

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24592844

研究課題名(和文)パラメトリックX線の画像診断に関する基盤研究

研究課題名(英文)Basic scientific research for the clinical diagnostic imaging of parametric X-ray

研究代表者

金田 隆 (KANEDA, Takashi)

日本大学・松戸歯学部・教授

研究者番号：40185947

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は新しい位相の整ったパラメトリックX線の画像診断への臨床応用の基盤的な研究を行なうことである。

がん検体や造影剤を用いた実験より、パラメトリックエックス線は、従来の白色エックス線源と比較して、腫瘍組織や軟組織等の観察に適していた。パラメトリックエックス線は、新規分子イメージングの可能性と従来のエックス線源と異なる画像が得られ、画像診断への臨床応用への有用性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Parametric radiation based X-ray (PXR), one of the pioneering studies using accelerator, is studied and expected for a kind of new X-ray source. In the Laboratory for Electron Beam Research and Application institute of quantum science (LEBRA). The purpose of this study was to evaluate the potential of LEBRA- parametric X-ray as a new X-ray source for diagnostic imaging.

Compared to conventional X-ray, LEBRA-PXR images showed contrast related to different wavelengths, reflecting histological differences between tissues. Comparing histological findings, malignant tumor images with LEBRA-PXR revealed more clearly than that of conventional X-ray image. Using LEBRA-PXR, nearly perfect monochromatic X-ray source imaging, the images of malignant tumor displayed different contrasts from conventional X-ray. LEBRA-PXR produce a useful diagnostic imaging tool as a new X-ray source.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：パラメトリックX線 位相コントラストイメージング X線吸収端 画像診断 医療応用

1. 研究開始当初の背景

本研究は本学の現有の加速器施設（量子科学研究所、電子線利用研究施設 LEBRA）が国内および海外の超大型加速器放射光施設（つくば KEK、播磨 Spring8、米国 Stanford Linear Accelerator Center (SLAC)、欧州 11 カ国共同研究機構 European Synchrotron Radiation Facility (ESRF)) などが行っている加速器研究と加速器の応用研究の国際的な競争に加わっており、特に今回の主題であるパラメトリック X 線に関しては世界をリードしている立場にある。本研究は新しい X 線としてのパラメトリック X 線の際立った特性（X 線ビームの単指向性、平行性、波長可変性、高コヒーレンス性など）を X 線画像診断に応用するものである。これが実現できると、現在臨床医学で行われている X 線検査あるいは X 線 CT 検査の数十分の一の被爆でより解像度の高い医用画像を取得することも可能となる。

世界的に見てこれまでパラメトリック X 線は実験的には発生できていたが、X 線実験に利用できるほどの長時間の安定性が確保できたのは本学の日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設のパラメトリック X 線 (LEBRA-PXR) だけである。LEBRA-PXR は加速器から放出された電子線を独自の 2 結晶法を採用して、常に同じ位置・方向へ放射させる方法を採用しており実験に便利だけでなく、以下のような数々の特性を有している。



(1) 波長可変性： 日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設のパラメトリック X 線は従来までは約 6 KeV~20 KeV (2.07~0.62 Å) であった。パラメトリック X 線発生用 Si 結晶を新規購入して高エネルギー側に約 34 KeV (0.3647 Å) まで可変波長域を広げることができた。これにより、物質透過性の向上と X

線吸収端を利用した元素分析の適応範囲が拡大した。

(2) 超短パルス X 線と X 線輝度・強度： LINAC で加速した電子線と結晶の相互作用でパラメトリック X 線が発生するが、LEBRA の LINAC はマイクロパルス約 20 μs という超短パルスで X 線が発生している。このパルス特性を利用して、超短周期時系列測定なども測定可能である。本研究ではそのようなミリ秒~ピコ秒の超短時間実験計測の方式を探求する。LEBRA-PXR の発生は従来対照型 Si 結晶で発生させていたが、この方式では X 線輝度を飛躍的に増加させることは困難であると考えられた。そこで新たに非対称型 Si 結晶を購入したことで X 線輝度を増強することもでき、撮影時間の短縮とバックグラウンドの低減に成功した。

(3) 単指向性・平行・高コヒーレントビーム： LEBRA-PXR は独自の 2 結晶法を採用している。放射される X 線は高コヒーレント（高度に位相がそろった）ビームであり、しかも単一方向に平行に放射される。これらの性質から、従来は超大型放射光施設でのみ可能であった X 線位相コントラスト・イメージングが LEBRA-PXR で可能となっている。X 線位相コントラスト・イメージングは世界中で始まったばかりのホットな研究法であり、LEBRA-PXR の位相コントラスト・イメージングは着々とその研究成果を発表しつつある。しかし、位相コントラスト実験は、まだ理論的にも詳細が解明されていない部分が多く、数多くの実験を重ねる必要がある。

