

Tissue Eng Part A. 15:2277-2284, 2009

2. Irie T, Takahata M, Majima T, Abe Y, Komatsu M, Iwasaki N, Minami A. Effect of selective estrogen receptor modulator/raloxifene analogue on proliferation and collagen metabolism of tendon fibroblast. Connective Tissue Research 51(3):179-87, 2010

## 2. 学会発表

1. 船越忠直、岩崎倫政、三浪明男、Myron Spector:「断裂腱板、上腕二頭筋腱と死体肩腱板における lubricin の局在」第82回日本整形外科学会学術集会、2009年5月14日～17日 於:福岡市
2. 船越忠直、岩崎倫政、三浪明男、神島保、西田睦、近藤真、三浪三千男:「肩腱板断裂に対する新規造影剤を用いた超音波検査の有用性」第117回北海道整形災害外科学会、2009年6月27日～28日 於:小樽市
3. 船越忠直、岩崎倫政、眞島任史、三浪明男、Myron Spector:「人工肩関節再置換術時の  $\alpha$ -smooth muscle actin の lubricin の局在」第24回日本整形外科学会基礎学術集会、2009年11月5日～6日 於:横浜市

人工肘関節置換術後の生体内動態とそれに影響を及ぼす因子

分担研究者 村瀬剛 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（整形外科）講師

研究要旨：生理的動態を再現し、長期にわたって良好な機能を維持する新規人工肘関節の開発を目指して、我々は、2D/3D レジストレーション法を応用した大阪大学式人工肘関節術後の3次元動態研究を行ってきたが、異なるデザインの機種間比較を行うために国産人工肘関節としても代表的な機種である工藤式人工肘関節を対象として同様の3次元動態解析を行った。工藤式人工肘関節施行例では、コンポーネント間の回旋・内外反の症例間偏位量は、ほぼ $10^{\circ}$ 以内に収まっており、1症例内における屈曲動作中の内外反・回旋角の偏移量も同様であった。摺動面接触領域においても、おおよそ均等な荷重分布が得られていた。これらの結果から、工藤式では比較的安定した術後3次元動態を示していることが分かった。工藤式は比較的薄いインサートと拘束性の低い摺動面形状を持っていること、体格に合わせて3種類のサイズが用意されていること、などが良好な動態特性につながっていると考えられた。新規人工肘関節を開発するにあたり、工藤式を基本とした薄型の関節インサートと曲率半径が比較的大きい摺動面形状が好ましい。

A. 研究目的

リウマチ肘関節障害に対する人工肘関節置換術の機能と長期成績の向上を目指して、我々は解剖学的髓腔ステム形状の検討と従来型表面置換人工肘関節の2D/3D レジストレーション法による透視X線画像3次元動態解析を行ってきた。後者においては、大阪大学式人工肘関節15例18肘を対象とした詳細な検討を行った。そして、コンポーネント間の回旋・内外反角度の症例による偏りが非常に大きく、50度の外反・40度の外旋を示す症例がみられたこと、外反・外旋角が大きい症例ではポリエチレンインサートの接触領域は狭くなって、線接触が生じていること、を報告した。このように不均一な荷重動態では、ポリエチレン

摩耗から早期のインプラント緩みをきたすことが危惧される。一方、他機種での3次元動態解析は未だ行われておらず、それらにおいても同様の動態を示すかどうかは不明であった。異なるデザインの表面置換型人工肘関節に関しても調査を行って機種間の比較検討をすることが、最適な摺動面形状を含めた今後の人工肘関節開発に必要と考えられる。そこで本研究では、表面置換型の国産人工肘関節としても一つの代表的な機種である工藤式人工肘関節を対象として3次元動態解析を行った。

B. 研究方法

工藤式人工肘関節置換術を施行した関節リウマチ7症例7肘を対象とした。本人工

肘関節は非拘束型で、橈骨頭は全例切除し、置換しない。手術時平均年齢は 47.4 歳、術後追跡期間は 57.1 ヶ月であった。X 線透視装置を用いて肘関節屈曲・すすむ伸展動作の側面像を連続的に撮影した X 線透視動態画像から、コンピューター上で人工関節の輪郭抽出を行い、人工関節の CAD データと形状マッチングする 2D/3D レジストレーション法を用いて、インプラントの連続的空間位置姿勢を計算した。そして、上腕骨および尺骨コンポーネントの位置を 6 自由度座標軸上に表現することで、人工肘関節の生体内での 3 次元運動を可視化した。さらに、屈伸動作中のコンポーネント間の屈曲/伸展・内反/外反・内旋/外旋角の推移に関して定量的に解析した。また、上腕骨および尺骨コンポーネント間の疑似接触領域を求め、摺動面への荷重分布を判断した。人工膝関節システムで検証された本システムの位置計測の精度は、回転角  $0.5^\circ$ 、偏位  $0.4\text{mm}$  である。

### C. 結果

対象症例のコンポーネント間屈伸可動域の屈曲/伸展は  $123.5^\circ / -33.4^\circ$  で、可動域は  $90.0^\circ \pm 19.5^\circ$  であった。どの症例もほぼ日常生活動作で必要とされる屈曲位 ( $120^\circ$ ) は得られていた一方、伸展角度に関しては  $-11^\circ$  から  $-57^\circ$  と症例により偏りがみられた (図 1)。コンポーネント間の回旋・内外反の症例間の変位量は、ほぼ  $10^\circ$  以内に収まったおり、1 症例内における屈曲動作中の内外反・回旋角の変位量も同様であった (図 2, 3)。摺動面接触領域においても、おおよそ均等な荷重分布が得られていた (図 4)。

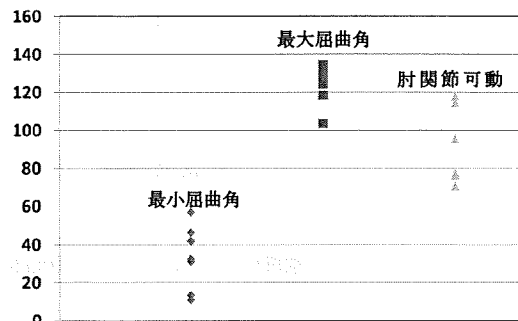


図1. 肘最小屈曲角度  $33.4 \pm 16.8^\circ$  , 肘最大屈曲角度  $123.5 \pm 10.1^\circ$  , 肘関節可動域 Range of motion  $90.0 \pm 19.5^\circ$

