

頭部損傷機序を明らかにするための 脳軸索モデルの作成

Development of a Brain Axon Model to Elucidate Head Injury Mechanisms

岐津隆道¹⁾, 渡邊大²⁾, 大倉慈和³⁾

Takamichi Kizu, Dai Watanabe and Yoshio Ohkura

1) 芝浦工業大学大学院 理工学研究科 (〒337-0003 埼玉県さいたま市見沼区深作307, E-mail: bq19114@shibaura-it.ac.jp)

2) 工博 芝浦工業大学 システム理工学部 教授 (〒337-0003 埼玉県さいたま市見沼区深作307)

3) 芝浦工業大学大学院 理工学研究科 (〒337-0003 埼玉県さいたま市見沼区深作307)

This study develops a simplified finite element axon model to analyze the mechanisms of axonal injury in head trauma. By modifying the microtubule structure based on Montanino's model, we performed compression simulations using LS-DYNA. The results showed similar pressure trends to previous studies but with higher contact pressure. Further refinement of microtubule properties is needed for accurate mechanical characterization.

Key Words : Axon, Modeling, Finite Element Method, Cytoskeleton, Axonal Injury

1. はじめに

警察庁交通局が公開した資料によると、2024年12月の交通事故死者数は2,663人で、前年同期と比較して15名減少し、これは統計が開始された1948年以降最も少ない交通事故死者数となった。しかしながら交通事故による負傷者数は35万人を超えている。また、2024年の交通事故において、頭部を損傷主部位とする死者数は37.4%と高い割合を占める[1]。頭部に強い衝撃が発生した場合、高次脳機能障害により社会復帰が困難となる可能性がある。このことから頭部外傷の発生メカニズムを明らかにし、頭部外傷の防止策をより効果的に取り組む必要がある。

頭部外傷におけるびまん性軸索損傷は、頭部CTにより小出血など微小な所見しか見られないため、適切な対応に遅れが生じる可能性がある[2]。したがってびまん性軸索損傷の発生メカニズムを解明する必要があるが、倫理的観点から実験による検証は難しく近年では有限要素法を用いたシミュレーションによる解明が進められている。

有限要素法を用いた頭部外傷についての研究では、渡邊らはCT撮像によりボクセルモデルを用いた有限要素頭部モデルを作成し、外部の衝撃が脳組織へ加わる影響について調査している[3,4]。また、様々な研究において有限要素頭部モデルを用いた研究があるが、多くの頭部モデルにおける脳実質において等方材料モデルが使われており、応力や圧力による評価を行うことができるが、軸索の細胞骨格などに対する影響については考察できていない[5]。また、神経線維方向を考慮した頭部モデルによる研究もおこなわれているが、線維に使用される材料モデルは均質であり、軸索損傷に結び付く解剖学的情報は利用されなかった[6]。そこでMontaninoらは軸索の有限要素モデルを作成し、構造解析より均質な軸索から軸索の損傷を推測することができないことを示した[7]。しかし、モ

デルに使用された軸索の細胞骨格である微小管は中央に集中して配置されていたため、軸索の構造を十分に再現できていない可能性がある。そこで著者らは、微小管のばらつきを考慮した軸索モデルを作成し、解析を行った[8]。しかし解析に用いられた軸索モデルの計算コストが高く、緊急を有する医療現場においてモデルを活用することは難しいことが分かった。そこで本研究では微小管の配置をMontaninoらの作成した軸索モデルを参考に、微小管が存在している空間全体を一つの部位で置換し、簡易的な解析を行った。

2. 軸索モデル

(1) モデルコンセプト

軸索損傷の発生は頭部に強い加速度が生じ、神経線維の引張により発生することが知られている。そのため逐次的な挙動を解析可能な、有限要素法を用いて軸索の損傷メカニズムを研究する。有限要素軸索モデルを作成するにあたり、Montaninoらのモデルを参考に作成した。

(2) モデルに使用する構造データ

本研究で作成した軸索モデルは、Montaninoらが作成した軸索モデルを参考にした。微小管が存在する範囲全体を図1のように、一つの部位としてモデル化することで簡易化を行った。作成した軸索モデルの全体像を図2に示し、軸索モデルの寸法を表1に示す。

3. 軸索モデルの有限要素解析

(1) 解析条件

軸索の機械的応答を得るために、軸索圧縮実験を実施した研究の再現解析を行う[9]。構造解析にはANSYS LS-DYNAのソルバR14.1 MPP doubleを用い、動的陰解法によるシミュレーションを行う。また、上部よりy軸マイナス

