解 説

## 位相コントラスト法を適用したマンモグラフィー

本田 凡•石坂 哲\*•大原 弘

#### Application of Phase-Contrast Imaging to Mammography

Chika HONDA, Akira ISHISAKA\* and Hiromu OHARA

Phase-contrast technology of an in-line method has been applied to mammography with computed radiography for digital full-field mammography using a current mammography unit with small architecture-modification. It has been believed that sharp images are obtained with phase-contrast imaging, thanks to an edge effect due to interference using coherent X-rays or to refraction of monochromatic parallel X-ray beams. When using a practical X-ray tube for medical use, coherent X-rays can not be obtained in addition to blurring due to penumbra in magnification so that it seemed difficult to realize phase-contrast imaging in mammography for clinical use. However, a phase-contrast mammography system using a practical X-ray tube was developed by applying geometric ray-optics to design of the mammography unit with positively utilizing the blurring. Our theoretical approach is briefly described in this article.

**Key words:** phase-contrast mammography, edge effect, refraction, breast cancer, digital mammography

X線画像診断に用いられる医用画像は,21世紀に入り 急速にディジタル化が進んでいる。このうち被写体の投影 像を取得する単純 X 線撮影は、解像度の高さと撮影の簡 便さにより、現在でも広く診断に用いられている。この単 純X線撮影においてもディジタル化の波は訪れてはいる が、胸部や手足等を撮影する一般撮影に対し、1 mm 以下 の微小石灰化沈着像を描写するためにきわめて高い分解能 と鮮鋭性が要求される乳房撮影 (以下マンモグラフィー) においては、その解像度や鮮鋭性の不足から、ディジタル 化の普及は限られたものであった。 すなわち X 線照射に よって光を発する増感紙 (screen) と,その光を感光して画 像形成する銀塩フィルムによる伝統的な SF (screen-film) システムに対し、1980年代に開発されたコンピューテッド ラジオグラフィー (CR: computed radiography) や 1990 年代に急速に成長したフラットパネル X 線画像検出器な どのディジタルシステムによる画像は、分解能または鮮鋭 性において SF に及ばず、マンモグラフィーにおいて SF と同等の画像を提供することができなかった.

一方, X線の被写体透過で生じる位相情報の変化をと らえて画像化する位相コントラスト法は, 従来の X 線の 吸収に基づく画像形成方法(吸収コントラスト法)とは異 なる画像情報が得られることから,1990年代より広く検 討されてきた1)。これには、例えば X 線領域において干渉 計を構築し被写体の位相変化をとらえた方法2)や、被写体 により屈折した X線のみをとらえ屈折率が大きく変化す る辺縁部分を選択的に描写する DEI (diffraction enhanced imaging) 法<sup>3)</sup> などがあり, 位相情報を画像化したものとし て注目されている。また、インライン型として分類される 位相コントラスト法も,位相変化により生じたエッジ強調 を付加し画質を向上させる方法として知られている(図1). インライン型位相コントラスト法と一般的な単純 X 線撮 影法の配置の違いは、後者は X 線画像検出器と被写体を 密着させることが基本であるのに対して, 位相コントラス ト法は被写体と検出器との間に距離を置くことである。

コニカミノルタエムジー(株)開発センター(〒192-8505 八王子市石川町 2970 番地) \* E-mail: akira.ishisaka@konicaminolta.jp

38 巻 10 号 (2009) **523** (29)

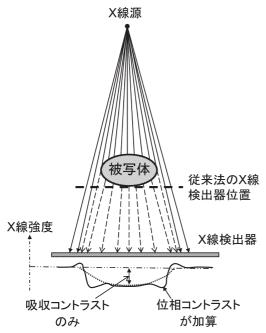


図1 インライン型位相コントラスト法の配置とエッジ効果。

これら位相コントラスト法による画像検出は、X線の吸収の少ない被写体において、吸収コントラスト法より感度が高いとされており4、軟部組織で構成される乳房への適用が期待された。しかし、位相コントラスト法は可干渉性の高い X 線源を必要とすることから、大型施設の放射光 X 線源や強度が微弱な微小 X 線源を用いなければならず、広く臨床現場で実用化するのは難しいと考えられた1)。筆者らは、幾何光学的手法によってインライン型位相コントラストの発現条件を解析した結果、干渉性のない実用的な X 線源を用いた場合でも、ある条件下ではエッジ強調効果が得られることを見いだし、これをマンモグラフィーに適用することにより、SFシステムを凌ぐ高画質のディジタル乳房撮影システムの開発を目指した5.6。以下、このインライン型位相コントラスト法を適用したマンモグラフィーの設計の考え方を概説する。