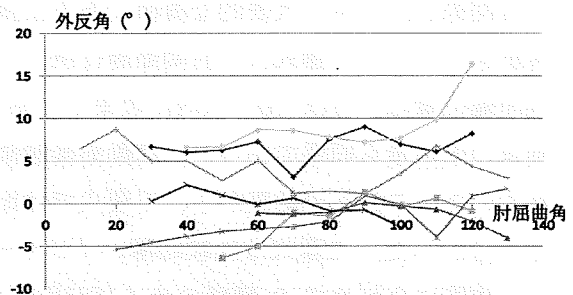


図2. 上腕骨コンポーネントに対する尺骨コンポーネントの外反角度の肘屈伸運動時の推移

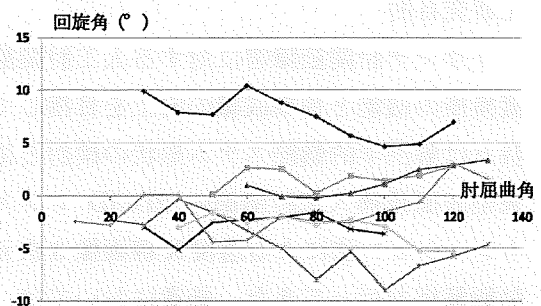


図3. 上腕骨コンポーネントに対する尺骨コンポーネントの回旋角度の肘屈伸運動時の推移

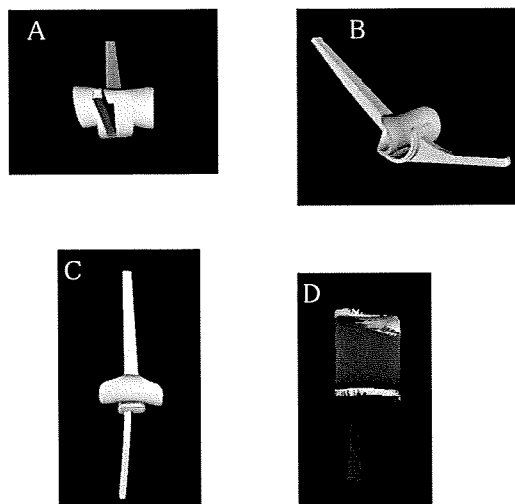


図4. 肘屈伸運動中の上腕骨・尺骨コンポーネントのアライメントは良好で(A-C)、関節面への均等な荷重分布が得られていた (D)。

#### D. 考察

生体内 3 次元人工関節動態解析法は、従来機種動態を客観的・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る。我々が以前に報告した大阪大学式人工肘関節では、症例間で 3 次元動態に大きな差があり、外反・内旋の強い肘では摺動面の線接触から早期のポリエチレン摩耗・インプラントのゆるみが懸念された。大阪大学式は尺骨コンポーネントの関節インサート厚が大きいために関節置換術後に関節裂隙が拡大して結果的に軟部組織バランスを適切に保ちにくいこと、内因的な拘束性が比較的に強いためにインプラントの設置許容度が少ないこと、などが不安定な動態結果をもたらしたと考えられた。

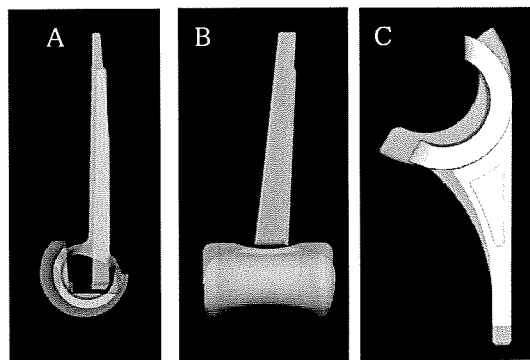


図5. 工藤式人工肘関節は大阪大学式人工肘関節（半透明）に比べて、上腕骨において曲率半径が小さく拘束性の低い摺動面形状 (A, B) と薄い尺骨インサートを持っている。

一方、今回の解析により工藤式人工肘関節では比較的安定した 3 次元動態を示していることが分かった。工藤式は比較的薄いインサートと拘束性の低い摺動面形状を持っていること、体格に合わせて 3 種類のサイズが用意されていること、などからこれらの問題が起こりにくいと考えられた (図 5)。一方、可動域、特に伸展域の制限については、大阪大学式、工藤式とも同様に 40 度以上の症例がみられ、今後課題を残した。

#### E. 結論

表面置換型人工肘関節の 3 次元動態は、関節面デザインによって大きく異なる。工藤式で採用された薄型の関節インサートと曲率半径が比較的大きい摺動面形状が好ましい。本研究の前半で明らかになった上腕骨・尺骨の解剖的髓腔に適合したステム形状と、今年度の研究で得られた摺動面形状に関する知見を組み合わせることにより、次世代の表面置換型 RA 人工肘関節の開発が可能となると考えられる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Kuriyama K, Hashimoto J, Murase T, Fujii M, Nampei A, Hirao M, Tsuboi H, Myoui A, Yoshikawa H. Treatment of juxta-articular intraosseous cystic lesions in rheumatoid arthritis patients with interconnected porous calcium hydroxyapatite ceramic. *Mod Rheumatol*. 2009 Jan; 19(2): 180-186.
2. Moritomo H, Noda K, Goto A, Murase T, Yoshikawa H, Sugamoto K. Interosseous membrane of the forearm: length change of ligaments during forearm rotation. *J Hand Surg [Am]*. 2009 Apr; 34(4): 685-691.
3. Namba J, Fujiwara T, Murase T, Kyo T, Satoh I, Tsuda T. Intra-articular distal ulnar fractures associated with distal radial fractures in older adults: early experience in fixation of the radius and leaving the ulna unfixed. *J Hand Surg Eur Vol*. 2009;34(5):592-7
4. Noda K, Goto A, Murase T, Sugamoto K, Yoshikawa H, Moritomo H. Interosseous membrane of the forearm: an anatomical study of ligament attachment locations. *J Hand Surg [Am]*. 2009 Mar; 34(3): 415-422.
5. Oka K, Murase T, Moritomo H, Goto A, Sugamoto K, Yoshikawa H. Accuracy

analysis of three-dimensional bone surface models of the forearm constructed from multidetector computed tomography data. *Int J Med Robot*. 2009 Dec; 5(4): 452-7.

6. Yoshikawa H, Tamai N, Murase T, Myoui A. Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering. *J R Soc Interface*. 2009 Jun; S341-348.
  7. Arimitsu S, Murase T, Hashimoto J, Yoshikawa H, Sugamoto K, Moritomo H. Three-dimensional kinematics of the rheumatoid wrist after partial arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Sept; 91(9): 2180-2187.
  8. Gose S, Sakai T, Shibata T, Murase T, Yoshikawa H, Sugamoto K. Morphometric analysis of acetabular dysplasia in cerebral palsy: three-dimensional CT study. *J Pediatr Orthop*. 2009 Dec; 29(8): 896-902.
- ### 2. 学会発表
1. Murase T, Oka K, Moritomo H, Goto A, Arimitsu S, Takeyasu Y, Miyake J, Sugamoto K, Yoshikawa H, Shimada K. Three-dimensional Corrective Osteotomy of Malunited Fractures of the Upper Extremity Using a Novel Computer Simulation System and a Custom-designed Surgical Device. AAHS. 2009 Jan. Maui.
  2. Hattori R, Matsuda K, Kubo T, Kikuchi M, Hosokawa K, Arimitsu S, Murase T. Mandibular Reconstruction using

