

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2011～2014

課題番号：23390362

研究課題名(和文) 新世代手術デバイスによる超高精度四肢矯正方法の開発

研究課題名(英文) Development of high accuracy deformity correction system for the limb

研究代表者

村瀬 剛 (MURASE, TSUYOSHI)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：50335361

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,400,000円

研究成果の概要(和文)：日常生活機能障害の原因となる四肢変形に対する高精度の矯正技術は未だ確立していない。我々は、CT等医療画像とコンピューター技術、三次元造形法を応用した新世代四肢変形矯正技術を開発し、従来の矯正精度を大きく上回る手法の開発を目指した。専用コンピュータープログラムとカスタムメイド手術ガイドを独自に開発し、結果として屍体実験では2.0mm・1.5°以下の矯正精度を実証、内反肘を対象とした臨床応用でも良好な結果を得た。

研究成果の概要(英文)：Highly accurate technique of deformity correction for the limb was yet to be established. We aimed to develop a system for deformity correction that substantially exceeds conventional methods in terms of accuracy, using CT data, advanced software technology and rapid prototyping. At the end stage of the project, we completed a total compute simulation software that enabled construction of virtual bone models from CT data and plan a most appropriate deformity correction. A custom-made plastic device was also developed based on the computer simulation. Verification test using fresh cadaver specimen that was conducted with use of custom-made devices designed based on preoperative computer planning revealed that the error was within 2 mm and 1.5 degrees. The preliminary clinical trial that was targeted cubitus varus deformity showed favorable results with the errors 0.6 \pm 0.7° in varus-valgus direction, 0.8 \pm 1.3° in extension-flexion direction and 2.9 \pm 2.8° in rotational direction.

研究分野：整形外科学

キーワード：変形矯正 手術シミュレーション 矯正骨切術 手術ガイド

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(荷重機能、関節可動域、関節の安定性・無痛性)を障害する。たとえば、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考えられており(Arora R et al, J Orthop Trauma 2009, Milsner SA et al, JBJS Am, 2002)。変形の程度が中等度以上になると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、この分野における数多くの先行研究にもかかわらず、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三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(von Campe A et al, CORR, 2006)。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。3次元位置情報から変形軸を計算し、それに基づいて理想的な矯正手術をシミュレーションする新規の方法を考案した。3次元空間上の物体移動の表現方法の一つである Screw Displacement Axis(SDA)法を応用した独自の技術である。最も効率の良い矯正法を提示することが可能で、今後の3次元形矯正シミュレーションの重要な基盤技術になると考えられる。本矯正理論に基づいたコンピュータープログラム基幹要素をこれまでに開発した(Murase T et al. JBJS Am 2008、Archives Orthop Trauma 2008)。シミュレーションを正確に実行するために、最新の造形技術で作成した樹脂製のカスタム形状デバイスを手術に用いる方法とその設計法を開発し、臨床応用をはじめた。骨に正確にフィットするデバイスに設けられた骨切スリットやワイヤー刺入孔が正確な手術をガイドする。この先進的な試みを主要学会、学術雑誌を通して公表してきた。この取り組みにより3次元計測上で $5^{\circ} \cdot 5\text{mm}$ 以内の矯正精度が概ね得られるようになり、四肢変形矯正手術の成績は大きく改善した。しかし、
・前腕両骨変形に合併する橈尺関節脱臼など、さらに高精度の手術が要求される病態が現存する
・技術普及を目指すためには、より実用的で再現性の高い手術方法が望まれることが課題として残された。

