

# 学 位 論 文

放射光蛍光 X 線 CT による生体内微量元素分布  
イメージングの実用化に関する研究

2002 年 9 月

山形大学大学院理工学研究科

銭谷 勉

# 目 次

第1章 序論 .....	1
1.1 緒言 .....	2
1.2 生体内機能イメージング .....	4
1.2.1 PET .....	4
1.2.2 SPECT .....	6
1.2.3 PET/SPECTの空間分解能 .....	6
1.2.4 最近の核医学検査装置 .....	7
1.2.5 MRIによる機能イメージング .....	7
1.2.6 放射光蛍光 X線 CTの臨床利用要件 .....	8
1.3 撮像光源としての放射光とイメージング .....	9
1.3.1 放射光 .....	10
1.3.2 放射光の特性 .....	12
1.3.3 撮像光源としての放射光 .....	13
1.3.4 放射光イメージング .....	13
1.4 放射光蛍光 X線 CT .....	18
1.4.1 蛍光 X線 CTの原理 .....	18
1.4.2 放射光蛍光 X線 CTシステム .....	19
1.4.3 放射光蛍光 X線 CTの構成要素 .....	21
1.5 蛍光 X線 CT開発と応用の現状 .....	25
1.6 放射光蛍光 X線 CT実用化のための課題 .....	27
1.6.1 被射体自身による著しい X線の吸収 .....	27
1.6.2 大きな被射体からの散乱 X線 .....	27
1.7 本研究の目的 .....	31
第2章 放射光蛍光 X線 CTによる脳内微量元素検出 .....	32
2.1 はじめに .....	33
2.2 放射光透過 X線 CTの濃度検出能 .....	34
2.2.1 K吸収端差分型 CTの濃度検出能 .....	34
2.2.2 単色型 CTの濃度検出能 .....	40
2.2.3 単色型放射光 CT濃度検出能の実験的検討 .....	42
2.2.4 濃度検出能についての考察 .....	44
2.3 放射光励起蛍光 X線 CTの濃度検出能 .....	49
2.3.1 測定過程のモデル化 .....	49
2.3.2 脳ファントム撮像のシミュレーションによる検討 .....	51
2.4 小括 .....	56

第3章 大きな撮像対象のための雑音低減と最適撮像法	57
3.1 はじめに	58
3.2 エアギャップによる散乱 X 線の低減	59
3.2.1 エアギャップの効果	59
3.2.2 散乱 X 線抑制実験とその結果	61
3.3 X 線フィルタによる散乱 X 線の低減	64
3.3.1 フィルタの散乱 X 線低減効果	64
3.3.2 フィルタ効果の実験による確認	66
3.3.3 考察	71
3.4 コリメータによる散乱 X 線低減と撮像	72
3.4.1 コリメータによるポイントスキャン撮像方式	72
3.4.2 ポイントスキャン方式による撮像システム	73
3.4.3 脳ファントムの撮像	75
3.4.4 光路での吸収補正画像再構成	77
3.4.5 濃度検出限界	80
3.4.6 目標濃度検出の達成法	80
3.4.7 蛍光 X 線断層撮像の効率化	83
3.5 小括	85
第4章 放射光蛍光 X 線 CT における機能画像と形態画像の統合	86
4.1 はじめに	87
4.2 小試料の画像統合	88
4.2.1 画像統合実験	88
4.2.2 形態情報画像の作成	90
4.2.3 再構成画像と画像統合	91
4.2.4 透過 X 線 CT 像とコンプトン散乱 X 線 CT 像の画質比較	92
4.3 ポイントスキャン撮像系による大試料の画像統合	94
4.4 小括	96
第5章 総括	97
謝辞	100
参考文献	102
発表論文リスト	114

# 第 1 章

## 序論

## 1.1 緒言

画像情報によって、生体の状態を診断する手法は現代医学にとって欠かせない技術である。

1895年にRöntgenによってX線が発見されて以来、X線を用いた人体内部の情報を外部から可視化するための様々な技術が研究開発され、現在の医学診断に不可欠な技術となっている。特に、1972年にHounsfieldによって開発されたX線CT(Computed Tomography)[1]は、人体の任意の断層像を描出し、人体の3次元情報を得られることから、これまでの画像診断に対して、大きなインパクトを与えた。その後、NMR(Nuclear Magnetic Resonance:核磁気共鳴現象)を利用したMRI(Magnetic Resonance Imaging:核磁気共鳴診断装置)が、電離放射線を用いることなく任意の断層像が得られることから、安全性の高いイメージング手法として急速に発展してきた。

現在、臨床の場において実用化されているイメージング装置で、X線ラジオグラフィ、X線CT、MRI、超音波装置などは、主に人体内部の臓器や組織の形態情報を得るために用いられている。しかし、病変部に対する変化は形態情報よりも先に機能情報に現れる。病変の早期発見には、組織機能の時間的変化や特定物質の体内移動などの機能情報の観察が重要となる。このような背景から、近年、放射性同位元素(Radioisotope:RI)を用いた画像診断法である核医学検査装置が、空間分解能が不十分であるにもかかわらず、機能情報を観察する重要な手段として多用されている。

このとき、放射光X線の生体への照射によって励起される蛍光X線を観測すると、生体内の微量な特定物質の分布を高空間分解能で画像化することができる。この手法は、臨床の場で使用される機能情報イメージング装置PET(Positron Emission Tomography)よりも高分解能な新しい画像診断法となり得る。

これまでに放射光蛍光X線CTは、主に我々の筑波大学、高エネルギー物理学研究所、山形大学の共同研究グループとヨーロッパのグループが開発を進めている[2-4]。ヨーロッパのグループのシステムは、 $\mu\text{m}$ オーダーの高空間分解能で元素分析が可能であるが、撮像対象は直径1mm以下で、照射線量も桁違いに多いことから、そのままでは生体利用できない。一方、我々のグループは医学利用を目的として、標識元素となる $5\mu\text{g/ml}$ の微量なヨウ素を空間分解能100 $\mu\text{m}$ での描出に成功し[5-7]、高分解能での機能イメージングの可能性を実験的に示した。しかし、このときの被射体の大きさは直径10mmであり、臨床応用するには生体という大きな被射体での撮像に伴って生じる課題を解決しなければならない。

本論文は、X線光源として優れた特性を持つ放射光に着目して、生体内の特定物質の分布を描出する蛍光X線CTを、ヒト頭部程度の大きさの撮像対象に適用するための実現手法を実証的に論じようとするものである。

すなわち、第1章の次節以降に本研究課題を位置づけるため、まず、臨床の場で用いら

れている画像診断法の中での機能イメージングの位置づけおよび有用性について整理し、放射光の特性を述べ、放射光イメージングの現状の概略を紹介する。ここで、蛍光 X 線 CT の光源に放射光を用いることの有用性について述べ、次いで、放射光蛍光 X 線 CT システムについて、これまで明らかにされている点および残された問題を整理し、本論文の課題を明確にしておく。

第2章では、放射光 X 線 CT による脳内微量元素検出の可能性について検討する。放射光透過 X 線 CT では十分な微量元素検出の実現が難しいことを明確にした上で、放射光励起蛍光 X 線 CT での検出可能性を脳ファントムによるシミュレーションによって検討し、雑音として混入するコンプトン散乱線量の低減が大試料生体適用の基本的な問題であることを明らかにする。

第3章では、放射光励起蛍光 X 線 CT の雑音低減手法を詳しく検討し、コリメータによる散乱低減手法の再検討から、ポイントスキャン方式が大きな撮像対象には有効であることを論証する。ここではまず、エアギャップやフィルタによる散乱線低減を実験的に試み、これらの手法では大きな撮像対象には十分な改善が行えないことを確認する。一方、ポイントスキャン方式では十分な散乱線低減ができ、この方式で目標濃度検出が可能であることを実証する。このとき画像再構成には、データ採取過程での吸収量補正が不可欠であるが、この方式によれば吸収補正も容易であり撮像時間の増大を補う撮像システムが構築できることを提示し、臨床での要求を満たせることを示す。

第4章ではこのような情報の利用の場についても検討し、観測情報の効果的な利用を目指した機能と形態の統合表示手法を、大きな被射体を対象とする撮像系について試みる。蛍光 X 線 CT による機能画像と、同時に得られるコンプトン散乱検出による形態画像を統合表示することで、対象理解に有効な診断システムとなり得ることを実証する。

第5章では、以上の議論を総括する。すなわち、本論文で得られた成果を整理し、臨床応用へ向けての今後の課題を展望する。

## 1.2 生体内機能イメージング

現在、臨床の場で実施されている生体内の機能イメージングには、PET、SPECT (Single Photon Emission CT)といった核医学検査装置およびMRIが多用されている。これらの装置から得られる機能情報は診断に大きく貢献しており、その重要性は極めて高い。本節では、各装置の特徴、臨床上的有用性および技術現状を概観し、現在の機能イメージングの問題点を整理しておく。そして、放射光蛍光 X 線 CT の機能イメージング装置としての臨床用実現要件について述べる。

### 1.2.1 PET

陽電子を放出して崩壊するポジトロン核種を目的とする化合物を構成している元素と置換することによって、その化合物の標識を行い、そこから放出される $\gamma$ 線を手がかりに化合物分布を描出するのがPETである。これらの標識薬剤を体内に投与して、その体内分布

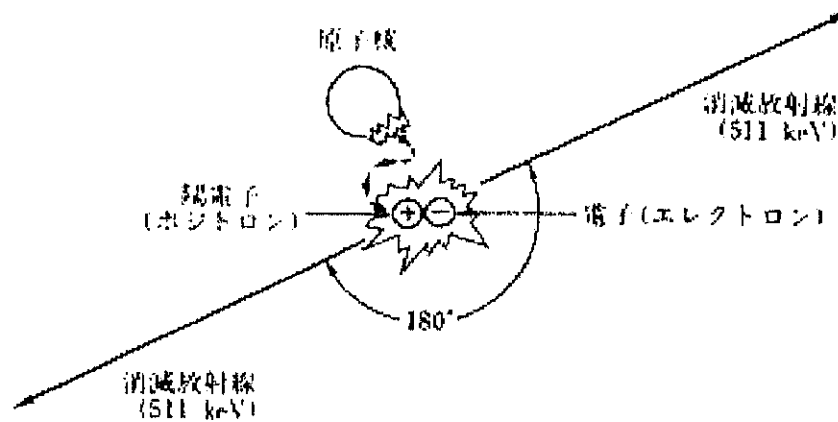


図 1-1. ポジトロン (陽電子) の崩壊と消滅放射線の発生. 文献[8].

の断層画像から局所の機能測定を行うことができる。ポジトロン核種から放出された陽電子は、直ちに周囲の電子と衝突して失った電子の質量に代わって一定のエネルギー(511 keV)を持つ1対(2本)の消滅放射線が正反対の方向に出てくる(図 1-1) [8]。従って、これを体の周囲に配置し検出器で捉えることによって、CTと同様の原理を使って元の陽電子の位置を正確に同定することができる(図 1-2)。

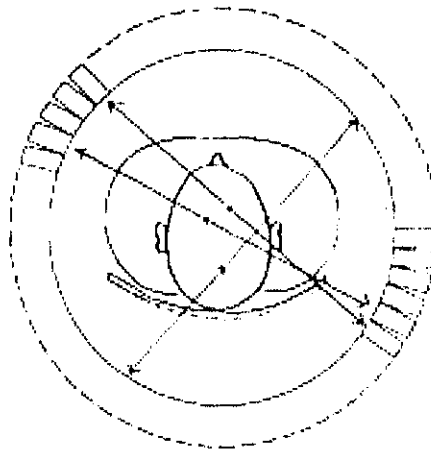


図 1-2. PET の原理を示す模式図. 文献[8].

X線 CTやMRIは主として病変部の形や位置などの形態情報を取得しているのので、各々0.2 mm, 1 mmの空間分解能は持つが質的診断は困難で、1 cm程度の癌の発見が限界であるといわれている。これに対して、PETは体内の組織の活発に働いている部分を明瞭に画像化できるため質的な診断が可能となり、5 mm程度の癌でも発見することが可能で、CTやMRIでは捉えきれない小さなリンパ節転移も見つけることができる。さらに悪性、良性の判断も可能である[9,10]。

これには、癌細胞は増殖が激しく、正常細胞より糖代謝が活発なため、多くのブドウ糖を必要とすることに着目したイメージングが用いられている。すなわち、PETによる癌の検査では、 $^{18}\text{F}$ （フッ素-18）で標識したブドウ糖類似物質のFDG(2-fluoro-2-deoxyglucose)という薬剤を使用し、その移動を見る。 $^{18}\text{F}$ -FDGを患者に投与し、その分布を測定すれば、 $^{18}\text{F}$ -FDGは癌細胞に多く集積するので、病変の良悪性の判別や位置の確認ができるというわけである。

PETは癌検査以外に、痴呆症[11,12]、パーキンソン病[13]、精神分裂症[14]など、脳神経疾患の病態解明にも大きな役割を果たしてきた。最近では、アルツハイマー病の早期診断にも有用性が明らかになり、注目を集めている（図 1-3）[15]。

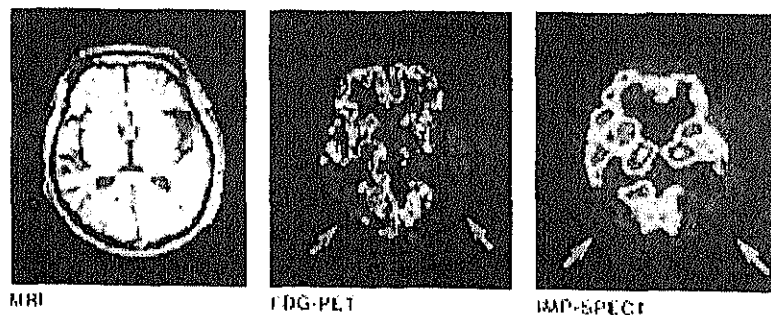


図 1-3. アルツハイマー病患者のMRI, PET, SPECT 画像の比較. 文献[15].



MRIでは脳の萎縮などの異常は認められないが、PETやSPECTでは、アルツハイマー病に特徴的な両側海馬部、特に左側の代謝低下（矢印）がわかる。

しかし、PETは臨床上の有効性が高い反面、サイクロトロンにより精製される短半減期の同位元素を用いた診断法であるため、医療施設内に大掛かりなサイクロトロンを設置して、標識薬剤を合成する必要があるため、一人当たりの検査コストが非常に高くなってしまふ。また、薬学や工学の専門スタッフを必要とすることから、大学病院などで主に研究目的などに使われてきたが、近年ではPET中心のクリニックも開始されている[15]。

### 1.2.2 SPECT

SPECTは病院内にサイクロトロンなどの特殊な設備を必要としないので、多くの施設で日常の臨床検査法として用いられている。感度や空間解像力、定量性はPETと比べて劣るものの、脳血流の検出に関してはほとんどPETと同様の情報パターンが得られる。SPECTでは一般の核医学検査で利用されているガンマ線を放出するラジオアイソトープが用いられており、PETで用いられるポジトロン核種とは違って、原子番号の大きな金属元素が多く、大型の加速器や原子炉などで製造される。これらのラジオアイソトープを導入して標識された診断用放射性薬剤は、放射性医薬品として全国の医療施設に供給されている。

SPECTによる脳機能測定に最もよく利用される核種は、テクネシウム<sup>99m</sup>Tcとヨウ素<sup>123</sup>Iである。いずれも、そのガンマ線のエネルギーが検出装置であるガンマカメラによる撮像に適しており、物理的半減期も比較的短いことから多量に投与できるため、空間解像力の高いSPECT画像が得られる。また、アルツハイマー型痴呆の診断には、放射性薬剤としてN-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine(<sup>123</sup>I-IMP)を使用したSPECTによる脳血流検査が有効であると報告されており[16]（図1-3）、その他にも、パーキンソン病[17]、てんかん[18]、精神疾患[19]などの脳機能障害が原因の疾患に対しても有用性が認められている。

このようにPET、SPECTといった核医学検査装置は臨床上的有用性が非常に高いことは明らかであるが、形態学的に空間分解能を向上させたいという臨床的要求が残されている。また、PETに関しても、SPECTに比べ多少空間分解能が優れているものの、検査コストが高いという問題もかかえている。

### 1.2.3 PET/SPECTの空間分解能

PET、SPECTはX線CTやMRIなどと比べて空間分解能が悪く、SPECTの空間分解能はコリメータによって異なるが約7~20 mm FWHM（Full Width at Half Maximum：半値幅）である[20]。一方、PET装置は、コリメータを必要としないのがSPECT装置との本質的な違いであり、空間分解能は4~8 mm FWHM[21]、頭部専用では2 mmである[25,26]。

空間分解能不足による問題点として、部分容積効果の影響がある[22]。脳血流は灰白質で高く、白質で低い。SPECTの解像力8 mm前後では、せいぜい5 mmにも満たない灰白質

は部分容積効果の影響を大きく受ける。すなわち、脳回（脳にはたくさんの皺があり、山になっているところを脳回、山と山の間を脳溝とう）が重なるなど、灰白質の容積が大きくなる部位では、部分容積効果の影響を受けることは少なく、放射能の集積程度が忠実に反映される。一方、脳回の重なりが少ない部位では、この効果により放射能の集積が過少評価されてしまう。現時点では、この部分容積効果の補正に関しては、完全な補正法は存在しないため、臨床の間では MRI との対比により判定されている。

#### 1.2.4 最近の核医学検査装置

最近では核医学検査装置のニーズの高さから、種々の目的に新たな装置開発や装置の改善が盛んに行われ、空間分解能も改善されつつある。

SPECT ではピンホールコリメータを用いた、創薬研究のための小動物用 SPECT 装置(分解能 1.6 mm FWHM) が開発されている[23]。

PET では、一般に検出器のシンチレータに BGO( $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ )結晶が使われているが、これに比べて4倍の発光量を持つ LSO( $\text{Lu}_2\text{SiO}_6$ )[24]を使った動物用 PET 装置(分解能 1 mm FWHM)が市販されている。この他、LSO を使用した装置としては全身用で分解能 6 mm、頭部用で分解能 2 mm のものが利用されている[25,26]。また、シンチレーション検出器に代わる CdTe や CZT などの半導体検出器も利用されるようになってきた。

さらに、X線 CT 画像を核医学検査装置の吸収補正[27]に用いたり、異種装置からの形態画像と機能画像を重ね合わせたり[28]といった、情報を統合して画像診断の質を高めようという試みも行われている。

放射性薬剤に関しては、臨床的に有用性が高いと認められている  $^{18}\text{F}$ -FDG が、諸外国ではすでに薬剤メーカーによる PET 検査用 FDG 供給が始められており、わが国でも 2002 年 4 月の診療報酬改定で FDG-PET が保険適用として認められ、クリニカル PET の時代を迎えている[29]。

#### 1.2.5 MRI による機能イメージング

これまで形態イメージング装置として利用されてきた MRI であるが、近年、機能イメージングも臨床で試みられている。ファンクショナル MRI (fMRI) は造影剤を用いることなく、内因性造影剤ともいえる赤血球内ヘモグロビンの酸素化の程度をもとに画像化するものである。例えば、局所神経活動の増加に伴い血管内酸化ヘモグロビン濃度が上昇すれば、これを MRI 信号(磁化率)の増加として捉えることができる。fMRI では PET と同程度の脳機能画像が得られ、虚血性または外傷脳疾患の脳機能評価などに応用されている。その他、脳賦活検査[28]や言語、記憶、空間把握等の高次機能評価[31]にも利用されている。

分解能も高く装置化も進んでいる MRI ではあるが、fMRI としての用途は限られており、PET や SPECT のように機能情報を簡便に取り出せるまでには至っていない。

### 1.2.6 放射光蛍光 X 線 CT の臨床利用要件

放射光を用いてその照射による対象物質からの励起蛍光 X 線を観測して CT 画像を得るのが、ここでいう放射光蛍光 X 線 CT である。物質固有の蛍光 X 線に着目することにより特定物質の分布が得られる。

放射光蛍光 X 線 CT の開発意義を明確にするには、空間分解能、濃度分解能、被曝線量、撮像時間、検査コスト、それぞれの面において以下に示すように臨床の場での要求をまず満たさねばならない。

空間分解能は PET 以上の 2 mm 以下が実現できることである。

濃度分解能については、画像コントラストのみでなく患者に対して薬剤の影響が生じるかも問題となる。SPECT で脳血流測定によく用いられている標識薬剤では、血液脳関門を通過し、速やかに脳組織に拡散した後、脳内に長くとどまる蓄積型トレーサとして、N-isopropyl-p- $^{123}\text{I}$ iodoamphetamine( $^{123}\text{I}$ -IMP) (図 1-4) があるが、動脈注入の場合  $^{123}\text{I}$ -IMP の主成分であるヨウ素は灰白質に 0.2  $\mu\text{g/g}$  集積する[32,33]。この成人常用量(0.2  $\mu\text{g/g}$ )は、 $^{123}\text{I}$ -IMP の毒性に対する安全性確認実験で、マウスにその 1000 倍、ラットに 200 倍の投与を行っても一般症状、剖検所見等で異常が認められなかった量である[34,35]。したがって、生体を水とみなすと、0.2  $\mu\text{g/ml}$  の検出能があれば安全なイメージングができることになる。本論文では目標検出濃度をまずこの 10 倍程度の量 (数  $\mu\text{g/ml}$ ) に設定することにする。

SPECT での撮像時間は、 $^{123}\text{I}$ -IMP の場合、撮像開始時間が投与後 10~30 分で、脳内分布が変化するため、投与後 1 時間以内に撮像を終えないといけないという条件から、30~50 分とされている[36]。

被曝線量についても、従来の X 線 CT の 0.5 Gy を基準に考え、これ以下で実現しなければならない。

検査コストも、実用化には重要な要素である。PET は設備が大がかりで検査コストが高いと言われるが、放射光施設も現段階ではそれ以上に大がかりで、まだまだ実験段階の域を脱していない。将来的に放射光施設が一般利用可能な設備となる必要がある。

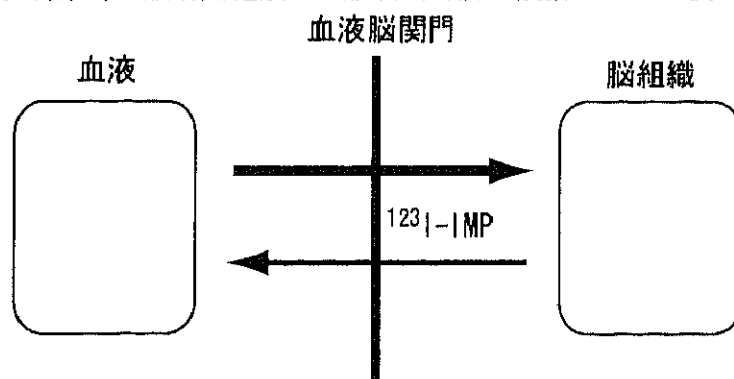


図 1-4.  $^{123}\text{I}$ -IMP の脳内挙動. 文献[36].

### 1.3 撮像光源としての放射光とイメージング

蛍光 X 線 CT の実現には光源の性質が重要である。ここでは、放射光の性質をまとめ、これを用いたイメージング手法を概観しておく。

物質に X 線が照射されると様々な相互作用を引き起こす (図 1-5)。この相互作用は物質の性質にも依存しているので、相互作用による物理量を信号として捉えることによって、対象の内部情報を可視化することができる。

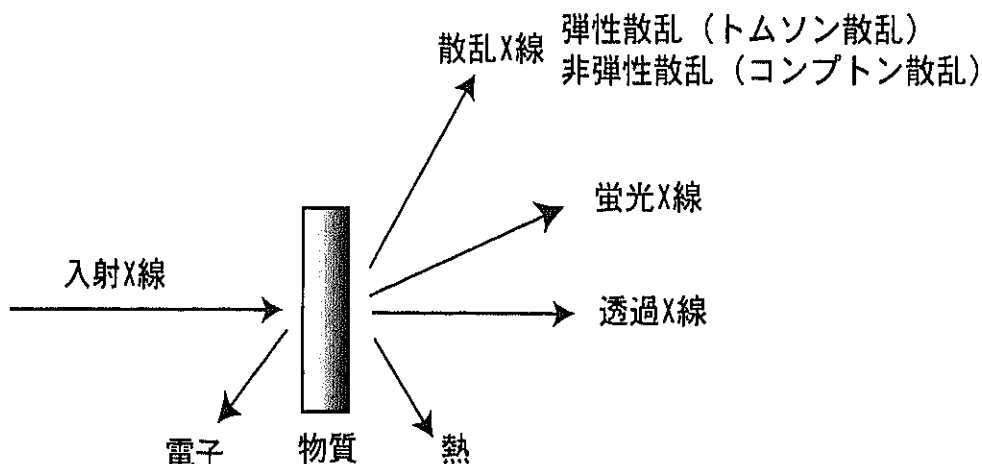


図 1-5. X 線と物質との相互作用. 文献[37].

現在、医療現場で使用されている X 線イメージング装置は、物質からの透過 X 線を利用してしている。この透過 X 線は物質の X 線吸収の強弱を反映している。つまり、我々は物質の X 線吸収係数の分布によって物質内部を観察していることになる。ここで利用している X 線は X 線管球から得られるもので、10~100 keV に加速された電子が陽極のターゲット金属に当たって発生し、その焦点からあらゆる方向に照射される。そのときのスペクトルは図 1-6 による連続 (白色) X 線とターゲット物質に固有の波長で発生する特性 (蛍光) X 線から成る。

これに対して、放射光は次の図 1-8 に示すような高輝度スペクトル分布を持ち、その特性から高品質な撮像光源といえる。

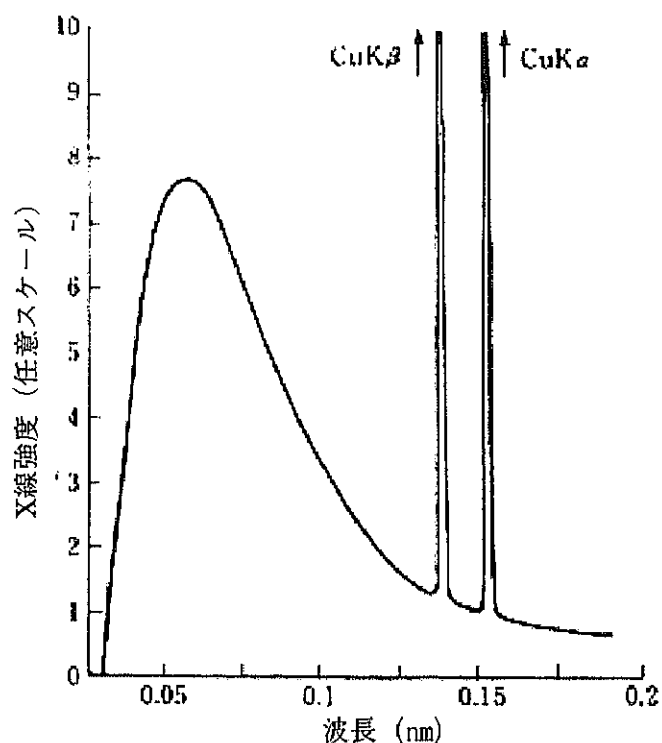


図 1-6. Cu ターゲットから放射される X 線スペクトル (加速電圧 40 kV).  
文献[37].

### 1.3.1 放射光

線形加速器によって光速に近い速度に加速された電子を円形軌道内で周回させ、電子の軌道を偏向磁石で強い磁場をかけて曲げると、接線方向にレーザーに匹敵した鋭い指向性を持った強い電磁波が放射される (図 1-7)。この電磁波をシンクロトロン放射光 (Synchrotron Radiation, SR)、または、単に放射光といい、赤外・可視・紫外さらには軟 X 線から硬 X 線に及ぶ広範な波長領域の白色光である。しかも、従来の光源に比べて桁違いの高輝度で、指向性も  $1/\gamma$  ( $\gamma = E/(mc^2)$ 、 $E$ : 電子エネルギー、 $mc^2 = 511 \text{ keV}$ : 電子の静止エネルギー) の角度広がりの中にパワーが集中するほど強い。この放射光の発生装置がシンクロトロン的一种である電子ストレージ・リングである。より高輝度の放射光を発生させるために、電子を周期磁場中で蛇行運転させる手段もとられている。この装置を挿入光源 (ウイグラーやアンジュレータ) と呼ぶ。

現在、日本における医学利用のための放射光実験研究は、筑波の高エネルギー加速器研究機構(KEK)の放射光実験施設 PF (Photon Factory; 加速電圧 2.5 GeV)、PF-AR (PF-Advanced Ring; 加速電圧 6.5 GeV) および西播磨の大型放射光施設 SPring-8 (加速電圧 8.0 GeV) で行われている。本論文に関する実験は主に PF-AR の偏向電磁石部から設置さ

れたビームライン BL-NE5A を利用している。表 1-1 に PF と PF-AR のリング特性を示す。

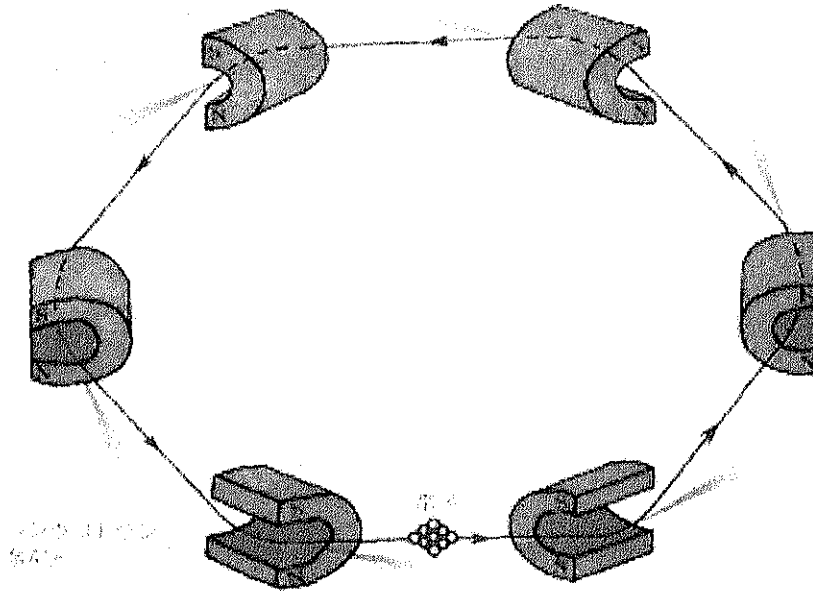


図 1-7. 放射光の発生. 文献[38].

表 1-1 PF および PF-AR のリング特性

	PF	PF-AR
加速電圧 (GeV)	2.5	6.5
蓄積電流 (mA)	350	20 ~ 40
真空度 (Pa)	$2 \times 10^{-8}$	$2 \times 10^{-6}$ (~2001年2月) $10^{-7}$ (2002年4~6月)
電子の寿命*(h)	50	2 (~2001年2月) 20 (2002年4~6月)
入射間隔 (h)	24	2 or 4

\*貯えられた電流が  $1/e$  に減少する時間が電子ビームの寿命といわれる。

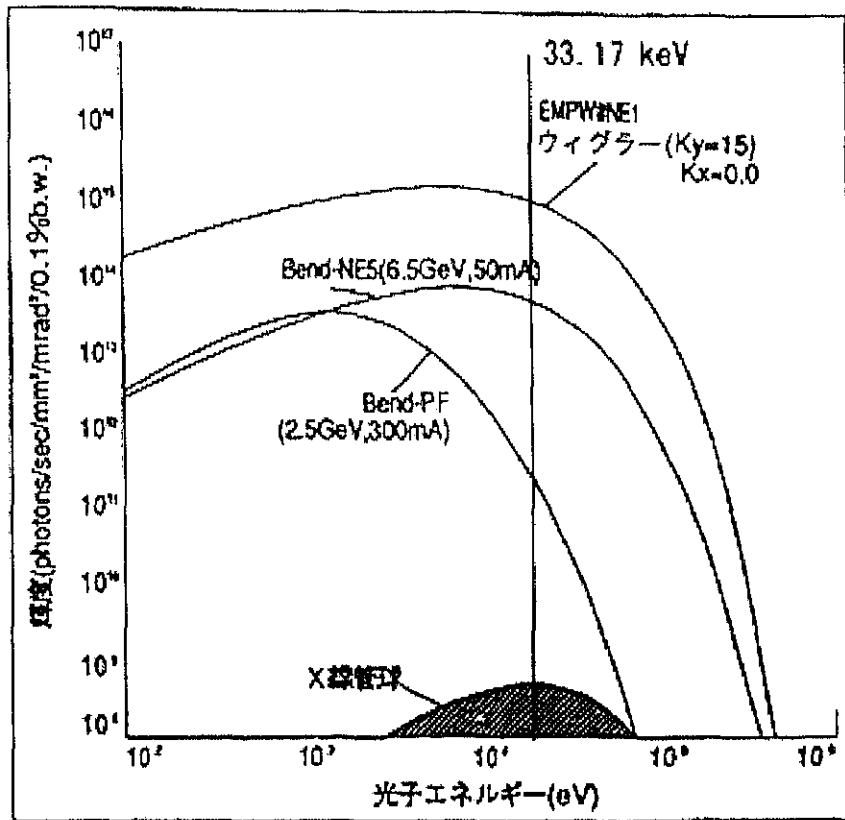


図 1-8. 放射光光源の光子エネルギーと輝度の関係. 文献[39].

### 1.3.2 放射光の特性

放射光には、次のような特性がある。

#### 1) 高輝度

極紫外線から X 線領域までの波長領域で、強度は X 線管球と比較して 10 万倍程度大きい (図 1-8)。光源サイズが小さく、数 mm～数 10 nm である。

#### 2) 連続スペクトル

GeV 級のリングでは、電波から X 線領域までの連続スペクトルをもち、電子ストレージリングの規模によるが、0.01 nm 付近から数 100 nm (100 keV～数 eV) までの電磁波を利用できる。

#### 3) 指向性

指向性が強く、ほとんど平行光に近い。発散角は、数 mrad～数 10 nrad である。

#### 4) 偏光性

高度の偏光性がある。すなわち、軌道面内に放射された放射光は、軌道面内に電場ベクトルを持つ直線偏光である。

### 1.3.3 撮像光源としての放射光

上記の特性を利用すると、次のような点で撮像にとって非常に有効である。

- 1) フィルタで切り出すことにより、任意の波長（単色）の X 線を十分な強度で得られるため、ビームハードニングもなく高 S/N での撮像が可能である。
- 2) 単位時間あたりの強度が非常に大きいので、短時間撮像が可能で動態観察が可能となる。
- 3) 光源サイズが小さいため、半影の影響が少なく、高い空間分解能での撮像が可能である。
- 4) 平行光に近いため、被射体と検出器の距離を大きくとった撮像が可能で、このため散乱 X 線を相対的に低減することができる。

### 1.3.4 放射光イメージング

放射光の特性を利用して、様々な医用撮像法が研究されてきた[2,40]。これを概観する。

#### 1) アンジオグラフィ

##### 1-a) 冠状動脈造影

放射光の医学応用としては、1981年の Rubenstein ら[41]による冠状動脈造影が最初であった。軟部組織と造影剤に含まれるヨウ素の X 線吸収特性に着目して、K 吸収端前後のエネルギーの単色 X 線で撮像した画像に対して差分処理を施すことによって、ヨウ素が含まれる血管のみを描出することができる（図 1-9）[41,42]。単色 X 線を利用できるため、造影剤を静脈から注入しても十分なコントラストが得られる低侵襲な撮像手法である。欧米[41-43]、ロシア[44]ではスリット光によるスキャン方式により静止画像が得られ、中でもアメリカとドイツは日本に先駆けて臨床応用が行われた。一方、日本では面照射方式を採用しているためリアルタイムで画像が得られ、動画像として描出することが可能である[45-48]。KEK では差分法ではなく、放射光の特性を生かした単色撮像法であるが、1996年から臨床応用が始められ[49-51]、臨床的有用性が確認されており、また、患者からも検査に対する負担が少ないとの高い評価を得ている。



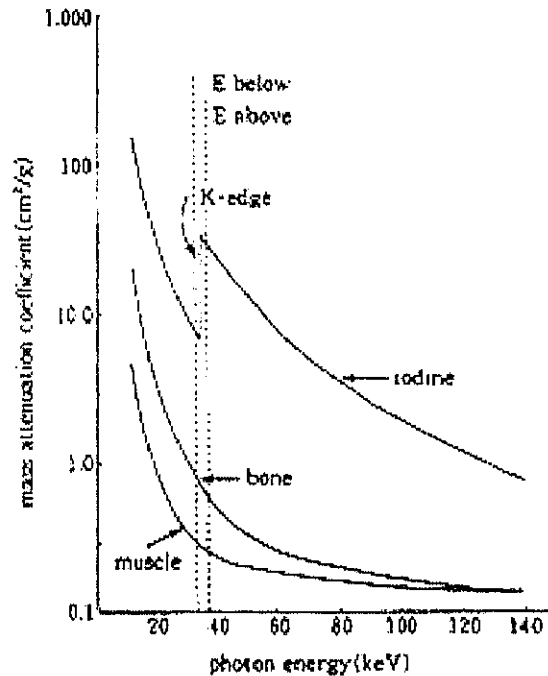


図 1-9. X線エネルギーと質量吸収係数. 文献[47].

