慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

| | |
|---|---|
| Title | 医用イメージング技術に基づく骨強度および整形外科インプラント設置強度評価系の確立 |
| Sub Title | Assessment of orthopedic implant stability using medical imagine |
| Author | 名倉, 武雄(Nagura, Takeo)<br>石井, 賢(Ishii, Ken)<br>陣崎, 雅弘(Jinzaki, Masahiro)<br>中島, 大輔(Nakashima, Daisuke) |
| Publisher | |
| Publication year | 2019 |
| Jtitle | 科学研究費補助金研究成果報告書 (2018. ) |
| JaLC DOI | |
| Abstract | 本研究では実験用イメージング画像 (μCT)<br>において解析可能である骨梁構造データを、医用イメージング画像 (MDCT) から評価可能とする計測系を確立する。これにより現在臨床において主流となっている骨密度評価法 (DEXA) に代わる、新たな骨密度・骨強度評価方法を確立する。さらに、本手法により得られた骨密度・骨強度と整形外科インプラントの設置強度の関係を調べることで、医用画像よりインプラント設置強度を予測する手法を開発する。また歯科におけるインプラント設置強度評価法を応用することで、手術中にインプラント強度を評価できる計測手法を確立する。<br>Resonance frequency analysis (RFA) has been used in dentistry to evaluate implant stability, but not in orthopaedics. The aim of this study was to use RFA to analyse pedicle screw stability and examine its relationship with micro-CT parameters. Biomechanical test materials : the implant stability quotient (ISQ) calculated from RFA was preserved in high-density materials, unlike traditional test forces (insertion torque and pull-out strength) with repeat screw insertion and create 'loosening'. Human vertebrae: Traditional test forces showed the strongest correlations with BS/TV (insertion torque: R=0.681, pull-out strength: R=0.689). ISQ showed the strongest correlations with the number of branch points of the cancellous bone network: N.Nd/TV(R=0.533). Stepwise forward regression analysis showed that the predictions of traditional test forces improved when combined with BS/TV and pedicle diameter. The prediction of ISQ improved when combined with N.Nd/TV and pedicle length. |
| Notes | 研究種目 : 基盤研究 (B) (一般)<br>研究期間 : 2016 ~ 2018<br>課題番号 : 16H03174<br>研究分野 : バイオメカニクス |
| Genre | Research Paper |
| URL | https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_16H03174seika |

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

# 科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　元 年　 ６ 月 ２１ 日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2016～2018
課題番号：１６Ｈ０３１７４

研究課題名（和文）医用イメージング技術に基づく骨強度および整形外科インプラント設置強度評価系の確立

研究課題名（英文）Assessment of orthopedic implant stability using medical imagine

研究代表者
名倉　武雄（Nagura, Takeo）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：９０３０６７４６

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　10,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では実験用イメージング画像（μＣＴ）において解析可能である骨梁構造データを、医用イメージング画像（ＭＤＣＴ）から評価可能とする計測系を確立する。これにより現在臨床において主流となっている骨密度評価法（ＤＥＸＡ）に代わる、新たな骨密度・骨強度評価方法を確立する。さらに、本手法により得られた骨密度・骨強度と整形外科インプラントの設置強度の関係を調べることで、医用画像よりインプラント設置強度を予測する手法を開発する。また歯科におけるインプラント設置強度評価法を応用することで、手術中にインプラント強度を評価できる計測手法を確立する。

研究成果の学術的意義や社会的意義
簡便に，非侵襲的，再現性のある，繰り返し施行出来る今回の手法を導入した場合，術後のインプラント手術の成否を客観的に術中に諮りより良い結果を得られるよう判断を変更出来るメリットだけでなくインプラント自体の開発にも有用なデータの蓄積が可能になり，その影響は大きい．今回同技術は全く報告が存在しない手法であり，同手法により世界に先駆けて日本初の革新性の高いインプラント開発につなげることが出来る．

研究成果の概要（英文）：Resonance frequency analysis (RFA) has been used in dentistry to evaluate implant stability, but not in orthopaedics.  The aim of this study was to use RFA to analyse pedicle screw stability and examine its relationship with micro-CT parameters. Biomechanical test materials: the implant stability quotient (ISQ) calculated from RFA was preserved in high-density materials, unlike traditional test forces (insertion torque and pull-out strength) with repeat screw insertion and create ‘loosening’. Human vertebrae: Traditional test forces showed the strongest correlations with BS/TV (insertion torque: R=0.681, pull-out strength: R=0.689). ISQ showed the strongest correlations with the number of branch points of the cancellous bone network: N.Nd/TV(R=0.533). Stepwise forward regression analysis showed that the predictions of traditional test forces improved when combined with BS/TV and pedicle diameter. The prediction of ISQ improved when combined with N.Nd/TV and pedicle length.

