

眼球組織の力学的特性の測定

須長 純子¹⁾、横田 秀夫²⁾、Cristian TEODOSIU²⁾、
佐藤 嘉兵¹⁾、牧野内 昭武²⁾、姫野 龍太郎²⁾

¹⁾ 日本大学 応用生命科学

神奈川県藤沢市亀井野 1 8 6 6

e-mail: j-sunaga@postman.riken.go.jp

²⁾ 理化学研究所 情報環境室

埼玉県和光市広沢 2 - 1

³⁾ 理化学研究所 もの作り V - C A D

埼玉県和光市広沢 2 - 1

1 . はじめに

近年、社会の高齢化に伴い網膜剥離患者が増加している。治療には、眼球を外側から圧迫する輪状締結手術が行われており、この手術では眼球を変形させる量によりその予後が左右される。これまで、その締め付け量や締め付け部位、シリコンパットの選定は医師の経験や勘により行われていたため、術前に変形量を予測することが求められている。網膜剥離に対する輪状締結手術のシミュレーションを実現させるためには、眼球モデルの構築が不可欠である。このような生体デジタルモデルの構築には三次元構造に基づく詳細なメッシュモデルと各要素にあてはめる力学的特性が不可欠となる。第一段階として、医療分野における眼球組織の研究で多く用いられている豚眼球を使用した。我々のグループにより豚眼球において詳細なメッシュモデルの構築は、三次元構造の画像データの取得より行われている。一方それにあてはめる詳細な力学的特性については明らかではない。術前シミュレーションの正確性は力学的特性の精度により左右されるため、詳細な力学的特性の測定が求められる。

眼球は強膜、脈絡膜、網膜、角膜、水晶体、硝子体等の軟組織により構成¹⁾され、眼球内部からの圧力と眼球周辺の筋肉、脂肪、神経等の組織からの圧力により形状を保っている。これまでの眼球を対象とした力学シミュレーションでは衝突実験や視力矯正手術のための角膜を対象とした研究がなされている²⁾³⁾。しかし網膜剥離に対するシミュレーションは我々のグループ以外では行われていない。そのため、網膜剥離に大きく関与している強膜、脈絡膜、網膜に関する詳細な力学特性の報告はなされて

いない。そこで、眼球組織の詳細な力学特性を測定することを目的として、引張り試験を行った。

眼球の引張り試験では、眼球が球形の層状組織から構成されているために、大きな試験片ではその曲率が問題となる。そのため、試験片は小さくせざるを得ず、全長が数ミリメートルの軟組織を対象とした実験システムが必要である。既報⁴⁾の引張り試験装置と対象試料をリング状に切り出す試料打ち抜き装置を用いて、豚眼球の脈絡膜および水晶体前嚢を対象に応力 - ひずみの関係を測定した。

2. 試料打ち抜き

2-1. 打ち抜き装置

開発した打ち抜き装置を図1に示す。リング状ナイフを装置の可動部に取り付け、垂直移動させることで試料を切り抜く。図2にリング状ナイフの構造を示す。2.97mmの内向きステンレスと2.07mmの外向きステンレス刃の2本の円筒を組み合わせて同心円状に固定した。また、図2上に示す様にその先端を研削加工により15°に刃付けした。内側の刃と外側の刃の間に試験片が切り抜かれる。



