

原 著

NMR 臨床検査における 安全性の検討

Safety Considerations in Clinical Use of Nuclear Magnetic Reso- nance (NMR) System

茂木 禧昌 (中津川市民病院神経内科)
古瀬和寛 (中津川市民病院脳神経外科)
佐生勝義 (同 上)
浅井英彰 (中津川市民病院放射線科)
井沢 章 (同 上)
谷 武光 (中津川市民病院臨床検査部)
田中 寛 (持田製薬(株)医療機器開発部)
葛西 章 (同 上)

キーワード

核磁気共鳴 (nuclear magnetic resonance), 永久磁石 (permanent magnet), フリンジフィールド (fringe field), 生体効果 (biological effect), 安全性 (safety), 静磁場 (static magnetic field), 変化磁場 (changing magnetic field), 高周波パルス (radiofrequency pulse)

要 旨

生体検索上の非侵襲性は, NMR 法の重要な特徴をなす. NMR 検査を実際に臨床適用した場合の生体安全性ならびに操作性について FONAR QED 80- α (0.04 T) により検討を行った. 健常ボランティア群 (29 名) につき, 頭部画像ディスプレイならびに脳局所 T_1 値計測の両者を行い, NMR 検査前後ならびに 6 ヶ月経過時の自覚所見ならびに各種尿, 血液, 生理検査所見を対比した. その結果, 尿検査, 血液成分, 凝固線容系, 生化学検査いずれにも異常の出現なく, 心電図ならびに脳波所見上の異常も検出されず, その安全性を確認し得た. 磁場使用機器の生体影響を考える際に問題となる静磁場, 変化磁場, 高周波負荷のそれぞれの側面から, 安全性につき考察し, 実際操作上の安全性についても論及した.

1 はじめに

核磁気共鳴 (NMR) 法の臨床応用は、近年新に生体イメージング手法として急速な展開をみせており、将来的には生体における代謝情報、流れの計測などへの広い応用も見込まれている。その際重要な特徴の一つとして、NMR 法が電離放射線を用いないことから、生体検索における非侵襲性が広く注目されてきている。

これまで静磁場、磁場変化の生体に及ぼす影響について、多くの報告が基礎科学分野でなされているが、臨床応用の歴史が浅いこともあって、人体に対する影響に関する本格的な検討はなお極めて少ない。われわれは、当院への NMR 機器導入以来、人体に対する安全性に関する臨床検討について観察を続けて来たが、今回主に成人ボランティアを対象とした NMR 臨床検査前後ならびに 6 カ月経過時の自覚所見の変化について検討し、併せて NMR 法の生体安全性に関する考察を加えて報告する。

2 対象と測定条件

健常ボランティア群として成人 29 名を対象とした。うち男性は 15 名で 22~53 才にわたり (平均年齢 39.1 才)、女性 14 名の年齢分布は 20~61 才 (平均年齢 37.5 才) であった。

用いられた NMR 機器は静磁場強度 0.04 Tesla 級の低磁場計測装置である FONAR QED 80- α で、本システムは、投影画像再構成法によるイメージング (アナトミーモード) と磁場焦点法に基く組織緩和時間 T_1 計測 (ケミストリーモード) のデュアルモードスキャニングシステムをなす^{1,2)}。その磁場強度および測定条件は以下のごとくである。

A. アナトミーモード (画像ディスプレイ)

- 1) 使用磁石: 永久磁石

- 2) 静磁場強度: 425 ガウス

- 3) 走査方法: 線形傾斜磁場による情報の像再構成法。

- 4) RF パルス系列: 定常自由歳差運動 (SSFP)

