

平成23年6月10日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20360043

研究課題名(和文) レーザーコンプトン準単色X線マルチパルスの生成と動的医用イメージングへの応用

研究課題名(英文) Generation of multi-pulse laser-Compton X-rays and their application to real-time medical imaging technology

研究代表者

山田 家和勝 (YAMADA KAWAKATSU)

独立行政法人産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・副研究部門長

研究者番号：70358258

研究成果の概要(和文)：

X線医用イメージングで一般に用いられるX線管球に対して、単色性、エネルギー可変性、短パルス性、可干渉性等に高い優位性を持つ小型のレーザーコンプトン散乱(Laser Compton Scattering; LCS) X線発生装置の高性能化と、その微小血管造影や、コントラストのつき難い軟組織の低被曝・高精細イメージングへの適用可能性を検証するための基礎研究を行った。具体的にはLCS-X線の収量増加のため、フォトカソードRF電子銃を有する小型リニアックにCs₂Te半導体カソードを導入して100バンチ大電流電子ビームの発生とその高エネルギー加速を実現するとともに、マルチパルス・レーザーコンプトン散乱実験用再生増幅型Ti:Saレーザー共振器の設計と、その実現のための要素技術開発を行った。またこれと並行して、LCS-X線発生装置をシングルパルスモードで動作させ、生体試料の実時間撮影に成功するとともに、人体ファントムを用いてLCS-X線によるイメージング手法の低被曝性を確認した。

研究成果の概要(英文)：

X-rays produced through the laser-Compton scattering process (LCS X-rays) are expected to be a promising tool for fine and low-dose imaging in biology or medicine due to their partially-spatial coherence and quasi-monochromaticity. Here we studied an original method, namely “multi-pulse LCS”, to increase the X-ray yield to a level sufficient for such an X-ray imaging technology. In this method, 100-bunch electron beams generated in a photo-cathode RF gun and accelerated by a compact linac collide with laser pulses accumulated inside a specially-designed regeneratively amplifying laser resonator. Preliminary experiments for the medical imaging were performed using LCS X-rays, based on the phase-contrast and K-edge-contrast schemes, which will enable us not only to take a still shot of dynamic behavior in organs but also to achieve a real-time motion picture using successively-obtained single-shot images. By using a human-body phantom, it was also found that the X-ray dose in such an LCS X-ray imaging process is sufficiently low.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	7,500,000	2,250,000	9,750,000
2009年度	4,900,000	1,470,000	6,370,000
2010年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
総計	13,800,000	4,140,000	17,940,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎 応用物理学一般

キーワード：加速器、高出力レーザー、レーザーコンプトン散乱、単色X線、放射線、量測定・評価、医用・生体画像、画像診断システム

1. 研究開始当初の背景

X線医用イメージング装置では、一般にX線管球が光源として用いられる。この場合、制動放射X線と特性X線が同時に発生するが、制動X線の低エネルギー成分が被験者の被曝線量を著しく増加させ、またX線画像の分解能やコントラストの低下の要因にもなっている。レーザーコンプトン散乱

(Laser Compton Scattering; LCS) を用いたX線発生法は、X線の準単色性、エネルギー可変性、短パルス性等の特徴に加えて光源サイズを数 $10\mu\text{m}$ まで小さくできるため、十分なX線収量が得られれば、放射光X線のような大規模施設を用いることなく、低被曝・高精細イメージングを行なうための光源として極めて有望である。産業技術総合研究所(産総研)では、フォトカソードRF電子銃を有するSバンド小型リニアックを用いて既にLCS-X線を発生させ、医用イメージング実現に向けた研究を開始できる段階に達している。産総研の装置は、単一の電子バンチと単一のレーザーパルスを10Hzで繰返し衝突させることにより、 10^7 個/秒(@33 keV)のX線光子を発生できる。X線収量を更に増加できれば、高精細の静止画のみならず動画の取得が期待できる状況にある。

2. 研究の目的

本研究では、リニアックのRF電子銃にCs₂Te半導体フォトカソードを導入して100バンチ大電流電子ビームの発生とその高エネルギー加速を実現するとともに、再生増幅型Ti:Saレーザー共振器を用いて高出力マルチパルスレーザー光を発生させ、これらを同期衝突させるマルチパルスLCS法を実現することによりX線高収量化を目指す。またLCS-X線に、屈折コントラスト法、吸収端コントラスト法等を組み合わせて微小血管造影や、コントラストのつき難い軟組織の低被曝・高精細イメージングへの適用可能性を検証するとともに、本手法の低被曝性を確認することを目的とする。

