

200400694 A

厚生労働科学省研究費補助金

免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究

平成16年度 総括・分担研究報告書

平成17 (2005) 年 3 月

主任研究者 三 浪 明 男

厚生労働科学研究研究費補助金

免疫アレルギー疾患・治療研究事業

関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究

平成 16 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 三浪 明男

平成 17 (2005) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究

三浪明男 ----- 1

II. 分担研究報告

1. リウマチ肩関節に対する新しい人工関節の開発に関する研究

有限要素法による肩甲上腕関節面の3次元応力分布解析

・正常側と広範囲腱板断裂例の比較・

三浪明男 ----- 7

2. 関節リウマチに対する新しい人工手関節の開発に関わる動作解析学的研究

馬場久敏 ----- 11

3. 肘人工関節の長期成績と問題点に関する研究

加藤博之 ----- 15

4. 関節リウマチにおける非拘束式人工肘関節置換術の成績と適応の検討

および正常肘関節における3次元キネマティック研究

村瀬剛 ----- 20

5. 関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究

・新しい人工手関節の開発・

石川淳一 ----- 25

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 28

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 32

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）
総括研究報告書

関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究
主任研究者 三浪明男 北海道大学大学院医学研究科教授

研究要旨：関節リウマチは全身の関節が罹患する。下肢関節、特に高度に罹患した股関節と膝関節においてはほぼ永続的な人工関節が開発されつつあり良好な治療成績が報告されている。一方、肩関節、肘関節、手関節、手指関節などの上肢関節が関節リウマチにより高度に破壊された場合には切除関節形成術を含む滑膜切除術などの従来の上肢機能再建術では十分な機能回復が期待できない。最近、上肢関節に対しても人工関節置換術が施行されることが多くはなっているが、耐久性という点で下肢人工関節に比べると多くの問題点を包含しており、日本人にフィットした上肢人工関節の開発が急務であり、それによって関節リウマチ患者のADLおよびQOLの向上がはかられ介護を必要とする割合が低下することが期待される。そこで、①過去に報告された上肢人工関節置換術を行った症例の成績（臨床的およびX線学的）の問題点の検討、②当研究班施設において施行した上肢人工関節手術の中長期治療成績の多施設調査、③上肢関節に対する人工関節開発研究に関して研究を行う。今年度は①に関しては人工肩関節、人工肘関節、人工手関節置換術を行った欧米の施設における中長期成績について分析し、各関節における問題点の洗い出しを行った。②に関しては人工肩関節、人工肘関節を行った患者に対する多施設における臨床的、X線学的中長期成績の分析を行った。③に関しては④、三次元有限要素法を用いた人工肩関節のpreliminaryな開発、⑤、骨破壊が強く大きな骨欠損を伴った場合の人工関節（主に肘、手関節）の開発と骨補壊材料の開発、⑥、HDP（骨セメント）およびメタル製ステム表面に骨に対して生物学的活性（結合能、誘導能、骨形成能）を持つ分子の化学・糖鎖工学的的手法を用いた導入を実施した。

分担研究者

馬場久敏
福井大学医学部教授
加藤博之
信州大学医学部教授
村瀬剛
大阪大学大学院医学研究科助手
石川淳一
北海道大学病院助手

研究協力者

彌山峰史
福井大学医学部
村上成道
信州大学医学部助手
齋藤直人
信州大学医学部保健学科教授
関敦仁
国立相模原病院医長
岩崎倫政
北海道大学病院講師

A. 研究目的

関節リウマチ (RA) 患者の RA 病期が進行した時に、骨、軟骨、靭帯、腱など全てに広範な変性・破壊及び他の疾患に見られない重度の機能障害に陥る。下肢機能は移動するために必須な機能であるのに対して、上肢機能は食事動作、整容動作、トイレトレーニング動作など人間として最低限に保持すべき尊厳に関わる重要な機能であり、上肢に対する機能再建は生活の質 (Quality of life=QOL) を高める医療として最優先に推進されるべきものであると考える。

RA 患者に対する上肢機能再建手術治療は長年行われてきているが、関節としての要素 (無痛性、可動性、安定性、適合性) を全て保ったままの関節機能再建は困難でこれらの要素のいずれかを犠牲にせざる得ないのが現状である。その意味でこれらの関節の重要な要素のほぼ全てを満たしている適切な人工関節開発の必要性が求められている。膝関節や股関節などの下肢関節に対する人工関節はほぼ完成の域に達し、半永久的な人工関節が完成しつつある。しかしながら、上肢人工関節の場合、肩関節では牽引力も加わる力を腱板などで支える形、肘関節は牽引力も加わる蝶番運動を側副靭帯で支える形など、手関節・指関節では捻りも加わる蝶番関節を側副靭帯で支える形など、上肢人工関節の基本構造は下肢のもの比べて根本的に異なるものである。

RA により破壊された上肢関節の各関節の自然経過例の解明、上肢関節の障害程度と ADL の関係、バイオメカニクスも未解明で、また RA のように免疫機能亢進の状態ではどのような人工関節材料の材質が適当かについても未解明の状態である。加えて、

上肢関節のように比較的小さな関節では RA により骨が脆く再手術が困難な関節置換に関する基本的対応も術者により考え方が異なり未解明な要因が極めて多い。まず、私達の施設で施行した上肢関節 (肩関節、肘関節、指関節) に対する人工関節置換術の臨床成績および X 線学的成績について後ろ向き検討を行い、問題点を改めて明確化する。また、骨欠損が著明でかつ不安定性が著明なムンチランス型関節に対する人工関節置換術については有効な再建方法は開発されていない。これらの状況に基づいて上肢各関節の支持機能のバイオメカ的検討を加えることにより最終的には日本人 RA に最もよく適合する上肢人工関節の開発を行い、RA 上肢機能の改善をはかることが可能となると考える。

この研究開発により、上肢関節に強い機能障害を有する多くの RA 患者がより非侵襲的で安定した成績を望むことができる人工関節置換術の恩恵を享受できるようになり、介護を必要とする割合が低下することが期待される。

