

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号： 17601

研究種目： 国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間： 2016～2017

課題番号： 15KK0213

研究課題名（和文）術後の骨量減少が生じない傾斜低弾性人工股関節ステムの最適化研究（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Improving bone-preserving effect following total hip arthroplasty by using a femoral stem made of Ti-33.6Nb-4Sn with a Young's modulus gradation(Fostering Joint International Research)

研究代表者

山子 剛 (Yamako, Go)

宮崎大学・工学部・准教授

研究者番号： 50452074

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 9,500,000円

渡航期間： 8ヶ月

研究成果の概要（和文）：人工股関節全置換術後に生じる近位部の骨量減少を低減するために開発されたヤング率が傾斜している新しいコンセプトの低弾性人工股関節ステムに対して、術後10年までの骨リモデリング反応を予測するシミュレーションを国際共同研究として実施した。その結果、Ti-33.6Nb-4Sn製の傾斜低弾性ステムは従来のTi-6Al-4V製ステムよりも優れた骨量の温存効果および構造的強度を有することを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to evaluate bone-preserving effects and structural strength on the newly developed femoral stem with Young's modulus gradient for total hip arthroplasty. The bone remodeling simulation based on finite element analysis and strain-adaptive theory demonstrated that the Ti-33.6Nb-4Sn stem may have good bone maintaining performance and sufficient stem strength.

研究分野： バイオメカニクス

キーワード： バイオメカニクス 人工股関節 ストレスシールドリング 低弾性ステム 傾斜機能性材料 骨リモデリング

1. 研究開始当初の背景

人工股関節置換術は関節機能を失った患者に対する機能再建法として、約半世紀前に考案されて以来、術式、デザインや材質などに種々の改良が重ねられている。現在、その臨床成績はほぼ満足する状況であり治療法として確立されてきているものの、未だ解決できない生体力学的な問題が残されている。ストレスシールディングに起因して生じる術後大腿骨の骨量減少は、ステムとの固定性を低下させて、ルースニング、大腿部痛や骨折のリスクを高めることから長期的な成績に影響すると言われている。このストレスシールディングの原因は大腿骨と金属製のステムとの剛性差であることが明らかにされている一方で、現在のステムではストレスシールディングを避けることはできないとの報告もあることから、ステムの形状と材質にはさらなる工夫が求められている。

これまでストレスシールディングを低減する材質の工夫として柔軟性の高い（剛性の低い）合成樹脂を用いた低弾性ステムが提案されてきた。しかし、術後早期に骨との固着不良によってルースニングを生じた多数の失敗例が報告されている。この原因は低弾性化に伴う骨とステム境界部の応力増大に起因すること、さらにステムの低弾性化はストレスシールディングを抑制する一方で固定性を低下させるというトレードオフの関係があることが後のバイオメカニクス研究によって明らかにされ、この問題の解決は困難であると認識されている。

1997年に Kuiper JH と Huiskes R はこの問題に対して有限要素法を組み込んだ最適化シミュレーションを行い、ステム内のヤング率を近位から遠位部へかけて低下させること（傾斜低弾性化）によって解決できることをはじめて提示した。シミュレーションでは傾斜低弾性ステムは固定性を維持しながらストレスシールディングを低減できるものの、当時この概念を実現することは技術的に不可能であったようである。

2014年、このコンセプト実現した新しいセメントレスステムが開発された（図1a）。本研究の研究協力者である東北大学金属材料研究所の花田らはヤング率・強度を制御できる生体適合性β型チタン合金（Ti-33.6Nb-4Sn）を新たに設計し、種々の加工や熱処理を組み合わせることによってヤング率と強度を傾斜させたセメントレスステム（TNSステム）を作製している<sup>(1)</sup>。TNSシステムは熱処理温度によってヤング率と強度をコントロールできる（図1b）。

2. 研究の目的

本研究では適応ひずみ理論をベースにした骨リモデリング解析によって、TNSステムの骨温存効果および折損等の構造的な安全性についての優位性を検討した。具体的には、術後大腿骨の骨量変化およびステム内の応

力強度比について従来のTi6Al4V合金製ステムと比較した。

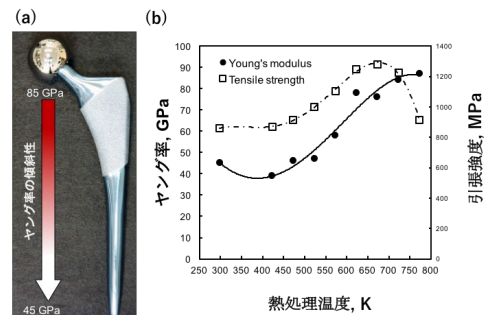


図1 (a)傾斜低弾性ステム, (b)熱処理温度に依存するヤング率と引張強度

3. 研究の方法

(1) 術後大腿骨モデルの構築

術後大腿骨の有限要素解析を実施するために81歳男性のCT画像から大腿骨の表面形状モデルを作成した。その後TNSステムを設置した術後大腿骨モデルを作成した（図2）。モデルは四面体要素に分割して、骨の要素にはCT画像から算出した骨密度に依存したヤング率を設定した。歩行中に作用する大腿骨への負荷を荷重条件としてモデルへ与えた。

