



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	振り子運動計測に基づく滑膜関節摩擦特性評価に関する研究
Author(s)	酒井, 佑実
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第15355号
Issue Date	2023-03-23
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k15355
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89464
Type	doctoral thesis
File Information	SAKAI_Yuma.pdf



振り子運動計測に基づく滑膜関節摩擦特性評価に
関する研究

Assessing friction properties of synovial joint
lubrication by tracking pendulum motion

令和5年3月

北海道大学大学院工学院
人間機械システムデザイン専攻

酒井 佑実

目 次

第1章 緒 言	1
1. 1 研究背景.....	1
1. 2 本論文の構成.....	6
第2章 膝関節の概要	7
2. 1 膝関節の解剖学	7
2. 1. 1 骨	9
2. 1. 2 関節軟骨	9
2. 1. 3 靱帯	10
2. 1. 4 半月板.....	13
2. 1. 5 関節包.....	13
2. 1. 6 滑液	13
2. 2 ウサギ膝関節およびマウス膝関節	15
2. 2. 1 ウサギの特徴	15
2. 2. 2 マウスの特徴	16
2. 3 変形性膝関節症	17
2. 4 膝関節の摩擦特性に関する力学試験.....	19
第3章 振り子試験における膝関節の瞬間中心測定.....	23
3. 1 背景と目的	23
3. 2 膝関節試験片	25
3. 3 実験方法.....	28
3. 3. 1 振り子試験装置	28
3. 3. 2 計測理論	38
3. 3. 3 計測条件	45
3. 4 実験結果.....	46
3. 4. 1 振り子フレームの変位の測定結果	46
3. 4. 2 振幅角の測定結果	48

3. 4. 3 瞬間中心の測定結果	51
3. 5 考察	57
3. 5. 1 曲率半径と回転半径	57
3. 5. 2 瞬間中心の変動による運動状態の推定	58
3. 5. 3 本章のリミテーション	60
3. 6 まとめ	63
第4章 瞬間中心の変動を考慮した振り子試験による膝関節の摩擦係数測定	64
4. 1 背景と目的	64
4. 2 実験方法	67
4. 2. 1 試験片	67
4. 2. 2 振り子試験装置	67
4. 2. 3 計測理論	71
4. 2. 4 膝関節荷重測定	73
4. 2. 5 膝関節モデル	74
4. 3 実験結果	80
4. 3. 1 脛骨関節面垂直抗力	80
4. 3. 2 摩擦係数の変動の測定	81
4. 4 考察	87
4. 4. 1 摩擦係数の変動と運動状態	87
4. 4. 2 平均的な摩擦係数と摩擦による散逸エネルギー	90
4. 4. 3 本章のリミテーション	92
4. 5 まとめ	95
第5章 瞬間中心の変動を考慮した振り子試験による摩擦係数測定のマウス膝関節への応用	96
5. 1 背景と目的	96
5. 2 マウス膝関節試験片	98
5. 3 実験方法	101

5. 3. 1	マウス用の振り子試験装置.....	101
5. 3. 2	計測理論	105
5. 3. 3	計測条件	108
5. 4	実験結果.....	109
5. 4. 1	振り子フレームの変位の測定結果.....	109
5. 4. 2	振幅角の測定結果	111
5. 4. 3	瞬間中心の測定結果	113
5. 4. 4	摩擦係数の測定結果	117
5. 5	考察.....	121
5. 5. 1	瞬間中心	121
5. 5. 2	摩擦係数	122
5. 5. 3	膝関節の安定性による影響.....	124
5. 5. 4	本章のリミテーション	126
5. 6	まとめ.....	129
第6章	結言	130
	謝辞.....	131
	参考文献.....	132
	研究成果の公表.....	141

第 1 章 緒 言

1. 1 研究背景

膝関節は人体で最大の関節である。日常生活動作において、体重の何倍もの荷重を負担しながら、滑らかに運動する。それゆえに、高い安定性を維持しながら低摩擦性や耐摩耗性が要求される。膝関節は大腿骨、脛骨、膝蓋骨から構成され、これらの骨の摺動部は関節軟骨に覆われている。関節軟骨は、圧迫による変形、接触面の摩擦の低減、衝撃の吸収によって、膝関節の安定性や荷重の緩和の機能のほとんどを担う（坂井ら，2005）。

関節の退行性疾患である変形性関節症（Osteoarthritis：OA）は、主に体重による荷重を負担する膝関節および股関節に発生する。その世界的な有病率は、10 万人あたり 3754.2 人であり、新たな発症率は年間 10 万人あたり 181.2 人とされている（Safiri et al., 2020）。膝関節に生じる変形性膝関節症（膝 OA）は発症頻度が大きく、日本国内での潜在的な患者数は 2530 万人、有症者数に限っても 800 万人とされている（吉村，2010）。膝 OA は高齢者が最も要支援になる原因の運動器障害とも言われ、高齢化が進むにつれて患者数が増加し、医療費の圧迫など社会的にも大きな問題となっている。OA を発症すると関節を構成する組織（骨、関節軟骨、半月板、関節包、滑膜、滑液、靱帯、腱、筋）に変性が生じることで、疼痛、膨張、拘縮、変形、筋力低下が症状として現れる（古賀，2008）。特に関節機能の多くを担う関節軟骨の変性は致命的であり、最終的には関節破壊に至る。関節軟骨を構成する硝子軟骨には血管が存在せず自己修復機能が乏しいため、その治療方法は限られている。

変形性膝関節症の治療には、運動療法、薬物療法、手術療法がある。運動療法では、疼痛による運動不足から低下した筋力や運動機能を回復させることで、膝関節の負担を軽減し関節機能の回復を狙う。薬物療法では、外用薬や内服薬による場合と関節内への注射による場合がある。外用薬や内服薬では、主にステロイドに代表される消炎鎮痛剤を使用し、対症療法として炎症と疼痛を抑制する。関節内注射による薬物療法では、消炎鎮痛剤を用いる場合と、ヒアルロン酸などの潤滑剤または保護剤によって、変性の進行防止を目的とする場合がある。手術療法では、軽度の OA に対する関節鏡下での骨棘や破片の除去や、重度の OA に対する骨切り術や人工関節置換術がある。これらの治療法の中で患者にとって身体的、経済的に負担が少なく、将来的に発展が見込まれるものは関節内注射による薬物療法と考えられ、OA に対して予防や進行防止の効果のある薬剤の開発が行われてきた。その開発に関する研究の一例として、ヒアルロン酸の分子量による関節軟骨への影響の評価 (Elmorsy et al., 2014) や、アルギン酸の効果の評価 (Igarashi et al., 2012)、多血小板血漿 (PRP) の治療効果の評価 (Mojica et al., 2022; Prodromidis et al., 2022) がある。

このような薬剤の開発には、ヒトへの治験の前に動物実験が行われる。実際に薬剤をウサギなどの実験動物に注射して飼育し、膝関節を取り出し、*in vitro* で力学試験を行うことで薬剤の効果を定量的に評価する。*in vitro* で力学試験による関節軟骨の摩擦特性の定量的な評価には、関節軟骨を剛体と仮定した軟骨表面の摩擦係数測定が行われてきた。摩擦係数を測定する力学試験には、ピン-オン-プレート (ピン-オン-ディスク) 試験、ロボットアーム試験、振り子試験などがある。ピン-オン-プレート試験は、関節軟骨に限定された試験方法では

なく，一般的な金属材料の摩擦・摩耗試験にも広く使用されてきた手法である (Jojith et al, 2022)．膝関節の関節軟骨に適用する場合では，大腿骨遠位端からピン形状の軟骨試験片，脛骨近位端からプレートまたはディスク形状の平坦な軟骨試験片を切り出す．プレート形状の試験片を土台に固定し，ピン形状の関節軟骨を接触させ，回転または並進運動させることで関節軟骨同士を摺動させる．その際に土台またはピン形状の試験片に接続したロードセルやトルクセンサを用いることで摩擦係数を算出する (Foster and Fisher, 1996; Foster and Fisher, 1999; Bell et al., 2006; Cilingir, 2015)．近年では，人工関節用の材料評価などにも使用されている (D'Andrea et al., 2021; Verma et al., 2022)．ロボットアームを用いた摺動試験では，大腿骨と脛骨を装置に固定し，ロボットアームによって関節運動を再現することで，大腿骨と脛骨を摺動させる (Mabuchi and Fujie, 1996)．近年では，これらのロボットアーム試験は，靱帯の力学的特性の評価のための 6 自由度膝関節シミュレータなど応用されている (Proffen et al., 2012; Fitzpatrick et al., 2016; Mutsuzaki et al., 2017; van de Bunt et al., 2017; Debski et al., 2017)．

上記の力学試験にも多くの利点はあるが，本研究では振り子試験に注目した．膝関節の振り子試験では，大腿骨と脛骨を有した後肢試験片を用い，大腿骨または脛骨を土台に固定し，他方を振り子フレームに接続し，膝関節を支点とした自由振り子運動をさせ，振幅角の減衰の様子から摩擦係数を測定する．他の力学試験と比較した振り子試験の明確な利点は，試験片の作製が簡便であり生体から取り出したままの膝関節を試験可能な点，膝関節に無理な運動を強制させることなく連続的な屈曲・伸展運動が可能という点である．また，工学的な知識の少ない医療関係者が自身で力学試験を実施しようとする際

に、装置の規模や金銭的なコストの面での障壁が小さい利点もある。

振り子試験は古典的な試験であり、1920年代には振り子運動の振幅角のピークを直線近似して1周期当たりの振幅角の減衰量と、1周期中に摺動する距離を算出し、エネルギーの散逸量から摩擦係数を測定する測定原理である Stanton の式が確立された (Stanton, 1923)。1930年代には生体の関節へ振り子試験が行われている (Jones, 1934; Jones, 1936)。ただし、振幅角のピークを正確に測定するためには、動画撮影や慣性センサの開発、およびその測定精度や分解能の向上が必要であり、長期間その測定原理に変化はなかったが、様々な振り子試験が実施されてきた (Mabuchi et al., 1994; Kawano et al., 2003; Tanaka et al., 2004)。2007年に Crisco らの研究グループによって振幅の減衰を指数関数近似し、摩擦係数だけでなく粘性係数を同時に算出することで、摩擦から粘性の影響を分離し、より正確に摩擦係数を算出する方法が開発された (Crisco et al., 2007; Teeple et al., 2007; Drewniak et al., 2009)。近年ではこの手法を使用し、膝関節のグルコサミノグリカン含有量による摩擦係数への影響の測定 (Lakin et al., 2016) や、半月板の損傷による摩擦係数への影響の測定 (de Roy et al., 2021) など、膝関節の状態の評価や膝関節に対する薬効の評価に使用されているが、新たな手法は開発されていない。

これらの減衰曲線から平均的な摩擦特性を測定する手法では、振り子試験中の膝関節の運動が1軸の回転運動のみだと仮定して測定が行われてきた。しかし、膝関節の一般的な関節運動は、6自由度の三次元的な運動であることが広く知られている。また、回旋運動を伴わない屈曲・伸展運動を仮定した場合であっても、1軸の回転運動だけではなく並進運動を含む平面内運動となる。そ

のため、従来の手法では膝関節の運動状態を詳細に検討できておらず、振り子試験中の膝関節の運動においても、少なくとも回転運動と同一平面上で生じる並進運動を考慮して測定を行う必要がある。また、その運動状態の変化に伴い、振り子運動の1周期の中でも摩擦係数が変動していると考えられる。この運動状態の変化に伴う摩擦係数の変動を計測することで、変形性膝関節症の治療薬の効果の詳細な評価が可能になる。また、初期の変形性膝関節症では、局所的な関節軟骨の変性や塩基性リン酸カルシウム (BCP) の微粒子の生成が生じると考えられ、摩擦係数の局所的な変動が生じる可能性がある。そのため、これらによっても振り子運動の1周期の中で摩擦係数に変動が生じている可能性があり、その測定手法を開発する必要がある。また、膝関節の詳細な運動と摩擦係数の変動の測定は、将来的な膝関節の関節軟骨の潤滑特性や機能特性の解明への足掛かりになると考えられる。

そこで本研究では、瞬間中心の変動を取得可能な振り子試験法を開発し、瞬間中心を考慮した摩擦係数の変動の測定方法を構築する。具体的には、振り子試験中の膝関節の屈曲・伸展運動を二次元の平面運動と仮定し、振り子フレーム上の3点の変位をレーザ変位計によって測定し、振り子運動の瞬間中心を幾何学的に算出した。瞬間中心の変動の軌跡から、回転運動のみでなく並進運動を測定し、運動状態の変化を推定した。また、大腿骨と脛骨の相対運動の運動状態の変化に伴い、摩擦係数も変動して分布を持つと仮定し、その変動を考慮した膝関節力学モデル及び運動方程式を構築した。そして、振り子試験の測定値を運動方程式に代入することにより、瞬間的な摩擦係数を算出し、その変動を膝関節の運動状態の変化と比較して考察した。

1. 2 本論文の構成

本論文は全 6 章で構成されており，各章の概要は以下の通りである．

第 1 章では，本論文の統括的な序論として研究の背景及び目的について述べた．

第 2 章では，本研究を理解するために必要な知識として，膝関節力学モデルの構築に必要な膝関節の解剖学，変形性膝関節症の病態，関節軟骨の摩擦特性評価に関する力学試験について述べた．

第 3 章では，振り子試験装置を開発し，実際にウサギ膝関節に対して振り子試験を実施して瞬間中心を測定した．瞬間中心の変動の軌跡から，膝関節の運動状態について述べた．

第 4 章では，振り子試験中の運動状態の変動に伴い摩擦係数も変動するとして膝関節力学モデルを構築し，運動方程式を立てた．瞬間中心の変動の結果を元に，測定値を代入することで摩擦係数の変動を算出し，その結果について述べた．

第 5 章では，第 3 章および第 4 章でウサギ膝関節に実施した瞬間中心および摩擦係数の変動の測定をマウス膝関節にも実施するために，マウス膝関節用の振り子試験装置を開発し，実際に適用して，その結果について述べた．

第 6 章では，結論として本研究で得られた結果を総括した．

第2章 膝関節の概要

2. 1 膝関節の解剖学

関節は、動物の身体の中で骨同士が連結した部分である。連結部には不動性と可動性のものがあるが、一般的には関節腔を持ち可動する結合を関節と呼ぶ。

Fig. 2-1 に膝関節の概略図を示す。膝関節は、人体で最大の関節である。膝関節は大腿骨、脛骨、膝蓋骨からなるが、一般的には大腿骨と脛骨からなる大腿脛骨関節を膝関節と呼ぶ。筋が少ないため、関節軟骨の形状適合性、靱帯、半月板が安定性の多くを担う（越智，2006）。

Fig. 2-2 に膝関節の運動の概略図を示す。膝関節の主な運動は屈曲・伸展運動である。屈曲・伸展運動は大腿骨遠位端の転がり運動と滑り運動によって作り出される。軽度屈曲位では滑り運動が強くなるが、屈曲するにつれて転がり運動の度合いが強くなるとされる（越智，2006）。

本節では、膝関節を構成する各組織について説明する。

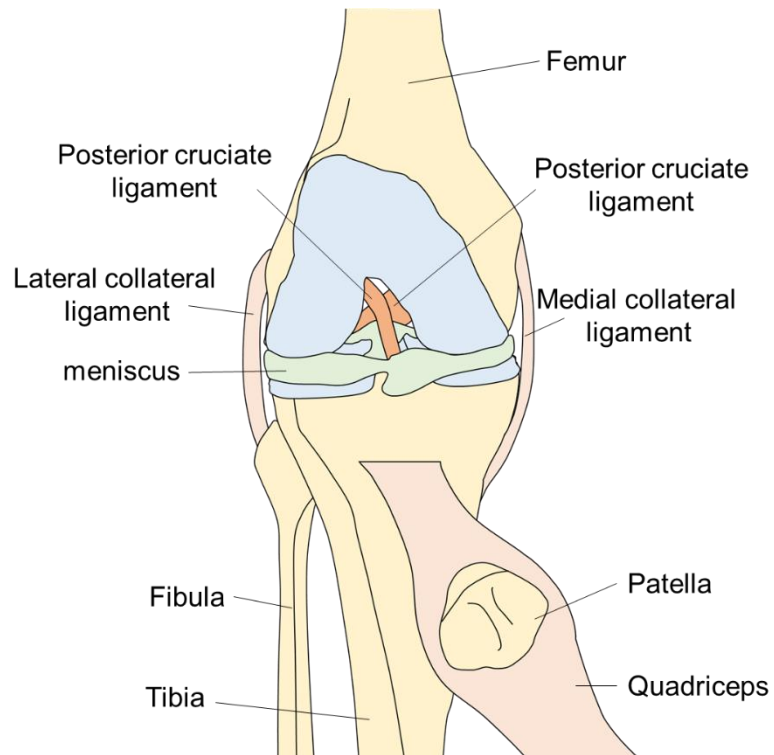


Fig. 2-1 Structure of knee joint

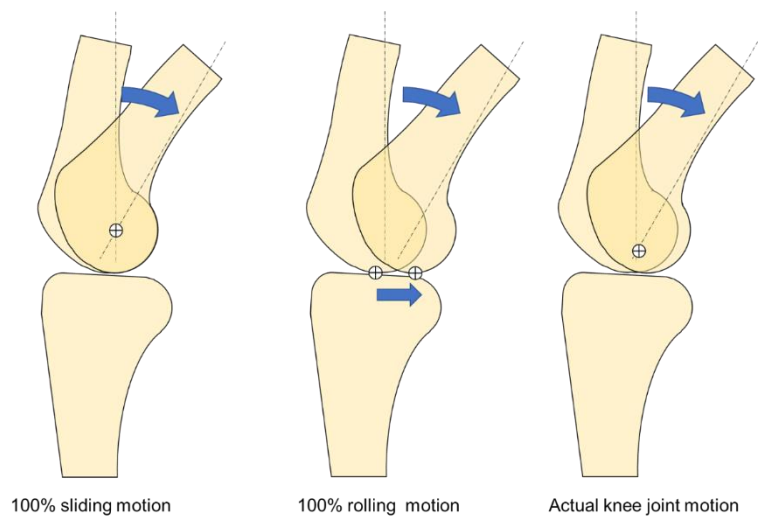


Fig. 2-2 Flexion motion of knee joint

2. 1. 1 骨

膝蓋骨を構成する骨は、大腿骨 (Femur)、脛骨 (Tibia)、膝蓋骨 (Patella) である。大腿骨遠位端と脛骨近位端には、それぞれ内側顆と外側顆があり、表面は関節軟骨で覆われている。大腿骨遠位端は顆間窩によって二分され、U字型をしている。脛骨近位端は顆間隆起によって両顆を二分している。膝蓋骨は大腿四頭筋腱内の三角形の種子骨である。

2. 1. 2 関節軟骨

膝関節を構成する大腿骨、脛骨、膝蓋骨の摺動部の表面は、関節軟骨で覆われている。関節軟骨は、半透明の白色で弾性力に富む。日常生活動作による荷重によって変形し、接触面の摩擦の低減と衝撃の吸収の役割を担う。血管を持たず、滑液によって酸素と栄養が供給される。Table 2- 1 に膝関節における関節軟骨の形態を示す。膝関節における軟骨表面の大きさは、大腿骨が一番大きく、脛骨、膝蓋骨の順に小さくなる。厚さは2~4 mm である (越智, 2006)。

関節軟骨は層構造をしており、表面から順に表層、中層、深層、石灰化層となっており、軟骨細胞と細胞外マトリックスで構成される。細胞外マトリックスは、コラーゲン線維、エラスチン、プロテオグリカン、水分などが含まれ、軟骨の力学的特性を決定する。軟骨に荷重が作用する際には、コラーゲンの弾性的な挙動と水分などの流出入による流体的な挙動が重層されるため、その力学的挙動は荷重条件と時間に依存した非常に複雑なものとなる (越智, 2006)。

Table 2-1 Form of the articular cartilage (越智, 2006)

	Femur	Tibia	Patella
Section area [cm ²]	29.5 ± 2.5	22.5 ± 2.4	10.7 ± 1.1
Thickness [mm]	2.0 ± 0.1	2.9 ± 0.5	3.3 ± 0.4
(mean ± SD)			

2. 1. 3 靱帯

靱帯は骨と骨を繋ぐことで関節を形成し、関節の本来想定された方向以外への可動域を制限し、高い安定性を維持する役割を持つ。膝関節においては、屈曲・伸展以外の運動を拘束する。主成分はコラーゲン線維であり、非線形の応力-ひずみ関係を示す。膝関節の靱帯は、前十字靱帯、後十字靱帯、内側側副靱帯、外側側副靱帯の4本である。それぞれの靱帯の特徴と役割を以下に示す。

(A) 前十字靱帯 (Anterior cruciate ligament : ACL)

Table 2-2 に前十字靱帯の形態を示す。前十字靱帯は、脛骨の顆間隆起の前方部と大腿骨の外側顆内側面を結ぶ。脛骨付着部を基準として、前内側線維束と後外側線維束に分けられる。主として脛骨前方移動時に緊張し、脛骨の前方安定性に寄与する。脛骨前方移動に対して膝全体が発揮する抑制力の85%が前十字靱帯によって得られる。伸展位では後外側線維束の緊張が前内側線維束をやや上回るが、屈曲位では前内側線維束の緊張が大きい(越智, 2006)。

Table 2-2 Form of the ACL (越智, 2006)

	Anterior medial bundle	Anterior lateral bundle	Posterior bundle
Length [mm] (mean $\pm$ SD)	32.5 $\pm$ 4.7	28.6 $\pm$ 5.1	24.6 $\pm$ 4.5
	Femur attachment position	Midposition	Tibia attachment position
Section area [mm ²] (mean $\pm$ SD)	35 $\pm$ 2	36 $\pm$ 3	42 $\pm$ 3

(B) 後十字靱帯 (Posterior cruciate ligament : PCL)

Table 2-3 に後十字靱帯の形態を示す。後十字靱帯は、脛骨の顆間隆起の後方部と大腿骨の内側課外側面を結ぶ。大腿骨付着部を基準として、前方線維束と後方線維束とに分けられる。前方線維束と後方線維束の長さはほぼ等しいが、断面積は前方線維束が有意に大きい。後十字靱帯は主として脛骨後方移動時に緊張し、膝関節の後方安定性に寄与している。脛骨後方移動に対して、膝全体が発揮する抑制力の 94 %が後十字靱帯によって得られている (越智, 2006)。

Table 2-3 Form of the PCL (越智, 2006)

	Anterior bundle	Posterior bundle	
Length [mm]	35.3 ± 3.4	33.8 ± 3.2	
Section area [mm ²] (mean ± SD)	43.0 ± 11.3	10.0 ± 1.3	
	Femur attachment position	Midposition	Tibia attachment position
Section area [mm ²]	53 ± 5	50 ± 4	47 ± 4

(C) 内側側副靱帯 (Medial collateral ligament : MCL)

内側側副靱帯の浅層は、大腿骨内側上顆より起こり、三角形に広がりながら脛骨内側面に付着する。深層は内側半月板と接して関節包の一部をなす。長さは約 100 mm である。内側側副靱帯は主に膝関節の外反安定性に寄与する。屈曲するにつれて後方線維束の大部分が弛緩するが、線維付着部が巻き込まれるために部分的な緊張が起こり、内側半月板の後方移動を防ぐ (越智, 2006)。

(D) 外側側副靱帯 (Lateral collateral ligament : LCL)

外側側副靱帯は長さ 50～60 mm ほどの断面形状が円に近い靱帯である。遠位部は腓骨頭に付着している。外側側副靱帯は主として脛骨内反時に緊張し、膝関節の内反安定性に寄与する。膝屈曲に伴い弛緩するが、内側側副靱帯とは異なり、半月板の制動への寄与は少ない (越智, 2006)。

2. 1. 4 半月板

大腿骨と脛骨の間にある線維軟骨である。内側半月板 (Medial meniscus) と外側半月板 (Lateral meniscus) がある。内側半月板の方が大きく、形状は半月形状をしており、内側側副靱帯と癒着している。外側半月板はほとんど環状であり、外側側副靱帯と癒着していないため、可動性が高い (平田, 2014)。

2. 1. 5 関節包

内側側副靱帯と外側側副靱帯が関節包靱帯であるため、膝関節の関節包はこれらの靱帯と一体化している。関節包は関節腔を囲む袋であり、外層と内層からなる。外層は密な結合組織からなる丈夫な膜で、線維膜と呼ばれ、関節を構成する両骨の骨膜に付着する。内層は血管に富む特殊な結合組織の膜であり、滑液を分泌することから滑膜と呼ばれる (坂井ら, 2005)。

2. 1. 6 滑液

ヒアルロン酸と糖タンパク質を多く含む粘稠な液体である。関節の潤滑油としての役割と、関節軟骨に酸素と栄養を与える役割を持つ。Table 2-4 に膝関節の滑液の組成を示す。

Table 2-4 Composition of the synovial fluid of knee (越智, 2006)

Composition		
Protein [g/dL]		1~3
Albumin [%]		55~70
α_1 globulin [%]		6~8
α_2 globulin [%]		5~7
β globulin [%]		8~10
γ globulin [%]		10~14
Hyaluronan [g/dL]		0.25~0.50
Sugar [mg/dL]		70~110
Urinary acid [mg/dL]	(man)	2~8
	(woman)	2~6
pH		7.30~7.40

2. 2 ウサギ膝関節およびマウス膝関節

本研究では，ウサギ膝関節およびマウス膝関節を試験片として使用した．以下にウサギおよびマウスの骨格の特徴を述べる．

2. 2. 1 ウサギの特徴

ウサギの全身骨格を Fig. 2-3 に示す．本研究で使用した日本白色家兎の体重は 2～3 kg 程度である．一般的な歩容時の膝関節の屈曲角は 90～160 deg であり，可動域は 0～170 deg 程度と広範囲である (Oláh et al., 2021)．ウサギの骨格の特徴として，体重に対して軽量であることが挙げられる．鳥のように含気骨ではないが，その重量は鳥に近いほど軽量化されており，骨折しやすい．体重に占める骨の重量比率はネコが 13% であるのに対してウサギは 8% である．また脛骨と腓骨が後肢下腿の遠位半分で一体化している点，足根関節より下を地面に接して歩行する点が特徴である (斉藤，1997)．

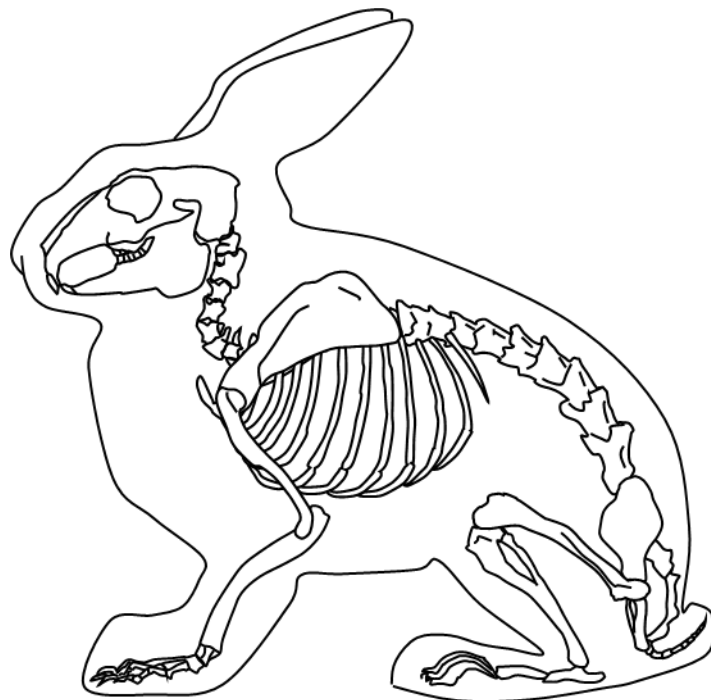


Fig. 2-3 Complete skeleton of rabbit

2. 2. 2 マウスの特徴

マウスの全身骨格を Fig. 2-4 に示す．体重は 20～30 g 程度である．一般的な歩容時の膝関節の屈曲角は 90～120 deg であり，可動域は 40～145 deg 程度である．安価で取り扱いが簡単であり，狭い場所でも飼育可能など，飼育コストが小さい．成長も早いため試験片の数を増やすことが容易であり，多くの実験に使用されている (Oláh et al., 2021)．ウサギと同様に，脛骨と腓骨が後肢下腿の遠位で一体化している．

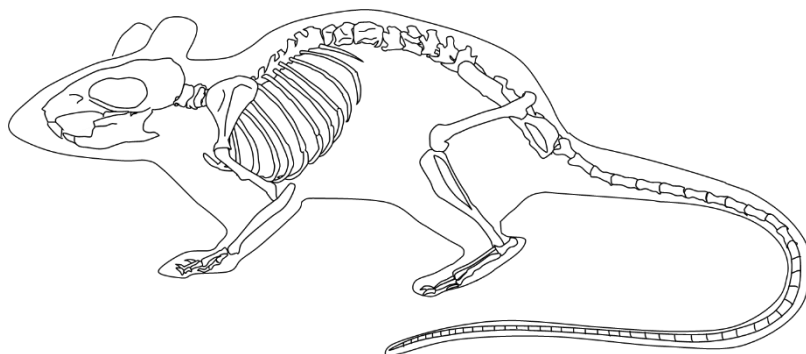


Fig. 2-4 Complete skeleton of mouse

2. 3 変形性膝関節症

変形性関節症（Osteoarthritis : OA）は関節軟骨の退行性疾患であり，特に膝関節に生じる変形性膝関節症（膝 OA）は発症頻度が大きい．膝 OA の 40 歳以上の有病率は推定で，男性 42.6%，女性 62.4%であり，X 線学的な有病者数は 2530 万人（男性 860 万人，女性 1670 万人）である（吉村，2010）．

