

# 生体計測のための MRI 用流体封入型高感度力センサ

## MRI-compatible High Sensitive Force Sensor with Enclosed Air for Biological Force Measurement and Simultaneous Observation

精密工学専攻 1号 芥川 大貴  
Daiki Akutagawa

### 1. 研究の背景と目的

原腸形成は、生体の初期発生の過程における最も重要なプロセスの1つとされており、その過程における胚の複雑かつ3次元的な形態変化を内外から構造観察したいという需要が高まっている<sup>(1)</sup>。また、胚は連続的に形態が変化するため、単一胚を用いた形態変化の過程を観察することも求められている。さらに近年では、胚の形態変化の過程において力学的因子が大きく影響を与えているとされており<sup>(2)</sup>、形態変化の過程における胚の力学的計測も求められている。そのため、原腸形成時における単一胚を用いた内部構造の観察と力の同時計測が求められている。

計測対象の内部を非侵襲的に可視化する観察方法として MRI (magnetic resonance imaging) が存在する。均一な磁場に試料を配置し、核磁気共鳴現象を利用してプロトンの密度を画像化する方法である。また、近年では、小型 MRI を用いた小動物や胚の観察にも応用されている<sup>(3)</sup>。MRI は非侵襲な観察方法であるため、単一胚による連続的な計測が可能である。また、3次元的かつ内部構造の観察が可能であるため、原腸形成の過程における胚の形態変化の観察が可能であると考えられる。

そこで、MRI は単一胚による内部構造の観察と同時に、力計測をするための有効な方法であると考えられる。しかし、MRI は均一な磁場を必要とするため、力センサが磁場を乱さないことと、磁場による引力の影響を受けないことが求められる。そのため、MRI 内で使用する力センサには電磁場を発生するものや磁性体を用いることができない。

このような状況の中で、胚を切断し内部構造を観察すると同時に、押し込み試験により応力分布を計測する研究が行われている<sup>(4)</sup>。しかし、胚を切断したことにより、単一胚における連続的な計測は不可能である。また、顕微鏡により胚の表面を観察すると同時に、高感度な力センサにより力計測する研究が行われている<sup>(5)</sup>。しかし、胚の内部構造の観察は困難であり、カンチレバーを用いた力センサは電磁場を発生させてしまう。

そこで、本研究では MRI の中でも使用できる高感度な力センサを、圧力伝達を用いることによって実現し、MRI による胚の内部構造の観察と力の同時計測の実現を目指す。

### 2. MRI 用力センサの概要と計測原理

#### 2.1 MRI 用力センサの概要

Fig. 1 に MRI 用力センサの概要を示す。MRI 用力センサは、接触部と検出部を配管により接続した構造となっている。高

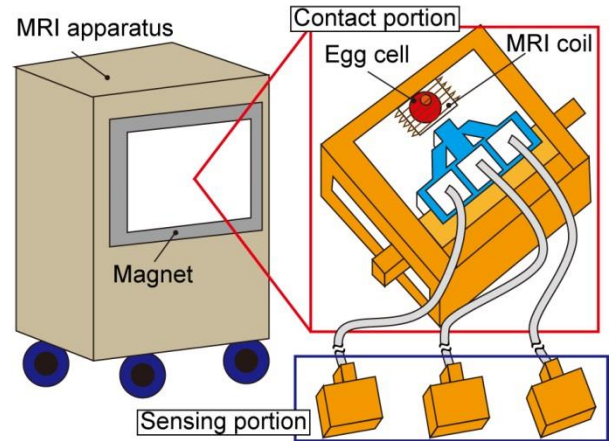


Fig. 1 Schematic view of the MRI-compatible force sensor. Contact portion of the MRI-compatible force sensor was placed inside the MRI.

