

大腿骨金属補強に関する基礎検討と臨床調査（28-11）

主任研究者 原田 敦 国立長寿医療研究センター 病院長

研究要旨

大腿骨金属補強に関する基礎検討では、生体力学的研究を2つの観点から行った。まず、大腿骨重錘落下試験装置を用いて、大腿部模擬骨大転子に対して重錘を落下させ、スクリュー挿入の有無による衝撃力、破壊の差を調べた。スクリューのない場合の大腿骨模擬骨の破壊形態として、転子下骨折、頸部骨折、骨幹部骨折の3つが見られた。スクリューは大転子から骨頭頸部内に頸部軸にそって挿入した。スクリューの有無によって、大腿骨の反力（重錘の荷重値）や変形量には大きな差は見られなかった。しかし、スクリューなしの場合では1回の衝撃試験で破壊したものが、スクリュー刺入の場合では3回目の衝撃試験で破壊するなど耐力の増加が見られ、破壊形態でも骨頭頸部骨折は発生しなかった。ひずみゲージによる計測では、スクリュー有りで頸部内側側のひずみが減少していた。次いで、定量的CTから個々の患者の骨形状と骨密度を持った3次元骨モデルを作成し、有限要素法によるコンピュータシミュレーションを行うことで、大腿骨近位部骨折の健側大腿骨補強手術による補強効果を予測し、最適なスクリュー補強条件を提示するとともに有害事象に至るまでの破壊機序について明らかにした。本年度は骨補強を目的としたインプラントを設計試作し、有限要素法によるモデル解析および万能試験機による実証試験から、骨強度における補強効果もしくは強度低下に関する評価を行った。

大腿骨金属補強に関する臨床調査では、整形外科専門医研修施設47病院にスクリュー刺入後に生じた有害事象をアンケート調査し、過去1年間に診療された大腿骨近位部骨折は2852例で、大腿骨近位部骨折の骨折手術された部位に骨折を生じたのは46例あった。スクリューで治療された部位の骨折は18例、その内訳は、頸部内側骨折4例(22.2%)、転子部骨折5例(27.8%)、転子下骨折8例(44.4%)、その他の骨折1例(5.6%)であった。スクリュー以外で治療された部位の骨折は28例で、その内訳は、頸部内側骨折2例(7.1%)、転子部骨折15例(53.6%)、転子下骨折5例(17.9%)、その他の骨折4例(14.3%)、大転子の亀裂剥離2例(7.1%)であった。スクリュー刺入部が転子下における骨強度の弱点となっている可能性が伺えた。

主任研究者

原田 敦 国立長寿医療研究センター 病院長

分担研究者

根本 哲也 国立長寿医療研究センター

健康長寿支援ロボットセンター・診療関連機器開発研究室長

水野 幸治 名古屋大学工学部工学研究科 教授

A. 研究目的

大腿骨金属補強に関する基礎検討では、大腿骨模擬骨を用いて転倒を再現した衝撃実験を行い、スクリューの効果補強に有効なスクリューの刺入条件を検討する。骨の破壊形態を明らかにし、それぞれについてスクリューによる骨補強の有効性を検証する。

大腿骨頸部骨折は、直ちに日常生活に必要な起立や歩行を行うことができなくなるため、外力により要介護となる直接的な要因となっている。そのため、大腿骨に外力が生じ、骨折にいたるまでの応力状態を明らかにすることは非常に重要で、個々の患者の骨形状や骨密度をモデル化し非侵襲的に評価できる FEM を用いた骨強度評価が利用されている。昨年度までは日常生活動作や転倒などの危険動作に即したシミュレーションを構築し、手術により歩行の様態が変化した際の荷重状態から、応力状態が変化することによるスクリューヘッドの応力状態も変化した場合の刺入状態の影響について解析を行い、その結果に基づいて新たなインプラント条件におけるシミュレーションを行い有害事象の原因のひとつと考えられる応力集中の影響のないことを確認した。これらの結果に基づき、本年度はインプラントを設計試作し、模擬骨における実証試験を行いシミュレーションにより応力状態のシミュレーションと骨の補強あるいは強度低下との関係を明らかにした。