図1. 打ち抜き装置

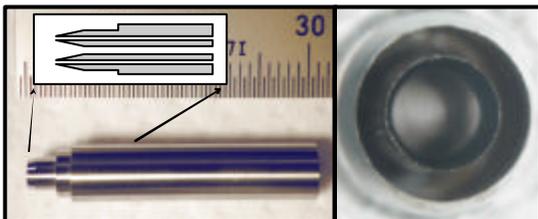


図2. リング状ナイフ

2-2. 切り出し実験

供試試料は実験当日早朝、屠殺場にて摘出された豚眼球を入手し、屠殺から15時間以内に実験を行った。豚眼は眼球とその周囲の組織が付着した状態で5下にて輸送され、到着後直ちに筋肉、まぶた等を除去し洗浄した。図3に示す様に眼球切断器具とマイクローム用ナイフで赤道に沿って切断し、脈絡膜はその後ろ側を用いた(図3上)。切り出し位置は神経束を基準に時計に見立て、12時、6時の位置を決めた。また、左右の眼球は同じ形状では無く対称形をしていることから、解剖学知識に基づいて眼球の鼻側を3時、その逆側を9時として4方向を設定した。試料は直径8mmのトレパンで切り出し、ピペットを用いて水流で網膜と硝子体を除去した。この試験片をデンタルワックスにのせ、打ち抜き装置により、リング状の試験片に切り出した。さらに、実体顕微鏡下でピンセットにより脈絡膜と強膜を分離し、リング状の脈絡膜試験片

を得た(図4-a)。一方、水晶体は摘出した後、水晶体前囊のみを切り出し、脈絡膜試験片と同様にリング状試験片得た(図3下、図4-b)。試験片は引張り試験開始まで、Phosphate Buffer Saline (PBS) 中に4℃で保存した。引張り試験前に分解能1 μm のCCDレーザ変位計(LK-030:KEYENCE)を用いて試験片の厚さを4点測定した。脈絡膜試験片9時の位置における厚さ測定結果を表1に示す。

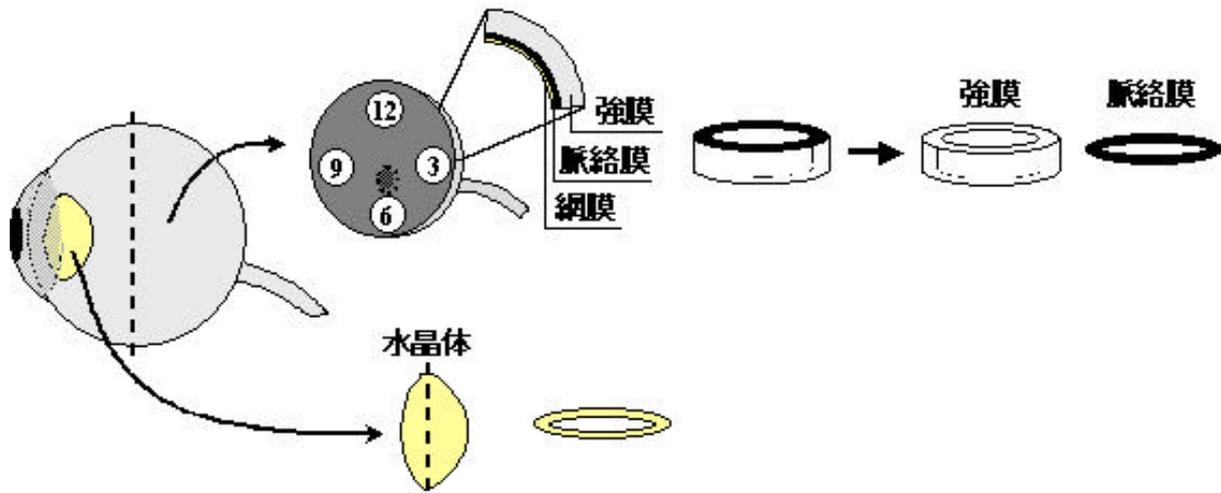


図3. 試験片の切り出し

表1. 脈絡膜試験片厚さ測定(9 o'clock)

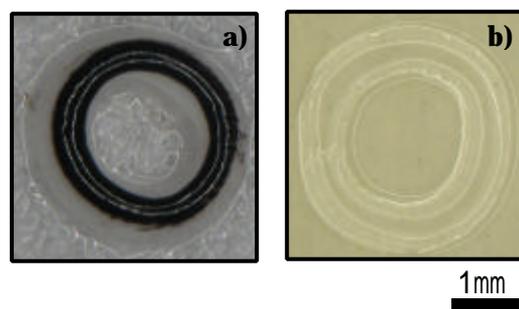


図4. リング状試験片

	Sample1	Sample2	Sample3	Sample4
厚さ(mm)	0.150	0.220	0.105	0.270
	0.205	0.160	0.131	0.140
	0.171	0.160	0.209	0.145
	0.196	0.191	0.100	0.198
平均	0.181	0.183	0.136	0.188

