

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

あたらしい眼科 (1989.10) 6巻10号:1479~1482.

眼科における画像診断 NMRマイクロコピー

吉田晃敏, Cheng Hong Ming

# NMR マイクロスコーピー

## *Nuclear Magnetic Resonance Microscopy*

吉田晃敏\* Hong Ming Cheng\*\*

### はじめに

近年の核磁気共鳴法 (nuclear magnetic resonance; NMR) のめざましい進歩により, その映像法である magnetic resonance imaging (MRI) は, 眼科領域を含めたすべての医学の分野において, X線 CT をしのぐ診断技術となりつつある。とくに眼科領域においては, MRI はX線 CT と異なってまったく無侵襲な検査法であるため, 本法をより微細な画像診断法として, すなわち細隙灯顕微鏡や光学顕微鏡のように細胞レベルの画像診断法として活用できないかという期待がもたれていた。

NMR マイクロスコーピーとは, このような期待に答える, 一部未完成ではあるがまったく新しい微細画像診断法と定義できる。

NMR マイクロスコーピーは, 実に日進月歩の診断技術であり, この稿を執筆している本日も, ハーバード大学の筆者らの研究室では新しい解析法に関する研究が続けられている。したがって, 本稿では, 本法の概略と現状を紹介することで責務を果たしたい。

### I. NMR マイクロスコーピーのはじまり

1986年, 筆者らの共同研究者の Aguayo らは, 単一細胞から MRI の画像を得ることにはじめて

成功し, その成績を *Nature* 誌に発表した。ここに彼らの研究の一部を紹介したい。

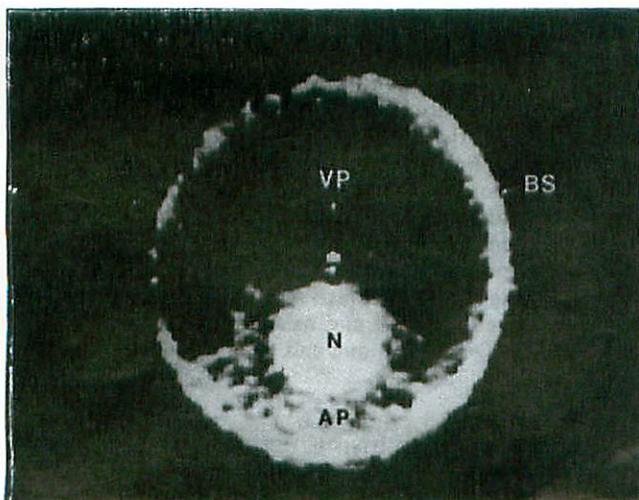
すなわち彼らは, アフリカヒキガエル (African clawed toad, *Xenopus laevis*) の卵巣から採取した異なる stage の卵子を, 1.1 mm のサンプル管に挿入して, 9.5 テスラの NMR 装置を用い, spin-echo imaging 法で画像解析した。画像獲得にあたっては, 彼らは 500  $\mu\text{m}$  のスライス幅を用いて, repetition time (TR): 1,000 msec, echo time (TE): 16 msec の条件で, 1 画像あたりの集積時間を 4 分とした。その結果, なんと 1 個の卵子の画像を鮮明にとらえることができ, しかも核と細胞質とを識別することができた。これらを識別できた理由は, 核と細胞質では自由水の含有量に差があり, しかもこれは細胞質の動物極と植物極とにおいても多少異なっているためである。解像力としては, 250  $\mu\text{m}$  のスライス幅で 10 $\times$ 13  $\mu\text{m}$  程度の大きさの描出が可能であった。

図 1 に彼らを得た同条件下での卵子 1 個の画像を示す。Spin-echo 法の条件は TR: 4,000 msec, TE: 16 msec である。核と細胞質, そして細胞質の中でも動物極と植物極とが判別できる。また彼らは, CD albino mouse から摘出した直径約 3.4 mm の眼球を対象に用い, zoom imaging 法を組み合わせるにより 16 $\times$ 27  $\mu\text{m}$  の解像力を得

\* Akitoshi Yoshida: 旭川医科大学眼科学教室, ハーバード大学医学部眼科学教室

\*\* Hong Ming Cheng: ハーバード大学医学部眼科学教室

[別刷請求先] 吉田晃敏: 〒078-11 旭川市西神楽 4 線 5 号 3 番地 11 旭川医科大学眼科学教室



VP : Vegetal pole  
 AP : Animal pole  
 BS : Barth's solution  
 N : Cell nucleus

図 1 NMR マイクロスコーピーを用いたアフリカヒキガエルの卵子画像

10×13 μm, スライス幅: 250 μm, 9.5テスラ,  
 TR: 4,000 msec, TE: 16 msec. (Aguayo,  
 J.B. et al.: *Nature* 322: 190, 1986, Fig. 2  
 より転写)

表 1 眼内組織の含水率と緩和時間 (ウサギ)

