HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	高生体適合性インプラントを用いた脊柱側弯症手術の有限要素解析を用いた矯正予測に関する研究
Author(s)	舘, 弘之
Description	配架番号：2837
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15903号
Issue Date	2024-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k15903
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92118
Type	doctoral thesis
File Information	TACHI_Hiroyuki.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学　位　論　文

高生体適合性インプラントを用いた脊柱側弯症手術の有限要素解析を用いた矯正予測に関する研究

(A study on surgical outcome prediction of scoliosis surgery using anatomically pre-bent rods using a surgical simulation system with finite element analysis)

2024 年 3 月

北　海　道　大　学

舘　弘之

Hiroyuki Tachi

学　位　論　文

高生体適合性インプラントを用いた脊柱側弯症手術の有限要素解析を用いた矯正予測に関する研究

(A study on surgical outcome prediction of scoliosis surgery using anatomically pre-bent rods using a surgical simulation system with finite element analysis)

2024 年 3 月

北　海　道　大　学

舘　弘之

Hiroyuki Tachi

目　次

発表論文目録および学会発表目録	・・・・・・・・・・・・	1 頁
要旨	・・・・・・・・・・・・	3 頁
略語表	・・・・・・・・・・・・	6 頁
緒言	・・・・・・・・・・・・	7 頁
実験方法	・・・・・・・・・・・・	10 頁
実験結果	・・・・・・・・・・・・	15 頁
考察	・・・・・・・・・・・・	22 頁
結論	・・・・・・・・・・・・	25 頁
謝辞	・・・・・・・・・・・・	25 頁
利益相反	・・・・・・・・・・・・	26 頁
引用文献	・・・・・・・・・・・・	27 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. Hiroyuki Tachi, Koji Kato, Yuichiro Abe, Terufumi Kokabu, Katsuhisa Yamada, Norimasa Iwasaki, Hideki Sudo.

   Surgical Outcome Prediction Using a Four-Dimensional Planning Simulation System With Finite Element Analysis Incorporating Pre-bent Rods in Adolescent Idiopathic Scoliosis: Simulation for Spatiotemporal Anatomical Correction Technique.

   Frontiers in Bioengineering and Biotechnology 2021 Oct 12;9:746902.

本研究の一部は以下の学会に発表した.

1. 舘弘之，加藤浩仁，安倍雄一郎，小甲晃史，山田勝久，岩崎倫政，須藤英毅
   脊柱変形疾患における革新的動的有限要素解析シミュレーションソフトの開発
   第 36 回　日本整形外科学会基礎学術集会
   2022 年 10 月 14-15 日
   三重県営サンアリーナ (伊勢市)

2. Hiroyuki Tachi, Koji Kato, Yuichiro Abe, Terufumi Kokabu, Katsuhisa Yamada, Norimasa Iwasaki, Hideki Sudo
   Surgical outcome prediction using a four-dimensional planning simulation system with finite element analysis incorporating pre-bent rods in adolescent idiopathic scoliosis
   Orthopedic Research Society 2022 Annual Meeting
   February6-9, 2021
   Tampa, FL, USA.

3. 舘弘之，加藤浩仁，安倍雄一郎，小甲晃史，山田勝久，岩崎倫政，須藤英毅

有限要素解析による四次元シミュレーションソフトを用いた小児特発性側弯症に対する術前計画の検証
第 51 回　日本脊椎脊髄病学会学術集会
2022 年 4 月 21-23 日
パシフィコ横浜 ノース (横浜市)

4. 舘弘之，加藤浩仁，安倍雄一郎，小甲晃史，山田勝久，岩崎倫政，須藤英毅
有限要素解析による四次元シミュレーションソフトを用いた小児特発性側弯症に対する術前計画の検証
第 95 回 日本整形外科学会学術集会
2022 年 5 月 19-22 日
神戸国際展示場（神戸市）

要　旨

【背景と目的】

思春期特発性側弯症は，脊柱に三次元的な変形をもたらす小児筋骨格系疾患であり，側弯コブ角が 45°を超える重度の特発性側弯症患者には，将来的な腰痛，更には呼吸機能低下などの併存症を防ぐために矯正手術が行われる．AIS における最適な手術戦略とは，脊椎可動椎間を最大限に温存しつつバランスの取れた姿勢を獲得できるように，最大限の変形矯正を行うことである．従来の特発性側弯症への手術治療は側弯コブ角である冠状面における矯正だけでなく胸椎後弯である矢状面の矯正を考慮した 3 次元的矯正であったが，われわれは積極的に脊柱配列を作り変える時空的観点を取り入れた 4 次元解剖学的脊柱再建術を開発した．それに伴い術中の側弯配列に基づかずに本来の解剖学的脊柱配列を想定した 11 種類のプリベントロッドを開発が可能となった．解剖学的脊柱再建術に最適なプリベントロッドを使用することでロッド折損のリスクが低下し，患者負担の軽減や手術時間の短縮等も期待される．これらに加え椎弓根スクリューやロッドに加わる応力分布の把握が手術成績に関わる重要な要素と考える．

過去には手術手技のシミュレーションにより術後結果予測と生体力学的な解析を行った研究があるが術前の脊柱変形や手術方法を考慮していないものが多い．われわれは術前の個別の脊柱変形と矯正方法を考慮しプリベントロッドを組み込んだ世界初の動的有限要素シミュレーションプログラムを開発した．

本研究では，思春期特発性側弯症に対する 4 次元解剖学的脊柱再建術において Notch-free プリベントロッドを組み込んだ特発性側弯症の有限要素手術シミュレーションソフトの出力結果と術後矯正結果の比較検討を行った．

【対象と方法】

有限要素解析ソフト ANSYS をベースとして当科で開発されたプリベントロッドを組み込んだ動的シミュレーションプログラムを用いて解析を行い，胸腰椎/腰椎シングルカーブを除く思春期特発性側弯症 47 例の矯正効果を評価した．患者ごとに，術前 CT の DICOM データから作成された STL の各椎体モデルから脊柱の有限要素モデルを構築し，手術シミュレーションを実行した．手術シミュレーションを行う際，仙骨を固定し T1 を頭尾側に自由に回転および並進できるような拘束条件を定義した．多椎間関節切除により関節面等の後方要素同士の接触を固定椎間内で無視できるように設定し，矯正時のロッドの接

続・回転操作については，ロッドとスクリュー間のバネ長をゼロにすることで2本のロッドがスクリューヘッドに接続されることをシミュレートした.凹側ロッドの背側に外力を徐々に加えることでロッドを90°回転させた．また、その際に，実際の手術で用いられたものと同じ形状のロッドを11種類のプリベントロッドから選択した．シミュレーション実施後，側弯主カーブおよび代償性カーブコブ角，胸椎T5-12後弯角，頂椎回旋角を含めた各種パラメータを計測した．術前立位X線とCT，術後1週で得られた術後立位X線およびCTでも同様のパラメータを測定し，術後画像とシミュレーションモデル，術前画像間で相関係数，平均絶対誤差，平均平方二乗誤差を計測し予測精度を評価した．ロッド挿入前に胸椎後弯にあたる弯曲部のなす角度を設置前ロッド角とし，術後CTとシミュレーションから得られたロッド形状を同様に抽出し術前後のロッド角とロッド角変化量をロッド角解析として比較検証した．さらに，ロッドにかかる内部ストレスと,椎弓根スクリューとロッド接触面の間にスクリューの軸に沿う応力を引き抜き応力と定義し，応力解析も行った.

【結果】

術前の立位X線とCTまたはシミュレーションモデル間には冠状面および矢状面パラメータで有意差があったが，術後の立位X線，CT，シミュレーションモデル間では冠状面および矢状面ともに有意差は認められなかった．術前の主カーブ及び代償性カーブコブ角，胸椎T5-T12後弯角，頂椎回旋角や術後ロッド角で，シミュレーション画像と術後CT画像との間に有意な相関を認め，予測誤差は平均絶対誤差，平均平方二乗誤差ともに5度以内であった．術後ロッド角変化量は，シミュレーションモデル，術後CTいずれでも凹側で有意に高値であり，過去の報告と一致していた．また，ロッドでは凹側カーブ頂椎周囲と固定椎体上下端に内部応力が集中し，スクリューでは凹側胸椎カーブ頂椎に引き抜き応力が集中していた.

