

学 位 論 文 題 名

Effects of Nucleus Pulposus on Loading Response of the Lumbar Intervertebral Disc

（腰椎椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響）

学位論文内容の要旨

脊柱は、多数の脊椎 (Vertebra) とそれらの間に介在する椎間板 (Intervertebral Disc) の連結機構から構成され、脊椎間にある椎間板が体幹の運動によって弾性的に変形する。特に腰部椎間板は、他の部位に比べると大きな荷重負担能力を有し、臨床的に見ても力学的要因による障害頻度の高い部位である。近年、腰痛は現代病として大きな社会的問題となっており、アメリカでの統計によるとアメリカ国内だけで1200万人以上の人々が腰痛に苦しんでいるといわれている。これまでに行われた多くの研究から、腰痛 (Low Back Pain) の大きな要因の一つとして腰部椎間板の力学的な機能障害を挙げることができる。しかし、椎間板の負荷応答特性についてはまだ不明な点が多い。

成人の椎間板は、直径が約 5～6 cm、高さが約 1 cm のほぼ半円柱状である。外周部は線維輪 (Annulus Fibrosus) と呼ばれ、コラーゲン線維 (Collagen Fiber) で強化され異方性をもった軟組織が幾層にも積層し取り巻いている。中央部は、髄核 (Nucleus Pulposus) と呼ばれ、ゲル状物質で満たされている。この椎間板内部組織である髄核には、適度な内圧（髄核内圧; Intradiscal Pressure）が常に作用しており、かかる荷重の一部を支え、振動を吸収する重要な役割を担っていると考えられる。

本論文では、腰椎椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響について研究を行った。第1章は序論、第2章は静的負荷時における椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響、第3章は動的負荷時における椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響、第4章は結論である。本論文の内容は、以下のようにまとめられる。

第1章は、本論文の序論である。椎間板の力学的特徴、特に髄核の特徴および髄核に作用する内圧について説明した。これまでの研究成果を十分に調査し、それを踏まえて本論文の背景と目的を述べた。

第2章では、静的負荷時における腰椎椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響について検討した。これまでに報告されている椎間板の力学試験は、ケーブルと重りを用いた古典的な試験装置によるもので、負荷速度の影響を無視して重りを手動で負荷して試料にステップ状の負荷を与えている。変位の計測にはダイヤルゲージを用い、重りを負荷する毎に直接読みとっている。そのため、実験データが非常に粗く、荷重－変位関係の非線形性の評価は不十分である。

本章では、変性のないヒト腰椎から取り出した二椎体一椎間板要素について、負荷速度

を一定とする静的な繰返し圧縮－引張試験を行った。負荷速度を 0.3 mm/sec とし、変位制御によって圧縮側および引張側それぞれに 1.5 mm の負荷範囲で試験を行った。その結果、応力－ひずみ関係は 5 回の繰返し負荷までではほぼ一定となり、非線形性とヒステリシス特性を示した。そして、得られたデータから椎間板の負荷応答特性を表す構成式の定式化の方法を示した。その際、Fung Y. C. が提唱する生体軟組織に関する構成法則の一般形に基づいて導出した。次に、椎間板負荷応答特性に及ぼす髄核の影響を検討した。椎間板試料を十分無負荷状態に保った後、試料から髄核を除去した。そして同じ負荷条件で、静的な繰返し圧縮－引張試験を行った。応力－ひずみ関係は 5 回の繰返し負荷までではほぼ一定となり、非線形性とヒステリシス特性を示した。同様に、Fung Y. C. が提唱している一般形から構成式を定式化することができた。さらに、椎間板の静的な繰返し前屈－後屈試験を行った。負荷速度を $1^{\circ}/\text{sec}$ とし、前屈側 9° から後屈側 3° の負荷範囲で実施した。得られた曲げモーメント－屈曲角関係は、5 回の繰返し負荷までではほぼ一定となり、非線形性とヒステリシス特性を示した。これらの結果をもとに、半円柱状の解析モデルを用いて定式化した構成式から椎間板の前屈－後屈挙動のシミュレーションを行った。その結果、実験結果と良く一致することを確認した。日常の前屈－後屈挙動で支配的である前屈挙動に関しては、特に良い一致をみた。