2. 研究の目的

このような背景から、本研究では実用的でありながら従来の常識をはるかに越える高精度の四肢変形矯正システムを開発する。そのために、以下の項目を研究期間内に達成することを目的とした。

i. 専用プログラム開発

インプラント形状に関連づけられたシミュ

レーション・デバイス設計機能の開発

ii. 高精度矯正を可能とするデバイスの確立
研究室所有の高機能造形機を用いた高精度デバイスの確立

iii. 手術手技の超高精度化

屍体骨実験結果をフィードバックすることで3次元計測上 $1^{\circ} \cdot 1\text{mm}$ の超高精度を達成

vi. 術前後の動態機能解析方法の開発

2D/3D レジストレーション法を用いたリアルタイム3次元動作解析の本システムへの適用

v. 臨床応用

大阪大学医学部附属病院未来医療センターにおける臨床応用とその評価

3. 研究の方法

我々が今までに開発してきたソフトウェア技術・造形方法に加えて、下記の研究開発を行って目的とする超高精度矯正システムを実用化する。

i. 専用プログラム開発

今回の研究計画では、我々が開発を行ってきた要素技術(CT積層画像データから構築した対象骨のコンピューターモデルを正常骨モデルと形状マッチングし、変形を正確に定量化することで最も効率の良い矯正方法を提示するコンピュータープログラム、提示された手術計画を忠実に実行するためのカスタム形状手術デバイスの設計機能)に加えて、以下の機能を開発し、統合プログラムを作成する。

・内固定用インプラント(ロッキングプレートなど)形状情報のコンピュータープログラムへの実装:インプラント形状は表面モデル形式、位置・方向の情報はプログラム計算が可能なマトリックス形式(行列式)に変換して、最適設置位置計算などのプログラムを可能とする。

・矯正シミュレーション後の骨モデルへのインプラント最適設置位置を決定するための補助機能:ICP(Iterative Closest Point)法を応用してインプラント最適設置位置を決定する。

・インプラント固定用のスクリューが矯正前の骨にどの位置・方向に相当するかを上記より逆算:矯正マトリックスを反転することにより、矯正前のスクリュー位置を計算する。

これらの機能を統合することで、インプラント形状に関連づけられたデバイス設計が可能となる。

ii. 高精度矯正を可能とするデバイスの確立

および iii. 模擬手術実験と精度調査

3次元骨モデルを用いてコンピューターシミュレーションした3次元矯正骨切術が正確に実行できるか、本システムの精度を検証するために屍体骨を用いた模擬手術実験を行うとともに、本実験を通してデバイスの製造技術を確立する。

手術デバイスは研究室が所有する高機能高

速造形装置を用いて作製する。屍体骨の上腕骨遠位部と橈骨遠位部が、それぞれ一定角度の外反変形あるいは掌屈変形となるような手術シミュレーションに基づき、カスタムメイドガイドを設計・作成する。

具体的には下記のとおりである。

新鮮屍体標本 5 体 6 上肢の上腕骨遠位部と橈骨遠位部を対象に CT 撮影を行う。CT データから各骨の骨表面モデルを作成し、それぞれ 15° の外反変形あるいは 15° の掌屈変形となるようにカスタムメイドガイドを設置してスクリーホルルのプレドリリングと骨切りを行った後、プレートで内固定した。骨切りガイド設置時とプレート固定後に CT を撮影し、それぞれの 3 次元骨モデルを術前シミュレーションと比較して精度検証をした。骨切りガイドの設置位置、プレート固定後の骨モデルにつき、コンピューター上のシミュレーションモデルと実際に手術を行った屍体モデルとの誤差を評価した。

iv. 術前後の動態機能解析方法の開発

現状の 2D/3D レジストレーション技術は、人工関節など放射線画像上輪郭抽出が容易なものに対象が限られる。そこで、矯正手術の前後にも適応出来るように下記の改良を加える。

方法：骨の平均的 3 次元形態をコンピュータープログラム上に登録し、解析時に対象骨名を指定する。透視画像の最初の 1 枚をオペレーターがマニュアルで骨皮質境界を抽出すると、平均的骨形状を参照することでプログラムが最適な輪郭抽出を行う。後の一連の動態画像は、隣接する画像解析結果を参照してプログラムが骨皮質の自動輪郭抽出を行う。抽出された一連の輪郭を、CT から作成した当該骨のコンピューター 3 次元モデルと 2D/3D レジストレーションすることで、術前 3 次動態解析を行う。

