

高齢者による脳萎縮を再現した頭部モデルによる衝撃シミュレーションと血液凝固傷害を誘発する頭部外傷動物実験モデルの開発

西本哲也¹⁾

1) 日大工・機械

1. はじめに

外傷性頭部傷害は受傷者の生命を奪う危険性が高い外傷の1つである。近年、高齢化社会の進行に伴い高齢者の頭部傷害による死亡数は増加傾向にある。高齢者は加齢によって脳実質が萎縮した結果、頭部外傷時が重篤化しやすい傾向がある。頭部をはじめとする人体の衝撃解析には、人体の平均体格を再現したダミーや計算モデルが用いられることが多い。本研究では、高齢化による脳萎縮を再現した脳モデルを作成し、その検証として Nahum⁽¹⁾らの PMHS による頭部の衝撃実験を再現した。

一方で、頭部傷害時に発生する血液の凝固障害は頭部傷害が重篤化するリスクが高まることが報告されている⁽²⁾。この現象を解明するために頭部傷害における血液の凝固障害を作成する動物実験モデルの開発が必要となるが、血液の凝固障害を誘発するためにはヒトと同様の血漿板を持つ動物の選定と、頭蓋骨骨折が発生しない衝撃を頭部に負荷することが必要不可欠である。そこで本研究では、上記の二点を満足する動物実験モデルを開発した。

2. 高齢者による脳萎縮を再現した頭部モデルによる衝撃シミュレーション

2.1 高齢者頭部モデル

高齢者頭部モデルは20歳代若年健常者の頭部CT画像データ433枚でモデル構築を行った⁽³⁾。恒屋ら⁽⁴⁾の研究報告を基に断層面において脳実質の面積率を4.9%縮小させ、脳室の面積率を6.7%拡大させることで79.5歳の脳萎縮率を再現

した。図1に構築した高齢者頭部有限要素モデルを示す。頭部モデルは頭頂部から55.2mmの高さで断面をとっており、頭部の組織を皮膚、脂肪、筋肉、眼球、頭蓋骨、硬膜、大脳鎌、小脳テント、硬膜下腔、脳室、脳実質、延髄の12種類に分類を行った。

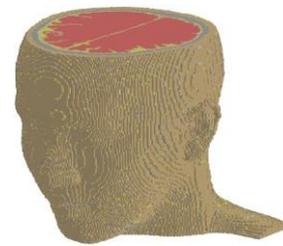


図1 高齢者頭部有限要素モデル

2.2 頭部衝撃シミュレーション

構築した高齢者頭部モデルの検証として、Nahumら⁽¹⁾が実施した頭部衝撃実験の再現シミュレーションを行った。実験では図2(a), (b)に示すように頭蓋骨の4箇所に穴を開け、頭蓋内壁に沿う形で圧力計を埋め込むことで頭蓋内の圧力を測定している。再現シミュレーションでは剛体設定したインパクトに強制速度を与えることで頭部衝撃を再現した。以上の条件を構築した高齢者と若年者の頭部モデルを用いてシミュレーションを行った。

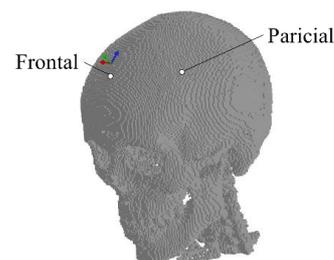


図2(a) 実験を基にした測定位置:前頭骨

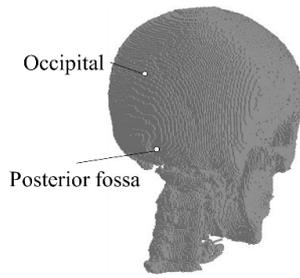
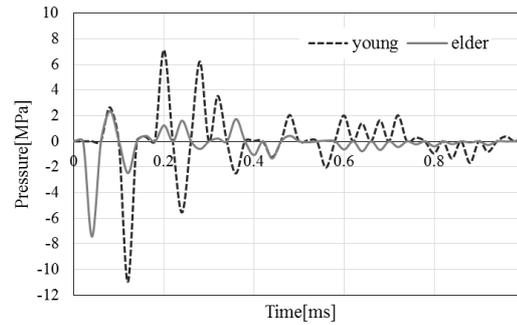


