

## 定量的CTベース有限要素解析の骨折治療への応用

三又, 秀行

<https://hdl.handle.net/2324/5068244>

---

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (工学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

# 定量的 CT ベース有限要素解析の骨折治療への応用

氏名 三又 秀行

指導教員 東藤 貢

# 目次

第 1 章	序論.....	1
1.1.	背景.....	2
1.1.1.	大腿骨骨幹部骨折.....	2
1.1.2.	骨癒合過程.....	6
1.1.3.	偽関節.....	9
1.1.4.	偽関節治療.....	11
1.1.5.	髄内釘挿入術後の力学評価.....	13
1.1.6.	骨の力学的研究.....	14
1.2.	目的.....	15
第 2 章	定量的 CT ベース有限要素解析法.....	17
2.1.	はじめに.....	18
2.2.	モデリング.....	18
2.2.1.	セグメンテーション.....	18
2.2.2.	インプラントモデリング.....	20
2.3.	メッシュ生成.....	22
2.3.1.	メッシュコンバージェンス.....	23
2.4.	密度校正.....	24
2.4.1.	骨塩定量ファントムを用いた密度校正.....	24
2.4.2.	骨塩定量ファントムのない CT データの密度校正.....	26
2.5.	材料特性.....	27
2.5.1.	骨の実験式.....	27
2.5.2.	仮骨の実験式.....	27
2.6.	材料非線形解析.....	29

2.6.1.	破壊モデル.....	29
2.6.2.	材料非線形計算方法.....	31
2.7.	シェル要素.....	32
2.8.	小括.....	34
第3章	術後骨癒合過程の力学的評価.....	35
3.1.	はじめに.....	36
3.2.	症例.....	36
3.2.1.	受傷, 手術.....	36
3.2.2.	術後経過.....	38
3.3.	CT 撮影.....	40
3.4.	解析モデル.....	40
3.5.	境界条件.....	44
3.5.1.	軸荷重.....	44
3.5.2.	歩行中最大荷重.....	44
3.6.	評価方法.....	48
3.6.1.	引張破壊リスク.....	48
3.6.2.	骨片間距離変化.....	49
3.7.	結果.....	50
3.7.1.	引張破壊リスク.....	50
3.7.2.	骨片間距離変化.....	55
3.7.3.	インプラントに生じる応力変化.....	57
3.8.	考察.....	65
3.8.1.	骨癒合過程の仮骨評価の可能性.....	65
3.8.2.	リハビリテーション, 偽関節手術判断への応用.....	66

3.8.3.	骨片の動きと骨癒合への影響	67
3.8.4.	Load-sharing への移行	68
3.9.	小括	70
第4章	抜釘時骨強度の時系列変化	71
4.1.	はじめに	72
4.2.	解析モデル	72
4.2.1.	抜釘モデル	72
4.2.2.	健常側モデル	74
4.3.	境界条件	74
4.4.	評価方法	75
4.5.	結果	76
4.5.1.	抜釘時骨強度	76
4.5.2.	破壊要素	79
4.5.3.	応力分布	80
4.6.	考察	81
4.6.1.	髄内釘抜釘基準	81
4.6.2.	アーティファクトの影響	82
4.7.	小括	83
第5章	偽関節手術時の術式選択への応用	85
5.1.	はじめに	86
5.2.	解析モデル	86
5.3.	境界条件	89
5.4.	評価方法	89
5.5.	結果	90

5.5.1.	引張破壊リスク .....	90
5.5.2.	骨片間距離変化 .....	94
5.5.3.	インプラントの応力分布とひずみエネルギー総量 .....	97
5.6.	考察 .....	101
5.6.1.	荷重条件による違い .....	101
5.6.2.	髓内釘の径, 長さ と偽関節 .....	101
5.6.3.	プレート追加の効果 .....	102
5.6.4.	偽関節手術への力学評価の応用 .....	103
5.7.	小括 .....	104
第 6 章	結論 .....	105
参考文献	.....	108
謝辞	.....	125

## 目次

Fig. 1-1 AO Classification of Femoral Shaft Fracture.....	4
Fig. 1-2 Typical fixation for femoral shaft fracture.....	6
Fig. 1-3 Fracture healing process.....	8
Fig. 1-4 Five-classification of nonunion .....	10
Fig. 1-5 Re-operation for nonunion after an intramedullary nailing for femoral shaft fracture .....	13
Fig. 2-1 Segmentation on CT image .....	19
Fig. 2-2 Modeling for an intramedullary nail.....	21
Fig. 2-3 Modeling for a plate and its screw thread .....	22
Fig. 2-4 Mesh models with general mesh size (a) 2.0 mm, (b) 3.0 mm, and (c) 4.0 mm .....	23
Fig. 2-5 Mesh convergence testing.....	24
Fig. 2-6 QRM-BDC/3 Phantom.....	25
Fig. 2-7 Density calibration with phantom .....	25
Fig. 2-8 Density calibration without phantom .....	26
Fig. 2-9 HA equivalent density-Young's modules relationship for callus.....	28
Fig. 2-10 Failure model in material nonlinear analysis.....	31
Fig. 2-11 Newton-Raphson method for displacement control.....	32
Fig. 2-12 Displacement-load curve for models without shell element, with lower Young's modulus limit of 10 Gpa and lower density limit of 1000 mg/cm <sup>3</sup> .....	33
Fig. 2-13 Density histogram and lower density limit for shell element.....	34
Fig. 3-1 Radiographs and CT model after injury.....	37
Fig. 3-2 Operation plan and postoperative radiographs .....	38
Fig. 3-3 Radiographs (a) immediately after surgery, (b) 6 months postoperatively, (c)	

12 months postoperatively, (d) 15 months postoperatively.....	39
Fig. 3-4 Finite element model for 6M, 12M, and 15M postoperatively .....	41
Fig. 3-5 Clearance between screw and screw hole of nail .....	42
Fig. 3-6 Artifact region of cancellous bone (green).....	42
Fig. 3-7 Young's modulus distribution of bone and callus.....	43
Fig. 3-8 Density distribution of cortical and cancellous bone on the healthy side.....	44
Fig. 3-9 Boundary conditions (a)axial load, (b)maximum load during gait cycle .....	46
Fig. 3-10 Bergmann's femoral coordinate.....	47
Fig. 3-11 Callus region for the tensile failure ratio.....	49
Fig. 3-12 Measured points (medial: A and B, lateral: C and D) for distance between bone fragments.....	50
Fig. 3-13 Elements with tensile failure risk $\geq 1$ (axial load of 300% BW). (a) 6M, (b)12M, (c) 15M.....	52
Fig. 3-14 Elements with tensile failure risk $\geq 1$ (maximum load during gait cycle). (a) 6M, (b)12M, (c) 15M .....	52
Fig. 3-15 Load change in tensile failure ratio (axial load of 300%BW) .....	53
Fig. 3-16 Load change in tensile failure ratio (maximum load during gait cycle) .....	53
Fig. 3-17 Tensile failure ratio at 6, 12, and 15 months after the surgery (axial load) .....	54
Fig. 3-18 Tensile failure ratio at 6, 12, and 15 months after the surgery (maximum load during gait cycle).....	54
Fig. 3-19 Relative displacement between the bone fragments at the fracture site (axial load of 300%BW) .....	56
Fig. 3-20 Relative displacement between the bone fragments at the fracture site (maximum load during gait cycle).....	57
Fig. 3-21 Equivalent stress distribution of the nail and screws (axial load).....	59



Fig. 3-22 Equivalent stress distribution of the nail and screws (maximum load during gait cycle).....	60
Fig. 3-23 Average equivalent stress of nail, proximal screws, and distal screws (axial load).....	61
Fig. 3-24 Average equivalent stress of nail, proximal screws, and distal screws (maximum load during gait cycle).....	61
Fig. 3-25 Cross section of equivalent stress distribution of bone and callus (axial load) .....	62
Fig. 3-26 Cross section of equivalent stress distribution of bone and callus (maximum load during gait cycle) .....	63
Fig. 3-27 Average equivalent stress of bone, and callus (axial load).....	64
Fig. 3-28 Average equivalent stress of bone, and callus (maximum load during gait cycle).....	64
Fig. 3-29 Cross section of callus density distribution .....	66
Fig. 3-30 Tensile force on lateral side .....	68
Fig. 3-31 Load-bearing and Load-sharing.....	69
Fig. 4-1 Nail removal .....	73
Fig. 4-2 Nail-removed models and healthy side model .....	74
Fig. 4-3 Boundary condition .....	75
Fig. 4-4 How to determine strength.....	76
Fig. 4-5 Displacement-load curves at 6, 12, and 15 months postoperatively and on the healthy side strength.....	77
Fig. 4-6 Strength at 6, 12, and 15 months postoperatively and the healthy side strength .....	78
Fig. 4-7 Stiffness at 6, 12, and 15 months postoperatively and the healthy side stiffness .....	

.....	78
Fig. 4-8 Compressive and tensile failure shell element of each model.....	79
Fig. 4-9 Cross section of equivalent stress at elastic region .....	80
Fig. 4-10 Average equivalent stress at 10 % Bodyweight axial load .....	81
Fig. 4-11 Influence region of an artifact.....	83
Fig. 5-1 Exchange nailing and plate augmentation models at 6 months postoperatively .....	88
Fig. 5-2 Screw trajectories for augmentation plate.....	89
Fig. 5-3 Cross-sectional view of tensile failure risk (300%BW) .....	91
Fig. 5-4 Cross-sectional view of tensile failure risk (Maximum load during gait cycle) .....	92
Fig. 5-5 Tensile failure ratio (300%BW).....	93
Fig. 5-6 Tensile failure ratio (Maximum load during gait cycle) .....	93
Fig. 5-7 Gap changes between bone fragments (axial load).....	95
Fig. 5-8 Gap changes between bone fragments (maximum load during gait cycle) .....	96
Fig. 5-9 Equivalent stress distribution (axial load).....	98
Fig. 5-10 Equivalent stress distribution (maximum load during gait cycle) .....	99
Fig. 5-11 Total strain energy of the nail and the plate (axial load).....	100
Fig. 5-12 Total strain energy of the nail and the plate (maximum load during gait cycle) .....	100
Fig. 5-13 Cross-section of nail and plate and their second moment of area.....	102

## 表目次

Table 1-1 Nonunion type and the factor .....	11
Table 2-1 Material properties .....	29
Table 3-1 Joint reaction force and muscle forces at maximum load during gait cycle in Bergmann's femoral coordinates .....	48

# 第 1 章

## 序論

## 1.1. 背景

### 1.1.1. 大腿骨骨幹部骨折

#### 1.1.1.1. 骨折メカニズムと分類

骨粗鬆症による椎体圧迫骨折や大腿骨頸部骨折は日常動作でも骨折を生じ、高齢女性に多いが、大腿骨など長管骨の骨幹部は強度も高く、転落や事故など高エネルギー外傷によるものが多く、若年男性に多くみられる[1]。大腿骨骨幹部骨折では年間10万人あたり10-37人ほどが受傷している[2, 3]。多発外傷患者における大腿骨骨折の割合は30%に上り、大腿骨開放骨折は10万人あたり11.5人に見られる[4]。

大腿骨は人体の中で最も大きく、強い骨であり、その解剖学的形状は前弯しており、大腿骨頸部は125°-130°前捻している。大腿骨には、腹側に大腿四頭筋（大腿直筋、中間広筋、内側広筋、外側広筋）、背側にハムストリング（大腿二頭筋の長頭と短頭、半腱様筋、半膜様筋）、内側には内転筋群の3つの主要筋群が付着している。それら筋力の影響により、近位部での骨幹部骨折では、中殿筋と腸腰筋の牽引により近位片は屈曲、外転、外旋し、遠位片は内転することが多い。中間位での骨幹部骨折でも近位骨は屈曲と外旋をするが、外転はあまりみられない。遠位部での骨幹部骨折は近位骨片は内転し、遠位骨片は腓腹筋の牽引により傾く。大腿骨骨幹部骨折は一般的に外傷、外科治療に関する非営利の教育、研究機関であるAO Foundationによる下記AO分類が用いられる[5]。

A型：単純骨折（2つの骨片からなる）

A1：らせん骨折

A2：斜骨折（水平面から30°以上）

A3：横骨折（水平面から30°以内）

B型：楔状骨折（3つ以上の骨片からなるが、多くの部分で接触している）

B1：らせん骨折

B2：屈曲骨折

B3：粉碎骨折

C型：複合骨折（骨片は互いに接触していない）

C1：らせん骨折

C2：分節骨折（横あるいは斜めの骨折線で分断された複数の骨片からなる）

C3：その他（複雑，粉碎，分節性骨欠損を伴うもの）

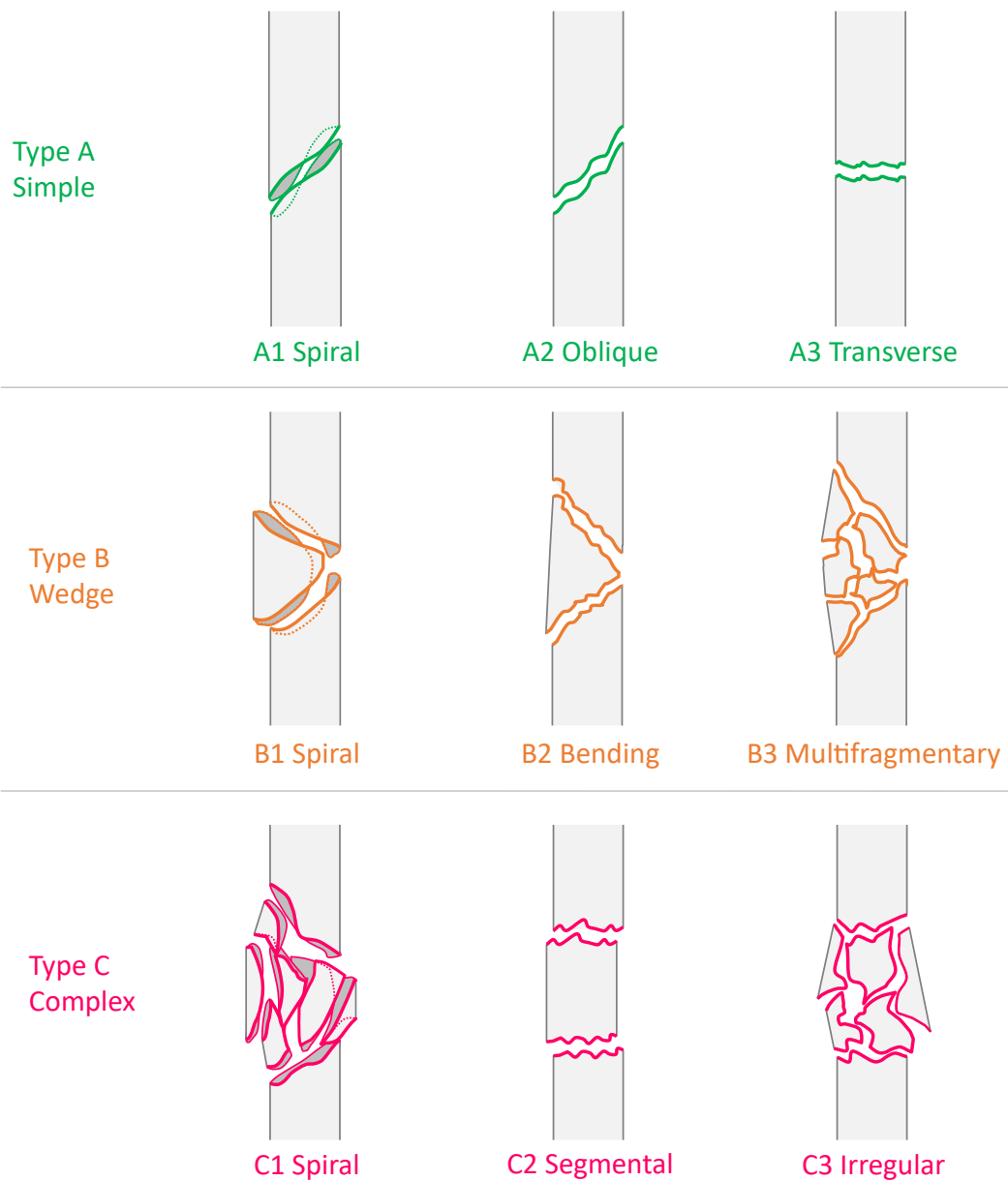


Fig. 1-1 AO Classification of Femoral Shaft Fracture

#### 1.1.1.2. 大腿骨骨幹部骨折の治療

骨折の多くは手術を行わず，キャスト等の固定で経過を観察するが，機能障害を防ぐ，適切なアライメントを維持する，骨片を安定化させ早期骨癒合を促すためにインプラントを用いた固定が行われ，骨癒合が得られるまで固定される[6]。骨幹部骨折で

はいずれのタイプも髄内釘を近位から挿入する Antegrade nailing, 遠位から挿入する Retrograde nailing, プレートによる固定が多く用いられる (Fig. 1-2) [7-9].

髄内釘による固定は短時間かつ低侵襲な手術で十分な安定性と早期に機能を回復でき, 現在でも大腿骨骨折の治療の標準となっている[5]. 通常, 髄内釘挿入は Antegrade nailing が最も広く行われているが, 近年, Retrograde nailing はより一般的になってきており, 肥満の患者 (挿入が容易なため), 同側の大腿骨頸部骨折や同側の脛骨幹部骨折 (1 回のアプローチで済むため), 不安定な椎体・股関節・寛骨臼骨折 (アプローチが交差しないため), 妊婦 (放射線量が少ないため) に適応があると考えられている. 現在では, Antegrade nailing と Retrograde nailing の成績の優劣を証明するものではなく [10], 疼痛, 合併症率, 治癒期間, 寝たきり期間, 手術期間に関しても antegrade と retrograde の間に有意な差は認められていない[11, 12].

大腿骨骨幹部骨折のプレート固定は, 髄内釘固定が技術的に困難な場合に選択される. 例えば, 股関節や膝関節のインプラントが挿入されている, または矯正骨切り術などの外科的固定術をすでに受けているなどの場合である. その他, 股関節の同時開放骨折など, 他部位にも開放骨折がある場合などにも適用される[5].



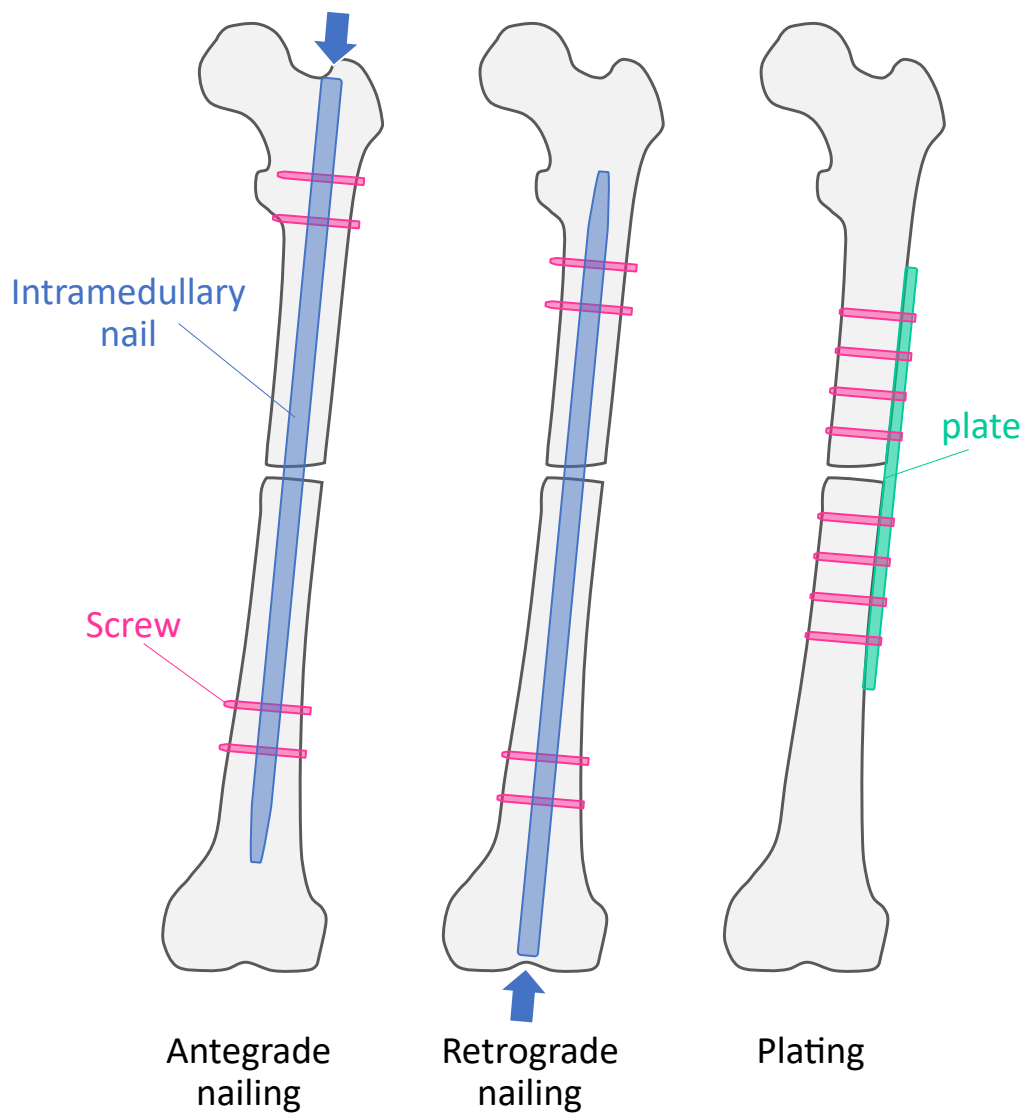


Fig. 1-2 Typical fixation for femoral shaft fracture

### 1.1.2. 骨癒合過程

骨折後，骨癒合までのプロセスは Fig. 1-3 のようになる．骨折部にはまず骨損傷時の血管の破裂と骨髓の滲出により血腫が形成される．血腫が形成されると同時に，炎症細胞が骨折部位に到達する．この急性炎症反応は骨折治癒過程の最初の重要なステップであり，血管新生因子の発現を活性化し，損傷部位の血管新生を促す．受傷後およそ 24 時間で，炎症反応は抗炎症性サイトカインの放出によって相殺される[13]．急性

炎症反応が治まらない場合（受傷部位の細菌感染や慢性炎症性疾患など）、骨癒合は阻害され、最悪の場合、治癒しないこともある[14]。

骨折の治癒過程の第2段階では、血腫に肉芽組織が形成され、その後、線維組織と軟骨からなる柔らかい仮骨に徐々に置き換わっていく。その後、これらの細胞は、細胞外基質と軟骨を生成する骨芽細胞や軟骨細胞に分化し、徐々に血腫を置換し骨折部の隙間を埋めていく[13]。形成された仮骨によって初期安定性が得られても、この段階では骨癒合過程はまだ完了していない。

柔らかい仮骨は軟骨内骨化プロセスによって徐々に置換され、より硬くなり、最終的に軟骨性仮骨は石灰化、吸収を経て繊維性骨組織に置き換わる[15]。骨折部位が修復されると、繊維性骨組織は徐々に層状骨に置換され、最終段階であるリモデリング期で骨治癒プロセスが終了する。リモデリングは、破骨細胞による硬い仮骨の吸収と、骨芽細胞による層状骨の形成のバランスによって行われる[15]。最終的に骨の力学的・生物学的機能を回復させることによって、このプロセスは終了する。

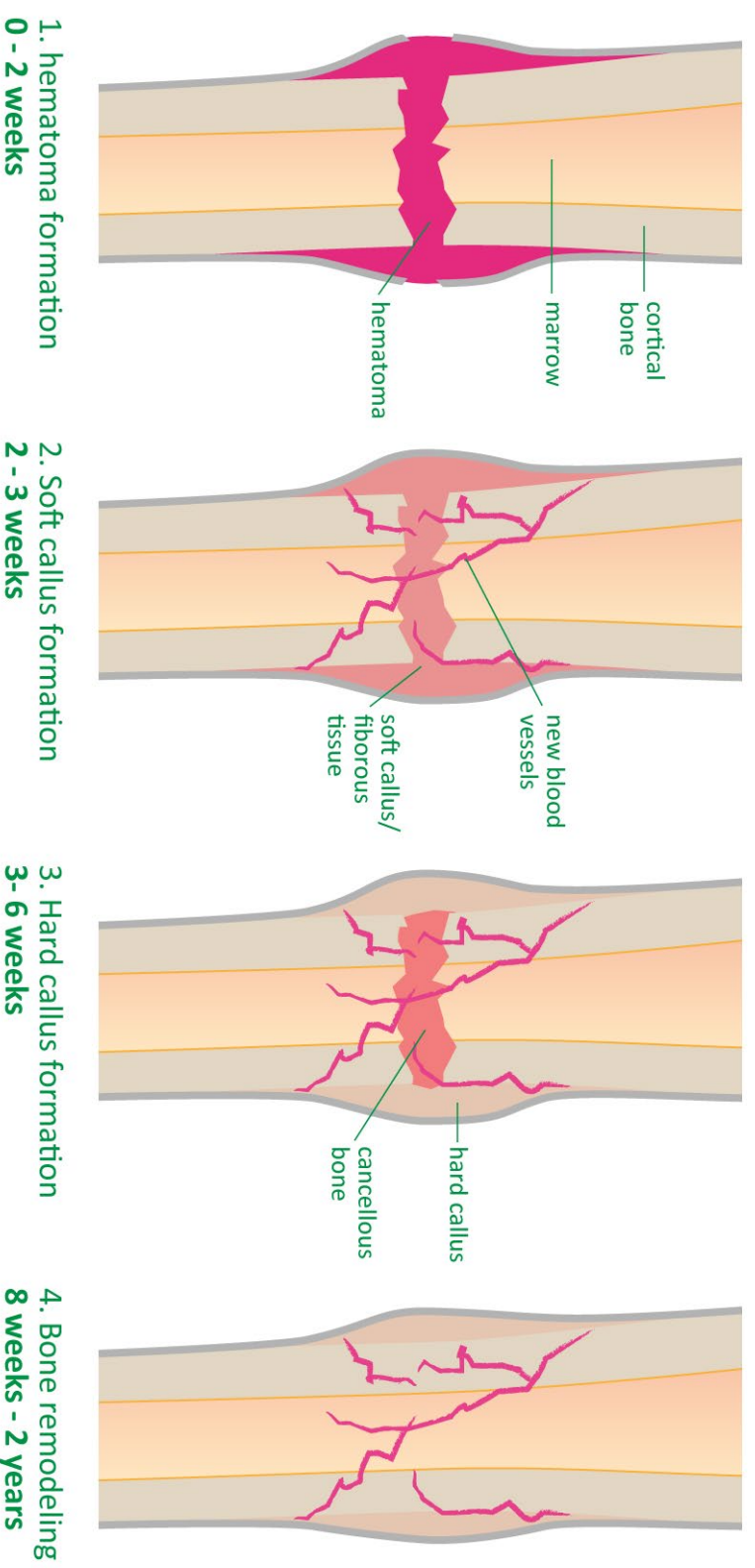


Fig. 1-3 Fracture healing process

### 1.1.3. 偽関節

骨癒合過程において骨形成が上手く進まないで骨癒合が得られず偽関節となる。要因としては生物活性によるものと力学的なものが考えられている。生物活性要因としては、骨折部へ骨芽細胞を供給する血流や血管新生に影響する開放骨折、喫煙、荷重負荷の遅れ、骨片のギャップ等が考えられ、一方、力学的な要因としてはスクリュー折損、不適切な dynamization, リーミングなど過度の不安定性によるものが挙げられる[16-27]。偽関節の分類については血流不足により骨が成長しない Atrophic nonunion, 仮骨は形成されるが限定的である Oligotrophic nonunion, 十分な血流があり過度の仮骨が形成されるが骨癒合に至らない Hypertrophic nonunion (horse hoof), Hypertrophic nonunion (elephant foot), 骨片間に軟骨や繊維組織が形成されて偽関節が形成される Pseudarthrosis の 5 種類ほどに分類[28, 29]されたりするが (Fig. 1-4), 生物活性が要因となる萎縮性偽関節 (Atrophic nonunion), 力学的要因の肥厚性偽関節 (Hypertrophic nonunion) の 2 種類に大別される[30]。力学的に安定で生物活性があると骨折部は癒合し、力学的に不安定で生物活性があると肥厚性偽関節となる。一方、生物活性が無い場合は萎縮性偽関節となる (Table 1-1)。

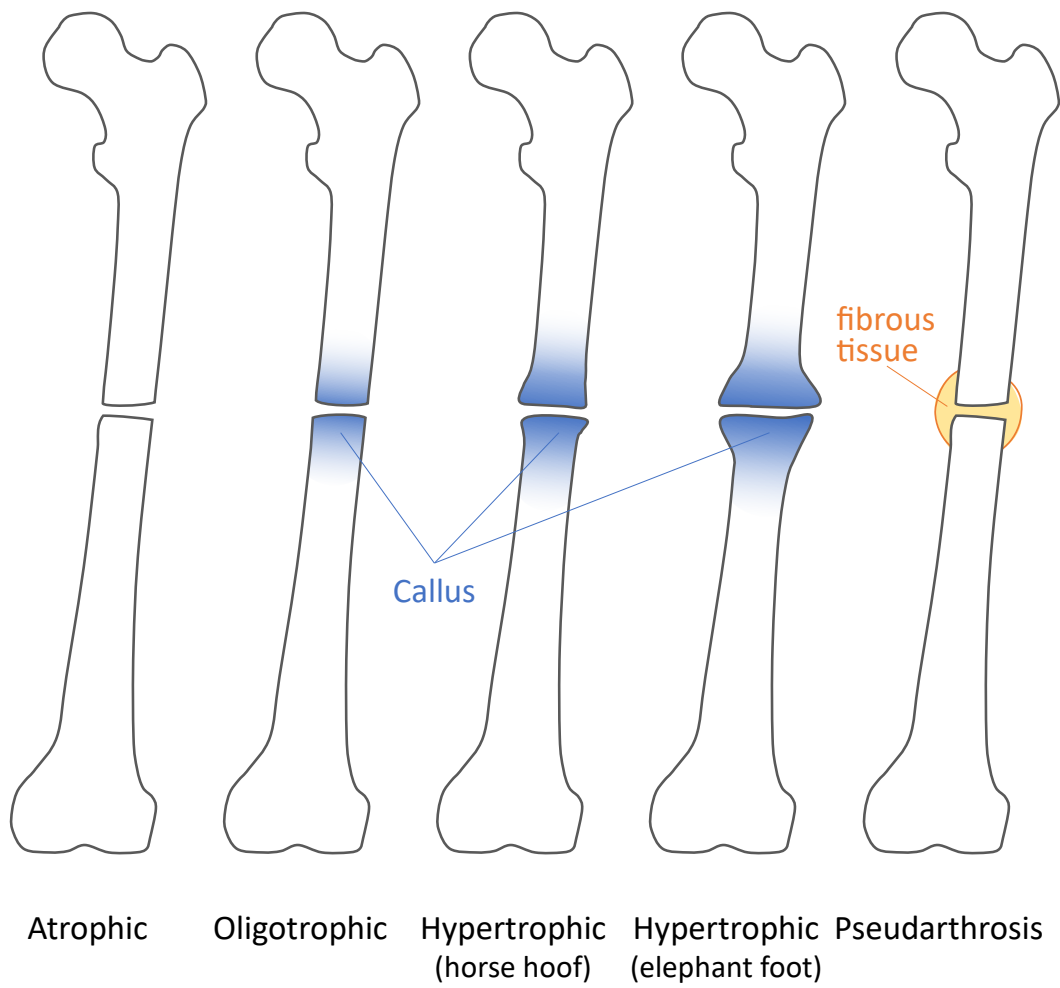


Fig. 1-4 Five-classification of nonunion

Table 1-1 Nonunion type and the factor

		Biological activity	
		Active	Inactive
Mechanical stability	Stable	Union	Atrophic nonunion
	Unstable	Hypertrophic nonunion	Atrophic nonunion

#### 1.1.4. 偽関節治療

偽関節に陥ってしまうと、保存療法としては、低出力超音波パルス（low-intensity pulsed ultrasound: LIPUS）[31, 32]や体外衝撃波療法（extracorporeal shock wave therapy: ESWT）[33, 34]などを用いて骨癒合を促す方法がある。

偽関節手術としては、主に次のような方法が用いられている（Fig. 1-5）。

#### Dynamization

大腿骨骨幹部骨折の髓内釘初期固定が static locking であった場合、通常、髓内釘の dynamization が最初の治療オプションとなる。この方法は、固定を静的から動的へと変更し、偽関節部分を介しても荷重が伝達されるようにすることで、仮骨のリモデリング、骨形成を促進し、骨折部の癒合を誘発する[35, 36]。dynamization 後の骨癒合率は 50%程度と報告されている[37, 38]。

## 髄内釘交換

挿入済みの髄内釘を、径を上げたものなどと交換し、骨折部の安定を図る。髄内釘交換は合併症が少なく、追加骨移植の必要性を回避できる可能性があり、全荷重負荷と積極的なリハビリを可能にするとされている[39]。大腿骨骨幹部骨折の偽関節症では、再手術の4ヵ月後に86%の骨癒合率が示されている[40]。Hakらは、髄内釘交換の癒合率を78.9%であるが、喫煙などの危険因子は成功率を66%に低下させると報告している[39]。

## 骨移植

骨折部に自家骨を移植し、力学的安定性の改善に加えて、生物学的環境の改善を促す。自家骨移植は、骨形成に必要な特性（骨形成、骨伝導、骨誘導）を備えており、低コストで、病気の伝播や移植片の拒絶反応もない[41, 42]。海綿質自家骨移植の古典的な採取部位は、腸骨稜、脛骨近位部、脛骨遠位部、および橈骨遠位部である。

## プレート追加固定

初期固定に用いた髄内釘を残し、プレート固定を追加し、骨折部の安定を図る。主に回旋不安定性が偽関節の発生に重要な要因であると考えられており、これはプレートの追加で対処できるとされる[43, 44]。Uengらは、髄内釘挿入術後に偽関節となった症例に対し、髄内釘を抜かずにプレート追加と腸骨稜から摂取した骨移植を行い、17人の患者すべてにおいて、合併症はなく、プレート追加後平均7か月で骨癒合を得たと報告している[43]。

## 創外固定

円形創外固定具(Ilizarov型固定具)もまた、大腿骨偽関節の治療に用いられてきたが、

このタイプの固定具の主な役割は、感染性偽関節症の管理にあり[45, 46]、無菌性非結合への使用は限定的で、主に一時的な固定のために用いられる[47].

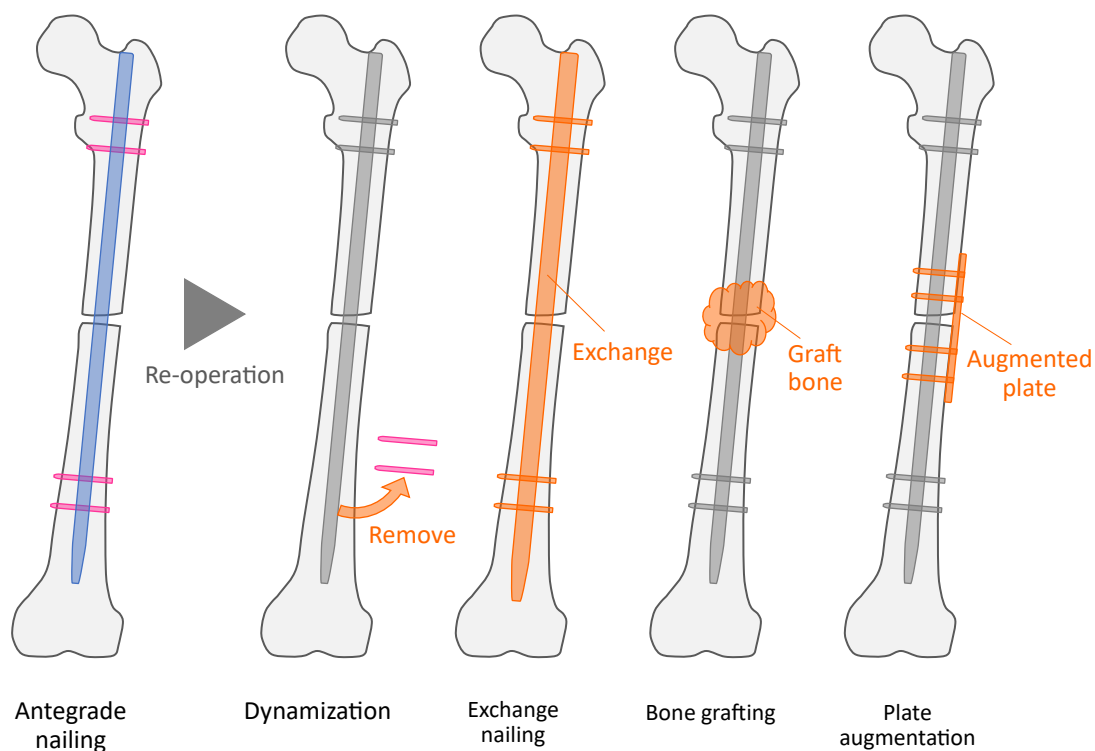


Fig. 1-5 Re-operation for nonunion after an intramedullary nailing for femoral shaft fracture

### 1.1.5. 髓内釘挿入術後の力学評価

大腿骨骨幹部骨折に対しては髓内釘を用いた固定が行われ、良好な成績が得られている一方で、偽関節症例も 3.1%-12.5%と報告されている[16, 17, 37, 48-50]. 偽関節の要因としては 1.1.3 で挙げたものが考えられているが、特にスクリュー折損、不適切な dynamization, リーミングなどの力学的要因は、肥厚性偽関節症の要因と考えられている[42, 51].

