

복잡계를 응용한 인체 골절치료 모델링과 해석에 관한 연구

문병영[#], 박정홍^{*}

Simulation of Bone Fracture Healing by the Complex System Rule

Byung Young Moon[#] and Jung Hong Park^{*}

ABSTRACT

The bone fracture healing is simulated by using one of the complex system rules, named cellular automata method. It is assumed that each cell has property of Bone, Cartilage or Fibrous connective tissue. Nine local rules are adopted to change the property of each cell against the mechanical stimulus, which consists of the strain energy density, and the existence of bone in the surroundings. Two dimensional sheep metatarsal model is considered and the bone fracture healing is simulated. The simulation results agree well with those obtained by using fuzzy logic model and experimental data. The cellular automata method found to be one of the simulation methods to express the bone fracture healing. The cellular automata method is expected to be effective in representing biological phenomenon.

Key Words: Biomaterials(생체재료), Biomechanics(생체역학), Bone fracture healing(뼈 골절 치료), Finite element method(유한요소법), Bone modeling(뼈 모델링), Complex system rule(복잡계 규칙)

1. 서론

생체공학에서 사용되는 생체조직은 하중이 작용하는 데 따라서 그 형태를 변화하여 조직의 내부에 정상적인 생리학적 상태를 만들어 내는 적응 재료이다. 이러한 생체조직의 특성을 통하여 손상된 뼈가 치료될 수 있다. 과도한 하중에 의해 발생한 골절을 치료할 때는 정형 외과적인 고정법에 따라 골절 부위에 적당한 부하를 가하여 골절이 가해진 부하에 스스로 적응하게 함으로써 치료가 촉진되게 한다. 이러한 골절치료 기전을 연구하기 위하여 골절부를 모델링 한 후 컴퓨터를 이용한

시뮬레이션을 수행하기도 한다. Carter 등^{1,2} 과 Blenman 등³은 뼈가 상태를 변화시켜가는 몇 가지 단계를 나누어 각 단계에서의 형성된 뼈를 모델링 하였고 유한요소법을 사용하여 해석을 수행하였다. 그 결과 혈류에 의해 발생한 응력이 혈관 재생 및 조직 분화에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 또 Prendergast 등⁴은 조직 분화를 조절하는 조직내의 혈류 속도를 추정하고, 유한요소 모델을 구축하여 임플란트(implant) 근방의 조직변화를 예측하였다. Claes 등^{5,6}은 뼈의 성장 단계에 있는 뼈의 분화로 인한 조직의 변형, 혈류의 작용에 의한 응력을 유한요소법으로 모델링하여 해석을 수행하였다. 그

2003년 1월 14일 접수; 게재승인일: 2003년 11월 14일

교신저자, 부산대학교 항공우주공학과
Email moonby20@hanmail.net Tel. (051) 510-3442

* 부산대학교 대학원 기계설계

리고 Ament 등⁷은 골절치료에 관한 모델링과 시뮬레이션에 있어서 골밀도를 직접 설계변수로 설정하지 않고 실제의 조직 즉, 뼈(bone), 연골(cartilage), 결합조직(fibrous connective tissue)의 변화를 취급하여 그 변화의 조건을 퍼지(fuzzy) 이론에 근거를 두고 결정하였다. 그리고 그 결과를 양(lamb)의 뼈에 대한 실제 실험 데이터와 비교하여 양호한 결과를 얻었다.

한편, 생체역학의 일부에서 복잡계의 현상을 이용하는 연구가 행해지고 있다. 심장의 박동이라든지, 뇌파가 보여주는 경향, 또는 보행에 있어서의 환자가 보여주는 경향 등은 복잡계의 한 단면을 보여주기 때문에 그 현상을 기본적인 룰(rule)을 만들어 해석하기도 한다.

