

若手奨励賞受賞

トピックス

位相コントラスト X 線イメージング

百生 敦

日立製作所基礎研究所*

Phase-Contrast X-ray Imaging

Atsushi MOMOSE

Advanced Research Laboratory, Hitachi, Ltd.

Recently, techniques for phase-contrast X-ray imaging, especially in the hard X-ray energy region, have been studied actively. Development of X-ray sources, such as third-generation synchrotron facilities, also contributes to this activity. The most attractive property of phase contrast is the high sensitivity to weakly X-ray absorbing materials. We have developed tomographic imaging method depending on phase contrast for biological imaging. In this article, the author will introduce some studies on phase-contrast X-ray imaging, including our results.

1. はじめに

言うまでもなく X 線は波であり、結晶による回折などはまさにこの性質による現象である。規則的に並んだ原子によって散乱された X 線が波として干渉し強め合ったり弱め合ったりすることで回折パターンが説明できる。位相コントラスト X 線イメージングはこの波の性質を X 線透視法において生かそうというものである。

波は振幅 A と位相 ϕ の二つのパラメータで $A \exp(i\phi)$ と表現できる。X 線の振幅と位相は被写体を透過することによってそれぞれ影響を受けるが、振幅には被写体による吸収（散乱による損失も含む）、位相には被写体中の X 線伝播速度の違いが反映される。ただし、実験上検出される物

理量は波の強度であるので、 $|A \exp(i\phi)|^2$ すなわち A^2 が測定されるだけである。従って位相情報は失われ、通常の X 線透視法において得られる画像は被写体による波の吸収のみによるコントラスト（吸収コントラスト）を示すものとなる。

この場合、軽元素からなる有機材料や生体軟部組織に対する低い像感度が問題点としてあげられる。このような被写体は骨などの組織に比べて X 線（特に硬 X 線）をあまり吸収せず、明瞭な影（コントラスト）を形成しないのである。もう少し正確に述べれば、軟部組織も或程度は X 線を吸収するのだが、吸収量がどの軟部組織においてもそれ程異ならず、コントラストが現れないのである。この問題を克服するために重元素を含む

* 日立製作所基礎研究所 〒350-03 埼玉県比企郡鳩山町赤沼2520
TEL 0492-96-6111(内215) FAX 0492-96-6006 e-mail momose@harl.hitachi.co.jp

造影物質を被写体中に注入し、それによるコントラストで画像を形成する手段がとられる。胃のレントゲン検査で飲まされるバリウムはまさにこれである。また、低いエネルギーの X 線 (軟 X 線) を使えば吸収量が増えるのでコントラストが出易くなる。しかし、この場合には X 線照射ダメージが急激に増加することは免れない。最もコントラストが付き易い炭素と酸素の *K* 吸収端に挟まれたいわゆる Water Window の領域では薄い試料の顕微鏡的利用に限定されている。

一方、位相情報から画像を形成することができれば上記の問題は大幅に軽減される。これは、軽元素による吸収の相互作用断面積より位相シフトの相互作用断面積が格段に大きいからである。Water Window ではその差は数倍であるが、硬 X 線領域になると約千倍に達する^{1,2)}。従って、硬 X 線領域において特に位相コントラスト法の有効性が顕著となる。軟 X 線領域においてはゾーンプレートを用いて位相差顕微鏡の光学系を実現した研究³⁾があるものの、硬 X 線領域においては位相情報を抽出し、生体等の観察に応用する手段が未発達で、残念ながらこれまでその利点が生かされて (認識されて) こなかった。

最近になって、第3世代放射光光源の出現を契機に位相コントラスト X 線イメージングの研究が活発になってきた感がある。本稿では筆者の研究を中心に最近の研究状況を紹介する。

2. 位相コントラストの概念

位相コントラストという言葉は比較的あいまいに使用されている印象がある。実際はコントラスト生成に位相情報が関与しているという意味で使われている場合が多いようである。各論文において位相コントラストの物理的意味は様々で、それを念頭に画像を見ることが大切である。通常は吸収コントラストもその中に混在している。

最も理想的な意味での位相コントラストとは被写体による位相シフトに比例した画像の濃淡、即

ち位相分布像、を指すべきであろう。図1に示したように X 線が被写体を透過すると、X 線の波面が変形する。X 線領域では物体中の屈折率は 1 より僅かに小さいので、波は進み図1のように進行方向に膨らんだ波面となる。位相シフトとはこのような波面の変形量として理解できる。

2.1 位相コントラストの利点

位相コントラストの利点はその高い感度であることは上で述べたが、ここではさらに詳しく定量的に議論する。

ある被写体への照射 X 線の強度が I_0 で透過 X 線の強度が I であるとすると、

$$-\log \frac{I}{I_0} = \int \mu dz \quad (1)$$

の関係がある。ここで μ は被写体中の線吸収係数の分布で、 z は X 線の進行方向とする。即ち、X 線の強度透過率の対数は線吸収係数の投影に等しい。以下、これを吸収コントラスト像として議論する。同様に位相シフト ϕ (即ち理想的な意味での位相コントラスト像) は $1-\delta$ を屈折率として

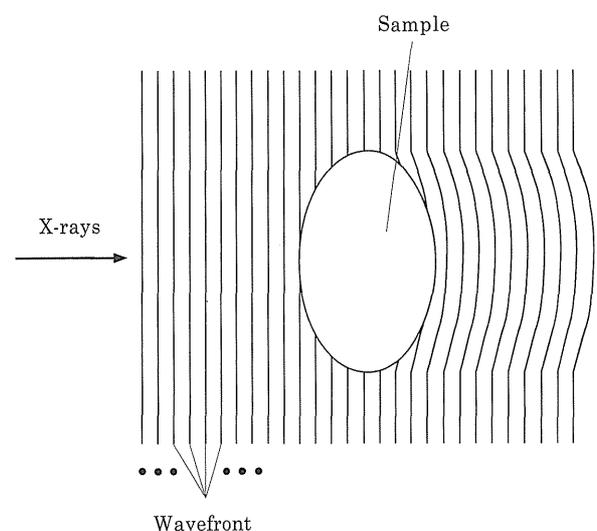


Figure 1. X-ray wavefront is bent by traveling through an object. X-ray phase shift corresponds to the amount of the distortion of the wavefront.

