The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	前臨床用7T-MRIによる大腸炎モデルマウスにおける経時的病態評価
Author(s)	
Citation	令和4（2022）年度学部学生による自主研究奨励事業研究成果報告書. 2023
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/90978
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

令和４年度大阪大学未来基金「学部学生による自主研究奨励事業」研究成果報告書

ふりがな 氏名	よしかわ　みどり 吉川　緑	学部 学科	医学部保健学科	学年	２年
ふりがな 共同 研究者氏名		学部 学科		学年	年
					年
					年
アドバイザー教員 氏名	齋藤　茂芳、鎌田　佳宏	所属	医学系研究科保健学専攻 生体物理工学講座		
研究課題名	前臨床用 7T-MRI による大腸炎モデルマウスにおける経時的病態評価				
研究成果の概要	研究目的、研究計画、研究方法、研究経過、研究成果等について記述すること。必要に応じて用紙を追加してもよい。（先行する研究を引用する場合は、「阪大生のためのアカデミックライティング入門」に従い、盗作剽窃にならないように引用部分を明示し文末に参考文献リストをつけること。）				

1.　背景

大腸および小腸の粘膜に慢性の炎症や潰瘍を引き起こす原因不明の疾患の総称を炎症性腸疾患といい、潰瘍性大腸炎は大腸の粘膜に糜爛や潰瘍ができる大腸の炎症性疾患である。デキストラン硫酸ナトリウム（DSS）投与による潰瘍性大腸炎のモデルマウスが疾患モデルとして最も広く用いられている。

2.　目的

本研究では、DSS 投与潰瘍性大腸炎モデルマウスに対し、前臨床用 7T-MRI を用いて、疾患誘発前から大腸炎誘発 1 週間までの直腸の MRI 撮影を行った。投与前、投与後 4 日目、7 日目における、直腸の各 MRI 定量値の算出を行い、病態の進行を評価した。

3.　方法

［使用機器、動物］

本研究は大阪大学医学系研究科保健学科動物実験委員会に承認され（承認番号：R02-05-0）、実施した。

実験は Bruker 社製水平型 7 T-MRI を用いて行った。動物は C57BL/6JJmsSlc マウス 6 週齢オス 5 匹とし、2%の DSS（MP Biomedicals）を自由引水させ、DSS 投与モデルの作成を行った。マウスはイソフルラン麻酔下で撮影を行い、体温管理は循環高温水槽により行った。呼吸モニターを用いて呼吸数を観察し、マウスの生理状態の維持を行った。

［撮影条件］

・T_2強調画像

病態観察のため、T_2強調画像を取得した。Repetition Time(TR)を 2500ms、Echo Time(TE)を 33ms に設定した。分解能は 125×125μm で撮影時間は 5 分 20 秒とした。

・T_1 -map

各定量値検出のため、T_1 -map を取得した。TR を 100, 200, 400, 800, 1600, 5500ms、TE を 16ms

に設定した。分解能は 125×125μm で撮影時間は 6 分 04 秒とした。

・T_2 -map

各定量値検出のため、T_2 -map を取得した。TR を 3000ms、TE を = 10 － 120 ms (step = 10 ms)に設定した。分解能は 250×250μm で撮影時間は 6 分 24 秒とした。

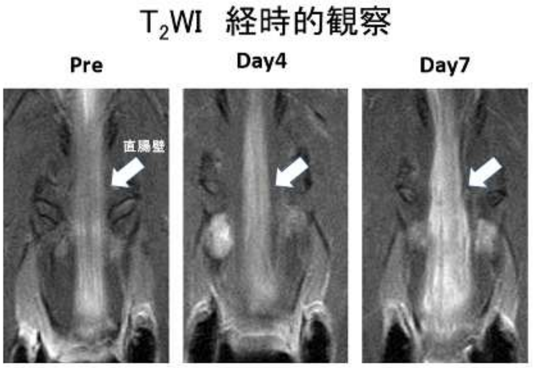
・ADC-map

各定量値検出のため、ADC-map を取得した。TR を 2000ms、TE を 27ms に設定した。分解能は 250×250μm で撮影時間は 4 分 40 秒とした。

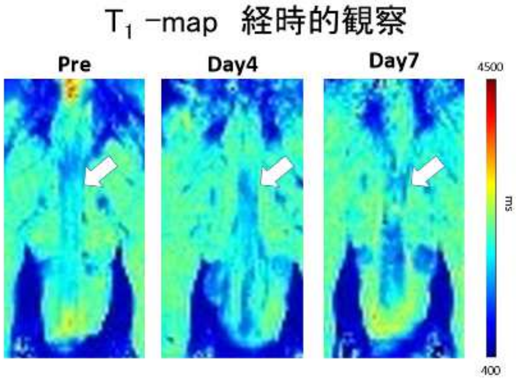
4.　結果

マウスの体重は、投与前は平均 26.2±1.6g、投与 4 日目は 27.2±1.6g、投与 7 日目は 24.4±2.0g であった。また、投与 4 日目には 5 匹中 1 匹に腸管を洗浄した際に出血が見られ、投与 7 日目には 5 匹中 5 匹に出血が見られた。

