

[集計結果の考察]

感染を含むグラフ(図1)では、非感染例も含まれているとはいえ、年々報告数が増加している。不具合と感染との複合事例(図3)でも、各年の報告数は多くはないが、やはり増加傾向にある。勿論、全体の使用数が増加している(図42)ことも理由の一つと思われるが、感染への関心が高くなっていることもあり得る。理由に限らず、十分に留意する必要があることには異論はないであろう。

図2では、出荷数の関係もあろうが、他の関節より股・膝関節の方が多い。次の報告、「人工関節置換術は人工骨頭置換術よりも感染のリスクが大きい。これは前者の方がmassiveであることのほかに、骨セメント所要量も大きいし、摩耗粉を生じ易いためと思われる²⁹⁾」のように、手術の規模の違いによるものもあり得る。このことは接合材の感染報告数の少なさからも伺われる。接合材では感染が起こることは人工関節に比べて少なく、さらに、感染が不具合に繋がることも少ないのであろう。また、出荷数に比べると股関節より膝関節の割合が多い(図2)。用具の複雑さや手技の複雑さが関連している可能性も考えられる。

図4での、股・膝関節の比率は全体としては出荷数と相関しているように思われる。その他の関節の報告数が出荷比率に比べると多いが、この中には明示されていないものの、股・膝関節に関連するものも含まれている。逆に髓内釘では出荷数

に比して少なめである。

近年では、出荷比率以上に膝より股関節の報告が多く、1999年からの増加が顕著である(図5)。出荷数が増加したわけではないため、理由は不明だが、各報告の内容と共に、今後の推移に注目する必要がある。

図6では、接合材の不具合のみを取り出しているが、摩耗やゆるみの例はなく、実質的に破損報告だけである。全体的に増加傾向にあり、特に、近年、プレートの報告が増加しているが、原因は不明である。米国では、このような傾向は見られない。

図7では、結果的に3つの不具合報告がほぼ同じ数となっている。破損では接合材が半分を占めており、人工関節だけで考えると、摩耗、ゆるみの報告が破損よりも多いことになる。摩耗、ゆるみが同一症例で同時に起こっている例も少なくない。

年推移(図8)でも、同傾向だが、ゆるみの報告が減少しつつある。

図9では、摩耗について、図4と比較すると、膝より股関節の割合がやや増えている。また、その他の関節における摩耗報告が、出荷数に比べると割合が多い。既に述べたが、この中には股・膝関節と明示されていないものの、両関節に関係があると思われる報告も少なからず含まれているため、特に問題になる程ではないと考えている。

図10では、1999年からの股関節の摩耗報告増加が顕著である。図5での同様の傾向は摩耗報告が増加した

ことよることが明らかである。米国でも1999年にピークはあるものの、特に増加傾向は見られていない(図44)。ポリエチレンの摩耗に関する議論が話題になったことによる報告数の増加という可能性もあるように感ずる。なお、機能不全が年々増えているように見えるが、「機能不全」という語が報告内に多く記載されるようになった現れと考えている。

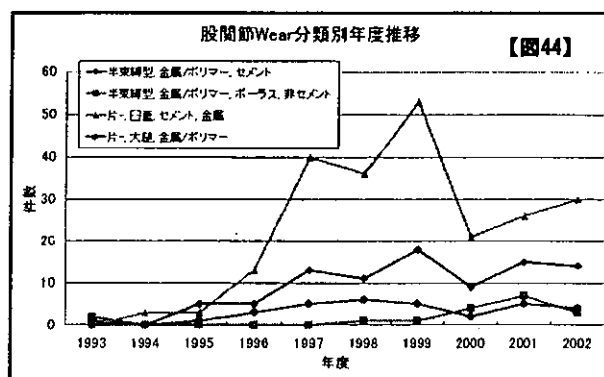


図11のゆるみでは、摩耗よりも、さらに股関節での比率が多い。米国でも、摩耗は膝関節に圧倒的に多く、ゆるみは股関節の方が多くなっている(図45~47)。

年推移(図12)でも同様の傾向を示しているが、近年になって、顕著な減少傾向を示している。出荷数は年々増加している訳であるから、ゆるみは常識的になって報告に現れてこなくなったのか、用具の発達に伴って、ゆるみが実際に少なくなったのか、理由は明らかではないが後者であることを望みたい。米国では特に減少傾向は見られていない。

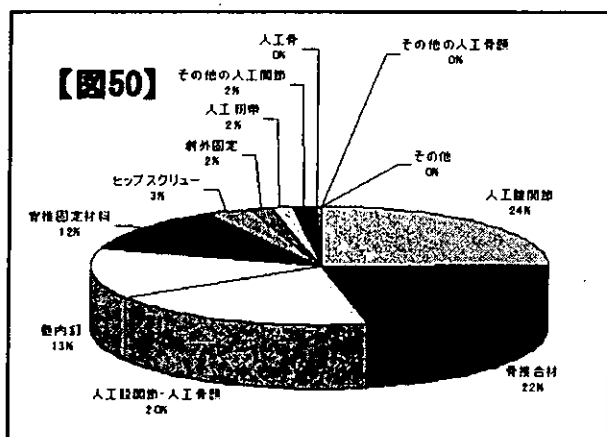
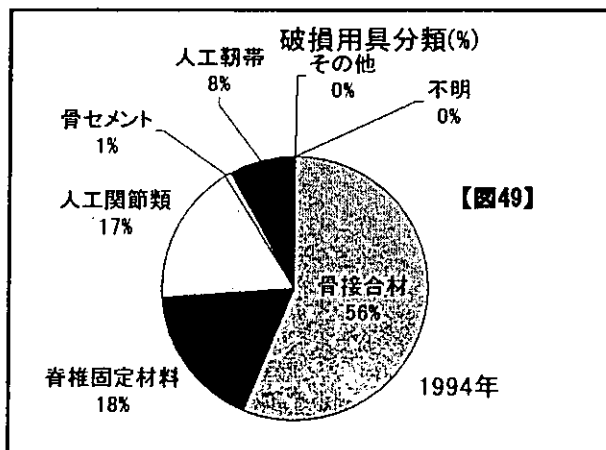
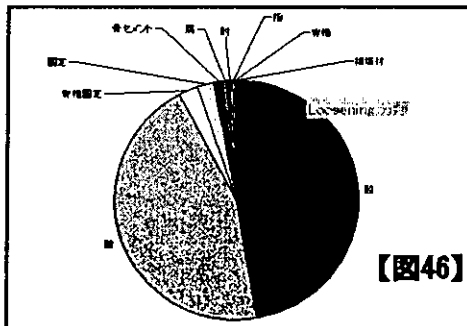
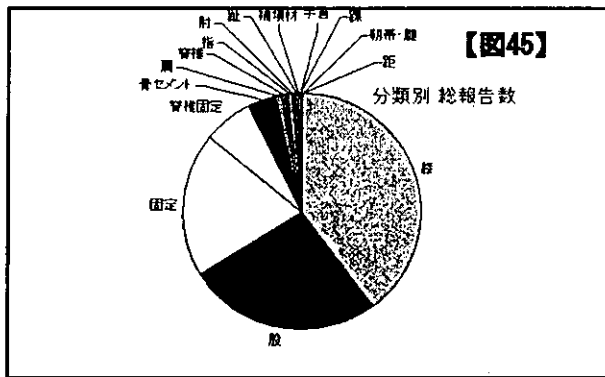
摩耗と共に、ゆるみでは、膝関節