従来の X 線撮像がエックス線透過および吸収コントラストを反映していたのに対して、位相コントラスト・イメージングは物質の屈折率の差を捉えるため、従来の X 線像では撮影が困難であった軽元素（軟組織など）のイメージを撮影できる画期的な方法である。

2. 研究の目的

本研究の目的は新しい X 線であるパラメトリック X 線の画像診断への基盤的な研究を行なうことである。特にパラメトリック X 線の波長可変性、高コヒーレンス性等を医用画像に応用する基礎的な研究を行う目的である。

3. 研究の方法

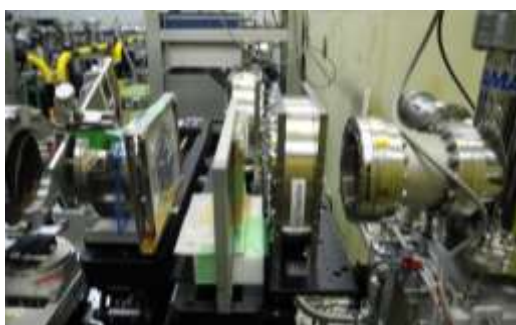
(1) LEBRA パラメトリック X 線を用いた画像診断への基礎的検討を実施した。

対象には、切除されたイヌ顎骨の骨肉腫を用いた。

悪性黒色腫の生じた犬顎骨組織



対象を数種類の波長の LEBRA パラメトリック エックス線を線源に用いて撮影を行った。

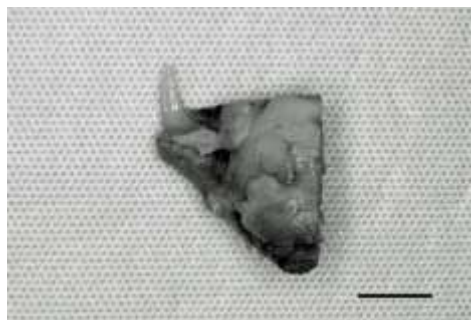


検出装置には YCR21 (株式会社 吉田製作所) を用いた。比較対象として、従来の単純エックス線撮影で得られた画像 (43kV, 125mA, 40msec) を用いた。対象の病理組織像を作製し、腫瘍領域を確認し、各画像との比較を行った。

(2) 125 MeV の線形粒子加速器を用いた臨床診断のためのパラメトリック X 線の基礎的研究を日本大学 (LEBRA -PXR) において実施した。パラメトリック X 線を使用して、猫の下顎の扁平上皮癌の試料を位相コントラスト・イメージングで撮影した。

(3) 日本大学 LEBRA パラメトリック X 線を用いた吸収コントラスト像では、準単色 X 線である LEBRA-PXR の画像診断への応用を

猫の下顎の扁平上皮癌



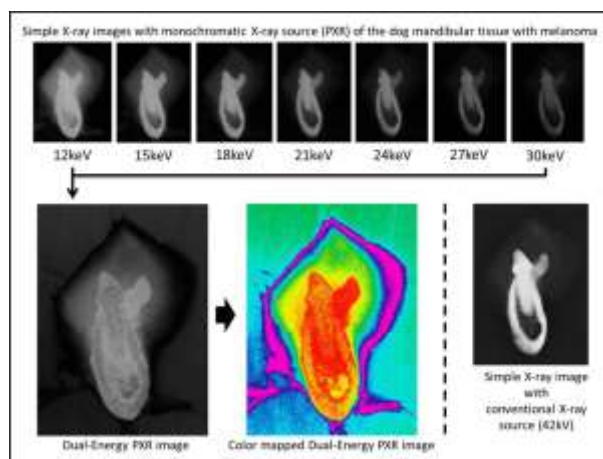
見据えた基礎データの取得を目的とし、CT 検査に使用されている造影剤を撮像対象として、LEBRA-PXR 及び WXR によってそれぞれ撮像された吸収コントラスト像を比較検討した。

4. 研究成果

(1) イヌ顎骨の骨肉腫を用いた実験の結果は、エックス線の吸収率を画像化する従来のエックス線診断と異なり、位相の揃ったパラメトリックエックス線を使うことにより、従来の白色 X 線を使った単純 X 線透過吸収像 (レントゲン像) とは異なる腫瘍イメージを得ることが可能となった。

