

X線暗視野法利用医用画像の開発

安藤正海

東京理科大学総合研究院 〒278-8510 千葉県野田市山崎2641

島雄大介

北海道科学大学保健医療学部 〒006-8585 札幌市手稲区前田7条15丁目4-1

砂口尚輝

名古屋大学大学院医学系研究科 〒461-8673 愛知県名古屋市東区大幸南1-1-20

湯浅哲也

山形大学大学院理工研究科 〒992-8510 山形県米沢市城南4-3-16

森 健策

名古屋大学大学院情報学研究科 〒464-8603 愛知県名古屋市千種区不老町

マクシメンコ アントン

オーストラリア放射光研究所 〒3168 ヴィクトリア州, クレイトン, ブラックバーン路800

市原 周

国立病院機構名古屋医療センター・臨床研究センター 〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1

グプタ ラジーフ

ハーバード大学医学部, マサチューセッツ総合病院・神経救急放射線科 〒02114 ボストン市 フルーツ街55

要旨

2002年来開発中のX線暗視野法は40篇以上の論文に発表されてきた。本稿ではX線暗視野法による高いコントラストと高い空間解像度で描画される乳ガン組織, 眼球, 軟骨など人体軟組織のようすを紹介したい。この手法は人体病理組織検査の一助になり得ること, その先には人体内部疾患の診断に用いられることを期待して開発を進めている。この開発の歴史と将来展望を試みたい。

1. はじめに

日本および世界における放射光臨床応用は1980年代中頃から2000年代初頭にかけて米国, ドイツ, 日本, フランスにおいて「造影剤静脈経由注入心臓冠動脈造影」の臨床試行が行なわれた。日本では当時6GeV蓄積リングと呼ばれた高エネルギー物理学研究所(KEK)トリスタン入射器加速器において1996年から1997年にかけて59例の臨床試行が行なわれた。KEK放射光実験施設(PF)は筑波大学心臓内科, 放射線科と共同でシステム開発を行なった。臨床試行のときは6GeV蓄積リングは高調波を抑えるために医学専用5GeVで運転された。心臓内科大塚定徳医師が患者を迎え入れた際にPF兵藤一行博士が加速器系と連絡をとりながら医師の診断に全面的に協力した。なお筑波大学放射線科秋貞雅祥, 板井悠二, 武田徹医師には開発段階に置いて撮影システム全般に関する指導を仰いだ。また筑波大学山口巖病院長にはシステム運用全般に関する指導を頂いた。このプロジェクトを立ち上げて推進することに関して高良和武, 千川純一両施設長には大変にお

世話になった。安藤は塩飽秀啓, 奥康成大学院生とともにX線光学系の設計と製作に携わった。

米国Stanford放射光施設はほぼ10年早くスタートし1986年から1989年にかけて7例, 米国Brookhaven国立研究所では1990年から1997年にかけて21例, ドイツHASY LABでは1990年から2002年にかけて379例, フランスESRFでは2002年から2003年にかけて血流改善のために冠動脈内に入れたステントと呼ばれる血管系拡張器具の効果を見るため57例の観察が行なわれた^{1,2)}。

一方, ジーメンス, GEなど独米医療機器メーカーが進めていたマルチスライスCTが稼働してX線による冠動脈内視鏡技術が確立した。欧米放射光施設の2次元静止画像はもとより日本の2次元動画像をもはるかに上回る情報量をもち冠動脈内のコレステロール位置が明白に求めることができるようになった。病院で実施できることが大きいインパクトを与えた。この影響を受けて世界の放射光利用冠動脈造影は終了した。

以後放射光医学利用は狙いを変えてガン, 関節軟骨, 動脈障害の早期診断に役立つX線光学系とアルゴリズムが

開発されるようになった。本稿では2000年前後から KEK および SPring-8 放射光を用いて行なわれてきた開発の様子を伝えたい。

註：以下の文章において欧米由来の学術用語については翻訳された和語を用いた。一方、人名、雑誌名、学術用語に関しては翻訳語彙の長さが長い場合は省略を含む英文字を用いた。

2. X線暗視野法誕生

筆者たちが開発中の X線暗視野法が生まれた経緯を説明する。安藤が東京大学物性研（物性研）助手着任早々指導者の細谷資明助教授から Bonse・Hart X線干渉計³⁾を作製し生物・鉱物系の位相像を撮影するよう指示があり2個作製した（Fig. 1(a)）。1号機 X線干渉計は物性研内作

の外周刃カッターを用いて製作した（写真手前）。2号機 X線干渉計は信越化学株式会社半導体研究所阿部孝夫博士に紹介された株式会社長野電子の内周刃カッターで切ってもらった（写真奥）。いずれも数 cm の大きさである（図中のスケール最小目盛りは mm である）。

X線干渉計を用いた位相像撮影システムは Fig. 1(b) のとおりである。点光源からの X線をスリットで水平 $50\ \mu\text{m}$ 程度に絞った上で試料と X線フィルムを同じ方向に同じ距離だけ走査させて試料全体の写真を撮影した。M と A の間に試料を置いて P1, P2 像を英国 Ilford 社製原子核乾板 L4 で撮影した。220回折を利用、X線源は $\text{MoK}\alpha_1$ 、株式会社リガクのマイクロフォーカス X線源を利用して、露光は8時間であった⁴⁾。

放射光の登場により X線干渉計への入射ビームサイズは Fig. 2(a) 中 MC : monochromator-collimator (モノクロメーター・コリメーター, 以下 MC を使用) を用いて大

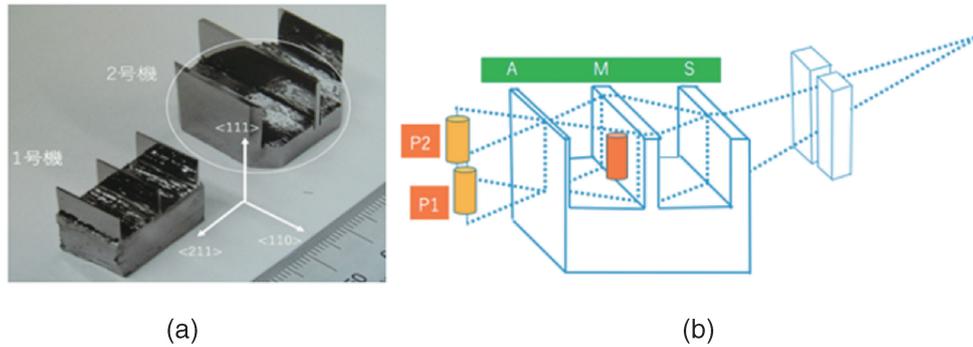


Fig. 1 (Color online) (a) X-ray interferometers made in 1970. A small one shows surface roughness while a big one looks smooth without saw mark. (b) Phase contrast system by use of an X-ray interferometer sitting on a Lang camera (not shown). Scanning of a specimen and a film on a same scan table of the Lang camera was needed to obtain a whole image of a specimen because of a relatively small cross section of the incident beam with approximately $50\ \mu\text{m}$ in width. S, M and A, element of the X-ray interferometer, means S for beam splitting into two directions, forward and diffraction, M for mirror reflection so that two beam may meet at A and A for phase analysis, respectively.

