

# 力学物性評価に基づく生体組織リモデリング機構の 解明と人工材料適合性評価に基づく高機能人工関節 の開発

村上, 輝夫  
九州大学大学院工学研究院知能機械システム部門

<https://doi.org/10.15017/19291>

---

出版情報：福岡醫學雑誌. 96 (6), pp.271-273, 2005-06-25. 福岡医学会  
バージョン：  
権利関係：

# 力学物性評価に基づく生体組織 リモデリング機構の解明と 人工材料適合性評価に基づく 高機能人工関節の開発

九州大学大学院工学研究院 知能機械システム部門

村上輝夫

## はじめに

本研究では、高荷重を受ける軟骨及び骨における力学物性評価や力学試験における生体組織の変形挙動を観測し、リモデリング機構の一端を解明する研究課題と、人工関節における摩耗や緩みの問題を解決するために人工軟骨を含む人工関節の高機能化をめざした研究課題との二種のテーマに取り組んだ。以下に、個々の研究成果について紹介する。

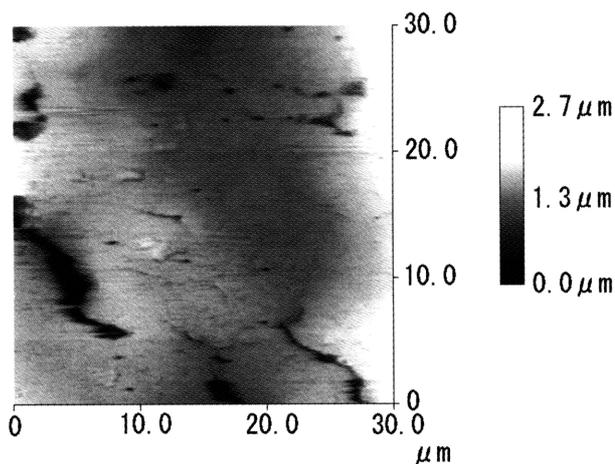


図1 変形性関節症軟骨表面 AFM 像

## 1. 力学物性評価に基づく生体組織リモデリング機構の解明

### 1.1 軟骨組織

軟骨組織の物性評価については、原子間力顕微鏡 AFM を用いて局所的な形態計測を行うとともに、押し込み試験によるフォースカーブから剛性(スティフネス)の定量的評価を試みた。試料として豚関節軟骨と人工膝関節置換時に切除されたヒト軟骨を対象とした。後者は変形性関節症の症例に対応する事例であり、軽度の損傷部位(コラーゲン線維が露出していない部位)を評価し、ピットや陥部、き裂部(図1)等の形態観察を可能とするとともに、局所的軟化の発生(図2中央の突起部)を確認した。

また、軟骨細胞を蛍光染色した関節軟骨(半円柱試験片)の一定圧縮変位試験(円周面不拘束条件下 Unconfined compression test)を行い、共焦点レーザ走査型顕微鏡にて、各部位における経時的な変形挙動を観察し、可視化するとともに、二相性理論に基づく有限要素解析により経時的ひずみ挙動を評価した。軟骨中間層では、全変位固定後の応力緩和時には内部液体の流動にともないひずみが回復するのに対して、表層では平衡状態では過大なひずみ状態に移行することが観測された。軟骨細胞も同様なひずみを生じており細胞の応答とも密接に関連する。軟骨細胞は深さ部位により形態や分布状態(図3)が異なるため、変形についても個別に実測する必要がある。また、軟骨組織に対する消化酵素試験により、圧縮剛性に

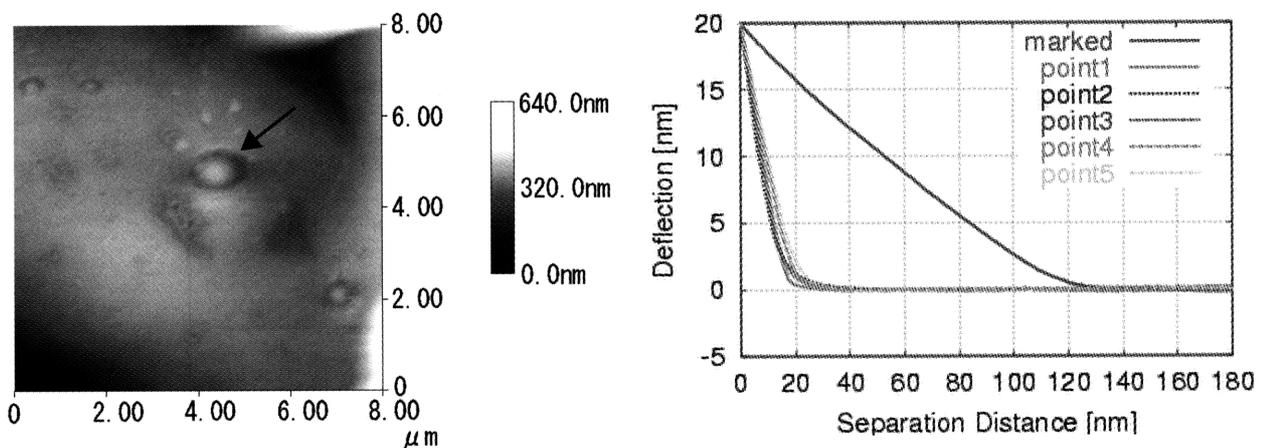


図2 変形性関節症軟骨表面の AFM 像とフォースカーブ (marked: 左図中央突起部)