大腿骨金属補強に関する臨床調査では、スクリューによる骨折リスク上昇に関する臨床的な根拠は乏しいので、病院におけるスクリュー刺入後に生じた有害事象の発生状況調査し、スクリュー刺入部位の新たな骨折発生を推測する。

B. 研究方法

大腿骨金属補強に関する基礎検討では、大腿骨重錘落下試験装置を用いて、大腿骨模擬骨 (Sawbone、#3414 small) に対して、大腿骨大転子に対して重錘 (11 kg) を落下させる (図 1)。模擬骨はヒトの骨の力学特性を模擬しており、弾性係数は引張 16 GPa、圧縮 16.7 GPa、引張強度 106 MPa、圧縮強度 157 MPa であり、引張よりも圧縮の方が強度が高い。重錘に取り付けた加速度計によって、大腿骨に発生する反力を求め、重錘の加速度を 2 回積分することで重錘の変位を求める。この反力と変位で大腿骨の荷重変形特性を得る。スクリューなしの模擬骨とスクリューを刺入した模擬骨について実験を行った。スクリュー

は大転子から骨頭頸部内に頸部軸方向に刺入されたものを用いた。図2に示すように3軸のひずみゲージを破壊の起点となり得る模擬骨の骨幹部①⑤、大転子近傍②、骨頭頸部③④に取り付け、ひずみの大きさを調べた。ロゼット解析によって最大主ひずみ、最小主ひずみを求めた。

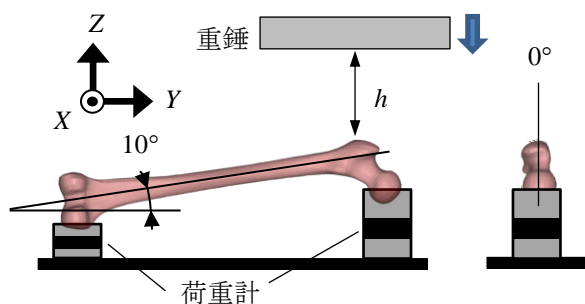


図1 試験方法

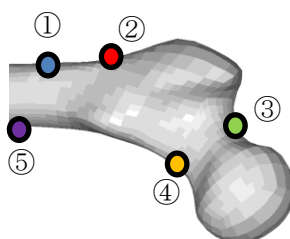


図2 ひずみゲージの貼付位置

さらに、3次元骨モデルを使用して、X線CT画像を元に作成した3次元骨モデルに、定量的CT法(Quantitated Computed Tomography:QCT)により測定した骨密度を反映させ、有限要素解析を行うことで骨の強度を計算した。この方法を用いることで、3次元的な骨密度分布を持った骨構造の力学的な強度評価を行うことが可能である。3次元骨モデルの作成および解析には骨強度評価ソフトウェア(MECHANICAL FINDER、株式会社計算力学研究センター)を用い、3次元骨モデルの密度は、大腿骨と同時に撮影した骨量ファントム(B-MAS200、株式会社京都科学)のCT値を参照して、ハイドロキシアパタイト相当量の検量線を求め、3次元骨モデルの海綿骨を骨密度に変換し、非均質な等方性材料として近似した。

3次元骨モデルには、DXAによる大腿骨の骨密度(Bone Mineral Density)により5例の右大腿骨のデータを抽出し、3次元骨モデルを作成した。また、万能試験機による実証試験では、万能試験機(AUTOGRAPH AG-X、島津製作所)を用いて、立位荷重下条件における実証試験を行った。下面にはスライドテーブルを有する圧縮治具を製作し、任意に骨モデルの

角度を変えられるようにした（手術後に立位の場合で外側に 40 度から内側に 20 度程度の範囲）。

大腿骨金属補強に関する臨床調査では、整形外科専門医研修施設 47 病院の整形外科部長に無記名回答によってアンケート調査を行った。質問内容は、過去 1 年間の以前に大腿骨近位部骨折のために CHS やピンニングで手術された側が新たに大腿骨近位部骨折を起こした症例のご経験、そこで使用されていた内固定材料の種類、新たに大腿骨近位部骨折の骨折型、その治療法などについてである。