본 연구에서는 생체공학에서 뼈에 가해지는 하중에 대하여 뼈가 성장하여 재건축되는 시뮬레이션을 복잡계 현상 중에 하나인 세포 자동자(Cellular Automata)법을 이용하여 수행하고자 한다.⁸ 세포 자동자법은 대상 영역을 '셀(cell, 세포)'이라는 매우 작은 기본 영역으로 분할하여 그것의 상호작용으로 스스로 어떤 현상을 재현하도록 하는 이산 시뮬레이션 방법으로써 생체계를 해석하는데 있어 효과적인 해석방법이다.

본 연구에서는 이 방법을 뼈 해석에 적용하기 위해서 셀이 갖는 특성을 골수, 파골 세포, 골아 세포, 골조직, 골원생 세포의 다섯 종류로 먼저 분류하였다. 그리고 이 특성이 신진대사의 룰과 뼈 형성의 규칙을 기초로 하여 상태변화를 계속 반복하는 시뮬레이션을 수행하였다. 셀이 갖는 특성은 퍼지 이론에 의한 골절치료 시뮬레이션⁷을 참고하여 뼈, 연골, 결합조직으로 하였다. 그리고 골절치료에 따른 셀의 상태를 변화시키는 국소룰을 설정하였다. 이러한 방법을 이용하여 실제 생체 재료로써 양의 경골부 골절을 예로 들어 세포 자동자법을 이용한 시뮬레이션을 수행하였다. 해석의 결과를 퍼지 논리에 기초한 모델을 이용한 기존의 연구 결과 및 실제 실험결과와 비교 분석하여 제안한 방법을 검증하고자 하였다.

을 이용하여 골절 치료에 대한 모델링과 시뮬레이션 방법에 대하여 설명하고자 한다.

2.1 셀이 갖는 특성

본 연구에서 사용하고자 하는 셀은 뼈, 연골, 결합조직의 세 가지 상태를 갖는 것으로 한다. 하나의 셀 크기를 실제 세포의 크기로 하고 이것을 유한요소에서 하나의 요소로 설정하면 해석 대상인 골절부분 전체에 극히 많은 셀이 필요하다. 이에 따라 해석시간이 매우 많이 소요되므로 이러한 해석은 사실상 불가능하다. 따라서 본 연구에서는 응력해석을 수행하기 위해 유한개의 요소를 나누고 세포 자동자법을 실행하기 위해 하나의 요소를 셀로 세분화하였다. 세포 자동자법에 따른 상태 변화는 세분화된 셀에 대하여 수행한다. 본 연구에서는 모델링에 있어서 하나의 유한 요소를 400개의 셀로 분할하였다.

2.2 국소룰

세포 자동자법에서는 복잡한 현상에 대하여 하나의 기본 단위에서 발생하는 규칙인 국소룰을 정하는 것이 전체를 파악하는데 매우 중요하다. 본 연구에서는 이 방법을 골절 치료의 시뮬레이션에 적용하기 위해서 하나의 유한요소에 대한 변형 에너지 밀도를 자극 u 로 정의하였다.

$$u = (1/2)\{\epsilon\}^T \cdot \{\sigma\} \quad (1)$$

여기서

$$\begin{aligned} \{\epsilon\} &= \{\epsilon_x \ \epsilon_y \ \epsilon_z \ \gamma_{yz} \ \gamma_{zx} \ \gamma_{xy}\}^T, \\ \{\sigma\} &= \{\sigma_x \ \sigma_y \ \sigma_z \ \tau_{yz} \ \tau_{zx} \ \tau_{xy}\}^T \end{aligned} \quad (2)$$

기존 퍼지룰 모델의 연구에서 u 는 네개의 퍼지 집합{low, physiologic, increased, pathologic}으로 분류하였다.⁷ 그러나 본 연구에서는 각각의 집합을 나타내는 멤버십 계수 u 가 0.5, 2.0, 35.5 [$\mu \text{ J/mm}^3$]의 위치에서 값이 구분되기 때문에 세포의 상태를 세 영역으로 설정하였다.

