

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

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21360100

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・理工学部・准教授

研究者番号：50272703

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

（金額単位：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。

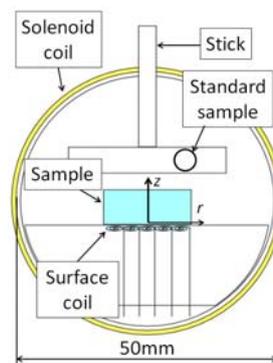


図 1 RF 検出コイルの寸法

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。

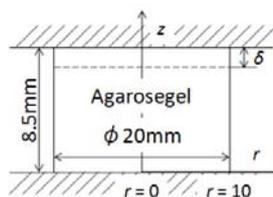


図 2 試料寸法

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

核スピン間の磁氣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、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、H2O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H2O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。H2O標準サンプルとしては10mmol/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定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。

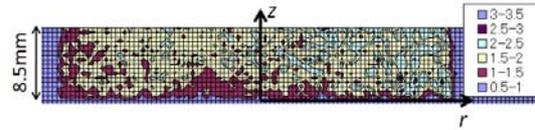


図3(a) 無荷重時のMR画像 (圧縮量 $\delta = 0$ mm)

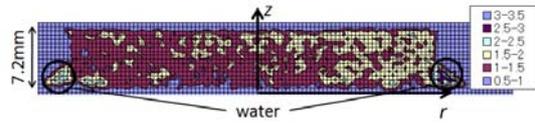


図3(b) 荷重印加時のMR画像 (圧縮量 $\delta = 1.3$ mm)

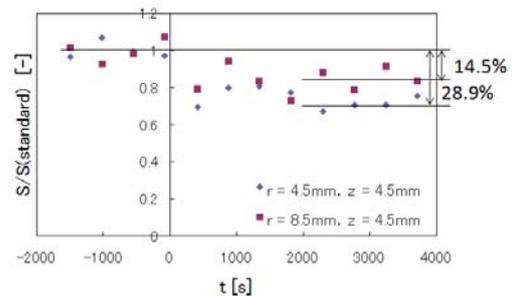


図4 荷重印加時のMR画像の信号強度の変化

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 δ を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 δ を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。

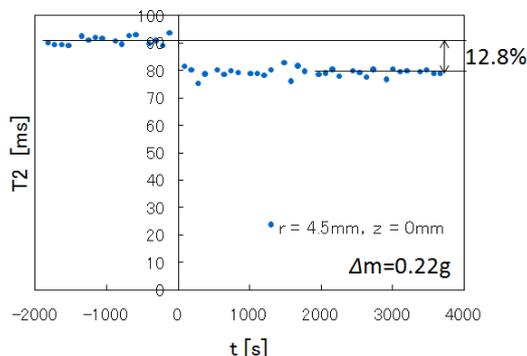


図 5 (a) 荷重印加時の NMR 信号強度
(圧縮量 $\delta = 1.3$ mm)

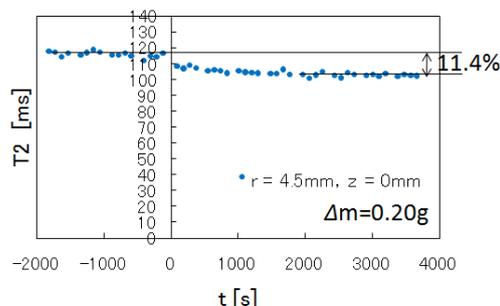


図 5 (b) 荷重印加時の NMR 信号強度
(圧縮量 $\delta = 1.0$ mm)

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、小川邦康、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〕
○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/>

6. 研究組織

(1) 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