

令和元年9月1日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H04957

研究課題名(和文) 3次元シミュレーションによる四肢矯正システムの発展的開発

研究課題名(英文) Development of 3D simulation system for deformity correction of the extremities

研究代表者

村瀬 剛 (MURASE, TSUYOSHI)

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：50335361

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：我々が独自に開発してきた四肢変形矯正技術をさらに応用することで、高度の短縮を伴う変形例、隣接関節の複雑な動態を示す症例、健側データが使用できない両側変形例、などへの対応を目指した。その目的達成のために、創外固定・ナビゲーションシステムとの連動機能の開発、正常骨形状予測法の確立、3次元動態解析技術の変形矯正シミュレーションへの応用(軟部組織シミュレーション)、2D/3Dレジストレーション技術を応用したカスタムメイド手術ガイド設置確認手法、などの技術開発に取り組んだ。結果として、全項目で当初の目標を達し、3次元シミュレーションシステムを発展的に開発することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高度な短縮変形を有する症例に対しても創外固定を用いて正確な矯正手術を行うことが可能となった。また、変形矯正骨切りシミュレーションにおいて健側の正常モデルがない症例にも対応することが可能となった。一部の骨データから全体の形状を予測することができるため、術前のCTによる被曝量を大幅に低減することが可能となった。さらに、軟部組織シミュレーションの技術開発により、骨変形に伴う関節可動域制限のバイオメカニクスによる病態解明が格段に進歩した。これらの3次元手術シミュレーションシステムの発展的開発により、関節運動、疾患の病態を明らかとし、様々な変形に対する革新的治療方法を確立した。

研究成果の概要(英文)：By further developing the technology for deformity correction of the extremity that we had been working on, we aimed to apply the technique to the cases with severe shortening, those showing complex dynamics of the adjacent joint, those with bilateral involvement whom the healthy data is not available, etc. In order to achieve the purposes, we worked on the following technology developments; 1) Combination function of external fixation and navigation system, 2) Establishment of the method of prediction of normal bone shape, 3) 3D dynamic analysis technology for deformity correction simulation (soft tissue simulation), 4) Establishment of precisely locating the custom-made guide with use of 2D/3D registration technique. As a result, we achieved the initial goals for all items and succeeded in developing an advanced three-dimensional simulation system.

研究分野：整形外科

キーワード：変形矯正 コンピューターシミュレーション

## 1. 研究開始当初の背景

四肢の変形は様々な原因によって引き起こされ、日常生活動作に不可欠な運動機能を障害する。最も一般的な外傷の一つである四肢長管骨骨折の数～30パーセント程度が変形治癒すると報告されており、中等度以上の変形では隣接関節に運動時痛や可動域制限などの機能障害が生じる。しかし、2次元画像に基づいた治療計画やマニュアル操作による手術などの従来技術に頼った治療方法では3次元的に正確な解剖学的矯正を行うことは困難で、その治療成績には自ずと限界があった。そこで我々は、近年進歩著しいCTなどの医療用画像と最新のコンピューター技術、3次元造形法を応用して矯正の正確性を大幅に高める新規診断・治療技術の開発を進めてきた。CTコンピューター骨モデルを用いた独自理論に基づく矯正シミュレーション方法とそれを実際の手術で実現するためのカスタムメイド手術ガイドから構成される次世代四肢変形矯正技術の開発と臨床応用を行い、従来では成し得なかった良好な3次元矯正と優れた臨床成績を我々は報告してきた。また、骨接合部材であるロッキングプレートを変形矯正システムと組み合わせることで、手術の正確性・実用性が飛躍的に向上し得ることに着目して研究開発と上肢分野での臨床応用を行ってきた。さらに、様々な部位や骨形状に対応可能なカスタムメイドプレートを新規開発し、カスタムメイド手術ガイドと組み合わせることで誤差1mm、1°以内の高精度の矯正を可能とするシステムを完成させた。これらの取り組みは医薬医療機器総合機構・厚生労働省において高く評価され、薬事承認を受けるとともに新規手技加算が認められて本格的な実用化を果たした（H26年度：K057患者適合型変形矯正ガイド加算）。しかし、3次元シミュレーションシステムにより、四肢変形矯正手術の成績は飛躍的に向上したが、未解決の問題も残されている。まず、緩徐延長・矯正の対象となる高度の短縮を伴う変形例や、目標設定に用いる健側データが使用できない両側変形例などへの対応が不十分である。また、靭帯等の緊張によりシミュレーション通りの矯正が行えないことが想定される場合や、関節肢位によって脱臼程度が変化する複雑な病態（前腕両骨変形に伴う陳旧性モンテジア骨折など）に対しては、靭帯・骨間膜などの軟部組織評価手法の確立が必須となる。さらに、骨幹部の緩やかな湾曲変形など、表面形状に特徴が少ない部位ではカスタムメイド手術ガイドの設置が不正確となり得るため、計画通りに手術ガイドを設置できる技術の開発が必要である。放射線被曝の観点からは、照射量を大幅に低減するCT撮影パラメーターを既に開発しているが、昨今の社会的要求に鑑みて更なる照射量低減が望まれる。これらの問題点を解決し、3次元シミュレーションシステムを発展的に開発することを目的とした。

