

医用ドライイメージング感光材料の高画質化技術の開発

Development of a High Image Quality Silver Salt Photothermographic Material for Medical Imaging Systems

三 觥 剛* 鈴木 哲也*
Mitsuhashi, Tsuyoshi Suzuki, Tetsuya

森 田 聖和* 赤 堀 博美*
Morita, Kiyokazu Akahori, Hiromi

要旨

新規な高分散度・微粒子脂肪酸銀乳剤、及び現像剤を用いて医用ドライイメージング感光材料の高画質化技術を開発した。最高濃度4.0の実現、熱現像過程起因の濃度変動の低減、画像保存性の改良、及び未現像フィルムの保存安定性の向上を実現した。上記の諸性能の向上は、超微粒子ハロゲン化銀乳剤と微粒子脂肪酸銀の高分散度乳剤との複合技術により、熱現像過程、及びその前後における脂肪酸銀粒子からの銀イオンの解離、拡散、及び反応を適切に制御することで達成した。更に、新規現像剤の採用により、熱現像時とその後の還元反応を制御し、迅速熱現像処理性と画像保存性の改良を両立した。本技術を高画質マンモグラフィシステムに適用した。

Abstract

To improve the image quality of new medical dry processing imaging systems, a new silver salt photothermographic film has been developed that utilizes highly dispersed fine grain fatty acid silver salts and new heat developers. This film's raw stock stability, its density stability during thermal processing, its maximum obtainable density, and its image stability are exceptional. This high performance is obtained by controlling the dissociation of fatty acid silver salts as well as the range of diffusion of the silver ions from the fatty acid silver salts during thermal development. Further, this film employs new heat developers which control reduction reactivity both during thermal development and during image storage to realize both excellent developing ability and excellent image stability. The new technologies in this silver salt photothermographic medical imaging film are directly applicable to high-quality mammography systems.

1 はじめに

画像形成材料は、センシトメトリ特性、画質特性、取り扱いの簡便性等の性能はもちろんのこと、近年、安全性、環境保全等を全て満足させることが要望されている。1996年のロンドン条約締結により、画像形成材料の

* コニカミノルタエムジー(株) 開発センター MIシステム開発室

現像処理廃液の海洋投棄が全面的に禁止されたことから、医療分野でもウェット処理から熱現像方式のドライ処理への転換が急速に進展している。当社では1999年に、銀塩光熱現像方式を採用した医用ドライイメージング・ドライイメージング感光材料を開発した^{1), 2)}。

一方、近年の医療情報のデジタル化により、診断用画像はMRI(magnetic resonance imaging)、CT (computed tomography)、CR (computed radiography) などの手法が主流となり、画像出力には医用ドライイメージングが使用されてきている。また乳がん検診で注目されつつある乳房撮影(以下、マンモグラフィ)でもデジタル化、ドライ化が望まれている。マンモグラフィでは、乳房内の非常に微細な異常部を検出する為、高いコントラストを実現する最高濃度や、画像診断する上での視認しやすい色調(冷黒調)が重要となる。更に、熱現像時の濃度変動が小さい、安定した画像出力が要望される。

我々は画質の向上に注目し、医用ドライイメージング感光材料の基本構成である感光性ハロゲン化銀粒子、脂肪酸銀結晶、現像剤の技術開発を行ったので結果を報告する。

2 医用ドライイメージング感光材料の画像形成

医用ドライイメージング感光材料の画像形成では、まず光センサーである感光性ハロゲン化銀粒子が光を吸収すると、潜像と呼ばれる銀クラスターが形成される。その後、熱現像(100~130℃)時に銀錯体形成剤が銀イオンキャリアとなって、銀イオンを脂肪酸銀塩から感光性ハロゲン化銀粒子の表面近傍まで運ぶ。そして現像剤

