

Fig. 1. Calculated intensity distribution caused by fractional Talbot effect downstream of $\pi/2$ phase grating.

If an object is put in front of the grating, the X-ray wavefront is inclined by $\varphi(x, y)$ in the x -direction, which is given by

$$\varphi(x, y) = \frac{\lambda}{2\pi} \frac{\partial \Phi(x, y)}{\partial x}, \quad (6)$$

where $\Phi(x, y)$ is an X-ray phase shift at the object. When the grating is illuminated with such X-rays, the intensity distribution downstream of the grating $I(x, y, z)$ varies as

$$I(x, y, z) = \sum_n c_n(z) \exp \left\{ 2\pi i \frac{n}{d} [x - z\varphi(x, y)] \right\}. \quad (7)$$

This suggests that one can detect a phase object if the distortion of the periodic intensity pattern is resolved.

The measurement of $\varphi(x, y)$ is also attainable by the Fourier transform method or the fringe scanning method. By the Fourier transform method, the spatial resolution of the obtained image is limited by twice the period of the measured intensity pattern. On the other hand, there is no such problem by the fringe scanning method. Therefore, we used the fringe scanning method to determine $\varphi(x, y)$. When the phase grating is displaced by a distance kd/M along the x -direction, where k and M are integers, intensity distributions $I_k(x, y, z)$ given by

$$I_k(x, y, z) = \sum_n c_n(z) \exp \left\{ 2\pi i \frac{n}{d} \left[x - z\varphi(x, y) + \frac{d}{M} k \right] \right\} \quad k = 1, 2, \dots, M \quad (8)$$

are observed. In the fringe scanning method, fringes with a sinusoidal profile are normally assumed. Higher orders ($n \geq 2$) in eq. (8) may cause error. However, by selecting an adequately large M , the error induced by the harmonics can be reduced.¹⁴ We used a five-step fringe scan because the orders that cause the error are 4th, 6th, 9th, ...^{5,8} The magnitudes of the 9th and higher orders are normally negligible; furthermore, the magnitudes of the even orders are negligible if the line : space of the grating is 1 : 1. Then, one can use

$$\frac{2\pi}{d} [x - z\varphi(x, y)] \approx \tan^{-1} \left(\frac{\sum_{k=1}^5 I_k(x, y, z) \sin \left(2\pi \frac{k}{5} \right)}{\sum_{k=1}^5 I_k(x, y, z) \cos \left(2\pi \frac{k}{5} \right)} \right). \quad (9)$$

The effect of the carrier fringe with a period d is removed by subtracting the value obtained by the fringe scanning method without an object from the value obtained with the object. Thus, the map of X-ray wavefront inclination $\varphi(x, y)$ and the differential phase map $\partial \Phi(x, y)/\partial x$ can be calculated. An X-

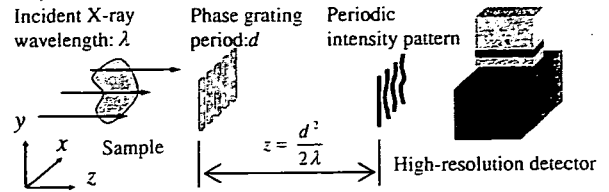


Fig. 2. Schematic diagram of experimental setup.

ray phase shift map $\Phi(x, y)$ is obtained by integrating the differential phase map. A phase tomogram can be reconstructed using a conventional computed tomography (CT) algorithm from multiple phase maps measured at various angular positions of the sample rotation.

Figure 2 shows the experimental setup used at the beamline BL20XU of SPring-8, Japan. X-rays emitted from an undulator were monochromatized to 17.7 keV by a Si double-crystal monochromator. At a distance of 245 m from the source, a phase grating was placed so that the groove is parallel to the plumb line. We used a gold phase grating fabricated by UV lithography and electroplating. The pitch of the grating was $8 \mu\text{m}$ and its line : space was 1 : 1. The height of the pattern was $2 \mu\text{m}$, which corresponds to the amount of $\pi/2$ phase shift for 17.7 keV X-rays. We used a CCD camera with a Ce-doped Lu_2SiO_5 scintillator and an optical coupling lens.¹⁵ The effective pixel size was $1.0 \mu\text{m}$ and the field of view was about $1.3 \times 1.0 \text{mm}^2$. The camera was placed at $z = 457 \text{mm}$ and used to measure the periodic intensity pattern. The position was selected because the visibility of the pattern reaches 100% ideally at $z = d^2/2\lambda$ in the case of a $\pi/2$ shift phase grating.¹⁰

As a sample, a piece of polystyrene (PS)/poly(methyl methacrylate) (PMMA) polymer blend was placed in a cell filled with water, which was placed in front of the grating. The sample had structures consisting of PS-rich and PMMA-rich regions, which have been proved to be observable by Bonse-Hart-type X-ray interferometer.¹⁶

Figure 3(a) shows an intensity pattern obtained by exposing with X-rays for 1.5 s. An enlarged image of the area indicated by the broken-line box in Fig. 3(a) is shown in Fig. 3(b), where a distortion of the periodic intensity pattern is observed. Figure 3(c) shows a map of the X-ray wavefront inclination obtained from the intensity patterns using eq. (9). The sample was rotated in 2° steps over 180° and 90 phase maps were obtained.

