

実験技術

位相型 X 線 CT

百生 敦

(株)日立製作所基礎研究所*

Phase-Contrast X-Ray Computed Tomography

Atsushi MOMOSE

Advanced Research Laboratory, Hitachi, Ltd.

Phase-contrast X-ray computed tomography (CT) enabling the observation of biological soft tissues without contrast enhancement has been developed. The X-ray phase shifts caused by an object are measured and input to a standard CT reconstruction algorithm. The phase shift is detected using an X-ray interferometer and computer analyses of interference patterns. Remarkable increase in the image sensitivity to soft tissues is achieved compared with the conventional CT using absorption contrast. This is because the X-ray phase shift cross section of light elements is about a thousand times larger than the absorption cross section. The high sensitivity also provides the advantage of reducing X-ray doses, which is crucial in biological observation.

1. はじめに

X線を用いたイメージングには、目的に応じて数多くの手法が研究されているが、X線透視法は物体内部の構造を非破壊的に調べられるので、最も古くから利用され、医療診断等で実用化に到達している。物体中をX線が透過する際に、その経路中で吸収（散乱による見かけ上の強度減少も含む）の大小があると、これを反映して像コントラストが得られることを利用している。X線の吸収は重い元素ほど大きいので、金属等の元素を多く含んでいるとX線の影を発生させ易い。

さて、この小文で取り扱う問題は、もともとX

線をあまり吸収しない軽元素からなる物体を観察する際、X線透過像にコントラストが現れ難いということである。生体軟部組織や有機材料等、炭素原子を主体に構成されている弱吸収物体は、X線に対して透明過ぎるために、内部構造を推測させるようなコントラストが現れないのである。そのため、可能な場合に限るが、重元素の造影剤を注入してコントラストを強調する手段が取られる。三次元内部観察を可能とするX線CT (Computed Tomography) も同じコントラスト原理に基づいており、弱吸収物体に対する感度不足は同様に問題となっている。

* 株式会社日立製作所 基礎研究所
〒350-03 埼玉県比企郡鳩山町赤沼 2520 番地
TEL 0492-96-6111(ex. 215) FAX 0492-96-6006
e-mail momose@harl.hitachi.co.jp

一方、X線の位相からコントラストを得る方法がある。X線が物体中を透過する際には、吸収を受けると同時に位相もシフトする。位相のシフト量は吸収が微弱であっても十分検出できるだけの大きさを持っている。特に、軽元素に対しては、吸収のみより約千倍高感度であることが判っている¹⁾。この特長は、特別な造影処理を施さなくても弱吸収物体を観察できることを意味する。また、高感度であることは、少ないX線照射量で観察可能であることも示しており、照射損傷が問題となる生体観察には重要な特長となってくる。

位相コントラスト像は、X線干渉計²⁾を用い、被写体を透過したX線と参照X線を干渉させて発生する干渉縞として取得できる。X線干渉計を使った生物試料の位相コントラスト像はこれまで数例報告されているが^{1,3,4)}、筆者はこれにX線CTの技術を導入した位相型X線CTを発明し^{5,6)}、弱吸収物体の三次元像を得られるようにした。ここで、重要な問題となったことは、いかに定量的に位相コントラスト像(即ち、干渉図形)を理解するかということである。筆者の研究以前に報告されている位相コントラスト像は被写体(骨など)を一定厚のスライス状にし、得られる干渉図形をそのまま示しているものであった。被写体が任意の形状を有していると、いわゆる等厚干渉縞と被写体内部構造によるコントラストが重なりあった干渉図形が得られる。得られる像に模様は見られるものの、その解釈は急に困難になるのである。試料がスライス状でなくてはならないことは、内部観察手法としては大きな制限であるといえよう。

筆者は、X線干渉図形から位相を決定できるような撮像法と画像処理を採用することで、上記の問題を克服した。被写体による位相シフトが定量的に扱えることで、位相型X線CTが実現でき、任意の形状を持つ弱吸収の試料に対して、高感度な三次元観察を可能とした。何か模様が見えるという段階に留まらず、積極的に像から情報を引き