$$\Phi = \frac{2\pi}{\lambda} \int \delta dz \quad (2)$$

と書ける。ここで λ はX線の波長である。このように、吸収コントラスト像と位相コントラスト像はそれぞれ μ と δ の投影であることがわかる。さらに両者を原子レベルまで掘り下げて表現すると、

$$\mu = \sum_k N_k \mu_{ak} \quad (3)$$

$$\delta = \frac{r_e \lambda^2}{2\pi} \sum_k N_k (Z_k + f_k') \quad (4)$$

となる。 N_k , μ_{ak} , Z_k , f_k' は元素 k の原子密度, 原子吸収係数, 原子番号および原子散乱因子の補正項(実数部)であり, r_e は古典電子半径である。(3)式と(4)式をそれぞれ(1)式および(2)式に代入すると、

$$-\log \frac{I}{I_0} = \int \sum_k N_k \mu_{ak} dz \quad (5)$$

$$\Phi = \int \sum_k N_k p_k dz \quad (6)$$

が得られる。ただし

$$p_k \equiv r_e \lambda (Z_k + f_k') \quad (7)$$

は原子一個あたりの位相シフト断面積ともいうべき量である。

このように、吸収コントラストと位相コントラストの発生源の違いは μ_{ak} と p_k の違いに帰着できる。そこで両者を比較するために μ_{ak} と p_k を計算した(図2)^{1,4)}。横軸を原子番号とし、両者を波長1.5 Å, 0.92 Å, 0.5 Åおよび0.2 ÅのX線について示した。 p は常に μ_a より大きく、特に軽元素に対しては約千倍違うことが図2から見てとれる。このように、位相コントラストを用いれば軽元素からなる被写体に対しても十分な感度が期待できる。

Φ の測定方法に関しては2.3節で述べるが、検出できるX線光子の個数 m で決まる $-\log(I/I_0)$ と Φ の測定精度について注意が必要である。上記の比較は両者の測定誤差が m に対して同じように依存することを前提としている。その前提が満たされれば、図2に示される千倍の感度が実際上も期待できる。この点に関しては後に再び触れ

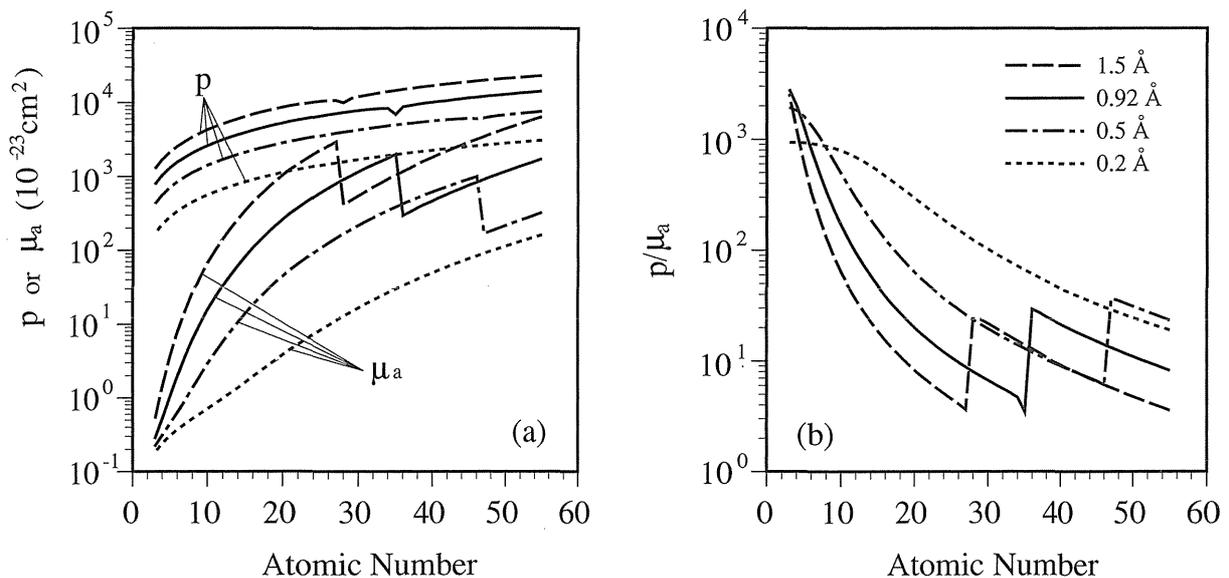


Figure 2. Comparison of the sensitivity between absorption contrast and phase contrast.

る。

2.2 位相コントラスト像からわかること

(4)式において通常 f_k は Z に比べて無視できる大きさであるので、 δ は

$$\delta \propto \sum_k N_k Z_k \quad (8)$$

と近似的に電子密度に比例することがわかる。つまり位相シフト ϕ は被写体中の電子密度の投影像であるといえる。位相コントラストが最も有効な被写体は軽元素からなる物体である。その場合、更に δ は比重に比例すると近似できる。即ち、被写体中の密度分布が画像に反映されることになる。これが位相コントラスト像を撮影の際の手がかりとなる。もちろん吸収コントラストにも密度分布が反映されるが、生体軟部組織内の密度の変化量がその感度限界以下であるため吸収コントラスト像には捕らえられないのである。

硬X線のエネルギー領域に吸収端を持つ元素が含まれる場合は、その吸収端において f_k の影響が無視できなくなる。そのときは、吸収端を利用して特定の元素分布を見ることが可能である。

2.3 位相情報を抽出するための各種方法

前節では被写体による位相分布が理想的に測定できるものとしてその利点を議論した。しかし、実験上検出できる量はX線の強度である。単純にX線強度を計測するのみでは位相情報は失われてしまうので、光学系を工夫せねばならない。以下、硬X線領域において試みられている方法を解説する。

2.3.1 干渉法

被写体を透過した波に第二の波を重ねて干渉させることで位相を調べ得ることはX線についても当然いえることである。可干渉な第二の波を生成するには干渉計を構築すればよいのだが、X線領域においてはそれ程容易にできることではな

い。X線源の干渉性が決して十分ではないこと、そして何よりもX線の光路長がX線の波長以下のオーダーで安定していなくてはならないことがその理由である。例えば、干渉計の変形等が原因で光路長が一波長ずれたとすると位相が見かけ上 2π だけずれることになる。仮にX線源の干渉性が十分であったとしても、この範囲で光路長が変動すれば干渉縞がかき消されてしまうことになる。即ちX線干渉計を構成する光学素子の位置精度がX線の波長以下の精度(即ち <0.1 nm)で要求されるのである。

硬X線領域では図3に示すように結晶による回折現象を利用した干渉計⁵⁾が開発されている。全体をシリコン等の単結晶塊から一体で削り出すことで機械的な調整機構を省き、安定した干渉図形を得ることができる。三枚の結晶板(S, M, A)がベース部分でつながった形で削り出されているため、結晶格子面は三枚の結晶板の間で空間的にずれがない状態にできる。X線はラウエケースで回折し、結晶板の裏側に透過回折波と反射回折波が得られる。即ち、結晶板はビームスプリッターあるいはX線ハーフミラーとして機能する。ただし、これはブラッグ回折条件を満たすX線光子に対してのみ機能するので、結晶板によりX線の伝播方向と波長が選別されることになる。即ち、結晶板はX線の単色器とコリメー

