

令和元年度（平成 31 年度）学内研究助成金 研究報告書

研 究 種 目	■奨励研究助成金	□研究成果刊行助成金
	□21 世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金)	□21 世紀教育開発奨励金 (教育推進研究助成金)
研 究 課 題 名	関節軟骨の微細構造に基づく力学モデルのための動的局所変形情報の取得を目的とした位相差 X 線ダイナミック CT における粘弾性試験法の検討	
研究者所属・氏名	研究代表者： 生物理工学部 人間環境デザイン工学科 助教 大澤 恭子	

1. 研究目的・内容

超高齢化社会における健康寿命の延伸を阻害する最大の阻害要因は運動器の障害(ロコモティブシンドローム, 略称ロコモ)である。股関節など荷重支持関節の関節疾患病変には力学的因子の影響が大きい。特に変形性関節症では骨よりも先に軟骨の病変が発現するとされるが、軟骨力学特性が変化する段階はこれまで無症候とされてきたため、軟骨病変と骨病変との因果関係に関する研究はきわめて不十分である。本研究は軟骨内部の微細構造の詳細な情報を得るために、軟骨組織に静的および周期的な圧縮負荷を与え、その粘弾性応答に關与するコラーゲンの配向性と密度分布の変化、特に骨-軟骨移行部における変化に着目して位相差 X 線 CT 計測を行った。

2. 研究経過及び成果

骨端を覆う軟組織である関節軟骨は、広く組織内に圧力を分布させて接触や衝撃荷重を低減し、骨への負荷を緩和させる働きがある。軟骨は、軟骨深さに依存した層状の微細構造を有する。この深さに依存した微細構造は、軟骨の力学特性や挙動に大きな影響を及ぼすことが知られている。変形性関節症など軟骨の変性を来す関節疾患において軟骨が有する主要な機能を損なうと、関節の機能不全を起こし QOL を著しく低下させる。変性による軟骨の組織学および構造的な変化は、力学特性の変化として高感度に検出することができる。軟骨力学特性の評価は、変形性関節症初期に起きるとされる軟骨変性の診断に役立つ可能性がある。X 線位相イメージングは、従来の吸収コントラストによるイメージングでは認識できないような軟組織中の僅かな密度差も可視化できる極めて高感度な測定手法である。実際にタルボ干渉計を利用した X 線位相差 CT はすでに確立されており、先行研究ではブタの膝関節軟骨内部における不均一な密度分布の高解像度 CT 撮像に成功した。粘弾性を有する軟骨組織は負荷、あるいは除荷速度によって異なる組織変形の時間応答、すなわちひずみ速度依存性を示す。本研究では、X 線位相差ダイナミック CT を応用し、繰り返し圧縮による変形を受けるブタ関節軟骨組織内の動的局所変形に対する有用な実測データを蓄積する。ダイナミックな環境下にある軟骨の力学特性の本質は粘弾性であることから、周期的圧縮のひずみ速度が関節軟骨の動的局所変形に及ぼす影響を評価した。

実験・撮像は、大型放射光施設 SPring-8 の BL20B2 の第 1 実験ハッチで行った X 線エネルギーは 20keV であった。軟骨内部の密度分布による位相差は、回折格子を用いたタルボ干渉計を用いたモアレ法により検出した。試験片として、食用ブタの膝関節軟骨を表層から軟骨下骨まで円柱状（直径 3mm, 厚み 2-3mm）に成型した。軟骨試験片は膝関節の大腿骨側で比較的軟骨が厚い荷重支持部の内側顆と外側顆から採取した。軟骨試験片は、生理食塩水中で試験片下面を固定し、上面に繰り返し圧縮力を与えた。先行研究では、軟骨組織と上下のアクリル製圧子との境界面付近にアーチファクトが生じた。本実験ではポリプロピレン製の圧子を用いることでアーチファクトの原因である軟骨組織と圧子との極端な密度差の低減を図った。

動的圧縮試験では、プレ荷重として 0.4-0.6N を与えた後、周期的な圧縮を与えた。粘弾性試験における周期的圧縮としては正弦波が典型的であるが、位相差 X 線 CT 撮像のタイミングを調整するためのトリガー制御が容易な三角波を採用した。本実験ではひずみ振幅を 10%, 周波数は 0.4Hz および 0.8Hz の断続的な三角波を与えた。ピーク荷重が十分緩和するまで繰り返した後、

画像の同時撮像を行った。軟骨内の表層、中間層、深層の軟骨深さの違う位置での断面において、それぞれ異なる密度分布が観察された。観察された密度分布は、軟骨の組織学的な特徴に相当すると考えられる。各層の密度のヒストグラムでは、中間層の密度は表層の密度よりも高い結果となった。深層は、中間層や表層よりも密度のばらつきが大きかった。周波数 1.0Hz の動的試験を予定していたが、軟骨試験片上面の圧子との境界部における組織の変形が、除荷時において回復できず、試験中に固定不良となる試験片があった。周波数 0.4Hz と 0.8Hz において、軟骨の鮮明な密度分布画像を得ることができた（解像度：4.4 μ m）。

3. 本研究と関連した今後の研究計画

今回試験した圧縮方法では、円柱状に成形した軟骨試験片を上下の平板で挟んで圧縮する非拘束圧縮法である。これまでの先行研究や本件で実施した周期的圧縮を与える動的試験では、関節表面から下骨側切断面に至るまでの軟骨内部の不均質な密度分布の高解像度撮像に対して一定の成果を得た。

関節軟骨は本来、組織が連続的に繋がっており横断面に沿った側方変形を制限している。生体の関節では、軟骨表面の全面が圧縮されるのではなく、軟骨表面の一部である接触面に荷重が付与される。押し込み試験は、接触面全面を圧縮する非拘束圧縮よりも生体内での関節の圧縮状態を再現できる非常に有用な手法といえる。押し込み試験を導入することで軟骨表層の連続的な局所変形に対する全く新しい実測データを得ることができると予想される。

押し込み試験時の X 線位相差ダイナミック CT 撮像の検討は 2020 年度に大型放射光施設 SPring-8 にて実施予定である。

4. 成果の発表等

発 表 機 関 名	種類（著書・雑誌・口頭）	発表年月日(予定を含む)
The 17 th International Conference on Biomedical Engineering	国際学会口頭発表	2019 年 12 月 10 日