出すことができるようになった(本来これがイメージングの目的である)。以下、簡単に原理を紹介する。

2. X線CTとは

X線CTとは、被写体の像を複数の異なる方向から取得し、仮想的な断面における画像を演算により再生する方法である。演算に必要な条件は、像再生処理にかける画像 g が被写体内部の構造情報を担うある物理量 f の投影、

$$g \propto \int f dz \quad (1)$$

であることである。ここで、 z 軸方向にX線が進行するとしている。CTの像再生アルゴリズムにより、 g から f の内部分布を示す像を得ることができる。吸収に頼った従来法では、 f に相当する物理量が線吸収係数 μ であり、その投影像 g は $-\log(I/I_0)$ (I_0, I は被写体透過前後のX線強度)に相当する。即ち、

$$-\log(I/I_0) = \int \mu dz \quad (2)$$

である。

位相型X線CTでは被写体によるX線の位相シフトを像再生アルゴリズムへの入力データとする。位相シフト Φ は

$$\Phi = \frac{2\pi}{\lambda} \int \delta dz \quad (3)$$

と書けるので、(1)式の条件は問題なく満たされている。ここで、 $1-\delta$ が屈折率である。従って、位相型X線CTでは、被写体中の δ の分布を示す再生像が得られることになる。吸収コントラストより位相コントラストを用いた方が格段に高感度であることは、硬X線に対して、 $2\pi\delta/\lambda$ が μ より遥かに大きいことに起因している。

3. X線の位相検出

位相型 X 線 CT では、被写体による X 線の位相シフト分布 Φ を検出して像再生することを述べた。この節では、如何にして X 線の位相シフトを検出したかを示す。X 線に限らず、光の位相情報はその強度を測定するだけでは失われてしまう。そこで、被写体を透過するビームとそれに重ね合わせる参照ビームを発生させる干渉計を構築し、まず干渉図形を取得する必要がある。硬 X 線でも、単結晶塊から削りだした図1のような形状の干渉計が知られている。共通の土台上に三枚の結晶板 (S, M, A) が互いに平行で、等間隔に並んだ構造を持っている。入射 X 線が結晶板 (S) のある結晶格子面に対して回折条件を満たすと、裏側に二つの回折ビームが形成させる。これらのビームは更に結晶板 (M, A) でも回折され、結果的に互いに干渉し合う二つのビームを得ることができる。一方に被写体が挿入されると、位相がシフトし、X 線の波面が変形される。これがもう一方のビームと干渉することにより、この位相シフトに対応した干渉図形が現れる。

次に、この干渉図形から位相シフトを求めなくてはならない。筆者は縞走査法⁷⁾と呼ばれる方法を採用した。これは、干渉計内の二つのビーム間の位相差を人為的に変化させ、得られる複数の干

渉図形から、演算により位相を求める手法である(こうすることで干渉縞を動かすことができるので、縞走査と呼ばれる)。この手法によれば、位相シフト Φ は

$$\sum_{k=1}^M I_k \exp(-2\pi i \frac{k}{M}) \quad (4)$$

の偏角に相当する。ここで、位相差を $2\pi/M$ ずつ変化させ、位相差 $2\pi k/M$ のときの干渉図形が I_k であるとしている。縞走査法は可視光の干渉光学において発達している手法であるが、位相の調整には幾つかの方法が考えられる。X 線干渉計を用いる系では、参照ビームに位相板を挿入し、これを回転することで実効的に位相板の厚さを変え、縞走査を実現できる。

被写体を回転させることにより、複数の投影方向での位相シフト分布像を上記の方法を用いて計測し、これらを従来から使用されているのと同じ像再生アルゴリズムで処理して、X 線位相コントラストに基づく CT 像を得ることができる。

