

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09546

研究課題名（和文）広範囲脊椎固定におけるインプラント緩み抑制のための新たな生体材料・固定方法の模索

研究課題名（英文）A biomechanical analysis of multi-level reconstruction model for osteoporotic spine &#8211; investigation of optimal approach for spinal instrumentation-

研究代表者

出村 諭（Demura, Satoru）

金沢大学・附属病院・准教授

研究者番号：00348228

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：三次元有限要素解析を用いて骨粗鬆症を伴う成人脊柱変形に対する多椎体脊椎インストゥルメンテーション手術における応力発生について研究した報告はほとんどない。我々は、脊椎バランス、固定範囲、インプラントの種類を変化させた三次元有限解析モデルを作成し、これらの条件の違いにより発生する応力の変化を評価した。脊椎バランスが前傾し、固定範囲が短く、固定上端のインプラントに椎弓根スクリューを使用した場合、椎体やインプラントに生じる応力が大きくなることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、脊椎バランスに応じた手術範囲の設定や固定生体材料の組み合わせの一部が明らかとなった。臨床的に骨粗鬆症を有する成人脊柱変形治療において、術後の金属インプラント合併症低減に貢献することができると考える。さらに今後、既存の金属製内固定材以外の最適な力学特性を有する生体材料の開発にもつなげるべく、研究を推進していきたい。

研究成果の概要（英文）：No previous studies have employed FE analysis to evaluate long-instrumented spinal fusion for ASD with osteoporosis. We evaluated mechanical stress in long spinal instrumentation among FE models differing with respect to spinal balance, fusion length, and implant type. The spinal balance is anteriorly tilted, the range of fixation is short, and the use of pedicle screws for the upper instrumented vertebra results in greater stresses on the vertebrae and the implants.

研究分野：整形外科

キーワード：成人脊柱変形 骨粗鬆症 脊椎固定術 脊椎矢状面バランス 有限要素解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

脊椎変性側弯症や脊椎変性後弯症などの成人脊柱変形 (Adult spinal deformity : ASD) の患者数が年々増加している (文献 1)。高度の脊椎アライメント異常を有する成人脊柱変形患者は、変形に伴う疼痛 (特に腰痛) や体幹バランスの異常により、著しく日常生活動作が制限される。成人脊柱変形に対して金属製脊椎インプラントを用いた脊椎固定術が行われており、これまで数多くの材質や形状の異なる固定材料が使用されてきたが、医療の発展した現在においても未だ数多くの課題が存在しているのが現状である。成人脊柱変形では高度の脊椎矢状面バランス異常を認め、この脊椎バランスを矯正するためには胸椎から骨盤に至るまでの広範囲の脊椎固定術が必要となる (文献 2)。しかしながら、このような広範囲の脊椎固定術を行うと、術後に脊椎固定材料の緩みや脱転が生じたり、固定隣接椎体のトラブルを生じたりするなど非常に多くの合併症が報告されている。したがって、これらの合併症を最小限に抑える事が非常に重要な課題である。これまでも、合併症に対する方法は様々な報告がされているが、成人脊柱変形に対する脊椎固定術後の合併症予防のために、最適な脊椎矢状面バランス、脊椎固定範囲、およびインプラントの種類に関する明確なコンセンサスは得られていない。また、三次元有限要素解析 (Three dimensional finite element analysis : 3D-FEA) を用いて広範囲の脊椎固定モデルを作成し、椎体やインプラントに発生した応力を調査した報告はないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、脊椎矢状面バランス、脊椎固定範囲、インプラントの種類の条件を変化させた三次元有限要素解析の広範囲脊椎固定モデルを作成し、条件の違いにより椎体およびインプラントに生じた応力の変化を検討することである。