【考察】

本研究で，われわれが開発した有限要素解析を用いたシミュレーションを行うことで4次元解剖学的脊柱再建術によるAISの変形矯正とインスツルメントに与える応力に関して評価することができた．47人のAIS患者と11種類のプリベントロッドおよび術前後の情報を用いることで，変形矯正による幾何学的な側面のみでなく生体力学的な結果も解析可能であった．シミュレーションによる術後結果予測は術後CTと比較し，5度以内の予測精度でありプリベントロッドを使用したシミュレーションにおいて矯正位予測とロッド変形が可能であ

ることを証明した．本研究はシミュレーションモデルがロッドの形状変化を予測できることを示した最初の研究である．シミュレーションモデルでは臨床的に報告されているように凹側ロッドの形状変化が有意に起こっており，また術前のロッド角が胸椎後弯形成に有用であることもしめされた．ロッドの形状変化と有限要素解析から，ロッドカーブ頂点と上下端周囲に応力が集中しており，これらは過去の報告とも一致していた．過去の報告と比較し，ロッド内部ストレスやスクリュー引き抜き応力は低値であり，われわれの行っている 4 次元解剖学的矯正の安全性が示唆された．

【結論】

高生体適合性医療機器である Notch-free プリベントロッドは, 生体内設置後のロッド角変化量が少なく術後に獲得される胸椎後弯が大きいこと，およびシミュレーションソフトによる予測結果は術後矯正結果と比較して誤差が少ないことを明らかにした．側弯症手術においてプリベントロッドを仕様したシミュレーションが可能であり，高い精度の予測が可能であった．また，安全性に配慮した手術計画を行うことで，ロッド折損等の合併症をへらし患者負担を減じることが可能と考える．

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
CoCr	cobalt-chrome
CSVL	central sacral vertical line
DICOM	digital imaging and communications in medicine
FEA	finite element analysis
FEM	finite element model
LIV	lower instrumented vertebra
LL	lumbar lordosis
MT	main thoracic
RSH	radiographic shoulder height
STL	standard triangle language
Ti	titanium
TK	thoracic kyphosis
TL/L	thoracolumbar/lumbar
UIV	upper instrumented vertebra

緒　言

特発性側弯症 (adolescent idiopathic scoliosis: AIS) は脊柱に三次元的な変形をもたらす小児筋骨格系疾患である (Rogala et al., 1978)．AIS の標準的な計測法は，立位 X 線正面像での上位側弯終椎と下位側弯終椎の間で測定されるコブ角である．コブ角が 40°から 50°を超える重度の AIS 症例では，変形矯正手術が行われる．

最適な手術戦略とは，脊椎可動椎間を最大限に温存しつつバランスの取れた姿勢を獲得できるように，最大限の変形矯正を行うことである．AIS の手術において固定椎体範囲の選択が不適切な場合，術後の姿勢異常を引き起こす可能性がある．3 次元的矯正が可能な手術手技や脊椎インプラントが開発されているが，椎弓根スクリュー・ロッドの折損や椎弓根の破綻等を起こすこともある．スクリューやロッドに対する応力分布は手術成績に関わる重要な要素といえる．さらに，ロッド形状は術後の脊柱配列に大きく影響するが (Salmingo et al., 2014; Kokabu et al., 2016; Sudo et al., 2016; Le Navéaux, et al., 2017)，ロッドの曲げ形成は術者の経験や勘に大きく依存しており，ロッド形状が脊柱変形と適合しない場合，十分な矯正が得られないだけではなく椎体やインプラント自体に過大なストレスがかかることになる (Sudo et al., 2018)．これらの問題より，手術結果を予想することで手術支援を行う革新的なシステムが必要とされている (Aubin et al., 2008; Sudo et al., 2021).

典型的な AIS 患者は胸椎後弯角 (thoracic kyphosis: TK)低値であり，手術の目標は解剖学的な TK を獲得することである．そのために TK を維持または改善するための後方矯正固定術が開発されてきた (Clement et al., 2008; Sudo et al., 2014)．しかし次世代の手術では，AIS 患者が手術により本来の脊柱配列になるような解剖学的脊柱再建術の開発が必要である．健常者では，立位 X 線では，矢状面で TK 頂点は T6 から T8 の間に位置するが (Hasegawa et al., 2017)，一部の AIS 患者では術後の TK 頂椎と術前主胸椎カーブ (main thoracic: MT) 頂椎がほぼ一致しており解剖学的に正しい矯正ではない (Sudo et al., 2018)．このような不十分な矯正となるのは，術前の脊柱アライメントに沿った形状にロッドを曲げ形成しているためと考えられる．われわれは時空間的観点を取り入れ積極的に脊柱配列を作り変える 4 次元解剖学的脊柱再建が可能であることを過去に報告してきた (Sudo et al., 2018) (図 1)．手術では，術中の側弯配列に基づかず本来の解剖学的脊柱配列を想定するように 2 本のロッドを同一形状に手曲げし (Sudo et al., 2018; Sudo et al., 2021)，術中にトレースしたロッド形状の類似性を

iterative closet point 法を用いてクラスター解析し至適プリベントロッド形状の導出を行った (Kokabu et al., 2018)．現在，カーブの種類と長さに応じて 11 種類の Notch-free CoCr 合金プリベントロッドが開発されており，術者によらず解剖学的な脊柱再建を可能にする (Sudo et al., 2021) (図 1).

プリベントロッドによる最適な脊柱配列の獲得に加え，コンピュータモデリングによる手術手技のシミュレーションで術後結果予測と生体力学的な解析が得られる (Aubin et al., 2008)．しかしながら，術前の脊柱配列や手術方法を考慮し 3 次元的な手術結果をシミュレーションするモデルは完全には開発されておらず (Pasha and Flynn, 2018)，AIS 手術におけるシミュレーションシステムは脊柱配列の変形をシミュレートする形態ベースのものであり，生体力学的解析が欠けている (Ferrero et al., 2008; Pasha and Flynn, 2018; Shao et al., 2018)．患者固有の有限要素解析 (finite element anaylsis: FEA)を用いた時空間的な形態変化を予測する手術プランニングシミュレータが術後結果を予測し，AIS 手術を適切に支援することができると考えられている (Galbusera et al., 2015; Wang et al., 2016; Le Navéaux et al., 2016; Cobetto et al., 2020; La Barbera et al., 2021; Galbusera et al., 2021).

新規開発された 11 種類の Notch-free CoCr 合金プリベントロッドを組み込んだ 4 次元手術プランニングシミュレーションが， 4 次元解剖学的脊柱再建術後の術後結果と有意に相関するという仮説にもとづき，変形矯正のシミュレーションと実際の手術の変形矯正の結果を比較することである．

