— 原 著 —

^1H -NMR 法によるヒト腰椎椎間板の力学的機能の評価

下川 晶

日本医科大学整形外科科学教室 (主任: 白井康正教授)

The ^1H -NMR evaluation of biomechanical function in human lumbar disc

Akira Shimokawa

Department of Orthopaedic Surgery, Nippon Medical School

The purpose of this study was to determine the usefulness of relaxation time of nuclear magnetic resonance in evaluating biomechanical functions of human lumbar discs. Using L_3 - L_4 disc-body units obtained from fresh human cadavers en bloc, proton density imaging was performed with a NMR-CT. Furthermore, intradiscal pressure, $\tan \delta$, dynamic stiffness, and relaxation time were measured.

The results were as follows: Proton density imaging was useful in detecting the degeneration of the human lumbar disc. Intradiscal pressure, $\tan \delta$, and relaxation time decreased with advancing age whereas dynamic stiffness increased. The correlation coefficient of relaxation time to $\tan \delta$ and dynamic stiffness was 0.80 ($p < 0.01$) and -0.67 ($p < 0.05$), respectively, which reflected dynamic viscoelasticity of the human lumbar disc.

In conclusion, relaxation time seems to be useful in evaluating biomechanical functions of human lumbar discs.

Key words: relaxation time, dynamic viscoelasticity, intradiscal pressure, proton density image, free water

緒 言

椎間板は、衝撃の吸収、荷重の分散などの力学的機能を有し、これらの機能は椎間板に存在する水分量や水の易動性および collagen や proteoglycan aggregate 等の高分子成分と密接に関係するといわれている。椎間板に関する研究は今日まで数多く行われており、1555 年に Vesalius の発表以来、椎間板の研究は主として病理学的方法で行われてきたが、1930 年に Püschel¹⁾が椎間板含水量の加齢的变化を報告して以来、椎間板の水分に関する研究が盛んに行われるようになった。1955 年に Malinsky²⁾が組織化学的方法で、また 1961 年に Mitchell³⁾が生化学的方法で、椎間板の含水量および水分結合能がムコ多糖体と関連していることを報告している。力学的研究としては、1951 年に Virgin⁴⁾がヒト腰椎椎間板を用いた荷重実験を行っ

て以来、椎間板の荷重変位⁵⁾、内圧測定⁶⁾や、振動法による動的粘弾性の測定が行われており、椎間板の力学的機能は、20~30 歳をピークとして加齢とともに低下するといわれている⁷⁾。近年、核磁気共鳴現象を利用した検査として magnetic resonance image の有用性が注目され、整形外科領域における画像診断法として重要視されている。核磁気共鳴現象における緩和時間は、生体内における水の存在形式を反映⁸⁾し、今まで掌握できなかった生体内現象を非侵襲的に解明するのに役立つものと期待されている。今回著者は、ヒト腰椎椎間板の磁気緩和時間(以下緩和時間と略す)、内圧、動的粘弾性の測定を行い、緩和時間が椎間板機能の評価法として有用であるか否かを検討した。

実験材料および方法

(1) 実験材料

実験材料は、病理解剖時に採取した L_3 椎体、 L_3 - L_4 椎間板、 L_4 椎体からなる椎間板-椎体複合体を用いた。試料数は、男性 11 例、女性 12 例で計 23 例、年齢分布

Correspondence to Akira Shimokawa, Department of Orthopaedic Surgery, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5, Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 Japan

は14~78歳、平均48歳であった。試料の採取方法は、 L_2 - L_3 および L_4 - L_5 椎間板を横切し、前縦靱帯および後縦靱帯を温存して両側の椎弓根部を bone saw にて骨切りした。試料は採取後、速やかに -70°C にて冷凍保存し、実験に際して室温にて解凍した。

(2) 実験方法

実験は、①NMR-CTによる椎間板の proton density image および緩和時間の測定、②椎間板内圧の経時的測定、③強制振動法による椎間板の動的粘弾性の測定、の順序に従って行った。

1) NMR-CTによる椎間板の proton density image および緩和時間の測定

Bruker 社製常伝導タイプ CXP-20 T NMR-CT (0.47 Tesla) を用いて、椎間板の横断面の proton density image を得た。測定条件は、

繰り返し時間: $1,000\text{ ms}$

エコー時間: 2 ms

とした。次に、髄核と思われる proton density の高い部分の緩和時間 T_2 の測定を、Carr-Purcell-Meiboom-Gill 法⁹⁾にて行った。

