

平成21年 5月25日現在

研究種目：基盤研究(B)
 研究期間：2006 ～ 2008
 課題番号：18360057
 研究課題名(和文) 超難度外科手術支援のためのRP技術適用に関する統合研究
 研究課題名(英文) An integrated study on RP technique aided hard surgery
 研究代表者
 氏 名：原 利昭 (HARA TOSHIAKI)
 所 属：新潟大学・自然科学系・教授
 研究者番号：50134953

研究成果の概要：

大腿骨頭切り、側弯症椎骨、Hemifacial macrosomia 等矯正術が困難な症例に対するモデルサージェリーの優れた効果の明示、骨質や術前術後のCT画像を利用する新しいTHRレジストレーション法の開発、カスタムメイドなTHRの必要性の明示、骨粗鬆症骨の非侵襲的脆弱性評価法の開発、動物実験に依らない造骨剤等の薬効判定法およびdigital medicineの基盤構築等の成果を得た。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	8,800,000	2,640,000	11,440,000
2007年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械材料・材料力学

キーワード：生体力学

1. 研究開始当初の背景

RP(Rapid Prototyping)技術の医療応用は、以前から注目されており、実物と同形状の立体モデルを短時間に何個でも作製可能な点に特徴がある。米国でのシャム双生児の身体切り離し手術でも大きな力を発揮するなど、外科手術では術者の強力な助っ人となって以来、近年の微細組織を対象とする内視鏡手術、マイクロサージェリー、難治疾患、骨延長、事故などによる内臓破裂を伴う骨折骨盤の矯正修復など、ミクロからマクロレベルでの高度の医療・治療、再生医療等に应用範囲が広がっている。しかし、これらの医療的処

置に於いての造形モデルの利用法では、組織の形態や形状の確認が殆どであり、力学的または組織構造的形態と強度の評価結果を十分利用する迄には至っていない。絶対的安全を要求される外科的治療ではこの点をクリアすることが更なる高度医療技術を保証する基礎となることから力学的観点に立ったRP技術の医療応用とモデルサージェリーの高度化が急を要する課題となっていた。

更には、患者の負担軽減を目標としたMIS(Minimum Invasive Surgery)が普通になっていることもあって、特に、治療対象組織・部位の微視的組織特性の十分な理解が、術者に

求められる傾向にあった。小さな切開創からの処置法と新たな対処法、治療器具の最適化等極めて術者にとってハードな状況がとってとして考慮されて

2. 研究の目的

現状の硬組織を対象とした検査診断では、MRI、X線CT、PET等による形態計測が主であり、組織の変性等は十分に解析出来難い状況にある。また、得られる画像データはモニター上で3次元的に見えても、実際には2次元画像であることから、処置対象とする方向とその距離の予測は非常に困難である。例えば、組織の延長等を考慮する場合には、必要な力学的条件、即ち、力の方向と大きさ等の予想は極めて困難であり、3次元画像構築ソフトを用いても、それらの情報はモニター上の2次元画像に変わりがないことから、術者にとっては情報量に極めて不安を感じる。

そこで本研究では、“患者に優しく、医師に厳しい”状況にある臨床医を支援するために、形態・形状および距離感の情報を確認するのみではなく、十分な力学的な情報も併せて得ることの出来る”手で診るモデルサージェリー”の実現とこれによる”難病治療のための統合的RPテクノロジー”の構築と応用を志向する。これによって、患者さんへのより確実なインフォームドコンセントの実施、難治疾患の治療支援、それに伴う医療費の軽減寄与等を目指すものである。

実際のRP技術の臨床応用は、歯科や形成外科領域で多用される傾向があり、形状形態情報の利用に限られる等、精度や構造力学的情報等の考慮や活用は殆どなされていない状況にある。このことから、本研究では、造形時における形状精度および力学的特性の徹底した解析とその結果に基づく従来に無い正確で高度の特性を含む情報を提供しうる造形技術を構築すると共にマイクロからマクロレベルでの医療応用に力点を置くこととし、

- (1) 多くの高齢者に見られる骨脆弱性の正確な評価方法、
 - (2) 側弯症脊椎、および大腿骨頭すべり症での矯正術に関するモデルサージェリーの有効性の検討、
 - (3) 術前後のCT画像と(1)での脆弱性評価に基づく髓腔周辺部の骨質およびFEMによるステムの初期固定性解析を用いた埋植ステム設置位置の最適化、
- に絞って研究成果を示す。