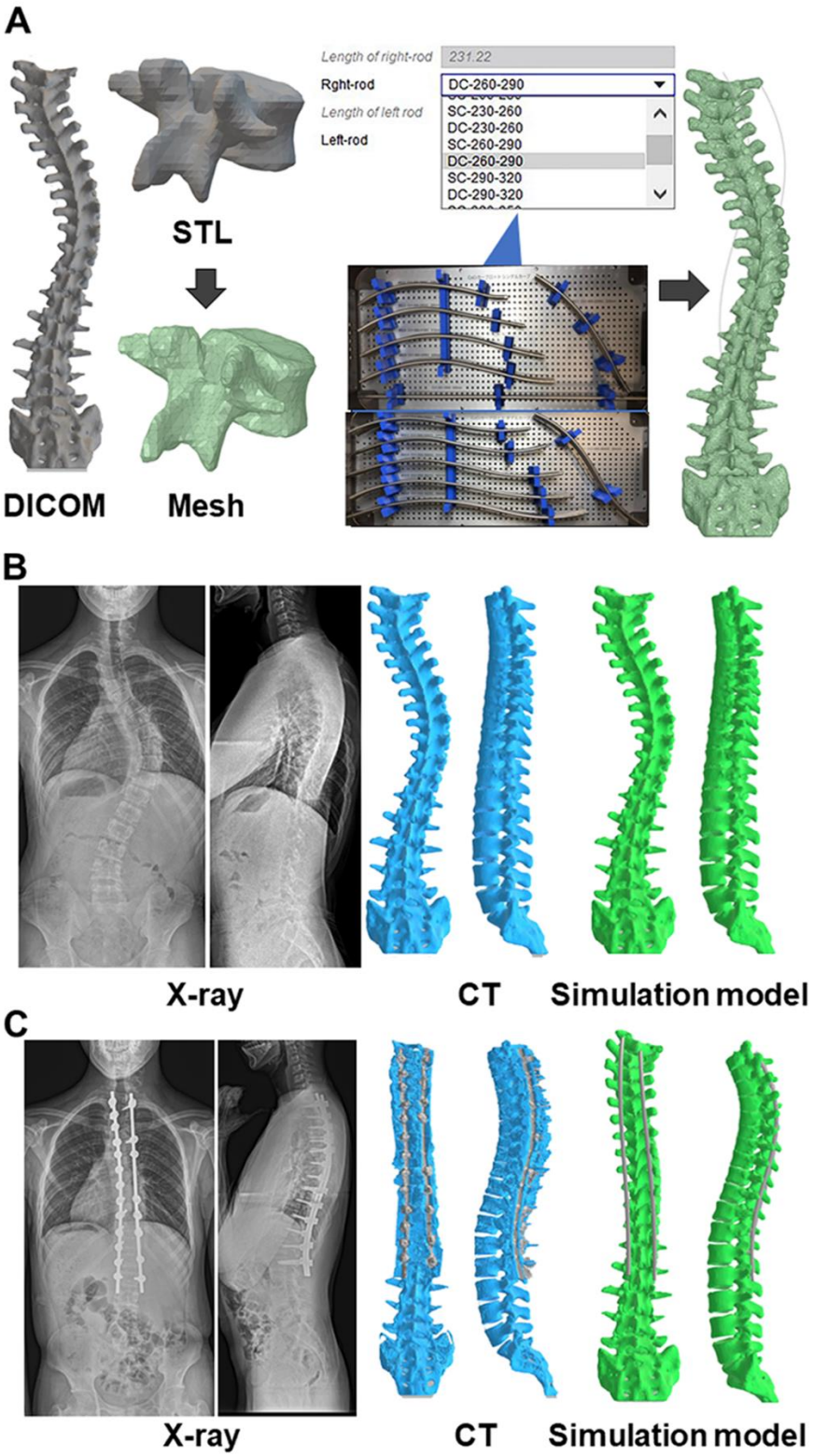

図 1. 脊椎の生体力学モデル．術前 CT データより有限要素モデル (finite element model: FEM)を構築した．得られた DICOM (digital imaging and communications in medicine: DICOM)データをもとに STL (standard triangle language: STL)で 3D の各椎体モ

デルを生成し，10 節点四面体メッシュ構築したソリッド形式に変換した (Peng et al., 2020; Zhou et al., 2020)．変形の種類と長さに応じて 11 種類のビーム要素で作成されたロッドを選択し，スクリューを配置した (A)．術前 (B)，術後 (C)それぞれの X 線写真，CT，シミュレーションモデル.

実　験　方　法

対象

本研究の実施計画書はえにわ病院の施設内審査委員会による承認を得た(登録番号: 176)．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，すべての患者の保護者から得られている．2019 年から 2021 年の間に AIS に対して 4 次元解剖学的脊柱再建術を施行した 47 人のデータを前向きに評価した．すべての患者のコブ角は 90°以下であり，下限は定義しなかったがコブ角 40°から 50°以上，または進行性カーブの患者を対象とした．除外基準は，症候性側弯症，神経筋性側弯症，先天性側弯症とした.

立位 X 線を術前と術後 1 週以内で撮影し，側弯終椎は術前立位 X 線で判定しコブ角を計測した (Cidambi et al., 2012; Sudo et al., 2013)．MT また胸腰椎/腰椎 (thoracolumbar/lumbar: TL/L)頂椎回旋角は過去の報告と同様に CT から計測した (Cidambi et al., 2012; Silvestre et al., 2013; Sudo et al., 2014).

手術手技

上位固定終椎 (upper instrumented vertebra: UIV) は術前の肩バランスと TK をもとに決定した．肩バランス (radiographic shoulder height: RSH) が-5mm から 0mm の場合には T3，-5mm 以下の場合には T4 とし，上位側弯終椎が T5 あるいは T6 で術前 TK が 20°以下の場合には UIV は T4 とした (Sudo et al., 2018). Lumbar modifier が A または B の場合 C7 椎体から仙骨正中線 (central sacral vertical line: CSVL) にふれる終椎を下位固定終椎 (lower instrumented vertebra: LIV) とし (Matsumoto et al., 2013)，Lumbar modifier が C の場合には L3 を LIV とした (Sudo et al., 2018)．サイドローディングの椎弓根スクリュー (CVS spinal system; Robert Reid, Tokyo, Japan)を挿入した．多椎間関節切除と凹側の Screw density が側弯矯正と TK 獲得に影響することが過去に報告されているため (Sudo et al., 2016)，凹側には可能な限り多くのスクリューを挿入した．凸側に

は，UIV， LIV，上下位側弯終椎，側弯頂椎とその隣接椎体にスクリューを挿入した．偽関節を避けるため，LIV 以外のすべての椎間関節を切除した (Sudo et al., 2018)．プリベントロッドは新規開発したφ5.5mm の CoCr 合金ロッドを使用し，ロッド形状はシングルカーブ，ダブルカーブの 2 タイプ，それぞれ 3cm 刻みの計 11 種類を用意し (Sudo et al., 2018)，LIV が L1 以上の場合シングルカーブロッドを使用し，LIV が L2 または L3 の場合にはダブルカーブロッドを使用した (Sudo et al., 2018)．2 本のロッドをすべてのスクリューヘッドに設置した後，2 本のロッドを同時に回転させて矯正した．本手法は，1 本のロッドを回転させて矯正を行う方法や直接椎体を回転させることで矯正を行う方法と比較して TK を維持することが可能であり，各椎体間を個別ではなくインスツルメント全体で同時に回転させることで矯正する方法である (Sudo et al., 2014)．ロッドを 90°回転させた後，スクリューヘッドとロッド間を何本か締結しロックをかけ，側弯とともに TK も矯正できるよう凹側スクリューヘッドに伸延力を加え，次に凸側に圧縮力を加えた．*In-situ* ベンディングは行わなかった (Sudo et al., 2014; Sudo et al., 2016; Sudo et al., 2018).

脊柱の生体力学モデル

患者ごとに，術前 CT の DICOM (digital imaging and communications in medicine: DICOM)データに基づき脊柱の有限要素モデル (finite element model: FEM)を構築した (図 1)．脊柱のモデル化と手術シミュレーションの実行には，ソフトウェア ANSYS19.2 (ANSYS JAPAN, Tokyo, Japan)を使用した．DICOM データを Mimics research 19.0 (Materialize, Leuven, Belgium)に取り込み，STL (standard triangle language: STL)で 3D の各椎体モデルを生成した．生成した STL データを ANSYS19.2 に取り込み，10 節点四面体メッシュ (Ulrich et al., 1998)で構築したソリッド形式に変換した (Peng et al., 2020; Zhou et al., 2020)．スクリューは所定の位置に配置された．スクリューの椎体への挿入を表現するために椎体とスクリューの接触面はブーリアン処理を行った後，椎体とスクリューの四面体有限要素メッシュを自動生成した (Galbusera et al., 2015)．変形の種類と長さに応じて 11 種類のビーム要素で作成されたロッドを選択し，スクリューを配置した.

解析時に脊椎同士での接触を避けるために，モデル内で脊椎は剛体要素として処理した．ロッドはφ5.5mm の CoCr でありヤング率 420GPa，ポアソン比 0.3 でモデル化した (Yamada et al., 2020)．スクリューはすべてφ5.5mm，長さ 30mm，ヤング率 5,000MPa，ポアソン比 0.3 の円柱としてモデル化した (Zhou et

al., 2020)．ロッドとスクリューは等方性弾性線形材料特性をもち，要素数はロッドで 790，各スクリューで 88 だった (Shin et al., 2018).

術後の時空間的な形態変化をシミュレートするために，物体間の接続を定義した．シミュレーションを安定させるため，椎間板は完全に除去し各椎体間は椎間の剛性値をもつ関節要素で接続した (Galbusera et al., 2015)．本研究で使用した椎体間の剛性値は，2 椎体の間での並進と回転変位に応じた反力とモーメントから算出された (Senteler et al., 2016)ANSYS ソフトウェアの値を使用した (表 1) (Argoubi and Shirazi-Adi, 1996)．T1/2 から L4/5 までは同じ値を用いたが、椎間関節切除を行った部位は剛性値を減少させた (Oda et al., 2002)．椎体とスクリューの接続部も同様に関節要素と定義したが，境界条件は並進と回転をすべて拘束した条件で定義した．ロッドとスクリューを接続する状態を再現するためにスクリューヘッドとロッドの間をバネ接続し，ロッドが左右同時に回転することを再現するために 2 本のロッド同士にもバネ接続を定義した．本研究では各スクリュー間の伸延・圧縮力は加えていない.

	Force [N/mm] (with facetectomy)			Moment [N・mm/deg] (with facetectomy)		
	Antero-posterior	Medio-lateral	Cranial-caudal	Antero-posterior	Medio-lateral	Cranial-caudal
T1/2~L4/5	1392(696)	294(188)	341(188)	448(224)	644(406)	738(406)
L5/S	700	190	190	222	410	410

表 1. 本研究で使用された椎体間の剛性値.

