

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 25 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350531

研究課題名(和文) 正常靭帯機能を有する次世代人工膝関節の開発

研究課題名(英文) The development of next-generation artificial knee joint with normal ligaments function

研究代表者

日野 和典 (Kazunori, Hino)

愛媛大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：20598685

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：高次機能を有する次世代人工膝関節を開発するにあたり、正常膝関節に近似したキネマティクスを回復することが重要であり、正常膝関節の荷重・動的条件下の生体内での靭帯の働きを解明する必要がある。イメージマッチング法を用い、前十字靭帯、後十字靭帯附着部を骨モデル上に規定し、日常動作における靭帯附着部間距離を測定し、動的環境での変化を評価した。前十字靭帯、後十字靭帯ともに規定する附着位置のちがいにより動作を通した長さ変化パターンが変化した。さらに、小さな束の集合体である靭帯において1つ1つの束が相補的な関係にあり、深屈曲でも機能していることが明らかとなった。これらのデータを基に人工関節のデザインを行った。

研究成果の概要(英文)：We need to clarify the function of normal knee ligaments under the loading condition in order to develop an artificial knee joint. The purpose of study is to measure the distance between femoral and tibial footprint of the ACL and PCL during Squat motion in normal knees under normal loading condition using the biometric image matching technique and to investigate the length pattern of these distances. Additionally, we investigated length pattern changes as a result of differences in the femoral footprint. Our results showed that the difference of femoral footprint leads to different tension. Moreover, Small bundles is functioning in a complementary manner.

研究分野：バイオメカニクス

キーワード：膝関節 人工関節 靭帯 バイオメカニクス

1. 研究開始当初の背景

(1) 人工膝関節全置換術(TKA)のめざましい成績の向上と超高齢化社会の出現に伴う適応人口の拡大によって、本邦のTKA件数は増加の一途をたどり、長期耐用性の獲得と同時に深屈曲やスポーツ活動などより高次元の機能への要求度が高まっている。

(2) 高次機能を有するTKAを開発するにあたり、正常膝関節に近似したキネマティクスを回復することが重要であり、正常膝関節と現行TKAが有する特徴を改めて評価する必要がある。膝関節は他の荷重関節と異なり、骨形態に依存する安定性はほとんどなく、その安定性を靭帯に代表される軟部組織に頼っている。そのため、スポーツ活動や日常生活での過度な負荷により靭帯損傷などの軟部組織損傷を来す頻度は他の荷重関節より高い。

(3) 現行のTKAにおいて、前十字靭帯(ACL)切離を行ったうえで後十字靭帯(PCL)を温存するCR型と後十字靭帯を切離するPS型はTKA開発の二大潮流となった。両者の優劣に関してこれまで様々な議論がなされてきたが、未だ多くの争点が残されている。TKA術後の安定性は良好な長期成績の獲得に不可欠の要素であり、CR型TKAにおいてPCL温存に期待する最大の役割は、術後安定性の維持である。PCLは膝関節において前後方向、上下方向のfirst stabilizerとして機能し、内外反方向においてもsecond stabilizerとして安定性に寄与している。

(4) 正常膝のキネマティクスにおいて、膝屈曲動作に伴い脛骨が内側関節面を中心に内旋し(medial pivot movement)、深屈曲を可能としていることは広く知られており、正常膝関節のlaxityとposterior rollbackがこの現象に関与していると考えられている。PCL温存が誘導するrollback機構はCR型TKAで期待される役

割の1つであるが、CR型ではPS型と比較し術後可動域が少ないという報告もある。荷重、動的条件下の十字靭帯機能やCR型TKA術後のPCL機能の維持については未だ不明な点が多い。

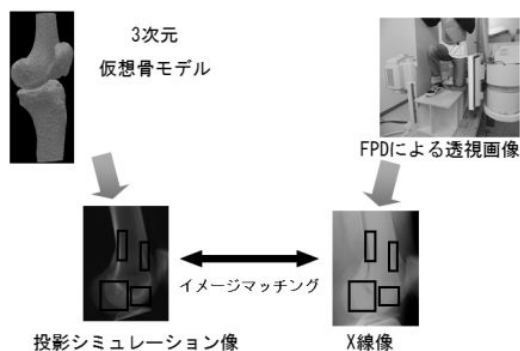
2. 研究の目的

(1) 正常膝関節の日常動作やスポーツ動作における荷重・動的条件下の生体内での靭帯の働きを解明する。

(2) PCL機能を最大限に発揮するとともにACL機能をも有する高次元の人工膝関節置換術を開発する。

3. 研究の方法

(1) イメージマッチング法による解析
対象膝のCT撮影を行い、そのデータを用いてグレースケール3D骨モデルを作成する。一方でX線透視装置(FPD: flat panel detector)にて日常生活動作や運動負荷動作を連続撮影する。グレースケール3D-CT骨モデルから投影シミュレーション画像を作成し、FPDより得られた画像と画像相関を利用してマッチングすることにより高精度の連続する3D動画を作製し、3D画像で正常膝、疾患膝、TKA術前術後膝の動態を描出する。さらにMRIや解剖学的報告、研究より得られたデータを用い前十字靭帯、後十字靭帯付着部を骨モデル上に規定し、靭帯付着部間距離、変位量を計測・算出する。



