

令和元年6月21日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05970

研究課題名(和文) インビボキネマティクスと接触解析に基づく関節軟骨の力学特性変化予測モデルの構築

研究課題名(英文) Development of prediction model of mechanical property change of articular cartilage based on in vivo kinematics and articular contact behavior

研究代表者

小林 公一 (Kobayashi, Koichi)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：70296317

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：関節アライメントや筋力バランス変化による力学的負荷の増大は、関節軟骨の接触状態に大きな影響を与え、結果として関節軟骨の力学特性変化をもたらす。本研究課題では同一被験者の前十字靭帯(ACL)損傷前後膝の運動パターンと関節面における軟骨接触面同士の滑り挙動を調べることで、関節軟骨の変性に繋がる力学的特性変化の予測が可能かどうか検討した。その結果、ACL損傷後で滑り量が増加した。ACL損傷は軟骨の力学特性変化を伴う変形性関節症の要因なので、滑り量変化と力学特性変化との関連が示唆された。また立位関節アライメントを三次元評価するための自動イメージマッチング法を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

同一被験者のACL損傷前後の運動パターンと接触挙動を研究した例はほとんどなく、学術的意義は非常に大きい。ACL不全膝では2次性変形性関節症の発生リスクが増大するので、本研究で示されたACL損傷前後での運動パターン変化と関節面における滑り挙動変化を基に、関節軟骨の変性に繋がる力学的特性変化の予測が可能となれば臨床的意義は極めて大きい。また、自動イメージマッチングの所要時間は約1分となり、従来法の手動操作にくらべ10分の1になった。これより実用性が向上した。

研究成果の概要(英文)：An increase in mechanical load due to changes in joint alignment and muscle strength balance greatly affects the contact behavior of articular cartilage, resulting in a change in mechanical characteristics of articular cartilage. In this research subject, to predict the change in mechanical characteristics leading to degeneration of articular cartilage, we examined the kinematics of the knee and sliding behavior between cartilage contact surfaces in the joint before and after anterior cruciate ligament (ACL) injury of the same subject. We found that sliding increased after ACL injury. Since ACL damage is a factor of osteoarthritis accompanied by changes in mechanical properties of cartilage, it is suggested that a change in sliding amount and a change in mechanical properties would be associated. We also developed an automatic image matching method to evaluate standing joint alignment in three dimensions.

研究分野：医用工学

キーワード：医用工学 生体力学 筋骨格系 膝関節 関節軟骨 キネマティクス 接触力学 滑り

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

下肢関節は体重の何倍もの力を支えながらも、通常は生涯にわたって問題なく機能し続ける。しかし、加齢による筋肉低下やアライメント変化などで関節への力学的負荷が大きくなったとき、関節の機能に障害を来すことがある。特に、本邦において有症者 700 万人を越え、膝関節機能不全の主要因となっている変形性膝関節症は関節軟骨の損傷を特徴とするため、力学的負荷の増大が同症の発生と進行に関わる重要な因子であると認識されている。申請者らは、下肢関節における静的および動的な力学環境を評価するため、2 方向 X 線画像に CT から構築した骨形状モデルの投影像をイメージマッチングすることにより下肢全長の 3 次元位置情報を得る「3 次元下肢アライメント評価システム」を開発し、立位荷重下におけるアライメントを健常者と変形性膝関節症患者で比較した。また、1 方向連続透視 X 撮影と CT 骨形状モデルの 2D/3D イメージマッチングにより膝関節のキネマティクスを測定する手法を開発し、健常膝、前十字靭帯損傷膝および人工関節置換膝の動作解析に適用した。軟骨の接触領域評価についても、MRI による関節軟骨形状モデルをもとにハーバード大医学部・マサチューセッツ総合病院との共同研究結果を含め報告してきた。

