

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 元年 6 月 7 日現在

機関番号：34316

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05993

研究課題名(和文) 力学的検証に基づく脊椎固定術用スクリーアの緩み抑制を狙った固定ロッドの開発

研究課題名(英文) Development of the new rod for spinal instrumentation for reducing its loosening risks based on mechanical validation

研究代表者

田原 大輔 (Tawara, Daisuke)

龍谷大学・理工学部・准教授

研究者番号：20447907

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：脊椎固定術に対し、スクリーア周囲の骨リモデリングシミュレーションと引き抜き試験を想定した解析、ロッドの詳細構造と骨の非均質な物性を反映した有限要素解析、模擬骨を用いた固定術試験片に対する繰り返し負荷後のスクリーア引き抜き試験、CTスキャンによる試験片断面の観察を行った。Dynamic型ロッドモデルでは、計算・実験の両方で、スクリーア周囲の密な骨梁形態の形成、スクリーア端点の高い節点反力の発生、スクリーア近傍の破壊の抑制と高い固定力の保持が認められ、研究代表者・分担者らが提案するDynamic型ロッドのスクリーアの緩み抑制効果が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、スクリーアのゆるみ抑制効果が高い新たな手術方法として、国内における脊椎固定術に対して新しい知見を提示する。1,000万人の骨粗鬆症患者がいる国内における緩みの危険性を抑制可能なロッドの適用の推進は、整形外科治療に大きなインパクトをもたらす、高い社会貢献につながる。

また、ロッドのオーダーメイド設計や、他の固定術法の安全性評価に関する新たな研究の萌芽につながることで、骨の力学的適応メカニズムの理解に加え、適応構造物の開発への発展も期待される。

研究成果の概要(英文)：In order to evaluate potency of the proposed dynamic rod to suppress loosening risk of screw for spinal instrumentation in osteoporosis, we performed bone remodeling simulation around screw, computational pulling-test of screw, CT-based nonlinear fracture analyses around screw, and experimental pulling-test of screws after applying cyclic loads for spinal instrumentation model using artificial bone model. As results, first, trabecular network was dense and equably around the screw in the dynamic fixation with high reaction force to the pulling of screw, while sparse in a rigid rod. Second, the dynamic rod suppressed more failure elements under any loading conditions, especially under the rotation conditions. Third, experimental reaction force of screw was low for the rigid rod, while high for the dynamic rod with suppression of the microfracture around screw. These results indicated that the proposed dynamic rod was effective to reduce loosening risk of screw.

研究分野：生体力学

キーワード：計算バイオメカニクス 脊椎固定術 スクリュー緩み 有限要素法 骨リモデリング 繰り返し負荷 引き抜き試験 微小破壊

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

(1) 骨粗鬆症脊椎の圧迫骨折部位の上下の椎体にスクリューを挿入し、ロッドで固定する「後方固定術」では、術後のスクリューの緩みと、隣接する椎体の新たな骨折が頻繁に起こる。このため、再手術が必要となり、患者への負担が大きい。これらは、骨密度が低下した脆弱な骨粗鬆症脊椎に対する強固な固定に起因すると考えられる。これに対し本研究代表者・分担者らは、ロッドにダンパ相当部を導入して変位の自由度を高めた「Dynamic stabilization」型ロッドの適用を提案している。提案ロッドの緩み抑制効果を明らかにし、その抑制効果を最大限に引き出すには、ロッドへのダンパ部の導入がスクリュー周囲の骨の応力場とミクロな骨構造の変化に与える影響の解明および、提案するロッド・スクリューの剛性・形状の最適設計が必要である。

(2) ロッドへのダンパ部の導入がもたらす影響として、[1]スクリュー周囲におけるミクロな応力集中の抑制および、スクリューを挿入した椎体に隣接する椎体内のマクロな発生応力の緩和、[2]スクリュー周囲の骨の微小破壊・それに伴うスクリューの固定性低下の抑制、[3]スクリュー周囲の骨リモデリングによる骨構造変化に伴うスクリュー固定性低下の抑制が考えられる。これらの検証には、骨内のマクロな応力分布および、スクリュー・骨の境界におけるミクロな力学場とスクリューの固定性の関係を捉える必要があり、実験と計算による解明が望まれる。

