

小動物用マイクロ X 線 CT



松成 一郎

Matsunari Ichirou
((一財)先端医学薬学
研究センター)



大垣 智巳

Ogaki Tomomi
(キヤノンマーケティング
ジャパン(株))

1 はじめに

創薬や新規治療法，検査方法の評価のために，マウスやラットなどの小動物をターゲットとした非侵襲の *in vivo* イメージング装置への期待が高まっています。前臨床の動物実験では，薬剤効果や安全性の確認を行いやすいだけでなく，特定遺伝子の操作が容易な小動物がよく用いられます。小動物を生きたまま撮影することにより，心臓や肺などの一定のリズムで大きく運動する臓器に対する薬剤効果を経時的に追跡することが可能となります。その際に，広い視野を備え，微細な薬剤変化を追跡できる高分解能 3 次元動態観察が重要です。

生きた小動物の場合，心拍や呼吸のリズムがヒトの約 6~10 倍と早いため，従来の X 線 CT 装置では，心拍や呼吸に起因するモーションアーチファクト（ボケ）の影響を受けて，高コントラスト画像を得ることができませんでした。小動物用マイクロ X 線 CT システムである eXplore CT120 (TriFoil Imaging Inc., Northridge, USA) システムは，プロスペクティブな心拍・呼吸同期が可能で，アーチファクトが少ないクリアな画像を抽出できます。本稿では，eXplore CT120 について，装置概要と応用例を紹介します。

2 装置の概要

小動物用マイクロ X 線 CT システムである eXplore CT120 システムは，最大電圧 120 kV，最大電流 63 mA の高出力の X 線管球を採用し，1 ms 以下の ECG 時間分解能を達成しています (図 1)。従来機に比べて電流値を 2 桁以上高めたことで，画期的な小動物用 CT として，マウスの小さな心臓の早い動き (通常 600 心拍/分，麻酔下で 400 心拍/分程度) にも対応可能となりました。心電図と同期させることで，心臓の



図 1 小動物用マイクロ X 線 CT システム eXplore CT120

最大拡張期や収縮期などを静止画像として鮮明に撮像可能なほか、呼吸同期を行うことで、マウス、ラットの動きによるアーチファクトが少ないクリアな画像を抽出できます。

3 心電図同期

本CTシステムの特徴の1つは、X線を連続照射ではなく心電図信号によりパルス状に照射することによりプロスペクティブな心電図同期撮影が可能な点です。図2に、体重約35gマウスの心電図同期心筋CT画像（拡張末期及び収縮末期）を示します。撮影条件はX線管球電圧80kV、電流32mA、照射時間16msで、長時間血管内貯留型の造影剤（ExiTron nano12000, 0.2ml）を使用、一心拍を8分割し撮影しました。撮影はイソフルラン吸入麻酔下に行い、心拍数は毎分約450、収集時間は約12分間です。このように、極めて心拍数の多いマウス心筋であっても収縮時相ごとの鮮明なCT画像が得られ、左室機能を測定することも可能です。

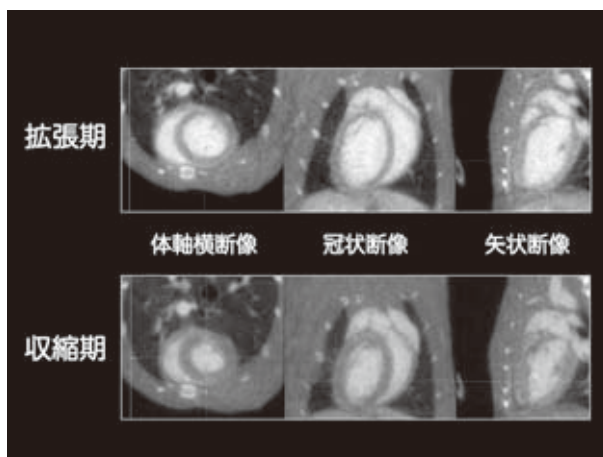


図2 マウスの心電図同期心筋CT画像
((一財)先端医学薬学研究センター)

4 脳血管撮影

脳のコンピュータ断層撮影の血管造影(CTA)は、様々な神経血管障害の診断方法として有効です。X線血管造影と比較して、CTAは脳血管を高いコントラストで定量的に測定できるため、脳梗塞や糖尿病などの際に生じる脳血管障害の病態解析に役立ちます。図3に、体重約20gマウスの脳血管造影CT画像を示します。撮影条件はX線管球電圧70kV、電流50mA、撮像時間3分間、造影剤(Ultravist 370, 0.2ml)を使用し撮影しました。3分間のプロトコルで、大脳半球の動脈血管が非常に明瞭に撮像されています。

