The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Quantitative evaluation of cerebral blood flow and oxygen metabolism in normal anesthetized rats : 15O-labeled gas inhalation PET with MRI fusion
Author(s)	渡部, 直史
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59786
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

【98】

氏　　名	渡　部　直　史（わたべ ただし）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学 位 記 番 号	第　２５９２４　号
学位授与年月日	平成25年３月25日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学 位 論 文 名	Quantitative evaluation of cerebral blood flow and oxygen metabolism in normal anesthetized rats: ^{15}O-labeled gas inhalation PET with MRI fusion （正常ラットにおける脳血流量・酸素消費量の定量測定：O15標識ガス吸入PET/MRI統合画像解析）
論 文 審 査 委 員	（主査） 教 授　畑澤　順 （副査） 教 授　吉峰　俊樹　　教 授　富山　憲幸

論 文 内 容 の 要 旨

〔目　的〕

ラットにおける^{15}Oガス定量法を確立し、脳血流量(CBF)・脳酸素消費量($CMRO_2$)・脳酸素摂取率(OEF)・脳血液量(CBV)の正常値を得る。また脳虚血モデル(片側中大脳動脈閉塞モデル)において、脳血流量低下・脳酸素摂取率の上昇の変化を捉えられるかどうかを確認する。

〔方法〕

麻酔下の正常ラット8匹（8週齢，268±14g）、左中大脳動脈閉塞モデルラット(虚血開始30分後)2匹に大腿動脈より動脈ルートを確保し、気管切開を行った後に人工呼吸器による換気を開始した（換気量：180ml/min）。^{15}Oガス供給装置からのルートを人工呼吸器に接続し、^{15}O-CO_2ガス（50MBq/min）と^{15}O-O_2ガス（100MBq/min）の安定した換気を行い、定常吸入法（Frackowiak法）による脳血流量・脳酸素消費量のPET定量計測を行った。定常状態の確認後、動脈採血を行い、全血および遠心分離後の血漿のRIカウント(cps/g)、動脈血液ガスを測定した。また^{15}O-COガス（100MBq/min）投与により脳血液量の定量計測を行った。麻酔はmidazolam、xylazine、butorphanolの筋肉内注射にて行い、検査中は血圧・脈拍・酸素飽和度・直腸温のモニタリングを行い、ヒートパッドを用いて保温を行った。またPET撮像の終了後に同一のホルダーにてMRIの撮像を行い(FLASHシークエンス：TR=50, TE=5, 64 slices)、自動位置合わせソフトウェアを用いて、PET/MRI統合画像を作成した。

〔成績〕

定量性の精度検証として、^{15}O-ガス肺ファントムPET画像から肺から頭部への散乱線の影響がないこと、減弱補正を行ってもPETカウント値の変化を認めないこと、^{15}O-水を注入したNEMA Body phantomによる相対的放射能曲線から直径15mmの球ではPETカウントが70%

程度に過小評価されることを確認した。また微量血液の定量計測では、25μlの試料でも200μlと同様の精度で計測可能であることを確認した。

ラットのPET実験においては^{15}O-CO_2ガス・^{15}O-O_2ガスの吸入開始10分後にはいずれも脳のカウントは定常状態に達していた。PETおよび動脈血カウントから計算された正常ラットの全脳平均の定量値は以下の通りであった（CBF: 32.3 ± 4.5 mL/100ml/min、$CMRO_2$: 3.23 ± 0.42 mL/100ml/min、OEF: 64.6 ± 9.1 %、CBV: 3.16 ± 0.38 mL/100ml）。また虚血モデルでは左中大脳動脈領域にCBFの低下、$CMRO_2$の低下、OEFの上昇を認めた。（患側/健側CBF: 18.6/30.8 mL/100ml/min、$CMRO_2$: 1.79/2.64 mL/100ml/min、OEF: 74.3/65.4 %）またラット脳を径15mmの球と仮定してPETカウントの過小評価の補正を行ったところ、CBF値は84 ml/100 mL/minとなった。これはオートラジオグラフィやKety-Schmidt法の脳血流量に合致する定量値であった。

〔総　括〕

^{15}O-CO_2および^{15}O-O_2の定常吸入法による正常ラットの脳血流量・脳酸素代謝量の定量評価法を確立した。虚血モデルでは脳酸素摂取率上昇の検出が可能であった。

論文審査の結果の要旨

^{15}OガスPETは脳血流量・脳酸素消費量・脳血液量の定量評価に臨床で用いられ、脳酸素摂取率の上昇から脳梗塞発症のリスクが高いことを予測できる検査として知られている。しかしながら、臨床では急性期の評価が難しいこと、病理組織との比較ができないという限界があり、動物での^{15}OガスPET実験が有効である。一方、小動物への^{15}Oガス吸入は技術的に難しく、これまでの報告例はほとんどない。また脳虚血モデルの研究において脳循環代謝の基本因子である脳血流量・脳酸素消費量の定量手法を確立することが必要と考えられる。本研究では小動物における^{15}Oガス定量法を確立し、脳血流量・脳酸素消費量・脳酸素摂取率・脳血液量の正常値を得たこと、脳虚血モデルにおいて脳血流量低下・脳酸素摂取率の上昇という変化を捉えることができたことで、ヒトから小動物までを同じ評価法で研究できるという非常に有用性の高い研究であり、学位の授与に値すると考えられる。