

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23300186

研究課題名(和文)キャピラリーレンズを用いた高輝度単色マイクロX線源の開発

研究課題名(英文)Development of an Intense Micro X-ray Source Using a Capillary Lens

## 研究代表者

長谷川 純 (Hasegawa, Jun)

東京工業大学・総合理工学研究科(研究院)・准教授

研究者番号：90302984

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：陽子線準単色X線を利用した新しい方式のマイクロX線蛍光分析装置を開発した。2.5MeVの陽子ビームを照射した銅薄膜表面に発生する8keVの準単色X線をポリキャピラリーレンズにより集束してマイクロX線ビームを生成した。このX線ビームを用いてX線蛍光計測を行い、銅基板上に蒸着したコバルトに対し2.3ngの検出下限値を得た。250ミクロン程度の空間解像度のもと基板上に形成されたコバルト薄膜のマイクロパターンの再構築に成功した。45度偏向電磁石を用いた生体試料用のX線照射スタンドを構築し、濃度500ppmのコバルト水溶液で栽培されている浮き草の葉に含まれるコバルト濃度のその場測定に成功した。

研究成果の概要(英文)：We developed a novel micro X-ray fluorescence (micro-XRF) system based on proton-induced quasi-monochromatic X-ray. A micro X-ray beam was produced by focusing 8-keV X-ray, which was emitted from a copper thin foil bombarded by 2.5-MeV protons, by a poly-capillary lens. By using this X-ray beam, we performed a micro-XRF measurement and obtained a lower detection limit of 2.3 ng for cobalt deposited on a copper substrate. In addition, we succeeded in reconstructing the micro pattern of cobalt thin foil formed on the substrate with a spatial resolution of around 250 microns. An X-ray irradiation stand using 45-degree bending magnet was constructed for the trace element analysis for living biological samples. With this device, we successfully performed an in-vivo measurement of the cobalt concentration in a leaf of living duckweed floating on 500-ppm cobalt solution.

研究分野：イオンビーム応用工学

キーワード：準単色X線 マイクロX線蛍光分析 キャピラリーレンズ

## 1. 研究開始当初の背景

近年、大型放射光施設において高輝度の単色 X 線が得られるようになり、従来よりも低侵襲で患者への負担の小さい経静脈冠動脈造影法などへの応用研究が盛んに行われるようになった。例えば、経静脈冠動脈造影法では冠動脈に達するまでにヨウ素造影剤が希釈されてしまうため、ヨウ素の K 吸収端エネルギーよりわずかに高いエネルギーの単色 X 線を用いてヨウ素による X 線減弱率を最大にし、造影感度の向上を図っている。また、バイオサイエンス分野においても単色 X 線回折を用いたタンパク質の構造解析等が試みられている。このように単色 X 線は、医療・バイオ分野における診断や計測技術に大幅な進展をもたらすことが期待されているが、その利用においては巨大で高価な放射光施設に頼らざるを得ないのが現状である。

一方、100 万電子ボルト (1 MeV) 程度もしくはそれ以上のエネルギーを持つイオン (以下、MeV イオン) を固体試料に照射すると単色性の高い X 線が発生することはよく知られている。これは、電子に比べてイオンの質量がはるかに大きいことで制動 X 線の発生が抑制され、標的物質に固有の特性 X 線が支配的になるからである。特に、単体の標的に MeV イオンを照射することでほぼ単色の X 線の発生が可能である。我々は 7 MeV の陽子をランタン標的に照射し、発生した La-K 線を用いてヨウ素造影剤を注入した血管を模擬したファントムの透過撮影を行い、陽子線励起単色 X 線による高コントラスト造影の原理実証に初めて成功した。放射光施設の大規模電子蓄積リングに比べ、MeV イオン用の加速器は比較的コンパクトであり、装置全体の大幅な小型化が可能である。10 keV 程度の単色 X 線であれば、市販の安価なテーブルトップ型静電イオン加速器を利用できる。大学や病院レベルの研究施設で単色 X 線発生装置の設置・利用が可能になれば、単色 X 線を用いた医療・バイオ研究の裾野のさらなる広がりが期待される。