矯正術後にも透視動態撮影を行い、シミュレーションで得られた矯正後の 3 次元骨モデルを使用して、同様の動態解析を行う。術前後を比較することで、3 次元動態の改善を評価するシステムを完成させる

v. 臨床応用 (H25-26：倫理委員会諮問準備と実施計画策定、臨床実施)

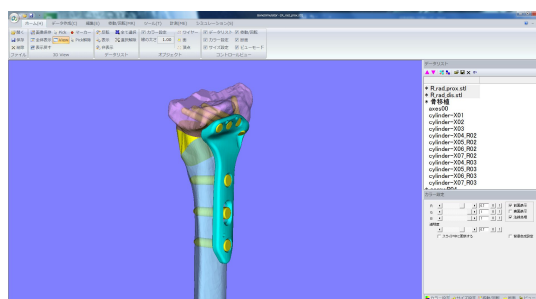
本研究開発における最終段階では大阪大学医学部附属病院未来医療センター倫理委員会の審査を経て、本システムを用いた 20 例程度の臨床試験を行う。

方法：骨折変形治療を主な対象とする。本システムを用いて手術計画を行い、手術デバイスとロッキングプレートなどの内固定インプラントを用いて矯正手術を行う。術後に再度 CT を撮影して手術対象となった骨の 3 次元コンピューターモデルを作成し、術前計画における最終目標形状と比較することで目的とした矯正が達成されたかを評価する。

4. 研究成果

i. 専用プログラム開発

CT データから変形対象骨のコンピューター表面モデルを健常側鏡像モデルと形状マッチングすることで変形量 (マトリックス) から 3 次元変形軸を導くソフトウェアを開発し、それに基づいて最も効率の良い矯正方法を提示することが可能となった。この際、より精度高めるために骨モデルの不整・重複ポリゴンを除去して骨モデルの最適化を行うソフトウェア開発を追加で行った。また、ロッキングプレートのスクリー位置・方向情報をプログラムが計算可能なマトリックス形式 (行列式) に変換することで、スクリーが矯正前の骨にどの位置・方向に相当するかを上記プログラムより逆算し、矯正前のスクリー位置を計算することが可能となった。加えて骨欠損部に対する補填形状の計算手法を開発した。本手法は移植骨形状の術前計画に有用である。また、実際の前腕骨折変形治療・内反肘変形の臨床データを用い試験的シミュレーションを繰り返し、実用性の検証と機能不具合の調整を行った。これにより、目的とするプログラムの概要は完成させた。



専用シミュレーションソフトウェア：BS

ii. 高精度矯正を可能とするデバイスの確立 および iii. 模擬手術実験と精度調査

6 上肢の新鮮屍体を用い、模擬手術と精度検証を行った。橈骨遠位部、上腕骨遠位部がそれぞれ一定角度の外反変形あるいは掌屈変形となるように三次元コンピューター骨切シミュレーションを計画し、シミュレーションに基づき作成したカスタムメイドガイドを設置し骨切を行い、骨切部はカスタムメイドプレートを用いて術前計画に基づいたアライメントで固定した。カスタムメイドガイド設置時、矯正後に撮影した CT データから作成した骨モデルと術前計画骨モデルとの誤差を評価した。カスタムメイドガイドの設置精度は上腕骨で 1.5° 未満、1.0mm 未満、橈骨遠位端では 1.0° 未満、1.0mm 未満であった。矯正位の精度は上腕骨で 2.0 未満、1.5mm 未満、橈骨遠位端で 1.0° 未満、1.0mm 未満であり、高精度の三次元矯正骨切が可能であった (Omori, et al. Int J Med Robot. 2014)。

