

Biosciences, Hevlev, Denmark), and NTX-I was measured using an Osteomark NTx ELISA kit (Inverness Medical Innovations, Princeton, NJ, USA). The measured values were corrected with urine creatinine (CTX-II: ng/mmol Cr, NTX-I: nmol BCE/mmol Cr).

For statistical analysis, we used the Mann–Whitney *U*-test, Kruskal Wallis *H*-test, and Spearman correlation test, all of which are nonparametric tests, and $P < 0.05$ was defined statistically significant. All values are shown to be the mean $\pm$ standard deviation as well as the median.

Results

Comparison of urine CTX-II by age

First, without considering the OA grades, the urine CTX-II values were compared between the two groups comprising 40- to 59-year old subjects and 60- to 79-year-old subjects, respectively, according to gender. In the male subjects, the average urine CTX-II value in the 40- to 59-year-old group ($n = 20$) was 206.2 ± 111.9 (mean $\pm$ SD) or 209.5 (median) ng/mmol Cr and the average value in the 60- to 79-year-old group ($n = 83$) was 252.1 ± 129.0 or 213.5. There were no significant differences between the two groups. In the female subjects, the average urine CTX-II value in the 40- to 59-year-old group ($n = 30$) was 184.0 ± 72.4 or 164.4 ng/mmol Cr and the average value in the 60- to 79-year-old group ($n = 128$) was 305.0 ± 157.8 or 266.7. The urine CTX-II values in the 60- to 79-year-old group were significantly higher than those in the 40- to 59-year-old group (Fig. 1).

Comparison of urine CTX-II by age in the non-OA group

To eliminate the effects of OA grade, we limited the next comparisons to the non-OA group (G 0, 1) and compared the urine CTX-II values of the two groups comprising the 40- to 59-year-old subjects and the 60- to 79-year-old subjects, respectively, according to gender. In the male subjects, the average urine CTX-II value in the 40- to 59-year-old group ($n = 15$) was 223.8 ± 121.0 (mean $\pm$ SD) or 213.9 (median) ng/mmol Cr and the average value in the 60- to 79-year-old group ($n = 22$) was 209.4 ± 105.0 or 195.0. There were no significant differences between the two groups. In the female subjects, the average urine CTX-II value in the 40- to 59-year-old group ($n = 22$) was 175.3 ± 65.4 or 161.3 ng/mmol Cr and the urine average CTX-II value in the 60- to 79-year-old group ($n = 30$) was 270.0 ± 117.9 or 231.7. The urine CTX-II values in the 60- to 79-year-old group were significantly higher than those in the 40- to 59-year-old group (Fig. 2).

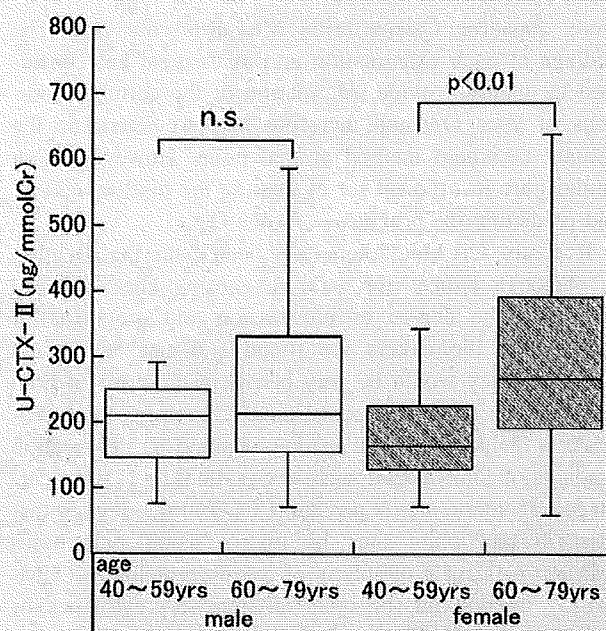


Fig. 1 Relationship between age (40–59:60–79 years) and the urinary CTX-II level in male and female subjects. Each box represents the 25th/50th (median) to 75th percentiles. The lines outside the box represent the 10th and 90th percentiles

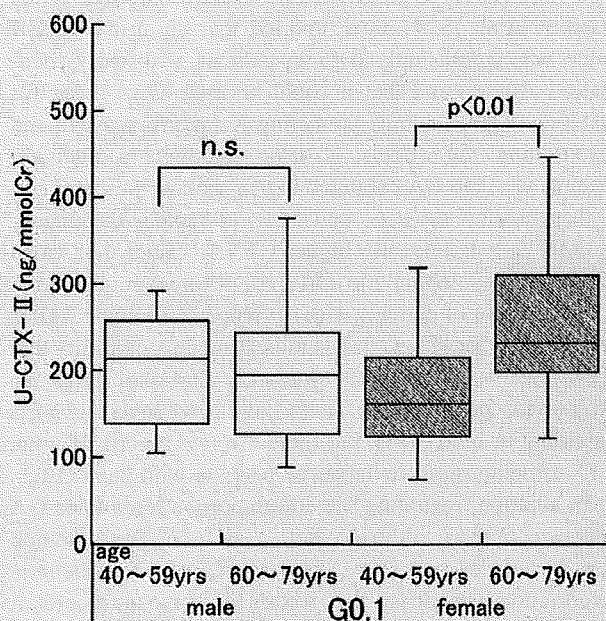


Fig. 2 Relationship between age (40–59:60–79 years) and the urinary CTX-II level in male and female subjects with knee X-ray OA Grade 0 and 1

Urine CTX-II values by X-ray OA grade

For all the male subjects regardless of age, the CTX-II values were compared among each of the following groups:

the Grade 0, 1 group ($n = 47$), the Grade 2 group ($n = 55$), and the Grade 3, 4 group ($n = 23$). The average values were: 208.1 ± 104.2 (mean $\pm$ SD) or 193.0 (median) ng/mmol Cr in the Grade 0, 1 group; 229.0 ± 118.2 or 204.7 in the Grade 2 group; and 336.9 ± 161.6 or 329.9 in the Grade 3, 4 group. There were no significant differences between the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group. The Grade 3, 4 group had significantly higher urine CTX-II values than the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group (Fig. 3).

Next, in the 40- to 59-year-old male subjects, the urine CTX-II values were compared between the Grade 0, 1 group ($n = 15$) and the Grade 2 group ($n = 5$) (there were no cases of grade 3 or 4). The values were 223.8 ± 121.0 or 213.9 in the Grade 0, 1 group and 153.3 ± 59.6 or 149.0 in the Grade 2 group. There were no significant differences between the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group. In the 60- to 79-year-old male subjects, the CTX-II values were compared between each of the following groups: the Grade 0, 1 group ($n = 23$), the Grade 2 group ($n = 43$), and the Grade 3, 4 group ($n = 17$). The values were: 206.6 ± 103.4 or 193.0 in the Grade 0, 1 group; 246.2 ± 124.0 or 212.4 in the Grade 2 group; and 328.6 ± 143.5 or 330.0 in the Grade 3, 4 group. There were no significant differences between the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group. The Grade 3, 4 group had significantly higher urine CTX-II values than the

Grade 0, 1 group or the Grade 2 group. The mean age of each group was not significantly different (72.0 ± 4.3 in the Grade 0, 1, 70.0 ± 4.9 in the Grade 2, and 73.8 ± 3.9 in the Grade 3, 4).

For all the female subjects regardless of age, the CTX-II values were compared between each of the following groups: the Grade 0, 1 group ($n = 59$), the Grade 2 group ($n = 71$), and the Grade 3, 4 group ($n = 41$). The values were 230.0 ± 112.1 (mean $\pm$ SD) or 205.5 (median) ng/mmol Cr in the Grade 0, 1 group; 266.8 ± 150.8 or 234.9 in the Grade 2 group; and 385.3 ± 161.5 or 356.9 in the Grade 3, 4 group. There were no significant differences between the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group, but the Grade 3, 4 group had significantly higher urine CTX-II values than both the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group.

In the 40- to 59-year-old female subjects, the urine CTX-II values were compared between the Grade 0, 1 group ($n = 22$) and the Grade 2 group ($n = 8$) (there were no cases of grade 3 or 4). In the results, the values were 175.0 ± 65.4 or 161.3 in the Grade 0, 1 group and 207.3 ± 89.6 or 203.2 in the Grade 2 group. There were no significant differences between the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group. In the 60- to 79-year-old female subjects, the CTX-II values were compared between each of the following groups: the Grade 0, 1 group ($n = 30$), the Grade 2 group ($n = 61$), and the Grade 3, 4 group ($n = 37$). The values were: 270.0 ± 117.9 or 231.7 in the Grade 0, 1 group; 274.8 ± 155.3 or 240.7 in the Grade 2 group; and 382.8 ± 166.2 or 356.9 in the Grade 3, 4 group. There were no significant differences between the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group, but the Grade 3, 4 group had significantly higher urine CTX-II values than both the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group. The mean age of each group was not significantly different (68.0 ± 5.5 in the Grade 0, 1, 68.6 ± 5.1 in the Grade 2, and 71.4 ± 5.6 in the Grade 3, 4).

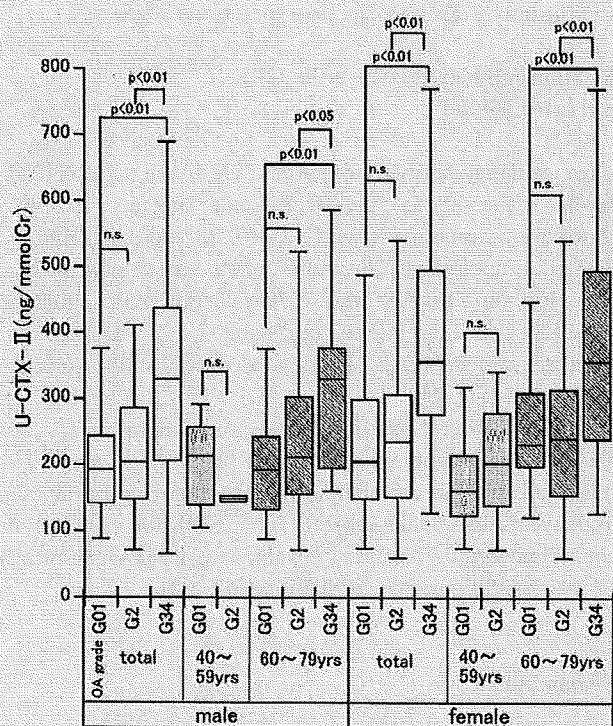


Fig. 3 Relationship between the knee X-ray OA grade and the urinary CTX-II level in male and female subjects. A statistical analysis was performed between different OA grade groups in each age group

Comparison of NTX-I by age in the non-OA group

To eliminate the effects of OA grade, the urine NTX-I values were compared between the two groups comprising the 40- to 59-year-old subjects and the 60- to 79-year-old subjects, respectively, in the non-OA group (Grade 0, 1) according to gender. The NTX-I values in the 40- to 59-year-old ($n = 15$) and 60- to 79-year-old ($n = 23$) males of Grade 0, 1 was 33.8 ± 14.7 (mean $\pm$ SD) or 29.2 (median) nmol BCE/mmol Cr and 33.6 ± 12.5 or 30.4, respectively. There were no significant differences between the two groups. The NTX-I values in the 40- to 59-year-old ($n = 22$) and 60- to 79-year-old ($n = 30$) females of Grades 0 and 1 was 35.5 ± 14.7 or 34.7 and 55.2 ± 21.5 or 51.3, respectively. The urine NTX-I values in the 60- to 79-year-old group were significantly high (Fig. 4).

