

## in vivo-CT を用いた脳微小循環の CT イメージング CT imaging of intracerebral microvessels using synchrotron radiation

元山 純<sup>a</sup>、世良 俊博<sup>b</sup>

Jun Motoyama, Toshihiro Sera

<sup>a</sup> (独) 理化学研究所 脳科学総合研究センター 病因遺伝子研究グループ、

<sup>b</sup> 基幹研究所 先端計算科学研究領域 生体シミュレーション研究チーム

<sup>a</sup> RIKEN, Brain Science Institute, Molecular Neuropathology Group,

<sup>b</sup> Computational Biomechanics Unit

fMRI や近赤外分光法等の脳機能イメージングは、脳における神経細胞の活動を血液中ヘモグロビンの酸化状態の変化を用いており脳活動を非侵襲で観察する方法として注目されている。しかし脳毛細血管網の形成と退縮のダイナミクスはこれらの方法では観察できず今まで報告されていない。本研究課題では非侵襲で脳毛細血管分布を観察するため、放射光を用いた in vivo-CT による血管造影を試みた。

Functional brain imaging using the haemodynamic response such as fMRI and near Infrared spectroscopy is getting more important to measure neural activity in the brain without invasiveness and radiation exposure. However, nothing has been reported about the dynamics of intracerebral angiogenesis and infarction. In the present research proposal, we evaluate CT imaging using synchrotron radiation in Spring 8 to observe the dynamics of intracerebral microvessels in live mouse.

**背景と目的**：脳の機能は神経細胞やグリア細胞及び脳血管細胞の相互作用脳江に成り立っている。神経細胞の活動の指標として血流量の増減が起こる事が知られており、その原理を活用した fMRI と近赤外分光法等の脳機能イメージングは脳が活動し血流量が増加した際の一定領域内の血液中のヘモグロビンの酸化状態の変化を画像表示している。これらの装置によって非侵襲で間接的に脳の活動を可視化でき医療において大きな貢献を果たしている。一方、これらの技術では測定領域内に含まれるすべての血管の情報が含まれるため空間分解能は低い。また血流量の増減を観察しているため脳内で血管そのものの新生や退縮がおこった場合、観察画像の

変化が血流量の増減なのか、血管網の変化なのか評価できない。肉眼で観察できる太い動脈や静脈には大きな形態変化は生じないが直径 10 ミクロン近傍の毛細血管は神経活動の活性化により新生と退縮を示している可能性があり、その可能性を検討するためには非侵襲で脳内の毛細血管分布を観察する必要がある。本研究課題では非侵襲で脳毛細血管分布を観察するため、放射光を用いた in vivo-CT による血管造影を試みた。

**実験**： 放射光を用いた in vivo-CT による血管造影は、造影剤の使用によって従来装置に比べて空間分解能が高く、細な血管の形態を観察できる。放射光を用いた

たCTは空間解像度が高く、単色X線を用いることで定量的にも、高品質な画像が得られることで知られている。造影剤に含まれるヨウ素の吸収端を利用してコントラストの高い画像を得ることも可能である。さらにサンプルと検出器の距離を調整することによって、屈折コントラストの可視化も可能である。

**結果及び考察：** 課題では、SPring-8 射光を用いた in vivo-CT と市販の小動物用の血管造影剤 Fenestra を用いて空間解像度をあげることを優先し、どの程度の内径の細血管が可視化できるかについて検討を行った。その目的のもと以下の3種類のサンプルを有意測定を行った。

1. 造影剤として硫酸バリウムを血管に注入した固定後摘出したマウスを観察 (図1)
2. 大動脈を結索後に造影剤をマウス心臓に直接注入し死亡したマウスにおいて頭部を観察 (図2)
3. 造影剤をマウス静脈から注入しマウスが生存したまま酔下で頭部を観察

図1に示すのは in vivo-CT によって撮像したサンプル1の血管造影像を3次元構築したものである。太い大動脈、中大動脈や底動脈が撮影されていると共に細かい側枝が観察された。これらの血管の直径は20-30ミクロンであった。結像していない領域が多かったが、これは硫酸バリウムの注入が血管全体に行き届かなかったためと考えられる。

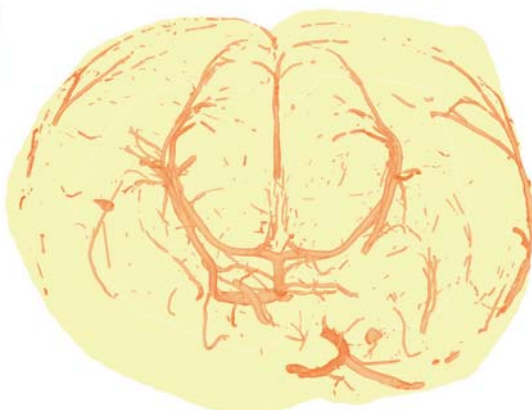


Fig.1 硫酸バリウム注入サンプルの血管造影像

図2に示すのは造影剤 fenestra を用いた血管造影像である。マウスを酔科で大動脈を結索後に造影剤をマウス心臓に直接注入し、死亡したマウスの頭部を観察した。サンプル1と同様に太い大動脈、中大動脈や底動脈が撮影されていると共に細かい側枝が大動脈中に数多く観察された。大動脈中に多く観察された血管の直径は20-30ミクロンであり、中には10ミクロン程度の血管も観察できていた。このことから市販の造影剤でも充分血中に注入できれば細な血管を観察可能なことがわかった。

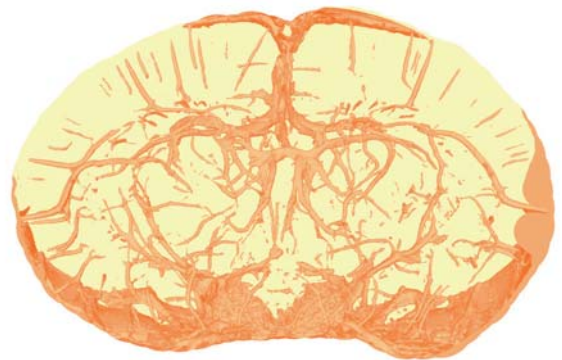


Fig.2 Fenestra注入サンプルの血管造影像

続いて生存マウスで観察を行うことを目的として酔下で造影剤を静脈から1ml注入し撮影に挑んだ。その結果、血管像の観察はできなかった。同じ造影剤を使用しながら観察できなかったことについて、静脈からの注入が充分ではなかったため、もしくは注入後の造影剤の全身の血行への拡散のためであると考えられた。

**今後の課題：**市販の造影剤によって内径の細血管を侵襲で観察できる可能性が示唆された。今後は生存したマウスで観察ができるように、静脈からの造影剤の注入を正確に行う必要がある。また in vivo-CT は、測定時間が5-10分と長く放射線の影響が一定できない。将来的には、同一個体に対し数回の観察を行なうことが定められている。放射線照射によって認知や学習に障害が出る可能性があり放射線障害に関する課題として、血管の観察が可能な最も短い測定時間を今後検討する必要がある。