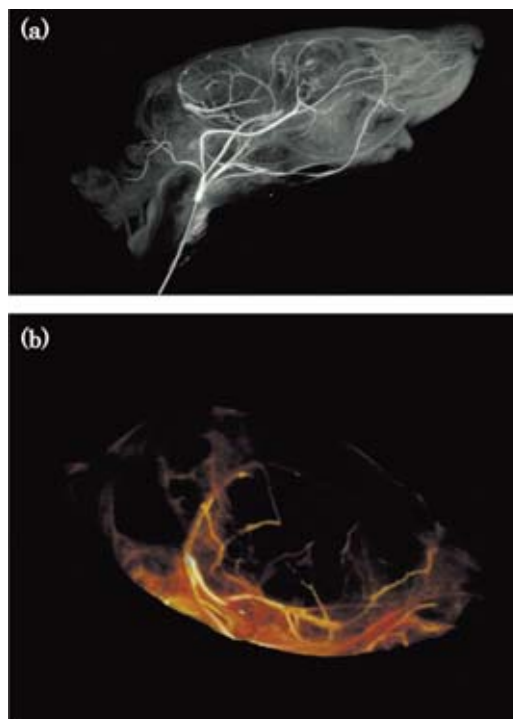


図3 マウス脳血管造影。(a)脳全体画像、(b)大脳半球画像
(Dr. Z.W. Zhuang, Yale University)

5 大腸内視鏡検査

図4に、生きたノーマルマウスでのバーチャ

ル大腸内視鏡検査画像を示します。バーチャル大腸内視鏡検査とは、より侵襲的な標準内視鏡

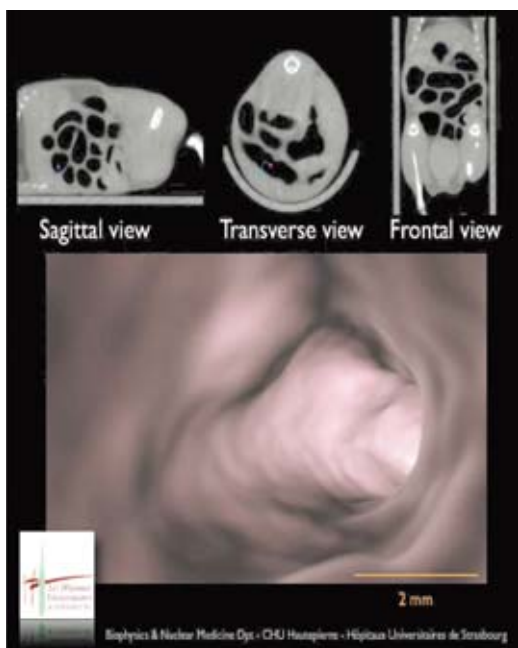


図4 マウスでのバーチャル大腸内視鏡検査画像
(Dr. P. Choquet and Prof. A. Constantinesco, Biophysics and Nuclear Medicine Dpt, Hôpital de Hautepierre, Strasbourg, France)

検査に代わり得る臨床CT診断技術です。CT120の高速スキャンにより撮像された高分解能、高コントラスト画像は、小動物モデルでの大腸癌研究といった前臨床研究の診断技術に利用できます。

6 その他の応用例

ニワトリは、発生生物学のモデルとして用いられ、多くの実験手法と知見が蓄積しています。入手と飼育が容易で、移植などの胚操作が比較的簡単にできます。生物学研究の例として、図5に、*in vivo* ニワトリ胚画像を示します。図5(a)は、HH36(10日目)です。オムニパーク血管造影剤により、右心室が濃く表示されています。図5(b)は、7日目です。CT120の高コントラスト画像により、異なる軟部組織が識別可能です。

図6に、*in vivo* 魚骨の3次元画像を示しま

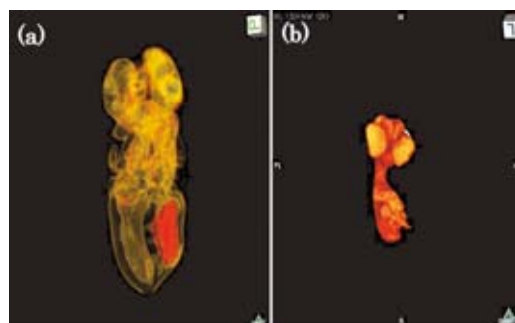


図5 *In vivo* ニワトリ胚画像。(a) HH36, (b) 7日目
(The Micro CT Imaging Facility, Cornell University, USA)



