Title	繰返し荷重を受ける軟骨組織内での水分移動現象の動的NMR・MRI併用計測			
Sub Title	A dynamic NMR-MRI combined use system for measuring water transport inside cartilage tissue			
	which receives a repeated load			
Author	小川, 邦康(Ogawa, Kuniyasu)			
Publisher				
Publication year	2012			
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2011.)			
JaLC DOI				
Abstract	MRIとNMRを併用して「動的NMR・MRI併用計測」システムを開発した。本計測システムはMRI で軟骨組織内部の画像計測を、NMRで表面近傍の含水量を動的に計測することができる。本計測 システムを用いて、歩行時のように時間変化がある場合の荷重を軟骨組織が受けている際の組織 内での水分移動現象と組織構造の変化を計測した。また、計測データを基に水分移動を含む軟骨 組織モデルを構築することも研究目的である。			
Notes	研究種目 : 基盤研究(B) 研究期間 : 2009~2011 課題番号 : 21360100 研究分野 : 工学 科研費の分科・細目 : 機械工学・熱工学			
Genre	Research Paper			
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21360100seika			

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって 保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

科学研究費助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書

平成24年3月31日現在

機関番号:32612	2
研究種目:基盤研究	(B)
研究期間:2009~201	1
課題番号:21360) 1 0 0
研究課題名(和文)	繰返し荷重を受ける軟骨組織内での水分移動現象の動的NMR・MRI 併用計測
研究課題名(英文)	A dynamic NMR-MRI combined use system for measuring water transport inside cartilage tissue which receives a repeated load
研究代表者	
小川 邦康(OGAWA	KUNIYASU)
慶應義塾大学・理コ	□学部・准教授
研究者番号:50272	703

研究成果の概要(和文):

MRI と NMR を併用して「動的 NMR・MRI 併用計測」システムを開発した。本計測シ ステムは MRI で軟骨組織内部の画像計測を、NMR で表面近傍の含水量を動的に計測する ことができる。本計測システムを用いて、歩行時のように時間変化がある場合の荷重を軟 骨組織が受けている際の組織内での水分移動現象と組織構造の変化を計測した。また、計 測データを基に水分移動を含む軟骨組織モデルを構築することも研究目的である。

研究成果の概要(英文):

MRI and NMR techniques are used together and a "dynamic NMR-MRI combined use measurement system" was developed. This instrumentation system can measure the image measuring inside cartilage tissue by MRI, and can measure the water content near the surface dynamically by NMR. The water transport in the organizational structure at the time of cartilage tissue having received load as a walk using this instrumentation system, and change of organizational structure were measured. Moreover, it is also the research purpose to build the cartilage tissue model which includes water transport phenomena based on measurement data.

交付決定額

			(金額甲位:円)
	直接経費	間接経費	合 計
2009 年度	7, 700, 000	2, 310, 000	10, 010, 000
2010 年度	3, 300, 000	990, 000	4, 290, 000
2011 年度	900, 000	270, 000	1, 170, 000
年度			
年度			
総計	11, 900, 000	3, 570, 000	15, 470, 000

研究分野:工学

科研費の分科・細目:機械工学、熱工学 キーワード:物質輸送、MRI 計測、NMR 計測、水分移動、生体組織

1. 研究開始当初の背景

関節軟骨は、関節にかかる荷重を支え、衝撃緩和と潤滑能をも兼ね備えた組織である。 軟骨組織には血管がなく、損傷を修復する機 能がないため、生体外で軟骨組織を再構築し て移植する再生医療の研究が進められてい る。軟骨組織の再構築では、材料強度特性だ けでなく、水や酸素などの物質移動特性も評 価し、これを基に組織再構築の成否を判断す ることが必要となる。

軟骨組織は、2%程度の軟骨細胞、約20% の軟骨基質(コラーゲンとプロテオグリカ ン)、約80%を占める水からなる。軟骨組織 が受ける圧力や周囲環境(温度、湿度など) に応じて水分子が移動し、内部に含水量分布 が生ずる。さらに、経時変化により軟骨基質 の構造も変化して、力学特性や水分移動特性 が変化する。

このため、組織内での水分移動現象と組織 構造の変化を動的に計測する必要がある。

2. 研究の目的

組織内での水分移動現象を動的に計測す るために、MRIとNMRを併用できる「動的 NMR・MRI併用計測」システムを開発する。 この計測システムはMRIで軟骨組織内部の 画像計測を、NMRで表面近傍の含水量を動 的に計測することができる。この計測システ ムを用いて、歩行時のように時間変化があ る場合の荷重を軟骨組織が受けている際の、 組織内での水分移動現象と組織構造の変化 を動的に計測する。計測データを基に水分移 動を含む軟骨組織モデルを構築することを 最終的な研究目的としている。

