

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K20675

研究課題名（和文）脊椎脊髄疾患の治療アシストシステムの開発

研究課題名（英文）Development of treatment assist system for spinal cord disease

研究代表者

西田 周泰（Nishida, Norihiro）

山口大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：90535262

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：山口大学獣医学部や食肉業者の協力のもと、生体組織の速度依存性、異方性・圧迫試験を行った。本実験を基に、シミュレーションソフトに反映できる物性データを取得する技術を確立中で、シミュレーション解析の臨床への応用を検証している。同時に加齢を考慮した脊髄の物理データ解析を整形外科学大学院生に指導し、学位取得に協力した。

・シミュレーション：実臨床例のCT画像から、脊髄脊椎シミュレーション解析を行い、整形外科学大学院生2名及び岩手医科大学整形外科国内留学大学院生を指導した。研究代表者としてテルモ株式会社、株式会社タナック、マツダ株式会社、株式会社JSOLと共同研究を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肩・膝関節など骨成分が主な組織では、動物やご遺体を使用した組織の物性実験や、シミュレーションでは人工関節、靭帯の解析など有限要素法解析の論文数は増加している。しかし、脊髄脊椎疾患では、脊髄や脊椎周囲組織の個人差を考慮した組織の物理学的強度を解明する研究や、医用画像から様々な脊椎シミュレーションシステムまで応用を目指す研究は行われておらず、学術的意義が高い。本研究は多数の脊髄脊椎症例と、ヒト・動物の組織の物性実験と医用画像データを用いたシミュレーションを組み合わせる非常にユニークな医工獣産学連携研究である。

研究成果の概要（英文）：With the cooperation of the Faculty of Veterinary Medicine of Yamaguchi University and meat suppliers, we have conducted velocity-dependent, anisotropic and compression tests on biological tissues. Based on these experiments, we are currently establishing a technique to obtain physical property data that can be reflected in simulation software, and we are verifying the clinical application of simulation analysis.

Simulation: Spinal cord and spine simulation analysis from medical images of actual clinical cases, and instructed two orthopedic surgery graduate students and a graduate student studying in Japan in the Department of Orthopedic Surgery at Iwate Medical University. We conducted joint research with Terumo Corporation, Tanac Corporation, Mazda Motor Corporation, and JSOL Corporation as the principal investigator.

研究分野：脊椎脊髄疾患

キーワード：バイオメカニクス 有限要素法 医工連携

## 1. 研究開始当初の背景

高齢化により脊髄脊椎疾患は増加傾向（日本では頸髄症 1400 万人、腰部脊柱管狭窄症は 570 万人）にある。QOL に大きく影響するにも関わらず、標準治療が一律に効果を示さない分野である。これは、患者の年齢や性別、骨格や組織の強度、障害原因・障害神経の位置が多種多様であることなど、治療に関する因子の多様性と複雑性を現行の標準治療方針の決定において十分に反映する方法が存在しないことが原因と考えられる。

## 2. 研究の目的

脊髄脊椎疾患患者の障害部位、骨格、性別や年齢などの客観的な情報を考慮した治療前後の変化を予測できるシミュレーションシステムを構築するために(1)組織の物性データと(2)シミュレーションを基に臨床研究を行って、シミュレーション解析と臨床との不整合部分を明らかにし、標準治療とはいえ医師の考え方に依存する脊髄脊椎疾患の治療に対し、最適なオーダーメイド医療を提供し、患者の健康な社会生活維持に貢献する。

## 3. 研究の方法

下記4つの取り組みを行った。

### (1)組織の物性データ

① 食肉業者や獣医学部(研究協力者：獣医学部日下部健教授)との連携により確保した動物組織、② 術中に切除が必要で廃棄予定のヒト組織、③ 山口大学法医学(協力者：高瀬泉教授)と剖検時に臓器を採取、採取後 24 時間以内に物理学的強度を(2)のシミュレーションソフトに反映できるデータになるよう、協力者：創成科学研究科 大木順司教授と解析する(山口大学医学部附属病院倫理審査委員会承認済)。実験は動物とヒト組織の相関性、年齢・性差も考慮し、かつ様々な損傷を想定して異方性や速度依存性の物性試験を行った。

### (2)シミュレーション

医用画像から作成した脊髄脊椎モデルと手術インプラントの解析を協力者：創成科学研究科 陳献教授と行う。その後、本解析と過去の臨床報告結果が合致するかを検証した。

### (3)人工知能を用いた高速化

(1)と(2)を統合しつつ、ソフトは解剖学的位置やインプラントの位置を把握できないため、10例の医用画像をデータセットとして、人工知能を用いて位置を学習・蓄積させモデル作成時間短縮と、解析の際に近似できる解の部分も学習させ解析時間短縮を行い、臨床研究に応用を目指した。