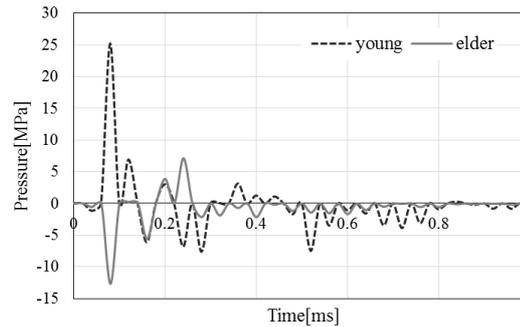
図 2 (b) 実験を基にした測定位置:後頭骨



(c) 後頭骨における頭蓋内圧

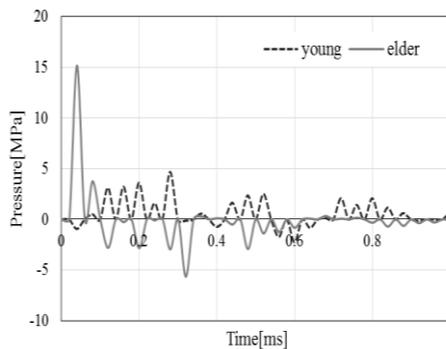
2.3 高齢者モデルと若年者モデルによる衝撃

図 3 に高齢者と若年者の頭部モデルにおける頭蓋内各位置での圧力の時刻歴を示す. グラフは横軸に時間 (ms), 縦軸に圧力 (MPa) をとり, (a) より前頭骨では高齢者モデルにおいて衝撃負荷直後に最大 15.2MPa の圧力が生じており, 若年者モデルの最大値 4.7MPa の約 3.2 倍の圧力を示した. 高齢者は頭部傷害が重傷化しやすいとされていることから衝撃時の頭蓋内圧も若年者に比べ高くなることが予想され, 本解析では衝撃負荷した前頭骨において高齢者頭部モデルが若年者頭部モデルに比べ高い圧力を示す結果となった.

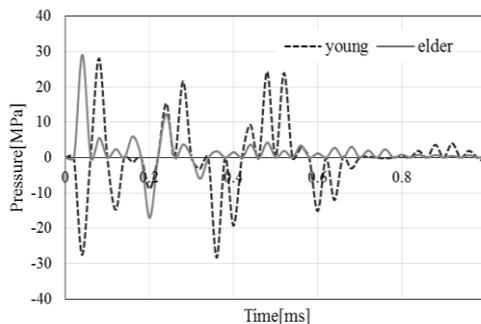


(d) 後頭蓋窩における頭蓋内圧

図 3 Nahum らの実験を再現した衝撃解析による頭蓋内圧



(a) 前頭骨における頭蓋内圧



(b) 側頭骨における頭蓋内圧

3. 血液凝固傷害を誘発する頭部外傷動物実験モデルの開発

3.1 実験動物

外傷性凝固傷害は血小板の低下によって判断する. そのためヒトと同様の血小板を保有する供試体を用いなければならない. 図 4 に正常時におけるヒトを含めた各動物の血小板数を示す⁽⁵⁾. 図よりヒトに類似した血小板を保有する動物は家兎であることから本研究では家兎を供試体とした.

