

**in-vivo 単色放射光 CT を利用した同一個体マウスにおける
骨梁ネットワーク形態の粗鬆化プロセスの観察**
**Progression of osteoporosis in bone trabecular network structure
observed in the same individual mouse using monochromatic
synchrotron radiation in-vivo CT**

松本健志^a 妹尾渉^a 溝渕亘祐^a 上杉健太郎^b

Takeshi Matsumoto^a, Wataru Senoo^a, Kousuke Mizobuchi^a, Kentaro Uesugi^b

大阪大学大学院基礎工学研究科^a

高輝度光科学研究センター^b

Osaka University Graduate School of Engineering Science^a

Japan Synchrotron Radiation Research Institute^b

アブストラクト

ICRマウス（13週齢、♂）の片肢坐骨神経を切断（NX）し、14日後、18日後、24日後において、健常側、NX側の膝部のin-vivo CTを行った（25keV X線エネルギー、180度回転、900透過像）。全撮像時間は10分であったが、この間、麻酔下のマウスは専用ホルダー上で不動状態に保たれ、良好な再構成像が得られた。健常側では時間経過に伴う骨梁ネットワークの発達が見られたが、NX側ではネットワークは粗鬆化し、骨ミネラルも低下傾向にあった。

Abstract

Male ICR mice were subjected to unilateral sciatic neurectomy (NX) at 13 weeks of age. Fourteen, eighteen, and twenty-four days later, the knee of both intact and NX sides were imaged with synchrotron radiation CT (25keV X-ray energy, 900 radiographic images/180-degree rotation). For a duration of exposure, the anesthetized mice remained still on a mouse holder, resulting in the satisfactory reconstructed images. On the intact side, the development of trabecular network was observed; however, the regression of network occurred with the decrease of bone mineral density on NX side.

背景と研究目的： 一個体について、その骨形態および骨ミネラル変化を追跡することは、骨の形成・吸収過程のメカニズムや治療効果を検討する上で有用である⁽¹⁾。しかし、従来の骨観察法では、骨形態および骨ミネラル変化を同時に捉えることはできなかった。一方、放射光を利用したin-vivo CTは十分な光量と単色性から、高分解能を維持しながら、骨ミネラル密度の定量も可能である。

そこで本研究では、マウスの膝部を対象としたin-vivo 単色放射光 CT を確立し、片肢坐

骨神経切断モデルを利用して、骨梁ネットワーク微細形態と骨ミネラル密度の一個体内同時計測の可能性について検討した。

実験： 13週齢のICRマウス片後肢の坐骨神経を切断し、廃用性骨粗鬆症モデルを作製した。処置後、通常飼育し、14日、18日、24日経過した時点でin-vivo CT測定を行った。

麻酔下のマウス（ペントバルビタール、50mg/kg ip）を仰臥状態とし、測定部となる膝部は上方鉛直に伸びる半円筒ホルダーに伸

展させた状態で固定し、他の3肢はターンテーブルに固定した(図1a)。膝固定部の円筒の中心軸をターンテーブルの回転中心に合わせ、in-vivo CTを開始した(25keV X線エネルギー、180度回転、900 プロジェクション)。ピクセルサイズは11.7 μm である(図1b)。全撮像時間は10分程度であった。なお、 K_2HPO_4 溶液を利用して、骨ミネラル密度と gray level が比例関係にあることを確認した。

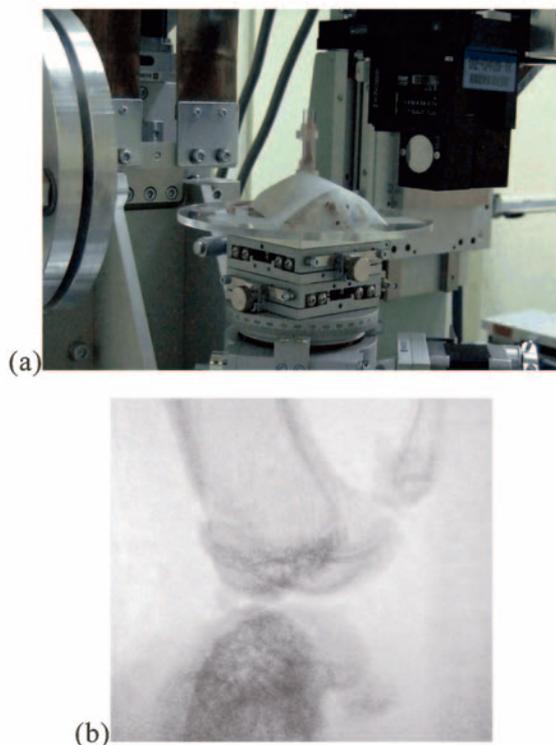


Fig. 1 (a) observation of a mouse hindlimb in the in-vivo CT system. (b) image acquired on the detector showing part of tibia (upper) and femur (lower).

結果： 図2に処置後14日後、28日後の脛骨骨幹端のCT断面像を示す。明瞭な骨梁ネットワーク構造が描出されている。健常側では、時間経過に伴う骨梁ネットワークの発達(骨梁幅、結合性の増加)が見られた。一方、NX側では廃用による粗鬆化が認められ、骨梁は細くなり、結合性も減少傾向で、加えて骨ミネラル(gray level)も減少した。処置後18日後では、図2の中間的な骨梁ネットワーク形

態を示した。

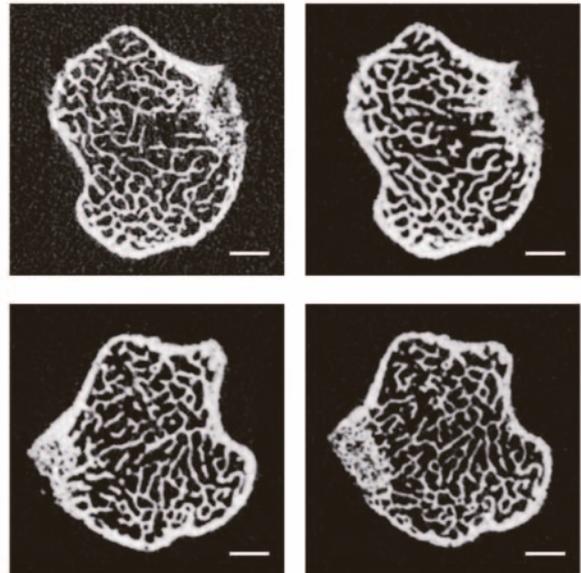


Fig. 2 Metaphyseal transverse sectional images of tibiae of the same rat. Top, intact side (right hindlimbs); Bottom, neurectomized side (left hindlimbs). Left, 14 days after the operation; Right, 24 days after the operation. Bar, 500 μm .

今後の課題： 放射光 in-vivo CTでは、同一部位の形態、ミネラル変化をトラッキング可能である。図2ではオペレータが経験的に同一領域を抽出して比較しているが、放射光CTの利点を生かすためには、異なる時点/姿勢で得られた3次元再構成像の空間的対応付けを定量的に行う必要がある⁽²⁾。現在、その位置合わせアルゴリズムを開発中である。さらに、骨関連細胞の正常な機能が骨形態変化に反映されるためには、本実験の総線量27グレイをさらに減少させる必要があり、画像構築に必要な露光をシャッター等で除く必要がある。

参考文献

1. Gasser et al, J Bone Miner Metab 23, 90-6, 2005.
2. Waarsing et al, Bone 34: 163-9, 2004.