

位相差 X 線 CT 法を用いた心臓大血管の構造研究

築部 卓郎

神戸赤十字病院・兵庫県災害医療センター 心臓血管外科 〒651-0073 神戸市中央区脇浜海岸通 1-3-1

森田 紀代造

東京慈恵会医科大学 心臓外科学 〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8

金子 幸裕

国立成育医療研究センター 心臓血管外科 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

高橋 昌

新潟大学大学院医歯学総合研究科 新潟地域医療学講座 災害医学・医療人育成部門

〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通一番町757番地

中島 豊

日本赤十字社 福岡赤十字病院 病理診断科 〒815-8555 福岡県福岡市南区大楠 3-1-1

岡田 健次

神戸大学大学院医学研究科 外科学講座 心臓血管外科 〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1

大嶋 義博

兵庫県立こども病院 心臓血管外科 〒650-0047 神戸市中央区港島南町 1-6-7

大北 裕

高槻病院 心臓大血管センター 〒569-1192 大阪府高槻市古曾部町 1-3-13

要旨

2012 年以来、位相差 X 線 CT 法による心臓血管外科疾患の微細構造解析を主な目的とした SPring-8 心血管構造解析研究グループを立ち上げ、手術中及び剖検時に採取しえたヒト標本を用いた研究を行ってきた。本グループの最大の特徴は、最前線の臨床で働いている心臓外科医がメンバーの多くを占め、臨床現場で生じた疑問に答えるための translational research を指向しているところである。これまでの研究成果、ならびに臨床医から見た放射光利用の利点や現状の課題を述べたい。

1. はじめに

多くの臨床医にとって、医療用の X 線 CT 法は大変なじみ深く、日常診療には不可欠の画像診断法である。CT 画像の特徴は、色の違い（CT 値の違い）を立体的に捉えることで組織の構造解析が行え、また造影剤などを使用し組織内コントラストの違いから病変を観察できるところである。しかし、吸収コントラスト法にもとづいた現在の X 線 CT 撮影法では、心臓や血管壁などの軟部組織の内部構造観察は不可能である。例えば大動脈壁は CT 値の均一な薄い膜様構造物としてとらえられるだけである。このように、心臓や血管系の内部構造解析には従来の X 線検査は不向きであり、病理学的検討が主流であった。しかし病理組織学的検討では組織を切片化（厚さ約 3 μm）した後種々の染色法を実施するため、組織の立体的構造解析には数百枚にわたる連続切片の作成ならびに染色が必要となり、時間を要するとともに組織を破壊する必要がある。

放射光を用いた位相差 X 線 CT 法（以下 XPCT と略す）はこれらの問題点を解決する画期的な方法である。SPring-8 の八木直人先生、星野真人先生から、大動脈壁標本の XPCT 像を初めてお見せ頂いた際には、立体構造を微細に観察できる画質に衝撃を受け、その後、2012 年の春から八木先生、星野先生にご指導いただき始まった研究は、心臓血管外科医を中心としたグループに発展し現在に至っている¹⁻⁶⁾。通常、臨床医には SPring-8 は近寄りがない施設であるが、関係者の皆様の協力をいただき BL20B2 にて継続して研究を行ってきた。2019 年には 1st International Workshop; Cardiovascular X-ray Phase-Contrast Imaging がバルセロナの Universitat Pompeu Fabra で開催され、XPCT を用いた心臓血管研究の国際的な広がりが感じられた。我々は、“Cardiovascular Imaging at SPring-8” の演題で招請講演の機会をいただいた。講演内容は①大動脈壁構造：大動脈解離、②先天性心疾患：刺激伝導系ならびに動脈管、③弁膜症：僧帽弁腱索、が中心

であった。他の演者には、心臓の解剖や刺激伝導系の大神所の Robert H Anderson 先生もおられ、その後の共同研究へと発展している。プログラムの詳細は WEB (<https://eventum.upf.edu/27559/detail/1st-international-workshop-cardiovascular-x-ray-phase-contrast-imaging.html>) を参照されたい。

本論では研究成果の概要、ならび臨床医から見た放射光利用の利点や現状の課題を述べたい。

2. 研究成果

2.1 大動脈疾患

2.1.1 急性大動脈解離 (AADA) の発症のメカニズムに関する研究

2.1.1.1 研究の背景と臨床的意義

大動脈は、外膜、中膜、内膜の3層構造となっており、本来は十分な強さと弾力を持っているが、なんらかの原因で内側にある内膜に裂け目ができ、その外側の中膜の中に血液が入り込んで長軸方向に大動脈が裂けることを大動脈解離という。東洋人に発症率が高く、発症直後に大動脈破裂などで亡くられる方が60%以上に達する致死率の高い病態であるが、いまだに「大動脈解離がなぜ起こるのか？」については分かっていないのが現状である。そこで本研究の目的は、解離という catastrophic な event が発生する前にすでに大動脈壁内部に起きている異常を知り、それに対処することで大動脈解離の予防を達成することである。

病理学的には大動脈中膜の構造的異常が着目されており、特に cystic median necrosis (嚢胞性中膜壊死, CMN)

との関連が報告されてきた。しかし、CMN の出現頻度は遺伝性結合組織疾患 (ICTD ; 例えばマルファン症候群) では約80%と高率ではあるが、ICTD 以外の症例での発現率は10-20%に過ぎないとの報告があり、多くの大動脈解離症例での発生原因を CMN だけでは説明できない。そこで中膜の脆弱性という点が注目され現在まで様々な研究がなされてきた。共同研究者の中島らは、大動脈解離では中膜の主成分である弾性線維の構造的異常に起因していると報告した。しかし、中膜の構造に異常をきたすメカニズムについての研究はみられていなかった。そこで、我々は新しい研究方法を用いた大動脈の中膜の組織構造変化の研究が必要であると考え、SPring-8 における XPCT を用いた研究に着手した^{1,2)}。

2.1.1.2 計測, 解析方法

XPCT 測定で適用した方法, 使用測定機器と条件¹⁾ (Fig. 1) :

SPring-8 BL20B2 中尺ビームライン内のハッチに Talbot 型干渉計を利用した XPCT 撮影装置を構築して、高解像度 (画素サイズ12.5 μm/pixel), 高コントラスト (密度分解能 1 mg/cm³) の三次元画像を撮像した。撮像範囲は24.7 mm (H) × 17.1 mm (V)。試料は生理食塩水に浸し180度回転する間に900投影の撮影を行った。各投影角度において吸収格子 (G2) を走査して得られた5枚の画像から微分位相像, およびそれを積分することで得られる位相像を取得した。エネルギーは25 keV を使用した。

XPCT 測定データ解析 :

得られた画像はワークステーションなど画像解析用 PC で汎用の解析ソフト (Image J) を用いて大動脈中膜の密

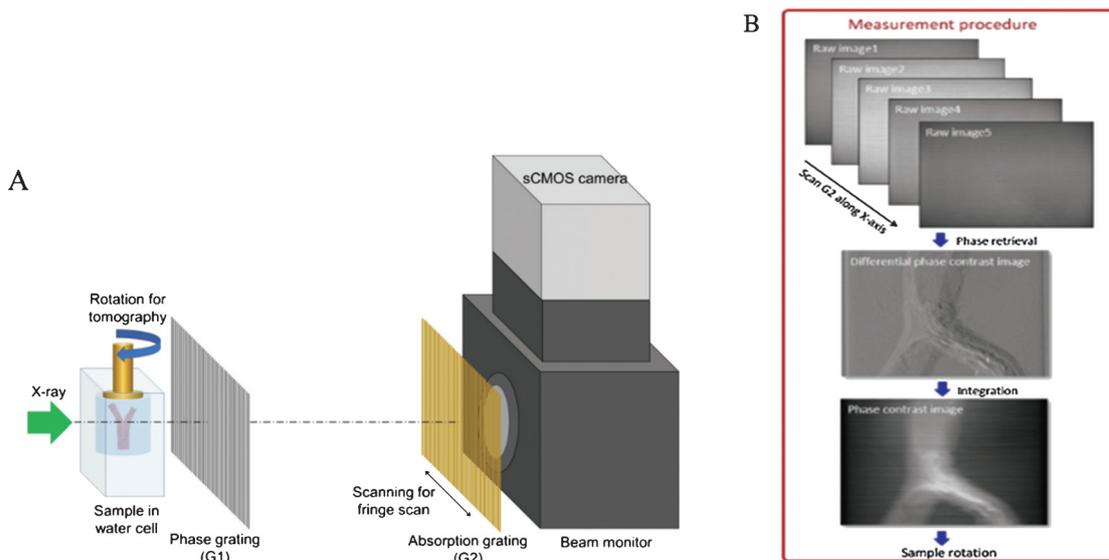


Fig. 1 (Color online) Schematic diagram of the experimental setup for XPCT imaging based on the grating interferometer. A, A Talbot grating interferometer, consisting of phase grating and absorption grating, was placed behind the specimen. B, Phase retrieval was achieved using a five-step phase-stepping procedure.

度変化を計測した。従来の病理切片の画像とは異なり、XPCT 画像はタンパク質の密度を正確に反映しており、定量的な解析が可能である。複数標本の密度差を統計的に検討した。

組織学的検証：

CT 測定後、大動脈標本から複数切片を作成、hematoxylin and eosin 染色, elastica van Gieson (EVG) 染色, Picrosirius red (PSR) 染色, Alcian blue 染色, α -smooth muscle actin (α -SMA) 免疫染色にて弾性線維, 膠原線維, 細胞外基質, 平滑筋の組織学的所見との対比を行った。

標本：

急性大動脈解離の標本は、発症直後の緊急手術施行時に切除した大動脈をホルマリン固定し用いた。正常大動脈は剖検から入手した。いずれも当該施設の倫理委員会並びに SPring-8 のヒト由来材料を用いる実験の承諾のもと実施した。

2.1.1.3 研究結果

代表的な急性大動脈解離症例の所見

Fig. 2 は AADA 発症直後の医療用 CT 画像所見 (Fig. 2-A) と、緊急手術時に採取した大動脈の XPCT 像 (Fig. 2-B) 並びに病理検査所見 (Fig. 2-C) である。医療用の CT では大動脈壁は均一な薄い膜様所見となっているが、同一部位 (図中の白抜き矢印) の切除大動脈の XPCT 所見では中膜内の密度の違い, 層状構造の変化など微細構造の変化をとらえることが可能で, これらは病理学的に弾性線維の分布所見と一致していた⁷⁾。

正常大動脈, 急性大動脈解離, マルファン症候群合併急性大動脈解離の中膜所見

正常大動脈の XPCT 所見 (Fig. 3-A) では中膜内の組織密度は比較的均一で EVG 染色による組織像 (Fig. 3-B) と一致していた。中膜内の密度分布 (Fig. 3-C) は $1.081 \pm 0.001 \text{ g/cm}^3$ と均一で, 内膜側から外膜側までの密度変化も少なかった (Fig. 3-D)。このように正常の大動脈中膜は組織的に安定していることが明らかである。

一方, AADA となった大動脈の XPCT 像は不均一であ

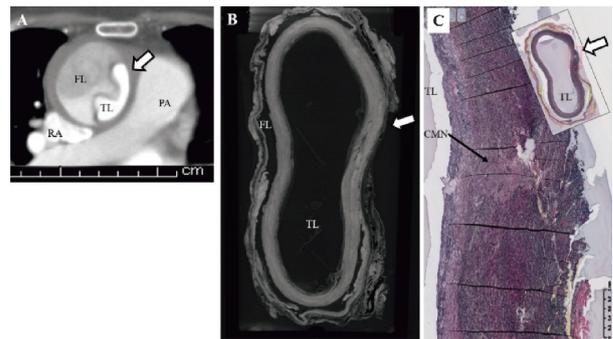


Fig. 2 (Color online) Representative findings of clinical CT, XPCT, EVG staining. A, A contrast-enhanced CT scan of acute aortic dissection type A aorta without significant changes in the aortic wall (arrow). B, An XPCT image of the same slice of the aortic wall, showing density variation in the tunica media (arrow). C, Pathological findings in a specimen stained with EVG stain that clearly demonstrated fragmentation in the elastic lamina and cystic medial necrosis (CMN; black arrow).

