医療診断のための X線位相分散測定法の研究

Preliminary Version

Tomomi Ohgaki *et al.*

Photon Physics Laboratory,
Graduate School of Advanced Sciences of Matter,
Hiroshima University, 1-3-1 Kagamiyama,
Higashi-Hiroshima, 739-8526

1　研究の目的

X 線を用いたイメージング装置は、これまで物質の X 線吸収の差に起因するコントラストで画像を形成してきた。しかし、この方法を用いると X 線をあまり吸収しない生体の軟部組織に対しては十分な感度が得られない。医学的観点から、乳癌等の初期診断のためにはこのような軟部組織の生体イメージングが必要とされている。そこで、軟部組織の生体イメージングの可能性のひとつとして位相イメージング法が考えられる [1, 2]。図 1 に平面波 (X 線) が物体に透過している様子を示す。物体により波の振幅と位相が変化していることがわかる。波の振幅の変化を用いていたのが従来の X 線イメージング法 (吸収コントラスト) であり、位相シフトを用いるのが位相イメージング法 (位相コントラスト) である。

X 線の物質に対する感度を表わす指標として複素屈折率 $n = 1 - \delta + i\beta$ がある。ここで、δ が物体における位相シフトで β が吸収の大きさに関係する。これらの値は物質の組成と X 線のエネルギーに関係している。図 2 に吸収と位相シフトの相互作用断面積を示す。軟部組織を形成するような軽元素では吸収に比べ 1000 倍高い断面積が位相シフトで得られることがわかる。言い換えると、位相イメージング法では吸収イメージングの方法に比べ 1000 倍高い感度が示唆される。また、高い感度により医療診断において患者の受ける線量を減少させることが出来る。

この報告書では、位相イメージング法のひとつである位相分散測定法について述べる [1, 3–6]。位相分散測定法とは、物体による位相シフトを Φ とした時、$\partial\Phi/\partial x$ のコントラストを測定する方法である (図 3 参照)。第 2 章では、位相分散測定法について V.A.Bushuev らの式を用いて測定可能性について評価する。第 3 章では、実際に位相分散測定法で必要とされる実験装置について述べる。最後に、これまで研究したことについてのまとめを述べる。

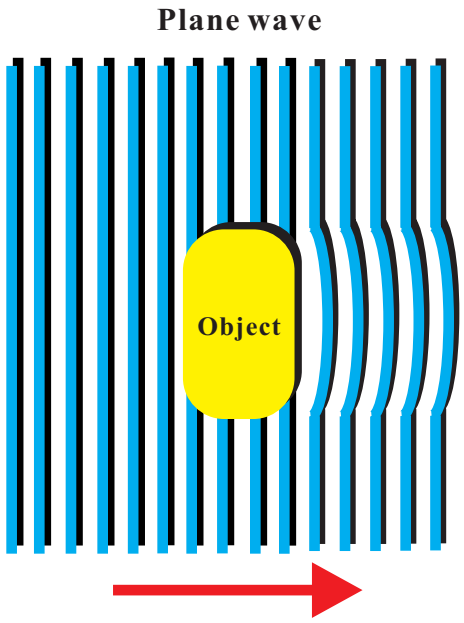

図 1: 物質を透過する平面波

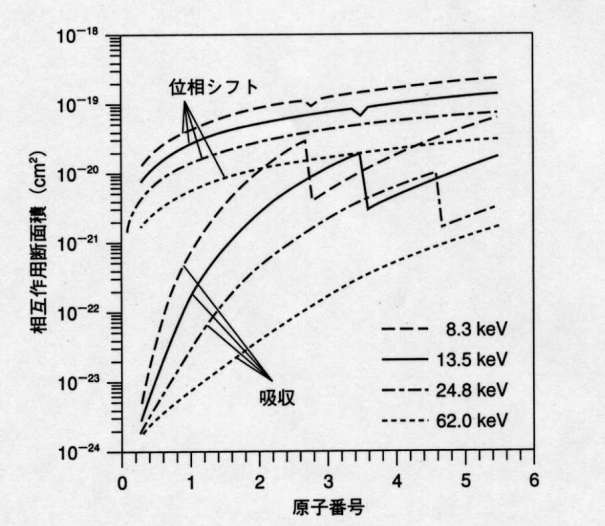

図 2: 吸収と位相シフトの相互作用断面積 [2]

