B109 マイクロ構造損傷を考慮した骨格筋構成式モデルの定式化

Formulation of a constitutive model of skeletal muscle taking into account microstructure damage

○学 伊藤 大輔 (名大院)

正 田中 英一 (名大)

小川 雅之 (名工大院)

正 山本 創太 (名大)

Daisuke ITO, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8603

Eiichi TANAKA, Nagoya University

Masayuki OGAWA, Nagoya Institute of Technology

Sota YAMAMOTO, Nagoya University

Key Words : Biomechanics, Skeletal Muscle, Micro Damage, Constitutive Equation

1. 緒 言

骨格筋は能動的運動器官であり、身体の運動や姿勢保持に重要な役割を果たす。身体挙動の評価には、骨格筋の力学特性を表現するモデルが必要であるが、従来は骨格筋の多様な三次元的配置や組織の階層構造を簡略化し、力学特性を一次元で表現した Hill のモデルに代表される単純な力学モデルが用いられることが多い。このような一次元モデルでは、収縮力や受動的構造の伸展による張力は予測できるが、形状に起因する筋内部の応力やひずみの分布を予測することは困難である。そこで近年、骨格筋内部のマイクロ構造の力学特性や三次元的配向を考慮したモデルが多くの研究者によって開発されつつある⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾。

しかし、Yamamoto ら⁽⁴⁾によると、筋の伸展過程において、破断に至らない程度のひずみでも、筋線維間の出血や筋線維の破断が生じ、収縮能が低下する。したがって、筋の収縮・伸展は内部損傷を伴うと考えられるが、これまでのモデルではこのような現象は考慮されていない。

そこで本研究では骨格筋のマイクロ構造要素とその相互作用を考慮した連続体モデルに対し、損傷の発展を組み込んだ定式化を行い、その影響を評価した。

2. Blemker らの骨格筋モデル

多様な三次元形状及び内部構造を有する骨格筋の変形挙動や変形時の内部状態を精確に予測するには、実際の内部構造の力学特性、幾何学的配向や構造間の相互作用を考慮したモデル化が必要である。本研究では、このような枠組み構築のための参照モデルとして、Blemker ら⁽²⁾のモデルを用いた。以下に Blemker らのモデルについて説明する。

Blemker らは、筋組織を横等方性を示す超弾性体として定義し、力学特性を表現するためにひずみエネルギー関数 Ψ_{total} を

$$\Psi_{total} = \Psi_{dev}(\bar{I}_1, \bar{I}_2, \bar{I}_4, \bar{I}_5) + \Psi_{vol}(J) \quad (1)$$

のように偏差ひずみに対応する項 Ψ_{dev} と体積ひずみに対応する項 Ψ_{vol} の和の形で定義している。ここで $\bar{I}_1, \bar{I}_2$ は右

Cauchy-Green 変形テンソル $\mathbf{C}$ の不変量、 $\bar{I}_4, \bar{I}_5$ は横等方性を表現するために導入された不変量であり、Criscione ら⁽⁵⁾によって次のように定義されている。

$$\begin{aligned} \bar{I}_1 &= \text{tr}(\mathbf{C}), \quad \bar{I}_2 = \left[(\text{tr} \mathbf{C})^2 - \text{tr}(\mathbf{C}^2) \right], \quad \bar{I}_3 = \det(\mathbf{C}) = J^2 \\ \bar{I}_4 &= \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{a}_0 = \lambda^2, \quad \bar{I}_5 = \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C}^2 \cdot \mathbf{a}_0 \end{aligned} \quad (2)$$

ここで $\mathbf{a}_0$ は筋線維の方向を表す単位ベクトルである。 $\bar{I}_1, \bar{I}_2$ は線維間基質の等方的な特性を、 $\bar{I}_4$ は筋線維の伸び λ の 2 乗を、 $\bar{I}_5$ は筋の横等方的な特性を表現している。そして J は変形前後での体積比を表すが、筋組織がほぼ非圧縮であると仮定し、 Ψ_{total} の体積ひずみ項 Ψ_{vol} を無視している。

