

骨の力学的再構築過程に対する数理モデルの定式化*

田中英一^{*1}, 山本創太^{*1}, 青木洋一^{*2}
岡田崇洋^{*3}, 山田 宏^{*1}Formulation of a Mathematical Model for
Mechanical Bone Remodeling ProcessEiichi TANAKA^{*4}, Sota YAMAMOTO, Yoichi AOKI,
Takahiro OKADA and Hiroshi YAMADA^{*4} Nagoya University, Dept. of Mechanical Engineering,
Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya, Aichi, 464-8603 Japan

This paper is concerned with the formulation of a mathematical model to describe mechanical bone remodeling process. Firstly, mechanical stimulus is defined as a function of the rate-of-deformation power per unit mass. Physiological signal transmission processes of remodeling from the mechanical stimulus to change of bone density are described by $n+1$ sequential evolution equations with $n+1$ macroscopic internal state variables. The evolution equations are established on the basis of the experimental results in a literature. The value of the internal variable in the last step specifies the balance level of bone density, which is the target of the current bone density. The comparison of the predicted results with the corresponding experimental ones shows that this model can quantitatively describe a time-dependent process of bone remodeling.

Key Words: Biomechanics, Mathematical Model, Bone, Remodeling

1. 緒 言

骨は力学的環境の変化に適応し、その密度や構造、形態を変化させる。この現象は古くから力学的リモデリングとして知られているが、その生理的メカニズムはまだ十分には明らかにされていない。

このような力学的リモデリングの数理モデルは、生体機械工学の重要な研究対象の一つである骨再構築あるいは骨吸収と関連した臨床問題の数値シミュレーションや、生体の最適構造等の問題を扱うために不可欠のものであり、それを定式化する意義は大きい。

これに対し、従来からそれを定式化しようとする試みはいくつかなされている。しかし、その多くはひずみ等の変数があらかじめ定められた基準値に、あるいは最適化基準に従って収束する形のものである^{(1)~(9)}。これは、これらのモデルでは骨の最適な形状や骨梁構造の表現に主眼が置かれており、リモデリン

グの時間依存特性、すなわち実際の時間経過に即したリモデリングの進行の表現には重点が置かれていなかったためと考えられる。したがって、骨形成や骨吸収の実際の時間経過が重要な意味を持つ、例えばトレーニングやリハビリテーションのような問題に対するシミュレーションに適用するには限界があった。

本研究は、力学的リモデリングの時間経過をより忠実に記述する数理モデルの構築を目的とする。そのため、骨リモデリングの生理的過程をいくつかの巨視的内部状態変数で代表させ、その発展式を、従来の力学的リモデリングに関する巨視的実験結果を参考に、微分方程式の形に定式化する。定式化したモデルを用いて文献の実験結果⁽¹⁰⁾に対するシミュレーションを実施し、モデルの妥当性や特性について検討する。

2. 骨の力学的リモデリングの定式化

2.1 骨リモデリング現象の特性と基本的仮定

骨の力学的リモデリングに関し、これまでの実験的研究から得られている知見を表1にまとめた。互いに矛盾する結果も含まれており、負荷の種類、様式、大きさ等とリモデリング量との関係に関し、一般に定説として認められる見解を得るには至っていない。

本研究では、上述の知見の中から、リモデリングを

* 原稿受付 1999年4月19日。

*1 正員, 名古屋大学工学研究科 (☎ 464-8603 名古屋市千種区不老町)。

*2 学生員, 名古屋大学大学院。

*3 准員, 京セラ(株) (☎ 607-8141 京都市山科区東野北井ノ上町5-22)。

E-mail: tanaka@everest.mech.nagoya-u.ac.jp

以下のような特性を持つ現象と捉えた。

- (1) 無負荷条件下では骨吸収を生じる。
- (2) 動的荷重下のほうが、静的荷重下よりも骨形成量が多い。
- (3) 力学的リモデリング量には飽和値が存在する。

これらの知見に加え、多くの実験結果で認められている次の知見も採用した。

- (4) 力学的刺激の開始とリモデリングの発現の間には時間遅れがある。

以上のように対象とする現象を捉えるとともに、モデルの定式化のために以下のことを前提とした。

(a) 骨内部の骨梁部と空げき部を区別しないで巨視的に一様な連続体とみなし、その見かけの密度変化を考察の対象とする。すなわち、巨視的な意味での内部骨リモデリングをモデル化の対象とする。また、骨の形状変化に関わる巨視的な意味での表面骨リモデリングは扱わない。