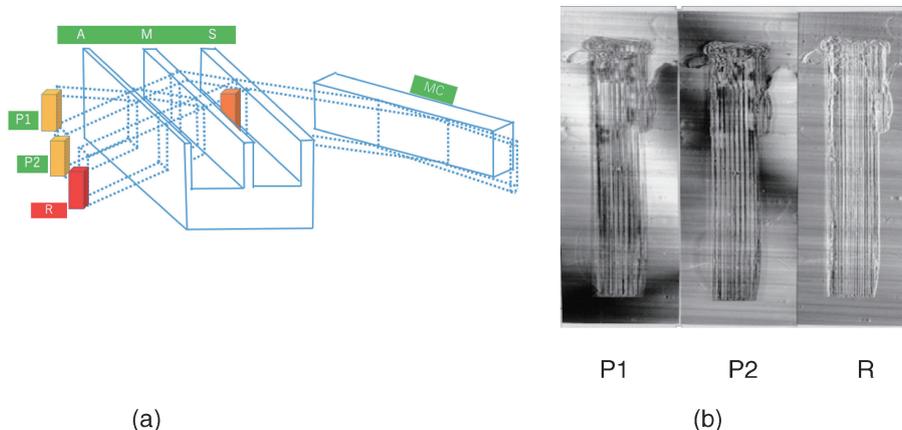


Fig. 2 (Color online) (a) By introducing MC not only (b) P1 and P2 but also the 3rd image R appeared. Size of specimen is 7 mm in horizontal, 33 mm in height and 1 mm in thickness. In this system image (b) is available by a single shot without simultaneous scanning of specimen and film.

きくなり試料の全景を走査なしに一度の撮影ができるようになった。このおかげで新たな像 R (手前の画像 R) が現われた (Fig. 2(a))。露光時間は従来に比して数万分の一に相当する 1~10秒になった。2000年に琥珀化石の昆虫の写真を撮り応用物理学会欧文誌に発表された⁵⁾。さらに直径140 μm のカーボン芯線が入っているロケット材の Ti 板の内部をあらわにする写真を撮った (Fig. 2(b))。材料は物質材料機構から提供された⁶⁾。P1, P2 は X 線干渉計の原理にもとづき試料と空気中を経由する X 線との間に位相差を起すので干渉像が得られる。新たな R (屈折) 像は P1, P2 に負けない高いコントラストであることが分かる。

像 R 形成には M のみがあれば良いとなった。実際には空間解像度を考えて A を選択し整理されて Fig. 3 になった⁷⁾。A をラウエ角度分析板 (LAA: Laue angle analyzer, 以下 LAA を使用) と名付けた。LAA が特定の厚さのとき、かつ回折角度がゼロの位置で、前方回折強度はゼロになり回折強度は最高値が得られる。この条件のもとに試料を入れるとコントラストが最高になる。この X 線光学系を X 線暗視野法と名付けた。

2.1 X 線暗視野法光学系と X 線暗視野法理論

X 線暗視野法理論に触れておこう。KEK・PF BL14C に設置の前置 2 結晶モノクロメータからの 35keV 単色 X 線を受け、非対称カットした MC により出射ビームの平行度を上げている。現在の実験条件に置いて非対称度 $b = \sin(\Theta_B - \alpha) / \sin(\Theta_B + \alpha)$ は 1/50 の程度である。ここに反射指数は 440, $\Theta_B = 10.6$ 度, $\alpha = 0.4$ 度である。440 ロッキングカーブの幅は 0.385 秒なので出射ビームの角度発散は $0.05 \text{ 秒} = 2.5 \times 10^{-7} \text{ (rad)}$ の程度になっている。これは実験によって確認されている。このビームが試料に入射し、試料で起きた屈折角度が $2.5 \times 10^{-7} \text{ rad}$ よりも大きければ LAA で分析できる。BL14B においても同様である。

X 線動力学回折理論の教科書⁸⁾を紐解くと LAA ラウエケースの前方回折強度は

$$I_{FD}(w)|_{w=0}/I_0(w)|_{w=0} = \cos^2(\pi H/\Lambda) \quad (1)$$

式で与えられる。一方、回折強度は

$$I_D(w)|_{w=0}/I_0(w)|_{w=0} = \sin^2(\pi H/\Lambda) \quad (2)$$

式で与えられる。ここで FD は前方回折, D は回折である。w は LAA 結晶回転角を表わし、通常は回折の範囲は $|w| \leq 1$ で示される。 λ は X 線波長, H は LAA 厚さ, Λ はペンデル縞周期を表わす。(1)+(2)を見ると

$$I_{FD}(w)|_{w=0}/I_0(w)|_{w=0} + I_D(w)|_{w=0}/I_0(w)|_{w=0} = \cos^2(\pi H/\Lambda) + \sin^2(\pi H/\Lambda) = 1 \quad (3)$$

がいつでも成立し、 $H = (1/2 + N)\Lambda$, $N = \text{整数}$ の関係を満たせば $\cos^2(\lambda H/\Lambda) = 0$, $\sin^2(\pi H/\Lambda) = 1$ となる。上の MC のパラメータを利用し、 $H = 170 \mu\text{m}$ を代入すると $\cos^2(\lambda H/\Lambda) = 0$, $\sin^2(\pi H/\Lambda) = 1$ となる。これは Fig. 4 でロッキングカーブ角度ゼロの位置で LAA を透過する X 線透過回折強度がゼロになることを意味している。このことは試料を入れると屈折 X 線が生じるので屈折角度に合わせて FD と D において X 線強度の増加または減少を生じ、黒白の模様が現われることを説明できる。増加が FD において起きれば減少が D において起きるように必ず対になっていることに注目したい。これを利用すると試料出口における屈折 X 線の右か左かの向きを判別できる。これが X 線暗視野法の原理である。

2.2 X 線画像系

システムの主要構成要素である X 線光学系を 2.1 で述べたので、ここでは X 線カメラについて記述する。7.4 μm ピクセルサイズの英国フォトニクスサイエンス社製空冷 CCD カメラ (X-FDI 1.00:1, Ltd.) を使っている。視野の大きさは水平 36.1 mm, 垂直 24.0 mm, ダイナミックレンジは 16 ビットである。空間解像度を測定したところ、垂

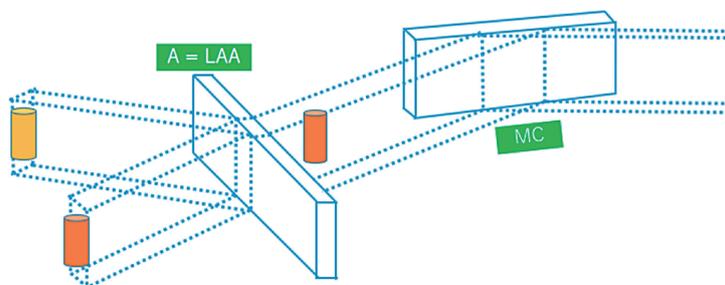


Fig. 3 (Color online) A system of phase contrast imaging using MC and LAA that are aligned in parallel. The forward diffraction and diffraction image appears simultaneously if specimen is put in front of LAA; using these two images one can deduce refraction component. Under a certain thickness of LAA XDFI (X-ray Dark-Field Imaging) is attained.

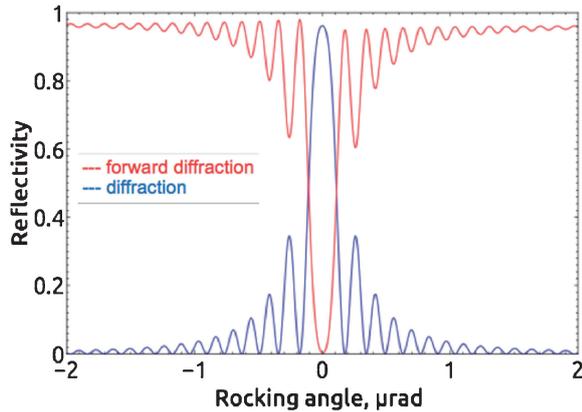


Fig. 4 (Color online) Rocking curves calculated for FD (forward diffraction) and D (diffraction) with an X-ray energy of 31keV, diffraction plane of (440) and LAA thickness of 150 μm. In the rocking curve at its angle 0 the intensity of FD becomes zero, while that of D becomes the maximum. When a specimen is inserted in front of LAA refracted X-rays give rise to X-ray intensity.

