

令和 2 年 9 月 11 日現在

機関番号：82121

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10418

研究課題名（和文）軟組織描画に最適な高性能X線カメラの試作

研究課題名（英文）Design of a high performance X-ray camera to visualize human soft tissue

研究代表者

安藤 正海（ANDO, Masami）

一般財団法人総合科学研究機構（総合科学研究センター（総合科学研究室）及び中性子科学センター（研究開発・総合科学研究センター・特任研究員）

研究者番号：30013501

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：2002年以来エックス線暗視野法光学系の開発を進めて来た。今回は英国製のエックス線カメラが製造中止になったため高性能エックス線カメラを自作することとした。英国製エックス線カメラのピクセルサイズ7.4ミクロンのものを用いて空間解像度は私たちの測定により8.5ミクロンと判明した。これを病院型病理像の空間解像度である2~3ミクロンに近ずける工夫を行なった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在患者がガンにかかっているか否かは患部を含む組織切片を染色して光学顕微鏡観察によりガン細胞の形状と密集度などを判断して決めている。残念ながら2次元像なので患部周辺のガン細胞の広がり、他組織との関わり合いなどの知見は得られない。長年病理学者が3次元像を得たいと希望して来た理由である。私たちは2002年からガン細胞を含む試料をそのままエックス線にあて3次元像を得る方法の確立に病理学者と共同作業を行なって来た。

研究成果の概要（英文）：Since 2020 we have been developing X-ray optics named 'X-ray Dark-Field Imaging'. The best commercially available X-ray camera was UK made one which had 7.4 micron pixel size. Using this camera we tried to measure the spatial resolution of our system. Its result was 8.5 microns. However unfortunately they stopped production and development towards higher spatial resolution. We need to go towards higher spatial resolution such as 2-3 microns equivalent to a regular pathological spatial resolution. We have attempted to construct our own home made X-ray camera.

研究分野：エックス線画像

キーワード：エックス線 結晶光学 病理画像 屈折エックス線 アルゴリズム エックス線カメラ 市販カメラ
エックス線蛍光板

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

1 研究開始当初の背景

放射光利用が盛んになってきた 1980 年代になって世界的に屈折原理を用いた医用画像研究が盛んになる兆しが現われた。最初はロシアグループによる中性子を用いた屈折画像の提案であった。続いて欧米のグループによるエックス線を用いた屈折画像の提案があった。これに対して私たちも新しいエックス線画像の提案をすることになった。2000 年にエックス線干渉計を用いた新しい方向を探る研究を開始した。指向性に優れた放射光を用いるとエックス線干渉計自体に球面波である入射エックス線を平面波に変える機能を持たせる必要がないことからエックス線干渉計のデザインが簡略化される可能性があることが判明した。実際放射光を用いてエックス線干渉計を用いて位相物体を撮影すると第 3 の画像が現われた。これによると 3 枚のシリコン板からなるエックス線干渉計は簡略化され一枚で屈折像が得られることが判明した。このエックス線光学系をエックス線暗視野法 (XDFI : X-ray Dark-Field Imaging) と名付けた。

2 研究の目的

XDFI を用いて新しい医用画像を開拓することとした。最終的には臨床応用を目指すこととした。臨床応用のためには在来型のエックス線源が必要になると思われるので、放射光に替えて病院の一室に入る小型エックス線源を開発する必要がある。当面は XDFI の開発に専心することとした。最初は従来の光学顕微鏡を用いる病理診断に放射光を用いた技術を開発することにより病理診断に役立つことを目指すこととした。

3 研究の方法

XDFI は二つのエックス線光学素子からなる。第一は鋭い指向性の放射光をさらに指向性を高めるための光学素子、ブラッグ回折の非対称回折のモノクロメーター asymmetric-cut monochromator-collimator : AMC、第二は試料からの屈折エックス線を分解するための透過ラウエ型角度分析板 Laue Angle Analyzer : LAA である。これを用いて AMC と LAA の間に試料をおく。LAA を通過したエックス線をエックス線カメラで画像化する。これにより各種医学試料を撮影し、癌などを早期に診断するシステム開発に役立てる。

4 研究成果

現在は市販エックス線カメラを用いている。その空間解像度はピクセルサイズ 7.4 ミクロンカメラを用いてエックス線光学系 XDFI システムの評価を行なった。これによると 8.5 ミクロンの値が得られた。垂直の空間解像度は 2.5 ミクロンである。一方水平空間解像度は AMC により理論予測としては 2.5 ミクロンになるが、角度分解のための LAA の回折現象により 8.5 ミクロンに落ちる。このために空間解像度を上げる工夫の一つとして LAA を薄くする開発を行なった。一方、高木—トーパーン方程式を用いて理論解析を行なった。これによると回折限界の LAA 厚さはエックス線エネルギーを 35keV に設定すると 60 ミクロンであることが判明した。これを用いると空間解像度は 2-3 ミクロンと予想される。これに向かって LAA の