(b) 上述の連続体は線形弾性体で近似できる。

(c) 単軸負荷条件に考察の対象を限定する。また引張、圧縮荷重のリモデリングに対する効果は等しい。

最後に、骨リモデリングモデルの枠組みを定めるため、骨リモデリング過程を次のように考えた。まず、加えられた力学的負荷をなんらかの感知機構が刺激として認識する。刺激は数段階の生理的な刺激伝達機構によって破骨細胞、骨芽細胞に伝達され、これらを活性化する。それぞれの細胞は骨吸収および骨形成という互いに拮抗的な作用をするが、両者の働きは現在の内部状態に適した平衡状態を保つように制御されており、その平衡の変化がリモデリング現象として観測される。

Table 1 Effects of mechanical factors on bone response

Factor	Response of Bone
Effects of No Load	• Bone Resorption ⁽¹⁾⁽¹⁾⁽¹²⁾
Effects of Static Load	• No bone mass change after growth period ⁽¹³⁾ • Bone remodeling ⁽¹⁴⁾
Difference between Dynamic and Static Load	• Bone resorption under static load, bone formation under dynamic load ⁽¹⁵⁾ • Dynamic load is more effective than static load ⁽¹⁶⁾
Effects of Cycles and Frequency	• Maintained under a few cycles / day, saturated under the loading more than certain number of cycles ⁽¹⁹⁾ • Change in frequency of bending affects bone formation ⁽¹⁷⁾
Effects of Overload	• Bone resorption around micro crack ⁽¹⁸⁾

この考えに基づき、さらに以下のことを仮定した。

(d) 力学的刺激を力学的変数の関数として定義できる。

(e) 生理的な刺激伝達機構は巨視的な内部状態変数とその発展式によって表現できる。

(f) 破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成を独立な現象として表現しないで、それらの活動の差を内部状態変数と発展式で表す。

なお、上で定義した巨視的内部変数を、以後骨再構築刺激伝達変数と呼ぶことにする。

2・2 数理モデルの定式化

まず、力学的リモデリングを引き起こす刺激 S には、Fyhrie ら⁽⁵⁾のモデルを参考に、単位質量当たりの仕事率の絶対値を選び、次式により表現した。

$$S = |\sigma \cdot \dot{\epsilon} / \rho| \dots\dots\dots (1)$$

ここで σ と $\dot{\epsilon}$ は、軸方向の応力とひずみ速度であり、 ρ は見かけの質量密度である。式(1)により、同じ仕事率の負荷に対し、骨密度の低い骨には強い刺激として、骨密度の高い骨には弱い刺激として作用することを表現できる。また絶対値をとることは、繰返し負荷が作用する際に、負荷・除荷の両過程とも刺激として考慮することを意味する。

骨が力学的刺激を受けたとき、内部でどのような情報伝達機構が働いているかは明らかではない。しかし、ここには電氣的・生化学的の反応、刺激物質の移動、細胞の活性化などいくつかの伝達プロセスを経ているものと考えられる。Rubin ら⁽¹⁰⁾は、刺激の開始とリモデリングの効果の発現の間には時間遅れがあることを示した。これは刺激の伝達過程の持つ時間遅れの特性によるものと考えられる。そこで本研究では、すでに述べたように、刺激の伝達過程を $n+1$ 個の骨再構築刺激伝達変数 $R_i (i=0, \dots, n)$ と時間遅れを表現できる次の発展式

$$\dot{R}_0 = S - r_0 R_0^l \dots\dots\dots (2)$$

$$\dot{R}_i = r_i \{R_{i-1} - R_i\} \quad (i=1, \dots, n) \dots\dots\dots (3)$$

で表した。ここで $l, r_i (i=0, \dots, n)$ は正の定数である。なお、指標 i に対応する各発展式は、実際のリモデリング過程における特定の生理的素過程を記述することを目的としておらず、リモデリング現象を巨視的に表現するために導入した数学的手段の一部分であることを強調する。

さて式(2)において、刺激 S を受けると変数 R_0 の変化率が増加し、 S が一定期間継続すれば、その積分効果として R_0 は増加する。すなわち変数 R_0 は、いわば刺激 S の累積量を表現する。しかし右辺第2項の存在により、常に変数 R_0 の大きさに応じた減少方