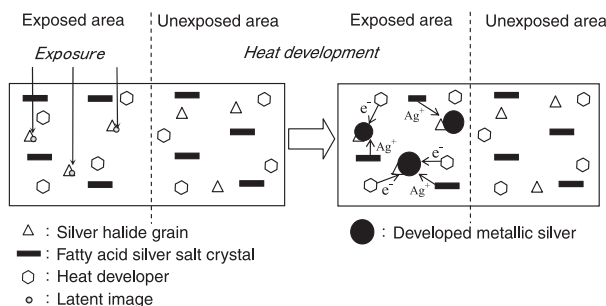


Fig.1 Image formation mechanism of the photothermographic system

が、ハロゲン化銀粒子に形成された潜像を触媒として、この銀イオンを還元して銀画像を形成する (Fig. 1)。

銀画像が形成された後、冷却することで現像反応は停止する。このように、医用ドライイメージング感光材料の基本的な要素は、感光性ハロゲン化銀粒子と脂肪酸銀結晶と現像剤の3つであり、これらが画質に大きく影響する。その他、銀錯体形成剤や安定化剤 (カブリ防止剤) が使用され、画質の向上に寄与している。

3 高画質化技術

3.1 超微粒子ハロゲン化銀乳剤技術

高濃度の画像を作成するためには、現像開始点、即ちハロゲン化銀粒子の個数を増加させなければならない。単にハロゲン化銀粒子の塗布量を増加させると、熱現像後の診断画像を観察する際、観察光により、塗膜中の多量なハロゲン化銀粒子から光分解銀が生成して画像保存性の劣化を招く。塗布量を増加させずに現像開始点を増加するには、ハロゲン化銀粒子の粒径を小さくすることが一般的である。従来、医用ドライイメージング感光材料のハロゲン化銀粒子は、平均粒径 100~50 nm の微粒子を使用している。現像開始点を増加させるためには、ナノ粒径のハロゲン化銀粒子を更に微粒子化する技術が必要である。

3.1.1 超微粒子ハロゲン化銀技術

ナノ粒径のハロゲン化銀粒子形成では、微粒子が溶解して消失し、粒径の大きな粒子をさらに成長させる“オストワルド熟成”と呼ばれる現象が発生しやすい。これにより晶癖、粒径分布が変化するという課題がある。超微粒子ハロゲン化銀形成のため、過飽和度を制御しながら、新たな結晶核を発生させる一方、オストワルド熟成を抑制する必要がある。我々は、低温粒子成長技術で平均粒径 50nm 未満の超微粒子ハロゲン化銀を開発した (Fig. 2)。

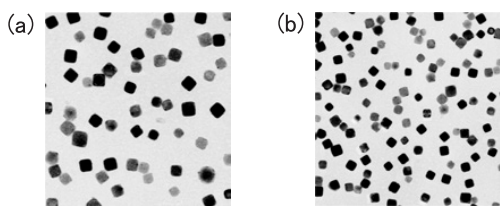


Fig.2 Transmission electron micrographs of silver halide grains produced (a) via conventional technology and (b) via the new technology

3.1.2 金属ドーブ技術

医用ドライイメージング感光材料は、露光光源として波長 810 nm の半導体レーザーで高照度短時間露光 (スキャン) されるため、高照度相反則不軌を生じる。高照度相反則

不軌を改良するため、微量金属をハロゲン化銀粒子にドーブして潜像形成の分散化を防止する技術が採られている。超微粒子化するに従い、個々の粒子への金属ドーブの量、分布が不均一となり易く、これは未露光フィルムの保存カブリ発生や現像後の画像保存性劣化の原因となる。我々は、均一に金属ドーブを行うため、結晶内部構造を精密制御する結晶成長条件と数種の金属錯体を適性位置にドーブする技術を開発した。

3.2 微粒子脂肪酸銀乳剤技術

脂肪酸銀結晶は、熱現像時に銀イオン供給体としての役割を担う。我々は、高画質化、迅速処理適応化、濃度変動減少化、銀色調制御等の性能向上には、脂肪酸銀結晶の微粒子化が必要不可欠と判断し鋭意検討した。脂肪酸銀結晶の母体となる炭素数20前後の高級脂肪酸は水に難溶性である。それゆえ脂肪酸銀結晶は、脂肪酸をアルカリ金属塩で一旦ソープ化した後、硝酸銀溶液と反応させて脂肪酸銀化する方法で形成させる。脂肪酸銀の形状、粒径を制御する種々の技術が検討されているが、アルコール溶媒を使用して溶解度を上げる方法でないと安定した微粒子結晶の成長条件は見いだされていない状況であった。アルコールの使用は廃液処理、製造作業時の環境への負荷が発生する。そこで我々はソープ形成時のミセルサイズに着目し、アルコール溶媒を使用しない水系で脂肪酸銀結晶を微粒子化する技術を開発した。銀化反応はミセルサイズにより大きく変化する。また、ミセルサイズに付随するソープ溶液の粘度は、ミセルの形成状態により大きく変化する³⁾。微粒子化には高速攪拌条件で銀化反応させることが必要であり、高速攪拌状態とするには高温状態にして低粘度化し、発泡を抑制する必要がある。ミセルサイズにより銀化の反応速度、脂肪酸銀粒径が制御できることから、アルカリ金属イオン半径に着目し³⁾、アルコール溶媒を使用せずとも 50℃ 以下の低温で微粒子脂肪酸銀結晶の安定成長技術を開発した (Fig. 3, 4)。

