

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 17 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 三浪 明男

平成 18 (2006) 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(第2報)	
—三次元有限要素法による新しい人工肩関節の応力解析—	
三浪明男	----- 8
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 第2報	
馬場久敏	----- 13
3. 関節リウマチ肘の動作解析	
—表面筋電図と3軸加速度計による in vivo elbow motion study—	
加藤博之	----- 18
4. 関節リウマチにおける肘関節破壊様式の X 線学的検討	
および3D-CTを用いたリウマチ患者での上腕骨・尺骨、骨髓腔の3次元計測	
村瀬剛	----- 22
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	----- 28
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 31
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 35

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(RA)は全身の関節が罹患する。DMARDs および生物製剤などの導入により RA の根治的治癒の可能性が示唆されているが、なお関節の破壊に至る例も多い。高度に罹患した関節に対する人工関節置換術は無痛性、可動性、支持性が得られる極めて有用な手術術式である。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 RA 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 RA 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。昨年度は過去に報告された上肢人工関節置換術を行った症例の臨床的および X 線学的成績の問題点の検討および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を行い上肢各関節における問題点の洗い出しを行った。その結果、肩関節では腱板の広範囲断裂による steering group の欠如により良好な可動性が得られにくいことや肩甲骨関節窩に対するコンポーネントが高頻度に早期にルーズニングが生じることなどが問題であった。肘関節は他の上肢関節と比較すると人工関節置換術のかなり良好な長期成績が報告されていたが、ムチランス型のような骨欠損が高度な場合はどうするべきかなどまだ解決されなければならない問題点が存在した。手関節に関する人工関節置換術は、中長期的な成績ですら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。肩関節人工関節において関節窩コンポーネントの上部に骨頭の上方向化を抑えるためのフードをつけた新形状にてその応力分布を三次元有限要素法を用いて検討した。この新しいコンポーネントでは、セメント層への過度の応力集中を軽減させることはできたが、フード基部は高応力を認め、形状のさらなる検討が必要であると考えられた。肘関節人工関節作製において、減現在使用されている人工肘関節のステムは、非拘束型、半拘束型を含めて骨髓腔形状がほとんど考慮されておらず結果として骨セメントが必要になったり、長期での骨-インプラント間のゆるみが多く見られたりしている。三次元 CT デジタルデータから上腕骨・尺骨の骨髓腔形状の 3 次元データを抽出した解剖学的形状に基づいたステム設計に大いに寄与すると考える。手関節人工関節作製において手関節周囲軟部組織に加わる緊張が弱くより生理学的である投げ矢面での掌背屈運動をもたらす新しい人工関節を試作した。これにより問題点の解決を図ることが期待される。

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

但野茂
北海道大学大学院工学研究科教授
齋藤直人
信州大学医学部保健学科教授

石田治

広島大学大学院医歯薬学総合研究科助教授
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
犬飼智雄
福井大学医学部助手
村上成道
信州大学医学部助手
彌山峰史
福井大学医学部
平田裕子
ナカシマプロペラ株式会社

A. 研究目的

DMARDs および生物製剤などの導入によりRAの根治的治療の可能性が示唆されているが、一旦、関節リウマチ(RA)患者の病期が進行した時には、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、トイレティンク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とは比べて根本的に異なるものである。

これらの上肢人工関節の研究開発により、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、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

三次元CADソフトで人工肩関節をデザインし、有限要素解析ソフトANSYS上で、前回報告した骨形状モデルにインプラントを置換したモデルを作成した。肩甲関節窩コンポーネントと骨の

間には骨セメント層(厚さ 1 mm)を挿入した。肩甲関節窩コンポーネントは、現在汎用されている keel 型コンポーネント(汎用コンポーネント)と、コンポーネント上部に骨頭の上方向化を抑えるためのフードをつけた新形状コンポーネント(新コンポーネント)の 2 種類を作成した。皮質骨、海綿骨、セラミック(骨頭)、チタン合金(ステム)、UHMWPE(肩甲関節窩コンポーネント)、セメントの各物性値は、過去の文献値を引用した。解析条件は、肩甲骨の内側端を拘束し、関節面には接触要素を定義した。荷重条件は、三角筋の前部・中部・後部線維と棘上筋、棘下筋、肩甲下筋、小円筋の計 7 つの筋力値を各筋の停止点に負荷した。これらの筋力値は、我々が以前報告した筋力数値解析(Oizumi, Minami ら JSES, in press)により、正常肩と広範囲腱板断裂肩をシミュレーションした値を用いた。モデルの要素数は約 25000、節点数は約 6000 であった。

解析は、まず荷重条件が解析に与える影響を調べるため、汎用コンポーネントを挿入して、a-1) 正常筋力を荷重したモデル、a-2) 広範囲腱板断裂時の筋力を荷重したモデルの2種類の解析を行った。次に、広範囲腱板断裂の条件下で、a-3) 新コンポーネントの解析を行い、a-2) と比較した。いずれも、コンポーネントおよびセメント層における von Mises 相当応力を比較検討した(三浪、石川)。

2. 人工肘関節

a. 3D-CT を用いたリウマチ患者および屍体乾燥骨での上腕骨・尺骨骨髓腔の3次元形状計画

人工肘関節置換術術前の RA 患者 10 名(40~65 歳、平均 54.3 歳)の 10 肘関節と屍体乾燥骨、6 上腕骨、6 尺骨を対象とした。GE 社製 3D-CT 装置を用いて管電圧 120kV、管電流 100mA、スライス厚 0.625mm の条件で肘関節を中心とした CT 撮影を行った。得られた3次元 CT

デジタルデータから独自開発した画像解析ソフトウェアを用いて上腕骨と尺骨の骨髓腔を含む表面モデルを作成し、骨皮質のデータを消去することにより骨髓腔形状の3次元データを抽出した。上腕骨は肘頭窩上縁から近位、尺骨は鉤状突起頂部から遠位 1 cm 毎の横断像を得て、骨髓腔横断像の形状を評価するとともに、横断面積と前後径・横径を計測した。また、各横断面の重心点を求める事により骨髓腔の彎曲程度を評価した(村瀬)。

b. 関節リウマチ肘の動作解析—表面筋電図と 3 軸加速度計による in vivo elbow motion study—

健常群はボランティア女性 5 例で、年齢は 50~74 歳であった。RA 肘群は人工肘関節置換術施行予定の女性患者 5 例で、年齢は 59~75 歳であった。全例右肘関節を測定した。表面筋電図: 表面電極を Biceps, Brachioradialis(BR), Triceps medial head(Tri Med), Triceps lateral head(Tri Lat), Anconeus(AN), Flexor carpi ulnaris(FCU), Pronator teres(PT), Extensor carpi radialis longus(ECRL), Extensor carpi ulnaris(ECU)に貼付した。運動時筋電信号の積分値を最大随意収縮時の積分値で除し、% MVC (% maximal voluntary contraction) を算出した。電気角度形を肘関節内側に設置した。計測軸の(+)方向を肘屈曲、(-)方向を肘伸展とした。3 軸加速度計: 前腕の回旋を中間位、肘関節 90 度屈曲位として 3 軸加速(AC101(株)セプロテック)を橈骨手根関節面から近位 3 cm の皮膚に設置した。被検者は椅子に座り前腕回旋中間位で肘関節を最大伸展位から最大屈曲位までの屈曲伸展運動を 0.5Hz で行った。これらの信号を同時にコンピュータに記録し BIMUTAS II で解析した(加藤)。