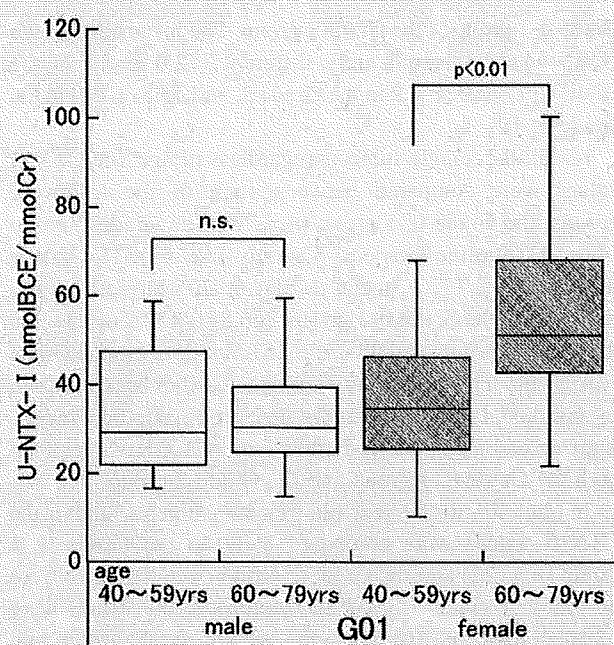


Fig. 4 Relationship between age (40–59:60–79 years) and the urinary NTX-I level in male and female subjects with knee X-ray OA Grade 0, 1

Comparison of the urine NTX-I based on the X-ray OA grade

Considering that the effects of age on the NTX-I values are small in male subjects, we used 40- to 79-year-old male subjects to compare the urine NTX-I values between the Grade 0, 1 group ($n = 38$), the Grade 2 group ($n = 48$), and the Grade 3, 4 group ($n = 17$). The average values were: 33.7 ± 13.2 (mean $\pm$ SD) or 29.8 (median) nmol BCE/mmol Cr in the Grade 0, 1 group; 33.7 ± 14.6 or 31.4 in the Grade 2 group; and 36.5 ± 11.8 or 37.5 in the Grade 3, 4 group. There were no significant differences between any of the groups (Fig. 5).

In the 40- to 59-year-old female subjects, the urine NTX-I values were compared between the Grade 0, 1 group ($n = 22$) and the Grade 2 group ($n = 8$) (there were no cases of Grade 3 or 4). The average values were 35.5 ± 14.7 or 34.7 in the Grade 0, 1 group and 35.6 ± 17.6 or 36.1 in the Grade 2 group. There were no significant differences between the two groups. In the 60- to 79-year-old female subjects, the urine NTX-I values were compared between each of the following groups: the Grade 0, 1 group ($n = 30$), the Grade 2 group ($n = 61$), and the Grade 3, 4 group ($n = 37$). The average values were: 55.3 ± 21.5 or 51.3 in the Grade 0, 1 group; 43.8 ± 19.9 or 40.6 in the Grade 2 group; and 56.2 ± 29.7 or 50.6 in the Grade 3, 4 group. There were no significant differences between the Grade 0, 1 group and the Grade 2

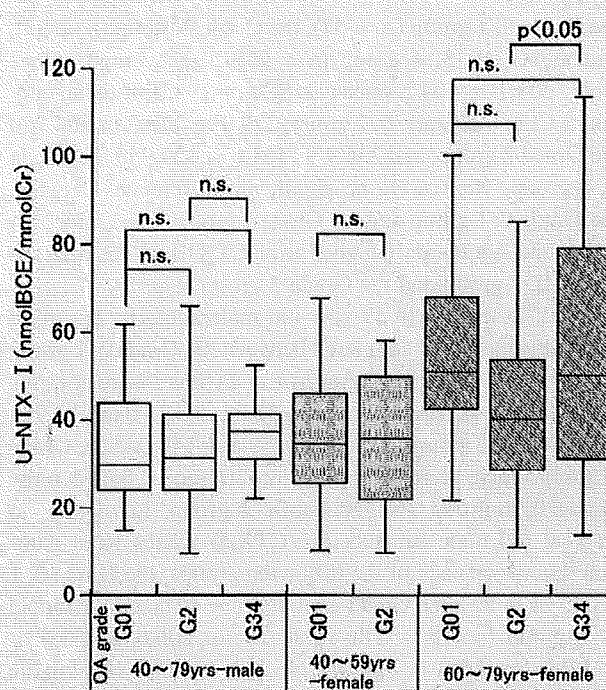


Fig. 5 Relationship between knee the X-ray OA grade and urinary the NTX-I level in male and female subjects

group or the Grade 3, 4 group, but the Grade 3, 4 group had significantly higher values than the Grade 2 group.

Relationship between the urine CTX-II and urine NTX-I

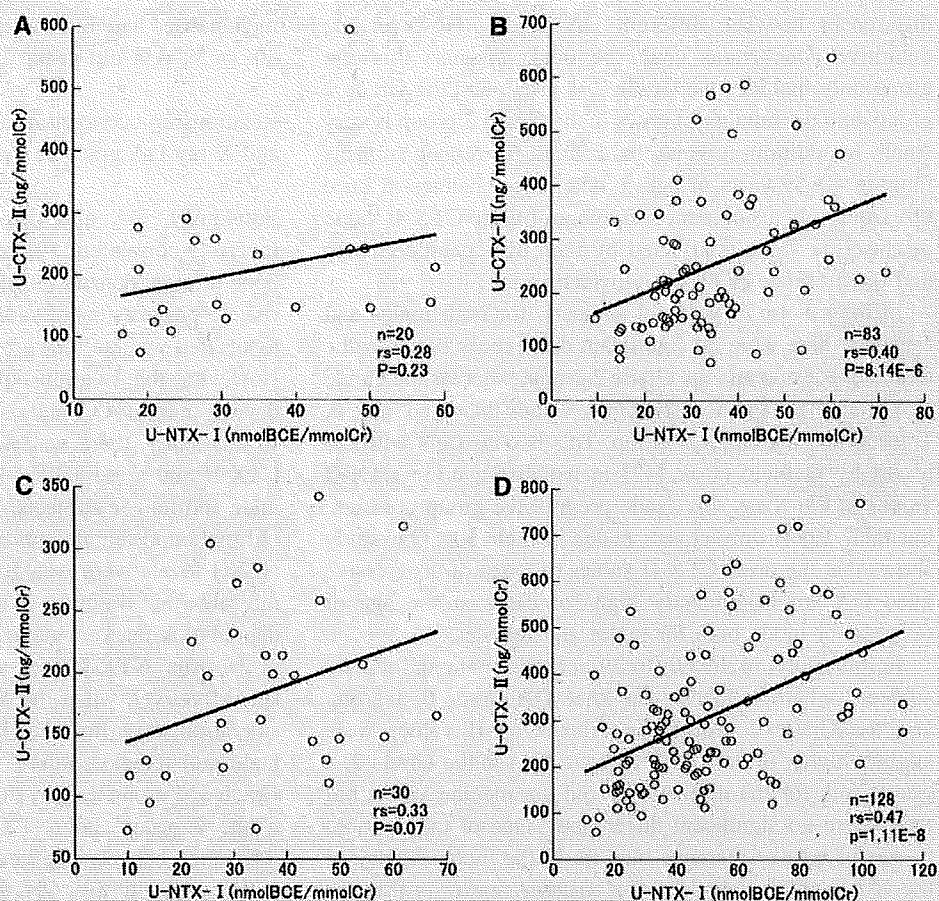
The correlation between urine the CTX-II and urine NTX-I levels in the 40- to 59-year-old male subjects ($n = 20$) showed a correlation coefficient of 0.28 and a P -value of 0.23, thus indicating no correlation to exist between the two (Fig. 6a). In the 60- to 79-year-old male subjects ($n = 83$), the correlation coefficient was 0.40 and the P -value was $8.14\text{E-}6$, showing a significantly positive correlation (Fig. 6b).

In the 40- to 59-year-old female subjects ($n = 30$), the correlation coefficient was 0.33 and the P -value was 0.07, thus indicating no correlation to exist (Fig. 6c). In the 60- to 79-year-old female subjects ($n = 128$), the correlation coefficient was 0.47 and the P -value was $1.11\text{E-}8$, showing a significantly positive correlation (Fig. 6d).

Discussion

Mouritzen et al. [16] have reported that, in terms of age, urine CTX-II peaks at the age of 20–25 years old in both gender before subsequently decreasing and slowly increasing again in conjunction with aging at the age of

Fig. 6 Correlation between the urinary NTX-I level and the urinary CTX-II level in **a** male aged 40–59 years, **b** male aged 60–79 years, **c** female aged 40–59 years, and **d** female aged 60–79 years. Significant differences ($P < 0.05$) were observed only in 60–79 years of both genders



55 years or older. In addition, urine CTX-II values are significantly higher after menopause than before menopause [16]. Moreover, urine CTX-II values are significantly higher in subjects without hormone replacement therapy (HRT) than in subjects with HRT [16]. In addition, Lehmann, et al. [17] reported that urine CTX-II values in females after menopause decreased with the use of a bisphosphonate. In this study, taking age, gender, and X-ray OA grade into consideration, we proceeded with an examination of urine CTX-II and urine NTX-I as described below.