薄片化を目指すこととした。光学顕微鏡下の病理診断の空間解像度は 2-3 ミクロンであるのでエックス線利用による最高空間解像度を目指せば光学顕微鏡下の病理診断の空間解像度に迫ることができることが判明した。これを当面目指すこととした。一方、市販のエックス線カメラの開発が上記ピクセルサイズが 7.4 ミクロンで留まり、より高空間解像度を目指す動きが見られないことが分かった。そこでより空間解像度が高いエックス線カメラを自作することとした。その設計案は高性能市販カメラとエックス線蛍光板を組み合わせである。これによれば空間解像度はカメラの受光面にあるピクセル数に依存する。現在は 2-3 千万画素が主流であるが、一部 5 千万画素、さらには 1 億を超えるものが市販を予定していることが判明した。私たちは 5 千万画素のカメラを購入した。レンズは 2 機必要である。露光時間を短くするためにできるだけ明るいレンズが必要なので F1.2 のレンズを購入した。カメラを購入したが全体を組み合わせた実験は放射光のマシントイムの都合でまだ行なっていない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 安藤正海、島雄大介、砂口尚輝、湯浅哲也、森健策、マクシメンコ・アントン、市原周、グプタ・ラジーフ	4. 巻 31
2. 論文標題 X線暗視野法利用医用画像の開発	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 放射光	6. 最初と最後の頁 10, 21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Daisuke Shimao, Naoki Sunaguchi, Tenta Sasaya, Tetsuya Yuasa, Shu Ichihara, Tomonori Kawasaki, Masami Ando	4. 巻 44
2. 論文標題 Imaging with Ultra-Small-Angle X-ray Scattering Imaging Using Laue-Case Analyzer and its Application to Human Breast Tumors	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 236, 242
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 安藤正海、島雄大介、砂口尚輝、湯浅哲也、森健策、マクシメンコ・アントン、市原周、グプタ・ラジーフ	4. 巻 31
2. 論文標題 X線暗視野法利用医用画像の開発	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 放射光	6. 最初と最後の頁 10, 21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 6件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Masami Ando
2. 発表標題 Principle of X-ray Dynamical Diffraction Theory and Its Application to X-ray Imaging
3. 学会等名 Taiwan-Japan Seminar on Bioimaging（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masami Ando
2. 発表標題 Technical Aspect of X-ray Dark-Field Imaging
3. 学会等名 12th Asian Meeting on Synchrotron Radiation BioMedical Imaging (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shu Ichihara, Naoki Sunaguchi, Daisuke Shimao, Tetsuya Yuasa, Kensaku Mori, Masami Ando, Rajiv Gupta
2. 発表標題 Impact of X-ray Dark-Field Imaging on Histopathology
3. 学会等名 European Conference on Pathology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masami Ando
2. 発表標題 Attempt at Establishing X-Ray Pathology for Breast Cancer Using XDFI
3. 学会等名 Korean Breast Cancer Society (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Masami Ando
2. 発表標題 How can we reach a level of nano-micrometer region of spatial resolution in soft tissue imaging by means of crystal-based X-ray Dark-Field Imaging ?
3. 学会等名 3rd East Asia Microscopy Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kensaku Mori, Naoki Sunaguchi, Masami Ando, Tetsuya Yuasa, Daisuke Shimao, Shu Ichihara
2. 発表標題 3D microstructure visualization of lactiferous duct structure based on refraction X-ray CT imaging
3. 学会等名 17th Radiology Society of North America (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Masami Ando, Naoki Sunaguchi, Yongjin Sung, Daisuke Shimao, Jong-Ki Kim, Gang Li, Yoshifumi Suzuki, Tetsuya Yuasa, Kensaku Mori, Shu Ichihara, Rajiv Gupta	4. 発行年 2018年
2. 出版社 World Scientific Publisher	5. 総ページ数 56
3. 書名 Synchrotron Radiation Applications	

1. 著者名 Masami Ando and Tetsuya Yuasa	4. 発行年 2017年
2. 出版社 CRC Press	5. 総ページ数 1065--1082
3. 書名 Handbook of X-Ray Imaging: Physics and Technology	

1. 著者名 Masami Ando, Naoki Sunaguchi, Yongjin Sung, Daisuke Shimao, Jong-Ki Kim, Li Gang, Yoshifumi Suzuki, Tetsuya Yuasa, Kensaku Mori, Shu Ichihara, and Rajiv Gupta	4. 発行年 2018年
2. 出版社 World Scientific Publisher	5. 総ページ数 287-342
3. 書名 Application of Synchrotron Radiation	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	湯浅 哲也 (YUASA TETSUYA) (30240146)	山形大学・大学院理工学研究科・教授 (11501)	
研究分担者	市原 周 (ICHIHARA SHU) (30426499)	独立行政法人国立病院機構(名古屋医療センター臨床研究センター)・その他部局等・医師 (83904)	
研究分担者	江角 浩安 (ESUMI HIROYASU) (70160364)	東京理科大学・研究推進機構生命医科学研究所・教授 (32660)	
研究分担者	杉山 弘 (SUGIYAMA HIROSHI) (80222058)	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・助教 (82118)	