



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Micro-MRIを用いたMRE(Magnetic Resonance Elastography)による動的粘弾性計測 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	鈴木, 逸人
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(工学)
Dissertation Number	甲第12020号
Issue Date	2015-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59953
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Hayato_Suzuki_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（工学） 氏名 鈴木 逸人

学 位 論 文 題 名

Micro-MRI を用いた MRE(Magnetic Resonance Elastography) による動的粘弾性計測
(Dynamic Viscoelasticity Measurement by Magnetic Resonance Elastography using Micro-MRI)

Magnetic resonance elastography(MRE) は、振動を加えながら臓器や組織を MRI 撮影することで非侵襲に硬さや動的粘弾性特性を計測する手法である。これまで、臨床応用に向け、ヒト臓器や組織に対して MRE 計測が試みられてきた。計測対象を十分に振動させる加振方法、組織の硬さまたは動的粘弾性特性の計測精度が実用化するための課題となっている。これら *in vivo* による硬さや粘弾性特性に対する計測手法の検証や改良には、*in vitro* での MRE 計測が重要である。特に、動的粘弾性特性の計測において、MRE 計測は、レオメータなど従来の装置では計測することが難しい数十～数百 Hz における物性や動的粘弾性特性の分布を計測できる。計測手法をさらに検討し高精度化することで、*in vitro* での MRE 計測は、臨床応用にむけた定量的な診断基準の探索、医療・福祉機器の設計や食品の評価、シミュレーションに用いる物性値の計測など様々な応用が考えられる。

MRE 計測では計測対象全体に振動を伝搬させる必要がある。これまで、空気圧やピエゾ等を用いた加振方法が提案され生体軟組織の MRE 計測に用いられてきた。しかし、試験片内部で生じる最大変位は数十 μm 以下と非常に小さく、信号ノイズ比が低いという問題があった。この問題を解決するため加振周波数 50～250Hz、加振振幅 0.1～0.5 mm で加振可能な弾性棒型縦波加振機構と臨床用 MRI と比較して小型・低磁場で同等の空間分解能を有する 0.3 T micro-MRI を用いた MRE システムを開発した。このシステムは、MRE 計測の基礎検討を行う実験機としてだけでなく、粘弾性体の材料物性を計測する材料試験機としての応用が期待できる。このシステムで粘弾性体の動的粘弾性特性を計測可能な材料や計測条件等について検討する必要がある。

本研究では、micro-MRI を用いた MRE システムにより高分子ゲルと臓器試験片の動的粘弾性特性を調査する。本システムで動的粘弾性特性を計測した場合の加振条件と計測値の関係を検討する。また、二種複合材料からなる試験片の動的粘弾性分布を計測し、それぞれの材料の動的粘弾性特性について検討する。

高分子ゲルとしてそれぞれ 5 種類の硬さのアガロースゲルとゼラチンゲルから単層型試験片を作製し、貯蔵せん断弾性率 G' と損失せん断弾性率 G'' を調査した。試験片硬さにより G' の加振周波数に対する依存性が異なり、 G' が G'' に対して非常に小さくなった。これらの結果は、レオメータでの計測結果やこれまで報告されてきた G' 、 G'' の傾向と一致したことから本システムにおいて動的粘弾性特性を計測可能であることを示した。さらに、高周波数、高振幅ほど計測面内における G' のばらつきが減少し、計測精度が向上することを明らかにした。また、アガロースゲルとゼラチンゲルの動的粘弾性特性の違いを評価した。さらに、硬さが異なる 2 種類のゼラチンゲルにより複層型試験片を作製し、それぞれのゼラチンゲルの動的粘弾性特性を計測した。複層型試験片内それぞれのゼラチンゲルの G' は、同一硬さの単層型ゼラチンゲル試験片の G' と有意差がなく、加振周波数に対する傾向も一致した。本システムを用いて複層型試験片についても動的粘弾性特性を計測することができた。