B. 研究方法

1. 人工肩関節

北大病院で行った人工肩関節置換術 (人工骨頭置換術を含む) の臨床成績および X 線学的成績について後ろ向き検討を行った。

RA によって冒された肩関節では肩甲上腕関節の骨破壊に加えて、肩関節の安定性にとって不可欠である回旋筋腱板が広範囲に断裂していることが多い。広範囲腱板断裂を伴った RA 肩では骨破壊とあいまって上腕骨頭が著明に上方に転位し、これまでの人工肩関節では生理的かつ機能的な肩関

節運動を得ることが困難であった。さらに関節面の不適合性と非生理的外転運動により関節面に異常なストレスが加わる結果、肩甲窩コンポーネントに高率にゆるみが発生することが大きな問題である。したがって腱板修復不能に対する人工肩関節のデザインとして上腕骨頭の上方向移動を防止することが極めて重要であり、これにより上腕骨頭の求心位が保持された三角筋が有効に働くためのレバーアームを得ることができると考えられる。人工肩関節開発に必須である正常および腱板断裂モデルを作成し、有限要素解析により関節面に加わる応力の変化を検討した(三浪、石川)。

2. 人工肘関節

非拘束型人工肘関節である大阪大学式人工肘関節置換術を対象として後ろ向き臨床研究を行った。

肘関節における安全性に重要な役割を演じているのは側副靭帯である。私達は従来より新鮮死体および解剖死体を用いて側方動揺性に重要な内側側副靭帯および後側方回旋不安定症に重要な外側側副靭帯について解剖学的およびバイオメカニクス検討を行って来た。まら、更にムンチラス型のような巨大骨欠損を伴った場合での人工肘関節置換術における骨補填材としての人工骨として、骨伝導性に優れた連通気孔構造を有する新規ハイドロキシアパタイトセラミック(IP-CHA)を開発しており、人工関節と既存骨の間の骨欠損を補填する研究を行った(加藤、村瀬)。

3. 人工手関節

人工手関節についてはいろいろな種類の人工手関節が開発され、臨床的にも応用されている。欧米で行っている人工手関節で

4年以上経過観察しえた代表的な人工手関節置換術の成績を文献的検討した。しかし、中長期的な成績ですら成績は一定していないのが現状である。本邦ではこれらの結果を受けて、手関節に対する人工関節置換術はほとんど行われていないのが、現状である。従ってRAに罹患した手関節に対しては、半永久的な人工手関節の開発が急務である。

正常人ボランティアの橈骨、尺骨、手根骨の詳細なCT画像から手関節を再構築して人工手関節を作成するにあたって解剖学的に必要なデータ蓄積を行っている。

界面(骨・セメント間およびセメント・ステム間)でルーズニングが発生することより、セメントおよびメタル製ステム表面に骨に対し生物学的活性(結合能、誘導能、骨形成能)を持つ分子を化学・糖鎖工学的手法を用いて導入する研究を行っている(三浪、馬場、石川)。

4. 人工指関節

過去にはSwasonタイプの人工指関節(シリコンインプラント)が世界中に盛んに用いられていた。短期的には一定程度の術後成績を示していたが、長期的には高頻度に破損およびシリコン滑膜炎が発生しており、新たな人工指関節の開発が急がれている。DIP関節を除く指関節(MPおよびPIP関節)に対する人工指関節置換術が問題となるが、特にPIP関節に応用可能な人工指関節はほとんどない。

高度に破壊された指関節への人工関節置換術を行う場合には特に骨量の大きな欠損や軟部組織による支持性の欠如などが問題となり、これらに対するバイオメカニクス検討を行った(村瀬、石川)。

(倫理面への配慮)

本研究は当初は開発研究であるために、動物実験において組織を回収するには深麻酔により安楽死させ、苦痛を全く与えないようにして行う。正常人あるいは各関節に障害の持たない別の理由で受診した患者の上肢各関節の X 線写真などを用いての研究であるため、使用の許可については同意を得るなどの倫理面の配慮を行う。上肢人工関節が試作され、患者に応用されるということになると臨床研究となり、通常の治験以上にインフォームドコンセントや倫理面には最大限の配慮を行う。当該事項に関しては文部科学省・平成 10 年 10 月 3 日付け 15 国文科研振第 15 号通知を厳守して研究を遂行すると考える。また、それぞれの大学あるいは研究機関での倫理委員会の承認を得た上で研究を開始する。

C. 研究結果

1. 人工肩関節

北大病院にて行った人工肩関節置換（人工骨頭置換術を含む）は 19 例 19 肩であり、臨床成績および X 線学的成績について後ろ向き検討を行った。対象症例は全人工肩関節置換術（TSA）：9 例、人工骨頭置換術（HHR）：10 例であった。平均 51 か月の経過観察で日整会肩関節疾患治療成績判定基準（JOA score）は術前平均 37.9 点であったものが、術後平均 82.9 点と著明に改善した。HHR、TSA 間に有意差はなかった。肩関節可動域も全方向で術後、有意差をもって改善した。X 線学的には TSA を行った 10 例中 2 例に関節窩コンポーネントに lucent line が全周性に存在し、1 例にはルーズニングが存在していた。上腕骨コンポ

ーネントは HHR、TSA ともに lucent line、ルーズニングは認めなかった。

関節窩から肩峰下にかけて肩甲骨側の一体化したデザインのコンポーネントを開発することによりコンポーネントの安定性とともに入腕骨が上方化して肩甲骨コンポーネントに接触し腱板機能の代償作用が得られ、肩関節の挙上が可能となると考え、三次元有限要素を用いて人工肩関節のデザインをシュミレーションしており、肩甲骨窩の近位に延長したフィンを作製した。これによって腱板機能が喪失した例においても良好な可動域獲得が得られており、有限要素法により肩甲骨コンポーネントに対して良好な応力分布を示している。

2. 人工肘関節

非拘束型人工肘関節である大阪大学式人工肘関節置換術を対象として後ろ向き臨床研究を行った。64 肘を対象として平均 47 か月の術後経過観察で結果として臨床的には良好な成績が得られていた。臨床評価には日整会肘関節機能評価（JOA score）を用いたが、全体で術前平均 46 点が術後平均 73 点へと有意に改善した。項目別では疼痛、屈曲、回内外可動域など伸展可動域以外の項目すべてで術後有意な改善を認めた。しかし、X 線学的には上腕骨コンポーネント周囲に高頻度に 1mm 以内の骨透亮像を認め、ルーズニングは 4 関節に認めていた。