骨折部の仮骨形成に関しては仮骨のひずみの大きさを議論されることがあるが[52],



術後の固定性を定量評価する方法は確立されていない。また、骨癒合の評価方法、髄内釘抜釘に関しても、レントゲン画像や CT 画像、臨床症状を参考に医師の主観的判断に頼らざるを得ないのが現状である。

髄内釘挿入術後の偽関節症例に対する治療についても、髄内釘交換に対してプレートの追加が同程度、あるいは優れているとの臨床報告はあるが[2, 53-55]、その力学的な検討はされてきていない。

#### 1.1.6. 骨の力学的研究

骨の力学的な研究は 19 世紀ごろにはすでに行われており、von Meyer や Wolf らによって応力の方向と骨梁構造についての研究がなされていた[56]。コンピューターの登場により数値解析が可能となると、Brekelmans の解析(1972)のように骨の有限要素解析も行われるようになった[57]。ただし、この時点ではまだ数百要素の 2 次元のモデルで、材料も均質である。1990 年代になると屍体骨を用いた力学試験により骨の密度と物性値の換算式が得られるようになり[58-68]、また、コンピューター性能の飛躍的な向上もあり、Computer Tomography (CT) データから骨形状を作製し、密度 (CT 値) に応じた不均質な材料特性を与える定量的 CT ベース有限要素解析 (QCT/FEA) が行われてきた。現在では、屍体骨を用いた力学試験とのバリデーションも多く報告され[44, 69-89]、確立された手法となっている。しかしながら、これらの解析は生物活性の無い新鮮凍結屍体を用いた妥当性検証試験を根拠に成り立っており、正常な骨または骨折のリモデリングが終了した骨の評価に限定されていた。骨癒合過程の有限要素解析を行うには、仮骨の材料特性が重要となるが、仮骨の密度-物性値の式はこれまで無く、仮骨を正しく評価した解析は行われてこなかった。

仮骨の物性値について、Shefelbine らはマイクロ CT と有限要素解析を用いてその値を推測している[90]。また、Leong らは仮骨の部位とその材料特性をナノインデンター

ションの手法を用いて計測し、報告している[91]。しかしながら、いずれも CT ベース有限要素解析を行うには密度-物性値のサンプルが十分でない。一方で Suzuki らによって仮骨の CT 値とヤング率、降伏応力の関係式がそれぞれ導出され[92]、また骨癒合過程の CT ベース有限要素解析の妥当性も検証された。

## 1.2. 目的

骨だけでなく仮骨にも CT ベースの材料特性を与え、CT ベース有限要素解析を行うことで、骨癒合過程の力学評価に応用できると考えられる。本研究の目的は、術後偽関節診断やリハビリテーションへの応用を目指し、定量的 CT ベース有限要素解析を用いて、骨折後骨癒合状態の定量評価方法を検討することである。また、同手法を用いて、現在偽関節手術として行われている髄内釘交換とプレート追加について力学的に検討を行う。

本論文は本章を含め、6章で構成され、第2章以降は下記内容となる。

第2章では本研究で用いている CT ベース有限要素解析のベースとなる解析モデルや解析手法について説明を行う。大腿骨骨幹部骨折を受傷した患者 CT データから骨、仮骨モデルを作製し、髄内釘、スクリュー、プレートなどはモデリングソフトで作製した形状データを用いた。骨、仮骨にはそれぞれ Matsuyama ら[68]、Suzuki ら[92]の式を用い不均質な材料特性を割り当てた。

第3章では骨折部仮骨に注目し、骨折後の骨癒合状態の定量化について検討した。骨癒合状態が分かればリハビリテーションや偽関節診断などに有用であるが、現状は画像所見等、主観的に判断されている。大腿骨骨幹部骨折後、髄内釘挿入術を施行した患者の術後6、12、15か月の CT データを用い、CT ベース有限要素解析を行い、骨折

部仮骨の引張破壊リスクを臨床、画像所見による骨癒合過程と共に検討を行った。

第4章では髓内釘を抜釘したときの評価、検討を行った。髓内釘挿入術では骨癒合後に抜釘することがあるが、その抜釘時期の判断は重要となる。第3章の術後6, 12, 15か月のモデルそれぞれから仮想的に髓内釘を抜釘し、材料非線形解析を行い、抜釘時の骨強度を評価した。

第5章では第3章で検討した評価方法を用いて、偽関節手術法の力学的評価を行った。髓内釘挿入術後、偽関節症に陥ると通常髓内釘の交換やプレートの追加といった手術が行われる。臨床的には同程度、あるいはプレート追加の成績が優れているとの報告があるが、力学的な検討はされていない。有限要素解析を用いて定量的に各偽関節手術の評価を行った。

第6章では本研究結果を総括する。

## 第 2 章

### 定量的 CT ベース有限要素解析法

## 2.1. はじめに

本章では第3章以降で用いるCTベース有限要素解析のベースとなる解析モデルや解析手法について説明を行う。大腿骨骨幹部骨折を受傷した患者CTデータから骨、仮骨モデルを作製し、髄内釘、スクリュー、プレートなどはモデリングソフトで作製した形状データを用いた。骨、仮骨にはそれぞれ Matsuyama ら[68], Suzuki ら[92]の換算式を用い不均質な材料特性を割り当てた。また材料非線形解析時の破壊モデルやシェル要素の扱い等についても説明を行う。

## 2.2. モデリング

CTベース有限要素解析には MECHANICAL FINDER version 11 Extended Edition (株式会社計算力学研究センター, 東京, 日本) を用い, インプラント形状のモデリング, 表面形状データの修正には Metasequoia 4.7 (株式会社テトラフェイス, 東京, 日本) を用いた。

### 2.2.1. セグメンテーション

CTベースモデリングのため, 解析モデルは患者CTデータより構築する。CTデータの各ボクセルから関心領域を抽出した。骨の領域は仮骨と区別して表面の皮質骨を十分に拾える程度であったCT値800HUで抽出し, 一方, 仮骨領域は仮骨表面との境界に近かったCT値300HUで抽出し, そこからマニュアルで修正を行った。

また, 髄内釘挿入術症例の解析のため金属が含まれ, CT画像にアーティファクトが生じる。アーティファクト部分は実際よりもCT値が高く出て, CTベースの材料特性を与える際にヤング率等が実際よりも高いものとしてモデル化されてしまう。そのアーティファクトの影響を軽減するために物性値に上限を設定するが, 上限値を皮質骨

に合わせて、密度の低い海綿骨に対してはその上限値の効果が得られないため、大腿骨、仮骨は海綿骨部分とそれ以外の部分の二つに領域分けして抽出した。Fig. 2-1のように、骨（黄色）、仮骨（赤）、骨折線（青）、アーティファクト海綿骨部（緑）に分けて抽出を行った。領域抽出されたそれぞれの形状はボクセルデータを元に表面形状が生成される。

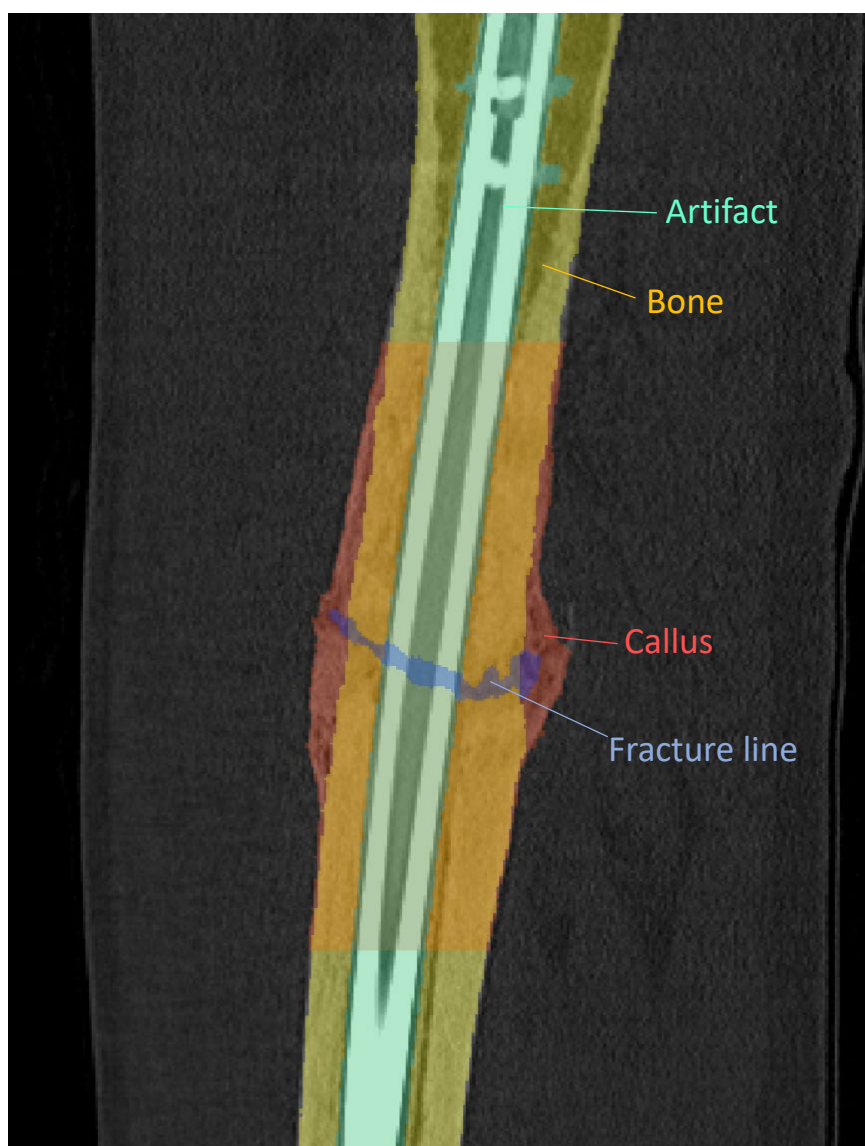


Fig. 2-1 Segmentation on CT image

### 2.2.2. インプラントモデリング

髓内釘(T2® femoral nail  $\phi$ 11 mm x L360 mm, Stryker Corp., Kalamazoo, Michigan, USA)とプレート(LCP Plates 3.5, Synthes, Raynham, MA, USA)の形状データについては、メーカー提供の STL データでは周方向の分割数が少ないなど形状データが粗かったため、そのデータをベースに Metasequoia 4.7 を用いて作製した。髓内釘は中空構造となっており、骨形状とともにメッシュ生成を行うと中空部分に骨が埋まったモデルとなるため、中空部分、スクリューホールを別々にモデル化した (Fig. 2-2)。プレートについては、スクリューとプレートのねじ山がかみ合う部分が完全に一致することはなく、不正なメッシュが生成される可能性がある。そのため、スクリュー固定する位置のプレート側のねじ山を埋め、重なったスクリューのねじ山表面をプレートとスクリューの境界としてモデル化した (Fig. 2-3)。

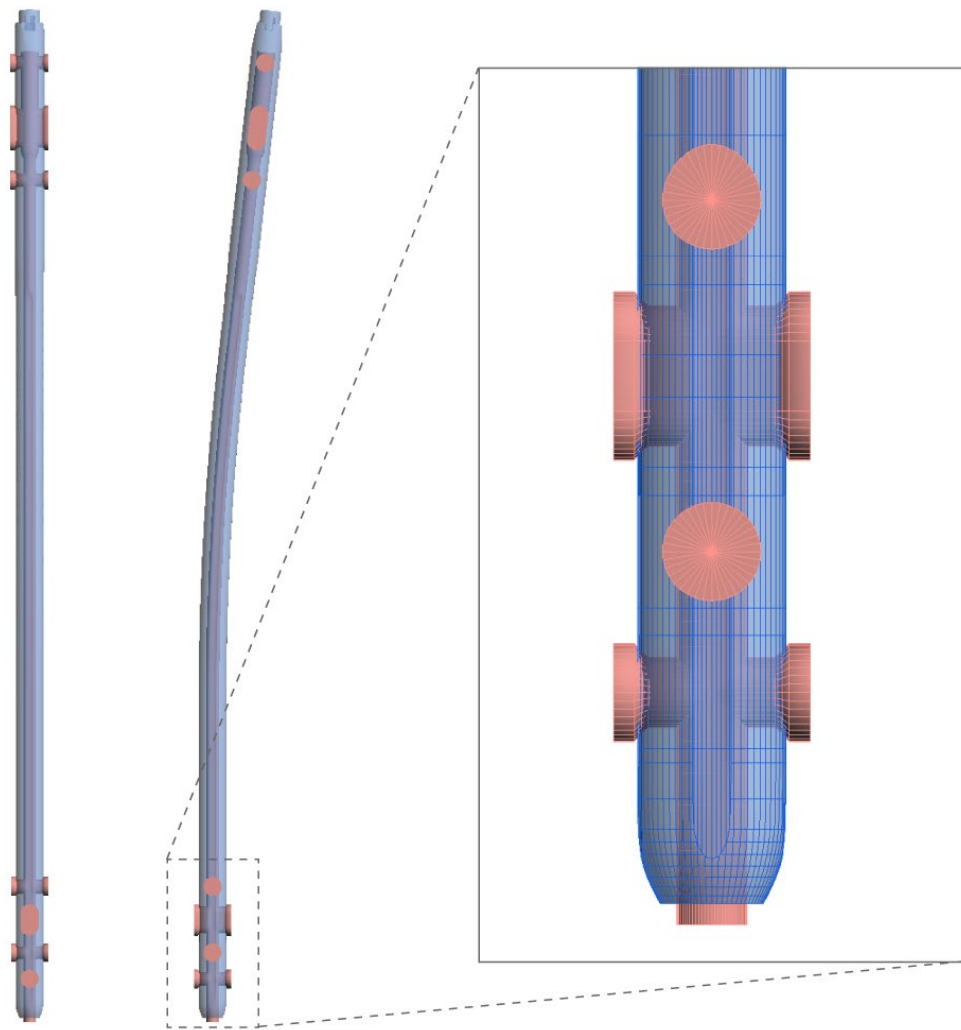


Fig. 2-2 Modeling for an intramedullary nail



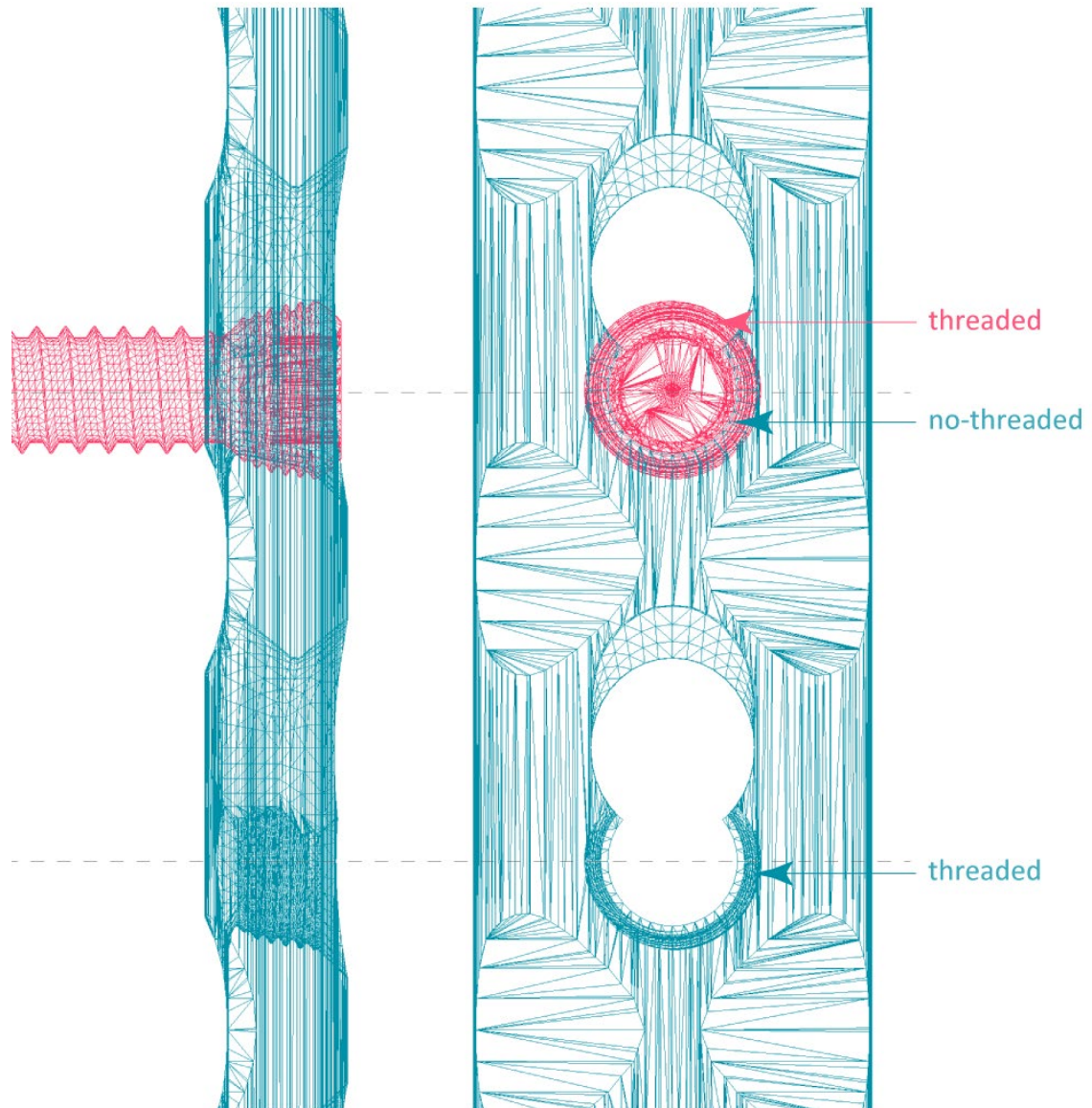


Fig. 2-3 Modeling for a plate and its screw thread

### 2.3. メッシュ生成

有限要素モデルは四面体一次要素で構成される。MECHANICAL FINDER のメッシュ生成は内部的に ANSYS ICEM CFD (ANSYS, Inc., Canonsburg, Pennsylvania, USA) を用いて

おり、基準サイズ 3.0 mm、最小サイズは大腿骨は 1.5 mm、仮骨、骨折部、髄内釘は 0.75 mm、プレート、スクリューは 0.375 mm を設定しメッシュ生成を行った。

### 2.3.1. メッシュコンバージェンス

メッシュサイズの妥当性を確認するために、メッシュサイズを変えてひずみエネルギー総量の収束性を確認した。メッシュサイズは基準サイズと最小サイズの比を維持したまま、基準サイズを 1.5 mm から 4.0 mm まで 0.5 mm ずつ変化させたモデルを製作し (Fig. 2-4)、同一条件で解析、評価を行った。横軸に解析モデルの要素数、縦軸にひずみエネルギー総量をプロットしたものが Fig. 2-5 である。一番細かい基準サイズ 1.5 mm のモデルに対して基準サイズ 3.0 mm のモデルは誤差-1.1 %となり、このメッシュサイズの妥当性が示された。

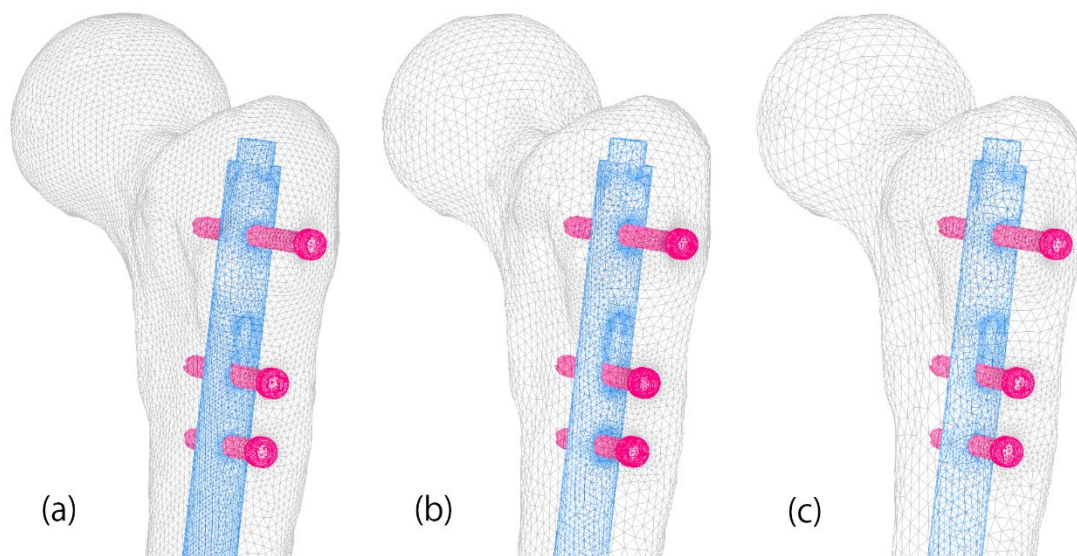


Fig. 2-4 Mesh models with general mesh size (a) 2.0 mm, (b) 3.0 mm, and (c) 4.0 mm

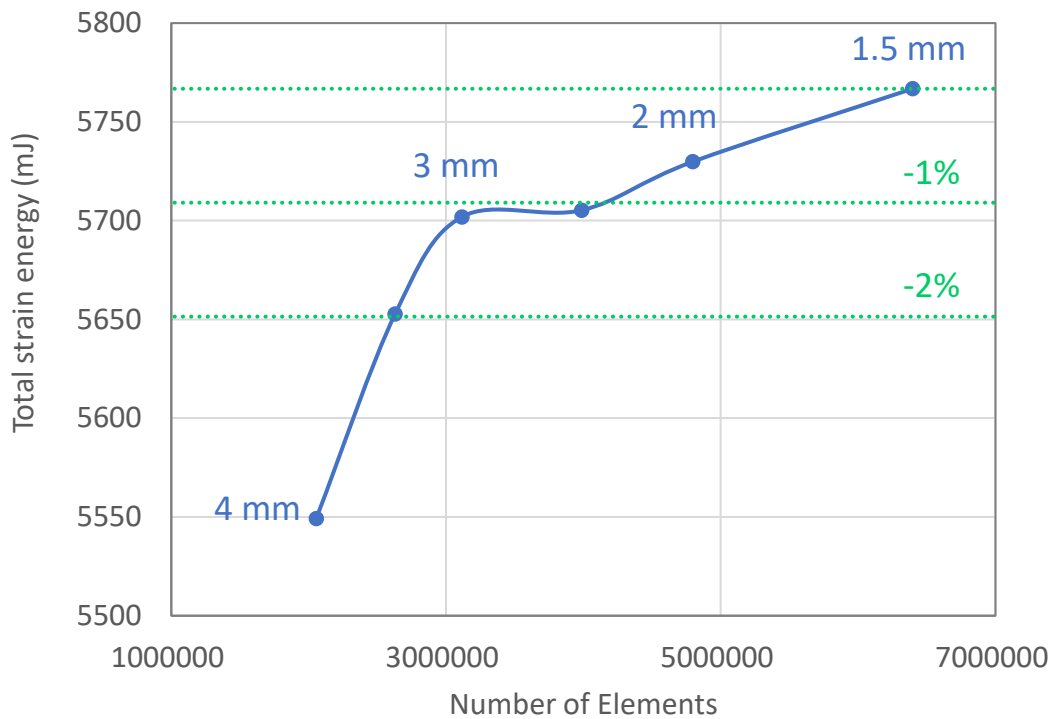


Fig. 2-5 Mesh convergence testing

## 2.4. 密度校正

CT ベース有限要素解析を行う際、材料特性は屍体骨の実験で得られた密度から各物性値への変換式を用いて算出する。そのためまず CT 値から密度値へと変換する必要がある。CT 値は水を 0、空気を-1000 と規定しているが、その値は環境や撮影条件、構成関数に依存し、骨密度の較正を行う必要がある。

### 2.4.1. 骨塩定量ファントムを用いた密度校正

CT 値 (Hounsfield Unit; HU) と骨密度の較正は、既知のハイドロキシアパタイト (HA) 相当密度 $\rho_{\text{HA}}$ のロッドが複数入った骨塩定量ファントムを患者と同時に撮影することで行われる。本研究では QRM-BDC/3 Phantom (QRM Quality Assurance in

Radiology and Medicine GmbH, Möhrendorf, Germany) などを用いた。QRM-BDC/3 (Fig. 2-6) は 0, 100, 200 mg/cm<sup>3</sup> HA 相当密度のロッドがあり, CT データのうち 10 スライスを用いて CT 値-HA 相当密度の変換式を作成した (Fig. 2-7)。変換式により密度値 0 を下回る CT 値には密度 0 が割り当てられる。



Fig. 2-6 QRM-BDC/3 Phantom

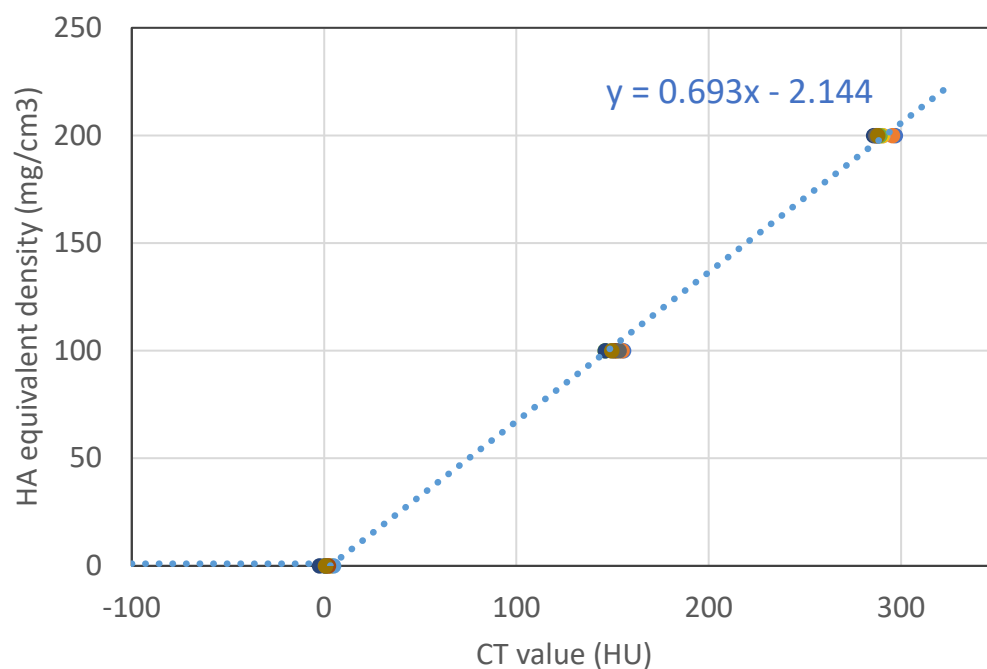


Fig. 2-7 Density calibration with phantom

## 2.4.2. 骨塩定量ファントムのない CT データの密度校正

骨塩定量ファントムと撮影を行っていなかった術後 6 か月の CT データについては、骨塩定量ファントムで校正済みの術後 9 か月の CT データを用いて校正を行った。骨折部から離れた部位での骨密度変化は小さいと仮定し、Fig. 2-8 のように複数点でサンプル領域を設定し、校正を行った。これにより術後 9 か月の CT-HA 密度の換算式、

$$\rho_{\text{HA}}(\text{mg}/\text{cm}^3) = 0.740 \text{ CT value}_{9\text{M}}(\text{HU}) - 9.46$$

術後 9 か月と 6 か月のサンプル点における CT 値の関係、

$$\text{CT value}_{9\text{M}}(\text{HU}) = 0.999 \text{ CT value}_{6\text{M}}(\text{HU}) - 43.562$$

より術後 6 か月の CT-HA 密度の換算式を得た。

$$\rho_{\text{HA}}(\text{mg}/\text{cm}^3) = 0.739 \text{ CT value}_{6\text{M}}(\text{HU}) - 41.696$$

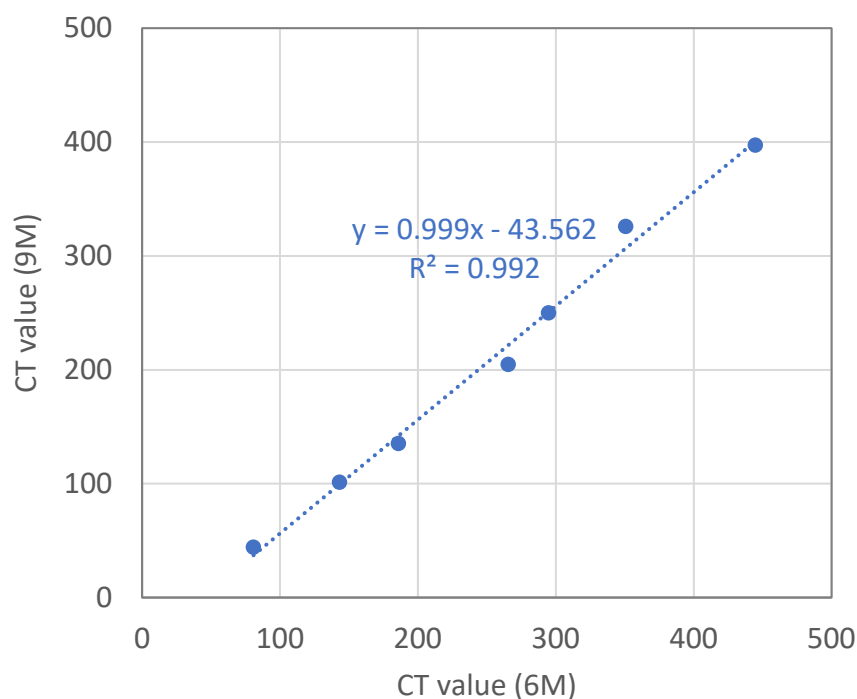


Fig. 2-8 Density calibration without phantom

## 2.5. 材料特性

材料線形解析ではヤング率，ポアソン比，材料非線形解析ではそれに加えて，降伏応力，臨界応力，接線係数，圧壊ひずみが用いられる．骨，仮骨と髄内釘，スクリュー，プレートの Ti6Al4V は Table 2-1 のように設定を行った．

### 2.5.1. 骨の実験式

骨のヤング率 $E_{Bone}$ ，降伏応力 $\sigma_{y, Bone}$ は HA 相当密度 $\rho_{HA}(g/cm^3)$ として，Matsuyama らの式，

$$E_{Bone}(MPa) = 1530.6\rho_{HA}^{1.9213},$$

$$\sigma_{y, Bone}(MPa) = 116.64\rho_{HA}^{1.8952}$$

を用いた[68]．通常，密度から物性値への変換式は見かけ密度（apparent density）で計測され，HA 相当密度から変換する必要があるが，Matsuyama らの式では HA 相当密度として計測しているため，そのまま用いることができる．ヤング率下限値は 0.001MPa とし，その要素の降伏応力を 10<sup>20</sup>MPa とし，塑性，破壊しないものとして扱った．Bessho らのプロトコル[93]ではポアソン比は 0.3，臨界応力は降伏応力の 0.8 倍，接線係数はヤング率×0.05[94, 95]，また圧壊ひずみは皮質骨を用いた実験の平均値が 11800 マイクロストレインであることから[96]，10000 マイクロストレインとしている．本研究でもこれらを採用した．

### 2.5.2. 仮骨の実験式

仮骨のヤング率 $E_{Callus}$ ，降伏応力 $\sigma_{y, Callus}$ は Suzuki らの式，

$$E_{Callus}(MPa) = 0.2391e^{8.00\rho_{HA}},$$

$$\sigma_{y, \text{Callus}}(\text{MPa}) = 30.49\rho_{\text{HA}}^{2.41}$$

を用いた[92]. 仮骨は低密度領域のデータに限られ, 骨形成が進み密度が高くなった領域では骨の換算式を超えてしまう. そこで, そのような密度領域は成熟骨が形成されたと考え, 骨の式をヤング率上限とした (Fig. 2-9).

$$E_{\text{Callus}}(\text{MPa}) = \begin{cases} 0.2391e^{8.00\rho_{\text{HA}}}, & \rho_{\text{HA}} \leq 1.1235 \text{ g/cm}^3 \\ 1530.6\rho_{\text{HA}}^{1.9213}, & \rho_{\text{HA}} > 1.1235 \text{ g/cm}^3 \end{cases}$$

仮骨についてもヤング率下限値は 0.001MPa とし, その要素の降伏応力を  $10^{20}$ MPa とした. 臨界応力, 応力緩和係数, 圧壊ひずみについては骨と同じと仮定した.

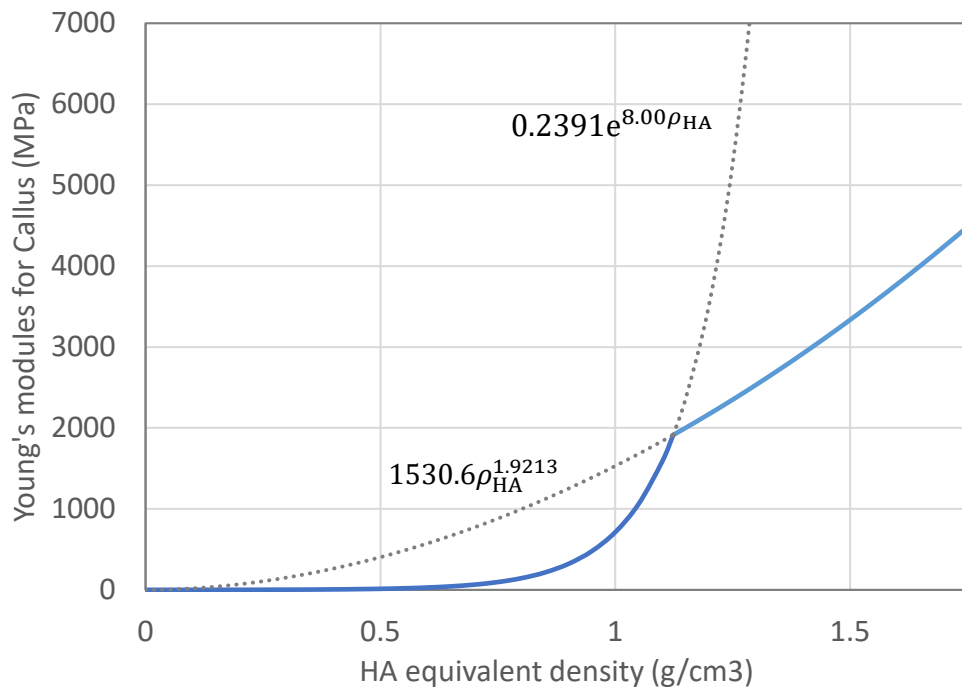


Fig. 2-9 HA equivalent density-Young's modulus relationship for callus

Table 2-1 Material properties

	Bone	Callus	Ti6Al4V
Young's modulus (MPa)	$E = 1530.6\rho_{HA}^{1.9213}$ *Lower limit: 0.001 MPa	$\rho_{HA} \leq 1.1235:$ $E = 0.2391e^{8.00\rho_{HA}}$ $\rho_{HA} > 1.1235:$ $E = 1530.6\rho_{HA}^{1.9213}$ *Lower limit: 0.001 MPa	113000
Yield stress (MPa)	$\sigma_y = 116.64\rho_{HA}^{1.8952}$ * $10^{20}$ for element with $E = 0.001$ MPa	$\sigma_y = 30.49\rho_{HA}^{2.41}$ * $10^{20}$ for element with $E = 0.001$ MPa	909
Critical stress (MPa)	$0.8 \sigma_y$	$0.8 \sigma_y$	999
Poisson's ratio	0.3	0.3	0.315
Tangent modulus (MPa)	$0.05 E$	$0.05 E$	$0.05 E$
Crush strain (microstrain)	10000	10000	100000

## 2.6. 材料非線形解析

### 2.6.1. 破壊モデル

材料非線形解析時の破壊モデルの概略図を Fig. 2-10 に示す。横軸を要素のひずみ、縦軸を要素の応力とする。圧縮側は二直線近似塑性で表し、各要素は次のように、塑



性, 圧縮破壊, 引張破壊状態となる.

$$\text{Yield:} \quad \sigma_{\text{eq}} > \sigma_y$$

$$\text{Compressive failure:} \quad |\varepsilon_3| > \varepsilon_f \text{ for yield element}$$

$$\text{Tensile failure:} \quad \sigma_1 > \sigma_c$$

要素はまず相当応力 $\sigma_{\text{eq}}$ が降伏応力 $\sigma_y$ を超えると, 塑性状態となり, 応力-ひずみ関係の傾きが接線係数 $E_t$ なる. 接線係数は弾性領域の Young 率より低く設定されており, 同じひずみを生じるのに必要な力は小さくなる. この時の相当応力は, 金属には von-Mises 相当応力,

$$\sigma_{VM} = \sqrt{3J_2},$$

骨, 仮骨には Drucker-Prager 相当応力,

$$\sigma_{DP} = \frac{\alpha I_1 + \sqrt{J_2}}{\sqrt{1/3 - \alpha}}$$

を用いた[97]. ここで, 最大, 中間, 最小主応力をそれぞれ $\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3$ とし,

$$I_1 = \sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3$$

$$J_2 = \frac{1}{6}[(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_3 - \sigma_1)^2]$$

である. また, Drucker-Prager 相当応力の係数 $\alpha$ は 0.07 とした[98].

塑性した要素の最小主ひずみの絶対値 $|\varepsilon_3|$ が圧壊ひずみ $\varepsilon_f$ を超えると, その要素は圧縮破壊となり剛性がほぼ 0 となる.

一方引張側は, 最大主応力 $\sigma_1$ が臨界応力 $\sigma_c$ を超えると, その要素は引張破壊となり最大主応力方向の剛性がほぼ 0 となる.

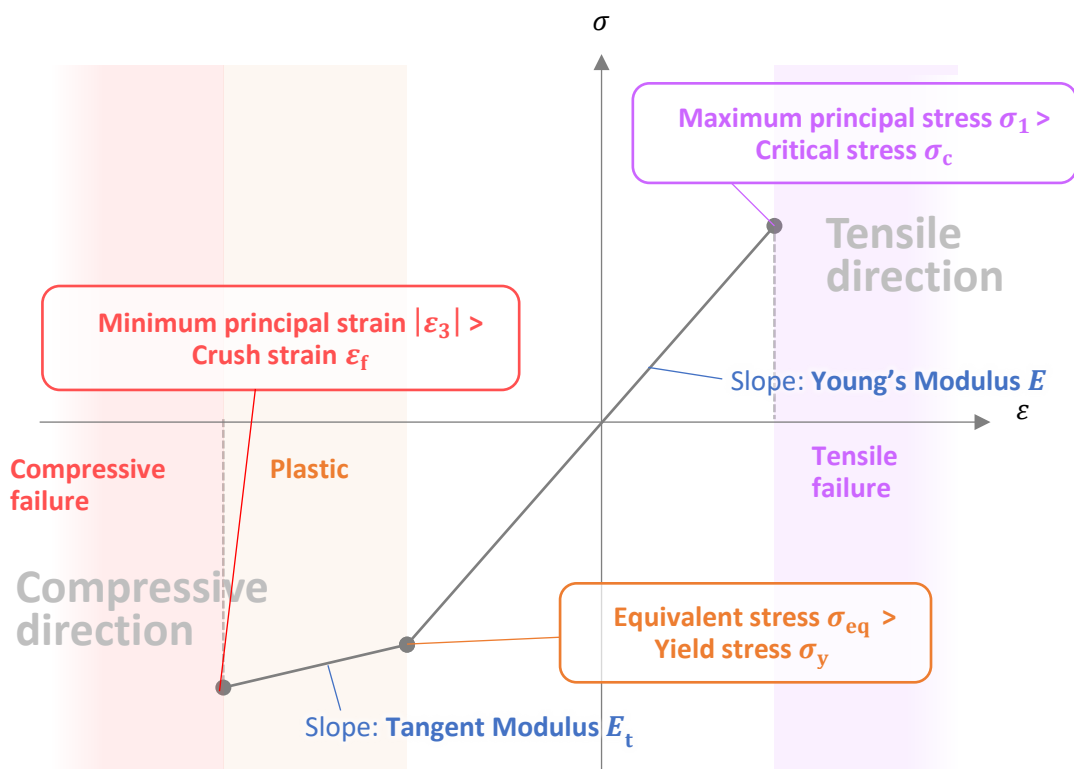


Fig. 2-10 Failure model in material nonlinear analysis

### 2.6.2. 材料非線形計算方法

材料非線形解析時は、設定された解析ステップごとに増分解析を行い、塑性、破壊要素が生じるとそのステップ以降 Newton-Raphson 法による収束計算を行う (Fig. 2-11)。本研究では変位制御で材料非線形解析を行うため、収束計算では各ステップの設定値までの変位増分が与えられ、最初はその時点での剛性によって内力、荷重が求められる。その次からは要素塑性、破壊で生じた不釣り合い力により繰り返し計算が行われる。この計算を塑性、破壊要素数が収束するまで、あるいは繰り返し上限数まで行う。

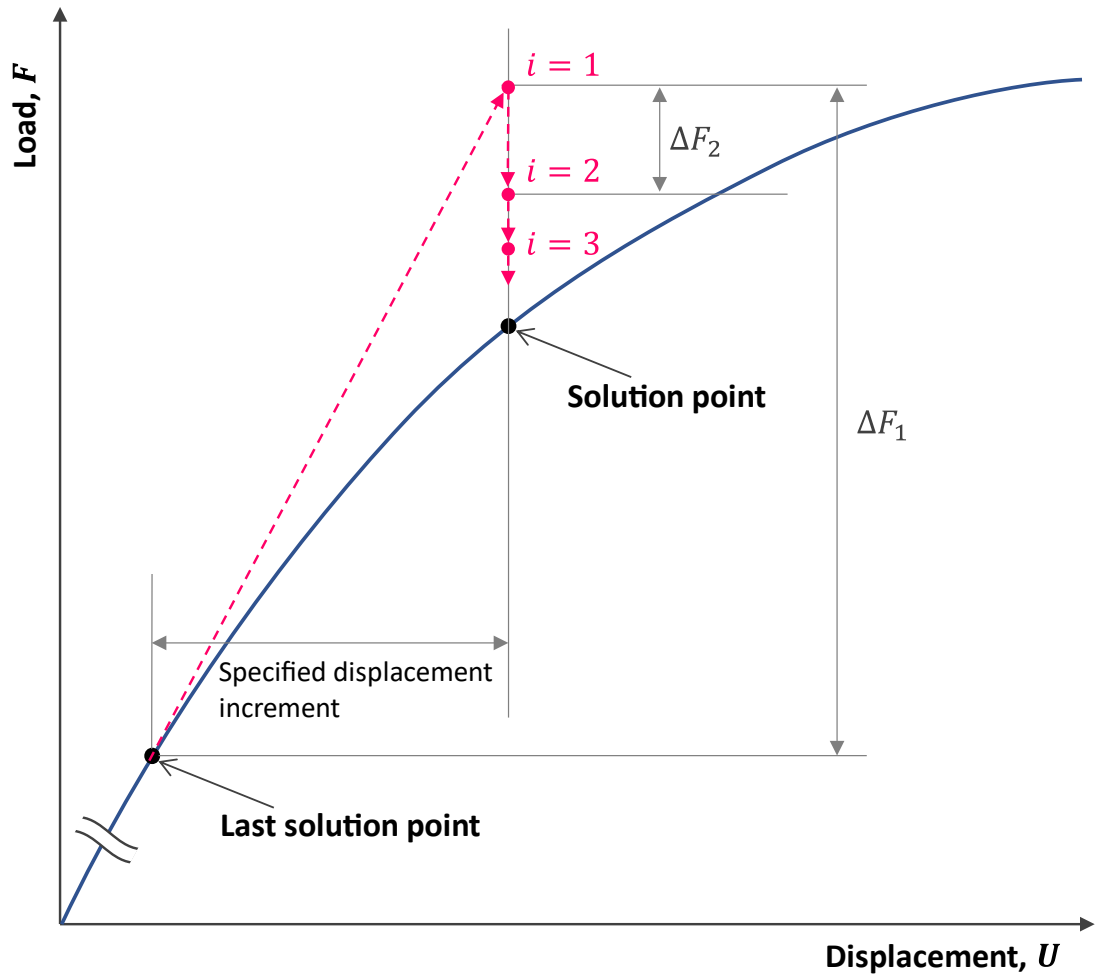


Fig. 2-11 Newton-Raphson method for displacement control

## 2.7. シェル要素

骨の CT ベース有限要素解析では、モデル表面の応力分布を計測する目的の他、CT 解像度により解析モデルに表現しきれない (Partial Volume Effect) 薄い皮質骨を表現するためや、骨折線の評価を行うために、モデル表面に 2 次元のシェル要素を用いることがある [71, 88, 99]。本研究では材料非線形解析時に骨折線进行评估するためにシェル要素を用いた。シェル要素の物性値については、皮質骨のヤング率を示した文献より [94, 100]、Bessho らは 10 Gpa を下限値に設定し、シェルの厚さはその時の CT 解像度

0.4 mm と設定している [99]. しかし本モデルにて CT ベースで換算されたヤング率は健側で最大値 3.2 Gpa であった. 実際に強度評価の解析を行うと Fig. 2-12 のようにシェル未使用のモデルに対してヤング率 10 Gpa を与えたモデルでは強度が 2 倍近くになり, シェル要素の強度への寄与が非常に大きかった. そこで本研究では皮質骨密度分布のピーク付近である密度  $1000 \text{ mg/cm}^3$  をシェル要素の密度下限値として設定した (Fig. 2-13).