向の作用が働くため、無限に刺激が累積されることはない。また式(2)は、刺激 S と変数 R_0 の変化率 \dot{R}_0 を関連づけるため、刺激 S が激しく変動したとしても、それが積分された結果である R_0 の変動は、相対的に緩やかなものになる。

変数 R_{i-1} から R_i への刺激の伝達過程を表現する式(3)も同様に解釈できる。例えば、刺激 S を受け続けることにより変数 R_0 が増加すると、変数 R_0 と R_1 の間に差が生じ、その大きさに応じて R_1 の変化率 \dot{R}_1 が増加する。この増加は R_0 と R_1 の差がなくなるまで継続する。したがって R_1 の変化は R_0 の変化に比べ、一段階積分遅れが生じることになる。同時にこの積分効果により、 R_0 の変動は R_1 においてはより平滑化されることになる。このようにして、 R_0 の変化は、 $i=1, \dots, n$ の各段階での積分プロセスを経て変数 R_n にまで伝達される。

次に、骨密度 ρ の発展式は以下のように考えて定式化した。まず、力学的刺激の伝達の結果得られた刺激伝達変数 R_n の値が、理想的な骨密度の平衡値 ρ_i を規定するものと仮定した。例えば、

$$\rho_i = \rho_{\min} + (\rho_{\max} - \rho_{\min}) [1 - \exp\{-(hR_n)^2\}] \dots\dots\dots (4)$$

ここで ρ_{\max} と ρ_{\min} は骨密度のとりうる上限値と下限値であり、 h は定数である。この関数形は、 R_n の値が非常に大きくなる場合には ρ_{\max} に、零に近づく場合には ρ_{\min} に、いずれもなめらかに漸近するよう選んでいる。

破骨細胞と骨芽細胞の活動による骨吸収、骨形成の結果、現在の骨密度 ρ が平衡値 ρ_i に向かうと考え、その発展を次式で規定した。

$$\dot{\rho} = \alpha(\rho) \{ \alpha_f \langle \rho_i - \rho \rangle - \alpha_r \langle \rho - \rho_i \rangle \} \dots\dots\dots (5)$$

ここで α_f と α_r は骨形成と骨吸収の変化率を規定する定数であり、記号 $\langle \rangle$ はマコーレカッコであって、引数が正值の場合はその値を、非正值の場合は零をとる。すなわち、式(5)では骨量の増加時と減少時のリモデリング速度の違いを表現できる。また関数 $\alpha(\rho)$ は、リモデリングが微視的には骨梁表面で生じ⁽¹⁹⁾、し

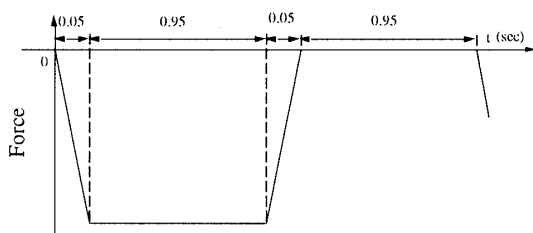


Fig. 1 Wave form of applied load⁽¹⁰⁾

たがって海綿骨骨梁の自由表面積がリモデリング速度に大きな影響を与えることを巨視的に表現するために導入した関数である。Martin⁽¹⁹⁾、Rietbergen ら⁽⁸⁾ に従い、単位体積当たりの海綿骨骨梁の自由表面積と骨密度との関係を表す関数を、その極大値によって正規化し、三次関数で近似した。なお、その具体形は、無次元表示にて、後述の式(12)に示してある。

最後に、本研究では骨の力学特性を線形弾性体で近似しているが、その縦弾性係数は、次式で表されるものと仮定した。

$$E = g\rho^k \dots\dots\dots (6)$$

ここで g は定数であり、指数 k は格子の構造的特徴で定まるパラメータである。式(6)は、海綿骨の構造がフォーム構造に類似しており⁽²⁰⁾、その縦弾性係数が見かけの密度のべき関数で表現されることに注目して導入した。海綿骨の構造により、 $k=1, 2, 3$ の値をとる⁽²⁰⁾。なお、骨の縦弾性係数はひずみ速度にも依存するという報告もあるが、ここでは考慮していない。