2. 研究の目的

脊椎固定術におけるスクリューの緩みの抑制を狙い、研究代表者・分担者らが提案するダンパ相当部を導入した「Dynamic stabilization」型ロッドの緩みの抑制効果の検証とそのメカニズムの解明を行い、ロッドの構造最適設計指針を提示する。目的達成のため、強固な従来ロッド（Rigid型ロッド）と提案ロッド（Dynamic型ロッド）間で、①ロッドの挙動とマクロな脊椎内応力分布の関係、②スクリューの引き抜き強度、③スクリュー周囲の骨構造の損傷形態、④スクリュー周囲の骨リモデリングの予測結果を比較・評価する。得られた結果から、提案ロッドの緩み抑制効果を検証し、さらに緩み抑制に有効なロッドの剛性・形状を提示する。

3. 研究の方法

(1) 脊椎モデルの構築、ダンパの挙動とスクリュー周囲・隣接椎体の応力分布の関係の解明：ロッドへのダンパ相当部の導入が脊椎のマクロな応力分布に与える影響を明らかにするため、脊椎のFEMモデルにおいて、詳細なダンパ構造のモデル化、スクリュー・骨境界のすべり条件・骨の材料非線形性の反映を行い、ロッドの変位の自由度の向上とスクリュー周囲・隣接椎体の応力分布の評価する。また、骨粗鬆症の重篤度の差異による緩みの危険性の変化を評価するため、新たに骨粗鬆症が進行した患者のCT画像からモデルを作成し、解析を行う。

(2) 模擬骨試験片を用いた繰り返し負荷後のスクリュー引き抜き試験による評価：Dynamic型ロッドの緩み抑制特性の実験的検証のため、ロッドでスクリューを連結した模擬骨試験片に対し、繰り返し負荷後の引き抜き強度を評価する。評価に先立ち、繰り返し負荷試験方法、引き抜き試験手法の確立を行う。

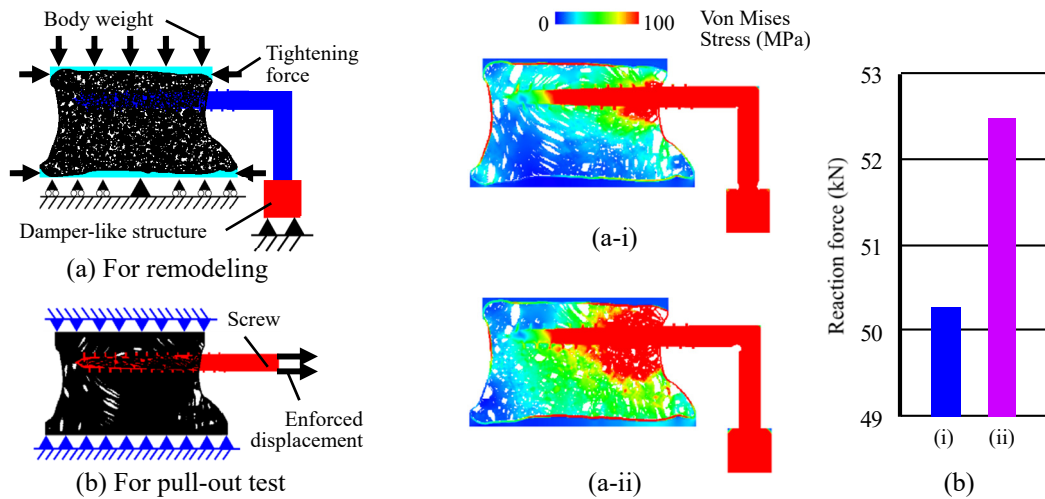
(3) μ CT観察とミクロ構造分析によるスクリュー周囲の骨構造変化の評価：緩みと関連する骨構造の損傷の評価のため、項目(2)の試験片に対し、スクリュー周囲の骨構造の損傷を μ CT観察、ミクロ構造分析により評価し、従来・提案ロッド間の差異を評価する。

