人工関節置換時の骨セメントの発熱が生体組織に及ぼす
影響に関する研究*松田 光正^{*1}, 岩 壺 卓三^{*2}, 内 田 哲彦^{*3}
福 島 久 徳^{*4}, 黒 坂 昌 弘^{*5}, 橋 本 靖^{*5}The Effect of Heat Generation from Bone Cement on Bone Tissue
in Total Knee ArthroplastyMitsumasa MATSUDA, Takuzo IWATSUBO, Tetsuhiko UCHIDA,
Hisanori FUKUSHIMA, Masahiro KUROSAKA and Yasushi HASHIMOTO

Bone cement is often applied to fix the components in a surgical operation, such as TKA (total knee arthroplasty). In this paper, we consider the effect of heat generation from bone cement on bone tissue in TKA by using numerical simulation. First, we applied an axisymmetric model of tibia to finite element method and analyzed heat generation of bone cement. To confirm the results of analysis by experiment, we measured the temperature determined by 6 points i.e., 2 points each in component-cement interface, cement and bone-cement interface. As a result, the temperature determined by analysis agrees with that determined by experiment. Next, we proposed the evaluation formula of the bone necrosis. We constructed a bone necrosis map from the simulation. From the map, we found that the bone necrosis region was about 2 mm from the bone-cement interface. In addition, the bone necrosis is severe at the base of the tibial component.

Key Words: Numerical Analysis, Biomechanics, Finite Element Method, Heat Transfer, Medical Engineering, Heat Generation, Bone Cement, Total Knee Arthroplasty

1. 緒言

膝関節は人体関節の中でも最大の関節の一つで、歩行、走行、ジャンプなどの動作中に、かなり大きな衝撃荷重が作用する。そのため膝関節には、靱帯損傷、半月板断裂など大きな加重が加わることが原因で生じる疾患も多い。それらの疾患の中でも変形性膝関節症や慢性関節リウマチなどのように関節破壊が高度で、他の方法では適切な治療ができない場合には、金属やポリエチレン、セラミックス等で作られた人工膝関節で関節面を置換して再建する人工膝関節置換術が適用される。

人工膝関節は、大腿骨と脛骨の接触面及びその間の半月板の代わりとして用いられる。大腿骨側は膝蓋大腿関節面と大腿骨下部を覆うようにデザインされてい

る。脛骨側は脛骨上面を、脛骨プレートと呼ばれる薄い板で覆い、脛骨プレートの下から伸びたセントラルステムと呼ばれる棒を海綿骨に差し込んで脛骨に固定させている。また、半月板の代わりとして超高分子ポリエチレン (UHMWPE) を大腿骨側コンポーネントと脛骨側コンポーネントの間に挟んで使用する。

人工膝関節の固定方法として二つの方法がある。コンポーネントへの bone ingrowth による固定と骨セメントによる接着固定である。前者は定着するのに8週間かかるが、後者は比較的早く定着するのでよく使われる固定法である。しかし、人工物(金属など)を生体(骨組織)に固定するため、時間の経過とともに弛みが生じる。弛みの原因として

1. 骨セメント、UHMWPE、金属による異物反応
2. ステム-セメント間および骨-セメント間に生じる応力、ひずみ、せん断変形
3. 不十分なセメンティング
4. 骨セメント重合時発熱による骨の熱壊死

などが報告されている。

そこで本研究では人工膝関節の弛みの原因の1つと言われる骨の熱壊死を数値シミュレーションにより考察することを目的とする。なお、考察については以下

* 原稿受付 1996年8月1日。

^{*1} 正員, 神戸大学大学院自然科学研究科(〒657 神戸市灘区六甲台町1-1)。

^{*2} 正員, 神戸大学工学部。

^{*3} 神戸大学大学院。

^{*4} 三田市民病院(〒669-13 三田市けやき台3-1-1)。

^{*5} 神戸大学医学部(〒650 神戸市中央区楠町7-5-1)。

の様に行った。

まず、脛骨軸対称モデルを用いて有限要素法によって温度分布を解析する。次に得られた温度分布が妥当なものかどうか調べるため豚骨を用いた実験を行う。そして、骨の熱壊死の評価関数を提案し、それを得られた温度分布に適用し熱壊死の範囲を推定する。

