

平成 21 年 3 月 1 日現在

研究種目：基盤(A)

研究期間：2006～2008

課題番号：18206011

研究課題名(和文) 軟組織を描画する X 線光学系、高性能 2 次元検出器および屈折用アルゴリズムの開発

研究課題名(英文) Development of X-ray Optics, High Performance 2-Dimensional Detector and Refraction Algorithm to Visualize Soft Tissue

研究代表者

安藤 正海

東京理科大学 総合研究機構 DDS 研究センター 教授

研究者番号 30013501

研究成果の概要：

軟組織用に最適な高空間解像度、高コントラストが得られる X 線光学系の開発に成功した。高性能 2 次元検出器を得て屈折画像が短時間に得られることを実証した。臨床応用を目指す上で重要な乳癌試料、関節軟骨など各種軟組織に対して X 線暗視野法を用いて X 線画像取得に成功した。H&E 染色像に変わらない情報が得られることが判明した。屈折用アルゴリズムを適用して乳管、乳腺、線維、壊死石灰化などの 3 次元像取得にも成功した。屈折型擬似 3 次元像取得にも成功した。これらにより臨床用 in vivo、ex vivo 像の見込みが立った。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
18 年度	28,100,000	8,430,000	36,530,000
19 年度	2,700,000	810,000	3,510,000
20 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
年度			
年度			
総計	32,700,000	9,810,000	42,510,000

研究分野：X 線光学系開発

科研費の分科・細目：

キーワード：X 線動力学回折、屈折コントラスト、吸収コントラスト、2 次元像、3 次元像、擬似 3 次元像、軟組織 可視化 乳癌、関節軟骨 臨床診断 病理診断

1. 研究開始当初の背景

日本のみならず世界の大部分の国と地域において癌が死亡率第一位を占めるようになってから久しい。癌をできるだけ早期に発見できれば人類の健康と福祉に対して計り知れない貢献ができると考えられる。乳癌は伝統的な X 線の吸収原理を用いるマンモグラフィ、MRI、超音波画像が、関節軟骨については X 線画像と MRI が用いられているが空間解像度とコントラストにおいて難があり早期診断に役立っているとはいえない。乳癌については大部分が自己触診と 40 歳以上に勧められている 2 年ごとのマンモグラフィを通して乳癌発見に努めている。

軟組織を 2 次元像として描画する X 線光学系は大別し米国生まれの DEI と私たちの創案になる XDFI の 2 つがあった。高性能 X 線検出器は存在しなかった。3 次元画像に描画するアルゴリズムは位相コントラスト像を用いるものと DEI 光学系によって得られる X 線画像を用いるものの 2 つが存在した。後者は私たちが考案したものと 1 ヶ月遅れで発表された中国グループのものがあった。

2. 研究の目的

乳癌とリウマチを初めとする関節軟骨を早期診断できる X 線画像を開発することを目的とした。2 次元、3 次元 X 線画像を多種類の乳癌と関節軟骨に適用し系統的に描画能を調べることを目的とした。さらに臨床応用を目指してできるだけ低線量の第三の X 線光学系を開発することも目的とした。

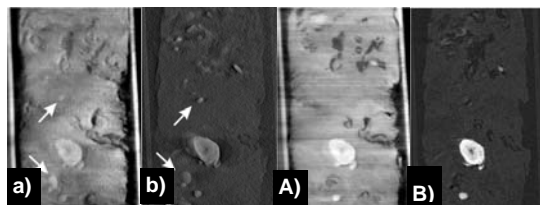
3. 研究の方法

試料は市原が 5 種類程度の良性および悪性腫瘍試料を用意した。XDFI および DEIX 線光学系素子の製作に関しては屈折分析板厚さと反射指数は用いる X 線エネルギーに依存するところから必要な数の屈折分析板を杉山が内作した。鏡面研磨は外部に依頼した。さしわたし 60mm の視野をもつ CCD カメラを購入して研究に用いることとした。被曝線量を抑えて擬似 3 次元像を形成する shift and add 方式を採用し屈折 X 線画像に適用することとした。

4. 研究成果

(1) CCD カメラにより 1800 枚の X 線画像を得、独自に開発したアルゴリズムを用いて 3 次元像を合成に成功した技術を使って直径 35mm、高さ 30mm の円筒形乳癌試料に適用できた。

