方向に完全拘束し、大腿骨頭頂部の股関節面から、荷重軸に沿った荷重をかけた（赤矢印）。荷重を骨折が発生するまで0 Nから100 N (10.2 kgf) ごとに増加させ、骨折荷重を計測した。

(C)欠損部の外側に初めて一要素以上の破断が生じた（黄色矢頭）。この時の荷重を骨折荷重とした。

角度方向

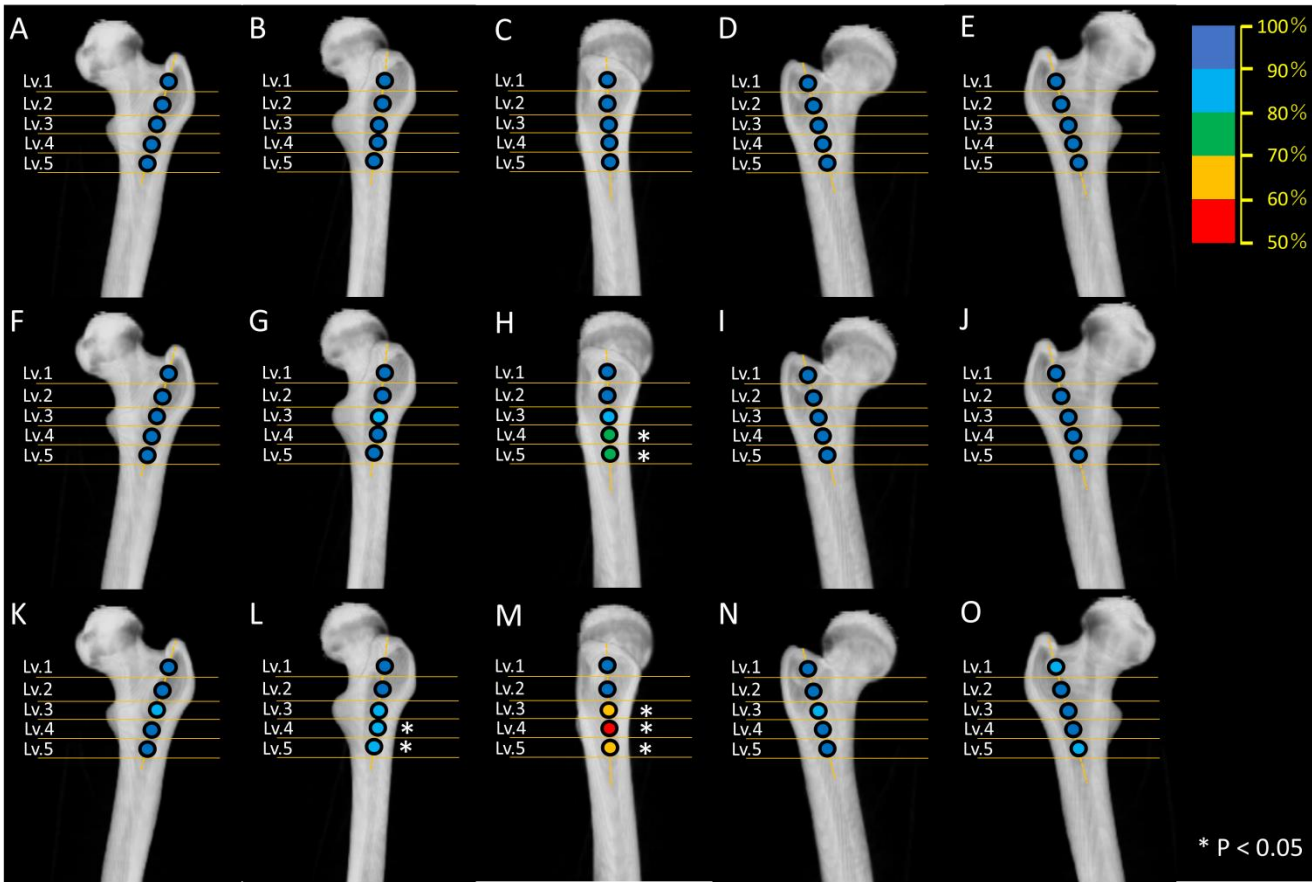
180° 135° 90° 45° 0°

直径

10 mm

15 mm

20 mm



* P < 0.05

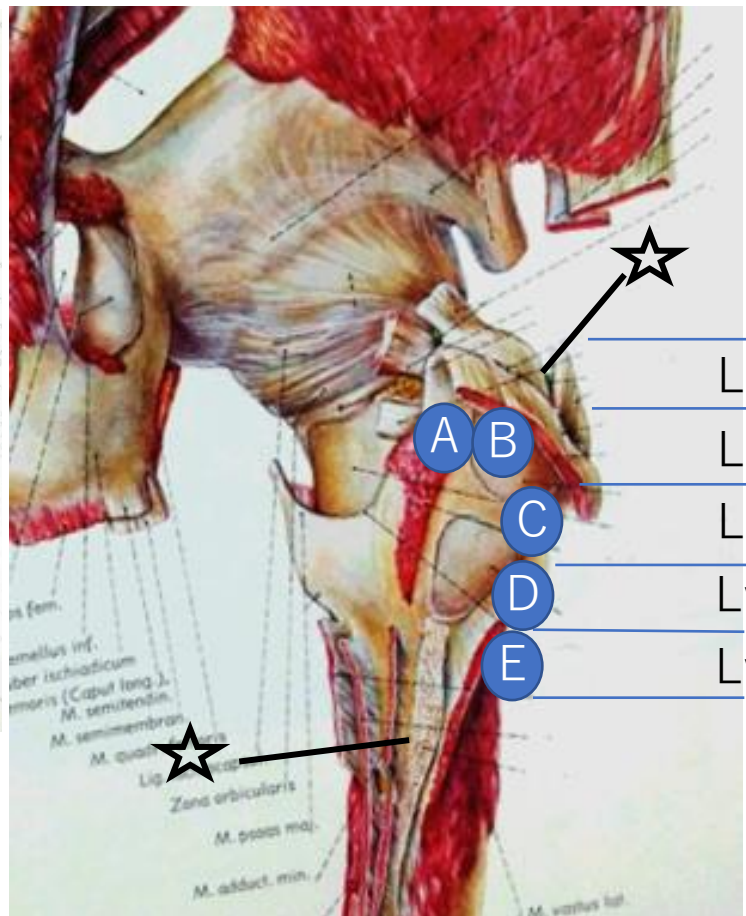
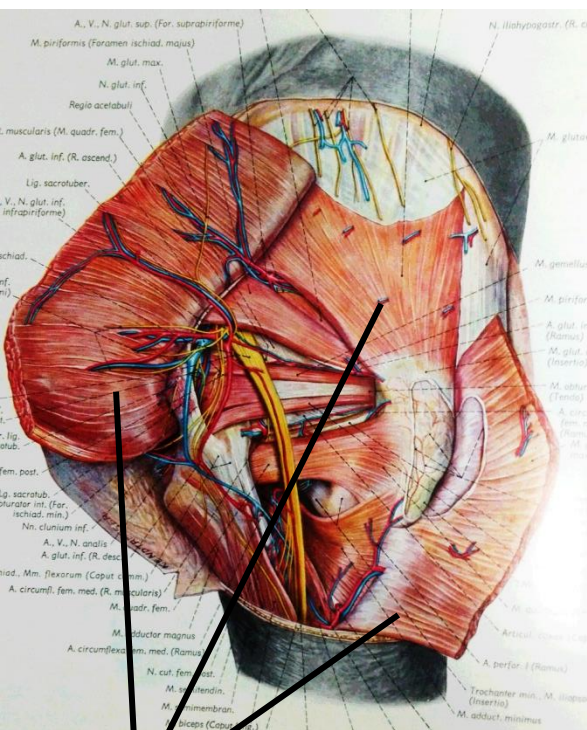
図 8 骨強度解析結果のまとめ

骨孔作成前の骨折強度をコントロールとして、各群の平均骨折強度比 (%) を色分け図に表示した。

(A-E)直径10mmの骨生検では、すべてのサンプルで平均骨折荷重は生検前の90%以上を維持しており、明らかな骨折荷重低下は見られなかった。

(F-J)直径15mmの骨生検では、角度方向90° のLv. 4とLv. 5で平均22%、有意差をもって平均骨折荷重が低下した。

(K-O)直径20mmの骨生検では、角度方向90° のLv. 3からLv. 5で平均33~44%、有意差をもって平均骨折荷重が低下した。また角度方向135° Lv. 4~5でも平均骨折荷重が平均19~20%低下し有意差がみられた。



