

放射線科学

核磁気共鳴スペクトロスコピーの臨床応用

前田 尚利

平成7年はレントゲン生誕百年です。人を苦しめてきた病は、人類が生まれたと同時に存在していたと考えられます。病気で苦しんでいる人を外から眺めたり、触れたり、叩いたり、押ししたりしてずっと長い間、病気の診断が行われていたはずですが。もちろん今日においても、これらの視診、聴診、触診は診断学の基本であることには間違いはありません。触ったり押ししたりして何とか皮膚の下にある異常を探し出そうという欲求が、X線による透過写真、コンピューター断層像（CT）、核磁気共鳴断層像（MRI）、超音波等の画像診断の発達を促してきました。

医療で使われる画像の中には、大きく分けて電磁波を使ったもの、空気や組織の振動（音波）を使ったものがあります。電磁波を使ったものは視診にあたるもので、可視光線とは波の長さが異なる電磁波を使っているだけです。音波を使うものには超音波画像診断があり、触診、聴診にあたる方法です。

現代では赤血球、白血球の数や、GOT、GPTの酵素化学物質の濃度を測定する診断法がもちいられていますが、今回のテーマである核磁気共鳴スペクトロスコピー（magnetic resonance spectroscopy, MRS）は血中、組織中の化学物質の濃度や変化の状態を、電磁波を使って調べる検査法です。

物質の基本要素である原子は、プラスの電気を帯びた原子核と、それをとりまくマイナスの電子からできていると考えられています。コイルに電流を流すと電磁石ができます。帯電した球が回転することによって、原子核も磁石の性質を持ち、強い磁場のしたではコマのように回転します。磁石が強い磁場の中に置かれると磁石と磁場の方向が、同じ向きになったときが安定な状態となります。コマの回転数と同じ周波数の電磁波をあてると、原子核はこの電磁波を吸収して、その磁石の向きを逆にします。また逆向きになった原子核は電磁波を出して安定な状態に戻ることができます。このように電磁波を吸収したり放射する現象を核磁気共鳴（nuclear magnetic resonance, NMR）と呼びます。コマの回転数、すなわち電磁波の周波数を解析することにより、原子核の置かれている磁場の強さとか、近くにいる原子核との相互作用を知ることができま

す。異なる化学物質は異なる周波数の電磁波を吸収放射するので、周波数を測定して濃度や物質の変化を探る方法がスペクトロスコピーです。

電磁波を吸収した原子核（磁場とは逆さの向きになっている原子核）は不安定で、近くにある原子核にそのエネルギーを与えて、向きがもとの安定した状態に戻ります。これを縦緩和、または T1 緩和と呼びます。強い電磁波を吸収した原子核は一斉に磁場とは逆の向きをむいてコマのように回りますが、それぞれの原子核が少しずつ異なる磁場の中にいるために、回転のスピードがわずかずつ異なり、あるものは早く、またあるものは遅くなっていきます。これを横緩和、又は T2 緩和と呼びます。T1、T2 緩和の違いと原子核の数の違いを利用して断層像を作るのが、核磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging, MRI)です。通常の MRI においては、体内の水、又は脂肪分の水素原子の核磁気共鳴を用いています。

通常用いられる磁気共鳴装置の磁場の強さは、0.1T（テスラ）から 10T の間で、地磁気の約 2 千倍から 20 万倍の強さに相当します。超伝導電磁石を用いてこのような強い磁場を発生しています。このとき水素の原子核は 4 百万から 4 億回（4MHz から 400MHz）で回転します。市販の MRS/MRI 装置は 1.5T がもっとも一般的です。使用する電磁波は 65MHz で、NHK の FM 放送が 80MHz ですから、FM ラジオと同じです。

国の内外の施設で、水素原子とリンの MRS が試みられていますが、実際の臨床の場では、MRS はまだまだ研究段階で、決して臨床的にその地位が認知されているわけではありません。水素、リンの他に、フッ素、炭素などの原子核を使っても MRS が可能ですが、得られる信号が低いために実用化されてはいません。