### 1-b) 微細血管造影

SPring-8にて小動物の微細血管を  $10\ \mu\text{m}$  以下の空間分解能で画像化し、新生血管の発生の様子が観察されている[52,53]。

### 1-c) 位相コントラスト血管イメージング

光源の可干渉特性を利用してわずかな媒質の違いを強調することができるので、従来の血管造影のように、ヨウ素のような重元素を造影剤として用いる必要がなく、生理食塩水を造影剤としてラット肝臓の血管をコントラスト良く描出することに成功している[54,55]。

## 2) マモグラフィ

放射光を用いると、単色 X 線の利用により高いエネルギーの X 線を除くことができ、また、指向性の高い X 線であることによって散乱 X 線をほとんど含まない鮮明な画像を得ることができるため、乳癌の診断に有効である。イタリア[56, 57]、アメリカ[58]、イギリス[59]ではラインスキャン方式により画像を得ている。一方、日本では、被写体の動きの影響を低減するために面照射方式によって画像を収集している[60]。従来のマモグラフィ装置と比較して 18 %高いコントラストで画像が得られ[61]、さらに、エアギャップの利用によって 30 %のコントラスト改善が可能であることが確認されている[62]。

最近では、屈折コントラスト[63]や位相コントラスト[64]によってもコントラストの高い画像が得られている。

### 3) X線 CT

1.3.2の光源の特性に示したように放射光はX線CTの光源としても優れており、これを利用した透過X線CT、蛍光X線CT、位相型X線CTが開発されている[2-4,65-67]。いずれも従来の管球X線CTに比べて高空間分解能、高コントラストの画像が得られている。特に、位相型X線CTは透過型に比べて1000倍程度も感度が高い。また、蛍光X線CTは特定物質の分布を高感度・高分解能で得ることができる点で優れている。

#### 3-a) 透過X線CT

放射光を用いたX線CTは、これまでセラミックス[68]や鉄[69]などの工業材料の非破壊計測、鉱物の構造解析[70]などを目的として開発され、数 $\mu\text{m}$ ～数十 $\mu\text{m}$ の高い空間分解能で画像が得られている。また、医学応用としても、Thompsonらにより造影剤が満たされた豚の心臓[71]、Borodinらによりリンパ節[72]、Engelkeらにより骨[73]のCT像が得られている。最近では、骨粗鬆症の解析[74]にも使われており、我々の研究グループもSRring-8においてラットの腰椎のCT像[75]を得、老齢ラットの骨密度低下を確認することができた。

1994年にはKEKにおいて、生きたラットの頭部撮像が行われ、空間分解能36 $\mu\text{m}$ 、スライス厚36 $\mu\text{m}$ でCT像が得られ、下顎骨や鼻中腔の構造が明瞭に描出されている[76]。1999年にはフランスにあるヨーロッパ放射光施設ESRF(加速電圧7.0 GeV)で、ウサギの実験的な脳腫瘍が0.35 mmの空間分解能で鮮明に描出されている[77]。

また、透過X線CTによっても、生体の生理、生化学的な機能情報を微量な元素の定量画像として描出する研究が行われてきた。米国のブルックヘブン国立研究所では、脳における元素分析を目指したCT装置を開発している[78-81]。我々のグループもこれより先に同様の装置開発に取り組んでおり[39,82-89]、これはK吸収端前後の画像に対して差分処理を施すことによって、PET/SPECTや蛍光X線CTと同様に特定物質の分布のみを描出することができることを利用している。理論的には数 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ～数10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の微量な非放射性ヨウ素が検出可能であるが、予備的な実験では200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ が検出限界であった[86,88,89]。透過X線CTで微量な元素を検出するには、18～20 bitといった量子化レベルの大きい検出器が必要であった[87]。

#### 3-b) 蛍光X線CT

最も感度良く微量元素を測定する方法は、元素固有のエネルギーを持って発生する特性蛍光X線を検出することである。X線の光源として放射光を利用し、最適なエネルギーの高い強度を持った単色X線を選べばこの蛍光X線発生量が増大し、励起光の直線偏光特性に着目すればバックグラウンドノイズとなる散乱X線の低減が可能であるため、特定物質の検出感度が高くなり、従来の管球X線を用いたときに比べ、1/1000以下の微量な特定元素を検出できる[90]。この手法は、1998年の和歌山ヒ素入りカレー事件の亜ヒ酸同定の際に、SPring-8の放射光を使って実際に利用されている。

一般の蛍光X線イメージングは試料表面をスキャンして行われていたため、観察したい断面の切片を準備する必要がある。このとき、組織切片を作成する際のアーチファクトの

混入も考えられる。もちろん、生きた生体内部の観察には適用できない。

そこで、我々の研究グループは蛍光 X 線の特徴を利用しながら被射体内部の微量元素分布を非破壊で収集する方式を目指した開発を進めてきた。最初、試料を xy に走査移動しスキャンするポイントスキャン方式[32,33,91,92]によって蛍光 X 線断層像を得ていたが、撮像時間が長いため、蛍光 X 線の収集効率の高い X 線 CT と同様の回転スキャン方式を採用した。この CT 方式は Hogan[93]によって理論的にその実現性が示されたが、我々のグループが放射光を使って初めて蛍光 X 線 CT システム[94-99]を実現し、その後の改良により検出感度を向上した[100-107]。ドイツ[108]でも同様のシステムが開発されている。最近、ヨーロッパ ESRF でも、マイクロ蛍光 X 線 CT システムが開発され、2~6  $\mu\text{m}$  の高空間分解能で直径 1 mm 以下の木根中の Zn, Cu, Ca, Sr 等の分布を画像化している[109-112]。但し、このシステムは試料に対する被曝線量が我々のシステムの 0.36 Gy[91,94]と比べて  $2.7 \times 10^6$  Gy と非常に多く、そのままでは生体への応用は不可能なシステムとなっている。

### 3-c) 位相型 X 線 CT

従来、生体内部の情報には、X 線の減衰によるコントラストによって観察されていた。しかし、X 線をあまり吸収しない軽元素から成る軟部組織などの観察では、十分なコントラストが得られないという問題がある。そこで、血管や消化器系の画像化には重元素を用いた造影剤利用による強調造影が行われている。

このように生体内部の観察に X 線の波としての性質はあまり利用されてこなかった。X 線と物質の相互作用において位相変化が減衰変化に比べて格段に大きい[113]ことはわかっており、これを利用すれば、吸収コントラストでは観察が難しい生体内軟部組織の観察[114-116]が可能となり、造影剤も不要となる。

最近、第3世代放射光の登場によって、波長の短い硬 X 線領域で干渉性の高い X 線が利用できるようになったことと、ミラー、レンズ、干渉計などの光学系製作精度の向上によって波動性を利用する研究開発が活発になってきた。

位相情報を抽出する方法は大きく分けて、結像法、回折法、屈折法、干渉法の4手法がある。結像法は、可視光領域で使用されている位相差顕微鏡がこれに当たるが、X 線領域ではゾンプレートの作製が難しい。軟 X 線領域ではかなり良質のものが作製されているが、硬 X 線領域では研究段階である。最近 10keV でも植物生体試料が観察されている[116]。

回折法は、X 線が物体との相互作用によって曲げられる屈折現象を利用したものである。この曲げられた X 線は他の X 線と重なり、回折縞を生じる。X 線領域の場合、屈折角はたかだか数秒であり、回折縞の間隔は数  $\mu\text{m}$  から数 10  $\mu\text{m}$  である。X 線光源の発光点がこれより大きく広がっていると回折縞はかき消されてしまうが、最近の放射光光源が小さいが故にこの回折縞を観察することができるようになった。特に、被射体と検出器の距離を適当に離すと、物体の輪郭や内部構造の境界に回折縞が集中し、エッジ強調された画像を得ることができる[118-122]。

屈折法は、被射体の後ろにアナライザー結晶を配置し、ブラッグ条件を満たす X 線のみ

を検出する。したがって、ブラッグ条件を満たす入射角に一致するように屈折された X 線のみが結晶を反射したことになり、その結果、特定の部分のみを強調した画像となる [122,124]。

干渉法は、互いにコヒーレントな二つの波が重なり合ったときに現れる干渉縞から位相情報を取り出す方法である。波長の短い X 線領域で、互いにコヒーレントな二つ X 線を生成すること自体が難しく、光路長が波長のオーダーで安定していなければならない。1965 年に Bonse と Hart は、全体を 1 個のシリコン単結晶から削り出すことによって X 線干渉計を実現した [125]。図 1-10 は典型的な X 線干渉計であるが、3 枚の結晶板が並行に並んだ状態で切り出されている。最初の結晶板に入射する X 線は、進行方向と結晶板表面に垂直な格子面に対して回折条件を満たす X 線を反射方向に分離する。2 枚目の結晶板でも 2 本のビームに分離され、内側のビームが 3 枚目の結晶板で重なり合う。一方のビームパス上に、試料を置くと、その位相変化により波面が変形し、3 枚目の結晶板に設置された検出器で干渉図形を見ることができる。

これらの位相コントラスト法の中で、現段階では干渉法に基づいた手法により位相型 X 線 CT が実現されている。ビームパス上に配置した試料を回転することによって、従来の X 線 CT と同様の再構成法で物体の屈折率の 3 次元像が得られる。

これまで、マウス、ラット、ウサギなどの動物やヒトの組織標本を対象にして、臓器のがんや正常組織、血管構造といった軟部組織が 3 次元にて観察されている [63,64,114,115,126-130]。

観察視野は干渉計の大きさに依存するため、現在の製造技術から最大観察視野は 25 mm × 20 mm に制限されており、生体応用には不十分である。観察視野の拡大を狙った、2 個の単結晶から作製される分離型干渉計によるシステム開発も進められている [131-133]。

位相イメージングの高感度特性は魅力的であり、視野サイズなどの問題が解決されれば、現在、PET/SPECT や蛍光 X 線 CT で実施されている標識物質による機能イメージングも適用可能となり、その物質の投与量は極微量で済むと考えられる。

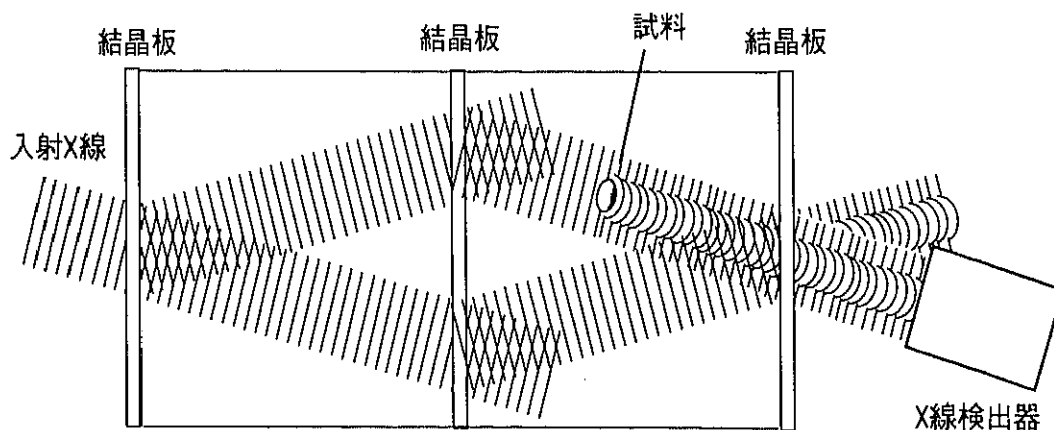


図 1-10. X 線干渉計. 文献[116].

## 1.4 放射光蛍光 X 線 CT

本論文で実現を期す放射光蛍光 X 線 CT の原理と開発の経過を概観し、これを実現するためのシステム要件とその要素を整理しておく。

### 1.4.1 蛍光 X 線 CT の原理

蛍光 X 線は、X 線と物質との相互作用の中でも、光電効果の際に発生するものである (図 1-11)。光電効果は、入射 X 線光子が原子内に束縛された電子にエネルギーを与えて電子を外に飛び出させる現象で、これを励起過程と呼び、このとき X 線光子自身は消滅してしまう。電子を失ったあとの殻の空孔に外殻の束縛の弱い電子が遷移する。これを脱励起過程と呼び、遷移にかかわる 2 つの電子の結合エネルギー差、すなわち遷移エネルギーが蛍光 X 線として  $4\pi$  方向に等方的に放射される。

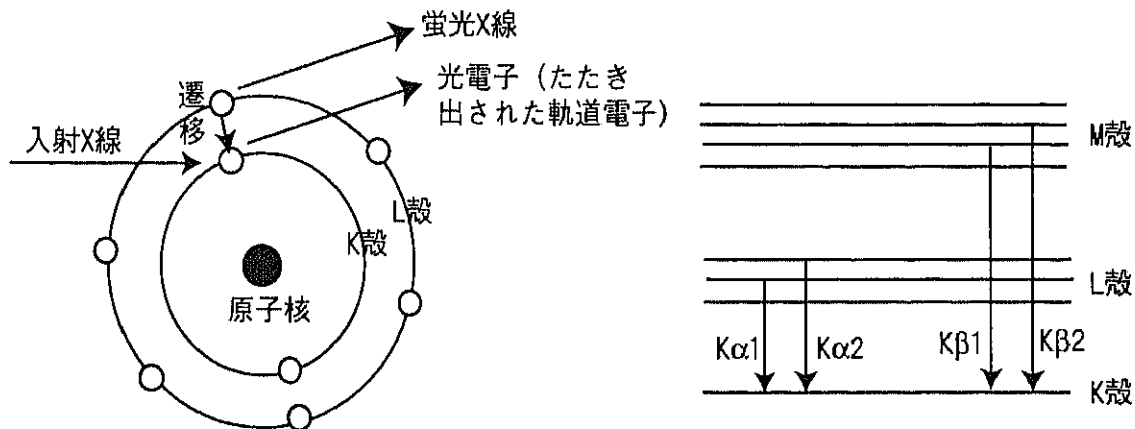


図 1-11. 光電効果と蛍光 X 線.

L, M 殻から K 殻に遷移が起きたときに発生する蛍光 X 線をそれぞれ  $K\alpha$  線、 $K\beta$  線という。さらに、L, M 殻は微細構造を持つため、それらのエネルギーは分裂する。これを区別するために数字を添えて表している。 $K\alpha_1$ ,  $K\alpha_2$ ,  $K\beta_1+K\beta_3$ ,  $K\beta_2$  の強度比は、どの元素もおおよそ 100:50:15:5 である [134]。また、蛍光 X 線の発生効率は重い元素ほど、また内側の軌道ほど高く、K 殻電子が約 80 % である。

蛍光 X 線は、関与している電子軌道エネルギーが元素に固有で、強度が元素の存在量に比例するため、蛍光 X 線を観測すれば、そのエネルギーによって元素を特定でき、強度によって元素の存在量を知ることができる。そこで、エネルギー弁別可能な検出器を用いて蛍光 X 線を観測すれば、元素の同定と定量ができ、さらに、位置がわかれば、特定元素の定量的な分布像を得ることができる。つまり、特定元素を核医学検査で使用されるトレーサ物質に置き換えれば、その分布から PET/SPECT と同様に機能情報を得ることが可能となる。

蛍光 X 線を利用した断層撮像は、1987 年に Boisseau ら [135] によって初めて行われた。X 線の光源として放射光から得られる単色 X 線を用いて、蜂の体内に分布する鉄 (Fe) を描出

した。その撮像方式は、ペンシルビームを蜂の胴体側面から入射し、励起された Fe の蛍光 X 線を入射 X 線に対して垂直方向に設置された検出器で収集し、試料を xy 方向にスキャンすることによって断層像を得るポイントスキャン方式であった。Cesareo ら[136]は X 線管球からの X 線を用いて、2.5 mm×2.6 mm の領域内のヨウ素分布を同方式で描出したが、励起 X 線強度が不十分であったと報告している。我々のグループでも武田、前田ら[32,33,91,92]は医学利用を目的として、放射光を用いたポイントスキャン型蛍光 X 線トモグラフィを試作し、検出能について実験的に検討した。空間分解能 1 mm×1 mm、スライス厚 2 mm で、50 µg/ml のヨウ素の描出に成功している。また、元素存在量を定量評価するために、被射体内での X 線の減衰を補正するアルゴリズムも提案している。

しかし、このポイントスキャン方式では蛍光 X 線光子の収集効率が悪く、測定時間が長くなるという問題があった。これに対して、被射体よりも大きな検出面を持つ検出器とその前に設置した空洞コリメータによって、ビームパス上で発生する蛍光 X 線を散乱線を抑えながら一挙に収集し、これを投影データとする CT 方式で、収集効率が改善され、測定時間の短縮が可能となる。この方式は、最初 Hogan ら[93]によって提案された。その後、武田、秋葉ら[94-98]は放射光を用いて最初に蛍光 X 線 CT を実現し、ファントム内の 50 µg/ml のヨウ素を空間分解能 1 mm×1 mm、スライス厚 1 mm で描出することに成功した。湯浅ら[98]は、この蛍光 X 線 CT において吸収補正を考慮した再構成アルゴリズムを提案し、定量的な画像を得ている。

#### 1.4.2 放射光蛍光 X 線 CT システム

これまでに我々のグループが構築してきた放射光蛍光 X 線 CT システムの概略図を図 1-9 に、写真を図 1-10 に示す。Si(220)ダブルモノクロメータで単色化された X 線は、上流の X 線スリットおよび被射体前の高精細 4 象限スリットによってペンシルビームとされ、被射体に照射される。この時、入射ビーム上に存在する標識物質（ヨウ素）が励起され蛍光 X 線を発生する。この蛍光 X 線は、高いエネルギー分解能を持つ高純度ゲルマニウム(HPGe)半導体検出器によって、光子計数モードで検出され、デジタルスペクトルメータでデジタル化される。このとき、検出器はノイズとなるコンプトン散乱 X 線を低減するために入射ビームに対して 90 度方向に設置される。また、検出器の前には、多重散乱成分を抑制するためにコリメータが設置されている。被射体を並進・回転移動させることによって CT のための投影データを得る。

さらに、蛍光 X 線の検出と同時に、被射体を透過した X 線を冷却型 X 線 CCD カメラで検出し、透過 X 線 CT 像を作成し吸収係数分布も得ている。透過 X 線 CT 像は蛍光 X 線 CT 像作成時の吸収補正用データとなる。補正には、この入射 X 線エネルギーでの CT 像の他に蛍光 X 線のエネルギーで作成した透過 X 線 CT 像が必要となる。

また、入射 X 線の強度は放射光リングの特性によって時間的に減衰するため、上流に設置された PIN ダイオードで入射 X 線をモニタして、入射 X 線の強度変動も補正している

[112,138]。

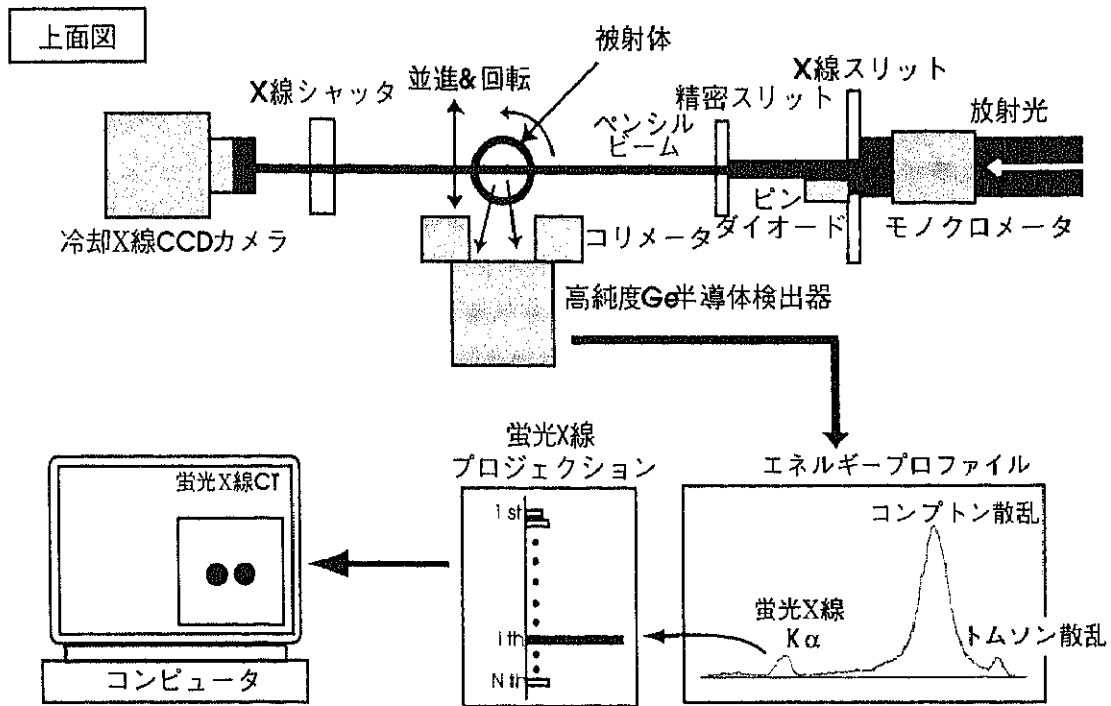


図 1-12. 蛍光 X 線 CT システム. 文献[137].

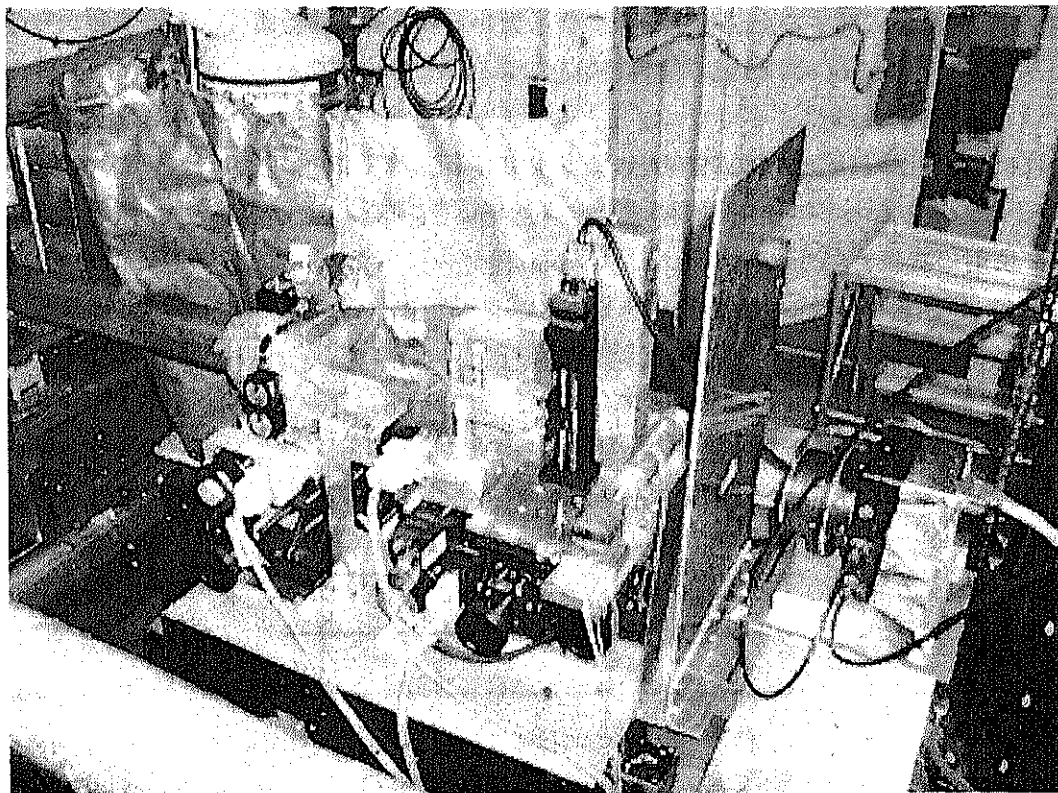


図 1-13. 蛍光 X 線 CT システムの観測部.

### 1.4.3 放射光蛍光 X 線 CT の構成要素

本論文の以後の議論で前提としている放射光蛍光 X 線 CT の構成要素をここでまとめておく。

#### (a) 実験ビームライン

放射光蛍光 X 線 CT システムは、高エネルギー加速器研究機構の PF-AR リングの偏向電磁石部からの放射光を利用する医学利用ビームライン BL-NE5A に設置している。放射光源から発生する白色 X 線はモノクロメータにより単色 X 線として取り出す。X 線エネルギーは、医学利用のために数 10 keV でも十分な強度が得られる (図 1-8)。光源サイズは、横 0.8 mm、縦 0.15 mm である。ビームの角度広がりは、横 0.45 mrad、縦 0.023 mrad である。モノクロメータは光源から約 16 m の位置に設置される。実験ハッチは約 19~22 m の位置にある。実験ハッチの位置でのビームサイズは、横 130 mm、縦 3 mm である。横方向に直線偏光している。単色化後の X 線強度は、 $7 \times 10^7$  photons/mm<sup>2</sup>/s である。

#### (b) モノクロメータ

シリコン完全結晶の結晶格子間隔を利用したブラッグ反射を利用して、適当なエネルギーの単色 X 線を取り出す。ビームを水平に利用でき、高調波の影響を低減できるように 2 結晶による 2 回反射方式を採用している。一般に、平行に並んでいる面間隔  $d$  の光子面に波長  $\lambda$  の X 線が入射すると、それぞれの格子面からの散乱波は、隣接する格子面からの散乱波との光路差  $2d \sin \theta$  が波長の整数倍  $n\lambda$  に等しいとき、すなわち、

$$2d \sin \theta = n\lambda \quad (1-1)$$

であれば、位相がそろって波が強め合い、この波が伝播することになり、回折が起こる (図 1-14)。これをブラッグの回折条件と呼ぶ。格子面に対する入射角  $\theta$  をブラッグ角、 $n$  をブラッグ反射の次数という。

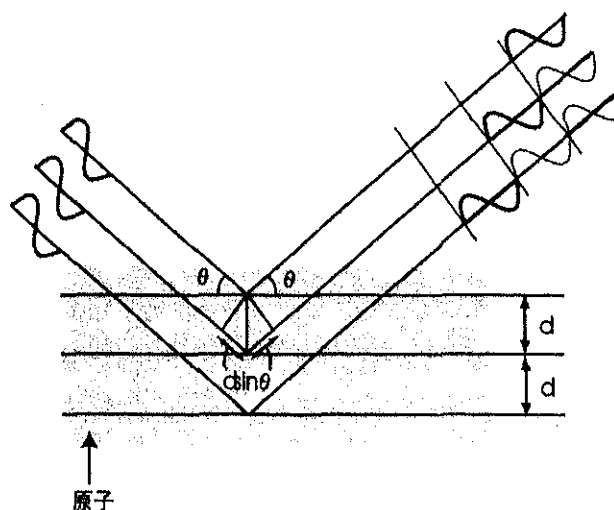


図 1-14. ブラッグ条件の回折条件, 文献[112].



光電吸収がK殻電子によって起こる確率は約80%であり、図1-15に示すようにX線エネルギーによって光電質量吸収係数は異なる。蛍光X線の発生効率は光電吸収に比例するため、K吸収端上エネルギーのX線で励起するのが蛍光X線観測にとって最も効果的であることがわかる。

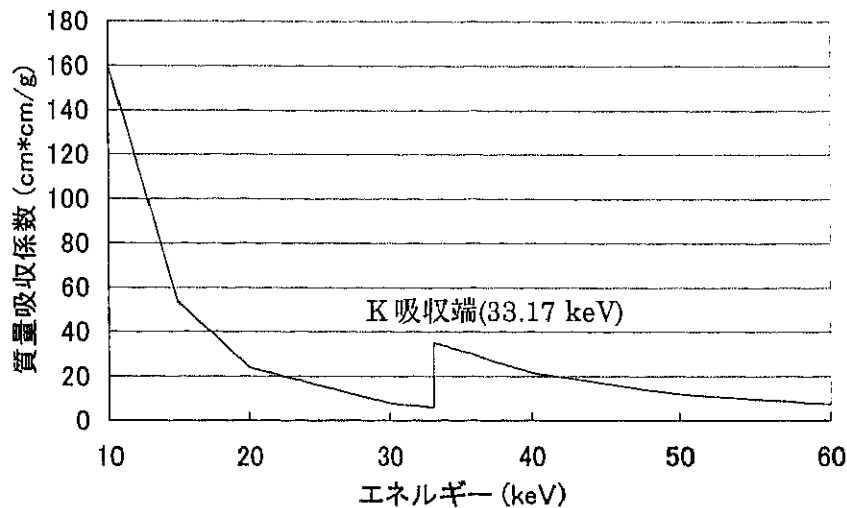


図1-15. ヨウ素の光電質量吸収係数.

光電吸収のみを考えると、K吸収端直上のエネルギーのX線を利用するのが理想的と言えるが、実際には入射X線エネルギーより低エネルギー側に発生するコンプトン散乱X線が蛍光X線のバックグラウンドノイズとなるため、発生効率は多少悪くなるが、入射X線エネルギーを高エネルギー側にシフトさせることによってコンプトン散乱X線の重なりを少なくしている。秋葉ら[95,97]は、検出されるヨウ素の蛍光X線量に対して、コンプトン散乱X線のバックグラウンドノイズの割合を小さくするための最適なエネルギーをモンテカルロシミュレーションによって37 keVと導出した。

蛍光X線の発生効率を上げるためにはX線積分反射強度が大きい方が良い。X線積分反射強度を大きくするには、多少X線エネルギー幅が広がるが、反射面を表面研磨したものが有効であるという報告がある[139,140]。そこで、本システムではシリコン[2 2 0]面を表面研磨したものをモノクロメータとして使用し、37 keVのX線を入射X線として用いている。このとき、 $d_{220} = 1.92 \text{ (\AA)}$ 、 $\lambda \text{ (\AA)} = 12.4/E \text{ (keV)}$  であるので、式(1-1)からブラッグ角 $\theta$ は $5.0^\circ$ となる。結晶の大きさは2枚とも横幅70 mm、X線進行方向の長さ50 mmである。

### (c) 蛍光X線検出系

蛍光X線の検出には、高いエネルギー分解能を有する高純度ゲルマニウム半導体検出器 (High Purified Ge(HPGe) Solid State Detector(SSD), ORTEC EG&G 製、LOAX-51370/20) を使用している。HPGe 検出器は、半導体内に電荷のキャリアの存在しない空乏層を持ち、強い電場をかけられた空乏層にX線が入射すると、電子と正孔の対を生成し、

印加電圧により陰極に引き寄せられて出力電荷パルスとして取り出せる。出力パルスは、MCA(multi-channel analyzer)によってエネルギースペクトルに弁別される。このパルスはデジタルスペクトルメータ (ORTEC EG&G 製、DSPEC) を使用して、スペクトル弁別されデジタル化される。デジタル化された信号は専用のインターフェースボードを通して、パソコンに収集される。このとき、実計測時間の他に、検出器からパソコンへのデータ転送に5秒を要する。

表 1-2 HPGe 検出器 LOAX-51370/20( ORTEC )の仕様

結晶検出面	$\phi 51 \text{ mm}$
エネルギー分解能	700 eV (RI 線源 $^{123}\text{I}$ , 27.5 keV に対して)
検出効率検出	約 10000 cps に対して不感時間の割合 <sup>(1)</sup> が 10 %
冷却方式	液体窒素冷却 (熱雑音低減のため)

注) 不感時間の割合とは、測定時間に対する測定時間内に不感時間が生じてしまった時間の比で定義される。

放射光の直線偏光を利用し、偏光面内において入射 X 線に対して 90 度方向で蛍光 X 線を検出すると、ノイズ成分となるコンプトン散乱 X 線を極力抑えることができるため、蛍光 X 線検出には有利である。これは、蛍光 X 線が  $4\pi$  方向に等方的に放射するのに対して、コンプトン散乱 X 線は  $90^\circ$  方向への散乱が最も少ないからである。特に、放射光のように直線偏光である場合、 $90^\circ$  方向への散乱は理論的に 0 である (図 1-16)。

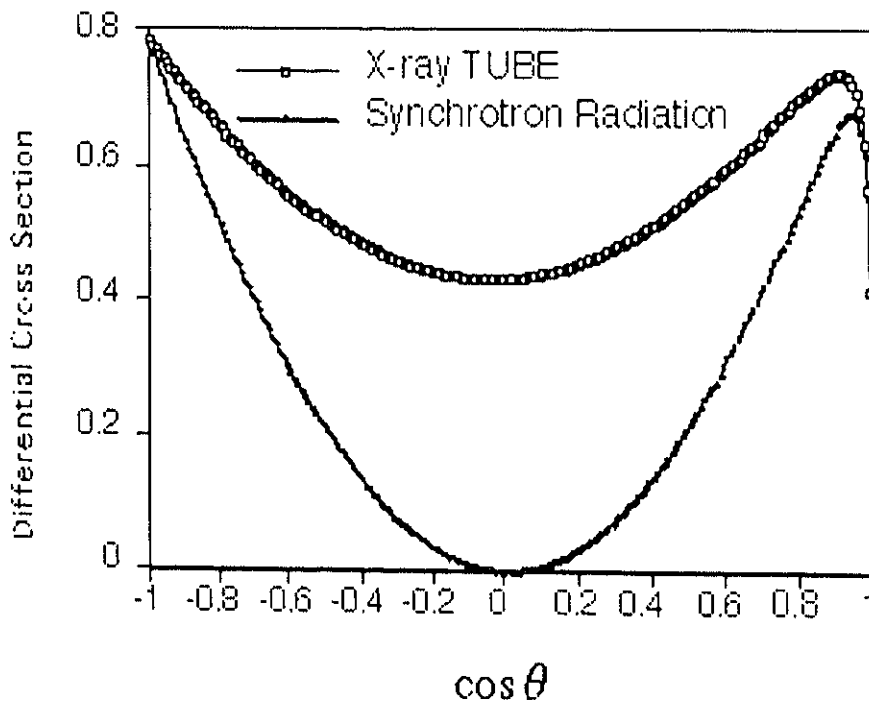


図 1-16. コンプトン散乱の角度依存性 (理論値). 文献[95,97].

## (d) 透過 X 線検出系

透過 X 線の検出には、位置分解能を有する CCD カメラ (Princeton Instruments 製、CCD-1242) (表 1-3) を使用した。熱雑音を低減させるために、水冷とペルチェ素子とによって  $-50^{\circ}\text{C}$  に電子冷却した。また、CCD 自身が X 線によるダメージを受けないように、CCD の前面に回転シャッタを配置した。検出信号はデジタル化され、専用インターフェースコントローラを経由して、パソコンに取り込まれる。取り込まれた投影データは、FBP (Filtered Back Projection) 法によって画像再構成し、この吸収係数分布を用いて蛍光 X 線 CT 像再構成するにあたっての吸収補正データとした。

表 1-3 CCD カメラの仕様 (CCD-1242E, Princeton Instruments)

受光面積	横 27.5 mm × 縦 25.2 mm
画素数	横 1242 × 縦 1152
画素サイズ	22.5 $\mu\text{m}$ × 22.5 $\mu\text{m}$
ダイナミックレンジ	16 bits

## (e) 入射 X 線強度モニタ

放射光光源は、加速器リング内への電子入射後、電子数は時間経過とともに減少する。したがって、放射光として放射され観測対象に入射する X 線強度も、リングの荷電粒子数の減少に伴って減衰する。リング内の真空度を高めて減衰時間を長くしたとしても限界があり、完全に荷電粒子数の減少を無くすことは難しい。特に、蛍光 X 線 CT の実験を行っている PF-AR では真空度は悪く、加速器リング内の電流値をその尺度としてみると、2 時間で電流値は半分以下にもなってしまう。

入射 X 線強度の減衰は観測対象の元素存在量の推定に影響を与えるため、この強度補正を行わねばならない。当初は我々のグループも、リング内電流値を利用して補正していたが、放射光の熱負荷によってモノクロメータの形状変化などの影響があるため、リング内電流値による補正では十分ではなかった [91,92]。

その後、より正確な補正を行うために、モノクロメータの後方に PIN ダイオードを設置して入射 X 線強度を直接モニタし、この値を用いて補正している [102,138]。蛍光 X 線 CT に利用するビームサイズは現在大きくても数 mm × 数 mm としているため、単色化後のビーム横幅 70 mm の一部を利用して、この部分でモニタすることになっている。PIN ダイオードは有感層が数 100  $\mu\text{m}$  と薄いので X 線の検出感度は低いですが、時間応答が数 ns と速いので、大強度の放射光の入射強度モニタに適している。使用した PIN ダイオードは検出面が 28 mm × 28 mm である。PIN ダイオードからの X 線強度信号は Picoammeter (KEITHLEY 製、Picoammeter486)、AD ボード (PCI-6024E) を経由して Windows パソコンに取り込む。このデータを用いて検出される蛍光 X 線強度を補正している。

## 1.5 蛍光 X 線 CT 開発と応用の現状

放射光蛍光 X 線 CT の展開については 1.3.3 および 1.4.1 でも触れた。ある程度の大きさを持った対象のイメージングを目標に進めている研究は我々の筑波大を中心にしたグループの研究が主である[2-4]。最近では、ヨーロッパ放射光施設 ESRF でも蛍光 X 線 CT の研究が進められている[109-112]が、1.3.3 で述べたように 2~6  $\mu\text{m}$  の高空間分解能で木根中の元素分布を画像化している。これはマイクロイメージングが目的であり、その撮像対象は 1 mm 以下の大きさである。試料への被曝線量も我々のシステムの約 1000 万倍で、そのままでは生体への応用は不可能なシステムとなっている。

筑波大、武田を中心とする我々の研究グループはこれまでに医学応用を目的としてシステムを開発し[141]、臨床での有用性を確認してきた。例えば、空間分解能 1 mm、スライス厚 1 mm での撮像ではあるが、甲状腺癌組織の撮像で、正常甲状腺部分よりも癌組織の方がヨウ素の含有量が少ないことを摘出標本で確認している[6,100]。また、25  $\mu\text{m}$  の高い空間分解能、スライス厚 25  $\mu\text{m}$  でも正常甲状腺ヨウ素分布を描出している[6,107]。バセドウ病甲状腺組織内のヨウ素分布も画像化できた[106]。このような甲状腺内ヨウ素の絶対量の画像化は、甲状腺癌やバセドウ病の  $^{131}\text{I}$  の治療効果を推定するのに非常に有効な手段となり得ることを示している。

臨床上有効とされる 2 種類の標識物質の描出も、非放射性ヨウ素化合物とキセノンガスを用いて実現できることが実証された[6,105]。これは脳血流と脳細胞代謝が同時に解析できる可能性を示したことになる。

ここでの蛍光 X 線 CT システムの検出限界を実験的に検討したところ、直径 10 mm のアクリルファントム内における濃度 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  のヨウ素を空間分解能 0.1 mm で画像化[5, 6]できている。一方、放射光透過 X 線 CT での検出濃度は 200  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった[86,88,89]。これは放射光蛍光 X 線 CT の検出感度が透過型 X 線 CT に比べ、30 mm 径の試料で 70 倍以上高いためである[105]。また、SPECT で使用する放射性ヨウ素( $^{123}\text{I}$ )の代わりに、非放射性ヨウ素( $^{127}\text{I}$ )を標識した化合物をラットに投与し、摘出した心臓内に取り込まれた化合物分布の画像化にも成功している[104]。この事は、生きた生体に非放射性ヨウ素( $^{127}\text{I}$ )を投与して、SPECT と同様の画像化ができることを示している。

これまでの研究で実験対象とされてきたものは被射体サイズが直径 5~30 mm 程度のものであった。また、前述のように、ヨーロッパ ESRF で高空間分解能なシステムが開発されているが、被射体は直径 1 mm 以下と極めて小さいものを対象としている。蛍光 X 線 CT を大きな被射体に適用した撮像では対象のスケールサイズに起因する種々の問題が考えられる。

臨床応用を目指した場合、大試料を対象にした技術の確立が不可避である。そこで、本論文では、これまでの小さな被射体に対しての有用性を示す実証実験上に、臨床応用としてヒト頭部撮像実現のための問題解決を図ることにした(表 1-4)。具体的には、直径 200 mm

程度の大きな被射体を撮影するためのシステム実現の要件を明らかにする。

表 1-4 本研究の位置づけ

開発 I	開発 II	臨床応用
小さな被射体	大きな被射体	ヒト頭部

## 1.6 放射光蛍光 X 線 CT 実用化のための課題

実際にヒト頭部を撮像しようとした場合に、これまでと大きく異なる点はほぼ被射体が大きくなることのみである。ところが、蛍光 X 線 CT で大きな被射体を撮像する場合、吸収量の大きさと散乱 X 線の多さとが大きな問題となってくる。

### 1.6.1 被射体自身による著しい X 線の吸収

被射体が大きくなるに伴って、入射 X 線および蛍光 X 線の吸収は大きくなり、検出される蛍光 X 線量が大きく減少する。これまでの撮像対象の直径 10 mm とヒト頭部の直径 200 mm の簡単な比較を示す。図 1-17 のモデルにおいて、強度  $I_0$  で被射体に入射した 37 keV の X 線が被射体の中心で進行方向の  $90^\circ$  方向に、エネルギーを 28 keV に変えて被射体を出るときの強度比  $I/I_0$  を計算してみる。被射体は均一な水と仮定する。表 1-5 がこの計算結果であるが、減衰は 2~3 桁も異なることがわかる。

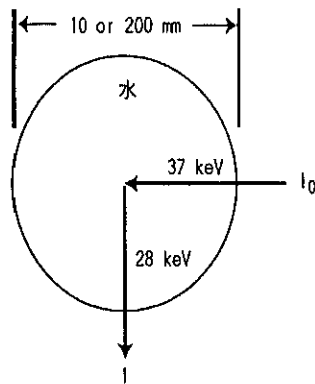


表 1-5 被射体による X 線の減衰

被射体サイズ	X 線減衰( $I/I_0$ )
$\phi$ 10 mm	7/10 (70%)
$\phi$ 200 mm	1/800 (0.12%)

図 1-17. 被射体吸収量比較モデル.

### 1.6.2 大きな被射体からの散乱 X 線

被射体が大きくなるに伴って、コンプトン散乱を主とする散乱 X 線が大量に発生する。この大量の散乱線が一度に検出器に入ると、検出器は飽和してしまい、蛍光 X 線成分の計測が全くできなくなる。それを避けるには、検出部の開口を小さくしたり、被射体と検出器の距離を大きくして直進蛍光 X 線成分と散乱 X 線成分の比を改善すると同時に、検出器に入る光子数を制限することになる。したがって、蛍光 X 線成分の検出効率も低下する。

この大量の散乱線発生の様子をファントム実験で得られたエネルギープロファイルで比べてみる。ファントムは、直径 10 mm のアクリルファントムと核医学検査で使用される長軸方向 184 mm × 短軸方向 132 mm の脳ファントムである (図 1-18)。

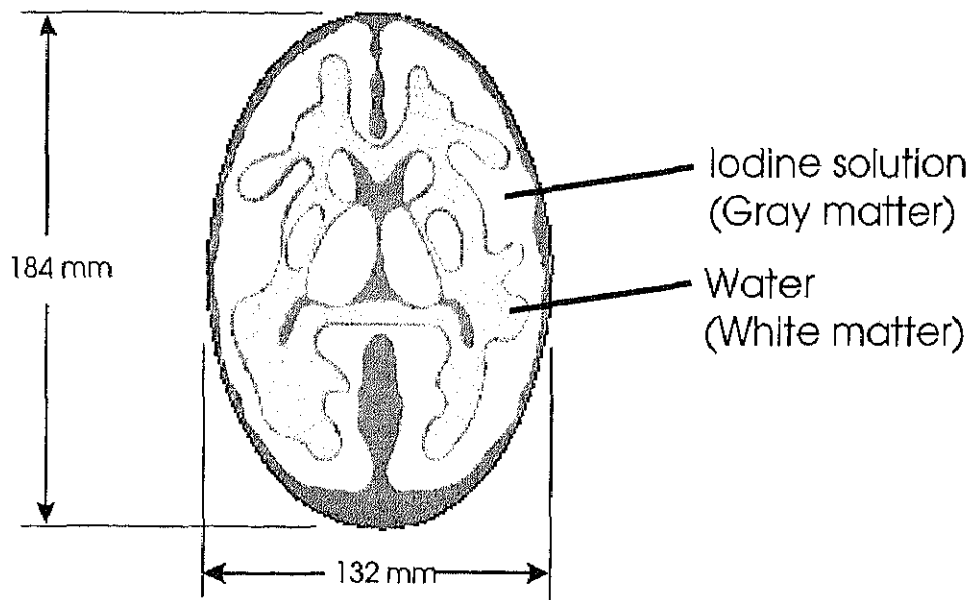


図 1-18. 脳ファントム.