3. 引張り試験

3-1. 引張り試験装置

図5に引張り試験装置の模式図を示す。既報⁴⁾の引張り試験装置にマクロレンズとCCDカメラ(JK-TU52H: Toshiba)、レーザディスク(LQ-D5500: Panasonic)、時間軸調整のためのマーカライトを付け加えたものを用いた(図6)。引張りストロークは4mm、分解能は1 μm である。また、ロードセルは2Nの検出が可能であり、分解能は10mN以下である。ロードセルは校正試験により0.5mN以下の精度で検出が可能であることが確認できている。

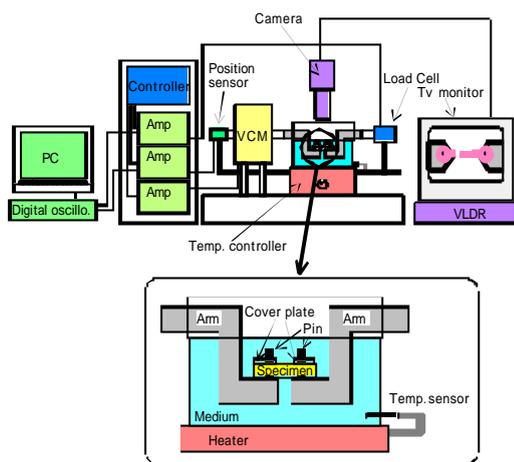


図5．引張り試験装置模式図

これらのデータをサンプリング周波数200Hでオシロスコープ (NR-2000 : KEYENCE) に電圧信号として記録した。さらに、引張り試験時の様子をマクロレンズとCCDカメラを用いて視野 11.6 × 8.73mm で撮影し、レーザディスクにビデオレート (30frames/sec) で保存した。なお、オシロスコープと撮影画像の時間軸は、引張り試験直前にマーカーを点灯し、その信号と画像を記録することにより同期可能とした。

3 - 2 . 引張り試験

切り出し実験により得られた豚眼球の脈絡膜試験片および水晶体前囊試験片を引張り試験に用いた。引張り試験はPBS中にて行った。リング状試験片を引張り試験装置の2本のピンにかけ、片側のピンを動かして、移動量と力の関係を測定した。

本実験では、脈絡膜は測定部位による差異および引張り速度依存性。水晶体前囊は引張り速度依存性およびPBS溶液温度による応力-ひずみの関係を測定した。破断の有無に関わらず移動側ピンを初期位置から4mmまで引張りを行い、引張り速度は試験装置の位置制御を用いて、0.5、0.1、0.01mm/secの3速度、温度はサーモコントローラ (IUCHI : HPA1914B) を用いて室温、37 の2温度において測定を行った。