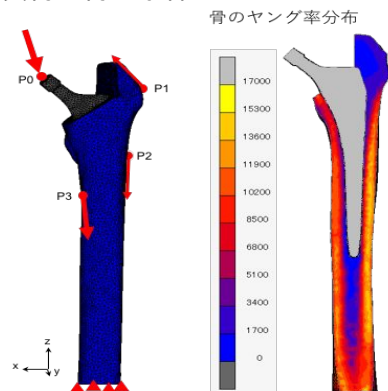


図2 術後大腿骨の有限要素解析モデル

(2) TNSステムのヤング率および強度分布

TNSステムはネック部を693Kで5時間加熱されている。熱伝導解析によって局所熱処理中のステム内の温度分布を計算し、10点の実測値と比較した（図3）。熱伝導解析によるステム内の温度は相対誤差1.5%、平均二乗誤差は11Kであった（表1）。

その後、算出された温度から、ヤング率・引張強度について実験式（図1b）を利用して計算した（図4）。ステム内のヤング率は82.1~51.0 GPaの範囲で分布していた。その後、計算したヤング率分布の妥当性を検討するために有限要素解析と実験による圧縮試験を行い、その変形挙動を比較した（図5）。荷重変位曲線はよく一致し、軸圧縮剛性はFEMで577.2N/mm、実験では585.4N/mmであった。その相対誤差は1.4%であったことから、熱伝導解析と実験式より求めたヤング率はTNSステムの変形挙動を良く再現していた。

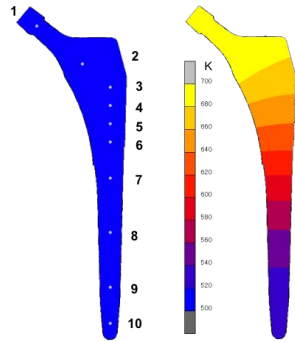


図3 熱処理温度の計測点と温度分布  
表1 ステム内の温度 (FEM vs 計測値)

	Measurement point									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Experiment, K	684	665	659	651	638	616	596	568	549	535
FEM, K	693	687	666	654	641	627	598	559	533	524
Relative error, %	1.3	3.3	1.1	0.5	0.5	1.9	0.4	1.6	2.9	2.0

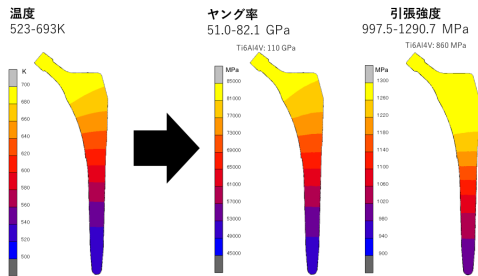


図4 推定したヤング率・強度分布

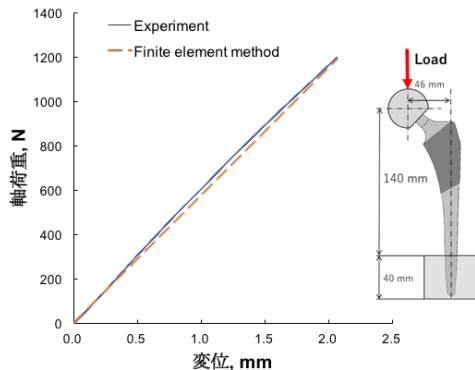


図5 荷重変位曲線 (FEM vs 実験)

(3) 骨リモデリング解析と強度評価

作成した術後大腿骨モデルに TNS ステムを設置した場合と同一形状でヤング率のみ異なる Ti-6Al-4V 製ステムを設置した場合の術後 10 年までの骨量変化を Adaptive strain theory に基づいた骨密度解析により比較した。この適応数理モデルではひずみエネルギー密度の変化が骨密度の変化を引き起こす。リモデリングの計算に必要なパラメータは過去の研究を参考に決定している<sup>(2)</sup>。解析したステム周囲の骨量変化は Gruen の分類に従い整理した。応力強度比 (SSR) を用いて、TNS ステムの折損に対する安全性を評価した。なお、Ti-6Al-4V の引張強度は 860MPa とした。

4. 研究成果

(1) TNS ステムの骨温存効果

骨リモデリング解析の結果、大腿骨近位部 (Zone 1, 6, 7) において骨量減少が認められたものの、TNS ステムの骨密度は Ti-6Al-4V と比較して高い値を示した。特に Zone 7 においてその差が顕著であり、術後 10 年で TNS ステムは 42.6% 高い値を示していた (図 6)。

