

平成 30 年 9 月 14 日現在

機関番号：22101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09900

研究課題名(和文) X線位相コントラスト画像による豚肝臓血管の観察

研究課題名(英文) Observation of porcine liver vessels by X-ray phase contrast image

研究代表者

森 浩一 (MORI, KOICHI)

茨城県立医療大学・保健医療学部・教授

研究者番号：90274977

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：この実験は、放射光研究施設(KEKPF)において実施した。血管の画像は、X線位相コントラスト法で撮影した。試料には、生後2-3か月、体重20kg程度の豚の肝臓を4つ用いた。温阻血時間は、0分または60分とした。4～10℃で単純冷却2～4時間、その後、肝臓保存液を2時間ほど灌流した。肝小葉の描写のために、超音波造影剤を用いた。造影剤を門脈、または肝動脈より注入した後、約1-2時間経過した画像には、顆粒状の構造物が表れた。その形状は、多角形もしくは、ほぼ円形であった。1つの顆粒状構造物は、1個の肝小葉に対応すると考えられる。この手法により、肝小葉の描写に成功した。

研究成果の概要(英文)：This experiment was performed at Synchrotron Radiation Research Facility (KEKPF). Images of blood vessels were taken by X-ray phase contrast method. Four specimens of pig liver of 2-3 months old and about 20 kg body weight were used. Warm ischemic time of the samples were 0 or 60 minutes. Simple chilling at 4 to 10 °C for 2 to 4 hours, then the liver preservation solution was perfused for about 2 hours. For describing the hepatic lobule, an ultrasonic contrast medium was used. A granular structure appeared in the image about 1-2 hours after injection of the contrast medium from the portal vein or the hepatic artery. Its shape was polygonal or nearly circular. One granular structure is considered to correspond to one hepatic lobule. We succeeded in depicting hepatic lobules by this technique.

研究分野：放射線技術学

キーワード：位相コントラスト 放射光 肝臓 小葉 豚 X線 循環 放射線技術学

1. 研究開始当初の背景

重度肝臓障害の患者は、有効に機能する人工臓器がないことから、肝臓移植以外に救命手段がない。日本では、脳死肝移植の実施数は非常に少なく、主にドナーに負担の多い生体肝移植が行われている。それゆえ、待機患者数に対する移植肝臓数の不足が大きな問題となっている。これを解決する手段の1つに、マージナルドナー肝臓(移植可能・不可能境界領域の肝臓)の移植手術への適用が検討されている。実施するに当たり、これが移植に適する肝臓であるか否かを判定するための評価技術の開発が望まれている。

2. 研究の目的

移植に適するマージナルドナー肝臓であるか否かを判定するにあたり、肝臓末梢血管系の循環機能を評価することは重要な評価作業の1つである。従来は、血流速度や流圧、血中の化学成分等によりその機能を評価していたが、肝動脈と門脈の2系統から血流を得る肝臓においては、これらの情報だけでは移植臓器の適切性を評価できるか不明確とされている。それゆえに、末梢血管系の状態をX線画像で視覚的に確認できれば、より正しい機能評価が実施できるであろう。本研究は、この手法を提案するものである。

3. 研究の方法

この実験には、放射光X線と臨床用途の超音波造影剤を用いた。試料には、豚肝臓(重量約700g、温阻血時間0分、または60分、凍結保存)を用い、これを解凍処理した後、その末梢血管系を撮影した。描画には、軟組織描写能に優れるラウエ型のSiアナライザー結晶によるX線位相コントラスト画像法を用いた。ラウエ型のSiアナライザーの厚さは、約0.98mmである。

豚肝臓の肝動脈と門脈から生理食塩水を循環させた。流速は、200-300mL/minとした。超音波造影剤は、肝動脈、または門脈から注入した。超音波造影剤は、生理食塩水や軟組織に比べて、大きなX線屈折効果を持つことから、X線位相コントラスト法に適した造影剤である。X線エネルギーは、軟組織描写に適した値として、30keVを用いた。この撮影法では、前方回折画像(FD像)と回折画像(D像)の2つが得られる。造影剤の描写能を比較する目的で、非イオン性ヨード造影剤を用いた撮影も実施した。

