

(様式第5号)

デュアルエネルギーX線CTの医学利用に向けた基礎的な検討 Feasibility test of dual-energy X-ray CT for biomedical applications

馬場理香、米山明男
Rika Baba and Akio Yoneyama

(株) 日立製作所中央研究所
Central Research Laboratory, Hitachi, Ltd.

- ※1 先端創生利用（長期タイプ、長期トライアルユース、長期産学連携ユース）課題は、実施課題名の末尾に期を表す（Ⅰ）、（Ⅱ）、（Ⅲ）を追記してください。
- ※2 利用情報の開示が必要な課題は、本利用報告書とは別に利用年度終了後二年以内に研究成果公開（論文（査読付）の発表又は研究センターの研究成果公報で公表）が必要です。（トライアルユース、及び産学連携ユースを除く）

1. 概要（注：結論を含めて下さい）

デュアルエネルギーX線CTは、2種類の異なるエネルギーのX線で取得した断面像から、演算によりサンプルの平均的な原子番号（実効原子番号 Z_{eff} ）を表す像（ Z_{eff} 像）を取得する方法である。従来のX線CTで得られる密度分布に加えて、元素に関する情報も取得することができ、組成元素の変化という新しい指標に基づいた各種評価が可能になると期待されている。本課題では上記撮像法の医学利用に向けた基礎的な検討を目的として、腫瘍の種類による実効原子番号（組成元素）の相違について評価を試みた。試料はヌードマウスから摘出した表在ガン（上皮ガンと腺ガン）とし、エネルギー10と12 keVのX線を用いた撮像を行った。 Z_{eff} に依存した濃淡を示す像は、取得した両断面像を除算処理することで求めた。この結果、各エネルギーにおける通常の断面像では腫瘍と表皮、及び腫瘍内部を明瞭に可視化することができた。しかし、10 keVの断面像にビームハードニングの影響が現れ、 Z_{eff} 像では各部位の相違を可視化することができなかった。

(English)

Dual-energy X-ray computed tomography (CT) enables us to obtain not only conventional density images but also elemental images of samples, and provides a novel evaluation method based on elemental changes. To evaluate the feasibility of the method for biomedical applications, observations of tumors taken from nude mice were performed using 10- and 12-keV X-rays. Obtained conventional section images showed the detailed inner structures of the sample. However, the Z_{eff} -contrast sectional image calculated from the ratio of CT values at each pixel in the sectional images did not visualize any differences in the tumor because of the influence of beam hardening.

2. 背景と目的

X線Computed Tomography (CT)は、被写体内部を非破壊で三次元的に可視化できる撮像法として医療診断から製品の不良検査に至る様々な分野で幅広く利用されている。本法はX線が被写体を透過した際に生じた吸収の大きさ（吸収係数）を検出しており、密度に関する情報を得ることができる。このため、被写体の外形など密度差が大きい領域を明瞭に可視化することができるが、被写体がどのような元素で構成せいられているか、元素組成に関する情報は得ることができなかった。この問題を解決する方法として、デュアルエネルギーX線CTが近年注目されている。本法は、各元素の線吸収係数がエネルギーに対して異なる変化率を示すことを利用して、2種類のエネルギーのX線で取得した画像から、演算により被写体の平均的な原子番号を求める方法である。

現在、医療用CTを中心に開発が進められており、線源であるX線管の電圧を高速に切り替える方

法やエネルギー分解能を有する検出器を用いた方法により、カルシウムと造影剤であるヨードとの分離が可能なことなどが示されている[1]。日立でも昨年度より放射光を用いた本手法の原理的な実験に着手しており、これまでにアクリルやアルミなどで構成された各種のファントムの元素同定に関する評価や、生体試料を対象とした試用観察を行い、元素情報の取得に十分資する手法であることを確認している[2]。そこで、本課題では医学利用に向けた基礎的な検討を目的として、ヌードマウスから摘出した異なる種類の腫瘍について、実効原子番号（元素組成）との関係評価を試みた。

3. 実験内容（試料、実験方法、解析方法の説明）

測定は強度が強く、かつ高いエネルギーのX線を利用できるウィグラーを光源とするビームラインBL-07にて行った。図1に使用した光学系の配置を示す。光源から放射された白色X線を二結晶分光器(Si(220))により単色化し、I₀モニター用イオンチャンバーを経た後、試料に照射した。試料を透過したX線は下流に設置したPILATUS 100K検出器で検出した。本検出器のピクセルサイズは172ミクロン角、画素数は横487、縦195ピクセル、視野は横84 mm、縦34 mm、ダイナミックレンジは20 bits、フレームレートは300 Hzである。なお、ビーム発散による空間分解能の低下を抑えるために、試料とPILATUSとの距離（カメラ長）は配置上最短となる100 mmに設定した。