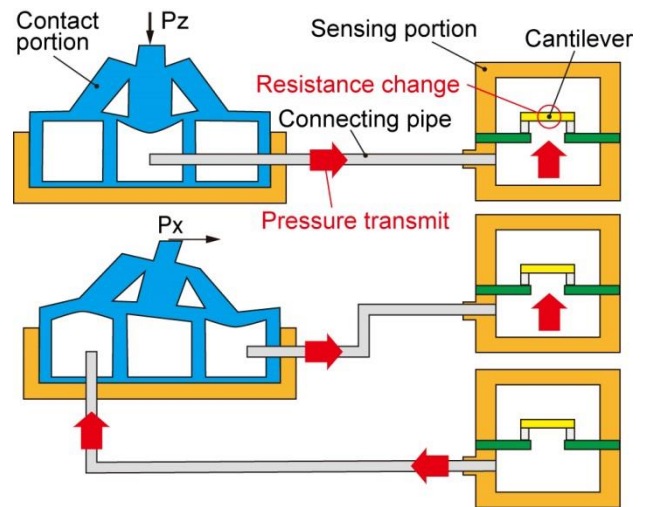


Fig. 2 Principle of force measurement. By using pressure transmission, force applied to the contact portion can be detected as a resistance change due to the deformation of the cantilever.

感度な力計測が可能な接触部は、非磁性材料のみで構成することで、MRI 内の磁場を乱さずに使用可能とした。また、接触部は突起部とダイヤフラム構造により構成され、下部に流体封入部を配置した。さらに、それぞれの内部に空気を封入し、圧力伝達を利用することで、接触部と検出部を分離した。そのため、カンチレバーを用いた高感度な検出部を MRI から遠ざけることができる。以上より、提案する力センサは、MRI の磁場を乱さずに力計測ができる。

## 2.2 MRI 用力センサの力計測原理

Fig. 2 に試作した MRI 用力センサの計測原理を示す。まず、接触部の突起部に力が加わった場合、流体封入部に力が伝達され、流体封入部の上部の膜が変形する。それにより、流体封入部内にある流体が圧縮され、内部に圧力変化が生じる。そして、流体封入部内の圧力は、接続した配管により検出部に伝達される。その結果、検出部の流体封入部内にある流体が圧縮され、内部に圧力変化が生じることで、検出部の中央に配置したカンチレバーが変形する。最後に、カンチレバーの変形による抵抗値変化をブリッジ回路により電圧変化として検出することで、力を計測することができる。

## 3. 試作と組立

### 3.1 MRI 用力センサの試作

Fig. 3(a) に試作した MRI 用力センサの全体図を示す。MRI 用力センサは、接触部と検出部を分離して試作し、配管により接続した。Fig. 3(b)と(c)に接触部と検出部をそれぞれ示す。配管の長さは 2 m とし、MRI の磁場を乱さない位置に検出部を配置できるようにした。また、配管の外径と内径はそれぞれ 2 mm, 1 mm とした。本研究では、構造内部の封入流体として空気を使用した。

### 3.2 接触部の試作

接触部は、非磁性材料である PDMS (polydimethylsiloxane) と紫外線硬化樹脂により試作した。そのため、接触部は MRI の磁場を乱さずに MRI 内で使用することができる。

Fig. 4 に接触部の試作工程を示す。接触部は上部と下部の 2 つに分けて試作し、組み立てる。まず、治具を 3D プリンタにより試作し、試作した治具に離型剤を塗布し、治具の組み立てを行った。離型剤にはオプツールを用いた。その後、組み立てた治具に PDMS を流し込み、65 °C で 1 時間硬化させた。硬化した PDMS を治具から取り外し、上部と下部を PDMS により組み立て、流体封入部に配管を挿入することで、接触部を試作した。その時、流体封入部の上部の膜を薄くすることで、高感度な力計測が可能な構造とした。MRI 用力センサの接触部の大きさは 14 mm × 8 mm × 8 mm とした。

