

2008 32007A

厚生労働科学研究費補助金
免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

関節リウマチに対する長期耐用下肢人工関節の開発と
クリティカルパスの標準化

平成 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 孝志

平成 21 (2009) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
関節リウマチに対する長期耐用下肢人工関節の開発とクリティカルパスの標準化 研究代表者 中村孝志	1
II. 分担研究報告	
1. 酸化チタンを用いた生体活性セメントの開発 研究分担者 伊藤 宣	5
2. 高機能次世代人工膝関節の開発 研究分担者 三浦裕正	9
3. 下肢人工関節に関する National registry の構築 (第三報) 研究分担者 大塚博巳 (資料) 人工関節登録調査実施マニュアル (拡大トライアル調査) 人工関節登録資料 (集計結果)	11
4. 下肢人工関節置換術におけるガイドライン—プラクティスギャップの現状解析と提言 研究分担者 中山健夫 (資料) 集計結果	56
5. 金属と骨の接合界面の研究—Co-Cr-Mo 合金製コンポーネント表面の骨結合能付与 研究分担者 松下富春	70
6. 新しい人工足関節の最適化 研究分担者 安達泰治	77
7. 人工股・膝関節置換術クリティカルパスのアウトカム分析と標準化に向けた検討 研究分担者 宮原寿明	82
III. 研究成果の刊行物・別刷	87

I. 総括研究報告

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

関節リウマチに対する長期耐用下肢人工関節の開発とクリティカルパスの標準化

研究代表者 中村孝志 京都大学大学院医学研究科整形外科 教授

研究要旨 本研究では1. 下肢人工関節の開発、2. 下肢人工関節のクリティカルパスの標準化と3. 人工膝関節と人工股関節の全国登録システムの確立を目指している。3年度としては以下のごとく総括できる。1. に関しては①酸化チタンを用いた生体活性セメントの開発、②膝の屈伸挙動時の荷重解析とインプラント骨界面の応力解析、③PS型TKA後の歩行時におけるポスト前方インピンジメントについての検討、④人工足関節と周囲骨の応力状態の有限要素法(FEM)を用いた力学解析を行った。2. に関しては①下肢人工関節置換術におけるガイドライン—プラクティスギャップの現状解析②国立病院機構九州医療センター整形外科・リウマチ科の退院アウトカムに最も影響する自立歩行の達成時期について調査・検討をおこなった。3. に関してはTHAが3242、TKA(UKAを含む)が3258の登録であり、このうち再置換症例数はTHAで320、TKAで119であった施行上の問題点の検討を開始した。

研究分担者

伊藤 宣

京都大学大学院医学研究科整形外科 助教

三浦 裕正

九州大学大学院医学研究院整形外科 准教授

大塚 博巳

愛知医科大学整形外科 准教授

中山 健夫

京都大学大学院医学研究科健康情報学 教授

松下 富春

中部大学生命健康科学部 教授

安達 泰治

京都大学大学院工学研究科機械理工学 准教授

宮原 寿明

九州医療センター整形外科・リウマチ科 医長

A. 研究目的

本研究では下肢の人工関節に関する諸問題を明らかにし、その解決を目指す。課題は3つに分け、1は下肢に用いられる股関節、膝関節及び足関節の問題を明らかに其の解決を目指す。2は人工股関節と膝関節のクリティカルパスの標準化を進める。3は下肢人工関節の全国的な登録制度を日本整形外科学会インプラント委員会と協力して開発することである。本年度は1については酸化チタンを含有する新しい生体活性骨セメントの開発、骨と金属材料の固定をめざし歩行時の人工膝関節にかかる荷重のシミュレーション解析、歩行時のPS型人工膝関節におけるポストのインピンジメントの解析、および、新しく開発し

た人工足関節のFEM分析、2として、アンケート調査からのガイドライン—プラクティスギャップと退院アウトカムに最も影響する自立歩行の達成時期について調査、3としてレジストリーの実施と拡大を行った。

B. 方法

1. 下肢人工関節の開発

a) 酸化チタン含有骨セメント

酸化チタンが親和性に優れ骨との結合性を示すことから、従来の骨セメントに含有されている硫酸バリウムを酸化チタンに換えることでセメントの改善がなされ、骨と結合できる可能性がある。新たに径2 μ mの酸化チタン微粒子をPMMAに分散させたセメントを開発した。この微粒子はアナタース型とルチル型の結晶構造をほぼ等量含むもので、高い生体活性を示すものである。この酸化チタン微粒子をシラン処理後、PMMAに重量比で50%と56%加えたセメント(ST2-50c, ST2-56c)を作成し、その力学的強度及び生体内での骨親和性、骨伝導能を調べた。骨親和性、骨伝導能の評価は、ラットの脛骨骨髓内にセメントを埋め込み、周囲の骨との反応をみることにより行った。

b) 骨と金属材料間の固定のための歩行時の人工膝関節にかかる荷重のシミュレーション解析

人が歩行する状態を簡略化して、膝の曲げ伸ばし運動をする場合の力学的挙動を機構解析ソフトRecurdynを用いて、動的に解析する。股関節・膝関節・足関節については機械的な円柱ジョイントとして表現し、関節部体重は骨盤付近に集中質量として与える。解析モデルは足底の位置を完全