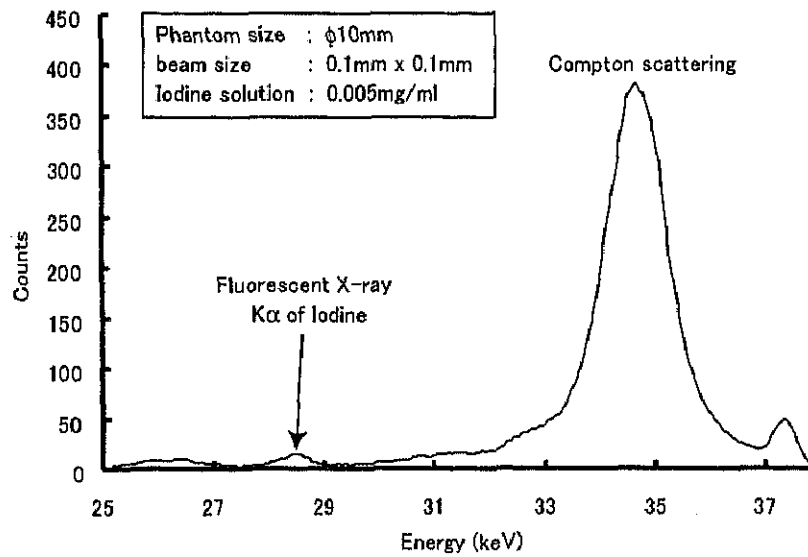


図 1-19. 直径 10 mm のファントムから得られたエネルギープロファイル.

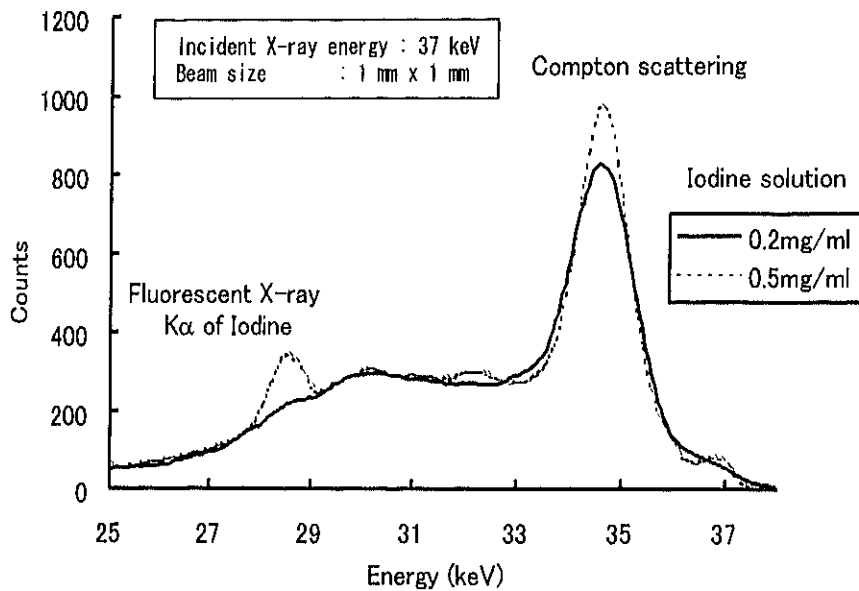


図 1-20. 短径 132 mm の脳ファントムから得られたエネルギープロファイル

図 1-19 は直径 3 mm の 3 つの穴にヨウ素溶液 (5, 10, 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) が満たされた直径 10 mm のアクリルファントムを被射体として、37 keV の X 線をビームサイズ 0.1 mm  $\times$  0.1 mm で照射したときのエネルギープロファイルである。蛍光 X 線とコンプトン散乱の重なりがほとんどなく、蛍光 X 線のピークをはっきりと確認でき、精度良く抽出することができる。

図 1-20 は図 1-18 の脳ファントムを被射体として、37 keV の X 線をビームサイズ 1 mm  $\times$  1 mm で照射したときに得られたエネルギープロファイルである。大量の散乱 X 線が発生し、検出器の飽和を避けるために、検出部開口縦幅を 0.1 mm に制限し、入射 X 線と検出器の距離を 350 mm とした。多重散乱が蛍光 X 線のバックグラウンドとして、かなり重なっている。

表 1-6 に、測定条件を比較してみると、直径 10 mm のファントムでは適当な条件であるのに対して、脳ファントムでは検出効率の悪い測定条件であったことがわかる。



表 1-6 直径 10 mm ファントムと脳ファントムの測定条件の比較

	直径 10 mm ファントム	脳ファントム
ビームサイズ	0.1 mm × 0.1 mm	1 mm × 1 mm
検出器開口横幅	30 mm	30 mm
検出器開口縦幅	1 mm	0.1 mm*
被射体と検出器の距離	45 mm	350 mm**

\* 飽和を抑えるためにサイズ制限

\*\* 飽和を抑えるために距離拡大

このように、ヒト頭部を撮像対象とした場合、これまでの小さな被射体の撮像とは異なり、桁違いの X 線吸収、散乱 X 線の発生がある。この問題を解決し、大きな被射体の撮像が可能になれば、放射光蛍光 X 線 CT は実用化システムとなり得ることになる。

## 1.7 本研究の目的

生体内の特定物質の分布を知ることによって、生理的機能が評価でき、病変の早期発見も可能となる。このため、放射光 X 線の生体への照射によって励起される蛍光 X 線を観測すると、生体内の微量な特定物質の分布を高空間分解能で画像化することができる。この手法を臨床の場で活用するには、臨床の場で使用されている機能情報イメージング装置 PET よりも簡便で高分解能な新しい画像診断法として実現しなければならない。このときモダリティとしての存在意義を考えると空間分解能は PET 以上の 2 mm 以下でなければならない。また、濃度分解能は患者に対して薬剤の影響が無いとされる数 $\mu\text{g/ml}$ に設定される。さらに簡便な光源の実現も課題となる。

本論文では、ヒト頭部の適用を前提に、大きな対象の撮像を実現するための課題を整理し、その解決法および最適システムを提案し、これを実証的に論じる。

そこで、具体的な研究検討項目を以下のように設定する。

- 1) 脳内微量元素検出の可能性を検討し、実現には何が問題かを明らかにする。
- 2) 大きな撮像対象に有効な雑音（散乱線）低減法を検討し、最適なシステムを提案し、微量元素検出可能であることを実証する。
- 3) 提案したシステムにおいて、大きな被射体に対して機能と形態の統合表示が実現でき、対象理解に有効な診断システムとなり得ることを実証する。

## 第 2 章

# 放射光蛍光 X 線 CT による 脳内微量元素検出

## 2.1 はじめに

放射光イメージングの生体適用にあたっては、目的とする標的物質の検出能がまず問題となる。次いで、原理的な検出限界を人体部分を対象に想定したときに、現実にとどこまで実現できるか、その限界を向上させるにはどのような技術課題を解決しなければならないかを明確にしておく必要がある。

そこでまず、放射光透過X線CTの検出限界について検討する。透過光利用によってもK吸収端差分法を用いれば特定物質のみを描出可能であるが、目標とする数 $\mu\text{g/ml}$ の微量元素を描出するのに十分な検出能があるのか、それを理論計算および実験によって検討し、透過X線CTでは目標濃度検出が難しいことを示す。

次いで、放射光励起による蛍光X線検出方法の特性を整理し、小試料で確認できた目標検出能力がヒト頭部撮像に適用できるかを、脳ファントムによるシミュレーションによって検討する。そして、X線照射によって雑音として大量に検出器に混入するコンプトン散乱線量の低減なくしては実現できないことを明らかにする。

## 2.2 放射光透過 X 線 CT の濃度検出能

図 1-9 に示したようなヨウ素の K 吸収端スペクトル特性を利用すれば、ヨウ素のみを描出することができる。ここでは、理想的な検出器を用いたときの K 吸収端差分型 X 線 CT および単色型 X 線 CT におけるヨウ素の検出限界を、理論的に導出した後に実験的に検証する。

### 2.2.1 K 吸収端差分型 CT の濃度検出能

まず、本題に入る前に、K 吸収端差分型 CT が、ある条件下でヨウ素のみが存在するとしたときの単色型 CT と等価と考えられることを示す[87]。実験ではシートビームを用いたが、ここでは簡単のためペンシルビームによる再構成について考察を進める(図 2-1)。放射光が準平行光であることから、シートビームに対してもほぼこのまま適用可能と考える。ここで、ヨウ素を含むある母材(以下、マトリックスと呼ぶ)の対象を考え、以下の変数を導入する。

$\mu^{above}(x,y)$ : K 吸収端直上での被射体の吸収分布

$\mu^{below}(x,y)$ : K 吸収端直下での被射体の吸収分布

$\mu_m^{above}$ : K 吸収端直上でのマトリックス(母材)の質量吸収係数

$\mu_m^{below}$ : K 吸収端直下でのマトリックスの質量吸収係数

$\mu_I^{above}$ : K 吸収端直上でのヨウ素の質量吸収係数(35.9 cm<sup>2</sup>/g)

$\mu_I^{below}$ : K 吸収端直下でのヨウ素の質量吸収係数(6.7 cm<sup>2</sup>/g)

$c_m(x,y)$ : マトリックスの濃度分布

$c_I(x,y)$ : ヨウ素の濃度分布

$M$ : 投影数

$j$ : 投影角を識別する添字( $1 \leq j \leq M$ )

$k$ : 1 投影内のデータを識別する添字( $-\infty \leq k \leq \infty$ )

$N_0^{above}$ : K 吸収端直上での入射光子数

$N_0^{below}$ : K 吸収端直下での入射光子数

$N_j^{above}(k)$ : K 吸収端直上、投影角  $\theta_j$ 、 $k$  番目の位置でのカウント数

$N_j^{below}(k)$ : K 吸収端直下、投影角  $\theta_j$ 、 $k$  番目の位置でのカウント数

$p_j^{above}(k)$ : K 吸収端直上、投影角  $\theta_j$ 、

$k$  番目の位置でのプロジェクションデータ

$p_j^{below}(k)$ : K 吸収端直下、投影角  $\theta_j$ 、

$k$  番目の位置でのプロジェクションデータ

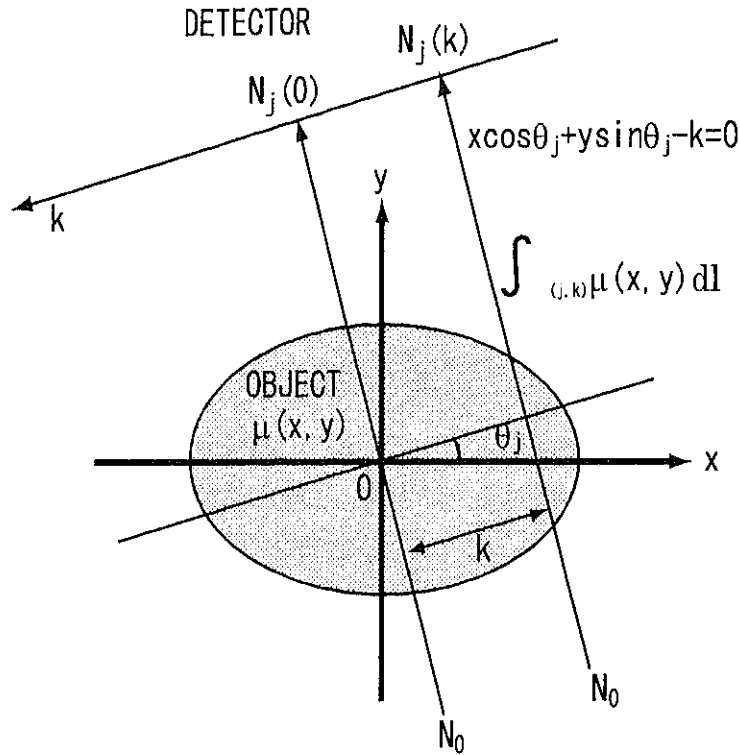


図 2-1. ペンシルビームによる CT 再構成. 文献[87].

上の定義より、K 吸収端直上、直下エネルギーでの被射体の吸収分布は、

$$\begin{aligned} \mu^{above}(x, y) &= \mu_m^{above} c_m(x, y) + \mu_l^{above} c_l(x, y), \\ \mu^{below}(x, y) &= \mu_m^{below} c_m(x, y) + \mu_l^{below} c_l(x, y) \end{aligned} \quad (2-1)$$

と表せる。検出位置  $(j, k)$  での観測データは、Beer の法則により、

$$\begin{aligned} N_j^{above}(k) &= N_0^{above} \exp\left(-\int_{(j,k)} \mu^{above}(x, y) dl\right), \\ N_j^{below}(k) &= N_0^{below} \exp\left(-\int_{(j,k)} \mu^{below}(x, y) dl\right) \end{aligned} \quad (2-2)$$

であるから、検出位置  $(j, k)$  でのプロジェクションデータは、

$$\begin{aligned} p_j^{above}(k) &= \ln\left(N_0^{above} / N_j^{above}(k)\right), \\ p_j^{below}(k) &= \ln\left(N_0^{below} / N_j^{below}(k)\right) \end{aligned} \quad (2-3)$$

である。ここに、 $\int_{(j,k)} \mu^{above}(x, y) dl$  および  $\int_{(j,k)} \mu^{below}(x, y) dl$  は図 2-1 に示す線積分である。

フィルター補正逆投影法を用いると、 $\mu^{above}(x, y)$ 、 $\mu^{below}(x, y)$  の推定値  $\overline{\mu^{above}}(x, y)$ 、

$\overline{\mu}^{below}(x, y)$  は、以下のように表せる[130]。

$$\begin{aligned}\overline{\mu}^{above}(x, y) &= \frac{\pi}{M} \sum_{j=1}^M \sum_{k=-\infty}^{\infty} p_j^{above}(k) h(x \cos \theta_j + y \sin \theta_j - k), \\ \overline{\mu}^{below}(x, y) &= \frac{\pi}{M} \sum_{j=1}^M \sum_{k=-\infty}^{\infty} p_j^{below}(k) h(x \cos \theta_j + y \sin \theta_j - k)\end{aligned}\quad (2-4)$$

両者の差分をとると、

$$\begin{aligned}\overline{\mu}_l(x, y) &\equiv \overline{\mu}^{above}(x, y) - \overline{\mu}^{below}(x, y) \\ &= \frac{\pi}{M} \sum_{j=1}^M \sum_{k=-\infty}^{\infty} (p_j^{above}(k) - p_j^{below}(k)) h(x \cos \theta_j + y \sin \theta_j - k)\end{aligned}\quad (2-5)$$

ここに、 $h(k)$  ( $-\infty < k < \infty$ ) は任意のフィルターを表す。

式(2-5)の右辺の括弧の中は、

$$\begin{aligned}p_j^{above}(k) - p_j^{below}(k) &= (\mu_m^{above} - \mu_m^{below}) \int_{(j,k)} c_m(x, y) dl \\ &\quad + (\mu_l^{above} - \mu_l^{below}) \int_{(j,k)} c_l(x, y) dl \\ &= \Delta\mu_l \int_{(j,k)} c_l(x, y) dl\end{aligned}\quad (2-6)$$

と表せる。ここに、 $\Delta\mu_l = \mu_l^{above} - \mu_l^{below}$  であり、 $\mu_m^{above} \equiv \mu_m^{below}$  とした。すなわち、画像化の対象としているのは、ヨウ素の存在する領域のみである。

一方、

$$\begin{aligned}r_j(k) &= N_j^{below}(k) / N_j^{above}(k), \\ r_j^0(k) &= N_0^{below} / N_0^{above}\end{aligned}\quad (2-7)$$

とおくと、

$$\begin{aligned}q_j(k) &\equiv p_j^{above}(k) - p_j^{below}(k) \\ &= \ln(r_j(k) / r_j^0(k))\end{aligned}\quad (2-8)$$

と表せる。式(2-5)、(2-6)、(2-7)から、K 吸収端差分 CT は、

- i) 被射体はヨウ素の分布  $\mu_l(x, y)$  のみ、
- ii) ヨウ素はある入射 X 線エネルギーに対する吸収係数  $\Delta\mu_l = \mu_l^{above} - \mu_l^{below}$  を持つ、

- iii) 投影角  $\theta_j$ 、 $k$  番目の位置での入射光子数  $r_j^0(k)$ 、
- iv) 投影角  $\theta_j$ 、 $k$  番目の位置でのカウント数  $r_j(k)$ 、

としたときの単色透過型 CT と（符号は反転しているが）等価であることがわかる。このとき、 $q_j(k)$  を等価プロジェクションデータと呼ぶことにする。

上で得られた事実をもとに、以下のように、空間分解能を限定した場合について K 吸収端差分 CT におけるヨウ素の検出限界能を議論する。ビームサイズは  $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$  とする。また、ビーム移動のステップサイズは  $1\text{ mm}$ 、回転角のステップは  $180/M$  度とする。図 2-2 に示すように、直径  $d$  のマトリックスの中心部で、中心が原点、直径と高さがそれぞれ  $1\text{ mm}$  の円柱内に  $xg$  のヨウ素が一様に分布しているとする。このとき、 $x$  の下限を見積もればよい。なお、ヨウ素が点在している場合や複数画素にわたって存在している場合などの一般の場合は、ここでの考察の重ね合わせとなる。また、ヨウ素が原点に存在するとしたのは、計算を簡便にするためであり一般性を失うものではない。したがって、上の場合について考察すれば十分である。

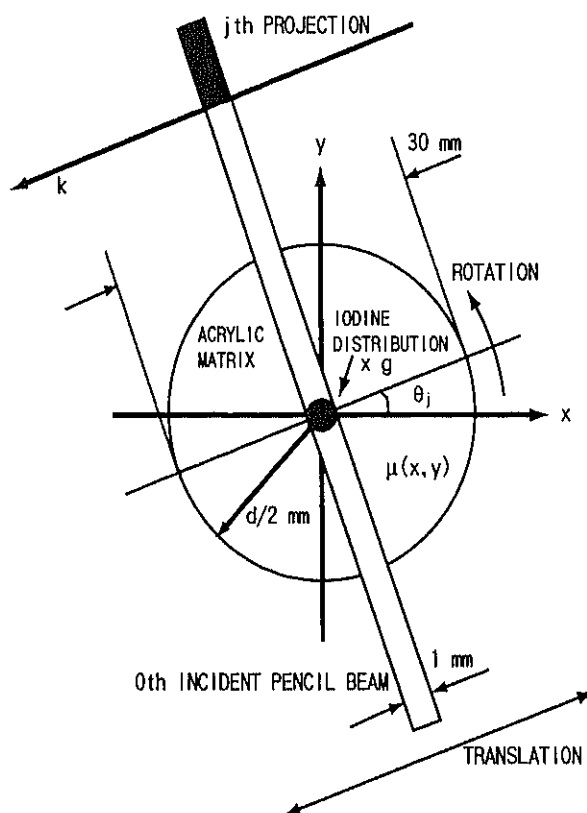


図 2-2. 考察する被射体. 文献[87].

以上の議論から、 $\mu_l(x, y)$  の推定値は一般に、



$$\bar{\mu}_t(x, y) = \frac{\pi}{M} \sum_{j=1}^M \sum_{k=-\infty}^{\infty} q_j(k) h(x \cos \theta_j + y \sin \theta_j - k) \quad (2-9)$$

であるといえる。また、等価プロジェクションデータ  $q_j(k)$  は、前半の結果から、任意の  $j$  に対して、

$$q_j(k) = \begin{cases} \Delta\mu_t x & k = 0 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2-10)$$

であるから、原点での推定値は、

$$\begin{aligned} \bar{\mu}_t(0, 0) &= \frac{\pi}{M} \sum_j q_j(0) h(0) \\ &= \frac{\pi}{M} h(0) \sum_j q_j(0) \\ &= \pi h(0) \Delta\mu_t x \end{aligned} \quad (2-11)$$

と表される。

次に、 $\bar{\mu}_t(x, y)$  の分散  $\bar{\sigma}(x, y)$  を求める。まず、準備として等価プロジェクションデータ  $q_j(k)$  の分散を求める。光子数がポアソン分布に従うとすると、

$$\begin{aligned} \nu_j(k) &= \text{var}[q_j(k)] = \text{var}[\ln(r_j(k)/r_j^0(k))] \\ &= \frac{1}{N_0^{\text{above}}} + \frac{1}{N_0^{\text{below}}} + \frac{1}{N_j^{\text{above}}(k)} + \frac{1}{N_j^{\text{below}}(k)} \end{aligned} \quad (2-12)$$

である。  $N_0^{\text{above}} = N_0^{\text{below}} = N_0$  と仮定すると、任意の  $j, k$  に対して、

$$\begin{aligned} \nu_j(k) &\cong \frac{1}{N_0} \left[ \exp\left(\mu_m^{\text{above}} \int_{(j,k)} c_m(x, y) dl\right) + \exp\left(\mu_m^{\text{below}} \int_{(j,k)} c_m(x, y) dl\right) + 2 \right] \\ &\cong \frac{2}{N_0} \left[ \exp\left(\mu_m^{\text{above}} \int_{(j,k)} c_m(x, y) dl\right) + 1 \right] \end{aligned} \quad (2-13)$$

である。なお、ヨウ素の存在量は微量であり、マトリックスの吸収係数は K 吸収端直上、直下で等しいという近似

$$\begin{aligned} \mu_t^{\text{above}} x, \mu_t^{\text{below}} x \square \mu_m^{\text{above}} \int_{(j,k)} c_m(x, y) dl, \mu_m^{\text{below}} \int_{(j,k)} c_m(x, y) dl, \\ \mu_m^{\text{above}} \cong \mu_m^{\text{below}} \end{aligned} \quad (2-14)$$

を用いた。ここで、マトリックスは一様であるとしたとき、

$$d\rho \cong \int_{(j,k)} c_m(x, y) dl \quad (2-15)$$

の関係を用いれば ( $\rho$  はマトリックスの密度)、分散の最悪の場合を見積もれる。すなわち、

$$v_j(k) \leq \frac{2}{N_0} \left[ \exp(\mu_m^{above} d \rho) + 1 \right] \quad (2-16)$$

となる。(2-16)式は等価プロジェクションデータの分散が被射体の大きさとマトリックスの吸収係数に指数関数的に依存することを示している。ここでは、以下で述べる実験結果を議論するためにマトリックスをアクリル、その形状を直径  $d = 30 \text{ mm}$  の円柱とした。誤差伝播法則により、分散の推定値は、

$$\overline{\sigma^2}(x, y) = \left( \frac{\pi}{M} \right)^2 \sum_{j=1}^M \sum_{k=-\infty}^{\infty} v_j(k) h^2(x \cos \theta_j + y \sin \theta_j - k) \quad (2-17)$$

となる。(2-16)より、原点における分散

$$\overline{\sigma^2}(0, 0) = \left( \frac{\pi}{M} \right)^2 \sum_{j=1}^M \sum_{k=-\infty}^{\infty} \frac{2(\exp(\mu_m^{above} d \rho) + 1)}{N_0} h^2(k) \quad (2-18)$$

を得る。

信号が雑音に埋もれないで検出されるには、 $\overline{\mu_t^2}(0, 0) \geq p \overline{\sigma^2}(0, 0)$  が成立すべきである。

$p (p \geq 1)$  は信号検出見積りの条件を与える定数であり、最も緩やかな条件は  $p=1$  の場合である。これに(2-11)式と(2-18)式をこれにあてはめると、

$$\begin{aligned} x^2 &\geq p \left( \frac{\sum_{k=-\infty}^{\infty} h^2(k)}{h^2(0)} \right) \frac{2(\exp(\mu_m^{above} d \rho) + 1)}{MN_0(\Delta\mu_t)^2} \\ &= \frac{8p(\exp(\mu_m^{above} d \rho) + 1)}{3MN_0(\Delta\mu_t)^2} \end{aligned} \quad (2-19)$$

すなわち、

$$x \geq \frac{1}{\Delta\mu_t} \sqrt{\frac{8p(\exp(\mu_m^{above} d \rho) + 1)}{3MN_0}} \quad (2-20)$$

を得る。ここで、フィルタ

$$h(k) = \begin{cases} \frac{1}{4} & k = 0 \\ 0 & k : \text{even} \\ -\frac{1}{(\pi k)^2} & k : \text{odd} \end{cases} \quad (2-21)$$

を用いた場合の結果  $\frac{\sum_{k=-\infty}^{\infty} h^2(k)}{h^2(0)} = \frac{4}{3}$  を用いた[140]。直径と高さがそれぞれ 1 mm の円柱内に存在するヨウ素の質量  $x$  g をヨウ素の存在する体積  $(0.5)^2\pi \text{ mm}^3$  で除すれば、目的の検出限界濃度  $x/(0.5^2\pi) \text{ g/ml}$  を得ることができる。

### 2.2.2 単色型CTの濃度検出能

単色型CTについても、上の議論はそのまま適用できる。ただし、単色型ではマトリックスの形状やその吸収分布がプロジェクションに陽に影響を与えるため、差分型(式(2-10))のようにプロジェクションデータを簡単に表すことはできない。ここでは、前節で考察したものと同様に、中心にヨウ素の存在するアクリルの円柱について考える。

入射X線エネルギーを  $K$  吸収端直上に設定したときの検出位置  $(j, k)$  におけるプロジェクションデータとその分散をそれぞれ、 $p_j(k)$ ,  $u_j(k)$  と表す。また、ヨウ素の存在量を差分型と区別するため  $y$  g とおく。図 2-2 の直径  $d$  の被射体の対称性から、

$$p_j(k) = \begin{cases} \mu_l^{\text{above}} y + 2\mu_m^{\text{above}} \rho \frac{d}{2} & k=0 \\ 2\mu_m^{\text{above}} \rho \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 - k^2} & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2-22)$$

を得る。ここで、ヨウ素の存在領域は被射体の大きさに比べて無視できるとした。また、その分散は、

$$u_j(k) = \frac{1}{N_0^{\text{above}}} + \frac{1}{N_j^{\text{above}}(k)} \leq \frac{1}{N_0} \left[ \exp(\mu_m^{\text{above}} d \rho) + 1 \right] \quad (2-23)$$

である。このとき、原点での再構成推定値  $\bar{\lambda}_j(0, 0)$  とその分散は、

$$\begin{aligned} \bar{\lambda}_j(0, 0) &= \frac{\pi}{M} \sum_{j=1}^M \sum_{k=-\infty}^{\infty} p_j(k) h(k) \\ &= \pi \sum_{k=-\infty}^{\infty} p_j(k) h(k) \\ &= \pi \left[ h(0) \mu_l^{\text{above}} y + 2\mu_m^{\text{above}} \rho \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 - k^2} h(k) \right], \end{aligned} \quad (2-24)$$

$$\bar{\tau}^2(0, 0) = \left( \frac{\pi}{M} \right)^2 \sum_{j=1}^M \sum_{k=-\infty}^{\infty} \frac{\exp(\mu_m^{\text{above}} d \rho) + 1}{N_0} h^2(k)$$

$$= \frac{1}{2} \overline{\sigma^2}(0,0) \quad (2-25)$$

と表せる。 $\overline{\lambda^2}(0,0)/\overline{\tau^2}(0,0) \geq p(p \geq 1)$ の条件を満たす  $y$  は差分型の  $x$  を用いて、

$$\begin{aligned} y &= \frac{1}{\sqrt{2}} \left( 1 - \frac{\mu_l^{below}}{\mu_l^{above}} \right) \frac{1}{\Delta\mu_l} \sqrt{\frac{8p(\exp(\mu_m^{above} d \rho) + 1)}{3MN_0}} - \frac{2\mu_m^{above} \rho}{\mu_l^{above}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 - k^2} h(k) \\ &= \frac{1}{\sqrt{2}} \left( 1 - \frac{\mu_l^{below}}{\mu_l^{above}} \right) x - \frac{2\mu_m^{above} \rho}{\mu_l^{above}} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 - k^2} h(k) \\ &= 0.575x + 0.0198 \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 - k^2} h(k) \quad (2-26) \end{aligned}$$

と表せる。最後の式は、アクリルの線吸収係数  $\mu_m^{above} \rho = 0.355 \text{ cm}^{-1}$  (入射 X 線エネルギー 33.2 keV) を用いて計算した。

入射 X 線光子数  $N_0 = 10^6$ 、入射 X 線ビームサイズ  $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$  ( $\Delta\mu_l = \mu_l^{above} - \mu_l^{below} = 29.2 \text{ cm}^2 / \text{g}$ ,  $\mu_m^{above} \rho = 0.355 \text{ cm}^{-1}$ )としたとき、ヨウ素の検出限界濃度のプロジェクション数  $M$  に対する関係を図 2-3 に示した。ヨウ素は円柱アクリル製ファントム (直径  $d=30 \text{ mm}$ ) 内の直径  $1 \text{ mm}$  の領域に存在するとした。図 2-3(a)は差分型、(b)は K 吸収端直上エネルギーでの単色型の結果である。なお、ここで  $p=S/N$  とし、それぞれ  $S/N$  が 1 と  $\sqrt{3}$  の場合について示してある。(2-26)式より明らかなことであるが、図より単色型の方が約 2 倍検出限界能が高いことがわかる。また、入射 X 線光子数  $10^6$ 、投影数 360 で単色型 CT は  $42.6 \text{ } \mu\text{g/ml}$  のヨウ素を描出できることがわかる。この値はここでの検出目標とする濃度に近い。

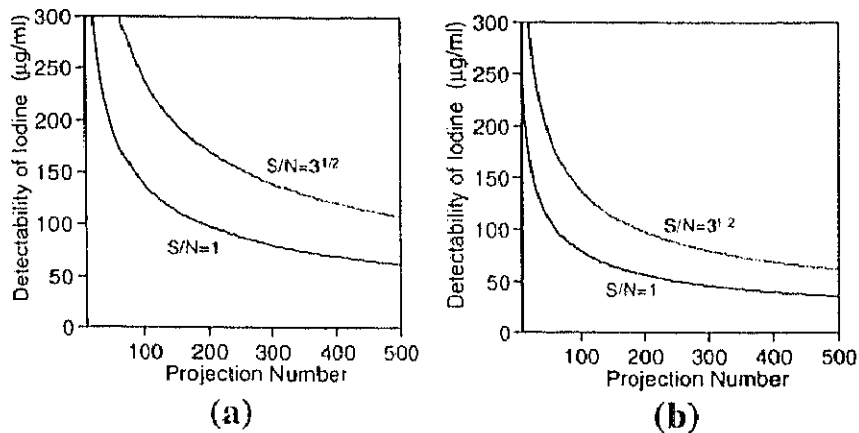


図 2-3. 放射光透過 X 線 CT の濃度分解能. 文献[87].

(a)差分型 CT、(b)単色型 CT

### 2.2.3 単色型放射光 CT 濃度検出能の実験的検討

#### i) 実験方法

シミュレーションの結果を試作 CT システムにより実験的に確かめた。実験システムは、筑波の高エネルギー物理学研究所にあるトリスタンの蓄積リング AR (Accumulation Ring; 加速電圧 6.5 GeV、蓄積電流 20~40 mA、リングの直径 100 m) の偏向電磁石部から得られるシンクロトロン放射光を利用するビームライン NE5A に設置した。回転シャッタ、単色化のためのチャンネルカットモノクロメータ (シリコン単結晶 Si(111))、多方向から投影データを得るための試料回転台、透過 X 線像の検出器としてイメージングプレート (IP; Imaging Plate、富士フィルム製、BAS-III)、コリメート用スリットから構成されている (図 2-4) [39,82-84,87]。

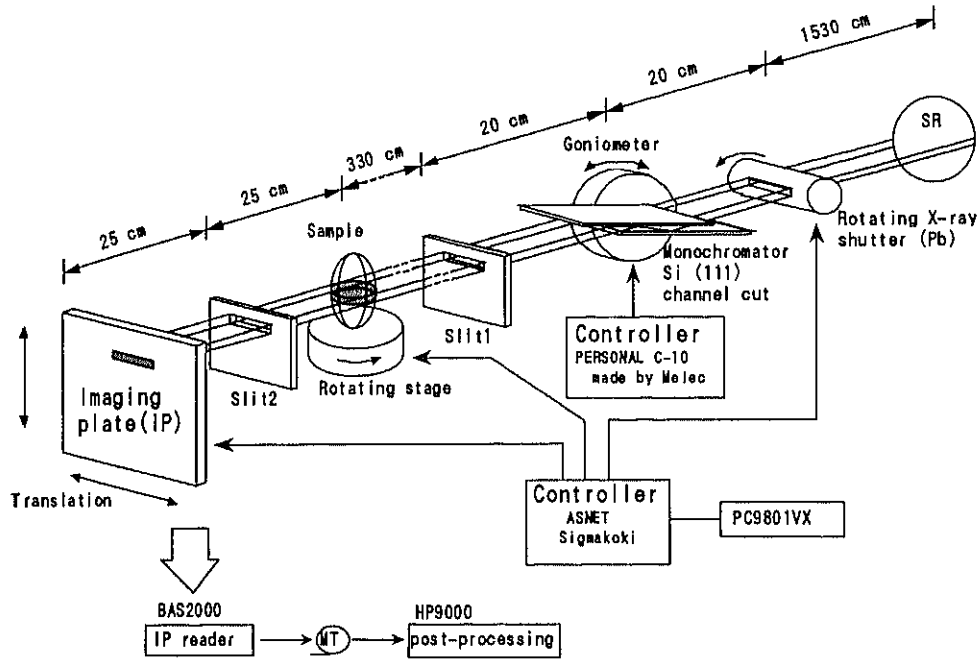


図 2-4. 放射光透過 X 線 CT システム, 文献[87].

X 線の強度は単色化後、被射体前面で  $10^9$  photons/mm<sup>2</sup>/s であり、IP は高 X 線量領域で飽和してしまうため、シャッタにより露光時間を 25 ms として光子数を制限した。したがって、入射光子数は  $2.5 \times 10^7$  photons/mm<sup>2</sup> である。被射体による吸収などを考慮すると検出器前面での入射光子数はおよそ  $5 \times 10^6$  photons/mm<sup>2</sup> 程度である。ビームはスリットにより幅 40 mm、高さ 1 mm のシート状にコリメートした。被射体を回転させ、360 の投影データを IP 上に得た。

ここで、IP とは輝尽性蛍光体 Ba F Br : Eu<sup>2+</sup> の光輝尽発光 (PhotoStimulated Luminescence, PSL) 現象を利用した積分型検出器の一種である [37]。蛍光体微結晶はポリエステルフィルムに均一に塗布されている (厚さ 150~300 μm)。遮光した IP に X 線による信号が記録されたあと、この X 線潜像の読み取りは励起用光源として He-Ne レーザを用い、収束したビームで 2 次元的に走査することにより行われる。このとき発生する蛍光は光電子増倍管で測定され、対数アンプで増幅された後、AD 変換器により数値化される。

IP 上の投影データは IP 読み取り装置 (富士フィルム製、BAS2000) を用い空間分解能 100 μm、10 bits=1024 階調で AD 変換し、ワークステーションに転送した。計算機に読み込んだ投影データは厚さ方向に隣り合う 10 個のデータを加算し、1 つの投影データとした。したがって、投影の厚さ方向の空間分解能は 1 mm となる。画像再構成は Shepp-Logan フィルタを用いたフィルタ補正逆投影法で行った。

## ii) 実験結果

本システムの濃度および空間分解能を評価するために、造影剤 (Urografin76 : ヨウ素濃度 370 mg/ml) を希釈した溶液を穴の中に満たしたアクリルファントムを撮像した (図 2-

図 2-6 は 448  $\mu\text{g/ml}$  の造影剤を直径 1, 2, 3, 4, 5 mm の穴に満たした直径 30 mm のファントムを K 吸収端上のエネルギーで、360 方向から撮像して得られた CT 画像である。1 mm 径の穴をかすかに識別することができた。しかし、ノイズが目立ち、円形のアーチファクトもみられる。また、K 吸収端下のエネルギーでの画像との差分をとったが、ヨウ素の存在領域を描出することはできなかった。その理由として、差分処理による相対的ノイズの増加などが考えられる。このことから、448  $\mu\text{g/ml}$  がほぼこのシステムの検出限界であると考えられる。

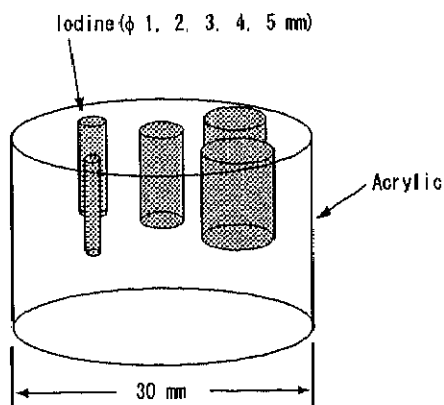


図 2-5. 448  $\mu\text{g/ml}$  ヨウ素溶液で満たされたアクリルファントム。

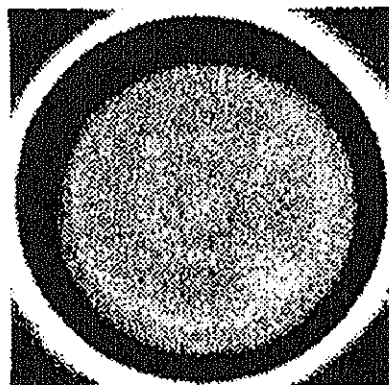


図 2-6. ファントムの再構成画像。

### 2.2.4 濃度検出脳についての考察

実験結果から試作した放射光透過 X 線 CT の濃度検出能は 448  $\mu\text{g/ml}$  であった。しかし、2.2.2 でみたように、理論的には入射光子数  $2.5 \times 10^7$  photons/mm<sup>2</sup>、 $S/N = \sqrt{3}$ 、360 投影で 12.0  $\mu\text{g/ml}$  のヨウ素を検出できるはずである (式(2-26))。この違いの起因として、1P 読み取り装置に対数増幅器を用いたことによる AD 変換器の分解能不足があげられる。以下でこの問題を理論的に考察する。

あるデジタル値に対応する AD 変換器の入力電圧レンジと X 線量レンジをそれぞれ、 $V \pm \Delta V/2$ 、 $N \pm \Delta N/2$  ( $\Delta N$  はデジタル化による X 線強度の丸め誤差) とする。対数増幅器を用いた場合、量子化による相対誤差  $\Delta N/N$  の値は一定である。このとき、光子数の統計的ゆらぎはポアソン分布を仮定して  $1/\sqrt{N}$  で見積もられるから、高 X 線量領域 ( $N \sim$  大) においては  $\Delta N/N \gg 1/\sqrt{N}$  となり、量子化誤差は無視できなくなる。量子化誤差を具体的に表すと、

$$\Delta N / N = \Delta V = (L / 2^n) \ln 10 \quad (2-27)$$

$L$ : 入射 X 線量レンジの桁数

$n$ : AD 変換器のゲイン(bits)

となる[144]。ここで、入射 X 線量レンジの桁数  $L$  (ダイナミックレンジ) とは、入射 X 線量  $N$  が何桁にまたがっているかを示す値である。例えば、入射 X 線量  $N$  が  $10^3 \sim 10^4$  の範囲にある場合、 $L=1$  となる。(2.27)式より明らかなように、 $L$  が大きくなるにつれ、量子化誤差は大きくなる。

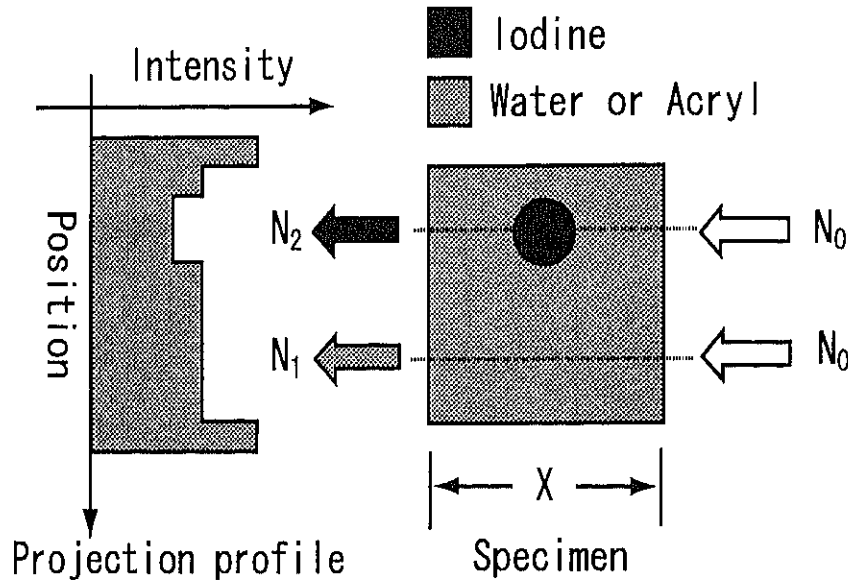


図 2.7. 被射体と透過した X 線の概念図. 文献[87].