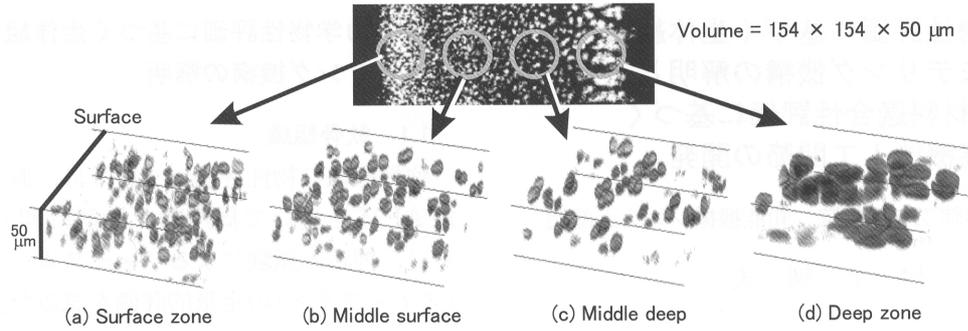
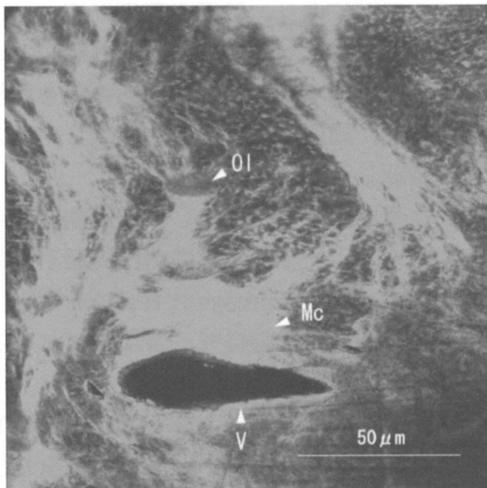


図3 新鮮軟骨の表層・中間層・深層における軟骨細胞の形態と分布の3次的可視化



Tensile Direction

Mc=high lighted area: diffuse damage, V: blood vessel canal,  
Ol: osteocyte lacuna

図4 拡散性微小損傷部の蛍光画像

対するプロテオグリカンの寄与を明らかにした。

### 1.2 骨組織

骨組織については、皮質骨（今回は層状骨）における拡散性微小損傷の進展過程を蛍光観察（図4）により評価した。繰返し3点曲げ試験を実施し、サイクル数の進行に伴う剛性の低下と蛍光強

度の増加を確認した。ただし、曲げ試験の初期段階では、一旦、剛性が増加し、その後低減する事例（図5）も観察され、表面微細構造の差異が認められた。これらの現象は、リモデリングプロセスのトリガーとして関連すると思われる。

## 2. 人工材料適合性評価に基づく高機能人工関節の開発

### 2.1 超高分子量ポリエチレンを用いる場合

従来材料の超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）と金属の組合せで構成される人工膝関節について、摘出例の観察を行い、はく離性疲労摩耗（Delamination）や表面下き裂の発生（図6）、塑性流動の実態を把握できた。6～10年程度の使用例に関して摩耗後の表面形状をモデル化し、有限要素弾塑性解析を行い、接触応力と疲労摩耗や塑性流動との関連を検討し、形状設計の改善の指針を示した。たとえば、図6の例では、摩耗により形状適合性が改善され、摩耗前の状態に比べて、伸展位における接触応力が低下し、塑性ひずみの発生も低減した（図7）。可動域を考慮し、応力状態を改善できる形状設計を行えば、摩擦の過酷度を低減し、寿命を延長できる可能性が示唆された。

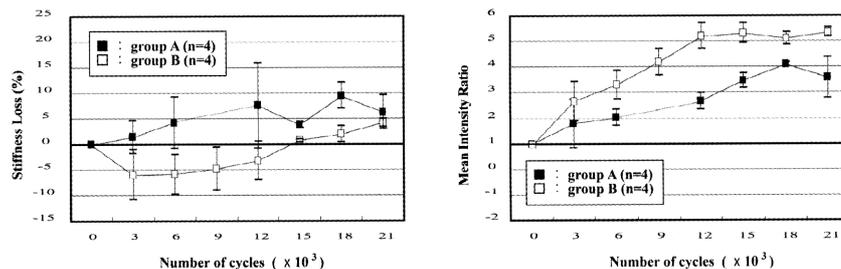
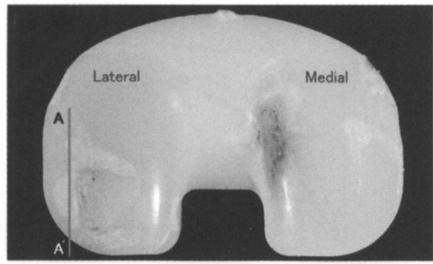
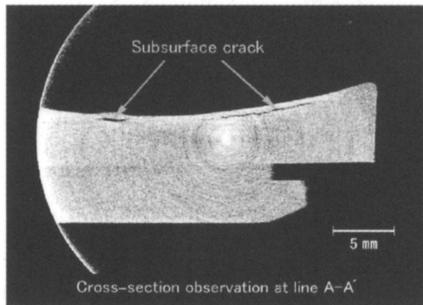


