

X線回折 100年 歴史・展望

安藤 正海*, 湯浅 哲也**, 大浦 紀彦***

Ando Masami

Yuasa Tetsuya

Ohura Norihiko

1. はじめに

1895年初頭に出版されたノーベル賞受賞の元になるレントゲンの論文を読むとX線を物質に当てるとどのような信号が得られるかについて驚くほど精緻で詳しい記述がある。発見の元になった写真作用, 蛍光, イオン化作用はもとよりX線が電磁波であることを予想していたと思われる記述が見付かる。屈折, スリット回折などである。ただし結晶にX線を当てた記述はなく, したがって本稿の主題であるX線回折の登場は, 1912年マックス・フォン・ラウエ理論と1913年のブラッグ父子による理論まで待たなくてはならなかった。

X線を結晶に当てたときX線回折が起きるが, この現象の記述はラウエ流とブラッグ流の2つがある。今日どちらも同じように使われている。違いがあるとすればブラッグ流は現実の3次元の世界で起こる現象として捉えられ分かりやすい。結晶を層状構造と捉え各層からのX線反射がお互いに位相が合う場合にブラッグ反射が起きるとした直観的な説明である。一方, ラウエ流は長さの逆数の世界で論じることに特徴がある。回折を満足する2つの式は基本的には同じである。特に角度関係は両方とも同じである。

さて, X線応用を考えるとときに歴史の長い可視光の世界を参考にするには有効である。

可視光が結晶に当たるときに回折は起きるだろうか。結晶を構成する原子はほぼ1Å間隔で並んでいる。したがって回折を起こすX線は1Å程度の長さになる。これをほぼ5,000倍した世界を想定してみよう。これに該当する結晶の世界はオパール結晶(図1参照)である。オパールに5,000Åを中心とする白色光が入ってきたとすると, 5,000Å付近の $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ の粒径を持つ粒子列によって光が回折し, 見る方向によって緑, 空色, 赤色などに分光することでオパールの輝きを説明できる。

2. X線回折研究の歴史と近年の潮流

さて結晶にX線を当てたときに起きる回折に関する偉大な貢献をした前記2人の学者を紹



図1 オパール結晶

介しよう。一人はラウエである。ゾンマーフェルトの下で学んでいたパウル・エバルトが博士論文の内容をラウエに話したことを受け、ラウエは大いに触発されエバルトとは異なって波長が短い X 線を硫化亜鉛結晶に照射して回折パターンを得た。このことによって X 線が電磁波であることが示された。これを評価して、物質の結晶構造を調べるために多波長からなる白色 X 線を用いて回折写真を撮る方法はラウエ法と呼ばれる。一方、続く 1913 年には、ヘンリー・ブラッグとローレンス・ブラッグの父子がブラッグ法則を発表して X 線回折による構造解析に理論的な基礎を与えた。

これに続いて粉末結晶の構造を解くデバイシェーラー法も生み出され、X 線回折法は広く物質の構造解析手法になった。構造生物学においても広く用いられるようになり、1953 年、ローレンス・ブラッグが所長を務めていたキャンベディッシュ研究所でジェームズ・ワトソンとフランシス・クリックが DNA の構造を解明した。1962 年にジョン・ケンドリューによるヘモグロビンの構造決定、1964 年にドロシー・ホジキンによるペニシリンなどの構造決定、2003 年にはロデリック・マキノンによるカリウムチャンネルの構造決定などがノーベル賞の対象となった。

さて X 線のみならず電子線、中性子線も回折を起こすことが知られ、それぞれの特徴を活かした構造解析法が編み出されている。1937 年、電子線が波動の性質を持つことを発見した業績に対してトムソンにノーベル物理学賞が授与された。中性子が小さい磁石の性質を持つことを利用して磁気物質中の磁気モーメントの微細配列解析に取り組んだ功績でクリフォード・シャルは 1994 年カナダのパートラム・ブロックハウスとともにノーベル物理学賞を受賞した。

