

生体組織の力学一序説

Introduction to Biomechanics of Living Tissues

高久田 和夫*

Kazuo TAKAKUDA

Keywords: Bioengineering, Biomechanics, Biomaterials, Bone, Adaptive remodeling

1. はじめに

生体力学は、生体組織の力学的挙動を取り扱う、物理学と生物学の学際領域である。生体組織の力学的挙動といっても、力学は原理的にどのような物体にも適用可能なのであるから、生体組織のために特別な力学が必要になって生体力学という学問が作られたわけではない。むしろ生体が力学的な環境に対し能動的に応答することから、そのような生体組織の挙動について理解する必要に迫られて生まれたものである。実際に理工学分野における力学は、その対象が無生物であり、またしばしば暗黙のうちに最も使用量の多い工業用材料である鉄を想定して構成されているところがある。そのために既成の力学をそのまま生体に適用するだけでは不十分であり、生体組織の物性、構造・形態と機能を十分にふまえた学問体系として、生体力学を構成する必要が生じるわけである。

したがって生体力学では、力学的な視点から生体を見るという問題意識が常に要求されることになる。しかしながら従来の生体力学の成書では、どちらかという力学を生体に応用するという立場から解説されていて、生体側を主体とするには十分でない点が残されている。例えば、ヒトの骨は細胞外マトリックスとして石灰化したコラーゲンという特異的な素材から構成され、また各々の骨は部位に応じた特異的な構造と形態を持っているが、このような特異性は荷重を支持するという骨の機能を果たす上で重要な意味を持つはずである。骨の力学特性を記述するだけでは、このような意味を理解することができず、骨の生体力学として十分とは言えない。

そこで本稿ではこのような問題意識に立ち返り、生体力学に固有の問題、すなわち生体組織の

物性と構造・形態が力学的機能にどのように関連しているかを概説し、生体力学の序説とすることを目的としている。系統的な記述というよりもトピック的な話題提供となってしまったが、できるだけ興味深い話題を集めて、この分野への関心を深めるための一助としたい。

2. 生体組織に作用する力

生体力学では、力を受けた生体組織がどのように応答するかを解析する。ところが、生体内で作用する力の大きさは実測不可能であり、様々な方法で推定するしかない。

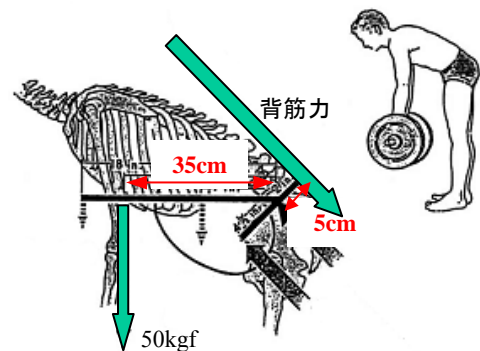


図1 脊椎に作用する力 この姿勢で 50kgのバーベルを持ち上げようとするとき、背筋力は 350kgf必要になる。このように筋力などの作用により、骨には見かけよりはるかに大きな荷重が作用している¹⁾

実際に、生体を構成する器官・組織は、体内でさまざまな力を受けている。特に骨は生体内で荷重を負担する役目を担っている器官であり、大きな力を受けている。しかし骨に作用する荷重としては筋力が支配的であり、筋力が作用していることは筋電信号で分かったとしても、力の大きさそのものは分からない。そこで筋力を推定することになるが、例えばバーベルを持ち上げるような動作を行なうとき、背筋力は図1のように推定される。すなわち腰椎の中心におけるモーメントの釣り合い式から、バーベルの重量を W 、バーベルから腰椎の中心までの距離

原稿受付 2006 年 2 月 3 日、なお本稿は第 13 回顎顔面バイオメカニクス学会大会特別講演原稿に加筆したものである。

*東京医科歯科大学生体材料工学研究科
Institute of Biomaterials and Bioengineering, Tokyo
Medical and Dental University

を L 、背筋力を P 、背筋から腰椎の中心までの距離を l とすると $W \times L = P \times l$ となり、レバーアームの長さの比 L/l を 7 とすると背筋力 P はバーベル重量 $W (=50 \text{ kgf})$ の 7 倍の 350 kgf となる。このように体内では、外部からの荷重よりもはるかに大きな筋力が生じており、これによる荷重の負担が問題になることが分かる。