のほぼ動きのない年推移(図12)より、股関節の動きが気にかかるところである。

破損においては、人工関節と接合材とに2分され、人工関節では、股関節、膝関節がほぼ同数である(図13)。出荷数や全体の不具合報告数を考慮すると、膝関節での破損比率が股関節より高いことが懸念される場所である。米国では、それ程の差が無く、膝関節の方が出荷数が多いことを考え合わせると、むしろ股関節の破損報告の比率がやや高くなると思われる(図48)。また、人工関節に比べて、接合材の報告の多さが顕著である。これは、FDAでも同様であり(図48)、出荷数が人工関節よりも多いことと相乗して、人工関節ほど強度が大きくないことも大いに関係があろう。図14の年推移でも、接合材と人工関節はほぼ同じで、接合材の報告の多さが目立つところである。

人工関節だけを見ると、近年は、膝関節よりも股関節の報告が上回っているようである(図15)。最近年では、共にやや減少傾向にある。

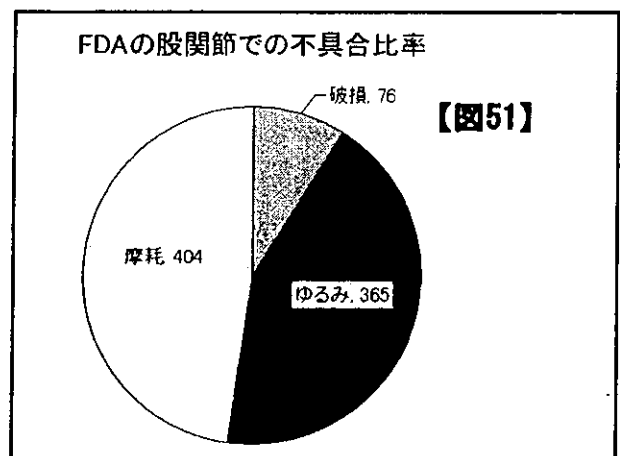
図16では、接合材だけを取り上げているが、図6と結果的に全く同じ図になる。全体的に増加傾向にあるが、特にプレートの報告が急増していることが懸念される。2003年の報告数が全体的に少なくなっており、今後の動向が興味あるところである。

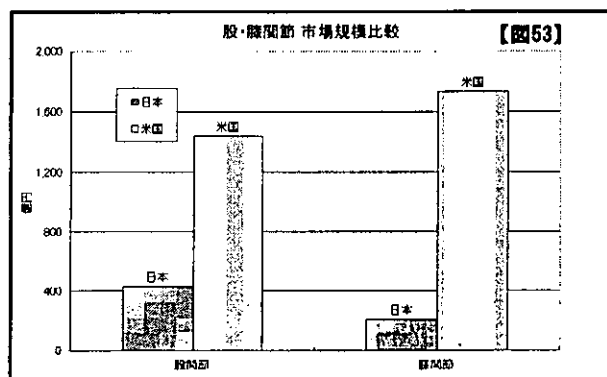
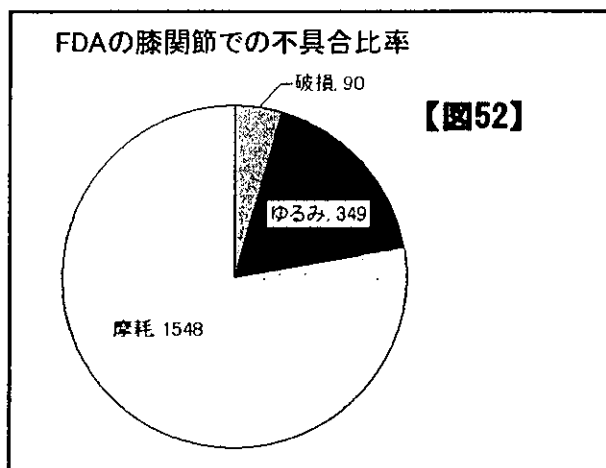


初年度の報告で示した日本整形外科学会でのアンケート調査の結果を再掲する(1994年：図49、1997年：図50)。分類法、調査方法、時期などが異なるため、単純には比較できないが、1997年(図50)の結果と非常に良く一致している。破損文献報告数は、破損不具合数と直結しないとはいえ、本集計が現状と差が大きくないことを示している。

股関節だけを取ってみると、ゆるみが一番多く、破損報告の比率が少ない(図17)。年推移を見ると、ゆるみ、破損は減少傾向だが、摩耗の増加傾向が顕著であり、摩耗に注目する必要がある(図18)。米国の例では、破損がやはり少ないものの摩耗が一番多くなっている(図51)。

一方、膝では、破損が一番多くなっており(図19)、股関節より負担がかかりやすいことの現れとも考えられる。しかし、米国では、破損は股関節より実数は多いものの、比率的には一番小さくなっており、摩耗が圧倒的に多い。





[日米比較]

2002年における、股・膝関節の市場規模の日米比較を図53に示す²²⁾。数値は金額であって数量ではないが、数量の比較と見なしても大差はないであろう。日米の大きな違いは、米国では膝関節の方が使用数が多いのに対し、日本では股関節の方が膝関節の2倍近くとなっていることである。米国の肥満度が日本より高く、膝に負担がかかりやすいことに依るのであろう。また、米国の人口は日本の2.2倍に過ぎず、股関節の3.3倍、膝関節の8.3倍という数値は、人工関節置換手術が日本より広く行われているためと思われる。

同様に、不具合報告数でも、米国

では膝関節の方が股関節より多いのに対し、日本では股関節文献数の方が膝関節の倍以上である。従って、股・膝関節に関する限り、不具合数の差は日米の体格の差と言うより、むしろ市販数と密接な関連があるように思われる。

