

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月31日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2012

課題番号：20300175

研究課題名（和文） 造影剤濃度と被ばく線量の低い重粒子線励起二波長パルスX線による血管動画撮影

研究課題名（英文） Cineangiography Using Particle-Induced Dual-Wavelength Pulsed-X-rays for Minimization of Dosages of Contrast Medium and Radiation

研究代表者

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

研究成果の概要（和文）：異なる二種類の金属標的を取り付けた回転式ターゲットを MeV 陽子ビームで照射し，造影剤の吸収端前後の異なるエネルギーを持つ準単色パルス X 線を交互に発生した．この X 線を用いて造影剤入りファントムの透視動画撮影を行った．隣接するフレーム間の差分を取ることで，造影剤のみを強調した動画を再構成することができた．これにより，動画造影法における造影剤濃度と X 線被ばく線量を低減できる原理的見通しが得られた．

研究成果の概要（英文）：We irradiated a rotating target with two metallic plates made of different elements by a MeV proton beam, and alternately produced quasi-monochromatic pulsed X-rays with two different energies: one was lower and the other was higher than the absorption-edge energy of the contrast medium. A cineradiograph of a phantom containing contrast medium was taken using these pulsed X-rays. A moving image which emphasized only the contrast medium was reconstructed by taking the difference between the adjacent frames. From this result, we found that the contrast-medium concentration and the X-ray dose for cineangiography could be reduced by applying this method.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	7,900,000	2,370,000	10,270,000
2011年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	14,700,000	4,410,000	19,110,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：荷電粒子励起特性 X 線，静電加速器，造影剤，動画撮影，二波長差分法，高コントラスト撮影，被ばく線量，電子増倍型 CCD カメラ

1. 研究開始当初の背景

造影剤を用いた X 線透視撮影法は，心臓や脳等の血管の診断に不可欠な手法である．特に心血管の診断には動画撮影が強力なツールであり，その高性能化が求められている．K

吸収端前後の波長で造影剤による X 線の吸収が大きく変ることを利用した高コントラスト静止画撮影については，データ解析手法も含めて国内外で既に多数の研究が発表されている．しかしシンロトロン放射光を用いず

に X 線を最適な波長に単色化し、更に一パルスずつ波長を変化させて時々刻々差分を取りながら動画撮影を行うアイデアは従来提案されていない。一方、電子線の代わりに陽子ビーム等の荷電粒子線を金属標的に照射すると、制動放射が殆ど起こらないため準単色の特性 X 線のみが得られる。研究代表者らは今までにルテニウム (Ru) 及びヨウ素造影剤を用いて低濃度、低線量かつ高コントラストの静止画撮影を実現し、陽子ビーム励起二波長差分法の有効性を実証した。しかし、動画撮影等の時間分解測定には、高速にエネルギーの切り換えができる強いパルス X 線源が必要である。今回、直流陽子ビームを照射しながら金属ターゲットを機械的に高速回転することで、異なる波長の X 線をパルス状に交互に発生するという着想を得て、本研究の申請に至った。

2. 研究の目的

造影剤を注入した模擬心臓を試験用水ファントム内で動かしながら、上記の荷電粒子励起パルス X 線による二波長差分動画撮影を試みる。並行して、この撮影に必要な強度を有する点状準単色 X 線光源を得るための陽子ビーム加速器系の改良を行う。システムとしての性能を評価し、これらの結果より、造影剤注入量と被ばく線量を同時に低減できる高コントラスト医療用 X 線動画透視撮影技術として本方法を実用化する際に解決すべき課題の抽出を行う。

3. 研究の方法

(1) 2008 年度

本研究に不可欠な高い特性 X 線強度を得るため、一次重粒子 (陽子) ビームの出力増強、専用ビーム輸送・集束・照射系の構築、及びその予備的な試験を行った。経年変化により性能が著しく低下していた既設セシウムスパッタ負イオン源の部品交換と整備を行い、ビーム出力の増強を図った。まずスパッタリングによる負イオン発生に用いる一次セシウムビームを供給するセシウムアイオナイザーをサンドブラスト等により徹底的に洗浄した。また負水素イオンの発生源となる水素化チタン陰極の冷却に用いられるフロンループのポンプを更新して冷却性能を向上させた。さらに陰極位置の微調整、及びアイオナイザー、アインツェルレンズ等各構成要素の再アライメントを入念に行った。次に静電タンデム加速器にこの負水素イオンビームを入射し、陽子ビームとして 3 MeV までの加速試験を行った。並行して新しい専用ビームコースを建設し、X 線発生用ターゲットの直前までのビーム輸送試験を行った。点状の X 線光源を得ることを念頭に、このビームを試験的に内径 1 mm、出口径 10 μ m 程度の