2. 骨セメントの発熱の伝熱解析

2.1 解析の仮定 非定常熱伝達方程式を用いて骨セメントによる熱伝導問題を解くにあたって問題を単純化するため、以下のように4項目の仮定をする。実際には骨の構造は均質ではなく、等方性もない。また血流による熱の移動、物質移動も存在し、手術時に混合される骨セメントの均質の程度、コンポーネントの圧縮性、生体膝の個体差等の複雑な条件を有する。

1. セメント、骨及びコンポーネントは非圧縮かつ熱等方性を持つ
2. セメントの混合は均質
3. セメントの発熱と材料の熱特性は温度から独立
4. 熱接触抵抗と代謝熱は無視する

2.2 モデル化 解析モデルは図1に示すような軸対称モデルとする。モデル化にあたって、脛骨断面の断面積と等しい面積を持つ円を考え、その位置での断面とみなした。骨皮質は脛骨表面から3 mmの部分を含め、残りを海綿骨とし、さらにセメント、脛骨プレートは骨皮質上にとっていると仮定してモデル化した。必要となる脛骨断面データは神戸労災病院のX線CT (GE Medical System 製 CT Hi Speed Advantage) を利用して脛骨の骨軸に垂直な断面形状を撮像して得た。撮像は29歳の健康な男性に対して関節面から3 mm刻みに行われた。図2に脛骨断面のCT画像を示す。これは、関節面から30 mm下方の場所の断面である。脛骨断面積はこのCT画像をイメージスキャナで読み込んでデジタル画像に変換した後、計測した。座標系は骨軸方向をZ軸に、半径方向をX軸にとる。

2.3 定式化 熱伝達の式は2.1節の仮定より

$$\nabla^2 T + \frac{Q(t)}{\kappa} = \frac{1}{\alpha} \frac{\partial T}{\partial t} \quad \dots \dots \dots (1)$$

ここで κ は熱伝導率、 α は温度伝導率、 $Q(t)$ はセメント発熱パターンでセメント内部以外では0であり

$$Q(t) = v_m \rho_m Q_m \frac{dp}{dt} \quad \dots \dots \dots (2)$$

と表され、重合が完了すると0になる。ここで v_m は液体モノマーとセメントの体積比であり、図3に示すように粉末ポリマー (メタクリル酸メチルスレイン共重合体75%) と液体モノマー (メタクリル酸メチル

Fig.1 The axisymmetric model of tibia applied for analysis. Cement was filled in (a) the bottom of tibial plate and around central stem, and (b) only the bottom of the tibial plate.

Fig.2 CT image of tibia

Fig.3 The relation between the P/L ratio and the actually polymerizing monomer volume fraction v_m .

単量体 97.4%) の比 (g/ml) の関数で与えられる。

ρ_m は液体モノマーの密度, Q_m は液体モノマー単位質量当たりの重合熱の総量, $P(t)$ は重合の進行の程度を表し, 実験データに一致する関数 (1.3) である。

$$P(t) = 1 - \exp - 8.31 (t/\tau)^6 \cdots \cdots (3)$$

τ は固有重合時間であり, セメントの初期温度に依存する。境界条件は熱伝達規定の境界条件とし, 周囲温度との温度差に比例する。

2.4. 解析方法 解析モデルは 2 次元軸対称モデルである。有限要素法を用いてセメントの重合発熱が, 脛骨コンポーネントと脛骨にどの様に伝わるか解析した。発熱はセメント部分のみとし, セメントの重合発熱の時間的变化は式 (2) と (3) によって表される。解析は (a) セメントをコンポーネントの周囲全体に充填した場合と (b) 脛骨プレートの下にのみ充填した場合について行った。図 1 は解析モデルを物性値で表したものである。コンポーネントの寸法は脛骨プレートが直径 68 mm, 厚さ 3 mm, ステムは直径 12 mm, 長さ 30 mm である。セメントは臨床的データより 3 mm の厚さで充填されている。この解析で使用したコンポーネント, セメント, 海綿骨, 骨皮質の物性値は表 1 に示す。また, 伝熱解析において必要な各定数は表 2 に示す。