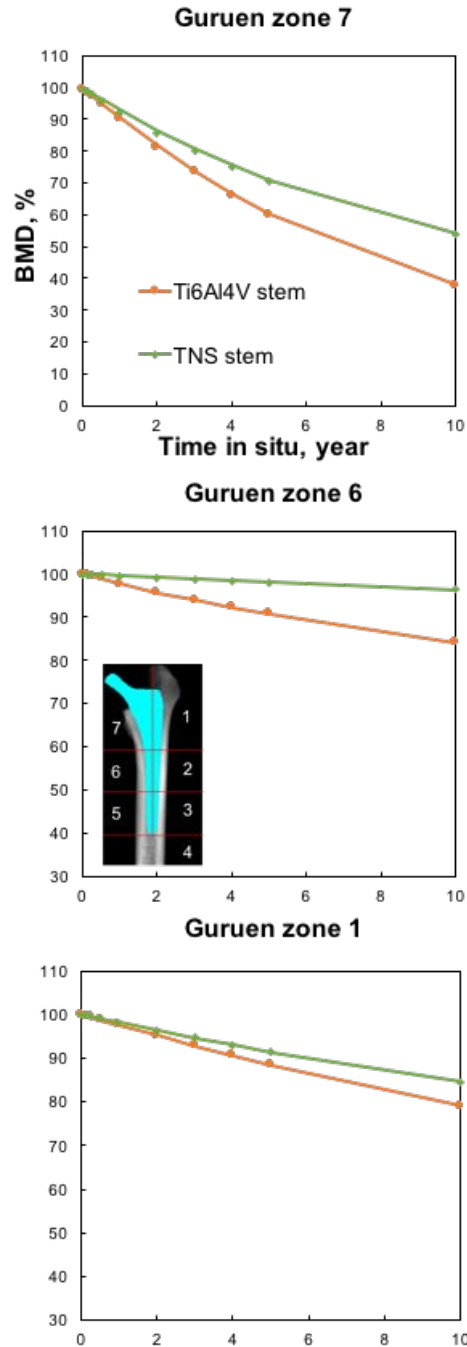


図6 術後 10 年までの骨密度変化予測

(2) TNS ステムの強度

SSR の最大値はネック部分で生じ、その値は TNS ステムで 0.17, Ti-6Al-4V ステムでは

0.26 であった。術後のリモデリングによる近位部の骨量減少は SSR の上昇を引き起こすことがわかった(術後 10 年では, Ti-6Al-4V ステム:148%, TNS ステム:141%)。これは骨量減少によるステムの支持部位が遠位へシフトした結果, ステムへの曲げ負荷が強くなったためと考えられた。術後 10 年まで, TNS ステムの方が Ti-6Al-4V ステムよりも破損に対する安全性が高いことが明らかになった。

#### <引用文献>

Hanada S, Masahashi N, Jung TK, Yamada N, Yamako G, Itoi E. Fabrication of a high-performance hip prosthetic stem using  $\beta$  Ti-33.6Nb-4Sn. J Mech Behav Biomed Mater. 2014 Feb;30:140-9.

Ten Broeke RH, Tarala M, Arts JJ, Janssen DW, Verdonschot N, Geesink RG. Improving peri-prosthetic bone adaptation around cementless hip stems: a clinical and finite element study. Med Eng Phys. 2014 Mar;36(3):345-53.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者は下線)

[雑誌論文](計 1 件)

Yamako G\*, Janssen D, Hanada S, Anijs T, Ochiai K, Totoribe K, Chosa E, Verdonschot N. Improving stress shielding following total hip arthroplasty by using a femoral stem made of  $\beta$  type Ti-33.6Nb-4Sn with a Young's modulus gradation. Journal of Biomechanics 2017 Oct 3;63:135-143. [査読有り]

[学会発表](計 2 件)

Yamako G\*, Janssen D, Hanada S, Anijs T, Ochiai K, Totoribe K, Chosa E, Verdonschot N. Effect of Young's modulus Gradient in Ti-33.6Nb-4Sn Femoral Stem on Bone Remodeling and Interface Stress. ORS 2018 Annual Meeting, March 10-13, New Orleans, LA, USA.

Yamako G\*, Janssen D, Hanada S, Totoribe K, Chosa E, Verdonschot N. Improving Stress Shielding of Ti-33.6Nb-4Sn Femoral Stem with Gradation of Young's Modulus. ORS 2017 Annual Meeting, March 19-22, San Diego, CA, USA.

[図書](計 1 件)

山子 剛, 花田 修治, 帖佐 悦男. 人工股関節全置換術における傾斜低弾性ステムのバイオメカニクス, 関節外科第 36 巻 11 号, メジカルビュー社, 2016

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.cc.miyazaki-u.ac.jp/yamako/>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

山子 剛 (YAMAKO, Go)

宮崎大学・工学部・准教授

研究者番号: 50452074

(2) 研究協力者

[主たる渡航先の主たる海外共同研究者]

Nico Verdonschot

Radboud 大学・メディカルセンター・教授

Twente 大学・工学部・教授

Dennis Janssen

Radboud 大学・メディカルセンター・助教

[その他の研究協力者]

花田 修治 (HANADA, Shuji)

東北大学・金属材料研究所・名誉教授

落合 清秀 (OCHIAI, Kiyohide)

ミズホ株式会社・五泉工場・技術者

鳥取部 光司 (TOTORIBE, Koji)

宮崎大学・医学部・准教授

帖佐 悦男 (CHOSA, Etsuo)

宮崎大学・医学部・教授