研究分野：バイオメカニクス

キーワード：共振周波数解析　インプラント設置強度評価　引き抜き力　埋入トルク　脊椎外科

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９、ＣＫ－１９（共通）

## １．研究開始当初の背景

本邦では高齢化による骨粗鬆症患者の増加に伴い四肢脊椎の骨脆弱性骨折患者が急増しており、その対策は急務である。骨粗鬆症の診断にはＤＥＸＡ(dual-energy X-ray absorptiometry)法による骨密度計測が主流であるが、本法は 2 次元の解析手法であり骨棘や動脈の石灰化による影響や計測領域の設定によるデータのばらつきが問題となる。加えて骨強度は骨密度だけでなく内部の海綿骨骨梁構造の評価を行う必要があるが、ＤＥＸＡ法は骨梁構造を反映しない。骨梁構造を解析する手法としてマイクロ(μ)ＣＴが用いられているが、本来小動物対象の機器でありヒト骨モデルでの研究は想定されていない。その為近年になって初めてヒト屍体腰椎をμＣＴおよび臨床用ＭＤＣＴ(Multi-detector row CT)で撮影比較した研究が実施されたが、これらの 2 つの画像から得られる骨密度/骨形態計測パラメータに高い相似性があることが示されている（町田ら、臨床整形外科、2009）（図１）。しかし本研究の後、実験用画像と臨床用画像の関連を示した研究はなく、臨床用画像での骨梁構造解析の可能性については未知数である。

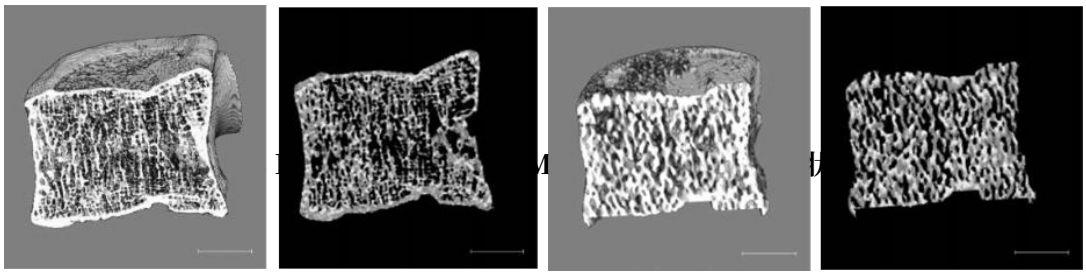


図１　μＣＴ：腰椎３Ｄ/矢状面画像（左）ＭＤＣＴ：腰椎３Ｄ/矢状面画像（右）（町田ら）

以上より臨床にて広く使用されているＭＤＣＴより導き出した骨密度/骨形態計測パラメータより、μＣＴより導き出した真の同値を予測する手法の開発を着想した。
また、骨脆弱性骨折の治療にはスクリュー等骨固定材料を用いた手術が行われる。高齢者の骨折手術では骨梁構造が粗となりスクリューの固定強度が低下し、インプラントのゆるみを生じることが大きな問題となっている。これらの設置強度はトルクレンチや術者の感覚による評価のみ行われており、術前にこれらを推定する手法も存在しない。脊椎圧迫骨折に対するスクリュー固定においてもＤＥＸＡ法により取得された骨密度が骨強度指標として使用されるが前述のようにＤＥＸＡ法は骨密度の評価に留まり骨梁構造を反映していない。さらにＤＥＸＡ法の問題点として限られた椎体しか解析出来ず、スクリューを使用する椎体と異なる椎体のデータである事が多く術前のスクリュー固定性評価手法として適切ではない。以上より Wichmann ら(Eur Radiol, 2014)はＤＥＸＡ法のＣＴ版である Dual-Energy CT (DECT)を用い屍体脊椎スクリュー設置部の骨密度を評価し、スクリュー設置強度と相関することを示した。