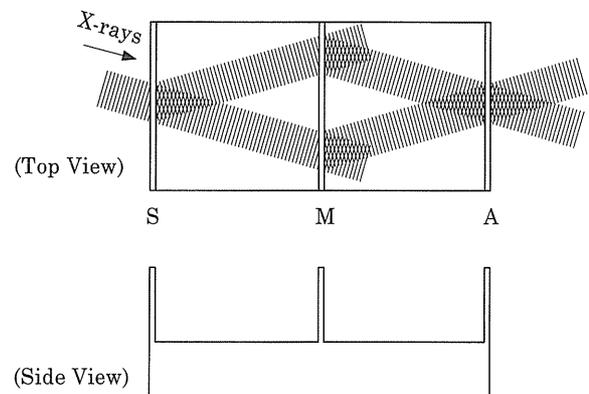


Figure 3. X-ray interferometer and X-ray beam paths produced in the interferometer.

タの機能も有することが通常のハーフミラーと異なる点である。

このような結晶板が等間隔で三枚並ぶことで X 線が次々に分割され、結果的に図 3 に示したようなマッハツェンダー型の干涉光学系が構成される。即ち、 S で二本のビームが生成され、 M によってその進行方向が変えられ（正確には M による反射回折波を利用するという）、 A によって両者が再び重ね合わされる。一方のビームパスに被写体を挿入すると、それによる位相シフトを反映した干涉図形を A から得られるビーム内に見ることができる。

被写体を透過した後の波である物体波 $A \exp(i\Phi)$ 及び参照波 $B \exp(i\Delta)$ が干涉して得られる干涉図形 I_i は

$$\begin{aligned} I_i &= |A \exp(i\Phi) + B \exp(i\Delta)|^2 \\ &= A^2 + B^2 + 2AB \cos(\Phi + \Delta) \end{aligned} \quad (9)$$

であり、位相シフト Φ が 2π 増える毎に干涉縞が発生することがわかる。なお、 Δ は物体波と参照波の位相差である。図 3 の干涉計が理想的に作製されており歪み等もなければこの値は零である。後で示すように位相板を利用して人為的に Δ の値を選ぶこともできる。

この干涉図形 I_i から被写体の構造を探ろうとする場合指摘できる問題として、ある構造が常に同じコントラストを与えるとは限らないということがある。 Φ が 2π より十分小さい場合には、適当な位相板を用いる等の手段でコントラストが近似的に Φ に比例するように調整することはできる。しかし、一般的には Φ の増加に伴い画像の濃淡が繰り返されるので、同一の構造が常に同じコントラストでは現れない。試料をスライス状に成形し、等厚干涉縞が発生しないようにしてこれまで数例の観察が報告されているが^{1,2,6,7)}、本質的に上記の問題は残る。

この問題を避けるためには Φ の増加に比例し

て像の濃さが変化する位相分布像（即ち理想的な意味での位相コントラスト像）が得られればよい。そのためには、可視光領域において確立されたサブフリッジ位相計測法⁸⁾が X 線干涉計に適用できる。特に図 3 のような干涉計ではフーリエ変換法⁹⁾や縞走査法¹⁰⁾が適当である。図 4 にフーリエ変換法、図 5 に縞走査法を適用するための光学配置を示した。

フーリエ変換法

図 4 のように楔形の位相板をビームパスに挿入すると位相勾配が形成され、被写体が挿入されていない状態では等間隔の干涉縞（キャリアフリッジという）が現れる。被写体による位相シフト Φ が加わるとキャリアフリッジが変形し、その変形量から位相シフトが定量的に求められる。 x

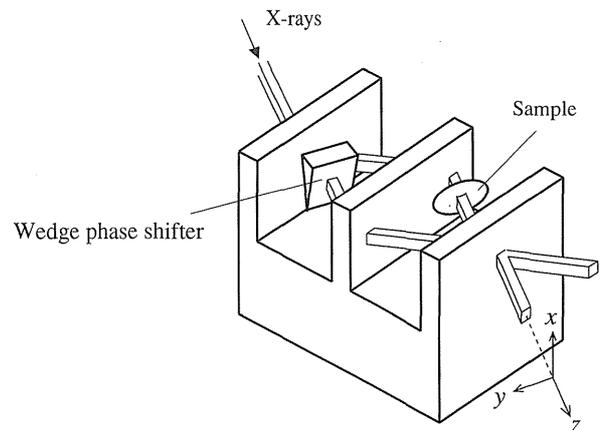


Figure 4. Setup to use the Fourier-transform method with a wedge phase shifter.

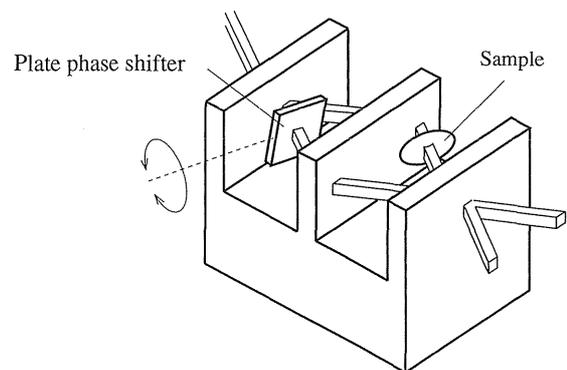


Figure 5. Setup to use the fringe scanning method with a plate phase shifter.