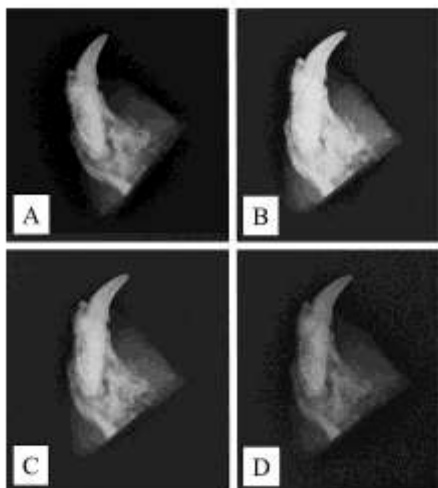
位相の整ったパラメトリックエックス線は、従来の白色エックス線源と比較して、腫瘍組織や軟組織等の観察に適していた。

パラメトリックエックス線は、新規分子イメージングの可能性と従来のエックス線源と異なる画像が得られ、画像診断への臨床応用への有用性が示唆された。



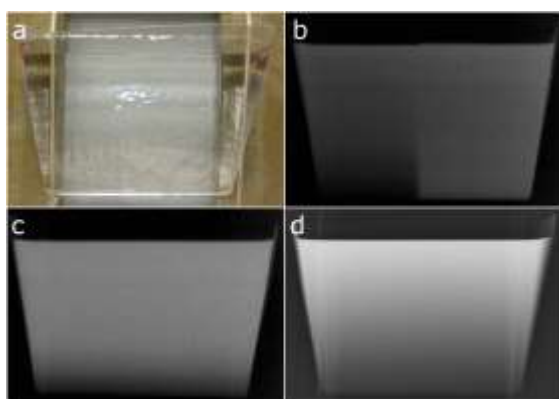
(2) 猫の下顎の扁平上皮癌を用いた実験の結果で従来の X 線画像は、下顎骨における腫瘍性病変を認め、LEBRA -PXR 画像 (20, 25, 30KeVs) は異なる

波長に関連したコントラストを示し、20KeVと25KeVの画像で歯と骨の境界線を明らかにした。LEBRA-PXRは新しいX線源としての画像診断のために有用である可能性が示唆され、従来のX線画像のものとは異なるコントラストを示した。



Radiologic views of conventional X-ray (A) and LEBRA-PXR (B:20KeV, C:25KeV, D:30KeV).

(3)LEBRA-PXR で撮像した画像の最も注目する点は、33.17keVで造影剤を撮像した画像の中央付近を境界としてみられる撮像対象物の急激な左右の陰影画素値の差である。



a. 撮影対象の写真 b. 33.17keV造影剤
c. 26.70keV造影剤 d. WXR造影剤

LEBRA-PXRは垂直方向にはエネルギーがそろっているが、放射口を背に水平方向には左から右へとエネルギーがリニアに高く変化している。そして、造影剤に含まれているヨウ

素のK殻吸収端は33.1694keVであるため、33.17keVで撮像した場合、中央付近では質量減弱係数がリニアに変化しておらず、撮像対象物の中央付近を境に左右で急激な画素値の変化が起こる。その結果、bの画像は、中央付近を境に左右でコントラストのついた画像になったものと考えられる。今後線源として、準単色X線或いは単色X線が使われるようになった場合、吸収端に相当するエネルギーを上手く撮像に利用することで被爆線量を低減できる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 5件)

- ① 末光正昌, 関谷浩太郎, 川島雄介, 関谷恵子, 岡田裕之, 金田 隆, 久山佳代, 日本大学 LEBRA パラメトリック X線を用いた吸収コントラスト像、査読有、歯科放射線、第 55 巻、3 号、2015、pp.76-81、
http://www.jstage.jst.go.jp/article/dentalradiology/55/3/55_76/_pdf
- ② Kaneda T, Sekiya K, Suemitsu M, Sakae T, Hayakawa Y, Kawashima Y, Hirahara N, Muraoka H, Ito K, Muramatsu T, Ishida M, Okada H. Preliminary clinical application study of parametric X-ray in diagnostic imaging. Int J Oral-Med Sci, Vol.14, 2015, pp.8-12, 査読有、
<http://doi.org/10.5466/ijoms.14.8>
- ③ Okada H, Kaneda T, Sekiya K, Kawashima Y, Suemitsu M, Hayakawa Y, Sakae T. Basic study of parametric X-ray radiation for clinical diagnosis using 125MeV linear particle accelerator. J Hard Tissue Biology, Vol.24, 2015, pp.299-302, 査読有、
<http://doi.org/10.2485/jhtb.24.299>
- ④ Hayakawa Y, Hayakawa K, Inagaki M, Kaneda T, Nakao K, Nogami K, Sakae T, Sakai T, Sato I, Takahashi Y. Computed tomography for light materials using a monochromatic X-ray beam produced by parametric X-ray radiation. Nucl Instrum Methods B Vol.309, 2013, pp.230-236, 査読有、