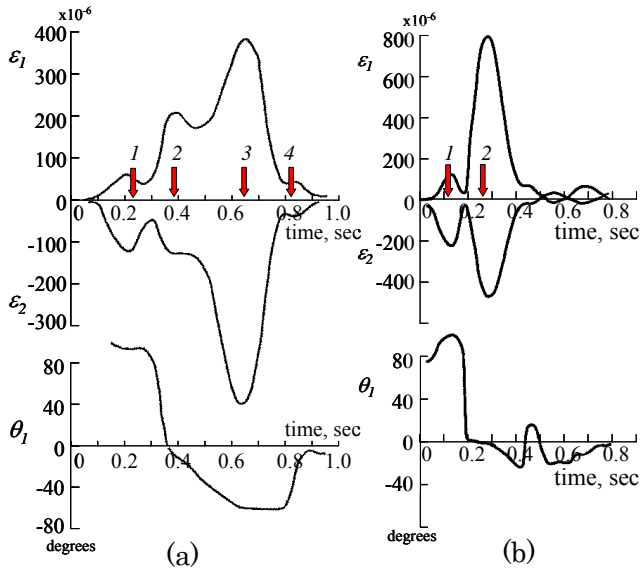


図 2 ひずみゲージによるヒト脛骨のひずみ測定
(a)歩行時 (1.4 m/s, 靴なし) (b)走行時 (2.2 m/s, 靴なし) ²⁾

生体内で骨に作用する力についての情報は、骨に生じるひずみを測定したり、関節面に生じる圧力を測定することによっても得られる。ヒトの骨にひずみゲージを接着し、運動時に生じる骨のひずみを実測した研究がこれまで 1 例だけ報告されている²⁾。これは、研究者が自分自身の脛骨骨幹部の前面に 3 軸ひずみゲージを 1 枚接着し、歩行時および走行時のひずみをモニタしたものである。測定結果は図 2 のようである。(a)は歩行時、(b)はゆっくりとした走行時のひずみであり、横軸は時間、縦軸は主ひずみおよび主ひずみ方向である（股関節に向かう方向を零度とし、体の内側に回転する方向を正とする）。数字の 1 は、踵が着地する時点、2 は足の裏全面が地面に接する時点、3 は踵が地面から離れる時点、4 は足が前方に向かい振り出される時点を示す。歩行時には圧縮ひずみが大きいのに対し走行時には引張ひずみが支配的になるなどの現象は、体重、慣性力あるいは床反力などだけでは説明が難しく、筋力の寄与分が大きいことを示唆している。また、歩行や走行サイクルの中での各フェーズでは主ひずみ方向がほぼ一

定であることは、それぞれのフェーズで張力を発現する筋肉が異なることに対応しているようにも見える。

生体の関節では力を測定するのは難しいが、人工関節であれば圧力センサの応用により圧力測定が可能である。14 個の圧力センサと送信機が組み込まれた人工骨頭をヒト股関節に埋込み、運動時の股関節の圧力分布をモニタした研究が、これも 1 例だけ報告されている³⁾。図 3 (a)は歩行時の圧力、(b)は椅子から立ち上がる際の圧力である。歩行時の筋肉は関節を屈曲あるいは伸展するよう交代に作動し圧力は 4 MPa 程度であるが、立ち上がり動作ではこれら両方の筋肉が同時に作動するため 20 MPa 程度と極めて大きな圧力を生じている。屈筋と伸筋の同時作動は身体運動として現れないにもかかわらず、荷重への影響が大きいことがわかる。この他にも、人工股関節に荷重計と送信機を組み込んで歩行、走行時の関節合力を測定した例が報告されている⁴⁾。