軸方向に位相が傾斜しているとき、干渉図形は(9)式を一般化し、

$$I_i(x, y) = \alpha(x, y) + \beta(x, y) \cos(\Phi(x, y) + 2\pi f_0 x) \quad (10)$$

と表現できる。ここで α および β は干渉に関与しないバックグラウンド成分と干渉縞の振幅を表す項である。 f_0 はキャリアフリンジ間隔の逆数である。(10)式を

$$I_i(x, y) = \alpha(x, y) + \gamma(x, y) \exp(2\pi i f_0 x) + \gamma^*(x, y) \exp(-2\pi i f_0 x) \quad (11)$$

$$\gamma(x, y) = \frac{\beta(x, y)}{2} \exp(i\Phi(x, y)) \quad (12)$$

と変形しておき、これを x に対してフーリエ変換すると、

$$I_i^F(f, y) = \alpha^F(f, y) + \gamma^F(f - f_0, y) + \gamma^{F*}(f + f_0, y) \quad (13)$$

が得られる。(13)式の第1項は $f=0$ で、第2、第3項は $f=\pm f_0$ でピークを示す。位相の空間変化がキャリアフリンジに比べて十分緩やかであると、三つのピークは f 軸上で十分に分離され、位相に関する情報を担う第2或いは第3項に対応するピークのみを抽出することができる。仮に第2項に対応するピークを抽出するとしよう。新たに原点をそのピーク位置に移動すると $\gamma^F(f, y)$ が得られる。これの逆フーリエ変換である $\gamma(x, y)$ を計算し、その偏角を抽出すれば Φ が得られる((12)式参照)。参考までに $\gamma(x, y)$ の絶対値を調べれば $\beta(x, y)$ 、即ち、振幅に関する情報も得られ、これは吸収コントラスト像を与えるものに他ならない。このように、この方法で波の振幅と位相を分離して求めることができる。

フーリエ変換法では空間分解能に欠点がある。

上で述べたように(13)式の三つのピークが重なり合わないことが前提となっており、これはキャリアフリンジの間隔より細かい構造が捕らえられないことを意味している。

縞走査法

この方法は複数の干渉図形から位相分布像を算出するものであるが、フーリエ変換法のように空間分解能の欠点はない。可変の位相板を使い、物体波と参照波との位相差を変えながら複数の干渉図形を取得する。図5では回転式の位相板を示した。位相板の角度を選ぶことで実効的な位相板の厚さを変えることができ、即ち位相を調整することができる。今、 M 枚の干渉図形を位相差を $2\pi/M$ ずつ変化させながら取得したとする。各々の干渉図形は

$$I_i^q(x, y) = \alpha(x, y) + \beta(x, y) \cos(\Phi(x, y) + 2\pi i q/M), \quad q=0, \dots, M-1 \quad (14)$$

と書ける。この式を用いて

$$\sum_{q=0}^{M-1} I_i^q \exp(-2\pi i q/M) = \frac{M}{2} \beta(x, y) \exp(i\Phi(x, y)) \quad (15)$$

の関係が導ける。即ち、(15)式の左辺を実験データより計算し、その偏角を求めることで $\Phi(x, y)$ が決定できるのである。フーリエ変換法の場合と同様に、絶対値を計算すれば $\beta(x, y)$ 、即ち、振幅に関する情報も引き出せる。干渉図形を複数枚必要とする不便さはあるが、(15)式の演算が各ピクセル毎に適用できることから、手法自体による空間分解能の制限はない。従って、被写体による位相シフトが緩やかな場合以外はこの縞走査法が適当であるといえる。

尚、位相の決定誤差は干渉に関与した光子数(M 枚分の干渉図形の総和)の平方根の逆数に等

しい¹¹⁾。ここで2.1節の議論を思い出していただきたい。原理的に位相コントラストを用いれば吸収コントラストを用いる場合に比べ約千倍の感度が期待できることを示した。そこでは、検出される光子数が測定誤差に及ぼす寄与が両者で同じであることが前提であった。吸収コントラスト法の場合も誤差が光子数の平方根の逆数に等しく、縞走査法を用いれば空間分解能を落とさずに同じX線照射量で約千倍の感度増加が期待できると結論できる。

縞走査法でもその前のフーリエ変換法でも偏角の計算が必要となる。その際逆正接の演算が施されるので、位相シフトが 2π を超える場合は位相の飛びが現れる。従って、それを補正する処理

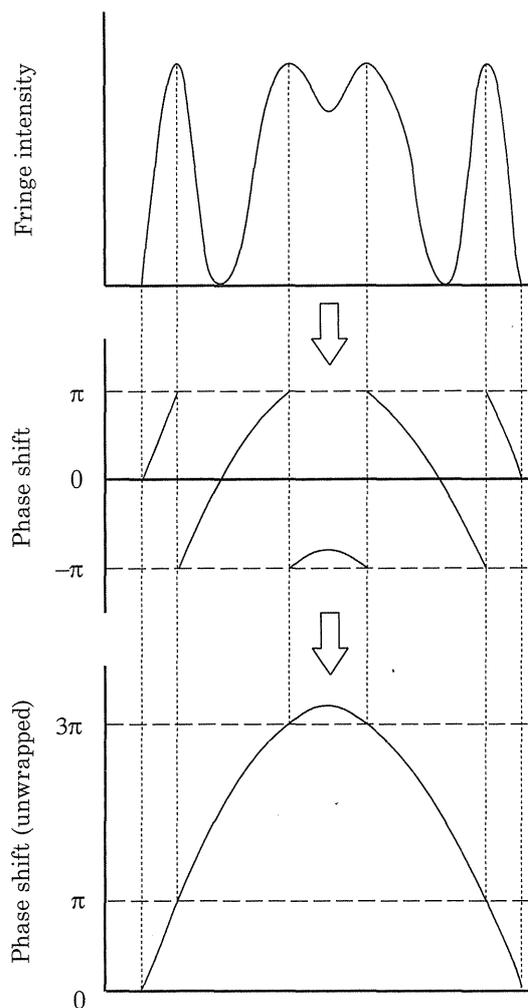


Figure 6. Process for the determination of the phase shift from an interference pattern.

(unwrapping という) が最後に必要となる。一画素の間で位相が極端に変化しなければ、この処理は特に問題になることはない。図6に処理の流れを模式的に示した。

2.3.2 屈折法

これまでの議論においてはX線は直進すると仮定していた。しかし、厳密にはX線といえども被写体によって僅かに屈折を受ける。X線が被写体を透過することによって波面が歪むが、X線が波面に垂直な方向に進むことに注目すれば当然のことである。ただし、硬X線の領域においては屈折角は極めて小さく、大きくても秒のオーダーである。従って、数ミクロン以下の空間分解能を要求しない場合はX線が直進するとして仮定しても特に問題無い。仮に屈折によってビームが1秒曲げられたとしても被写体から1 m下流でもととの光軸から $5\mu\text{m}$ ずれるだけであるからである。ただし、X線の屈折の様子には位相情報が含まれており、これを位相コントラスト撮像法に利用しようというのがここで述べる屈折法である。

図7にこの方法の原理図を示した。被写体に照射するX線を結晶による非対称反射(図には示

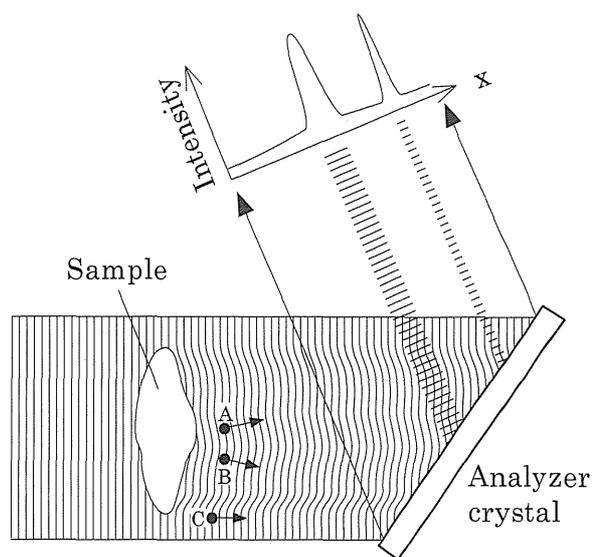


Figure 7. Principle of the generation of contrast caused by refraction.