手術シミュレーション

シミュレーションの全過程において手術で行われる手順を模倣しつつシミュレーションの収束を確実にするため，脊柱 FEM に拘束条件を課した．仙骨を固定し T1 は頭尾側方向に自由に回転および並進できるように定義することで，矯正中に脊柱が伸長することをシミュレートした．多椎間関節切除により関節面等の後方要素同士の接触を固定椎間内で無視できるように設定した．矯正時のロッドの接続・回転操作については，ロッドとスクリュー間のバネ長をゼロにすることで 2 本のロッドがスクリューヘッドに接続されることをシミュレートし，凹側ロッドの背側に 66±106N (0-300N)，凹側に 922±169N (400-1000N)の外力を徐々に加えることでロッドを 90° 回転させた．その後スクリューとロッド間の相対的な並進と回転をゼロにすることで，スクリューとロッド

同士をロッキングすることを再現した．更にその段階で外部拘束力を解除し，モデルが平衡状態に達する．本ソフトのシミュレーションでは各スクリューに対して伸延・圧縮力は加えていない．このシミュレーション内の手術手順は，伸延・圧縮力の手順とスクリューの長さと径を除き実際の手術と同様である．

シミュレーションデータ解析

手術シミュレーションの中で MT コブ角，TK および腰椎前弯角 (lumbar lordosis: LL)，頂椎回旋角を脊柱パラメータとして計測した．矯正終了時の両側ロッドにかかる内部応力を Von mises 応力として計測した．椎弓根スクリューとロッド接触面の間にスクリューの軸に沿う応力も解析した．この力はスクリューの引き抜けの原因となるため「引き抜き応力」という表現を用いた．手術でもスクリューの引き抜けが他の現象と比較し起こりやすいため，本研究では椎弓根壁やスクリュー破綻の原因となるスクリューの曲げモーメント等については解析しなかった (Abul-Kasim and Ohlin, 2014; Oda et al., 2021).

ロッド形状解析

ロッド挿入前に TK にあたる弯曲部のなす角度を設置前ロッド角 (θ 1)，術後に撮影した CT とシミュレーションモデルからロッド形状を抽出し同様に角度測定したものを設置後ロッド角 (θ 2)とした (Cidambi et al., 2012; Kokabu et al., 2016; Sudo et al., 2021) (図 2)．ロッドの変形角度は， θ 1 と θ 2 との差をとった ($\Delta\ \theta = \theta$ 1- θ 2) (Kokabu et al., 2016).

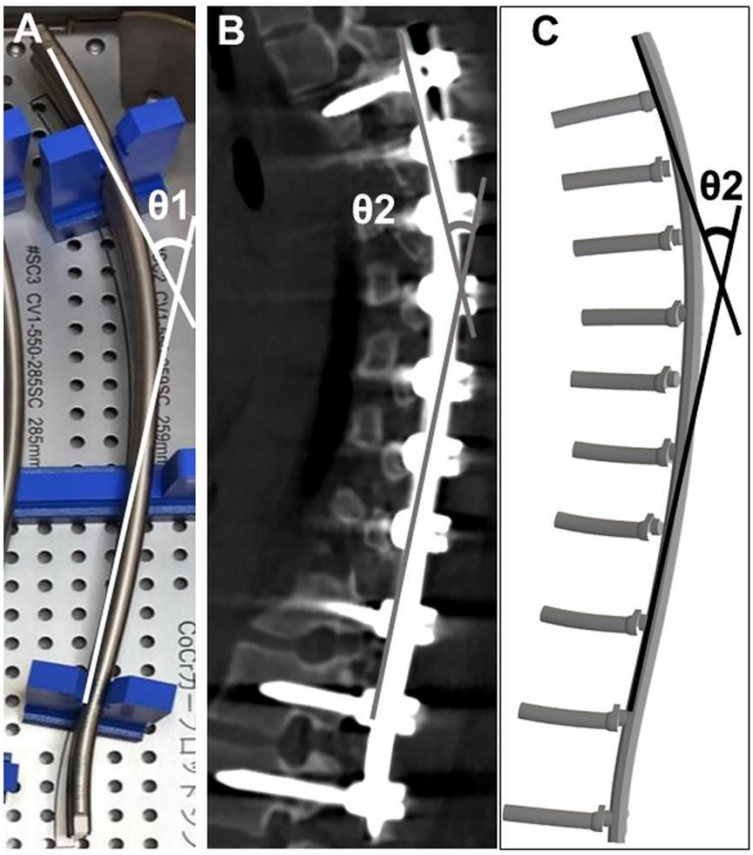

図 2. 術前後のロッド角．術前ロッド角 (θ 1)はロッド設置前に近位側と遠位側の接線間の角度を計測した (A)．術後ロッド角 (θ 2)は術後 CT (B)とシミュレーションモデル (C)から計測した．

統計学的解析手法

すべてのデータを平均値±標準偏差と計測範囲で示した．立位 X 線，術前後 CT，シミュレーション間での差異を比較するために反復測定分散分析を用いデータが正規分布で等分散であることを確認し，Bonferroni post-hoc 分析を用いた．ロッド角の比較は，Mann-Whitney U 検定または paired T 検定を用いて解析を行った．術後 CT とシミュレーションモデルの関係を評価するのには，スピアマンの相関係数を用いた．データ解析には JMP (version14:SAS, Inc, Cary, NC, USA)を用い，すべての有意水準を 5%未満とした．全コホートを分析した後，サブグループ解析として LIV が L1 までの Lenke1A 患者 10 人を評価し，固定範囲外をシミュレートする解析結果も確認した．

実 験 結 果

患者背景因子

固定範囲は UIV が T2 から T6 であり，LIV は T12 から L3 であった．術前立位 X 線では MT コブ角は平均 52°，TL/L コブ角は 37°，TK は 17°，LL は 47°であった．術後 MT および TL/L コブ角は平均 11°および 9°，TK は 30°，LL は 48°であった．MT，TL/L コブ角の平均矯正率は 81% (64-98%)と 75% (36-98%)であった．CT 画像で計測した術前 MT および TL/L 頂椎回旋角はそれぞれ 18°であり，術後はそれぞれ平均 11°まで減少した (表 2，3).

表 2. 患者背景因子.

	Mean ± Standard Deviation (Range)
Number of patients	47
Age at surgery (yr.)	14.7 ± 2.5 (10-19)
Gender (no. and % of woman)	42 (89%)
Risser sign (grade)	3.9 ± 1.3 (0-5)
Lenke type (no.)	
1	31
2	3
3	1
4	1
5	5
6	6
Lumbar modifier (no.)	
A	23
B	3
C	21
Number of instrumented vertebrae (segments)	11.2 ± 1.5 (8-14)

表 3. 画像パラメータ.

	Standing radiographs (range)	CT (range)	Simulation model (range)	Overall	Bonferroni *P*		
				P	Standing radiographs to CT	Standing radiographs to simulation model	CT to simulation model
Preop coronal plane data							
Main thoracic curve (°)	52 ± 11 (28-82)	45 ± 11 (20-83)	45 ± 11 (20-83)	<0.001	0.011	0.011	1.000
Thoracolumbar/lumbar curve (°)	37 ± 13 (16-72)	32 ± 13 (8-65)	32 ± 13 (8-65)	0.008	0.022	0.022	1.000
Preop sagittal plane data							
Thoracic kyphosis (°)	17 ± 9 (2-42)	13 ± 7 (3-32)	13 ± 7 (3-32)	0.037	0.042	0.042	1.000
Lumbar lordosis (°)	47 ± 10 (18-69)	42 ± 10 (24-72)	42 ± 10 (24-72)	0.012	0.024	0.024	1.000
Preop vertebral rotation angle							
Main thoracic apical vertebra (°)	NA	18 ± 8 (3-35)	18 ± 8 (3-35)	1.000			
Thoracolumbar/lumbar apical vertebra (°)	NA	18 ± 9 (4-41)	18 ± 9 (4-41)	1.000			
Postop coronal plane data							
Main thoracic curve (°)	11 ± 7 (1-28)	13 ± 6 (3-30)	14 ± 6 (2-30)	0.916			
Thoracolumbar/lumbar curve (°)	9 ± 6 (1-27)	12 ± 8 (1-30)	11 ± 6 (2-26)	0.782			
Postop sagittal plane data							
Thoracic kyphosis (°)	30 ± 4 (19-38)	28 ± 4 (20-39)	28 ± 4 (20-36)	0.632			
Lumbar lordosis (°)	48 ± 9 (36-69)	48 ± 8 (35-68)	47 ± 7 (33-65)	0.811			
Postop vertebral rotation angle							
Main thoracic apical vertebra (°)	NA	11 ± 6 (1-21)	11 ± 6 (0-23)	0.719			
Thoracolumbar/lumbar apical vertebra (°)	NA	11 ± 7 (1-30)	10 ± 6 (1-26)	1.000			

All data expressed as means ± SD and range.