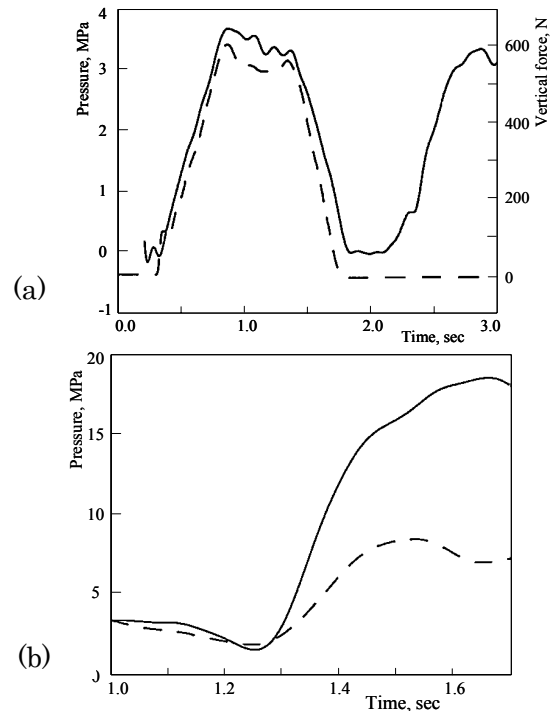


図 3 ヒト股関節に生じる圧力 (a)歩行時 (実線は圧力、破線は床反力) (b)立ち上がり時 (破線は術後 6 ヶ月、実線は術後 1 年) ³⁾

3. 生体組織と応力環境

生体組織に作用する力により組織には応力が生じる。このとき同様な力であっても、組織の物性、構造・形態に応じて応力状態には大きな差異が生じる。脊椎の例で言えば、脊椎を構成する椎骨と椎間板に生じる応力の違いである。ま

ず硬組織である脊椎の椎骨においては、背筋力による圧縮荷重がそのまま骨に作用し骨組織には圧縮応力が生じる。一方、椎間板においては図4に示すように圧縮荷重により線維輪の内部に封入された髄核に内圧を生じ、この内圧が圧縮荷重を支持する。その一方で、この内圧により線維輪には引張応力が生じる。すなわち軟組織のうち髄核には圧縮応力が、線維組織には引張応力を生じている。

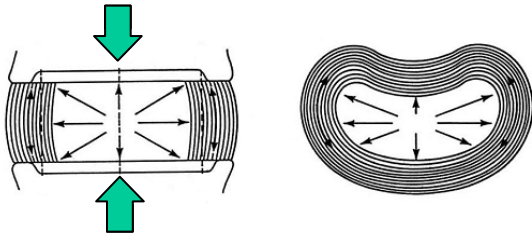


図4 椎間板の応力状態 椎間板は空気圧タイヤのような構造を持っている。脊椎の椎間板に圧縮荷重が作用すると、内部の髄核の圧力が上がり、周囲を囲む線維輪には引張応力が作用する

生体組織に生じる応力は、生理的な大きさのものであっても短時間で、あるいは長い時間を経て組織に様々な影響を及ぼす。まず短期間で組織に作用する圧縮応力と血圧との大小関係が最重要である。骨組織は剛性を持つので、組織に生じる圧縮応力が大きくなり血圧を超えても血管が閉塞することはない。実際に骨は血管に富む組織であり、豊富な血行により盛んに代謝している。これに対して、軟組織では組織に生じる圧縮応力が血圧を超えると血管が閉塞してしまう。このことから応力状態と血行状態は密接に関連することになる。実際に圧縮応力が生じる髄核はゲル状の組織であり、血管に乏しく代謝を低く保って済ませている。引張応力を受ける線維輪はコラーゲン線維の細胞外マトリックスを持ち、ある程度は血管が入って代謝している組織である。大きな圧縮応力を受ける組織として他には関節軟骨が代表的な組織であるが、この組織もやはり血管を持たない組織である。このように組織においては、その構築と応力状態の間には力学的必然性に基づいた対応関係が成立している。

一方、生理的な応力が長期間あるいは多数回にわたり作用した場合には、組織の疲労破壊や組織のリモデリングといった反応が生じる。また非生理的な大きさの応力であれば、組織が少数回の負荷で破壊される可能性が生じる。これらの事項に

ついては後の5節で説明するが、ここでは椎間板について破壊のような純然たる物理現象においても組織の構築や血行状態が関連してくることに注意しておこう。すなわち椎間板には大きな圧縮荷重が作用するが、髄核の機能により線維輪には引張応力が作用するようになっている。これは巧妙な機構ではあるが、実際には耐久性が問題になる。加齢とともに髄核は水分を失い、内圧を高める機能が失われていく。これは髄核が血行に乏しく代謝が低い組織であることが一つの要因になっている。このことにともない線維輪には圧縮応力が負荷されるようになり、線維輪の変性や劣化が生じることになる。

4. 生体組織の力学的性質

生体内で組織には極めて大きな応力が作用する場合があることから、生体組織の強度がどのぐらいあるのかが問題になる。

生体組織の構築は不均一、異方性であり、個体差、部位差、更には時間的にも変化する。したがってこれら組織の力学的性質も同様な複雑さを持っている。ここでは生体の支持・運動機能を担う代表的な組織として、腱・靭帯のようにコラーゲン線維が一方向に配列した線維組織、および長管骨の骨幹部のような皮質骨の二つを取り上げて説明する。