3. 人工手関節

正常ボランティアの単純 X 線および 3 次元 CT

写真のデータに基づき新たな人工手関節の設計を行った。我々がデザインした新しい人工手関節は生体関節形状に近づけるため表面置換半拘束型とし、関節面の形状は舟状骨と月状骨およびそれらに対応する橈骨関節面との摺動面を具現化した。以前に行った手関節運動解析に基づき、手関節周囲軟部組織に加わる緊張が少なく、より生理的である投げ矢面(dart throwers plane)での掌背屈運動をもたらすため関節面は橈骨ステム軸に対して axial plane で 10 度の回旋をつけた。コンポーネントは橈骨・手根骨ステム・骨頭の 3 parts よりなり、橈骨コンポーネントは関節面での耐摩耗性を考慮し超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)、手根骨ステムは生体適合性を考慮しチタン合金(Ti-6Al-4V 合金)製、骨頭は、ポリエチレンとの磨耗量減少を目的としコバルトクロム合金(Co-Cr-Mo 合金)とした。人工手関節が適応となる RA では骨破壊・吸収が強いので初期固定並びに長期の固定力保持のため人工関節はセメント固定とした。手根骨側は第 3 中手骨基部まで届くステムを有し、橈骨側は橈骨髄腔にタイトにフィットさせるためのステム形状を持つ。高頻度に発生する手根骨側のゆるみに対応するため第 2、第 4 中手骨へスクリューによる手根骨ステムの強固な固定を可能にした。可動域は日常動作性獲得のため橈尺屈 10 度ずつ、掌背屈 50 度ずつに設計した。関節脱臼を防止するために橈骨コンポーネント関節面を深くし、掌尺側縁を堤防状に高くした。生理的な有頭骨軸と橈骨軸のアライメントを再現するため橈骨コンポーネントステム部に正面で 5 mm、側面で 2 mm のオフセットを設置した。関節摺動面には、橈尺屈軸への若干のスライドを許容し、ステム軸にかかるストレスの分散化を図った。以上のデザイン概念に基づき実際に人工手関節モデルを作成し、解剖屍体に挿入固定した。4 例、4 手関節を使

用した。挿入後に最大手関節掌背屈、最大橈尺屈位にて X 線撮影を行い、獲得可動域の評価と関節摺動面の適合性を評価した(石川)。

4. ステム/セメントへの糖鎖工学的的手法による生物活性物質の結合研究

ルーズニングはセメント/ステム間、セメント/骨間に発生することはよく知られている。この現象を防止することは人工関節の長期的耐用性が得られる点で画期的である。そこでステム表面あるいはセメントに糖鎖工学的的手法による生物活性物質(例えば骨形成蛋白 BMP など)を結合させる研究は世界初のものとなる。現在これらインテリジェントマテリアルの開発を行い、特許等を取得中であり、結果等については公表できない(三浪)。

C. 研究結果

1. 人工肩関節

a-1)、a-2) とともに、コンポーネント関節面およびセメント層に高応力を認めたが、その最大応力値はそれぞれ a-1) 1.8MPa、2.8MPa、a-2) 3.2MPa、3.6MPa と、広範囲腱板断裂モデルでより高値であった。また、a-2) に比較して、a-3) ではセメント層の応力が分散し、最大値も 1.6MPa に低下していたが、コンポーネントのフード基部に最大 4.4MPa の高応力を認めた。

2. 人工肘関節

a. 3D-CT を用いたリウマチ患者および屍体乾燥骨での上腕骨・尺骨髄腔の 3 次元形状計画

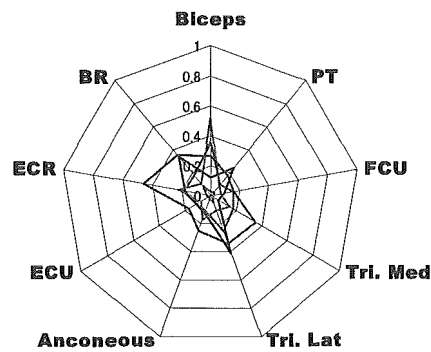
上腕骨髄腔形状: RA 患者、屍体乾燥骨とも肘頭窩の付近では前方を底面とする平らな二等辺三角形形状で、肘頭窩より 3-4 cm 近位レベルで正三角形形状となり、それより近位では徐々に正円形に近づいた。平均横断面積では 2-3 cm レベルでは 100 mm² 程度、4-5 cm では 80 mm² 程度で、それより近位では再び漸増していた。骨髄腔前後径

は2-10 cmレベルでは8-10 mm、横径は10-13 mmであった。各横断面の重心点を結ぶ線は緩やかに前方に彎曲していた。また、最遠位部においてはRA患者の上腕骨髓腔断面積と前後径が乾燥骨より有意に減少しており、RAにおいて関節付近の骨破壊によって髓腔形状が変化していた。

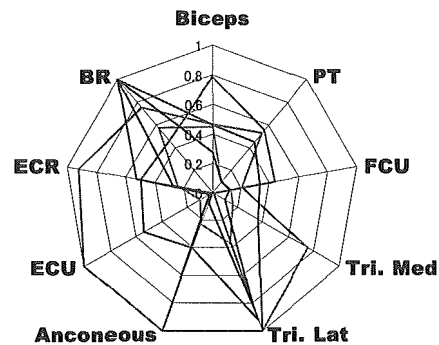
尺骨髓腔形状:RA患者、屍体乾燥骨とも鉤状突起頂部付近では前後に長い楕円状で、楕円の長軸は掌尺側から橈背側に向かって緩やかに傾斜していた。鉤状突起頂部以遠5cmより先では徐々に正円に近づいた。平均横断面積は2-3 cmレベルでは50-70 mm²程度、4-5cmレベルでは35 mm²程度で、それより遠位では漸減していた。骨髓腔前後径は2-4 cmレベルでは7-10 mm程度、横径は6-8 mm程度であった。各横断面の重心点を結ぶ線は、ほぼ直線状であった。尺骨においても鉤状突起付近の断面積と前後径は、RA患者において乾燥骨より有意に減少しており、ここでもRAの関節炎による骨破壊が見られた。