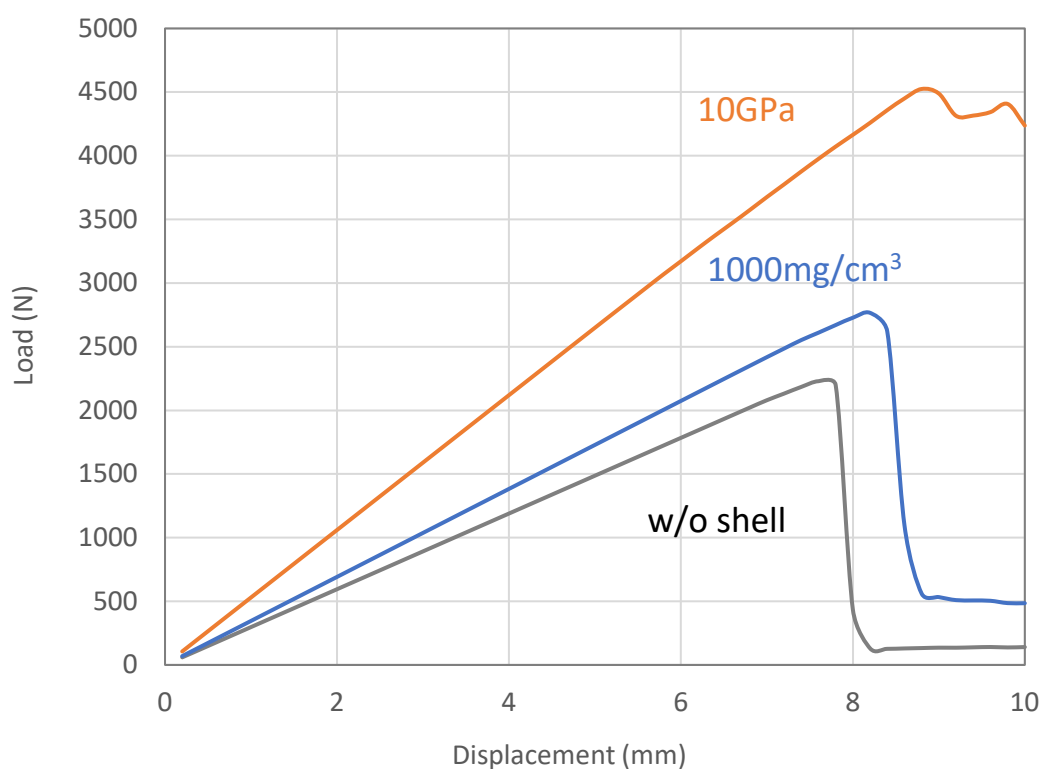


Fig. 2-12 Displacement-load curve for models without shell element, with lower Young's modulus limit of 10 Gpa and lower density limit of  $1000 \text{ mg/cm}^3$

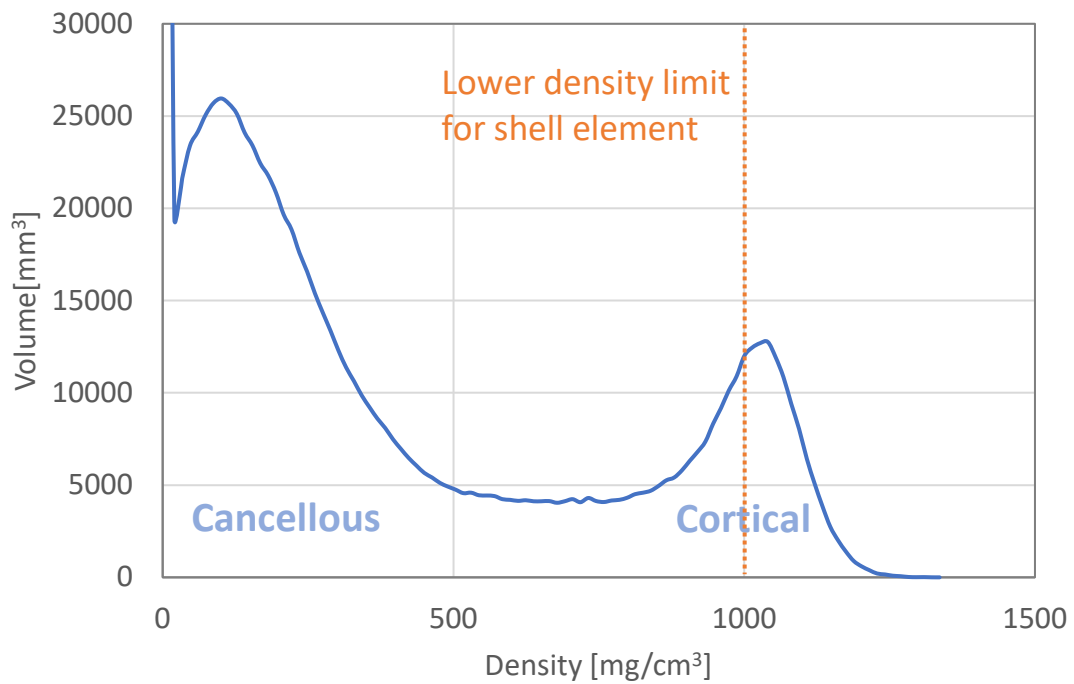


Fig. 2-13 Density histogram and lower density limit for shell element

## 2.8. 小括

本章では次章より用いる定量的 CT ベース有限要素解析のモデリング，解析手法について説明した．本モデルの特徴的な点は，骨だけでなく仮骨も CT 画像から形状抽出してモデル化し，その材料特性を CT 値（密度）から求めた不均質材料としているところである．また，CT 値からの密度較正，解析メッシュサイズ，材料非線形の収束など，解析モデルの妥当性検証を行った．

## 第 3 章

### 術後骨癒合過程の力学的評価

### 3.1. はじめに

本章では髓内釘挿入術後の骨癒合状態，不安定性を定量評価することを目的に，骨折部仮骨の引張破壊リスクに注目した．骨癒合状態が分かればリハビリテーションや偽関節診断などに有用であるが，現状は画像所見等，主観的に判断されている．大腿骨骨幹部骨折後，髓内釘挿入術を施行した患者の術後 6，12，15 か月の CT データを用い，CT ベース有限要素解析を行い，骨折部仮骨の引張破壊リスク，骨折部における骨片同士の動き等を臨床，画像所見による骨癒合過程と共に検討を行った．

### 3.2. 症例

#### 3.2.1. 受傷，手術

対象は 51 歳男性で，バイク走行中に対向車と接触し転倒，受傷した．救急搬送され，左大腿骨骨幹部骨折を認めた．Fig. 3-1 は受傷後のレントゲン画像と CT モデルである．同日，髓内釘（T2® femoral nailφ11 mm x L360 mm, Stryker Corp., Kalamazoo, Michigan, USA）を用いて緊急手術が行われた（Fig. 3-2）．固定は近位横止めスクリュー 3 本（55mm，45mm，40mm），遠位横止めスクリュー 2 本（40mm，45mm），前後方向の anteroposterior（AP）スクリュー 1 本（40mm）を用いた．

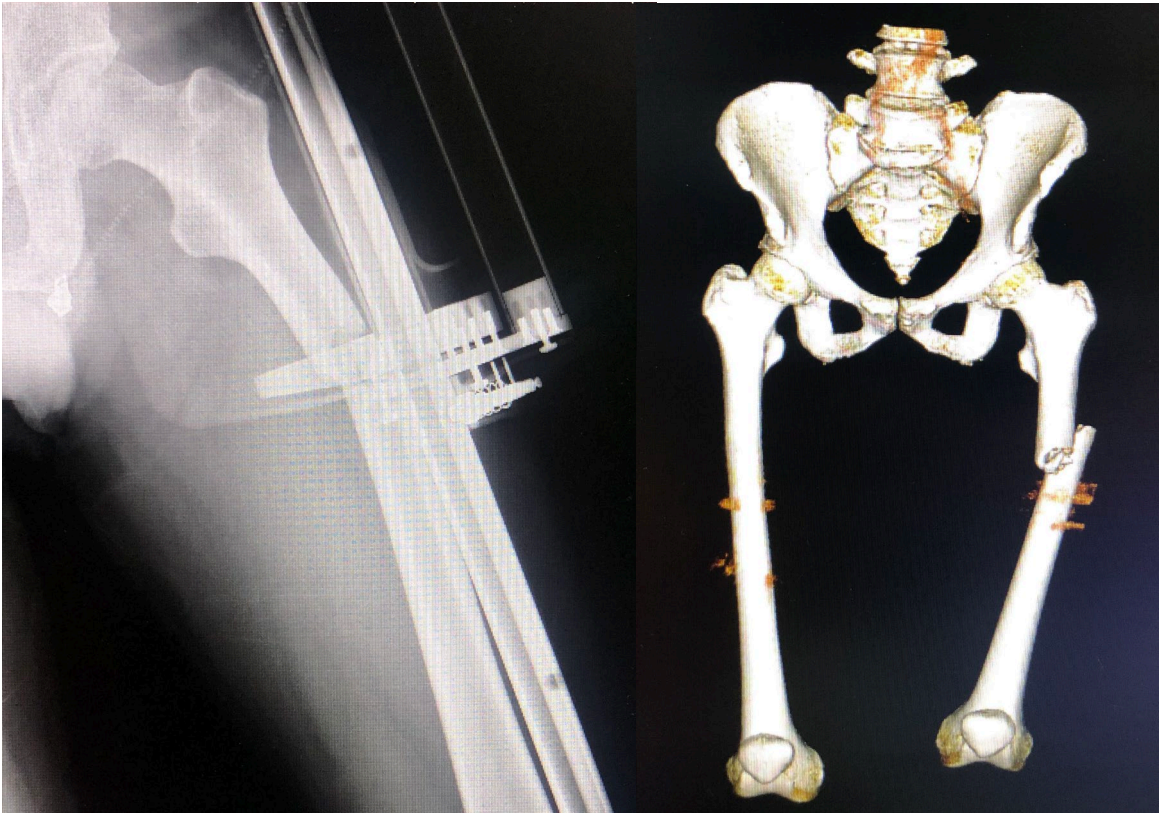


Fig. 3-1 Radiographs and CT model after injury



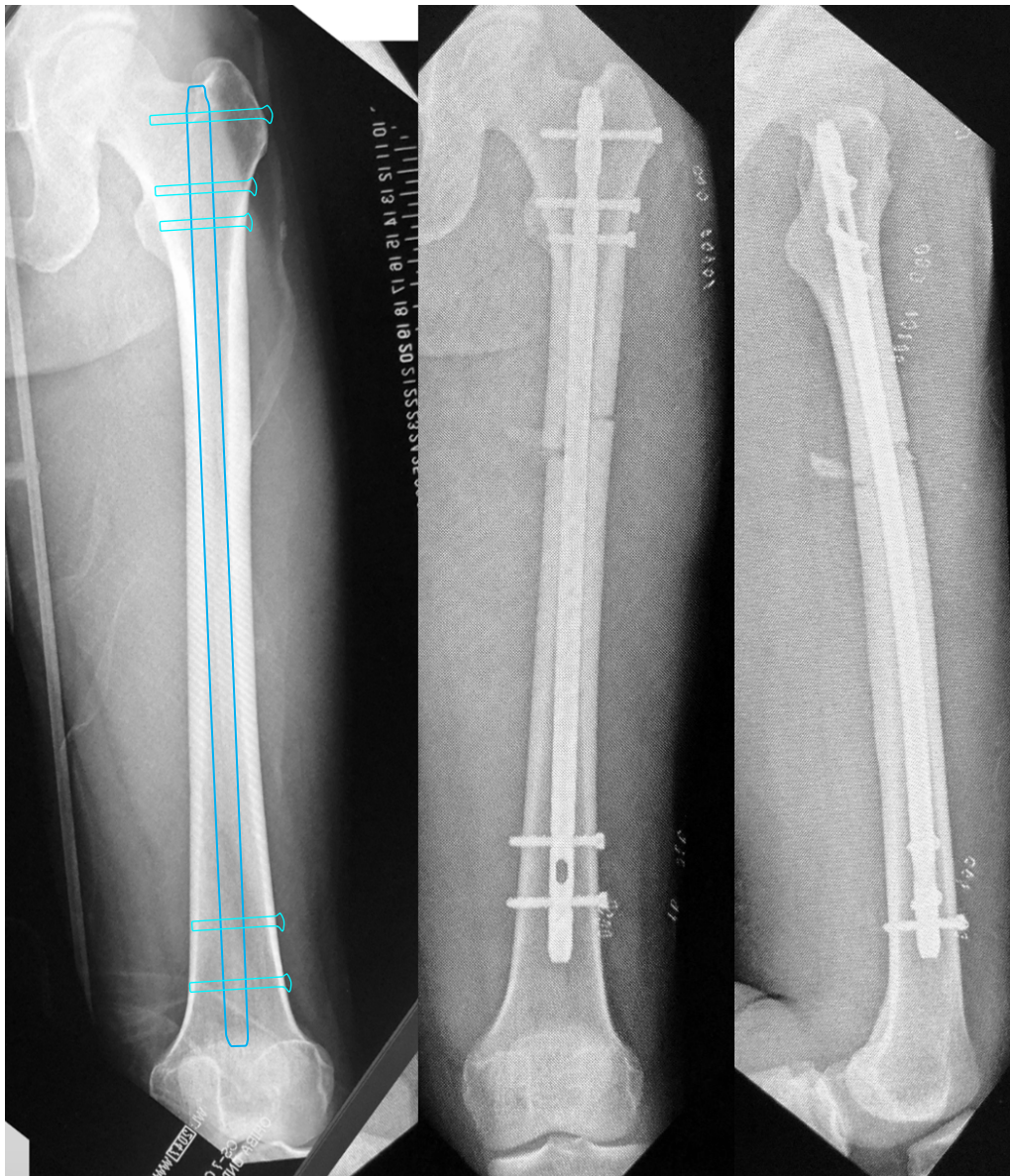


Fig. 3-2 Operation plan and postoperative radiographs

### 3.2.2. 術後経過

術後のリハビリは、術後4週間まで1/2荷重、その後は全荷重で行われた。術後6ヶ月時点では、仮骨は形成されているものの連続性は認められず、肥厚性偽関節が疑われた。その後、保存治療（衝撃波＋低出力超音波パルス）が選択され、骨癒合は進み、術後15か月時点では骨癒合が認められた（Fig. 3-3）。



Fig. 3-3 Radiographs (a) immediately after surgery, (b) 6 months postoperatively, (c) 12 months postoperatively, (d) 15 months postoperatively

### 3.3. CT 撮影

CT 撮影は Aquilion One (キヤノンメディカルシステムズ株式会社, 栃木, 日本) を用い, 管電圧 120kV, 管電流 273mA で撮影し, 再構成関数 FC30, スライス厚 0.5 mm, ピクセルサイズ 0.45 mm の解像度で出力された. 骨塩定量ファントムには QRM-BDC/3 Phantom (QRM Quality Assurance in Radiology and Medicine GmbH, Möhrendorf, Germany) あるいは B-MAS200 (株式会社京都科学, 京都, 日本) を用い, 密度較正を行った.

### 3.4. 解析モデル

有限要素解析モデルを術後 6, 12, 15 か月の CT データより作製した. 2.1 節で述べたように作製し, 大腿骨, 仮骨, 髄内釘, スクリュー, アーティファクト部から構成される (Fig. 3-4). 作製した髄内釘, スクリューの形状データは, CT データの位置に合わせて設置した. 髄内釘のスクリューホールとスクリューとの間は, 実際のようにクリアランスを設けている (Fig. 3-5). アーティファクト部分の密度上限値を設定するため, 大腿骨と仮骨は海綿骨アーティファクト部とそれ以外の領域に分けてモデル化される (Fig. 3-6). メッシュ生成後, 術後 6, 12, 15 か月の要素数はそれぞれ, 3116155, 3463307, 3118333 であった.

物性値は髄内釘, スクリューは Ti6Al4V とし, Table 2-1 のように設定したが, 材料線形解析のため使われているのはヤング率とポアソン比となる. 骨, 仮骨については評価のために降伏応力, 臨界応力を用いている. CT ベースより割り当てられた骨, 仮骨のヤング率分布を示したものが Fig. 3-7 である. アーティファクト部分については, 健側の海綿骨, 皮質骨の密度分布 (Fig. 3-8) より, それぞれ 600 mg/cm<sup>3</sup>, 1500 mg/cm<sup>3</sup> を密度上限値として設定した.

接触条件は, 大腿骨/仮骨-髄内釘, 髄内釘-スクリュー間に設定し, 摩擦係数は 0.0 とした. 大腿骨-スクリュー, 大腿骨-仮骨間は固着条件とした.

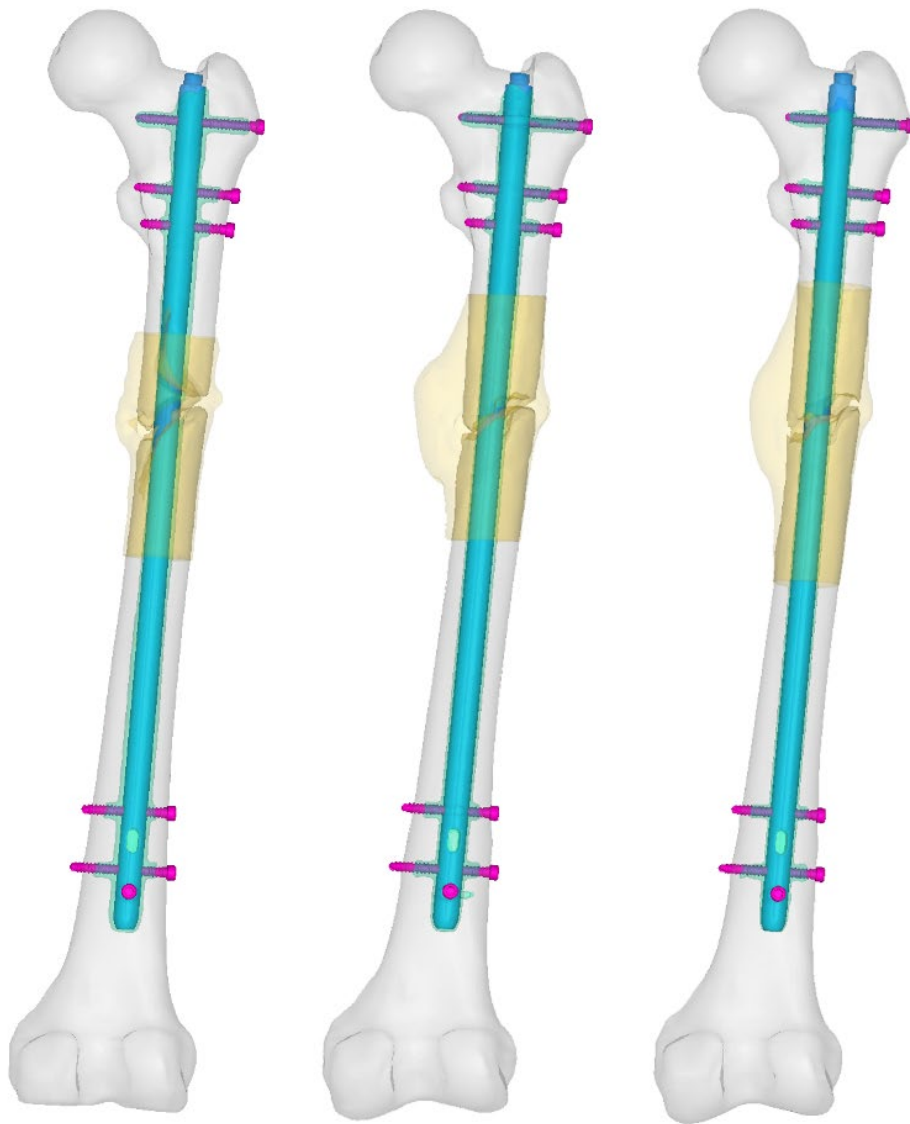


Fig. 3-4 Finite element model for 6M, 12M, and 15M postoperatively

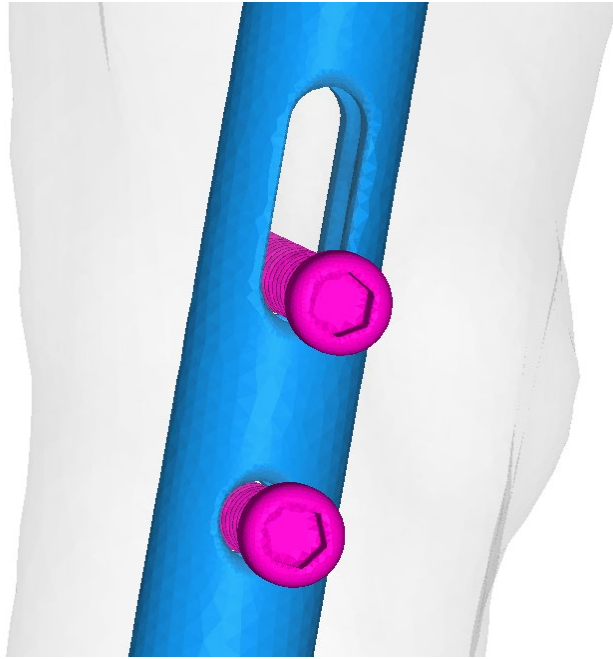


Fig. 3-5 Clearance between screw and screw hole of nail

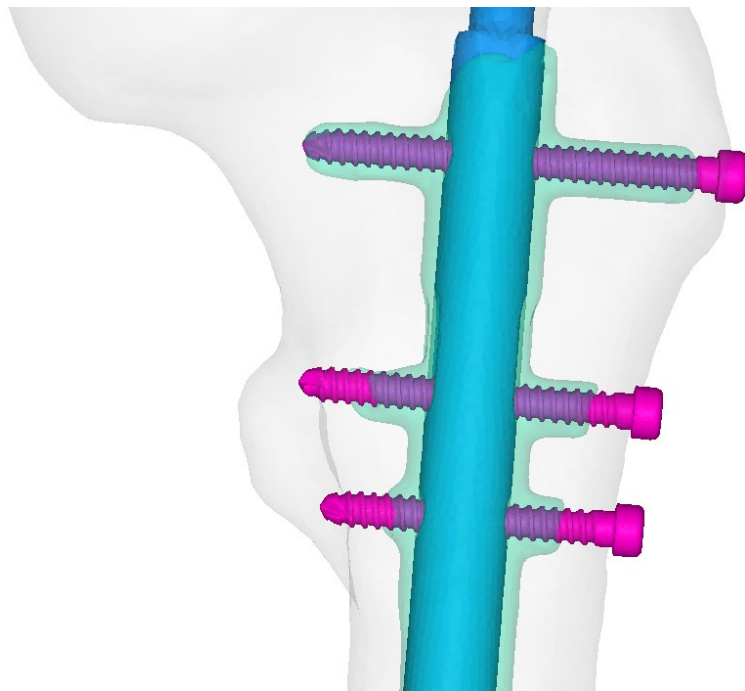


Fig. 3-6 Artifact region of cancellous bone (green)



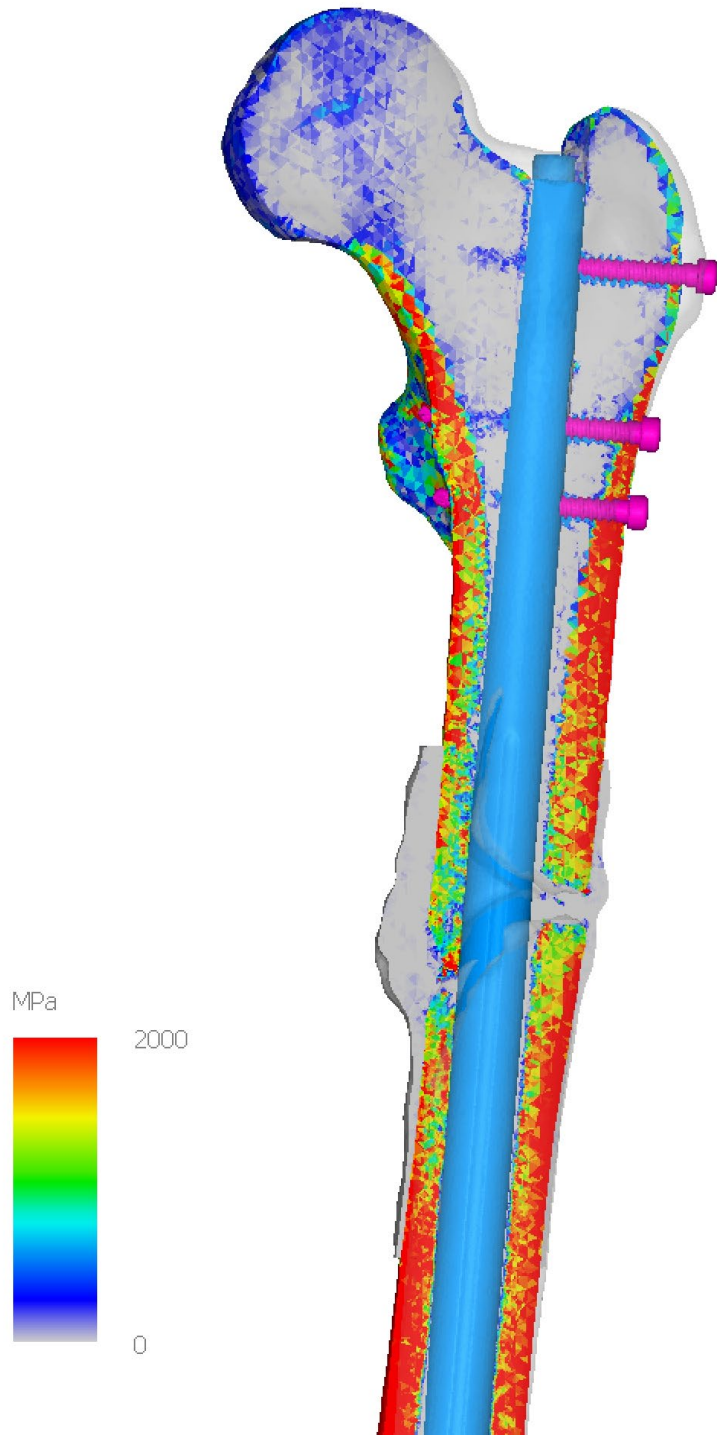


Fig. 3-7 Young's modulus distribution of bone and callus

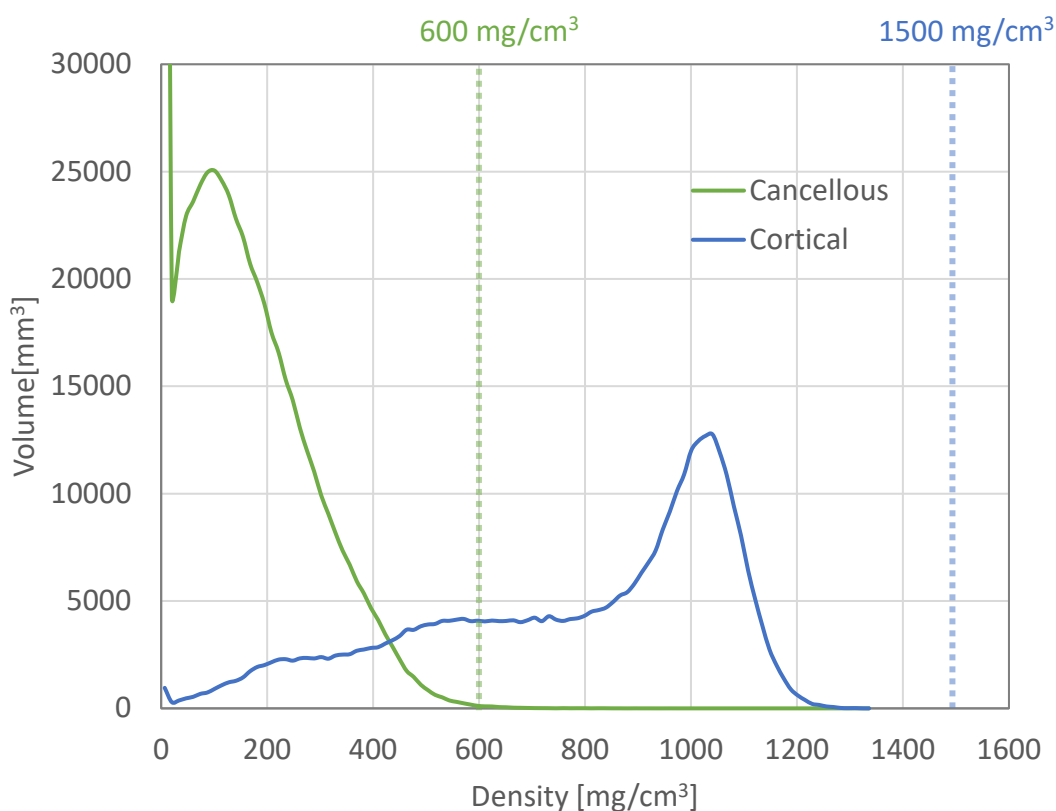


Fig. 3-8 Density distribution of cortical and cancellous bone on the healthy side

### 3.5. 境界条件

#### 3.5.1. 軸荷重

大腿骨の軸でよく使われる，骨頭中心と膝関節中心を通る機能軸を設定した．遠位端を完全拘束し，歩行中股関節にかかる関節反力が体重の3倍前後[101, 102]であることから，骨頭中心に体重の3倍の荷重（300 %BW），1911 N を機能軸方向に与えた（Fig. 3-9(a)）．荷重方向は大腿骨が変形しても，常に機能軸方向を向くように設定した．

#### 3.5.2. 歩行中最大荷重

日常動作を考えると，単純な軸荷重ではなく筋力などにより回旋などが加わること

が考えられるため、歩行中骨頭にかかる荷重が最大となる瞬間の関節反力と筋力を設定し解析を行った。歩行中の力学状態については、Heller らが計測機能付きのステムから取得した関節反力と、床反力より逆動力解析により Bergmann の大腿骨座標系 (Fig. 3-10) [102]にて求めている (Table 3-1) [103]. Bergmann はステムの軸を用いて z軸を定義しているが、ここでは大腿骨近位軸と頸部軸との交点 (交差しない場合は頸部軸を冠状面に投影した交点) と、膝関節中心を結ぶ線で定義した。X'軸は内外顆の後縁を結んだ線で定義される。この座標系で得られている関節反力、筋力を本モデルの座標系、体重に合わせて設定した (Fig. 3-9 (b)). 骨頭に(1)Hip contact と (2)Intersegmental resultant の合力 2019 N, (3)Abductor,, (4)Tensor fascia latae, proximal part, (5)Tensor fascia latae, distal part の合力 666 N を大転子に、(6)Vastus lateralis, 603 N をその付着部に与えた。遠位端は骨のしなりを許容するように軟骨を模した固定子 (ヤング率 20 MPa, ポアソン比 0.3) で支え、その固定子の遠位面を完全拘束した。大腿骨と固定子の境界は固着条件とした。また、機能軸上の骨頭一点は機能軸方向以外を拘束している。



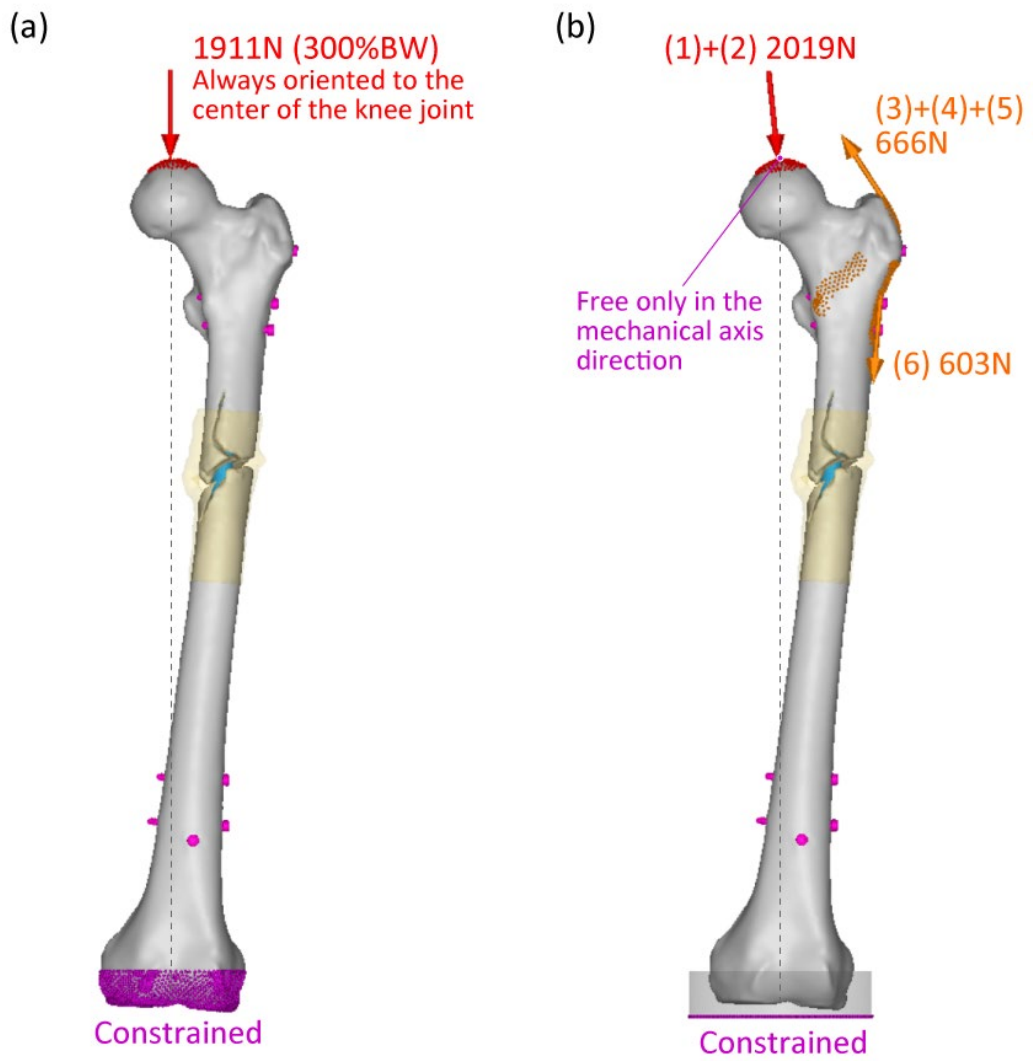


Fig. 3-9 Boundary conditions (a)axial load, (b)maximum load during gait cycle

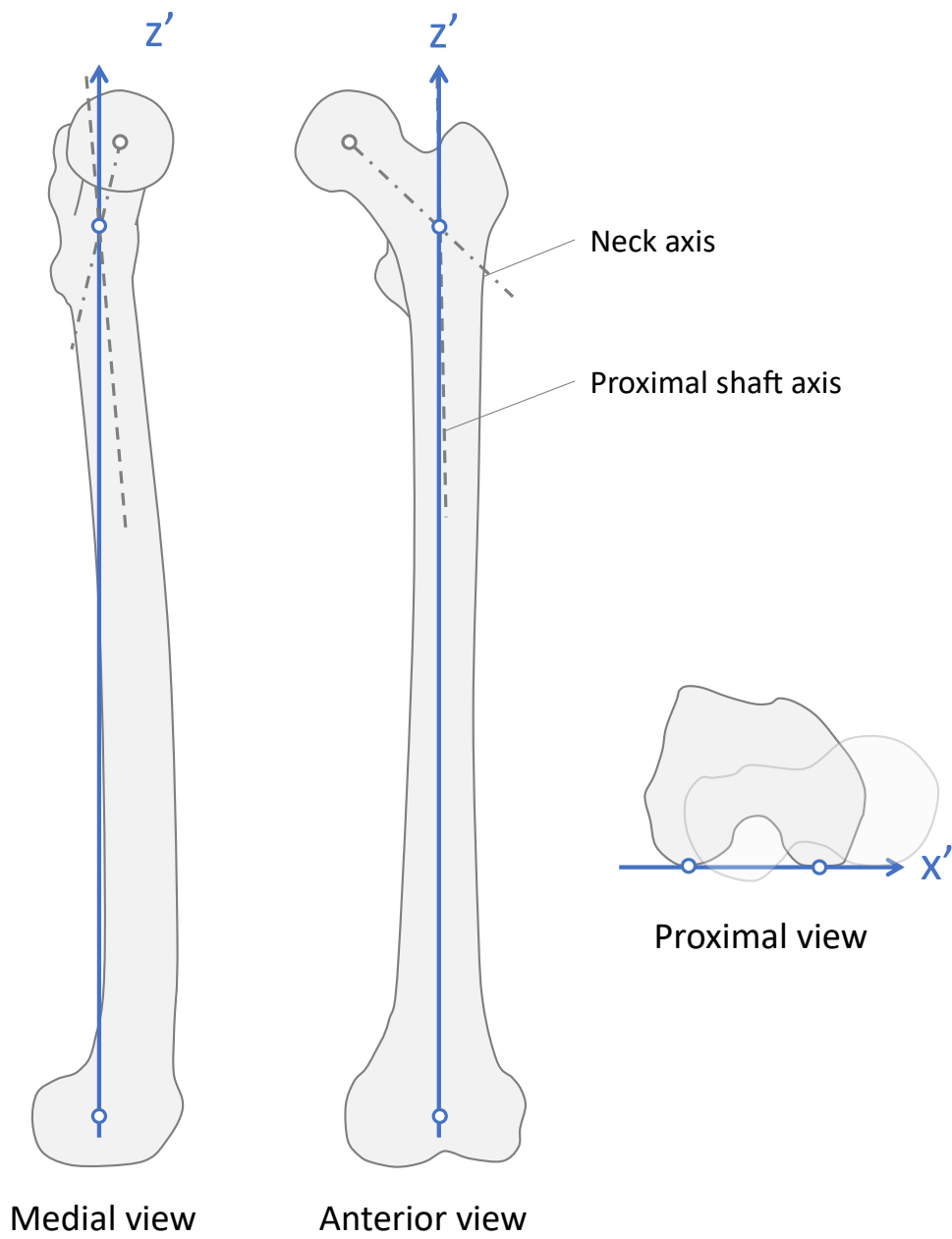


Fig. 3-10 Bergmann's femoral coordinate

Table 3-1 Joint reaction force and muscle forces at maximum load during gait cycle in Bergmann's femoral coordinates