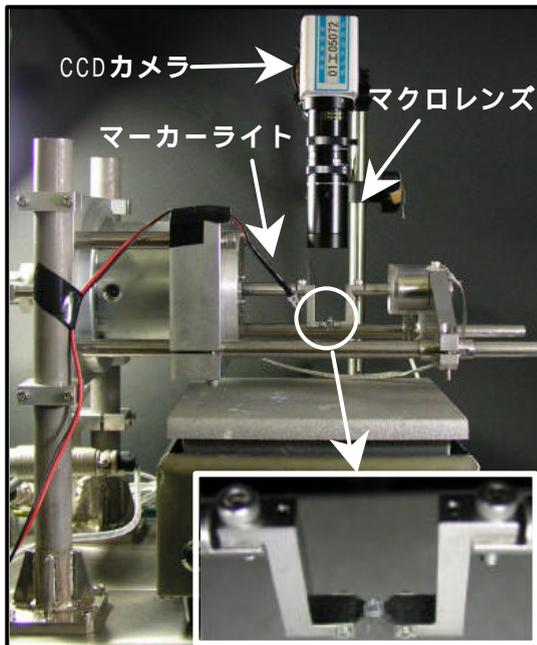


図6．引張り試験装置装置外観

3 - 3 . 引張り試験結果

図7に脈絡膜、図8に水晶体前囊試験片の引張り開始から破断までの様子を順に示す。両試料共に引張り開始前を(a)、ピンが試験片の内径に接した状態を(b)、試験片の上辺と下辺が平行になった状態を(c)に示した。各状態における可動側のピンの位置をそれぞれ L_0 、 L_d 、 L_s とした。 L_d 、 L_s に達する移動量は、切り出し時に試験片の内径とピン間距離を画像処理した値から求めた。

まず脈絡膜試験片における実験を行った。図9に引張り開始からの移動量 - 力の関

係とピンの位置を併せて示す。移動量 - 力の関係は非線形であり、引張り開始直後は力が非常に小さく、可動ピンがある移動量を超えると、その増加にしたがい力が急激に増加した。このピンの移動量 - 力曲線の増加量は、リング状試験片の内径との相関が見られた。Ld から Ls までの力の増加量は非常に小さく、Ls 以降で急激に大きくなっている。Ld - Ls 間にかかる力は、リング状試験片の変形によるものと考えられる。よって Ls 以降で生じる力が引張りに起因しているものと考えられる。図 10 に脈絡膜においての、測定部位による応力 - ひずみの関係を示す。図 7、8 (c) の形状を 2 本の棒状試験片と仮定し、応力 - ひずみの関係を求めた。測定部位により応力 - ひずみの関係に差異があった。12 時の位置が最も硬く、6 時の位置が最も軟らかい。また、3 時、9 時がその中間的な値を示していた。そこで、以降の実験は中間的な値を示し、かつバラツキの少ない、9 時の位置の試料を用いて行った。図 11 に引張り速度による応力 - ひずみの関係を示す。速度が増すほど応力が大きくなる傾向が見られた。しかし誤差が大きく、統計結果からもその有意性を明らかにすることはできなかった。

次に水晶体前囊の引張り試験を行った。図 12 に水晶体前囊における、引張り速度と応力 - ひずみの関係を示す。これより引張り速度による差異は見られなかった。次図 13 に引張り試験時の環境温度の違いによる応力 - ひずみの関係を示す。環境温度により、力学的特性に違いがあることがあった。37 環境下での測定はバラツキが小さく、室温下に比べ応力は小さい値を示していた。