3. 研究の方法

(1) 材料と方法

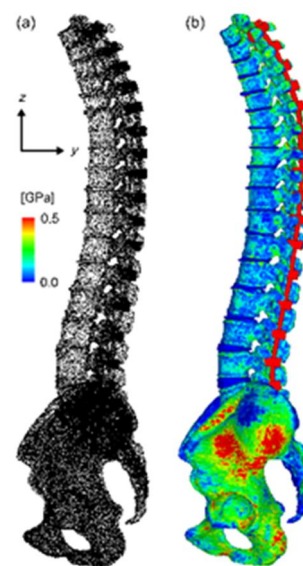
・ 胸椎から骨盤までの全脊椎モデルの作成

本研究では、3D-FEA ソフトウェア (Mechanical FINDER [MF], version 10.0, Extended Edition, RCCM 株式会社, Tokyo, Japan) を使用した。64 歳女性、骨密度 0.717 g/cm² の CT DICOM データを使用した。CT は頸椎から骨盤まで 0.625mm 間隔で撮影し、この CT DICOM データを MF に取り込んで使用した。本患者の CT データの使用は当施設の医学倫理審査委員会により承認された (承認番号 1748)。MF で骨の輪郭線を抽出し、第一胸椎 (T1) から骨盤までの三次元有限要素骨モデルを作成した。このモデルは長さ 1.4 mm の四面体要素で構成されている。CT 値 (Hounsfield Unit, HU) から骨の質量密度 (g/cm³) を導き出し、Keyak の式 3, 4 に基づいて非均質なヤング率分布を計算し、有限要素の材料特性を決定した。ヤング率 E (MPa) は下記 (Formula 1) に記した。

$$E = \begin{cases} 0.001 & (\rho = 0) \\ 33900\rho^{2.20} & (0 < \rho \leq 0.27) \\ 5307\rho + 469 & (0.27 < \rho < 0.6) \\ 10200\rho^{2.01} & (0.6 \leq \rho) \end{cases} \quad (\text{Formula 1})$$

図 1A および図 1B (右図) は、それぞれ要素分解図および非均質ヤング率分布図である。

本研究で使用したインプラントは、実際の手術で使用するペディクルスクリュー (PS)、S2-Alar-Iliac スクリュー (S2AI)、トランスバースフック (TH) の画像データをマイクロ CT で撮影した。これらのインプラントの CT データを基に CAD データを作成した (図 2、下図)。インプラントモデルの作成には、CAD ソフトウェア SOLIDWORKS® (Concord, MA, USA) を使用した。今回解析した PS の直径は 5.5mm で、長さは 35mm から 40mm である。S2AI スクリューの直径は 8.5mm で、長さは 90mm であった。ロッドの直径は 6.0mm であった。インプラントモデルを作成した後、骨とインプラントモデルを MF にインポートし、これらのデータを組み合わせて広範囲脊椎固定術を模した FE モデルを作成した。



. instrumented spinal fusion models の作成

a) 脊椎矢状面バランス

Sagittal vertical axis : SVA を、中間位 (SVA 0mm)、SVA 50mm、SVA 100mm の 3 種類で評価した (右上図)。

b) 脊椎固定範囲

第 2 胸椎から骨盤まで (T2-S2AI)、第 10 胸椎から骨盤まで (T10-S2AI) の 2 種類の固定範囲を設定した (右中図)。

c) 固定上端 (Upper instrumented vertebra : UIV) におけるインプラントの種類

UIV 以外の椎体には全て椎弓根スクリューを使用した。UIV に関しては、椎弓根スクリュー (Pedicle screw : PS) を使用したモデル (PS モデル) と、横突起フック (Transverse Hook : TH) を使用したモデル (TH モデル) の 2 種類を設定した。

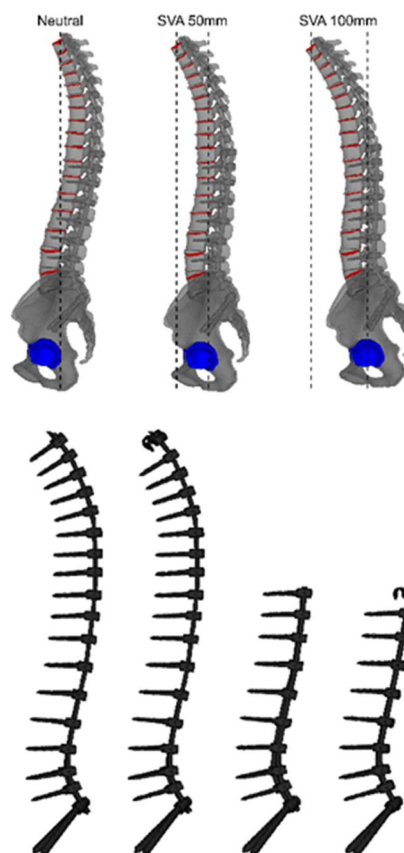
以上の a) ~ c) の条件の組み合わせにより、合計 12 種類のモデルを作成した。表 2 に各モデルの節点数、四面体要素数を示す。

(2) 荷重拘束条件

荷重拘束条件は、両臼蓋部を完全拘束し、T1 から L5 までの各椎体上位終板の節点数に応じて鉛直下向きに 1,200N を分配荷重し、静的弾性応力解析を行った。この荷重拘束条件は、先行研究 5 を参考にを行った。