Figure 4(a) shows an axial section of the reconstructed phase tomogram at the position of the dotted line in Fig. 3(c). A three-dimensional rendering view is shown in Fig. 4(b) where the PS-rich region is made transparent. A bicontinuous structure of the polymer blend is clearly shown in Figs. 4(a) and 4(b). The pixel values in the reconstructed phase tomogram indicate the refractive index difference between the object and the surrounding water.¹⁾ The refractive index differences were 0.2×10^{-7} between the PS-rich region and water, and 1.1×10^{-7} between the PMMA-rich region and water. These values are consistent with the result of X-ray phase tomography obtained using a Bonse-Hart-type X-ray interferometer.¹⁶ The detection limit of the refractive index deviation was evaluated to be 6.2×10^{-9} from the noise of the tomogram. This value is related to the

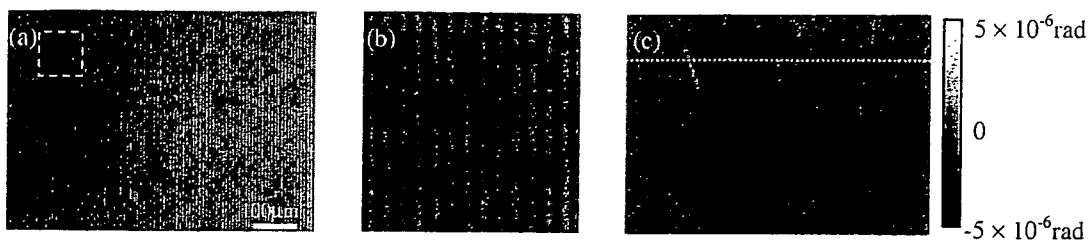


Fig. 3. (a) Intensity pattern distorted by piece of polymer blend. (b) Enlarged image of region indicated by broken-line box in (a). (c) Wavefront inclination map caused by refraction at object. In this figure, the X-ray wavefront inclined in one direction indicates a positive value and the wavefront inclined in the opposite direction indicates a negative value.

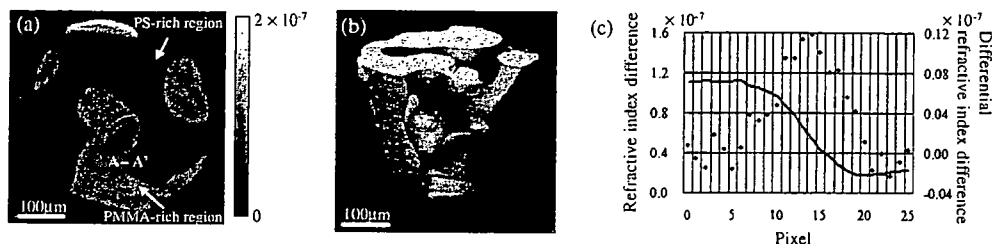


Fig. 4. (a) Axial section of reconstructed phase tomogram of piece of polymer blend. (b) Three-dimensional rendering view, in which PS-rich region is made transparent. (c) Evaluation of spatial resolution. The solid line and dots show the profile (left ordinate) and its differential (right ordinate) on line A-A' in (a).

detection limit of the density deviation of 9 mg/cm^3 because the refractive index difference is approximately proportional to the density difference.

Figure 4(c) shows a profile across the boundary between the PS-rich and PMMA-rich regions indicated by A-A' in Fig. 4(a) and its differential. The spatial resolution in the phase tomogram was evaluated to be $8 \mu\text{m}$ on the basis of the full-width at half maximum (FWHM) of the differential profile. There was a certain distance between the detector and the object using this method. Therefore, the blur caused by Fresnel diffraction was unavoidable. Because the distance was about 540 mm and the wavelength of the X-rays was 0.7 \AA , the amount of the blur is estimated to be $\sqrt{\lambda z} = 6.1 \mu\text{m}$, which is considered as the factor that mainly influenced the spatial resolution. When the object is placed downstream of the grating, the periodic intensity pattern is deformed and the blur caused by the Fresnel diffraction is reduced. However, note that there is a trade-off relationship between spatial resolution and sensitivity because sensitivity is proportional to the distance between the object and the detector.

In this study, we succeeded in measuring the X-ray phase shift by placing a phase grating in front of a high-resolution detector. Thus, it is possible to append phase sensitivity to a conventional X-ray imaging setup in a simple manner. The proposed approach is also available with spherical-wave X-rays in an X-ray imaging microscope, avoiding the above-mentioned blur caused by Fresnel diffraction theoretically. If a phase grating is placed in an optical path of an X-ray microscope so that the periodic intensity pattern appears on the image plane, the X-ray phase shift at the object plane can be measured from the distortion of the intensity pattern. The combined use of an X-ray imaging microscope and the proposed method will lead to the development of a new type of differential phase X-ray microscope for quantitative

analysis. We consider that such a combination is an important future research direction for the proposed method.

Acknowledgements

The experiment using synchrotron radiation was performed under the approval of the SPring-8 committee 2006A1237-NM-np. This study was financially supported by the project "Development of System and Technology for Advanced Measurement and Analysis" of the Japan Science and Technology Agency (JST).

- 1) A. Momose: Nucl. Instrum. Methods **352** (1995) 622.
- 2) T. J. Davis, D. Gao, T. E. Gureyev, A. W. Stevenson, and S. W. Wilkins: Nature **373** (1995) 595.
- 3) A. Snigirev, I. Snigireva, V. Kohn, S. Kuznetsiv, and I. Schelov: Rev. Sci. Instrum. **66** (1995) 5486.
- 4) A. Momose, S. Kawamoto, I. Koyama, Y. Hamaishi, K. Takai, and Y. Suzuki: Jpn. J. Appl. Phys. **42** (2003) L866.
- 5) A. Momose, S. Kawamoto, I. Koyama, and Y. Suzuki: Proc. SPIE **5535** (2004) 352.
- 6) T. Weitkamp, B. Nöhammer, A. Diaz, C. David, F. Pfeiffer, M. Stampanoni, P. Cloetens, and E. Ziegler: Appl. Phys. Lett. **86** (2005) 054101.
- 7) E. Pfeiffer, T. Weitkamp, O. Buck, and C. David: Nat. Phys. **2** (2006) 258.
- 8) A. Momose, W. Yashiro, Y. Takeda, Y. Suzuki, and T. Hattori: Jpn. J. Appl. Phys. **45** (2006) 5254.
- 9) J. M. Cowley and A. F. Moodie: Proc. Phys. Soc. B **76** (1960) 378.
- 10) J. P. Guigay: Opt. Acta **18** (1971) 677.
- 11) A. W. Lohmann and J. A. Thomas: Appl. Opt. **29** (1990) 4337.
- 12) P. Cloetens, J. P. Guigay, C. De Martino, J. Baruchel, and M. Schlenker: Opt. Lett. **22** (1997) 1059.
- 13) J. T. Winthrop and C. R. Worthington: J. Opt. Am. **55** (1965) 373.
- 14) K. A. Stetson and W. R. Brohinsky: Appl. Opt. **24** (1985) 3631.
- 15) H. Takano, Y. Suzuki, K. Uesugi, A. Takeuchi, and N. Yagi: Proc. SPIE **4499** (2001) 126.
- 16) A. Momose, A. Fujii, H. Kadowaki, and H. Jinnai: Macromolecules **38** (2005) 7197.