3. 人工手関節

欧米で行っている人工手関節置換術の成績を文献的に検討した。Ball & Socket type とし Meuli prosthesis, Semi-constrained type としては Volz prosthesis と Biaxial type prosthesis の 3 つの機種で検討した。Failure rate は Meuli prosthesis 26%、Volz

prosthesis 16%、Biaxial prosthesis 19%と他の部位の人工関節置換術と比較すると failure rate は著しく高率であった。

化学・糖鎖工学的手法を用いた生物活性を有する分子の導入方法については理論的には実証済みなので、ターゲットとなる分子選択とステム表面への実際への導入、さらに動物体内（ウサギ、ラット）での活性の維持などに関する成果が得られており、最終的にはステム・骨間の骨形成の促進とそれに伴う結合能の向上を動物体内で実証する。

4.人工指関節

指関節の安定性は過屈曲以外での位置においては、軟部組織がほとんど貢献している。特に側副靭帯、掌側板、背側関節包が重要である。私達は MP 関節の安定性に寄与している軟部組織の重要性について解剖的およびバイオメカ的検討を行った。その結果、全ゆる方向において側副靭帯が primary constraint の役割を演じていることを証明した。

これらを踏まえて、日本人に合致したより生理的な人工指関節を開発すべきであるが、多くは骨破壊が強く人工関節そのものが指の運動のストレスを受け入れるような性格を持つ必要があり、困難性が増幅されているのが現状である。人工膝関節に後十字靭帯が損傷されているような場合の人工関節の開発を目指している。

D.考察

1.人工肩関節

今回、有限要素法を用いた肩甲上腕関節面の 3 次元応力分布解析は人工関節の開発に際し、その形状や骨とインプラント間、

骨と骨セメント間に加えるストレスの解析などに極めて有用な手法である。今回の解析では肩関節の 3 次元モデルを作成し、加える荷重を肩外転時に働く各筋の停止部に負荷することにより行った。本モデルを応用することで今後はこれまで使用されてきた既存の人工肩関節や新たな人工関節を挿入したモデルの作成が可能であり、各種人工関節挿入後の関節面に加わる応力ストレスの解析が可能である。今回の有限要素解析では正常モデルと棘上筋腱断裂モデルでは応力分布に大きな変化は認めなかったが棘上筋+棘下筋腱断裂モデルでは応力値の増加と高応力範囲の増大が確認された。このことは臨床的に腱板広範囲断裂により上腕骨頭が上方へ偏位することにより、肩外転運動時に関節面に異常なストレスが生じていることを裏付けるものであり、人工関節のゆるみをもたらす主因と考えられる。今後は新たな人工関節モデルを作成し、今回の有限要素解析をもとにより広範囲腱板断裂においても応力ストレスが少なくなる理想的なモデルの開発を検討していく予定である。

2.人工肘関節

上腕骨顆部の固定性を重視したショートステム上腕骨コンポーネントでは、顆部に骨欠損のある症例で高率にゆるみを生じた。RA における骨欠損の大きな肘関節破壊においては顆部での人工関節の固定性には限界があることを示唆していた。一方、スタンダードステム上腕骨コンポーネントでは良好な中期成績が得られた。以上から、大きな骨欠損を伴う RA 肘関節をターゲットとした人工肘関節のデザインを考える上では、顆部骨欠損部を骨移植、骨補填剤で補

う一方で、固定性を高めたステムを持つ上腕骨コンポーネントを開発する必要性があることがわかった。

3. 人工手関節

人工手関節は最も開発が遅れている分野である。いいかえれば良好な人工手関節が開発されれば恩恵を受ける患者は飛躍的に多い。従って開発が急務である。現在ではまだ解剖学的構築の検討のみであるが、今後可動域の方向を Dart throw 面を中心に考えるなど新しい人工手関節の開発を進めている。

4. 人工指関節

人工指関節は Swanson のシリコンインプラント以来、多くの機種が開発され、臨床応用されているが、半永久的なものはまだ開発されている。RA 指関節の特徴は支持性が極めて脆弱であるためにある程度、拘束性であるべきであるとともに骨性支持性も有しているべきであるという 2 つの重要な問題を含んでいる。これらについて材質的および構造的検討を行うこととしている。

E. 結論

全ての上肢関節について骨性解剖学検討を行うとともに、人工関節の安定性に重要な靭帯構造・関節包を中心とした軟部支持組織構造の生体力学的検討を行い、上肢関節の各関節について試作品を作製し、有限要素法にて三次元応力分布解析を行う。その後、動物実験を行い、最終的に肩、肘、手および手指各関節における人工開発の開発研究を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

分担研究報告書に個々に記載

H. 知的財産権の出願・登録状況

分担研究報告書に個々に記載

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）
分担研究報告書

リウマチ肩関節に対する新しい人工関節の開発に関する研究
有限要素法による肩甲上腕関節面の3次元応力分布解析
-正常側と広範囲腱板断裂例の比較-

主任研究者 三浪明男 北海道大学大学院医学研究科整形外科学分野教授

研究要旨：関節リウマチで肩関節が強度に罹患することはそれほど多くはない。しかし、いったん強く冒されると手を目的物に近づけるというリーチ機能が著しく障害され日常生活動作（ADL）上の不自由度は強いものがある。関節リウマチによって冒された肩関節では肩甲上腕関節の破壊に加えて、肩関節の安定性にとって不可欠である回旋筋腱板が広範囲に断裂していることが多い。人工肩関節置換術においては広範囲腱板断裂の修復が困難であることおよび肩甲骨関節窩へのコンポーネントのルーズニングが高頻度に発生することが問題点である。従って腱板修復不能例に対する人工肩関節のデザインとして上腕骨頭の上方移動を防止することが極めて重要であり、これにより上腕骨頭の求心性が保持され三角筋が有効に働くためのレバーアームを獲得することが期待される。今回、正常および腱板断裂肩関節モデルを作成し、有限要素解析により関節面に加わる応力の変化を検討した。