2. 세포 자동자법에 따른 뼈 모델링 및 골절치료 시뮬레이션 방법

본 연구에서 제안 하고자 하는 세포 자동자법

$$\begin{aligned} u < 0.5 & \quad ; \quad \mu_u \text{ (low)} \\ 0.5 \leq u < 35.5 & \quad ; \quad \mu_u \text{ (high)} \\ 35.5 \leq u & \quad ; \quad \mu_u \text{ (pathologic)} \end{aligned} \quad (3)$$

여기서 $\mu_{\alpha(\beta)}$ 는 셀의 속성을 나타내는 변수로 아래 첨자에서 α 는 속성이며, β 는 퍼지 집합의 분류를 나타낸다.

뼈가 되기 쉬운 정도를 나타내는 정도를 나타내는 골 형성 계수 c 에 관하여는 목표로 하는 셀이 속하는 유한요소의 주변 요소에 뼈의 특성을 가지는 셀이 존재하는지의 여부를 판단하는 것으로 한다. 이와 같은 특성을 바탕으로 Ament 등⁷의 연구를 참고하여 Table 1 과 같은 국소룰을 구축하였다. Table 1 가운데 Rate 은 하나의 유한요소 중에 국소룰에 의해 변화할 가능성이 있는 셀이 있을 것이고, 그러한 가능성이 있는 셀 가운데서, 비율만큼의 셀을 불규칙하게 선별해 내어 변화시킨다는 것을 뜻한다.

Table 1 Local rules of bone healing

Phenomenon	Local rule	Rate (%/ days)
Intramembraneous ossification	"Conn.Tissue" changes to "Bone" when the stimulus belongs to "high" and there are some "Bone" cells in the surroundings.	1
Chondrogenesis	"Conn.Tissue" changes to "Cartilage" when the stimulus belongs to "high" and there are no "Bone" cells in the surroundings.	5
Chondral ossification	"Cartilage" changes to "Bone" when the stimulus belongs to "high" and there are some "Bone" cells in the surroundings.	2
Atrophy of cartilage	"Cartilage" changes to "Conn.Tissue" when the stimulus belongs to "low".	8
Destruction of cartilage	"Cartilage" changes to "Conn.Tissue" when the stimulus belongs to "pathologic".	4
Atrophy of bone	"Bone" changes to "Conn.Tissue" when the stimulus belongs to "low".	20
Destruction of bone	"Bone" changes to "Conn.Tissue" when the stimulus belongs to "pathologic".	10

3. 퍼지 모델에 의한 시뮬레이션

본 연구에서 참고한 모델링 방법과 제안된 연구 방법을 비교하기 위해서 Ament 등⁷의 퍼지논리 모델을 살펴보고자 한다. 기존 연구에서 뼈 골절 치료의 개략적인 방법은 다음과 같다. 시뮬레이션하고자 하는 대상은 양의 경골부위이다. 골절된 상태에서 임플란트를 이용하여 정형외과에서 사용하는 고정법을 사용하여 고정하고 치료하는 경우를 시뮬레이션 하였다.

세가지 형태의 조직인 뼈, 연골, 결합조직을 고려하여 유한요소법을 이용한 모델링에 있어서 한 요소에 이 세가지 형태를 포함하여 모델링하였다. 그리고 하나의 요소에 포함되는 μ_{Bone} , $\mu_{Cartilage}$, $\mu_{ConnTissue}$ 의 비율을 변화시킨다.

하나의 요소에 대한 자극(mechanical stimulus)으로써의 변형 에너지 밀도 u 와 뼈가 되기 쉬운 정도를 나타내는 골형성 계수 c 를 앞의 방법과 같이 설정한다. 그리고 외부에서 하중을 작용시켰을 때 각각의 값들을 유한요소법을 이용하여 구하고, 그 값들의 크기를 멤버십 계수를 이용하여 평가한다. 다시 말하면 변형 에너지 밀도는 네 개의 퍼지 집합{low, physiologic, increased, pathologic}으로 분류하여 각각에 대한 변화 가능성을 $\mu_u(low)$, $\mu_u(physiologic)$, $\mu_u(increased)$, $\mu_u(pathologic)$ 으로 결정한다. 그리고 같은 방법으로 골형성 계수는 두 가지의 퍼지 집합{poor, high}으로 분류한다. 각각에 대하여 그 크기 정도가 $\mu_c(poor)$, $\mu_c(high)$ 와 같이 결정된다. 그리고 이러한 각각의 크기 정도를 이용하여 하나의 요소에 포함되는 세가지 조직의 비율을 변화시킨다. 구체적인 퍼지 논리의 한 예를 들면 아래와 같은 룰이 만들어진다.