- Custom Made Osteotomy Templates. ASRM. 2009 Jan. Maui.
3. 南平昭豪、平尾眞、村瀬 剛、吉川 秀樹、橋本淳. 関節リウマチ患者のつまみ機能障害の検討. 第 112 回 中部日本整形外科災害外科学会. 2009 年. 4 月. 京都.
  4. Tanaka H, Murase T, Moritomo T, Miyake J, Kozo Shimada. Relationship between Tumor Size, Pre-operative Symptoms and Postoperative Clinical Outcomes in Brachial Plexus Region Schwannomas. 64th ASSH. 2009 Sept. San Francisco.
  5. Miyake J, Moritomo T, Tanaka H, Arimitsu S, Takeyasu Y, Murase T. Three Dimensional Analysis of Diaphyseal Malunion of the Forearm. 64th ASSH. 2009 Sept. San Francisco.
  6. Takeyasu Y, Murase T, Moritomo T, Oka K, Arimitsu S, Sugamoto K,. Three-dimensional Analysis of Cubitus Varus Deformity following Supracondylar Fractures of the Humerus . 64th ASSH. 2009 Sept. San Francisco.
  7. Murase T, Oka K Moritomo T Goto A Tanaka H Miyake J Takeyasu Y Arimitsu S, Sugamoto K, Yoshikawa H. Three-dimensional Corrective Osteotomy of Malunited Fractures of the Upper Extremity Using a Novel Computer Simulation System and a Custom-Designed Surgical Template. 6<sup>th</sup> CAOS Asia 2009. 2009 Apr. Osaka.
  8. Oka K, Murase T, Moritomo T, Yuakri Takeyasu, Goto A, Yoshikawa H,; Sugamoto K. Morphological study of chronic radial head dislocation: A 3-dimensional and quantitative analysis. 22th Congress of the European Society for Surgery of the Shoulder and the Elbow . 2009 Sept. Madrid.
  9. Kiyoshi Okada, Tanaka H, Ko Temporin, Moritomo T, Murase T, Yoshikawa H. Methylcobalamin promotes neurite outgrowth , neuron survival and function recovery in rat sciatic nerve injury model. 27th Annual Adrian E. Flatt residents and fellows conference in hand surgery. 2009 Sept. San Francisco.
  10. Arimitsu S, Moritomo T, Murase T, Jun Hashimoto, Yoshikawa H, Sugamoto K. . The choice and effectiveness of partial arthrodesis for rheumatoid wrists based on in vivo motion analysis. 27th Annual Adrian E. Flatt residents and fellows conference in hand surgery. 2009 Sept. San Francisco.
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし

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

関節リウマチ手関節に対する新しい人工関節の開発に関する研究

分担研究者 三浪 明男 北海道大学大学院医学研究科 整形外科学 教授  
研究協力者 岩崎 倫政 北海道大学大学院医学研究科 整形外科学 講師  
益子 竜弥 北海道大学大学院医学研究科 整形外科学 助教  
大泉 尚美 北海道大学病院 客員臨床助手

研究要旨：長期間にわたりゆるみを生じさせず耐久性に優れた人工関節開発のため、人工関節素材（超高分子ポリエチレン）に生理活性物質（蛋白質）の化学的導入を目指す研究を行ってきた。化学的導入方法のための蛋白質—クロスリンカー複合体をキトサンに反応させ蛋白質—キトサン複合体を合成させることに成功した。同時に、**dart thrower motion**（投げ矢運動）が生体内で再現可能な新規人工手関節の医師主導型臨床治験開始へ向けた準備を行い、最終的には本臨床治験の開始が可能であった。

A. 研究目的

これまで我々は、生理的手関節運動の再現が可能な半拘束型人工手関節を開発してきた（図1）。本年度の研究の目的は、新規人工手関節のゆるみを防止し長寿命化を可能とするために人工関節素材に糖鎖工学的手法を用いて生理活性物質を導入する方法を確立することである。さらに、研究と並行して、本人工手関節の臨床使用の承認に向けた医師主導型臨床治験を開始させることである。

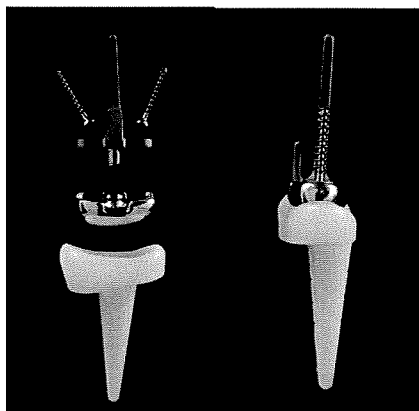


図1. 開発した新規人工手関節

B. 研究方法

人工関節素材に直接に骨組織を誘導する手法の開発：人工関節素材に有機溶剤やエタノールなどを用いてクロスリンカーを導入し、このクロスリンカーの一端に BMP などの細胞増殖因子や細胞接着分子である蛋白質を化学的に結合させることにより導入するものである（図2）。具体的な実験計画は以下の手順である。①モデル蛋白質としてのアルブミンを、クロスリンカーに結合させる。②アルブミン—クロスリンカー複合体を天然高分子であるキトサンに化学的に結合させる。③最終的に合成されたアルブミン—キトサン複合体を人工関節素材に導入する。

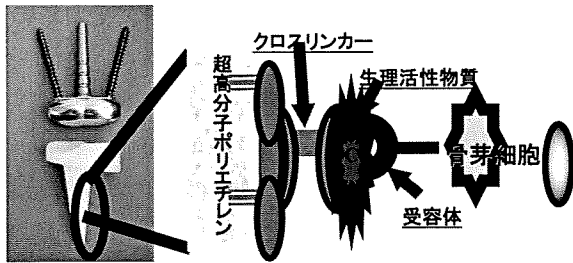


図 2. 人工関節素材（超高分子ポリエチレン）への生理活性物質の化学的導入方法

医師主導型臨床治験開始に向けた準備：治験実施において最も重要な目標症例数および経過観察期間を、統計学的手法、予測される合併症の発症時期などから決定する。さらに有効性および安全性の評価基準も確立させる。これらをもとに最終的な治験プロトコールを完成させ(PMDA 治験相談も含め)、学内の医師主導型臨床治験実施体制を確立させる。

### C. 研究結果

1) 上記①では Sulfo-EMCS というクロスリンカーが最も有効であった。②キトサンにチオール基を導入し、このキトサン反応物とアルブミン-クロスリンカー複合体を反応させるとことによりアルブミン-キトサン複合体を合成した。現在、③に着手中であり、これが確立されると超高分子ポリエチレンへの蛋白質の化学的導入が可能となる。

2) 2施設、20症例、術後経過観察期間1年半の治験プロトコールを作成した。最終評価は人工手関節置換術後の自覚的および他覚的評価を含む Figgie の評価項目を基準として臨床の有効性を判断し、さらに X線上のゆるみやインプラント破損の有無、

有害事象の有無により安全性を評価する。同時に、学内において医師主導型臨床治験実施が可能な体制を新たに構築した。学内 IRB 審査の通過後、平成 22 年 3 月に第 1 例目の患者に対し開発した新規人工手関節置換術を施行し、本治験が本格的にスタートした。