直385 lp/mm (2.6 μm), 水平59 lp/mm (17 μm) の値が得られた⁹⁾。

3. 医学応用への道

化石から始まり、材料関係への応用も期待しつつ医学利用を重要視してきた。乳ガン、軟骨描画は他の臓器との重なりが少ないので臨床応用の第一候補と考えた。光電効果あるいはコンプトン効果に基づくX線吸収は骨と他の軟組織あるいは体内の空気を十分識別できる技術が使われてきたが軟組織はX線吸収量の差が少なく従来法では区別が難しいことが知られていた¹⁰⁾。例えば石灰化したアテローム(コレステロールや中性脂肪、カルシウム、様々な線維性結合組織を含んだ細胞や細胞の死骸から構成された動脈血管内での蓄積物であり固まり)動脈硬化は非石灰化アテローム性動脈硬化とは識別できるが、繊維質とかアテロームなどの軟組織は識別できない。また空間解像度に関係して石灰化が小さく周辺が健常組織であれば腫瘍は識別しにくい。これらの理由で識別を容易にするためにはヨード造影剤を使ってコントラストを上げたり¹¹⁾、MRI^{12,13)}が使われている。

これらの制約を克服するために近年色々な種類の位相法が生み出されてた。その中には上に見たようなX線干渉計利用^{4,14)}、DEI (diffraction-enhanced imaging)¹⁵⁾インラインホログラフィー (in-line holography)¹⁶⁾、グレーティング (grating) 方式¹⁷⁾などがある。放射光のみならず在来光源を用いた試みもなされている¹⁸⁻²⁰⁾。最近これらの位相コントラスト法が詳細にまとめられている^{21,22)}。この歴史の中でロシア勢の果たしたパイオニアとしての役割を忘れてはならない^{23,24)}。

位相コントラストの起因は電子密度のわずかに異なる組織境界で起きる屈折を検知するので 10^{-4} - 10^{-5} 度の検知能力が必要である。完全結晶を用いればいわゆる結晶型角度分析イメージング法になる¹⁷⁾。角度分析板をラウエケースにすればX線暗視野法になる⁹⁾。X線暗視野法の特徴の一つはTakagi-Taupin方程式²⁵⁻²⁷⁾を用いて空間解像度を議論でき、空間解像度を高めることができる²⁸⁾。

さらにこの2次元X線暗視野像を3次元像へ展開し軟組織の立体像を得るには吸収画像とは異なるアルゴリズムの開発が必要である。次は湯浅、マクシメンコ、砂口によるアルゴリズム開発の歴史を述べよう。

4. 再構成アルゴリズム

以下では、X線暗視野法光学系により得られた投影から屈折率分布がどのような原理にしたがって再構成されるのかを幾何光学の観点から理論的に考察する。

4.1 光線方程式とX線暗視野法CTの基本方程式

屈折現象に基づくCT再構成アルゴリズムを導出するためには、光線軌道と軌道上の屈折率の定量的な関係が明らかにされなければならない。その関係は、フェルマーの原理から導かれる、次の光線方程式に求められる²⁹⁾。

$$\frac{d}{ds}(n(\mathbf{r})\mathbf{t}(\mathbf{r})) = \nabla n(\mathbf{r}) \quad (4)$$

Fig. 5(a)における矢印付きの太線で描かれた曲線を原点Oおよび点Pを通過する光線の軌道と仮定する。光線軌道を $\mathbf{r}=\mathbf{r}(s)$ で表す。ここで、 s は原点Oから点Pまでの軌道に沿った弧長である。また、 $n(\mathbf{r})$ 、 $\mathbf{t}(\mathbf{r})$ および $\mathbf{v}(\mathbf{r})$ はそれぞれ点P(点Pの座標は $\mathbf{r}(s)$ で与えられる)における屈折率、軌道に対する単位接線ベクトルおよび単位法線ベクトルである。光線方程式はこれらの量の関係を表す微分方程式である。

X線領域では屈折率 $n(\mathbf{r})$ を $1-\delta(\mathbf{r})$ と表す。ここで、 δ は位相シフト項と呼ばれ、低原子番号元素では $\delta \approx 0$ である。X線暗視野法CTは位相シフト項分布 $\delta(\mathbf{r})$ (以降、便宜的に δ を屈折率と呼ぶ)を3次元的に再構成する技術であるが、3次元画像は鉛直面内で再構成される。

一般に、光線方程式は、成分ごとに考えると3本の微分方程式からなるが、このうち二つだけが独立である。したがって、以下ではxy平面内の軌道について考察する。すなわち、XDFI-CTは本質的には2次元再構成に帰着される。以下の議論では、 $\mathbf{t}(\mathbf{r})$ 、 $\mathbf{v}(\mathbf{r})$ および $\nabla n(\mathbf{r})$ を関心のある鉛直面内の2次元ベクトルとする。 $n=1-\delta$ を式(4)へ代入し微分を実行すると

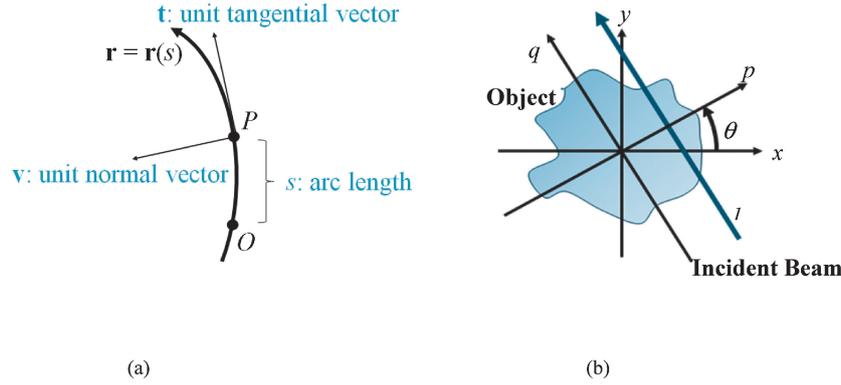


Fig. 5 (a) Ray propagation path represented by the arc length parameter s , which is a length from the origin O to a point of interest P along the path. (b) CT geometry.

$$(1-\delta)\frac{d\alpha}{ds}\mathbf{v}-\frac{d\delta}{ds}\mathbf{t}=-\nabla\delta(\mathbf{r}) \quad (5)$$

を得る。ここで、 α は点Pにおける接線 \mathbf{t} と対象へ入射する光線とのなす角である。式(5)の導出に際し微分幾何の公式 $d\mathbf{t}/s=(d\alpha/ds)\mathbf{v}$ を用いた。式(5)の両辺に \mathbf{v} をかけると

$$\frac{d\alpha}{ds}=-\nabla\delta(\mathbf{r})\cdot\mathbf{v} \quad (6)$$

を得る。ここで、対象が低原子番号元素から構成されると仮定し、条件 $\delta\approx 0$ を用いた。今、点Pにおけるベクトル $\nabla\delta(\mathbf{r})$ および \mathbf{t} のなす角を ψ とすると

$$\frac{d\alpha}{ds}=-|\nabla\delta|\sin\psi \quad (7)$$

が成立する。同様にして、(5)式の両辺に \mathbf{t} をかけると

$$\frac{d\delta}{ds}=\nabla\delta(\mathbf{r})\cdot\mathbf{t} \quad (8)$$

を得、(7)式の導出と同様にして、

$$\frac{d\delta}{ds}=|\nabla\delta|\cos\psi \quad (9)$$

を得る。

光線方程式より式(7)および(9)の2本の独立な方程式が導かれた。ここで、条件 $\delta\approx 0$ から入射ビームは屈折率分布を有する対象を通過後もその方向をほとんど変えられことなく伝搬する(近軸近似)ことに注意する。すなわち、近似的に、伝搬方向は変化せず光線軌道は直線である。近軸近似の下で式(7)および(9)をある直線 L 上で線