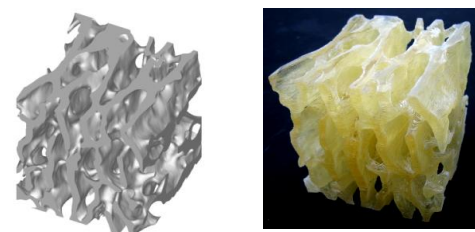
この様に、本申請課題研究では、重要な汎用性や拡張・発展の可能性をも有するが、メインの特色・独創性は、より高性能な造形装置に本結果を移植するだけで、軟組織と硬組織複合体の作製が可能となり、汎用的なRP技術を利用して難治疾患や症例、超難度の外科的手術においても確実な安全と信頼を保

証し得る状況を早急に創り出す可能性を明確にすることも重要な目的である。

3. 研究の方法

(1) 骨脆弱性の評価

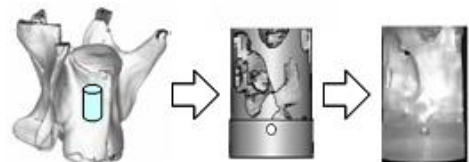
基礎実験では、図1に示す15倍の造形モデル試料を作製した。なお、樹脂モデルは造形終了後メタノールに浸して超音波洗浄を行い、その後UV光を照射して完全硬化させて一定の温度と湿度条件の下で保存した。骨梁試験片は μ -CT撮影時および圧縮試験に用いる場合を除いて生理食塩水に浸し、 -20°C で保存して湿潤状態を維持した。試験では、精



3D画像モデル
75×75×75 mm³
(Mimics, Magics)

造形モデル
(15倍拡大造形)

図1 試験片



椎体 画像モデル 造形モデル
図2 試験片試料とモデル

密万能試験機(島津製作所製)を使用し、ひずみ速度を0.001/sの下で圧縮試験を行った。

続いて、骨粗鬆症海綿骨と健常骨の脆弱性を比較するため、生後6週齢の雌Wisterラット12匹を2群に分け、全身麻酔下で両側卵巣摘出術(OVX)、偽手術(Sham)を施した。各群において術後3週目で半数(OVX3匹, Sham3匹)、6週目にて残りのラットをそれぞれ屠殺した後、第3・4・5腰椎を摘出してエタノール中に保管した。なお、屠殺時のラット体重は $320.43 \pm 15.5\text{g}$ (Mean \pm S.D.)であった。図2に示す様に円柱の下端に治具固定部を設け、それぞれ 0° 、 2° 、 4° の傾きを有する圧縮板を用いて偏心荷重を与えた。上述の試験機および定格荷重50kNのロードセルを用い、ひずみ速度を0.001/s、サンプリングタイムを100 msecとした。

(2) モデルサージェリー(側弯症脊椎および大腿骨頭すべり症での矯正術)

大腿骨頭すべり症での治療目的は、骨頭・骨端のすべりのために生じる関節不適合性



(a) 中3男子(後方迂り 51度) (b) 中1男子(後方迂り 66度)
 図3 大腿骨頭迂り



図4 造形モデル 図5 インストルメント矯正術と側弯椎骨の改善および関節 症への進展防止であり、医師の考えに依存する治療法が提示されている。本研究では、図3(a)に示す、中3男子生徒(177cm、99kg、後方すべり角51°、股関節屈曲90°で外旋45°)と図3(b)に示す、中1男子生徒(170cm、66kg、後方すべり角66°、股関節屈曲100°で外旋10°)に対して造形モデルサージェリを行った。なお、術前のJOAスコアは両者共に79点であった。正常人の脊柱は前後からみると直線的であり、脊柱側弯とは前額面における脊柱の側方への弯曲した状態を指す。