### D. 考察 および E. 結論

新規人工手関節の開発のために、我々は 2つのアプローチにて研究を続けている。第 1 に dart thrower motion (投げ矢運動) という手関節の生理的運動を生体内で再現可能なデザインを持ち、さらに、人工関節素材に生理的活性を有する人工関節である。今後はこの 2つを融合させ、より生理的で長期間の耐久性を有する人工手関節を開発していく予定である。さらに、医師主導型臨床治験から得られる臨床データを基に、本人工手関節の早期臨床応用承認を目指していく。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Matsuhashi T, Iwasaki N, Oizumi N, Kato H, Minami M, Minami A: Radial Overgrowth after Radial Shortening Osteotomies for Teenage Patients with Kienböck's Disease. J Hand Surg Am 34:1242-1247, 2009



2. Masuko T, Iwasaki N, Ishikawa J, Kato H, Minami A: Radiolunate fusion with distraction using corticocancellous bone graft for minimizing decrease of wrist motion in rheumatoid wrists. Hand Surg 14:15-21, 2009

3. 岩崎倫政、松橋智弥、瓜田淳、高畑雅彦、三浪明男、西村紳一郎：糖鎖による軟骨細胞機能制御の可能性—軟骨変性に伴う N-結合型糖鎖の変化より—。遺伝子医学 MOOK 別冊 “ますます重要になる細胞周辺環境の最新科学技術” 55-59, 2009

4. 石川淳一、岩崎倫政、三浪明男：新たな人工手関節—開発状況と問題点—。関節外科 29:70-76, 2010

## 2. 学会発表

1. 第 5 2 回日本手の外科学会学術集会（平成 21 年 4 月 16, 17 日、東京都）、Sauve-Kapandji 法の有用性と問題点、岩崎倫政、三浪三千男、三浪明男
2. 第 11 回リウマチ手の外科研究会（平成 21 年 4 月 24 日、東京都）、ボタン穴変形とスワンネック変形の保存的治療と手術適応、岩崎倫政
3. 第 24 回日本整形外科学会基礎学術集会（平成 21 年 11 月 5～6 日、横浜）、ヒト関節軟骨の加齢・変形性関節症に伴う N 型糖鎖構造変化、松橋智弥、岩崎倫政、中川宏章、瓜田淳、黒河内政樹、西村紳一郎、三浪明男

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

○「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

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 2002-190674

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

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

出願人:三浪 明男 ほか

○「オステオポンチンまたはそのフラグメントペプチド部分に対する抗体を有効成分とする腱・靭帯の劣化予防剤」

特許登録番号:出願番号特願

2003-389543

出願人:三浪 明男 ほか

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

関節リウマチ上肢人工関節開発に関する研究

—母指 CM 関節人工関節の開発研究—

分担研究者 砂川 融 広島大学大学院保健学研究科 教授

研究要旨：人工母指 CM 関節の開発、特にデザインする上での補助データを獲得するために、独自に開発したシステムを使用し正常母指の対立運動中の三次元骨回転角度計測を行い、母指の基本動作である対立運動での橈骨に対する第 1 中手骨、手根骨の運動の特徴を明らかにした。本運動中、第 1 中手骨だけではなく舟状骨も橈骨に対して回転運動を行っており、人工関節デザインにあたって安定性と可動性を獲得するためには、正常よりも大きな可動性を得られるような摺動面を有する半拘束あるいは拘束型の人工 CM 関節をデザインする必要があると考えられた。

A. 研究目的

母指対立運動は手の基本的機能である把握、つまみを行なうために基準となる重要な運動で、これが損なわれると人としての手の機能はほぼ消失すると言っても過言ではない。従来本運動を解析する時、第 1 手根中手関節（以下 CM 関節）のみに焦点が当てられてきたが、橈骨舟状骨関節（以下 RS 関節）、舟状大菱形骨関節（以下 ST 関節）も本運動に深く関与しており、特に多関節疾患である関節リウマチでは複数の関節が罹患するために障害された母指対立運動を再建するためには CM 関節だけに着目するのでは不十分であると考えられる。そこで独自に開発した *in vivo* 関節運動三次元角度計測システムを使用し、母指対立運動での第 1 中手骨、大菱形骨、舟状骨の橈骨に対する三次元回転角度を計測することで、各々の骨の回転方向の特徴を観察し、人工 CM 関節デザインの基礎データを得ることを目的に以下の研究を行った。

B. 研究方法

手および手関節疾患の既往がなく、調査時母指の対立運動時に愁訴のない健常ボランティア成人男性 10 名の右手を対象とした。非

験者には本研究の目的と結果の意義、および検査には放射線被爆を伴うために人体に何らかの影響がある可能性について十分に説明し、本研究への協力の承諾を得た。

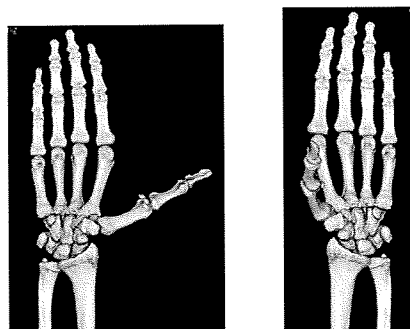


図 1. 母指対立運動。最大橈側外転位（左）、最大掌側外転位（右）。

本研究で使用したのは 16 列マルチスライス CT（GE 社製）である。全身への放射線被爆を最小限とし、鮮明なデータを獲得するために非検者を CT 検査台上に腹臥位とし、肩関節挙上位、前腕回内外および手関節中間位で手指を伸展した状態で自動最大橈側外転位、自動最大掌側外転位、の 2 肢位（図 1）で前腕末梢から母指尖部まで CT 撮影（slice 厚 1.25mm、pitch 0.63mm）を行い、骨の volume

データを取得した。0.63mm 厚の 2 次元画像とした後に DICOM 形式でパーソナルコンピュータ (Mac OSX) 上にデータを転送し、得られた骨データのスライス画像 (各例約 120 枚) を市販のソフトウェア (Image-J, Adobe Photoshop) を使用して各々の骨データを手動で分離し、このデータを使用し Matlab® 上で開発したオリジナルソフトウェアで三次元骨表面モデルを自動的に作成した。

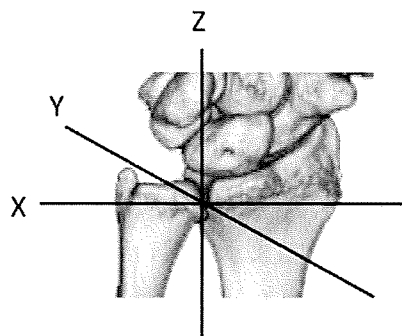


図 2. 三次元座標軸 (左: 尺骨、右: 橈骨)

次に同様に作成したソフトウェア上で内転位を基準として残りの 3 肢位での対象骨の回転角度を各々計測した。まず橈骨、尺骨を重ね合わせ、橈骨の骨軸を Z 軸、橈骨末梢の掌側縁を通り Z 軸と垂直な線を X 軸 (橈骨の横軸に近似)、X、Z 両軸に垂直な線を Y 軸 (橈骨の前後軸に近似) として三次元座標を構築 (図 2) した後に、各々の骨が重なり合うために 3 軸周りで必要となる回転角度を計測した。各々の骨を重ね合わせる際には、まず各々の骨を剛体と考えて自動計測した重心を運動前後で座標上で移動させ重ね合わせた後に、Eular 角を求める原理で 3 軸周りの回転角度を自動的に計測した (図 3)。つまり計測した回転角度は、各々の骨の重心を中心とした回転角度である。また、X 軸周りでは掌屈方向を+、Y 軸周りでは尺屈方向を+、Z 軸周りでは回外方向を+として表示した。

