

**X線タルボ干渉計による位相 CT イメージングを用いた
動脈硬化プラークの評価と不安定プラークの同定**
**Evaluation of Atherosclerotic Plaque and Detection of Unstable Plaque
Using Phase-contrast X-ray Computed Tomography Imaging with
X-ray Talbot Interferometer**

篠原 正和¹、百生 敦²、横山 光宏¹

Masakazu Shinohara¹, Atsushi Momose², Mitsuhiro Yokoyama¹

¹神戸大学大学院医学系研究科循環器内科学

²東京大学大学院新領域創成科学研究科物質系専攻

¹Division of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine,
Kobe University Graduate School of Medicine

²Department of Advanced Materials Science, Graduate School of Frontier Science, The University of Tokyo

背景：

生活の西欧化と長寿命に伴い動脈硬化に起因する血管疾患は増加傾向にあり、循環器領域においては急性心筋梗塞・狭心症といった冠動脈疾患が増加している。冠動脈疾患は急性冠症候群と慢性冠動脈疾患に二大別される。冠動脈での動脈硬化プラークには二つの異なる病態がある。一つは不安定プラークと呼ばれる病態で、血管内膜下への脂質の蓄積が主体で、蓄積した脂質コアの表面を薄い繊維性被膜が覆っているプラークである。もう一つは安定プラークと呼ばれる病態で、脂質沈着は少なく平滑筋細胞・膠原繊維成分が主体となるプラークである。急性冠症候群とは、不安定プラーク病変を基盤とし、血管局所における炎症反応の増悪に伴い繊維性皮膜が破れ、その結果急激に血管閉塞を生じ、心臓突然死・急性心筋梗塞や不安定狭心症の病態を呈する疾患群である。

現在、急性冠症候群の発症を予知するため不安定プラークの存在を評価する研究が進められている。予知という立場から非侵襲的な検査手段を考えた場合、カテーテル検査以外の手段を検討しなければならない。現在臨床で用いられている CT は近年その進歩が著しく、循環器領域においては造影 CT を応用した冠動脈 CT により冠動脈の狭窄度はほぼ正確に評価できるようになった。しかし、動脈硬化プラーク軟部組織の X 線吸収率の差が非常に小さくその性状を十分に

評価することはできない。

近年、百生らによって位相差 X 線を用いた CT システムが開発されてきた(1)。位相差 X 線による観察は、軟部組織に対する感度が通常の吸収 X 線による観察よりも極めて高い。本法を用いて動脈硬化プラークの組成評価を行い、将来的には位相差 X 線 CT を用いて非侵襲的に冠動脈の不安定プラークの存在を評価し、急性冠症候群の発症を予知することが可能となるのではないかと期待する。

2006A・2006B 期メディカルバイオ・トライアルユースにてマウス動脈硬化病変の観察を結晶 X 線干渉計を用いた位相差 X 線 CT を用いて行い、病変内の軟部組織の違いを明瞭に描出することが可能で、対応する組織学的評価から脂質沈着領域・膠原繊維領域・平滑筋領域の屈折率、すなわち物質密度も定量的に算出が可能であった(2)。位相 CT イメージングが動脈硬化病変の評価に有用であることがこれまでの実験で示唆されたが、結晶 X 線干渉計を用いた計測では大視野化に問題があることや、放射光線源から離れることが出来ないといった限界点がある。今回我々は、Talbot 干渉計を用いた位相 CT イメージングによる動脈硬化病変の評価を試みた。

実験の目的：

Talbot 干渉法による位相差 X 線 CT を用いて動脈硬化プラーク組成を画像として評価し、その感

度・解像度などを検討する。また脂質コアの含まれる不安定型動脈硬化プラークの検出を試みる。

実験の方法：

撮影装置は BL20XU にて Talbot 干渉法による位相差 CT 装置を用いた。動脈硬化モデルマウス (ApoE ノックアウトマウス) の動脈硬化病変を含む血管 (大動脈基部・腕頭動脈・腹部動脈) をホルマリン固定標本として準備し、位相像の撮影を行った。動脈硬化モデルとして普通食を 36 週にわたり投与したマウス (膠原繊維・平滑筋領域に富む動脈硬化病変が形成される：安定プラークに似た組成をもつ)、生後 4 週目から高コレステロール食を 8 週間にわたり投与したマウス (脂質沈着に富む動脈硬化病変が形成される：不安定プラークに似た組成をもつ) の 2 つの異なったモデルを準備した。