膝 OA の発症要因には，加齢に伴う生物学的変化および力学特性や構造的な変化と，異常な負荷や外傷などの外力による生体力学的変化がある．関節軟骨の恒常性は，軟骨細胞によるコラーゲンやプロテオグリカンの産生とプロテアーゼによる分解のバランスによって維持されるため，加齢や外傷による変化や個人の遺伝的背景によって産生と分解のバランスが崩れ，関節軟骨の修復機能が低下すると OA を発症する．膝 OA を発症すると，膝関節を構成する組織に Table 2-5 に示す変化が生じる．膝 OA の代表的な症状は，疼痛，膨張，拘縮，変形，筋力低下である（古賀，2008）．

膝 OA の治療には，保存療法と手術療法がある．保存療法には，運動療法と薬物療法がある．運動療法では，疼痛などの症状に起因する運動不足により低下した筋力や運動機能を回復し，負担の軽減を目的とする．薬物療法では，症状の抑制や関節軟骨の保護と変性の進行防止を目的とする．外用薬や内服薬による薬物療法では，主にステロイドに代表される消炎鎮痛剤を使用し，対症療法として炎症と疼痛を抑制する．関節内注射による薬物療法では，対症療法的にステロイドを用いる場合と，ヒアルロン酸による関節軟骨の保護や変性の進行防止や，多血小板血漿（PRP）による関節軟骨や半月板の修復の促進を行う場合がある．保存療法でも効果がなく，病状

が進行している場合に手術療法が行われる。手術療法では、軽度の OA に対する関節鏡下での骨棘の除去や破片の除去や、重度の OA に対する骨切り術や人工関節置換術がある。

Table 2-5 Aggravation of knee joint （古賀，2008）

Tissue	Condition
Bone	Osteogenesis, Osteosclerosis, Bone spur
Cartilage	Degeneration, Wear, Mineralization, Fibrosis
Meniscus	Wear, Fissure
Capsule	Hyperplasia
Synovial membrane	Inflammation
Synovial fluid	Decrease in viscosity
Ligament	Embrittlement
Muscle	Embrittlement, Muscle force lowering
Tendon	Embrittlement

2. 4 膝関節の摩擦特性に関する力学試験

膝 OA を始めとした膝関節疾患の治療において、関節内への薬剤投与による関節軟骨の保護と変性の進行防止が重要である。このような薬剤の開発には、ヒトへの試験の前段階として、実際にその薬剤をウサギやイヌなどの実験動物に注射して飼育し、膝関節を取り出して力学試験を行い、薬剤の効果を定量的に評価する必要がある。in vitro での力学試験による関節軟骨の摩擦特性の定量的な評価には、関節軟骨を剛体と仮定した軟骨表面の摩擦係数測定が行われてきた。以下に in vitro で関節軟骨間の摩擦係数を測定可能な代表的な力学試験に関する先行研究を示す。

ピン-オン-プレート試験の概略図を Fig. 2-5 に示す。ピン-オン-プレート試験は、ピン-オン-ディスク試験とも呼ばれ、関節軟骨に限定された試験方法ではなく、一般的な金属材料の摩擦・摩耗試験にも広く使用されている方法である (Jojith et al, 2022)。膝関節の関節軟骨に適用する場合では、大腿骨遠位端からピン形状の軟骨試験片、脛骨近位端の比較的平坦な部分からプレートまたはディスク形状の軟骨試験片をそれぞれ切り出し、プレート形状の試験片を土台に固定し、ピン形状の関節軟骨を接触させ、回転または並進運動させることで関節軟骨同士を摺動させ、土台またはピン形状の試験片に接続したロードセルなどから摩擦力を測定し、摩擦係数を算出する (Forster and Fisher, 1996; Forster and Fisher, 1999; Bell et al., 2006; Cilingir, 2015)。近年では、人工関節の材料の摩擦・摩耗特性の評価にも使用されている (D'Andrea et al., 2021; Verma et al., 2022)。

ロボットアームを用いた摺動試験の概略図を Fig. 2-6 に示す。膝関節にロボットアームを接続して関節運動を

再現した運動を適用することで、大腿骨と脛骨を摺動させる (Mabuchi and Fujie, 1996). 近年では、靱帯の力学的特性の評価のための 6 自由度膝関節シミュレータなどに応用されている (Fitzpatrick et al., 2016; Mutsuzaki et al., 2017; van de Bunt and Emanuel, 2017; Moslemian et al., 2021).

振り子試験の概略図を Fig. 2-7 に示す. 振り子試験では、生体から後肢を取り出し、大腿骨または脛骨の一方を土台に固定し、もう一方に振り子フレームを接続し、振り子フレームに初期振幅を与え自由振り子運動させることで、膝関節の摩擦によるエネルギーの損失により摩擦係数を算出する. 他の力学試験と比較した際の振り子試験の明確な利点は、試験片の作製が簡便であり生体から取り出したままの膝関節を試験可能な点、膝関節に無理な運動を強制させることなく連続的な屈曲・伸展運動が可能という点である. また、工学的な知識の少ない医療関係者が自身で力学試験を実施する際に、装置の規模や金銭的なコストの面での障壁が小さい利点もある.

振り子試験において最も基本的な摩擦係数の算出方法は、振幅角のピーク値の減衰曲線を直線近似し、1 周期に当たりの振幅角と摺動距離を求め、エネルギーの散逸量から摩擦係数を算出する. この測定原理によって摩擦係数を求める式を Stanton の式と呼ぶ (Stanton, 1923).

$$\mu = \frac{l \Delta \theta}{4r} \quad (2.1)$$

しかし、実際の振り子試験において、その振幅角のピーク値は直線的な減衰とは限らず、滑液や軟組織による粘性的な影響があると考えられた. そのため、振幅角のピーク値の減衰曲線を指数関数で曲線近似することにより、摩擦係数だけでなく粘性係数を同時に算出すること

で、粘性の影響を除外した摩擦係数を求める方法が開発された (Crisco et al., 2007; Teeple et al., 2007; Drewniak et al., 2009). また、振り子試験以外の関節軟骨の力学試験において、垂直荷重を増加させた場合に摩擦力が比例して増加せず、摩擦係数が低下することが知られている。そのため、振り子試験においても振り子の質量が摩擦係数に与える影響についての調査が行われ、振り子の質量を考慮せずに他の振り子試験による摩擦係数の測定結果と、単純な比較ができないことが示された (Akelman et al., 2013).

近年では振り子試験を使用して、実際に膝関節に注射する薬剤の効果の定量的な評価も行われてきた。Igarashi et al. (2012) は ACL を切除して OA を模倣したウサギ膝関節に、ヒアルロン酸と分子量の異なるアルギン酸 2 種類を注射して治療効果を検証し、Stanton の式を用いた振り子試験によって 1000 kDa のアルギン酸が OA の進行を防ぐ可能性があると示した。Elmosy et al. (2014) は、同様のウサギ膝関節に対して分子量の異なるヒアルロン酸を注射することで、Stanton の式を用いた振り子試験によって 6×10^6 Da のヒアルロン酸が OA の進行を遅らせ、関節の潤滑を大幅に改善すると示した。Lakin et al. (2016) は、OA モデルのマウスの膝関節に対して、Stanton の式を用いた振り子試験によって、グルコサミノグリカンの含有量と摩擦係数の相関関係を調査した。de Roy et al. (2021) は、半月板の損傷が OA を誘引することを確認するために、半月板の損傷状態を模倣したヒツジ膝関節に対して、曲線近似を用いた振り子試験を行い、内側半月板の損傷状態が摩擦係数を増加させないと示した。Tavakoli et al. (2022) は、PRP 療法と低出力超音波パルス (LIPUS) 療法が関節軟骨の力学的特性に及ぼす影響を調査するために、OA モデルのハートレーモルモ

ット膝関節に対して Stanton の式を用いた振り子試験を行い, PRP 療法と LIPUS 療法の両方で関節の潤滑を改善するが, LIPUS 療法の方がより優れていると示した.

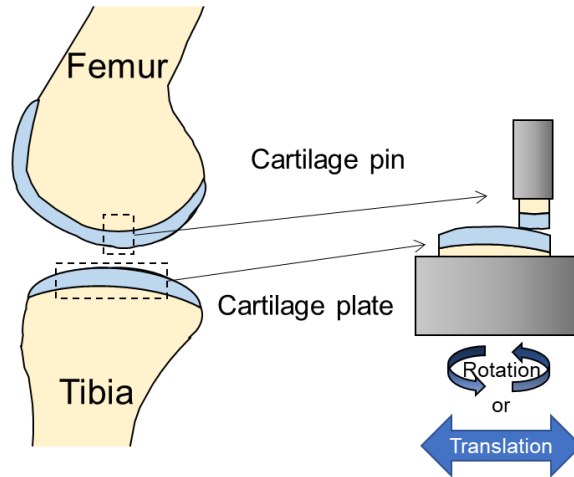


Fig. 2-5 Schematic of a pin-on-plate test

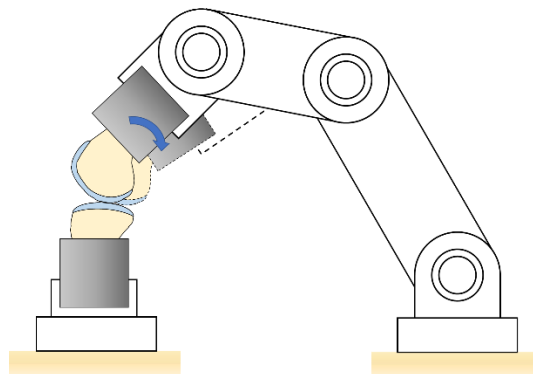


Fig. 2-6 Schematic of robot arm test

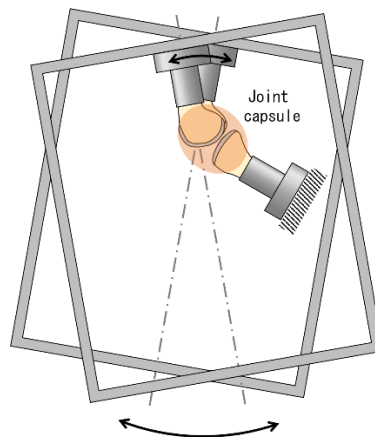


Fig. 2-7 Schematic of pendulum test

第3章 振り子試験における膝関節の瞬間中心測定

3. 1 背景と目的

膝関節は人体で最大の関節であり、日常生活において体重の何倍もの荷重を負担しながら屈曲・伸展運動する。変形性膝関節症（膝 OA）は、関節軟骨を始めとした膝関節を構成する組織の変性を引き起こす。加齢により発症率が上昇し、高齢化に従い社会的にも大きな問題となっている。関節軟骨を構成する硝子軟骨には血管が存在せず自己修復機能が乏しいため、その治療方法は限られる。重症化により手術適用となる前に、関節内への薬剤の注射による関節軟骨の保護と変性の進行防止が重要とされている。

膝 OA の治療薬の開発において、OA モデルの実験動物に薬剤を注射して飼育し、膝関節を取り出して力学試験を行うことで、その効果を定量的に評価する必要がある。関節軟骨は変性するとその摺動面が摩耗するため、膝関節の関節軟骨の定量的な評価には、関節軟骨同士の摩擦係数の測定が一般的である。その力学試験手法の一つに振り子試験があり、現在までに振り子試験によるヒアルロン酸やアルギン酸の治療効果が評価されてきた（Igarashi et al., 2012; Elmorsy et al., 2014）。振り子試験は、大腿骨と脛骨の片方を固定し、他方を振り子フレームに接続して、膝関節を支点とした自由振り子運動をさせ、その減衰から摩擦係数を測定する手法である。生体から取り出したままの膝関節を試験可能なため、膝関節の系全体としての評価が可能であり、膝関節に無理な運動を強制させることなく連続的な関節運動を適用できる。

これまでの振り子試験では、試験中の膝関節の運動を 1 軸の回転運動と仮定して、摩擦係数の測定が行われていた。しかし、膝関節の一般的な関節運動は、6 自由度の三次元的な運動であることが広く知られている。回旋運動を伴わない屈曲・伸展運動と仮定しても、1 軸の回転運動のみではなく並進運動を含む平面内運動である。そのため、従来の手法では、膝関節の運動状態を詳細に検討できないと考えられる。

そこで本章では、新たに開発した振り子試験装置によってウサギ膝関節に振り子試験を行い、その運動の様子を測定した。具体的には、振り子試験中の膝関節の屈曲・伸展運動を 2 次元の平面内運動と仮定し、振り子フレーム上の 3 点の変位を 3 台のレーザ変位計によって測定し、脛骨に対する大腿骨の相対運動の瞬間中心を測定した。その瞬間中心の変動の様子から、膝関節の回転運動と並進運動がどのように組み合わせられているかを推定した。

3. 2 膝関節試験片

試験片は，日本白色家兎の後肢（Fig. 3-1(a)）より採取した．大腿骨から脛骨を含む部分を取り出し，-35℃で保存した．試験片作製前に 4℃の冷蔵庫で 24 時間程度解凍した．右後肢 2 本，左後肢 3 本を使用した．

膝関節の関節包を傷つけないように注意しながら，周囲の余分な筋と腱を除去した．大腿骨近位端及び脛骨遠位端の骨頭の膨らみがアクリルパイプ接着の障害となるため除去した Fig. 3-1(b))．

エポキシ系接着剤（ニチバン製アラルダイト ラピッド）を用いて，大腿骨近位端及び脛骨遠位端にアクリルパイプ（長さ 60 mm，外径 $\phi 20$ mm，内径 $\phi 14$ mm）を接着した（Fig. 3-1(c)）．接着剤が硬化するまでの間，試験片の乾燥を防ぐため，生理食塩水を染み込ませたガーゼで包み，ポリエチレン製の密閉袋に入れて 4℃の冷蔵庫にて保存した．24 時間程度経過して接着剤が完全硬化した後，振り子試験を行った．これらの試験片のアクリルパイプ接着後の重量を Table 3-1 に示す．

Table 3-1 Data of specimens

Specimen	1	2	3	4	5
L/R	Left	Left	Right	Right	Right
Weight [g]	60.3	58.6	61.5	68.1	62.8



Fig. 3-1(a) Rabbit knee specimen



Fig. 3-1(b) After removing soft tissues

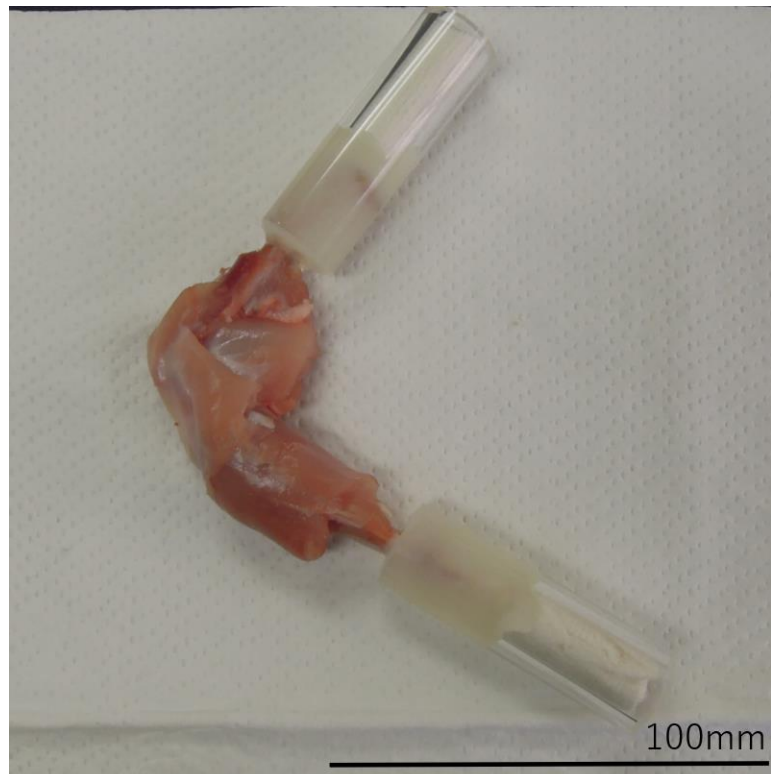


Fig. 3-1(c) After attached to acrylic pipe

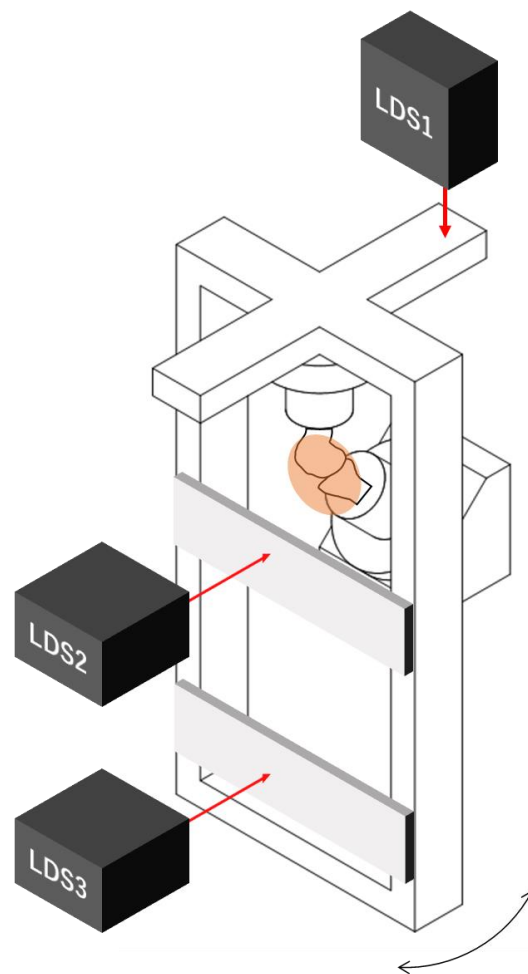
3. 3 実験方法

3. 3. 1 振り子試験装置

Fig. 3-2(a)に本章で作製した振り子試験装置の外観を示し，Fig. 3-2(b)に立体的な概略図を示す．振り子のフレームの合計重量は約 0.98 kg であり，ウサギの体重の半分以下を想定した．ここでは本振り子試験装置に使用した測定機器や装置について詳細に説明する．



(a) General view



(b) Schematic

Fig. 3-2 Pendulum test device developed for instantaneous
center of rotation measurement

(a) レーザ変位計

レーザ変位計はレーザ発光部と対象物の距離を測定する装置である．本章では LK-G30 (Keyence, Fig. 3-3(a)) と LK-G80 (Keyence, Fig. 3-3(b)) の 2 種類のレーザ変位計を用いた．LK-G30 は，測定範囲 30 ± 5 mm，繰り返し精度 $0.05\text{ }\mu\text{m}$ ，時間分解能 $20\text{ }\mu\text{s}$ である．LK-G80 は，測定範囲 80 ± 15 mm，繰り返し精度 $0.2\text{ }\mu\text{m}$ ，時間分解能 $20\text{ }\mu\text{s}$ である．LK-G30 を 2 台，LK-G80 を 1 台使用した．

これらのレーザ変位計の測定原理を Fig. 3-4 に示す．発光素子には半導体レーザを使用し，投光レンズを通して集光され，測定対象物に照射する．対象物から拡散反射された光線の一部は受光レンズを通して受光素子上に結像する．この受光素子上の結像位置の変化が対象物の移動量と比例することから，結像位置の変化量を読み取り，対象物の移動量を測定できる（株式会社キーエンス：測り隊.com）．

3 台のレーザ変位計は，専用のコントローラユニット (LK-G3000V, Keyence, Fig. 3-5) に接続する．このコントローラユニットは，レーザ変位計の測定データを収集し，距離データに変換して PC へ送る役割を果たす．コントローラユニット 1 台に対し 2 台のレーザ変位計のセンサヘッドを接続できるため，2 台のコントローラユニットを使用した．具体的には 2 台の LK-G30 を 1 台のコントローラユニットに接続し，LK-G80 は単体で 1 台のコントローラユニットに接続した．PC では LK-Navigator ソフトウェアを使用し，3 台のレーザ変位計の測定データを保存した．



(a) LK-G30



(b) LK-G80

Fig. 3-3 Laser displacement sensors

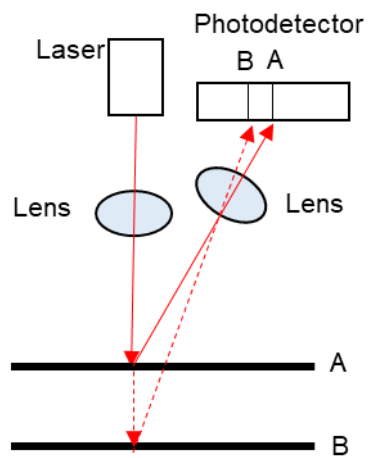


Fig. 3-4 Mechanism of laser displacement sensor



Fig. 3-5 Controller unit of laser displacement sensor

(b) 振り子フレーム (Fig. 3-6)

本章で用いた振り子フレームは、フレーム本体 (Fig. 3-6(a)) と、レーザ変位計による測定のための反射板 (Fig. 3-6(b)) からなる。フレーム本体は高さ 1000 mm, 幅 150 mm, 重量約 0.67 kg (ネジ等含む) である。反射板は長さ 600 mm, 幅 30 mm, 重量約 0.17 kg であり, 切り欠き部分をフレーム本体上部にはめ合わせ, シャフトホルダで挟み込み固定する (Fig. 3-6(c))。

(c) シャフトホルダ (Fig. 3-7)

直径 20 mm の穴が設けられており, ウサギ膝関節に接着したアクリルパイプを指し込み, ネジで締め付けて固定する。重量約 0.088 kg (ネジ等含む) である。

(d) スイベルステージ (Fig. 3-8)

傾斜ブロックに直接シャフトホルダを取り付けた場合を基準とし, 両方向に最大 40 deg の角度を調整できる。

(e) 傾斜ブロック (Fig. 3-9)

スイベルステージを締結する。水平面に対し, 締結部が 45 deg, 60 deg, 75 deg の 3 種類を用意したが, 膝関節の屈曲角を 60 deg にするために, 60 deg の傾斜ブロックのみを使用した。

(f) はり (鋳鉄チャンネル) (Fig. 3-10)

傾斜ブロックをこのはりに締結する。このはりは万力で机に固定する。



Fig. 3-6(a) Pendulum frame

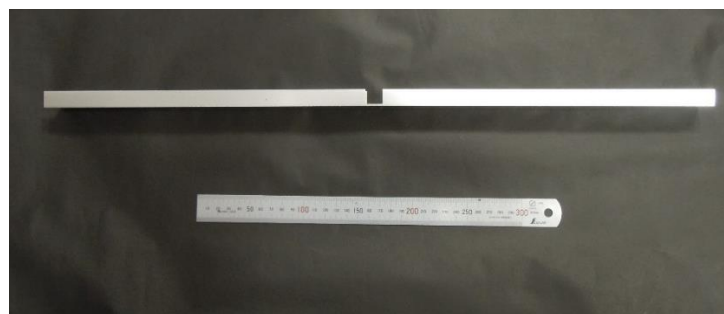


Fig. 3-6(b) Reflector



Fig. 3-6(c) Assemble of reflector



Fig. 3-7 Shaft holder



Fig. 3-8 Swivel stage

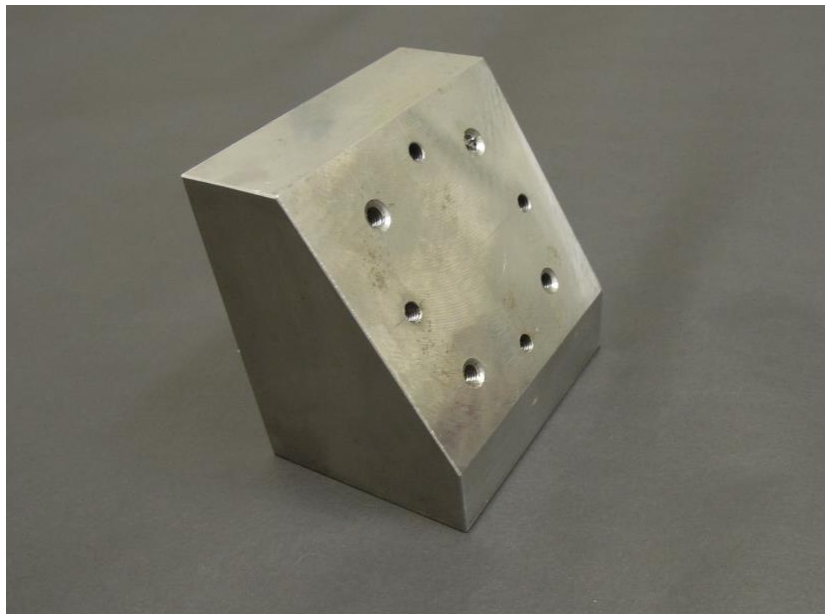


Fig. 3-9 Sloped block



Fig. 3-10 Iron beam

3. 3. 2 計測理論

Fig. 3-11 に大腿骨と脛骨の相対運動における並進運動，回転運動（滑り運動），転がり運動（回転＋並進運動）の概略図を示す．支点が固定された自由振り子において，その振り子運動の瞬間中心は支点の一点に定まる．膝関節を用いた振り子試験の先行研究においても，大腿骨の曲率中心を支点と定めた測定が行われてきた．しかし，実際の膝関節の運動では，回転運動のみでなく並進運動を含み，滑り運動だけでなく転がりに近い運動をすることによって，大きな屈曲角を得られる．そのため，振り子試験中の膝関節の運動においても，その並進運動の影響を測定するために，瞬間中心を測定する必要がある．ここでは，瞬間中心の測定法について示す．

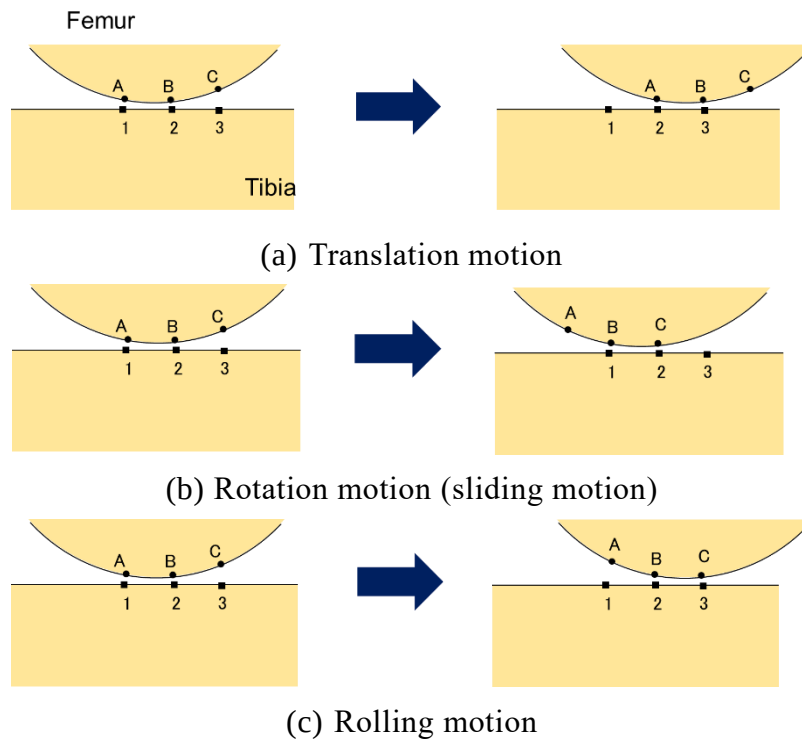


Fig. 3-11 Complex motion of knee joint

Fig. 3-12 に示すように、剛体がある一定時間に AB の位置から $A'B'$ の位置まで移動したとする。この運動は並進運動 ($AB \rightarrow A'B^*$) と A' を中心とした回転運動 ($A'B^* \rightarrow A'B'$) を合成して得られる。また、この運動は点 C を中心とした回転運動 ($AB \rightarrow A'B'$) とも考えられる。一般に剛体の任意の平面内運動は、このような点 C を中心とした瞬間的な回転運動の連続であると考えられ、この点 C は瞬間中心と呼ばれる。瞬間中心はある時刻において速度がゼロとなる不動点である(入江・山田, 1980)。

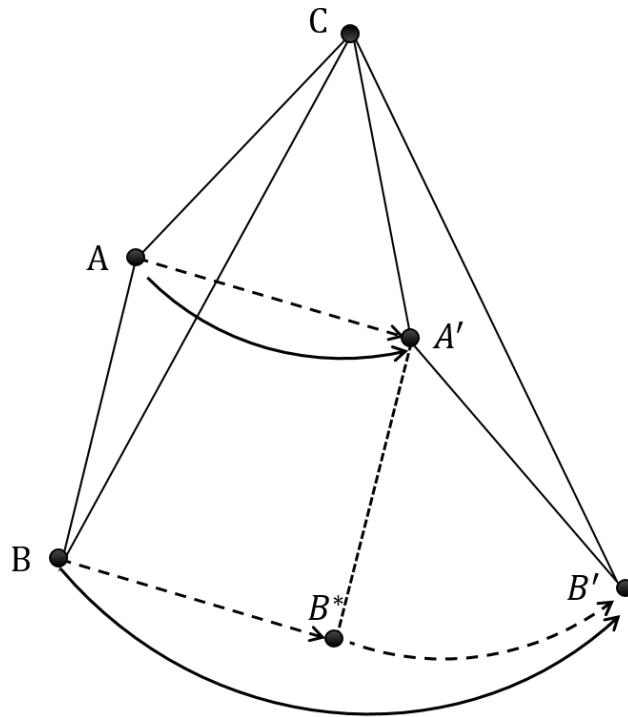


Fig. 3-12 Instantaneous center of rotation of rigid body

Fig. 3-13 に示すように、平面上に固定した直交座標系 $O-xy$ と、剛体上の点 A を原点とし x 軸とのなす角が θ となる直交座標系 $A-\xi\eta$ を考える. 点 A の座標を (x_A, y_A) とし, x_A, y_A, θ を時間の関数として与える.

