



Title	家兎を用いたMRIによる動脈硬化、特にその早期病変の画像化
Author(s)	金, 尚元
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37115
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。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

氏 名・(本籍)	きん 金	しょう 尚	げん 元
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	第	9 1 0 3	号
学位授与の日付	平 成	2 年 3 月 24 日	
学位授与の要件	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻 学位規則第 5 条第 1 項該当		
学 位 論 文 題 目	家兎を用いたMRI による動脈硬化、特にその早期病変の画像化		
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授	小塚 隆弘	
	(副査) 教 授	鎌田 武信	教 授 遠山 正彌

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

単純MRIとMR造影剤であるMn(III) complex of tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphyrin(Mn-TPPS4)を用いた造影MRIによる、正常大動脈壁と動脈硬化病変の描出能の検討

〔 方法ならびに成績 〕

1) MRIシステムはGE CSI2Tを用い、内径15cmの円筒型rfコイルを使用した。撮像条件は収縮期中期ECG同期SE法を用い(TRは、約400msec), TE=11msec, FOV=15cm, スライス厚=3mm, 積算回数=8, マトリックスは、256×256である。撮像部位は、上行大動脈より近位下行大動脈とした。

2) 非投与群とMn-TPPS4投与群の正常大動脈壁描出能を、上記の条件のもとに、11羽の雄New Zealand White(NZW)系ウサギで検討した。全動物の単純MRIを撮像後、2羽には0.125mmol/kg, 4羽には0.25mmol/kg, 1羽には0.50mmol/kgのMn-TPPS4を2.0ml/分の速度で経耳静脈投与し、48時間後に再撮像を行った。0.25mmol/kg投与後、1羽に心停止を認めたため、これを検討対象より除外した。必要とする画像を撮像後、直ちに屠殺し大動脈内面を肉眼的に観察した。非投与群4羽は対照とした。大動脈壁の描出は、0.25-0.50mmol/kgの投与群4羽中4羽の造影MRIだけで認められた。この群では肉眼的観察により、すべての大動脈壁内面に、黒褐色変色が認められた。

3) 非投与群とMn-TPPS4投与群の動脈硬化斑に対する描出能を、10羽の雄NZWで上記条件

下に検討した。これらの動物に2%コレステロール添加飼料を7-8週間与え、実験的動脈硬化斑を作製した。全動物の単純MRIを撮像後、2羽には0.125mmol/kg、5羽に0.25mmol/kgのMn-TPPS4を上記の方法で投与した。0.25mmol/kg投与直後、2羽に心停止を生じたため、これらを検討対象より除外した。48時間後に再撮像後、同様に肉眼的観察を行った。非投与群3羽は対照とした。単純MRI及び0.125mmol/kg投与群の造影MRIでは、すべて大動脈壁の造影は認められなかったが、0.25mmol/kgの投与群3羽中3羽で、大動脈壁及び壁肥厚部に、造影MRI上造影効果が認められた。特に拡大画像では、壁内面の不整像が明らかとなった。しかし病変部と非病変部との間に明確な造影効果の差異は認められなかった。肉眼的観察では全動物において、上行大動脈から弓部を中心とした領域に、大動脈内面は1mm以下の微細な大きさから、全周性に広がる大きさまでの、様々な動脈硬化病変が認められた。MRIによって描出された全周性の壁肥厚部は、全周性に広がる病変部として認められた。又描出された壁内面の不整像は、肉眼的に短径2-3mmの病変部として確認された。より微細な病変部は、MRI上明らかに描出されなかった。0.25mmol/kg投与群で再撮像できた3羽の大動脈壁内面には、非病変部に黒褐色変色が認められたのに比して、病変部の変色は軽度であった。

4) 肉眼観察で動脈硬化病変を示した大動脈に対して、*in vitro*でのMR撮像とその組織学的検索を行った。各大動脈より病変部を含んだ長さ2cmの大動脈を切り出し、外径15mmの小ガラス容器に4mlの生理食塩水と共に入れ、外径8cmのコイルを用いてTR=400msec、FOV=50mmと設定した以外は*in vivo*と同一条件で撮像した。その後10%ホルマリンにて固定し、H-E染色後、組織学的検索を行った。非投与群では病変部は、壁肥厚として表現されたが、壁構造はほぼ均一な信号強度を示した。0.25mmol/kg投与群では、非投与群と同様の壁構造と信号強度が認められた。

0.25mmol/kg投与群は、内膜側の一部と中膜と考えられる領域が、高信号を示した。病変部内部の信号強度は、非投与群に比して投与群で高かった。しかし中膜等の高信号領域と比し、その信号強度は低値であった。組織学的には、上記の病変部は、内膜下に限局する脂質沈着巣として認められ、その中に泡沫細胞を認めた。

〔総括〕

- 1) MR画像でMn-TPPS4を用いると、正常大動脈壁が描出されることを明らかにした。
- 2) 動脈硬化病変に対しては、Mn-TPPS4を用い、壁内面の不整像及び壁肥厚をMR画像で指摘し得た。
- 3) 病変部と非病変部の間に明確な造影程度の差異は得られなかった。より早期病変に特異性を示す、より低毒性な造影剤に関して新たな検討が必要である。
- 4) 本研究は、MRIが*in vitro*系を中心とした病理学的及び生化学的解析と異なる視点を持った、*in vivo*系での連続した形態観察を可能とする、早期病変解析の新たな道具となり得ることを示した。また早期病変の画像化という臨床的に重要な課題に対して、一つの方法論が示されたと考えられる。

論文の審査結果の要旨

本研究は、単純MRIとMR造影剤の一つであるMn-TPPS4を用いた造影MRIによる、正常大動脈壁と動脈硬化病変の描出能を家兎で検討したものである。0.25mmol/kg以上のMn-TPPS4の静注投与群全例だけで、大動脈壁及び食餌誘導による実験的動脈硬化斑の造影効果が、投与後48時間後のMRI上示された。肉眼的観察にて、投与群の大動脈壁内面の非病変部に黒褐色変色が認められたが、病変部の変色は軽度であった。in vitro MRI上病変部の表面と中膜が高信号を示した。組織学的検索にて作製した動脈硬化斑に、早期病変との類似点が認められた。

以上の知見は、MRIによる早期動脈硬化病変診断の新たな可能性を示している。