ここでは直観的に分かりやすいブラッグの条件 $2d \sin \theta = \lambda$ を説明しておこう。 d は結晶原子面の間隔、 θ は原子面と X 線がなす角度（いわ

ゆるブラッグ角）、 λ は X 線の波長である。この条件が満たされているとき、X 線は回折される。

X 線平面波が入射した完全結晶中の振る舞いはラウエによって詳しく記述され X 線動力学理論と呼ばれる。これは 1920 年代に完成し、今日シリコン単結晶など完全結晶を理解する上での大きい理論背景となっている。この理論により完全結晶中に起きる X 線平面波の振る舞いはほぼ 100% 説明できる。この成功は結晶を構成する原子を点として取り扱わず、有限の広がりをもった電荷の集まりとして取り扱った点にあると思われる。

さて、これから X 線回折研究の一部である X 線画像の最近の事情を紹介しよう。レントゲンの発見した X 線は人体などに対して高い透過能をもつが、それを利用した X 線画像は医用画像として広く知られており、レントゲンの X 線発見の 1895 年に医用画像が始まったといっって差し支えない。

1980 年代後半に、軟組織に対して高い描画能を示す屈折原理を利用する新しい画像法＝屈折 X 線画像法がロシアの 2 つのグループによって独立に提唱された。2 つの方法の 1 つは中性子線、もう 1 つが X 線による画像法であった。それ以降、完全な大型シリコン単結晶の登場と指向性の高い放射光 X 線の登場に助けられて開発は急ピッチで進んでいる。私たちも、2000 年に同分野の開発競争に参入し、X 線暗視野法（略称 XDVI）¹⁾を開発してきた。

その手法は図 2 に示されている。XDVI の特徴は、(a) 従来の X 線では見い出せない軟組織の検出、(b) 10 μm 以下の微細構造の検出が可能、(c) ほかの CT 等に比して造影剤、増感剤が不要である点に特色がある。そのシステムの構成は (1) 平行光線である X 線源、(2) 我々によって考案された LAA 厚さ条件、(3) X 線の検出、(4) データ処理からなる。画像処理に関しては、2 次元から 3 次元の画像処理は山形大学の湯浅教授・砂口博士研究員の協力で

進み、それらの画像は乳癌検診リーダーである名古屋医療センター放射線科 遠藤部長、病理科の市原科長に指導をいただきながら開発を急いでいる。

現状のマンモグラフィでは乳房圧迫という苦痛があるのでこれを軽減し、造影剤や増感剤を使用することなく、細胞群の識別、 $50\ \mu\text{m}$ という単位での組織の観察などを行うことで、乳房切除をしなくて済み、乳癌の早期発見が可能となると期待している。

アジアパワーの高まりの中で日中韓台の東アジア地域で2006年来、放射光医用画像会議(略称 AMSI)が旗揚げされ、毎年各国持ち回りで開催しポテンシャルを高める最中であることも付記しておきたい。お互いの放射光施設を利用するプログラムも始まっている。

3. 放射光と医学利用：どのように乳癌を描出するか

軟組織描画手法には本稿で述べる方法は1つに過ぎず、位相イメージング、X線干渉計利用3-Dイメージング、DEI (diffraction enhanced imaging) 利用2-Dイメージングなどの方法がある。XDFIは2つの結晶格子面を平行にする2結晶平行配置法を用いている。第一結晶はMC (monochromator-collimator) と呼ばれ、出射ビームの角度広がりを抑え、かつビームサイズを拡大する作用がある。第二結晶は透過型角度分析板LAA (Laue angle analyzer) である。

4. X線暗視野法原理と実験

試料へのビーム角度広がりはできるだけ小さいことが望ましいので、ビーム発散度 $5.5/100$ 秒が得られるMCの設計とした。図2にはMCとLAAを中心とするXDFIを示してある。

