

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23560087

研究課題名(和文) 生体内環境を再現した関節軟骨力学・電気化学連成挙動の動態解析手法の確立

研究課題名(英文) Development of dynamic analysis approach for mechano-electrochemical behavior of articular cartilage under mechanical environment in human body

研究代表者

陳 献 (Chen, Xian)

山口大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：70313012

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では関節の解剖学的構造と生理学的力学負荷を再現した軟骨内力学・電気化学連成挙動の動態解析手法の確立を目的とした。まず膝関節の有限要素モデルを構築し、接触解析手法の改良を行った。また、実測による歩行動作及び床反力のデータを用いて、筋骨格系逆動力学解析手法により関節内筋力を推定し、より合理的荷重境界条件を関節有限要素解析に与える手法を確立した。さらに、関節軟骨の異方性と不均一性を考慮した力学・電気化学連成解析を行い、軟骨の異方性は軟骨内の応力、歪み、間質液及びイオン流れの分布に影響を及ぼすことを確認し、軟骨変性を想定した物性変化による影響を検討した。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this work was to develop the dynamic analysis approach for mechano-electrochemical behavior of articular cartilage under mechanical environment in human body. First, the finite element model of knee joint was constructed and contact analysis algorithm was improved. Based on the measured data of walking and ground reaction force, the muscle forces in the joint were estimated and thus provided reasonable load conditions for knee finite element analysis. Furthermore, the mechano-electrochemical analysis was carried out by taking the inhomogeneity and anisotropy of the articular cartilage into account. The influence of the anisotropy of cartilage on the distributions of stress, strain, flow of interstitial fluid and ion flow was confirmed. The dependence of cartilage degeneration on the changes of the material properties was examined.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・機械材料・材料力学

キーワード：関節軟骨 力学電気化学連成 有限要素解析 生体力学シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

関節軟骨では、高分子やコラーゲン線維が固体相として骨格を構成し、この骨格内を流れる間質液に対する摩擦抵抗は、高分子の陰性固定荷電に起因する浸透圧と共に関節軟骨の負荷支持機能を大幅に強化している。また、力学的負荷による刺激や陰性固定荷電密度の変化などは軟骨細胞の力学・電気化学環境を左右するため、過剰な力学負荷が軟骨疾患を引き起す要因と考えられている。日常生活における各種動作では、関節部の筋肉群など各生体組織の協調的活動によって関節に様々な負荷を与え、これによる関節間の接触領域や接触応力分布などの軟骨外部環境も常に変化し、軟骨における複雑な力学・電気化学的環境を形成している。関節疾患の予防、治療及びリハビリ法の開発においては、実際の生体内で軟骨内の力学・電気化学的環境がどのように形成され、それが軟骨の力学的特性にどんな影響を及ぼし、軟骨細胞にどのような力学・電気化学的刺激を与えるのかなどの定量的情報が求められている。

2. 研究の目的

上記の背景を踏まえて、本研究では日常動作における関節部の筋肉群など各生体組織の協調的活動によって関節に負荷を与える生体内環境を再現するため、生体組織の解剖学的構造に基づく関節生体力学解析モデルを構築し、生体組織間の複雑な相互干渉は非線形性の強い接触現象としてもたらず不安定性を克服できる高度な接触解析の安定化を行い、軟骨における不均一性と異方性を導入し、生体環境における関節軟骨の特性をより正確に反映できる力学・電気化学連成解析手法の高度化を行う。これにより、日常動作における動的負荷を受ける関節軟骨に対して、負荷変化に対応した力学・電気化学連成動態解析手法を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

