

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02006/090925

発行日 平成20年7月24日(2008.7.24)

(43) 国際公開日 平成18年8月31日(2006.8.31)

(51) Int.Cl. F I テーマコード(参考)
GO 1 N 23/04 (2006.01) GO 1 N 23/04 2 G 0 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 27 頁)

出願番号	特願2007-504853 (P2007-504853)	(71) 出願人	504151365
(21) 国際出願番号	PCT/JP2006/304203		大学共同利用機関法人 高エネルギー加速器研究機構
(22) 国際出願日	平成18年2月28日(2006.2.28)		茨城県つくば市大穂1番地1
(31) 優先権主張番号	特願2005-53491 (P2005-53491)	(74) 代理人	100147485
(32) 優先日	平成17年2月28日(2005.2.28)		弁理士 杉村 憲司
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100072051
(31) 優先権主張番号	特願2005-254990 (P2005-254990)		弁理士 杉村 興作
(32) 優先日	平成17年9月2日(2005.9.2)	(74) 代理人	100114292
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		弁理士 来間 清志
		(74) 代理人	100107227
			弁理士 藤谷 史朗
		(74) 代理人	100134005
			弁理士 澤田 達也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 3次元像合成方法および装置

(57) 【要約】

従来技術の方法では見えない臓器の3次元像の合成装置を提供する。この3次元合成装置は、X線ビームを単色平行化させる単色平行化手段と、回転可能に設定された物体を単色平行X線ビーム中に設置した場合には、物体を通過した単色平行X線ビームを、物体を単色平行X線ビーム中に設置しない場合には、単色平行化手段からの単色平行X線ビームを、反射曲線のピークの両側のコントラストから角度情報を最大抽出できる反射点でそれぞれ反射させる角度アナライザと、角度アナライザで反射された単色平行X線ビームを受光して強度を検出し、屈折角データを出力する撮像装置と、撮像装置からの屈折角データを演算して3次元像を合成する演算装置とを備える。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

物体の 3 次元像を合成する装置において、
 X 線ビームを単色平行化させる単色平行化手段と、
 回転可能に支持された物体を前記単色平行 X 線ビーム中に設置した場合には、前記物体を
 通過した単色平行 X 線ビームを、前記物体を前記単色平行 X 線ビーム中に設置しない場合
 には、前記単色平行化手段からの単色平行 X 線ビームを、反射曲線のピークの両側のコン
 トラストから角度情報を最大抽出できる反射点でそれぞれ反射させる反射型角度アナライ
 ザと、
 前記反射型角度アナライザで反射された前記単色平行 X 線ビームを受光して強度を検出し 10
 、屈折角データを出力する撮像装置と、
 前記撮像装置からの屈折角データを演算して 3 次元像を合成する演算装置とを備え、
 前記演算装置は、
 前記屈折角データから屈折角分布 (Θ, t) (但し、 Θ は前記物体の回転角度、 t は
 X 線ビームに垂直な投影座標軸) を抽出し、
 前記抽出された屈折角分布 $\Delta\alpha(\Theta, t)$ から屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ を再合成し、
 前記屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ の再合成は、アルゴリズム

$$\Delta\alpha(\Theta, t)e^{i\Theta} = \int_S |\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})| e^{i\varphi(\mathbf{r})} d\mathbf{r}$$

20

但し、 $\tilde{n}(\mathbf{r})$ は、位置 \mathbf{r} における屈折率 $n(\mathbf{r})$ に対して $\tilde{n} = 1 - n$ の関係にあ
 る局所的屈折率であり、 $\varphi(\mathbf{r})$ は、X 線ビーム方向と勾配 $\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})$ との間の角度、

