

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 森 隆裕  
学位 博士 (工学)  
学位記番号 新大院博 (工) 第 511 号  
学位授与の日付 令和3年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 変形性膝関節症による大腿骨と脛骨間の相対的回旋角度変化および変性関節軟骨の力学特性に関する研究

論文審査委員 主査 教授・田邊 裕治  
副査 教授・鳴海 敬倫  
副査 教授・新田 勇  
副査 教授・小林 公一  
副査 教授・坂本 信

博士論文の要旨

近年、超高齢社会である日本において、整形外科領域では骨粗鬆症や変形性関節症 (Osteoarthritis : OA) が問題となっている。特に、変形性膝関節症 (膝 OA) は関節疾患の中で最も発生頻度の高い疾患であり、2009年時点で有症状態と診断される患者数は800万人とされている。

従来、膝 OA 発症のメカニズムとして、関節軟骨の変性が原因と理解されている。これに加えて、近年では、膝 OA 進行に伴う骨形態や下肢アライメントの変化が生じることも報告されている。特に、大腿骨と脛骨間の回旋変化は関節軟骨の摩耗に大きく影響するために注目されている。

本論文は、膝 OA の発症と進行に対して新たな知見を提供することを目的として、「下肢アライメントの変化」として大腿骨と脛骨間の相対的回旋を評価、および「関節軟骨の変性による機械的特性の低下」として健常軟骨と模擬 OA 軟骨の動力学的特性の差異を調査、の各々について述べたものである。

本論文は全4章から構成されている。

第1章「緒論」では、高齢化社会が進む日本において、QOLを著しく低下させる原因の一つである膝 OA についてその診断方法や発生機序に関する従来の研究を総括し、本研究の背景と目的について述べている。

第2章「立位膝前後 X 線画像における大腿骨と脛骨間の相対的回旋評価手法の検討」では、下肢アライメントの変化に着目し、二次元 X 線画像から大腿骨と脛骨間の相対的な回旋変化を求めることが可能な手法の開発について述べている。まず、二次元 X 線画像上で大腿骨と脛骨の解剖学的特徴点を用いて大腿骨回旋指標および脛骨回旋指標を定義し、この回旋指標と膝関節の回旋角度との相関関係を三次元骨モデルおよびDRR画像を用いて評価している。その結果、大腿骨回旋指標および脛骨回旋指標は膝関節の回旋角度と強い相関を示し、さらに、この回旋指標と膝関節の回旋角度における回帰式を算出することにより、二次元 X 線画像から大腿骨と脛骨間の回旋変化を求めることが可能な実験的手法を開発している。そして、この手法を実際の疫学調査である松代膝検診の立位膝前後 X 線画像に適用し、早期膝 OA では健常状態に比べて大腿骨が脛骨に対して外旋する傾向のあることを明らかにしている。つまり、膝 OA の発症・進行に大腿骨と脛骨間の回旋変化が関係する可能性について言及している。

第3章「ホプキンソン棒衝撃試験法を用いた関節軟骨の力学的特性評価」では、関節軟骨の変性に伴う機械的特性の変化に着目し、関節軟骨の機械的特性を計測、評価している。特に関節軟骨が持つという衝撃吸収能を評価する観点から、高ひずみ速度領域で関節軟骨の機械的特性が計測可能な高分子（粘弾性）材料を入・出力棒に用いたホプキンソン棒法衝撃試験について検討している。一次元波動伝ば理論と線形粘弾性体の構成方程式から、粘弾性棒内を伝ばするひずみ波の減衰特性を求めることによって、本試験法を関節軟骨に適用できるように改良している。

また、実際にウシ関節軟骨に対して準静的試験とホプキンソン棒法衝撃試験を行うことで、関節軟骨の10%ひずみ時の弾性率（割線弾性率）のひずみ速度依存性を確認し、さらに、酵素処理によって作製したコラーゲン繊維変性軟骨（模擬OA軟骨）と健常軟骨との機械的特性の違いを明らかにしている。結果として、準静的および衝撃試験の両方で、健常軟骨に比べて模擬OA軟骨では弾性率が低下することを明らかにしている。また、健常軟骨では高ひずみ速度領域内（1200～6200 s<sup>-1</sup>）においてもひずみ速度の増加に伴う弾性率の増加がみられた一方で、変性軟骨では高ひずみ速度領域内（1600～7400 s<sup>-1</sup>）ではひずみ速度の増加に伴う弾性率の増加はみられないことを明らかにしている。そして、これらの結果が得られた原因として、関節軟骨中のコラーゲン繊維の変性が軟骨内の水の流れに対する抵抗を低下させ、静的および動的負荷に対する抵抗力を低下させたものと推論している。

第4章は、本論文の結論であり、本研究で得られた結果を総括している。

以上、本論文では二次元X線画像からの大腿骨と脛骨間の相対的回旋評価と軟骨に適した動的試験法に関する工学的方法を展開しており、縦断的疫学調査や模擬OA軟骨へ各々適用して、その妥当性と有用性を示している。すなわち、工学の新たな成果の取得およびその臨床応用において有益な結果を得ている。

#### 審査結果の要旨

本論文は、下肢アライメント変化を評価するための画像診断解析法の新提案と剛性の低い軟骨の動力学的特性を計測するというバイオメカニクス研究がその内容である。

本論文では、まず、二次元X線画像上の解剖学的特徴点から算出される標点距離に基づいて大腿骨と脛骨間の相対的回旋指標が求められることを提案、実証およびその精度検証を行い、縦断的疫学調査に適用して膝OAの進行について重要な臨床的知見を得ている。続いて、ひずみ波伝ば現象を基本原理とする材料の動力学的特性評価法「ホプキンソン棒法」を剛性の低い軟骨にも適用できるように改良し、健常軟骨と模擬OA軟骨の機械的特性を測定、両者の差異をひずみ速度依存性の観点から明らかにしている。その独創性は、膝OAというQOL低下を招く典型的疾患に対して、二つの工学的アプローチ、つまり回旋運動と材料特性の評価、によってその動態を明らかにしたことである。得られた結果はOAの発症と進行の機序解明に力学的観点から道を拓くことになり、学術的意義や健康福祉社会への寄与が大きいと言える。

以上、要するに、本論文は、喫緊の臨床課題を工学的手法の積極的導入によって解決を図ろうとしたものであり、成果の社会への還元とバイオメカニクスに係る学術の発展に貢献するところが大きい。

よって、本論文は博士（工学）の博士論文として十分であると認定した。