4. 研究成果

(1) アナライザー結晶のロッキングカーブの測定と暗視野像形成の確認

前方回折X線(FD)と回折X線(D)におけるアナライザー結晶のロッキングカーブを図1に示した。回折X線におけるロッキングカーブの半値幅は、約1.4 μ radであった。この値は計算値とよく一致した。X線エネルギー

-30 keV に対するアナライザー結晶(220)のブラッグ角は、6.18度であり、X線撮影は、この回折角(図1の矢印)にて実施した。図1の横軸では、ブラッグ角からのずれ量を角度の単位としている。

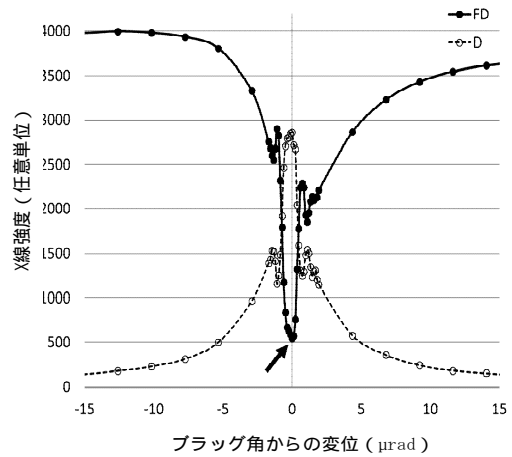


図1 アナライザー結晶のロッキングカーブ

(2) 非イオン性ヨード造影剤を用いた撮影

肝動脈、および門脈よりヨード造影剤を注入した。末梢血管系は、FD像、D像ともに不鮮明な像となった。この撮影は、X線カメラ(ピクセルサイズ50 μ m)で行った。不鮮明像となる理由は、ヨード造影剤は液体であることから、肝小葉内の毛細血管である類洞の内部や外部にも造影剤が容易に分布するので、両者間での密度差が小さくなり、ゆえに末梢血管系において大きなX線屈折効果を生じにくいと考えられる。この不鮮明像は、経時間的には造影開始から30秒程度で完全に消滅した。

(3) 超音波造影剤を用いた撮影(門脈像)

末梢血管系の画像(FD像とD像)を撮影した。これらは、X線カメラ(ピクセルサイズ50 μ m)で撮影した。この画像がX線位相コントラストで形成されていることを確認する目的で、同じ試料において、医療用X線管装置(日立メディコ製)を用いて超音波造影剤が含まれる部分のX線吸収コントラスト画像を撮影した。末梢血管像は得られなかった。

計算により、被写体コントラスト(X線コントラスト)を求めた。肝臓の末梢血管系(類洞)にある超音波造影剤(微小気泡)の外縁で2回だけ(入射で1回、出射で1回)X線が屈折すると仮定した場合、X線の屈折角は、約0.5 μ radであり、図1のロッキングカーブを参照すると、超音波造影剤を用いたときのX線位相画像における被写体コントラストは、FD像の場合、バックグラウンドに対して約

200%の増加となる。これに対して、X線吸収コントラスト画像では、バックグラウンドに対して約0.1%の増加であった。一般に、X線吸収コントラスト画像で像を得るためには、数%以上の被写体コントラストが必要である。ここで、類洞の直径は30 μmとした。

(4) 肝小葉画像のロッキングカーブ(D)における回折角依存性

D像において、アナライザーのロッキング角度の違いによる被写体コントラストの相違を調べた。ブラッグ回折条件(ブラッグ角=6.18度)からのずれ量をμrad単位で表示し、超音波造影剤で造影された肝臓末梢血管系(肝小葉)像におけるX線位相コントラストの変化を図2(a)~(d)に示した。