次に、図 2.7 のような被射体におけるビームサイズ  $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$  の X 線の透過を考える。すなわち、ヨウ素は直径  $1 \text{ mm}$ 、高さ  $1 \text{ mm}$  の円柱内に存在する。ヨウ素部位の光路長の違いにより、(2.28)、(2.29)式の関係が成り立つ。ここで、ヨウ素の存在領域が被射体全体に比べ十分に小さいという近似を用いた。

$$N_1 = N_0 \exp(-\mu_m^{\text{above}} X) \quad (2.28)$$

$$N_2 \doteq N_0 \exp(-\mu_m^{\text{above}} X - \mu_I^{\text{above}} Y) \quad (2.29)$$

$N_0$ : 透過前の光子数(photons/mm<sup>2</sup>)

$N_1, N_2$ : 透過後の光子数(photons/mm<sup>2</sup>)

$\mu_m^{\text{above}}$ : ヨウ素 K 吸収端上での水またはアクリルの線吸収係数 (mm<sup>-1</sup>)

$\mu_I^{\text{above}}$ : ヨウ素 K 吸収端上でのヨウ素の質量吸収係数(mm<sup>2</sup>/g)

$X$ : 水またはアクリル部位の光路長(mm)

$Y$ : ヨウ素部位の質量(g/mm<sup>2</sup>)

そこで、式(2.28)、(2.29)の信号の量子化が行われた後に、 $N_1$ と  $N_2$ の差が量子化誤差に埋もれてしまわないための条件を求めればよい。

まず、最も厳しい条件を求める。検出器に入射してきた光子数と対数増幅器と線形量子化器を通して観測される電圧値の関係は図 2.8 のようになる。ここで、縦軸の  $V_i$  は、ある観測された量子化レベルとする。線形に量子化される前の電圧値  $V$  は  $V_i \cdot \Delta V/2 \leq V \leq V_i +$



$\Delta V/2$  に存在する。したがって、 $N_1$  と  $N_2$  が同じ量子化レベルに量子化されないための条件は、図 2-8 のように

$$\begin{aligned} N_1 &= \exp(V_i + \Delta V/2), \\ N_2 &= \exp(V_i - \Delta V/2) \end{aligned} \tag{2-30}$$

の関係を満たせばよい。したがって、(2-27)式と(2-30)式から、量子化レベルと検出可能な標識物質の光路長の関係は次式のように表せる。

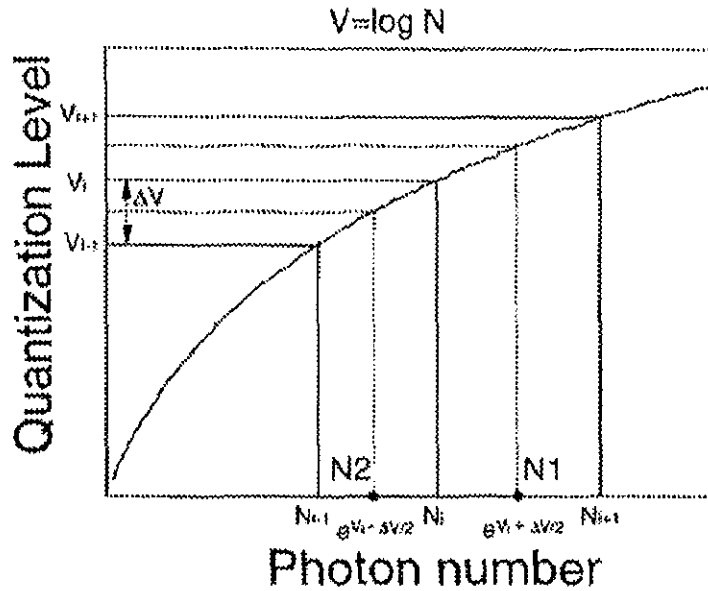


図 2-8. 対数アンプにおける光子数と量子化レベルの関係. 文献[87].

$$Y = \frac{1}{\mu_f^{above}} \frac{\ln 10}{2^n} \tag{2-31}$$

ここで、標識物質ヨウ素の濃度  $C_{AD}$  は(2-31)式で得られた値をヨウ素の存在する体積  $0.5^2\pi \text{ mm}^3$  で割ることにより算出できる。AD 変換器のゲイン 10 bits では  $797 \mu\text{g/ml}$  である。

次に、AD 変換器への入力  $V$  を不規則に変化する確率変数とみなして、もう少し緩やかな見積もりを導出する。いま、AD 変換器入力  $V$  が、 $V_i - \Delta V/2 \leq V \leq V_i + \Delta V/2$  の範囲で一様に生起するとすれば、 $V$  の確率密度関数は、

$$p(V) = 1/\Delta V \tag{2-32}$$

となる。このとき量子化雑音  $\epsilon = V - V_i$  の 2 乗平均値は、

$$E[\epsilon^2] = \int_{V_i - \Delta V/2}^{V_i + \Delta V/2} \epsilon^2 p(V) dV \tag{2-33}$$

で表される。線形量子化の場合、(2-33)式はよく知られているように  $\Delta V^2/12$  と求められる。

さて、上の結果を踏まえて、 $\delta = V - (V_i + \Delta V/2)$  の 2 乗平均値を求めると、

$$E[\delta^2] = E[\varepsilon^2] - \Delta VE[\varepsilon] + \frac{(\Delta V)^2}{4} = \frac{(\Delta V)^2}{3} \quad (2-34)$$

を得る。ここで、 $\sqrt{E[\delta^2]}$  は  $V$  が  $V+\Delta V/2$  と平均的にどの程度離れているかを表している。

したがって、上と同様の考えで、満たすべき条件は、

$$N_1 = \exp(V_i + \Delta V / 2),$$

$$N_2 = \exp(V_i + \Delta V / 2 - \Delta V / \sqrt{3}) \quad (2-35)$$

となる。(2-27)式と(2-35)式から、

$$Y = \frac{1}{\sqrt{3}\mu_i^{above}} \frac{\ln 10}{2^n} \quad (2-36)$$

と表せる。AD 変換器のゲインが 10 bits のとき、平均最小検出能  $C_{AD}=460 \mu\text{g/ml}$  を得る。この値は実験値  $448 \mu\text{g/ml}$  とよく一致した値である。表 2-1 から目標濃度を検出するには AD 変換器の分解能が 18~20 bits 程度必要となる。

さて、上の議論では、対数増幅器を用いた際の AD 変換器の分解能のみを考慮して最小検出濃度を算出した。ここでは、分解能が 10 bits 程度と比較的粗かったため、光子統計ノイズの影響は無視し得た。分解能が高くなり、光子統計ノイズの影響が無視し得なくなった場合の最小検出濃度  $C_{CT}$  は(2-26)式で決定される。これに対して  $C_{AD}$  はノイズの無い理想的な信号に対して検出できる最小濃度であり、 $C_{AD}$  が  $C_{CT}$  よりも大きくなった場合には、信号は量子化ノイズの中に埋もれてしまう。すなわち、この関係は、理論的に検出可能な最小濃度が、プロジェクションデータ取得の際に、量子化ノイズに埋もれないための条件と解釈できる。したがって、試作した放射光透過 X 線 CT システムの検出限界を見積もるには、常に不等式  $C_{CT} > C_{AD}$  を満足させねばならない。

上の条件を満たすように選択されたパラメータと検出濃度の関係を 360 投影の場合について表 2-2 に示す。この表からも光子数の増加にしたがい、AD 変換器の分解能も大きくなければならないことがわかる。理論的には、 $N_C=10^7$ 、 $S/N=1.0$ 、 $A/D=18$  bits で  $13.4 \mu\text{g/ml}$ 、 $N_C=10^8$ 、 $S/N=1.0$ 、 $A/D=20$  bits で  $4.2 \mu\text{g/ml}$  の濃度のヨウ素が検出できることになる。

しかし、IP を利用すると分解能 10 bits が限界であった。その理由は、読み出しに用いているレーザー光の強度の時間的なゆらぎが 1 % 以上あることと、IP に塗布している蛍光体結晶の分布に場所的なムラがあることに起因する。IP を用いて検出能を高めるには、レーザー強度の安定化や IP の場所的なムラをなくす技術の向上に期待せざるをえない。

上記考察から、透過 X 線 CT での微量元素検出は検出器の量子化レベルに依るところが大きく、微量元素検出には量子化レベルの大きい検出器が必要であるといえる。しかしながら、量子化レベル 18~20 bits での検出は現実には難しく、透過 X 線による微量元素検出には限界があるといえよう。

表 2-1 AD 変換器ゲインと最小検出濃度の関係

AD 変換器ゲイン (bits)	10	12	14	16	18	20
ヨウ素の最小検出濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	460	114	28.6	7.15	1.78	0.445

表 2-2 透過 X 線 CT における最小検出濃度

入射光子数 (photons/mm <sup>2</sup> )	ADC ゲイン (bits)	$C_{AD}$ ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	差分型 $C_{CT}$ ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	単色型 $C_{CT}$ ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
$10^6$	16	7.16	74.1	42.6
$10^7$	18	1.80	23.4	13.4
$10^8$	20	0.45	7.4	4.2

## 2.3 放射光励起蛍光 X 線 CT の濃度検出能

次に、放射光励起による蛍光 X 線検出の高い感度に着目した蛍光 X 線 CT の対象物質濃度検出能について検討する。ここでは、蛍光 X 線 CT の検出限界を見積もるために、その測定過程をモデル化し、数値シミュレーションを行った。シミュレーションの際のファントムには、脳ファントムを数値化したものを使用した。

### 2.3.1 測定過程のモデル化

まず、本蛍光 X 線 CT 撮像システムの測定過程をモデル化するために、図 2-9 のような座標系を定める。 $xy$ -座標系は対象に固定されており、 $st$ -座標系は入射 X 線が  $t$  軸と平行になるように取られている。 $st$ -座標系は  $xy$ -座標系を原点のまわりに  $\alpha$  だけ、反時計まわりに回転したものである。両座標系の間には以下の関係がある。

$$s = x \cos \alpha + y \sin \alpha, \quad t = -x \sin \alpha + y \cos \alpha \quad (2-37)$$

図 2-9 において点 P, Q, R はそれぞれ入射 X 線と対象表面との交点、注目点  $(s, t)$ 、注目点 Q から出射された蛍光 X 線束と対象表面との交点である。推定されるヨウ素濃度を  $d(s, t)$ 、入射 X 線での吸収係数分布を  $\mu^I(s, t)$ 、蛍光 X 線でのエネルギーでの吸収係数分布を  $\mu^F(s, t)$  とする。さらに、 $\gamma(\gamma_m \leq \gamma \leq \gamma_M)$  を図 2-9 のように扇状の蛍光 X 線内の検出器に向かう任意の線束と  $t$  軸とのなす角とする。

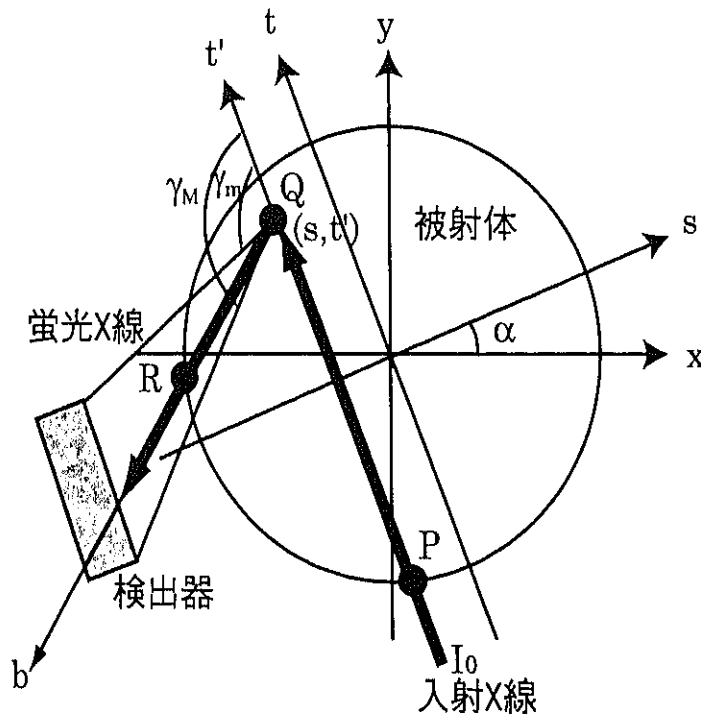


図 2-9. 蛍光 X 線 CT の座標系.

まず、 $st$ -座標系において、入射 X 線強度  $I_0$  を持つ入射 X 線が点 Q に到達し、点 Q での

ヨウ素元素から放出された蛍光 X 線が検出器に到達するまでの過程を考える。この過程を以下の三つのステップにわけると、

Step 1) 入射放射光がターゲットに到達するまでの過程で、入射 X 線は線分 PQ に沿って減衰されるため、点 Q に到達する X 線光子数  $I_1$  は、

$$I_1 = I_0 \exp\left(-\int_{-x}^t \mu^I(s, t') dt'\right) \quad (2-38)$$

と表される。

Step 2) 蛍光 X 線が励起されるまでの過程で、蛍光 X 線は等方的に放射され、その光子数は点 Q での X 線光子数  $\mu_{ph} I_1 \Delta t$  とヨウ素濃度  $d(s, t)$  の積に比例する。ここで、 $\mu_{ph}$  はヨウ素の光電吸収係数である。したがって、点 Q から検出器に向かって放射される蛍光 X 線光子数  $I_2$  は、

$$I_2 = \mu_{ph} \omega \Omega(s, t) I_0 \exp\left(-\int_{-x}^t \mu^I(s, t') dt'\right) d(s, t) \Delta t \quad (2-39)$$

と表される。ここで、 $\omega$  は蛍光 X 線の収率、 $\Omega(s, t)$  は点 Q が検出器をみる立体角である。

Step 3) 発生した蛍光 X 線が検出器に捕獲されるまでの過程である。点 Q から検出器へ放射される扇状の蛍光 X 線の中のある 1 つの線束に着目する。線束は線分 QR で減衰を受け、検出器に到達する。その光子数は、

$$\mu_{ph} \omega I_0 \exp\left(-\int_{-\infty}^t \mu^I(s, t') dt'\right) d(s, t) \exp\left(-\int_0^{\infty} \mu^F(s - b \cos \gamma, s + b \sin \gamma) db\right) \Delta t$$

である。したがって、検出器が発光点 Q を見る角度  $\gamma$  に関して  $\gamma_m$  から  $\gamma_M$  まで積分することによって、点 Q から検出器に到達するこの線束の光子数  $I_3$  は、

$$I_3 = \mu_{ph} \omega I_0 \exp\left(-\int_{-\infty}^t \mu^I(s, t') dt'\right) d(s, t) \int_{\gamma_m}^{\gamma_M} \exp\left(-\int_0^{\infty} \mu^F(s - b \cos \gamma, s + b \sin \gamma) db\right) d\gamma \Delta t \quad (2-40)$$

として得られる。

$I_3$  を  $t$  に関して全領域で積分することによって、ある入射 X 線に着目したときの検出器に到達する全蛍光 X 線光子数  $I$  が求まる。

$$\begin{aligned} I(\alpha, s) &= \mu_{ph} \omega I_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \exp\left(-\int_{-\infty}^t \mu^I(s, t') dt'\right) d(s, t) \int_{\gamma_m}^{\gamma_M} \exp\left(-\int_0^{\infty} \mu^F(s - b \cos \gamma, s + b \sin \gamma) db\right) d\gamma dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} f(\alpha, s, t) g(\alpha, s, t) d(s, t) dt \end{aligned} \quad (2-41)$$

ここで、

$$f(\alpha, s, t) = I_0 \exp\left(-\int_{-\infty}^t \mu^I(s, t') dt'\right) \quad (2-42)$$

$$g(\alpha, s, t) = \mu_{ph} \int_{\gamma_m}^{\gamma_M} \exp\left(-\int_0^{\infty} \mu^F(s - b \cos \gamma, s + b \sin \gamma) d\gamma\right) d\gamma \quad (2.43)$$

とおいた。 $f(\alpha, s, t)$ は入射 X 線が点 Q に到達するまでの過程を、 $g(\alpha, s, t)$ は点 Q から出射された蛍光 X 線が検出器に到達するまでの過程を表している。

この観測過程に従って、シミュレーションを行い、検出される蛍光 X 線量から検出限界を推定する。

### 2.3.2 脳ファントム撮像のシミュレーションによる検討

本研究の目的はヒト脳内に存在するヨウ素元素の検出である。そこで、図 1-18 で示した SPECT 検査で用いる脳ファントムを計算機内で扱うため、この脳ファントムを CCD カメラで真上から撮影したものを計算機に取り込み数値化し、灰白質に相当する部分にはヨウ素の質量吸収係数、白質に相当する部分およびファントム境界は水の質量吸収係数を設定した。

#### i) シミュレーションの手順

まず、前節で示した観測過程を計算機内で表現するため、図 2-10 ように配置し、各パラメータを設定した。

点 P, Q, R はそれぞれ入射 X 線と対象表面との交点、注目点、注目点 Q から出射された蛍光 X 線束と対象表面との交点である。 $L$ は点 P から点 Q までの距離、 $\Delta L$ は注目点 Q の長さ、 $L^F$ は点 Q から点 R までの距離である。 $w$ と  $h$ はそれぞれ入射 X 線の縦幅と横幅である。 $\delta^v$ と  $\delta^h$ はそれぞれ注目点 Q から検出器を見込む立体角の縦と横である。コリメータは検出器の直前に置き、 $A^w$ と  $A^h$ はコリメータ開口の横幅と縦幅、 $A^d$ はコリメータの奥行きである。 $S$ は対象中心とコリメータの距離である。

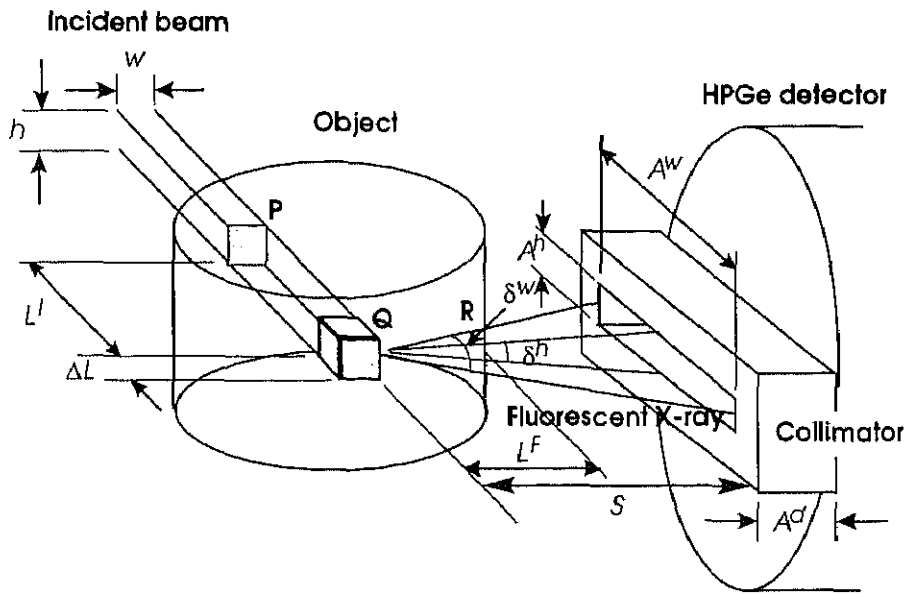


図 2-10. シミュレーションのジオメトリ. 文献[137].

蛍光 X 線の観測過程は前述のように以下の三つのステップにわけることができる。

**Step 1)** 入射 X 線が点 P から点 Q まで進む時、入射 X 線強度は Beer の法則にしたがって減衰する。対象前面での入射 X 線強度は、

$$I_0 = I \times w \times h \times T, \quad (2-8)$$

ここで、 $I$ は入射 X 線強度( $\text{photons}/\text{mm}^2/\text{s}$ )、 $T$ は 1 測定点での露光時間( $\text{s}$ )である。

**Step 2)** 入射 X 線によって注目点 Q に存在する対象元素が励起され、蛍光 X 線が等方向に放射される。検出器に向かう蛍光 X 線量は、

$$I_2 = \omega \mu_{ph} \frac{\delta^w \delta^h}{4\pi} I_1 d \Delta L, \quad (2-9)$$

ここで、 $\omega$ は蛍光 X 線の収率、 $\mu_{ph}$ は対象元素の光電吸収係数、 $I_1$ は点 Q 直前での X 線強度、 $d$ は対象元素の濃度、 $\Delta L$ は測定間隔 (画素サイズ) である。

**Step 3)** 蛍光 X 線が点 Q から点 R に進む時、蛍光 X 線量は Beer の法則にしたがって減衰する。減衰した蛍光 X 線が検出器に到達する。

この手順に従って、観測対象として脳ファントムを設定し、検出器に到達した蛍光 X 線光子をカウントした。このとき、検出効率を良くするために被射体の両側に 2 つの検出器を配置する方法によることとした (図 2-11)。シミュレーションに使用したパラメータの具体的な値は表 2-3 のとおりである。

表 2-3 シミュレーションパラメータ

パラメータ		値
入射光子数	$I$ (photons/mm <sup>2</sup> /s)	$7 \times 10^7$
ビームサイズ (横×縦)	$w \times h$ (mm×mm)	1×1, 2×2, 3×3, 4×4
露光時間	$T$ (s)	3, 10, 30
コリメータ開口横幅	$A^w$ (mm)	100, 200
コリメータ開口縦幅	$A^h$ (mm)	0.1, 0.5, 1, 10, 30, 50
コリメータの奥行き	$A^d$ (mm)	20
入射 X 線とコリメータの距離	$S$ (mm)	100, 200
入射 X 線エネルギー	$E_{inc}$ (keV)	37
ヨウ素蛍光 X 線の発生効率	$\omega$	0.8
光電効果質量吸収係数	$\mu_{ph}$ (mm <sup>2</sup> /g)	0.2745 (ヨウ素, 37 keV)
蛍光 X 線発生点の長さ	$\Delta L$ (mm)	1, 2, 3, 4

検出される蛍光 X 線量( $M$ )の統計的な揺らぎがポアソン分布に従うとすると、推定誤差は  $N \pm \sqrt{N}$  となる。したがって、計算上、点 Q からの蛍光 X 線が 2 カウント以上検出器に到達すれば、信号としてみなすこととする。対象元素 (ヨウ素) の存在するいずれの点からも 2 カウント以上の蛍光 X 線が検出器に到達すれば、対象元素の分布像を再構成可能と判断でき、そのときの最小濃度が検出限界といえる。

## ii) 推定被曝線量

生きた生体を撮影する場合、被曝線量について十分な考慮が必要である。ここで脳内に投与される標識物質は微量であるので、脳ファントムをすべて水と仮定して被曝線量を計算し、検出能と共に評価した。被曝線量  $D$  (Gy) は、

$$D = \frac{E_{inc} TR}{\rho Ah} \quad (2-10)$$

で定義した[145]。ここで、 $E_{inc}$  (eV) は入射 X 線エネルギー、 $R$  (photons) は総吸収線量、 $\rho$  (g/cm<sup>3</sup>) は水の密度、 $A$  (cm<sup>2</sup>) はファントムの面積、 $h$  (cm) はビームの縦幅である。

## iii) シミュレーション結果

表 2-4 にシミュレーションによって得られた検出限界とそのときのパラメータおよび推定被曝線量を示す。 $1det$  (mg/ml) および  $2det$  (mg/ml) は再構成画像を得るために必要な最小ヨウ素濃度であり、 $1det$  (mg/ml) は検出器 1 台を使用した場合、 $2det$  (mg/ml) は検出器 2 台を対称配置で使用した場合の値を示す。また、 $D$  (Gy) は被曝線量を表している。

この結果から、ビームサイズ 4 mm×4 mm、縦 50 mm×横 200 mm の検出器を対称に配置して (図 2-6)、1.7 μg/ml のヨウ素が検出可能である。この時、被曝線量は 0.19 Gy と



従来のX線CTの数分の1程度であった。

また、PETと同じ空間分解能2mmのビームサイズを仮定しても、多少被曝線量が多くなるが、4.0 µg/mlのヨウ素が検出可能であった。

表2-4 蛍光X線CTの検出限界と被曝線量

ビームサイズ (横×縦) $w \times h$ (mm×mm)	露光時間 $T$ (s)	入射X線と コリメータ との距離 $S$ (mm)	コリメータ 開口横幅 $A^w$ (mm)	コリメータ 開口縦幅 $A^h$ (mm)	検出器1台 での検出濃 度 $1det$ (mg/ml)	検出器2台 での検出濃 度 $2det$ (mg/ml)	推定被曝線 量 $D$ (Gy)
1×1	10	200	100	1	32	10	2.2
1×1	10	200	200	1	16	5	2.2
1×1	10	100	200	10	0.7	0.2	2.2
1×1	10	100	200	50	0.2	0.04	2.2
2×2	10	100	200	10	0.09	0.02	1.3
2×2	10	100	200	30	0.03	0.007	1.3
<u>2×2</u>	10	100	200	50	0.02	<u>0.004</u>	1.3
3×3	10	100	200	10	0.03	0.006	0.8
3×3	10	100	200	30	0.009	0.002	0.8
3×3	10	100	200	50	0.006	0.001	0.8
4×4	10	100	200	10	0.02	0.003	0.64
4×4	10	100	200	30	0.004	0.0009	0.64
4×4	10	100	200	50	0.003	0.0005	0.64
<u>4×4</u>	3	100	200	50	0.008	<u>0.0017</u>	<u>0.19</u>

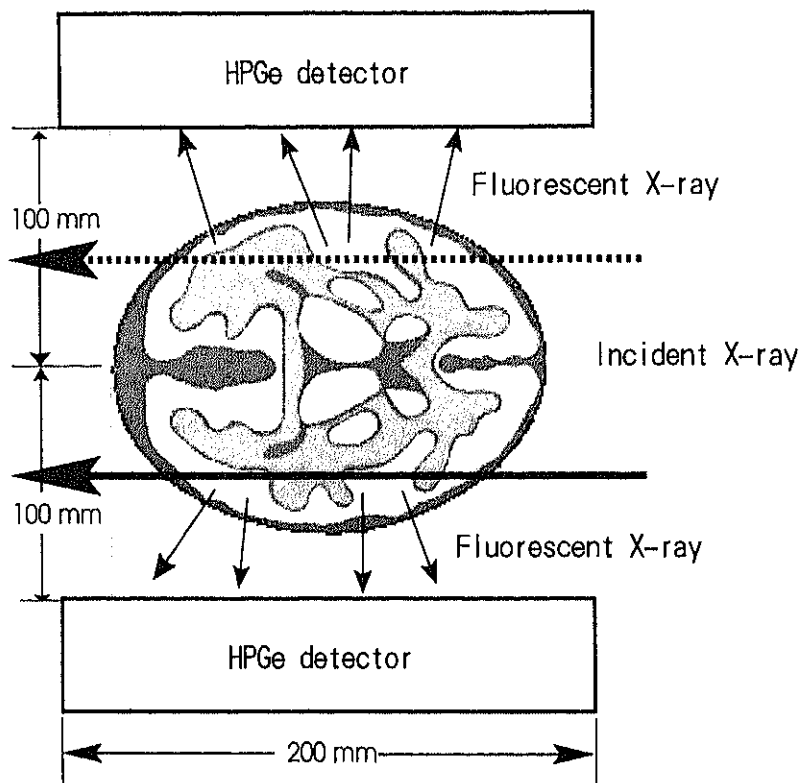


図 2-11. ヒト頭部撮像のための 2 検出器対称配置蛍光 X 線 CT. 文献[137].

## 2.4 小括

放射光透過 X 線 CT と放射光励起蛍光 X 線 CT とについて、設計したシステムでの微量元素検出の検出限界を検討した。

まず、透過 X 線 CT では、理想的な検出器を用いれば、理論的には目標とする微量元素（数 $\mu\text{g/ml}$ ）の検出が可能であることが確認できた。しかし、実際の検出器は量子化レベルが有限であり、それが検出能を左右することが実験およびその考察からわかった。実験に使用したイメージングプレートでは量子化レベルが 10 bits と小さいため目標微量元素検出は不可能であった。この検討から、透過 X 線 CT で微量元素を検出するには、検出器の量子化レベルが 18~20 bits 程度も必要であるといえるが、そのような検出は現実には難しい。

そこで検出感度の高い蛍光 X 線の利用を考え、放射光励起蛍光 X 線 CT での検出限界を検討した。脳ファントムを使用したシミュレーションでは、PET と同じ空間分解能 2 mm で、ヒト頭部程度の大きな対象内に存在する数 $\mu\text{g/ml}$ の微量なヨウ素元素が描出可能であることが確認できた。但し、このシミュレーションは X 線の吸収の影響しか考慮しておらず、実際には散乱 X 線の影響が無視できない。第 1 章でみたように実際の測定系ではコンプトン散乱 X 線の大量の混入が不可避である。したがって、散乱 X 線の影響を抑えてここに得た検討結果に近づけることがどれだけ可能かが大きな課題となった。この対応を次章で詳述する。

## 第 3 章

# 大きな撮像対象のための雑音低減 と最適撮像法

### 3.1 はじめに

放射光蛍光 X 線 CT で、検出器に混入する散乱 X 線を低減できれば、ここで想定している臨床的に必要な体内の微量元素検出が可能であることを前章で明らかにした。そこで本章では、散乱 X 線低減手法を検討し、放射光蛍光 X 線 CT で脳内微量元素検出に最も適した手法を提示する。そして画像再構成にあたっての吸収補正法および目標濃度検出限界について検討し、その実用システム構成を提案する。

X 線検出における散乱 X 線低減手法としては、

(1) エアギャップ法：

被射体と検出器の距離を大きくとることによって、検出器に混入する散乱 X 線を低減する方法、

(2) フィルタ法：

被射体と検出器の間にフィルタとして使用する元素を挿入し、元素の吸収特性を利用する手法、

(3) コリメータ法：

検出器前に置いた細長いコリメータによって、見込み角を大幅に小さくして、検出器への散乱 X 線混入を極端に低減する手法、

(4) アナライザー法：

ブラッグ回折を利用して、目標とする蛍光 X 線エネルギーの光子のみを分光する方法、

などが考えられる。

この中で、(1)～(3)は比較的手軽な手法である。(1)のエアギャップ法は検出器を被射体から遠ざけるだけであり、特に簡単である。(2)のフィルタ法は、フィルタとして用いる特定元素を適当な厚さにし、被射体と検出器との間に挿入して蛍光成分のみ透過させようとするもので、(3)のコリメータ法は、適当な開口と長さを持つコリメータを作製し、被射体と検出器の間に挿入して直進以外の散乱成分を除去しようとするものである。これらに対して、(4)のアナライザー法は、必ずしも蛍光スペクトルだけが分離できるわけではなく同一スペクトルへの散乱スペクトルの重畳も起こり得る。また、単結晶を母材とする分光器作製が容易でなく、また微量な蛍光 X 線を分光する精密な制御機構も必要とするため、(1)～(3)の方法と比べ、決して手軽な方法とはいえない。

そこで、ここでは(1)～(3)の手法を検討した。まず、最も簡単なエアギャップ法を検討し、次に CT 方式に適用可能なフィルタ法を、最後に撮像時間が増加するがポイントスキャンによるコリメータ法を検討した。

## 3.2 エアギャップによる散乱 X 線の低減

### 3.2.1 エアギャップの効果

エアギャップ法は、信号となる一次放射と雑音となる散乱 X 線の角度広がりの違いを利用したものである。一次放射の角度広がりが小さい程、散乱 X 線抑制効果は大きく、特に準平行光の放射光に効果的であると考えられる。この X 線検出における散乱 X 線低減法としての効果を、理論および実験から検討する。

エアギャップによる散乱 X 線の評価には、“散乱 X 線は被射体の出口と一次放射線光源の間にある仮想的な点光源からの放射として扱える” というモデル(ESPS model: Effective Scatter Point Source)[146]がしばしば用いられる (図 3-1)。

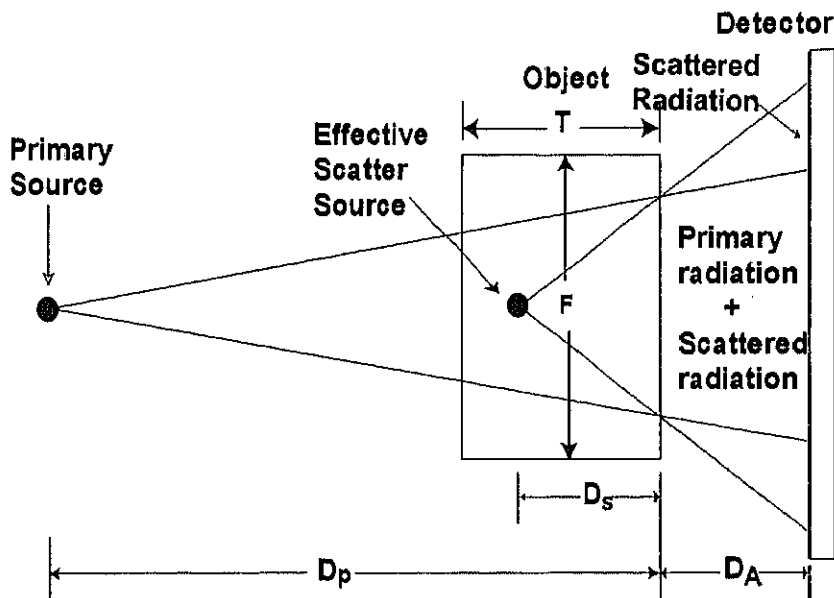


図 3-1. エアギャップ  $D_A$  による散乱 X 線抑制モデル。文献[62]。

このとき、検出器に到達する散乱光子数  $S$  と一次光子数  $P$  の比は次式で表される。

$$\frac{S}{P} = \frac{S_0}{P_0} \cdot (D_s / D_p)^2 \cdot [(D_p + D_A) / (D_s + D_A)]^2 \quad (3-1)$$

ここで、 $D_s$ ,  $D_p$ ,  $D_A$ ,  $S_0/P_0$  はそれぞれ、

$D_s$ : 散乱 X 線光源から被射体出口までの距離

$D_p$ : 一次放射光源から被射体出口までの距離

$D_A$ : エアギャップ (被射体出口から検出器までの距離)

$S_0/P_0$ : 被射体出口での散乱光子数と一次光子数の比

である。この効果は Sorenson ら[147]によって実験的に確かめられており、 $D_s = 15 \sim 20$  cm であると報告されている。このときの X 線管電圧は 60 kVp 以上であった。また、Krol ら

[148]は X 線管電圧 60 kVp 以下のマモグラフィを対象にこのモデルを採用し、 $D_s = 10 \sim 30\text{cm}$ であることを実験的に示した。

一方、放射光は縦方向と横方向で放射の角度広がり異なるので、ESPS モデルを放射光 2次元撮像に適用した場合、 $S/P$ は次式のように表される。

$$\frac{S}{P} = \frac{S_0}{P_0} \cdot \frac{D_s}{D_{ph}} \cdot \frac{D_{ph} + D_A}{D_s + D_A} \cdot \frac{D_s}{D_{pv}} \cdot \frac{D_{pv} + D_A}{D_s + D_A} \quad (3-2)$$

ここで、 $D_{ph}$ は水平方向の角度広がり考慮した一次放射光源から被射体出口までの距離、 $D_{pv}$ は水平方向の角度広がり考慮した一次放射光源から被射体出口までの距離である。

また、散乱 X 線の減少によるコントラスト改善率  $K$ は次式で表される。

$$K = \frac{P/(P+S)}{P_0/(P_0+S_0)} = \frac{1 + \frac{S_0}{P_0}}{1 + \frac{1}{\Sigma} \cdot \frac{S_0}{P_0}} \quad (3-3)$$

ここで $\Sigma$ は、

$$\Sigma = \frac{D_{ph}}{D_s} \cdot \frac{D_s + D_A}{D_{ph} + D_A} \cdot \frac{D_{pv}}{D_s} \cdot \frac{D_s + D_A}{D_{pv} + D_A} \quad (3-4)$$

である。実験を行った KEK の AR の BL-NE5A において  $D_{ph}=15\text{ m}$ 、 $D_{pv}$ は放射光の縦方向の角度広がりとモノクロメータの非対称反射による角度広がりの変化から 253 m となる。 $S_0/P_0=0.33$ 。これは厚さ 5 cm のアクリルを用いて実測した値である。 $D_s = 10, 30\text{ cm}$ として計算した結果を図 3-2 に示す。コントラストの改善は、エアギャップ 50 cm で 1.26~1.31 倍、100 cm で 1.31~1.32 倍になることが示された[6,62,149]。

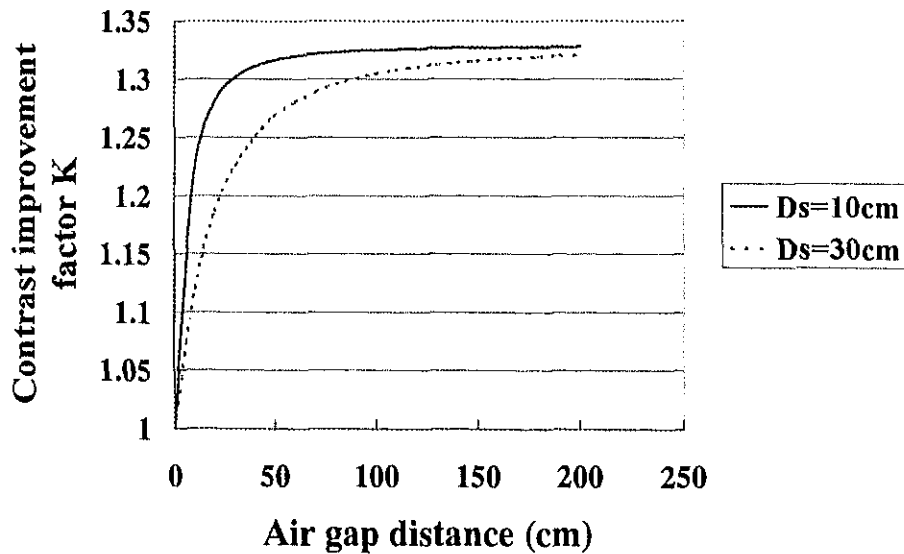


図 3-2. エアギャップによるコントラストの改善。文献[62]。  
ESPS モデルによる計算結果。

### 3.2.2 散乱 X 線抑制実験とその結果

エアギャップの効果を実験的に確かめるため、厚さ 50 mm のアクリルブロックの前面に鉛製 0.05 mm 厚の空間分解能評価用チャートを置き、被射体と検出器の距離を 0 cm から 230 cm まで変化させて、画像コントラストを測定した。画像コントラスト  $I_c$  は次式で定義した。

$$I_c = \frac{I_0 - I_1}{I_0} \quad (3-5)$$

ここで、 $I_0$  はアクリルブロックを透過してきた X 線の強度、 $I_1$  はアクリルブロックと鉛チャートを透過した X 線強度である。

実験は高エネルギー加速器研究機構の蓄積リング AR のビームライン BL-NE5A で行い、入射 X 線エネルギーを 18 keV に設定し、縦 62 mm × 横 64 mm の面状ビームを厚さ 50 mm のアクリルに照射、透過 X 線をイメージングプレート（空間分解能 100  $\mu\text{m}$ ）で検出した。

エアギャップ距離 0（密着）でのコントラスト  $I_c$  に対する各エアギャップ距離での  $I_c$  の比を実験で得られたコントラスト改善率として図 3-3 にプロットし、その数値を表 3-1 に示した。図示した実験結果は ESPS モデルによる理論値ときわめて近い値であることがわかる。図 3-4 にエアギャップ 0 cm と 100 cm で得られたテストチャート画像を示したが、100 cm 離れた方がコントラストが改善されている。図 3-3 からわかるようにエアギャップ 50 cm で 30 %、100 cm 以上で 32 % 画像コントラストが改善されており、エアギャップ法による散乱 X 線低減効果が実証できた。

表 3-1 エアギャップによるコントラスト改善（実験結果）

Air gap distance (cm)	0	2	5	10	20	30	50	70	100	170	230
Contrast improvement (%)	0	6	11	18	23	26	30	31	32	32	32



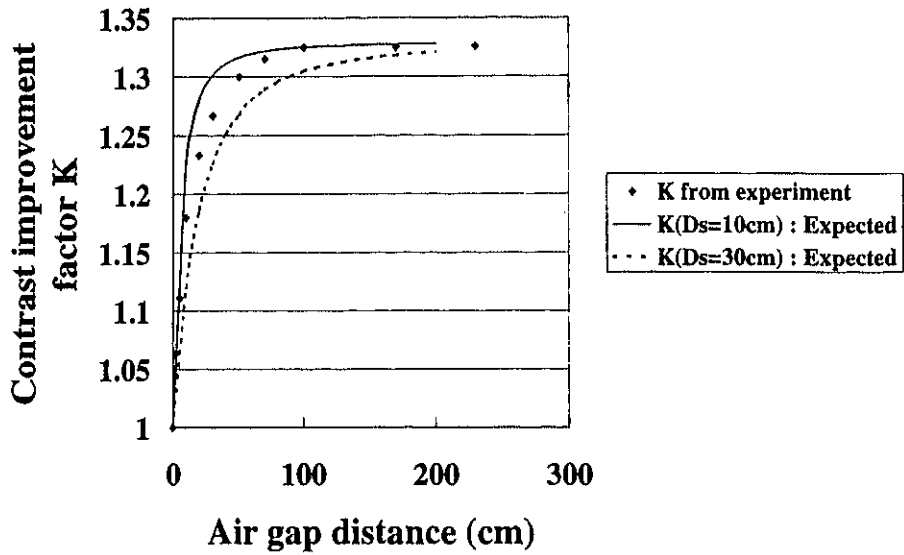


図 3-3. エアギャップによるコントラストの改善 (実験結果と計算結果).  
文献[62].

