

機関番号：82118

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591468

研究課題名 (和文) 放射光単色 X 線を用いた微小血管造影用光学素子の開発と評価

研究課題名 (英文) Development of X-ray optics for microangiography using synchrotron radiation monochromatic X-rays

研究代表者

兵藤 一行 (HYODO KAZUYUKI)

大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所・講師

研究者番号：60201729

研究成果の概要 (和文)：放射光単色 X 線を用いた微小血管造影法では、造影剤の主原料であるヨウ素による X 線吸収が特異的に大きくなる X 線エネルギーで造影血管系を撮影することにより、直径 100 μm 程度以下の血管系を高コントラストで識別することができる。本研究では、新しい 2 次元高精度画像診断装置と診断目的に最適な X 線光学素子の開発・評価を行った。従来よりも高精度の画像診断を行うことができるようになり多くの応用研究が期待される。

研究成果の概要 (英文)：Microangiography using synchrotron radiation monochromatic X-rays allows us to evaluate small vessels of less than 100 microns in diameter. Microangiography uses contrast materials, iodine, with a K-edge feature to visualize arterial blood flow as high-contrast images. The purpose of this study was to develop an optimized microangiography system using a new two-dimensional X-ray detector and X-ray optics. Many applications are expected by the developed system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2009年度	300,000	90,000	390,000
2010年度	370,000	111,000	481,000
年度			
年度			
総計	3,570,000	1,071,000	4,641,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射光科学、放射光単色 X 線、単色 X 線、微小血管造影、X 線分光素子、非対称反射、K 吸収端

1. 研究開始当初の背景

血管造影剤 (ヨウ素が主材料) の K 吸収端上側のエネルギーの放射光単色 X 線を利用することで、血管造影画像の濃度分解能を格段に向上させることができ、高空間分解能 X 線検出器と組み合わせることで一般の X 線発生装置を用いた血管造影検査では識別できない直径 100 μm 程度以下の微小な血管系を識別することが可能となる。この方法は、高エネルギー加速器研究機構において 19

90 年代に世界で初めて開発された。

近年は、2 次元動画画像検出器としての X 線 CCD 検出器の特性が向上し、それを用いて微小血管系の形態的評価のみでなく機能的評価を行なうことができるようになった。一方で、X 線 CCD 検出器は、X 線に対する感度が低いことや画像を連続的に取得する場合の時間分解能が低いことなどが課題となっている。

高エネルギー加速器研究機構における血管造影検査システムでは、単色X線を得るためのX線分光素子（シリコン結晶）の表面を研磨して表面状態を物理的に変えることで、得られる単色X線のエネルギーバンド幅を大きくして、より積分反射強度の大きな単色X線を得ている。これにより、加速器の蓄積電流値を数倍向上させることに相当する効果を得て、小動物に対して十分な強度の単色X線の利用が可能となっている。しかしながら、X線分光素子表面を研磨してしまうことで画像の空間分解能やS/Nは低下してしまうことが課題であり、検出器が持つ優れた特性（特に空間分解能）を利用しきれない場合も生じている。

最近のX線検出器開発動向や放射光加速器の開発動向を考慮しながら、将来的な微小血管造影検査の臨床応用も考慮した放射光単色X線による微小血管造影検査に最適なX線光学素子の開発・評価が必要となっている。

2. 研究の目的

本研究では、X線を可視光に変換する蛍光板とHARPテレビカメラ、CCDカメラを用いた高性能X線検出器と表面を各種研磨したX線光学素子を組み合わせた放射光単色X線イメージングシステムの物理的特性評価および医学的見地からの評価を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

本研究で開発するX線光学素子（シリコン結晶）に必要な物理的特性は、小動物の脈管系診断を行なうことを考慮して、

- (1) 使用X線エネルギー：33.3 keV（造影剤のK吸収端上側のエネルギー）
- (2) 単色X線照射野：縦25mm×横30mm程度
- (3) エネルギーバンド幅：180 eV程度
- (4) 照射野内のX線強度の均一性：放射光強度分布を除いて3%程度以内
- (5) 照射野内の空間的均一性（歪み）：3%程度以内

などである。

上記特性を考慮した表面状態および拡大単色X線照射野を得るための結晶表面の非対称度を変化させた光学素子（シリコン結晶）と、(1) X線CCDカメラ、(2) HARPテレビカメラとを組み合わせた放射光単色X線イメージングシステムの特性評価を行う。このシステムで目的とする空間分解能は13-20 μm程度以下である。

図1には、非対称反射X線光学素子（シリコン結晶）の概念図を示す。幅 L_0 でシリコン結晶に入射した放射光白色X線は、表面とX線回折面を傾けたシリコン結晶によるブラッグ回折により、幅 L の放射光単色X線となる。もともと横幅の広い放射光を用いることで、二次元照射面を得ることができる。得られた二次元照射面と二次元動画撮像系を組み合わせることで、被写体の二次元動画像を得ることができる。

