



Title	脊柱側弯症に対する非侵襲診断支援機器と低侵襲治療機器の開発
Author(s)	石川, 蓉子
Description	配架番号 : 2819
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15885号
Issue Date	2024-03-25
DOI	<a href="https://doi.org/10.14943/doctoral.k15885">https://doi.org/10.14943/doctoral.k15885</a>
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/91931">https://hdl.handle.net/2115/91931</a>
Type	doctoral thesis
File Information	ISHIKAWA_Yoko.pdf



学 位 論 文

脊柱側弯症に対する非侵襲診断支援機器と低侵襲治療機器の開発

(Development of non-invasive diagnostic support equipment and minimally invasive treatment device for scoliosis)

2024年3月

北 海 道 大 学

石 川 蓉 子

Yoko Ishikawa



学 位 論 文

脊柱側弯症に対する非侵襲診断支援機器と低侵襲治療機器の開発

(Development of non-invasive diagnostic support equipment and minimally invasive treatment device for scoliosis)

2024年3月

北 海 道 大 学

石 川 蓉 子

Yoko Ishikawa

## 目次

発表論文目録および学会発表目録	・・・・・・・・・・・・・・・・	1 頁
要旨	・・・・・・・・・・・・・・・・	4 頁
略語表	・・・・・・・・・・・・・・・・	7 頁
緒言	・・・・・・・・・・・・・・・・	8 頁
第一章 3次元デプスセンサーと深層学習アルゴリズムによる側弯角の自動予測		
緒言	・・・・・・・・・・・・・・・・	10 頁
研究方法	・・・・・・・・・・・・・・・・	11 頁
研究結果	・・・・・・・・・・・・・・・・	16 頁
考察	・・・・・・・・・・・・・・・・	20 頁
第二章 胸腰椎/腰椎シングルカーブ特発性側弯症に対するプリベントロッドの開発		
緒言	・・・・・・・・・・・・・・・・	22 頁
研究方法	・・・・・・・・・・・・・・・・	23 頁
研究結果	・・・・・・・・・・・・・・・・	29 頁
考察	・・・・・・・・・・・・・・・・	33 頁
結論	・・・・・・・・・・・・・・・・	36 頁
謝辞	・・・・・・・・・・・・・・・・	37 頁
利益相反	・・・・・・・・・・・・・・・・	38 頁
引用文献	・・・・・・・・・・・・・・・・	39 頁

## 発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した。

1. Yoko Ishikawa, Terufumi Kokabu, Katsuhisa Yamada, Yuichiro Abe, Hiroyuki Tachi, Hisataka Suzuki, Takashi Ohnishi, Tsutomu Endo, Daisuke Ukeba, Katsuro Ura, Masahiko Takahata, Norimasa Iwasaki, Hideki Sudo

Prediction of Cobb Angle Using Deep Learning Algorithm with Three-Dimensional Depth Sensor Considering the Influence of Garment in Idiopathic Scoliosis

Journal of Clinical Medicine, 12(2):499, (2023)

2. Yoko Ishikawa, Satoshi Kanai, Katsuro Ura, Terufumi Kokabu, Katsuhisa Yamada, Yuichiro Abe, Hiroyuki Tachi, Hisataka Suzuki, Takashi Ohnishi, Tsutomu Endo, Daisuke Ukeba, Masahiko Takahata, Norimasa Iwasaki, Hideki Sudo

Development of Notch-Free, Pre-Bent Rod Applicable for Posterior Corrective Surgery of Thoracolumbar/Lumbar Adolescent Idiopathic Scoliosis

Journal of Clinical Medicine, 12(17):5750, (2023)

本研究の一部は以下の学会に発表した。

1. 石川蓉子, 小甲晃史, 山田勝久, 舘弘之, 鈴木久崇, 大西貴士, 安倍雄一郎, 岩崎倫政, 須藤英毅  
3次元デプスセンサーと人工知能を用いた側弯角の自動予測 - 着衣の有無による精度検証 -  
第52回 日本脊椎脊髄病学会学術集会  
2023年4月13-15日  
札幌市産業振興センター (札幌市)
2. Yoko Ishikawa, Terufumi Kokabu, Katsuhisa Yamada, Yuichiro Abe, Hiroyuki Tachi, Hisataka Suzuki, Takashi Ohnishi, Tsutomu Endo, Daisuke Ukeba, Katsuro Ura, Masahiko Takahata, Norimasa Iwasaki, Hideki Sudo  
Prediction of Cobb angle using deep learning algorithm with three-dimensional depth sensor considering the influence of garment in idiopathic scoliosis  
Spineweek 2023  
May 1-5, 2023  
Melbourne, Australia
3. 石川蓉子, 小甲晃史, 山田勝久, 舘弘之, 鈴木久崇, 大西貴士, 安倍雄一郎, 岩崎倫政, 須藤英毅  
3次元デプスセンサーと人工知能を用いた側弯角の自動予測 - 着衣の有無による精度検証 -  
第96回 日本整形外科学会学術集会  
2023年5月11-14日  
パシフィコ横浜 (横浜市)
4. 石川蓉子, 浦勝郎, 金井理, 小甲晃史, 山田勝久, 岩崎倫政, 須藤英毅  
思春期特発性側弯症 Lenke type 5 における Pre-bent ロット開発  
第72回 東日本整形外科災害学会  
2023年9月22-23日  
OMO7 旭川 (旭川市)
5. 石川蓉子, 小甲晃史, 山田勝久, 舘弘之, 鈴木久崇, 大西貴士, 安倍雄一郎, 岩崎倫政, 須藤英毅

3次元デプスセンサーと人工知能を用いた側弯角の自動予測 - 着衣の有無による  
精度検証 -

第38回 日本整形外科学会基礎学術集会

2023年10月19-20日

つくば国際会議場 (つくば市)

## 要 旨

### 【背景と目的】

運動器の障害の中でも、小児期に発症する最も重要な疾患として、特発性側弯症が挙げられる。特発性側弯症は学童期に脊柱が3次元的に変形する疾患であり、発見が極めて重要なため学校保健安全法にも検診項目として義務付けられている。

側弯症における変形の重症度は、立位全脊柱X線正面像のコブ角により定量的に評価される。コブ角が25°から40°程度の進行性の特発性側弯症の場合は装具治療が適応され、コブ角が40°を超える重度の特発性側弯症患者には、矯正手術が行われる。早期発見が極めて重要であり、また進行例に対する手術治療では良好な矯正が求められる。

側弯検診に対しては、整形外科以外を専門とする学校医(多くは内科医)による目視上の主観的判断によって見落とされる事例や、発見率の低値が課題となっており、検診で見落とされ手術に至ったケースでは訴訟問題に発展する事例も散見されている。また検診においては、限られた時間内で多くの児童を対象に検診を行うことに限界があるため医師の負担が非常に大きい。我々のグループでは、このような問題を解決する3次元デプスセンサーを用いた画像評価により背表面の非対称性を検出し、短時間に予測コブ角を算出する側弯症検出機器の開発を行い、クラスII医療機器「スコリオマップ」として販売している。

さらにこのシステムの予測コブ角の精度上昇に関し、深層学習を用いたアルゴリズムを作成した。内部検証で得られた予想コブ角と実際のコブ角の相関係数は0.91と従来のシステムにおける相関係数を上回るものであった。しかしながら、このアルゴリズムの最終的な精度検証には独立したデータを用いた検証が必要であるということ、また前述の検診の問題点に加え、近年では脱衣での検診に対する児童の心理的負担や保護者への不安も問題となっている。そこで本研究では、このアルゴリズムに対する独立データを用いた外部検証を行い、また同時に着衣の有無や体位による精度の検証を行った。

一方、コブ角が40°を超える重症例には手術による矯正が選択される。術式の1つである後方矯正固定術では、ロッドの曲げ形成が術中の重要な手技となるが、これは術者の経験や勘によるところが大きく、患者形状に適合していない場合にロッドの折損が生じるなどの患者負担も課題として指摘されてきた。そこで、我々は胸椎カーブの側弯症後方矯正固定術に使用する曲げ形成を要さない、プリベントロッドを開発しており、臨床成績も良好であることを示してきた。今回、特発性側弯症の分類の中でも3番目に多いとされる腰椎/胸腰椎シングルカーブの手術に対して使用可能なプリベントロッドを新たに開発するため、手術例で実際に使用したロッドの形状分析を行った。

## 【対象と方法】

### 研究 1

側弯症検出機器「スコリオマップ」を使用して先の研究において内部検証を行った深層学習アルゴリズムに基づく予測コブ角を算出した。対象は側弯症疑いで紹介された100名とし、着衣の有無と、立位前屈位の組み合わせの4つのパターンでそれぞれ撮影を行い、実際のX線正面像のコブ角との相関を検証した。

### 研究 2

胸椎/胸腰椎カーブ側弯症20例の後方矯正固定術に使用したロッド体内設置前にトレースしたデータからロッド中心点群を抽出し、その長さおよび形状類似性評価を行った。まず、ロッドの長さ別のクラスタ分析を行い、得られたそれぞれのクラスタグループ内でのロッド間の類似性を iterative closest point (ICP)法を用いて評価した。

## 【結果】

### 研究 1

予測コブ角とX線コブ角の相関係数は着衣なしの前屈位パターン、および着衣ありの前屈位パターンでそれぞれ0.87、0.86となり、立位パターンより高かった。また平均絶対誤差も前屈撮影パターンで5°以下であった。前屈撮影パターンにおける着衣の有無で平均絶対誤差に有意差は無かった( $p=0.99$ )。コブ角10°以上を予測した場合の精度は着衣なしの前屈位パターンで0.92と最も高かった。

### 研究 2

20例のコブ角は術前42.2°から術後5.9°と有意に改善していた( $p<0.01$ )。ロッドの長さ別のクラスタ解析では、20本のロッドが4つのクラスタグループに分類された。各クラスタ内におけるICP解析ではロッド間の形状間差分値が何れのクラスタグループでも5mm以内であった。各クラスタグループから得られた代表曲線とクラスタグループ内ロッドの中心点群の形状間差分値に関しても、何れのクラスタでも5mm以内であった。

## 【考察】

### 研究 1

前屈位撮影における撮影は立位撮影より予測コブ角とX線コブ角との相関係数が高く、誤差が小さい。このことは前屈時に側弯症に特徴的な背部隆起がより顕著となるため、機械学習にとって、情報量が多いためと考えられる。しかしながら前屈位であれば

着衣の有無で相関係数や誤差に差は無く、本システムを使用することで従来の脱衣での検診よりも児童の心理的負担の少ない検診が実現する可能性がある。

## 研究2

以前の研究より、胸椎カーブ用のプリベントロッドの最大形状差分値は2.2mmであった。本研究で得られた腰椎カーブ用のプリベントロッドは最大形状間差分値1.9mmと非常に小さく、追加曲げ形成無しで体内への設置が可能と考えられる。これにより、手術時間や術後成績の標準化など患者負担の軽減に貢献できると考える。

### 【結論】

側弯症検出機器のコブ角予測のための深層学習アルゴリズムは外部検証でも高い相関係数と精度が示された。また前屈位撮影では着衣の有無で相関係数や誤差に差が無く、着衣有りでの検診が可能になることが示唆された。本システムにより検者や児童により負担の少ない、早期発見のための客観的で精度の高い検診がもたらされると考える。

また腰椎カーブ側弯症に対する手術に使用可能なプリベントロッドの形状を得た。これにより、手術時間の短縮や手術成績の標準化など患者負担の軽減に貢献できる。

## 略 語 表

本文中および図中で使用した略語は以下のとおりである.

