



# 血管壁の 3 次元微細構造を明らかにする 画像化技術

名古屋大学 大学院工学研究科 機械システム工学専攻  
松本健郎, 王 軍鋒, 前田英次郎

理化学研究所 光量子工学研究センター  
横田秀夫

## 1. はじめに

血管（ここでは特に動脈）はただの管ではない。内部の流れ（血流）や圧力（血圧）に応じて、適応的に内径や壁厚を変化させるインテリジェントなパイプである。実際、動脈内面に血流が作用する壁面せん断応力は  $1.5\text{--}2\text{ Pa}$  程度<sup>1)</sup>、内圧により壁内部に作用する円周方向応力は  $250\text{--}350\text{ kPa}$  程度<sup>2)</sup> に保たれることが報告されている。このような仕組みによって、我々が乳児期から大人になるまで成長する過程において血管の太さや壁厚がバランス良く保たれているし、女性の妊娠・出産の際には子宮動脈が 2 倍以上太くなることで、子宮血流を 10 倍以上増加させることを可能にする<sup>3)</sup> など、成体における様々な変化にも柔軟に応答することが可能となっている。

このような動脈壁の変化は壁に存在する細胞、すなわち、内腔面を一層に覆い血流方向に配向する血管内皮細胞と、壁内に積層して存在し円周方向に配向する血管平滑筋細胞が力を感じて応答することにより生じる。具体的には、血管内皮細胞が血流による壁面せん断応力を察知し、その値が基準より大きい場合には血管平滑筋拡張物質、小さい場合には収縮物質を分泌することで血管径を制御し、血管平滑筋細胞は自らに加わる円周方向応力が一定になるように、タンパク合成・分解能を変化させて壁厚を増加・減少させていると考えられている。

血管壁は内側から内膜、中膜、外膜の 3 層から成る。内膜は内皮細胞 1 層からなる厚さ数  $\mu\text{m}$  の薄い層であり、中膜は大動脈から総頸動脈、腸骨動脈などの大きな動脈（弾性動脈）の場合には、エラスチン主体の弾性板層（EL, 厚み数  $\mu\text{m}$  程度）と平滑筋層（SML, 厚み  $10\text{ }\mu\text{m}$  程度）が同心円状に交互に積層した形態を取っており、壁厚の 90% 以上を占める。中膜にはこれ以外にも直径  $100\text{ nm}$  以下の細いコラーゲン線維がメッシュ状に分布している。また、外膜はコラーゲン主体の層である。平滑筋、エラスチン、コラーゲンのヤング率はそれぞれ数  $\text{kPa}$ （弛緩時） $\sim 100\text{ kPa}$ （収縮時）、 $600\text{ kPa}$ 、 $1\text{ GPa}$  程度であり<sup>4)</sup>、典型的な複合材料と言え、これらの構成物の配向やたるみ具合（微視的残留応力<sup>5)</sup>）で血管の複雑な力学特性が決まっている。また、血管壁の力学応答も、壁面せん断応力や円周方向応力などマクロな力学刺激がこれらの微細構造を介して細胞にどのように伝わるのかを理解しない限り、正確には判らない。

以上のように血管の力学特性の詳細を明らかにする上でも、血管壁の力学応答の詳細を明らかにする上でも、壁内 3 次元微細構造の解明が必要である。このような観点から我々は種々のモダリティを用いて家兎やラット大動脈壁の 3 次元微細構造を観察している。本稿ではこの中から代表的な 3 つの方法とそれを用いた 3 次元構造の画像化技術について紹介する。

## 2. 血管壁の 3 次元微細構造観察法 1 : 連続切断法<sup>6)</sup>

### 2-1 3 次元内部構造観察顕微鏡

一般に生体組織の 3 次元構造観察には、ホルマリン固定組織から連続的に切片を切出し、染色して顕微鏡下で撮影した画像を積み重ねて立体構造を再現する連続切断法が用いられるが、連続切片の位