FDAの不具合情報データベース

以前に、FDAの不具合報告全体のインハウス・データベースを作成したが^{3,4)}、データ量が多すぎて検索時間が数分かかり、パソコンレベルでは種々の応用には限界があった。今回のように整形外科インプラント分野の有用な情報のみに限れば、他の用具の情報も混在せず、スピードも上昇して全文検索も可能となり、パソコンレベルでも有用なシステムになると予想した。

実際に構築したところ、16,620件を取り扱っているため、上記のデータベースほどではないにしても、一つ一つの検索にやや時間を要した。とはいうものの、類似用具(同一分類用具)の不具合を一覧できたり、限定的ではあるが、材料やセメントの有無で整理できる点は価値があると考えている。新しいデータの更新は時間を要する困難な仕事になるが、より使いやすいインターフェースと共に改良を加えてみたい。

終わりに当たって、この研究の国内文献検索に御尽力頂いた、千葉大学整形外科の守屋秀繁、原田義忠、鈴木昌彦の各先生に深謝したい。

E. 結論

本年度は過去20年間の人工関節、接合材の破損、摩耗、ゆるみに関する国内文献検索を行なってデータベースを作成すると共に、その集計を行った。その結果、日本では人工股関節の報告が他に比して多いことがわかり、米国の膝関節が多いのと対照的であった。股・膝関節の不具合報告数に関しては、日米とも、ほぼ市販数に比例していると思われた。また、人工関節の破損、摩耗、ゆるみについては、日米で異なった比率になると共に、それぞれの不具合の年推移も各不具合によって特徴があ

り、日本の股関節報告では、摩耗が増加傾向、ゆるみが減少傾向にあった。接合材ではプレートの破損報告が増加傾向にあり、米国でも傷害に繋がる破損報告が一番多いことと考え合わせると、プレートに最も注意を払うべきと考えられた。また、米国の整形外科インプラント用具の不具合情報についてもデータベースを作成し、Webで検索可能にした。なお、整形外科インプラントに関しては、日米英共に、安全性情報・回収などの安全対策は適切に行われているものと思われた。

F. 参考文献

1. 佐藤道夫、医用材料における高分子材料の信頼性、高分子、48、846-849 (1999)
2. 佐藤道夫、不具合情報の国際動向調査及びデータベース構築に関する研究、平成10年度厚生科学研究報告書、(1999)
3. 佐藤道夫、不具合情報のデータベース構築に関する研究、平成11年度厚生科学研究報告書、(2000)
4. 佐藤道夫、不具合情報のデータベース構築に関する研究、平成12年度厚生科学研究報告書、(2001)
5. FDA医療機器不具合に関するWebページ、<http://www.fda.gov/cdrh/maude.htm>
6. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成13年度厚生労働科学研究報告書、(2002)
7. 佐藤道夫、整形外科インプラントの不具合情報データに関する研究、平成14年度厚生労働科学研究報告書、(2003).
8. 医療機器センターWebページ、<http://www.jaame.or.jp/>
9. 英国MDA Device Bulletin: Adverse Incident Reports (2002)
10. MDAからの私信, Implant Registries in the UK, NIH Technology Assessment Conference, (2000)
11. Leicester大学からの私信、(1997)
12. D.Fender他、The Trent Regional Arthroplasty Study Experiences with A Hip Register, Evidence-Based Medicine in Musculo-Skeletal Disorders, 1st International Meeting Ferrara, April, (2001)
13. Swedish Knee Arthroplasty Registerからの私信、(1998)
14. 鳥巢岳彦他、人工膝関節置換術後の

- 深部感染に対する治療、日本整形外科学会雑誌、68, 1001, (1994)
15. 藤林俊介他、感染に伴う脱落ビーズと破損アルミナスクリューにより著しい股関節の破壊に至った1症例、臨床整形外科、32, 1075 (1997)
16. 黒田良他、人工関節摩耗粉による局所感染防御能の低下、獨協医学会雑誌、7, 193, (1992)
17. 藤内武春他、人工関節の術後感染症対策 人工関節弛緩例におけるサイトカインの定量 感染性と非感染性の鑑別の試み、中部日本整形外科災害外科学会雑誌、44, 47, (2001)
18. 中村潤一郎他、骨形成不全症に対し施行したBailey rodに遅発性感染を生じた2例、日本小児整形外科学会雑誌、7, 29, (1998)
19. 山本健一他、当院における人工膝関節全置換術の合併症、骨・関節・靭帯、12, 303, (1999)
20. 長紹元他、慢性関節リウマチに対する人工膝関節置換の合併症の検討、関節外科、14, 289, (1995)
21. 米井徹他、HDPの摩耗により非感染性の弛み(いわゆるparticle disease)を生じたdual bearing型人工骨頭、中部日本整形外科災害 外科学会雑誌、35, 1043, (1992)
22. 矢野経済研究所、2003年版メディカルバイオニクス市場の中期予測と参入企業の徹底分析、(2003)
23. 星野孝他、人工関節感染症のリスクファクターに関する研究 骨セメントと摩耗粉が白血球機能に及ぼす影響、日本リウマチ・関節外科学会雑誌、7, 183, (1988)

III. ガイドライン(案)

人工関節用セラミック材料の摩耗試験法に関するガイドライン（案）

京都大学再生医科学研究所
池内 健

1 まえがき

(1) 本ガイドラインは摺動面としてセラミック同士を組み合わせた人工関節用セラミック材料の摩耗試験法を示すものである。

(2) セラミック/セラミック人工股関節においては、股関節の運動にともなう骨頭部とソケットの内面の定常的に摩耗と応力集中による短期間で破壊的な摩耗が生じる。本ガイドラインは、セラミック/セラミック人工関節に生じる摩耗機構を再現してセラミックス材料の摩耗を評価する試験法を提示するものである。

2 目的

(1) セラミック/セラミック人工関節においては、応力集中を防ぐため、摺動面を高精度に仕上げて形状適合性を高くする。その結果、滑りあう二面間のすきまは広い範囲でサブミクロンとなり、液体膜の破断、摩擦の増加、温度上昇により過酷な潤滑状態となる。長期間にわたる人工関節の耐摩耗性を評価するためには定常摩耗に関する試験が必要である。

(2) 一方、関節内で応力が集中する部位があるとマイクロクラックが発生して伸展して割れや欠けが生じる。そのためアブレシブ摩耗が急速に進行して短期間で人工関節を抜去しなければならない場合がある。置換後短期間で生じる破壊的摩耗を防ぐためには、応力集中を想定した摩耗試験が必要である。

