

# 生物分野研究支援における産業用 X 線 CT 装置有効活用に関する考察

前野哲輝<sup>\*)</sup>

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所  
フェノタイプ研究推進センター

## 概要

産業用 X 線 CT 装置は国内外のメーカーから様々な機種が販売されており生物分野を研究する大学や研究機関においても設置されるようになってきた。本発表では国立遺伝学研究所での生物分野における X 線 CT 装置を積極的に活用した研究支援の取り組みを紹介する。

## 1. はじめに

### 1.1 背景

X 線 CT 装置は、医療や工業分野を中心に非破壊で物体の内部を観察・検査する装置として広く活用されてきた。X 線 CT 装置は医療用と工業用とに分けられるが、生物分野においてはマウスを使用した研究を中心に医療用 CT 装置に準じた装置が主に使われてきたが、近年、工業分野で使われてきた産業用 X 線 CT 装置も使用されるようになってきた。

### 1.2 放射線技師の「3D ラボ」

国立遺伝学研究所では、まだ黎明期だった 2005 年にマウスの骨解析を目的として産業用 X 線 CT 装置を導入し、私がこの装置の担当になった。当時まったくの素人だった私は、X 線 CT に関して学ぶ目的で放射線技師の研究会やセミナーに積極的に参加した。そこでは医療現場で日々業務をこなしている技師の方々が、撮影から造影剤の使用法、最新の画像解析手法など、非常に実践的でレベルの高い情報交換を行なっていることに非常に驚かされた。さらにその講演で、CT データをもとに放射線技師が 3D 画像処理をする部署があると知った。そこは「3D ラボ」と呼ばれており、診断のために取得した患者さんの CT データをもとにして放射線技師が作成した病変部の臓器や血管の 3D 画像を医師へフィードバックして、診断や手術計画などを支援する取り組みが行われていて成果を上げていた。そこで作成される 3D 画像は直感的に理解しやすいことから、患者さんへの説明にも役立てられていた[1, 2]。

### 1.3 画像解析支援 3D Imaging Room

私はこうした取り組み知り、「患者」を研究対象となる様々な「生物」に置き換えて、生物分野の研究現場で同じような取り組みができないだろうか、そうすれば目の前にある X 線 CT 装置を有効に活用できるのではないかと、思いついた。それから、様々な生物材料(図 1)について CT スキャンを行うと同時に、3 次元画像解析ソフトウェアを使用し様々な手法で表示した観察用動画を研究者へフィードバックして、研究を支援する取り組み「3D Imaging Room」を行ってきた。本発表ではこの取り組みを紹介する。

これまで扱ってきた生物材料			
哺乳類	マウス成体、マウス胎児ラット、モグラ	節足動物	アリ、カブトムシ幼虫、コオロギダンゴムシ、カミキリムシ、他8種
爬虫類	カナヘビ	環形動物	ウロコムシ
魚類	シーラカンス幼魚、メダカ、アユ、ゼブラフィッシュ他12種	紐型動物	ヒモムシ
棘皮動物	ナマコ、ウニ、ヒトデ等	扁形動物	ヒラムシ
軟体動物	ウミウシ、貝類、イカ、タコ	刺胞動物	クラゲ、イソギンチャク他2種
		珍無腸動物門	チンウズムシ
		植物	イネ、トウモロコシ、アサガオ

図 1. これまで扱ってきた生物材料

## 2. 使用している装置

産業用 X 線 CT 装置は、基本的に X 線源、X 線検出器、両者の間を移動するサンプルステージの 3 つの部分で構成されている。当研究所では、焦点が 5  $\mu\text{m}$  でコーンビーム式の X 線源をもつマイクロフォーカス X 線 CT 装置を使用している(図 2)。本装置の筐体は 1100W x 600D x 720H で、X 線源は 90 KV 反射型密封管(浜松ホトニクス)、X 線検出器は 2005 年~2011 年は「イメージインテンシファイア+ CCD カメラ(41 万画素)」を使用していたが、2012 年から「フラットパネルセンサー (Varex Imaging 社)」にバージョンアップしている(図 3)。