S は積分経路である、
 に基づいて行う、3 次元像合成装置。

【請求項 2】

30

物体の 3 次元像を合成する装置において、
 X 線ビームを単色平行化させる単色平行化手段と、
 前記単色平行 X 線ビーム中に設置され、回転可能に支持された物体を通過した単色平行 X
 線ビームを透過させる透過型角度アナライザと、
 前記透過型角度アナライザで透過された前記単色平行 X 線ビームを受光して強度を検出し
 、屈折角データを出力する撮像装置と、
 前記撮像装置からの屈折角データを演算して 3 次元像を合成する演算装置とを備え、
 前記演算装置は、
 前記屈折角データから屈折角分布 (Θ, t) (但し、 Θ は前記物体の回転角度、 t は
 X 線ビームに垂直な投影座標軸) を抽出し、 40
 前記抽出された屈折角分布 $\Delta\alpha(\Theta, t)$ から屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ を再合成し、
 前記屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ の再合成は、アルゴリズム

$$\Delta\alpha(\Theta, t)e^{i\Theta} = \int_S |\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})| e^{i\varphi(\mathbf{r})} d\mathbf{r}$$

但し、 $\tilde{n}(\mathbf{r})$ は、位置 \mathbf{r} における屈折率 $n(\mathbf{r})$ に対して $\tilde{n} = 1 - n$ の関係にある局所的屈折率であり、 $\varphi(\mathbf{r})$ は、X線ビーム方向と勾配 $\nabla \tilde{n}(\mathbf{r})$ との間の角度、

S は積分経路である、
に基づいて行う、3次元像合成装置。

【請求項 3】

前記演算装置は、前記再合成された屈折率勾配 $\nabla \tilde{n}$ を、スカラ場 \tilde{n} に変換する、請求項 1 または 2 に記載の 3次元合成装置。

10

【請求項 4】

前記演算装置は、前記スカラ場 \tilde{n} の形式で、前記物体の複数の 2次元スライ

ス画像を作成し、前記複数の 2次元スライス画像を合成して、3次元像を合成する、請求項 3 に記載の 3次元像合成方法。

【請求項 5】

前記単色平行化手段は、モノクロメータであり、

前記撮像装置は、CCDカメラである、請求項 1 または 2 に記載の 3次元合成装置。

【請求項 6】

物体の 3次元像を合成する方法において、

単色平行化手段により X線ビームを単色平行化させるステップと、

回転可能に支持された物体を前記単色平行 X線ビーム中に設置した場合には、前記物体を通過した単色平行 X線ビームを、前記物体を前記単色平行 X線ビーム中に設置しない場合には、前記モノクロメータからの単色平行 X線ビームを、各々、反射型角度アナライザの反射曲線のピークの両側のコントラストから角度情報を最大抽出できる反射点でそれぞれ反射し、反射された X線ビームを撮像装置で受光し、屈折角データを取得するステップと、前記撮像装置からの屈折角データを演算して 3次元像を合成する演算ステップとを含み

前記演算ステップは、

前記屈折角データから屈折角分布 (α, t) (但し、 α は前記物体の回転角度、 t は X線ビームに垂直な投影座標軸) を抽出するステップと、

20

30

前記屈折角分布 $\Delta \alpha(\Theta, t)$ から屈折率勾配 $\nabla \tilde{n}$ を再合成するステップと、

前記屈折率勾配 $\nabla \tilde{n}$ を、スカラ場 \tilde{n} に変換するステップとを含む、3次元像

合成方法。

【請求項 7】

物体の 3次元像を合成する方法において、

単色平行化手段により X線ビームを単色平行化させるステップと、

前記単色平行 X線ビーム中に設置され、回転可能に支持された物体を通過した単色平行 X線ビームを、透過型角度アナライザに透過させ、透過された X線ビームを撮像装置で受光し、屈折角データを取得するステップと、

40

前記撮像装置からの屈折角データを演算して 3次元像を合成する演算ステップとを含み

前記演算ステップは、

前記屈折角データから屈折角分布 (α, t) (但し、 α は前記物体の回転角度、 t は X線ビームに垂直な投影座標軸) を抽出するステップと、

前記屈折角分布 $\Delta \alpha(\Theta, t)$ から屈折率勾配 $\nabla \tilde{n}$ を再合成するステップと、

前記屈折率勾配 $\nabla \tilde{n}$ を、スカラ場 \tilde{n} に変換するステップとを含む、3次元像

合成方法。

50

【請求項 8】

前記屈折角分布 $\Delta\alpha(\Theta, t)$ から屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ への再合成ステップは、
アルゴリズム

$$\Delta\alpha(\Theta, t)e^{i\Theta} = \int_S |\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})| e^{i\varphi(\mathbf{r})} d\mathbf{r}$$

