

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K16619

研究課題名（和文）3D積層プリント技術と整復シミュレーションの融合による上肢骨折個別化治療の実現

研究課題名（英文）Personalized treatment for the upper extremity fractures based on the simulation of fracture reduction and 3D multilayer printing technology

研究代表者

米田 英正（Yoneda, Hidemasa）

名古屋大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：00735946

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では合併症を減じた橈骨遠位端骨折の手術技術を考案するべく、3D-CAD上の骨折治療シミュレーション、3Dプリントによるインプラント作成、CFRPインプラントの力学的解析を柱に研究を実施した。CT画像から作成した3D骨折モデルを用いた整復操作を行い、整復結果をベースにした骨折治療のテンプレートとなるインプラントを出力することが実現できることを確認した。力学的解析では、金属にかわる内固定材料としてCFRPを用いることでインプラントに及ぶ応力集中を減じることができることがわかった。これらの手法を組み合わせることで術者の技量に依存しない骨折治療技術として開発できることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年増加傾向にある骨粗鬆症性の骨脆弱性骨折の手術では、多くの術後合併症が報告され問題となっていた。合併症は内固定材よりも術者のテクニカルエラーに起因し、解剖学的形状は個人差が大きく、画一的にデザインされたインプラントでは対応できないことがわかった。本研究ではこれら手術治療の問題点を解決するべく、術者の技量に依存せず、合併症を減じ、個々の解剖学的形態にあわせた骨折治療を実現する個別化医療インプラントの開発手法を開発した。インプラントの利用により個々の解剖学的形態にあわせた個別化医療を実施することで、安全で確実な手術を技量に依存せず実施することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：The aim of the study is to develop a surgical technique for distal radius fractures with reduced complications. We conducted three projects: 1) 3D-CAD fracture treatment simulation, 2) 3D-printed implant creation, and 3) mechanical analysis of CFRP implant. We achieved simulation of the fracture reduction in the 3D-CAD and output an implant functioning as a template for fracture treatment based on the 3D-CAD reduction results. Moreover, we found that the stress concentration on the implant becomes smaller in CFRP implants than in titanium ones. We believe that a combination of these techniques can contribute to a fracture treatment technology that does not depend on the skill of the surgeons.

研究分野：整形外科・外傷再建学

キーワード：3D-CAD 橈骨遠位端骨折 有限要素解析 骨折治療 ロッキングプレート CFRP 3Dプリント 個別化医療

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。

1. 研究開始当初の背景

近年増加傾向にある骨粗鬆症性の骨脆弱性骨折の多くは骨幹端部に発生し、その手術治療は髄内釘やロッキングプレートなどの導入により良好な機能回復が期待されていた。しかし多くの術後合併症が報告され、問題となっていた。橈骨遠位端骨折の掌側ロッキングプレートでは術後屈筋腱障害が、肩関節や肘関節周辺骨折では固定後の皮膚障害や関節内インピンジメントなどが報告されてきた。他にもスクリューの関節内突出や術後矯正損失、整復不良に起因する関節症性変化なども報告され、術後合併症は内固定材よりも術者のテクニカルエラーに起因すると認識されてきた。

我々は産学協同研究講座の中で、工学系の研究所、ベンチャー企業、製品開発を担う一部上場企業などと連携、橈骨遠位端骨折を対象に医療材料の開発を進めてきた。研究代表者はその中で画像解析による治療材料の設計と動物実験による有用性の検証を担当し成果を上げてきた。その研究の中で、骨幹端部にある解剖学的個体差は単一の規格の内固定材で骨折治療を行う許容レベルを超えていることを報告してきた¹⁾。関節部分を形成する骨幹端部から骨端部にかけての骨折にはミリ単位での正確な整復が要求される一方で、この部位の解剖学的個体差は大きく、時に内固定材の形状が個々の解剖学的形状と乖離すれば、軟部組織合併症の原因となる。更にこの個体差は加齢変化により拡大することも確認した。患者個々の解剖学的形状を反映した骨接合の必要性を痛感し、個別化医療に有用な内固定材の開発に着手してきた。

従来から我々は骨折治療材料として熱可塑性による変形が可能な CFRP(carbon fiber reinforced polymer)に着目してきた。日本で開発された CFRP は、航空機分野や自動車部品に利用される素材で、これまで日本が研究を大きくリードしてきた。整形外科領域においては耐疲労特性やレントゲン透過性、stress shielding の予防などの利点から、金属にかわる次世代骨折治療材料の最有力候補である。

