



|              |                                                                                                                                                 |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | 1H MRスペクトロスコピーの磁化移動効果によるin vivoヒト耳下腺の機能解析                                                                                                       |
| Author(s)    | 齋藤, もよこ                                                                                                                                         |
| Citation     | 大阪大学, 2003, 博士論文                                                                                                                                |
| Version Type |                                                                                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/44010">https://hdl.handle.net/11094/44010</a>                                                             |
| 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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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           | 齋 藤 も よ こ                                                             |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (学 術)                                                             |
| 学 位 記 番 号     | 第 1 7 7 1 7 号                                                         |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 15 年 3 月 25 日                                                      |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当<br>歯学研究科歯学臨床系専攻                                      |
| 学 位 論 文 名     | <sup>1</sup> H MR スペクトロスコピーの磁化移動効果による <i>in vivo</i> ヒト耳下腺の機能解析       |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 古 川 惣 平<br><br>(副査)<br>教 授 脇 坂 聡 助 教授 小 川 裕 三 講 師 中 澤 光 博 |

### 論 文 内 容 の 要 旨

耳下腺は三大唾液腺の一つであり、間質に脂肪組織を多く含み柔軟性に富む器官である。腺房部の細胞は全て漿液細胞で、このため分泌物は純漿液性である。ここには良性・悪性の腫瘍も発生し、様々な疾患、放射線治療、薬剤などにより、影響を受けることが知られている。

MR 装置を用いて各臓器やその疾患を描出するために、さまざまなパルスシーケンス（信号の励起、変調、アルゴリズム等を定義するプログラム）が作成されている。ある特定の組織からの信号を抑制して、他の組織からの信号を強調する手法の一つとして、磁化移動（Magnetization Transfer : MT）効果が利用されることがあり、その効果を観測するための強いラジオ波を、特に MT パルスと呼んでいる。

水を細胞レベルでみると、1）細胞のタンパク質などの高分子化合物と水素結合をしているために動きが制限されている水（restricted water : Hr）と、2）分泌液などの比較的動き易い水（free water : Hf）の 2 種類に分けることができる。これらが互いに近い距離にある場合、Hr と Hf は化学交換をしたり、化学交換をしないでエネルギーの受け渡しを行う交差緩和を行っており、この現象を MT と呼ぶ。Hr は緩和時間が非常に短いため、通常の MR 信号は Hf のみから得られるが、Hr を選択的に飽和すると、Hf もこの飽和の影響を受けて信号強度の低下が起こる。この過程は MT 効果であり、その大きさは Hr と Hf の相互作用の強さ、オフレゾナンスパルス（MT パルス）の強度・オフセット周波数などによって異なる。

耳下腺の研究は、病理組織学的なものは多くなされている。また、*in vivo* の組織、形態を観察する方法として MRI や CT 撮像法、機能を知る手段としてラジオアイソトープを身体に注入するシンチグラフィーなどがある。しかしながら、耳下腺を非侵襲で、かつ放射線被曝することなく、その機能が観察された報告は未だなされていない。

本研究では電離放射線の被曝を伴わない MRS（MR スペクトロスコピー）という方法に着目し、MT 効果の大きさと *in vivo* ヒト耳下腺唾液分泌の安静および刺激状態との相関関係を調べることを目的とした。

測定に先立ち、MT 効果を測るパルスシーケンスを作成した。MT パルスとして使用するために、通常は水抑制パルスとして使われている CHESS（Chemical shift selective : 化学シフト選択）パルスを改良し、MT 効果の評価を行うために、2 種類のファントム（4%寒天ゲル、 $2.5 \times 10^{-2}$  mM MgCl<sub>2</sub> 水溶液）実験を行った。この結果、パルス照射位置を Hf の共鳴周波数より 150 Hz 低磁場側に設定した場合に、最適な MT 効果が得られることが確認された。

また、信号を得るために PRESS (point-resolved spectroscopy : 領域選択スペクトロスコピー) パルスを使用した。

対象を 10 人の健常ボランティアとし、測定部位は左側耳下腺とした。測定装置として GE メディカル社の超伝導型 MR スキャナ Signa LX (1.5 T) を用い、ボディコイルを信号送信に、顎関節コイルを受信に用いた。関心領域を左側耳下腺内の  $10\text{ mm} \times 10\text{ mm} \times 10\text{ mm}$  とし Axial 画像により位置を設定した。水抑制パルスを使用しない場合の自由水の半値幅は 8-11 Hz であった。

測定では、被験者を仰臥位の安静状態とし MRS の測定を行い、続いて刺激状態での測定を行った。刺激物質として、8%の酒石酸 1.5 ml を用い、口腔内へシリンジを用いて注入した。これら一連の測定時間は約 10 分であった。

測定の結果、MT パルスを使用した際の自由水のピークの高さ ( $M_{sat}$ ) と使用しなかった際 ( $M_{non}$ ) の比は、安静状態で  $M_{sat}/M_{non}=91.4 \pm 5.7\%$  ( $P < 0.002$ )、刺激状態で  $83.8 \pm 4.7\%$  ( $P < 0.001$ ) と、共に有意の信号減少がみられた。全ての被験者で安静および刺激状態で MT 効果が観測されたが、信号減少は刺激状態の方が大きかった ( $P < 0.001$ )。これは耳下腺内で分泌液が過剰に生産され、細胞内に Hf が増加することにより、Hr と Hf の相互作用が大きくなり、化学交換や交差緩和による MT 効果が増大したと解釈することができる。以上のことにより、耳下腺の活動と MT 効果には相関があることが示唆された。

本法は、細胞を採取することなく非侵襲的に、また短時間で、耳下腺の分泌機能を直接評価することができるので、耳下腺の機能診断において非常に有効な手段であると考えられる。さらに、他の分泌器官も、本手法を用いることにより、その器官の活動状態を非侵襲的に知ることができると考えられる。

#### 論文審査の結果の要旨

本論文は、核磁気共鳴 (Magnetic Resonance : MR) で観測される磁化移動効果 (Magnetization Transfer : MT) を利用して、その効果の大きさと *in vivo* ヒト耳下腺唾液分泌の安静状態と刺激状態との相関関係を調べたものである。その結果、刺激状態の方が安静状態と比較して、大きな MT 効果が観測された。この方法は、放射線被曝を伴わずに耳下腺唾液の分泌能を非侵襲的に評価できることが示され、耳下腺のみならず他の内分泌系臓器の活動の観測も可能であり、博士 (学術) の学位授与に値するものと認める。 \*