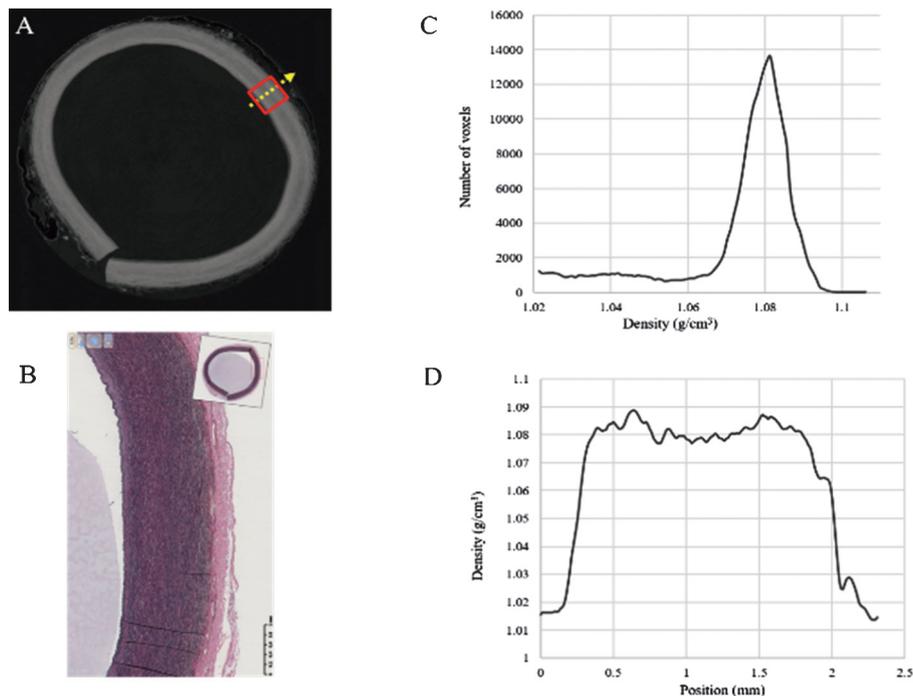


Fig. 3 (Color online) A representative XPCT image and histological findings in normal aorta. For details, see texts.

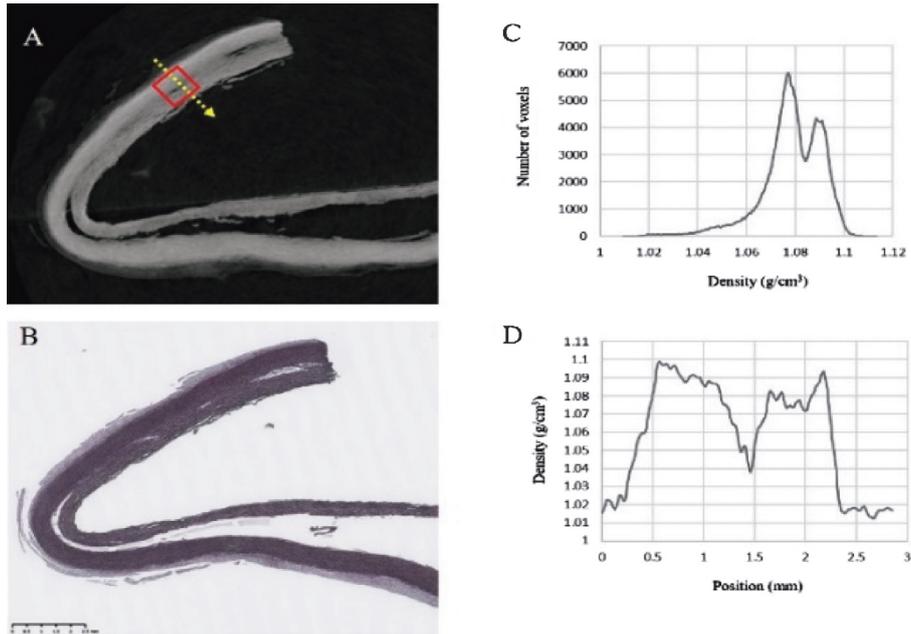


Fig. 4 (Color online) A representative XPCT image and histological findings in AADA with MFS. For details, see texts.

り中膜内に low density の部位があり病的には CMN と一致した。(Fig. 2-B)。また層構造の乱れもみられた。組織密度は $1.066 \pm 0.003 \text{ g/cm}^3$ であり正常大動脈と比べると有意に低く、またばらつきも見られた。このように、大動脈解離を起こした大動脈の密度は低値であり、発症前から組織変化を起こし組織強度が脆弱化しているものと考えられる。マルファン症候群 (MFS) は遺伝性の結合組織変性疾患で、大動脈解離や大動脈瘤などの大動脈疾患の合併率が高い特徴がある。このうち AADA を発症した大動脈の中膜の特徴は、組織密度は比較的保たれているが、層状構造に明瞭な変化がみられた。

Fig. 4-A に示すように中膜内に層状 low density zone があり、同部に一致して CMN を認め (Fig. 4-B)、さらに大動脈解離の発生がみられた。全体の組織密度は比較的保たれていた (Fig. 4-C) が、内膜から外膜までの密度変化では中央部周辺でいったん低値を示した (Fig. 4-D)。MFS で大動脈解離を発症する年齢は若いのが一般的であり、非 MFS の大動脈解離との XPCT 所見の違いは、組織の特徴と発症の背景の違いを表している。

Fig. 5 では、AADA で MFS を伴うもの (AADA with MFS)、MFS を伴わないもの (AADA without MFS)、正常 (Normal) の 3 群の組織密度分布を比較した。MFS でない大動脈解離標本の組織密度は他の 2 群と比べて有意に低いことが示された。

大動脈解離の発症には、CMN をはじめとする局所的な中膜組織の構造の変化と中膜全体の構造の変化があり、MFS では前者が優位であり、MFS を合併しない症例では後者が優位であることを、組織密度を用いて定量的に明

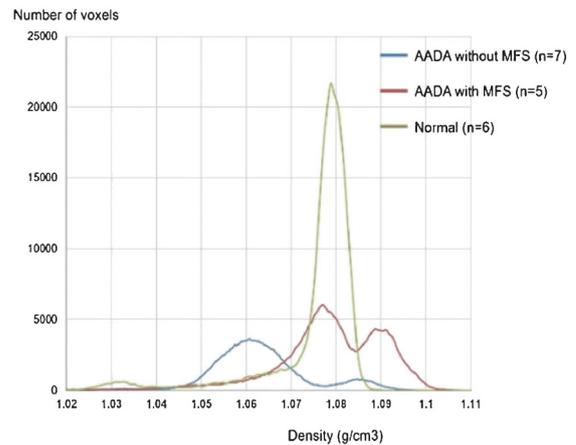


Fig. 5 (Color online) Comparison of tissue density. For details, see texts.

らかとした。

Dynamic XPCT の応用

次に、SPring-8 で開発された Dynamic XPCT 装置¹⁾ (Fig. 6 左図) を用いて、新鮮大動脈標本を用いた研究を行った。急性大動脈解離の手術時に採取した輪状の大動脈標本を冷生食内に保存し 24 時間以内に計測した。長軸方向に 0~10 mm まで 5 段階で牽引し、それぞれ XPCT 撮影を行った。

本研究は、応力を変化させながら同一の大動脈壁の微細構造を観察しえた初めての研究である。その結果、大動脈解離では、牽引によって大動脈壁全体は非薄化する (Fig.

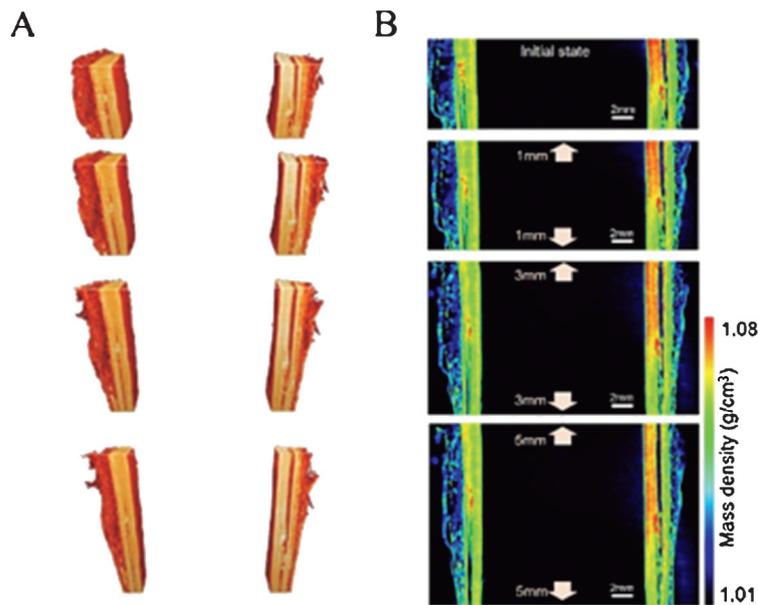
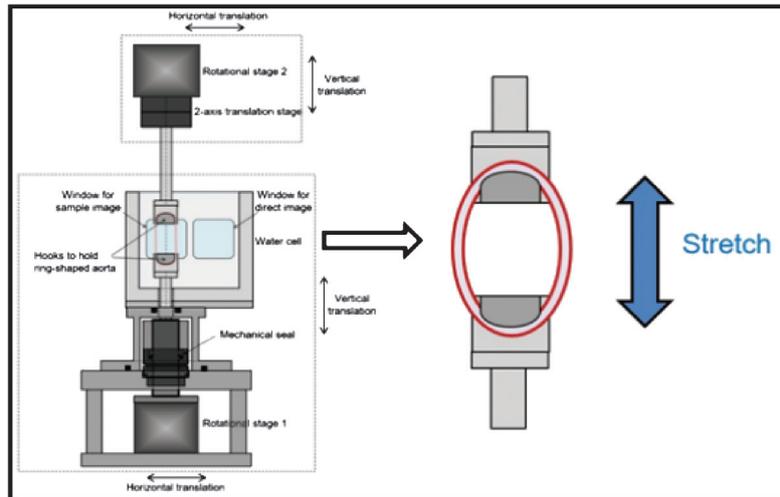


Fig. 6 (Color online) Schematic diagram of the experimental setup and result of dynamic XPCT(A, B). For details, see texts.

