

機関番号 : 32607

研究種目 : 基盤研究 (C)

研究期間 : 2008~2010

課題番号 : 20560086

研究課題名 (和文) 人工関節骨組織間の応力伝達様式の最適設計と固定法評価基準の構築

研究課題名 (英文) Optimal design of the transmission-way of mechanical stress through the interface between a joint prosthesis and bone tissue together with the criterion formulation for the assessment of the fixation method

研究代表者

馬淵 清資 (MABUCHI KIYOSHI)

北里大学・医療衛生学部・教授

研究者番号 : 70118842

研究成果の概要 (和文) :

人工股関節ステム表面の応力が、骨にどのような影響を与えるかという問題は、長期に渡る緩みの予防、および、術後の大腿部痛の発生原因の推定と関連して重要である。本研究では、実験動物の大腿骨に形状記憶合金のピンを挿入することにより髓腔内から定常荷重を加える方法を考案し、定常荷重を受けた骨組織に生じる変化を調べた。6週間の経過観察の結果、荷重を加えたピンの表面と骨の間の界面においては、骨の降伏応力に近い応力に曝されているにも関わらず、数週間にわたって、変化がほとんど見られなかった。一方、皮質骨の外側では、髓腔内に高い応力があると、その影響により、骨肥厚が発生し得ることがわかった。

研究成果の概要 (英文) :

Failure criteria of ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) should be clarified for the strength design of joint prostheses. In the present study, we performed compression tests of UHMWPE plates together with finite element (FE) analysis under conditions similar to those within a total knee prosthesis and discuss the failure criteria.

Flat plates made of conventional or cross linked UHMWPE were molded as test pieces. Those thicknesses were ranging from 2 mm to 8 mm. The compression test using a loading machine was performed in a bath filled with saline solution at 37 degrees centigrade. A metallic sphere 50 mm in diameter was used for the indenter. The load was applied to 6 kN under a crosshead speed of 2 mm per minute. Flow pressure was calculated after the test as a ratio of the impressio area and the maximum load. Deformation of the plate was estimated by displacement at the edge. Additionally, the FE analysis was performed on a virtual model using the same conditions as in the experiments.

The values of the flow pressure were measured as a mean of 32.8 MPa, SD 2.3 MPa for conventional UHMWPE, and as a mean of 37.3 MPa, SD 0.9 MPa for cross-linked UHMWPE. The displacement of the UHMWPE plate increased with decreasing thickness of the plate. The displacement estimated by FE analysis was similar to that of the experimental findings. Furthermore, shear strain in the UHMWPE plate of FE model increased with the displacement. It was concluded that the failure criteria of joint prostheses must be presented by not only the stress but also the strain in a UHMWPE insert.

Stress in bone tissue must be remained after the press-fit-fixation of a implant. The residual stress must bring on the biological response around the implant. The effect has not been sufficiently discussed, yet, because the residual stress is stationary and unlike the physiological mechanical conditions.

In the present study, we developed a method to configure stationary stress field in a rat

femur using a pin with the hyper elasticity. As the results, it was observed that bone hypertrophy emerged at the fringe of the femur under six weeks stationary load from the pin inside bone marrow.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
2010年度	400,000	120,000	520,000
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学

キーワード：生体工学

1. 研究開始当初の背景

人工関節を用いた関節形成術は、1950年代に本格的に臨床応用が開始されて以来、保存的治療の困難な重篤な変形を伴う関節疾患に対する観血的治療法の重要な選択肢として位置づけられ、近年まで、症例数は増加の一途をたどってきている（薬事工業生産動態統計年報）。総数が年間10万例を越える中で、最も多くの割合を占めている人工股関節は、平均的な耐用年数が10年を越えると判断されるほど、安定した成績を収めてきている。しかし、人工関節の挿入部位は、生体組織の巨大な欠損部であるため、ひとたび合併症が発生すると、患者にとって深刻な事態となることが避けられないという点に、いまだ問題が残されている。

人工股関節の形成術後、短期には良好な状態であった場合でも、数年を経て、緩み、摩擦、破損などの機械的合併症が発生することがある。この中で、緩みは、人工関節と生体組織の固定部分に発生するという点で、インプラント材料に特有の本質的な問題である。すなわち、工業製品としてみれば単純な構造物に過ぎない人工関節が、生命体と無生物物質という極めて異質な物質を強固に接続しなければならないということのために、多くの技術的問題を抱えるに至った理由がそこにある。