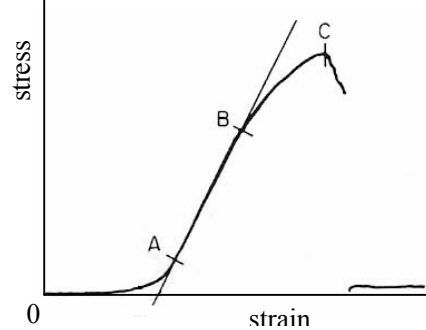


図5 線維組織の応力ひずみ関係 靭帯のような線維組織を線維方向に引張った場合の応力ひずみ関係は、初期のtoe領域 (OA)、続いての線形領域 (AB)、最終的な破断に至る破壊領域 (BC)の3つの領域に分けられる⁵⁾

靭帯組織から力学試験用試験片を作り、線維方向への引張試験を行った場合の応力ひずみ線図の例を図5に示す。応力とひずみの関係は3つの領域に分けられる。引張りを開始しての初期は、比較的小さな応力で組織が相当程度まで伸展するToe領域である。応力ひずみ関係は下に凸な曲線を示すが、これは人工材料ではあまり見られない特異な挙動である。生理的に組織

が経験している応力は、この領域の範囲にあると考えられている。続いて応力にともないひずみがほぼ線形に増加する線形領域を経て、最終的な破断に至る破壊領域となる。

長管骨骨幹部の皮質骨組織について、力学試験用試験片を作り、長軸方向およびそれと直角の周方向、径方向への引張試験を行った場合の応力ひずみ線図の例を図6に示す。ほぼ線形の応力ひずみ関係を示して最大応力値をとり、破壊に至る。人工材料と同様な応力ひずみ関係であるが、異方性が強いことが分かる。

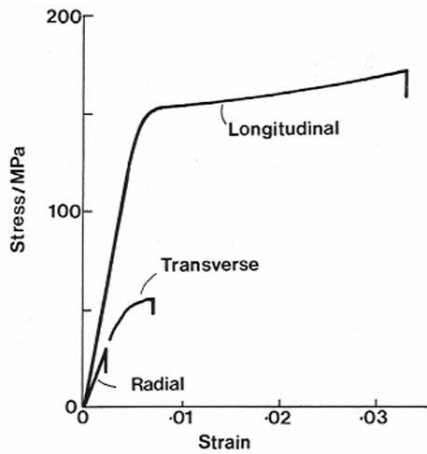


図6 皮質骨組織の応力ひずみ関係 長管骨骨幹部の皮質骨組織の応力ひずみ関係は、骨長軸方向 (Longitudinal)、周方向 (Transverse)、径方向 (Radial) とで大きく異なる⁵⁾

このような特異的な力学的挙動は細胞外マトリックスの中でも力学的な機能を担っているコラーゲン線維の構築や配向に由来するものである。この事項についてはミクロ的な議論が必要となるので、マクロ的な取り扱いをまとめた本稿とは別の機会に改めて議論したい。

5. 生体組織の強度

生体内で骨には極めて大きな荷重が作用していることが分かった。それでは、骨の強度はどのくらいあるのだろうか。強度というと、脆性破壊での破壊応力や延性破壊での降伏応力や最大応力を意味することが通常である。しかし人工材料の場合の強度としては、破壊事故の原因になるという意味で疲労強度が最も重要である。現在でも金属疲労など疲労破壊による事故は完全にはなくならないが、これは疲労現象が極めて複雑な現象であり、予測できない部分が残されていることによる。一方、延性破壊などは再現性のある現象であり、もし使用中に材料が延性破壊するようなことがあれば、それは設計ミスもしくは使用時のミスで

ある。したがって医療用デバイスの設計を行う際に部材が繰り返し荷重を受けるような場合には、強度といえばまず第一に疲労強度を考えることになる。応力が作用するごとに疲労損傷が蓄積し、疲労損傷は応力が大きいほど大きいことから、医療用デバイスの使用寿命の間に破壊が生じないように使用応力を十分に小さくなるように設計を行う必要がある。