臨床応用局所解剖図譜より改変

図 9 殿筋、滑液包と骨生検ルートの関係
 殿筋（☆）は大転子先端外側面から殿筋粗面にかけて停止するため、高位Lv.1やLv.2の角度方向135°（A）、180°（B）のからの骨生検は、殿筋付着部の滑液包を汚染する可能性が高い。高位Lv.3-5の角度方向90°からの骨生検（C-E）は滑液包汚染の可能性は低いが骨折強度を低下させる可能性がある。

| 症例 | 性別 | 年齢(歳) | 身長(cm) | 体重(kg) | Body mass index | 骨代謝性疾患 | ステロイド治療 | 下肢骨折の既往 | 組織診断名 | 評価側 | CT装置名 | 管電圧(kVp) | 最大管電流時間積(mAs) | 最小管電流時間積(mAs) | スライス厚(mm) |
|----|----|-------|--------|--------|-----------------|--------|---------|---------|---------|-------|---------------------------|----------|---------------|---------------|-----------|
| 1 | 男 | 27 | 180.2 | 58.0 | 17.9 | なし | なし | なし | 動脈瘤様骨嚢腫 | Right | SOMATOM Definition | 120 | 92 | 57 | 1 |
| 2 | 男 | 31 | 169.8 | 64.0 | 22.2 | なし | なし | なし | 単純性骨嚢腫 | Right | SOMATOM Sensation Cardiac | 120 | 156 | 124 | 1 |
| 3 | 男 | 15 | 170.3 | 61.4 | 21.2 | なし | なし | なし | 動脈瘤様骨嚢腫 | Left | SOMATOM Sensation Cardiac | 120 | 93 | 57 | 1 |
| 4 | 男 | 31 | 168.0 | 63.3 | 22.4 | なし | なし | なし | 線維性骨異形成 | Left | Aqirion One | 120 | 108 | 50 | 0.8 |
| 5 | 男 | 24 | 171.0 | 60.2 | 20.6 | なし | なし | なし | 動脈瘤様骨嚢腫 | Right | Aqirion One | 120 | 68 | 43 | 0.8 |
| 6 | 男 | 38 | 171.7 | 82.6 | 28.0 | なし | なし | なし | 線維性骨異形成 | Right | SOMATOM Definition Flash | 120 | 245 | 52 | 1 |

表1 患者背景およびCT撮影条件

| 円柱の直径 (mm) | 生検高位 | 骨折荷重 (kgf) (平均値 ± 標準偏差) | 骨強度比 (%) (平均値 ± 標準偏差) | p 値 |
|---------------|-------|----------------------------|--------------------------|--------|
| 0 (コントロール) | | 515 ± 87.5 | 100 | |
| 10 | Lv. 1 | 516 ± 85.3 | 100 ± 2.9 | 0.9899 |
| 10 | Lv. 2 | 522 ± 82.2 | 102 ± 4.2 | 0.9793 |
| 10 | Lv. 3 | 518 ± 85.9 | 101 ± 3.1 | 0.7414 |
| 10 | Lv. 4 | 516 ± 85.1 | 100 ± 2.2 | 0.8115 |
| 10 | Lv. 5 | 517 ± 86.9 | 101 ± 3.6 | 1.000 |
| 15 | Lv. 1 | 501 ± 53.3 | 98.5 ± 9.4 | 1.000 |
| 15 | Lv. 2 | 503 ± 74.7 | 98 ± 3.6 | 0.7414 |
| 15 | Lv. 3 | 508 ± 92 | 98.5 ± 3.1 | 0.4064 |
| 15 | Lv. 4 | 505 ± 77.3 | 98.5 ± 3.6 | 0.9898 |
| 15 | Lv. 5 | 476 ± 80.4 | 93.7 ± 14.6 | 0.8080 |
| 20 | Lv. 1 | 403 ± 101 | 80.7 ± 23.1 | 0.4085 |
| 20 | Lv. 2 | 491 ± 80.8 | 95.8 ± 7.2 | 0.4085 |
| 20 | Lv. 3 | 504 ± 84.1 | 98.1 ± 2.1 | 0.1090 |
| 20 | Lv. 4 | 479 ± 69.8 | 94.4 ± 13.5 | 0.9899 |
| 20 | Lv. 5 | 412 ± 119 | 82.1 ± 24.3 | 0.1807 |