第 3 章では、動的負荷時における腰椎椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響について検討した。これまで多くの研究者が髄核内圧の測定を行ってきたが、その実験条件については十分に検討されておらず、振動負荷に関する髄核内圧特性はほとんど明らかにされていない。本章では、変性のない正常な椎間板試料に振動負荷を入力し、変位および髄核内圧応答を求めた。条件が一定で、変性が進行していない椎間板を選択するため、10 週齢の牛の腰椎から二椎体－椎間板要素を採取加工し、試料を作成した。in vivo 状態をシミュレーションするため、生理食塩水中で実験した。まず、負荷速度 15 N/s で圧縮荷重 20 N まで負荷した。その荷重を 1 時間保持し、変位と平衡髄核内圧を測定した。平均荷重を 20 N に保ち、荷重振幅 (10, 15, 20 N) と周波数 (0.05, 0.5, 5 Hz) を組み合わせた 9 通りの振動負荷を 1 分間隔でランダムな順に入力した。その後、荷重 60 N まで負荷し、1 時間保持中の変位と髄核内圧を測定した。そして、平均荷重 60 N に保ち、振動負荷試験を行った。最後に、一定の圧縮荷重を 100 N として平衡髄核内圧を測定した後、変位と髄核内圧の振動負荷応答を測定した。その結果、平衡髄核内圧と荷重とは比例関係にあることが明らかになった。振動負荷時の荷重－変位関係は、5 周期までではほぼ一定となり、荷重および変位の最大値と最小値から、椎間板の動的剛性値 (N/mm) を求めた。その結果、動的剛性値は周波数および平均荷重の増加とともに増加した。また、振動負荷時の荷重－髄核内圧関係も、5 周期までではほぼ一定となり、荷重および髄核内圧の最大値と最小値から、髄核内圧勾配 (kPa/N; 負荷荷重あたりの髄核内圧変化) を求めた。その結果、髄核内圧勾配は、周波数および平均荷重の増加とともに減少の傾向を示した。動的剛性値と荷重振幅、および髄核内圧勾配と荷重振幅との相関は認められなかった。また、動的剛性値と髄核内圧勾配には関連のあることを明らかにした。

第 4 章では、本研究で得られた結果の総括を行うとともに、今後の展望について述べた。

学位論文審査の要旨

主 査	教 授	鵜 飼 隆 好
副 査	教 授	石 川 博 將
副 査	教 授	野 口 徹
副 査	助教授	但 野 茂

学 位 論 文 題 名

Effects of Nucleus Pulposus on Loading Response of the Lumbar Intervertebral Disc

(腰椎椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響)

脊柱は、多数の脊椎とそれらの間に介在する椎間板の直列連結機構から構成され、脊椎間にある椎間板が体幹の運動によって弾性的に変形する。特に腰部椎間板は、他の部位に比べると大きな荷重負担能力を有し、臨床的に見ても力学的要因による障害頻度の高い部位である。近年、腰痛は現代病として大きな社会的問題となっており、アメリカの統計によるとアメリカ国内だけで1200万人以上の腰痛（Low Back Pain）患者がいるといわれている。腰痛に関するこれまでの膨大な臨床研究から、その主要な要因は腰部椎間板の力学的機能障害であると指摘されている。機能障害を誘引する外力には、静的負荷はもちろん、低周波振動負荷がある。椎間板の力学的機能特性や負荷応答特性を解明するため、国内・外で椎間板のバイオメカニクス研究が盛んに進められている。

成人の椎間板は、直径が50mm、高さが10mm程度のほぼ半円柱状である。外周部はコラーゲン線維で補強された異方性線維組織の線維輪（Annulus Fibrosus）がある。また中央部は、ゲル状物質の髄核（Nucleus Pulposus）で満たされている。この髄核には、適度な内圧（髄核内圧、Intradiscal Pressure）が常に作用している。このような複合構造によって、荷重支持、振動吸収効果、動態可動性といった連結要素としての重要な役割を担っている。設計工学的に見ても椎間板の力学的構造要因を解明することは、次世代の柔軟組織連結機構や人工関節の設計開発にとって重要な基礎研究となる。椎間板の力学的機能に関する実験的・数値解析的研究は多いが、巨視的特性に及ぼす髄核組織レベルの構造要因を明らかにした報告例はほとんどない。

本論文では、腰椎椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響に関する研究として、静的負荷時における椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響、動的負

荷時における椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響に関する実験を行っている。その主要な成果は以下の点に要約される。

(1) 変性のないヒト腰椎から取り出した二椎体一椎間板要素について、負荷速度一定の静的繰返し圧縮－引張試験を行い、非線形性とヒステリシス特性を示している。そして、椎間板の負荷応答特性を表す構成式の定式化の方法を示し、それに髄核の存在の効果を含めている。さらに、定式化した構成式から椎間板の前屈－後屈挙動のシミュレーションを行い、実験結果と良く一致することを確認している。

(2) 椎間板試料に振動負荷を入力して、変位および髄核内圧応答の測定手法を示している。そして、平衡髄核内圧と荷重とは線形関係にあることを明らかにしている。また、髄核内圧勾配（負荷荷重あたりの髄核内圧変化）は、周波数および平均荷重の増加とともに減少すること、動的剛性値に関しては有意な相関を認めている。

以上、腰椎椎間板の負荷応答に及ぼす髄核の影響に関し、静的負荷実験、低周波振動実験手法を示し、椎間板構成式定式化手法を提案した。そして椎間板の静的負荷特性および低周波振動特性を明らかにした。

これを要するに、著者は、腰椎椎間板の負荷応答特性に及ぼす髄核の影響に関する詳細な実験研究を行い、椎間板の力学的機能に関し有益な多くの知見を得たものであり、バイオメカニクスおよび医療機器設計工学の発展に貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。