3. 力学的リモデリング 数理モデルの検討

3.1 モデルの記述精度の検討

定式化したモデルの妥当性を検討するため、Rubin らの実験結果⁽¹⁰⁾ をどこまで表現できるかを確認するシミュレーションを行った。Rubin らは、雄鶏の尺骨に、図1の波形の圧縮線返し負荷を 0, 4, 36, 360 あるいは 1800 回集中的に与えたのち、1日の残りの時間を無負荷に保つ実験を6週間にわたって継続し、骨密度の変化を調べている。

さて、シミュレーションの実施に当たり、材料定数同定の手間を減らし、計算を安定化させ、結果の見通しをよくするため、モデルを無次元化した。無次元化の基準には、ひずみ $\bar{\epsilon}$ 、骨密度 $\bar{\rho}$ 、時間間隔 \bar{t} 、応力 $\bar{\sigma} (\equiv g\bar{\rho}^k \bar{\epsilon})$ 、刺激 $\bar{S} (\equiv \bar{\sigma} \bar{\epsilon} / \bar{\rho} \bar{t})$ を用いた。これらにより無次元化した変数を、対応する変数の右肩に (*) をつけて表す。式(1)から(6)並びに関数 $\alpha(\rho)$ は、無次元量によって次のように書ける。

$$S^* = |\bar{\sigma}^* \cdot \bar{\epsilon}^* / \bar{\rho}^*| \dots\dots\dots (7)$$

$$\dot{R}_0^* = S^* - r_0^* R_0^{*t} \dots\dots\dots (8)$$

$$\dot{R}_i^* = r_i^* \{ R_{i-1}^* - R_i^* \} \dots\dots\dots (9)$$

$$\rho_i^* = \rho_{\min}^* + (\rho_{\max}^* - \rho_{\min}^*) [1 - \exp\{-(h^* R_n^*)^2\}] \dots\dots\dots (10)$$

$$\dot{\rho}^* = \alpha^*(\rho^*) \{ \alpha_f^* \langle \rho_i^* - \rho^* \rangle - \alpha_r^* \langle \rho^* - \rho_i^* \rangle \} \dots\dots\dots (11)$$

$$\alpha^*(\rho^*) = 0.04653\rho^{*3} - 0.5934\rho^{*2} + 1.455\rho^* \dots\dots\dots (12)$$

$$E^* = \rho^{*k} \dots \dots \dots (13)$$

ここで、各材料定数に対する無次元量、ならびに演算子は次のように定義される。

$$r_0^* \equiv r_0 \bar{t}^l \bar{S}^{l-1}, \quad r_i^* \equiv r_i \bar{t}, \quad a^*(\rho^*) \equiv a(\rho)$$

$$a_f^* \equiv a_f \bar{t}, \quad a_r^* \equiv a_r \bar{t},$$

$$\rho_{\max}^* \equiv \rho_{\max} / \bar{\rho}, \quad \rho_{\min}^* \equiv \rho_{\min} / \bar{\rho}, \quad h^* \equiv h \bar{t} \bar{S}$$

$$(\cdot) \equiv \frac{d}{dt}(\cdot) = \frac{1}{\bar{t}} \frac{d}{dt^*}(\cdot) \equiv \frac{1}{\bar{t}} (\cdot)'$$

なお、本論文では基準ひずみ $\bar{\epsilon}$ として 0.2% を、 $\bar{\rho}$ として 0.45 g/cm³ を、 \bar{t} には 1 日を採用している。

表 2 に、刺激伝達過程の段数 n が 8、式(13)の指数 k が 2(後述するように等方的に配向したフォーム構造に対応する)の場合の、材料定数および刺激伝達変数 R_0^* と R_i^* の初期値を示す。なお、後者には、骨密度がほとんど変化しない 1 日の刺激回数 4 回ときの飽和段階での各変数の値を与えた。これは、負荷開始前の骨内部の生理的状態を、1 日の刺激回数 4 回ときに得られる状態と仮定したことに対応する。

図 2 にモデルによる計算結果と実験結果の比較を示す。縦軸は負荷開始時の骨密度を 1 としたときの相対骨密度 ρ^* であり、横軸は刺激日数である。シミュレーション結果は実験結果の特徴、すなわち刺激開始からモデリングの効果の発現までの 10 日前後の時間

