

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18591216
 研究課題名（和文） 磁気共鳴スペクトロスコピーによる低酸素性虚血性脳症の病態解析
 研究課題名（英文） Pathophysiology of the cerebral hypoxia-ischemia
 -Evaluation using magnetic resonance spectroscopic imaging-
 研究代表者
 宮坂 尚幸（MIYASAKA NAUYUKI）
 東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師
 研究者番号：70313252

研究成果の概要：

小動物において非侵襲的に脳内生化学的变化を測定できる、magnetic resonance spectroscopic imaging 法を開発した。また本方法を用いて、脳性麻痺の主要な原因である低酸素性虚血性脳症の病態生理を研究し、新生児においては持続的な低酸素よりも、間歇的な低酸素の方が脳に有害であることが明らかとなった。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	2,500,000	0	2,500,000
2007年度	500,000	150,000	650,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	300,000	3,800,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：magnetic resonance spectroscopic imaging、cerebral hypoxia-ischemia、perinatal brain damage

1．研究開始当初の背景

医学の発達により周産期死亡率は著明に減少したが、脳性麻痺の発生率は20年前から未だに減少していない。その要因の1つは、脳性麻痺の主要な原因である低酸素性虚血性脳症の病態生理が明らかになっていないためである。

2．研究の目的

低酸素性虚血性脳症の病態生理の解明には、非侵襲的に経時的に脳内変化を観察する研究手法の確立が急務である。そこで in vivo で非侵襲的に脳内の生化学的变化を観察しうる magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI) 法を開発することを第1

の目的とした。ついで本方法を用いて、実際に動物低酸素脳症モデルを作成し、脳内の生化学的变化を解明することを第2の目的とした。

3．研究の方法

実験用 MRI 装置を用い、MRSI に必要な磁場調整プログラムを開発し、脳内生化学物質を測定し、in vitro のデータと比較する。ついでマウス新生仔に持続的あるいは観血的低酸素を負荷し、脳内の変化を観察する。

4．研究成果

MRSI に必須な磁場調整プログラムとして、multiple phase evolution を用いた multi - slice gradient echo imaging 法をもとに B0

map based shim mapping 法を開発した。また本方法を用いてマウス新生仔低酸素脳症モデルで、神経細胞に特異的に存在する NAA を測定したところ、持続的低酸素に比し、間歇的低酸素において、有意に NAA が低下していることが明らかとなり、間歇的低酸素はより脳に有害であることが明らかとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 5 件)

- (1) Miyasaka. N, Takahashi K, Hetherington HP, Fully Automated Shim Mapping Method For Spectroscopic Imaging of the Mouse Brain at 9.4T, Magnetic Resonance in Medicine. 査読有、55, p198-202、2006
- (2) Miyasaka. N, Takahashi K, Hetherington HP, 1H NMR Spectroscopic Imaging of the Mouse Brain at 9.4T, Journal of Magnetic Resonance Imaging. 査読有 24, p908-913, 2006
- (3) Kuroiwa T, Miyasaka N, FengYu Z, Yamada I, Nakane M, Nagaoka T, Tamura A, Ohno K, Experimental ischemic brain edema: morphological and magnetic resonance imaging findings, Neurosurgical focus. 査読有、22, p1-8, 2007
- (4) Tanaka Y, Ishii H, Hiraoka M, Miyasaka N, Kuroiwa T, Hajjar KA, Nagaoka T, Duong TQ, Ohno K, Yoshida M, Efficacy of recombinant annexin 2 for fibrinolytic therapy in a rat embolic stroke model: A magnetic resonance imaging study, Brain Research. 査読有、1165, p135-143, 2007
- (5) Douglas RM, Miyasaka N, Takahashi K, Latuszek-Barrantes A, Haddad GG, Hetherington HP, Chronic intermittent but not constant hypoxia decreases NAA/Cr ratios in neonatal mouse hippocampus and thalamus, American Journal of Physiology - Regulatory Integrative & Comparative Physiology. 査読有、292(3):R1254-9, 2007

[学会発表](計 3 件)

- (1) 宮坂尚幸、久保田俊郎：MRIによるラット脳機能画像 周産期脳障害の病態解明の試み。第59回日本産科婦人科学会学術講演会、2007.4、京都、
- (2) 宮坂尚幸、久保田俊郎：1H MR spectroscopic imaging of the mouse brain 周産期脳障害の病態解明の試み。第60回日本産科婦人科学会学術講演会、2008.4、パシフィコ横浜
- (3) 宮坂尚幸：B0 mapping を用いた自動 shimming 法の開発とマウス脳 1H-MR spectroscopic imaging への応用。第

36回日本磁気共鳴医学会大会、2008.9
旭川

[図書](計 0 件)
[産業財産権]
出願状況(計 0 件)
取得状況(計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1)研究代表者
宮坂 尚幸
東京医科歯科大学
医学部附属病院
講師
70313252

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
なし