A. 研究目的

関節リウマチ（RA）によって冒された肩関節では肩甲上腕関節の骨破壊に加えて、肩関節の安定性にとって不可欠である回旋筋腱板が広範囲に断裂していることが多い。広範囲腱板断裂を伴った RA 肩では骨破壊とあいまって上腕骨頭が著明に上方に偏位し、これまでの人工肩関節では生理的かつ機能的な肩関節運動を獲得することが困難であった。さらに関節面の不適合性と非生理的外転運動により関節面に異常なストレスが加わる結果、肩甲骨窩コンポーネントに高率にゆるみが発生することが大きな問題である。したがって腱板修復不能例に対する人工肩関節のデザインと

して上腕骨頭の上方移動を防止することが極めて重要であり、これにより上腕骨頭の求心性が保持され三角筋が有効に働くためのレバーアームを獲得することができると考えられる。本研究の最終目標は以上の問題を解決する新たな人工肩関節の開発である。今回、第一報として正常および腱板断裂肩関節モデルを作成し、有限要素解析により関節面に加わる応力の変化を検討した。

B. 研究方法

肩甲上腕関節の3次元有限要素モデルを作成するため、まず正常ボランティアの肩関節 X 線 CT 画像を撮影した。得られた画像を医

療用 3次元画像解析ソフト Analyze で骨格形状モデルを作成した。3次元 CAD ソフトでデータ形式の変換を行い、解析には有限要素解析ソフト ANSYS を使用した。解析条件としてヤング率とポアソン比を軟骨が 3MPa、0.45、皮質骨が 8000MPa、0.35、海綿骨が 400MPa、0.21 と設定した。拘束条件は肩甲骨の内側端を固定し、関節部は軟骨要素で連結させた。荷重は上腕骨に付着する三角筋の前部、中部、後部と棘上筋、棘下筋、肩甲下筋、小円筋の計 7 つに筋力値を与えて行った。各筋力値は以前に報告された 30、60、90 度外転運動時の筋力数値解析結果をもとにした値を使用した。正常例および荷重条件を変えることにより棘上筋腱、棘上筋腱+棘下筋腱断裂（広範囲腱板断裂）モデルを作成し、関節応力の変化を 3次元解析した。

C. 研究結果

肩甲骨関節窩軟骨要素に生じた最大圧縮応力値と高応力範囲を比較した。正常例、断裂例とも関節窩上方に圧縮応力が生じており、外転 30、90 度に比し、外転 60 度で応力値が大きかった。最大圧縮応力値は外転 60 度では正常モデル；3.2MPa、棘上筋断裂モデル；3.3MPa と大きな変化はなかった。しかし、棘上筋+棘下筋腱断裂モデルでは 4.0MPa と著明な増加を認めた。次いで正常モデルに生じた最大圧縮応力の 80%以上の応力範囲を高応力領域（High Distribution Area; HDA）と定義し、その範囲を %HDA で表した。いずれの外転角度でも棘上筋腱断裂モデルでは正常モデルと比較して大きな変化はなかった。しかし広範囲腱板断裂を想定した棘上筋+棘下筋腱断裂モデルでは著明に %HDA は増加し、特に外転 30 度では正常モデルの 3 倍以上の

値を示した。

D. 考察 および E. 結論

有限要素解析は人工関節の開発に際し、その形状や骨とインプラント間、骨と骨セメント間に加わるストレスの解析などに極めて有用な手法である。今回の解析では肩関節の 3次元モデルを作成し、加える荷重を肩外転時に働く各筋の停止部に負荷することにより行った。本モデルを応用することで今後はこれまで使用されてきた既存の人工肩関節や新たな人工関節を挿入したモデルの作成が可能であり、各種人工関節挿入後の関節面に加わる応力ストレスの解析が可能である。今回の有限要素解析では正常モデルと棘上筋腱断裂モデルでは関節面に加わる応力分布に大きな変化は認めなかったが広範囲腱板断裂を想定した棘上筋+棘下筋腱断裂モデルでは応力値の増加と高応力範囲の増大が確認された。このことは臨床的に腱板広範囲断裂により上腕骨頭が上方へ偏位することにより、肩外転運動時に関節面に異常なストレスが生じていることを裏付けるものであり、人工関節のゆるみをもたらす主因と考えられる。今後は新たな人工関節モデルを作成し、今回の有限要素解析をもとに、より広範囲腱板断裂肩関節においても応力ストレスが少なくなる理想的な人工肩関節モデルの開発を検討していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 石倉久光、石川淳一、三浪明男: Madelung

