

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

関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究

平成 16 ～ 18 年度 総合研究報告書

平成 19 (2007) 年 3 月

主任研究者 三 浪 明 男

厚生労働科学研究費補助金

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～18 年度 総合研究報告書

主任研究者 三浪 明男

平成 19 (2007) 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	
三浪明男	----- 20
2. 関節リウマチにおける手関節の動作解析学的研究	
馬場久敏	----- 29
3. 人工関節置換術前後の肘・手指関節の運動解析と臨床成績	
加藤博之	----- 34
4. 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—	
岩崎倫政	----- 41
5. 関節リウマチにおける新しい人工肘関節置換術開発に関する研究	
村瀬 剛	----- 47
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 53
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 59

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）患者において一旦病期が進行すると保存治療では関節機能を原状に復することは不可能である。下肢機能は体幹が移動するために必要な機能であるのに対して、上肢機能は食事、整容、トイレット動作など人間として最低限保持すべき尊厳に関わる機能であり、上肢に対する機能再建は生活の質（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。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ており、RA患者に多大な福音をもたらしている。しかしながら、上肢人工関節の場合、各関節ごとに独特な困難な問題点が存在しており必ずしも長期成績は満足すべきものではない。本研究では日本人にフィットした上肢人工関節（主に肩、肘、手関節）を開発することにより上肢機能の向上をはかり介護の割合を低下することである。

I：肩関節

RA 肩関節では、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腱板広範囲断裂が存在すると、骨頭を肩甲関節窩に対して安定化させることができないため肩の挙上や回旋が困難となり、肩関節機能は著しく障害される。また、肩甲関節窩コンポーネントに偏ったストレスが加わり、高率にゆるみが発生する問題もある。従って、腱板広範囲断裂を伴う RA 肩において、腱板機能を代償して骨頭を安定化させる新しい人工肩関節の開発が重要である。そのために、広範囲断裂肩の有限要素解析モデルを作成して新コンポーネントの応力解析を行い、形状を検討した。上部にフードをつけた新しい肩関節窩コンポーネントを考案した。その結果、この新コンポーネントにより、セメント層への不均一な応力を分散させて、ゆるみを防止し、良好な肩関節可動域が得られることが期待された。

II：肘関節

RA に対する新規人工肘関節の開発を目指して以下の研究を行った。まず、従来の人工肘関節置換術後症例を対象として後ろ向き臨床研究を行った。その結果、骨欠損の少ない症例では比較的良好な成績が得られる一方で、骨欠損の大きな症例でのゆるみの発生が従来機種の問題点として提起された。一方、RA 肘関節破壊様式を明らかにすることを目的とした X 線学的大規模調査では、上腕骨遠位顆間部に骨欠損が好発することがわかった。これらの結果から、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

節では上腕骨コンポーネントのステムデザインが重要と考えた。そこで、人工肘関節の最適な解剖学的ステム形状の設計を目的として上腕ならびに尺骨の骨髓腔の3次元計測を行い、そのデータに基づいて新たな上腕骨ステム形状を設計した。このステムの上腕骨へのインプラント設置シミュレーションを行い、従来機種に比べて髓腔占拠率、適合性とも大幅に向上することがわかった。同時に最適な摺動面形状を決定するための2D/3D レジストレーション法を応用した生体内3次元人工肘関節動態解析法を開発した。これらのデータ、技術を組み合わせることにより、新世代人工肘関節の開発が可能である。

RA患者と健常者の肘関節を対象に、3次元加速度計、表面筋電図などの新しいアプローチにより肘関節の屈曲伸展運動における筋活動特性や関節の不安定性を定量的に評価した。その結果、RA患者では関節運動における筋活動特性が健常者とは異なっていた。また加速度の変化においても健常と異なる傾向があり、RA関節の運動解析には新しい手法の開発を要すると思われた。また、Kudo type-5人工肘関節の術後2年以上の中期成績を臨床的、X線学的に調査した。Kudo type-5人工肘関節20例の術後平均5年の成績は、looseningによる再置換が1肘のみで、合併症は無く臨床成績は良好であった。しかしX線写真では8肘で尺骨コンポーネント周囲のclear lineを認め、本邦で最も頻用されている人工肘関節にも問題点があることが判明した。

### Ⅲ：手関節

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症例では橈尺屈方向の運動障害が強く、特に手関節円周協調運動が制限されることが日常生活動作を低下させる原因であることが示唆された。人工手関節開発に際しては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。

RAにより高度に破壊された手関節に対して本邦で使用可能な人工関節はこれまで存在しない。1970年代より欧米で開発された人工手関節においても長期にわたり良好な成績が得られているものは存在しない。4年以上経過観察された成績を文献上で検討した結果、大きな問題点は遠位側のゆるみによるコンポーネントの破損と周囲軟部組織の拘縮による手関節の掌尺屈変形および掌側への脱臼であることが明らかとなった。我々は生理的な手関節運動であり、周囲軟部組織に加わる緊張が少ない投げ矢面での運動(dart thrower motion)を誘導する人工手関節が以上の問題を解決する理想的なものであると考え、正常手関節CTモデルより新たな人工手関節を開発した。投げ矢運動を誘導するため表面置換、半拘束型とし、摺動面は橈骨ステムに対して長軸で10度の回旋を設けた。さらに摺動面の形態として楕円形、卵円形(橈尺屈半拘束型)、卵円形(橈尺屈完全拘束型)の3種類を作成した。屍体手関節にこれら3種類の摺動面の異なる人工手関節を挿入し、X線学的および3次元運動解析を行った。いずれの摺動面においても目的としたdart thrower motionが再現されたが、楕円形では橈尺および回旋(回内外)での拘束

が小さく、摺動面での不適合性が大きかった。一方、卵円形では回旋、橈尺屈での不適合は少なく、安定した dart thrower motion が得られた。今回開発した dart thrower motion を誘導する新たな人工手関節は RA により破壊された手関節に対し、除痛と生理的な運動を獲得できる有用なものであると考える。現在この研究に基づいたプロトタイプ的人工手関節を作成し、破碎試験、耐久試験にて満足すべき結果が得られたので厚生労働省に対して薬事申請、製造承認申請を行った。

