

放射光・単色 X 線イメージング X-ray Imaging with Monochromatic Synchrotron Radiation : Fluorescent and Phase-contrast Method

武田 徹* 板井 悠二*

Tohoru TAKEDA Yuji ITAI

要 旨

高感度な生体の X 線画像を得るため、蛍光 X 線や位相 X 線をとらえる新しい画像化技術を開発している。蛍光 X 線 CT では、特定元素の分布を計測点で ppm オーダーで捉えることが可能である。一方、干渉計を用いた位相 X 線像では、生体を構成する軟部組織成分に対する感度が非常に高いため、生理食塩水で血管の画像化を行ったり、癌組織を無造影で弁別することが可能である。

キーワード：放射光，元素分析，血管イメージング，蛍光 X 線 CT，位相型 X 線イメージング

To obtain the high sensitive x-ray images of biomedical object, new x-ray imaging techniques using fluorescent x-ray and phase-contrast x-ray are being developed in Japan. Fluorescent x-ray CT can detect very small amounts of specific elements in the order of ppm at one pixel, whereas phase-contrast x-ray imaging with interferometer can detect minute differences of biological object. Here, our recent experimental results are presented.

Key words: Synchrotron radiation, Element analysis, Vessel imaging, Fluorescent x-ray CT, Phase-contrast x-ray imaging

Med Imag Tech 20(3):184-193, 2002

1. はじめに

X 線は 1895 年に Roentgen により発見されてから、生体内の状態を画像化する重要な計測手法として医療の場で広く用いられている。一方、白色性および直線偏向性を有する高輝度な X 線(放射光)を発生させる加速器を用いた新しい計測技術が、X 線管球のかわりに広範な科学研究に用いられるようになってきた。放射光の医学応用として、古くから画像診断に用いられてきた透過 X 線の特性を高度化した技術 [1~6] と、8~9 年前から注目を浴びだした X 線の屈折、蛍光などの物理現象を利用した新技術が注目され

ている [6~8] (Table 1)。本論文では、放射光の特長を簡単に概説し、われわれが研究開発に参与している蛍光 X 線 CT、位相型 X 線イメージングの概要を紹介する。

2. 放射光の特長および X 線と物質との相互作用

放射光は、相対論的な速度で運動している荷電粒子(電子、陽電子)が、磁場により曲げられたとき、軌道の接線方向の非常に狭い領域に集中して放出される指向性を有したレーザー光のような X 線である (Fig. 1)。この指向性のため単位面積当たりの X 線光子密度が、従来の X 線管球の 10 万倍以上高くなる。また、エネルギー・スペクトルは、X 線から赤外線にわたり非常に広い範囲(白色光)に及ぶ (Fig. 2) [9]。そこで、シリコン単結晶から X 線に対する鏡を作り、Bragg 反射ないしラウエ回折を利用して、目的と

* 筑波大学臨床医学系 [〒305-8575 つくば市天王台 1-1-1] : Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba.

e-mail: ttakeda@md.tsukuba.ac.jp

論文受付：2002 年 2 月 22 日

最終稿受付：2002 年 5 月 14 日

Table 1 Medical applications with synchrotron radiation.

	透過 X 線	蛍光 X 線	位相 X 線
アンジオグラフィー	冠状動脈造影 (静脈注入, 動脈注入) 微細血管造影		血管造影
ラジオグラフィー	乳腺撮影		乳腺撮影
Computed Tomography	高空間分解能 CT 濃度高分解能 CT 3次元 CT	蛍光 X 線 CT	位相 X 線 CT

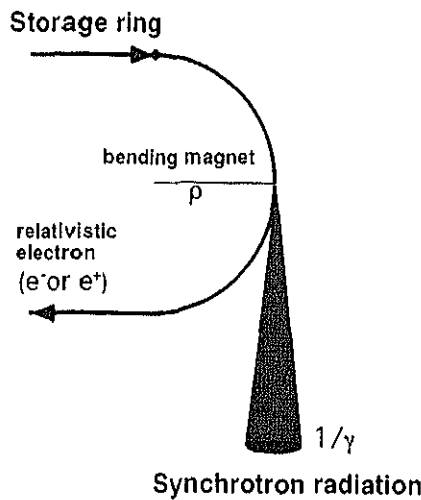


Fig. 1 Generation of synchrotron radiation.

する標的物質をもっとも検出しやすい特定の波長の X 線を選択することができる。

X 線イメージングで用いる 17 ~ 100 ke V のエネルギー範囲では, X 線が物質に当たると, 光電効果 (蛍光), コンプトン散乱 (非干渉性散乱), トムソン散乱 (干渉性散乱), 屈折などの相互作用が生じる (Fig. 3)。一般に用いられている X 線画像は, これらの相互作用を受け被射体を透過した X 線の強度差, 物質ごとに決まる質量吸収係数の違いを用いて得られている。最初に放射光の医学応用研究が始まった冠状動脈造影では, 造影剤に使用するヨウ素に注目し, 光電効果のため X 線吸収が大きく変化するヨウ素 K 吸収端 (33.17 keV) 前後で画像を収集し, 軟部組織や骨をエネルギー差分で消し去りヨウ素の含有されている血管のみを描出する技術である [1, 10] (Fig. 4)。

一方, 種々の相互作用を分けて検出することも可能で, 代表的なものが蛍光 X 線 CT と位相型 X 線イメージングである。

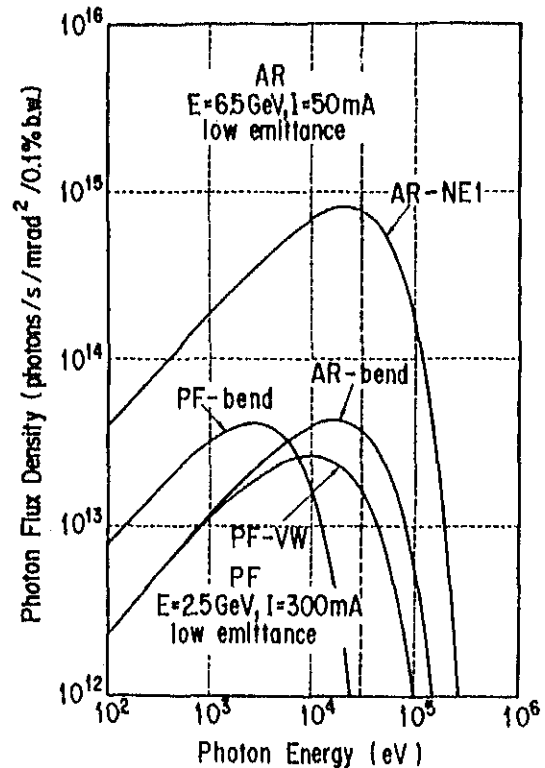


Fig. 2 X-ray spectrum obtained by synchrotron radiation.

3. 蛍光 X 線イメージング

物理的にもっとも高感度な微量元素の検出法は, 蛍光 X 線イメージングである。とくに, 放射光の直線偏向性を用いると, 入射 X 線に対し直角方向でコンプトン散乱が 0 になる (Fig. 5)。このため, X 線管球使用時の 1/1000 以下の非常に微量な元素を検出できる [11]。蛍光 X 線イメージングは, 一般的に試料の表面をスキャンしてデータを得る方式を取っているため, 生体試料の顕微鏡観察のように組織切片を作らなければならない。このような試料の処理を行わず X 線 CT と同様な画像収集ができれば, 切片製作作業やそれに伴うアーチファクトが入らず非常に簡便である。また, 生きた生体の画像化がで

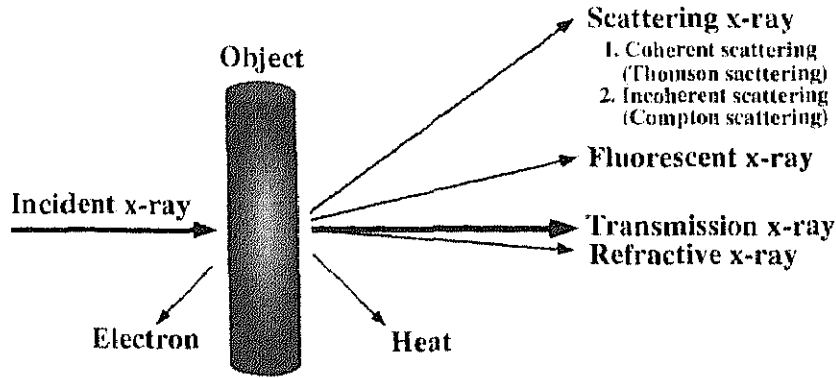


Fig. 3 Interaction between x-ray and object.

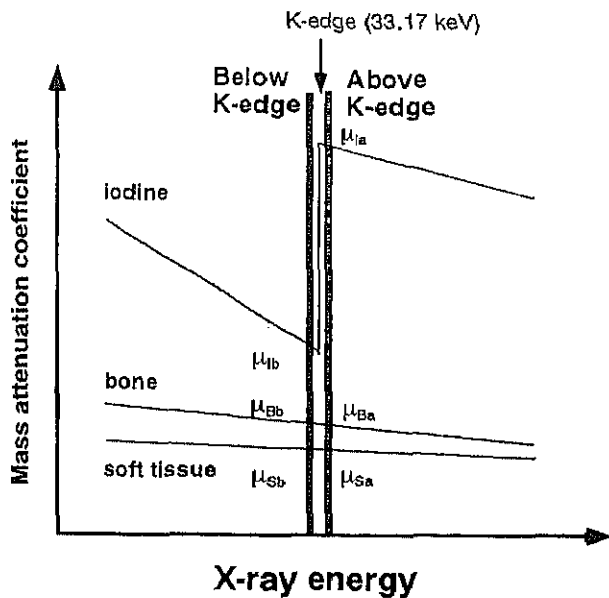


Fig. 4 Relationship between x-ray energy and mass attenuation coefficient.

きる可能性がある。そこで、われわれはCT方式による非破壊的な微量特定元素検出装置の開発を進めている。

1) 蛍光 X 線画像収集法

蛍光 X 線画像収集法には、xy 軸方向のスキヤンによる断層法 [12 ~ 16] と、回転スキヤンによる CT 法 [17 ~ 27] の 2 つの方法がある。蛍光 X 線 CT に関する理論的な検討は 1991 年に Hogan によりなされた [28]。しかし、断層法に比べ蛍光 X 線の収集効率が高い回転スキヤン型 CT 装置が実際に開発されたのは、1995 年冬の日本 [17] で、欧米でも本手法が取り入れられている。

蛍光 X 線 CT はさらに、試料内の微量元素の分布を μm レベルの高空間分解能で得るものと、

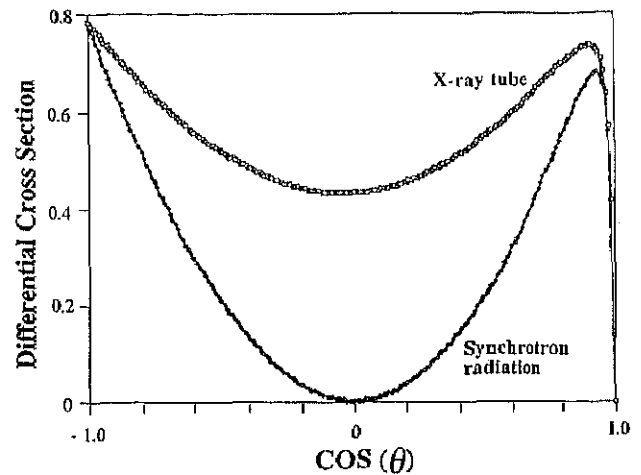


Fig. 5 Contamination ratio of Compton scattering at various detection angle.

空間分解能を追及せず生きた生体を撮影するものの 2 つ方向で装置が開発されており、欧米では $10\mu\text{m}$ 以下の高空間分解能型装置 [29 ~ 33] に注目が集中している。第二の装置は、現在臨床で利用されている放射性同位元素を用いた SPECT 装置と同様な画像を、非放射性化合物で得ようとするものである [34]。

2) 蛍光 X 線 CT 装置

蛍光 X 線 CT では、入射 X 線の側面で蛍光 X 線情報が、被射体の後方では従来の透過 X 線像が同時に得られる (Fig. 6)。本装置の空間分解能は、入射ビームの太さとスキヤン幅を変え、2 mm から 0.025mm まで選択できる。入射 X 線エネルギーは、目的の元素により変えることになるが、本研究で最初のターゲットとしたヨウ素の場合 37 keV を選択した [19]。1 点の計測時間は、試料により異なり 1 ~ 10 秒で、入射 X 線量は $7 \times 10^7 \text{ photons/mm}^2/\text{s}$ である。この装置を用い、高

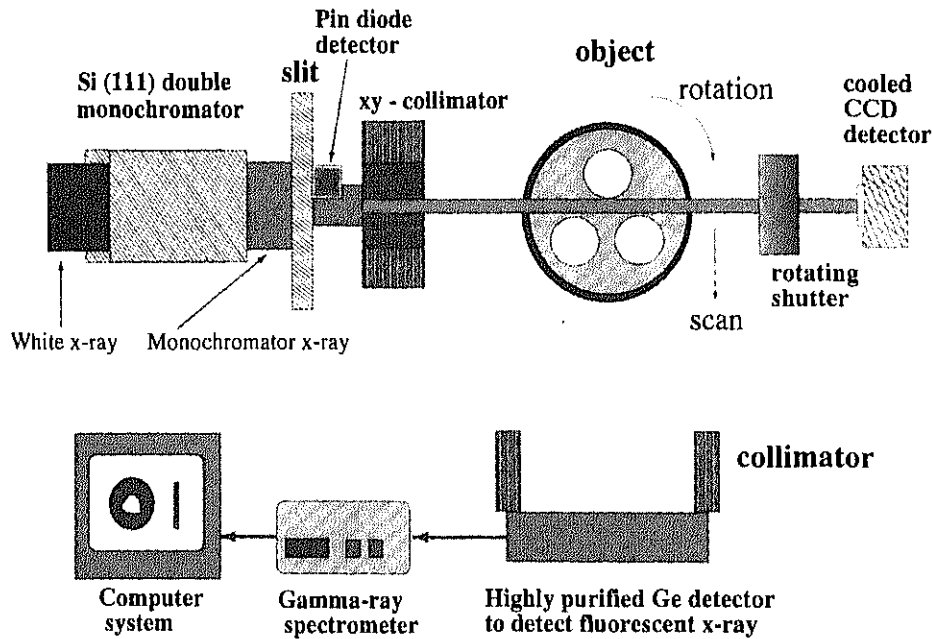


Fig. 6(a) Fluorescent x-ray CT system : Schematic diagram.

空間分解能での試料撮影と空間分解能を落とした生体撮影に関する基礎的な検討を、高エネルギー加速器研究機構のトリスタン蓄積リングの偏向電磁石ビームライン AR-NE5A で行っている。

(1) 高空間分解能型蛍光 X 線 CT システム

高空間分解能・蛍光 X 線 CT 像を得る装置で、ヨウ素を満ちたファントム [17 ~ 20]、人の甲状腺組織 [7, 21 ~ 25]、および非放射性ヨウ素標識化合物を投与した心臓内 [26, 27] のヨウ素分布の定量的画像化に成功した。人・正常甲状腺から得られた蛍光 X 線 CT の X 線スペクトルを Fig. 7 に示す。甲状腺濾胞に蓄積している甲状腺ホルモン成分のヨウ素から発生した蛍光 X 線が捉えられている。本 CT では、直径 10 mm の円柱試料中に含まれる 0.001mg/g のヨウ素を、0.1mm の空間分解能で得ることが可能である。これは、容積 $(0.1\text{mm})^3$ 内に含まれる 1 p g のヨウ素を検出できることを意味している。この最小検出量は、入射 X 線量の逆 2 乗に比例して低下するので、この実験条件 1 点 5 秒の線量より増やせばさらに微量な元素分析も可能となる。

正常甲状腺 (Fig. 8) やバセドウ病患者の組織内ヨウ素の画像が、空間分解能 0.05mm スライス厚 0.05mm で得られている [25]。また、蛍光 X 線 CT 像による甲状腺癌のイメージングでは、癌内

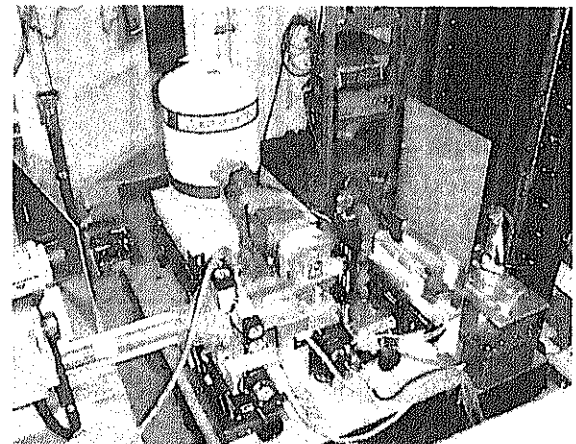


Fig. 6(b) Fluorescent x-ray CT system : Picture.

のヨウ素含有量が正常甲状腺部位に比べ非常に低下していた。このようにヨウ素の絶対量を計測できるため甲状腺癌やバセドウ病の放射性 I-131 の治療効果が推定可能と考えられる。

一方、フランスに建設された大型放射光施設 ESRF では、入射 X 線エネルギーを 12 ~ 20 keV とし空間分解能 0.0015 ~ 0.006mm の蛍光 X 線 CT を使い、ファントム内 Sr, Ba, Zr, Cu, As [29]、およびマホガニー茎内の Cl, K, Ca, Rb 分布の画像化 [30] に成功している。しかし、このシステムでは空間分解能数 μm の画像を得るため、挿入光源装置と X 線集光系を用い単位面積当たりの X 線量を増加させなければならず、被曝線量

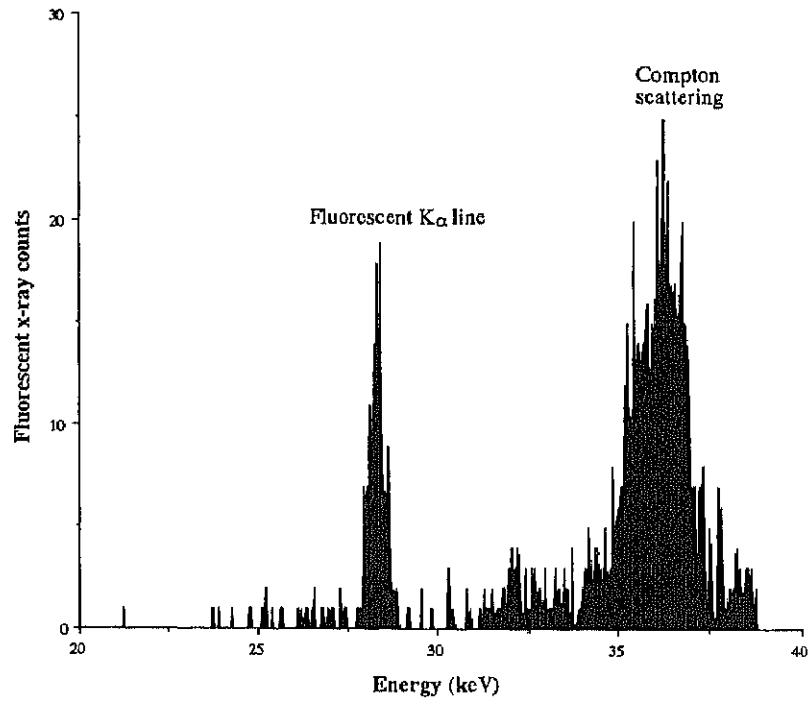


Fig. 7 Fluorescent x-ray spectrum obtained by human thyroid gland.

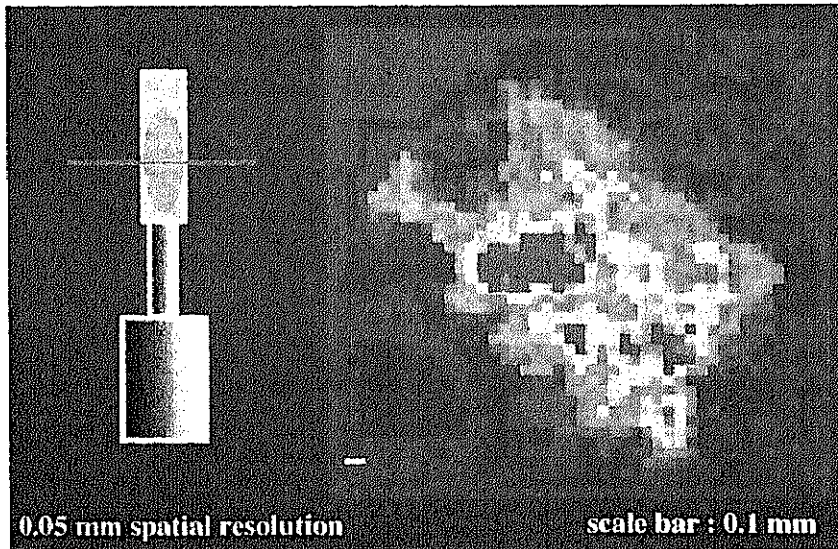


Fig. 8 Fluorescent x-ray CT image at 0.05mm spatial resolution.

は数百万 Gy でわれわれの実験の百万倍以上多い。そのため、撮影のターゲットを何にするか十分検討する必要がある。

(2) 生体撮影を目指したシステム

生きた生体試料内の微量元素を、撮影可能な理論的計算およびファントム実験を行っている。脳血流を計測するために用いられるヨウ素化合物やキセノンガスを直径 30mm のファントム内に封入し、入射 X 線エネルギー 37 keV、ビー

ム・サイズ 1mm × 1mm、スキャン幅 1mm、データ収集時間各 5 秒とし、40 投影のプロファイル・データから画像再構成を行った。一度の励起で、発生したヨウ素とキセノンの蛍光 X 線スペクトルを同時に弁別収集し CT 画像を得ることができた。また、同時に得られた透過 X 線 CT に比べると、蛍光 X 線 CT は 70 倍以上高感度であった [34]。われわれの装置は、使用しているゲルマニウム半導体検出器が高線量領域で速い検出

ができないため、被射体と検出器の間隔を広げてデータ収集しなければならない。しかし、より短時間でデータ収集が可能になれば、応用範囲が大きく広がるものと考えられる。

また、透過CT像と蛍光X線CT像が同時に得られるので、これら画像の融合に関する基礎的な検討も行っている [35]。

4. X線干渉計を用いた位相型X線イメージング

X線は、光と同様に物質により屈折するが、この屈折率は $1 \cdot 10^{-6}$ 非常に小さい。しかし、生体を構成しているH, C, N, Oなどの原子1個に対する屈折の感度は、従来画像形成に用いられてきた透過信号より1000倍ほど高い。そのため、屈折を捉えることにより生体軟部組織の微妙な構造変化を検出できる新しい生体イメージングが可能となる [36~38]。高エネルギー領域で、この屈折の違いを捉え画像化する位相型X線イメージング、1) 干渉計法、2) アナライザー法、3) Spring-8やESRFなどの大型放射光施設で得られる非常に平行度の高いX線を用いる方法が試みられている [7, 38]。これらの手法の中でX線干渉計 [39] を利用した技術は、もっとも感度が高く物質の微妙な密度の差を計測することができる。

研究が始まった1994年から1998年頃までは、小さな干渉計しか利用できず撮影可能な視野サイズが5mm角しかなかった。しかし、干渉計を

用いた位相型X線CT技術が百生氏により開発 [40] され、ホルマリン固定の癌組織内の詳細なイメージングが成功してから世界中で本法が注目を浴びるようになった [41~45]。

大型干渉計システムの開発 (Table 2)

文部科学省 (旧科学技術庁) 振興調整費の補助を受け、1997年より干渉計を用いた生体イメージング装置の開発研究が開始された [46, 47]。最初の目標は、25mm角の画像を撮影できる一体型 [48] と分離型 [49] の2種類の干渉計および干渉計制御用定盤を開発することである。

この2種類の干渉計開発の経緯は、干渉計の母材として使用可能なシリコン単結晶インゴットの太さが決まっているため、干渉計の形状特性により得られる視野が限定されてしまうためである。一体型干渉計ではインゴットの直径の約40%、分離型では80%の視野となる。市販されている直径5インチのインゴットでは、分離型で90mm大、一体型で45mm大の視野となるため、人の撮影を考えた時大視野が得られる分離型干渉計システムの開発が不可欠となる。しかし、実際に本システムの鍵となる大型干渉計を作ることは非常に難しく、干渉計の歯と歯の間隔が0.02mm以下の精度で、かつ歯全面が平行でなければならない。さらに、よい画像を得るには、高いヴィジビリティが必須でより高い工作精度が求められる。現在われわれは、撮影X線エネルギー17.7 keV、25mm角の視野で70%

Table 2 Development of phase-contrast x-ray imaging with interferometer.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004年
基礎研究	日立基礎研・筑波大学									
文部科学省				振興調整費 (X線位相像を医療応用するための基礎研究)						
分離型干渉計				1号機 98.12 位相分布像		2号機 00.7 CT, Phase map			3号機 02.1装置	
一体型干渉計 検出器				98.5装置 (25mm角)			00.5 CCD camera			
KEK						99S2-002 (分離型X線干渉計を用いた位相コントラスト法による生体in vivo観察)			2002S2-001	
						BL14C改良	00.2 beam line			

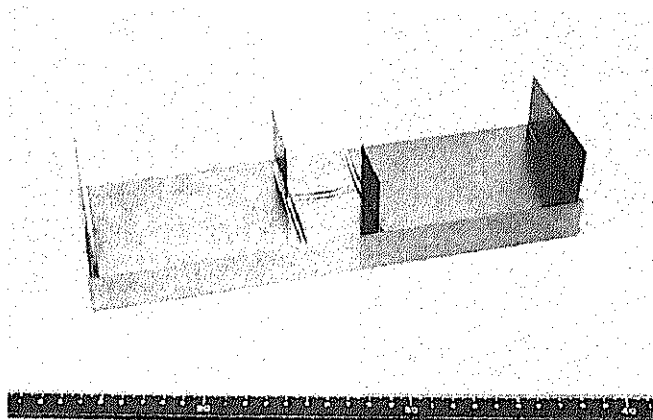


Fig. 9 Large monolithic x-ray interferometer.

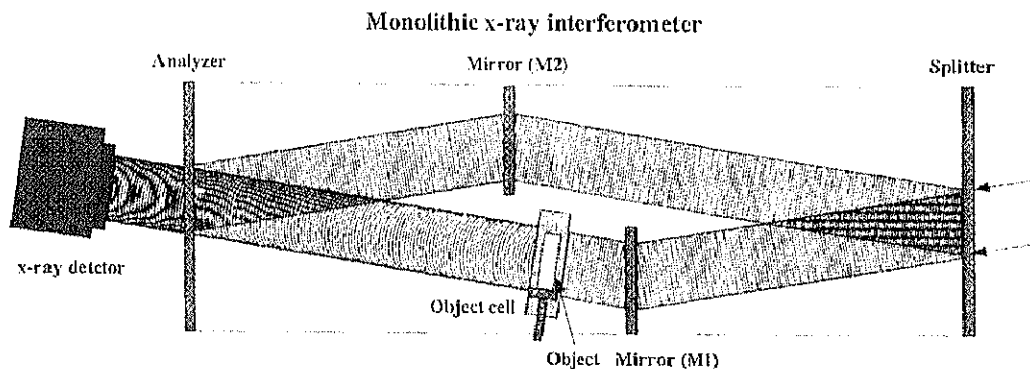


Fig. 10 (a) Phase-contrast x-ray imaging system : Schematic diagram.

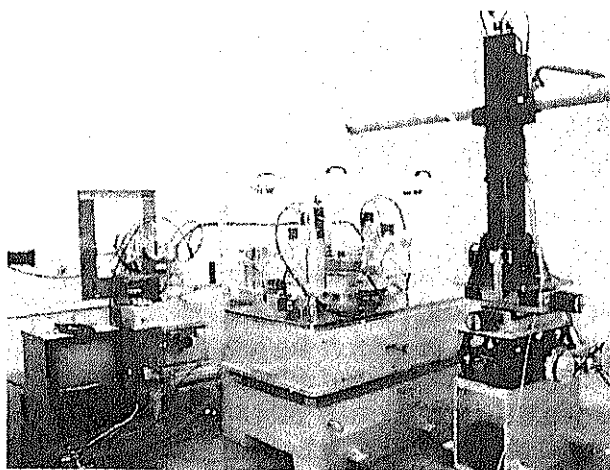


Fig. 10 (b) Phase-contrast x-ray imaging system : Picture.

のヴィジビリティが得られる一体型干渉計を世界に先駆けて完成させている (Fig. 9).

検出器として、高空間分解能で大視野が得られるレンズカップリングの $4k \times 4k$ CCD を現在使用している [50] が、レンズ系を用いているため CCD への集光効率が低く、かつ画像データの計算への転送が遅い。現在の 5 倍の高速撮像が可能な CCD カメラが一般の研究用途に開発され

てきており、この装置が利用できれば、本手法の応用範囲がさらに広がるものと考えられる。さらに、高エネルギー加速器研究機構の特別推進課題に本研究が選定され、X 線視野が 30mm 得られるビームラインへの改造 (BL14C) がなされ、研究は大きく前進している。

(1) 位相 X 線 CT 像

大型一体型 X 線干渉計システム (Fig. 10) で得られた、直径 10mm の大腸癌肝臓転移例の位相 X 線 CT 画像を示す (Fig. 11)。撮影時の X 線エネルギーは 17.7 keV である。癌の部位が正常肝臓組織に比べ屈折率が低く、正常肝臓内の鬱血した血管部位および被膜が高い屈折率として描出されている。また、ホルマリン非固定標本の撮影にも成功しており、癌の性状はホルマリン固定のものと同様であった [51]。より径の大きな試料を撮影するには、試料による X 線の吸収が問題となるので、35 keV の高い X 線エネルギーで撮影することを現在計画している。

(2) 位相型 X 線による血管イメージング

従来の血管造影と同様な投影像を得ることを

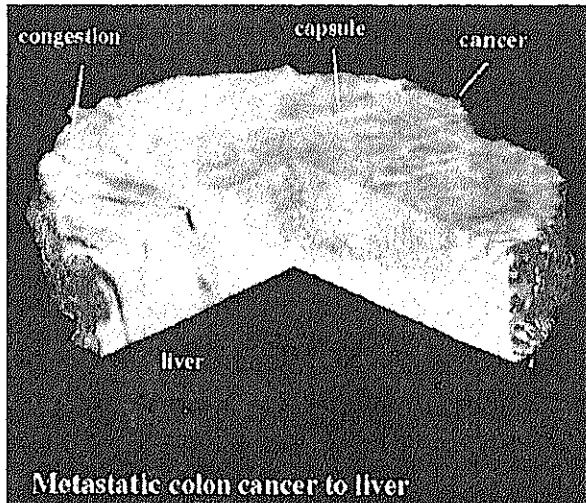


Fig. 11 Phase-contrast x-ray CT imaging of human metastatic colon cancer to liver. Diameter of object: 10mm.

目指し、位相 X 線血管造影技術が開発されている。摘出標本では、造影物質を使わず血液自身で血管像の描出が可能であった [52] が、生きた生体では血液自身で血管が描出できなかった。生きた状態では、心拍動に伴う血管拍動による画像のブレや、摘出時と異なる血行動態上の変化が影響している可能性が大きい。

われわれは、血管のイメージングを確実に行うため位相 X 線画像に適した新たな造影物質の検索を行った。なぜなら、本法は低原子番号物質に対し非常に高感度なので従来のように原子番号の高いヨウ素化合物を用いる必要はないからである。血管内を満たす造影物質として生体にまったく害のない生理食塩水を用いても、肝臓に対する高いコントラストが得られることが基礎的な実験で判明したので、実際にラットの門脈から生理食塩水を注入し、摘出肝臓内で 0.03mm の血管を描出することに成功した [53] (Fig. 12)。最近、生理食塩水を用いて生きたラットの位相 X 線血管造影にも成功した。

(3) 位相型 X 線マモグラフィ

本法の最初の臨床的な応用として、位相型 X 線マモグラフィの可能性を追求するため、位相 X 線投影像の撮影を行っている。位相イメージングにおいても低エネルギー撮影は、被射体の被曝を増加させる。また、位相 X 線画像のうち 1 つの大きな問題は、撮影 X 線エネルギーが低い

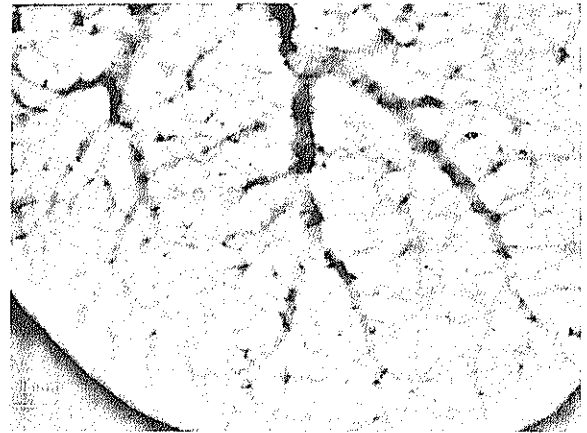


Fig. 12 Vessel imaging of rat liver obtained by phase-contrast x-ray imaging.

と得られる干渉縞の間隔が狭くなり、複雑な構造体では干渉縞が重なり合い画像再構成が不可能になってしまう点である。これを解決する手法として高エネルギーで撮影することが不可欠で、これまでの 17.7keV から 35keV にエネルギーを高めて画像収集を行い良好な結果が得られている。

5. まとめ

放射光を用いた新しい画像診断技術およびこれらの装置で現在得られた結果を紹介した。これらの技術が、21 世紀の新しい X 線画像技術の 1 つとして利用されることを期待している。

謝 辞

本研究は、文部省科学研究費補助金（試験研究 A、基礎研究 (A) (B)）、科学技術庁振興調整費等の補助を得て行われている。また、得られた実験結果は以下の諸氏、筑波大学の呉 勁、土屋佳則、Thet-Thet-Lwin, D.V.Rao, 蛍光 X 線 CT は、山形大学の銭谷 勉、于全文、長谷川康宏、田淵邦之、湯浅哲也、赤塚孝雄、位相型 X 線イメージングは日立製作所基礎研究所の米山明男、東京大学の百生 敦、高エネルギー加速器研究機構の兵藤一行、平野馨一の協力による。実験で使用した試料容器などは、筑波大学の小林浩三の補助で作製された。また、論文の資料作成の補助をしていただいた川田由貴子に感謝します。

文 献

- [1] Rubenstein E, Hofstadter R, Zeman HD et al: Transvenous coronary angiography in humans using synchrotron radiation. Proc Natl Acad Sci 83: 9724-9728, 1986
- [2] 武田 徹, 板井悠二, 兵藤一行, 他: 放射光 CT の開発動向. 医用画像工学会誌 11: 621-627, 1993

- [3] DillT, Dix WR, Hamm CW et al: Intravenous coronary angiography: Experience in 279 patients. *Synchrotron Rad News* 11: 12-20, 1998
- [4] Ohtsuka S, Sugishita Y, Takeda T et al: Dynamic intravenous coronary angiography using 2D monochromatic synchrotron radiation. *British J Radiol* 72: 24-28, 1999
- [5] Yu Q, Takeda T, Umetani K et al: First experiment by two-dimensional digital mammography with synchrotron radiation. *J Synchrotron Rad* 6: 1148-1152, 1999
- [6] Takeda T, Itai Y: X-ray micro-computed tomography using synchrotron radiation. Edited by Kirkham N, Lemoine NR, *Progress in Pathology*. p 81-102, Greenwich Medical Media Ltd. UK, 2001
- [7] Takeda T, Momose A, Yu Q et al: New types of x-ray computed tomography with synchrotron radiation: fluorescent x-ray CT and phase-contrast x-ray CT with interferometer. *Cellular & Molecular Biology* 46: 1077-1088, 2000
- [8] 武田 徹, 板井悠二: 種々の物理原理を用いた新しい放射光のイメージング. *断層映像研究会雑誌* 28: 69-78, 2001
- [9] シンクロトロン放射 (日本物理学会編). 培風館, 1986
- [10] 武田 徹, 板井悠二, 吉岡 大, 他: 放射光 (synchrotron radiation) による冠動脈造影法. *日本臨床* 49: 1196-1209, 1991
- [11] Iida A, Gohshi Y: Tracer element analysis by X-ray fluorescent. Edited by Ebashi S, Koch M, Rubenstein E, *Handbook on Synchrotron Radiation Vol 4*, p307-348, North-Holland, Amsterdam, 1991
- [12] Boisseau P, Grodzins L: Fluorescence tomography using synchrotron radiation. *Hyperfine Interactions* 33: 283-292, 1987
- [13] Cesareo R, Mascarenhas S: A new tomographic device based on the detection of fluorescent X-rays. *Nucl Instr Meth A* 277: 669-672, 1989
- [14] Takeda T, Maeda T, Yuasa T et al: Fluorescent scanning x-ray tomography with synchrotron radiation. *Rev Sci Instrum* 66: 1471-1473, 1995
- [15] Takeda T, Maeda T, Yuasa T et al: Fluorescent scanning x-ray tomographic image with monochromatic synchrotron x-ray. *Med Imag Tech* 14: 183-194, 1996
- [16] 前田紀和, 武田 徹, 兵藤一行, 他: 放射光励起蛍光 X 線断層撮像装置の構築と一画像再構成法. *医用電子と生体工学* 35(2): 38-46, 1997
- [17] Takeda T, Akiba M, Yuasa T et al: Fluorescent x-ray computed tomography with synchrotron radiation using fan collimator. *SPIE* 2780: 685-695, 1996
- [18] 秋葉正博, 武田 徹, 湯浅哲也, 他: 放射光を用いた微量濃度標的物質描画のための蛍光 X 線 CT. *医用電子と生体工学* 35: 55-64, 1997
- [19] Takeda T, Yuasa T, Hoshino A et al: Fluorescent x-ray computed tomography to visualize specific materials distribution. *SPIE* 3149: 160-172, 1997
- [20] Yuasa T, Akiba M, Takeda T et al: Reconstruction method for fluorescent x-ray computed tomography by least-squares method using singular value decomposition. *IEEE trans Nucl Sci* 44: 54-62, 1997
- [21] Rust GF, Weigelt J: X-ray fluorescent computed tomography with synchrotron radiation. *IEEE Trans Nucl Sci* 45: 75-88, 1998
- [22] Takeda T, Yu Q, Yuasa T et al: Human thyroid specimen imaging by fluorescent x-ray computed tomography with synchrotron radiation. *SPIE* 3772: 258-267, 1999
- [23] 長谷川康宏, 干 全文, 能登大輔, 他: 放射光蛍光 X 線 CT における撮像高速化の検討. *電子情報通信学会論文誌 J83-D-II*: 1539-1547, 2000
- [24] 干 全文, 武田 徹, 八代 亨, 他: 放射光蛍光 X 線 CT 装置を用いた生体内極微量元素描出に関する基礎検討. *Med Imag Tech* 18: 805-816, 2000
- [25] Takeda T, Yu Q, Yashiro T et al: Iodine imaging in thyroid by fluorescent x-ray CT with 0.05mm spatial resolution. *Nucl Instr Meth A* 467-468: 1318-1321, 2001
- [26] Takeda T, Matsushita S, Wu J et al: Fluorescent x-ray CT image of rat heart with non-radioactive iodine labeled BMIPP. *Proc IEEE-EMBS Asia-Pacific Conference on Biomedical Engineering 2000*, p276-277
- [27] Takeda T, Zeniya T, Wu J et al: Medical imaging by fluorescent x-ray CT: Its preliminary clinical evaluation. *SPIE* 4503: 299-309, 2002
- [28] Hogan JP, Gonsalves RA, Krieger AS: Fluorescent computer tomography: A model for correction of X-ray absorption. *IEEE Transactions on Nuclear Science* 38: 1721-1727, 1991
- [29] Vincze L, Janssens K, Vekemans B et al: MonteCarlo simulation of x-ray fluorescence and scattering tomography experiments. *SPIE* 3774: 328-337, 1999
- [30] Simionovici A, Chukalina M, Drakopoulos M et al: X-ray fluorescence microtomography: Experiment and reconstruction. *SPIE* 3772: 304-310, 1999
- [31] Schroer CG, Tummler J, Gunzler TF et al: Fluorescence microtomography: External mapping of elements inside biological samples. *SPIE* 4142: 287-296, 2000
- [32] Simionovici A et al: X-ray microtome by fluorescence tomography. *Nucl Instr Meths A* 467-468: 889-892, 2001
- [33] Schroer CG, Benner B, Gunzler TF et al: High resolution element mapping inside biological sample using fluorescence microtomography. *SPIE* 4503: 230-239, 2002
- [34] Yu Q, Takeda T, Yuasa T et al: Preliminary experiment of fluorescent x-ray computed tomography to detect dual agents for biological study. *J Synchrotron Rad* 8: 1030-1034, 2001
- [35] Zeniya T, Takeda T, Yu Q et al: Integrated image presentation of transmission and fluorescent x-ray CT using synchrotron radiation. *Nucl Instr Meth A* 467-468: 1326-1328, 2001
- [36] Momose A, Fukuda J: Phase-contrast radiographs of non-stained rat cerebellar specimen. *Med Phy* 22: 375-379, 1995
- [37] Takeda T, Momose A, Itai Y: Phase-contrast imaging with synchrotron x-rays for cancer lesion. *Acad Radiol* 2: 799-803, 1995
- [38] 百生 敦: X 線位相コントラスト法による生体組織のイメージング. 共立出版, 2000, pp101-117
- [39] Bonse U, Hart M: An X-ray interferometer. *Appl Phys*

- Lett 6: 155-156, 1965
- [40] Momose A: Demonstration of phase-contrast X-ray computed tomography using an X-ray interferometer. Nucl Instrum Meth A 352: 622-628, 1995
- [41] Momose A, Takeda T, Itai Y: Phase-contrast x-ray computed tomography for observing biological specimens and organic materials. Rev Sci Instrum 66: 1434-1436, 1995
- [42] Momose A, Takeda T, Itai Y et al: Phase-contrast x-ray computed tomography for observing biological soft tissues. Nature Medicine 2: 473-475, 1996
- [43] Beckmann F, Bonse U, Busch F et al: X-ray microtomography (μ CT) using phase contrast for the investigation of organic matter. J Computer Assisted Tomography 21: 539-553, 1997
- [44] Takeda T, Momose A, Ueno E et al: Phase-contrast x-ray CT image of breast tumor. J Synchrotron Rad 5: 1133-1135, 1998
- [45] Takeda T, Momose A, Hirano K et al: Human carcinoma: Early experience with phase-contrast x-ray CT with synchrotron radiation-Comparative specimen study with optical microscopy. Radiology 214: 298-301, 2000
- [46] Momose A, Takeda T, Itai Y et al: Phase-contrast tomographic imaging using an x-ray interferometer. J Synchrotron Rad 5: 309-314, 1998
- [47] Momose A, Yoneyama A, Takeda T et al: Project for applications of phase-contrast X-ray imaging to medicine using an X-ray interferometer. SPIE 3770: 23-31, 1999
- [48] Takeda T, Momose A, Yu Q et al: Phase-contrast x-ray imaging with a large monolithic x-ray interferometer. J Synchrotron Rad 7: 280-282, 2000
- [49] Yoneyama A, Momose A, Seya E et al: Operation of a separated-type x-ray interferometer for phase-contrast imaging. Rev Sci Instrum 70: 4582-4586, 1999
- [50] Momose A, Takeda T, Yoneyama A et al: Wide area phase-contrast x-ray imaging using large x-ray interferometers. Nucl Instrum Meth A 467-468: 917-920, 2001
- [51] Takeda T, Momose A, Wu J et al: Phase-contrast x-ray computed tomography of non-formalin fixed biological objects. Nucl Instrum Meth A 467-468: 1322-1325, 2001
- [52] Momose A, Takeda T, Itai Y: Blood vessels: Depiction at phase-contrast x-ray imaging without contrast agents in the mouse and rat-Feasibility study. Radiology 217: 593-596, 2000
- [53] Takeda T, Momose A, Wu J et al: Vessel imaging by interferometric phase-contrast x-ray technique. Circulation 105: 1708-1712, 2002



武田 徹 (たけだ とほる)

1985年筑波大学大学院医学研究科博士課程修了。1987年筑波大学臨床医学系講師。医博。核医学、放射光の医学診断応用の研究、放射光を用いたアンジオグラフィ、X線CT撮像装置の開発に従事。1997年、1998年日本医用画像工学会論文賞。日本医用画像工学会幹事、日本核医学学会評議委員。



板井 悠二 (いたい ゆうじ)

1966年東京大学医学部医学科卒。1969年放射線医学助手、同講師、助教授を経て、1990年筑波大学臨床医学系教授。医博。画像医学(消化器への応用、CT、MR)を用いた造影法、病態生理を中心に研究。著書:「超音波CTによる消化器病診断」ほか7冊。論文: Radiology, AJR 42報はじめ英文115報。

* * *