人工関節の固定は、開発当初(Gluck, 1890)から、空間的な連続と摩擦部分の構築を実現すればよいと考えられていた。現在でも、臨床医の多くは、そう考えている。しかし、骨組織から骨組織への力の伝達も、関節の重要な機能である。人工関節を挿入してその機能を維持するためには、人工関節本体はもとより、人工関節と骨組織の界面部分すなわち固定部分に力を支持するための十分な強度が必要になる。

人工関節本体の強度については、実験室に

おける強度試験により十分に検討できる。評価基準として、ISO 準拠の規格なども整備されている。しかし、固定部分の強度の規格化は難しい。生体組織との界面の問題であるから、臨床評価に頼るしかないためである。しかも、力そのものは目に見えないので、X線像などの画像観察結果から強度を推定することは難しい。固定方法の評価には、間接的な尺度を用いるしかないのが現状である。

人工関節の固定法として、Charnley (1959) が普及させた骨セメントによる方法は、力学的な考察を基にした改良により、現在も重要な選択肢のひとつとなっている。しかし、術中に体内に発散するアクリルモノマーの毒性の問題や再手術時の周囲組織の損傷の問題に対する批判から、1990年頃から、次第に骨セメントを用いない方法（セメントレス固定）に主流が移ってきている。

セメントレス固定の場合も、空間的な連続性を固定強度の尺度と考えるのが一般的である。人工股関節システムの場合の髓腔占拠率の測定は、その典型である。また、人工物と生体組織の界面の完全な連続性を達成するため、人工物の表面を多孔質にしたり、ハイドロキシアパタイトなどの有機材料をコーティングして生体親和性を向上させ、骨組織の成長を促すことも重要と考えられている。

人工股関節システムの場合、プレスフィットすなわち強い力での打ち込みを実施する方法が、固定力を増強させると信じられている。しかし、図1に示すように、打込力が、外力を支える力と同一ではない。打込力は、大腿骨軸に平行な圧縮力である。それが、骨組織内に周方向応力を発生し、さらに、この応力が長期残留して、人工関節の固定力を得ると考えられている。一方、緩みは、回旋方向や引き抜き方向の力やモーメントによって発生する。そうした方向の外力を受けるための

固定力は、それぞれの方向の力を受ける面を十分に確保する必要がある。

プレスフィット固定は、建築材料を釘で固定するのと似ている。しかし、建築物の場合は、外力の方向が、釘に直角であり、側面が広いことが、固定力を生む。よって、太い釘ほど強固である。しかし、人工股関節ステムの場合、外力の方向と打ち込み力の方向がおよそ同じであるため、側面積の増大が、必ずしも外力により発生する危険な応力が低減につながるわけではない。

プレスフィット固定における強い打ち込みがより良好であると言う考えにとらわれると、しばしば、骨組織に損傷を及ぼすことがある。人工関節の打ち込み時に発生する術中骨折も決して少なくない。また、術後早期に発生する大腿部痛は、現在、正確な原因が究明がなされていない。しかし、人工関節を主に骨セメントで固定していた 1980 年代までは、あまり問題とならなかったのが、近年、プレスフィット固定が支持されるようになって、顕在化してきているのは、打ち込みに伴い骨組織に巨大な力が発生し、それが残留

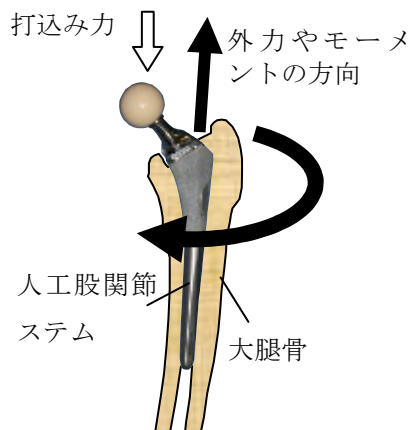


図1 打ち込み力と外力の方向

するからと推定される。よって、過剰な打ち込み力は、有害無益と推定される。

固定部分の問題は、人工関節と骨組織の接点の問題であるため、工学分野と医学分野の両方にまたがった複雑な様相を呈する。従来、研究の多くが臨床医学分野で遂行されてきたため、生物学的な反応についての研究が主であった。たとえば、人工関節固定においては、広い接触面の達成が重要と考えられており、骨髓腔の内部形状に一致するように人工関節形状を製作する方法 (Barger 1989) や、手術ロボットによって骨髓孔を精密に掘削するといった方法 (Taylor 1993) が試みら