AIS: adolescent idiopathic scoliosis

CNN: convolutional neural network

CSV: comma separated value

CT: computed tomography

CV: coefficient of variation

C7-CSVL :C7 plumb line and the center sacrum vertical line

JPEG: joint photographic experts group

LL: lumbar lordosis

MAE: mean absolute error

NLR: negative likelihood ratio

NPV: negative predictive value

PLR: positive likelihood ratio

PPV: positive predictive value

RMSE: root mean square error

ROC: receiver operating characteristic

SVA: sagittal vertical axis

TK: thoracic kyphosis sagittal vertical axis

## 緒言

運動器の障害の中でも、小児期に発症する最も重要な脊椎疾患として、特発性側弯症 (adolescent idiopathic scoliosis : AIS) が挙げられる。AIS は学童期に脊柱が3次元的に変形する疾患であり早期発見が極めて重要なため、学校保健安全法にも検診項目として義務付けられている。

AIS は3次元的な変化をもたらす疾患であるが、現在は診断や治療評価に関しては2次元的なX線画像を基に行われることが多い。AIS に関して、3次元的な視点を持つことが重要と考えられる。体表面の3次元的な変化から逆に2次元指標であるコブ角を予測するツールや、手術治療に関して単に2次元的なコブ角のみを改善することを目的とせず、3次元的な矯正をすることが必要である。

また、少子高齢化が著しい本邦において、AIS 患者の心身ともに健全な成育は極めて重要であり、そのため検診体制や手術治療の標準化が求められるところである。

側弯症における変形の重症度は、立位全脊柱 X 線正面像のコブ角により定量的に評価される。コブ角が25°から40°程度の進行性の特発性側弯症の場合は装具治療が適応され、コブ角が40°を超える重度の特発性側弯症患者には、矯正手術が行われる。早期発見が極めて重要であり、また進行例に対する手術治療では良好な矯正が求められる。

側弯症検診の現在の課題は、地域や担当医師によって検出率に差があるということである。特に専門外の医師により短時間で多数の検診を行うことは負担が大きく、側弯症の見逃しで訴訟に発展する例もあり重要な問題である。また同時に被験者側の負担として、現在行われている脱衣での検診に対する児童の心理的負担や保護者の不安が問題になっている。これらの問題を解決するため、背表面3次元画像から非対称性を検出する側弯症検出機器「スコリオマップ」が開発され、現在医療機器として販売されている(Sudo et al, 2018 ; Kokabu et al, 2019)。

また重症例に対する手術治療に関しては、解剖学的冠状面、および矢状面アライメントの改善や維持を、術者の経験や技量の影響を受けることなく達成できることが理想的である。術式の1つである後方矯正固定術では、ロッドの曲げ形成が術中の重要な手技となるが、これは術者の経験や勘によるところが大きく、患者形状に適合していない場合にロッドの折損が生じるなどの患者負担が指摘されてきた。この課題を克服するため、先行研究において開発された胸椎カーブ AIS に対するプリベントロッド (Kokabu et al, 2018)は、術中のロッドの曲げ形成を要さず、良好な治療成績を示している (Sudo et al, 2021)。

そこで、本研究においては、側弯症検診機器に関しては、その検出精度のさらなる向上のため人工知能をプログラムに組み入れ、作成したアルゴリズムの外部検証を行う

と共に撮影時の着衣や体位の精度に対する影響を検証した. 手術治療に関しては, 現在存在する胸椎カーブ AIS 用プリベントロッド作成に用いたアルゴリズムを修正し, 胸腰椎/腰椎カーブに対するプリベントロッドの開発を行った.

## 第一章

### 3次元デプスセンサーと深層学習アルゴリズムによる側弯角の自動予測

#### 緒言

AIS は、小児の最も代表的な脊椎疾患である。早期発見と、装具治療などのタイムリーな介入が側弯進行抑制に極めて重要である。

スコリオメーターを用いたアダムスベンディングテストは、側弯症を検出する代表的な方法であり、比較的高い感度(83.3%)と特異度(86.8%)を示すが(Grivas et al, 2008 ; Kotwicki et al, 2007), スコリオメーターの測定値と立位 X 線写真のコブ角の相関係数は不十分である( $r = 0.677$ ) (Sapkas et al, 2003).

新たに開発されたクラス II の医療機器「スコリオマップ」は前向き他施設研究を経て、本邦ですでに市販されている。スコリオマップは、3 次デプスセンサーと、コンピュータにインストールされたアルゴリズムで構成されており、背表面を撮影してから 1.5 秒以内に非対称性指数とそれに基づくコブ角、およびカラー識別可能な偏差マップを得ることができる(Sudo et al, 2018 ; Kokabu et al, 2019).

さらに本システムは、新たに開発された深層学習アルゴリズムを用いて改良された(Kokabu et al, 2021). このアルゴリズムの内部検証において、コブ角の予測精度は従来のシステムと比較して向上したが、外部検証が得られていない。深層学習アルゴリズムの最終的な精度検証は、独立した外部検証データセットを用いて評価する必要がある(Kokabu et al, 2021).

また深層学習アルゴリズムを用いた 3 次元デプスセンサー側弯症検出システムは、診療所での側弯症スクリーニングや学校検診への使用が期待されるが、現状での脱衣による児童の心理的負担は無視できない問題である。

このような問題点に対処するため、本研究では、深層学習アルゴリズムの精度を独立した外部検証データセットを用いて評価し、着衣や体位による影響も併せて検証を行った。

# 研究方法

## 1. 対象

本研究の実施計画書は北海道大学病院の施設内審査委員会による承認を得た。(登録番号: 021-0007). 本研究は研究倫理審査委員会のガイドラインおよび「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」に準じて行われ, 本研究および情報・症例研究の公表に関するインフォームド・コンセントは児童の保護者もしくは両親から得た. 本研究は2021年11月から2022年9月まで, 国内の2つの側弯症センターで実施され, 先行研究(Sudo et al, 2018 ; Kokabu et al, 2019) (Kokabu et al, 2021)の被験者とは別の, 次に示す基準を満たした側弯症が疑われる患者 100 人を対象とした. (i)年齢7~18歳, (ii)X線画像に基づく診断が確定している紹介患者, (iii)装具治療歴なし, (iv)インフォームド・コンセントが得られている.

除外基準として症候性側弯症, 神経筋性側弯症, 先天性側弯症の患者は除外した.

年齢, 性別, 装具治療歴に関する情報は医療記録から得た. X線コブ角は脊椎専門医によって深層学習アルゴリズムの予測コブ角結果を知らずに3回測定され, その平均値が用いられた(Kokabu et al, 2019). すべての手順は, 関連するガイドラインと規定に従って行われた.

## 2. 深層学習アルゴリズムによるコブ角の予測

コブ角予測の深層学習アルゴリズムを図1に示す.

### 2.1. 3次元デプスセンサ・イメージング

本システムは, 3次元デプスセンサー (Xtion Pro Live, ASUSTeK Computer 社 台北, 台湾)とノートパソコン(Core-i5, 7200U-4 GB HP pavilion-15-au105tu, HP Inc. , HP 社, Palo Alto 社, カリフォルニア, 米国)からなり(Sudo et al, 2018) (Kokabu et al, 2019 ; Kokabu et al, 2021), 被験者背表面の3次元点群をデプスセンサーでスキャンし3次元点群P1が得られる.

### 2.2. 矢状面の近似中央値と関心領域の推定

P1から近似正中矢状面を推定し位置が正規化された点群P2を求めた. 関心領域はウエストラインから両肩までのボックスで構成され, 領域に含まれる点群をP3とした(Sudo et al, 2018 ; Kokabu et al, 2019 ; Kokabu et al, 2021).

### 2.3. 鏡面像点群の生成

近似矢状面に対する P3 の鏡面像点群として P3r を生成した(Sudo et al, 2018 ; Kokabu et al, 2019 ; Kokabu et al, 2021).

#### 2.4. 深層学習アルゴリズムによるコブ角予測のための入力データへの変換

元の P3 に対する元の P3r の位置の差分値を,159 の行と列からなる comma separated value (CSV)ファイルに変換した. 数値のないセルには 0 が記入された(Kokabu et al, 2021).

#### 2.5. 深層学習アルゴリズムによるコブ角の予測

アルゴリズムの convolutional neural network (CNN)モデルの構成を図 1 に示す. CNN モデルはマックスプーリング層と 3 つの畳み込み層の組み合わせを含む 14 層で構成される. 以前の研究では 160 の CSV ファイルに対して 10 回の 5 分割交差検証が行われ, そこから学習済み深層学習アルゴリズムモデルを作成した(Kokabu et al, 2021). 50 個の学習済みアルゴリズムから得られ, それぞれのアルゴリズムが導き出す予測コブ角の平均値を用いた. コブ角を予測するために Core i7-9750H(Intel) および GeForce RTX 2070(NVIDIA), 32GB のランダムアクセスメモリを搭載したコンピュータを使用した.

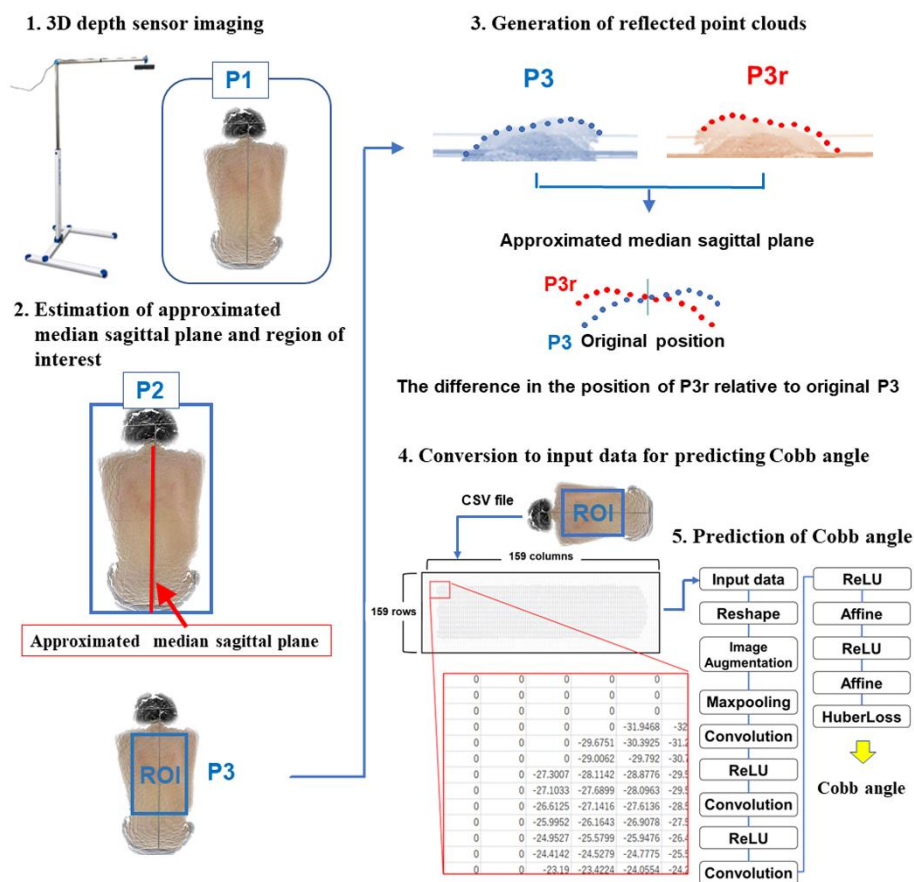


図1. 3次元デプスセンサーで撮影された被検者の背表面から関心領域内の点群 P3 とその鏡面像点群の P3r を抽出する. その差分値を変換して CSV ファイルが生成される. CSV ファイルには 159 行 159 列が含まれ, 数字のないセルにはゼロが記入された.

