

BL20B2 医学・イメージング I

1. 概要

BL20B2は偏向電磁石を光源とした中尺ビームラインであり、蓄積リング棟内の上流実験ハッチ1および中尺ビームライン実験棟内の下流実験ハッチ2, 3において、X線マイクロCTをはじめとしたイメージング実験等に利用されている。光源から200 m以上離れた下流実験ハッチでは、質の良い大面積単色X線ビームを利用することが可能であり、空間コヒーレンスを必要とするX線の位相情報を用いたイメージングを行うことが可能である。

2. X線位相差CTのハイスループット化

X線の位相情報は、X線ビームが試料物体を透過することで生じる波面の乱れを計測することで得ることが可能であり、X線の複素屈折率 ($n=1-\delta+i\beta$) において δ が画像形成に寄与する。一般的にX線が試料によって吸収を受けることで得られる画像コントラストは吸収コントラストと呼ばれ、 β が画像形成に寄与する。しかしながら、主に軽元素 (H, C, N, O) で構成される生体試料を計測する場合、吸収コントラストでは十分な画像コントラストを得ることはできない。そこで生体試料のイメージングには位相情報を用いたイメージングが有力な方法となる。硬X線領域においては、軽元素に対する δ の値は β に比べて1000倍程度になることから、 δ の情報を用いることでより高感度な計測を実現することができる。

BL20B2では、位相情報を用いたイメージング法として、タルボ干渉計を用いたX線位相差CT装置の開発とユーザー利用実験への供用を行ってきており、装置開発については2009年度のSPring-8年報で報告済みである。タルボ干渉計は、位相格子 (G1) と吸収格子 (G2) と呼ばれる2枚の透過型回折格子からなり、G1におけるタルボ効果によって生じる自己像とG2格子パターンの重ね合わせによって得られるモアレ縞を計測することで位相計測を行う^[1]。モアレ縞には試料によって乱された波面の情報が反映されているので、位相回復処理を行うことで位相情報を得ることが可能となる。タルボ干渉計を用いた場合、位相回復方法として縞走査法とフーリエ変換法があり、フーリエ変換法は1枚の干渉像から位相回復を行えるメリットはあるが、空間分解能と感度の点で不利であるため、縞走査法を利用している。タルボ干渉計を用いた縞走査法の場合、G2を走査することでモアレ縞をシフトさせる。従来の計測法では、ステッピング

モーター駆動の精密ステージを用いて縞走査を行っていたが、モーター特有のバックラッシュにより、その補正のための処理を走査過程に入れる必要があった。これにより、測定中のデッドタイムが増えてしまい、結果的に測定時間の短縮が困難であった。また、近年の検出器性能の向上により、より短い読み出し時間で画像計測が可能となり、計測のハイスループット化のためにはG2の走査方法を見直す必要があった。

そこで、G2を走査するためのステージをピエゾ駆動のステージに変更することで、G2スキャンにおけるデッドタイムを低減し、走査方法を見直すことで計測のハイスループット化を行った^[2]。ピエゾステージではバックラッシュを考慮する必要がないので、図1に示すような往復スキャン法に変更した。階段状のアナログ出力を行い、ピエゾステージを走査すると共に、タイミングを同期して画像検出器にTTL信号を送ることにより、より少ないデッドタイムで位相差CTに必要な画像データを取得できるようにした。なお、試料は一定速で回転しており、試料が1投影角度分回転する間に5ステップのG2走査が完了するように、露光時間や投影数に応じて試料回転速度を最適化している。G2を搭載したピエゾステージ

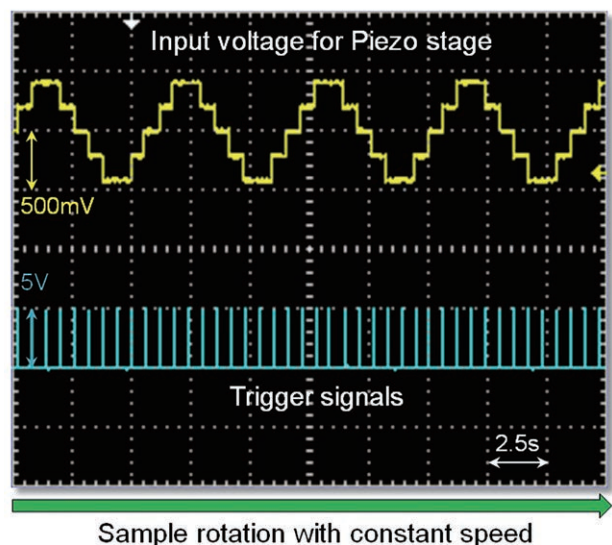


図1 X線位相差CTハイスループット計測におけるG2スキャン用ピエゾステージへの入力電圧と画像撮影用TTLトリガーの関係。図は5ステップ縞走査、露光時間500 msの場合の測定例。

