



Title	Mouse Skeletal Muscle Creatine Chemical Exchange Saturation Transfer (CrCEST) Imaging at 11.7T MRI
Author(s)	高橋, 佑典
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76421
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

氏名 Name	高橋 佑典
論文題名 Title	Mouse Skeletal Muscle Creatine Chemical Exchange Saturation Transfer (CrCEST) Imaging at 11.7T MRI (マウス下肢骨格筋におけるCrCESTの確立)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
Creatine chemical exchange saturation transfer (CrCEST)イメージングはMRIを用いたクレアチジン(Cr)分子強調イメージング法であり、生体内のCr濃度を測定することができる。本研究ではマウス下肢骨格筋におけるCrCESTイメージングの評価系を確立することとした。	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
健常マウスの左下肢をゴムバンドで圧迫し、下肢虚血モデルを作成した。虚血作成2時間後にBruker社製11.7T MRI装置にてCrCEST撮像を行った。CrCEST撮像は飽和パルスを印加したRapid Acquisition with Relaxation Enhancementを用いた。1.8ppmにおけるMagnetization transfer ratio asymmetry(MTR) mapをCrCEST画像とした。飽和パルスの持続時間と強度は、マウス骨格筋でMTR値が最大になる条件を予め検討し、持続時間500ms、強度 $5.1\mu\text{T}$ に設定した。Water saturation shift referencing法を用いて B_0 補正を行い、 B_1 mapと校正用データを用い B_1 補正を行なった。磁場の不均一の改善目的に、マウスの両下肢を水溶性ゼリーで満たしてCEST撮像を行った。健常マウス($n = 6$)、弱い圧迫($n = 6$)、強い圧迫($n = 6$)の3種類の下肢虚血モデルにおいて、CrCESTイメージングを行った。健常マウスでは、左右の下肢でMTR値に有意差は認めなかった(9.5 ± 0.7 vs. 9.5 ± 0.6 , $P = 0.87$)。一方で、下肢虚血モデルでは、虚血肢でMTR値が有意に上昇していた(弱い圧迫: 12.4 ± 0.9 vs. 9.1 ± 0.5 , $P < 0.0001$, 強い圧迫: 14.8 ± 1.5 vs. 9.4 ± 0.5 , $P < 0.001$)。また、MRI撮像後に弱い圧迫を解除し、虚血から回復した後にCrCESTイメージングを再検したところ、上昇していたMTR値は有意に低下した(mean change: -2.2 ± 0.8 , $P < 0.01$)。左右の下肢でMTR値に有意差も認めなかった(10.2 ± 0.8 vs. 10.1 ± 0.8 , $P = 0.87$)。下肢虚血モデルでのMTRの変化を、Phosphorous MRS(^{31}P MRS)でリン酸クレアチジンを評価することによって、CrCESTのCr分子イメージングとしての有用性を検証した。虚血肢でのリン酸クレアチジンの低下、ならびに虚血解除によるリン酸クレアチジンの正常化を確認した。 ^{31}P MRSでの検証によって、CrCESTのCr分子イメージングとしての有用性を示した。	
〔総括(Conclusion)〕	
我々は一般的な B_0 と B_1 の磁場補正だけではなく、水溶性ゼリーを用いて磁場の不均一を改善させることで、マウス下肢骨格筋におけるCrCEST評価系を確立した。また、下肢虚血モデルと ^{31}P MRSによって、CrCESTのCr分子イメージングとしての有用性を示した。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 高橋 佑典		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	坂田 春丈
	副 査 大阪大学教授	松本 勝志
副 査 大阪大学教授	角山 邦子	
論文審査の結果の要旨		
<p>生体内のエネルギー代謝障害は様々な疾患と関係しており、非侵襲的エネルギー代謝イメージング法の確立は病態解明や創薬研究に有用となるため、強く望まれている。</p> <p>本研究は、エネルギー代謝の新規評価系として期待されているCrCESTイメージングをマウス下肢骨格筋で確立した研究である。CrCESTイメージングは筋Cr濃度強調画像を作成することができるMRIの撮像法であるが、磁場の不均一や飽和パルスの条件に強く影響を受けるため、磁場の不均一の改善法ならびに飽和パルスの最適化が重要となる。本研究では水溶性ゼリーを用いて磁場の不均一の改善し、飽和パルスの条件も詳細に検討した上で決定した。また、下肢虚血モデルと³¹P MRSを用いて、CrCESTイメージングのCr分子イメージングとしての妥当性の検証を行った。本評価系は筋疾患の病態解明や創薬研究に有用であると考えられ、評価系確立のために詳細な検討を行った本研究の内容は、学位の授与に値すると考えられる。</p>		