#### X 線画像撮影

#### 1.1 医用 X 線発生装置と撮影システム

医療現場で用いられる X 線発生装置は,広く市井の医療施設で人体への X 線曝射を行うことから,装置として自ずからその制限が生じ,長い歴史の中で最適化が行われてきている。例えば装置の大きさは,設置する部屋の大きさや患者被曝量を考慮して,胸部撮影では X 線源から検出器までの距離は 2 m 前後,手や足などは 1 m 程度,またマンモグラフィーの場合は 0.6 m 程度である。そして,通常は被写体を検出器にできるだけ近づけた密着撮影と

し、入射 X 線が人体で散乱されて生じる二次 X 線を取り除くための散乱 X 線除去用グリッド (以下グリッド) という  $0.1\,\mathrm{mm}$  ほどの間隔の鉛箔格子を被写体と検出器の間に置く場合が多い。インライン型位相コントラスト法のような拡大撮影は,医用 X 線画像撮影の中では特殊撮影に分類される。この場合,被写体と検出器との間に距離を置くことから,被写体からの散乱 X 線の影響が小さくなるのでグリッドは使用しない。この方法はエアギャップ法とよばれる。

医用画像撮影に用いられる X 線は,通常はフィラメント陰極から発生した熱電子をターゲットとよばれる陽極に衝突させることによって得られる.これらは電子を加速させるためにガラス管内の真空環境に置かれるため, X 線源は X 線管ともよばれる. X 線画像の分野では, 陽極上で電子が衝突し X 線が発生する部分を「焦点」と称し,胸部などの一般撮影では直径 1 mm 程度,最も小さいものとしては,マンモグラフィーの拡大撮影で同 0.1 mmである.なお後者の場合,「焦点サイズは 0.1 mm」と表現することが一般的であり, X 線源の大きさとしてとらえられている.一般的に, X 線強度を保ったまま焦点サイズを小さくすることは,発熱の影響で困難である.

発生する X 線のスペクトルは、電子エネルギーとして表されることが多く、X 線管の設定電圧すなわち電子の加速電圧をエネルギーの上限として、特性 X 線を含んだ制動放射の連続スペクトルとなる。この設定電圧は人体部位ごとに使用される値が異なり、一般撮影では50~140 kV、マンモグラフィーでは30 kV 程度である。設定電圧が高いほど高エネルギー(短波長)成分が多く透過性はよくなり、また低いほど低エネルギー(長波長)成分が多く組織間の吸収率差が大きくなる。マンモグラフィーでの電圧が低いのは、乳房組織の構成が比較的均一で、コントラストが得にくいからである。

次に、X線画像検出器であるが、その空間分解能はマンモグラフィーでは 14 cycles/mm は必要とされている $^{70}$ . ディジタル X 線画像の場合、検出器の画素サイズは小さいものでも  $0.05\sim0.1$  mm が一般的である。この場合、空間分解能すなわちナイキスト周波数は  $5\sim10$  cycles/mm となり、20 cycles/mm に近いといわれるマンモグラフィー用の SF システムの空間分解能より劣る。

# 1.2 マンモグラフィーへのインライン型位相コントラスト法の適用

インライン型位相コントラスト法の医用画像への適用については,放射光X線源からの平行X線ビームを用いた研究が報告されている $^{8,9}$ . これらは位相情報の描写能に