2) 椎間板内圧の経時的測定

第3腰椎椎体の上縁が水平となるように水準器を用いて試料を治具に固定し、東洋ボールドウィン社製、テンシロン万能試験機を用いて $0\sim 100\text{ kg}$ 重まで垂直荷重を行った。クロスヘッドスピードは 3 mm/min とし、椎間板内圧の測定を経時的に行った (Fig. 1)。椎間板内圧の測定には、豊田工機製小型圧力変換器 PMS-5 型を用いた。先端部には 18 G 注射針を装着し、注射針の内腔は生理食塩水にて満たして十分に脱泡を行い、先に施行しておいた椎間板の横断面の proton density image を用いて、髄核と思われる proton density の高い部分に注射針の先端が位置するようにして内圧を測定し、X-Y レコーダーを用いて記録した。

3) 強制振動法による椎間板の動的粘弾性の測定

次に試料を L_3 - L_4 椎間板レベルにて横切して、東洋ボールドウィン社製バイオメカニカルスペクトロメーターを用いて髄核の動的粘弾性の測定を行った (Fig. 2)。強制振動法の測定条件は、周波数 35 Hz 、静的荷重 5 g 、動的荷重 3 g とした。

結 果

1. NMR-CT による椎間板の proton density image および緩和時間の測定

変性が軽度な椎間板の横断面の proton density

Fig. 1 Schematic drawing of the intradiscal pressure measurement.

Fig. 2 Biomechanical spectrometer. Dynamic viscoelasticity is measured with a biomechanical spectrometer.

image と肉眼所見を比較すると、中心部の high density area はほぼ髄核と一致し、proton density は周辺に向かって徐々に低下し、線維輪の層状構造とよく対応していた (Fig. 3)。

椎間板の横断面の proton density image において、右上の指標は proton density を意味し、上から下に向かってその density は低下することを示している

Table 1 Arima's classification of disc degeneration¹⁰⁾
(Author's translation)

Grade	Macroscopic changes		Border between nucleus pulposus and annulus fibrosus
	Nucleus pulposus	Annulus fibrosus	
(-)	None	None	Clear
(+)	Fibrosis (Mild)	None	Clear
(++)	Fibrosis (Moderate)	Fissura formation (Partial)	Vague
(+++)	Fissura and lacuna formation		Unknown

Fig. 3 Human lumbar disc and its proton density image.

The two were almost identical.

Fig. 4 A proton density image of a transverse view of the human lumbar disc.

The upper portion of the colored bar shows high proton density, with a gradual decrease toward the lower portion.

4 a: 37-year-old female. The macroscopic finding of degeneration is (+) according to Arima's classification. The image shows high signal intensity in the central portion, with a gradual drop-off of signal intensity toward the edge.

4 b: 69-year-old male. The macroscopic finding of degeneration was (+++) according to Arima's classification. The signal intensity of the central portion was not so high as in Fig. 4a

4 c: 55-year-old male. The macroscopic finding of degeneration was (++) according to Arima's classification. Compared with Fig. 4a, the gradual drop-off of signal intensity toward the edge was not clear.

(Fig. 4a~c). Fig. 4a は 37 歳、女性例であるが、その肉眼所見は有馬の分類 (Table 1)¹⁰⁾ の (+) で、ほとんど変性を認めなかった。proton density image では、椎間板の中心部は high density で、周辺に向かうにしたがって density は徐々に低下していた。Fig. 4b は 69 歳、男性例であるが、その肉眼所見は有馬の分類

Fig. 5 T₂ values according to age.
With advancing age, T₂ decreased.

の(卅)で、高度の変性を認めた。proton density image では、37 歳例に比べて椎間板の中心部の density が低下していた。Fig. 4c は 55 歳、男性例であるが、その肉眼所見は有馬の分類の(卅)で、中等度の変性を認めた。proton density image では、中心部の high density area がやや背側にシフトし、37 歳例と異なり周辺に向かうにしたがって proton density は不規則に分布していた。10 例について、各年代別に緩和時間 T₂ の測定を行った(Fig. 5)。結果は、10 歳代(14 歳の 1 例) 164.2 ms, 20 歳代(2 例) 141.6 ± 24.7 ms, 30 歳代(4 例) 106.2 ± 17.2 ms, 40 歳代(2 例) 91.3 ± 7.1 ms, 73 歳 58.6 ms であった。緩和時間 T₂ は加齢に伴って直線的に短縮する傾向を示した。

