

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K20241

研究課題名(和文) 臨床症状と相関する脊椎手術後インプラント弛みの革新的定量評価法の開発

研究課題名(英文) Development of an Innovative Quantitative Evaluation Method for Implant Loosening after Spinal Surgery Correlated with Clinical Symptoms

研究代表者

野口 裕史 (Noguchi, Hiroshi)

筑波大学・附属病院・病院講師

研究者番号：90783150

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：トモシンセシス画像を用いて、脊椎とインプラントの相対的な位置関係を定量化する革新的弛み評価法を用いて、脊椎固定手術後の脊椎スクリューの弛みを詳細に解析することを目標に本研究を実施した。腰椎手術症例において、本手法にてインプラント弛みを定量評価が実際に可能でありカットオフ値を見出した(1.7度 AUC=0.98)。更に、頸椎手術へ本手法を導入すべく、模擬骨検証にて椎体側の基準点を上関節突起前縁に絞り込み、臨床症例で検証した。結果、16/21例(76%)で椎体に対するscrew中心線のなす角度が計測でき、臥位と立位の2条件で計測値は一致した。基準点の課題はあるが、頸椎でも本手法が活用できた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、脊椎手術後のインプラントの弛みが高頻度に発生する事が臨床上の課題となっている。弛みにより腰背部痛や神経症状の再燃をきたすことも少なくなく、X線、CT画像等を用いたインプラントの術後画像評価が重要である。「スクリュー周囲での1mm以上の骨透亮像」が“弛み”と定義され、骨透亮像による定性的評価が標準的な検出法となっている。一方、我々が開発したトモシンセシスを用いた「脊椎とインプラントの相対的な位置関係」評価する画像解析手法は高精度の定量化が可能である。この新規手法に関して検証を進めることで、新たな知見を得ることができ、脊椎手術後の画像評価分野の発展に大きく貢献できると考えた。

研究成果の概要(英文)：We have developed an innovative laxity assessment method using tomosynthesis imaging to quantify the relative position of the spine and implants. Using this method, we conducted this study with the goal of analyzing the laxity of spinal screws after spinal fusion surgery in detail.

In clinical cases of lumbar spine surgery, implant laxity could be quantified by this method and a cutoff value could be found (1.7 degrees AUC = 0.98).

Next, we verified whether this method could be used for the cervical spine. A simulated bone experiment was performed to determine the appropriate reference point on the vertebral body side. The results of the verification in clinical cases showed that the angle of the screw centerline to the vertebral body could be measured in 16/21 cases (76%), and the angles under the two conditions of supine and upright positions were consistent. Although there was a problem with the reference point, this technique could be used for the cervical spine as well.

研究分野：整形外科 脊椎手術

キーワード：トモシンセシス 椎弓根スクリュー インプラントゆるみ 弛み定量評価

### 1. 研究開始当初の背景

椎体骨折、腰部脊柱管狭窄症、腰椎後側弯症等に対する脊椎手術において、椎弓根スクリューや脊椎ロッドなどの脊椎内固定器具を用いた「脊椎固定手術」が一般的に行われている。近年、患者の高齢化や長範囲固定症例の増加により、骨粗鬆症による骨脆弱性が影響し脊椎インプラントの弛みが高頻度に発生する事が臨床上の課題となっている。弛みにより腰背部痛や神経症状の再燃をきたすことも少なくなく、再手術の原因となり得るため、X線、CT画像等を用いたインプラントの術後画像評価が重要である。

放射線学評価において、「スクリュー周囲での1mm以上の骨透亮像」を“弛み”と定義し、骨透亮像の有無による定性的評価を行うことが標準的な検出法である。単純X線は異なる時点での同一平面による撮影の再現が困難で、撮像方向によってはインプラント同士の重なりが回避できない点に課題があり、CTでは同一平面を抽出可能だが被爆量が高くハレーションの影響を受ける、立位と異なる臥位での検証に限られる等、いずれのモダリティでも、スクリューの弛みや変位の正確な定量評価は困難とされ、本領域での学術的発展は殆どない。