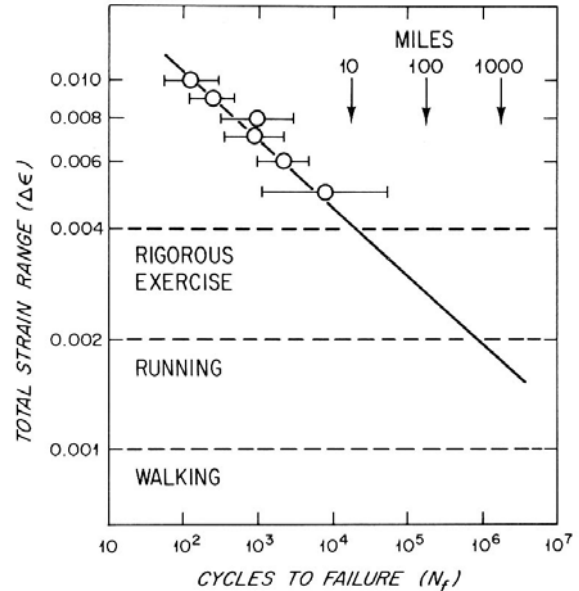


図7 骨の疲労強度 ヒトの骨の疲労強度は非常に小さい。激しい運動のもとでは、1日程度で疲労破壊にいたる可能性がある。日常生活で骨が疲労破壊しないのは、骨が生きていて絶えず造り直されていることによる⁶⁾

生体組織についても疲労強度が問題になる。骨組織の疲労強度の問題については多くの研究があり、例えばヒトの骨では図7のようになる。これは繰り返し荷重を負荷した場合に何回の荷重に耐えたかを示したものであり、縦軸はここでは応力ではなくひずみで表示されており、横軸は繰返し数を示す。応力が大きいと少ない繰返し数で破壊するが、応力が小さくなるとともに寿命が伸びている。このデータによれば、生理的な範囲内の最大応力で、骨が耐えられる荷重繰返し回数は、2～3万回程度となっている。1日の繰返し数が1万回（1日1万歩というように、運動により1日に1万回の繰返し応力を受けることはあり得る）とすると、2～3日で骨が疲労破壊することになる。荷重を減らしても疲労寿命が小さいことに変わりは無く、走る程度の生理的な荷重で数十万回すなわち1日1万回とすると数十日の疲労寿命となって、人工材料的に考えると骨はすみや

かに疲労破壊することになる。生体内での疲労試験においても、イヌ撓尺骨に 2 Hz の 3 点曲げ荷重を加えた実験⁷⁾では、625 $\mu\epsilon$ のひずみを生じる荷重を 10,000 回繰返し負荷してもマイクロクラックの数に変化がなかったのに対し、わずか 1,500 $\mu\epsilon$ の表面ひずみを生じる荷重の 10,000 回の繰返し負荷でクラック数の有意な増加が観察されている。

実際には骨が疲労破壊するのは、大きな荷重を繰り返して短期間に受ける場合であり、通常の生理的な荷重状態では疲労破壊はまず生じない。これは、骨が代謝しており、疲労損傷が蓄積した古い組織は、骨の内部リモデリングにともない新しい組織に置き換えられることによる。代謝しない人工材料における破壊現象と、代謝できる骨の破壊現象は全く異なっている。

骨が内部リモデリングを行なう際には、組織を吸収し再形成するために血管が必須となる。骨組織が圧縮応力を負担できる剛性を持つことと、血管に富み代謝のさかんな組織であることは、表裏一体の関係にある。また石灰化したコラーゲンという素材自体も吸収置換されるのに適している。実際に、さまざまな生物を見てみると、組織を作っている主な構成材料として骨組織を作る材料であるコラーゲンは他の材料よりも相当に弱い。表 1 に植物を構成する素材であるセルロース、外骨格の素材である節足動物のキチン、動物の結合組織の基本素材であるコラーゲン、内骨格の素材である脊椎動物のコラーゲン・アパタイト複合体について、その弾性率と強度を示すが、コラーゲンやコラーゲン・アパタイト複合体は強度的に優れている素材ではない。その特徴はむしろ生体内で代謝され得る点にある。

表 1 生物を構成する素材の力学特性 さまざま生物を形作る素材の中で、脊椎動物を作る素材の力学特性は低い、代謝が可能である特性をもっている

Fiber	Young's modulus (GPa)	Strength (GPa)
Cellulose	27	0.9
Chitin	11	0.6
Keratin	4.5	0.2
Collagen	1.5	0.14
Collagen + HAp	30	0.2