2　X 線位相分散測定法

物体への入射 X 線が平面波の場合、測定物を透過後の X 線の複素振幅 $A(\mathbf{r})$ は

$$A(\mathbf{r}) = A_0(\mathbf{k}) \exp(-\mu_s/2) \exp(i\Phi), \tag{1}$$

である。ここで測定物による吸収と位相のずれは以下のように表わされる。

$$\mu_s(\rho) = \int \mu'(\mathbf{r}) dS,\ \Phi(\rho) = -k \int \delta(\mathbf{r}) dS. \tag{2}$$

ここで$\mu'(\mathbf{r}),\ n(\mathbf{r}) = 1 - \delta(\mathbf{r}),\ k = 2\pi/\lambda$はそれぞれ測定物の吸収係数, 屈折率及び X 線の波数である。

X 線位相分散測定法にはブラッグケースとラウエケースの場合があるが、ここではラウエケースの場合を取り上げる。測定物を透過後の X 線が完全結晶に入射した時、結晶中で多重散乱を起こす。この多重散乱を考慮した理論が動力学的回折理論であり、この理論から導かれる高木– タウパン方程式を用いて透過及び反射 X 線のスカラー振幅 $E_0(x), E_h(x)$ を計算できる [7]。幾何光学近似を用いた計算式が V.A.Bushuev らによって導かれており、ここではその式を用いる [4]。計算に必要なパラメーターをいくつか紹介する。ブラッグ角をθ_Bとした時、結晶分析器の回転によるブラッグ角からのずれを表わすパラメーター$\alpha = \Delta\theta \sin 2\theta_B/|\chi_{hr}|$とする。ここで、$\Delta\theta = \theta - \theta_B$、透過及び反射 X 線の結晶の電気感受率を$\chi_0 = \chi_{0r} + i\chi_{0i}, \chi_h = \chi_{hr} + i\chi_{hi}$と表わす。また、$\nu = 1 - i\chi_{hi}/|\chi_{hr}|$ 及び X 線のσとπ偏極を $C = 1$ と $\cos 2\theta_B$とする。測定物中での位相分散効果$\varphi = \partial\Phi/\partial x$ だけ$\alpha \to \alpha + \varphi$ がずれることにより、結晶分析器透過後の X 線の透過及び反射 X 線のスカラー振幅はそれぞれ、

$$E_0(x) = T_A(\alpha + \varphi) A(x, \varphi), \tag{3}$$

$$E_h(x) = R_A(\alpha + \varphi) A(x, \varphi), \tag{4}$$

と表わされる。ここで、透過及び反射振幅係数は、

$$T_A(\alpha) = p e^{i\alpha t} \left[\cos qt - i\alpha \frac{\sin qt}{q} \right], \tag{5}$$

$$R_A(\alpha) = -iC\nu p e^{i\alpha t} \frac{\sin qt}{q}, q = \sqrt{\alpha^2 + (C\nu)^2}, \tag{6}$$

となる。

透過及び反射 X 線強度は、X 線の入射角分布 $W_C(\alpha')$ を考慮にいれて、

$$I_g(x) = \frac{\sum_C \int |E_g^C(x, \alpha - \alpha')|^2 W_C(\alpha') d\alpha'}{\sum_C \int W_C(\alpha') d\alpha'} \qquad (g = 0, h), \tag{7}$$

と表わされる。

これらの式を用いて、位相分散測定法の可能性について検討する。X 線位相分散測定法のセットアップを図 3 に示す。ここで、X 線は特性 X 線 $\mathrm{W}K\alpha_1 (\lambda = 0.2090\ \mathrm{nm},\ \omega = 59.30\ \mathrm{keV})$ を用いる (3.1 参照)。測定物としてポリメチルメタクリレート ($(\mathrm{C_5H_8O_2})_\mathrm{n}$, 密度 $\rho = 1.075 \times 10^3\ \mathrm{kg/m^3}, \delta = 6.8 \times 10^{-8}$, 線吸収係数$\mu' = 0.96\ \mathrm{m}^{-1}$(注)[1]) のプリズムを仮定する (底辺 $2\ \mathrm{mm}$, 低角 $45°$)。結晶分析器は Si 結晶 (422)、厚さ $t = 560\ \mu\mathrm{m}$ とする。