積分すると

$$\int_L \frac{d\alpha}{ds} ds = \int_L d\alpha = - \int_L |\nabla\delta| \sin\psi ds = \Delta\alpha \quad (10)$$

$$\int_L \frac{d\delta}{ds} ds = \int_L d\delta = \int_L |\nabla\delta| \cos\psi ds = 0 \quad (11)$$

を得る。式(11)の導出の際、 $\int_L d\delta \approx 0$ なる近似が成り立つものとした。ここで $\Delta\alpha$ は対象への入射前後の接線ベクトルの関心面内におけるなす角である。すなわち、 $\Delta\alpha$ は入射光が対象を射出した際、伝搬方向がどれだけずれるのかを表す角度であり、この量はXDFI光学系を用いることで計測が可能である。一方、式(11)は低原子番号元素からなる対象の場合には常に成立することを注意する。

次にCT座標系を式(10)および(11)に導入する。 xy -および pq -座標系をFig. 5(b)のように定める。 xy -座標系は対象に固定されており、 pq -座標系は xy -座標系を原点の周りに投影角 θ だけ半時計まわりに回転して得られる。Fig. 5(b)に示されたような q 軸に平行な光線軌道 l を考える。 l の方程式は $\cos\theta x + \sin\theta y = p$ で与えられる。ここで、 p は l と原点との距離である。線積分(10)および(11)における L を l とすると

$$\int_{-\infty}^{\infty} |\nabla\delta(\mathbf{r}_l)| \sin(\varphi(\mathbf{r}_l) - \theta) dq = \Delta\alpha(p, \theta), \quad (12)$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} |\nabla\delta(\mathbf{r}_l)| \cos(\varphi(\mathbf{r}_l) - \theta) dq = 0, \quad (13)$$

を得る。ここで、 $\mathbf{r}_l = (p \cos\theta - q \sin\theta, \sin\theta + q \cos\theta)$ とし、 $\varphi(\mathbf{r}_l)$ を $\nabla\delta(\mathbf{r}_l)$ と x -軸のなす角とした。式(12)および(13)を導く際、式(10)および(11)における角 ψ は $\varphi(\mathbf{r}_l) - (\theta + \frac{\pi}{2})$ と表される。式(12)および(13)がX線暗視野CT再構成の基礎となる基本方程式である。

4.2 解析的再構成アルゴリズム

ここでは、前節で得られた基本方程式(12)および(13)からどのようにして投影から再構成画像を得るのかを考察する。以下では、1ステップおよび2ステップ再構成という2種類の再構成方法を紹介する。前者は、X線暗視野法CTより取得される投影から直接 δ を再構成することにより1ステップで屈折率分布を得る^{30,31)}。一方後者は、まず微分投影から屈折率勾配 $\nabla\delta$ のベクトル場を再構成し、次に数値積分により2ステップで屈折率分布を得る³²⁾。両者ともCT再構成において広く用いられているという数学的に厳密な理論 Filtered Back Projection (FBP) 法に基づく³³⁾。

4.2.1 2ステップ再構成

まず、2次元勾配ベクトル場 $\nabla\delta$ を再構成する。各座標点 \mathbf{r} において2つの未知数 $(\partial\delta/\partial x, \partial\delta/\partial y)$ が存在するので、ベクトル場を求めるためには2本の独立な基本方程式(12)および(13)を用いなければならない。両式それぞれの左辺 \sin および \cos の項を三角関数の公式を用いて変形した後移項して、左辺に未知量 $|\nabla\delta(\mathbf{r})|$ および $\varphi(\mathbf{r})$ をまとめる。さらに、式(9)を変形した式に虚数単位 i を乗じたものと式(12)を変形した式を加算することで

$$\int_{-\infty}^{\infty} |\nabla\delta(\mathbf{r}_l)| \exp(i\varphi(\mathbf{r}_l)) dq = i \Delta\alpha(p, \theta) \exp(i\theta) \quad (14)$$

を得る。式(14)の左辺には未知量だけを含み、右辺には実験により観測できる既知量だけを含んでいることがわかる。さらに、左辺の被積分関数は $\nabla\delta = \partial\delta/\partial x + i \partial\delta/\partial y$, $\partial\delta/\partial x = |\nabla\delta| \cos \varphi$, および $\partial\delta/\partial y = |\nabla\delta| \sin \varphi$ の関係を考慮すると、式(14)の左辺はベクトル $\nabla\delta$ の光線 l 上の線積分と見なすことができる。また式(14)の左辺は複素数値を取る投影であると見なすこともできる。以上より、方程式(14)は複素数値に拡張したラドン変換である。Maksimenkoらは、この問題を解くために複素数に拡張したFBP法を開発した³²⁾。得られた屈折率勾配場 $(\partial\delta/\partial x, \partial\delta/\partial y)$ を数値的に積分することで屈折率分布 δ を求めることができる。

4.2.2 1ステップ再構成

2ステップ再構成では、最終的な屈折率分布を求めるために数値的な積分をする必要があった。したがって、得られた投影のS/Nが低い場合、積分によりノイズが蓄積してしまい、精度の高い再構成は望めない。そのような場合、実験で得られた微分投影から直接、屈折率分布を求める方法が有用である。ここでは、基本方程式(12)だけからアルゴリズムを導く。ここで $\frac{\partial\delta}{\partial x} = |\nabla\delta| \cos \phi$ および $\frac{\partial\delta}{\partial y} = |\nabla\delta| \sin \phi$ に注意すると式(12)は

$$\begin{aligned} & \int_{-\infty}^{\infty} \left(\cos \theta \frac{\partial}{\partial x} + \sin \theta \frac{\partial}{\partial y} \right) \delta(\mathbf{r}_l) dq \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial}{\partial p} \delta(\mathbf{r}_l) dq = \frac{\partial}{\partial p} \int_{-\infty}^{\infty} \delta(\mathbf{r}_l) dq = \Delta\alpha(p, \theta) \end{aligned} \quad (15)$$

と変形される。ここで $\cos \theta \frac{\partial}{\partial x} + \sin \theta \frac{\partial}{\partial y} = \frac{\partial}{\partial p}$ となる関係を用いた。一方、フーリエ変換の性質

$$\begin{aligned} & \int_{-\infty}^{\infty} \left[\frac{\partial}{\partial p} \int_{-\infty}^{\infty} \delta(\mathbf{r}_l) dq \right] \exp(-2\pi i p y) dp \\ &= 2\pi i p \int_{-\infty}^{\infty} \left[\int_{-\infty}^{\infty} \delta(\mathbf{r}_l) dq \right] \exp(-2\pi i p y) dp \end{aligned} \quad (16)$$

を用いることで

$$\begin{aligned} & \int_{-\infty}^{\infty} \left[\int_{-\infty}^{\infty} \delta(\mathbf{r}_l) dq \right] \exp(-2\pi i p y) dp \\ &= \frac{1}{2\pi i p} \int_{-\infty}^{\infty} \Delta\alpha \exp(-2\pi i p y) dp \end{aligned} \quad (17)$$

を得ることができる。式(17)の左辺は δ のラドン変換のフーリエ変換であることに注意する。また右辺は p の関数 $(2\pi i p)^{-1}$ および $\mathcal{F}[\Delta\alpha](p)$ の積である。したがって、式(17)の両辺を逆フーリエ変換すると、

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(\mathbf{r}_l) dq = \Delta\alpha(p) \otimes \mathcal{F}^{-1}[(2\pi i p)^{-1}](p) \quad (18)$$

ここで、 \otimes はコンボリューションを示す。また、 $\mathcal{F}^{-1}[(2\pi i p)^{-1}](p) = \text{sgn}(p)$ であることが知られている。ここで $\text{sgn}(p) = 1(p > 0)$, $0(p = 0)$, $-1(p < 0)$ 。ラドン変換が求められたから、FBP法を用いて再構成することで屈折率分布を求めることができる。再構成までのプロセスをまとめると、まず計測された微分投影と関数 $\text{sgn}(p)$ のコンボリューションを計算し、その結果にFBP法を適用することで屈折率分布を得る³⁴⁾。