b. 関節リウマチ肘の動作解析—表面筋電図と3軸加速度計による in vivo elbow motion study—

表面筋電図: 屈曲相の各筋の%MVCをレーダーチャートで示す(右上図)。健常群では全ての筋で%MVC値が50%以下であった。RA群では個体差が多いが多くの筋で%MVC値が50%以上であった。加速度の生波形: 屈曲第6相の生波形では健常群RA群ともに屈曲相早期においては手掌方向への加速度が生じ、屈曲後期に手背方向への加速度が生じていた。健常群に比べ、RA群では加速度の変化が急峻で振幅の幅も大きい傾向が見られた。第6相の周波数を高い周波数帯域に絞って解析した。健常群に比べ、RA群は高い周波数帯域でのスペクトルが検出される傾向があった。



(健常者の肘筋電図%MVC)



(RA患者の肘筋電図%MVC)

各折れ線は筋の%MVCを示す。RA群では%MVCの値が健常群に比べて高い。

3. 人工手関節

全例において術中の骨折、インプラントの破損などの問題はなく、安全に人工手関節の置換が可能であった。置換後の手関節掌背屈運動において生理的な dart throwers plane での掌背屈運動が再現された。平均獲得可動域は背屈: 47度、掌屈: 42度、尺屈: 21度、橈屈: 9度であった。掌背屈可動域は設計で予想された角度(背屈50度、掌屈50度)とほぼ同様であったが橈尺屈可動域、とくに尺屈は設計上の角度(橈屈10度、尺屈10度)より大きく、また橈尺屈において関節面の不適合性が生じた。手根骨の高さを示す carpal height ratio は置換前が0.501に対して、置換後は0.500であり、正常な手根骨高が維持されていた。

D. 考察および結論

1. 人工肩関節

これまでの有限要素法を用いた人工肩関節の応力解析では、正常な腱板機能を前提とした解析がほとんどであり、広範囲に腱板機能不全を伴う例の荷重条件について詳細に検討した報告はない。今回、筋力数値解析を用いて広範囲腱板断裂時の筋力値をシミュレーションすることにより、コンポーネントへの直接荷重ではなく、各筋力をそれぞれ負荷することができ、より実際の生体内条件に近い状態での解析が可能となった。今後、人工肩関節応力解析を行っていく上で、重要な知見が得られたと考えている。また、今回提案した新コンポーネントでは、セメント層への過度の応力集中を軽減させることはできたが、フード基部に高応力を認め、形状のさらなる検討が必要であると考えられた。

2. 人工肘関節

a. 3D-CTを用いたリウマチ患者および屍体乾燥骨での上腕骨・尺骨骨髓腔の3次元形状計画

肘関節は手指と体幹の距離の調節、いわゆるリーチ機能を司る上肢の中で最も重要な関節である。RAによって肘関節機能障害が生じれば、食事、洗顔、着衣、入浴などの基本的日常生活動作は著しく障害される。良好な肘関節機能を再建し、将来にわたって脱臼やゆるみの問題を生じない人工肘関節の開発は急務である。一方、現在使用されている人工肘関節のステムは、非拘束型、半拘束型を含めて骨髓腔形状がほとんど考慮されておらず、結果として、骨セメントが必要になったり、長期での骨-インプラント間のゆるみが多く見られたりしている。人工肘関節のステム形状を決定するための解剖学的研究は現在までほとんど見あたらず、本研究による3次元骨髓腔形状計測データは上腕骨と尺骨の解剖学的形状に基づいたステム設計に大いに寄与する

と考えられる。新たな人工肘関節ステム形状決定に有効な上腕骨、尺骨の3次元骨髓腔データを取得することができた。

b. 関節リウマチ肘の動作解析—表面筋電図と3軸加速度計による in vivo elbow motion study—

%MVC では健常群より RA 群で高い%MVC を呈しており、より多くの Motor Unit が動員されている可能性が推察された。痛みに伴い肘関節を安静にしていることで、筋の廃用が進む可能性が示唆された。Y 軸方向加速度の波形において、健常群に比べ、RA 群では加速度の変化が急峻であり、振幅も大きい。この結果は肘関節の屈曲伸張運動において RA 肘では円滑な動作が障害されている可能性を示していた。加速度の周波数解析では健常群に比べ RA 群では高い周波数帯域でのスペクトルが検出されていたが、この結果は RA 群で運動時の細かいぶれが生じていることを示していた。

3. 人工手関節

我々が考案した新たな表面置換半拘束型の人工手関節は生理的な手関節運動である dart throwers plane での掌背屈運動を可能にした。解剖屍体を用いた置換において安全に実施可能であった。橈尺屈運動時に関節面の不適合が出現することが問題点であると考えられた。RA 手関節では尺側偏位、尺屈変形をきたしやすいため橈尺屈運動、および橈尺方向へのスライドをより制限する摺動面に改良する必要があると考えられた。

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（第2報）

—三次元有限要素法による新しい人工肩関節の応力解析—

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

分担研究者 但野茂 北海道大学大学院工学研究科バイオメカニカルデザイン研究室教授

分担研究者 岩崎倫政 北海道大学病院講師

分担研究者 石田 治 広島大学大学院医歯薬総合研究科助教授

研究要旨：関節リウマチ肩では、肩甲上腕関節の骨破壊に加えて、肩関節の重要な安定化機構の一つである回旋筋腱板の広範囲な断裂を伴うことが多い。人工肩関節置換術を行う際に修復不能な腱板広範囲断裂が存在すると、骨頭を肩甲関節窩コンポーネントに対して安定化させることができないため、肩関節機能は著しく障害される。また、関節の不適合性のために肩甲関節窩コンポーネントに異常なストレスが加わり、高率にルースニング（ゆるみ）が発生することも問題である。従って、骨頭の上方を防止して安定化させる新しい人工肩関節の開発が長年望まれている。今回我々は、新しい形状の肩甲関節窩コンポーネントを考案し、三次元有限要素法を用いて応力解析を行った。

A. 研究目的

関節リウマチ肩では、肩関節の安定性にとって不可欠である回旋筋腱板の修復不能な広範囲断裂を伴う例が多い。腱板の広範囲断裂が生じると、骨頭が上方移動して三角筋のレバーアームが減少し筋力が効果的に作用せず、術後の機能は著しく制限される。現在本邦において使用可能な人工肩関節では、骨頭を安定化させることができないため、除痛は得られても満足できる機能を獲得することは難しい。また、関節の不安定性、不適合性により肩甲関節窩コンポーネント周辺のルースニングが高率に生じるという問題もある。

