

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 7 月 28 日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25242051

研究課題名(和文)人工関節手術支援スーパーブレインシステムの開発

研究課題名(英文) Intelligent decision support systems for total hip arthroplasty (THA): Towards fully automated preoperative planning of orthopedic surgery

研究代表者

佐藤 嘉伸 (Sato, Yoshinobu)

奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・教授

研究者番号：70243219

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 36,100,000円

研究成果の概要(和文)：患者の骨格形状モデルから手術計画を自動立案するシステムを、人工股関節手術を中心として開発した。骨格と人工関節の解剖学的整合性と術後関節機能を最適化するため、外科医手術計画データベースから模範症例統計モデルを構築し、多目的最適化とベイズ推定の枠組みに基づいて最適解を得る方法を定式化した。異なる人工関節機種への対応、3次元CT画像を必要としない2次元X線画像ベースの自動計画、さらに、股関節以外の骨格への応用により本手法の汎用性を示した。臨床応用に向けて、CT画像の自動セグメンテーションと自動手術計画システムを統合し、CT画像が与えられて全自動で手術計画立案ができる可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：We developed automated preoperative planning systems from bone anatomy models, especially focusing on total hip arthroplasty (THA). In order to optimize both anatomical compatibility and joint functionalities from different aspects, the frameworks of multi-objective optimization and Bayesian estimation were adopted. A statistical surgical case model is constructed, and the problem is formulated as fitting the patient data with the statistical model. The formulation was generalized so as to deal with different types of the femoral stem implants and 2D X-ray images as input patient data (without 3D CT images). Further, the system was shown to be useful for other parts of bones and joints. Finally, we showed potential usefulness of fully automated preoperative planning of THA directly from CT images by combining both automation of CT segmentation and preoperative planning towards clinical applications.

研究分野：医用画像処理、コンピュータ外科、計算解剖学

キーワード：遠隔診断治療システム 医用画像・バイオイメーキング 関節病学 機械学習 画像情報処理 生体生命情報学 情報システム 人工知能

1. 研究開始当初の背景

コンピュータ外科の発展により、拡張現実感による画像誘導（視覚能力を増強する“スーパーアイ”）や精密な手術操作を実現するロボット（操作能力を増強する“スーパーハンド”）システムを用いて、術前計画に忠実な手術を精確に行うことが可能になった。さらに、医用画像の高精細化により患者固有の解剖情報の復元を行い、術前に患者固有のシミュレーションを行うことが可能になった。しかし、そもそも「どのような手術を行うべきか？」ということに相当する“手術計画”については、対話システムによりインタフェースは向上しているが、いまだ、外科医の経験に依存する部分が多い。そのため、患者固有のシミュレーションと過去の手術症例データベースを総合し、外科医の情報集約・意思決定能力を増強する“スーパーブレイン”と呼ぶに相応しいコンピュータ外科システムの開発が必要である。

フィジオームの概念が提唱され、米国 NIH や EU などにおいて、生体や疾患の機序解明のため、広域・学際的な研究成果を集約し練成シミュレーションを更新・増強する枠組みが開発されている。この枠組みは有用であるが、人工関節手術に含まれる熟練医のノウハウのような、数式で記述することが馴染みにくい臨床的な問題には、それに適した新しい枠組みの必要性が高まっている。

2. 研究の目的

人工股関節手術を対象としてスーパーブレインシステムを開発し有用性を実証する。

(1) 基本システム：特定の人工股関節機種を対象として、人工関節手術支援システムの一つの具体例を開発する。症例データベースに、術前患者解剖、人工関節設置情報、術後機能計測などの3次元データに加えて、術後機能の術前予測シミュレーションの結果を蓄積する。このデータベースには、熟練医の手術方式の知識、術前予測と術後評価、各患者の解剖・機能に関するバランスの個体差などの情報が埋もれている。そのマイニング・統計学習より、システムの中核となる“人工関節手術症例の統計数理モデル”を構築する方法を明らかにする。

(2) システムの汎用化：システムの適用範囲拡大と広域・学際的開発・評価：前述の専用目的システムの適用範囲を、異なる人工股関節機種、3次元CT画像だけでなく、2次元X線画像からの自動計画、他の骨格に拡張し、拡張可能性を明らかにする。複数の工学研究機関・医療施設がネットワークを介して、利用する枠組みの構築を検討する。