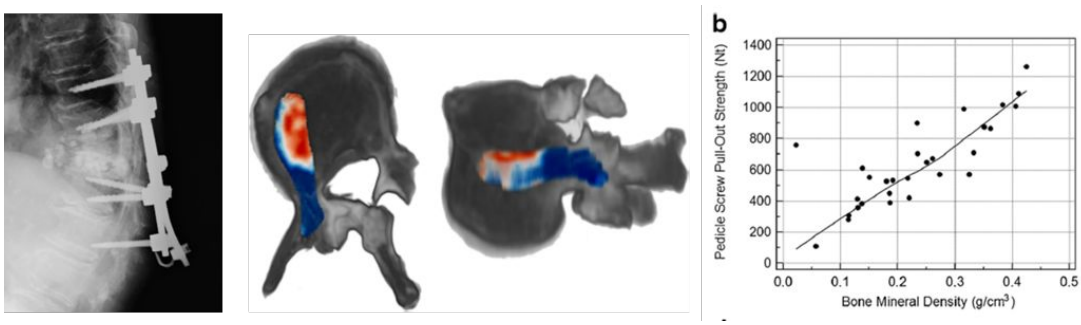



図２　　脊椎インプラント逸脱例（左）、スクリュー設置部の骨密度 color mapping 画像(中)骨密度とスクリュー引き抜き強度の相関散布図（右）（Wichmann ら）

しかしこの研究では、ＤＥＸＡのＣＴ版であるという特性上骨密度のみの評価となり、骨梁構造は評価出来ない。またスクリューの設置強度は引き抜き強度のみの評価に留まり、埋入トルク力等他の設置強度は評価されていない。

一方、歯科領域では、顎骨の骨梁構造解析およびインプラント設置強度評価について、整形外科領域と比し多くの先行研究が存在する。これは顎骨の高解像度ＣＴ撮影やインプラントの直接計測が容易であることが大きい。特に共振周波数解析によるインプラント設置強度の術中・術後評価については 600 以上の学術論文が発表されるなど、整形外科のインプラント設置強度評価に比べはるかに先進的な研究がなされている。これらの歯科領域における手法を整形外科インプラントの評価系に応用できれば、従来の術者の感覚に頼る非科学的な評価系を刷新でき

ると考えられる。

当大学では、数十年来整形外科と国内大手整形外科・歯科領域インプラントメーカーとインプラント共同開発を行ってきたノウハウがあり、特に脊椎インプラントを 2012 年より販売している。国内で唯一に近い大規模屍体研究が可能な施設である。整形外科医と歯科医の連携が強いという背景があり、新たなインプラント設置評価系の開発を着想した。

## ２．研究の目的

本研究では小動物実験用高解像度ＣＴ画像（マイクロＣＴ）において解析可能である真の骨密度/骨形態計測パラメータを、低被曝臨床用ＣＴ画像（ＭＤＣＴ）から算出する手法を確立する。これにより現在臨床にて主流の 2 重エネルギーエックス線吸収測定法（ＤＥＸＡ）に代わる、新たな骨密度・骨強度評価系を確立する。さらに本手法により得られた骨密度・骨強度と整形外科インプラントの設置強度の関係を調べることで、術前に臨床用画像よりインプラント設置強度を予測する手法を開発する。また既存の歯科インプラントの設置強度評価法を応用することで、手術中に整形外科インプラント設置強度を評価する新たな手法を確立する。