6-A)が大動脈壁内の組織密度の低下 (Fig. 6-B) が観察された。大動脈は体内では内側から血圧がかかっており、切除標本の研究では生理的な環境下の研究であるとはいえない。Dynamic XPCT法は応力による大動脈壁構造変化の解明を可能にする革新的な手法であり、今後の更なる計測技術の向上を期待したい

2.1.2 スtentグラフト内挿術後の大動脈壁変性

続いて、実際の臨床で行われている外科的治療のうち、stentグラフト治療後の大動脈壁の変化について検討した。stentグラフト治療とは、大動脈瘤などの治療目的で、カテーテル操作で大動脈内に self-expanding な人工血管を内挿し、大動脈の内側から大動脈瘤を exclusion させる方法である。手術の体への負担が少ないという点で、高齢者や緊急時などに選択されることが多いが、施行後の遠

隔期に大動脈瘤の再拡大を来すことも多い。そこでその原因を解明する目的で研究を行った。

胸部大動脈内stentグラフト内挿術 (TEVAR) 術後の遠隔期に大動脈瘤の再拡大をきたした大動脈の壁構造は、中膜が薄く不均一であった (Fig. 7)。組織密度は $1.063 \pm 0.008 \text{ g/cm}^3$ であり、正常大動脈 (Fig. 3) と比べて低値であった。さらに、同一標本の α -SMA 染色にて大動脈外側から壁内への栄養血管の発達を確認できたことから、大動脈壁の malnutrition が瘤拡大のメカニズムであることが示唆された。

2.1.3 まとめ：臨床的意義

XPCT法により非破壊で大動脈壁の微細構造を3D再構築することや、壁内性状を組織密度で表現し、同一標本内や複数の大動脈標本間の比較等が可能であった。さら

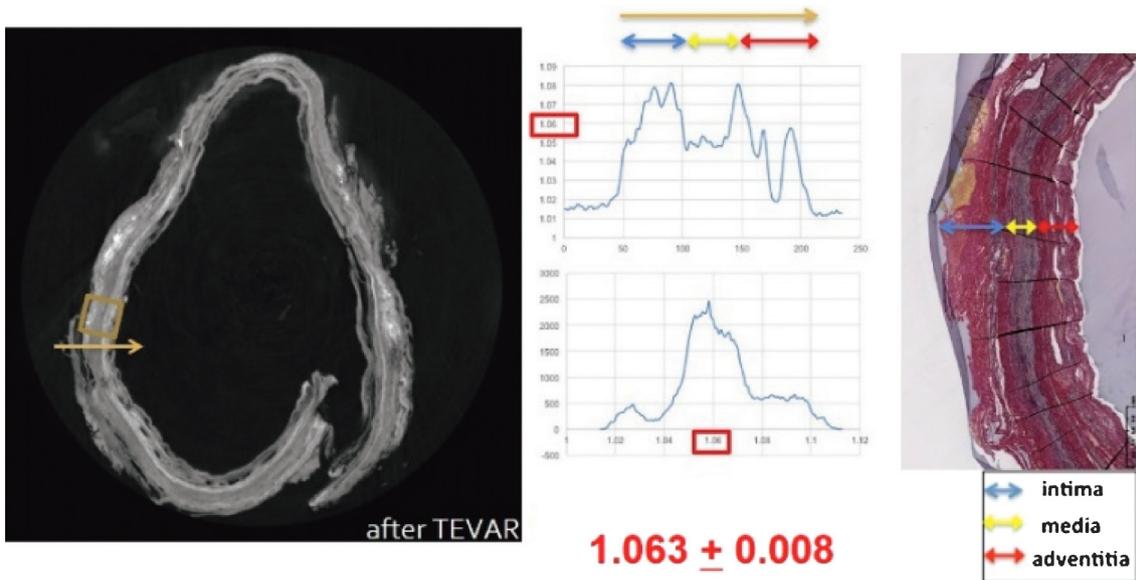


Fig. 7 (Color online) A representative XPCT image and histological findings in the aortic wall after TEVAR. For details, see texts.

に、大動脈壁内に密度変化が存在し画像として検出しうることを示したことは重要である。XPCT 法の臨床への応用には現段階では困難な点が多いが、臨床で使用しうる解像度の良い他の modality で検出することができれば発症の予知につながると考えられ、大動脈疾患の治療に飛躍的進歩をもたらすイノベーションとなり得る。

2.2 先天性心疾患

2.2.1 先天性心疾患剖検心標本でのヒト心臓刺激伝導系の 3 次元的可視化

研究の背景と臨床的意義

近年の画像診断や治療法の進歩により、重症複雑心奇形に対する手術救命率は著しく向上した。しかし外科手技による刺激伝導系および周辺組織への直接的損傷、間接的圧迫に伴う術後房室ブロックや房室同期収縮不全は患児の生活の質、ときに生命予後を著しく損なう。従って心臓手術においてはこれら刺激伝導系障害を確実に回避するため、各疾患個々に特異的な心臓刺激伝導系走行の解剖学的理解が不可欠である。また近年不整脈のカテーテル的治療（凍結・高周波電気焼灼）が普及しているが先天性心疾患に合併する不整脈の治療には伝道路の部位診断、正確な空間的局在の認識が不可欠となる。

これまで心臓刺激伝導系の走行・形態に関する知見は 1906 年日本人病理学者田原淳の刺激伝導系発見という先駆的研究以来、正常心および個々の先天性心疾患について病理標本を使用した連続切片標本の詳細な組織学的分析（2 次元的組織学的解析）に基づいて体系化されてきた。しかしながら複雑心奇形における刺激伝導系の走行は心発生原基の発生様式と密接に関連するため、正常心とは全く

異なり、疾患毎に特有の形態をとることが多い。代表的な完全大血管転位症、両大血管右室起始症、修正大血管転位症についてもその形態の variation は稀でなく、これら非定期的症例における刺激伝導系についてはほとんど研究がなされていない。さらに単心室や左右相同症（Isomerism）における刺激伝導系走行については従来の心臓標本からの組織学的知見の集積・症例数が極めて限られていることにより未だ不明な点が多く、刺激伝導系解剖の確定的見解は得られていない。

従来の病理心標本の組織学的研究は、ときに希少な先天性心疾患心臓標本の保存のための破壊検査実施数の制限や組織学的解析の高難度熟練者による限られた研究成果にとどまっているのが事実である。また方法論としても、あらかじめ設定された断面で作成された連続切片標本により得られた情報という点で、三次元的な刺激伝導系走行の十分な理解が容易でないという重大な問題がある。

一方 XPCT 法は軟部組織等の画像描出において高い密度分解能を有し、心筋組織などの軟部組織のわずかな密度差に由来する微細構造局所心血管系構造の解析が可能であることから、“ヒト心臓の刺激伝導系走行”を心臓標本の非破壊的 3D 画像解析によって可視化可能である。従来の膨大な数の連続切片標本の組織学的解析に代わる画期的方法といえ、心臓形態病理学の分野にイノベーションをもたらすものである⁴⁾。

研究の詳細

2.2.1.1 ヒト心臓刺激伝導系の非破壊的 3D 画像解析法の確立と組織学的検証：[正常心]

まず新生児/胎児 4 例の剖検正常心臓標本を対象とし

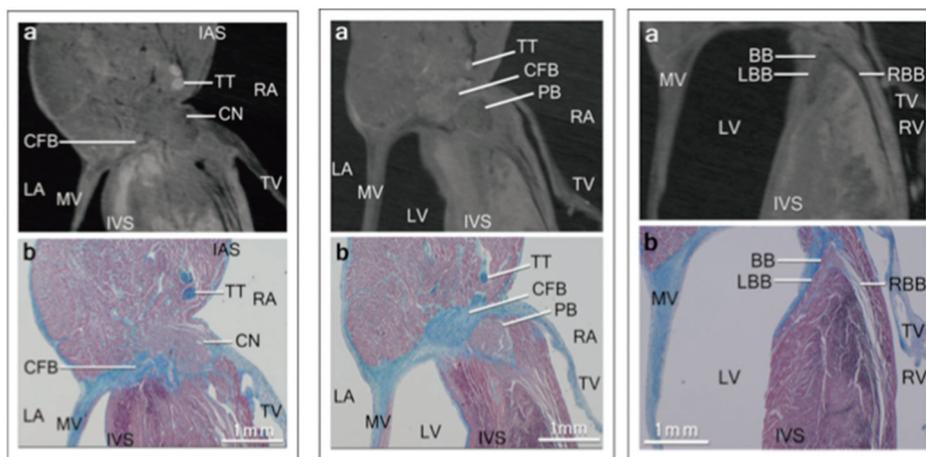


Fig. 8 XPCT image and its corresponding histological section including a compact node (CN), a penetrating bundle (PB) and a branching bundle (BB): (upper) XPCT image (lower) Corresponding histological section.