遅れ、無負荷時の骨密度の低下、刺激回数が 4 回ときの骨密度維持、刺激日数が増加すると骨密度が飽和する傾向、刺激回数の増加に対し骨量の増加量が飽和する傾向を、ほぼ記述していることがわかる。

3.2 刺激伝達過程の段数 n の値の検討

3.1 節のシミュレーションでは刺激伝達過程の段数 n を 8 とした。本モデルを有限要素解析に組込む場合、計算時間を短くするためには小さな n を用いるほうが有利である。そこで、 $n=2, 4, 6, 8, 10$ の場合について、1 日当たりの刺激回数を 1800 回としてシミュレーションを実施し、記述精度の違いを検討した。

各 n の値に対するモデルの材料定数には、 $r_i^*(i=1, \dots, n)$ 以外は表 2 と同一の値を採用し、また刺激伝達変数の初期値 $R_0^*(0)$ と $R_i^*(0)$ も、他の $R_i^*(0)$ と同様に 30.67 とした。材料定数 r_i^* は時間遅れの長さとして取束の早さに影響を与える定数であり、 r_i^* が大きいほど時間遅れ、収束に要する時間ともに短くなる。一方刺激伝達過程の段数 n の値が大きくなると、時間遅れが長くなる。したがって、定数 r_i^* と n は相互に関連しており、 n を大きくとった場合、系全体の時間遅れを同じにするためには各段階での定数 r_i^* の値を全般的に大きくする必要がある。他方、本研究の目的は、生理学的にもまだ十分明らかではない刺激伝達過程の

Table 2 Material constants and initial values of variables

$r_0^* = 4.5 \times 10^{-12}$,	$r_i^* = 0.4 \quad (i=1, \dots, 8)$,	$l = 8.0$
$\rho_{\min}^* = 0.0$,	$\rho_{\max}^* = 3.9$,	$h^* = 1.77 \times 10^{-2}$
$\alpha_f^* = 0.234$,	$\alpha_r^* = 0.018$	
$R_i^*(0) = 30.67 \quad (i=0, \dots, 8)$		
$\rho^*(0) = 1.0$		

Table 3 Material constants of r_i^*

$r_1^* = r_2^* = 0.1$	($n=2$)
$r_1^* = r_2^* = r_3^* = r_4^* = 0.2$	($n=4$)
$r_1^* = r_2^* = r_3^* = r_4^* = r_5^* = r_6^* = 0.3$	($n=6$)
$r_1^* = r_2^* = r_3^* = r_4^* = r_5^* = r_6^* = r_7^* = r_8^* = 0.4$	($n=8$)
$r_1^* = r_2^* = r_3^* = r_4^* = r_5^* = r_6^* = r_7^* = r_8^* = r_9^* = r_{10}^* = 0.5$	($n=10$)

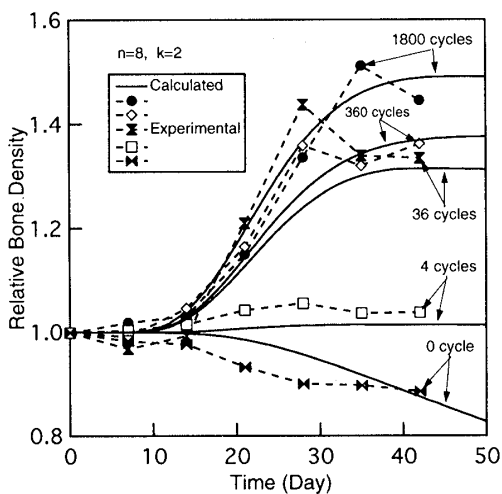


Fig. 2 Comparison of simulation results with experimental results⁽¹⁰⁾ ($n=8, k=2$)

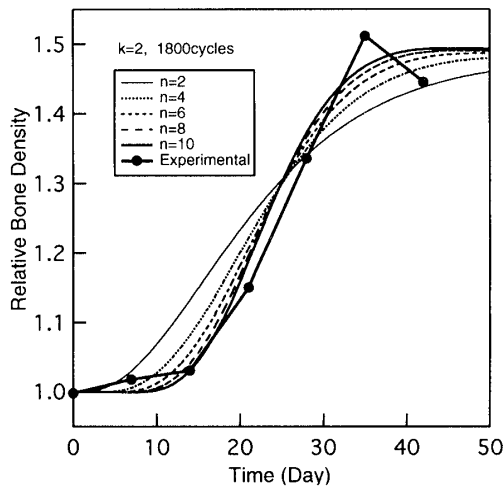


Fig. 3 Effects of the value n on remodeling process ($k=2, 1800$ cycles)