（倫理面への配慮）

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。院外へ提出する情報と被験者の個人情報とは完全に分離されているとともに、それぞれの情報については研究責任者の責任の下、厳重な管理を行う。

C. 研究結果

大腿骨金属補強に関する基礎検討では、(1) スクリューなしの場合の模擬骨の特性に関しては、模擬骨の破壊形態として(a) 転子下骨折、(b) 骨頭頸部骨折、(c) 骨幹部骨折が見られた。高速度ビデオによる観察では転子下骨折、骨頭頸部骨折では頸部内側を起点として破壊が始まり、大転子方向ないしは頸部内側に破壊が進展する。骨幹部骨折では大転子近傍の径が細くなっている骨幹部部位で破壊が発生している。破壊には楔状片が見られることから、この部位に曲げ負荷が作用したことを示唆している。3つの骨折形態と衝突条件の関係は得られなかった。高さ 350 mm から重錘を落下させた場合の模擬骨のひずみを図 4 に示す。外側から衝撃を与えているため、骨の内側では引張、外側では圧縮のひずみが発生する。最大主ひずみ（引張）では骨頭頸部内側④（図 2 参照）が最も大きな値を示した。最小主ひずみ（圧縮）では①が最も大きく、②、③の順になる。したがって、④の位置を起点として引張による破壊が始まる場合は、③ないしは①②に進展し転子下骨折か骨頭頸部骨折となる。①の位置を起点として圧縮による破壊が始まる場合は、破壊が⑤に進展し骨幹部骨折に至ると考えられる。

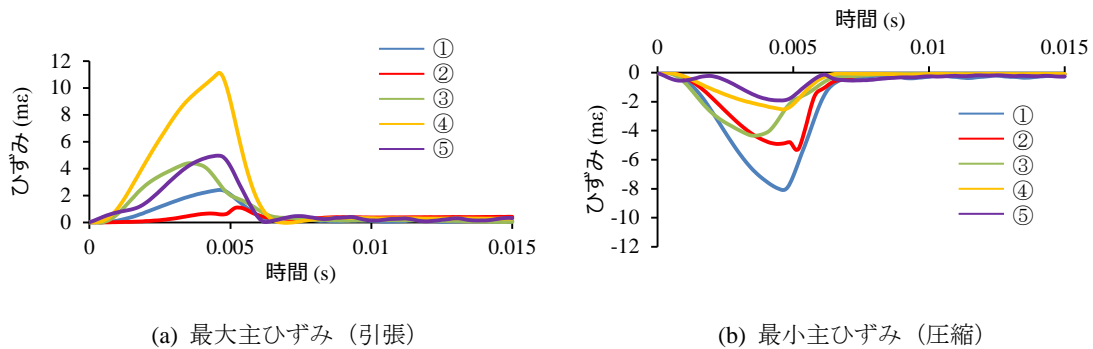


図4 大腿骨模擬骨のひずみ (スクリューなしの場合)

次に、(2) スクリュー有無による荷重変形特性に関しては、スクリュー有無による大腿骨模擬骨の力学特性を検討した。スクリューなしの場合には1回目の衝撃実験で骨が破壊した。スクリューありの場合には1回目では破壊しなかったため、2回目の衝撃実験を行った。いずれも重錘の高さは300 mmである。スクリューの有無による荷重時間線図を図5(a)、荷重変形特性の比較を図5(b)に示す。スクリューの有無では最大荷重値および荷重変形特性に顕著な差は見られない。また、スクリュー頭部突出と埋没では荷重変形特性に差は見られなかった。スクリュー有りの方がやや重錘の変位が大きくなっており、スクリューは最大荷重よりも変位の大きさに寄与している可能性がある。

