

복잡계의 세포자동화법을 이용한 뼈의 적응적 재구축에 관한 연구

문 병 영[†] · 박 정 홍^{*} · 손 권^{**}

(2002년 8월 22일 접수, 2003년 4월 28일 심사완료)

A Study of Adaptive Bone Remodeling by Cellular Automata Method

Byung Young Moon, Jung Hong Park and Kwon Son

Key Words : Cellular Automata(세포 자동자), Bone Remodeling(골 재형성)

Abstract

An adaptive bone remodeling is simulated by using the cellular automata (CA) method. It is assumed that bone tissue consist of bone marrow, osteoclast, osteoblast cell or osteoprogenitor cell. Two types of local rule are adopted; those are the metabolism rule and adaptive bone formation rule. The metabolism rule is based on the interactions of cells and the bone formation rule is based on the adaptation against the mechanical stimulus. The history of load and memory of mechanical stimulus are also considered in the local rules. As a result, the pattern of distribution of the bone tissue is dynamically adequate and it is similar to intact cancellous bone.

1. 서 론

생체의 뼈는 내부와 외부의 역학적 환경에 적응하면서 표면골과 내부골이 형성된다. 생체역학에서는 이러한 인체 뼈의 생성과정이 이전부터 알려져 왔으며 이를 적응적 재구축(adaptive remodeling)이라고 한다. 이러한 연구는 Wolff⁽¹⁾에 의해 처음 시도 되었으며 이후 다양한 연구가 수행되고 있다.

이론적 연구로서 Carter^(2,3) Fyhrie 와 Carter⁽⁴⁾ 등은 해면골의 밀도 분포를 고려한 모델의 제안과 이 모델의 시뮬레이션을 실행하였다. 그리하여 변형 에너지 밀도와 상당응력의 기준치를 구하기 위한 재구축 연구를 수행하였다. Carter⁽⁵⁾ 와 Beaupre^(6,7)는 하중의 조건을 고려한 역학적 자극에 대해 모델을 제안하였고 이 모델의 시뮬레이션을 실행하여 검증하였다. 그리고 대퇴 골두부에 나타나는 특징적인 밀도 분포와의 비교를 통하여 모델의 타당성을 검토하였다. 또한 Orr⁽⁸⁾은 Implants장착에 대한 시뮬레이션을 수행하였고 이를 통해 임상예의 응용 가능

성을 연구하여 보여 주었다. 그리고 R.Huiskes^(9,10)와 H.Weinans⁽¹¹⁻¹³⁾는 내부 및 외부의 재구축 모델을 이용하여 실제 인체의 관절 형성술과 Implants의 개발에 응용하려고 시도 하였다. 구체적으로는 대퇴골 근위부의 해면골 재구축 연구에 있어서 하중이 작용한 경우 발생하는 해면골 미소부분의 변형 에너지와 그 부분의 골밀도 변화 사이에 성립하는 관계식을 임상 데이터로부터 가정하여 타당한 해면골의 골밀도 분포를 얻었다.

이들의 연구에서는 재구축 측면에서 골밀도 등의 전체적인 물리량을 변수로 하여 미분방정식으로 표현하고 있고 재구축에 관련한 세포의 상호작용은 고려하지 않았다.

한편, 복잡계로 표현되는 자연현상 또는 다양한 물리적인 분야에서 복잡계를 모델링하고 해석하기 위하여 카오스, 프랙탈, 분기 등 여러 가지 방법들이 사용되고 있다. 그 중에서 복잡계를 모델링하고 해석하기 위해서 세포 자동자(Cellular Automata)법이 제안되어 여러 가지 분야에서 활용되고 있다.

CA법은 대상으로 하는 영역을 셀이라고 하는 작은 영역으로 분할하고 그들의 상호작용으로 현상을 재현하는 이산 시뮬레이션법의 일종이다. 그리고 생체 뼈의 적응적 재구축은 골 내에 존재하는 다양한 세포의 상호작용의 결과이기 때문에 CA법을 이용한 재구축의 모델링과 해석이 가능하다.

[†] 책임저자, 회원, 부산대학교 항공우주공학과

E-mail : moonby20@hanmail.net

TEL : (051)510-3442 FAX : (051)512-9835

^{*} 부산대학교 대학원 기계설계공학과

^{**} 회원, 부산대학교 기계공학부

그래서 본 연구에서는 CA법을 이용하여 대퇴골 근위부의 해면골에 대해서 보다 정밀한 재구축 시뮬레이션을 수행하고자 한다.