関節に対する力学的負荷の増大は、関節軟骨の接触状態に大きな影響を与え、結果として関節軟骨の力学的特性変化をもたらすと推測できるが、従来、関節における軟骨接触を生体内評価した報告では接触領域の中心点もしくは重心点の軌跡を解析することに主眼が置かれ、関節面全体における接触領域分布や接触面同士の滑りについての検討は非常に少ない。さらに当然のことながら、これらの特性とアライメントやキネマティクス変化との関連づけもなされていない。関節軟骨の力学的特性変化を予測するためには、アライメントおよびキネマティクスと関節面全体の接触挙動との関係を詳細に調べる必要がある。また、3 次元下肢アライメント評価システムに関しては、従来の単純 X 線装置に替わり、簡便、高速、低被曝かつ低ひずみという特長を有するスロットラジオグラフィ (以下 SR と表記) を用いたシステムを開発したが、イメージマッチングが手動であるので、さらに臨床的実用性を向上させるためイメージマッチングの自動化が要望されている。

2. 研究の目的

本課題では、以下の述べる目的について研究を実施した。

(1) 膝関節軟骨全体における接触面同士の滑り量を生体内評価する手法を提示するとともに、膝関節のキネマティクス変化を含めて検討することで、関節軟骨の力学的特性変化予測が可能かどうかについて検討する。

(2) SR を用いた 3 次元下肢アライメント評価システムにおいて、2 方向 X 線画像に CT から構築した骨形状モデルの投影像を自動でイメージマッチングする手法を開発する。

3. 研究の方法

(1) 関節軟骨における接触面同士の滑り量およびキネマティクス評価

まず、膝運動を X 線透視装置により側面から連続 X 線撮影し、2D/3D イメージマッチング法により各画像において骨モデルの三次元位置を取得する。これを基に脛骨に対する大腿骨の相対位置変化の時系列データを求める。骨モデルには軟骨モデルがフィッティングされているので、脛骨軟骨モデルに対する大腿骨軟骨モデルの相対位置変化も同時に求まったことになる。次に、脛骨軟骨モデルに対する大腿骨軟骨モデルの相対位置変化データを用いて、図 1 (A) に示すように、ある時間フレーム t_0 において軟骨モデル同士が干渉していれば接触と判定し、その範囲を接触領域とする。そして、接触領域における脛骨軟骨モデル上のある一点に着目し、次の時間フレーム t_1 (図 1 (B)) でも接触している場合は、その点では t_0 から t_1 の間、大腿骨軟骨と接触していたと判定する(図 1 の で示した箇所)。一方、 t_1 で接触していない場合は、この時間フレーム間において完全には接触していないと判定し(図 1 の で示した箇所)。以下に述べる処理は行わない。接触していたと判定した点については、この点を始点として t_0 から t_1 の間に脛骨軟骨に対し大腿骨軟骨が相対的に移動した距離を求め、これを接触移動距離と定義した。具体的な算出手順は、まず接触と判定した脛骨軟骨モデル上の点を P_0 とする(図 2 (A))。座標変換によりこの点を大腿骨軟骨座標系に移し、次の時間フレーム t_1 における位置を求め、 P_1 とおく(図 2 (B))。両点を脛骨軟骨座標系に戻した後、始点を P_0 、終点を P_1 とするベクトル T を求め、その大きさを接触移動距離と定義し、滑り量の指標とした(図 2 (C))。脛骨軟骨モデルを構成する点群全てにこの解析を行うことにより脛骨関節面における接触移動距離分布を求め、さらに全時間フレームに亘って接触移動距離を積算することで累積値を算出した(以下、累積接触移動距離と呼ぶ)。

また、膝関節のキネマティクス評価パラメータとして、大腿骨上顆突起を結んだ軸(以下、TEA)を脛骨関節面に投影し、内外側端点の前後移動量を算出した。

また、臨床では MRI により関節軟骨組成が評価可能であるが、生体内における軟骨の力学特性との相関を調べるための基礎段階として、ブタ膝関節軟骨を用いて MRI で測定した T2 値(水分量の指標)と圧縮特性との関係を調べた。