各段階の現象記述ではなく、系全体としての現象記述だけを目的としている。したがって、各 n に対応する系に対し、材料定数 n^* は簡単のためすべて同じ値に選んだ。以上のことを考慮し、最終的な骨密度変化が実験結果⁽¹⁰⁾ を再現するように同定した結果を表3に示す。

図3はシミュレーション結果を示すが、 n の値が大きくなるに従って実験結果に対するモデルの記述精度が向上する傾向が認められる。しかし、どのモデルでも記述精度はそれほど悪くはない。

3.3 指数 k の値の影響 前述のようにフォーム構造の縦弾性係数は、密度のべき乗に比例し、その指数 k はフォームの構造、配向性に依存する。すなわち等方的に配向した構造では $k=2$ 、ある方向の応力に対して発達した構造では、発達した方向に対しては k

$=1$ 、それに直交する方向に対しては $k=3$ となる⁽²⁰⁾。そこで、 $k=1, 2, 3$ の各場合につき、刺激伝達過程の段数 n が8のモデルを用いてシミュレーションを実施した。図4にその結果を示す。1日当たりの刺激回数が0回以外の場合には骨密度の飽和値が異なり、いずれも k の値が大きいほど飽和値が大きくなる。特に刺激回数が36回の場合にその差はやや顕著になる。しかし、材料特性がこのような大幅に異なっても骨密度にこの程度の差しか生じないことは特筆すべきことであり、種々の内部構造を持つ広範な海綿骨に対してこの結果を適用できる可能性がある。

3.4 負荷履歴の影響の検討 このモデルの特徴を明らかにするため、与えられた刺激の履歴と骨密度との関係を検討した。図5に、 $n=8, k=2$ のモデルを用いて、1日当たりの負荷の繰返し数を、(A)～(G)の7種類の負荷履歴に沿って変化させた場合のシミュレーション結果を示す。履歴(A)、(B)および(C)は、1日当たりの繰返し回数を1800回、36回あるいは無負荷で600日間継続する場合であり、履歴(D)と(E)は200日ごとに負荷回数をそれぞれ0-36-1800のように増加、あるいは1800-36-0のように減少させる場合、(F)と(G)は0-1800-36あるいは1800-0-36のように最終の刺激回数が36回の場合である。図5からわかるように、履歴の各段階での骨密度の安定値は、いずれも最初からその回数の刺激を与えた場合の安定値に一致する傾向にある。すなわち、本モデルから予測される骨密度は刺激に対して履歴依存性を持たない。しかし、Hoshaw⁽¹⁸⁾ が示したような、力学的負荷により骨に損傷が生じるような場合や、過大な負荷により骨吸収が生じる場合には履歴依存性があると予測できる。このような場合は次報で検討する。

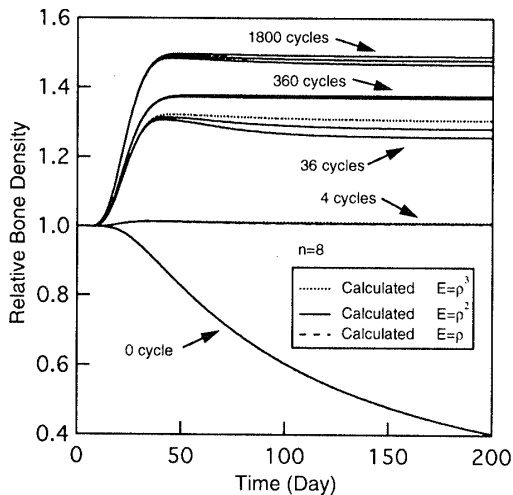


Fig. 4 Effects of the value k on remodeling process ($n=8$)