但し、 $\tilde{n}(\mathbf{r})$ は、位置 \mathbf{r} における屈折率 $n(\mathbf{r})$ に対して $\tilde{n} = 1 - n$ の関係にある局所的屈折率であり、 $\varphi(\mathbf{r})$ は、X線ビーム方向と勾配 $\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})$ との間の角度、

10

S は積分経路である、
に基づいて行う、請求項 6 または 7 に記載の 3次元像合成方法。

【請求項 9】

前記スカラー場 \tilde{n} の形式で、前記物体の複数の 2次元スライス画像を作成する

ステップと、
前記複数の 2次元スライス画像を合成して、3次元像を合成するステップとを、
さらに含む請求項 8 に記載の 3次元像合成方法。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

本発明は、3次元像合成方法および装置、特に屈折コントラストを用いる 3次元像合成方法および装置に関するものである。

【背景技術】

【0002】

物体の内部構造の X線 CT (computer tomography) は、非破壊観察のための非常に強力なツールである。X線 CT 技術は、1970年代初期の発展以来、科学、技術、医療の多くの分野で、多くの応用がなされてきた。X線 CT の基本的な考えを用いる多くの撮像技術は、X線吸収コントラストに基づいている。例えば、X線吸収コントラストに基づく 3次元医療画像は、医療現場で超音波画像、MRI (magnetic resonance imaging) と並び用いられ、医学診断に大いに貢献している。

30

しかし、最近の X線撮像技術は、急速に発展し、新しい種類のコントラストを用いている。これらの新しいコントラストの 1つは、いわゆる屈折コントラスト (すなわち、物体を通り抜ける際に受ける X線屈折に依存する X線強度の分布) である。

一般に、屈折コントラストは、強度分布が屈折角の関数であるあらゆる種類の X線像とすることができる。屈折コントラストの主な利点は、他の種類のコントラストでは目に見えない微小なクラックや変形を観察でき、および低 Z 材料に対し良好な感度を有することである。このことは、医療画像には、非常に重要である。屈折コントラストの基づく CT 再合成は、同様の利点を有することが期待されている。

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

本出願人の発明者らは、1997年以来行なわれている造影剤の静脈注入による冠動脈造影診断に参加することにより、見えない、あるいは画質の点で問題がある臓器が数多くあることを認識し、これらを屈折コントラストを用いた CT 再合成により可視化したいと考えた。従来法では見えない臓器の 3次元像合成の可能性があったからである。

現在、屈折コントラストによる CT 再合成の試みは知られているが、それらのいずれも、信頼できる物体の画像表示は示されなかった。

50

本発明の目的は、数学的アルゴリズムを工夫することにより、屈折コントラストを用いて、従来の方法では見えない臓器の3次元像の合成方法および装置を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0004】

X線CT再合成技術は、多くの研究分野で広く用いられている。一般的に、CT再合成は、前述したように吸収コントラストに基づいている。しかし、最近では、他のコントラストを生成する方法が開発されてきた。その一つは、X線ビームが物体を通り抜けるときに生ずる、X線ビームの進行方向が変化することを利用する屈折コントラストである。屈折コントラストは、一定の利点を有しており、吸収像における目に見えない部分を観察することを可能にする。したがって、屈折コントラストに基づくCT合成は、同様の利点をもつことになる。しかし、新しい数学的アルゴリズムおよびソフトウェアを必要とする。