立位 X 線，CT，シミュレーションモデル間比較

術前の立位 X 線と CT またはシミュレーションモデル間には冠状面および矢状面パラメータで有意差があった ($p < 0.05$)．しかし，術後の立位 X 線，CT，シミュレーションモデル間では冠状面および矢状面ともに有意差は認められなかった ($p > 0.05$)．頂椎回旋角については，術後 CT とシミュレーションモデル間で有意差はなかった ($p > 0.05$).

相関解析と精度評価

スピアマンの相関解析により，シミュレーションモデルと術後 CT 間で冠状面，矢状面の計測角および頂椎回旋角に有意な相関があることが示された ($p < 0.001$, 図 3)．CT 画像とシミュレーションモデルの平均絶対誤差 (mean absolute error: MAE)と平均平方二乗誤差 (root mean square error: RMSE)を表 4 にまとめた．シミュレーションした結果は，術後実測値と比較して 5° 以内と予測された.

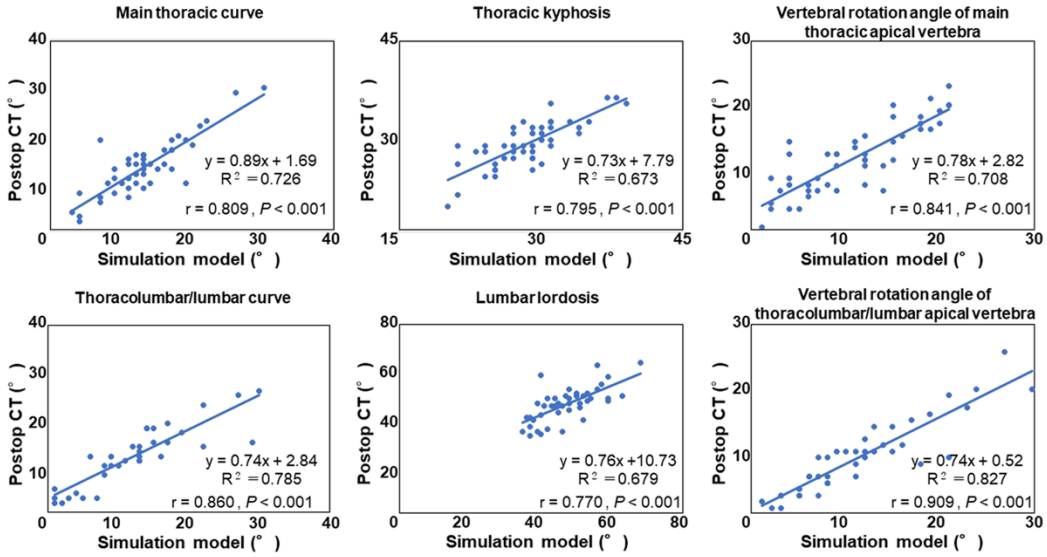

図 3. シミュレーションモデルと術後 CT 間の相関解析.

表 4. シミュレーションモデルと術後 CT 間の MAE と RMSE.

	MAE	RMSE
Coronal plane data		
Main thoracic curve (°)	3.1	4.1
Thoracolumbar/lumbar curve (°)	2.3	3.5
Sagittal plane data		
Thoracic kyphosis (°)	2.0	2.4
Lumbar lordosis (°)	3.7	4.7
Vertebral rotation angle		
Main thoracic apical vertebra (°)	2.5	3.3
Thoracolumbar/lumbar apical vertebra (°)	2.7	3.6

MAE, Mean absolute error; RMSE, Root mean squared error.

サブグループ解析

Lenke1A 患者において，術後 CT とシミュレーションモデルの間には冠状面，矢状面および頂椎回旋角において有意差は認められなかった ($p > 0.05$, 表 5). 術後 CT とシミュレーションモデルの MAE および RMSE による予測精度は 5° 以内であった (表 6).

表 5. Lenke1A 患者の術後 CT とシミュレーションモデルの画像パラメータ.

	CT (range)	Simulation model (range)	*P*
Coronal plane data			
Main thoracic curve (°)	14 ± 5 (3-22)	14 ± 6 (4-23)	0.909
Thoracolumbar/lumbar curve (°)	9 ± 5 (1-16)	8 ± 4 (3-12)	0.629
Sagittal plane data			
Thoracic kyphosis (°)	28 ± 3 (24-31)	28 ± 3 (23-32)	0.848
Lumbar lordosis (°)	48 ± 9 (37-68)	49 ± 6 (41-64)	1.000
Vertebral rotation angle			
Main thoracic apical vertebra (°)	13 ± 5 (6-20)	12 ± 4 (5-19)	0.424
Thoracolumbar/lumbar apical vertebra (°)	6 ± 3 (1-12)	5 ± 3 (1-10)	0.445

All data expressed as means ± SD and range.

表 6. Lenke1A 患者のシミュレーションモデルと術後 CT 画像間の MAE と RMSE.

	MAE	RMSE
Coronal plane data		
Main thoracic curve (°)	2.1	3.4
Thoracolumbar/lumbar curve (°)	2.0	2.4
Sagittal plane data		
Thoracic kyphosis (°)	1.4	1.7
Lumbar lordosis (°)	3.5	4.3
Vertebral rotation angle		
Main thoracic apical vertebra (°)	1.6	2.0
Thoracolumbar/lumbar apical vertebra (°)	1.4	1.7

MAE, Mean absolute error; RMSE, Root mean squared error.

ロッド内部ストレスとスクリュー引き抜き応力解析

ロッド内部ストレスはシングルカーブ，ダブルカーブともにカーブの頂点付近に集中しており (図 4)，また固定上下端付近にも応力集中があった．スクリュー引き抜き応力はシングルカーブ，ダブルカーブともに凹側の MT 頂椎付近に集中しており，凹側，凸側ともにダブルカーブの LIV 付近に集中していた．シミュレーションモデルにおけるロッド内部ストレスとスクリューの引き抜き応力は表 7 に示されているが，ロッド内部ストレス，スクリュー引き抜き応力ともに凹側で凸側より有意に高かった ($p < 0.05$，表 7).