に固定して、上体の骨盤と脊椎の結合点付近を前後・左右方向に固定状態とした。各部の摩擦係数は0と仮定した。数値解析に用いたモデルは、当研究室に保有する骨格標本から採寸した値を人間生活工学研究センターの統計データに当てはめ、身長157cm、体重62kgのヒトを対象とした。さらに、大腿骨コンポーネントの応力解析では大腿骨近位部を固定して、前項の動的解析で得られた膝蓋骨反力と脛骨反力が生じるように強制変位を与え、大腿骨コンポーネントおよびそれと骨との界面に生じる応力を数値解析した。

c) 歩行時のPS型人工足関節におけるポストのインピンジメントの解析

イメージマッチング法による3次元動態解析技術および完全6自由度膝関節シミュレータを用いて、PS型TKA後の歩行時におけるポスト前方インピンジメントについて検討する。

対象は当科で施行したTKA症例のうち、PS型(Zimmer, NexGen LPS)の12膝(OA 7膝、RA 5膝、平均73歳)である。Flat panel X線撮影下にトレッドミル歩行を行い、イメージマッチング法を用いてswing及びstance phase時の動態解析を行った。次に現在臨床で使用されているPS型TKAのうち、NexGen LPS Flex、Genesis II、Scorpio NRGの3機種を用いて検討を行った。コンポーネントを完全6自由度膝関節シミュレータに設置し、屈曲角 5° 、 0° 、 -5° 、 -10° 、 -15° において、また回旋角度を 0° と 5° に固定し、関節面に平行に100Nの力を後方へ加えた。その際に、ポストと顆間部の間にフィルム状の圧力センサーを挿入し、ポストと顆間部間の接触面積および接触圧を計測した。

d) 新しく開発した人工足関節のFEM解析

距腿関節は硬組織である皮質骨の表面に設置する表面置換型距骨コンポーネントを採用し、距踵関節は、距骨と踵骨を連結固定するフィン付距骨ステムを採用し、また、距踵関節の固定を必要としない症例も考慮し、距骨コンポーネントと距骨ステムが分離可能なテーパー勘合型モジュラー機構を採用した。さらに、最小限の骨切と柔軟なインプラント設置を考慮し、3コンポーネントによるモバイル構造を採用した。測定は、はじめに、簡易形状による片持ち強度試験を実施した。検討項目は、距骨コンポーネントとの勘合部である距骨ステムのテーパー長を変化させてテーパー部の強度を簡易試験器で実測し、さらに、FEM解析を行い材料と骨と材料界面での応力解析をおこなった。

2. TKAとTHAのクリティカルパス

a) 下肢人工関節のクリティカルパスの標準化に向けた基礎的検討

これまでに行った質問調査アンケートから以下の調査項目を選択した。

- 1) 術前検査、術前リハビリテーション、術前投薬
- 2) 麻酔法、術中検査、術中術後の投薬(抗生物質を含む)
- 3) 術後検査、術後リハビリの計画
- 4) 入院から手術までの標準的日数、手術から退院までの標準的日数
- 5) 退院後外来受診日、外来でのリハビリテーション、検査
- 6) クリティカルパスに対する必要度などの調査

質問票とは別に、2007年1月の時点で公表されていた、人工関節(ないし整形外科手術、ないし手術)後感染症に対するガイドライン、および同様なDVT対策に対するガイドラインを入手した。

- i) 骨関節術後感染症予防ガイドライン(日整会2006年5月公表) - 日整会ホームページより
- ii) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症予防ガイドライン(第二版、日本整形外科学会を含む10の学会、研究会の参加による) - 肺血栓塞栓症研究会ホームページより

これらより、実際の処置に対応する部分を抜粋し、質問票調査で得られたものと比較検討した。

b) 退院アウトカムに最も影響する自立歩行の達成時期について調査・検討

調査対象は国立病院機構九州医療センター整形外科で2007年11月から2008年10月の1年間に同一術者が手術をおこなったprimary THAの56例63関節手術である。自立歩行に必要な患肢挙上(straight leg raising: SLR)可能時期、歩行器歩行、1本杖歩行の開始時期、歩行自立(1本杖)、独歩(杖無し歩行)可能時期、歩行自立(1本杖あるいは独歩のいずれか)時期、術後在院日数、CPのバリエーション要因と分類についても評価した。

3. 下肢人工関節の全国的な登録制度

a) 人工関節の多施設でのレジストリーからナショナルレジストリー体制構築への試み
日本整形外科学会インプラント委員会の協力を得ながら、現在の施設数を増加させ登録病院を全国規模に広げていった。

C. 結果

1. 下肢人工関節の開発

a) 骨セメントの開発
新しいチタン含有骨セメントの力学的強度に関

しては、ST2-50c、ST2-56cとも圧縮強度はPMMAより優れ、曲げ強度はPMMAと同等であった。骨伝導能に関しては、セメント埋め込み後6週、12週、26週の時点において、ST2-56cがST2-50cより有意に優れ、径200nmの酸化チタン微粒子をPMMAに分散させたセメント(ST60c)よりも有意に優れていた。

b) 金属材料と骨の結合を強化する研究

解析モデルを設定して膝の屈曲を動的に解析し、屈曲角に依存して大腿骨軸力が増大することを予測することができた。その結果、膝の屈伸時に骨-インプラント界面の骨に作用するせん断応力は屈曲角が大きくなるほど増大する。しかも、屈曲角90°においてはせん断応力が9.8MPaに達し、前報で用いた値のほぼ2倍である。したがって、大腿骨コンポーネントと骨の固定力を高めるための表面構造が必要である。前報ではチタンコンポーネント表面にチタン溶射により、500 μ m程度の凹凸を設ければ必要な固定力を確保できることを示した。より高いせん断応力に耐える高い固着力を確保するには1~1.5mm程度の高さの突起による凹凸を形成し、その表面にチタン溶射を行うことを提案したい。すなわち、マクロの凹凸を機械加工等で加工し、その表面にチタン溶射によるミクロの凹凸を形成する。さらにそのミクロ凹凸層をアルカリ加熱処理による生体活性化を図ることにより、骨との固定力は担保できることが予想される。

c) 歩行時のPS型人工膝関節におけるポストのインピンジメントの解析

大腿骨コンポーネント顆間部とポスト前方は、swing phaseで平均13.4mm離れていたが、stance phaseでは全例に接触を認めた。その際の屈曲角度は、骨軸で計測すると、平均7度であり、インプラント間では平均-6.6度であった。