測定対象物が小さく、より高い空間分解能が必要な場合、光源の大きさが重要になる。我々はこれまでに、先端を 10  $\mu\text{m}$  程度まで絞ったガラス製のキャピラリーレンズにより陽子ビームを集束し金属薄膜に照射することで、単色マイクロ X 線源が実現可能ことを示した。しかし、キャピラリーレンズ中の MeV イオンの輸送効率が低く、単色 X 線イメージング等の応用において十分な輝度を得ることが困難であった。この問題を解決するために、我々はキャピラリーレンズを MeV イオンの集束ではなく、イオン照射により発生した単色 X 線の集束に用いることで輝度を大幅に向上できるのではないかと、という新しい着想を得た。

## 2. 研究の目的

本研究では、以下の 2 点について明らかに

することを目指した。

(1) 新しいコンセプトに基づく単色マイクロ X 線源 (QMXR; Quasi-Monochromatic X-Ray) の原理実証実験を行い、各要素技術の最適化・課題抽出を通じて、単色 X 線源としての性能・ポテンシャルを明らかにする。

(2) 細胞等の微小生体試料に対し、開発した高輝度準単色マイクロ X 線源を利用した蛍光 X 線分析 (XRF; X-Ray Florescence) を行い、微量元素マッピングへの応用可能性について明らかにする。

(1) については、イオンから X 線へのエネルギー変換に用いる単体標的の厚さ及び形状が単色 X 線の強度・放射分布に与える影響や、キャピラリーレンズの材質・形状が単色 X 線の輸送効率に与える影響について詳細に調べ、単色 X 線源の高効率化・高輝度化を目指した要素技術の最適化を行うことを目指した。一方、(2) については、顕微鏡観察下に置かれた微小生体試料に単色 X 線を照射するためのテストベンチを開発した後、試料中の特定元素の蛍光 X 線を用いた元素マッピングの原理実証実験を行うことを目指した。

## 3. 研究の方法

本研究の遂行に必要なインフラの整備として、東京工業大学タンデム加速器施設の既存のビームラインの終端に 45 度偏向電磁石を設置し、ビームラインを斜め下方向に曲げ、その先に単色 X 線照射ベンチを新設する。また、ビームモニター用のエレクトロニクス機器をビームライン上に設置する。ビームライン終端に設置した真空散乱槽へのイオンビームの導入試験を行い、単色 X 線の生成に必要なビームパラメータ (サイズ、一様性) を得るために加速器運転条件を最適化する。真空槽内に配置した単体金属の薄膜にイオンビームを照射し、裏面に発生する単色 X 線をポリキャピラリーレンズに導入して収束する。レンズ後方の集束点における X 線強度分布を詳細に調べ、マイクロ X 線源としての性能評価を行う。一方、照射ベンチについては、水中の生体試料に対しても単色 X 線を照射できるように、標的保持機構は水平に設置する。標的は遠隔制御 XY ステージにより X 線照射点 (キャピラリーレンズの焦点) に対して高精度で位置決めを行う。標的上方には長ワーキングディスタンスの高倍率顕微鏡を設置し、CCD カメラを介して標的表面を観測し、X 線照射点を高精度で制御する。マイクロ X 線を用いた。

測定対象として、人工的に形成したマイクロパターンおよび植物の葉などの生体試料の 2 つを検討する。前者は開発する準単色マイクロ X 線源の性能評価に、後者は生体試料分析への適用可能性の実証に利用する。

## 4. 研究成果

平成 23 年度は、金属薄膜を用いた準単色 X 線の発生実験、キャピラリーレンズを用いた

X線集束実験, 45度ビーム偏向電磁石の設計および製作を行った。準単色 X 線生成のための薄膜標的には銅を使用し, これにタンデム加速器からの 2.5 MeV の陽子ビームを照射することで準単色の X 線を発生した。X 線のエネルギースペクトルを CdTe 半導体検出器で測定し, 銅から出る 8 keV の特性 X 線が支配的であることを確認した。また, 発生 X 線量の薄膜厚さへの依存性を調べるために, 様々な厚さの銅薄膜標的を製作した。薄膜が薄いと, 陽子ビームが貫通し, 測定に影響する恐れがあるため, 銅薄膜の後ろにアルミニウム薄膜を加えた。アルミニウム薄膜の厚さは陽子ビームがちょうど貫通しない程度とし, アルミニウムによる X 線の吸収が最小限になるようにした。CdTe 検出器で測定したエネルギースペクトルから発生 X 線量を見積もり, 数値シミュレーションの結果と比較した。その結果, 薄膜厚さが 20  $\mu\text{m}$  程度の時に発生 X 線強度が最大となることが分かった。