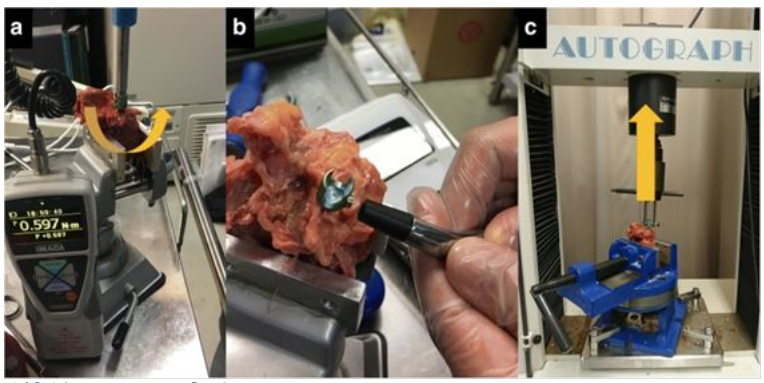
## ３．研究の方法

新鮮屍体脊椎を用いて、μＣＴ，ＭＤＣＴ、ＤＥＸＡ法の撮影を行い骨密度/骨形態計測パラメータを取得する。これらのデータの関連性を検討し、臨床用ＣＴ画像を用いて骨強度を評価出来る手法を確立する。また、同一屍体標本に対する整形外科インプラントの設置強度（埋入トルク、引き抜き強度、共振周波数解析）を計測する。骨梁構造とインプラント強度の関連を検討し、臨床用ＣＴ画像からインプラント強度を評価・推定する手法を確立する。

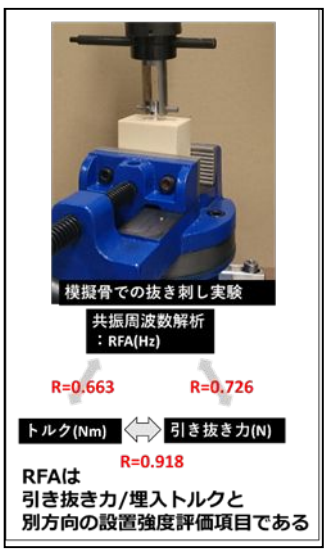
## ４．研究成果

(1)椎弓根スクリューの固定性評価指標には引き抜き力と埋入トルクが広く用いられる。者は PS 長軸方向の設置強度を反映するが，その他の軸方向の設置強度は反映していない．近年，歯科インプラント領域で共振周波数解析による非侵襲的設置強度評価が報告されているが，整形外科領域での報告は過去に無い。まず最初に共振周波数解析による椎弓根スクリューの設置強度評価を実施した．密度の異なるモデルボーンおよび十分な椎弓根径を有する新鮮屍体 8 体に椎弓根スクリューを刺入し，引き抜き力および埋入トルク計測と共に共振周波数解析を施行した．モデルボーンは同じ検体刺入孔で複数回抜き刺しを行い，同一密度モデルボーンにおいての上記 3 固定力に対する緩みの影響を検討した．その結果、モデルボーンでの検討では引き抜き力および埋入トルク間で強い相関を示したが，興味深い事に共振周波数解析は，引き抜き力および埋入トルクと各々中等度の相関であった．屍体研究でも同様の結果となった。

理由として、椎弓根スクリューの長軸方向への固定性が，抜き刺しにて椎弓根スクリューの螺子山構造に噛み込む骨構造が破壊される結果失われる現象を反映していると考えられる．一方，共振周波数解析は引き抜き力や埋入トルクとある一定の相関関係は示すものの従来の長軸方向でない短軸方向への設置強度を捉えていると考えられる。今回モデルボーンおよび屍体椎体での研究で、共振周波数解析の概要を解析し、かつ整形外科領域への応用に向けての基礎的データを取得する事が出来た。