平均接触圧ではGenesis IIは、3機種の中で最も低い接触圧を示し、NexGen LPSとScorpio NRGは、屈曲角度によって変化もあるが、Genesis IIと比較して、高い接触圧を示していた。また、最大接触圧はGenesis IIとNexGen LPSが同程度で、Scorpio NRGが最も高い接触圧を示していた。回旋の影響をみると、NexGen LPSでは屈曲角度によって異なるもの平均的には大きな変化はなかったが、Genesis IIでは全ての屈曲角度で上昇し、Scorpio NRGでは低下していた。すべてのインプラントにおいて、大腿骨コンポーネント顆間部とポスト前方に十分な接触面形状が得られておらず、長期的に前方インピンジメントが繰り返されると、ポストに摩擦や破損を生じる危険性がある。

d) 新しく開発した人工足関節のFEM分析

モデルのテーパ勘合の長さが増加すると勘合

力は増加傾向にあり、テーパ長さが8、10mmにおいては、目標値である3,000Nを満足する勘合力を示した。次に、強度試験とFEM解析との比較から、変位は異なるものの破断ピーク値はほぼ一致しており、力学解析の精度、すなわちFEM解析の信頼性が証明された。その他、距骨コンポーネントの外径およびフィンの有無は、同変位における最大応力が低く、かつ負荷に対する変位が少ない外径9mm、フィン付を採用した。

2. TKAとTHAのクリティカルパス

a) 下肢人工関節のクリティカルパスの標準化に向けた基礎的検討

質問票の送付、回収を行い、36.6%の回収率を得た。その解析結果から、クリティカルパスは、1)規模の大きい施設、活動性の高い施設で導入され、2)リハビリテーション開始を早めるが、3)入院日数短縮の効果は明らかでない。ガイドラインを有意に遵守する病院は、施設規模が大きく、学会発表の多い活発な病院である。クリティカルパス使用の有無はガイドライン遵守に影響を与えない。

以上により、下肢人工関節置換術におけるクリティカルパスの効果と問題点が明らかになった。規模の小さい病院への導入や、学会活動性の低い病院への導入が検討されるべきである。またガイドラインは必ず遵守すべきものではないが、周知をはかるための啓発活動が重要と考えられる。逆にガイドラインが実際のプラクティスとの乖離を生じていることは、その作成時に現状を踏まえた考慮が必要であることを認識しなければいけないと考えられる。

b) 退院アウトカムに最も影響する自立歩行の達成時期について調査・検討

SLR可能時期は術後平均4.0日(1~14日)、歩行器歩行開始時期は平均1.2日(1~4日)、1本杖歩行の開始時期は平均5.4日(4~11日)、歩行自立(1本杖)は平均6.2日(5~10日)、独歩(杖無し歩行)可能例は46/63(73.0%)であり、独歩(杖無し歩行)可能時期は平均10.4日(7~31日)であった。術後在院日数は平性がある。今回、歩行能力と密接に関連するSLR可均20.2日(14~38日)であった。1週以上退院が遅れた例は3/63例(4.8%)であった。自宅退院は61/63例(96.8%)であり、2/63例(3.2%)が転院した。バリエーション要因は、患者要因(高齢、多関節障害、歩行自立遷延)と社会的要因(家族の受け入れの都合)であった。THAでは、退院のアウトカムとしている1本杖歩行自立が平均6.2日(OA:5.9日、RA:7.3日)で達成されており、2~3週自宅退院の設定はより短縮

できる可能時期が術後平均4.0日であったことも歩行自立が早期に可能であることを支持している。早期自立歩行が可能であった理由として、THA手術自体の侵襲の少なさもあるが、術前歩行能力が比較的高い例が多いことも考えられる。今回の調査では、術前歩行自立例が96.8%を占めていた。最近のTHA術後成績では長期耐用性の獲得、術後歩行・運動能力の飛躍的向上が示されており、特に術後早期歩行能力獲得のためには、術前歩行能力が低下する前にTHAをおこなうことが重要と考えられる。今後、術前歩行能力だけでなく、関節破壊度、手術侵襲の程度も加味したTHA-CPのアウトカム決定の試みが必要であると思われる。

3. 下肢人工関節の全国的な登録制度

登録体制は京都大学整形外科教室で2名の事務員を雇用し、データ収集を行った。症例は順調に増加し、2009年1月23日時点までで37施設から症例の登録を受け付けている。開始以来2009年1月23日現在まで約36か月間に行われた患者登録は、THAが3242、TKA（UKAを含む）が3258であり、このうち再置換症例数はTHAで320、TKAで119となっている。またその登録過程でさまざまな問題点も明らかになった。今後登録内容、登録方法の更なる改良により有効なregistryシステムが構築されうると考えられる。