CA법으로 물리적 현상을 모델링하기 위해서는 먼저 발생한 현상의 기본적인 규칙(rule)을 정하는 것이 중요하다.

생체의 뼈 해석에서 CA법을 적용하기 위한 중요한 기본적인 규칙이라고 하는 것은 첫 번째, 응력에 의존하지 않은 신진대사를 표현하는 규칙, 두번째 관심있는 부위에 발생하는 응력을 고려한 적응 골형성에 대한 규칙 이 두 종류를 고려해야 한다. 뿐만 아니라 여기에 하중의 이력과 변화를 고려해야 한다. 본 논문에서는 이러한 기본 규칙을 뼈에 적용하여 뼈의 형성과정을 모델링하고 시뮬레이션하여 실제와 유사한 골구조를 얻을 수 있는지를 알아 보고자 한다.

그러나 실제 인체에서는 이러한 기본 규칙은 생체 내에서 각각 다르게 작용하는 것이 아니라, 지금까지의 연구에서 밝혀졌듯이 신진대사의 규칙을 변화시켜 응력에 따른 적응적 골형성이 이루어지고 있다고 생각할 수 있다.

본 연구에서는 효율이 높은 시뮬레이션을 실행하기 위해 이들 규칙을 나누어 수행하는 방법이 좋은 결과를 얻을 수 있다고 판단하고 기본 규칙을 두가지로 나누어 설정하였다.

구체적인 시뮬레이션의 순서는 다음과 같다. 먼저 해석의 대상은 대퇴골 근위부의 해면골이며 유한요소법을 사용해 2차원 모델로 나타낸다. 그리고 유한요소법의 각 요소를 더욱 미세한 아주 작은 셀(세포)로 나누어 CA법을 적용한다. 설정된 기본 규칙에 기초해 셀의 상태를 변화시킨다. 이와 같은 해석을 셀의 상태가 전체적으로 수렴하여 계산될 때까지 반복한다.

2. CA법에 의한 골 재구축 시뮬레이션

2.1 신진대사의 기본 규칙

2.1.1 임상적 측면

해면골의 신진대사에 의한 재구축은 아래와 같이 진행되는 것으로 알려져 있다.

활성화(Activation) : 어떤 자극을 받으면 골수층의 조혈간세포가 활성화되어 파골세포가 형성된다.

골흡수기(Resorption) : 파골세포가 골표면에 부착하여 오래된 층 판상골을 흡수한다.

역전기(Reversal) : 골흡수가 일정수준에 도달하면 골흡수는 정지하고, 파골세포를 대신하여 골아세포가 부착된다.

골형성기(Formation) : 골아세포에 따라 유골조직이 형성되고, 유골조직에 골염의 침착이 일어나며 뼈가 형성된다. 휴지기로 돌아 간다.

휴지기(Quiescence) : 골조직(유골조직 및 유골조직의 골염 침착에 따라 형성된 뼈를 포함)의 주변에 골 원생세포가 존재하고 있다.

이러한 과정은 연구자들마다 약간의 표현의 차이는 있지만 대표적인 하나의 예로써 참고 하였다

2.1.2 셀의 상태

앞에서 살펴본 바와 같이 본 연구에서 셀은 골수(Bone marrow), 파골세포(Osteoclast), 골아세포(Osteoblast), 골조직(Bone cell), 골원성세포(Osteoprogenitor cell)의 다섯 가지 상태가 있다. 여기에서 골조직은 골세포(Osteocytes) 보다 넓은 범위를 나타낸다.

그런데, 유한요소법을 이용한 모델링과 해석에서 하나의 요소를 실제의 생체 세포의 크기로 하면 대퇴골 근위부 전체를 모델링하였을 때 지극히 많은 셀이 필요하기 때문에 유한요소해석은 그 규모가 커져서 사실상 불가능하게 된다. 이러한 결점을 보완하기 위하여 본 연구에서는 유한요소법을 이용한 응력해석의 모델에 사용할 하나의 요소를 CA법 적용을 위한 셀로 세분화하여 CA법에 따른 상태변화는 세분화된 셀에 대해서 실행하는 것으로 한다. 이렇게 하여도 셀의 크기는 실제 세포의 크기보다 크지만 현실적인 유한요소해석을 위해서 이와 같이 설정하기로 한다.