(3) 本ガイドラインにおいては関節内の状態を再現して信頼性の高い耐摩耗性の評価を行うための標準的な摩耗試験法を提示する。

3 平面間の摩耗試験

本試験法は高精度に仕上げられた平面間の薄膜潤滑下における滑り試験であり、ISO6474「外科用インプラント—高純度アルミナなどのセラミック材料」に含まれる摩耗試験法に準拠するものである。

(1) 試験片と試験機

図1に試験片を示す。一方は外径20 mm、内径14 mmの中空円筒であり、他方は円板又は平板である。摺動面の中心線平均粗さを $0.1\mu\text{m}$ 以下、平坦度を $0.6\mu\text{m}$ 以下とする。円筒の端面と平面が接触した状態で回転運動又は往復回転運動を行う。摩耗試験には端面型摩耗試験機を用いる。基準となる潤滑剤はリン酸緩衝生理食塩水である。

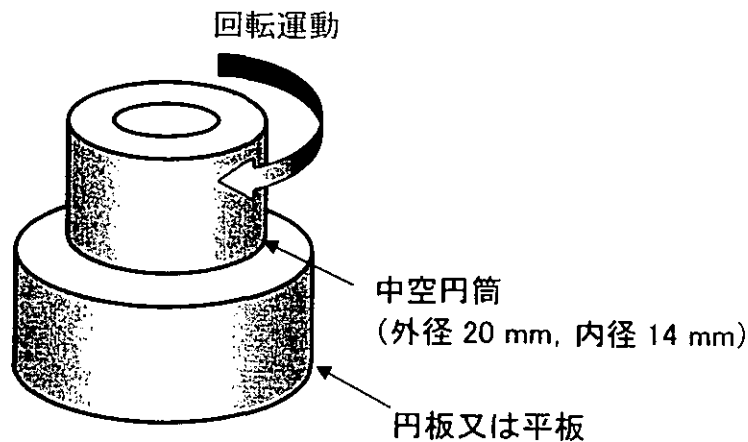


図1 平面間の摩耗試験に用いる試験片

(2) 試験条件

平均接触圧力：20MPa, 平均滑り速度：40 mm/s, 滑り距離：10 km 以上, 温度：液温を 37℃ に保つ。又は室温(約 25℃)において試験を行い水温を計測する。

(3) 摩耗の評価

摩耗試験の前後に重さを測定してその差を摩耗重量とする。摩耗重量を密度で割ったものが摩耗体積である。

次式で定義される比摩耗量を定常的な摩耗の目安とする。

$$\text{比摩耗量}(\text{mm}^3/\text{Nm}) = \text{摩耗体積}(\text{mm}^3) / \{ \text{荷重}(\text{N}) \times \text{すべり距離}(\text{m}) \}$$

必要に応じて摩擦係数の測定, 摩耗面の観察と測定, 摩耗粉の分析, 潤滑液の分析などを行って摩耗の原因と機構を解明することを推奨する。

4 応力集中下の摩耗試験

本試験法は, 股関節において, マイクロセパレーション後に骨頭とソケット・エッジ部が接触するなどの想定外の部分における摩耗を再現するものである。

(1) 試験片と試験機

図2に応力集中下の摩耗試験に使用する試験片を示す。一方は直径 20 mm の円筒であり他方は直方体である。円筒面と直方体のエッジを接触させる。円筒の軸とエッジのなす角度を直角とし, 円筒の軸方向に往復すべり運動させる。円筒の側面及びエッジを構成する平面の中心線平均粗さを 0.1μm 以下とする。エッジには面取りを行わない。ピン/フラット型往復動摩耗試験機を用いる。潤滑液は蒸留水を基準とする。

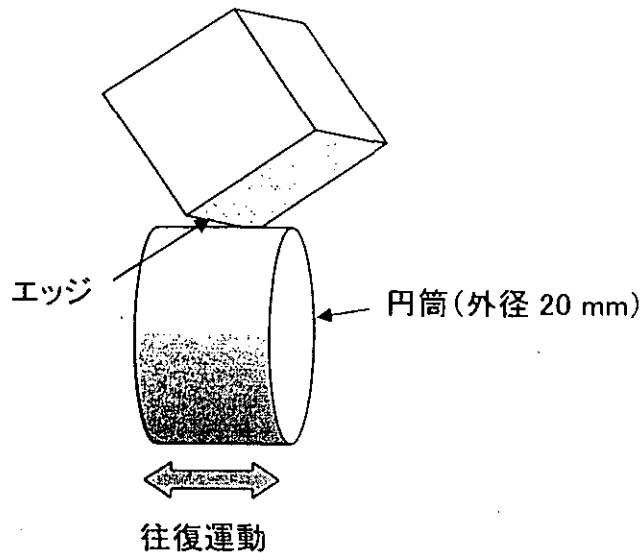


図2 エッジと円筒面間の摩耗試験に用いる試験片

(2) 試験条件

垂直荷重：100 N，往復運動：正弦波状，往復運動の周期：1 s，往復運動の行程：20 mm，周囲温度：室温(約 25 °C)

すべり速度が最大の位置で上部試験片を落下させて衝撃荷重を加える摩擦試験を併用しても良い。試験開始直後にはマイクロクラックが多数発生して摩耗率が高いが，次第に摩耗面が平滑となり摩耗率が減少する。試験時間は1時間(すべり距離 144 m)とする。

(3) 摩耗の評価

摩耗試験を中断して各試験片の重量を測定し，試験前の重量との差を摩耗重量とする。摩耗重量を密度で割ったものが摩耗体積である。

試験開始後 2 秒，10 秒，1 分，6 分，30 分，1 時間において試験片の重量を測定するとともに摩耗面を観察し，表面あらさを計測する。試験開始後 1 時間で試験を終了し，そのときまでの摩耗体積 (mm^3) によって耐摩耗性を評価する。

5 あとがき

セラミックスの耐摩耗性は成分，成形，焼結，表面加工に敏感に影響されるので，材料，成形法，焼結法を新規に開発する場合のみならず，成分や製造方法の改良，見直しに当たっても本ガイドラインに沿って摩耗試験を行う必要がある。また臨床応用において新たな問題が生じた場合には速やかにそれに対応する試験法のガイドラインを作成してそれに沿った摩耗試験を行う必要があるだろう。