Relationship between age and urine CTX-II

We at first examined the changes in urine CTX-II by age. The number of cases in each group was set as carefully as possible to avoid any problems in conducting a statistical analysis, and the cases were divided into two groups: the 40- to 59-year-old group and the 60- to 79-year-old group.

In the male subjects, the 60- to 79-year-old group tended to exhibit higher values than the 40- to 59-year-old group, though there were no significant differences. In the female subjects, the 60- to 79-year-old group had significantly

higher values than the 40- to 59-year-old group. Considering that menopause in Japanese females often occurs between the ages of 45 and 55 (average 50.5 years), almost all the subjects in the 60- to 79-year-old female group had experienced menopause. So, the 60- to 79-year-old group exhibited significantly higher values than the 40- to 59-year-old group because menopause had strongly affected the urine CTX-II values as reported by Mouritzen et al.

Relationship between X-ray OA grade and urine CTX-II

Using the X-ray OA grade as an index, we examined the changes in urine CTX-II value caused by the progression of OA. The number of cases in each group was set as carefully as possible to avoid problems in conducting a statistical analysis, and the cases were divided into three groups: the Grade 0, 1 group, the Grade 2 group, and the Grade 3, 4 group. We made comparisons between the OA grades of each gender while limiting the comparisons to 40- to 59-year-old subjects and 60- to 79-year-old subjects. The results showed that in the 40- to 59-year-old subjects, for both males and females, there were no significant

differences between different OA grades. However, no definitive conclusions could be made because this age group only includes the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group, and the number of cases in the Grade 2 group is very small. In addition, it would be difficult for female subjects ranging 40–59 years of age to determine changes in knee OA from only a single measurement of urine CTX-II value because the value is affected by both age-specific change and the presence or absence of menopause.

In the 60- to 79-year-old subjects, for both males and females, there were no significant differences between the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group, whereas the Grade 3, 4 group had significantly higher values than the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group. This is consistent with the report by Garnero et al. [12] in which the urine CTX-II values in the X-ray OA grade progressive group are high, but their report only covers males in their 60s. Our study shows that the urine CTX-II values of cases of progressive knee OA are significantly high for cases at the age of 60 years or older, both for males and females.

In this study, in the 60- to 79-year-old male and female subjects, when comparing the knee OA Grade 0, 1 group and the Grade 2 group, the urine CTX-II values were slightly higher in the Grade 2 group than in the Grade 0, 1 group both for the mean value and the median value, but there were no significant differences. One of the possible causes of small difference may lie in the inconsistency of the X-ray grade judgment, but another reason is that the X-ray changes alone are not sufficient to elucidate the changes actually occurring on the articular surface. We often find that the fibrillation and ulceration of knee cartilage tend to be stronger than expected from preoperative X-ray findings in arthroscopic surgery. Such cases as those demonstrating an “impending grade 2”, thus theoretically leading to an increase in the CTX-II value, are likely to be included in the Grade 1 group, thus affecting the results. The results of this study indicate the necessity to conduct time-lapse measurements of the joint biomarkers with repeat radiological examinations over a long-term course, especially for cases of early radiological OA.

Relationship between age and urine NTX-I

It has been reported that in males, urine NTX-I is almost constant throughout the ages of 20–79 years old without being affected by age [18]. In this study, no significant differences in the urine NTX-I value were observed between the two age groups of the non-knee OA (Grade 0, 1) male group. It is commonly known that in females, urine NTX-I values are strongly affected by age and particularly menopause. In this study, urine NTX-I values in the 60- to 79-year-old group, in which almost all the subjects had

menopause, had increased significantly compared to the 40- to 59-year-old group as shown previously.

Relationship between urine CTX-II, urine NTX-I, and X-ray OA grade of knee

Previously, OA and osteoporosis were believed to be inversely correlated [19], and it has been reported that high bone mineral density (BMD) and BMD gain decreased the risk of progression of radiographic knee OA but may be associated with an increased risk of incident knee OA [20]. However, the relationship between the occurrence and development of OA and osteoporosis still remains unclear. In this study, there was no correlation between the urine CTX-II and urine NTX-I levels in the 40- to 59-year-old male and female subjects. However, in the 60- to 79-year-old male and female subjects, the urine CTX-II and urine NTX-I levels were weakly but positively correlated. This indicates that the urine CTX-II level, which is a cartilage degradation marker, increases in parallel with the increase in the urine NTX-I level, which is a bone resorption marker. Moreover, when the X-ray grade was taken into consideration, the urine CTX-II value of the 60- to 79-year-old male and female subjects was significantly higher in the Grade 3, 4 group than in either the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group. For NTX-I value, we found significant difference between the Grade 2 group and the Grade 3, 4 group only in the 60- to 79-year-old female subjects although there was no significant difference between the Grade 0, 1 group and the Grade 3, 4 group. Bettica et al. [21] have longitudinally analyzed the Chingford Study and reported that in the 4-year follow-up of the radiological progressive OA group of females after menopause, urine NTX-I increased significantly compared to the non-progressive OA group, thus indicating that the progression of bone resorption is involved with the progression of OA. These findings suggest that there might be the weak but positive correlation between OA progression and bone resorption.

In conclusion, this study is the first report of the relationship between urine CTX-II and X-ray knee OA grade conducted using a Japanese common resident health check-up, taking age and gender into consideration. The results show that at the age of 60–79 years old, the Grade 3, 4 group had significantly higher urine CTX-II values than the Grade 0, 1 group and the Grade 2 group, indicating that increased urine CTX-II value at this age indicates the progression of knee OA. In addition, in this age range, we found that urine CTX-II and urine NTX-I were weakly but positively correlated, indicating that bone resorption and cartilage degradation are developing in parallel. This cross-sectional study indicates that urine CTX-II, which is a cartilage biomarker, is correlated with the radiological

knee OA grade within a certain age range and can be used as an evaluative method for OA. We will conduct the same type of study with larger number of cases to confirm our results and also long-term evaluations using clinical cases to determine whether the progression of OA can be predicted, which is the fundamental purpose of our biomarker study.

Acknowledgments We express our gratitude to all the people involved with the Matsudai district resident health check and to all the residents who consented and provided samples. We also wish to thank SLR, Inc., for their cooperation in collecting the samples and performing the measurements and all the staff at Niigata Kobari Hospital for their cooperation in conducting knee examinations. This work was supported by Grant-in-Aid for Scientific Research B (19390389).

References

1. Akai M, Doi T, Fujino K, Iwaya T, Kurosawa H, Nasu T (2005) An outcome measure for Japanese people with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 32:1524–1532
2. Takahashi M, Kushida K, Hoshino H, Suzuki M, Sano M, Miyamoto S, Inoue T (1996) Concentrations of pyridinoline and deoxypyridinoline in joint tissues from patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 55:324–327
3. Vilím V, Olejárová M, Macháček S, Gatterová J, Kraus VB, Pavelka K (2002) Serum levels of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) correlate with radiographic progression of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 10:707–713
4. Bobacz K, Maier R, Fialka C, Ekhardt H, Woloszczuk W, Geyer G, Erlacher L, Smolen J, Graninger WB (2003) Is pro-matrix metalloproteinase-3 a marker for posttraumatic cartilage degradation? *Osteoarthritis Cartilage* 11:665–672
5. Yoshihara Y, Obata K, Fujimoto N, Yamashita K, Hayakawa T, Shimmei M (1995) Increased levels of stromelysin-1 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in sera from patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 38:969–975
6. Dingle JT, Page Thomas DP, King B, Bard DR (1987) In vivo studies of articular tissue damage mediated by catabolin/interleukin 1. *Ann Rheum Dis* 46:527–533
7. Karan A, Karan MA, Vural P, Erten N, Taşcıoğlu C, Aksoy C, Canbaz M, Oncel A (2003) Synovial fluid nitric oxide levels in patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 22:397–399
8. Garnero P, Landewé R, Boers M, Verhoeven A, Van Der Linden S, Christgau S, Van Der Heijde D, Boonen A, Geusens P (2002) Association of baseline levels of markers of bone and cartilage degradation with long-term progression of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis. The COBRA study. *Arthritis Rheum* 46:2847–2856
9. Landewé R, Geusens P, Boers M, van der Heijde D, Lems W, te Koppelaar J, van der Linden S, Garnero P (2004) Markers for type II collagen breakdown predict the effect of disease-modifying treatment on long-term radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 50:1390–1399
10. Garnero P, Conrozier T, Christgau S, Mathieu P, Delmas PD, Vignon E (2003) Urinary type II collagen C-telopeptide levels are increased in patients with rapidly destructive hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 62:939–943
11. Garnero P, Piperno M, Gineyts E, Christgau S, Delmas PD, Vignon E (2001) Cross sectional evaluation of biochemical markers of bone, cartilage, and synovial tissue metabolism in patients with knee osteoarthritis: relations with disease activity and joint damage. *Ann Rheum Dis* 60:619–626
12. Jordan KM, Syddall HE, Garnero P, Gineyts E, Dennison EM, Sayer AA, Delmas PD, Cooper C, Arden NK (2006) Urinary CTX-II and glucosyl-galactosyl-pyridinoline are associated with the presence and severity of radiographic knee osteoarthritis in men. *Ann Rheum Dis* 65:871–877
13. Hayami T, Pickarski M, Wesolowski GA, McLane J, Bone A, Destefano J, Rodan GA, Duong le T (2004) The role of subchondral bone remodeling in osteoarthritis: reduction of cartilage degeneration and prevention of osteophyte formation by alendronate in the rat anterior cruciate ligament transection model. *Arthritis Rheum* 50:1193–1206
14. Shiozaki H, Koga Y, Omori G, Yamamoto G, Takahashi HB (1999) Epidemiology of osteoarthritis of the knee in a rural Japanese population. *Knee* 6:183–188
15. Shiozaki H, Koga Y, Omori G, Tamaki M (1999) Obesity and osteoarthritis of the knee in women; results of Matsudai Knee Osteoarthritis Survey. *Knee* 6:189–192
16. Mouritzen U, Christgau S, Lehmann HJ, Tankó LB, Christiansen C (2003) Cartilage turnover assessed with a newly developed assay measuring collagen type II degradation products: influence of age, sex, menopause, hormone replacement therapy, and body mass index. *Ann Rheum Dis* 62:332–336
17. Lehmann HJ, Mouritzen U, Christgau S, Cloos PA, Christiansen C (2002) Effect of bisphosphonates on cartilage turnover assessed with a newly developed assay for collagen type II degradation products. *Ann Rheum Dis* 61:530–533
18. Sone T, Miyake M, Takeda N, Fukunaga M (1995) Urinary excretion of type I collagen crosslinked N-telopeptides in healthy Japanese adults: age- and sex-related changes and reference limits. *Bone* 17:335–339
19. Dequeker J, Boonen S, Aertsens J, Westhovens R (1996) Inverse relationship osteoarthritis–osteoporosis: What is the evidence? What are the consequences? *Br J Rheumatol* 35:813–818
20. Zhang Y, Hannan MT, Chaisson CE, McAlindon TE, Evans SR, Aliabadi P, Levy D, Felson DT (2000) Bone mineral density and risk of incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in women: the Framingham Study. *J Rheumatol* 27:1032–1037
21. Bettica P, Cline G, Hart DJ, Meyer J, Spector TD (2002) Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study. *Arthritis Rheum* 46:3178–3184

1 方向X線像を用いた骨の2D-3Dイメージレジストレーション精度

小田川健一^{※1} 小林 公一^{※2} 坂本 信^{※2} 谷藤 理^{※3}
田邊 裕治^{※4} 古賀 良生^{※5} 佐藤 卓^{※5} 大森 豪^{※6}

Accuracy of 2D-3D image registration of bone using single-plane
fluoroscopic images.