本発明は、技術のコンピュータ・モデリングおよび実験的実現の基礎である数学的モデルの理論的考察を含む問題を解決するものである。

本発明の第1の態様は、物体の3次元像を合成する装置である。この3次元像合成装置は、物体の3次元像を合成する装置において、

X線ビームを単色平行化させる単色平行化手段と、

前記単色平行X線ビーム中に設置され、回転可能に支持された物体を通過した単色平行X線ビームを、反射または透過させる角度アナライザと、

前記角度アナライザで反射または透過された前記単色平行X線ビームを受光して強度を検出し、屈折角データを出力する撮像装置と、

前記撮像装置からの屈折角データを演算して3次元像を合成する演算装置とを備え、

前記演算装置は、

前記屈折角データから屈折角分布 (θ, t) (但し、 θ は前記物体の回転角度、 t はX線ビームに垂直な投影座標軸) を抽出し、

前記抽出された屈折角分布 $\Delta\alpha(\theta, t)$ から屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ を再合成し、

前記屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ の再合成は、アルゴリズム

$$\Delta\alpha(\theta, t)e^{i\theta} = \int_S |\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})| e^{i\varphi(\mathbf{r})} d\mathbf{r}$$

但し、 $\tilde{n}(\mathbf{r})$ は、位置 \mathbf{r} における屈折率 $n(\mathbf{r})$ に対して $\tilde{n} = 1 - n$ の関係にある局所的屈折率であり、 $\varphi(\mathbf{r})$ は、X線ビーム方向と勾配 $\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})$ との間の角度、 S は積

分経路である、

に基づいて行う。

本発明の第2の態様は、物体の3次元像を合成する方法である。この3次元像合成方法は、

単色平行化手段によりX線ビームを単色平行化させるステップと、

前記単色平行X線ビーム中に設置され、回転可能に支持された物体を通過した単色平行X線ビームを、角度アナライザで反射または透過し、反射または透過されたX線ビームを撮像装置で受光し、屈折角データを取得するステップと、

前記撮像装置からの屈折角データを演算して3次元像を合成する演算ステップとを含み

前記演算ステップは、

前記屈折角データから屈折角分布 (θ, t) (但し、 θ は前記物体の回転角度、 t はX線ビームに垂直な投影座標軸) を抽出するステップと、

10

20

30

40

前記屈折角分布 $\Delta\alpha$ (Θ , t) から屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ を再合成するステップと、
前記屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}$ を、スカラ場 \tilde{n} に変換するステップとを含む。

【発明の効果】

【0005】

本発明によれば、X線屈折コントラストによるCT再合成の数学的に正しいアルゴリズムの問題を解決することができた。このアルゴリズムに基づいて用意されたソフトウェアは、良好な結果を示した。

また、本発明の3次元像合成方法および装置によれば、

10

(1) 軟骨の描画ができる、

(2) 浸潤性乳管癌の癌細胞、結合組織、間質、乳管、血管、間質の膠原繊維等を描画ができる、

という効果がある。

【図面の簡単な説明】

【0006】

第1図は、基本的なCT構成を示す図である。

第2図は、本発明の3次元像合成装置の一実施例の概要を示す図である。

第3図は、アナライザのロッキングカーブを示す図である。

第4A図は、ライザの位置Lでとられた試料画像を示す写真である。

20

第4B図は、アナライザの位置Hでとられた試料画像を示す写真である。

第4C図は、図4Aおよび図4Bの画像から抽出された屈折角分布を示す写真である。

第5A図は、再合成された像を示す写真である。

第5B図は、再合成された像を示す写真である。

第5C図は、図3に点線で示されたスライス部分における再合成された像を示す写真である。

第6図は、再合成された物体の3次元表示を示す写真である。

第7A図は、乳管癌の試料片の3次元像の一例を示す写真である。

第7B図は、図7Aの3次元像の2次元スライス像を示す写真である。

30

第7C図は、図7Aの3次元像の2次元スライス像を示す写真である。

第7D図は、図7Aの3次元像の2次元スライス像を示す写真である。

第8図は、図7Dの2次元スライス像に対応する染色病理図である。

第9図は、本発明の3次元像合成装置の他の実施例の概要を示す図である。

第10図は、透過型角度アナライザの透過率曲線を示す図である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