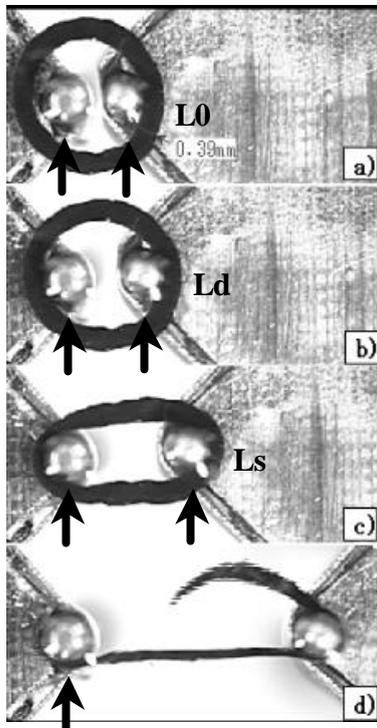


図 7. 脈絡膜の引張り試験

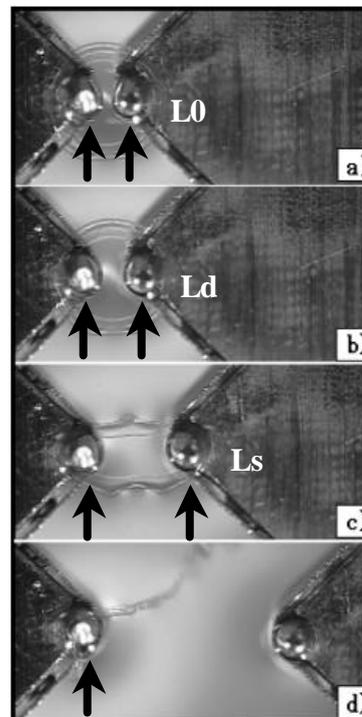


図 8. 水晶体前囊の引張り試験

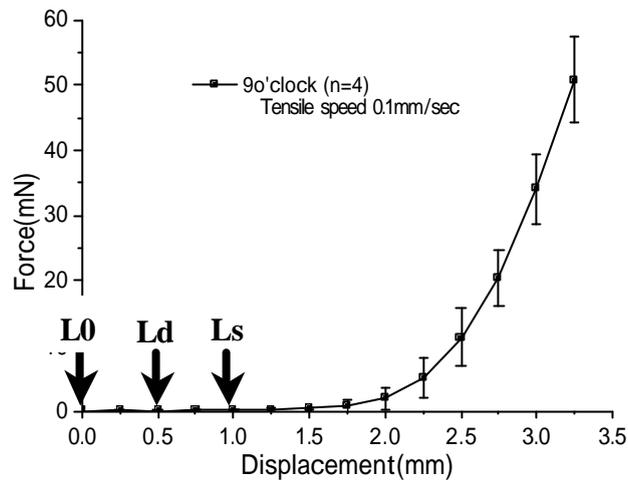


図9. ピンの移動量 - 力曲線 (脈絡膜)