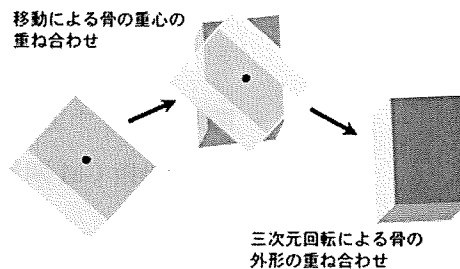


図 3. 骨の重ね合わせ

### C. 研究結果

平均回転角度は舟状骨で X 軸周り  $2.5^\circ$ 、Y 軸周り  $2.7^\circ$ 、Z 軸周り  $-3.5^\circ$  で、大菱形骨は X 軸周り  $2.5^\circ$ 、Y 軸周り  $0.6^\circ$ 、Z 軸周り  $-1.0^\circ$ 、第 1 中手骨は X 軸周り  $44.7^\circ$ 、Y 軸周り  $32.0^\circ$ 、Z 軸周り  $15.9^\circ$  であった (図 7)。

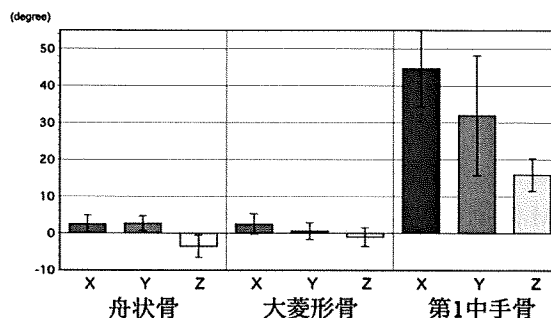


図 7. 母指対立運動中の各手根骨の三次元回転角度

舟状骨の回転角度はそのまま RS 関節の回転角度であり、大菱形骨と舟状骨の回転角度の差は ST 関節の回転角度を、第 1 中手骨と大菱形骨の回転角度の差は CM 関節の回転角度を表しており、ST 関節と CM 関節の回転角度は X、Y、Z 軸周りに各々  $-0.2^\circ$ 、 $-1.7^\circ$ 、 $2.5^\circ$ 、 $45.6^\circ$ 、 $34.7^\circ$ 、 $16.9^\circ$  であった (図 8)。

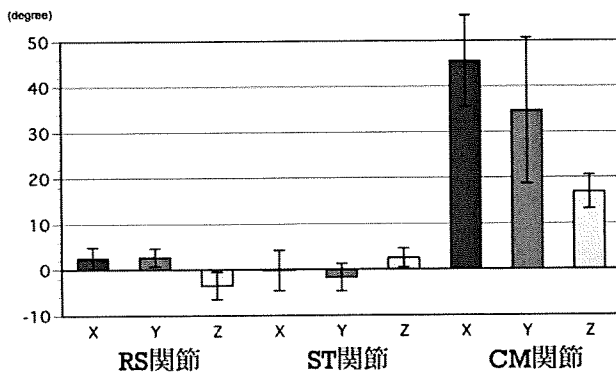


図 8. 母指対立運動中の各関節の三次元回転角度

#### D. 考察

以上の結果から母指対立運動中、舟状骨と第1中手骨はX、Y軸周りでは同方向の回転運動を行っているが、Z軸周りでは反対方向の回転運動を行っていることが明らかとなり、これは対立運動中に舟状骨は母指列の安定性に重要な役割を担っているためと考えられる。また母指対立運動では、従来報告されているようにCM関節が主動関節であるが、ST関節、RS関節も対立運動に寄与していることが判明した。

昨年本研究課題で手関節の“Dart-throw”運動において舟状骨がcorner boneであることを報告し人工手関節をデザインする上で機側のデザインの重要性を指摘したが、母指対立運動を再建するために人工CM関節をデザインする上でも、これまで開発され臨床応用されている人工関節のようにCM関節だけを模倣したのでは不十分であり、特に隣接関節も罹患している可能性のある関節RA患者ではそれだけでは破損・ゆるみの原因になると考えられ、より大きな可動性がありかつ安定性を得られるような摺動面を有する半拘束あるいは拘束型の人工CM関節をデザインする必要性があると考えられた。

今回使用した関節運動計測システムの信頼性については、生体を使用した研究であるために正確な検証が不可能であるが、外表から計測できる手関節の運動角度と今回の計測で得られた手関節の角度を規定する有頭骨の動きが近似しているために、計測結果に大きな

誤差はないものと考えられる。

#### E. 結論

人工CM関節をデザインする上で有効な可動域と安定性を得るためには、CM関節を模倣しただけでは不十分であり、より大きな可動性がありかつ安定性を得られるような摺動面を有する半拘束あるいは拘束型の人工CM関節をデザインする必要性があると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表：なし

2. 学会発表

1. Sunagawa T, et al. Role of Scaphoid Motion during Thumb Opposition. 8<sup>th</sup> Asian Pacific Federation of Societies for Surgery of Hand. Kaohsiung, Taiwan. 11.13-15, 2009.
2. Sunagawa T, et al. Role of Scaphoid Motion during Thumb Opposition. 55<sup>th</sup> Meeting of Orthopedic Research Society. New Orleans, USA. 3.6-9, 2010.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし

指 MP 関節人工関節開発のための機能的関節可動域の計測：第 2 報 至適電気角度計設置法の確立と母指、示指、中指、環指、小指の機能的関節可動域

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 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：目的) 現在までに開発された指 MP 人工関節で長期間良好な成績を残しているものはない。その理由の一つに人工関節のデザインが可動域 0～90 度と広い可動域に設定されていることがある。人工関節のデザインを日常生活に必要な可動域（機能的可動域）に設定すれば良好な成績の指 MP 関節人工関節の作成が可能である。しかし手の各指の MP 関節の機能的可動域は明らかにされていない。この点を明らかにする目的で電気角度計を用いて指 MP 関節の機能可動域を算出した。まず予備実験により、1 軸電気角度計の測定誤差は 2 度以内であることを明らかにした。さらに電気角度計の strain gauge の設置時伸長を 5mm とし、指への装着に両面粘着テープに加えて弾力性のある絆創膏を用いると、電気角度計の測定誤差は 6 度以内であることを証明した。本電気角度計を健常成人 10 人の右手の母指～小指の MP 関節に同様の方法で装着し、つまみ、握り、巧緻動作を要する 20 の日常生活動作を行って指 MP 関節の平均最大屈曲角度と平均最小屈曲角度計測した。各指 MP 関節の機能的可動域は、母指：屈曲 3 度～屈曲 35 度、示指：屈曲 11 度～屈曲 56 度、中指：屈曲 18 度～屈曲 67 度、環指：屈曲 14 度～屈曲 75 度、小指：屈曲 20～79 度であった。機能的可動域は母指では伸展位で、示指から小指にかけて徐々に屈曲位に移行した。