近年個別化医療の手段として 3D-CAD を用いた治療技術が導入されつつあり、変形矯正の調整や患者の骨形態に合致するインプラントのデザインを 3 次元的に行うことができるようになった。上肢では先天異常や上肢の変形治療骨折の治療に行われているが、準緊急手術が必要な外傷治療に対しては設計の過程に数週間を要することから実現されてこなかった。3D-CAD の手法はインプラントを個々の形状にあわせて自由にデザインできることから個別化医療の実現に必須の技術であり、この時間的制約を乗り越える手法の開発が外傷への導入への鍵とされてきた。

2. 研究の目的

本研究では、骨粗鬆症性に生じる骨折で比較的若年で生じる橈骨遠位端骨折にターゲットを絞り、骨折手術において合併症を減じ術者の技量に依存しない骨折治療技術を開発することを目標とした。目的達成のために、①骨折治療シミュレーションシステムの開発、②3D プリンタによる内固定材出力、③作成インプラントでのスクリュー挿入、骨片固定についての検証、④有限要素法によるインプラントの妥当性検証を行うこととした。以下の方法および成果に、研究の具体的内容について記載した。

3. 研究の方法

①骨折治療シミュレーションシステムの開発

転位の少ない骨折であれば、整形外科手術の治療経験の少ない医師でもほぼ完全に骨折部を整復できるが、転位が大きく粉碎した骨折では、骨折部の整復の正確性の再現は術者の技量に依存する。手術適応となる橈骨遠位端骨折は、多くの場合関節内に骨折線が及び、時に粉碎を伴う。関節内の軟骨面の段差をなくし、gap を最小限とすることが手術には求められる。

本技術では、①健側ミラーイメージをテンプレートとする整復完成像の作成、②骨折線および骨片の自動認識の検証、③健側テンプレートを用いた骨片の整復操作の 3 つの段階を検証することとした。

①健側ミラーイメージによる整復完成像の作成

コンピュータ上に Materialize Mimics Ver.20.0, 3-matic Ver.13.0 および Rhinoceros 5.0 をインストールして研究環境を構築した。患者の健側 CT 画像を Mimics 上に取り込み、threshold 値設定し、segmentation 機能を用いて手関節周囲の骨の 3D サーフィスモデルを作成した。作成モデルから橈骨のみを抽出し、メッシュを減量したのち、STL ファイルとして出力した。出力したファイルは Rhinoceros に取り込み、重心および橈骨長軸を算出し、健側テンプレートとした。

②骨折線および骨片の自動認識の検証

①と同様の手法で、患側についても 3D サーフィスモデルを作成した。橈骨のみを抽出したのち、骨片ごとに Region growing のコマンドを用いて自動認識が可能か確認した。認識されるが分割できない骨片については 3mm 未満の骨片は無視し、アプリケーションの Boolean 機能および 3D edit の機能を用いて可能な限り骨片をモデルとして分割していった。すべての 3D サーフィス化した骨片はそれぞれ STL ファイルとして出力し、Rhinoceros に一括して入力した。

③健側テンプレートを用いた骨片の整復操作

①、②で作成したサーフィスモデルをそれぞれ Rhinoceros 上の別レイヤーに入力、骨幹部を

用いた慣性軸を指標としながら、ガムボールコマンドを用いて移動させ重ね合わせた。慣性軸の認識の問題により重ねあわせがうまくいかない場合は、骨折線最近位尺側縁（多くの場合遠位橈尺関節部の sigmoid notch）や橈骨茎状突起部などを指標としながら位置を微調整した。サーフィスモデルの重ねあわせを行った後に、整復する骨片とテンプレートの重なり具合を確認し、転位している部分についてはガムボールを用いた移動/回転操作を行ない、整復シミュレーションとした。

(2) 3Dプリンタを用いた内固定材出力の妥当性の確認

プレートテンプレートおよび模擬橈骨を用いたプレートの形状出力の妥当性を検証した。2種類の形状の異なる模擬橈骨を用意し、CT スキャナを用いて撮像した。(1)と同様の方法でCT画像を3Dモデル化した。プレートテンプレートは既存の橈骨遠位端骨折用プレートを用いた。テンプレートを3Dモデル化した模擬骨の上に設置、浮いている部分があればプレートテンプレートを骨幹端部で曲げることでプレートをできるだけ橈骨3Dモデルにフィットさせた。曲げたプレートテンプレートを光造形3Dプリンタ（Formlabs社Form2）で出力、模擬骨上にあてることによってfittingを確認し、内固定材出力の正確性を検証した。