ここでは、完全な投影データが得られる場合に有効である解析的アルゴリズムを紹介した。しかし実験では常に理想的な条件が成立していない場合に遭遇することがある。解析的なアルゴリズムはFBP法に基づいて導き出されている。したがって理論が成立するための前提条件が満たされない場合に適用すると、再構成画像に著しいアーチファクトを生成することがある。たとえば、対象内に骨や石灰化のような高屈折率な物質が含まれている場合には投影の中に欠損データ領域が生ずる^{35,36)}。このような場合、FBP法による再構成画像には通常のCTで見られる金属アーチファクトと同様なものが見られる。また計測時間を短縮するために投影を削減して計測する場合がある。FBP法は

連続系の離散近似であるために投影数が不足すると再構成画像にアーチファクトが生ずる^{37,38)}。このような状況でも安定な再構成画像を生成できるアルゴリズムが現在精力的に研究されている。しかし、これらの新しい再構成アルゴリズムにおいても X 線暗視野法 CT の基本方程式 (12) および (13) は重要な役割を果たしている³⁹⁾。

5. 試料準備

実験に用いられた試料はマサチューセッツ総合病院または名古屋医療センターにおける内部倫理委員会で認められた上で用意された。試料を入れた円筒形試料入れはアクリル 0.5 mm 厚、26 mm (W) × 35 mm (L) × 40 mm (H) の四角形水槽中で回転させる。合成された CT 像は比較のため試料は 5 ミクロン厚さに用意染色された光学顕微鏡像による病理像との対応を行なう。

6. 結果

6.1 3次元 CT 像

6.1.1 良性と悪性乳腺腫瘍

X 線暗視野法を用いれば高いコントラストの画像が得られるので、現在、生検による病理診断に依存している乳腺腫瘍の良悪の区別が侵襲のない画像診断で可能になる可能性がある⁴⁰⁾。もしこれが実現すると、診断病理学と放射線医学の領域区分に大きな変更が起きる可能性がある。ここでは非浸潤性小葉ガンが二次的に発生した硬化性腺症を取り上げる。硬化性腺症は小葉を構成する細乳管の増加によって特徴づけられる良性病変である。大部分の硬化性腺症は、顕微鏡下でたまたま発見される無症状の病変である。しかしながら非浸潤性乳管ガン、非浸潤性小葉ガン、異型乳管過形成、異型小葉過形成に見られると同様の細胞増殖が生ずることがある。これらの病変は、浸潤前の乳ガンあるいは将来浸潤ガンが発生するリスクとなる病変であり、真の浸潤ガンとは治療方針が異なるので、正しく区別することは臨床的に重要である。この鑑別には、背景病変として硬化性腺症が存在することを見抜く必要がある。真の浸潤ガンと異なり、硬化性腺症では細胞集団がまったくのランダムな配列ではなく、小葉中心性であることがポイントである⁴¹⁾。

ここで XDFI の潜在能力^{42,43)}を明らかにするため、乳癌検診で発見され、楕円でマークされた 61 歳女性の右乳房の「構築の乱れ」の例を示そう。核磁気共鳴画像 (紙面の都合で割愛)、通常 X 線画像 (a) 超音波 (b) でも右乳房の上半分に異常が見える (Fig. 6 (a), (b))。穿刺吸引細胞診により、かなりの数の異型細胞が認められた。これらの所見は、悪性を示唆するが、確定診断には至らず、生検による病理診断が欠かせなかった。生検の結果、硬化性腺症をベースに発生した線状分枝状または鋳型状非浸潤性小葉ガ

ンと診断され、乳房全切除が行われた。手術標本を検査した結果、硬化性腺症に発生した線状分枝状または鋳型状非浸潤性小葉ガンは広範に乳房内を進展しており、2 か所で、それぞれ 2 ミリの間質浸潤を示すことが示された。リンパ転移はなかった。腺症に発生した繩状分枝状または鋳型状非浸潤性小葉ガンは、一方では背景の硬化性腺症が見逃されると全体が浸潤癌と過剰診断されるリスクがあり、サンプリングが不十分であると、微小な浸潤巣が見逃されて、純粋な非浸潤ガンと不足診断されるリスクを持った病態である。

KEK・PF BL14C において Si (220) 2 結晶モノクロメーターを利用して 35 keV X 線を取り出して実験に用いた。全切除された乳房からスライスが作られ、さらにトリミングされた試料をアクリル円筒へ入れた。Fig. 6 (c1) に見られるように非浸潤性小葉ガンの構造が明瞭に X 線暗視野像に現われた。HE 染色を施した組織像 Fig. 6 (c2) とほぼ同じ画像であることが明らかで、XDFI 像が病理像と精密に一致していることがわかる。しかし両者には大きな違いがある。病理組織像のほうは、マイクロームによる 3 ~ 4 ミクロンへの薄切とヘマトキシリン・エオジン染色が施されているが X 線暗視野法は薄切も染色も全く行っていない。Fig. 6 (d) は表面レンダリングである。これは、この腺症に発生した非浸潤性小葉ガンに対する初めての 3 次元再構築像ではないかと思われる⁴⁴⁾。3 次元 X 線暗視野像再構築像の細部に至るまで植物の球根を思わせる構造物が連なっている。これはガンが発生した硬化性腺症が基本的に小葉中心配列を示す巨大な 3 次元構造であること

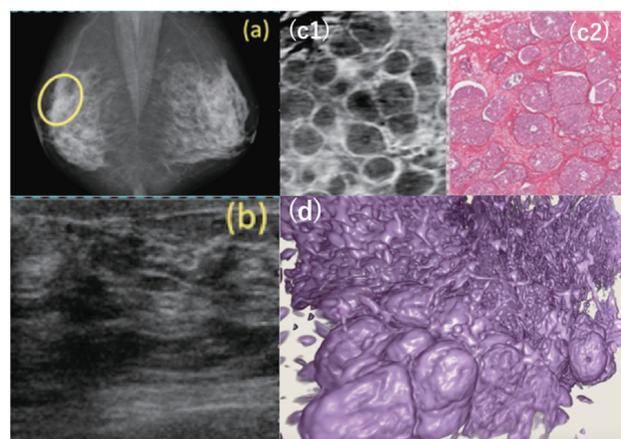


Fig. 6 (Color online) (a) a conventional X-ray mammogram showing right and left breasts of a patient with sclerosing adenosis (SA). The major axis of ellipse in inset is approximately 4 cm. (b) US (ultrasonic) image with horizontal view size of 20 mm, (c1) XDFI-CT reconstruction image of pathologic specimen taken with XDFI with a view size of 1.5 mm; (c2) H&E histopathological correlation with the x-ray view of (c1), (d) 3-D surface volume rendered view of the pathology derived from XDFI-CT image of the tumor; small ones correspond to healthy cells while gigantic ones cancer cells. Its horizontal view size is approximately 1.2 mm.