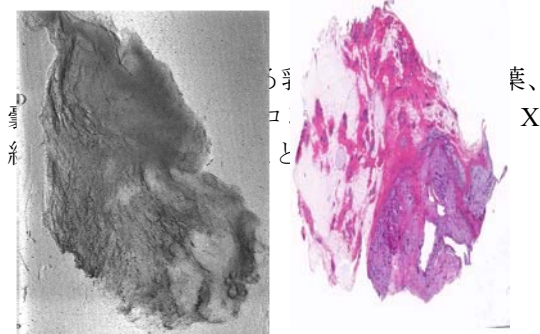
(2) 屈折型トモシンセシス開発に成功した。乳癌試料、手指関節軟骨に適用しいずれも擬似 3 次元像の取得に成功した。



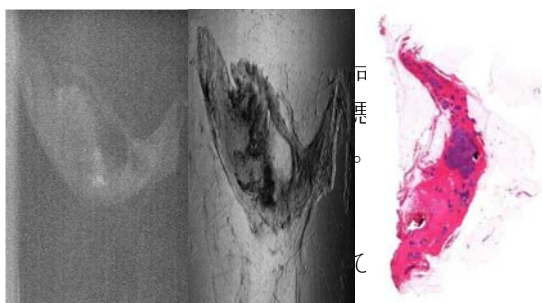
B) 屈折 CT

(3) 悪性腫瘍のみならず良性腫瘍乳癌試料を多種類用意し XDFI により撮影した。良性腫瘍を非常に明瞭なコントラストをもつ X 線画像として撮影することができた。

良性葉状腫瘍



腺症 adenosis



吸収コントラスト 屈折コントラスト 病理組織

〔雑誌論文〕 (計 10 件)

- 1 T. Yuasa, E. Hashimoto, A. Maksimenko, H. Sugiyama, Y. Arai, D. Shima, S. Ichihara, and M. Ando, Highly Sensitive Detection of the Soft Tissues Based on Refraction Contrast by In-plane Diffraction-Enhanced Imaging CT, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A **591**, 546-557 (2008). 査読あり
- 2 S. Ichihara, M. Ando, A. Maksimenko, T. Yuasa, H. Sugiyama, E. Hashimoto, K. Yamasaki, K. Mori, Y. Arai and T. Endo, 3D Reconstruction and Virtual Ductoscopy of High-Grade Ductal Carcinoma In Situ of the Breast with Casting Type Calcifications Using Refraction-Based X-ray CT, Virchows Archiv **451**, 41-47 (2008). 査読あり
- 3 A. Maksimenko, T. Yuasa, M. Ando and E. Hashimoto, D. Shima, T. Kunisada, H. Sugiyama, and M. Ando, Refraction Based Tomosynthesis: Proof of Concept, Applied

Physics Letters **91**, 234108-1~234108-3 (2007). 査読あり

○4 D. Shima, T. Kunisada, H. Sugiyama, M. Ando, Refraction Enhanced Tomosynthesis of Finger Joint by X-Ray Dark-Field Imaging, Jpn. J. Appl. Phys. **46**, L608-L610 (2007). 査読あり

○5 M. Ando, A. Maksimenko, T. Yuasa, Eiko Hashimoto, K. Yamasaki, C. Ohbayashi, H. Sugiyama, K. Hyodo, T. Kimura, H. Esumi, T. Akatsuka, G. Li, D. Xian, E. Ueno, H. Bando, S. Ichihara, T. Endo, N. Moriyama and H. Nishino, 2D and 3D Visualization of Ductal Carcinoma in situ (DCIS) due to X-Ray Refraction Contrast, Bioimages **14**, 1-8 (2006). 査読あり

○6 D. Shima, H. Sugiyama, T. Kunisada, M. Ando, Analyze by X-ray Dark-Field Imaging Articular Cartilage Depicted at Optimized Angular Position of Laue Angular, Applied Radiation and Isotopes **64**, 868-874 (2006). 査読あり

○7 M. Ando, H. Sugiyama, S. Ichihara, T. Endo, H. Bando, K. Yamasaki, C. Ohbayashi, Y. Chikaura, H. Esumi, A. Maksimenko, G. Li, Sharper Image of Breast Cancer Cells and Stroma in the Dense Breast by Thinner Angular Filter under X-Ray Dark-Field Imaging, Jpn. J. Appl. Phys. **45** No.28, L740-L743 (2006). 査読あり

○8 T. Yuasa, A. Maksimenko, E. Hashimoto, H. Sugiyama, K. Hyodo, T. Akatsuka, M. Ando, Hard-X-Ray Region Tomographic Reconstruction of the Refractive-index Gradient Vector Field: Imaging Principles and Comparisons with Diffraction Enhanced Imaging Based Computed Tomography, Optics Letters **31**, 1818-1820 (2006). 査読あり