て、ヒト心筋内微細構造を以下の諸条件でXPCT法により解析した。組織密度差をもとに low density を呈する刺激伝導系組織を周囲心筋組織から視覚的に識別後、連続断層画像のスキャンで空間的“組織連続性”を確認し房室伝導路組織と同定した。さらに表示した断層画像をもとに3D再構築画像分析法を確立した。

計測、解析方法

XPCT測定で適用した方法、使用測定機器と条件：

前述の大動脈研究と同一。各標本について気泡除去など前処置を要した。

XPCT測定データ解析および三次元画像解析による刺激伝導系再構成（セグメンテーション）：

得られた画像はワークステーションなど画像解析用PCで解析、Image Jを用いて連続的追跡可能な至適断面を決定し、切り直した3次元画像を作成した。刺激伝導系構造をセグメンテーションソフト（MIB）にて同定・分離（セグメンテーション）した上で三次元画像解析ソフト（Drishiti, Amira等）を用いることで刺激伝導系の三次元画像の再構築を行った。

組織学的検証：

さらに刺激伝導系組織の同定の妥当性を検証するため組織学的所見との対比を行った。CT測定後心臓標本から連続切片を作成、Masson染色にて刺激伝導系の病理顕微鏡的観察に供した。

正常心における刺激伝導路走行の可視化と組織外的研修結果⁵⁾

正常心臓4標本において日齢（0-152日）、心重量（4.8-16g）、保存期間（0.8-88ヶ月）によらず全例で刺激伝導系構造が明瞭に描出可能であった。

房室弁が交差する心臓中心部の心室中隔に直行する前後

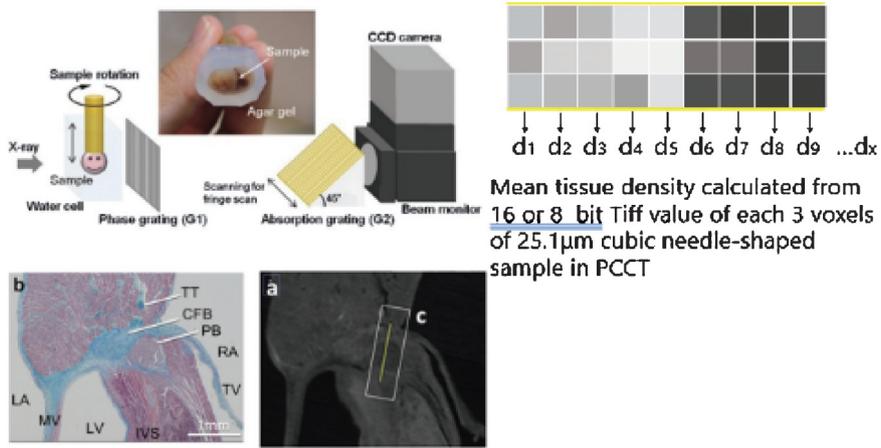
方向の断層像のスキャンニング（バーチャルの連続切片）の結果、serially traceableな low density の特徴的形態を有する刺激伝導系構造（房室結節から貫通束、分枝束、左脚、右脚）が明瞭に描出可能であった。

Fig. 8に示すように、XPCT画像で中隔、房室弁が交差する心臓中心部に、後方心房中隔の右房側の房室結節（CN）と、ここから中心線維体（CFB）を貫く貫通束（PB）、心室中隔の上部を走行する幅広の左脚を分岐する分枝束（BB）、細い右脚（RBB）左脚（LBB）までの房室刺激伝導系全容が明瞭に確認された。また連続切片の組織学的所見との対比では、XPCT画像の low density area は（**Fig. 8**下段）同一スライスの組織像での刺激伝導系と完全に一致した。

組織密度の定量評価では**Fig. 9**のごとく各刺激伝導系区域（房室結節CN・貫通束PB、分枝束BB）は隣接する中心線維体CFB、固有心筋や、繊維組織性の鞘状構造に比して水の1/100のオーダーで統計的に有意に低い密度を呈し、これら伝導路構造が low density として可視化されることの妥当性が示された。

これらの断層画像上で識別化（segmentation）された伝導路走行を3D再構築像上に再現することで、心臓全体像における房室伝導路走行の立体空間的局在の3D表示が可能であった（**Fig. 10**）。

さらに外科医ビュー（手術での外科的視野）として3D再構築することにより外科医視点での把握に極めて有用であった。（**Fig. 11-A**）：右心系手術における右房からの視野では三尖弁輪、冠静脈洞、Todaro索で囲まれたコッホの三角における房室結節の拡がり、その頂点で貫通束が三尖弁輪を貫く様子が明瞭に観察された。（**Fig. 11-B**）：また左室流出路内面からの描出では、右室側から左室側に移行しながら走行した貫通側は左脚を分岐する直前で大動脈弁輪の無冠尖直下で最も近接していることが示され、大動脈弁



Mean tissue density calculated from 16 or 8 bit Tiff value of each 3 voxels of 25.1 μ m cubic needle-shaped sample in PCCT

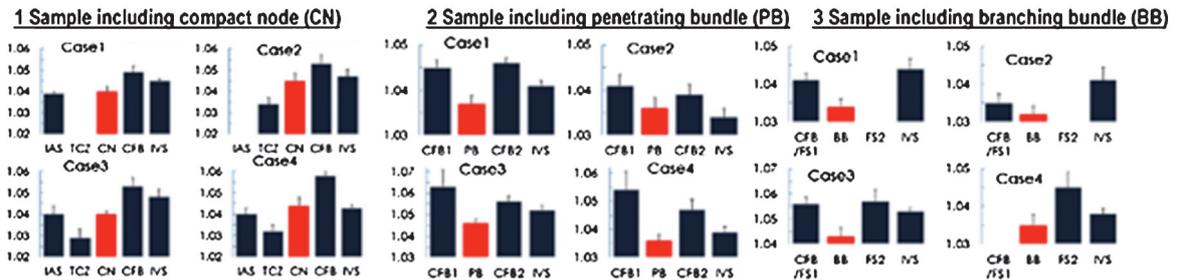


Fig. 9 (Color online) Mean tissue density calculated from Tiff values in XPCT imaging of each section of conduction bundle including a compact node (CN), a penetrating bundle (PB) and a branching bundle (BB). The CCS, composed of specialized cardiomyocytes, is low density tissue, compared to the IVS myocardium ($p < 0.05$). The insulating fibrous tissue around the AV conduction axis is remarkably high-density tissue ($p < 0.01$).

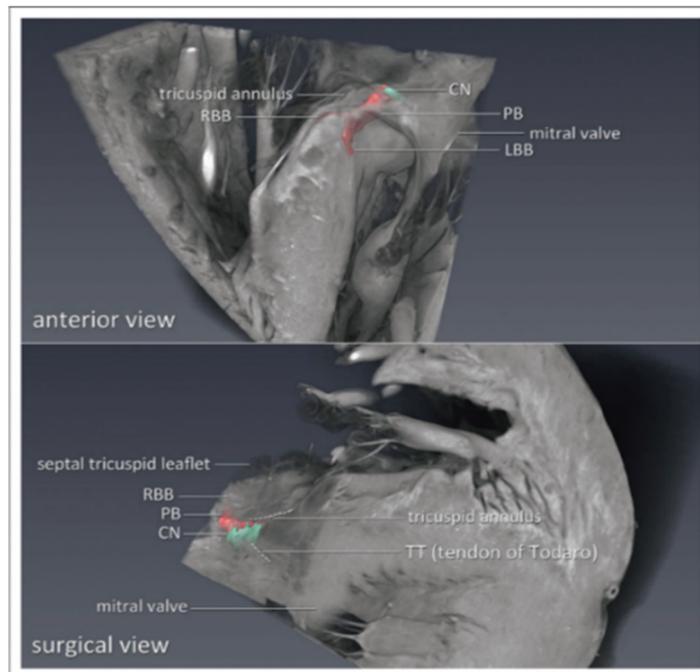


Fig. 10 (Color online) Three-dimensional reconstruction of the AV conduction axis within a whole heart by means of manual image segmentation of the low-density regions.

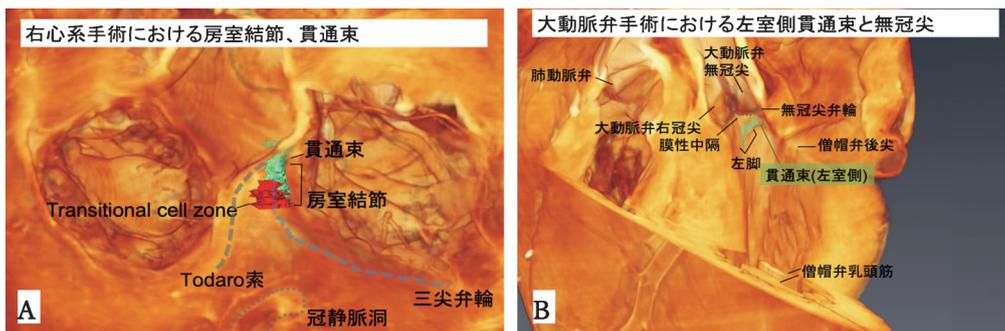


Fig. 11 (Color online) Surgical view of the AV conduction axis from the cardiac internal surface: (A) the right atrial view and (B) the left ventricular outflow tract view.

手術の運針では膜性中隔だけでなく、無冠尖 nadir でも房室ブロックに注意すべきことが示された。

2.2.1.2 各種先天性心疾患に特異的な房室間刺激伝導路の解析

研究対象と方法

次に本法を単純心奇形から各種複雑先天性心疾患に段階的に研究解析対象を拡大し、各複雑心奇形の刺激伝導系の走行を集約的体系的に分析した。

2015年後期研究では XPCT 装置の Talbot 型干渉計を構成する回析格子拡大により4.7 cmの心臓試料を用いて実験を行った。画素サイズを25.1 μm/pixel と拡大したが、それ以前の12.5 μm/pixel 画像と同様に房室結節-穿通束-左脚の各刺激伝導系組織は明瞭に描出された。その後サンプルケース拡大および測定装置の改造により短径7 cm までの大型標本への対象拡大、複数標本の同時計測など実験効率の向上を図ることで、多標本、多数例での評価を可能とした。2018年までの対象疾患は Fig. 12 に示す通りであり、さらに現在 Ebstein 病、三尖弁閉鎖症 (Tricuspid Atresia) 研究プロジェクトが進行中である。

各種先天性心疾患の房室間刺激伝導路解析結果と臨床的意義

1) 心室中隔欠損症の病型と刺激伝導路走行⁸⁾ (Fig. 13)

心室中隔欠損症の各病型8例において、房室伝導系走行と心室中隔欠損縁・三尖弁および弁下組織との立体的関係が3D可視化された。また従来の組織学検索で明らかでなかった欠損縁との距離(例:穿通束PBと中隔頂上the septal crest 間距離:1.43 mm (0.99 to 1.54 mm) および伝導路の心内膜下の深展度(例:右室側心内膜面深さ1.10 mm (0.49 to 2.49 mm))などの情報を得た。3D画像および刺激伝導系の走行位置の定量的同定により、以前より安心して心室中隔欠損の修復手術を行えるようになったと筆者は感じている。

心室中隔欠損の修復手術は、医療用の当て布(パッチ)を手術用の糸で欠損孔周囲に縫い付けて閉鎖するものであ

心疾患剖検心標本に対する位相差CT測定



Fig. 12 (Color online) Morphological Diagnosis of Cardiac Specimens measured by XPCT from 2013 to 2018.

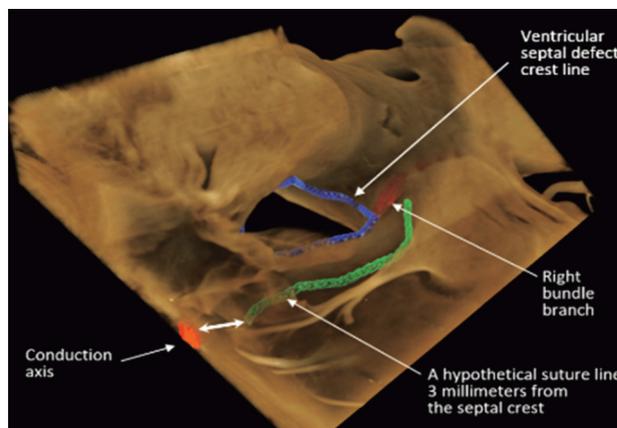


Fig. 13 (Color online) Visualization of the atrioventricular conduction axis in hearts with ventricular septal defect using XPCT. The reconstructed block removed from the heart using Drishti software.

