



展 TENBO 望

軟骨を写す X 線装置



百生 敦

Momose Atsushi

(東北大学多元物質科学研究所)

1 はじめに

今日において X 線透視画像は、病院におけるレントゲン撮影や CT スキャン、空港の荷物検査、あるいは生産現場における非破壊検査など、日常的に幅広く使われている。X 線が高い透過性を有する光であることを利用し、目視できない被写体内部に潜む構造が可視化される。その際に得られる画像のコントラストは、被写体を構成する物質の X 線吸収係数に依存する。X 線吸収係数は、物体を構成する元素が重いほど大きくなり、強い X 線の影（吸収コントラスト）を形成する。1895 年に W.C. レントゲン博士によって X 線が発見された当時に流布した掌の骨の X 線写真は有名であるが、X 線透視画像は今でもこの原理の下で変わりなく使われている。

しかし、吸収コントラストの原因を鑑みれば、軽元素からなる被写体に対して X 線透視画像は十分な感度を示さないという問題が指摘される。すなわち、生体の軟組織や高分子材料などが対象となる場合は、X 線透視画像の威力は半減する。表題の軟骨も軟組織の 1 つであり、現在の病院で使われている X 線装置では描写することができない。

X 線画像は、X 線が弾丸的に被写体内を直進して検出器に到達するとして画像が解釈されている。しかし、X 線は光の波であり、厳密には直進していない。1990 年代に入って、吸収コントラストに頼らず、この波としての性質に頼った新しい X 線撮影手法が活発に研究されるようになった¹⁾。

図 1 に物体を透過するときの波としての X 線の様子を示した。一般に被写体の内部と外部では波が伝播する速さが異なる。すると、被写体を透過した後では波（波面）の位置が進行方向にずれる現象が現れる。これを位相シフトと呼ぶ。吸収による X 線の減衰は波の振幅の減衰に相当するが、この減衰がわずかであっても

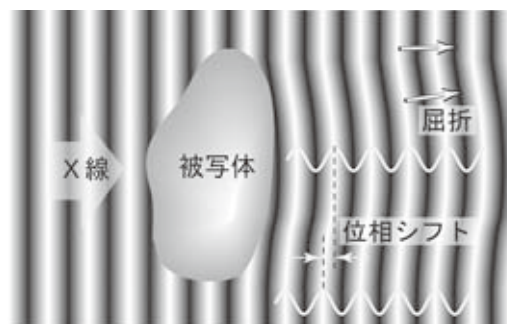


図 1 被写体による透過 X 線の位相シフトと屈折

大きな位相シフトを伴っている。これは、軽元素原子 1 個当たりの位相シフトの相互作用断面積を調べると、吸収の相互作用断面積（原子吸収係数）に比べて約 1,000 倍大きいことに基づいている。波は波面に垂直な方向に伝播することを考えると、図 1 に示すように波面が変形することはその進行方向が変化することを意味する。これは波の屈折現象として知られている。図 1 では誇張して描いているが、屈折で曲げられる X 線の角度は $1/10,000^\circ$ 程度と極めて小さい。それゆえ、X 線が直進するという近似は一般的に十分に成り立つが、この屈折からコントラストを形成する撮影手法が成立すれば、それは吸収コントラストの欠点を克服できる方法となる。

ただし、何らかの光学的工夫により位相シフトあるいは屈折に起因するコントラスト（位相コントラスト）を生成する必要がある。本稿では透過格子を用いて X 線の屈折から画像を形成する方法について紹介し、その技術に基づいて開発した関節リウマチ診断のための病院設置型装置について述べる。

2 原理

2.1 X 線 Talbot 干渉計²⁾

本稿で紹介する装置の基本構成を図 2 に示す。実際に採用した構成は図 2 (b) であるが、これは図 2 (a) に示す X 線 Talbot 干渉計の重ね合わせに相当するので、まずは図 2 (a) を説明する。

X 線 Talbot 干渉計では 2 枚の透過格子が被写体と画像検出器の間に設置されている。これにより X 線の屈折を検出して画像を構成する仕組みとなっている。その原理を図 3 に示した。すだれ状の透過格子 (G1) が X 線で照射されており、ストライプ状の強度分布を持つ画像がその下流に現れているとする (図 3 (a))。以下、これを自己像と呼ぶ。G1 のすぐ前に被写体があり、X 線が屈折されるとすると、自己