D. 考察、結論

本プロジェクトでは下肢人工関節の改善と新規開発、およびクリティカルパスの標準化、全国レベルでの登録システムの展開を目指している。

1. 下肢人工関節の開発について

ジルコニアのメタ解析は前年で完了し今年度は酸化チタン含有骨セメントを加えた。2 ミクロンサイズの酸化チタン 56%含有骨セメントは従来のセメントと同様な効果挙動で強度と親和性にすぐれたことが判明し、従来の骨セメントの改善が期待される。骨とインプラント界面の固着に関しては今回の解析で界面で従来の2倍の剪断応力が予測された。界面の強度を高めるにはポーラス金属表面やポーラス体のポーラスサイズが検討され、材料の設計上、インプラントの作成に示唆を与える結果がえられている。また、人工膝関節を入れた患者のマッチング法を用いた2次元レントゲンシネマ解析で、広く用いられているPSタイプの人工膝関節で大腿コンポーネントとカムの部分でインピンジが生じていることが判明し、接触応力の低下のためのデザインの改善の必要が示された。新しい人工足関節のデザインの解

析では簡易力学試験とFEM解析でデザインの利点がしめされた。インプラントの開発において本年度は前年度の成果を踏まえ、確実な成果を上げている。

2. クリティカルパスに関して

得られたアンケートの解析と人工関節に関するガイドラインを比較することでガイドラインプラクティスギャップの現状解析ができ、一部の提言を示すことができた。

また、THAの自立歩行に関する調査ではおおむね良好なパスの遵守であったが、生じたバリエーションは患者要因（高齢、多関節障害、歩行自立遅延）と社会的要因（家族の受け入れの都合）であった。これらの改善には患者に合ったパスの作成と、退院に向けた患者への働きかけと退院遅延となる要因の解決が必要である。

3. 人工関節の多施設でのレジストリーからナショナルレジストリー体制構築への試み

参加施設が順調に増加し、登録システムがほぼ完成していることが示されているが、今後の全国展開には実行組織をより大規模なものに拡大する必要がある。

II. 分担研究報告

酸化チタンを用いた生体活性セメントの開発

研究分担者 伊藤 宣 京都大学大学院医学研究科整形外科学 助教

研究要旨 近年優れた生体活性を示すことが判ってきた酸化チタンは、生体親和性に優れ、溶解性が無く、これとポリメチルメタクリレート（PMMA）を組み合わせることによって、強度劣化しない生体活性骨セメントの開発が期待されている。これまでアナタース型の結晶構造を持つ径 200 nm の酸化チタン微粒子を PMMA に分散させたセメントの開発を行ってきたが、酸化チタン微粒子のセメント内での分散が不十分な為に、強度及び生体活性がインプラント固定には不十分と考えられた。新たに径 2 μ m の酸化チタン微粒子を PMMA に分散させたセメントを開発した。この酸化チタン微粒子をシラン処理後、PMMA に重量比で 50 % と 56 % 加えたセメント（ST2-50c, ST2-56c）を作成し、その力学的強度及び生体内での骨親和性、骨伝道能を調べた。力学的強度に関しては、ST2-50c, ST2-56c とも圧縮強度は PMMA より優れ、曲げ強度は PMMA と同等であった。骨伝導能に関しては、セメント埋め込み後 6 週、12 週、26 週の時点において、ST2-56c が ST2-50c より有意に優れ、径 200 nm の酸化チタン微粒子を PMMA に分散させたセメント（ST60c）よりも有意に優れていた。今後、至適な PMMA の粒度分布および、酸化チタン微粒子の配合比率を、力学的強度、操作性および、生体活性の観点から確立する為の実験を行っていくことにより、今後臨床応用へ向けて有望である。

A. 研究目的

近年優れた生体活性を示すことが判ってきた酸化チタンは、生体親和性に優れ、溶解性が無く、これとポリメチルメタクリレート（PMMA）を組み合わせることによって、強度劣化しない生体活性骨セメントの開発が期待されている。またインプラント固定のみならず、椎体などへの骨補填材料としての応用も期待されている。これまでアナタース型の結晶構造を持つ径 200 nm の酸化チタン微粒子を PMMA に分散させたセメントの開発を行ってきたが、酸化チタン微粒子のセメント内での分散が不十分な為に、強度及び生体活性がインプラント固定には不十分と考えられた。そこでさらにその粒子径と結晶構造を調節することにより、臨床応用可能な骨セメントを開発するのが本研究の目的である。

B. 方法

1. 平均径 1.55 μ m の酸化チタンを石原産業から提供を受けた。この酸化チタン微粒子をシラン処理後、PMMA に重量比で 50 % と 56 % 加えたセメント（ST2-50c, ST2-56c）を作成した。また対照として、径 200 nm の酸化チタン微粒子を PMMA に分散させたセメント（ST60c）も用意した。
2. 強度試験を ISO 5582 の基準に準じて行った。
3. 力学試験における bending test の破断面に

対して SEM による観察を行った。

4. 8 週齢の Wistar rat の脛骨近位内側部に 2 X 7mm の皮質骨欠損を作成し、作成したセメントを充填した。これを 6 ないし 12 週後に屠殺し、セメントを含む組織を回収し、切片を作成してギムザ染色、SEM、SEM-EDX を行った。また affinity index を計算した。

C. 結果

新たに径 2 μ m の酸化チタン微粒子を PMMA に分散させたセメントを開発した（図 1）。この微粒子はアナタース型とルチル型の結晶構造をほぼ等量含むもので、高い生体活性を示すものである。この酸化チタン微粒子をシラン処理後、PMMA に重量比で 50 % と 56 % 加えたセメント（ST2-50c, ST2-56c）を作成し、その力学的強度及び生体内での骨親和性、骨伝道能を調べた。骨親和性、骨伝道能の評価は、ラットの脛骨骨髓内にセメントを埋め込み、周囲の骨との反応をみることにより行った。力学的強度に関しては、ST2-50c, ST2-56c とも圧縮強度は PMMA より優れ、曲げ強度は PMMA と同等であった。骨伝導能に関しては、セメント埋め込み後 6 週、12 週、26 週の時点において、ST2-56c が ST2-50c より有意に優れ、径 200 nm の酸化チタン微粒子を PMMA に分散させたセメント（ST60c）よりも有意に優れていた（図 2）

