

X線タルボ・ロー撮影装置における臨床研究

Talbot-Lau Interferometry Applied to the Imaging of Human Soft Tissue

星野嘉秀*
Yoshihide HOSHINO

清原淳子*
Junko KIYOHARA

木戸一博*
Kazuhiro KIDO

長束澄也**
Sumiya NAGATSUKA

要旨

X線が被写体を透過する際、X線の強度が減弱するとともに位相も変化する。被写体透過時のX線位相変化は、透過強度の減弱を画像化する従来のX線撮影に比べて、人体の軟部組織への感度が高いことが知られている。しかし、その画像化にはシンクロトロンX線源や微小焦点X線管など特殊な光源が必要であり、医療現場での利用は困難と考えられていた。

現在、我々が開発しているX線タルボ・ロー干渉計は、この課題を解決し、医療用X線源を用いてX線の位相変化の描出を可能にする撮影装置である。この装置を用いると、従来の吸収画像に加えて、軟部組織に対して高感度な微分位相画像、微小構造によるX線の散乱を画像化する小角散乱画像の3種類の画像を得ることができる。

我々は、原理確認用の撮影実験機を作製し、医療機関の倫理委員会の承認のもと、人体由来標本の撮影を行った。得られた画像を解剖および組織標本と対比し、手関節標本では微分位相画像にて腱や軟骨の表面が、乳房切除標本では小角散乱画像にて乳管内がんが描出されることを確認した。これにより、従来のX線撮影技術では描写出来ない組織や病変を検出する可能性を見出した。さらに、四肢関節撮影を目的とした臨床評価用の撮影装置を開発し、生体においても軟骨表面の描出が出来ることを確認した。

関節リウマチや変形性関節症においては、疾患による関節破壊が進む前に軟骨に変化が起こればと考えられている。本撮影装置は軟骨の表面を画像化することができることから、これら関節疾患の早期診断への適用が期待される。また乳がんにおいては乳管内がんを従来のX線画像診断より感度良く描出できる可能性があり、早期がんの発見への貢献が期待される。X線タルボ・ロー撮影装置の実用化に向けて、さらに検討を進める。

Abstract

The shifting of X-rays when penetrating materials makes phase contrast imaging and its high sensitivity to human soft tissues possible. But phase contrast imaging in medicine is difficult since it requires a coherent X-ray source: a synchrotron or a micro-focus X-ray tube.

X-ray Talbot-Lau interferometry solves the problem by obtaining phase contrast imaging with a conventional medical X-ray tube. It allows three different images: a conventional attenuation contrast (ATT) image, a differential phase contrast (DPC) image, and an X-ray, small angle, scattering contrast (SAS) image.

We constructed experimental Talbot-Lau interferometers to test their application to medical imaging. With the approval of ethics committees of Saitama Medical University and of Nagoya Medical Center, we obtained images of human soft tissues such as tendons and cartilage clearly imaged in the DPC images of hands. Also, SAS images of mastectomy specimens enhanced some pathological lesions.

We confirmed these results by comparing the images with dissections and organ specimens where organ tissues and lesions, which were unable to be imaged with conventional radiography, were detected. Further, we evaluated Talbot-Lau interferometry with the limb joints of healthy volunteers, and cartilage surfaces were clearly imaged with in vivo imaging.

It is assumed that cartilage deformation precedes joint deformation with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. Our Talbot-Lau interferometry system can aid in these diseases' diagnoses by detecting cartilage deformation and treating it as a precursor of joint deformation. Detecting lesions in the early stage of breast cancer will also be possible due to the system's high sensitivity. We are continuing to develop the system to soon make it available for clinical use.

* 開発統括本部 第1技術開発センター

** ヘルスケアカンパニー 開発統括部 開発企画部

1 はじめに

現在、X線画像診断では、X線の物体透過後の減弱を画像化する吸収画像が用いられている。一方でX線は電磁波の一種であることから、この波動性に着目し、X線の物体透過後の位相の変化を画像化する試みが近年なされてきた¹⁾。これらはそれぞれ吸収コントラストと位相コントラストと呼ばれる。この位相コントラストを用いた撮影技術は、従来の吸収コントラストと比較して、軽元素への感度が高いことから、これが多く含まれる人体の軟部組織への感度が高いと考えられている。

しかしながら、従来の位相コントラスト撮影技術は、シンクロトロンX線源や微小焦点X線管を用いる必要があったため、前者は巨大な施設が必要であること、後者は人体を撮影する為に十分なX線量が確保できないことから、一般医療施設での実用は難しいと考えられていた²⁾。