医用画像分野における X線位相イメージングの期待

百 生 敦

X線の位相シフトをコントラスト形成に利用することで、生体軟組織などの弱吸収物体の観察が可能となる。この10年の間に、いくつかの方法が提案され、その有効性が実証されている。医用画像工学分野において、その特徴はきわめて魅力的であり、その実用化が大いに期待される。ただし、シンクロトロン放射光の利用が多くの場合で前提になっており、それが実用化の障害になっている。ここで紹介するタルボ(・ロー)干渉計による方法は、コンパクトなX線源との組み合わせを可能とし、X線位相イメージング実用化に向けたブレークスルーとして期待されている。

Keywords : X-ray, phase contrast, tomography, interference, refraction, synchrotron radiation, grating

1. ま え が き

1895年のX線の発見により、われわれは目に見えない物体の内部を透視することができるようになった。X線は透過力に優れ、かつ、直進性が高いという性質に困っている。人体を透視できるその能力はきわめて画期的であり、医療への応用は急速に拡大した。これが医用画像工学分野発展の始まりである。

X線透視画像技術は、コンピューターの利用によるデジタル化や、CT技術による三次元観察など、高度化のための日々の努力により、ますますその重要性を高めている。ただし、超音波エコーやMRI(Magnetic Resonance Imaging)など、他の医用画像技術の発展・普及により、X線画像の欠点、すなわち軟組織に対する感度不足が、強調される場面も多い。

X線透視画像のコントラストは、物体のX線吸収能の大小によって与えられる。X線吸収能は軽元素になるほど小さいので、生体軟組織やソフトマテリアルに対して十分なコントラストが期待できないのである。

X線の発見から1世紀の間、これはX線画像の原理的制限事項として甘受されてきた。しかし、1990年代の中ごろ、X線位相コントラストの利用に関する研究が活発になった¹⁾。物質は、X線をあまり減衰させない場合であっても、X線に大きな位相シフトをもたらす。この位相シフトに基づいて画像が形成できれば、超音波エコーやMRIより高い空間分解能を確保しつつ、生体軟組織であってもその構造をX線で可視化できるからである。

本稿では、X線の位相シフトに基づいてコントラストを

発生させる撮像法(以下、総称して“X線位相イメージング”と呼ぶことにする)を簡単に紹介し、新しい位相イメージング法として最近筆者が開発しているX線タルボ干渉計について解説する。最後に、その医用画像工学分野における意義と今後の展望について述べる。なお、X線位相イメージングに関するより詳しい解説は、参考文献(1~4)なども参照いただくと幸いである。

2. X線位相利用の利点

従来のX線透視法では、X線強度の減衰からコントラストを生成している。すなわち、入射強度 I_0 が I に減衰するとき、物質の線吸収係数を μ として、光学密度 D は

$$D(x, y) = -\log\left(\frac{I(x, y)}{I_0(x, y)}\right) = \int \mu(x, y, z) dz \quad (1)$$

で与えられる。 (x, y, z) は空間座標であり、簡単のために、X線は z 軸に沿って伝搬する平行ビームとしている。

光学的に光の減衰は、複素屈折率の虚数部の寄与として表現される。X線領域では複素屈折率を $n(x, y, z) = 1 - \delta(x, y, z) + i\beta(x, y, z)$ で表現する習慣になっているが、 μ と β には、単色X線(波長 λ)の場合

$$\mu(x, y, z) = \frac{4\pi}{\lambda} \beta(x, y, z) \quad (2)$$

の関係がある。すなわち、

$$D(x, y) = \frac{4\pi}{\lambda} \int \beta(x, y, z) dz \quad (3)$$

である。

一方、X線が物体を透過する際に位相シフト ϕ を受けるが、これは

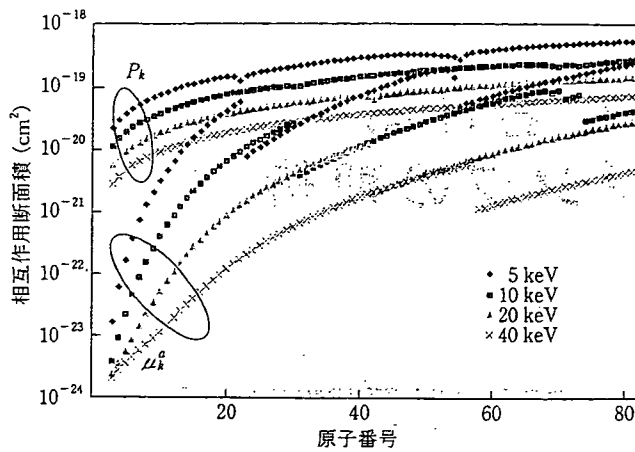


図1 原子1個当たりの吸収と位相シフトの相互作用断面積。

$$\Phi(x, y) = \frac{2\pi}{\lambda} \int \delta(x, y, z) dz \quad (4)$$

で与えられる。(3)式および(4)式がそれぞれ吸収画像および位相シフト画像に対応するものである。

δ および β の大きさは物質の組成と密度から計算することができ、(3)式および(4)式はそれぞれ

$$D(x, y) = \int \sum_k N_k(x, y, z) \mu_k^a dz \quad (3')$$

$$\Phi(x, y) = \int \sum_k N_k(x, y, z) p_k dz, \quad p_k \equiv r_{el} \lambda (Z_k + f_k') \quad (4')$$