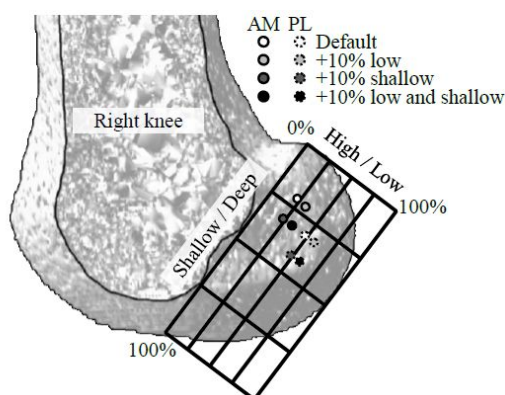
(2) これらのデータを基にCADソフトを用い高次機能を有する人工膝関節全置換術

の新たなモデルデザインを行い、試作機の作製を行う。

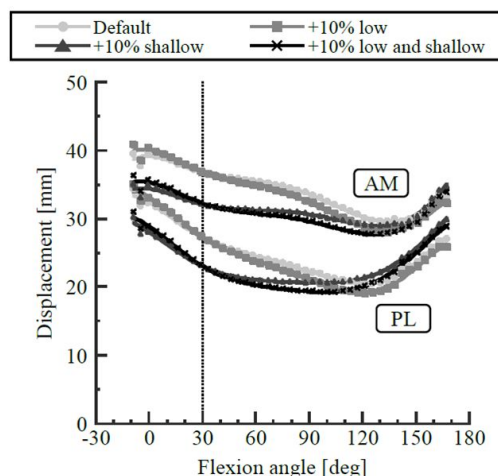
4. 研究成果

(1) ACL 骨孔位置と length の関係

フラットパネルを用い正常膝関節の屈曲動作（荷重スクワット）を連続撮影し、CTデータとの画像相関を利用して、3D 動画を作製した。ACL を AM 束、PL 束に分け、それぞれの大腿骨、脛骨靭帯骨付着部は、これまでの文献的な報告を参照し、大腿骨は Bernard and Hertel method を用いて規定し、length pattern について評価した。さらに解剖学的な位置より 10% shallow、low な方向に変位した場合の length pattern についても評価し比較検討した。



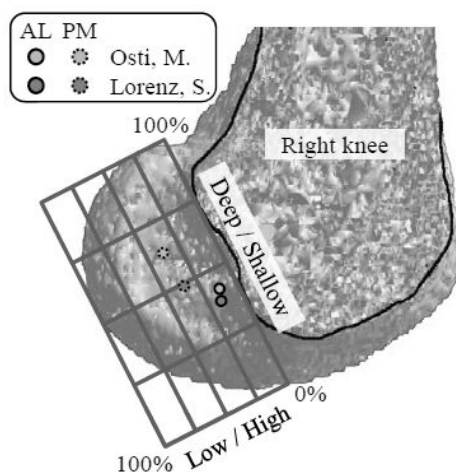
AM 束大腿骨付着部を解剖学的な位置に規定した場合と+10% shallow、Low な位置に規定した場合を比較すると、+10% shallow な位置に規定した場合は、屈曲 130 度まではより Isometric に近い length pattern となった。+10% low な位置に規定した場合は、屈曲 60 度程度までは解剖学的な位置に規定した場合と同様な length pattern を示すが、屈曲 60 度以上では短い length pattern となり全可動域を通じて length pattern の変化が大きくなった。PL 束についてもほぼ同様の傾向が得られた。