点 C の座標を (x_C, y_C) とおき, 点 C は点 A から ξ 方向に ξ_C , η 方向に η_C だけ離れているとすると, 点 C の座標は以下の式で表すことができる.

$$x_C = x_A + \xi \cos \theta - \eta \sin \theta \quad (3.1)$$

$$y_C = y_A + \xi \sin \theta + \eta \cos \theta \quad (3.2)$$

(3.1), (3.2) 式を t で微分することで, 点 C の速度成分を導く.

$$\begin{aligned} \dot{x}_C &= \dot{x}_A - \xi \dot{\theta} \sin \theta - \eta \dot{\theta} \cos \theta \\ &= \dot{x}_A - (y_C - y_A) \dot{\theta} \end{aligned} \quad (3.3)$$

$$\begin{aligned} \dot{y}_C &= \dot{y}_A + \xi \dot{\theta} \cos \theta - \eta \dot{\theta} \sin \theta \\ &= \dot{y}_A + (x_C - x_A) \dot{\theta} \end{aligned} \quad (3.4)$$

点 C は瞬間中心のため, 速度成分はゼロとなる. よって, $\dot{x}_C = \dot{y}_C = 0$ とおくことができる. (3.3), (3.4) 式より, 瞬間中心 C は下式で算出できる.

$$x_C = x_A - \frac{y_A}{\dot{\theta}} \quad (3.5)$$

$$y_C = y_A + \frac{x_A}{\dot{\theta}} \quad (3.6)$$

したがって剛体上の任意の 1 点の座標とその角度の速度成分を測定することで, 瞬間中心の測定が可能である

(入江・山田, 1980). 本研究では, 振り子フレーム上の 1 点の座標と振り子フレームの角度を 100 Hz で測定することで, その差分から速度成分を算出し, 瞬間中心を算出した.

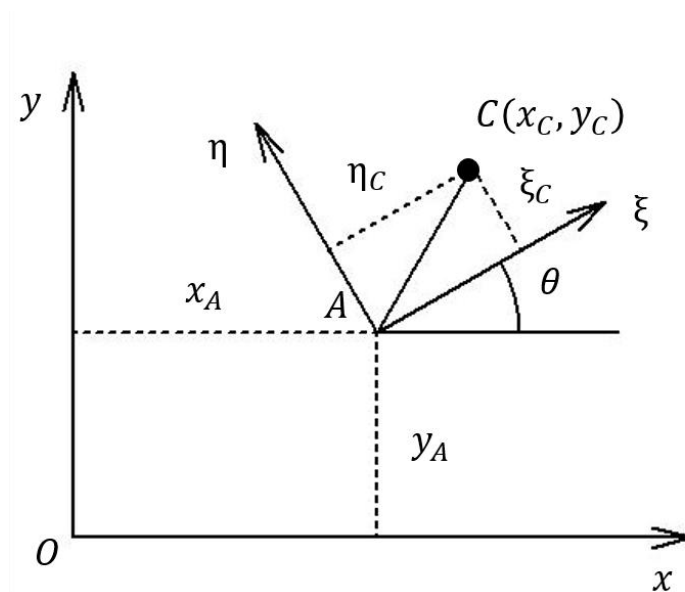


Fig. 3-13 Calculation of rotation center

次に 3 台のレーザ変位計による振り子フレームの 3 点の変位から瞬間中心を測定する方法を示す. 初期つり合い状態における振り子フレームとレーザ変位計の位置関係を Fig. 3-14 に示す. また, 振り子フレーム上の測定点と測定に使用した任意の A 点の位置を Fig. 3-15 に示す.

振り子フレームの初期つり合い位置からの角度の変化を θ とする. また, 初期状態のレーザ変位計の測定位置をそれぞれ $(90, 2)$, $(-9.5, -200)$, $(-9.5, -345)$ とし, 振り子が運動することによって各測定点はそれぞれ Δy_1 , Δx_2 , Δx_3 の変位が生じるとする. 前述の通り, 瞬間中心の算出には, 任意の 1 点の座標とその角度の速度成分が必要である. 本章では, その任意の 1 点をフレーム本体の左上端 (フレーム長辺の左面と反射板の交点) とした. 反射

板上面を表す直線の式は,

$$y = (\tan \theta)x - 90 \tan \theta + 2 + \Delta y_1 \quad (3.7)$$

フレーム長辺の左面を表す直線の式は,

$$y = -\frac{1}{\tan \theta}x - 200 + \frac{1}{\tan \theta}(-9.5 + \Delta x_2) \quad (3.8)$$

となり, その交点の座標は,

$$\begin{aligned} (x, y) = & \left(-(202 + \Delta y_1) \frac{\sin 2\theta}{2} + (-9.5 + \Delta x_2) \cos^2 \theta + 90 \sin^2 \theta, \right. \\ & \left. (\Delta x_2 - 99.5) \frac{\sin 2\theta}{2} - 200 \sin^2 \theta + (\Delta y_1 + 2) \cos^2 \theta \right) \end{aligned} \quad (3.9)$$

ここでフレームの角度 θ は

$$\theta = \tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{145} \right) \quad (3.10)$$

となるため, これを式(3,9)に代入して式(3.11)を得る.

$$\begin{aligned} (x, y) = & \left(-(202 + \Delta y_1) \frac{\sin 2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{145} \right) \right)}{2} + (-9.5 + \Delta x_2) \cos^2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{145} \right) \right) + 90 \sin^2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{145} \right) \right), \right. \\ & \left. (\Delta x_2 - 99.5) \frac{\sin 2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{145} \right) \right)}{2} - 200 \sin^2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{145} \right) \right) + (\Delta y_1 + 2) \cos^2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{145} \right) \right) \right) \end{aligned} \quad (3.11)$$

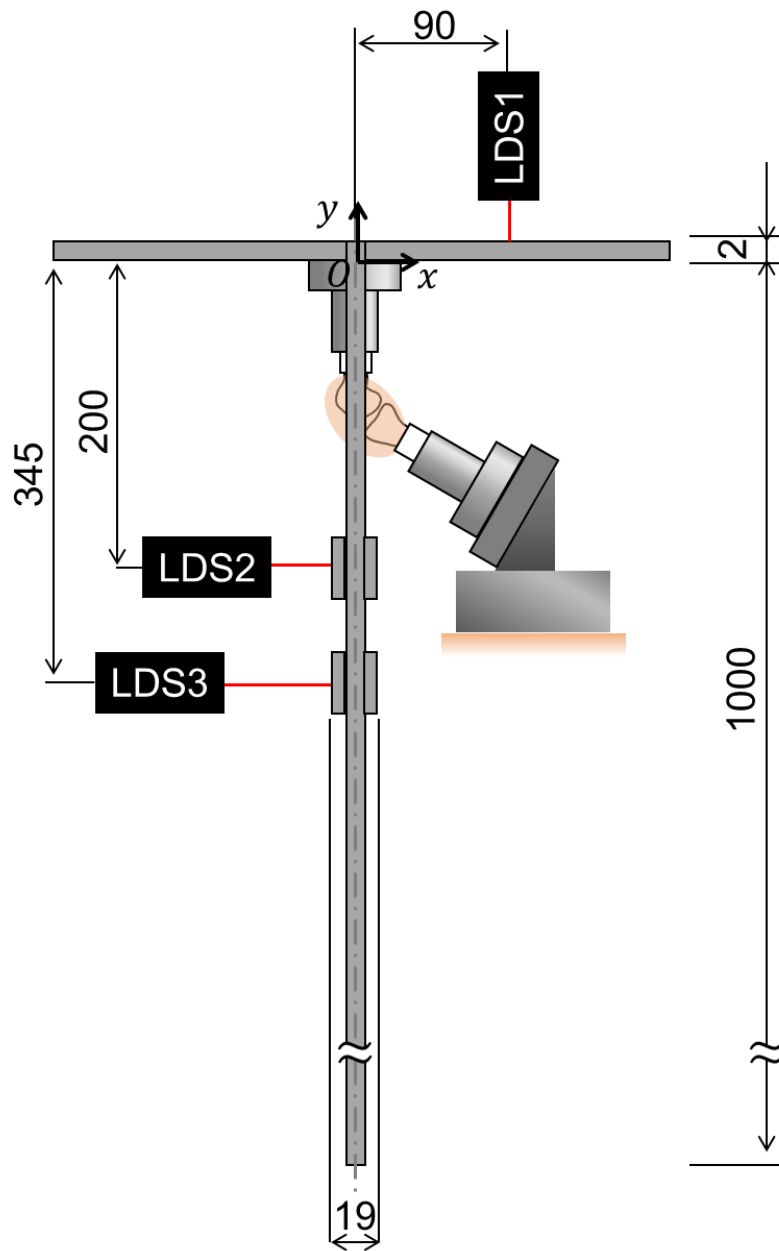


Fig. 3-14 Size of pendulum frame

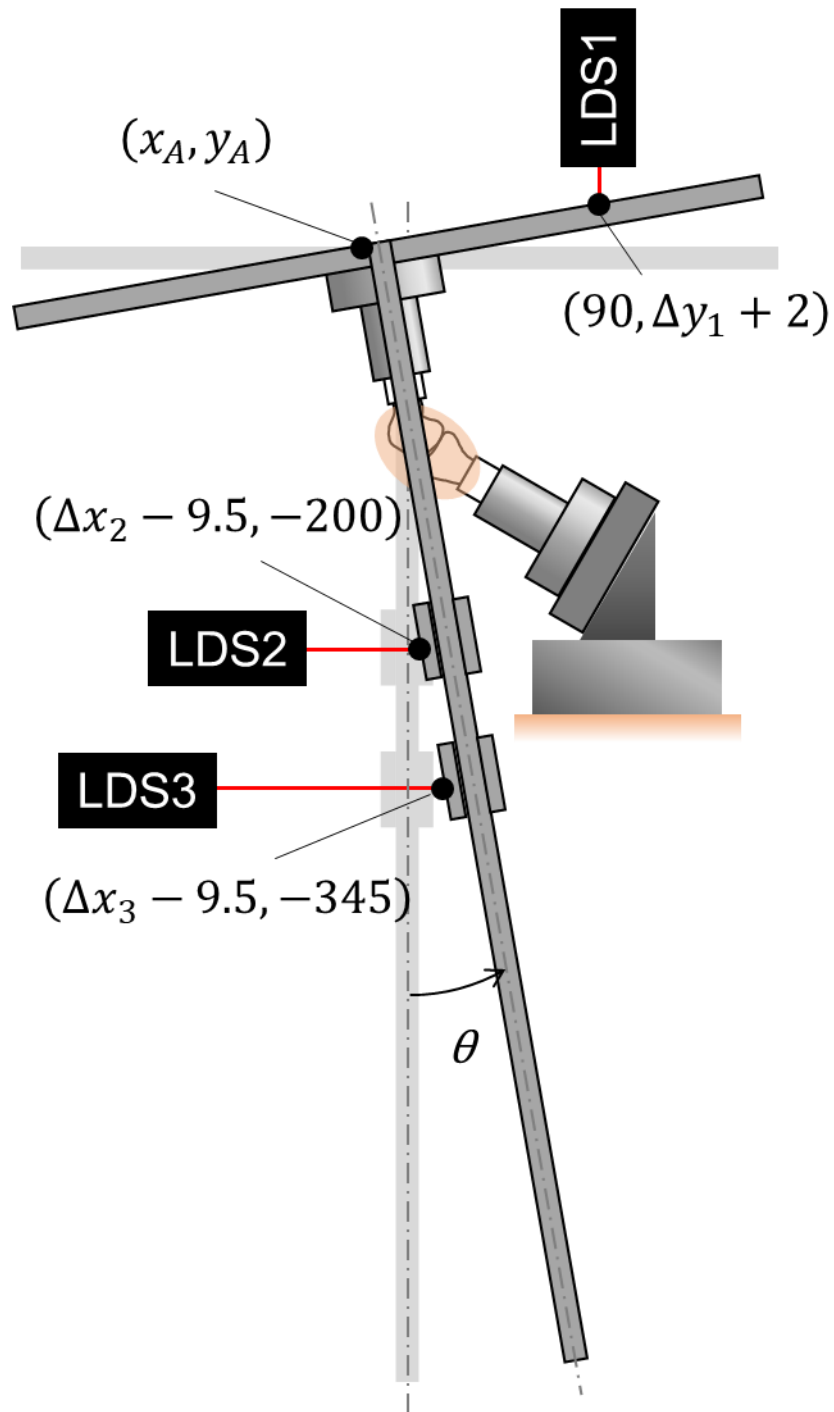


Fig. 3-15 Measurement point of pendulum frame

3. 3. 3 計測条件

傾斜ブロックは斜度が 60 deg のものを使用し、膝関節試験片の屈曲角 60 deg とした。

フレームのつり合い状態に合わせて、フレームにレーザーが垂直に当たるようにレーザー変位計の位置と角度を調節した。レーザー変位計の値が限りなく 0.0000 mm に近づくように位置を調節し、ゼロ点補正を行った。

振り子フレームが静止していることを確認した後、レーザー変位計による計測を開始し、キャリブレーションのため 5 秒間静止状態の測定を行った。その後、フレームに初期振幅角を与え、自由振り子運動させた。サンプリング周波数は 100 Hz で測定した。振り子運動が終わり、静止したことを確認した後、計測を終了した。各試験片に付き、5 回計測を行った。その後、振り子試験装置に接続された状態で、目視と触診によって大腿骨と脛骨の接触点の位置を測定した。関節の接触点は、大腿骨と脛骨の境界と側副靭帯の交点を目安に測定した。

3. 4 実験結果

以下に振り子試験によって測定した結果を示す．本章では5つの試験片に対し5回ずつ試験を行った．ただし，3つ目の試験片に関しては4回の試験しか成功しなかったため，計24回の試験について解析を行った．

3. 4. 1 振り子フレームの変位の測定結果

試験片1の1回目の試験における各レーザ変位計による変位の測定結果を Fig. 3-16 から Fig. 3-18 に例示する．各グラフの横軸は，振り子運動が全レーザ変位計の測定範囲に入った最初の最大伸展時を 0 sec としている．これらの結果は全て 1 Hz のローパスフィルタを用いてノイズを除去したものを表示した．

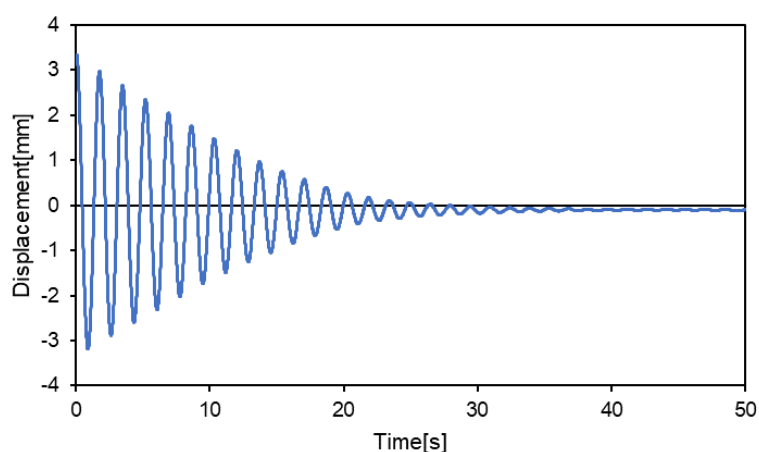


Fig. 3-16 Displacement measured by LDS1 for specimen 1

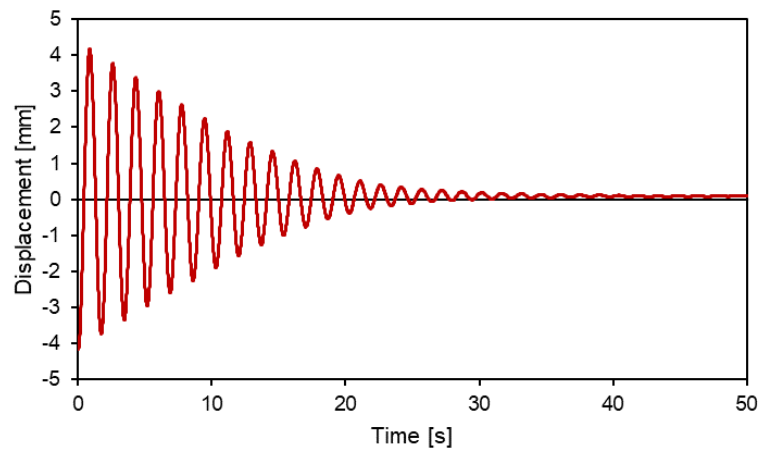


Fig. 3-17 Displacement measured by LDS2 for specimen 1

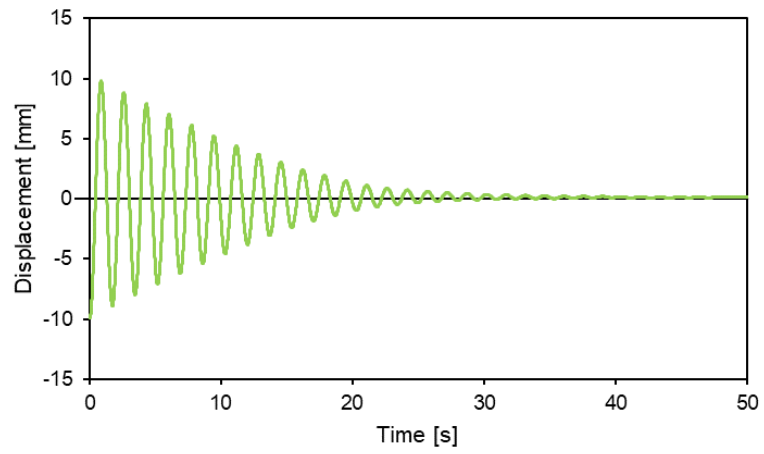


Fig. 3-18 Displacement measured by LDS3 for specimen 1

3. 4. 2 振幅角の測定結果

平行に設置した 2 台のレーザ変位計の測定値から，振り子の振幅角を算出した． Fig. 3-19 から Fig. 3-23 に各試験片の一回目の試験における振幅を例示する．

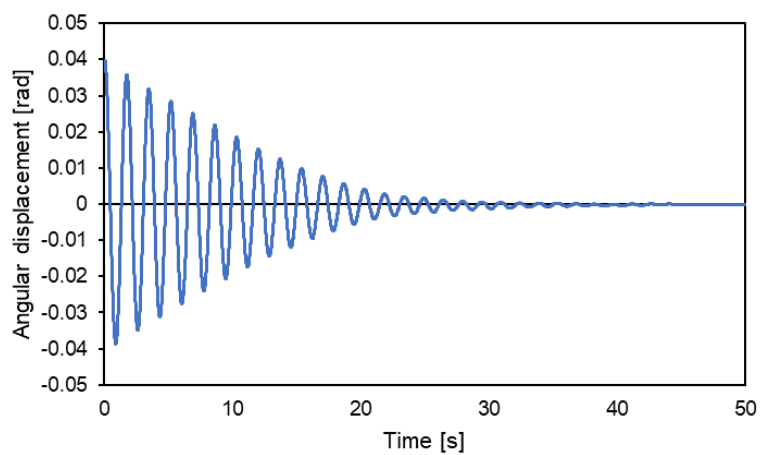


Fig. 3-19 Angular displacement measured by laser displacement sensors for specimen 1

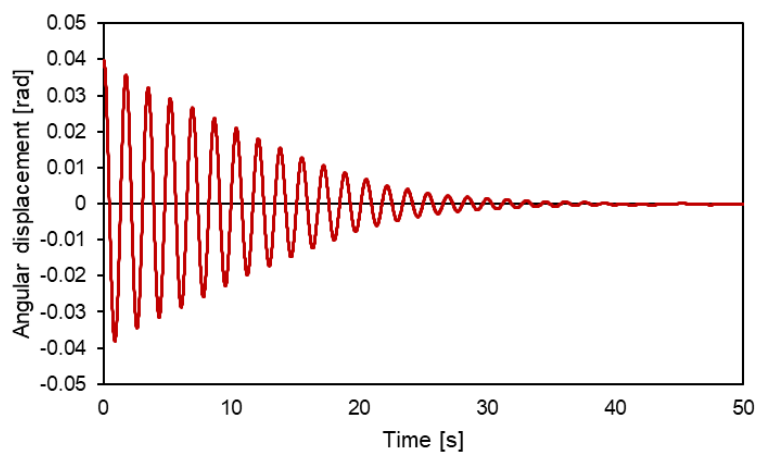


Fig. 3-20 Angular displacement measured by laser displacement sensors for specimen 2

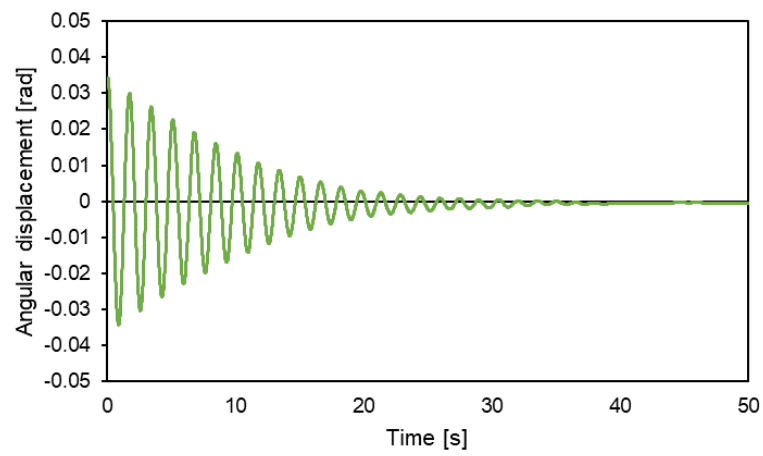


Fig. 3-21 Angular displacement measured by laser displacement sensors for specimen 3

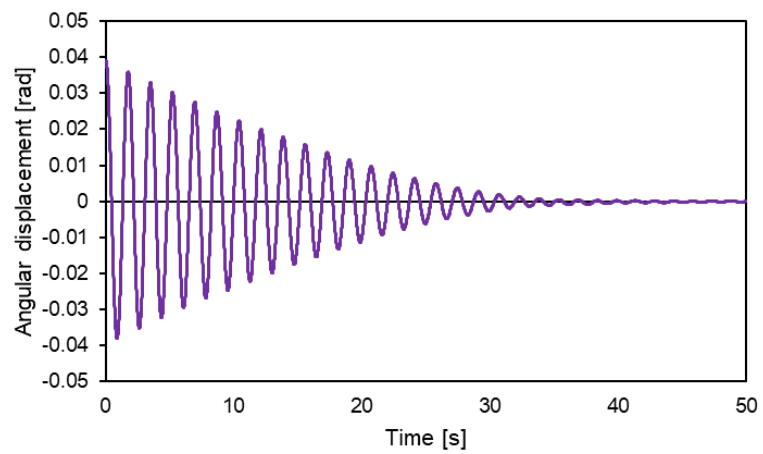


Fig. 3-22 Angular displacement measured by laser displacement sensors for specimen 4

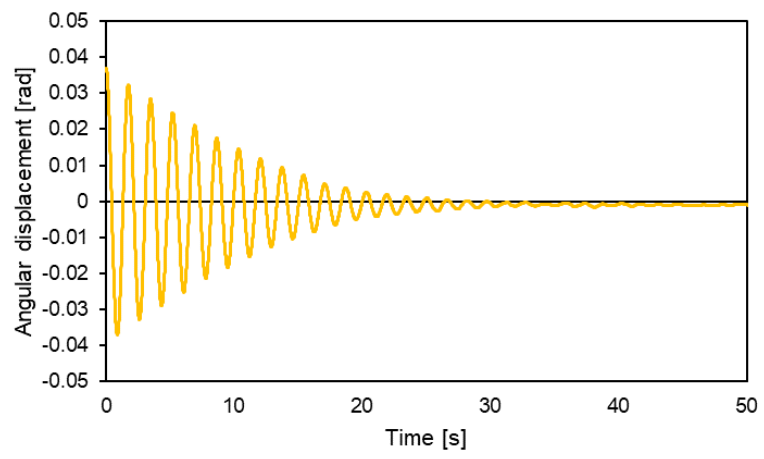


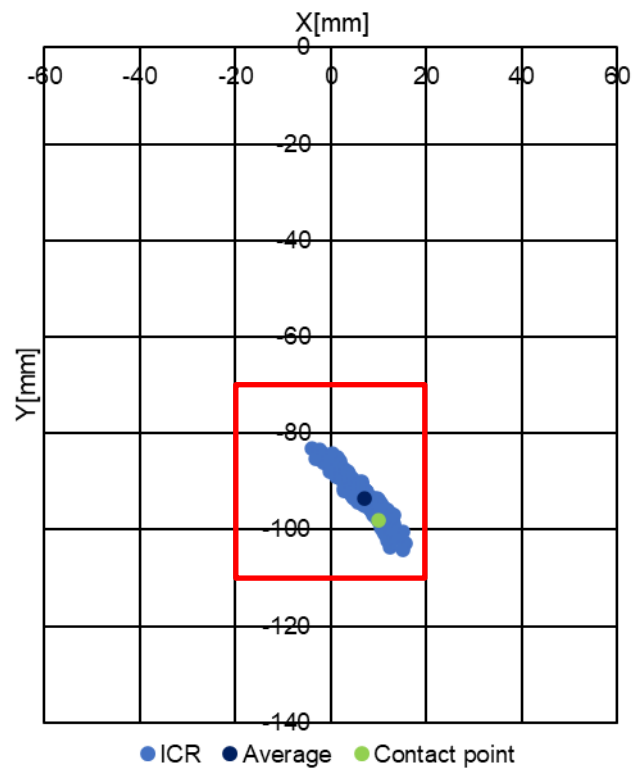
Fig. 3-23 Angular displacement measured by laser displacement sensors for specimen 5

3. 4. 3 瞬間中心の測定結果

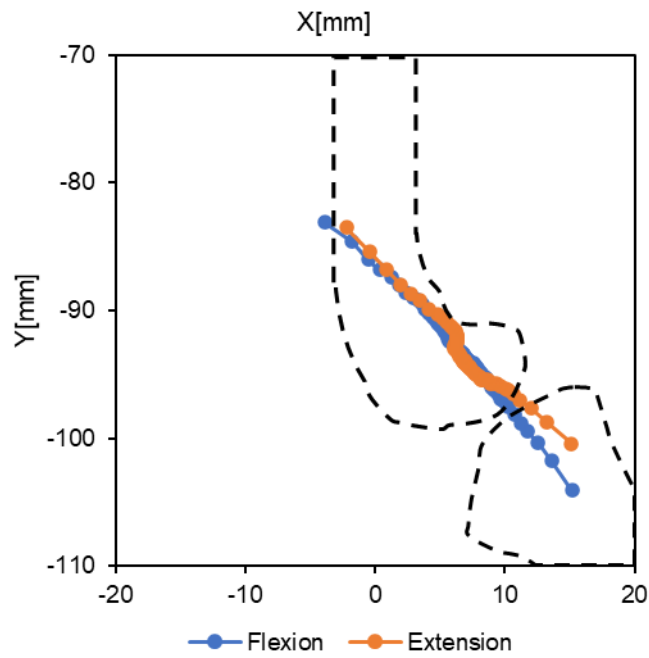
レーザ変位計による変位および振幅角の結果より，瞬間中心を算出した．Fig. 3-24 から Fig. 3-28 に各試験片の 1 回目の測定の瞬間中心の変動の結果を例示する．それぞれ (a) 振り子試験中全ての周期での瞬間中心，(b) 計測領域に入ってから第 1 周期目の瞬間中心を示した．各グラフは，Fig. 3-14 に示したように，初期つり合い状態における反射板の下面を x 軸，フレームの中心軸を y 軸として表示した．第 1 周期目の結果は，屈曲運動と伸展運動に分けて表示した．目安として目視により求めた関節接触点を示した．瞬間中心を求める際，振幅の大きい部分は角加速度が 0 に近い値となり，値が発散する．そのため角速度が 1 deg/sec 以下の領域を除いて表示した．また，Table 3-2 に各試験片の回転半径の平均値を示した．回転半径は，瞬間中心と関節接触点の距離である．

Table 3-2 Rotation radius of specimens

Specimen	1	2	3	4	5	All
Rotation	6.85	5.11	10.97	7.06	5.67	6.97
radius [mm]	± 1.83	± 3.03	± 0.507	± 0.66	± 0.76	± 2.51