2.5 伝熱解析結果 初期温度, 周囲温度は共に体温と等しいとして 37°C とし, セメント充填による発熱の伝熱解析を 600 秒後まで計算した。セメントを

Table 1 Thermal properties of materials

	Density [10 ³ kg/m ³]	Thermal Conductivity [J/ms°C]	Specific Heat [10 ³ J/kg°C]
Cr-Ni-steel	7.8	14	0.46
Cancellous Bone	2.3	0.4	1.3
Cortical Bone	2.1	0.38	1.26
Cement	1.19	0.17	1.6

Table 2 Values of parameters

Density of monomer ρ_m	9.4*10 ² kg/m ³
Q_m	5.4*10 ⁵ J/kg
Monomer volume fraction v_w	0.35
Polymerization Time τ	300sec
Heat Loss on Bone Surface	10W/m ² °C
Initial Temperature	37°C
Ambient Temperature	37°C

Fig.4 The temperature map from the simulation (after 210, 240, and 300sec. from the beginning of heat generation).

コンポーネントの周囲全体に充填した場合の温度分布を図4(a-1), (a-2), (a-3)に示す。セメント充填後180秒で、骨セメント部分が50℃に達した。210秒後には骨セメント内部は60℃に達し、骨セメントーコンポーネント近傍、及び骨セメントー骨界面は55℃に上昇した。240秒後に骨セメント中央部の一部が65℃になり、コンポーネントのステム全体が60℃に上昇した。骨セメントー骨界面の一部が60℃に達した。300秒後には、コンポーネントのステム及びトレイ中央部が55℃であるが、骨セメント及び骨セメントー骨界面の温度は50℃に低下した。骨セメントを脛骨トレイの下にのみ充填した場合の温度分布を図4(b-1), (b-2), (b-3)に示す。骨セメントの温度上昇はトレイ部分においては図4(a)と同様であるが、ステム部ではあまり見られない。

3.実験

3.1 実験手順 得られた温度分布が妥当なものかどうか判断するため実験を行った。その手順は以下のとおりである。

- 1.脛骨は豚骨で代用した。のこぎりで骨頭部分を切り落とし骨軸に対して垂直な面を作る。断面の中心にドリルで直径12mm、深さ30mmの穴を開けた。
- 2.コンポーネントは長さ33mm、直径12mmの鉛中軸丸棒と直径50mm、厚さ3mmの円板を組合わせた物で代用する。
- 3.骨セメントはSurgical Simplex P (Howmedica製) を

Fig.5 The location of the measurement points

There are six measurement points. Measurement point No.1, 2 at tibial component-cement interface are 7mm and 15mm distant from the axis. Point No.3, 4 inside the bone cement are 7mm and 12mm distant. Point No.5, 6 at the bone-cement interface are 7mm and 13mm distant.

使用した。室温(15.4℃)にて説明書に従って粉末ポリマー40gと液体モノマー20mlを手早く、かつ十分に混ぜ合わせた。

4.骨セメントが軟らかい粘土状の硬さになり、ゴム手袋にべとつかない状態でコンポーネントの円盤部分につけて、豚骨にコンポーネントを押し込んで豚骨とコンポーネントを接着した。

5.クロメルーアルメル熱電対をDigital Multi-Thermometer (ADVANTEST製)につなぎ、代表6点(骨セメントーコンポーネント界面、骨セメント内部、骨セメントー骨界面の各2点)の温度変化をコンピュータで10秒ごとに記録した。各点の場所は図5に示す。実験

Table.3 Parameters of simulation and experimental model

	simulation	experiment
Material	Cr-Ni-Steel	Pb
Thermal Conductivity [J/ms °C]	14	36
Density [10 ³ kg/m ³]	7.8	11.3
Specific Heat [10 ³ J/kg °C]	0.46	0.13
Initial Temperature [°C]	37	15.4
Ambient Temperature [°C]	37	15.6
Polymerization Time τ [sec]	300	600

Fig.6 Scheme of the experimental tibia model.