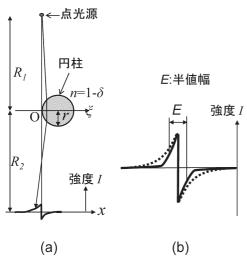


図2 幾何光学による解析。(a) X線屈折モデル,(b) 点光源による位相コントラスト。点線は実線に対し波長が長くなった場合を示す。

はすぐれているが、前述のように大型施設となり広く普及 することは難しい。

一方,微小焦点 X 線管(焦点サイズ 0.01 mm)からの可干渉性 X 線を用いて,フレネル回折を前提とした波動光学的手法のインライン型位相コントラスト法についてWilkins らが報告した $^{10}$ )。この考え方をもとに K なて らはマンモグラフィーにおける位相コントラスト撮影の可能性を検討したが,焦点サイズ 0.3 mm 以上の実用 X 線管を用いたとき,被写体と X 線管との距離を数 M とする必要があることを示し,臨床への適用は難しいと結論づけた $^{11}$ )。ちなみに,マンモグラフィーで通常用いられる特性 X 線の波長 0.7 Å に対し,焦点 サイズ 0.1 mm で距離 0.65 m 0 場合,Born と Wolf が定義する X 線の可干渉度はほぼゼロである $^{12}$ )。すなわち,一般に用いられる X 線管を用いるとき,可干渉性はほとんど期待できない。

これに対し光学の領域では、わずかな反射角の変化が投影像の明暗を引き起こすことが幾何学的考察により概念的に知られていた $^{13}$ )。そこで筆者らは、エッジ強調による画質向上効果を得るのであれば、必ずしも高い可干渉性をもつ X線は必要ないと考え、X線を非干渉性として取り扱う幾何光学的手法により位相コントラストの解析を行った。この手法の大きなポイントは、①位相コントラストの定量的導出、②半影によるぼけの影響、③幾何光学的手法を適用することの正当性の証明、であった。

#### 2. 位相コントラストの幾何光学的解析

#### 2.1 X 線屈折モデル

解析には図2(a)に示すような X 線屈折モデルを用い

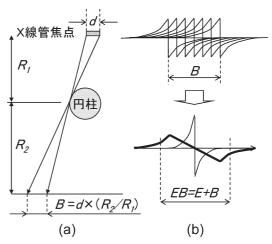


図3 ぼけの影響. (a) 半影によるぼけ生成, (b) ぼけの重畳した位相コントラスト.

た. X 線源は点光源と仮定し、被写体は屈折率  $n(n=1-\delta)$  で X 線吸収がゼロの半径 r の円柱とした。  $\delta$  は屈折にかかわる位相シフトに関する項である。点光源から円柱中心までの距離を  $R_1$ , 円柱中心から像面までの距離を  $R_2$ , そして円柱の中心を通る座標軸を  $\xi(\xi>0)$  とすると,円柱を透過して屈折した X 線による像面上の正規化強度 I は式 (1) のように表すことができる $^{14}$ .

$$I = (1 + R_2/R_1)/\{1 + R_2/R_1 + R_2 \times \delta(2r)^{1/2} \times \xi^{-3/2}/2\}$$
(1)

強度 I は図 2 (b) 実線のような分布形状となるが、ここで最大値と最小値は定数となることから、指標を強度分布の疎密間距離にとり半値幅 E によりこれを定義すると、E は式 (2) で表すことができる。

$$E = 2.3(1 + R_2/R_1)^{1/3} \{R_2 \delta(2r)^{1/2}\}^{2/3}$$
 (2)

例えば,  $R_1$ =0.25 m,  $R_2$ =0.25 m, r=0.5 mm,  $\delta$ =3×10<sup>-6</sup> のとき, E は約0.024 mm となる.

#### 2.2 像面上にぼけがあるときの位相コントラスト

実際の X 線管は点光源ではないので,焦点サイズを d とすると拡大撮影では半影とよばれる像面上のぼけ B が 生じる (図 3 (a)). X 線焦点が点光源の集まりであると考えると,実際の位相コントラストは点光源のそれをぼけ幅で重畳して近似できる (図 3 (b)). このとき個々の点光源によるコントラストは,ぼけの中心では相殺して端の部分が残ることから,強度分布は横に伸びた形となる.このときの半値幅 EB は E+B で表すことができる.半値幅 E が大きいほど,ぼけが重畳した後でもコントラストが残ることになる.