像はその影響でわずかではあるが変形するだろう (図 3 (b))。変形量は G1 から検出面までの距離に比例する。自己像の変形を調べれば位相物体の構造を知ることができるはずである。通常、X 線撮影において被写体と検出器の間にはできるだけ空間を入れないようにする。これは像のボケを避けるためである。図 2 (a) ではそのようなボケの効果が大きくないことを前提としている。微小焦点 X 線源が描かれているのはそのためである。なお、自己像の形成には Talbot 効果（回折格子と同じ周期の強度パターンが形成される効果）が関与しているのであるが、微小焦点 X 線源によりそれに必要な X 線の空間的干渉性が確保されている。その物理的詳細については、より詳しい解説^{3,4)}を参照いただきたい。

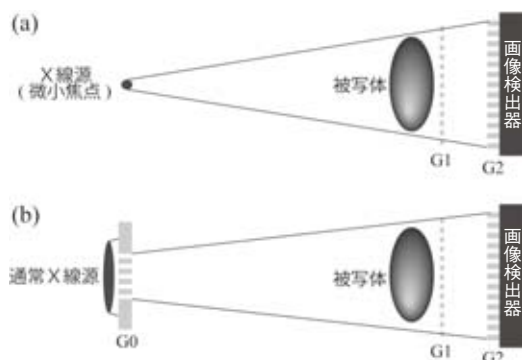


図 2 X 線の屈折によるコントラストを生成するための構成

(a) X 線 Talbot 干渉計, (b) X 線 Talbot-Lau 干渉計

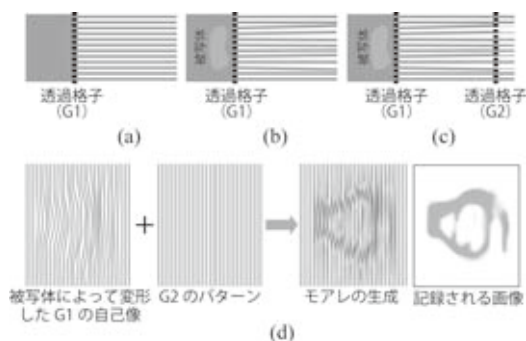


図 3 X 線 Talbot 干渉計の動作原理

さて、X線の干渉性を考慮して透過格子の周期は数 μm で作ってあるため、自己像の周期も同様の大きさとなる。したがって、通常のX線画像検出器では変形した自己像の様子は解像できない。そこで、自己像の位置にもう1つの透過格子(G2)を配置し(図3(c))、その背後でモアレ画像(周期のずれにより視覚的に発生する縞模様)を検出するのがX線Talbot干渉計である(図3(d))。モアレ模様になると通常の画像検出器でも容易に解像でき、被写体の様子はモアレ模様の形から調べることができる。

こうして撮影される画像には、被写体による吸収コントラストや透過格子の不完全性に起因するモアレ模様も混在しているのが普通である。正確な画像診断のためには純粋に被写体によるX線の屈折からの画像形成が望ましい。そのために、縞走査法と呼ばれる技術を使った。これは、格子の一方を周期方向に並進した時に見られるモアレ画像の変化を記録し、コンピュータの演算によって画像を生成する方法である。これにより、従来の吸収画像と新たに屈折画像が生成される。透過格子の不完全性などの影響は、被写体がない時の撮影データで十分に取り除くことができる。定量性を有する画像が得られる方法であることから、筆者はこの技術を“X線位相イメージング”と称して単純に測定画像を記録するだけのX線位相コントラストイメージングと区別している。それゆえにX線位相イメージングをX線断層撮影法(X線CT)と組み合わせることも可能であり、X線位相トモグラフィとして高感度な三次元撮影技術に結びつく。

2.2 X線Talbot-Lau干渉計⁵⁾

医療応用を考える場合、一般的に出力の小さい微小焦点X線源を用いるX線Talbot干渉計では、撮影時間などの面で実用的な要望に応えることが難しい。そこで、通常広く使われるX線源でも機能するX線Talbot-Lau干渉計(図2(b))へと技術が発展した。通常のX線源の焦点は大きく、それゆえに発生するX線強度も

十分なものとなるが、そのままTalbot干渉計と共に設置しても前節で述べたモアレ画像は発生しない。そこで、X線源近くに第3の透過格子(G0)を配置する。これをX線Talbot-Lau干渉計と呼んでいる。これはTalbot干渉計の重ね合わせ構成とみることができる。すなわち、G0の各々の隙間が仮想的なX線源とみなせ、それぞれの隙間を通るX線が下流のX線Talbot干渉計を機能させ、かつ、モアレ画像が強め合って重なるように、G0の周期が設計される。

