The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Validation of non-invasive morphological and diffusion imaging in mouse emphysema by micro-CT and hyperpolarized ^<129>Xe MRI
Author(s)	Tetsumoto, Satoshi
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/26306
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

〔論文題名：Thesis Title〕

Validation of non-invasive morphological and diffusion imaging in mouse emphysema by micro-CT and hyperpolarized ^{129}Xe MRI

（マウス肺気腫モデルでのmicro-CTと超偏極129Xe MRIによる非侵襲的な形態・拡散イメージングの検討）

専攻名 Division　：内科系臨床医学専攻　　学位申請者 Name　：鉄本　訓史

〔目　的(Purpose)〕

COPDはheterogeneousな疾患であり、気道病変や肺胞病変が混在している。臨床的には気腫タイプや慢性気管支炎タイプに分かれており、表現系がさまざまである。現在のところ実際には呼吸機能検査により、診断・重症度分類が行われている。しかし、heterogeneousな疾患であるため、部位別に形態変化や機能変化をとらえていくことが重要となってきている。人においてはそれらの新たな解析技術が導入されつつある。HRCTでは気腫性変化や末梢気道の評価が可能になりつつあり、超偏極ＭＲＩにより肺の機能を画像化する試みが行われている。超偏極ＭＲＩとは希ガスであるHeやXeガスを光ポンピング法により偏極させることによりNMR信号を増幅させ、MRIで肺の画像化を可能とした技術である。超偏極^{129}XeMRIでは従来の呼吸機能検査ではできなかった局所のガス交換の評価や、肺血流の評価も可能である新たな解析法である。

マウス実験において従来の肺気腫解析法としては、病理組織の解析や呼吸機能の計測などがあるが、いずれも侵襲的であり同一個体での経時的変化を解析することはできなかった。しかし、技術の進歩によりマウスにおいても自発呼吸下でのCT測定が可能となりつつあり、超偏極^{129}XeMRIの測定も可能となってきている。今回我々はこれらの非侵襲的解析法を肺気腫マウスに用い、従来法である肺病理学検査やplethysmographyと比較し、CTや超偏極^{129}XeMRI解析法の有効性の検証を行った。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

CT（Hitachi Aloka Medical）に関してはイソフルレン吸入麻酔を使用し自発呼吸下で、48 μm×48 μm スライス厚；192 μmの条件で撮影を行った。超偏極^{129}XeMRIに関しては、希ガスである^{129}Xeを自作の偏極機器で光ポンピング法により偏極させ、イソフルレン吸入下でマウスにXeガスを吸入させMRI（9.4T, Oxford Instruments plc, Oxford, Oxfordshire, UK）撮影を行った。^{129}Xe に関しては、肺胞内でのガスの信号と肺血流に溶解したガスの信号が異なる周波数として捉えることが可能であるため、それぞれの溶媒内のガスを画像化することが可能であり、それらの画像を解析して、４つのパラメーターを算出した。４つのパラメーターとは以下に示す指標である、fD；肺胞と血液のガス交換の指標、Vs/Va；肺胞壁の体積と肺胞内のガススペースの体積の比、h；肺胞隔壁の厚さ。

fDに関しては溶解相（血液内）のガス信号に反転パルスを与え、そのパルスによる肺胞内ガス信号の減衰率を表す。他の３つのパラメーターに関しては、肺血流に溶解してくる希ガスのデータを元に作成した、chemical shift saturation recovery（CSSR)のグラフより算出されたデータである。これらの指標により、肺気腫モデルマウスの解析を行った。

今回肺気腫モデルマウスとしてエラスターゼ（7.5U）経鼻投与により作成した肺気腫モデルマウスと、肺気腫様のフェノタイプを呈するadiponectin KO マウスを使用した。それぞれのマウスを、CT/超偏極^{129}XeMRI/病理組織/plethysmographyで解析し、CT/超偏極^{129}XeMRIの有用性を検討した。エラスターゼ投与マウスにおいて、病理組織で気腫性変化を示す部位は、CTでのLAAの部位と相関しておりCTの有用性が確認できた。また、超偏極^{129}XeMRIでも機腫性変化を示す、fD・Vs/Va の低下が認められ、CTにて気腫性変化が認められた部位でのガス交換の低下を確認できた。また、adiponectin KOマウスでも同様の結果が認められ、CT/超偏極^{129}XeMRIの有用性が確認できた。

〔総　括(Conclusion)〕

CTと超偏極^{129}XeMRIは従来法では得ることができなかった局所でのガス交換能などの情報を、非侵襲的に得ることが可能であった。これらの解析法を組み合わせることにより、同一個体における経時的な評価が可能となり、気腫性変化の重症度判定のみではなく、今後の病態解明や有効薬剤の治療効果判定などに有益であると考えられる。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　鉄本　訓史

論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	大阪大学教授	熊ノ郷 淳
	副　査	大阪大学教授	奥村明之進
	副　査	大阪大学教授	富山憲幸

論文審査の結果の要旨

COPDはheterogeneousな疾患であり、気道病変や肺胞病変が混在し表現系はさまざまである。人においてはそれらの表現系をとらえる新たな解析技術が導入されているが、マウス実験においては遅れている。そこで我々は非侵襲的解析法であるCTや超偏極^{129}XeMRI解析法を肺気腫マウスに用い、従来法と比較し有効性の検証を行った。

肺気腫モデルマウスとしてエラスターゼ投与マウス・adiponectin KO マウスを用い、それぞれのマウスを、CT/超偏極^{129}XeMRI/病理組織/plethysmographyで解析し、CT/超偏極^{129}XeMRIの有用性を検討した。病理組織で気腫性変化を示す部位は、CTでのLAAの部位と相関しておりCTの有用性が確認できた。また超偏極^{129}XeMRIでも機腫性変化を示す部位でガス交換の低下が認められ、CT画像との相関も確認でき、CT/超偏極^{129}XeMRIの有用性が確認できた。

今後の病態解明や有効薬剤の治療効果判定などに有益であると考えられる、CT・超偏極^{129}XeMRIの非侵襲的解析法の有用性を報告したところ、アメリカ胸部学会の雑誌に掲載されることとなり、学位論文に値すると考えられた。