T_2 強調画像は下の画像に示すような経時的な変化が見られた。

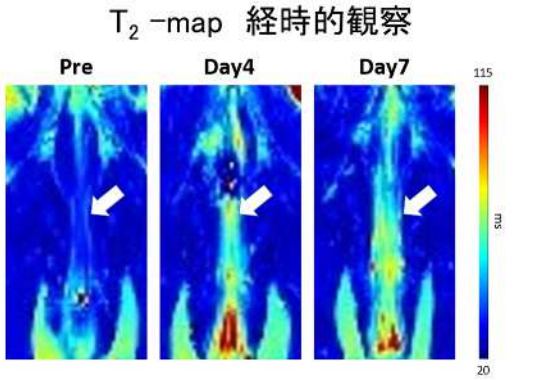


T_1 -map は下の画像に示すような経時的な変化が見られた。



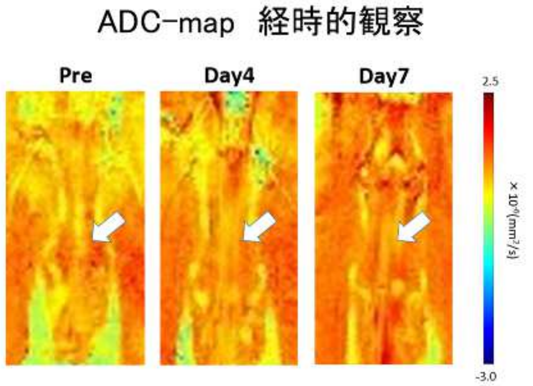
また、T_1 値は投与前（1882.1±159.4ms）に比べ、投与 4 日目（1922.4±74.7 ms）で差が無く、投与 7 日目（2144.6±208.7ms, $p<0.05$）で有意に高い値を示した。また、投与前に比べ、投与 7 日目は約 14%の延長が見られた。

T_2 -map は下の画像に示すような経時的な変化が見られた。



また、T_2 値は投与前（34.6±2.7ms）および投与４日目（37.6±6.7ms）のそれぞれに比べ、投与７日目（50.8±5.7ms, $p<0.01$）で有意に高い値を示した。投与前に比べ投与７日目は約 47%の延長が見られ、投与４日目に比べ投与７日目は約 35%の延長が見られた。投与４日目において、投与前との有意差は確認できなかったが、投与４日目の５匹中２匹で T_2 値の 10%以上の延長が確認できたことから、一部のモデルで潰瘍性大腸炎が誘発されていることを示している。

ADC -map は下の画像に示すような経時的な変化が見られた。



また、ADC 値は投与前（0.81±0.06 $\times10^{-6}$ (mm^2/s)）に比べ、投与４日目（0.77±0.14 $\times10^{-6}$ (mm^2/s)）、投与７日目（0.90±0.09 $\times10^{-6}$ (mm^2/s)）ともに有意な変化を示さなかった。

5.　考察

2%の DSS を投与した結果、T_1 値と T_2 値で有意差を確認できた。T_1 値は投与前と投与７日目の間で有意に上昇し、T_2 値は投与前と投与７日目の間、また投与４日目と投与７日目の間で有意に上昇した。投与４日目の５匹中２匹で T_2 値の 10%以上の延長が確認できたことから、一部のモデルで潰瘍性大腸炎が誘発されていることを示しており、疾患の誘発時期にばらつきがあることが示唆された。これらのことから、T_2 値による評価は T_1 値による評価よりも早期に潰瘍性大腸炎モデルの病態変化を検出できる可能性がある。

先行研究[1]では T_2 値が有意に上昇し、本研究でも T_2 値は投与前と投与７日目、投与４日目と投与後７日目の間で有意に上昇したため、先行研究と一致した。また、ADC 値[2]については先行研究では有意に上昇した一方、本研究では上昇傾向を示したものの有意な差はなかった。先行研究に比べ、本研究では T_1 値の有意な上昇を観察できた。また、T_2 値では投与４日目と投与７日目に有意な上昇を観察でき、潰瘍性大腸炎の初期段階における病態の変化を観察できた。

6.　結語

MRI を用いることで同一個体の直腸壁の経時的観察が可能であり、さらに直腸壁の T_1 値や T_2 値の延長が観察できた。

7.　参考文献

[1]Biton IE et.al., Tomography. 2018 Mar;4(1):4-13.
[2] Ellmann S et.al. PLoS One. 2018 Oct 26;13(10):e0206576.