B. ケミストリーモード (緩和時間測定)

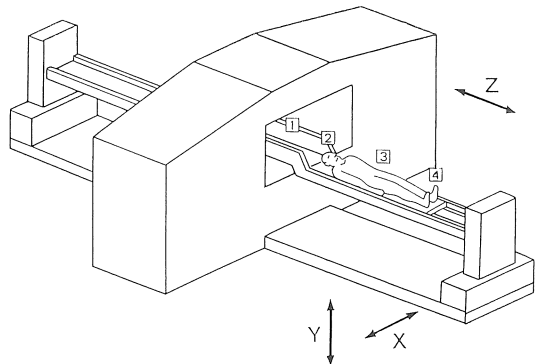
- 1) 測定方法: 磁場焦点法

- 2) 焦点磁場強度: 465 ガウス

- 3) パルス系列: $90^\circ - \tau - 90^\circ$ 法

- 4) τ 値: 25~350 msec のレンジの 8~13 点

この NMR 装置は、二つの永久磁石を用いる対向磁石方式で、その磁場分布 (測定器: YEU 3251, $S/N \phi 1827$) は、静磁場強度においてガントリー中心部で 425 ガウス、ガントリー開口部にて 160 ガウス、開口部より 1 m 離れた部位では 30 ガウス、2 m で 15 ガウスの値であった (図 1, 2)。すなわち頭部スキャニングにせよ、ボディースキャニングにせよ 20~30 ガウス以上の範囲に被検者が置かれることになる。RF 強度は、saturation absorption rate (SAR) max. 0.015~0.002 W/kg であった。



Static magnetic field levels	
Location	Field strength (T)
1	0.0425
2	0.0160
3	0.0030
4	0.0015

図 1 FONAR QED 80- α による検査略図と静磁場強度

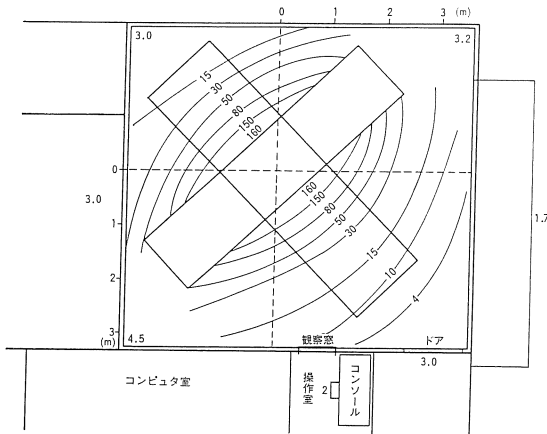


図 2 NMR 装置の配置と周辺磁場分布
(単位: ガウス)

通常、頭部検査にて、イメージング1スキャンに約6分を要し、 T_1 値測定において1部位1回について、45~60秒を必要とした。今回のボランティア群検索においては、イメージとして1~3スライスを描出し、1スライスについて2~5点 T_1 計測を行った。この際1点での T_1 値測定は、原則として5回繰り返して平均を求めた。従って磁場曝露平均時間は1.5時間となった。

本検査の安全性の検討に関しては、全例について、検査前後ならびに6ヶ月後に採尿、採血し、以下の項目について比較検討した。施行した検査項目は血球成分として赤血球数、白血球数、血色素、ヘマトクリット、血小板数、凝固線容系テストとしてプロトロンビン時間、部分トロンボプラスチン時間、ファブリノーゲン、FDP、生化学検査として、BUN、クレアチニン、尿酸、血中Na、K、Cl、Ca、P、GOT、GPT、ALP、LDH、コレステロール、中性脂肪、コリンエステラーゼ、鉄給能、トランスフェリン等であり、検尿に関しては蛋白、糖、ウロビリノーゲン、pH、沈査を調べた。全例にて施行前後の自覚徴候をチェックし、20例については検査前後の心電図記録を行

った。

3 結果

自覚的变化については、NMR 検査直後については、やや長い頭部不動体位と臥床による頸部、腰部痛の訴えがみられ、又時に頭痛の訴えがみられたが、それらは一過性であり、嘔気、嘔吐、動悸等の訴えはみられなかった。さらに半年間の経過中に特別な精神身体の変調を訴えるものはなかった。

理学的所見(血圧、脈拍、呼吸、体温等)においても、NMR 施行直後異常変動を示したもなく、神経学的所見に異常を認めたものもなかった。

検査データにおける変化をまとめて表1、2に示した。尿検査については、表1-1に示す通り異常者は認められなかった。

血液成分及び凝固線容系の変化についても両者とも異常変動を示したものはなかった(表1-2、1-3)。

肝機能を中心とした生化学検査での結果は男性

表 1 検査所見の推移 (1)