と変形される。 N_k は元素 k の原子密度である。 μ_k^a および p_k は吸収の相互作用断面積および原子1個当たりの位相シフトである。 p_k は原子番号(電子数) Z_k と原子散乱因子補正項の実数部 f_k' を用いて定義される。

(3')式および(4')式より、吸収法と位相シフト法の違いが μ_k^a および p_k の違いに帰着されることがわかるであろう。物質の組成や密度は N_k によって表されるが、これは吸収法と位相シフト法の両方に同じように寄与するのである。

そこで、 μ_k^a と p_k の比較を図1に示した。 p_k が μ_k^a より常に大きく、特に軽元素に対して約3けたの違いがあることがわかる⁵⁾。すなわち、位相シフトによってコントラスト形成すれば、きわめて高感度の撮像が可能となり、軟組織であっても無造影で観察できるようになる。また、高感度化

表1 20 keVのX線に対する代表的な物質の複素屈折率

| 物質 | δ | β | δ/β |
|--------|----------------------|-----------------------|-------------------|
| ポリスチレン | 5.0×10^{-7} | 3.2×10^{-10} | 1.6×10^3 |
| 水 | 5.8×10^{-7} | 6.0×10^{-10} | 9.7×10^2 |
| ガラス | 1.3×10^{-6} | 2.9×10^{-9} | 4.5×10^2 |
| シリコン | 1.2×10^{-6} | 4.9×10^{-9} | 2.4×10^2 |
| 鉄 | 3.8×10^{-6} | 9.7×10^{-8} | 3.9×10^1 |

はX線照射線量の軽減にもつながる。

このことは複素屈折率の値をみてもわかる。表1はいくつかの物質について δ および β を見積もったものである。軽元素から成る物質については、 δ/β がおおよそ 10^3 であり、 δ を計測するX線位相イメージングの高い感度が裏づけられる。

具体的な数値をあたってみよう。位相シフト π を与える水の厚さは、表1に示した値を用いると、およそ $50 \mu\text{m}$ となる。この位相シフトを干渉によって検出する場合、原理的に100%のコントラストを得ることができる。これに対して、水 $50 \mu\text{m}$ の透過率を計算すると99.6%となり、吸収コントラストは0.4%とあまり期待できない。

X線の位相を利用することによる高感度化は、単なる透視画像にとどまらず、X線CT(Computed Tomography)にも適用できる⁶⁾。従来のX線CTは、(1)式あるいは(3)式で表現される光学密度を複数の投影方向で計測し、演算によって断層像、さらには三次元像を再構成する技術である。再構成画像は吸収係数 μ あるいは複素屈折率の虚数部 β の分布を示すものとなる。同じように、位相シフト Φ を複数の投影方向から計測すれば、(4)式からわかるように、 δ の分布を示す高感度再構成画像が得られることになる。これをX線位相CTと呼んでいる。

X線位相CTを実施するためには、位相コントラスト画像を記録するだけでは不十分であり、位相シフト Φ を計測できなくてはならない。現在では、多くの方法でこれが可能となっている。次に代表的な位相イメージング法を紹介するが、X線位相CTの技術についても、それぞれ簡単に触れてゆくことにする。

3. X線領域の位相利用法 —従来法—

位相シフトによるコントラストを得るには、図2に示す

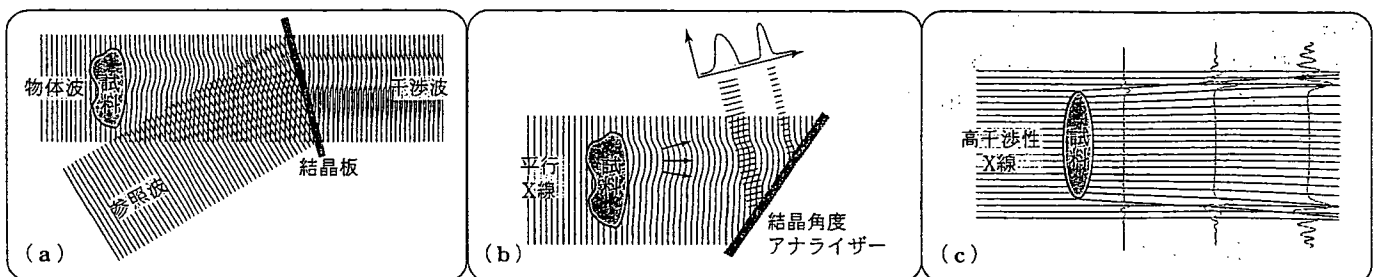


図2 X線位相シフトからコントラストを生成するための従来法。

ように、波の性質である干渉・屈折・回折を利用することになる。以下に簡単に紹介するが、詳細については参考文献(1~4)およびそちらの引用文献を参照願いたい。

図2(a)はX線干渉計を用いる方法である。X線は可視光よりも波長が3けた以上短いので、X線干渉計の構築は容易ではないが、シリコン単結晶から一体で削りだすマッハ・ツェンダー型の二光束干渉計が実用化されている。一方のパスに位相物体を配置して、位相シフト 2π ごとに現れる干渉縞(すなわち、 $\cos\phi$ に比例した強度分布)が観察される。

一体型X線干渉計は、安定性において有利であるが、観察視野をあまり大きくとれない。干渉計を削りだす母材単結晶の大きさに制限があるからである。これを改善するために、きわめてデリケートな装置であるが、分離型のX線干渉計も開発されている。