ガラスキャピラリーに入射して集束し、金属細線ターゲットに照射してビーム径の測定評価を行った。

(2) 2009 年度

前年度に引き続いて、二波長パルス X 線発生用回転金属ターゲットに照射するエネルギーが最大 3 MeV、ビーム電流が最大 10 μ A までの直流陽子ビームを発生するための加速器の運転条件の最適化を行った。ビームライン上のターゲット真空容器の上流に設置した三連四重極電磁石を用いてビームを集束させた。X 線撮影に必要な点状 X 線源を得るため、上記のガラスキャピラリーにこのビームを通して集束させた。一方、予備実験のための造影剤として鉄 (Fe; 原子番号 26) を仮定し、この K 吸収端 (エネルギー 7.1 keV) 前後の波長 (エネルギー) を有する特性 X 線を発生する鉄 ($K\alpha$ X 線エネルギー 6.4 keV) 及びニッケル (Ni; 原子番号 28; $K\alpha$ X 線エネルギー 7.5 keV) 板を X 線源として採用した。円周上の対向する 2 点にこれらの金属板を固定できる回転式ターゲットを設計、製作した。このターゲットを真空容器内で回転させるために高真空用ステッピングモーターと PC を用いた遠隔操作機構を製作した。

(3) 2010 年度

昨年度までに開発した円盤状回転ターゲットを用いて二波長パルス X 線の発生試験を行った。専用の真空容器を設置し、これらの低エネルギー X 線を大気中に取り出すための厚さ 50 μ m のマイラー窓を取り付け、真空試験を行った。次にターゲットを真空中でステッピングモーターにより回転させながら、エネルギー 2 MeV、ビーム電流 100 nA 程度の陽子ビームを照射した。電子冷却型 CdTe-X 線検出器を用いて、発生する X 線のエネルギースペクトル測定を行った。並行して X 線用 Ce (セリウム):YAG シンチレータと高感度電子増倍型 CCD カメラを用いた透視動画撮影の準備を行った。このために専用の架台を製作して真空容器に固定した。

(4) 2011 年度

まず X 線透過画像の低ノイズ化のために、Ce:YAG シンチレータ本体及び高感度 CCD カメラとの接続部について、アルミ箔を用いて遮光を入念に行った。前年度までに開発した円盤状回転ターゲットに、ビーム位置合わせ用の石英シンチレータと試験用金属標的を取り付けて調整後、2.0~2.5 MeV の陽子ビームで照射し、X 線収量を求めた。透視画像の動画撮影実験のための試験用ファントムとして、水を満たしたプラスチック水槽内に小径のゴム管を置き、定量ポンプを用いて管内に造影剤水溶液を一定速度で流す機構を準備した。このファントム専用のアダプターを製作して真空容器と X 線カメラ間に固定した。これら異なる波長の X 線で撮影した隣接する

フレーム同士のカウンターの差を計算して差分画像を作成するプログラムの開発も行った。厚さ5mmの水ファントムを想定し、X線強度と透過率のバランスを検討して、動画撮影実験に用いる金属標的及び造影剤元素の種類を選択した。これらを用いて0.01~0.1秒程度の動画の一フレームを撮影する予備実験を行った。

(5) 2012年度

前年度に製作した水ファントムにおいて、小径ゴム管の先端に小型ゴム風船を取り付けてポンプにより膨張・収縮させ、心臓の動きを模擬した。また加速器のコンディショニングにより加速電圧の安定化を図り、2.5 MeVの陽子ビームを安定に発生できるように再調整を行った。ビームを回転ターゲットに照射して二波長準単色パルスX線を発生し、ファントムの動画撮影を行った。実験のセットアップを図1に示す。異なるエネルギーのX線で撮影された隣り合うフレーム同士の差分を取って動画を再構成し、造影剤が最も強調される条件を調べた。

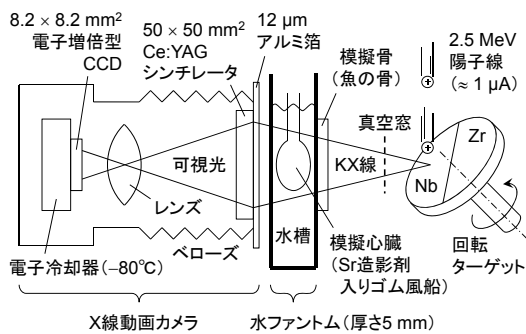


図1：実験のセットアップ

4. 研究成果

(1) 2008年度

セシウムアイオナイザー表面の付着物を除去することによって、一次セシウムビームの強度を大幅に増大させることができた。これらの結果、負水素イオンビーム電流を最大5 µA（前年度までの約10倍）まで復帰させることができた。これにより、加速器出口のビーム電流を3 µA程度まで増強することができた。また、ビーム輸送・分析系の入念な最適化調整の結果、ターゲット直前の最大ビーム電流として約1 µAを得た。これにより、少なくとも血管の高分解能静止画撮影に十分な強度を持つ単色X線源が得られる見通しが得られた。一方、ガラスキャピラリーを用いた陽子ビーム集束予備試験の結果、キャピラリー出口でビームを10 µm程度まで集束できることも分かった。