### 3. 撮影パターン

被写体の背面を以下の 4 つの撮影パターンで撮影した(図 2) : (1) 着衣なしの前屈姿勢, (2) 着衣ありの前屈姿勢, (3) 着衣なしの立位姿勢, (4) 着衣ありの立位姿勢

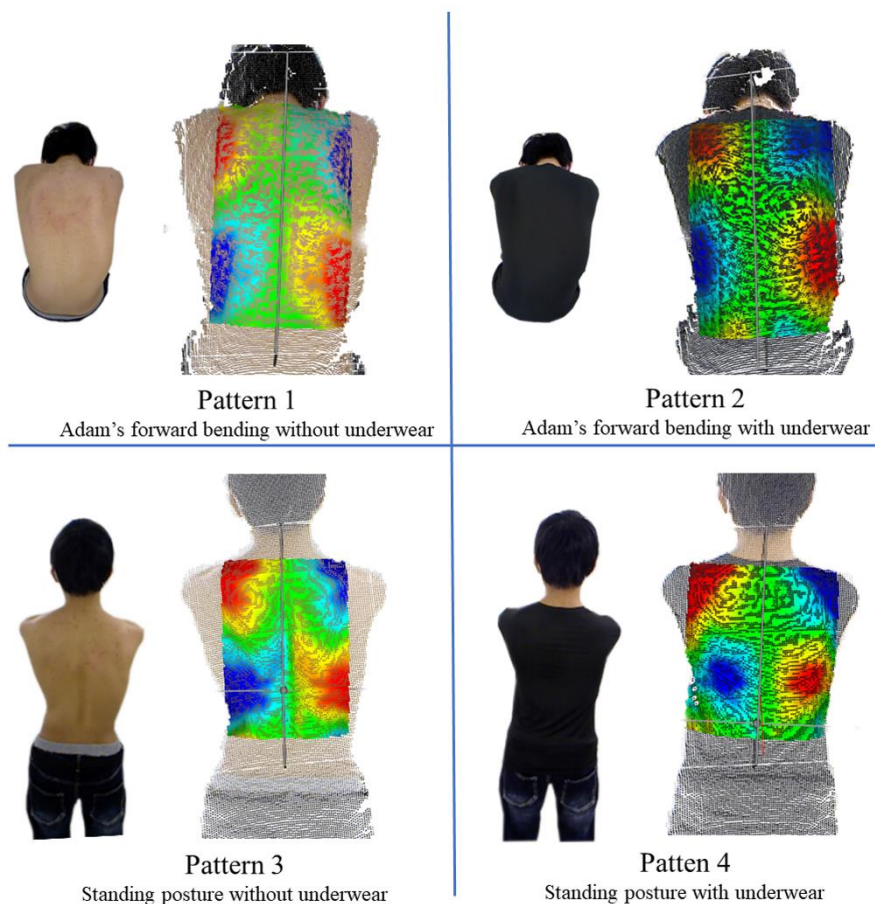


図2. 被験者の背表面を4つのパターンで撮影を行った.

#### 4. 石膏モデルを用いたパイロット・スタディ

インナーシャツの種類や色の違いによるコブ角予測の性能を評価するために、胸椎シングルカーブ、胸腰椎/腰椎シングルカーブ、胸椎・胸腰椎/腰椎ダブルカーブの各カーブタイプ側弯症に対する装具治療時に作製した石膏モデルを用いて実験をおこなった(図3). 以下に示す各社の白および黒色のインナーシャツを着用した石膏モデルの背表面を10回撮影した:(a)エアリズム(株式会社ユニクロ, 山口, 日本), (b)ウィメンズサイドシームレスジャージクルーネックTシャツ(株式会社良品計画, 東京, 日本), (c)なめらかコットン(株式会社しまむら, 埼玉, 日本)



図3. **A.** 胸椎シングルカーブ, 胸腰椎/腰椎シングルカーブ, ダブルカーブおの硬性装具を作成するために使用した3種類石膏模型を得た. **B.** インナーシャツは各社それぞれ黒色と白色のタイプを使用した. **C.** 撮影風景.

## 5. 統計学的解析手法

パイロット・スタディでは, 一元配置分散分析(ANOVA) を適用して, 3社インナーのタイプ間, または白色と黒色の間でのコブ角予測の差を評価した. 再現性は, 変動係数 coefficient of variation(CV) を用いて評価した. CVは被験者内結果の標準偏差を平均値で割り 100 を乗じて百分率で表したものである(Yasutaka et al, 2017). CVが10%未満を非常に良好,  $10\% < CV \leq 20\%$  を良好,  $20\% < CV \leq 30\%$  を中等度, そして  $CV > 30\%$  は不良とした(Madelin et al, 2015). X線コブ角と予測コブ角との間の相関係数, 平均絶対誤差 mean absolute error (MAE), 二乗平均誤差 root mean squared absolute error (RMSE) を算出した. さらに MAE と RMSE はコブ角の重症度に応じて評価した: 軽症群は治療の必要のないコブ角  $0^\circ \sim 19^\circ$ , 中等症群は装具治療が必要となるコブ角  $20^\circ \sim 39^\circ$ , および重症群は手術適応となる可能性があるコブ角  $\geq 40^\circ$  である. コブ角  $10^\circ, 15^\circ, 20^\circ, 25^\circ$  を陽性とした場合の感度, 特異度, 陽性適中率, 陰性適中率, 精度, 陽性尤度比, 陰性尤度比を実験的指標として設定した. データ解析は Windows 用の JMP 統計ソフトウェア (バージョン 14; SAS, キャリー, ノースカロライナ, 米国)で解析した. 統計的有意性は  $p$  値  $< 0.05$  とした.

## 研究結果

### 1. 石膏モデルを用いたパイロット・スタディ

予測コブ角は、各カーブタイプの石膏モデルにおいて3社の黒色インナーシャツの間で有意差は無く CV は全て5%未満であり、良好な再現性を示している(表1).またユニクロ社の白色インナーシャツと黒色インナーシャツを比較すると2色の間に有意差はなく、各色とも CV は全て5%未満であった(表2). 肌の透けがない点、そして海外に進出している企業という点を考慮しユニクロ社の黒色インナーシャツを被検者実験の使用に選択した.

表1.3社の黒色インナーシャツにおける予測コブ角と変動係数

	UNIQLO	Ryohin Keikaku	SHIMAMURA	P value
Thoracic single curve				
Predicted Cobb angle (°)	24.8 ± 0.60	24.7 ± 0.47	24.6 ± 0.33	0.831
Coefficient of variation (%)	2	2	1	
Thoracolumbar/lumbar single curve				
Predicted Cobb angle(°)	24.0 ± 0.59	24.6 ± 1.06	23.8 ± 0.63	0.151
Coefficient of variation (%)	2	4	3	
Thoracic Thoracolumbar/lumbar double curve				
Predicted Cobb angle (°)	31.1 ± 0.56	30.9 ± 0.93	31.6 ± 0.62	0.108
Coefficient of variation (%)	2	3	2	

The values of predicted Cobb angle are given as the average and the standard deviation.

表2. 白色と黒色インナーにおける予測コブ角と変動係数

	UNIQLO Black	UNIQLO White	P value
Thoracic single curve			
Predicted Cobb angle (°)	24.8 ± 0.60	25.5 ± 1.09	0.098
Coefficient of variation (%)	2	4	
Thoracolumbar/lumbar single curve			
Predicted Cobb angle(°)	24.0 ± 0.59	23.6 ± 0.72	0.115
Coefficient of variation (%)	2	3	
Thoracic Thoracolumbar/lumbar double curve			
Predicted Cobb angle (°)	31.1 ± 0.53	32.3 ± 1.00	0.997
Coefficient of variation (%)	1	3	

The values of predicted Cobb angle are given as the average and the standard deviation.

## 2. 被験者研究

被験者の平均年齢は  $13.2 \pm 2.3$  歳, 立位全脊柱 X 線での平均コブ角は  $26.0 \pm 12.0^\circ$  ( $5^\circ \sim 60^\circ$ ) であった. 相関係数を図 4 に示す. 相関係数は, パターン 1(着衣なしの前屈姿勢) で  $0.87$  であった. 4 つのパターンの中で相関係数に有意差はなかった.

MAE と RMSE を表 3 に示す. パターン 1 における MAE は  $4.7^\circ$ , RMSE は  $6.0^\circ$  であった. 各パターン間の MAE を比較した Tukey ポストホック検定の結果を表 4 に示す. パターン 1 とパターン 2(着衣ありの前屈姿勢) の間で MAE に有意差はなかった ( $p=0.99$ ). パターン 1 とパターン 3(着衣なしの立位姿勢) では有意差が認められた ( $p=0.03$ ). またパターン 2 とパターン 3 の間にも有意差があった ( $p=0.04$ ). 実験的指標に関する結果を表 5 に示す. 側弯症の診断となるコブ角  $10^\circ$  を陽性とした場合の精度はパターン 1 で  $0.92$  と最も高かった.

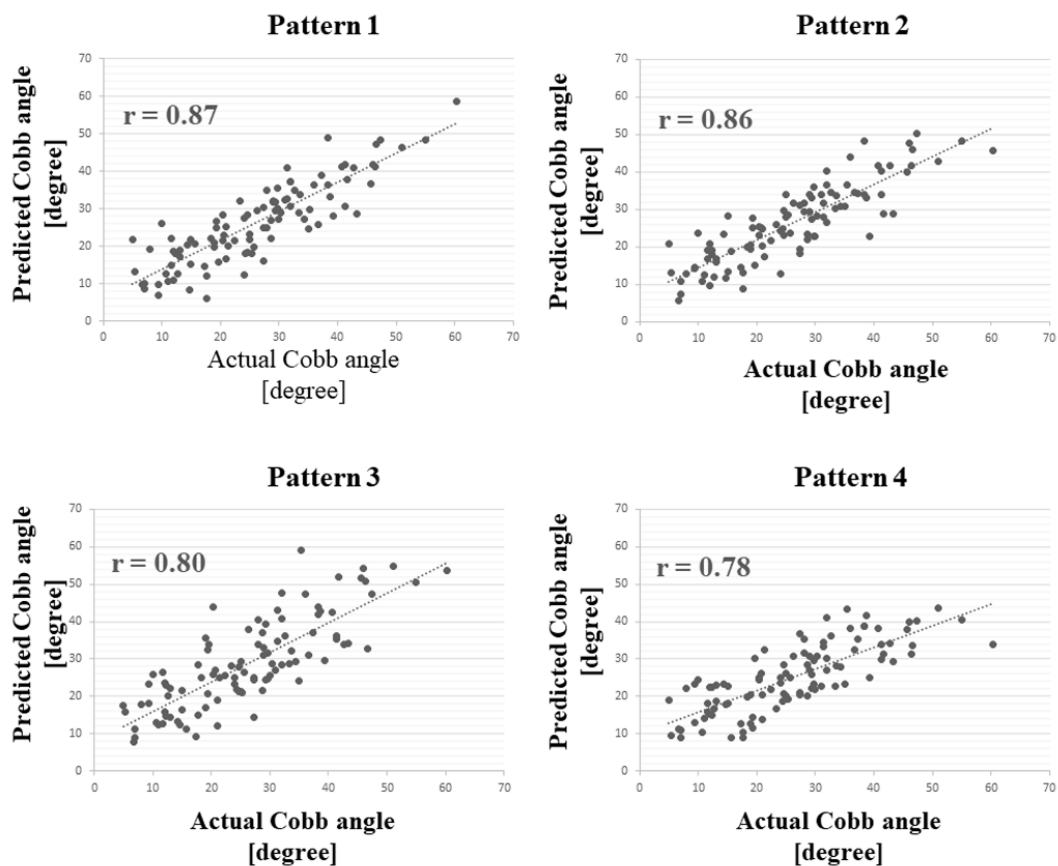


図 4. 各撮影パターンにおける X 線コブ角と予測コブ角との相関.