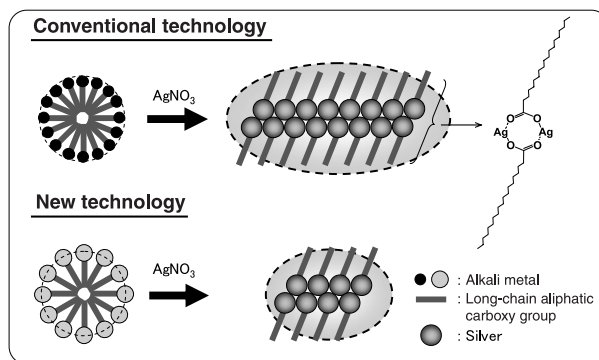


Fig.3 Comparison of technologies for the formation of fine grain fatty acid silver salt crystals

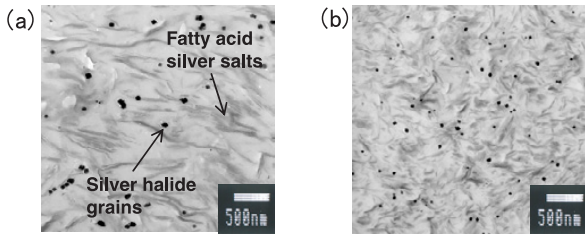


Fig.4 Transmission electron micrographs of fatty acid silver salt crystals produced (a) via conventional technology and (b) via the new technology

脂肪酸銀結晶の微粒子化により熱現像時の銀イオン解離性を高め (Fig. 5)、迅速処理適応化だけでなく、濃度変動を低減し高濃度部を画像診断に好まれる銀色調にすることができた。

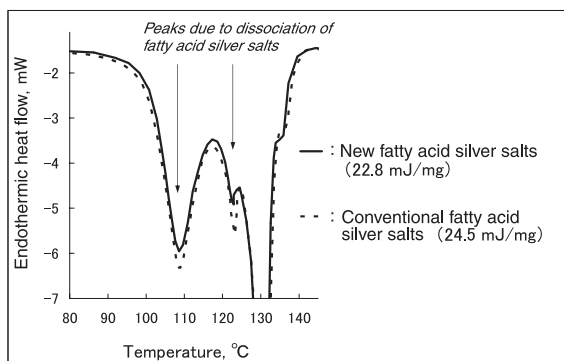


Fig.5 DSC (differential scanning calorimetry) curves of the fatty acid silver salts. Values in parentheses represent dissociation energies of the fatty acid silver salts

3. 3 微粒子脂肪酸銀高分散化技術

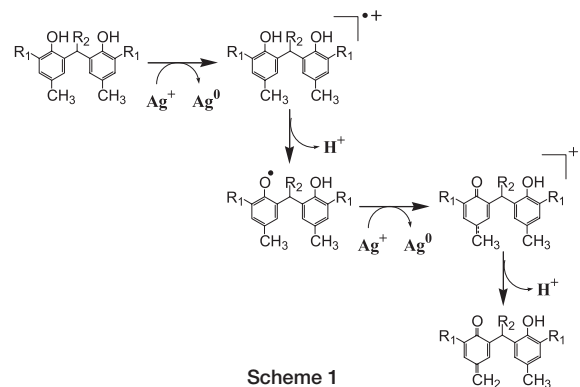
塗膜中での超微粒子ハロゲン化銀、微粒子脂肪酸銀結晶の均一分散状態は、高画質化、未現像フィルムの保存性の向上、及び画像保存性の改良を達成する上で非常に重要となる。新規微粒子脂肪酸銀結晶を採用するにあたり、それらの高分散度化を達成するため、新規分散バインダーを開発した。脂肪酸銀結晶の微粒子化に伴い、それ自体の凝集性は大きく高まってしまう。一方、医用ドライイメージング感光材料ではバインダーとして、通常ポリビニルブチラール (PVB) が使用されている。PVBはポリビニルアルコール (PVA) とブチルアルデヒドの縮合反応から生成される。この際、ブチルアルデヒドが残存しているとカブリ発生の原因となる。この残存ブチルアルデヒドを極力低減する新規製法による低分子量のPVBを採用し、微粒子脂肪酸銀結晶の表面エネルギーを緩和して高分散度化を達成した。

3. 4 新規現像剤技術

ドライイメージング感光材料では、熱現像後も感光材料中に画像形成反応を担う素材が残存する。そのため、

迅速熱現像処理性を損なうことなく、画像保存性を向上させることは非常に難しい課題である。特に医療用途では、経過観察における診断性の維持/向上の観点から、画像の濃度及び色調の安定性に対する要求は非常に高い。画像保存の状況は様々あるが、医療現場では、シャウカステン (ライトボックス) 上や、室内光の下に長時間置かれることが想定される。このときに受ける光と熱により、熱現像反応が再開され、濃度上昇や色調変化が起こる。よって、上記課題解決のために、現像剤には、熱現像時は速やかに反応し、画像保存時は不活性であることが求められる。

医用ドライイメージング感光材料における現像剤としては、ヒドロキシ基の近傍に立体障害性基を有するフェノール誘導体 (ヒンダードフェノール) が主に用いられている。我々はLC-MS (liquid chromatography-mass spectrometry) を用いて、熱現像後の感光材料中に存在する未反応の現像剤、及びその反応生成物 (酸化体) について解析した。その結果、濃度/色調変化が視認されやすい、最小濃度及び低~中濃度域では、添加量の約6割以上が未反応のまま残存していた。この濃度域における画像保存性を向上させるためには、現像剤の初期の電子移動酸化反応を最適に制御することが必要であると考えた^{4), 5)}。Scheme 1に、現像剤の初期2電子移動酸化反応過程を示す。



Scheme 1

反応は、まず1電子放出してラジカルカチオンを生成し、その後プロトン脱離が起き、続いて2電子目の電子放出、プロトン脱離の順に進む。これらの反応速度は、ブリッジ部の置換基R₂の構造により、大きな影響を受けることが推測された。我々は、R₂の構造を従来の鎖状アルキル基から、環状基に変化させた種々の化合物について検討した。その結果、特定の5~6員環構造を有するR₂基をもつ現像剤が、熱現像時の反応性をほとんど損なうことなく、画像形成後の濃度上昇及び色調変化の低減に非常に有効であることを見出した。このような性能は、現像剤の活性化エネルギーが環状置換基の立体障害性の影響により変化したことによるものと推定している (Fig. 6)。

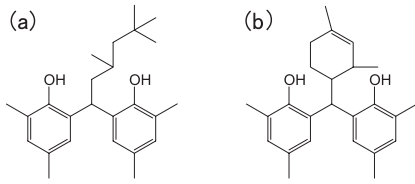


Fig.6 Examples of the chemical structures of (a) a conventional heat developer and (b) the new heat developer

4 高画質マンモフィルムへの適用

従来、乳がん検診は主に視触診によって行われてきている。乳房内のがんによる非常に微細な石灰化は、視触診での診断は困難であり、これを捉える手段として、その発見率の高さからマンモグラフィ検診が目ざされている。2000年4月には厚生労働省から、50歳以上の女性に対し2年に1回のマンモグラフィ導入検診が勧告され、乳がんの早期発見に対する取り組みが始まっている。

我々は、医用ドライイメージシステムのマンモグラフィ用フィルムSD-PMに上記高画質化技術を適用した。光学濃度4.0以上の高濃度域では、現像開始点が増加するため現像銀サイズが低濃度部より小さくなる。これによ