Force(%BW)	x'	y'	z'
(1) Hip contact	-54.0	-32.8	-229.2
(2) Intersegmental resultant	-8.1	-12.8	-78.2
(3) Abductor	58.0	4.3	86.5
(4) Tensor fascia latae, proximal part	7.2	11.6	13.2
(5) Tensor fascia latae, distal part	-0.5	-0.7	-19.0
(6) Vastus lateralis	-0.9	18.5	-92.9

### 3.6. 評価方法

有限要素解析でよく評価に用いられる応力の他，引張破壊リスク，骨片間の距離変化についても評価を行った。

#### 3.6.1. 引張破壊リスク

過去の文献より，骨折部の適度な圧縮が骨癒合にはよいことが示唆されており[104, 105]，特に強度へ寄与すると考えられる骨片間の仮骨領域の引張破壊に注目した。引張破壊については2.5節で述べたように最大主応力 $\sigma_1$ が臨界応力 $\sigma_c$ を超えたときに生じる。そこで，要素の引張破壊リスクを

$$\text{Tensile Failure Risk} = \sigma_1/\sigma_c$$

と評価した。そして，骨片間仮骨領域（Fig. 3-11）の内，引張破壊リスクが1以上の

要素体積比を引張破壊体積率

$$\text{Tensile Failure Ratio} = \frac{\text{Element volume with tensile failure risk} \geq 1}{\text{Volume of callus between bone fragments}}$$

として評価に用いた。

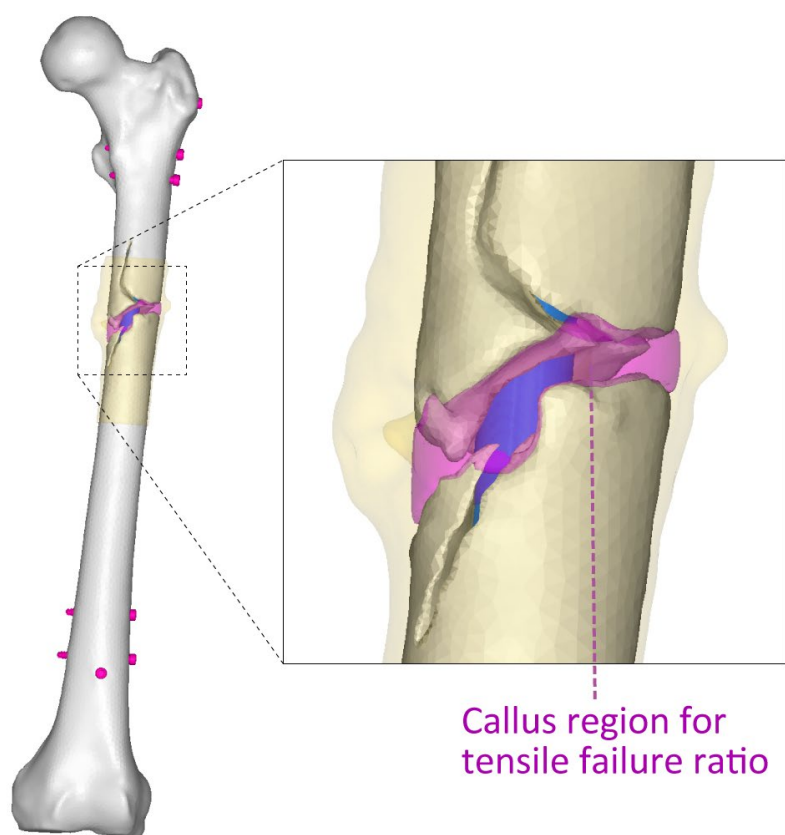


Fig. 3-11 Callus region for the tensile failure ratio

### 3.6.2. 骨片間距離変化

荷重時の骨片の不安定性を評価するために、Fig. 3-12 のように骨折部付近の近位骨片と遠位骨片の相対変位を内側 (A-B)、外側 (C-D) で計測した。

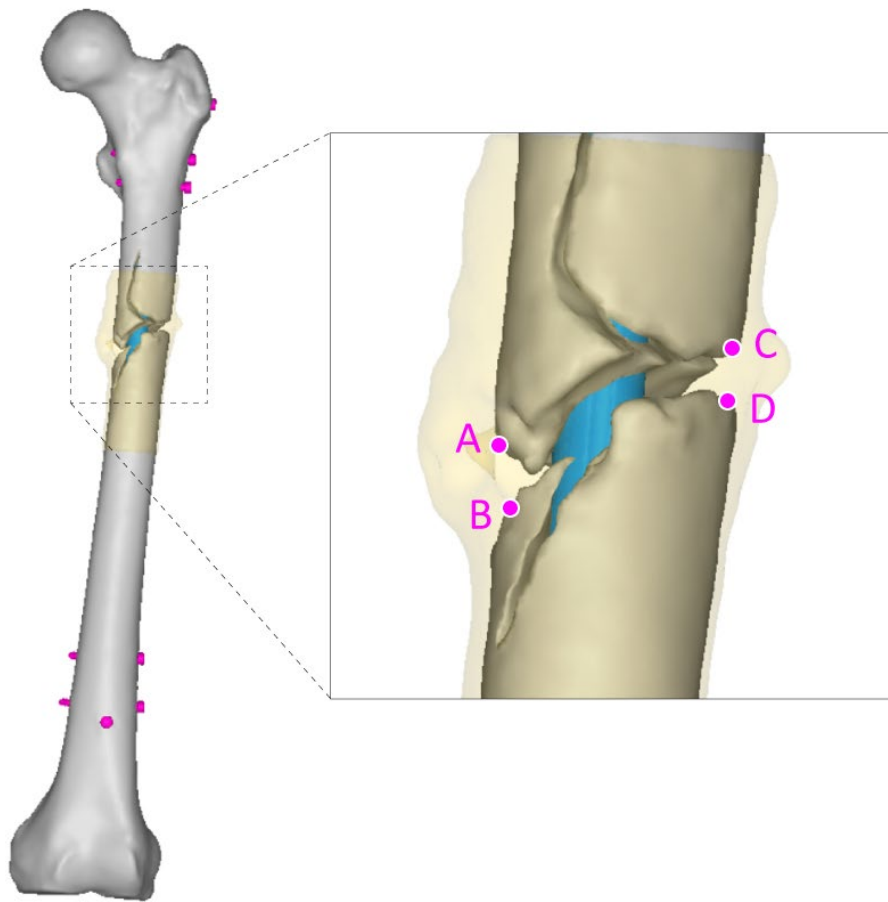


Fig. 3-12 Measured points (medial: A and B, lateral: C and D) for distance between bone fragments

### 3.7. 結果

#### 3.7.1. 引張破壊リスク

Fig. 3-13, Fig. 3-14 は軸荷重時，歩行中最大荷重時それぞれの仮骨の引張破壊リスクが 1 以上の要素を示している．軸荷重時，歩行中最大荷重時とも同傾向で，術後 6 か月では骨折部に広がっていた引張破壊リスクのある要素は，術後 12 か月では骨折部の外側に限定され，術後 15 か月ではほぼ無くなった．モデル化した仮骨の遠位では，骨折部と離れているにもかかわらず，仮骨表面に引張破壊リスクのある要素が生じてい

るが、これは CT ベースの物性値を与えているためモデル表面で CT 値が低くなりやすく、ヤング率、臨界応力も低くなるためである。

Fig. 3-15 は軸荷重時の荷重に対する引張破壊体積率の変化、Fig. 3-16 は歩行中最大荷重時の関節にかかる荷重に対する引張破壊体積率の変化である。術後(a) 6 か月、(b) 12 か月、(c)15 か月に対し、それぞれ内外側の領域に分けて計測を行い、内側の引張破壊体積率は薄い灰色、外側は濃い灰色で示す。軸荷重では体重 3 倍荷重時に 11.4 %の体積に、歩行中最大荷重では 11.6 %の体積に引張破壊のリスクがあった。いずれも外側で引張破壊リスクのある割合が高かったが、軸荷重では内側が全体の 22 %であるのに対し、歩行中最大荷重時では 29 %と内側の割合が高かった。

引張破壊体積率の時間変化を見たものが Fig. 3-17、Fig. 3-18 である。Fig. 3-13、Fig. 3-14 で見られるように、内側から引張破壊リスクが低減し、6、12、15 か月後で、軸荷重では 11.4 %、3.4 %、0.7 %、歩行中最大荷重時では 11.6 %、2.6 %、0.5 %と減少した。

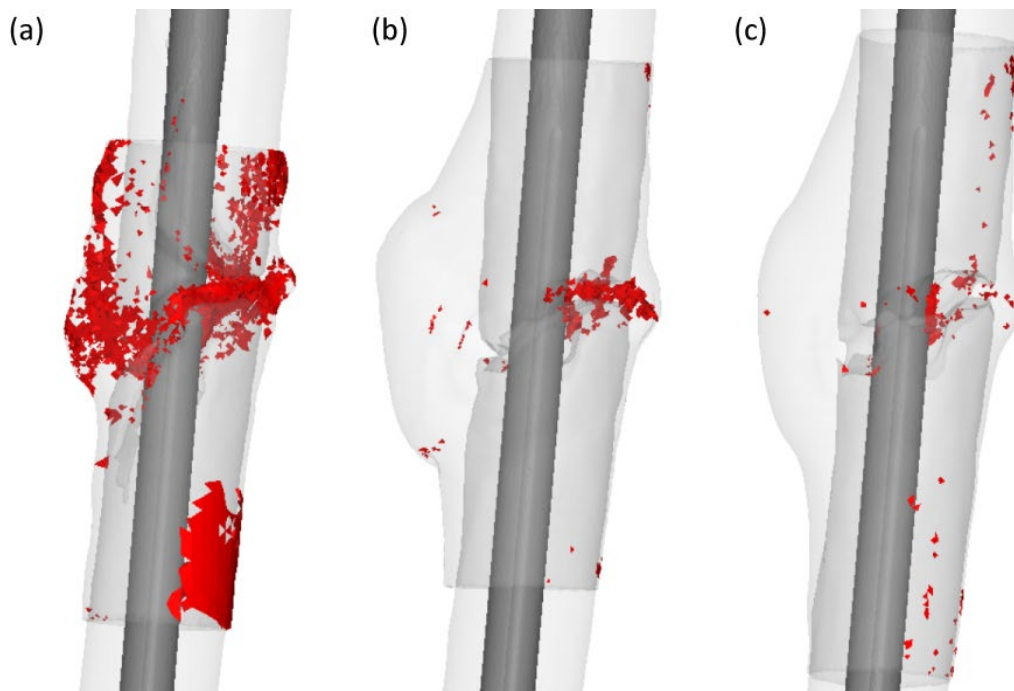


Fig. 3-13 Elements with tensile failure risk  $\geq 1$  (axial load of 300% BW). (a) 6M, (b) 12M, (c) 15M

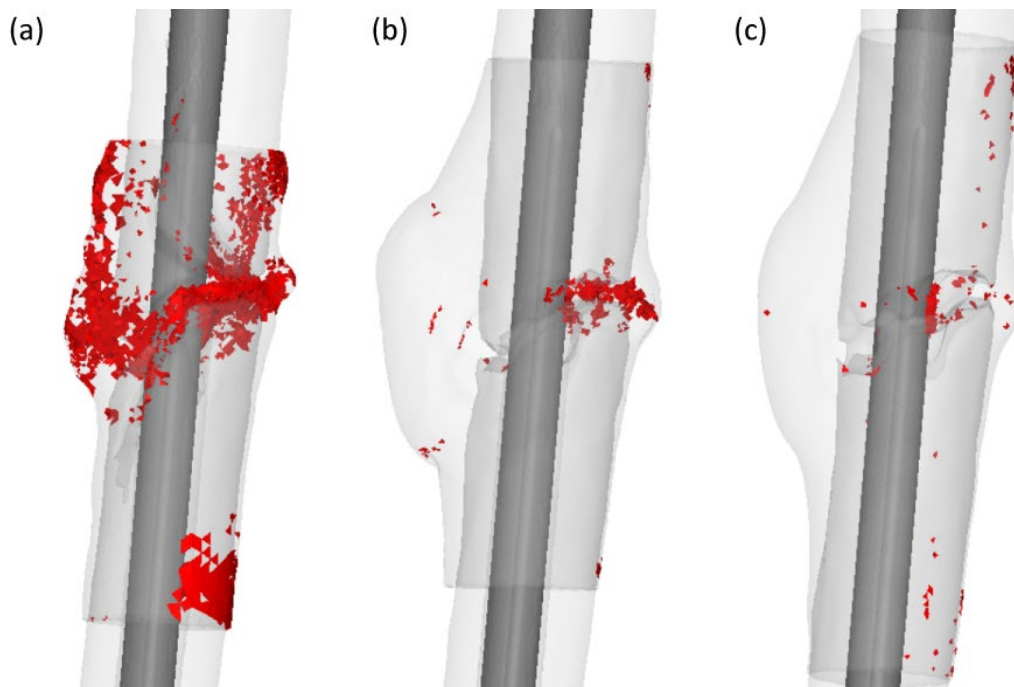


Fig. 3-14 Elements with tensile failure risk  $\geq 1$  (maximum load during gait cycle). (a) 6M, (b) 12M, (c) 15M

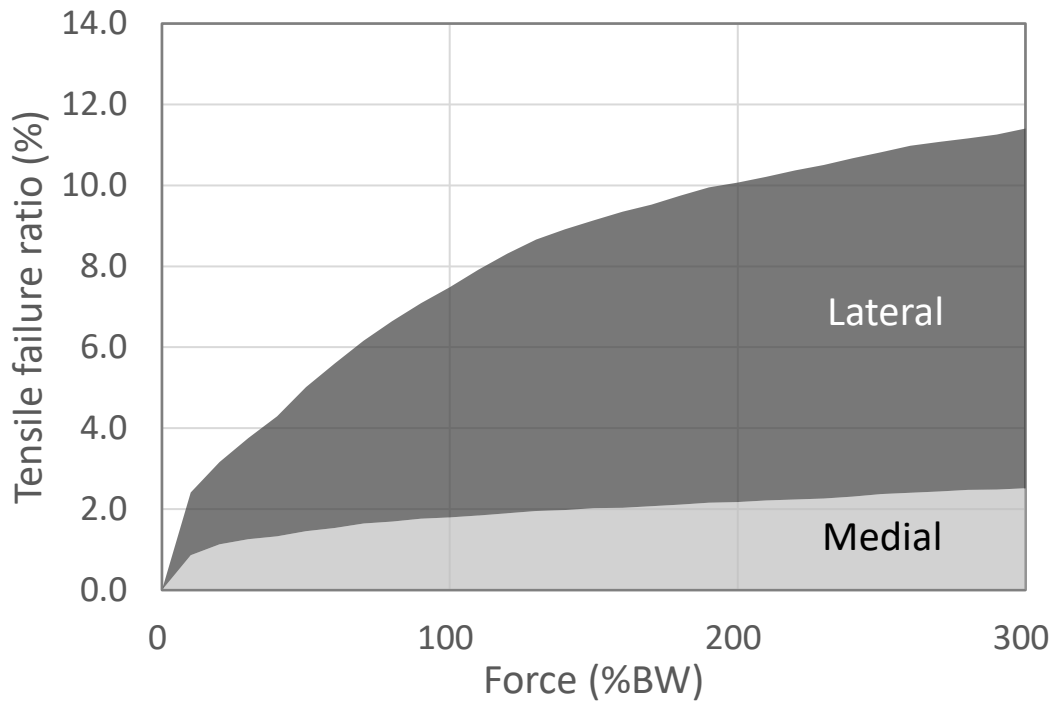


Fig. 3-15 Load change in tensile failure ratio (axial load of 300%BW)

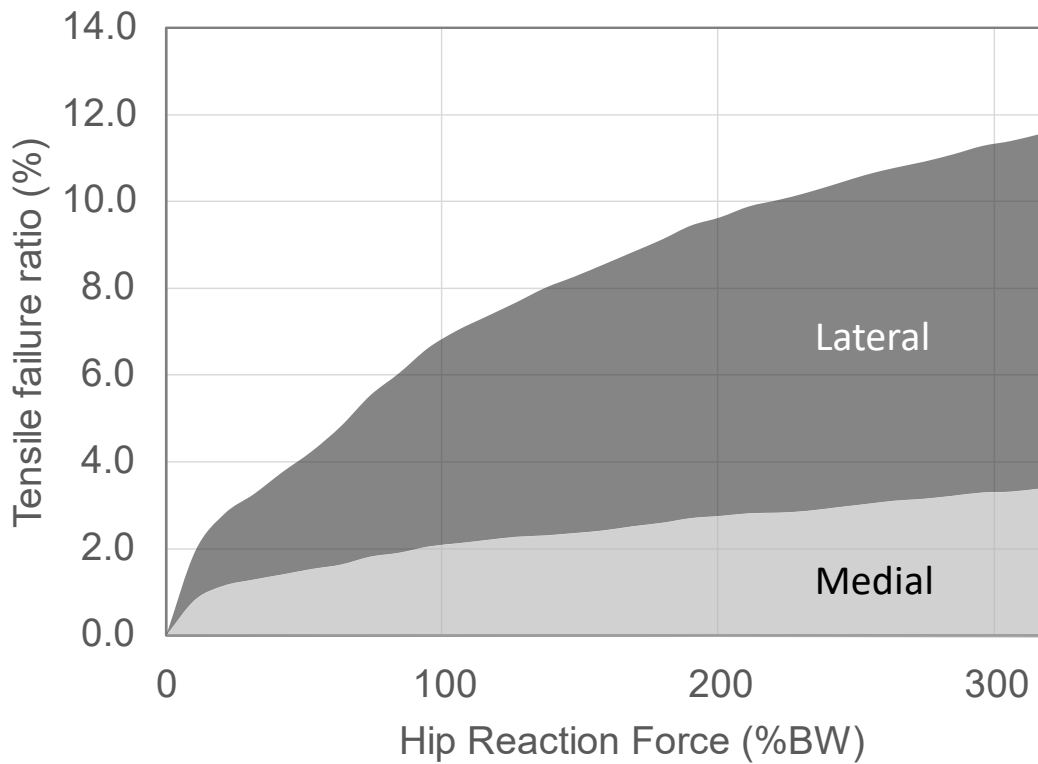


Fig. 3-16 Load change in tensile failure ratio (maximum load during gait cycle)



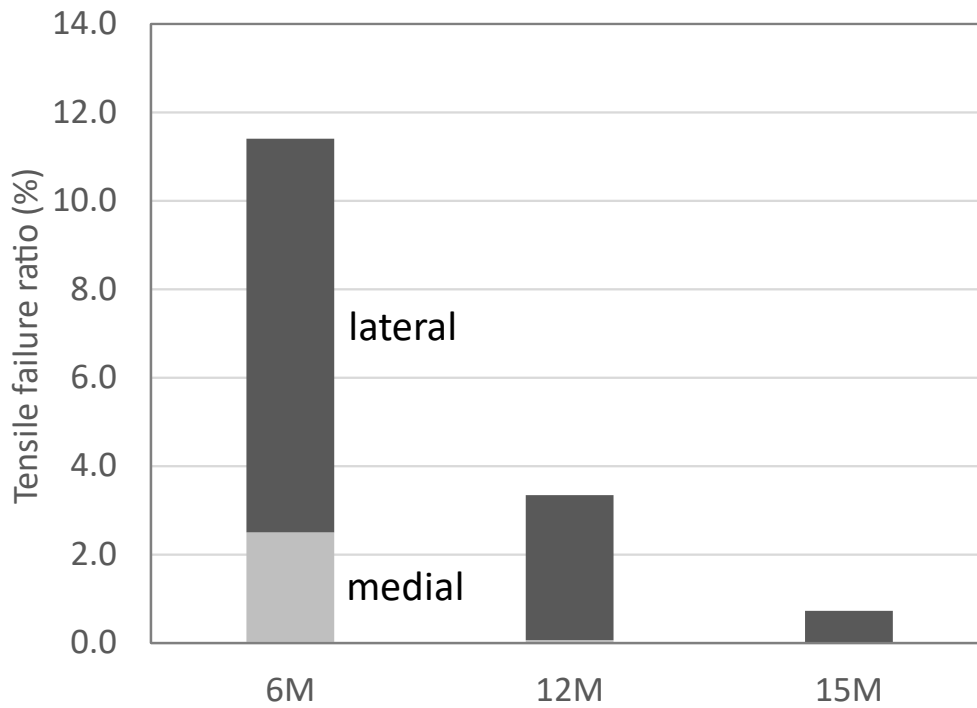


Fig. 3-17 Tensile failure ratio at 6, 12, and 15 months after the surgery (axial load)

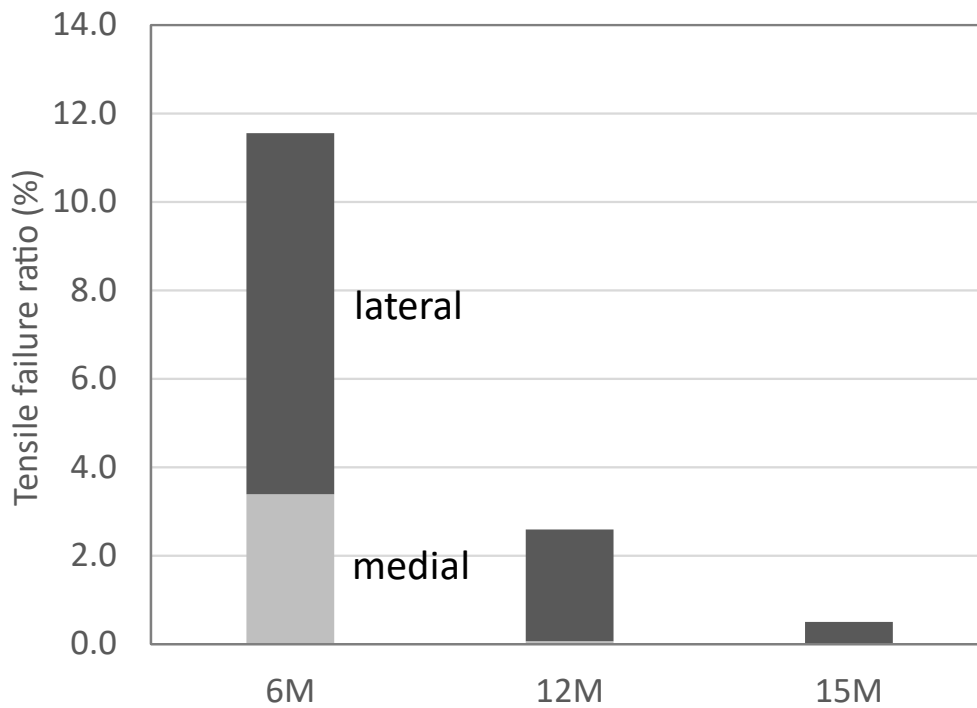


Fig. 3-18 Tensile failure ratio at 6, 12, and 15 months after the surgery (maximum load during gait cycle)

### 3.7.2. 骨片間距離変化

荷重前後の骨折部付近における近位、遠位骨片の距離変化（Fig. 3-12 の内側 A-B, 外側 C-D 間）を計測したものがそれぞれ軸荷重時 Fig. 3-19, 歩行中最大荷重時 Fig. 3-20 である。(a), (b), (c)はそれぞれ x, y, z 成分を計測したものであり、遠位骨片に対して近位骨片が(a)はマイナスだと内側、プラスだと外側、(b)はマイナスだと前方、プラスだと後方、(c)はマイナスだと遠位、プラスだと近位に移動していることを意味する。(d)は計測した2点間の距離変化である。軸荷重では(a), (b)の図より内外側の計測点とも内側、後方へと移動しており、骨片全体が移動している。一方で歩行中最大荷重時では、内側計測点は内側後方、外側計測点は外側前方へと移動しており、外側骨片に対して内旋していることが分かる。

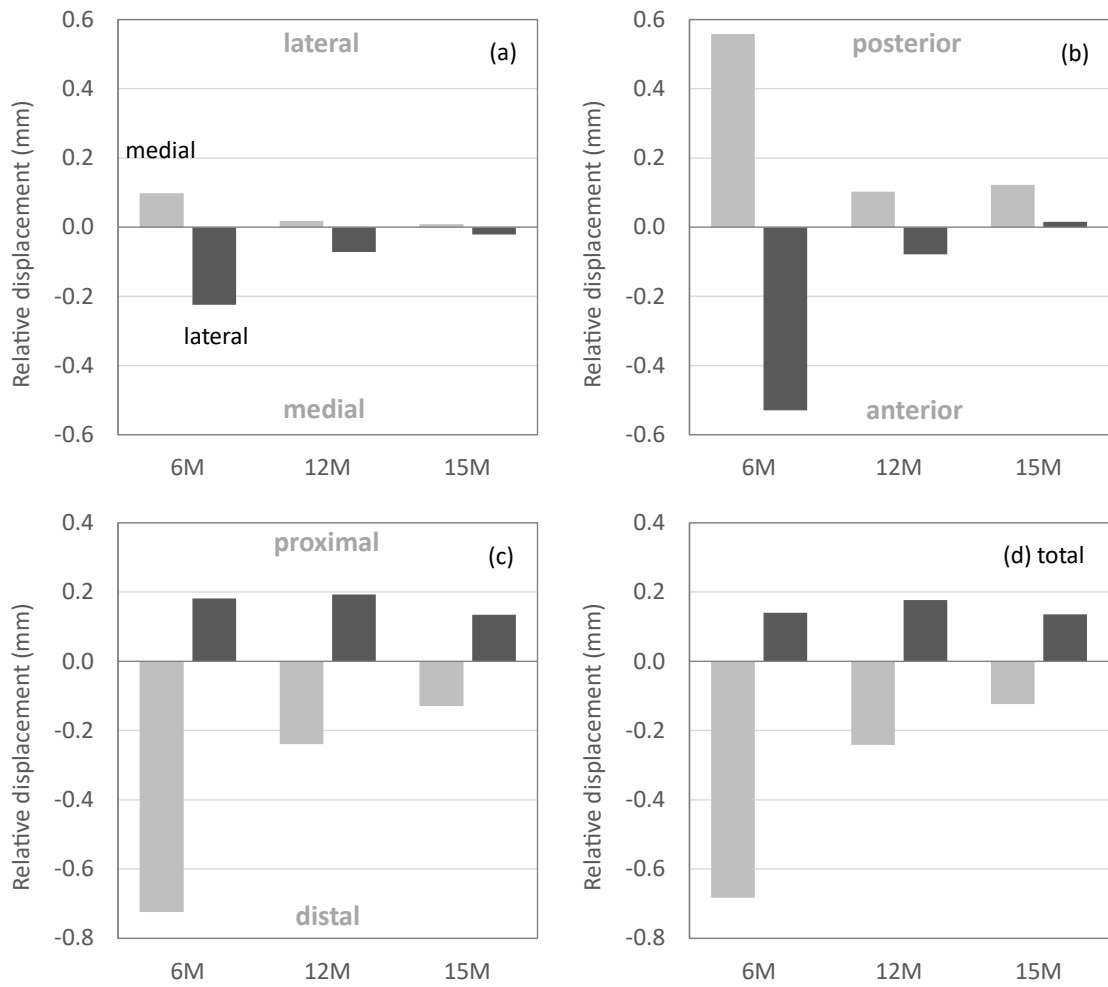


Fig. 3-19 Relative displacement between the bone fragments at the fracture site (axial load of 300%BW)

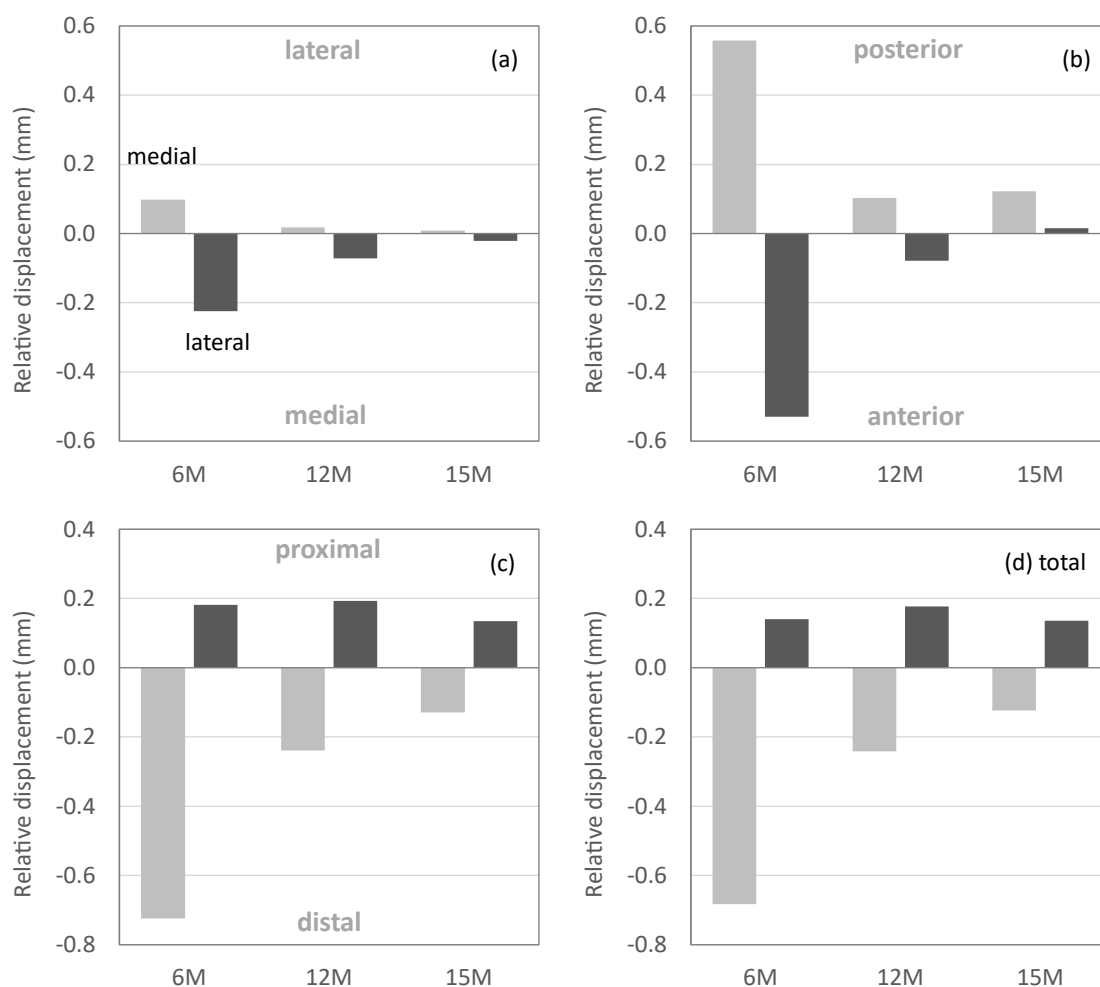


Fig. 3-20 Relative displacement between the bone fragments at the fracture site (maximum load during gait cycle)

### 3.7.3. インプラントに生じる応力変化

髓内釘，スクリューの相当応力分布を図示したものが Fig. 3-21, Fig. 3-22 であり，いずれも髓内釘の応力は時間とともに軽減していた。不安定性のある骨折治療は Load-bearing による固定法が選択されるが，骨癒合が進むに連れて骨も荷重を担うようになり，Load-bearing から Load-sharing へと移行する [106, 107]。仮骨強度が上がり，Load-sharing へと変化を数値的にも示すために，髓内釘，近位，遠位スクリューの平均相当応力を評価した (Fig. 3-23, Fig. 3-24)。軸荷重，歩行中最大荷重とも，術後時間経過

に伴って髓内釘，近位，遠位スクリューのいずれも平均相当応力が減少していた。

一方，骨，仮骨については，骨癒合とともに荷重を支えるようになり，特に骨折部付近で応力が上昇すると考えられる．骨，仮骨の相当応力分布の断面図を見たものが Fig. 3-25, Fig. 3-26 である．断面は，近位 3 番目のスクリュー軸上の 2 点と遠位 1 番目のスクリュー軸上の 1 点からなる面を，骨折部の髓内釘中心に平行移動した面を表示している．軸荷重，歩行中最大荷重とも，時間経過とともに，内外側とも骨折部付近の応力が高くなっている．骨，仮骨について平均相当応力を計測したものが Fig. 3-27, Fig. 3-28 である．骨については骨折部付近の変化の影響が少なく微増であるが，仮骨では時間経過とともに応力が増加していた．

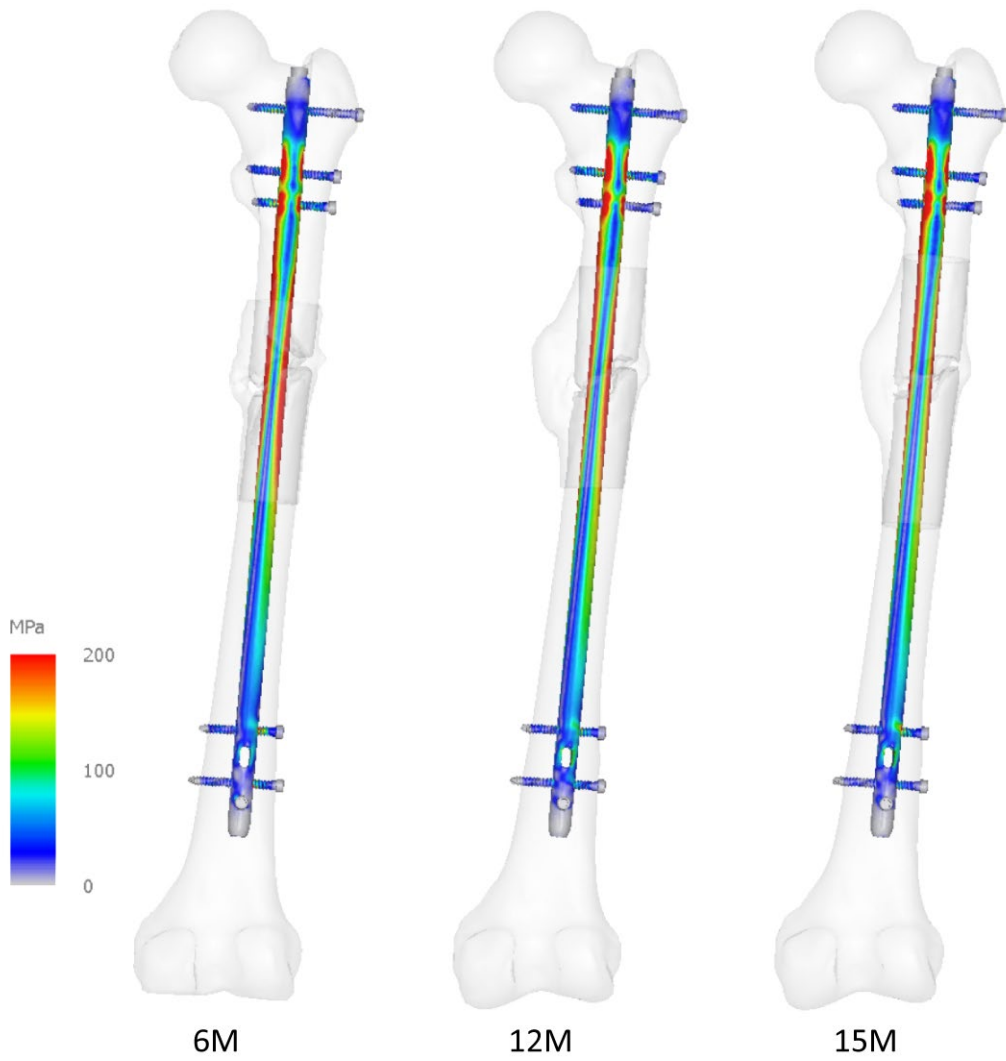


Fig. 3-21 Equivalent stress distribution of the nail and screws (axial load)

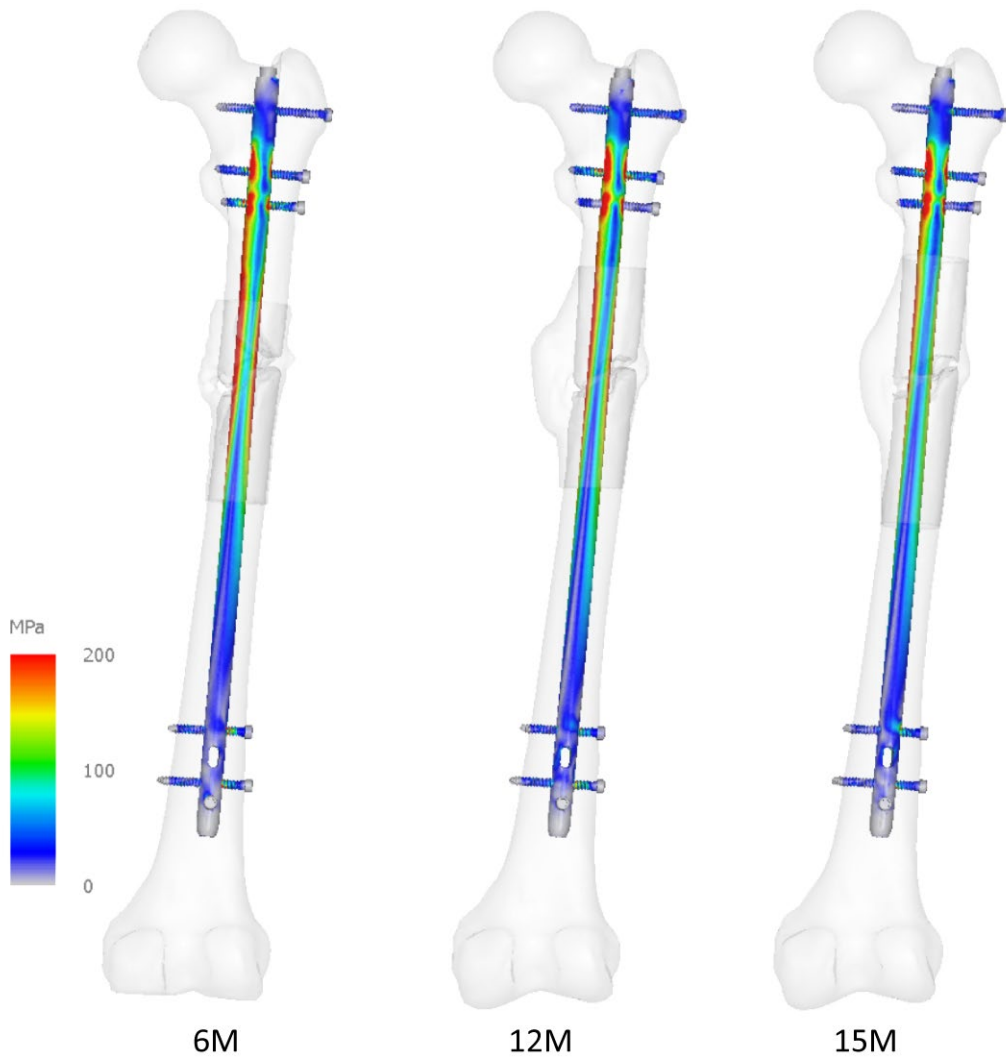


Fig. 3-22 Equivalent stress distribution of the nail and screws (maximum load during gait cycle)