Kenichi ODAGAWA, Koichi KOBAYASHI, PhD., Makoto SAKAMOTO, PhD.,
Osamu TANIFUJI, MD., Yuji TANABE, PhD., Yoshio KOGA, MD.,
Takashi SATO, MD., Go OMORI, MD..

Abstract

The mechanical aspects of bone and joint diseases can be evaluated by accurate measures of joint kinematics. The present study examined the accuracy of 2D-3D image registration for measuring natural knee kinematics using single plane fluoroscopy and 3D bone models. Distal femur and proximal tibia obtained from a human cadaver were secured to a 6 degrees-of-freedom (DOF) mechanical stage under control within $\pm 5\text{deg}$ and $\pm 5\text{mm}$. The stage with femur was fixed to a camera calibration frame so that the 3D position of the femur could be determined in terms of the camera coordinate system. Single-plane X-ray photographs of the femur were taken using fluoroscopy and plane radiography. Each of 3 rotation parameters was changed from -2deg to 2deg by 1deg , and for each of 3 translation parameters -2mm to 2mm by 1mm . The 3D positions of the femur and tibia were obtained through the matching of the digitally reconstructed radiographs (DRRs) generated from their 3D volume models by CT scan data. Root mean square errors (RMSE) in two out-of-plane rotations were 0.9deg and 0.5deg , and one out-of-plane translation was 12.1mm for the femur, and those for the tibia were 1.8deg , 0.7deg and 9.8mm , respectively.

Key words : Knee, Kinematics, Single-plane fluoroscopy, Image registration.

※1 新潟大学大学院 自然科学研究科

〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地

※2 新潟大学 医学部保健学科

〒951-8518 新潟県新潟市中央区旭町通2-746

※3 新潟大学 工学部附属工学力教育センター

〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地

※ 4 新潟大学 医学部整形外科

〒951-8518 新潟県新潟市中央区旭町通2-746

※ 5 新潟こばり病院 整形外科

〒950-2022 新潟県新潟市西区小針3-27-11

※ 6 新潟大学 超域研究機構

〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐2の町8050番地

Corresponding Author : Koichi KOBAYASHI, PhD.

Department of Health Sciences, Niigata University School of Medicine

2-746 Asahimachi-dori, Chuo-ku, Niigata 951-8518, JAPAN

Tel & Fax : 025-227-0935

E-mail address : kobayasi@clg.niigata-u.ac.jp

はじめに

膝関節の3次元的な運動を正確かつ定量的に把握することは、様々な関節疾患の病因解明や機能障害進行の把握において非常に重要である。

膝関節運動の直接的な測定には、連続透視X線像画像に対する人工関節CADモデルを用いる2D-3Dイメージレジストレーション手法が報告されており、人工膝関節置換術後の評価を目的とした動態解析に応用されている¹⁾。近年、この方法を人工関節に置換されていない膝関節への適用が試みられている⁶⁾が、金属製の人工関節に比べ骨の輪郭は透視X線像上で明瞭では無いため、レジストレーションの精度の点で改良の余地が残されている³⁾。著者らは、X線CT撮影により予め構築しておいた3次元骨構造モデルを用いて擬似X線像 (Digitally Reconstructed Radiograph: 以下DRR) を表示し、DRRに現れる輝度濃淡と透視X線像と3次元骨構造モデルの輪郭情報を用いた自動イメージレジストレーション手法を提示した^{4), 5)}。その結果、X線像面内の回旋と偏位の誤差については1.0deg, 1.0mm以下であったが、面外の回旋と偏位のそれでは各々2.1deg, 3.6mmと大きかった。この検証では相対位置を評価対象としたため、撮像空間における骨の絶対位置 (X線

焦点を原点としたカメラ座標系における骨の位置) が不明であり、相対位置の誤差が脛骨、大腿骨のどちらに起因するのか判別できなかった。そこで、本研究では撮像空間における骨の絶対位置を厳密に規定した上で自動イメージレジストレーション法の精度検証を行い、骨の絶対位置の精度とその誤差要因を明確にすることを目的とした。

実験方法

2-1. 3次元測定器による真値測定

自動イメージレジストレーションによる3次元位置姿勢の推定精度を検証するため、3次元測定器により校正用フレーム座標系を基準とする骨座標系の6自由度パラメータの真値を測定した。ヒト大腿骨、脛骨切断肢を用い、直径10mmの亚克力製球マーカをそれぞれ3個ずつ任意の箇所に接着し、6自由度で回旋と偏位が調整できるjigに取り付け、さらにカメラ校正用フレームに固定した。3次元測定器 (MITUTOYO: BH504 Coordinate Measuring Machine) により、校正用フレームとjigの位置関係を測定することで、jigに与えた位置姿勢変化量 (± 1 mm, ± 2 mmおよび ± 1 deg, ± 2 deg) を校正用フレームの座標系における値に変換した。また、jigと骨の位置関係を測定し、校正用フレームを基準とする骨の6自由

度パラメータを, jig座標系を介在することで算出した(図1)。

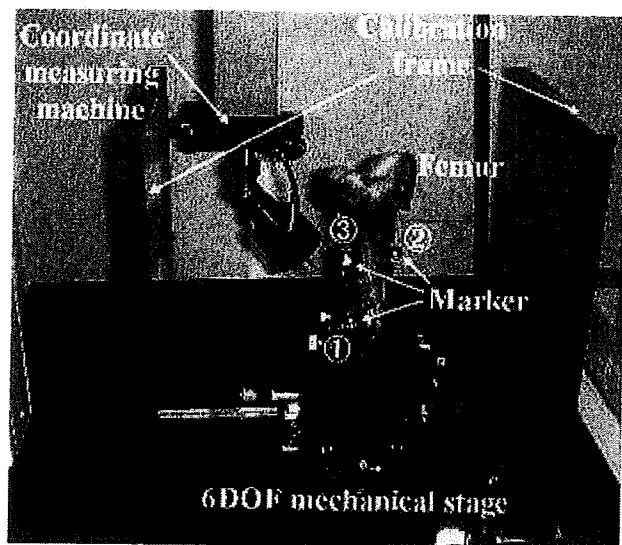


図1. Experimental set-up for determining absolute position.

2-2. DRRの作成と表示

従来法^{4), 5)}と同様に, CT撮影(機種:TOSHIBA社製X-Vision, field of view: 640×512pixel, pixel size: 0.35×0.35mm, slice thickness: 1mm)からDRRに必要な3次元骨形状ボリュームモデルを作成した。さらに, DRR表示の高速化を図るため, スプライン補間により1辺が1mmの等方性(立方体)ボクセルに変換した。

DRRはボリュームモデルを構成する全てのボクセルを仮想X線照射点から画像平面に投影することで作成した(図2)。

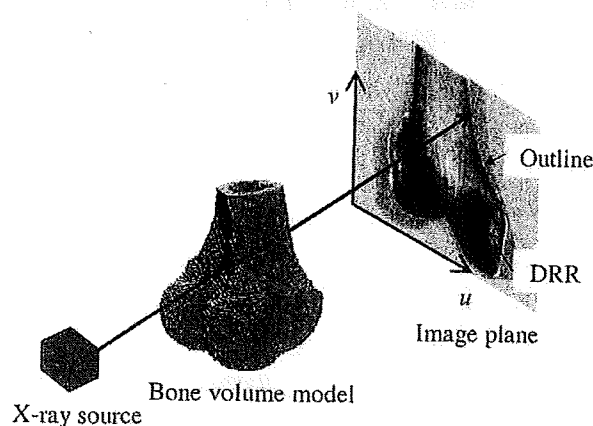


図2. Generation of DRR from bone volume model.

2-3. 自動推定法

2-3-1. 骨輪郭情報を用いた評価指標

従来法^{4), 5)}と同様に, 透視X線像における骨の輪郭と, DRRの輪郭を表示し, 輪郭点ごとに最も近い投影像の輪郭点との距離を求めてその平均値 I を計算し, 類似度を表す評価指標とした(図3)。また, 今回はDRRを構成するボクセルが4個以上投影される場合をDRRの輪郭とした。

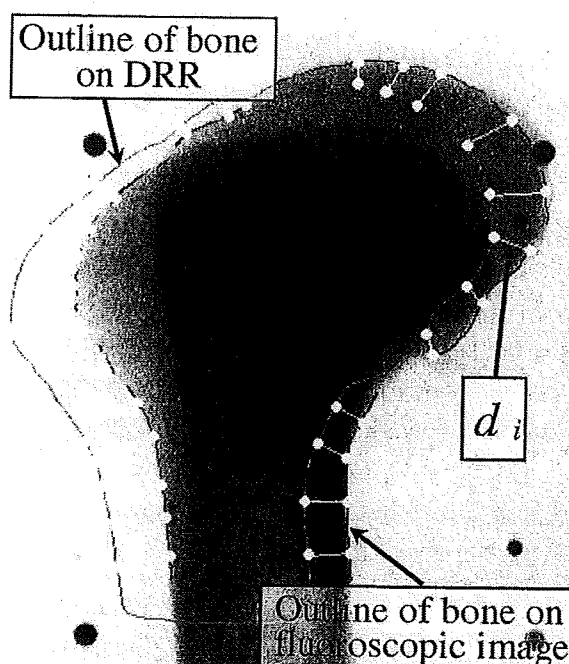


図3. Distance from a point of bone on DRR to the most closest point of bone outline on fluoroscopic image.