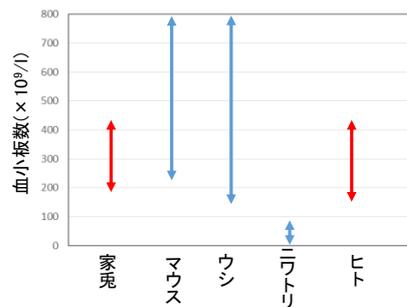


図 4 各種動物における正常値の血小板数

3.2 動物実験モデル

本研究では重錘の自由落下動物型実験モデルの marmarou model を参考に落錘型衝撃試験装置を試作した⁽⁶⁾。marmarou model では力学データが取得できないため、本装置は計測機器を装着させた衝撃試験装置とした。計測項目は衝撃荷重、衝撃加速度、供試体変位である。図5に落錘型衝撃試験装置の概略図を示す。

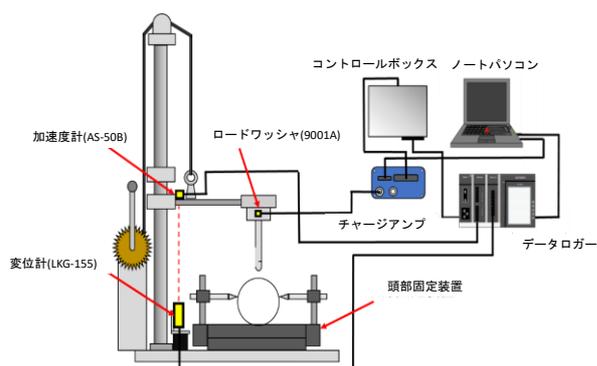


図5 動物実験モデル概略図

3.3 麻酔方法

家兎の麻酔に使用する動物実験用麻酔機(株式会社バイオマシナリー, TK-7)を図6に示す。麻酔方法は2種類あり、供試体を箱に入れて麻酔ガスを送り込む導入麻酔と、動物用マスクを装着し、持続的に麻酔状態を維持する維持麻酔がある。日本大学工学部動物実験倫理委員会における推奨麻酔濃度は維持麻酔 2%~5%, 導入麻酔 1%~3%であり、これを基準として麻酔を行うこととする。



図6 動物実験用麻酔機

3.4 動物実験モデルの検証

供試体は食用の死後ジャンボウサギ(系統:日本白色秋田改良種)を合計6頭使用した。実験前はあらかじめ供試体頭部の頭蓋骨を露出させた。家兎頭部固定装置に供試体頭部を固定し、落錘型衝撃試験装置を用いて衝撃試験を実施した。衝撃負荷後、頭蓋骨の骨折の有無を確認し、骨折が発生しなかった場合は同供試体で実験条件を変更し、連続実験を実施した。

3.5 実験結果

3.5.1 in vitro 家兎頭部衝撃実験

本実験で得られた荷重、加速度、変位の力学波形データを示す。図7は理論エネルギー5J, 理論速度1.48m/s, インパクトΦ20mm, 頭蓋骨骨折が発生した実験結果である。①と②は実験時のインパクトと供試体の状態を示す。図6より①はインパクトが供試体頭蓋骨と衝突した瞬間, ②はインパクトが衝突後、圧入して最大荷重に達したときの瞬間である。