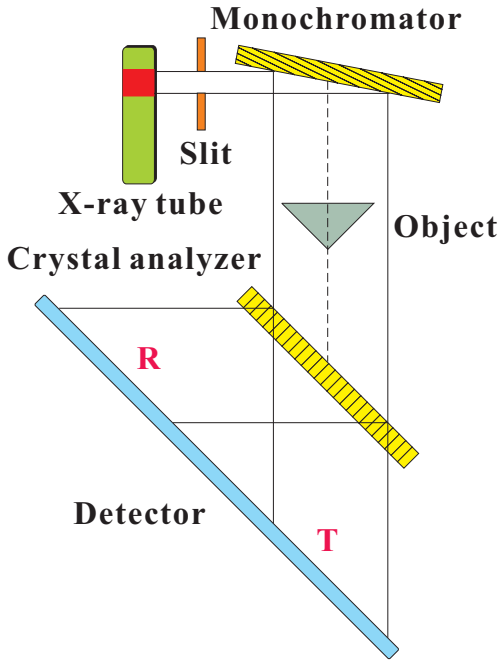

図 3: X 線位相分散測定のセットアップ

この時、測定物を置かない場合の透過及び反射強度分布を図 4 に示す。ここで、I_iは測定物に入射する前の X 線の強度である。透過と反射の相対強度の和が 1 よりも小さいのは Si 結晶での吸収の効果によるものでプリズムによる吸収は小さい。ここでは入射 X 線の角度広がりを無視出来るほど小さいものと仮定しているが、角度広がりが大きくなれば強度分布もより広く分布する。図 5 に測定物 (プリズム) を置いた場合の透過強度分布を示す。x が結晶分析器における X 線の水平位置である (結晶の中心を 0 とした)。プリズムを置いた場所だけ回転角に対して強度がずれているのがわかる。測定物 (プリズム) を置いた場合の反射強度分布を図 6 に示す。$\alpha = 0$ の所ではプリズムによる強度の違いは見られないが、αを 0 から少しずらした所では強度の違いがみられる。図 7 に測定物 (プリズム) を置いた場合の透過及び反射強度分布を示す。結晶の回転角は$\Delta\theta = -4.8 \times 10^{-7}\mathrm{rad}\ (\alpha = -0.70)$ とした。この図から位相分散イメージのコントラストは 20%程度であることがわかる。V.A.Bushuev らの (特性 X 線 $\mathrm{Ag}K_{\alpha_1}$ を用いた。セットアップは我々の結果とほぼ同じ) イメージコントラストは 80%程度で我々の結果より 4 倍良い結果となってい

[1] 特性 X 線 $\mathrm{W}K\alpha_1, \mathrm{Re}K\alpha_1, \mathrm{Au}K\alpha_1$のような高いエネルギーの X 線における質量吸収係数は、International Tables for Crystallography には掲載されていない。ここでの値は Fhkl というコードの結果を引用した。

る [4]。これは、図 2 からわかるように X 線のエネルギーを高くすると相互作用断面積が下がることによる。よって、より高いエネルギーの X 線を使う時は、吸収の効果が無視出来る一方でより大強度の X 線源が必要になることがわかる。

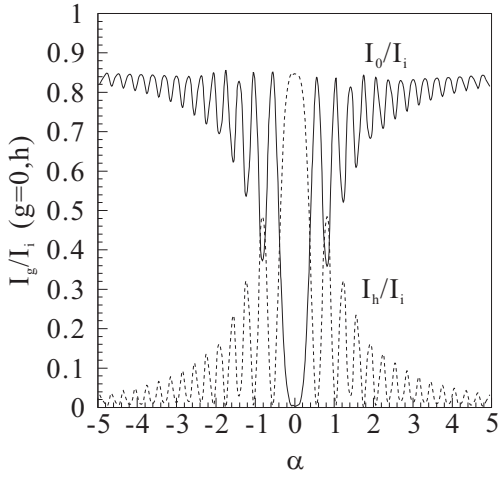

図 4: X 線位相分散測定における反射と透過強度分布。反射強度と透過強度 $I_h/I_i, I_0/I_i$。特性 X 線 $\mathrm{W}K\alpha_1$ を Si 結晶 (422)、厚さ $t = 560\ \mu m$ の結晶分析器にあてた場合。

