

研究種目：	基盤研究（A）
研究期間：	2007～2010
課題番号：	19200035
研究課題名（和文）	階層的複合構造特性に基づいた生体内骨組織応力検出法
研究課題名（英文）	A Method of Stress Detection in Bone Tissue with Hierarchic Composite Structure
研究代表者	
	但野 茂 (TADANO SHIGERU)
	北海道大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：	50175444

研究代表者の専門分野： バイオメカニクス、医療福祉工学
 科研費の分科・細目： 人間医工学、医用生体工学・生体材料学
 キーワード： バイオメカニクス、生体骨組織、応力検出、X線回折、皮質骨、
 ハイドロキシアパタイト、結晶配向性

1. 研究計画の概要

(1) HAp と Col の階層的複合構造である生体皮質骨に生じた応力を非侵襲に測定する原理および手法の提案を目的とする。
 (2) まず、HAp 結晶格子ひずみを X 線回折法で高精度に測定する。そしてこのナノレベルのひずみから皮質骨の特有な階層的複合構造特性を考慮した組織レベルのマクロひずみを推定する。
 (3) 測定精度を検証するため、HAp 結晶の変形状態のみではなく、基質である Col の超高分子状態の変形特性を測定する必要がある。中性子散乱法を用いて、Col のマイクロ変形と組織ひずみの関係を求める。
 (4) これらのことにより構成要素の HAp および Col と骨組織ひずみとの関係を表現する数理モデルを提案する。
 (5) このモデルを用いれば、HAp ひずみのみから骨組織ひずみが高精度に推定できる。次に組織ひずみから異方性組織応力を算出する構成式を作る。
 (6) また回折 X 線画像から照射位置の平面（二次元）ひずみ成分を算出する手法を考案する。
 (7) これらの目標を達成するための実験装置は非常に重要である。X 線回折装置を改良し、回折画像も検出できる方法を考案する。

2. 研究の進捗状況

(1) 骨組織ひずみ-HAp ひずみ関係式：X 線回折で測定された HAp 結晶格子ひずみから骨組織ひずみを算出する手法を整備した。これには HAp と Col の配置、体積比、各弾性率等をパラメータとした。

(2) 骨組織応力測定用回折 X 線システム：回折 X 線装置の計測システムおよびデータ処理を整備し、骨組織残留応力システムの精度向上を図った。回折用検出器を X 線装置内に設置し、残留応力測定のための X 線照射条件を整理した。具体的に家兎、牛大腿骨の残留応力を測定し、その生理学的特徴を確認した。
 (3) 変形中の骨組織成分挙動：引張負荷中における骨組織 HAp-Col 複合体のマクロ変形と HAp 結晶のマイクロひずみを同時に測定した。これは、X 線照射中に微小引張試験を行った。この装置は試作し、マクロ変形はひずみゲージで、マイクロひずみは X 線で測定した。
 (4) 表層面応力成分算出法：IP で測定されたひずみ成分から皮質骨表層面の二軸応力成分を高精度に算出する手法を考案した。得られたひずみ成分から、異方性構成式を用いて骨組織の応力成分を求めた。
 (5) 中性子散乱による骨組織構造：中性子散乱実験により、骨組織の HAp、Col の微視的構造の特徴を求めた。

3. 現在までの達成度

□ おおむね順調に進展している。
 理由：当初計画通り、骨組織ひずみ-HAp ひずみ関係式の整備、骨組織応力測定用回折 X 線システムの整備、変形中の骨組織成分挙動の確認、表層面応力成分算出法の開発、等により判断した。

4. 今後の研究の推進方策

(1) X 線回折で測定された HAp 結晶格子ひずみと骨組織ひずみの関係式を引き続き検討

する。これには骨軸方向、結晶方位、負荷方向を考慮する。また結晶性との関連を調べる。ミクロスケールとして皮質骨の Osteon-Woven Bone 構造との関連も調査する。HAp-Col 構造をや Osteon-Woven Bone 構造を FEM モデル化し、皮質骨内部構造の特徴を提案する。さらに HAp と Col の配置、体積比、各弾性率、結晶をパラメータとし、マクロ変形と HAp 結晶ひずみの関係を整理する。