2.3 X線透過格子

本手法を実現するためには、X線透過格子の開発が必要であった。特にG2の製作が最も難しい。必要な要件としては、①X線の干渉性からの要請による数 μm の周期、②X線の十分な遮蔽のための数十 μm 厚の格子パターン、③十分な撮影視野を形成するための広い面積、が挙げられる。①と②より、高いアスペクト比の構造が必要であり、兵庫県立大学の服部正教授(当時)らとの共同研究により、図4に示すX線透過格子を開発した。シリコンウエハ上にレジスト膜を塗布し、X線リソグラフィにより深掘りのストライプパターンを形成した後、現像処理によって一部取り除かれた隙間に金メッキを施した⁶⁾。面積も最大で10cm角のものができている。

3 関節リウマチ診断装置の開発

関節リウマチは、関節の痛みから関節の変形へと進行する自己免疫疾患である。最近は、生物学的製剤の開発により、早期の段階で発見できれば病状の進行を止めたり寛解(病状がほぼ消失し、臨床的にコントロールされた状態)に至らせることも可能であると期待されている。それゆえ、早期発見を可能にする画像診断の意義は高く、高齢者のQOL(Quality of Life)向上への貢献は大きい。

X線位相イメージング技術の研究が、1990

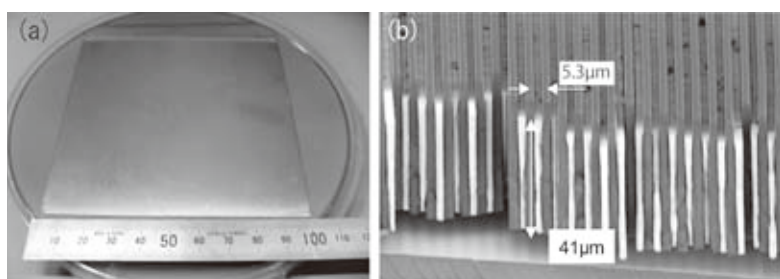


図4 X線リソグラフィと金メッキにより開発したX線透過格子
(a) 全体写真, (b) 断面のSEM (走査型電子顕微鏡) 像

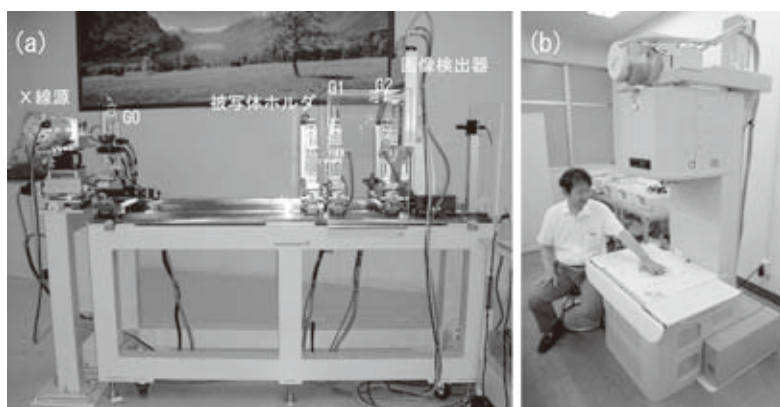


図5 埼玉医科大学病院に設置した装置
(a) 1号機, (b) 2号機 (縦型)。被験者は筆者

年代前半より活発に研究されるようになったことは前述した。当初は様々なアプローチが提案されたが、使われたX線源は主にシンクロトロン放射光であった。これは品質の良い明るいX線を必要としたからであり、実験室や病院で使われているX線源との組み合わせは難しい方法ばかりであった。シンクロトロン放射光施設は巨大であり、シンクロトロン放射光の使用が前提とあっては、実用的な装置開発の見通しは立てにくい。

前述したX線Talbot-Lau干渉計によるX線位相イメージング手法は、従来のX線源を用いても現実的な時間で撮影可能な画期的な方法であり、X線位相イメージング技術の本格的な実用化へのシナリオを描けるものとして注目された。筆者は、(独)科学技術振興機構による先

端計測分析技術・機器開発事業によるサポートを受け、2004年より複数の課題にわたってこの技術に基づく医療機器の開発を続けてきた。X線格子開発の服部正教授に加え、(株)コニカミノルタエムジーが将来の製品化を狙って開発に加わった。さらに、埼玉医科大学の田中淳司教授及び永島雅文教授が関節リウマチ診断装置のユーザーの立場から開発に加わった。

図5(a)は初めて埼玉医科大学病院に設置されたX線Talbot-Lau干渉計装置である⁷⁾。開発開始時点において、軟骨の描出に必要な皮膚線量の目標値を10 mGy以下に設定した。鶏骨の撮影実