れている。

一方、広い接触面で応力を均一に分散させるという固定法の常識は、工学分野で知られる固体の接触理論の上では実現不可能であることは自明である。申請者は、それを踏まえて、高い応力を適切な部位に限定するという考え方が重要であると主張してきた。すでに、横止めピン (インターロッキング)、ナイフエッジ、カラーやフランジといった工夫が人工股関節ステムの設計に応用されている。こうした背景から、ステム周囲への力学的な影響を回避して強固な固定を実現するためには、骨組織に定常荷重が加えられた際の生体反応がどのようなものかという、古からの課題について詳細に検討を加えることで、人工股関節ステムの固定法についての再考察することが必要になっている。

2. 研究の目的

人工関節の固定部分の力学的問題の解決を目指して、本研究においては、以下の3つの項目を検討課題とする。

(1) 人工股関節ステム周囲骨組織に残留する応力の残存期間を動物実験レベルで推定する。それにより、プレスフィット固定における打ち込み力の増大の影響が継続する期間を推定する。

(2) 数値モデルによるコンピュータシミュレーションにより、人工股関節ステムの固定部に発生する接触応力分布の最適化を目指すための人工関節の形状設計を行う。

(3) 人工関節の固定法を評価するための試験法の基準を作成し、現在実際に臨床に用いられている様々な固定法を用いる人工股関節ステムについて、実験的、理論的な評価を試みる。その結果を基に、人工関節の固定法を評価する基準を構築する。

3. 研究の方法

形状未記憶ニッケルチタン合金線 (直径 0.4mm Ni 濃度 56.06%, アクトメント) を用いて、図2に示すような荷重ピンを作成した。ピンの形状決定を行うために、ラットの大腿骨のマイクロCTを用いた形態計測を行い、髓腔の内部の平均的直径が 1.4 mm、頸部から骨幹部中央までの距離が 11 mmであることを明らかにした。よって、端部を巻いて先端からおおよそ 11 mm の中央部にさしわたし約 10 mm のリング部分を設けた。ピンをこの形状に整形した後、500°C 1時間の加熱処理と冷水急冷によって、超弾性を付与した。

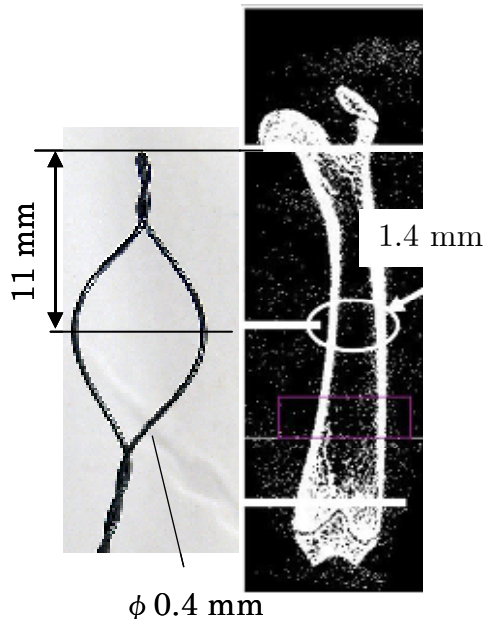


図2 ラット大腿骨 X 線像と作成したピンの外観.