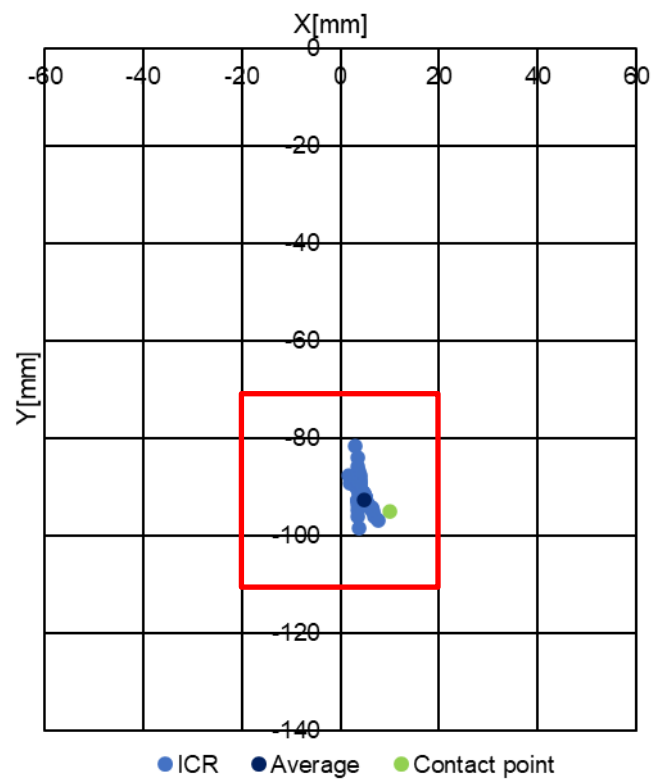


(a) All cycles

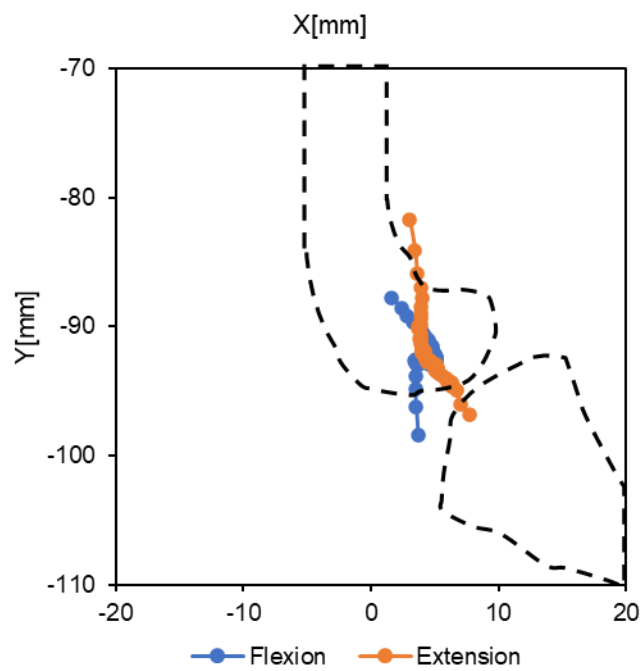


(b) First cycle

Fig. 3-24 Trajectory of instantaneous center of rotation
(specimen 1)

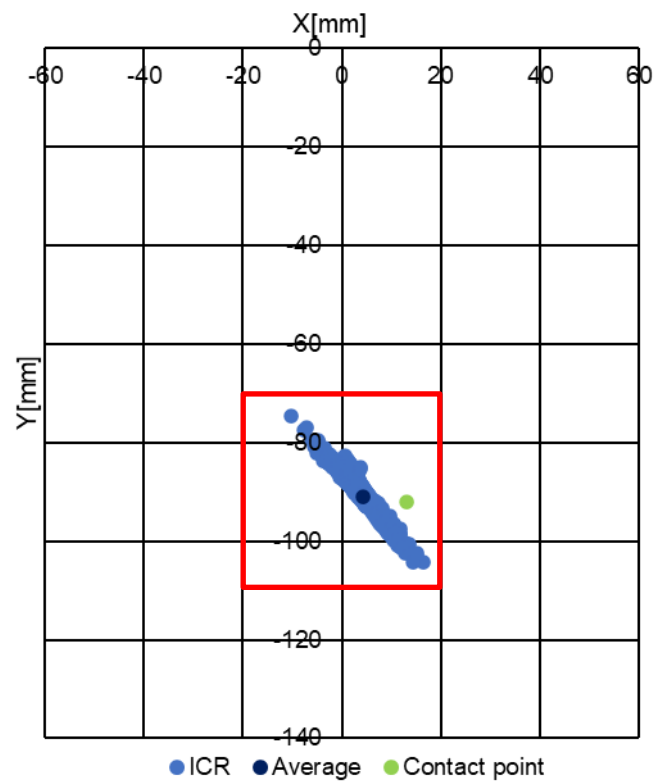


(a) All cycles

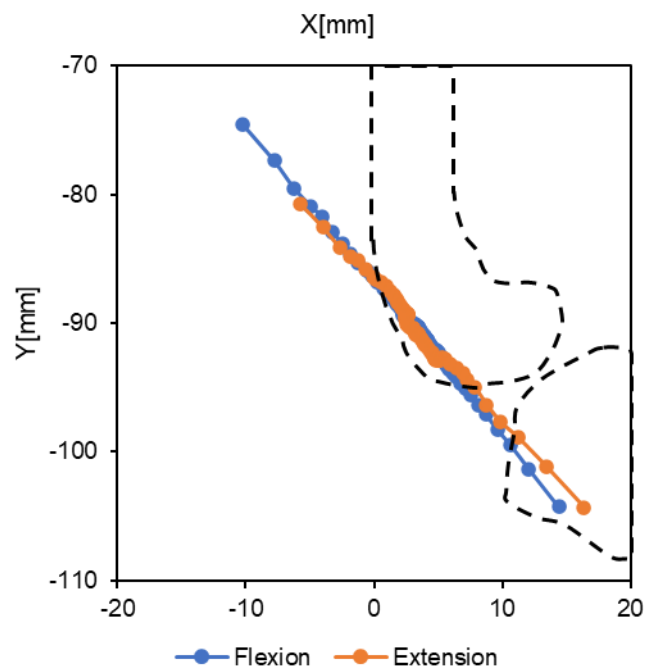


(b) First cycle

Fig. 3-25 Trajectory of instantaneous center of rotation
(specimen 2)

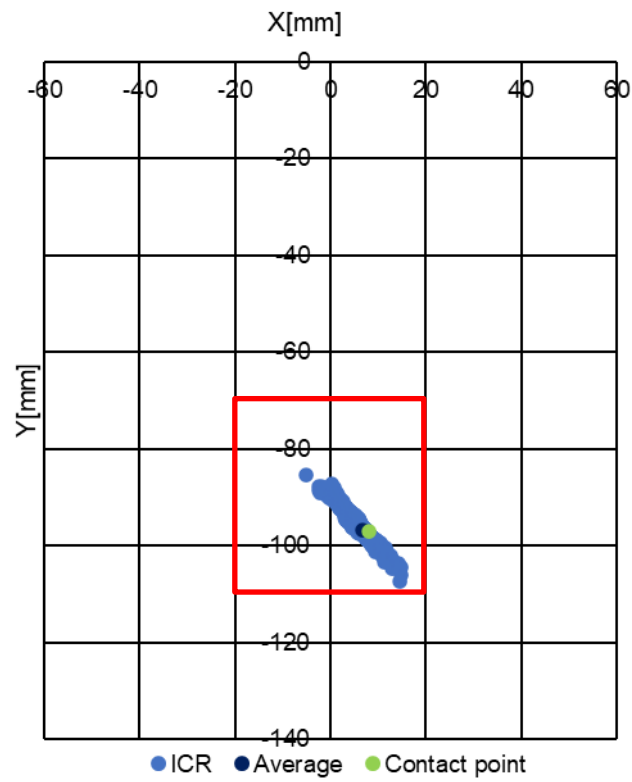


(a) All cycles

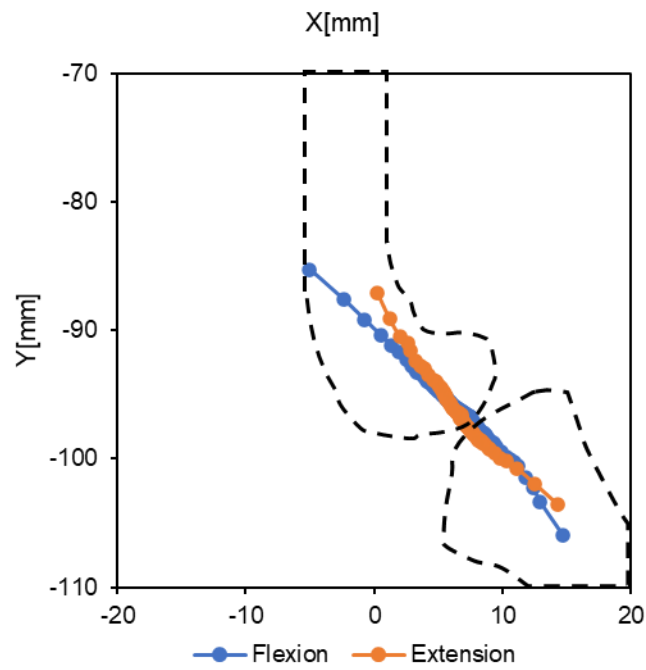


(b) First cycle

Fig. 3-26 Trajectory of instantaneous center of rotation
(specimen 3)

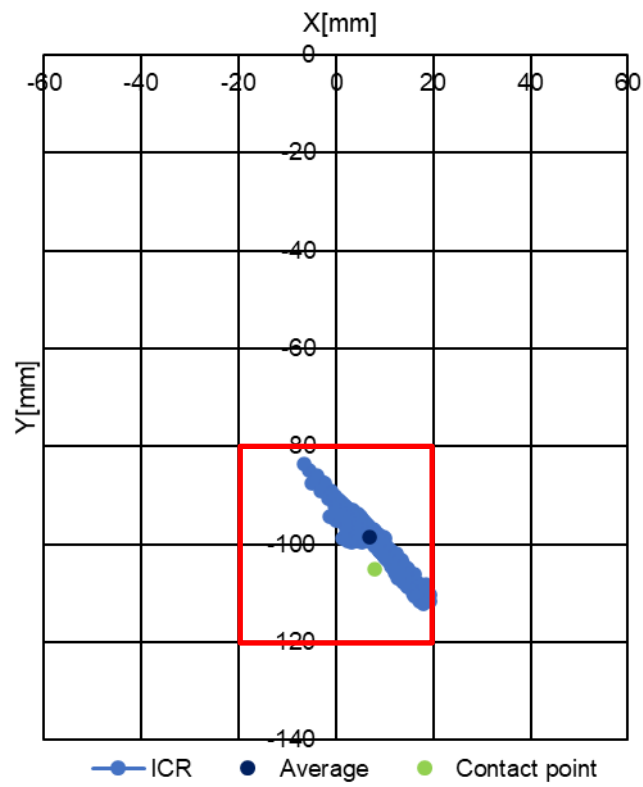


(a) All cycles

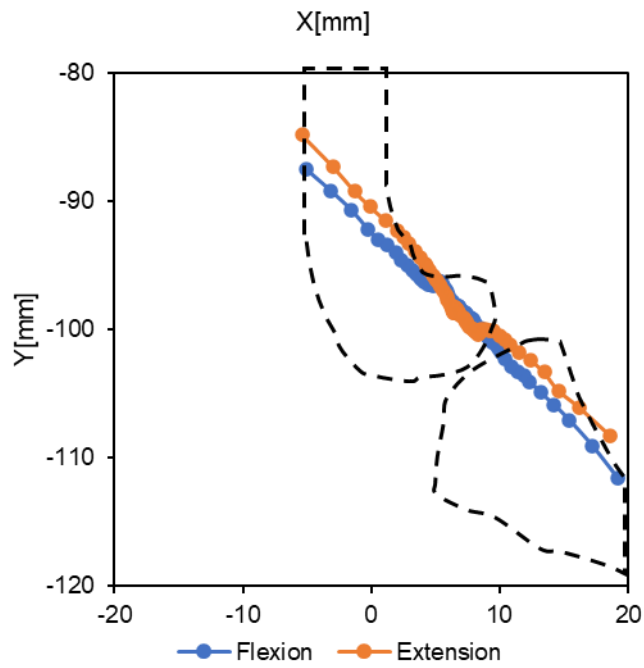


(b) First cycle

Fig. 3-27 Trajectory of instantaneous center of rotation
(specimen 4)



(a) All cycles



(b) First cycle

Fig. 3-28 Trajectory of instantaneous center of rotation
(specimen 5)

3. 5 考察

3. 5. 1 曲率半径と回転半径

先行研究では, ウサギの大腿骨遠位端の曲率半径を 9.8 mm と測定した (Igarashi et al., 2012; Elmorsy et al., 2014). 本章においても同様のウサギを使用しているため, ウサギの大腿骨の曲率半径を 9.8 mm であるとした. 大腿骨の回転半径は 6.97 ± 2.51 mm だと測定されたため, 回転半径と曲率半径より小さくなり, 膝関節の運動を平均的に捉えた場合, 並進運動の影響があることを確認できた.

また, 瞬間中心は連続的に変動しており, 屈曲・伸展運動の間, 並進運動の影響が連続的に変化していたと考えられる. 瞬間中心は主に曲率中心より関節接触点に近い位置に集中して測定されたため, 振り子試験中の平均的な運動は, 滑り運動と転がり運動の間の運動であると推定される. 一般的なヒト膝関節の屈曲・伸展運動では, 大きな屈曲角を得るために転がり運動を含む滑り運動をすることが知られている (Fig. 2-2 参照). 本章で提案した振り子試験によって, 振り子試験中のウサギ膝関節の運動においても, この転がり運動を含む滑り運動が含まれることを明らかにした.

3. 5. 2 瞬間中心の変動による運動状態の推定

屈曲・伸展運動の瞬間中心の変動は脛骨側から大腿骨側に変動している試験が多かった。この傾向は全 24 試験の内、19 の試験で測定された。以下、その 19 の試験の結果について、その運動状態を考察する。

瞬間中心の変動の軌跡から、以下のように運動状態が変動していると考えられる。振り子試験中の膝関節試験片の運動は、振り子の特異点となる最大屈曲位または最大進展位から、①並進運動に近い運動、②瞬間中心が関節接触点に接近することによる転がり運動に近い運動（回転運動＋並進運動）、③瞬間中心が曲率中心に接近することによる滑り運動に近い運動（回転運動）、④瞬間中心が③よりもさらに大腿骨側に存在することによって転がり運動とは逆方向の並進運動の要素を含む運動の順に変動し、反対側の特異点に到達する（Fig. 3-29）。従来の振り子試験において想定されていた運動は③滑り運動のみであったが、一般的な膝関節の運動は転がりを含んだ滑り運動であると考えられているため、②転がり運動と③滑り運動の中間の運動である。瞬間中心の変動の結果から、振り子運動中においても膝関節の転がりを含む回転運動が測定できた。

また、上記の 19 の試験の結果と異なる変動を示した 5 つの試験においては、瞬間中心の軌跡が脛骨側から大腿骨側へ変動しておらず、大腿骨側から脛骨側へ変動しているものがあつた。特に試験片 No. 2 においては、その傾向を示した試験結果が多く、他の試験片とは並進運動の向きが逆向きの運動であると考えられる。そのような並進運動を生じた原因として、初期振幅を与えた際に力学的な差異があつたと考えられる。全ての試験で振り子フレームの下部を持ち上げるようにして初期振幅を与え

たが，この際に意図せぬ微妙な差異，または試験片の個体差や残存した軟組織の状態による膝関節の拘束・弛緩の程度によって Fig. 3-30 に示すような違いが生じ，脛骨面に沿って大腿骨に生じた並進運動の方向が逆になったと考えられる．

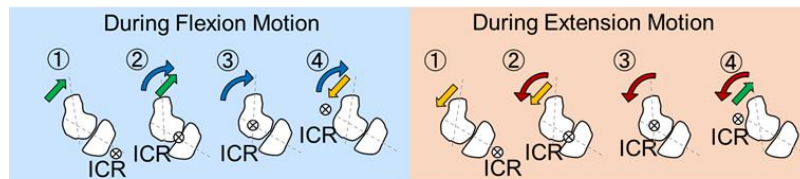


Fig. 3-29 Motion of knee joint specimen during pendulum test

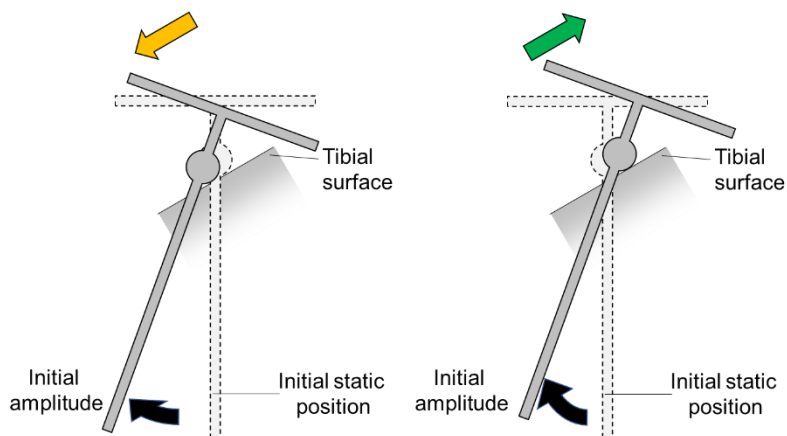


Fig. 3-30 Difference in the direction of translation motion due to difference in how to give initial amplitude

3. 5. 3 本章のリミテーション

本章では振り子運動中の膝関節試験片の運動が二次元的な運動であると仮定したが、実際の膝関節の屈曲・伸展運動には内旋・外旋が同時に起こる。また、側副靱帯の安定性によって内側・外側方向への並進運動も起こり得る。本章の振り子試験では、健常膝関節を使用し、靱帯も全て残存させており、非常に小さな初期振幅のみを可能な限り慎重に与えている。また、初期振幅を与えた直後に目視でも明確に観察できるような3次元的な運動が発生した場合や、初期振幅の与え方が明らかに失敗したと判断できるものは、測定をやり直している。そのため、内旋・外旋運動や内側・外側方向への並進運動などの三次元的な運動の影響は大きくないと考えられる。また、使用したレーザ変位計は非常に小さな値を測定可能な精度があるが、その精密さのために、微小な面外方向への運動の影響も受けると考えられる。振り子試験時に3軸の加速度センサを振り子フレームに追加して面外方向へのフレームの運動を測定すると、最初の数周期では振り子の振幅の数%程度だったが、時間の経過によって振り子の振幅が小さくなると相対的に大きくなることが確認できた。そのため、瞬間中心の結果は、測定された全ての周期の結果のみでなく、第1周期を抜き出して表示することで、三次元的な運動の影響が小さい結果も示すことができたと考えられる。

本研究ではウサギの膝関節を試験片として *in vitro* で振り子試験を行った。そのため、*in vivo* のウサギの膝関節の運動とは異なる可能性がある。また、振り子試験中の膝関節の運動は、連続運動ではあるが受動的な運動であり、歩行のような能動的な運動とは異なる。ただし、薬効評価には *in vitro* での振り子試験が行われるため、薬

効評価への適用を考えた際には、そのような受動的な運動を測定可能な手法であることを示すことができたと考えられる。

本章ではウサギ膝関節を使用したため、ヒトの膝関節に対する振り子試験と異なる結果を示した可能性がある。ヒト膝関節の屈曲・伸展運動は Fig. 3-31 に示すような ACL と PCL による 4 節リンク機構で考えられることが多く、この機構では瞬間中心が後下方に移動し、屈曲角が大きくなるに従い並進運動の影響が増加する (Ciszkiewicz and Knapczyk, 2014)。その並進運動を含む関節運動は、膝関節の損傷状態によって影響を受ける。そのため、ヒト膝関節でも瞬間中心を考慮することが重要である。また、3 点の変位から瞬間中心を算出する手法はヒト試験片に対する振り子試験や他の運動解析手法にも適用可能であり、本手法の有用性には影響はないと考えられる。

本章では、ウサギ後肢から軟組織を除去し、アクリルパイプを手作業で接着して試験片を作製した。この際に骨軸とアクリルパイプの軸が完全に一致または平行ではない試験片もあったと考えられる。本章で定義される屈曲角は、脛骨と大腿骨に接着したアクリルパイプの角度であるため、骨軸とアクリルパイプの軸が完全に一致または並行でない限り、骨軸より定義される実際の屈曲角との間に誤差が生じる。また、試験片は手作業で作製しているため、試験片間での誤差も小さくないと考えられる。試験片の作製は、特に注意した部分ではあったが、今後の研究では統一した作製方法や、作製時に使用する専用の治具などを検討した方が良いと考えられる。

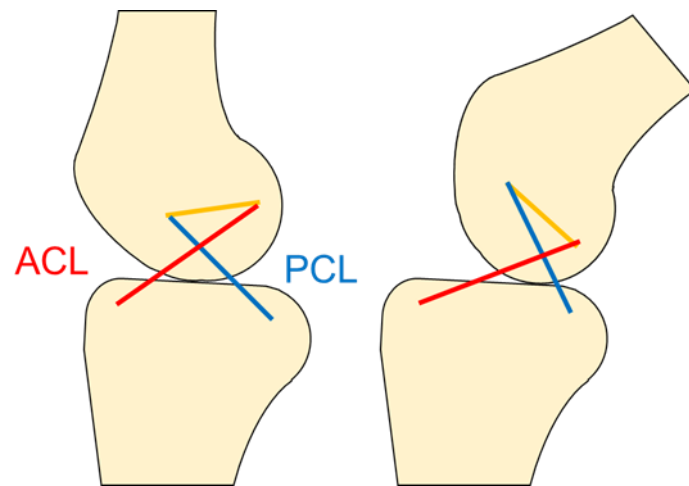


Fig. 3-31 Four bar linkage model of knee joint

3. 6 まとめ

本章では，振り子フレーム上の 3 点の変位を測定することで，振り子試験中の運動を測定し，その瞬間中心の変動の軌跡の結果から以下の結論を得た．

1. 振り子フレームの 3 点の変位を計測することで，振り子試験中に膝関節の瞬間中心が連続的に変動していることを確認できた．
2. 振り子試験中の膝関節の平均的な回転半径は曲率半径よりも小さくなり，振り子試験中の膝関節の運動においても，一般的な膝関節の運動である転がり運動を含む滑り運動を測定できた．
3. 振り子試験中の膝関節試験片の運動において，並進運動と回転運動の方向と大きさが周期的に変動しながら振り子運動していることが確認できた．

第 4 章 瞬間中心の変動を考慮した振り子試験による膝関節の摩擦係数測定

4. 1 背景と目的

関節の退行性疾患である変形性関節症（Osteoarthritis : OA）は、主に体重による荷重を負担する膝関節および股関節に発生する。その世界的な有病率は、10 万人あたり 3754.2 人であり、発症率は年間 10 万人あたり 181.2 人とされている（Safiri et al., 2017）。膝関節に生じる変形性膝関節症（膝 OA）はその発症頻度が大きく、その患者数は高齢化が進むにつれて増加し、医療費の圧迫など社会的に大きな問題となっている。

現在の臨床での膝 OA の治療において、重症化により手術適用となる前に、関節内への薬剤の注射による関節軟骨の保護と変性の進行防止が重要とされている。関節内に注射する薬剤の種類には、ステロイド、ヒアルロン酸、多血小板血漿（PRP）などが実施されている（Mojica et al., 2022）。これらの治療薬の開発において、ヒトへの治験の前段階として、OA モデルの実験動物に薬剤を注射して飼育し、膝関節を取り出して力学試験をすることで、その効果を定量的に評価する必要がある。

関節軟骨が変性するとその摺動面が摩耗することから、膝関節の関節軟骨の定量的な評価には、関節軟骨を剛体と仮定した軟骨表面同士の摩擦係数が測定されてきた。摩擦係数を測定する力学試験は、ピン-オン-プレート試験が最も一般的である。ピン形状の軟骨試験片を比較的平坦な部分から採取したプレート試験片上で並進運動または回転運動で摺動させ、その垂直抗力と反力や反トルクなどから摩擦係数を測定する。並進の往復運動を適

用する場合，そのストロークと滑り速度により摩擦係数が変化することが示されている．これは，動摩擦と静止摩擦の変化に加え，関節軟骨内の滑液の圧力が変化し，関節軟骨の潤滑メカニズムの変化によって生じると考えられる（Katta et al., 2008）．

関節軟骨の摩擦係数を測定する力学試験の一つに振り子試験がある．ピン－オン－プレート試験と比較した際の利点は，生体から取り出したままの膝関節を試験可能であり，膝関節に無理な運動を強制させることなく連続的な関節運動を適用できる点である．現在までの一般的な振り子試験では，振り子の振幅角のピーク値を直線近似して数周期の平均的な減衰角を測定し，エネルギーの減衰量と摺動距離から得られる Stanton の式によって，摩擦係数を算出する（Stanton, 1923，式(2.1)参照）．近年では振幅角のピーク値の指数関数近似によって摩擦係数だけでなく粘性係数を同時に算出し，より正確に摩擦係数を測定する手法が開発された（Crisco et al., 2007; Teeple et al., 2007; Drewniak et al., 2009）．

しかし，振り子試験中の力学状態として，その摺動速度や垂直抗力が一定ではなく振り子運動によって変化する．そのため，ピン－オン－プレート試験における摩擦係数の変化と同様に，振り子運動の1周期の中でも摩擦係数が変動すると考えられる．また，前章では，振り子試験中の膝関節の運動には回転運動のみでなく並進運動が含まれ，瞬間中心が変動しながら屈曲・伸展運動すると示された．そのため，瞬間中心の変動によって膝関節の運動状態も変動し，摩擦係数も振り子運動の1周期の中で変動するとも考えられる．

また，OA では関節軟骨の石灰化が見られ，関節置換術を受ける OA 患者の 100 %から関節軟骨に塩基性リン酸カルシウム (BCP) が検出されている (Fuerst et al., 2010)

BCPの微粒子による関節の摩擦の増加は関節軟骨の摩耗とOAの発症に関与している可能性があることが振り子試験によって示されている (Roemhildt et al., 2014). 関節軟骨の石灰化領域はOAの重症度と相関があるため, 初期のOAでは微量の変性が生じる可能性がある. 初期のOAに対する関節内へ注射による薬剤の予防や保護の効果の評価においても, 局所的な石灰化や微量のBCPによる摩擦特性の変化を測定する必要がある. そのため, OAの検出能力の観点からも, 振り子試験の1周期の運動の中での摩擦係数の変動を測定することが重要であると考えられる.

そこで本章では, ウサギ膝関節の振り子試験において, 摩擦係数の変動を考慮した力学モデルを構築した. その力学モデルから運動方程式を立て, 測定値を代入することで瞬間的な摩擦係数を算出し, 振り子試験中の摩擦係数の変動を測定した.

4. 2 実験方法

4. 2. 1 試験片

試験片は、前章と同じ試験片を使用した (Fig. 3-1 及び Table 3-1 参照). これらの試験片の亚克力パイプ接着後の重量の半分を大腿骨の重量とした (Table 4-1).

Table 4-1 Femur weight of specimens

Specimen	1	2	3	4	5
Femur Weight[g]	30.1	29.3	30.8	34.0	31.4

4. 2. 2 振り子試験装置

前章と同様の振り子試験装置を使用した. ただし, 本章では大腿骨と脛骨の接触力の測定のためにロードセルを使用しているため, ロードセルを中心に説明する.

(a) ロードセル

ロードセルは本体上部に垂直に作用する力を検出する機能を有している. 本章では, LMA-A-100N (KYOWA, Fig. 4-1) を使用した. LMA-A-100N は小型・軽量の圧縮型ロードセルであり, 定格容量は 100 N である.

本章では膝関節の屈曲・伸展運動のみを考えており, 脛骨軸方向の力を測定するために, Fig. 4-2 のように配置した. ロードセルの上部にはシャフトホルダ, 下部にはスィベルステージを接続した. 各部品同士は, 自作の亚克力製の取付台座で固定した. ロードセルは, PCD-300A (KYOWA, Fig. 4-3) を使用してデータ収集用 PC に接続した. データ収集には DYNAMIC CONTROL SOFTWARE DCS-100A (KYOWA) を使用した. サンプリ

ング周波数は 100 Hz とした.

