

近赤外線水分計を用いた関節軟骨含水率の 定量評価に関する基礎的研究

濱 田 一 成*

Basic research on measurement of water content in articular cartilage using NIR spectroscopic meter

by Kazunari HAMADA

高度な医療技術の発達によって平均寿命が長くなり、また交通機関の発達に伴う慢性的な運動不足から、高齢者の身体における様々な疾患が問題となっている。整形外科領域に関しては、変形性関節症(Osteoarthritis, 以下 OA と略す)による慢性的な関節の疼痛および運動機能障害である。OA の臨床所見としては、関節軟骨の変性、軟骨下骨の硬化、骨棘の形成、関節全体の変形が挙げられる。また症状としては、初期の段階から関節運動の際に疼痛を感じ、運動機能を制限する。患者自身の心身両面の負担を軽減し、生活の質を一定の水準に保つためにも、なるべく早い段階で OA の程度を的確に診断し、侵襲性の低い治療を行うことが望ましい。しかし、初期 OA の定量的診断法および OA における軟骨変性の程度の定量的・低侵襲的評価法は未だ実用化には至っておらず、関節軟骨の物性についても、完全に解明されていない部分が多く残されている。

本研究では、関節軟骨内の含水率の簡便かつ安全な測定方法、および荷重下の軟骨組織内における間質水分の挙動をリアルタイムに測定する方法を開発するための実験およびシミュレーションを行った。本研究で行った実験およびシミュレーション結果に基づいて、関節軟骨の物性を評価する新たな方法論

を構築し、初期 OA の定量的診断法の開発することで、関節軟骨組織の生体力学的特性の解明と、臨床現場における関節軟骨の評価手法の発展に貢献することを目的とする。

本論文は全6章から構成されている。

第1章では、本研究の背景および調査対象である関節軟骨について説明し、従来の研究における問題点を示して、本研究の目的を明らかにした。

第2章では、近赤外線の性質を述べ、近赤外線を用いた各種測定装置についてその特徴と問題点を論じた。近赤外線は物質に対する透過性が高く、生体組織に対して低侵襲であり、有機物に含まれる分子において特徴的な吸収を示す波長がそれぞれ存在する。すなわち、近赤外線の特長波長における入射光強度と反射光強度の比から、特定物質の含有率を求められる。この原理を応用した製品のうち、もっとも小型化が容易で、かつ関節軟骨の力学特性を決定する要因である含水率を直接的に測定しうる方法として近赤外線分光法を採用し、近赤外線分光法を応用した近赤外線水分計を用いて関節軟骨の評価法を確立するための実験を行うことにした。

第3章では、近赤外線水分計のゼラチンにおける

*新潟大学大学院自然科学研究科

現在 日本精機株式会社

[新潟大学博士(工学) 平成20年3月授与]

含水率と反射光強度の関係、および試料厚さと反射光強度の関係調べる実験を行った。ゼラチン試料は含水率が60%, 65%, 70%, 75%, 80%となるように作製し、厚さはヒト関節軟骨の厚さを想定して1 mm ~ 5 mmとした。実験結果より、波長1.46 μ mの反射光強度と含水率との間に負の相関が認められた。次に、実験結果に基づいてモンテカルロ・シミュレーションを行い、試料内部での近赤外線散乱挙動を推定した。ゼラチン内部における波長1.46 μ mの光の平均到達深度は、試料表面から0.21mmまでであった。また関節軟骨のように、表層、中間層、深層で含水率が異なる層状ゼラチンモデルを想定してシミュレーションを行った。表層に設定した含水率とシミュレーションで得られた反射光強度の間に負の相関が認められ、近赤外線水分計で層状ゼラチン試料の表層の含水率を定量的に測定できる可能性が示された。

第4章では、第3章のシミュレーション結果に基づいて、正常関節軟骨における含水率と近赤外線水分計で測定した反射光強度の関係調べる実験を行った。大腿骨頸部骨折の患者から摘出された大腿骨頭より採取した関節軟骨試料をA群とB群に分け、それぞれ近赤外線水分計で反射光強度を測定した。その後、A群の試料は絶乾して含水率を測定し、反射光強度と比較検討した。一方B群の試料は凍結切片法で表層から深層に向って薄切して各層の含水率を測定し、表層から各層までの平均含水率と反射光強度を比較検討した。これらの実験によって正常関節軟骨の含水率が表層から深層に向って減少していく様子が確認された。また、ヒト正常関節軟骨の表層から0.1mmの範囲における含水率と、近赤外線水分計で測定した反射光強度の間に相関が認められた。これらの実験から、近赤外線水分計によって、ヒト正常関節軟骨の表層から0.1mmの範囲における含水率を測定することが可能であることを示した。

第5章では、組織の違いによって生じる荷重下での含水率変化を調べる実験を行った。変性の進行に伴って関節軟骨は軟化し水分透過率が增大することが知られている。したがって、関節軟骨に荷重を付与して含水率を変化させて含水率の変化量を近赤外線水分計で測定すれば、正常関節軟骨と変性関節軟骨では含水率変化の様子に差異が見られるものと考えられる。正常関節軟骨モデルとしてブタ膝蓋骨軟骨、変性関節軟骨モデルとしてブタ肋軟骨に対して圧縮荷重を付与し、荷重を取り除いた後に試料内の含水率が変化する様子を近赤外線水分計で測定した。また、ヒト正常関節軟骨およびヒト変性関節軟骨に対しても同様の実験を行った。結果、関節軟骨試料の水分透過率の違いを、波長1.46 μ mにおける反射光強度の変化パターンの違いとして捉えることができた。また、従来の臨床評価に基づいて判断した軟骨変性の進行度と、近赤外線水分計で測定した含水率の変化の速さを対応させて、近赤外線水分計による定量的・低侵襲的なOA診断法の可能性を示した。

第6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た。

謝辞:本研究の遂行ならびに本論文の作成に当たり、終始丁寧な御指導御鞭撻を下さった田邊裕治教授に深く感謝申し上げます。また、原利昭教授、坂本信教授、新田勇教授、大橋修教授、鳴海敬倫教授には、本論文をまとめるに当たって種々の御教授を賜りました。ここに深く感謝申し上げます。最後に、本研究は

- ・日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 (C) #16560063
- ・財団法人新潟工学振興会

の助成を受けて行われました。ここに記して、謝意を表します。