偏差ひずみ項 Ψ_{dev} は、変形メカニズムに対応させて

$$\Psi_{dev} = W_1(\bar{I}_4, \bar{I}_5) + W_2(\bar{I}_1, \bar{I}_4, \bar{I}_5) + W_3(\bar{I}_4, \alpha) \quad (3)$$

と表現している。ここで、 W_1, W_2 は線維間基質の線維方向せん断及び面内せん断を表す。 W_3 は線維内の Cauchy 応力 σ_{total}^{fiber} 、線維の伸び λ 、筋の活性レベル α の関係を表し、

$$\lambda \frac{\partial W_3}{\partial \lambda} = \sigma_{total}^{fiber}(\lambda, \alpha) \quad (4)$$

のように定義されている。さらに σ_{total}^{fiber} は

$$\sigma_{total}^{fiber}(\lambda, \alpha) = \sigma_{max}^{fiber} f_{total}^{fiber}(\lambda, \alpha) a(\lambda_{on}) / a(\lambda) \quad (5)$$

と表されている。ここで σ_{max} は筋線維によって発揮される最大等尺性収縮応力である。 f_{total}^{fiber} は Zajac⁽⁶⁾によって提案された関数で、至適長で発揮される最大張力を 1 としたときの筋の長さ-張力比関係である。関数 f_{total}^{fiber} は

$$f_{total}^{fiber}(\lambda, \alpha) = f_{passive}^{fiber}(\lambda) + \alpha f_{active}^{fiber}(\lambda) \quad (6)$$

のように、受動的張力比 $f_{passive}^{fiber}$ と活性張力比 f_{active}^{fiber} との和として定義されており、活性張力比は筋の活性レベル α に比例すると仮定している。また $a(\lambda)$ は筋線維の断面積であり、 $a(\lambda_{on})$ は至適長での断面積を表す。変形前後での断面積の変化率は Criscione ら⁽⁵⁾によって

$$a(\lambda) / a(\lambda = 1.0) = J^{1/3} / \lambda \quad (7)$$

のように J と λ を用いて表現されている。筋を非圧縮と仮定すると $J=1$ であり、式 (5) は

$$\sigma_{total}^{fiber}(\lambda, \alpha) = \sigma_{max}^{fiber} f_{total}^{fiber}(\lambda, \alpha) \lambda / \lambda_{on} \quad (8)$$

のように書き直される。

3. 損傷の導入と損傷発展式

Blemker らが提案した内部構造要素の特性を考慮したモデルの枠組みを参考に、筋線維の損傷を考慮した骨格筋モデルを定式化した。

筋の損傷には、細胞骨格や細胞膜などの受動的構造の損傷と、筋線維内部の収縮機構や毛細血管の損傷による収縮機能の低下が考えられる。そこで式 (9) に示すように筋線維の発揮する受動的張力及び活性張力に対しひずみ等価仮説に基づき損傷変数 D_p , D_a を導入した。

$$\begin{aligned}\sigma_{\text{total}}^{\text{fiber}}(\lambda, \alpha) &= \sigma_{\text{max}} f_{\text{total}}^{\text{fiber}}(\lambda, \alpha) \lambda / \lambda_{\text{off}} \\ &= \sigma_{\text{max}} \left\{ (1 - D_p) f_{\text{passive}}^{\text{fiber}} + \alpha (1 - D_p) (1 - D_a) f_{\text{active}}^{\text{fiber}} \right\} \lambda / \lambda_{\text{off}}\end{aligned}\quad (9)$$