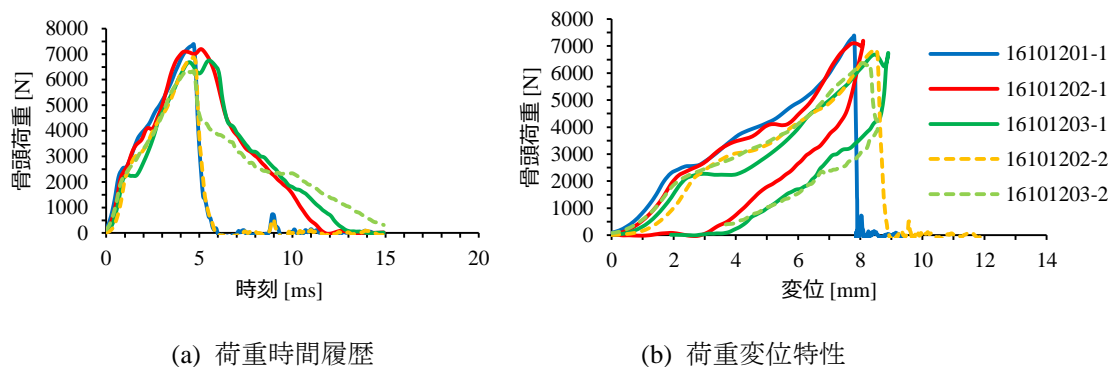


図5 模擬骨のひずみ (スクリューなしの場合). 破線が2回目の衝撃実験

(3) スクリューとひずみの関係に関しては、スクリュー刺入の有無によるひずみの大きさを比較した (図6)。重錘の落下高さは330 mmである。骨頭頸部内側④での最大主ひずみ (引張)、最大骨頭頸部外側③での最小主ひずみを図6に示す。骨頭頸部内側の最大主ひずみはスクリュー刺入の有無によってほとんど変化していない。一方、骨頭頸部外側の最小主ひずみはスクリュー刺入によって概ね減少している。したがって、スクリュー刺入が

破壊の開始となる骨頭頸部内側④のひずみの減少には、あまり寄与していないと考えられる。スクリー有りの場合の模擬骨の破壊形態には転子下骨折と骨幹部骨折があり、骨頭頸部骨折は見られなかった。転子下骨折では図 7(a)に示すように骨頭頸部内側を起点にするが、破壊がスクリーに沿って進んでいる。骨頭頸部にもき裂が見られる。骨幹部骨折（図 7(b)）の形態はスクリーのない場合と同様である。