2.1.3 기본 규칙

2.1.1절의 과정을 재현하는 국소룰을 Table 1과 같이 설정한다. 표 가운데 구체적인 수치는 신진대사의 전후에서 골밀도 변화가 너무 작지 않도록 시행착오를 거듭하여 결정한다. 또 신진대사에서 상태변화가 될 때 명확하게 부자연한 상태가 생기지 않게 하기 위해 기본 규칙도 Table 2와 같이 설정한다. 본 연구에서는 미소 영역인 셀에 대하여 CA법을 적용하기 위해 하나의 유한요소를 $20 \times 20 = 400$ 셀로 분할 하였다(유한요소 모델을 다시 상세 모델화 한 것이 아님).

2.2 적응적 골형성의 기본규칙

적응적 골형성의 기본 규칙은 Weinans 과 Huiskes 등의 연구⁽⁹⁻¹³⁾를 참고하였다. 즉, 대상으로 하는 요소의 단위 질량당 변형 에너지를 자극이라고 하고, 그 값이 기준치로부터 일정한 범위에 수렴할 수 있도록 설정한다. 본 연구에서는 임의의 요소의 자극에 대해 과거의 자극 값을 고려하여 결정하기로 한다. 이것은 생체골의 경우 하중환경이 변화해 자극의 값이 변화해도, 바로 그 새로운

Table 1 Metabolism rule

Activation	Osteoprogenitor cell changes into osteoclast when bone cells older than 18 time steps exist in the surroundings.
Resorption	Bone cell which is older than 18 time steps is absorbed and osteoclast emerges when more than one osteoclasts older than 2 time steps exist in the surroundings.
Reversal	Osteoclast changes into osteoblast when more than 4 bone cells exist in the surroundings or when osteoblast older than 8 time steps exists in the surroundings.
Formation	Osteoblast older than 8 time steps changes into bone cell.
Quiescence	Osteoblast disappears and osteoprogenitor cell emerges when bone marrows exist in the surroundings. Bone marrow changes into osteoprogenitor cell when bone cells exist in the surroundings.

Table 2 Special rule for simulation stability

Osteoprogenitor cell or osteoblast changes into bone marrow when no bone cells exist in the surroundings.
Osteoprogenitor cell, osteoclast, osteoblast or bone marrow changes into bone cell when 8 bone cells exist in the surroundings.

자극의 값에 적응하는 것이 아니고, 그 보다 조금 전의 자극 값도 참고하여 시간 지체를 동반하여 적응하는 것으로 이해 하였기 때문이다. 구체적으로 현재의 자극 값을 $S^{(0)}$, 1회 전의 자극 값을 $S^{(1)}$, 2회 전의 자극을 $S^{(2)}$ 라고 하고 이들의 비율을 5 : 3 : 1로 가중치를 주어서 합하고, 유효한 자극 값 S 를 구하면 다음과 같다.

$$S = \frac{1}{9}(5S^{(0)} + 3S^{(1)} + S^{(2)}) \quad (1)$$

그리고 이 자극 값 S 에 대하여 기본규칙을 적용한다. 또한, 자극 기준치는 해면골의 인장 및 압축시험의 결과로부터 인장강도를 얻었을 때의 변형값이 약 1.6 % 이므로, 이것의 절반 값을 변형 기준치로 하고 단위질량당의 변형에너지를 근사적으로 계산하였다. 그 값을 0.025 [J/g] 로 한다. 유한요소 해석에서 각 요소의 자극값과

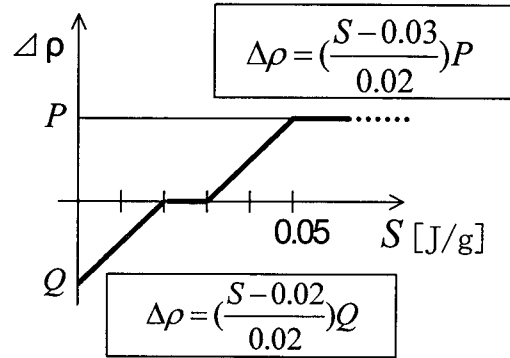


Fig. 1 Adaptive bone formation rule

최대 주응력 방향을 구하고, 자극의 값이 0.03 [J/g] 보다 크게 되면 주응력 방향으로 골조직을 증가시키고, 0.02 [J/g] 보다 작으면 골조직을 감소시킨다는 기본규칙을 정한다. 골조직을 증가시킬 경우에는 골조직에 인접하는 골조직 이외의 셀을 골조직으로 변화시킨다. 반면 감소시키는 경우에는 골조직 이외의 셀과 접하는 골조직을 골수로 변화시킨다. 각각의 증가 량과 감소량은 Fig. 1에 나타낸 바와 같이 정한다.