iv. 術前後の動態機能解析方法の開発

統計的骨形状モデルに関してはプログラムの開発により骨の一部を指定することで平均骨形状を作成することが可能となった。

2D3D レジストレーションに関しては CT 画像から仮想レントゲン画像を作成し、透視画像と自動位置合わせを行うプログラムの開発を行っている。この時、最適な位置情報を計算するため勾配相関が最小となる計算を行い、骨 1 つあたり 6 自由度の 3 次元位置情報をコンピューターで算出する。透視画像の各フレームで上記の計算を繰り返し行い、計算結果を元に仮想レントゲン画像から 3 次元 CT 画像を再構成し 3 次元動態を解析するプログラミングを引き続き開発中である。

v. 臨床応用

実臨床にて施行したカスタムメイドガイドを用いた手術（内反肘変形に対する矯正骨切り術）の精度を調査した。

カスタムメイドガイドを用いて矯正骨切り術を施行した 17 例の上腕骨顆上骨折後の内反肘変形患者に対して、術後に CT 撮影を行い、3 次元骨モデルを作成した。このモデルを術前に計画していた骨モデルに重ね合わせて比較することで精度調査を行った。加えて、X 線パラメータの改善の程度についても検討した。

結果は、内反-外反誤差が $0.6^{\circ} \pm 0.7^{\circ}$ 、屈曲-伸展誤差が $0.8^{\circ} \pm 1.3^{\circ}$ 、内旋-外旋誤差が $2.9^{\circ} \pm 2.8^{\circ}$ 、前方-後方誤差は $1.7\text{mm} \pm 1.8\text{mm}$ 、内側-外側誤差は $1.3\text{mm} \pm 1.8\text{mm}$ 、遠位-近位誤差は $7.1\text{mm} + 6.3\text{mm}$ であった。Humeral-elbow-wrist angle は術前の内反 13° から術後は外反 6° にまで改善し、Tilting angle も術前 31° から術後は 40° にまで改善した。

上記の結果、いずれの誤差も臨床的許容範囲内であり、内反肘に対する 3 次元矯正は高精度で施行できていたことが確認できた。

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 20 件)

Omori S, Murase T, Kataoka T, Kawanishi Y, Oura K, Miyake J, Tanaka H, Yoshikawa H. Three-dimensional corrective osteotomy using a patient-specific osteotomy guide and bone plate based on a computer simulation system: accuracy analysis in a cadaver study. Int J Med Robot 10: 196-202, 2014.

Murase T, Takeyasu Y, Oka K, Kataoka T, Tanaka H, H Y. Three-dimensional corrective osteotomy for cubitus varus deformity with use of custom-made surgical guides. JBJS Essential Surgical Technique 4: 1-7, 2014.

Miyake J, Shimada K, Oka K, Tanaka H,

Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T.

Arthroscopic debridement in the treatment of patients with osteoarthritis of the elbow, based on computer simulation. Bone Joint J 96-b: 237-41, 2014.

Kawanishi Y, Moritomo H, Omori S, Kataoka T, Murase T, Sugamoto K. A comparison of 3-D computed tomography versus 2-D radiography measurements of ulnar variance and ulnolunate distance during forearm rotation. J Hand Surg Eur Vol 39: 526-32, 2014.

Kawanishi Y, Miyake J, Omori S, Murase T, Shimada K. The association between cubital tunnel morphology and ulnar neuropathy in patients with elbow osteoarthritis. J Shoulder Elbow Surg 23: 938-45, 2014.

Kataoka T, Moritomo H, Miyake J, Murase T, Sugamoto K. Three-dimensional suitability assessment of three types of osteochondral autograft for ulnar coronoid process reconstruction. J Shoulder Elbow Surg 23: 143-50, 2014.

Hirao M OK, Ikemoto S, Nakao R, Tsuboi H, Nampei A, Akita S, Shi K, Ebina K, Murase T, Sugamoto K, Yoshikawa H, Hashimoto J. Use of a custom-made surgical guide in total ankle arthroplasty in rheumatoid arthritis cases. Techniques in Orthopaedics 29: 103-112, 2014.