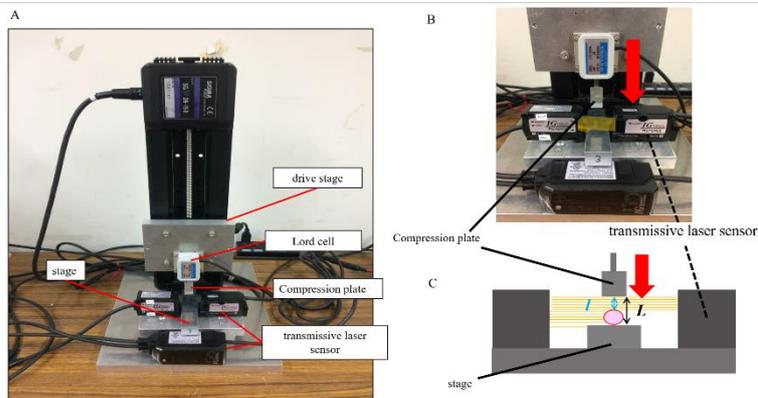
## 4. 研究成果

### (1)組織の物性データ

山口県の食肉業者の協力のもと、協力者：大木順司教授と生体組織の速度依存性、異方性・圧迫試験を行った(研究業績1)。これは、脊髄は灰白質と白質で構成されており、脊椎脊髄疾患では、脊髄が圧迫されることで症状が現れることが多い。灰白質と白質の力学的特性を理解すれ

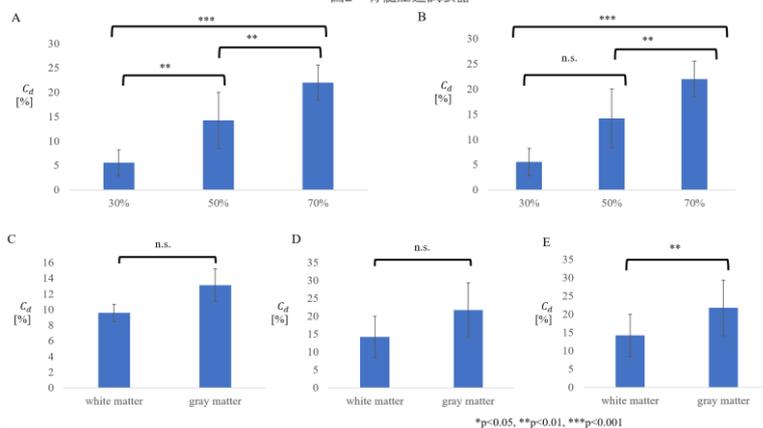
ば、脊髄に生じた損傷を理解することができるため、重要である。従来の研究では、灰白質と白質の物理的特性について報告されているが、これらは長軸方向の引っ張り試験に焦点を当てたものであった。灰白質と白質の圧迫に対する反応の違いについては、ほとんど知られていない。ウシから採取した脊髄の灰白質と白質に 30, 50, 70% の圧迫試験 (図 1) を行い、圧迫に対する両者の違いを分析した。その結果、圧迫率を上げると (特に 50% 以上の圧縮)、灰白質と白質の

図1 脊髄圧迫試験器



両方に重度の損傷が生じることが分かった (図 2)。灰白質と白質の圧縮に対する力学的な違いに関する今回の結果は、脊椎脊髄疾患の患者の医療画像から得られた所見を解釈する際に役立つ。

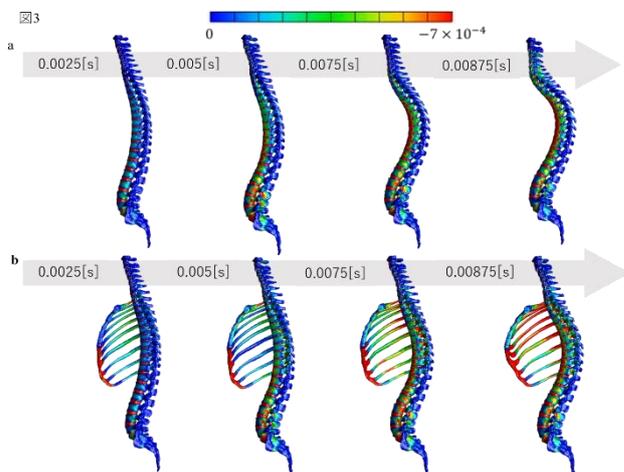
図2 脊髄圧迫試験器



本実験などを基に、(1) のシミュレーションソフトに反映できる物性データを取得する技術を確認中で、(2) シミュレーション解析の臨床への応用を検証している。同時に加齢を考慮した脊髄の物理データ解析を整形外科学大学院生に指導し、学位取得に協力した。

### ・シミュレーション

研究協力者：創成科学研究科陳献教授と実臨床例の CT 画像から (2) 脊髄脊椎シミュレーション解析を行い、整形外科学大学院生 2 名及び岩手医科大学整形外科国内留学大学院生を指導した。後者は本内容で、2020 年 6 月に開催された第 117 回東北整形外科災害外科で若手 Award を受賞した。



医用画像から取り込んだ脊椎モデルを使用し、圧迫骨折の解析を行った。概要は以下の通りで、脊椎圧迫骨折は、一般的に胸腰部移行部で発生する。有限要素法を用いて 3 次元の全脊柱モデルを構築し、さらに胸郭を付加して胸郭のある全脊椎モデル、圧迫骨折モデルを作成した。人が臀部から落下するシミュレーションを行って応力解析を行い、圧縮骨折の解析に胸郭がどの程度影響するかを検討した。結果、胸郭を含む脊椎モデ