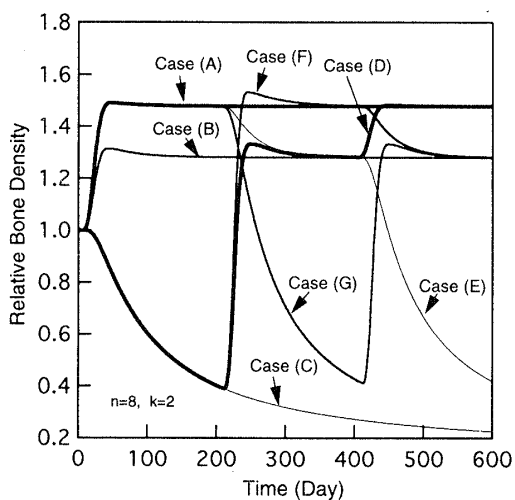


Fig. 5 Evaluation of history effects of stimuli ($n=8, k=2$)

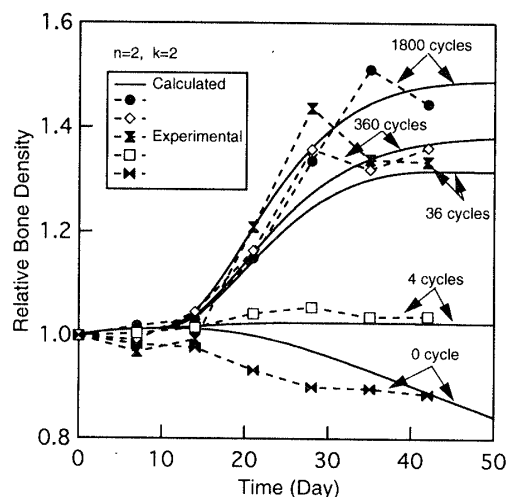


Fig. 6 Evaluation of Eq.(14) ($n=2, k=2$)

4. 時間遅れを陽に考慮する モデルの検討

2章および3章では、骨リモデリングで特徴的な刺激に対するリモデリングの時間遅れを、式(3)あるいは式(9)の形の発展式で記述した。このとき、時間遅れを精度よく表現するためには、刺激伝達過程の段数 n を多くとる必要のあることもわかった。ここでは、時間遅れを表現するための別の考え方、例えば式(9)の発展式に、

$$\dot{R}_i^* = r_i^* \{ R_{i-1}^*(t^* - t_i^*) - R_i^* \} \quad (i=1, \dots, n) \quad \dots\dots\dots (14)$$

のように遅れ時間 t_i^* を陽に導入する方法を検討する。

R_i^* の発展式に式(14)を用い、刺激伝達過程の段数 n を2としたモデルによるシミュレーション結果を図6に示す。材料定数の値には、前のモデルで $n=2$ の場合の値を用いたが、 r_1^* および t_1^* に関しては、 $r_1^* = 0.15$, $r_2^* = 0.2$, $t_1^* = 0$, $t_2^* = 9$ を用いた。図6から、遅れ時間を陽に導入することにより、段数 n が小さくても、十分な精度が得られることがわかる。しかし、このモデルを用いるためには、遅れ時間だけ過去に遡った情報、すなわち式(14)における $R_{i-1}^*(t^* - t_i^*)$ を常に評価できなければならない、有限要素解析への組込みには必ずしも便利ではない。

5. 結 言

本研究では、骨リモデリング過程を、骨再構築刺激伝達変数と称する内部状態変数で表現し、実験結果に基づいてその発展式を定式化することによって実際の時間経過に沿った力学的リモデリング過程を表現できる数理モデルを開発した。得られた結論は以下のよう

(1) 力学的刺激、その伝達過程を表現する骨再構築刺激伝達変数、骨密度、縦弾性係数を関連づける枠組みを提示し、その発展式を定式化した。

(2) 定式化した数理モデルを Rubin らの実験結果⁽¹⁰⁾ に適用し、リモデリングに特徴的な刺激の開始からリモデリングの発現までの時間遅れ、刺激日数の増加に伴う骨密度の飽和、刺激回数増加に対する骨密度増加量の飽和、等の特徴をよく表現することを確かめた。

(3) 骨梁構造により定まる縦弾性係数-骨密度関係の指数 k の値がリモデリング過程に及ぼす影響を検討した。その結果、骨密度の飽和値に若干の差が生じたが、それほど顕著なものではなく、この結果が多様な骨梁構造の海綿骨に適用できる可能性が示唆され

た。

(4) 刺激伝達変数の発展式に遅れ時間を陽に導入する考え方を提案し、最初のモデルと比較した。その結果、より少ない刺激伝達変数で十分な記述精度が得られた。しかし過去の履歴を記憶しなければならない欠点があることが指摘された。