3. 研究の方法

(1) データベース構築：大阪大学病院での人工股関節症例について、人工関節機種別手

術症例（大腿骨ステム部品のアナトミカルタイプ、テーパウェッジタイプ）両側手術症例（片側術前術後、反対側術前術後の4時相）のデータベースを構築する。それぞれCT画像と手術計画データを含む。さらに、術前・術後CT画像から骨格、筋肉、（術後のみ）人工関節をセグメンテーションし、術前・術後の差分情報を抽出するツール、骨密度分布の抽出ツール、骨格パラメータ自動推定ツール、X線画像からの立位での股関節姿勢の復元ツール、人工関節パラメータの推定ツールを整備する。外科医の計画における、複数の動作パターンにおける可動域（骨格と人工関節の両方の衝突判定を含む）、左右脚長差、骨盤側カップ部品の固定性に関係する骨被覆率などを、最適計画（模範症例）の統計モデルの学習データとして生成する。

(2) 基本システムの構築：本システムは、学習データからの統計モデル構築、統計モデルを用いた最適解推定の2段階から構成される。問題は、最適化の観点からは、人工関節と骨格の基本的関係を満たす解候補の中で、トレードオフを含む複数の股関節機能に関するパラメータを最適にバランスする解を求める問題とみなされ、多目的最適化(multi-objective optimization)として知られている枠組みで定式化する。また、統計モデルの観点からはベイズ推定による統計的予測の考え方で定式化する。各関節機能パラメータを、学習データにおける外科医の設置のパラメータ分布が(半)正規分布(標準偏差1)になるよう変数変換することにより、正規化を行う。これにより、各機能パラメータ値は、0が最良で、1の場合標準偏差(上位68%)、それ以外の数値の場合、正規分布表に基づく正規化コスト値(例えば、0.5で38%、2.0で95%)に変換される。このモデルは、複数評価項目の模範症例モデルとみなすことができる。

最適解の選択は、多目的最適化の枠組みに基づき、重みつきコスト値平均最小の解、パレート解(多目的最適解の概念で、他のいかなる解にも優越されない、すなわち劣るとは言えない解)の集合からコスト値間の差が最小の解(バランス最良の解)などの最適性定義を検討する。

(3) システムの汎用化：汎用化の方向性として、異なる人工関節機種(大腿骨ステム部品)への対応、3次元CT画像だけでなく、2次元X線画像からの自動計画への対応、の2つの側面から汎用化を試みる。他の骨格(例えば、上肢など)の自動手術計画への拡張を検討する。2次元X線画像への対応は、スイス・ベルン大学 Zheng 准教授(研究協力者)らと共同で進める。本システムの汎用化のために、国際的に広く使われているX線画像から3次元骨格形状復元することができる Zheng 准教授らの方法と組み合わせ、自

動計画を適用する。さらに、これを通して、ベルン大学との連携により多施設の広域連携の可能性を検証する。

(4) 臨床応用・評価：臨床応用においては、CT画像から自動セグメンテーションして得られた骨格形状モデルに自動計画を適用することにより、CT画像から全自動で手術計画を適用できる。臨床応用においては、セグメンテーションの手間がボトルネックとなる。自動セグメンテーションを組み合わせた場合の手術計画精度の検証を行う。

4. 研究成果

(1) 人工股関節自動手術計画システムの枠組み構築と検証：図1にシステムの概要図を示す。骨格と人工関節部品の位置関係の解剖学的整合性、および、複数の機能パラメータを統合した模範症例統計モデルの表現法、および、そのモデルを多数の患者骨格形状データと外科医が立案した手術計画データからなる学習データから構築する方法を、多目的最適化とベイズ推定の枠組みに基づいて確立した。表1に、解剖学的整合性および6つの関節機能パラメータ（骨盤カップ被覆率、左右脚長差、4種類の動作パターンの可動域）の計7つの評価項目を最適にする手術計画立案結果を示す。45症例のLeave-one-out交差検定を行った。まず、基本性能を確認するため、人工関節部品のサイズについては、外科医と同じ条件で実験を行った。多目的最適化については、各項目の重みを調整する方法を用いた。また、骨格形状モデルは、マニュアルセグメンテーションによるものを用いた。大腿骨ステムと骨盤カップの2つの部品の位置・角度を自動決定した。自動計画は、7項目のうち、2項目で外科医の計画より有意に性能向上し、1項目で有意に劣化した。以上から、概ね、外科医に匹敵する性能が確認できた。(Kagiyama et al 2013.および、Nakanishi et al. 投稿準備中)