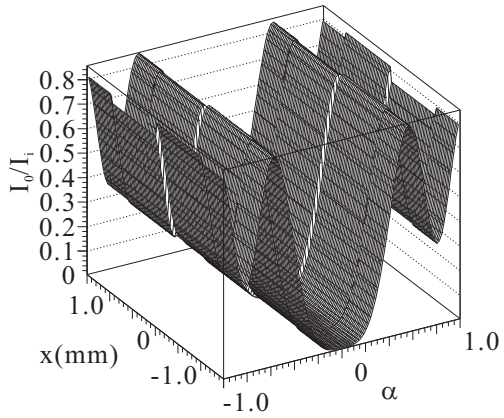

図 5: X 線位相分散測定における透過強度分布。透過強度 I_0/I_i。特性 X 線 $\mathrm{W}K\alpha_1$を Si 結晶 (422)、厚さ $t = 560\ \mu m$ の結晶分析器にあてた場合。測定物はポリメチルメタクリレートのプリズム。

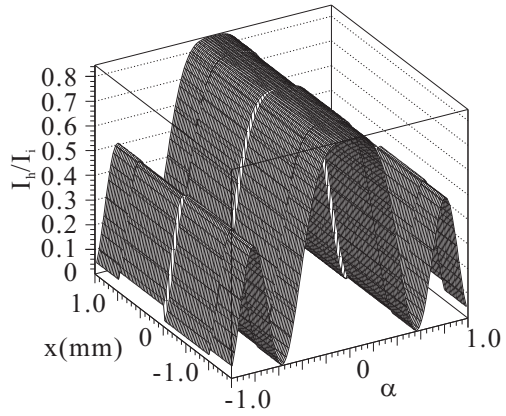

図 6: X 線位相分散測定における反射強度分布。反射強度 I_h/I_i。特性 X 線 $\mathrm{WK}\alpha_1$ を Si 結晶 (422)、厚さ $t = 560\mu m$ の結晶分析器にあてた場合。測定物はポリメチルメタクリレートのプリズム。

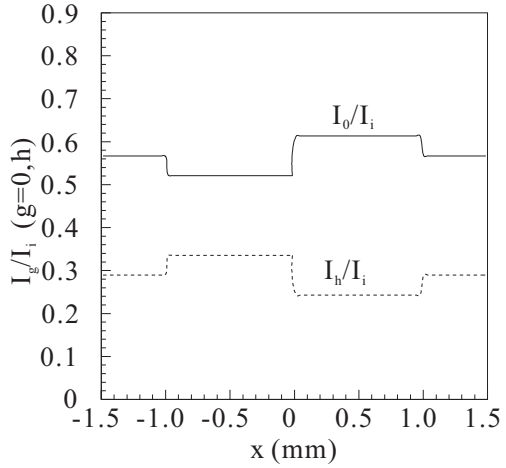

図 7: X 線位相分散測定における反射と透過強度分布。反射強度と透過強度 $I_h/I_i, I_0/I_i$。特性 X 線 $\mathrm{WK}\alpha_1$ を Si 結晶 (422)、厚さ $t = 560\mu m$ 結晶分析器にあてた場合。結晶分析器の回転角は $\Delta\theta = -4.8 \times 10^{-7}\mathrm{rad}$ $(\alpha = -0.70)$。測定物はポリメチルメタクリレートのプリズム。

3 実験

医療診断のための X 線位相分散測定法の実験のセットアップとして以下のものが考えられる (図 3 参照)。

- X 線管
- モノクロメーター
- 測定物
- 結晶分析器
- X 線強度計測器

この章では、これらの測定装置について述べる。

表 1: 医療診断における X 線位相分散測定のための X 線パラメーター [8]

陽極金属	特性 X 線 波長 (nm)	K_{α_1} 光子エネルギー (keV)	K 線の励起電圧 V_K (kV)
W	0.2090	59.30	69.51
Re	0.2028	61.12	71.62
Au	0.1802	68.78	80.80