As the experimental model, a pig bone is combined with substitutive component like this.

3.2 実験結果とシミュレーションの比較 2.5節で得られた温度分布が妥当なものか判断するために2.5節で行った解析の各定数をこの実験条件に合わせてシミュレーションを行い、実験結果と比較した。各定数の変更点を表3にあげる。脛骨トレイ下部にのみ骨セメントを充填した場合の骨セメント内部、骨セメント-コンポーネント界面及び骨セメント-骨界面における温度変化を、図7～12に示す。初期温度、周囲温度共に15.4℃の条件では最高温度は約24℃であるから、骨に熱壊死を生じる部位はない。初期温度37℃の場合、最高温度と初期温度の差が23℃であるが、初期温度15.4℃の条件では温度差が9℃で

あった。このことから、初期温度、周囲温度を下げれば骨の熱壊死を生じないと言える。シミュレーションに対して実験では最高温度に達する時間に、図7～12のいずれの場合にも150秒程度のずれがある。これは液体モノマーと粉末ポリマーを混合する時の均質の程度や、骨セメント充填時のセットアップ時間によるずれと考えられる。実験値とシミュレーション結果の最高温度の誤差は5%以内であり、骨セメント内部、骨セメント-コンポーネント界面及び、骨セメント-骨界面の各点における温度変化も実験値とシミュレーションは同様の傾向を示す。これから温度分布を求める解析方法が妥当なものであると判断できる。

Fig.7 The temperature as the function of time at the measurement point No.1.

Fig.10 The temperature as the function of time at the measurement point No.4.

Fig.8 The temperature as the function of time at the measurement point No.2.

Fig.11 The temperature as the function of time at the measurement point No.5

Fig.9 The temperature as the function of time at the measurement point No.3.

Fig.12 The temperature as the function of time at the measurement point No.6

4. 骨セメント発熱による骨細胞への影響

4.1 評価方法 骨を熱壊死に陥らせる温度については、未だ議論の多いところであるが、Moriz (2) によれば、図 13 に示すように 60℃ 以上では数秒で壊死となり、49℃ 以下では骨壊死は生じないとされている。そして、49～60℃ の範囲では、さらされる時間に依るとされ、例えば 50℃ なら 180 秒で血管に損傷が生じ、336 秒で骨壊死に陥ると言われている。図 13 は、ある温度のもとで壊死に至るまでの時間を表しているが、実際には温度が刻一刻変化するので、この点も評価できるようにする必要がある。

Henriques(7)は熱による皮膚の損傷を化学反応速度に関連する関数で表し、その積分値を損傷の程度を表す指標としている。そこで用いられている関数は、実験データから得られる活性エネルギーなどの定数を与えることにより、種々の熱傷に適用できるものである。一方、本研究においては、ある温度 T ℃ での壊死の進行速度を表す関数 $D(T)$ (damage function) [%/sec] を導入する。例えば図 13 より 50℃ では 336 秒で骨壊死、すなわち壊死の進行が 100% に至るので

Fig.13 The bone necrosis (3).

The time-dependent threshold level for bone necrosis, as established by Moriz (2).

Fig.14 The damage function.