- ⑤ Kotaro Sekiya, Takashi Kaneda, Shintaro Mori, Masaaki Suemitsu, Yasushi Hayakawa, Toshiro Sakae. The clinical application of the LEBRA-PXR in imaging diagnosis. Key Engineering Materials. Vols. 529-530, 317-320, 2013, 査読有、
<http://www.scientific.net/KEM.529-530.317.pdf>

[学会発表] (計 13 件)

- ① Kaneda T, Kawashima Y, Sasaki Y, Suemitsu M, Okada H, Hayakawa Y, Sakae T, Muraoka H, Hirahara N. Clinical application of parameteric X-ray in diagnostic imaging: Preliminary study. 96th Annual Meeting, Scientific Sessions and Exhibition, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, September 7-12, 2014, Honolulu, U. S. A.
- ② 川島雄介, 末光正昌, 佐々木悠介, 早川恭史, 村松輝晃, 平原尚久, 村岡宏隆, 福田大河, 金田 隆、LEBRA-PXR の幾何学的特徴、第 55 回日本歯科放射線学会学術大会、2014 年 6 月 9 日、タワーホール船堀、東京都・江戸川区
- ③ Kotaro Sekiya, Takashi Kaneda, Masaaki Suemitsu, Yasushi Hayakawa, Toshiro Sakae, Yusuke Kawashima, Teruaki Muramatsu, A basic study of the LEBRA-PXR: New expected X-ray source for diagnostic imaging. The 19th International Congress of Dento-Maxillo Facilal Radiology June 22-27, 2013, Bergen, Norway
- ④ 川島雄介, 関谷浩太郎, 佐々木悠介, 村松輝晃, 平原尚久, 村岡宏隆, 福田大河, 金田隆, 早川恭史, 近藤信太郎、LEBRA-PXR の画像診断への応用: 幾何学的特徴の検討、第 54 回日本歯科放射線学会総会、2013 年 6 月 1 日、福岡県立ももち文化
- センター、福岡県・福岡市
- ⑤ 金田 隆, 関谷浩太郎, 川島雄介, 村松輝晃, 末光正昌, 寒河江登志朗, 早川恭史, 佐々木悠介, 宇田川勇, 岡田裕之。LEBRA パラメトリック X 線を用いた画像診断に関する基礎的検討第 54 回日本歯科放射線学会総会、2013 年 6 月 1 日、福岡県立ももち文化センター、福岡県・福岡市
- ⑥ Sekiya K, Kaneda T, Suemitsu M, Hayakawa Y, Sakae T. Monochromatic imaging with parametric X-ray: A basic study. The 51th Annual Meeting American Society of Neuroradiology, May 20-23, 2013, San Diego, U. S. A.
- ⑦ Sekiya K, Kaneda T, Suemitsu M, Hayakawa Y, Sakae T. A basic study of parametric radiation based X-ray for clinical diagnosis using 125 MeV liner particle accelerator. The 46th Annual Meeting American Society of Head & Neck Radiology, October 3-7, 2012, Miami, U. S. A.
- ⑧ 関谷浩太郎, 金田 隆, 森進太郎, 末光正昌, 原 武史, 早川恭史, 寒河江登志朗。LEBRA-PXR を線源とした画像診断の可能性: 基礎的研究。第 48 回日本医学放射線学会秋季臨床大会、2012 年 9 月 29 日、長崎ブリックホール、長崎県・長崎市
- ⑨ 関谷浩太郎, 末光正昌, 金田 隆, 寒河江登志朗, 森進太郎, 関谷恵子, 村松輝晃, 川島雄介, 伊東浩太郎, 今井浩之, 徳永悟士, 原慶宜, 宇田川勇, 山本浩嗣、LEBR-PXR を線源に用いた悪性腫瘍の画像診断への応用: 基礎的検討、第 12 回日本大学口腔科学会学術大会、2012 年 9 月 2 日、日本大学松戸歯学部、千葉県・松戸市
- ⑩ 金田 隆, 関谷浩太郎, 末光正昌, 寒河江登志朗, 森進太郎, 関谷恵子, 早川恭史, 桑田隆生, 岡田裕之, 山本浩嗣、LEBRA パラメトリック X 線を用いた位相コントラスト・イメージング: 基礎的検討、第 53 回日本歯科放射線学会総会、2012 年 6 月 3 日、岩手県民情報交流センター、岩手県・盛岡市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金田 隆 (KANEDA, Takashi)
日本大学・松戸歯学部・教授
研究者番号：41085947

(2) 研究分担者

小椋 一郎 (OGURA, Ichiro)
日本歯科大学・新潟生命歯学部・准教授
研究者番号：30349972

岡田 裕之 (OKADA, Hiroyuki)
日本大学・松戸歯学部・教授
研究者番号：70256890

森 進太郎 (MORI, Shintaro)
日本大学・松戸歯学部・講師
研究者番号：40419792
(平成 24 年度まで分担者)