4. 位相型 X 線 CT 装置

図2に典型的な装置構成の概略を示した。単色器を通ったビームを Si 単結晶から削り出した干渉計に導き、(220) 面に対する回折条件を満たす

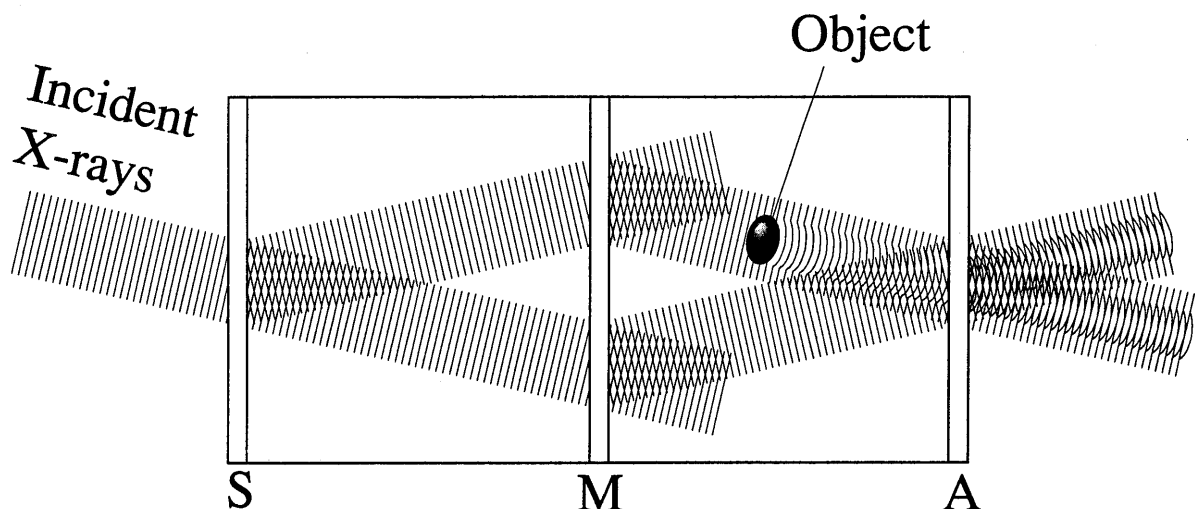


Figure 1. X-ray interferometer. Three crystal slabs (S, M, A) are located monolithically. When the Bragg diffraction condition is satisfied, two beam paths are created. Wave planes of the X-rays transmitted through an object bend and a corresponding interference pattern can be seen.

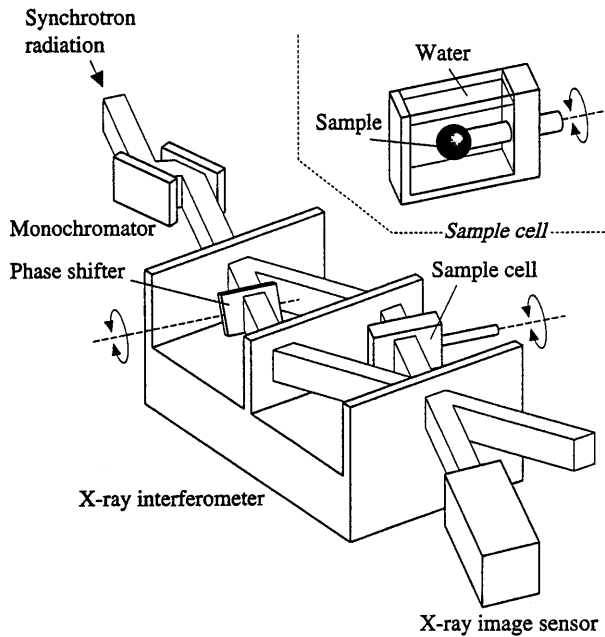


Figure 2. Experimental setup of phase-contrast X-ray CT.

ように入射角を調整した。既に述べたような二本のビームパスが形成され、一方に試料を挿入し、他方には縞走査法で必要となる位相板を挿入した。濡れた状態の生物試料の観察を想定しているため、液体中で試料を回転できるように、図2の挿入図にあるように、液体セル中に試料を装着し、セルごとビームパスに挿入した。セルは装置に固定され、試料のみがビームに対して回転するようになっている。液体セルを使用したもう一つの理由がある。試料を空气中で観察すると、試料と空気の間で屈折率差が大きく、試料の輪郭部分における干渉縞の間隔が極めて狭くなり、現状の光学系での空間分解能では解像しきれなくなる。試料のまわりを、屈折率が近い液体で満たすことで、試料表面における屈折を抑え、処理し易い間隔の干渉縞が得られるのである。位相板には厚さ0.5mmのプラスチック板を使用した。図のように回転させることで実効的な厚さを選ぶことができるので、任意に参照ビームの位相を調節することができる。干渉図形の取得にはX線のイメージセンサ(X線用サチコン管)を1画素 $12\mu\text{m}$ 角の倍率で使用した。