る。Fig. 13の青線で囲まれた部分が欠損孔であり、青線は左右の心室の境界を示している。境界の尾側部分では青線に重なるように赤線で示す刺激伝導系が走行しており、同部位にパッチを縫い付けると伝導障害を生じることになる。青線から3 mm 右室側で尾側にずらした緑線部分にパッチを縫い付ければ、刺激伝導系を損傷せずに欠損孔を閉鎖できることが分かる。辺縁より尾側で運針すれば伝導系

障害を防げることは以前から知られていた。これまでの研究では、標本を薄切して染色し顕微鏡観察の後に再構成する方法で刺激伝導系を同定していたため、薄切で標本がわずかに歪みきれいな 3D 画像を作成できず、二次元画像か模式図で刺激伝導系の位置を示すしかなかった。本論文献 8 の supplementary data video を参照いただければ、明瞭な 3D 画像で欠損孔の辺縁、刺激伝導系、運針ラインを示せるうえ、三尖弁や弁を支える腱索との位置関係も見取ることが可能になったことがお分かりになると思う。ビデオ 0 : 56 で三色の線の手前に見える薄い膜とひも状の組織がそれぞれ三尖弁と腱索である。複数の標本の 3D ビデオを何回も見ると、手術中の心臓の中でこの三色の線をイメージできるようになり、不安なく手術ができるように

なると感じている。さらに、心室中隔欠損の修復手術は小児心臓手術の入門に位置するので、経験の浅い外科医でも明確に刺激伝導系と運針ラインをイメージできることが特に有用である。

2) 房室中隔欠損症の房室刺激伝導系の走行経路の定量的解析⁹⁾ (Fig. 14)

本疾患群の刺激伝導系外科解剖は従来から病理組織学的研究の蓄積によって明らかにされ、すでに現在の標準的術式の確立の理論的根拠として広く認識されている。今回の房室中隔欠損症 18 例の検討では、XPCT による解析によって、従来の二次元的組織学的研究では不可能であった新たな情報として(1)房室伝導路走行と心臓内構造との立体

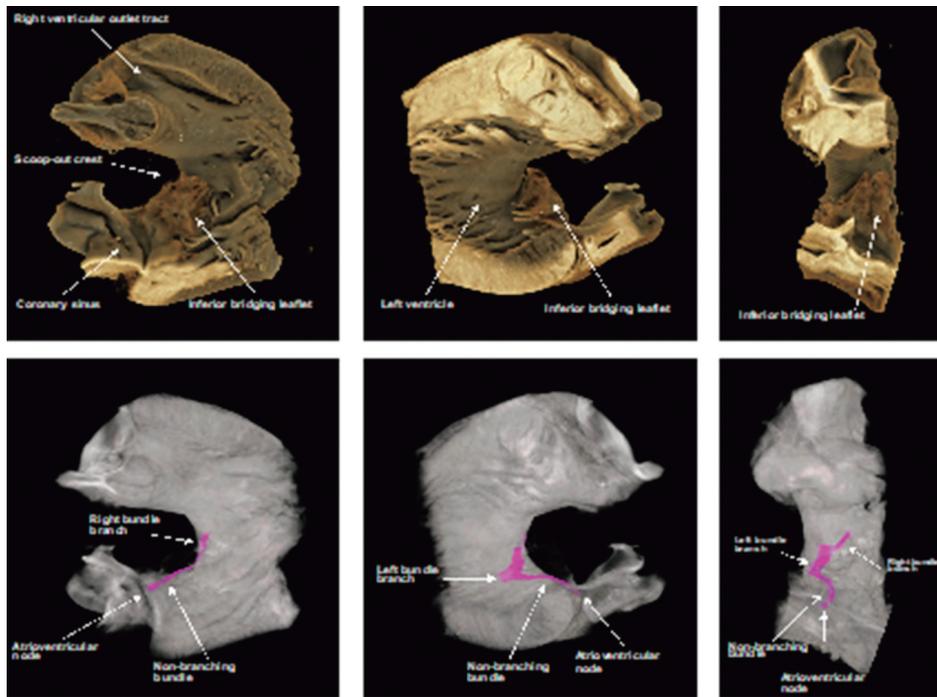


Fig. 14-A (Color online) The heart specimen viewed from the right and left ventricular aspects, and from above, relative to PCCT slices showing the precise location of the ventricular components of the conduction axis, relative to the septum.

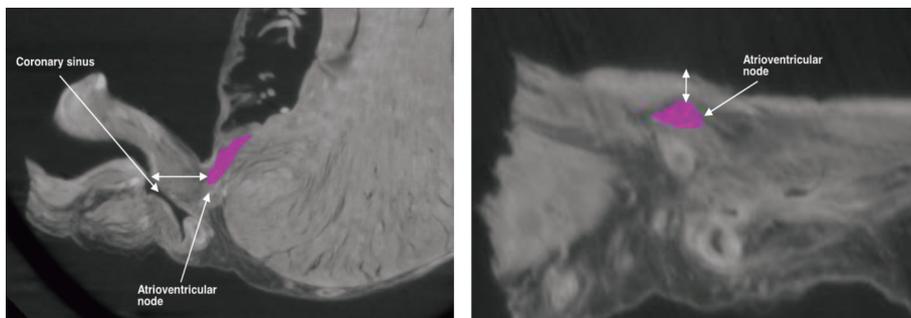


Fig. 14-B (Color online) The location of the atrioventricular node within the nodal triangle. The mean distance from the orifice of the coronary sinus (The left panel): 1.7 mm (1.45 to 2.00 mm); The depth within the right atrial endocardium (The right panel): 1.00 mm (0.73 to 1.34 mm).

空間的位置関係の定量的解析：房室結節（Atrioventricular Node）から非穿通非分岐束（NBNPB）および右脚（RBBB）分岐までの距離や房室束の心室中隔頂点 Crest 辺縁との距離、(2)房室結節（Atrioventricular Node）の詳細な局在：冠静脈洞（CS）との距離、心房壁内進達度などの詳細な房室伝導路所見が認められた。この結果本疾患の術式のさらなる安全性の精度の向上に寄与する情報となった。

房室中隔欠損の修復手術も、パッチを手術用の糸で欠損孔周囲に固定して閉鎖するものである。本研究により、心室中隔欠損の修復手術と同様に3D画像の活用により刺激伝導系の位置がイメージしやすくなる利点がある。本研究で、刺激伝導系非分枝束（左脚と右脚に分枝するより上流の部分）が心室間の欠損孔の左右心室の境界ではなく左室寄りを行走することが分かった。非分枝束から左脚が分枝する位置、分枝の後に右脚が左右心室の境界を乗り越え右室側に走行し始める位置、房室中隔と冠状静脈洞の位置関係などが定量的に同定されたために、自信をもって運針ラインを設定できるようになったと感じている。

3) 大動脈弁下左室流出路の刺激伝導系 3次元外科解剖解析 (Fig. 15)

先天性大動脈2尖弁、大動脈1尖弁（各1例）および正常心4例を対象に、XPCTによりwhole heartないし中隔ブロックの刺激伝導系3次元画像構築を行い、刺激伝導系走行と大動脈弁輪と線維性骨格、膜性中隔（Membranous septum MS）との関係を3D色別再構築像で評価した。**Fig. 15-A**：正常心では穿通束（PB）左側走行部と大動脈弁輪間距離はMSのサイズと密接に関連する。また房室伝導路は無冠尖底部（nadir）で最も弁輪に近接する。**Fig. 15-B**：大動脈1尖弁症例ではMSが低形成であり、貫通束（PB）は左側移行後に分岐束（BB）として大動脈弁輪の付着する右繊維三角（RFT）尾側心内膜下を

走行し極めて大動脈弁輪（無冠尖-右冠尖NCC-RCC）に近接する（大動脈弁輪との最小距離1.2mm）。その後BBは速やかに幅広い左脚に移行する。これらは大動脈弁手術における房室ブロック発生の要因として重要な情報となり得る。

4) 無脾症における刺激伝導系の非破壊的画像による形態解析 (Fig. 16, Fig. 17)

Andersonらによる病理学的検索によれば、無脾症における房室間刺激伝導系の規定因子は発生段階における心室ルーピング（topology）と房室接合部様式とされている。しかし連続切片検査のためマクロ的心臓形態内での走行の理解が難しく、いまだ不明な点が多い。本研究では13例の無脾症剖検心においてXPCTにて房室間刺激伝導系を連続追跡により同定、解析した。未分化型心室の1例を除き全例において房室刺激伝導系を低濃度域として特定可能であり、房室結節間連結（sling）を形成する両側房室伝導路（dual AV bundle）を4例に認めたほか、痕跡的・途絶を含む種々の房室伝導路異常を認めた。この解析の結果、房室刺激伝導系走行とtopologyとの関連、心房中隔と心室中隔の整列（alignment）など心内形態との密接な関連性が明らかになった。すなわち前方・後方の房室束bundleは心房内異常筋束の前・後付着点と心室中隔との整列に従った走行形態発生をとる。前方、後方の房室結節は末梢の房室伝導路への移行が最短となる房室弁輪部位に発生している可能性が示唆された。

また前方の痕跡的心室を流出路心室とする形態に代表される、心房中隔と心室中隔の整列が全く得られない形態（例：左室性単心室）では、房室結節 AV node から直近の心室内中隔構造 Interventricular septum: IVS/ventricular infundibular fold: VIF/Infundibular Septum のいずれかに到達するまでの経路は、房室弁輪に接した走行や心室自由壁内走行などの多彩な走行異常を認める事が確認された。

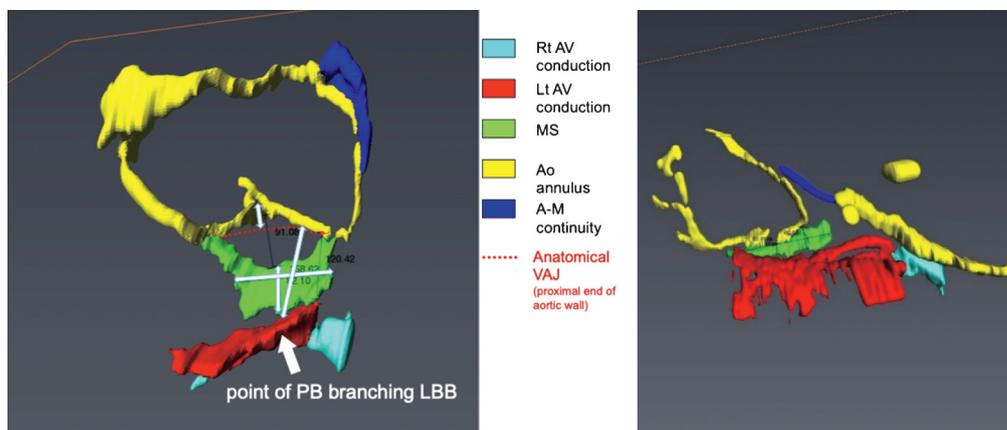


Fig. 15 (Color online) The localization of AV conduction bundle and the special relationships to adjacent fibrous structures in the left ventricular outflow tract and the aortic valve: A: Normal heart, B: Congenital unicuspid aortic valve.