試料の位置決め及び回転には、ステッピングモータ駆動によりリモートで制御できるXステージ及び回転ステージを用いた。CTによる断面像の測定は本ステージ群を用いて、(1) 試料を光路から待避、(2) 背景像の測定、(3) 試料を光路に設置、(4) 試料像の測定、(5) 試料の回転、の手順で行い、(4) と (5) を試料の回転が360度になるまで繰り返し行った。また、測定の最後に(1) と (2) を再度行い、背景像を取得した。回転の刻みは0.72度、プロジェクション数は500とした。使用したX線のエネルギーは10と12 keVで、各投影における露光時間は4秒（1秒×4回、1回の露光では飽和するため複数回に分割）である。

断面像の再構成計算には、一般のX線CTで利用されているフィルタドバックプロジェクション法(FBP法)を用いた。この際、フィルター関数としてShepp-Logan(SL)関数を利用した。また、実効原子番号 Z_{eff} に依存した濃淡を示す像は、12 keVで取得した断面像を10 keVで取得した断面像で除算して求めた。

試料には、種類の異なるヌードマウス表在ガン（癌腫は上皮ガンと腺ガン）を用いた。無菌下で飼育しているヌードマウスの皮下に細胞株を移植し、350 mm³程度の大きさに成長した段階で採取し、ホルマリンで固定した。また、測定時は形状を円筒状に加工した後、専用のポリエチレン容器に封入し、さらにポリエチレンの袋に封入した。

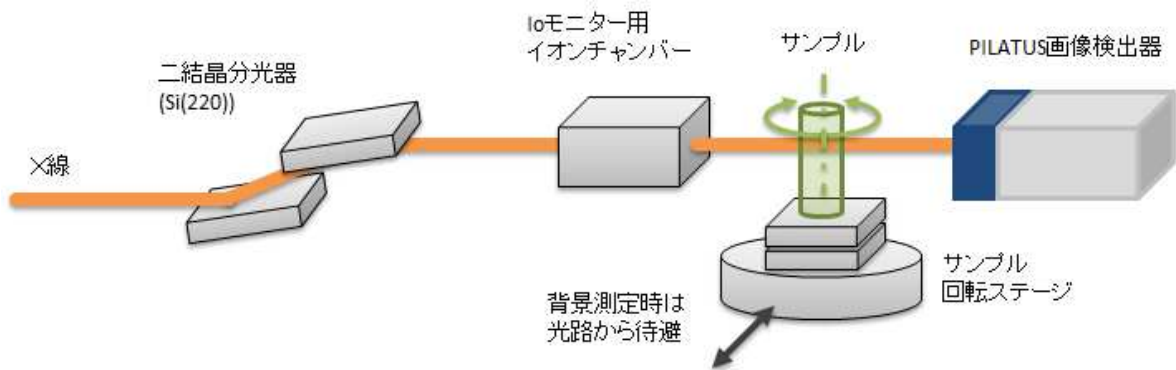


図1 BL7における光学系の配置図

4. 実験結果と考察

前節の計測系において、10 keV及び12 keVのX線を利用して得られた上皮ガン切片の断面像を図2に示す。エネルギー純度の高い単色X線であること、及び画像検出器のダイナミックレンジが広いことなどにより、腫瘍内部の構造（壊死や血液の塊など）を明瞭に可視化できていることがわかる。なお、腫瘍内部に合わせた濃淡のレベル設定により、表皮部分が黒く潰れてしまっているが、実際には皮下脂肪の分離なども可能なほど鮮明に観察できている。

