

学 位 論 文 題 名

生体骨組織の階層構造特性と応力検出に関する研究

学位論文内容の要旨

ヒトの骨格は、体重や運動などによる外的荷重を支持するため、強固で最適な骨組織・構造を有する。このような骨組織には、外的負荷に応じて内部に応力が生じる。骨組織に大きな応力が作用すると骨折のリスクが高まる。高齢者に多い骨粗鬆症では、骨強度が低下しているため日常的な応力でも骨折のリスクは高い。骨折の予防や防止には骨組織内部の応力を知ることが重要である。骨組織に作用する応力には、重力による静的応力、運動等により繰り返して作用する動的応力がある。また、生体組織特有の応力として、骨組織のリモデリングや骨修復時に骨細胞を活性化させる内在応力が存在する。これまでに無負荷時でも骨組織内部に残留応力があることが報告された。これは骨構造が力学的平衡を保っていても内部組織に応力分布が生じることを示している。骨組織に内在するこれらの応力が測定できれば、骨リモデリングや骨折の治癒過程といった骨疾患の診断・治療に対して有益な生体内情報が提供される。

骨組織の中でも剛性の高い皮質骨は明確な階層構造を有する。マイクロメートル領域では、オステオンが骨軸方向に配列している。ナノメートル領域では、繊維状タンパク質のコラーゲンとハイドロキシアパタイト (HAp) を主成分とするミネラルの分子複合体を形成している。これまでに、皮質骨応力の非侵襲計測のため、HAp 結晶の X 線回折特性が着目された。残留応力検出には、基準となる無ひずみ試料が必要である。それには骨粉末試料が用いられたが、骨粉末の粒子サイズが HAp 結晶の無ひずみ状態に影響を与えるという課題があった。本研究では、測定回折面を順次傾斜させ残留応力を測定する手法 (X 線回折 $\sin^2 \psi$ 法) を皮質骨計測に応用した。この手法では、無ひずみ試料の測定を必要としない。本手法を用いて、ウシ大腿骨、家兎四肢の骨幹皮質骨の残留応力分布を測定した。HAp 結晶からオステオン構造までの皮質骨の階層構造特性と、残留応力および弾性率との関係について調査した。

ウシ大腿骨骨幹皮質骨表層の残留応力を測定した結果、骨軸方向に引張残留応力が存在することが明らかになった。また、大腿骨の測定部位によりその大きさが異なることがわかった。家兎四肢骨幹皮質骨表層の残留応力分布とオステオン密度分布を比較した。その結果、残留応力の大きさとオステオン密度に正の相関が認められた。オステオンは皮質骨の形成過程や生体内力学負荷と密接な関わりを持つ。これより、残留応力がオステオンの形成による皮質骨内部の不均一構造に起因することを確認した。さらに、シンクロトロンを用いて、超高エネルギー放射光白色 X 線によりウシ大腿骨骨幹皮質骨の深層部までの残留応力分布を測定した。その結果、骨幹皮質骨の外周表層に骨軸方向の引張残留応力が、皮質骨深層部に圧縮残留応力が認められた。皮質骨階層構造特性と組織レベルの弾性率の関係を調査した。そしてオステオン領域は、非オステオン領域に比べて骨軸方向弾性率が低く、HAp 結晶 c 軸の骨軸方向への配向度が低いことがわかった。また、骨軸方向弾性率と HAp 結晶の骨軸方向への配向度には高い相関があることを確認した。このことにより、HAp 結晶の配向性から皮質骨内部の弾性率分布が非侵襲に測定できる可能性を提案した。

以上より、本研究では骨組織皮質骨の残留応力検出法を提案し、ウシ大腿骨、家兎四肢の骨幹皮質骨に残留応力分布が存在することを示した。測定した残留応力値と皮質骨のオステオン密度に正の相関があることを確認した。また、皮質骨階層構造特性と組織レベルの弾性率との関係を明らかにした。

本論文は全 7 章で構成されており、各章の概要は以下のとおりである。

第 1 章では、本論文の総括的な序論として、研究の背景および目的について述べた。

第 2 章では、骨組織皮質骨における階層構造特性について概説した。また、X 線の発生原理、X 線回折について簡潔に述べた。

第 3 章では、X 線回折 $\sin^2 \psi$ 法による骨組織皮質骨の残留応力検出法を提案した。特性 X 線 Mo-K α を用いてウシ大腿骨骨幹皮質骨表層の残留応力分布を測定した。その結果、骨軸方向に引張残留応力が内在し、大腿骨の測定部位によって残留応力の大きさが異なることを確認した。また、円周方向の残留応力は骨軸方向に比べて小さく、測定点の多くで残留応力が認められなかった。

第 4 章では、家兎四肢骨幹皮質骨表層における残留応力分布を測定した。その結果、残留応力分布は大腿骨と脛骨とで異なることを確認した。また、残留応力の大きさと測定部位における皮質骨のオステオン密度を比較した。残留応力はオステオン密度の高い部位で大きい傾向を示し、残留応力の大きさとオステオン密度の間に正の相関が認められた。オステオンは皮質骨の形成過程や生体内で曝される力学負荷と密接な関わりを持つ。これより、残留応力がオステオンの形成による皮質骨内部の不均一構造に起因することを示した。また、残留応力分布が生体内の力学負荷と関係があることがわかった。