この様な腱板修復不能例に対する人工肩関節として、上腕骨頭の上方向偏位を抑制して求心位を保持することにより、三角筋が有効に

機能するためのレバーアームを獲得できる形状を開発することが本研究の最終目標である。前回第1報として、三次元有限要素法により正常肩と腱板断裂肩における関節面の応力解析を行い、広範囲腱板断裂肩では異常な関節運動により応力が上昇していることを示した。今回、第2報として、人工肩関節を挿入したモデルを作成し、肩甲関節窩コンポーネントの応力解析を行った。そして、現在汎用されているコンポーネントを挿入した正常腱板モデルと腱板断裂モデル、および新形状コンポーネントを挿入したモデルにおける応力を比較した。

B. 研究方法

三次元 CAD ソフトで人工肩関節をデザインし、有限要素解析ソフト ANSYS 上で、第1報に

て報告した骨形状モデルにインプラントを置換したモデルを作成した(図1)。肩甲関節

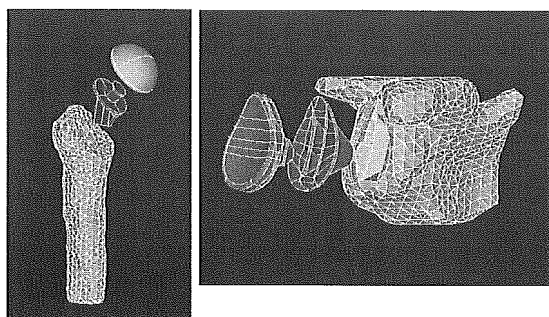


図1; 上腕骨、肩甲骨の有限要素モデル

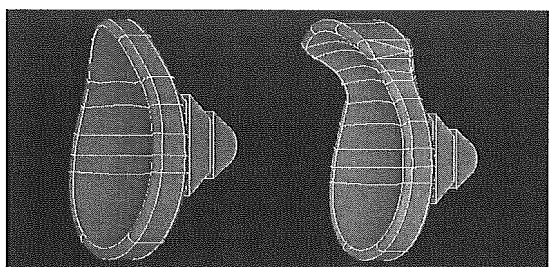


図2; 汎用コンポーネント(左)、新形状コンポーネント(右)

表1; 物性値

	ヤング率 (MPa)	ポアソン比
皮質骨	8000	0.35
海綿骨	400	0.21
骨セメント	2000	0.23
UHMWPE	500	0.40
アルミナセラミック	380000	0.23
チタン合金	112000	0.33

窩コンポーネントと骨の間には骨セメント層(厚さ1mm)を作成した。肩甲関節窩コンポーネントは、現在汎用されている keel 型コンポーネント(汎用コンポーネント)と、コンポーネント上部に骨頭の上方向を抑えるためのフードをつけ

た新形状コンポーネント(新コンポーネント)の2種類を作成した(図2)。皮質骨、海綿骨、セラミック(骨頭)、チタン合金(ステム)、UHMWPE(肩甲関節窩コンポーネント)、骨セメントの各物性値は過去の文献値を参考に表1のごとく設定した。解析条件は、肩甲骨の内側端を拘束し、関節面には接触要素を定義した。荷重条件は、三角筋の前部・中部・後部線維と棘上筋、棘下筋、肩甲下筋、小円筋の計7つの筋力値を各筋の停止点に負荷した。これらの筋力値は、我々が以前に報告した筋力数値解析(Oizumi, Minamiら JSES, in press)により、正常肩と広範囲腱板断裂肩をシミュレーションした値を用いた。モデルの要素数は約25000、節点数は約6000であった。

解析はまず、1)汎用コンポーネントを挿入して正常筋力を荷重したモデル、2)汎用コンポーネントを挿入して広範囲腱板断裂時の筋力を荷重したモデルの2種類を比較した。次に、3)新コンポーネントを挿入して広範囲腱板断裂時の筋力を荷重したモデルの解析を行い、2)と比較した。いずれも、コンポーネントおよびセメント層における von Mises 相当応力を比較検討した。

化学・糖鎖工学的手法を用いた生物活性を有する分子(骨形成因子など)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(ルーズニングを長期的に予防するため)を動物体内で実証する。これらの結果については特許の関係で多くは公表できない。

C. 研究結果

肩甲骨コンポーネントの応力分布(図3); 1)、2)ともに上部に応力を認めたが、広範囲腱板断裂モデルでその応力はやや後上方にシフトしていた。最大応力値は1)1.34 MPa、2)1.78 MPaと広範囲腱板断裂モデルでより高値であった。また、3)の新コンポーネントではフード基部に最大 3.91 MPa の高応力を認めた。

セメント層の応力分布(図4); 1)2)ともに上部に応力を認めるが、2)でよりは上方へシフトしていた。最大値は1)3.91 MPa、2)5.60 MPa と2)で増加していた。3)では、上部への応力集中は消失し、最大値も 3.56 MPa と低下していた。

D. 考察 および E. 結論

これまでの有限要素法を用いた人工肩関節の応力解析では、正常な腱板機能を前提とした

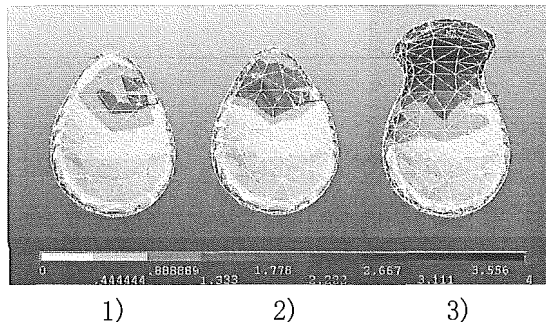


図3; 肩甲骨コンポーネントの応力分布

1) 汎用コンポーネント+正常筋力、2) 汎用コンポーネント+広範囲腱板断裂、3) 新コンポーネント+広範囲腱板断裂

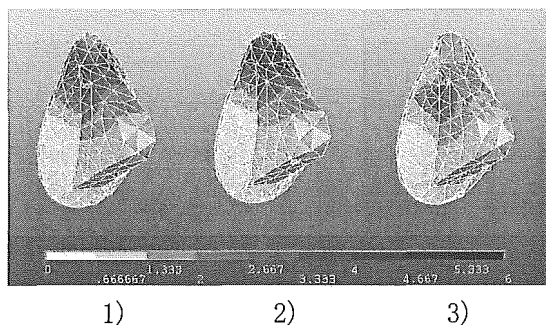


図4; セメント層の応力分布

1)、2)、3) 同上

解析がほとんどであり、広範囲腱板断裂を伴う場合の荷重条件について詳細に検討した報告はない。今回、筋力数値解析を用いて広範囲腱板断裂時の筋力値をシミュレーションし、またコンポーネントへの直接荷重ではなく各筋力を個別に負荷することができ、より実際の生体内条件に近い状態での解析が可能となった。今後、腱板断裂肩における有限要素解析を行っていく上で、重要な知見が得られたと考えている。今回提案した新コンポーネントではセメント層への過度の応力集中を軽減させることはできたが、フード基部に高応力を認めたことよりコンポーネントの破損・磨耗の可能性が考えられ、今後さらなる形状の検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 但野茂、阿部圭子、大泉尚美: 腱板断裂時における肩甲骨腕関節面の三次元応力分布、日本臨床バイオメカニクス学会誌 2003・24・145-150