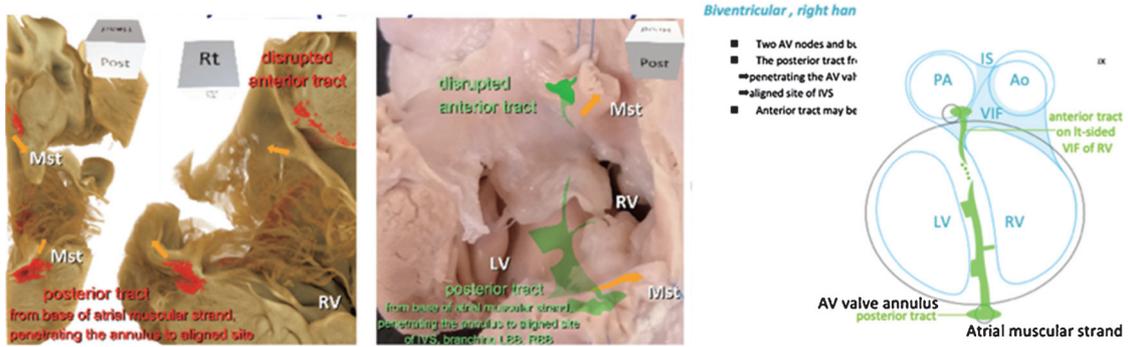


Fig. 16 (Color online) XPCT imaging and corresponding cardiac specimen in Biventricular, right hand topology, common AV valve. Among two of 4 hearts of biventricular atrioventricular connection with right hand topology, the disrupted anterior tract was presented with none of bundle branch. In the remaining two hearts the ventricular sling of conduction tissues was depicted.

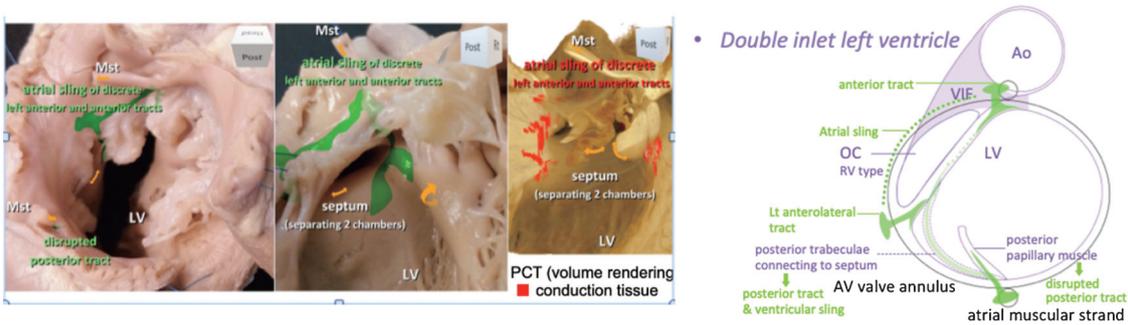


Fig. 17 (Color online) XPCT imaging and corresponding cardiac specimen in Double inlet left ventricle, common AV valve.

In a heart of DILV with the left anterior outlet chamber, the posterior atrioventricular septum was remarkably malaligned. There was a large papillary muscle between the posterior end of muscular strand and the left lateral end of septum separating left posterior left ventricular wall in 2 chambers. This heart has dual connecting nodes penetrating into both left lateral and anterior attachment of the septum. This was not ventricular sling, but was atrial sling around the atrioventricular valve annulus. From the base of posterior muscular strand, there was a bundle into posterior trabecula, then disrupted in the posterior papillary muscle.

この研究により XPCT 画像は非破壊画像のため立体的再構築が容易なうえ、撮影後も実際の標本と照合してさらなる詳細な理解も可能であり無脾症の刺激伝導系解析に対して有用な方法であると考えられた。

2.2.1.3 まとめ：臨床的意義

XPCT 法は非破壊でヒトの心臓標本のバーチャルの CT 連続断層画像を作成することにより、様々な先天性心疾患において房室間刺激伝導路を任意の 3D 再構築画像として可視化することを可能にした。この結果、2 次元的な病理組織学的知見では得られない 3D 構築像表示による心臓内構造との空間的位置関係の把握や定量的計測など、心臓形態学において詳細な刺激伝導系解析の飛躍的進歩をもたらすイノベーションとなり得る。同時に、心臓外科・循環器内科・不整脈治療の領域においては、外科解剖あるいは心臓内腔透視インナーイメージの構築により正確な刺激伝導路走行把握に極めて有用な情報となる。

2.2.1.4 さらなる知見創出と社会貢献に向けて—

本研究プロジェクトは XPCT により希少疾患も含めて疾患ごとに特有の刺激伝導系走行パターンを完全かつ詳細に明らかにするという学術的革新であると同時に、顕微鏡レベルのバーチャル標本とし幅広く利用可能な形式で後世に残す意義も大きいと考える。

今後本邦の他の病理学教室にて保存されている標本の集約的系統的解析をネットワーク化し、教育的 3D モデルの作成や将来的な疾患病型別のレジストリーとして刺激伝導系の知見を集積するシステムの構築を目指す。

3D プリントモデル製作：現在外科医、循環器領域の教育的支援 (off the job トレーニングやシミュレーション用途) を目的とした、刺激伝導系入り 3D プリントモデルの委託製作を開始した。今後正常心プロトタイプを経て先天性心疾患モデルに拡大し、切開、展開、縫合が可能で視認性に優れた軟質素材でのモデル構築を目指す。

将来的には学術振興教育的観点から 3D プリンター用の画像データや完成型モデルを心臓外科、循環器領域の関連

学会など学術団体の教育支援プログラム、本邦の医学・看護学教育機関に向けて提供するシステムを企画する。

情報公開ライブラリー web サイト構築：得られた知見を科学的な共有財産として広く社会に貢献還元し得るシステムの構築を構想している。医学教育および心臓病理形態学の研究発展の推進を目的とし、国内の剖検心標本に広く対象の門戸を拡大する。また全国に分散している希少な先天性心疾患に対して横断的に XPCT 画像を撮像し、教育・研究利用可能な形式でデータ共有を目的とした情報公開ライブラリー web サイトの構築を計画している。希少な剖検心標本を非破壊のまま世界中で共有、利用できる意義は大きいものと考えている。

Web サイトにおいては、ユーザーが用途に応じて必要とする 3D 画像が得られる双方向インターフェースを実装したサイトを検討する。アクセシビリティとセキュリティの両立を課題とするが、最終的には画像閲覧実績や利用目的などのデータを集積し、本研究の成果が社会に貢献しているアウトプット、アウトカムが追跡できるサイト構築を計画している。この追跡を公開することにより、本サイトの活用事例が共有され、より多くの利用、社会貢献実績が示されることにより、更なる世界中の新たな標本の提供につながるものと期待している。情報発信システムの構築法について新潟大学との技術協力、連携のもと開発を進めている。

2.2.2 動脈管・大動脈壁の微細構造解析

研究の背景と臨床的意義

動脈管とは胎児期において肺動脈と大動脈とを繋ぐ血管であり、胎児循環において重要な役割を果たしている。これに対して出生後一定時間経過後も動脈管が閉鎖しないまま残った状態というのは異常であり、この状態のことを動脈管開存と呼ぶ。先天性心疾患のうち、手術の時に遺残している動脈管組織と大動脈の境界の判別には困難なことが多い。そこで、XPCT を用いて検討を行った。計測や解析方法は上述した研究と同じである。

研究結果

手術標本を検体として、動脈管組織の下行大動脈/大動脈狭部への進展が 3D 画像で良好に描出された³⁾ (Fig. 18)。描出された動脈管組織構造は、従来の組織学的評価に加え、EP4 受容体、TFAP2beta 発現などの免疫組織学的評価においても実証された。

この結果をもとに、プロスタグランジン (PGE) 長期投与による動脈管組織の構造解析では、PGE 製剤の投与期間と XPCT 所見における動脈管中膜の density が正の相関を示した (Fig. 19-A)。加えて、中膜の density と動脈管中膜の弾性線維の量との間に正の相関が示された (Fig. 19-B)。このことは、PGE 長期投与例では内弾性繊維増加、平滑筋細胞減少など、PGE に依存しない構造変化がみられること、すなわち PGE を減量できる可能性を示唆しており、臨床的意義が高い研究と評価された¹⁰⁾。

また、両側動脈管開存例において、大動脈弓起始の右側動脈管では動脈管内膜/中膜構造が明瞭に描出されていたのに対し、無名動脈起始の左側動脈管では、中膜の low density は描出されたが、内膜は殆どみられず、全体に壁厚は菲薄であった。無名動脈起始動脈管については、複数の検体でも同様の所見が得られ、通常の弓部起始の動脈管で見られる内膜肥厚による閉鎖機構が欠如している可能性が示唆された。

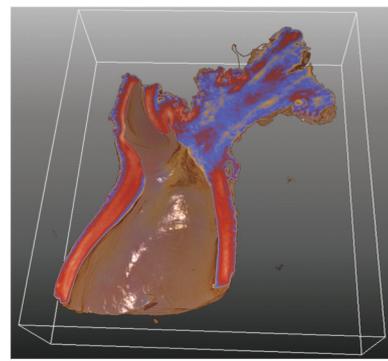


Fig. 18 (Color online) A representative XPCT findings of the aorta (red) and PDA tissue (blue).

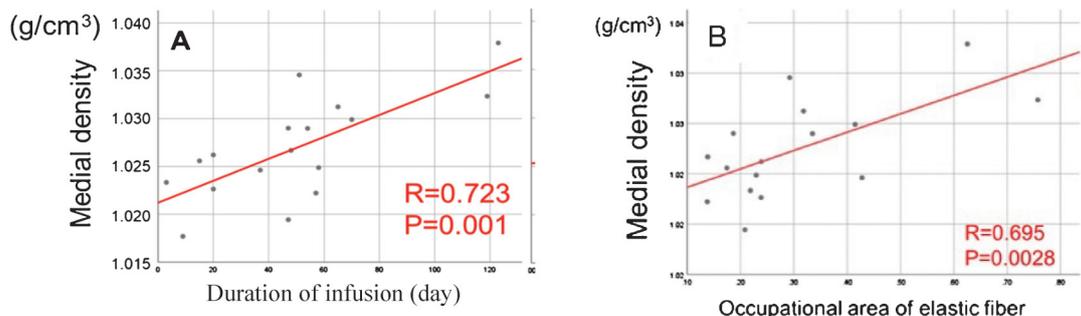


Fig. 19 (Color online) Relations between medial density and duration of infusion of PGE and occupational area of elastic fiber.