여기에서 P 는 골증가량의 최대치, Q 는 골감소량의 최대치이며 각각 다음과 같이 정한다.

$$P = \min\{(320 - \text{골조직의 수}), (\text{골조직에서 변화가능한 셀의 수})\}$$

$$Q = \text{골조직으로 부터 골수로 변화가능한 셀의 수}$$

P 의 설정에 있어서 320이라고 하는 수치는 하나의 요소를 구성하는 400셀 중에서 골조직 수의 최대치를 80% 인 320 셀로 설정하기로 한다. 또한, 해면골의 탄성계수를 구하는데 있어서는 다음의 관계식을 이용한다.

$$\rho \text{ [g/cm}^3\text{]} = \rho_{CA} \times (1.12/200) \quad (2)$$

$$E \text{ [MPa]} = 256 \times \rho \text{ [g/cm}^3\text{]}^3 \quad (3)$$

여기서 E , ρ , ρ_{CA} 는 해면골의 탄성계수, 골밀도, 골조직의 수이다. 식 (2)에서 골밀도가 1.12 [g/cm³] 인 상태는 400 셀 중에서 50 %(200개)의 셀이 골조직의 경우에 대응한다고 생각하여 설정하였다. 식 (3)은 골밀도가 1.12 [g/cm³] 일 때의 탄성계수가 이 360 [MPa]로 설정한

Table 3 Loading conditions

	Joint reaction force	Hip abduction force
One-legged stance	2317N directed 24 deg. from the vertical	703N directed 28 deg. from the vertical
Hip abduction	1158N directed 15 deg. from the vertical	351N directed 8 deg. from the vertical
Hip adduction	1548N directed 56 deg. from the vertical	468N directed 35 deg. from the vertical

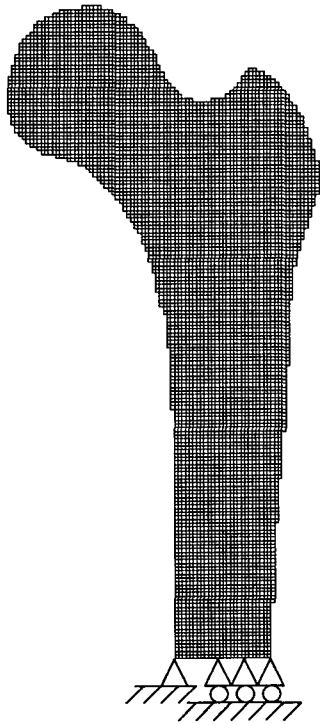


Fig. 2 Femur model for simulation

것이다. 여기에서 골조직의 수 ρ_{CA} 는, 이것의 요소에 포함되는 골조직의 수와 그 배치로부터 결정한다. 본 연구에서는 유한요소법으로부터 구해진 주 응력방향과 골조직의 배치를 고려한다. 예를 들면 주 응력방향이 상하 방향인 경우, 1열에는 20셀이 있으므로 20셀 중에서 골조직이 60%이상 정렬되어있는 경우에만 그 수를 계산하여 ρ_{CA} 로 한다.

2.3 시뮬레이션 순서

먼저 유한요소법을 이용하여 뼈를 모델링하고 하중이 작용하는 경우, 각 요소의 변형 에너지 밀도를 구하고 신진대사와 적응적 골형성의 기본 규칙에 기초 하여 그 요소내의 셀의 상태를 변화시킨다. 그런 후 각 요소의 등가적인 탄성계수와 밀도를 구하여 유한요소법을 이용하여 각 요소의 변형에너지 밀도를 구한다. 이와 같은 해석을 셀의 상태가 전체적으로 수렴할 때까지 반복한다.