2. Naomi Oizumi, Shigeru Tadano, Keiko Abe, Naoki Suenaga, Norimasa Iwasaki, Akio Minami: Numerical analysis of cooperative abduction muscle forces in a human shoulder joint. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, in press.

3. 三浪明男: 手関節・手指の関節リウマチに対する出術的治療, (松井宣夫、平澤泰介監修、伊藤達雄、大塚隆信、久保俊一編: 整形外科術前・術後のマネジメント 第2版, 医学書院, 東京) 2005・150-153

4. Minami, A., Iwasaki, N., Ishikawa, J., Suenaga, N., Kato, H. : Stabilization of the Proximal Stump in the Sauve-Kapandji Procedure by Using Extensor Carpi Ulnaris Tendon-Long-Term Follow-up Studies J Hand Surg(Am) (in press)
 5. Minami, A., Iwasaki, N., Ishikawa, J., Suenaga, N., Yasuda, K., Kato, H.: Treatments of osteoarthritis of the distal radioulnar joint-Long-term results of three procedure. Hand Surg (in press)
 6. Minami, A., Iwasaki, N., Kutsumi, K., Suenaga, N., and Yasuda, K. : A long-term follow-up of silicone-rubber interposition arthroplasty for osteoarthritis of the thumb carpometacarpal joint. Hand Surg, 2005・10・77-82
 7. Funakoshi T., Majima, T., Iwasaki, N., Yamane, S., Masuko, T., Minami, A., Harada, K., Tamura, H., Tokura, S., and Nishimura, SI: Novel chitosan-based hyaluronan hybrid polymer fibers as a scaffold in ligament tissue engineering. J Biomed Mater Res, 2005・A 74・338-46
 8. Funakoshi T., Majima, T., Iwasaki, N., Suenaga, N., Sawaguchi, N., Shimode, K., Minami, A., Harada, K., and Nishimura, SI: Application of tissue engineering techniques for rotator cuff regeneration using a chitosan-based hyaluronan hybrid fiber scaffold. Am J Sports Med, 2005・33・1193-1201
 9. Majima, T., Funakoshi, T., Iwasaki, N., Yamane, ST, Harada, K., Nonaka, S., Minami, A. and Nishimura, S. : Alginate and chitosan polyion complex hybrid fibers for scaffolds in ligament and tendon tissue engineering. J Orthop Sci, 2005・10・302-307
 10. Masuko, T., Iwasaki, N., Yamane, S., Funakoshi, T., Majima, T., Minami, A., Ohsuga, N., Ohta, T., and Nishimura, S.I. : Chitosan-RGDSGGC conjugate as a scaffold material for musculoskeletal tissue engineering. Biomaterials, 2005・26・5339-5347
 11. Ito, H., Matsuno, T., and Minami, A. : Pre-coated femoral components in hybrid total hip arthroplasty at 11 years. J Bone Joint Surg, 2005・87B・306-309
 12. Masuko, T., Minami, A., Iwasaki, N., Majima, T., Nishimura, S.I., and Lee, Y.C. : Thiolation of chitosan. Attachment of proteins via thioether formation. Biomacromolecules, 2005・14・880-884
 13. Masuko, T., Minami, A., Iwasaki, N., Majima, T., Nishimura, S.I., and Lee, Y.C. : Carbohydrate analysis by a phenol-sulfuric acid method in microplate format. Anal Biochem, 2005・339・69-72
 14. 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, 2005・26・611-619
 15. 三浪明男、小野寺伸：関節リウマチの病態におけるマクロファージ遊走阻止因子(MIP)の役割および治療標的因子としての可能性に関する研究、大和証券ヘルス財団の助成による研究業績集, 2005・第28集・1-6
2. 学会発表

1. 大泉尚美, 但野茂、阿部圭子、末永直樹、岩崎倫政、三浪明男:「有限要素法を用いた広範囲腱板断裂肩における人工肩関節置換モデルの応力解析」第36回日本人工関節学会 2006年2月3日~4日 於:京都市
 2. 大泉尚美, 但野茂、阿部圭子、末永直樹、岩崎倫政、三浪明男、成田陽一:「三次元有限要素法を用いた人工肩関節の応力解析—広範囲腱板断裂肩における荷重条件の検討—」第110回北海道整形災害外科学会 2006年1月28日~29日 於:札幌市
 3. 4th International Conference of Shoulder Surgery, May 2-5, 2004, Washington, DC.
Oizumi N, Suenaga N, Tadano S, Narita Y, Iwasaki N: Numerical Analysis of Abduction Muscle Forces in a Human Shoulder.
 4. 彌山峰史、犬飼智雄、小林茂、水上保孝、久保田雅史、石川淳一、馬場久敏、三浪明男:「新しい人工手関節におけるRA手関節の動作解析」第33回日本リウマチ関節外科学会 平成17年11月11日~平成17年11月12日 於:東京都
 5. 三浪明男:「上肢の手術療法」宮崎地区リウマチ教育研修会 平成17年11月20日 於:宮崎市
 6. 三浪明男:「リウマチ上肢の手術—肩・肘関節—」第13回山形リウマチ研究会 平成17年9月7日 於:山形市
 7. 三浪明男:「手関節の問題点」「手関節部関節鏡, 手根管症候群に対する鏡視下手術」第24回新潟手の外科セミナー 平成17年8月5日 於:新潟市
 8. 三浪明男:「手関節疾患の手術治療」第3回 Shinshu Orthopaedic Seminar 平成17年7月23日 於:松本市
 9. 彌山峰史、犬飼智雄、小林茂、水上保孝、久保田雅史、村瀬剛、馬場久敏、三浪明男:「関節リウマチ手関節の動態解析」第34回北陸リウマチ関節研究会 平成17年7月3日 於:金沢市
 10. 水関隆也、児玉祥、正富隆、三浪明男:「リウマチ手関節滑膜切除術が上肢機能に与える影響」第48回日本手の外科学会学術集会 平成17年4月21~22日 於:下関市
 11. 正富隆、三宅潤一、三浪明男、岩崎倫政、水関隆也:「リウマチ肘再建術の機能的予後」第48回日本手の外科学会学術集会 平成17年4月21~22日 於:下関市
3. 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
 4. 出願人:三浪 明男 ほか
「共有結合によるグリコサミノグリカンと細胞増殖因子との結合化合物およびその製造方法」
特許登録番号:出願番号 2004-291389