両側動脈管の異なる構造、PGE への反応性の違いは、内科治療による肺血流調整を困難とし、新生児・乳児早期に肺血流過多からショックに陥りやすい病態を示した、臨床的にも有意義な成果であった。一方、大動脈縮窄・離断症例でも下行大動脈への動脈管組織の様々な進展形態が明らかとなり、切除・端々吻合時の動脈組織の切除範囲の設定に有益な情報が得られた。

しかし、このように優れた測定方法ではあるが、現段階では生体組織での画像評価に使用は困難なことから、個々の症例において術前評価には用いられず、将来の臨床応用への課題である。

2.3 弁膜症

2.3.1 僧帽弁弁下組織の微細構造の解析

研究の背景と臨床的意義

近年、心臓弁膜症に対する標準的な手術術式は人工弁を用いた置換術から、自己の心臓弁を温存し形成を行う形成術に変遷している。その代表的な疾患として僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術の普及があげられる。僧帽弁形成術の手法が確立され長期成績が良好であることが報告されて以来、僧帽弁閉鎖不全症に対する手術適応は拡大し、現在では無症状の症例でも僧帽弁逆流が高度であれば手術適応とされている。しかし、僧帽弁閉鎖不全の主な原因である弁下組織の異常（腱索の延長や断裂）のメカニズムについてはいまだ解明されていない。特に腱索の微細構造、張力や経年的変化については明らかにされていないのが現状である。そこで XPCT 法を用いた研究に着手した。

計測、解析方法

XPCT 測定で適用した使用測定機器と条件：

より詳細な XPCT 画像を得るために、SPring-8 BL20B2 中尺ビームライン内の上流ハッチに Talbot 型干渉計を利用した XPCT 撮影装置を構築し、高解像度（画素サイズ $3.4 \mu\text{m}/\text{pixel}$ 、密度分解能 $1 \text{ mg}/\text{cm}^3$ ）の三次元画像を撮像した。撮像範囲は $13.6 \text{ mm (H)} \times 5.4 \text{ mm (V)}$ 。

研究結果

Fig. 20 は僧帽弁、腱索、乳頭筋の XPCT 画像で左側が 3D 構築したものであるが、画素サイズが $3.4 \mu\text{m}/\text{pixel}$ でありより微細な構造解析が可能であった。次に 30 歳から 80 歳代の各年代の正常僧帽弁下組織（剖検標本から採取）の計測したところ、加齢に伴い腱索構造均一性に変化がみられることが明らかとなった (**Fig. 21**)。また、手術中に採取した僧帽弁閉鎖不全症例の腱索の密度が不均一であることを観察しえた。このように僧帽弁弁下組織（特に腱索）の微細構造の変化で得られた知見は、実臨床において術式選択において大変有用な指標になると考えられる。

2.3.2 4D-X-ray Phase Tomography (4D-XPCT) 法の開発と適用

僧帽弁の腱索は、心拍動に合わせて伸展と緩和を周期的に繰り返している。そこで、新鮮な腱索の形態変化の様子を連続的に捉えるために、腱索を繰り返し伸展・緩和させながら撮像する XPCT 計測法（4D-XPCT 法）を開発した¹¹⁾。腱索は、回転軸が鉛直方向になるように設置された対向する回転ステージから伸ばしてきたシャフトの先端

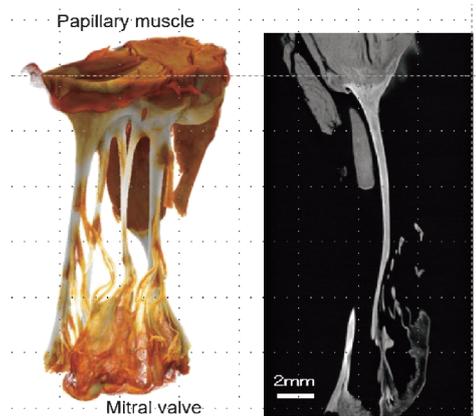


Fig. 20 (Color online) A representative XPCT findings of Mitral subvalvular apparatus: 3D (left) & 2D (right).

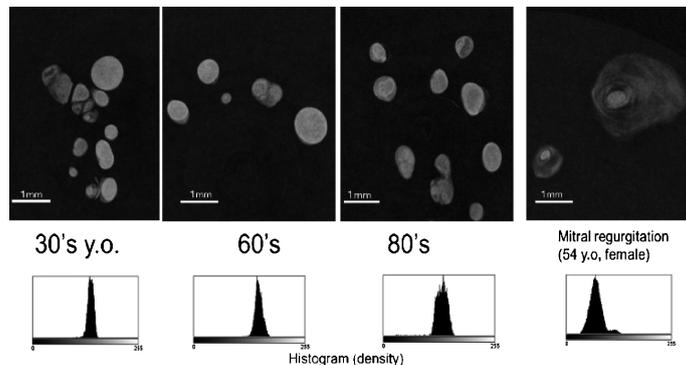


Fig. 21 (Color online) Cross sectional imaging of chordae tendineae of human.

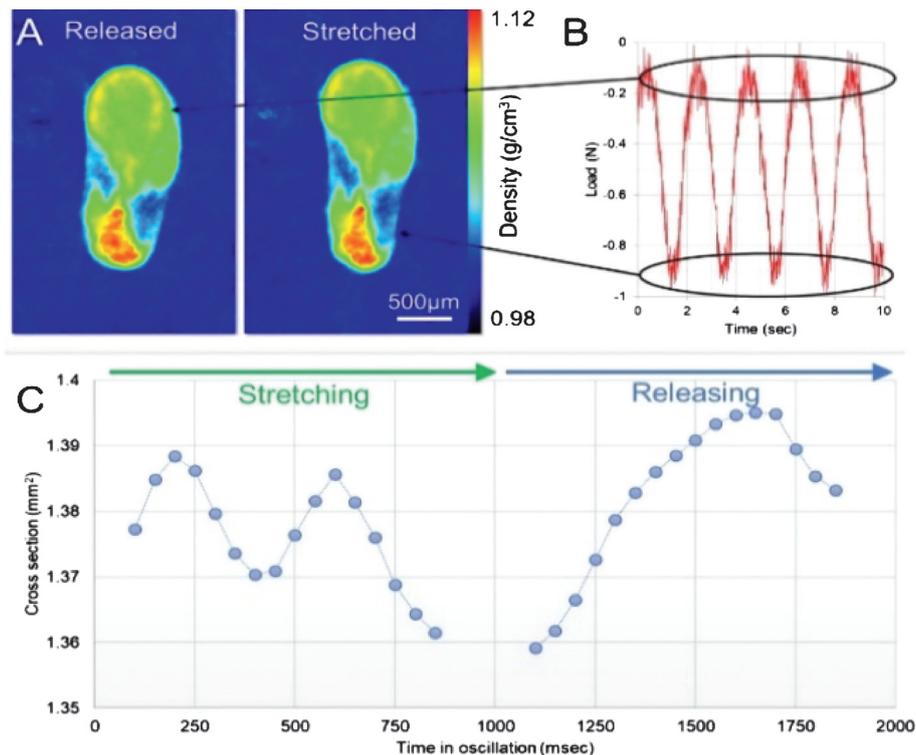


Fig. 22 (Color online) Results of 4D-XPCT. For details, see texts.

に取り付けた。対向する回転ステージは同期して回転を行い、上側の回転ステージを引き上げる（下側回転ステージは固定する）ことで、回転する試料に対してその回転軸に沿った引っ張り（伸展、荷重1N）を加える。腱索が伸展・緩和する1往復分の動作プロセスがXPCTの1投影分のデータに相当するように、計測タイミングを同期した。この計測を、試料を回転させながら繰り返し行い、CT再構成に必要な180度分のデータを取得した。一方で、位相像を得るためにTalbot干渉計を構成する回折格子を走査することによるプリンジスキャン法を用いる必要があり、回折格子の走査のタイミングも併せて同期させて測定を行うことで一連のデータ取得を行った（Fig. 22-A/B）。画素サイズ7.8 $\mu\text{m}/\text{pixel}$ 、1イメージ当り40 msec。撮像範囲は5.4 mm (H) \times 5.4 mm (V)。（詳細は文献11を参照）。

研究結果

本研究ではブタの心臓から採取して新鮮な正常僧帽弁の腱索を使用した。伸展弛緩に合わせ、腱索内の密度分布の違いが観察され、断面積の変化では最大伸展時と弛緩時で2.5%変化した（Fig. 22-C）。上記の結果を踏まえ、今後は実際に手術中に摘出したヒト僧帽弁下組織へ適用を検討している。

4D-XPCT法は、張力の変化に伴う腱索組織の微細構造変化の検出法として優れており、ヒト僧帽弁疾患の解明にイノベーションをもたらす可能性がある。

3. 実績

SPring-8 心血管構造解析研究グループでは、これまでに国内外の主要学会での多数の発表や招請講演を行ってきた。さらに本研究の成果の一部は

- ① 第47回日本心臓血管外科学会学術集会（平成29年：東京）の最優秀論文賞（総合・基礎研究賞）：篠原玄，森田紀代造，宇野吉雅，ほか“放射光を用いた位相差X線CTによる剖検心標本でのヒト心臓刺激伝導系の3次元的可視化”
- ② 第48回日本心臓血管外科学会学術集会（平成30年：三重）の最優秀論文賞（臨床賞）：岩城隆馬，松久弘典，大嶋義博ほか“位相差X線CTを用いた大動脈縮窄症における動脈管組織進展の三次元的評価”

を受賞した。先天性心疾患領域におけるSPring-8心臓大血管構造解析プロジェクト関連研究が2年連続で心臓血管外科領域で高い評価と注目を得たことは特筆に値する。

全国規模の学会学術集會中の教育的企画の試みとして2020年1月、日本成人先天性心疾患学会学術集會（会長森田紀代造）の学会企画展示を開催した。XPCT画像供覧、心臓標本閲覧のためのブースを設置し、循環器医はじめ多くの医療関係参加者のドライラボ研修に供し多くの参加者の注目を得た。

論文発表は2020年7月のところ11編で、参考文献のリストに記した。

4. 討論と将来の見通し

SPring-8 での位相差 X 線を用いた心臓大血管の構造研究について解説し、それぞれの意義並びに課題について述べた。研究対象領域は、さらに冠動脈疾患及び心筋疾患へ広がっている。臨床現場の最前線で直面する様々な課題を、自ら最先端の研究施設に持ち込み、研究を通して解決できる機会をいただき大変感謝している。これまでに学術集会講演・論文発表などへ発信を行ってきたが、心臓外科医のみならず循環器病の新たな治療開発に携わる医師、心臓形態病理学者など幅広い医療者の知識に大きく貢献するものと期待される。将来への課題として、より大きな組織の XPCT 計測が可能となる撮像範囲の拡張（空間分解能を維持しつつ）や *in vivo* での計測が可能となれば、研究対象が広がると考えられる。また、XPCT 法と同等の画像が臨床で得られるならばありがたい。