(2) 2009年度

陽子ビーム集束系の最適化調整により、ガラスキャピラリー手前でビーム径を1 mm程度

まで集束することができた。このビームをキャピラリーに通し、出口で10 µm程度のビーム径を得た。しかし、現時点では強度が十分でなく、また場合によっては陽子ビーム照射による発熱でキャピラリーが溶解することも明らかになった。ビーム透過率と出射時のエネルギースペクトルの測定結果は、モンテカルロ法を用いた数値計算の結果と良く一致した。二波長パルスX線発生用回転金属ターゲットの真空試験とPCを用いた制御系を介した動作試験を行って所定の性能を確認した。

(3) 2010年度

回転ターゲットに直接2 MeV陽子ビームを照射し、ビーム電流約1 µA、ビーム径1 mmを得た。赤外線温度計で照射面の温度を測定したところ、この程度のビーム強度であれば、ターゲットの発熱は放射冷却により十分除去できることが分かった。X線エネルギースペクトル測定の結果、実際にエネルギーの異なるFe-Kα X線とNi-Kα X線からなる二波長の準単色パルスX線を交互に発生できることを確認した。しかし、X線を可視光に変換するCe:YAGシンチレータ取り付け部の遮光設計が十分でなかったため、外部光の侵入によるノイズが発生し、予定していた陽子ビーム励起X線を用いた撮影性能の予備的な評価には至らなかった。

(4) 2011年度

Ce:YAGシンチレータ及びCCDカメラとの接続部の遮光を入念に行った結果、バックグラウンドを予定のレベルまで下げることが成功した。一方、X線の透過率等を考慮し、実際に水ファントムの撮影に用いる二波長X線源として、ジルコニウム (Zr; Kα X線エネルギー 15.7 keV) 及びニオブ (Nb; Kα X線エネルギー 16.6 keV) 標的を採用した。また、造影剤はストロンチウム (Sr; K吸収端エネルギー 16.1 keV) 化合物に決定した。これらを用いて予備的な一フレームの撮影実験を行ったが、実験時に加速器の加速電圧とイオン源出力が不安定であったため、十分なX線強度が得られなかった。代わりに露光時間が数10秒の静止画撮影試験を行い、X線エネルギーと造影剤の組み合わせにより、造影剤のコントラストが大きく変化することを確認できた。

(5) 2012年度

加速器系の再調整により、エネルギー2.5 MeV、ビーム電流約1 µAの陽子ビームを安定に発生し、露光時間1秒程度の差分動画撮影に成功した。その際に測定したX線のエネルギースペクトルとSr造影剤のK吸収端構造を図2に示す。X線エネルギーの異なるフレーム間の差分計算における規格化定数を最適化調整することにより、バックグラウンドをほぼ

完全に消去し、造影剤のみを強調した 17 フレームの動画を再構成することができた。結果の一フレーム分を図 3 に示す。一方、この結果により実用化には X 線エネルギーの増大だけでなく、少なくとも数十倍の X 線強度が必要であることが分かった。高感度 X 線動画カメラによる X 線検出効率の実測値は、シンチレータの発光効率、蛍光の集光効率、CCD 内の電子増倍率等を考慮した計算の結果とほぼ一致した。

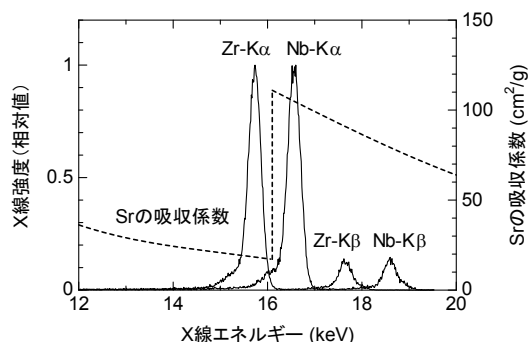


図 2：X 線エネルギースペクトルと Sr 造影剤の K 吸収端構造



図 3：二波長差分動画の一フレーム

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① Y. Oguri, Y. Hu, K. Kondo, H. Fukuda, and J. Hasegawa, "Digital Subtraction Cineangiography Using Proton-Induced Quasi-Monochromatic Pulsed X-Rays", Int. J. PIXE, 掲載確定.
- ② J. Hasegawa, S. Jaiyen, C. Polee, N. Chankow and Y. Oguri, "Transport Mechanism of MeV Protons in Tapered Glass Capillaries", J. Appl. Phys. 110 (2011) 044913-1-9, DOI:10.1063/1.3624617.

[学会発表] (計 2 件)

- ① 小栗慶之, 胡宇超, 近藤康太郎, 福田一志, 長谷川純, 「陽子線励起準単色 X 線を用いた二波長差分法による血管動画造影の基礎研究」, 第 28 回 PIXE シンポジウム, 2012 年 11 月 7 日～9 日, 東京工業大学.
- ② 小栗慶之, 胡宇超, 近藤康太郎, 福田一志, 長谷川純, 「被ばく線量と造影剤投

与量の低い陽子線励起二波長パルス X 線による血管動画撮影」, 日本原子力学会 2012 年秋の大会予稿集, K09, 2012 年 9 月 19 日～21 日, 広島大学東広島キャンパス.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

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

(2) 研究分担者

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
堀岡 一彦 (HORIOKA KAZUHIKO)
東京工業大学・総合理工学研究科 (研究院)・教授
研究者番号：10126328