

Cr-CEST MRI法を用いた非侵襲的造精機能評価と 画像ガイド下精子採取術の開発

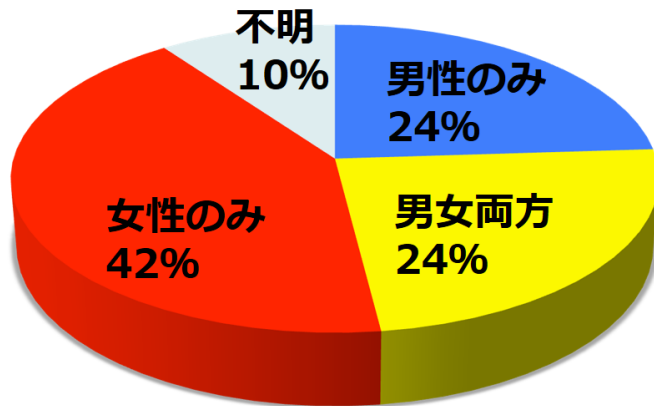
国立大学法人大阪大学
大学院医学系研究科

背景:男性不妊症の現状

男性不妊症

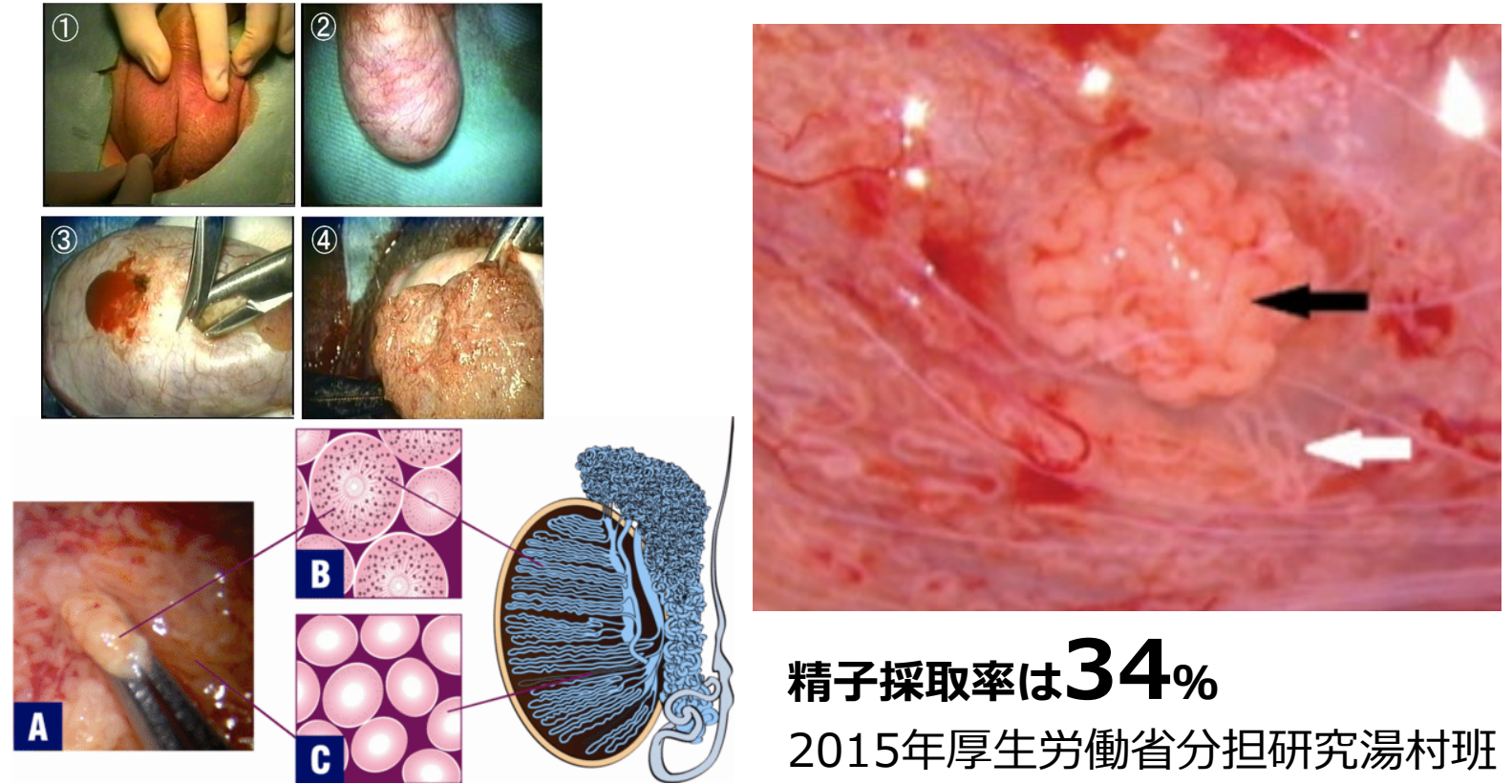
婚姻カップルの10%が不妊症
原因の半数は男性が占める

不妊症の原因



生殖年齢男性の3%が
無精子症

顕微鏡下精巣内精子採取術(microTESE)



臨床的問題点 1

非侵襲かつ正確な精巣内造精能の画像診断法が存在しない

臨床的問題点 2