A. 研究目的

肘関節、手関節における日常生活動作（activity of daily living: ADL）に必要な関節可動域（Range of Motion: ROM）すなわち機能的 ROM（functional ROM: fROM）については既に報告されている<sup>1)</sup>、<sup>2)</sup>。一方、指 MP 関節の fROM については明らかにされていない。RA において指 MP 関節の罹患頻度は手関節に次いで高く、また指 MP 関節破壊が進行すると掌尺側偏位変形を生じ ADL 障害を受ける。その場合、人工指 MP 関節全置換術の適応があるが、

現在までに開発された人工関節で長期間良好な成績を残しているものはない。指 MP 関節 ROM については、健常人において伸展 30°、屈曲 90° とされているが<sup>3)</sup>、fROM については明らかではない。そこで健常人あるいは関節リウマチ患者の指 MP 関節の fROM を明らかにし、その範囲内の ROM に限定した人工関節をデザインすることにより、ROM の大きな従来の人工関節より優れた人工関節を作成できる可能性がある。指 MP 関節の fROM 測定にはリアルタイムの角度測定が可能な電気角度計

(Electrogoniometer,以下 EG)が有用である<sup>4)</sup>。しかし、EG の信頼性、EG との皮膚との動き、皮膚及び皮下組織の厚み、基準角度設定方法、EG の設置位置、設置時の strain gauge の緊張度などが、計測値の信頼性に影響を与える。そこで本研究では、1 A) EG 計測角度の信頼性の検証、1-B) 指 MP 関節角度測定における適切な EG の設置法の検討、を予備実験として行った後に、2) 指 MP 関節の fROM の算出を行った。

## B. 研究方法

1) 電気角度計 (EG) 計測角度の信頼性の検証: EG は指の関節測定に適するとされる小型の 1 軸電気角度計 35 型 (Biometrics, UK) を用いた (図 1)。本 EG は、柔軟な strain gauge の両端に end block があり、strain gauge の電気抵抗の変化を end block の底面と垂直方向の角度変化に変換する。EG の基準角度の設定はアンプの出力電圧 2.5V を角度 0 度、3.5V を角度 90 度とした。データはコンピューターに入力し解析には BIMUTAS<sup>®</sup> II (株式会社キッセイコムテック社、長野) を用いた。

実験 1-A) EG 計測角度の信頼性: まず、30 度、60 度、90 度の角を有する三角定規を 10 枚重ね合わせて立方体を作成した。この立体モデルの 0、30、60、90 度の各角度面に EG を設置してそれぞれ既知の角度を計測した。この作業を 10 回反復し (図 2)、0、30、60、90 度の各角度別に、10 回の計測値の最小値、最大値、平均値、そして標準偏差を求めた。

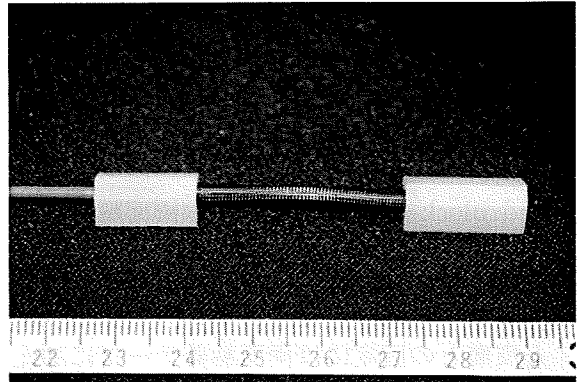


図 1. 1 軸電気角度計

Strain gauge の両端に皮膚固定用の end block がある。左端の end block には電気信号をアンプ、コンピューターに伝えるコードが接続されている。

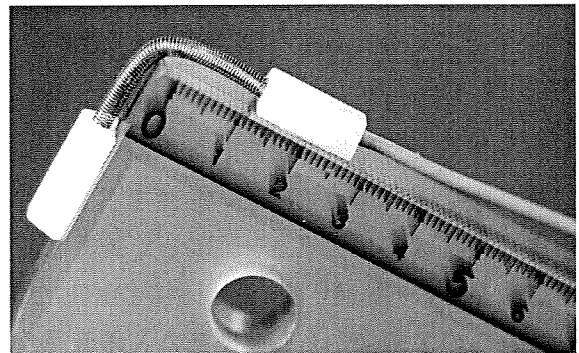


図 2. 三角定規 10 枚を重ねて作成した立方体の 90 度を電気角度計にて測定している写真

実験 1-B) 指 MP 関節角度測定における適切な EG の設置法の検討: 健常成人 22 人の右手の示、中、環、小指の MP 関節を対象とした。対象者の年齢は 22-52 (平均 28) 歳であった。右手で拳を作り示指-小指の MP 関節を約 75 度屈曲位とし、4 個の EG の end block を中手骨背側と基節骨背側の皮膚に固定して strain gauge の中央部が中手骨頭の中心に相当するように設置した。Strain gauge の設置時伸長度と end block

の皮膚への固定法は、それぞれ 2 つの異なる方法を用い、その組み合わせにより 3 種類の設置法を考案した。すなわち設置法 1 では、strain gauge の設置時伸長は 0cm、end block と皮膚との固定は両面粘着テープのみを使用した。設置法 2 では、strain gauge の設置時伸長は 0cm とし、end block と皮膚との固定には両面粘着テープに加えて弾力性のある絆創膏（テーピングテープ・キネシオロジーテープ、ニチバン、東京）を用いた。設置法 3 は、strain gauge の設置時伸長を 5mm とし、end block と皮膚との固定は設置法 2 と同様とした（図 3）。被検者の右手の示、中、環、小指にそれぞれ EG を上記の設置法にて設置した。被検者は指の MP、PIP、DIP 関節を伸展 0 度として徐々にそれらの関節を屈曲して握り拳を作るように指を動かした。EG の計測値が 0 度から 75 度の特定の角度を示した時に被検者は指 MP 関節を固定して X 線断層撮影を行い、指 MP 関節側面像を撮影した。これらの X 線像から MP 関節の X 線像屈曲角度を計測した（図 4）。X 線撮影を行った特定屈曲角度は設置法 1 では 0、25、50、75 度とし、設置法 2 と設置法 3 では、0 度、30 度、60 度とした。被検者数は設置法 1 では 6 名、設置法 2 と設置法 3 では 8 名であり、対象指数は設置法 1 では 24 指、設置法 2 と設置法 3 では 32 指である。3 種類の設置法別に、各特定屈曲角度において EG 計測値から X 線像屈曲角度値を引いた値を算出し総計した。この値は EG が示した屈曲角度と実際の MP 関節の屈曲角度との相違を示している。これらの値を各設置法別にすべての指で合計し、各設置法別に比較した。各設置法別の比較には Tukey 法を用