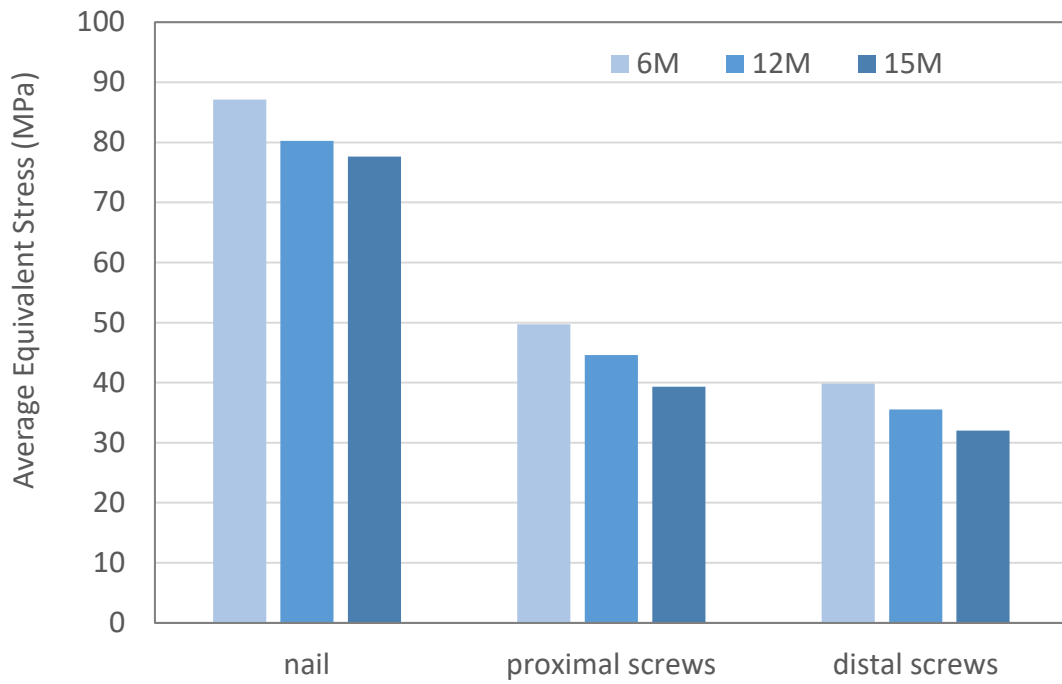


Fig. 3-23 Average equivalent stress of nail, proximal screws, and distal screws (axial load)

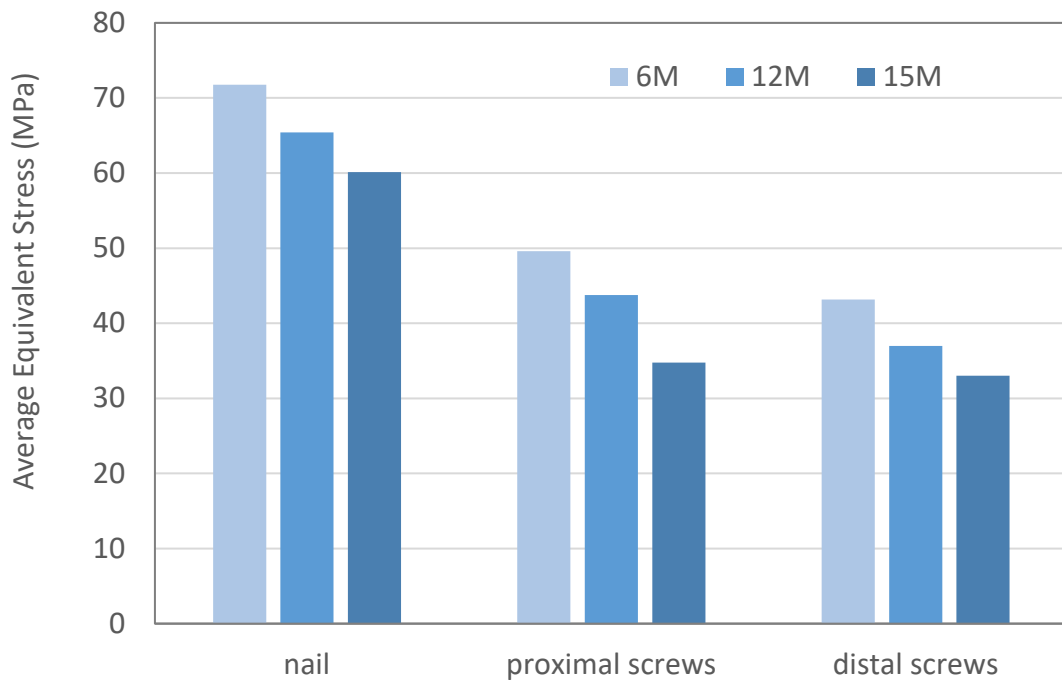


Fig. 3-24 Average equivalent stress of nail, proximal screws, and distal screws (maximum load during gait cycle)



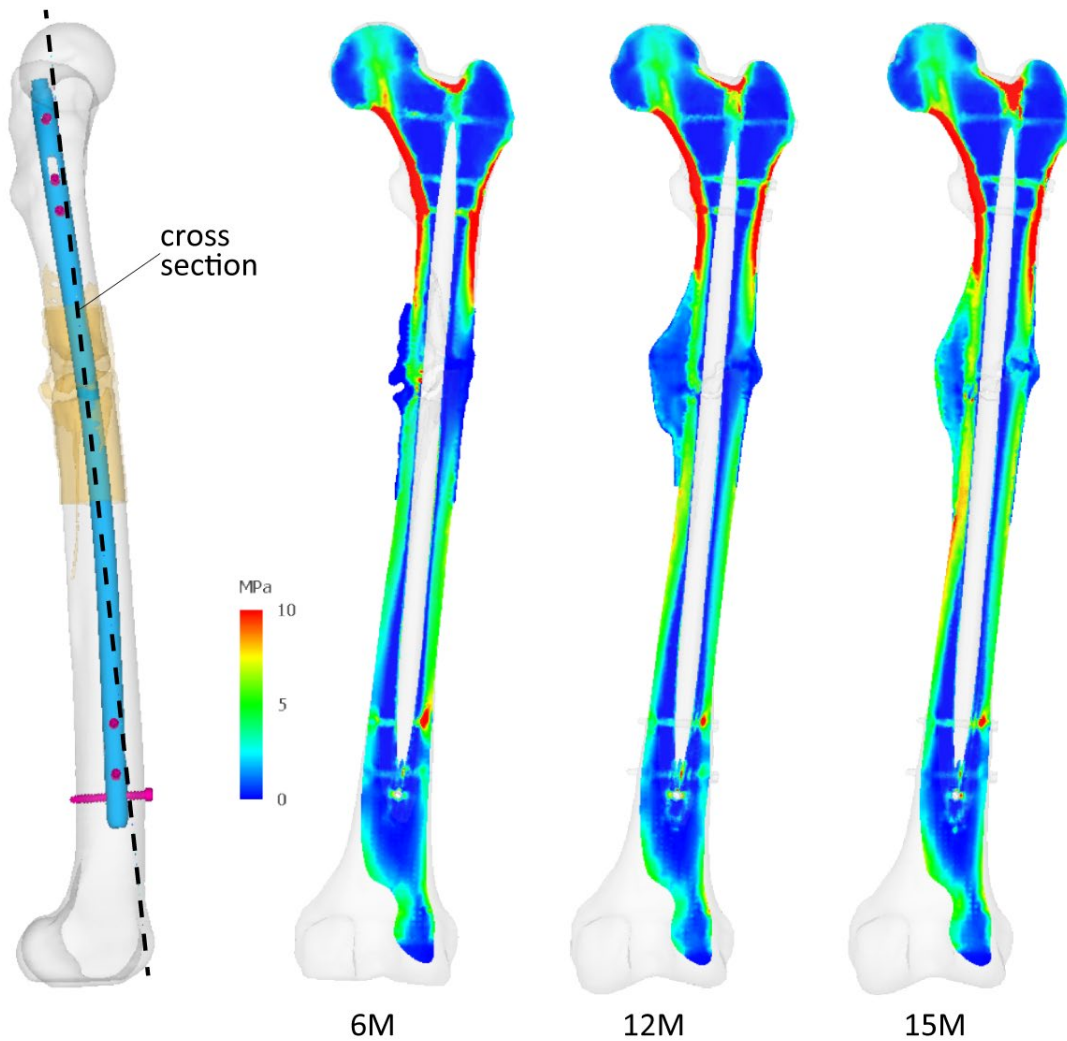


Fig. 3-25 Cross section of equivalent stress distribution of bone and callus (axial load)

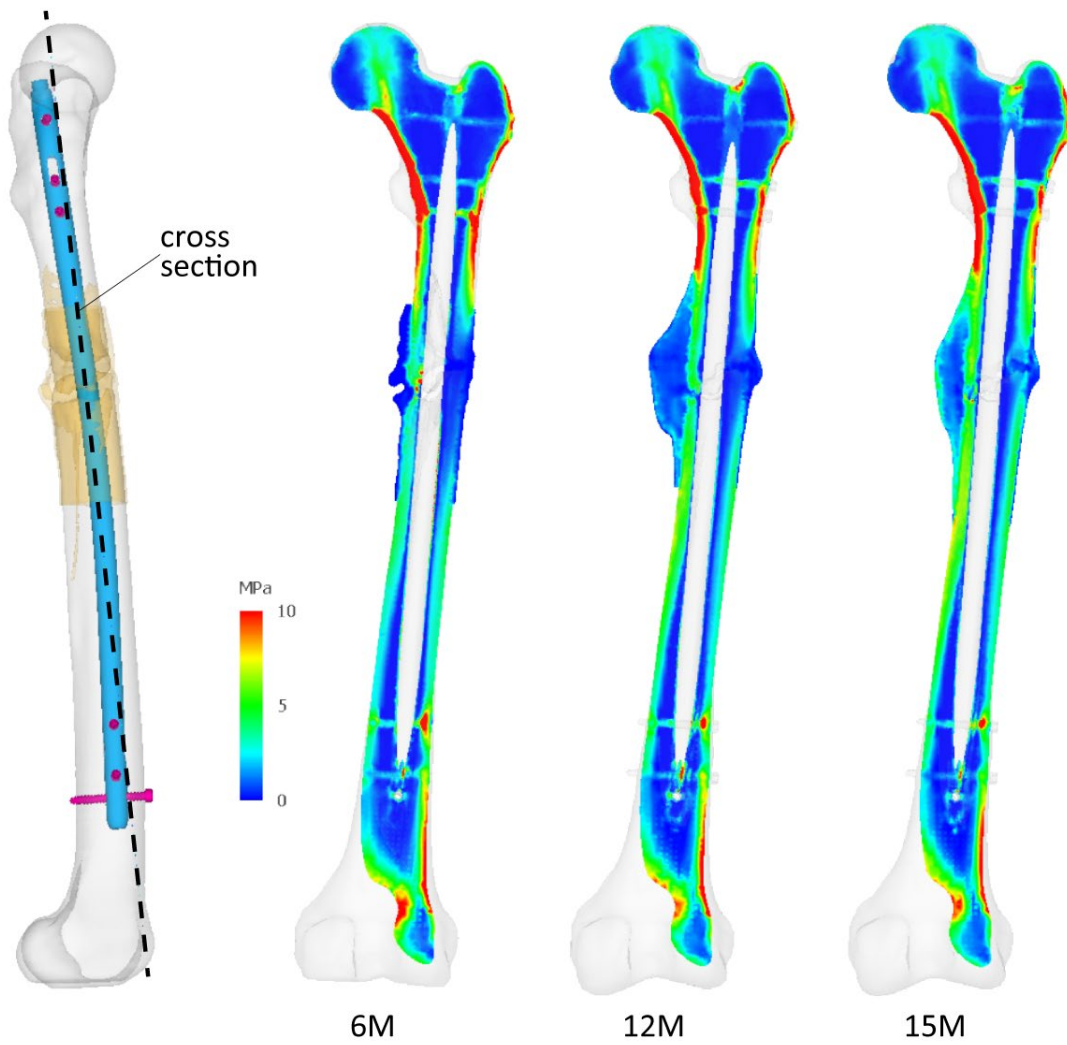


Fig. 3-26 Cross section of equivalent stress distribution of bone and callus (maximum load during gait cycle)

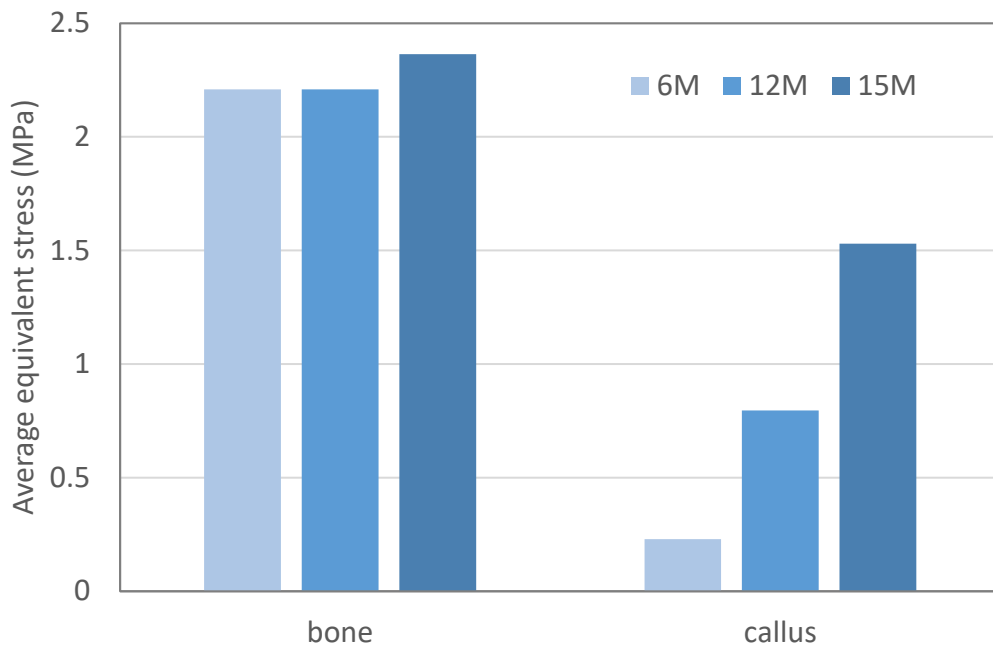


Fig. 3-27 Average equivalent stress of bone, and callus (axial load)

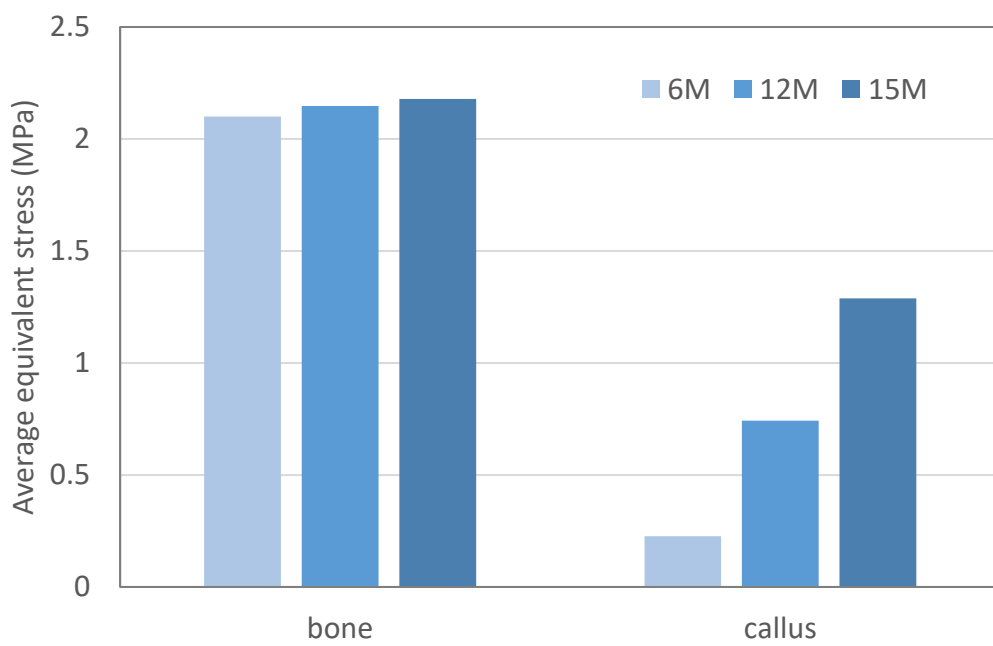


Fig. 3-28 Average equivalent stress of bone, and callus (maximum load during gait cycle)

## 3.8. 考察

### 3.8.1. 骨癒合過程の仮骨評価の可能性

本研究の対象は術後6か月時点での引張破壊体積率をみると、軸荷重、歩行中最大荷重時とも11%ほどが引張破壊するリスクがあり、同部位において骨癒合に至らない可能性が危惧され、レントゲン画像、CT画像による画像所見でも偽関節が懸念されていた。しかしながら、実際は時間経過とともに特に内側から引張破壊リスクが下がり、15か月時点ではほとんど仮骨破壊が生じない結果となった。仮骨形成が認められるレントゲン画像の所見とも一致しており、骨癒合の程度を定量的に評価できる可能性が示された。骨癒合と共に髄内釘、スクリューに生じる応力は減少し、形成され密度が高くなった仮骨部分（Fig. 3-29）へと荷重分散されていくことも確認された。

今後、症例数を増やし、最終的に偽関節に至った症例、骨癒合に至った症例の引張破壊体積率を比較検討することによって、偽関節に至る引張破壊体積率のカットオフ値や変化率を求めることが期待される。

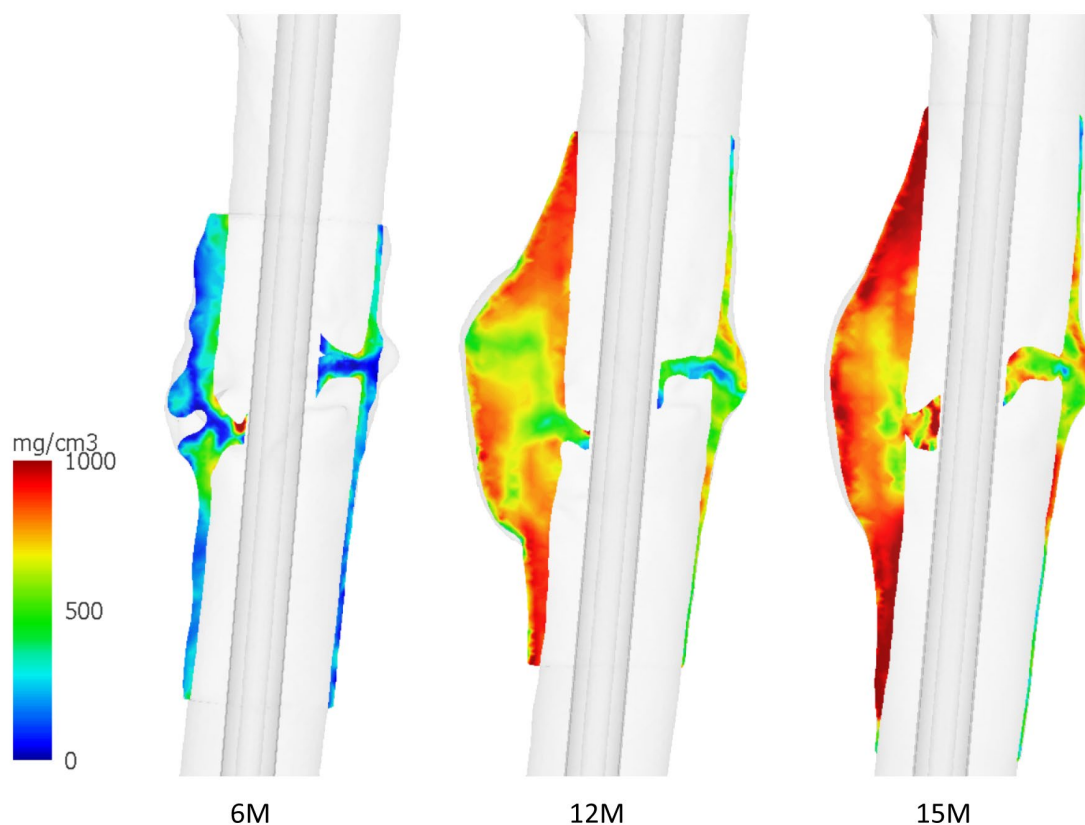


Fig. 3-29 Cross section of callus density distribution

### 3.8.2. リハビリテーション，偽関節手術判断への応用

偽関節に陥るカットオフ値が導出されれば，髄内釘挿入術後早期に同様の解析を行うことでリハビリテーションプログラムの作成や，早期偽関節の予後判定，偽関節手術施行の決断が可能となる．今回の症例では歩行を模擬した解析において11%程度の引張破壊リスクが存在した．その一方で，荷重を減少することによって当然引張破壊リスクは減少した．通常，血管新生による骨癒合促進や筋萎縮などの機能障害を防ぐために髄内釘挿入術後早期荷重が推奨されている[108-110]．しかしながら，骨折の粉碎の程度，患者の体重等の患者要因によって，術後リハビリテーションプログラムを変更すべきである．今後，CTベース有限要素解析を用いることによって偽関節に至らないリハビリテーションプログラムを計画することができるかもしれない．

一方、偽関節の診断、偽関節手術は最初の髄内釘挿入術後、時間経過してからレントゲン画像、CT 画像によって判断されている。骨癒合が得られるまで平均 27 週ほどかかり、長い症例では 80 週ほどを要し[111]、偽関節の診断を行うには同程度の時間が必要となる。髄内釘挿入術後早期に有限要素解析によって偽関節に陥る可能性が判定できれば、早期に偽関節の診断、偽関節手術を行うことができる。

偽関節手術を行う際の術式決定には、カットオフ値が明確でなくても、術式間の相対評価で十分と考えられる。術式決定には感染リスク、手術難易度などの検討に加えて、力学的安定性の向上を得る必要があるが、経験による判断でなく、有限要素解析によって示すことが期待される。

### 3.8.3. 骨片の動きと骨癒合への影響

骨片間の相対変位では軸荷重では遠位骨片に対して近位骨片が内側、後方へと移動していたが、歩行中最大荷重では内旋が加わっていた。引張破壊体積率では両者で大きな違いはなかったが、骨片の動きは異なっており、より日常動作でかかる荷重に近い歩行中最大荷重での評価は必要と考えられる。

歩行中最大荷重時の骨片間の相対変位 (Fig. 3-20) を見ると Z 成分 (頭尾側方向) は外側で骨片間が開いており、内側の変位量が時間経過とともに減少している。引張破壊体積率の変化 (Fig. 3-18) を見ても、圧縮されている内側から骨形成が進み、その結果回旋や圧縮方向の動きが減少していると考えられる。一方外側では骨片間距離が広がる傾向は骨形成が進んだ 15 か月時点でもほとんど変化がない。これは、骨形成にはある程度の圧縮は悪影響を及ぼさないが、引張は阻害することを示していると考えられる。Claes らは Merino 羊を用いた実験で血管再生、骨形成には引張、せん断よりも圧縮がよいと報告している[104]。日常動作の多くにおいて、骨頭にかかる関節反力[103]と外転筋群によるモーメントを考えると、骨幹部骨折の外側は骨片が開く方向

に力がかかると考えられる (Fig. 3-30). より早期に骨癒合を得るためには, 外側の固定性が重要となる可能性もあり, 外側へのプレート追加固定が有効になるかもしれない. 実際, 髓内釘交換よりもプレート追加の方が高い骨癒合率を得られると Medlock らは報告している[112]. 髓内釘交換とプレート追加については第5章で力学的に検証する.

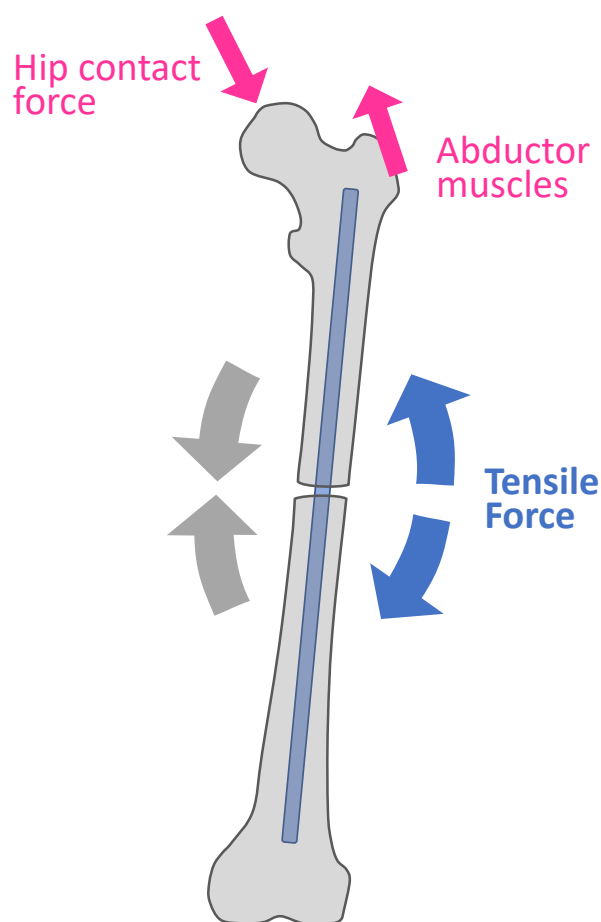


Fig. 3-30 Tensile force on lateral side

#### 3.8.4. Load-sharing への移行

髓内釘は荷重負荷を担う load-bearing デバイスであり, 大腿骨骨幹部骨折ではその機能を回復する, 早期リハビリテーションを可能とするため Load-bearing による固定法

が選択される。その後、骨癒合が進むにつれて骨も荷重を担うようになり、Load-bearing から Load-sharing へと移行する (Fig. 3-31) [106, 107]. 本症例においても、時間経過して骨癒合が進むにつれて、インプラントの応力は低下していき、骨、特に仮骨の応力が上昇しており、load-sharing へと移行していく様子が確認された。骨癒合前は骨折部で骨の連続性が絶たれ、軸方向の圧縮を髓内釘のみで支えているが、骨癒合に伴い骨も圧縮に抵抗するようになると、その分髓内釘の応力が軽減される。骨癒合後であっても、髓内釘は皮質骨に対して一桁以上ヤング率は高いため、Fig. 3-23, Fig. 3-24 で見られるように髓内釘の応力は大きくは減少せずに、大部分は髓内釘によって荷重伝達されている。

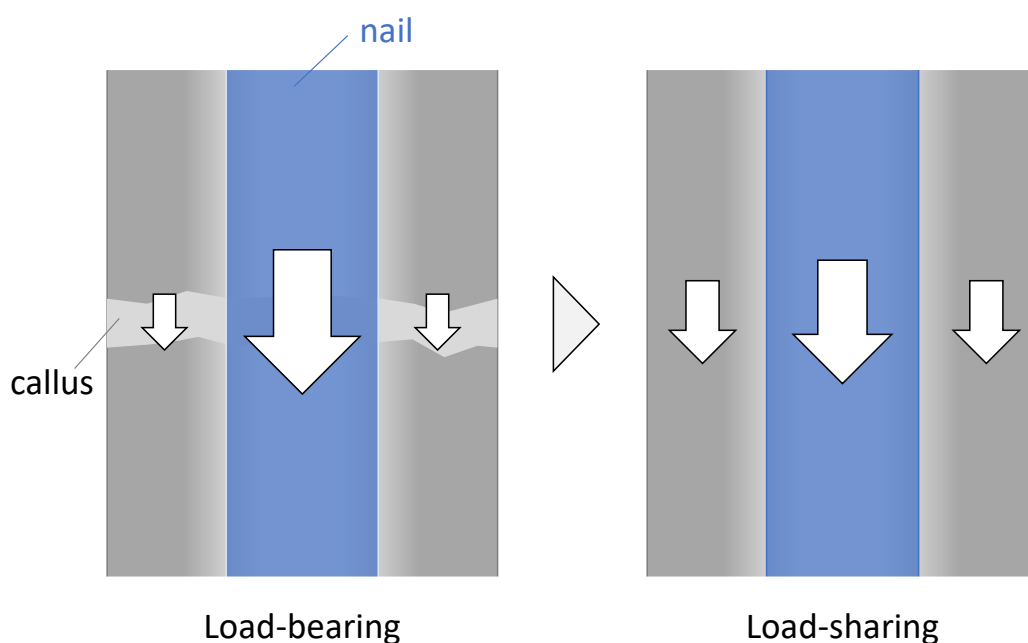


Fig. 3-31 Load-bearing and Load-sharing



### 3.9. 小括

本章では、大腿骨骨幹部骨折受傷後、髓内釘挿入術を施行した患者の術後 6, 12, 15 か月の CT データを用い、定量的 CT ベース有限要素解析によって術後骨折部の骨癒合状態や不安定性の定量評価をできないか検討を行った。得られた結果は以下の通りである。

- 1) 荷重条件について、単純な軸荷重と、歩行中関節反力が最大となる瞬間の関節反力、筋力を用いた。応力等の傾向は似ているが、骨片の動きでは、軸荷重では内外転のみであったのに対し、歩行中最大荷重時では回旋を伴っており、日常動作に則した条件で解析することが重要である。
- 2) 本症例では 15 か月時点で骨癒合が得られたと考えられるが、引張破壊体積率を用いた評価は、そのレントゲン、CT 画像、臨床から得られる骨癒合状態と一致しており、主観的判断ではなく、定量的に骨癒合状態を評価できる可能性が示された。偽関節手術法の比較など、力学的な点からも比較検討することが可能になると考えられる。さらに、偽関節に陥るカットオフ値が求められれば、リハビリテーションプログラム作成や、偽関節早期診断などへの応用が期待される。
- 3) 骨片間の動きは圧縮方向に働く内側から減少していた。羊を用いた実験では骨折部の引張は骨癒合を阻害し、適度な圧縮がよいとされているが、本症例でも確認された。骨片の動きを評価することで引張力の働く外側の固定が重要と考えられ、外側のプレート追加が有効と考えられる。
- 4) 相当応力の評価では骨癒合が進むにつれ髓内釘、スクリューの応力が下がり、特に骨折部付近の仮骨の応力が上昇していた。骨癒合と共に、インプラントが荷重を支える load-bearing から、骨が荷重を担うようになる load-sharing へと移行するとされているが、有限要素解析によってその現象を確認できた。

## 第 4 章

### 抜釘時骨強度の時系列変化

## 4.1. はじめに

本章では髓内釘抜釘の判断に CT ベース有限要素解析を応用できないか検討を行った。髓内釘挿入術では骨癒合後に抜釘することがあるが、その抜釘時期の判断は重要となる。第 3 章の術後 6, 12, 15 か月のモデルそれぞれから仮想的に髓内釘を抜釘し、材料非線形解析を行い、抜釘時の骨強度を評価した。患側が骨癒合によって健側程度の強度に達すれば抜釘可能と判断し、評価を行った。

## 4.2. 解析モデル

### 4.2.1. 抜釘モデル

第 3 章で作製した術後 6, 12, 15 か月後の各解析モデルから仮想的に髓内釘を抜釘 (Fig. 4-1) したモデルを作製した。髓内釘, スクリューのあった場所は空洞としてモデル化されている。Fig. 4-2 に術後 6, 12, 15 か月後の抜釘モデルを示す。要素数は、同じメッシュを利用しているがインプラントの分少ないため、それぞれ 1930825, 2262197, 2024897 であった。

材料特性は Table 2-1 を用い、第 2 章で述べた厚さ 0.4 mm, 下限密度 1000 mg/cm<sup>3</sup> のシェル要素を骨表面に設定した。仮骨についてもシェル要素を設定したが、骨折線評価のためにのみシェルを用いるため、強度を増さないように厚さ 0.001 mm, 隣接する四面体の物性値を用いた。

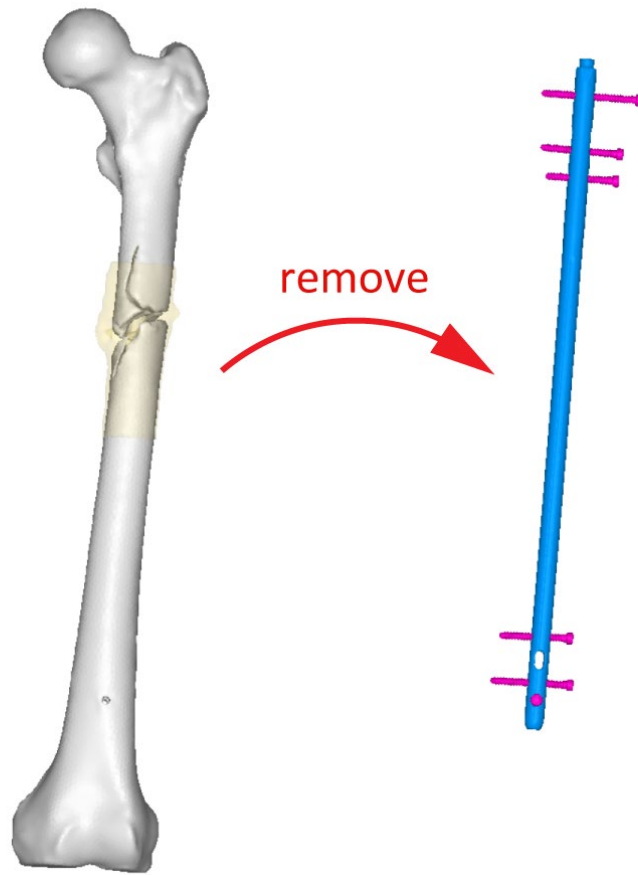


Fig. 4-1 Nail removal

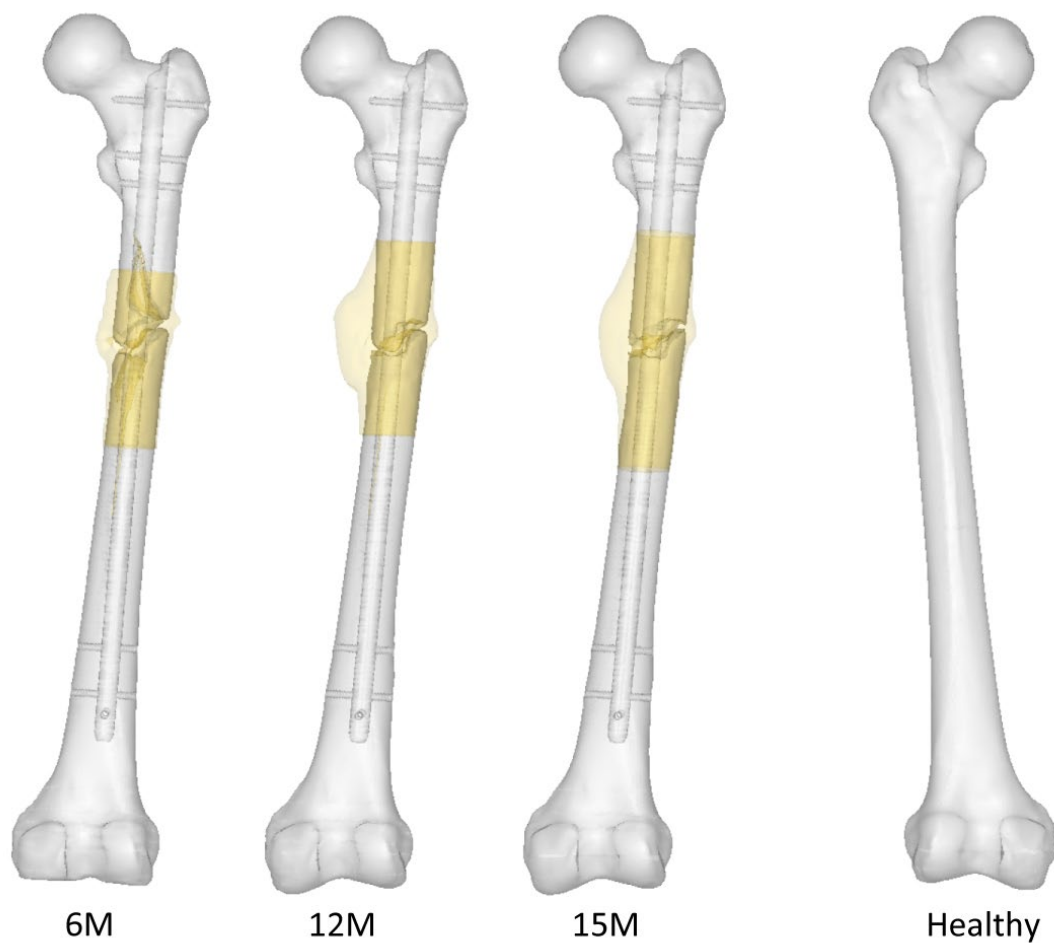


Fig. 4-2 Nail-removed models and healthy side model

#### 4.2.2. 健常側モデル

抜釘の判断基準とするために、健側（術後 9 か月時点）大腿骨をモデル化した（Fig. 4-2 右）。こちらは大腿骨だけからなり、要素数は 404993 であった。骨の四面体要素、シェル要素の物性値は同様に与えている。

#### 4.3. 境界条件

境界条件は、遠位端は骨のしなりを許容するように軟骨を模擬した軟らかい材料

(ヤング率 20 MPa, ポアソン比 0.3) を介して完全拘束し, 骨頭にロードセル (Ti6Al4V) をモデル化し, 回転を許すようロードセル上の 1 点に機能軸方向の変位を与えた.

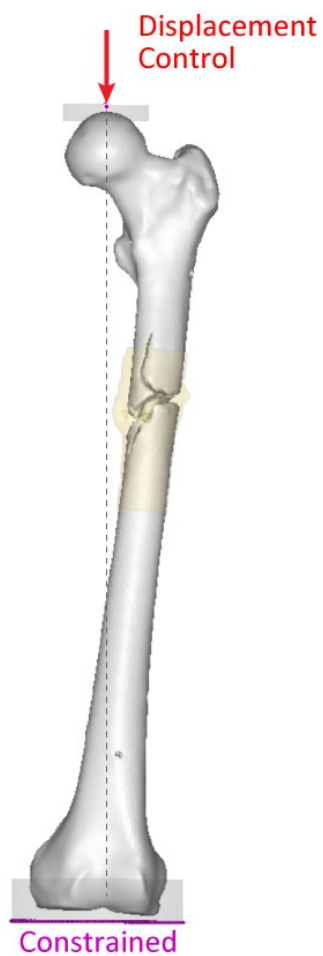


Fig. 4-3 Boundary condition

#### 4.4. 評価方法

材料非線形解析を行い, 各ステップで十分に塑性, 破壊要素が落ち着くように, 1 ステップ 0.2mm の変位増分, さらに 1 ステップあたりの Newton-Raphson 法による繰り返し上限数を 10 とした. 強制変位部分の外部拘束力より働いている荷重を求め, 変位

-荷重曲線のピーク値より骨強度を評価した[74, 85, 88, 89] (Fig. 4-4). また破壊したシェル要素から骨折部の評価を行った.