3. 研究の方法

3.1 動的 NMR・MRI 併用計測システムの特徴 MRI (核磁気共鳴画像装置) はソレノイド コイルを用いて試料全体を覆い、核磁気共鳴 法によって、原子核の核スピンから信号を取 得し、試料断面を画像化する方法である。MRI では、試料断面を画像化するために位相操作 を繰り返し行って信号を取得しなければな らない。この操作を繰り返し行うことによっ て計測時間が長くなる。典型的な計測時間は 数分間以上である。このため、時間分解能が 低くなってしまう。時系列計測を行うときは 時間分解能の低下が避けられない。

そこで小型表面コイルを試料底部に設置 し、水分移動を画像化しない NMR(核磁気共 鳴装置)で計測する。NMR計測は画像化しな いために時間分解能が高い。一方で、コイル が計測できる領域は表面近傍のみであり、中 心部を計測できないという欠点もある。

小型表面コイルはソレノイドコイルを平 面状に成形したような形状をしており、コイ ルの近傍のみで NMR 信号を取得することがで きる。このため、試料の表面近傍が計測でき る。この NMR は MRI とは異なり、原子核の核 スピンから信号を一度取得するだけで良い ため、計測時間が数秒で済み、水分移動を高 い時間分解能で捉えることができる。

しかし小型表面コイルは、コイル内径の約 3分の1の深さまでしか計測できないため、 試料内部まで計測できないという問題があ り、試料全体の水分濃度分布を計測すること は不可能である。これらの欠点を埋めるため に、NMR と MRI の両方を用いる。

MRI の位相操作を繰り返している最中に、

NMR 計測を挿入して、MRI とNMR を同時に計 測する。この方法を用いることで、MRI で試 料全体の水分濃度分布が計測でき、NMR で局 所的ではあるが高い時間分解能で水分移動 が計測できる。

3.2 実験装置

NMR・MRI 併用計測システムでは、1T の永 久磁石(試料挿入位置での磁石間隔は 100mm Gap)を用いている。磁石内には勾配磁場コ イルが設置されており、NMR 信号に空間的な 位置情報を組み込む役割を担っている。また、 その磁石内に挿入可能で、試料に荷重を印加 できる実験装置を製作した。

図1に示すように、ソレノイドコイルの直径は、均一磁場中に試料を挿入するために50mmとし、線径1.5mmの導線を、10mmの間隔を開けながら9回巻いて製作した。ソレノイドコイル内に小型表面コイルを設置し、そのコイルは5回巻き、線径0.06mm、内径0.6mmのコイルを使用した。



図1 RF検出コイルの寸法

3.3 試料と計測条件

図2には試料寸法を示した。試料はアガロ ースをゲル化したものを使用した。アガロー スゲルは濃度を1.5%とし、直径20mm、高さ 8.5mmの円筒形に成形した。



図2 試料寸法

図2の試料の上面から荷重をくわえて、試料に変位を与えた。本実験では、荷重がゼロの状態から時刻tで荷重をくわえた際のMR 画像とNMR信号を取得した。そして、MR画像の信号強度分布とおよびT2緩和時定数の変 化として結果をまとめた。

表1 NMR・MRI の計測パラメータ

	Method	TR	τ	TE	Number
		[ms]	[ms]	[ms]	of pixels
NMR	CPMG	6000	10	-	-
MRI	Spin-echo	6000	-	40	128×32

核スピン間の磁気的相互作用によって、 個々の核磁化の歳差運動の位相が乱れる。T2 緩和時定数は計測領域内にある核磁化の位 相の乱れによって、その総和としてのNMR 信 号が減衰していく時間である。この減衰時間 はり、含水量に依存して増減する。

表1には、本計測で用いたNMR・MRIの計 測パラメータを示す。NMR計測ではCPMG法を、 MRI計測では単純スピンエコー法を用いた。

NMR 計測では、試料の T2 緩和時定数を CPMG 法により計測し、8 回分の計測結果を平均し て、1 つのデータ点とした。この計測条件で、 1 枚の MR 画像の計測時間は 400s を要した。 一方、NMR 計測では平均した 1 つの T2 計測デ ータを取得するのに 96s を要した。また、MRI 計測では各計測によって得られる信号強度 が異なるために、H20 標準サンプルを同一 MR 画像内に挿入し、アガロースゲルと共に撮像 した。同一画像内の H20 標準サンプルの信号 を平均化し、その平均化した値でアガロース ゲルの信号強度を割って標準化した。H20 標 準サンプルとしては 10mmo1/L の硫酸銅水溶 液を用いた。