IF $\mu_{ConnTissue}$ AND $\mu_c(high)$ AND $\mu_u(physiologic)$
 THEN
 intramembraneous ossification

여기서 막내골화(intramembraneous ossification)는 결합조직이 뼈로 변화하는 현상이다. 이러한 퍼지 룰은 아홉 가지 종류로 정의되어 있다. 이것을 기초로 하여 하나의 유한요소에 포함되는 세가지 형태의 조직 변화 비율을 정하고, 그 상태변화를 진행시킨다. 실제 계산의 순서는 참고 문헌에 나와

있는 바와 같이 수행하였다.⁷

4. 세포 자동자법에 따른 골절치료 시뮬레이션 결과 및 고찰

이 장에서는 본 연구에서 제안하고자 하는 세포 자동자법을 이용하여, 골절 치료에 대한 모델링을 한 다음 시뮬레이션을 수행한다. 그리고 그 결과를 실험값과 비교하여 검토하고자 한다.

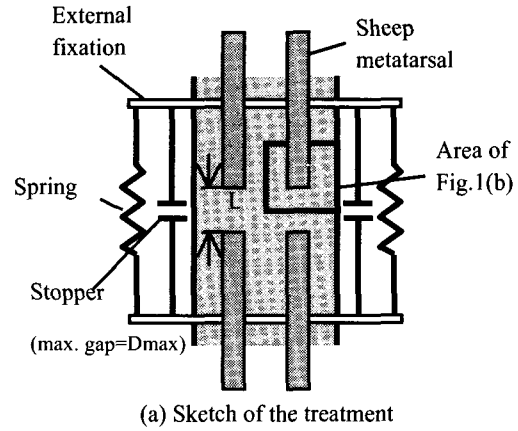
4.1 해석 모델

본 연구에서 사용한 해석모델을 Fig. 1에 나타내었다. 양의 경골에 대한 골절 치료 모델의 장치를 Fig. 1(a)과 같이 구축하였다. 설정된 모델은 골절부분을 축방향으로 절단한 단면을 나타내고 있다. 뼈 골절 중에서도 복합 골절 등에 의해 뼈와 뼈 사이의 부러진 틈 사이에 L 만큼의 틈이 생긴다. 이를 치료하기 위하여 골절부의 근위측과 원위측에 외고정 장치를 부착한다. 그리고 고정장치 양쪽에 스프링을 부착하여 골절부에 압축력이 작용하도록 한다.

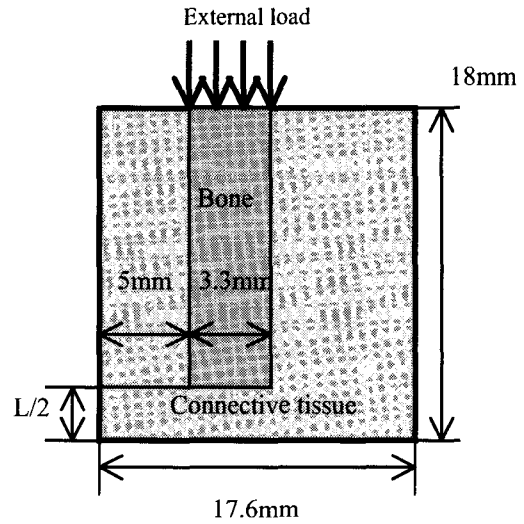
치료의 초기단계에서는 새롭게 성장한 조직을 파괴하지 않도록 하는 고정자(stopper)를 설치하여 작동하게 한다. 이렇게 함으로써 뼈와 뼈 사이의 빈틈이 D_{max} 까지만 가까워 지도록 제한한다. 본 연구에서는 Orr 등⁹의 실험과 같이 설정하였기 때문에 초기 값을 각각 $L=3.0$ mm, $D_{max}=1.3$ mm로 하였다. Fig. 1(b)에는 Fig. 1(a)의 치료부위 중에서 외부 하중을 받는 뼈의 일부를 취하여 실제의 시뮬레이션 영역으로 하고 그 값을 나타내었다.