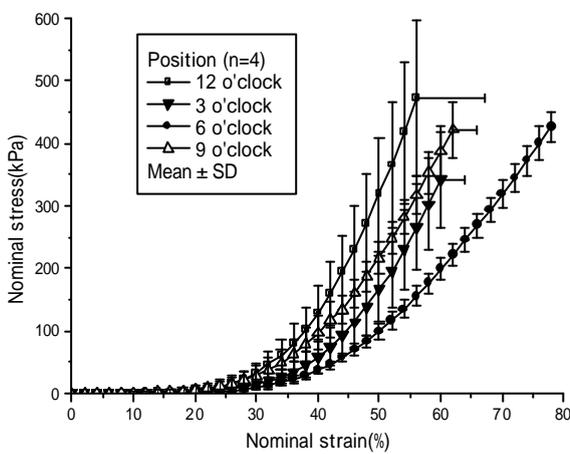


図10. 応力 - ひずみ曲線 (脈絡膜)
測定部位による違い

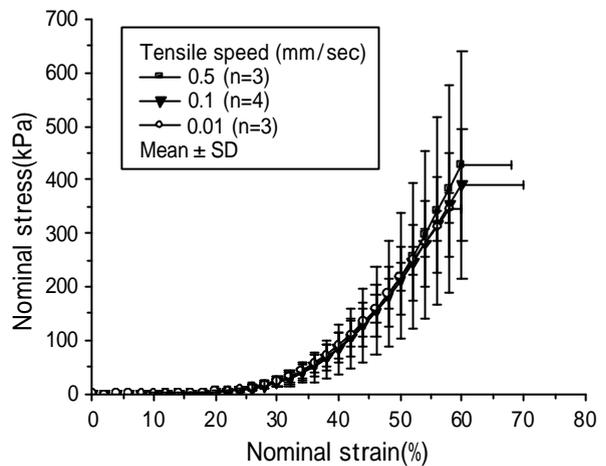


図11. 応力 - ひずみ曲線 (脈絡膜)
引張り速度による違い

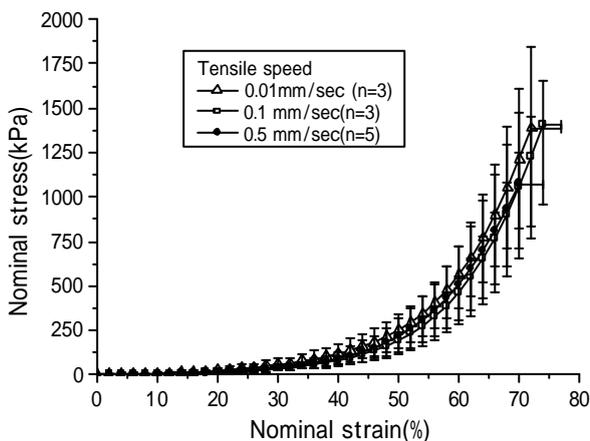


図12. 応力 - ひずみ曲線 (水晶体)
引張り速度による違い

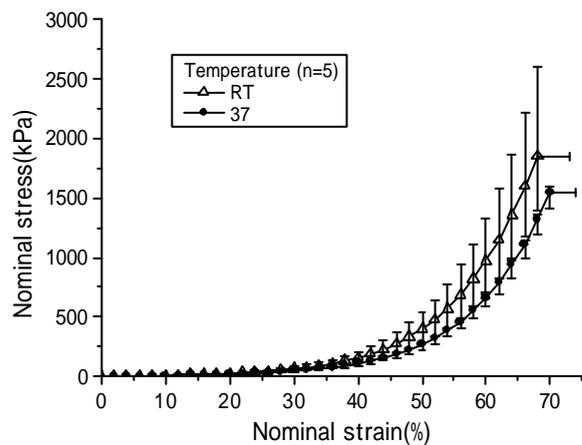


図13. 応力 - ひずみ曲線 (水晶体)
環境温度による違い

4. まとめ

豚眼球の脈絡膜、水晶体前嚢を対象として、力学的特性の測定を行った。脈絡膜は眼球の位置による違いおよび、引張り速度依存性について。水晶体前嚢は引張り速度依存性および、環境温度依存性についての検討を行った。

開発した打ち抜き装置により、脈絡膜、水晶体前嚢において全長 3 mm 以下の同心円状のリング状試験片を作成することができた。また、このリング状試験片を用いて、既報⁴⁾の引張り試験装置により、力学的データを測定することができた。これにより、豚眼球の力学的特性の取得が可能となった。

測定結果より豚眼球の脈絡膜では、眼球の位置により力学的特性に違いがあることを確かめられた。一方、引張り速度依存性については、測定誤差が大きく、有意なデータを得ることはできなかった。これは、今回の実験で異方性を考慮して行わなかったために誤差が大きく影響していると考えられる。次に水晶体前嚢では、引張り速度の依存性は見られなかった。しかし、引張り試験時の環境温度により力学的特性に違いがあることが確かめられた。よって、体温条件に近い 37℃ 環境下での力学的特性を測定する必要がある。

本実験より、脈絡膜、水晶体前嚢組織において、詳細な力学的特性を測定することができた。よって、本実験手法は生体軟組織を対象とした引張り試験において、有効と考える。同様にして強膜、網膜等の眼球の各組織における力学的特性を測定する予定である。眼球の力学的なメカニズムを明らかにすることは、網膜剥離手術である輪状締結手術のシミュレーションだけでなく、緑内障や白内障など多くの眼球疾患の解明につながると考える。また、眼球の外傷シミュレーションなどその有用性が期待される。

本研究で提案した生体軟組織を対象とした力学的特性の測定方法により、他の臓器や組織についても解析が可能である。また、生体組織の力学的特性と画像情報の取得から、生体(人体)デジタルモデルをコンピュータ上に構築することが可能となる。これが実現すると、三次元構造をとらえた生体内組織の観察および力学的変化の予測が可能となる。医療にこのモデルを応用することができれば、疾病の診断や外科的手術の安定化につながるなど、その有用性は大きいと期待される。

参考文献

1. R.Snell: “ 眼球の臨床解剖学 ” 医学書院
2. E.Uchio et al.: “ Simulation model of an eyeball based on finite element analysis on a supercomputer ” , Br F Ophthalmol, vol.83, pp. 1106-1111 (1999)
3. J.Stitzel et al.: “ Computational modeling and experimental validation of human eye interaction with high-speed foam particle ” , Duma, (2000)
4. 横田ほか: “ 軟組織の力学特性計測システムの開発 ” , 第 13 回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, pp. 46-47 (2001)