○9 T. Yuasa, H. Sugiyama, Z. Zhong, A. Maksimenko, F. A. Dilmanian, T. Akatsuka, M. Ando, High-Pass Filtered Diffraction Micro-Tomography by Coherent Hard X-rays for Cell Imaging: Theoretical and Numerical Studies of the Imaging and Reconstruction Principles, JOSA **22**, 2622-2634 (2005). 査読あり

○10 M. Ando, K. Yamasaki, C. Ohbayashi, H. Esumi, K. Hyodo, H. Sugiyama, G. Li, A. Maksimenko and T. Kawai, Attempt at 2D Mapping of X-ray Fluorescence from Breast Cancer Tissue, Jpn. J. Appl. Phys. **44**, L998-L1001 (2005). 査読あり

[学会発表] (計 5 件)

①

安藤正海, Towards International Collaborative Attempt for Early Diagnosis of Breast Cancer and Rheumatoid Arthritis by Use of X-ray Refraction-based 2D, pseudo 3D and 3D Imaging. 3rd AMSRBMI (アジア放射光生物学・医学画像会議), 2008. 10. 31, 雲南省澄江市

②

安藤正海, X線動力学回折理論と放射光医学利用最前線, 2008. 08. 20, 上海放射光研究所

③

安藤正海, 放射光医学利用最前線, 屈折原理利用医用画像の開発: 臨床診断応用と病理診断応用を目指して, 2008. 06. 04, 大邱基督教大学

④

安藤正海, Attempt at Early Clinical and Pathological Diagnosis of Human Cancer Utilizing X-Ray Refraction-Based Imaging, 2008. 04. 24, 蘭州大学

⑤

安藤正海, 放射光医学利用最前線—屈折原理利用医用画像の開発: 臨床診断応用と病理診断応用を目指して—, 2007. 12. 15, 応用物理学会 (九州支部) シンポジウム 博多

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

◎1 3次元像合成方法および装置, 発明者 (安藤正海, Maksimenko Anton, 湯浅哲也), 権利者 (高エネルギー加速器研究機構) 出願番号特願 2005-053491, 出願日 2005. 02. 28, 国内外

◎2 屈折型トモシンセシスおよび装置, 発明者 (安藤正海, 島雄大介), 権利者 (東京

理科大学) 出願日 2008. 06. 28, 国内外

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ

<http://www.msm-ando@rs.noda.tus.ac.jp/>

報道発表

2007. 10. 30 朝日新聞 名古屋版 「超早期乳ガンくつきり 名古屋の研究者ら「仮想内視鏡」撮影」

2007. 12. 19 日経産業 「乳ガン立体的に可視化 理科大など 放射光使い見極め」

2007. 12. 21 科学新聞 1 面 「被ばく線量抑え早期発見 —安藤 東京理科大 教授らのグループ—新たな乳ガン断層写真法開発」

2008. 01. 13 毎日新聞 2 面 「被ばく 1000 分の 1 画像鮮明 新乳ガン診断法 東京理科大などが開発」

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安藤 正海 (ANDO MASAMI)

東京理科大学 総合研究機構 教授

研究者番号: 30013501

(2) 研究分担者

石黒 真木夫 (ISHIGURO MAKIKO)

統計数理研究所 モデリング系 教授

研究者番号: 10000217

市原 周 (ICIHARA SHU)

国立病院機構 名古屋医療センター 科長

研究者番号: 30426498

遠藤 登喜子 (ENDO TOKIKO)

国立病院機構 名古屋医療センター 部長

研究者番号: 52629278

植野 映 (UENO EI)

筑波大学 人間総合科学研究科 準教授

研究者番号: 90150614

河合 敏昭 (KAWAI TOSHIKI)

浜松ホトニクス(株) 電子管事業部 主査

研究者番号: 80418392

齊藤 恒雄 (SAITO TSUNEO)

東北文化学院大学 教授

研究者番号：70005312

島雄 大介 (SHIMAO DAISUKE)

茨城県立医療大学 放射線科学部 助教

研究者番号：20404907

杉山 弘 (SUGIYAMA HIROSHI)

高エネルギー加速器研究機構 物質構造

科学研究所 助教

研究者番号：80222058

近浦 吉則 (CHIKAURA YOSHINORI)

九州工業大学 領域研究科 教授

研究者番号：40016168

坂東 裕子 (BANDO HIROKO)

筑波大 人間総合科学研究科 講師

研究者番号：00400680

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 講師

研究者番号：60201729

山崎 克人 (YAMASAKI KATSUTO)

神戸大学 ゲノム研究科 教授

研究者番号：50210381

湯浅 哲也 (YUASA TETSUYA)

山形大学 工学部 教授

研究者番号：80240146

(3) 連携研究者

Maksimenco Anton

豪州放射光研究所 研究員