6. 骨の形状

骨の機能は荷重負担であり、この機能を果たすには荷重のもとで破壊しない十分な強度を持つ必要がある。強度の議論において、疲労強度

の問題が内部リモデリングに関連することを述べた。それでは、強度のもう一つの側面である脆性破壊あるいは延性破壊のような静的破壊強度の問題は骨においてどのように解決されているのだろうか。

静的破壊を避けるには、応力を材料の破壊応力以下に下げる必要がある、これには荷重を小さくするか、形状を変更することが必要になる。実際には荷重を小さく出来ない、骨では形状の変更によることになる。このように力学的環境に対して、骨では表面形状などが適応的に変化しているように思われる。

ここで骨の形状がいかにして決定されるかという問題が生じる。人工の機械であれば形状や材質を全て人為的に規定する必要がある。生体においても、滑らかな運動を実現するには関節面形状や靭帯の長さや付着位置などを厳密に規定する必要がある。しかし機械の場合の規定は幾何学的に単純な形状であるから可能なことであって、骨のように複雑な形状の場合には膨大な情報量が必要になる。単純にボクセルデータとしてヒトの形状定義に必要な情報量を計算すると、以下のようなになる。

まずヒトの体積をやや小さめに 0.5 m³、分解能を非常に荒く 1 μm と見積もり、構成材料の種類をわずか 500 種類としただけで、 $(0.5 \times 0.5 \times 0.5) / (10^{-6})^3 \times 500$ バイト、すなわちおよそ 10¹⁸ バイトあるいは 10¹² メガバイトほどの情報量が必要になる。一方、ヒト DNA に蓄積可能な遺伝情報が 30 億塩基対とすると、A, T, G, C という 4 種類のコードは 1 文字が 2 ビットで表せることから、遺伝子の情報量は 6,000,000,000 ビットとなる。これを 8 で割ってバイトに直し、さらにメガバイトに直すと 715 メガバイトすなわち 10³ メガバイトほどにしかならない。さきほどの形状定義に必要な 10¹² メガバイトに比べ、極めて少ない。

このように生物の形状定義には遺伝情報として与えられているものよりもはるかに多い情報量が必要になる。したがって、長管骨などにおける形状の規定方法は、概略の形状が先天的に規定され、詳細な形状は後天的に長さや断面形状がそれぞれ規定されると考えるしかない。また形状の規定方法としては、骨の機能である荷重負担能が満足されるようになっていることが必要であって、力学的な因子が支配的でなくてはならない。すなわち骨の形状が最適であるかどうかは別として、骨形状が力学的な因子によ

り後天的に規定されることは形状定義のための情報量から考えて必要不可欠である。

力学的因子が骨形状に影響を及ぼすことは、運動することにより骨が太くなるということからも明らかであるが、骨の形状変化が単なる断面積の増加だけではなく、何らかの最適性をもっている。図8は小児の大腿骨の骨折の例であるが、曲がってついたものが時間の経過とともに真っ直ぐな形状に変化している。骨ではこのように応力が減少する方向に向かう強度上好ましい形状変化が生じることから、「骨は最小の材料で最大の強度を実現している」というように形状の最適性が言われることがあり、ウルフの法則として知られている。このような形状最適性は、例えば圧縮応力に特異的に骨膜での骨添加が起こるなどしないと実現できない。いずれにせよ、骨が静的な破壊を免れるように、力学的刺激に応じた表面リモデリングが生じるものと思われる。



図8 骨の適応的リモデリング 小児の骨折においては、左図のように曲がってついた骨が時間の経過とともに右図のようにまっすぐになることがある。力学的刺激により最適に近い骨の形状が実現されると考えられる⁸⁾

以上のように骨では生体内で荷重を負担するという機能を担っており、疲労破壊を免れるために内部リモデリングを、静的破壊を免れるために適応的な表面リモデリングを行なっていると考えられる。骨の特異的な素材はリモデリングを可能にするためのものであり、個々の骨の形態はリモデリングの結果であると考えられる。