ここで、受動的張力比 $f_{\text{passive}}^{\text{fiber}}$ は D_p の発展により低下するように表現した。活性張力比 $f_{\text{active}}^{\text{fiber}}$ は、 D_a の発展により表現される収縮機能低下だけでなく、受動的構造のすなわち、細胞の破壊によっても低下すると考えられるので $f_{\text{active}}^{\text{fiber}}$ が D_p , D_a の両方の影響を受けるように表現した。ここで損傷変数 D_p , D_a の発展式は以下のように定式化した。

$$\begin{aligned}\dot{D}_p &= A_p e^{B_p D_p} \langle \dot{\lambda} \rangle (\lambda - \lambda_{yp}) \\ \dot{D}_a &= A_a e^{B_a D_a} \langle \dot{\lambda} \rangle (\lambda - \lambda_{ya})\end{aligned}\quad (10)$$

ここで $A_p, B_p, \lambda_{yp}, A_a, B_a, \lambda_{ya}$ は材料定数である。 $\langle \cdot \rangle$ はマコーレ括弧であり、次式のように定義される。

$$\langle x \rangle = \begin{cases} x & \text{when } x \geq 0 \\ 0 & \text{when } x < 0 \end{cases}\quad (11)$$

この発展式では損傷の発展を筋線維がある閾値 λ_y 以上に伸展される過程において生じるよう表現した。

4. モデルの特性評価

最大活性状態における線維方向への単軸引張条件での構成式モデルの挙動を検討した。結果を図 1 に示す。材料定数は、本研究室で行った家兎前脛骨筋引張試験の試験結果⁽⁷⁾を参考に Blemker らの用いた材料定数を修正して与えた。

Fig. 1 Comparison between the stress-strain curves of muscle fiber with and without damage evolution.

破線は損傷を導入しない場合、すなわち Blemker らのモデルによる応力-ひずみ関係で、実線が損傷を導入したモデルのものである。損傷の有無にかかわらず、まず至適長 $\lambda = \lambda_{\text{on}} = 1.4$ を越えてから活性張力が低下し、受動的張力が発生した。損傷を導入した場合、 $\lambda = \lambda_{\text{ya}} = 1.5$ を越えてから活性張力への損傷が発展したため、損傷を導入しない場合と異なる傾向を示した。 $\lambda = 1.6$ 付近で $D_a \approx 1$ となり、収縮張力の項は 0 となったため、一度応力が増加したが、受動的張力の損傷が発展したため再び低下した。

この結果から、今回定式化したモデルによって骨格筋に引張を加えていくと、先に活性張力である収縮能の機能低下が起こり、その後受動的張力を担う受動的構造が損傷するという実験結果を定性的に表現できるといえる。

5. 結言

骨格筋のマイクロ構造とその損傷を考慮した構成式モデルの定式化を行った。その結果、筋線維の力学特性に対し損傷変数を導入することによって、収縮機能の損傷及び受動的構造の損傷を定性的に表現できた。

本研究は文部科学省科学研究費補助金特定領域研究（課題番号 15086208）によるものであり、記して謝意を表する。

参考文献

- 1) Blemker, S.S., Pinsky, P.M., Delp, S.L.: Journal of Biomechanics, 38: 657-665, 2005.
- 2) Lemos, R. R., Epstein, M., Herzog, W., Wyvill, B.: Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 7: 305-317, 2004
- 3) Yucesoy, C. A., Koopman, B. H. F. J. M., Huijing, P. A., Grootenboer, H. J.: Journal of Biomechanics, 35: 1253-1262, 2002
- 4) Yamamoto, S., Tanaka, E. In Wada H. (ED.), Biomechanics at micro-and nanoscale levels (pp. 144-153). Singapore, World Scientific Publishing, 2005
- 5) Criscione, J. C., Douglas, A. S., Hunter, W. C.: Journal of the Mechanics and Physics of Solids, 49: 871-897, 2001
- 6) Zajac, F.E.: Critical Reviews in Biomedical Engineering, 17: 359-411, 1989
- 7) Taniguchi, T., Yamamoto, S., Hayakawa, A., Tanaka, E., Kimpara, H., Miki, K.: Proc. ATEM03, W0228, 2003