また, 応力分布の評価を塑性, 破壊要素の生じていない弾性領域で行った. 骨形成により荷重伝達が変われば, 応力分布にも変化が生じると考えられる.

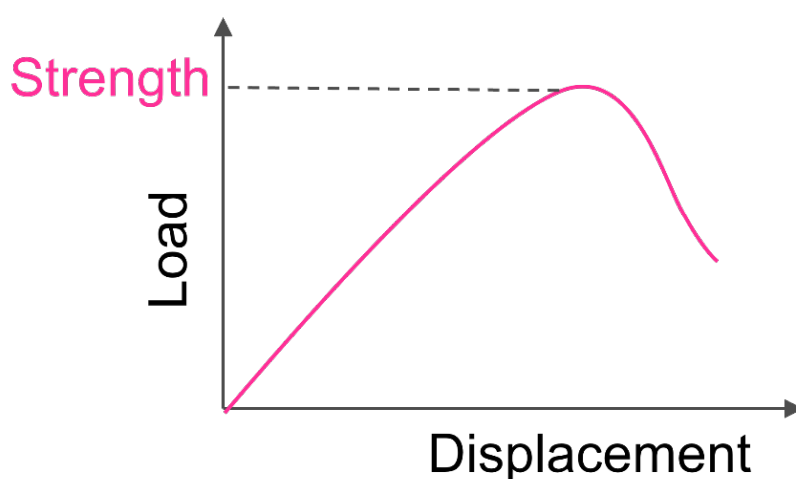


Fig. 4-4 How to determine strength

## 4.5. 結果

### 4.5.1. 抜釘時骨強度

術後 6, 12, 15 か月と健側の変位-荷重曲線を描いたものが Fig. 4-5 である. 骨強度は時間とともに 212, 2570, 3385 N と上昇し, 術後 15 か月では健側の 2766 N を超えていた (Fig. 4-6). 弾性領域で計測した剛性も 141, 277, 334 N/mm と健側の 346 N/mm と同程度まで上昇した (Fig. 4-7).

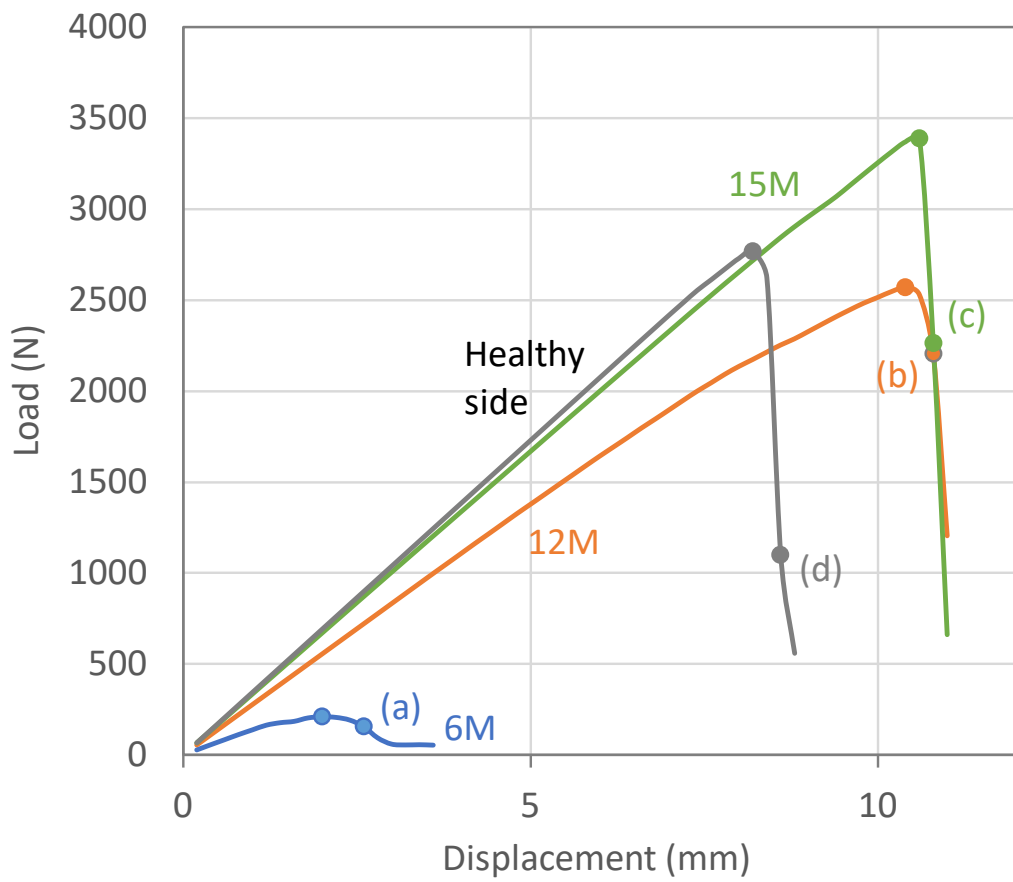


Fig. 4-5 Displacement-load curves at 6, 12, and 15 months postoperatively and on the healthy side strength



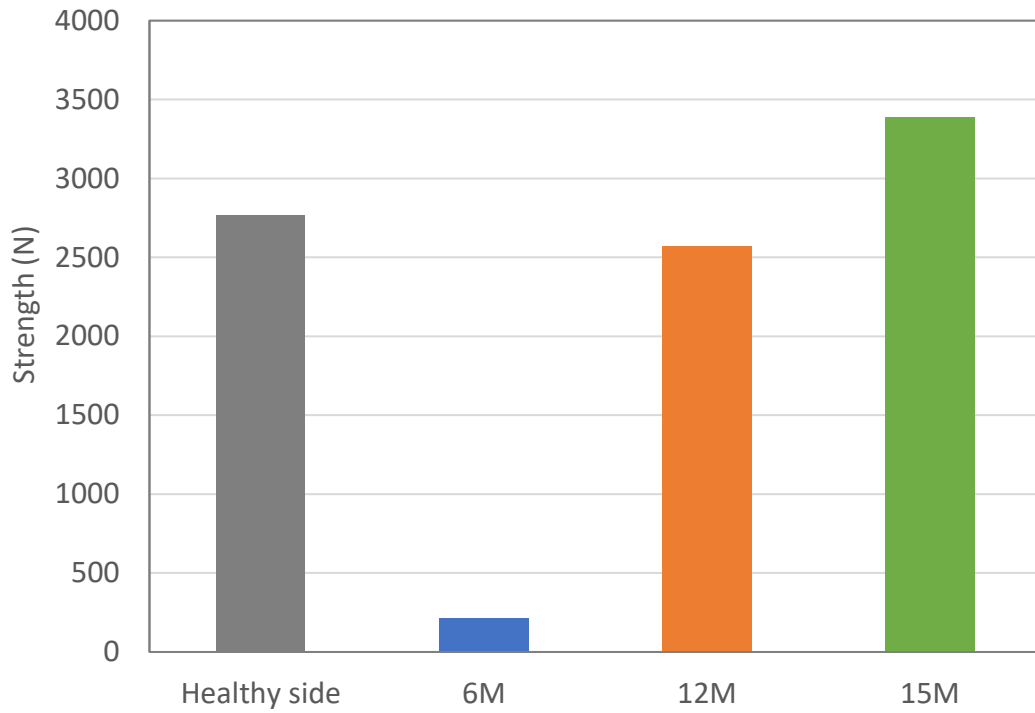


Fig. 4-6 Strength at 6, 12, and 15 months postoperatively and the healthy side strength

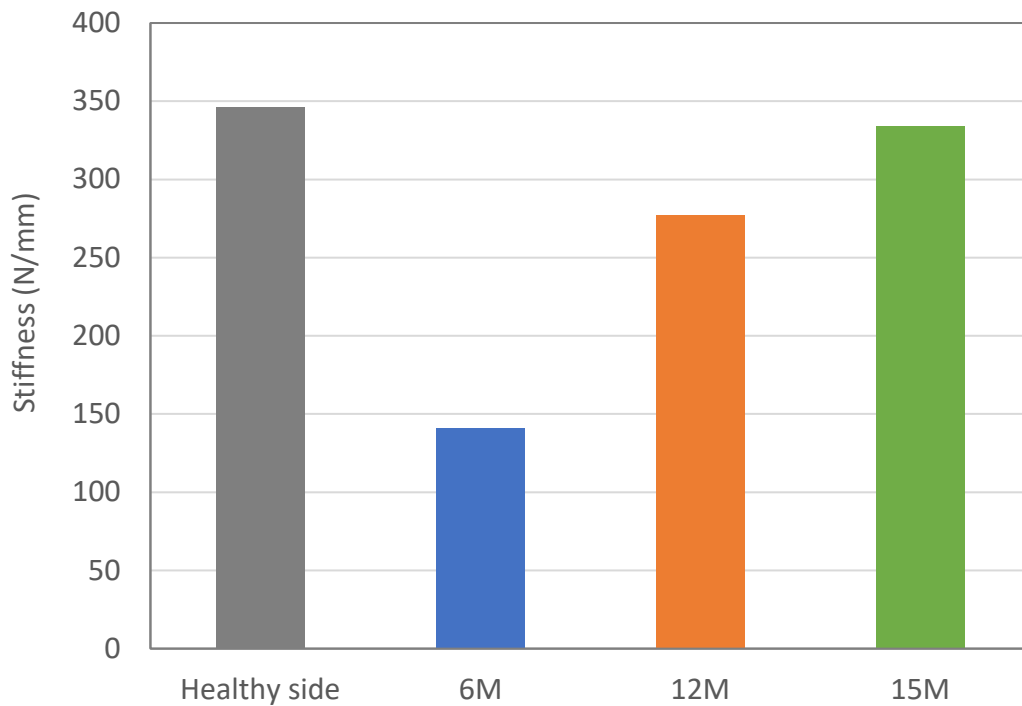


Fig. 4-7 Stiffness at 6, 12, and 15 months postoperatively and the healthy side stiffness

#### 4.5.2. 破壊要素

破壊後（Fig.4-5 の(a)-(d)点）の変形図，シェル要素の破壊を示したものが Fig.4-8 である．赤い要素は圧縮破壊要素を表し，青い線は引張破壊した要素の引張破壊方向と直交する方向に表示されている．術後 6 か月，12 か月では骨折部から破壊が生じていたが，術後 15 か月では健側同様に近位部で破壊が生じていた．また，術後 6 か月では近位骨片が軸方向に沈み込むような変形をしたが，術後 12，15 か月では，破壊するまで，大腿骨全体がしなるような変形の仕方であった．

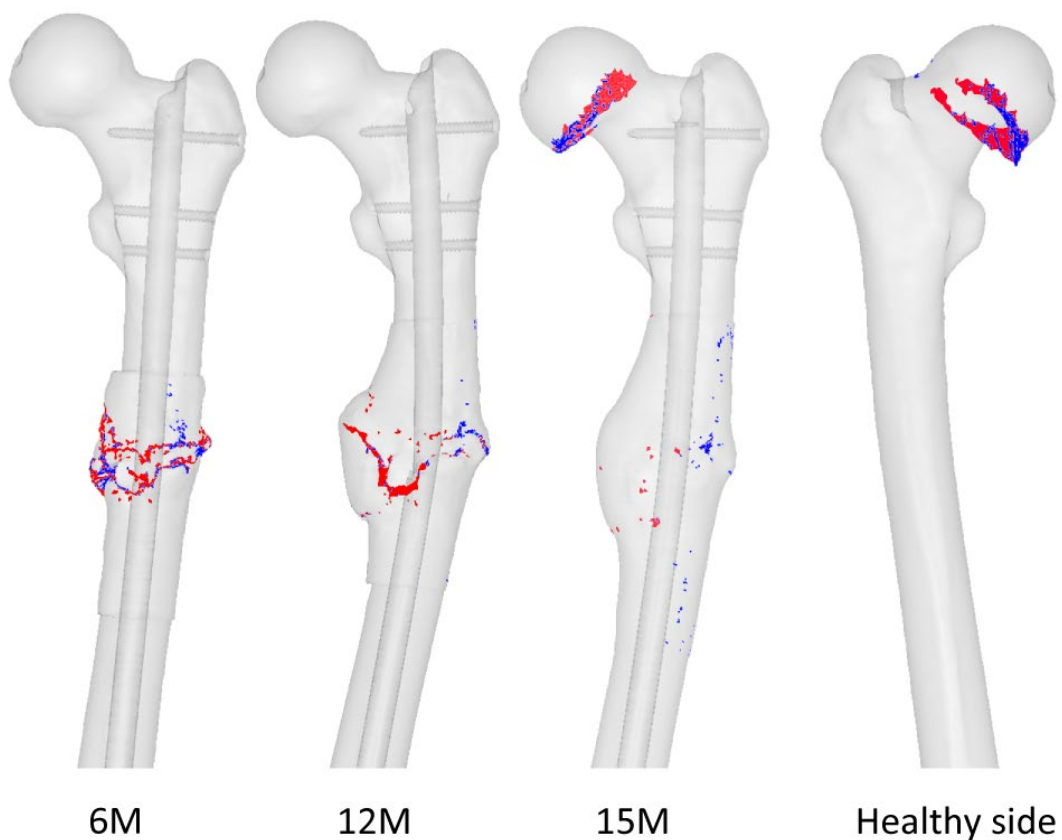


Fig. 4-8 Compressive and tensile failure shell element of each model

### 4.5.3. 応力分布

弾性領域での骨，仮骨の相当応力断面図を示したものが Fig. 4-9 である．断面は Fig. 3-25 と同じである．術後 6 か月では仮骨部，遠位骨片では内側に応力が高く出ていたが，術後 12，15 か月では遠位骨片でも骨折部付近外側に高い応力が見られ，健側の応力分布に近づいていた．Fig. 4-10 は体重 10 % 荷重時の骨，仮骨の平均相当応力分布である．術後時間経過とともに仮骨に生じる応力が上昇していることが分かる．

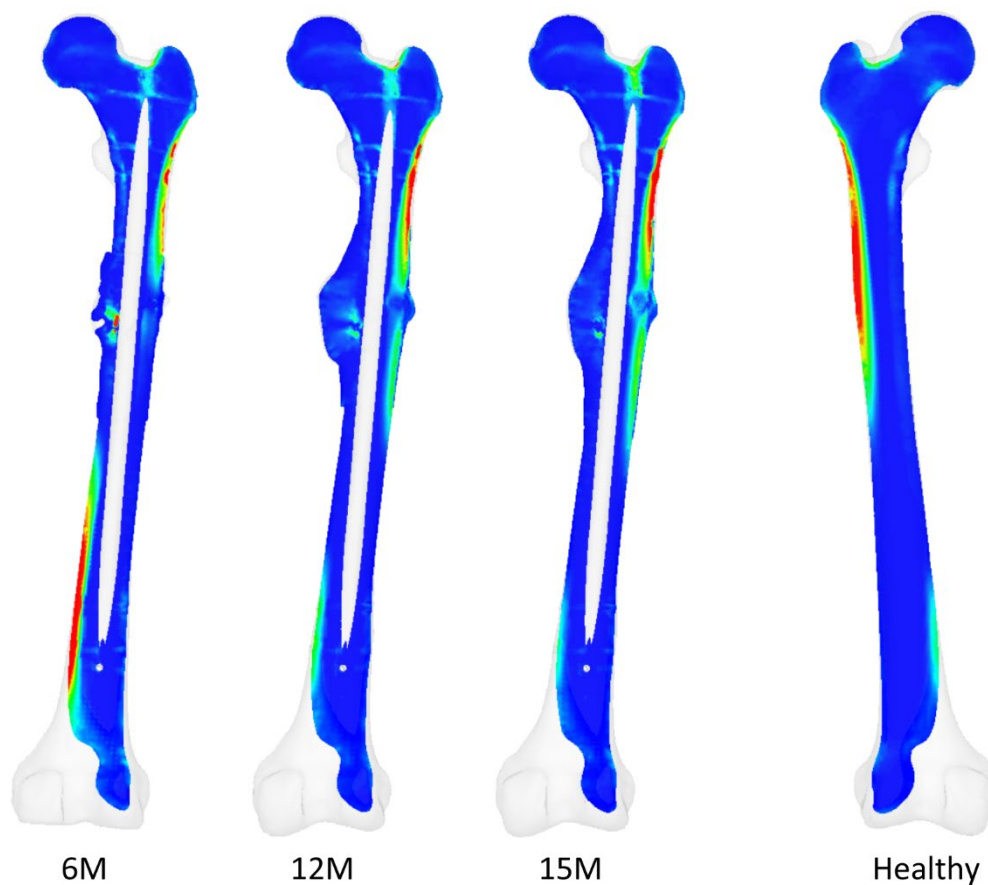


Fig. 4-9 Cross section of equivalent stress at elastic region

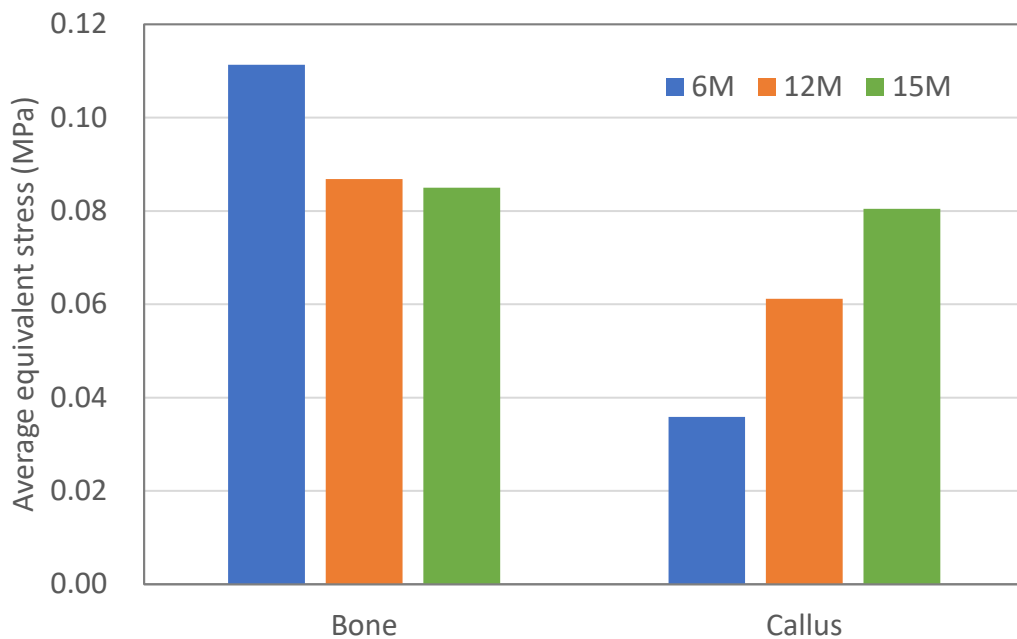


Fig. 4-10 Average equivalent stress at 10 % Bodyweight axial load

#### 4.6. 考察

##### 4.6.1. 髓内釘抜釘基準

本症例では術後 15 か月にて健側の強度を超え、破壊も骨幹部の骨折部で生じなかったため、髓内釘抜釘可能と考えられる。骨折固定に用いられた髓内釘は医師のすすめ、痛み、機能障害などの理由で抜釘される[113]。抜釘時期が早すぎると骨形成が不十分で強度が足らずに骨折に至る可能性があり、遅すぎるとインプラントが骨とより結合し抜釘時に骨折するリスクが高くなる。抜釘時期はレントゲン画像や CT 画像から医師の主観的判断によって決定されているが、有限要素解析を用いた本方法では基準を明確化できる。本研究では健側強度を基準としたが、患者個々の生活強度に合わせた強度を基準とすることも考えられる。有限要素解析を用いることで、適切な抜釘時期を予測することができるとともに、抜釘後の荷重負荷コントロールが可能になると考えられる。

強度だけでなく、剛性も時間とともに上昇しており、弾性領域での相当応力でも時間とともに仮骨に生じる応力に上昇がみられた。第3章で評価した、引張破壊リスクや骨片間変位が時間とともに低減していたことと同様に、骨形成が進み、Load sharingが得られていたことを示している。

#### 4.6.2. アーティファクトの影響

本章の解析では髓内釘が挿入されたCTデータを用い、モデル作製時に髓内釘を仮想的に抜釘しており、アーティファクトの影響が残ることが考えられる。Matsuuraらは屍体骨の橈骨プレート固定モデルにて、プレートがあるままCT撮影し仮想的に抜去したモデルと、その後実際にプレートを抜去してCT撮影し構築したモデルとで比較を行っている[89]。その結果、アーティファクトの影響により強度が30%ほど高く出ている。本研究においても屍体骨を用いて髓内釘を挿入した状態、抜釘した状態でCT撮影を行い、解析し、アーティファクトの影響を検証するのが理想ではある。仮骨を含めた骨癒合過程の検証は、そのような屍体骨の入手は困難と考えられ難しいが、屍体骨に骨折線を作成し、仮骨を模擬したようなもので固定しておけば、同様の評価は可能と考えられ、今後の検討項目である。しかし、橈骨へのプレート固定はFig. 4-11のように荷重の多くを担う皮質骨へのアーティファクトの影響が強い。一方で髓内釘では主に海綿骨部への影響となり、アーティファクト部分に密度上限値を設定することで、その影響は抑えられると考えられる。一番影響を受けるのは術後早期の仮骨の剛性が低い時であるが、その時点で抜釘の判断を行うことはないため、影響は少ないと考えられる。

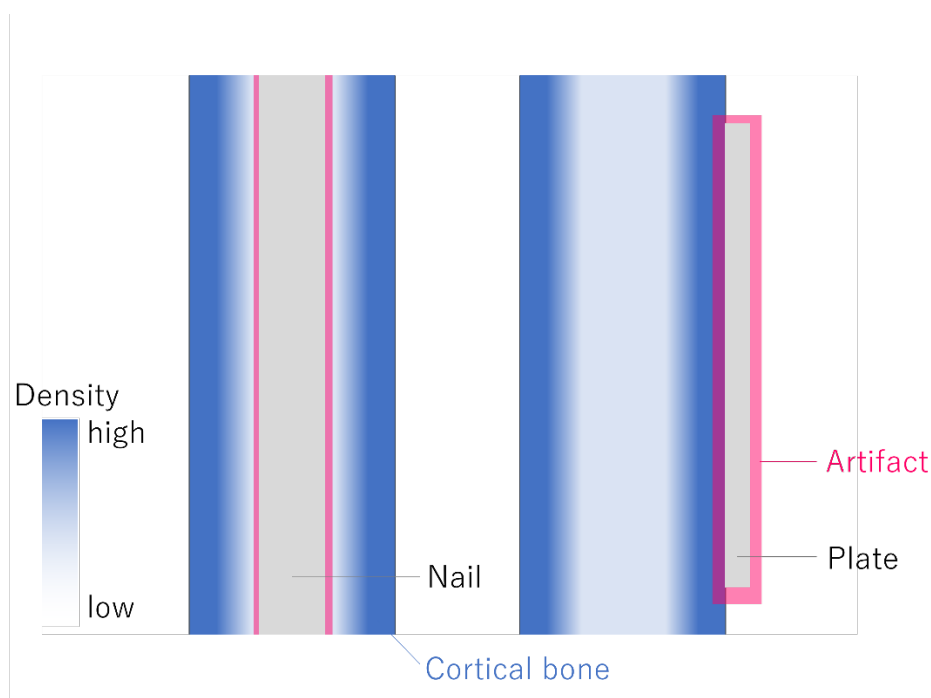


Fig. 4-11 Influence region of an artifact

#### 4.7. 小括

本章では、第3章で用いた大腿骨骨幹部骨折に対して髓内釘挿入した症例から、仮想的に髓内釘を抜釘したモデルを作製し、術後6、12、15か月後の骨強度を評価した。また、比較のために健側大腿骨もモデル化、解析し、強度評価を行った。得られた結果は以下の通りである。

- 1) 本症例では術後6、12か月では骨折部から破壊が生じたものの、術後15か月では大腿骨近位部から破壊が生じ、また骨強度も健側を超えていたことから抜釘可能と考えられる。
- 2) 骨癒合と共に剛性、仮骨に生じる応力が上昇しており、髓内釘抜釘したモデルからも、load-sharingへと移行していると考えられる。
- 3) 髓内釘抜釘時期はレントゲン画像やCT画像に基づいた主観的判断によって決定

されているが，有限要素解析によって明確にすることが可能と考えられる.

## 第 5 章

### 偽関節手術時の術式選択への応用



## 5.1. はじめに

第3章で対象とした患者は術後6か月時点で肥厚性偽関節が疑われていた。実際はその後保存療法が選択されたが、術後6か月時点で偽関節手術を選択したとして、偽関節手術方法の比較を行った。

髓内釘挿入術後の偽関節治療には、髓内釘交換の他、抜釘後のプレート追加、外挿固定などの選択[114-119]があるが、現在は髓内釘の交換と髓内釘を残したプレート追加が良く用いられる。髓内釘交換は合併症が少なく、骨移植を必要とせず早期リハビリテーションを行える。プレート追加では残した髓内釘が load-bearing として働くことで骨折部の動きを抑え[118]、骨片のアライメントを維持する効果がある。

本章では髓内釘挿入術後の偽関節手術として、髓内釘を交換した場合と、髓内釘を残してプレートを追加した場合について、有限要素解析を用いて力学的に評価を行った。

## 5.2. 解析モデル

第3章で作製した術後6か月のモデル(A)に偽関節手術として、髓内釘を(B)12 mm 径、360 mm 長、(C)13 mm 径、360 mm 長、(D)12 mm 径、400 mm 長、(E)13 mm 径、400 mm 長に交換したモデルと、外側に(F)5穴プレート、(G)6穴プレート、(H)7穴プレートを追加したプレート追加モデルを作製した (Fig. 5-1)。髓内釘を太いものと交換した(B)、(C)モデルでは11 mm と同じ T2® femoral nail の12 mm、13 mm 径の髓内釘と交換し、スクリュー固定位置は同じとしたが、スクリューとスクリューホールの間隔が狭いと髓内釘径が上がることで干渉してしまうため、その場合は干渉しない位置までスクリューを移動させた。髓内釘を太く、長いものと交換した(D)、Iモデルでは、遠位骨片のスクリュー位置が変わるため、最初の360 mm 長の髓内釘を固定し

たスクリュー位置の骨部分は空洞となっている。プレート追加した(F), (G), (H)モデルでは、外側にプレート設置し、いずれも両端の 2 か所ずつでスクリュー固定を行っている。スクリューは外側から刺入し、髄内釘後方を通り後方へと抜ける（頭側から見て正面を 12 時としたとき、9 時の方向から刺入し、5 時の方向へ抜けている）bi-cortical 軌道をとっている (Fig. 5-2)。スクリューホールが多いプレートほど、骨折部から離れた位置でのスクリュー固定となる。

各モデルの要素数は、(A) 3116155, (B) 3326163, (C) 3157735, (D) 3376059, (E) 3502327, (F) 3933481, (G) 3937835, (H) 3826687 であった。材料特性等は第 3 章のモデル同様に行い、プレートについては Ti6Al4V の物性値を与えた。また、骨/仮骨-プレート間は接触設定し、プレート-スクリュー間はロッキングスクリューであるため固着条件とした。

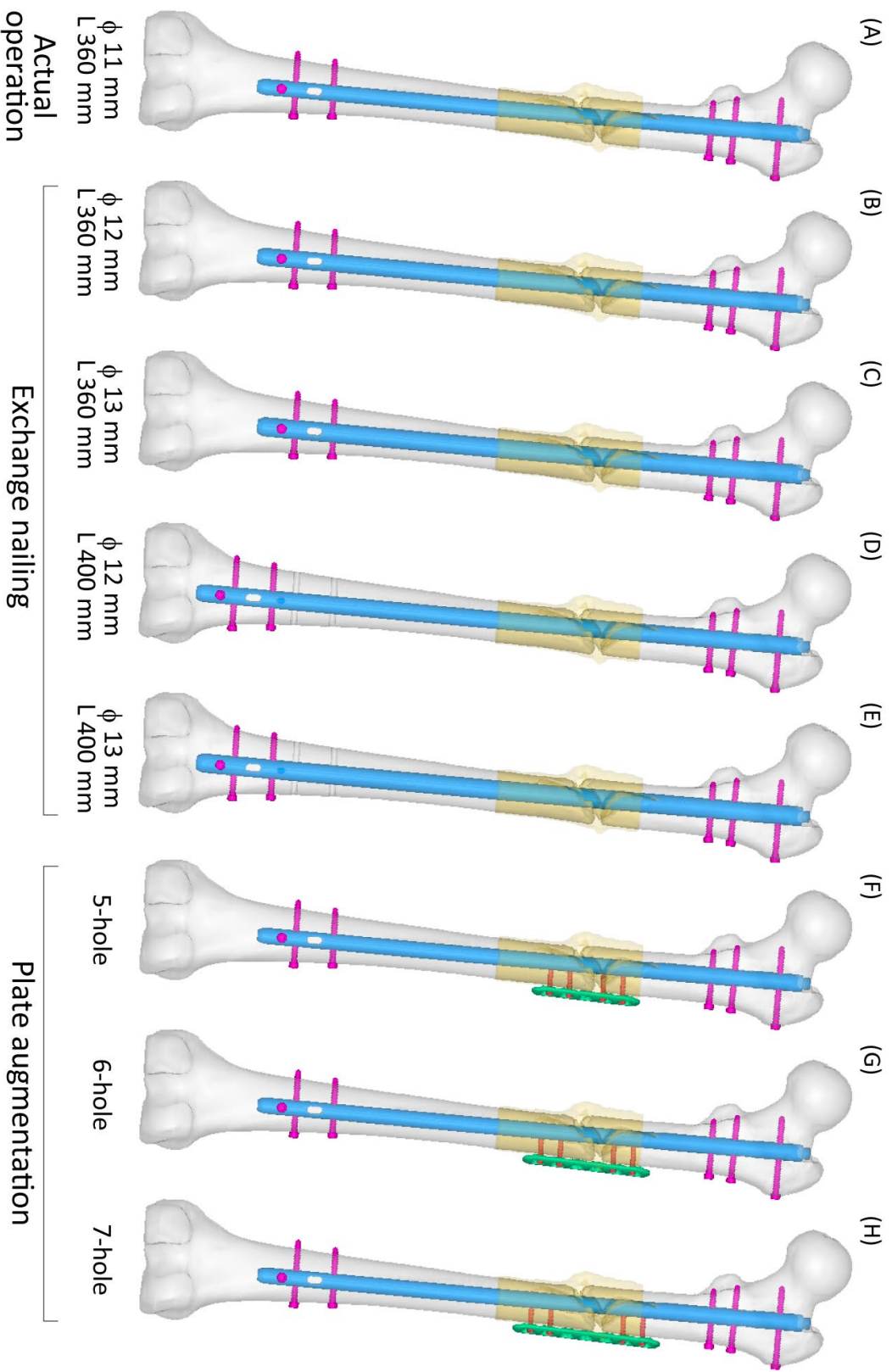


Fig. 5-1 Exchange nailing and plate augmentation models at 6 months postoperatively

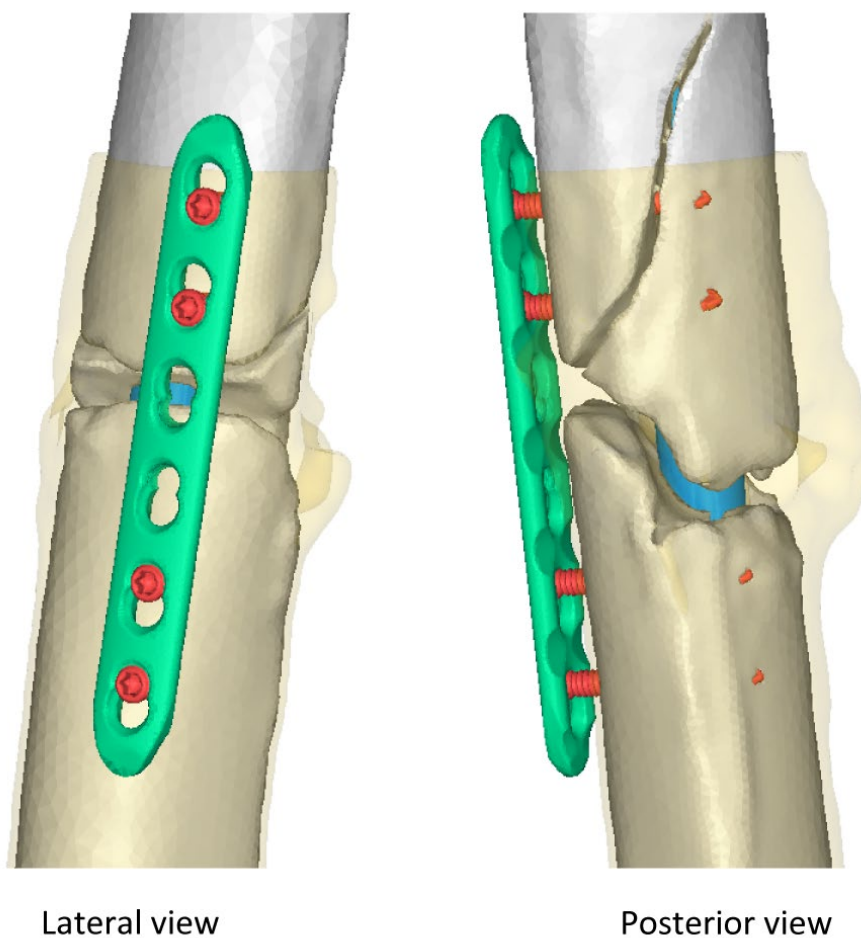


Fig. 5-2 Screw trajectories for augmentation plate

### 5.3. 境界条件

境界条件は 3.4 節同様に、軸荷重と歩行中最大荷重時について解析を行った。

### 5.4. 評価方法

3.5 節同様、応力等の他、引張破壊リスク、骨片間距離変化等について評価を行った。

## 5.5. 結果

### 5.5.1. 引張破壊リスク

髓内釘中心部で引張破壊リスクの正面断面コンター図を図示したものが、Fig. 5-3（軸荷重時）、Fig. 5-4（歩行中最大荷重時）である。実際に手術が行われた 11 mm 径、360 mm 長では骨折部仮骨外側で多くの要素が引張破壊リスクが 1 を超えている（赤で示される要素）。コンター図を見る限りでも、偽関節手術により髓内釘を径の大きい 12 mm、13 mm のものと交換すると、骨折部外側の引張破壊リスクが軽減したが、髓内釘を 400 mm に交換した場合は同程度か増加傾向にあった。外側へのプレートを追加した場合は、いずれの長さのプレートでも骨折部外側の引張破壊リスク軽減が見られた。これらの傾向は軸荷重、歩行中最大荷重時とも同様であった。

各モデルの引張破壊体積率を求めたものが Fig. 5-5、Fig. 5-6 である。それぞれ薄い色が内側、濃い色が外側の引張破壊体積率を表している。軸荷重時、11 mm 径、360 mm 長の髓内釘では内外側合わせて 11.4%であったが、12 mm 径、13 mm 径の髓内釘に交換すると 9.7%、6.5%と減少し、さらに 400 mm 長の 12 mm 径、13 mm 径の髓内釘に交換すると 11.1%、7.1%と 360 mm 長のものより増加した。外側にプレート追加した場合は、5 穴、6 穴、7 穴プレートでそれぞれ、5.8%、6.5%、6.6%と減少した。歩行中最大荷重時では、11 mm 径 360 mm 長の 11.5%に対し、12 mm 径 360 mm 長が 10.1%、13 mm 径 360 mm 長が 6.3%、12 mm 径 400 mm 長が 10.8%、13 mm 径 400 mm 長が 6.2%、5 穴、6 穴、7 穴プレート追加がそれぞれ、6.4%、7.2%、7.7%と、基本的には同傾向であったが、髓内釘を長くした際の引張破壊リスク増加が抑えられ、プレート追加時の長さによる差が大きく出ていた。

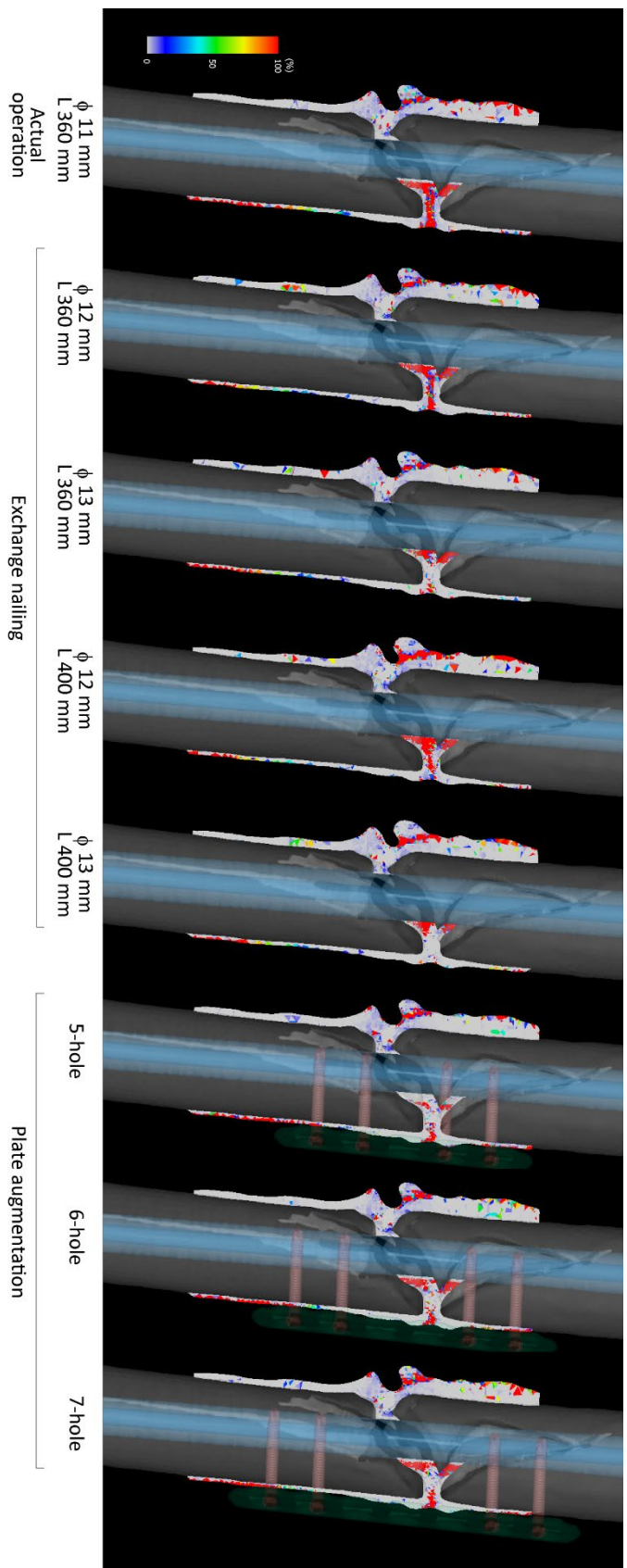


Fig. 5-3 Cross-sectional view of tensile failure risk (300%BW)