3. 해석 결과의 고찰

3.1 해석 모델과 해석 조건

본 논문에서 취급하는 뼈의 해석모델을 Fig. 2에 나타내었다. 대퇴골 근위부를 정면에서 본 방향으로 2차원으로 모델링 하였다. 이것은 피질골과 해면골의 물성을 가진 등방 탄성체로 이루어져 있다 그리고 피질골의 탄성계수 17.2 [GPa], 골밀도 1.74[g/cm³]는 변하지 않는 것으로 설정하였다. 경계조건으로써 유한요소모델의 아래 면을 모두 구속하였다. 하중은 슬관절 압축력, 외전 근장력을 고려하여 Fig. 3 및 Table 3에 나타낸 바와 같이 입각시(in case of one-legged stance), 슬관절 외전시(in case of hip abduction), 슬관절 내전시(in case of hip adduction)의 3종류의 경우를 고려하였다. 그리고 각각의 경우 하중이 지속적으로 작용하는 경우, 하중의 이력 값을 고려하여 입각시, 슬관절 외전시, 슬관절 내전시의 하중이 3:1:1의 비율로 반복 하여 작용하는 경우에 대해서 시뮬레이션을 실행하였다.

작용하는 하중의 이력값을 고려할 경우, 입각시→슬관절 외전시→입각시→입각시→슬관절 내전시의 순서로 하중을 작용시켜 계산하였다. 시뮬레이션에 있어서 슬관절 압축력, 외전 근장력은 집중하중이 아니고, 하중벡터의 합력벡터가 Table 3과 같이 되도록 내부에 분포시킨다. 그리고 2차원 평면 변형 문제로 취급하여 해석한다. 초기상태의 해면골 영역의 한 요소는 골조직이 불규칙하게 100개가 배치되어 있다고 가정하였다.

3.2 해석 결과와 고찰

처음으로 하중이 지속적으로 작용할 경우 결과인 골밀도 분포(골조직의 수)를 각 경우에 따라 Fig. 4(a), (b), (c)에 나타내었다.