方向にポリスチレン物体を表2に示す条件で移動させ、軸索モデルに対して図3の拘束をかけた。

(2) 材料モデル

使用する軸索モデルの材料物性値を計算するために、ヤング率 E 、せん断弾性係数 G 、体積弾性率 K 、ポアソン比 ν について弾性係数間の関係から体積弾性率 K とせん断弾性係数 G は式(1)、(2)より求められる[10]。

$$E = 2G(1 + \nu) \tag{1}$$

$$K = \frac{E}{3(1 - 2\nu)} \tag{2}$$

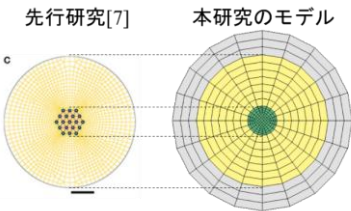


図1 軸索モデルにおける形状の比較. 軸索膜（本研究モデル灰色部）はMontaninoらのモデルでシェル要素200nm、本研究ではソリッド要素で作成した[7]。

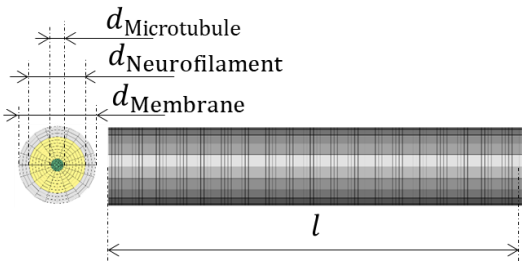


図2 軸索モデルの全体像

表1 軸索モデルにおける寸法[7]

構成要素	変数	値	単位
微小管	$d_{\text{Microtubule}}$	2.45×10^{-6}	[mm]
ニューロフィラメント	$d_{\text{Neurofilament}}$	11×10^{-6}	[mm]
軸索膜直径	d_{Membrane}	15×10^{-6}	[mm]
軸索長さ	l	8×10^{-3}	[mm]

表2 解析条件[9]

	値	単位
押し下げ速度	-9.76×10^{-3}	[mm/s]
押し下げ時間	0.1	[s]
初期時間増分	1.0×10^{-4}	[s]

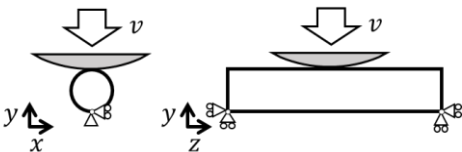


図3 解析条件

式(1), (2)よりMontaninoらと滝沢らの研究から軸索モデルに用いる材料物性値を変換し、表3に示す値を各要素の物性値として解析に用いた[11]。

(3) 解析結果

図4に示す位置において加わった圧力と生じた応力の時刻歴を図5、図6に示す。

4. 考察

図7はMontaninoらのモデルと本研究で作成したモデルの圧縮力について比較したグラフである。Montaninoらのモデルより簡易化された本研究のモデルにおいても圧力の傾向が似ていることがわかる。ただし本モデルの圧力は全体的に高いことがわかる。高い圧力が現れた理由として、剛性が高い微小管要素が、Montaninoらのモデルと

表3 材料物性値[7, 9, 11]

構成材料	材料	材料物性値
微小管	弾性体	$E = 830[\text{MPa}]$ $\nu = 0.37[-]$
軸索膜	粘弾性体	$G = 1.6 \times 10^{-3}[\text{MPa}]$ $K = 2.61 \times 10^{-2}[\text{MPa}]$ $\beta = 0.016[1/\text{s}]$
ニューロフィラメント	粘弾性体	$G = 7.5 \times 10^{-8}[\text{MPa}]$ $K = 1.23 \times 10^{-7}[\text{MPa}]$ $\beta = 750[1/\text{s}]$
ポリスチレン	弾性体	$E = 3000[\text{MPa}]$ $\nu = 0.34[-]$
剛体床	剛体	$E = 3000[\text{MPa}]$ $\nu = 0.34[-]$