この課題を解決するために、従来から医療現場で用いられるX線源を用いて位相コントラスト画像を取得することができる、X線タルボ・ロー干涉計が議論されるようになった³⁾。我々は、医療用画像診断を想定した軟部組織描出を目的として、原理確認用の実験機を開発し、解剖献体や手術切除検体など人体由来標本を撮影した。この画像を解剖および組織標本と対比し、軟部組織が描出されていることを確認した。さらに、生体撮影を可能とした臨床評価用の撮影装置を開発し、世界で初めてX線タルボ・ロー干涉計による生体での撮影を行った。これらの撮影実験から、医用画像診断への適用可能性を検討したので、その成果を報告する。

2 原理

タルボ・ロー干涉計の概念図を Fig. 1 に示す。医療用X線管とFPDの間にG0格子、G1格子、G2格子が各々配置されている。X線管の直後にはG0格子が配置され、これによりX線は波面が揃い、干涉性が高まる。干涉性の高いX線の光路上にG1格子を配置するとX線は干涉し、G1格子以降の位置に一定周期で干涉像（自己像）が発生する。このとき光路上に物体（図中のObject）が存在すると、物体表面でX線に位相差が生じ屈折することにより自己像に歪みが生じる。この屈折の量を画像として捉える技術が位相コントラスト撮影技術である。ただし、FPD上の自己像の歪みは僅かであり、この屈折を可視化する為に、G1格子と同じピッチのG2格子を自己像が発生する位置にわずかに傾けて配置し、モアレ縞を発生させる。

3枚の格子の内、1枚の格子を移動させながら、複数枚のモアレ縞画像を取得し、再構成処理を行うことで、吸収画像（前述の吸収コントラストによる画像）、微分位相画像（前述の位相コントラストによる画像）、さらに微小構造によるX線の散乱を画像化する小角散乱画像が得られる⁴⁾。

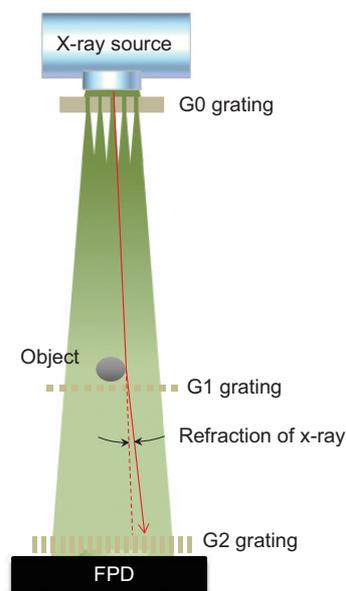


Fig. 1 Schematic diagram of a Talbot-Lau interferometer. (FPD: flat panel detector).

3 撮影装置概略

3.1 原理確認用の撮影実験機

Fig. 2 に原理確認用の撮影実験機（以下、撮影実験機）の概略を示す。X線源は、タングステン陽極のX線管を用い、管電圧は40kVp、中心エネルギーは28kVeであり、1.6mmのアルミ付加フィルターを用いた。X線管直後のG0格子は周期 $22.8\mu\text{m}$ 、開口幅 $6\mu\text{m}$ 、G1格子は周期 $4.3\mu\text{m}$ 、G2格子は $5.3\mu\text{m}$ とし、全ての格子は一次元格子とした。G0格子からG1格子、G2格子への距離はそれぞれ1.1m、1.36mである。また、照射野のサイズは、約 $50\text{mm}\times 50\text{mm}$ 、FPDの画素サイズは $85\mu\text{m}$ である⁴⁾。X線管の焦点径とFPDのMTFより求められる半値全幅はそれぞれ $350\mu\text{m}$ 、 $90\mu\text{m}$ であり、これらより計算されるシステム上の空間分解能は $99\mu\text{m}$ となる。

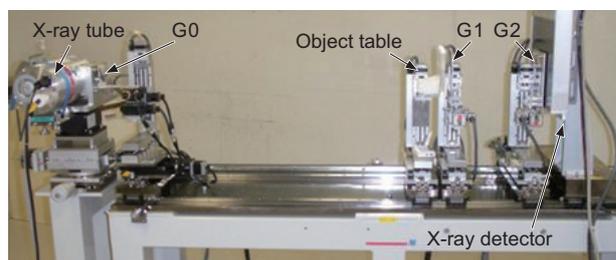


Fig. 2 Experimental apparatus for testing the applicability of Talbot-Lau interferometry to medical imaging.