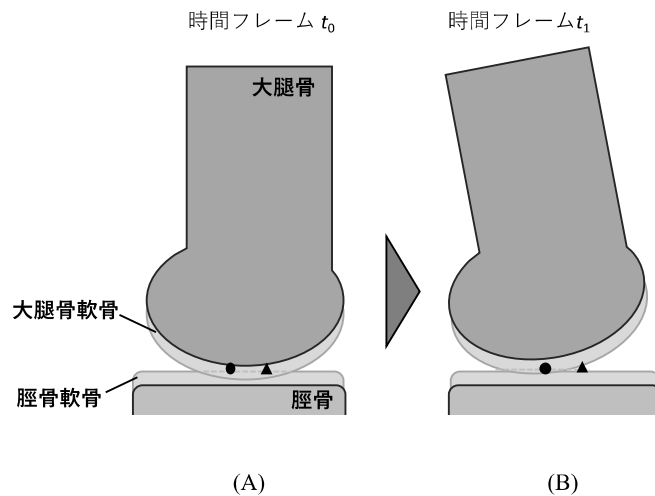


図 1 接触箇所と干渉量および連続する時間フレーム間で接触していた箇所の判定方法 は 接触していた箇所 は完全には接触していない箇所

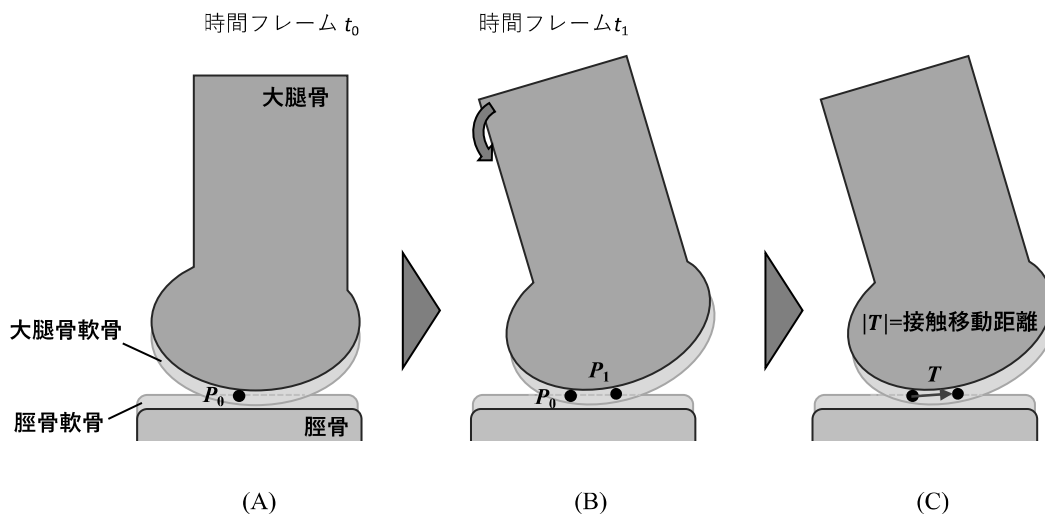


図 2 接触移動距離の決定法

(2)SR を用いた 3 次元下肢アライメント評価システムにおける自動イメージマッチング法の開発

SR 装置として Sonial Vision Safire 17 (島津製作所、京都) を使用した。二方向 X 線画像を取得するため、左右それぞれ 60° 回転する手動回転台を用いて正面と右射角、正面と左射角で撮影を行う。まず、カメラ校正のため回転台の正面位置においてアクリル製の直方体校正フレームを撮影した (図 3)。同校正フレームには X 線管球に近い前面パネルに鋼球が 36 個、X 線管球から遠い後面パネルに鋼球が 36 個埋め込まれている。マーカ同士の間隔は縦 100 mm、横 90 mm、奥行き 180 mm である。X 線焦点位置を決定するため正面から見て画像面の右下を原点とし、画像面の横方向を x 、法線方向を y 、画像面の縦方向を z とする画像座標系 Σ_{img} を設定した。SR 装置では x - y 平面に対して平行な X 線が照射されるので、焦点位置は x - y 平面だけで求めればよい。そこで X 線焦点座標を (X_C, Y_C) 、校正フレームの原点座標を (x_0, y_0) とし、校正フレームの原点に配置したマーカの投影像の x 座標を s_1 とすると、焦点と投影点を結ぶ以下の直線式が成り立つ。

$$Y_C x_0 = (y_0 - s_1) X_C + s_1 \tag{1}$$

校正フレームには 9 段階の高さごとに 8 個のマーカを配しているため、各高さで 8 本の直線式が得られる。本研究では非線形最小二乗法により高さごとに (X_C, Y_C) と (x_0, y_0) を算出し、 (X_C, Y_C) の平均値を全体の焦点座標とした。続いて、この焦点座標を用いて校正フレーム座標系 Σ_{Cal} と画像座標系 Σ_{img} との相対位置を決定する。全マーカの投影像の実測値と、式 (1) による計算値との差が最小となるように校正フレームの位置姿勢を表す 6 自由度パラメータを非線形最小二乗法で決定した。この 6 自由度パラメータから求めた剛体変換行列を \mathbf{B} とすると、正面と斜角位置について

