

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K20585

研究課題名(和文)MRIアーチファクトを相殺する歯科用反磁性被覆材の新規開発

研究課題名(英文)New approach for reduction of MRI artifacts in dental clinical situation by combination of metallic materials with diamagnetic substance

研究代表者

今井 治樹 (IMAI, Haruki)

東京医科歯科大学・歯学部・非常勤講師

研究者番号：80735837

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：磁気共鳴画像(MRI)において、生体内金属による磁化率アーチファクトは大きな問題である。本研究ではその対応策として、常磁性材料と反磁性材料を組み合わせること(複合化)でアーチファクトの低減を図る概念に着目し、以下の3項目について検証を行った。常磁性材料と反磁性材料を一体化させた複合線材の磁気的性質、歯科臨床での具体的対応策として、金属製矯正装置を二次的に反磁性材料で被覆、生体内金属製デバイスの設計や複合化を行う際の判断材料として、形状がアーチファクトに与える影響を検討。その結果、複合化はアーチファクトの低減に有効であるとともに、複合化の状態が重要である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：MRI diagnosis is often perturbed by susceptibility artifacts when metals are implanted or fixed in the human body. To reduce the artifacts, combination of metallic materials with diamagnetic substance may be an effective approach. Since the direction of magnetization for paramagnetic and diamagnetic substances are opposite, artifacts could be cancelled by each other. To clarify the effectiveness of this method, we performed the following experiments. 1) Fabricating Zr-Ag composites and evaluating their magnetic properties. 2) Covering orthodontic metal brackets by alginate impression material formulated with carbon powder. 3) Three dimensional quantification of MRI artifacts by several shape of metals in same volume. From the results of them, it was suggested that this combination method was effective for the reduction of susceptibility artifacts, and the state of combination between paramagnetic and diamagnetic substances may be important.

研究分野：歯科矯正学

キーワード：MRI アーチファクト 反磁性

1. 研究開始当初の背景

(1) 磁気共鳴画像 (Magnetic resonance imaging; MRI) は、放射線被曝を伴わずに詳細かつ機能的な情報を得られるため、医科、歯科の両分野において不可欠な診断ツールとして広く用いられている。しかし、体内に脳血管クリップや人工関節、口腔内に歯列矯正装置や補綴物などの金属製デバイスが存在する場合、生体組織との磁化率の違いから周囲にアーチファクト (信号の消失と歪み) が生じて周辺の臓器・組織の像が妨げられ、正確な診断に支障を来すことが問題である [Ref1]。これらは磁化率アーチファクトと呼ばれ、MRI の強力な静磁場内において材料自体が新たな磁場を誘起することに起因し、その大きさは材料と生体の磁化率の差に依存することが知られている。セラミックや高分子材料は磁化率が低いものの、強度や靱性などの機械的性質で劣るため、依然として生体材料の多くは磁化率の大きい金属製である。このため、根本的な解決策として金属材料の磁化率の低減が望まれているものの、その開発は容易でなく、各種パラメータの設定や撮像シーケンスの選択など、MRI 装置の撮像条件を調節することで、アーチファクトの低減を図っているのが現状であった。

(2) しかし近年になり、生体親和性の高い Zr に Nb や Mo を添加することで、Ti の三分の一程度の磁化率を達成した合金など、低磁性金属材料が相次いで提案され、臨床応用に向けた研究が進められるようになった。またその効果についても、これまではアーチファクトを定量的に評価する手法が存在せず詳細な検証が困難であったが、研究代表者は独自の三次元画像解析手法によりアーチファクトを体積により評価し、それを検証可能にした [Ref 2]。将来的には、生体内金属材料の多くが、前述の低磁性金属材料にとって代わるものと期待される。

(3) その一方、歯科領域に目を向けると、その見通しは未だ不透明である。セラミックやレジン技術の進歩により、補綴物のメタルフリー化は徐々に進んできているものの、依然として国内の保険診療では金属が主流である。また、矯正歯科においては使用する装置の多くが金属製であり、代表的なマルチブラケット装置は、審美的要求のない臼歯部では通常ステンレス製のものが使用されており、そのアーチファクトは脳領域まで達するほど深刻である。本装置は撤去こそ可能であるものの、てんかん発作など緊急時には対応が難しく、度重なる撤去と再装着は治療の遅延を招くほか、患者・術者にとって大きなストレスとなる。従って歯科においては、低磁性金属材料の実用化に加え、現状の金属が装着されている患者への対応策も考慮する必要がある。