(4) スクリュー周囲の骨リモデリングシミュレーション：ロッドの差がスクリュー周囲の骨リモデリングによるミクロな骨構造変化と、骨・スクリュー境界部の荷重伝達・支持、固定性に与える影響を評価するため、スクリュー挿入椎体におけるスクリュー周囲の骨リモデリング計算を行い、Rigid型、Dynamic型ロッド間の差異を評価する。

4. 研究成果

(1) Rigid型、Dynamic型ロッドを用いた椎体モデルのスクリュー周囲の骨のリモデリングを評価した結果、Dynamic型ロッドを用いた場合、スクリュー骨梁形態が密となり、広く応力が発生した（図1）。これは、ダンパ相当部の変位の許容により、スクリュー周囲に荷重が伝達されて骨形成が促進され、豊富な骨梁ネットワークが形成されたためであると考えられる。次に、椎弓根を含む椎体とスクリュー挿入部のモデル化を行い、ダンパ相当部の見かけの剛性を変化させて骨リモデリングシミュレーションを行っても、Dynamic型ロッドでは、スクリュー周囲に密な骨梁形態が形成された。このモデルに対する骨リモデリング後の定術モデルに対し、スクリュー引き抜き試験を想定した解析を行った結果、Dynamic型ロッドでは、強固なRigid型ロッドより1.8%高い節点反力が示され、スクリュー周囲の密な骨梁形態がスクリュー引き抜きの抵抗となっていることが示された。これより、Dynamic型ロッドは緩み抑制に有用であることが示された。

(2) 模擬骨に両ロッドによる固定術を施し、繰り返しの負荷回数を変化させて引き抜き最大荷重を比較した結果、繰り返し回数が 10^3 回以降は引き抜き荷重に大きな変化がなかった。これは、少ない負荷段階で微小破壊が発生し、その後の負荷にスクリューの固定性が依存しないことを意味している。このため、初期段階の破壊に注目することが重要で、 10^3 回の繰り返し負荷を付与すれば実験方法として妥当であることが示された。



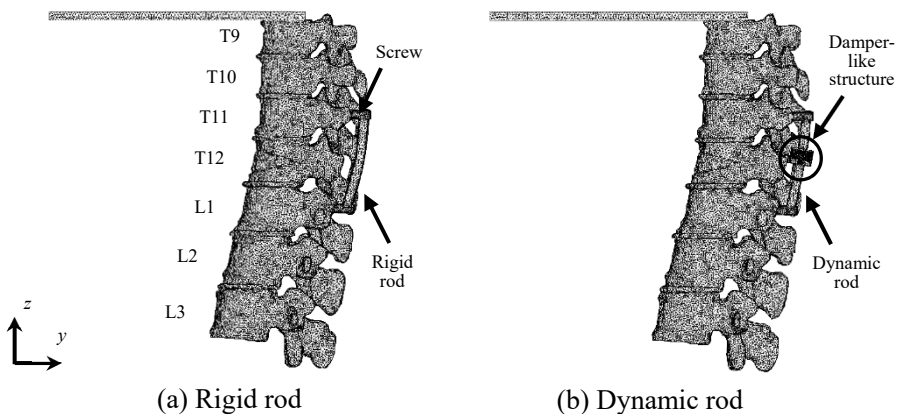
<1>: 骨リモデリング計算モデル(a)と引き抜き試験モデル(b) <2>: リモデリング後の骨梁形態(a)と引き抜き荷重(b) (i: Rigid rod, ii Dynamic rod)