해석을 수행함에 있어서 실제 해석의 대칭성을 고려하여 Fig. 1(b)의 영역에 대하여 수행하였다. 그 영역의 좌측면과 좌우방향의 변위를 구속하고 아랫면은 상하방향의 변위를 구속하였다. 전체 영역을 15840 개의 절점과 8099 개의 삼각형 요소로 분할하였다. 세 종류의 조직에 대한 물성치는 Table 2에 나타낸 바와 같다. 이들 조직의 탄성계수와 프와송비는 실제 실험에서도 동일하게 적용되었다.

Fig. 1의 모델을 이용하여 본 연구에서 새롭게 제안하고자 하는 세포 자동자법을 적용하여 해석을 수행한다. 유한요소 해석을 위하여는 요소의 모델을 먼저 결정하여야 한다. 여기서는 삼각형



(a) Sketch of the treatment



(b) Simulation region

Fig. 1 Sheep metatarsal with external Fixation

요소 두 개를 하나로 합쳐 사각형요소로 만들고 이 사각형 요소의 한 변을 20 분할하였다. 그래서 하나의 요소는 400 개의 셀로 분할된다. 그 요소의 변형에너지 밀도는 두 개의 삼각형 요소의 평균값이 되도록 하여 사용하였다.

유한요소 해석에 필요한 물성치는 세 종류의 조직의 비율에 대하여 나누어 적용하였다. 즉, 탄성계수 E 와 프와송비 ν 를 한 요소 안에 있는 400 개의 셀에 들어 있는 뼈, 연골, 결합조직의 갓

Table 2 Properties of tissues¹⁰

Tissue	Modulus of elasticity E [MPa]	Poisson's ratio ν
Bone	4000	0.3
Cartilage	40	0.35
Connective tissue	0.5	0.45

수에 대한 각각의 고유 물성치를 곱하여 산술 평균을 산출하여 계산하였다.

$$E = (E_{\text{Bone}} \times a_{\text{Bone}} + E_{\text{Cartilage}} \times a_{\text{Cartilage}} + E_{\text{ConnTissue}} \times a_{\text{ConnTissue}}) / 400$$

$$\nu = (\nu_{\text{Bone}} \times a_{\text{Bone}} + \nu_{\text{Cartilage}} \times a_{\text{Cartilage}} + \nu_{\text{ConnTissue}} \times a_{\text{ConnTissue}}) / 400 \quad (4)$$

여기서 a 는 아래첨자가 나타내는 뼈, 연골, 결합 조직이 400 개의 셀 안에 포함되어 있는 갯수이다.

4.2 시뮬레이션 순서

Fig. 1(a)에 나타낸 바와 같이 스프링에 의한 압축력은 양의 한쪽 다리에 걸리는 유효하중 $F_{\text{max}} = 500 \text{ N}$ 에 해당하는 힘이다. 그리고 치료가 진행됨에 따라서 새롭게 성장된 조직에 의한 반력이 증가하여 F_{max} 에 달한다. 이 시점부터 반력 F_{max} 는 새롭게 성장한 조직에 의해 지지되기 때문에 고정자가 필요 없게 된다. 반력이 증가하여 F_{max} 에 도달하기까지의 구체적인 해석방법은 다음과 같다.