2-3-2. 輝度濃淡情報を用いた評価指標

従来法^{4), 5)}と同様に, 透視X線像とDRRに対し, 次式で表されるGradient difference⁸⁾により両画像の輝度勾配分布の類似度を表す評価指標 G を求めた。

2-3-3. イメージレジストレーション評価関数と最適化アルゴリズム

評価指標をレジストレーションの評価関数, 骨モデルの3次元位置姿勢を表す6自由度パラメータを設計変数として, 滑降シンプレックス法⁷⁾により評価関数を最小化した(同法は最小化アルゴリズムなので, 便宜的に負の符号を付けた $-G$ を評価関数とすれば G を最小化でき

る)。滑降シンプレックス法は導関数を必要としないので、本研究のように評価関数を設計変数による関係式で表せない場合に有効な方法である。本自動イメージレジストレーション法の誤差評価は以下の手順で行った。まず、3次元測定器で測定した校正用フレーム座標系を基準とする骨座標系の6自由度パラメータを用いて算出した真値から、各パラメータにおいてランダムに $\pm 3\text{ mm}$, $\pm 3\text{ deg}$ 移動させ骨座標系の初期位置を算出した。そして、この初期位置と、真値測定時と同様に各自由度について初期位置から $\pm 1\text{ mm}$, $\pm 2\text{ mm}$ および $\pm 1\text{ deg}$, $\pm 2\text{ deg}$ 変化させた計25姿勢をフラットパネルディテクタ装置(X線血管撮影装置AXIOM Artis dTA, シーメンス社製, field of view: $960 \times 1024\text{ pixels}$)により撮影した。得られた画像に対し、3種類の評価指標(輪郭情報: I , 輝度濃淡情報: $-G$, 輝度濃淡+輪郭情報: $-G+I$)を算出し、滑降シンプレックス法による最小化計算により6自由度パラメータを推定した。

結果と考察

撮影したフラットパネルX線像に対して、イメージレジストレーションした結果を示す(図4)。推定された大腿骨、脛骨絶対位置の偏位ならびに回旋パラメータにおける二乗平均誤差(RMSE)を、評価指標 I (輪郭), $-G$ (輝度), $-G+I$ (輝度+輪郭) について示した(表1および2)。回旋パラメータについては、大腿骨、脛骨共に評価指標 I と $-G+I$ において良好な精度が得られたが、評価指標 $-G$ においては最大誤差 8.0 deg と誤差が大きくなった。偏位パラメータについては、全ての評価指標で面内パラメータ x , y 軸において誤差が 1.0 mm 以下の精度であったが、単面画像を用いたイメージレジストレーションで問題となる奥行方向(z 軸方向)の偏位量の誤差が最大であり、 I と $-G+I$ に関して同程度の結果が得られた。評価指標 I と $-G$ をそれぞれ独立に用いた計算結果より、 $-G$ と I を足し合わせ、評価指標 $-G+I$ とすることで互いに誤差を緩和し、より良好な

精度が得られると考えてきた。本研究では I と $-G$ に対して重み付けをせず $1:1$ の割合としたが、 $-G+I$ の結果は I の結果に大きく依存

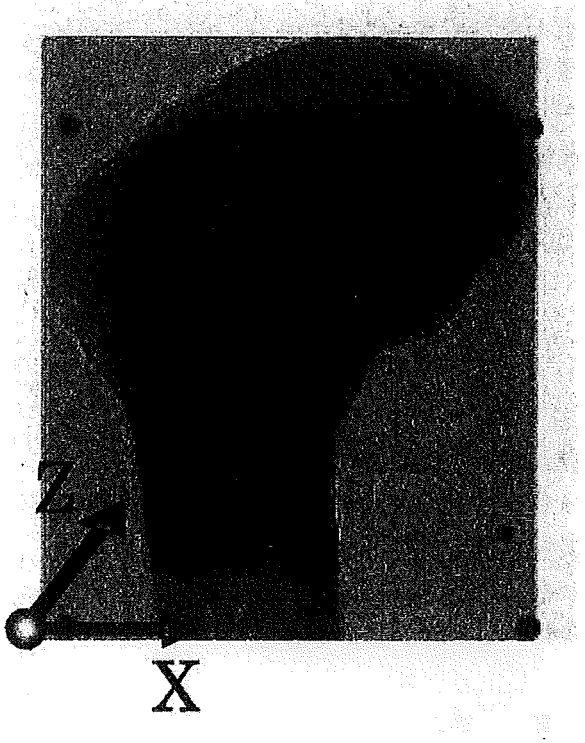


図4. Fluoroscopic image of the femur with their DRRs and Outlines overlaid.

表1. RMSE of estimating 6DOF parameters of femur (n=25).

Matching Score	Translation(mm)			Rotation(degrees)		
	x	y	z	x	y	z
-G	0.6	0.5	6.7	1.1	1.0	1.6
I	0.5	0.2	14.8	1.0	0.7	0.5
-G+I	0.6	0.3	12.1	0.9	0.7	0.5

表2. RMSE of estimating 6DOF parameters of tibia (n=25).

Matching Score	Translation(mm)			Rotation(degrees)		
	x	y	z	x	y	z
-G	0.5	0.9	9.1	8.0	1.3	2.0
I	0.4	0.7	8.9	1.5	0.7	0.5
-G+I	0.5	0.7	9.8	1.8	0.6	0.7

することが分かった。従って、この割合を変えることで推定結果も変化すると考えられる。今後、 $-G$ と I の割合の変化が推定値に及ぼす影響を調べることで、 $-G$ と I に対して最適な重み付けを決定する予定である。また、奥行方向における偏位パラメータの誤差要因として、骨ボリュームモデルの形状誤差、撮影条件によるX線像骨輪郭の不明瞭さなどが考えられるので、さらに検討予定である。

ま と め

1 方向X線像を利用した自動イメージレジストレーションによる骨の絶対位置推定精度と誤差要因について調べた。その結果、輝度情報と輪郭情報を用いた評価指標 $-G+I$ のレジストレーションを行ったものの、その精度は輪郭情報のみを用いた評価指標 I に大きく依存することが分かった。今後、 $-G$ と I に対する重み付けについて検討が必要である。

<謝 辞>

本研究は日本学術振興会科学研究費補助金(基盤研究(B) No. 19360046)の助成を受けて行われた。ここに記して謝意を表する。

文 献

- 1) Banks SA, Hodge WA et al. : Accurate measurement of three-dimensional knee replacement kinematics using single-plane fluoroscopy. IEEE Trans. Biomed. Eng., 43-6 (1996), 638-649.
- 2) Canny A. : A computational approach to edge detection. IEEE Trans Pattern Anal. Machine Intell., 8-6 (1986), 679-698.
- 3) Fregly BJ, Rahman HA et al. : Theoretical accuracy of model-based shape matching for measuring natural knee kinematics with single-plane fluoroscopy. J. Biomech. Eng., 127 (2005), 692-699.
- 4) 小林公一, 田中伸明 他 : 骨の透視X線像と3次元形状モデルのイメージマッチングによる3次元位置姿勢推定の精度検証. 日本臨床バイオメカニクス学会誌 28 : 335-340, 2007.
- 5) 小林公一, 田中伸明 他 : 透視X線像を用いた膝関節の3次元的位置姿勢の自動推定. 日本臨床バイオメカニクス学会誌 29 : 403-408, 2008.
- 6) Komistek RD, Dennis DA et al. : In vivo fluoroscopic analysis of the normal human knee. Clinical Orthop. Related Res., 410 (2003), 69-81.
- 7) Nelder JA, Mead R et al. : A simplex method for function minimization. Computer Journal, 7 (1965), 308-313.
- 8) Penney GP, Jurgen Weese et al. : A comparison of similarity measures for use in 2-D-3-D medical image registration. IEEE Trans. Med. Img., 17-4 (1998), 586-595.

モーション・キャプチャー・システムを用いた 大腿脛骨関節の3次元運動推定法の開発

— 3次元下肢アライメント評価システムの3次元運動解析への応用 —

木村 太郎^{*1} 西野 勝敏^{*2} 解 晨^{*1} 大森 豪^{*3} 田邊 裕治^{*4}
坂本 信^{*5} 小林 公一^{*5} 清徳 則雄^{*6} 古賀 良生^{*7}

Development of a three-dimensional motion analysis technique
of femorotibial joint by means of motion capture system.

— Application of a three-dimensional leg alignment assessment system
to three-dimensional joint motion analysis. —

Taro KIMURA, Katsutoshi NISHINO, PhD., Shin KAI, Go OMORI, MD., Yuji TANABE, PhD.,
Makoto SAKAMOTO, PhD., Koichi KOBAYASHI, PhD., Norio SEITOKU, Yoshio KOGA, MD.

Abstract

A motion capture system based on skin markers is used in clinical practice for three-dimensional (3D) motion analysis of the lower extremity. We developed a technique of calculating the 3D relative motion of the femorotibial joint using a combination of a motion capture system and a 3D leg alignment assessment system (LEXI Co., Ltd). However skin movement artifact has an impact on the result, because this technique uses body side markers. Therefore, we verified accuracy in order to evaluate skin movement artifact in this technique. The right leg was studied in 4 healthy men. The subjects had 12 steel ball markers places on the thigh and 10 on the lower leg, then biplanar images (A-P and 60 degrees oblique) were obtained by digital X-ray (Computed Radiography : CR). Subjects were asked to demonstrate flexion angles of 0 degree and 30 degrees, 45 degrees. CR images and 3D bone models (femur bone models and tibia bone models) were used to build coordinate systems. The true value was six degree of freedom (DOF) parameters of the femur coordinate system and the tibia coordinate system to the CR coordinate system using the image matching technique with a 3D leg alignment assessment system. The assumed value was six DOF parameters for the femur coordinate system and tibia coordinate system to CR coordinate system by the method of this study which calculates the bone position at 30 degrees and 45 degrees from 3D marker positions, based on the relative position of 3D marker positions to bone coordinate systems. Comparison result of the maximum average error in absolute value at 30 degrees and 45 degrees was 1.59 degrees and 7.81mm in the femur and 0.25 degrees and 1.76mm in the tibia. This finding is similar to those obtained by other motion analysis techniques and suggest that this method is sufficiently accurate for clinical application.

Key words : motion capture system, femorotibial joint motion analysis, accuracy verification, skin movement artifact.