第 5 章では、シンクロトロンを用いて、超高エネルギー放射光白色 X 線によりウシ大腿骨骨幹皮質骨深層部までの骨軸方向の残留応力分布を測定した。その結果、骨幹皮質骨の外周表層に引張残留応力が、皮質骨深層部に圧縮残留応力が認められた。

第 6 章では、皮質骨の階層構造特性と組織レベルの弾性率との関係を調査した。ウシ大腿骨骨幹皮質骨より採取した短冊状試験片を用いて、弾性率と HAp 結晶配向性、皮質骨横断面に占めるオステオン面積比を測定した。その結果、オステオン領域は、非オステオン領域に比べて骨軸方向弾性率が低く、HAp 結晶 c 軸の骨軸方向への配向度が低いことがわかった。また、骨軸方向弾性率と HAp 結晶 c 軸の骨軸方向への配向度が高い相関が認められた。これより、HAp 結晶の配向性測定により、皮質骨内部の弾性率分布が非侵襲に測定できる可能性を示した。

第 7 章では、結論として本研究で得られた結果を総括し、今後の課題や展望についてまとめた。

学位論文審査の要旨

主査	教授	但野	茂
副査	教授	佐々木	克彦
副査	教授	大橋	俊朗
副査	教授	古坂	道弘
副査	准教授	東藤	正浩

学位論文題名

生体骨組織の階層構造特性と応力検出に関する研究

ヒトの骨格は、体重や運動などによる外的荷重を支持するため、強固で最適な骨組織・構造を有する。このような骨組織には、外的負荷に応じて内部に応力が生じる。骨組織に大きな応力が作用すると骨折のリスクが高まる。高齢者に多い骨粗鬆症では、骨強度が低下しているため日常的な応力でも骨折のリスクは高い。骨折の予防や防止には骨組織内部の応力を知ることが重要である。骨組織に作用する応力には、重力による静的応力、運動等により繰り返し作用する動的応力がある。また、生体組織特有の応力として、骨組織のリモデリングや骨修復時に骨細胞を活性化させる内在応力が存在する。これまでに無負荷時でも骨組織内部に残留応力があることが報告された。これは骨構造が力学的平衡を保っていても内部組織に応力分布が生じることを示している。骨組織に内在するこれらの応力が測定できれば、骨リモデリングや骨折の治癒過程といった骨疾患の診断・治療に対して有益な生体内情報が提供される。

骨組織の皮質骨は明確な階層構造を有する。マイクロメートル領域では、オステオンが骨軸方向に配列している。ナノメートル領域では、繊維状タンパク質のコラーゲンとハイドロキシアパタイト (HAp) を主成分とするミネラルの分子複合体を形成している。これまでに、皮質骨応力の非侵襲計測のため、HAp 結晶の X 線回折特性が着目された。残留応力検出には、基準となる無ひずみ試料が必要である。それには骨粉末試料が用いられたが、骨粉末の粒子サイズが HAp 結晶の無ひずみ状態に影響を与えるという課題があった。

そこで本研究では、測定回折面を順次傾斜させ残留応力を測定する手法 (X 線回折 $\sin^2 \psi$ 法) を皮質骨計測に適用した手法を提案している。この手法では、無ひずみ試料の測定を必要としない。本手法を用いて、ウシ大腿骨、家兎四肢の骨幹皮質骨の残留応力分布を測定している。HAp 結晶からオステオン構造までの皮質骨の階層構造特性と、残留応力および弾性率との関係について調査している。本手法をウシ大腿骨骨幹皮質骨表層の残留応力測定に適用し、骨軸方向に引張残留応力が存在し、測定部位によりその大きさが異なることを明らかにしている。また、家兎四肢骨幹皮質骨表層の残留応力分布とオステオン密度分布を比較し、残留応力の大きさとオステオン密度に正の相関を認めている。オステオンは皮質骨の形成過程や生体内力学負荷と密接な関わりを持つことにより、残留応力がオステオンの形成による皮質骨内部の不均一構造に起因することを確認している。さらに、シンクロトロンを用いて、超高エネルギー放射光白色 X 線によりウシ大腿骨骨幹皮質骨の深層部までの残

留応力分布を測定し、骨幹皮質骨の外周表層に骨軸方向の引張残留応力を、皮質骨深層部に圧縮残留応力を認めている。皮質骨階層構造特性と組織レベルの弾性率の関係を調査し、オステオン領域は、非オステオン領域に比べて骨軸方向弾性率が低く、HAp 結晶 c 軸の骨軸方向への配向度が低いことを示している。骨軸方向弾性率と HAp 結晶の骨軸方向への配向度には高い相関があることを確認している。このことは、HAp 結晶の配向性から皮質骨内部の弾性率分布が非侵襲に測定できることを示している。

これを要するに、著者は、骨組織皮質骨の残留応力検出法を提案し、ウシ下肢や家兎四肢には明瞭な残留応力分布が存在することを明らかにしたものであり、これらの成果は、医療福祉工学や人間機械システムデザイン学の発展に寄与するところ大である。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があるものと認める。