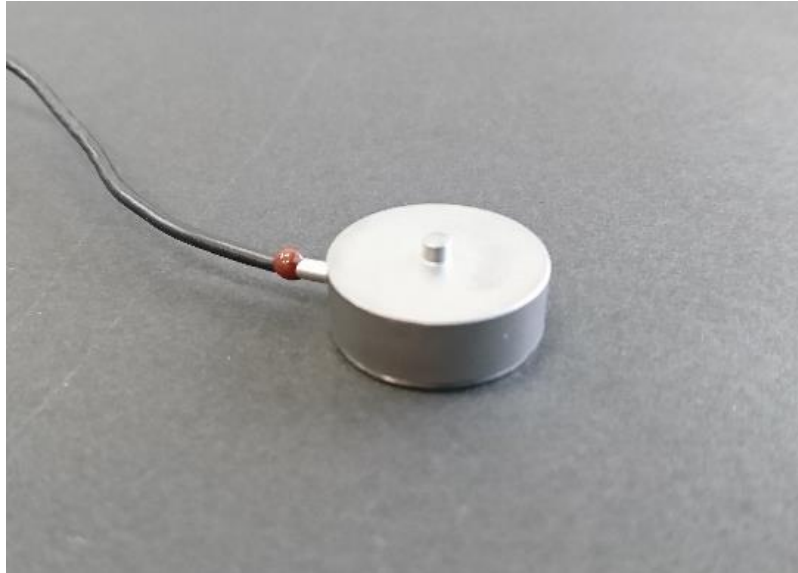


Fig. 4-1 Loadcell

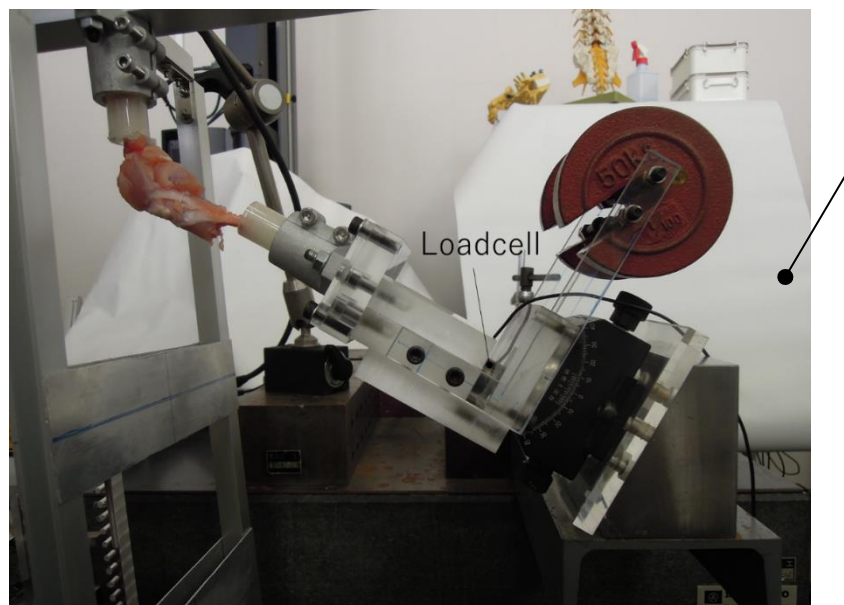


Fig. 4-2 Position of loadcell



Fig. 4-3 PCD-300A

(b) レーザ変位計

本章で使用したレーザ変位計は、前章と同様である。2 台の LK-G30 (Keyence, Fig. 3-3(a)参照) と 1 台の LK-G80 (Keyence, Fig. 3-3(b)参照) を使用し、専用のコントローラユニット (LK-G3000V, Keyence, Fig. 3-5 参照) を使用して PC に接続した。接続方法も前章と同様である。PC では LK-Navigator ソフトウェアを使用し、3 台のレーザ変位計の測定データを保存した。

(c) 振り子フレーム (Fig. 3-6 参照)

本章で用いた振り子フレームは、フレーム本体と、レーザ変位計による測定のための反射板からなる。フレーム本体は高さ 1000 mm, 幅 150 mm, 重量約 0.67 kg (ネジ等含む) である。反射板は長さ 600 mm, 幅 30 mm, 重量約 0.17 kg であり、切り欠き部分をフレーム本体上部にはめ合わせ、シャフトホルダで挟み込むことで固定する。

(d) シャフトホルダ (Fig. 3-7 参照)

直径 20 mm の穴が設けられており，ウサギ試験片に接着したアクリルパイプを指し込み，ネジで締め付けて固定する．重量約 0.088 kg（ネジ等含む）である．

(e) スイベルステージ (Fig. 3-8 参照)

傾斜ブロックに直接シャフトホルダを取り付けた場合を基準とし，両方向に最大 40 deg の角度を調整することができる．

(f) 傾斜ブロック (Fig. 3-9 参照)

スイベルステージを締結する．水平面に対し，締結部が 45 deg, 60 deg, 75 deg の 3 種類を用意したが，屈曲角 60 deg にするために，60 deg の傾斜ブロックののみを使用した．

(g) はり（鋳鉄チャンネル）(Fig. 3-10 参照)

傾斜ブロックをこのはりに締結する．このはりは万力で机に固定する．

4. 2. 3 計測理論

抵抗がなく，エネルギー損失のない自由振り子の運動方程式は以下の式で表される．

$$I\ddot{\theta} + mgl\sin\theta = 0 \quad (4.1)$$

摩擦によるエネルギー損失のみが起き，振り子運動が減衰すると仮定すると，運動方程式は以下の式で表される．

$$I\ddot{\theta} + mgl\sin\theta + \mu N_r r \operatorname{sgn}(\dot{\theta}) = 0 \quad (4.2)$$

ここで， I ：慣性モーメント， r ：回転半径， g ：重力加速度， θ ：角度， l ：振り子長さ， m ：質量， N_r ：垂直抗力である． $\operatorname{sgn}(\dot{\theta})$ は以下に示すシグナム関数である．

$$\operatorname{sgn}(\dot{\theta}) = \begin{cases} 1 : \dot{\theta} > 0 \\ -1 : \dot{\theta} < 0 \\ 0 : \dot{\theta} = 0 \end{cases} \quad (4.3)$$

ただし， I ， r ， l は瞬間中心の変動に伴い変化するため，時間の関数として以下の式で表される．また， N_r は振り子の運動状態により変化するため，時間の関数である．

振り子フレーム全体の慣性モーメントは並行軸の定理より以下の式で表される．

$$I(t) = \sum I_i + \sum m_i d_i^2(t) \quad (4.4)$$

$$d_i(t) = \sqrt{(x_c(t) - x_{G_i})^2 + (y_c(t) - y_{G_i})^2} \quad (4.5)$$

ここで I_i , m_i , $d_i(t)$, (x_{Gi}, y_{Gi}) はそれぞれフレームを構成する部品の重心における慣性モーメント，重量，部品の重心と瞬間中心との距離，部品の重心の座標である．

振り子運動の瞬間中心を $(x_c(t), y_c(t))$ ，重心の座標を (x_G, y_G) とすると，振り子長さは以下の式で表される．

$$l(t) = \sqrt{(x_c(t) - x_G)^2 + (y_c(t) - y_G)^2} \quad (4.6)$$

大腿骨と脛骨の接触点の座標を (x_T, y_T) とすると，回転半径は以下の式で表される．

$$r(t) = \sqrt{(x_c(t) - x_T)^2 + (y_c(t) - y_T)^2} \quad (4.7)$$

本章では，摩擦係数の運動中の変化の計測を目的としているため，計測した振り子フレームの運動を運動方程式に代入し摩擦係数を求める．

$$\begin{aligned} \mu(t_i) &= - \frac{I\ddot{\theta} + mgl \sin \theta}{N_r r \operatorname{sgn}(\dot{\theta})} \\ &= - \frac{I(t_i) \left(\frac{\theta(t_{i+1}) - 2\theta(t_i) + \theta(t_{i-1}))}{\Delta t^2} \right) + mgl(t_i) \sin \theta(t_i)}{N_r r(t_i) \operatorname{sgn} \left(\frac{\theta(t_{i+1}) - \theta(t_{i-1}))}{2\Delta t} \right)} \end{aligned} \quad (4.8)$$

4. 2. 4 膝関節荷重測定

摩擦力は、摩擦係数に膝関節面垂直抗力を乗じて算出できる。従来の振り子試験では、この垂直抗力を振り子質量 mg として計算していた。しかし、膝関節に負荷する振り子質量 mg は、脛骨面に対して鉛直方向と水平方向に分力することができる。この分力のうち、脛骨面に対して鉛直方向に働く力が垂直抗力であるため、膝関節面垂直抗力は、振り子質量 mg より小さくなる。また、垂直抗力には振り子フレームの回転運動による遠心力によって変動する。したがって、より正確な摩擦係数の算出には、膝関節垂直抗力を測定する必要がある。

本章では、Fig. 4-2 に示したように、脛骨下部にロードセル取り付け、脛骨骨軸方向への力の変化を測定した。本章で使用したウサギ膝関節は、脛骨後方傾斜により、脛骨面が脛骨軸と直交しないと考えられるため、関節面の角度を考慮し、ロードセルで測定された値を補正して使用した。

4. 2. 5 膝関節モデル

膝関節は大腿骨，脛骨，膝蓋骨の3つの骨から形成されており，大腿脛骨関節と膝蓋大腿関節の2つの関節を有する．膝関節が屈曲・伸展運動する際には大腿脛骨関節の摺動が主であるため，本論文では膝蓋骨の影響を無視し，大腿骨と脛骨のみをモデル化した．また，本章で使用了試験片はウサギの膝関節であるため，ウサギの膝関節の形状を元にモデル化した．

(a) 膝関節形状モデル

大腿骨と脛骨の形状を Fig. 4-4 に示す．大腿骨遠位端の関節面は連続的に曲率に変化している．脛骨近位端の関節面はやや陥没しているが，脛骨プラトーと呼ばれ，比較的平坦である．Fig. 4-5 に示すように，ウサギ脛骨の関節面は脛骨軸に対して垂直に存在しておらず，およそ 30 deg ほど傾いている．そのため地面に対して関節面の傾斜角（脛骨後方傾斜角）の代表的な角度を 30 deg と仮定し，脛骨骨軸と 60 deg 傾いた状態であるとした．したがって，Fig. 4-6 に示すような簡単な形状モデルを構築した．振り子試験中に想定される膝関節の屈曲・伸展運動は，その運動角が十分小さいため，大腿骨遠位端の曲率が一定であるとした．脛骨近位端の曲率は大きいいため，ここでは平面であるとした．

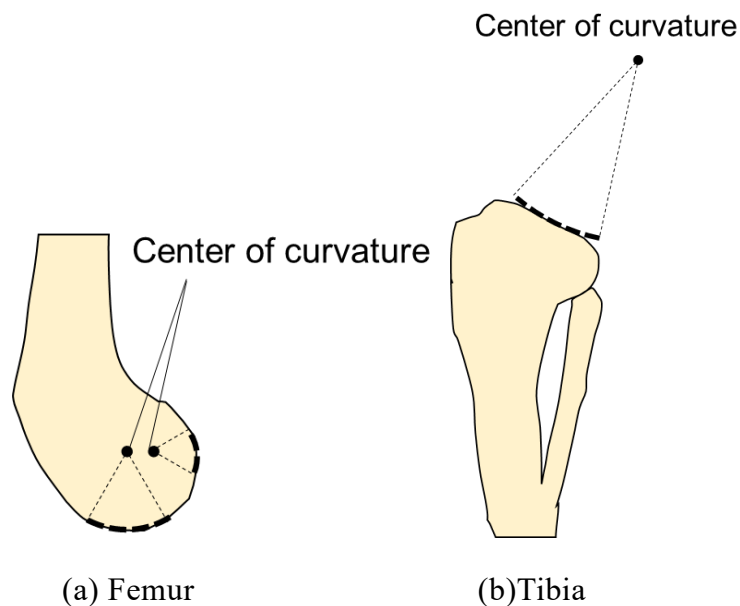


Fig. 4-4 Local different curvature of knee joint

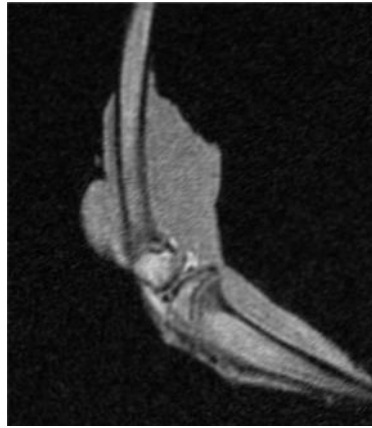


Fig. 4-5 Magnetic resonance imaging of rabbit knee joint

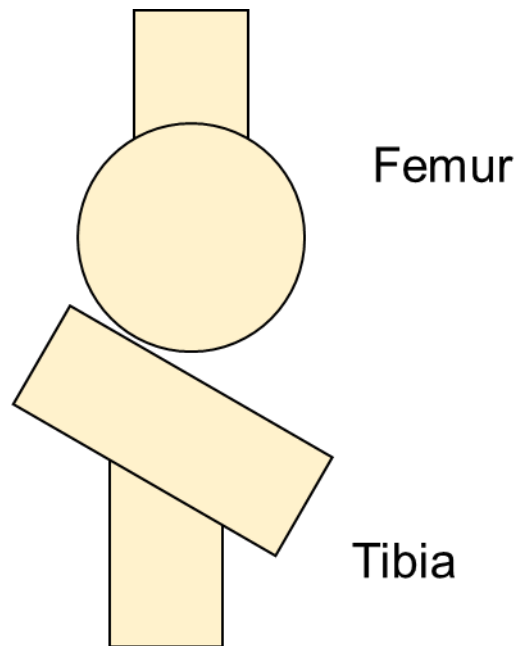


Fig. 4-6 Shape model of knee joint

(b) 膝関節運動モデル

Fig. 4-7 に膝関節の運動モデルを示す. 大腿骨の運動には回転運動と並進運動の両方が生じるが, 回転運動が大きく, 並進運動は小さいと推定されるため, また, 接触点の変動も十分に小さいため, この運動を瞬間中心が変動する回転運動であると仮定した. この瞬間中心から, 大腿骨と脛骨の接触点までの距離を関節回転半径とし, 接触点における曲率半径を関節曲率半径とした. 膝関節形状モデルにより大腿骨遠位端の曲率が一定であるため, 曲率半径も一定である.

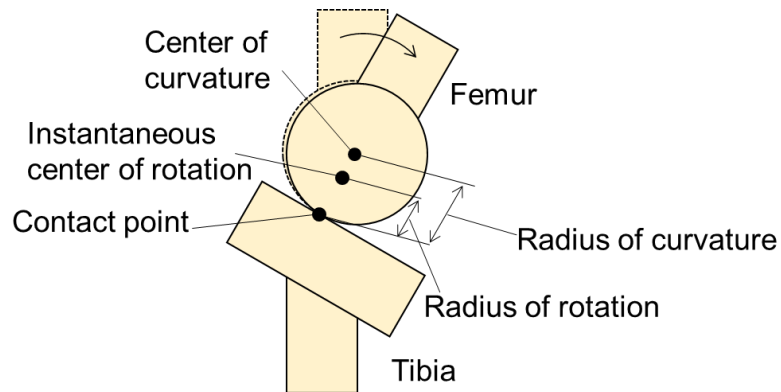


Fig. 4-7 Kinematics model of knee joint

(c) 膝関節力学モデル

Fig. 4-8 に振り子試験における膝関節力学モデルを示す．本章の振り子試験では，脛骨を土台に固定し，膝関節の屈曲角が 60 deg の状態で試験を行った．振り子運動時，脛骨関節面には荷重の他に，遠心力，関節面の摺動による摩擦力が加わると考えられる．大腿骨の骨軸および脛骨の骨軸，屈曲角，脛骨後方傾斜角の関係を Fig. 4-9 に示す．

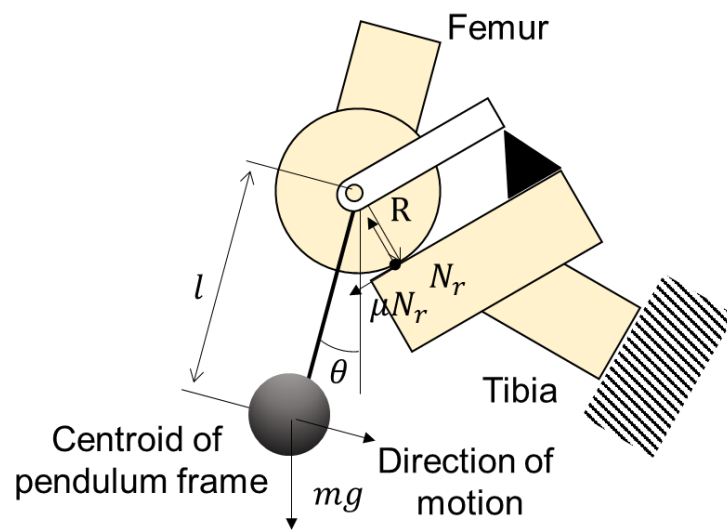


Fig. 4-8 Dynamic model of knee joint

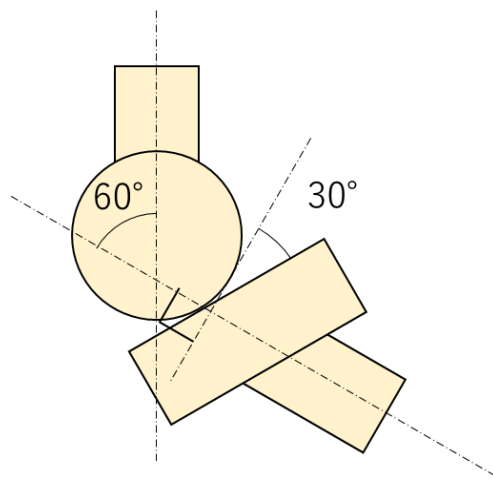


Fig. 4-9 Flexion angle and posterior tibial slope of rabbit knee joint

4. 2. 6 計測条件

傾斜ブロックは斜度が 60 deg のものを使用し、膝関節試験片の屈曲角 60 deg とした。フレームの初期つり合い状態に合わせて、フレームにレーザが垂直に当たるようにレーザ変位計の位置と角度を調節した。レーザ変位計の値が限りなく 0.0000 mm に近づくように位置を調節し、ゼロ点補正を行った。振り子フレームが静止していることを確認した後、レーザ変位計、ロードセルの計測スイッチを押し、キャリブレーションのため 5 秒間静止状態を測定した。その後、フレームに初期振幅角を与え、振り子運動をさせた。サンプリング周波数は 100 Hz で測定した。振り子運動が終わり、静止したことを確認した後、計測を終了した。その後、振り子試験装置に接続された状態で、目視と触診によって関節接触点を測定した。

4. 3 実験結果

4. 3. 1 脛骨関節面垂直抗力

試験片 1 のロードセルによる測定値を Fig. 4-10 に例示する. 測定された生データを 1 Hz のローパスフィルタを用いてノイズを除去した. その後, 測定値のドリフトが大きいものは生データに 0.1 Hz のローパスフィルタをかけたものを差し引くことによって, その影響を除去した.

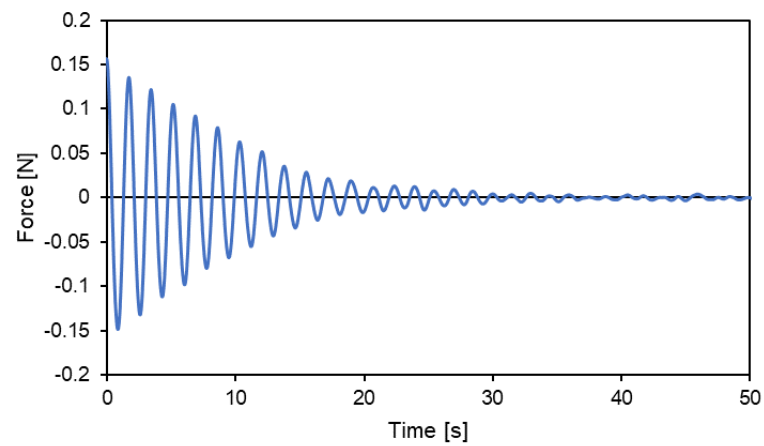


Fig. 4-10 Change in force measured by loadcell for specimen 1

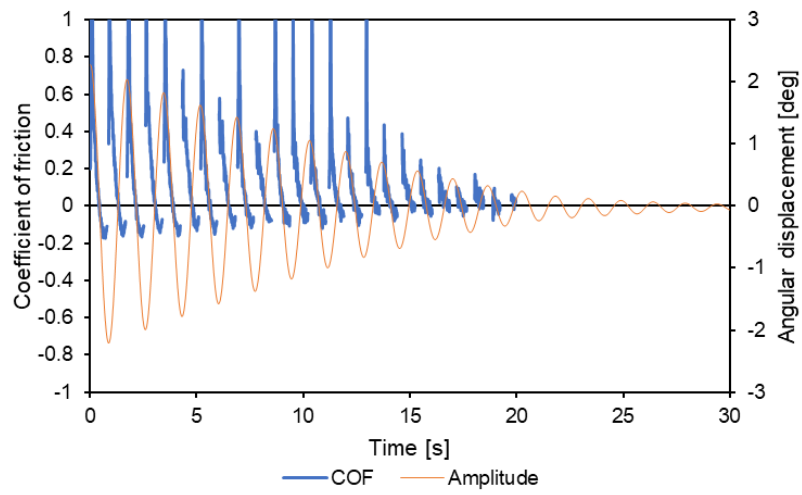
4. 3. 2 摩擦係数の変動の測定

前章で測定した瞬間中心の結果より，各時刻における回転半径，等価な質点振り子長さ，慣性モーメントを求め，運動方程式に代入することで瞬間的な摩擦係数を測定し，その変動を計測した．計測領域に入ってから 30 秒以上は測定を続けたが，振り子運動が減衰して角速度が 1 deg/sec 以下となり，瞬間中心が算出されないことによって，20 秒ほどで摩擦係数も算出されなくなった．また，振り子の減衰により回転運動および並進運動が小さくなり，明瞭な結果が表示されにくくなるため，試験中の全周期の結果だけでなく，最初の 3 周期を拡大して表示した．結果は各試験片に付き，1 回目の試験の結果のみを Fig. 4-11 から Fig. 4-15 に例示した．

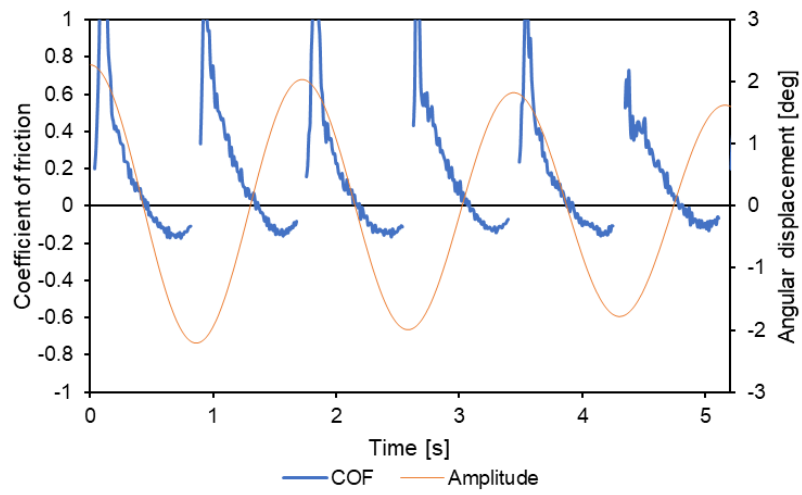
また，瞬間的な摩擦係数だけでなく，振幅角の減衰曲線から従来手法による平均的な摩擦係数を求めた．この摩擦係数の算出には，最初の 5 周期の振幅角のピークを直線近似し，Stanton の式（Stanton, 1923；式(2.1)参照）により算出した（Table 4-2）．各試験片につき 5 回の試験の平均を算出したが，試験片 1 については 4 回しか試験が成功しなかったため，4 回試験の平均を算出した．

Table 4-2 Averaged coefficient of friction by Stanton's equation

Specimen	1	2	3	4	5
Coefficient of friction	0.023 ± 0.0021	0.020 ± 0.0015	0.023 ± 0.0015	0.019 ± 0.0026	0.023 ± 0.0020