を裏付けるものである。これらのことは非浸潤性小葉ガンが発生した硬化性腺症がX線CTにより描画され、画像的に病理診断できる可能性を意味している。X線暗視野法が、生体内に存在する上皮で囲まれた腔や、上皮と間質とを区切る面に対して敏感であり、染色や造影に頼らなくても、識別力を有することが示唆される。おそらく上皮の頂端膜で区画され、液体を含む腺腔や、上皮組織と非上皮組織の間に存在し、基底膜や筋上皮細胞などが関与する複雑な境界面で、X線の強い屈折が生ずるのであろうと考えられる。X線暗視野法が生体内の特定の面で高い屈折率を示すことの物理学的・分子生物学的な基礎が、今後の研究により解明されることが期待される。

Fig. 7には360枚の投影画像から合成された乳頭のCT像を示す。KEK・PF BL14BにおいてSi(111) 2結晶モノクロメーターを利用して20 keVのX線を取り出して実験に用いた。

ナイキストサンプリング定理にもとづけば必要投影数はもっと多いがここではずっと少ない投影数で明瞭な画像が得られた。これは以前に述べた圧縮技術を用いている。ここでは基本的にアーチファクトフリーであり色々な構造がしっかりと識別できる。外周から内周に向かってスキャンすると表皮、皮脂腺、乳管などがはっきりと見える。これらの組織の間にあるマトリックスはコラーゲン線維である。皮脂腺は不規則な黒化したパターンとして見える。その

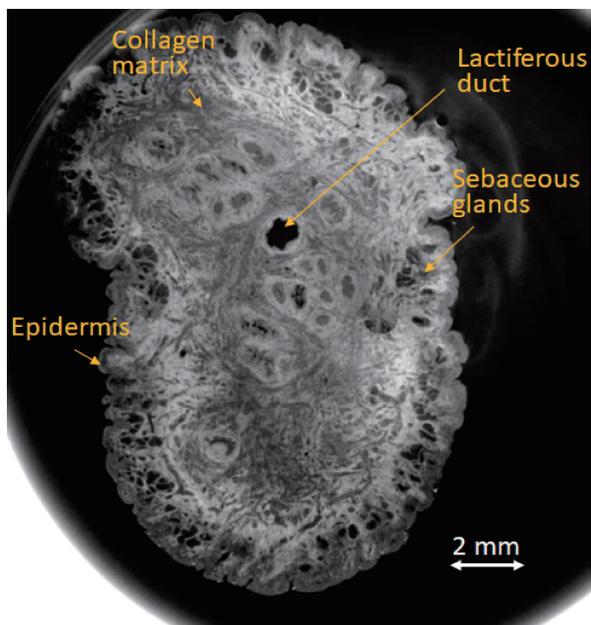


Fig. 7 (Color online) An XDFI cross-section of a human nipple with size of 15 mm in diameter, reconstructed by the Laplacian-based algorithm using compressed sensing, illustrating the epidermis, sebaceous glands, lactiferous ducts and collagenous tissue under phase-contrast imaging. The number of projection views used is 360, which is much less than the projection number required for the Nyquist sampling theorem because the binning size of CT is 4872.

数はおよそ20である。これらの腺は乳頭と乳輪の場合には表皮に向かって開いている。この黒は低屈折率に対応しているのかもしれない。一方、乳管の壁はルーメンと関係しコントラストが弱い。画面中央の大きな四角の形状は乳管であり、異常に拡張しているが乳管内に腫瘍は認めない。

注：頂端膜：英語は apical membrane, 上皮細胞は、結合組織と接する面, 上皮細胞同士が接触する面 (これらを合わせて basolateral membrane 基底外側膜という), そして, 外界に接する面 (頂端膜) で, 異なる分化を示す。

6.1.2 眼球試料

KEK・PF BL14CにおいてSi(220) 2結晶モノクロメーターを利用して35.0 keV X線を取り出し、眼球完全摘出標本をX線暗視野法で撮影した (**Fig. 8** 参照)。参考までに病院の通常X線装置による吸収コントラストでの眼球CT像を**Fig. 8(A)**に掲載した。**Fig. 8(B)**は眼球の前面に対応している。**Fig. 8(C)**は組織病理図である。**Fig. 8(D)**は眼球の後面に対応している。普通は描画できない軟組織、角膜 (a)、虹彩 (b)、瞳 (c)、レンズの厚みを変える筋肉 (d)、水晶体 (e) が見えている。

眼球後面における3層構造、網膜 (f)、脈絡膜剥離 (g)、強膜 (h)、網脈中心動脈 (i)、神経繊維束 (j)、視神経鞘 (k) も見られる。**Fig. 8(C)**に見られる組織図との対応は非常に良い。

6.1.3 限定角度トモグラフィ (2.5次元トモシンセシス)

KEK・PF BL14BにおいてSi(111) 2結晶モノクロメーターを利用して20.0 keVを取り出し0.565 mm厚さLAA, Si(220)回折によるトモシンセシス用のX線暗視野像原画を得た。病院と同じようにトモシンセシスの角度範囲を $\pm 25^\circ$ に設定した。したがって 1° ずつの角度で試料を回転させたので角度の中心の撮影を含めて総数51枚となった。試料はホルマリン固定の遺体の手の指である。

Fig. 9は斜め側面から見た中指の第二関節である。**Fig. 9(a)**には骨梁が見える吸収コントラスト、**Fig. 9(b)**には関節軟骨が見えるX線暗視野像、**Fig. 9(c)**にはスライス像を切り取り関節軟骨がよく見える合成されたトモシンセシスを示している⁴⁵⁾。**Fig. 9(b)**は全てを重ねている像が見えているが、**Fig. 9(c)**のトモシンセシスになると一層のスライスになり注目したい層のみが強調されると言える。**Fig. 9(c)**では指伸筋腱も良く見える。一枚の投影画像を撮影する放射線量でトモシンセシスが得られることは臨床上の利点と考えられる。実際必要な線量は1.73 mGyであった。一方、マンモグラフィにおける投影画像を一枚撮影するときの線量は6.4 mGy程度である⁴⁶⁾。さらには 0.5° ステップで 180° 方向から360枚の投影画像を取得する標準的なCTに比して51枚でよいトモシンセシスの利点は明らかで

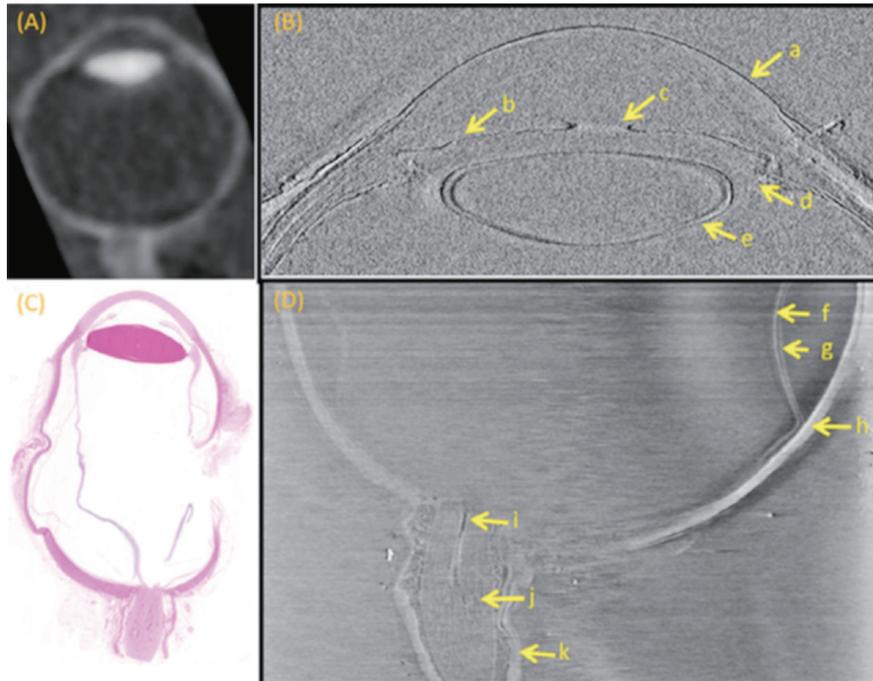


Fig. 8 (Color online) Soft tissue of eye specimen showing all details due to XDFI. The horizontal length corresponds to 32 mm. (A) conventional CT of an eye globe; (B) and (D) anterior and posterior chambers of the globe using XDFI; (C) histology of the same specimen. Legend: a–cornea; b–iris; c–pupil; d–suspensory mechanism of the lens; e–lens; f–retina; g–choroid; h–sclera; i–central retinal artery; j–fascicles of the optic nerve; k–optic nerve sheath.