(3) 異なる解剖学的骨形状に対してのスクリー挿入方向の妥当性検証

(2)で利用したプレートのテンプレートを利用した。(2)と同様の手法で、Rhinoceros上で、anatomical reductionを想定した(1)の健側モデルにテンプレートを設置した。その際に関節内に穿破が想定される尺側の2本のスクリーをいれた状態で、スクリー位置の確認を行った。テンプレートのモデルであるAPTUSはスクリーが術者の判断で方向を変えて挿入できる構造(polyaxial screw insertion structure)となっているので、スクリーの挿入方向は中心軸に一致させるようにした。

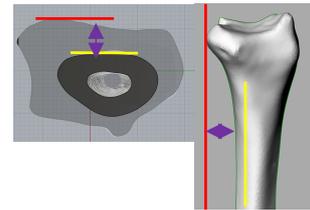


図1 Volar prominenceの規定方法
矢状面および横断面での骨幹部掌側接線とvolar rimの掌側接線の距離と規定した。

プレートの設置はいわゆるvolar rim fractureを固定できる位置かつ矢状面でプレートの遠位端がvolar rimより掌側に突出しない位置とした。健側モデルの形状を決定するにあたり、掌側へのvolar rim突出度をVolar prominence（図1）と規定した。各健側モデルにおけるVolar prominenceを計測し、最遠位設置させた場合にスクリーの突出が生じるかを3D-CAD上でシミュレートした。

(4) 有限要素法を用いたインプラントの力学的妥当性の確認

Rhinoceros上でモデルを簡素化した遠位骨幹端部の横骨折を作成した。MimicsのFEA出力機能および3-maticを用いてボリュームメッシュを作成した。ANSYS 18.0上で、遠位および近位骨片にスクリーを挿入した状態でプレートを設置し、遠位骨片に10Nの軸圧をかけることでインプラントの応力分布と遠位骨片の転位について検討した。皮質骨の材料特性は文献を参考に決定²⁾、14GPa、ポアソン比は0.3とした。プレートテンプレートはチタン合金(Ti-6Al-4V合金)製の弾性率110GPa、ポアソン比0.28、CFRP製の場合は18GPa、ポアソン比0.3と設定した。

4. 研究成果

(1) 骨折治療シミュレーションシステムの開発（図2）

10例の橈骨遠位関節内骨折患者のCT画像を使用した。全例AO分類C2あるいはC3に該当する骨折であった。骨折線の認識はソフトウェアのregion growingの機能では自動認識されず、ほとんど不可能であった（region growingのみでの骨折線認識可能だったのは0例）。別に用意したAO分類A3の関節外骨折5例に対しても同様に認識が可能か試みたが、1例も成功しなかった。さらにC3の粉碎骨折例2例においては、骨片が尺側に転位していたために、尺骨および月状骨とも分離できず、これらについてもmanual region growingが必要であった。最終的に全例に対して、multiple sliceでの分離および3D editの機能を用いる必要があった。モデル作成時のthreshold最低値を上げることで小骨片の認識は一部可能になることを確認したが、骨片の形状が変化したり、CT値の低い部分の骨欠損が生じたりするため、最終的には当初利用していたThreshold値である最小値231最大値480を利用することが至適との結論に至った。

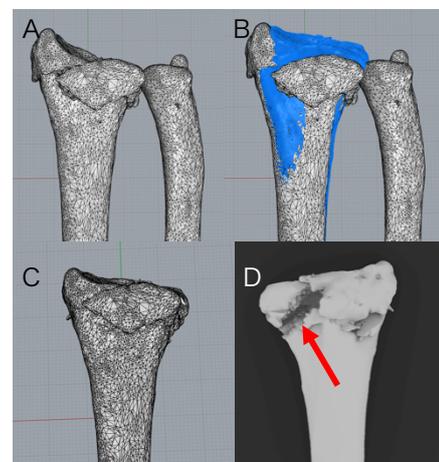


図2 骨折整復シミュレーション
A:CT画像をもとにサーフィスモデルを作成、3mm以上の骨片は別モデルとして分割した。B:健側サーフィスモデル（青色）との重ねあわせを実施した。C,D:整復後の3Dモデル。レンダリング再構成することで、骨折による骨欠損部位と量が明確になる（赤矢印）。