LAAからは2つのビームが得られる。1つは前方回折波FD (forward diffraction)、もう1つは回折波D (diffraction) と呼ばれる。LAAを適切な厚さにするとFDの強度は角度パラメーターを W とすると $W=0$ でゼロになる。試

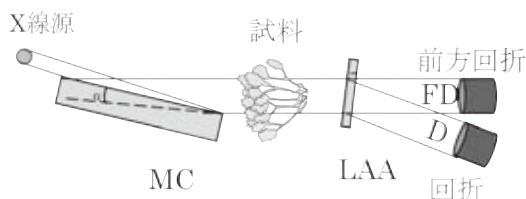


図2 X線暗視野法光学系

料を入れると屈折2次元像が現われる。

図3には乳癌試料がX線暗視野像ではどのように見えるかを示してある。試料の大きさは左右7~8 mm, 上下20 mm くらいである。(a)はマンモグラフィ、(b)はX線暗視野(XDFI)像、(c)は(a)と(b)を撮影する前に薄く切り出された試料をH & E (ヘマトキシリンエオジン) 染色した像である。病理検査ではこの染色像を用いている。ただし、立体像が得られないことが病理学者にとって長い間悩みの種であった。

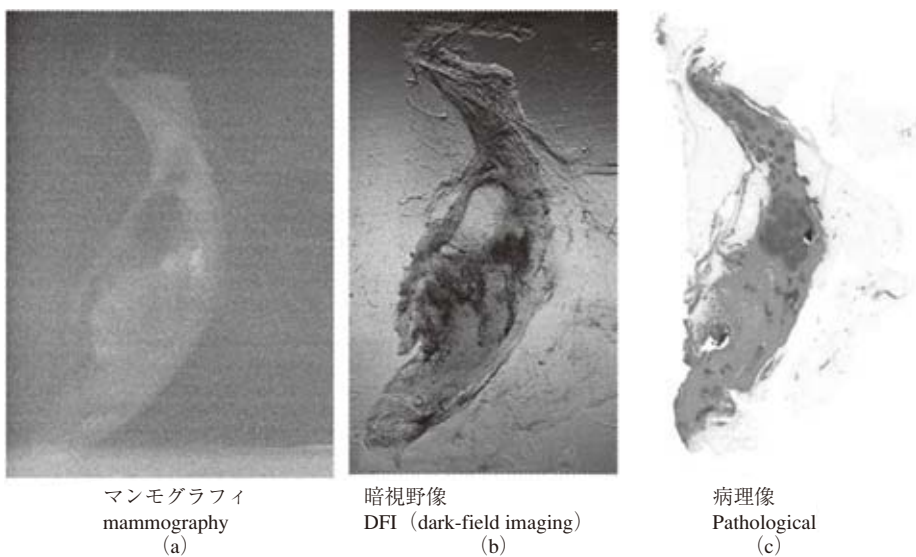
続いてリウマチ早期診断につながる人工的関節炎ラットにおける関節軟骨の破壊を見よう。図4はラット左後肢のX線暗視野像である。右後肢の足蹠に薬物を注射後15日経過した左後肢の様子である。左後肢の関節軟骨に障害が起きている様子が明白であり、足根骨、踵骨では骨びらんも見られる。

トモシンセシス(擬似3次元像)はHounsfieldのCT発明以前に擬似3次元像を得るため工夫された方法の1つである。2010年に開発された新アルゴリズム²⁾によるものである。これを用いた乳癌試料擬似3次元像を図5に示す。91枚のDFI像を用いて合成した。

600枚のDFI像から求めた血管試料のXDFI-CT像³⁾を図6に示す。真ん中が投影像、左右は各場所のCT像である。これを利用して仮想内視鏡も十分実現できると思われる。

5. 展望

2000年から始めたX線暗視野法の開発は2次元像から始まって3次元像に達することがで



マンモグラフィ
mammography
(a)

暗視野像
DFI (dark-field imaging)
(b)

病理像
Pathological
(c)