- 変形, スワンネック変形, ボタン穴変形, mallet finger, (岩本幸英編:神中整形外科学改訂(2版), 南江堂, 東京)2004・670-678
2. 末永直樹、三浪明男:変形性肘関節症に対する Extensive debridement arthroplasty, (落合直之編:新 OS Now 23:手関節と肘関節—手術療法はどこまで進んだか, メジカルビュー社, 東京)2004・149-156
3. 石川淳一、三浪明男、岩崎倫政:RA 手関節の手術, 整・災外・2004・47・733-740
4. 山根慎太郎、三浪明男、石川淳一、吉岡千佳、末永直樹:腱板滑液包面不全断裂の MRI 像—腱板肥厚像についての検討—, 肩関節・2004・28・237-240
5. 吉岡千佳、石川淳一、山根慎太郎、三浪明男、末永直樹:拘縮肩に対する Shoulder mobilizer の有用性, 肩関節・2004・28・381-384
6. 船越忠直、末永直樹、三浪明男、大泉尚美、山根慎太郎、近藤真、加藤貞利、三浪三千男、松野誠夫:生体吸収性材料を用いた肩腱板の再生に関する実験的研究—第二報—, 肩関節・2004・28・423-426
7. 松橋智弥、末永直樹、大泉尚美、吉岡千佳、木村長三、三浪明男:化膿性肩関節炎に対する肩関節鏡視下デブリドマンと持続洗浄法, 肩関節・2004・28・645-649
8. Niikura, K., Osuga, N., Nagahori, N., Sadamoto, R., Shiono, M., Iwasaki, N., Monde, K., Minami, A. and S.-I. Nishimura: Fluorescent glyconanoparticles as a sensitive device to monitor sugar-involving molecular events. *Polymer Journal*, 2004・36・209-218
9. Watanabe, T., Suenaga, N., and Minami, A.: Extra-abdominal desmoid around the shoulder joint. One of the different diagnoses of frozen shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*・2004・13・90-94
10. Oizumi, N., Suenaga, N., and Minami, A.: Snapping scapula caused by abdominal angulation of the superior angle of the scapula. *J Shoulder Elbow Surg*・2004・13・115-118
11. Iwasaki, N., Yamane, S., Majima, T., Kasahara, Y., Minami, A., Harada, K., Nonaka, S., Maekawa, N., Tamura, H., Tokura, S., Shiono, M., Monde, K., and Nishimura, S.: Feasibility of polysaccharide hybrid materials for scaffolds in cartilage tissue engineering. Evaluation of chondrocyte adhesion to polyion complex fibers prepared from alginate and chitosan. *Biomacromolecules* 2004・10828-833
12. Masuko, T., Kato, H., Minami, A., Inoue, M., and Hirayama, T.: Surgical treatment of acute elbow flexion contracture in patients with congenital proximal radioulnar synostosis. A report of two cases. *J Bone Joint Surg[Am]*, 2004・86・1528-1533
13. Yamane, S., Iwasaki, N., Majima, T., Funakoshi, T., Masuko, T., Harada, K., Minami, A., Monde, K., and Nishimura, S.: Feasibility of chitosan-based hyaluronic acid hybrid biomaterial for a novel scaffold in cartilage tissue engineering. *Biomaterials*, 2004・26・611-619
2. 学会発表
1. 藤本理代、加藤博之、岩崎倫政、石川淳一、山根慎太郎、三浪明男:「RA 肘に対する Kudo elbow type-5 の中期術後成績」第 32 回日本リウマチ・関節外科学会 平成 16 年 10 月 1 日～平成 16 年 10 月 2 日 於: 奈良市

2. 鏡 邦芳、伊東学、三浪明男、藤谷正紀：
「椎弓根スクリューを用いた RA 頸椎の再
建手術」第 53 回東日本整形災害外科学会
平成 16 年 9 月 24 日～平成 16 年 9 月 25 日
於：山形市
3. 三浪明男：(教育講演)「関節リウマチに
罹患した上肢に対する手術治療」第 48 回日
本リウマチ学会総会・学術集会 平成 16 年
4 月 14 日～平成 16 年 4 月 15 日 於：岡山
市
4. 加藤博之、藤本理代、岩崎倫政、三浪明
男、三浪三千男：「当科における関節リウマ
チに対する工藤式 (type-5) 人工肘関節置
換術の治療成績」第 16 回日本肘関節学会学
術集会 平成 16 年 2 月 21 日 於：京都市
5. 三浪明男、加藤博之、岩崎倫政：(シンポ
ジウム)「RA 手関節の手術」第 76 回日本整
形外科学会 平成 15 年 5 月 22 日～平成 15
年 5 月 25 日 於：金沢市
6. Fujimoto M, Kato H, Iwasaki N, Yoshioka C,
Minami A: Total Elbow Arthroplasty with Use
of the Kudo Elbow Type-5 Prosthesis in
Rheumatoid Arthritis.
The 59th Annual Meeting of the American
Society for Surgery of the Hand
Sept9-11, 2004, New York
7. 三浪明男：「RA 上肢の外科的治療-特に
肩および肘関節について-」第 10 回北海道
内科医療フォーラム 平成 16 年 8 月 27 日
於：札幌市
8. 三浪明男：「リウマチ手関節の手術的治
療」第 2 回オホーツク整形外科懇談会 平
成 16 年 7 月 10 日 於：北見市
9. 三浪明男：「リウマチ手関節の手術的治
療」東京都臨床整形外科医会統合研修会
平成 16 年 7 月 3 日 於：東京都
10. 三浪明男：「リウマチ手関節の手術的治
療」第 65 回高知整形外科集談会 平成 16
年 6 月 26 日 於：高知市
11. 三浪明男：「リウマチ上肢の対する外科
的治療」第 47 回広島大学医学部整形外科学
教室開講記念会教育研修会 平成 16 年 5
月 15 日 於：広島
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 出願人：三浪 明男 ほか
「ハイブリット繊維及び膜並びにそれらの製
造方法」特許登録番号：特開 2002-128958
2. 出願人：三浪 明男 ほか
「線維芽細胞培養方法および靭帯・腱組織再
生基材」
特許登録番号：出願番号特願 2002-190674
3. 出願人：三浪 明男 ほか
「腱・靭帯の劣化予防・治療剤」
特許登録番号：出願番号 PCT/JP2004/17168

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）
分担研究報告書

関節リウマチに対する新しい人工手関節の開発に関わる動作解析学的研究

分担研究者 馬場久敏 福井大学医学部器官制御医学講座整形外科学領域教授
研究協力者 彌山峰史 福井大学医学部器官制御医学講座整形外科学領域

研究要旨：関節リウマチ（RA）に対する人工手関節の開発を目的として goniometer を用いた手関節動作解析研究を行った。RA 手関節では掌背屈・橈尺屈運動を行う際の橈屈・尺屈運動機能の低下が著しく、人工手関節の開発においては橈尺屈運動を制御する機構を組み込む必要性が考えられた。

A. 研究目的

関節リウマチ（RA）においては手・指関節破壊が必発でありその病態は極めて多彩である。特に手関節では基本的動作である橈尺屈運動・掌背屈運動を制限し、生活の質（QOL）や日常生活動作（ADL）に及ぼす影響は非常に重大である。現在、RA 手関節病変に対する外科的治療としては個々の病期・病勢に応じて滑膜切除術、関節形成術、関節固定術などが行われており、これら手術の意義は疼痛緩和と自動或いは他動的手関節可動域の温存という 2 点に集約される。しかし、RA 下肢関節病変に対する人工関節を用いた再建術と比較して、上肢病変特に手・指関節の機能再建は未だに困難の域を出ない。我々は現在までに本邦人に適合する人工股関節の開発に携わり、骨髓腔占拠率、長期生体適合性に優れたカスタムメイド人工股関節の開発・応用に関与してきた¹⁻⁵⁾。そこで本研究では人工手関節の開発を目的として、RA 手関節に対する動作解析学的研究を行った。