謝辞

上記実験はすべて SPring-8 のビームライン BL20B2 にて行われた。SPring-8 の八木直人博士、上杉健太郎博士、星野真人博士、に感謝したい。また研究のきっかけをいただいた山中昭夫博士、神戸大学名誉教授 中前勝彦博士にこの場をお借りしてお礼を申し上げたい。また、大動脈疾患の病理では九州大学医学研究院病態制御学講座の中川和憲博士、動脈管の研究では東京慈恵会医科大学細胞生理学講座の南沢亨博士と赤池徹博士、心臓刺激伝導系の研究では和歌山医科大学心臓血管外科の長嶋光樹先生に共同研究者として貴重な指導を頂いた。さらに英国 ニューキャッスル大学の Robert H Anderson 博士には数々の貴重な助言をいただき深謝いたします。ここに記述した画像の全ては 5 件の文部科学省科研費と 1 件の AMED 研究費を用いて得たものである。これらなくしては本稿に達していなかった。ここに感謝したい。また SPring-8 心臓血管構造解析研究グループのメンバーの東京慈恵会医科大学の篠原

玄先生、木南寛造先生、国立成育医療研究センターの森下寛之先生、吉竹修一先生、兵庫県立こども病院の松久弘典先生、岩城隆馬先生、神戸大学の陽川孝樹先生、信州大学の山本高照先生 いずれも若手心臓外科医であるが、彼らの頑張りのお陰で研究成果が出ていることを記しておきたい。

参考文献

- 1) M. Hoshino, K. Uesugi, T. Tsukube and N. Yagi: *J. Synchrotron Radiat.* **21**, 1347 (2014).
- 2) T. Tsukube, N. Yagi, M. Hoshino, Y. Nakashima, K. Nakagawa and Y. Okita: *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **63**, 590 (2015).
- 3) R. Iwaki, H. Matsuhisa, M. Hoshino and Y. Oshima: *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **152**, 1454 (2016).
- 4) Y. Kaneko, G. Shinohara, M. Hoshino, H. Morishita, K. Morita, Y. Oshima, M. Takahashi, N. Yagi, Y. Okita and T. Tsukube: *Pediatr. Cardiol.* **38**, 390 (2016).
- 5) G. Shinohara, K. Morita, M. Hoshino, Y. Ko, T. Tsukube, Y. Kaneko, H. Morishita, Y. Oshima, H. Matsuhisa, R. Iwaki, M. Takahashi, T. Matsuyama, K. Hashimoto and N. Yagi: *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* **7**, 700 (2016).
- 6) T. Tsukube, M. Hoshino and N. Yagi: *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imag.* **18**, 742 (2017).
- 7) K. Yokawa, M. Hoshino, N. Yagi, Y. Nakashima, K. Nakagawa, Y. Okita, K. Okada and T. Tsukube: *J. Vasc. Surg. Vasc. Sci.* **1**, 81 (2020).
- 8) S. Yoshitake, Y. Kaneko, K. Morita, M. Hoshino, Y. Oshima, M. Takahashi, R.H. Anderson and Spring-8 Cardiovascular Structure Analyzing Research Group: *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **160**, 490 (2020).
- 9) S. Yoshitake, Y. Kaneko, K. Morita, M. Hoshino, M. Nagashima, M. Takahashi, R.H. Anderson and Spring-8 Cardiovascular Structure Analyzing Research Group: *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **32**, 960 (2020).
- 10) R. Iwaki, H. Matsuhisa, S. Minamisawa, T. Akaike, M. Hoshino, N. Yagi, K. Morita, G. Shinohara, Y. Kaneko, S. Yoshitake, M. Takahashi, T. Tsukube and Y. Oshima: *Ann. Thorac. Surg.* **110**, 2088 (2020).
- 11) M. Hoshino, K. Uesugi, N. Yagi and T. Tsukube: *Micros. Microana.* **24 suppl 2**, 130 (2018).

著者紹介



築部卓郎

神戸赤十字病院・兵庫県災害医療センター
心臓血管外科部長

E-mail: t-tsukube@kobe.jrc.or.jp

専門：心臓血管外科学

【略歴】

1985年神戸大学医学部卒業，1993年博士（医学），1992年米国ハーバード大学ベス・イスラエル・ディーコネス病院心臓外科リサーチフェロー，1996年同クリニックフェロー，1998年神戸大学医学部付属病院助手（呼吸循環器外科学），2003年より現職，2013年神戸大学医学部非常勤講師，2014年神戸大学医学部臨床教授。



森田紀代造

東京慈恵会医科大学心臓外科学 教授

E-mail: kiyozo@jikei.ac.jp

専門：小児先天性心臓外科学，心筋保護，
心臓刺激伝導系

【略歴】

1980年東京慈恵会医科大学卒業，1984年東京慈恵会医科大学大学院医学研究科外科系心臓外科専攻博士課程修了，1991年東京慈恵会医科大学心臓外科学講座講師，同付属病院心臓外科診療医長，1992年米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校（UCLA）胸部心臓外科研究員，1997年埼玉県立小児医療センター心臓外科医長，2000年東京慈恵会医科大学心臓外科学助教授，2005年より現職，2008年より東京慈恵会医科大学附属総合母子健康医療センター長。



金子幸裕

国立成育医療研究センター心臓血管外科
診療部長

E-mail: kaneko-y@ncchd.go.jp

専門：心臓外科学，心臓刺激伝導系

【略歴】

1986年東京大学医学部卒業，医学博士，日赤医療センター心臓血管外科部長を経て，2008年より現職。



高橋 昌

新潟大学大学院医歯学総合研究科 特任教授

E-mail: masashi@med.niigata-u.ac.jp

専門：小児心臓血管外科学，災害医学，シミュレーション医学教育

【略歴】

1988年：新潟大学医学部医学科卒業，医師免許取得，1994年：新潟大学大学院医科学研究科博士課程修了，2002年：国立循環器病センター心臓血管外科，2012年：新潟大学大学院医歯学総合研究科准教授（呼吸循環外科），2014年：新潟大学大学院医歯学総合研究科特任教授（地域医療推進・教育学講座），新潟医療人育成センター長（併任・現職），新潟大学医学部災害医療教育センター事業責任者（併任・現職），2016年：新潟大学大学院医歯学総合研究科特任教授（新潟地域医療学講座災害医学・医療人育成部門）。



中島 豊

日本赤十字社 福岡赤十字病院 病理診断
科医師

E-mail: yutaka-nakashima@kyudai.jp

専門：人体病理，循環器病理（大動脈解離，粥状硬化）

【略歴】

1976年名古屋大学医学部卒業，1976年～1981年名古屋大学医学部附属病院分院医員，助手，1982年～1986年九州大学医学部大学院病理系専攻博士課程，1986年～2003年九州大学大学院医学研究院病理病態学助手，講師，助教授，1992年～1994年米国ワシントン大学病理学 Russell Ross 研究室研究員，2003年～2016年福岡赤十字病院病理診断科部長検査部部長，2016年より現職。



岡田健次

神戸大学大学院医学研究科 外科学講座
心臓血管外科学分野 教授

E-mail: kokada@med.kobe-u.ac.jp

専門：心臓血管外科学

【略歴】

1988年神戸大学医学部卒業，1996年博士（医学）取得，1995年香川医科大学（現香川大学）第二生理学講座・助手，1997年米国コロンビア大学病院外科リサーチフェロー，2000年豪州シドニーセントヴィンセント病院心臓外科フェロー，2014年信州大学学術研究院医学系医学部外科学教室心臓血管外科教授，2018年より現職，2018年信州大学医学部外科学特任教授，2020年慶応大学医学部客員教授。

**大嶋義博**

兵庫県立こども病院副院長 心臓センター長 心臓血管外科部長

E-mail: ooshima_kch@hp.pref.hyogo.jp

専門：小児先天性心臓外科学

【略歴】

1982年神戸大学医学部卒業，1990年博士（医学），1998～1999年オーストラリアメルボルン王立小児病院心臓外科フェロー，2000年富山医科薬科大学（現富山大学）第一外科講師，2003年同助教授，2005年兵庫県立こども病院心臓血管外科部長，2009年神戸大学医学部臨床教授，2013年神戸大学連携大学院客員教授，2017年より現職。

**大北 裕**

高槻病院 心臓・大血管センター長

E-mail: yutakaokita@gmail.com

専門：心臓血管外科学

【略歴】

1978年天理よろづ相談所病院，1986年英国国立心臓病院外科レジストラ，1988年天理よろづ相談所病院，1989年米国アラバマ大学心臓外科フェロー，1990年天理よろづ相談所病院，1993年国立循環器病センター心臓血管外科，1994年医学博士（京都大学），1999年神戸大学医学部外科学第二講座教授，2010年日本心臓血管外科学会会長，2015年日本胸部外科学会会長，2016年-2019年日本胸部外科学会理事長，2018年神戸大学名誉教授，2018年より現職。

Cardiovascular structure analyzing research using synchrotron-based phase-contrast tomography

Takuro TSUKUBE

Division of Cardiovascular Surgery, Japanese Red Cross Kobe Hospital & Hyogo Emergency Medical Center, Kobe, Hyogo, 651-0073, Japan

Kiyozo MORITA

Department of Cardiac Surgery, Jikei University School of Medicine. Tokyo, 105-8461, Japan

Yukihiko KANEKO

Division of Cardiovascular Surgery, National Center for Child Health and Development. Tokyo, 157-8535, Japan

Masashi TAKAHASHI

Department of Community Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences. Niigata, Niigata, 951-8510, Japan

Yutaka NAKASHIMA

Department of Clinical Pathology, Japanese Red Cross Fukuoka Hospital. Fukuoka, Fukuoka, 815-8555, Japan

Kenji OKADA

Division of Cardiovascular Surgery, Kobe University, Graduate School of Medicine. Kobe, Hyogo, 650-0017, Japan

Yoshihiro OSHIMA

Department of Cardiovascular Surgery, Kobe Children's Hospital Kobe, Hyogo, 650-0047, Japan

Yutaka OKITA

Center of Heart and Great Vessels, Takatsuki General Hospital. Takatsuki, Osaka, 569-1192, Japan

Abstract Since 2012, the SPring-8 Cardiovascular Structure Analyzing Research Group has been established for analyzing microstructures of various cardiovascular samples obtained from surgical specimen or autopsy. One of the unique features of this group is most of members consist of cardiovascular surgeons and our research have been oriented to solve clinical problems. In this article, it is described its history and future perspective.