- ※ 1 新潟大学大学院 自然科学研究科
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐 2 の町8050番地
- ※ 2 新潟県健康づくり・スポーツ医科学センター
〒000-0000 新潟県新潟市中央区清五郎67番地12 東北電力ビックスワンスタジアム内
- ※ 3 新潟大学 超域研究機構
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐 2 の町8050番地
- ※ 4 新潟大学 工学部附属工学力教育センター
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐 2 の町8050番地
- ※ 5 新潟大学 医学部保健学科
〒951-8518 新潟県新潟市中央区旭町通2-746
- ※ 6 株式会社LEXI
〒112-0002 東京都文京区小石川4-20-1 イトクリエイト小石川ビル7階
- ※ 7 新潟こばり病院 整形外科
〒950-2022 新潟県新潟市西区小針3-27-11

Corresponding Author : Taro KIMURA

Graduate School of Science and Technology, Niigata University
2-8050, Ikarashi, Nishi-ku, Niigata city, 950-2181, Japan
Tel & Fax : 025-262-6806
E-mail address : f08b107h@mail.cc.niigata-u.ac.jp

はじめに

膝関節の3次元運動を解析する方法として、電気角度計や透視X線、磁気センサーや加速度センサーなどを用いた方法がある。そのひとつとして、体表面マークを用いた多方向ビデオカメラ撮影法があり、モーション・キャプチャー・システムが使われている。我々は、このモーション・キャプチャー・システムと3次元下肢アライメント評価システム (LEXI社)^{8), 9)}を併用して、大腿脛骨関節の相対運動を3次的に推定する方法を開発した⁵⁾。

しかし、本方法は体表面マークから骨運動を推定する手順であるため、皮膚等の軟部組織の動揺 (Skin movement artifact, 以下、皮膚動揺) が推定した運動に影響を及ぼすことが知られて

いる。本方法を臨床応用するためには、この皮膚動揺を明らかにしなければならない。

そこで、皮膚動揺を考慮して本システムで得られる膝運動の精度を詳細に検討したので報告する。

方 法

1. 大腿脛骨間の相対運動の推定

径15mmの赤外線反射マークを対象脚の大腿部に12個、下腿部に10個貼付した。貼付位置や貼付個数については、Point cluster法を参考にしている (図1)⁵⁾。このマーク内には径1mmの鋼球が埋め込まれており、CRによりマーク貼付位置の撮影が可能である。

運動測定には、モーション・キャプチャー・システム (Vicon612, Vicon motion system社)

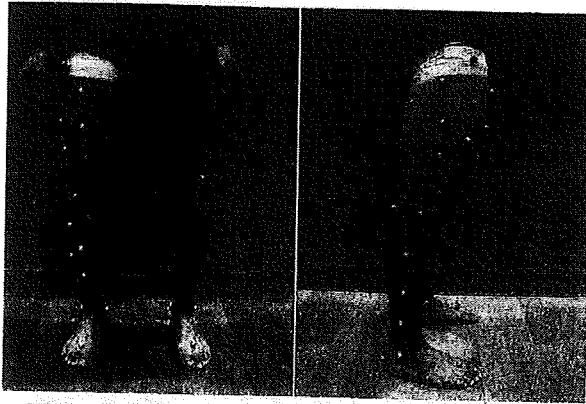


図1. Position of stuck marker using Point Cluster technique (left : frontal view, right : horizontal view).

を用いた。測定のサンプリング周波数は120Hz、測定空間は $3.5 \times 2.5 \times 2.5 \text{ m}^3$ とした。計測したマーカー位置データをローパス・フィルタに通して平滑化し、測定空間座標系 Σ_V に対する対象側大腿部マーカー群の位置データ $p_{VF,i}(t)$ と同下腿部マーカー群の位置データ $p_{VT,i}(t)$ を求めた。ただし、 i はマーカー数、 t は計測サンプル数とする。

モーション・キャプチャー・システムで得た運動データから大腿骨と脛骨の相対運動を評価するために、3次元下肢アライメント評価システムを用いて伸展静止状態におけるマーカーと骨位置の基本関係を調べる。3次元下肢アライメント評価システムの専用回転台にマーカーを貼付した対象脚を乗せ、伸展静止状態で正面と60度斜角の2方向からX線撮影をした^{8), 9)}。撮影したX線像上の下肢骨の参照点をデジタイズし、3次元再構成をすることで大腿骨と脛骨モデル上に大腿骨座標系 Σ_F と脛骨座標系 Σ_T を決定した^{8), 9)}。さらに、X線像上のマーカー内の鋼球位置をデジタイズすることで、 Σ_F に対する大腿骨マーカー群の3次元位置データ q_{Fi} と Σ_T に対する下腿部マーカー群の3次元位置データ q_{Ti} を求めた(図2)。

以上から求められた骨座標系に対するマーカー群の位置データとモーション・キャプチャー・システムで計測した位置データを関数 J の最小二乗式(1)および(2)を用いて対応させることにより、測定空間 Σ_V と骨座標系 Σ_F 、 Σ_T とを関連づ

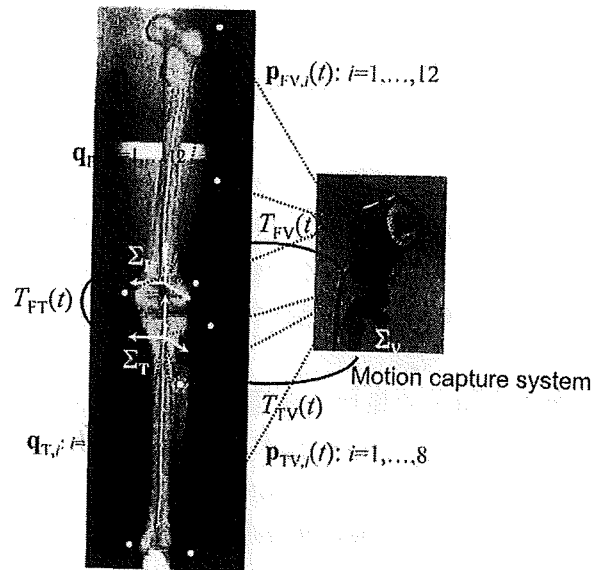


図2. Calculation of femorotibial joint motion.

ける位置関係データ $T_{FV}(t)$ と $T_{TV}(t)$ を推定した⁵⁾。

Σ_V と Σ_F との位置関係：

$$J[T_{FV}(t)] = \sum_{i=1}^{12} \| w_i (q_{Fi} - T_{FV}(t) \cdot p_{VF,i}(t)) \| \cdots (1)$$

Σ_V と Σ_T との位置関係：

$$J[T_{TV}(t)] = \sum_{i=1}^8 \| w_i (q_{Ti} - T_{TV}(t) \cdot p_{VT,i}(t)) \| \cdots (2)$$

ここで、 w_i は各マーカーに配した重み係数で、皮膚動揺が大きい場所に貼付したマーカーの依存度を軽減するために小さくした。求めた位置関係データを式(3)のように組み合わせ、大腿骨に対する脛骨の相対運動データ $T_{FT}(t)$ が求められる⁵⁾。

$$T_{FT}(t) = T_{TV}(t) \cdot T_{FV}(t)^{-1} \cdots \cdots (3)$$

この運動データから、Grood³⁾らが提唱した方法によって並進3成分(内外側、前後、遠近位)と回転3成分(屈伸、内外反、内外旋)を算出した。

2. 精度検定

本方法は、大腿骨座標系と脛骨座標系に対するマーカー位置データ q_{Fi} 、 q_{Ti} が膝運動中においても不変であると仮定して骨運動を推定している。しかし、膝運動中には皮膚動揺が非線形的に生じるため、骨座標系に対するマーカー位置

データに誤差が乗じて、結果として膝運動の推定精度に大きな影響を及ぼす。膝運動中に生じるマーカ位置データの誤差を詳細に評価するには、膝運動中の骨座標系とマーカ位置との位置関係を直接的かつ精度良く求める必要がある。そこで、骨座標系とマーカ位置を直接計測できる3次元下肢アライメント評価システム(1度, 1mm内の計測精度)を用いて、次に示す準静的な実験を行った。

対象は本研究の趣旨に同意を得た健常男性4人(年齢: 23.00 ± 0.82 歳, 身長: 1.75 ± 0.025 m, 体重: 74.50 ± 7.19 kg)の右脚とした。すべての対象者は右脚に罹病歴はなかった。

精度評価の対象姿勢は、歩行を想定した屈曲0度, 屈曲30度, 屈曲45度の3姿勢とした。径1mm鋼球入りの赤外線反射マーカを対象者の大腿部に12個, 下腿部に10個貼付し, 各屈曲角を保持した状態で2方向X線撮影した。得られたX線像から3次元下肢アライメント評価システムによって大腿骨座標系 Σ_F と脛骨座標系 Σ_T を決定し, Σ_F に対する Σ_T の3次元相対位置データ $T_{FT,j}: j=0, 30, 45$ を求め, これを真値とした。次に, 各屈曲角のX線像に映し出された反射マーカ内の鋼球の3次元位置を求め, 大腿骨マーカ群データと下腿部マーカ群データから最小二乗推定される骨座標系 Σ'_F, Σ'_T を求めた。このデータがモーション・キャプチャー・システムを用いて推定される膝運動データと一致する。この Σ'_F に対する Σ'_T の3次元相対位置データ $T'_{FT,j}: j=0, 30, 45$ を推定値とした。真値に対する推定値の差を本方法の誤差として評価した。

結 果

屈曲角が30度から45度になると大腿骨, 脛骨共に誤差が大きくなった。4人の屈曲角30度における大腿骨の各パラメータの平均誤差と標準偏差は屈伸(伸展+, 屈曲-)で -0.18 ± 1.31 度, 内外反(内反+, 外反-)で 1.44 ± 1.06 度, 内外旋(内旋+, 外反-)で 3.51 ± 3.76 度, 内外側方向(外側+, 内側-)で -2.30 ± 5.44 mm, 前後方向(前方+, 後方-)で $-7.51 \pm$

3.63 mm, 上下方向(上方+, 下方-)で -5.71 ± 2.24 mmであり(図3), 脛骨では屈伸で 0.84 ± 0.34 度, 内外反で 0.30 ± 0.27 度, 内外旋で -0.79 ± 2.95 度, 内外側方向で 1.59 ± 1.40 mm, 前後方向で -3.28 ± 1.62 mm, 上下方向で -2.18 ± 2.54 mmだった(図4)。屈曲角45度における大腿骨は屈伸で -1.94 ± 1.60 度, 内外反で 0.99 ± 1.75 度, 内外旋で 3.64 ± 3.10 度, 内外側方向で -1.99 ± 5.80 mm, 前後方向で -12.81 ± 6.30 mm, 上下方向で -8.63 ± 2.45 mmであり(図5), 脛骨では屈伸で 1.04 ± 0.51 度, 内外反で 0.28 ± 0.41 度, 内外旋で -0.56 ± 3.45 度, 内外

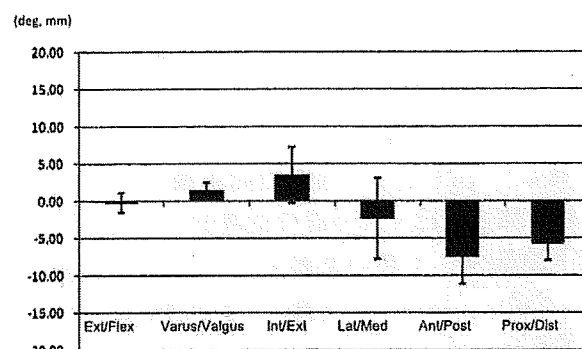


図3. Femur error in Flexion angle of 30 degrees.