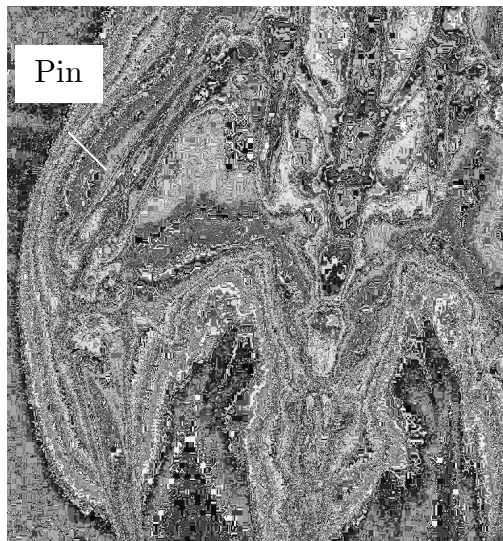


図3 荷重ピン挿入後のラット大腿骨 X 線像

9週齢 Wistar 系ラット6頭をピンの挿入実験に用いた. ネブタール麻酔下で, 右足大腿骨顆間部より骨髓腔内に荷重ピンを挿入し荷重群とした(図3). X線観察により, 皮質骨と形状記憶合金の接触を確認した. 反対足は顆間部の穴開けのみを行い, 対照群とした. 1週間ごとに軟X線撮影により骨梁構造の変化を観察した. 3頭をピン挿入後3週

で安楽死させ, 両側大腿骨採取後, マイクロCTにより骨組織の変化を観察した. 3頭については, 6週間まで継続観察した.

荷重の維持を確認するために, 同一の熱処理を施したピンの長期荷重試験(応力緩和実験)を行った. その結果, 変位を一定に保った状態で, 3週間にわたって約90%の荷重が維持されることを確認した. また, 荷重試験における変位と荷重の関係から, 各荷重ピンごとの剛性を求めた.

荷重ピンの原形状と, 髓腔に挿入にした状態のX線観察結果からピンの変位量を求めた. その結果と各ピンの剛性から, ピンに発生する荷重を推定した. さらに, 推定された荷重を条件として, 弾性接触理論に基づいて, 次

$$\rho = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2}$$

$$k = \left(\frac{1 - \nu_2^2}{E_1} + \frac{1 - \nu_1^2}{E_2} \right)$$

$$b = \sqrt{\frac{4kf}{\pi \rho l}}$$

$$p_{mean} = \frac{f}{2bl}$$

式で平均接触圧力を求めた.

ここで, R_1, R_2 は, 円筒の曲率半径, E_1, E_2 は, 縦弾性係数, ν_1, ν_2 は, ポアソン比, l は, 接触部分の長さ, f は, 荷重である.

4. 研究成果

各ピン挿入時のX線像から推定した荷重は, 2.0~4.2Nであった. これらの荷重から求めた平均最大接触圧力は76~109 MPa だった(表1).

挿入後3週間経過時点では, 図4のX線像に示すように, ピンの周囲骨組織に顕著な変化は見られなかった. ただし, 推定接触応力が, 比較的大きい No. 2, 3, 5 の例で, 骨幹の遠位部外側でわずかな骨肥厚が観察された.

3週間経過時点におけるマイクロCT画像観察においても, 図5に示すように, 皮質骨の非薄化, 骨硬化像, 骨透過像等のX線透過度変化, 骨梁構造の変化に著しい変化は認められなかった. ただし, ピンの周囲には明らかな骨新生が観察され, ピン材料に用いたニッケルチタン合金の高い骨親和性が示された.