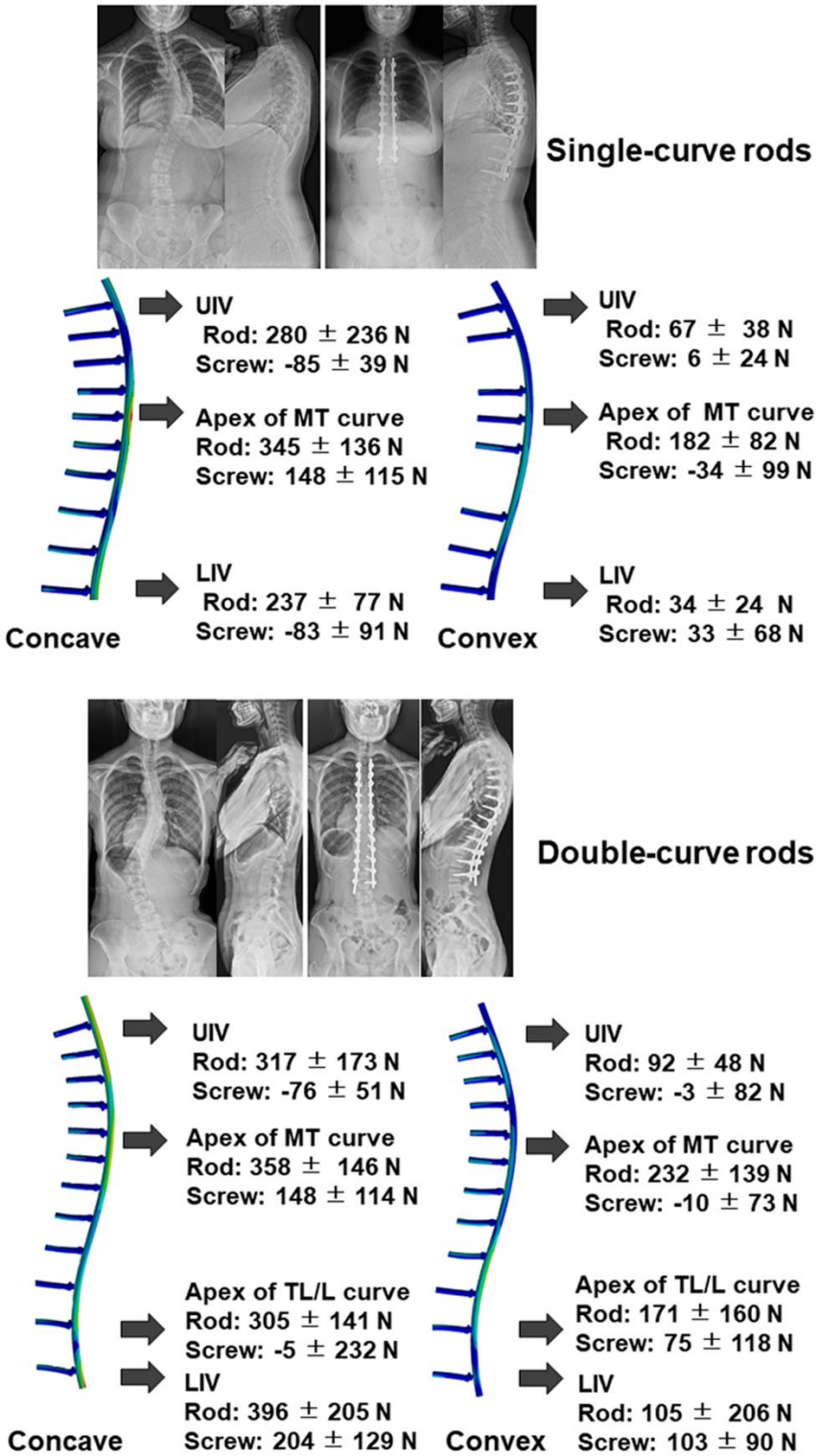

図 4. シングルカーブロッド (上部)とダブルカーブロッド (下部)を用いた X 線画像とシミュレーションモデル．ロッド内部ストレスとスクリュー引き抜き応力を解析した.

表 7. シミュレーションモデルにおけるロッド内部ストレス (MPa)とスクリュー引き抜き応力 (N).

	Rods			Screws		
	Concave	Convex	*P*	Concave	Convex	*P*
Single-curve rods (N= 15)						
UIV (N)	280 ± 236	67 ± 38	0.002	-85 ± 39	6 ± 24	< 0.001
	(52-931)	(21-172)		(-179 to -20)	(-33 to 57)	
Apex of MT curve (N)	345 ± 136	182 ± 82	0.001	148 ± 115	-34 ± 99	< 0.001
	(127-527)	(24-312)		(48 to 432)	(-220 to 220)	
LIV (N)	233 ± 77	34 ± 24	< 0.001	-83 ± 91	33 ± 68	0.004
	(113-358)	(11-109)		(-239 to 95)	(-52 to 214)	
Double-curve rods (N= 32)						
UIV (N)	317 ± 173	92 ± 48	< 0.001	-76 ± 51	-3 ± 82	< 0.001
	(105-856)	(20-220)		(-188 to 35)	(-157 to 224)	
Apex of MT curve (N)	358 ± 146	232 ± 139	< 0.001	148 ± 114	-10 ± 73	< 0.001
	(69-840)	(43-580)		(-134 to 416)	(-242 to 135)	
Apex of TL/L curve (N)	305 ± 141	171 ± 160	< 0.001	-5 ± 232	75 ± 118	0.109
	(126-586)	(21-773)		(-411 to 395)	(-153 to 307)	
LIV (N)	396 ± 205	105 ± 206	< 0.001	204 ± 129	103 ± 90	0.001
	(50-1002)	(43-580)		(7 to 497)	(-60 to 307)	

All data expressed as means ± SD and range. Positive value in the screw force means pull-out force.

インプラント角解析

ロッド角変化量 ($\Delta\theta$)は CT，シミュレーションモデルいずれでも凹側で凸側より有意に大きかった ($p < 0.001$, 表 8)．術後 CT 画像とシミュレーションモデル間では，凹側，凸側ともにロッド角変化量に有意差はなかった (それぞれ $p=0.129$, $p=0.237$).

表 8. ロッド角解析.

	Concave	Convex	*P*
Preop rod angle (θ1) (°)			
CT	39.3 ± 5.7 (29.1-46.1)	39.3 ± 5.7 (29.1-46.1)	1.000
Simulation model	39.3 ± 5.7 (29.1-46.1)	39.3 ± 5.7 (29.1-46.1)	1.000
Postop rod angle (θ2) (°)			
CT	32.2 ± 4.2 (24.2-40.0)	36.2 ± 4.9 (27.2-43.0)	< 0.001
Simulation model	33.2 ± 4.2 (26.8-41.3)	36.8 ± 5.0 (28.0-44.7)	< 0.001
Rod deformation angle (Δθ) (°)			
CT	7.1 ± 3.1 (1.3-13.8)	3.2 ± 2.5 (-1.8 to 8.9)	< 0.001
Simulation model	6.5 ± 3.2 (0.2-12.6)	2.5 ± 2.9 (-3.9 to 7.6)	< 0.001

All data expressed as means ± SD and range. Δθ was defined as the difference between θ1 and θ2 (θ1–θ2).

考　察

本研究で，われわれが開発したFEMを用いたシミュレーションを行うことで4次元解剖学的脊柱再建術によるAISの変形矯正とインスツルメントに与える応力に関して評価することができた．47人のAIS患者と11種類のプリベントロッドおよび術前後の情報を用いることで，変形矯正による幾何学的な側面のみでなく生体力学的な結果も解析可能であった．術前のLenke typeは様々であったが，本研究では患者固有の手術モデルを分析し，4次元計画シミュレーションシステムが，実際の4次元解剖学的脊柱再建術後のパラメータと相関を示すことが明らかになった．シミュレーションの測定値と術後CTの測定値の誤差は5°以内であり，これは一般に認められている臨床誤差に相当する (Majdouline et al., 2009).

プリベントロッドを用いた手術シミュレーションが可能であることが本研究により実証された．事前にロッドの形状や長さ，椎体固定範囲を想定することで，手術時間を短縮し出血量や感染症のリスクをへらすことが可能となる．しかし，本研究のモデルは胸椎から腰椎までの椎体間剛性値が同じ値に設定されており，モデルの予測精度向上のために椎体間剛性値を個別に設定することが重要であると考えられる．シミュレーションモデルと術後CTとの予測精度に影響を与える因子として，シミュレーション時に適用された拘束条件が手術時と同様でなかった点や計測したパラメータの測定方法が完全でないという点がある．本研究ではモデルの信頼性を確認するためのステップを踏んでおらず，予測精度に関する定量的な評価法を示していない．シミュレーションモデルの検証や妥当性を確認する方法が様々であるため，モデルの予測精度に対する信頼度は限定的である (Poncelas et al., 2021)．成人脊柱変形における信頼性評価モデル (Poncelas et al., 2021)のように，今後我々のモデルの信頼性を評価する必要がある．

本研究では，腹臥位で行われる手術と近い方法である仰臥位で撮影されたDICOM CT画像を用いた手術シミュレーションを行っている．さらに，術後の矯正角度も仰臥位で撮影されたDICOM CT画像で計測している．術前後いずれも重力がかかっていないため，術後とシミュレーションの測定値の比較はより適切であると考える (Little et al., 2013)．シミュレーションモデルと術後結果では固定椎体間角度の誤差は小さかった．反対に，固定椎体範囲外では立位姿勢による重力や姿勢制御の影響をシミュレートしていないために，正確な結果が得られていない可能性がある (Robitaille et al., 2009)．そのため，立位X線写真との比較も行い，術前の立位X線とシミュレーションモデルでは測定値に有意差があったが，術後では両群間に有意差はなかった．Lenke 1Aに対して胸椎の

みインスツルメンテーション手術を行った場合にも，インスツルメンテーションを行っていない腰椎を含めて立位での術後脊椎アライメントの予測が可能であることが示された．

過去に 3 次元矯正術とインプラント応力を予測した研究は報告されている (Wang et al., 2016; Le Navéaux et al., 2016; La Barbera et al., 2021; Galbusera et al., 2021)が，これらの研究では Screw density やロッド角などのインスツルメンテーションが矯正固定術とインプラントへの応力にどのように影響するかについて報告していた．多椎間関節切除と凹側の Screw density が側弯矯正角に影響し，術前 TK<15°の症例では術後の TK にも影響することは当科で過去に報告されているため (Kokabu et al., 2016; Sudo et al., 2016)，現在ではできるだけ多くの Screw を凹側に挿入している．また，ロッドの種類は 11 種類に限定している．MT 頂椎と TL/L 頂椎におけるロッド内部ストレスと術前ロッド角との相関を解析し，また術前 TK<15°の Lenke type 1 の患者におけるシミュレーションモデルでの術後 TK と Screw density や術前ロッド角との相関を分析した．その結果，ロッド内部ストレスやインスツルメンテーションのパラメータとシミュレーションモデルの矯正量との相関はなかった．そのため，Kokabu らによって報告された臨床結果は今回のシミュレーションモデルでは確認できなかった．