の動作はレーザー変位計を用いて測定し、矩形のアナログ入力を行った際に、所定の移動を完了するまでに20～30 msを要することから、この移動完了までの時間を測定画像の読み出し時間に割り当てることで、最小限のデッドタイムでX線位相差CTに必要な画像データを測定できるようにした。

3. ハイスループット計測による未固定試料の測定

上記のハイスループット化により、X線位相差CTを用いて未固定の生体試料の測定が可能となった。図2 (a) に摘出直後のマウス胎児（妊娠14日齢）のX線位相差CT像を示す。グレースケールは密度で表示している。計測条件は、600投影/180度、5ステップ縞走査、露光時間500 ms、画素サイズ15.5 μm であり、総測定時間は約30分である。試料は測定直前に2%濃度のアガロースゲルに包埋して測定を行った。ホルマリン等で固定していない未固定の状態であるが、30分で測定を完了できているため、計測条件下での空間分解能においては、測定中の変形については特に認められなかった。また、未固定で測定した試料を10%中性緩衝ホルマリン液で約20時間固定し、再度同じ計測条件で測定した結果を図2 (b) に示す。約20時間のホルマリン固定により、全体的な密度の上昇と肝臓における急激な密度上昇が見られた。未固定およびホルマリン固定後の位相差CT像における密度ヒストグラムを図2 (c) に示す。画像グレースケールの変化に見られるように、全体的な高密度側へのシフトと急激な密度上昇が見られた肝臓由来の新しいピーク(図中矢印)が見られる。X線位相差CTのハイスループット化により、未固定の試料の計測が可能になる一方で、同一試料におけるホルマリン固定の影響の可視化も可能となった。

4. まとめと今後の展望

X線位相差CTの計測ハイスループット化により、未固定のフレッシュ試料の測定が行えるようになったことで、ホルマリンのような固定剤の影響を受けない試料のオリジナル密度分布の3次元マッピングが可能となった。更なる計測の最適化を行うことで、より高速測定への展開や、生体試料ダイナミクスのイメージングも可能になると思われる。

参考文献

- [1] A. Momose, S. Kawamoto, I. Koyama, Y. Hamaishi, K. Takai and Y. Suzuki: *Jpn. J. Appl. Phys.* **42** (2003) L866-868.
- [2] M. Hoshino, K. Uesugi, T. Tsukube and N. Yagi: *J. Synchrotron Rad.* **21** (2014) 1347-1357.

利用研究促進部門

バイオ・ソフトマテリアルグループ

星野 真人、上杉 健太郎

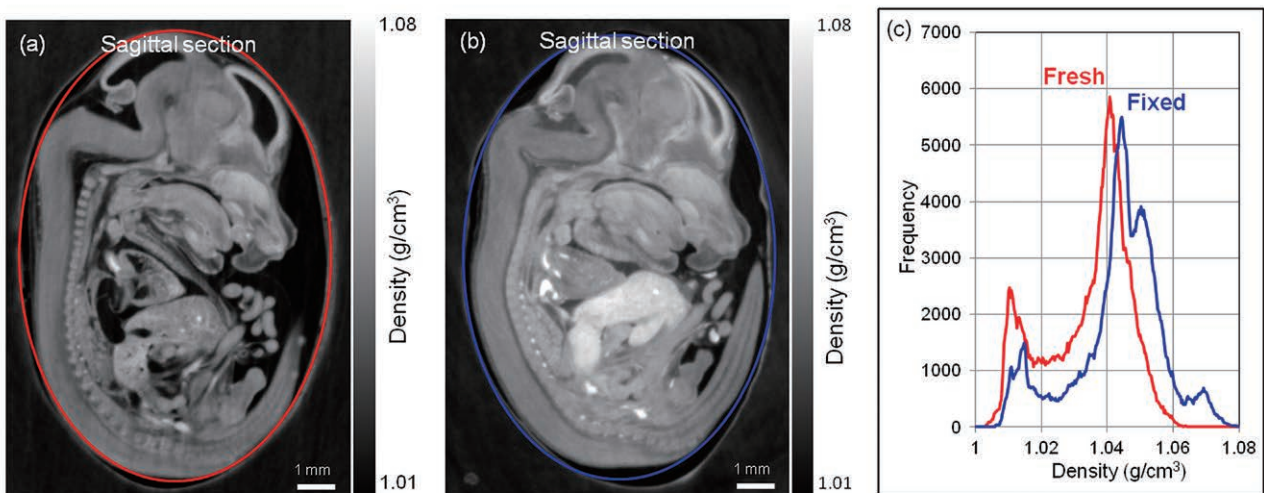


図2 ハイスループットX線位相差CTによるマウス胎児の位相差CT像
(a) 未固定 (b) ホルマリン固定後。(c) 未固定およびホルマリン固定後の試料密度ヒストグラム。