

平成 22 年 6 月 7 日現在

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2006-2008

課題番号：18390408

研究課題名（和文）次世代手術シミュレーション骨モデルの開発

研究課題名（英文）Research of 3D bone model for surgical simulation

研究代表者

高取 吉雄（TAKATORI YOSHIO）

東京大学・医学部附属病院・特任教授

研究者番号：40179461

研究成果の概要：

立体骨モデルは、あらかじめ撮影した CT 画像をもとにインクジェット粉末積層装置を用いて作製。同意のもとに、数十例の症例に対して術前の CT 画像を元にコンピュータの仮想空間上で手術計画を行うと同時に、実物大骨モデルを用いた手術シミュレーションを実施した。特に形態変形の高度な症例に対して、安全で正確な手技の遂行に有用であった。実際の手術に際してスタッフ間のイメージの補完に有用であった。今後の課題はシミュレーションと同様の手術を実施するためのナビゲーションシステムとの連携を行い長期的な効果判定を行うことである。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 18 年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
平成 19 年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
平成 20 年度	3,300,000	990,000	4,290,000
年度			
年度			
総計	15,300,000	4,590,000	19,890,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：外科，医療・福祉，シミュレーション工学

## 1. 研究開始当初の背景

2010 年には我が国の人口の 25%以上が 65 歳以上になると予測され、変形性関節症（以下、OA）の患者が今後も増加し続けるのは明らかである。OA の進行例に対する手術治療に関しては、人工股関節置換術、人工膝関節置換術が国内だけでも年間 13 万件もの手術

が行なわれている。これら人工関節のうち 10 年後には約 10%に生体と人工物との間に「弛み」という深刻な合併症が生じ、再置換手術を余儀なくされるので、再置換症例も増加の一途をたどると考えられる。人工関節手術自体は標準化された手術であるが、再置換手術は、骨吸収部に対する補填方法、人工関節の

固定方法等、術者の腕（技術）によるところが多く、破壊された骨盤や膝などの関節を対象とするため手術の難度は高い。

一方、OAの進行を予防する目的で、OA初期には自家骨で治療を行なう骨切り術が行われている。これは骨盤や膝を一旦骨切りして三次元的に正常に近い形に矯正し、異常な力により起こる骨や軟骨の変性を予防するものである。なかでも骨盤の寛骨臼回転骨切り術（Rotational Acetabular Osteotomy; RAO）は当研究室で開発した術式であるが、すでに30年以上の臨床成績の中で良好な成績が報告され、我が国でも全国の基幹施設で行なわれている他、世界的にも紹介されている。

（Takatori Y: Bernese periacetabular osteotomy. [Letter] Clin Orthop., 387: 245-246, 2001.）しかしながら、骨切り術も病的に複雑な形態の骨盤や膝関節を対象とするために、高度な外科的技術が要求される。不適切な手術はむしろOAの進行を早め逆効果になりうる。病態の不十分な把握による手術は、手術中の合併症のみならず、手術前より症状を悪化させる可能性がある。これらの手術を安全に正確に遂行するためには、骨形態を正確に捉え、術前、術中に適切な操作が必要である。病態を正確に把握した、綿密な①術前計画シミュレーションを行うこと。適切な骨切り、適切な位置へ適切なサイズの人工関節の設置など最適な②手術技量の習得。これらを達成する技術の確立により③手術を標準化することができれば、一層安全で歓迎される医療を手中に出来、OAの進行防止・治療に画期的な貢献をもたらすことができる。

## 2. 研究の目的

手術シミュレーションには、術者のイメージを容易に補完する立体モデルを用いる方法とコンピュータ仮想空間での方法がある。

コンピュータシミュレーションには高価な設備投資が必要であるが、立体モデルはハンドリングに長けており臨床の場で利点がある。しかし、従来のモデルの欠点は作成にコストが高く、且つモデルの材質が生体骨の感触とかけ離れていたため、実際の手術で使用する器具（ノミやボーンソー、高速回転バー、ドリルなど）を用いて骨の骨切りや掘削をすることは不可能であった。この原因はモデルの硬度、粘度などの材質にあった。本研究の目的は、この問題を克服するために「生体骨の感触に近い骨モデルを開発すること」であり、当該研究の遂行のためにわれわれが注目した技術が、三次元積層造形法（ラピッドプロトタイピング）であった。この技術は産業分野で製品の試作品が迅速に得られるため、設計から生産まで様々な用途で広く用いられるようになっている。特に、インクジェット法は安価で迅速に三次元構造の成形が可能なので、人工骨の作成の点で再生医療工学分野でも注目されている。