我々は、低放射線被ばくで、金属インプラントとのアーチファクトが少なく、立位・臥位のいずれの撮像も可能で、画像再構成(右下図)ができるモダリティ「トモシンセシス」に着目した。「2 本研究の着想に至った経緯など」で後述の通り、2016-2017年度科研費 若手研究(B)および2017年度AMED「橋渡し研究戦略的推進プログラム」において、異なる観察時点でのトモシンセシス画像データより同一平面を正確に抽出する手法を我々の研究グループで確立し、少数の臨床症例において実際に可能なことも確認した。また、骨とインプラント間の透亮像自体の計測には限界があり、スクリューと椎体の一部のなす角度は精度よく計測できることを確認した。以上より、データを集積し、「脊椎とインプラントの相対的な位置関係」を高精度に定量化できる革新的画像解析手法を用いてインプラント弛みを詳細に検証することを着想した。

### 2. 研究の目的

「脊椎とインプラントの相対的な位置関係を高精度に定量化できる革新的画像解析手法」を用いて、インプラント弛みを、非臨床試験及び臨床研究にて詳細に検証すること。

具体的には、①従来の「インプラント周囲の骨透亮像」に代わる「脊椎とインプラントの相対的な位置関係」を示す指標を決定し、高精度に定量化することで、経時的な定量変化を追跡し、本手法における弛み検出のカットオフ値を算出すること、②インプラントの弛みについて、角度変位(椎弓根スクリューと椎体後壁のなす角度が変位する)と軸方向転位(椎体から椎弓根スクリューがバックアウトする)の2パターンへの分類が可能か検証することを本研究の主な目標とした。最終目標として、弛みのパターン化による新規分類の提案や臨床症状に相関する弛みの特徴を見出すことができれば、脊椎手術後の画像評価分野の発展に大きく貢献できると考えた。

### 3. 研究の方法

提案当初の研究計画は以下の通り。

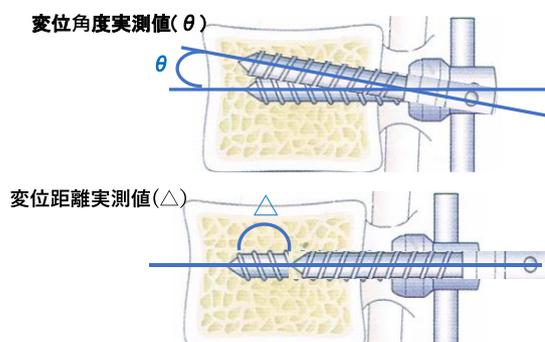
#### 検証1. 腰椎-骨盤模擬骨を用いた基礎的検証

##### ① 2パターンのインプラント弛みの計測精度検証

腰椎後方固定用インプラントを挿入した腰椎-骨盤模擬骨を用いて、本手法に関する基礎的検証を行う。ガイドピンを用いて椎弓根スクリューを挿入し、以下の2パターンの弛みの計測精度を基礎実験にて評価する。

・角度変位モデル(骨孔内の中心軸で挿入した場合とそれ以外の角度で挿入した場合でのガイドピン角度変位の実測値と、スクリューと椎体の一部がなす角度をトモシンセシス画像で計測した際の角度変位の計測値の誤差を確認する)

・軸方向変位(バックアウト)モデル(ガイドピンに沿ってスクリューを抜去し、抜去した実測値と、トモシンセシス画像で計測した際の距離の誤差を確認する。)



弛みの程度を段階的に再現して検証すると共に、角度変位については、①スクリーウの中心を通る直線、②ロッドの頂点を結んだ直線、③上位終板の近似直線、④椎体後縁の角を結んだ直線を選択し、それぞれのなす角度を計測し「脊椎とインプラントの相対的な位置関係」の指標とする。

インプラントと椎体の位置関係の指標となるパラメータ



- ① スクリューの中心を通る直線
- ② ロッドの頂点を結んだ直線
- ③ 上位終板の近似直線
- ④ 椎体後縁の角を結んだ直線

②インプラント設置の椎体高位、固定範囲の違いによるインプラント弛みの解析

インプラントの設置高位によっても腰椎前弯の違い等でインプラント弛みには違いがあるはずであり、また固定範囲の長さによっても応力のかかり方は異なるはずである。1椎間、3椎間、5椎間でスクリーウ固定した模擬骨モデルに一定の軸圧をかけて前後屈の運動負荷を加え、再現性をもったインプラント弛みを作成し、それぞれの条件での弛みを上記の2パターンによって解析する。