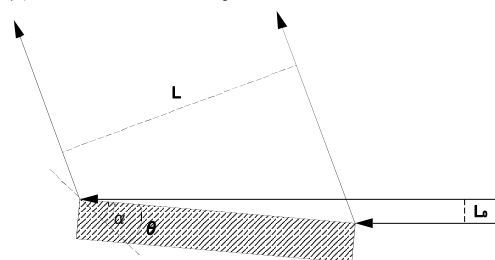


図1. 非対称反射X線光学素子の概念

4. 研究成果

以下のような準備を行い、実際の放射光単色X線を用いた評価実験を行った。実験は、高エネルギー加速器研究機構内放射光科学研究施設において実施した。

- (1) シリコンインゴットから非対称度の異なる非対称反射X線光学素子を複数個製作した。
- (2) X線光学素子の表面研磨を行い、その表面状態が物理的に異なるX線光学素子を複数個用意した。
- (3) X線光学素子で得られる画像の物理的特性評価を行なうために、空間分解能、濃度分解能、空間的均一性（歪み）などを定量的に評価できる各種標準ファントムを用意した。
- (4) 目的とする画像情報を得るための画像処理方法の開発を行った。

放射光単色X線を用いた評価実験では、下記項目を実施した。

- (1) それぞれのX線光学素子、撮像系（CCDカメラ、HARPカメラ）を用いた時に得られる画像の空間分解能、濃度分解能、空間的均一性（歪み）などを定量的に評価した。
- (2) 小動物の血管造影検査を行ない、得られた画像の物理的特性（S/N、被曝線量と画質の関係など）評価と医学的見地からの画質評価を行った。
- (3) 小動物の種類や撮影条件等を変えて、

複数回の実験的評価を行った。特に被写体によるX線吸収が大きい臨床応用では、被写体からの散乱X線も多いので、アクリル板を小動物に重ねて撮影するなどして、被曝線量と画質の関係に考慮したシュミレーション実験も行った。

本研究実施中の2009年には、医学イメージングに使用している放射光ビームラインの改造が実施され、ビームラインの物理的性能（ビームライン分光器の新設、真空特性の向上、X線用スリットの設置など）が大幅に向上したこともあり、より高精度、高S/Nの単色X線像を得ることができるようになった。

図2には、改造後のビームラインでHARPテレビカメラにより撮影されたラットの下肢動脈血管造影像の一例を示す。図の右側がラットの体側になる。画像の横幅は約30mmである。図2には(1)から(6)へと時系列画像を表示してあり、造影剤の流れが明瞭に識別できる。



(1)



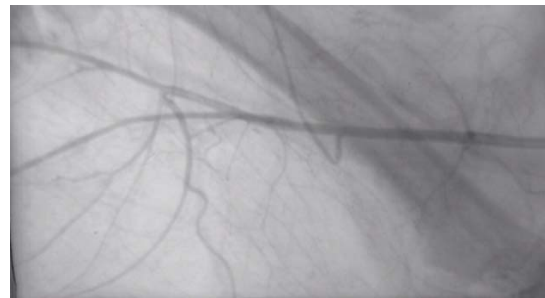
(2)



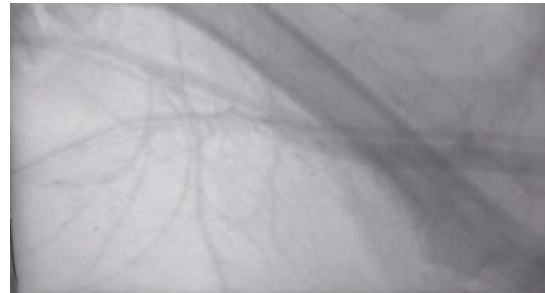
(3)



(4)



(5)



(6)

図2 ラットの下肢動脈造影像の例

放射光単色X線を用いた評価実験により、HARPテレビカメラの持つ優れたダイナミックレンジ特性や感度特性、高い時間分解能などを、CCDカメラと比較しながら定量的に評価することができた。

小動物を用いた実験的評価では、がんの機序の解明、尿路系の機能評価、血管造影剤の濃度特性などに関して有用な情報が得られるであろうことを実際に確認できた。また、将来の微小血管造影検査の臨床応用では、被曝線量を下げるためにHARP検出器の特性を利用することができる可能性があることを示すこともできた。

今後、本研究で得られた知見をもとに微小血管造影法による各種応用研究を進める予定である。また、引き続き、得られた知見の社会への公表も行っていく予定である。

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 7 件)