表3. 各撮影パターンにおける MAE および RMSE

	Pattern 1		Pattern 2		Pattern 3		Pattern 4	
	MAE (°)	RMSE (°)	MAE (°)	RMSE (°)	MAE (°)	RMSE (°)	MAE (°)	RMSE (°)
Mild group (0° to 19°)	5.1	7.4	4.9	6.3	6.4	8.6	6.1	7.5
Moderate group (20° to 39°)	4.4	6.0	4.2	5.4	6.7	7.8	4.7	5.8
Severe group ( $\geq 40^\circ$ )	4.7	7.1	6.0	7.7	6.2	7.2	11.0	12.0
Total	4.7	6.0	4.8	6.1	6.3	8.0	6.1	7.6

MAE = Mean absolute error, RMSE = Root mean square error.

表4. 2つのMAE間のTukeyポストホック検定のp値

	Pattern 1	Pattern 2	Pattern 3	Pattern 4
Pattern 1	N/A	0.99	0.03	0.09
Pattern 2		N/A	0.04	0.11
Pattern 3			N/A	0.97
Pattern 4				N/A

MAE = Mean absolute error, N/A = not available.

表 5. コブ角予測に対する実験的指標

Pattern	Cobb angle	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy	PLR	NLR
1	10°	0.98	0.36	0.93	0.67	0.92	1.54	0.06
	15°	0.94	0.52	0.88	0.69	0.86	1.97	0.12
	20°	0.89	0.69	0.84	0.77	0.83	2.84	0.16
	25°	0.83	0.85	0.86	0.82	0.85	5.57	0.20
2	10°	0.98	0.18	0.89	0.50	0.89	1.19	0.13
	15°	0.92	0.52	0.88	0.65	0.85	1.94	0.14
	20°	0.94	0.71	0.86	0.86	0.87	3.28	0.09
	25°	0.85	0.85	0.87	0.83	0.86	5.70	0.18
3	10°	0.99	0.18	0.91	0.67	0.91	1.21	0.06
	15°	0.94	0.43	0.86	0.64	0.84	1.64	0.15
	20°	0.95	0.57	0.81	0.87	0.83	2.23	0.08
	25°	0.83	0.70	0.76	0.79	0.78	2.79	0.24
4	10°	0.98	0.18	0.91	0.50	0.90	1.19	0.12
	15°	0.89	0.33	0.83	0.44	0.78	1.32	0.34
	20°	0.94	0.69	0.85	0.86	0.86	2.99	0.09
	25°	0.77	0.87	0.87	0.77	0.83	6.06	0.26

PPV= positive predictive value, NPV= negative predictive value, PLR= positive likelihood ratio, NLR= negative likelihood ratio.

## 考 察

本研究により、インナーシャツを着用しない前屈姿勢における予測コブ角と X 線コブ角との相関係数は 0.87, MAE は 4.7°, RMSE は 6.0°であった。コブ角 10°以上の側弯症の検出精度は 92%であった。これまでのシステムにおける相関係数は 0.85 であった (Kokabu et al, 2019)。さらに、新たに作成した深層学習アルゴリズムをシステムに搭載した場合の相関係数は 0.91, MAE と RMSE はそれぞれ 4.0°と 5.4°であった。予測コブ角の精度は、コブ角  $\geq 10^\circ$  の同定に対して 94%であった (Kokabu et al, 2021)。

特定のサンプルに対してトレーニングされ、テストされた深層学習アルゴリズムが、別のサンプルに対して機能しない場合があることが報告されている (Kokabu et al, 2021; Jiao et al, 2020)。しかし、本研究では、3 次元デプスセンサーを用いた深層学習アルゴリズムが、独立した外部検証データセットを用いても従来のスコリオマップシステムよりも高い予測能力でコブ角を予測できることを示した。

Yang ら (Yang et al, 2019) はコブ角の数値予測は出来ないが、着衣の無い背表面の 2 次元写真を用いた側弯症検出のための深層学習アルゴリズムを開発した。外部検証における側弯症の検出精度は、コブ角  $\geq 10^\circ$  で 75%であった。また外部検証では内部検証より精度が低くなり、ROC (receiver operating characteristic) 曲線下面積は内部検証の 0.95 から外部検証では 0.81 に減少した。

本研究では、白色と黒色インナーシャツの間で予測コブ角に有意な差は見られなかった。2 次元写真と比較して、3 次元デプスセンサーで撮影された背面像の数値データは、撮影環境に依らず、高さ差分値に関してより多くの情報があると考えられる (Kokabu et al, 2021)。

また、本研究の深層学習アルゴリズムが外部検証において高い精度を維持できたもう一つの理由は、入力データが側弯症検出において背表面写真の重要な部分に焦点を当てるように予めプログラムされていたためという可能性がある (Kokabu et al, 2021)。深層学習アルゴリズムでは、精度を向上させるために特徴抽出が頻繁に行われる (Lee et al, 2020)。トレーニングデータセットのサンプル数は少なくとも、入力データがウエストラインから両肩にかけて生成されたボックス型の関心領域で処理されることでデータの基盤となる特徴が捉えられる。

本研究では、撮影法の 4 パターン間で相関係数に有意差はなかったが着衣なし前屈姿勢での撮影パターンの相関係数が最も高かった。相関係数は前屈姿勢では着衣ありのパターンと着衣なしのパターンでほぼ同じであり、MAE にも有意差はなかった。これらの結果は、着衣なしの前屈姿勢がコブ角の予測において最も高い性能であることを示している。しかし身体にフィットしたインナーシャツを着用した前屈姿勢であれば、着衣の有無による予測能力の有意差は無いことが示唆された。前述したように、3

次元デプスセンサーの最も有効なデータは背面高さ差分値であり、立位姿勢と比較して前屈姿勢ではより際立つと考えられる。

この研究にはいくつかの限界点がある。第一に、本研究の対象は特発性側弯症が疑われ、紹介された患者であり、100人のうち8名が側弯症の無い患者であった。これは、軽度の側弯症例に対して過剰なX線撮影を行わず、側弯の進行をモニターするためにX線撮影の代用として本システムの使用を考慮した場合は許容範囲内と考える(Kokabu et al, 2021)。しかし、本研究のアルゴリズムは、対象のほとんどに側弯症が無いという、学校検診においては過剰評価される可能性がある(Kokabu et al, 2019 ; Kokabu et al, 2021)。我々のアルゴリズムの性能が学校検診を対象とした大規模な臨床試験で検証されれば、本システムが側弯症のスクリーニングに使用されることが期待される。

第二に、本研究で使用した深層学習アルゴリズムは前屈位撮影をもとにした先行研究(Kokabu et al, 2021)と同じものであるため、立位姿勢の撮影パターンで低い性能結果をもたらした可能性がある。厳密には、立位と前屈の比較試験が必要であり、そのためには、それぞれの撮影姿勢に合わせたアルゴリズムの作成と比較試験が必要である。

最後に、本研究で着衣下での本システム使用が可能であることを示唆したが、実際の側弯症スクリーニングでは統一したインナーシャツを使用することは現実的ではない。スクリーニング現場での使用に関しては、本研究で言及したインナーシャツの色のみならず、素材や厚みに関しても検証する必要性が出てくる可能性がある。また前述のように高さ差分値が、本システムにおける重要なデータであると考えられることから、被検者の体形や、カーブタイプによる精度の検証は考慮される。さらに本邦のみならず、世界的な展開を見据えた場合、人種間のスキンカラーによる精度の検証も必要と考える。

現時点での限界点はいくつか挙げられるが、本システムは、現代の情勢に沿った、被験者、検者双方に負担の少ない検診を実現し得る点で有益なものと言える。今後も限界点の克服のため、研究の継続する。

## 第二章

### 胸腰椎/腰椎シングルカーブ特発性側弯症に対するプリベントロッドの開発

#### 緒言

第一章において、3次元デプスセンサーとICP法を用いた側弯症検出機器に関して精度向上のための深層学習アルゴリズムの外部検証と着衣や体位による精度への検証を行い、より検出率が高く被験者に負担の少ない検診実現の可能性を示した。側弯症が正しく早期に発見されることにより適切な時期に装具治療介入が可能となることが予想されるが、進行例で発見されるケースや装具治療にも関わらず側弯の進行する例に関しては手術治療が選択される。

側弯症の検診と同様に、手術治療に関しても手術内容や術後成績の標準化やそれに伴う患者負担の軽減が重要である。

側弯症に対する後方手術は、近年、椎弓根スクリューなどのインプラントの発達により、手術手技の簡便さや合併症率の低さから主流になっている(Chen et al, 2016; Abel et al, 2016; O'Donnell et al, 2018)。後方手術における手術手技にストレートロッドの曲げ形成があげられる。しかしこの曲げ形成は、術者の知識や経験に大きく依存する(Kokabu et al, 2018)。さらに、ロッドの曲げ形成生じるノッチは、ロッドの機械的強度を低下させる(Lindsey et al, 2006)。

先行研究において、胸椎カーブ AIS の手術に使用可能なプリベントロッドを開発し、その結果、術後のロッドの変形が減少し、矯正後良好な胸椎の後弯角を形成することを示した(Sudo et al, 2021)。しかし、このロッドは胸腰椎/腰椎シングルカーブである Lenke タイプ 5 AIS(Lenke et al, 2001) には対応していない。Lenke タイプ 5 は AIS の中で3番目に多いカーブタイプであり(Lenke et al, 2002)、ロッド開発の需要は高い。

本研究は、Lenke タイプ 5 AIS に対する後方矯正手術のためのプリベントロッドシステムを提供するために、最適なロッド形状を解析することを目的とした。

## 研究方法

### 1. 対象

本研究は北海道大学病院の施設内審査委員会による承認を得た。(登録番号: 020-0416). 本研究は研究倫理審査委員会のガイドラインおよび「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」に準じて行われ, 本研究および情報・症例研究の公表に関するインフォームド・コンセントは参加者本人と保護者もしくは両親から得た. 2021年から2023年の間に後方矯正固定術を受けた Lenke タイプ 5 患者 20 人 (男性 2 人, 女性 18 人) を対象とした. 症候性, 先天性, 神経筋性の側弯患者は除外した. また Lenke タイプ 1~4 およびタイプ 6 の患者も除外した.