## 3. 研究の方法

- 1) モデルを素材となる材料の検討
- 2) 立体モデルの作成と特性評価
- 3) 手術シミュレーションでの臨床応用

## 4. 研究成果

1) 立体骨モデルは、あらかじめ撮影したCT画像をもとに三次元積層法を応用したインクジェット粉末積層装置を用いて作製した。粉末材料として石膏を主に用いた。実物大モデルの表面には樹脂コーティングを施した。当初のモデルにはクラックが入りやすい脆弱性があったので、骨の弾性や硬度を反映させるために、石膏への特殊樹脂の配合と表面コーティングを工夫することで骨モデルの特性を改良した。その結果、骨盤骨切り術（寛

骨臼回転骨切り術) や骨切り用のボーンソーの使用, 人工股関節手術シミュレーションのための手術器具 (寛骨臼リーマー) の使用への対応および耐滅菌性の獲得を行うことができた。

2) 圧縮試験 ISO604 (JIS K7181) 準拠の結果, 圧縮応力は平均 5.73 MPa, 圧縮ひずみ 0.4 %, 圧縮弾性率は 2400 MPa であった。問題点は「ねじれ」と「衝撃」が負荷された時の脆弱性が残存しており, 弾性の付与が課題である。

3) 数十例の手術シミュレーションを行い臨床応用した。以下に症例を抜粋する。高度の臼蓋形成不全を伴う身長 -1.6 SD の小柄な症例に対する寛骨臼回転骨切り術の手術計画と手術を行った。この結果, 従来の 5 cm 長の彎曲ノミにて寛骨臼を繰り抜く手術をすることが可能であること。回転する臼蓋が骨頭を被覆するためには, 腸骨稜より半層骨を少なくとも 2 枚採取する必要があることが予測できた。また, 寛骨臼の前壁欠損の強い症例や臼蓋形成不全が特に高度な症例に対しては, 十分な骨盤の繰りぬきと, 骨頭に切り込まない安全な骨切りをするために必要な骨切り位置の設定ができ, さらに彎曲ノミの進入角度を術前に予測することが可能であった。同時に, 移動回転骨片の設置位置を再確認でき, 精確な手技の遂行に有用であった。骨系統疾患である RAPADILINO syndrome の小柄な変形性股関節症に対しては, 小型の人工股関節の設置の検討と手術を行った。その結果, 寛骨臼側のコンポーネント設置は市販されているカップで対応可能なことが判明したが, 大腿骨コンポーネントは患者個人にあわせたカスタムメイドを使用する必要性が示唆され, 実際にカスタムメイドの大腿骨コンポーネントを作製して手術を行い経過良好であった。不完全二重体に対する大腿骨

矯正骨切り術の手術計画と手術を行ったが, 手術方法を決定するためには, 余分に付随している腸骨の処理を回避することが判明し, 安全で適切な手術を行うことができ経過良好であった。この際には, 骨切りの位置, ノミやボーンソーの進行方向, 骨切り片の大きさ, 矯正の具合をシミュレーションすることが可能であった。

各々のケースに対して, 術前の CT 画像を元に CAD ソフト (Mimics 10; Materialise 社製) を用いてコンピュータの仮想空間上で手術計画を行なった。次に実物大の骨モデルを作成し, 実際の手術シミュレーションを行った。骨モデルは複数作成して実際の作業をシミュレーションすることができた。このように通常の解剖に比べて特に形態が異なるケースに対しては, 術前のシミュレーションは術者のイメージを補完する上で有効であった。

骨形態が正常より大きく逸脱しているケースに対する人工関節置換術及び人工関節再置換術での臨床応用では, 人工関節の設置位置と設置方法の決定に有用であり, 実際の手術を安全に遂行するためのツールとなえた。