屈折コントラストは、物体を通り抜けたX線ビームの屈折角に依存するX線強度の分布である。多くの場合、この屈折コントラストは、吸収コントラストとの混合である。幸いなことに、現在の技術では、屈折コントラストおよび吸収コントラストの混合から、屈折角分布についての情報を取り出すことのできる。物体を通り抜けたX線ビームの屈折角

40

は、エレメンタル (elemental) 屈折によるX線ビーム経路Sにわたっての積分として計算される。

$$\Delta\alpha = \int_S |\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})| \sin\varphi(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (1)$$

ここに、 $\tilde{n}(r)$ は、位置 r における屈折率 $n(r)$ に対して $\tilde{n} = 1 - n$ の関係にある局所的屈折率である。 $\varphi(r)$ は、X線ビーム方向と屈折率勾配 $\nabla\tilde{n}(r)$ との間の角度、すなわち X線進行方向と局所的屈折率 \tilde{n} の微分との間の角度である。

この積分では、物体内の X線ビーム経路 S は、X線領域では、 $\tilde{n} \leq 10^{-5}$ であるという事実を考慮すると、直線で近似することができる。

式 (1) は、CT再合成に対しては十分でない。というのは、式 (1) は2つの未知の関数、すなわち屈折率勾配の絶対値 $|\nabla\tilde{n}|$ と角度 $\varphi(r)$ とを有し、これらを独立に求めることができないからである。

屈折率 \tilde{n} の値が、物体の両側で等しいので、これらの間の差は以下に示すように常に零である。

$$0 = \int_S |\nabla\tilde{n}(r)| \cos\varphi(r) dr \quad (2)$$

式 (2) に複素単位 i を乗算し、式 (1) に加算するならば、式 (1) および (2) は、以下に示すように複素形式で表わすことができる。

$$\Delta\alpha = -i \int_S |\nabla\tilde{n}(r)| e^{i\varphi(r)} dr \quad (3)$$

この式は、CT再合成式の基礎として役立つ。図1に、基本的なCT構成を示す。X線ビーム θ 中に物体12が回転可能に置かれる。 θ は物体12の初期位置と現在位置(点線で示す)との間の角度を、 t はX線ビーム θ に垂直な投影座標軸を、屈折角分布 (\tilde{n}, t) は屈折角についての情報を有する投影を示している。

一般的なCT法によれば、物体の角度位置 θ および空間座標 t についての情報として、屈折角についての情報を得ることが必要である。したがって、式 (3) による数学的処理の後に、CT再合成のためのアルゴリズムを、次式のように表わすことができる。

$$\Delta\alpha(\theta, t) e^{i\theta} = \int_S |\nabla\tilde{n}(r)| e^{i\varphi(r)} dr \quad (4)$$

ここに、積分経路 S は、直線 $x \cos\theta + y \sin\theta = t$ である。

式 (4) は、CT再合成の結果が、屈折率場の勾配であることを示している。この式 (4) は、吸収コントラストに基づくCT再合成のための式に非常に類似していることに気付くであろう。違いは、屈折コントラストの場合には入力関数は $(\tilde{n}, t) \exp(i\theta)$ であるのに対し、吸収コントラストの場合には入力関数は $\log(I(\theta, t)/I_0)$ であり、および再合成されるべき関数は、屈折

コントラストの場合、 $|\nabla\tilde{n}(r)| \exp(i\varphi(r))$ であり、吸収コントラストの場合には、 μ (r) である。

さらに、屈折コントラストの場合と吸収コントラストの場合との間には、重要な1つの違いがある。吸収コントラストに基づくCT合成のための式において、入力関数および出力関数は、実数空間にあるが、屈折コントラストに基づくCT合成は、複素数空間における関数を利用している。このことは、吸収コントラストに基づくCTアルゴリズムを、屈折コントラストの場合には採用できず、オリジナルなアルゴリズムおよびソフトウェアを必要とすることを意味している。