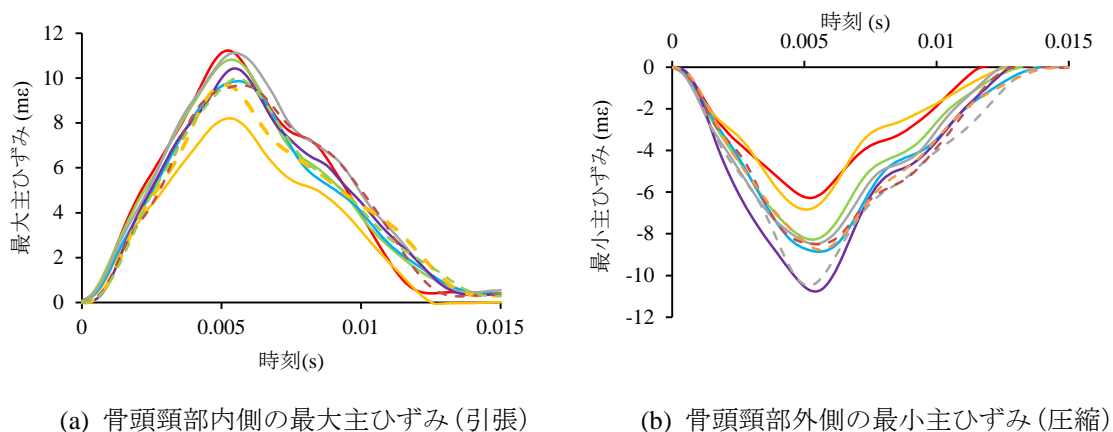


図 6 スクリューの有無によるひずみ。破線がスクリーなしの場合。

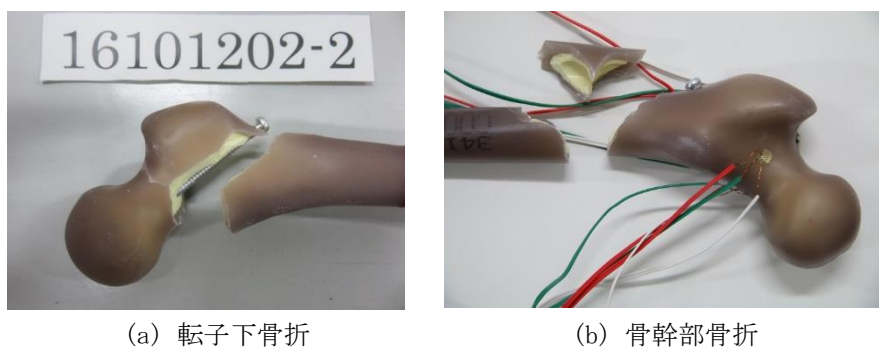


図 7 スクリューありの場合の模擬骨の破壊形態

さらに、従来のインプラントは、スクリーヘッドと先端の引張りによる骨の結合を期待するために無ネジ部があり、スラスト方向の荷重によって、カンチレバー様の挙動によりスクリーヘッドにおいて応力集中が発生した。そこでスラスト荷重を受けた時に、ネジ部において荷重を分散するようなネジ形状を持つインプラントおよび、従来型のインプラントを製作した、なお、材質および有効断面は模擬骨の荷重と変位の関係に対して、10%の補強効果になるようにした。荷重分散および従来の形状のインプラントの写真を図 8 に

示す。また、模擬骨に刺入した状態の写真を図9に示す。スクリーヘッドは皮質骨に接触しないようにした。インプラントを刺入した模擬骨を、骨幹を基準に外側40度および内側20度になるように設置し、クロスヘッドスピード0.05mm/minで圧縮試験を行い、手術後の健常側の応力状態を再現した実証試験を行った。その時の実験状態を図10に示す。また、実証試験の結果得られた荷重と変位の関係の一例を図11に示す。インプラントによる荷重と変位の関係は同様の傾向を示すが、荷重分散のインプラントが従来型に比較して約15%程度、荷重および変位が増大した。また、破壊部位は骨頭頸部ではなく骨幹上部での破壊であった。シミュレーションにより荷重分散および従来型のインプラントにより補強した時の骨折線予測の結果を図12に示す。シミュレーションにおいても15%程度の補強効果が見られた。