図3 小葉を含む乳癌試料

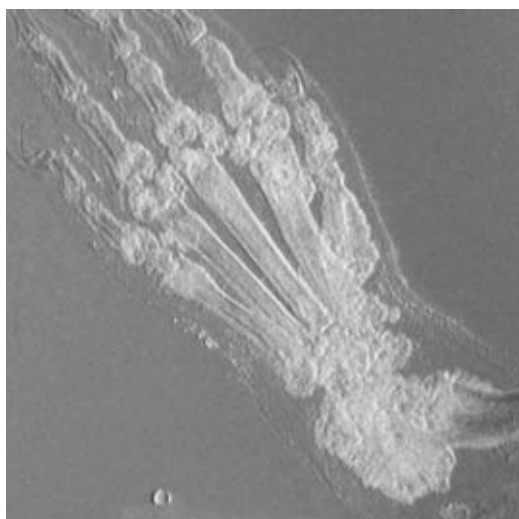


図4 右足にアジュバントを注射した後2週間経過したラット左足



図5 乳癌試料のトモシンセシス

きた。さらに、臨床応用に進むためには現在の視野の大きさ $30\text{ mm} \times 50\text{ mm}$ を拡大して、 120 mm 角以上の視野を得ること、それに合致する2次元高効率検出器により臨床へ移行することができそうである。

乳癌早期診断を目標とする場合、X線エネルギー

35 keV は十分である。深部臓器診断に対しては高くすることが望まれる。大視野を得るためには口径の大きいチョクラスキーシリコン結晶利用が望ましく結晶完全性の評価を始めた。放射光に頼らないX線システムが開発できれば各病院への設置が可能になる。

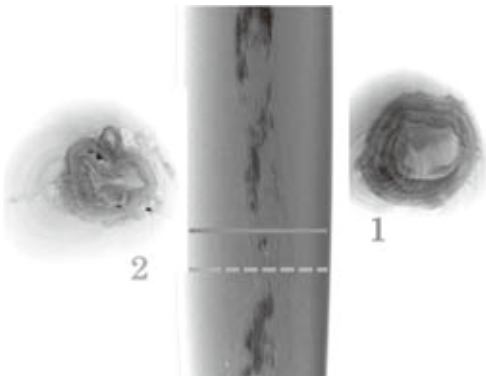


図6 糖尿病患者の脚の動脈（左右の円形像は断層図）

上に見たようにX線暗視野法によって十分のコントラストが得られることが分かった。X線病理学確立のためには、空間解像度を上げる技術を更に開発する必要がある。現在、LAAを薄くする技術開発に取り組んでいる（図2）。空間解像度は7~10 μm に達しており2~3 μm へも間もなく到達できる見込みである。

【謝辞】

本稿の後半は共同研究の成果である。記して

共同研究者、高エネルギー加速器科学研究機構 砂口尚輝博士研究員、名古屋医療センター 市原周科長、同 遠藤登喜子部長、東京理科大学 霍慶凱博士研究員、同修士課程学生 中尾悠基君、総合研究大学院大学博士課程学生 呉彦霖君に対して感謝申し上げます。科研費 22591353, PF放射光実験課題 2008S2-002, 2010G-672 に基づき研究を行ってきた。ここに感謝する。

参考文献

- 1) Ando, M., Maksimenko, A., Sugiyama, H., Pattanasiriwisawa, W., Hyodo, K., and Uyama, C., *Jpn. J. Appl. Phys.*, **41**, No.9A,B, L1016-L1018 (2002)
- 2) Sunaguchi, N., Yuasa, T., Huo, Q., Ichihara, S., and Ando, M., *Appl. Phys. Letters*, **97**, 153701-1~3 (2010)
- 3) Yuasa, T., Hashimoto, E., Maksimenko, A., Sugiyama, H., Arai, Y., Shimao, D., Ichihara, S., and Ando, M., *Nucl. Instrum. & Meth. in Physics Research A*, **591**, 546-557 (2008)

(*東京理科大学, **山形大学, ***杏林大学)