Goto A, Murase T, Moritomo H, Oka K, Sugamoto K, Yoshikawa H. Three-dimensional in vivo kinematics during elbow flexion in patients with lateral humeral condyle nonunion by an image-matching technique. J Shoulder Elbow Surg 23: 318-26, 2014.

Du D, Liu Z, Omori S, Kurita M, Tomita T, Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T. Computer-aided parachute guiding system for closed reduction of diaphyseal fractures. Int J Med Robot 10: 325-31, 2014.

Takeyasu Y, Oka K, Miyake J, Kataoka T,

Moritomo H, Murase T. Preoperative, computer simulation-based, three-dimensional corrective osteotomy for cubitus varus deformity with use of a custom-designed surgical device. *J Bone Joint Surg Am* 95: e173, 2013.

Miyake J, Shimada K, Moritomo H, Kataoka T, Murase T, Sugamoto K. Kinematic changes in elbow osteoarthritis: in vivo and 3-dimensional analysis using computed tomographic data. *J Hand Surg Am* 38: 957-64, 2013.

Miyake J, Oka K, Kataoka T, Moritomo H, Sugamoto K, Murase T. 3-Dimensional deformity analysis of malunited forearm diaphyseal fractures. *J Hand Surg Am* 38: 1356-65, 2013.

Miyake J, Murase T, Yamanaka Y, Moritomo H, Sugamoto K, Yoshikawa H. Comparison of three dimensional and radiographic measurements in the analysis of distal radius malunion. *J Hand Surg Eur Vol* 38: 133-43, 2013.

Miyake J, Kataoka T, Murase T, Yoshikawa H. In-vivo biomechanical analysis of osteochondritis dissecans of the humeral trochlea: a case report. *J Pediatr Orthop B* 22: 392-6, 2013.

Kawanishi Y, Miyake J, Kataoka T, Omori S, Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T. Does cubitus varus cause morphologic and alignment changes in the elbow joint? *J Shoulder Elbow Surg* 22: 915-23, 2013.

Kataoka T, Oka K, Miyake J, Omori S, Tanaka H, Murase T. 3-Dimensional prebent plate fixation in corrective osteotomy of malunited upper extremity fractures using a real-sized plastic bone model prepared by preoperative computer simulation. *J Hand Surg Am* 38: 909-19, 2013.

Oka K, Murase T, Moritomo H, Yoshikawa H. Corrective osteotomy for malunited both bones fractures of the forearm with radial head

dislocations using a custom-made surgical guide: two case reports. *J Shoulder Elbow Surg* 21: e1-8, 2012.

Miyake J, Oka K, Moritomo H, Sugamoto K, Yoshikawa H, Murase T. Open reduction and 3-dimensional ulnar osteotomy for chronic radial head dislocation using a computer-generated template: case report. *J Hand Surg Am* 37: 517-22, 2012.

Miyake J, Murase T, Yamanaka Y, Moritomo H, Sugamoto K, Yoshikawa H. Three-dimensional deformity analysis of malunited distal radius fractures and their influence on wrist and forearm motion. *J Hand Surg Eur Vol* 37: 506-12, 2012.

Miyake J, Murase T, Oka K, Moritomo H, Sugamoto K, Yoshikawa H. Computer-assisted corrective osteotomy for malunited diaphyseal forearm fractures. *J Bone Joint Surg Am* 94: e150, 2012.