* : $p < 0.05$ (Steel検定を用いたコントロールとの比較)

表2 角度方向0度における骨生検の大腿骨骨強度への影響

| 円柱の直径 (mm) | 生検高位 | 骨折荷重 (kgf) (平均値 ± 標準偏差) | 骨強度比 (%) (平均値 ± 標準偏差) | p 値 |
|---------------|-------|----------------------------|--------------------------|--------|
| 0 (コントロール) | | 515 ± 87.5 | 100 | |
| 10 | Lv. 1 | 514 ± 84.3 | 100 ± 3.6 | 0.9899 |
| 10 | Lv. 2 | 508 ± 79.3 | 98.9 ± 4.5 | 0.9793 |
| 10 | Lv. 3 | 512 ± 83 | 99.5 ± 1.8 | 0.7414 |
| 10 | Lv. 4 | 515 ± 87.9 | 100 ± 4.1 | 0.8115 |
| 10 | Lv. 5 | 511 ± 86.2 | 99.4 ± 1.5 | 1.000 |
| 15 | Lv. 1 | 516 ± 87.8 | 100 ± 2.6 | 1.00 |
| 15 | Lv. 2 | 500 ± 90.6 | 97.1 ± 3.7 | 0.1090 |
| 15 | Lv. 3 | 485 ± 65.3 | 94.9 ± 6.3 | 0.8127 |
| 15 | Lv. 4 | 484 ± 70 | 94.8 ± 9.5 | 0.7414 |
| 15 | Lv. 5 | 511 ± 83.3 | 99.5 ± 2.5 | 1.000 |
| 20 | Lv. 1 | 500 ± 96.6 | 97 ± 5.1 | 0.7414 |
| 20 | Lv. 2 | 489 ± 92.9 | 95 ± 6.7 | 0.1104 |
| 20 | Lv. 3 | 431 ± 62.1 | 85.6 ± 16.7 | 0.8127 |
| 20 | Lv. 4 | 466 ± 87.4 | 91.3 ± 13.7 | 0.4085 |
| 20 | Lv. 5 | 487 ± 82.7 | 95.1 ± 9.4 | 0.7414 |

* : $p < 0.05$ (Steel検定を用いたコントロールとの比較)

表3 角度方向45度における骨生検の大腿骨骨強度への影響

| 円柱の直径 (mm) | 生検高位 | 骨折荷重 (kgf) (平均値 ± 標準偏差) | 骨強度比 (%) (平均値 ± 標準偏差) | p 値 |
|---------------|-------|----------------------------|--------------------------|---------|
| 0 (コントロール) | | 515 ± 87.5 | 100 | |
| 10 | Lv. 1 | 519 ± 80.1 | 101 ± 3.5 | 0.9899 |
| 10 | Lv. 2 | 514 ± 82.6 | 100 ± 2.1 | 0.9793 |
| 10 | Lv. 3 | 467 ± 59.5 | 91.7 ± 10.5 | 0.7414 |
| 10 | Lv. 4 | 461 ± 44.7 | 91.3 ± 13.5 | 0.8115 |
| 10 | Lv. 5 | 474 ± 50.7 | 93.1 ± 8.6 | 1.000 |
| 15 | Lv. 1 | 522 ± 85.5 | 102 ± 3.2 | 0.4064 |
| 15 | Lv. 2 | 509 ± 79.7 | 99 ± 2.4 | 0.9899 |
| 15 | Lv. 3 | 419 ± 79.9 | 82.3 ± 14.0 | 0.1807 |
| 15 | Lv. 4 | 390 ± 60.6 | 77.1 ± 14.7 | 0.0125* |
| 15 | Lv. 5 | 391 ± 65 | 77.3 ± 14.4 | 0.0406* |
| 20 | Lv. 1 | 513 ± 89.1 | 99.7 ± 3.2 | 1.00 |
| 20 | Lv. 2 | 464 ± 68.2 | 91.7 ± 16.0 | 1.00 |
| 20 | Lv. 3 | 338 ± 93.8 | 66.2 ± 17.5 | 0.0125* |
| 20 | Lv. 4 | 281 ± 98.7 | 55.3 ± 19.3 | 0.0125* |
| 20 | Lv. 5 | 303 ± 104 | 60.8 ± 23.4 | 0.0406* |

* : $p < 0.05$ (Steel検定を用いたコントロールとの比較)