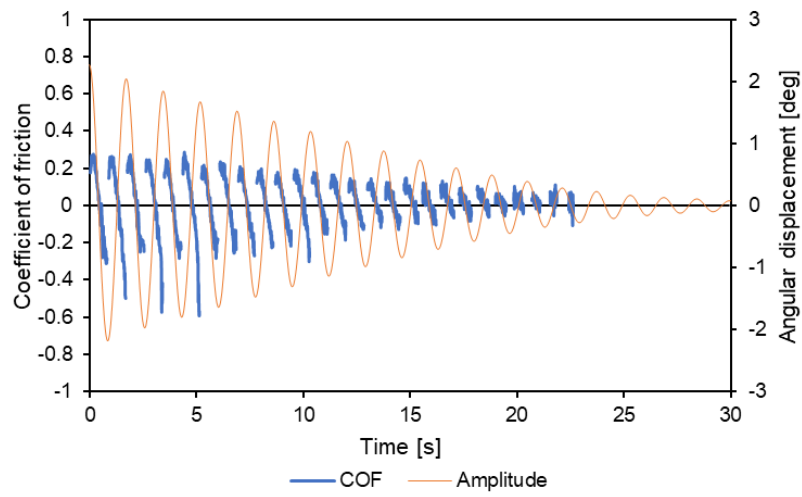


(a) All cycles

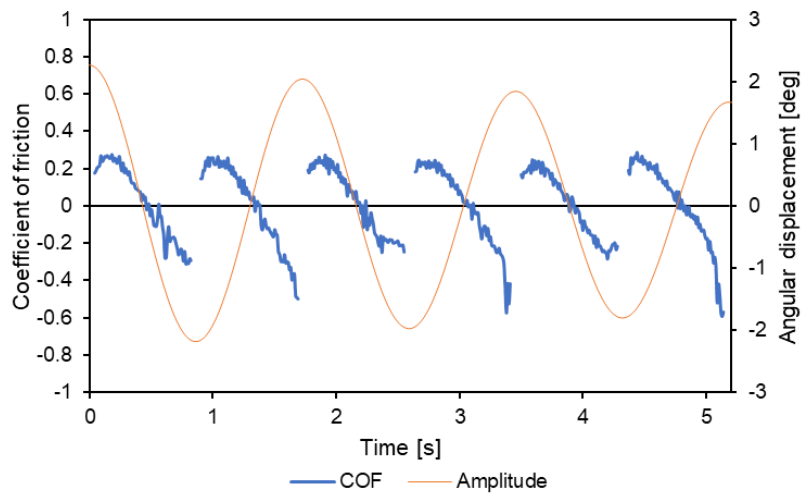


(b) First 3 cycles

Fig. 4-11 Coefficient of friction of specimen 1

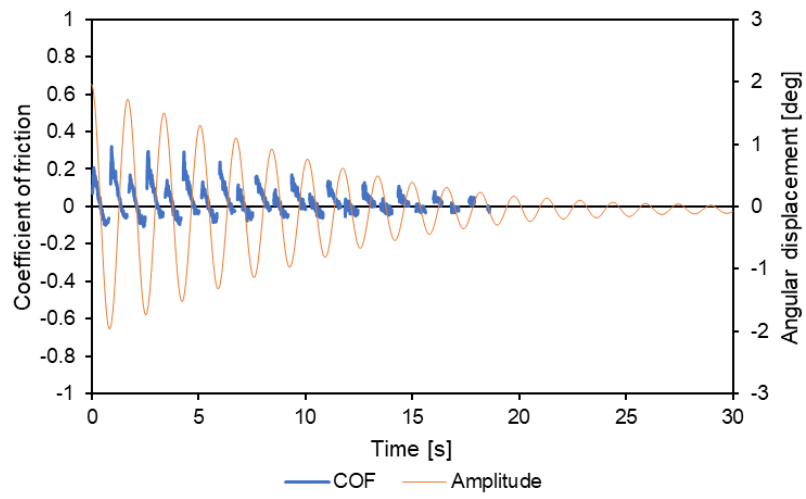


(a) All cycles

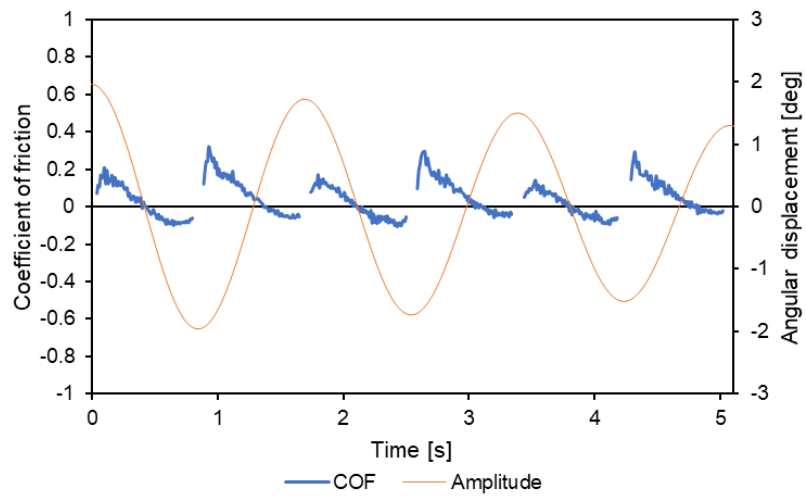


(b) First 3 cycles

Fig. 4-12 Coefficient of friction of specimen 2

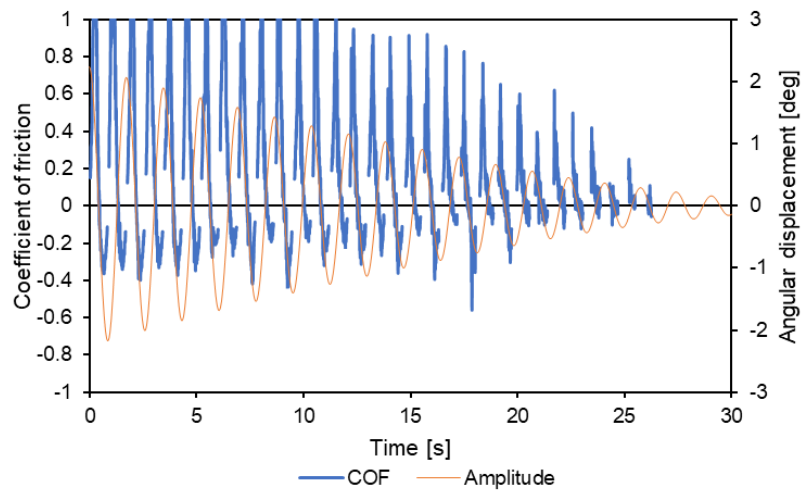


(a) All cycles

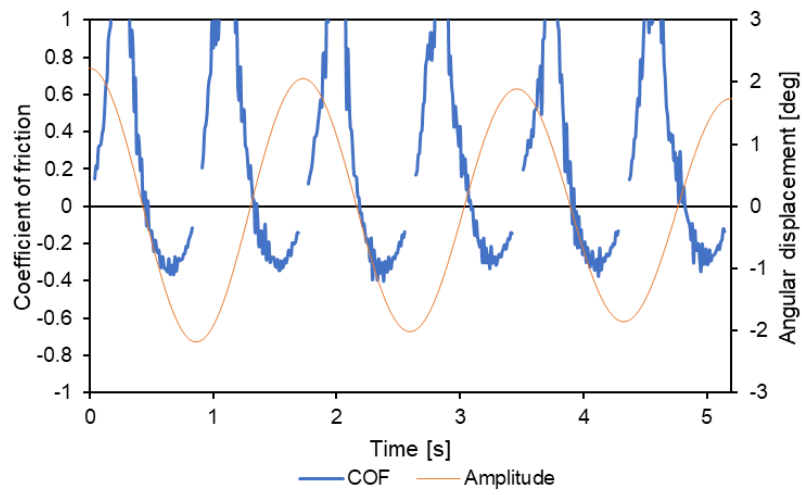


(b) First 3 cycles

Fig. 4-13 Coefficient of friction of specimen 3

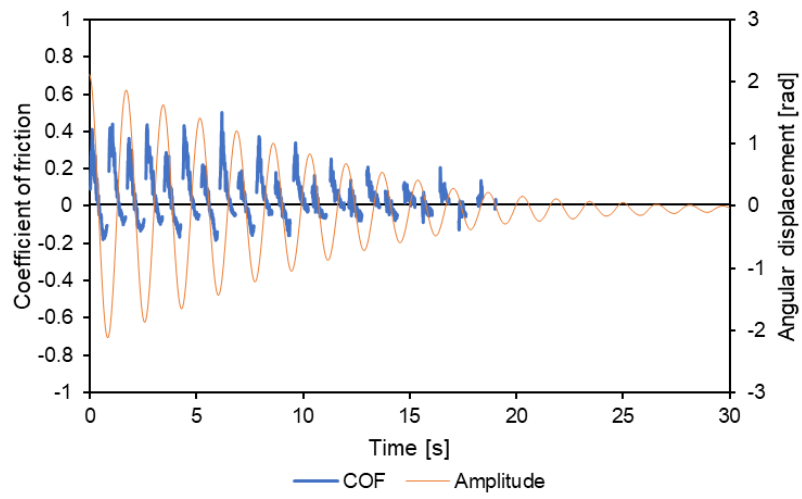


(a) All cycles

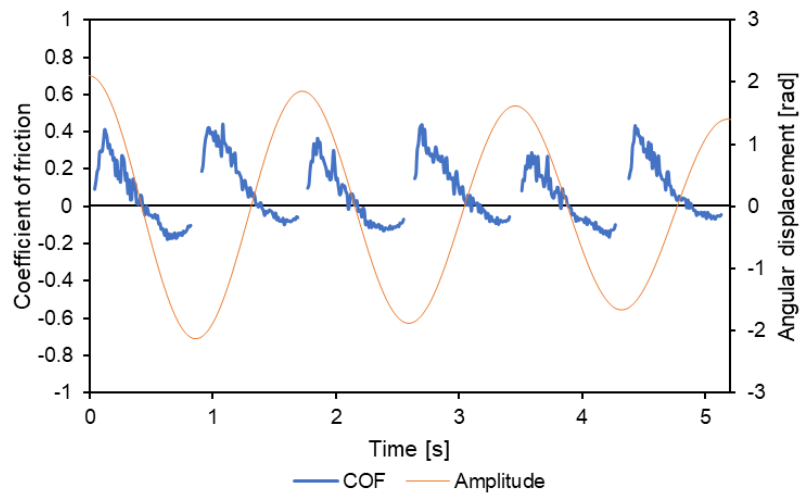


(b) First 3 cycles

Fig. 4-14 Coefficient of friction of specimen 4



(a) All cycles



(b) First 3 cycles

Fig. 4-15 Coefficient of friction of specimen 5

4. 4 考察

4. 4. 1 摩擦係数の変動と運動状態

摩擦係数の結果から，振り子運動の2分の1の周期で変動している様子が観察された．膝関節の運動において屈曲・伸展運動のどちらにおいても同様の変動が見られることが明らかになった．

瞬間中心の変動と合わせて振り子試験中の運動の様子が明らかになった (Fig. 4-16)．

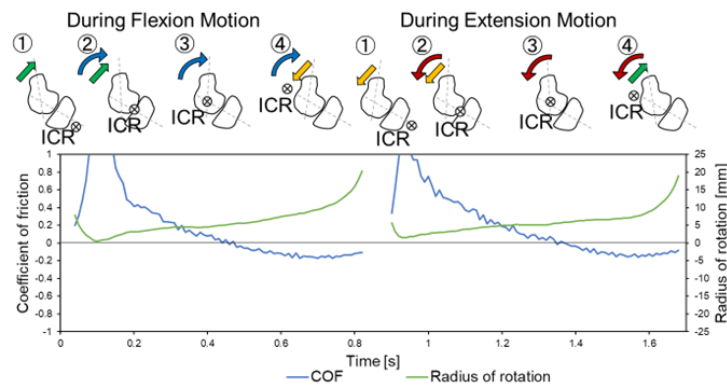


Fig. 4-16 The motion of the knee joint specimen during pendulum test

本章で使用した膝関節力学モデルは，関節包やその内部の靱帯や半月板の影響を考慮していないため，これらの組織の影響が全て摩擦係数に表れていると考えられる．特に③滑り運動や④転がりとは逆方向の並進運動を含む運動に相当する部分では，摩擦係数が負として測定されている．摩擦係数自体が負の値であることはあり得ないため，摩擦力が小さい部分でこれらの組織による運動方向への力が摩擦力を上回ることによって，その影響を周期的に測定してしまっていると考えられる．関節包や靱帯は非線形で粘弾性的な力学特性を持つとされる (Blankevoort et al., 1996; McFaul et al., 1998; Kawaguchi et al., 2015)．

関節包や靱帯は膝関節の変形に対して復元力を持つため、本研究においても中立位置から変形した時に蓄積したエネルギーによって復元力が作用したと考えられる。

また、この様子から振り子試験中の振り子フレームの運動及び初期変位の与え方の影響が考えられる。具体的には初期振幅を与えた直後の伸展運動を例に、以下のような運動をしていたと考えられる (Fig. 4-17)。(a) 初期振幅が与えられたとき、大腿骨は脛骨表面を上昇するようにわずかに並進運動する。(b) 試験片が伸展運動を開始し、大腿骨は脛骨表面を下降するようにわずかに並進運動をしている。(c) 瞬間中心が接触点に近づき、大腿骨は転がり摩擦に近い状態である。(d) 瞬間中心が曲率中心に近づき、大腿骨は回転運動によって滑り摩擦に近い状態である。(e) 瞬間中心が曲率中心よりもさらに大腿骨側に存在している。弾性力により大腿骨は伸展運動をしながら脛骨表面をわずかに上昇しはじめる。弾性力が回転運動による摩擦力を上回ることで、摩擦力が負の値として測定され始める。(f) 瞬間中心はさらに大腿骨側に存在し、大腿骨は脛骨表面をさらに上昇する。摩擦係数は (e) の状態と同様に負の値として測定されるが、最大伸展位に近づくことで回転半径が大きくなり、摩擦係数が 0 に近づく。Fig. 4-17 では振り子運動の初期振幅を与えた直後の振り子の伸展運動についてのみ描写したが、屈曲運動についても同様に変化していると考えられる。

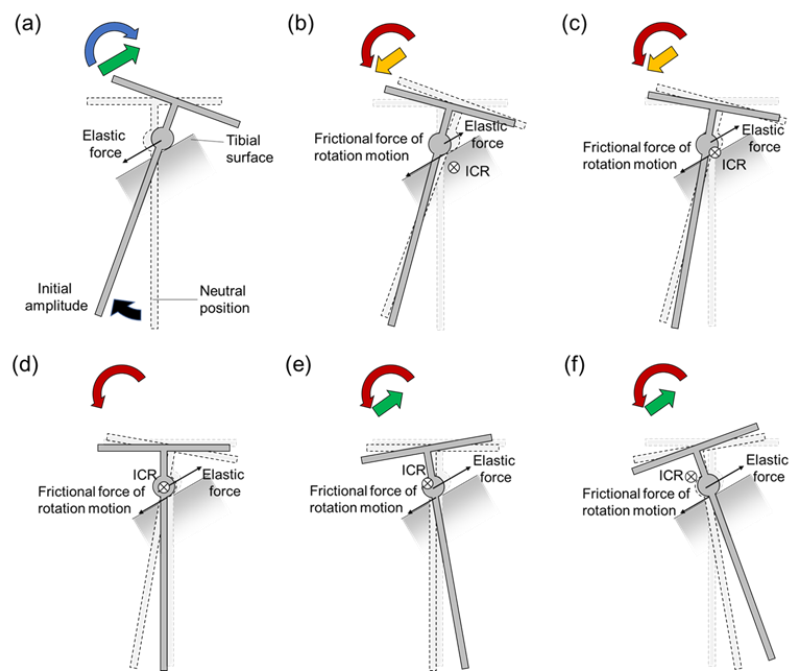
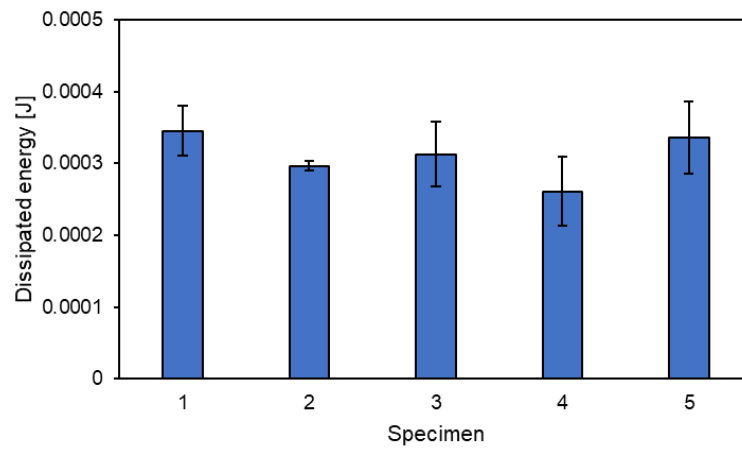


Fig. 4-17 Schematic of detailed behavior of pendulum frame

4. 4. 2 平均的な摩擦係数と摩擦による散逸エネルギー

本章で測定された 0.01 秒ごとの瞬間的な摩擦係数から，振り子運動の最初の 1 周期において摩擦により損失した散逸エネルギーを計算した (Fig. 4-18(a))．また，従来の Stanton の式より算出される最初の 1 周期の摩擦による散逸エネルギーを計算した (Fig. 4-18(b))．これらは本来同じ値として計算されるが，本章で提案した手法では小さく算出されている試験片もあった．本章の振り子試験では，瞬間中心が発散するため，角速度が 1 deg/s を下回る範囲は一律で除外しており，この除外された範囲において損失したエネルギーが計算されず，その分が小さく算出されたと考えられる．また，本手法による散逸エネルギーの標準偏差の方が大きく，測定値のバラつきが大きかった．これは，回転半径の測定精度が原因であると考えられる．瞬間中心と関節の接触点の距離を回転半径として算出したが，大腿骨と脛骨の境界と側副靱帯の交点を目安に関節接触点を目視および触診によって決定したため，機械的に厳密に定義されたものではなかった．また，初期つり合い位置における接触点のみを測定しているが，実際には振り子試験中の膝関節に含まれている並進運動によって接触点も移動すると考えられる．本手法では振り子運動の振幅角が小さく，接触点の移動量も微小であると考えられるが，より正確な測定には初期つり合い位置における接触点のみの測定ではなく，屈曲位または伸展位での接触点も必要になる．そのため，今後の研究においては，振り子試験中の屈曲位および進展位を再現した状態で MRI や CT での撮影を行い，画像から接触点を測定して正確性を向上させる必要がある．

(a)



(b)

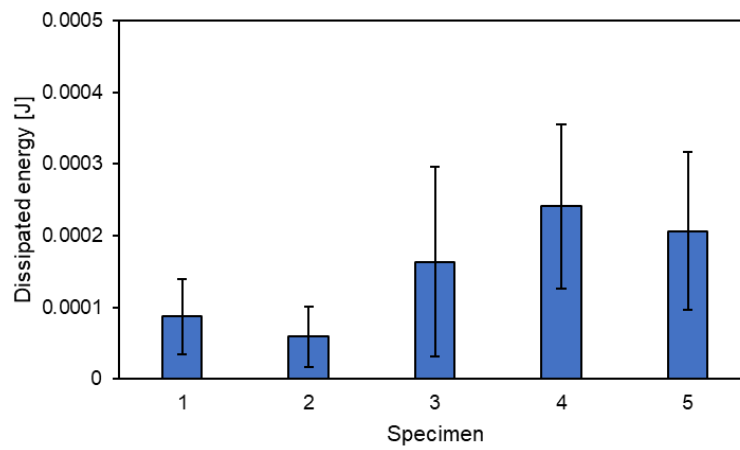


Fig. 4-18 (a) Dissipated frictional energy calculated by amplitude decay in one cycle using the conventional Stanton's equation. (b) Dissipated frictional energy calculated by integrating every change that includes the COF and ICR measured in this study.

4. 4. 3 本章のリミテーション

本章では振り子試験中の瞬間的な摩擦係数を計測し、その変動の様子を確認できたが、摩擦は常に滑り摩擦が生じていると仮定し、滑り摩擦に基づいた運動方程式を立てた。そのため、転がり摩擦が生じているような状態であっても滑り摩擦として測定されるため、摩擦係数が正しく測定されていない部分があると考えられる。具体的にはほとんど転がり摩擦のみが生じるような運動である場合、瞬間中心が接触点とほぼ同じ位置に存在することになり、滑り摩擦の算出に必要な回転半径が 0 に近くなる。式(4.8)により摩擦係数を算出するため、回転半径が十分小さくなると摩擦係数が著しく大きく算出される場合がある。

本章では振り子運動中の膝関節試験片の運動が二次元的な運動であると仮定したが、実際の膝関節の屈曲・伸展運動には内旋・外旋が同時に起こる。また、側副靱帯の安定性によって内側・外側方向への並進運動も起こり得る。本章の振り子試験では、健常膝関節を使用し、靱帯も全て残存させており、非常に小さな初期振幅のみを可能な限り慎重に与えている。また、初期振幅を与えた直後に目視でも明確に観察できるような 3 次元的な運動が発生した場合や、初期振幅の与え方が明らかに失敗したと判断できるものはやり直している。そのため、内旋・外旋運動や内側・外側方向への並進運動などの三次元的な運動の影響は小さいと考えられる。また、使用したレーザー変位計は非常に小さな値を測定可能な精度があるが、その精密さのために、微小な面外方向への運動の影響も受けると考えられる。振り子試験時に 3 軸の加速度センサを振り子フレームに追加して面外方向へのフレームの揺動を測定すると、最初の数周期においては振り子の振

幅の数%程度だったが、時間の経過によって振り子の振幅が小さくなると面外方向への運動が相対的に大きくなることが確認できた。そのため、摩擦係数の変動の結果には周期性を示すために最初の 3 周期を拡大して表示し、Stanton の式による平均的な摩擦係数の測定には最初の 5 周期、散逸エネルギーの算出には最初の 1 周期のみを使用し、三次元的な揺動の影響が小さい範囲のみを使用した。

本章ではウサギ膝関節を試験片として *in vitro* で振り子試験を行った。そのため、*in vivo* のウサギ膝関節の運動とは異なる運動をしていると考えられる。また、振り子試験中の膝関節の運動は、連続運動ではあるが受動的な運動であり、歩行のような能動的な運動ではない。しかし、そのような受動的な運動であっても瞬間中心と摩擦係数の変動の関係を測定できた。振り子試験による薬効評価は *in vitro* で行われるため、そのような手法として本手法は十分有用であると考えられる。

本章ではウサギ膝関節を使用したため、ヒト膝関節に対する振り子試験とは異なる。しかし、摩擦係数の変動を考慮した振り子試験方法自体はヒト膝関節にも適用可能であり、瞬間中心を考慮した摩擦係数の変動の測定は、本章で提案した振り子試験に限らず他の試験への応用も可能であると考えられるため、本手法の有用性に影響はないと考えられる。

本章では、ウサギ後肢から軟組織を除去し、アクリルパイプを手作業で接着して試験片を作製した。この作製時に骨軸とアクリルパイプの軸が完全に一致または平行ではない試験片もあったと考えられる。本章で定義される屈曲角は、脛骨と大腿骨に接着したアクリルパイプの角度であるため、骨軸とアクリルパイプの軸が完全に一致または並行でない限り、骨軸より定義される実際の屈

曲角との間に誤差が生じる．また，試験片は手作業で作製しているため，試験片間での誤差も小さくないと考えられる．試験片の作製は，特に注意した部分ではあったが，今後の研究では統一した作製方法や，作製時に使用する専用の治具などを検討した方が良いと考えられる．

4. 5 まとめ

本章では，振り子試験中の膝関節に対して新たな膝関節モデルと運動方程式を構築し，その運動方程式から瞬間的な摩擦係数を算出することで，膝関節の摩擦係数の変動を計測し，以下の結論を得た．

1．振り子試験中の摩擦係数は，回転運動のみでなく並進運動の影響を受け，振り子の半分の周期で，周期的に変動している様子を測定できた．

2．振り子運動中の膝関節の運動において，筋や腱など残存させた軟組織の影響によって復元力が生じ，この復元力が回転運動による摩擦力を上回ると，摩擦係数があたかも負の値であるかのように測定された．

3．本章で測定された摩擦係数には，回転半径が小さくなることにより摩擦係数が発散して著しく大きく計測されている部分があった．

第 5 章 瞬間中心の変動を考慮した振り子試験による摩擦係数測定のマウス膝関節への応用

5. 1 背景と目的

変形性膝関節症（膝 OA）の治療では、関節内に薬剤を注射し、変性の進行防止と関節軟骨の保護が重要である。現在までに膝 OA に対する投薬治療において、ステロイド、ヒアルロン酸、アルギン酸、多血小板血漿（PRP）などの関節内への注射が検討されてきた（Igarashi et al., 2012; Elmorsy et al., 2014; Mojica et al., 2022; Prodromidis et al., 2022）。この投薬治療の効果を定量的に評価可能な力学試験が必要とされている。

現在までに振り子試験によって、アルギン酸（Igarashi et al., 2012）、ヒアルロン酸（Elmorsy et al., 2014）、PRP（Tavakoli et al., 2022）の効果が評価されている。しかし、これらの先行研究では、OA モデルの膝関節試験片の作製において、ウサギの前十字靱帯（ACL）を切除して膝関節の力学状態を変化させて関節軟骨の摩耗を誘発、または、モルモットにモノヨード酢酸塩を注射して関節軟骨を変性させることで、OA を模倣した試験片を作製していた。しかし ACL を切除する場合、振り子試験中の運動にも影響を及ぼし、三次元的な運動や並進運動の影響が大きくなって試験が困難になることが考えられる。また、ACL を切除していない intact な試験片などと比較した場合に明らかに運動に差異が見られると考えられる。また、薬剤による変性の場合も、膝関節に本来存在しない有毒な化合物を用いるために自然な状態とは言い難く、実験動物に苦痛を強いる。そのため、実験動物に大きな苦痛を強くないような方法で OA モデルを作製する必要

がある。

ACL の切除や薬剤による方法に代わる OA モデルの作製方法には、ゲノム編集による遺伝子改変が考えられる。実験動物にはマウスを用いることで、OA モデルのノックアウトマウスの作製が可能である (Roughley, 2013)。遺伝子変異による OA モデルは、膝関節に対して侵襲的な影響を及ぼさず、靱帯を維持したまま OA 膝関節を模倣できる。マウスはウサギやイヌなどの動物に比べてサイズが小さいため、飼育や保管が容易でコストが小さく、様々な研究分野で最も使用されている実験動物である。そのため、マウス膝関節に対する振り子試験方法の確立は膝 OA の治療薬の開発において非常に重要である。

そこで本章では、前章までにウサギ膝関節に対して適用した振り子試験中の瞬間中心と摩擦係数の変動の測定を、マウス膝関節にも適用するために、マウス膝関節に合わせた振り子試験装置を開発した。また、実際に健常なマウス膝関節に対して振り子試験を行い、その有用性を検証した。

5. 2 マウス膝関節試験片

試験片は，マウスの後肢（Fig. 5-1(a)）より採取した．大腿骨から脛骨を含む部分を取り出し，-35 °Cで保存した．試験片作製前に 4 °Cの冷蔵庫で 24 時間程度解凍した．右後肢 2 本，左後肢 3 本を用意した．ただし，振り子試験装置に装着する際に左後肢 2 本が破損してしまったため，右後肢 2 本，左後肢 1 本で試験を行った．

膝関節の関節包を傷つけないように注意しながら，周囲の余分な筋と腱を除去した（Fig. 5-1(b)）．エポキシ系接着剤（ニチバン製アラルダイト ラピッド）を用いて，大腿骨近位端及び脛骨遠位端にアクリルパイプ（長さ 20 mm, 外径 φ10 mm, 内径 φ6 mm）を接着した（Fig. 5-1(c)）．接着剤が硬化するまでの間，試験片の乾燥を防ぐため，生理食塩水を染み込ませたガーゼで包み，ポリエチレン製の密閉袋に入れて 4°Cの冷蔵庫にて保存した．24 時間程度経過して接着剤が完全硬化した後に振り子試験を行った．これらの試験片のアクリルパイプ接着後の重量を Table 5-1 に示す．アクリルパイプ接着後の重量の半分を大腿骨の重量とした

Table 5-1 Data of mouse specimens

Specimen	M1	M2	M3
L/R	Left	Right	Right
Weight[g]	3.74	3.82	3.66
Femur Weight[g]	1.87	1.91	1.83

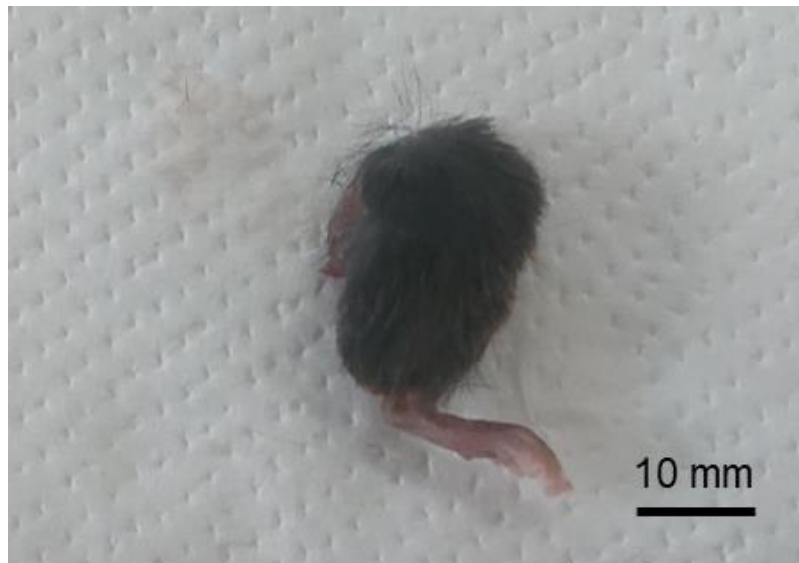


Fig. 5-1(a) Mouse knee specimen



Fig. 5-1(b) After removing soft tissues

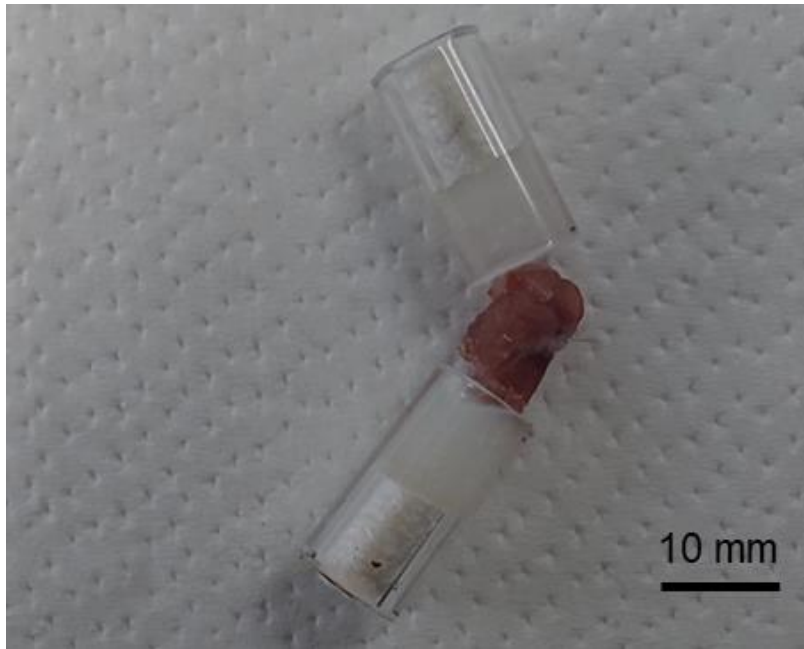


Fig. 5-1(c) After attached to acrylic pipes

5. 3 実験方法

5. 3. 1 マウス用の振り子試験装置

Fig. 5-2 に，マウス試験片用の振り子試験装置を示す．ここでは本振り子試験装置に使用した測定機器や装置について説明する．



Fig. 5-2 Pendulum device for mouse specimen

(a) レーザ変位計

本章で使用したレーザ変位計は、前章までに使用したものと同様である。2 台の LK-G30 と 1 台の LK-G80 を使用し、専用のコントローラユニットや接続方法も同様である。試験片のサイズ振り子フレームの変更に伴い測定位置を変更した。

(b) 振り子フレーム (Fig. 5-3)

本章で使用した振り子フレームは、前章までにウサギ試験片に使用していたものとはほぼ同様の形状であり、サイズを変更したものである。フレーム本体は高さ 250 mm, 幅 75 mm, 重量約 0.066 kg (ネジ等含む) である (Fig. 5-3(a))。反射板は長さ 180 mm, 幅 11 mm, 重量約 0.008 kg である (Fig. 5-3(b))。切り欠き部分をフレーム本体上部にはめ合わせ、シャフトホルダで挟み込んで固定する (Fig. 5-3(c))。

(c) シャフトホルダ (Fig. 5-4)

直径 10 mm の穴が設けられており、マウス試験片に装着したアクリルパイプを差し込み、ネジで締め付けて固定する。重量約 0.02 kg (取り付け用ネジ等含む) である。

(d) スイベルステージ (Fig. 3-8 参照)

傾斜ブロックに直接シャフトホルダを取り付けた場合を基準とし、両方向に最大 40 deg の角度を調整することができる。前章までのものと同様である。

(e) 傾斜ブロック (Fig. 3-9 参照)

スイベルステージを締結する。屈曲角 60 deg にするために、60 deg の傾斜ブロックのものを使用した。前章までのものと同様である。

(f) はり（鋳鉄チャンネル）（Fig. 3-10 参照）

傾斜ブロックをこのはりに締結する．このはりは万力で机に固定する．前章までのものと同様である．

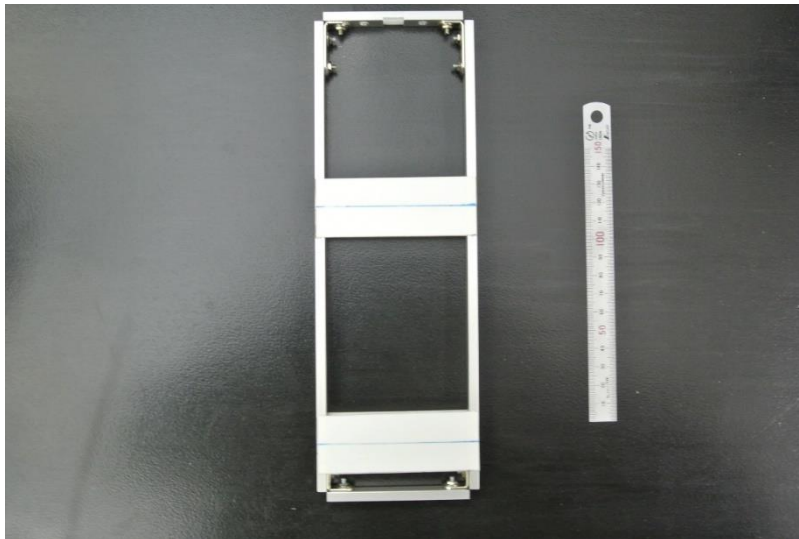


Fig. 5-3(a) Pendulum frame



Fig. 5-3(b) Reflector

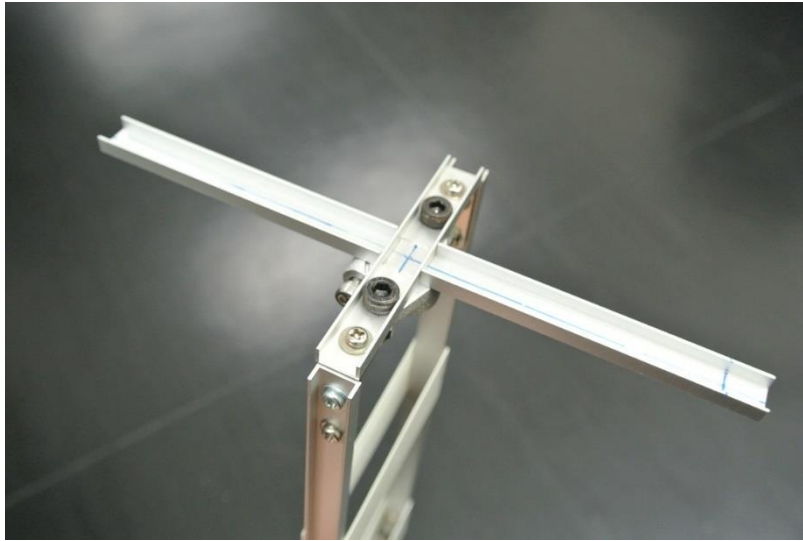


Fig. 5-3(c) Assemble of reflector



Fig. 5-4 Shaft holder

5. 3. 2 計測理論

本章では、マウス膝関節試験片に対して振り子試験を行い、振り子運動中の瞬間中心と摩擦係数の変動を測定した。瞬間中心および摩擦係数の計測理論は前章までのウサギ膝関節に対する測定と同様である。ただし、マウス膝関節に合わせ、振り子フレームのサイズとレーザ変位計による測定位置を変更しているため、その変更点について詳しく述べる。

ある一定時間の間の剛体の任意の平面運動は、回転運動の連続と考えられる。その回転運動の中心は速度がゼロとなる不動点であり、その不動点を瞬間中心と呼ぶ。剛体の任意の 1 点の座標と剛体の角度の変化を測定することで、瞬間中心を算出可能である。本章では振り子フレーム上の任意の 1 点（縦フレームと横フレームの交点）における x 方向変位と y 方向変位、およびフレームの角度を測定することによって瞬間中心を測定する。

Fig. 5-5 および Fig. 5-6 に示すように、振り子フレームの初期つり合い位置からの角度の変化を θ 、初期状態のレーザ変位計の測定位置をそれぞれ(80, 1), (-6, -100), (-6, -225)とし、振り子が運動することによって各測定点はそれぞれ Δy_1 , Δx_2 , Δx_3 の変位が生じるとする。前述の通り、瞬間中心の算出には、任意の 1 点の座標とその角度の速度成分が必要である。本章では、その任意の 1 点をフレーム本体の左上端（フレーム長辺の左面と反射板の交点）とする。反射板上面を表す直線の式は、

$$y = (\tan \theta)x - 80 \tan \theta + 1 + \Delta y_1 \quad (5.1)$$

フレーム長辺の左面を表す直線の式は,

$$y = -\frac{1}{\tan \theta} x - 100 + \frac{1}{\tan \theta} (-6 + \Delta x_2) \quad (5.2)$$

となり, その交点の座標は,

$$(x, y) = \left(-(101 + \Delta y_1) \frac{\sin 2\theta}{2} + (-6 + \Delta x_2) \cos^2 \theta + 80 \sin^2 \theta \right. \\ \left. (\Delta x_2 - 86) \frac{\sin 2\theta}{2} - 100 \sin^2 \theta + (\Delta y_1 + 1) \cos^2 \theta \right) \quad (5.3)$$

ここでフレームの角度 θ は

$$\theta = \tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{125} \right) \quad (5.4)$$

となるため, これを式(5.3)に代入して式(5.5)を得る.