## 2. 研究の目的

### (1) 創外固定・ナビゲーションシステムとの運動機能の開発

一期矯正が不可能な高度の短縮変形症例に対応するため、緩徐延長での矯正が可能である創外固定器を本シミュレーションシステムに導入する。3次元シミュレーションシステムで計算される変形軸を創外固定器のヒンジに一致するように創外固定器を設置するための術中ナビゲーションシステムと連動させる機能を開発し本システムを緩徐矯正に対応させる。

### (2) 正常骨形状予測法の確立

過去に構築した3次元骨モデルデータベース中、相当数の同名骨に対して部分最小二乗回帰分析を行うことで一部の骨形状から正常な全体形状を予測する。両側変形例・正常側欠損例に対応可能とする他、CT撮影範囲を限定することで放射線照射量の大幅な低減を目指す。

### (3) 3次元動態解析技術の変形矯正シミュレーションへの応用（軟部組織シミュレーション）

我々が動態解析用に開発してきたリアルタイム靭帯長予測、proximity mapping 技術を変形矯正シミュレーションに応用することで軟部組織の影響を定量的に評価するシステムを構築する。

### (4) 2D/3D レジストレーション技術を応用したカスタムメイド手術ガイド設置確認手法開発

CT骨モデルと透視画像の骨形状を2D/3D形状マッチングすることで、手術中に骨に対するガイドの位置を正確に認識する技術を開発することにより本システムの手術精度を向上させる。

## 3. 研究の方法

### (1) 創外固定・ナビゲーションシステムとの運動機能の開発

手術時に手術シミュレーションデータをナビゲーションに同期させる。シミュレーションで算出した変形軸に一致して創外固定のヒンジを設置できるようにモニターで視覚化し、最適な延長矯正が可能となるように創外固定を設置するためのナビゲーションソフトを開発する。

(2) 正常骨形状予測手法の確立

100例の正常骨モデルのデータベースを用いて、一部分の骨形状の情報から骨全体の形状の予測ができる標準骨モデル作成プログラムを開発する。

(3) 3次元動態解析技術の変形矯正シミュレーションへの応用(軟部組織シミュレーション)

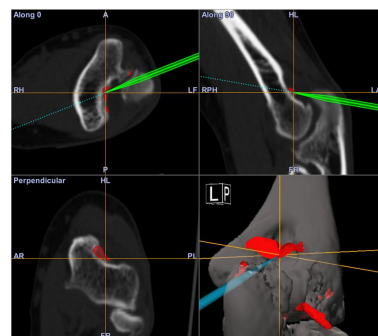
靭帯、関節包、腱などの軟部組織に物性値を与え、剛体モデルである骨モデルによるシミュレーションに軟部組織の影響を付与したシミュレーションプログラムを開発する。