手術時の平均年齢と身長は  $14.7 \pm 1.9$  歳 (12~18),  $157.7 \pm 6.6$ cm (149~173)であった.

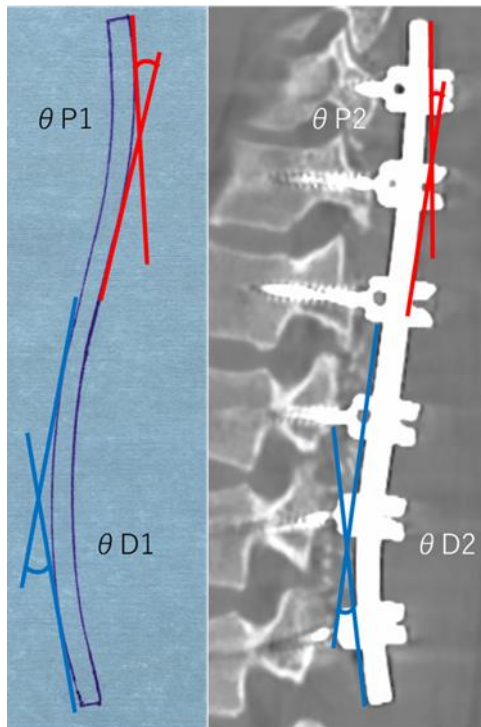
### 2. X線パラメータ

術前および術後 2 週間の X 線全脊椎立位正面側面像および術後 1 週間の computed tomography (CT) 画像から複数の X 線パラメータを調査した(Sudo et al, 2021). 冠状面の測定には, 主胸椎カーブ角度, 胸腰椎/腰椎カーブ角度, 第 4 腰椎傾斜角を使用した. 冠状面バランスの測定には第 7 頸椎仙骨中心垂直線距離 C7 plumb line and the center sacrum vertical line (C7-CSVL)を用いて評価した. 矢状面の測定には胸椎後弯角 thoracic kyphosis (TK)と腰椎前弯角 lumbar lordosis (LL)を使用した.矢状面バランスの測定には第 7 頸椎垂直線と第一仙骨後上角間距離 sagittal vertical axis (SVA) を用いた. 椎体の回旋は, CT 画像の水平断画像を用いて測定した. さらに, ロッドの変形の指標として, 次項に示す近位および遠位ロッド角度も測定した.

### 3. ロッド角

ロッド角は, 左側のロッド形状を用いて測定した. 術中, スクリュー・ヘッドにロッドを設置する前に, ロッド形状の輪郭をトレースした(Kokabu et al, 2018). ロッドの近位側接線と遠位側接線との角度をロッド角と定義し, 近位側と遠位側を測定した. (それぞれ  $\theta P1, \theta D1$ ) (図 1). 術後ロッド角は術後 1 週間の CT の DICOM データから DICOM ビューアソフトウェア(OsiriX Imaging Software ; Pixmeo Labs, ジュネーブ, スイス) を使用して術前のロッド角と同様の方法で評価した(それぞれ  $\theta P2$  と  $\theta D2$ ) (図 1).  $\theta 1$  と  $\theta 2$  の差 ( $\theta 1-\theta 2$ ) をロッド変形( $\Delta\theta$ )として計算した(Cidambi et al, 2012 ; Salmingo et al, 2012).

Proximal



Distal

図1. 術前後の近位および遠位ロッド角の定義.

#### 4. 手術手技

矯正手術は、直径 5.5mm のコバルトクロム合金ロッドと多軸スクリュー (Continuously Variable Simulation SPINAL SYSTEM, ロバートリード商会, 東京, 日本) を使用して行われた. 可動椎間の術後の退行性変化を考慮し, 最下位固定椎体 (lowest instrumented vertebra : LIV) の選択として L4 とそれより尾側の椎体は避けた. 手術手技の概略は以下の通りである (Sudo et al, 2021) : 脊柱後面を露出させた後, インストルメンテーションレベル内の全椎間関節切除をしながら, 椎弓根スクリューを挿入した. 両側のロッドは, 術中のアライメントに関わらず, 術後理想的な冠状面および矢状面アライメントが得られるように形成した. 両側のロッドを全てのスクリューヘッドに設置した後, 両側のロッドを同時に回転させ矯正を行った. 矯正を追加するため曲げ操作は行わなかった.

#### 5. 至適ロッド形状の解析と同定のためのアルゴリズム

プリベントロッドの至適形状は以下のステップで求めた.

### ステップ1: ロッド形状の中心点群の生成

最初に、対象となる20本のロッドのトレースをスキャンし、joint photographic experts group (JPEG) ファイルに変換した。次に、AutoCAD 2016 (Autodesk, Inc., サンラファエル, カリフォルニア, 米国) および Solidworks (Dassault Systèmes SolidWorks Corp, ウォルサム, マサチューセッツ, 米国) を使用し、各ロッドの中心線の形状を円弧と直線を組み合わせたものに当てはめ、エクセルファイルとして抽出し、円弧と直線の中心曲線を導出した。その中心曲線の定長サンプリングをオリジナルの MATLAB (MATLAB: The Mathworks, ネイティック, マサチューセッツ, 米国) のコード(図2a) を用いてロッド  $i \in R, (R = \{1, 2, \dots, 20\})$ : ロッドの総数) の中心点群  $P_i$  を生成した。

### ステップ2: ロッドの長さに基づくグループ化のための階層クラスタ分析

20本のロッドの中心点群のカーブの長さは、145mm から 220mm の範囲であった。長さを基準に、どのロッドの組み合わせが1つのグループに集約できるかを知ることがロッドのプレカットを設定する上で不可欠であった。そこで全ロッド間のカーブ長さの差を MATLAB のコードを用いて階層クラスタ分析し、バランスの取れたロッドの長さに基づくグループ化を行った。クラスタ分析により長さ別にロッドクラスタグループ  $G_1, G_2, \dots, G_j, \dots, G_K$ , ( $G_j \subseteq R$ ,  $K$ : ロッドクラスタグループの総数) を特定した。 $G_j$  はグループ内のロッド間の長さの差分の最大値が許容値以下であるようなグループ数として設定した。

### ステップ3: ICP 法を用いてロッド間の幾何学的差異を評価する

ロッドクラスタグループ  $G_k$  内のロッドの中心点群  $\{P_i\}$  の初期位置と方位は必ずしも一致しないため、まず  $G_k$  内ロッド形状間のカーブ形状の違いを評価する前に、我々の修正 ICP 法 (Soutome et al, 2023) を用いて  $G_k$  の中心点群同士をベストフィットさせた。図2aに示すように、修正 ICP 法では最上位固定椎体 upper instrumented vertebra (UIV) から L3 までの評価区間  $I^e$  にのみ含まれる中心点群のサブセットを抽出した。本研究における全てのロッドで L3 が LIV であったため修正 ICP 法でのターゲットポイントとして使用した。ロッド  $i$  のもとの中心点群  $P_i$  から評価区間  $I_i^e$  に含まれる中心点群を評価点群  $P_i^e$  とした。

図2bに示すように、修正 ICP の点群アライメントでは、まず評価点群  $P_i^e$  の始点として L3 の固定点に最も近い点  $p_{i,1}^e (\in P_i^e)$  が選択された。次に、 $P_i^e$  内の他の全ての点がターゲットポイントである  $p_{i,1}^e$  に対して点対称にコピーされる。元の点群  $P_i^e$  とコピーされた点群  $P_i'^e$  を合成し点群  $Q_i (= P_i^e \cup P_i'^e)$  として作成した。このコピーと結合の処理が、すべてのロッドの評価点群  $P_i^e$  に対して行われた。

図 2b に示すように、ロッドクラスタグループ内 $G_k$  の 2 つのロッド結合点群 $Q_i$  と  $Q_j$  の位置合わせをする場合、評価区間長の短い方の点群をソース点群 $Q_s$  とし、長い方の点群を $Q_t$  として選択する。その後、ソース点群  $Q_s$  に対して、以下に示す ICP 法で、ベストフィッティングを行った。

ICP 法による点群アライメントでは、まず、 $Q_s$  内のすべての点  $p_{s,m}$  に対して、 $Q_t$  の中で最も近い点  $p_{t,c(m)}$  が同定される。次に、 $Q_s$  を  $Q_t$  に最も適合させる最適な位置と方向  $\langle R', t' \rangle$  を求める。これは、次式(1)と(2)によって求めることができ、最も近い点の組み合わせ  $(p_{s,m}, p_{t,c(m)})$  において 2 点間の平均二乗距離  $D_{rms}^2$  が最小化される。

$$\langle R', t' \rangle = \arg \min_{\langle R, t \rangle} D_{rms}^2 \quad (1)$$

$$D_{rms} = \sqrt{\frac{1}{|Q_s|} \sum_{p_{s,m} \in Q_s} \|R p_{s,m} + t - p_{t,c(m)}\|^2} \quad (2)$$

ここで、 $R$  は  $3 \times 3$  の回転行列、 $t$  はソース点群  $Q_s$  を変換するための並進ベクトルを表す。 $|Q_s|$  は  $Q_s$  中の点の総数を表す。

その後、 $Q_s$  内のすべての点  $p_{s,m}$  は、式(3)で定義されるように  $\langle R', t' \rangle$  を適用することで、その最適な位置に再配置される。

$$p_{s,m} \leftarrow R' p_{s,m} + t' \quad (3)$$

式(1)および式(2)を用いた  $Q_s$  のベストフィットの導出と、式(3)を用いた  $Q_s$  の変換は、 $\langle R', t' \rangle$  が収束するまで繰り返され、その結果、 $Q_t$  に対する  $Q_s$  の最終的な最適位置と方向が導き出される。この修正 ICP において  $Q_s$  と  $Q_t$  のベストフィットでは、 $Q_s$  と  $Q_t$  の正中点 が理論上一致することとなり、その正中点 がそれぞれのスターティングポイントである  $p_{s,1}^e$  と  $p_{t,1}^e$  である。したがって、図 2c に示すように、 $Q_s$  と  $Q_t$  のベストフィットアライメントはそれぞれの  $L3$  に最も近い点である  $p_{s,1}^e$  と  $p_{t,1}^e$  で重なる。最終的に図 2d に示すように対象点群の  $P_s^e$  と、 $P_t^e$  は  $Q_s$  と  $Q_t$  から削除され、2 本の異なるロッド  $s$  と  $t$  の中心点群  $P_s$  と  $P_t$  の最終のベストフィットアライメントが得られた。

#### ステップ 4: ロッド形状差の評価

一方のロッド形状と他方のロッド形状の最大ギャップが大きい場合、作成されたプリベントロッドは矯正手術においてスクリューヘッドに設置できない可能性がある。このため、ロッド  $i$  とロッド  $j$  それぞれの、ベストフィット下での中心点群  $P_i$  と  $P_j$  の間の最大点間距離を次の手順で評価した：まずある点群  $P_i$  は、ステップ 3 から導出されたベストフィット回転  $R^*$  と平行移動  $t^*$  を用いて、 $P_j$  にベストフィットする位置に変換される。点群  $P_i$  と  $P_j$  の間の最大距離  $D_{max}$  は、式(4)に従って評価した。

$$D_{max} = \max_{p_{i,m} \in P_i} \{ \|R^* p_{i,m} + t^* - p_{j,d(m)}\| \} \quad (4)$$

ここで $p_{j,d(m)}$ は $P_j$ の中で $R^*p_{i,m} + t^*$ に最も近い点を示す。この $D_{max}$ は矯正手術中のロッド設置の困難さの指標とした(Kokabu et al,2018 ; Soutome et al, 2023).