ひとくちに MRS を使って代謝物の濃度を測定するといっても、組織 1kg についてせいぜい 10 ミリモル以下の濃度でしか存在せず測定は簡単ではありません。脳の水素原子の MRS に限って述べますと、水が数十モルも存在するのに較べると、信号の強さは水の信号の 1 万分の 1 の強さしかありません。また水素原子の MRS では、脳内の水の強い信号のすぐそば、すなわち 100 から 200Hz しか離れていないところに代謝物の信号があるので、脳内の代謝物の信号を得るのにいろいろな工夫が必要です。

苦勞をして脳の代謝物の MRS を行っても、代謝物の内のほんの数種類のもの測定できるだけです。脳の水素のスペクトロスコピーをおこなってみますと、水に近いところから、コリン (Cho)、クレアチン (Cr)、N アセチルアスパラギン酸 (NAA) の大きな 3 つのピークが明瞭に認められます。このほかには、

ミオイノシトール, グルタミン酸, グルコース, GABA, ラク酸などの小さな山があります。

コリンは神経伝達物質のアセチルコリンの前駆物質で, 神経の膜を構成するリン脂質の前駆物質です。Crはエネルギー源であるATPやADPのレザーブを構成する物質です。NAAは脳の中に大量に見つけられる物質ですが, その役割は未だに不明です。NAAの大部分が神経細胞の中に存在すると考えられており, 神経細胞の密度を測る指標になると云われています。

幼児から小児期に発症するテンカンの一つに点頭テンカン (West 症候群) と呼ばれるものがあります。予後は不良で, ACTHはその治療薬の一つで, テンカン発作や異常脳波を抑えることができます。ところがACTH療法後に脳萎縮の起こることが, CTやMRIの画像所見から1980年代の前半から知られていました。その原因として, (1)ステロイドが蛋白を分解してしまう作用 (異化作用), (2)コルチコステロイドが脳実質内の水分を減少させる作用 (脱水作用), (3)脳室内圧の上昇による脳実質の圧迫 (水頭症) がその原因と考えられていました。マウスを使った動物実験では(1)のステロイドの異化作用による脳の萎縮を支持するデータが圧倒的に多かったのですが, 人間の場合には証明はなされていませんでした。脳脊髄液の圧をモニターした症例で圧上昇が報告され, 現在では(3)の脳室内圧上昇がその一因と考えられていますが, 議論の多いところ です。

そこで筆者は名古屋第一赤十字病院の小児科の古根先生のグループと協力して, West 症候群のACTH療法前後のコリン, Cr, NAAの濃度の絶対値と, 脳の水分含有量の絶対値を測定しました。(1)のステロイドの異化作用 (神経細胞数の減少) が原因ならば, CrとNAAの濃度の減少が, (2)の脱水作用が原因ならば, 水分量の減少が, また(3)脳実質の圧迫による水頭症ならば, 脳実質の圧縮によるNAA濃度の上昇が見られることが予測されます。ACTH療法前後で濃度を測定することによって脳萎縮の原因が, ACTHのどの作用によるものかを知ることができます。

我々が測定したところでは, ACTHの治療後にCrとNAAの有意な低下がみられました。コリンと水分含有量には変化は認められませんでした。これは(1)のステロイドの異化作用を支持する結果です。明らかに(2)と(3)の仮定に反する結果です。このように非侵襲的に脳萎縮の原因を調べることができるのがMRSの利点です。ACTHがなぜ点頭テンカンに効くのか不明ですが, 異化作用によって神経の興奮の閾値が変化するのかもしれませんが。

パーキンソン氏病, MSA(multiple systemic atrophy, 多発性全身性萎縮)は症状は似ていますが, その原因は異なり, 前者は神経伝達物質の減少が, 後者は細胞の萎縮が原因であると考えられています。基底核の NAA の濃度を測定することによって, 神経伝達物質の減少か, 脳神経細胞の萎縮かを調べることで, 鑑別診断を行うことができます。この研究は現在進行中ですが, うまく行くかどうかは不明です。

スペクトロスコピーを臨床の場で広く用いることには, まだまだいろいろな問題点がありますが, 今後技術的な進歩が期待され, このように臨床の現場でも有用なものになっていくと考えられます。

(名古屋大学医療技術短期大学部助教授・診療放射線技術学科)