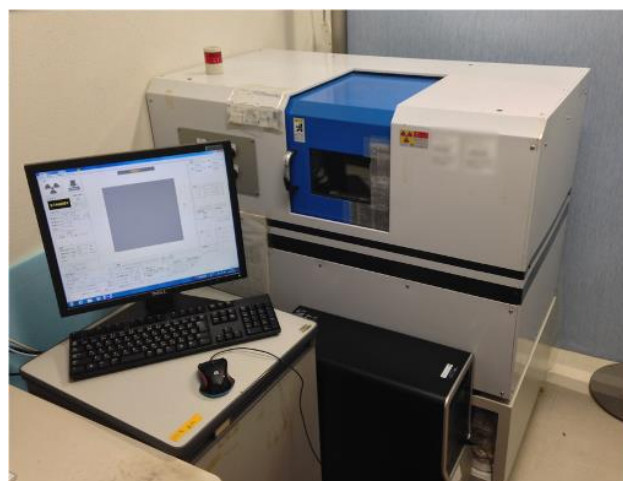


図 2. マイクロフォーカス X 線 CT 装置



図3. X線CT装置の内部

### 3. データの取得

X線源とX線検出器の間に標本をセットして、X線を照射しながらステージを360度回転させて透過画像情報を取得する。次に再構成ソフトウェアを使用して数百から数千枚のTiff形式の断面画像からなる解析用データを作成する。対象が骨以外の臓器等の軟組織の場合には、造影剤による染色を行ったのちに撮影を行なっている [3, 4]。遺伝子改変生物などのスクリーニングが目的の場合には、比較対象となる正常生物についても同条件でデータを取得する (図4)。

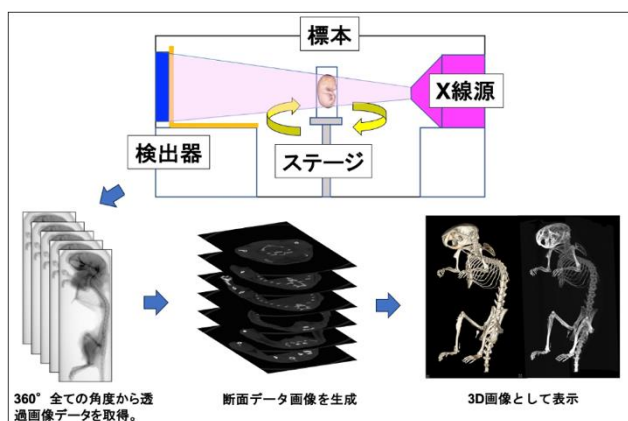


図4. 解析用データ取得までの流れ

### 4. 観察用動画の作成

#### 4.1 全体の3D動画 (図5、図6)

標本全体の外観を示すために作成する。表面の質感や立体的な表現が長所である3D-VR (ボリュームレンダリング) 像と、骨格など内部に存在するX線吸収率の高い構造を表現できる3D-MIP (最大値投影法) 像の2つを使用している。全体を様々な角度から確認できるように、標本が回転するフライスルー動画を作成して報告する。

#### 4.2 矢状断面と冠状断面の2D動画 (図7)

標本を観察するための基礎情報として2D断面動画を報告している。2D断面画像を解釈して解剖学的な構造に言語化することから解析が始まる。横から見た矢状断面と腹側からみた冠状断面の2つは1つの動画に並べて編集し報告している。