2. 研究の目的

(1) 先に述べた背景を受け、多方面での応用が期待されるアーチファクト低減手法として、常磁性・反磁性材料複合化の概念に着目した。そもそも本理論は 1996 年に Chauvel らによって報告されており、反磁性物質が外部磁場と反対方向に磁化される性質を利用し、両者を一体化することでアーチファクトは相殺可能であるとされる [Ref 3]。さらに近年では反磁性の Bi と、常磁性の Ti を組み合わせた二層構造の金属材料が提案され、アーチファクトの低減に有効であることが示されている [Ref 4]。

(2) そこで本研究では、複合化理論に基づいた低磁性金属材料の開発および実用化にむけた検証を行った。さらに歯科領域への対応策として、口腔内が生体内埋入材料と異なり直接アプローチ可能である点に着目し、金属製の矯正装置を反磁性材料 (以下、反磁性被覆材とする) で二次的に被覆することで、アーチファクトの低減が可能か検証を行った。また上記に付随して、物体の形状がアーチファクトに及ぼす影響についても基礎的な研究を行った。これまでに金属材料の形状がアーチファクトに与える影響に関する定量的な報告はなされておらず、複合化を行う際や生体内金属全般の設計に寄与するものと思われる。

(3) 従って本件では、以下の 3 項目について研究を行った。

研究項目 脳血管クリップや歯科矯正用ワイヤーへの応用を想定して、外層に Zr、内層に Ag を配した二層構造の複合線材をスウェーピング加工により作製し、磁気的性質を検証した。Ag の割合を変化させ、アーチファクトがどのように変化するか評価した。

研究項目 反磁性被覆材を作製し、金属製矯正装置を二次的に被覆することで、MRI アーチファクトの低減効果が得られるか検証を行った。

研究項目 同体積で形状の異なる複数の Ti 試料について、三次元画像解析を用いてアーチファクト体積を比較することにより、形状に由来する影響を評価した。

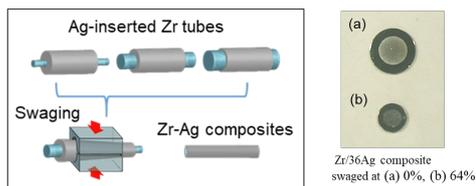
3. 研究の方法

(1) 研究項目

Zr-Ag 複合線材の準備

鑄造した直径 5 mm、長さ 50 mm の Zr 丸棒材に、断面中央を通るよう旋盤を用いて直径 1、2、3、4、4.5mm の穴あけ加工を施した。穴あけ加工後、試料に残存した加工片の除去を目的として試料を硫酸に浸漬し、振とうによる酸洗処理を行った。この Zr 管材に、芯材として用いる Ag の体積率を理論上 4、16、36、64、81% となるよう Ag を充填した。作製した Zr-Ag 複合材に対して、スウェーピング加工により、減面率 64% まで線材加工を施

し、直径 3 mm、長さ 25mm に切り出したものを試料とした (Zr-4Ag、Zr-16Ag、Zr-36Ag、Zr-64Ag、Zr-81Ag)。各試料は、アルキメデス法により密度を測定し、複合則から算出した理論密度との比較を行うことで、線材加工後の実際の Ag 割合を算出した。



MRI 撮像、画像解析

MRI 撮像用試料として、上記 5 種の Zr-Ag 複合試料に、同一形状の Zr、Ag 試料を加えた 7 試料を準備した。各試料は、磁気天秤を用いて磁化率を測定した後 (文中の磁化率はすべて SI 単位の体積磁化率を示す)、硝酸ニッケル混合寒天を用いてプラスチック製容器に包埋し、MRI 撮像に供した。試料はポジショニングガイドを用いて容器中央に設置した。撮像は 3 テスラの印加磁場で行い、代表的な Fast spin echo (FSE)、Gradient echo (GRE) の 2 種類の撮像シーケンスを用いた。さらに撮像方向は MRI の静磁場に対し、試料長軸が垂直、平行となる 2 方向で行った。得られた MR 画像は PC に転送し、画像解析ソフト (ZIOSTATION) にて解析を行った。試料の中央を表示する冠状断スライス上に、位相/周波数エンコード方向を考慮して 4 つの円形関心領域: Region of interest (ROI) を設置し、その平均信号強度を background の基準値とした。基準値の 70% 以下 (MR 画像上では信号の消失により黒く抜けた領域)、130% 以上 (信号が重なり白く明度の高い領域) の信号強度を示す領域を選択的に表示させ、アーチファクトの 3D レンダリングを作成した。

