



Title	Evaluation of the efficacy of creatine chemical exchange saturation transfer imaging in assessing testicular maturity
Author(s)	栗林, 宗平
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/96317">https://hdl.handle.net/11094/96317</a>
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、<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

論 文 内 容 の 要 旨  
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	栗林宗平
論文題名 Title	Evaluation of the efficacy of creatine chemical exchange saturation transfer imaging in assessing testicular maturity (精巣内成熟度評価におけるクレアチンCESTイメージングの有用性の検討)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>顕微鏡下精巣精子採取は非閉塞性無精子症に対する最も効果的な治療法であるが、精子回収率は低く、精巣の成熟度に依存する。しかし、精巣の成熟度を評価する有用な検査は限られている。化学交換飽和移動(CEST)イメージングは、生体内の微量物質の分布を画像化できる新しいMRI撮像方法である。我々は、精巣におけるクレアチン(Cr)の潜在的役割に注目し、Cr-CESTイメージングが精巣内成熟度を評価できるのではないかと考え、これを検討することを目的とした。</p>	
〔方法(Methods)〕	
<p>男性不妊症患者モデルとして、Sertoli-cell only (SCO) モデル (Kit<sup>w</sup>/Kit<sup>ww</sup>)、Maturation arrest (MA) モデル (Zfp541ノックアウトマウスおよびKctd19ノックアウトマウス)、精子奇形症モデル (Tbc1d21ノックアウトマウス) を使用し、コントロール群としてC57BL/6Jマウスを用いて、Cr-CESTイメージングの撮像を行い、その後組織学的解析を行った。さらに、性成熟前後のCr-CESTイメージングの変化を検討するため、性成熟前の4週齢、性成熟後の9週齢、20週齢のC57BL/6Jマウスを用いてCr-CESTイメージングを撮像した。</p>	
〔成績(Results)〕	
<p>SCOおよびMAではCr-CEST信号強度の低下が認められたが (<math>p&lt;0.05</math>)、奇形精子症モデルでは低下は認められなかつた (<math>p=1.0</math>)。信号強度は、SCOからMAおよび精子奇形症と精巣内の成熟度が増すにつれて上昇した。また、精巣内の細胞密度も精巣内の成熟度と一致して上昇した。さらに、Cr-CEST信号強度は、精巣が未熟な4週齢では9週齢、20週齢と比較し低下した (<math>p&lt;0.05</math>)。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>Cr-CESTイメージングは、非侵襲的に精巣内の細胞密度や、性成熟を予測することが出来た。Cr-CESTイメージングは精巣内造精機能を評価することが出来る新規の画像診断法であった。Cr-CESTが精巣内成熟度を非侵襲的に評価し、男性不妊症診療に新たな治療戦略をもたらす可能性がある。</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 栗林宗平

論文審査担当者	(職)	氏名
	主査 大阪大学教授	野々村 祐夫
	副査 大阪大学教授	木村 正
	副査 大阪大学教授	宮山 寛幸

## 論文審査の結果の要旨

わが国では妊娠希望カップルの15%が不妊症とされており、その半数が男性側に原因がある男性不妊である。男性不妊の最も重症型である非閉塞性無精子症(NoA)は、全男性の1%、不妊患者の20%を占めると言われている。NoAに対する治療は、顕微鏡下精巣内精子採取術(microTESE)が一般的なもの、本邦最新の研究では精子採取率は34%と成功率が低いことが問題となっている。本論文では、男性不妊患者において精巣内のクレアチニン(Cr)が低下する事に着目し、空間分解能に優れたCEST-MRIというMRIの撮像法を用いて、CrをターゲットとしたCr-CEST-MRIを用いて男性不妊モデルの撮像を行っている。精巣内の成熟度が増すにつれて、信号強度が上昇することを証明しており、今後実臨床につながる重要な研究と考える。以上のことから学位に値するものと認める。