- ① S. Matsushita, K. Hyodo, 他 7 名: Identification of microvascular coronary spasm using synchrotron radiation microangiography. Photon Factory Activity Report 2009 (Part B), 査読無, 2010, 257.
- ② T. Imazuru, S. Matsushita, K. Hyodo, 他 7 名: Evaluation of revascularization by arteriole/capillary ratio using synchrotron radiation coronary angiography. Photon Factory Activity Report 2009 (Part B), 査読無, 2010, 258.
- ③ F. Sato, K. Hyodo, S. Matsushita, 他 6 名: Unexpected vasodilation due to cold exposure assessed by synchrotron radiation micro-angiography. Photon Factory Activity Report 2009 (Part B), 査読無, 2010, 259.
- ④ S. Akishima, S. Matsushita, K. Hyodo, 他 7 名: Various aspects of cigarette smoke induced vasoconstriction of peripheral arteries assessed by synchrotron radiation micro-angiography. Photon Factory Activity Report 2009 (Part B), 査読無, 2010, 260.
- ⑤ C. Tokunaga, 他 5 名, S. Matsushita (6 番目): Giant coronary artery aneurysm with pulmonary artery fistula in a patient on chronic hemodialysis. Ann Thorac Surg, 査読有, 89, 2010, 963-965.
- ⑥ K. Miyakawa, 他 12 名, S. Matsushita (10 番目), K. Hyodo (13 番目): Development of FOP-HARP imaging device. Proc. of SPIE-IS&T Electronic Imaging, SPIE, 査読有, Vol. 7536, 2010, 753604-1~8.
- ⑦ T. Imazuru, S. Matsushita, K. Hyodo, 他 5 名: Erythropoietin enhances arterioles more significantly than it does capillaries in an infarct rat heart model. Int. Heart J, 査読有,

50(6), 2009, 801-810.

[学会発表] (計 12 件)

- ① K. Miyakawa, 他 12 名, S. Matsushita (10 番目), K. Hyodo (13 番目): Development of FOP-HARP imaging device. SPIE2010, 2010 年 1 月 16 日, (San Jose, USA)
- ② 佐藤藤夫, 松下昌之助, 兵藤一行, 他 6 名: 放射光微小血管撮影を用いた寒冷負荷血管反応の研究, 第 27 回 PF シンポジウム, 2010 年 3 月 9 日, (茨城県つくば市)
- ③ K. Sasaki, S. Matsushita, and Y. Sakakibara: Cardiac sympathetic activity assessed by heart rate variability indicates myocardial ischemia on cold exposure in diabetes, The 45th Annual Meeting of Experimental Biology, 2010 年 4 月 27 日, (Anaheim, U.S.A.)
- ④ 松下昌之助, 小西泰介, 兵藤一行, 他 6 名: 腎機能障害に対応し、造影剤の軽減をめざした高感度血管造影法の開発, 第 26 回 PF シンポジウム, 2009 年 3 月 25 日, (茨城県つくば市)
- ⑤ 小西泰介, 松下昌之助, 兵藤一行, 他 7 名: 放射光と高感度受像管を用いた新しい血管造影検査システムによる造影剤使用量低減の試み, 第 50 回日本脈管学会総会, 2009 年 10 月 30 日, (東京)
- ⑥ 今水流智浩, 松下昌之助, 兵藤一行, 他 7 名: Erythropoietin enhances arteriogenesis more significantly than it does angiogenesis in the infarcted rat heart, 第 50 回日本脈管学会総会, 2009 年 10 月 30 日, (東京)
- ⑦ K. Hyodo and M. Ando: Medical imaging stations at the photon factory, The 3rd Asian Meeting on Synchrotron Radiation Biomedical Imaging (招待), 2008 年 10 月 31 日, (雲南省, 中国)
- ⑧ 兵藤一行, 他 3 名: PF-AR NE7 の建設と BL14C 改造計画について, 第 26 回 PF シンポジウム, 2009 年 3 月 25 日, (茨城県つくば市)

- ⑨ 兵藤一行, 他4名: X線イメージング用ビームラインの再編, 第27回PFシンポジウム, 2010年3月9日, (茨城県つくば市)
- ⑩ K. Hyodo, 他4名: New experimental stations for X-ray imaging at the photon factory, International Workshop on Medical Application of Synchrotron Radiation, 2010年2月15日, (Melbourne, Australia)
- ⑪ K. Hyodo, 他4名: X-ray imaging stations for medical applications at Photon Factory, The 5th Asian Meeting on Synchrotron Radiation Biomedical Imaging (招待), 2011年10月30日, (Andon, Korea)
- ⑫ 兵藤一行: レーザー逆コンプトン微小X線光源によるX線イメージングの応用研究, 第24回日本放射光学会, 2011年1月8日, (茨城県つくば市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

兵藤 一行 (HYODO KAZUYUKI)
高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所・放射光科学研究施設・講師
研究者番号: 60201729

(2) 研究分担者

松下 昌之助 (MATSUSHITA SHONOSUKE)
筑波大学大学院・人間総合科学研究科
・講師
研究者番号: 70359579