X線位相CTに必要な位相シフトの定量計測は、おもに縞走査法により行われている。一方のビームパスに位相板(プラスチック板など)を設置する。位相板は回転できるようにしておき、回転角を選ぶことによって実効的な厚さを変える。これにより、二つのビームの位相差を変化させて、観察される複数の干渉像から演算により ϕ を決める。

図2(b)は屈折したX線を選別する方法である。一般に位相シフトは場所によって異なるので、その結果、波面が変形することになる。光は波面に垂直に伝搬するので、位相シフトによって光が進行方向を変える(光が屈折する)ことに注意したい。これは、X線においても同様である。ただし、表1で示しているように、X線領域の屈折率はきわめて1に近く、図2(b)では誇張して描いているが、屈折によって曲げられる角度は μrad のオーダーである。したがって、X線が直進するという仮定は、多くの場合で受け入れられる。しかし、これは言い換えれば、そこにX線位相シフトの情報が隠れていることを見逃していることでもある。

シリコンなどの完全結晶によるブラッグ回折の角度幅は容易に μrad オーダーにすることができる。偶然にもこれはX線が屈折によって曲げられる角度と同じ程度であり、結晶によるブラッグ回折を用いて、屈折の大きさに応じてX線を選別できることを示唆している。

平面波に近いX線を試料に照射し、透過したX線を結晶(アナライザ結晶と呼ぶ)でブラッグ回折させると、特定の角度だけ曲がったX線だけが画像検出器に到達する。こうして得られる画像の強度分布は、 $R\left(\Delta\theta - \frac{2\pi}{\lambda} \cdot \frac{\partial\phi}{\partial x}\right)$ で与えられる。ここで $R(\)$ はアナライザ結晶の回折強度曲線、 $\Delta\theta$ はブラッグ角からのオフセットである。 $\frac{2\pi}{\lambda} \cdot \frac{\partial\phi}{\partial x}$ は x 軸方向(図2(b)の紙面に沿った方向)にX線が曲げられる角度に相当する。

X線位相CTを行うためには、 $\Delta\theta$ を変更して複数の画像を得る。いくつかの演算方法があるが、結果的に位相シフトの微分 $\partial\phi/\partial x$ が得られる。これを積分して ϕ を得てもよいが、再構成アルゴリズムで特別なフィルター関数を

用いれば、 $\partial\phi/\partial x$ から直接 ϕ を再構成することも可能である。

図2(c)は回折(回り込み)に基づく方法である。この方法では特別な光学素子を用いない。空間的にコヒーレントなX線を試料に照射し、試料から離して置いた検出器で画像を取得するだけである。通常のX線撮像では、被写体と画像検出器を密着して配置する。これは、半影による像のボケを避けるために当然のこととして行われている。

しかし、照射するX線が(部分的に)コヒーレントであれば、X線領域であってもフレネル回折の効果が発生する。試料と検出面の距離を適度に設定すれば、弱吸収物体であっても、それに含まれる構造の境界を縁取るコントラストが観察される。

この方法でX線CTを行うには、試料と画像検出器の距離を変えて複数の画像を取得する。演算方法は少し高度になるが、繰り返し演算によって ϕ を得る。

上で述べた撮像法は、ほとんどがシンクロトロン放射光(SR)を使って研究されてきている。図2(a)(b)では、結晶によるブラッグ回折を利用しているために、単色平面波の使用を前提にしている。十分な強度のX線を得るためには、実質的にSRの使用が欠かせない。SR施設は巨大であり、建設されている場所もきわめて限られているので、医療などへの応用には厳しい制限となっている。

図2(c)の方法では、発生する輪郭コントラストが数 μm 程度の幅をもつので、それを解像できるだけの空間分解能を有する画像検出器と、それに伴って十分な明るさのX線が必要となる。したがって、この方法でもSRの使用が望ましい。

ただし、この原理はバンド幅の広いコーンビームにも使用できるので、実験室の線源を用いた装置化は不可能ではない。必要な程度の空間的コヒーレンスは、マイクロフォーカスX線源を利用することによって確保できる。

最近、この手法を利用して乳がん診断装置の製品化に成功した例⁹⁾がある。画素の粗い画像検出器と、比較的フォーカスサイズの大きいX線源を用いているが、輪郭コントラストの効果はある程度得られている。しかしながら、前節で示したような位相を使うことによる利得を得たというよりも、輪郭強調コントラストによる吸収コントラストの先鋭化効果を利用したものであるといえる。

4. X線タルボ干渉法 —新展開—

最近、X線回折格子を用いる微分干渉計を利用する方法が注目されている⁸⁻¹²⁾。2枚の透過型X線回折格子を光軸に沿って並べるシンプルな構成をもつX線タルボ干渉計⁸⁻¹¹⁾は、将来的にはコンパクトX線源を用いて位相イメージングに利用できるとして、その開発が期待されている。以下にその原理を説明しよう。

すだれ状の格子にX線が照射されているとする。それを透過した後のX線強度分布は、格子のパターンを反映したものとなる。一般に、格子から離れるに従いそのパターン

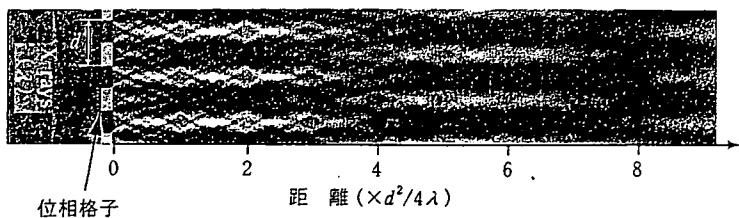


図3 X線分数タルボ効果のシミュレーション例.