먼저 Fig. 1(b)에서 뼈의 윗면에 F_{max} 크기의 하중을 작용시킨다. 그 다음 유한요소 해석에서는 뼈 윗면의 변위를 구한다. 반력이 F_{max} 에 도달할 때까지는 그 변위 D_{max} 를 초과해 있으므로 뼈 윗면의 변위가 D_{max} 가 되도록 뼈 윗면에 작용시키는 하중의 크기를 수정한다. 그런 다음 그 크기의 하중을 작용시켜 유한요소 해석을 수행한다. 그리고 각 요소의 변형 에너지 밀도를 구한다. 그런 다음에 그 요소에 포함되는 하나의 셀에 주목하여 변형에너지 밀도의 크기 및 주변에 뼈가 존재하는지의 여부를 조사하여 Table 1에 나타낸 국소률에 의하여 상태 변화시킨다. 그리고 식 (4)에 의해 상태변화 후의 요소 탄성계수와 프와송비를 구하고 해석을 계속 반복 수행한다.

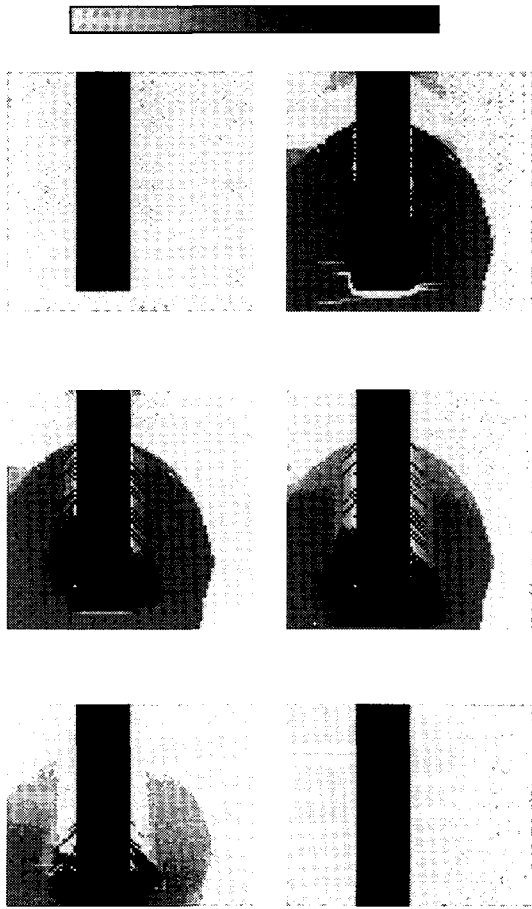
반력이 F_{max} 에 도달한 후에는 뼈 윗면에 F_{max} 의 크기로 하중을 작용시켜 유한요소해석을 수행한다. 그리고 각 요소의 변형에너지 밀도를 구한다. 그 다음에 Table 1에 나타낸 국소률에 의하여 상태 변화시킨다

4.3 시뮬레이션 결과

이러한 시뮬레이션 흐름에 따라 유한요소법을 이용하여 해석을 수행한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. 그림에서 가해진 하중에 견디는 힘의 탄성계수는 0.5 에서 4000 MPa 까지 색깔의 변화로 표현하였다. 각 골절 치료의 단계에서의 탄성계수를 시간의 변화에 따라 나타내었다. Fig. 2(a)는 골절부의 수술이 끝난 직후의 탄성계수를 나타내고, Fig. 2(b)는 수술 후 20 일이 경과 했을 때의 탄성계수의 형태를 나타내고 있다. Fig. 2(c)-(f)는 각각 수술 후 40, 60, 100 일, 1년이 경과한 후의 탄성계수의 형태를 각각 나타내고 있다.