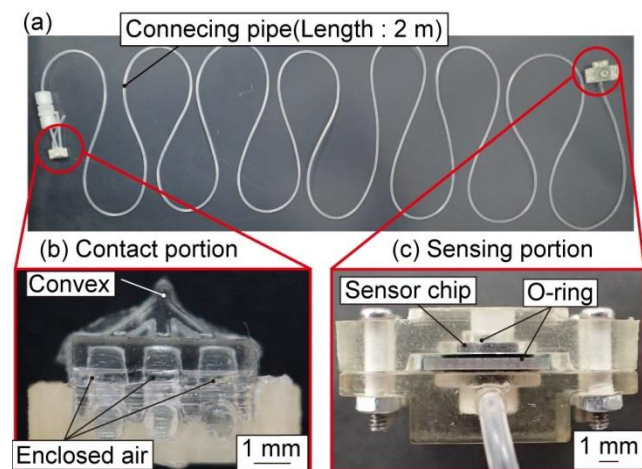
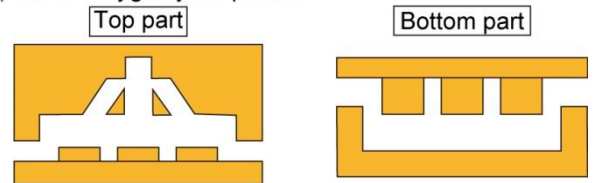
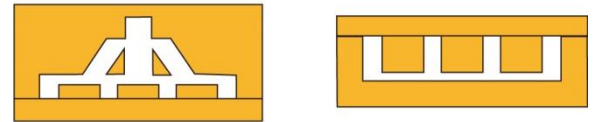


Fig. 3 Photographs of MRI-compatible force sensor.

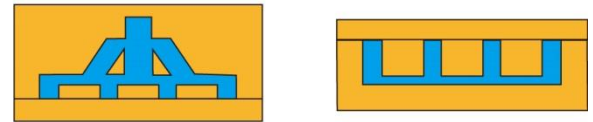
### (a) Make the jigs by 3D printer



### (b) Assemble the jigs coated release agent



### (c) Cast PDMS into assembled jigs



### (d) Assemble contact portion of two part Insert connecting pipes

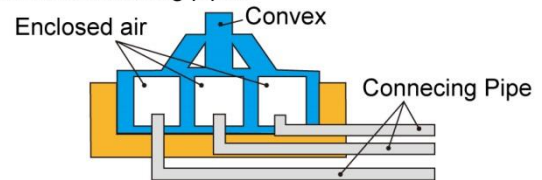


Fig. 4 The fabrication process of the contact portion

### 3.3 検出部の組立

Fig. 5(a) にセンサチップとピエゾ抵抗型カンチレバーを示す。センサチップは、共同研究者により提供してもらった。提供されたセンサチップは、SOI (Silicon on Insulator) ウェハにより試作され、センサチップの中央にカンチレバーが配置された構造である<sup>(6)</sup>。それにより、高感度な力計測が可能となっている。センサチップとカンチレバーの大きさはそれぞれ、1.5 mm × 1.3 mm × 0.3 mm, 100 μm × 80 μm × 0.2 μm である。また、カンチレバーの抵抗値は約 5.0 kΩ である。

Fig. 5(b) に検出部の組み立て工程を示す。検出部は、センサチップ、Oリング、治具の 3 つから構成され、それらを

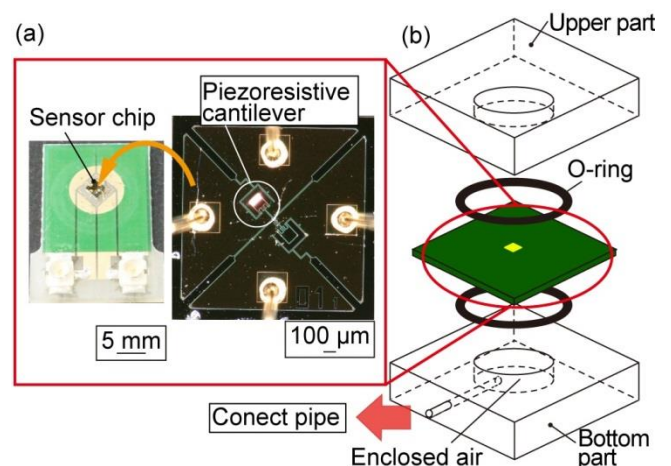


Fig. 5 The assembling process of the sensing portion and photograph of the sensor chip and piezoresistive cantilever.

