HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Micro-MRIを用いたMRE(Magnetic Resonance Elastography)による動的粘弾性計測［全文の要約］
Author(s)	鈴木, 逸人
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
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/2115/63344
Type	doctoral thesis
File Information	Hayato_Suzuki_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 内 容 の 要 約

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）

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．

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はなく，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．

第２章では，MRE の計測方法について述べた．

MRE 計測は，MRI の測定理論をもとに構築されるため，MRI の測定理論について，核磁気共鳴により NMR 信号の得られる原理および線形勾配磁場による位置情報を付与することでイメージングを行う方法について整理した．次に，MRE の測定原理について NMR 信号の位相変化より変位を計算する方法について述べ，変位分布からせん断弾性率または粘性係数，貯蔵せん断弾性率，損失せん断弾性率を計算する方法について整理し，それぞれの計算方法の特徴を述べた．また，加振方法について，これまで報告された空気圧型，磁力と電力によってコイルを振動させる動電スピーカー型，MRI ガン

トリ内に設置したコイルを振動させるコイル型，ピエゾ素子の変形を利用したピエゾ型の特徴について述べ，それぞれの計測例における加振周波数，加振振幅，せん断弾性率または粘性係数，貯蔵せん断弾性率，損失せん断弾性率について整理した．

第３章では，本研究で用いた micro-MRI を用いた MRE システムについて MRI 装置と加振機構の特徴を整理し，また，MRI 装置と加振機構の同期制御方法，試験片の設置方法，弾性棒の設置方法，計測位置について述べた．

Micro-MRI は，前腕や小動物，食品等を MRI 撮影するため開発され，永久磁石を用いた静磁場強度 0.3 T のオープンタイプ MRI 装置である．本加振機構は，縦波振動をガラス繊維強化プラスチック製の弾性棒により試験片に振動を伝達する方法を用い，振幅 0.1～0.5 mm，周波数 50～250 Hz で加振可能とした．試験片をガントリ底面中央にゴム製のシートに乗せ設置し，その摩擦で試験片が移動しないようにした．試験片底面は固定され，他面は自由となるものとした．試験片側面中央に弾性棒を接触させ加振を行った．計測面は，試験片高さの半分に位置する断面とした．計測面のスライス厚は 1.8 mm とした．MRI 撮影の空間分解能は，1.2 × 1.2 × 1.8 mm とした．本研究では，縦波加振により計測対象内部で発生した横波が引き起こす計測面内の各方向の変位を計測した．得られた変位より積分法と呼ばれる手法により貯蔵せん断弾性率 G'，損失せん断弾性率 G''を計算した．

第４章では，micro-MRI を用いた MRE システムにより加振周波数 50，100，150，200，250 Hz，加振振幅 0.1，0.3，0.5 mm において 5 種類の異なる硬さのアガロースゲルの G'，G''を計測し，加振条件が動的粘弾性特性に与える影響について述べた．

本研究では，アガロース水溶液中に含まれるアガロース粉末の質量パーセント濃度（wt%）を用いて各アガロースゲル試験片を表記した．単層型試験片として，0.6，0.8，1.2，1.6，2.0 wt%の 5 種類の硬さのアガロースゲルを用いた．試験片寸法は，90 × 70 × 50 mm とした．それぞれの硬さで各 3 個の試験片を作製し，MRE 計測を行った．MRE 計測を行った後，それぞれの試験片より直径 15 mm，高さ 10 mm の試験片を 3 個ずつ切り出し，圧縮試験を行い，弾性率を測定した．さらに，本研究で用いたアガロースゲルの中で最も軟らかい 0.6 wt%と最も硬い 2.0wt%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，それぞれの領域の動的粘弾性特性を計測した．単層型試験片の MRE 計測の結果, 高振幅で加振することで, 静的弾性率が異なるアガロースゲルを判別しやすくなり，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がわかった．また，G'は試験片の静的弾性率，加振振幅，加振周波数に依存性して増加することがわかった．本研究で得られたアガロースゲルの G'は，これまで報告された値と同じオーダで計測され，周波数依存性についても確認することができた．本研究と同一の加振方法，加振条件でアガロースゲルの MRE 計測を行った例はなく, これまで報告された G', G''と直接比較できないが，周波数依存性や G''の G'に対する傾向がこれまでの報告と一致したことから，本 MRE システムを用いてアガロースゲルの動的粘弾性特性の計測が可能であることがわかった．複層型アガロースゲル試験片では, 0.6wt%, 2.0 wt%アガロースゲルの各領域において波長の異なる振動伝搬状態が計測された．0.6 wt%領域における波長は，2.0 wt%領域の波長より明らかに短くなった．それぞれの領域における振動伝搬のパターンは，単層型における同一加振条件での伝搬パターンと酷似し，G'分布の接合面は，MRI 画像の接合面とおおよそ同じ位置となった．0.6wt%と 2.0 wt%アガロースゲルのように硬さが明らかに異なる場合，複層型試験片についても本 MRE システムで動的粘弾性分布を計測することが可能であることを確認した．

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 において 5，7，10，12，15 wt%ゼラチンゲルの動的粘弾性を計測した結果について述べた．また，アガロースゲルの計測結果との比較を行い，本システムを用いて種類の異なる材料の動的粘弾性特性が計測可能であるか検討した．さらに，5 wt%と 15 wt%ゼラチンゲルにより作製した複層型試験片の動的粘弾性分布を計測し，どのようにそれぞれの動的粘弾性特性が計測されるのか検討した．

ゼラチンゲルは，アガロースゲルに比べて粘性が高い材料である．圧縮試験により測定した弾性率が同じアガロースゲルとゼラチンゲルの MRE 計測結果を比較すると，G'が同じ値となり，G''がゼラチンゲルの方が高いことがわかった．本システムを用いて，材料の種類により異なる動的粘弾性を計測可能であることがわかった．

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 MRE 計測を行い，その結果について述べた．

肝臓試験片のように自重で変形するほど柔らかい生体軟組織の場合，振動減衰が大きいため，加振振幅に対して組織深部で生じる変位が小さくなり，MRE 計測が困難であった．そこで，自重で変形するほど軟らかい軟組織試験片を効率よく加振する方法を提案し，その有効性を検証した．

筋のように繊維組織を有する試験片では，本システムのように縦波加振を用いた場合，振動伝搬状態が均一と見なせるゲルのような材料とは異なると予想されるため，繊維方向と繊維直交方向に縦波加振を行い，加振方向が動的粘弾性特性に与える影響について検討した．

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．

本研究では，micro-MRI を用いた MRE システムをソフトマターの動的粘弾性計測装置として応用し，高分子ゲルと臓器の動的粘弾性の値を示した．一様な硬さを有する高分子ゲル試験片の動的粘弾性は，静的弾性率，加振振幅，加振周波数に依存して増加することを明らかにし，また，高周波数で加振することで計測面内のばらつきが低減することがわかった．硬さの異なる高分子ゲルからなる試験片の動的粘弾性分布を本システムで計測可能であり，それぞれの領域の動的粘弾性特性が単層型試験片と同じであることを示した．さらに，本システムを臓器試験片に応用し，ブタ肝臓とウシ骨格筋の動的粘弾性特性を計測可能であることを確認した．