骨セメント非使用人工関節の固定性評価法

Testing method for fixation stability of total hip prostheses

Assessment of fixation method of stems from the viewpoint of initial stability

北里大学医療衛生学部教授

馬淵清資

序 文

人工関節の固定部分の緩みは頻度の高い合併症であり、臨床上的重要な問題である。しかし、こうした生体内に封埋する材料の固定方法は本体の形状、材質の優劣はもとより、手術手技の制約、生体組織の反応などすべてが関与する複合技術であるため、規格化は困難であり、既存の類似規格はない。本規格においては、セメント非使用人工関節の初期固定性のみ評価対象を限定することで、実施を目指す。

1. 適用範囲

この規格は、関節治療に用いられる人工関節の骨セメント非使用固定法における初期固定性の良否を評価する方法を規定する。

2. 用語の定義

(1) 人工関節

疾患や外傷が原因で機能が廃絶した関節部分の骨、軟骨をその治療のために置き換える代替材料。股関節、膝関節など種々の人工関節がある。人工関節の手術治療法である人工股関節置換術は、関節形成術の一種。

(2) 骨セメント非使用固定法

骨セメントは、人工関節を骨に固定するために両者の間に設置する樹脂材料である。これを用いない方法が、骨セメント非使用固定法である。人工関節表面に生体骨組織の成長を促すための種々の加工を施す方法、強い力で人工関節を骨に打ち込む方法（プレスフィット固定）、あるいはピンやネジを用いて固定する方法などがある。

(3) 初期固定

人工関節置換術の後、数週間の間は、生体骨組織の成長による固定は期待できない。その間の固定を初期固定と呼ぶ。

(4) 接触応力

二固体の接触部分に発生する単位面積あたりの力。液体や気体との接触と異なり、均一な圧力とはなり得ず、必ず偏在し分布する。

2. 原 理

人工関節の初期固定の良否を、模擬大腿骨に挿入した人工関節の固定部分の接触応力測定の結果により評価する。評価基準として、2つの固体の接触における応力分布のゆらぎ

の大きさ、および力のモーメントやくさび効果といった全体形状と力の方向の関係に起因する荷重の増幅の度合いを評価の尺度とする。

3. 装置

装置は、図1の実例のように、人工関節を設置した模擬大腿骨にヒトの体内で関節部分に発生する荷重を加え、固定部分の接触応力を測定できる性能をもつものとする。

3. 1 荷重装置

荷重装置は、1800Nの荷重を、人工股関節ステムを固定した模擬大腿骨に任意の角度で動的に付加できるものとする。図1の実例のように、空気圧あるいは油圧をシリンダ内に加えて荷重を発生させる機構を用いる。模擬大腿骨の装置へのは、金属製の固定筒内に適宜配置した止めねじよって行う。

3. 2 圧力センサ

固定部分の圧力を検出するために、接触状態に及ぼす影響を考慮してできるだけ薄いセンサで圧力を検出する。検出する圧力の範囲を、0から25MPa以上とする。分解能は、1MPa以下とする。感圧フィルムやシート状圧力センサを用いることができる。

感圧フィルム（プレスケール、富士フィルム（株））は、圧力を受けるとフィルム上に赤く発色し、発色の濃度が圧力の大きさに応じて変化する。シート状圧力センサ（タクタイルセンサ、ニッタ（株））は、シート内に分布させた可変抵抗の抵抗値を電気計測する方法により、リアルタイムに接触応力を測定できる。

3. 3 模擬骨

ヒトの大腿骨の外形状と力学的な物性を模倣した樹脂製の模擬骨に、臨床で行うのと同等の作業により人工関節を固定して、被評価対象とする。市販の模擬骨 (Saw Bones, Pacific Research Laboratories, USA)を用いることができる。

4. 手順

圧力センサとして、圧力測定フィルムを用いる場合について、手順を示す。

4. 1 臨床で行う手順に従い模擬大腿骨に人工股関節ステムを挿入する。次に、模擬大腿骨を縦に2分割して、人工股関節ステムを取り出し、その表面に感圧フィルムを添付する。圧力測定フィルムを幅5mmの短冊状にカットし、人工関節の固定部分の各部に添付する。

4. 2 再度人工股関節ステムを模擬大腿骨に挿入して全体を再度固定する。それを、試験装置の固定円筒に挿入しねじ止めする。

4. 2 固定円筒の角度を調節することにより、前後方向の屈曲角度を与え、荷重方向を適宜設定する。

4. 3 圧力をシリンダに加え、人工骨頭の頂点にステップ状の荷重を加える。

4. 4 模擬大腿骨を装置から取り出し、ふたたび2分割して、人工股関節ステムを取り出す。
4. 5 感圧フィルムを取り出して、赤色の発色の程度から、接触応力の分布を求める。