実験の結果：

今回の実験が *ex-vivo* ではあるものの動脈硬化病変を初めて Talbot 干渉計で観察した実験である。結晶 X 線干渉計と比較すると感度で劣る面があるが、大視野化が実現しやすい・将来的に放射光以外の一般線源にも応用可能といった実用性での有利な点も多い。Figure 1 に安定プラークに似た組成を持つ普通食飼育の ApoE ノックアウトマウスの動脈硬化病変、Figure 2 に不安定プラークに似た組成を持つ高コレステロール食飼育の動脈硬化病変を示す。Figure 1 に示す動脈硬化病変においては全体に屈折率が高く、物質密度の高い領域で占められている。Figure 2 に示す動脈硬化病変において屈折率の低い、すなわち物質密度が低い領域が多く、Talbot 干渉計による位相イメージングにおいても動脈硬化病変の内部組成を反映した画像を得ることが出来た。現時点では対応する組織学的評価が行えていないが、物質密度の高い領域は平滑筋領域・膠原繊維領域、物質密度の低い領域は脂質沈着領域と予想される。

考察：

結晶 X 線干渉計のみならず、Talbot 干渉計を用いた位相差 X 線イメージングを用いた動脈硬化プラークの観察によっても、動脈硬化病変の内部軟部組織組成の鑑別が可能であった。これにより *ex-vivo* の環境ではあるが安定型プラークと不安定型プラークの特徴が位相差 X 線 CT を用いてとらえることが可能であった。

現在の実験は血管サンプルを *ex-vivo* で撮影する条件である。臨床への応用を前提に考えた場合、視野の拡大・*in-vivo* での撮影を検討していく必要がある。今後は、まず小動物を用いた動脈硬化モデルを用いながら、上記の撮影条件の検討を進めていく予定である。

参考文献：

- (1) Momose A. et al. Nature Medicine 2, 473-475(1996)
- (2) Shinohara M. et al. American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology. 2008. *In press.*

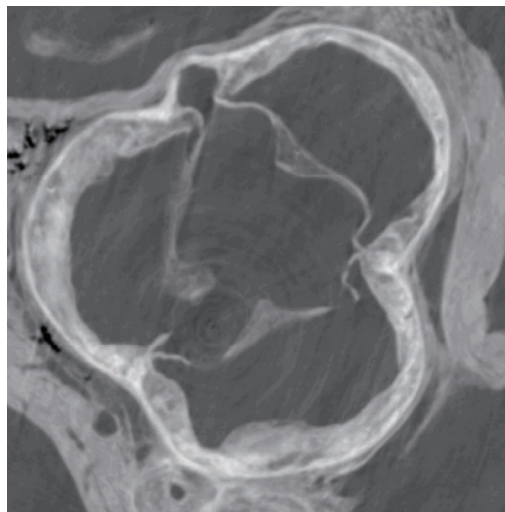


Figure 1

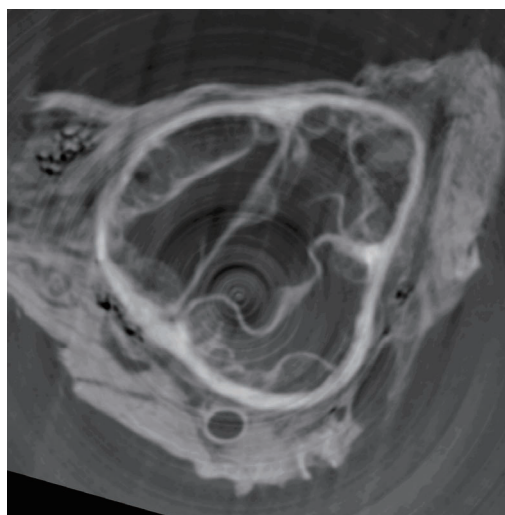


Figure 2