本研究では2例をモデルサージェリの対象としたが、一例は図4に示す様に矯正術の適用対象外で、もう一例はインストルメント

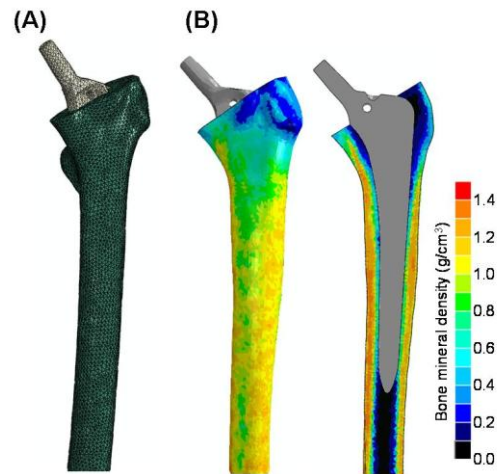


図6 FEモデルおよび骨密度分布

による矯正術対象となった。後者に於いては、術前と術中時にもモデルが利用され、図5に示す様な金属製の矯正装置を用いた。

(3) カスタムメイドなセメントレスステムの患者別初期固定性評価

人工股関節置換術でのステム埋植の実際は、患者の骨質や長年の変形関節症の影響によりかなり健常者を想定した形とは異なり、時には想像を超える設置状況が見られる。特に、高齢患者では骨質や骨形態が劣悪である事から、カスタムメイドなステム埋植法が必要である。

表1に解析対象患者のパラメータを示す。大腿骨頸部骨折によりセメントレス人工股関節 (BiCONTACT Total Hip System; B. Braun Aesculap, Tuttlingen, Germany) を適用した女性8名 (平均年齢: 80.0才, 平均身長: 149.2 cm, 平均体重: 42.5 kg) である。

、図7の(A)は患者の有限要素モデル、(B)は骨密度分布をそれぞれ示す。ステム—大腿骨系モデルを代表長さが約2.0 mmの4節点4面体要素の集合に分割した。また、大腿骨表面に生じるCT画像の部分体積効果を考慮し、厚さをピクセルサイズの1/2としたシェル要

表1 患者別解析パラメータ

Subjects	Inter-subject parameters			Surgical parameters				
	Age	BH (cm)	BW (Kg)	Density (g/cm ³)	Stem size	Anteversion (°)	Anterior inclination (°)	valgus (°)
#1	74	150	39	0.46	12	32.9	-1.2	3.8
#2	93	148	32	0.51	11	31.3	0.2	2.2
#3	82	150	42	0.51	12	7.5	3.4	4.5
#4	92	145	30	0.24	14	25.4	0.2	4.2
#5	66	153	40	0.43	13	18.7	-2.2	3.1
#6	84	147	47	0.55	12	16.3	2.1	3.6
#7	69	146	55	0.39	14	37.6	-0.9	3.9
#8	80	155	55	0.42	15	10.5	3.0	1.8
Av.	80	149.2	42.5	0.44	12.8	22.5	0.6	3.4
Sd.	9.9	3.4	9.4	0.09	1.3	10.9	2.1	0.9

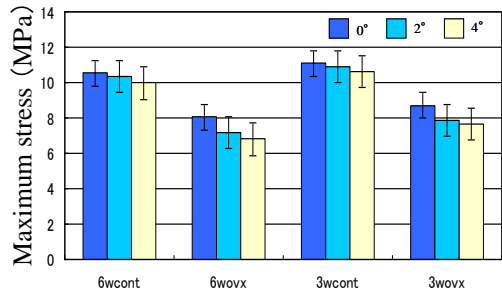


図7 週齢、偏心荷重、最大応力の関係

素を表面に貼り付けた。画像のCT値を基準ファントムから各要素の骨密度 (BMD, g/cm³) を算出し、大腿骨モデル内の骨密度分布および平均骨密度を患者別に求めた。大腿骨の材料特性は各要素の骨密度から Keller の実験式を用いて決定し、骨組織の不均質性を再現した。シェル要素のヤング率は 10 GPa を基準として隣接四面体要素の材料特性を与えた。セメントレスステム (Ti-6Al-4V) のヤング率は 110GPa とし、ポアソン比を 0.3 に設定した。術後初期を想定して、ステム近位のプラズマコーティング領域の摩擦係数を $\mu = 0.4$ 、他の境界領域は摩擦なし ($\mu = 0$) と仮定した。本研究では 50 μm のプレスフィットを与え、ステムの初期固定性を評価する指標として、荷重によって骨-ステム境界面に生じた微小な迂り量 (Micro motion ; MM) を定義した。

4. 研究成果

(1) 実際の骨梁と造形モデル骨梁を圧縮した場合 Vertical の最大応力は Parallel のそれより小さく、約 53% 程度の値を示した。ヤング率においても最大応力と同様の傾向を示し、Vertical の Parallel と比較したときの値は、実際の骨梁で約 69%、造形モデルで約 53% という値を示した。