38 巻 10 号 (2009) **525** (31)

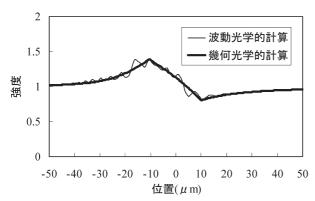


図4 半径0.5 mmの円柱モデルにおける位相コントラストの幾何光学的計算と波動光学的計算。

#### 2.3 幾何光学的アプローチの正当性

2章1節では可干渉性のある点光源に対し幾何光学を適用しているので、得られた強度分布は正しいものではない。しかし、半影によるぼけが重畳した系では、強度分布は幾何光学で十分に正しく表される。2章1節の条件において、0.02 mm のぼけが載った場合の波動光学的計算と幾何光学的計算の強度分布比較を図4に示す。

#### 2.4 多色 X 線に対する考察

これまでは X 線を単色として扱ってきたが,実際の X 線は制動放射の連続スペクトルを含むため,多色性の影響を調べる必要がある。屈折率差  $\delta$  は波長の 2 乗に比例し,これより半値幅 E は波長の 4/3 乗に比例することになるが $^{14}$  ,基本的な強度分布の形は波長が変わっても変わらない(図 2 (b) 点線)。よって,各波長に対する成分を足し合わせても位相コントラストは打ち消し合うことなく得られ,また多色系における強度分布は中心波長による計算で十分に見積もられることが予想される。

#### 2.5 実写による位相コントラストの確認

焦点サイズ 0.04 mm, 中心波長 0.7 Å o X 線管を用いて  $R_1$ =0.75 m,  $R_2$ =2.25 m o 4 倍拡大撮影で,水中に置かれた直径 10 mm o 人体模擬組織を撮影しエッジ付近の強度プロファイルを測定,理論値と比較した。想定される屈折率差は  $\delta$ = $7.5 \times 10^{-8}$  であり,計算には被写体の吸収と検出器の特性も考慮されている。結果を図 5 に示す。このように実験値と理論値はよく一致し,幾何光学的解析の正しさを示すとともに,条件によっては干渉性のない X 線を用いても位相コントラストが得られることが証明された。

#### 3. 位相コントラスト乳房撮影システムの設計

#### 3.1 撮影装置の設計

この結果を受け,位相コントラスト法を実現する乳房撮

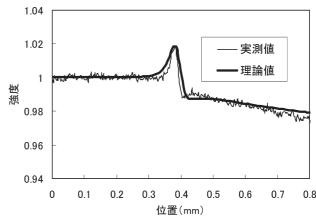


図5 直径 10 mm の人体模擬組織における位相コントラストの理論値と実測値。

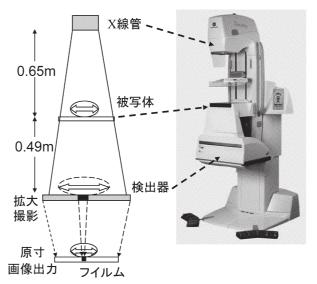


図6 新設計の乳房画像撮影装置。

影装置を設計した。従来の撮影装置では X 線管焦点から被写体台までの距離  $R_1$  は 0.65 m である。今回の方法は基本的に拡大撮影となるが,従来の密着画像と同じ構図の画像が得られるよう, $R_1$ =0.65 m は維持することとした。このとき幾何光学的解析では,実用的な最小の焦点サイズ 0.1 mm で十分な位相コントラスト効果を得るには,被写体台と検出器の距離  $R_2$  は,拡大率換算で 1.6 倍以上が必要となった。一方,密着撮影を行うときの通常の画像サイズ( $18\times24$  cm)が拡大後も一般に広く使用されている最大の検出器サイズ( $35\times43$  cm)に収まるには,拡大率は 1.75 倍以下でなければならない。よって拡大率は,この制約下で位相コントラストが最大に生かせる 1.75 倍とした。このとき  $R_2$ =0.49 m となり, $R_1$ + $R_2$  でも 1.14 m と従来の乳房撮影装置の高さ 2 m に収まり,装置的にも問題のない大きさとして設計することができた(図 6)。



図7 ぼけと画素サイズの概念図。

#### 3.2 ディジタル画像としての画素サイズ設計

前述のように位相コントラストは山と谷の距離がきわめて狭い領域に生じるが、標本化定理によると、山と谷を表現する周波数に対しサンプリングにはこの2倍の周波数が要求される。半影によるぼけは、コントラストを落とす一方、この制約を緩和する働きがある(図7)。本システムにおいては、上記標本化定理と、もとの大きさに縮小したときの分解能を考慮し、サンプリングピッチは0.04375mmとした。このとき、縮小後の分解能はSFシステム同等の20cycles/mmである。このような超高精細の画像取得を35×43cmの領域で実現できるのは、現状CRのみである。また、出力画像の画素サイズも0.025mmとなり、このような超高精細の画像を得るため、出力はドライフィルムプリンターを用いている。