人工関節置換術の最も重要な合併症は術後の人工関節のゆるみ（ルーズニング）の発生である。ルーズニングは骨・セメント界面あるいはセメント・インプラント界面に発生する。そこでインプラント表面を糖鎖工学のおよび組織工学的手法によりセメントあるいは骨と強い親和性を有する糖鎖あるいは骨形成因子（Bone morphogenic protein など）をコーティングして機械的ではなく生物学的結合を起こすための基礎的研究を行っている。これにより半永久的な人工関節の作成が可能とな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  
岩崎倫政  
北海道大学病院講師  
村瀬剛  
大阪大学大学院医学研究科助手

#### 関敦仁

国立相模原病院医長  
石川淳一  
山の手通八木病院 院長  
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  
福井大学医学部助手  
砂川 融  
広島大学病院助手  
平田裕子  
ナカシマプロペラ株式会社

#### 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

#### A. 研究目的

関節リウマチ（RA）患者において一旦病期が進行すると保存治療では関節機能を現状に復することは不可能である。下肢機能は移動するために必要な機能であるのに対して、上肢機能は食事、整容、トイレテイング動作など人間として最低限保持すべき尊厳に関わる機能であり、上肢に対する機能再建は生活の質（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 罹患関節に対して関節の重要な要素（無痛性、可動性、安定性、整合性）の全てを満たす関節機能再建は困難であり、これらの要素のいずれかを犠牲にせざるを得ないのが現状である。この意味からも関節の重要な要素のほぼすべてを満たす人工関

節開発の必要性が求められている。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ており、RA患者に多大な福音をもたらしている。しかしながら、上肢人工関節の場合、各関節ごとに独特な困難な問題点が存在しており必ずしも長期成績は満足すべきものではない。

これらの現状に基づいて最終的には日本人 RA 患者に最も良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重要である。本研究開発により、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。

## I：肩関節

RA 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、sterring 機能が喪失し人工肩関節の骨頭が上方移動して挙上の主動作筋である三角筋のレバーアームが減少するため効果的に作用しなくなり、肩関節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、除痛は得られても機能的には不満足であるのが現状である。また、人工肩関節では関節の不安定性により肩甲関節窩コンポーネントに不均一なストレスがかかり、ゆるみ（ルースニング）が高率に生じるという問題もある。これらの問題を解決するためこれまで様々な形状の人工肩関節が考案されてきたが、いまだ広く実用化にいたったものはなく、新しい人工肩

関節の開発が望まれてきた。

本研究の最終目的は、このような腱板修復不能例に対する人工肩関節として、骨頭の上方向偏位を抑制して安定化させ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新しい形状の人工肩関節を開発することである。そのため、まず肩関節の有限要素モデルを作成し、荷重条件として数値解析により求めた広範囲断裂肩における筋力を用いた。次に、上腕骨頭の上方向偏位を抑制するためのフードをつけた新しいコンポーネントの形状をデザインし、有限要素法にて新コンポーネントとセメント層における応力解析を行った。また、新コンポーネントのプロトタイプを屍体肩に挿入し、肩関節可動域を調査した。

## II：肘関節

人工肘関節置換術（以下 TEA）は、RA における肘関節障害の再建方法として有効であることは広く認識されている。非拘束型 TEA は関節部分での安定性に若干の問題があるが、骨-プロステシス間のストレスが小さく、ゆるみを起こしにくいと考えられる。また、手術での骨切除が少なくすむので万一ゆるみが起こった場合の再置換術にも対応しやすい。従って RA の TEA において良好な長期成績を得るためには、非拘束型で骨セメント非使用機種の使用が望まれる。しかしながら、従来型の非拘束 TEA の適応の限界については十分な知見が得られているとは言い難い。また、非拘束型 TEA でも、表面置換に近いコンセプトの機種と、ステムによる上腕骨髄内での固定性を重視する機種があり、それらの適応に関しても

十分な検証がなされていない。そこで①まず従来機種との成績と限界を明らかにすること、RA 肘関節の破壊様式を明らかにすることを最初の目標とした。②一方、非拘束型人工肘関節の現行機種の中・長期成績を文献的に考察すると、上腕骨コンポーネントシステムの形状と上腕骨顆部での固定性が成績を左右する重要な因子であることがわかる。人工股関節では常識である解剖学的システム形状の研究は人工肘関節において、ほとんどなされていない。高度な関節破壊を伴った RA 肘関節に対して安定した成績を得るためには、非拘束型人工肘関節の髓腔システム形状の改良が必要と考えられる。本研究の第二の目的は、解剖学的髓腔形状を参考にしたシステムを設計し、その髓腔適合性を検討することとした。③髓腔形状は、RA 患者および屍体骨の CT データから 3 次元計測した。

非拘束型 TEA におけるもう一つの問題点は、関節不適合の状態での肘屈伸運動を行うことで早期に摺動面の摩耗が起こり、摩耗粉による人工関節周囲の反応性骨融解から人工関節の緩みを生じることである。よって、最適な摺動面形状設計に必要な基礎データを収集するための生体内 3 次元人工肘関節動態解析法を開発することを本研究の目的とした。正確に TEA の肘動態解析を行う手法を開発することが出来れば、従来機種との術後動態の問題点を明らかにして、新たな人工肘関節の摺動面設計に応用することが期待できる。④肘関節の運動解析では RA 肘の障害特性を簡便かつ定量的に解析することを目的として健常者と RA 肘患者の肘屈曲・伸展運動における運動解析を行った。⑤本邦における肘人工関節の成績につ

いて検討した。Kudo elbow type-5 は本邦では RA 肘に頻用されている人工関節である。しかしその成績に関する報告は少ない。RA 肘関節に対する Kudo elbow type-5 の中長期成績を調査し、臨床成績と X 線画像上の問題点を調査した。

### Ⅲ：手関節

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・病勢に応じて様々な手術術式が提唱されている。これらの手術的意義は疼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 上肢病変、特に手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。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。

1967 年に Swanson が RA 手関節に対してシリコン人工関節を応用したが、シリコン滑膜炎やインプラントの破損など大きな問題点があった。1970 年代後半より全人工関節として様々な機種が主に欧米にて開発、使用されている。しかし、1-2 年の短期成績は良好であるものの長期にわたり良好な成績が得られるものは未だ存在しない。本邦では現在までのところ臨床で使用可能な人工手関節は存在せず、RA 手関節に対しては部分あるいは全手関節固定術が選択されてきた。除痛は得られるものの固定術による可動域消失は ADL に多大な障害をもたら



