

(様式第5号)

デュアルエネルギーX線CTの医学応用に向けた基礎的な検討 Feasibility test of dual-energy X-ray CT for biomedical applications

馬場理香, 米山明男
Rika Baba and Akio Yoneyama

(株) 日立製作所中央研究所
Central Research Laboratory, Hitachi, Ltd

- ※1 先端創生利用(長期タイプ, 長期トライアルユース, 長期産学連携ユース)課題は, 実施課題名の末尾に期を表す(I), (II), (III)を追記してください。
- ※2 利用情報の開示が必要な課題は, 本利用報告書とは別に利用年度終了後二年以内に研究成果公開(論文(査読付)の発表又は研究センターの研究成果公報で公表)が必要です。(トライアルユース, 及び産学連携ユースを除く)

1. 概要 (注: 結論を含めて下さい)

デュアルエネルギーX線CTは, 2種類の異なるエネルギーのX線で取得した断面像から, 演算によりサンプルの平均的な原子番号(実効原子番号 Z_{eff})を表す像(Z_{eff} 像)を取得する方法である。従来のX線CTで得られる密度分布に加えて, 元素に関する情報も取得することができ, 元素組成の変化という新しい指標に基づいた各種評価が可能になると期待されている。本課題では上記撮像法の医学利用に向けた基礎的な検討を目的として, 各種生体試料を用いた評価を進めている。

今回の測定では, 前回までの測定結果に基づいて(1)単色器の回折面をSi(220)からSi(111)に変更して高次光の影響を抑え, (2)ホルマリン溶液で満たしたセルにサンプルを入れることで背景領域との吸収差を少なくし, (3)Sub-pixel shift法を用いて空間分解能を向上した計測系を整備し, CT像の取得を試みた。試料は前回と同様にヌードマウスから摘出した表在ガン(上皮ガンと腺ガン)を対象とし, エネルギーは12 keVと14 keVとした。この結果, 画素サイズ43ミクロンの三次元像の取得に成功し, 詳細な内部構造を可視化することができた。しかし, サンプルを水平軸方向に回転させたために, 観察視野が5 mm程度しか確保できず, Z_{eff} の空間分布の評価に十分な大きさの断面像を得ることができなかった。次回はサンプルを垂直軸方向に回転する系を準備し, 視野10 mm以上に拡大して測定を試みる。

(English)

Dual-energy X-ray computed tomography (CT) enables us to obtain not only conventional density images but also elemental images of samples, and provides a novel evaluation method based on elemental changes. To evaluate the feasibility of the method for biomedical applications, observations of tumors taken from nude mice were performed using 12-keV and 14-keV X-rays. Obtained three-dimensional images showed the detailed inner structures of the sample. However, the field of view was limited to 5 mm and could not obtain images large enough for the evaluation of Z_{eff} (effective atomic number) distribution.

2. 背景と目的

X線Computed Tomography (CT)は, 被写体内部を非破壊で三次元的に可視化できる撮像法として医療診断から製品の不良検査に至る様々な分野で幅広く利用されている。本法はX線が被写体を透過した際に生じた吸収の大きさ(吸収係数)を検出しており, 密度に関する情報を得ることができる。このため, 密度差に対応した構造等を明瞭に可視化することはできるが, 被写体がどのような元素で構成されているか, 元素組成に関する情報を得ることができなかった。この問題を解決する方法として, デュアルエネルギーX線CTが近年注目されている。本法は, 2種類のエネルギーのX線で取得

した画像から、各元素の線吸収係数がエネルギーに対して異なる変化率を示すことを利用して、演算により被写体の平均的な原子番号を求める方法である。

現在、医療用CTを中心に開発が進められており、線源であるX線管の電圧を高速に切り替える方法やエネルギー分解能を有する検出器を用いた方法により、カルシウムと造影剤であるヨードとの分離が可能なことなどが示されている[1]。日立でも昨年度より放射光を用いた本手法の原理的な実験に着手しており、これまでにアクリルやアルミなどで構成された各種ファントムの元素同定に関する評価や、生体試料を対象とした試用観察を行い、元素情報の取得に十分資する手法であることを確認している[2]。そこで、本課題では医学利用に向けた基礎的な検討を目的として、ヌードマウスから摘出した腫瘍を対象として、実効原子番号（元素組成）との関係評価を進めている。今回は、前回までの測定結果に基づき、単色器の回折面をSi(220)からSi(111)に変更して高次光の影響を抑え、ホルマリン溶液で満たしたセルにサンプルを入れることで背景領域との吸収差を少なくし、Sub-pixel shift法[3]により空間分解能を向上した計測系を整備し、CT像の取得を試みた。