2. 椎間板内圧の経時的測定

100 kg 荷重時の椎間板内圧として、23 例の測定を行い、再現性を認めた 5 例について各年代別に検討した(Fig. 6)。14 歳 1.4 MPa, 28 歳 1.0 MPa, 30 歳代(2 例) 0.44 ± 0.13 MPa, 48 歳 0.55 MPa で、14 歳から 30 歳代にかけてはほぼ直線的に低下し、以後はほぼ同程度の測定値を示しており、加齢に伴う椎間板内圧の低下は、椎間板変性によるものと考えられた。50 歳以上の 14 例中全例において、椎間板内圧の測定は不能であった。また椎間板の変性が軽度で、椎間板内圧の測定が可能かと思われた 48 歳以下の 9 例中 4 例で、測定が不可能であった。

3. 強制振動法による椎間板の動的粘弾性の測定

10 例について、これも各年代別に動的粘弾性の測定

Fig. 6 Intradiscal pressure values according to age.
With advancing age, intradiscal pressure decreased.

Fig. 7 Relationship between age and tan δ .
A negative correlation between age and tan δ was obtained. The correlation coefficient was -0.85 .

を行った。tan δ は、10 歳代(14 歳の 1 例) 0.58, 20 歳代(2 例) 0.48 ± 0.07, 30 歳代(4 例) 0.50 ± 0.06, 40 歳代(2 例) 0.40 ± 0.03, 73 歳 0.28 であった(Fig. 7)。tan δ , すなわち椎間板の衝撃吸収能も、加齢に伴って低下する傾向を示していた。

dynamic stiffness は、10 歳代(14 歳の 1 例) 0.9 N/

Fig. 8 Relationship between age and dynamic stiffness.

A positive correlation between age and dynamic stiffness was obtained. The correlation coefficient was 0.66.

Fig. 9 Relationship between $\tan \delta$ and T_2 .

A positive correlation between $\tan \delta$ and T_2 was obtained. The correlation coefficient was 0.80.

mm, 20 歳代 (2 例) 2.04 ± 0.12 N/mm, 30 歳代 (4 例) 1.77 ± 0.27 N/mm, 40 歳代 (2 例) 2.35 ± 0.07 N/mm, 73 歳 2.20 N/mm であった (Fig. 8). dynamic stiffness, すなわち椎間板の動的硬さは、40 歳以後はあまり変化していなかった。

4. 動的粘弾性に対する緩和時間 T_2 および椎間板内圧の相関

緩和時間 T_2 は $\tan \delta$ に対し相関係数 0.80 で、有意の相関関係を有していた ($p < 0.01$) (Fig. 9). この結果は、椎間板の自由水の量が衝撃吸収能と正の相関関

Fig. 10 Relationship between dynamic stiffness and T_2 .

A negative correlation between dynamic stiffness and T_2 was obtained. The correlation coefficient was -0.67 .

係にあることを示していた。一方、椎間板内圧は $\tan \delta$ に対し相関係数 0.39 で、有意の相関関係は認められなかった。

緩和時間 T_2 は dynamic stiffness に対し相関係数 -0.67 で、有意の相関関係を有していた ($p < 0.05$) (Fig. 10). この結果は、椎間板の自由水の量が動的硬さと負の相関関係にあることを示していた。一方、椎間板内圧は dynamic stiffness に対し相関係数 -0.58 で、有意の相関関係は認められなかった。

考 察

椎間板の衝撃吸収、荷重分散などの力学的機能は、椎間板に含有されている水分量と水の存在形式に大きく依存しているといわれている。椎間板の基質である proteoglycan aggregate は水に対する親和性が高く、これが減少すると椎間板の吸水力は低下し、椎間板含水量は減少する¹¹⁾ので、その力学的機能は低下する。ヒト腰椎椎間板を用いた力学的実験としては、1951 年、Virgin⁴⁾が荷重実験にてヒト腰椎椎間板の変位量を測定したのが最初といわれており、以後 Hirsch⁹⁾, Markolf ら¹²⁾により、椎間板特性に関する実験が行われ、その結果椎間板の力学的機能は 20~30 歳をピークとして加齢とともに低下するといわれている。

椎間板内圧は、1964 年に Nachemson ら⁹⁾が椎間板機能の評価法として測定を行って以来、多くの報告^{13~15)}があるが、いずれも椎間板内圧は、加齢に伴い