図 1 スクリュー周囲の骨リモデリングシミュレーションモデルと引き抜き試験モデル<1>および、骨梁形態変化と引き抜き荷重の結果<2>

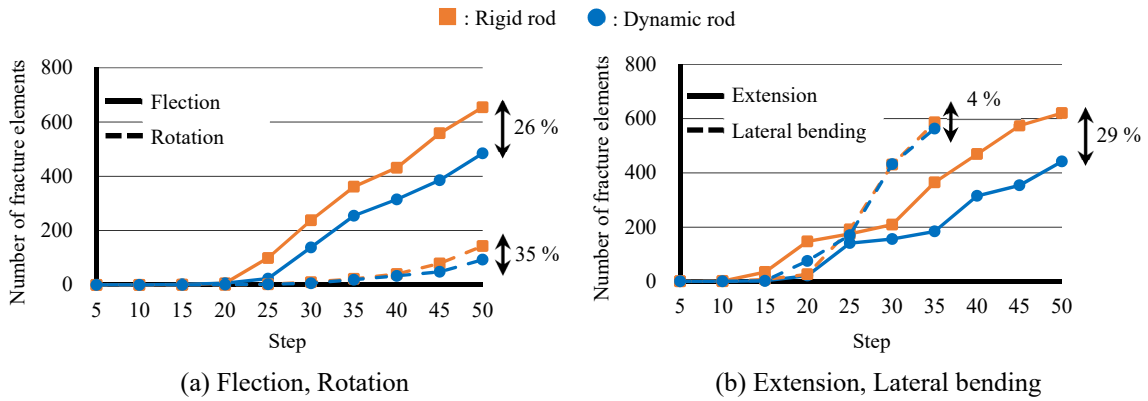
(3) 脊椎固定術の FEM モデリングにおけるダンパ相当部の詳細モデル化を目指して Dynamic 型ロッドを 2 つのリング、上部・下部ロッドに分けてモデル化し、接触条件の定義により微小な挙動の反映を可能とした。また、ロッドに対し引張・圧縮・曲げ試験を行い、最大可動変位である 0.4 mm の作用時の荷重を計測するとともに、実験と同様の境界条件を設定し、リングの見かけの剛性を変化させながら解析を行った結果、10 MPa が得られた。この剛性を用いて脊椎固定時の境界条件下で解析を行った結果、ロッドの引張・圧縮・曲げ状態におけるリング内の応力発生が確認され、固定ロッドの複雑な力学的挙動のモデル化に成功した。

(4) Rigid 型ロッド、Dynamic 型ロッドによる固定術を模擬骨に施した後、疲労試験機による変位量 2 mm、周波数 3 Hz の繰り返し負荷後、万能試験機によるスクリューの引き抜き試験を行った。繰り返し負荷回数を変更して実験を行った結果、引き抜き荷重は、いずれの試験片・実験条件に対しても、負荷を付与していない場合より有意に低下した。また、繰り返し負荷回数が 10^3 回以降は、引き抜き荷重に大きな変化が見られなかった。繰り返し負荷における初期段階の破壊に注目することが重要であることがわかった。

(5) Dynamic 型ロッドのダンパ詳細構造と骨の非均質な物性を反映した有限要素モデルを用い、屈曲、伸展、回旋、側屈運動を想定した解析を行い、骨の微小破壊挙動を評価した。Dynamic 型ロッドは、Rigid 型ロッドより破壊要素数が少なく、その差は、屈曲、伸展、回旋、側屈運動でそれぞれ 26 %、29 %、35 %、4 % となった (図 2)。これより、Dynamic 型ロッドは、スクリュー周囲の微小破壊を抑制し、特に回旋運動のような厳しい脊椎への荷重条件下で緩み抑制に有用であることが示された。



<1>: 脊椎固定術の FE モデル



〈2〉: スクリュー周囲の微小破壊要素数

図 2 脊椎固定術の FE モデル〈1〉とスクリュー周囲の微小破壊要素数〈2〉

(6) 模擬骨を用いた固定術試験片に対し、繰り返し負荷後に引き抜き試験を行い、最大引き抜き荷重を評価した。また、X線CTによるスクリュー孔形状を撮影してスクリュー孔の体積を算出した。その結果、Dynamic型ロッドは、スクリュー孔の先端や出口付近の径の増大が抑制された。また、スクリュー孔の体積増加と引き抜き荷重低下の相関関係が見られ、微小破壊に起因するスクリュー孔の体積増加が、スクリューの固定力の喪失（引き抜き荷重の低下）につながるということがわかったが、Dynamic型ロッドでは、繰り返し負荷の変位量が増加してもスクリュー孔の体積の増加が抑えられ、引き抜き荷重も有意に低下しなかった（図3）。これにより、Dynamic型ロッドの緩み抑制効果が高いことが示された。