図1 システムの概要図

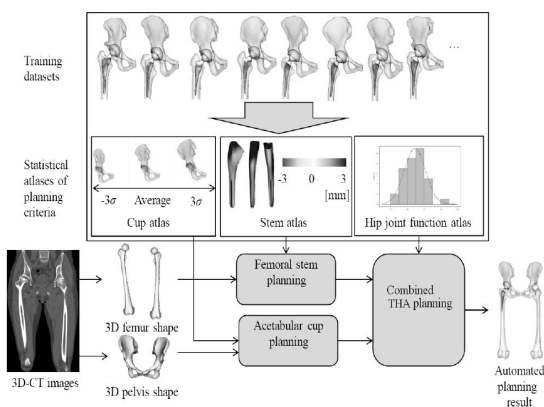


表1 外科医と自動計画の評価値の比較

(被覆率の単位は%, 可動域は mm)

	外科医計画	自動計画	p<0.05(有意差)
カップ被覆率	81.8±7.1	80.1±6.7	なし
解剖的整合性	0.0362±0.009	0.0268±0.008	*(自動)
脚長差(mm)	3.04±2.90	3.47±2.65	なし
可動域(f90ip)	37.9±13.9	36.5±10.3	なし
可動域(f0im)	33.0±10.5	32.7±8.8	なし
可動域(f0fp)	118.5±12.1	112.3±8.7	*(外科医)
可動域(f0fm)	35.4±11.5	40.4±8.4	*(自動)
総コスト	9.02±6.60	7.89±5.06	なし

(2) システムの汎用化：異なる大腿骨ステムタイプに対応できる方法を確立した。すなわち、ステムを挿入する髓腔形状にフィットするアナトミカルタイプ、平板上で髓腔に挿入しやすいテイパーウェッジタイプの2種類に対して汎用化を行った。解剖学的な整合性として、髓腔形状だけでなく、骨形状の解剖学的パラメータ(この場合、前捻角)の整合性を考慮することで、両方のタイプで適用可能な方法を開発した。後者のタイプの自動計画精度は、これにより有意に向上することが示された。(Nakanishi et al. 2015)

3次元CTだけでなく、2次元X線画像から復元された骨格形状モデルに対しても自動計画が行えるよう汎用化した。骨盤カップ部品を対象とした。Crowe 2と呼ばれる疾患進行度(脱臼度)が大きい患者に対しては、自動計画精度は不十分であったが、Crowe 1と呼ばれる比較的骨格変形の小さい患者については、良好な精度が得られることがわかった。(Steffen et al. 2015)

人工股関節のみならず、同様の原理を、前腕の骨変形矯正手術の自動手術計画にも応用し、良好な結果を得た。(Oura et al 2017)

(3) 臨床応用を目指した全自動システムの構築と検証：臨床応用に向けて、本研究の最終ゴールは、CT画像が与えられ、自動セグメンテーションによる骨格形状モデルの復元(Yokota et al. 2013)と自動手術計画を統合することである。本研究では、骨盤カップ部品を対象として、システム構築および実験を行った。Crowe 2の症例については、精度に不満が残ったが、Crowe 1の症例については、良好な精度を得た。(Kagiyama et al. 2016)

(4) まとめの今後の展開：正確な骨格形状モデルが与えられた場合、自動計画は十分に良好な結果をもたらすことを確認した。自動セグメンテーションと統合したシステムについては、疾患が進行している症例について

は不十分であったが、そうでない場合、外科医に匹敵する十分な精度が得られた。また、汎用化に向けてものツール整備を進めた。現在、これまで構築したデータベースのすべての情報を用いておらず、今後、さらに、外科医の経験に基づく計画では得られない関節機能を復元する自動計画システムの構築を目指す。その一環として、立位姿勢の復元を大規模データで解析し(Uemura et al. 2017)、筋骨格・関節機能が発揮している状態での機能評価に基づく手術の最適化を目指す。

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 4 件)

(1)Keiichiro Oura, Yoshito Otake, Atsuo Shigi, Futoshi Yokota, Tsuyoshi Murase, and Yoshinobu Sato. "Prediction of forearm bone shape based on partial least squares regression from partial shape." The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery (2017). In press. DOI:10.1002/rcs.1807.

(2)Keisuke Uemura, Masaki Takao, Yoshito Otake, Koki Koyama, Futoshi Yokota, Hidetoshi Hamada, Takashi Sakai, Yoshinobu Sato, and Nobuhiko Sugano. "Change in Pelvic Sagittal Inclination From Supine to Standing Position Before Hip Arthroplasty." The Journal of Arthroplasty (2017). In press. DOI: 10.1016/j.arth.2017.03.015.