膝関節は大腿骨、脛骨および膝蓋骨により構成され、大腿骨と脛骨は相対し大腿脛骨関節を、大腿骨と膝蓋骨で膝蓋大腿関節を構成しているが、半月板は大腿脛骨関節間に存在し、歩行や運動などにより膝関節にかかる衝撃を軟骨とともに吸収する。また膝関節周囲には骨性構造を拘束する靭帯が存在する。本研究では、主に人体荷重を支持する大腿骨、脛骨とこれらに付着している軟骨およびその間にある半月板の解析モデルを作成した。膝関節の形状モデル作成では MRI 画像から、画像解析ソフト及び医用画像処理ソフトを用いて STL 形式の膝関節の形状モデルを作成した。有限要素メッシュの作成では、各組織の STL 形状データをメッシュ作成ソフトに取り込み、膝関節の有限要素メッシュを作成した。

これまでの筋骨格系シミュレーションは局所的有限要素モデル化により行われてき

たが、解析対象モデルと周囲の各組織や器官間の関連性に関する情報を失い、適切な力学・幾何学的境界条件の設定ができず、大局的観点からのシミュレーション精度に関する保証ができない。このため、本研究では歩行動作に着目し、大腿骨と脛骨を含む下肢全体を解析対象とし、実際に撮影した歩行動作に基づく逆動力学筋骨格シミュレーションにより筋力を計算し、これを有限要素解析における荷重境界条件とすることにより、実際の状態を再現したシミュレーションを行った。動作撮影には光学式 3 次元動作解析システム VICON Nexus をもちいた。被験者は成人男性で、全身 41 箇所にもマーカーをつけた状態で通常歩行の撮影をおこなった。その動作データを筋骨格モデリングシミュレーションソフト AnyBody Modeling Systems に取り込み、動作解析により得られた関節角度、位置情報等をもとに逆動力学解析を行うことにより、歩行時の下肢の筋力や床反力等を求めた。

関節は軟骨面間の滑り接触により負荷伝達するため、関節の生体力学シミュレーションでは接触解析が必要不可欠となる。接触問題の特徴は接触境界が変形と共に変化すること(境界非線形性)であり、接触面で常にメッシュが整合することは現実的にはできない。接触面での不整合メッシュによる誤差は特に軟骨内間質液及びイオン流れに大きく影響を及ぼす。関節軟骨接触解析の精度を保証するため、本研究では接触面における連続条件及び拘束条件に関する積分を厳密に行うと同時に、片方の接触面における圧力や電気化学ポテンシャルなどをもう片方の接触面に射影することにより、過度拘束による解析の不安定性を克服しながら、接触解析の精度を格段に高める手法を開発した。

構築した膝関節モデルを用いて、モーションキャプチャで取得した動作データを基に計算した筋力を有限要素モデルに導入し、歩行動作に伴う膝関節内の応力、静水圧、電気化学ポテンシャルなどを解析した。また、関節軟骨の不均一性・異方性を考慮した解析を行った。

4. 研究成果

歩行動作における膝関節生体力学シミュレーション モーションキャプチャより取得した動作データに基づき、筋骨格シミュレーションソフト AnyBody Modeling Systems による逆動力学解析(図 1)により歩行動作における筋力を計算し、これを膝関節における荷重境界条件とすること(図 2)により、膝関節生体力学シミュレーションを行った。解析結果の例として歩行動作における内側半月板の応力分布を図 3 に示す。歩行時の膝の屈曲と伸展による半月板の移動に伴い、半月板における応力分布の領域も変動し、また、高い応力は膝の外周部に発生し、膝内部では応力が低いことから、荷重は主に膝外周部に