microTESEの限界(低い成功率と高侵襲度)

準備事項：CrCEST-MRIを用いたCr分子イメージング法の確立

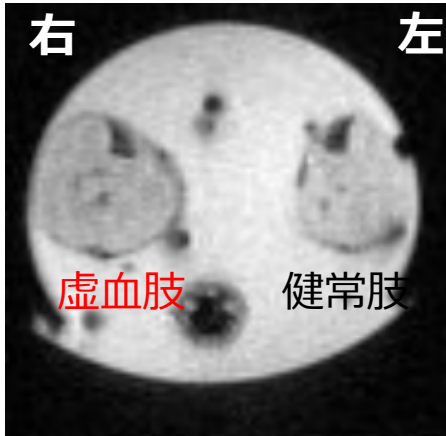
MRIを用いたクレアチン(Cr)分子イメージング (CrCEST-MRI)

- ✓ 骨格筋エネルギー代謝に重要なCr分布の分子イメージング手法
- ✓ 非侵襲で生きたまま繰り返し評価可能

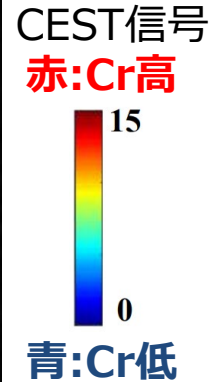
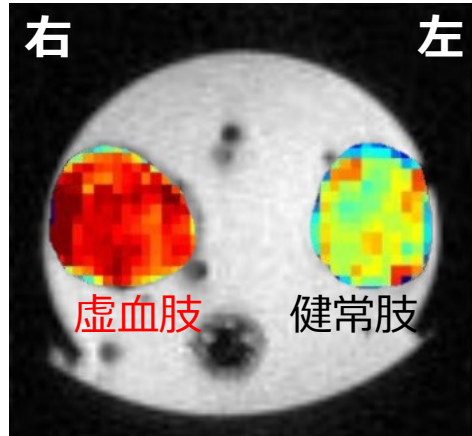
骨格筋内エネルギー平衡