1 尿 検 査

	NMR 検査前		検査直後		検査後半年	
	正常	異常	正常	異常	正常	異常
男性	15名	0名	15名	0名	15名	0名
女性	14名	0名	14名	0名	14名	0名

項目: 比重, pH, 蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, アセトン, 沈査

2 血液成分

	NMR 検査前		検査直後		検査後半年	
	正常	異常	正常	異常	正常	異常
男性	15名	0名	15名	0名	15名	0名
女性	14名	0名	14名	0名	14名	0名

項目: RBC, WBC, Hgb, HCT, Pl, 血液像

3 凝固・線容系

	NMR 検査前		検査直後		検査後半年	
	正常	異常	正常	異常	正常	異常
男性	15名	0名	15名	0名	15名	0名
女性	14名	0名	14名	0名	14名	0名

項目：出血時間，凝固時間，PT，APTT，Fibrinogen，FDP

4 生化学検査

	NMR 検査前		検査直後		検査後半年	
	正常	異常	正常	異常	正常	異常
男性	15名	0名	15名	0名	15名	0名
女性	11名	3名	11名	3名	11名	3名

項目：GOT，GPT，Al-P，LDH，コレステロール，コリンエステラーゼ，血糖，鉄結合能，トランスフェリン，中性脂肪

表 2 検査所見の推移 (2)
1 心電図所見

	NMR 検査前		検査直後		検査後半年	
	正常	異常	正常	異常	正常	異常
男性	15名	0名	15名	0名	15名	0名
女性	14名	0名	14名	0名	14名	0名

2 脳波所見

	NMR 検査前		検査直後		検査後半年	
	正常	異常	正常	異常	正常	異常
男性	5名	0名	5名	0名	5名	0名
女性	7名	0名	7名	0名	7名	0名

群では，異常者は見られず，女性での異常者は，NMR 前，直後，半年後とも同一人物であり，検査前より GOT，GPT の軽度上昇を示していたもので，検査直後，半年後においても大きな変化を示さなかったものである (表 1-4)。

心電図所見の結果では，不整脈等の発生もなく，異常者は認められなかった (表 2-1)。

脳波所見については，検査し得た人数は限られているが，異常所見を示したものはなかった (表 2-2)。

4 考 察

磁場の人体に及ぼす影響に関連して，いくつかの安全性についての指針が発表されている。Budinger³⁾ は静磁場について 2 T 以下，英国放射線防護委員会の勧告⁴⁾ では静磁場 2.5 T，変化磁場として 20 T/sec 以下，高周波については強度 1 W/kg，周波数として 15 MHz 以下としている。米国 FDA⁵⁾ のガイドラインによれば静磁場 2 T 以下，変化磁場 3 T/sec 以下，RF 強度として平均 0.4 W/kg，局所強度として 2.0 W/kg を挙げている (表 3)。われわれの使用したシステムは静磁場が 0.05 T 以下の低磁場機器で全項目において上記のガイドラインに示された値よりはるかに小さく，生体安全性の上では問題ないものと考えられた。実際に検索されたボランティア群において自他覚的徴候，臨床検査所見上 NMR 法検査によると考えられた異常を認めなかった。他にわれわれはこれまでほぼ 200 例の疾患群につき検討しているが，NMR-CT 検査による悪影響の出現を認めていない。

一般に生体に対する磁場使用機器の影響は静磁場，変化磁場，与えられる高周波の 3 つの側面から成る。磁場の生物学的作用は磁場環境において分子レベルでのいわゆる配向効果や生体膜などの高分子化合物の構造に何らかの影響を及ぼしうる可能性が基礎になるとされるが，生体において Mansfield⁶⁾ はリン脂質それ自体の分極は 1 T 以下で生ずる証拠はなく，仮にその様なものがあつたとしてもすぐ消失してしまうだろうとし，Budinger⁷⁾ は 2 T 以下では人体に対して悪影響あるいは再現性のある細胞学的，生化学的，さら