検証2. 椎弓根スクリーウを用いた腰椎手術臨床症例の観察研究による本解析手法の検証  
 後方進入腰椎椎体間固定術、腰椎後側方固定術等の脊椎固定手術を行った患者に対して、術後単純X線、術後CT、術後トモシンセシスの3つの画像検査データを収集し、トモシンセシスを用いた臥位と立位での姿勢の違いによる「脊椎とインプラントの相対的な位置関係」を示す弛み検出の実現可能性、従来の骨透亮像による弛み評価との感度・特異度について検証する。  
 特に、弛みを呈した患者における弛みパターン(角度変位および軸方向変位)の変化を評価する。  
 患者立脚型質問票を用いて、腰背部痛やその他の愁訴と、本手法によるインプラント弛みの関係性を解析し、臨床症状との相関性のある弛みパターンの解明につなげる。

4. 研究成果

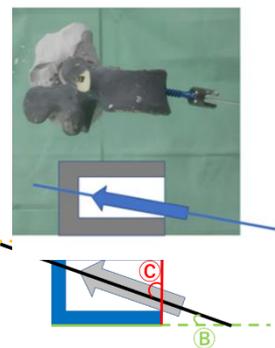
新型コロナウイルス感染症の影響で、模擬骨やインプラントの納品が遅延する等の問題があり、また、研究グループとしての優先順位の関係から、腰椎手術用インプラントを用いた検証を行った後、頸椎手術でのインプラント弛みに関する以下の検討を行うこととした。

検証1 模擬骨によるインプラント弛みの計測精度検証

① 2パターンでのインプラント弛みの計測精度検証

・角度変位モデル：

模擬骨にΦ8mm径の骨孔を作成し、Φ5.5mm径の中空スクリーウを挿入。弛みを生じ、骨孔内でスクリーウが変位する様相を模式した。



変位角度測定のパラメーター模式図；

椎体(青色)の骨孔(白色)内に椎弓根スクリーウ(灰色矢印)が挿入された状況

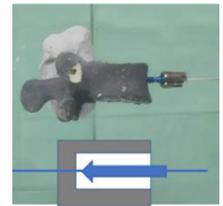
- ・スクリーウ中軸(ガイドピン黒線)と椎体上縁(黄色実線)と延長線(黄色点線)のなす角A
- ・スクリーウ中軸と椎体下縁(緑実線)、その延長線(緑点線)のなす角B
- ・スクリーウ中軸と椎体前縁(赤線)のなす鋭角C

変位角度実測値		4.5°		6.0°		7.8°		10.5°		12.5°	
		変位角度	誤差	変位角度	誤差	変位角度	誤差	変位角度	誤差	変位角度	誤差
トモシンセシス 画像測定値	測定箇所 A	4.4°	0.1	6.6°	0.6	7.1°	0.7	9.6°	0.9	12.7	0.2
	B	3.6°	0.9	6.3°	0.3	7.5°	0.3	10.2°	0.3	12.7	0.2
	C	4.0°	0.5	5.6°	0.4	7.4°	0.4	9.9°	0.6	12.8	0.3

結果；スクリーウ中心線と椎体後壁や上下終板とのなす角を用いて「脊椎とインプラントの相対的な位置関係」を計測し、4.5-12.5度の変位に対して誤差1度以内で計測できた。

・軸方向変位モデル：

模擬骨にΦ8mm 径の骨孔を作成し、骨孔同心円上のガイドピンとφ5.5mm スクリューを固定し一体化した。バックアウト量はガイドピンに目盛り（2mm 幅）を付け 1 目盛り（2mm）毎に backout させ、6 条件（0, 2, 4, 6, 8, 10mm）で計測した。



実測値	バックアウトなし	2.0mm	4.0mm	6.0mm	8.0mm	10.0mm
スクリュー先端から椎体後縁距離	23.6	21.6	19.4	17.3	15.6	14.0
画像上バックアウト計測値		2.0	4.2	6.3	8.0	9.6
実測値との誤差		0	0.2	0.3	0	0.4

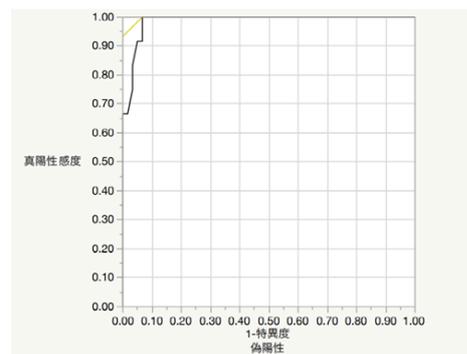
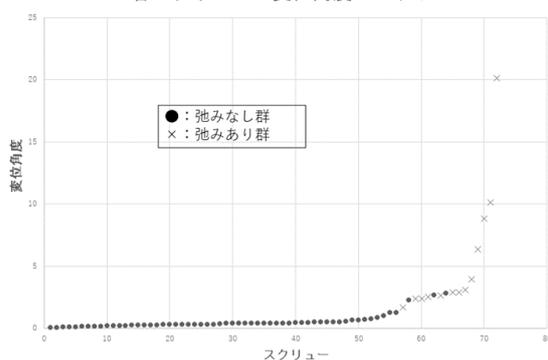
結果；2-10mm のバックアウトに対して、実測値との誤差 0.5mm 未満で計測できた。