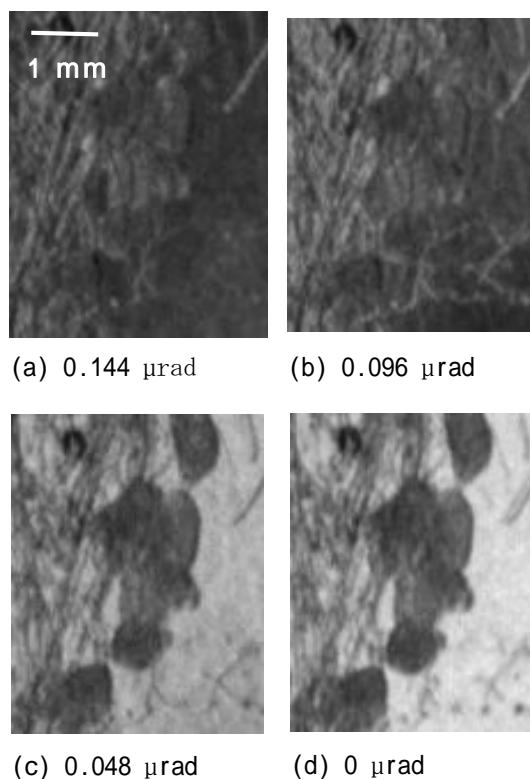


図2 X線位相コントラスト像の変化

図2(c)、(d)は、図2(a)、(b)よりも、被写体コントラストが高い描写となった。肝小葉の微細構造描写能については、アナライザー結晶のロッキングカーブ上の幾つかの回折角度における画像の特徴を詳細に調べる必要があると考えている。

今後この手法を発展させて、肝臓の全域を対象とし、例えば肝機能や循環機能に再生を施したマージナルドナー肝臓の移植適性を調べることができれば、移植医療の推進・発展に貢献できると考えられる。また、他の臓器(腎臓等)の評価法への応用も期待できる。

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)

[学会発表](計6件)

関根紀夫, 森 浩一, 小原弘道, 中島修一, 藤井義大, 中野渡 滉希, 兵藤一行
MTF チャートを用いたX線位相コントラスト画像法の解像特性評価の試み、第27回日本保健科学学会学術集会 2017年9月(東京)

関根紀夫, 森 浩一, 小原弘道, 大久保知幸
X線位相コントラスト画像法の軟組織描写における解像特性評価の試み、第26回日本保健科学学会学術集会 2016年10月(東京)

森 浩一, 関根紀夫, 小原弘道, 大久保知幸
放射光 X線を用いた位相コントラスト法による肝末梢血管系の描写、第26回日本保健科学学会学術集会 2016年10月(東京)

小原弘道, 関根紀夫, 大久保知幸, 森戸規之, 森 浩一
放射光 X線を用いた位相コントラスト法による肝臓内血管流動特性の可視化
日本機械学会 2016年度年次大会、2016年9月(福岡)

森 浩一, 大久保知幸, 関根紀夫, 小原弘道
放射光 X線を用いた位相コントラスト法による豚肝臓血管の観察、第43回日本放射線技術学会秋季学術大会、2015年10月(金沢)

関根紀夫, 森 浩一, 大久保知幸, 小原弘道, 加保亮介
放射光 X線を用いた位相コントラスト法による肝動脈の描写、第25回日本保健科学学会学術集会、2015年9月(東京)

6. 研究組織

(1)研究代表者

森 浩一(MORI KOICHI)
茨城県立医療大学・保健医療学部・教授
研究者番号: 90274977

(2)研究分担者

関根 紀夫(SEKINE NORIO)
首都大学東京・人間健康科学研究科・准教授
研究者番号: 70295434
小原 弘道(OBARA HIROMICHI)
首都大学東京・システムデザイン研究科・准教授
研究者番号: 80305424
大久保 知幸(OKUBO TOMOYUKI)

茨城県立医療大学・保健医療学部・助教
研究者番号： 30704605
中島 修一 (NAKAJIMA SYUICHI)
茨城県立医療大学・保健医療学部・助教
研究者番号： 00735061