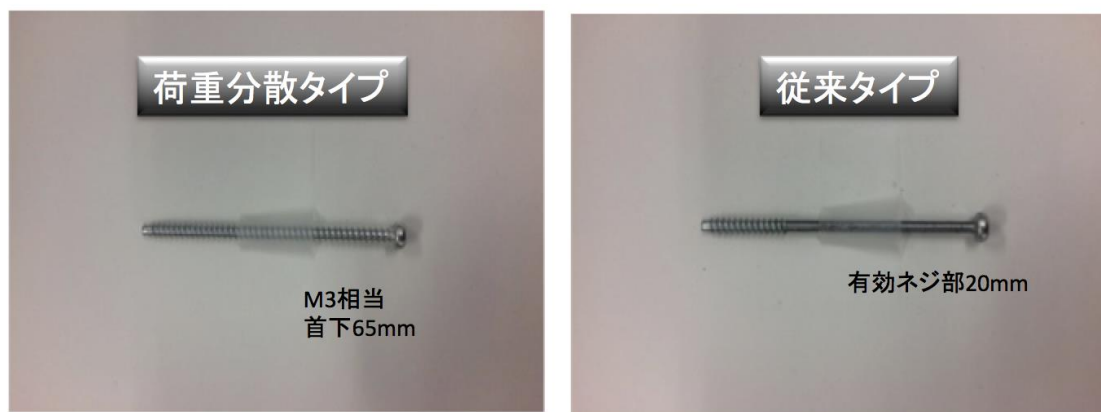


図8 荷重分散および従来型の形状のインプラントの写真



図9 模擬骨へ刺入した状態の写真



図 1 0 実証試験時の写真

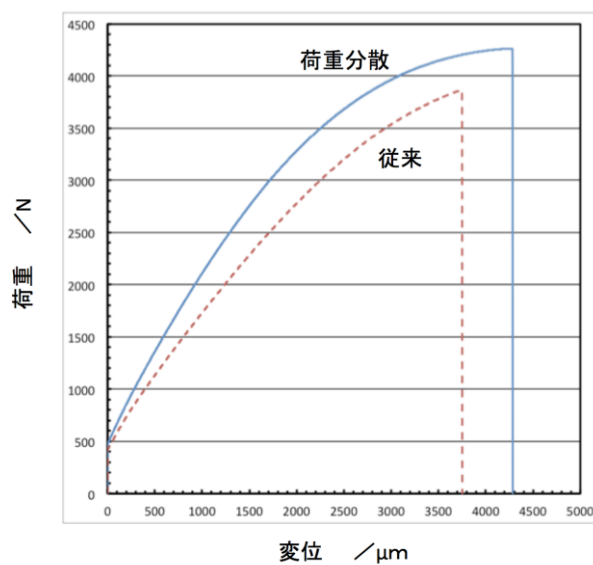


図 1 1 実証試験において取得した荷重と変位の関係

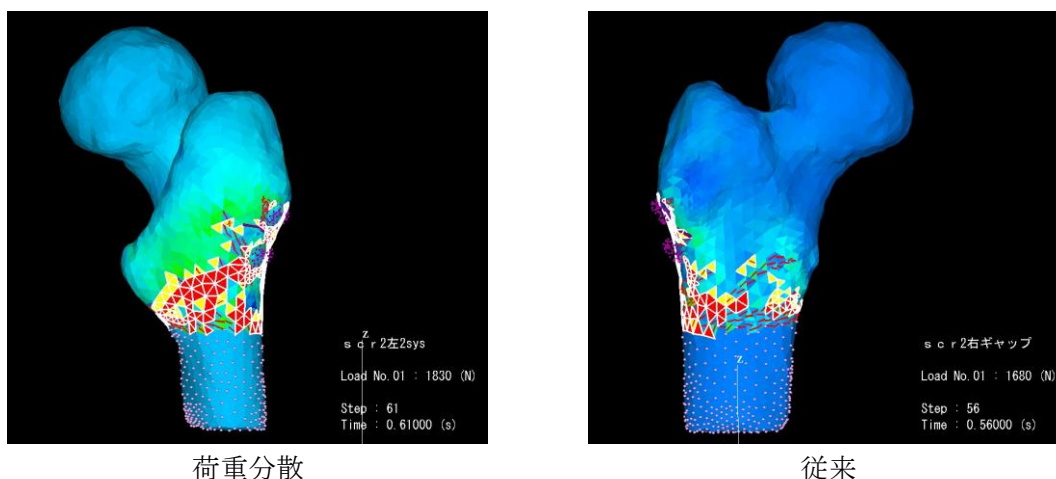


図 1.2 荷重分散および従来型のインプラントにより補強した時の骨折線

大腿骨金属補強に関する臨床調査では、過去 1 年間に診療された大腿骨近位部骨折は、2852 例であった。そのうち、大腿骨近位部骨折に対する骨折手術をした部分に骨折が生じた例があるのは 21 施設、ないのは 17 施設、不明 4 施設で、大腿骨近位部骨折の骨折手術された部位に骨折を生じたのは 46 例であった。そのうち、スクリューで治療された部位の骨折は 18 例、その内訳は、頸部内側骨折 4 例 (22.2%)、転子部骨折 5 例 (27.8%)、転子下骨折 8 例 (44.4%)、その他の骨折 1 例 (5.6%) であった。スクリュー以外 (ガンマネイル、CHS、その他) で治療された部位の骨折は 28 例で、その内訳は、頸部内側骨折 2 例 (7.1%)、転子部骨折 15 例 (53.6%)、転子下骨折 5 例 (17.9%)、その他の骨折 4 例 (14.3%)、大転子の亀裂剥離 2 例 (7.1%) であった。