②インプラント設置の椎体高位、固定範囲の違いによるインプラント弛みの解析  
研究グループの計画に合わせて、頸椎レベルでのインプラント弛みの検証を優先し、②は実施しなかった。（別途 その代替として検証 3 を実施した。）

検証 2. 椎弓根スクリューを用いた腰椎手術臨床症例の観察研究による本解析手法の検証  
脊椎後方固定術患者 41 例の最頭側端において、デジタルトモシンセシス撮影の臥位・立位で同一平面を抽出し得た 72 本を対象スクリューとして、上記手法で評価した。CT 画像を用いて、弛みあり群（12 本）、弛みなし群（60 本）に分けて、本手法での計測結果を比較した結果、弛みあり群で平均  $5.7^{\circ} \pm 5.1^{\circ}$ 、弛みなし群では平均  $0.5^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$  で有意差を認めた。

次に各スクリューと椎体辺縁 3 カ所の変位角度平均値を連続変数とし、グラフ化し（左図）、CT 画像での従来法の弛みありを陽性、弛みなしを陰性とし、受信者操作特性 (Receiver Operating Characteristic, ROC) 曲線（右図）を描くと、変位角度のカットオフ値は  $1.73^{\circ}$  と算出され、感度 100%、特異度 93%、AUC (Area Under the Curve) : 0.977 であった。

各スクリューの変位角度プロット



本手法によるインプラント弛みと臨床症状との関連性については、本研究内では弛みあり症例が少数であり検討に至らなかった。

【考察および結論】角度変位と軸方向変位について、上記臨床画像解析結果を踏まえると、角度変位の方が水平変位よりも、弛みの有無で有意差が見い出されやすいことが判明した。その結果を踏まえて、トモシンセシスを用いた本法によるスクリュー弛みの検出には、角度変位が適しており、上記カットオフ値が一定の指標になるものと推察された。臨床症状との関連については、弛みを伴う症例、ならびに臨床症状としてゆるみが顕在化した症例の集積が必要であり、今後の課題として残された。

### 検証3 頸椎レベルでのインプラント弛み計測方法の検討

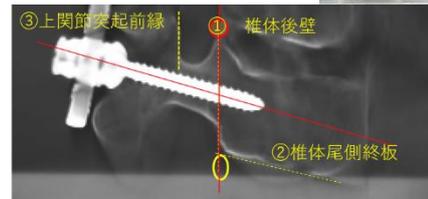
頸椎ではスクリーンの刺入方法が多様で腰椎と同一手法で計測困難なため、腰椎とは異なる「脊椎とインプラントの相対的な位置関係」を計測するための至適指標が必要となることが分かり、別途追加で検証を進めた。

#### ① 頸椎模擬骨を用いた基礎的検証（弛みの計測手法の構築・検証）

頸椎ではスクリーンの刺入方法が多様で腰椎と同一手法で計測困難なため、前段階として、挿入椎体に対する screw の角度変位を計測するための基準点を検討すること目的に実施した。



標準手技で骨孔を作成し 4.0mm 椎弓根スクリーンを挿入したゆるみなし model と、 $\Phi 5.2\text{mm}$  で骨孔を作成し、4.0mm 椎弓根スクリーンを挿入したゆるみあり model を作成し、トモシンセシス画像を撮影して臥位と立位の 2 条件で同一平面を再構成し、①椎体後壁、②椎体尾側終板、③上関節突起前縁を基準点として、C7 椎体に対する screw 中心線の角度変位を計測できるか検討した。



結果；両側で描出良好なのは③のみであり、臥位と立位での screw 角度変位に有意差はなく、ゆるみあり群で screw 角度変位が大きい傾向にあった ( $p=0.119$ )。