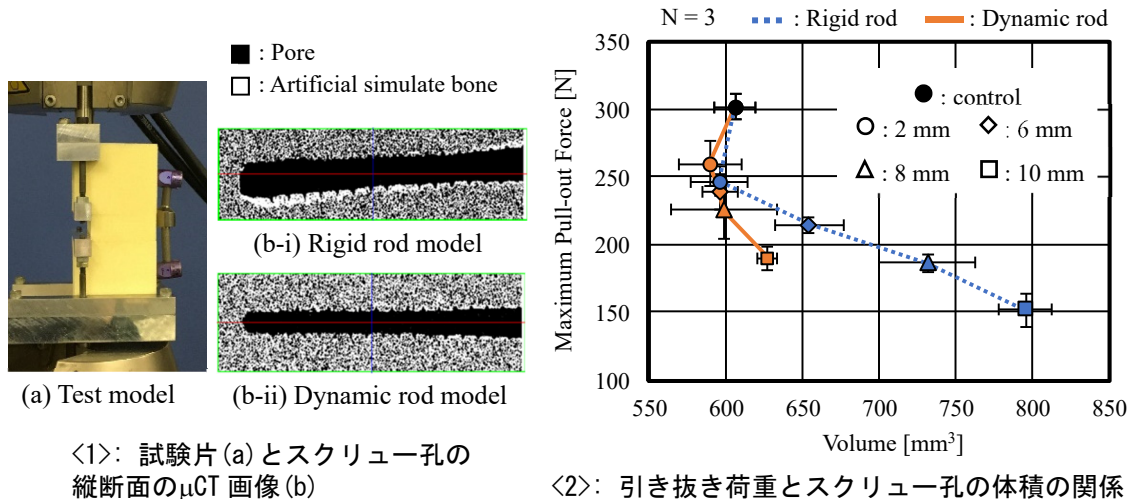


図 3 試験片とスクリュー孔の縦断面のμCT 画像〈1〉および、引き抜き荷重とスクリュー孔の体積の関係〈2〉

以上の Dynamic 型ロッドの有用性を示す結果および、それに準拠した微小な変位を許容するロッドの設計指針の提示は、Rigid型ロッドが長く使用されている国内における脊椎固定術に対し、スクリューのゆるみ抑制効果が高い新たな手術方法として画期的なアイデアになり得るとともに、高い社会貢献が期待できる。1,000万人の骨粗鬆症患者がいる国内において、緩みの危険性を大幅に抑制できるロッドの適用を推進することは、整形外科領域に対して大きなインパクトを与える。また、複数のスケールの実験・計算による多面的なアプローチにより、骨の解析・実験的評価の要素技術の高度化を進めることができた。本研究成果は、ロッドのオーダーメイド設計や、他の固定術法の安全性評価に関する新たな研究の萌芽につながる。骨の力学的適応メカニズムの理解のほか、適応構造物の開発への発展も期待され、材料力学と生体力学双方に有益となる知見である可能性を持つ。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 1 件)

① D. Tawara, K. Nagura, Predicting changes in mechanical properties of trabecular bone by adaptive remodeling, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, Vol. 20, No. 4, 415-425, (2017), DOI: 10.1080/10255842.2016.1238077, (査

読有)。

[学会発表] (計 30 件)