健側モデルとの重ねあわせはほぼ問題なく実現できた。骨軸の重ねあわせに当初は橈骨の慣性長軸を利用す

ることで可能であった。上下の位置関係のみを矢状面および冠状面で確認することでほぼ確実に重ね合わせることができた。これはおそらく橈骨骨幹部に骨折がほとんどないことから慣性軸が大きく変化しないことが理由であると考えられる。骨幹部端部での骨折が著しく斜めに折れていた1例のみ認識がうまくいかず、尺骨遠位部を含めた橈骨-尺骨モデルとして作成することで、重ね合わせが実現した。

重ね合わせのあとの修復のシミュレーションは容易であった。3D画像、矢状面、冠状面を確認することで3mm以上の骨片はほぼ解剖学的位置に修復することができた。術前にどの骨片がどの程度転位しているかをある程度認識でき、また術後にどの程度step offが残るのかを術前に確認できる有効なツールとなった。修復シミュレーションツールとして、さらには術中透視でどう見えなくてはいけなさを評価できるので、粉碎骨折の治療においては有効なツールとして完成した。

(2) 3Dプリンタを用いた内固定材出力の妥当性の確認

3Dプリンタでの出力実証は2例に対して行い、作成したテンプレートでは、1例については曲げ加工がまったく必要なく、もう1例は3度曲げ加工を行い、レジンで出力した。出力したプレートは模擬骨上に設置したが、plate-bone fitは良好で、骨プレート間隙は0.5mm以下であった(目視では完全に密着していた)。3Dプリンタを用いた内固定材の出力は問題なく実施できることを確認した。

(3) 異なる解剖学的骨形状に対するのスクリュー挿入方向の妥当性検証

橈骨遠位端骨折で代表的に用いられるプレート(Biomet社 DVR®)を用いたプレートを可能な限り最遠位設置させた場合の尺側スクリューの突出について、形状(Volar prominenceの大きさ)が異なる7つの骨モデルを用いた3D-CADでのシミュレーションを行って調べた。

Volar prominenceが9mm以上の骨において関節内突出が発生した。Volar rimの大きな骨に対してプレートを設置する場合は矢状面でのプレートと橈骨骨軸の傾きが大きくなるため、スクリューが関節内に突出しやすい傾向にあった。Volar rimの大きな骨片に対してはplate-bone fitを良好にするためbendingを行う可能性が高く、スクリューの関節内突出の可能性はさらに上昇する。

一方Volar rimの小さな骨においてはプレートの遠位エッジの掌側突出も上昇し(図3)、術後長母指屈筋腱断裂のリスクともなりうる問題がある。Plate出力の際にプレートをbendingする際には、曲げ角度を大きくするbendingを行う場合にはスクリューをbending角度に応じて近位へ打ち下ろす設計とすること、曲げ角度を小さくするbendingを行う場合にはプレートエッジが突出しないようエッジの形成を丸くする設計が必要であることがわかった。

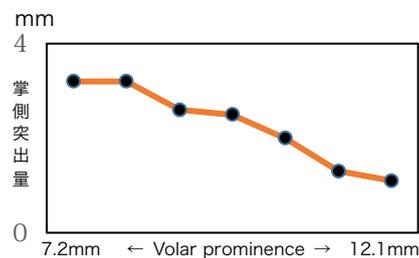


図3 Volar prominenceの違いによるプレートエッジの掌側突出量
同一条件でプレートを設置した場合、Volar prominenceの小さい骨片ではプレートエッジの掌側突出量が増加する。

(4) 有限要素法を用いたインプラントの力学的妥当性の確認

前述した同一の荷重条件で、プレートの材料特性のみ変更させて応力の変化および橈骨遠位骨片の変位について調べた。プレートおよびスクリューの形状モデルとしてはSynthes社のVolar rimプレートを採用し、遠位にすべてのスクリュー、近位には2本のスクリューを挿入した。ミーゼス応力は両条件とも荷重負荷により骨幹部骨片の横止めネジおよびプレートの骨幹部端部に応力集中を認めた(図4)。最大応力はチタン合金インプラントがCFRPインプラントの1.2倍であった(12.2Pa, 9.8Pa)。荷重負荷に対する遠位骨片の変位量はCFRPの方が大きく、応力に対してプレートのたわみが生じ、遠位骨片が動くことで応力集中が避けられていることがわかった。