(4) 2D/3Dレジストレーション技術を応用したカスタムメイド手術ガイド設置確認手法開発  
X線画像と、CT画像から得られたデータを、濃度勾配情報を利用することにより2次元画像に3次元画像をマッチングさせる技術を開発し、術中に3次元計画術前計画をX線透視と合わせることでカスタムメイド手術ガイドの設置値を確認することができるシステムを開発する。

4. 研究成果

(1) 創外固定・ナビゲーションシステムとの運動機能の開発

これまで開発してきた3次元手術シミュレーションシステムの座標系をナビゲーションシステムの座標系に変換するプログラムを作成し(右図)術前シミュレーションを術中のナビゲーションシステムに表示できるシステムを開発した。これにより、術前シミュレーション画像を術中リアルタイムに可視化することが可能となり、適切な創外固定ヒンジの設置位置を表示できるようになった。

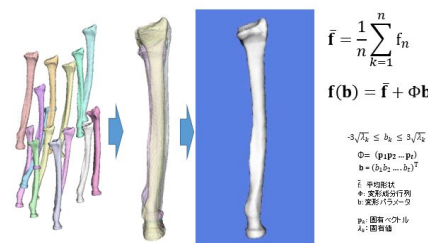


この技術により、カスタムメイド手術ガイドが適応とならない、高度な短縮変形を有する症例に対しても創外固定を用いて正確な矯正手術を行うことが可能となった。

(2) 正常骨形状予測手法の確立

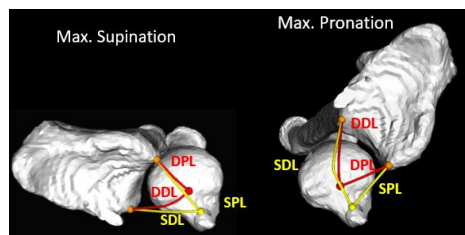
多数の正常3次元骨モデルを重ねあわせ、各モデルの座標の平均をとることにより平均モデルを作成した。

さらに、主成分分析を行うことで、平均モデルからの様々な形状のバリエーションを表現することが可能となり、3次元骨モデルの一部のデータから全体の3次元骨モデルを予測することができるプログラムの開発を行った。これにより、変形矯正骨切りシミュレーションにおいて、健側の正常モデルがない症例にも対応することが可能である。また、一部の骨データから全体の形状を予測することができるため、術前のCTによる被曝量を大幅に低減することが可能となった。



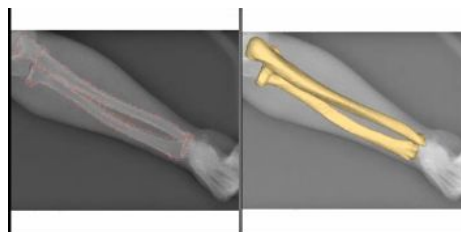
(3) 3次元動態解析技術の変形矯正シミュレーションへの応用(軟部組織シミュレーション)

靭帯、腱などの軟部組織のデータを3次元シミュレーションシステムに付与するプログラムを開発した。これにより、骨変形に伴う関節可動域制限のバイオメカニクスによる病態解明が格段に進歩した。また、変形矯正に伴う、靭帯の緊張程度、力学的負荷も予測可能となり、軟部組織を考慮した手術シミュレーションシステムを構築することが可能となった。



(4) 2D/3Dレジストレーション技術を応用したカスタムメイド手術ガイド設置確認手法開発

CTから得られた3次元データから擬似レントゲンであるDRRを作成し、2次元である透視画像の各フレームを画像の濃度勾配を利用して重ね合わせを行い、6自由度の3次元姿勢を計算する。濃度勾配関数(GC)を利用して2つの画像の類似度を計算して、類似度が最も高くなるような最適化を行うことにより、3次元画像を2次元画像に1mm、1°未満の精度でマッチングさせる技術を開発した。この技術により、術中のカスタムメイド手術ガイド設置位置確認の見ならず、生体での3次元動作を再現することができるため、関節運動機能も評価することができる