### 4. 位相コントラストマンモグラフィーにおける画質 向上

#### 4.1 ノイズ特性

拡大撮影となる位相コントラスト法は、ノイズ特性にも 影響を及ぼす。拡大撮影においては、前述のようにエアギャップ法となり散乱線が取り除かれるので、一次 X 線を ほぼ半減させるグリッドを使用しなくてよい。このためフォトンノイズも密着撮影の約半分となる。

#### 4.2 エッジ効果および鮮鋭性

本稿で報告したエッジ効果の有用性は、写真画像では広く知られている。例えば、ハロゲン化銀写真フィルムの現像時に生じるもの、またディジタル医用画像においてぼけマスク処理として得られるもの、さらに人間の目の錯覚によりエッジを認識するマッハ効果などとして画像診断では重要とされている<sup>15)</sup>。

今回のインライン型位相コントラスト法によるエッジ効果の物理評価は、山崎ら、松尾ら、そして本田らによって報告されている<sup>16-18)</sup>。ここでは、エッジ効果による画像鮮鋭性の向上について詳しく論じられている。

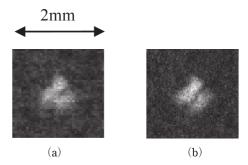


図8 ファントム画像比較。(a) 従来法,(b) PCM。

#### 4.3 ファントム画像

位相コントラスト法を適用した乳房撮影システム(以下 PCM: phase-contrast mammography)により撮影した, 微小石灰化を模したファントムの画像を図8に示す。従来の密着撮影に対し,形状がよりはっきり認識できることがわかる。

#### 4.4 位相コントラスト法を適用した乳房画像の臨床評価

滋賀医科大学附属病院の田中らは、PCM を用いて、従来のSFシステムとの比較検討の臨床評価を行った<sup>19)</sup>. 38 名の患者に対し、SFシステムと PCM で同じ X 線被曝量の撮影を行い、ROC (receiver operating characteristic)解析を行っている。その結果、乳癌の前兆として重要な微小石灰化像、そして乳癌腫瘤そのものの検出性において、両者とも PCM が SF システムを上回った。

中日病院の森田らは、2005 年から 2007 年の間、乳癌検診に PCM を適用し 3835 検査数の乳癌検診を行った。その同時期の SF システムを用いた 4338 検査数の検診と比較検討を行った結果、PCM は微小石灰化や腫瘤の検出性が SF システムに優ったことを報告している<sup>20)</sup>。特に SF システムでは診断の難しいとされていた、若年者における乳腺の発達したデンス乳房で乳癌の検出性が向上したことも報告した<sup>21)</sup>。

このように、位相コントラストを乳房ディジタル撮影に 適用することにより、臨床評価において金字塔とされてい た乳房用 SF システムを凌駕することができた。

現在、わが国の乳癌患者数は増加の一途をたどっている。今回紹介した PCM が乳癌の早期発見に結びつき、多くの患者の皆さんの早期治癒に寄与することを期待する。

また,インライン型位相コントラスト法の適用は乳房だけにとどまらず,手指などを撮影し関節リウマチの診断に応用する研究も進められている $^{22}$ . 今後,新しい X 線源の技術開発とあいまって,広く医用画像診断において位相コントラスト法の実用化が進むものと期待される.

38 巻 10 号 (2009) 527 (33)