しかしながら、式(2)で定義されるベストフィットアライメントにおける $D_{rms}$ は、中心点群 $P_i$ と $P_j$ の全体的な類似性を表すため、次のステップの階層クラスタ分析は $D_{rms}$ を用いてロッドクラスタグループ内 $G_j$ におけるロッド $i$ とロッド $j$ の形状の類似性を評価した。

#### ステップ5：ロッド間の形状類似性の階層的クラスタ分析

ロッドクラスタグループ $G_1, G_2, \dots, G_j, \dots, G_K$ はロッドの長さの類似性に基づいて作成されたため、1つのグループに様々なロッドの形状が含まれる可能性がある。したがってあるロッドクラスタグループ $G_j$ に含まれるロッドの形状類似性を評価し、形状の類似したロッド $H_{j1}, H_{j2}, \dots, H_{jL}$  ( $G_j = \cup_{k \in [1,L]} H_{jk}$ )を含むサブグループ $H_{jk}$ を特定するために、階層クラスタ分析各グループに対して行った。クラスタ分析における2つのロッド間の $D_{rms}$ の最大許容値は先行研究と同様の5mmと設定した(Kokabu et al, 2018).

#### ステップ6：ロッドクラスタグループの代表曲線からプリベントロッドの至適形状を導出する

最後に、ステップ5で見出された長さや形状が類似したロッドの各サブグループ $H_{jk}$ について、グループ内ロッドのそれぞれに最も適合する代表曲線を作成し、その代表曲線からプリベントロッドの3次元モデルを作成した。

全てのロッドの中心点 $\{P_i | i \in H_{jk}\}$ はサブグループ $H_{jk}$ において互いにベストフィットしていたため、これらを統合した1つのベストフィット中心点群 $P_{jk}^U = \cup_{i \in H_{jk}} P_i$ がサブグループ $H_{jk}$ に対して作られた。 $P_{jk}^U$ を構成する中心点群からBスプライン曲線 $C_{jk}^U$ を得た。 $C_{jk}^U$ はサブグループ $H_{jk}$ に含まれるロッドの代表中心曲線と考えられ、代表ロッド形状は、代表曲線に沿ってロッドの直径を有する円を掃引したものと表すことができる。最後に、代表曲線の3次元形状のデータを生成するために掃引した表面形状を多面体として近似する3次元三角形メッシュを導出し standard triangulated language (STL)ファイルとして保存して実際のプリベントロッドを作成した。

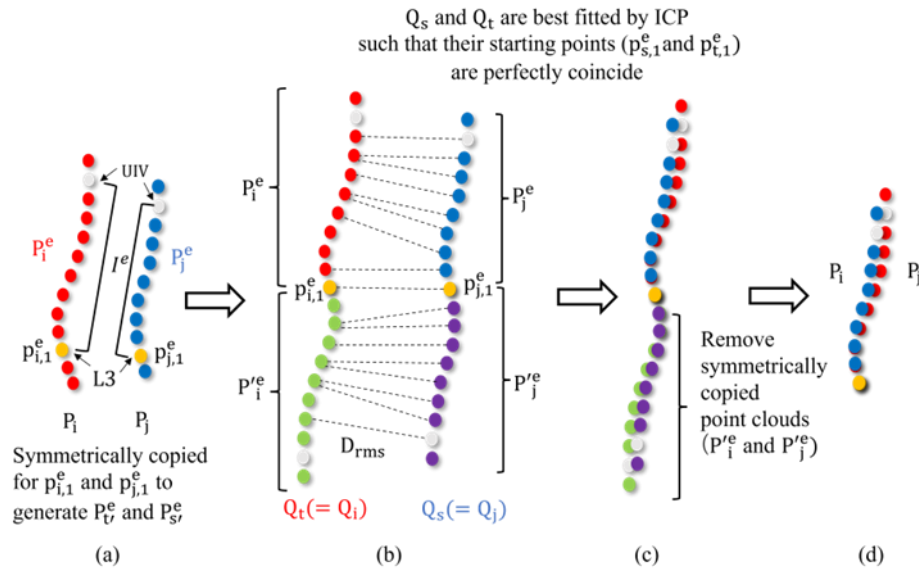


図2. 修正 ICP 法によるロッド間の類似性評価. (a) ロッド  $i$  とロッド  $j$  の中心点群  $P_i$  と  $P_j$  から評価区間  $I^e$  (UIV から L3 まで) に含まれる中心点群を  $P_i^e$  と  $P_j^e$  として選択する.  $P_i^e$  と  $P_j^e$  の中で L3 に最も近い点をそれぞれ始点  $p_{i,1}^e$  と  $p_{j,1}^e$  として選択する. (b)  $P_i^e$  と  $P_j^e$  をそれらの始点  $p_{i,1}^e$  と  $p_{j,1}^e$  に対して対称にコピーする. そして  $P_i^e$  と  $P_j^e$ , それらの対称にコピーされた点群  $P_i^e$  と  $P_j^e$  を  $Q_i$  と  $Q_j$  として結合する. 2 つの点群  $Q_i$  と  $Q_j$  のうち, 長さの長い方をターゲット点群  $Q_t$ , もう一方をソース点群  $Q_s$  として選択する. (c) ソース点群  $Q_s$  を ICP 法を用いてターゲット点群  $Q_t$  にベストフィットさせる. (d)  $Q_s$  と  $Q_t$  から  $P_i^e$  と  $P_j^e$  を除去することで, 点群  $P_i$  と  $P_j$  間の最終的なベストフィットアライメントが得られた.

## 研究結果

患者の術前後の X 線パラメータに関する結果を表 1 にまとめた。術前の胸腰椎カーブは 42.2°であったが術後は 5.9°に改善した。矢状面の指標では、術前の腰椎前弯は 46.4°で、術後 50.6°に有意に増加した(p=0.04)。術前と術後のロッド角度を表 2 に示す。UIV は 7 人の患者で T9, 11 人の患者で T10, 2 人の患者で T11 であった。近位ロッド角は  $\theta P1$  の 18.3°から  $\theta P2$  の 9.3°に、遠位ロッド角は  $\theta D1$  の 30.8°から  $\theta D2$  の 15.9°に変化しており、矯正後ロッド角は近位遠位ともに有意に減少していることを示す。ロッド角度の変化量( $\Delta \theta P$  および  $\Delta \theta D$ ) と X 線パラメータとの間に相関はなかった(表 2)。

ロッドはその長さによって 4 つのクラスタグループに分類された(図 3)。

クラスタ 1(140-150mm)に 2 本, クラスタ 2(165-190mm)に 11 本, クラスタ 3(195-205mm)に 5 本, クラスタ 4(210-225mm)に 2 本が分類された。

各ロッドの長さ別クラスタグループ内で ICP 法を用いて得られたデンドログラムとベストフィット曲線を図 4 に示す。全てのクラスタ内でロッド間の  $D_{rms}$  は 5mm 未満であった(表 3)。また各クラスタのベストフィット曲線とクラスタ内ロッドの  $D_{rms}$  および  $D_{max}$  を表 3 に示す。 $D_{rms}$  は 0.21~1.91mm,  $D_{max}$  は 0.46~4.32mm であった。最後に得られた各クラスタから得られたベストフィット曲線に基づく至適 3 次元ロッド形状の STL 画像を図 5 に示す。

表 1. 患者の術前後の X 線パラメータ

Radiographic parameter	Pre-operative	Post-operative	P value
Thoracolumbar/lumbar curve (°)	42.2±6.6	5.9±2.4	<0.01
Thoracic curve (°)	22.0±8.5	11.9±8.0	<0.01
L4 tilt (°)	20.7±4.3	6.7±3.2	<0.01
Thoracic kyphosis (T5-12) (°)	24.9±11.1	29.8±8.0	0.02
Lumbar lordosis (L1-S1) (°)	46.4±14.5	50.6±12.2	0.04
C7 translation from CSVL (mm)	24.7±14.6	16.9±10.1	0.05
Apical vertebral translation (mm)	43.1±9.3	8.9±4.3	<0.01
Sagittal vertical axis (mm)	-0.4±28.6	5.5±25.2	0.34
Vertebral rotation (°)	20.3±10.8	12.4±5.0	<0.01
Proximal rod angle (°)	18.3±6.7	9.3±3.3	<0.01
Distal rod angle (°)	30.8±8.0	15.9±4.6	<0.01

表2. ロッド角と X 線パラメータの間の相関

Variable	Rod deformation ( $\Delta\theta P$ )		Rod deformation ( $\Delta\theta D$ )	
	Correlation coefficient	Statistical significance	Correlation coefficient	Statistical significance
Postoperative main Cobb angle	$r = 0.07$	$P = 0.76$	$r = 0.29$	$P = 0.18$
Change in main Cobb angle	$r = -0.20$	$P = 0.37$	$r = 0.01$	$P = 0.96$
Postoperative L4 tilt	$r = 0.03$	$P = 0.88$	$r = 0.25$	$P = 0.25$
Change in L4 tilt	$r = -0.10$	$P = 0.65$	$r = 0.11$	$P = 0.61$
Postoperative lumbar lordosis	$r = 0.21$	$P = 0.35$	$r = 0.01$	$P = 0.95$
Change in lumbar lordosis	$r = 0.30$	$P = 0.17$	$r = -0.36$	$P = 0.10$
Postoperative thoracic kyphosis	$r = 0.15$	$P = 0.50$	$r = 0.18$	$P = 0.43$
Change in thoracic kyphosis	$r = 0.22$	$P = 0.32$	$r = -0.23$	$P = 0.31$

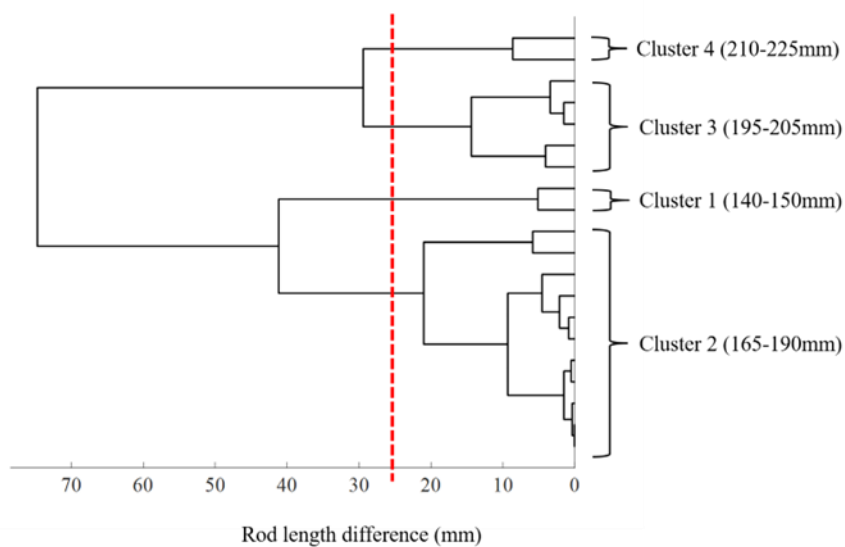


図3. ロッドを長さ別にクラスタ解析したデンドログラム.