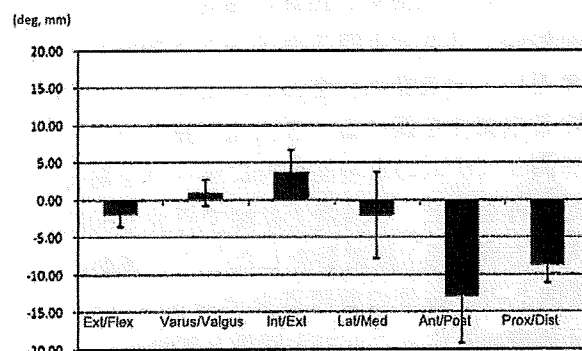


図4. Femur error in Flexion angle of 45 degrees.

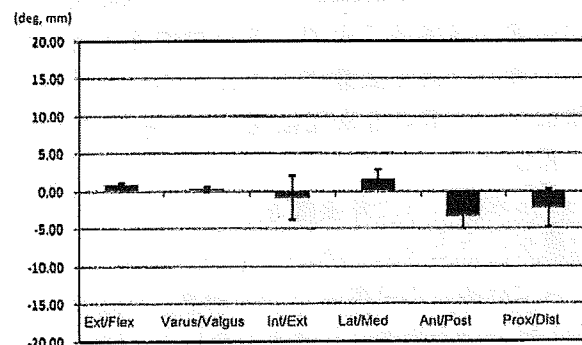


図5. Tibia error in Flexion angle of 30 degrees.

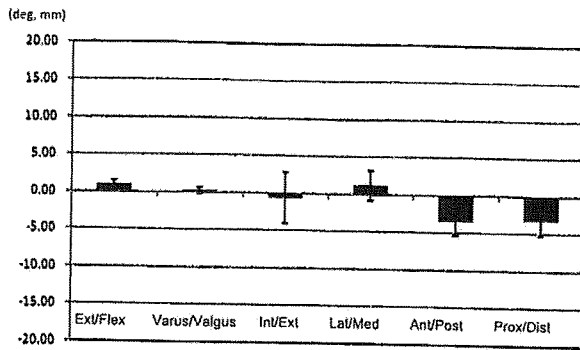


図6. Tibia error in Flexion angle of 45 degrees.

側方向で -1.25 ± 1.96 mm, 前後方向で -3.31 ± 1.93 mm, 上下方向で -3.21 ± 1.98 mmであった(図6)。4人のパラメータの絶対値での最大平均誤差は, 大腿骨では回転 1.59 度, 並進 7.81 mmであり, 脛骨では回転 0.25 度, 並進 1.76 mmであった。

考 察

膝関節の3次元運動解析には, 透視X線像と3次元骨モデルとの重ね合わせ(2D/3D matching)や電気角度計等の器具を用いた方法等の様々な方法が用いられている。近年, 非拘束かつ大きな運動を簡便に測定するために, 体表面マーカーを用いた多方向ビデオカメラ撮影法(モーション・キャプチャー・システム)が多用されている。この方法は体表面マーカーの3次元位置を高精度(0.5mm以下)で測定できるが, 体節を剛体と仮定して膝関節の相対運動を推定するため, 皮膚動揺による剛体検出誤差が必ず問題となる。

モーション・キャプチャー・システムにおける皮膚動揺の影響を調べた報告では, Cappozo²⁾らは大転子で最大40mmの誤差があり, 他のマーカーでも約25mm, 回転二乗平均は7度であったと報告している。また, Holden⁷⁾らは並進で平均10mm, 回転で最大8度の誤差があったと報告している。Reinschmidt^{6), 7)}らはランニング中のマーカーによる回転誤差が10度以上と報告している。これらの報告から皮膚動揺は誤差に非常に大きく影響を及ぼす要因であり, これを算術的に軽減する方法の一つとして, Andriacchi¹⁾らが考案したポイント・クラス

ター(Point cluster)法が多くの研究で用いられている。

本手法では体表面マーカーを用いたモーション・キャプチャー・システムと3次元下肢アライメント評価システムを用いている。3次元下肢アライメント評価システムを併用することで, 第1の特徴として対象者固有の3次元骨モデルを使用できることから, 下肢アライメントや筋・靱帯による影響を考慮できる。第2の特徴として3次元下肢アライメント評価システムによって立位荷重下での下肢骨座標系とマーカー位置の相対位置が簡便に把握できることがある。術前後や装具使用前後などの同一固体での経時的变化を解析する際に, 環境変化によって同一箇所にマーカーを貼付できず, 評価基準を統一できない事がある。本方法は座標系決定がマーカーの貼付位置に依存しないため, 環境変化に影響されずに同一基準での運動評価が可能である。

しかし, 本方法でも体表面マーカーを用いて体節を剛体と仮定し, 膝運動を大腿骨と脛骨の相対運動として推定している。したがって, 推定されるデータは皮膚動揺の誤差が大きく影響する。本方法を臨床分野で用いるには, この誤差を詳細に把握する必要がある。そこで, 3次元下肢アライメント評価システムを用いて皮膚動揺を直接評価することで, 本方法の精度を総合的に検証した。

実験で得られた結果では, 平均4.79mm, 0.92度以内, 最大12.81mm, 3.64度で, 過去の報告と比較すると同程度の結果であった。また本方法で行った屈曲0度における推定誤差は平均0.00mm, 0.00度であったため, 本方法で得られる膝運動データに含まれる誤差の大部分が皮膚動揺によるものであることが分かった。臨床応用にはこの誤差量は十分小さな値ではなく, さらに低減する必要がある。また, 大腿骨と脛骨の誤差結果を比較してみると大腿骨側の誤差の方が大きい。これは, 下腿部では脛部前面のように骨と皮膚との間が小さい箇所があり, その部分にマーカーを貼付しているため皮膚動揺による誤差が小さくなったためと考えられる。し

かし大腿部では軟部組織の薄い部分は大腿骨後顆の部分のみと考えられ、その他の部分では皮膚動揺による影響が大きくなったと考えられる。以上から、臨床応用するためには、大腿部での誤差の低減が必要である。その方法のひとつとして、最適なマーカの貼付個数や貼付方法を検討することがあげられる。マーカの貼付個数として、マーカ個数が多くなるにつれて計算による精度が向上すると考えられる。しかし、皮膚動揺の影響が大きい場所に多く貼付しても誤差低減の効果は期待できないため、できるだけ皮膚動揺の影響が少ない場所を探索しなければならない。貼付方法としては、現在は体節一つの皮膚上に直接貼付した多数のマーカ群を剛体と見なしているが、これでは運動中に生じるマーカ数個のズレによる推定精度への影響を吸収できない。これを吸収する手段の一つがポイント・クラスター法である。また別の手段で、ストラップなどを体節上に巻いて皮膚動揺を低減し、ストラップ上にマーカを貼付することでマーカの相対位置関係をできるだけ保持する方法がある。しかし、ストラップを巻くことによるヒトの自然な運動を阻害する場合もあるので、デザイン等の十分な検討が必要である。

今後、本方法の問題点を解消していくことが課題である。

ま と め

3次元下肢アライメント評価システムとモーション・キャプチャー・システムを用いて大腿脛骨関節の相対運動を3次元的に推定する手法を開発し、精度評価実験を行った。その結果、他の運動解析手法と同程度の精度を有していることが明らかとなった。また、皮膚動揺による誤差の大きさが分かったため、これを踏まえた運動解析が行えることが示唆された。

文 献

- 1) Andriacchi T. P, Alexander E. J et al. : A Point cluster Method for In vivo Motion Analysis : Applied to Study of Knee Kinematics. J Biomech Eng 120 : 743-9, 1998.
- 2) Cappozzo A, Catani F et al. : Position and orientation in space of bones during movement : experimental artifacts. Clin Biomech 11 : 90-100, 1996.
- 3) Grood ES, Suntay WJ : A joint coordinate system for the clinical description of three-dimensional methods : Application to the knee. J Biomech Eng 105 : 136-144, 1983.
- 4) Holden J. P, Orsini J. A et al. : Surface movement errors in shank kinematics and knee kinetics during gait. Gait & Posture 5 : 217-27, 1997.
- 5) 西野勝敏, 古賀良生 他 : 3次元下肢アライメント評価システムのスポーツ医科学への応用. 第18回生体・生理工学シンポジウム論文集 BPES2003 : 339-342, 2003.
- 6) Reinschmidt C, van den Bogert A. J et al. : Effect of skin movement on the analysis of skeletal knee joint motion during running. J Biomech 30 : 729-32, 1997.
- 7) Reinschmidt C, van den Bogert A. J et al. : Tibiocalcaneal motion during running, measured with external and bone markers. Clin Biomech 12 : 8-16, 1997.
- 8) Sato T, Koga Y et al. : Three-dimensional lower extremity alignment assessment system. Application to evaluation of component position after total knee arthroplasty. J Arthroplasty 19-5 : 620-628, 2004.
- 9) Sato T, Koga Y et al. : Quantitative 3-dimensional analysis of preoperative and postoperative joint lines in total knee arthroplasty. J Arthroplasty 22-4 : 560-568, 2007.

3次元骨モデルの鏡視画像への重ね合わせ表示システム

— 骨輪郭の半自動抽出法を用いた2D/3Dレジストレーション —

織田 広司^{*1} 石谷 周一^{*1} 林 豊彦^{*1*2} 大森 豪^{*3}
渡辺 聡^{*4} 谷藤 理^{*5} 佐藤 卓^{*5} 古賀 良生^{*5}

Superposing display of 3D bone model upon arthroscopic image.