3. 研究の方法

これらの目標を達成するため、下記三つの項目に沿って研究を行った。

(1) マルチパルスLCS法によるX線収量の増強

高エネルギーに加速された電子ビームに高出力レーザーを集光照射すると、逆コンプトン散乱過程によって電子エネルギーの一部がレーザー光子に与えられ、高エネルギー光子ビームが散乱される。この光子ビームは

電子エネルギーやレーザー波長を変えることによって連続エネルギー可変で単色性が高く、かつ照射レーザーの偏光特性を保存する等優れた特性を持っている。

図1のような配置で電子ビームとレーザー光を衝突させた場合、散乱光子のエネルギー E の角度分布は、入射レーザー光子のエネルギー E_0 、ローレンツ因子 γ (電子エネルギー E_e と電子の静止質量エネルギー m_0c^2 の比)、 β (光速の単位で表した電子の速さ)を用いて表すことができる。エネルギーが十分高い($\beta \sim 1$)電子に、そのエネルギーに対して十分低エネルギー($E_0 \ll E_e$)の光子を正面衝突($\phi = 0$)させ、その真後ろ($\theta = 0$)で観測すると、散乱光子エネルギーは近似的に入射レーザー光子の $4\gamma^2$ 倍となる。例えば40MeVの電

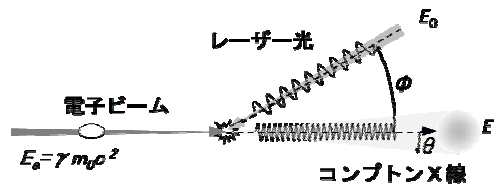


図1 レーザーコンプトン散乱の概念図
電子に $0.8\mu\text{m}$ (1.55eV)のレーザー光を正面衝突させた時の散乱光子のエネルギーは約38keVとなる。中央部を適当なアパーチャで切り出すことにより、数%程度のエネルギー幅を持つ光子ビームを得ることができる。

本研究におけるX線収量増強手法は、単位時間における電子バンチとレーザーパルスの衝突回数を増やし、LCSをマルチ衝突化することでX線の収量を増やそうとするものである。その実現のためには、マルチバンチの電子ビームとマルチパルスのレーザー光の同期衝突が必要であるが、レーザーに関しては、その効率性の観点から、増幅媒質を内蔵した再生増幅型光共振器にシードパルスを提供し、共振器内で繰返し増幅して高強度レーザーパルスを蓄積する方式とする。このレーザーパルス列に同期させて発生・加速した電子バンチ列とマルチ衝突させる。ここでは先ず、マルチ衝突の原理実証として、外部共振器によって複数のレーザーパルスを生成し、マルチバンチの電子ビームとの衝突実



図2 レーザーパルス列生成の概念図
験を行った。具体的には、図2のように加速器と同期したTi:Saモードロックレーザーのチャープパルス増幅(CPA)過程の再生増幅部

に改良を加え、6パルスのレーザーパルス列を生成する。同時にRF電子銃のフォトカソードに、上記のレーザーパルス列に同期した紫外レーザーパルスを入射することにより生成し、これをSバンド小型リニアックで加速して、エネルギーが良く揃った約32MeVの電子バンチ列を生成する。これらのレーザーパルス列と6バンチ電子ビーム列を衝突させ、6パルスのX線を生成した。

(2) LCS-X線による高精細医用イメージング実験

図3に現状の産総研LCS-X線発生システムの模式図を示す。このシステムは高輝度リニアックで加速した電子ビームに、高出力フェムト秒チタン・サファイア(Ti:Sa)レーザー