験により数mGyで十分に軟骨輪郭を検出できることを確認した後、解剖用献体を用いた指及び膝の撮影実験を2009年秋より埼玉医科大学病院で開始した。2011年夏には、装置が縦型となってボランティア(健常者)の撮影へと進んだ⁸⁾。図5(b)がその写真であり、上部に設置されたX線源から下に向かって撮影する仕組みとなっている。被験者(ここでは筆者)はテーブル上に掌を据え、約5 mGyの露光で軟骨の様子が撮影される。撮影のために掛かる時間は、現時点で約30秒である。現在は、本装置を用いた患者撮影の段階に入っている。

4 今後の展望

X線位相イメージングによる高感度撮影を可

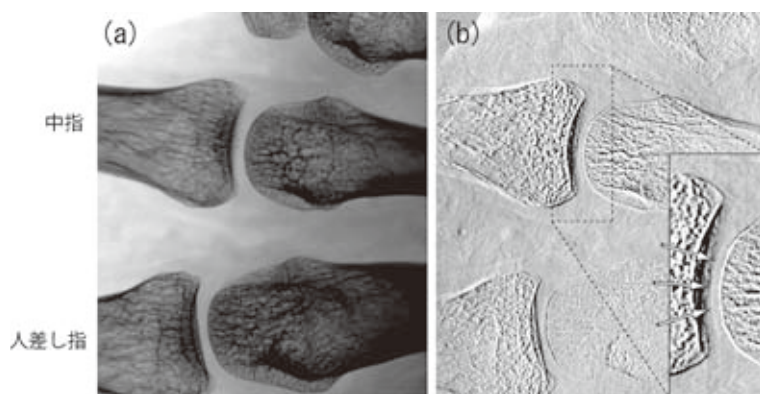


図6 ボランティア（筆者）の指の観察結果

(a) 吸収画像, (b) 屈折画像（本手法）。点線枠内拡大図内矢印に示すように軟骨表面が検出されている

能とする装置について紹介した。軟骨の可視化に基づく関節リウマチ診断を目的とした装置については、実際に病院で患者を撮影する形で稼働し、製品化への道のりもおおよそ見通せる段階に入ってきた。しかしながら、解決すべき課題も少なくはない。図6を見て分かるように、本手法によって得られる画像の様相は従来の吸収コントラスト画像とは大きく異なっている。これを実際の診断に使うとなれば、その読影方法においても新しい基準を構築していかなければならない。そのために、できるだけ多くの撮影例を蓄積し、実際の診断との関連をより明確にしなければならない。

装置上の改善点も多くある。特に格子の品質を改善することにより、感度の増大（線量の軽減）、撮影時間の短縮化、視野の拡大、及び装置の小型化が期待できる。関節リウマチは現状の装置で比較的アプローチしやすいターゲットとして設定したが、装置性能の向上により、乳癌診断やほかの使い方も視野に入ってくる。特に乳癌診断については、名古屋医療センターに図5(a)に相当する装置が設置済みであり、遠藤登喜子医師らの協力により、前臨床研究が進行中である。加えて、医療機器に限らず、非破壊検査などの工業分野での利用も期待されてお

り、そのための開発も平行して進めている。興味がある方は是非とも筆者まで連絡いただければ幸いである⁹⁾。

参考文献

- 1) Momose, A., Recent advances in X-ray phase imaging, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **44**, 6355–6367 (2005)
- 2) Momose, A., *et al.*, Demonstration of X-ray Talbot interferometry, *Jpn. J. Appl. Phys.*, **42**, L866–L868 (2003)
- 3) 百生敦, 医用画像分野における X 線位相イメージングの期待, *応用物理*, **76**, 363–368 (2007)
- 4) 百生敦, Talbot 効果を利用した X 線位相イメージング, *放射光*, **23**, 382–392 (2010)
- 5) Pfeiffer, F., *et al.*, Phase retrieval and differential phase-contrast imaging with low-brilliance x-ray sources, *Nat. Phys.*, **2**, 258–261 (2006)
- 6) Matsumoto, M., *et al.*, Fabrication of diffraction grating for X-ray Talbot interferometer, *Microsyst. Technol.*, **13**, 543–546 (2007)
- 7) 木戸一博, 他, 実用 X 線管を用いた X 線格子干渉計の試み—タルボ・ロー干渉計の医用画像への適用—, *日本写真学会誌*, **72**, 393–398 (2009)
- 8) Tanaka, J., *et al.*, Cadaveric and *in vivo* human joint imaging based on differential phase contrast by X-ray Talbot-Lau interferometry, *Z. Med. Physik*, accepted.
- 9) <http://mml.tagen.tohoku.ac.jp/kyoyo.html/>