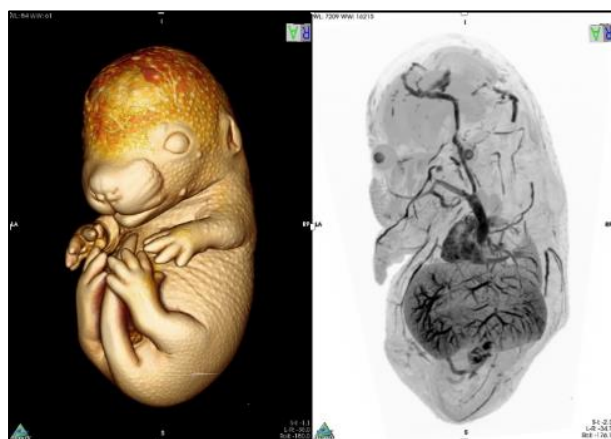


図5. マウス胎児の3D動画のスクリーンショット。左は3D-VR (ボリュームレンダリング) 像。右は3D-MIP (最大値投影法) 像。血管が黒く見えている。

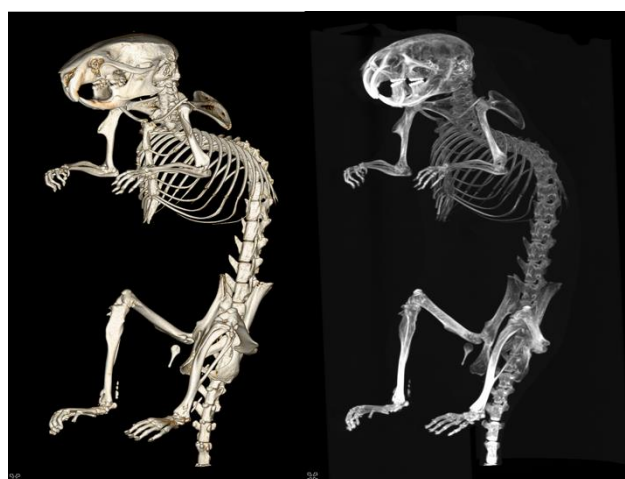


図6. マウス成体骨格の3D動画のスクリーンショット。左は3D-VR (ボリュームレンダリング) 像。右は3D-MIP (最大値投影法) 像。

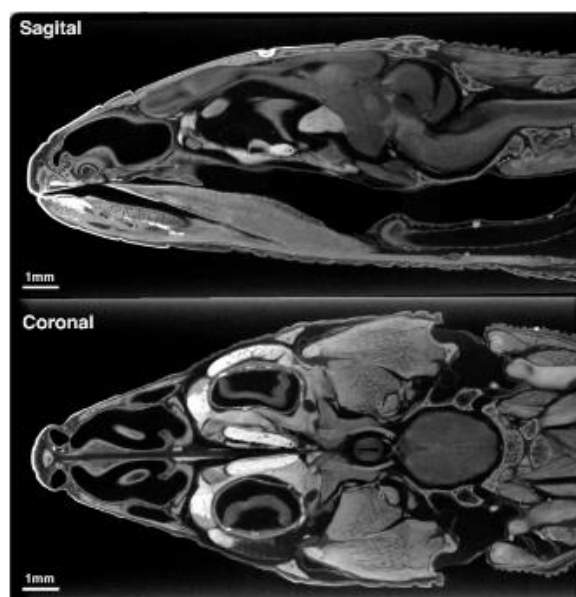


図7. トカゲ頭部。上が矢状断面、下が冠状断面。

#### 4.3 横断面 2D 動画 (図 8)

横断面については矢状断面と冠状断面の静止画も同時に表示して、そこに横断面の位置を示すラインを表示し、横断面の位置が正確に把握できるように工夫している。

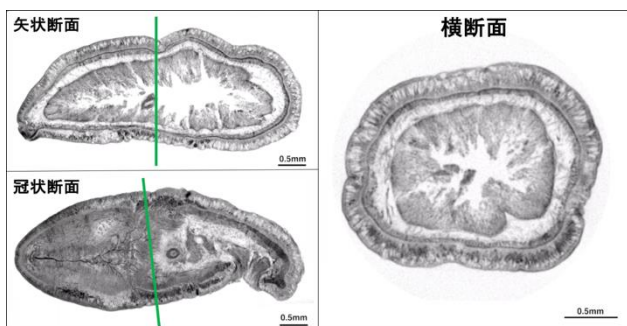


図 8. 静岡県下田沖の深海から採取された珍渦虫の横断面動画。並べて表示している左上下画像の緑のラインが動き横断面の位置を示している[4]。