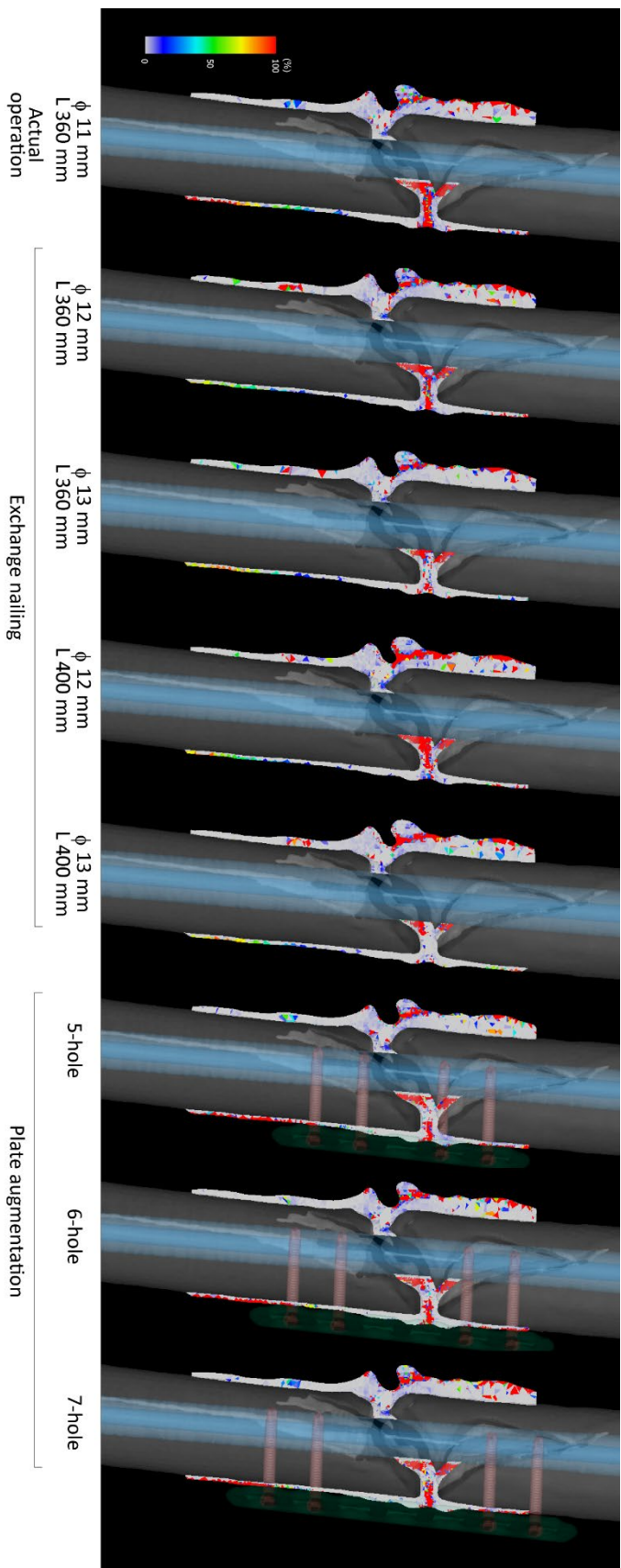


Fig. 5-4 Cross-sectional view of tensile failure risk (Maximum load during gait cycle)

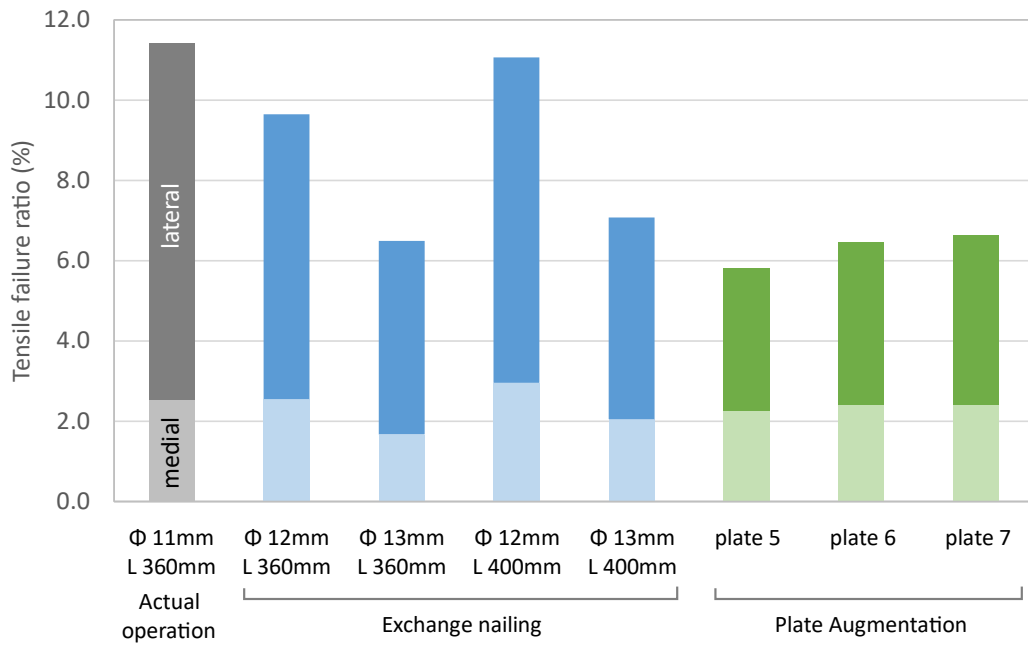


Fig. 5-5 Tensile failure ratio (300%BW)

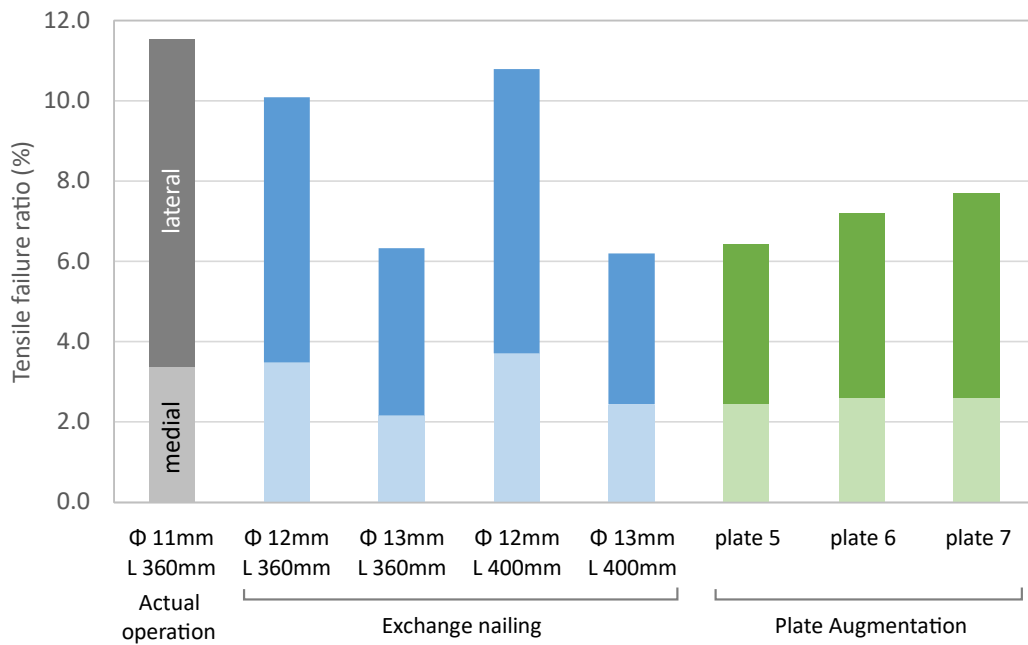


Fig. 5-6 Tensile failure ratio (Maximum load during gait cycle)



### 5.5.2. 骨片間距離変化

荷重前後の遠位骨片に対する近位骨片の動きを示したものが、Fig. 5-7 (軸荷重)、Fig. 5-8 (歩行中最大荷重時)である。(a)、(b)の図を見ると、軸荷重時はいずれのモデルも遠位骨片に対して近位骨片が内側、後方に移動していた。(c)の図の頭尾方向では実際の手術である 11 mm 径、360 mm 長と 12 mm 径、360 mm 長のモデルは内側で閉じ、外側で開いていたが、それ以外のモデルではいずれも内外側とも距離が縮まっていた。髄内釘径が上がると内外転が抑えられ、長くなると内外側とも圧縮される方向に働いていた。プレート追加した場合は穴の少ない短いプレートほど内外転を抑制していた。

歩行中最大荷重時では、(a)、(b)の図より、いずれのモデルでも遠位骨片に対して近位骨片が、内側で外側、後方に、外側で内側、前方へと移動しており、遠位骨片に対して近位骨片が内旋していることを示している。(c)の図を見ると、髄内釘の径を上げる、プレートを追加すると内外転を抑え(内側と外側の差が小さく)、髄内釘を長いものに交換すると内外側とも圧縮される傾向は軸荷重時と同様であった。また回旋については、髄内釘を上げる、プレートを外側に追加した場合は特に抑制していた。

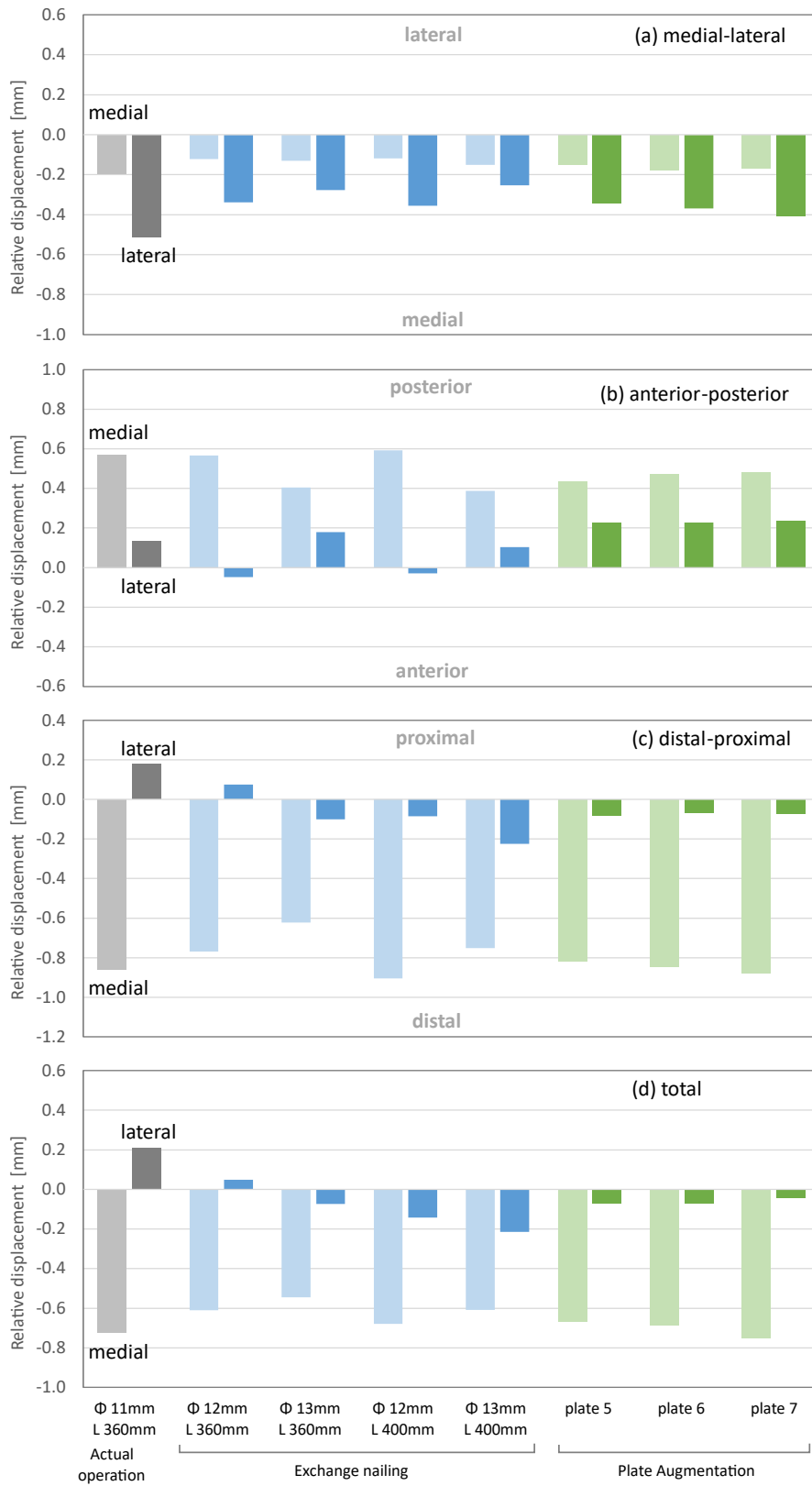


Fig. 5-7 Gap changes between bone fragments (axial load)

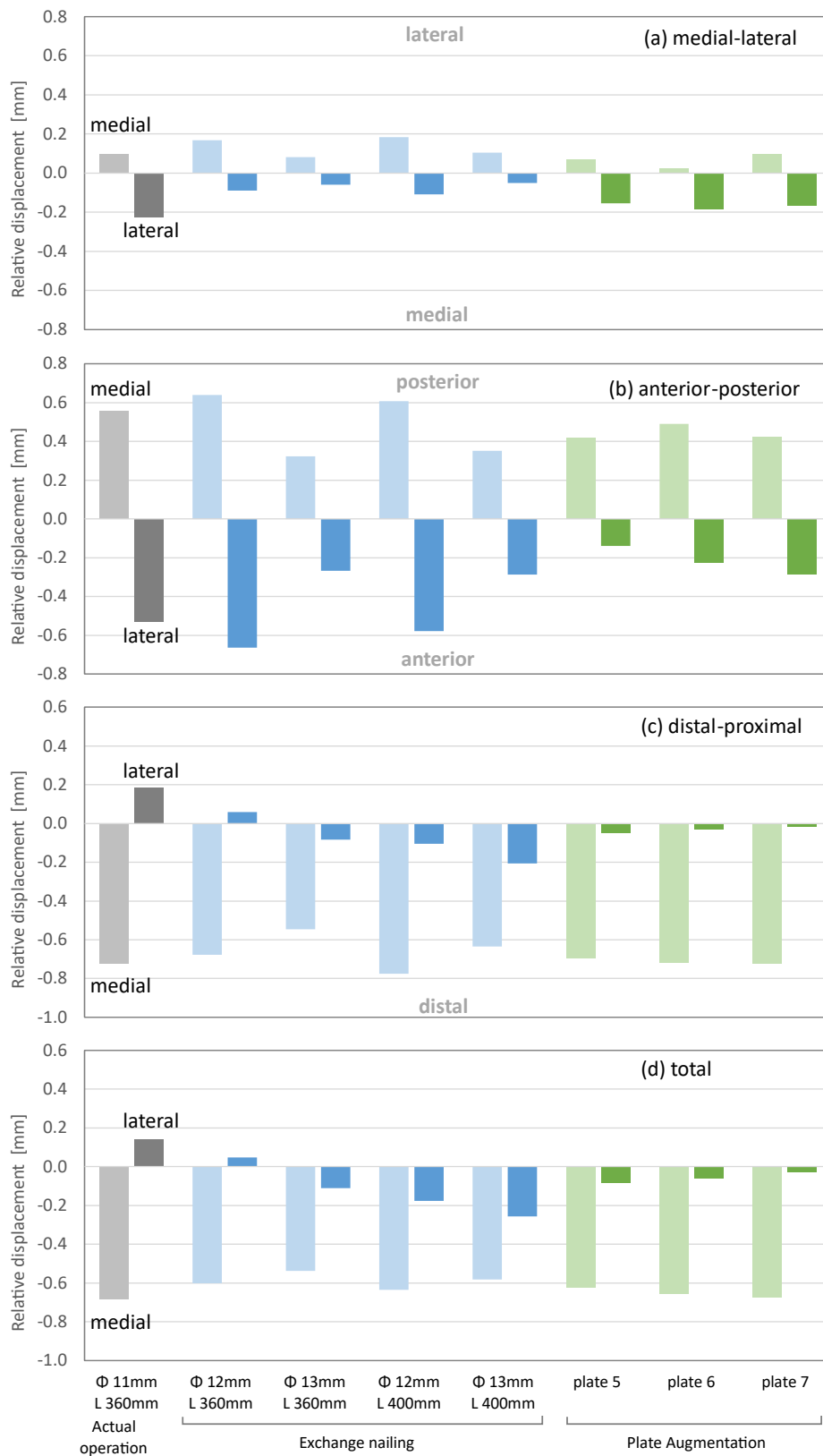


Fig. 5-8 Gap changes between bone fragments (maximum load during gait cycle)

### 5.5.3. インプラントの応力分布とひずみエネルギー総量

各モデルの髓内釘、プレート、スクリューの相当応力分布を示したものが Fig. 5-9 (軸荷重時)、Fig. 5-10 (歩行中最大荷重時) である。軸荷重時、歩行中最大荷重時とも、髓内釘交換、プレート追加により髓内釘の骨折部から近位部にかけて高く出ている相当応力が減少していたが、髓内釘の径を上げたものが最も効果が見られた。また、同じ髓内釘径で長さが異なるものについては、相当応力分布図からは違いは見られなかった。

本章のモデルでは髓内釘の径が変わったり、プレート追加を行ったりと、各モデルでインプラントの体積が異なる。そこで、数値的に比較を行うためにひずみエネルギー総量を用いて評価を行った。ひずみエネルギー総量は

$$U = \int_V \left( \frac{1}{2} \sigma \varepsilon \right) dV$$

で求められ、有限要素解析では要素で和をとり

$$U = \sum \frac{1}{2} \sigma_e \varepsilon_e V_e$$

となる。各モデル、インプラントのひずみエネルギー総量を求めたものが Fig. 5-11 (軸荷重時)、Fig. 5-12 (歩行中最大荷重時) である。軸荷重、歩行中最大荷重とも、髓内釘径が上がる、あるいはプレートを追加すると低下していた。また、プレートに生じるひずみエネルギー総量の割合は、歩行中最大荷重時の方が大きかった。また、髓内釘の長さが変わっただけでは、ひずみエネルギー総量にも違いは見られなかった。

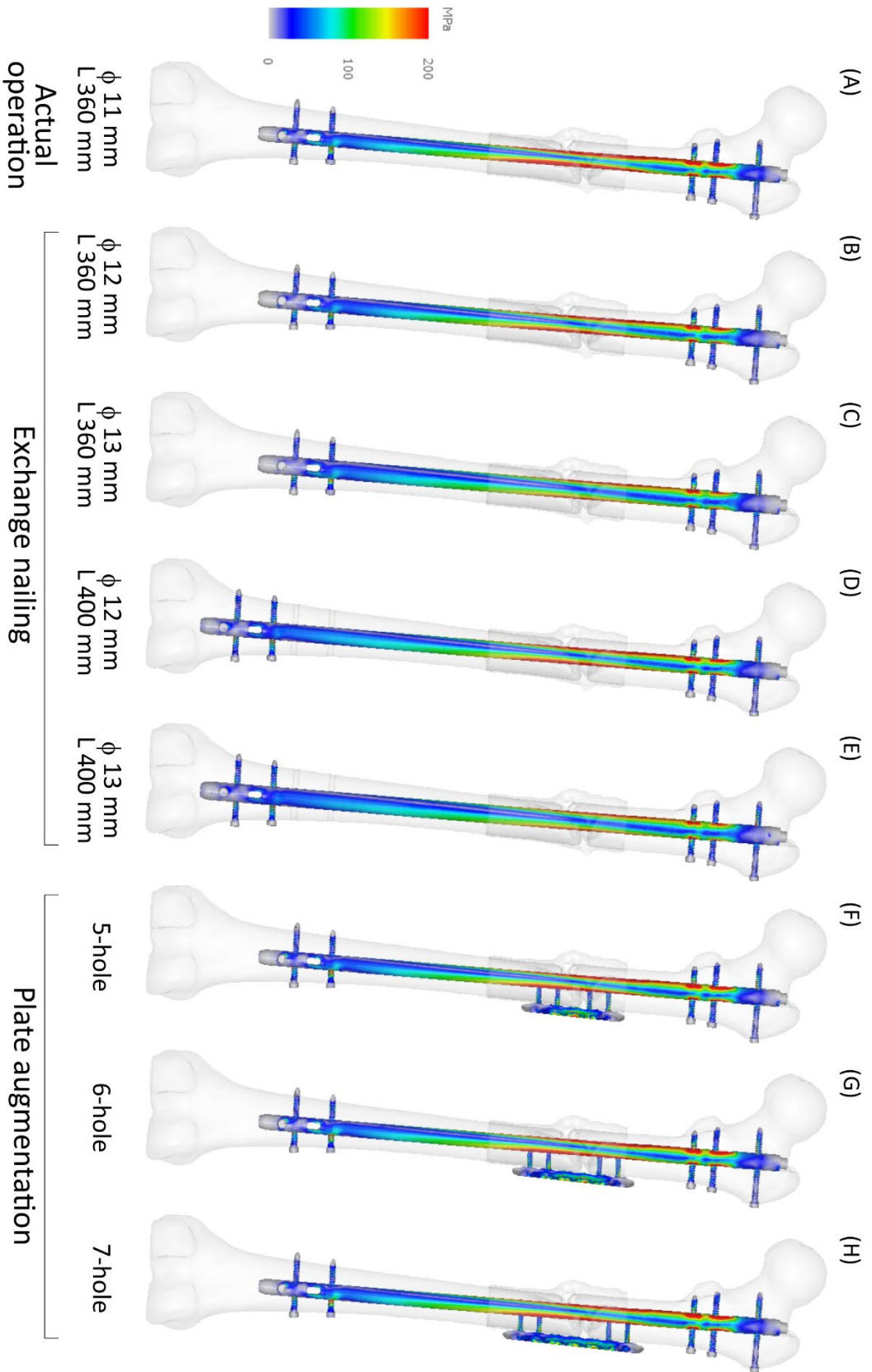


Fig. 5-9 Equivalent stress distribution (axial load)

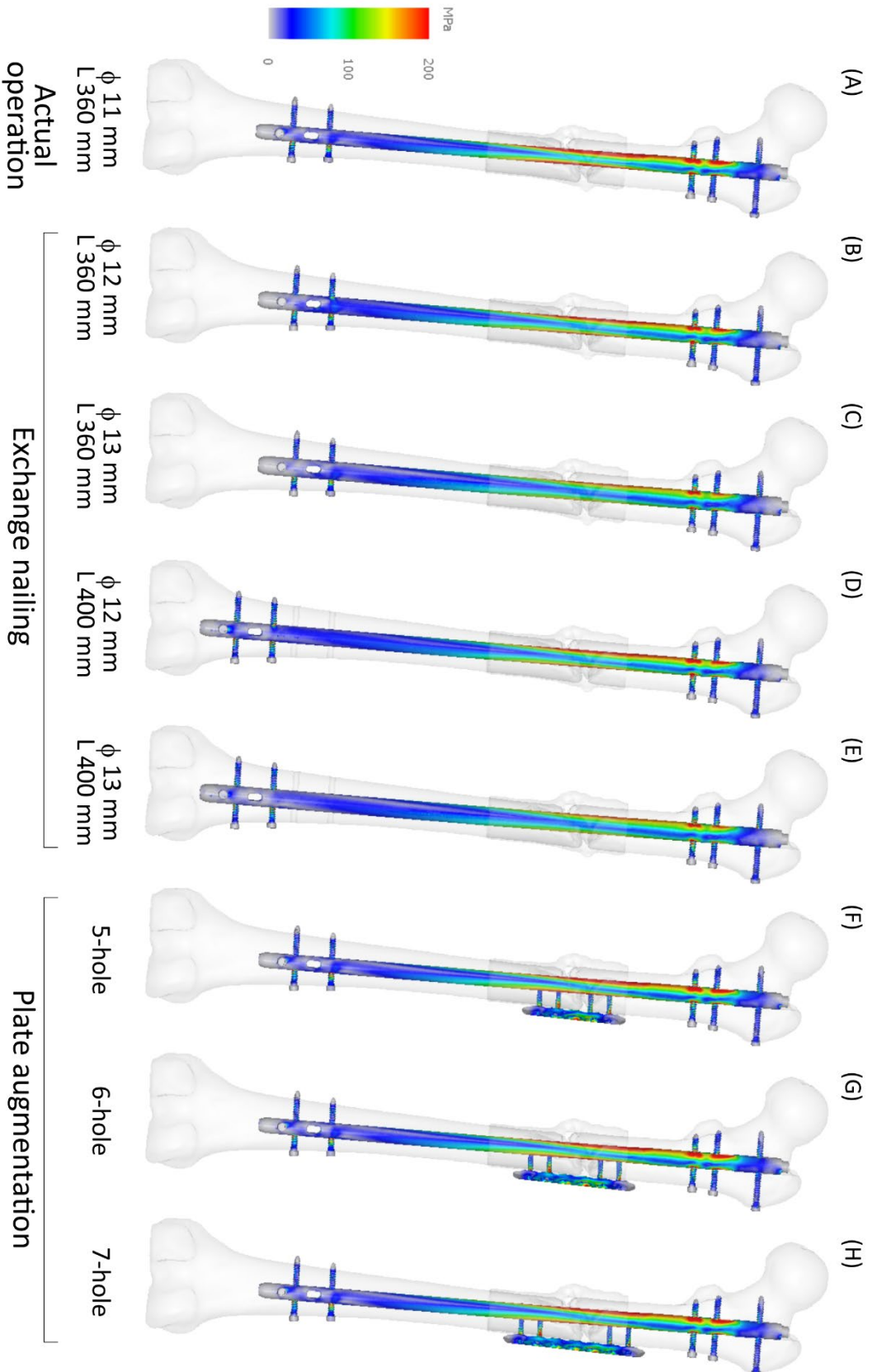


Fig. 5-10 Equivalent stress distribution (maximum load during gait cycle)

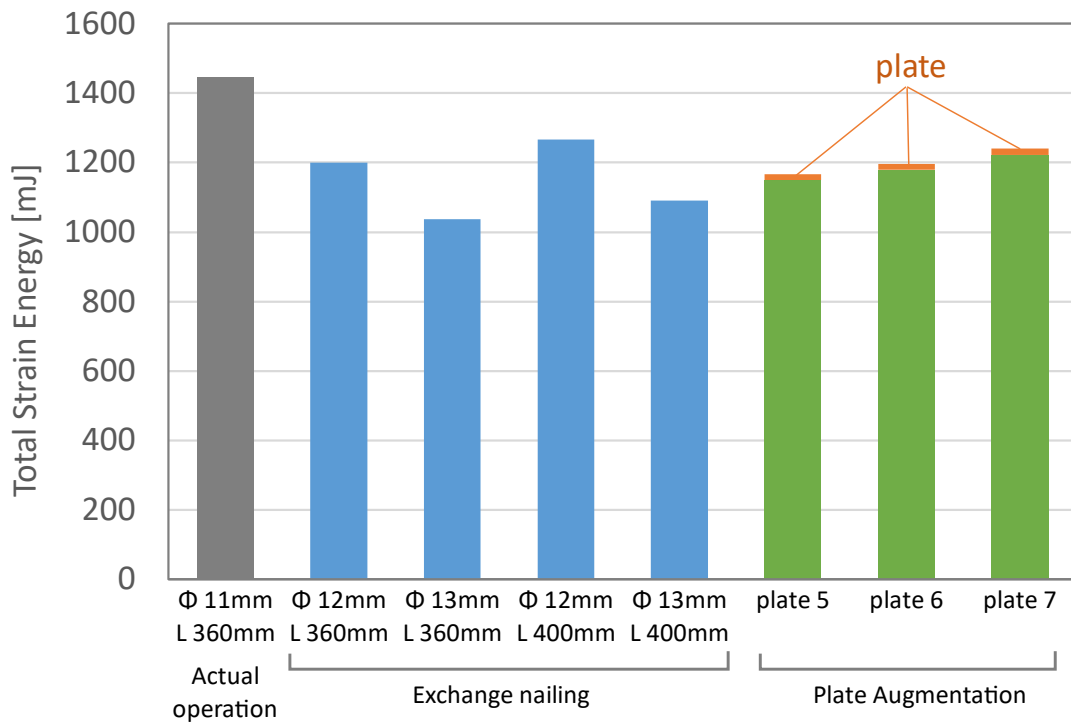


Fig. 5-11 Total strain energy of the nail and the plate (axial load)

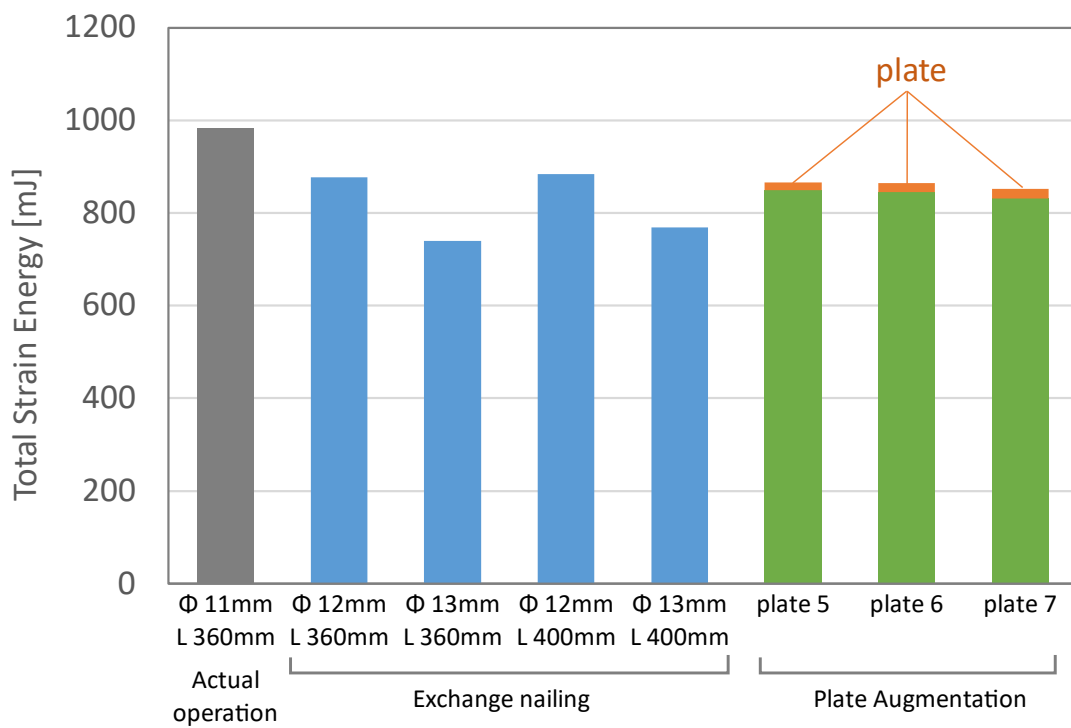


Fig. 5-12 Total strain energy of the nail and the plate (maximum load during gait cycle)

## 5.6. 考察

### 5.6.1. 荷重条件による違い

引張破壊体積率では軸荷重時と歩行中最大荷重時では同傾向となったが、歩行中最大荷重時では相対的にプレート追加では長さによる差が大きく出ていた。これは骨片間の動きを見ると、回旋を抑制する効果に起因していると考えられる。外側へのプレート追加は直接骨折部付近の骨片を固定するため、特に外側の動きを抑えている。そして、近位、遠位骨片の固定部分の距離が短い、より穴の少ないプレートの方が、プレートのしなりの影響が少なくなるために、動きを抑制している。荷重条件の違いによって骨片の動きは大きく異なり、評価を行うにあたりより日常動作に近い歩行中の荷重条件、あるいはそれに加えて階段昇降時など異なる条件を設定するのが望ましいと考えられる。

### 5.6.2. 髓内釘の径、長さとの関係

髓内釘の径を上げると引張破壊体積率、骨片の動きともに低減されている。11 mm 径から 12 mm 径よりも 12 mm 径から 13 mm 径へ変更したときの方が効果が大きい。曲げに対する断面二次モーメントが Fig. 5-13 のように

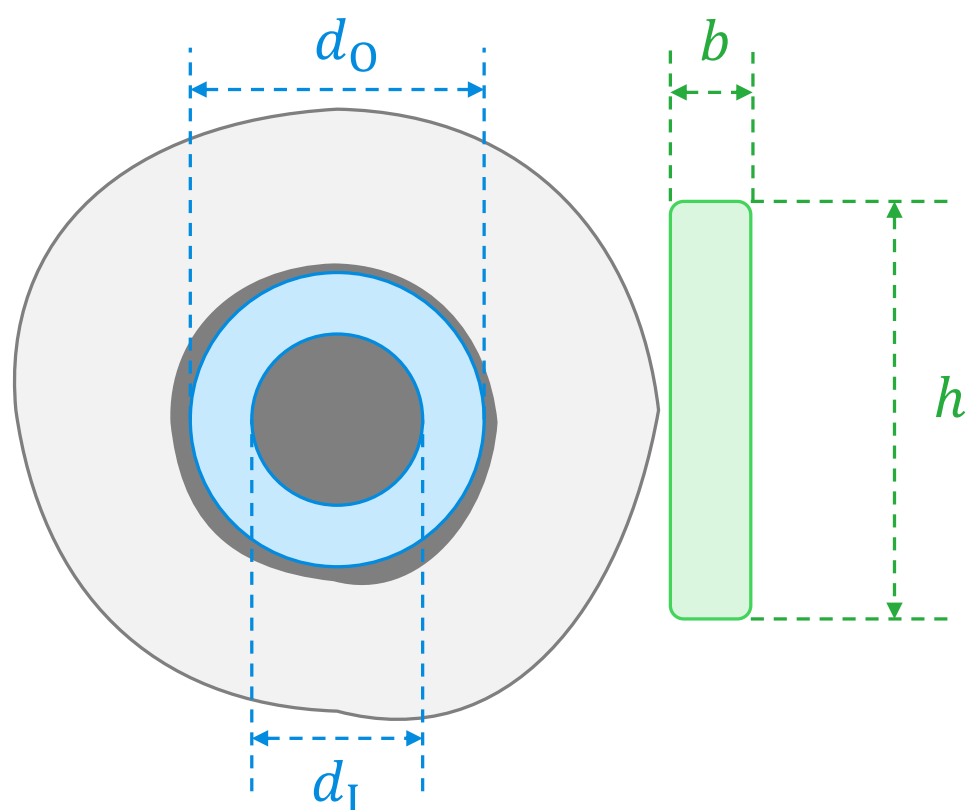
$$\frac{\pi(d_0^4 - d_1^4)}{64}$$

と径の4乗で効くためと考えられる。また T2® femoral nail の 11 mm 径では、近位部が 11.5 mm 径で設計されており、そのことも 11 mm 径と 12 mm 径の差が小さい要因と考えられる。Serrano[120]らの報告でも、有意差はないものの髓内釘径の上昇とともに偽関節率は減少傾向にあり、本研究とも一致している。

髓内釘交換時は、通常長さを長くする場合径も上げるが、長さだけを長くした場合、



引張破壊体積率，骨片の動きとも改善が見られなかった．これは長さだけが変わっても曲げに対する剛性は変わらないという点と，遠位骨片のスクリューがより遠位での固定となったためと考えられる．今回用いた T2® femoral nail は遠位のスクリューホールが遠位側からの距離で決まっており，長くするとより遠位での固定となる．近位スクリュー固定部との距離が開き，より骨折部で不安定性が増加したと考えられる．



$$I = \frac{\pi(d_0^4 - d_I^4)}{64} \quad I = \frac{b^3 h}{12} \quad \text{or} \quad I = \frac{b h^3}{12}$$

Fig. 5-13 Cross-section of nail and plate and their second moment of area

### 5.6.3. プレート追加の効果

引張破壊体積率を見ると，特に歩行中最大荷重時では外側へのプレート追加は 13

mm 径の髓内釘交換と同等の効果が得られた。プレート追加時、動きが大きかった内外転方向への断面二次モーメントは Fig. 5-13 のように

$$I = \frac{b^3 h}{12}$$

で働く。実際の形状は複雑で単純な板状ではないが、髓内釘の径が上がる程度の効果はあると考えられる。また、実際のプレート追加時は同時に骨移植を行うことも多く [121, 122]、骨形成が進むにつれプレート追加の効果が高まる可能性も考えられる。臨床報告でもプレート追加は髓内釘交換と同等、あるいは優れていると報告 [2, 53-55] されており、本研究結果と一致する。Jin らの報告 [123] によると、大腿骨骨幹部への髓内釘挿入術後の偽関節に対する治療法として、プレート追加が髓内釘交換に対し、骨癒合率が高く、骨癒合までの期間が短く、手術時間が短く、出血が少なく、合併症も少ない。本章で得られた力学的評価も含め、プレート追加による偽関節手術は骨癒合を十分に期待できる選択肢と考えられる。

#### 5.6.4. 偽関節手術への力学評価の応用

偽関節手術法の選択として、手術時における侵襲、出血量、手術時間や合併症、機能障害等が考慮されるが、骨癒合へと直結する力学的検討も同時に行うことが望ましい。本章では髓内釘交換とプレート追加について有限要素解析を用いて評価を行い、外側へのプレート追加は 13 mm への髓内釘交換と同程度の効果を示した。しかし、髓内釘交換であれば、スクリュー固定位置、AP スクリューの有無、スクリュー本数など、プレート追加であれば、プレートの形状、サイズはもちろん、設置位置やスクリュー本数、スクリューの mono-cortical/bi-cortical 軌道など様々なバリエーションが考えられる。また、インプラントの選択によっては、術後に髓内釘やスクリューが折損 [124,

125]し，その除去手術は患者にも負担となる．有限要素解析による力学解析を行うことで，術前の最適な手術方法決定への応用が期待される．

## 5.7. 小括

本章では第3章で用いた症例の髓内釘挿入術後6か月の時点で偽関節手術として髓内釘を径，長さの異なるものに交換した場合，外側にプレートを追加した場合について，力学的な検討を行った．得られた結果は以下の通りである．

- 1) 径を上げた髓内釘との交換，外側へのプレート追加は骨片の開き，仮骨の引張破壊を低減させ，骨癒合を改善させることが期待できる．特に回旋の生じる歩行中最大荷重時の条件では，プレート追加は，髓内釘の径を2 mm 上げた際と同程度の効果があった．近年プレート追加の有効性を示す臨床報告がされてきているが，力学的にもプレート追加は髓内釘交換と同程度の効果があると示された．
- 2) 長さを変えただけの髓内釘交換は，剛性自体は変わらないことと，スクリュー固定位置も遠位に移動することもあり，力学的には改善が見られなかった．通常行われるように，髓内釘交換時は径を上げることを優先させることが望ましい．
- 3) 偽関節手術方法の力学的検討として有限要素解析が有効であることが示された．同じ髓内釘交換，プレート追加においても様々なオプションが考えられ，骨折部の不安定性は骨癒合に影響を与えることから，出血量，手術時間や合併症などと同様に，力学的な検討も考慮に含めることが期待される．

## 第 6 章

### 結論

本研究では、骨折治療において重要とある骨癒合状態、あるいは骨折部の不安定性の定量化、また偽関節手術の力学的検討を目的として、大腿骨骨幹部骨折受傷後に髓内釘挿入術を施行した症例に対して、定量的 CT ベース有限要素解析を用いて検討を行った。以下、本研究で得られた結果を総括する。

第 2 章では本研究で用いた有限要素モデル、手法について検証を行った。解析モデルは骨、仮骨は CT データから作製し、インプラントデータはモデリングソフトで作製した形状データを用いた。密度較正用の骨塩定量ファントムと CT 撮影を行っていないデータがあったが、較正済みのモデルと大腿骨の同部位を複数点用いて密度較正を行った。解析メッシュについては、メッシュコンバージェンステストを行い、各メッシュサイズを決定した。骨には Matsuyama らの式、仮骨には Suzuki らの式を用いて不均質な材料特性を設定した。材料非線形解析では Newton-Raphson 法により収束計算によって解を求めた。

第 3 章では大腿骨骨幹部骨折を受傷し、髓内釘挿入術を施行した症例の術後 6, 12, 15 か月の CT データから骨、仮骨とも不均質材料としたモデルを作製し、有限要素解析を行った。骨折部仮骨の引張破壊リスクに注目し、引張破壊リスクのある仮骨体積比を引張破壊体積率と定義し評価を行った。引張破壊体積率は時間経過とともに内側より減少し、画像所見、臨床所見とも一致し、骨癒合状態を定量評価できる可能性が示された。偽関節手術時の術式比較など、相対評価であれば、引張破壊体積率を用いて力学的に最適な手術方法検討に応用できる。今後症例を増やし、偽関節に陥るカットオフ値が求めれば、早期偽関節診断、リハビリテーションプログラム作成への応用等が期待される。また、骨片間の動きからは、骨折部外側にて骨癒合を阻害するとされる引張力が働いていることが分かり、外側へのプレート追加が骨癒合促進に有効と

なる可能性が示された。

第4章では第3章で解析を行った解析モデルから、仮想的に髓内釘を抜釘し、骨強度評価、また抜釘時期決定に応用できないか検討を行った。骨強度は時間とともに上昇し、術後15か月では健側の骨強度を超えていた。また、破壊部位も術後6、12か月では骨折部に生じていたが、術後15か月では健側同様に近位部で生じており、15か月時点で抜釘可能と考えられた。剛性や仮骨部の応力を見ても上昇し、骨癒合と共に骨が荷重を担うようになる load-sharing へと移行していることが確認された。髓内釘抜釘時期はレントゲン画像やCT画像に基づいた主観的判断によって決定されているが、有限要素解析によって明確にできることが示された。

第5章では第3章で用いた症例に対し、術後6か月時点で髓内釘交換とプレート追加の偽関節手術を行ったとして、解析モデルを作製し、力学的評価を行った。引張破壊体積率や骨片の動きの評価では、髓内釘の交換では径を上げることが有効であり、長くするだけでは効果がなかった。外側へプレート追加した場合は髓内釘の径を2mm上げるのと同等の効果があり、近年報告されているプレート追加の臨床成績を力学的にも裏付けた。偽関節手術時の術式選択に有限要素解析を用いた力学的検討は有効であると考えられ、今後、出血量、手術時間や合併症など同様に考慮されるべき項目と考えられる。

## 参考文献

- [1] R. J. Weiss, S. M. Montgomery, Z. Al Dabbagh, and K. A. Jansson, "National data of 6409 Swedish inpatients with femoral shaft fractures: stable incidence between 1998 and 2004," (in eng), *Injury*, vol. 40, no. 3, pp. 304-8, Mar 2009, doi: 10.1016/j.injury.2008.07.017.
- [2] R. Vaishya, A. K. Agarwal, N. Gupta, and V. Vijay, "Plate augmentation with retention of intramedullary nail is effective for resistant femoral shaft non-union," (in eng), *J Orthop*, vol. 13, no. 4, pp. 242-5, Dec 2016, doi: 10.1016/j.jor.2016.06.003.
- [3] T. J. Arneson, L. J. Melton, D. G. Lewallen, and W. M. O'Fallon, "Epidemiology of diaphyseal and distal femoral fractures in Rochester, Minnesota, 1965-1984," (in eng), *Clin Orthop Relat Res*, no. 234, pp. 188-94, Sep 1988.
- [4] C. M. Court-Brown, S. Rimmer, U. Prakash, and M. M. McQueen, "The epidemiology of open long bone fractures," (in eng), *Injury*, vol. 29, no. 7, pp. 529-34, Sep 1998, doi: 10.1016/s0020-1383(98)00125-9.
- [5] M. V. Neumann, N. P. Südkamp, and P. C. Strohm, "Management of femoral shaft fractures," (in eng), *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, vol. 82, no. 1, pp. 22-32, 2015.
- [6] M. S. Taljanovic, M. D. Jones, J. T. Ruth, J. B. Benjamin, J. E. Sheppard, and T. B. Hunter, "Fracture fixation," (in eng), *Radiographics*, vol. 23, no. 6, pp. 1569-90, 2003 Nov-Dec 2003, doi: 10.1148/rg.236035159.
- [7] H. C. Pape *et al.*, "Impact of the method of initial stabilization for femoral shaft fractures in patients with multiple injuries at risk for complications (borderline patients)," (in eng), *Ann Surg*, vol. 246, no. 3, pp. 491-9; discussion 499-501, Sep 2007, doi: 10.1097/SLA.0b013e3181485750.