は電気ショックの際の発作を誘発するには $3\text{mA}/\text{cm}^2$ の電流密度が 300msec 持続することが必要であるとし、心室細動惹起には 60Hz で $60\text{--}120\text{mA}$ 、組織電流密度としては $1\text{--}10\text{A}/\text{m}^2$ が必要とされている。これらは通常の NMR 臨床機器条件の $1\text{--}10$ 万倍にあたる。われわれの使用機器で生じうる変動磁場は、フラッパーコイル、グラディエントコイル、スポットコイルのそれぞれの作動時のものであるが、計算上最大条件を考慮したとしても、 $0.2\text{T}/\text{sec}$ で、誘導電圧 $0.001\mu\text{V}/\text{cm}$ (人体電動率を $0.2\text{siemens}/\text{m}$ とした場合)⁷⁾、発熱量 Q は $187 \times 10^{-2}\text{W}/\text{kg}$ (人体密度 ρ を $1070\text{kg}/\text{m}^3$ とした場合²⁰⁾) にとどまり問題にならない範囲となった。また前述した臨床観察で磁気閃光あるいは類似現象は全く経験しなかった。

第3の高周波の影響としては熱的效果と非熱的效果にわけられるが、われわれの使用したシステムについて計算された SAR 値²⁰⁾ は、 $0.0019\text{W}/\text{kg}$ (共鳴周波数 $\text{Fr}=1.86$ として) で、100分当りの発熱量 Q は $27.6\text{cal}/\text{kg}$ であった。Budinger³⁾ は長時間の場合の Q 閾値を $1.5\text{W}/\text{kg}$ 、10分以内では $4\text{W}/\text{kg}$ としており、全く問題となる値ではなかった。高周波の非熱的效果についてはこれまではっきりした見解はなく、脳血管透過性、 Ca^+ 輸送への影響、血球粒子の連鎖配列などがみられるとされるが、その効果発現は熱効果を生ずるレベル以下ではないようである。以上このようににみえてくると、本報告で用いた磁場あるいは高周波条件では生体への影響の可能性をすべて除外してもよいものと結論される。NMR 法の臨床診断応用例での安全性に関する報告はなお極めて少なく、池平ら²¹⁾ のアバディーン大学システム使用時の報告では同様に副作用をみなかったとしている。

実際問題として臨床機器での NMR 検査における安全性は、磁場そのものの影響よりも体内に金属性物体をもった患者の扱いがむしろ問題とな

る。現に脳動脈瘤手術に用いられるクリップによってはそこに及ぼす力と熱発生などで問題を生じうるとする報告^{22,23)} もなされており、磁場の強さとクリップの材質との関係が今後問題になろう。現段階われわれはこのようなクリップ使用者についての検査を控えるとともに妊娠しているものへも適用を行っておらず、これらへのガイドラインは今後の検討課題となっている。

NMR 臨床機器の実際検査上の安全性を問題にする際、そのシステムにおける磁石系と磁場強度に関連して生ずる磁場のフリンジフィールド²⁴⁾ がもう一つの重要なファクターとなる。われわれの用いた装置は永久磁石を用いた対向磁石方式であるためその磁場影響範囲は小さく、このことにより ① 検査に際しての全身磁気曝露量を小さくすることが見込まれたとともに、② 患者の状態により時に必要とされた酸素ボンベや吸引器などの持ちこみも可能とし、検査中の心電図、脳波でのモニターも可能にしうるなどの利点も有した。高磁場機器でフリンジフィールドの大きい場合持ちこまれた金属物体などがガントリー中心部めがけて高速で飛ぶ危険はさけられず検査時の携行物品についても細心の注意を要するが、われわれの検査システムではこのような面での危険は著しく小さく、実施面での安全性に優れていると考えられた。

今後臨床使用 NMR 装置は次第に高磁場機器になって行くと考えられ、超電導などの強磁場使用にあたっては一層厳密な磁場に対する生体安全性についての検討と実際の検査施行の安全性に関する配慮とが必要になろうことを最後に附記しておきたい。

文 献

- 1) 古瀬和寛, 佐生勝義, 稲尾意秀ほか: デュアルモードシステムによる NMR スキャニングの臨床応用, 映像情報, 15: 307-312, 1983.