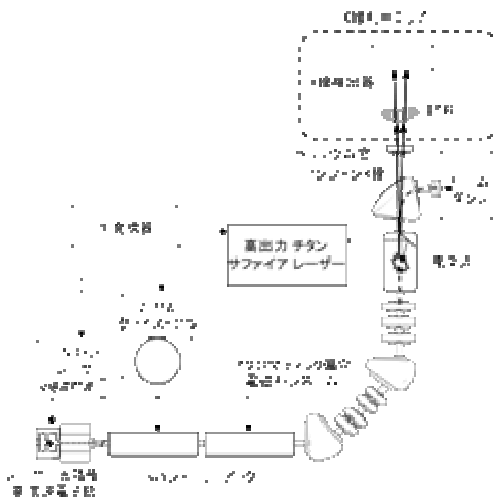


図3 産総研LCS-X線発生システム

光を集光照射することによってエネルギー可変で指向性の良いX線を発生させるもので、リニアック本体、マイクロ波源、レーザーシステム、X線利用エリアが10m×10mの実験室に納まっている。リニアックの電子銃は、小型で高電場加速が可能なRF電子銃にレーザーフォトカソードを組合せて高輝度電子ビームを発生させる。カソード材料としては銅や量子効率の高いセシウム・テルル等を使用し、収束性が良く短パルス(~3ps)でエネルギー拡がり小さい高電荷(1-2 nC)の電子バンチが得られる。これを2本のSバンド(2,856MHz)加速管で最大40MeV程度まで加速し、アクロマティック偏向電磁石の後で30-40 μ mに収束して、同程度のサイズに集光したTi:Saレーザーパルス(100mJ、100fs)と衝突させる。現状では最大10⁷個/秒(全エネルギー)程度のX線光子が25mrad程度の発散角で放出される。X線はベリリウム窓を通して利用エリアに輸送され、電子ビームは偏向電磁石でダンプされる。利用できるX線フラックスはエネルギー幅に依存するが、

10%程度のエネルギー幅を許容すると、試料上で最大10⁶個/秒程度と見積もられる。

LCS-X線は、発生点のサイズが30 μ m程度と被写体に比べて十分小さいため、空間的に比較的良好的な波面構造(空間コヒーレンス)を持ち、かつ単色性にも優れている。ここではこれらの特性を屈折コントラストや吸収端コントラストの手法を用いた高精細・低被曝医用イメージングに適用する技術開発を、医療・研究機関との協力により行った。

(3) LCS-X線医用イメージングの低被曝性の検証

通常用いられる制動X線を用いたイメージングにおいては、人体を透過できない低エネルギーX線は、すべて皮膚表面や表面近くの臓器に吸収され、これによって患者にとって不要な被曝線量を増加させてしまう。そこでLCS-X線の準単色性に着目して、冠動脈アンジオグラフィ等の施術中における患者の被曝を想定し、ヨウ素造影剤のK吸収端付近のエネルギーに合わせたLCS-X線の人体への被曝線量測定を行った。具体的には35 keVのLCS-X線を人体ファントム胸部左斜め前方より心臓部へ照射し、心臓位置と皮膚表面に配置したフォトダイオード線量計を用いて線量を評価した。

電子ビームはファントム設置場所より約3m下流に設置したビームダンプへ廃棄する。この際のエネルギーは約40 MeVである。線量計測システムは、日本人標準体型を有する成人人体等価ファントムの種々の組織・臓器位置に、小型のフォトダイオード線量計を埋め込んだものである。臓器吸収線量への換算は、各臓器位置に配置されたフォトダイオードの出力電圧に、生体軟組織吸収線量への変換係数を乗じて行った。変換係数は、基準となる線量計を用いて事前に算出した。吸収線量の理論的な検出限界は測定系の量子化誤差(2.4 mV)で制限され、これは約5 μ Gyに相当する。実際の測定における検出限界は、システムの信号処理系の誤差が入るため、約10 μ Gy/minと評価されている。また、同システムでは、フォトダイオードで生成した電荷を高感度に読み出すために、信号を直流で読み出している。そのため、長時間の測定においてはベースラインがドリフトするため、ドリフト補正機構と、帯電した電荷を放出する機構を備えている。実際は2~10分ほどでベースラインが数mVドリフトすることから、本実験では、実験開始前と終了後にベースラインの変動を測定することとした。LCS-X線の線量は10 μ Gy/min以下と予想されるため、1~10分の測定を数度行った。線量計測システム、読み出し装置、表示機を加速器室内に置き、制御室にてカメラでその値を確認しつつ、適宜線量計を遠隔操作でリセットするこ