치료 초기 단계에서는 골절 부분의 주변 조직이 변화하여 뼈와 뼈 사이의 빈 틈에 골 조직이 형성되어 가고 있는 것을 알 수 있다(Fig. 2 (a),(b)). 뼈의 조직이 자라나 시간이 40 일 정도가 되었을 때는 뼈와 뼈 사이의 빈 틈에 골 조직이 많이 자라 뼈로 형성되어 가고 있는 것을 알 수 있다(Fig. 2(c)). 그리고 60 일 정도가 되었을 때에 뼈와 뼈 사이의 빈틈이 거의 뼈로 되었음을 알 수 있다. 그 이후로는 주변 조직이 결합조직으로 변환되어 가는 모양을 관찰할 수 있다. Fig. 2(f)에서는 주변 조직이 결합조직으로 변환되어 탄성계수가 거의 일정한 값이 되었음을 알 수 있다. 이는 기존의 퍼지 룰 모델을 이용한 연구결과와 유사한 결과이다.⁷

다음으로 하중 F_{max} 를 작용시켰을 때 뼈와 뼈 사이 빈틈의 거리를 Fig. 3에 나타내었다. 여기에서 치료의 초기단계에서의 변위는 고정자로 제한되어 있기 때문에 1.3 mm 로 일정하다. 이 결과는 임상적으로 골절부분에 축 방향으로 하중을 작용시킬 때 변위의 발생 여부를 알 수 있는 것이다. Fig. 3에서 알 수 있는 바와 같이 시간이 약 70 일 지나고 나서부터 변위의 변화가 일정하게 되었다. 이 결과는 임상적인 관점에서 치료가 완료된 것으로 판단할 수 있다. 이때의 변위는 연결된 뼈에 하중을 작용시켰을 경우에 대한 정적 변위를 표시하는 것과 같다.



(e) 100 days after operation (f) 360 days after operation

Fig. 2 Modulus of elasticity at some stages of fracture healing

그리고 이러한 유한요소법을 이용한 시뮬레이션 결과에 대해 정량적인 분석을 실시하였다. 계산 결과의 정량적 분석을 위하여 Fig. 3과 같은 변위값을 실험결과와 기존 연구의 시뮬레이션 결과와 비교하여 Fig. 4에 나타내었다. Fig. 4에서 나타난 세 가지 방법, 즉 동일한 조건하에서 실시한 실험에 의한 결과, 퍼지 룰 모델에 의한 결과 및 본 연구에서 제안된 세포 자동자법에 의한 결과들은 유사한 경향을 보이고 있음을 알 수 있다.

가해진 외부의 하중에 대한 뼈와 뼈 사이의 빈틈의 거리를 7 일(일주일) 간격으로 나타내었다.

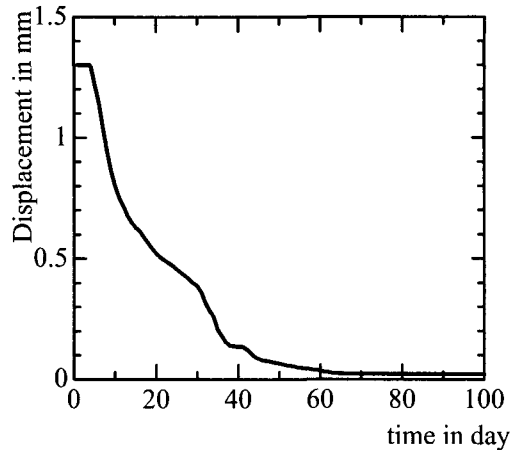


Fig. 3 Displacement of the osteotomy gap

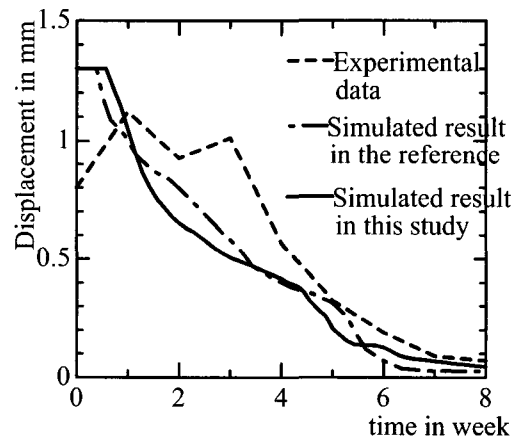


Fig. 4 Comparison of the displacement of the osteotomy gap among animal experiment, simulation in the reference⁷ and the one in this paper

본 연구에서 제안된 세포 자동자법에 의한 시뮬레이션 결과는 전체적으로 동일한 조건에서 실시한 퍼지 룰 모델에 의한 시뮬레이션 결과와 함께 실제 실험 결과에 근접한 결과임을 알 수 있다.