すため、本邦においても人工手関節の開発は急務である。

これまで我々は正常手関節の運動解析にて投げ矢運動 (dart thrower motion)、すなわち橈背屈から掌尺屈への運動方向が生理的であり周囲軟部組織に加わる緊張が少ないことを報告してきた。より生理的な運動を示す人工手関節が長期使用に耐えうるものになると考える。

本研究ではまずこれまでの欧米での人工手関節の長期成績を検討し、その問題点を明らかにした上で dart thrower motion を誘導する新たな人工手関節を正常手関節 3 次元 CT モデルよりデザイン、作成した。これを屍体手関節に挿入し、X 線解析、3 次元運動解析を行い、その有用性を検討した。

## B. 研究方法

### I : 肩関節

#### 1. 有限要素解析

##### 1) 肩甲上腕関節モデル

まず正常ボランティア (23 歳、男性) の肩関節 CT 画像を撮影し、医療用 3 次元画像解析ソフト Analyze で上腕骨と肩甲骨の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、有限要素解析ソフト ANSYS 上で有限要素モデルを作成した (図 1)。関節軟骨、皮質骨、海綿骨の要素を作成し、各物性値は過去の文献より表 1 のごとく設定した。拘束条件は肩甲骨の内側端を固定し、肩甲上腕関節外転 60° の肢位で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起始に負荷した。筋力値は、我々が以前に報告した

筋力数値解析モデル (Oizumi N, Minami A, et al. J Shoulder Elbow Surg, 2006) にてシミュレーションした結果を用い、a) 正常、b) 棘上筋腱断裂、c) 広範囲断裂、の 3 つのモデルを作成した。解析結果は、肩甲関節窩に生じた最小主応力 (圧縮応力) にて評価した。

#### 2) 人工肩関節置換モデル

前項で作成した人工肩関節の三次元有限要素モデルを用いた (図 2)。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) でフード長が 14 mm の type 1、10 mm の type 2 の計 3 種類を作成した (図 3)。皮質骨、海綿骨、チタン合金 (上腕骨ステム、骨頭)、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前項と同様に表 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、腱板広範囲断裂肩をシミュレーションするため、棘上筋、棘下筋は除いて三角筋の前部・中部・後部線維と肩甲下筋、小円筋の計 5 つの筋力値を各筋の停止点に負荷した。モデルの要素数は約 25000、節点数は約 6000 となった。解析は、a) 汎用コンポーネント + 正常腱板、b) 汎用コンポーネント + 広範囲腱板断裂、c) 新コンポーネント type 1 + 広範囲腱板断裂、d) 新コンポーネント type 2 + 広範囲腱板断裂、の 4 つのモデルで行い、いずれも肩甲関節窩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。

## 2. 屍体肩研究

新コンポーネント type 1、2 のプロトタイプを光樹脂で作成し（図 4）、腱板広範囲断裂を模すため棘上筋・棘下筋腱と上腕二頭筋長頭腱を完全に切除した解剖実習用屍体肩に挿入した。X 線透視下に大結節とコンポーネントのフード上部がインピンジするまで上腕骨を肩甲骨面上で外転し、肩甲上腕関節の最大外転角度を計測した。

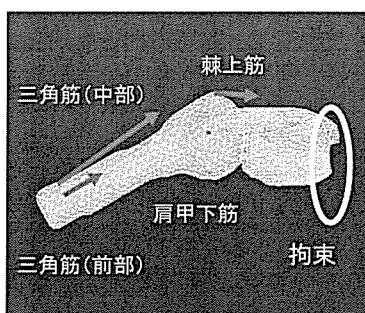


図 1；肩甲上腕関節の有限要素モデル

表 1；各組織の物性値

	ヤング率 (MPa)	ポアソン比
皮質骨	8000	0.35
海綿骨	400	0.21
軟骨	3	0.45
骨セメント	2000	0.23
UHMWPE	500	0.40
チタン合金	112000	0.33

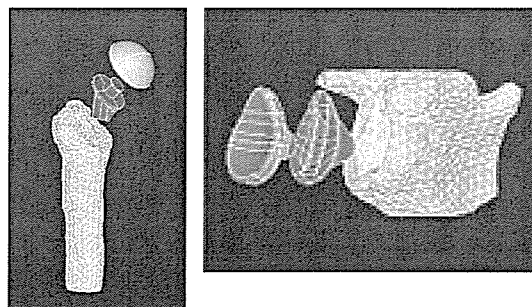


図 2；人工肩関節置換有限要素モデル

図 3；新コンポーネント type 1 (左)、type 2 (右)

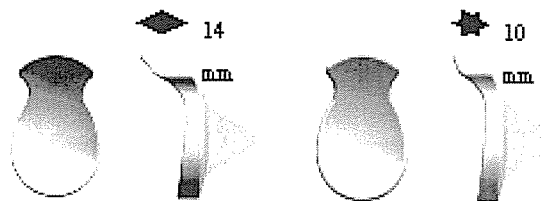
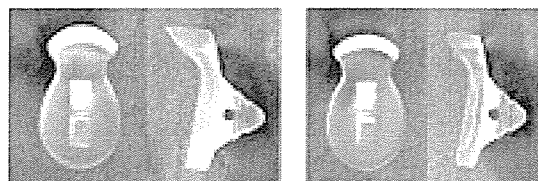


図 4；新コンポーネントのプロトタイプ



type 1 (左)、type 2 (右)

(倫理面への配慮)

ボランティアの CT 撮影に際して、その目的、起こりうる不利益に関して事前に説明し、同意を得た。

## II：肘関節

①非拘束式人工肘関節置換術 53 例を対象として後ろ向き臨床研究を行った。X 線評価、JOA スコア（疼痛、可動域、ADL 機能、筋力、安定性）を調査した。また、RA 患者の 386 肘を対象として大規模 X 線調査を行い、関節破壊様式について検討した。

②RA 患者の 10 肢と屍体乾燥骨 6 肢の肘関節 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

ソフトウェアを用いて骨髓腔形状の3次元データを抽出した。上腕骨の横断像を得て、骨髓腔横断像の形状評価、横断面積と前後径・横径の計測、骨髓腔の弯曲程度を評価した。また、これらの結果を参考として、新たな上腕骨ステム形状を3D CADソフトウェアを用いて設計し、コンピュータ上でインプラント設置シミュレーションを行った。