(2) 回折 X 線装置の計測システムおよびデータ処理を整備し、骨組織残留応力システムを製作する。残留応力測定のための X 線照射条件の精度向上を図る。

(3) 引張負荷中における骨組織 HAp-Col 複合体のマクロ変形と HAp 結晶のミクロひずみを同時に測定する。これは、皮質骨と海綿骨骨梁についても X 線照射中に微小引張試験を行う。この装置は試作し、マクロ変形はひずみゲージで、ミクロひずみは X 線で測定する。そして、結晶化度依存異方性構成式の材料パラメータとの対応をとる。

(5) IP で測定されたひずみ成分から皮質骨表面の二軸応力成分を高精度に算出する方法を整理する。得られたひずみ成分から、異方性構成式を用いて骨組織の応力成分を求める。

(6) 中性子散乱実験により、外的負荷を与えた場合の骨組織ひずみと HAp、Col の両ひずみの関係を求める。

(7) HAp 結晶ひずみの測定は、X 線照射量が多量ほど測定精度は向上する。臨床応用を考えると X 線照射量は少ないほど良い。そのため、測定精度と照射量の関係を調べ、照射量低減策を検討する。

(8) in vivo (生体内) 骨組織内の応力測定を行う。その精度と各条件を求める。実験には家兎を用いる。

(9) 本研究の成果をまとめ、臨床使用可能な骨組織応力診断装置の原理を提案する。またその診断上の効果等も整理する。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 14 件) (全て査読有)

(1) K. Fujisaki, S. Tadano: Strain Measurement of Pure Titanium Covered with Soft Tissue Using X-ray Diffraction, Journal of Biomechanical Engineering, ASME, 132-3, (2010), 031004(1-5)

(2) S. Yamada, S. Tadano: Residual Stress around the Cortical Surface in Bovine Femoral Diaphysis, Journal of Biomechanical Engineering ASME, 132-4, (2010), 044503(1-4)

(3) Bijay Giri, S. Tadano, K. Fujisaki, N. Sasaki, Deformation of Mineral Crystals in Cortical Bone Depending on Structural Anisotropy, Bone, 44-6, (2009), 1111-1120

(4) Bijay Giri, S. Tadano, K. Fujisaki, M. Todoh: Understanding Site-specific Residual Strain and Architecture in Bovine Cortical Bone, Journal of Biomechanics, 41-15, (2008), 3107-3115

(5) S. Tadano, Bijay Giri, T. Sato, K. Fujisaki, M. Todoh: Estimating Nanoscale Deformation in Bone by X-ray Diffraction Imaging Plate, Journal of Biomechanics, 41-5, (2008), 945-952

[学会発表] (計 42 件)

(1) S. Tadano: Stress Measurements of Cortical Bone with Hierarchical Tissue Structure (Keynote Speaker), The 2nd KIST Bionics Symposium and Annual Meeting of Korean Society of Biomechanics 2009, 2009/11/3, Seoul, Korea

(2) S. Tadano, et al: Relationship between Tissue Stress and HAp Lattice Strain in Bovine Cortical Bone (Invited Speaker), Third Switzerland-Japan Workshop on Biomechanics, 2009/9/1, Engelberg, Switzerland

(3) 但野 茂: 皮質骨ミクロ構造と異方性応力 (基調講演), 日本機械学会 Dynamics & Design Conference 2009, 2009/8/3, 北大、札幌

(4) S. Tadano, et al: Characterization of Mineral Crystallites Deformation Under Tensile Loading, 4th Asian Pacific Conference on Biomechanics, U. of Canterbury, 2009/4/14, Christchurch, New Zealand

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

(1) 名称: レーザ加工装置、レーザ加工方法および骨の接合方法、インプラント材、インプラント材製造方法およびインプラント材製造装置

発明者: 但野 茂・他 4 名

権利者: 三菱電機、北海道大学

種類: 特許

番号: 特願 2007-039878

出願年月日: 2007 年 2 月 20 日

国内外の別: 国内・海外 (PCT, 中国, EPC, USA)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

なし