3.2 臨床評価用の撮影装置

次に、生体の四肢関節の撮影を目的として、Fig. 3 に示す臨床評価用の撮影装置（以下、臨床撮影装置）を作製した。この装置は、医療機器の安全性に係わる評価を実施し、被験者および技師の安全性が担保されている。本システムに於いて一定の画質を担保するためには、構成

部品の相対位置は常に一定に保たれる必要がある。被験者や撮影を行う診療放射線技師が装置に触れて衝撃を与えても、構成部品の位置が一定に保たれるよう、筐体部分は2重構造となっている。また、本装置は生体の四肢関節を撮影台の上にポジショニングして撮影することを意図し、縦型の構成としている。すなわち、X線管(X-ray tube)が、装置の上部に、撮影台の直下にG1格子、その下にG2格子、FPDの順で配置されている。

また、本システムでは複数枚のモアレ縞画像を取得する為、従来のシステムより撮影に時間を要する。このため、生体の撮影では、体動による画像劣化が懸念される。そこでFPDの読み取りシーケンスの変更と、X線管の変更により撮影時間短縮の改良を行った。この変更により、X線管の焦点の半値全幅は $450\mu\text{m}$ 、システム上の空間分解能は $116\mu\text{m}$ となる。



Fig. 3 Talbot-Lau interferometer for clinical evaluation of the imaging of limb joints.

4 撮影結果

4.1 整形外科分野の標本撮影

前述の撮影実験機を用いて解剖献体の手指の撮影を行った。撮影は装置を設置した医療機関の倫理委員会の承認の元に行っており、後述される撮影に関しても同様である。Fig. 4は母指の指節間関節付近を撮影した画像であり、(a)は吸収画像、(b)は微分位相画像である。微分位相画像では、吸収画像では何も描写されていない領域に縦方向に信号が確認できる。撮影後に献体の解剖を行い、(b)中に黒矢印で示されているのは長母指屈筋腱、白矢印で示されているのは長母指伸筋腱であることが確認された。

Fig. 5は中指指節関節を撮影した画像であり、同様に(a)は吸収画像、(b)は微分位相画像である。微分位相画像では、吸収画像には含まれない信号が中手骨と基節骨の間の関節に描写され、矢印に示しているのが中手骨の軟骨の表面であることが確認された。

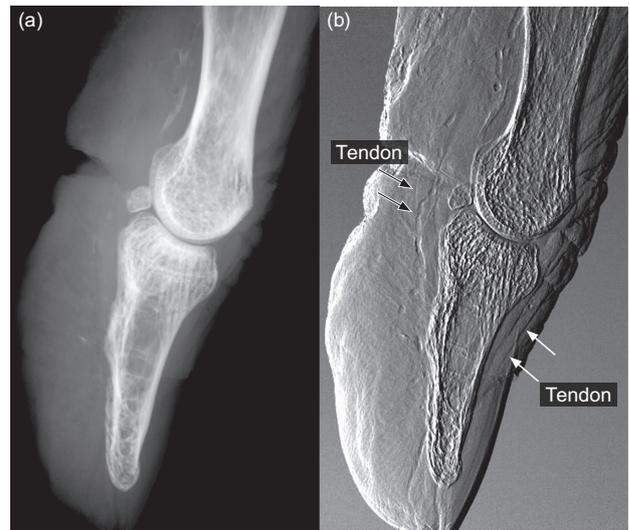


Fig. 4 Images of human cadavers taken with the apparatus shown in Fig. 2: (a) an attenuation contrast image of a right thumb aligned in the upright position, and (b) a corresponding differential phase contrast image. The tendons of the flexor pollicis longus muscle (black arrows) and of the extensor pollicis muscle (white arrows) are clearly imaged in image (b).

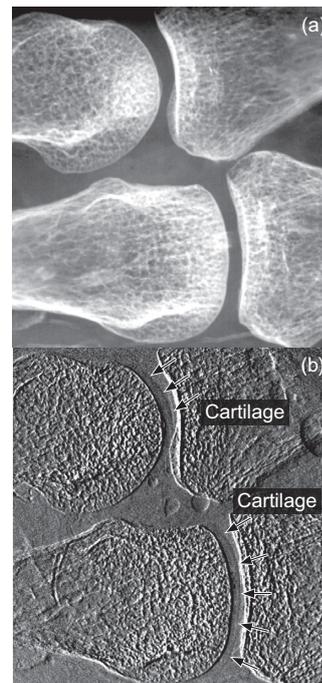


Fig. 5 Images of human cadavers taken with the apparatus shown in Fig. 2: (a) an attenuation contrast image of metacarpophalangeal joints of the second and third fingers, and (b) a corresponding differential phase contrast image. The surface of the cartilage is imaged as indicated by the arrows.