③独自に開発した2D/3Dレジストレーション法を人工肘関節へ応用した。大阪大学式人工肘関節置換術後のRA患者の8肘を対象とし、肘屈伸X線透視動態画像からコンピュータ上で人工関節の輪郭抽出を行い、CADデータと形状マッチングすることでインプラントの連続的空間位置姿勢を計算した。誤差検定とともに対象症例の動態評価を試みた。

#### (倫理面への配慮)

CTおよび透視撮影に際して、その目的、利益、不利益に関して事前に口頭・文書で説明し検査を施行した。後ろ向き研究を含む一連の本研究において、個人データは匿名化により保護されている。

#### ④肘関節の運動解析

- 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11肘（平均61歳）を対照群とした。RA群は9例9肘（平均69歳、全例Larsen分類GradeIV）であった。
- b. 肘屈曲伸展運動：被検者は椅子に座り、上腕をバスタバンドで体幹に固定した。運動課題は電子メトロノームの音声信号とLEDの光にあわせた前腕回旋中

間位での肘関節の自動的屈曲伸展運動とし、屈曲に1秒、伸展に1秒それぞれかけて屈伸運動を行った。

- c. 表面筋電図：上腕二頭筋、腕橈骨筋、上腕三頭筋内側頭、上腕三頭筋外側頭の4筋を対象とし、銀塩化銀皿型電極を筋線維の走行と平行に筋腹中央に貼付した。
- d. 3軸加速度計：3軸加速度計AC101（（株）セプロテック、静岡）を橈骨手根関節面から近位3cmの橈骨の橈側に装着した。加速度の軸は、手掌方向を肘内反、手背方向を肘外反とした。
- e. 電気角度計：電気角度形SG110（バイオメトリクス社、英国）を肘関節内側に設置した。
- f. 解析：データ解析には生体情報解析プログラムBIMUTAS<sup>®</sup>II（㈱キッセイコムテック社、長野）を用いた。6から8試行目までの随意的屈曲運動時の筋電信号と3軸加速度波計の積分値を算出した。表面筋電信号の解析は、各筋の等尺性最大随意収縮時の筋放電積分値に対する屈曲運動時の積分値の比である%I-EMGを指標とし、全ての被検者の最小データ点数で正規化した。3軸加速度計のY軸の波形すなわち肘内反方向および外反方向の波形の解析は、基線に対する+方向と-方向の面積積分値の合計を算出した。統計処理は両群間の筋放電積分値と加速度波形の面積積分値の平均値の差をMann-Whitneyのu-testを用いた。また各群における筋群間の%I-EMGの平均値の差を一元配置分散分析を用いて検定し、事後検定にはTukeyを用いた。

#### ⑤肘人工関節の成績

1994-2003年にRA肘関節に対して、Kudo

elbow type-5 TEA を施行し 2 年以上で、直接検診可能であった 16 例 20 肘を対象とした。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。調査時に可動域および Mayo Elbow Performance Score を用い臨床評価を行った。X 線学的評価では clear line 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 2 mm 以下の radiolucent line とし、2 mm 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 とした。

### Ⅲ：手関節

①手関節病変を有する RA 患者 22 例を対象とした。男性 2 例、女性 20 例で平均年齢 60.1 歳 (29-74 歳) であった。全例 NSAIDs の投与を受けており、MTX は 13 例に投与されていた。Larsen 分類による手関節の X 線分類は Larsen grade II 5 例、Larsen grade III 6 例、Larsen grade IV 9 例、Larsen grade V 2 例であった。比較対照として健常女性 5 例、平均年齢 25.2 歳 (21-27 歳) を用いた。動作解析は日常生活上の利き手に対して 2-angle goniometer: M110 (Penny & Giles) を用いて行った。測定項目は flexion-extension motion (FEM)、radial-ulnar deviation (RUD)、日常生活動作として書字動作、瓶の開栓とし、各々の関節角度、角速度について検討した。Goniometer marker は第 3 中手骨基部および橈骨骨軸上に設置し、測定速度はメトロノーム音に合

わせて 60 回/min とした。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 (RA 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。

②人工手関節の長期成績の問題点についての文献検討：これまで欧米にて報告された種々の人工手関節の成績報告のうち、4 年以上の経過観察を行っている 7 機種を対象とした。各機種における failure rate とその原因、コンポーネントのゆるみの部位とその頻度、その他の合併症について検討した。

③新たな人工手関節のモデル作成と X 線学的検討：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面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再現した。手関節周囲軟部組織に加わる緊張が少なく、生理的な手関節運動である投げ矢運動 (dart thrower motion) をもたすため関節面は橈骨ステム軸に対して axial plane で 10°の回旋を設けた。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磨耗性を考慮し、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 手関節では骨破壊・吸収が強いので初期固定なら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、橈骨側は髓腔に適合するステム形状を持つ。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。関節脱臼を防止するため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。初期のモデルとして摺動面を楕円形とし、dart thrower motion での運動を再現するため中央に凹凸を設け橈尺屈方向への転位を防止した (図 5)。実際のモデルを解剖用屍体 4 手関節に挿入し、最大手関節掌背屈、最大橈尺屈位にて X 線撮影を行い、獲得可動域と摺動面の適合性を評価した。

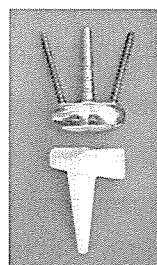


図 5 楕円形摺動面

④摺動面の形態と 3 次元運動解析：摺動面の相違による手関節運動の相違を検討するため、初期の楕円形摺動面に加えて新たに卵円形摺動面を作成した。正常の橈骨月状骨、橈骨舟状骨関節面の形態に合わせ卵円形とし、月状骨側 (尺側) の曲率を舟状骨側 (橈側) より小さくすることで掌背屈運動にともない生理的な回旋 (回内外) 運動が生じることを期待した。さらに卵円形摺動面として橈尺屈にあそびを有する (橈尺屈 5 度、尺屈 25 度) もの (橈尺屈半拘束型) と橈尺屈を完全に拘束したもの (橈尺屈完全型) の 2 つを作成した (図 6)。屍体上肢 (新鮮凍結屍体 1 体、解剖用屍体 1 体) を肘関節 90 度屈曲位、前腕回内外中間位で固定板に K 鋼線で固定した。第 3 中手骨骨幹部に刺入した木棒 2 本を通して磁場センサーを固定した。橈側・尺側手根伸筋腱、橈側・尺側手根屈筋腱の 4 つに重錘を下げ、手関節掌背屈運動を再現した。解析方法として手関節橈尺屈方向を X 軸、掌背方向を Y 軸、近位、遠位方向を Z 軸として 3 次元座標を決定し、手関節掌背屈運動時の 3 次元運動方向および回転角度を測定した (図 7)。人工手関節挿入前と先に述べた摺動面の形状相違による 3 種類の人工手関節 (楕円形、卵円形 [橈尺屈半拘束、完全拘束]) 挿入後で比較した。目的とする投げ矢面での運動が獲得できているかどうか、さらにそれぞれの摺動面での手関節運動の相違について検討した。