T2画像



CrCEST画像

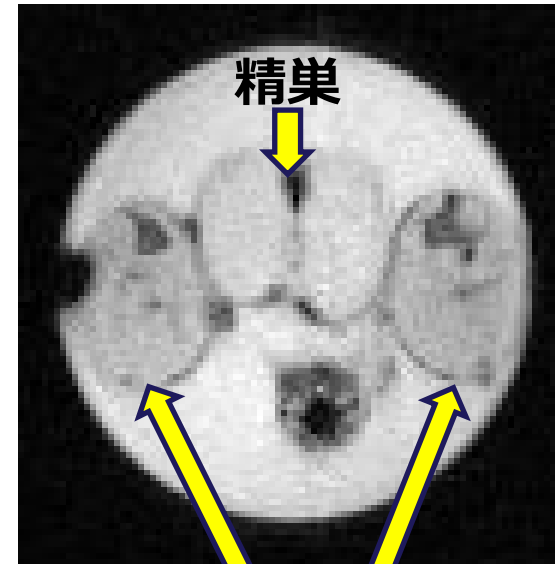


T2画像では左右差なし 虚血肢でのCr上昇を可視化
(Takahashi, Kioka et al, J Magn Reson Imaging. 2020)

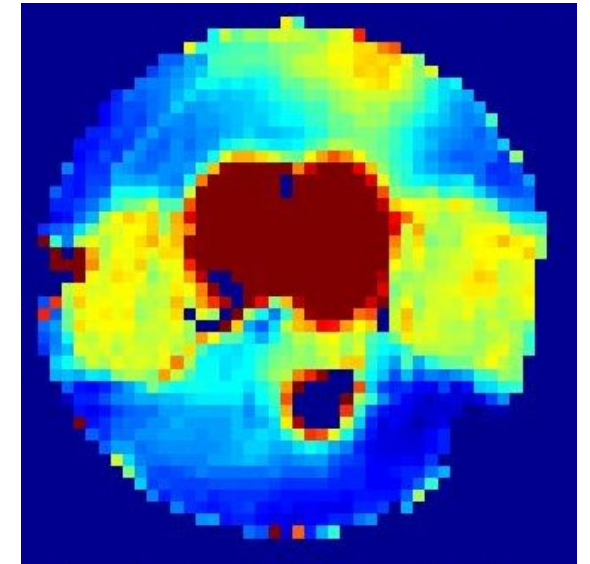
(CEST : Chemical Exchange Saturation Transfer)

マウス精巣CrCEST画像

T2画像



CrCEST画像



両下肢

精巣は骨格筋よりもCrCEST信号が高く
CrCEST-MRIに適した臓器

Cr濃度は男性不妊患者で低下している

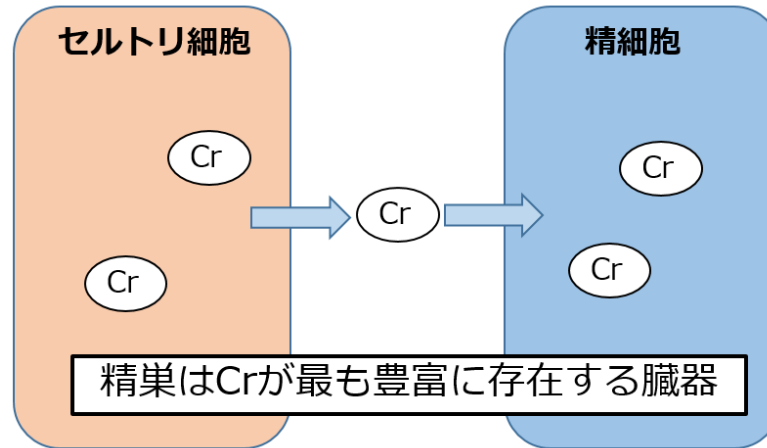
精巣内Crはセルトリ細胞で産生され、精細胞に取り込まれ、**造精機能と関連する**。



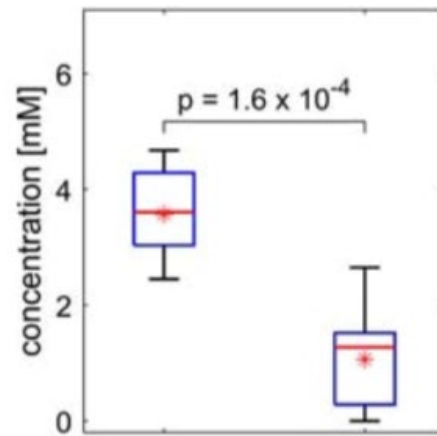
しかし、**精巣内Crの分布状態を反映する非侵襲的かつ実用的な評価法が存在しない**ため臨床応用されていなかった。



