

氏 名 吳 彦霖

学位(専攻分野) 博士(工学)

学位記番号 総研大甲第 1714 号

学位授与の日付 平成26年9月29日

学位授与の要件 高エネルギー加速器科学研究科 物質構造科学専攻
学位規則第6条第1項該当

学位論文題目 多重回折を用いた高コントラスト分解能 X 線撮像法の開発及
びその応用 — 放射光を用いた X 線位相コントラスト撮像法 —

論文審査委員 主 査 教授 足立 伸一
准教授 兵藤 一行
教授 河田 洋
教授 千田 俊哉
教授 山本 樹
准教授 小野 寛太
教授 湯浅 哲也 山形大学

論文内容の要旨
Summary of thesis contents

研究背景と目的

X線撮像法は非破壊診断技術として、医療利用、産業利用など、幅広い領域で応用され、現代社会において不可欠な技術となっている。しかしながら、被写体内部の電子密度差による不均一なX線吸収に基づいたX線吸収コントラスト撮像法では、たとえば、軽元素で構成された被写体に対する画像上のコントラスト生成は困難である。このような課題を克服するため、被写体を透過したX線位相面の形状を強度に変換して、画像上のコントラストとして表現する新しい撮像技術が開発され、目的とする被写体のX線画像上のコントラストが格段に向上された。これにより、X線の吸収が小さな被写体の非破壊観察が容易になり、生体軟組織や高分子材料の観察も可能になりつつある。一方、放射光源の登場によって平行単色X線の利用が可能になったので、実験室X線源による従来の画像と比べ、著しく高精細な画像を取得できるようになった。現在、世界各地の放射光施設等で、このようなX線位相コントラスト撮像法の研究が精力的に行われており、医学、生理学、薬学、材料科学、環境科学、産業利用等の様々な分野に応用が広がりつつある。

脳梗塞や脳出血などの疾患のメカニズム解明に関する研究分野では、ラット、マウスなどの疾患モデル動物を用いた形態診断、病理診断、薬理効果評価などが重要な研究方法となっている。このような被写体の画像診断は大変有用であり、多くの画像診断方法の開発も行われている。脳組織のような軟部組織の微細構造に関する情報を収集する場合、高い空間分解能とコントラスト分解能を持つ可視化方法が強く求められている。しかしながら、一般的に試料の切片化、染色、及び光学顕微鏡で得られた画像からは、三次元立体再構成が困難であり、既存のMagnetic Resonance Imaging (MRI) では、脳組織の画像化において、白質と灰白質の識別が可能であるものの、撮像法の特長により高空間分解能で大きな照射面積で撮像することが困難である。一方、X線撮像法 (CT) では、MRI よりもより高い空間分解能で、定量的に三次元画像を作成することができるが、画像上のコントラスト分解能が十分でない場合もある。

X線位相コントラスト撮像法において、被写体内で屈折されたX線を識別する (角度分解) ためにシリコン結晶などの結晶アナライザーを被写体透過後に設置するX線撮像法は、現在までに世界の放射光施設において幅広く利用されている。しかし、結晶アナライザーを用いた撮像法の代表的な方法であるDiffraction Enhanced Imaging (DEI) 撮像法では、被写体内部構造間の電子密度差で屈折されたX線の角度を、たとえば軟部組織の微細構造を識別するほど高精度で解析できない。すなわち、被写体内で屈折されたX線の位相変化を十分に画像上のコントラストに反映できていない。

以上のような背景をもとに、本研究では、脳梗塞や脳出血などの疾患のメカニズム解明に貢献できる放射光の特性を最大限に活かすことができるX線位相コントラスト撮像法の開発を行うことを目的とした。そのため、目的とする被写体の情報を得るために必要な、被写体によって微小に屈折されたX線の角度分解能に関する計算機シミュレーションを行い、その結果をもとに、結晶アナライザーを用いた新しいX線撮像法の提案とその実証を行うこととした。このとき、現在までに世界的にも十分な開発が行われていない、被写体によって微小に屈折されたX線の角度分解能を定量的に評価するための標準試料の提案と製作を行うこととした。

研究方法

本研究では、従来の DEI 撮像法より更なる画像上の高コントラスト分解能を実現するために、X線多重回折を従来の DEI 撮像法に導入するチャンネルカット型結晶アナライザーを用いた新しい X線撮像法：Multi Diffraction Enhanced Imaging (MDEI) について、目的とする画像上のコントラストを得るための計算機シミュレーション結果をもとに設計、開発するとともに、放射光を用いた評価実験を行った。このとき、MDEI 撮像法と DEI 撮像法が同じ撮像システムで同時に撮像できるようにチャンネルカット型結晶アナライザーの構造を工夫した。また、X線撮像法の特性により分解できる電子密度差の限界を定量的に評価するために、本研究では、アガロースゼリーとゼラチン溶液間の電子密度差を調整しながら、限界のコントラスト分解能を評価することができる標準試料を考案し、設計・製作した。この標準試料を用いて、DEI 撮像法と MDEI 撮像法の特性を定量的に比較検討した。さらに、脳梗塞と脳出血を起こしたラットの脳組織などの生体試料を用いて、DEI 撮像法との比較検討を行い、MDEI 撮像法の有用性を確認した。

結果考察

画像上のコントラスト分解能の限界を評価できる位相コントラスト用標準試料を用いて、DEI 撮像法と MDEI 撮像法を比較した結果、多重回折を従来の DEI 撮像法に導入することによって、DEI 撮像法より MDEI (3 回折) 撮像法において、より微小な電子密度差が識別でき、画像上のコントラスト分解能を 76% 程度向上させることができた。これらの実験結果は、計算機シミュレーション結果とよく一致している。また、ラットの脳組織などの生体試料を対象として DEI-CT と MDEI-CT により得られた画像に関する比較検討を行った。X線エネルギー 17.5 keV では、脳組織は X線吸収が少なく、吸収コントラストでは画像分析が困難であったが、位相コントラストに基づく CT 法である MDEI-CT により、画像上のコントラストを格段に向上できること、DEI-CT よりも微細な構造が識別できることなどが確認された。これにより、形態学的な解析に必要な高コントラスト分解能、高空間分解能な CT 画像を MDEI 撮像法によって提供できる可能性を示すことができた。臨床医からは、組織標本画像と MDEI 撮像法で得られた構造はよく一致しており、小脳の三層構造等が確認できていて、MDEI-CT 画像の方が DEI-CT 画像より高いコントラストを持ち医療情報の描出に有用である、また、脳出血部位の境界の識別もできている、との見解を得た。

結論

MDEI 撮像法では、放射光を用いた従来の DEI 撮像法より画像上のコントラスト分解能を向上できることが実証された。MDEI-CT により被写体の三次元的評価も可能である。また、MDEI 撮像法は、脳梗塞と脳出血などの疾患のメカニズム解明に有用であろうことが確認できた。今後、多くの分野での応用が期待される。

(別紙様式 3)
(Separate Form 3)

博士論文の審査結果の要旨
Summary of the results of the doctoral thesis screening

呉 彦霖氏は、高エネルギー加速器研究科・物質構造科学専攻に所属し、これまで5年間にわたって推進してきた放射光を用いたX線撮像法に関する研究成果に基づき、博士論文の発表を行った。

生体試料や構造材料において、電子密度が僅かに異なる部位から構成される被写体を高コントラストで可視化するX線撮像法の開発が、この研究分野での近年の重要な研究課題となっている。同氏は、この課題の解決に資する放射光X線位相コントラスト撮像法として、被写体透過後のX線に対してその角度分布を測定するために設置する結晶アナライザーに、X線の多重回折を用いる新しい撮像法を提案し、その有用性の実証を行った。

具体的な研究目的として、脳疾患（脳梗塞、脳出血など）のメカニズムの解明（発生機序、回復過程機序、他疾患との関係性など）を行うための放射光X線位相コントラスト撮像法を開発を設定し、そのために必要なX線光学系に関してX線回折面、結晶の非対称角度、結晶アナライザーでのX線回折回数などをパラメータとするシミュレーション計算を行った。その結果、従来から放射光を用いたX線撮像法で広く用いられている DEI (Diffraction Enhanced Imaging) 法では、被写体透過後のX線に対してその角度分布を測定する結晶アナライザーの屈折角度分解能が不十分であり、目的とする試料の評価は困難であることが確認された。次に同氏は、結晶アナライザーとしてX線の多重回折を用いる新しい撮像法を考案して、シミュレーション計算により目的とする試料の評価が可能であろうことを示した。

上記シミュレーション結果を踏まえて、実際のX線イメージングシステムを構築し、その物理的特性がシミュレーション結果と一致することを、新たに開発した微小な電子密度差を持つ物質間の撮像を定量的に評価することが可能な標準試料を用いて実証した。この標準試料は、微小な電子密度差を持つ物質どうしを、その境界面に（X線位相コントラスト撮像法において画像上のノイズとなる）空気層を含まないように設置できるとともに、微小な電子密度差を定量的に変化させることができるものであり、この研究分野で標準試料として用いられるであろうと期待される。さらに、実際の生体試料（脳疾患モデル）を用いた撮像を行い、DEI法では識別できない脳内構造を明瞭に識別できることを示し、放射光X線位相コントラスト撮像法において、結晶アナライザーにX線の多重回折を用いる新しい撮像法が有用であることを実証した。

以上から、結晶アナライザーにX線の多重回折を用いる新しい放射光X線位相コントラスト撮像法が有用であること、また、イメージングシステムの評価に標準試料が十分に機能することを確認し、新しいX線位相コントラスト撮像法の開発に貢献したことを示した。

得られた研究成果は、査読付き英文学会誌に掲載されるとともに、国際会議における英語での口頭発表、ポスター発表を複数回行った。

本審査の発表では、予備審査での指摘事項を踏まえて、研究の動機を明確にして研究目的と将来展望についての的確に示すこと、位相CT画像の解析アルゴリズムについて詳細に示すこと、X線の多重回折を用いる新しい撮像法に関するシミュレーション結果と実験結果の関係を解析して詳細に示すこと等に関して、適切に対応できたと判断した。従って、博士論文本審査は合格であると判断した。