はばやけてゆくが、照射X線の空間的コヒーレンス長が格子のピッチより大きいと、図3に示したような特徴的な振る舞いがみられる。すなわち、格子から特定の距離において、格子のピッチを反映した明瞭な周期的強度分布(以下、自己像と呼ぶ)が形成される。この距離は格子のピッチ d とX線の波長 λ によって決まる長さ d^2/λ の整数倍(あるいは分数倍)で与えられる。これは波に対して生じる現象の一つであるタルボ効果(あるいは分数タルボ効果)として知られており、フレネル回折あるいは回折波どうしの干渉として説明される。図3は $\pi/2$ 矩形位相格子に対するシミュレーション例であるが、この場合は、 $d^2/2\lambda$ や $d^2/4\lambda$ などの位置において、格子の矩形形状を反映した強度分布(自己像)が形成されている様子がわかる。

さて、この格子の前面に弱吸収物体が配置されるとする。前節で述べたように、位相シフトによってX線が屈折される。その影響はここでは自己像の変形として現れる。変形量は、格子から観察面までの距離と屈折によってX線が曲げられる角度の積で与えられる。ここで、もし自己像を解像できるだけ十分に空間分解能の高いX線画像検出器が使用できれば、自己像の変形から被写体の構造を検出することができる。ただし、自己像のピッチは非常に狭いので、それを解像できるX線画像検出器はきわめて特殊なものとなる。この問題を回避するために、X線タルボ干渉計では第二の格子を自己像に重ねて配置する(図4)。第二の格子は自己像の平均ピッチとほぼ同じピッチをもつ吸収型とする。このとき、吸収格子の背後で自己像を観察すると、自己像と吸収格子パターンの重なりによってモアレ画像が見える。自己像の変形は、モアレ縞の曲がりとして観察される。モアレ縞の間隔は一般に十分大きく、通常のX線画像検出器を用いても解像できる。この原理を図5に示した。

モアレ画像強度 $I_m(x, y)$ は

$$I_m(x, y) = a_0 + \sum_n a_n \cos\left(\frac{n\lambda z_T}{d} \cdot \frac{\partial \Phi}{\partial x}\right) \quad (5)$$

で与えられる。 a_n は格子パターンの n 次のフーリエ展開係数によって決まる量である。 d は格子のピッチであり、 z_T は2枚の格子の間隔である。二光束干渉とは異なり、ここでは多光束干渉が起こっているため、 $n \geq 2$ の項が一般的に存在している。

X線位相CTを行うためには縞走査法の原理を近似的に利用することができる^{9,11)}。縞走査は一方の格子をピッチの整数分の1ずつ並進させることにより行うことができ

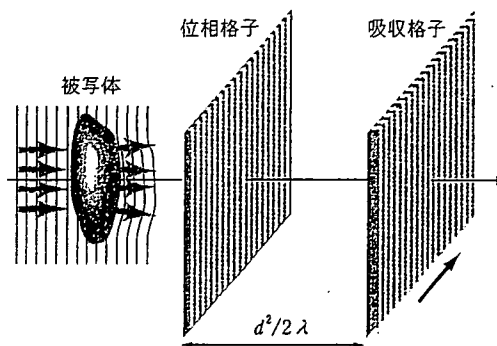


図4 タルボ干渉計の配置.

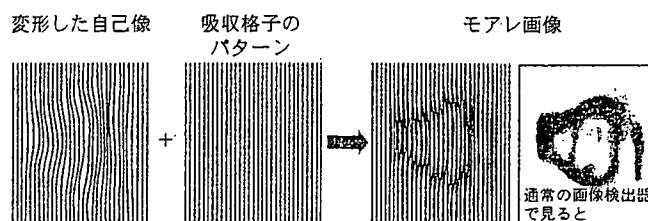


図5 タルボ干渉計によるコントラスト生成の説明.

る。ただし、縞走査法は一般に二光束干渉計で用いられるので、これを(5)式で表現されるモアレ画像に適用する場合は、高次の項に起因する誤差が気になる。詳細は省略するが、縞走査のステップ数 M を大きく選べば、高次項による誤差の影響を回避できることが知られている¹³⁾。結果的には、

$$\frac{\lambda z_T}{d} \frac{\partial \Phi}{\partial x} \approx \sum_{k=1}^M I_m^{(k)}(x, y) \exp\left(-2\pi i \frac{k}{M}\right) \quad (6)$$

で $\partial \Phi / \partial x$ を計算することができ、 $M=5$ であれば実質的に誤差は問題になっていない。なお、 $I_m^{(k)}(x, y)$ は格子を kd/M だけ並進させたときのモアレ像である。この方法によって位相CT像を得るまでの流れを図6に示した。

X線タルボ干渉計を構築するために、兵庫県立大学服部正教授との共同研究により、周期 $8 \mu\text{m}$ の金格子を開発した¹⁴⁾。第二格子のパターンの高さは $30 \mu\text{m}$ であり、十分に吸収格子として働く。このような形状のパターンの製作は決して容易ではなく、X線リソグラフィー(New SUBARU, LIGA用ビームライン使用)と金メッキによって実現した。格子の有効面積は $2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ である。第一格子も同様に金格子であるが、位相格子とするためパターンの高さは数 μm としている。

このX線タルボ干渉計を用いて測定した位相CT像を図7~9に紹介する。実験はSPring-8にてSRを用いて行った。X線画像検出器には、蛍光スクリーンでX線を可視光に変換してそれをレンズでCCD上に結像させる方式のものを用いた。画素サイズは図7, 8で $4.34 \mu\text{m}$ 、図9で $11.8 \mu\text{m}$ である。また、使用したX線のエネルギーは、 12.4 keV (図7)、および 17.7 keV (図8, 9) である。