각 경우의 하중 조건에도 모두 약 20회 반복에서 전체적으로 본 골밀도 분포는 수렴되어 있는

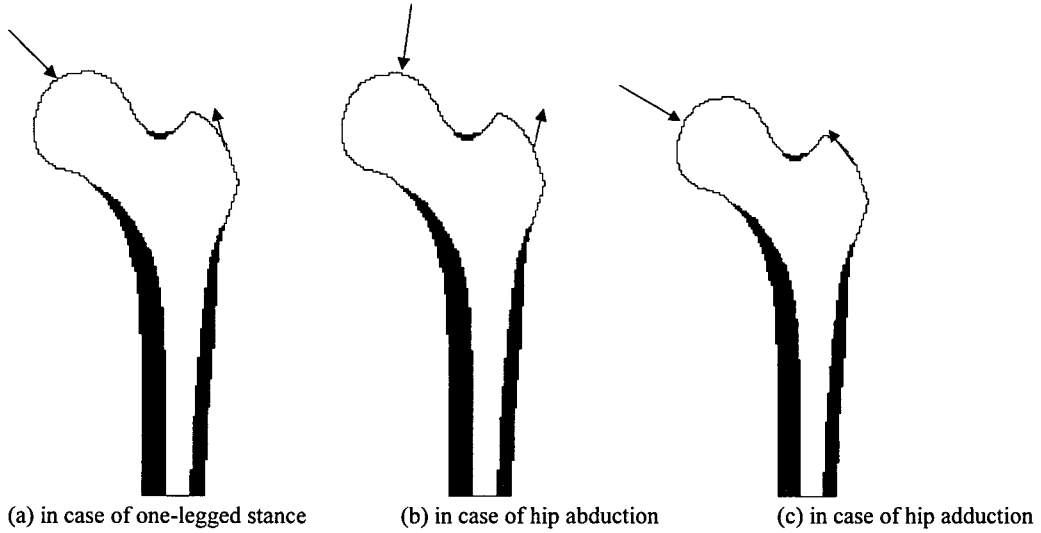


Fig. 3 Three types of load pattern

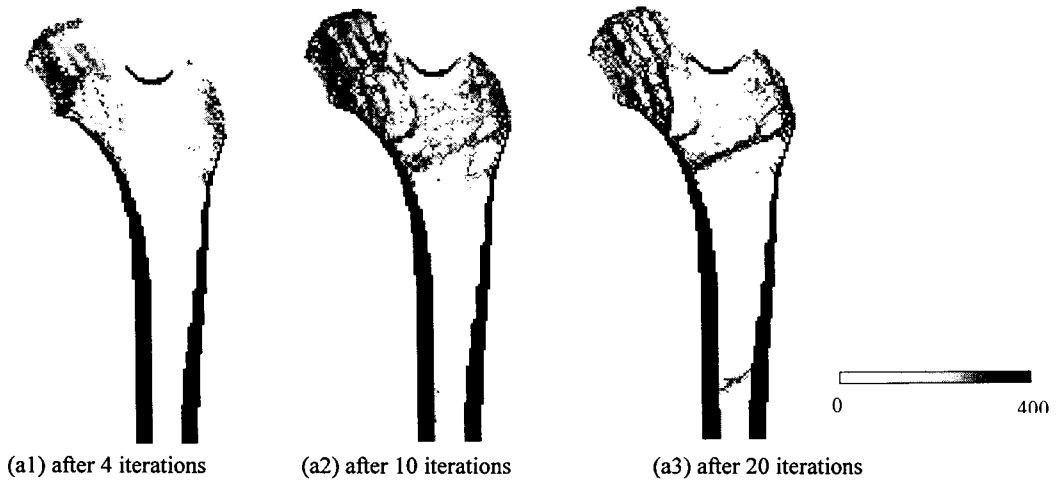


Fig. 4(a) Bone density distributions in case of one-legged stance

것을 알 수 있다. 입각하중의 경우(Fig. 4(a)의 (a3))는 골두부에 1차 압력균이 주로 형성되어 있어 작용하는 하중에 대해서 적응한 상태가 얻어져 있음을 알 수 있다.

슬관절 외전하중의 경우(Fig. 4(b)의 (b3))는 1차 압력균과 1차 신장균이 주로 형성되어 있어 작용하는 하중에 대해서 적응한 상태가 얻어져 있음을 알 수 있다. 이 경우 원위부의 2차 압력균이 형성되고 대전자로부터 골두를 향해 큰 호가 그려지고 있다. 1차 신장균은 거의 보이지 않지만 그 이상 원위부의 2차 신장균이 형성되어 있다.

또 슬관절 내전하중의 경우 (Fig. 4(c)의 (c3))는 2차 압력균 및 2차 신장균이 주로 형성되어 있어 작용하는 하중에 대해서 적응한 상태가 얻어져 있음을 알 수 있다. 이러한 결과로부터 작용하는 하중에 대해서 적응한 형태는 얻어질 수 있지만 실제의 골밀도 분포와 가깝다고는 말할 수 없다. 그래서 이번에는 작용하는 하중을 실의 인체에 보다 가까운 형태로 작용시켜 시뮬레이션을 해 보았다.

