

令和元年5月28日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19225

研究課題名(和文) 再生医療材料評価に向けたマイクロフォーカス軟X線装置へのK吸収端フィルタの実装

研究課題名(英文) Implementation of a K-absorption edge filter on a microfocus X-ray generator for the evaluation of regenerated bone material

研究代表者

長谷川 浩章 (Hasegawa, Hiroaki)

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師

研究者番号：20420218

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：連続軟X線源としてマイクロフォーカス軟X線装置を用いて、K吸収端フィルタによる準単色エネルギースペクトルを形成するためのフィルタ厚と管電圧に関する数値計算およびX線スペクトルの実測による検証を行った。準単色単一エネルギーX線を用いることで、画像コントラストの向上が認められた。骨模擬組織(アルミニウム)の密度測定精度については、準単色二重エネルギーX線を用いてアルミニウム厚1mmから3mmの範囲内において相対誤差5%以内で一致した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

再生医療においてX線計測は非侵襲的な方法として期待されている。本研究が示したK吸収端フィルタによる準単色化技術によって、準単色エネルギースペクトルを有した軟X線を出力する汎用性の高いマイクロフォーカス軟X線装置の開発が期待される。大型粒子線加速装置が必要な放射光施設に依存せずに、生体高分子材料の形態的評価や定量的評価の指標が簡便に取得可能となることは、再生医療分野の発展に通じる社会的意義を有する。

研究成果の概要(英文)：The optimal X-ray tube voltage and K-absorption edge filter thickness for forming a quasi-monochromatic energy spectrum were examined using the K-absorption edges of two types of metal filters (i.e., zirconium and tin) in a microfocus X-ray generator. To determine the optimal tube-voltage and filter-thickness conditions, numerical simulation of the X-ray spectrum and experimental validation were performed. The use of quasi-monochromatic single-energy X-rays has improved the image contrast. Evaluation of the measurement accuracy of the aluminum density using aluminum as a simulated bone sample revealed that a relative error of 5% was consistent with an aluminum thickness range of 1–3 mm.

研究分野：放射線技術科学

キーワード：軟X線 K吸収端 X線スペクトル 骨密度 再生医療

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

マイクロフォーカス X 線装置は、工業材料の非破壊検査等において広く利用され、再生骨等の生体高分子材料を低侵襲的かつ高精度に評価することができる X 線デバイスとして期待されている。本装置は、高い空間分解能を得るため、焦点サイズ、管電流、X 線検出器、駆動機構、撮影方法などにおいても医療用 X 線装置とは要求される性能が大きく異なることが特徴であり、X 線が発生する焦点サイズがマイクロメートル単位の大きさを医療用の 1/100 以下である。生体高分子材料の多くは X 線に対して低吸収であるため低エネルギー領域の X 線（軟 X 線）を使うのが有効だが、従来の非破壊検査用 X 線装置では連続スペクトル成分が多く、軟部組織と骨などの硬組織が混在する材料ではわずかな吸収係数を識別できず、形態的評価（画像化）の点で不利であった。また、骨粗鬆症の診断に利用される DEXA（二重エネルギー X 線吸収測定）法のように二重エネルギー X 線を利用することで定量的評価が可能となるが、連続 X 線では実効エネルギーが被写体の透過前後で変化してしまう問題点がある。特に連続 X 線の実効エネルギーの変化は DEXA 法における測定精度の低下の一因となり、連続 X 線を単色化し実効エネルギーの変化を抑えなければ本質的な解決とはならない。低エネルギー単色 X 線は放射光から得ることも可能でその有用性は数多く研究されているが、放射光は大型粒子線加速装置が必要であるため、汎用性を考慮すると大型施設に依存しない簡便な準単色化技術が求められる。再生骨質解析、骨移植人工部材の骨形成過程評価による骨再生機構の解明にむけて、簡便に形態的評価や定量的評価の指標が取得可能なマイクロフォーカス軟 X 線装置の開発に期待がもたれている。

### 2. 研究の目的

簡便に形態的評価や定量的評価の指標が取得可能なマイクロフォーカス軟 X 線装置の試作を目標に、K 吸収端フィルタによる連続軟 X 線の準単色エネルギースペクトルを形成するためのフィルタ厚と管電圧に関する数値計算および X 線スペクトルの実測による検証、準単色単一エネルギー X 線による高コントラスト画像の取得、準単色二重エネルギー X 線を利用した DEXA 法による骨模擬組織の密度測定精度の検証を行うことを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) X 線スペクトルの測定方法