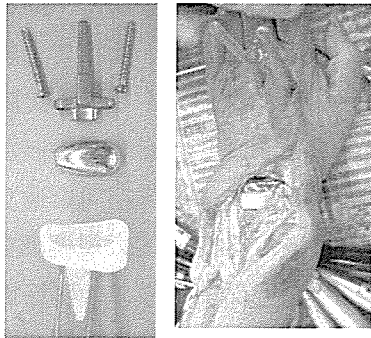


図6 卵円形摺動面と新鮮屍体への置換後

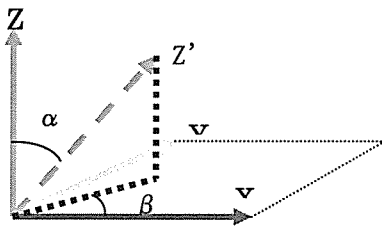
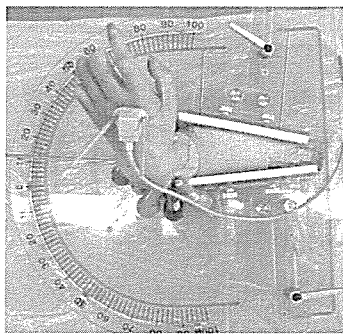


図7 3次元運動解析と座標軸

### C. 研究結果

#### I : 肩関節

##### 1. 有限要素解析

##### 1) 肩甲上腕関節モデル

a) 正常と b) 棘上筋腱断裂では応力に差はなかったが、広範囲断裂になると応力が増加していた (図8)。

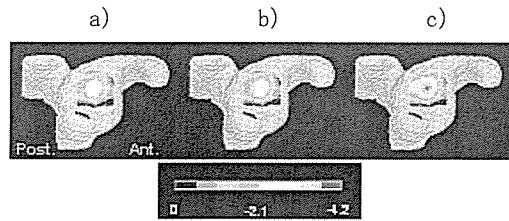


図8 ; 肩甲関節窩の応力分布

a) 正常、b) 棘上筋腱断裂、c) 広範囲断裂

##### 2) 人工肩関節置換モデル

セメント層の応力分布 (図9) ; 汎用コンポーネントでは a) 正常腱板に比較して b) 広範囲腱板断裂の方がコンポーネント上部の応力増加を認めた。新コンポーネントでは type 1、2とも上部への応力集中は消失していた。最大応力値 (MPa) は、それぞれ a) 3.91、b) 5.60、c) 3.56、d) 3.89 と、新コンポーネントで低下していた。

コンポーネントの応力分布 (図10) ; 汎用コンポーネントでは a) 正常腱板に比較して b) 広範囲腱板断裂で上部の応力が増加していた。新コンポーネントではフード基部に応力を認めたが、フード長の違いで応力に大きな差はなかった。最大応力値 (MPa) は、a) 1.34、b) 1.78、c) 3.91、d) 4.67であった。

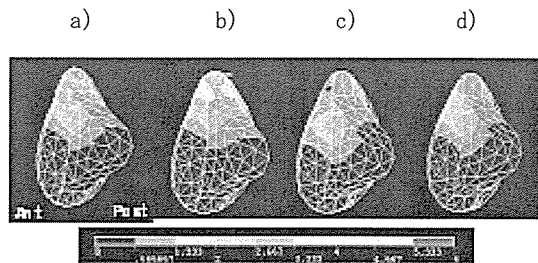


図9 ; セメント層の応力分布

a) 汎用コンポーネント+正常腱板、  
 b) 汎用コンポーネント+広範囲腱板断裂、  
 c) 新コンポーネント type 1+広範囲腱板断裂、  
 d) 新コンポーネント type 2+広範囲腱板断裂

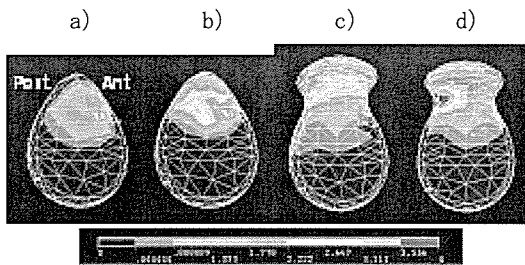


図 10；肩甲関節窩コンポーネントの応力分布  
 a) 汎用コンポーネント+正常腱板、  
 b) 汎用コンポーネント+広範囲腱板断裂、  
 c) 新コンポーネント type 1+広範囲腱板断裂、  
 d) 新コンポーネント type 2+広範囲腱板断裂

## 2. 屍体肩実験

フード長 14 mm の新コンポーネント type 1 では肩甲上腕関節の最大外転角度は 47° で、大結節は肩峰下に入り込む前にフードとぶつかっていた。フード長 10 mm の新コンポーネント type 2 では、最大外転角度は 75° に増加しており、フード長のわずかな違いで可動域が大きく変化することがわかった (図 11)。

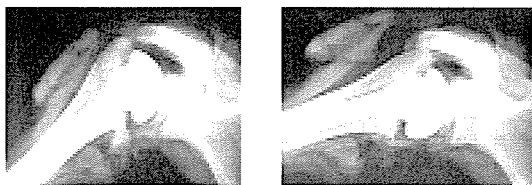


図 11；肩甲上腕関節最大外転位 X 線写真  
 type 1：47° (左)、type 2：75° (右)

## II：肘関節

①JOA スコアは全体で術前平均 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。一方、X 線評価において、上腕骨顆部に骨欠損ある症例では上腕骨コンポーネントステム周囲の 1 mm 以内の骨透瞭像が 13