B. 研究方法

手関節病変を有する RA 患者 7 例を研究対象とした（RA 群）。全例女性で平均年齢は 52.8 歳（38-69）であった。全例 NSAID、steroids 投与を受けており、MTX 投与は 5 例に行われていた。X 線評価では Larsen 分類にて type 4 が 6 例、type 5 が 1 例であった。また健常女性 5 例、平均年齢 25.2 歳（21-29）を比較対照とした（健常群）。これらの症例に対して two-shaft goniometry: M110 (Penny & Giles) を用いて動作解析を行った。動作測定は日常生活動作上の利き手（全例右側）で行い、goniometer marker は第 3 中手骨基部及び橈骨骨軸上に設置した。測定速度はメトロノーム音に合わせて 60 回/min とし、手関節の掌背屈・橈尺屈運動を行った^{6,7)}。サンプリング周波数 200Hz にて 20 回繰り返して測定し、測定データの 6-15 回を代表値として用いた。得られた測定値を 2ch アナログアンプ（AD Instruments Japan）にて増幅した後、Power Lab 解析システム（AD Instruments

Japan) にてデータ解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究を遂行するにあたり、研究対象者(関節リウマチ患者)の人権擁護を最大限に配慮し、研究内容が苦痛を伴うものではなく、社会的不利益を蒙るものではなく、危険性を完全に排除し、個々の患者の QOL・ADL 向上が目的であることを説明及び同意を得ている。

C. 研究結果

手関節の掌背屈運動及び橈尺屈運動時における、掌屈・背屈・橈屈・尺屈角度は健常者と比して全般的に低下していたが (Fig. 1A-D)、特に橈尺屈運動時の尺屈角度 (健常群 32.2°, RA 群 5.7°) および掌屈角度 (健常群 12.8°, RA 群 1.3°) において健常人との差違が著明であった (Fig. 1C, D)。また、角速度の測定においては同様に各々角速度は低下していたが (Fig. 2A-D)、特に掌背屈運動の際の橈屈角速度 (健常群 80.9 degree/sec, RA 群 13.7 degree/sec)、尺屈角速度 (健常群 64.2 degree/sec, RA 群 8.3 degree/sec) は著明な低下を認めた (Fig. 2B)。

D. 考察

RA 手関節罹患患者においては、可動制限と伴に角速度の低下が著明に示された。このような疼痛、関節変形に伴う運動動作の低下は RA 患者の QOL/ADL に大きく関与すると考えられた。また手関節の 3 次元的運動動作においては橈屈・尺屈運動能力の低下が著しく、人工手関節の開発における条件として橈尺屈運動の制御が非常に重要と考えられる。手関節の回旋運動を許容する

non-hinge type が望ましいが、手関節尺側変位に対応するために、橈尺屈運動を制御できる機構を有する hinge type の人工関節も考慮する必要があると考えられた。

E. 結論

手関節の 3 次元的動作において、RA 罹患患者においては橈尺屈運動の障害による機能制限が著明であり、人工関節開発において橈尺屈運動の制御は 1 つの重要な因子と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

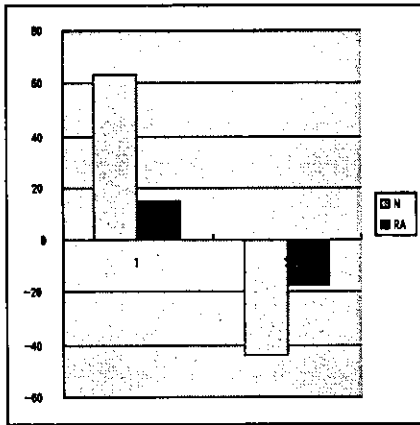
1. Oki T, Ando M, Omori H, Okumura Y, Negoro K, Uchida K, and Baba H: Effects of vertical orientation of the cup on the stability and polyethylene wear of the uncemented acetabular component in the dysplastic hip. *Artif Organs* (in press)
2. Hashimoto N, Ando M, Negoro K, Yayama T, Baba H: Dynamic analysis of the resultant force acting on the hip joint during level walking. *Artif Organs* (in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況

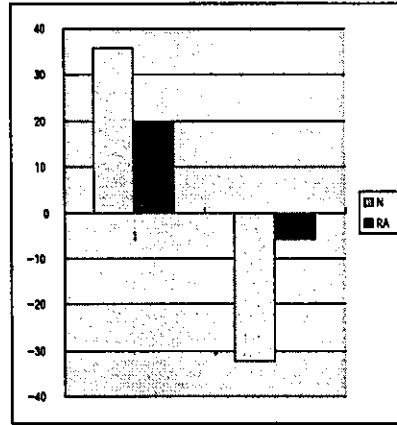
なし

Fig 1. 手関節角度の平均値

A: 掌背屈運動時の掌背屈角度



D: 橈尺屈運動時の橈尺屈角度



B: 掌背屈運動時の橈尺屈角度

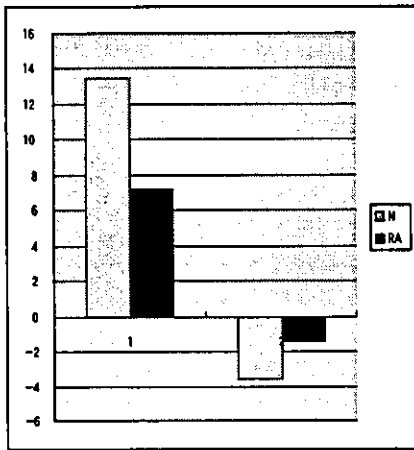
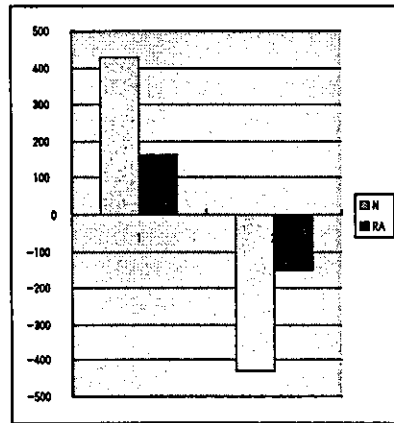
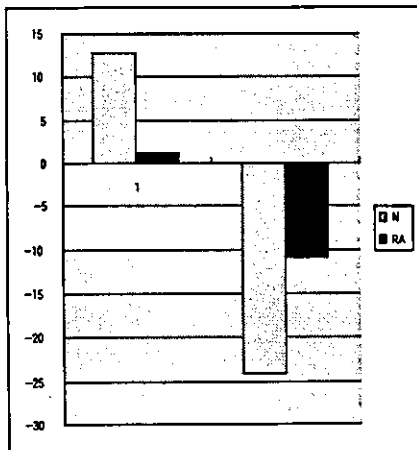