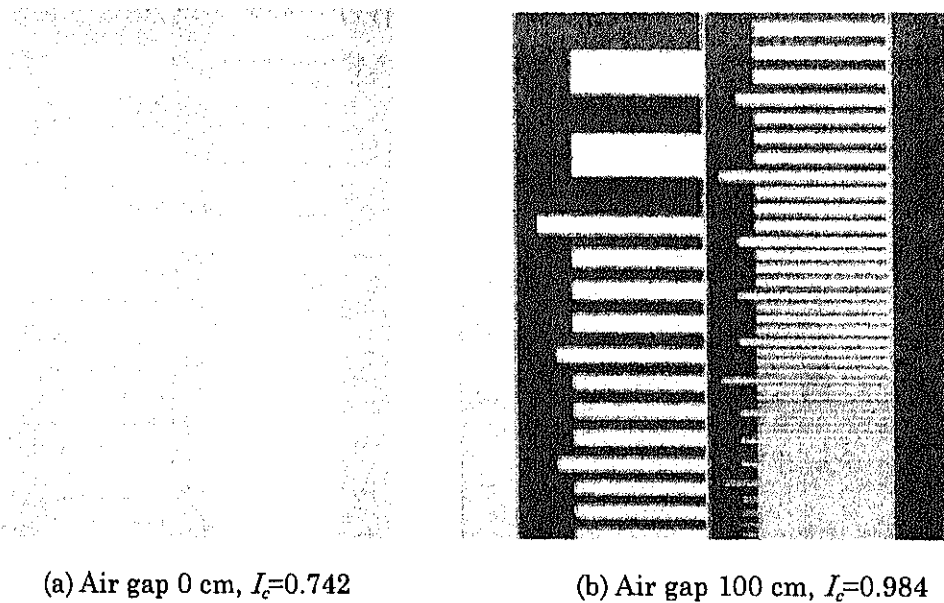


図 3-4. エアギャップ効果の比較. 文献[62].

しかしながら、目標とする検出能を得るにはこの程度では不十分であり、濃度高分解能を実現しようとする、全体のレベルを上げざるを得ず、検出器の飽和特性に制限されてしまうことになる。すなわち、大きな被射体を蛍光 X 線 CT で撮像するには、検出器に混入する大量の散乱 X 線を低減する必要がある。第 1 章で示したように、脳ファントムの測定では、検出器の飽和を

抑えるために検出部開口縦幅を 0.1 mm と狭く、被射体と検出器の距離を 350 mm と大きくとっていた。直径 10 mm のファントムと同様な条件で撮像するには、検出部開口縦幅 1 mm であるから散乱 X 線量を 1/10 に、被射体と検出器の距離 45 mm であるから距離逆二乗則から散乱 X 線量をさらに  $(45/350)^2 \approx 1/60$  にし、合わせて現在の 1/600 に低減する必要がある。

エアギャップ法は手軽である程度の効果が得られる散乱 X 線低減手法ではあるが、大試料中の数  $\mu\text{g/ml}$  の微量濃度検出にはエアギャップ法では不十分であるといえる。

### 3.3 X線フィルタによる散乱X線の低減

散乱X線の低減法として被射体と検出器の間にX線フィルタを挿入する手法を検討する。ある程度の効果が期待できれば、前節のエアギャップ法との併用も考えられる。X線フィルタとして適当な元素、およびその効果について検討を進めた[150]。

#### 3.3.1 フィルタの散乱X線低減効果

X線フィルタを被射体と検出器の間に挿入し、フィルタとして用いた元素のK吸収端前後の吸収差を利用してコンプトン散乱X線および多重散乱X線量の低減を試みた(図3-5)。適当なフィルタを挿入することで、コンプトン散乱X線を含むK吸収端よりも高いエネルギーのX線に対しては吸収を多く、ヨウ素蛍光X線を含むK吸収端よりも低いエネルギーのX線に対しては吸収を少なくすることができる。

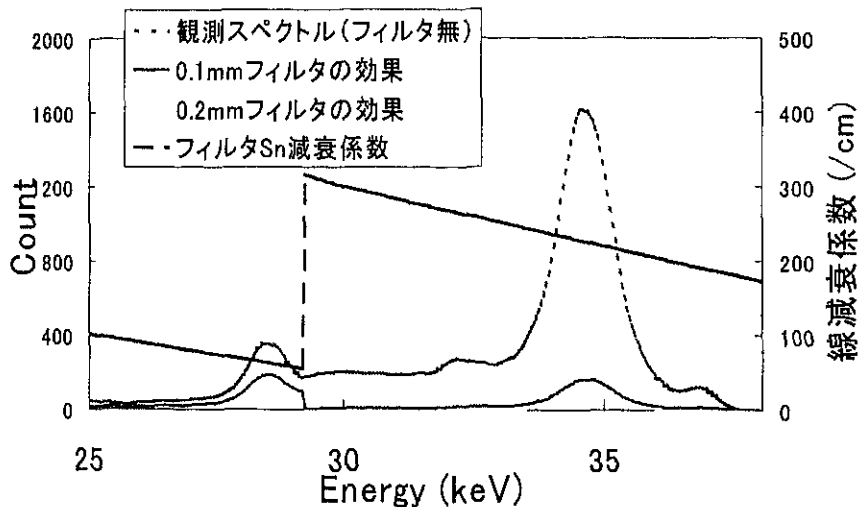


図3-5. X線フィルタの作用。

このX線フィルタが十分機能すれば、散乱X線を大幅に低減させることができ、検出部の開口を大きくし、検出器を被射体に近づけることができるため、検出効率の大幅な改善が期待できる。

フィルタにはK吸収端がヨウ素蛍光X線エネルギー ( $K_{\alpha 1}$ :28.6 keV,  $K_{\alpha 2}$ :28.3 keV) より少しエネルギーの高い元素が適しているため、スズ (Sn, 29.2)、アンチモン (Sb, 30.5)、テルル (Te, 31.0)、ヨウ素 (I, 33.2)、キセノン (Xe, 34.5)、セシウム (Cs, 36.0)、バリウム (Ba, 37.4) などが候補として挙げられる。括弧内の数値はK吸収端エネルギー(keV)である。

簡単な比較として、コンプトン散乱X線ピーク(34.5 keV, 41.3 keV)が10%に減衰する厚さのフィルタに対して、蛍光X線ピーク(28.45 keV)の減衰率( $I/I_0$ )を各元素について計算した。フィルタによるX線の透過率は、

$$\frac{I}{I_0} = \exp(-\mu_m \rho t) \quad (3-6)$$

で表される。但し、この式は単一エネルギーとして考えた場合である。ここで、 $\mu_m$  は質量吸収係数( $\text{cm}^2/\text{g}$ )、 $\rho$ は密度( $\text{g}/\text{cm}^3$ )、 $t$ はフィルタの厚さ( $\text{cm}$ )、 $I_0$ はフィルタに入射する X 線強度、 $I$ はフィルタを透過した後の X 線強度である。各元素に対する計算結果を表 3-2 に示す。ここで、入射 X 線エネルギーが 37.0 keV および 45.0 keV での 90° 方向のコンプトン散乱 X 線エネルギーピークはそれぞれ 34.5 keV、41.3 keV である。

表 3-2 から原子番号が大きくなるにしたがって、フィルタの効果が小さくなっているのがわかる。この中で、スズ Sn はフィルタ自身からの蛍光 X 線  $K_\beta$  線(28.48 keV)がヨウ素蛍光 X 線  $K_\alpha$  線と重なっている。ヨウ素 I も同様にフィルタ自身からの蛍光 X 線と被射体中のヨウ素からの蛍光 X 線の区別ができない。また、キセノン Xe はセシウム Cs、バリウム Ba と効果は同程度であるが気体であるため、被射体と検出器の距離を大きくする必要があり、検出効率が低くなる。そこで、残りの Sb、Te、Cs、Ba の 4 種類の元素に対してフィルタとしての効果を実験的に検討した。

表 3-2 X 線フィルタの効果

元素(記号、原子番号)	K 吸収端 エネルギー (keV)	入射 X 線 エネルギー (keV)	フィルタ厚 (mm) 対コンプトン 10%	蛍光 X 線の減衰 透過後/前 $I/I_0$ (%)
×スズ(Sn, 50)	29.2	37.0	0.10	52.1
アンチモン(Sb, 51)	30.5	37.0	0.10	48.9
テルル(Te, 52)	31.8	37.0	0.11	47.4
×ヨウ素(I, 53)	33.2	37.0	0.14	46.0
×キセノン(Xe, 54)	34.6	45.0	196.1 (gas)	28.5
セシウム(Cs, 55)	36.0	45.0	0.54	28.0
バリウム(Ba, 56)	37.4	45.0	0.28	27.6

## 3.3.2 フィルタ効果の実験による確認

## i) 実験方法

実験は高エネルギー加速器研究機構放射光実験施設 PF-AR ビームライン NE5A(6.5 GeV, 20~40 mA)において図 3-6 ような配置で行った。

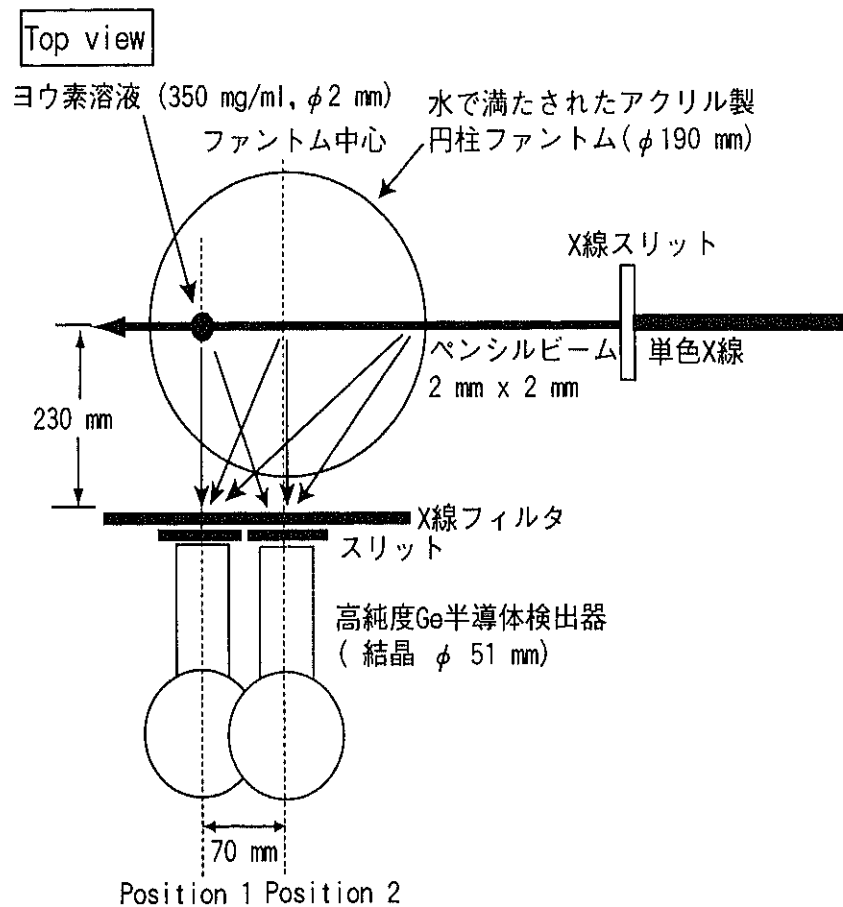


図 3-6. フィルタ効果確認のための実験配置. 文献[150].

被射体には直径 190 mm、高さ 125 mm の水の入ったアクリルファントムを使用した。ファントムの中心から下流側 70 mm に位置する直径 2 mm の穴に 350 mg/ml のヨウ素溶液が入っている。

モノクロメータによって単色化された X 線は、X 線スリットによって 2 mm  $\times$  2 mm のビームに絞られ、被射体中のヨウ素部位に照射される。ヨウ素からの蛍光 X 線は X 線フィルタを通して高純度ゲルマニウム検出器で検出される。

X 線フィルタ効果の確認実験は、比較的安価で扱い易いフィルタ元素を含む化合物の粉末を使用して行った。 $\text{Sb}_2\text{O}_3$ 、 $\text{TeO}_2$ 、 $\text{Cs}_2\text{O}_3$ 、 $\text{BaCO}_3$  の 4 種類である。フィルタの粉末は検出器

に入っている X 線がすべてフィルタを通るように横 200 mm、縦 50 mm で厚さ可変の亚克力容器に入れ、入射ビームから 230 mm の位置に配置した。

検出器前のスリットは開口横幅を 51 mm とし、開口縦幅は検出器の不感時間の割合が 10 % 程度になるように調整した。

検出器を標的正面の Position1 とそれから 70 mm 離れた近傍 Position2 の位置に配置して、それぞれ計測時間 30 秒でエネルギープロファイルを収集した。標的を斜めに見込む位置での効果を見るための Position2 はファントム中心に対して垂直位置を選んだ。

## ii) 実験結果

図 3-7 は検出器を蛍光体正面 Position1 に配置して、入射 X 線エネルギー 37 keV で収集されたエネルギープロファイルである。各曲線は、フィルタ無し (検出器開口縦幅 0.8 mm)、Sb フィルタ (フィルタ厚 0.5 mm、開口縦幅 2.0 mm)、Te フィルタ (フィルタ厚 0.5 mm、開口縦幅 2.0 mm) でのものである。

なお、フィルタを挿入した場合のヨウ素  $K\alpha$  線のカウント数がフィルタを用いなかったものよりも多いのは、検出器開口部の縦幅を大きくしているためである。Sb および Te をフィルタとして用いた場合、ヨウ素の蛍光 X 線がフィルタからの蛍光 X 線裾に重なっているのがわかる。また、多重散乱 X 線とも重なっており、蛍光 X 線成分の分離精度が悪くなっている。

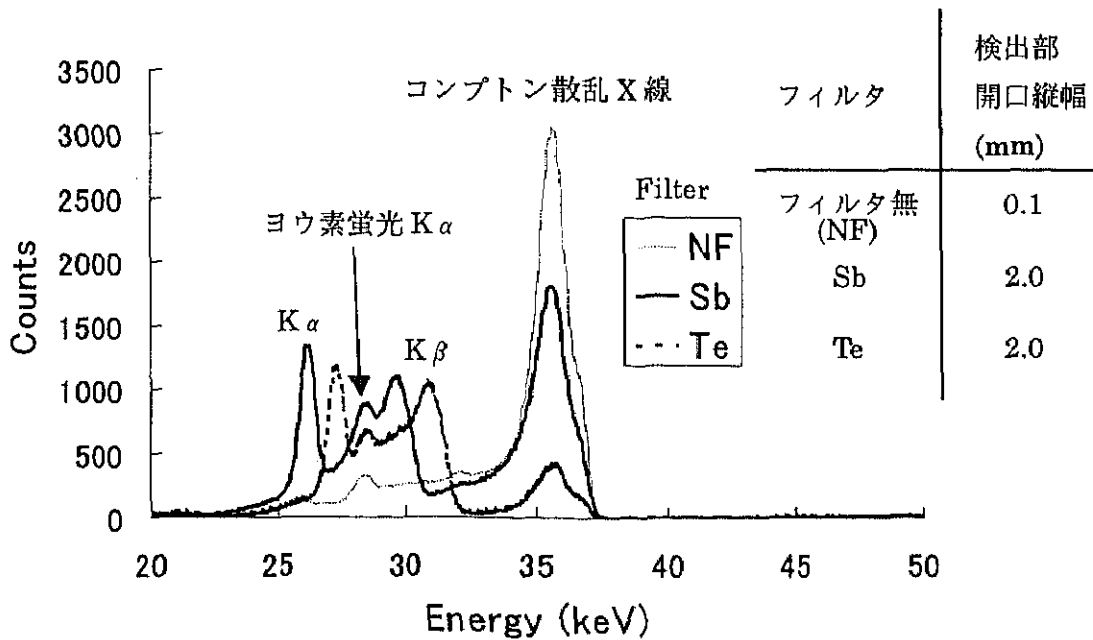


図 3-7. 蛍光体正面 Position1 でのアンチモン Sb, テルル Te フィルタの効果. 文献[150].

図 3-8 は検出器を蛍光体正面から 70 cm ずらし、ファントム中心に垂直の Position2 に配置して、入射 X 線エネルギー 37 keV で収集したエネルギープロファイルを示す。各々、フィルタ無し(NF)、Sb フィルタ、Te フィルタに対するものである。フィルタ厚および検出器開口縦幅は図 3-8 の場合と同様である。いずれのプロファイルにもヨウ素の蛍光 X 線のピークは見られない。

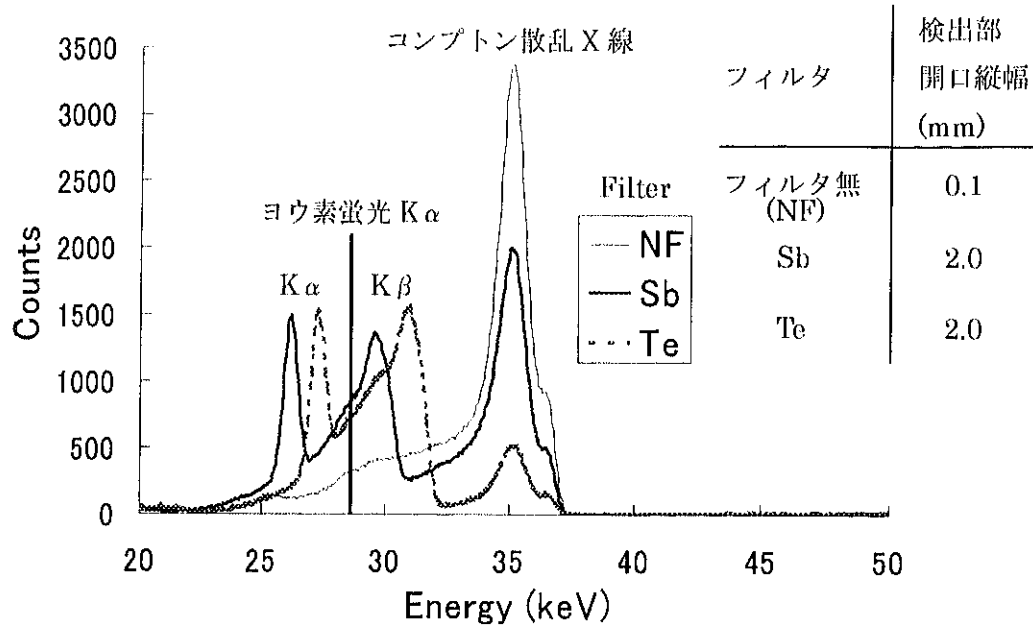


図 3-8. ファントム中心に垂直の Position2 でのアンチモン Sb, テルル Te フィルタの効果. 文献[150].

図 3-9 は検出器を蛍光体正面 Position1 に配置して、入射 X 線エネルギー 45 keV で収集されたエネルギープロファイルである。フィルタ無し（検出器開口縦幅 0.1 mm）、Cs フィルタ（フィルタ厚 0.9 mm、開口縦幅 1.0 mm）、Ba フィルタ（フィルタ厚 1.9 mm、開口縦幅 0.8 mm）でのものである。フィルタ無しに比べて、Cs, Ba フィルタを使用した時はヨウ素の蛍光 X 線量が増加している。

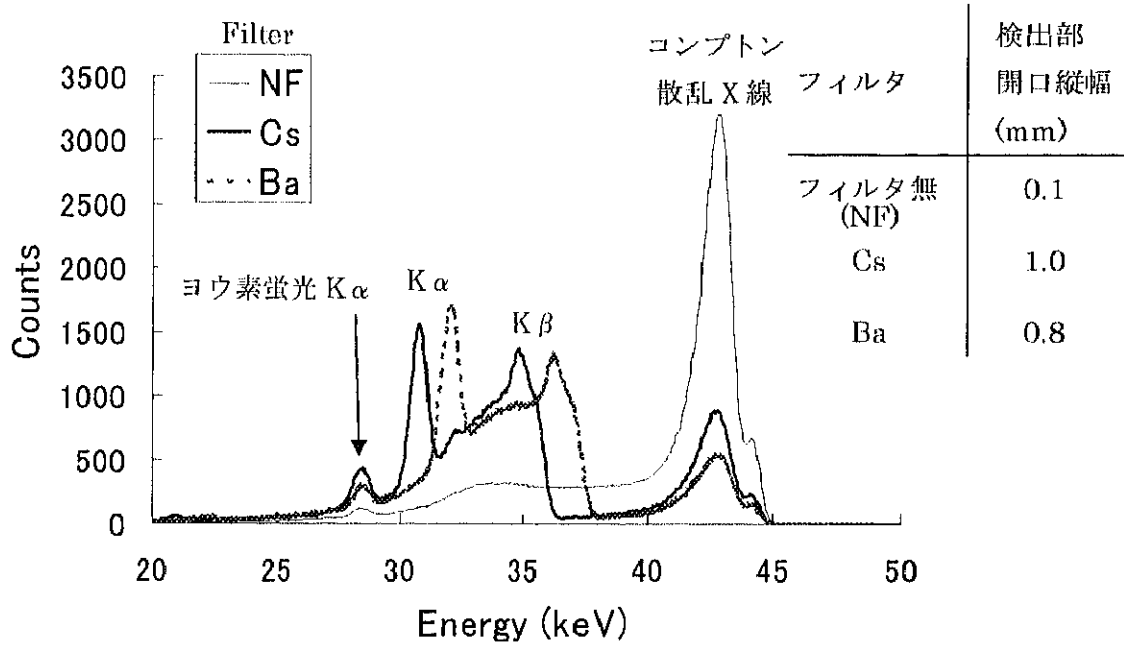


図 3-9. 蛍光体正面 Position1 でのセシウム Cs, バリウム Ba フィルタの効果. 文献[150].



図 3-10 は検出器をファントム中心に垂直の Position2 に配置して、入射 X 線エネルギー 45 keV で収集したエネルギープロファイルである。各々の曲線は、フィルタ無し、Sb フィルタ、Ba フィルタに対してのものである。フィルタ厚および検出器開口縦幅は図 3-10 の場合と同様である。フィルタ無し(NF)や 37 keV で Sb フィルタ、Te フィルタ使用時、Position2 でヨウ素の蛍光 X 線のピークが検出できなかったのに対して、Cs フィルタ、Ba フィルタではそれを確認することができた。

しかし、ここでの実験を通して、これらの実験結果からフィルタに使用した元素からの蛍光 X 線が相当量、検出器に入ることも確認された。

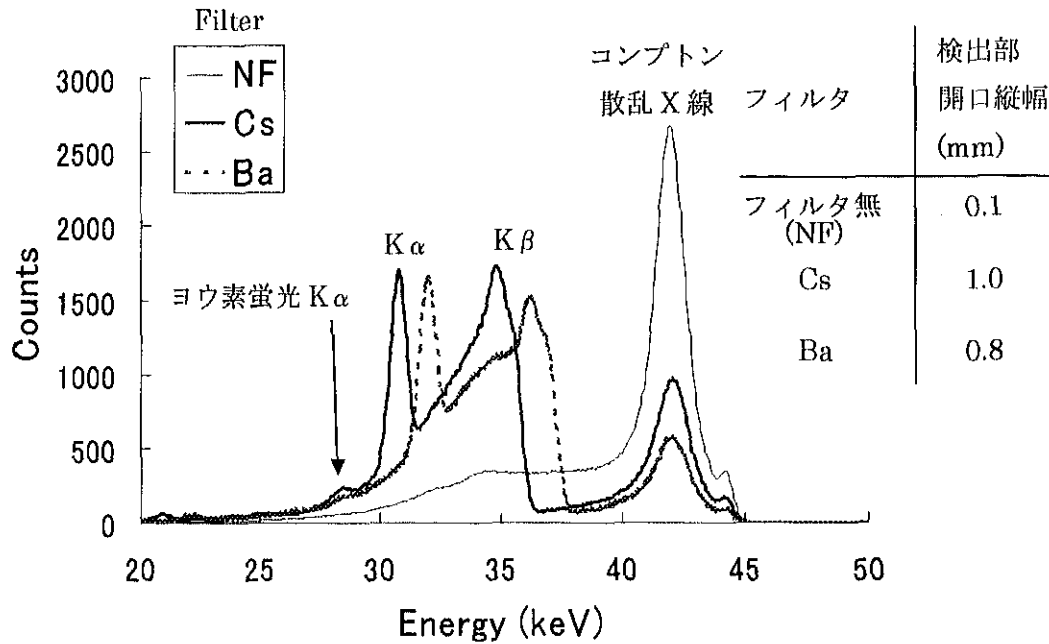


図 3-10. ファントム中心に垂直の Position2 でのセシウム Cs、バリウム Ba フィルタの効果. 文献[150].

### 3.3.3 考察

X線フィルタを挿入することによって、検出器に入る散乱X線量が低減でき、検出器に取り込まれる光子の大部分が蛍光X線になり、検出器の開口部を広げて蛍光X線を効率良くできると期待して、フィルタ法の検討を進め、最適なフィルタ元素を決定し、その効果を確認した。

検出器を対象正面の位置 Position1 に配置して確認できた蛍光X線ピークも、対象を斜めに見込む位置 Position2 に検出器を配置した場合には、ファントム内光路が長いことため蛍光X線の吸収の影響が大きくなって、入射X線エネルギー37 keVで、Sb, Te フィルタを使用した場合には見えなかった。一方、45 keVでCs, Ba フィルタを使用した場合には、この配置でも蛍光X線ピークを確認することができた。このことからヨウ素の蛍光X線を捉えるに適している元素はCs, Ba であると言える。

また、実験結果からわかるようにX線フィルタを用いることによって、検出器に入る散乱X線量は低減され、蛍光X線の検出効率を改善することができた。しかし、フィルタ自身からの蛍光X線が相当量発生してしまったため、このフィルタ自身の蛍光X線の裾がヨウ素の蛍光X線ピークに重なり、期待とは違うものとなってしまった。

ここで、検出器に取り込まれる総カウント数に対する蛍光X線の占有率を、フィルタを用いなかった場合とフィルタを挿入した場合とで比較してみる。フィルタを用いなかった場合、37 keVで0.69%で、Csをフィルタとして挿入した場合、1.56%であった。X線フィルタを用いることによって検出効率は2.2倍に改善された。しかし、フィルタを用いた場合でも検出される光子の大部分は散乱X線が占めたままであった。

この結果から、大きな被射体内の微量な元素を検出するには、ここで検討したようなX線フィルタだけでは不十分であるといえる。

## 3.4 コリメータによる散乱 X 線低減と撮像

### 3.4.1 コリメータによるポイントスキャン撮像方式

入射 X 線に対して垂直方向に細長いコリメータを持った検出器を配置し、入射 X 線光軸とコリメータ光軸の交点からの蛍光 X 線のみを検出しようとするものである。すなわち、コリメータ光軸方向からの直進光のみを捉え、斜め方向はコリメータ壁で吸収しようというものである。撮像対象を移動走査しながら、各交点での蛍光 X 線の観測結果を収集して断層像を得るこの撮像法をポイントスキャンと呼ぶことにする。

蛍光断層撮像は、当初、データ取り扱いの簡便性からポイントスキャン方式で行った[32,33,91,92]。しかし、空間分解能が検出器と測定点の距離に依存するため観測部位により異なることや、蛍光 X 線光子の収集効率が悪く、観測時間が長くなるという問題から、入射ビーム経路上の情報を一挙に取得し、それを投影情報とする蛍光 X 線 CT 方式を採用するようになった[2-7,94-107,141]。

検出部開口横幅の広い CT 方式は、被射体が小さい場合には、非常に効率の良い、最適な方式であった。しかし、繰り返し述べてきたように、被射体が小さい場合には無視できた散乱 X 線成分が、大きな被射体の場合は無視できず、発生した大量の散乱 X 線が検出器を飽和させてしまう。そこで、コンプトン散乱成分の混入を抑える効果が大きいポイントスキャン方式再び利用することにした。この方式には特定領域のみの撮像も容易であるという利点もある(表 3-3)。

この方式の散乱 X 線低減効果を確認するため、コリメータによるポイントスキャン撮像システムを試作し、脳ファントム撮像によって評価した。

表 3-3 ポイントスキャン方式の利点と欠点

利点	検出器の飽和の影響が少ない
	偏光特性を利用したコンプトン散乱 X 線低減効果が大きい(図 1-16)
	特定領域のみの撮像可能
欠点	撮像時間の増加
	空間分解能が検出器と測定点の位置に依存する

### 3.4.2 ポイントスキャン方式による撮像システム

KEKの放射光実験施設 PF-AR のビームライン NE5A に図 3-11 と図 3-12 に示したシステムを構築した。

Si(220)のダブルモノクロメータによって 37 keV のエネルギーに単色化された X 線は、X 線スリットによってペンシルビームに成形され、被射体に照射される。この照射で被射体内部のヨウ素から励起発生した蛍光 X 線は、入射 X 線に対して垂直方向に設置された鉛コリメータを通して HPCGe 半導体検出器(ORTEC EG&G 製、LOAX-51370/20)に取り込まれ、デジタルスペクトルメータ(ORTEC EG&G 製、DSPEC)によって波高弁別およびデジタル化され、パソコンにエネルギープロファイルデータとして収集される。被射体を XY ステージによって移動走査し、被射体から発生する蛍光 X 線強度分布像を得る。XY ステージは上記パソコンでステージコントローラ (シグマ光機製、AS-NET3) を通して制御される。

この実験では、照射位置を被射体 (長径 184 mm、短径 132 mm) の上流側かつ検出器側である全体の 1/4 の領域のみとした。対象を上下左右に移動走査することで全体が観測できる。検出器は入射 X 線に対して 90° 方向、入射 X 線から 250 mm または 150 mm の距離に配置し、検出器前面に鉛製コリメータ (長さ 50 mm、開口縦幅 2 mm、開口横幅 4 mm または 2 mm) を置いた。入射 X 線とコリメータが見込むポイントからの蛍光 X 線を取り込み、検出した蛍光 X 線カウンターの分布が得られる。

スキャンは図 3-11 の枠内で示された吸収の影響の少ない入射 X 線上流側かつ検出器側の領域 (被射体の 1/4) に対して行う。被射体全体を撮像するには、被射体を 90° ずつ回転させ、1/4 領域のスキャンを 4 回繰り返せばよい。この実験では、撮像特性を検討する目的であるので、1/4 領域の撮像で十分である。

また、上流に設置したピンダイオードで入射 X 線の強度変化をモニタし、このデータを用いて、入射 X 線強度補正も行うことにした。

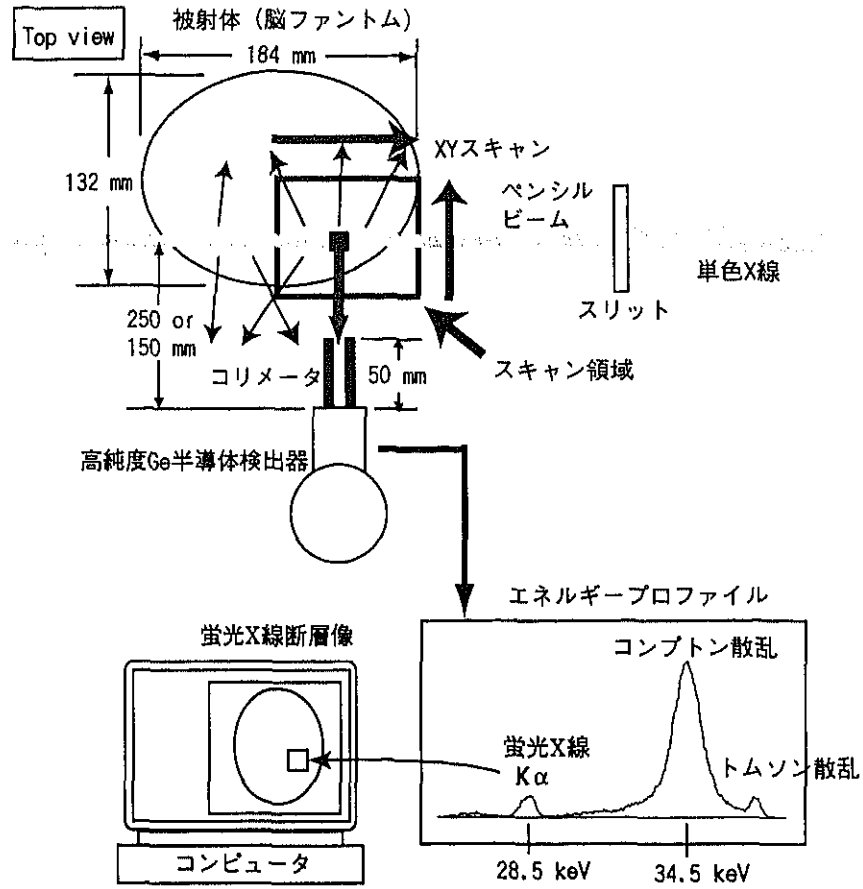


図 3-11. 大試料撮像のためにポイントスキャン方式による蛍光 X 線断層撮像システム。

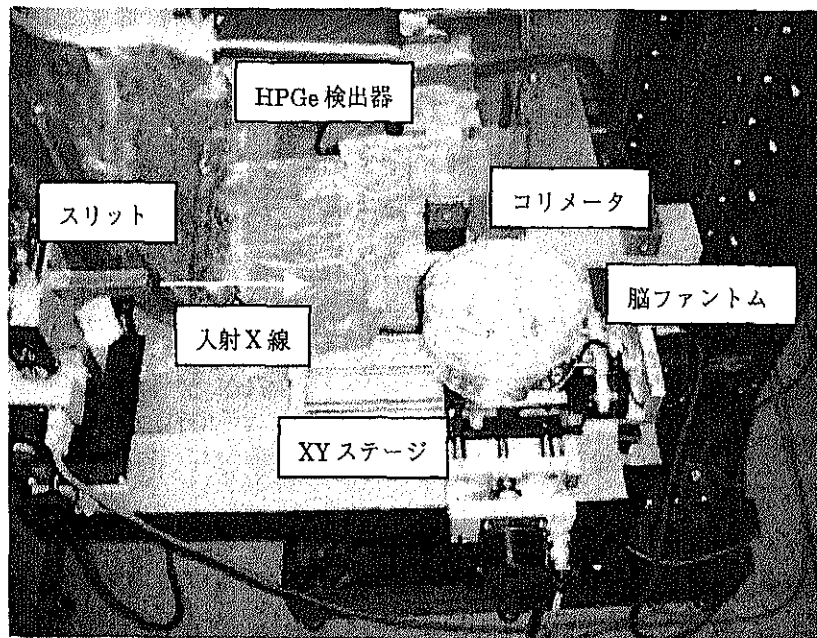


図 3-12. 蛍光 X 線断層撮像実験システムの写真。

## 3.4.3 脳ファントムの撮像

## i) 撮像条件

図 3-13 に示した脳ファントムの灰白質に相当する部分に 500  $\mu\text{g/ml}$  のヨウ素溶液を、白質に相当する部分に水を満たし、表 3-4 のように条件を変えて撮像した。撮像した領域は図 3-13 の枠で囲った撮像番号対応部分で、枠内の走査は、右から左へを繰り返しながら下から上へと測定点を移動させた。エネルギープロファイルからの蛍光 X 線の抽出には、高い散乱線除去効果があるとされる triple energy window (TEW) 法[151]を使用した。

表 3-4 ポイントスキャン撮像条件

	撮像 1	撮像 2	撮像 3
ビームサイズ横幅 (空間分解能)	4 mm	4 mm	2 mm
ビームサイズ縦幅	2 mm	2 mm	2 mm
コリメータ開口横幅 (空間分解能)	4 mm	4 mm	2 mm
コリメータ開口縦幅	2 mm	2 mm	2 mm
コリメータの長さ	50 mm	50 mm	50 mm
入射ビームとコリメータの距離	200 mm	100 mm	100 mm
1 点の露光時間	5 s	10 s	10 s
画素サイズ	4 mm $\times$ 4 mm	4 mm $\times$ 4 mm	2 mm $\times$ 2 mm
画像サイズ	横 21 $\times$ 縦 29 (画素)	横 21 $\times$ 縦 29 (画素)	横 29 $\times$ 縦 31 (画素)
撮像領域サイズ	横 84 mm 縦 116 mm	横 84 mm 縦 116 mm	横 58 mm 縦 62 mm
不感時間の割合 (最大値)	11 %	22 %	12 %

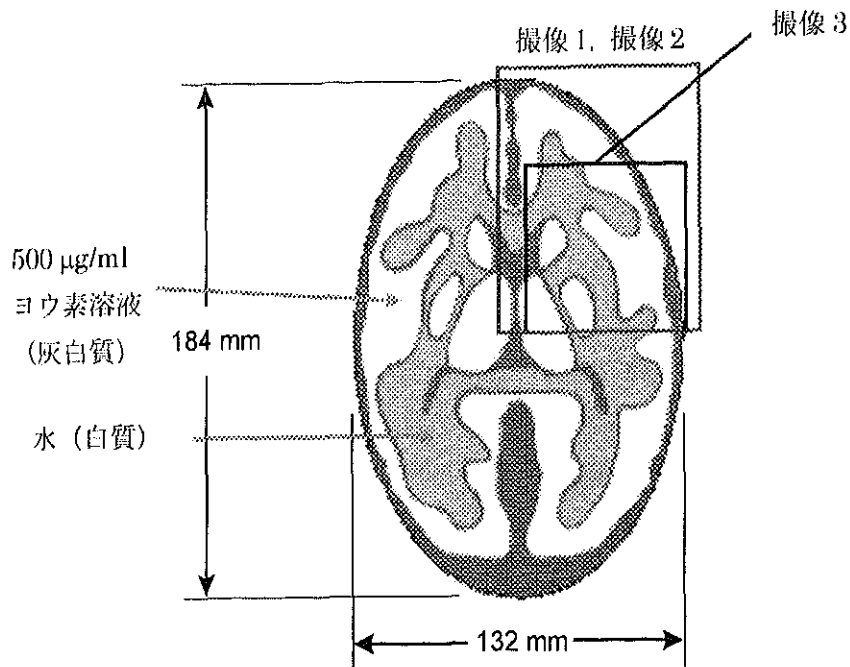


図 3-13. 脳ファントムと撮像領域.