— 2D/3D registration with semiautomatic bone-contour extraction —

Koji ODA, Shuichi ISHIYA, Toyohiko HAYASHI, PhD., Go OMORI, MD.,
Satoshi WATANABE, MD., Osamu TANIFUJI, MD., Takashi SATO, MD., Yoshio KOGA, MD.

Abstract

Computer-assisted orthopaedic surgery (CAOS) is an advanced medical engineering technology developed for obtaining better surgical outcomes nearly independent from operator's skill. Its application to arthroscopic surgery, however, has yet to come widely established due to technical difficulties. As a fundamental technology required to facilitate this application, we have been developing a technique of superimposing 3D bone-model reconstructed from tomographic images on the arthroscopic image on a real-time basis. In the previous study, we evaluated the overall accuracy of the superimposed images using a bone model. One of the remaining problems to solve is reduction of the registration time, which directly affects the overall surgical duration. Our 2D/3D registration method employing a set of biplanar fluoroscopic images and 3D bone model is somewhat time-consuming particularly with regard to manual bone-contour extraction. To reduce the contour-extraction time, we developed a semiautomatic method capable of extracting bone contour iteratively from it's the initial image digitized manually. The purpose of this study is to evaluate the registration accuracy in terms of the deviation in the position and orientation of the bone model relative to markers set secured to the model for motion tracking. Experiments demonstrated that the proposed semiautomatic contour extraction could reduce the total registration time by 50%, and the registration error was less than or equal to 1.16 [mm] and 0.32 [deg] on average in the position and orientation, respectively. These findings suggested that the proposed method would effectively reduce the surgical duration, and to the extract an accurately bone contour of the knee with high reproducibility.

Key words : arthroscopic surgery, fluoroscopic image, bone contour extraction, 2D/3D registration.

- ※ 1 新潟大学大学院 自然科学研究科
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐 2 の町8050番地
- ※ 2 新潟大学 工学部福祉人間工学科
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐 2 の町8050番地
- ※ 3 新潟大学 超域研究機構
〒950-2181 新潟県新潟市西区五十嵐 2 の町8050番地
- ※ 4 新潟大学大学院 医歯学総合研究科
〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通 1 番町757
- ※ 5 新潟こばり病院 整形外科
〒950-2022 新潟県新潟市西区小針 3 丁目27番11号

Corresponding Author : Toyohiko HAYASHI, PhD.

Department of Biocybernetics, Faculty of Engineering, Niigata University

2-8050 Ikarashi, Niigata 950-2181, JAPAN

Tel : 025-262-7339 Fax : 025-262-7778

E-mail address : hayashi@eng.niigata-u.ac.jp

はじめに

近年、コンピュータ支援整形外科手術 (CAOS: Computer-Assisted Orthopaedic Surgery) の研究が盛んである⁵⁾。その目的は、医師の経験や技術レベルにかかわらず、高精度な手術を実現することである。しかし、関節鏡手術へは、技術的困難さのため未だ適用されていない。そこ

で我々は、関節鏡視下手術へのCAOSの導入を目的として、術中の鏡視画像にリアルタイムで骨モデルを重ね合わせ表示するシステムを開発している (図1)⁶⁾。先行研究では、モデルボーンを用いてシステム精度を検証した。

現在の問題点のひとつは、レジストレーション作業に時間がかかることである。レジストレーション手法は、2方向透視X線画像を用い

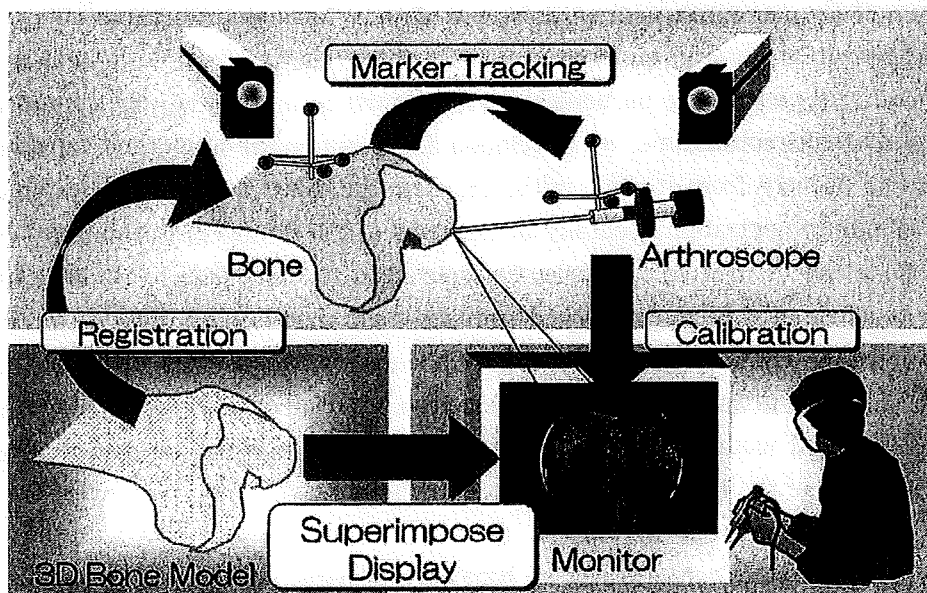


図1. System configuration.

た2D/3Dレジストレーションであるため、まず透視X線画像から骨輪郭を抽出する必要がある。それを先行研究では手動抽出していたため、操作が長時間、輪郭抽出が主観的などの問題点があった。今回これらの問題を解決するために、骨輪郭の半自動抽出法を考案した⁴⁾。本研究の目的は、骨輪郭の半自動抽出法を用いたレジストレーション精度検証である。

半自動抽出法

1. 輪郭抽出の概要

提案する方法では、手動入力した初期輪郭か

ら少しずつ推定輪郭を自動更新することにより、逐次近似的に最終的な輪郭線を求める⁴⁾。手順の概要を以下に示す：

Step 1：骨輪郭の手動デジタイズ

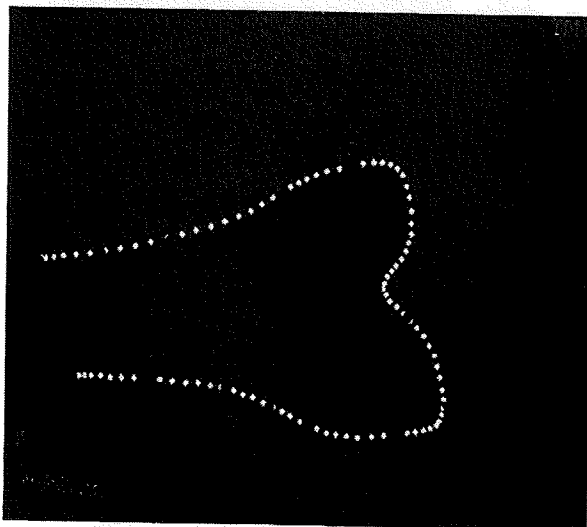
骨の輪郭線上を手動でデジタイズして得られた輪郭点列をB-スプライン補間し、初期推定輪郭を算出する（図2-(a)）。

Step 2：推定輪郭の更新

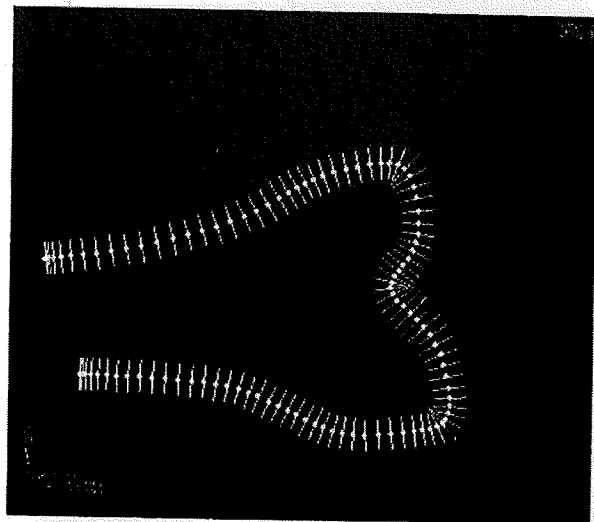
推定輪郭近傍の濃度値を用いて、次の推定輪郭を探索する（2.を参照）。

Step 3：反復の終了判定

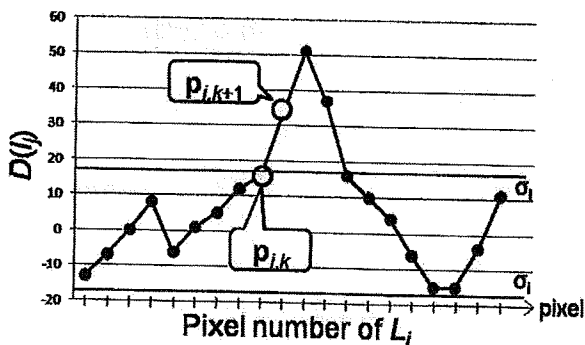
更新前後の推定輪郭の差を表す関数 J を用い



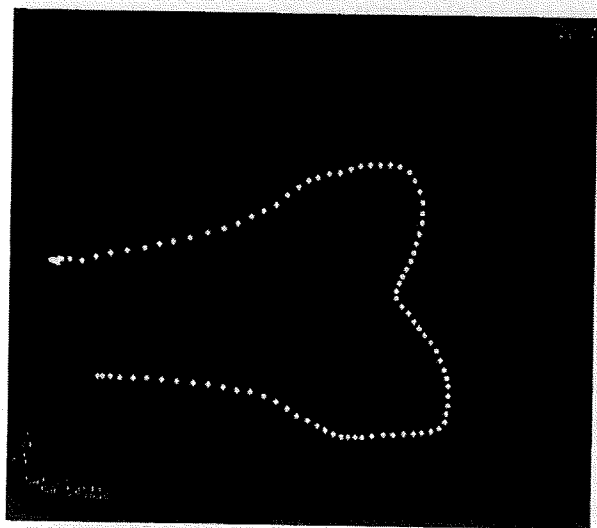
(a) Manual digitize of born contour and initial contour line obtained by B-spline interpolation : Black dots and a broken line represent digitized points and initial contour, respectively.



(b) Normal lines at all points of initial contour.



(c) Updating of estimated contour.



(d) Estimated contour obtained by iterative improvement.

図2. Semiautomatic extraction of bone contour.