5. 実施例

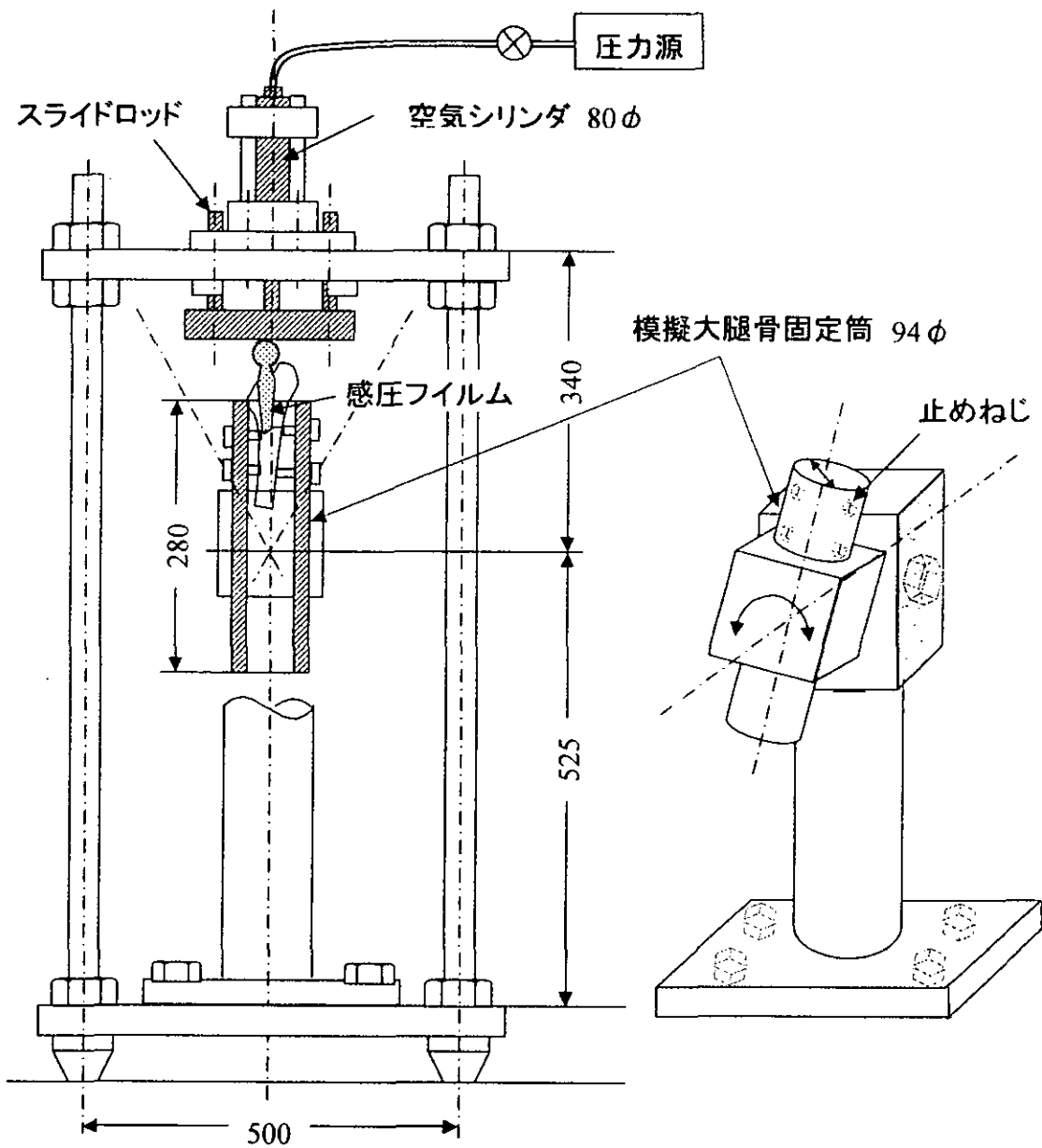


図 1 人工関節固定法評価試験器

5. 1 評価対象

評価対象として①プレスフィット型人工股関節ステム (PF システム, 広い表面で接触するように骨髓腔の形状と同じ形に加工した人工股関節), ②十字ステムモデル (IMCF システム, 横止めピンを有するタイプ) の2種類のモデルを用いた (図2). 圧力測定フィルム (極低圧用ツーシートタイプ, 測定圧力可能範囲 0.2~0.6 MPa, 富士フィルム社) を用いた.

十字ステムについては横止めピン下部の接触応力分布も測定した. 次に二分割された樹脂モデルに人工股関節ステムを挿入し, 樹脂モデル側面にビス穴を作製することによって強固に固定した.

実験は, 圧力測定フィルムを挿入しただけで荷重を加えない場合と, 挿入後角度を 0~30° と変えて垂直圧縮荷重 1500(N) を骨頭部に負荷した場合について行った. 荷重を加えない条件での接触応力分布を基準とし, 荷重負荷時の接触応力分布と比較した. 測定結果として得られた赤色の濃淡分布から, 画像解析ソフトウェア (Scion Image for Windows) を用いて接触応力分布を, 定量的に求めた.

5. 2 評価

プレスフィット型人工股関節ステムでは角度変化に伴い, 近位内側と近位外側に図3, 図4に示すような不安定な応力分布の変動が起こった. システム中央外側に発生した高い応力の部分は角度が変わっても移動しなかった. 一方, 十字ステムでは角度が変化しても, あまり応力分布の変化は見られず, 近位内側 (横止めピン下部) と遠位外側に高い応力が発生した (図5, 図6).

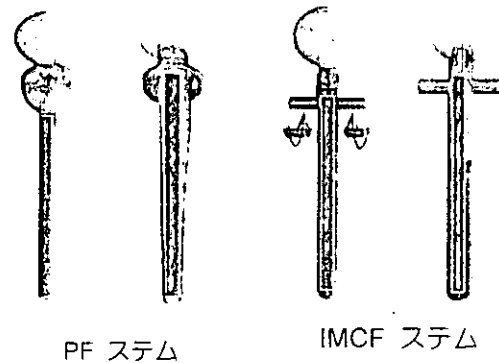


図2 感圧シート添付部位

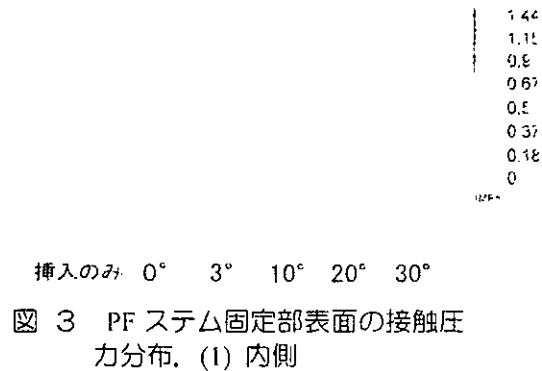


図3 PF システム固定部表面の接触圧力分布. (1) 内側

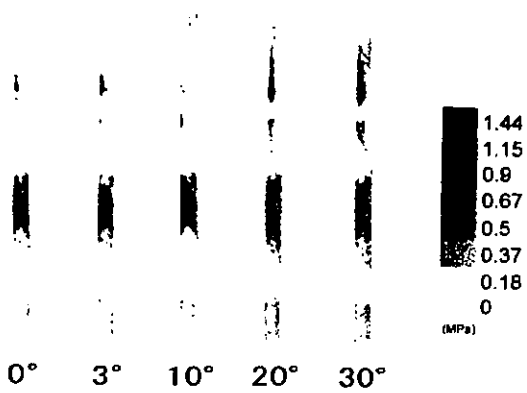


図 4 PF ステム表面の接触圧力分布. (2) 外側

プレスフィット型の固定法で見られる接触応力分布の不安定変動は、人工関節の初期固定において望ましくない。ピンを有した十字ステムにおいては、接触部分を適切な部位に限定することで、この問題を回避しており、評価が優れていることが示された。