図5 皮質骨の繰返し曲げ試験における剛性低下（－は増加）と蛍光輝度の変化



Retrieved 8.0 mm PFC tibial component (left, 74 months *in vivo*)



X-ray CT image of UHMWPE tibial component including subsurface crack

図6 人工膝関節の摘出例と A-A'断面マイクロCT像

また、モバイル型を含む人工膝関節の歩行模擬シミュレータ試験により流体潤滑膜の形成を評価し、表面粗さの改善の有効性を提示した。

さらに、とくに人工股関節の作動状態を再現した多方向滑り摩耗試験機を開発し、事前評価試験における摩擦経路の重要性を明示した。人工股関節に臨床応用されている架橋 UHMWPE に着目し、多方向試験機を用いて摩擦摩耗挙動を評価した。γ線照射量を 50 kGy から 1000 kGy まで変えて評価を行った結果、照射量の増加にともなう引張り強度・伸びの低下と耐摩耗性の増大の両視点から中間の照射量が最適と判断された。

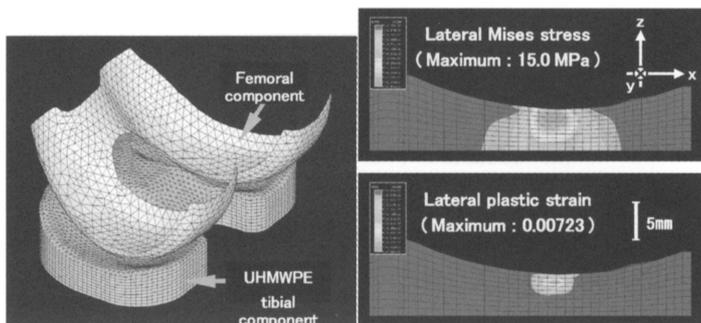


図7 摘出人工膝関節の有限要素モデル化と外側中央付近のミーゼス応力と塑性ひずみ

## 2.2 人工軟骨を用いる場合

潤滑状態の改善をめざした人工軟骨に関しては、ポリビニルアルコール (PVA) ハイドロゲルの摩擦摩耗特性を単純化モデル実験により評価し、ヒアルロン酸溶液潤滑における蛋白成分の構成に関して、アルブミンとγグロブリンの組成比が表面膜の構造を左右し、耐摩耗性に強く影響すること(図8)を明らかにした。すなわち、蛋白濃度総和が2.1%の場合に、アルブミンとγグロブリンの組成比が2:1または1:2であれば、摩耗が低減(摩擦も低減)したが、1:1では増加した。人工軟骨として軟質材を摩擦面に使用する場合には、このような強固で低摩擦性の表面膜を形成させる必要がある。この場合には、γグロブリンが母材を保護する吸着膜となり、アルブミンが低せん断の役割を果たしたと考えられる。生体内環境で類似の状態を再現させる必要がある。

また、PVA ハイドロゲル単体の白色家兎膝関節埋植試験により生体内固定性を評価し、4週間程度の埋入での固定性を確認するとともに、異常反応が無いことを確認できた。

## 謝辞

本研究の実施に際しては、九州大学大学院工学研究院知能機械システム部門生体機能設計学研究室の澤江義則助教授、中嶋和弘助手、坂井伸朗助手および教職員・学生の各位、北九州市立大学の趙昌熙講師、ならびに医学研究院整形外科の岩本幸英教授、九州大学病院の三浦裕正助教授はじめ多くの方のご協力を得た。厚く御礼を申し上げます。

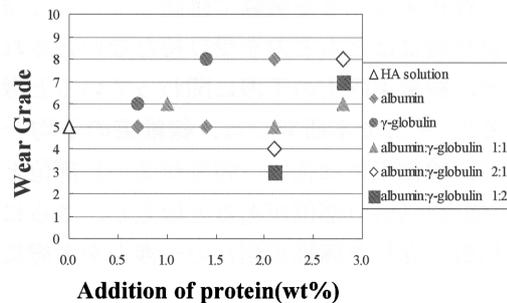


図8 PVA/PVA 往復動摩擦試験における摩耗グレード(両試験片摩耗レベルの和)におよぼす蛋白成分組成の影響