低下しており、著者の結果とほぼ同様であった。しかし今回の実験結果には、いくつかの問題点があった。まず髄核の粘性が極度に低下したり、線維輪に大きな亀裂が存在すると、内圧は維持されず、正確な測定は不可能である。今回の実験結果でも50歳以上で、有馬の分類 (Table 1)¹⁰⁾で(++)以上の試料では測定が不可能であり、鈴木¹⁶⁾も、注射針型小型圧力変換器を用いて椎間板内圧を測定した結果、Nachemsonの分類でIV度 (有馬の分類では(++)に相当) 以上の変性例では、やはり測定不能であったと報告している。また髄核の肉眼的変性をほとんど認めず、椎間板内圧の測定が可能かと思われた40歳代以下の症例の44%で測定不能であった。原因としては、センサー先端部に装着した注射針内腔に髄核の組織片が詰まったりすることなどが考えられたが、原因が全く不明のものもあった。Bushら¹⁷⁾も同様の実験を行い、30%の症例で測定不能であったと報告している。いずれにしろ椎間板内圧の測定は変性の強い試料の測定ができない。再現性に乏しい、アーチファクトが起こりやすいなど多くの欠点を認めた。

椎間板-椎体複合体は、弾性と粘性を兼ね備えた粘弾性体であり、応力を加えた時に、ある時間の遅れをもって応答する時間依存性を示し、力学的特性のうちでは動的特性が最も重要な意味を持つ^{18,19)}。動的特性の指標として、 $\tan \delta$ 、dynamic stiffnessがあり、 $\tan \delta$ は振動荷重と変位との位相差で損失弾性率を意味し、粘弾性体の衝撃吸収能を反映するといわれている²⁰⁾。またdynamic stiffnessは、一定の変位量を得るのに必要な荷重で、動的硬さを意味する。椎間板の $\tan \delta$ は、14歳から73歳例にかけて低下しており、したがって椎間板-椎体複合体の衝撃吸収機能は、加齢に伴い低下すると思われた。dynamic stiffnessは、14歳から40歳代例にかけて増加し、40歳以後はあまり変化せず、dynamic stiffnessは、40歳代で最大となっていた。この結果は、50歳以上では椎間板含水量の減少のほかに椎間板の基質の変化が動的硬さに大きく影響しているためと思われた。

乾燥重量法による実験では、正常な成人椎間板では髄核で約80%が、線維輪で約70%が水分¹¹⁾なので、椎間板のprotonはほとんどが水分子由来のものであり、proton density imageは含水量を表現していると考えられる。腰椎椎間板の含水量は、髄核で最も高く、移行部、線維輪内層、線維輪外層の順に低下する¹⁰⁾ので、proton density imageでは椎間板の層状構造がよ

Fig. 11 Fung's two-fraction fast exchange model. Free water and binding water rapidly exchange their positions.

く描出され肉眼所見ともほぼ一致していた (Fig. 3)。proton density imageにおいて、37歳例ではproton densityは中心部が高く、周辺に向かうにしたがって徐々に低下していた (Fig. 4a)。69歳例は37歳例に比べて中心部のproton densityが低下していた (Fig. 4b)。55歳例はproton densityの高い部分が背側にシフトし、37歳例と異なり周辺に向かうにしたがってproton densityが不規則に低下していた (Fig. 4c)。以上より、椎間板のproton density、protonの分布形式などから椎間板の変性の程度を知ることが可能と思われた。

椎間板の粘弾性は、これまで非侵襲的に測定することは不可能とされていた。著者は核磁気共鳴現象における緩和時間に注目した。緩和時間とは、磁気緩和現象における時定数であり、縦緩和の時定数が T_1 、横緩和の時定数が T_2 であり、組織固有の値を有している。1971年、Damadian²¹⁾は、ラットに移植した2種類の悪性腫瘍における ^1H の T_1 、 T_2 が正常組織のそれより1.4～3倍延長していたことを発表してから緩和時間の有用性が注目されるようになった。緩和時間の生物学的解釈は非常に難しいが、これを理解しやすくするためFungら²²⁾は、two-fraction fast exchange model (Fig. 11)を示している。これは、生体内に存在する水分子を、蛋白表面に近くこれらの高分子と密接な関係を持つ結合水と、これらの高分子と離れ直接的には関係のない自由水に分け、この二相の水が非常に早い速度で交換しているとする二状態モデルである。このモデルを適用すると緩和時間は、

$$T^{-1} = T_f^{-1}P_f + T_b^{-1}P_b$$

T_f : 自由水の緩和時間, T_b : 結合水の緩和時間,

P_f : 自由水のモル分率, P_b : 結合水のモル分率,

Viscoelastic model by Maxwell and Voigt

Fig. 12 A simplified model of the viscoelastic property.
The spring reflects elasticity and the damper reflects viscosity.