#### 4.4 複数個体比較 2D 動画 (図 9)

遺伝子機能の探索を目的とした遺伝子改変動物の形態スクリーニングでは正常個体と比較することが必要となる。一つの動画に正常個体と遺伝子改変個体を並べて同時に表示し、断面位置を揃えて動きを同期させることで、両者の違いをリアルタイムに比較検討できるよう配慮している。この際、動画に遺伝子型やサンプルの左右表示、スケールバーなどの情報を表示しておくで後で見直す場合に便利である。

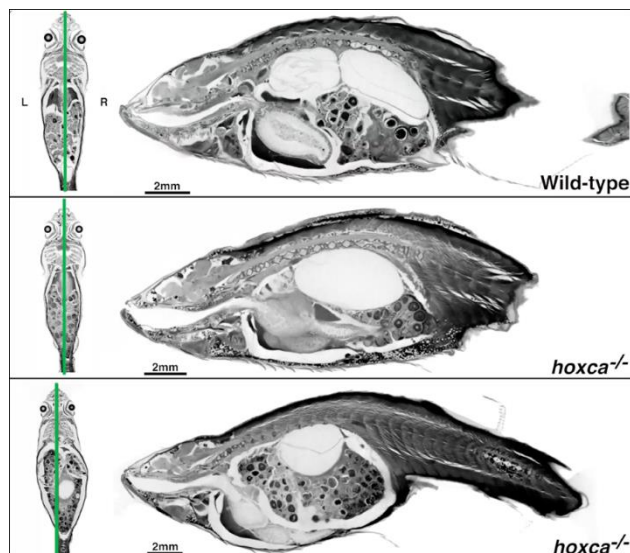


図 9. 特定の遺伝子を欠失させたゼブラフィッシュの形態スクリーニング時の矢状断面による比較動画。上段が正常個体、中央と下段が遺伝子改変個体。遺伝子改変された 2 個体には浮袋が 1 つしかない [5]。

#### 4.5 3D モデル動画 (図 10、図 11、図 12)

これらのプロセスを経て注目する構造が絞られたら、各断面について構造領域を指定するセグメンテーション (図 10) を行う。抽出した領域を積み上げることで 3D モデルが完成する。このように 3D モデルで表現することで各臓器の相対的な大きさや位置関係をわかりやすく、かつ瞬時に伝えることができるため、学会発表や論文発表の際には非常に有用である。