眼内組織	水(%)	T <sub>1</sub> (sec)	T <sub>2</sub> (sec)
水晶体	65	0.17	0.02
強膜	65	0.42	0.17
角膜	80	0.85	0.13
網膜	89	2.02	1.46
硝子体	98~99	2.58	1.70
前房水	100	2.67	2.35

T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> 値は 25 MHz での値. (Aguayoら<sup>2)</sup>, 1987)

た、このように卓越した画像が得られたことより、彼らはこの手法を NMR マイクロスコーピーと名づけ、眼球などの生体に断面を入れることなく、固定や染色も不必要な新しい有用な検査法として位置づけた。

1987年、さらに Aguayo と Cheng は、この NMR マイクロスコーピーを眼科領域にはじめて本格的に応用した。摘出したラット、ウサギおよびヒト眼球を対象とし、Bruker 9.4 テスラの装置を用い、image display には 512×512 マトリックスのプロセッサを用いた。測定条件として TR を 600~1,500 msec に、TE を 10~30 msec に設定する、いわゆる spin density 法を用いた。

表 1 に示すように、眼球内の組織では水の含有量が大きく異なるため、緩和時間が異なり、したがって MRI には好条件となる。これに高磁場を与え、データ集積能を向上させることで、小容積

の組織から良好な画像を得ることができる。

彼らの実験結果によると、たとえば、3 mm のラット眼球においては、解像能力は 19.5×19.5 μm であった。水晶体においては、核は皮質よりの水の含有量が少なく、T<sub>2</sub> が短いためこの両者を明確に識別することができた。さらに、水晶体嚢は 40 μm の厚さを有するため、これも識別することができた。また、S/N 比は 10/1 以上であり、これは臨床に用いる MRI 画像よりはるかに良好であった。また、摘出ヒト眼球の硝子体においては、液化した部位を描出することができた。彼らは、解像力 (19.5 μm) は、今後の高磁場に関する問題解決と、パルスを与える条件や積算回数を変えることでさらに向上すると結論した。

## II. NMR マイクロスコーピーの応用例

このように、本法は 1986 年にはじめて提唱された新しい概念であり、そこには魅力とともに未熟さも内蔵している。以下に、最近筆者らが得たいくつかの画像を紹介し、この分野の未成熟さも合わせてご理解いただきたい。

### 1. 眼球全体像

ウサギ眼球を摘出後、ただちに 25 mm のサンブル管に挿入し、Bruker MSL 400 (9.4 テスラ) を用いて測定した画像を図 2 に示す。測定条件はスライス幅: 2 mm, TR: 500 msec, TE: 30 msec

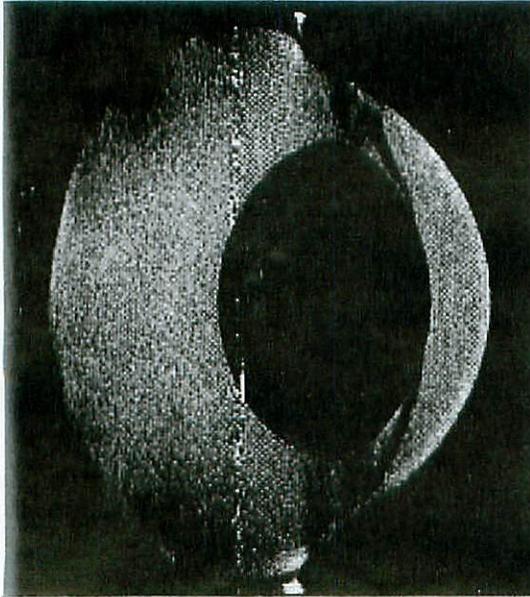


図 2 摘出ウサギ眼球の画像

9.4テスラ, スライス幅: 2 mm,  $TR$ : 500 msec,  $TE$ : 30 msec.

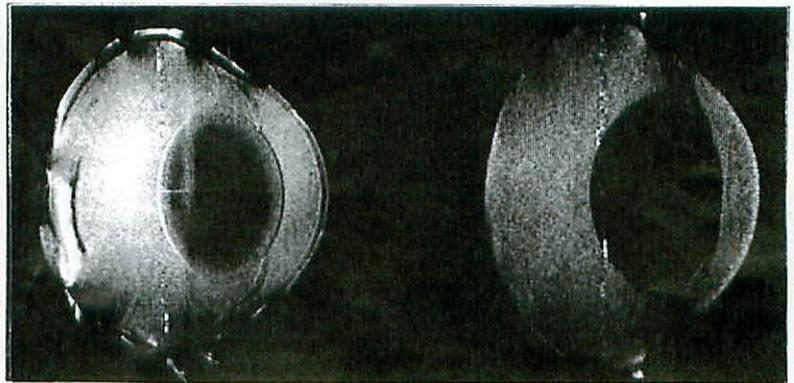


図 3 摘出ウサギ眼球の角膜拡大画像

9.4テスラ,  $TR$ : 500 msec,  $TE$ : 30 msec.

図 4 正常のウサギ眼球 (右) とガラクトース食餌投与後のウサギ眼球 (左)

左側の眼球では, 水晶体皮質に白内障の形成を認める. 9.4テスラ,  $TR$ : 500 msec,  $TE$ : 30 msec.