(3)Yoshiyuki Kagiya, Itaru Otomaru, Masaki Takao, Nobuhiko Sugano, Masahiko Nakamoto, Futoshi Yokota, Noriyuki Tomiyama, Yukio Tada, and Yoshinobu Sato. "CT-based automated planning of acetabular cup for total hip arthroplasty (THA) based on hybrid use of two statistical atlases." International journal of computer assisted radiology and surgery 11, no. 12 (2016): 2253-2271. DOI: 1007/s11548-016-1428-x

(4)Steffen Schumann, Yoshinobu Sato, Yuki Nakanishi, Futoshi Yokota, Masaki Takao, Nobuhiko Sugano, and Guoyan Zheng. "Cup Implant Planning Based on 2-D/3-D Radiographic Pelvis Reconstruction—First Clinical Results." IEEE transactions on biomedical engineering 62, no. 11 (2015): 2665-2673. DOI:10.1109/TBME.2015.2441378

[学会発表](計 6 件)

(1)Koki Koyama, Yoshito Otake, Keisuke Uemura, Masaki Takao, Takeshi Ogawa, Yuta Hiasa, Futoshi Yokota, Nobuhiko Sugano, Yoshinobu Sato, "An automated pipeline of bone segmentation and 2D-3D registration on hip radiographs: towards large-scale population study on hip joint biomechanics", CAOS 16th Annual Meeting of the International Society for Computer Assisted Orthopaedic Surgery, Osaka, Japan, June 9-11, 2016.

(2)Yuki Nakanishi, Yoshiyuki Kagiya, Futoshi Yokota, Masaki Takao, Takeshi Ogawa, Nobuhiko Sugano, Yukio Tada, Yoshito Otake, Yoshinobu Sato. "handling different designs of femoral stems for automated THA planning: Determination of stem anteversion angle using statistical prediction." 15th Annual Meeting of International Society of Computer Assisted Orthopaedic Surgery, Vancouver, Canada, June 17-20, 2015.

(3)Takeshi Ogawa, Masaki Takao, Futoshi Yokota, Takashi Sakai, Takashi Nishii, Yoshito Otake, Yoshinobu Sato, Nobuhiko Sugano, "Are 2D measurement of muscle atrophy degeneration valid in patients with hip disease?." 15th Annual Meeting of International Society of Computer Assisted Orthopaedic Surgery, Vancouver, Canada, June 17-20, 2015.

(4)Yuki Nakanishi, Yoshiyuki Kagiya, Futoshi Yokota, Masaki Takao, Nobuhiko Sugano, Yukio Tada, Noriyuki Tomiyama, Yoshinobu Sato, "Evaluations of planning of two different types of femoral stems.", Proceedings of ISFA2014 2014 International Symposium on Flexible Automation, Hyogo, Japan, July 14-16, 2014.

(5)Futoshi Yokota, Toshiyuki Okada, Masaki Takao, Nobuhiko Sugano, Yukio Tada, Noriyuki Tomiyama, and Yoshinobu Sato. "Automated CT segmentation of diseased hip using hierarchical and conditional statistical shape models." In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, pp. 190-197. Springer Berlin Heidelberg, 2013.

(6)Y. Kagiya, M. Takao, N. Sugano, Y. Tada, N. Tomiyama, and Y. Sato. "Optimization of surgical planning of total hip arthroplasty based on computational anatomy." In Engineering in

Medicine and Biology Society (EMBC), 2013
35th Annual International Conference of
the IEEE, pp. 2980-2983. IEEE, 2013.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ

<http://icb-lab.naist.jp/research.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 嘉伸 (Sato Yoshinobu)
奈良先端科学技術大学院大学・情報科学
研究科・教授
研究者番号: 70243219

(2) 研究分担者

大竹 義人 (Otake Yoshito)
奈良先端科学技術大学院大学・情報科学
研究科・准教授
研究者番号: 80349563

横田 太 (Yokota Futoshi)
奈良先端科学技術大学院大学・情報科学
研究科・助教
研究者番号: 60759900

鍵山 善之 (Kagiyama Yoshiyuki)
山梨大学・総合研究部・助教
研究者番号: 30506506

高尾 正樹 (Takao Masaki)
大阪大学・医学系研究科・寄付講座講師
研究者番号: 30528253

鈴木 直樹 (Suzuki Naoki)
東京慈恵会医科大学・医学部・教授
研究者番号: 40147327

田中 正夫 (Tanaka Masao)
大阪大学・基礎工学研究科・教授
研究者番号: 40163571

多田 幸生 (Tada Yukio)
神戸大学・システム情報学研究科・教授
研究者番号: 70135812

菅野 伸彦 (Sugano Nobuhiko)
大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授
研究者番号: 70273620

(3) 連携研究者

三木 秀宣 (Miki Hidenobu)

独立行政法人国立病院機構大阪医療セン
ター・臨床研究センター・医長
研究者番号: 10335391

(4) 研究協力者

Guoyan Zheng, Associate Professor,
University of Bern, Switzerland.