3. 実験内容（試料、実験方法、解析方法の説明）

測定はX線強度が強く、かつ高いエネルギーのX線を利用できるウィグラーを光源とするビームラインBL-07にて行った。図1に使用した光学系の配置を示す。光源から放射された白色X線を二結晶分光器（Si(111)）により単色化し、 I_0 モニター用イオンチャンバーを経た後、試料に照射した。分光器の回折面を前回のSi(220)からSi(111)に変更したことにより、原理的に2次光は発生せず、基本波の次は3次光となる。このため、X線のエネルギーを12 keVに設定した場合、36 keVのX線が混入することになるが、光源のスペクトル分布から30 keV以上のX線は12 keVより数桁弱いことがわかっている。したがって、この光学系では高次光の影響はほぼないと考えられる。

試料を透過したX線は下流に設置したPILATUS 100K検出器で検出した。本検出器のピクセルサイズは172ミクロン角、画素数は横487、縦195ピクセル、視野は横84 mm、縦34 mm、ダイナミックレンジは20 bits、フレームレートは300 Hzである。なお、ビーム発散による空間分解能の低下を抑えるために、試料とPILATUSとの距離（カメラ長）は配置上最短となる100 mmに設定した。

試料の位置決め及び回転には、ステップモータ駆動によりリモートで制御できるXステージ及び回転ステージを用いた。CTによる断面像の測定は本ステージ群を用いて、（1）試料を光路から待避、（2）背景像の測定、（3）試料を光路に設置、（4）試料像の測定、（5）試料の回転、の手順で行い、（4）と（5）を試料の回転が360度になるまで繰り返した。また、測定の最後に（1）と（2）を再度行い、背景像を取得した。回転の刻みは0.72度、プロジェクション数は500とした。使用したX線のエネルギーは12 keV及び14 keVで、各投影における露光時間は4秒（1秒×4回、1回の露光では飽和するため複数回に分割）とした。さらに、空間分解能を向上するために、上記CTの測定毎に検出器の位置を43 ミクロン光軸と直交する方向に移動して複数のCT測定を行った。そして、測定後に全データをマージして1個のCTデータセットとし、一般のX線CTで利用されているフィルタードバックプロジェクション法（FBP法）により断面像を再構成した（Sub-pixel shift法）。

試料には、ヌードマウス表皮ガン（上皮ガン）を用いた。無菌下で飼育しているヌードマウスの皮下に細胞株を移植し、350 mm³程度の大きさに成長した段階で採取し、ホルマリンで固定した。また、背景領域との吸収差を小さくするために、図2に示すホルマリンで満たしたセルに入れ、このセルの中でサンプルを回転するようにした。これにより、背景（従来は空気）との吸収差が小さくなり、より高い線量での測定が可能になり、短い測定時間で高いS/Nの像が取得できるようになった。

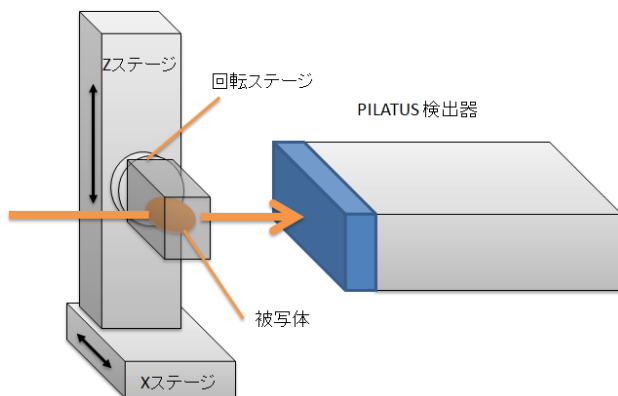


図1 光学系の配置図

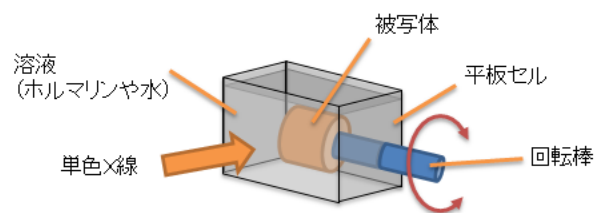


図2 サンプル周辺の構成図

4. 実験結果と考察

前節の計測系において、12 keV の X 線を利用して得られた上皮ガン切片の断面像（2枚、スライス厚 174 ミクロン）を図3に示す。高次光の混入がないために、ビームハードニング（中心部分の CT 値が低下）がなく、また、SPS 法による空間分解能の向上と、吸収差を小さくしたことによる照射線量の増加（S/N の向上）により、腫瘍内部の構造（壊死や血液の塊など）をより詳細に可視化できていることがわかる。しかし、前回の測定と比較すると、視野が狭く（最大 5 mm）観察領域が限定されてしまっている。このため、Zeff の空間的な分布の評価までは行うことはできなかった。