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 第2報

分担研究者 馬場 久敏 福井大学医学部整形外科 教授
研究協力者 犬飼 智雄 福井大学医学部整形外科 助手
研究協力者 彌山 峰史 福井大学医学部整形外科 助手

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。手関節の3次元動作解析結果からRA症例では比較的少ない可動域で日常生活が行われており、RA人工手関節開発に際しては、回旋運動を許容し、橈尺屈運動を制御しうる安定化機構を有する人工手関節が理想的であると考えられた。

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や掌背屈運動が制限され、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手関節の病変に対する手術療法としては、個々の病期・病勢に応じて滑膜切除、関節形成術(proximal row carpectomy, Darrach手術、Sauve-Kapandji手術など)、関節固定術(partial wrist fusion; 橈骨一月状骨間、大小菱形骨—舟状骨間、月状骨—有頭骨間、wrist fusion; ムチランス型に伴う動揺性のある場合)など様々なvariationがある。これらの手術的意義は疼痛緩和(運動痛緩和)と自動ある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するならば、上肢病変、特に手・指関節の機能再建に関しては未だ良好な長期成績の確立に至っていない。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、骨髄腔占拠率、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^{1,2)}。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

福井大学医学部整形外科および付属病院リハビリテーション部で加療を行っており、同意を得られた25例を対象とした。全例女性で平均年齢52歳(38-69)であった。全例、NSAIDs, steroid投与を受けており、MTXは4例に投与されていた。手関節のX線分類はLarsen分類に準拠した。Larsen type II 7例、Larsen type III 5例、Larsen type IV 11例、Larsen type V 2例であった。コントロールとして健常女性5例、平均年齢25.2歳(21-29)を用いて比較検討を行った。2-angle goniometer: M110 (Penny & Giles)を用いて動作解析を行った。測定動作は日常生活上の利き手で行い、goniometer markerは第3中手骨基部およ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とした。測定運動は手関節掌屈・背屈運動、橈屈・尺屈運動とした。日常生活動作として書字動作、瓶の開栓、ファスナ

一動作等についても同様に測定を行った。サンプリング周波数 200Hz にて 20 回繰り返し測定し、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 2-ch analog-amp (AD Instruments Japan) にて増幅した後、Power lab 解析システムにより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し同意を得ている。

C. 研究結果

Wrist motion

RA 群 (Fig1,2)

flexion/extension motion; 掌屈 20.25 ± 23.24 、背屈 19.13 ± 21.23 、橈屈 2.58 ± 8.96 、尺屈 12.57 ± 10.50

角速度(degree/sec); 掌屈 196.42 ± 226.31 、背屈 173.53 ± 204.83 、橈屈 52.73 ± 105.23 、尺屈 61.61 ± 111.81

radial/ulnar deviation; 掌屈 2.29 ± 20.69 、背屈 11.71 ± 17.59 、橈屈 7.82 ± 16.00 、尺屈 14.36 ± 17.47

角速度(degree/sec); 掌屈 89.20 ± 126.18 、背屈 79.32 ± 119.46 、橈屈 123.85 ± 159.32 、尺屈 133.16 ± 167.84

Control 群 (Fig1,2)

flexion/extension motion; 掌屈 63.00 ± 8.54 、背屈 43.62 ± 12.42 、橈屈 3.58 ± 13.46 、尺屈 13.42 ± 6.51

角速度(degree/sec); 掌屈 430.85 ± 200.60 、背屈 427.10 ± 159.62 、橈屈 64.18 ± 30.66 、尺屈 80.89 ± 26.00

radial/ulnar deviation; 掌屈 12.76 ± 3.73 、背屈 24.15 ± 10.00 、橈屈 32.22 ± 2.88 、尺屈 35.94 ± 6.13

角速度(degree/sec); 掌屈 143.52 ± 65.20 、背屈 150.48 ± 68.06 、橈屈 305.59 ± 114.56 、尺屈 306.13 ± 135.34

日常生活動作可動域

RA 群

書字動作; 掌屈 8.05 ± 8.6 、背屈 22.47 ± 11.8 、橈屈 0.73 ± 8.5 、尺屈 12.50 ± 5.35

瓶の開栓; 掌屈 8.89 ± 17.5 、背屈 14.52 ± 9.70 、橈屈 4.76 ± 8.8 、尺屈 25.23 ± 18.2

ファスナー動作; 掌屈 7.77 ± 16.2 、背屈 14.50 ± 9.5 、橈屈 0.88 ± 9.3 、尺屈 21.06 ± 11.7

Control 群

書字動作; 掌屈 13.99 ± 14.2 、背屈 45.25 ± 14.2 、橈屈 12.02 ± 6.9 、尺屈 5.55 ± 10.0

瓶の開栓; 掌屈 21.90 ± 13.40 、背屈 22.4 ± 13.0 、橈屈 24.39 ± 5.2 、尺屈 31.63 ± 7.5

ファスナー動作; 掌屈 35.83 ± 17.8 、背屈 11.25 ± 12.7 、橈屈 8.67 ± 4.52 、尺屈 23.52 ± 10.2

D. 考察

RA 症例の手関節掌背屈角度は健常例と比較して全般的に低下していた。手関節掌背屈運動時の掌背屈角速度は比較的保たれていたのに対し橈尺屈角速度は著明に低下していた。手関節橈尺屈運動においては背屈、尺屈角度が比較的保たれていたのに対し掌屈、橈屈で著明な制限を認められた。また、日常生活動作において健常人では大きな手関節運動があるのに対して RA 症例では平均 15° 以内の可動範囲で行われていた。書字動作では軽度掌屈位で行われており背屈動作をほとんど行っていなかった。瓶の開栓動作は橈屈、背屈をほとんど行わず、尺屈、掌屈動作で行って

いた。今回の動作解析の結果からRA症例においては比較的少ない可動域で日常生活動作を行っていることが分かった。動作解析の結果から人工手関節を考えた場合、求められるデザインは約15°以内の essential な可動域を有しつつ、かつ stability を考慮する必要があると考えた。特に RA wrist において external ligament が脆弱であるため、internal ligament の概念を考慮する必要があると考察した。実際の人工手関節を考えた場合、手関節の回旋運動を許容する non-hinge type が当然のごとく望ましいが、手関節尺側変位に対応できるような橈尺屈運動を制御しうる機構を有する hinge type 人工手関節の特性も同時に考慮すべきであり、その要件を満たすために人工関節内部に internal ligament のごとく構造を有する人工手関節が理想的であると考察した。

E. 結論

手関節の3次元的動作解析結果からRA症例では比較的少ない可動域で日常生活が行われており、RA人工手関節開発に際しては、回旋運動を許容し、橈尺屈運動を制御しうる安定化機構を有する人工手関節が理想的であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Oki H, Ando M, Omori H, Okumura Y, Negoro K, Uchida K, Baba H.; Relation between vertical orientation and stability of acetabular component in the dysplastic hip simulated by nonlinear three-dimensional finite element method. Artif Organ 28: 1050-4, 2004.