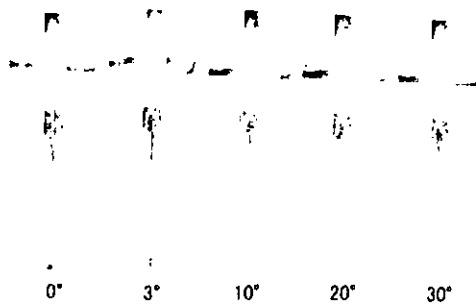


図 5 IMCF ステム表面の接触圧力分布. (1) 内側

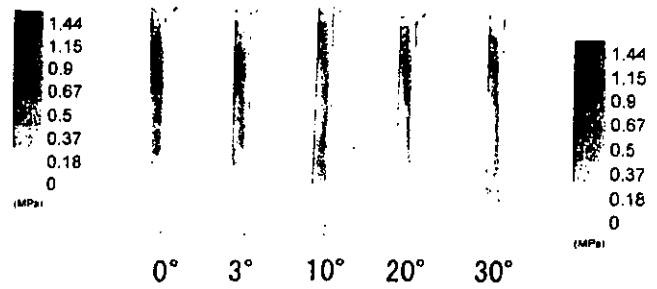


図 6 IMCF ステム固定部表面の接触応力分布. (2) 外側

培養軟骨組織の力学試験法に関するガイドライン（案）

国立大学法人 京都大学再生医科学研究所 ナノ再生医工学研究センター
堤 定美

1 まえがき

(1) 本ガイドラインは再生医療用に培養された細胞組織の力学的性質を測定する試験法を示すものである。

(2) 本ガイドラインは、微小生体軟組織（軟骨や血管等）の成熟度を体積弾性率として評価する非接触非侵襲性試験法を提示するものである。

2 目的

(1) 再生医療用の細胞組織培養において、その成熟度の評価法の一つとして力学的性質を把握することは患部への移植適正時期を判定する上で重要である。これまで軟骨などの微小組織の強度を計測する標準的な方法は無く、ロードセル等を使用して圧縮荷重下における試料の変形抵抗と変形量を測定する機械的な方法が用いられていた。しかしながら、微小で軟らかい生体組織は歪や応力を正確に測定するための試験片として形状が整えられないため、定量的な測定が困難であり、しかも測定によって組織が破壊するなどの損傷を受けるので、培養の途中段階で継続的に測ることができなかった。

(2) そこで、通常の機械的力学試験を用いるのではなく、試料の体積と加圧空気の圧力との関係を用いて体積弾性率を測定すれば、培養中の微小不定形細胞組織を、生きたまま損傷することなく短時間で精密に計測できるので、培養途中の段階で継続的にその力学的性質を評価できる。

(3) 本ガイドラインにおいては、健常者の生体軟骨の体積弾性率と再生治療用に培養した生体軟骨の体積弾性率を比較するなど、培養生体微小組織の力学的性質の評価を行うための標準的な体積弾性率試験法を提示する。

3 体積弾性率測定試験

(1) 測定原理

容積計構造図（図1、2）参照：試料室と比較用容積室を設け、各々のチャンバに ΔV なる変化（ピストンによる）与えた時に生じる圧力上昇 ΔP_1 と ΔP_2 の差を差圧センサで検出する。資料室に試料を入れると、試料の体積分の容積変化に比例した差圧が生じる。差圧計には、装置の振動や、雑音等が入り単なる差圧分布だけを取るだけでは、ノイズ多く分析が出来ないためFFTアナライザを用いて圧力変動成分とそれ以外の成分を分離する。各容積変化に対する圧力変動の1次成分（7.6 Hz）と2次成分（15.2 Hz）の差を検出することで、容積と出力の関係を求めることが出来る。注 7.6 Hz=モーターの固有振動数