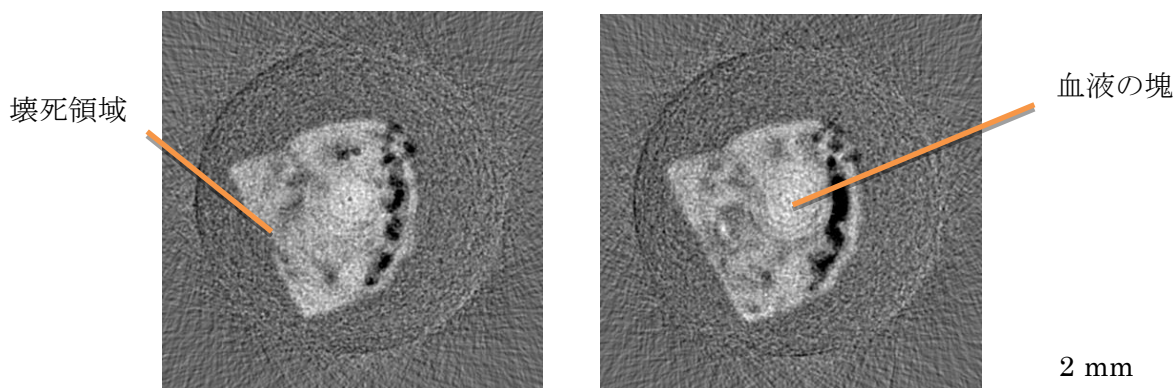


図3 エネルギー12 keV で取得した表在ガンの断面像（スライス厚 174 ミクロン）

5. 今後の課題

今回の測定結果から、サンプルと同程度の密度を持った溶液内に設置することによって、背景領域との吸収差が低減され、照射線量を増加し、S/N の良い画像が取得できることが分かった。今後の課題は、本方式を採用しつつ、観察視野を拡大することである。BL-07 における入射ビームは横長になっており、CT の回転軸を垂直方向とすることで、断面像内の視野は大幅に拡大することができる（図4）。次回はこの配置の系を構築し、大視野かつ高精細な観察を試みる。

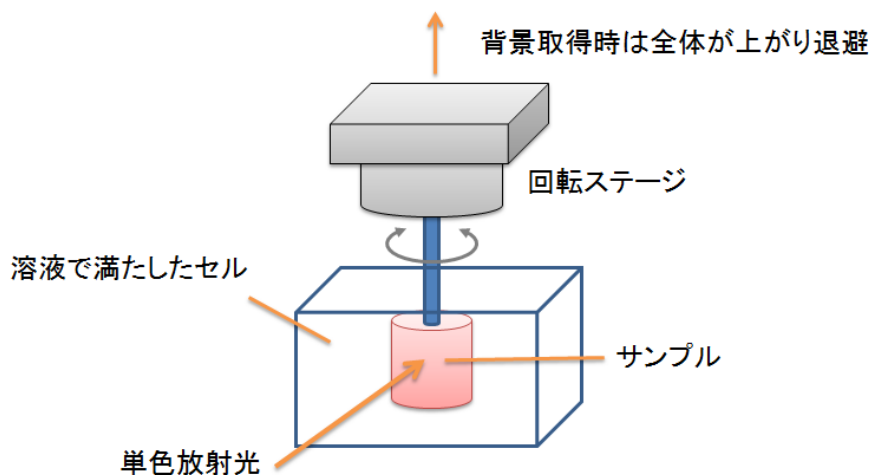


図4 サンプルを垂直軸周りに回転する計測系の模式図。これにより、断面方向に 10 mm 以上の視野を確保することができる。

6. 参考文献

- [1] <http://www.innervision.co.jp/suite/philips/technote/100710/>
- [2] A. Yoneyama, K. Hyodo, and T. Takeda, Appl. Phys. Lett. 103, 204108 (2013)
- [3] A. Yoneyama, R. Baba, K. Sumitani, and Y. Hirai, Appl. Phys. Lett., in press.

7. 論文発表・特許（注：本課題に関連するこれまでの代表的な成果）

- [1] R. Baba et al., 11th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation.
- [2] A. Yoneyama et al., 第7回九州シンクロトロン光研究センター合同シンポジウム
- [3] A. Yoneyama, K. Hyodo, and T. Takeda, Appl. Phys. Lett. 103, 204108 (2013)

[4] A. Yoneyama, R. Baba, K. Sumitani, and Y. Hirai, Appl. Phys. Lett., in press.

8. キーワード (注: 試料及び実験方法を特定する用語を2~3)

デュアルエネルギー, X線CT, 単色X線

9. 研究成果公開について (注: ※2に記載した研究成果の公開について①と②のうち該当しない方を消してください。また, 論文(査読付)発表と研究センターへの報告, または研究成果公報への原稿提出時期を記入してください(2014年度実施課題は2016年度末が期限となります。))

長期タイプ課題は, ご利用の最終期の利用報告書にご記入ください。

① 論文(査読付)発表の報告(印刷物の提出) (報告時期: 2016年 10月)