D. 考察と結論

大腿骨金属補強に関する基礎検討では、スクリューなしの場合の大腿骨模擬骨の破壊形態として、転子下骨折、頸部骨折、骨幹部骨折の 3 つが見られた。ひずみゲージの計測結果では、大腿骨骨頭頸部内側の引張ひずみが最も大きく、高速度ビデオからもここを起点として破壊することが確認された。また、骨幹部の圧縮ひずみを起点にして破壊が始まると、曲げによる骨幹部骨折になる。破壊が大腿骨骨頭頸部内側を起点として大転子に進展するのか、骨頭外側に進展するのか、あるいは、骨幹部骨折を起点にして破壊が発生するのかなど、どのような試験状況で破壊形態が変わるかは現時点では不明である。これらの破壊形態の発生条件を明らかにすることで、転倒条件と骨折形態の関係の解明につなげていく必要がある。今回の実験では、スクリューが大転子から骨頭頸部内に頸部軸方向に刺入されている。スクリューを刺入した場合の模擬骨の破壊形態は転子下骨折と骨幹部骨折であり、骨頭頸部骨折は発生しなかった。このことは、スクリューが骨頭頸部骨折防止に

寄与していることを示唆している。スクリューなしの場合の大腿骨が1回の衝撃実験で破壊したのに対して、スクリューを刺入した大腿骨では3回目で破壊するなど、耐力の増加が見られており、スクリューが強度向上につながっていることが伺える。ただし、転子下骨折はスクリューに沿った形で発生しており、スクリュー刺入の転子下骨折防止に関する寄与は限定されていることが考えられる。スクリューの刺入方法によって、転子下骨折に対する衝撃耐性が向上することが考えられるので、今後、スクリュー刺入方法（スクリューの向き、本数、長さ、径）と骨折モードの関係についても調べていく必要がある。大腿骨模擬骨のひずみの計測では、スクリューの刺入によって破壊の起点となる骨頭頸部内側の引張ひずみはほぼ変わらなかったが、骨頭頸部外側では圧縮ひずみが減少した。骨頭頸部内側でのひずみが小さくなったことが、大腿骨破壊形態のうち頸部骨折が起きなかった要因と考えられる。ひずみにはばらつきが見られるが、これらはスクリューの刺入方法、ひずみゲージの貼付方法、模擬骨のばらつき、実験のばらつきなどに起因すると考えられ、今後、ばらつきの要因を検討していく必要がある。

さらに、3次元骨モデルによる検討では、荷重を分散する形状のインプラントの補強効果は認められたものの、骨折線は有害事象と同様の傾向を示した。これまでのシミュレーションの結果から、骨頭頸部が変形することにより緩和した荷重を骨幹上部が受けることによるものであることがわかっており、骨頭頸部の補強による影響であることが明らかとなった。このことから、補強に際して骨幹部までを含めた骨補強が必要であることが示唆された。

大腿骨金属補強に関する臨床調査では、スクリューとスクリュー以外で治療された部分の骨折型を比較すると、転子下骨折がスクリュー刺入後には44.4%とスクリュー以外の17.9%と比較して多く、スクリュー刺入部が転子下における骨強度の弱点となっている可能性が伺えた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Remi Fujita, Yasumoto Matsui, Atsushi Harada, Marie Takemura, Izumi Kondo, Tetsuya Nemoto, Tadahiro Sakai, Hideki Hiraiwa, Susumu Ota. Does the Q - H index show a stronger relationship than the H:Q ratio in regard to knee pain during daily activities in patients with knee osteoarthritis? J Phys Ther Sci. 28(12): 3320-3324, 2016.