- [8] C. B. Jones and J. B. Walker, "Diagnosis and Management of Ipsilateral Femoral Neck and Shaft Fractures," (in eng), *J Am Acad Orthop Surg*, vol. 26, no. 21, pp. e448-e454, Nov 01 2018, doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00497.
- [9] D. J. Hak, C. Mauffrey, M. Hake, E. M. Hammerberg, and P. F. Stahel, "Ipsilateral femoral neck and shaft fractures: current diagnostic and treatment strategies," (in eng), *Orthopedics*, vol. 38, no. 4, pp. 247-51, Apr 2015, doi: 10.3928/01477447-20150402-05.
- [10] P. Tornetta and D. Tiburzi, "Antegrade or retrograde reamed femoral nailing. A prospective, randomised trial," (in eng), *J Bone Joint Surg Br*, vol. 82, no. 5, pp. 652-4, Jul 2000, doi: 10.1302/0301-620x.82b5.10038.
- [11] N. J. Nahm and H. A. Vallier, "Timing of definitive treatment of femoral shaft fractures in patients with multiple injuries: a systematic review of randomized and nonrandomized trials," (in eng), *J Trauma Acute Care Surg*, vol. 73, no. 5, pp. 1046-63, Nov 2012, doi: 10.1097/TA.0b013e3182701ded.
- [12] W. M. Ricci, C. Bellabarba, B. Evanoff, D. Herscovici, T. DiPasquale, and R. Sanders, "Retrograde versus antegrade nailing of femoral shaft fractures," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 15, no. 3, pp. 161-9, 2001 Mar-Apr 2001, doi: 10.1097/00005131-200103000-00003.
- [13] H. Schell, G. N. Duda, A. Peters, S. Tsitsilonis, K. A. Johnson, and K. Schmidt-Bleek, "The haematoma and its role in bone healing," (in eng), *J Exp Orthop*, vol. 4, no. 1, p. 5, Dec 2017, doi: 10.1186/s40634-017-0079-3.
- [14] K. D. Hankenson, G. Zimmerman, and R. Marcucio, "Biological perspectives of delayed fracture healing," (in eng), *Injury*, vol. 45 Suppl 2, pp. S8-S15, Jun 2014, doi: 10.1016/j.injury.2014.04.003.
- [15] R. Marsell and T. A. Einhorn, "The biology of fracture healing," (in eng), *Injury*, vol. 42, no. 6, pp. 551-5, Jun 2011, doi: 10.1016/j.injury.2011.03.031.



[16] L. A. Taitzman, J. R. Lynch, J. Agel, D. P. Barei, and S. E. Nork, "Risk factors for femoral nonunion after femoral shaft fracture," (in eng), *J Trauma*, vol. 67, no. 6, pp. 1389-92, Dec 2009, doi: 10.1097/TA.0b013e318182afd0.

[17] C. O. T. Society, "Nonunion following intramedullary nailing of the femur with and without reaming. Results of a multicenter randomized clinical trial," (in eng), *J Bone Joint Surg Am*, vol. 85, no. 11, pp. 2093-6, Nov 2003.

[18] L. Claes, K. Eckert-Hübner, and P. Augat, "The fracture gap size influences the local vascularization and tissue differentiation in callus healing," (in eng), *Langenbecks Arch Surg*, vol. 388, no. 5, pp. 316-22, Oct 2003, doi: 10.1007/s00423-003-0396-0.

[19] Y. Watanabe, N. Takenaka, M. Kobayashi, and T. Matsushita, "Infra-isthmal fracture is a risk factor for nonunion after femoral nailing: a case-control study," (in eng), *J Orthop Sci*, vol. 18, no. 1, pp. 76-80, Jan 2013, doi: 10.1007/s00776-012-0316-7.

[20] G. M. Calori, W. Albisetti, A. Agus, S. Iori, and L. Tagliabue, "Risk factors contributing to fracture non-unions," (in eng), *Injury*, vol. 38 Suppl 2, pp. S11-8, May 2007, doi: 10.1016/s0020-1383(07)80004-0.

[21] M. R. Brinker, D. P. O'Connor, Y. T. Monla, and T. P. Earthman, "Metabolic and endocrine abnormalities in patients with nonunions," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 21, no. 8, pp. 557-70, Sep 2007, doi: 10.1097/BOT.0b013e31814d4dc6.

[22] R. Zura, S. Mehta, G. J. Della Rocca, and R. G. Steen, "Biological Risk Factors for Nonunion of Bone Fracture," (in eng), *JBJS Rev*, vol. 4, no. 1, 01 05 2016, doi: 10.2106/JBJS.RVW.O.00008.

[23] M. H. Malik, P. Harwood, P. Diggle, and S. A. Khan, "Factors affecting rates of infection and nonunion in intramedullary nailing," (in eng), *J Bone Joint Surg Br*, vol. 86, no. 4, pp. 556-60, May 2004.

- [24] B. J. Harley, L. A. Beaupre, C. A. Jones, S. K. Dulai, and D. W. Weber, "The effect of time to definitive treatment on the rate of nonunion and infection in open fractures," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 16, no. 7, pp. 484-90, Aug 2002, doi: 10.1097/00005131-200208000-00006.
- [25] J. A. Scolaro, M. L. Schenker, S. Yannascoli, K. Baldwin, S. Mehta, and J. Ahn, "Cigarette smoking increases complications following fracture: a systematic review," (in eng), *J Bone Joint Surg Am*, vol. 96, no. 8, pp. 674-81, Apr 16 2014, doi: 10.2106/JBJS.M.00081.
- [26] A. Moghaddam, G. Zimmermann, K. Hammer, T. Bruckner, P. A. Grützner, and J. von Recum, "Cigarette smoking influences the clinical and occupational outcome of patients with tibial shaft fractures," (in eng), *Injury*, vol. 42, no. 12, pp. 1435-42, Dec 2011, doi: 10.1016/j.injury.2011.05.011.
- [27] H. Nåsell, J. Adami, E. Samnegård, H. Tønnesen, and S. Ponzer, "Effect of smoking cessation intervention on results of acute fracture surgery: a randomized controlled trial," (in eng), *J Bone Joint Surg Am*, vol. 92, no. 6, pp. 1335-42, Jun 2010, doi: 10.2106/JBJS.I.00627.
- [28] G. PV and K. NK, "Non-unions," in *Trauma and Orthopaedic Classifications*, L. N, K. N, and G. P Eds. London: Springer, 2014, pp. 529-532.
- [29] J. D. Thomas and J. L. Kehoe, "Bone Nonunion," in *StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing LLC., 2022.
- [30] A. Naimark, K. Miller, D. Segal, and J. Kossoff, "Nonunion," (in eng), *Skeletal Radiol*, vol. 6, no. 1, pp. 21-5, 1981, doi: 10.1007/BF00347342.
- [31] R. Leighton, J. T. Watson, P. Giannoudis, C. Papakostidis, A. Harrison, and R. G. Steen, "Healing of fracture nonunions treated with low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS): A systematic review and meta-analysis," (in eng), *Injury*, vol. 48, no. 7, pp. 1339-1347, Jul 2017, doi: 10.1016/j.injury.2017.05.016.

- [32] A. Harrison and V. Alt, "Low-intensity pulsed ultrasound (LIPUS) for stimulation of bone healing - A narrative review," (in eng), *Injury*, vol. 52 Suppl 2, pp. S91-S96, Jun 2021, doi: 10.1016/j.injury.2021.05.002.
- [33] H. M. Alkhawashki, "Shock wave therapy of fracture nonunion," (in eng), *Injury*, vol. 46, no. 11, pp. 2248-52, Nov 2015, doi: 10.1016/j.injury.2015.06.035.
- [34] A. Willems, O. P. van der Jagt, and D. E. Meuffels, "Extracorporeal Shock Wave Treatment for Delayed Union and Nonunion Fractures: A Systematic Review," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 33, no. 2, pp. 97-103, Feb 2019, doi: 10.1097/BOT.0000000000001361.
- [35] C. C. Wu and C. H. Shih, "A small effect of weight bearing in promoting fracture healing," (in eng), *Arch Orthop Trauma Surg*, vol. 112, no. 1, pp. 28-32, 1992, doi: 10.1007/BF00431040.
- [36] H. Yokota and S. M. Tanaka, "Osteogenic potentials with joint-loading modality," (in eng), *J Bone Miner Metab*, vol. 23, no. 4, pp. 302-8, 2005, doi: 10.1007/s00774-005-0603-x.
- [37] H. K. Pihlajamäki, S. T. Salminen, and O. M. Böstman, "The treatment of nonunions following intramedullary nailing of femoral shaft fractures," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 16, no. 6, pp. 394-402, Jul 2002, doi: 10.1097/00005131-200207000-00005.
- [38] C. C. Wu, "The effect of dynamization on slowing the healing of femur shaft fractures after interlocking nailing," (in eng), *J Trauma*, vol. 43, no. 2, pp. 263-7, Aug 1997, doi: 10.1097/00005373-199708000-00010.
- [39] D. J. Hak, S. S. Lee, and J. A. Goulet, "Success of exchange reamed intramedullary nailing for femoral shaft nonunion or delayed union," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 14, no. 3, pp. 178-82, 2000 Mar-Apr 2000, doi: 10.1097/00005131-200003000-00005.

[40] J. E. Shroeder, R. Mosheiff, A. Khoury, M. Liebergall, and Y. A. Weil, "The outcome of closed, intramedullary exchange nailing with reamed insertion in the treatment of femoral shaft nonunions," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 23, no. 9, pp. 653-7, Oct 2009, doi: 10.1097/BOT.0b013e3181a2a337.

[41] M. K. Sen and T. Miclau, "Autologous iliac crest bone graft: should it still be the gold standard for treating nonunions?," (in eng), *Injury*, vol. 38 Suppl 1, pp. S75-80, Mar 2007, doi: 10.1016/j.injury.2007.02.012.

[42] P. Megas and M. Panagiotis, "Classification of non-union," (in eng), *Injury*, vol. 36 Suppl 4, pp. S30-7, Nov 2005, doi: 10.1016/j.injury.2005.10.008.

[43] S. W. Ueng, E. K. Chao, S. S. Lee, and C. H. Shih, "Augmentative plate fixation for the management of femoral nonunion after intramedullary nailing," (in eng), *J Trauma*, vol. 43, no. 4, pp. 640-4, Oct 1997, doi: 10.1097/00005373-199710000-00013.

[44] Z. Wang, C. Liu, Q. Zhou, and J. Liu, "Effectiveness of exchange nailing and augmentation plating for femoral shaft nonunion after nailing," (in eng), *Int Orthop*, vol. 38, no. 11, pp. 2343-7, Nov 2014, doi: 10.1007/s00264-014-2456-1.

[45] A. Krishnan, C. Pamecha, and J. J. Patwa, "Modified Ilizarov technique for infected nonunion of the femur: the principle of distraction-compression osteogenesis," (in eng), *J Orthop Surg (Hong Kong)*, vol. 14, no. 3, pp. 265-72, Dec 2006, doi: 10.1177/230949900601400307.

[46] A. Saridis, E. Panagiotopoulos, M. Tyllianakis, C. Matzaroglou, N. Vandoros, and E. Lambiris, "The use of the Ilizarov method as a salvage procedure in infected nonunion of the distal femur with bone loss," (in eng), *J Bone Joint Surg Br*, vol. 88, no. 2, pp. 232-7, Feb 2006, doi: 10.1302/0301-620X.88B2.16976.

[47] S. Patil and R. Montgomery, "Management of complex tibial and femoral nonunion using the Ilizarov technique, and its cost implications," (in eng), *J Bone Joint Surg Br*, vol. 88, no. 7, pp. 928-32, Jul 2006, doi: 10.1302/0301-

620X.88B7.17639.

[48] R. E. Koso, C. Terhoeve, R. G. Steen, and R. Zura, "Healing, nonunion, and re-operation after internal fixation of diaphyseal and distal femoral fractures: a systematic review and meta-analysis," (in eng), *Int Orthop*, vol. 42, no. 11, pp. 2675-2683, 11 2018, doi: 10.1007/s00264-018-3864-4.

[49] W. J. Metsemakers, N. Roels, A. Belmans, P. Reynders, and S. Nijs, "Risk factors for nonunion after intramedullary nailing of femoral shaft fractures: Remaining controversies," (in eng), *Injury*, vol. 46, no. 8, pp. 1601-7, Aug 2015, doi: 10.1016/j.injury.2015.05.007.

[50] H. Burç, T. Atay, D. Demirci, Y. B. Baykal, V. Kirdemir, and H. Yorgancigil, "The Intramedullary Nailing of Adult Femoral Shaft Fracture by the Way of Open Reduction is a Disadvantage or Not?," (in eng), *Indian J Surg*, vol. 77, no. Suppl 2, pp. 583-8, Dec 2015, doi: 10.1007/s12262-013-0931-3.

[51] G. R. Ortega and B. P. Cunningham, "Femoral Shaft Nonunions," in *Nonunions: Diagnosis, Evaluation and Management*, A. Agarwal Ed. Boston, MA: Springer US, 2018, pp. 227-242.

[52] S. M. Perren, "Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation," (in eng), *Clin Orthop Relat Res*, no. 138, pp. 175-96, 1979 Jan-Feb 1979.

[53] J. Park and K. H. Yang, "Indications and outcomes of augmentation plating with decortication and autogenous bone grafting for femoral shaft nonunions," (in eng), *Injury*, vol. 44, no. 12, pp. 1820-5, Dec 2013, doi: 10.1016/j.injury.2013.02.021.

[54] H. Luo, Y. Su, L. Ding, H. Xiao, M. Wu, and F. Xue, "Exchange nailing versus augmentative plating in the treatment of femoral shaft nonunion after intramedullary nailing: a meta-analysis," (in eng), *EFORT Open Rev*, vol. 4, no. 8, pp. 513-518, Aug 2019, doi: 10.1302/2058-5241.4.180054.

- [55] B. Nadkarni, S. Srivastav, V. Mittal, and S. Agarwal, "Use of locking compression plates for long bone nonunions without removing existing intramedullary nail: review of literature and our experience," (in eng), *J Trauma*, vol. 65, no. 2, pp. 482-6, Aug 2008, doi: 10.1097/TA.0b013e31817c9905.
- [56] J. G. Skedros and R. A. Brand, "Biographical sketch: Georg Hermann von Meyer (1815-1892)," (in eng), *Clin Orthop Relat Res*, vol. 469, no. 11, pp. 3072-6, Nov 2011, doi: 10.1007/s11999-011-2040-6.
- [57] W. A. Brekelmans, H. W. Poort, and T. J. Slooff, "A new method to analyse the mechanical behaviour of skeletal parts," (in eng), *Acta Orthop Scand*, vol. 43, no. 5, pp. 301-17, 1972, doi: 10.3109/17453677208998949.
- [58] D. R. Carter and W. C. Hayes, "The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure," (in eng), *J Bone Joint Surg Am*, vol. 59, no. 7, pp. 954-62, Oct 1977.
- [59] T. S. Keller, "Predicting the compressive mechanical behavior of bone," (in eng), *J Biomech*, vol. 27, no. 9, pp. 1159-68, Sep 1994, doi: 10.1016/0021-9290(94)90056-6.
- [60] J. H. Keyak, I. Y. Lee, and H. B. Skinner, "Correlations between orthogonal mechanical properties and density of trabecular bone: use of different densitometric measures," (in eng), *J Biomed Mater Res*, vol. 28, no. 11, pp. 1329-36, Nov 1994, doi: 10.1002/jbm.820281111.
- [61] C. M. Les, J. H. Keyak, S. M. Stover, K. T. Taylor, and A. J. Kaneps, "Estimation of material properties in the equine metacarpus with use of quantitative computed tomography," (in eng), *J Orthop Res*, vol. 12, no. 6, pp. 822-33, Nov 1994, doi: 10.1002/jor.1100120610.
- [62] R. W. Goulet, S. A. Goldstein, M. J. Ciarelli, J. L. Kuhn, M. B. Brown, and L. A. Feldkamp, "The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone," (in eng), *J Biomech*, vol. 27, no. 4, pp. 375-89, Apr

1994, doi: 10.1016/0021-9290(94)90014-0.

[63] J. Y. Rho, "An ultrasonic method for measuring the elastic properties of human tibial cortical and cancellous bone," (in eng), *Ultrasonics*, vol. 34, no. 8, pp. 777-83, Dec 1996, doi: 10.1016/s0041-624x(96)00078-9.

[64] S. M. Snyder and E. Schneider, "Estimation of mechanical properties of cortical bone by computed tomography," (in eng), *J Orthop Res*, vol. 9, no. 3, pp. 422-31, May 1991, doi: 10.1002/jor.1100090315.

[65] E. F. Morgan and T. M. Keaveny, "Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site," (in eng), *J Biomech*, vol. 34, no. 5, pp. 569-77, May 2001, doi: 10.1016/s0021-9290(01)00011-2.

[66] E. F. Morgan, H. H. Bayraktar, and T. M. Keaveny, "Trabecular bone modulus-density relationships depend on anatomic site," (in eng), *J Biomech*, vol. 36, no. 7, pp. 897-904, Jul 2003, doi: 10.1016/s0021-9290(03)00071-x.

[67] L. Duchemin *et al.*, "Prediction of mechanical properties of cortical bone by quantitative computed tomography," (in eng), *Med Eng Phys*, vol. 30, no. 3, pp. 321-8, Apr 2008, doi: 10.1016/j.medengphy.2007.04.008.

[68] Y. Matsuyama *et al.*, "New material property conversion equation for bone strength measurement for CT-based finite element modeling," *Chiba medical journal*, vol. 96, no. 2, pp. 41-46, 2020/04 2020, doi: info:doi/10.20776/S03035476-96E-2-P41.

[69] D. S. Barker, D. J. Netherway, J. Krishnan, and T. C. Hearn, "Validation of a finite element model of the human metacarpal," (in eng), *Med Eng Phys*, vol. 27, no. 2, pp. 103-13, Mar 2005, doi: 10.1016/j.medengphy.2004.10.001.

[70] E. Schileo, F. Taddei, A. Malandrino, L. Cristofolini, and M. Viceconti, "Subject-specific finite element models can accurately predict strain levels in long bones," (in eng), *J Biomech*, vol. 40, no. 13, pp. 2982-9, 2007, doi:

10.1016/j.jbiomech.2007.02.010.

[71] K. Imai, I. Ohnishi, M. Bessho, and K. Nakamura, "Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site," (in eng), *Spine (Phila Pa 1976)*, vol. 31, no. 16, pp. 1789-94, Jul 2006, doi: 10.1097/01.brs.0000225993.57349.df.

[72] J. M. Buckley, K. Loo, and J. Motherway, "Comparison of quantitative computed tomography-based measures in predicting vertebral compressive strength," (in eng), *Bone*, vol. 40, no. 3, pp. 767-74, Mar 2007, doi: 10.1016/j.bone.2006.10.025.

[73] A. Cong, J. O. Buijs, and D. Dragomir-Daescu, "In situ parameter identification of optimal density-elastic modulus relationships in subject-specific finite element models of the proximal femur," (in eng), *Med Eng Phys*, vol. 33, no. 2, pp. 164-73, Mar 2011, doi: 10.1016/j.medengphy.2010.09.018.

[74] D. Dragomir-Daescu *et al.*, "Robust QCT/FEA models of proximal femur stiffness and fracture load during a sideways fall on the hip," (in eng), *Ann Biomed Eng*, vol. 39, no. 2, pp. 742-55, Feb 2011, doi: 10.1007/s10439-010-0196-y.

[75] N. Trabelsi and Z. Yosibash, "Patient-specific finite-element analyses of the proximal femur with orthotropic material properties validated by experiments," (in eng), *J Biomech Eng*, vol. 133, no. 6, p. 061001, Jun 2011, doi: 10.1115/1.4004180.

[76] J. E. Koivumäki *et al.*, "Cortical bone finite element models in the estimation of experimentally measured failure loads in the proximal femur," (in eng), *Bone*, vol. 51, no. 4, pp. 737-40, Oct 2012, doi: 10.1016/j.bone.2012.06.026.

[77] J. E. Koivumäki *et al.*, "Ct-based finite element models can be used to estimate experimentally measured failure loads in the proximal femur," (in eng), *Bone*, vol. 50, no. 4, pp. 824-9, Apr 2012, doi: 10.1016/j.bone.2012.01.012.



[78] M. Ruess, D. Tal, N. Trabelsi, Z. Yosibash, and E. Rank, "The finite cell method for bone simulations: verification and validation," (in eng), *Biomech Model Mechanobiol*, vol. 11, no. 3-4, pp. 425-37, Mar 2012, doi: 10.1007/s10237-011-0322-2.

[79] W. B. Edwards and K. L. Troy, "Finite element prediction of surface strain and fracture strength at the distal radius," (in eng), *Med Eng Phys*, vol. 34, no. 3, pp. 290-8, Apr 2012, doi: 10.1016/j.medengphy.2011.07.016.

[80] W. B. Edwards, T. J. Schnitzer, and K. L. Troy, "Torsional stiffness and strength of the proximal tibia are better predicted by finite element models than DXA or QCT," (in eng), *J Biomech*, vol. 46, no. 10, pp. 1655-62, Jun 21 2013, doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.04.016.

[81] S. Eberle, M. Göttlinger, and P. Augat, "An investigation to determine if a single validated density-elasticity relationship can be used for subject specific finite element analyses of human long bones," (in eng), *Med Eng Phys*, vol. 35, no. 7, pp. 875-83, Jul 2013, doi: 10.1016/j.medengphy.2012.08.022.

[82] E. Dall'Ara, D. Pahr, P. Varga, F. Kainberger, and P. Zysset, "QCT-based finite element models predict human vertebral strength in vitro significantly better than simulated DEXA," (in eng), *Osteoporos Int*, vol. 23, no. 2, pp. 563-72, Feb 2012, doi: 10.1007/s00198-011-1568-3.

[83] E. Dall'Ara, P. Varga, D. Pahr, and P. Zysset, "A calibration methodology of QCT BMD for human vertebral body with registered micro-CT images," (in eng), *Med Phys*, vol. 38, no. 5, pp. 2602-8, May 2011, doi: 10.1118/1.3582946.

[84] K. K. Nishiyama, S. Gilchrist, P. Guy, P. Cripton, and S. K. Boyd, "Proximal femur bone strength estimated by a computationally fast finite element analysis in a sideways fall configuration," (in eng), *J Biomech*, vol. 46, no. 7, pp. 1231-6, Apr 26 2013, doi: 10.1016/j.jbiomech.2013.02.025.

[85] R. Hambli and S. Allaoui, "A robust 3D finite element simulation of

human proximal femur progressive fracture under stance load with experimental validation," (in eng), *Ann Biomed Eng*, vol. 41, no. 12, pp. 2515-27, Dec 2013, doi: 10.1007/s10439-013-0864-9.

[86] M. Mirzaei, M. Keshavarzian, and V. Naeini, "Analysis of strength and failure pattern of human proximal femur using quantitative computed tomography (QCT)-based finite element method," (in eng), *Bone*, vol. 64, pp. 108-14, Jul 2014, doi: 10.1016/j.bone.2014.04.007.

[87] B. Varghese, D. Short, R. Penmetsa, T. Goswami, and T. Hangartner, "Computed-tomography-based finite-element models of long bones can accurately capture strain response to bending and torsion," (in eng), *J Biomech*, vol. 44, no. 7, pp. 1374-9, Apr 29 2011, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.12.028.

[88] Y. Matsuura *et al.*, "Specimen-specific nonlinear finite element modeling to predict vertebrae fracture loads after vertebroplasty," (in eng), *Spine (Phila Pa 1976)*, vol. 39, no. 22, pp. E1291-6, Oct 15 2014, doi: 10.1097/BRS.0000000000000540.

[89] Y. Matsuura *et al.*, "Accuracy of specimen-specific nonlinear finite element analysis for evaluation of radial diaphysis strength in cadaver material," (in eng), *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, vol. 18, no. 16, pp. 1811-7, 2015, doi: 10.1080/10255842.2014.974579.

[90] S. J. Shefelbine *et al.*, "Prediction of fracture callus mechanical properties using micro-CT images and voxel-based finite element analysis," (in eng), *Bone*, vol. 36, no. 3, pp. 480-8, Mar 2005, doi: 10.1016/j.bone.2004.11.007.

[91] P. L. Leong and E. F. Morgan, "Measurement of fracture callus material properties via nanoindentation," (in eng), *Acta Biomater*, vol. 4, no. 5, pp. 1569-75, Sep 2008, doi: 10.1016/j.actbio.2008.02.030.

[92] T. Suzuki *et al.*, "Biomechanics of callus in the bone healing process, determined by specimen-specific finite element analysis," (in eng), *Bone*, vol. 132,

p. 115212, 03 2020, doi: 10.1016/j.bone.2019.115212.

[93] M. Bessho, I. Ohnishi, J. Matsuyama, T. Matsumoto, K. Imai, and K. Nakamura, "Prediction of strength and strain of the proximal femur by a CT-based finite element method," (in eng), *J Biomech*, vol. 40, no. 8, pp. 1745-53, 2007, doi: 10.1016/j.jbiomech.2006.08.003.

[94] H. H. Bayraktar, E. F. Morgan, G. L. Niebur, G. E. Morris, E. K. Wong, and T. M. Keaveny, "Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue," (in eng), *J Biomech*, vol. 37, no. 1, pp. 27-35, Jan 2004, doi: 10.1016/s0021-9290(03)00257-4.

[95] D. T. Reilly and A. H. Burstein, "The elastic and ultimate properties of compact bone tissue," (in eng), *J Biomech*, vol. 8, no. 6, pp. 393-405, 1975, doi: 10.1016/0021-9290(75)90075-5.

[96] T. S. Kaneko, M. R. Pejicic, J. Tehranzadeh, and J. H. Keyak, "Relationships between material properties and CT scan data of cortical bone with and without metastatic lesions," (in eng), *Med Eng Phys*, vol. 25, no. 6, pp. 445-54, Jul 2003, doi: 10.1016/s1350-4533(03)00030-4.

[97] D. C. Drucker and W. Prager, "Soil mechanics and plastic analysis or limit design," *Quart. Appl. Math.*, vol. 10, pp. 157-165, 1952.

[98] H. B. Kupfer and K. H. Gerstle, "Behavior of concrete under biaxial stresses " *Journal of Engineering Mechanics Division*, vol. 99, no. 4, pp. 853-866, 1973, doi: <https://doi.org/10.1061/JMCEA3.0001789>.

[99] M. Bessho *et al.*, "Prediction of the strength and fracture location of the femoral neck by CT-based finite-element method: a preliminary study on patients with hip fracture," (in eng), *J Orthop Sci*, vol. 9, no. 6, pp. 545-50, 2004, doi: 10.1007/s00776-004-0824-1.

[100] R. W. McCalden, J. A. McGeough, M. B. Barker, and C. M. Court-Brown,

"Age-related changes in the tensile properties of cortical bone. The relative importance of changes in porosity, mineralization, and microstructure," (in eng), *J Bone Joint Surg Am*, vol. 75, no. 8, pp. 1193-205, Aug 1993, doi: 10.2106/00004623-199308000-00009.

[101] R. A. Brand, D. R. Pedersen, D. T. Davy, G. M. Kotzar, K. G. Heiple, and V. M. Goldberg, "Comparison of hip force calculations and measurements in the same patient," (in eng), *J Arthroplasty*, vol. 9, no. 1, pp. 45-51, Feb 1994, doi: 10.1016/0883-5403(94)90136-8.

[102] G. Bergmann *et al.*, "Hip contact forces and gait patterns from routine activities," (in eng), *J Biomech*, vol. 34, no. 7, pp. 859-71, Jul 2001, doi: 10.1016/s0021-9290(01)00040-9.

[103] M. O. Heller, G. Bergmann, J. P. Kassi, L. Claes, N. P. Haas, and G. N. Duda, "Determination of muscle loading at the hip joint for use in pre-clinical testing," (in eng), *J Biomech*, vol. 38, no. 5, pp. 1155-63, May 2005, doi: 10.1016/j.jbiomech.2004.05.022.

[104] L. Claes, N. Meyers, J. Schülke, S. Reitmaier, S. Klose, and A. Ignatius, "The mode of interfragmentary movement affects bone formation and revascularization after callus distraction," (in eng), *PLoS One*, vol. 13, no. 8, p. e0202702, 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0202702.

[105] D. R. Epari, J. P. Kassi, H. Schell, and G. N. Duda, "Timely fracture-healing requires optimization of axial fixation stability," (in eng), *J Bone Joint Surg Am*, vol. 89, no. 7, pp. 1575-85, Jul 2007, doi: 10.2106/JBJS.F.00247.

[106] R. Montanini and V. Filardi, "In vitro biomechanical evaluation of antegrade femoral nailing at early and late postoperative stages," (in eng), *Med Eng Phys*, vol. 32, no. 8, pp. 889-97, Oct 2010, doi: 10.1016/j.medengphy.2010.06.005.

[107] P. Augat, E. Bliven, and S. Hackl, "Biomechanics of Femoral Neck Fractures and Implications for Fixation," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 33 Suppl 1,

pp. S27-S32, Jan 2019, doi: 10.1097/BOT.0000000000001365.

[108] M. Arazi, T. C. Oğün, M. N. Oktar, R. Memik, and A. Kutlu, "Early weight-bearing after statically locked reamed intramedullary nailing of comminuted femoral fractures: is it a safe procedure?," (in eng), *J Trauma*, vol. 50, no. 4, pp. 711-6, Apr 2001, doi: 10.1097/00005373-200104000-00019.

[109] M. V. Paterno, M. T. Archdeacon, K. R. Ford, D. Galvin, and T. E. Hewett, "Early rehabilitation following surgical fixation of a femoral shaft fracture," (in eng), *Phys Ther*, vol. 86, no. 4, pp. 558-72, Apr 2006.

[110] R. J. Brumback, T. R. Toal, M. S. Murphy-Zane, V. P. Novak, and S. M. Belkoff, "Immediate weight-bearing after treatment of a comminuted fracture of the femoral shaft with a statically locked intramedullary nail," (in eng), *J Bone Joint Surg Am*, vol. 81, no. 11, pp. 1538-44, Nov 1999, doi: 10.2106/00004623-199911000-00005.

[111] G. Testa *et al.*, "Definitive Treatment of Femoral Shaft Fractures: Comparison between Anterograde Intramedullary Nailing and Monoaxial External Fixation," (in eng), *J Clin Med*, vol. 8, no. 8, Jul 28 2019, doi: 10.3390/jcm8081119.

[112] G. Medlock, I. M. Stevenson, and A. J. Johnstone, "Uniting the un-united: should established non-unions of femoral shaft fractures initially treated with IM nails be treated by plate augmentation instead of exchange IM nailing? A systematic review," (in eng), *Strategies Trauma Limb Reconstr*, vol. 13, no. 3, pp. 119-128, Nov 2018, doi: 10.1007/s11751-018-0323-0.

[113] G. Reith *et al.*, "Metal implant removal: benefits and drawbacks--a patient survey," (in eng), *BMC Surg*, vol. 15, p. 96, Aug 07 2015, doi: 10.1186/s12893-015-0081-6.

[114] C. G. Finkemeier and M. W. Chapman, "Treatment of femoral diaphyseal nonunions," (in eng), *Clin Orthop Relat Res*, no. 398, pp. 223-34, May 2002, doi: 10.1097/00003086-200205000-00031.

- [115] M. Rupp, C. Biehl, M. Budak, U. Thormann, C. Heiss, and V. Alt, "Diaphyseal long bone nonunions - types, aetiology, economics, and treatment recommendations," (in eng), *Int Orthop*, vol. 42, no. 2, pp. 247-258, 02 2018, doi: 10.1007/s00264-017-3734-5.
- [116] I. D. Gelalis *et al.*, "Diagnostic and treatment modalities in nonunions of the femoral shaft: a review," (in eng), *Injury*, vol. 43, no. 7, pp. 980-8, Jul 2012, doi: 10.1016/j.injury.2011.06.030.
- [117] K. D. Gao *et al.*, "Management of femoral diaphyseal nonunion after nailing with augmentative locked plating and bone graft," (in eng), *Orthop Surg*, vol. 3, no. 2, pp. 83-7, May 2011, doi: 10.1111/j.1757-7861.2011.00124.x.
- [118] D. K. Menon, T. W. Dougall, R. D. Pool, and R. B. Simonis, "Augmentative Ilizarov external fixation after failure of diaphyseal union with intramedullary nailing," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 16, no. 7, pp. 491-7, Aug 2002, doi: 10.1097/00005131-200208000-00007.
- [119] C. Bellabarba, W. M. Ricci, and B. R. Bolhofner, "Results of indirect reduction and plating of femoral shaft nonunions after intramedullary nailing," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 15, no. 4, pp. 254-63, May 2001, doi: 10.1097/00005131-200105000-00004.
- [120] R. Serrano *et al.*, "Effect of Nail Size, Insertion, and  $\Delta$  Canal-Nail on the Development of a Nonunion After Intramedullary Nailing of Femoral Shaft Fractures," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 33, no. 11, pp. 559-563, Nov 2019, doi: 10.1097/BOT.0000000000001585.
- [121] M. A. Mohamed, H. H. Noaman, Y. O. Soroor, and M. Elsayed, "Plate augmentation and bone grafting in treatment of femoral shaft nonunion initially fixed by intramedullary nail," (in eng), *SICOT J*, vol. 8, p. 19, 2022, doi: 10.1051/sicotj/2022020.
- [122] W. M. Hakeos, J. E. Richards, and W. T. Obrebsky, "Plate fixation of

femoral nonunions over an intramedullary nail with autogenous bone grafting," (in eng), *J Orthop Trauma*, vol. 25, no. 2, pp. 84-9, Feb 2011, doi: 10.1097/BOT.0b013e3181dfbb33.

[123] Y. F. Jin, H. C. Xu, Z. H. Shen, X. K. Pan, and H. Xie, "Comparing Augmentative Plating and Exchange Nailing for the Treatment of Nonunion of Femoral Shaft Fracture after Intramedullary Nailing: A Meta-analysis," (in eng), *Orthop Surg*, vol. 12, no. 1, pp. 50-57, Feb 2020, doi: 10.1111/os.12580.

[124] J. Pretell Mazzini, J. Rodriguez Martin, and C. Resines Erasun, "Removal of a broken intramedullary femoral nail with an unusual pattern of breakage: a case report," (in eng), *Strategies Trauma Limb Reconstr*, vol. 4, no. 3, pp. 151-5, Dec 2009, doi: 10.1007/s11751-009-0066-z.

[125] G. I. Im and S. R. Shin, "Treatment of femoral shaft fractures with a titanium intramedullary nail," (in eng), *Clin Orthop Relat Res*, no. 401, pp. 223-9, Aug 2002, doi: 10.1097/00003086-200208000-00025.

## 謝辞

本研究は、九州大学大学院総合理工学府物質理工学専攻博士後期課程において令和元年年から令和4年の間に行われたものです。本研究を進めるにあたり終始多大なご指導を賜りました九州大学応用力学研究所 准教授 東藤 貢先生に心から感謝の意を表します。本論文の作成に当たり、副査として懇切なご助言を賜りました九州大学大学院総合理工学研究院 物質科学部門 教授 波多 聡先生、同部門 准教授 光原 昌寿先生に心から感謝いたします。

本研究は、千葉大学大学院医学研究院整形外科学との共同研究であり、研究で用いたCTデータを提供頂きました。整形外科分野での研究を支えて下さった、同整形外科学 教授 大鳥 精児 先生、助教 松浦 佑介 先生、矢野 斉 先生に感謝いたします。特に松浦先生には臨床的な視点からご指導、ご助言、また多くの議論をさせて頂き、深く感謝いたします。

議論の機会を与えて下さり、骨折治療について深い知識を授けて下さりました帝京大学医学部整形外科学講座 教授 渡部 欣忍先生に深くお礼申し上げます。

博士後期課程入学に関して、その費用を株式会社計算力学研究センターよりご提供頂きました。素晴らしい機会を与えて下さりました当時の社長 故伊藤 元氏、また現社長 石井 英之氏に感謝いたします。有限要素理論についてご教授頂きました同第一技術部 石井 宏一氏、博士課程の3年間支えてくださいました同第一技術部 原 直樹氏、上村 拓哉氏、同営業部 田宮 晴恵氏にお礼申し上げます。

最後に、これまで私を温かく支えてくれた妻 玉枝、娘 理乃、息子 建人に心から感謝します。

2022年8月

三又 秀行