7. デバイスの力学的生体適合性

骨が力学的な環境に対応して適応的に形状を変化させていることにより、骨に適応するデバイスにおいて興味深い問題が生じる。図9はイヌ大

腿骨に(a)のように骨プレートを適用した場合の骨の変化を示すために、骨プレート直下の骨を(b)のように輪切りにして示したものである。骨プレートの材質は全てSUS316Lであり、骨に接する面は骨と接合するように多孔質化処理がなされている。ただ骨プレートの剛性を実験的に変化させるために、プレートが金属-高分子材料-金属の3層となっており、(b)では左、中、右と高分子材料の層が厚くなるとともに、プレートの剛性が下がるようになっている。図から明らかなように、剛性の大きいプレートには骨は良く接合するとともに、骨の吸収が顕著である。それに対して剛性が下がるとともに、骨と接合しなくなり、骨吸収も生じなくなる。



(a) イヌ大腿骨への骨プレートの適用
(b) 骨プレートの剛性が大きいと骨吸収が顕著であるが(左)、剛性が下がるとともに(中、右)骨吸収が減る



図9 骨プレートによるストレスシールドイング イヌ大腿骨に剛性の大きい骨プレートを適用すると骨吸収が生じる⁹⁾

6節で述べたように、骨は力学的な環境に対応して適応的に形状を変化させている。図9の例で骨プレートがない場合には、股関節を介して大腿骨に負荷され膝関節に至る荷重は、大腿骨の骨組織に負荷されている。大腿骨に骨プレートをスクリュー固定すると、剛性が骨より大きい骨プレートが骨に接合した場合には、荷重は骨プレートを介して伝達され、したがって骨表面で骨は成長して骨プレートとの接合が促進される。その結果、荷重の骨プレートへの伝達は更に効率的となって、骨プレート直下の骨は免荷されるようになる。荷重を受けていた骨組織に荷重が作用しないようになると、不必要な骨は吸収されるようになる。一方、剛性の小さなプレートを大腿骨にスクリュー固定した場合には、骨プレートが荷重の大部分

を負担することはできず、したがって骨から骨プレートへの荷重伝達も小さいので骨プレートとの接合は進まず、その結果、骨プレート直下での骨吸収も生じない。

このように生体組織よりも剛性の大きいデバイスを適用した場合に、本来生体組織は負担すべき荷重をデバイスが負担するようになり、その結果生体組織が免荷され組織の吸収や萎縮に至ることがある。このような現象はストレスシールドイングと呼ばれており、人工股関節大腿側コンポーネントの金属ステムや膝前十字靭帯の人工靭帯による再建などでも観察されている。

8. おわりに

骨は疲労破壊を免れるために内部リモデリングを、静的破壊を免れるために表面リモデリングを行なっている。骨の特異的な素材はリモデリングを可能にするためのものであり、特異的な構造・形態はリモデリングの結果であると考えられる。このように生体を構成する組織は、その素材、構造・形態、力学的機能が密接に関連している。このような関連を明らかにする生体力学は、生体に何らかの人為的操作を加える場合に必要であり、またデバイスを設計するためにも欠かすことができないものである。

参考文献

- (1) Morris JM, Lucas DB, Bresler B: J Bone Joint Surgery 43A:327-351, 1961
- (2) Lanyon LE, Hampson WGJ, Goodship AE, Shah JS: Bone Deformation Recorded in vivo from Strain Gauges Attached to the Human Tibial Shaft, Acta Orthop Scand, 46, pp.256-268, (1975)
- (3) Hodge WA, Fjian RS, Carlson KL, Burgers RG, Harris WH, Mann RW: Contact Pressures in the Human Hip Joint Measures in vivo, Proc Natl Acad Sci USA, 83, pp.2879-2883. (1986)
- (4) Bergmann G, Graichen F, Rohlmann A: Hip Joint Loading during Walking and Running, Measured in Two Patients, J Biomechanics, 26, pp.969-990, (1993)
- (5) Fung YC: Biomechanics, Springer New York 1981
- (6) Cowin SC (ed.): Mechanical Properties of Bone. Carter DR, Harris WH, Vasu R, Caler WE, The Mechanical and Biological Response of Cortical Bone to in vivo Strain Histories, ASME, New York 1981
- (7) Burr DB, Martin RB, Schaffler MB, Radin EL: Bone Remodeling in Response to in vivo Fatigue Microdamage, J Biomechanics, 18, pp.189-200, (1985)
- (8) Rockwood CA, Wilkins KE, King RE (eds.): Fractures in Children. Lippincott, Philadelphia, 1991
- (9) Pilliar RM, Cameron HU, Binnington AG, Szivek J, MacNab I: J Biomed Mat Res 13:799-810, 1979