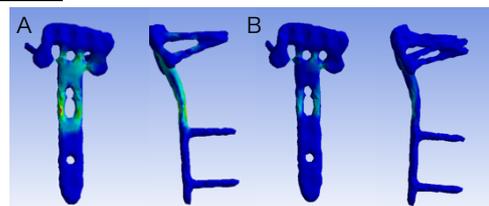


図4 材料の違いによるプレート内の応力の変化
A: チタン合金(Ti-6Al-4V)インプラント
B: CFRPインプラント

(5) まとめ

本研究では橈骨遠位端骨折の個別化医療技術の開発を目指し、①3D-CADでの骨折治療シミュレーション、②3Dプリントによるインプラント出力の実現、③CFRPの骨折治療材料としての力学的特徴の探索を軸に研究を実施してきた。

個別化医療としての3Dプリント、骨折治療について実現性が十分にあることおよび橈骨遠位端骨折に個別化3Dインプラントを用いた場合の設計上の注意点を明らかにすることができた。現行のチタン合金インプラントの形状を保ったままCFRP素材とした場合、骨に及ぼす機械的影響についても明らかにし、応力集中を減じることがわかった。3DプリンタによるCFRPの出力は現時点で実現可能な技術となっており、研究の継続により当初の目的である橈骨遠位端骨折

のCFRP性3Dプリントによる個別化医療実現につながる道筋をひらくことができた。今後は骨折シミュレーションについては介入研究として利用し、手術経験の少ない医師の手術において手術手技、整復の正確性や手術時間や合併症などを減じるものになるか検証していくべきであろう。さらにシミュレーションは最終的に3Dプリント技術と組み合わせることで、形状妥当性のみではなく力学的妥当性を得たインプラントとして利用できるツールとして完成させることを目指したいと考えている。

(6) 文献

- 1)Yoneda H. et al. Interindividual Anatomical Variations Affect the Plate-To-Bone Fit During Osteosynthesis of Distal Radius Fractures. Journal of Orthopaedic Research 2016;34(6):953-60.
- 2)Najeeb S et al. Applications of PEEK in oral implantology and prosthodontics. Journal of Prosthodontic Research 2016; 60(1), 12-9.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件）

1 . 発表者名 Hidemasa Yoneda, Hitoshi Hirata
2 . 発表標題 Three-dimensional Analysis Of Scaphoid Waist Fractures To Demonstrate The Optimal Screw Fixation
3 . 学会等名 Orthopaedic Rsearch Society (国際学会)
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 Hidemasa Yoneda, Hitoshi Hirata
2 . 発表標題 The utility of the mangled extremity severity score (MESS) for decision-making in treating mangled upper extremities. A meta-analysis
3 . 学会等名 International Federation of Societies for Surgery of the Hand 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hidemasa Yoneda, Hitoshi Hirata
2 . 発表標題 Does the capitate anatomy affect on the load of radiocarpal joint after the proximal row carpectomy? Analyses of the capitate anatomy and finite element analyses
3 . 学会等名 Lapland meeting 2020 Finland society of the hand (国際学会)
4 . 発表年 2019年 ~ 2020年

1 . 発表者名 Hidemasa Yoneda, Hitoshi Hirata
2 . 発表標題 Three dimensional analyses of the scaphoid fracture and its optimal screw fixation
3 . 学会等名 Orthopaedic Research Society 2020 (国際学会)
4 . 発表年 2019年 ~ 2020年

1. 発表者名 Hidemasa Yoneda, Shigeru Kurimoto, Katsuyuki Iwatsuki, Michiro Yamamoto, Masahiro Tatebe, Hitoshi Hirata
2. 発表標題 Limitations of fixation with single volar locking plates in marginal fractures of the distal radius
3. 学会等名 Federation of European Societies for Surgery of the Hand (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidemasa Yoneda, Shigeru Kurimoto, Katsuyuki Iwatsuki, Michiro Yamamoto, Masahiro Tatebe, Hitoshi Hirata
2. 発表標題 The Limitation of the Fixation of the Tiny Fragment of the Lunate Fossa with a Single Volar Locking Plate in the Distal Radius Marginal Fractures
3. 学会等名 Annual Meeting of the American Society for Surgery of the Hand (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 米田 英正, 建部 将広, 栗本 秀, 岩月 克之, 山本 美知郎, 大西 哲朗, 西塚 隆伸, 森田 哲正, 平田 仁
2. 発表標題 手関節側面レントゲン像におけるpisoscaphoid distanceの有用性の検討
3. 学会等名 日本手外科学会学術集会
4. 発表年 2018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
---------------------------	-----------------------	----