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 Organ 29: 387-92, 2005

2. 学会発表

1. 彌山峰史、犬飼智雄、小林茂、水上保孝、久保田雅史、村瀬剛、馬場久敏、三浪明男;「関節リウマチ手関節の動態解析」北陸リウマチ関節研究会 平成17年7月 於:金沢

2. 彌山峰史、犬飼智雄、小林茂、水上保孝、久保田雅史、石川淳一、馬場久敏、三浪明男;「新しい人工手関節におけるRA手関節の動作解析」日本リウマチ関節外科学会 平成17年11月 於:東京

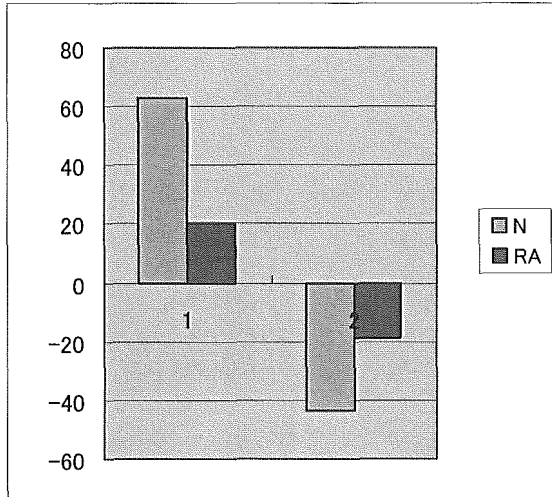
H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

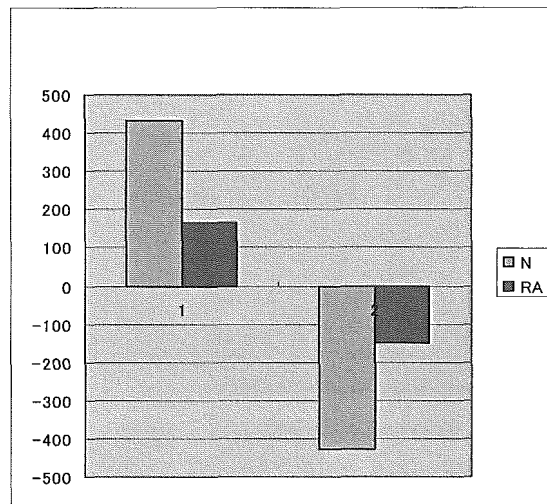
Fig1

手関節掌屈・背屈 flexion/extension motion (FEM)