い危険率 5%未満を有位差ありとした。

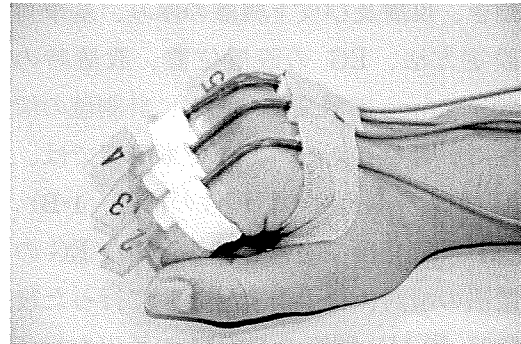


図 3. 設置法 3 strain gauge 設置時伸長を 5mm とし、end block 両面粘着テープと弾力性のある絆創膏で皮膚に固定した。

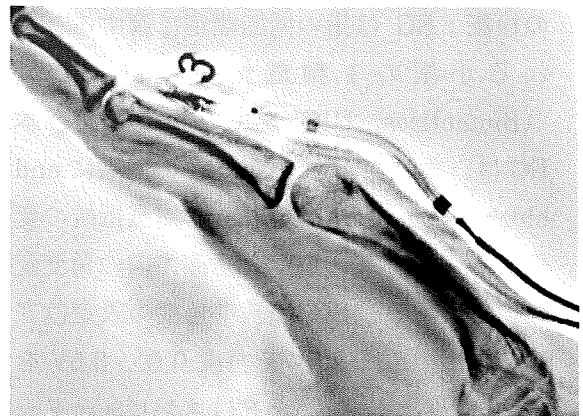


図 4. 中指において EG が屈曲 30 度を示した時の X 線像。基節骨と中手骨のそれぞれの骨頭の背側頂点と底部の背側頂点を結ぶ線のなす角度を X 線像屈曲角度とした。この例では X 線像屈曲角度は 28.4 度で、電気角度計測定値との差は 1.6 度である。

#### 実験 2) 指 MP 関節 fROM の算出：

ADL 項目の選定には、Disability of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH)、日手会機能評価法、PATIENT RATED WRIST EVALUATION(PRWE)、Modern Activity

Subjective Survey(MASS)などを参考として 20 種類を選定した。手指の各関節に変形や愁訴のない健常成人 10 人の右手の母指～小指の MP 関節を対象とした。手指へ設置する方法は前述の設置法 3 を用いた。20 項目の ADL 動作を完遂する際の各指の MP 関節の最大伸展角度と最大屈曲角度を測定した。

これらの研究は信州大学医学部内の倫理委員会での審査承認を得て行った。

### C. 研究結果

#### 1) EG 計測角度の信頼性の検証：

実験 1-A) 立体モデルの各角度における 10 回の測定値の最大値、最小値、平均値、そして標準偏差を表 1 に示した。測定値のばらつきは角度 0 度の測定で最も小さく、角度 90 度の測定で最大であった。角度 90 度の測定における測定値の差は最大で 1.60 度であった。また標準偏差はすべての角度測定において 0.5 度以内であった。

実験 1-B) 3 種類の設置法における X 線像屈曲角度と電角度計屈曲角度の間の差を表 2 に示した。3 群間において設置法 2 は設置法 1 より有意に差が小さく、設置法 3 は設置法 2 より有意に差が小さかった (表 2)。この結果は設置法 3 が最も実際の角度に近い計測値を示す設置方法であることを示していた。

実験 2) 母指～小指 MP 関節の fROM：表 3 に各 ADL 項目ごとの指の最小屈曲角度と最大屈曲角度を示した。各指ごとの、ADL20 項目における平均最小屈曲角度と平均最大屈曲角度をみると、母指は最も可

動域が小さく、次いで示指の可動域が小さく、中指、環指、小指は同程度であった。また ADL20 項目中 14 項目が含まれる最小屈曲角度～最大屈曲度を各指の機能的 ROM とすると、母指：屈曲 3 度～屈曲 35 度、示指：屈曲 11 度～屈曲 56 度、中指：屈曲 18 度～屈曲 67 度、環指：屈曲 14 度～屈曲 75 度、小指：屈曲 20～79 度であった。機能的 ROM は母指では可動域は伸展位にあり、示指から小指にかけて徐々に屈曲位に移行した。中指、環指、小指の機能的 ROM はほぼ同程度であった (図 5)。

表 1. 立体モデルにおける電気角度計測定値

度	最小値～最大値	平均±SD(度)
0	-0.14～0.42	0.14 ± 0.15
30	29.86～31.28	30.24 ± 0.42
60	59.87～61.11	60.49 ± 0.39
90	90.12～91.60	90.67 ± 0.48

各角度ごとの測定回数は 10 回である。

表 2. 各設置法別の電気角度計測定値と X 線像屈曲角度の差

設置法	誤差範囲	平均±SD(度)	
1	-24.23～0.97	-9.0 ± 6.9	} * } **
2	-13.32～2.70	-3.5 ± 3.6	
3	-7.96～2.73	-2.2 ± 2.1	

各設置法の指数は 96 指。\*/\*\*：有意差あり (Tukey、 $p < 0.05$ )。



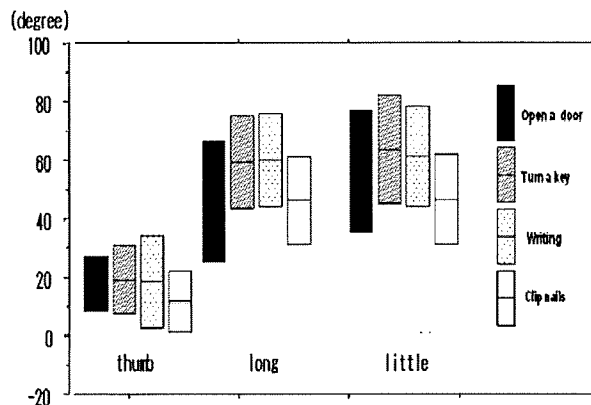


図 5. ADL4 項目における母指・中指・小指の平均 ROM

#### D. 考察

立方体モデルの既知の角度と EG 計測値の差は、すべて 2 度以内であった。またその標準偏差 0.48 度であったことから、本 EG の誤差は 2 度以内であると考えられた。本 EG の設置法が測定値に与える影響をみると、X 線像屈曲角度は EG 計測値より常に小さいこと、また指屈曲角度が伸展位に近いほどの EG 計測値が小さい傾向がみられた。この原因としては MP 関節が伸展位では EG の end block が strain gauge の弾性と皮膚のたるみにより浮き上がることが考えられた。そこで皮膚と end block との固定をより強固とし、さらにあらかじめ strain gauge を伸長させて設置する設置法 3 で EG と X 線像屈曲角度との差は、平均 2.2° まで減少させることができ、96% の指においてその差は 6° 以内であった。この設置法 3 を用いた場合の小さな測定誤差は指 MP 関節の機能的 ROM の解明に EG を用いることが妥当であることを示している。

上肢の機能的 ROM に関して、肘関節は屈曲 75 度～120 度、手関節は屈曲 54 度、

伸展 60 度と報告されている。一方、指 MP 関節の機能的 ROM に関しては、前述した Hume らの報告がある。Hume からも EG を用いて計測しているが、示指から小指までの 4 指列のそれぞれを独立して計測していないこと、ADL 遂行時の特定の肢位で静止したときの指の角度を測定していること、などで今回の計測方法とは異なっている。今回の測定結果における各指 MP 関節の機能的 ROM は母指では Hume らの報告に類似していたが、示指から小指では Hume らの報告に比べて伸展位であった。今回の測定では、ADL 項目が Hume らの項目と異なっていること、ひとつの ADL を最初から最後まで完遂するのに必要な角度をリアルタイムに計測していること、などが Hume らと異なっていた。これらの違いが Hume らの結果と異なった示指から小指の機能的 ROM となった可能性がある。

#### 文献

- 1) Arthur P. Vaseen, et al: Functional Range of Motion of the Elbow, The Journal of Hand Surgery 20A:288-292 1995.
- 2) Ryu JY et al: Functional ranges of motion of the wrist joint, The Journal of Hand Surgery 16:409-419 1991.
- 3) Kapandji AI 著, 塩田悦仁訳: カパンディ関節の生理学 I 上肢 原著第 6 版, 212, 医歯薬出版 2006.
- 4) Fowler NK, et al.: Long-term measurement of metacarpophalangeal joint motion in the normal and rheumatoid hand, Proc Instn Mech Eng[H]. 215: 549-553, 2001.