$$\Sigma_{img} = \mathbf{B}_{FR} \Sigma_{Cal} \tag{2}$$

$$\Sigma_{img} = \mathbf{B}_{OB} \Sigma_{Cat} \quad (3)$$

が成り立つ。ここで、添え字の FR は正面、OB は斜角位置を表している。本研究では回転台により被写体の位置を変えるので校正フレーム座標系を基準として画像座標系を表す。そこで改めて校正フレーム座標系をワールド座標系 Σ_W と置き、次式で画像座標系との関係を表す。

$$\Sigma_W = \mathbf{B}_{FR}^{-1} \Sigma_{img} \quad (4)$$

$$\Sigma_W = \mathbf{B}_{OB}^{-1} \Sigma_{img} \quad (5)$$

これにより、回転台を固定し、仮想的に2方向から撮影する撮像モデルを構築した。

前述の仮想二方向撮像空間に骨を撮影した二方向 SR 画像を配置する。SR 画像における骨輪郭に対し、均等に 20 箇所程度手動で点をプロットし、これらを骨輪郭点とする。次に CT データから構築した同骨の三次元表面形状モデルを任意の位置姿勢で撮像空間に配置し、モデルを構成する三角形パッチ一つ一つについてその三頂点を画像面に投影する。投影された三頂点の内部を単一色で塗りつぶすことでモデルの影絵が表示し、その輪郭線を抽出した(図4)。そして、骨輪郭点とモデル輪郭線の差が極小となるよう、骨モデルの位置姿勢を表す6自由度パラメータ(x、yおよびz軸方向の並進量とそれぞれの軸回りの回転角)を操作変数として滑降シブプレックス法により最適化計算を行う。

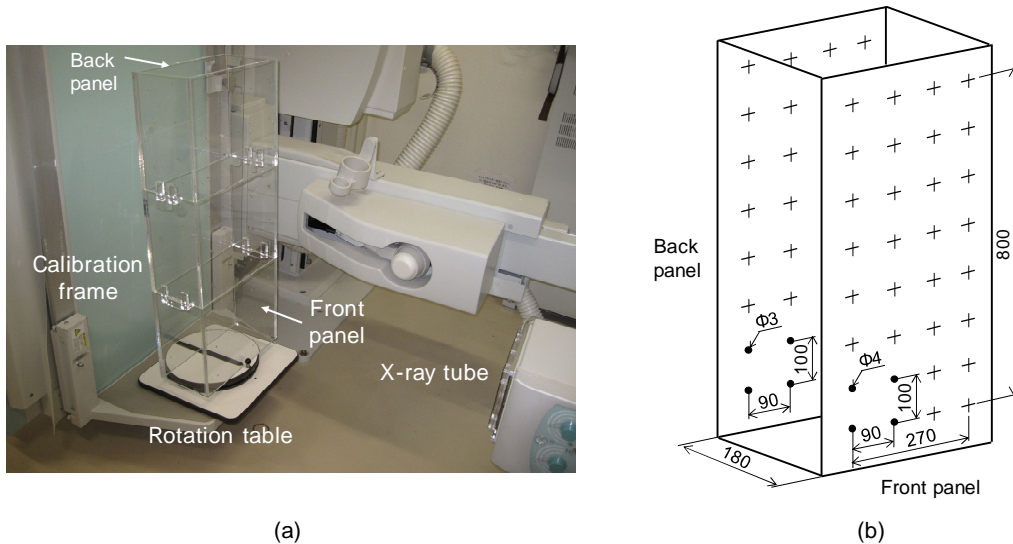


図3 撮像時のキャリブレーションフレーム(a)と鋼球マーカの配置(b)