このように, 正常の解剖に比べて特に形態が異なるケースに対しては術前のシミュレーションは術者のイメージを補完しそれを助手と共有する上で有効であると同時に, 外科医の技量向上のための教育ツールとしての利用も可能であった。

シミュレーションと同様の手術を実施するために今後はナビゲーションシステムとの連携を行い長期的な効果の判定を行うことが重要であることが示唆された。

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 36 件)

査読のある英語論文の中から代表的なものを抜粋。

1. Takatori Y, Ito K, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, Hamada Y, Shindo H, Yamada H, Yasunaga Y, Ito H, Mori S, Owan I, Fujii G, Ohashi H, Mawatari T, Iga T, Takahira N, Sugimori T, Sugiyama H, Okano K, Karita T, Ando K, Hamaki T, Hirayama T, Iwata K, Matsuura M, Jingushi S. An analysis of interobserver reliability for radiographic staging of coxarthrosis and indexes of acetabular dysplasia. A preceding study. J Orthop Sci. 2010. 15: 14-19.
2. Haga T, Karita T, Amao R, Kanamori Y, Takatori Y. Successful ambulation by surgical conversion in a complex form of epigastric heteropagus. J Pediatr Orthop B. 2009 November 18(6): 394-396.
3. Moro T, Kawaguchi H, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Takatori Y: Wear resistance of artificial hip Joints with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafted polyethylene. Comparisons with the effect of polyethylene cross-linking and ceramic femoral heads. Biomaterials. 2009 Jun;30(16):2995-3001.
4. Choi SJ, Lee JI, Igawa K, Sugimori O, Suzuki S, Mochizuki M, Nishimura R, Chung UI, Sasaki N. Bone regeneration within a tailor-made tricalcium phosphate bone implant with both horizontal and vertical cylindrical holes transplanted into the skull of dogs. J Artif Organs. 2009 12: 274-277.
5. Saijo H, Kanno Y, Igawa K, Mori Y, Kondo K, Shimizu K, Suzuki S, Chikazu D, Iino M, Sasaki N, Anzai M, Chung U, Takato T. Maxillofacial reconstruction using custom-made artificial bones fabricated by inkjet printing technology. J Artif Organs. 2009 12: 200-205.
6. Chung U. Manufacturing of artificial bones using 3D inkjet printing technology. Int J Automation Technology. 2009 3: 509-513.
7. Kyomoto M, Moro T, Takatori Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Ishihara K. Self-initiated surface grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on poly(ether-ether-ketone). Biomaterials. 2009 31(6): 017-1024.
8. Kyomoto M, Moro T, Saiga KI, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K. Lubricity and stability of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) polymer layer on Co-Cr-Mo surface for hemi-arthroplasty to prevent degeneration of articular cartilage. Biomaterials. 2009. 31(6): 1017-1024.
9. Kyomoto M, Moro T, Iwasaki Y, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K. Superlubricious surface mimicking articular cartilage by grafting poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on orthopaedic metal bearings. J Biomed Mater Res A. 2009. 91: 730-41.
10. Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K. Effects of mobility/immobility of surface modification by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer on the durability of polyethylene for artificial joints. J Biomed Mater Res A. 2009. 90: 362-371.
11. Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Hashimoto M, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K. Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of

- polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. *J Biomed Mater Res A*. 2008. 86 (2): 439-447.
12. Koyama Y, Miyashita M, Irie S, Yamamoto M, Karita T, Moro T, Takatori Y, Kazuma K. A study of disease management activities of hip osteoarthritis patients under conservative treatment. *J Orthop Nurs*. 2008. 12: 75-83.
  13. Imai K, Ohnishi I, Matsumoto T, Yamamoto S, Nakamura K. Assessment of vertebral fracture risk and therapeutic effects of alendronate in postmenopausal women using a quantitative computed tomography-based nonlinear finite element method. *Osteoporos Int* online first 2008.
  14. Imai K, Ohnishi I, Yamamoto S, Nakamura S. In vivo Assessment of Lumbar Vertebral Strength in Elderly Women using CT-based Nonlinear Finite Element Model. *Spine*. 2008. Vol.33, No.1: 27-32.
  15. Bessho M, Ohnishi I, Matsuyama J, Matsumoto T, Imai K, Nakamura K. Prediction of Strength and Strain of the Proximal Femur by a CT Based Finite Element Method. *Journal of Biomechanics*. 2007. 40(8): 1745-53.
  16. Miyamoto Y, Mabuchi A, Shi D, Kubo T, Takatori Y, Saito S, Fujioka M, Sudo A, Uchida A, Yamamoto S, Ozaki K, Takigawa M, Tanaka T, Nakamura Y, Jiang Q, Ikegawa S: A functional polymorphism in the 5' UTR of GDF5 is associated with susceptibility to osteoarthritis. *Nat Genet*. 2007. 39:529-533.
  17. Kyomoto M, Moro T, Konno T, Takadama H, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Enhanced wear resistance of modified cross-linked polyethylene by grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine). *J Biomed Mater Res A*. 2007. 82:10-17.
  18. Ohashi S, Ohnishi I, Kageyama T, Imai K, Nakamura K. Distraction Osteogenesis Promotes Angiogenesis in the Surrounding Muscles. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2007. 454: 223-9.
  19. Mabuchi A, Nakamura S, Takatori Y, Ikegawa S: Familial osteoarthritis of the hip joint associated with acetabular dysplasia maps to chromosome 13q. *Am J Hum Genet*. 2006. 79:163-168.
  20. Koyama Y, Miyashita M, Kazuma K, Suzukamo Y, Yamamoto M, Karita T, Takatori Y: Preparing a version of the Nottingham adjustment scale (for psychological adjustment) tailored to osteoarthritis of the hip. *J Orthop Sci*. 2006. 11:359-64.
- [学会発表] (計 61 件)  
国内外の発表から代表的なものを抜粋
1. Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: The effect of biocompatible polymer grafting onto polyethylene liner surface. Improvement of lubricity regardless of the characteristics of bearing materials. 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). Las Vegas, U.S.A., 2009.2.22-25.
  2. Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Brush-like structure only gives high durability to cross-linked polyethylene among various surface-modified layers with MPC polymer. The 55th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). 2009.2.22-25 (Las Vegas, USA)
  3. Moro T, Takatori Y, Ishihara K, Kyomoto M, Yamamoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Kawaguchi H: Advanced wear resistance of artificial hip joints by nano-scaled grafting with

biocompatible phospholipid polymers. 54th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society (ORS). San Francisco, U.S.A., 2008.3.2-5.

4. Takatori Y, Ito K, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, Hamada Y, Shindo H, Yamada H: Observer agreement on roentgenographic stages of coxarthrosis and indexes of acetabular dysplasia. A preliminary study for the multi-center survey. 2008 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). Rome, Italy, 2008.9.18-21. (07-A-405-OARSI)

5. 高取吉雄, 石原一彦, 茂呂徹, 金野智浩, 川口浩, 中村耕三: 医工連携—マテリアル工学と人工股関節での経験. シンポジウム 1 医工連携の実践. 第 18 回日本コンピュータ外科学 会大会. (東京, 2009 年 11 月 22 日). (18 回日本コンピュータ外科学 会大会特集号 J JSCAS vol. 11, No. 3:155-156, 2009).

6. 茂呂徹, 高取吉雄, 菟田達郎, 伊藤英也, 赤坂嘉之, 齊藤貴志, 中村耕三: 前・初期股関節症に対する寛骨臼回転骨切り術の術後 30 年成績. 第 82 回日本整形外科学会学術総会 (福岡. 2009 年 5 月 14 日) (日本整形外科学会誌 83:S41, 2009)

7. 齊藤貴志, 伊藤英也, 菟田達郎, 馬淵昭彦, 高取吉雄, 中村耕三: 手術シミュレーション骨モデルの有用性. RAPADILINO 症候群患者に対する人工股関節の経験. 第 48 回関東整形災害外科学会 (東京, 2008 年 2 月 15 日)