精巣CrCEST-MRIはCr濃度に加えて**位置情報が得られる優位性**があり、術中ナビゲーションへと応用できる可能性がある。



クレアチン濃度



正常 男性不妊

(Invest Radiol. 2018 Feb;53(2):87-95)

精巣内Crの病態意義

Crは骨格筋エネルギー代謝における役割は良く知られているが、精巣内では**骨格筋とは異なる生殖細胞特異的な役割**が示唆されているものの、詳細は不明である。

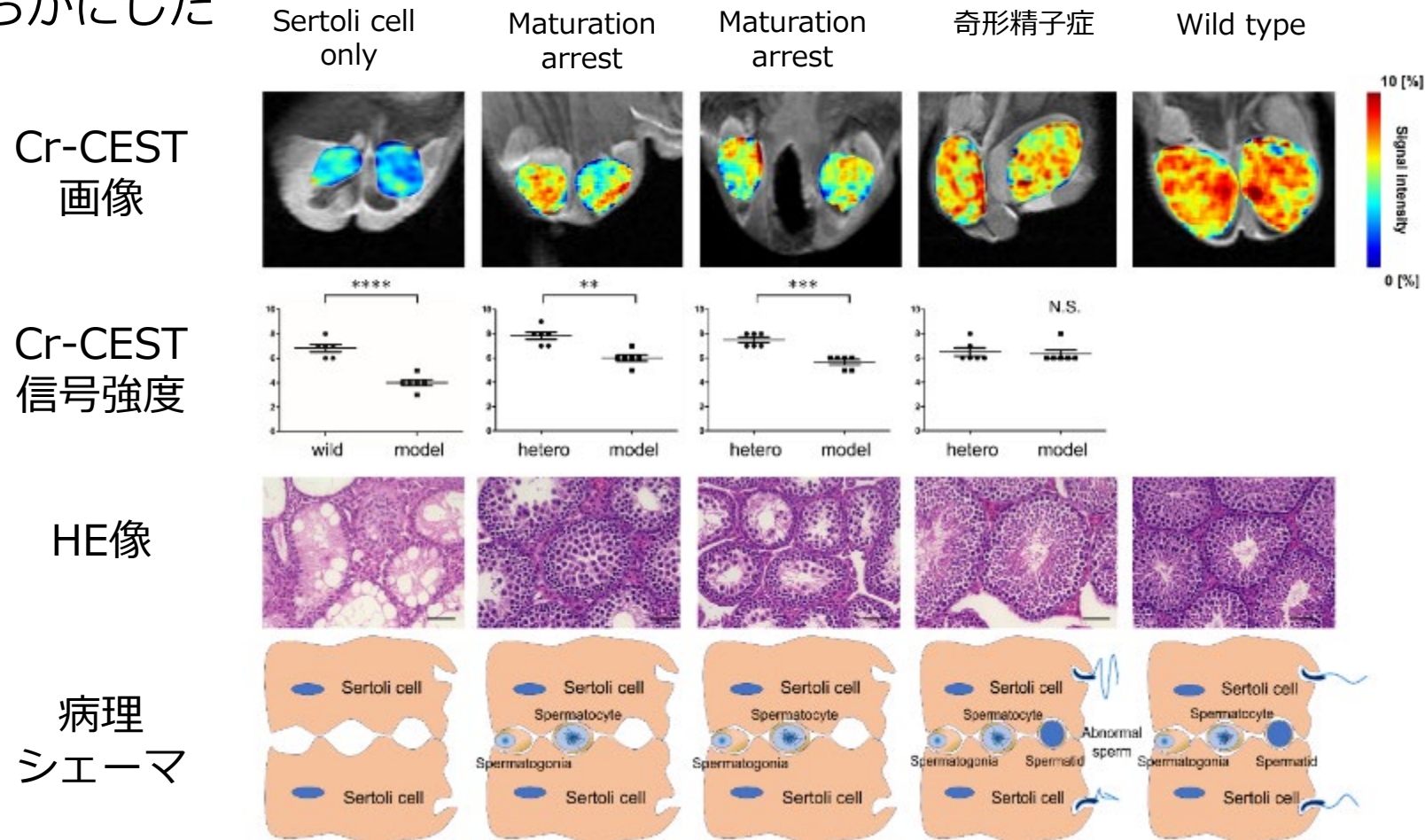