4. 研究成果

(1) 関節軟骨における接触面同士の滑り量およびキネマティクス評価

同一被験者の前十字靭帯(以下 ACL)損傷前後膝3例を対象とした。いずれも反対側で ACL 損傷した際に健常膝として立位スクワット動作の運動解析を行っており、後に同側の ACL 損傷を受傷した3症例(#1: 男性、34歳、#2: 女性、16歳、#3: 男性、27歳、平均年齢 25 ± 9 歳)である。検討範囲は、取得した運動データの最大伸展位から屈曲 30° とした。図4に累積接触移動距離分布を示す。カラースケールの範囲は被験者ごとに損傷前後で統一している。累積接触移動距離の最大値の平均は、損傷前で内側 18.3 mm、外側 7.9 mm、損傷後で内側 19.9 mm、外側 13.7 mm であった。内外側で比較を行うと、損傷前後ともに内側で累積接触移動距離が大きかった。損傷前後での比較では損傷後の方が内外側ともに累積接触移動距離が大きく、特に外側で顕著であった。TEA の内外側端点前後移動量は外側において損傷前 11.9 mm、損傷後 8.8 mm、内側で損傷前 7.1 mm、損傷後 5.6 mm であった。損傷前後ともに外側で TEA の端点移動量が大きく、損傷による減少量も大きかった。ACL 損傷後に接触移動距離が増加したことは、転がりの減少が関係していると考えられる。健常膝(損傷前)では、膝関節で内側回旋運動が生じており、これは内側の端点前後移動量が外側の端点前後移動量よりも小さいことから明らかである。一方、ACL 損傷後では TEA の端点前後移動量が内外側ともに減少し、これに伴い軟骨同士の接触領域の後方移動も減少した。屈曲運動に伴う損傷前では生じていた転がりが損傷後は小さくなり、接触移動距離が増加したと考える。ACL 損傷前後のキネマティクスと接触挙動を示した例がほとんどなく、学術的インパクトは非常に大きい。ACL 不全膝では2次性変形性関節症の発生病リスクが増大するので、本研究で示された ACL 損傷前後でのキネマティクス変化と関節面における滑り挙動変化を基に、関節軟骨の変性に繋がる力学的特性変化の予測は可能であると考えられる。また、MRI による T2 値と関節軟骨の圧縮特性の関係については相関関係が見られなかった。今回は正常関節軟骨を用いたが、今後変性した軟骨を対象にさらに検討を進める。