ととした。

LCS-X 線は直径 30 mm の出射窓から放出され、フォトダイオードをビームの中心に正確にアライメントする必要がある。そこで、測定開始前にレーザー墨出し器を用いて大まかにファントム位置のアライメントを行い、その後 X 線ビームを照射しながら、イメージングプレートで X 線透過画像を撮影して位置を微調整した。位置合わせ精度は約 3 mm と評価した。

4. 研究成果

前節に示した三つの研究項目に対する成果を下に示す。

(1) マルチパルス LCS 法による X 線収量の増強

X 線収量増強のためのマルチパルス LCS 法開発の一環として、本研究課題では S バンド小型リアックによって生成した 6 バンチの電子バンチ列と 6 パルスのレーザーパルス列を衝突させることにより、6 パルスのマルチパルス X 線を生成実験を行った。電子とレーザーの衝突角は、コンポーネント配置の関係からできるだけ正面衝突に近い 165 度とした。この時生成した X 線のエネルギーは約 24keV であった。各パルスのパルス間隔は、レーザーのモードロック周波数(79.3MHz)に起因する 12.6ns であるが、電子バンチ列の間隔は、フォトカソードに照射する UV レーザーのモードロック周波数だけでなく、電子の発生点からレーザーとの衝突点までの距離と、電子ビームのエネルギー幅によって若干の広がりが生じる。本研究において、LCS 衝突用レーザーと電子ビームとの時間同期は、モードロックレーザー同士の間隔により実現しているが、レーザーパルス列のパルス間隔は、モードロック周波数に依存したパルス間隔ではなく、再生増幅器の共振器長に依存したパルス間隔である。そのため、レーザーパルス列と電子バンチ列を同期衝突させるには、共振器長を精密制御することが必要であった。図 4 に実験結果を示す。電子バンチ列はフラットトップの 6 バンチであり、

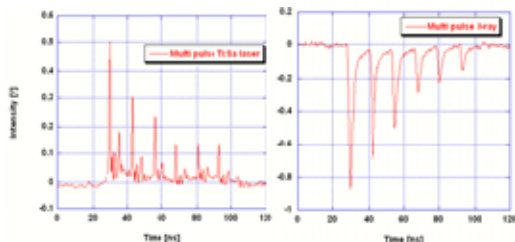


図 4 生成したレーザーパルス列 (左) とマルチパルス X 線 (右)

レーザーパルス列は図 4 (左) に示すような時間構造をしている。レーザー共振器長を精

密制御することにより、このような電子バンチとレーザーパルス列を同期衝突させることによって、図 4 (右) のようなレーザーパルス列と同じ形状のマルチパルス X 線を生成することに成功した。

現在、100 個の電子バンチ列に 100 個のレーザーパルス列を同期衝突させるための装置改造を進めている。既に RF 電子銃に Cs₂Te 半導体フォトカソードを導入して 100 バンチ大電流電子ビームの発生とその高エネルギー加速を実現しており、マルチパルス LCS を行うための再生増幅型 Ti:Sa レーザー共振器の開発も進んでいる。研究開発を更に進めることによって X 線収量の二桁程度の向上を見込んでいる。

(2) LCS-X 線による高精細医用イメージング実験

ここでは LCS-X 線を光源として 2 種類の高精細 X 線イメージング手法を試みた。

① 屈折コントラスト・イメージング

通常のレントゲン撮影では、X 線管で発生させた制動放射 X 線の生体組織に対する吸収の差によるコントラスト (吸収コントラスト) を用いて画像を得ているが、特に数 keV 程度以上の成分は軟組織に対しては吸収が小さいため、鮮明な画像を得ることが難しい。しかしこのような場合でも透過 X 線の位相は変化しており、吸収の小さい軽元素においても十分な位相シフトが得られることが知られている。従って、X 線の位相シフトを検出することにより、生体軟組織においても鮮明な画像の取得が期待できる。屈折コントラスト法は、X 線がこの位相シフト (波面歪) によって僅かではあるが物質の境界で屈折することを利用するもので、被写体から適当に離れた位置で物質の境界が強調される最もシンプルな位相コントラスト法の一つである。



図 5 マウスの後脚の屈折コントラスト像 正常マウス (上) と卵巣摘出マウス (下)