精巣内Cr代謝の生理学的意義および男性不妊における**Cr低下の機序解明は新規治療開発**につながりうる。

背景:R2-4年度AMED-BIRTHDAYで行ったこと:Cr-CEST MRIの開発

研究成果①前臨床

複数のマウス造精能不全モデルを用いて、Cr-CEST MRIが造精能を反映することを病理組織と合わせて明らかにした

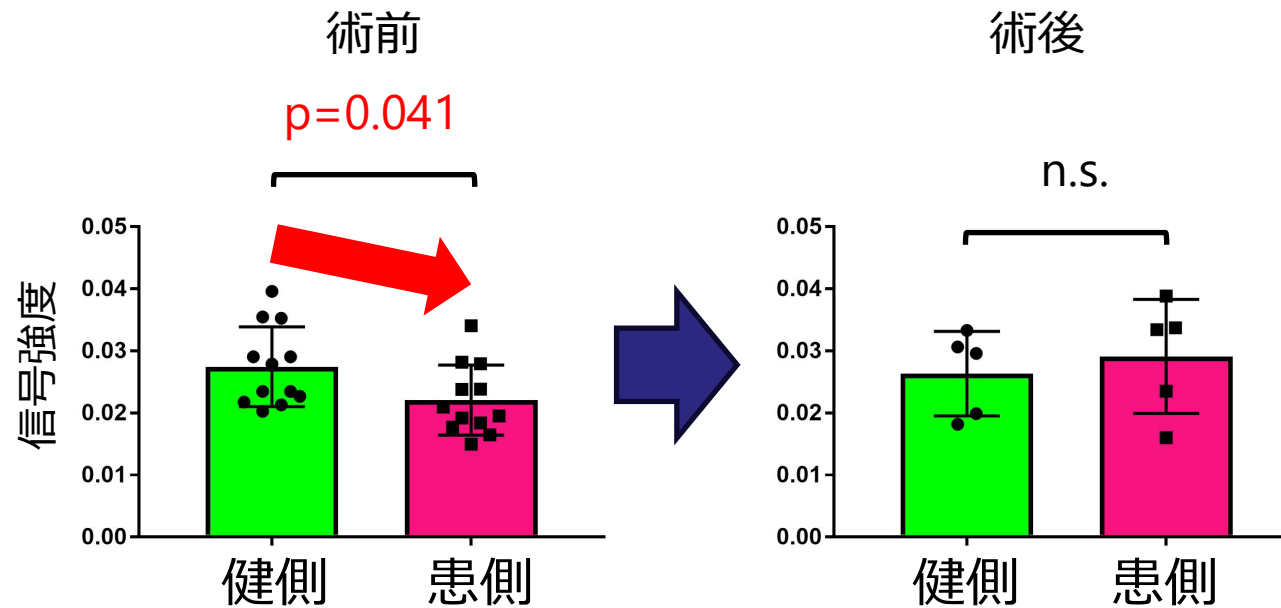
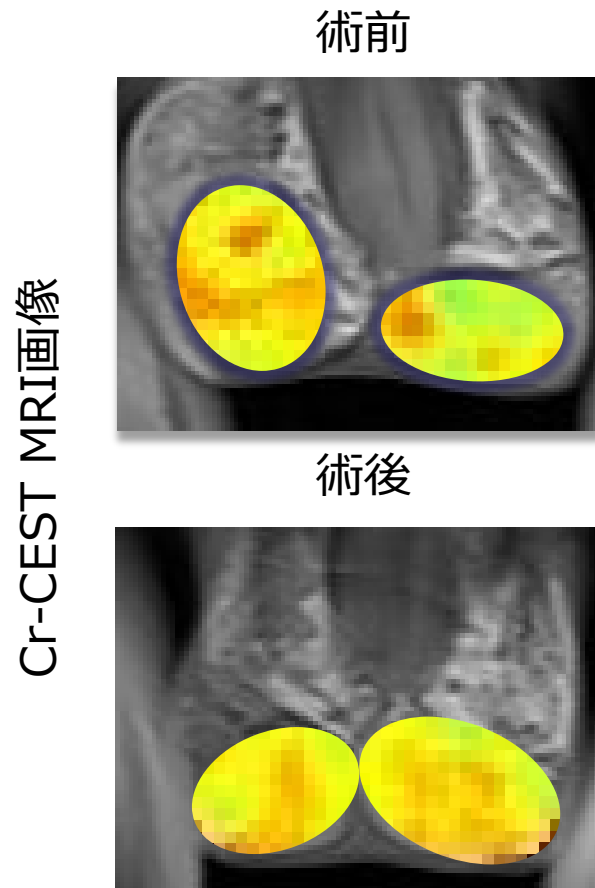