D. 考察

酸化チタンを用いた生体活性をもつ新しい骨セメントを開発した。今後、至適な PMMA の粒度分布および、酸化チタン微粒子の配合比率を、力学的強度、操作性および、生体活性の観点から、確立する為の実験を行っていく予定である。

E. 結論

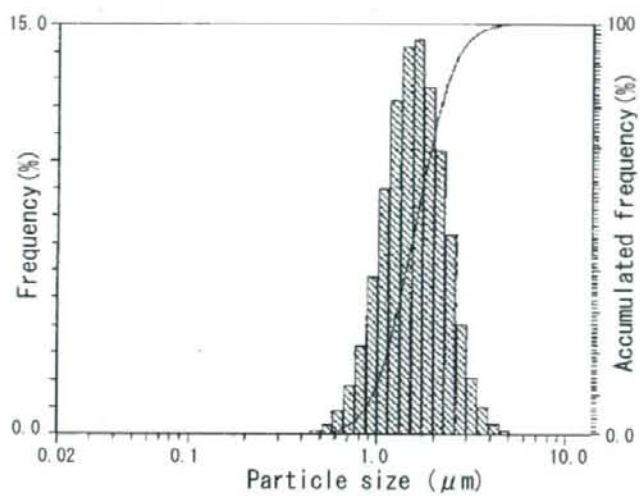
酸化チタンを用いた生体活性をもつ新しい骨セメントを開発した。今後臨床応用へ向けて有望である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Goto K, Hashimoto M, Takadama H, Tamura J, Fujibayashi S, Kawanabe K, Kokubo T, Nakamura T. Mechanical, setting, and biological properties of bone cement containing micron-sized titania particles. *J Mater Sci Mater Med* 19:1009-1016, 2008

☒ 1 particle size distribution

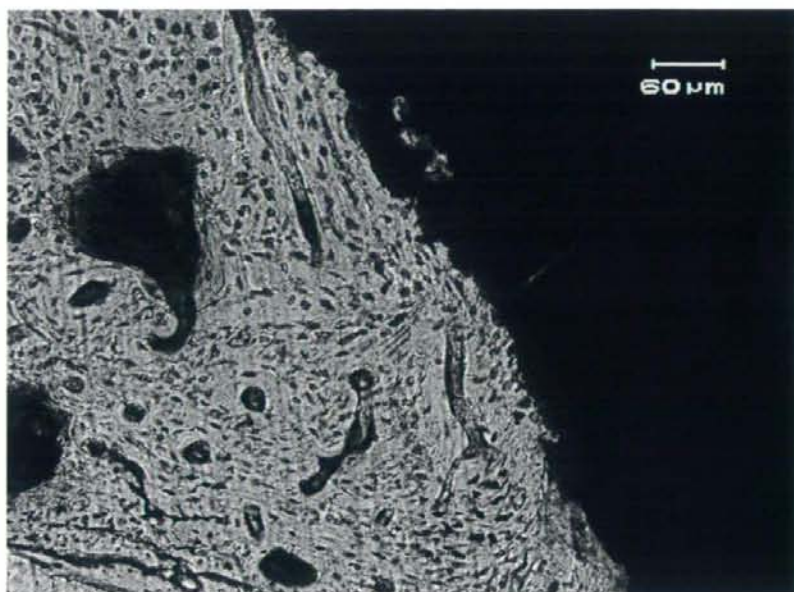


☒ 2

a. ST2-50c 12w



b. ST2-56c 12w



高機能次世代人工膝関節の開発

研究分担者 三浦裕正 九州大学大学院医学研究院整形外科 准教授

研究要旨 現在、我々は医工連携研究、産学共同研究を通して、人工膝関節開発支援技術の確立をはかり、これらの基盤技術にもとづいて次世代人工膝関節の開発を進めている。今回、生体工学的手法を用いて、後十字靭帯置換型人工膝関節のポスト前方でのインピンジメントを明らかにすると共に、次世代人工膝関節の形状設計ヘフィードバックをおこなった。

A. 研究目的

人工膝関節（以下TKA）は、高度に障害された関節表面を合金と超高分子量ポリエチレンからなるインプラントで置き換えることによって、疼痛を軽減し関節機能の回復をはかる術式である。近年、飛躍的に手術症例数は増加しており、国内での人工膝関節の件数はすでに年間5万例を越えている。適応疾患は変形性膝関節症や関節リウマチなどであり、高度の関節破壊に伴う強い疼痛や可動域制限、あるいは不安定性などの機能障害を有する場合に適応となる。

人工関節の最大のメリットは、その確実な除痛効果と関節機能の改善にある。また後療法が短期間で済むことも大きな特徴であり、近年そのデザインや材質、手術器械、術式の改良により術後10～15年を越える長期経過例においても90%以上の比較的安定した成績が報告されている。しかし人工関節は決して永遠の寿命を持つものではなく、緩みやポリエチレンの摩耗による耐用年数の問題のため、一般的に60歳あるいは65歳以上の患者に限定して手術が行われている。今後、より若年者に対する適応を拡大するためには、さらなる長期耐用性の向上が望まれるところである。

近年、人工膝関節（TKA）では後十字靭帯置換型（PS）の比率が増加しており、2006年の統計では後十字靭帯温存型（CR）の29%に対し、PS型は60%に達している。しかしながら、PS型においては、ポストーカムに生じるストレスにより、術後長期的にポストの摩耗や破損が起こる可能性が危惧されている。我々はこれまでPS型TKAにおけるポストーカムの接触応力について解析しており、いずれのデザインもポリエチレンの降伏応力を超える最大接触圧が作用し、さらに10°の回旋により著明な接触圧の上昇を認めることを報告してきた。一方、