できるシミュレーションシステムを開発した。

これらの3次元手術シミュレーションシステムの発展的開発により、関節運動、疾患の病態を明らかにしてきた。また、3次元手術シミュレーションを臨床応用し、様々な変形に対して実際に治療を行い変形矯正手術の革新的治療方法を確立した。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 21 件)

1. Abe S, Oka K, Miyamura S, Shigi A, Tanaka H, Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T. Three-dimensional in vivo analysis of malunited distal radius fractures with restricted forearm rotation. *Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society* (査読有). 2019. [Epub ahead of print]
2. Abe S, Otake Y, Tennma Y, , Hiasa Y, Oka K, Tanaka H, Shigi A, Miyamura S, Sato Y, Murase T. Analysis of forearm rotational motion using biplane fluoroscopic intensity-based 2D-3D matching. *Journal of biomechanics* (査読有). 2019;89:128-133.
3. Miyamura S, Oka K, Sakai T, Tanaka H, Shiode R, Shimada S, Mae T, Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T. Cartilage wear patterns in severe osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint: a quantitative analysis. *Osteoarthritis and cartilage* (査読有). 2019. [Epub ahead of print]
4. Oka K, Murase T, Tanaka H, Kawabata H. The morphologic change of the elbow with flexion contracture in upper obstetric brachial plexus palsy. *Journal of shoulder and elbow surgery* (査読有). 2019. [Epub ahead of print]
5. Oka K, Tanaka H, Okada K, Sahara W, Myoui A, Yamada T, Yamamoto M, Kurimoto S, Hirata H, Murase T. Three-Dimensional Corrective Osteotomy for Malunited Fractures of the Upper Extremity Using Patient-Matched Instruments: A Prospective, Multicenter, Open-Label, Single-Arm Trial. *The Journal of bone and joint surgery American volume* (査読有). 2019;101(8):710-721.
6. Abe S, Murase T, Oka K, Shigi A, Tanaka H, Yoshikawa H. In Vivo Three-Dimensional Analysis of Malunited Forearm Diaphyseal Fractures with Forearm Rotational Restriction. *The Journal of bone and joint surgery American volume* (査読有). 2018;100(17):e113.
7. Miyamura S, Oka K, Abe S, Shigi A, Tanaka H, Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T. Altered bone density and stress distribution patterns in long-standing cubitus varus deformity and their effect during early osteoarthritis of the elbow. *Osteoarthritis and cartilage* (査読有). 2018;26(1):72-83.
8. Kataoka T, Oka K, Murase T. Rotational Corrective Osteotomy for Malunited Distal Diaphyseal Radius Fractures in Children and Adolescents. *The Journal of hand surgery* (査読有). 2018;43(3):286.e281-e288.
9. Miyamura S, Tanaka H, Oka K, Shigi A, Abe S, Yoshikawa H, Murase T. Physeal bar resection using a patient-specific guide with intramedullary endoscopic assistance for