(2) 研究項目

反磁性被覆材の作製

反磁性材料の選定にあたり、Bi 粉末とカーボン粉末を候補とした。ともに粒径や加工状態に多くのバリエーションが存在するため、複数の市販品の中から、磁化率や混ざりやすさを比較検討し、本研究に適した粉末を検討した。その結果、反磁性の強さにはほぼ差がなく、安価に入手可能である点や体積あたりの質量が小さいことから、最終的にはカーボン粉末を採用した。これと歯科用アルジネート印象材 (粉末 + 水) を混合したものを、反磁性被覆材とした。アルジネート粉末は水と混合することでゲル状となるため、対象物に密着し、かつ簡単に撤去可能という本被覆材の要件を満たすことができると考えた。これの磁化率を測定し、アーチファクトの大きさの基準を得るため、15 mm × 15 mm × 10 mm の円柱状標本試料を用意して MRI 撮像に供した。

試料の準備

矯正歯科臨床を想定し、(a) プラスチック製上顎歯列模型単独、(b) 模型にブラケットを装着したもの、(c) (b) に反磁性被覆材を装着したものを複合試料として準備した。なお、ブラケットの選択にあたっては予備実験として MRI 撮像を行いアーチファクトの大きさを比較した。その結果、全顎コバルトクロム合金製 (参考磁化率; 800×10^{-6}) のものはアーチファクトが小さく、全顎ステンレス製 (参考磁化率 SUS316L; 2600×10^{-6}) のものは大きすぎたため、最終的には前歯部 8 か所はプラスチック製、臼歯部 6 か所はステンレス製を用いることとした (実際の臨床でポピュラーな方法)。また反磁性被覆材の使用量については、標本資料のアーチファクトの大きさおよび口腔内容積を考慮し設定した。



MRI 撮像と画像解析

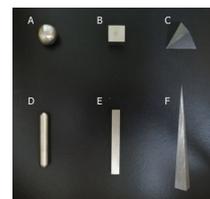
上記試料は硝酸ニッケル混合寒天を用いてプラスチック製容器に包埋し、MRI 撮像に供した。試料はポジショニングガイドを用いて容器中央に設置した。さらに図のように、試料上端から 20 mm の距離に、標準物質として底辺 10 × 10mm、長さ 25mm のセラミック角棒を配置し、アーチファクト到達距離の目安とした。撮像は 3 テスラの印加磁場で行い、撮像シーケンスは GRE を用いた。撮像方向は MRI の静磁場に対し、容器長軸が平行となるように設定した。画像解析に際し、本研究項目についてはアーチファクトが大きく形状も不定形であることから、体積を用いた評価が困難であった。臨床的には、アーチファクトの及ぶ範囲が問題となるため、画像解析ソフト (OsiriX) を用いて、アーチファクトの到達距離について計測を行った。



(3) 研究項目

各種形状試料の準備

等方性を有する試料として、直径 10mm の球、それと同体積の立方体、正四面体の Ti (JIS 2 種、磁化率 155×10^{-6}) 試料を準備した (A-C)。続いて、これら三種をそれぞれ底面の一辺の長さを半分にし、10mm 球と同体積になるように長軸の長さを調整することで、異方性を有する試料を準備した (D-F)。