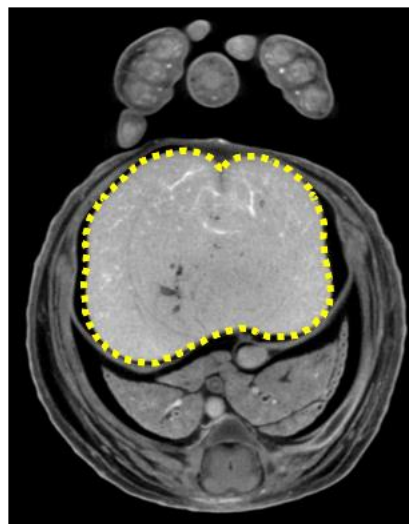


図 10. マウス胎児腹部の横断面。黄色い破線は肝臓領域をセグメンテーションした結果を示す。

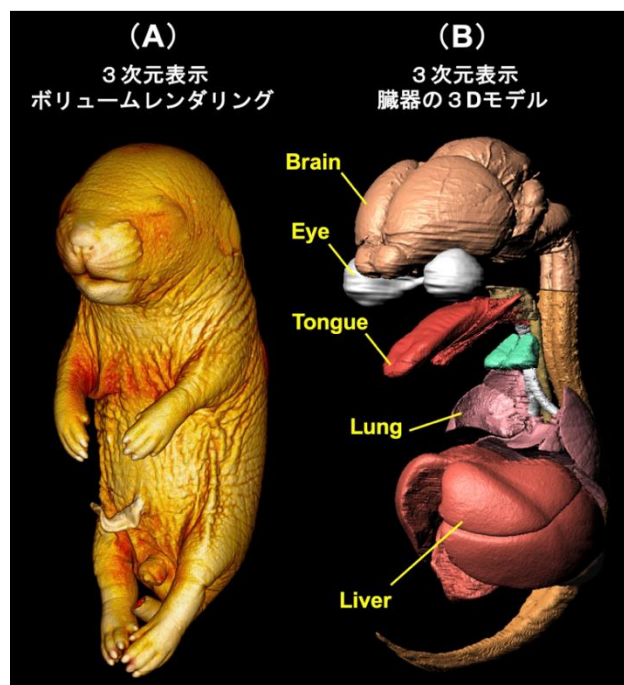


図 11. マウス胎児の 3D モデル (B)。このモデルを回転させた動画を作成して様々な角度から観察できるようにしている。各臓器のモデルは独立しているので肝臓などの大きな臓器を非表示にすることで、陰に隠れている小さい臓器も観察することができる。

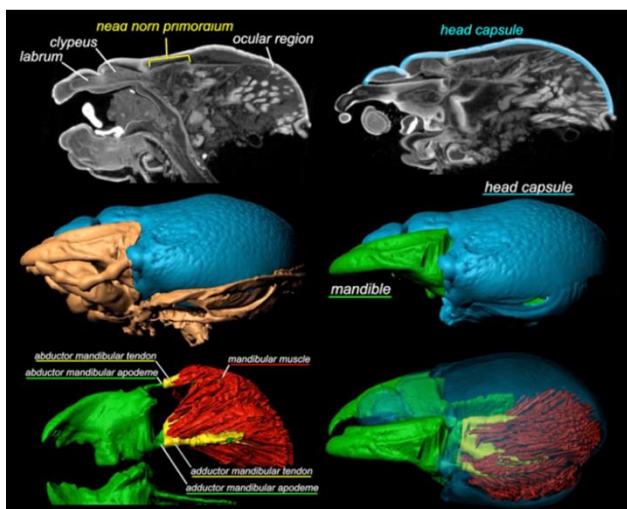


図 12. カブトムシ幼虫の頭部について 2D 断面の解析から 3D モデルまでを表示した事例。青はヘッドカプセル、緑は大顎。赤い構造は大顎を動かすための筋肉。この 3D モデル動画は論文の Supplementary Movie として使用されている[6]。

## 5. まとめ

医療用分野で行われている放射線技師の「3D ラボ」をモデルとした支援を生物学分野でもできないかと考え、これまで試行錯誤しながら取り組んできた。今回、紹介した画像や動画による研究支援は幸いにも好評で、論文発表などの成果にもつながっている。研究者と動画を見ながらディスカッションするときにもいつも思うのは、もっとノイズが少なく、解像度が高く質の良いデータが取れないか？ということである。

産業用 X 線 CT 装置による生物標本解析の全体像を整理してみると「データの取得」、「情報の抽出」、「可視化」の3段階で進められていく(図 13)。研究成果に結びつけるためには、この全てのプロセスで工夫する必要があると感じている。