## E. 結論

1) 電気角度計を用いて指 MP 関節の機能可動域を算出した。

2) 各指 MP 関節の機能的可動域は、母指：屈曲 3 度～屈曲 35 度、示指：屈曲 11 度～屈曲 56 度、中指：屈曲 18 度～屈曲 67 度、環指：屈曲 14 度～屈曲 75 度、小指：屈曲 20～79 度であった。

3) 機能的可動域は母指では伸展位で、示指から小指にかけて徐々に屈曲位に移行した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 中村順之、木村貞治、加藤博之、他.  
関節リウマチ肘の屈曲伸展運動における肘周囲筋の筋放電積分値の解析.  
日本肘関節学会雑誌. 15: 88-90, 2008.
2. 加藤博之、岩崎倫政、三浪明男、他.  
関節リウマチ肘に対する Kudo-5 人工肘関節置換術の成績 33 肘平均 7 年経過観察. 日本肘関節学会雑誌.  
15: 34-36, 2008.
3. 山崎秀、浦野房三、加藤博之、他.  
長野県におけるリウマチネットワークの活動状況と課題. 臨床リウマチ.  
21:434-438, 2009.

### 2. 学会発表

1. 村井貴、内山茂晴、加藤博之、他.  
電気角度計による指 MP 関節角度計

測値の信頼性.

第 52 回日本手の外科学会. 平成 21 年 東京

2. 村井貴、内山茂晴、加藤博之、他.  
電気角度計による指 MP 関節角度計測値の信頼性. 第 43 回日本作業療法学会. 平成 21 年 東京

3. 鈴木周一郎、伊坪敏郎、加藤博之、他.  
関節リウマチ肘に対する Kudo type-5 人工肘関節置換術の X 線学的成績を左右する因子の検討. 第 21 回日本肘関節学会 平成 20 年 2 月 さいたま

4. 加藤博之、岩崎倫政、三浪明男、他.  
人工肘関節置換術の機種選択と臨床成績 人工肘関節の歴史の変遷. 第 113 回日本整形外科学会 2009 年 5 月 福岡

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimode K, <u>Iwasaki N</u> , Majima T, Funakoshi T, Sawaguchi N, Onodera T, Minami A	Local up-regulation of stromal cell-derived factor-1 after ligament injuries enhances homing rate of bone marrow stromal cells in rats.	Tissue Eng Part A.	15	2277-2284	2009
Irie T, Takahata M, Majima T, Abe Y, Komatsu M, <u>Iwasaki N</u> , Minami A	Effect of selective estrogen receptor modulator/raloxifene analogue on proliferation and collagen metabolism of tendon fibroblast.	Connective Tissue Research	51(3)	179-187	2010
Kuriyama K, Hashimoto J, <u>Murase T</u> , Fujii M, Nampei A, Hirao M, Tsuboi H, Myoui A, Yoshikawa H	Treatment of juxta-articular intraosseous cystic lesions in rheumatoid arthritis patients with interconnected porous calcium hydroxyapatite ceramic.	Mod Rheumatol	19(2)	180-186	2009
Moritomo H, Noda K, Goto A, <u>Murase T</u> , Yoshikawa H, Sugamoto K	Interosseous membrane of the forearm: length change of ligaments during forearm rotation.	J Hand Surg [Am]	34(4)	685-691	2009
Namba J, Fujiwara T, <u>Murase T</u> , Kyo T, Sato I, Tsuda T	Intra-articular distal ulnar fractures associated with distal radial fractures in older adults: early experience in fixation of the radius and leaving the ulna unfixed.	J Hand Surg [Eur]	34(5)	592-597	2009
Noda K, Goto A, <u>Murase T</u> , Sugamoto K, Yoshikawa H, Moritomo H	Interosseous membrane of the forearm: an anatomical study of ligament attachment locations.	J Hand Surg [Am]	34(3)	415-422	2009
Oka K, <u>Murase T</u> , Moritomo H, Goto A, Sugamoto K, Yoshikawa H	Accuracy analysis of three-dimensional bone surface models of the forearm constructed from multidetector computed tomography data.	Int J Med Robot	5(4)	452-457	2009
Yoshikawa H, Tamai N, <u>Murase T</u> , Myoui A	Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering.	J R Soc Interface	6 Suppl 3	S341-348	2009

Arimitsu S, Murase T, Hashimoto J, Yoshikawa H, Sugamoto K, Moritomo H	Three-dimensional kinematics of the rheumatoid wrist after partial arthrodesis.	J Bone Joint Surg [Am]	91(9)	2180-2187	2009
Gose S, Sakai T, Shibata T, Murase T, Yoshikawa H, Sugamoto K	Morphometric analysis of acetabular dysplasia in cerebral palsy: three-dimensional CT study.	J Pediatr Orthop	29(8)	896-902	2009
Matsuhashi T, Iwasaki N, Oizumi N, Kato H, Minami M, Minami A	Radial Overgrowth after Radial Shortening Osteotomies for Teenage Patients with Kienböck's Disease.	J Hand Surg [Am]	34	1242-1247	2009
Masuko T, Iwasaki N, Ishikawa J, Kato H, Minami A	Radiolunate fusion with distraction using corticocancellous bone graft for minimizing decrease of wrist motion in rheumatoid wrists.	Hand Surg	14	15-21	2009
岩崎倫政、松橋智弥、瓜田淳、高畑雅彦、三浪明男、西村紳一郎	糖鎖による軟骨細胞機能制御の可能性—軟骨変性に伴うN-結合型糖鎖の変化より—	遺伝子医学MOOK 別冊		55-59	2009
石川淳一、岩崎倫政、三浪明男	新たな人工手関節—開発状況と問題点—	関節外科	29	70-76	2010
中村順之、木村貞治、加藤博之、他	関節リウマチ肘の屈曲伸展運動における肘周囲筋の筋放電積分値の解析。	日本肘関節学会雑誌	15	88-90	2008
加藤博之、岩崎倫政、三浪明男、他	関節リウマチ肘に対するKudo-5人工肘関節置換術の成績 —33肘平均7年経過観察—	日本肘関節学会雑誌	15	34-36	2008
山崎秀、浦野房三、加藤博之、他	長野県におけるリウマチネットワークの活動状況と課題。	臨床リウマチ	21	434-438	2009