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［論文内容及び審査の要旨］
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
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89465
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	SAKAI_Yuma_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　博士 (工学)　　氏名　酒井　佑実

審査担当者　主　査　教　授　東藤 正浩
副　査　教　授　大橋 俊朗
副　査　教　授　清水 裕樹

学位論文題名

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)

膝関節は人体で最大の関節であり, 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. そのため, 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. これらの関節機能は主に関節軟骨が担う. 変形性関節症 (Osteoarthritis : OA) は関節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) は世界的に有病率が大きく, 関節軟骨を始めとした組織に変性が生じ, 疼痛, 膨張, 変形などの症状が現れる. 関節軟骨には血管が存在しないため自己修復機能が乏しく, 自然治癒しない. そのため, 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である. 膝関節へ注射する薬剤にはヒアルロン酸, アルギン酸, 多血小板血漿 (PRP) などがある. これらの薬剤の開発の段階では, その効果を定量的に評価するため, ウサギなどの実験動物の OA モデルに薬剤を注射して飼育し, その後に屠殺して膝関節を取り出して in vitro で力学試験を行う必要がある.

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同士の摩擦係数測定が行われてきた. その手法の一つに振り子試験がある. 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る. 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て, 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・伸展運動が適用可能という点である.

振り子試験の測定原理は, 振り子運動の振幅角のピークを線形近似して 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計算する. 近年ではこの基本的な測定原理を応用し, 振幅角のピークを指数関数近似することで, 摩擦係数だけでなく粘性係数を同時に測定する手法が開発された. これにより摩擦から粘性の影響を分離し, より正確な摩擦係数が測定可能になった. ただし, これらの振幅角のピークの減衰曲線を近似して平均的な摩擦係数を測定する手法では, 振り子試験中の膝関節の運動を 1 軸の回転運動のみであると仮定していた. しかし, 一般的な膝関節の関節運動は 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を詳細に測定できておらず, 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. 平面内運動を仮定した場合, 剛体の全ての運動は瞬間的な回

転運動の連続であると考えられ. この回転運動の中心を瞬間中心と呼ぶ. 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. 振り子試験中に瞬間中心を測定することで, 膝関節に対する瞬間中心の位置から, 膝関節の運動状態が推定できる. また, 膝関節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も変動していることが考えられる. 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り, 将来的には関節軟骨の機能特性の解明への足掛かりになると考えられる. また, 初期の膝 OA では, 部分的な関節軟骨の変性や塩基性リン酸カルシウム結晶の微粒子の生成による特性の変化が生じると考えられ, 摩擦係数に局所的な変動が生じる可能性がある. そのため, これらの要因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と考えられ, その影響を測定可能な力学試験方法を開発する必要がある.

以上の社会的・学術的背景に基づき, 本研究ではウサギ膝関節試験片に対して瞬間中心の測定が可能な振り子試験手法を開発した. 瞬間中心の変動に伴い摩擦係数も変動するとして, 振り子試験中の新たな膝関節力学モデルの構築し, 摩擦係数の変動を測定した. 最後にマウス膝関節試験片に対しても瞬間中心と摩擦係数の変動の測定が可能な装置を開発し, 実験的にその有用性を検討した. 以上を第 1 章にまとめ, 以下, 本論文の構成と概要について述べる.

第 2 章では, 本研究を理解するために必要な知識として, 膝関節の解剖学および関連する先行研究について述べた.

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試験片に対して振り子試験を実施した. レーザ変位計を 3 台用いて振り子フレームの変位を測定し, 振り子運動中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, 屈曲・伸展運動のどちらにおいても脛骨側から大腿骨側に変動しており, 周期的な回転と並進を含む運動状態を明らかにした.

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. 第 3 章で測定した瞬間中心の変動の結果を元に, 回転半径 (瞬間中心と関節接触点の距離), 等価振り子長さ (瞬間中心と重心との距離), 慣性モーメントを一定値ではなく, 時間によって変化する値として代入することで, 摩擦係数の変動を測定した. 振り子試験中の摩擦係数は, 振り子運動の半分の周期で周期的に変動し, 膝関節の運動状態に伴い変動していることを確認した.

第 5 章では, 第 3 章および第 4 章でウサギ膝関節に対して実施した振り子試験をマウス膝関節でも実施するために, マウス膝関節用の振り子フレーム用の振り子試験装置を開発した. 振り子試験による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適用した. 瞬間中心が変動しながら運動し, 摩擦係数が振り子の半分の周期で周期的に変動していることを確認した. しかし, 振り子試験時に三次元的な揺動が大きく, 試験片が損傷しやすいなど, 多くの課題を得た. 最後に第 6 章では, 全体の結論を述べた.

これを要するに, 本論文では, 生体関節がもつ運動特性を考慮した力学的機能評価手法を考案し, その有用性が示された. 本手法は, 生体関節の機能の解明のみならず, 関節疾患治療手法の開発にも寄与するものであり, 生体医工学の発展に貢献するところ大なるものである. よって, 著者は, 北海道大学博士 (工学) の学位を授与される資格あるものとして認める.