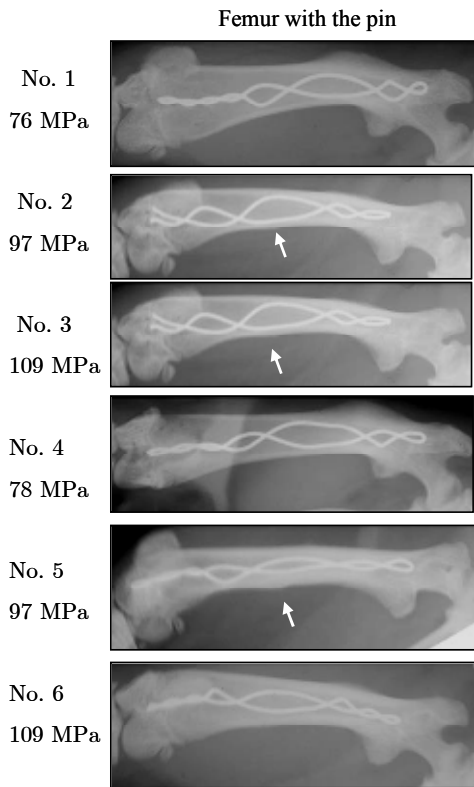


図4 荷重ピン挿入後3週間におけるラット大腿骨 X線像。

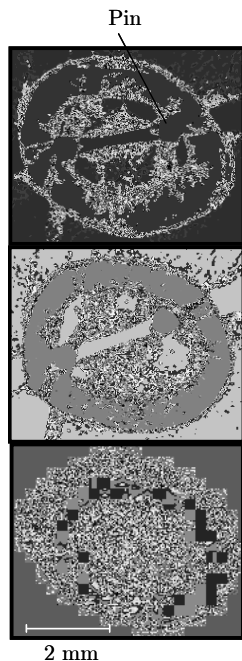


図5 荷重ピン挿入後3週間におけるラット大腿骨断面マイクロCT画像。

6週経過時点では、図6に示すように、接触圧力 97 MPa と 109 MPa の例で、遠位部外

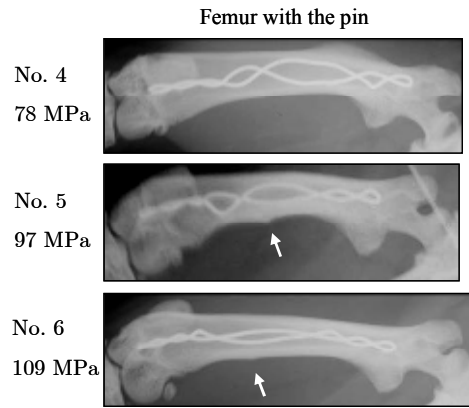


図6 荷重ピン挿入後6週間におけるラット大腿骨断面 X線像。

側での骨肥厚が明らかになった。髓腔内の明らかな変化は認められなかった。

骨への力学的刺激が局所で高い応力を発生した場合に、その応力を平均化して均一な状態に向かうような骨組織の再形成がなされる¹⁾。しかし、人工関節ステムの打ち込みの場合、ステムの形状に沿った部分の高い応力は、骨組織と人工材料の界面における応力を緩和する方向の骨再生は難しい。ここでの応力の緩和には骨組織の吸収しかないので、周囲より応力の高い部分では骨成長するというリモデリング法則が成り立たないからである。よって、接触部分の力学的刺激がどのような反応を起こすのかを、通常の骨組織の反応から予測するのは難しい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 19 件)

①馬淵清資, 酒井利奈, 占部 憲: 人工膝関節ポリエチレンインサートの圧縮強度基準. 臨床バイオメカニクス, 査読有, 31: 207-212, 2010.

②尾畑幸代, 酒井利奈, 馬淵清資: 転子間プレート固定を施した人工股関節ステムの接触圧力の測定と有限要素解析. 臨床バイオメカニクス, 査読有, 31: 277-282, 2010.

③酒井利奈, 高橋亮子, 馬淵清資, 高平尚伸, 糸満盛憲: 人工股関節ステムのセメントレス固定における術中骨折の発生条件. 臨床バイオメカニクス, 査読有, 31: 271-276, 2010.

④酒井利奈, 佐藤祐輔, 糸満盛憲, 馬淵清資: マイクロモーションと von Mises 応力によって評価した AI-Hip cementless stem 有限要素モデルの初期固定性. バイオメカニクス学会誌, 査読有, 33(1), 71-77, 2009.

⑤酒井利奈, 小川直, 尾畑幸代, 糸満盛憲, 前澤伯彦, 馬淵清資: 軸旋型人工股関節ステムのプレート部における微可動の有用性. 日本生体医工学会誌, 査読有, 47(5), 417-422, 2009.

⑥酒井利奈, 小川直樹, 糸満盛憲, 尾畑幸代, 菊池康博, 馬淵清資: 有限要素解析による人

工股関節ステムのフランジモデルとカラーモデルの応力分布の比較. 臨床バイオメカニクス, 査読有, 30: 287-292, 2009.

⑦ Sakai R, Sato K, Itoman M, Mabuchi K: Finite element analysis of the effect of proximal interlocking on primary fixation of the Intra-Medullary Cruciate stem. J Orthopaedic Science, 査読有, 14(1): 85-95, 2009.

⑧ Urabe K, Mahoney OM, Mabuchi K, Itoman M: Morphologic differences of the distal femur between Caucasian and Japanese women. J Orthopaedic Surgery, 査読有, 16(3): 312-315, 2008.