実験から得られた応力-ひずみ線図を基に、完全破壊が生じた値を最大応力として算出した結果を図 7 に示す。健常モデルでは 6 週齢と 3 週齢に差は見られないが、骨粗鬆症モデルでは 6 週齢、3 週齢共に健常モデルの値よりも低くなっており、6 週齢でその傾向は顕著に見られた。さらに、破壊挙動を比較すると、健常モデルでは一体で破壊するのに対し、骨粗鬆症モデルでは破壊箇所は不定で、いくつもの破断点が認められた。

上記の結果より、骨粗鬆症モデルの最大応力値は健常モデルに比べて偏心角度と共に小さくなる傾向が顕著に見られ、偏心荷重は骨粗鬆症患者の骨梁破壊の要因であることを示した。

(2) 図 3 (a) の大腿骨頭迂りに対して、1 年後に図 8 に示す結果となり、JOA スコアは 98 であった。この場合には、1 mm 間隔での

CT 撮像データに基づいて三次元構築した後、3D プリンタで石膏モデルを造形する場合と比べて、本研究の RP 技術利用の方がコストが安く、モデル化のスピードが極めて速い事、画像操作によって不要な部分が削除できること等の指摘を受けた。



図8 術1年後

また、造形モデルの利用については、まず第一に視覚効果が高いこと、複雑な立体構造を理解するために極めて有用で手術シミュレーションへの応用が可能な点を複数の臨床医が大きなメリットであることを指摘した。更には、本法が、脊椎外科、骨腫瘍、口腔外科や形成外科領域等でも有用性を確信する提案がなされた。特に、大腿骨頭迂り患者の担当医からは、術前に複雑な構造を詳細に把握可能となり、外反骨きりだけで十分な矯正位が得られることが確認出来た点、実際に手術をして骨きりの場所、プレートを置く位置、ブレードを入れる位置など具体的な手技を十分確認出来た点や患者やその家族へのスムーズな説明も可能となった点等を高く評価し、手術を進める上で術者や助手にとって大きなメリットがある事も指摘した。

側弯症 (65 歳女性) に対して行われた図 5 のインスツルメンツ矯正術により、図 9 の結



術前 術後(9ヶ月)
図9 側弯症矯正とモデルサージェリ

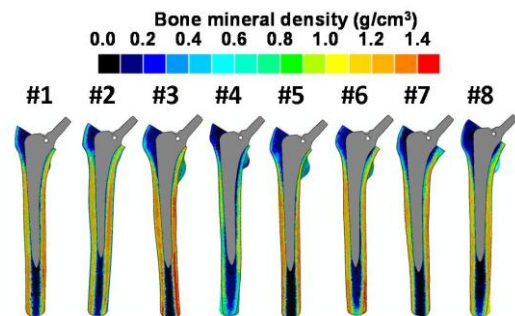


図10 患者別大腿骨断面での骨密度分布

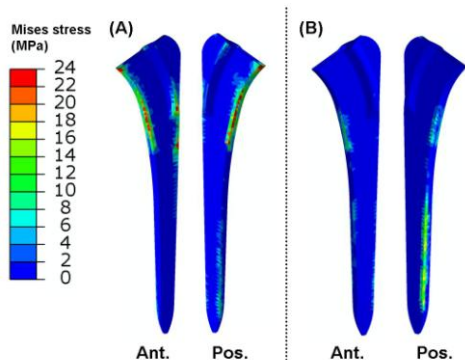


図 11 ステムと大腿骨境界での Mises 相当応力分布

果を得た。術後 9 ヶ月で、良好な状態を維持し、患者の大きな満足度が得られた。

(3) 図 10 に患者別の大腿骨断面における骨密度分布を示す。表 1 の平均骨密度、ステムサイズ、ステム設置アライメント（前捻角、前傾角及び外反角）を利用して解析を行った結果、図 11 に示す様なステム境界の大腿骨に生じた Mises 相当応力分布が得られた。初期固定性の良い患者（図 11A）では、大腿骨近位部で高い応力が生じ、荷重伝達は主に近位部で行われ、初期固定性の良くない患者（図 11B）では遠位部に高い応力が生じ、主に荷重伝達部位は遠部位であった。

本研究では、術前・術後 CT 画像を用いて、剛体レジストレーション法を適用して患者のステム埋植位置・骨形状・骨質を考慮した応力解析を行った。その結果、ステムの埋植位置・骨質・骨形状は患者によって異なり、初期固定性及び荷重伝達様式にも明確な違いが認められ、患者の個体差を考慮可能な指針に基づくステム設置位置の決定が必要である事を明示した。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 11 件）