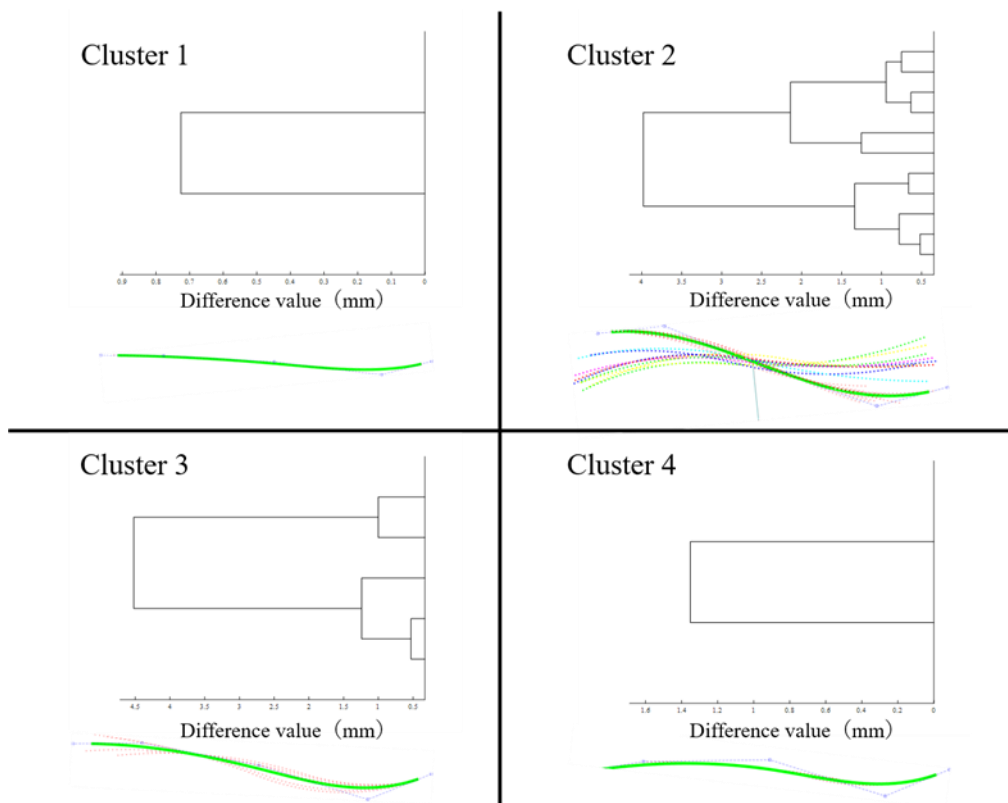


図 4. ICP 法を用いて得られた各クラスターグループのデンドログラムとベストフィット曲線 (緑).

表 3.  $D_{rms}$  および  $D_{max}$  の各値

	The value between each point clouds		The value between best-fitted curvature and the other point clouds	
	$D_{rms}$	$D_{max}$	$D_{rms}$	$D_{max}$
Cluster 1	0.72	0.99	0.21	0.46
Cluster 2	3.98	8.35	1.18	4.32
Cluster 3	4.52	8.78	1.91	4.67
Cluster 4	1.35	2.19	0.57	1.16

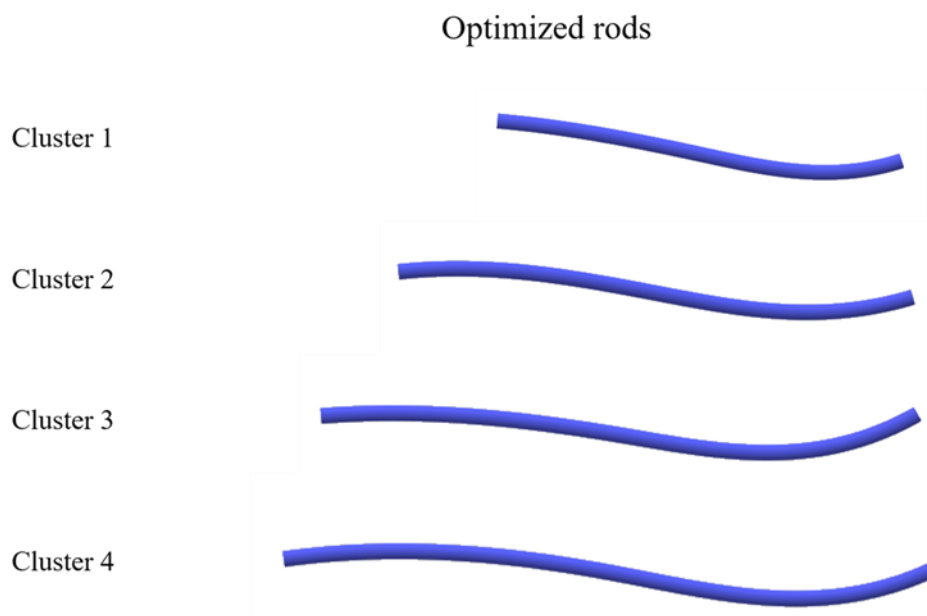


図 5. Lenke タイプ 5 AIS の至適ロッド形状の STL 画像.

## 考 察

本研究では Lenke タイプ 5 曲線に最適なロッド形状を特定するための新しい ICP 法のアルゴリズムを開発した. 先行研究(Kokabu et al.,2018) (Besl et al., 1992) における胸椎カーブ用と比べて, 新しい ICP 法は L3 を固定点として対象点群を作成し, ベストフィットさせる手法を用いることで 2 本のロッド間の評価区間を完全にマッチさせることが可能となった.

長さ分類のためのクラスタ解析では, 20 本のロッドを差分値 25mm で 4 つのクラスタグループに分類した.  $D_{rms}$  はそれぞれのクラスタグループで 5mm 以内であった.

このことは, ロッド形状の中心点群データが, それぞれのクラスタグループにおいて, 最も適合した 1 つの曲線に収束することが可能であることを示している. これは, 先の胸椎カーブに対するプリベントロッドが  $D_{rms} < 5\text{mm}$  に基づいて作成されたためである(Kokabu et al, 2018).

さらに, 各クラスタ内の最も適合した B スプライン曲線と他のロッド中心点群との間の最大  $D_{rms}$  と  $D_{max}$  は胸椎カーブのプリベントロッドにおいては 2.2mm と 6.0mm であった(Kokabu et al, 2018)のに対して本研究ではそれぞれ 1.9mm と 4.7mm であった. 先の胸椎カーブプリベントロッドは, 27 名の Lenke タイプ 1 カーブ矯正において,追加の曲げ形成を要することなく, 良好な矢状アライメントをもたらした(Sudo et al, 2021).

このことは, 本研究で得られた各クラスタの B スプライン曲線に基づく 4 つのロッド形状が Lenke タイプ 5 の患者に追加曲げ形成なく使用可能であることが示唆する.

機械的インプラントの不具合や矯正の損失を考慮すると, ロッドの材質と耐久年数もプリベントロッド開発には重要である(Bowden et al, 2022).過去の文献では, コバルトクロム合金ロッドは, チタン合金ロッドよりも有意に高い剛性があることを示している.(Sabah et al, 2018 ; Staiger et al, 2006) (Nguyen et al, 2011)

本研究では, 凸側のロッド角が近位および遠位においてともに術後有意に減少した.一方でこのロッドの変形は, 術後の冠状面および矢状面アライメントのパラメータには影響しなかった. 本研究のすべての矯正手術コバルトクロム合金ロッドで行われたが, チタン合金ロッドはロッドの変形が大きくなり,術後成績に影響を及ぼす可能性がある.

さらに, このシリーズでは設置前にロッドの曲げ形成を行ったが, これによるロッドのノッチ形成は術後のロッド変形による冠状面および矢状面アライメントへの影響という観点からは避けるべきである(Demura et al, 2015). ノッチフリーのコバルトクロム合金ロッドは, Lenke タイプ 5 AIS 患者の矯正手術においてロッドの変形を防ぎ, 良好な手術成績を得るのに最適である.

本研究では、20名の患者において胸腰椎/腰椎カーブで 42.2°から 5.9°、胸椎カーブで 22.0°から 11.9°、L4 傾斜で 20.7°から 6.7°の改善がみられた。

さらに、胸椎の後弯と腰椎の前弯も術後良好なアライメントを維持していた。このような術後矯正成績は、得られた4本のプリベントロッドを用いた Lenke タイプ 5 AIS の矯正手術においても約束されるものである。健常人の脊椎アライメントを基に、プリベントロッドを作成するという方法もあるが、実臨床として術後のコブ角は多くが 0° までは矯正されていないことが現状であるのと、Lenke タイプ 5 AIS の場合、固定範囲の頭側に非構築性ながらカーブが存在することが多いため、これらを含めた術後脊椎アライメントである。よって、やはり患者で良好な矯正を得られたものを対象に作成することが妥当と考える。

さらに、これらのプリベントロッドは、良好な矯正結果をもたらすだけでなく、患者や術者の負担を軽減する上でも有用である。ロッドの曲げ形成は、術者の経験や勘左右されるが、ロッドの形状が不適切であった場合、矯正が不完全になることやスクリューへの設置が困難になることがあり、手術時間の延長や出血量の増大の原因となる。これまでの文献で患者適合型プリベントロッドを側弯症手術に使用することで、術中にロッド曲げ形成をすることなく手術時間を短縮したと報告がある(Solla et al, 2020 ; Prost et al, 2020)。本研究のプリベントロッドが、手術時間の短縮や術者依存の手技をなくすことで、患者にも術者にも利益をもたらすであろう。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、Lenke タイプ 5 の代表的な4本のロッド形状が、20例のトレースされたロッド形状のデータを用いて同定されたが、20例で十分かどうかは不明である。しかしながら、最大ロッド数の11本が分類されたクラスタグループ2の  $D_{rms}$  は 4.0mm であり、2つのロッドのみで構成されるクラスタグループ1と4においても、ロッド数が増加した場合に  $D_{rms}$  は 5mm 以内に維持される可能性がある。

次にこの4本のロッドは LIV が L3 の症例にのみ適合するという点である。本研究では、すべての症例で L3 が LIV として選択されたためである。我々は脊柱可動域を減少させることで将来的な変性を進行させないため、L4 または L4 より尾側の椎体を LIV として選択することは避けている。L4 を LIV に含めるかどうかについては、いまだ異論がある。特に大きく柔軟性のない胸腰椎/腰椎カーブでは矯正不良のリスクを防ぐために LIV を L4 に選択している術者もいる(Qin et al, 2019 ; LaValva et al, 2021 ; Chang et al, 2019)。しかし、プリベントロッドを開発するための私たちの修正 ICP 法によるアルゴリズムは、データが得られれば、LIV を L4 に設定したプリベントロッドを作成するために利用できる。

最後に、本研究で得られた結果、2週間後の X 線写真と術後 1 週間の CT スキャンに基づくものであり、本研究に参加した 20 名の患者の長期臨床転帰はまだ不明である。