- 4. 研究成果
- 4.1 MR 画像による含水量変化

無荷重時と荷重印加時の MRI 計測を行った。 その結果を図3(a),(b)に示す。図3(a)が 荷重を印加していない状態の 1.5%アガロー スゲルの信号強度分布である。一方、図3(b) の MR 画像は変位 δ を 1.3mm 与えた際の信号 強度分布である。信号強度は計測対象である 1H の密度に対応しており、信号強度が大きい ほど水が多く存在することを示す。

図3(a)から無荷重時の試料内は濃度が一様であることが確認できる。一方、荷重印加時の図3(b)では試料内部の信号強度は減衰し、試料の外側で強くなっていることから、水分が試料の外へ排出されたことが確認できる。そして、図3(b)の側面にはあふれ出た水がメニスカスを形成する様子も見える。このように内部から水が排出される様子も観察された。

また、図3(b)の平面近傍では信号強度が 局所的に小さくなり、試料の所々が欠けてい るように見える。これは、NMR 計測用の小型 表面コイルによって励起された核磁化が、減 衰しきる前にソレノイドコイルによる MRI 計 測が行われているためと考えられる。



図4 荷重印加時の MR 画像の信号強度の変化

図4は圧縮量δを1.3mm 与えたとき、半径r が4.5mm および8.5mm の位置でのMRIによっ て計測した信号強度変化のグラフである。こ の図の縦軸は、異なる信号強度を比較するた めに、変位を与えていない状態での信号強度 の平均を1として規格化してある。

横軸の時間 t が 0 において荷重を印加し、 試料の圧縮を開始している。この図から、荷 重印加後に信号強度は時間と共に低下して、 500 秒程度で定常状態に達することが分かる。 また、試料の外側よりも内側の方が、信号強 度が減少していることが分かる。

4.2 NMR 信号による含水量変化

図 5 (a) は圧縮量 $\delta \varepsilon$ 1.3mm 与えたとき、半 径 r が 4.5mm の位置での NMR によって計測し た T2 緩和時定数の時間変化を示す。一方、 図 5 (b) は圧縮量 $\delta \varepsilon$ 1.0mm 与えたとき、半径 r が 4.5mm の位置での NMR によって計測した T2 緩和時定数の時間変化を示す。

図5(a)では、約400sのところまでT2緩 和時定数が減衰し、その後一定を保っている。 一方、図5(b)では、約1000sのところまで T2緩和時定数が減衰し、その後一定を保って いる。これらの図から、水分移動はそれぞれ 約400s、約1000sで終了していることがわか る。これは変位が小さいために、試料内部の 応力が小さくなり、水分移動が遅くなったた めと考えられる。また、荷重印加前後の質量 差からも、圧縮量δが大きい方が、水分がよ り多く排出されていたと考えている。



図5(a) 荷重印加時の NMR 信号強度

(圧縮量 δ =1.3 mm)





(圧縮量 δ =1.0 mm)

4.3 非磁性ボアスコープによる光学計測 内径 20 mm、倍率 20 倍の非磁性ボアスコー プを開発し、CCD カメラを接眼レンズ側に設 置した。一方、対物レンズは RF 検出コイル の中の試料に接近して設置した。このボアス コープを用いて、試料に荷重を印加した際の 試料の変形を撮影した。ボアスコープは長さ 1 mとして、CCD カメラへの磁石の磁場の影 響を最小限に抑えるように工夫した。

試料にカラービーズを混入させ、荷重が印 加された際の試料の変形の様子を撮影した。

4.4 水分移動の軟骨組織モデルの構築 計測データを基に水分移動を含む軟骨組 織モデルの構築を試みた。円柱2次元座標系 を適用し、移流・拡散方程式を基礎式とした。 このモデル化では、移流速度は圧力の関数と し、実験結果を基にして、圧力によって内部 の水が半径方向に移流するとした。このモデ ルを用いて数値解析し、試料中の水が時間と 共に低下していく様子を再現した。 上記の計測装置・方法と結果は日本機械学 会 関東学生会第50回学生員卒業研究発 表講演会において発表された「NMR/MRI併用 計測システムを用いた軟骨模擬材料内水分 移動の計測」において掲載された。

5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件) 服部達仁、<u>小川邦康</u>、NMR/MRI 併用計測シス テムを用いた軟骨模擬材料内水分移動の計 測、日本機械学会 関東学生会第50回学生 員卒業研究発表講演会、2011年3月18日、 慶應義塾大学日吉キャンパス

〔図書〕(計0件)

```
〔産業財産権〕
〇出願状況(計0件)
```

```
○取得状況(計0件)
```

〔その他〕 ホームページ http://www.ogawa.mech.keio.ac.jp/

 研究組織
 研究代表者 小川 邦康(OGAWA KUNIYASU) 慶應義塾大学・理工学部・准教授 研究者番号: 50272703

(2)研究分担者該当なし

(3)連携研究者該当なし