MR 撮像と画像解析

プラスチック製容器に硝酸ニッケル混合寒

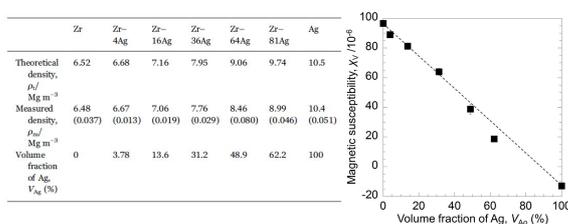
天を半分の高さまで注いで硬化させ、中央に各試料を静置した。寒天と同濃度の硝酸ニッケル溶液を流し入れ MRI 撮像に供した。撮像シーケンスは Turbo spin echo (TSE) および Gradient echo (GRE) を使用し、印加磁場は 3T とした。撮像方向は MRI の静磁場に対して容器長軸が平行となるように設定した。立方体、正四面体に関しては、底面が寒天に水平になる方向に設置し、異方性を有する試料については、長軸を静磁場に対して 0° 、 45° 、 90° の 3 通りに設置して撮像を行った。得られた画像は画像解析ソフト (OsiriX) を用いて、スライスごとにアーチファクトの最外縁に接し長軸に水平・垂直な 4 接線を視覚的に設定した。接線に接する半径 5mm の円形 ROI (Region Of Interest) を 4 か所設定し、それらの信号強度の平均値を算出し background の基準値とした。得られた平均値の 70% 以下、130% 以上の信号強度を境界としてアーチファクト領域を表示させ、96 スライス分を合計しアーチファクト領域の体積を算出し、アーチファクト領域の体積から、試料の体積を差し引いて、純粋なアーチファクトの体積を算出した。等方性の試料の TSE と GRE アーチファクトの比較には 2 元配置分散分析を用い、グラフ中の近似直線の評価には回帰分析を用いた。

4. 研究成果

(1) 研究項目

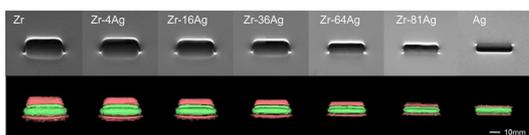
Zr-Ag 複合試料の体積割合と磁化率

各試料の理論密度、実測密度、実際の Ag 割合を下記表に示す。実測密度は Ag 割合が増えるに従い理論値よりも小さな値を示し、Ag 割合の高い Zr-Ag 複合試料では、スウェーピング加工過程で芯材となる Ag が外部に押し出されたことが示唆された。従って、実際の Ag 割合と磁化率の関係について、対応関係を示すと下記グラフのようになった。点線は複合則から算出した理論磁化率であり、ほぼ関係式に沿った値が認められた。

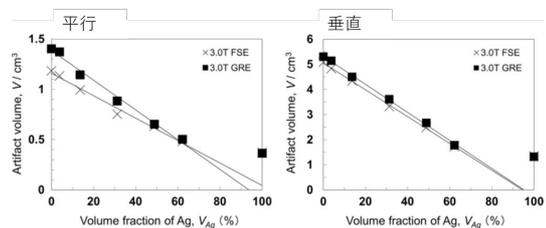


Zr-Ag 複合試料のアーチファクト体積

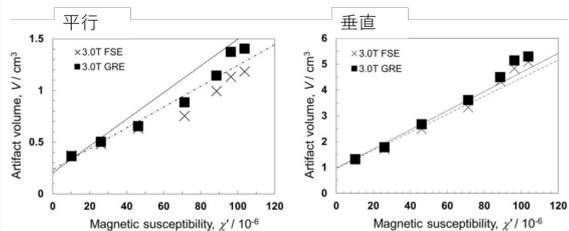
各試料について得られた MR 画像と 3D レンダリングを下記に示す (GRE、垂直方向)



アーチファクト体積を算出すると、Ag 割合が増加するに従い、線形的にアーチファクト体積が減少していることが認められる。



また、磁化率アーチファクトは周囲の物質との磁化率の差に依存することが知られており、本研究代表者は、過去に行った研究において、各種単一の金属試料と周囲物質の磁化率の差の絶対値と、アーチファクト体積の間に有意な線形相関が得られたことを報告している。そこで今回も試料を包埋した硝酸ニッケル寒天の磁化率との差の絶対値を求め、アーチファクト体積との関係を求めた。以下に結果を示す。