$$P_f + P_b = 1$$

と表現される。よって緩和時間は、自由水と結合水の存在比により決定されることになる²³⁾。一般的には、

$$T_f > T_b$$

なので、自由水が減少すると緩和時間は短縮することになる。この二状態モデルの正当性を示すいくつかの実験がある。Fung ら²²⁾は、マウスの筋肉と脳組織について含水量を人為的に変化させて測定した結果から、水の緩和時間は自由水と結合水の存在比で決定されることを、また Fullerton ら²⁴⁾は、結合水は磁場の影響を受け、自由水は磁場の影響を受けず、したがって緩和時間はこの二つの相の水分子の存在比で決定されることを証明している。Furo ら²⁵⁾は、ヒト L₃-L₄ および L₄-L₅ 椎間板を用いた実験を行い、自由水が減少すると緩和時間は短縮することを証明している。Jenkins ら²⁶⁾は、125 例のヒト腰椎椎間板を用いた実験を行い、proton density と加齢との間には高い相関関係を認めないが、緩和時間 T₁・T₂ と加齢との間に、高い負の相関関係を認めると報告している。これは椎間板の含水量の減少のうち、自由水が加齢に伴い減少することを意味するものである。

緩和時間 T₂ は tan δ に対し、相関係数 0.80 と有意の相関関係を示し (p < 0.01)、椎間板の衝撃吸収機能を反映していた。また緩和時間 T₂ は、dynamic stiffness に対し、相関係数 -0.67 と有意の相関関係を示し (p < 0.05)、椎間板の動的硬さを示していると思

われた。Maxwell モデルでは、バネは弾性を、ダンパーは粘性を示し²⁰⁾、バネの機能が低下すれば弾性効果が、ダンパーの機能が低下すれば粘性効果が低下する (Fig. 12)。椎間板の場合、バネは基質の弾性に、ダンパーは易動性の高い水分、すなわち Fung ら²²⁾のモデルの自由水に大きく依存している。自由水が減少すると粘性効果が低下するので、tan δ は減少し、dynamic stiffness は増加すると考えられ実験結果と一致する。以上より、緩和時間は椎間板の動的粘弾性を反映しており、椎間板の力学的機能を非侵襲的に評価できる有用な方法であると考えられた。

結 論

- 1) 椎間板横断面の proton density image は、椎間板の変性の程度を知るのに有用であると思われた。
- 2) 緩和時間 T₂ は、14 歳例から 73 歳例にかけて短縮しており、加齢に伴う椎間板の自由水の減少が示された。
- 3) 椎間板内圧は、椎間板の中等度以上の変性例では測定不可能で再現性も乏しかった。
- 4) tan δ は、加齢に伴い低下しており、椎間板-椎体複合体の衝撃吸収機能は加齢に伴い低下すると思われた。
- 5) dynamic stiffness は、14 歳例から 40 歳代例にかけて増加し以後あまり変化せず、動的硬さは 40 歳代で最も高かった。
- 6) T₂ は、tan δ と dynamic stiffness に対し有意の相関関係を示し、緩和時間 T₂ は、椎間板の力学的機能を非侵襲的に評価できる有用な方法と考えられた。

稿を終るにあたり、本研究に関し終始懇切なるご協力をうけた通産省工業技術院機械技術研究所の立石哲也、白崎芳夫両氏、日本医科大学整形外科科学教室の中山義人講師および教員一同に感謝いたします。

本論文の一部は、第 12 回バイオメカニクス研究会 (1985 年 9 月)、第 1 回 (1986 年 8 月)、第 2 回 (1987 年 9 月) 日本整形外科学会基礎学術集会および第 15 回バイオメカニクス研究会 (1988 年 9 月) において発表した。

文 献

- 1) Püschel, J.: Der Wassergehalt normaler und degenerierter Zwischenwirbelscheiben. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., 84, 123~130, 1930.
- 2) Malinský, J.: Histochemical demonstration of carbohydrates in human intervertebral discs during postnatal development; Histology of intervertebral discs. Acta Histochem. (Jena), 5, 120~128, 1958.
- 3) Mitchell, P.E.G., Hendry, N.G.C. and Billewicz, W.Z.:

- The chemical background of intervertebral disc prolapse. J. Bone Joint Surg. [Br.], 43, 141~151, 1961.
- 4) Virgin, W.J.: Experimental investigations into the physical properties of the intervertebral disc. J. Bone Joint Surg. [Br.], 33, 607~611, 1951.
 - 5) Hirsch, C.: New observations on the mechanical behavior of lumbar discs. Acta Orthop. Scand., 23, 254~283, 1954.
 - 6) Nachemson, A. and Morris, J.M.: In vivo measurements of intradiscal pressure; Discometry, a method for the determination of pressure in the lower lumbar discs. J. Bone Joint Surg. [Am.], 46, 1077~1092, 1964.
 - 7) 白井康正: 腰痛: 手術適応と効果, 治療, 66, 1807~1812, 1984.
 - 8) 逢坂昭, 吉川研一: 生体内における水の存在状態, 病態生理, 4, 97~103, 1985.
 - 9) 真野勇: NMR 診断法: 基礎から臨床まで, p. 47~48, 秀潤社, 東京, 1984.
 - 10) 有馬亨: 椎間板の水分に関する研究, 日整外会誌, 44, 571~587, 1970.
 - 11) 岩原寅猪: 脊椎の外科, p. 55~58, 医学書院, 東京, 1981.
 - 12) Markolf, K.L. and Morris, J.M.: The structural components of the intervertebral disc. J. Bone Joint Surg. [Am.], 56, 675~688, 1974.
 - 13) 兼松弘: 椎間板内圧に関する実験的研究, 日整外会誌, 44, 588~599, 1970.
 - 14) Quinell, R.C. and Stockdale, H.R.: Observations of pressures within normal discs in the lumbar spine. Spine, 8, 166~169, 1983.
 - 15) Shirazi, S.A., Shrivastava, S.C. and Ahmed, A.M.: Stress analysis of the lumbar disc-body unit in compression. Spine, 9, 120~134, 1984.
 - 16) 鈴木進: 腰椎々間板の力学的研究: 偏心荷重を中心として, 順天堂医, 20, 465~483, 1974.
 - 17) Bush, H.D., Horton, W.G., Smare, D.L. and Naylor, A.: Fluid content of the nucleus pulposus as a factor in the disk syndrome; Further observations. Br. Med. J., 2 (4984), 81~83, 1956.
 - 18) 杉浦昌, 鈴木弘俊: 関節軟骨の粘弾性測定法, 整形外科, 31, 631~635, 1980.
 - 19) 立石哲也, 白崎芳夫, 宮永豊: 関節軟骨—海綿骨複合系の力学的挙動に関する研究, 日本機械学会論文集, 44, 3425~3435, 1978.
 - 20) 久保寺大也, 塚本行男, 山本真, 森田真史, 馬淵清資, 笹田直, 花房隆, 西法正: 膝関節靱帯の力学的特性: 動的粘弾性について, 整形外科バイオメカニクス, 5, 133~137, 1983.
 - 21) Damadian, R.: Tumor detection by nuclear magnetic resonance. Science, 171, 1151~1153, 1971.
 - 22) Fung, B.M., Witschel, J. and Mcamis, L.L.: The state of water on hydrated collagen as studied by pulsed NMR. Biopolymers, 13, 1767~1776, 1974.
 - 23) Escanye, J.M., Canet, D. and Robert, J.: Frequency dependence of water proton longitudinal nuclear magnetic relaxation times in mouse tissue at 20°C. Biochim. Biophys. Acta, 721, 305~311, 1982.
 - 24) Fullerton, G.D. and Cameron, I.L.: Frequency dependence of magnetic resonance spin-lattice relaxation of protons in biological materials. Radiology, 151, 135~138, 1984.
 - 25) Furo, I., Bobest, M., Pocsik, I. and Tompa, K.: In vitro ¹H-NMR mapping of human intervertebral discs. Magn. Reson. Med., 3, 146~149, 1986.
 - 26) Jenkins, J.P.R., Hickey, D.S., Machin, M. and Isherwood, I.: MR imaging of the intervertebral disc; A quantitative study. Br. J. Radiol., 58, 705~709, 1985.

(受付: 1988年12月23日)