次に, 薄膜直後にキャピラリーレンズを配置し, X 線の集束実験を行った。キャピラリーレンズの出口から様々な距離における X 線の 2 次元強度分布をイメージングプレートにより測定し, 設計通りの焦点距離が得られていることを確認した。これらと並行して, 45度ビーム偏向電磁石の設計・製作を行った。最大で 3 MeV のエネルギーの陽子ビームを使用することを想定し, 軌道半径 350 mm, 中心磁場強度 0.72 T とした。

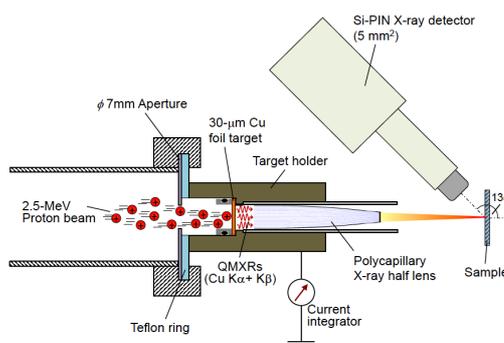


図 1 : 準単色 X 線源を利用したマイクロ X 線蛍光分析のセットアップ。

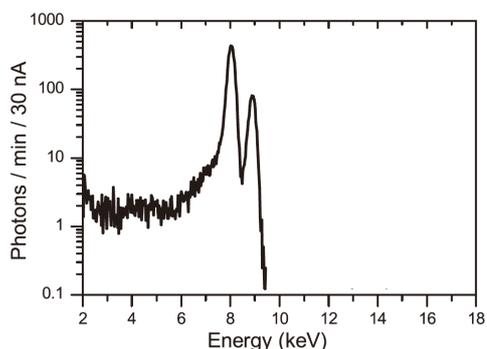


図 2 : 2.5 MeV 陽子線を 30  $\mu\text{m}$  の銅薄膜に照射した際に発生する X 線スペクトル。

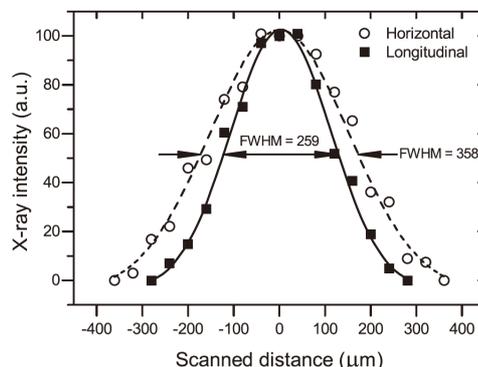


図 3 : キャピラリーレンズにより集束した X 線ビームの焦点における強度プロファイル。

平成 24 年度は, まずポリキャピラリーレンズによる準単色 X 線の集束試験を行った (図 1)。厚さ 30  $\mu\text{m}$  の銅薄膜に 2.5 MeV の陽子ビームを照射して裏面に放出される 8 keV の単色 X 線 (図 2) をキャピラリーレンズにより集束し, X 線ビームの集束径をナイフエッジ法により測定した。20  $\mu\text{m}$  厚のタンタル薄膜を X 線ビームに対して垂直に設置し, それを微動ステージにより 25  $\mu\text{m}$  刻みで動かしながら, 後方に透過する X 線の強度を CdTe 検出器により測定した。その結果, X 線ビームの集束径は約 250  $\mu\text{m}$  であることが分かった (図 3)。

次に, 銅基板上にコバルトを格子状に真空蒸着したサンプルを作成し, マイクロ X 線ビームを用いた蛍光 X 線分析 (XRF) 法に基づく, 2 次元元素マッピングのデモンストレーションと検出下限値の決定を行った (図 4)。コバルト薄膜の厚さは RBS 法により事前に約 42 nm と測定された。コバルトの K $\alpha$  線の強度とバックグラウンドノイズのレベルから, 検出下限は約 2.3 ng と見積もった。サンプルを XY ステージによりマイクロ X 線ビームに対して動かしながら, 発生する蛍光 X 線を Si 検出器により測定し, サンプル上の元素分布を再構成した。2 次元元素分布は蒸着されたコバルトの分布をよく再現し, その空間