- partial physal arrest of the distal radius. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* (査読有). 2018;138(8):1179-1188.
10. Oka K, Kataoka T, Tanaka H, Okada K, Yoshikawa H, Murase T. A comparison of corrective osteotomies using dorsal and volar fixation for malunited distal radius fractures. *International orthopaedics* (査読有). 2018;42(12):2873-2879.
  11. Oura K, Shigi A, Oka K, Tanaka H, Murase T. Corrective osteotomy for hyperextended elbow with limited flexion due to supracondylar fracture malunion. *Journal of shoulder and elbow surgery* (査読有). 2018;27(8):1357-1365.
  12. Kawanishi Y, Oka K, Tanaka H, Okada K, Sugamoto K, Murase T. In Vivo 3-Dimensional Kinematics of Thumb Carpometacarpal Joint During Thumb Opposition. *The Journal of hand surgery* (査読有). 2018;43(2): 182.e1-182.e7.
  13. Oura K, Otake Y, Shigi A, Yokota F, Murase T, Sato Y. Prediction of forearm bone shape based on partial least squares regression from partial shape. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery* (査読有). 2017;13(3) e1807.
  14. Kawanishi Y, Oka K, Tanaka H, Sugamoto K, Murase T. In Vivo Scaphoid Motion During Thumb and Forearm Motion in Casts for Scaphoid Fractures. *The Journal of hand surgery* (査読有). 2017;42(6): 475.e1-475.e7.
  15. Oura K, Moritomo H, Kataoka T, Oka K, Murase T, Sugamoto K, Yoshikawa H. Three-dimensional analysis of osteophyte formation on distal radius following scaphoid nonunion. *Journal of orthopaedic science* (査読有). 2017;22(1):50-55.
  16. Oka K, Murase T, Okada K, Tanaka H, Yoshikawa H. Single-plane rotational osteotomy for cubitus varus deformity based on preoperative computer simulation. *Journal of orthopaedic science* (査読有). 2017. [Epub ahead of print]
  17. 岡田 潔, 村瀬 剛, 岡 久仁洋, 吉川 秀樹. 最先端の医療機器開発の現状と展望 新しい医療機器をいち早く臨床現場で使うために 上肢カスタムメイド骨切りガイド・プレートの薬事承認申請を経験して. *日本整形外科学会雑誌* (査読有). 2017;91(11):881-884.
  18. 信貴 厚生, 岡 久仁洋, 田中 啓之, 阿部 真悟, 宮村 聡, 村瀬 剛. 変形性肘関節症鏡視下術への navigation system の応用 模擬骨を用いた精度検証実験. *日本肘関節学会雑誌* (査読有). 2017;24(1):S30.
  19. Omori S, Miyake J, Oka K, Tanaka H, Yoshikawa H, Murase T. In vivo three-dimensional elbow biomechanics during forearm rotation. *Journal of shoulder and elbow surgery* (査読有). 2016;25(1):112-119.
  20. 岡 久仁洋, 信貴 厚生, 阿部 真悟, 宮村 聡, 田中 啓之, 村瀬 剛. 新規に薬事承認された Patient-Matched Instrument を用いた矯正骨切り術の経験. *日本手外科学会雑誌* (査読有). 2016;33(3):383-387.
  21. Oura K, Oka K, Kawanishi Y, Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T. Volar

morphology of the distal radius in axial planes: a quantitative analysis. *Journal of orthopaedic research* (査読有). 2015;33(4):496-503.

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：田中 啓之

ローマ字氏名：Tanaka Hiroyuki

所属研究機関名：大阪大学

部局名：医学系研究科

職名：講師

研究者番号（8桁）：00432542

研究分担者氏名：岡田 潔

ローマ字氏名：Okada Kiyoshi

所属研究機関名：大阪大学

部局名：医学系研究科

職名：特任准教授

研究者番号（8桁）：40576279

研究分担者氏名：岡 久仁洋

ローマ字氏名：Oka Kunihiro

所属研究機関名：大阪大学

部局名：医学系研究科

職名：助教

研究者番号（8桁）：50724085

研究分担者氏名：吉川 秀樹

ローマ字氏名：Yoshikawa Hideki

所属研究機関名：大阪大学

部局名：医学系研究科

職名：理事・副学長

研究者番号（8桁）：60191558

研究分担者氏名：吉田 清志

ローマ字氏名：Yoshida Kiyoshi

所属研究機関名：大阪大学

部局名：医学系研究科

職名：助教

研究者番号（8桁）：50645570

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、研究者個人に帰属されます。