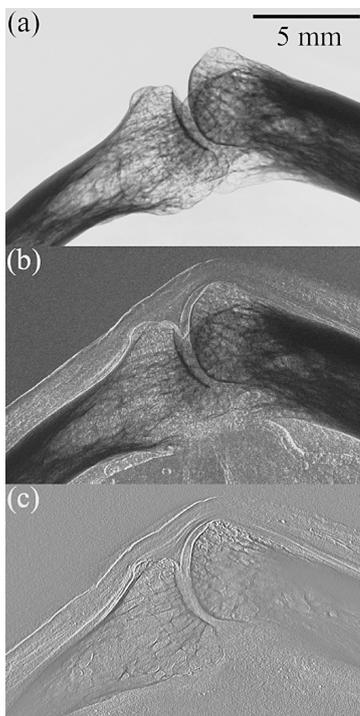


Fig. 9 Finger joint. (a) absorption contrast, (b) XDFI and (c) tomosynthesis where tendon of the extensor digitorum is clearly visible.

ある。しかも一枚のX線暗視野像撮影に必要な線量で良い。この結果、トモシンセシスは放射線被ばく量をずっと下げることができる見通しになった。しかも撮影時間は短くて済む利点も忘れてはならない。ただし実際の臨床応用を想定した放射線量比較のためにはCT線量指数を熟慮する必要があり、手順は簡単ではない。

7. X線暗視野法の臨床応用への道のり

ここで述べた手法はシリコン単結晶を用いる結晶光学系に立脚するので、来たるべき臨床応用を想定すると一定の視野を確保する必要がある。帯溶解 (FZ: floating zone) 法を用いる場合には視野は20 cm×20 cm以下になろう。大きい視野を狙う場合はチョクラルスキー (Cz: Czochralski) 法シリコン単結晶を用いることも視野に入りたい。そのことによって視野は大幅に大きくなり30 cm×30 cm視野も夢ではなくなる。Cz-FZシリコン単結晶とよばれる低廉なコストながら高品質を狙う成長法がある⁴³⁾。酸素濃度分布に基づくわずかな結晶格子ひずみが問題になる可能性があるが、画像処理技術で克服することを考えたい。実際糖尿病患者の大腿動脈をCz-FZ製LAAとFZ製LAAを比較したところ両者には差異が見られない。Cz-FZ製LAAにより視野拡大が図られれば大きい視野も不可能ではなくなる可能性が増す。

8. 討論と将来見通し

現在、使っている CCD カメラの視野は 35 mm (H) × 25 mm (V) である。臨床応用を考えるとカメラの視野拡大を考える必要がある。X線光学系の最大視野の大きさは SPring-8 を利用した 90 mm × 90 mm に留まっている。実際の実験に当たって、この大きさでも人間の肩軟骨を撮影できた⁴⁷⁾。一方、X線病理学なる分野を確立しようとするに現在のピクセルサイズ 7.4 μm では物足りない。この開発は急務である。しかしながら開発は一足飛びには行かず、まずはピクセルサイズ 4-5 μm を狙っている。X線動力学回折理論に基づく LAA が持つ空間解像度の限界は筆者たちの見るところ LAA 厚さを 60 μm にすると空間解像度は 2-3 μm である。現在この方向に向かっている。

現在、Virchows Arkiv に乳腺の X線暗視野像を中心に論文出版が予定されている。詳細な乳腺画像に関心ある読者はこの雑誌に注目されたい⁴⁸⁾。

謝辞

上記データは SPring-8 および KEK・PF の共同利用システムによって行なわれた。SPring-8 鈴木芳生博士、梅谷啓二博士、PF 平野馨一博士、兵藤一行博士に感謝したい。ここに記述した画像の全ては 12 件の文科省科研費と米国の研究助成金を用いて得たものである。これら無くしては本稿に達しなかった。ここに感謝したい。将来の臨床応用に向けて元筑波大学乳腺外科植野映先生、国立病院機構名古屋東病院放射線科遠藤登喜子先生には貴重な指導を頂いている。筆者らは高エネルギー加速器研究機構において張小威博士（現在中国科学院高能物理研究所教授）に色々の局面で助けてもらった。良きヒントももらった。みのりある国際共同研究であると感謝していることを記しておきたい。

参考文献

- W. Thomlinson *et al.*: to be published in KES.
- S. Ohtsuka *et al.*: Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A, **548**, 78 (2005).
- U. Bonse and M. Hart: Appl. Phys. Lett. **7**, 99 (1965).
- M. Ando and S. Hosoya: Proc. of the 6th Int'l Conference on X-Ray Optics and Microanalysis, Univ. of Tokyo Press ed. by G. Shinoda *et al.* 63 (1972).
- M. Ando *et al.*: Jpn. J. Phys. **39**, L1009 (2000).
- M. Ando *et al.*: Jpn. J. Appl. Phys. **40**, L844 (2001).
- M. Ando *et al.*: Jpn. J. Appl. Phys. **41**, L1016 (2002).
- 菊田惺志: X線散乱と放射光科学 基礎編 (東京大学出版会 ISBN 978-4-13-062831-0, 2011).
- M. Ando *et al.*: to be published in Nature Biomedical Engineering.
- S. Webb and M. A. Flower: Webb's physics of medical imaging. CRC Press (2012).
- Intl Commission on Radiation, Photon, electron, proton and neutron interaction data for body issues: ICRU Report (1992).
- S. Schroederv *et al.*: Journal of the American College of Cardiology **37**, 1430 (2001).
- B. Chuv *et al.*: Stroke **35**, 1079 (2004).
- A. Momose: Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A: **352**, 622 (1995).
- D. Chapman *et al.*: Phys. Med. Biology **42**, 2015 (1997).
- S. Willkins *et al.*: Nature **384**, 335 (1996).
- C. David *et al.*: Appl. Phys. Lett. **81**, 3287 (2002).
- A. Momose *et al.*: Jpn. J. Appl. Phys. **42**, L866 (2003).
- F. Pfeiffer *et al.*: Nature Materials **7**, 134 (2008).
- F. Pfeiffer *et al.*: Nature Physics **2**, 258 (2006).
- A. Bravin *et al.*: Phys. Med. Biol. **58**, R1 (2003).
- J. Keyriläinen *et al.*: Acta Radiologica **51**, 866 (2010).
- V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya: J. Phys. D. **28**, 2314 (1995).
- K. M. Podurets *et al.*: Physica B **156/157**, 691 (1989).
- S. Takagi: Acta Crystallographica **15**, 1311 (1962).
- S. Takagi: J. Phys. Soc. Japan **26**, 1239 (1969).
- D. Taupin: Bull. Soc. Fr. Mineral. Crystallogr. **87** (1964).
- Y. Suzuki *et al.*: J. Appl. Phys. **110**, 084902-1 (2011).
- M. Born and E. Wolf: Principles of Optics, Cambridge University Press, 2002.
- F. J. Faris and R. L. Byer: Appl. Opt. **27**, 5202 (1988).
- N. Sunaguchi *et al.*: Opt. Lett. **36**, 391 (2011).
- A. Maksimenko *et al.*: Appl. Phys. Lett. **86**, 124105 (2005).
- A. C. Kak and M. Slaney: Principles of Computed Tomographic Imaging (IEEE, 1988).
- N. Sunaguchi *et al.*: Opt. Lett. **36**, 391 (2011).
- N. Sunaguchi *et al.*: Appl. Phys. Lett. **103**, 143702 (2013).
- N. Sunaguchi *et al.*: PLoS ONE **10**, e0122347 (2015).
- N. Sunaguchi *et al.*: Optics Express, **23**, 9717 (2015).
- N. Sunaguchi *et al.*: Appl. Phys. Lett. **107**, 253701 (2015).
- T. Yuasa *et al.*: Optics Letters **31**, 1818 (2006).
- S. Moritani *et al.*: Histopathology **63**, 407 (2013).
- S. Ichihara *et al.*: Abstract of the 26th conference of European pathology 100 (2015).
- M. Ando *et al.*: Eur. Radiol. **23**, 3021 (2013).
- M. Ando *et al.*: Physica Medica **32**, 1801 (2016).
- N. Sunaguchi *et al.*: Appl. Phys. Lett. **97**, 153701 (2010).
- D. Shimao *et al.*: European Journal of Radiology **68S**, S27 (2008).
- H. Sato *et al.*: Radiat. Prot. Dosimetry **145**, 1 (2011).
- M. Ando *et al.*: Jpn. J. Appl. Phys. **43**, L1175 (2004).
- N. Sunaguchi *et al.*: to be published in Virchows Arkiv (2018).