4.2 乳腺外科分野の標本撮影

乳がん手術で切除された献体による標本の撮影を撮影実験機にて同様に行った。Fig. 6は、病理検査用に厚さ 6.6mm にスライスされた標本を撮影したもので、(a)が吸収画像、(b)が小角散乱画像である。従来のX線画像に対応する吸収画像では、腫瘍部は乳腺より若干低吸収で、腫瘍外には乳管内がんにより形成された石灰化が白

く認められ、本腫瘍が腫瘍を形成した浸潤部分のほか周囲に乳管内がんを伴っていることを示している。一方、小角散乱画像では吸収画像で観察出来なかった石灰化成分に由来すると考えられる信号が明らかに増加しており、Fig. 7 に示す病理組織における乳管内がん（図中の Intraductal Carcinoma）とよく対応している。

乳がんは乳管内で発生し乳管内を進展、乳管壁を破って乳管周囲の間質に浸潤するため、乳管内がんを鋭敏に描出できる画像は早期がんの発見により貢献できる可能性がある。

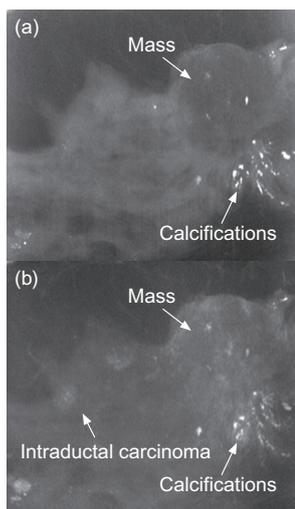


Fig. 6 Images of a mastectomy specimen after formalin fixation taken with the apparatus shown in Fig. 2: (a) an attenuation contrast image, and (b) a corresponding small angle, scattering contrast image. Image (b) more clearly images an intraductal carcinoma than image (a). The intraductal carcinoma well corresponds with that shown in Fig. 7.

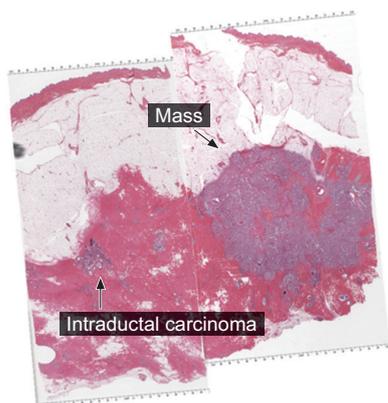


Fig. 7 Pathological result of the surface of the specimen seen in Fig. 6.

4.3 整形分野の生体撮影

次に健常者ボランティアを対象とし、臨床撮影装置を用いて Fig. 5 と同様の中指指節関節を撮影した画像を Fig. 8 に示す。(a) は吸収画像、(b) は微分位相画像である。解剖献体同様、吸収画像では描写されない中手骨の軟骨表面の描写を確認した。関節リウマチや変形性関節症において、関節破壊が進む前に起こるとされる軟骨の変化を検知することが期待される。

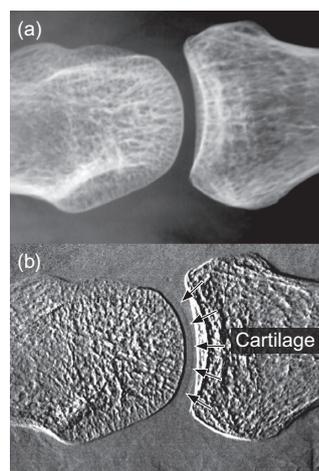


Fig. 8 Images similar to those in Fig. 5 of a metacarpophalangeal joint of a finger of a healthy volunteer: (a) an attenuation contrast image of the metacarpophalangeal joint, and (b) a corresponding differential phase contrast image. The surface of the cartilage is imaged as indicated by the arrows in image (b) in the same way as in the human cadavers in Fig. 5.

5 まとめ

我々は、X線タルボ・ロー撮影装置を用いて人体の軟部組織が描出できる可能性を見出した。さらに、この系を用いて臨床評価機を構築し、生体に於いても軟部組織が描出できることを実証した。

本システムによる関節軟骨や乳管内がんの高精細な描写が、関節リウマチや変形性膝関節症、乳がんの早期発見、早期治療に結びつくことが期待される。引き続き医療機関と連携した臨床研究、および装置開発を進め、医療の発展に貢献できるシステムの実現を目指す。

6 謝辞

本研究で様々な技術的ご教示とご協力をいただいた東北大学の百生敦教授および矢代航准教授、埼玉医科大学の田中淳司教授、永島雅文教授、和田幸人技師長をはじめとする臨床放射線技師の皆様方、国立病院機構名古屋医療センターの遠藤登喜子先生に感謝致します。本研究は独立法人科学技術振興機構研究成果展開事業先端計測分析技術・機器開発プログラムにより行ったものである。

●参考文献

- 1) 百生敦, 光学, 29(2),287(2000)
- 2) R. Fitzgerald, Physics Today, 53,23(2000)
- 3) P. Pfeiffer et al., Europhysics News, 37, 13(2006)
- 4) 木戸一博, 巻瀧千穂, 清原淳子, 米山 努, 長東澄也:タルボ・ロー干渉計によるX線画像技術, KONICA MINOLTA Tech. Rep., Vol.8, 82-85 (2011)