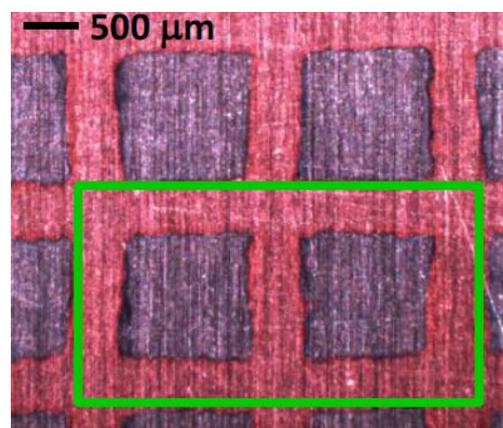


図 4 : 銅基板上に形成したコバルト薄膜パターン (正方形)。長方形で囲まれた部分をマイクロ X 線ビームでスキャンした。

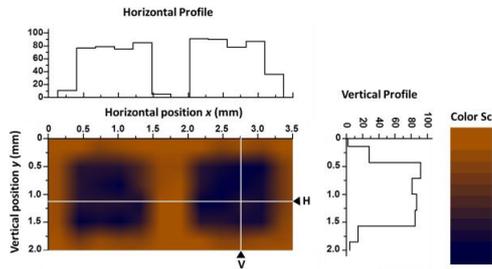


図5：マイクロX線蛍光分析の結果から再構成されたコバルト薄膜のパターン。分解能は200~300  $\mu\text{m}$ であった(図5)。これはX線ビームの集束径とほぼ一致する。

これと並行して、前年度に製作した45度偏向電磁石をビームラインに設置し、磁場の印加試験を行った。当初の設計通り、磁極中心で0.6-0.7 Tの磁場を発生できることを確認した後、陽子ビームの偏向試験を行い45度方向に十分な強度の陽子ビームが輸送されることを確認した。

平成25年度は、前年度までに整備された45度偏向電磁石を用いた準単色のマイクロX線ビームの照射装置を構築し、原理実証実験を行った。具体的には、陽子線をX線に変換するための金属薄膜標的およびビームモニター用の各種計測器を保持するための真空チャンバーを新規に設計・製作した。また、発生した蛍光X線をその場観測するためのシリコンX線検出器、分析用の試料を保持するための3次元微動ステージ、試料を光学観測するための長ワーキングディスタンスの顕微鏡を設置し、微量元素分析システムを構築した。これにより、例えば、液中に置かれた細胞などの試料にマイクロX線ビームを照射し、そこから発生する蛍光X線をその場観測することが可能になった。実験装置の外観を図6に示す。

平成25年度から26年度にかけては、開発した装置の有用性を示すデモンストレーション実験として、水耕栽培された浮き草(Lemna minor)を観測対象に選び、水中に人工的に付与したコバルト元素が浮き草に吸収される様子を調べた。X線変換用の金属標的