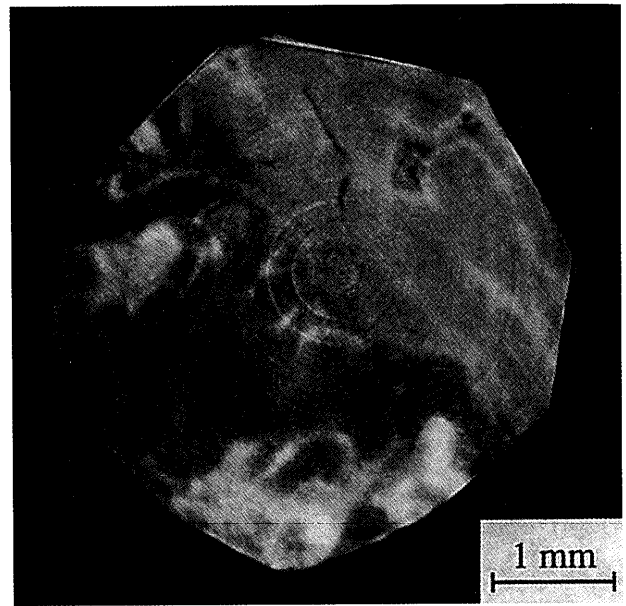


Figure 3. Phase-contrast CT image of cancerous rabbit liver.

5. 観察例

位相型X線CTの観察例を図3に示す。筑波大、臨床医の武田、板井両氏の協力で入手したウサギの肝臓癌病巣を観察視野に収まる大きさ(約直径4mm)の円柱状に切りとり、波長 0.7\AA のX線で取得、再生した像である。試料は水中で回転した。実験は高エネルギー物理学研究所、放射光実験施設のBL-14Bにて行った。画像はボクセルサイズ $12\mu\text{m}\times 12\mu\text{m}\times 12\mu\text{m}$ で再生されており、図3はその一断面を示したものである。データは 0.9° 毎の投影方向で取得し、前記縞走査法のステップ数は10とした。

本稿は、実験技術に関する記述を主体としているので、図3の詳しい解説は割愛するが、正常な肝臓組織(右上側)に対して、癌(左下側)がよく識別でき、更に、腫瘍内に明瞭なコントラストが得られていることがわかる。従来の吸収に頼ったCTでは、このような構造は検出できない。

以前にも、同種の試料の観察例を報告しているが⁶⁾、縞走査を楔型位相板の平行移動で行っていたために、楔による干渉縞の痕がCT像にリング状のアーチファクトを形成するという問題があっ

た。図2に示した光学系を利用して、このようにアーチファクトの少ない、良好なCT画像が得られるようになった。

さて、癌のみならず、他の種類の軟部組織の観察にも本手法は有効である。どのようなコントラストが得られるかは、 δ ((3)式)がほぼ比重に比例するということを目安にできる。即ち、位相型X線CTのコントラストは、密度の大小によっているということである。図3の例も、癌の有無、癌の状態によって密度が僅かに異なるためにコントラストが現れていると解釈できる。現在得られる像のS/N比から換算して、少なくとも、 $4\text{mg}/\text{cm}^3$ の密度揺らぎがあれば、本手法で観察可能であることになる。この感度レベルでは血液に起因したコントラストが得られることも予測される⁸⁾。

6. まとめ

画像の濃淡は観察できるものの、その解釈には苦しむというレベルにあったX線位相コントラスト像は、撮像方法、画像処理の工夫で容易に解釈できるようになった。加えて、位相が定量的に扱えるようになったので、従来より千倍感度に優れたX線CTの開発に結び付けることができた。