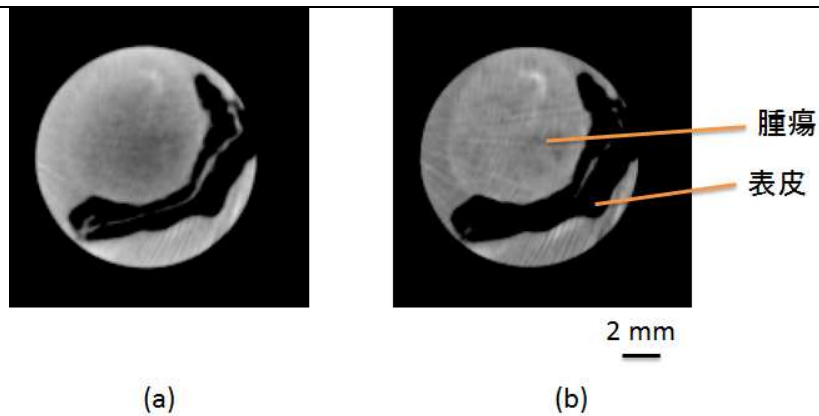


図2 (a)10 keV 及び(b)12 keV の測定で得られた表在ガンの断面像

図2の断面像について、除算処理 ((a)/(b)) により求めた Z_{eff} 像 (正確には Z_{eff} に依存した濃淡を示す断面像) を図3に示す。この像から、腫瘍内部だけでなく腫瘍と表皮も区別できなくなっていることがわかる。これは以下のビームハードニングが大きく影響してしまったことが原因と考えられる。ビームハードニングとは、被写体を透過する際にX線のエネルギー分布が変化(シフト)し、再構成断面像の中心領域においてCT値が実際よりも低くなる現象のことである。図2の(a)について詳細に検討すると中心部分のCT値が(b)に比べて若干低くなっていることがわかる。

本課題で利用したビームラインの単色器では、Si(220)面の回折を利用してX線の分光を行っている。この際、基本のSi(220)面に加えて、Si(440)やSi(660)などの高次の回折面も同時にX線回折を起こすため、基本エネルギーのX線に加えて2倍及び4倍のエネルギーを持ったX線も同時に出射されることになる。例えば、基本エネルギー10 keVのX線に加えて、20 keVと40 keVのX線も加わった「X線群」となる。10 keVのX線は20 keVのX線に比べて吸収係数が大きいために、被写体を透過した際により多く吸収されることになる。このため、試料透過時に全体のエネルギー分布が変化し、ビームハードニングが発生してしまったと考えられる。

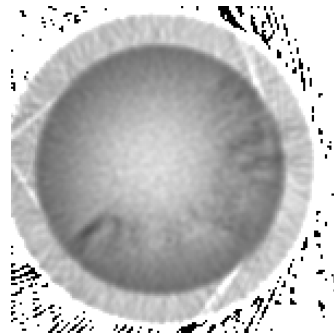


図3 図2の断面像より算出した Z_{eff} 断面像。
ビームハードニングの影響により、表皮も描出できていない。

5. 今後の課題

前節に記述したように、エネルギー10 keVのX線を用いた測定ではビームハードニングが発生し、正確な Z_{eff} 像の検出には至らなかった。この対策として、ビームライン分光器の回折面をSi(220)からSi(111)に変更し、問題となっている2次光(20 keV)が原理的に発生しない条件での測定を再度試みる。なお、Si(111)面における高次光は最低3次光(30 keV)となり、強度が極めて弱くなるためにその影響はないと考えられる。また、腫瘍の直径が10 mm程度と小さく、内部構造を詳細に描出するためには空間分解能が若干不足していた。このため、拡大再構成やサブピクセルシフト法(検出器をピクセルサイズの1/nずつ動かすことで仮想的に画素サイズを1/nにする方法)による分解能の向上も併せて検討する。

6. 参考文献

- [1] <http://www.innervision.co.jp/suite/philips/technote/100710/>
 [2] A. Yoneyama, K. Hyodo, and T. Takeda, Appl. Phys. Lett. 103, 204108 (2013)

7. 論文発表・特許 (注: 本課題に関連するこれまでの代表的な成果)

- [1] R. Baba et al., 11th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation.

[2] A. Yoneyama et al., 第7回九州シンクロトロン光研究センター合同シンポジウム

[3] A. Yoneyama, K. Hyodo, and T. Takeda, Appl. Phys. Lett. 103, 204108 (2013)

8. キーワード (注: 試料及び実験方法を特定する用語を2~3)

デュアルエネルギー、X線CT、単色X線

9. 研究成果公開について (注: ※2に記載した研究成果の公開について①と②のうち該当しない方を消してください。また、論文(査読付)発表と研究センターへの報告、または研究成果公報への原稿提出時期を記入してください(2013年度実施課題は2015年度末が期限となります。))

長期タイプ課題は、ご利用の最終期の利用報告書にご記入ください。

① 論文(査読付)発表の報告

(報告時期: 2016年 3月)