- 2) Sakai Y, Ito S, Hida T, Ito K, Harada A, Watanabe K. Clinical outcome of lumbar spinal stenosis based on new classification according to hypertrophied ligamentum flavum. J Orthop Sci. 22(1): 27-33, 2017.
- 3) Gen Kuroyanagi, Haruhiko Tokuda, Naohiro Yamamoto, Shingo Kainuma, Kazuhiko Fujita, Reou Ohguchi, Tetsu Kawabata, Go Sakai, Rie Matsushima-Nishiwaki, Atsushi Harada, Osamu Kozawa, Takanobu Otsuka. (-)-Epigallocatechin gallate synergistically potentiates prostaglandin E₂-stimulated osteoprotegerin synthesis in osteoblasts. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 128-129: 27-33, 2017.
- 4) Hida T, Sakai Y, Ito K, Ito S, Imagama S, Ishiguro N, Harada A. Collar Fixation is not Mandatory after Cervical Laminoplasty: A Randomized Controlled Trial. Spine. 42(5): E253-E259, 2017.
- 5) Miura H, Kizawa Y, Bito S, Onozawa S, Shimizu T, Higuchi N, Takanashi S, Kubokawa N, Nishikawa M, Harada A, Toba K. Benefits of the Japanese Version of the Advance Care Planning Facilitators Education Program. Geriatr Gerontol Int 17(2): 350-352, 2017.
- 6) 原田敦. サルコペニアの概念・定義. 最新医学別冊 診断と治療のABC 112 サルコペニア 小川純人編集 大阪 12-16, 2016.
- 7) 原田敦. サルコペニアと frailty. 今日の整形外科治療指針 2016. 5. 15 第7版 編集土屋弘行、紺野慎一、田中康仁、田中栄、松田秀一 医学書院 東京 283, 2016.
- 8) 原田敦. ロコモティブシンドロームとフレイル・認知機能. Medical Practice 東京 33(8): 1263-1265, 2016.
- 9) 原田敦. 特集:サルコペニアとロコモ Overview (序). Loco Cure 東京 2(3): 201, 2016.
- 10) 原田敦. Q13 転倒と骨折の関連性について教えてください。Q14 転倒予防の方法について教えてください。骨粗鬆症治療薬 クリカルクエスチオン 100. 監修 折茂肇 編集 小川純人. 診断と治療社 東京 P20-22, 2016.
- 11) 原田敦. 転倒・骨折予防の動向. 転倒予防白書 2016. 監修 日本転倒予防学会 編集 武藤芳照、鈴木みずえ、原田敦. 日本医事新報社 東京 93-98, 2016.
- 12) 原田敦. 高齢者における運動・スポーツが筋骨格の健康におよぼす効果. CLINICAL CALCIUM 27(1): 117-123, 2017.

2. 学会発表

- 1) 原田敦. 超高齢化社会におけるサルコペニア研究. JST-CRDS ワークショップ健康長寿日本を目指すバイオメカニクス研究. 2016年5月11日. 東京.
- 2) 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、伊藤定之. サルコペニアの評価法. シンポジウム 23 ロコモからみたサルコペニアの現状、治療、予防. 第89回日本整形外科学会学術総会. 2016年5月15日. 横浜.

- 3) 原田敦. サルコペニアについて～骨粗鬆症との関連も含めて～. 第6回骨粗鬆症治療研究会. 2016年5月21日. 東京.
- 4) 原田敦. 転倒と骨粗鬆症. 薬剤師の為の骨粗鬆症学術講演会. 2016年5月28日. 名古屋.
- 5) 原田敦. 加齢に伴う筋肉と骨の減少. 第183回静岡県整形外科医会集談会. 2016年7月9日. 浜松.
- 6) 原田敦. チームで取り組む転倒予防ー転倒予防と転倒による外傷軽減化ー. 平成28年度国公立大学付属病院医療安全セミナー. 2016年7月14日. 大阪.
- 7) 原田敦. フレイルの概念とその予防. 豊川市医師会・総合青山病院教育講演会. 2016年8月20日. 豊川.
- 8) 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、飛田哲朗. 大腿骨近位部骨折とサルコペニア. 第18回日本骨粗鬆症学会. 2016年10月7日. 仙台.
- 9) 原田敦. 骨粗鬆症とサルコペニア. 第5回埼玉東部骨粗鬆症フォーラム. 2016年10月21日. 埼玉.
- 10) 原田敦. フレイルとサルコペニア. 瑞穂区医師会学術講演会. 2016年10月26日. 名古屋.
- 11) 原田敦. 骨・筋と転倒予防. 第3回日本サルコペニア・フレイル研究会. 2016年11月6日. 名古屋.
- 12) 原田敦. 大腿骨近位部骨折のリスク低減. 東海骨関節疾患研究会. 2017年3月9日. 名古屋.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし