

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24年6月8日現在

機関番号：82118

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21560055

研究課題名（和文） 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法の確立

研究課題名（英文） Phase-contrast imaging using parametric X-rays

研究代表者

高橋 由美子 (Yumiko Takahashi)

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・研究員

研究者番号：70339258

研究成果の概要（和文）：パラメトリックX線(Parametric X-ray Radiation：PXR)は $1/\gamma$ (γ ：ローレンツ因子)の角度発散を有することがその特徴の1つであり、このため日本大学電子線利用研究施設におけるPXRビームラインではX線取り出し窓位置で約 $\phi 100$ mmの大面积ビームが得られる。特に広い照射面積を必要とする医療分野等への応用に適切であると考え、大面积を利用したラウエ配置での回折強調法(DEI：Diffraction Enhanced Imaging)光学系を作製した。

通常のブラッグ配置DEI光学系ではアナライザ結晶へのX線の入射角に依存して視野幅が制限されるがラウエ配置にすることによって結晶幅をそのまま視野幅とすることができた。また、アナライザ結晶の歪の影響など、技術的問題を解決して画質を向上させるとともにPXRの特徴である角度発散やエネルギー分散の影響を検討した。

これらの結果から実用化のためには加速器の性能向上などが必要であるもののコンパクトで高性能なイメージング手法として本研究の方法が有効であることが分かった。

研究成果の概要（英文）：A novel X-ray source based on Parametric X-ray radiation (PXR) has been employed for phase-contrast imaging at the Laboratory for Electron Beam Research and Application (LEBRA), Nihon University, Japan.

Since the angular distribution of PXR has a width of $\sim 1/\gamma$ (γ : the Lorentz factor), the X-ray beam profile at the take-out window, which is located about 7 m downstream from the source, becomes approximately 100 mm in diameter. For an efficient use of the large irradiated area of PXR in imaging, Laue geometry of diffraction enhanced imaging has been studied. The five times larger visual field than Bragg geometry has been achieved in the present analyzer (60 mm in width).

Particular properties of PXR, i.e. angular divergence and horizontal energy dispersion were confirmed by simulation and experiments. The effects attributed to these were, however, scarcely ever recognized in the images.

These results indicate the feasibility of the PXR-DEI as a tool for medical diagnoses.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎，応用物理学一般

キーワード：物理計測・制御，パラメトリックX線

1. 研究開始当初の背景

パラメトリック X 線 (parametric X-ray radiation; PXR) は、相対論的速度に加速された荷電粒子が結晶のような周期構造を持つ物質に入射したとき、原子の分極放射と結晶中の干渉によって生じる(図 1)。この発生原理から、単色性・指向性・コヒーレント性に優れ、連続的に波長を変えることができるなど市販の X 線源にない特徴を有し、また、 $1/\gamma$ (γ :ローレンツ因子) の角度発散から数 m のビームラインで $\phi 100$ mm 程度のビーム径が容易に得られる。このため PXR を物性研究のためのプローブとして用いることで新たな情報を得られる可能性が高い。しかし PXR は 1985 年にその存在を確認された新しい現象であり [1]、未だ PXR に関する研究は世界的にも少なくそのほとんどが X 線発生実験である。日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設(Laboratory for Electron Beam Research and Application: LEBRA) では 125MeV 線形加速器を用いて 2005 年に PXR 発生に成功した。光源安定化などの問題を解決し、2007 年「PXR のコヒーレントな性質は位相コントラストイメージングに最適である」との予測から、世界に先駆けた PXR の実用応用としてこれを目標とする光学系の開発に着手した。

位相コントラスト法は X 線が物質を透過することによって生じる位相シフトから画像を構成する方法で、従来の吸収コントラスト法(レントゲン像)では画像を得にくかった軽元素領域で約 1000 倍の感度を有することが特徴である。このため生体軟組織などの観察が可能になる。位相シフト量は複素屈折率の実数部 $1-\delta$ によって決まるが、X 線領域における δ は 10^{-6} 程度の微小な値である。これを検出するためには屈折率以下の平行度と単色性を有する X 線が必要なため従来の光源では困難であった。しかし、近年、大型加速器による放射光の利用研究が普及したことにより位相シフトを検出するに足る光源の性能・実験技術が確立し、1995 年頃から位相コントラスト法に関する研究が開始された [2]。現在ますます注目される分野となっている。

位相コントラスト法の効果が最も期待できる分野の一つは医療診断・医学応用であると考えられるが、これらの分野に応用することを考えた場合、放射光ベースの光学系では利便性に問題があり、小規模施設内に設置可能なコンパクトな光学系で位相コントラストを可能にすることが重要な課題である。PXR の高い空間コヒーレンスを利用した位相コントラスト法は数 m 程度の光路長で実現でき、加速器(LEBRA では全長 12 m)を含めた施設全体でも小規模化が可能なことか

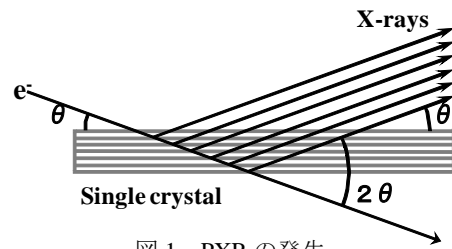


図 1 PXR の発生

ら、汎用型位相コントラストシステム構築のための基礎研究としても本研究の意義は大きい。

2. 研究の目的

本研究は新規な光源としてパラメトリック X 線を用い、その特性を利用したラウエ配置での位相コントラストイメージング法を開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 位相コントラスト法

位相シフトの検出方法として本研究では比較的広い範囲の位相シフトを感度良く検出でき、屈折角の定量評価が可能である回折強調法(Diffraction enhanced imaging : DEI)を用いた [3]。図 2 のように DEI は位相シフトの微分を試料による X 線の屈折としてアナライザ結晶の回転角に依存した強度分布に変換して検出する。入射 X 線は平面波である必要があり市販の X 線源では困難な方法であるが PXR は空間コヒーレンスが高いため DEI が可能であると考えた。一方、PXR の角度発散は大面積のビーム径を可能にするが、従来のブラッグ配置の DEI(図 3 左)ではアナライザの傾き角によって視野が制限され、Si(111)をアナライザ結晶としてエネルギー 17.5keV(波長 0.071nm)の X 線を入射した場合、視野幅は結晶幅の 1/10 程度にしかならない。そこで PXR の特徴である大きなビーム径を活用するために、アナライザ結晶をラウエ配置にする新たな DEI 光学系(図 3 右)を構築した。光学系の性能調査と最適化を進めるとともに PXR を用いた位相コントラストイメージングの物理的特性を調査した。

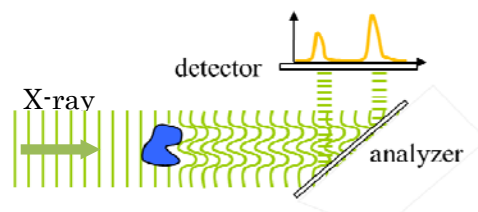


図 2 回折強調法(DEI)の原理

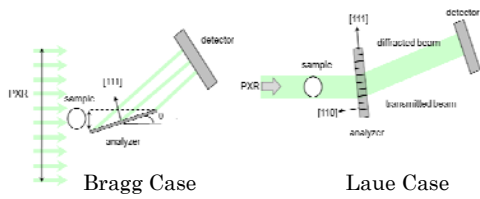


図3 DEIの方法

(2) 実験方法

実験は主に日本大学量子科学研究所電子線利用研究施設(LEBRA)のPXRビームラインで行われ、補助的な実験を高エネルギー加速器研究機構放射光研究施設(KEK, PF)BL14Bで行った。

LEBRAでは線形加速器で100 MeVに加速された電子をSi単結晶のターゲットに入射してPXRを発生する。ターゲット結晶にSi(111)単結晶を用いると入射角に依存して5~20 keVの範囲で準単色なX線が得られる。今回の実験に用いた電子ビームは主に周期5 Hzのパルスでパルス長は4 μ s、平均電流は約1 μ Aである。X線はビーム位置の変動を避けるため(+, -)配置で設置された第二結晶で反射してターゲット結晶から約7 m下流の取り出し窓から実験室に導かれる。PXRを応用実験のプロブとして用いる際に重要なパラメータを表1にまとめる。

DEI実験ではターゲット結晶・第二結晶と同じSi(111)回折が得られるようアナライザ結晶を配し、第二結晶とアナライザ結晶のビームパスに試料を置く。アナライザ結晶からの回折像はイメージングプレート(IP) (富士フィルム)、イメージインテンシファイア付冷却CCDカメラ(II-CCD) (C4742-80-12AG, 浜松ホトニクス)などの2次元検出器で検出し、ロッキングカーブ測定にはイオンチェンバー(IC)を使用した。CCDの有効画素数、画素サイズは1344 \times 1024 pixels、24 μ m/pixel、IPでは400 \times 5000 pixels、29 μ m/pixelである。

PFではコリメータに非対象Si(220)結晶(表面からの傾き9 deg)、アナライザ結晶に対象Si(220)を用いブラッグ配置で実験を行った。検出器はCCD(X-FDI, Photonic Science)で有効画素数、画素サイズはそれぞれ1384 \times 1032 pixels、23 μ m/pixelである。

表1 LEBRA-PXRのパラメータ

X-ray energy	5-34 keV
Energy resolution	~0.01
Photon flux	10 ⁶ ~10 ⁷ photons/s
Angular divergence	5 mrad
Source size	~0.5 \times 1 mm ²
Beam size on the sample	~ ϕ 100 mm
Macro pulse duration	4~10 μ s
Macro pulse repetition	2~5 Hz

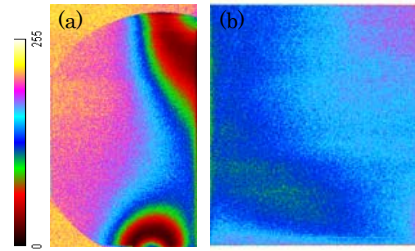


図4 アナライザ結晶における強度分布
(a) Si(110) ϕ 76 mm \times 0.2 mmt, (b) Si(220) 60 mm \times 60 mm \times 0.2 mmt

4. 研究成果

(1) PXRの基礎特性

PXRの基礎特性調査として通常のBragg配置によるDEIを行い、非平面波であるPXRで位相コントラストイメージングが可能であることを確認した。円錐状の広がりを持つPXRでDEIが可能なのは、線形な波長分散の効果で完全結晶による回折に対しては擬似的に平面波としてふるまうためと考えられているが、本研究により実証された。

(2) 光学系の構築

ラウエ配置DEIの試みでは、最初に市販のシリコンウェハをアナライザ結晶として用いて測定を行ったが、予想どおり結晶の設置による歪の影響が著しく均質な画像を得ることは困難であった。そこで自立型のアナライザ結晶を新規に設計し作製した。このアナライザ結晶を用いた光学系を組み立てたところ、歪の影響は大幅に低減され画像化が可能なレベルまで向上した(図4)。E = 17.5 keVのX線を用いた場合、通常のブラッグ配置DEI光学系では幅110 mmのアナライザ結晶を用いても視野幅は12 mm程度であるが、ラウエ配置にすることによって今回のアナライザ結晶(幅60 mm)では約5倍の視野幅を確保できた。

(3) ラウエ配置DEI

この光学系でのDEI実施例として図5にブタ眼球標本の測定結果を示す。X線エネルギーは17.5 keV。図5(b)の場合測定時間(露光時間)は600 sだが、PXRがパルス光源であるために実際のX線照射時間は12 msである。通常のブラッグ配置DEI(図5(c))では入射強度に対する回折強度の比が100%に近い値となるがラウエ配置DEI(図5(b))では今回のアナライザ結晶の場合、回折強度は入射強度の約60%に減少する。それでもブラッグ配置DEIと比較してもそこそこの画質を得ることができ、通常の吸収像(図5(a))に比べ細部が明瞭になっている。但し、図5(b)では画面のざらつきが目立つが、これは強度の低下によりCCDのリードアウトノイズが相対的

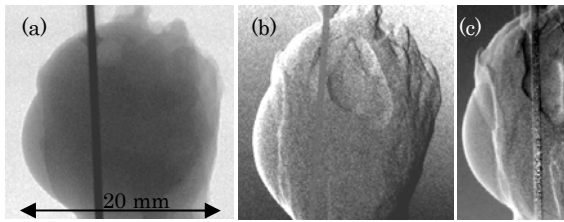


図5 ブタ眼球標本

(a) 吸収像, (b) ラウエ配置 DEI による屈折角像
(c) ブラッグ配置 DEI による屈折角像. X線エネルギー 17.5 keV. 露光時間 600 s (net.12 ms)
(a), (b), 1000 s (net.20 ms) ((c), macro-plus
4 μ s, 5 Hz .

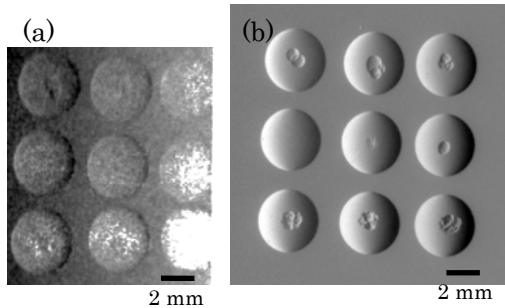


図6 プラスチックボールの屈折角像

(a)PXR による DEI, X線エネルギー 17.5 keV,
露光 50 min (net. 60 ms), macro-plus 10 μ s, 2 Hz
(b) 放射光による DEI, X線エネルギー 17.5 keV,
露光 500 ms

に強くなっていると考えられる。

本光学系の性能調査として放射光を光源とした DEI 実験を行い PXR の結果と比較した(図 6)。PXR では放射光より画像の S/N が低い。検出器の違いもあるが、放射光実験でのフォトンフラックスが最大 10^{11} photon/s であるのに対し PXR の 10^6 photon/s という強度の差が位相分解能に影響していると考えられる。

(4) PXRの特性が位相コントラスト像に及ぼす影響

PXR は $1/\gamma$ の角度発散を有するコーンビームで、そのエネルギーは次の式で表される空間分布を持つことが知られている[4]。Bragg 角 θ_B で決まる中心エネルギーを E_B として

$$E \approx E_B \left(1 \pm \frac{\Delta\theta}{\tan \theta_B} \right)$$

ここで $\Delta\theta$ は Bragg 角 θ_B からのシフト量である。この式から $E_B = 17.5$ keV のとき水平方向ではアナライザ結晶両端で ± 590 eV となるエネルギー分布が生じる。DEI は試料を透過した X 線の僅かな屈折をアナライザ結晶での回折によって回折角に反映させるので、入射 X 線のエネルギー分布が屈折角に与える影響を正確に把握する必要がある。このため単純形状試料(プリズム)での屈折角シミュレ-

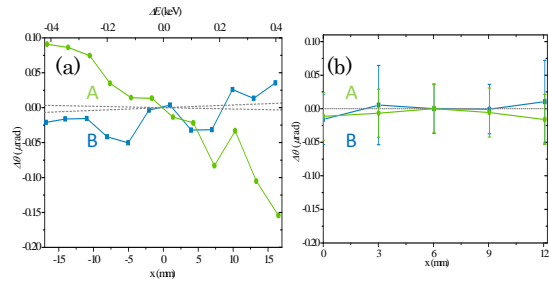


図7 プリズムの屈折角のシフト

(a) PXR, (b)放射光 X線エネルギー 17.5 keV
AとBではプリズムの向きを反対にしている。
破線は計算値。

ションと DEI による実測との両面から定量的評価を行った。

DEI の結果から求めたフラットプリズムの屈折角を図 7(a)に示す。入射 X 線のエネルギーに依存して変化する様子が観察される。入射ビームにエネルギー分散が無い放射光での実験ではほぼ均一な屈折角が得られている(図 7(b))ことから(a)の変化は PXR の特徴であることが確認できた。屈折角変化の絶対値がシミュレーション結果より大きくなっているのは計算に用いた文献値の試料密度と実試料との違いや測定誤差の影響が考えられるが詳細は検討中である。

エネルギー分散の影響は理論通り認められるもののこれまでの結果から画像的には無視できることが分かった。またエネルギー分散の線形性が確認できたので定量的取扱いでは補正が可能である。

さらにPXRの発生原理に由来するX線強度の空間分布はドーナツ状であることが理論計算から求められている[5]。実際の分布をX線取り出し窓位置で測定したところ図8のようなX線エネルギー依存性が見られた。強度変化は全体の10%程度でターゲット結晶内での多重散乱等の影響により理論分布よりフラットなものになっているが、広い視野を利用するラウエ配置DEIでは注意を要する。X線の時間変動では強度分布のみならず中心エネルギーも4 eV/hr程度変動することが分かった。長時間の測定では無視できない影響を与えるのでターゲット結晶の形状・材質の最適化によるPXRフラックスの増強とそれによる測定時間の短縮化を図るとともに変動の主原因である電子ビームの安定性改善に取り組んでいる。

(5) 結論

PXRを光源とするラウエ配置での位相コントラストイメージング法を確立することができた。実用化のためには加速器の性能向上などが必要であるが、本研究の方法が有効であることが分かった。

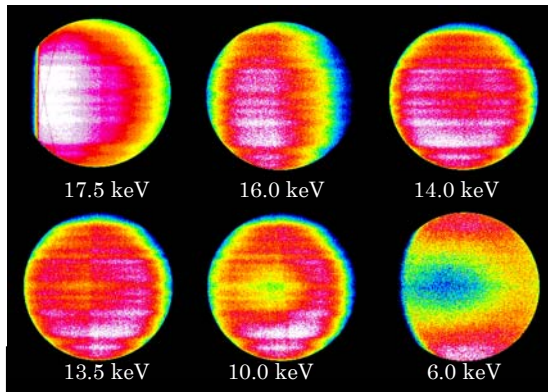


図 8 PXR 強度の空間分布

ターゲット結晶 : Si(111). 露光 10 min (net. 13.8 ms), macro-plus 4.6 μ s, 5 Hz

参考文献

- [1] A. Shchagin, et. al., Phys. Lett. A **148**, 485-488 (1990).
- [2] A. Momose, Jpn. J. Appl. Phys. **44**, 6355-6367 (2005).
- [3] D. Chapman, et. al., Phys. Med. Biol. **42**, 2015-2025 (1997).
- [4] Y. Hayakawa et. al., Nucl. Instr. and Meth. B **266**, 3758-3769 (2008).
- [5] 早川恭史, 加速器 **6**, 166-177 (2009).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 9 件)

- ① Yumiko Takahashi, Yasushi Hayakawa, Takao Kuwada, Toshinari Tanaka, Toshiro Sakae, Keisuke Nakao, Kyoko Nogami, Manabu Imagaki, Parametric x-ray radiation as a novel source for x-ray imaging, to be published in X-ray Spectrom. (2012), 査読有
- ② Y. Hayakawa, Y. Takahashi(他 8, 8 番目), Improvement in the performance of the X-ray source based on parametric X-ray radiation using a wedge-shaped target crystal, Il Nuovo Cimento C, 査読有, Vol. 34, No.4, 2011, pp. 253 - 259
- ③ Toshiro Sakae, Yasushi Hayakawa, Yumiko Takahashi, (他 16, 3 番目), A Preliminary Study on Low-dose X-ray Imaging Using Parametric X-ray, Journal of Hard Tissue Biology, 査読有 Vol. 20, No.1, 2011, pp.31 - 36
- ④ Toshiro Sakae, Yumiko Takahashi, (他 12, 6 番目), Three-dimensional Orientation Analysis of Human Enamel Crystallites Using X-ray Diffraction, Journal of Hard Tissue Biology, 査読有 Vol. 20, No.1, 2011, pp.7 - 10

- ⑤ 高橋由美子、早川恭史、桑田隆生、寒河江登志朗、田中俊成、早川建、佐藤勇、パラメトリック X 線を用いた位相コントラスト法による生体軟組織イメージング、生体医工学、査読有、Vol.48、No.6、2010、pp. 565-570、
- ⑥ T. Sakae, Y. Takahashi, (他 29, 3 番目), X-ray Phase-Contrast Imaging and X-ray Absorption Fine Structure Analysis using Parametric X-ray Radiation Generated at LEBRA, Nihon University, Int J Oral-Med Sci, 査読有, Vol.9, No.2, 2010, pp.122 - 136
- ⑦ Toshiro Sakae, Yumiko Takahashi, (他 10, 2 番目), Diffraction Enhanced Phase Contrast Imaging of a Kitten Deciduous Tooth using Coherent X-ray Source, Journal of Hard Tissue Biology, 査読有, Vol.19, No.2, 2010, pp.131 - 136
- ⑧ Yumiko Takahashi, Yasushi Hayakawa, Takao Kuwada, Takeshi Sakai, Keisuke Nakao, Kyoko Nogami, Manabu Imagaki, Toshinari Tanaka, Ken Hayakawa and Isamu Sato, Phase-contrast imaging with a novel X-ray source, AIP Conference Proceedings, 査読有, Vol.1221, 2010, pp.119 - 123
- ⑨ 高橋由美子、早川恭史、桑田隆生、境武志、中尾圭佐、野上杏子、田中俊成、早川建、佐藤勇、パラメトリック X 線の位相コントラストイメージングへの応用、X 線分析の進歩、査読有、Vol.40、2009、pp. 269-278

〔学会発表〕 (計 21 件)

- ① 高橋由美子、パラメトリック X 線を用いた大面積位相コントラストイメージング、第 59 回 応用物理学関係連合講演会、2012 年 3 月 17 日、早稲田大学早稲田キャンパス(東京都)
- ② 高橋由美子、位相コントラストイメージング光源としてのパラメトリック X 線特性、第 47 回 X 線分析討論会、2011 年 10 月 29 日、九州大学箱崎キャンパス(福岡県)
- ③ 関谷浩太郎、日本大学量子科学研究所における LEBRA-PXR の画像診断への応用、日本歯科放射線学会第 212 回関東地方会、2011 年 1 月 22 日、東京医科歯科大学水道橋校舎 (東京都)
- ④ 高橋由美子、干渉性単色 X 線による位相コントラスト法を中心とした生体軟組織イメージング、日本大学シンポジウム、2010 年 12 月 27 日、日本大会館(東京都)
- ⑤ 高橋由美子、パラメトリック X 線を用い

- たラウエ配置回折強調イメージング、第46回X線分析討論会、2010年10月23日、広島県情報プラザ多目的ホール(広島県)
- ⑥ Y. Hayakawa, Improvement in Property of Parametric X-ray Radiation by Use of Wedge-shaped Target Crystal, 4th International Conference, Charged and Neutral Particles Channeling Phenomena, 7th October, 2010, Ferrara, Italy,
- ⑦ 高橋由美子、パラメトリック X 線の生物イメージングへの応用、2010 年秋季 第 71 回 応用物理学学会学術講演会、2010 年 9 月 15 日、長崎大学 (長崎県)、分科内招待講演
- ⑧ 高橋由美子、パラメトリック X 線を用いた位相コントラスト法による生体イメージング、生体医工学シンポジウム 2010、2010 年 9 月 10 日、北海道大学大学院(北海道)
- ⑨ 早川恭史、パラメトリック X 線放射に基づく低被曝診断治療装置開発、生体医工学シンポジウム 2010、2010 年 9 月 11 日、北海道大学大学院(北海道)
- ⑩ Yasushi Hayakawa, Improvement in the performance of the PXR source using a wedge-shaped target crystal, 第 7 回日本加速器学会年会、2010 年 8 月 5 日、姫路市文化センター(兵庫県)
- ⑪ 佐藤勇、がん治療用コンパクト空間干渉単色 X 線源の開発、第 7 回日本加速器学会年会、2010 年 8 月 5 日、姫路市文化センター(兵庫県)
- ⑫ T. SAKAE, Design for Caries Diagnostics by a New Brilliant X-ray Source, American Ass for Denatl Research (AADR) Annual meeting, 3-6 March, 2010, Washington. DC, USA
- ⑬ 高橋由美子、生命科学における X 線利用研究 II -PXR による位相コントラストイメージング-、第 6 回日本大学先端バイオフォーラム、2010/2/23、日本大学会館(東京都)
- ⑭ 高橋由美子、パラメトリック X 線を用いた生物標本のイメージング、第 23 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム、2010/1/6-9、イーグレひめじ(岡山県)
- ⑮ 高橋由美子、Phase-contrast imaging using parametric X-rays - Potential for a novel diagnosis of cancer -、平成 21 年度医学部学術フロンティア報告会、2009/12/5、日本大学医学部リサーチセンター(東京都)
- ⑯ 寒河江登志朗、LEBRA-PXR による X 線吸収端分析と XAFS 実験の最近の成果、

第 45 回 X 線分析討論会、2009/11/5-6、大阪市立大学(大阪府)

- ⑰ T. Tanaka, Performance and Application of FEL and PXR Sources at Nihon University, 11th International Symposium on Radiation Physics, 20-25 September, 2009, Melbourne, Australia
- ⑱ Yumiko Takahashi, Phase-contrast imaging with a novel X-ray source, 20th International Congress on X-Ray Optics and Microanalysis (ICXOM20), 17, September 2009, Karlsruhe, Germany
- ⑲ Y. Hayakawa, Preliminary study on medical application of PXR in the energy range from 20 to 34 keV, VIII International Symposium Radiation from Relativistic Electrons in Periodic Structures (RREPS-09), September 7-11, 2009, Zvenigorod (Moscow region), Russia
- ⑳ Yasushi Hayakawa, Generation of high energy parametric X-rays using Si (220) crystal as a target, 第 6 回日本加速器学会年会、2009/8/5-7、原子力科学研究所(茨城県)
- ㉑ Toshinari Tanaka, Status of electron linac and light sources at LEBRA in Nihon University, 第 6 回日本加速器学会年会、2009/8/5-7、原子力科学研究所(茨城県)

〔図書〕(計 1 件)

- ① Y. Hayakawa, Y. Takahashi, 他、World Scientific Pub Co Inc, Proceedings of the 51st Workshop of the INFN ELOISATRON Project Charged and Neutral Particles Channeling Phenomena Channeling 2008, 2010, 848

〔その他〕

ホームページ：

<http://www.lebra.nihon-u.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 由美子 (TAKAHASHI YUMIKO)

高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所・研究員

研究者番号：70339258

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし

以上