(3) データ抽出および評価

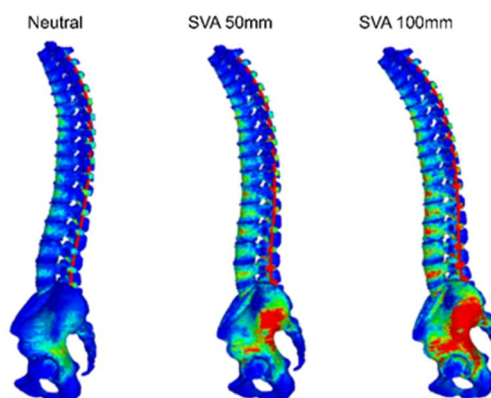
全 12 モデルについて、T2 から仙骨までの椎体の各メッシュに生じた応力を抽出し、その総応力を算出した。これを各椎骨の体積に応じて平均化したものを椎体に生じた応力と定義した。インプラントに生じた応力も同様に定義し算出した。各椎体とインプラントに発生した応力を、脊椎固定条件を変化させたモデル間で比較検討を行った。



4 . 研究成果

(1) 脊椎矢状面バランスを変化させた場合に発生する応力の比較

右図は、応力値を可視化したコンター図である。脊椎矢状面バランスが前傾するほど、椎体やインプラントに生じる応力が大きくなるのがわかる。発生した応力は、SVA 0mm モデルに比べ、50mm SVA モデルでは全体として椎体では 2.6 ~ 3.1 倍、インプラントでは 3.7 ~ 3.9 倍の差が生じていた。同様に、SVA 0mm モデルと SVA 100mm モデルは、椎体で 4.3 ~ 5.0 倍、インプラントでは 6.3 ~ 6.9 倍の差が生じていた。



(2) 脊椎固定範囲を変化させた場合に発生する応力の比較

図 6 に各モデルの応力値をグラフ化したものを示す。

T2-S2AI モデルでは、椎体に発生する応力には 3 つのピークがあった。最初のピークは T2 (UIV)、2 番目は後弯の頂点、3 番目は腰椎下部であった (下図 a)。また、インプラントに発生する応力には 2 つのピークがあった (下図 b)。具体例を挙げると、SVA100mm モデルにおいて、T2 および L5 の各椎体に発生する応力はそれぞれ 0.7MPa および 3.8MPa であり、T2 および L5 のインプラントに発生する応力は、それぞれ 5.9MPa および 53.6MPa であった。このように、発生する応力は第 4 腰椎以遠で顕著に増加していた。

T10-S2AI モデルでは、椎体とインプラントに発生する応力には 2 つのピークがあった。最初のピークは UIV で、2 つ目は腰椎下部であった (下図 c, d)。T10-S2AI モデルの応力値は、T2-S2AI モデルと同様に第 4 腰椎以遠において増加した。具体例を挙げると、SVA100mm モデルにおいて、T10、T11、L5 における椎体に生じた応力値はそれぞれ 4.8MPa、1.4MPa、4.2MPa であり、インプラントに生じた応力値はそれぞれ 44.0MPa、10.8MPa、61.1MPa であった。

(3) 固定上端インプラントの種類を変化させた場合に発生する応力の比較

T10-S2AI モデルにおいて、固定上端の椎体およびインプラントに発生する応力は、フックを使用したモデルよりも椎弓根スクリューを使用したモデルの方が大きかった。椎体とインプラントに発生した応力は、それぞれ 1.4 倍と 5.9 倍であった。一方、T2-S2AI モデルにおいては、椎弓根スクリューモデルとフックモデル間で応力値にほとんど差は認めなかった。