しかし，本研究では術前後のロッド角の計測が可能であったのでロッドの初期形状を利用しロッドの弾性変形を正確にシミュレートすることが可能であった．本研究で用いられたシミュレーションモデルでは，ロッドに加わる最大荷重は 1000N であった． Notch-free CoCr 合金プリベントロッド (φ5.5mm)は 1000N までの荷重では線形な荷重変位曲線を示すことを過去に報告しており (Yamada et al., 2020)，これらよりロッドの変形は弾性変形のみであると推測される．しかし，今後の研究ではロッドの曲げ形成にかかわる弾塑性変形を考慮し，生体内でどのように弾性変形と塑性変形の両方が関与しているか明らかにする必要がある．

締結前のロッド角の大きさが TK 取得に影響を与えることは実証されているが (Salmingo et al., 2014; Kokabu et al., 2016; Sudo et al., 2016; Le Navéaux, et al., 2017)，矯正術中あるいは術後のロッドにかかる応力を予測した研究は少ない (Galbusera et al., 2015)．渉猟しうる限り，本研究はシミュレーションモデルがロッドの形状変化を予測できることを示した最初の研究である．シミュレーションモデルでは臨床的に報告されているように凹側ロッドの形状変化が有意に起こっていた (Sudo et al., 2021)．ロッドの形状変化と FEA から，ロッドカーブ頂点と上下端周囲に応力が集中しており，これらは過去の報告とも一致していた (Belmont et al., 2001; Aubin et al., 2008; Abe et al., 2015)．ロッド内部ストレスを定

性的に理解することで，術中および術後のインプラント破損およびゆるみのリスクを推定するのに有用である(Galbusera et al., 2015).

椎体とスクリュー間での高い応力によりスクリューの緩みや破損を引き起こす．スクリューにかかる剪断力は，引き抜き応力とともに報告されるべきである．スクリューの引き抜けや破損といった術中合併症は本研究では実際の手術で観察されておらず，合併症のある症例における応力予測を解析することはできなかった．しかし本研究では，椎体とスクリューの界面で発生した応力 (最大値 497N)は，実験的研究で報告された胸椎椎弓根スクリューの引き抜き応力 800N より低かった (Liljenqvist et al., 2001)．Liljenqvist らが過去の報告で使用したインプラントは単軸の椎弓根スクリューであり，本研究で使用した多軸椎弓根スクリューとは異なる．椎体とスクリューの界面で発生する応力は多軸のスクリューよりも単軸のスクリューの方が高かったことから，骨質の低下した患者や成人脊柱変形のような高度な変形を要する患者では，椎体とスクリュー間の接続破綻を減らすため自由度の高い多軸スクリューの方が優れていると考えられている (Wang et al., 2012)．本研究では，閾値を超えた応力が必ずしも安全ではないとはいえないが，解剖学的矯正術は安全な術式であることが示唆された．

この研究には限界点がいくつかある．まず、拘束条件を骨盤のみに適用し頚椎，肋骨，肩甲骨を含めなかった．頚椎を含めず実際の脊椎を単純化することでシミュレーションを行っているが，頚椎を含めることで椎体固定範囲外の自然な挙動を示すことができる (Majdouline et al., 2012)．第二に，スクリューの直径はスクリューの長さに比較して折損に対する影響がより大きいことが知られているが，我々の研究では 1 種類のスクリュー径しかシミュレートしなかった．これは側弯矯正手術をシミュレーションするための第一段階の研究であったため，シミュレーションモデルは可能な限り単純化したためである．さらに，シミュレーションモデル最終的なロッド形状と側弯カーブをもとに検証している．しかし，術後のアライメントを確実に予測するためには個々の脊椎の位置と回旋に関する詳細は検証、個々の椎弓根スクリューの軌道の検証が必要である．第三に，スクリューの曲げモーメントや剪断力等の解析を行っていない．他の応力成分が臨床的に破断に関与する致命的な役割を担う可能性があり，将来的に言及するべき点である．最後に，この手術シミュレーションは術前のカーブの柔軟性が考慮されておらず，各スクリューヘッドに圧縮-伸延力は適用していない．しかし、このシミュレーションモデルは術後のアライメントを予測することが可能であった．現在、術前の X 線画像と圧縮-伸延法に基づき術前のカーブの柔軟性と実際のスクリューの長さと直径を取り入れるようモデルを改良している．シミュレーションモデルと実際の術後矯正の比較につい

て改善していくことに限界があるかもしれないが，これらの情報を組み込むことで椎間板剛性値や各要素同士の接続設定の改善に寄与し，ロッド内部ストレスやスクリューにかかる応力の予測精度を向上させることができると考えられる．

結　論

- 側弯症手術においてプリベントロッドを使用したシミュレーションが可能であり，高い精度の予測が可能であった．

- シミュレーションモデルの応力解析により，4 次元解剖学的脊柱再建術が安全であることが示唆された

謝　辞

この研究は，Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) 18he1302026h0003 からの助成を受けたものである．

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，解析手法のご指導やソフトウェア操作等ご指導頂いた公立はこだて未来大学システム情報科学部の加藤浩仁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

Abe, Y., Ito, M., Abumi, K., Sudo, H., Salmingo, R., and Tadano, S. (2015). Scoliosis corrective force estimation from the implanted rod deformation using 3D-FEM analysis. Scoliosis. *10*, S2.

Abul-Kasim, K., and Ohlin, A. (2014). Evaluation of implant loosening following segmental pedicle screw fixation in adolescent idiopathic scoliosis: a 2 year follow-up with low-dose CT. Scoliosis 9, 13, 2014 . eCollection 2014.

Argoubi, M., and Shirazi-Adl, A. (1996). Poroelastic creep response analysis of a lumbar motion segment in compression. J. Biomech. 29, 1331–1339.

Aubin, C. E., Labelle, H., Chevrefils, C., Desroches, G., Clin, J., and Eng, A. B. M. (2008). Preoperative planning simulator for spinal deformity surgeries. Spine 33, 2143–2152.

Belmont, P. J., Jr, Klemme, W. R., Dhawan, A., and Polly, D. W., Jr (2001). In vivo accuracy of thoracic pedicle screws. Spine 26, 2340–2346.

Bharucha, N. J., Lonner, B. S., Auerbach, J. D., Kean, K. E. and Trobisch, P. D. (2013). Low-density versus high-density thoracic pedicle screw constructs in adolescent idiopathic scoliosis: Do more screws lead to a better outcome?. Spine J. 13, 375–381.

Bianco, R.-J., Arnoux, P.-J., Mac-Thiong, J.-M., and Aubin, C.-E. (2019). Thoracic pedicle screw fixation under axial and perpendicular loadings: A comprehensive numerical analysis. Clin. Biomech. 68, 190–196.

Cho, W., Cho, S. K., and Wu, C. (2010). The biomechanics of pedicle screw-based instrumentation. The J. Bone Jt. Surg. Br. volume 92-B, 1061–1065.

Cidambi, K.R., Glaser, D.A., Bastrom, T.P., Nunn, T.N., Ono, T., and Newton, P. O. (2012). Postoperative changes in spinal rod contour in adolescent idiopathic scoliosis: an *in vivo* deformation study. Spine (Phila Pa 1976). *37*, 1566-1572.

Clement, J. L., Chau, E., Kimkpe, C., and Vallade, M. J. (2008). Restoration of thoracic kyphosis by posterior instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis: Comparative radiographic analysis of two methods of reduction. Spine (Phila Pa 1976) 33, 1579–1587.

Cobetto, N., Aubin, C.-E., and Parent, S. (2020). Anterior vertebral body growth modulation. Spine (Phila Pa 1976) 45, E1203–E1209.

Di Silvestre, M., Lolli, F., Bakaloudis, G., Maredi, E., Vommaro, F., and Pastorelli, F. (2013). Apical vertebral derotation in the posterior treatment of adolescent idiopathic scoliosis: Myth or reality?. Eur. Spine J. 22, 313–323.

Galbusera, F., Bassani, T., La Barbera, L., Ottardi, C., Schlager, B., Brayda-Bruno, M., Villa, T., and Wilke, H. J. (2015). Planning the Surgical Correction of Spinal Deformities: Toward the Identification of the Biomechanical Principles by Means of Numerical Simulation. Front. Bioeng. Biotechnol. 3, 178.