Fig 2. 手関節角速度の平均値

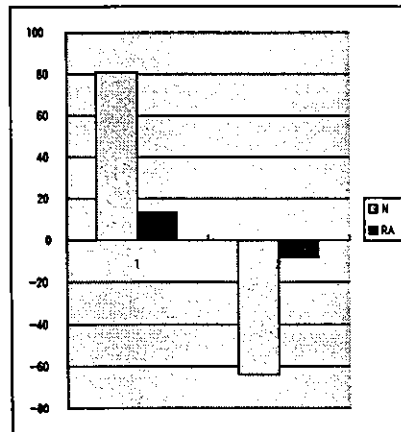
A: 掌背屈運動時の掌背屈角速度



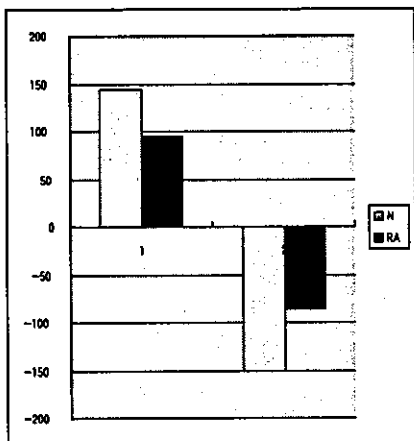
C: 橈尺屈運動時の掌背屈角度



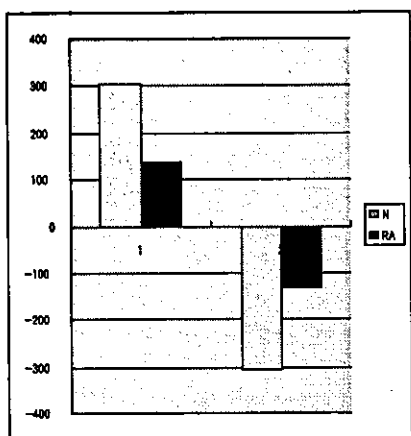
B: 掌背屈運動時の橈尺屈角速度



C: 橈尺屈運動時の掌背屈角速度



D: 橈尺屈運動時の橈尺屈角速度



厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）
分担研究報告書

肘人工関節の長期成績と問題点に関する研究

分担研究者 加藤博之 信州大学医学部整形外科教授
研究協力者 村上成道 信州大学医学部整形外科助手
研究協力者 齋藤直人 信州大学医学部保健学科教授

研究要旨：関節リウマチ肘に対する Kudo elbow type-5 人工肘関節置換術の術後成績を調査した。症例は 33 例 41 肘で、経過期間は 2 年から 9 年 2 ヶ月（平均 4 年 8 ヶ月）である。肘関節屈曲可動域は術前平均 $107 \pm 27^\circ$ から術後平均 $134 \pm 9^\circ$ と有意に改善した。肘臨床機能評価点（100 点満点）は術前 45 ± 16 点から術後 89 ± 11 点と有意に改善した。X線写真では明らかなゆるみを 1 肘に認めた。8 肘で尺骨コンポーネント周囲に clear line を認めた。長期成績の追跡が必要ではあるが、本法は疼痛を軽減させ、肘関節機能を改善し、日常生活動作の改善を成し得る有用な治療法である。

A. 研究目的

関節リウマチ（Rheumatoid Arthritis 以下 RA）患者の進行例においては肩関節、肘関節、手指関節の変形、破壊、疼痛により上肢機能は著しく制限される。特に肘関節障害が上肢機能障害の主因となっていることが多く、手術による肘関節機能の改善が上肢機能・日常生活動作に与える効果は非常に大きい。我々は肘関節の除痛や上肢機能の改善を図るため、1994 年より Kudo elbow type-5 を用いた人工肘関節置換術を行ってきた。今回、RA 肘関節に対する Kudo elbow type-5 を用いた人工肘関節置換術の中長期成績を調査し、上肢機能の改善度、人工関節の問題点などを調査した。

B. 研究方法

1994-2003 年にかけて RA 肘関節に対して、

Kudo elbow type-5 人工肘関節置換術を施行した症例は 33 例 41 肘であった。そのうち 2 年以上の経過観察が可能で、直接検診可能であった 16 例 20 肘を対象とした。内訳は男性 1 例・女性 15 例、右 11 肘・左 9 肘、手術時年齢は 43 歳から 76 歳、平均 59 歳であった。経過観察期間は 2 年から 9 年 2 ヶ月、平均 4 年 8 ヶ月である。術前 Larsen 分類では、stage IV が 13 肘、stage V が 7 肘であった。上腕骨および尺骨コンポーネントの固定法は、上腕骨コンポーネントではセメント固定 2 肘・セメントレス固定 18 肘であった。また尺骨コンポーネントは metal back type をセメント固定した症例が 5 肘、metal back type をセメントレス固定した症例が 2 肘、残りの 13 肘では all HDP type のセメント固定を行った。これらについて、可動域および Mayo Elbow Performance

Score を用い臨床評価を行った。X線学的評価では clear zone と loosening の有無・各コンポーネントの上腕骨・尺骨に対する設置角度について調査した。なお clear zone はコンポーネントおよびセメント周囲の 2mm 以下の radiolucent line とし、2mm より幅広い radiolucent line の存在や明らかなコンポーネントの転位は loosening と判断した。また術後合併症の有無についても調査した。統計学的検討は paired t-test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