よって支えていることが分かる。

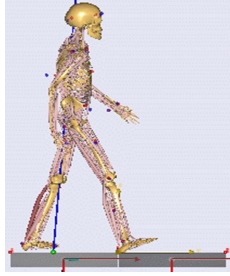


図1 逆動力学解析による筋力の算出

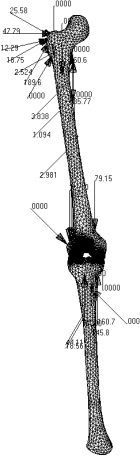


図2 有限要素解析における筋力条件

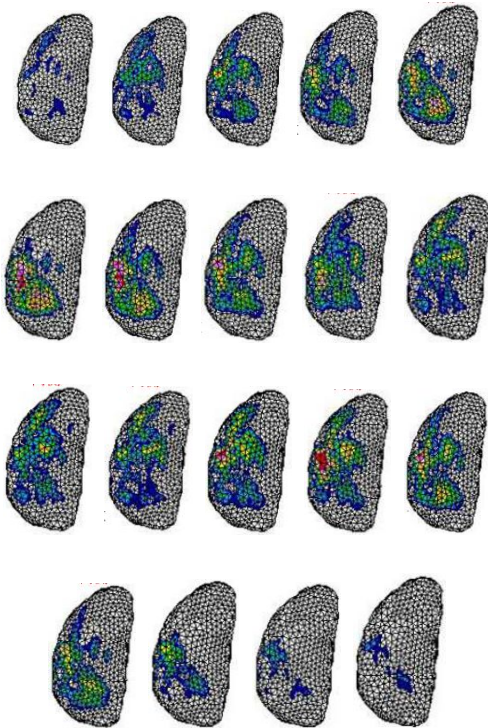


図3 歩行に伴う半月板応力分布の変化

関節軟骨の力学・電気化学連成解析 本研究で開発した高精度接触解析アルゴリズムを導入した力学・電気化学連成解析を行い、歩行動作における関節軟骨の力学・電気化学

挙動の特徴を明らかにした。歩行動作に伴う軟骨間のすべり接触は軟骨内の間質液を接触領域境界に向かって押し出し、接触面内では流れは接触面に平行し、接触境界付近では流れが大きくなっている(図4)。また、軟骨内化学ポテンシャルの分布を示す図5では、接触領域の内部では化学ポテンシャルが高く、接触領域境界に向かって化学ポテンシャルの勾配を形成し、軟骨内間質液流れの駆動力となっていることが分かる。図6は軟骨内流体相による荷重の支持率を示している。歩行における荷重の変化に伴い、流体相による荷重支持率も変化するが、約87%の荷重は流体相によって支えられている。また、歩行の進行に伴い、流体相が押し出されることにより流体相の荷重支持率が徐々に低下していくことが分かる。

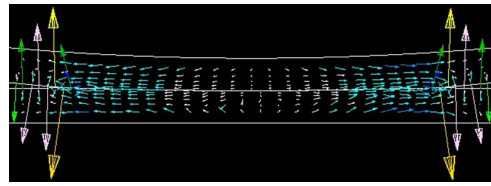


図4 軟骨内間質液流れ場

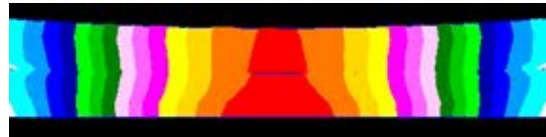


図5 軟骨内化学ポテンシャル分布

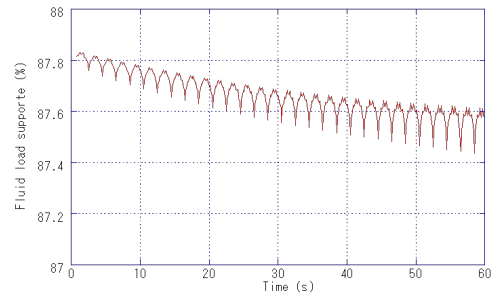


図6 軟骨内流体相による荷重支持率

関節軟骨の不均一性・異方性による影響 関節軟骨ではコラーゲン線維の配向及びプロテオグリカンが持つ陰性荷電密度は深さ部位により異なっており、通常は深さ方向に表層、中間層、深層として3層に識別される。図7は軟骨の不均一性・異方性を考慮した軟骨内の化学ポテンシャル分布を示している。中間層の陰性荷電密度が高いため、それによる浸透圧も高く、軟骨内部で化学ポテンシャルが最も高くなっている。また、表層ではコラーゲン線維が表面に平行する配向となっているため、図8に示すように、接触面に平行する方向の垂直応力成分は表層で最も高く、応力集中を生じている。接触面に垂直する方向の垂直応力成分は間質液の粘性により表層付近で高くなっているが、中間層及び