(5) このモデルは刺激の履歴に依存しない特性を持つことがわかった。過大な負荷による骨吸収等の現象を表現するためには、今後この特性を改良する必要がある。

文 献

- (1) Cowin, S. C. and Buskirk, W. C. V., Surface Bone Remodeling Induced by a Medullary Pin, *J. Biomech.*, **12**(1979), 269-276.
- (2) Cowin, S. C., *Continuum Models of the Adaptation of Bone to Stress: Mechanical Properties of Bone*, ASME, AMD-15(1981), 193-210.
- (3) Fyhrie, D. P. and Carter, D. R., A Unifying Principle Relating Stress to Trabecular Bone Morphology, *J. Orthop. Res.*, **4**(1986), 304-317.
- (4) Carter, D. R., Fyhrie, D. P. and Whalen, R. T., Trabecular Density and Loading History: Regulation of Connective Tissue Biology by Mechanical Energy, *J. Biomech.*, **20**(1987), 785-794.
- (5) Fyhrie, D. P. and Carter, D. R., Femoral Head Apparent Density Distribution Predicted from Bone Stresses, *J. Biomech.*, **23**(1990), 1-10.
- (6) 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**(1987), 1135-1150.
- (7) Weinans, H., Huiskes, R. and Grootenboer, H. J., The Behavior of Adaptive Bone-Remodeling Simulation Models, *J. Biomech.*, **25**(1992), 1425-1441.
- (8) Rietbergen, B. V., Huiskes, R., Weinans, H., Sumner, D. R., Turner, T. M. and Galante, J. O., The Mechanism of Bone Remodeling and Resorption Around Press-Fitted Tha Stems, *J. Biomech.*, **26**(1993), 369-382.
- (9) 安達泰治・富田佳宏・坂上拓・田中正夫, 応力の局所不均一性による骨梁表面再構築モデルと形態変化シミュレーション, 機論, **63**-607, C(1997), 777-784.
- (10) Rubin, C. T. and Lanyon, L. E., Regulation of Bone Formation by Applied Dynamic Loads, *J. Bone and Joint Surgery*, **66**-A(1984), 397-402.
- (11) Uhthoff, H. K. and Jaworski, Z. F. G., Bone Loss in Response to Long-Term Immobilisation, *J. Bone and Joint Surgery*, **60**(1978), 420-429.
- (12) Jaworski, Z. F. G., Liskova-Kiar, M. and Uhthoff, H. K., Effect of Long-Term Immobilisation on the Pattern of Bone Loss in Older Dogs, *J. Bone and Joint Surgery*, **62**(1978), 104-110.
- (13) Hert, J., Liskova, M. and Landrgot, B., Influence of the Long-Term, Continuous Bending on the Bone, *Folia Morphologica*, **17**(1969), 389-399.
- (14) Chamay, A. and Tschantz, P., Mechanical Influences in Bone Remodeling. Experimental Research on Wolff's Law, *J. Biomech.*, **5**(1972), 173-180.
- (15) Lanyon, L. E. and Rubin, C. T., Static vs Dynamic

- Loads as an Influence on Bone Remodeling, *J. Biomech.*, **17**(1984), 897-905.
- (16) Heat, J., Liskova, M. and Landa, J., Reaction of Bone to Mechanical Stimuli Part I. Continuous and Intermittent Loading of Tibia in Rabbit, *Folia Morphologica*, **19** (1971), 290-299.
- (17) O'Connor, J. A., Lanyon, L. E. and MacFie, H., The Influence of Strain Rate on Adaptive Bone Remodeling, *J. Biomech.*, **15**(1982), 767-781.
- (18) Hoshaw, S. J., Brunski, J. B. and Cochran, G. V. B., Mechanical Loading of Brånemark Implants Affects Interfacial Bone Remodeling, *Int. J. Oral & Maxillofacial Implants*, **9**(1994), 345-360.
- (19) Martin, R. B., The Effects of Geometric Feedback in the Development of Osteoporosis, *J. Biomech.*, **5**(1972), 447-455.
- (20) Gibson, L. J. and Ashby, M. F. (大塚正久訳), セル構造体 多孔質材料活用のために, (1993), 446-450, 内田老鶴圃.
-