The value of $D(T)$ means the percentage of bone necrosis.

$$D(50) = \frac{1}{336} * 100 = 0.3\% \quad \text{となる.}$$

このように考えて、図 13 から 1℃ 毎に $D(T)$ を求めた後、図 14 に示すようにそれぞれプロットしたものをカーブフィットすると以下のようにセ氏温度の三次関数 $D(T)$ が得られる。

$$D(T) = 1.3 * 10^{-2} T^3 - 1.9 T^2 + 97 T - 1.6 * 10^3 \quad (4)$$

そして、その積分値

$$F(\tau) = \int_0^{\tau} D(T(t)) dt \quad (5)$$

を用いて壊死の進行の程度を評価する。即ち

$$F(\tau) \geq 100 \quad (6)$$

の領域が骨壊死の範囲となる。

このように本研究で適用する壊死の評価方法は、基本的にはHenriquesと同様の考え方に基づくものであるが、進行速度を表す関数が異なり、簡単な壊死の1つの評価方法を与えるものである。

4.2 骨の熱壊死に関する考察 3.2節で得られた温度分布に4.1節の骨の熱壊死の評価関数を適用し、骨の熱壊死の範囲を (a) セメントをコンポーネントの周囲全体に充填した場合 (b) 脛骨プレートの下にのみ充填した場合のそれぞれについて求めた。結果を図 15 に示す。セメントをコンポーネントの周囲全体に

Fig.15 The necrosis map from the simulation after 600sec from the beginning of heat generation

Bone necrosis ranged approximately 2mm from the bone-cement interface. In addition to that, the bone necrosis would be severe at the base of the stem of tibial component.

充填した場合でも脛骨プレートの下にのみ充填した場合でも骨の熱壊死はセメント界面から2 mmの範囲まで及んでいる。特にコンポーネントの周囲全体に充填した場合にセントラルステムの付け根の部分で骨壊死が深くにまで及んでいることがわかる。最近では脛骨プレートの下にのみ充填する方法が主流になっているが、以前まではコンポーネントの周囲全体に充填していたので、現在の傾向はより弛みにくくするための手法であると評価できる。

また、どちらの場合でもセメントと骨の界面は壊死した部分に新たに骨細胞が成長してくるまでは、歩行等の衝撃を人工膝関節に与えない方が術後に弛みが生じることが少なくなると考えられる。

なお、本解析結果は、壊死の進行速度を式(4)で表し、その積分値を損傷の程度として評価したものである。

5. 結言

本研究では骨セメントが発熱するときの温度分布をシミュレーションするプログラムを作り、実験によりその妥当性を確かめた。さらに骨の熱壊死の評価基準を提案し、これを先のプログラムに組み込み、骨の熱壊死の範囲を求めた。その結果としてセメント界面から2 mmの範囲まで壊死が起こっているという結果が得られた。

これは手術後、コンポーネントの周囲のほとんどの部分が壊死組織で覆われているという事になり、壊死

組織が新しい骨細胞によって再生するまでは、接着が充分でない可能性があると考えられる。セメントの特長である「早く固定することができる」を本当の意味で実現するためにも発熱量の少ないセメントを開発することが必要である。

参考文献

- (1) Peng-L; Nelson-DA, "Numerical Simulation of Heating from an Acrylic Implant in Bone", Biomed-SciInstrum, 27, (1991), 253-261.
- (2) Moriz, A.R. and Henriques, F.C. jr., "Studies of Thermal Injury II", Am.J.Path.23, (1947), 695-720.
- (3) Huiskes-R, "Heat-Generation and Conduction Analysis of Acrylic Bone Cement In Situ", Acta-Orthopedica Scandinavica Suppl, No.185, (1980), 43-92.
- (4) 金 敬夫, 「骨折内固定における骨セメントの応用の可能性」, 久留米医学会雑誌, 44-12, (1981), 1027-1042.
- (5) Hiroaki-T, "Temperature in the Interface between Bone and Acrylic Bone-cement", Tokushima J.Exp.Med.27, (1980), 89-92.
- (6) Lundskog, J., "Heat and bone tissue", Scand.J.of Plastics and Reconstr. Surg., suppl. 9., (1972), 1-80
- (7) F. C. Henriques, "Studies of thermal injury, V. The predictability and the significance of thermally induced rate processes leading to irreversible epidermal injury," Arch. Pathol., Vol. 43, (1947), 489-502