荷重、動的な条件下における骨孔位置の違いに伴う ACL の length pattern を評価することが可能であった。膝関節機能の理解の一助となると考える。

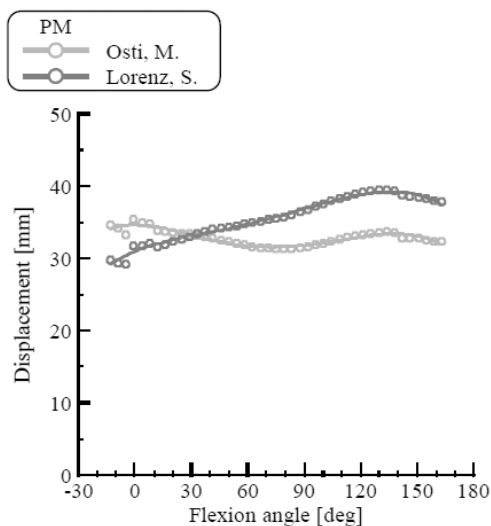
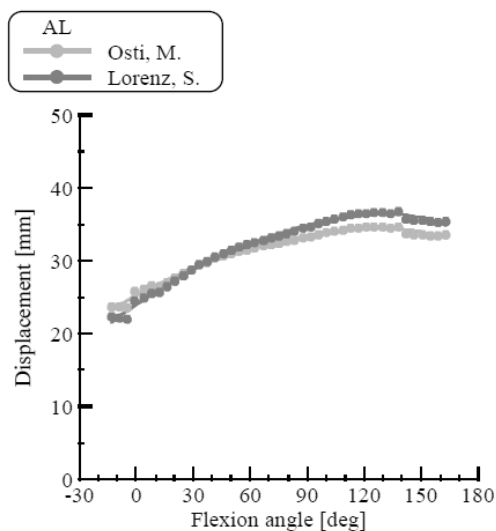
(2) PCL 骨孔位置と length の関係

正常膝関節の屈曲動作（荷重スクワット）を連続撮影し、CT データとの画像相関を利用して、3D 動画を作製した。PCL を AL 束、PM 束に分け、それぞれの大腿骨、脛骨靭帯骨付着部はこれまでに報告された文献（Osti, M, Lorenz, S）を参照して 2 か所を規定し、length pattern について比較・評価した。



AL 束における靭帯付着部位間距離の屈曲に伴う長さ変化は Osti, M. の大腿骨骨孔位置では約 11mm, Lorenz, S. の大腿骨骨孔位置では約 15mm 変化し、それぞれ伸展位で距離が最小となり、屈曲角度約 130deg で最大値を示した。PM 束における靭帯付着部位間

距離の屈曲に伴う長さ変化は Osti, M. の大腿骨骨孔位置では Isometric な length pattern を示した。一方、Lorenz, S. の大腿骨骨孔位置では AL 束と同様に屈曲とともに短くなる length pattern を示した。屈曲角度約 130deg で最大値となり約 10mm の変化を認めた。



荷重条件下、屈曲動作における PCL footprint area の違いによる Length pattern から靭帯の tension pattern を想定すると AL 束は屈曲に伴い緊張し、PM 束は付着位置の違いにより異なった。PCL 機能の理解、PCL 再建時の骨孔位置決め、後療法改善の一助となると考える。

(3) Multi 束を考慮した前十字靭帯

length パターンの検討

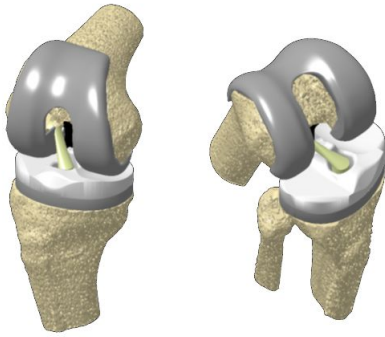
正常膝関節の屈曲動作（荷重スクワット）を連続撮影した。当院における cadaver を用いた解剖学的研究や Hara らの報告を参照して、multiple な ACL small bundle 付着位置（計 20 か所）を大腿骨、脛骨に設定し、その length pattern を検討した。

屈曲動作を通じた length の変化は AM が PL に比べて少なく、high な位置の small bundle は isometric な変化を示した。PL の low かつ deep な位置の束は伸展位で長くなる length パターンを示した。また、屈曲中間位、深屈曲位で長くなる small bundle を認めた。

荷重、動的な条件下における small bundle 付着位置の違いに伴う ACL の length pattern を評価した。length pattern から靭帯の tension を想定すると、AM 束に屈曲位で機能する small bundle が存在する一方、伸展位では PL 束でより機能する束が存在すると考えられた。さらに深屈曲でも緊張している束が存在する可能性が示唆された。これらの small bundles は様々な膝屈曲角度で相補的に機能しており、ACL 損傷や再断裂の原因究明、膝関節機能の理解と ACL 再建時の骨孔位置決め、後療法改善の一助になると考える。

(4) 次世代人工膝関節のデザイン・試作

TKA 機能を飛躍的に向上させるためには ACL を再建し、両十字靭帯機能を再獲得することが不可欠であるという結論に至った。ACL 再建は既存の脛骨コンポーネントでは構造上不可能であったが、試みとして脛骨コンポーネント中央に貫通孔を設け、人工靭帯あるいは生体組織を用いて ACL を再建するという新しいデザインを着想・試作した。