- ① 梅野貴俊、原 利昭、高木律男、田中 礼、顎疾患手術支援デバイスとして用いる光造形顎骨モデルの造形精度評価、日本臨床バイオメカニクス学会誌、Vol. 27, pp. 101-109, 2006, 査読有り
- ② 梅野貴俊、原 利昭、徳永邦彦、遠藤直人、骨梁構造強度評価における光硬化樹脂モデルの応用、日本骨形態計測学会誌、Vol. 16, No. 1, pp. 13-20, 2006, 査読有り
- ③ Go YAMAKO, Kunihiro TOKUNAGA, Reiko TAKANO, Naoto ENDO and Toshiaki HARA, Morphological and Mechanical Evaluation of the Cancellous Bone in the Rat Femoral Head after Traumatic Osteonecrosis, Journal of Biomechanical Science and Engineering, Vol. 1, No. 1, 195-203, 2006, 査読有り
- ④ 原 利昭、梅野貴俊、遠藤直人、骨構造と力学的特性の視覚化、日本骨形態計測学会雑誌、Vol. 17, No. 3, pp. 7-14, 2007, 査読有り
- ⑤ Ko KITAHARA, Kazuhiro HASEGAWA and Toshiaki HARA, An in Vitro Biomechanical Evaluation of the Mobility of Adjacent Segments after Spinal Instrumentation, Journal of Biomechanical Science and Engineering, Vol. 2, No. 4, pp. 197-205, 2007, 査読有り
- ⑥ Ko KITAHARA, Kazuhiro HASEGAWA and Toshiaki HARA, Development and Evaluation of a System for Intraoperative Measurement of Spinal Rotational Mobility, Journal of Biomechanical Science and Engineering, Vol. 2, No. 4, pp. 187-196, 2007, 査読有り
- ⑦ Takatoshi UMENO, Toshiaki HARA and Naoto ENDO, Fragility of Vertebral Trabecular Bone under Various Loading Orientations in Ovariectomized (OVX) Rats, Journal of Biomechanical Science and Engineering, Vol. 2, No. 4, pp. 178-186, 2007, 査読有り
- ⑧ Yamako Go; Ishii Yoshinori; Matsuda Yoshikazu; Noguchi Hideo; Hara Toshiaki, Biomechanical Characteristics of Non-Bridging External Fixators for Distal Radius Fractures, Journal of Hand Surgery [Am]; 33 (3):322-6, 2008, 査読有り
- ⑨ K. Hasegawa, K. Kitahara, T. Hara, K. Takano, H. Shimoda, T. Homma, Evaluation of lumbar segmental instability in de-generative disease by using a new intraoperative measurement system, Journal of Neurosurgery Spine, Vol. 8, pp. 255-262, 2008, 査読有り
- ⑩ Hisashi OHKAWA, Yushi SUZUKI, Yutaku KANETA, Masafumi ODA and Toshiaki HARA, Dynamic and Mechanical Characteristics of Thorax Structure, Journal of Biomechanical Science and Engineering (Special Issue on Biomechanics and Dynamics of the Biomaterials under Impact and Vibration), Vol. 3, No. 4, pp. 468-477, 2008, 査読有り
- ⑪ Yutaku KANETA, Hisashi OHKAWA, Yushi SUZUKI and Toshiaki HARA, Dynamic Response Properties of Lower Extremity Subjected to Side Impact Loading, Journal of Biomechanical Science and

Engineering (Special Issue on Biomechanics and Dynamics of the Biomaterials under Impact and Vibration), Vol. 3, No. 4, pp. 461-467, 2008, 査読有

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：動物の創外固定装置

発明者：原 利昭、渡邊 優、長部善憲

権利者：国立大学法人 新潟大学

種類：特許権

番号：特願 2006-250552

出願年月日：平成 18 年 9 月 15 日

国内外の別：国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

原 利昭 (HARA TOSHIAKI)

所属 新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：5 0 1 3 4 9 5 3

(2) 研究分担者

遠藤直人 (ENDO NAOTO)

所属 新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：1 0 2 5 1 8 0 1

(3) 連携研究者

大森 豪 (OOMORI GO)

所属 新潟大学・超域研究機構・教授

研究者番号：7 0 2 8 3 0 0 9

(4) 連携研究者

新田 勇 (NITTA ISAMI)

所属 新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：3 0 1 5 9 0 8 2