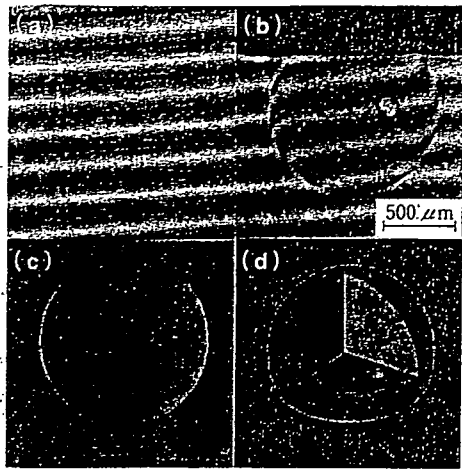


図6 X線タルボ干渉計による位相CTの画像の流れ。モアレ縞は試料（気泡を含むプラスチック球）によって変形した（(a)→(b)）。X線エネルギーは12.4 keVであり、格子のピッチは8 μmであったので、格子間距離は32 cmとした。（c）は5ステップの縞走査法により得た位相微分像である。これを複数の投影方向（180度250投影）で測定して位相CT像(d)を再構成した。

図7はウサギ肝臓組織の観察例¹¹⁾である。がん(VX2)が正常組織と識別でき、壊死も腫瘍内に白くとらえられている。試料はホルマリンを満した試料セル内で観察した。図7のグレースケールはホルマリンとの屈折率差の大小（大きいほうが白）に対応している。これは近似的に密度差に対応しており、この画像のノイズレベルは、密度差1.3 mg/cm³に相当している。すなわち、このレベルまでの密度差が描出されていることになる。図8はマウスの尻尾の観察例¹¹⁾である。骨から軟組織（軟骨、皮膚、筋肉、靭帯）まで明瞭に描出できている。図9は格子のほぼ全面にX線を照射して、体長約3 cmの小魚（*Hasemania nana*）を観察した結果¹⁵⁾である。現状では、骨などの比較的密度の高い部位からアーチファクトが発生してしまっているが、内臓の様子はよく描出できている。

透過型格子を用いるタルボ干渉計の光学系は、バンド幅の広いコーンビームでも機能する。上の例はSRを用いたものであるが、本技術開発の真の狙いは病院内などにおける大きさをもつコンパクトなX線源と組み合わせるの装置化である。すでに述べたように、格子を照射するX線は空間的にある程度はコヒーレントでなくてはならない。その要請はマイクロフォーカスX線源によりクリアできる。しかし、残念ながら、市販のものでは強度がまったく不足するという問題がある。

これを解決する方法として、タルボ・ロー干渉計の構成¹²⁾が有力視され

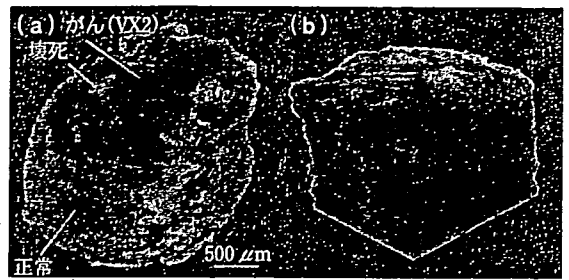


図7 X線タルボ干渉計によるウサギ肝臓の位相CT像。(a)はある断面の画像であり、(b)は3Dレンダリング画像である。

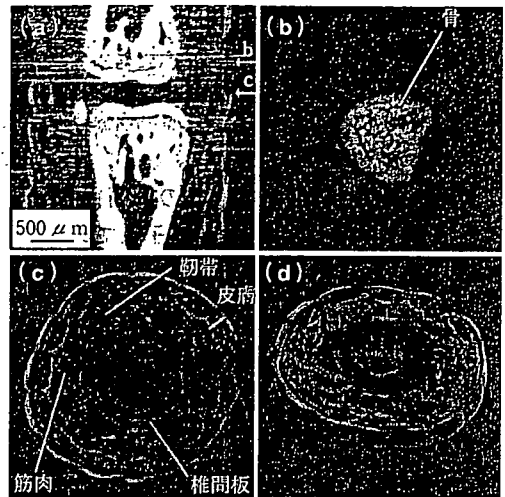


図8 X線タルボ干渉計によるマウス尻尾の位相CT像。断面(b)、(c)の位置を矢印で(a)に示す。(d)は関節部位の3Dレンダリング画像である。

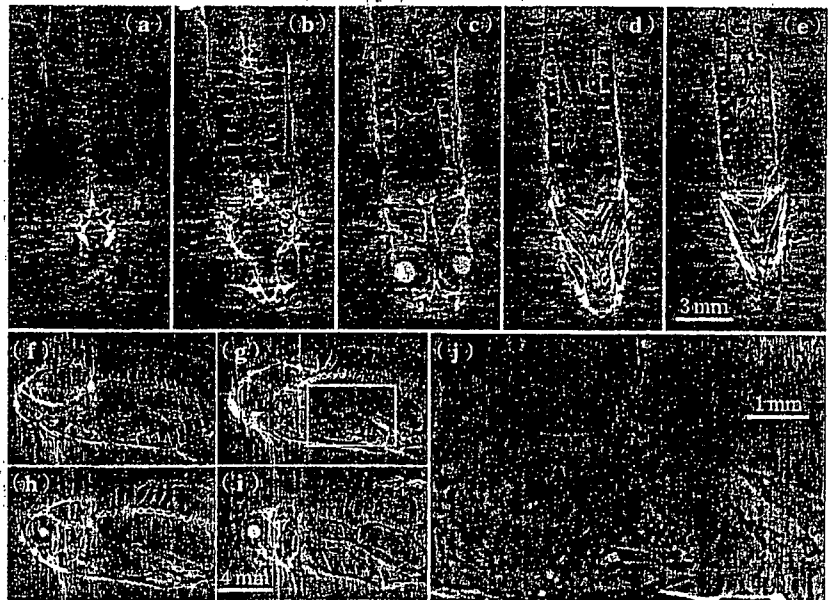


図9 X線タルボ干渉計による小魚（*Hasemania nana*）の位相CT像。(a)~(e)は背中から腹部に向かって1.18 mmごとの断面。(f)~(i)は0.59 mmごとの矢状断面。(j)は(i)中の四角枠の拡大。