ルと、胸郭を含まない脊椎モデルでは、ひずみが変わることがわかった。胸郭を含まない脊椎モデルのひずみは、胸郭を含む脊椎モデルのひずみの約2倍の強度があった。このことから、胸郭は胸椎の安定性に寄与し、上部胸椎の変形を抑制していると考えられた。しかし、胸郭があることで、圧迫骨折した部位周辺の歪みが大きくなり、再骨折や隣接する椎体の骨折の可能性が高まった(図3)。今回の研究から、今後、脊椎の障害や骨折の内部固定を検討する際には、胸郭を含む脊椎モデルを用いた解析を考慮する必要があることがわかった。改良されたモデルの開発は、個々の脊椎疾患患者の予後や治療の改善に貢献する。

また、研究代表者としてテルモ株式会社、株式会社タナック、マツダ株式会社、株式会社JSOLと共同研究を行った(研究業績2、マツダ技報2020)。

1. Compression analysis of the gray and white matter of the spinal cord.

Nishida N, Ohgi J, Chen X, et al. *Neural Regen Res.* 15(7):1344-1349 2020. (査読有)

2. Changes in the global spine alignment in the sitting position in an automobile.

Nishida N, Izumiya T, et al. *Spine J.* 20(4); 614-620, 2020.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nishida N, Izumiyama T, Asahi R, Iwanaga H, Yamagata H, Mihara A, Nakashima D, Imajo Y, Suzuki H, Funaba M, Sugimoto S, Fukushima M, Sakai T.	4. 巻 15
2. 論文標題 Compression analysis of the gray and white matter of the spinal cord.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neural Regen Res.	6. 最初と最後の頁 1344-1349
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4103/1673-5374.272604	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Nishida N, Ohgi J, Jiang F, Ito S, Imajo Y, Suzuki H, Funaba M, Nakashima D, Sakai T, Chen X.	4. 巻 8348631
2. 論文標題 Finite Element Method Analysis of Compression Fractures on Whole-Spine Models Including the Rib Cage.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Comput Math Methods Med.	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1155/2019/8348631	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 岡崎 朋也, 西田 周泰, 坂井 孝司	4. 巻 70（9）
2. 論文標題 整形トピックス バイオメカニクスからみた脊髄加齢に伴う変化の検討	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 整形外科	6. 最初と最後の頁 956
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 -
1. 著者名 西田 周泰, 今城 靖明, 坂井 孝司	4. 巻 37（6）
2. 論文標題 脊髄圧迫のシミュレーション	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 668-671
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 西田周泰
2. 発表標題 脊椎と脊髄のバイオメカニクス
3. 学会等名 第46回日本臨床バイオメカニクス学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 周泰, 今城 靖明, 蔣 飛, 淵田 傑博, 鈴木 秀典, 船場 真裕, 加藤 圭彦, 大木 順司, 陳 献, 坂井 孝司
2. 発表標題 びまん性特発性骨増殖症の骨化形態による椎体・椎間板への影響
3. 学会等名 第34回日本整形外科基礎学術学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 周泰, 蔣 飛, 小西 太一, Jia Lu, 今城 靖明, 鈴木 秀典, 船場 真裕, 加藤 圭彦, 大木 順司, 陳 献, 坂井 孝司
2. 発表標題 頸椎後縦靭帯骨化症の頸髄圧迫シミュレーション
3. 学会等名 第34回日本整形外科基礎学術学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 周泰, 泉山 朋大, 朝日 龍介, 杉本 繁, 岩永 秀幸, 蔣 飛, 大木 順司, 陳 献, 福島 正信, 坂井 孝司
2. 発表標題 座位アライメントの違いが人体傷害解析モデルに与える影響
3. 学会等名 第34回日本整形外科基礎学術学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 周泰, 櫻本 逸夫, 今城 靖明, 鈴木 秀典, 船場 真裕, 坂井 孝司
2. 発表標題 脊髄の異方性と速度依存性の力学解析
3. 学会等名 第34回日本整形外科基礎学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 周泰, 蔣 飛, 北住 怜, 今城 靖明, 鈴木 秀典, 船場 真裕, 加藤 圭彦, 大木 順司, 陳 猷, 坂井 孝司
2. 発表標題 びまん性特異性骨増殖症における脊椎固定術の生体力学的評価
3. 学会等名 第34回日本整形外科基礎学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 周泰, 大木 順司, 寒竹 司, 今城 靖明, 鈴木 秀典, 船場 真裕, 小西 太一, 蔣 飛, 陳 猷, 坂井 孝司
2. 発表標題 黄色靭帯の力学的変化 引張速度による変化の検討
3. 学会等名 第48回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田 周泰, 寒竹 司, 今城 靖明, 船場 真裕, 小笠 博義, 坂井 孝司
2. 発表標題 全脊椎アライメントの立位から座位時への変化の検討
3. 学会等名 第56回日本リハビリテーション学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------