<引用文献>

Osti M et al, Anatomic Characteristics and Radiographic References of the Anterolateral and Posteromedial bundles of the Posterior Cruciate Ligament, *The American Journal of Sports Medicine*, 40 (7), pp.1558-1563

Lorenz S et al, Radiological evaluation of the anterolateral and posteromedial bundles insertion sites of the posterior cruciate ligament, *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, Vol. 17, No. 6 (2009), pp. 683-690

Hara K et al, Anatomy of normal human anterior cruciate ligament attachments evaluated by divided small bundles, *The American Journal of Sports Medicine*, 37 (12), 2009, pp.2386-2392

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計5件)

Hino K, Oonishi Y, Kutsuna T, Watamori K, Iseki Y, Kiyomatsu H,

Watanabe S, Miura H, Preoperative varus-valgus kinematic pattern throughout flexion persists more strongly after cruciate-retaining than after posterior-stabilized total knee arthroplasty, *The Knee*, 査読有, in press, 2016, DOI:10.1016/j.knee.2015.11.015

Ishimaru M, Hino K, Onishi Y, Iseki Y, Mashima N, Miura H, A three-dimensional computed tomography study of distal femoral morphology in Japanese patients: Gender differences and component fit, *The Knee*, 査読有, 21(6), 2014, 1221-1224
DOI:10.1016/j.knee.2014.09.007

Ishimaru M, Shiraisi Y, Ikebe S, Higaki H, Hino K, Onishi Y, Miura H, Three-Dimensional Motion Analysis of the Patellar Component in Total Knee Arthroplasty by the Image Matching Method Using Image Correlations, *J Orthop Res*, 査読有, 32(5), 2014, 619-626 DOI: 10.1002/jor.22596

〔学会発表〕(計27件)

日野和典、白石善孝、西松和穂、大西慶生、忽那辰彦、渡森一光、日垣秀彦、三浦裕正、Multi bundle を考慮した前十字靭帯 length パターンの検討、第42回日本臨床バイオメカニクス学会、2015年11月13-14日、ソラシティカンファレンスセンター、東京都千代田区

日野和典、大西慶生、忽那辰彦、渡森一光、清松悠、井関康武、渡邊誠治、

三浦裕正、Kinematics から見た TKA の課題、第 43 回日本関節病学会、2015 年 11 月 5 - 6 日、札幌コンベンションセンター、北海道札幌市

Hino K, Miura H、Takahashi T, Watanabe S, Onishi Y, Kutsuna T, Iseki Y, Acl Length Pattern Changes As A Result Of Differences In The Femoral Footprint, 10th ISAKOS, 2015 年 6 月 7-11 日, Lyon, France

日野和典、白石善孝、西松和穂、石丸雅巳、大西慶生、日垣秀彦、三浦裕正、イメージマッチング法を用いた PCL 附着位置による length pattern への影響、第 6 回 JOSKAS、2014 年 7 月 24 - 26 日、広島国際会議場、広島県広島市

日野和典、石丸雅巳、大西慶生、井関康武、渡邊誠治、三浦裕正、PS 型 TKA は CR 型 TKA に比べ中間屈曲位での内外反動揺性が大きい - ナビゲーションシステムを用いた検討 -、第 87 回日本整形外科学会学術総会、2014 年 5 月 22-25、神戸国際会議場、兵庫県神戸市

〔図書〕(計 6 件)

日野和典、三浦裕正、全日本病院出版 Mid-flexion stability を得るためには?、Monthly Book Orthopaedics、27、2014、47-53

〔産業財産権〕

出願状況 (計 2 件)

名称：人工膝関節
発明者：三浦裕正、日野和典
権利者：国立大学法人愛媛大学
種類：特許権

番号：特願 2014-128832
出願年月日：平成 26 年 06 月 24 日
国内外の別：国内

名称：靭帯再建型人工膝関節
発明者：三浦裕正、日野和典
権利者：国立大学法人愛媛大学
種類：特許権
番号：特願 2014-223468
出願年月日：平成 26 年 10 月 31 日
国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

愛媛大学 人工関節センター

URL:<http://www.m.ehime-u.ac.jp/hospital/ajic/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

日野 和典 (Hino , Kazunori)
愛媛大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：20598685

(2)研究分担者

三浦 裕正 (Mioura,Hiromasa)
愛媛大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：10239189

(4)研究協力者

白石善孝 (Shiraishi Yoshitaka)
愛媛大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：70609825

忽那辰彦 (Kutsuna Tatsuhiko)
愛媛大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：60536449