News Release

令和８年１１月４日

各報道機関文教担当記者　　様

脳梗塞後の病変を全脳 3 次元で可視化・定量
－脳領域によって異なる微小血管障害の特徴を解明－

金沢大学医薬保健研究域医学系神経解剖学の宝田美佳准教授、堀修教授、大学院医薬保健学総合研究科医学専攻／「知」の共創と往還で実現する新価値創造人材育成プロジェクト（HaKaSe+ for SPRING）選抜学生の楊蓉蓉（博士課程 4 年）らの研究グループは、**X 線マイクロ CT（micro-CT）（※1）と機械学習を組み合わせることにより、マウスの脳梗塞後に生じる組織障害を脳全体にわたって 3 次元的に可視化・定量する手法を確立しました。**

脳梗塞は、脳の血流が妨げられることで起こり、重い後遺症の原因となる重大な疾患です。発症後には、脳のむくみ（浮腫）や炎症により神経障害が進行し、時に合併する出血性変化（※2）は重症化と関連することが知られています。現在行われている再かん流療法を受けられる患者は限られるため、新しい治療法の開発と、そのための病態の適切な評価が求められています。

今回、本研究グループは、造影剤で処理した脳梗塞モデルマウスの脳を micro-CT で撮像し、機械学習を用いた画像解析を行うことで、梗塞体積、浮腫や萎縮、微小出血（※3）を 3 次元的に可視化・定量する方法を確立しました。この解析手法により、出血性変化は、大脳表面の大脳皮質（※4）と大脳深部の線条体（※5）で異なる時間的変化を示すことが明らかになりました。亜急性期には線条体で微小出血が多く見られ、その数は梗塞体積や神経症状の重症度と相関しました。脳梗塞後の血管障害は脳全体で一様に進行するのではなく、脳領域ごとに異なる特徴を持つことが示されました。

本成果は、脳梗塞後の複雑な組織障害を 3 次元的に評価する基盤技術を提供するものであり、脳血管障害の病態解明や新たな治療法の評価への活用が期待されます。

本研究成果は, 2026 年 10 月 16 日に国際学術誌『*Acta Neuropathologica Communications*』のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

脳卒中は、死亡や長期的な機能障害の主要な原因の一つです。その代表的な疾患である脳梗塞では、血管の閉塞により脳組織への血液供給が途絶え、神経細胞が障害されます。また、脳梗塞後には、浮腫や出血性変化が生じることが知られていますが、こうした病変が脳全体のどこに生じ、時間とともにどのように変化するのかを詳しく調べることは容易ではありません。これまで動物実験では、脳組織を薄く切った組織切片を顕微鏡で観察する方法が主に用いられてきました。しかし、この方法では脳本来の 3 次元構造が失われるため、病変の広がりや分布を脳全体で把握することが困難でした。特に、脳内に散在する微小出血について、その数や大きさ、分布を脳全体で評価することには技術的な課題がありました。

そこで本研究グループは、試料の内部を 3 次元的に観察できる micro-CT に着目しました。脳組織を詳細に観察するため、造影剤で X 線のコントラストを高め、機械学習による画像解析と組み合わせることで、脳梗塞後に生じる複数の病変を脳全体で可視化・定量することを目指しました。

【研究成果の概要】

本研究グループは、造影 micro-CT と機械学習による画像解析を組み合わせることで、脳梗塞後に生じる梗塞や浮腫、微小出血を脳全体で 3 次元的に評価しました。解析には、マウスの脳動脈を一時的に閉塞させた後に血流を再開させる、脳梗塞モデルを用いて、脳梗塞後 1、3、7、14 日目に採取した計 121 個の脳を解析しました。固定した脳組織をリンタングステン酸（PTA）（※6）を用いて造影し、X 線 micro-CT で撮影しました。得られた 3 次元画像上に検出された病変について、CT 撮像後の組織学的解析と組み合わせることで病変の特徴づけを行い、浮腫や出血の検出の妥当性について、遺伝子改変マウスや虚血時間延長モデルを用いて検証しました。機械学習を用いた画像解析により病変を抽出し、梗塞の大きさや浮腫/萎縮の程度を定量しました。さらに、脳内に散在する微小出血を抽出し、大脳皮質と線条体における数と体積について解析しました（図）。その結果、次のことが明らかになりました。