されていない)を利用して平面波に近づけておく。被写体を透過したX線の波面は僅かに歪むが、これをアナライザ結晶によって回折し、撮像するしくみである¹²⁻¹⁶⁾。アナライザ結晶は特定の入射角のX線しか反射しないので、アナライザ結晶の設定角度を選ぶことにより特定の位相勾配を持つ波面のみを検出することができる。例えば図7において、波面上の点Aにおける波が回折条件を満たすようにアナライザ結晶の角度を調整した場合、点Aにおける波面の向きと同じところのみがアナライザ結晶を反射し、点Bや点Cの残りの波は検出器まで到達できない。その結果、特定の位相勾配のみを強調した画像が得られる。即ち、アナライザ結晶の反射率を $R(\theta)$ とした場合、得られる画像 I_r は

$$I_r(x, y) = R(\theta - \Theta(x, y)), \quad (16)$$

ただし、

$$\Theta(x, y) = \frac{\lambda}{2\pi} \frac{\partial \Phi}{\partial x} \quad (17)$$

と表現できる。このように $\Theta(x, y)$ は屈折角の x 軸成分の分布を示し、また、 θ はアナライザ結晶の y 軸回りの設定角度であり、入射X線が回折条件を満たす角度を原点とする。なお、(16)式および(17)式では屈折による像のぼけは無視できるとした。

このようにして得られる画像はすべての位相情報を含まず、吸収コントラストも混在している。読影という観点からは十分とはいえない。前節と同じように位相分布像が得られるような改良が可能であれば定量的な画像認識が容易になる。筆者はそのための手法の検討を進めているところであるが、詳しい内容は別の機会に報告する。

2.3.3 回折法

X線源が点光源に近づくと、被写体によるフ

レネル回折あるいはフラウンホーファー回折によるコントラストが現われる。即ち、屈折されたビームがもとの光軸からずれ、そこで他のビームと重なり干渉する効果が見えるのである。最近、第三世代のシンクロトロン放射光を用いてこの原理による撮像が可能になりつつある¹⁷⁻²⁰⁾。光源サイズが小さく高輝度の準単色X線が使えるため、例えば被写体から1m程離れて透過像を調べるだけでそこに回折によるコントラストが直接観察できるのである。光学配置はちょうどガボア型のホログラフィに似ている。ただ、X線源の干渉性が不十分であるためホログラフィのアルゴリズムで処理できるまでの画像にはなっていないようである。また、被写体の輪郭(即ち回折効果が大きい部位)の強調のみなら、マイクロフォーカスの管球からの白色X線を用いて可能であるというデモンストレーションもある²¹⁾。

2.3.4 結像法

X線領域でレンズ作用を有するデバイスとしてゾンプレートがあるが、軟X線領域において位相コントラストイメージングに利用されていることは先に触れた。硬X線領域ではブラッグフレネルレンズを用いたものが報告されている²²⁾。そこでは、位相差顕微鏡の原理ではないが、焦点をはずすことで発生する位相に起因するコントラストが議論されている。

3. 三次元撮像法への発展

二次元観察手法では構造が重なって見えたり、被写体の不均一な厚さの影響が問題となり、満足な観察ができない場合がある。従って、三次元観察手法は当然の要請として古くから検討されてきた。現在、複数の投影方向からの画像をコンピュータで処理し、光軸を含む方向の仮想的断面における画像を再生するコンピュータトモグラフィ(CT)が発達しており、特に医用画像診断装置として広く利用されている。ただ、この場合もコントラスト生成は吸収に頼っており、上で述べた感

度の問題は同様にあてはまる。ここに位相コントラストの原理が導入できればやはり感度は格段に改善され、極めて魅力的な画像が得られることが容易に想像できる。本節では X 線位相情報による三次元観察について我々の研究状況を中心に解説する。

3.1 X 線ホログラフィー?

可視光領域のホログラフィーに対する類推から、X 線ホログラフィーが実現すれば即三次元観察へと通ずると思われやすい。しかし、残念ながら答えは No である。ホログラムからの再生像が三次元的に見えるゆえんは異なる方向の散乱光がホログラム上に同時に記録されているからである。しかし、X 線領域では散乱角が大きくなるほど強度が極端に減少するため、ホログラムに記録できる情報は実質的に殆ど前方散乱成分によるものだけである。言葉を変えれば、開口数が小さすぎると言ってもよい²³⁾。従って、X 線ホログラムが理想的に取得でき、三次元像再生を試みたとしても、横方向の空間分解能に比べて奥行き方向の空間分解能が極端に悪く、実質的に二次元像と変わらないのである。軟 X 線領域においてはホログラフィーによる撮像が数多く報告されているが²⁴⁾、三次元観察が行われているわけではない。結局のところ、X 線ホログラフィーの光学系を構成したとしても、三次元像を望むのであればトモグラフィのように被写体を回転させ（あるいは光源と検出器を被写体回りで回転させ）、複数の画像を取得する必要がある²³⁾。

3.2 X 線トモグラフィ

そこで位相情報を利用する場合でもトモグラフィの技術を導入する必要性が現れる。我々は、2.3.1節の干渉法から発展させたトモグラフィ（位相型 X 線 CT^{25,26)}）を提案し、生体組織の三次元観察に適用している。以下、その原理と観察結果を紹介する。