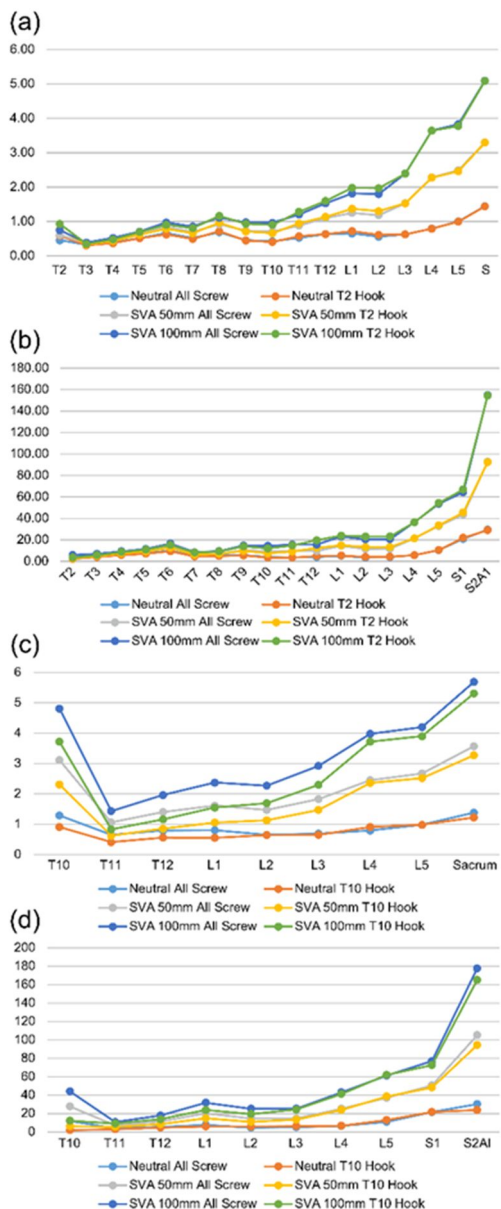
(4) 考察

本研究では、三次元有限要素解析を用いて骨粗鬆症患者における広範囲脊椎固定モデルを作成し、脊椎固定条件を変化させることで椎体とインプラントに発生する応力をモデル間で検討した。その結果、すべてのモデルにおいて、脊椎矢状面バランスが前傾するほど発生する応力が大きくなることが示された。特に第4腰椎以遠の椎体とインプラントに発生する応力は、SVA100mm モデルは 0mm モデルに比べて7倍も大きく生じていた。先行研究では、脊椎広範囲固定術を行い術後インプラントトラブルが生じた患者における三次元有限要素解析では、インプラントトラブルが生じなかった患者と比較して、インプラントに発生する応力が 1.2~1.4 倍強く生じていたと報告している 9。本研究では脊椎矢状面バランスが前傾すると最大約7倍の応力差が生じており、先行研究と比較すると非常に大きな差が生じていた。つまり、脊椎矢状面バランスの悪化が、椎体やインプラントに発生する応力差に最も関与していると考えられた。したがって、最適な脊椎矢状面バランスを得るための術前計画は、広範囲の脊椎固定術を予定している患者のメカニカルストレスに起因する術後合併症を減らすために非常に重要であると考えた。

本研究では、脊椎固定範囲の違いによって固定上端周囲に発生する応力分布が異なっており、T2-S2AI モデルは T10-S2AI モデルよりも発生する応力値が小さいことが示された。この結果から、我々は2つの仮説を立てた。第一に、脊椎固定範囲が長くなることにより、各椎体およびインプラントに発生する応力が分散されるため、T2-S2AI モデルでは T10-S2AI モデルよりも発生する応力が減少した可能性が挙げられる。第二に、T2-S2AI モデルは T10-S2AI モデルよりも固定範囲外から固定範囲に加わる荷重量が小さくなるため、T2-S2AI モデルでは T10-S2AI モデルよりも発生する応力が減少した可能性が挙げられる。先行研究でも、上位胸椎に固定上端を選択し固定椎体を増やすことで固定範囲に発生するメカニカルストレスを小さくし、固定隣接椎体の合併症を減少させることが報告されている 10。今回の結果からも、固定上端を上位胸椎に設定し固定椎体数を増やした場合において発生する応力が減少したことから、固定範囲を広くした方が固定隣接椎体の合併症の減少につながるのではないかと考えた。

T10-S2AI モデルでは、T2-S2AI モデルに比べ、固定上端の椎体およびインプラントに発生する応力が大きかった。また、固定上端に発生する応力はフックを使用したモデルよりも椎弓根スクリューを使用したモデルより大きかった。したがって本研究の結果から、固定上端を胸腰部移行部に設定した場合、もしくは固定上端に椎弓根スクリューを使用した場合、固定隣接椎体の合併症が増加することが考えられた。先行研究でも、固定上端に椎弓根スクリューを使用するよりも横突起フックを使用した方が、Proximal Junctional Kyphosis が減少することが示されている 11。これは、骨粗鬆症患者における海綿骨は皮質骨より強度が弱く、脊椎固定に伴うメカニカルストレスに耐えうるだけ強度が得られないことを考えると、海綿骨に挿入する椎弓根スクリューを使用するよりも皮質骨に引っ掛けるフックを使用する方が、固定上端の椎体に生じる合併症を防ぐのに寄与しているのではないかと考えた。

本研究にはいくつかの Limitation が挙げられる。第一に、荷重拘束条件が実際の生体の条件と正確に一致しないことである。広範囲脊椎固定を想定した三次元有限要素解析モデルで使用する適切な荷重拘束条件については、明確なコンセンサスが得られていないのが現状である。第二に、本研究のモデルには靭帯や筋肉などの軟部組織要素が含まれていない。この問題に対しては、我々は将来的に AnyBody システム (AnyBody Technology, Aalborg, Denmark) のような軟部組織