- ① 村上英樹, 実際の臨床に役立つ骨粗鬆症性椎体骨折のバイオメカ, 骨粗鬆症学術講演会, (2019).
- ② 村上英樹, 臨床に役立つ骨粗鬆症性椎体骨折のバイオメカニクス, 美濃加茂 Bone Conference, (2019).
- ③ 辰己琢郎, 辻上哲也, 田原大輔, 藤井衛之, 出村諭, 村上英樹, 有限要素法解析を用いた脊椎の屈曲・回旋における骨微小破壊評価, 日本機械学会第 29 回バイオフロンティア講演会, 2B25, (2018).
- ④ 村上英樹, 骨粗鬆症性椎体骨折に対するうがった見方, 第 47 回日本脊椎脊髄病学会アフタヌーンセミナー10 (日整会教育研修講演), (2018).
- ⑤ 村上英樹, 出村諭, 加藤仁志, 横川文彬, 土屋弘行, 脊椎手術で知っておくべき解剖学 – 胸椎の解剖について –, 第 47 回日本脊椎脊髄病学会 (2018) .
- ⑥ 辰己琢郎, 田原大輔, 辻上哲也, 藤井衛之, 出村諭, 村上英樹, 脊椎固定術の緩みリスク評価のための微小変位・回転を許容する可動式ロッドのモデリング, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, pp. 263, (2017).
- ⑦ 内賀嶋勇紀, 田原大輔, 辻上哲也, 骨再構築則を用いた低解像度 CT-based 骨密度に対応する実骨海綿骨の構造予測, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, pp. 234, (2017).
- ⑧ 松本悠希, 田原大輔, 辻上哲也, 藤井衛之, 出村諭, 村上英樹, 緩み抑制を狙った脊椎固定術ロッドの力学特性評価のための実験手法の確立, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, pp. 71, (2017).
- ⑨ 原朋広, 田原大輔, 辻上哲也, 出村諭, 村上英樹, T1-S2 多椎体有限要素モデルの大規模解析に基づく脊椎固定術の緩み評価, 日本機械学会第 30 回バイオエンジニアリング講演会, pp. 68, (2017).
- ⑩ 田原大輔, 松本悠希, 辰己琢郎, 藤井衛之, 出村諭, 辻上哲也, 村上英樹, 脊椎固定スクリュウの緩みの理解と対策のためのバイオメカニクス – 骨リモデリング計算からのアナリシス –, 第 44 回日本臨床バイオメカニクス学会抄録集, pp. 90, (2017).
- ⑪ 田原大輔, 医療機器開発に活用するシミュレーション技術について, みえ医療機器オープンセミナー, (2017).
- ⑫ 原朋広, 田原大輔, 辻上哲也, 出村諭, 村上英樹, 多椎体有限要素モデルを用いた脊椎固定術のスクリュウ挿入本数と緩みリスクの関係の評価, 日本機械学会第 28 回バイオフロンティア講演会, 1C13, (2017).
- ⑬ 松本悠希, 田原大輔, 辻上哲也, 藤井衛之, 出村諭, 村上英樹, 微小変位を許容する脊椎固定術の緩み抑制効果の実験的評価, 日本機械学会第 28 回バイオフロンティア講演会, 1C12, (2017).
- ⑭ D. Tawara, T. Tsujikami, H. Murakami, Effects of the mechanical properties of the rod on the failure risks and bone remodeling around the screw in spinal instrumentation, 5th Japan-Switzerland Workshop on Biomechanics (JSB2017), pp. 18, (2017).
- ⑮ 内賀嶋勇紀, 田原大輔, 辻上哲也, マクロな骨密度に対応したミクロな骨梁形態の予測のための骨リモデリングシミュレーション, 日本機械学会 2017 年度年次大会, J210214, (2017).
- ⑯ D. Tawara, A. Kawashima, T. Tsujikami, H. Murakami, Simulation of remodeling and pulling test around an inserted screw in spinal fusion to assess its loosening, 23th Congress of the European Society of Biomechanics (ESB2017), OS9-2, (2017).
- ⑰ 田原大輔, 原朋広, 藤井衛之, 出村諭, 辻上哲也, 村上英樹, 脊椎固定のバイオメカニクス研究における工学的アプローチの現状, 第 46 回日本脊椎脊髄病学会学術集会, 2-1-PD-4, (2017).
- ⑱ 村上英樹, 出村諭, 加藤仁志, 吉岡克人, 横川文彬, 栗森世里奈, 岡本義之, 藤井衛之, 田原大輔, 土屋弘行, 医工連携による脊椎バイオメカニクス研究の現状と課題, 第 46 回日本脊椎脊髄病学会, (2017) .
- ⑲ 村上英樹, 実臨床に役立つ骨粗鬆症性椎体骨折のバイオメカニクス ~腫瘍による病的骨折との鑑別を含めて~, 第二回脊椎からの痛み・しびれを考える会(日整会教育研修講演), (2017). 骨粗鬆症性椎体骨折のバイオメカニクス
- ⑳ 川嶋輝, 田原大輔, 辻上哲也, 村上英樹, リモデリングによる海綿骨の力学的特性変化と脊椎固定スクリュウの緩みの関係, 日本機械学会第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 1F22, (2017).
- ㉑ 村上英樹, 実臨床に役立つ骨粗鬆症性椎体骨折のバイオメカニクス, 第 1 回明石整形外科懇話会 (日整会教育研修講演), (2016).
- ㉒ 田原大輔, 藤井衛之, 辻上哲也, 村上英樹, 脊椎固定術におけるスクリュウの緩み抑制に向けた実験・計算バイオメカニクス, 第 43 回日本臨床バイオメカニクス学会, S5-4, (2016).
- ㉓ 田原大輔, バイオメカニクス分野における骨・歯のマルチスケール解析, 東北大学大学院歯学研究科口腔システム補綴学分野研究セミナー, (2016).