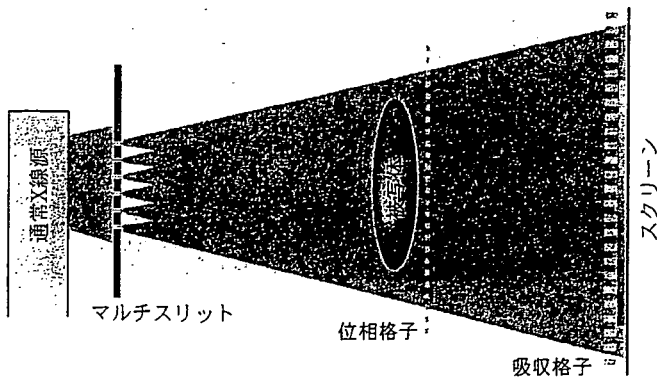


図 10 タルボ・ロー干渉計の構成。

ている。これはマルチスリットをX線源と併用するものである(図10)。各スリットを通過してくるX線はタルボ干渉計によって独立にモアレ縞を形成するが、それらが強め合って重なるようにマルチスリットの間隔を調整する。この間隔は、マルチスリットから第一格子までの距離を R とし、 Rd/λ を満たすようにすればよい。こうすることにより、タルボ干渉計によるコントラストを消滅させずにハイパワーの通常フォーカスX線源が使用できるようになる。

5. X線位相イメージングの今後

X線位相イメージングは、SRを用いる場合には、本稿では触れていない方式を含めて、さまざまな方法が応用可能なレベルに達している。X線顕微鏡分野においても、位相敏感型の顕微鏡が構築されている³⁾。今後、その利用研究の裾野が広がり、多くの分野で活用されることを期待したい。

コンパクトなX線源と組み合わせでの、SR施設外での実用化は、さらにインパクトが高く、ぜひとも実現したい目標である。タルボ・ロー干渉計によるX線位相イメージング法は通常フォーカスのX線源の使用を可能とするので、その急先鋒であろう。ただし、まだ乗り越えるべき課題はいくつかあげられる。厚い被写体に適用するために使用可能なX線エネルギー上限を拡大することや、大きな視野を形成することなどである。

使用可能なX線エネルギーや観察視野は、格子のパターン厚や有効面積に依存する。これらをとともに大きくしてゆかなくてはならない。筆者は、X線リソグラフィーと金メッキに基づく方法を向上させることにより対応可能であると考えている。パターン厚に関しては、2枚の格子を重ね合わせることにより、実効的に2倍の厚さをもつ格子を実現させるアプローチも有効である。上では、厚さ30 μm の金格子を用いた結果を示したが、この材料と厚さでは、おおよそ30 keV以下のX線で位相イメージングに利用できる。厚さ60 μm になれば、40 keVのX線まで使えるよう

になる。格子の有効面積も、近く10 cmレベルに到達できるものと考えている。

6. むすび

X線位相イメージングは、生体軟組織に高い感度を示し、その医療応用は大いに期待されている。実用に向けて重要になることは、コンパクトなX線源を用いて位相イメージングを実現することである。回折格子を用いるX線タルボ・ロー干渉計はその急先鋒であろう。現在、大視野の吸収格子の製作を精力的に進めている。近く、病院設置型のX線源を用いたデモンストレーション結果を報告できるものと考えている。

謝辞

X線タルボ干渉計による位相イメージングの研究は、JST 先端計測分析技術・機器開発事業のサポートにより推進している。図7, 8の試料は、筑波大学の武田徹博士の好意により提供されたものである。

文 献

- 1) R. Fitzgerald: Physics Today, June, 23 (2000).
- 2) 百生 敦: 応用物理 69, 424 (2000).
- 3) A. Momose: Jpn. J. Appl. Phys. 44, 6355 (2005).
- 4) 田村進一 編: 「特集/X線位相イメージング」, Med. Img. Tech. 24, p. 357 (2006).
- 5) A. Momose and J. Fukuda: Med. Phys. 22, 375 (1995).
- 6) A. Momose: Nucl. Instrum. Methods A 352, 622 (1995).
- 7) Konica Minolta Technology Report Vol. 2 Jan. p. 30 (2005).
- 8) C. David, B. Nohammer, H. H. Solak and E. Ziegler: Appl. Phys. Lett. 81, 3287 (2002).
- 9) A. Momose, S. Kawamoto, I. Koyama, Y. Hamaishi, K. Takai and Y. Suzuki: Jpn. J. Appl. Phys. 42, L866 (2003).
- 10) T. Weitkamp, B. Nohammer, A. Diaz and C. David: Appl. Phys. Lett. 86, 054101 (2005).
- 11) A. Momose, W. Yashiro, Y. Takeda, Y. Suzuki and T. Hattori: Jpn. J. Appl. Phys. 45, 5254 (2006).
- 12) F. Pfeiffer, T. Weitkamp, O. Buck and C. David: Nat. Phys. 2, 258 (2006).
- 13) K. A. Stetson and W. R. Brohinsky: Appl. Opt. 24, 3631 (1985).
- 14) M. Matsumoto, K. Takiguchi, M. Tanaka, Y. Hunabiki, H. Takeda, A. Momose, Y. Utsumi and T. Hattori: High Aspect Ratio Micro Structure Technology Workshop, p.22 (2005).
- 15) A. Momose, W. Yashiro, M. Moritake, Y. Takeda, K. Uesugi, A. Takeuchi, Y. Suzuki, M. Tanaka and T. Hattori: SPIE Proc. 6318, 63180T (2006).

(2006年12月4日 受理)



百生 敦

1987年東京大学大学院工学系研究科修士課程修了。同年、(株)日立製作所入社、基礎研究所所属。99年東京大学大学院工学系研究科物理工学専攻助教授、03年同大学院新領域創成科学研究科物質系専攻助教授。工学博士。X線光学、X線位相イメージングに従事。