#### ② 頸椎椎弓根スクリーンをを用いた頸椎手術臨床症例による本解析手法の検証

CT 上ゆるみのない頸椎後方固定術直後患者の Tomosynthesis 画像（同一日時に撮像した臥位と立位の 21 組）を用いて、模擬骨と同様の手法で臥位と立位の 2 条件でトモシンセシス画像の同一平面を再構成し、①椎体後壁、②椎体尾側終板、③上関節突起前縁を基準点とした際に計測可能か検証した。

結果；①11 組、②3 組、③16 組で計測可能であり、全ての患者で計測可能な基準点はなかった。最も汎用性が高い③では、臥位と立位での screw 角度変位に有意差はなかった。

【考察および結論】椎弓根スクリー周囲の骨透亮像が 1mm 以下であっても、挿入椎体に対する椎弓根スクリーンの角度変位を定量的に複数回計測し平均値を統計学的に評価することで、微小なゆるみを検出できる可能性が示唆された。一方で、スクリー挿入方向や椎体形状によって、描出像にばらつきを認め、同一の基準点を定めることは困難であった。本研究の限界として、デジタルトモシンセシスの再構成が $\pm 20^\circ$ の幅という制限があることからスクリーンの挿入角度が $20^\circ$ 以上の強い内外向き方向の場合、通常の側面像ではスクリーの同一平面の抽出が困難となり、この点で頸椎での本手法による計測に限界が生じた。撮影肢位を斜位で追加撮影する等の工夫をするか、技術改良を待つ必要があると考えられた。

頸椎症例においても、スクリーゆるみを生じた症例の臨床トモシンセシス画像が収集できておらず実用性の検証が中途であるが、本手法による頸椎インプラントのゆるみ検出について引き続き検証を継続したい。

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 1件）

1. 著者名 Mataki Kentaro, Hara Yuki, Okano Eriko, Nagashima Katsuya, Noguchi Hiroshi, Shibao Yosuke, Miura Kousei, Takahashi Hiroshi, Funayama Toru, Koda Masao, Yamazaki Masashi	4. 巻 23
2. 論文標題 Development of a quantitative method to evaluate pedicle screw loosening after spinal instrumentation using digital tomosynthesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 358
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12891-022-05316-7	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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 俣木健太郎、原友紀、野口裕史、岡野英里子、長島克弥、三浦紘世、高橋宏、船山徹、安部哲哉、國府田正雄、山崎正志
2. 発表標題 トモシンセシスを使用した脊椎椎弓根スクリューの弛みの定量的評価法の開発
3. 学会等名 第35回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 俣木健太郎、河野衛、江藤文彦、柴尾洋介、三浦紘世、野口裕史、高橋宏、船山徹、安部哲哉、國府田正雄、山崎正志
2. 発表標題 トモシンセシス動態撮影を使用した脊椎椎弓根スクリューの弛みの定量的評価法の開発
3. 学会等名 第29回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 俣木健太郎、朝田智之、佐藤康介、河野衛、江藤文彦、柴尾洋介、三浦紘世、野口裕史、高橋宏、船山徹、安部哲哉、國府田正雄、山崎正志
2. 発表標題 トモシンセシスを使用した脊椎椎弓根スクリューのゆるみの新たな定量的評価法の開発
3. 学会等名 第50回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 俣木健太郎, 原友紀, 野口裕史, 岡野英里子, 長島克弥, 柴尾洋介, 三浦紘世, 高橋宏, 船山徹, 安部哲哉, 國府田正雄, 山崎正志
2. 発表標題 トモシンセシスを使用した脊椎椎弓根スクリューのゆるみの新たな定量的評価法の開発
3. 学会等名 第94回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡野英里子, 野口裕史, 原友紀, 俣木健太郎, 長島克弥, 十時靖和, 松本佑啓, 柳澤洋平, 六崎裕高, 伊藤敦夫, 山崎正志
2. 発表標題 トモシンセシスを用い高精度に 頸椎椎弓根スクリューのゆるみを検出する手法の開発に向けての基礎的検討
3. 学会等名 第36回日本整形外科学会基礎学術総会
4. 発表年 2021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
研究協力者	伊藤 敦夫  (Ito Atuo)		
研究協力者	原 友紀  (Hara Yuki)		
研究協力者	六崎 裕高  (Mutsuzaki Hirotaka)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	俣木 健太郎  (Mataki Kentaro)		
研究協力者	岡野 英里子  (Okano Eriko)		
研究協力者	松本 佑啓  (Matsumoto Yukei)		
研究協力者	柳澤 洋平  (Yanagisawa Yohei)		
研究協力者	十時 靖和  (Totoki Yasukazu)		

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