液体窒素冷却ゲルマニウム半導体検出器によるスペクトル測定を行った。マイクロフォーカス X 線管のターゲット物質はタングステンが用いられており、 $0.2\mu\text{m}$  のベリリウム窓が装着されている。X 線焦点検出器間距離は 300mm とし、X 線中心軸上に鉛ピンホールコリメータ（直径 1mm）を 2 か所配置して検出器に入射する X 線束を形成した。K 吸収端フィルタは X 線管側に最も近い位置に配置した。線量率が毎秒 1pA となるように管電流を調整し、検出器へ入射する光子数が過多になることによるパイルアップが生じないように不感時間は 3% を目安とし、電氣的ノイズによる影響は下限弁別閾値を全チャンネルの 1.7% に相当する 68 チャンネル（3.0keV）に設定した。測定は最大カウントが 3000 カウントとなったところで終了とした。得られた X 線スペクトルはストリッピング法による検出器に対するレスポンス補正を行った。

#### (2) K 吸収端フィルタの元素選択および連続軟 X 線の準単色エネルギースペクトルを形成するためのフィルタ厚と管電圧に関する数値計算

K 吸収端フィルタは実用性を考慮して、安価で腐食性、刺激有害性、毒性等がない金属が求められる。本研究では二重エネルギー X 線スペクトルの取得を勘案して、K 吸収端エネルギーの差が最も大きいジルコニウムと錫にて検討することとした。K 吸収端エネルギーはジルコニウムが 17.9976keV、錫が 29.2001keV である。

数値計算については IPEM Report78 で提供されているスペクトル計算プログラムを利用し、ジルコニウムと錫の二重フィルタとして使用した場合のフィルタ厚と管電圧を検討した。準単色二重エネルギー X 線を得るためには、フィルタ厚がそれぞれ 0.2mm から 0.3mm 程度となることが想定された。

#### (3) 準単色単一エネルギー X 線の X 線スペクトル測定

数値計算の結果をふまえて、準単色単一エネルギー X 線を得るための管電圧から検証した。0.3mm 厚の単一フィルタとして、K 吸収端エネルギーを考慮しジルコニウムフィルタの場合は 20kV から 50kV の範囲、錫フィルタの場合は 30kV から 50kV の範囲で 10kV 間隔にて X 線スペクトルを測定した。得られた X 線スペクトルは K 吸収端エネルギー近傍に形成されるエネルギーピークの半値幅（FWHM）、K 吸収端エネルギーより低いエネルギー領域（着目しているエネルギーピーク）と全エネルギー領域の X 線強度比にて評価した。これらの値から、各フィルタにおいて準単色単一エネルギー X 線が得られる最適な管電圧を決定した。次に、前述の測定から決定した管電圧を用いて、フィルタ厚を 0.1mm、0.3mm、0.6mm とし X 線スペクトルを測定した。フィルタ厚は X 線スペクトルの測定時間に大きく影響するため、FWHM と測定時間を考慮して最適なフィルタ厚を決定した。

#### (4) 準単色二重エネルギーX線のX線スペクトル測定

管電圧については、各フィルタにおいて準単色単一エネルギーX線が得られる最適な管電圧の中間値とした。フィルタ厚は数値計算の結果から0.2mmから0.3mm程度となることが想定されるため、減弱効果の大きい錫フィルタ厚0.2mmおよび0.3mmに対してジルコニウムフィルタ厚を0.1mm、0.2mm、0.3mmとしてスペクトル測定を行った。各フィルタのK吸収端近傍に形成されるエネルギーピークのFWHM、および錫フィルタに対するジルコニウムフィルタによるエネルギーピークのX線強度比が最も大きい場合を準単色二重エネルギーX線を得るためのフィルタ厚条件とした。

#### (5) 準単色単一エネルギーX線による画像の画質評価

準単色単一エネルギーX線によって得られたアクリルステップファントム画像の画質評価を行った。アクリルステップファントムは最大厚25mm、最少厚5mmで段差は5mmとした。幾何学的条件は(3)と同様とし、アクリルステップファントムはX線管側に最も近い位置に配置した。X線の単色性の違いによる影響を評価するため、ジルコニウム厚0.3mmに対して管電圧20kVと40kVにて撮影を行った。照射時間は設定電圧までの立ち上がり要する時間も含めて60秒とした。画像化にはイメージングプレートを用いた。