近年ではポスト前方部分と大腿骨コンポーネント顆間部のインピンジメントにより、ポストの摩耗、破損を引き起こす可能性も指摘されている。

本研究の目的は、我々が独自に開発した支援技術であるイメージマッチング法による3次元動態解析技術および完全6自由度膝関節シミュレータを用いて、PS型TKA後の歩行時におけるポスト前方インピンジメントについて検討すると共に、PS型TKAのポスト前方の接触状態について解析することにより、現行TKAのデザインの問題点を明らかにし、次世代TKAの形状設計ヘフィードバックすることである。

B. 方法

1) 対象は当科で施行したTKA症例のうち、PS型（Zimmer, NexGen LPS）の12膝（OA 7膝、RA 5膝、平均73歳）である。Flat panel X線撮影下にトレッドミル歩行を行い、イメージマッチング法を用いてswing及びstance phase時の動態解析を行った。2) 次に現在臨床で使用されているPS型TKAのうち、NexGen LPS Flex、Genesis II、Scorpio NRGの3機種を用い検討を行った。コンポーネントを完全6自由度膝関節シミュレータに設置し、屈曲角5°、0°、-5°、-10°、-15°において、また回旋角度を0度と5度に固定し、関節面に平行に100Nの力を後方へ加えた。その際に、ポストと顆間部の間にフィルム状の圧力センサーを挿入し、ポストと顆間部間の接触面積および接触圧を計測した。

C. 結果

1) 大腿骨コンポーネント顆間部とポスト前方は、swing phase で平均13.4mm 離れていたが、stance phase では全例に接触を認めた。その際の屈曲角度は、骨軸で計測すると、平均7度であり、インプ

ラント間では平均-6.6度であった。

2) 平均接触圧ではGenesis IIは、3機種の中で最も低い接触圧を示し、NexGen LPSとScorpio NRGは、屈曲角度によって変化もあるが、Genesis IIと比較して、高い接触圧を示していた。また、最大接触圧はGenesis IIとNexGen LPSが同程度で、Scorpio NRGが最も高い接触圧を示していた。回旋の影響をみると、NexGen LPSでは屈曲角度によって異なるもの平均的には大きな変化はなかったが、Genesis IIでは全ての屈曲角度で上昇し、Scorpio NRGでは低下していた。

D. 考察

設計上NexGen LPS Flexは過伸展14度までは、前方インピンジメントが生じないデザインと言われているが、今回の検討では、通常の可動域・設置角度においても、大腿骨コンポーネントの後方移動により、ポスト前方のインピンジメントが頻回に生じていた。また、本研究で用いた3種類のインプラントは、横断面でのポスト/顆間部形状が異なり、NexGen LPSではフラット+カーブ/フラットの形状によりポスト内外側縁での接触を、Genesis IIでは、フラット/フラットにより横線状の接触を、また、Scorpio NRGではカーブ/カーブによりほぼ中央部での接触を維持し、回旋時の圧の低下を認めた。このように横断面形状の違いによって、接触面積や回旋の影響の違いが生じたと考えられる。いずれにしても、すべてのインプラントにおいて、大腿骨コンポーネント顆間部とポスト前方に十分な接触面形状が得られておらず、長期的に前方インピンジメントが繰り返されると、ポストに摩擦や破損を生じる危険性がある。

E. 結論

PS型TKAでは、通常歩行のstance phaseにおいて、ポスト前方でのインピンジメントが頻回に生じていた。横断面、矢状面での形状が、接触面積と接触位置を規定するため、より広い接触面積が安定的に得られるような、デザインの変更が今後必要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

○Akasaki Y, Matsuda S, Shimoto T, Miura H, Higaki H, Iwamoto Y: Contact stress analysis of the conforming post-cam mechanism in posterior stabilized total knee arthroplasty. J Arthroplasty 23:736-743, 2008

○Moro-oka T, Hamai S, Miura H, Shimoto T, Higaki H, Fregly BJ, Iwamoto Y, Banks SA: Dynamic activity dependence of in vivo normal knee kinematics. J Orthop Res 26: 428-34, 2008

○Hamai S, Miura H, Higaki H, Matsuda S, Shimoto T, Sasaki K, Yoshizumi M, Okazaki K, Tsukamoto N, Iwamoto Y: Kinematic analysis of kneeling in cruciate retaining and posterior-stabilized total knee arthroplasties. J Orthop Res 26:435-42, 2008

○Mizu-uchi H, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Akasaki Y, Iwamoto Y: The evaluation of post-operative alignment in total knee replacement using a CT-based navigation system. J Bone Joint Surg 90-B:1025-1031, 2008

○Hamai S, Miura H, Higaki H, Shimoto T, Matsuda S, Okazaki K, Iwamoto Y: Evaluation of impingement of the anterior tibial post during gait in a posteriorly-stabilised total knee replacement. J Bone Joint Surg 90-B:1180-1185, 2008

○Hamai S, Miura H, Higaki H, Shimoto T, Matsuda S, Okazaki K, Iwamoto Y: Three-dimensional knee joint kinematics during golf swing and stationary cycling after total knee arthroplasty. J Orthop Res 26: 1556-1561, 2008

○Tashiro Y, Miura H, Nakanishi Y, Okazaki K, Iwamoto Y: Evaluation of Skills in Arthroscopic Training Based on Trajectory and Force Data. Clin Orthop 467: 546-552, 2009

○Miura H, Takasugi S, Kawano T, Manabe T, Iwamoto Y: Varus-valgus laxity correlates with pain in osteoarthritis of the knee. The Knee 16: 30-32, 2009