8. 菟田達郎, 高取吉雄, 山本基, 茂呂 徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 人工股関節のジルコニア骨頭は生体内で劣化するか—臨床成績からの検討—. ポスター発表. 第 81 回日本整形外科学会学術総会 (札幌. 2008 年 5 月 22 日)

9. 菟田達郎, 高取吉雄, 伊藤英也, 齊藤貴

志, 中村耕三: 実物大骨モデルを用いた手術シミュレーション—高度形態異常に対する人工股関節全置換術. 第 57 回東日本整形災害外科学会 (東京. 2008 年 9 月 13 日) 抄録 455 頁

10. 高取吉雄, 菟田達郎, 茂呂徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 寛骨臼回転骨切り術後に回転寛骨臼が圧潰した症例の再検討. 第 35 回日本股関節学会 (大阪, 2008 年 12 月 6 日), 抄録 329 頁.

11. 高取吉雄, 菟田達郎, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 寛骨臼回転骨切り術後に起きた臼部後方での寛骨骨折. 第 48 回関東整形災害外科学会 (東京, 2008 年 2 月 15 日).

12. 高取吉雄, 菟田達郎, 馬淵昭彦, 伊藤英也: 寛骨臼回転骨切り術後の人工股関節設置. 第 47 回関東整形災害外科学会 (東京, 2007 年 3 月). (関東整形災害外科学会誌 38:66, 2007).

13. 高取吉雄, 菟田達郎, 馬淵昭彦: 多発性骨端異形成症患者の変形性股関節症に対する外反骨切り術—MATN3 遺伝子の変異を同定できた 2 例での結果—. 第 56 回東日本整形災害外科学会 (軽井沢, 2007 年 9 月 22 日).

14. 菟田達郎, 高取吉雄, 山本基, 茂呂 徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也: 前壁欠損の大きな症例に対する寛骨臼回転骨切り術—立体モデルによるシミュレーションの経験. 第 34 回日本股関節学会 (金沢. 2007 年 10 月 11 日)

15. 菟田達郎, 高取吉雄, 山本基, 茂呂 徹, 馬淵昭彦, 伊藤英也, 齊藤貴志: 人工股関節においてジルコニア骨頭を架橋ポリエチレンと組み合わせた場合の線摩耗率. 第 34 回日本臨床バイオメカニクス学会 (東京, 2007 年 12 月 7-8 日)

16. 菟田達郎, 高取吉雄, 山本基, 馬淵昭彦, 茂呂 徹, 伊藤英也, 中村耕三: 三次元立

体モデルを用いた寛骨臼回転骨切り術の手術シミュレーション. 第 55 回東日本整形災害外科学会 (東京, 2006 年 9 月 16 日)

[図書] (計 2 件)

1. 整形外科手術クルズス (改訂第 2 版). 中村耕三監修, 星地亜都司・高取吉雄・織田弘美編集: 南江堂, 東京, 2006.

高取吉雄: 四肢の手術の注意点. pp7-9.

高取吉雄: 変形性股関節症に対する術式選択. pp462-464.

高取吉雄: 臼蓋形成不全股に対する寛骨臼回転骨切り術(RAO). pp469-477.

高取吉雄: 腸骨からの採骨術. pp488-491.

2. 今日の診断指針 (改訂第 6 版). 金澤一郎, 永井良三総編集. 医学書院, 東京, 2010.

高取吉雄: 跛行. pp257-259.

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

<http://www.h.u-tokyo.ac.jp/ortho/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高取 吉雄 (TAKATORI YOSHIO)  
東京大学・大学院医学系研究科・特任教授  
研究者番号: 40179461

(2) 研究分担者

鄭 雄一 (UNG-IL CHUNG)  
東京大学・大学院工学系研究科・教授  
研究者番号: 30345053  
茂呂 徹 (MORO TORU)  
東京大学・医学部附属病院・特任准教授  
研究者番号: 20302698  
大西 五三男 (ONISHI ISA0)  
東京大学・大学院医学系研究科・専任講師  
研究者番号: 70311628  
荻田 達郎 (KARITA TATSURO)  
東京大学・医学部附属病院・講師  
研究者番号: 80359661

(3) 連携研究者

なし