交点の座標:

$$(x, y) =$$

$$\left(-(101 + \Delta y_1) \frac{\sin 2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{125} \right) \right)}{2} + (-6 + \Delta x_2) \cos^2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{125} \right) \right) + 80 \sin^2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{125} \right) \right), \right. \\ \left. (\Delta x_2 - 86) \frac{\sin 2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{125} \right) \right)}{2} - 100 \sin^2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{125} \right) \right) + (\Delta y_1 + 1) \cos^2 \left(\tan^{-1} \left(\frac{\Delta x_3 - \Delta x_2}{125} \right) \right) \right) \quad (5.5)$$

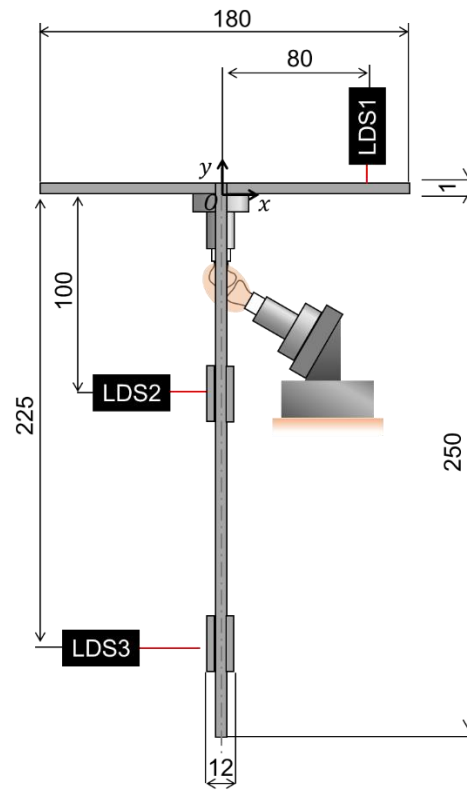


Fig. 5-5 Size of pendulum device for mouse knee joint specimen

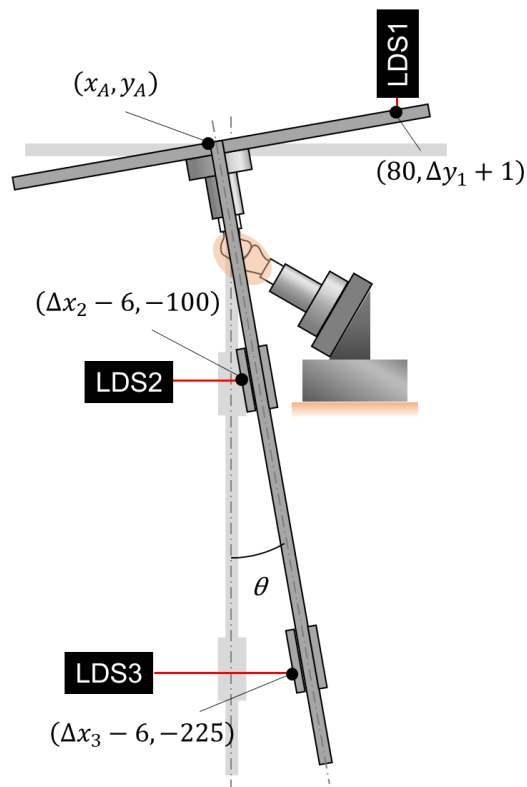


Fig. 5-6 Measurement point of pendulum frame

5. 3. 3 計測条件

傾斜ブロックは斜度が 60 deg のものを使用し、膝関節試験片の屈曲角 60 deg とした。

フレームの初期つり合い状態に合わせて、フレームにレーザーが垂直に当たるようにレーザー変位計の位置と角度を調節した。レーザー変位計の値が限りなく 0.0000 mm に近づくように位置を調節し、ゼロ点補正を行った。

振り子フレームが静止していることを確認した後、レーザー変位計による計測を開始し、キャリブレーションのため 5 秒間静止状態を測定した。その後、フレームに初期振幅角を与え、振り子運動をさせた。サンプリング周波数は 100 Hz で測定した。振り子運動が終わり、静止したことを確認した後、計測を終了した。その後、振り子試験装置に接続された状態で、目視と触診によって大腿骨と脛骨の接触点の位置を測定した。

本章のマウス膝関節の振り子試験においては、試験片や振り子フレームの質量が小さく、振り子運動時に関節接触力がほとんど変化しないことから、前章でのウサギ膝関節の振り子試験において使用していたロードセルは使用しなかった。

5. 4 実験結果

5. 4. 1 振り子フレームの変位の測定結果

試験片 M1 の試験の各レーザ変位計による変位の測定結果を Fig. 5-7 から Fig. 5-9 に例として示す．各グラフの横軸は，振り子運動が全レーザ変位計の測定範囲に入った最初の最大伸展時を 0 s としている．これらの結果は全て 1 Hz のローパスフィルタを用いてノイズを除去した．

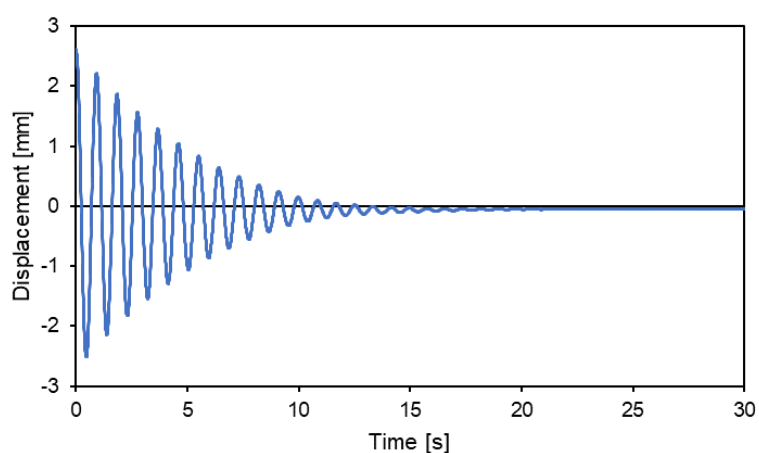


Fig. 5-7 Displacement measured by LDS1 for specimen M1

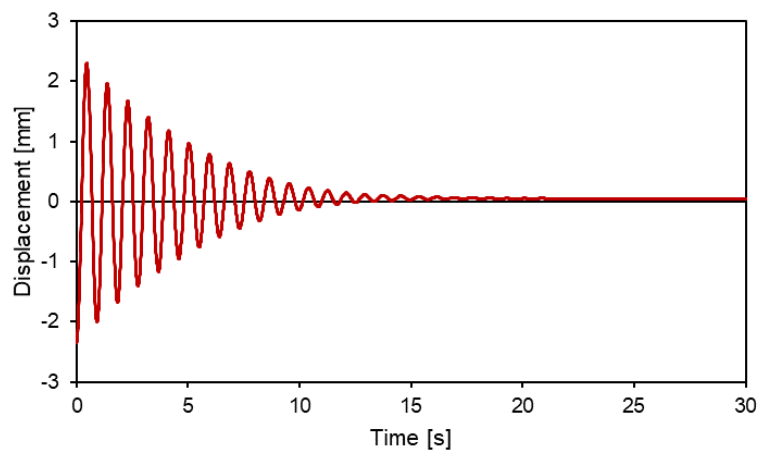


Fig. 5-8 Displacement measured by LDS1 for specimen M2

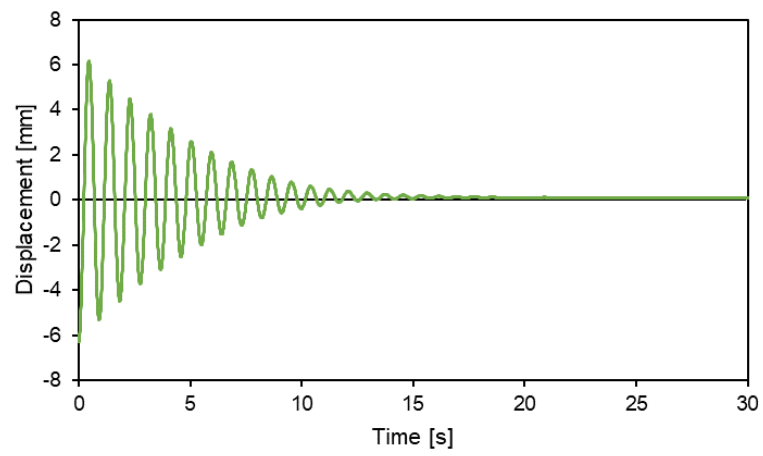


Fig. 5-9 Displacement measured by LDS1 for specimen M3

5. 4. 2 振幅角の測定結果

レーザ変位計による測定値から，振り子の振幅角を算出した．Fig. 5-10 から Fig. 5-12 に各試験片における試験の振幅を例として示す．

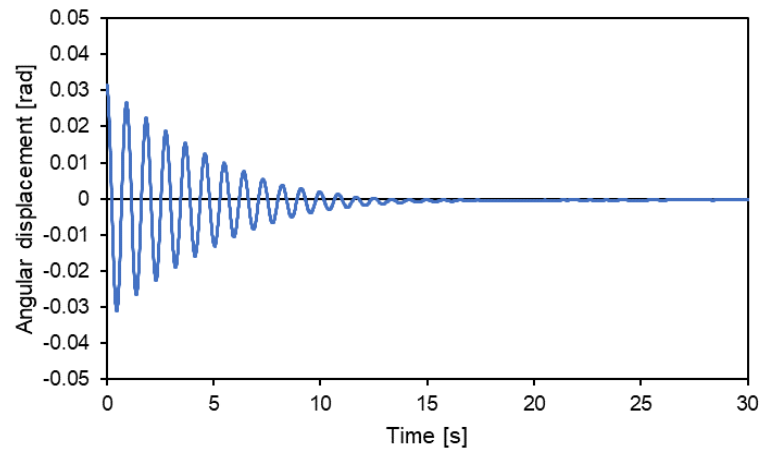


Fig. 5-10 Angular displacement measured by laser displacement sensors for specimen M1

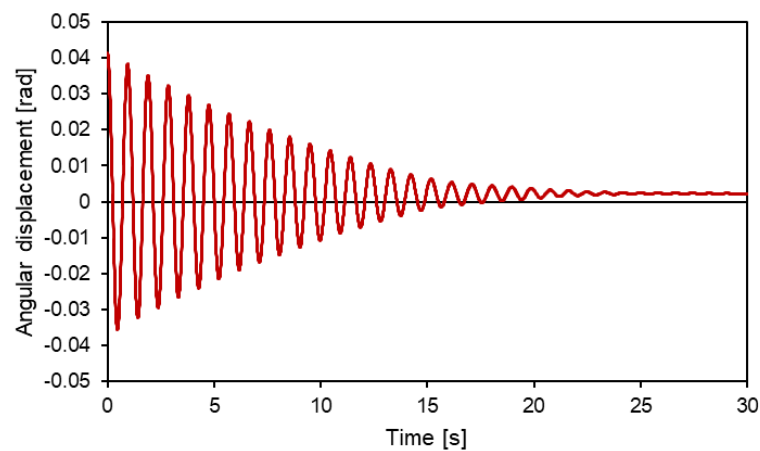


Fig. 5-11 Angular displacement measured by laser displacement sensors for specimen M2

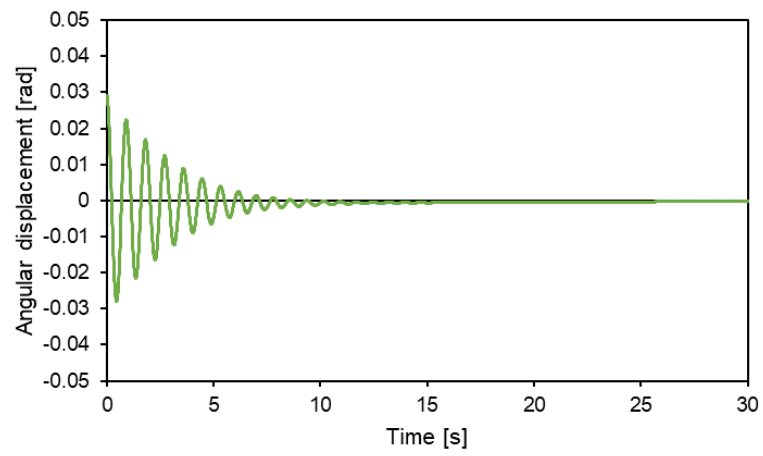


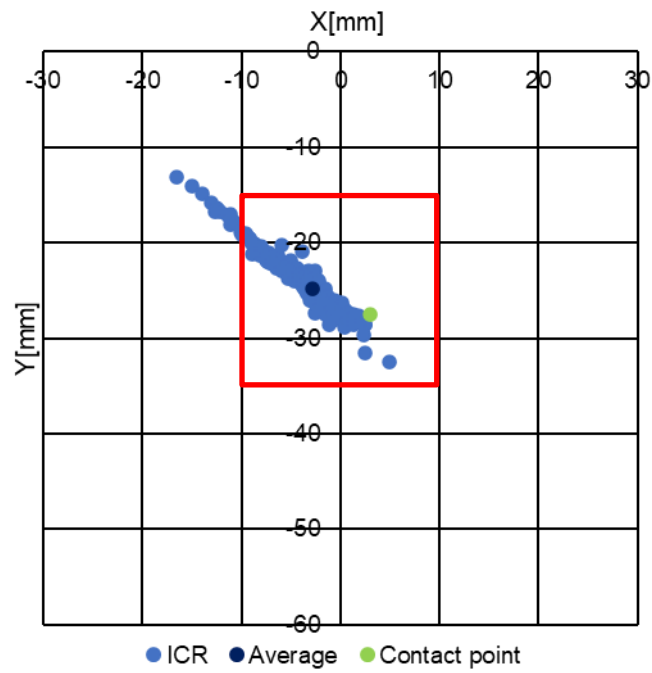
Fig. 5-12 Angular displacement measured by laser displacement sensors for specimen M3

5. 4. 3 瞬間中心の測定結果

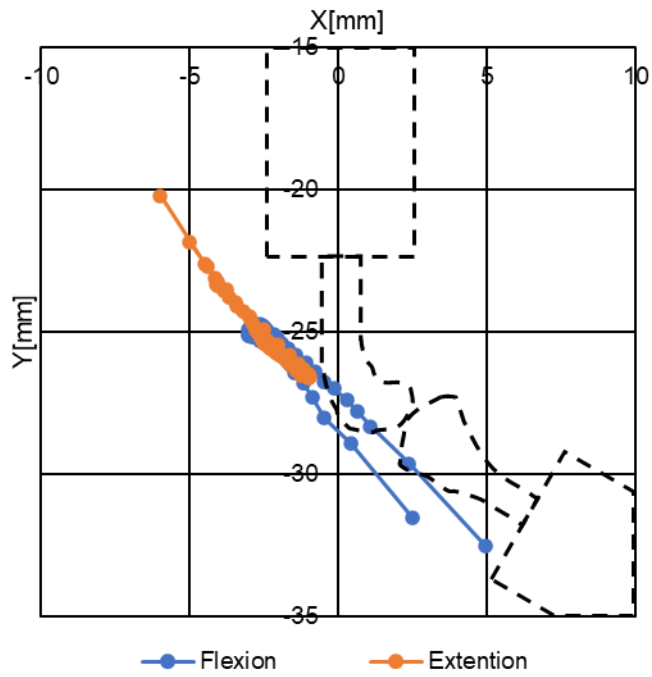
レーザ変位計による変位および振幅角の結果から，瞬間中心を算出した．Fig. 5-13 から Fig. 5-15 に各試験片の瞬間中心の変動の軌跡を示す．それぞれ (a) 振り子試験中全ての周期での瞬間中心，(b) 計測領域に入ってから第 1 周期目の瞬間中心を示した．各グラフは，初期つり合い状態における反射板の下面を x 軸，フレームの中心軸を y 軸として表示した．

第 1 周期目のグラフは，屈曲動作と伸展動作に分けて表示した．目安として目視により求めた関節接触点を示した．

瞬間中心を求める際，振幅の大きい部分は角加速度が 0 に近い値となり，値が発散した．そのため角速度が 1 deg/sec 以下の範囲を除外して表示した．

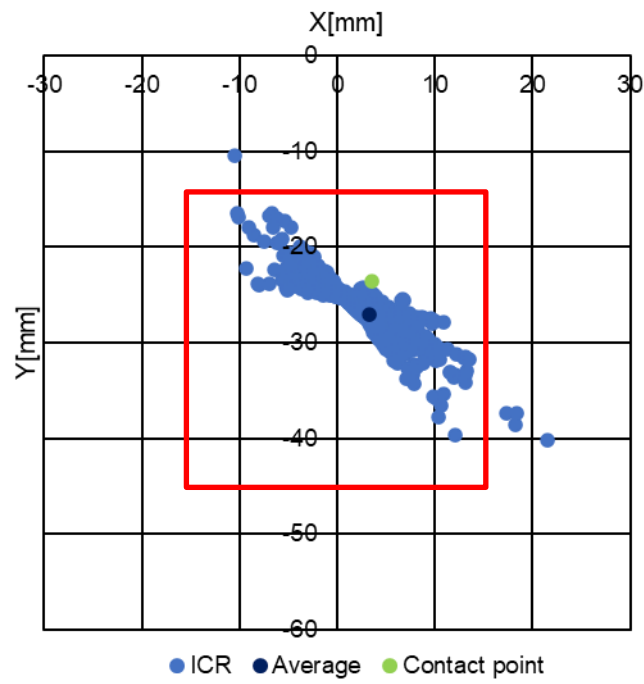


(a) All cycles

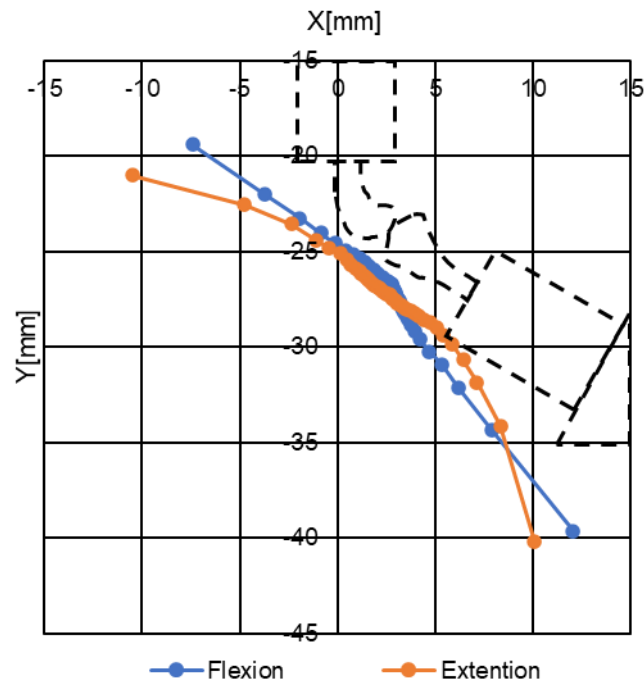


(b) First cycle

Fig. 5-13 Trajectory of instantaneous center of rotation
(specimen M1)

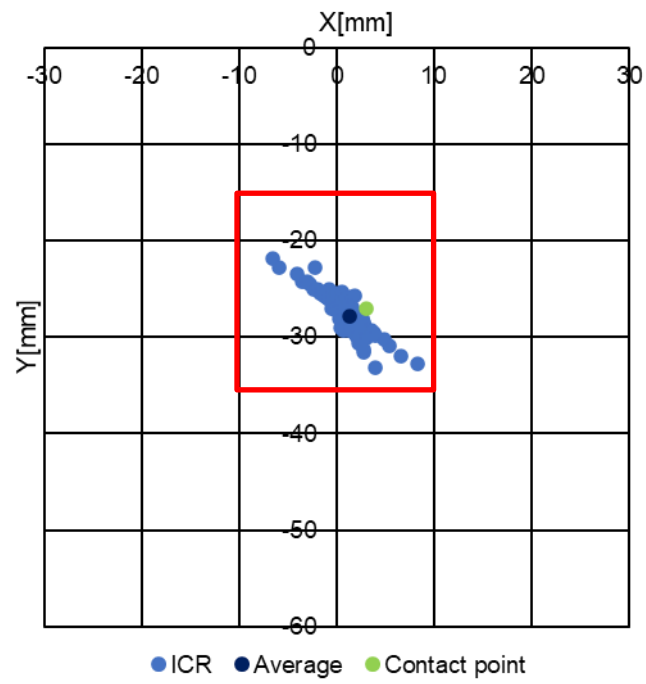


(a) All cycles

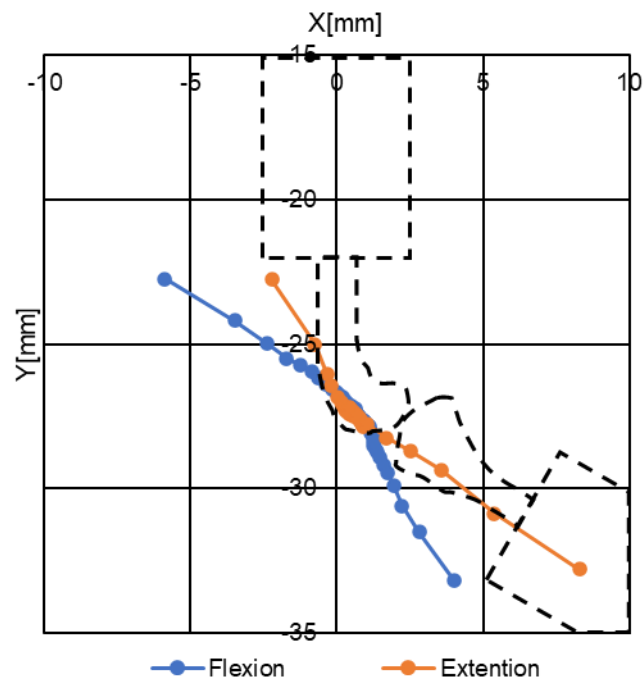


(b) First cycle

Fig. 5-14 Trajectory of instantaneous center of rotation
(specimen M2)



(a) All cycles

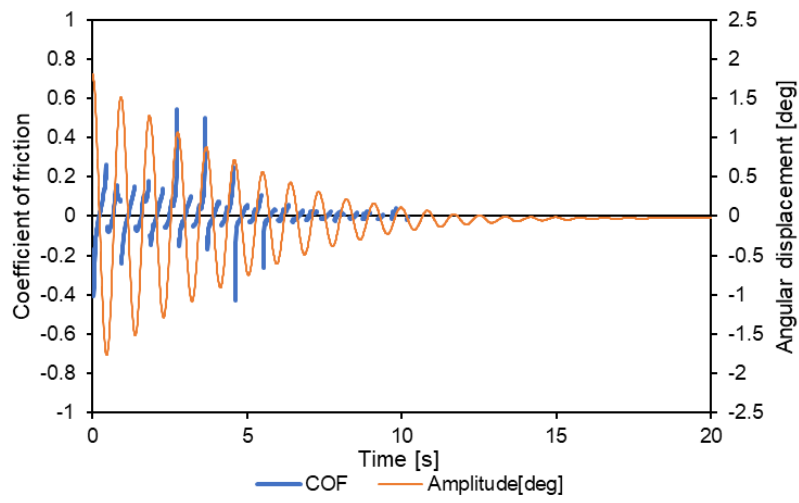


(b) First cycle

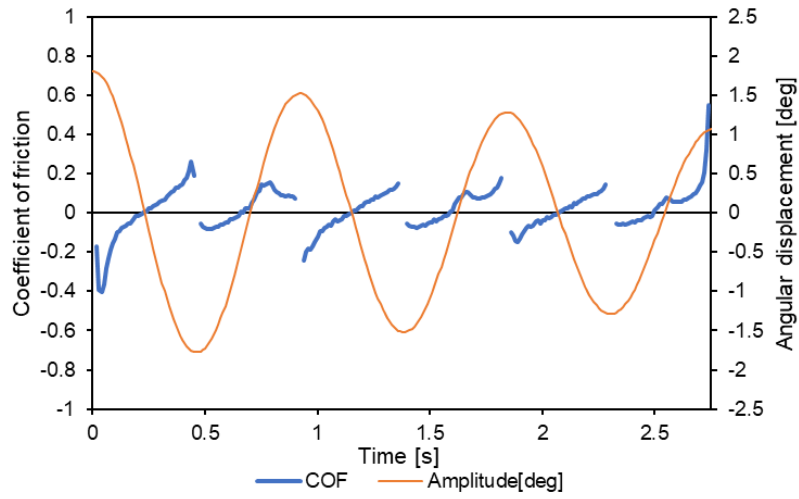
Fig. 5-15 Trajectory of instantaneous center of rotation
(specimen M3)

5. 4. 4 摩擦係数の測定結果

瞬間中心の変動の結果より，各時刻における回転半径，等価な質点振り子長さ，慣性モーメントを求め，運動方程式に代入することで，瞬間的な摩擦係数を計測し，その変動の様子を得た．計測領域に入ってから 30 秒間試験を続けたが，実際には振り子運動が小さくなり 30 秒経過する前に停止しているものがほとんどだった．そのため，計測領域に入ってから 20 秒間の結果のみを Fig. 5-16 から Fig. 5-18 に示した．また，振り子の減衰に従い明瞭な結果が表示されにくくなるため，最初の 3 周期のみの結果を並べて示した．