○Akasaki Y, Matsuda S, Nakayama K, Miura H, Fukagawa S, Iwamoto Y: Mevastatin reduces cartilage degradation in rabbit experimental osteoarthritis through inhibition of synovial inflammation. Osteoarthritis and Cartilage (in press)

○Mizu-uchi H, Matsuda S, Miura H, Higaki H, Okazaki K, Iwamoto Y: Three-dimensional Analysis of CT-based Navigation System for Total Knee Arthroplasty-The Accuracy of CT-based Navigation System-. J Arthroplasty (in press)

下肢人工関節に関する National registry の構築（第三報）

研究分担者 大塚博巳 愛知医科大学整形外科 准教授

研究要旨 下肢人工関節、特に人工股関節、人工膝関節は耐久性が平均 20 年以上と長く長期のフォローアップが必要である。そのため、全国的なフォローアップシステムを構築することで長期に人工関節の成績を得、よりよい人工関節の開発につなげていく必要がある。日本整形外科学会インプラント委員会と共同し、膝関節と股関節の人工関節レジストリーの方法と登録シートを作成し、選択した施設での試験的な使用を試みシステムの有効性を調べることを目的とする。2006 年 2 月から登録を開始、2009 年 1 月 23 日時点までで 37 施設から症例の登録を受け付けている。開始以来 2009 年 1 月 23 日現在まで約 36 か月間に行われた患者登録は、THA が 3242、TKA (UKA を含む) が 3258 であり、このうち再置換症例数は THA で 320、TKA で 119 となっている。またその登録過程でさまざまな問題点も明らかになった。今後登録内容、登録方法の更なる改良により有効な registry システムが構築されうると考えられる。

A. 研究目的

下肢人工関節、特に人工股関節、人工膝関節は耐久性が平均 20 年以上と長く長期のフォローアップが必要であるが、現在まで個々の施設でのフォローアップシステムはあるものの、その施設での管理者の転勤、退職などによりフォローアップができなくなることが多く、更に手術を受けた患者の転居などによりフォローアップから漏れていくことも多い。そこで全国的なフォローアップシステムを構築することで長期に人工関節の成績を得、よりよい人工関節の開発につなげていく必要がある。欧米ではスウェーデンでは 70 年代末より人工関節手術がすべて登録され、機種や術式による成績の評価がなされ、術後成績の改善に役立てられてきた。その後ノルウェイ、フィンランド、イギリス、カナダ、オーストラリア等に広がってきており、我が国においても日本でも早急に確立することが求められている。日本整形外科学会ではインプラント委員会を中心にこの 3 年間計画が練られてきた。本研究では日本整形外科学会インプラント委員会と共同し、膝関節と股関節の人工関節レジストリーの方法と登録シートを作成し、選択した施設での試験的な使用を試みシステムの有効性を調べることを目的とする。まず 10 施設程度での試行を行い、登録システムが確立次第、全国的な体制に広げ、日本での登録制度の確立を目指す。

B. 方法

- 1、人工股関節 (THA)、人工膝関節 (TKA) に関して、施設登録票、患者登録票を作成する。
- 2、これらの登録票を日本整形外科学会のインプラント委員会で議論し確定させる。
- 3、インプラント委員会のメンバーが選択した施設に登録票を送付し、それを回収してデータベースに登録する。
- 4、データベースに登録したデータの妥当性、有効性をインプラント委員会で検討し、システムの有効性を調べる。

C. 結果

登録体勢は京都大学整形外科教室で 1 名の事務員を雇用し、EBM 研究センターに派遣し、センターでのデータ収集を行った。また、開始するに当たって、京都大学医の倫理委員会に申請し承認を得た。

2006 年 2 月から登録を開始、当初 10 施設に参加登録を要請、実施したが、2008 年 3 月から拡大登録を行い、2009 年 1 月 23 日時点までで 31 施設から症例登録を受け付けている。開始以来 2009 年 1 月 23 日現在まで約 36 か月間に行われた患者登録は、THA が 3242、TKA が UKA を含めて 3258 であり、このうち再手術症例数は THA で 320、TKA で 119 となっている（詳細は資料参照）。より多くの症例数を集計することで、わが国における下肢人工関節の傾向を知ることができ、また登録の

過程においてより汎用性の高い登録方法が確立されつつある。

更に2008年3月24日より拡大トライアルが始まっている。登録フォームなども初期のものから委員会での討議を経て数度改訂されている。ここには平成20年3月時点でのTHA、TKAのフォームとTHAのフォーム記入要項を示す(資料参照)。

しかし我が国のインプラントの内容の記載に統一規格が無く、外国からの輸入されたものでは外国での規格と国内での規格の記載がことなり、情報の収集で様々な問題が明らかになっている。

また登録を要請した施設で、まだ実際の登録を開始していない施設も多く(大学病院で未登録は31大学)、また事前登録を行ったにも拘らず実際の登録を開始していない施設も7施設あり、さらに登録用紙の送付は開始したもの実際に行われている手術数から推定して登録数が明らかに少ないと思われる施設も多く、いかに全国にこのシステムを普及させていくかが今後の最大の課題と思われる。

これをうけてインプラント委員会では、1)ホームページへの掲載、2)事前登録用紙未送付病院への文書の郵送、3)2009年5月の学術総会時における説明会の開催、4)広報室ニュースへの掲載などで周知と参加促進を図って行くことを確認している。

D. 考察

開始当初以来約3年間でTHA、TKAともに3000例を超える登録数を得た。これは日本における1年間の総手術数のそれぞれ8%程度にあたると思われる。しかし今後の問題点として結果に挙げたもの以外にも以下のようなものが挙げられる。