## ii) 撮像結果

表 3-4 から、すべての撮像で不感時間の割合が最大で 10~20%程度であり、検出器の飽和がなかったことがわかる。つまり、飽和を生じさせない程度に散乱 X 線が低減できていたことになる。

推定されたヨウ素分布像を図 3-14 に示した。この画像は入射 X 線の強度のみ補正して作製したものである。

図 3-14 の(a)と(b)を比較すると、ビームサイズとコリメータサイズが同じであるが、(b)の方が空間分解能が高く良質の画像となっている。(b)では、コリメータおよび検出器を被射体に近づけ、観測時間も長くとっているからである。これは、コリメータを観測点から遠ざけたときの、検出器への被射体上の寄与面積が増えてボケることがなくコリメータ開口で規定されていること、距離を短くとしたこと、観測時間を長くとしたことが相まって SN 比が向上したためと考えられる。

図 3-14 の(c)はビームサイズおよびコリメータ開口を  $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$  として PET と同じ空間分解能で描出したものである。ヨウ素含有部分の形状が空間分解能良く描出されており、ヨウ素と水の境界も鮮明である。

しかし、すべての画像において蛍光 X 線のカウント数が外側で高く、内側で極端に低い。これは被射体が大きいため、吸収の影響が非常に大きくなっていることを表している。

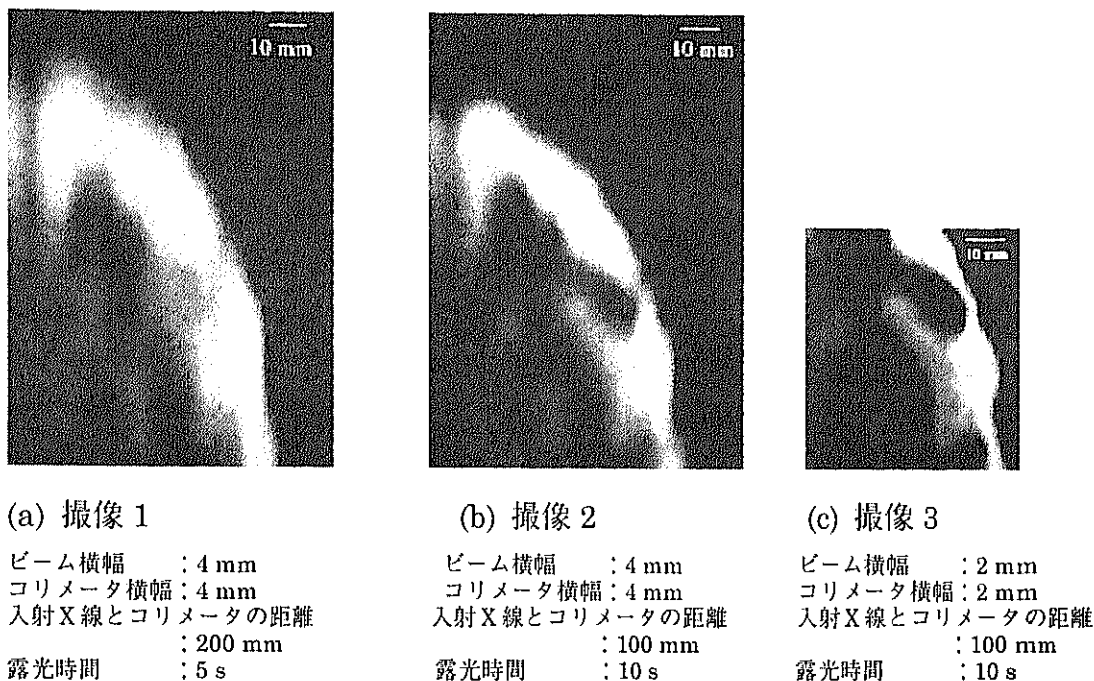


図 3-14. 蛍光 X 線断層像による脳ファントムヨウ素分布.

(撮像パラメータは表 3-4 参照) スケールバー : 10 mm

### 3.4.4 光路での吸収補正画像再構成

#### i) 補正手順

標識物質存在量によって機能を定量評価するには、吸収補正は不可欠であり、特に大きな被射体に対して極めて重要な処理となる。ポイントスキャン方式の吸収補正は武田・前田ら[32,33,91,92]によって確立されているが、そこでは 20 mm 以下の大きさ被射体についてのみ議論しており、100 mm 以上の大試料についての検討はされていなかった。ここでは、対象の形を検出しながらこの補正を行う手順を考える。

さて、各ポイントで検出器に取り込まれる蛍光 X 線光子数  $I$  は、

$$I = I_0 \cdot \exp(-\mu_I t_I) \cdot \Omega \cdot \omega \cdot \mu_{ph} \cdot d \cdot \Delta L \cdot \exp(-\mu_F t_F) \quad (3-7)$$

で表される。(3-7)式に使用した変数は以下のとおりで、その関係を図 3-15 に示す。

- $I_0$ : 入射 X 線の光子数、
- $\mu_I$ : 入射 X 線エネルギーでの水の線吸収係数、
- $t_I$ : 入射 X 線のファントム入口から測定点までの光路長、
- $\Omega$ : 対象ポイントから検出部開口への見込み角、
- $\omega$ : 蛍光 X 線の発生効率、
- $\mu_{ph}$ : 光電効果の質量吸収係数、
- $d$ : ヨウ素溶液の濃度、



$\Delta L$ : 測定点の長さ、

$\mu_F$ : ヨウ素蛍光 X 線  $K\alpha$  線エネルギーでの水の線吸収係数、

$t_F$ : 測定点から検出器に向かう蛍光 X 線のファントム出口までの光路長。

ここで、ヨウ素溶液は希薄なので、ファントム全体を水と仮定する。

(3-7)式において、各測定点で異なる変数は、 $t_I$ と  $t_F$ である。したがって、ファントム内の各画素に対して、 $\exp(-\mu t_I) \cdot \exp(-\mu_F t_F)$ を乗じて光路での吸収量を補正した。ここで、 $t_I$ と  $t_F$ を知るには、ファントムの形状を知る必要がある。そこで、物質の電子密度を反映しているコンプトン散乱 X 線に着目すると、各測定点で収集されたエネルギープロファイルにコンプトン散乱 X 線成分が存在すればファントム内、存在しなければファントム外と判断できることになる。

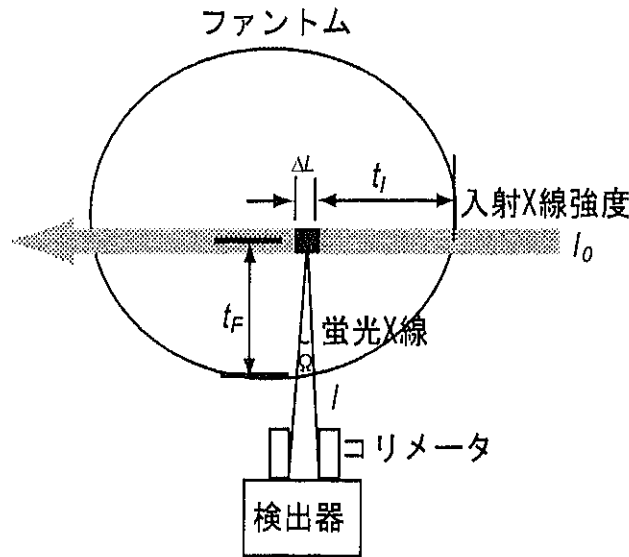
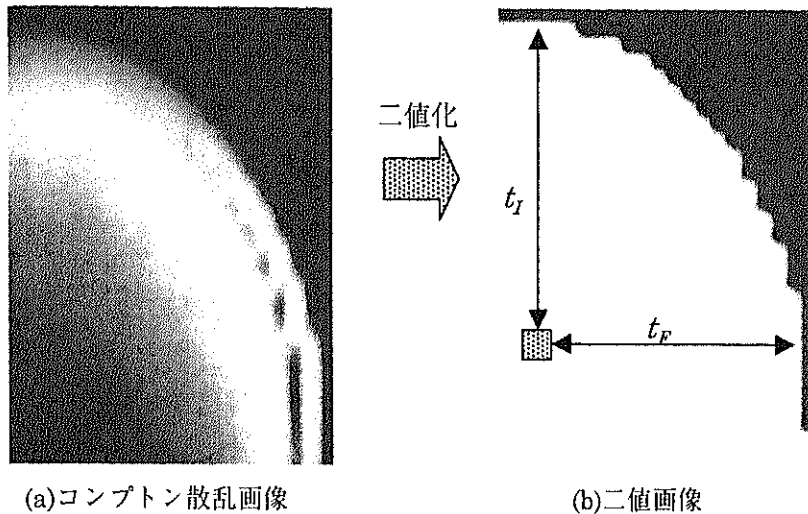


図 3-15. 蛍光 X 線検出光路。

観測測定からの画像再構成にあたっては、まずエネルギープロファイルからコンプトン散乱 X 線成分を抽出し、これを用いて CT 再構成法によりコンプトン散乱 X 線像を作成する (図 3-16(a))。ファントムの外側ではコンプトン散乱 X 線カウント数がほぼ 0 であり、ファントムとの境界ではカウント数が急激に増加する。ここに適当なしきい値を設定し、二値画像を作成することで対象物質の輪郭がわかる。したがって、このファントムの内外を区別した二値画像から観測点に対する X 線の光路長を求めることができることになる (図 3-16(b))。



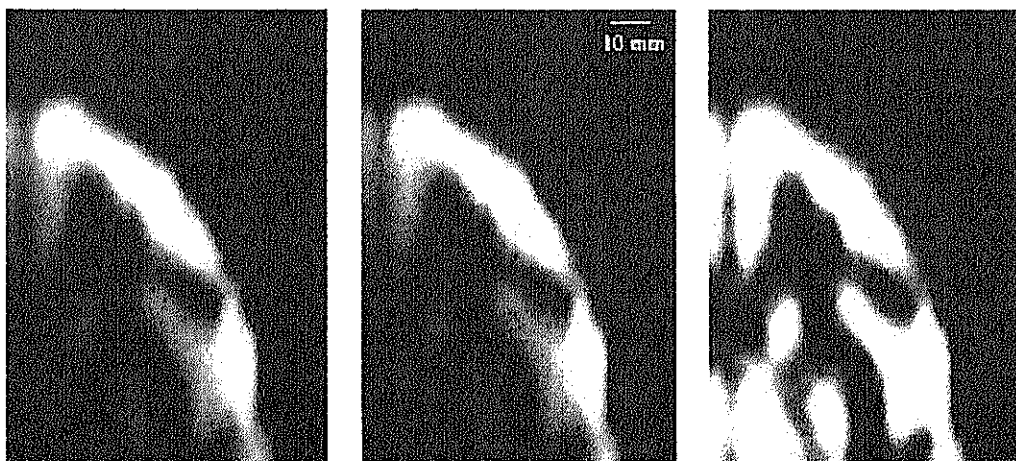
(a)コンプトン散乱画像

(b)二値画像

図 3-16. コンプトン散乱画像からの X 線光路長の算出.

ii) 吸収補正を行った蛍光 X 線画像

図 3-17 に撮像 2 の条件で、図 3-18 に撮像 3 の条件で観測再構成した画像に、入射 X 線強度の減衰補正および検出器までの光路に沿った吸収を補正して再構成した画像を示す。撮像 2 では測定開始から終了までに 3 時間を要し、その間に入射 X 線強度が 17% 減衰していた。撮像 3 では途中で放射光の再入射があった。補正効果により、どちらの画像においてもファントム中心部分のヨウ素分布を描出できているのが確認できる。このことから、本補正方法が大きな被射体に対しても適用可能で、少なくとも空間分解能 2 mm、スライス厚 2 mm で 500  $\mu\text{g/ml}$  の濃度分解能を持った撮像ができるといえる。



(a) 原画像

(b) 入射 X 線強度補正画像  
(測定終了まで 17% 減衰)  
スケールバー: 10 mm

(c) 入射 X 線強度  
および吸収補正画像

図 3-17. 撮像 2 (空間分解能: 4 mm) の画像に対する補正.

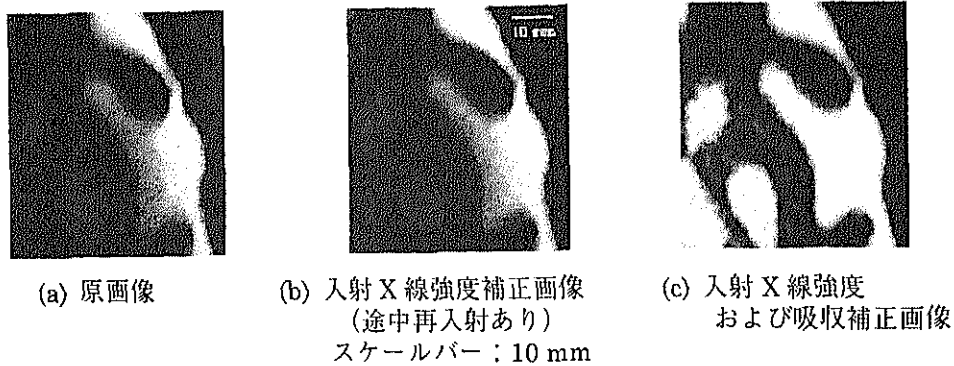


図 3-18. 撮像 3 (空間分解能：2 mm) の画像に対する補正

### 3.4.5 濃度検出限界

500  $\mu\text{g/ml}$  より薄い濃度の対象の検出能を検討するために、撮像 3 で得られた空間分解能 2 mm の画像の中心付近で観測されたエネルギープロファイルを詳しく調べてみた。図 3-19 に示すように、蛍光 X 線のカウントピークは 10 カウント程度で、しかも統計ノイズがかなり大きくなっているのがわかる。これよりも薄い濃度では蛍光 X 線のカウント数が少なくなり、バックグラウンドノイズに埋もれてしまうことが推測される。したがって、現在のシステムの撮像条件では 500  $\mu\text{g/ml}$  がほぼ検出限界であるといえる。

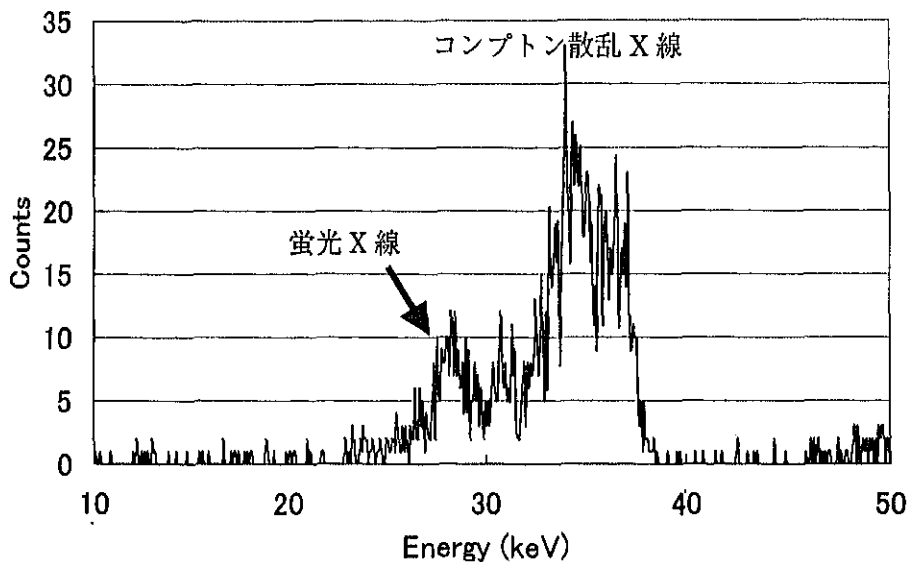


図 3-19. 撮像 3 (空間分解能 2 mm) のファントム中心付近でのエネルギープロファイル、不感時間の割合 2.53 %.

### 3.4.6 目標濃度検出の達成法

#### i) コリメータ縦幅拡大による検出効率の改善

現システムでの 500  $\mu\text{g/ml}$  の検出限界を何らかの改善により、数  $\mu\text{g/ml}$  の目標濃度を検出

可能となるか検討する。

ヨウ素の濃度は検出される蛍光 X 線のカウント数に比例する。したがって、目標濃度を  $5 \mu\text{g/ml}$  に設定した場合、検出される蛍光 X 線量が 100 倍に増加するような工夫をすればよい。このとき、入射 X 線量や露光時間を増やさず、空間分解能を落とさず、散乱線も増やさないで、蛍光 X 線を多く取り込む一つの手段として、検出部開口の縦幅を拡げる方法が考えられる(図 3-20)。蛍光 X 線は  $4\pi$  方向に等方的に放射されるので、開口の大きさに比例して蛍光 X 線の検出効率は改善される。

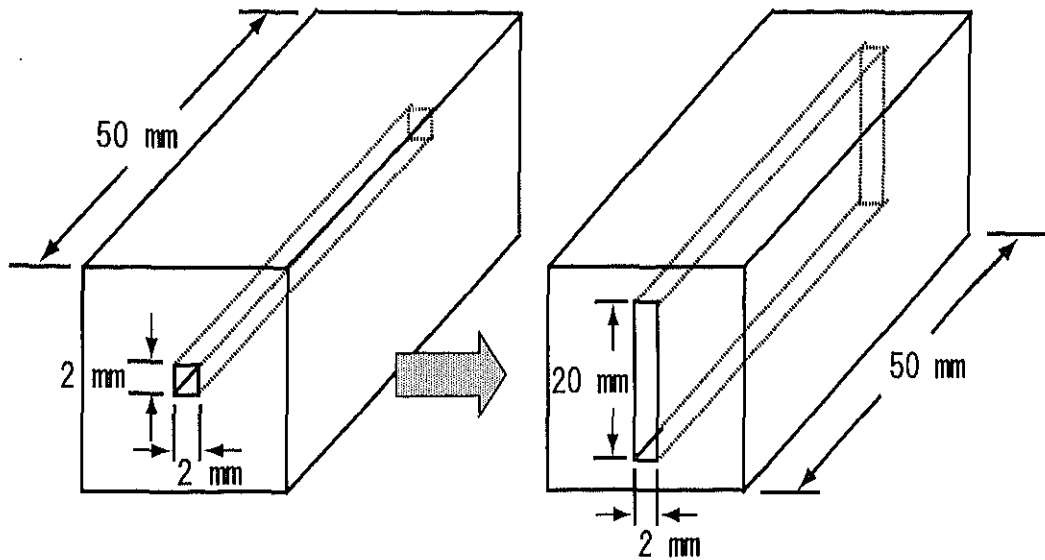


図 3-20. コリメータ縦幅拡大.

例えば、コリメータ開口縦幅を 20 mm にすると、蛍光 X 線量は 10 倍になり、 $50 \mu\text{g/ml}$  が検出できることになる。このとき、検出部開口が偏光面に対して角度を持つことになるため、コンプトン散乱線量の増加が考えられる。そこで、偏光面に対する角度とコンプトン散乱線量の関係を実験的に調べておくことにした。

## ii) コンプトン散乱線量の偏光面に対する角度依存性

実験は図 3-21 のような構成で、KEK、PF のビームライン BL14C 縦型ウィグラーからの  $37 \text{ keV}$  の単色 X 線を利用して行った[152]。但し、このビームラインは縦偏光であり、PF-AR の NE5A の横偏光と偏光面が  $90^\circ$  ずれている。2 mm x 2 mm のビームをファントム中心に入射させ、入射 X 線に対して  $90^\circ$  方向に配置した CZT(CdZnTe)半導体検出器(エネルギー分解能  $2.0 \text{ keV}$ 、結晶直径 30 mm)で散乱線量を測定した。検出器を被射体から 500 mm 離し、偏光面から  $90^\circ$  の範囲を  $15^\circ$  毎に測定した。その測定結果を図 3-22 に示す。偏光面から傾くにしたがってコンプトン散乱線量は増加し、偏光面から  $90^\circ$  傾くと、コンプトン散乱線量は 3.2 倍に増加することが確認できた。

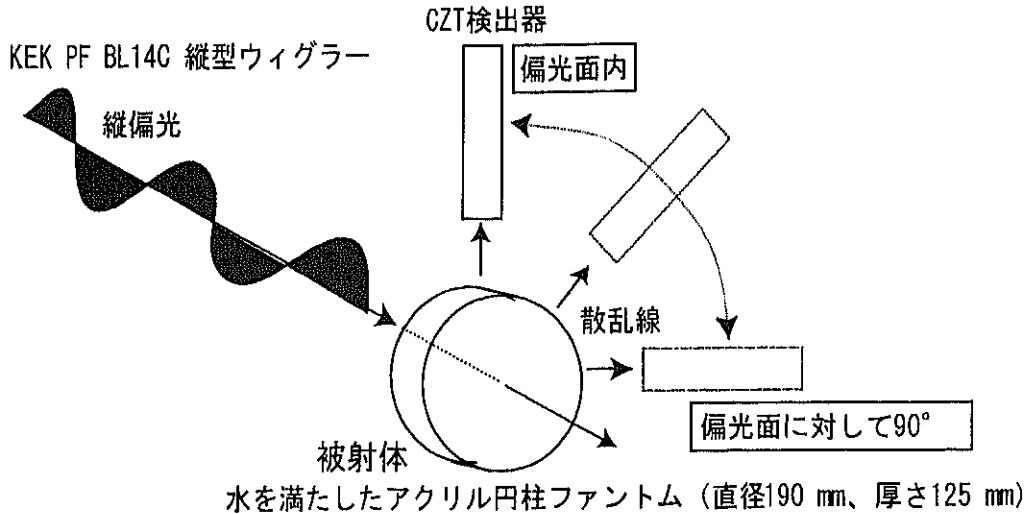


図 3-21. コンプトン散乱線量の偏光面に対する角度依存性検証実験構成。

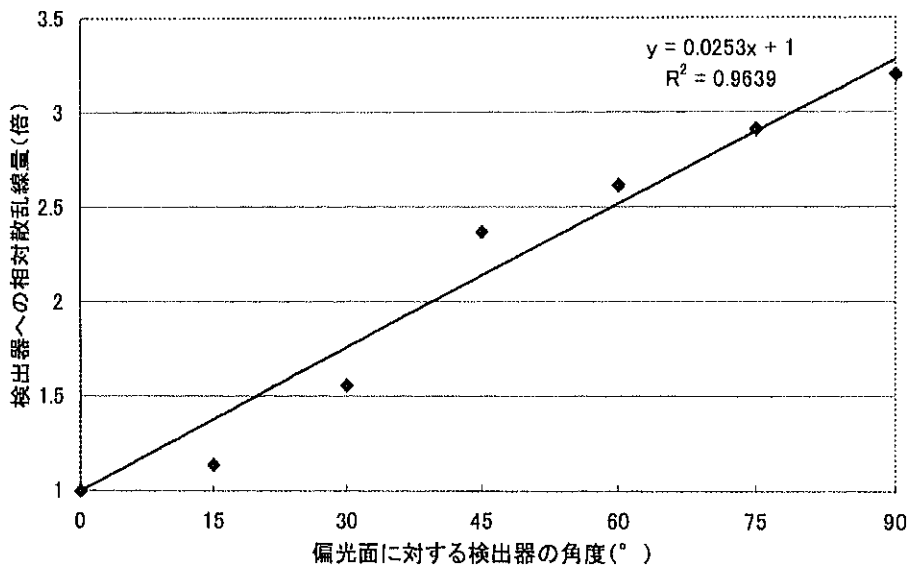


図 3-22. コンプトン散乱線量の偏光面に対する角度依存性 (実験値). 文献[152].

この結果から、ここでの縦長の利用を考えてみると、コリメータ縦幅を 20 mm にしたとき、偏光面からの傾きは、被射体と検出器の距離 150 mm、 $\tan^{-1}(10/150)=3.8^\circ$  であるから、そのときのコンプトン散乱線量は、図 3-22 の結果から、わずか 1.09 倍になるだけである。したがって、散乱 X 線の影響はほとんど無いと考えてよいことになる。

目標濃度である 5  $\mu\text{g/ml}$  を検出するには、さらに検出効率を 10 倍改善しなければならない。単純にコリメータ縦幅を 10 倍の 200 mm にすれば蛍光 X 線は 10 倍取り込まれるが、コンプトン散乱は偏光面からの角度がかなり大きくなるので、その本来の効果は抑えられ

る。このときの最大角度では  $\tan^{-1}(100/150)=33.6^\circ$  であるから、コンプトン散乱線量は 1.85 倍にもなり、検出器の飽和の発生も考えられる。したがって、この検出系を正対させて 2 つ以上置くとか、観測時間を多少長くするなどの工夫を組み合わせねばならなくなるが、この工夫により、目標に近づけることができると考えられる。

### 3.4.7 蛍光 X 線断層撮像の効率化

ポイントスキャン方式によって目標濃度検出画像化の可能性が示されたが、撮像時間はできるだけ短くしたい。脳ファントムの大きさ  $184\text{ mm} \times 132\text{ mm}$  を  $2\text{ mm} \times 2\text{ mm}$  のビームでスキャンした場合、測定点数は 6072 点である。したがって、1 点 10 s の露光時間を想定すると、総撮像時間は  $60720\text{ s} = 16.8\text{ h}$  にもなってしまう。実用には程遠い撮像時間であるといえる。

そこで、撮像の効率化を図ることが不可欠である。図 3-23 のような多検出素子による撮像 [33] が一つの方法であろう。この方式なら、横幅 2 mm の素子を 100 個対応して置くことで、被射体を XY に移動走査する必要がなく、平行移動するだけで十分であるため、大幅な撮像時間の短縮が見込める。すなわち、撮像時間は  $66 \times 10 = 660\text{ s} = 11\text{ min}$  と十分に実用可能な時間となる。

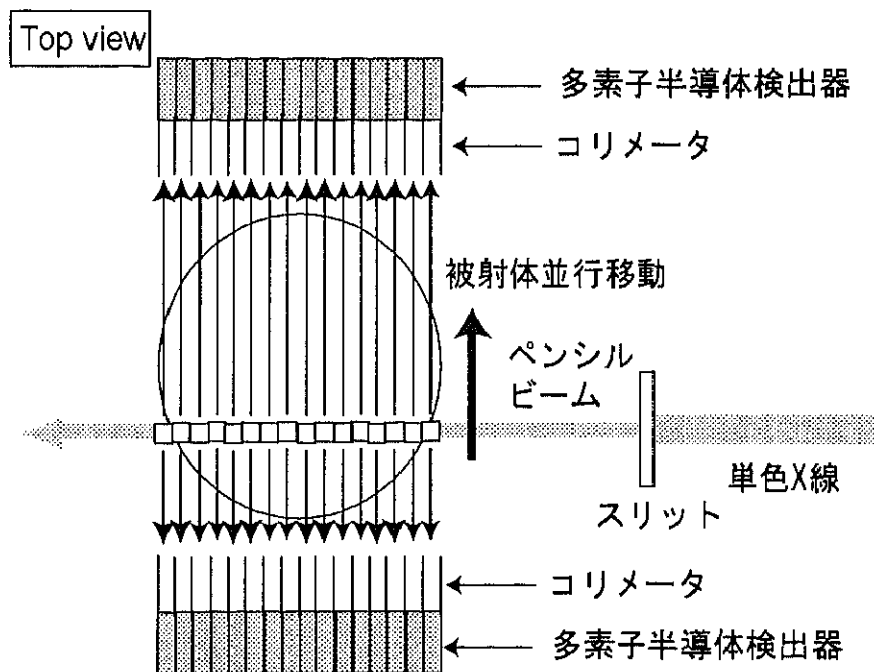


図 3-23. 撮像効率化のための多検出素子撮像法。

また、この方式による推定被曝線量は、(2-10)式に従って計算すると、わずか  $9\text{ mGy}$  と低被曝線量撮像も実現していることになる。

さらに、このときシートビームが利用できれば、検出器に入る蛍光 X 線は標識物質の投

影データとなるため、図 3-24 のような CT が実現できる[99]。この方式は被射体を回転するだけの走査で済むので、この方式でも撮像時間の大幅な短縮が見込まれる。

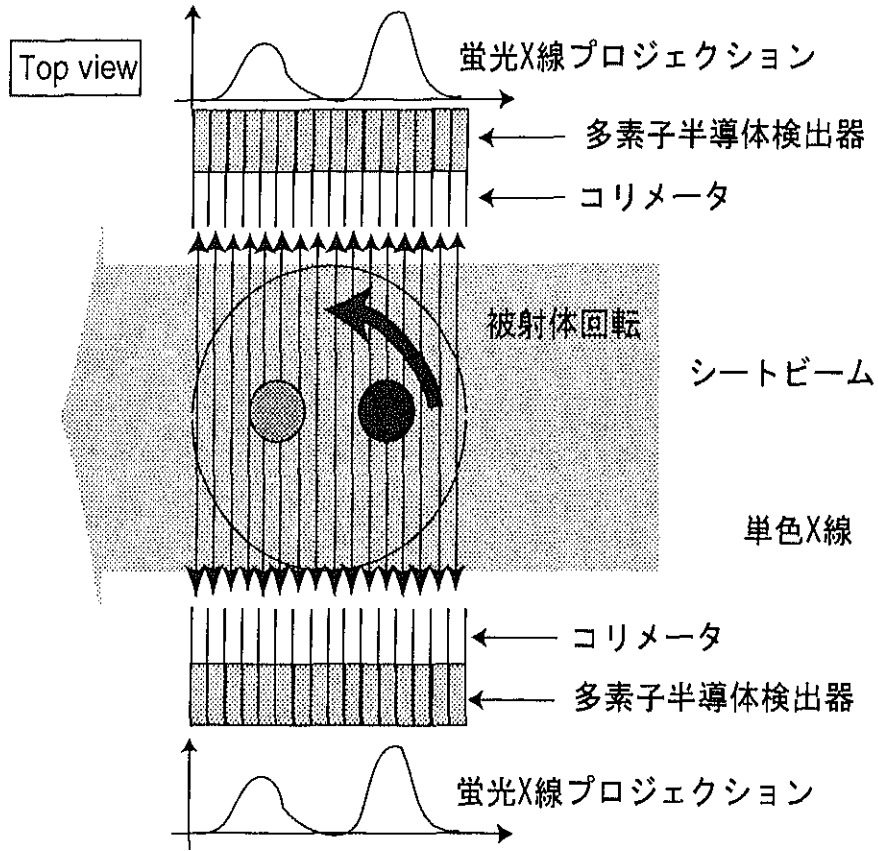


図 3-24. シートビームを用いた CT 方式。

### 3.5 小括

本章では、放射光蛍光 X 線 CT でヒト頭部程度の大きな被射体を撮像する際に、増加する散乱 X 線を十分に低減できるような手法を検討した。具体的には、エアギャップ法、フィルタ法およびコリメータ法について検討し、コリメータ法が最適であることを示し、実用システム構成法を提案した。

エアギャップ法は、手軽な手法で、ある程度の効果が期待できる散乱 X 線低減手法であるが、ここでの目的である撮像系で考えられる大量の散乱線を低減する程の効果は得られなかった。

フィルタ法についても、ヨウ素蛍光 X 線を検出するために最適な元素が、セシウムやバリウムであることを実験的に確認し、最適なフィルタを設計したが、大量の散乱 X 線がフィルタに使用した元素自身を励起してしまい、フィルタからの蛍光 X 線が大量に検出器に混入するため、検出効率の改善は 2.2 倍程度にとどまり、目標とする数 $\mu\text{g/ml}$ 程度の微量元素を検出できるほどの改善にははるかに及ばなかった。

一方、検出効率が多少犠牲になり撮像時間が増加するが、コリメータで散乱 X 線の混入を抑えて蛍光 X 線を検出しながら走査観測するポイントスキャン方式は有効であった。この方式により脳ファントムを撮像可能なシステムを試作し、散乱 X 線低減効果および微量元素検出の可能性を実験的に検討した。実験の結果、散乱成分の大量混入等による検出器の飽和も無く、PET で実現している 2 mm の空間分解能で、脳ファントム内に分布する 500  $\mu\text{g/ml}$  のヨウ素を描出することに成功した。さらに、検出部開口縦幅を拡げ、複数検出器を利用することなどで、数 $\mu\text{g/ml}$ の目標濃度検出に近づけることができ、撮像時間の増加は被射体の両側に検出素子を複数配列する方式によって補えることが示された。また、この方式によれば被曝線量も大きく低減できる。したがって、コリメータを用いたポイントスキャン方式が大きな被射体撮像に適しているといえる。



## 第 4 章

# 放射光蛍光 X 線 CT における 機能画像と形態画像の統合

## 4.1 はじめに

実用診断システムを目指した場合、観測情報を効果的に利用することが要求される。蛍光 X 線 CT で得られる画像は優れた機能情報を持っているが、形態学的な情報に乏しい面がある。これを補うには、形態に重きを置いた画像との比較が容易であればよい。特に、臨床の場で機能情報を十分理解した実践を行うには、この2つの情報の統合処理が容易に行えるシステムの実現が切望される。

近年、SPECT や PET で得られる機能情報画像と X 線 CT、DSA(Digital Subtraction Angiography)、さらには MRI など得られる形態情報画像との画像統合が考えられるようになり、画像理解に効果的に利用しようとされている(図 4-1) [26,153-164]。

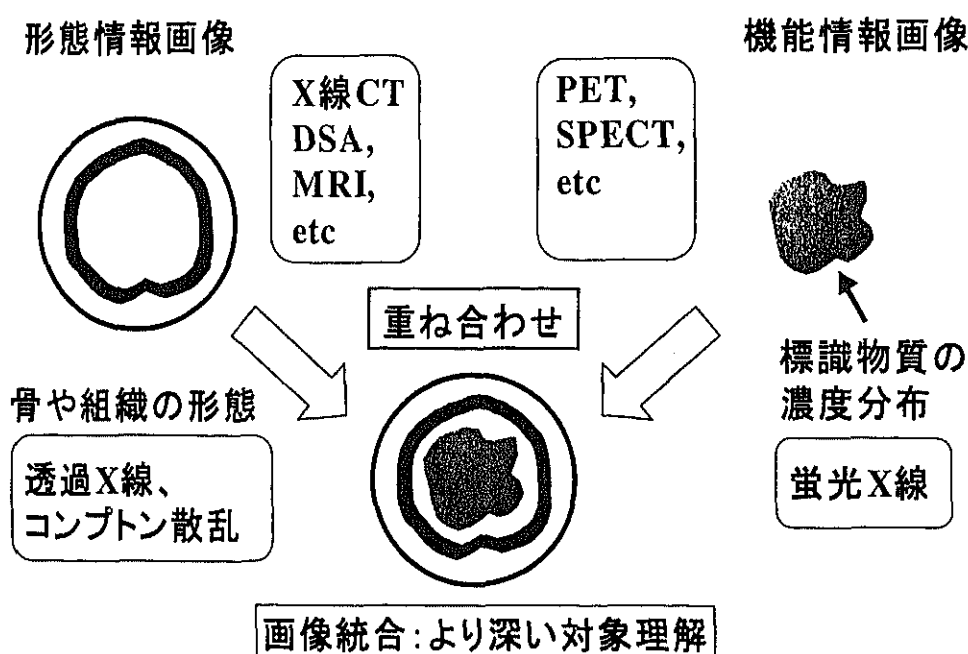


図 4-1. 機能情報と形態情報の統合画像表現.

これにより、腫瘍の診断で異常集積部位の解剖学的同定が容易になるなど診断の信頼性が高まるに違いない。さらには、放射線治療の治療計画や手術プランを立てる場合などに応用することで治療精度を上げることができる[29]。最近では、吸収補正が主目的ではあるがCT/PETあるいはCT/SPECTと呼ばれる装置が開発、市販されている[26]。これらの装置ではCTとPET/SPECTが完全に同一の幾何学的条件で撮像されるので、両者の画像の重ね合わせが容易に精度よく行える。

放射光蛍光 X 線 CT システムにおいても、同様のことが可能である。図 4-2 に示したように、現在の試作システムにおいても吸収補正用に透過 X 線を検出し、CT 画像を作成している[94,98]。さらに、HPGe 検出器に取り込まれるエネルギースペクトル情報には蛍光 X 線と同時にコンプトン散乱 X 線も含まれる。透過 X 線、コンプトン散乱 X 線は被射体の電

子密度情報を反映しているため、これらの再構成画像によって形態情報を観察することができる。



図 4-2. 放射光統合 X 線 CT システム. 文献[157].

本章では、観測情報の効果的な利用を目指した機能と形態の統合表示手法を、まず、小さな被射体に対する CT 方式の撮像系において確認し、その上で大きな被射体を対象とするポイントスキャン方式の撮像系について試みる。蛍光 X 線 CT 画像による機能画像と、同時に得られるコンプトン散乱による形態画像を統合表示することで、対象理解に有効な診断システムとなり得ることを実証する。

## 4.2 小試料の画像統合

### 4.2.1 画像統合実験

画像統合の作用を確認するために、図 4-3 に示した頭部を模擬してはいるが小さな直径 20 mm のアクリル製ファントムの画像化を行った。内側の 2 つの穴は直径 3 mm で、標識物質を想定して、それぞれ 200  $\mu\text{g/ml}$  と 100  $\mu\text{g/ml}$  のヨウ素溶液で満たし、外側の 2 mm 幅の溝は骨を想定してカルシウムの粉末で満たした。我々のグループでは同様な実験はすでに行っており、脂質とカルシウムの弁別等にも成功している[95,96,99]。本実験の目的は、骨部とヨウ素造影部の形態対応識別である。

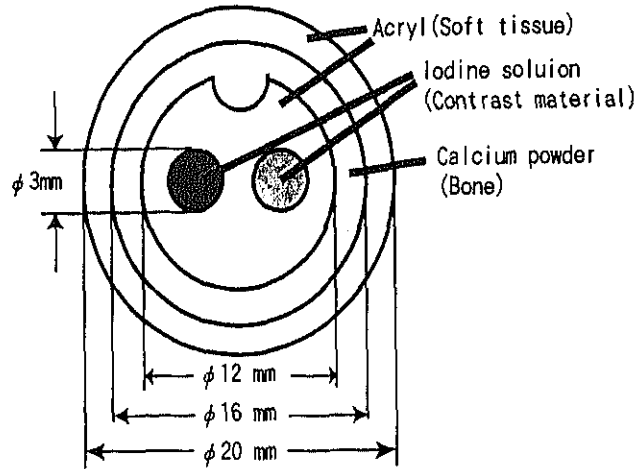


図 4-3. アクリル製直径 20 mm 頭部模擬ファントム. 文献[164].

ヨウ素溶液濃度; 左穴 200  $\mu\text{g/ml}$ 、右穴 100  $\mu\text{g/ml}$

ここでの実験は、高エネルギー加速器研究機構 AR (加速器電圧 6.5 GeV、リング電流 20 ~ 40 mA) 内のビームライン BL-NE5A の偏向電磁石部から発生する放射光を利用した。照射ラインに沿った蛍光 X 線を積分して用いる撮像方式であるが、その画像収集条件は表 4-1 のとおりであり、蛍光 X 線およびコンプトン散乱 X 線を含むエネルギープロファイルは HPGc 検出器で収集され、これと同時に透過 X 線は CCD カメラにて収集される。

表 4-1 画像収集条件

入射 X 線強度	$7 \times 10^7$ photons / $\text{mm}^2/\text{s}$ ( at 30 mA)
入射 X 線エネルギー	37 keV
照射ビームサイズ	0.5 mm $\times$ 0.5 mm
露光時間	5 s
サンプリング数	51
投影数	60 ( $3^\circ$ step)
被射体と検出器の距離	60 mm
検出器の開口幅	横 30 mm $\times$ 縦 1 mm
検出器に入るコンプトン散乱 X 線エネルギー幅 (理論値)	1.8 keV (33.6 ~ 35.4 keV)

### 4.2.2 形態情報画像の作成

被射体後方に配置した CCD カメラによって検出された透過 X 線および HPGe 検出器で検出されたコンプトン散乱 X 線を検出し、それぞれによって画像再構成し、形態情報が得られる。

#### i) 透過 X 線 CT 画像

透過 X 線を検出する CCD カメラは画素サイズ  $22.5 \mu\text{m} \times 22.5 \mu\text{m}$  の位置分解能を有する。したがって、入射ビームサイズ  $0.5 \text{ mm} \times 0.5 \text{ mm}$  は、CCD カメラ上のおよそ  $22 \times 22$  画素に相当する。これらの画素値を加算し、投影データの 1 点のデータとした。これをもとに再構成した画像サイズは  $51 \times 51$  となり、その蛍光 X 線 CT 画像との幾何学的対応付けは撮像系上で明瞭に関係づけられているので、特別な処理をする必要もなく重ね合わせができる。このとき、透過 X 線データは、蛍光 X 線データの収集と同時に収集されている。

#### ii) コンプトン散乱 X 線 CT 画像

蛍光 X 線 CT 画像作成時は、コンプトン散乱 X 線はバックグラウンドノイズであり S/N 低下の大きな原因となる。したがって、コンプトン散乱 X 線を抑制するために、HPGe 検出器をコンプトン散乱発生が少ない方向を選び、入射 X 線に対して  $90^\circ$  方向に設置している。さらに、放射光の直線偏光特性を利用すれば、1 章 4.3-(c)でも述べたように、コンプトン散乱 X 線は偏光面内の  $90^\circ$  方向への散乱は理想的には 0 になることが期待される[95,97]。

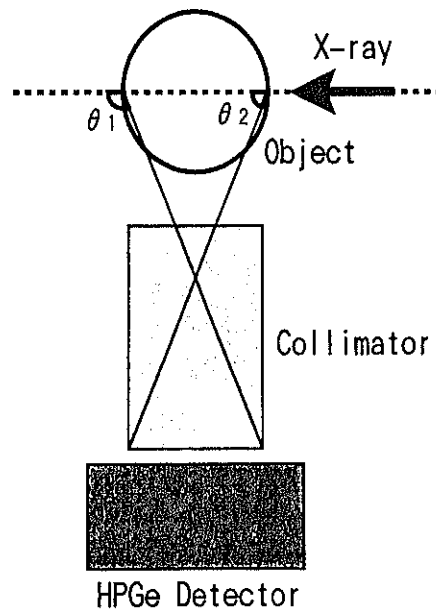


図 4-4. 検出器に入るコンプトン散乱 X 線の散乱角. 文献[163].