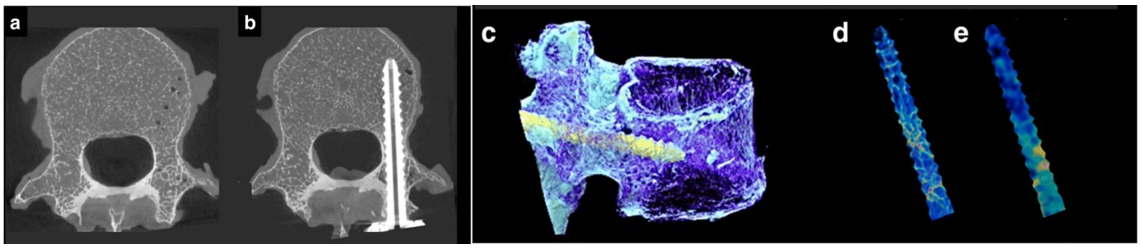



屍体骨を用いた実験
a: 埋入トルク力計測　b: 共振周波数解析　c: 引き抜き力
右図：3 試験力の相関関係図



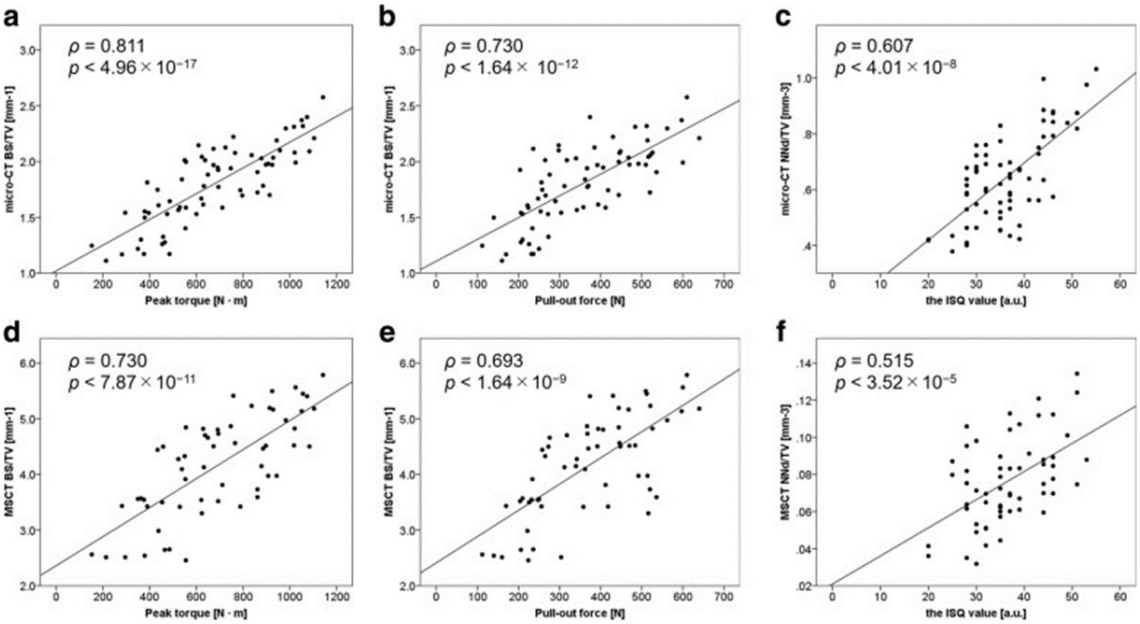
(2)　次に、μＣＴ画像およびＭＤＣＴ画像から引き抜き力，埋入トルク，共振周波数解析の 3 試験力を予測できるかを検討する実験を行った。

新鮮屍体椎体に椎弓根スクリューを刺入し，引き抜き力，埋入トルク，　共振周波数解析の 3 つの試験力を計測する．この際に、椎体をμＣＴ、ＭＤＣＴにて椎弓根スクリュー刺入前後で撮影し，骨梁構造計測ソフトを用いて三次元位置合わせ差分計測法により抽出した椎弓根スクリュー刺入海綿骨部位の骨形態計測パラメータと各試験力と比較した。これらの画像パラメーターがどのように引き抜き力，埋入トルク，　共振周波数解析に関係するかを解析した。




a: スクリュー刺入前屍体椎体μＣＴ画像　b: スクリュー刺入後屍体椎体μＣＴ画像
c: ３DCT 画像　d: 三次元位置合わせ差分計測法にて抽出したスクリュー刺入部位のμＣＴ画像および e: ＭＤＣＴ画像

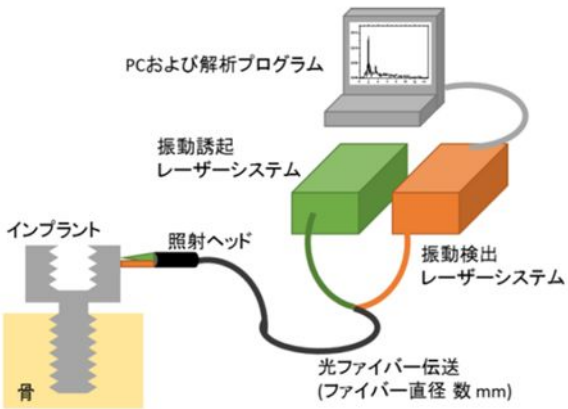
以上の実験により以下に示す通り、μＣＴ画像およびＭＤＣＴ画像両者とも、埋入トルク、引き抜き力は、CT パラメータの一つである BS/TV から予測。共振周波数解析は、同パラメータの一つである N.Nd/TV から予測できることが判明した。




a: 埋入トルクとμＣＴ画像から算出した BS/TV の相関図　b: 引き抜き力と埋入トルクとμＣＴ画像から算出した BS/TV の相関図　c: 共振周波数解析(the ISQ value)とμＣＴ画像から算出した N.Nd/TV の相関図　d-f: a-c をＭＤＣＴ画像に変更して検討した相関図