深層の剛性が低いため、やはり応力は表層付近に集中している（図9）。表層付近の応力集中により、荷重は主に表層によって支持され、軟骨層内の軟骨細胞を保護する役割が果たされていると考えられる。

本研究により、日常動作における関節軟骨内の力学・電気化学連成現象の動態解析手法を確立した。また、歩行動作における膝関節内における力学・電気化学挙動を明らかにした。



図7 軟骨内化学ポテンシャル分布
(不均一性・異方性)

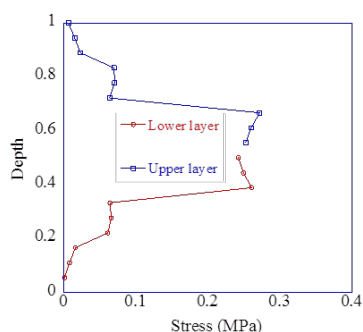


図8 軟骨内接触表面に平行する方向の垂直応力成分分布 (不均一性・異方性)

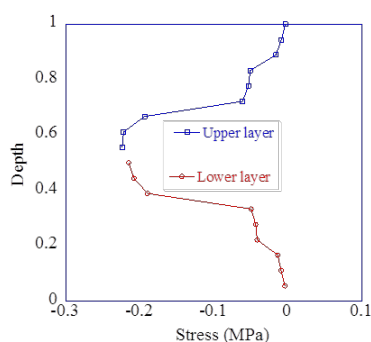


図9 軟骨内接触表面に垂直する方向の垂直応力成分分布 (不均一性・異方性)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計7件)

藤縄真太郎, 岡敬之, 陳猷, 大木順司, 逆動力学解析と有限要素解析を併用した膝関節の生体力学解析, 2014.09.10, 日本機械学会2014年度年次大会, 東京電機大学(東京都足立区).

モハマド アイマドゥディン アティック ピン カミサン, 陳猷, 大木順司, 筋骨格系動作解析と有限要素解析を併用した膝関節の生体力学解析, 日本機械学会九州支部大67期総会・講演会, 2014.03.13, 九州工業大学(北九州市).
石川晴樹, 陳猷, 大木順司, 関節軟骨力学・電気化学的挙動に及ぼす材料特性の異方性と不均一性の影響に関する検討, 2014.01.11, 東北大学(仙台市).
X.Chen, H.Oka, J. Ohgi, Numerical Investigation of Mechano-Electrochemical Behaviors of Articular Cartilage under Dynamic Contact Loading, The 15th International Conference on Biomedical Engineering, 2013.12.05, Singapore (Singapore).

X. Chen, H. Oka, J. Ohgi, Simulation of Electrochemical and Mechanical Changes in Articular Cartilage Layers under Sliding Contact, 2012.11.27, Gold Coast (Australia).

X. Chen, T. Mawatari, F. Jiang, Biomechanical Simulation of Transpositional Osteotomy of the Acetabulum by Finite Element Analysis, The 2011 International Symposium on Digital Manufacturing, 2011.12.01, Kitakyushu (Japan).

蔣飛, 馬渡太郎, 陳猷, 朱世杰, 中島康晴, 山本卓明, 本村悟朗, 岩本幸英, 寛骨臼移動術シミュレーションにおける軟骨層モデル化の影響, 日本機械学会第23回バイオエンジニアリング講演会, 2011.01.09, 熊本大学(熊本市).

6. 研究組織

(1)研究代表者

陳猷 (XIAN CHEN)

山口大学・医学系研究科・教授

研究者番号：70313012

(2)研究分担者

馬渡 太郎 (TARO MAWATARI)

九州大学・医学研究院・研究員

研究者番号：60335974