[学会発表](計13件)

Murase T. Three-dimensional corrective osteotomy for cubitus varus deformity using a patient matched instrument based on computer simulation. 19th FESSH. Paris, Jun 2014

Murase T, Miyake Y. Rational for 3D planning of Osteotomies. 19th FESSH. Paris, Jun 2014

Murase T. Patient matched instrument (PMI) and other computer-related technology in hand surgery. 10th APFSSH. Kuala Lumpur, Oct 2014

Oka K, Murase T, Tanaka H, Kawanishi Y, Oura Y, Shigi A. The comparison of corrective osteotomy with dorsal buttress plate fixation and volar locking plate fixation for malunited distal radius fractures. 10th Asian Pacific Federation of Societies for Surgery of the Hand. Kuala Lumpur. Oct, 2014

Murase T. 3D Corrective Osteotomy of

Malunited Upper Extremity Fractures. 10th APFSSH. Kuala Lumpur, Oct 2014

Tanaka H, Oka K, Murase T, Shimada K, Yoshikawa H. Predictors of neurological complications after the operation for brachial plexus schwannoma. 10th Asian Pacific Federation of Societies for Surgery of the Hand. Kuala Lumpur. Oct, 2014

Oura K, Moritomo H, Shigi A, Kawanish Y, Omori S, Kataoka T, Oka K, Murase T. Patterns of degenerative changes after scaphoid nonunion: a 3-dimensional quantitative analysis. 19th Federation of European Societies for Surgery of the Hand. Paris. Jun, 2014

Kawanish Y, Miyake J, Omori S, Murase T, Shimada K. The association between cubital tunnel morphology and ulnar neuropathy in patients with elbow arthritis. 19th Federation of European Societies for Surgery of the Hand. Paris. Jun, 2014

Murase T, Takeyasu Y, Kataoka T, Miyake J, Omori S, Kawanishi K, Tanaka T, Moritomo H, Yoshikawa H. Three-dimensional Corrective Osteotomy Of Cubitus Varus Deformity Based On Computer Simulation. 2013 Annual Meeting of American Academy of Orthopaedic Surgeons. Chicago. Mar, 2013: 一般

Kawanishi Y, Miyake J, Kataoka T, Sugamoto K, Murase T. Does Cubitus Varus Cause Morphological and Alignment Changes in the Elbow Joint? ICSES/ICSET2013. Nagoya. Apr, 2013:

Sakai T, Murase T, Hanada T, Kitada M, Nishii T, Takao M, Yoshikawa H, Sugano N. Validation of patient specific templates in total hip arthroplasty. 12th CAOS International. Seoul. Jun, 2012

Goto A, Murase T, Oka K, Moritomo H, Yoshikawa H, Sugamoto K. In vivo

3-dimensional evaluation of elbow instability of non-union of the lateral humeral condyle during flexion-extension motion: using 3D image matching technique. 2012 Annual Meeting of Orthopedic Research Society. San Francisco. Feb, 2012

Omori S, Moritomo H, Murase T, Miyake J, Kataoka T, Yohei Kawanishi, Sugamoto K, Yoshikawa H. Changes in length of the radioulnar ligament and distal oblique bundle after Colles' fracture. 8th International Hand and Wrist Biomechanics Symposium. Yokohama. Apr, 2012

〔産業財産権〕

取得状況（計2件）

名称：「補填用人工骨モデル、補填用人工骨モデルの形成方法、並びに医療用シミュレーションシステム」

発明者：村瀬 剛, 五島誠

権利者：村瀬 剛, 五島誠

番号：特許 第 5410525 号

取得年月日：平成 25 年 11 月 15 日

国内外の別：国際

名称：骨矯正のための方法、部材、システムおよびプログラム

発明者：村瀬 剛

権利者：村瀬 剛

番号：特許 第 5323885 号

取得年月日：平成 25 年 7 月 26 日.

国内外の別：国際

6 . 研究組織

(1)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

(2)研究分担者

森友 寿夫 (MORITOMO, Hisao)

大阪行岡医療大学, 医療学部理学療法学科

教授 研究者番号：00332742

坂井 孝司 (SAKAI, Takashi)

大阪大学, 医学系研究科, 講師

研究者番号：00444539

菅本 一臣 (SUGAMOTO, Kazuomi)

大阪大学, 医学系研究科, 寄附講座教授

研究者番号：40294061

吉川 秀樹 (YOSHIKAWA, Hideki)

大阪大学, 医学系研究科, 教授

研究者番号：60191558