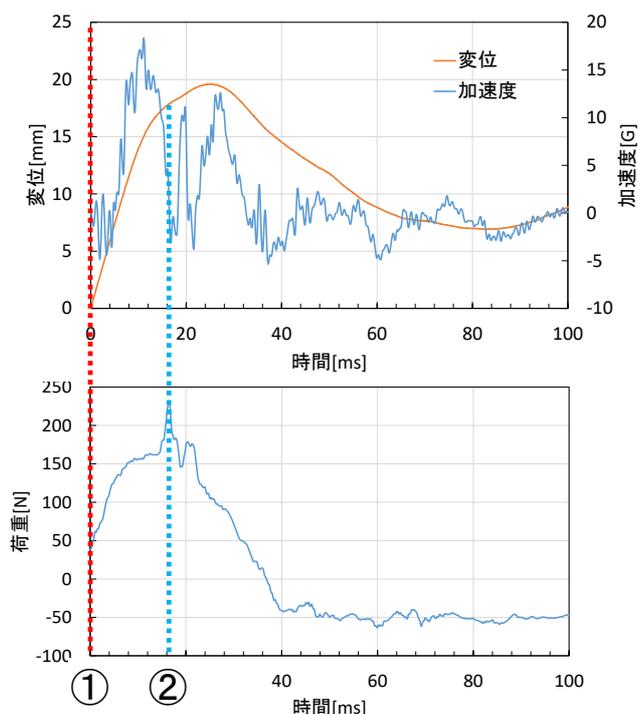


図7 実験結果

3.4.2 骨折耐性評価

頭蓋骨の変形時の荷重から骨折エネルギーを評価するために、落錘型衝撃試験装置から得られた荷重、加速度、変位より内部ひずみエネルギー U を算出した。内部ひずみエネルギー U は頭蓋骨の変形量と変形時に発生した荷重よりエネルギーを算出することで得られ、(3-1)式のように示すことができる。(3-1)式より F はインパクトの衝撃荷重、 δ_0 は荷重が立ち上がる時の変位、 δ_m は最大荷重に達した時の変位である。

$$U = \int_{\delta_0}^{\delta_m} F d\delta \quad (3-1)$$

図8に各実験における内部ひずみエネルギーと理論速度の関係を示す。頭蓋骨骨折が発生した内部ひずみエネルギー 2.6J 以下のエネルギーでは頭蓋骨骨折が発生しなかった。このことから内部ひずみエネルギーが 2.6J 以下であると骨折が発生しない条件であると考えられる。

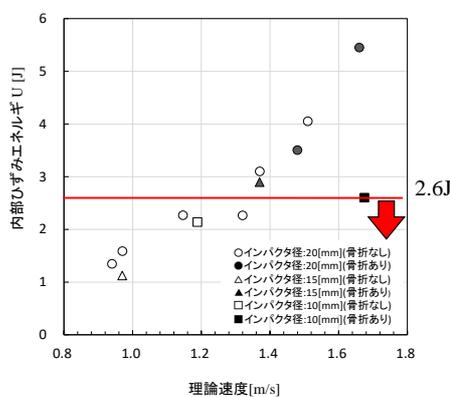


図8 骨折条件

4.おわりに

頭部傷害を主眼として、コンピューターシミュレーションモデルでは高齢者における脳萎縮を再現した頭部外傷の解析を行ない、動物実験では血液の凝固傷害を誘発する実験モデルの開発を実施した。その結果、コンピューターシミュレーションモデルによる解析では前頭骨で高齢者モ

デルにおいて圧力が高い値を示した。一方動物実験モデルでは、屍体による頭部衝撃 in vitro 実験を実施したところ、衝撃による内部ひずみエネルギーが 2.6J 以下の条件で骨折が発生しないことがわかった。今後はびまん性軸索損傷の主な原因となる回転型の衝撃試験を高齢者頭部モデルによって実施する他、動物実験では生きた状態の家兎を用いて実験を行う in vivo 衝撃試験を行い頭部傷害時に発生する血液の凝固傷害を解明する予定である。

文献

- (1) Alan M. Nahum, Randall Smith, and Carley C. Ward, "Intracranial Pressure Dynamics During Head Impact", SAE Technical Paper 770922, (1977), pp. 339-366.
- (2) Herbert JP, Guillotte AR, Hammer RD, Litofsky NS, Coagulopathy in the Setting of Mild Traumatic Brain Injury: Truths and Consequences. Brain Sciences, (2017), pp1-8
- (3) 鈴木光, 杉浦隆次, 西本哲也, 渡邊大, "高齢者を想定した頭部有限要素モデルの開発", 日本機械学会 2015 年度年次大会, (2015)
- (4) 恒屋昌一, 市村真由美, 金沢稔, 高橋進, 臼井永男, "高齢者の頭部 CT の二次元計測による脳に加齢変化と直立時重心動揺", 埼玉理学療法会誌, Vol. 4, (1996), pp. 14-19.
- (5) 水上利洋, 松本美喜子, 浜口行雄, 平井孝次, 動物の血液検査, 臨床化学, 30 巻, (2001), pp111-119
- (6) Marmarou A, Foda MA, van den Brink W, Campbell J, Kita H, Demetriadou K, A new model of diffuse brain injury in rats. Part I: Pathophysiology and biomechanics. Journal of Neurosurgery, (1994), pp291-300