を想定したソフトウェアと、三次元有限要素解析ソフトウェアを互換させることで、軟部組織を含む有限要素解析が可能になると考えている。特に、脊椎の 3D-FEA では、荷重条件が仮定に基づき簡易的となりやすく、椎体に作用する筋力由来の荷重条件を詳細に反映した応力解析手法の確立が必要である。筋力推定には筋骨格シミュレーション手法が有用であり、将来的にはこれと FEA の連携解析が望まれる。本研究では、任意の動作時に発揮された筋力を荷重条件とする脊椎の応力解析手法の確立を目指し、剛板に荷重を与えて屈曲動作を再現していた従来モデルと、筋骨格モデルの屈曲動作に対し予測された筋力を反映したモデルの応力解析を行い、それらの比較から、連携解析の有用性を予備的に検討した。AnyBody システム上で人体モデルに屈曲、伸展、側屈の動作を与え、逆動力学により、椎体(T10~L2)周囲の筋力推定を行った。また、データ変換プログラムにより、椎体の FE モデルに筋力を荷重条件として反映し、Mechanical Finder [MF]上で静弾性応力解析を行った。また、剛板を付与し荷重を与えた従来モデルと、筋力を荷重条件に反映させたモデルの応力分布を比較した。その結果、従来解析方法では、剛板に単一方向のみの荷重を与えていたことから、椎体背面に均等に高い応力が発生した。一方、筋力を反映した場合、脊椎周囲の多くの筋による複雑な筋力ベクトルの反映により、応力分布は、脊椎の左右で差が出た。同じ動作でも、現実的な荷重条件を設定することで応力分布の顕著な変化が確認できたことから、個体別の解析などのより詳細なモデル化・解析には、本研究で予備検討を行った連携解析が有用である可能性が示された。最後に、本研究では、1人の患者から作成した骨モデルのみで評価を行ったため、様々な骨質を想定した解析が行えていないことである。骨質の異なる患者モデルを作成することで、より異なる解析結果が得られる可能性がある。結語として、本研究の結果から脊椎矢状面バランスが前傾すると椎体やインプラントに発生する応力が大きくなることが示された。また、固定上端周囲に発生する応力は、T2-S2AI モデルよりも T10-S2AI モデルの方が大きかった。T10-S2AI モデルにおいては、固定上端に用いるインプラントは横突起フックを使用した場合よりも椎弓根スクリューを使用した方が、椎体とインプラントのいずれにおいても大きく発生することが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shimura K, Kato S, Demura S, Yokogawa N, Yonezawa N, Shimizu T, Oku N, Kitagawa R, Handa M, Annen R, Murakami H, Tsuchiya H.	4. 巻 21
2. 論文標題 Revision surgery for instrumentation failure after total en bloc spondylectomy: a retrospective case series.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Musculoskelet Disord. 2020 Sep 2;21(1):591.	6. 最初と最後の頁 591
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12891-020-03622-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 奥 規博、出村 諭ら
2. 発表標題 三次元有限要素解析法を用いた多椎体脊椎固定モデルにおける応力発生の検討
3. 学会等名 第93回日本整形外科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥 規博、出村 諭ら
2. 発表標題 三次元有限要素解析法を用いた多椎体脊椎固定モデルにおける応力発生の検討
3. 学会等名 第49回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥 規博、出村 諭ら
2. 発表標題 小児側弯症患者におけるインストゥルメント関連合併症の発生率とその特徴
3. 学会等名 第54回日本側弯症学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 奥 規博、出村 諭ら
2. 発表標題 三次元有限要素解析法を用いた多椎体脊椎固定モデルにおける応力発生の検討
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥 規博、出村 諭ら
2. 発表標題 三次元有限要素解析法を用いた多椎体脊椎固定モデルにおける応力発生の検討
3. 学会等名 第53回日本側彎症学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥 規博、出村 諭ら
2. 発表標題 脊椎骨盤有限要素モデルにおける脊椎固定条件の違いにより発生する応力の比較検討 .
3. 学会等名 第55回日本側彎症学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Norihiro Oku, Satoru Demura, et al.
2. 発表標題 Biomechanical Investigation of Long Spinal Fusion Model Using the Three-Dimensional Finite Element Analysis.
3. 学会等名 56th Scoliosis Research Society (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

基礎研究・臨床研究の紹介
http://ortho.w3.kanazawa-u.ac.jp/intro/pages/spn_group.php

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	田原 大輔 (Tawara Daisuke) (20447907)	龍谷大学・理工学部・准教授 (34316)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------