点線で示した関係式は、同一の撮像条件で行った上記研究から得られたものであり、とくに試料を静磁場に対して垂直に設置した場合には、高い一致が認められた。このことは、今回作製した Zr-Ag 複合材が、単一の金属試料と同等の複合状態にあることを示唆すると考えられた。すなわち本研究の複合化手法を用いた際、関係式から逆算して標的磁化率に合わせた常磁性・反磁性材料割合を算出することが可能といえる。

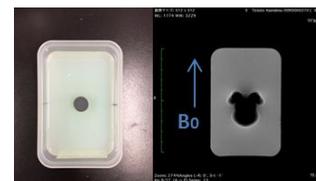
考察

本研究で作製した複合線材はアーチファクトの低減に有効であることが確認された。実用化に向けて生体組織と同程度の磁化率まで低減するためには高い Ag 割合が必要不可欠となり、必然的に Zr 層は薄くなる。今後は外層に Zr-Nb、Zr-Mo などの低磁性合金を使用することや、芯材により反磁性の強い Bi や Sb を用いることで反磁性材料の割合を抑えるなどの工夫をすることで、低磁化率と機械的性質を兼ね備える複合線材が可能になるものと期待される。

(2) 研究項目

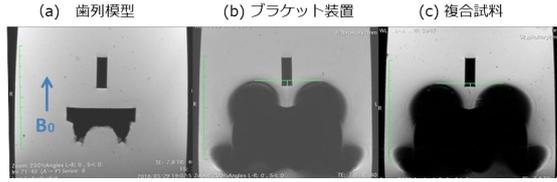
反磁性被覆材

今回作製した反磁性被覆材について、カーボン粉末の混合割合を変化させ、操作性を確保できる上限を検討した結果、50% が最大であり、その磁化率は -79.9×10^{-6} となった。標本試



料の MR 画像より、静磁場に対して反対方向にアーチファクトが生じていることが確認できる。

反磁性被覆材のアーチファクト低減効果各試料の MRI 撮像結果を以下に示す。(c)では標本試料の 20 倍の重量の反磁性被覆材を使用した。(プラケット総体積の 375 倍相当)



コントロールとして準備した(a)ではアーチファクトは認められないが、(b)、(c)では静磁場方向に大きなアーチファクトを認める。アーチファクトの到達距離を、標準物質を基準に計測すると上図のようになり、複合試料ではわずかに到達距離に減少が認められた。

考察

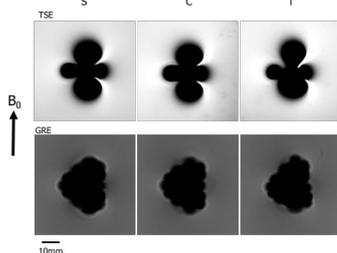
過去に行った研究において、コバルトクロム合金製プラケット 1 個に対して反磁性被覆材を使用した際には、アーチファクトの形状・発生方向が中和され、静磁場方向への到達距離を減少し得ることが明らかとなっていた。しかしながら今回、使用した 6 個のステンレス製プラケットに対して、アーチファクトの大きさとしては拮抗し得ると思われる量の反磁性被覆材を使用したにもかかわらず、期待していたようなアーチファクト低減効果を得ることはできなかった。その理由としては、歯面に対する接着面があるため、プラケットの全面を被覆することは不可能であり、磁性的な中和を行うことができなかったことが可能性として推測される。複合化によるアーチファクトの低減を実現するには、材料同士が緊密に一体化していることが条件である可能性が示唆された結果といえ、今後さらなる検討が望まれる。

(3) 研究項目

等方性試料のアーチファクト

得られた MR 画像を以下に示す。アーチファクトの形状は 3 試料間に明らかな差異を認めなかった。

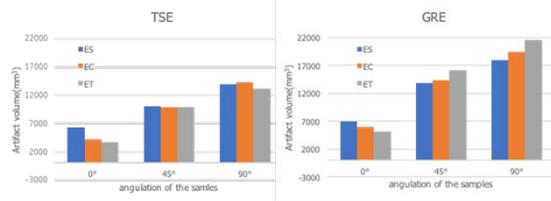
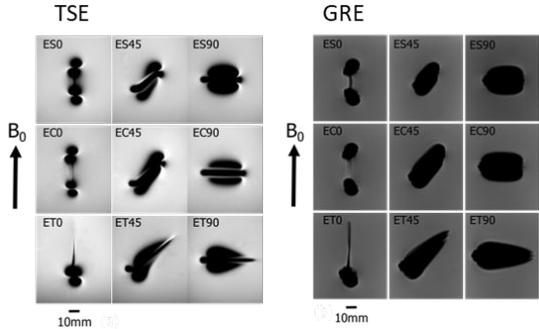
一方、アーチファクトの体積は、TSE では、球 (S)、立方体 (C)、正四面体 (T)