関節 (20.3%) に認められた。ゆるみは 4 関節 (6.3%) に発生し、すべて上腕骨骨欠損を伴う症例にショートステム上腕骨コンポーネントを設置した症例であった。尺骨コンポーネントには追跡期間を通じて変化を認めなかった。X 線学的大規模調査では、上腕骨遠位関節面中央部での関節面破壊の進行が、他の部位に比べて重度であることが示唆された。また、上腕骨滑車の骨破壊が肘頭窩まで及ぶ、いわゆる Y 字変形を全症例中、6 症例に認めた。

②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。平均横断面積は 2-3 cm レベルでは 100 mm<sup>2</sup> 程度、4-5 cm では 80 mm<sup>2</sup> 程度で、それより近位では再び漸増していた。各横断面の重心点と結ぶ線は緩やかに前方に弯曲していた。この髄腔形状を考慮した上腕骨ステムデザインを試み、上腕骨への設置シミュレーションを行った結果、ステムの面積占拠率、前後径占拠率、横径占拠率は従来機種でそれぞれ 31%、44%、49%、新型が 56%、82%、72% であり大幅に髄腔占拠率が改善した。

③2D/3D レジストレーション法の人工肘関節での精度検証では、最大誤差が回転角 1.2° 未満、偏位 2 mm 未満と臨床計測上十分な精度であった。対象症例の動態評価では、コンポーネント間の屈曲/伸展が 133.4°/-42.2° で、屈曲角度はどの症例もほぼ最大屈曲位が得られていた。コンポーネント間の回旋・内外反は症例によって大きく偏っていた。屈伸運動中、比較的安定した動態を示す症例もある一方で、屈曲位で尺骨コン

ポーネントが外旋あるいは、伸展位で尺骨コンポーネントが外反する症例が見られた。これらの症例も回旋は伸展で、内外反は屈曲で0°に収束する傾向を認めた。

#### ④肘関節の運動解析

a. 表面筋電図。健常対照群と RA 群の筋別の%I-EMG の比較を示す (図 12)。RA 群は対照群よりも相対的に筋活動量が大きく上腕二頭筋、腕橈骨筋において 100%を超える肘関節もあった。次に各筋において、%I-EMG を健常対照群と RA 群で比較した、腕橈骨筋と上腕三頭筋外側筋において RA 群が対照群よりも有意に高い値を示した (図 13)。

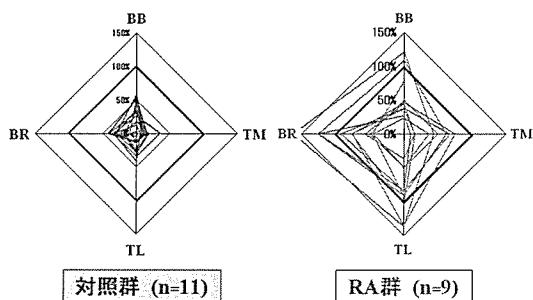


図 12 %I-EMG レーダーチャート

左側:対照群、右:RA 群. 上腕二頭筋 (BB)、腕橈骨筋 (BR)、上腕三頭筋内側筋 (TM)、上腕三頭筋外側筋 (TL)。

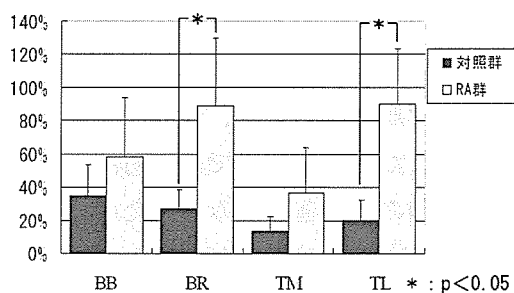


図 13 %I-EMG 両群間の比較

上腕二頭筋 (BB)、腕橈骨筋 (BR)、上腕三頭筋内側筋 (TM)、上腕三頭筋外側筋 (TL)。

b. 加速度。図 14 は最大伸展位から最大屈曲位までの Y 軸方向の加速度波形を示し (+) 方向は肘内反方向、(-) 方向は肘外反方向を示している。対照群のうち、図 14a に示す 8 例は屈曲開始後に内反方向加速度が生じ、その後外反方向加速度を生じる傾向を示した。一方、図 14b に示すように RA 群での加速度波形は被検者によって傾向が大きく異なり一定の傾向は認められなかった。

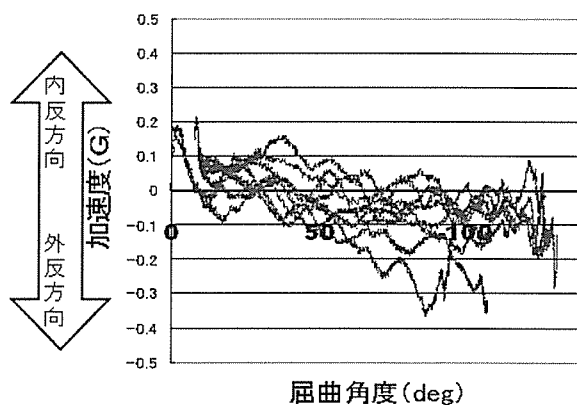


図 14a 加速度生波形 対照群中 8 例

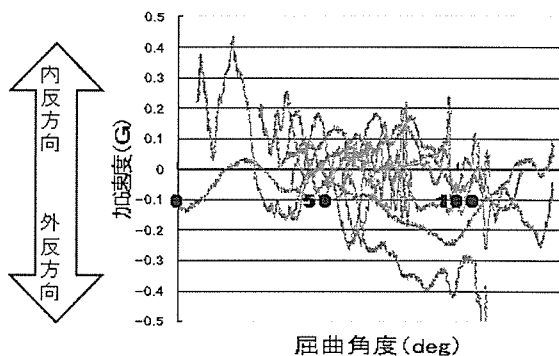


図 14b 加速度生波形 RA 群中 9 例

#### ⑤肘人工関節の成績

a. 臨床成績。肘関節の伸展は術前平均  $-36 \pm 15^\circ$  から術後平均  $-35 \pm 13^\circ$  と伸展制限が残存した。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 ( $p < 0.01$ )。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  $45 \pm 16$  点・poor から術後  $89 \pm 11$  点・good と有意に改善した ( $p < 0.01$ )。術中、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、有茎皮弁を施行し治癒した。

b. 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 8 肘 (40%) で clear line が認められた。また 1 肘 (5%) で loosening を認めた。Clear line 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。Clear line または loosening が認められた 9 肘中 7 肘が all HDP type のコンポーネント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 15)。尺骨コンポーネントにゆるみを生じた 1 肘では、術後 5 年 5 ヶ月時に肘頭骨折を生じた。手術後 6 年時に尺骨コンポーネントの再置換とプレートによる尺骨接合術を行った。