- ⑭ 川嶋輝, 田原大輔, 辻上哲也, 村上英樹, Dynamic stabilization型ロッドを用いた脊椎固定術のスクリー周囲の骨リモデリングシミュレーション, 日本機械学会第27回バイオフロンティア講演会, pp. 45-46, (2016).
- ⑮ 村上英樹, 実臨床に役立つ骨粗鬆症性椎体骨折のバイオメカニクス-腫瘍による病的骨折との鑑別を含めて-, HITACHI BONE AND PAIN FORUM (日整会教育研修講演), (2016).
- ⑯ 村上英樹, 実臨床に役立つ骨粗鬆症性椎体骨折のバイオメカニクス, Fragility Bone & Back Pain Conference (日整会教育研修講演), (2016).
- ⑰ D. Tawara, A. Kawashima, T. Tsujikami, Remodeling simulation in cancellous bone around inserted screw in posterior spinal instrumentation, 22th Congress of the European Society of Biomechanics (ESB2016), OS72-3, (2016).
- ⑱ 田原大輔, 藤井衛之, 辻上哲也, 村上英樹, 非線形荷重増分有限要素解析による脊椎固定術のスクリーの緩み評価 -ロッドの力学的特性と緩みの関連-, 第89回日本整形外科学会学術総会, (2016).
- ⑲ 藤井衛之, 村上英樹, 出村諭, 加藤仁志, 吉岡克人, 五十嵐峻, 米澤則隆, 高橋直樹, 土屋弘行, 田原大輔, 両角有里, 松本悠希, 第45回日本脊椎脊髄病学会(千葉), 骨粗鬆症性椎体骨折に対するdynamic stabilizationを用いた脊椎固定術が椎体に及ぼす影響-有限要素モデルを用いた応力解析-, (2016).
- ⑳ 村上英樹, 実臨床に役立つ骨粗鬆症性椎体骨折のバイオメカニクス, 第126回中部日本整形外科災害外科学会, 家康セミナー14 (日整会教育研修講演), (2016).

[図書] (計1件)

- ① 稲葉裕, 東藤貢(編), 整形外科医のための骨のバイオメカニクス解析(第2章 骨解析のための応用「骨リモデリングをいかに表現するか」: 田原大輔執筆), pp. 70-81, メジカルビュー社, (2017).

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 村上 英樹

ローマ字氏名: MURAKAMI Hideki

所属研究機関名: 名古屋市立大学

部局名: 整形外科

職名: 教授

研究者番号(8桁): 70334779

研究分担者氏名: 辻上 哲也

ローマ字氏名: TSUJIKAMI Tetsuya

所属研究機関名: 龍谷大学

部局名: 理工学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 8024317

※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。