である。角膜, 前房, 虹彩, 水晶体を区別することができる。硝子体はほぼ均一である。

## 2. 角 膜

ウサギ眼球を摘出後, 25 mm のサンプル管に挿入し, 上記と同条件下で測定し, 前眼部をとくに拡大した画像を図 3 に示す。角膜の上皮, 実質そして内皮層を区別することができる。

## 3. 水 晶 体

図 4 に, 前記と同様にして得られた 2 種類のウサギ眼球を示す (proton density)。右は正常眼球, 左はガラクトース食餌投与後の初期白内障を呈した眼球である。左側の眼球では, 水晶体皮質に白内障の形成を認めることができる。

図 5 は, ウサギ眼球を摘出後, 顕微鏡下で水晶体を傷つけることなく摘出し, サンプル管に挿入して測定した画像を示す ( $TR$ : 2,000 msec,  $TE$ : 20 msec)。水晶体嚢, 皮質そして核を区別すること

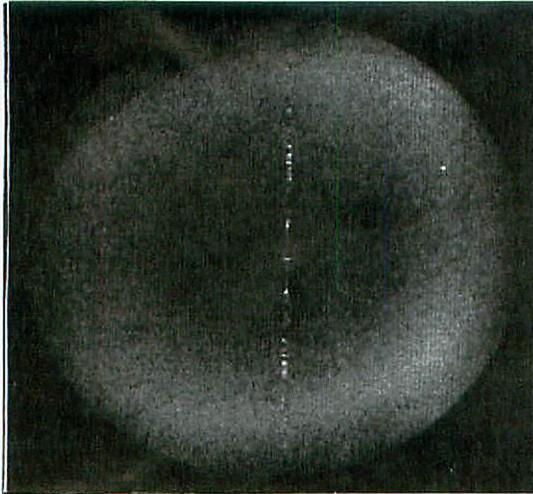


図5 ウサギの正常水晶体

9.4テスラ, TR: 2,000 msec, TE: 20 msec.

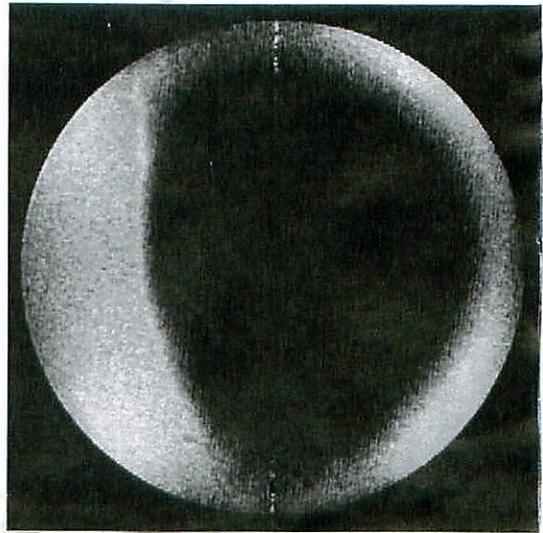


図6 ウサギの水晶体(鈍的外傷後)

9.4テスラ, TR: 2,000 msec, TE: 20 msec.

ができる。

一方、図6には、角膜上より鈍的外傷を加え、摘出したウサギ水晶体の画像を示す (TR: 2,000 msec, TE: 20 msec)。皮質に外傷による明らかな変化を認める。

#### 4. 硝子体

筆者らは、ごく最近、本法を用いて硝子体腔中のいわゆる“液化硝子体”とゲルの区別、硝子体の変性などに関して、新しい知見を得ている。今後の論文発表に期待されたい。

### III. まとめと将来への展望

以上述べてきたように、NMR マイクロスコピーを用いることにより、組織を切り出し、固定および染色をすることなしに観察することができる。しかも本法のもう1つの利点として、本法施行後に必要なら従来の組織学的検査を施行することができる点があげられる。本法は、とりわけ眼組織や細胞レベルの観察に有用である。現在の解像力は20 μm程度であるが、今後、高磁場に関

するいくつかの問題点、たとえばラジオ波の透過性と減衰、解像力の限界と磁場の均一性、そして高磁場の人体に対する影響などについてさらに研究がすすめば、本法は将来生検の代わりとして応用できる壮大な可能性を秘めているとわれわれは考えている。

#### 文 献

- 1) Aguayo, J.B., Blackband, S.T., Schoeniger, J. et al.: Nuclear magnetic resonance imaging of a single cell. *Nature* **322**: 190~191 (1986)
- 2) Aguayo, J.B. & Cheng, H.M.: Magnetic resonance microscopy of ocular tissues. *Med. Sci. Res.* **15**: 1059~1060 (1987)
- 3) Gonzalez, R.G., Cheng, H.M., Barnett, P. et al.: Nuclear magnetic resonance imaging of the vitreous body. *Science* **223**: 399~400 (1984)
- 4) Cheng, H.M.: Nuclear magnetic resonance studies of ocular tissues. *Med. Sci. Res.* **15**: 441~446 (1988)