しかし、実際に検出器を  $90^\circ$  方向に配置しても多重散乱等の混入が避けられず、得られるエネルギープロファイルにはコンプトン散乱 X 線が混入する。これは、検出部が開口幅

を持っており、被射体から検出器をみる立体角が存在するからでもある (図 4-4)。したがって、散乱角 $\theta_1 \sim \theta_2$ に相当したエネルギー幅でコンプトン散乱 X 線が検出されてしまうことになる。検出器のエネルギープロファイルデータから、この間のエネルギーの光子数に対して多重散乱成分を差し引いた数の総和を投影データの 1 点の値とする。投影データから画像再構成するまでの過程は蛍光 X 線 CT と同じである。

### 4.2.3 再構成画像と画像統合

図 4-5 上段に蛍光 X 線、透過 X 線およびコンプトン散乱 X 線による再構成画像を、下段に統合画像を示す。

図 4-5(a)は蛍光 X 線 CT 画像であり、200  $\mu\text{g/ml}$  および 100  $\mu\text{g/ml}$  のヨウ素が明瞭に描出されている。図 4-5(b)は透過 X 線 CT 画像であるが、蛍光 X 線 CT 画像によるほど検出感度がないため、ヨウ素部分は描出されていない。しかし、カルシウム部分やファントムの形状ははっきり確認できる。図 4-5(c)はコンプトン散乱 X 線 CT 画像である。アクリルとカルシウムはもちろん、ヨウ素の穴もかすかに描出されているが、コントラストの悪い画像となっている。

透過 X 線 CT 画像あるいはコンプトン散乱 X 線 CT 画像との統合では、いずれの統合画像もヨウ素分布の位置把握に有効であることが明らかである。すなわち、放射光蛍光 X 線 CT システムでは、画像理解に有効な機能情報と形態情報の統合が容易に行えることになる。

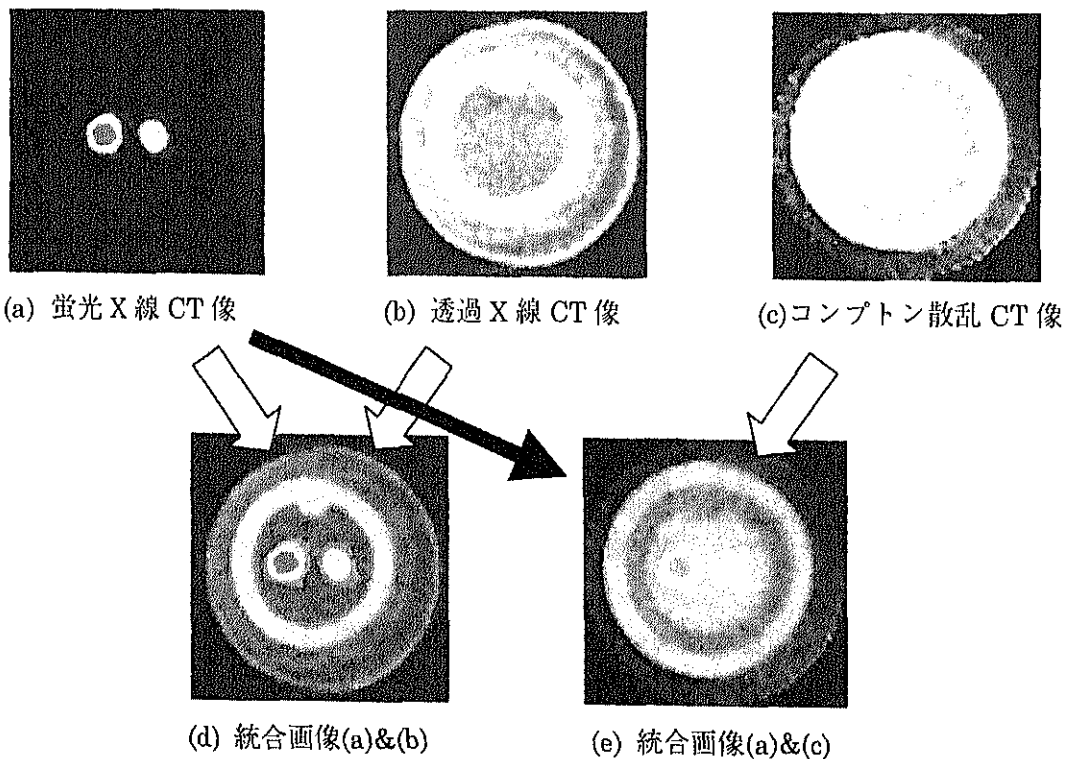


図 4-5. 各種 CT 画像とそれらの統合画像.

#### 4.2.4 透過 X 線 CT 像とコンプトン散乱 X 線 CT 像の画質比較

放射光蛍光 X 線 CT システムでは形態情報画像として、透過 X 線 CT 像およびコンプトン散乱 X 線 CT 像が得られる。ここで、システムを構築するにあたって、形態情報画像として利用するにはどちらがより有利か、画質について比較検討する。それぞれの画像の濃度コントラストと信号対雑音比(Signal to Noise Ratio; SNR)について調べ、画質を評価した。

##### i) 濃度コントラスト

200  $\mu\text{g/ml}$  および 100  $\mu\text{g/ml}$  のヨウ素溶液で満たされた穴が識別できたかを表 4-2 に示す。コンプトン散乱 X 線 CT ではかすかにヨウ素部が識別できているが、透過 X 線 CT では描出されていない。これは、透過 X 線 CT 画像で表現されている吸収係数が原子番号に依存するのに対して、コンプトン効果は物質の原子番号には依存せず、単位体積中の電子の数だけに依存している [165] ことにより、ヨウ素溶液とアクリルの間でコントラストが生じたと考えられるからである。

表 4-2 透過 X 線 CT とコンプトン散乱 X 線 CT の濃度コントラスト

ヨウ素濃度	透過 X 線 CT	コンプトン散乱 X 線 CT
200 $\mu\text{g/ml}$	×	△
100 $\mu\text{g/ml}$	×	△

△：かすかに見える、×：見えない。

##### ii) 信号対雑音比

SNR は、アクリル部分とカルシウム部分に対して、適当な ROI(Region Of Interest) を設定し、アクリル部分平均濃度からのカルシウム部分平均濃度の差 (コントラスト) を信号と考えて求めた。雑音は、アクリル部分のバラツキ (濃度標準偏差) で見積もることとした。これを式で表すと、

$$SNR = \frac{|SI_{Ca} - SI_{acryl}|}{\sigma_{acryl}} \quad (4-1)$$

となる。ここで、

$SI_{Ca}$  : カルシウム部分 ROI の平均濃度、

$SI_{acryl}$  : アクリル部分 ROI の平均濃度、

$\sigma_{acryl}$  : アクリル部分の標準偏差

である。算出した SNR を表 4-3 に示す。但し、カルシウム部濃度平均値を 1 として、アクリル部濃度平均値およびアクリル部濃度バラツキはその相対値で表してある。

表 4-3 透過 X 線 CT とコンプトン散乱 X 線 CT の SNR の比較

	透過 X 線 CT	コンプトン散乱 X 線 CT
Ca 部濃度平均値	1	1
Acryl 部濃度平均値	0.308	3.01
Acryl 部濃度バラツキ	0.025	0.169
信号対雑音比	27.6	11.8

注) 各値は、Ca 部濃度平均値を 1 として正規化されている。

この結果から、画像の SNR は透過 X 線 CT の方が 2.3 倍良かったといえる。しかし、この実験構成は蛍光 X 線 CT 画像収集用に設定されたもので、検出器はコンプトン散乱 X 線が最も少ない 90 度方向に設置されており、コンプトン散乱 X 線 CT 像を再構成することを目的と考えると最悪の条件になっている。コンプトン散乱 X 線 CT 画像を作成するためだけには、検出器をコンプトン散乱 X 線を最も効率良く収集できる位置に設置することで光子統計雑音を抑えることができる。両者とも良質の画像を得るには、蛍光 X 線用の検出器とコンプトン散乱 X 線用の検出器を用意して、蛍光 X 線検出用は 90° 方向に、コンプトン散乱 X 線用は 180° 方向（後方散乱）に近い位置に設置するのが望ましいことになる。

そして、形態情報画像として、透過 X 線 CT 画像とコンプトン散乱 X 線画像とで、どちらを利用すれば良いかという問題に対しては、用途や撮像部位によって使い分ける必要があると考えられる。これは X 線 CT 画像と MRI 画像とが形態情報画像として利用されているが、各々表現している物理量が違っているのと似た状況である。この実験で用いた試料ではコンプトン散乱 X 線 CT 画像でヨウ素溶液とアクリルとの間で明瞭なコントラストが得られたが、ヨウ素存在位置を骨を基準として精度良く理解したいならば、S/N 比が高い透過 X 線 CT 画像を利用した方がより良い。また、吸収補正情報を得るという目的に関しては、撮像対象の内部構造（吸収係数分布）が脳のように単純であればコンプトン散乱 X 線 CT 画像を使って十分処理できるといえるが、構造が複雑な場合に精度良く補正するには吸収係数分布が得られる透過 X 線 CT 画像が必要となろう。したがって、検出器を 180° 方向に近い位置に配置してコンプトン散乱 X 線 CT 画像の S/N 比がどれだけ改善されるかという問題は残っているが、現時点の実験構成では形態情報画像は透過 X 線 CT で得るのがより良い方法であるといえる。但し、ポイントスキャン方式によるヒト頭部撮像に関しては、脳の構造が比較的単純であるということと、コンプトン散乱 X 線が蛍光 X 線と同時に得られるという点でコンプトン散乱 X 線を利用の方が簡便で実際的であると考えられる。



### 4.3 ポイントスキャン撮像系による大試料の画像統合

前節の議論で、放射光蛍光 X 線 CT システムにおいて、蛍光 X 線 CT 画像と透過 X 線 CT 画像あるいはコンプトン散乱 X 線 CT 画像との統合表示が可能で、標識物質分布の位置把握に有効であり、脳画像理解に適用可能であろうことが確認できた。すなわち、蛍光 X 線 CT システムでは機能情報と形態情報の統合が容易に行えるわけである。

一方、第 3 章の議論で、ヒト頭部程度の大きな被射体の撮像にはポイントスキャン方式が適していることを示した。しかし、この方式では、そのままでは同時に透過 X 線 CT 像を得られない。したがって、形態情報を同時に得るにはコンプトン散乱 X 線を利用するのが实际的である。これを、脳ファントムを用いた撮像実験で実際に行い、統合表示を試みた。

コンプトン散乱 X 線画像は、3 章に述べたように、これまでの実験でも蛍光 X 線画像吸収補正の際に光路長算出のために作成していた。ここでは、より定量的な形態画像を得るために、蛍光 X 線画像再生時と同様に、途中光路での吸収補正をコンプトン散乱 X 線画像に対しても適用した。その結果を図 4-6 および図 4-7 に示す。

空間分解能 4 mm および 2 mm のいずれの画像も、統合表現によって標識物質の分布の位置が理解しやすい画像になっている。脳ファントムでも理解支援のための統合画像表示が実現できた。

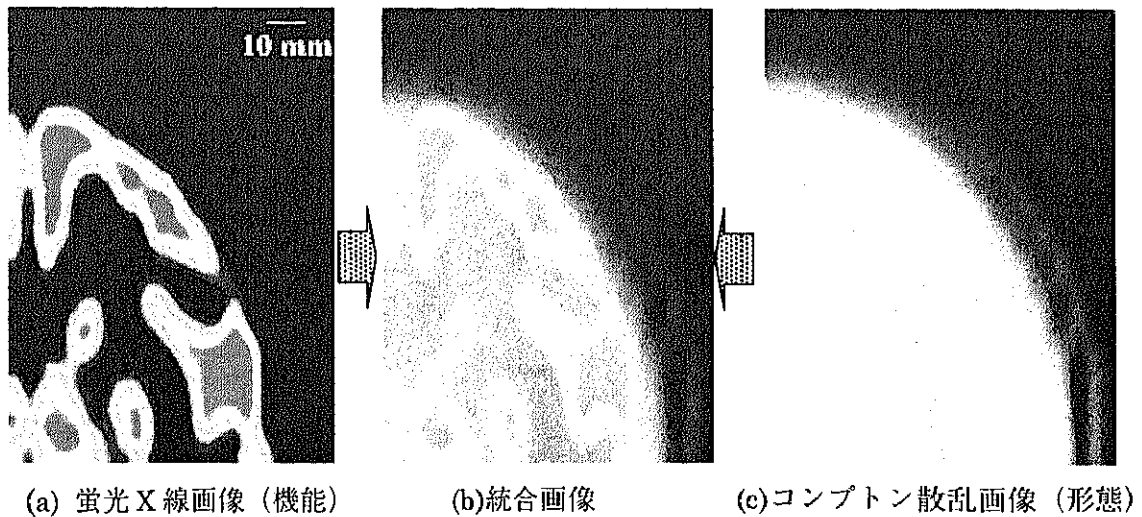


図 4-6. 脳ファントム撮像 2 (空間分解能 4 mm) の画像統合.

スケールバー: 10 mm

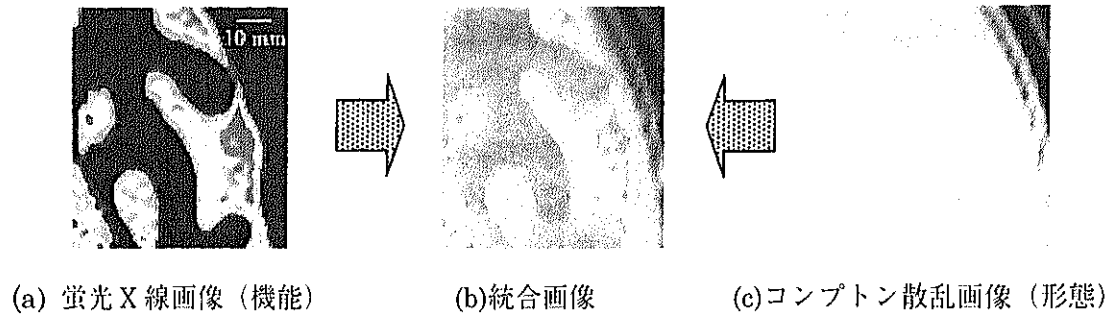


図 4-7. 脳ファントム撮像 3 (空間分解能 2 mm) の画像統合.  
スケールバー : 10 mm

## 4.4 小括

実用診断システムの実現を目指し、放射光蛍光 X 線 CT で得られる優れた機能情報をさらに効果的に利用するために、蛍光 X 線 CT 画像と形態情報画像との統合表現について検討した。

小試料での実現実験を行い、画質の簡単な比較検討を行った上で、ヒト頭部程度の大試料に対してのポイントスキャン撮像方式による画像統合の有効性を示した。

小試料では、透過 X 線 CT およびコンプトン散乱 X 線 CT が形態情報画像作成に利用でき、それらの CT 画像と蛍光 X 線 CT 画像との統合表示が容易であり、標識物質分布の位置把握に有効であった。このとき、形態情報画像として、濃度コントラストでコンプトン散乱 X 線 CT が、S/N 比では透過 X 線 CT が良いという結果が得られ、表現する物理量の違いはあるものの、骨を基準として精度良くヨウ素存在位置を理解するには透過 X 線 CT 画像がより適切である。但し、コンプトン散乱 X 線 CT 画像に関しては、蛍光 X 線 CT 用の構成であったため最悪の条件となっており、検出器の最適配置により大幅な S/N 比改善が期待でき、十分利用に耐える構成が実現できると考えられる。

ヒト頭部程度の大試料に対しては、その撮像にはポイントスキャン方式によることになるが、そのままでもコンプトン散乱 X 線 CT 画像を同時に利用しているので、画像融合にもこれを利用するのが実際的である。そこで、機能情報と形態情報の統合を蛍光 X 線 CT 画像とコンプトン散乱 X 線 CT 画像を用いて実施した結果を示した。脳ファントム内に分布するヨウ素の位置が理解し易い表現となっていた。

## 第5章

### 総括

特定物質の体内分布やその変化を描出して生理機能を評価する方法の確立を目指して研究を進めている。本論文では、放射光 X 線の特性を利用して、生体内の特定物質分布を描出する蛍光 X 線 CT システムの実用化を目指し、ヒト頭部程度の大試料に適用するための最適撮像手法を実証的に提示した。さらに、撮像データを診断に効果的に活用するための画像統合が、対象となる撮像系について有効であることを実験的に示した。

放射光イメージングの生体適用にあたっては、目的とする標的物質の検出能がまず問題である。そこで、放射光を用いた透過 X 線 CT と蛍光 X 線 CT の検出限界について検討し、ヒト脳内に分布する数 $\mu\text{g/ml}$ のヨウ素検出を現在 PET で実現している空間分解能 2 mm よりも高い空間分解能で実現するための課題をまず整理し第 2 章にまとめた。

透過 X 線 CT では理想的な検出器を用いれば、数 10  $\mu\text{g/ml}$  のヨウ素検出が可能であることが理論的に導出できる。しかし、試作したシステムによる実験では 448  $\mu\text{g/ml}$  が検出限界であった。これは、検出限界が検出器の量子化レベルにも依存するためであり、検出器として使用したイメージングプレートの 10 bits という低い量子化レベルでは理論値にはるかに及ばないことが明確になった。すなわち、検出器の量子化レベルは 18~20 bits 程度必要である。理論値まで到達するのは極めて困難である。

そこで、蛍光 X 線は高い感度で検出できるということに着目して開発されてきた、放射光励起による蛍光 X 線 CT において、これまで直径 10 mm 程度の小試料で確認できた目標検出能力を直径 200 mm 程度のヒト頭部撮像での実現を目指すことにした。脳ファントムを使用したシミュレーションでは、空間分解能 2 mm で、数 $\mu\text{g/ml}$ のヨウ素が描出可能であることを確認できた。但し、このシミュレーションでは X 線の吸収の影響のみしかモデル化しておらず、実際の測定系では散乱 X 線の影響が無視できない。試料からのコンプトン散乱 X 線の検出器への混入は試料が大きくなる従って大量となることが不可避である。したがって、散乱 X 線の影響を抑えて、理想的な数値に近づけることが大きな課題となる。

この問題解決の具体的手法として、エアギャップ法、フィルタ法およびコリメータ法が考えられる。これらの手法を順次検討し、実用システム構成法の提案までを第 3 章に論述した。

エアギャップ法では、1.32 倍の検出効率の改善を実験的にも実現したが、ここでの撮像系で考えられる大量の散乱 X 線を低減するだけの効果は期待できなかった。また、フィルタ法についても、ヨウ素蛍光 X 線検出に最適なフィルタ用元素を実験的に選択し、最適なフィルタを設計したが、フィルタ元素自身が被射体から発生する大量の散乱 X 線によって励起され、その蛍光 X 線が大量に検出器に混入してしまうことが実験から確認された。このため、被射体から発生するヨウ素蛍光 X 線の検出効率は 2.2 倍程度の改善にしかならず、検出器に入る総光子数に対する蛍光 X 線光子の含有率は 1.56 % であり、目標とする数 $\mu\text{g/ml}$ という微量濃度の検出は見込めなかった。

一方、簡単な方法ではあるが直進光のみを収集しようというコリメータ法で良い成果が期待できた。すなわち、単純な測定系では、検出効率は犠牲になり、撮像時間が増加する

が、細長いコリメータを通して蛍光 X 線を検出しながら走査観測するポイントスキャン方式による撮像が本課題解決には最適といえた。これは、コリメータによる見込み角の制限だけでなく、放射光の偏光特性も効果的に利用しているため、濃度 500  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の対象を描出できる程度に散乱 X 線を低減できた。この方法によれば、表面に近い部分的な領域のみを用いてその部位の撮像ができるため、吸収の影響も低減できている。試作システムの撮像実現により、空間分解能 2 mm で、脳ファントム内に分布する 500  $\mu\text{g}/\text{ml}$  のヨウ素を描出することに成功した。この結果から、さらに検出部開口縦幅を拡げ、複数検出器を利用することなどで、数 $\mu\text{g}/\text{ml}$  の目標濃度検出に近づけるものと考えられる。なお、画像再構成にあたっての光路に沿った吸収補正の有効性も確認した。また、実用化する上で重要な課題である撮像時間および被曝線量については、被射体の両側に検出素子を複数配列する構成によって約 11 分での撮像も可能と見積もられ、推定被曝線量も従来の X 線 CT の 1/50 になることが推定できた。

最後に、このような撮像系が実現したときの撮像データの効果的な利用を目指した画像統合の有効性を第 4 章に示した。小試料では、形態情報画像を透過 X 線 CT およびコンプトン散乱 X 線 CT から得ることができ、蛍光 X 線 CT から得られる機能情報画像との統合表示はどちらの形態情報画像とも容易であり、標識物質の位置把握に有効であることが示されてきたが、これをまず実験的に確認した。一方、ヒト頭部程度の大試料ではポイントスキャン方式が適していることから、形態情報画像としては蛍光 X 線と同時に得られるコンプトン散乱 X 線の利用が実際的である。これらを実験結果によっても確認した。

以上、脳機能画像を得るための実用システム構成法を実証的に論述したが、実用化にはまだいくつかの課題が残されている。

短時間撮像のために多検出素子撮像法を提案したが、この実現には、コリメートするために検出素子間に挿入するセプタが有限な厚さを持っているため、被射体の中にブラインド領域が存在することになり、この影響を低減する工夫が必要となる。また、生体自身の動きの影響を検討する必要もある。

最後に、放射光利用の最大の課題は、放射光利用施設が大がかりで、一般性がなく、手軽に利用できないことにある。しかし、小型リングの開発も進められており、放射光イメージングの臨床での有効性が明確になれば、小型リングの開発を加速させ、医学専用小型リングも現実のものとなると考えられる。

## 謝辞

本研究の指導教官である山形大学工学部応用生命システム工学科 赤塚 孝雄 先生には、種々の研究環境を用意していただき、また、遅々として進まない私を最後まで辛抱強くご指導頂いたこと、心より感謝致します。

本研究は山形大学赤塚研究室、筑波大学 板井 悠二 教授らのグループおよび高エネルギー加速研究機構との共同研究に関連して進めたもので、本プロジェクトの提案者である筑波大学臨床医学系 武田 徹 先生には、卒業研究、修士論文から始まって今日まで、研究全般に対するご指導、ご助言を頂きました。特に、2年半の筑波大学大学院特別研究生としての滞在にあたっては、放射光実験施設および医療現場において親身になってご指導して頂き、心より感謝致します。また、それらのプロジェクトの責任者として見守って下さった板井 悠二 先生に感謝致します。

高エネルギー加速器研究機構 兵藤 一行 先生には実際の放射光実験においてご指導およびご助言を頂き、特に実験期間には多大なご協力をして頂き、心より感謝致します。同機構 安藤 正海 先生には特別共同利用研究員として受け入れて頂き、放射光を肌で感じる環境を与えて頂きました。また、安藤ゼミに参加させていただき、語学の重要性、他分野の方々との情報交換の大切さをご教示頂きました。ここに、心より感謝申し上げます。安藤ゼミでお世話になった方々に心より感謝申し上げます。

筑波大学の土屋 佳則 博士、呉 勁 博士、Thet-Thet-Lwin さん、Rao 博士には放射光実験での重労働とも言える準備、補助などのご協力、およびご助言を頂き、心より感謝致します。武田 徹 先生 秘書の川田由貴子さんには、筑波大学での事務処理などで大変お世話になり、心より感謝致します。実験装置の作製に多大なご尽力を尽くしていただいた筑波大学工作室の小林 浩三さんに感謝致します。その他、筑波大学核医学検査室のみなさまに心より感謝申し上げます。

筑波大学、日立製作所および東京大学での位相イメージングプロジェクトに参加させて頂いた際、日立製作所基礎研究所 米山 明男さん、東京大学大学院工学系研究科 百生 敦先生には、X線干渉計などの光学系に関する技術をご教示頂き、貴重な経験を有することができたこと、ここに感謝申し上げます。

山形大学工学部情報科学科 田村 安孝 先生、平中 幸雄 先生、山形大学大学院生体センシング機能工学専攻 山口 峻司 先生、筑波大学武田徹先生には、本論文をまとめるにあたり適切にご指導およびご助言を頂き、心より感謝致します。

山形大学工学部応用生命システム工学科 湯浅 哲也 先生には放射光実験、データ処理などの技術的なご指導はもちろんのこと、精神的な部分での支えにもなって頂き、心より感謝申し上げます。

山形大学大学院博士後期課程平成12年修了(現:フィンガルリンク株式会社) 于 全文 博士および山形大学大学院博士前期課程平成12年修了(現:株式会社松下通信仙台研究所) 長

谷川 康宏 君には放射光実験に関するご助言、ご協力を頂きました。ここに感謝申し上げます。産業技術総合研究所 内田 公 博士には計算機関連で何度となくご助言頂き、感謝申し上げます。

山形大学大学院博士前期課程の田淵邦之君には実験データ処理に関して多大なご協力をして頂き、これからの活躍を期待していたのですが、平成 13 年 12 月に急逝されました。とても残念でなりません。この場を借りて、心よりの感謝と共にご冥福をお祈り申し上げます。

山形大学赤塚研究室の中島孝則さんには、研究室の計算機環境についてご指導頂きました。赤塚先生秘書の下嶋恵美さんには事務処理に関して大変お世話になりました。ここに感謝申し上げます。また、深見 忠典 先生および赤塚研究室学生諸君に感謝申し上げます。

本研究は、放射光研究に携わった諸氏の残した財産が無ければ決して成立しなかったものです。山形大学工学研究科平成 7 年修了（現：東レ）の前田 紀和、同平成 8 年修了（現：同博士後期課程）の秋葉 正博、同平成 9 年修了（現：富士電機）の星野 充紀、筑波大学医科学研究科平成 7 年修了（現：東芝）の風間 正博、各君がこれまでに構築した実験系、作成したプログラムおよび実験ノウハウが基礎となっを行われたものです。ここに諸氏の努力に感謝致します。



## 参考文献

- [1] G. N. Hounsfield : Computerized transverse axial scanning (tomography), Brit. J. Radiol., Vol.46, pp.1016-1022 (1973)
- [2] T. Takeda, Y. Itai, K. Hyodo, M. Ando, T. Akatsuka, and C. Uyama : Medical Applications with synchrotron radiation in Japan, Journal of Synchrotron Radiation, Vol.5, pp.326-332 (1998)
- [3] T. Takeda, A. Momose, Q. Yu, J. Wu, K. Hyodo, T. Akatsuka, and Y. Itai : New types of x-ray computed tomography (CT) with synchrotron radiation: Fluorescent x-ray CT and phase-contrast x-ray CT using interferometer, Cellular and Molecular Biology, Vol. 46, No. 6, pp. 1077-1088 (2000)
- [4] 武田 徹,板井 悠二:放射光・単色 X線イメージング, Medical Imaging Technology, Vol.20, No.3, pp.184-193 (2002)
- [5] T. Takeda, Q. Yu, T. Yashiro, T. Yuasa, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, F. A. Dilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Iodine imaging in thyroid by fluorescent x-ray computed tomography, Nature Medicine, (preparing)
- [6] 于 全文 : 放射光を用いた高分解能医用画像撮像に関する研究, 山形大学博士学位論文 (2000)
- [7] Q. Yu, T. Takeda, T. Yuasa, Y. Hasegawa, T. Zeniya, K. Hyodo, Y. Itai, and T. Akatsuka : Minimal detectability of contrast materials in fluorescent x-ray computed tomography using synchrotron radiation, Proceedings of the IEEE-EMBS Asia-Pacific Conference on Biomedical Engineering, pp.230-231 (2000)
- [8] 柴崎 浩, 米倉 義晴 : 脳のイメージングー脳のはたらきはどこまで画像化できるか, 共立出版 (1994)
- [9] H. C. Steinert, M. Hauser, F. Allemann, H. Engel, T. Berthold, G. K. von Schulthess, and W. Weder : Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling, Radiology, Vol.202, No.2, pp.441-446 (1997)
- [10] K. Kubota, T. Matsuzawa, T. Fujiwara, M. Ito, J. Hatazawa, K. Ishiwata, R. Iwata, and T. Ido : Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study, J. Nucl. Med., Vol.31, No.12, pp.1927-1932 (1990)
- [11] P. Sharp, H. Gemmell, G. Cherryman, J. Besson, J. Crawford, and F. Smith : Application of iodine-123-labeled isopropylamphetamine imaging to the study of dementia, J. Nucl. Med., Vol.27, No.6, pp.761-768 (1986)
- [12] M. B. Cohen, L. S. Graham, R. Lake, E. J. Metter, J. Fitten, M. K. Kulkarni, R. Sevrin, L. Yamada, C. C. Chang, N. Woodruff, et al. : Diagnosis of Alzheimer's disease and multiple infarct dementia by tomographic imaging of iodine-123IMP, J. Nucl. Med., Vol.27, No.6, pp.769-774 (1986)
- [13] W. R. W. Martion, et. al. : Positron emission tomography in parkinson's disease : glucose and dopa

- metabolism, *Advances in neurology*, Vol.45, pp.95-98 (1986)
- [14] 飯田 靖彦：精神分裂病の核医学イメージング，*RADIOISOTOPES*, Vol.47, No.607, pp.73-75 (1998)
- [15] 診療の限界破る画像技術，*日経メディカル* 2000年3月号，pp.60-70 (2000)
- [16] 新井 久之，羽生 春夫，勝沼 英字：アルツハイマー型老年痴呆の画像診断— $^{123}\text{I}$ -IMP SPECTを中心として—，*映像情報メディカル*，Vol.22, No.16, pp.907-912 (1990)
- [17] 小野田 幾雄，酒井 邦夫：パーキンソン病の核医学による画像診断，*映像情報メディカル*，Vol.22, No.16, pp.927-930 (1990)
- [18] 野田 慎吾，兎玉 和宏，岩佐 博人，他：てんかん患者における  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT，*映像情報メディカル*，Vol.22, No.16, pp.931-935 (1990)
- [19] 刑部 侃：精神疾患の画像診断—SPECTによる脳機能の画像化—，*映像情報メディカル*，Vol.22, No.16, pp.919-926 (1990)
- [20] K. Kouris, G. A. Clarke, P. H. Jarritt, C. E. Townsend, and S. N. Thomas : Physical performance evaluation of the Toshiba GCA-9300A triple-headed system, *J. Nucl. Med.*, Vol.34, No.10, pp.1778-1789 (1993)
- [21] K. W. Winhard, M. Dahlbom, L. Eriksson, et. al. : The ECAT EXACT HR: Performance of a new high resolution positron scanner, *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol.18, No.1, pp.110-118 (1994)
- [22] 松田 博史：脳血流 SPECT—診断のポイント—，*INNERVISION*, Vol.16, No.1, pp. 28-30 (2001)
- [23] 横井 孝司，貴志 治夫：2 検出器ガンマカメラによる超高分解能ピンホール SPECT システムの開発と性能評価，*核医学*，Vol.35, pp.901-907 (1998)
- [24] 山本 誠一：LGSO シンチレータの性能評価，*RADIOISOTOPES*, Vol.47, No.9, pp.673-677 (1998)
- [25] 和田 康弘：核医学装置の成り立ち—PET 装置—，*INNERVISION*, Vol.16, No.1, pp. 5-7 (2001)
- [26] 中島恭彦：シーメンス PET 装置の最新動向，*茨城核医学*，Vol.10, 37-46, 2002
- [27] 本村 信篤：SPECT におけるデータ補正と画像再構成，*Med. Imag. Tech.*, Vol.19, No.6, pp.456-461 (2001)
- [28] 横井 孝司，天野 昌治：PET/SPECT による機能画像解析，*電子情報通信学会誌*，Vol.84, No.5, pp.303-307 (2001)
- [29] 伊藤健吾：PET/SPECT，*Medical Imaging Technology*, Vol.20, No.5, pp.556-561 (2002)
- [30] 米倉 義晴，定藤 規弘：機能的 MRI と PET を用いた脳賦活検査，*RADIOISOTOPES*, Vol.51, No.1, pp.34-41 (2002)
- [31] K. H. S. Kim, N. R. Relkin, K. M. Lee, and J. Hirsch : Distinct cortical areas associated with native and second languages, *Nature*, Vol.388, pp.171-174 (1997)
- [32] T. Takeda, T. Maeda, T. Yuasa, T. Akatsuka, and Y. Itai : Scanning x-ray tomography with synchrotron radiation, *Rev. Sci. Instrum.*, Vol.66, pp.1471-1473 (1995)

- [33] T. Takeda, T. Maeda, T. Yuasa, T. Ito, K. Kishi, J. Wu, M. Kazama, K. Hyodo, Y. Itai, and T. Akatsuka : Fluorescent scanning x-ray tomographic image with monochromatic synchrotron radiation, *Medical Imaging Technology*, Vol.14, pp.183-194 (1996)
- [34] R. M. Baldwin, T. H. Lin, J. L. Wu, J. F. Lamb : Pharmacology of amphetamines, Amphetamines and pH-shift agents for brain imaging, H. J. Biersack, C. Winkler, eds, Walter de Gruyter, Berlin-New York, pp.3-10 (1986)
- [35] 財団法人 日本医薬品情報センター編：医療薬 日本医薬品集 1995年8月版, p1412 (1995)
- [36] 久田 欣一 監修：最新臨床核医学（第3版），金原出版（1999）
- [37] 菊田 惺志：X線回折・散乱技術(上)，東京大学出版会（1992）
- [38] 放射光実験施設編：放射光実験施設要覧，高エネルギー物理学研究所（1989）
- [39] 武田 徹，板井 悠二，銭谷 勉，赤塚 孝雄，兵藤 一行：放射光を用いた微量元素検出型単色 X 線 CT の開発，*INNERVISION*, Vol.8, No.1, pp.120-124 (1993)
- [40] 武田 徹，板井 悠二，兵藤 一行，赤塚 孝雄：日本における放射光の医学応用研究，*放射光*，Vol.11, No.2, pp.122-128 (1998)
- [41] E. Rubenstein, E. B. Hughes, L. E. Campbell, R. Hofstadter, L. Kork, A. Macovski, and A. C. Thompson : Synchrotron radiation and its application to digital subtraction angiography, *Proceedings of SPIE*, Vol.314, pp.42-49 (1981)
- [42] A. C. Thompson, E. Rubenstein, H. D. Zeman, R. Hofstadter, J. N. Otis, J. C. Giacomini, H. J. Gordon, G. S. Brown, W. Thomlinson, and R. S. Kernoff : Coronary angiography with synchrotron radiation, *Rev. Sci. Instrum.*, Vol.60, pp.1674-1679 (1989)
- [43] W. R. Dix, K. Engelke, C. C. Glüer, W. Graeff, C. P. Höppner, K. H. Stellmaschek, T. Wroblewski, W. Bleifeld, K. H. Höhne, and W. Kupper : Nikos-A system for non-invasive examination of coronary arteries by means of digital subtraction angiography with synchrotron radiation, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A246, pp.702-712 (1986)
- [44] E. N. Dementyev, I. P. Dolbnya, E. I. Zagorodnikov, K. A. Kolesnikov, G. N. Kulipanov, G. Kurylo, A. S. Medvedko, N. A. Mezentsev, V. F. Pindyrin, V. Cheskidov, and M. A. Sheromov : Dedicated x-ray scintillation detector for digital subtraction angiography using synchrotron radiation, *Rev. Sci. Instrum.*, Vol.60, pp.2264-2267 (1989)
- [45] K. Umetani, K. Ueda, T. Takeda, Y. Itai, M. Akisada, and T. Nakajima : Iodine filter imaging system for subtraction angiography using synchrotron radiation, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A335, pp.569-579 (1993)
- [46] 赤塚 孝雄，武田 徹，兵藤 一行，平中 幸雄：放射光を用いた冠状動脈イメージング，*可視化情報*，Vol.39, pp.236-243 (1990)
- [47] 武田 徹，板井 悠二，吉岡 大：放射光による冠動脈造影法，*日本臨床*，Vol.49, pp.1196-1209 (1991)
- [48] T. Takeda, K. Umetani, T. Doi, J. Echigo, H. Ueki, K. Ueda, and Y. Itai : Two-dimensional

- aortographic coronary arteriography with above-K-edge monochromatic synchrotron radiation, *Academic Radiology*, Vol.4, No.6, pp.438-445 (1997)
- [49] S. Ohtsuka, Y. Sugishita, T. Takeda, Y. Itai, J. Tada, K. Hyodo, and M. Ando : Dynamic intravenous coronary angiography using 2D monochromatic synchrotron radiation. *Brit. J. Radiol.*, Vol.72, No.853, pp.24-28 (1999)
- [50] S. Ohtsuka, Y. Sugishita, T. Takeda, J. Tada, K. Hyodo, and M. Ando : High resolution imaging of coronary calcifications by intense low-energy fluoroscopic x-ray obtained from synchrotron radiation, *Acta. Radiologica.*, Vol.41, pp.64-66 (2000)
- [51] S. Ohtsuka, I. Yamaguchi, T. Takeda, Y. Itai, A. Maruhashi, Y. Sugishita, K. Hyodo, and M. Ando : Intravenous coronary angiography by synchrotron radiation and its clinical evaluation, *Japanese Circulation Journal*, Vol.64, pS125 (2000)
- [52] H. Mori, K. Hyodo, E. Tanaka, M. Uddin-Mohammed, A. Yamakawa, Y. Shinozaki, H. Nakazawa, Y. Tanaka, T. Sekka, Y. Iwata, S. Handa, K. Umetani, H. Ueki, T. Yokoyama, K. Tanioka, M. Kubota, H. Hosaka, N. Ishikawa, and M. Ando : Small vessel radiography in situ with monochromatic synchrotron radiation, *Radiology*, Vol.201, No.1, pp.173-177 (1996)
- [53] 梅谷 啓二 : 高分解能動画像検出器を使った微小血管造影, *放射光*, Vol.14, No.4, pp.40-46 (2001)
- [54] 百生 敦, 武田 徹, 板井 悠二 : 位相コントラストによる血管イメージング, *放射光*, Vol.14, No.2, pp.35-39 (2001)
- [55] T. Takeda, A. Momose, J. Wu, Q. Yu, T. Zeniya, Thet-Thet-Lwin, A. Yoneyama, and Y. Itai : Vessel imaging by interferometric phase-contrast X-ray technique, *Circulation*, Vol.105, No.14, pp.1708-1712 (2002)
- [56] E. Burattini, M. Gambaccini, M. Marziani, O. Rimondi, P. L. Indovina, M. Pocek, G. Simonetti, M. Benassi, C. Tirelli, and R. Passariello : X-ray mammography with synchrotron radiation, *Rev. Sci. Instrum.*, Vol.63, pp.638-640 (1992)
- [57] F. Arfelli, V. Bonvicini, A. Bravin, G. Gantatore, E. Castelli, L. Palma, M. Di Michiel, R. Longo, A. Olivo, S. Pani, M. Pontoni, P. Poropat, M. Prest, G. Rashevsky, G. Tromba, and A. Vacchi : Mammographic phantom and breast tissue images with synchrotron radiation using a linear array silicon detector, *Radiology*, Vol.208, pp.709-715 (1998)
- [58] R. E. Johnston, D. Washburn, E. Pisano, W. C. Thomlinson, D. Chapman, N. F. Gmür, Z. Zhong, and D. Sayers : Preliminary experience with monoenergetic photon mammography, *Proceedings of SPIE*, Vol.2432, pp.434-441 (1995)
- [59] L. A. Lewis, A. P. Hufton, C. J. Hall, W. I. Helsby, E. Towns-Andrews, S. Slawson, and C. R. M. Boggis : Improvements in image quality and radiation dose in breast imaging, *Synchrotron Radiation News*, Vol.12, pp.7-14 (1999)
- [60] K. Umetani, H. Ueki, T. Takeda, Y. Itai, M. Akisada, and Y. Sasaki : Mammographic imaging using a