精子形成が進むにつれてCr-CEST信号が増加した

背景:R2-4年度AMED-BIRTHDAYで行ったこと:Cr-CEST MRIの開発

研究成果②臨床

First in Human試験を、健常人および精索静脈瘤患者（n=12）を対象として行い
ヒトにおいてもCr-CEST MRIが造精能を反映することを明らかにした



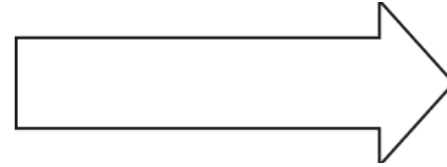
世界で初めて術後の造精能の回復を画像化することができた

これまでの成果と現在取り組んでいる課題

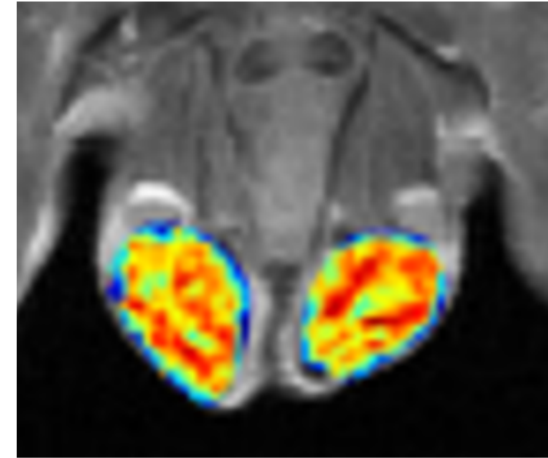
成果



精巣内のCr濃度を画像化



精巣内造精能を