Galbusera, F., Cina, A., Panico, M., and Bassani, T. (2021). The importance of curve severity, type and instrumentation strategy in the surgical correction of adolescent idiopathic scoliosis: an in silico clinical trial on 64 cases. Sci. Rep. 11, 1799.

Hasegawa, K., Okamoto, M., Hatsushikano, S., Shimoda, H., Ono, M., Homma, T., and Watanabe, K. (2017). Standing sagittal alignment of the whole axial skeleton with reference to the gravity line in humans. J. Anat. *230*, 619-630.

Kim, Y. J., Lenke, L. G., Kim, J., Bridwell, K. H., Cho, S. K., Cheh, G., and Sides, B. (2006). Comparative analysis of pedicle screw versus hybrid instrumentation in posterior spinal fusion of adolescent idiopathic scoliosis. Spine (Phila Pa 1976) 31, 291–298.

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., Sudo, H., Abe, Y., Ito, M., Ito, Y.M., and Iwasaki, N. (2016). Effects of Multilevel Facetectomy and Screw Density on Postoperative Changes in Spinal Rod

Contour in Thoracic Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery. PLoS One. *11*, e0161906.

La Barbera, L., Larson, A. N., Rawlinson, J., and Aubin, C.-E. (2021). In silico patient-specific optimization of correction strategies for thoracic adolescent idiopathic scoliosis. Clin. Biomech. 81, 105200.

Le Navéaux, F., Aubin, C.-E., Parent, S., O. Newton, P., and Labelle, H. (2017). 3D rod shape changes in adolescent idiopathic scoliosis instrumentation: how much does it impact correction? Eur. Spine J. 26, 1676–1683.

Le Navéaux, F., Larson, A. N., Labelle, H., Wang, X., and Aubin, C.-É. (2016). How does implant distribution affect 3D correction and bone-screw forces in thoracic adolescent idiopathic scoliosis spinal instrumentation? Clin. Biomech. 39, 25–31.

Lopez Poncelas, M., La Barbera, L., Rawlinson, J. J., Crandall, D., and Aubin, C. E. (2021). Credibility assessment of patient-specific biomechanical models to investigate proximal junctional failure in clinical cases with adult spine deformity using ASME V&V40 standard. Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng. 24, 1–11.

Lowenstein, J. E., Matsumoto, H., Vitale, M. G., Weidenbaum M., Gomez, J. A., Lee F. Y., Hyman, J. E., and Roye Jr, D. P. (2007). Coronal and sagittal plane correction in adolescent idiopathic scoliosis: A comparison between all pedicle screw versus hybrid thoracic hook lumbar screw constructs. Spine (Phila Pa 1976) 32, 448–452.

Majdouline, Y., Aubin, C.-E., Sangole, A., and Labelle, H. (2009). Computer simulation for the optimization of instrumentation strategies in adolescent idiopathic scoliosis. Med. Biol. Eng. Comput. 47, 1143–1154.

Majdouline, Y., Aubin, C.-E., Wang, X., Sangole, A., and Labelle, H. (2012). Preoperative assessment and evaluation of instrumentation strategies for the treatment of adolescent idiopathic scoliosis: computer simulation and optimization. Scoliosis 7, 21.

Matsumoto, M., Watanabe, K., Hosogane, N., Kawakami, N., Tsuji, T., Uno, K., Suzuki, T., Ito, M., Yanagida, H., Yamaguchi, T., et al. (2013). Postoperative distal adding-on and related factors in Lenke type 1A curve. Spine (Phila Pa 1976) 38, 737–744.

Oda, I., Abumi, K., Cunningham, B.W., Kaneda, K., and McAfee, P.C. (2002). An *in vitro* human cadaveric study investigating the biomechanical properties of the thoracic spine. Spine (Phila Pa 1976). *27*, E64-70.

Oda, K., Ohba, T., Hiroshi, Y., Fujita, K., Tanaka, N., Koyma, K., and Haro, H. (2021). Factors Affecting Pedicle Screw Insertional Torque in Spine Deformity Surgery. Spine (Phila Pa 1976) 46, E932–E938.

Pasha, S., and Flynn, J. (2018). Data-driven Classification of the 3D Spinal Curve in Adolescent Idiopathic Scoliosis with an Applications in Surgical Outcome Prediction. Sci. Rep. 8, 16296.

Peng, Y. X., Zheng, Z. Y., Wang, Md, W. g., Liu, L., Chen, Md, F., Xu, Md, H. t., and Zhang, Z.-M. (2020). Relationship between the location of ligamentum flavum hypertrophy and its stress in finite element analysis. Orthop. Surg. 12, 974–982.

Robitaille, M., Aubin, C.-É., and Labelle, H. (2009). Effects of alternative instrumentation strategies in adolescent idiopathic scoliosis: a biomechanical analysis. J. Orthop. Res. 27, 104–113.

Salmingo, R.A., Tadano, S., Abe, Y., and Ito, M. (2014). Influence of implant rod curvature on sagittal correction of scoliosis deformity. Spine J. *14*, 1432-1439.

Senteler, M., Weisse, B., Rothenfluh, D. A., and Snedeker, J. G. (2016). Intervertebral reaction force prediction using an enhanced assembly of OpenSim models. Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng. 19, 538–548.

Shao, K., Wang, H., Li, B., Tian, D., Jing, J., Tan, J., and Huo, X. (2018). Morphology-based realization of a rapid scoliosis correction simulation system. Comput. Biol. Med. 94, 85–98.

Shin, J. K., Lim, B.-Y., Goh, T. S., Son, S. M., Kim, H.-S., Lee, J. S., and Lee, C. -S. (2018). Effect of the screw type (S2-alar-iliac and iliac), screw length, and screw head angle on the risk of screw and adjacent bone failures after a spinopelvic fixation technique: A finite element analysis. PLoS One 13, e0201801.

Sudo, H., Abe, Y., Kokabu, T., Ito, M., Abumi, K., Ito, Y.M., and Iwasaki, N. (2016). Correlation analysis between change in thoracic kyphosis and multilevel facetectomy and screw density in main thoracic adolescent idiopathic scoliosis surgery. Spine J. *16*, 1049-1054.

Sudo, H., Abe, Y., Kokabu, T., Kuroki, K., Iwata, A., and Iwasaki, N. (2018). Impact of Multilevel Facetectomy and Rod Curvature on Anatomical Spinal Reconstruction in Thoracic Adolescent Idiopathic Scoliosis. Spine (Phila Pa 1976). *43*, E1135-e1142.

Sudo, H., Ito, M., Abe, Y., Abumi, K., Takahata, M., Nagahama, K., Hiratsuka, S., Kuroki, K., and Iwasaki, N. (2014). Surgical treatment of Lenke 1 thoracic adolescent idiopathic scoliosis with maintenance of kyphosis using the simultaneous double-rod rotation technique. Spine (Phila Pa 1976). *39*, 1163-1169.

Sudo, H., Ito, M., Kaneda, K., Shono, Y. and Abumi, K. (2013). Long-term outcomes of anterior dual-rod instrumentation for thoracolumbar and lumbar curves in adolescent idiopathic scoliosis: a twelve to twenty-three-year follow-up study. J. Bone Jt. Surg. Am. 95, e49.

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

Ulrich, D., van Rietbergen, B., Weinans, H., and Rüegsegger, P. (1998). Finite element analysis of trabecular bone structure: a comparison of image-based meshing techniques. J. Biomech. 31, 1187–1192.

Wang, X., Aubin, C.-E., Crandall, D., Parent, S., and Labelle, H. (2012). Biomechanical analysis of 4 types of pedicle screws for scoliotic spine instrumentation. Spine 37, E823–E835.

Wang, X., Boyer, L., Le Navéaux, F., Schwend, R. M., and Aubin, C.-E. (2016). How does differential rod contouring contribute to 3-dimensional correction and affect the bone-screw forces in adolescent idiopathic scoliosis instrumentation? Clin. Biomech. 39, 115–121.

Yamada, K., Sudo, H., Iwasaki, N. and Chiba, A. (2020). Mechanical analysis of notch-free pre-bent rods for spinal deformity surgery. Spine (Phila Pa 1976) 45, E312–E318.

Zhou, Q.-k., Zeng, F.-h., Tu, J.-l., Dong, Z.-q., and Ding, Z.-H. (2020). Influence of cement-augmented pedicle screw instrumentation in an osteoporotic lumbosacral spine over the adjacent segments: a 3D finite element study. J. Orthop. Surg. Res. 15, 132.