#### (6) 骨模擬組織のDEXA法による密度測定精度の評価

準単色二重エネルギーX線を利用した骨密度量の定量性評価のため、生体軟部組織をアクリル、骨をアルミニウム(2.70 g/cm<sup>3</sup>)とした模擬試験を行った。X線スペクトルの測定条件および幾何学的条件は(3)と同様とし、試料はX線管側に最も近い位置に配置した。準単色二重エネルギーX線を得るための管電圧およびフィルタ厚は(4)で得られた条件とした。骨密度量の算出方法はDEXA法の測定原理により[1]式から算出される。ここで、骨密度は $t_b \cdot \rho_b$  (g/cm<sup>2</sup>)として定義し、 $\mu$ は質量減弱係数(cm<sup>2</sup>/g)である。骨を透過しないで密度 $\rho_S$  (g/cm<sup>3</sup>)で厚さ $t_S$  (cm)の軟部組織のみ透過するX線強度を $I_0$ とし、密度 $\rho_b$ で厚さ $t_b$ の骨(軟部組織を含む)を透過したX線強度は $I$ とする。添え字のLおよびHは、それぞれ低エネルギー側および高エネルギー側のK吸収端エネルギーを示す。

$$t_b \cdot \rho_b = \frac{\ln\left(\frac{I_{0L}}{I_L}\right) \cdot \mu_{sH} - \ln\left(\frac{I_{0H}}{I_H}\right) \cdot \mu_{sL}}{\mu_{sH} \cdot \mu_{bL} - \mu_{sL} \cdot \mu_{bH}} \quad [1]$$

得られた準単色二重エネルギーX線の、ジルコニウムと錫のK吸収端エネルギーに相当するチャンネルの光子カウントを利用した。DEXA法においては試料を測定した時のX線強度の変化が必要であるので、試料が無い時の最大カウントが3000となるまで測定し、それに要した時間で試料を挿入した時のX線スペクトルを測定した。アクリル厚は5mm一定とし、それに付加するアルミニウム厚は0.1mm、0.5mm、1mm、2mm、3mmと変化させアルミニウム密度を求めた。X線スペクトルから得られた値と名目値との相対誤差にて測定精度の評価を行った。

### 4. 研究成果

マイクロフォーカス軟X線装置を用いて、K吸収端フィルタによる準単色エネルギースペクトルを形成するための最適なフィルタ厚と管電圧を、数値計算およびX線スペクトルの実測から検討した。K吸収端フィルタにはK吸収端エネルギーの差異に着目し、錫およびジルコニウムフィルタを用いた。その結果、準単色単一エネルギーX線を得るためにはフィルタ厚はいずれも0.3mm、K吸収端エネルギーより約10keV高い最大X線エネルギーが得られる管電圧設定が適当であった(図1~4)。