山田ら(Yamada et al, 2023) は、手動でロッドを曲げた本研究と同じ後方矯正手術手技で手術を受けた患者の成績は術直後から術後2年までの矯正率は、ほぼ理想的であったと報告しているが、今後このようなプリベントロッドを用いた矯正の長期的な成績は検証されるべきである。

現在、側弯症手術に関しては、その専門性が高く限られた術者および施設で行われているのが現状である。本研究で示されたデータを基に、プリベントロッドが開発された場合、その専門性を緩和し、より幅広く側弯症手術が行われるようになる可能性がある。特に、本研究の対象となった Lenke タイプ 5 AIS は前述のように、症例頻度も3番目に多く、さらに固定範囲も胸椎カーブ AIS と比べて少ないことが多いため、このプリベントロッドを使用することで、AIS の中でも Lenke タイプ 5 は手術可能になるという施設や術者が増えることで、本邦の側弯症手術のレベルを底上げし、標準化をもたらすことを期待する。

本研究に基づく、プリベントロッドの製品化を行い、今後使用症例の治療成績をさらに検証していく。

## 結 論

- 3D デプスセンサーの背表面画像において、非対称性を認識して、側弯症を検出するシステムの精度向上のための機械学習に着目した。
- 機械学習によって完成したアルゴリズムを独立したデータセットを用いて外部検証を行った。
- 同時に、このシステムの着衣や体位による精度への影響も検証を行った。
- 本システムは外部検証でも高い相関係数と低い誤差であった。
- 前屈位であれば着衣の有無で、相関係数や誤差に、差が無いことが示され、着衣下での検診実現の可能性が示唆された。
- 学校検診における有用性を証明するために、更に学校検診における大規模臨床試験を予定している。
- 胸腰椎/腰椎思春期特発性側弯症に対して、解剖学的な脊椎再建を行うための至適ロッド形状を同定した。
- 先行研究で使用したロッド作成のためのアルゴリズムを修正し、より高い精度でのロッド間類似性評価が可能となった。
- 長さや形状の類似性評価により4種類のロッド形状が導出された。
- プリベントロッドにより、ロッド折損のリスクだけでなく患者の負担も軽減することができると考えられた。
- プリベントロッドを使用した手術症例の長期成績の検証を行う予定である。

## 謝 辞

本論文は、筆者が北海道大学大学院医学研究院専門医学系部門機能再生医学分野整形外科学教室博士課程在学中に行った研究をまとめたものです。本研究に関して、ご指導ご鞭撻を頂きました整形外科学教室岩崎倫政教授を始め、教室の諸先生に深謝致します。

本研究を行うにあたり、情報工学的解析手法のご指導やプログラミングをして頂いた北海道大学大学院情報科学研究科システム情報科学専攻デジタル幾何処理工学研究室の金井理教授に深く感謝申し上げます。

最後に、これまでの研究課程において直接のご指導を賜りました北海道大学大学院医学研究院脊椎・脊髄先端医学分野の須藤英毅特任教授、えにわ病院の指導教官の安倍雄一郎先生と小甲晃史先生に心よりの感謝を申し上げます。

## 利益相反

本研究では、利益相反関係にある企業、組織等はありません。

## 引用文献

Abel MF, Singla A, Feger MA, Sauer LD and Novicoff W (2016) Surgical treatment of Lenke 5 adolescent idiopathic scoliosis: Comparison of anterior vs posterior approach. *World J. Orthop.* 7:553–560.

Bowden D, Michielli A, Merrill M and Will S (2022) Systematic review and meta-analysis for the impact of rod materials and sizes in the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis. *Spine Deform.* 10:1245–1263.

Chang DG, Suk SI, Song KS, Kim YH, Oh IS, Kim SI, Park HY, Kim GU, Lee JW, Park JB, et al. (2019) How to Avoid Distal Adding-on Phenomenon for Rigid Curves in Major Thoracolumbar and Lumbar Adolescent Idiopathic Scoliosis? Identifying the Incidence of Distal Adding-on by Selection of Lowest Instrumented Vertebra. *World Neurosurg.* 132: e472–e478.

Chen Z and Rong L (2016) Comparison of combined anterior-posterior approach versus posterior-only approach in treating adolescent idiopathic scoliosis: A meta-analysis. *Eur. Spine J.* 25:363–371.

Cidambi KR, Glaser DA, Bastrom TP, Nunn TN, Ono T and Newton PO (2012) Postoperative changes in spinal rod contour in adolescent idiopathic scoliosis: An in vivo deformation study. *Spine.* 37:1566–1572.

Demura S, Murakami H, Hayashi H, Kato S, Yoshioka K, Yokogawa N, Ishii T, Igarashi T, Fang X and Tsuchiya H (2015) Influence of Rod Contouring on Rod Strength and Stiffness in Spine Surgery. *Orthopedics.* 38: e520-3.

Grivas TB, Vasiliadis ES, Mihas C, Triantafyllopoulos G and Kaspiris A (2008) Trunk asymmetry in juveniles. *Scoliosis.* 3:13.

Jiao S, Gao Y, Feng J, Lei T and Yuan X (2020) Does deep learning always outperform simple linear regression in optical imaging? *Opt. Express.* 28:3717–3731.

Kokabu T, Kanai S, Abe Y, Iwasaki N and Sudo H (2018) Identification of optimized rod shapes to guide anatomical spinal reconstruction for adolescent thoracic idiopathic scoliosis. *J. Orthop.*

Res.36:3219–3224.

Kokabu T, Kawakami N, Uno K, Kotani T, Suzuki T, Abe Y, Maeda K, Inage F, Ito Y.M, Iwasaki N, et al. (2019) Three-dimensional depth sensor imaging to identify adolescent idiopathic scoliosis: A prospective multicenter cohort study. *Sci. Rep.*9:9678.

Kokabu T, Kanai S, Kawakami N, Uno K, Kotani T, Suzuki T, Tachi H, Abe Y, Iwasaki N and Sudo H (2021) An algorithm for using deep learning convolutional neural networks with three dimensional depth sensor imaging in scoliosis detection. *Spine J.* 21:980–987.

Kotwicki T, Kinel E, Stryla W and Szulc A. (2007) Discrepancy in clinical versus radiological parameters describing deformity due to brace treatment for moderate idiopathic scoliosis. *Scoliosis.* 2:18

LaValva SM, Anari JB and Flynn JM (2021) Risk factors for persistent coronal imbalance or revision surgery following L3 LIV selection in adolescent idiopathic scoliosis (AIS) *Spine Deform.* 9:1063–1072.

Lenke LG, Betz RR, Harms J, Bridwell KH, Clements DH, Lowe TG and Blanke K (2001) Adolescent idiopathic scoliosis: A new classification to determine extent of spinal arthrodesis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 83:1169–1181.

Lenke LG, Betz RR, Clements D, Merola A, Hafer T, Lowe T, Newton P, Bridwell KH and Blanke K (2002) Curve prevalence of a new classification of operative adolescent idiopathic scoliosis: Does classification correlate with treatment? *Spine.* 27:604–611.

Lindsey C, Deviren V, Xu Z, Yeh RF and Puttlitz CM (2006) The effects of rod contouring on spinal construct fatigue strength. *Spine.* 31:1680–1687.

Madelin G, Babb J, Xia D and Regatte RR (2015) Repeatability of Quantitative Sodium Magnetic Resonance Imaging for Estimating Pseudo-Intracellular Sodium Concentration and Pseudo-Extracellular Volume Fraction in Brain at 3 T. *PLoS ONE.* 10: e0118692.

Nguyen TQ, Buckley JM, Ames C and Deviren V (2011) The fatigue life of contoured cobalt chrome posterior spinal fusion rods. *Proc. Inst. Mech. Eng. H.* 225:194–198.

O'Donnell C, Michael N, Pan X, Emans J, Garg S and Erickson M (2018) Anterior Spinal Fusion and Posterior Spinal Fusion Both Effectively Treat Lenke Type 5 Curves in Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Multicenter Study. *Spine Deform.* 6:231–240.

Prost S, Farah K, Pesenti S, Tropiano P, Fuentes S and Blondel B (2020) “Patient-specific” rods in the management of adult spinal deformity. One-year radiographic results of a prospective study about 86 patients. *Neurochirurgie.* 66:162–167.

Qin X, He Z, Yin R, Qiu Y and Zhu Z (2019) Where to stop distally in Lenke modifier C AIS with lumbar curve more than 60°: L3 or L4? *Clin. Neurol. Neurosurg.* 178:77–81.

Sabah Y, Clément JL, Solla F, Rosello O and Rampal V (2018) Cobalt-chrome and titanium alloy rods provide similar coronal and sagittal correction in adolescent idiopathic scoliosis. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 104:1073–1077.

Salmingo R, Tadano S, Fujisaki K, Abe Y and Ito M (2012) Corrective force analysis for scoliosis from implant rod deformation. *Clin. Biomech.* 27:545–550.

Sapkas G, Papagelopoulos PJ, Kateros K, Koundis GL, Boscainos PJ, Koukou UI and Katonis P (2003). Prediction of Cobb Angle in Idiopathic Adolescent Scoliosis. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 411:32–39.

Solla F, Clément JL, Cunin V, Bertocelli CM, Fièrè V and Rampal V (2020) Patient-specific rods for thoracic kyphosis correction in adolescent idiopathic scoliosis surgery: Preliminary results. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 106:159–165.

Soutome A, Kanai S, Date H, Kokabu T, Abe Y, Moridaira H, Taneichi H and Sudo H (2023) Preliminary Shape Similarity Analysis and Standardization for Pre-Bent Rod Design for Adult Spinal Deformity Correction. *Comput. Aided Des. Appl.* 20:797–813.

Staiger MP, Pietak AM, Huadmai J and Dias G (2006) Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review. *J. Biomater.* 27:1728–1734.

Sudo H, Kokabu T, Abe Y, Iwata A, Yamada K, Ito M, Iwasaki N and Kanai S. (2018)

Automated noninvasive detection of idiopathic scoliosis in children and adolescents: A principle validation study. *Sci. Rep.* 17714.

Sudo H, Tachi H, Kokabu T, Yamada K, Iwata A, Endo T, Takahata M, Abe Y and Iwasaki N (2021) In vivo deformation of anatomically pre-bent rods in thoracic adolescent idiopathic scoliosis. *Sci. Rep.* 11:12622.

Yamada K, Sudo H, Abe Y, Kokabu T, Tachi H, Endo T, Ohnishi T, Ukeba D, Ura K, Takahata M, et al (2013) Influence of Lateral Translation of Lowest Instrumented Vertebra on L4 Tilt and Coronal Balance for Thoracolumbar and Lumbar Curves in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *J. Clin. Med.*12:1389.

Yang J, Zhang K, Fan H, Huang Z, Xiang Y, Yang J, He L, Zhang L, Yang Y, Li R, et al (2019) Development and validation of deep learning algorithms for scoliosis screening using back images. *Commun. Biol.* 2:390.

Yasutaka T, Naka A, Sakanakura H, Kurosawa A, Inui T, Takeo M, Inoba S, Watanabe Y, Fujikawa T, Miura T, et al. (2017). Reproducibility of up-flow column percolation tests for contaminated soils. *PLoS ONE.* 12: e0178979.