CT 画像上で低吸収（暗い部分）および高吸収（明るい部分）領域として検出された病変は、それぞれ神経細胞の脱落を伴う梗塞領域、赤血球が集積した微小出血領域に対応することが組織学的に確認されました。脳全体の画像から、梗塞体積、浮腫／萎縮の程度、微小出血の数や体積を定量することができ、経日的な変化の特徴が得られました。これにより、脳の 3 次元構造を保ったまま、複数の病変を同一画像から評価することが可能になりました。

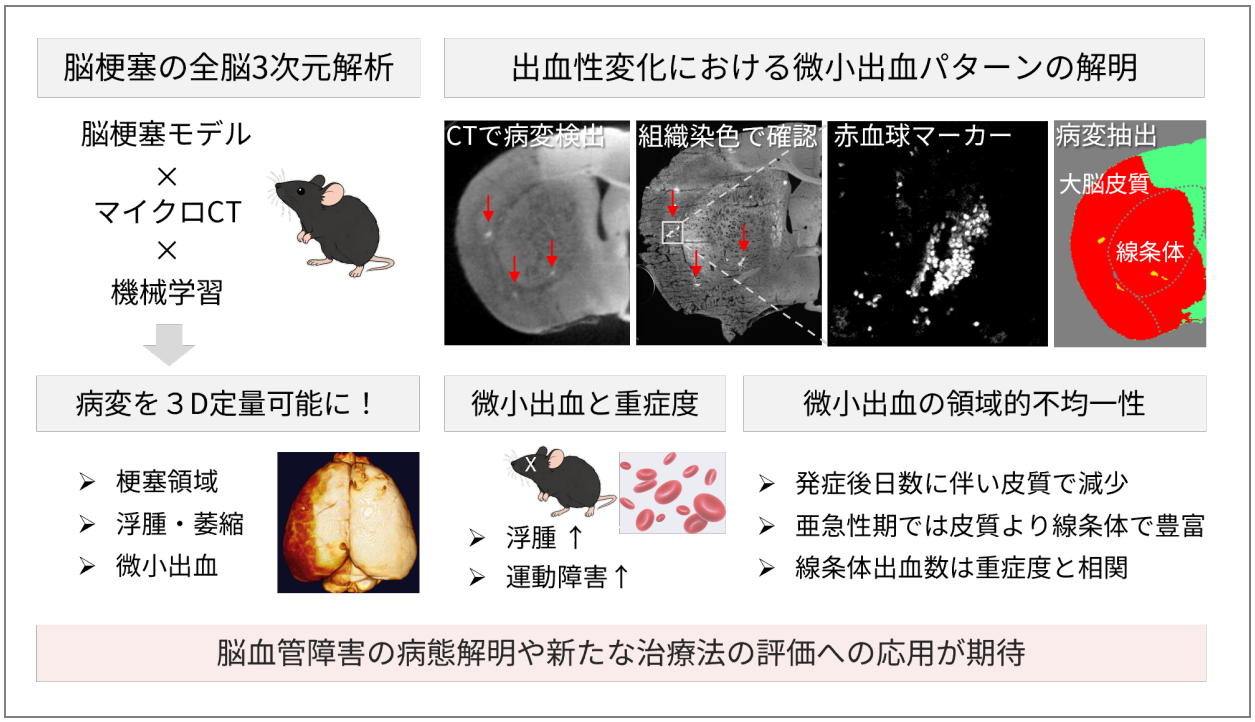
今回の 1 時間の脳虚血モデルでは、約半数のマウスに出血性変化が認められ、いずれも大出血ではなく微小な出血でした。出血が認められた群では、出血が認められなかった群と比べ、浮腫および運動機能障害が重症でした。また、微小出血の分布を詳しく解析したところ、脳梗塞後 1 日目から 7 日目にかけて大脳皮質の微小出血の数と体積が減少した一方、脳の深部にある線条体では同期間に有意な変化は認められませんでした。一方、7 日目には解析したすべての個体で、線条体の微小出血の数と体積が大脳皮質を