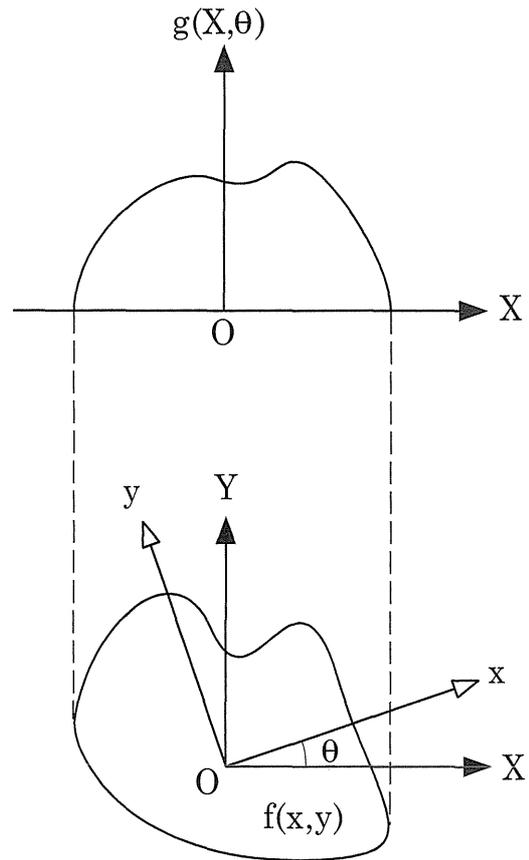


Figure 8. The relation between an object $f(x, y)$ and the projection image $g(X, \theta)$ in a tomographic measurement.

3.2.1 位相型 X 線 CT の原理

図 8 に示したように、二つの座標軸 xOy と XOY を考える。前者は被写体に固定された座標軸で、後者は X 線ビームに固定されているとする（Y 軸方向が X 線ビームの方向）。両者は θ だけ傾いているとする。今、X 線が被写体を透過することにより被写体中のある物理量の分布 f の投影像 g が得られるとする。即ち、

$$g(X, \theta) = \int f(x, y) dY. \quad (18)$$

なお、 z 軸および Z 軸は紙面に垂直な方向になるが、再生プロセス上独立な方向であるので、ここでの説明では省略する。

コンピュータトモグラフィは θ を変化させな

から複数枚の $g(X, \theta)$ を取得し、これらから $f(x, y)$ を算出する手法である。 $g(X, \theta)$ と $f(x, y)$ はそれぞれをフーリエ変換することでその関係が見えてくる。まず、 $f(x, y)$ のフーリエ変換 $F(\xi, \zeta)$ は、

$$F(\xi, \zeta) = \iint f(x, y) \exp[-i(\xi x + \zeta y)] dx dy \quad (19)$$

と書けるが、 $\xi = \omega \cos \theta$, $\zeta = \omega \sin \theta$ として極座標表現を用いると、

$$\begin{aligned} F(\omega \cos \theta, \omega \sin \theta) &= \iint f(x, y) \exp[-i\omega(x \cos \theta + y \sin \theta)] dx dy \\ &= \int g(X, \theta) \exp(-i\omega X) dX \end{aligned} \quad (20)$$

の関係を見出せる。即ち、複数の $g(X, \theta)$ をフーリエ変換し、それに基づいて $F(\xi, \zeta)$ を求め、それを逆フーリエ変換すると $f(x, y)$ が決定できることが(19)式と(20)式からわかる。実際はコンピュータで処理しやすいように更に工夫が加えられているが、本稿の目的からはずれるので、ここでは説明を割愛する。

さて、従来の X 線 CT の場合、入力データである g は(1)式で示した吸収コントラスト像であるので、

$$g = -\log \frac{I}{I_0} = \int \mu dz \quad (21)$$

であり、再生像は μ の分布を示すものとなる。それに対して位相型 X 線 CT では位相分布像を入力データとし、

$$g = \Phi = \frac{2\pi}{\lambda} \int \delta dz \quad (22)$$

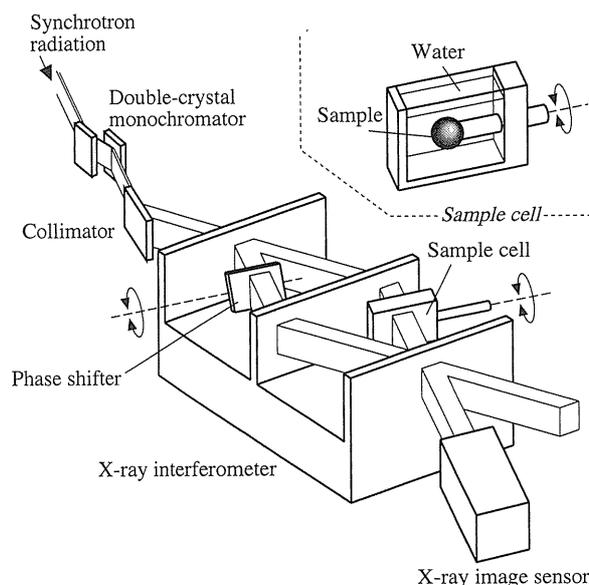


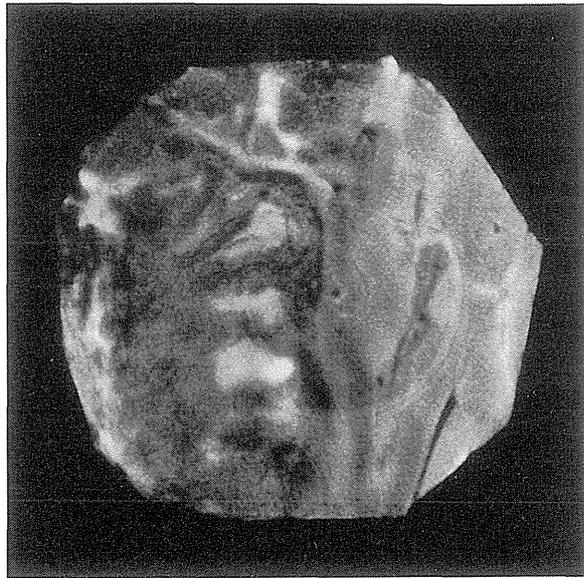
Figure 9. Experimental setup of phase-contrast X-ray computed tomography^{25,26}.