産業用 X 線 CT 装置は様々な仕様の装置があり 1 台の装置ですべての生物材料のニーズに応えることは不可能である。また高額機器であるため一度設置してしまうと、新たな装置を導入することはかなり難しい。従って、現在ある装置の強みを把握して、その部分に重点を置いて活用していくことが大切であると考えている。標本採取から始まる全てのプロセスを俯瞰すれば、必ずどこかにその装置を生かすための工夫の余地があるはずである。日進月歩する様々なイメージング機器の中で、X 線 CT 装置ならではの長所を活かせるよう、標本採取から画像解析まで全プロセスに対して検討を続けながら、有用な画像情報を研究者へ提供できるよう精進していきたい。

## 参考文献

- [1] 放射線部と診療科が協力して理想の 3D 画像の提供方法を求めた北海道初の 3D ラボ  
[https://www.innervision.co.jp/suite\\_ws/ziosoft/1103/](https://www.innervision.co.jp/suite_ws/ziosoft/1103/)
- [2] 神戸大学医学部附属病院放射線部 3D ラボ  
<https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/radtec/introduction/3dlabo.html>
- [3] A. Maeno, et al., BIO-PROTOCOL 8(1) 2018  
 doi: 10.21769/bioprotoc.2682
- [4] A. Maeno, et al., J Vis Exp. 2019 Aug 6;(150).  
 doi: 10.3791/59161.
- [5] K. Yamada, et al., Development. 2021 Jun 1;148(11): dev198325. doi: 10.1242/dev.198325.
- [6] S. Morita, et al., PLoS Genet. 2019 Apr 10;15(4):e1008063.  
 doi: 10.1371/journal.pgen.1008063.

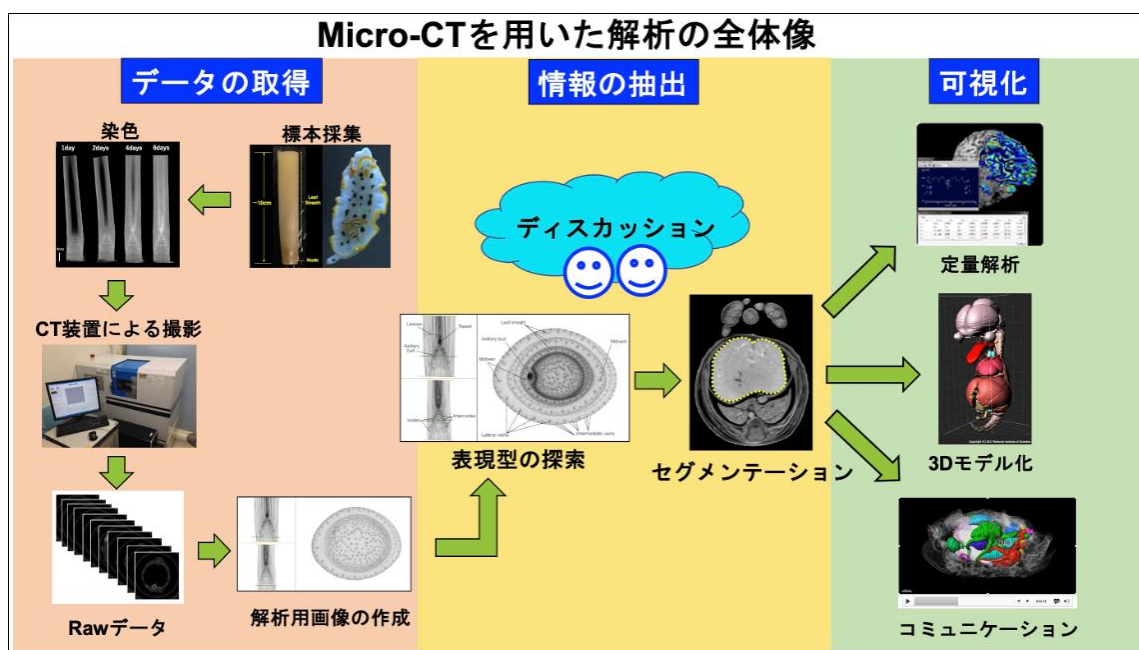


図 13. マイクロフォーカス X 線 CT 装置による解析の全体像