上回っていました。また、この時点で線条体の微小出血の数が梗塞体積および神経症状の重症度と正の相関を示しました。これらの結果から、脳梗塞後の血管障害は脳全体で一様に進行するのではなく、脳領域ごとに異なる経過を示し、特に脳深部の線条体に残存する微小血管障害が、組織障害や神経症状の重症度と関連する可能性が示されました。

【今後の展開】

本研究で用いた造影 micro-CT による 3 次元解析は、従来の組織切片を用いた観察では捉えにくかった微小な病変の空間的な分布を、脳全体にわたって評価できることが特徴です。今後は、脳梗塞後に生じる出血性変化の病態機構の解明や、脳梗塞患者に認められる出血性変化との関連を明らかにする研究への展開が期待されます。また、本手法は脳梗塞以外のさまざまな脳疾患モデルへの応用や、治療効果の評価にも役立つ可能性があります。

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（JP25K02991, JP24K22247, JP23K05984, JP23K08562）、AMED 医学系研究支援プログラム「22 世紀の未来型健康社会に向けたヘルスサイエンス・イノベーション－ Fusion Lab で拓く医学イノベーションと未来型健康社会の創成－」（JP256f0137001）、および JST 次世代研究者挑戦的研究プログラム（SPRING）（JPMJSP2135）の支援を受けて実施されました。



図：マウス脳梗塞の 3D 病変解析により明らかにした領域ごとに異なる微小血管障害

造影剤を用いた micro-CT と機械学習を用いた病変の 3 次元定量により、マウス脳梗塞後の梗塞、浮腫、出血を高解像度に可視化・定量化する方法を確立した。出血性変化（微小出血）がある群では浮腫と運動障害の亢進を認めた。個々の微小出血の体積・数の定量化により、領域によって異なる出血パターンが明らかになった。皮質の出血は経日的に減少し、亜急性期では皮質より線条体の出血が豊富であり、この線条体の微小出血数は、梗塞体積および神経症状と相関した。脳梗塞後の血管障害は脳全体で一様に進行するのではなく、脳領域ごとに異なる特徴を持つことが示唆された。※図の一部は Yang et al. (2026), Fig. 4 より改変（CC BY 4.0）。

【掲載論文】

雑誌名：*Acta Neuropathologica Communications*

論文名：Three-dimensional quantification using contrast-enhanced micro-CT reveals regional heterogeneity of microhemorrhagic burden after focal cerebral ischemia in mice

（造影マイクロ CT による 3 次元定量解析が明らかにするマウス局所脳虚血後の微小出血の領域的不均一性）

著者名：RongRong Yang, Mika Takarada-Iemata*, Hiroshi Ishii, Minxin Wang, Qiyan Fan, Tsuyoshi Hattori, Osamu Hori

（楊蓉蓉、宝田美佳*、石井宏史、王旻昕、範啓琰、服部剛志、堀修）

*責任著者

掲載日：2026 年 10 月 16 日にオンライン版に掲載
DOI：10.1186/s40478-026-02459-9
URL：https://link.springer.com/article/10.1186/s40478-026-02459-9

【用語解説】

※1　マイクロ CT（micro-computed tomography: micro-CT）
X 線を用いて試料内部の構造を高解像度で撮影し、三次元画像として再構築する技術。

※2　出血性変化
脳梗塞後に、障害された血管から血液が漏出して脳組織内に出血が生じる現象。

※3　微小出血
血管から血液が漏れ出すことで生じる小さな出血性病変。

※4　大脳皮質
大脳の表面にあり、運動、感覚、認知などの機能を担う領域。

※5　線条体
大脳の深部に位置する大脳基底核の一部で、運動の調節などに関わる領域。

※6　リンタングステン酸（phosphotungstic acid : PTA）
軟組織の X 線コントラストを高めるために用いられる造影剤の一つ。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること
金沢大学医薬保健研究域医学系　准教授
宝田　美佳（たからだ　みか）
TEL：076-265-2162
E-mail：m-tak@staff.kanazawa-u.ac.jp

■広報担当
金沢大学医薬保健系事務部総務課総務係
山田　里奈（やまだ　りな）
TEL：076-265-2109
E-mail：t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp