

DEVELOPMENT OF 3D MICRON-CT

Yu Kawamura^{1,A)}, Keizo Ishii^{A)}, Hiromichi Yamazaki^{B)}, Yohei Kikuchi^{A)}, Takashi Yamaguti^{A)},
 Yoshito Watanabe^{A)}, Oyama Ryohei^{A)}, Azusa Ishizaki^{A)}, Kazumasa Inomata^{A)}

^{A)} Department of quantum science and energy engineering, Tohoku University
 Aramaki-Aza-Aoba 6-6-01-2, Aoba-ku, Sendai 980-8579

^{B)} Division of Radiation Protection and Safty Control, Cyclotron and Radioisotope Center, Tohoku University
 Aramaki-Aza-Aoba 6-3, Aoba-ku, Sendai 980-8578

Abstract

We developed a micron-CT consisting of micro-beam system and X-ray CCD camera (Hamamatsu photonics C8800X9), whose element size is $8\mu\text{m} \times 8\mu\text{m}$ and a total number of image elements 1000×1000 gives an image size of $8\text{mm} \times 8\text{mm}$. The sample is placed in a tube of a small diameter, which is rotated by a stepping motor. The transmission data through the sample are taken with characteristic X-ray produced by 3MeV micro-beams. It is expected that our micron-CT can provide cross sectional images of samples with high resolution and can be applied to a wide range of research in biology and medicine.

三次元ミクロンCTの開発

1. ミクロンCTの開発の背景

生体の単位といえる細胞の活動を調べるということは生物学、医学、バイオテクノロジー等の分野において必要不可欠である。生きたままの細胞について、その微細な構造を把握できればこれらの分野の発展に貢献することができると考えられる。現在、ミクロの分解能で細胞のような微小な物体を観察することのできる装置としては、光学顕微鏡、位相差顕微鏡、電子顕微鏡、マイクロPIXE等があるが、本研究ではミクロの領域の新たな観察手段として、粒子ビームを用いて発生させた単色のX線源により細胞のような微細な領域をマイクロサイズの高空間分解能で三次元データを取得する装置である三次元ミクロンCTの研究、開発を行っている。

2. ミクロンCT

ミクロンCTとは、陽子のマイクロビームを金属ターゲットに照射することによって準単色のX線を発生させて、角度ごとの試料の透過像を高解像度のX線CCDカメラによって取得し、これらを再構成することにより三次元画像を取得するものである。これまでに開発されてきたCT装置の多くはX線管を用いていて電子ビームをタングステンなどの金属ターゲットに照射してX線を発生させているが、その場合は制動放射により連続X線が生成されるので、微細な組織の抽出に限界がある。その点、本システムでは電子の約1800倍の質量をもつ陽子によって金属ターゲットを照射するので、制動放射線がほとんど発生しないので、ほぼ単色のX線を生成でき、優れたコントラストのX線投影画像を得る事が出来る。

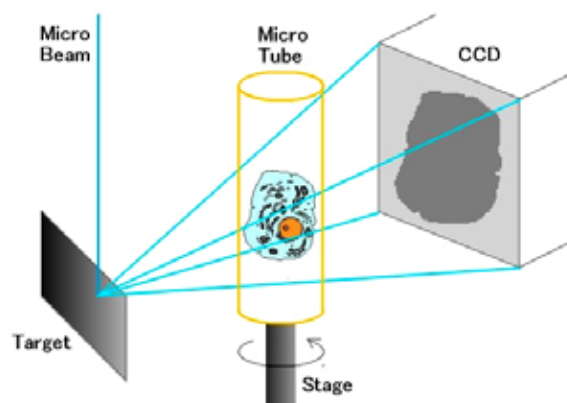


図1：ミクロンCTの概要図

また、マイクロビームを照射する金属ターゲットを変えるだけで容易にX線のエネルギーを変えることができるため、X線のエネルギーを適切に選ぶことによってコントラストの良いCT画像を取得することができるだけでなく、X線の吸収端の効果を利用することで、試料の形体画像だけでなく、ある特定の元素の分布画像も取得できると考えられる。

3. マイクロビーム

マイクロビームシステム(トーキンマシナリー社製)は、 $1\mu\text{m}$ 以下のビーム径を得ることを目標とし、東北大学の4.5MVダイナミトロン実験室の15度ライ

¹ E-mail: kawamura@stein.qse.tohoku.ac.jp

ンに設置された¹⁾。ダイナミトロン加速器は最大電圧4.5MVのシングルエンド型で、高圧ターミナル内にデュオプラズマトロン型イオン源を備えており、水素、重水素、ヘリウムイオンの加速が可能である。本加速器のビームブライツネスは $3.3 \text{ pA} \cdot \text{mrad}^2 \cdot \text{mm}^{-2} \cdot \text{MeV}^{-1}$ で、最大電流は3mAである。サブミクロンのマイクロビームを形成するには、 10^{-4} 以下のエネルギーの安定度が要求されるため、60度分析電磁石 ($\rho=75\text{cm}$) によりエネルギー分析を行い 10^{-5} 台のエネルギー安定度を獲得している。マイクロビーム形成システムは、物点となるオブジェクトスリット、レンズに入射するビームの発散角を制限する発散制限スリット、ビームハローを低減するパッフルスリット、ビーム集束を行う二連精密四重極レンズから構成される。

四重極レンズは、多重極成分を最小限に抑えるために一体の軟鉄からNC加工により $2\mu\text{m}$ 程度の加工精度で削りだし製作した。これらは振動によるビームの広がりを抑えるために免震台上に設置した。物点となるオブジェクトスリットから精密四重極レンズ入り口までの距離は6m、ワーキングディスタンスは最短で26cmである。この場合、ビームの縮小率は水平方向で1/35.4、垂直方向で1/9.2である。二連のレンズシステムのため、縮小率が異なることと、ビームスキャナーはQレンズに入射するビームの領域を出来るだけ小さくするため、ビームスキャナーはレンズの下流に配置した。

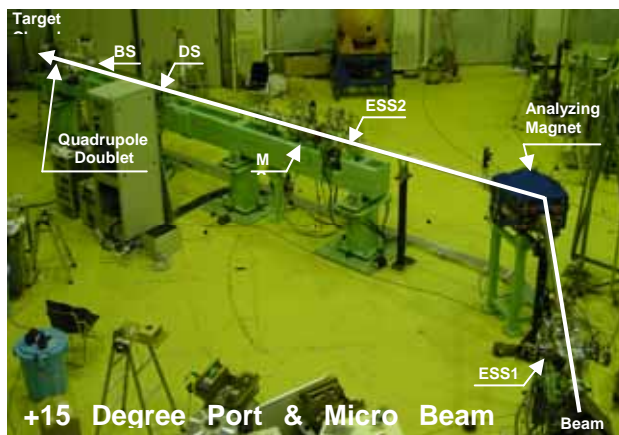


図2：東北大学マイクロビームライン

3. CCDカメラ

マイクロサイズの高空間分解能と、短時間での測定を可能にする高速撮影のためには、検出素子（画素）が小さいこと、高速読み出しができることなどが要求される。そこで、これらの性能を併せ持つX線検出器として、浜松ホトニクス社製のX線CCDカメラC8800Xを使用することにした。

図3にC8800Xの写真を示す。このCCDは $8\mu\text{m} \times 8\mu\text{m}$ のサイズの画素によって高解像度を実現している。さ

らにフレーム転送型のCCDで受光領域と転送領域が分けられた構造をしているので、連続の露光が可能で、30Frame/secの高フレームレート読み出しできるという性能を誇る。画素が正方形に幾何学的に配置されているため、ほとんど図形歪みがない。暗電流低減のためペルチェ素子を使用して-50℃でCCDを冷却し、ペルチェ素子は冷却水によって冷却される。CCD素子を冷却する際は結露による故障の恐れがあるため、真空中において行う必要がある。



図3：X線CCDカメラ（C8800X）

4. ミクロンCTのシステム性能

X線CTの性能を決めるパラメーターは非常に多く、かつお互いに密接な関係をもっている。中でも特に重要なのが、空間分解能（高コントラスト分解能）、画像ノイズ、測定時間、被曝線量である。以下に、空間分解能と密度分解能について説明する。

4.1 空間分解能

空間分解能とは、ある物体とその周囲とのX線吸収差が大きいとき、画像上でその物体を識別できる能力を意味する。本システムでは特にX線の発生点の大きさと、ファンビームによる投影データを収集しているのかに依存している。以下の図4に拡大率に対する本CTシステムの空間分解能の関係を示す。

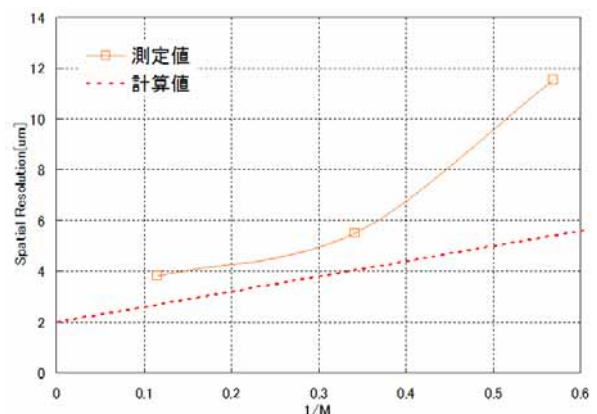


図4：拡大率に対する空間分解能（縦軸：空間分解能[μm] 横軸：拡大率の逆数 調整次第で $5\mu\text{m}$ 程度の空間分解能も持たせることも可能）

4.2 画像ノイズ

画像ノイズは、ある物体とその周囲とのX線吸収差が小さいとき、画像上でその物体を識別できる能力を決めるパラメーターであり、本システムでは入射X線による統計的な誤差が支配的である。統計的なノイズを抑えるためには入射X線量を増やす必要があるが、本システムに用いるCCDのダイナミックレンジが小さいために下図5に示すようにTiのk-X線で約13本が入射しただけでその画素値が飽和してしまうという問題がある。

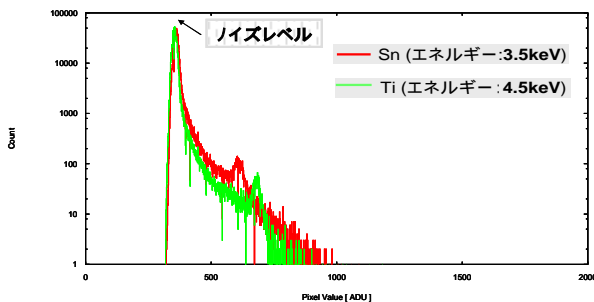


図5：X線が1発入射した際の画素値の上昇度（縦軸：画素の数、横軸：画素値 CCDの濃淡の階調が0～4095[画素値]で表されるのに対して1発のX線で約400近く画素値が上昇する。）

上に示した問題について画像の画質を改善させ、且つ画像の解像度を損なわない方法として投影画像の重ね合わせがある。これは同じ条件の投影画像を複数枚撮影し、後にそれらを重ね合わせることで、画素の統計的なバラツキを抑えるというものである。図6に投影画像の重ね合わせによる画質の改善の様子を示す。投影画像の右隣にあるヒストグラム(投影データの白いライン上の画素について画素値 対 画素数のヒストグラム)にあるように複数枚重ねることで、ノイズによる画素値の揺らぎを大幅に減少させることが出来る。

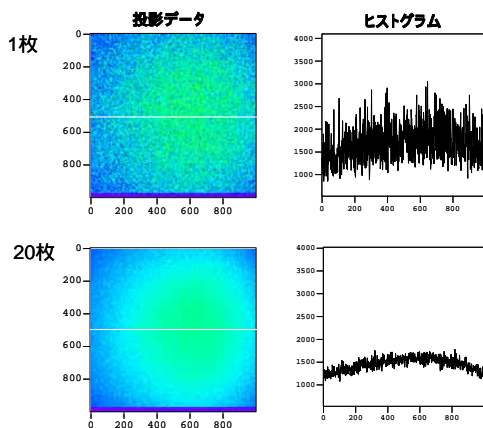


図6：投影データの重ね合わせによるノイズの低減

5．生体試料への応用

以下に身近な生体試料としてヤマアリをマイクロチューブ（カプトンチューブ：内径1mm、肉厚25 μ m）に封入したものを本CTシステムによって撮影し、そこから再構成をして得られた断層画像を示す。

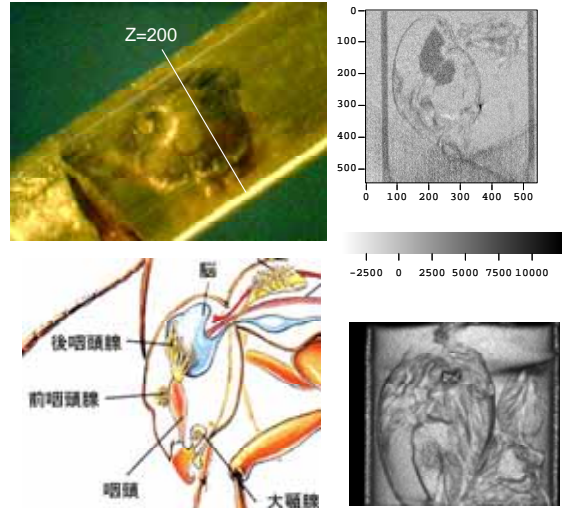


図7：ヤマアリのCT断層画像(左上：アリの頭部をマイクロチューブで封入したものの顕微鏡写真、左下図：蟻の自然誌[朝日新聞社]より、右上：FBP法によるアリの2次元CT断層画像 右下：ポリウムレンダリングと呼ばれる3次元的な表示法)

このCT画像は5枚の投影データを重ね合わせてノイズの影響を低減させた投影データを再構成処理したものである。用いたX線を発生させるターゲットにはTi (4.5keV) のものを用いた。(4.5keVあたりが用いたCCDの検出効率も高く、厚みの違いに対するコントラストがつけやすい。) このアリはホルマリンに10日間漬けておいたもので、直径1ミリにも満たないアリの頭部の微細な領域を観察することができ、脳や顎腺などの分布がきちんと把握できている。

参考文献

[1] K.Ishii, et al., “International journal of PIXE vol.15 No3&4 p111 ~ 123 “Micron-CT using PIXE with Micro-Beams
[1] T.Yamaguti, et al., “International journal of PIXE vol.15 No1&2 p195 ~ 202 “Development of an Image Reconstruction Method for Micron-CT using PIXE