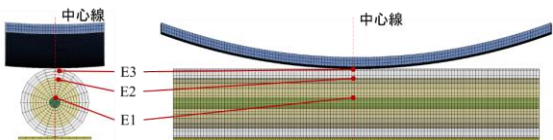


図4 計測位置

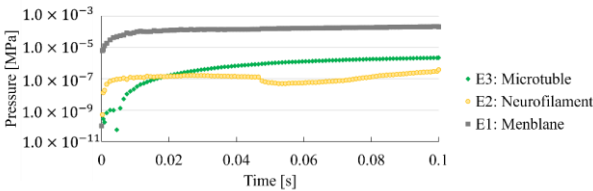


図5 モデル内各要素表面の圧力時刻歴

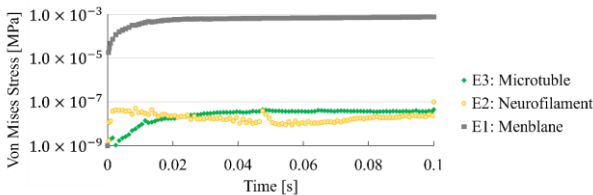


図6 圧縮によるモデルで生じた応力の履歴

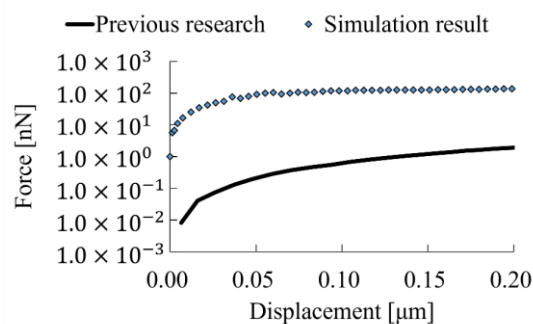


図7 Montaninoらのモデルとの比較

異なり一つの物体で作成したことによる影響だと考えられる。また軸索の圧縮による圧力値が対数的に増加する要因は、微小管の位置がニューロフィラメントや軸索膜により間接的に押し下げられ、微小管の変形に至っていないためだと考えられる。

5. まとめ

本研究は微小管を有する軸索モデルを作成し、軸索の圧縮実験と解析結果の比較を行った。解析による接触圧力の傾向がMontaninoらの研究に似た結果を得ることができた。しかし解析結果より、Montaninoらの研究の結果と比較して高い接触圧力が発生することがわかる。軸索内の微小管の形状は軸索全体の機械的特性に影響するため、本解析で使用した材料物性値のまま解析を行うためには、より詳細に再現する必要がある。

参考文献

- [1] “令和6年中の交通重傷事故の発生状況”，警察庁交通局, pp. 3-16, 2025.
- [2] 横堀将司, 横田裕行, “頭部外傷の病態と治療”，日医大医会誌, Vol. 15, No.2, pp.71-79, 2019.
- [3] 渡邊大, 弓削康平, 西本哲也, 村上成之, 高尾洋之, “ボクセル法による衝撃解析用人体頭部有限要素モデルの開発と局所性脳損傷の評価シミュレーション”，日本機械学会論文集A編, Vol. 74, No. 740, pp.611-620, 2008.
- [4] 渡邊大, 弓削康平, 西本哲也, 村上成之, “ボクセル頭部モデルを用いた横回転衝撃解析とびまん性軸索損傷の発生メカニズムに関する検討”，日本機械学会論文集A編, Vol. 75, No. 752, pp.529-537, 2009.
- [5] 柳岡寿幸, 独古泰裕, “年代別人体頭部有限要素モデルを用いた加齢による脳内応答の変化に関する研究”，自動車技術会論文集, Vol. 45, No.6, pp.1111-1116, 2014.
- [6] Li, X., Zhou, Z. and Kleiven, S., An anatomically detailed and person-alizable head injury model: Significance of brain and white matter tract morphological variability on strain, Biomechanics and Modeling in Mechano-biology, Vol.20, No. 2, 2021, DOI: 10.1007/s10237-020-01391-8.
- [7] Montanino, A., Li, X., Zhou, Z., Zeineh, M., Camarillo, D. and Kleiven, S., Subject-specific multiscale analysis of concussion: from macroscopic loads to molecular-level damage, Brain multiphysics, Vol. 2, 2021, DOI: 10.1016/j.brain.2021.100027.
- [8] 岐津隆道, 渡邊大, 大倉慈和, “微小管の分布を考慮した脳軸索モデルの有限要素解析”，計算工学講演会論文集, Vol. 29, pp.692-694, 2024.
- [9] Hui, O., Eric, N. and Riyi, S., Contribution of cytoskeletal elements to the axonal mechanical properties, Biological Engineering, Vol. 7, No.1, 2013.
- [10] 日本機械学会編, “機械工学便覧-基礎編-α 3 材料力学”，丸善株式会社, p. 8, 2005.
- [11] 滝沢英夫, 杉浦和朗, 馬場元毅, 工藤千秋, 遠藤純男, 中林基明, 福谷竜田, “被殻出血における脳の変形と応力分布ー有限要素法を用いたコンピュータ・シミュレーションによる検討”，脳神経, Vol. 43, No. 11, pp. 1035-1039, 1991.