組み立てた構造である。流体封入部を持つ上部と下部の治具は 3D プリンタにより試作し、センサチップと上下の治具の間に O リングを用い、流体の漏れを防ぐ構造とした。検出部を組み立てる時、カンチレバーが治具の流体封入部の中心になるように配置した。MRI 用力センサの検出部の大きさは、26 mm × 12 mm × 10 mm とした。

## 4. 実験

### 4.1 MRI 用力センサの基礎特性実験

試作した力センサにおいて、負荷された力と電圧変化の関係を評価する基礎特性実験を行った。Fig. 6 に実験のセットアップを示す。実験装置は可動ステージと 6 軸力センサと天板により構成される。試作した力センサの接触部は、実験装置の可動ステージ上部に配置し、z 軸ステージを z 軸方向に上昇させ、接触部を天板に押し付けることで、接触部の突起に垂直力を負荷させる。この時、接触部に負荷した力は 6 軸力センサにより計測し、試作した力センサからの出力電圧はオシロスコープにより計測した。負荷した垂直力と試作した力センサの出力電圧との関係を Fig. 7 に示す。

負荷した垂直力と試作した力センサの出力電圧との関係を最小二乗法により導出し、決定係数を算出した。本研究では、この関係式の傾きを感度とした。試作した力センサの感度は 2.66 V/N であり、高感度な力計測が可能であることを確認した。また、決定係数は 0.988 であり、線形的に変化することを確認した。

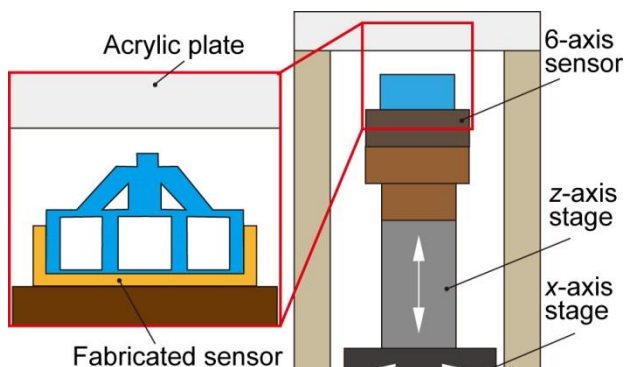


Fig. 6 Schematic view of the experimental setup to measure the force with fabricated force sensor.

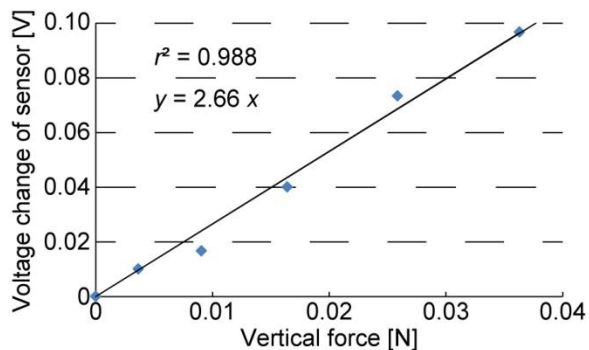


Fig. 7 Relationship between applied vertical force and voltage change of the fabricated sensor.

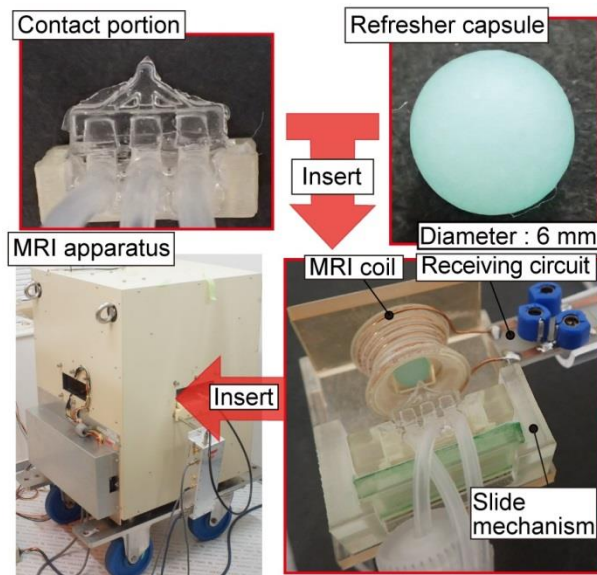


Fig. 8 Experimental setup for the MRI system with/without the contact portion and refresher capsule.