の順に、11465.3 mm³、11358.8 mm³、11448.2 mm³ となった。GRE では同様に、13780.5 mm³、13749.7 mm³、13961.6 mm³ となった。この結果、等方性の試料間では、アーチファクト体積に有意な差は認められなかった(p=0.31)。

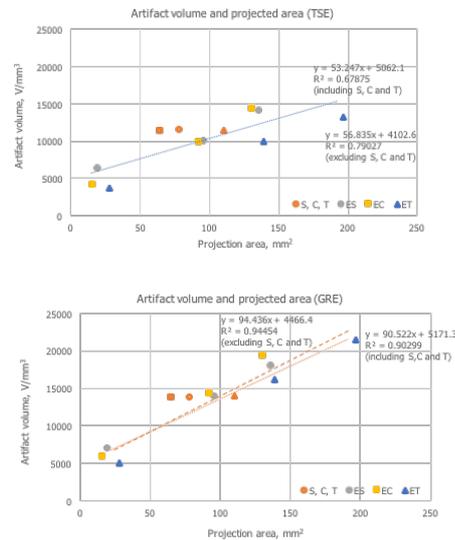
異方性の試料のアーチファクト

得られた MR 画像を以下に示す。異方性をもたせた試料では、静磁場と試料のなす角度が大きくなるにつれ、アーチファクト形状が変化し、アーチファクト体積は下記グラフの通り増大した。(異方性を持たせた球、立方体、正四面体をそれぞれ、ES、EC、ET と表記)



投影面積とアーチファクト体積

静磁場と試料のなす角度とアーチファクト体積の関係性を検討するため、静磁場に対する投影面積に着目した。投影面積を横軸、アーチファクト体積を縦軸にプロットすると以下のような結果が得られた。本グラフから、投影面積の増加に伴い、アーチファクト体積が増加する傾向が認められた。特に、この相関性は TSE よりも GRE において高く、TSE では異方性を有する試料間で高くなった。



考察

同一の体積を有する試料であっても、アーチファクトはその試料形状のみならず、静磁場に対する角度によって投影面積が変わることにより、形状や体積が変化することが示唆された。アーチファクトを減少させるには、撮像時の投影面積を小さくすることが重要と思われる。

<引用文献>

1. Elison J et al. Influence of common orthodontic appliances on the diagnostic quality of cranial magnetic resonance images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 134:563-72 (2008)
2. Imai H et al. Three-dimensional quantification of susceptibility artifacts from various metals in magnetic resonance images. *Acta Biomaterialia* 9:8433-8439 (2013)
3. Brice Chauvel et al. Cancellation of metal-induced MRI artifacts with dual-component paramagnetic and diamagnetic material: mathematical modelization and experimental verification. *JMRI* 6:936-938 (1996)
4. Gao Y et al. Reduction of artifact of metallic implant in magnetic resonance imaging by combining paramagnetic and diamagnetic materials. *J Appl Phys* 107: 09B323 1-3 (2010).

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1件)

Imai H, Tanaka Y, Nomura N, Doi H, Tsutsumi Y, Ono T, Hanawa T. Magnetic susceptibility, artifact volume in MRI, and tensile properties of swaged Zr-Ag composites for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2017 Feb;66:152-158.doi:10.1016/j.jmbbm.2016.11.011. Epub 2016 Nov 12. 査読あり

[学会発表](計 1件)

川端育、今井治樹、簡野瑞誠、鉄村明美、埴隆夫、小野卓史 形状印象がMRIアーチファクトに与える影響に関する3次元の評価 第74回日本矯正歯科学会学術大会(2015)

6. 研究組織

(1)研究代表者

今井 治樹 (IMAI, Haruki)

東京医科歯科大学・歯学部・非常勤講師
研究者番号：80735837