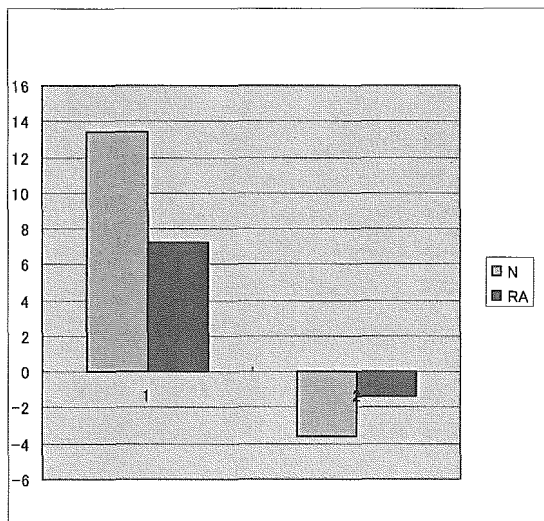
掌背屈角度



掌背屈角速度



橈尺屈角度



橈尺屈角速度

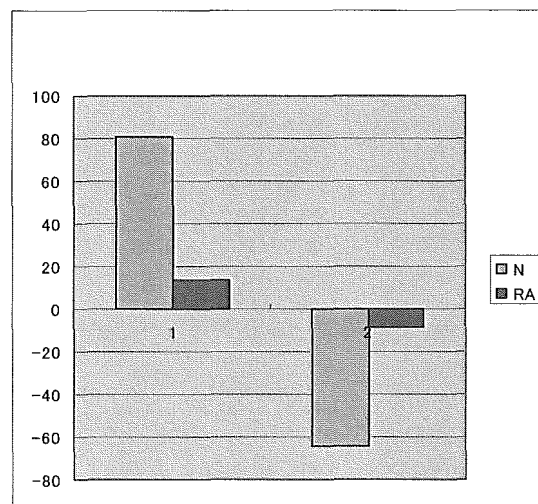
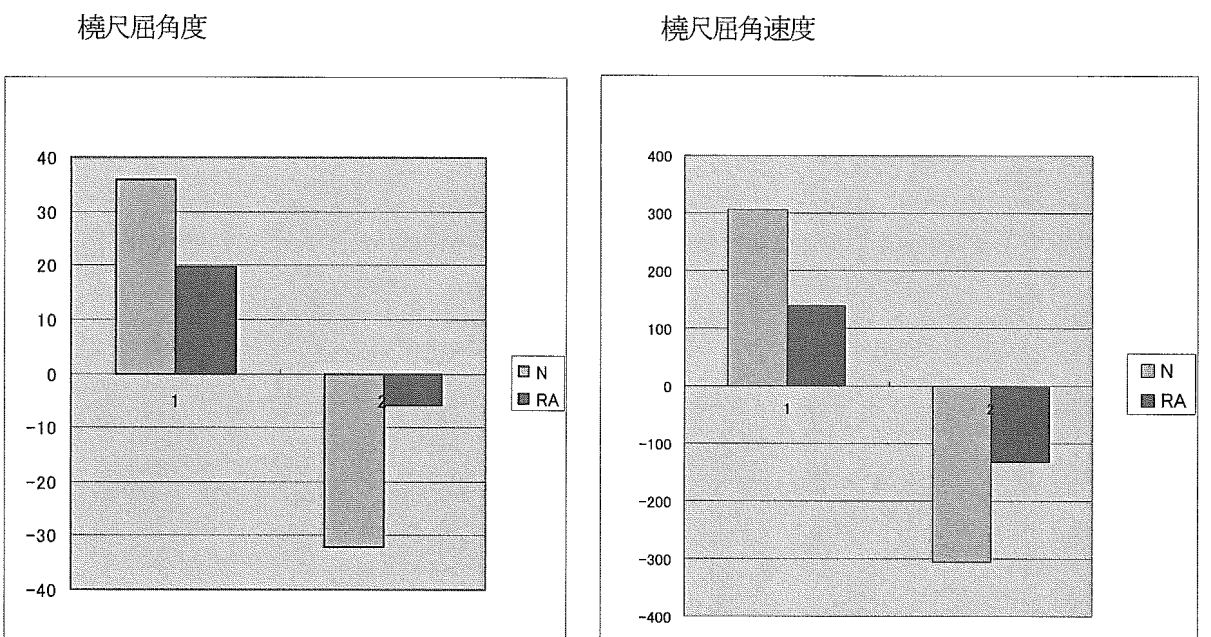
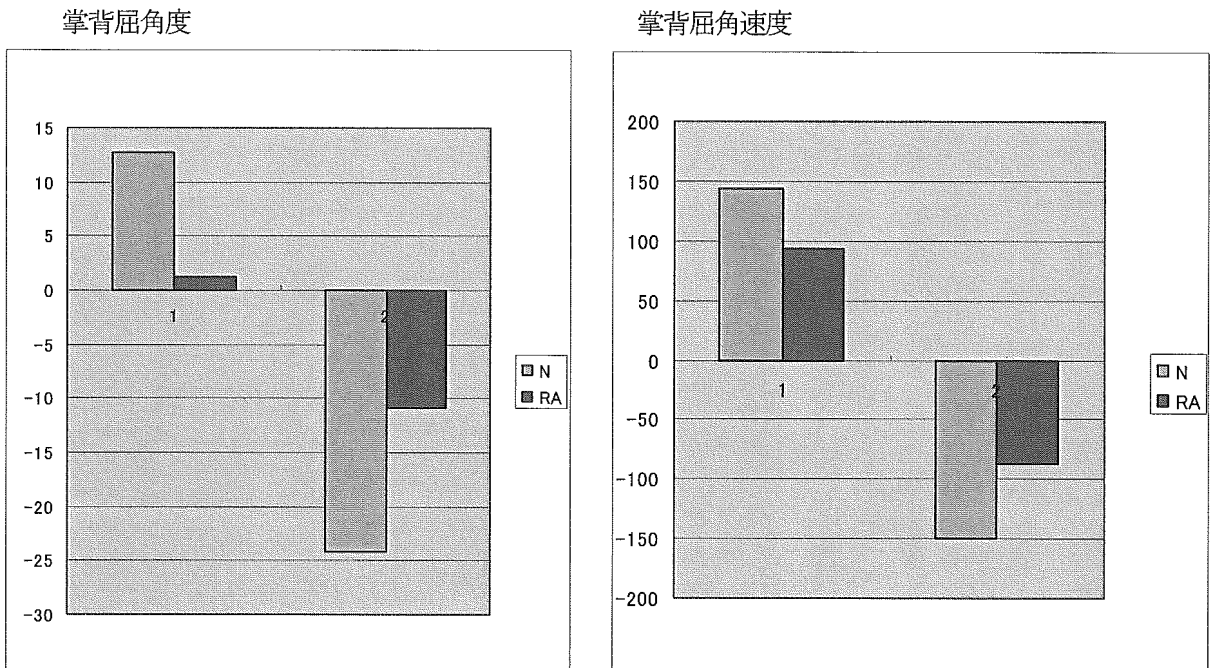


Fig2

手関節橈屈・尺屈 radial-ular deviation (RUD)



関節リウマチ肘の運動解析

分担研究者 加藤 博之 信州大学医学部運動機能学講座教授
研究協力者 村上 成道 信州大学医学部附属病院整形外科助手
研究協力者 齋藤 直人 信州大学医学部保健学科応用理学療学教授

研究要旨： 関節リウマチ（RA）4肘と健常11肘における肘屈曲伸展運動における in vivo movement study を行い両群を比較した。前腕・上腕の表面筋電図を測定し、各々の筋の%MVCを算出した。3軸加速度計にて肘屈曲運動肘内反・外反方向加速度の生波形、周波数、積分値を解析した。%MVCは健常群でBiceps以外の筋はすべて50%以下であった。健常群ではBicepsのみが3肘で52～57%と50%以上を示した。RA群の%MVCの値で50%以上であった筋はTriceps lateralis 3肘、Pronator Teres 3肘、Brachioradialis 2肘であり、これらの3筋では健常群に比べ高い%MVC値を示す傾向にあった。加速度の生波形解析において、健常群では屈曲早期に内反方向に加速度が生じ、屈曲後期に外反方向に向かう傾向にあった。RA群の加速度生波形には一定の傾向がなかった。周波数解析では両群の周波数帯域の明らかな差は認められなかった。加速度積分値解析では、健常群平均値：9.8 G・msec, RA群平均値：14.3G・msecであり、RA群で高い値であった。これらの結果から健常肘とRA肘の屈曲運動では、筋のmotor unitの動員、内外反方向の加速度が異なり、RA肘では円滑な運動が障害されている可能性が示唆された。

今後は対象例を増やすことでRA肘の運動の特徴、X線像との関連、人工関節置換術前後の相違などを明らかにする必要がある。

A. 研究目的 関節リウマチ（以下RA）肘の運動特性を明らかにする目的で、筋電図、電気角度計、3軸加速度計を用いて、RA肘と健常肘における屈曲伸展運動の in vivo movement study を行い、両群を比較した。

B. 研究方法

a. 対象

肘関節に愁訴、外傷の既往が無く、徒手的に肘関節の不安定性が無いボランティア女性11例（年齢50～74歳、平均62歳）を健常群とした。RA肘群は、女性患者4例（年齢

59～75歳、平均67歳、全例Larsen分類Grade IV）であった。全例が人工肘関節置換術施行予定であり、肘屈曲伸展運動で運動時痛を訴えていた。両群ともに右肘関節を測定した。

b. 表面筋電図

表面電極をBiceps、Brachioradialis、Triceps medial head、Triceps lateral head、Anconeus、Flexor carpi ulnaris、Pronator teres、Extensor carpi radialis、Extensor carpi ulnaris に貼付した。

c. 電気角度計（図1）