3.1 X 線管

X 線のエネルギーは、測定物(生物組織)による強度損失を最小にするように選ぶ。炭素や酸素といった軽い元素から構成されている生体の軟部組織の密度と組織の吸収係数の差は、それぞれ、$\rho \sim 1\ \mathrm{g\ cm^{-3}}, \Delta\mu \sim 0.1 - 0.3\ \mathrm{cm^{-1}}$(X 線の波長$\lambda \sim 0.5 - 1$ Å) である。X 線位相分散測定法で、測定感度$\Delta\rho/\rho \sim 0.1\%$を得るためには、X 線のエネルギーは $60 \sim 70$ keV 程度が望ましい [1]。

表 1 に、医療診断における X 線位相分散測定の X 線のパラメーターを示す。ここで K 線の励起電圧を V_K とした。上記のエネルギーに近い X 線は、W, Re, Au といった元素の K_{α_1}線からの特性 X 線である。特性 X 線の強度は管電圧を V、管電流を i とすると

$$I \propto i(V - V_K)^n \begin{cases} V \leq 4V_K \text{の時}, n = 1.5 \sim 2 \\ V > 4V_K \text{の時}, n = 1 \end{cases}, \tag{8}$$

で表わされる。特性 X 線の強度を効率よく得るためには V を V_kの 3 ~ 4 倍に選ぶのが適当で、この時、管電圧は $200 \sim 300$ kVとなる。また、これらの特性 X 線のスペクトル幅は、$\Delta\lambda/\lambda \sim 5 \times 10^{-4}$となる。X 線の強度は、X 線の変換効率が陽極金属に加えられたパワーの 1%以下にすぎないので、陽極金属をいかに冷却させるかで決まる。X 線管からの見込み焦点サイズは、X 線の取り出し角 6 ° とした時にファインフォーカス (焦点のサイズ $0.4 \times 8\ \mathrm{mm^2}$) で、ポイントフォーカスの場合 $0.4 \times 0.8\ \mathrm{mm^2}$となる [7]。

X 線管の例としては、フィリップス製の PW2274/20(PW2284/20)(ガラス絶縁 X 線回折管球、高出力ファインフォーカス、最大定格出力 3000W、ターゲット W) [9] や、リガク製の ultrax18 (回転対陰極型強力 X 線発生装置、最大定格出力 18kW、ターゲット W,Au) [10] などがある。X 線管の管電圧はどちらの場合も 60 kV で、式 (8) から、特性 X 線の強度を効率よく得るために $200 \sim 300$ kV に増加させるための改良が必要である。

3.2 モノクロメーター

モノクロメーターを使用する目的は、ブラッグケースの非対称反射を使って X 線の角度広がりを小さくすると同時に位置広がりを大きくすることと、バックグラウンドとなる連続 X 線を取り除くことである。生物組織の屈折率は $n = 1 - \delta$で$\delta \leq 10^{-6}$と小さいので、X 線位相分散測定を行うためには、測定物に照射する前の X 線の角度広がりは$\sigma_{\theta_i} \leq 10^{-6}$ rad 程度必要となる。

ブラッグケースの非対称反射を用いると、反射後の角度広がりを入射時よりも 1 桁ぐらい狭くできる。また、多重回の非対称反射を行うことにより、より小さな角度広がりの X 線を得ることが出来る。結晶の回折面と結晶表面のなす角をα (視射角$\varphi = \theta_B - \alpha$) としたとき、非対称因子は、

$$b = \frac{\sin(\theta_B - \alpha)}{\sin(\theta_B + \alpha)} = \frac{\sin\varphi}{\sin(2\theta_B - \varphi)}, \tag{9}$$

となる。多重回のブラッグケースの非対称反射において、各結晶板での非対称因子を b_1, b_2, b_3とした時、回折線の角度幅は、

$$\omega_i = \sqrt{b_1} b_2 b_3 ... b_n \ \omega_s, \tag{10}$$

表わされる。ここで、全反射の角度幅は、

$$\omega_s = \frac{2|C||\chi_{hr}|}{\sin 2\theta_B}, \tag{11}$$

である。特性 X 線 $\mathrm{W}K_{\alpha_1}$ を Si 結晶 (422) のモノクロメーターに $b_1 = 0.01$ で 1 回反射させた時 $(\alpha = 9.3\times10^{-2}$ rad)、$\omega_s = 1.4\times10^{-6}$ rad, $\omega_i = 1.4\times10^{-7}$ rad となる。2 回反射 $b_1 = 0.01, b_2 = 0.5$ の場合 $(\alpha_1 = 9.3\times10^{-2}$ rad, $\alpha_2 = 3.2 \times 10^{-2}$ rad)、$\omega_i = 6.9 \times 10^{-8}$ rad である。モノクロメーターで反射させる前の X 線の角度幅は、