작용하는 하중을 입각시, 슬관절 외전시, 슬관절 내전시와 같이 반복하여 작용할 경우의 결과를

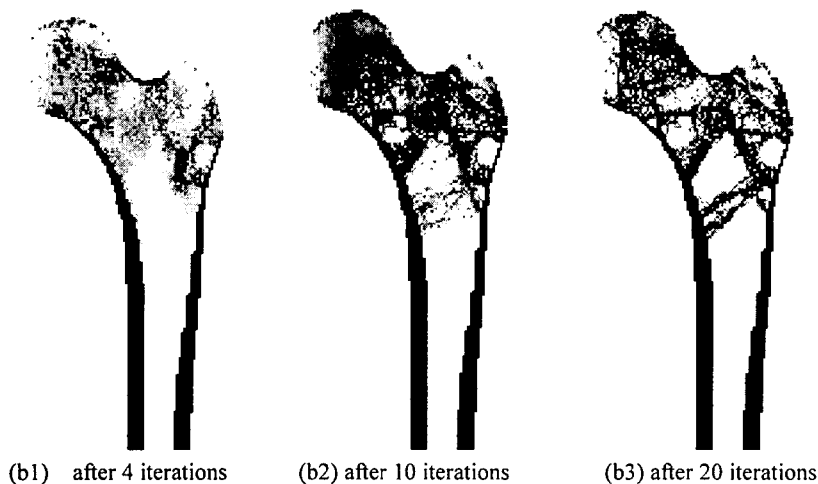


Fig. 4(b) Bone density distributions in case of hip abduction

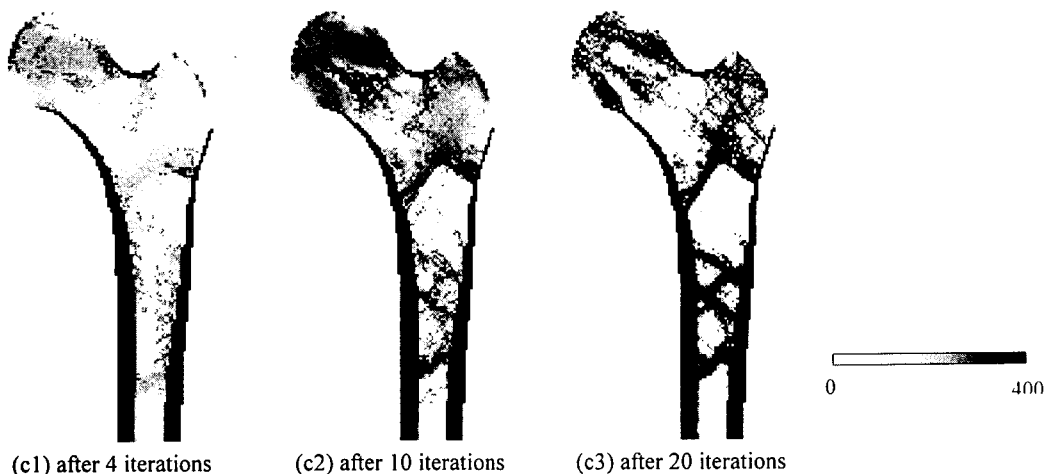


Fig. 4(c) Bone density distributions in case of hip adduction

Fig. 5에 나타내었다.

이 경우에도 약 20회 반복하여 하중이 작용함에 따라 전체적으로 보아 골밀도 분포는 수렴하고 있음을 알 수 있다(Fig. 5(c)). 1차 압력근, 1차 신장근, 2차 압력근과 2차 신장근의 형성이 발견되며 실제의 뼈에 가깝게 형성되어 있는 상태를 보여 주고 있다.

Fig. 5에 나타난 바와 같이, 본 연구에서 설정한 기본 규정에 따라 실제의 뼈 형태의 배열에 유사한 골밀도 분포를 얻을 수 있었다. 실제로 생체골의 적응적 재구축은 더욱 많은 세포가 관련된 대규모의 복잡한 메커니즘에 의해서 지배되어 진행 될 것으로 여겨진다.

그러나 본 연구에서 뼈를 모델링하고 해석하여

다루는 범위에서는 CA법이 적응적 재구축을 표현하는 하나의 방법으로써 유효한 수법이었으며 그 결과는 이후 생체 역학에서 유용하게 사용 될 것으로 기대 된다.

4. 결론

본 연구에서는 유한요소법으로 모델링한 뼈에 대해서 복잡계의 해석에 사용되는 CA법을 응용하여 생체골의 적응적 재구축 시뮬레이션을 실행하는 방법을 제안하였다. CA법에 따라 셀의 상태를 갱신하는 기본 규칙을 (1)응력에 의존하지 않고 신진 대사를 표현하는 기본 규칙, (2) 관심 있는 부위에 발생하는 응력을 고려한 적응 골형성의 기본 규칙, 두 종류를 설정하였다. 또한 하중의 이

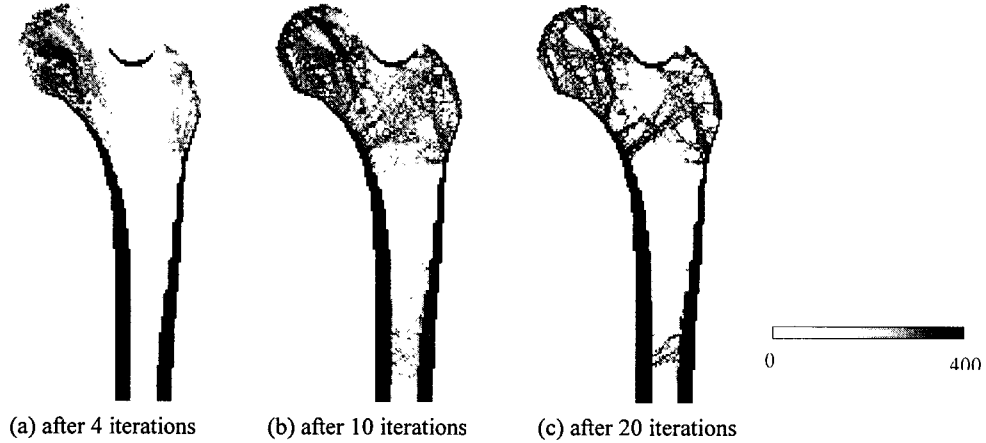


Fig. 5 Bone density distributions in case of multiple motion

력 값과 변하는 값들을 고려하였다.