安藤正海

東京理科大学総合研究院 教授
E-mail: msm-ando@rs.noda.tus.ac.jp
専門：X線光学，医用画像研究

【略歴】

1966年：東京大学工学系大学院修士課程修了，1966年～1974年：東京大学物性研究所助手，1974年：東京大学工学博士，1974年～1975年：ブリストル大学物理学科研究員，1975年～1976年：IBM サンホセ研究所研究員，1976年～1979年：日本学術振興会研究員，1979年～1985年高エネルギー物理学研究所助教授，1985年～2006年：高エネルギー物理学研究所教授，2006年より現職。



島雄大介

北海道科学大学保健医療学部診療放射線学
科 教授
E-mail: shimao-d@hus.ac.jp
専門：診療画像技術学

【略歴】

1999年～2001年：筑波メディカルセンター病院・診療放射線技，2001年～2003年茨城県立医療大学大学院保健医療科学研究科放射線技術学専攻修士課程，2003年，同修了，修士（放射線技術科学），2003年～2005年：国立スポーツ科学センタースポーツ医学研究部・診療放射線技師，2005年～2007年：茨城県立医療大学保健医療学部・助手，2003年～2006年：総合研究大学院大学高エネルギー加速器科学研究科博士課程，2006年：同修了，博士（学術），2007年～2013年：茨城県立医療大学保健医療学部・助教，2013年～2015年：福島県立医科大学先端臨床研究センター・講師，2015年より現職。



砂口尚輝

名古屋大学大学院医学系研究科 准教授
E-mail: sunaguchi@met.nagoya-u.ac.jp
専門：画像工学

【略歴】

2006年：山形大学大学院理工学研究科博士前期課程修了，2006年～2007年：(株)日立メディコ，2007年～2010年：山形大学大学院理工学研究科博士後期課程，2010年：同課程修了。博士（工学），2010年～2012年：高エネルギー加速器研究機構・学振特別研究員，2012年～2017年：群馬大学大学院理工学府電子情報部門・助教，2017年から現職。



湯浅哲也

山形大学大学院理工学研究科 教授
E-mail: yuasa@yz.yamagata-u.ac.jp
専門：医用画像工学

【略歴】

1986年：東京大学理学部物理学科卒業，1986年～1988年：富士通研究所，1989年～1991年：東京大学工学系大学院計数専攻，1991年～1998年山形大学工学部情報工学科助手，1998年～2007年：同電子情報工学科助教授，2007年：同電子情報工学科教授，2007年より現職。



森 健策

名古屋大学大学院情報学研究科教授，情報
基盤センター長併任
E-mail: kensaku@is.nagoya-u.ac.jp

専門：3次元画像処理とコンピュータグラフィックスの医用画像への応用に関する研究

【略歴】

1992年名大・工・電子卒，1992年～1996年同大学院博士課程後期課程。1996年：同課程修了，1994～1997年：日本学術振興会特別研究員，1997年～2000年：名大大学院工学研究科助手，2000年～2001年：同大講師，2001年～2003年：同大難処理人工物研究センター助教授，2001年～2002年：米国スタンフォード大学客員助教授，2003年～2007年：名古屋大学大学院情報科学研究科助教授，2007年～2009年：同准教授，2009年～2016年：同大情報連携統括本部情報戦略室教授，2016年：名古屋大学情報基盤センター長。



マクシメンコ アントン

豪州シンクロトン研究所イメージング
ビームライン研究者
E-mail: antonmx@gmail.com

【略歴】

2000年：ベラルーシ国立大学学士号取得，同修士号取得，カーボンナノチューブ物性理論に従事，2000年～2001年：文部科学省給付生，2001年～2004年：総合研究大学院大学（葉山）博士課程大学院生，屈折型CT画像用アルゴリズム開発に従事，2004年：学術博士，2004年～2007年：日本学術振興会研究員，東京理科大学研究員，2008年より現職。



市原 周

独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター 病理診断科医師

E-mail: shu-kkr@umin.ac.jp

専門：病理診断学

【略歴】

1982年：名古屋大学医学部卒業，医師国家試験合格，1982年～1986年：名古屋大学大学院医学研究科博士課程（病理学第二）。1986年：医学研究科修了。1986年～2001年：国立名古屋病院医師，1989年：医学博士（名古屋大学），2000年～2016年：名古屋大学医学部非常勤講師，2001年～2004年：国立名古屋病院臨床検査科長，2004年～2008年：独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター研究検査科長，2008年～2016年：病理診断科医長，臨床研究センター高度診断研究部病理診断研究室長，2016年より現職。



グプタ ラジーフ

マサチューセッツ（MGH）総合病院・神経救急放射線部副主任放射線科医。同時にハーバード医学部にて放射線科准教授（併任）とMIT機構科学科講師（兼任）MGH医学・創造技術総合研究センター代表，先端X線イメージング科学センター（AXIS）所長

E-mail: RGUPTA1@mgh.harvard.edu

専門：（1）新イメージング法開発と臨床応用，（2）低価格軽重量ロボット image-guided interventions，（3）先端定量MRI技術利用トラウマ脳障害（TBI）研究。

【略歴】

1982年：ピルラ工科大学（インドピラニ）修士号（物理），1982年～1987年：ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校博士課程，1987年：同修了，修士号（計算科学），1987～1990年：南カルフォルニア大学ロスアンゼルス校電子工学科助手，1990～1997年：GE 全地球科学センター（ニューヨーク州ニスカユナ）計算科学に従事，1997～2001年：コーネル大学医学部，2001年：医師免状取得，2002～2007年：MGH，ハーバード大学放射線科レジデント，神経放射線科フェロー，2008年より現職。

Development of medical imaging using X-ray dark-field imaging

Masami ANDO

Research Institute of Science and Technology, Tokyo University of Science, Noda, Chiba 278-8510, Japan

Daisuke SHIMAO

Department of Radiological Technology, Hokkaido University of Science, Sapporo, Hokkaido 006-8585, Japan

Naoki SUNAGUCHI

Graduate School of Medicine, Nagoya University, Nagoya, Aichi 461-8673, Japan

Tetsuya YUASA

Graduate School of Engineering and Science, Yamagata University, Yonezawa, Yamagata 992-8510, Japan

Kensaku MORI

Graduate School of Information Science, Nagoya University, Nagoya, Aichi 464-8603, Japan

Anton MAKSIMENKO

Australian Synchrotron, Clayton, Victoria 3168, Australia.

Shu ICHIHARA

Clinical Research Center, Department of Pathology, Nagoya Medical Center, Nagoya, Aichi 460-0001, Japan

Rajiv GUPTA

Neuro and Emergency Radiology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114, USA

Abstract Since 2002 X-ray dark-field imaging has been developed. This method will provide high quality images of human organs. It is expected so that this could help pathological diagnosis. Furthermore it is expected so that this can be a tool to clinically check human health. In this article is described its history and its future perspective.