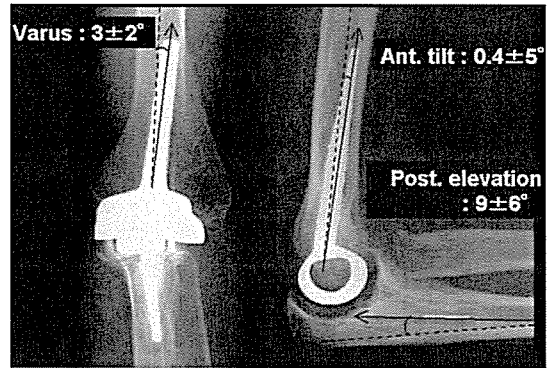


図 15 Kudo-type 5 人工関節術後の X 線写真計測

### Ⅲ：手関節

①FEM 時の関節角度は背屈 (RA 群  $12.2^\circ$ 、対照群  $50.6^\circ$ )、橈屈 (RA 群  $0.3^\circ$ 、対照群  $9.4^\circ$ )、尺屈 (RA 群  $4.1^\circ$ 、対照群  $16.2^\circ$ ) であり有意差をもって低下していた。角速度は橈尺屈方向で有意差があり、橈屈角速度 (RA 群  $16.7^\circ/\text{sec}$ 、対照群  $61.1^\circ/\text{sec}$ )、尺屈角速度 (RA 群  $15.8^\circ/\text{sec}$ 、対照群  $76.4^\circ/\text{sec}$ ) であった (表 2)。

RUD における関節角度は、橈屈 (RA 群  $9.5^\circ$ 、対照群  $31.5^\circ$ )、尺屈 (RA 群  $5.8^\circ$ 、対照群  $36.4^\circ$ ) において有意差を認めたが、角速度は全方向に低下傾向を認めたが有意差は認めなかった (表 3)。

日常生活動作では、対照群において観察された手関節の円形運動は消失し、角度、角速度とも著明に制限されていた。書字動作では対照群において手関節を主に背屈位として円周運動が観察されたが、RA 症例では手関節背屈が制限され、運動は直線状であった。また、瓶の開栓では、対照群で大きな手関節の協調運動がみられたのに対し、RA 群では直線状の運動が観察された。

表 2 手関節 FEM 動作解析

A, normal subjects (n=5)				
	palmer flexion	dorsal flexion	radial deviation	ulnar deviation
ROM (mean ± SD)	62.6 ± 10.3	50.6 ± 5.4	9.4 ± 1.4	16.2 ± 2.0
Velocity (mean ± SD)	390.2 ± 93.2	399.3 ± 98.4	61.1 ± 13.6	76.4 ± 11.7
B, RA patients (n=22)				
	palmer flexion	dorsal flexion	radial deviation	ulnar deviation
ROM (mean ± SD)	12.6 ± 7.7	12.2 ± 9.7 *	0.3 ± 4.8 *	4.1 ± 5.8 *
Velocity (mean ± SD)	53.1 ± 29.9	55.0 ± 34.9	16.7 ± 8.1 *	15.8 ± 7.3 *

ROM; range of motion (degree)  
Velocity (degree/sec)  
\* ; p < 0.05, compared RA patients with normal individuals

表 3 手関節 RUD 動作解析

A, normal subjects (n=5)				
	palmer flexion	dorsal flexion	radial deviation	ulnar deviation
ROM (mean ± SD)	23.5 ± 2.7	28.7 ± 2.4	31.5 ± 3.1	36.4 ± 5.6
Velocity (mean ± SD)	128.9 ± 22.3	118.4 ± 26.3	117.1 ± 18.9	255.9 ± 37.0
B, RA patients (n=22)				
	palmer flexion	dorsal flexion	radial deviation	ulnar deviation
ROM (mean ± SD)	3.5 ± 10.4	8.4 ± 10.5	9.5 ± 8.7 *	5.8 ± 9.3 *
Velocity (mean ± SD)	21.3 ± 12.1	21.7 ± 10.2	23.5 ± 12.7	19.6 ± 8.8

ROM; range of motion (degree)  
Velocity (degree/sec)  
\* ; p < 0.05, compared RA patients with normal individuals

## ②人工手関節の長期成績の文献検討

全体としての Failure rate は 380 例中 41 例であった。原因として手根骨側でのゆるみが 29 例、53%と圧倒的に多かった。コンポーネントのゆるみは手根骨側で高率に発生しており、橈骨側では極めて少なかった。軟部軟部組織の imbalance によって掌尺屈変形をきたした頻度は 6.8%であった。さらに掌側への脱臼は 4%に認めた。

## ④新たな人工手関節の置換と X線検討

屍体手関節 4 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。

置換前の平均可動域は背屈:40°掌屈:57°、尺屈:32°、橈屈9°に対して、置換後の平均獲得可動域は背屈47°、掌屈:42°、尺屈21°、橈屈9°であった。掌背屈可動域は設計上で予想された角度(背屈50°、掌屈50°)とほぼ同様であった(図16)が、橈尺屈可動域、とくに尺屈は設計上の角度より大きく、また橈尺屈において関節面の不適合性が生じた(図17)。すなわち橈屈では関節面尺側に、尺屈では橈側に間隙を生じた。手根骨の高さを示す carpal 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。