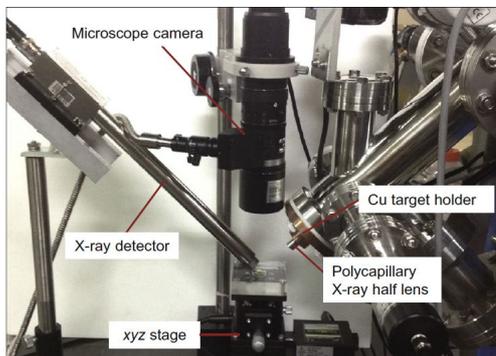


図6：準単色マイクロX線ビームを用いた生体試料のX線蛍光分析のための実験セットアップ。

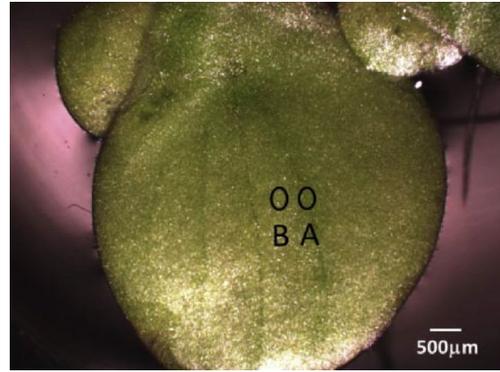


図7：500 ppm Co水溶液で栽培された浮き草の葉の表面とマイクロX線ビームの照射位置。

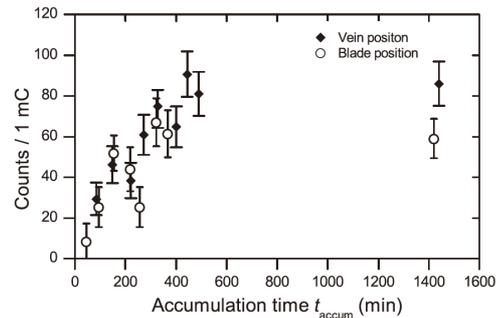


図8：葉脈部および葉肉部からの蛍光X線強度の時間変化

には銅を用い、銅のK X線を、ポリキャピラリーレンズを通して浮き草の葉の表面に集光・照射した(図7)。その結果、浮き草に吸収されたコバルト元素から発生する蛍光X線の検出に成功し、その信号強度の時間変化を定量的に測定することができた。Coを500 ppmの濃度で含む水溶液で栽培した浮き草の葉肉部と葉脈部をそれぞれ分析し、浮き草内のCo濃度が時間とともに上昇し、約1000 ppmで飽和することがわかった(図8)。また、葉肉部と葉脈部ではCo濃度の差は見られなかった。一次X線の強度から浮き草の照射部での被曝線量率が0.1 mGy/s程度であり、24時間の連続照射でも浮き草の形態に変化がないことを明らかにした。この測定において、植物に含まれるカリウムやカルシウムと言った他の主要元素による蛍光X線はほとんど見られず、単色X線を一次励起光源として用いることで特定の元素濃度を高感度で測定できることを実証した。測定時間短縮のためのビーム電流の増強に向けて、タンデム加速器からの陽子線のビームエミッタを測定し、その結果を用いてCu標的上のビーム径を見積もり、測定結果と良く一致することを見出した。このことから、偏向・集束用電磁石内部でビーム輸送が設計通りに行われ損失がほとんどないことを確認した。

以上から、本研究課題において開発を進めてきたポリキャピラリーレンズを用いた高輝度準単色マイクロX線源(QMXR)の開発とそれを用いたX線蛍光分析法による微量元素マッピングの原理実証に成功した。分解

能や検出感度といった基本性能の向上のための技術的課題や装置改良のための今後の指針を得た。

#### 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3件)

K. Ploykrachang, J. Hasegawa, K. Kondo, H. Fukuda, Y. Oguri, “Design of a Proton-Induced Quasimonochromatic Micro-XRF Setup for Wet Biological Samples”, accepted for publication in Progress in Nuclear Energy or Energy Procedia. (査読あり)

K. Ploykrachang, H. Fukuda, K. Kondo, Y. Oguri, J. Hasegawa, “Production of Quasimonochromatic X-ray Microbeams Using MeV-Protons and a Polycapillary X-ray Half Lens”, International Journal of PIXE 23 (2014) 1-11. (査読あり)  
DOI: 10.1142/S0129083513400019

K. Ploykrachang, J. Hasegawa, K. Kondo, H. Fukuda, Y. Oguri, “Development of a Micro-XRF System for Biological Samples Based on Proton-Induced Quasimonochromatic X-rays”, Nuclear Instruments and Methods B 331 (2014) 261-265. (査読あり)  
DOI: 10.1016/j.nimb.2013.12.043

##### [学会発表](計3件)

K. Ploykrachang, J. Hasegawa, K. Kondo, H. Fukuda, Y. Oguri, “Development of a Micro-XRF System for Biological Samples Based on Proton-Induced Quasimonochromatic X-Rays”, the 11th European Conference on Accelerators in Applied Research and Technology, University of Namur, Belgium and University of Liege, Belgium, 8-13 September 2013.

K. Ploykrachang, J. Hasegawa, K. Kondo, H. Fukuda, Y. Oguri, “Design of a Proton-Induced Quasimonochromatic Micro-XRF Setup for Wet Biological Samples”, the 4th COE-INES International Symposium on Innovative Nuclear Energy Systems, INES-4, C31-4, 6-8 November 2013, Tokyo Institute of Technology (Meguro, Tokyo), Japan.

K. Ploykrachang, H. Fukuda, K. Kondo, Y. Oguri, J. Hasegawa, “Production of Quasimonochromatic X-Ray Microbeams Using MeV-Protons and a Polycapillary X-ray Half Lens”, 第28回PIXEシンポジウム, 2-1, 2012年11月7-9日, 東京工業大学大岡山キャンパス(東京都目黒区).

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

長谷川 純 (HASEGAWA JUN)  
東京工業大学・大学院総合理工学研究科・准教授  
研究者番号：90302984

##### (2)研究分担者

小栗 慶之 (OGURI YOSHIYUKI)  
東京工業大学・原子炉工学研究所・教授  
研究者番号：90160829