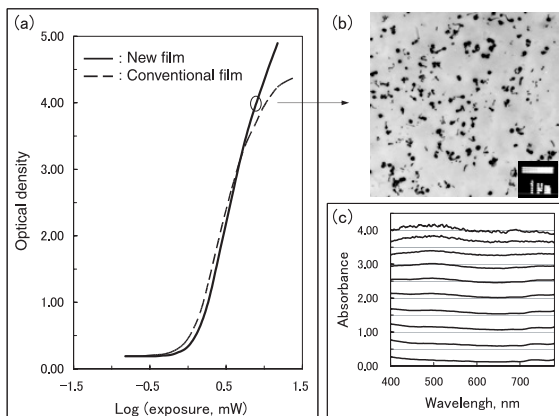


Fig.7 (a) Characteristic curves of mammography films, (b) a transmission electron micrograph of silver particles of the new film at $D = ca. 4.0$, and (c) absorption spectra of the new film

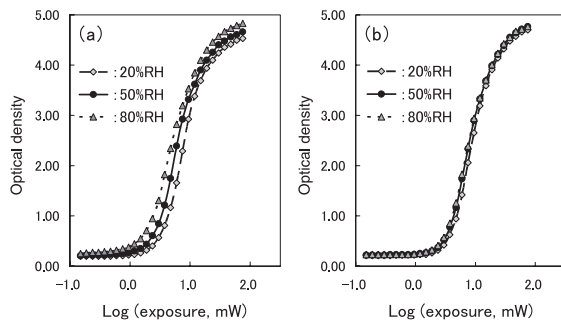


Fig.8 Dependence of characteristic curves on relative humidity of (a) the conventional film and (b) the new film

り銀色調が赤味を帯びてしまい温黒調化するという課題があった。我々は、上記の高画質化技術により現像銀形状を制御することで高濃度域でも冷黒調であり、マンモグラフィに要求される高コントラストでヘイズの低い画像品質を達成した (Fig. 7)。熱現像時の湿度環境に対しても濃度変動の小さい安定した画像出力を実現した (Fig. 8)。

新規現像剤の適用により、迅速処理性を低下させることなく画像保存性を改良した (Fig. 9)。更に、露光・熱現像前の保存安定性を向上することができた。

上記の諸性能の向上により、乳腺と微小石灰化等の区別、他の部位には無いような乳房の微小病変の診断に貢献できるものと信じている。

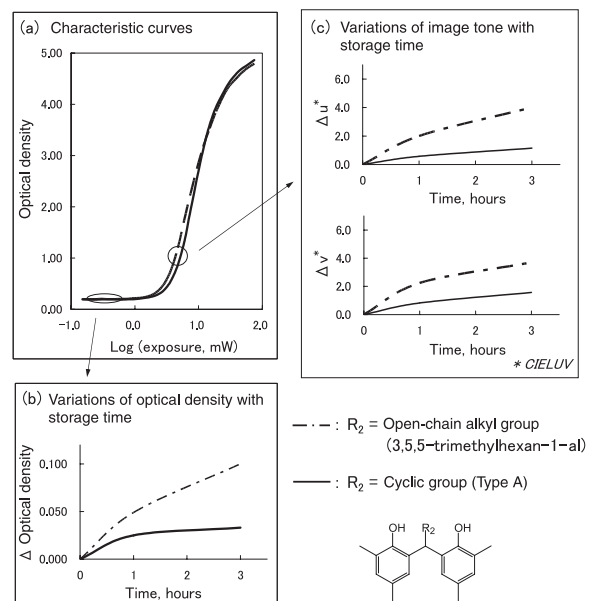


Fig.9 Effects of the new heat developer on image stability

5 まとめ

新規な超微粒子ハロゲン化銀結晶、微粒子脂肪酸銀結晶からなる高分散度乳剤、及び新規現像剤による医用ドライイメージング感光材料の高画質化技術を開発した。本技術を高画質化が要求されるマンモグラフィシステムに適用した。医療現場での診断度向上に貢献できる事を切に願う。

●参考文献

- 1) 西脇州、榎野昭雄、三髯剛、田口あきら、Konica Tech. Rep., **13**, 23 (2000).
- 2) 三浦紀生、香川宣明、三髯剛、西脇州、Konica Tech. Rep., **16**, 117 (2003).
- 3) 阿部芳郎、“洗剤通論”、近代編集社、1985、p. 16-84
- 4) H. Akahori, K. Morita, A. Nishijima, T. Mitsuhashi, K. Ohkubo, and S. Fukuzumi, J. Imaging Sci. Technol., **47**, 124 (2003).
- 5) 赤堀博美、森田聖和、西島歩、三髯剛、大久保敬、福住俊一、日本写真学会誌、**66**、491 (2003).