#### 文 献

- R. Fitzgerald: "Phase-sensitive X-ray imaging," Phys. Today, 53 (2000) 23-26.
- T. Takeda, A. Momose, K. Hirano, S. Haraoka, T. Watanabe and Y. Itai: "Human carcinoma: Early experience with phase-contrast X-ray CT with synchrotron radiation—Comparative specimen study with optical microscopy," Radiology, 214 (2000) 298–301.
- 3) W. Thomlison, D. Chapman, Z. Zhong, R. E. Johnston and D. Sayers: "Diffraction enhanced X-ray imaging," *Medical Applications of Synchrotron Radiation*, eds. M. Ando and C. Uyama (Springer-Verlag, Tokyo, 1998) pp. 72–77.
- 4) 百生 敦:"医用画像分野における X 線位相イメージングの 期待",応用物理,76 (2007) 363-368.
- 5) 本田 凡: "デジタル位相コントラスト乳房撮影技術の基本 的考え方", 医用画像情報学会雑誌, **21** (2004) 230-238.
- 6) 本田 凡:"デジタル乳房撮影における位相イメージングの 実用化", Med. Imag. Tech., **24** (2006) 367-372.
- 7) W. M. Yip, S. Y. Pang, W. S. Yim and C. S. Kwok: "ROC curve analysis of lesion detectability on phantom: Comparison of digital spot mammography with conventional spot mammography," Brit. J. Radiol., 74 (2001) 621–628.
- 8) 鈴木芳生,八木直人,香村芳樹: "BL47XU における X 線の 屈折コントラストイメージングの R&D", Spring-8 Information, **3** (1998) 20-23.
- 9) D. Dreossi, A. Abrami, F. Arfelli, P. Bregant, K. Casarin, V. Chenda, M. Cova, R. Longo, R. Menk and E. Quai: "The mammography project at the SYRMEP beamline," Eur. J. Radiol., 68 (2008) S58-S62.
- S. W. Wilkins, T. E. Guerev, D. Gao, A. Pagony and A. W. Stevens: "Phase-contrast imaging using polychromatic hard X-rays," Nature, 384 (1996) 335–338.
- C. J. Kotre and I. P. Birch: "Phase contrast enhancement of X-ray mammography," Phys. Med. Biol., 44 (1999) 2853– 2866.
- M. Born and E Wolf: Principles of Optics, 2nd ed. (MacMillan Company, New York, 1964) pp. 491–516.
- 13) 鶴田匡夫:光の鉛筆 (新技術コミュニケーションズ, 1984) pp. 63-68.

- 14) A. Ishisaka, H. Ohara and C. Honda: "A new method of analysis edge effect in phase contrast imaging with incoherent x-ray," Opt. Rev., 7 (2000) 566–572.
- E. J. Lane, A. V. Proto and T. W. Phillips: "Mach bands and density perception," Radiology, 121 (1976) 9-17.
- 16) A. Yamazaki, K. Ichikawa and Y. Kodera: "Investigation of physical image characteristics and phenomenon of edge enhancement by phase contrast using equipment typical for mammography," Med. Phys., 35 (2008) 5134–5150.
- mammography," Med. Phys., **35** (2008) 5134-5150.

  17) S. Matsuo, T. Katafuchi, K. Toyama, J. Morisita, K. Yamada and H. Fujita: "Empirical evaluation of edge effect due to phase imaging for mammography," Med. Phys., **32** (2005) 2690-2697.
- 18) C. Honda, H. Ohara and T. Gido: "Image quality of phase-contrast mammography," *Digital Mammography*, eds. S. M. Astley *et al.* (Sringer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2006) pp. 281–288.
- 19) T. Tanaka, C. Honda, S. Matsuo, K. Noma, H. Oohara, N. Nitta, S. Ota, K. Tsuchiya, Y. Sakashita, A. Yamada, M. Yamasaki, A. Furukawa, M. Takahashi and K. Murata: "The first trial of phase contrast imaging for digital full-field mammography using a practical molybdenum X-ray tube," Invest. Radiol., 40 (2005) 385–396.
- 20) T. Morita, M. Yamada, A. Kano, S. Nagatsuka, C. Honda and T. Endo: "A comparison between film-screen mammography and full-field digital mammography utilizing phase contrast technology in breast cancer screening programs," *Digital Mammography*, ed. E. A. Krupinski (Sringer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2008) pp. 48–54.
- 21) T. Morita, M. Yamada, A. Kano, S. Nagatsuka, C. Honda and T. Endo: "Subtle abnormality in high density breasts detected by use of a digital phase contrast mammography system: A report of three invasive cnacer case in the early stage," *Digital Mammography*, ed. E. A. Krupinski (Sringer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2008) pp. 228–234.
- 22) Y. Yu, Z. Xiong, Y. Lv, Y. Qian, S. Jang and Y. Tian: "In vivo evaluation of early disease progression by X-ray phase-contrast imaging in the adjuvant-induced arthritic rat," Skeltal Radiol., 35 (2006) 156-164.

(2009年5月11日受理)