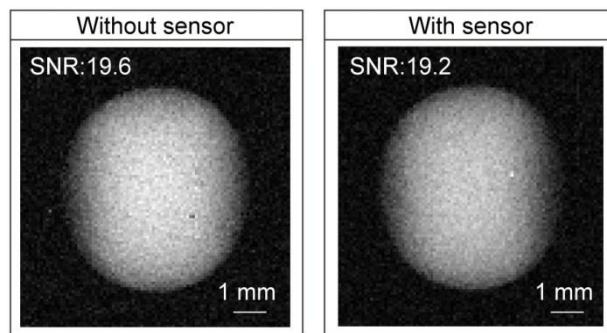


Fig. 9 MRI imaging of refresher capsule with/without the contact portion at the pixel size of  $100 \times 100 \mu\text{m}^2$ .

### 4.2 MRI 画像の SNR 比較実験

試作した力センサが MRI の磁場を乱さないことを確認するため、2.0 T の小型 MRI を用いた SNR 比較実験を行った。Fig. 8 に実験のセットアップを示す。試作した力センサの接触部はスライド機構に設置し、計測対象は受信コイル内部に配置した。計測対象には、直径 6 mm の油脂球を用いた。計測対象を MRI の中心に配置し、MRI 画像計測を行い SNR を算出した。撮像条件として、スピンエコー法を利用し、繰り返し時間 TR = 1000 msec, エコー時間 TE = 12 msec, 繰り返し回数 4 回の条件で行った。

Fig. 9 に計測された MRI 画像を示す。計測対象のみを撮像した場合の SNR は 19.6 であった。また、接触部を受信コイル内部に配置し、計測対象を撮像した場合の SNR は 19.2 であり、接触部を配置したことによる SNR の減少量は 2.0 % であった。SNR の減少量が 10 % 以内のとき、MRI への適合性があるといわれているため<sup>(7)</sup>、試作した力センサは MRI の磁場を乱さず、MRI 中で使用可能であることを確認した。

### 4.3 MRI による観察と力の同時計測実験

MRI 内で卵細胞に加わる力計測が可能であるか評価するため、力センサの接触部と卵細胞を MRI 内に配置し、MRI

による撮像と力計測を同時に行った。接触部を卵細胞に押し付けることにより力計測を行い、小型 MRI により卵細胞の撮像を行った。卵細胞には直径 7 mm のイクラを用いた。また、撮像条件は 4.2 の実験と同じ条件にした。

Fig. 10 に実験のセットアップを示す。スライド機構に試作した力センサの接触部と押し込み機構を配置した。押し込み機構の側面の 1 つに、ラテックスの膜を配置し、シリコンチューブを用いてシリンダに接続した。シリンダを用いて、MRI の外部から押し込み機構に圧力を加えることで側面の膜を変位させ、接触部をスライドさせた。それにより、接触部を卵細胞に押し付けた。

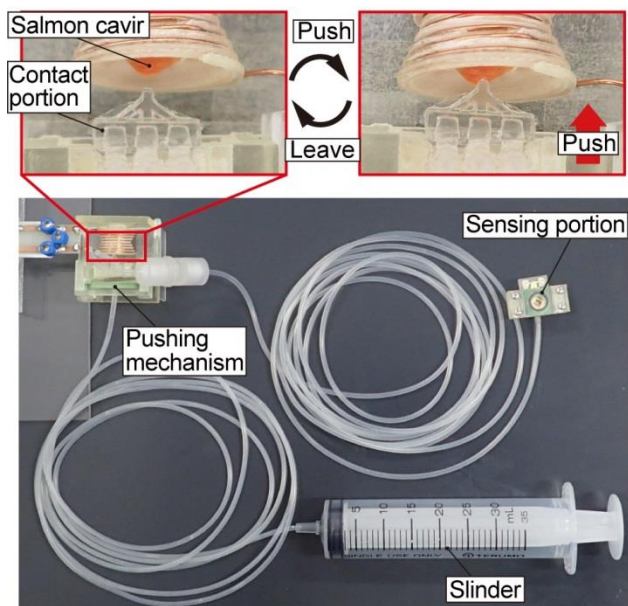


Fig. 10 Photograph of the experimental setup.