- 1、 全国のどのくらいの施設に登録を実施してもらいうるのか。登録実施率を高める方法の検討
- 2、 登録に必要十分な内容の検討
- 3、 効率的で手間のかからない登録法の検討
- 4、 個人情報の漏洩防止策
- 5、 登録作業を今後長期間にわたり誰がどのように負担するのか
- 6、 登録されたものを長期間に保存、保護していくにはどのような方法が望ましいか
- 7、 情報提供の要請があった場合にどのように提供するのか。そのシステムの確立。

以上の点を今後委員会での討議を経て解決していく予定である。このような全国的なシステムで

は地域、施設、機種での多様性の問題が大きく、いかに多様性を含むような形で統一フォームを作成できるか、そしてこのシステムをいかに効率良く全国の施設で施行してもらうかという点が最大の課題と考えられる。そして今後は日本整形外科学会が全面的に中心組織として推進していくべきと考えられる。

E. 結論

下肢人工関節に関するNational registryの構築を開始した。登録内容、登録方法の更なる改良により有効なregistryシステムが構築されうると考えられる。

人工関節登録調査実施マニュアル

(拡大トライアル調査)

社団法人日本整形外科学会 インプラント委員会

人工関節登録調査実施マニュアル

目次

本調査の連絡先およびデータ送付先	p2
人工関節登録調査の趣旨	p3
京都大学大学院医の倫理委員会による本調査の臨床研究倫理審査承認	p4
日本整形外科学会倫理委員会による臨床研究に関する指示・決定通知書	p5
登録調査の手順	p7
参加申込書と THA および TKA/UKA 事前登録用紙の送付	
施設登録および施設 ID の発送	
日整会ホームページに登録病院名を公開	
各施設での倫理委員会での承認	
調査開始	
登録	
データ集計・解析（年次報告および緊急警告情報の発行）	
文書一覧	
人工関節登録調査拡大トライアル参加申込書(様式 1)	p9
THA 事前登録用紙（様式 2）	p10
TKA/UKA 事前登録用紙（様式 3）	p11
患者さんへの説明書（様式 4）	p12
患者さんの同意書（様式 5）	p13
THA 登録フォーム 1（様式 6）	p14
THA 登録フォーム 2（様式 7）	p15
THA 登録フォームの書き方	p16
TKA/UKA 登録フォーム 1（様式 8）	p18
TKA/UKA 登録フォーム 2（様式 9）	p19
TKA/UKA 登録フォームの書き方	p20
FAX 送信状	p22

本調査の連絡先およびデータ送付先

日本整形外科学会インプラント委員会（実施主体）

担当理事	高倉義典
委員長	三浦裕正
委員	秋山治彦、飯田寛和、大塚博巳、黒坂昌弘 進藤裕幸、田中正、長谷川幸治
アドバイザー	中村孝志、星野明徳

登録事務局（問い合わせ及びデータ送付先）

〒606-8507
京都市左京区聖護院川原町 54
京都大学医学部 整形外科学教室 内
人工関節登録事務局
TEL:075-751-3366 FAX:075-751-8409
E-mail: registry@kuhp.kyoto-u.ac.jp
事務担当・岡崎愛子
日整会インプラント委員会委員・秋山治彦（京大整形）

人工関節登録調査拡大トライアル趣意書

変形性関節症や関節リウマチなどの関節疾患に対する人工関節手術の有用性についてはもはや論を待たず、わが国においても全国の施設で年間約 10 万人以上の方がこの手術を受けておられます。

しかしながらこの手術の成績判定には 10 年以上に及ぶ長期の追跡調査が必要であり、個々の整形外科医の個人的努力による follow-up では症例数・経過年数は十分なものとはならず、現状において人工関節のデザインの優劣、適切な固定法の選択などを大規模調査するにはおのずから限界があります。

また日本整形外科学会においてもわが国における人工関節手術の正確な現状を把握し、エビデンスに基づいた手術のガイドラインを国民に示すことが求められております。

すでに Sweden, Norway, Finland, Canada, Australia, New Zealand, England では各国の実状にあった national registry が発足しており、それらに集積された各国における横断的かつ縦断的な登録データの分析から、固定法の選択、適切な手術手技、不良なインプラント製品などの情報が臨床現場に feed back されており national registry 制度の有用性は確かなところです。また日本整形外科学会自身が正確な outcome data を持つことは、平成 14 年 4 月の診療報酬改定で行われた「施設基準」のような非科学的医療政策を回避することにも役立ちましょう。

日本整形外科学会インプラント委員会は、わが国の国情にあった Arthroplasty Registry の確立と運営を目的として、インプラント委員会内において先行トライアル調査を行ってきましたが、このたび本調査の全国規模での実施にむけて拡大トライアル調査を行うことといたしました。

この拡大トライアルの運営においてはその規模・登録データの内容・登録方法などに日本にあった内容を検討しました。わが国の病院の多さからある程度の症例集積が可能な施設（全国 80 大学および人工関節置換術件数上位 50 施設）に参加を要請し、また登録データの緻密化は compliance の低下の懸念もあることから登録データは簡略化いたしました。登録施設の作業内容は、患者さまの同意書を得ること、手術後に手術室で登録シートに記入し、パッケージのラベルを貼ること、それを FAX 等により登録事務局に送信すること、という簡単なものです。まずは始めること、そして持続することを運営の基本方針といたしました。

人工関節手術を specialty とする日本整形外科学会会員の熱意にこの事業の成否がかかっております。どうぞ御参加いただけますようお願いいたします。

平成 20 年 1 月 17 日

社団法人日本整形外科学会 インプラント委員会
担当理事 高倉義典
委員長 三浦裕正