の関係があるので、 δ の分布を示す像が再生されることになる。即ち、屈折率の分布像となる。

このように、位相型 X 線 CT はその入力データが違うのみであって、アルゴリズムそのものは従来から用いられているものがそのまま使うことができる。入力データとなる位相分布像は先に述べた縞走査法等を用いて求められる。注目する z 軸上の位置を変えれば異なる断面における画像が得られるので、それらを全て重ね合わせると三次元観察が可能となる。

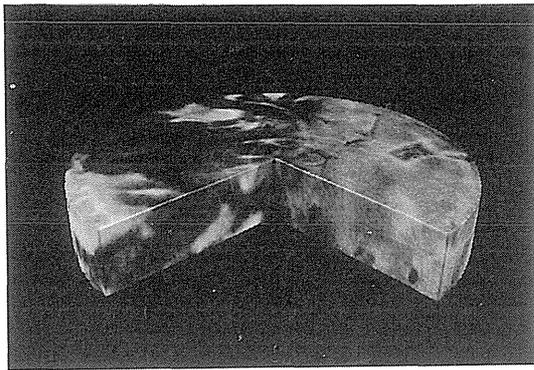
3.2.2 観察結果

ここでは、上で述べた原理に基づき、我々が行った位相型 X 線 CT の実験結果を紹介する。実験は高エネルギー物理学研究所、放射光実験施設の BL-14B にて、垂直ウィグラーからの波長 0.7 Å の X 線を用いて行った。図 9 に実験配置を示す。X 線干渉計の結晶板は 1 mm 厚で間隔が 34 mm ものを(220)反射で使用した。尚、干渉計はシャランインストルメンツ(株)で加工された。X 線干渉計自体も単色化の機能を持つが、回折に関係しない成分の X 線を予め除くために二結晶単色器を用いた。また、更に非対称反射を用いて干



0.5 mm

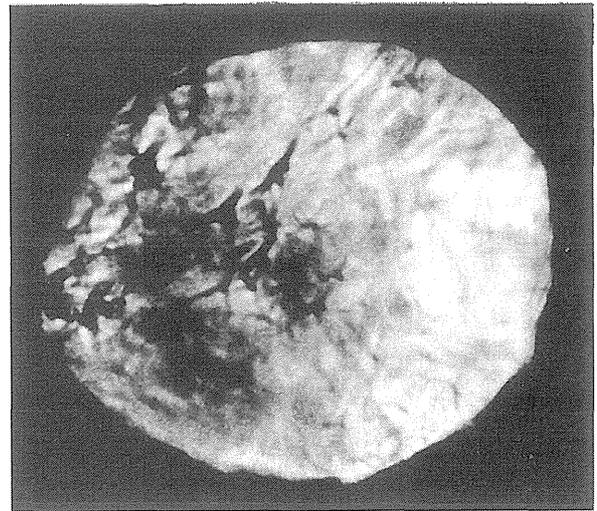
(a)



(b)

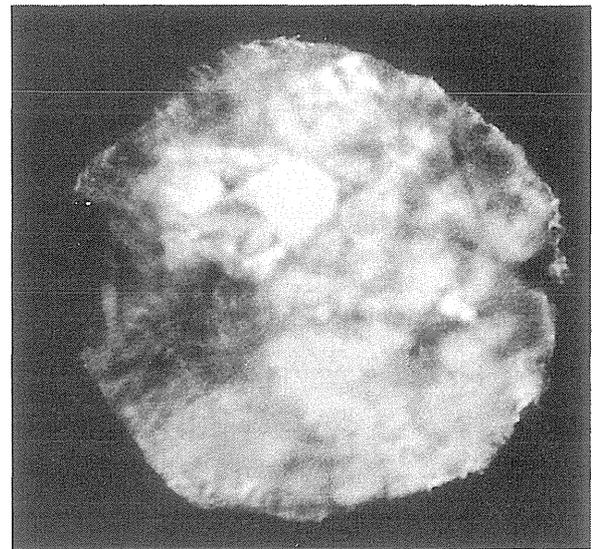
Figure 10. (a), Phase-contrast tomogram of cancerous rabbit liver. (b), Three-dimensional expression of the entire body of data, which was obtained by stacking a series of tomograms. One quadrant has been cropped by a computer. Cancerous lesions (left side) and structures in the tumor can be seen.

渉計に入射する X 線を太くした。被写体はホルマリン固定された生体組織であり、通常濡れた状態であるので、図 9 のように水を満たしたセルの中に設置した。投影方向を変えるために被写体はセルの中で回転できるようにした。このセルを X 線のビームパス中に設置し、他方のビームにも回転可能な位相板 (0.5 mm のプラスチック板) を配置した。干渉図形の観察には X 線用サチコ



0.5 mm

(a)



0.5 mm

(b)

Figure 11. Phase-contrast tomograms of human tissues in a breast. (a), Breast cancer and (b), benign tissue.

ン管²⁷⁾を使用し、画素サイズは12 mm×12 mm であった。

被写体は0.9°ステップで回転し、各照射方向において前述の縞走査法を用いて位相分布像を計算した。干渉図形一枚を取得するのに要した時間は約6秒であり、縞走査のステップ数を10としたので位相分布像を取得するのに約1分を要した。一連のスキャンに要した時間は7.5時間であった。

図10(a)は癌を転移させたウサギの肝臓切片の再生像(トモグラム)である²⁸⁾。右側の正常肝組織に対して左側の癌がよく識別できている。更に、腫瘍内部にもコントラストが見られ、明るい島状コントラストは壊死した部位に相当する。筋状のコントラストも捕らえられており、繊維構造であることがわかっている。なお、我々は二次元検出器を用いたので、図10(a)のようなトモグラムが複数枚同時に得られており、これを重ねれば図10(b)に示したように三次元的な構造を調べることができる。なお、図10(b)はコンピュータを用いて一部を省略し、内部が見えるようにしたものである。

人間の組織標本の観察例も蓄積しており、乳房組織の例を図11に示す。図11(a)は乳ガン、図11(b)は良性腫瘍であり、それぞれ特徴的な構造が捕らえられている²⁹⁾。現在、組織学的な知見との対応づけを進めているところである。

3.2.3 その他の試み

2.3.3節で述べた回折法によるトモグラフィの研究が最近行われている³⁰⁾。位相型X線CTの原理とは異なり、被写体内の密度が急激に変化する部位(表面や内部構造の境界部)において回折による強いコントラストが得られることを利用している。その画像をそのままトモグラフィの処理にかけても近似的に表面や内部構造の輪郭を示す画像が得られるのである。X線源に高い干渉性が要求されるが、それ以外に結晶等の光学素子を必要とせず、高分解能化に有利であるといえる。形状を調べる目的には有効であろう。ただ、この方式で生体組織等の構造が描出できるほどの感度が得られるかどうかは現在のところ明らかになっていない。

4. おわりに

X線の位相はこれまで積極的に利用されなかった情報であり、魅力的な利用分野が期待できる。イメージングに利用することで材料科学への

貢献や医療への応用が期待できる。前者のためには現状より空間分解能を改善する必要があるであろう。少なくとも $1\mu\text{m}$ は達成したいものである。このレベルを実現するためには屈折によるX線の曲がりの影響を真剣に考慮する必要がある。トモグラフィではX線は直進すると仮定しているが、この場合では像再生アルゴリズムの修正が必要であり、ホログラフィーとトモグラフィを組み合わせた考え方が必要となる。

医療応用のためには観察視野を広げる必要がある。我々は干渉法において視野拡大を検討している。即ち、太いX線ビームを干渉させ得るX線干渉計の開発が必要とされるわけであり、これは大型のX線干渉計の開発を意味する。図1に示したX線干渉計は結晶から一体で削り出すものであるから、その大きさは母材の大きさに制限される。2cm角の視野が上限であろう。我々は更に太いビームを干渉させるために2結晶からなるX線干渉計の開発を検討している。一体型は機械的な調整が必要ないために機能させやすいということが特長であったのだが、敢えてこの利点を捨てることであり、X線の波長オーダーで2結晶を配置・保持する技術が必要となる。我々は実質1軸の調整のみで機能する2結晶干渉計の検討を始めたところである。10cm角程度の視野が得られれば、乳癌診断に適用できる(Phase-contrast mammography)。また、イメージング以外でも分光や加工にもX線の位相を利用した光学系が利用できるようになるであろう。

最後に、3.2.2節で示した画像は筑波大学臨床医学系の武田徹博士、板井悠二教授と、高エネルギー物理学研究所の平野馨一博士の協力で取得したものである。この場をかりてあらためて感謝申し上げます。

参考文献

- 1) A. Momose and J. Fukuda: *Med. Phys.* **22**, 375 (1995).

- 2) T. Takeda, A. Momose, Y. Itai, J. Wu and K. Hirano: *Acad. Radiol.* **2**, 799 (1995).
- 3) G. Schmahl, P. Gutmann, G. Schneider, B. Niemann, C. David, T. Wilhein, J. Thieme and D. Rudolph: *X-Ray Microscopy IV*, eds. V. V. Aristov and A. I. Erko (Bogorodskii Pechatnik, Chernogolovka, Moscow region, Russia, 1994) p. 196.
- 4) A. Momose, T. Takeda, Y. Itai and K. Hirano: *SPIE Proc.* **2708**, 674 (1996).
- 5) U. Bonse and M. Hart: *Appl. Phys. Lett.* **6**, 155 (1965).
- 6) U. Bonse and M. Hart: *Appl. Phys. Lett.* **7**, 99 (1965).
- 7) M. Ando and S. Hosoya: *Proc. 6th International Conference on X-Ray Optics and Microanalysis*, eds. G. Shinoda, K. Kohra, and T. Ichinokawa (Univ. Tokyo Press 1972), p. 63.
- 8) 武田光夫 : 光学 **13**, 55 (1984).
- 9) M. Takeda, H. Ina and S. Kobayashi: *J. Opt. Soc. Am.* **72**, 156 (1982).
- 10) J. H. Bruning, D. R. Herriott, J. E. Gallagher, D. P. Rosenfeld, A. D. White and D. J. Brangaccio: *Appl. Opt.* **13**, 2693 (1974).
- 11) J. H. Bruning: *Optical Shop Testing* (Wiley-Interscience, New York, 1978), p. 414.
- 12) E. Forster, K. Goetz and P. Zaumseil: *Kristall und Technik* **15**, 937 (1980).
- 13) V. A. Somenkov, A. K. Tklich and S. Sh. Shil'shtein: *Sov. Phys. Tech. Phys.* **36**, 1309 (1991).
- 14) T. J. Davis, D. Gao, T. E. Gureyev, A. W. Stevenson and S. W. Wilkins: *Nature* **373**, 595 (1995).
- 15) T. J. Davis, T. E. Gureyev, D. Gao, A. W. Stevenson and S. W. Wilkins: *Phys. Rev. Lett.* **74**, 3173 (1995).
- 16) V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya: *J. Phys. D: Appl. Phys.* **28**, 2314 (1995).
- 17) A. Snigirev, I. Snigireva, V. Kohn, S. Kuznetsov and I. Schelokov: *Rev. Sci. Instrum.* **66**, 5486 (1995).
- 18) A. Snigirev, I. Snigireva, M. Suvorov, M Kocsis and V. Kohn: *ESRF Newsletters* No. 24 (June 1995) p. 23.
- 19) P. Cloetens, R. Barratt, J. Baruchel, J.-P. Guigay and M. Schlenker: *J. Phys. D: Appl. Phys.* **29**, 133 (1996).
- 20) K. A. Nugent, T. E. Gureyev, D. F. Cookson, D. Paganin and Z. Barnea: *Phys. Rev. Lett.* **77**, 2961 (1996).
- 21) S. W. Wilkins, T. E. Gureyev, D. Gao, A. Pogany and A. W. Stevenson: *Nature* **384**, 335 (1996).
- 22) A. Snigirev, I. Snigireva, P. Bosecke, S. Lequien and I. Schelokov: *Opt. Commun.* **135**, 378 (1997).
- 23) I. McNulty: *Nucl. Instrum. Meth. A* **347**, 170 (1994).
- 24) 例えば, S. Aoki and K. Kikuta: *Jpn. J. Appl. Phys.* **13**, 1385 (1974); C. Jacobsen, M. Howells, J. Kirz and S. Rothman: *J. Opt. Soc. Am. A* **7**, 1847 (1990); I. McNulty, J. Kirz, C. Jacobsen, E. H. Anderson, M. R. Howells and D. P. Kern: *Science* **256**, 1009 (1992); S. Lindaas, M. Howells, C. Jacobsen and A. Kalinovsky: *J. Opt. Soc. Am. A* **13**, 1788 (1996); K. Shinohara, A. Ito, H. Nakano, I. Kodama, T. Honda, T. Matsumura and K. Kinoshita: *J. Synchrotron Rad.* **3**, 35 (1996).
- 25) A. Momose: *Nucl. Instrum. Meth. A* **352**, 622 (1995).
- 26) A. Momose, T. Takeda and Y. Itai: *Rev. Sci. Instrum.* **66**, 1434 (1995).
- 27) Y. Suzuki, K. Hayakawa, K. Usami, T. Hirano, T. Endoh and Y. Okamura: *Rev. Sci. Instrum.* **60**, 2299 (1989).
- 28) A. Momose, T. Takeda, Y. Itai and K. Hirano: *Nature Medicine* **2**, 473 (1996).
- 29) A. Momose, T. Takeda, Y. Itai and K. Hirano: in *X-Ray Microscopy and Spectromicroscopy*, eds. J. Theme, G. Schmahl, E. Umbach, and D. Rudolph (Springer-Verlag, Heidelberg), in press.
- 30) C. Raven, A. Snigirev, I. Snigirev, P. Spanne, A. Suvorov and V. Kohn: *Appl. Phys. Lett.* **69**, 1826 (1996).