図5に LCS-X 線を用いた屈折コントラスト・イメージングの例を示す。試料はマウスの後肢で、同図上は正常マウス、下は卵巣摘出(OVX:ovariectomized)マウスのものである。この測定ではX線のエネルギーを 26keV とし、X線検出器としてイメージング・プレートを屈折コントラストの効果が顕著になると思われる試料後方 200mm の位置に配置した。OVX マウスでは骨粗鬆症を発症している可能性があるが、実際、正常マウスでは関節部分の骨のエッジが鮮明であるのに対して、OVX マウスではエッジが不明瞭であり(図中の破線丸印)、骨の溶出によって内部がもろくなっている可能性を示唆している。

② 吸収端コントラスト・イメージング
造影剤を用いる血管イメージングはアンジオグラフィーとして広く知られている。この場合、一般にヨウド造影剤が用いられることが多い。通常のアンジオグラフィーは、水など生体の主要部分を構成する物質に対してヨウド造影剤が示す高いX線吸収によって、造影剤を注入した血管を高コントラストで映し出すものであるが、33.2keV 付近にあるヨウドの不連続な吸収(K吸収端)に合わせた単色に近いX線を用いると、過大なX線吸収や像のぼけの抑制により高精細で低被曝な血管イメージングが可能となる(吸収端コントラスト・イメージング)。LCS-X 線をこのような吸収端コントラスト・イメージングに適用するための予備実験が産総研のコンプトンシステムを用いて行われた。測定配置は屈折コントラスト・イメージングとほぼ同じであるが、X線検出器を試料の直後に置いて吸収コントラストのみを観測する。

図6は生体試料の吸収端コントラ

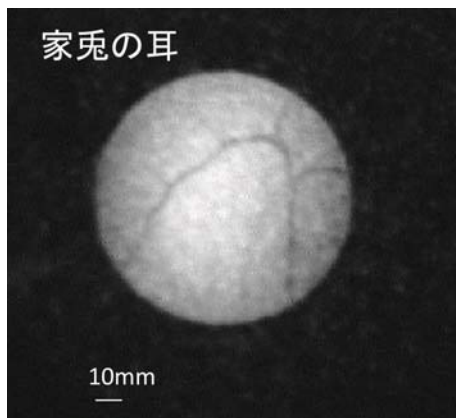


図6 ヨウド造影剤を充填した家兎の耳の映像

ト・イメージングの例である。試料はヨウド造影剤を充填した家兎の耳である。LCS-X 線はヨウドの K 吸収端に合わせるよう 33keV 付近にチューニングし、X線イメージ・インテンシファイア付超高感度カメラ(HARP)を X 線検出器として用いた。同図より今回の実験では内径 480 μm の第 3 次分岐までが観測できている。結像光学系のパラメータや X 線エネルギーのチューニングの最適化によって、より高分解能で高コントラストな動画の取得が期待できる。

(3) LCS-X 線医用イメージングの低被曝性の検証

LCS-X 線を人体ファントムへ照射し、体表面および心臓位置に設置したフォトダイオード線量計の読みを 10 分間積算した。それぞれの線量計は同軸に配置した。その結果、レーザーの On/Off において有意な差が認められず、LCS-X 線の線量は、フォトダイオード線量計の検出限界以下であることが分かった。また中性子線量計を用いて行った補足実験の結果、LCS-X 線の線量は 2 $\mu\text{Gy}/\text{min}$ 程度であるが、ビームダンプや加速器ビームラインから発生する高速中性子による影響が、測定点において 0.7~2 $\mu\text{Sv}/\text{min}$ 程度あることが分かった。

X線を用いる生体イメージングは、従来の X 線管による撮影に加えて大型放射光施設を用いた高精細・低被曝の手法の研究が進められ、その有効性が実証されてきた。この様なイメージング手法がより小型の装置を用いて実現できれば、高度で安全な医療診断がより身近な技術として普及するものと思われる。産総研では、レーザーフォトカソード RF 電子銃を有する S バンド小型リニアックとフェムト秒テラワット Ti:Sa レーザーを組合わせた LCS-X 線発生装置を開発するとともに、その医用イメージングへの有効性を実証するための研究を医療・研究機関との協力により進めてきた。本研究で示した実験結果から、LCS-X 線は、屈折コントラスト法や吸収端コントラスト法を用いた低被曝の生体イメージング用光源として利用可能であることがわかった。現在進めている X 線収量増加を目指した装置改造が順調に進めば、より短時間かつ実時間で高精細・低被曝生体イメージングが可能になると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 18 件)