図6 *In vivo* 魚骨の3次元画像
(Brandon Frederick PhD, University of North Carolina, USA)

す。このスキャンは、低ノイズ *in vivo* 骨プロトコル (X線管電圧 100 kVp, X線管電流 50 mA, 照射時間 2×100 msec, CT検出器ピクセルサイズ $50 \mu\text{m}$) を用いて行われ、ボクセルサイズ $100 \mu\text{m}$ で再構成されました。

図7(a)に、オムニパーク血管造影剤による *ex vivo* 犬の左心室 perfusion 画像を示します。冠状動脈の血管網及びマイクロファイバー構造が明瞭に視覚化されています。図7(b)に、*ex vivo* ブタ大動脈弁を示します。このような高解像度CTイメージにより、3D大動脈弁の形態学的研究を行うことができます。図7(c)に、*ex vivo* ウサギの心臓の3D画像を示します。血管造影剤により心臓と脈管構造が強調されて表示されており、心臓のコンピューターモデルに、構造データを取り込むことができます。

図8(a)では、突然変異マウスの頭蓋骨の孔が観察できます。図8(b)では、マウスの軟

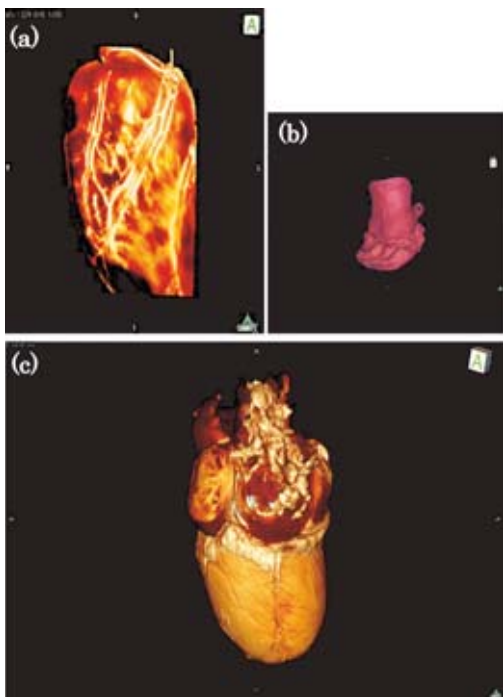


図7 *Ex vivo* 画像。(a) 犬の左心室 perfusion 画像,
(b) ブタ大動脈弁, (c) ウサギの心臓
(The Micro CT Imaging Facility, Cornell University,
USA)

骨組織を可視化しています。これらの3次元画像から、骨梁構造のモルフォロジーや骨密度解析を行うことができます。

7 おわりに

以上のように、小動物用マイクロX線CTシ

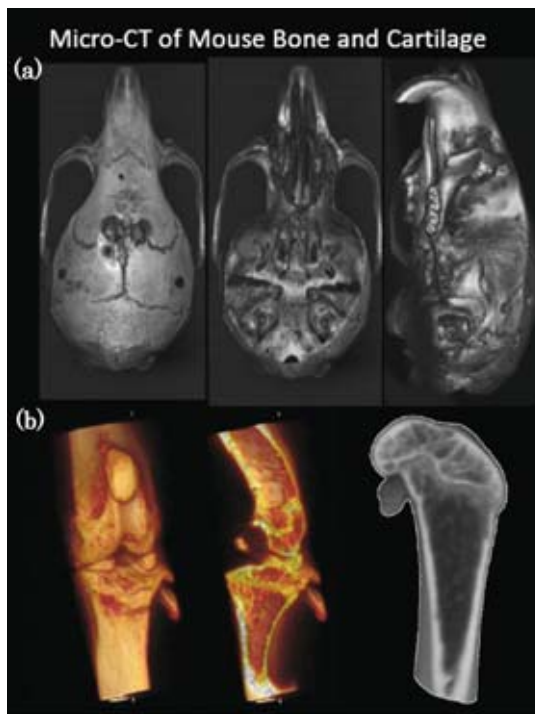


図8 (a) 突然変異マウスの頭蓋骨, (b) マウスの軟骨組織
(The Micro CT Imaging Facility, Cornell University,
USA)

ステムである eXplore CT120 システムは、生きた小動物の心臓や肺といった一定のリズムで大きく運動する臓器を高いコントラストで撮像することが可能です。本装置の普及は、創薬や新規治療法、検査方法の研究の発展につながるものと考えられます。