手術手技は工藤の方法に準じ Campbell の後方アプローチにて進入し、内側側副靭帯は切離し、尺骨神経は皮下前方移行を行った。後療法は、術後 2 週間は肘関節 70° 屈曲位でのシーネ固定を行った。なお術後 4 週までは夜間シーネ固定とした。

(倫理面への配慮)

本臨床調査にあたって、患者の個人情報の管理を徹底し、患者の同意を得て X線写真撮影と臨床成績の調査を行った。

C. 研究結果

1) 関節可動域

肘関節可動域は、伸展は術前平均 $-36 \pm 15^\circ$ から術後平均 $-35 \pm 13^\circ$ と伸展制限が残存したが、屈曲は術前平均 $107 \pm 27^\circ$ から術後平均 $134 \pm 9^\circ$ と有意に改善した ($p < 0.01$)。回内は術前平均 $55 \pm 23^\circ$ から術後平均 $65 \pm 23^\circ$ 、回外は術前平均 $61 \pm 32^\circ$ から術後平均 $73 \pm 15^\circ$ と改善したが有意差は認められなかった。

2) 臨床成績

Mayo Elbow Performance Score は全項目において有意に改善が認められた。Total score では、術前 45 ± 16 点・poor から術後

89 ± 11 点・good と有意に改善した ($p < 0.01$)。また clear zone・loosening が認められた症例 (Group 1; $n=9$) と認められなかった症例 (Group 2; $n=11$) について、術後の Mayo Elbow Performance Score を比較したところ、前者は平均 83 ± 11 点・good、後者は平均 92 ± 10 点・excellent であったが、両群間に有意差は認められなかった。

3) X線写真による分析

上腕骨コンポーネントには clear zone は出現していなかったが、尺骨コンポーネントでは 20 肘中 8 肘 (40%) で clear zone が認められた。また 1 肘 (5%) で loosening を認めた。Clear zone および loosening は 9 肘全てにおいて、尺骨滑車切痕部に認められた。(Figure 2.) Clear zone または loosening が認められた 9 肘 (45%) について、尺骨コンポーネントとその固定法を検討したところ、9 肘中 7 肘 (78%) が all HDP type をセメント固定したものであった。上腕骨コンポーネントは、正面像では平均 $3 \pm 2^\circ$ 内反し、側面像では平均 $0.4 \pm 5^\circ$ 前傾して設置されていた。尺骨コンポーネントは側面像で平均 $9 \pm 6^\circ$ 尻上がり設置となっていた (図 1)。

4) 術中・術後合併症

20 肘中 2 肘 (10%) で合併症が認められた。術中合併症として上腕骨内顆骨骨折を 1 肘に生じ、キルシュナー鋼線とワイヤリングによる骨接合術を追加した。術後合併症としては、縫合部皮膚欠損を 1 肘で認め、これに対し有茎皮弁を施行し治癒した。

5) 再手術

尺骨コンポーネントにゆるみを生じた 1 肘 (5%) では、術後 5 年 5 ヶ月時に軽微な外力による肘頭骨折を生じたため、骨接合術

を追加したが、骨癒合が得られなかった。初回手術後6年の時点で尺骨コンポーネントの再置換とプレートによる骨接合術を行い現在は疼痛とゆるみはない。

D. 考察

Kudo elbow type-5 を使用した詳細な報告は少ない。今回の調査結果で可動域に関しては、屈曲は術前平均 107° から術後平均 134 と有意に改善が得られたものの ($p < 0.01$)、伸展・回内・回外については明らかな可動域の改善が認められなかった。このことから人工肘関節置換術後の肘関節の可動域拡大は、屈曲域の拡大によるものと考えられた。Morrey らは、伸展-30°・屈曲 130°・回内外 100° が肘関節の機能的可動域であると報告している。我々の結果では、伸展を除いて Morrey らの述べる機能的可動域を満たすものであったが、伸展に関しては、術前平均-36°、術後平均-35°と制限が残存した。人工肘関節置換術後に伸展制限が残存する原因として、表面置換型では骨切除量をできるだけ少なくするために関節部分で延長が起こってしまうこと、前方軟部組織の拘縮、尺骨コンポーネントの尻上がり設置がこの要因として報告されている。我々の症例においては、尺骨コンポーネントは平均 9° 尻上がりに設置されており、このことは伸展制限が残存した要因の一つであると考えている。Mayo Elbow Performance Score は全項目において有意に改善が認められ、特に疼痛の改善が著明であった。

Clear zone・loosening が認められた症例 (Group 1; n=9) と認められなかった症例 (Group 2; n=11) について、術後の Mayo Elbow

Performance Score を比較したところ、全項目において、両群間に有意差は認められなかった。このことから X 線上の変化と臨床成績には明らかな関係はないと考えられた。X 線上の clear line あるいは loosening の発生頻度に関しては、6-35%と報告者によりさまざまである。我々の症例では 20 肘中 8 肘 (40%) で clear line が、1 肘 (5%) で loosening が認められた。最も早い症例では、術後 2 年で尺骨滑車切痕部のセメント周囲に clear line が認められた症例があった。今後は全手術症例に対してして長期の定期的な経過観察を行い、あらたな clear line の発生あるいは clear line の拡大に関して X 線写真撮影が必要なことが認識された。最終経過観察時に clear line の拡大や臨床症状の悪化は認められておらず、clear line がすぐに loosening に結びつくものではないと考えている。Clear line あるいは loosening が認められた 9 肘はすべて尺骨コンポーネントにこれらの変化がみられていた。について尺骨コンポーネントの種類・固定法に関して検討したところ、9 肘中 7 肘 (78%) が all HDP type・セメント固定であり、all HDP type・セメント固定例では clear line を生じる傾向にあると考えられる。Kudo elbow type-5 の design 上の問題である可能性もある。今後検討すべき課題であると思われた。

今回の結果では非拘束型人工関節 Kudo elbow typ-5 の術後成績は良好であった。しかし、私達は高度に骨欠損のあるムチランス型や再置換術例では、自家骨移植を併用し半拘束型の Coonrad Morray 型の人工関節を用いている。自家腸骨移植は採骨部疼痛の残存することが多く、関節リウマチ患