非侵襲的に評価



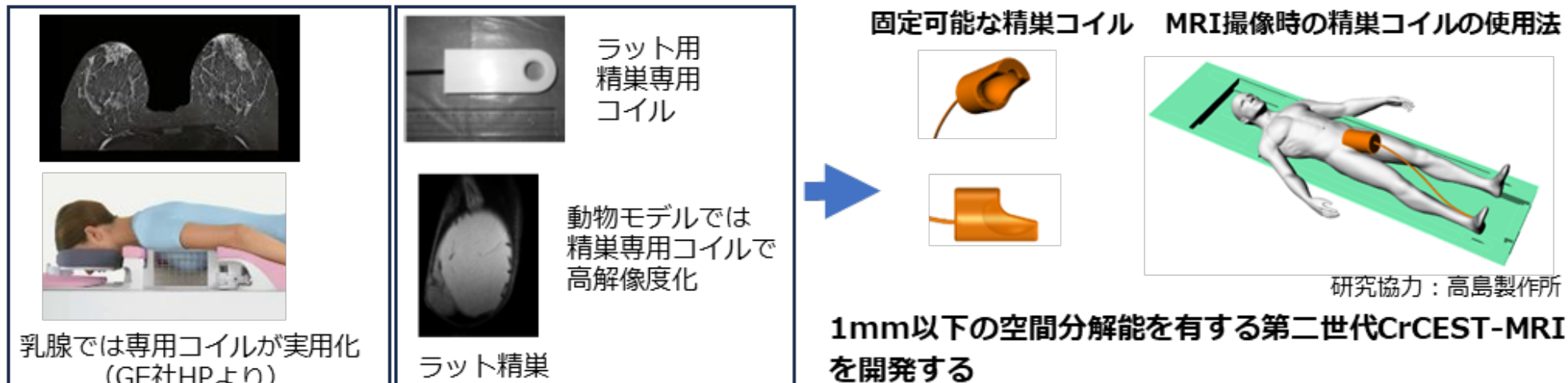
課題

Cr-CEST MRI画像の**空間分解能**は数mm程度

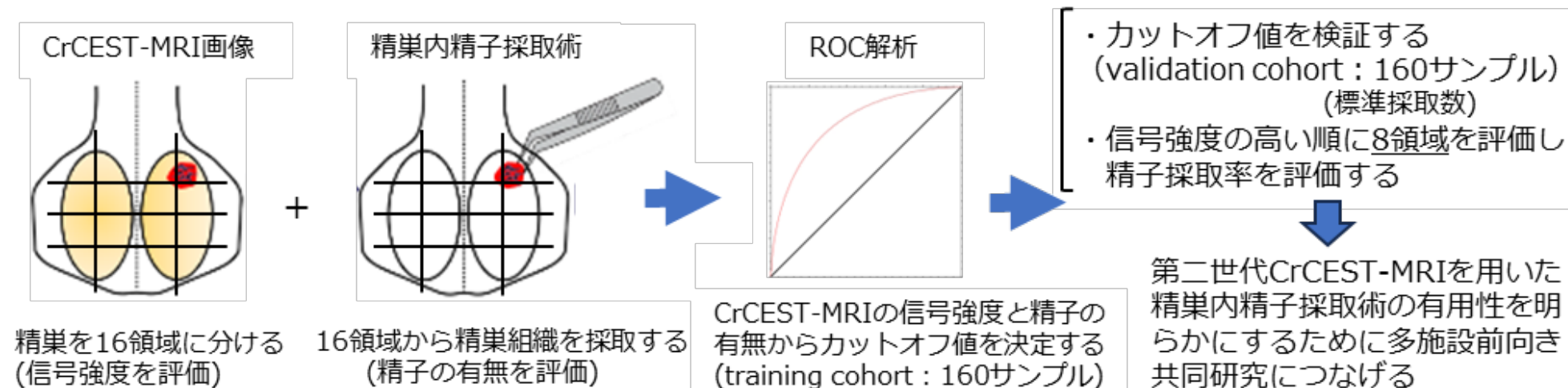
⇒精巣内精子採取術の治療成績向上に用いるためには
さらなる高分解能（分解能1mm）が必要

現在の取り組み

戦略1 ヒト精巣用の高解像度撮像のための専用コイルの開発



戦略2 第二世代精巣CrCEST-MRI撮像法を用いた精巣内精子採取術時の精子存在部位予測法の確立



目的：精巣内精子採取術に応用可能な精巣専用高分解能第二世代CrCEST-MRI法の開発

精巣コイルと術中マッピングシステム開発ロードマップ