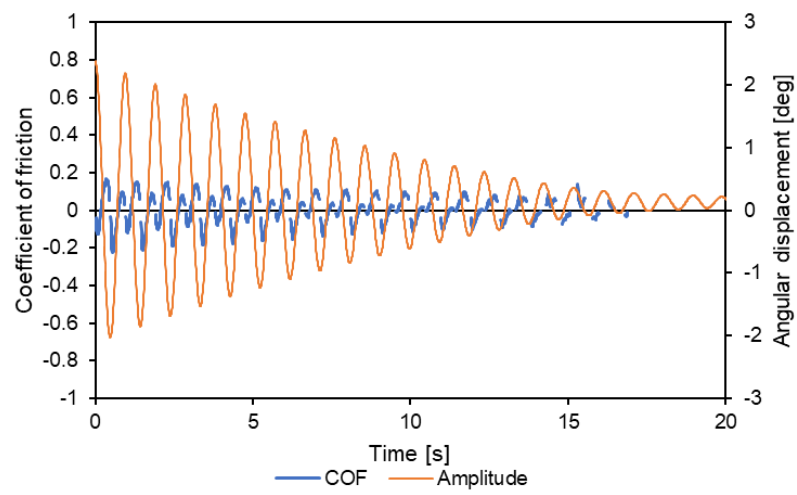


(a) All cycles

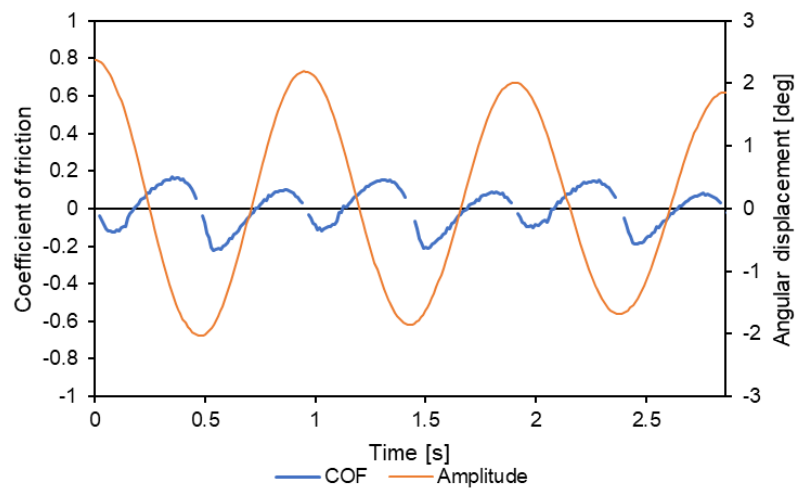


(b) First 3 cycles

Fig. 5-16 Coefficient of friction of specimen M1

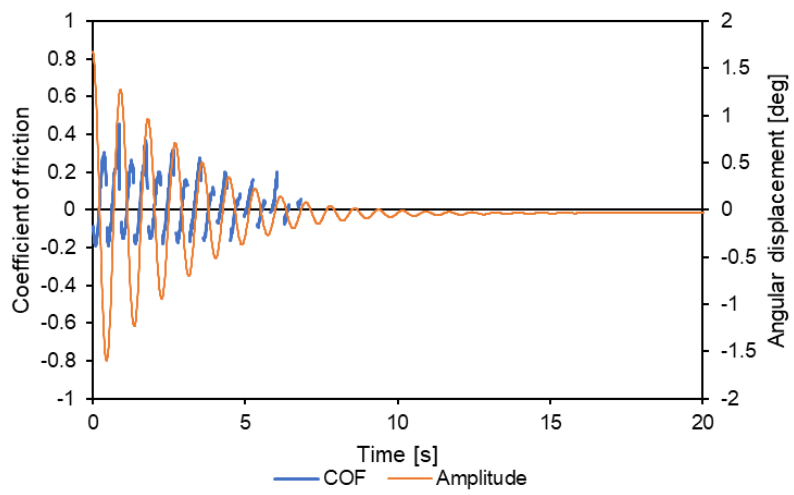


(a) All cycles

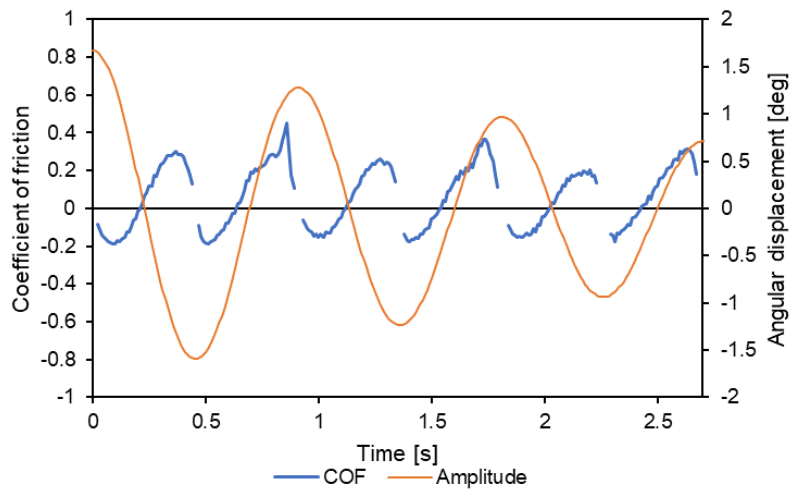


(b) First 3 cycles

Fig. 5-17 Coefficient of friction of specimen M2



(a) All cycles



(b) First 3 cycles

Fig. 5-18 Coefficient of friction of specimen M3

5. 5 考察

5. 5. 1 瞬間中心

ウサギ膝関節での測定と同様にマウス膝関節においても、振り子フレーム上の3点の変位をレーザ変位計により測定することで、瞬間中心を算出できた。どの試験片でも瞬間中心が一定ではなく連続的に変動しており、マウス膝関節においても振り子運動中に回転運動のみでなく並進運動していると確認できた。

どの試験片においても、膝関節と考えられる範囲よりも広い範囲で瞬間中心が変動しており、並進運動の影響が大きかったと考えられる。また、試験片ごとに瞬間中心の変動の特徴が異なっていた。試験片 M1 では、屈曲運動中に脛骨側から大腿骨側に変動した後、また脛骨側に変動していた。試験片 M2 では、屈曲・伸展運動のどちらにおいても大腿骨側から脛骨側に変動していた。試験片 M3 では、屈曲・伸展運動のどちらにおいても脛骨側から大腿骨側へ変動していた。試験片間での変動のバラつきが大きく、測定精度があまり良くなかったと考えられる。ウサギの場合でも少なからず三次元的な運動があったが、マウスの方が膝関節の安定性が小さく、三次元的な運動が相対的に大きくなってしまったと考えられる。

5. 5. 2 摩擦係数

ウサギ膝関節での測定と同様に，マウス膝関節においても，膝関節力学モデルから運動方程式を構築し，運動方程式に測定値を代入することで摩擦係数を算出できた．摩擦係数は振り子の半分の周期で周期的に変動している様子が測定できた．しかし，ウサギ膝関節の場合とは異なり，屈曲・伸展運動の両方において，最大屈曲・伸展位置から中立位置に戻る間に最小値になり，中立位置から最大伸展・屈曲位置に振れる間に最大値になった．ウサギ膝関節の場合と異なり，関節の接触点とほとんど一致するような位置に瞬間中心が測定される場合は少なかったため，回転半径が 0 に近くなり摩擦係数が発散して算出される部分はほとんどなかった．

ウサギとマウスでは歩容や膝関節の可動域も異なるため，このような摩擦係数の変動の特徴の違いを生じたと考えられる．両者の膝関節は共に屈曲度が高いが，ウサギの可動域は 0～170 deg，マウスの可動域は 40～145 deg であり，屈曲角 60 deg は特にマウスにとって伸展の限界に近い角度である (Oláh et al., 2021)．そのため，屈曲角 60 deg において，両者の運動状態だけでなく，本章の力学モデルに考慮されていない靱帯や関節包などによる復元力の方向や大きさも，両者で異なっていたと考えられる．

また，本章での摩擦係数はその算出法により，回転半径の影響を大きく受ける．回転半径は瞬間中心と関節の接触点との距離であるため，瞬間中心の測定が正確だったとしても関節の接触点の測定精度が良くなければ，回転半径の精度も悪くなる．ウサギ膝関節と比較してマウス膝関節は非常に小さく，マウス膝関節における接触点の測定は非常に困難であり，測定精度は高くないと考えられる．そのた

めレーザ変位計による瞬間中心の測定が正確であっても瞬間回転中心が精度良く算出されず、摩擦係数の変動のプロファイルに影響があったと考えられる。

5. 5. 3 膝関節の安定性による影響

ウサギ膝関節では、瞬間中心が脛骨側から大腿骨側に変動している試験片が多かったが、マウス膝関節では、試験片ごとに瞬間中心の変動の特徴が異なっていた。特に試験片 M1 においては、脛骨側から大腿骨側に変動した後に再び脛骨側に変動するなど、複雑に変動しているものもあった。ウサギ試験片の場合は回転運動と並進運動の方向およびその割合が周期的に変動しながら屈曲・伸展運動をしていたが、マウス膝関節ではより複雑に回転運動と並進運動を組み合わせた運動をしていた場合もあると考えられる。また、マウス膝関節の方が、膝関節と考えられる部分よりも広範囲に瞬間中心が変動しており、並進運動の影響が大きかったと考えられる。ヒト膝関節において並進運動が大きい場合、ACL や PCL の損傷が疑われるため、並進運動は膝関節の安定性を評価する上で重要な指標になると考えられる。そのため、マウス膝関節の方が振り子試験時に振り子フレームの重量に対して十分な安定性を発揮できていなかったと考えられる。マウス膝関節では、振り子に初期振幅を与えた後に、意図せぬ三次元的な運動によって測定が失敗することが多かった。ウサギ試験片に用いた振り子フレームは、ウサギの体重の半分以下の重量を想定したものだったが、マウス試験片に用いた振り子フレームは、マウスの体重の 3~4 倍程度の重量であった。そのため、試験片に対するフレームのサイズと重量が大きくなったために、振り子フレームに生じた意図せぬ 3 次元的な揺動の影響も大きくなったと考えられる。また、3 次元的な揺動は、フレームのサイズや重量による影響のみでなく、そもそもの膝関節の安定性による影響もあると考えられる。ウサギは自身の筋力で骨折することがあるほどの筋力を有し、骨格に対

しての筋の割合が大きいいため、関節包周囲に残存させた筋だけでもマウス膝関節よりも安定性があったと考えられる。

また、本章で測定できたマウス試験片の数は少なく、より詳細にマウス膝関節の振り子運動の特徴を決定するためには、試験片を増やす必要がある。

5. 5. 4 本章のリミテーション

マウス膝関節は強度が非常に小さく、装置への接続時にわずかにでも力がかかると破損したものがあつた。具体的には、予備実験用として1本と本試験用として5本のマウス試験片を用意したが、接続時に大腿骨または脛骨が折れてしまい、結果として3本のみ破損せずに振り子試験できた。試験片の作製時においても非常に繊細に取り扱う必要があり、特に骨軸の方向とアクリルパイプの方向を一致させることが非常に困難であつた。本章での屈曲角は、脛骨と大腿骨に接着したアクリルパイプの角度であるため、骨軸とアクリルパイプの軸が完全に一致または並行でない場合、骨軸より定義される生理学的な屈曲角との間に誤差が生じる。試験片は手作業で作製しており、試験片間での誤差も小さくないと考えられる。マウス膝関節は特に小さく、ウサギ膝関節の場合と比較して、この誤差の影響が大きいと考えられる。作製者の技量や経験による影響を大きく受けるため、試験片の作製法を習熟し、常に統一した試験片作製を意識し、徹底することが重要である。

本章では2台のレーザ変位計を平行に設置することでフレームの振幅角を測定したが、レーザ変位計同士を接近させすぎると、拡散反射したレーザが他方のレーザ変位計に受光され、正確に測定されない場合がある。振り子フレームを小さくするとレーザ変位計の測定位置を接近させなければならない。また、試験片の接続時の試験片と反射板とのクリアランスへの影響もあり、サイズをこれ以上小さくできなかった。そのため、今後の研究においては、振り子フレームの材料を変更することで、サイズを維持しながら軽量化する必要がある。

本章では振り子試験中の膝関節の運動が二次元的な運動

であると仮定したが、実際の膝関節の実際の膝関節の屈曲・伸展運動には内旋・外旋が同時に起こる。また、側副靱帯の安定性によって内側・外側方向への並進運動も起こりうる。本章では健常膝関節を使用し、靱帯も全て残存させ、非常に小さな初期振幅のみを可能な限り慎重に与えているが、三次元的な運動が大きく生じる場合もあった。前章までのウサギ膝関節に対する振り子試験では、加速度センサ併用による 3 次元的な運動の検証も行うことができたが、本章では軽量化のために振り子フレームに加速度センサを取り付けられていない。また、実際の薬効評価には、健常膝関節ではなく OA モデルの膝関節を使用するため、関節軟骨などの組織の変性の影響を受け、安定性がより小さく、三次元的な運動がより大きくなる。そのため、今後の研究では三次元的な揺動を抑えて振り子試験可能な手法、または、三次元的な運動を含めて評価可能な手法を開発し、不安定な膝関節を用いた試験に対しての妥当性を高める必要がある。具体的には、レーザ変位計の数を増やすなど、フレームの重量に影響を与えずに三次元的な運動を測定可能な方法が有効であると考えられる。

また、本章でもウサギ膝関節の場合と同様に目視と触診によって大腿骨と脛骨の接触点を測定したが、マウス膝関節の場合、そのサイズの問題から目視による接触点の測定が非常に困難であった。また、 μ MRI を用いた接触点の測定も検討したが、マウス試験片に対応した十分な分解能で測定することは難しく、今後の研究における課題となると考えられる。

本章では、マウス膝関節を試験片として *in vitro* で振り子試験を行った。そのため、*in vivo* のマウス膝関節の運動とは異なる可能性がある。また、振り子試験中の膝関節の運動は、連続運動ではあるが受動的な運動であり、歩行のよ

うな能動的な運動とは異なる。ただし、小動物の膝関節を用いた薬効評価では、*in vitro* で試験が行われるため、薬効評価への適用を考えた場合に、本研究で提案した振り子試験は、そのような *in vitro* での受動的な運動を詳細に測定可能な手法であると示すことができたと考えられる。

5. 6 まとめ

本章では，マウス膝関節試験片に対して瞬間中心の変動を考慮した振り子試験を適用して瞬間的な摩擦係数を測定し，以下の結論を得た．

1. ウサギ膝関節の場合と同様に，振り子試験中のマウス膝関節の運動においても瞬間中心が変動し，回転運動のみでなく並進運動が含まれることを示した．
2. 摩擦係数が振り子運動の半分の周期で，周期的に変動していることが確認でき，その変動の特徴がウサギ膝関節の場合と異なることを示した．

第6章 結言

本章では、これまでに述べた各章の内容を総括し、結言とする。

第1章では、本論文の総括的な序論として、研究の背景および目的について述べた。

第2章では、膝関節の解剖学を紹介し、変形性膝関節症の病態と膝関節の関節軟骨の摩擦係数を測定に関する *in vitro* 力学試験について述べた。

第3章では、ウサギ膝関節に対して瞬間中心を測定可能な振り子試験装置を開発し、その有用性を実験的に検証した。瞬間中心は脛骨側から大腿骨側に連続的に変動し、振り子試験中の膝関節の運動にも、回転運動だけでなく並進運動が含まれていると確認した。

第4章では、ウサギ膝関節に対して瞬間的な摩擦係数を測定可能な力学モデルおよび運動方程式を構築し、実際に摩擦係数を測定してその変動を確認した。膝関節の運動状態の変化に伴い、摩擦係数も変動していることが確認できた。

第5章では、マウス膝関節用の振り子試験装置を開発し、第3章および第4章においてウサギ膝関節に対して適用した振り子試験法をマウス膝関節にも適用した。振り子の重量や測定精度に課題があるが、ウサギ膝関節の場合と同様に瞬間中心と摩擦係数の変動を測定できた。

謝辞

本研究の遂行並びに本論文の作成にあたり，多大なるご指導，ご助言を賜りました北海道大学大学院工学研究院 東藤 正浩 教授に心より感謝申し上げます。

本論文の作成にあたり，有益なご意見，ご助言を賜りました北海道大学大学院工学研究院 大橋 俊朗 教授，清水 裕樹 教授に厚く御礼申し上げます。

本研究の遂行にあたり，貴重なご意見を頂きました北海道大学大学院工学研究院 山田 悟史 助教に感謝の意を表します。

実験装置の設計や製作においてご協力頂きました北海道大学大学院工学研究院工学系技術センター 中鉢 健太 技術専門職員を始めとした皆様に御礼申し上げます。

北海道大学 DX 博士人材フェローシップによる研究奨励費および研究費の助成を受けました。ここに厚く御礼申し上げます。

参考文献

Akelman, M. R., Teeple, E., Machan, J. T., Crisco, J. J., Jay, G. D. and Fleming, B. C., Pendulum mass affects the measurement of articular friction coefficient, *Journal of Biomechanics*, Vol. 46, No. 3 (2013), pp. 615-618.

Bell, C. J., Ingham, E. and Fisher, J., Influence of hyaluronic acid on the time-dependent friction response of articular cartilage under different conditions, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, Vol. 220, No. 1 (2006), pp. 23-31.

Blankevoort, L., van Osch, G. V. M., Janssen, B. and Hekman, E. E. G., In vitro laxity-testers for knee joints of mice, *Journal of Biomechanics*, Vol. 29, No. 6 (1996), pp. 799-806.

Cilingir, A. C., Effect of rotational and sliding motions on friction and degeneration of articular cartilage under dry and wet friction, *Journal of Bionic Engineering*, Vol. 12, No. 3 (2015), pp. 464-472.

Ciszkiewicz, A., and Knapczyk, J., Parameters Estimation for the Spherical Model of the Human Knee Joint Using Vector Method, *International Journal of Applied Mechanics and Engineering*, Vol. 19, No. 3, pp. 523-537.

Crisco, J. J., Blume, J., Teeple, E., Fleming, B. C. and Jay, G. D., Assuming exponential decay by incorporating viscous damping improves the prediction of the coefficient of friction in pendulum

tests of whole articular joints, Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine, Vol. 221, No. 3 (2007), pp. 325-333.

D'Andrea, D., Pistone, A., Risitano, G., Santonocito, D., Scappaticci, L. and Alberti, F., Tribological characterization of a hip prosthesis in Si₃N₄-TiN ceramic composite made with Electrical Discharge Machining (EDM), Procedia Structural Integrity, Vol. 33 (2021), pp. 469-481

de Roy, L., Warnecke, D., Hacker, S. P., Simon, U., Dürselen, L., Ignatius, A. and Seitz, A. M., Meniscus injury and its surgical treatment does not increase initial whole knee joint friction, Frontiers in bioengineering and biotechnology, Vol. 9 (2021), 779946.

Debski, R. E., Yamakawa, S., Musahl, V., Fujie, H., Use of Robotic Manipulators to Study Diarthrodial Joint Function, Journal of biomechanical engineering, Vol. 139(2) (2017), 021010

Drewniak, E. I., Jay, G. D., Fleming, B. C. and Crisco, J. J., Comparison of two methods for calculating the frictional properties of articular cartilage using a simple pendulum and intact mouse knee joints, Journal of Biomechanics, Vol. 42, No. 12 (2009), pp. 1996–1999.

Elmorsy, S., Funakoshi, T., Sasazawa, F., Todoh, M., Tadano, S. and Iwasaki, N., Chondroprotective effects of high-molecular-weight cross-linked hyaluronic acid in a rabbit knee osteoarthritis model, Osteoarthritis Cartilage, Vol. 22, No. 1 (2014), pp. 121-127.

Fitzpatrick, C. K., Maag, C., Clary, C. W., Metcalfe, A., Langhorn, J. and Rullkoetter, P. J., Validation of a new computational 6-DOF knee simulator during dynamic activities, *Journal of Biomechanics*, Vol. 49, No. 14 (2016), pp. 3177-3184.

Forster, H. and Fisher, J., The influence of loading time and lubricant on the friction of articular cartilage, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, Vol. 210, No. 2 (1996), pp. 109-119.

Forster, H. and Fisher, J., The influence of continuous sliding and subsequent surface wear on the friction of articular cartilage, *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, Vol. 213, No. 4 (1999), pp. 329-345.

Fuerst, M., Bertrand, J., Lammers, L., Dreier, R., Echtermeyer, F., Nitschke, Y., Rutsch, F., Schäfer, F. K., Niggemeyer, O., Steinhagen, J., Lohmann, C. H., Pap, T., Rüther, W., Calcification of articular cartilage in human osteoarthritis, *Arthritis and Rheumatism*, Vol. 60(9) (2009), pp. 2694-2703.

Igarashi, T., Iwasaki, N., Kawamura, D., Tsukuda, Y., Kasahara, Y., Todoh, M., Tadano, S. and Minami, A., Therapeutic effects of intra-articular ultrapurified low endotoxin alginate administration on experimental osteoarthritis in rabbits, *Cartilage*, Vol. 3, No. 1 (2012), pp. 70-78.

Jojith, R., Sam, M., Radhika, N., Recent advances in tribological behavior of functionally graded composites: A review,

Engineering Science and Technology, an International Journal, Vol. 25 (2022), 100999.

Jones, E.S., Joint Lubrication, The Lancet, Vol. 223 (1934), pp. 1426-1427.

Jones, E.S., Joint Lubrication, The Lancet, Vol. 227 (1936), pp. 1043-1045.

Katta, J., Jin, Z., Ingham, E. and Fisher, J., Biotribology of articular cartilage—A review of the recent advances, Medical Engineering & Physics, Vol. 30, No. 10 (2008), pp. 1349-1363.

Kawaguchi, Y., Kondo, E., Takeda, R., Akita, K., Yasuda, K. and Amis, A. A., The role of fibers in the femoral attachment of the anterior cruciate ligament in resisting tibial displacement, Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, Vol. 31, No. 3 (2015), pp. 435-444.

Kawano, T., Miura, H., Mawatari, T., Moro-Oka, T., Nakanishi, Y., Higaki, H. and Iwamoto, Y., Mechanical effects of the intraarticular administration of high molecular weight hyaluronic acid plus phospholipid on synovial joint lubrication and prevention of articular cartilage degeneration in experimental osteoarthritis. Arthritis & Rheumatism, Vol. 48, No. 7 (2003), pp. 1923-1929.

Lakin, B. A., Patel, H., Holland, C., Freedman, J. D., Shelofsky, J. S., Stok, K. S. and Grinstaff, M. W., Contrast-enhanced CT using a cationic contrast agent enables non-destructive assessment of the

biochemical and biomechanical properties of mouse tibial plateau cartilage, *Journal of Orthopaedic Research*, Vol. 34, No. 7 (2015), pp. 1130-1138.

Mabuchi, K., Tsukamoto, Y., Obara, T. and Yamaguchi, T., The effect of additive hyaluronic acid on animal joints with experimentally reduced lubricating ability, *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 28, No. 8 (1994), pp. 865-870.

Mabuchi, K. and Fujie, H., Use of robotics technology to measure friction in animal joints, *Clinical Biomechanics*, Vol. 11, No.3 (1996), pp. 121-125.

McFaull, S. R. and Lamontagne, M., In vivo measurement of the passive viscoelastic properties of the human knee joint, *Human Movement Science*, Vol. 17, No. 2 (1998), pp. 139-165.

Mojica, E. S., Markus, D. H., Hurley, E. T. Blaeser, A. M., Jazrawi, L. M., Campbell, K. A., Strauss, E. J., Estimated Time to Maximum Medical Improvement of Intra-articular Injections in the Treatment of Knee Osteoarthritis-A Systematic Review, *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, Vol. 38(3) (2022), pp. 980-988.

Moslemian, A., Sidhu, R., Roessler, P., Wood, R., Degen, R., Getgood, A. and Willing, R., Influence of the posterior cruciate ligament on kinematics of the knee during experimentally simulated clinical tests and activities of daily living, *Journal of Biomechanics*, Vol. 115 (2021), 110133.

Mutsuzaki, H., Fujie, H., Nakajima, H., Fukagawa, M., Nomura, S., Sakane, M., Comparison of postoperative biomechanical function between anatomic double-bundle and single-bundle ACL reconstructions using calcium phosphate-hybridized tendon grafts in goats, *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, Vol. 103(2) (2017), pp. 239-243.

Oláh, T., Michaelis, J.C., Cai, X., Cucchiarini, M., Madry, H., Comparative anatomy and morphology of the knee in translational models for articular cartilage disorders. Part II: Small animals, *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, Vol. 234 (2021), 151630.

Prodromidis, A. D., Charalambous, C. P., Moran, E., Venkatesh, R., Pandit, H., The role of Platelet-Rich Plasma (PRP) intraarticular injections in restoring articular cartilage of osteoarthritic knees. A systematic review and meta-analysis, *Osteoarthritis and Cartilage*, Vol. 4(4) (2022), 100318

Proffen, B. L., McElfresh, M., Fleming, B. C. and Murray, M. M., A comparative anatomical study of the human knee and six animal species, *The Knee*, Vol. 19, No. 4 (2012), pp. 493-499.

Roemhildt, M. L., Gardner-Morse, M. G., Morgan, C. F., Beynnon, B. D. and Badger, G. J., Calcium phosphate particulates increase friction in the rat knee joint, *Osteoarthritis and Cartilage*, Vol. 22, No. 5 (2014), pp. 706-709.

Roughley, P. J., Creating conditional knockout mice for OA research, *Osteoarthritis and Cartilage*, Vol. 21 (2013), S7.

Safiri, S., Kolahi, A. A., Smith, E., Hill, C., Bettampadi, D., Mansournia, M. A., Hoy, D., Ashrafi-Asgarabad, A., Sepidarkish, M., Almasi-Hashiani, A., Collins, G., Kaufman, J., Qorbani, M., Moradi-Lakeh, M., Woolf, A. D., Guillemin, F., March, L. and Cross M., Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017, *Annals of the Rheumatic Diseases*, Vol. 79, No. 6 (2020), pp. 819-828.

Stanton, T. E., Boundary lubrication in engineering practice *Engineer., Engineer*, Vol. 29 (1923), pp. 678-680.

Tanaka, E., Kawai, N., Tanaka, M., Todoh, M., van Eijden, T., Hanaoka, K., Dalla-Bona, D. A., Takata, T. and Tanne, K., The frictional coefficient of the temporomandibular joint and its dependency on the magnitude and duration of joint loading, *Journal of Dental Research*, Vol. 83, No. 5 (2004), pp. 404-407.

Tavakoli, J., Torkaman, G., Ravanbod, R. and Abroun, S. Regenerative effect of low-intensity pulsed ultrasound and platelet-rich plasma on the joint friction and biomechanical properties of cartilage: a non-traumatic osteoarthritis model in the guinea pig, *Ultrasound in Medicine & Biology*, Vol. 48, No. 5 (2022), pp. 862-871.

Teeple, E., Fleming, B. C., Mechrefe, A. P., Crisco, J. J., Brady, M. F. and Jay, G. D., Frictional properties of Hartley guinea pig knees with and without proteolytic disruption of the articular surfaces, *Osteoarthritis and Cartilage*, Vol. 15, No. 3 (2007), pp. 309-315
van de Bunt, F., Emanuel, K. S., Wijffels, T., Kooren, P. N.,

kingma, I. and Smit, T. H., A novel physiological testing device to study knee biomechanics in vitro, *The Knee*, Vol. 24, No. 4 (2017), pp. 718-725.

Verma, N., Keshri, A. K., Zafar, S., Prasad, A., Pathak, H., Wear rate and biocompatibility of pre and post UV irradiated UHMWPE for tribo-pair in total knee replacement application, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 135 (2022), 105436.

入江敏博, 山田元:機械工学基礎講座 工業力学, 理工学社, 81-84, (1980).

越智光夫:最新整形外科学大系 17 膝関節・大腿, 中山書店, 2-30, (2006).

古賀良生:変形性膝関節症—病態と保存療法, 南江堂, 2-40, (2008).

斉藤久美子:うさぎ学入門, 株式会社インターズー, 43-44, (1997).

坂井建雄・宮本賢一・小西真人・工藤宏幸:カラー図解人体の正常構造と機能 X運動器, 日本医事新報社, 56-59, (2005).

平田幸男:分冊 解剖学アトラスI 第6版, 文光堂, 206-211, (2014).

吉村典子:一般住民における運動器障害の疫学—大規模疫

学調査 ROAD より, THE BONE Vol.24 No.1, 39-42, (2010)

株式会社キーエンス: 測り隊.com 1 次元レーザー変位計,
https://www.keyence.co.jp/ss/products/measure/library/type/laser_1d.jsp (2023/02/15 閲覧).

研究成果の公表

- 学術雑誌論文

Yuma Sakai, Masahiro Todoh, Assessing the frictional properties of synovial joint lubrication by tracking pendulum motion, Journal of Biomechanical Science and Engineering, 2022, 17 巻, 4 号, p. 22-00199.

- 学会発表

酒井 佑実, 東藤 正浩:「振り子試験による家兔膝関節運動中の摩擦特性評価」, 日本機械学会, 年次大会 (2019 年)

Yuma Sakai, Masahiro Todoh, Friction properties of synovial joint lubrication by tracking pendulum motion, The 11th Asian-Pacific Conference on Biomechanics, 2021, Kyoto, Japan.

酒井 佑実, 東藤 正浩:「振り子試験における関節瞬間中心の算出と摩擦特性評価」, 日本生体医工学会, 第 61 回北海道支部大会 (2022 年)