

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08725

研究課題名(和文)ウサギ脊髄虚血モデルを用いたMRIでの早期脊髄病変の検出

研究課題名(英文)Detection of early spinal cord injury by MRI using a rabbit spinal cord ischemia model

研究代表者

貞弘 光章(Sadahiro, Mitsuaki)

山形大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：80250778

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は大血管手術の際に生じる脊髄虚血とそれに伴う対麻痺に関して症状出現前の画像的早期検出を目的としている。臓器障害に先んじて生じる酸化ストレスをMRIで検出することでそれを可能にする。ウサギの大動脈を遮断し脊髄虚血により対麻痺を来たすが、ニトロキシラジカルである3-carbamoyl PROXYLを投与しMRIを撮影することで、脊髄局所での酸化ストレスを視覚的に検出することが可能になる。これまでバルーンによるウサギ脊髄虚血モデルの脊髄MRIの撮影を行ってきた。しかし、研究期間内に実施可能だったのは脊髄梗塞の検出までであり、梗塞をきたす前の酸化ストレスを検出するには至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究においては結果的に当初の目的を達成することができなかった。ウサギの脊髄虚血を作り出し、MRIを撮像することで梗塞巣を検出した。ここまでは、実際の臨床でも可能なことであり、本研究ではさらに脊髄虚血による梗塞となる以前の酸化ストレスを画像で検出することを目的としていた。実臨床においては、一時的な虚血から遅発性に対麻痺をきたすこともあり、そこには早期の酸化ストレスが関与すると考えられる。その早期酸化ストレスを検出することは遅発性対麻痺を予防することを可能とする期待がある。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to provide early imaging detection of spinal cord ischemia and associated paraplegia during major vascular surgery before symptoms appear. This can be done by detecting the oxidative stress that precedes organ damage using MRI. Blocking the aorta in rabbits causes spinal cord ischemia. By administering 3-carbamoyl PROXYL, a nitroxyl radical, to the ischemic spinal cord, it is possible to visually detect oxidative stress in the spinal cord. So far, we have performed MRI of the spinal cord in a rabbit spinal cord ischemia model using a balloon. However, it was only possible to detect spinal cord infarction within the study period, and not oxidative stress before infarction.

研究分野：心臓大血管外科

キーワード：脊髄虚血 対麻痺 大動脈手術 酸化ストレス 画像診断

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体における様々な臓器の組織障害において、局所で活性酸素種(フリーラジカルなど)が産生され、同時に還元反応も抑制され、redox 反応のバランスが崩れることが知られている。心臓血管外科領域での臓器障害は血流障害による臓器虚血が代表的であるが、特に大動脈疾患術後の脊髄虚血に伴う対麻痺が問題となる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、フリーラジカルと同様の動態を呈するニトロキシラジカル(MRIのT1強調画像で高信号を呈する)を実験動物で脊髄虚血モデルを作製した後に投与し、MRIを撮影することで、脊髄での局所redox反応の状態を画像的・視覚的に検出し、対麻痺発症の予測が可能かどうかを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

実験動物としてウサギを使用する。実験として健常なウサギ麻酔を導入し、carbamoylPROXYLを経静脈的に投与しMRIを撮影する。撮影後に脊髄の信号値の変化を経時的に測定し評価する。

実験2として、実験1に追加してEdaravoneを投与し同様の実験を行う。Edaravoneのredoxに与える影響(治療効果)を評価する。

実験1: 臓器障害モデルでのcarbamoyl-PROXYLの信号値の変化の検討

1) 実験動物ウサギ

2) 脊髄虚血モデル(腹部大動脈遮断モデル)の作製

すでに報告されているモデルを参考にウサギの脊髄虚血モデルを作製する。

(腹部大動脈を一時的に遮断することにより、脊髄虚血をつくる。)

3) 3-carbamoyl 1-PROXYL溶液の作製

Carbamoyl 1-PROXYLを生理食塩液で溶解し調整する。

4) ウサギの麻酔と静脈ラインの確保

3種混合麻酔の皮下投与で鎮静・鎮痛を得たうえで、静脈ラインを確保する。

5) 3-carbamoyl 1-PROXYL溶液の投与とMRI撮影

はじめにコントロール撮影を行った後に、carbamoyl-PROXYL溶液を静脈ラインから投与し、投与直後からMRIの連続撮影を開始する。信号値と画像所見を検討する。虚血時間と対麻痺の発症の相関、信号値上昇との関連を検討する。

実験2: 臓器障害モデルでのCarbamoyl 1-PROXYLの信号値の変化へのEdaravoneの影響

実験2として実験1のプロトコルにEdaravoneの投与を追加して行う。

4. 研究成果

本研究は大血管手術の際に生じる脊髄虚血とそれに伴う対麻痺に関して症状出現前の画像的早期検出を目的としている。臓器障害に先んじて生じる酸化ストレスをMRIで検出することでそれを可能にする。ウサギの大動脈を遮断し脊髄虚血を発生させる。脊髄虚血により対麻痺を来たすが、ニトロキシラジカルである3-carbamoyl PROXYLを投与しMRIを撮影することで、脊髄局所での酸化ストレスを視覚的に検出することが可能になる。これまでバルーンによるウサギ脊髄虚血モデルの脊髄MRIの撮影を行ってきた。しかし、研究期間内に実施可能だったのは脊髄梗

塞の検出までであり、梗塞をきたす前の酸化ストレスを検出するには至らなかった。申請研究期間は終了したが、今後、研究を継続し早期酸化ストレス発生の検出システム構築を目指していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	黒田 吉則 (Kuroda Yoshinori) (00534166)	山形大学・医学部・助教 (11501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関