- harpicon-based image detector, *Medical Applications of Synchrotron Radiation*, pp.83-86, edited by M. Ando and C. Uyama, Springer verlag, Tokyo (1998)
- [61] Q. Yu, T. Takeda, K. Umetani, E. Ueno, Y. Itai, Y. Hiranaka, and T. Akatsuka : First experiment by two-dimensional digital mammography with synchrotron radiation, *Journal of Synchrotron Radiation*, Vol.6, pp.1148-1152 (1999)
- [62] T. Zeniya, T. Takeda, Q. Yu, K. Hyodo, T. Yuasa, Y. Aiyoshi, Y. Hiranaka, Y. Itai, and T. Akatsuka : Optimization of air gap for two-dimensional imaging system using synchrotron radiation, *Proceedings of SPIE*, Vol.4146, pp.151-162 (2000)
- [63] F. Arfelli, V. Bonvicini, A. Bravin, G. Cantatore, E. Castelli, L. D. Palma, M. D. Michiel, M. Fabrizioli, R. Longo, R. H. Menk, A. Olivo, S. Pani, D. Pontoni, P. Poropat, M. Prest, A. Rashevsky, M. Ratti, L. Rigon, G. Tromba, A. Vacchi, E. Vallazza, and F. Zanconati : Mammography with synchrotron radiation: Phase-detection techniques, *Radiology*, Vol.215, No.1, pp.286-2293 (2000)
- [64] T. Takeda, J. Wu, T. Zeniya, Y. Tsuchiya, Thet-Thet-Lwin, D. V. Rao, A. Yoneyama, A. Momose, K. Hyodo, Y. Aiyoshi, and Y. Itai : Preliminary experiment of phase-contrast x-ray mammography with x-ray interferometer, *Medical Imaging Technology*, Vol.20, No.4, pp.420-421 (2002)
- [65] 武田 徹, 兵藤 一行, 赤塚 孝雄, 湯浅 哲也, 内田 公, 平中 幸雄, 板井 悠二 : 種々の原理に基づく単色 X 線 CT, *BME*, Vol.11, pp.23-28 (1997)
- [66] 武田 徹 : 単色 X 線 CT, 光が招く生命科学 第 8 巻, 共立出版, pp.118-127 (2000)
- [67] 武田 徹, 板井 悠二 : 種々の物理原理を用いた新しい放射光イメージング, *断層映像研究会雑誌*, Vol.28, No.2, pp.69-(23)-78-(32) (2001)
- [68] 宇佐美 勝久, 平野 辰巳 : 放射光を用いた単色 X 線 CT, *放射光*, Vol.2, No.3, pp.9-17 (1989)
- [69] Y. Nagata, H. Yamaji, K. Hayashi, K. Kawashima, K. Hyodo, H. Kawata, and M. Ando : High energy resolution monochromatic x-ray computed tomography using the Photon Factory vertical wiggler beamline, *Rev. Sci. Instrum.*, Vol.63, pp.615-618 (1992)
- [70] B. P. Flannery, H. W. Deckman, W. G. Roberge, and K. L. D'Amico : Three-dimensional X-ray microtomography, *Science*, Vol.237, pp.1439-1444 (1987)
- [71] A. C. Thompson, J. Llacer, and L. C. Finman, E. B. Hughes, S. Wilson, and H. D. Zeman : Computed tomography using synchrotron radiation, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.222, pp.319-323 (1984)
- [72] Y. Borodin, E. N. Dementyev, G. N. Gragun, G. N. Kulipanov, N. A. Mwszentsev, V. F. Pindyurin, M.A. Sheromov, A. N. Skrinsky, A. S. Sokolov, and V. A. Ushakov : Scanning X-ray difference microscopy and microtomography using synchrotron radiation of the storage ring VEPP-4, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A246, pp.649-654 (1986)
- [73] K. Engelke and M. Lohmann : A system for dual energy microtomography of bones, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A274, pp.380-389 (1986)
- [74] U. Bonse and F. Busch : X-ray computed tomography ( $\mu$ CT) using synchrotron radiation(SR), *Prog.*

- Biophys. Mol. Biol., Vol.65, pp.133-169 (1996)
- [75] T. Kawakami, T. Takeda, K. Uesugi, H. Amagai, T. Zeniya, and Y. Itai : Evaluation of rat's trabecular bone microstructure using X-ray micro-tomography with synchrotron radiation , *Medical Imaging Technology*, Vol.19, No.4, pp.311-312 (2001)
- [76] T. Takeda, Y. Itai, K. Hayashi, Y. Nagata, H. Yamaji, and K. Hyodo : High spatial resolution CT with a synchrotron radiation system, *J. Comp. Assist. Tomogr.*, Vol.18, pp.98-101 (1994)
- [77] G. Le Duc, A. M. Charvet, H. Elleaume, F. Esteve, A. Collomb, and J. F. Lebas : In vivo imaging of brain tumors in rats by K-edge SRCT using iodine and gadolinium contrast agents, *Synchrotron Radiation News*, Vol.12, pp.28-33 (1999)
- [78] F. A. Dilmanian, R. F. Garrett, W. C. Thomlinson, L. E. Berman, L. D. Chapman, N. F. Gmur, N. M. Lazarz, P. N. Luke, H. R. Moulin, T. Oversluizen, D. N. Slatkin, V. Stojanoff, A. C. Thompson, N. D. Volkow, and H. D. Zeman : Computed tomography with monochromatic X-rays from the National Synchrotron Light Source, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.B56-57, pp.1208-1213 (1991)
- [79] E. Nachaliel, F. A. Dilmanian, R. F. Garrett, W. C. Thomlinson, L. D. Chapman, N. F. Gmur, N. M. Lazarz, H. R. Moulin, M. L. Rivers, H. Rarback, P. M. Stefan, P. Spanne, P. N. Luke, R. Pehl, and A. C. Thompson : Monochromatic computed tomography of the human brain using synchrotron X-ray: technical feasibility, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A319, pp.305-310 (1992)
- [80] F. A. Dilmanian : Computed tomography with monochromatic X rays, *Am. J. Physiol. Imaging*, Vol.3-4, pp.175-193 (1992)
- [81] F. A. Dilmanian, X. Y. Wu, E. C. Parsons, B. Ren, J. Kress, T. M. Button, L. D. Chapman, J. A. Coderre, F. Giron, D. Greenberg, D. J. Krus, Z. Liang, S. Marcovici, M. J. Petersen, C. T. Roque, M. Shleifer, D. N. Slatkin, W. C. Thomlinson, K. Yamamoto, and Z. Zhong : Single- and dual-energy CT with monochromatic synchrotron X-rays, *Phys. Med. Biol.*, Vol.42, pp.371-387 (1997)
- [82] T. Takeda, T. Akatsuka, K. Hyodo, Y. Hiranaka, T. Zeniya, T. Yuasa, M. Sato, J. Wu, N. Ishikawa, and Y. Itai : Synchrotron radiation X-ray computed tomography to detect tracer material, *Medical Imaging Technology*, Vol.10, No.3, pp.299-300 (1992)
- [83] 武田 徹,板井 悠二,兵藤 一行,銭谷 勉,赤塚 孝雄:放射光 CT の開発動向, *Medical Imaging Technology*, Vol.11, No.5, pp.621-627 (1993)
- [84] 銭谷 勉 :放射光 CT を用いた微量物質分布像描出法の研究, 山形大学修士学位論文 (1993)
- [85] Y. Itai, T. Takeda, T. Akatsuka, T. Maeda, K. Hyodo, A. Uchida, T. Yuasa, and M. Ando : High contrast computed tomography with synchrotron radiation, *Rev. Sci. Instrum.*, Vol.66, No.2, pp.1385-1387 (1995)
- [86] 風間 正博 :放射光 CT を用いた単色 X 線 CT の開発, 筑波大学修士学位論文 (1996)
- [87] 銭谷 勉, 武田 徹, 兵藤 一行, 湯浅 哲也, 内田 公, 前田 紀和, 呉 勁, 平中 幸雄, 赤

- 塚 孝雄, 板井 悠二 : 放射光 X 線 CT における微量元素検出能の検討—イメージング・プレートを検出器とした予備実験—, *Medical Imaging Technology*, Vol.15, No.2, pp.121-137 (1997)
- [88] M. Kazama, T. Takeda, M. Akiba, T. Yuasa, K. Hyodo, M. Ando, T. Akatsuka, and Y. Itai : Performance study of monochromatic synchrotron x-ray computed tomography using a linear array detector, *Medical Imaging Technology*, Vol.15, No.5, pp.615-624 (1997)
- [89] T. Takeda, M. Kazama, T. Zeniya, T. Yuasa, M. Akiba, A. Uchida, K. Hyodo, T. Akatsuka, M. Ando, and Y. Itai : Development of a monochromatic X-ray computed tomography with synchrotron radiation for functional imaging, in M. Ando, C. Uyama (Rds.) : 'Medical Applications of Synchrotron Radiation'(Springer-Verlag Tokyo) : pp.103-110 (1998)
- [90] Iida and Gohshi : Trace analysis by X-ray fluorescent, *Handbook on Synchrotron Radiation*, Vol.4, edited by S. Ebashi, M. Koch, and E. Rubenstein, Amsterdam, North-Holland, Elsevier Science Publishers, pp.307-348 (1991)
- [91] 前田 紀和 : 放射光を利用した蛍光 X 線トモグラフィの研究, 山形大学修士学位論文 (1995)
- [92] 前田 紀和, 武田 徹, 湯浅 哲也, 兵藤 一行, 赤塚 孝雄, 板井 悠二 : 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*, Vol.35, pp.158-166 (1997)
- [93] J. P. Hogan, R. A. Gonsalves, and A. S. Krieger : Fluorescent computer tomography: A model for correction of X-ray absorption, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 38, No. 6, pp. 1721-1727 (1991).
- [94] T. Takeda, M. Akiba, T. Yuasa, M. Kazama, A. Hoshino, Y. Watanabe, K. Hyodo, F.A. Dilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Fluorescent x-ray computed tomography with synchrotron radiation using fan collimator, *Proceedings of SPIE*, Vol. 2708, pp. 685-695 (1996)
- [95] 秋葉 正博 : 放射光を用いた生体診断のための蛍光・散乱 X 線 CT 撮像システムの研究, 山形大学修士学位論文 (1996)
- [96] T. Takeda, T. Yuasa, A. Hoshino, M. Akiba, A. Uchida, M. Kazama, K. Hyodo, F.A. Dilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Fluorescent x-ray computed tomography to visualize specific material distribution, *Proceedings of SPIE*, Vol. 3149, pp.160-172 (1997)
- [97] 秋葉 正博, 武田 徹, 湯浅 哲也, 内田 公, 兵藤 一行, 赤塚 孝雄, 板井 悠二 : 放射光を用いた極微量濃度標識物質描画のための蛍光 X 線 CT, *医用電子と生体工学*, Vol. 35, No. 3, pp. 303-312 (1997)
- [98] T. Yuasa, M. Akiba, T. Takeda, M. Kazama, A. Hoshino, Y. Watanabe, K. Hyodo, F.A. Dilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Reconstruction method for fluorescent x-ray computed tomography by least-squares method using singular value decomposition, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol. 44, No. 1, pp. 54-62 (1997)
- [99] 星野 充紀 : 放射光を用いた生体内特定物質分布画像化手法に関する研究, 山形大学修士学位論文 (1997)

- [100] T. Takeda, Q. Yu, T. Yuasa, Y. Hasegawa, T. Yashiro, and Y. Itai : Human thyroid specimen imaging by fluorescent x-ray computed tomography with synchrotron radiation, *Proceedings of SPIE*, Vol.3772, pp.258-267 (1999)
- [101] 長谷川 康宏, 于 全文, 能登 大輔, 武田 徹, 兵藤 一行, 八代 亨, 湯浅 哲也, 平中 幸雄, 板井 悠二, 赤塚 孝雄 : 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*, Vol.J83-D-II, pp.1539-1547 (2000)
- [102] 長谷川 康宏 : 放射光蛍光 X 線 CT の実用化に関する研究 - 高速処理と高精度定量化の検討 -, 山形大学修士学位論文 (2000)
- [103] 于 全文, 武田 徹, 八代 亨, 湯浅 哲也, 長谷川 康宏, 錢谷 勉, 兵藤 一行, 呉 勁, エイブラハム デイルマニアン, 赤塚 孝雄, 板井 悠二 : 放射光蛍光 X 線 CT を用いた生体内極微量元素抽出に関する基礎検討, *Medical Imaging Technology*, Vol.18, No.6, pp.805-816 (2000)
- [104] T. Takeda, S. Matsushita, Q. Yu, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, T. Zeniya, T. Yuasa, K. Hyodo, F. A. Dilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Fluorescent X-ray CT image of rat heart with non-radioactive iodine labeled BMIPP, *Proceedings of the IEEE-EMBS Asia-Pacific Conference on Biomedical Engineering*, pp.276-277 (2000)
- [105] Q. Yu, T. Takeda, T. Yuasa, Y. Hasegawa, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, K. Hyodo, F. A. Dilmanian, Y. Itai, and T. Akatsuka : Preliminary experiment of fluorescent x-ray computed tomography to detect dual agents for biological study, *Journal of Synchrotron Radiation*, Vol.8, pp.1030-1034 (2001)
- [106] T. Takeda, Q. Yu, T. Yashiro, T. Zeniya, T. Yuasa, J. Wu, Y. Hasegawa, Thet-Thet-Lwin, K. Hyodo, F. A. Dilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Iodine imaging in thyroid by fluorescent X-ray CT with 0.05 mm spatial resolution, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A467-468, pp.1318-1321 (2001)
- [107] T. Takeda, T. Zeniya, Q. Yu, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, T. Yashiro, Y. Itai, T. Yuasa, T. Akatsuka, and F. A. Dilmanian : Medical imaging by fluorescent X-ray CT: its preliminary clinical evaluation, *Proceedings of SPIE*, Vol.4503, pp.299-309 (2001)
- [108] G. F. Rust, J. Weigelt : X-ray fluorescent computed tomography with synchrotron radiation, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol.45, pp.75-88 (1998)
- [109] A. Simionovici, M. Chukalina, M. Drakopoulos, I. Snigireva, A. Snigirev, C. Schroer, B. Lengeler, K. Lanssens, and F. Adams : X-ray fluorescent micro-tomography: experiment and reconstruction, *Proceedings of SPIE*, Vol.3772, pp.304-310 (1999)
- [110] C. G. Schroer, J. Tümmeler, T. F. Günzler, B. Lengeler, W. H. Schröder, A. J. Kuhn, A. S. Simionovici, A. Snigirev, and I. Snigireva : Fluorescence microtomography : external mapping of elements inside biological samples, *Proceedings of SPIE*, Vol.4142, pp.287-296 (2000)
- [111] A. Simionovici, M. Chukalina, B. Vekemans, L. Lemelle, Ph. Gillet, Ch. Schroer, B. Lengeler, W. Schröder, and T. Jeffries : New results in X-ray computed fluorescence tomography, *Proceedings*



- of SPIE, Vol.4503, pp.222-229 (2001)
- [112] C. G. Schroer, B. Benner, T. F. Günzler, M. Kuhlmann, B. Lengeler, W. H. Schröder, A. J. Kuhn, A. S. Simionovici, A. Snigirev, and I. Snigireva : High resolution element mapping inside biological samples using fluorescence microtomography, Proceedings of SPIE, Vol.4503, pp.230-239 (2001)
- [113] A. Momose and J. Fukuda : Phase-contrast radiographs of nonstained rat cerebellar specimen, Med. Phys., Vol.22, pp.375-379 (1995)
- [114] T. Takeda, A. Momose, Y. Itai, J. Wu, and K. Hirano : Phase-contrast imaging with synchrotron radiation X-rays for detecting cancer lesions, Academic Radiology, Vol.2, pp.799-803 (1995)
- [115] T. Takeda, A. Momose, K. Hirano, S. Haraoka, T. Watanabe, Y. Itai : Human carcinoma: Early experience with phase-contrast x-ray CT with synchrotron radiation: Comparative specimen study with optical microscopy, Radiology, Vol.214, pp.298-301 (2000)
- [116] 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, 光が招く生命科学 第8巻, 共立出版, pp.101-117 (2000)
- [117] 籠島 靖, 横山 佳行, 新美 敏弘, 伊吹 高志, 津坂 佳幸, 松井 純爾, 高井 健吾, 相野 公孝 : 硬 X線位相差顕微鏡による植物生体試料の観察, 放射光, Vol.15, No.3, pp.28-34 (2002)
- [118] A. Snigirev, I. Snigireva, V. Kohn, S. Kuznetsov, and I. Schelokov : Rev. Sci. Instrum., Vol.66, pp.5486-5492 (1995)
- [119] P. Cloetens, R. Barratt, J. Baruchel, J. P. Guigay, and M. Schlenker : Phase objects in synchrotron radiation hard X-ray imaging, J. Phys. D : Appl. Phys., Vol.29, pp.133-146 (1996)
- [120] S. W. Wilkins, T. E. Gureyev, D. Gao, A. Pogany, and A. W. Stevenson : Phase-contrast imaging using polychromatic hard X rays, Nature, Vol.384, pp.335-338 (1996)
- [121] N. Yagi, Y. Suzuki, K. Umetani, and K. Yamasaki : Refraction-enhanced X-ray imaging of mouse lung using synchrotron radiation source. Medical Physics, Vol.26, pp.2190-2193 (1999)
- [122] Y. Suzuki, N. Yagi, K. Umetani, Y. Kohmura, and K. Yamasaki : Refraction-contrast imaging using undulator radiation at SPring-8, Proceedings of SPIE, Vol.3770, pp.13-22 (1999)
- [123] T. J. Davis, D. Gao, T. E. Gureyev, A. W. Stevenson, and S. W. Wilkins : Phase contrast imaging of weakly absorbing materials using hard X-ray. Nature, Vol.373, pp.595-598 (1995)
- [124] D. Chapman, W. Tomlinson, R. E. Johnson, D. Washburn, E. Pisano, N. Gmür, Z. Zhong, R. Menk, F. Arfelli, and D. Sayers : Diffraction enhanced X-ray imaging, Phys. Med. Bio., Vol.42, 2015 (1997)
- [125] U. Bonse and M. Hart : An X-ray interferometer, Appl. Phys. Lett., Vol.6, pp.155-156 (1965)
- [126] A. Momose : Demonstration of phase-contrast X-ray computed tomography using an X-ray interferometer, Nuclear Instruments and Methods, Vol.A352, pp.622-628 (1995)
- [127] A. Momose, T. Takeda, Y. Itai, and K. Hirano : Phase-contrast X-ray computed tomography for observing biological soft tissues. Nature Medicine, Vol.2, 473 (1996)

- [128] T. Takeda, A. Momose, E. Ueno, and Y. Itai : Phase-contrast x-ray CT image of breast tumor, J. Synchrotron Rad., Vol.5, pp.1133-1135 (1998)
- [129] T. Takeda, A. Momose, Q. Yu, J. Wu, K. Hirano, and Y. Itai : Phase-contrast x-ray imaging with a large monolithic x-ray interferometer, J. Synchrotron Rad., Vol.7, pp.280-282 (2000)
- [130] T. Takeda, A. Momose, J. Wu, T. Zeniya, Q. Yu, Thet-Thet-Lwin, A. Yoneyama, and Y. Itai : Phase-contrast X-ray computed tomography of non-formalin fixed biological objects, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Vol.A467-468, pp.1322-1325 (2001)
- [131] A. Yoneyama, A. Momose, E. Seya, K. Hirano, T. Takeda, and Y. Itai : Operation of a separated -type X-ray interferometer for phase-contrast imaging, Rev. Sci. Instrum., Vol.70, pp.4582-4586 (1999)
- [132] 武田 徹, 米山 明男, 百生 敦, 呉 勁, 銭谷 勉, Thet-Thet-Lwin, 土屋 佳則, D. V. Rao, 兵藤 一行, 平野 馨一, 相吉 悠治, 板井 悠二 : 干渉計を用いた位相型 X 線イメージングの医学応用, 医学物理, Vol.22, No.1, pp.30-37 (2002)
- [133] 米山 明男, 武田 徹, 土屋 佳則, 兵藤 一行, 百生 敦, 板井 悠二 : 結晶分離型 X 線干渉計を用いた位相コントラスト X 線イメージング, 放射光, Vol.15, No.3, pp.35-39 (2002)
- [134] 国立天文台 編 : 理科年表, 第 67 冊, pp.547-550 (1994)
- [135] P. Boisseau and L. Grodzins : Fluorescence tomography using synchrotron radiation, Hyperfine Interactions, Vol.33, pp.283-292 (1987)
- [136] R. Cesario, S. Mascarenhas : A new tomographic device based on the detection of fluorescent X-rays, Nuclear Instruments and Methods, Vol.A277, pp.669-672 (1989)
- [137] T. Zeniya, T. Takeda, T. Yuasa, K. Tabuchi, T. Fukami, Y. Tsuchiya, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, K. Hyodo, Y. Itai, and T. Akatsuka : Detectability of tracer elements in fluorescent X-ray CT using synchrotron radiation for human brain, Analytical Sciences, Vol.17, pp.1437-1440 (2002)
- [138] T. Yuasa, T. Takeda, Y. Hasegawa, Q. Yu, T. Zeniya, K. Hyodo, Y. Itai, and T. Akatsuka : Correction of incident rays' intensity for fluorescent X-ray CT using synchrotron radiation, Proceedings of the IEEE-EMBS Asia-Pacific Conference on Biomedical Engineering, pp.228-229 (2000)
- [139] H. Shiwaku, K. Hyodo, and M. Ando : X-ray characterization of lapped surfaces of Si and Ge Single crystals at 33.17keV, Jpn. J. Appl. Phys., Vol.30, 12A, L2065-L2067 (1991)
- [140] H. Shiwaku : X-ray characterization of a lapped asymmetrical silicon crystal for an intravenous coronary angiography system using synchrotron radiation, Ph. D thesis, The Graduate University for Advanced Studies (1992)
- [141] 武田 徹, 板井 悠二 : 放射光蛍光 X 線 CT の医学応用, Photon Factory News, Vol.19, No.2, pp.33-37 (2001)
- [142] A. Rosenfeld and A. Kak : Digital Picture Processing, Academic Press (1982)
- [143] D. A. Chesler, S. J. Riederer, and N. J. Pelc : Noise due to photon counting statistics in

- computed X-ray tomography, *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol.1, No.1, pp.64-74 (1977)
- [144] 雨宮 慶幸：イメージングプレート，第三回放射光基礎技術講習会テキスト(KEK)，pp.75-101 (1993)
- [145] T. Yuasa, M. Akiba, T. Takeda, A. Hoshino, Y. Watanabe, K. Hiyodo, F. Adilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Incoherent-scatter computed tomography with monochromatic synchrotron X-rays: feasibility of multi-CT imaging system for simultaneous measurement of fluorescent and incoherent scatter X-rays, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, Vol.44, pp.1760-1769 (1997)
- [146] P. Muntz, G. Jacobson, E. M. Kaegi, and D. J. Klein : Electronic grids for electrostatic imaging system, *Radiology*, Vol.121, pp.197-204 (1976)
- [147] J.A. Sorenson and J. Floch : Scatter rejection by air gaps : An empirical model, *Medical Physics*, Vol.12, pp.308-316 (1985)
- [148] A. Krol, D. A. Bassano, C. C. Chamberlain, and S. C. Prasad : Scatter reduction in mammography with air gap, *Medical Physics* Vol.23, pp.1263-1270 (1996)
- [149] 于全文, 武田 徹, 梅谷 啓二, 平中 幸雄, 赤塚 孝雄, 板井 悠二：放射光を用いた2次元デジタルマモグラフィー：エア、ギャップモデルを用いた散乱線抑制の検討，第12回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム，p90 (1999)
- [150] 銭谷 勉, 武田 徹, 田淵 邦之, 土屋 佳則, 呉 勁, Thet-Thet-Lwin, D. V. Rao, 湯浅 哲也, 兵藤一行, 赤塚 孝雄, 板井 悠二：放射光蛍光 X 線 CT による脳機能画像収集の試みー画質改善のための X 線フィルタを用いた散乱 X 線の低減ー，*Medical Imaging Technology*, Vol.20, No.4, pp.422-424 (2002)
- [151] K. Ogawa, Y. Harata, T. Ichihara, A. Kubo, and S. Hashimoto : A practical method for position-dependent Compton-scatter correction in single photon emission CT, *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol.10, pp.408-412 (1991)
- [152] 銭谷 勉, 武田 徹, 田淵 邦之, 土屋 佳則, 呉 勁, Thet-Thet-Lwin, D. V. Rao, 湯浅 哲也, 兵藤一行, 板井 悠二, 赤塚 孝雄：放射光蛍光 X 線 CT による脳機能画像収集のための予備的検討，第15回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム，p115 (2002)
- [153] C. A. Pelizzari, G. T. Chen, D. R. Spelbring, R. R. Weichselbaum, C. T. Chen : Accurate three-dimensional registration of CT, PET, and/or MR images of the brain, *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol.13, No.1, pp.20-26 (1989)
- [154] R. P. Woods, J. C. Mazziotta, and S. R. Cherry : MRI-PET registration with automated algorithm, *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol.17, No.4, pp.536-546 (1993)
- [155] B. A. Ardekani, M. Braun, B. F. Hutton, I. Kanno, and H. Iida : A fully automatic multimodality image registration algorithm, *Journal of Computer Assisted Tomography*, Vol.19, No.4, pp.615-623 (1995)
- [156] N. M. Alpert, D. Berdichevsky, Z. Levin, E. D. Morris, A. J. Fischman : Improved methods for

- image registration, *Neuroimage*, Vol.3, No.1, pp.10-18 (1996)
- [157] T. L. Faber, C. D. Cooke, R. D. Folks, J. P. Vansant, K. J. Nichols, E. G. DePuey, R. I. Pettigrew, and E. V. Garcia : Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method, *J. Nucl. Med.*, Vol.40, No.4, pp.650-659 (1999)
- [158] 西村 弘美 : MRI 画像と SPECT 画像の自動合成について, *映像情報メディカル*, Vol.31, No.24, pp.1377-1383 (1999)
- [159] T. Akatsuka, H. Abe, S. Natsubori, Y. Tamura, T. Takeda, and M. Akisada : Three-dimensional reconstruction of coronary arteries from biplane angiogram based on an anatomical model, *Proceedings of SPIE*, Vol.1153, pp.568-578 (1989)
- [160] 内田 公, 武田 徹, 武田 常広, 赤塚 孝雄 : 新機能評価のための冠状動脈モデルと心筋血流 SPECT 画像の 3 次元対応付け, *医用電子と生体工学*, Vol.36, No.1, pp.49-57 (1998)
- [161] A. Uchida, T. Akatsuka, T. Takeda, and T. Takeda : 3D image superposition of coronary artery on left ventricle and volume change estimation, *12th International Symposium and Exhibition on Computer Assisted Radiology and Surgery*, Tokyo, pp.864-865 (1998)
- [162] 呉 勁, 渡部 洋子, 武田 徹, Thet-Thet-Lwin, 文蔵 優子, 飯田 啓治, 板井 悠二, 内田 公, 小山 敦子, 福富 大介, 赤塚 孝雄 : 画像統合による肥大型心筋症における左心室壁機能の定量解析ー心臓 MRI と 99mTc-Tl 心筋 SPECT との画像統合解析ー, *信学技報*, Vol.100, No.596, pp.45-50 (2001)
- [163] 銭谷 勉, 武田 徹, 于 全文, 呉 勁, Thet-Thet-Lwin, 八代 亨, 兵藤 一行, 湯浅 哲也, 平中 幸雄, 板井 悠二, 赤塚 孝雄 : 放射光蛍光 X 線 CT で得られる蛍光 X 線像とコンプトン散乱 X 線像の統合, *信学技報*, Vol.100, No.596, pp.31-36 (2001)
- [164] T. Zeniya, T. Takeda, Q. Yu, Y. Hasegawa, K. Hyodo, T. Yuasa, Y. Hiranaka, Y. Itai, and T. Akatsuka : Integrated image presentation of transmission and fluorescent X-ray CT using synchrotron radiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A467-468, pp.1326-1328 (2001)
- [165] 原田 芳廣 編 : 放射線物理の基礎 (第 5 版), 東海大学出版会 (1991)

## 発表論文

### 学術誌論文

- [1] T. Zeniya, T. Takeda, T. Yuasa, K. Tabuchi, T. Fukami, Y. Tsuchiya, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, K. Hyodo, Y. Itai, and T. Akatsuka : Detectability of tracer elements in fluorescent X-ray CT using synchrotron radiation for human brain, *Analytical Sciences*, Vol.17, pp.1437-1440 (2002)
- [2] T. Zeniya, T. Takeda, Q. Yu, Y. Hasegawa, K. Hyodo, T. Yuasa, Y. Hiranaka, Y. Itai, and T. Akatsuka : Integrated image presentation of transmission and fluorescent X-ray CT using synchrotron radiation, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A467-468, pp.1326-1328 (2001)
- [3] T. Takeda, Q. Yu, T. Yashiro, T. Zeniya, T. Yuasa, J. Wu, Y. Hasegawa, Thet-Thet-Lwin, K. Hyodo, F. A. Dilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Iodine imaging in thyroid by fluorescent X-ray CT with 0.05 mm spatial resolution, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, Vol.A467-468, pp.1318-1321 (2001)
- [4] 銭谷 勉, 武田 徹, 兵藤 一行, 湯浅 哲也, 内田 公, 前田 紀和, 呉 勁, 平中 幸雄, 赤塚 孝雄, 板井 悠二 : 放射光 X 線 CT における微量元素検出能の検討—イメージング・プレートを検出器とした予備実験—, *Medical Imaging Technology*, Vol.15, No.2, pp.121-137 (1997)

### 国際会議論文

- [1] T. Takeda, T. Zeniya, Q. Yu, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, T. Yashiro, Y. Itai, T. Yuasa, T. Akatsuka, and F. A. Dilmanian : Medical imaging by fluorescent X-ray CT: its preliminary clinical evaluation, *Proceedings of SPIE*, Vol.4503, pp.299-309 (2001)
- [2] T. Zeniya, T. Takeda, Q. Yu, K. Hyodo, T. Yuasa, Y. Hiranaka, Y. Itai, and T. Akatsuka : Optimization of air gap for two-dimensional imaging system using synchrotron radiation, *Proceedings of SPIE*, Vol.4146, pp.151-162 (2000)

### 国際会議

- [1] T. Takeda, T. Zeniya, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, Q. Yu, Y. Tsuchiya, T. Yashiro, T. Yuasa, F. A. Dilmanian, Y. Itai, and T. Akatsuka : Prospect of fluorescent X-ray computed tomography with synchrotron radiation for biomedical use, *International Congress on Analytical Sciences*, p168 (2001)

- [2] T. Yuasa, T. Takeda, T. Zeniya, Y. Hasegawa, K. Hyodo, Y. Hiranaka, Y. Itai, and T. Akatsuka : Improvement of image quality in transmission computed tomography using synchrotron monochromatic X-ray sheet beam, The 23rd Annual International Conference of the IEEE-EMBS, (Istanbul, Turkey) (2001)
- [3] T. Yuasa, T. Takeda, Y. Hasegawa, Q. Yu, T. Zeniya, K. Hyodo, Y. Itai, and T. Akatsuka : Correction of incident rays' intensity for fluorescent X-ray CT using synchrotron radiation, Proceedings of the IEEE-EMBS Asia-Pacific Conference on Biomedical Engineering, pp.228-229 (2000)
- [4] T. Takeda, S. Matsushita, Q. Yu, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, T. Zeniya, T. Yuasa, K. Hyodo, F. A. Dilmanian, T. Akatsuka, and Y. Itai : Fluorescent X-ray CT image of rat heart with non-radioactive iodine labeled BMIPP, Proceedings of the IEEE-EMBS Asia-Pacific Conference on Biomedical Engineering, pp.276-277 (2000)
- [5] T. Takeda, Q. Yu, T. Yashiro, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, T. Zeniya, T. Yuasa, T. Akatsuka, and Y. Itai : Fluorescent X-ray computed tomography to depict iodine(I-127) in thyroid, Abstracts of the 7th Asia and Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology & the 4th International Congress of Nuclear Oncology, POSTER-335 (Istanbul, Turkey) (2000)
- [6] T. Takeda, T. Akatsuka, K. Hyodo, Y. Itai, Y. Hiranaka, T. Zeniya, T. Yuasa, M. Sato, J. Wu, N. Ishikawa, and H. Nemoto : Synchrotron radiation computed tomography for biomedical use, The 4th International Conf. on Biophysics and Synchrotron radiation, p336 (1992)

## 学会発表

- [1] 銭谷 勉, 武田 徹, 田淵 邦之, 土屋 佳則, 呉 勁, Thet-Thet-Lwin, D. V. Rao, 湯浅 哲也, 兵藤一行, 赤塚 孝雄, 板井 悠二 : 放射光蛍光 X 線 CT による脳機能画像収集の試み - 画質改善のための X 線フィルタを用いた散乱 X 線の低減 -, Medical Imaging Technology, Vol.20, No.4, pp.422-424 (2002)
- [2] 銭谷 勉, 武田 徹, 田淵 邦之, 土屋 佳則, 呉 勁, Thet-Thet-Lwin, D. V. Rao, 湯浅 哲也, 兵藤一行, 板井 悠二, 赤塚 孝雄 : 放射光蛍光 X 線 CT による脳機能画像収集のための予備的検討, 第 15 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, p115 (2002)
- [3] 銭谷 勉, 武田 徹, 于 全文, 呉 勁, Thet-Thet-Lwin, 八代 亨, 兵藤 一行, 湯浅 哲也, 平中 幸雄, 板井 悠二, 赤塚 孝雄 : 放射光蛍光 X 線 CT で得られる蛍光 X 線像とコンプトン散乱 X 線像の統合, 信学技報, Vol.100, No.596, pp.31-36 (2001)
- [4] T. Zeniya, T. Takeda, T. Yuasa, T. Fukami, K. Tabuchi, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, K. Hyodo, T. Akatsuka, and Y. Itai : Fluorescent X-ray computed tomography for large objects, Medical Imaging Technology, Vol.19, No.4, pp.309-310 (2001)

- [5] T. Takeda, T. Zeniya, T. Yashiro, Q. Yu, J. Wu, Thet-Thet-Lwin, T. Yuasa, Y. Tsuchiya, T. Akatsuka, and Y. Itai : Quantitative measurement of iodine in thyroid by fluorescent X-ray CT, *Medical Imaging Technology*, Vol.19, No.4, pp.307-308 (2001)
- [6] 武田 徹, 八代 亮, 于 全文, 湯浅 哲也, 長谷川 康宏, 能登 大輔, 銭谷 勉, 兵藤 一行, 平中 幸雄, 呉 勁, Thet-Thet-Lwin, 赤塚 孝雄, 板井 悠二 : 放射光を用いた高空間分解能蛍光 X 線 CT の開発, 第 13 回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム, p172 (2000)
- [7] T. Zeniya, T. Takeda, K. Hyodo, T. Akatsuka, Y. Hiranaka, T. Yuasa, A. Tamura, A. Uchida, J. Wu, N. Ishikawa, and Y. Itai : Detectability of tracer materials in synchrotron radiation computed tomography, *Medical Imaging Technology*, Vol.11, No.3, pp.405-406 (1993)
- [8] 武田 徹, 銭谷 勉, 赤塚 孝雄, 兵藤 一行, 石川 演美, 板井 悠二, 湯浅 哲也, 平中 幸雄 : 放射光利用高コントラスト CT の開発, 第 32 回日本エム・イー学会大会論文集, p19 (1993)
- [9] 銭谷 勉, 武田 徹, 兵藤 一行, 赤塚 孝雄, 平中 幸雄, 湯浅 哲也 : 生体機能分析のための微量標識物質検出放射光単色 X 線 CT 装置の試作, 計測自動制御学会東北支部第 136 回研究集会資料, Vol. 136, No.1, pp.1-10 (1992)
- [10] T. Takeda, T. Akatsuka, K. Hyodo, Y. Hiranaka, T. Zeniya, T. Yuasa, M. Sato, J. Wu, N. Ishikawa, and Y. Itai : Synchrotron X-ray computed tomography to detect tracer material, *Medical Imaging Technology*, Vol.10, No.3, pp.299-300 (1992)
- [11] 武田 徹, 銭谷 勉, 赤塚 孝雄, 兵藤 一行, 呉 勁, 石川 演美, 板井 悠二、平中 幸雄 : 医学応用を目指した高コントラスト放射光 CT, 第 10 回 P F シンポジウム講演予稿集, p39 (1992)

## 解説、報告書など

- [1] 板井 悠二, 武田 徹, 土屋 佳則, 銭谷 勉, 赤塚 孝雄 : 放射光を用いた微量元素検出型 X 線 CT 装置の開発, *INNERVISION*, Vol.17, No.8, p28 (2002)
- [2] 湯浅 哲也, 銭谷 勉, 赤塚 孝雄, 武田 徹, 板井 悠二 : 放射光単色 X 線を用いた高空間分解能蛍光 X 線 CT の開発, *INNERVISION*, Vol.16, No.6, pp.79-80 (2001)
- [3] T. Akatsuka, T. Takeda, K. Hyodo, Y. Hiranaka, T. Yuasa, Q. Yu, T. Zeniya, Y. Hasegawa, and Y. Itai : Correction of incident ray's intensity for fluorescent X-ray CT, *Photon Factory Activity Report PART B*, Vol.17, p275 (1999)
- [4] T. Takeda, Q. Yu, T. Yashiro, T. Zeniya, T. Yuasa, J. Wu, Y. Hasegawa, Thet-Thet-Lwin, K. Hyodo, T. Akatsuka, and Y. Itai : Fluorescent X-ray CT to depict iodine within thyroid, *Photon Factory Activity Report PART B*, Vol.17, p337 (1999)
- [5] T. Takeda, M. Kazama, T. Zeniya, T. Yuasa, M. Akiba, A. Uchida, K. Hyodo, T. Akatsuka, M.

- Ando, and Y. Itai : Development of a monochromatic X-ray computed tomography with synchrotron radiation for functional imaging, in M. Ando, C. Uyama (Rds.) : 'Medical Applications of Synchrotron Radiation'(Springer-Verlag Tokyo) : pp.103-110 (1998)
- [6] 武田 徹, 板井 悠二, 兵藤 一行, 錢谷 勉, 赤塚 孝雄 : 放射光 CT の開発動向, *Medical Imaging Technology*, Vol.11, No.5, pp.621-627 (1993)
- [7] 武田 徹, 板井 悠二, 錢谷 勉, 赤塚 孝雄, 兵藤 一行 : 放射光を用いた微量元素検出型単色 X 線 CT の開発, *INNERVISION*, Vol.8, No.1, pp.120-124 (1993)
- [8] 武田 徹, 板井 悠二, 赤塚 孝雄, 錢谷 勉, 兵藤 一行 : 放射光 CT を利用した生体機能画像作成および実験的検討, *INNERVISION*, Vol.7, No.7, pp.19-20 (1992)
- [9] T. Takeda, T. Zeniya, K. Hyodo, T. Akatsuka, T. Yuasa, Y. Hiranaka, J. Wu, and N. Ishikawa, Y. Itai : Synchrotron radiation computed tomography for biomedical use : third report with phantom and rats, *Photon Factory Activity Report*, Vol.10, p411 (1992)
- [10] T. Takeda, T. Akatsuka, K. Hyodo, Y. Itai, Y. Hiranaka, T. Zeniya, T. Yuasa, M. Sato, N. Ishikawa, H. Yoshioka, and H. Nemoto : Synchrotron radiation computed tomography for biomedical use : preliminary report with phantom, *Photon Factory Activity Report* Vol.9, p312 (1991)