現在黎明期にあるX線位相光学の利用側面からの一つの突破口を与えたといえるだろう。

謝辞

本研究では、生体試料を筑波大、臨床医学系の武田徹博士、板井悠二教授の協力により入手している。また、光学系の構築に関し、KEK・PFの平野馨一博士の協力を得ている。深く感謝致します。

文献

- 1) A. Momose, and J. Fukuda: *Med. Phys.* **22**, 375 (1995).
- 2) U. Bonse, and M. Hart: *Appl. Phys. Lett.* **6**, 155 (1965).
- 3) M. Ando, and S. Hosoya: *Proc. 6th International Conference of X-ray Optics and Microanalysis* (ed. G. Shinoda, K. Kohra, and T. Ichinokawa). University of Tokyo Press, 63 (1972).
- 4) T. Takeda, A. Momose, Y. Itai, J. Wu, and K. Hirano: *Acad. Radiol.* **2**, 799 (1995).
- 5) A. Momose: *Nucl. Instrum. Meth.* **A352**, 622 (1995).
- 6) A. Momose, T. Takeda, and Y. Itai: *Rev. Sci. Instrum.* **66**, 1434 (1995).
- 7) J. H. Bruning, D. R. Herriott, J. E. Gallagher, D. P. Rosenfeld, A. D. White, and D. J. Brangaccio: *Appl. Opt.* **13**, 2693 (1974).
- 8) A. Momose, T. Takeda, and Y. Itai: *Acad. Radiol.* **2**, 883 (1995).

ちょっとひと息

モンペリエ 8

— 下 痢 —

大学のカフェテリアのスタンドバーのコーヒー屋は、いつも学生達でいっぱいであった。ちょっと順番を待って、コーヒーをもらって、バーの外で立ち飲みをするのも、地中海地方の輝く夏の太陽のもとでは、気持ち良く感じられた。食事の後で、コーヒーバーに立ち寄るのが、通例になった。その日も昼飯の後でそれをして、一人で学会会場に向かって歩いた。土手の緑の芝生の上に Dehmer さんが立っていた。彼とは3年前に面白おかしく飲んだことがあった。

「やあ、しばらく。元気そうですね」

「ありがとうございます。私はどうやら元気にはしていますが、友人は皆やられてしまいました」

「と言いますと？」

「下痢ですよ。ここに来ているアメリカ人の二人に一人はひどい下痢に苦しんでいますよ」

「ああ、それ、水でしょう。私が聞いたところじゃあ、この水をボイルしてから冷やすと、溶けていたカルシウムかなんかの化合物が沈殿してくるって言うじゃないですか」

「いや、水じゃない。アメリカ人は、水道水をそのまま飲むなんて、決してしませんからね。細菌です。あいつら、信じられないほど不潔なんだ。あそこのバー

のね。あのコーヒーカップなんて、ろくすっぽ洗っていないですよ」

私は、この話が信じられなかった。「アメリカ人は胃腸が弱くて、他所の水にはなじめないんだ。そう言えば、我が友 Lynch 氏なども青い顔して歩いていたな。そういう調子だからヴェトナム戦争なんて、とても無理な話だったんだ」などと考えを飛躍させていった。それから、ちょっとした話、つまり、夜の巷に出かけたとか、地中海で泳いだか、なんて話をして別れた。

この強烈な下痢がわたしを襲ったのは会議の終わった、翌日のことだった。私は世の中を甘くみていた。暑さに耐えかねて、水道水を飲んだのである。ポスト・コンファレンス・ツアーに出て、美しいカマルグ地方、プロヴァンスの風景を満喫した。白馬の産地といわれているこの地方の牧場で、美味しい野外料理を食べ、ワインの地酒を飲んだ。その時である。腹の中で何やらごぼごぼというのを感じたのは、不安が胸をよぎり、気もそぞろになった。それでも、爆発しそうな腹を押さえて、一日の旅を終えた。激しい下痢はそれから5日続いた。パリのパンテオンの近所の「レストラン京子」で、野菜炒め定食を食べたら、翌日からぴたりと止まった。私もアメリカ人を笑えないのである。山口重雄先生は水道水を飲んでも平気だったそうである。

(石井武比古)