以上のデータを元に、実臨床に置いて引き抜き力，埋入トルク，　共振周波数解析を算出できる画像解析ソフトウェアの開発を今回の研究機関終了時開始している。

(3)現在の共振周波数解析装置は歯科で行われている磁石を使用する方法であるが、整形外科領域では、すでに設置してあるインプラントに磁石を付着させることが、インプラントが体内深部に位置しているため困難である。そのためレーザーを用いた完全非接触型の共振周波数解析装置を現在開発中である。




レーザー共振周波数解析装置概念

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 2 件）

① Nakashima Daisuke, Ishii Ken, Nishiwaki Yuji, Kawana Hiromasa, Jinzaki Masahiro, Matsumoto Morio, Nakamura Masaya, Nagura Takeo. Quantitative CT-based bone strength parameters for the prediction of novel spinal implant stability using resonance frequency analysis: a cadaveric study involving experimental micro-CT and clinical multislice CT. European Radiology Experimental,査読あり、Jan 22;3(1)、2019:1 DOI: 10.1186/s41747-018-0080-3.

② Nakashima Daisuke, Ishii Ken, Matsumoto Morio, Nakamura Masaya, Nagura Takeo. A study on the use of the Osstell apparatus to evaluate pedicle screw stability: An in-vitro study using micro-CT. PLoS One、査読あり、Jun 28;13(6)、2018、:e0199362 DOI: 10.1371/journal.pone.0199362. eCollection 2018.

〔学会発表〕（計 16 件）

① 中島大輔，三上勝大，菊池駿介，北村俊幸，長谷川登，岡田大，近藤修司，錦野将元，島田義則，名倉武雄，松本守雄，中村雅也　レーザー共振周波数解析を用いた非侵襲的椎弓根スクリュー設置強度評価法の開発:新鮮屍体研究．　第 21 回日本低侵襲脊椎外科学会 2018

② 中島大輔，菊池駿介，三上勝大，北村俊幸，長谷川登，岡田大，近藤修司，錦野将元，名倉武雄，松本守雄，中村雅也　レーザー共振周波数解析による新しい非侵襲的椎弓根スクリュー設置強度評価法の開発:新鮮屍体研究　第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会 2018

③ 菊池駿介，中島大輔，三上勝大，北村俊幸，長谷川登，錦野将元，西脇徹，金治有彦，松本守雄，中村雅也，名倉武雄　レーザー共振周波数解析による人工股関節カップ固定強度の評価　第 33 回日本整形外科学会基礎学術集会　2018

④ 菊池駿介，中島大輔，三上勝大，北村俊幸，長谷川登，岡田大，近藤修司，錦野将元，金治有彦，松本守雄，中村雅也，名倉武雄　レーザー共振周波数解析による人工股関節カップ固定強度の評価　第 48 回日本人工関節学会　2018

⑤ Nakashima D, Mikami K, Kitamura T, Hasegawa N, Okada H, Kondo S, Nishikino M, Kurahashi S, Shimada Y, Nagura T, Mastumoto M, Nakamura M　Establishment of a novel measurement technique for orthopaedic implant stability　LASER resonance frequency analysis 47th Annual Meeting of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research, 2018

⑥ Nakashima D, Mikami K, Kitamura T, Hasegawa N, Okada H, Nishikino M, Kurahashi S, Shimada Y, Nagura T, Kawana H, Fujita N, Matsumoto M, Nakamura M　Establishment of a novel measurement technique for pedicle screw stability LASER resonance frequency analysis　45th International Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS)　2018

⑦ 中島大輔，名倉武雄，河奈裕正，陣崎雅弘，松本守雄，中村雅也，石井賢　新しい非侵襲的椎弓根スクリュー設置強度評価法の確立ー新鮮屍体を用いた共振周波数解析ー　日本脊椎脊髄病学会　2017 年