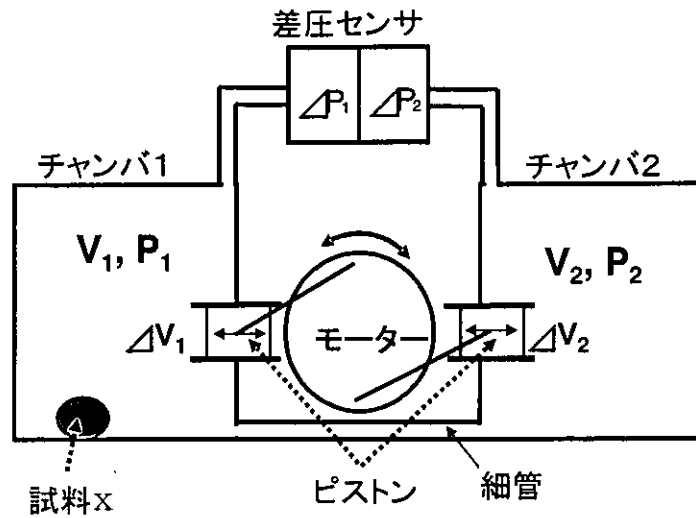


図1 容積計概略図

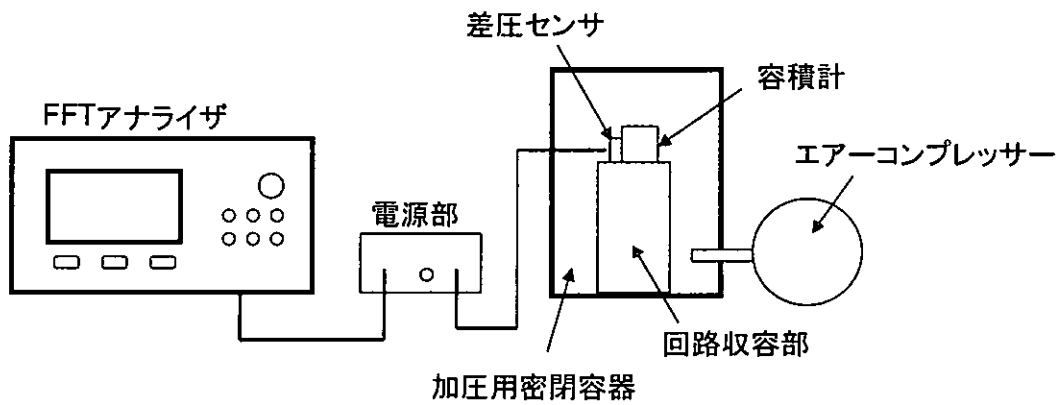


図2 測定装置構成概要図

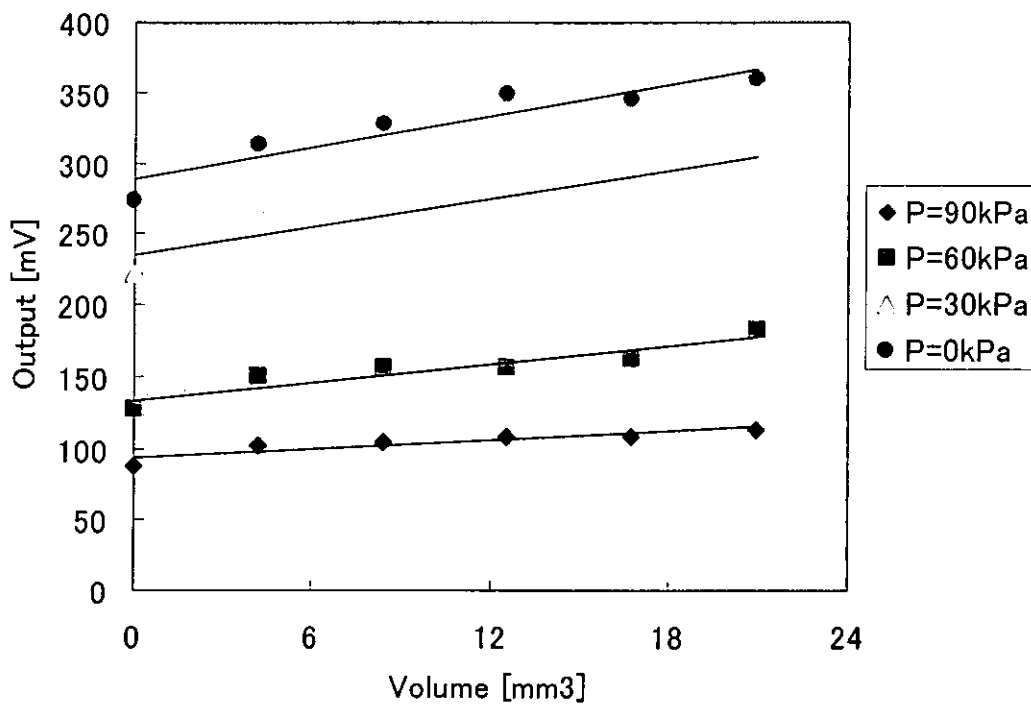


図3 差圧出力 Y_s から体積 X を求める校正線図

(2) 試験条件

室温(約 25 °C)において試験を行い、室温を記録する。

(3) 較正曲線

差圧出力から体積を求めるための較正曲線を作成する。体積既知の弾性率の高い試料(例えば、鋼球)を試料室に入れた時の出力を求める。この時、微小鋼球1個の体積を X 、出力 Y_s とする。試料数を0から1個ずつ増やしたときの出力を求める。 $Y_s = aX + b$ (a, b は定数)---式(1)が求まる。次に、試料に圧力がかかるようにする。 $Y_s = a'X' + b'$ ---式(2)の関係式が求まる。(図3)

(4) 体積弾性率の計算

体積未知の測定試料の出力が Y とすると式(1)より、その体積 X が求まる。同様に圧力 P を加えたときの試料の出力が Y' とすると、式(2)より体積 X' が求まる。

$\varepsilon = (X - X')/X$ を求めれば、体積弾性率 $K = P/\varepsilon$ が求まる。

加圧力は大気圧(0 kPa)から順次、数10 kPa毎に数回増加させて、計測することが推奨される。

4 あとがき

微小生体軟組織の強度特性を評価する手段として、加圧空気による体積変化を精密に測定し、体積弾性率を求める方法を考案した。試料を加工や損傷することなく、短時間で測定できるため、組織再生治療用に培養している細胞の成熟度を培養の途中段階で継続的に評価できる方法として利用が可能である。

参考文献：

1. 堤 定美、姜 有峯、鄭 徳泳：微小生体組織の体積弾性率の in situ 測定法、「医療材料・医療機器の安全性と適合性」(土屋利江編、シーエムシー出版、東京)：pp.193-199, 2003.

備考：測定原理

基準気圧(例えば、大気圧)下におかれた容積計の、測定用チャンバ1と比較用チャンバ2の容積を、ピストンの各チャンバ内への突入及び退出により、同位相で周期的に ΔV だけ変化させるものとする。ここで、チャンバ1の容積と圧力を V_1 、 P_1 、比較用容積チャンバ2の容積と圧力を V_2 、 P_2 、とする。両チャンバ1, 2間の微細管路は、 ΔV の変化に対して十分長い時定数で $P_1 = P_2$ となるように設定され、その ΔV 変化が一定周期で生ずることを考慮すれば、周期内の平均圧力を $P_1 = P_2 = P$ と表すことができる。この状態で、 P V 変化を与えるポリトロープ指数を n とすると、準静的過程においては

$$P_1 V_1^n = \text{Const} \quad \dots (1)$$

この両辺を時間で微分すると、

$$P_1 n V_1^{n-1} dV_1 + dP_1 V_1^n = 0 \quad \dots (2)$$

より、この微分式(2)中の容積増分 dV_1 及び圧力増分 dP_1 を容積変化 $\Delta V_1 = \Delta V$ 及び対応する圧力変化 ΔP_1 と置換すれば、測定チャンバの圧力瞬時値 P_1 の分解能も ΔV 生成周期当たりとなり、 $P_1 = P$ が適用されることになる。従って、圧力変化式は

$$\Delta P_1 = -n P \Delta V / V_1 \quad \dots (3)$$

が得られ、同様に比較用容積チャンバについても $\Delta V_2 = \Delta V$ であるから、

$$\Delta P_2 = -n P \Delta V / V_2 \quad \dots (4)$$

が得られ、測定チャンバ（試料受け入れ部 1 1'）に試料を入れない状態では

$$\Delta P_1 - \Delta P_2 = n P \Delta V (1/V_1 - 1/V_2) \quad \dots (5)$$

として表現される。

ここで、微小体積 X を持った試料を測定チャンバに入れて残り容積を V_x とすると、その容積に応じた差圧が測定用チャンバ 1 と比較用容積チャンバ 2 の間に発生する。式 (5) から

$$\begin{aligned} \Delta P_1 - \Delta P_2 &= n P \Delta V [1/(V_1 - X) - 1/V_2] \\ &= n P \Delta V (1/V_x - 1/V_2) \quad \dots (6) \end{aligned}$$

前述の通り、上式 (6) で、 $P_1 = P_2 = P$ を採用し得た理由は、測定用チャンバ 1 と比較用容積チャンバ 2 との間の空気抵抗が、十分長い時定数で両チャンバの圧力を平衡させる程度の大きさだからであるが、このような空気流通関係は、各チャンバと容積計の外部空間との間にも成立し、この P には容積計の既知又は設定値としての容積計外部圧力を用いることができる。これによって差圧 $\Delta P_1 - \Delta P_2$ を測定すれば、式 (6) の右辺は容積 V_x 以外のすべてが既知の定数となるため、この V_x つまり試料体積 X を容易に求めることができる。

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表