次に、本システムを用いて臓器試験片としてブタ肝臓とウシ骨格筋の動的粘弾性特性を調査した。自重で変形するほど軟らかい臓器試験片を効率的に加振する方法として、試験片をゼラチンゲルに包埋し加振する方法を提案した。この手法の有効性を検証するためブタ肝臓を 15 wt% ゼラチンゲルに包埋し本システムを用いて動的粘弾性特性の計測を行った。その結果、ブタ肝臓を 15 wt% ゼラ

チンゲルに包埋した場合、加振振幅と同程度かそれ以上の最大振幅の波が伝搬したことを確認した。また、複層型試験片と同様にブタ肝臓と包埋したゼラチンゲル領域それぞれの G' を計測できたことから、臓器試験片をゲルに包埋する手法の有効性を示した。また、繊維組織の例としてウシ骨格筋の繊維方向と繊維直交方向に縦波加振を行った場合の動的粘弾性特性を調査した。その結果、繊維組織に縦波加振を行った場合、加振方向により動的粘弾性特性の加振周波数に対する傾向が異なる可能性を示した。

以上より、本研究では micro-MRI を用いた MRE システムにおいて加振周波数 50 ~ 250 Hz、加振振幅 0.1 ~ 0.5 mm における動的粘弾性特性を調査した。加振条件が 0.6 ~ 2.0 wt% アガロースゲル、5 ~ 15 wt% ゼラチンゲル、ブタ肝臓、ウシ骨格筋の動的粘弾性特性に与える影響について検討し、臓器試験片をゼラチンゲルに包埋する加振方法を提案した。

本論文は全 7 章で構成されており、各章の概要は以下のとおりである。

第 1 章では、本論文の統括的な序論として、研究の背景および目的について述べた。

第 2 章では、MRE の測定原理とこれまで報告されてきた加振方法および弾性率計算手法を整理しそれぞれの特徴について述べた。

第 3 章では、micro-MRI を用いた MRE システムの概要について整理し、本研究の計測方法を述べた。

第 4 章では、加振周波数 50, 100, 150, 200, 250 Hz、加振振幅 0.1, 0.3, 0.5 mm において 0.6 ~ 2.0 wt% のアガロースゲルの G' , G'' を調査した。 G' の加振周波数に対する依存性と G'' が G' に対して非常に小さくなる傾向を確認し、micro-MRI を用いた MRE システムで動的粘弾性特性を計測可能であることを示した。また、高周波数、高振幅で加振を行うほど計測面内における計測値のばらつきが低減され、計測精度が向上することを示した。さらに、0.6 wt% と 2.0 wt% アガロースゲルを組み合わせた複層型試験片に対して MRE 計測を行い、それぞれのアガロースゲルの動的粘弾性特性を調査した。

第 5 章では、本システムを用いて加振周波数 50, 100, 150, 200, 250 Hz、加振振幅 0.5 mm における 5 ~ 15 wt% ゼラチンゲルの動的粘弾性特性を MRE 計測可能であることを示した。アガロースゲルとゼラチンゲルの G' , G'' を比較し、異なる物質の粘弾性体について、その動的粘弾性特性の違いを本システムにより計測できることを示した。さらに、5 wt% と 15 wt% ゼラチンゲルを組み合わせた複層型試験片の MRE 計測を行い、同一濃度、同一加振周波数において単層型試験片と同じ G' が計測可能であることを示した。

第 6 章では、臓器試験片としてブタ肝臓試験片とウシ骨格筋試験片の動的粘弾性特性を調査した。自重で変形するほど軟らかい臓器試験片をゼラチンゲルに包埋し、本システムで加振することにより動的粘弾性特性を計測する手法を提案した。ゼラチンゲルおよびブタ肝臓それぞれの動的粘弾性特性を計測可能であることを示した。ウシ骨格筋試験片を用いた検討では、繊維方向と繊維直交方向に縦波加振を行った場合、加振方向が動的粘弾性特性の加振周波数に対する傾向に影響を与える可能性を示した。

第 7 章では、これまでに述べた各章の内容を総括し、今後の課題や展望を含めて結言とした。