⑨ 酒井利奈, 佐藤祐輔, 糸満盛憲, 馬淵清資: 有限要素法によって評価した Ai Hip Cementless Stem の初期固定性. 日本臨床バイオメカニクス学会誌, 査読有, 29, 337-341, 2008.

⑩ 酒井利奈, 佐藤祐輔, 糸満盛憲, 馬淵清資: 有限要素法によって評価した人工股関節ステム初期固定性に対する近位横止めピンの効果. バイオメカニクス学会誌, 査読有 32(2): 98-105, 2008.

⑪ Sakai R, Iwama A, Itoman M, Mabuchi K: Rotational stability based on displacements obtained by simulation and measurement when torsion loading is applied to hip stems. J Orthopaedic Science, 査読有, 13(3): 248-254, 2008.

[学会発表] (計 40 件)

① 馬淵清資, 平木祐哉, 酒井利奈, 田中健誠, 中川博央: 人工股関節の流体潤滑性能に及ぼす加工精度の影響. 第 41 回日本人工関節学会, 東京, 2011.2.26.

② 田中健誠, 酒井利奈, 占部憲, 川崎康雄, 馬淵清資: せん断ひずみを基準とした人工膝関節ポリエチレンインサートの塑性設計. 第 41 回日本人工関節学会, 東京, 2011.2.26.

③ 平木祐哉, 中川博央, 田中健誠, 酒井利奈, 西浦淳, 馬淵清資: 硬い材料同士の摩擦面を有する人工股関節の加工精度と流体潤滑性能. 第 23 回バイオエンジニアリング講演会, 熊本, 2011.1.9.

④ 森田とわ, 菊地亜紀, 高平尚伸, 酒井利奈, 馬淵清資: 人工股関節ステムのセメントレス固定における打ち込み力の推定. 第 23 回バイオエンジニアリング講演会, 熊本, 2011.1.9.

⑤ 田中健誠, 酒井利奈, 山本豪明, 倉健侑一郎, 馬淵清資: 全人工股関節置換術後の Duetto SI stem 周囲における骨密度と応力の測定. 第 23 回バイオエンジニアリング講演会, 熊本, 2011.1.9.

⑥ 馬淵清資, 薬師神 宏, 酒井 利奈, 内田 健太郎, 成瀬 康治: インプラント界面に残留

する定常荷重の骨組織への影響. 日本臨床バイオメカニクス学会, 京都 2010.11.2.

⑦ 馬淵清資, 平木祐哉, 田中健誠, 酒井利奈, 西浦 淳, 中川 博央: 金属同士を摩擦面とした人工股関節の潤滑特性に及ぼす形状パラメータの影響. 日本機械学会 2010 年度年次大会, 名古屋, 2010.9.8.

⑧ 酒井利奈, 小川直, 尾畑幸代, 糸満盛憲, 馬淵清資: 有限要素法によって評価したステム近位部のフランジの有用性. 第 39 回日本人工関節学会, 東京, 2009.2.14.

⑨ Mabuchi K, Kawasaki Y, Sakai R: Failure criterion of ultra-high molecular weight polyethylene at high-stress contact in a total knee prosthesis. World Tribology Congress 2009, Kyoto, 2009.9.

⑩ 馬淵清資: 医工の接点としての人工関節. 第 57 回東海関節外科研究会, 名古屋, 2008.11.22.

⑪ Ogawa N, Sakai R, Sato K, Obata S, Itoman M, Mabuchi K: Primary fixation of finite element model of IMC stem evaluated by micro motion. The 21st Ann Cong International Society of Technology A, Seoul, Korea, 2008.10.1.

[図書] (計 1 件)

① 馬淵清資 (分担), 他 29 名: 第 3 部 バイオメカニクス・生体材料研究 §17 人工関節のバイオメカニクス研究の歩みと展望. 編著 大西啓靖, 我が国の人工関節の研究開発, 臨床応用の歩みと 21 世紀の展望. 大西啓靖記念人工関節研究センター発行, 大阪, p.274-285, 総頁数 417, 2008.

[産業財産権]

なし

[その他]

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者:

馬淵 清資 (MABUCHI KIYOSHI)

北里大学・医療衛生学部・教授

研究者番号: 70118842