- ① 黒田隆之助、豊川弘之、安本正人、池浦広美、小池正記、山田家和勝、他4名、Quasi-monochromatic hard X-ray source via laser Compton scattering and its application, Nucl. Instr. and Meth. A、査読有、Vol.637、2011、S183-S185.
- ② 小山修司、青山隆彦、他2名、Radiation dose evaluation in tomography and C-arm cone-beam CT examinations with an anthropomorphic phantom, Medical Physics、査読有、Vol.37、2010、4298-4306.
- ③ 山田家和勝、黒田隆之助、豊川弘之、池浦広美、安本正人、小池正記、酒井文雄、森浩一、盛英三、福山直人、佐藤英一、A trial for fine and low-dose imaging of biological specimens using quasi-monochromatic laser-Compton X-rays, Nucl. Instr. and Meth. A、査読有、Vol.608、2009、S7-S10.
- ④ 黒田隆之助、豊川弘之、安本正人、池浦広美、小池正記、山田家和勝、他3名、First observation of multi-pulse X-ray train via multi-collision laser Compton scattering, Nucl. Instr. and Meth. A、査読有、Vol.608、2009、S28-S31.
- ⑤ 黒田隆之助、小川博嗣、清紀弘、豊川弘之、渡辺一寿、安本正人、小池正記、山田家和勝、他3名、Development of Cs₂Te photocathode RF gun system for compact THz SASE-FEL, Nucl. Instr. and Meth. A、査読有、Vol.593、2008、91-93.
- ⑥ 池浦広美、黒田隆之助、安本正人、豊川弘之、小池正記、山田家和勝、他2名、In-line phase-contrast imaging of a biological specimen using a compact laser-Compton scattering-based x-ray source, Applied Physics Letters、査読有、Vol.92、2008、131107-1 - 131107-3.

[学会発表] (計 34 件)

- ① 黒田隆之助 他、Development of Laser Compton Scattering X-ray Source on the Basis of Compact Electron Linac, Particle Accelerator Conference 2011、2011年3月31日、New York.
- ② 山田家和勝 他、Characteristics of inverse Compton X-rays generated inside the NIJI-IV free electron laser oscillators、32nd International Free Electron Laser Conference、2010年8月24日、マルメー、スウェーデン.
- ③ 黒田隆之助、Compact X-ray source at AIST, Advanced Accelerator Workshop 2010、2010年3月10日、ムンバイ、インド.
- ④ 山田家和勝 他、Development of advanced quantum-beam sources and their applications as sophisticated imaging tools、ICFA workshop “Compton Sources for X/γ Rays: Physics and Applications”、2008年9月9日、Alghero、Italy.
- ⑤ 黒田隆之助 他、Development of Compact Hard X-ray Source via Laser Compton Scattering at AIST、ICFA workshop “Compton Sources for X/γ Rays: Physics and Applications”、2008年9月8日、Alghero、Italy.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 家和勝 (YAMADA KAWAKATSU)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・副研究部門長
研究者番号：70358258

(2) 研究分担者

豊川 弘之 (TOYAKAWA HIROYUKI)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・研究グループ長
研究者番号：80357582

黒田 隆之助 (KURODA RYUNOSUKE)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・研究員
研究者番号：70350428

安本 正人 (YASUMOTO MASATO)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・主任研究員
研究者番号：60358207

池浦 広美 (IKEURA HIROMI)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・主任研究員
研究者番号：90357319

小池 正記 (KOIKE MASAKI)
独立行政法人産業技術総合研究所・計測フロンティア研究部門・研究グループ長
研究者番号：00356958

青山 隆彦 (AOYAMA TAKAHIKO)
名古屋大学・医学部・教授
研究者番号：80023307

福山 直人 (FUKUYAMA NAOTO)
東海大学・医学部・准教授
研究者番号：50349338

(3) 連携研究者

盛 英三 (MORI HIDEZO)
東海大学・医学部・教授
研究者番号：90146598