해석의 대상은 대퇴골 근위부의 해면골로 설정하였다. 설정된 기본 규칙을 기초로 하여 셀의 상태를 변화시켰다. 입각시, 슬관절 외전시, 슬관절 내전시의 하중 조건을 적용하여 각각 해석한 경우 시뮬레이션 결과에서 나타나는 골밀도 분포 패턴이 실제 대퇴골에서 보여지는 해면골 분포와 유사함을 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구에서 다루는 범위 내에서는 CA법이 적응적 재구조를 나타내는 하나의 방법으로써 유용함을 알 수 있었다.

후 기

본 연구는 한국과학재단 특정기초 연구(R01-2002-000-00120-0(2002))의 지원에 의하여 수행되었습니다.

참고문헌

- (1) Wolff J., 1869, "Ueber die Bedeutung der Architectur der Spongiosen für die Frage vom Knochenwachstum," *Zentralblatt für die Medizinischen Wissenschaften*, pp. 223-234.
- (2) Carter, D. R., Fyhrie, D. P. and Whalen, R. T., 1987, "Trabecular Bone Density and Loading History: Regulation of Connective Tissue Biology by Mechanical Energy," *Journal of Biomechanics*, Vol. 20 No. 8, pp. 785-794.
- (3) Carter, D. R., 1987, "Mechanical Loading History and Skeletal Biology," *Journal of Biomechanics*, Vol. 20 No. 11/12, pp. 1095-1109.
- (4) Fyhrie, D. P. and Carter, D. R., 1990, "Femoral Head Apparent Density Distribution Predicted from Bone Stresses," *Journal of Biomechanics*, Vol. 23, No. 1, pp. 1-10.
- (5) Carter, D. R., Orr, T. E. and Fyhrie, D. P., 1989, "Relationships between Loading History and Femoral Cancellous Bone Architecture," *Journal of Biomechanics*, Vol. 22, No. 3, pp. 231-244.
- (6) Beaupre, G. S., Orr, T. E. and Carter, D. R., 1990, "An Approach for Time-Dependent Bone Modeling and Remodeling: Theoretical Development," *Journal of Orthopaedic Research*, Vol. 8, pp. 651-661.
- (7) Beaupre, G. S., Orr, T. E. and Carter, D. R., 1990, "An Approach for Time-Dependent Bone Modeling and Remodeling: A Preliminary Remodeling Simulation," *Journal of Orthopaedic Research*, Vol. 8, pp. 662-670.
- (8) Orr, T. E., Beaupre, G. S., Carter, D. R. and Schurman, D. J., 1990, "Computer Predictions of Bone Remodeling around Porus-Coated Implants," *Journal of Arthroplasty*, Vol. 5, No. 3, pp. 191-200.
- (9) Huiskes, R., Weinans, H., Grootenboer, H. J., Dalstra, M., Fudala, B. and Slooff, T. F., 1987, "Adaptive Bone-Remodeling Theory Applied to Prosthetic-Design Analysis," *Journal of Biomechanics*, Vol. 20, No. 11/12, pp. 1135-1150.
- (10) Huiskes, R., Weibans, H. and Van Rietbergen, B., 1992, "The Relationship between Stress Shielding and Bone Resorption around Total Hip Stems and the Effects of Flexible Materials," *Clinical Orthopaedics and related Research*, Vol. 274, pp. 124-134.
- (11) Weinans, H., Huiskes, R. and Grootenboer, H. J., 1992, "The Behavior of Adaptive Bone-Remodeling Simulation Models," *Journal of Biomechanics*, Vol. 25, No. 12, pp. 1425-1441.
- (12) Weinans, H., Huiskes, R. and Grootenboer, H. J., 1992, "Effects of Material Properties of Femoral Hip Components on Bone Remodeling," *Journal of Orthopaedic Research*, Vol. 10, pp. 845-853.
- (13) Weinans, H., Huiskes, R. and Grootenboer, H. J., 1994, "Effects of Fit and Bonding Characteristics of Femoral Stems on Adaptive Bone Remodeling," *Trans. ASME, Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 116, pp. 393-400.