図 16 置換後の掌背屈運動

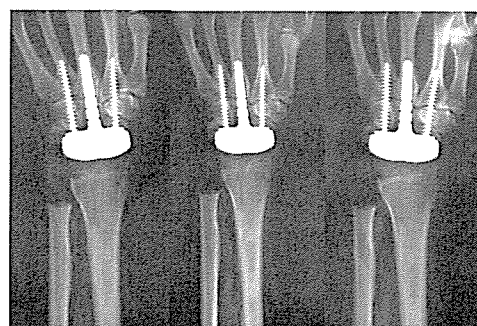


図 17 置換後の橈尺屈

## ④摺動面の形態と 3 次元運動解析

Dart thrower motion が再現されているかどうかを検討するため掌背屈運動方向を XY 平面で検討すると、いずれの摺動面でも

置換前と同様の dart thrower motion が再現されていた (図 18、19)。楕円形 (Implant No. 1) では掌背屈時の XY 平面での運動方向が一定せず橈尺屈の拘束が少ないためと考えられた。一方、卵円形では半拘束型 (Implant No. 2)、完全拘束型 (Implant No. 3) とともに運動方向は一定し、安定していた。掌背屈回転角度 (角度  $\alpha$ ) は背屈が置換前: 50 度、implant No. 1: 44 度、No. 2: 52 度、No. 3: 48 度とほぼ同角度であった。掌屈は置換前: 73 度、implant No. 1: 63 度、No. 2: 57 度、No. 3: 48 度であり、置換後はいずれの摺動面でも掌屈が低下していた。

回内外運動すなわち Z 軸周囲の回転は置換前: 36 度、implant No. 1: 49 度、No. 2: 3.0 度、No. 3: 3.5 度であった。楕円形では過大な回旋運動がおこっていること、また逆に卵円形では回旋運動がほぼ完全に拘束されていた。

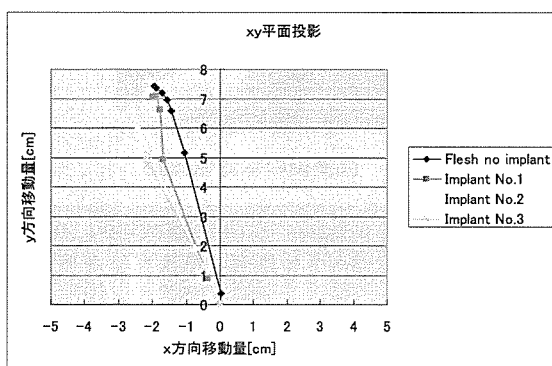


図 18 中間位から掌屈での XY 平面での運動方向

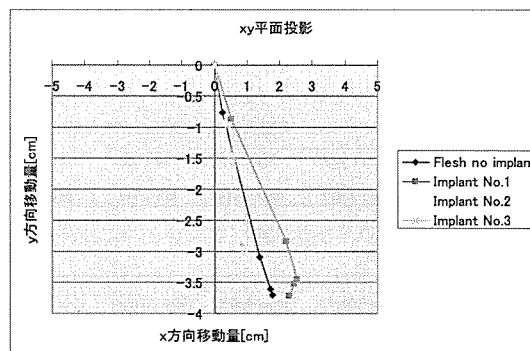


図 19 中間位から背屈での XY 平面での運動方向

## D. 考察

### I : 肩関節

汎用コンポーネントは広範囲断裂の条件化では、セメント層上部への応力集中が認められ、これがゆるみの原因になっていると推測された。新コンポーネントでは、フードの長さにかかわらずこの偏った応力集中を防止して応力を分散させることが示され、ゆるみを防ぐ効果が期待された。一方、新コンポーネントではフード基部に応力を認めたが、その値はフード長によって大きな差はなかった。

屍体肩実験では、フード長が 10 mm と短い type 2 コンポーネントでは 75° の肩甲骨腕関節外転が可能であった。正常肩においては、肩の外転はその角度の 2/3 を肩甲骨腕関節で担っているが、肩甲骨腕関節に障害がある場合は肩甲骨胸郭間での運動が代償性に 1/3 以上を占めることもある。それを含めて考えると、type 2 新コンポーネントでは 130° 以上の挙上が可能となることも期待される。今後は、肩甲骨腕関節の可動域をできるだけ制限せず、かつ上腕骨頭の上方向偏位や脱臼を生じない最適なフード長を決定する必要があると考えられた。

## II：肘関節

上腕骨顆部の固定性を重視した従来機種は、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限界があることがわかった。関節破壊が進行した RA 肘関節に対する人工関節置換術では、骨欠損が大きい上腕骨顆部で固定性を得ることが難しい。また、そのような骨欠損を伴う関節破壊も比較的高頻度に起こることもわかった。従って、長期にわたって良好な成績を得るためには、人工肘関節髓腔ステムでの初期固定性が重要となる。しかし、従来のインプラントは十分に上腕骨髓腔の解剖学的特徴を考慮しているとは言い難い。我々の研究により上腕骨髓腔は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、肘頭窩近位レベルで正三角形となり、それより近位では徐々に正円形に近づくこと、また髓腔は緩やかに前方へ弯曲していることがわかったが、その知見から新しい上腕骨ステムの設計を試みた。本研究の結果から、新ステム形状により髓腔占拠率や形状適合性を大きく改善できることがわかり、ステムによる初期固定性の向上に寄与すると考えられた。独自に開発した生体内 3 次元人工肘関節動態解析法は、従来機種の動態を客観的・定量的に評価することで人工関節摺動面形状の改良に極めて有用であると考えられた。人工肘関節置換術後に応用した結果では、屈伸可動域に関しては従来の知見と一致した一方で、コンポーネント間の回旋・内外反偏位は肘の肢位によって変化し、変化量は症例によって大きく異なった。

これらの 3 次元解剖学的形状データ、動

態解析技術は新しい概念の人工肘関節ステムや摺動面形状をデザインするために極めて有用であると考えられた。

%I-EMG について RA 群が対照群よりも Biceps、Triceps lateral head で高値を示したことは (1) 痛みのため最大随意収縮が行いにくい、(2) 廃用性萎縮により筋量が減少した、(3) 破壊された肘の安定化のために肘関節周囲筋群が過剰に収縮したなどの可能性が考えられる。また内反・外反方向の加速度波形について RA 群で一定の傾向を示さなかったことは、RA 肘の関節破壊の程度により加速度波形の傾向が異なっていた可能性がある。人工関節後の運動解析などは今後の課題であった。

Kudo elbow type-5 TEA での術後。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った。今回の調査では 40%の例で clear line が、5%で loosening が認められた。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。この点は 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。

## III：手関節

RA における可動域障害は、関節内病変のみならず、周囲の軟部組織のバランスが崩れることが原因とされているが、本研究より手関節の FEM、RUD とともに橈尺方向の可動域障害は掌背方向と比較して強く出現することが示唆された。手関節の協調運動には dorsiflexion と radial deviation、palmar flexion と ulnar deviation からなる dart