表4 角度方向90度における骨生検の大腿骨骨強度への影響

| 円柱の直径 (mm) | 生検高位 | 骨折荷重 (kgf) (平均値 ± 標準偏差) | 骨強度比 (%) (平均値 ± 標準偏差) | p 値 |
|---------------|-------|----------------------------|--------------------------|---------|
| 0 (コントロール) | | 515 ± 87.5 | 100 | |
| 10 | Lv. 1 | 511 ± 81.6 | 99.6 ± 4.7 | 0.9899 |
| 10 | Lv. 2 | 517 ± 93.7 | 100 ± 4.0 | 0.9793 |
| 10 | Lv. 3 | 476 ± 66.1 | 93.4 ± 10.4 | 0.7414 |
| 10 | Lv. 4 | 494 ± 74.6 | 96.5 ± 8.9 | 0.8115 |
| 10 | Lv. 5 | 508 ± 77.7 | 99 ± 4.2 | 1.000 |
| 15 | Lv. 1 | 514 ± 87.1 | 99.9 ± 3.0 | 0.9898 |
| 15 | Lv. 2 | 488 ± 50.4 | 95.8 ± 7.4 | 0.9899 |
| 15 | Lv. 3 | 418 ± 46.4 | 82.7 ± 13.2 | 0.1807 |
| 15 | Lv. 4 | 475 ± 81.5 | 93.6 ± 14.7 | 0.7414 |
| 15 | Lv. 5 | 486 ± 69.5 | 95.5 ± 12.3 | 0.9898 |
| 20 | Lv. 1 | 526 ± 94.4 | 102 ± 3.5 | 0.8104 |
| 20 | Lv. 2 | 475 ± 55.3 | 93.4 ± 10.4 | 0.8115 |
| 20 | Lv. 3 | 405 ± 51.2 | 80.4 ± 15.7 | 0.1897 |
| 20 | Lv. 4 | 408 ± 94.9 | 80 ± 16.3 | 0.0125* |
| 20 | Lv. 5 | 412 ± 60 | 81.9 ± 16.1 | 0.0406* |

* : $p < 0.05$ (Steel検定を用いたコントロールとの比較)

表5 角度方向135度における骨生検の大腿骨骨強度への影響

| 円柱の直径 (mm) | 生検高位 | 骨折荷重 (kgf) (平均値 ± 標準偏差) | 骨強度比 (%) (平均値 ± 標準偏差) | p 値 |
|---------------|-------|----------------------------|--------------------------|--------|
| 0 (コントロール) | | 515 ± 87.5 | 100 | |
| 10 | Lv. 1 | 506 ± 86.8 | 98.5 ± 3.6 | 0.989 |
| 10 | Lv. 2 | 513 ± 84.3 | 99.8 ± 3.6 | 0.9793 |
| 10 | Lv. 3 | 510 ± 87.2 | 99 ± 2.3 | 0.7414 |
| 10 | Lv. 4 | 509 ± 79.3 | 99.2 ± 1.9 | 0.8115 |
| 10 | Lv. 5 | 501 ± 75.5 | 97.7 ± 3.9 | 1.0000 |
| 15 | Lv. 1 | 511 ± 94.2 | 99.2 ± 3.8 | 1.000 |
| 15 | Lv. 2 | 506 ± 70.4 | 98.9 ± 5.4 | 0.9898 |
| 15 | Lv. 3 | 507 ± 74.9 | 98.9 ± 4.0 | 0.9898 |
| 15 | Lv. 4 | 513 ± 92.5 | 99.5 ± 2.2 | 1.000 |
| 15 | Lv. 5 | 511 ± 87.8 | 99.4 ± 3.0 | 0.9793 |
| 20 | Lv. 1 | 513 ± 83.5 | 99.9 ± 4.3 | 1.000 |
| 20 | Lv. 2 | 481 ± 54 | 94.4 ± 6.2 | 0.1807 |
| 20 | Lv. 3 | 453 ± 57.9 | 89.3 ± 13.3 | 0.4085 |
| 20 | Lv. 4 | 486 ± 76 | 94.9 ± 7.7 | 0.1807 |
| 20 | Lv. 5 | 509 ± 91.4 | 98.8 ± 3.0 | 0.4064 |

* : $p < 0.05$ (Steel検定を用いたコントロールとの比較)

表6 角度方向180度における骨生検の大腿骨骨強度への影響