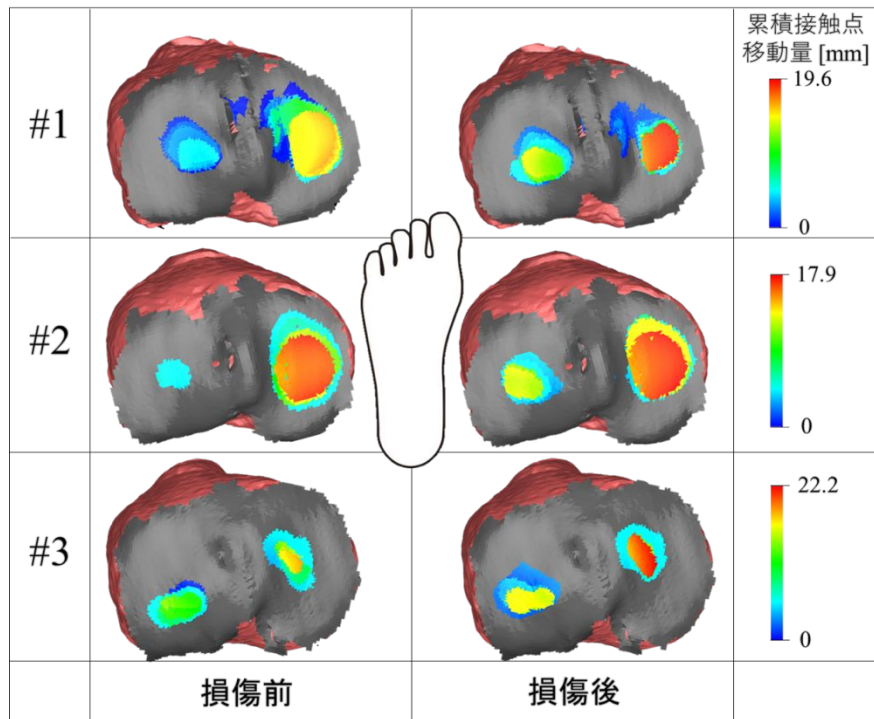


図4 ACL 損傷前後の累積接触移動距離分布

2) SR を用いた 3 次元下肢アライメント評価システムにおける自動イメージマッチング法の開発

モデル大腿骨とモデル脛骨を用いて検証実験を行なった。脛骨に対する大腿骨の内反位と内旋位の二姿勢を設定した。その結果、内反位での平均誤差と標準偏差の最大値は骨の長軸回りの回転方向で 0.9° 、 2.1° であった。内旋位での平均誤差と標準偏差の最大値は同じく骨の長軸回りの回転方向で -0.8° 、 1.2° であった。イメージマッチングに要した時間は手動イメージマッチングが約 10 分以上かかるのに対して、自動イメージマッチングでは約 1 分となった。本研究の結果、イメージマッチングの自動化により所要時間は大幅に短縮されたので実用性は向上したと考えるが、骨の長軸回りの回転方向の誤差が大きいため課題を残した。今後は骨の外形輪郭情報だけでなく、疑似 X 線画像 (DRR) などボリュームレンダリングにより内部形状も表示可能なシステムの開発が必要と考える。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

中原大輔、小林公一、坂本信、佐藤卓、渡邊聡、大森豪、古賀良生、PRAMUDITA Jonas Aditya、田邊裕治: 大腿脛骨軟骨間の接触動態と相対滑り量の検討, 臨床バイオメカニクス 39 ,299-303 , 2018.

岡庭大祐、中原大輔、小林公一、坂本信、田邊裕治、PRAMUDITA Jonas Aditya、佐藤卓、大森豪、湊泉、古賀良生: 二方向スロットラジオグラフィを用いた自動イメージマッチング法の開発, 臨床バイオメカニクス 39 : 143-148, 2018.

Katsumi R, Mochizuki T, Sato T, Kobayashi K, Watanabe S, Tanifuji O, Endo N: Contribution of sex and body constitution to three-dimensional lower extremity alignment for healthy, elderly, non-obese humans in a Japanese population. Journal of Experimental Orthopaedics 5-32, <https://doi.org/10.1186/s40634-018-0147-3>, 2018.

〔学会発表〕(計 5 件)

小林公一、中原大輔、坂本信、佐藤卓、渡邊聡、大森豪、古賀良生、PRAMUDITA Jonas A.,

田邊裕治：大腿脛骨関節の軟骨接触における滑り挙動評価、日本機械学会北陸信越支部第56期総会・講演会、2019.3.2、富山（優秀講演賞受賞）。

中原大輔、小林公一、PRAMUDITA Jonas Aditya、坂本信、田邊裕治：膝関節における相対滑り挙動の生体内評価、日本実験力学学会2018年度年次講演会、2018.8.27、甲府。

Kobayashi K, Nakahara D, Sakamoto M, Tanabe Y, Sato T, Watanabe S, Omori G, Koga Y : Articular Sliding Contact Behavior at Tibiofemoral Joint During In Vivo Dynamic Activity, 8th World Congress of Biomechanics, 2018.7.11, Dublin.

岡庭大祐、中原大輔、小林公一、坂本信、田邊裕治、佐藤卓、大森豪、湊泉、古賀良生：2方向スロットラジオグラフィを用いた自動イメージマッチング法の開発、第44回日本臨床バイオメカニクス学会、2017.11.25、松山。

Kobayashi K, Okaniwa D, Nakahara D, Sakamoto M, Tanabe Y: Quantitative evaluation of 3d weight-bearing lower extremity alignment and implant position using biplanar slot radiography and 3d surface models, XXVI Congress of the International Society of Biomechanics, 2017.7.26, Brisbane.

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：坂本 信

ローマ字氏名：(SAKAMOTO、 Makoto)

所属研究機関名：新潟大学

部局名：医歯学系

職名：教授

研究者番号（8桁）：80215657

研究分担者氏名：田邊 裕治

ローマ字氏名：(TANABE、 Yuji)

所属研究機関名：新潟大学

部局名：自然科学系

職名：教授

研究者番号（8桁）：60143020

研究分担者氏名：大森 豪

ローマ字氏名：(OMORI、 Go)

所属研究機関名：新潟医療福祉大学

部局名：健康科学部

職名：教授

研究者番号（8桁）：70283009

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。