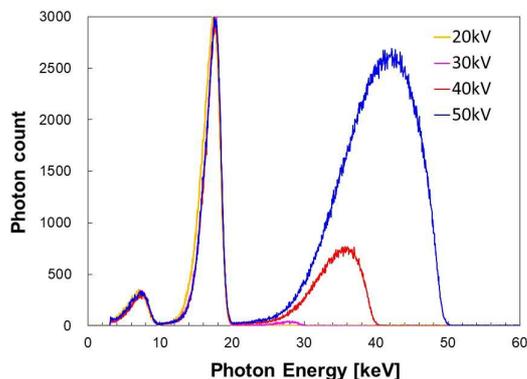


図1 Zrフィルタ(フィルタ厚0.3mm)を用いた場合の管電圧に対するX線スペクトル

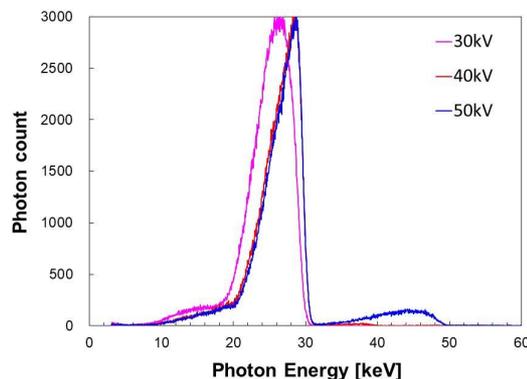


図2 Snフィルタ(フィルタ厚0.3mm)を用いた場合の管電圧に対するX線スペクトル

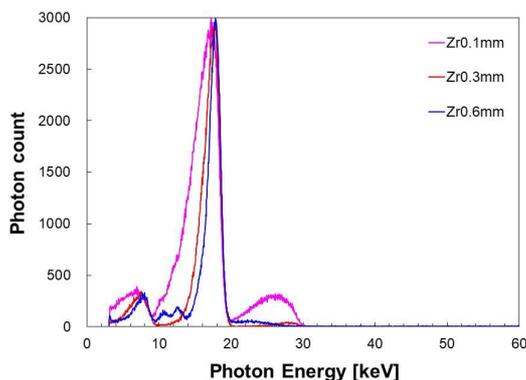


図3 Zr フィルタ (管電圧 30kV) を用いた場合のフィルタ厚に対する X 線スペクトル

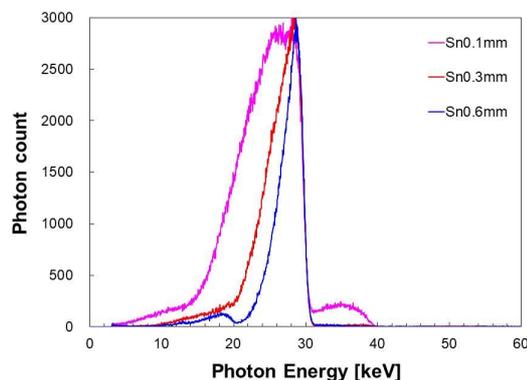


図4 Sn フィルタ (管電圧 40kV) を用いた場合のフィルタ厚に対する X 線スペクトル

準単色二重エネルギー X 線を得るためには、各単一フィルタに対する準単色単一エネルギー X 線を得る管電圧の中間値 (35kV) を用いて、フィルタ厚は錫 0.3mm、ジルコニウム 0.2mm が最適であった (図 5~6)。

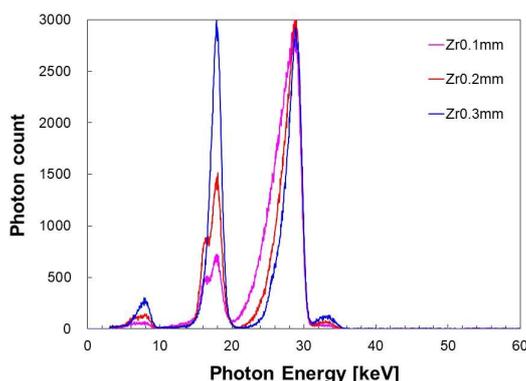


図5 Sn フィルタ厚を 0.2mm とした場合の Zr フィルタ厚に対する X 線スペクトル

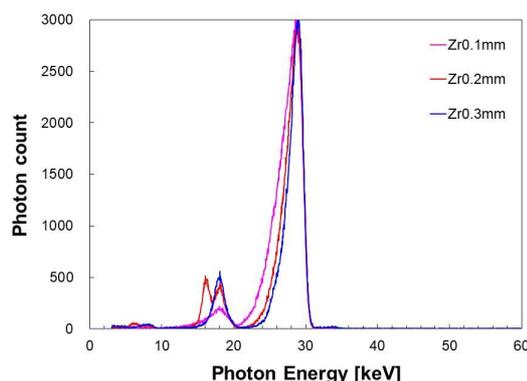


図6 Sn フィルタ厚を 0.3mm とした場合の Zr フィルタ厚に対する X 線スペクトル

準単色単一エネルギー X 線を用いることで、画像コントラストの向上が認められた。骨模倣組織の密度測定精度については、準単色二重エネルギー X 線を用いてアルミニウム厚 1mm から 3mm の範囲内において相対誤差 5% 以内で一致した。本研究が示したマイクロフォーカス軟 X 線発生装置を用いた準単色 X 線技術は、従来の方法に比べると汎用性が高い。X 線エネルギーについては対象組織によって検討する必要があると考えられるが、再生骨等の生体高分子材料評価が簡便に実施できるようになることが期待される。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

Hasegawa H, Sato M. Acquisition of Quasi-Monochromatic Dual-Energy in a Microfocus X-ray Generator and Development of Applied Technology. *Diagnostics* 2019, 9(1), 27; doi.org/10.3390/diagnostics9010027. (査読有り)

## 6. 研究組織

### (1) 研究協力者

研究協力者氏名：佐藤 昌憲

ローマ字氏名：(SATO, masanori)