$$\omega_0 = \frac{\omega_s}{\sqrt{b_1}}, \tag{12}$$

より、上の例では$\omega_0 = 1.4 \times 10^{-5}$ rad となる。分光用の完全結晶としては Si があり、反射率は 100%に近い。モノクロメーターでブラッグ反射させる前に配置するスリットは、バックグラウンドを取り除くために有効で、全反射の角度幅ω_sからスリットの幅を決める。

3.3 測定物、結晶分析器

位相分散測定の測定感度$\Delta\rho/\rho$と強度コントラストの関係について述べる。結晶分析器を $d\theta$回転したことによって強度 I_hがΔI_h変化するとすれば、相対強度変化は [4]、

$$\eta_h = \Delta I_h / I_h \approx 2\varphi(dR/d\theta), \tag{13}$$

と表わされる。ここで、反射強度の角度変化は、

$$dR/d\theta = \Delta\theta_B^{-1}(\pi t_0/2\Lambda)^{1/2}, \tag{14}$$

である。また、$\Delta\theta_B = \omega_s/2$ である。

例として測定物による屈折角を$\varphi_{max} \approx c\delta$ (c は定数) とした時、

$$\delta \approx (\eta_h \Delta\theta_B / c)(2\Lambda/\pi t_0)^{1/2}, \tag{15}$$

という関係が導ける。$\delta \propto \rho$であるので、式 (15) は測定感度を示す。式 (15) から、結晶分析器の厚さを増したり、X 線の波長を短くしたり、高次の反射を使うと測定感度が上がることがわかる。結晶分析器用の完全結晶としては、モノクロメーターの場合と同様に Si が考えられる。

3.4 X 線強度計測器

60 から 70 keV 程度の X 線の十分な検出効率と分解能を持つ強度測定器としては原子核乾版やイメージングプレート [11] がある。原子核乾板は数μm 以下の高分解能の X 線像が得られる一方で現像に 4 から 5 時間かかる。一方、イメージングプレートは分解能は数 10μm で読み取り時間も数分と早い。

4　これまでのまとめ

医療診断のための X 線位相分散測定法について、特性 X 線 $\mathrm{W}K\alpha_1(\omega = 59.30\ \mathrm{keV})$ の場合の強度コントラストについて評価した。その結果、測定物としてポリメチルメタクリレートを仮定した時に、20%のコントラストが得られることがわかった。また、実験のセットアップについて簡単に説明した。

参考文献

[1] V.N. Ingal and E.A. Beliaevskaya, Phase radiography - A new technique of X-ray imaging, http://www.xraysite.com/knowbase/phaseradiology.html.

[2] 百生敦 著,「X 線位相コントラスト法による生体組織のイメージング」, pp.101-117, 安岡則武、木原裕 編, 夢の光− 放射光が拓く生命の神秘, 共立出版, 2000.

[3] V.N. Ingal, E.A. Belyaevskaya, and V.P. Efanov, USA Patent Number 5319694.

[4] V.A. Bushuev, V.N. Ingal, and E.A. Belyaevskaya, Crystallography Reports, 41 (1996) 766.

[5] V.A. Bushuev, E.A. Beliaevskaya, and V.N. Ingal, IL Nuovo Cimento, 19D (1997) 513.

[6] V.N. Ingal and E.A. Beliaevskaya, Physica Medica, XII (1996) 75.

[7] 菊田惺志 著,「X 線回折・散乱技術 上」, 東京大学出版会, 1996.

[8] International Tables for Crystallography, Vol. C, Mathematical, physical and chemical tables, edited by A.J.C. Wilson, Kluwer Academic Publishers, 1992, 883 pp.

[9] カタログ Philips X-ray diffraction tubes (フィリップス X 線回折管球、データシート・価格表), フィリップス, 1999.

[10] カタログ 理学/X 線発生装置シリーズ, リガク, 1999.

[11] カタログ 理学/蛍光 X 線分析装置シリーズ, リガク, 1999.