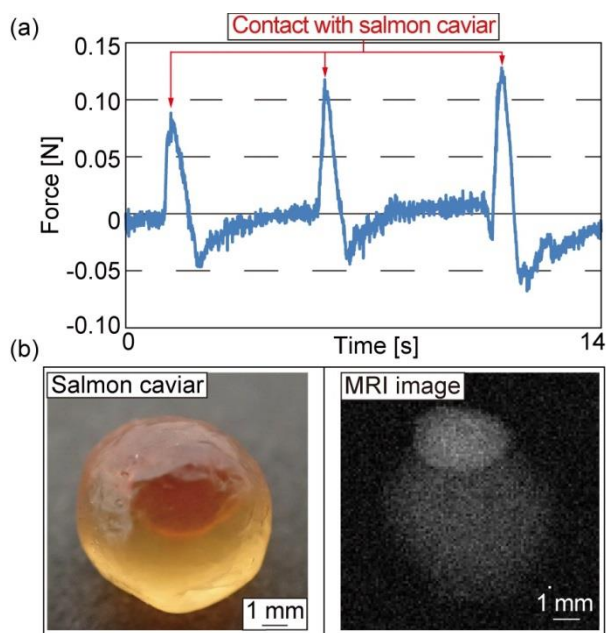


Fig. 11 (a) Experimental result of the force measurement when the fabricated force sensor pushes and leaves the salmon caviar. (b) MRI imaging of salmon caviar.

Fig. 11(a)に卵細胞に加わる力を計測した結果、(b)に卵細胞の MRI 画像を示す。接触部を卵細胞に押し付けた際、力センサの出力に大きな変化が生じ、0.15 N 以下の範囲で高感度な力計測を実現できた。また、MRI による撮像では、卵細胞の形状を確認することができた。以上より、試作した MRI 用力センサにより、卵細胞に加わる力と内部構造の同時計測が可能であることを示した。

## 5. 結論

本研究では、空気による圧力伝達を利用した高感度な MRI 用力センサを試作した。MRI 用力センサは、接触部と検出部を配管により接続した構造であり、接触部と検出部の大きさは  $14 \times 8 \times 8 \text{ mm}^3$ 、 $26 \times 12 \times 10 \text{ mm}^3$  である。MRI 用力センサの感度は  $2.66 \text{ V/N}$  であった。MRI 用力センサの接触部の有無による SNR の減少量は 2.0 % であり、MRI の磁場を乱さないことを確認した。MRI 用力センサを MRI 内でイクラに押し付けた時、0.15 N 以下の力を計測することができた。さらに、MRI によりイクラの内部形状を確認できた。以上より、試作した力センサが単一胚に加わる高感度な力計測と内部構造の観察を同時に行うことができる可能性を示した。

## 参考文献

- (1) 橋本主税, アフリカツメガエルの原腸形成機構, 化学と生物, **41-11** (2013) pp.738-744.
- (2) Hara, Y., Nagayama, K., Yamamoto, S. T., Matsumoto, T., Suzuki, M. and Ueno, N., Directional migration of leading-edge mesoderm generates physical forces: Implication in *Xenopus* notochord formation during gastrulation, *Developmental Biology* (2013) pp.482-495.
- (3) Papan, C., Boualt, B., Velan, S. S., Fraser, S. E. and Jacobs, R. E., Time-lapse Tracing of Mitotic Cell division in the Early *Xenopus* Embryo Using Microscopic MRI, *Developmental Dynamics*, **235-11** (2006) pp. 3059-3062.
- (4) 村上史哲, 宮城明日香, 杉田修啓, 上野直人, 松本健郎, 断面硬さおよびかたさ分布計測によるアフリカツメガエル脊索形成時の力学場の推定, 第 28 回バイオエンジニアリング講演会 (2016) 1D43.
- (5) Benko, R. and Brodland, W., Measurement of in vivo stress resultants in neurulation-stage amphibian Embryos, *Annals of Biomedical Engineering*, **35** (2007) pp. 672-681.
- (6) Takahashi, H., Dung N. M., Matsumoto K. and Shimoyama I., Differential pressure sensor using a piezoresistive cantilever, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, **22-5** (2012) article no. 055015.
- (7) Chinzei, K., Kinkinis, R. and Jolesz, F. A., MR compatibility of mechatronic devices: design criteria, *Lecture Notes in Computer Science* (1990) pp. 1020-1030.