앞의 결과를 통하여 세포 자동자법을 이용한 골절치료 시뮬레이션은 실제적인 치료 기전을 표현하는 하나의 방법으로 사용할 수 있다고 사료된다. 이는 뼈의 생성과 같은 복잡계를 해석하는 도구로 생리학적인 룰과 유한요소 해석을 통한 작용력을 반영함으로써 보다 실제에 가까운 결과를 도출할 수 있는 유용한 방법임을 알 수 있다.

5. 결론

본 연구에서는 복잡계의 해석방법 중에 하나인 세포 자동자법을 이용하여 골절치료에 대한 시뮬레이션을 수행하였다. 셀이 갖는 특성은 뼈, 연골, 결합조직으로 나누고 골절치료를 위하여 셀의 상태를 변화시키는 국소률을 설정하였다. 그 룰은 변형에너지 밀도를 자극값으로 하여 그 값의 크기와 뼈가 되기 쉬운 형상의 변화를 평가하는 것이다. 그리하여 양의 경골에 대한 골절치료 시뮬레이션을 유한요소 해석을 통하여 수행하였다. 해석을 통해 얻은 결과는 퍼지 룰 모델에 의한 연구결과 및 실험결과와 잘 일치함을 보여 주고 있다. 이것은 세포 자동자법이 실제의 골절치료를 표현하는 하나의 방법으로 적합함을 나타내는 것이라 사료된다.

후 기

이 논문은 2002 년도 한국과학재단 특정기초연구지원(R01-2002-000-00120-0(2002))에 의하여 연구 수행되었음.

참고문헌

- Carter, D. R., Blenman, P. R. and Beaupre, G. S., "Correlations between mechanical stress history and tissue differentiation in initial fracture healing," J. of Orthopaedics Research, Vol. 6, pp. 736-748, 1988.
- Carter, D. R., Beaupre, G. S., Giori, N. J. and Helms, A., "Mechanobiology of skeletal regeneration," Clinical Orthopaedics, S355, pp. 41-55, 1998.
- Blenman, P. R., Carter, D. R. and Beaupre, G. S., "Role of mechanical loading in progressive ossification of a fracture callus," J. of Orthopaedic Research, Vol. 7, pp. 398-407, 1989.
- Prendergast, P. J., Huiskes, R. and Soballe, K., "Biophysical stimuli on cells during tissue differentiation at implant interfaces," J. of Biomechanics, Vol. 6, pp. 539-548, 1997.
- Claes, L. E., Heigele, C. A., Neidlinger-Wilke, C., Kaspar, D., Seidl, W., Margevicius, K. J. and Augat, P., "Effects of mechanical factors on the fracture healing process," Clinical Orthopaedics, S355, pp. 132-147, 1998.
- Claes, L. E. and Heigele, C. A., "Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing," J. of Biomechanics, Vol. 32, pp. 255-266, 1999.
- Ament, Ch. and Hofer, E. P., "A fuzzy logic model of fracture healing," J. of Biomechanics, Vol. 33, pp. 961-968, 2000.
- Shozo K., Kazunori K., Takuzo I., Mitsumasa M. and Masahiro K., "Adaptive bone remodeling simulation by using Cellular Automata," Proceedings of International Society of Biomechanics XVIII-th Congress, pp. 121-127, 2001.
- Orr, T. E., Beaupre, G. S., Carter, D. R. and Schurman, D. J., "Computer predictions of bone remodeling around porous-coated implants," J. of Arthroplasty, Vol. 5, No. 3, pp. 191-200, 1990.
- 田中英一, 百鳥 誠, 今木 圭, 井上英則 and 大森和夫, "下端腰椎 システムの有限要素応力解釋," 日本機械学会論文集(A 編), Vol. 62, No. 600, pp. 1944-1950, 1996.