⑧ 中島大輔，名倉武雄，陣崎雅弘，松本守雄，中村雅也，石井賢　マイクロ CT 解析を用いた椎弓根スクリュー設置強度評価法の新規分析法―新鮮屍体研究―　日本脊椎脊髄病学会 2017 年

⑨ 中島大輔，三上勝大，北村俊幸，長谷川登，岡田大，近藤修司，錦野将元，倉橋慎理，島田義則，名倉武雄，河奈裕正，松本守雄，中村雅也　レーザー共振周波数解析による新しい非侵襲的インプラント設置強度評価法の開発　日本脊椎インストゥルメンテーション学会　2017 年

⑩ 中島大輔，三上勝大，北村俊幸，長谷川登，岡田大，近藤修司，錦野将大，倉橋慎理，島田義則，名倉武雄，河菜裕正，松本守雄，中村雅也　レーザー共振周波数解析による新しい非侵襲的インプラント設置強度評価　日本整形外科学会基礎学術集会　2017 年

⑪ Nakashima D, Nagura T, Ishii K, Kawana H, Jinzaki M, Matsumoto M, Nakamura M　Resonance frequency analysis of pedicle screw stability: a cadaveric study with micro-CT International Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS)（国際学会）2017 年

⑫ Daisuke Nakashima, Takeo Nagura, Ken Ishii, Masahiro Jinzaki, Morio Matsumoto, Masaya Nakamura.　Resonance frequency analysis of pedicle screw stability: a cadaveric study with micro-CT　Orthopaedic Research Society Annual Meeting　2017

⑬ 中島大輔 河奈裕正　整形外科インプラントへの共振周波数解析の応用 -新鮮屍体を用いた共振周波数解析　第 46 回 日本口腔インプラント学会学術大会　2016 年

⑭ 中島大輔 名倉武雄 河奈裕正 陣崎雅弘 松本守雄 中村雅也 石井賢　共振周波数解析による新しい非侵襲的椎弓根スクリュー設置強度評価法-新鮮屍体研究　第 31 回 日本整形外科学会基礎学術集会　2016 年

⑮ 中島大輔 名倉武雄 河奈裕正 陣崎雅弘 松本守雄 中村雅也 石井賢　新しい非侵襲的椎弓根スクリュー設置強度評価法の確立―新鮮屍体を用いた共振周波数解析―　第 31 回 日本

整形外科学会基礎学術集会　2016 年
⑯ 中島大輔 名倉武雄 河奈裕正 陣崎雅弘 松本守雄 中村雅也 石井賢　共振周波数解析を用いた新しい非侵襲的椎弓根スクリュー設置強度評価法　第 25 回 日本脊椎インストゥルメンテーション学会　2015 年

〔図書〕（計 0 件）
〔産業財産権〕
○出願状況（計 0 件）
○取得状況（計 2 件）

名称：整形外科用インプラントの設置強度評価方法、整形外科用インプラント、および整形外科治具
発明者：中島大輔　名倉武雄　石井賢、松本守雄　中村雅也
権利者：学校法人慶應義塾
種類：特許、
番号：特願 2016-028225
取得年：2017 年
国内外の別：国内

名称：インプラント設置強度評価方法，インプラント設置強度評価装置，およびプログラム
発明者：中島大輔　名倉武雄、錦野将元　長谷川登、三上勝大　他
権利者：学校法人慶應義塾
種類：特許、
番号：特願 2017-177109
取得年：2018 年
国内外の別：国内

## ６．研究組織

(1)研究分担者
研究分担者氏名：石井　賢
ローマ字氏名：ISHII，Ken
所属研究機関名：慶應義塾大学
部局名：医学部
職名：特任教授
研究者番号（8 桁）：00276289

研究分担者氏名：陣崎　雅弘
ローマ字氏名：JINZAKI Masahiro
所属研究機関名：慶應義塾大学
部局名：医学部
職名：教授
研究者番号（8 桁）：80216259

(2)研究協力者
研究協力者氏名：中島　大輔
ローマ字氏名：NAKASHIMA Daisuke
所属研究機関名：慶應義塾大学
部局名：医学部
職名：特任助教
研究者番号（8 桁）：40594528

※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。