式 (4) の構成の故に、屈折コントラストに基づくCTアルゴリズムの数学的形式は、吸収コントラストの場合に用いられるアルゴリズム(いわゆる Filtered Back

10

20

30

40

50

k projection method)と同じである。基本的に、数学的形式は、4つのステップよりなる。すなわち、

i) 入力関数 $(\theta, t) \exp i$ のフーリエ変換 (多くの場合、“サイノグラム (sinogram)”と呼ばれる):

$$P_{\theta}(w) = \int_{-\infty}^{\infty} \Delta\alpha(\theta, t) \exp i\theta e^{-2\pi i w t} dt \quad (5)$$

ii) フーリエ変換された関数 P () のフィルタリング:

$$S(w) = P(w) b(w) \quad (6)$$

10

ここに、 $b(w)$ は、フィルタリング関数である。CT再合成に用いられる多くのフィルタリング関数がある。しかし、吸収コントラストに基づくCTに普通用いられるフィルタリング関数は、屈折コントラストの場合にほとんど適用できない。というのは、これらフィルタリング関数のすべては、高周波成分を抑制して、低周波成分を強化するからである。これは、吸収コントラストの場合には、リーズナブルである。というのは、大半の有用な情報が低ドメイン (low domain) に含まれ、高周波成分のほとんどがノイズよりなるからである。対照的に、屈折コントラストの場合には、高次フーリエ成分が、重要な役割をはたし、フィルタリング関数によって抑制されない。

iii) フィルタリングされた関数の後方フーリエ変換

20

$$Q_{\theta}(t) = \int_{-\infty}^{\infty} S_{\theta}(w) |w| e^{2\pi i w t} dw \quad (7)$$

得られた関数 Q (t) は、フィルタリングされたサイノグラムとして知られている。

iv) 実数空間へのフィルタリングされたサイノグラムの後方投影 (Back projecting)

$$|\nabla \tilde{n}(\mathbf{r})| \exp i\varphi(\mathbf{r}) = \int_0^{\pi} Q_{\theta}(t) d\theta \quad (8)$$

30

ここに、 $\mathbf{r} (x, y)$ は、 t に相当する。 $t = x \cos \theta + y \sin \theta$ である。このアルゴリズムは、式の連続形式に対して与えられる。しかし、あらゆる実際的なアプリケーションにおいて、関数 (θ, t) は、特定の点 θ_m および t_n においてのみ知られている。したがって、個別形式のアルゴリズムを、実際の計算に用いなければならない。

屈折コントラストに基づくCT再合成式 (4) は、次のことを示している。すなわち、再合成される関数は、屈折率の勾配 $\nabla \tilde{n}(\mathbf{r})$ であり、大半のユーザは勾配

よりも実際の物理的値 $\tilde{n}(\mathbf{r})$ の形での結果を望んでいる。物理的値を計算するため

には、初めにCT再合成を実行して、次に、スカラ場勾配の特性

$$\tilde{n}(\mathbf{r}_0) = \int_{\infty}^{\mathbf{r}_0} \nabla \tilde{n}(\mathbf{r}) d\mathbf{r} \quad (9)$$

40

を用いて、勾配 $\nabla \tilde{n}(\mathbf{r})$ からスカラ場 $\tilde{n}(\mathbf{r})$ を形成する。

しかし、基本等式 $\nabla \times (\nabla \tilde{n}(\mathbf{r})) \equiv 0$ は、CT再合成アルゴリズム (式 (8) 参照)

のステップ (iv) における演算誤差の故に、厳密には満たされない。このことは、スカラ場 $\tilde{n}(\mathbf{r}_0)$ の値が、積分経路の選択に依存し、その結果、種々の積分経路

に沿って2つ以上の積分式 (9) を計算し、最も理想的な結果として、それらの平均を用

50

いることを必要とすることを意味している。この問題を避けるために、値 \tilde{n} を再合成する他の方法を用いた。フィルタリングされた投影式(8)の後方投影の前に、勾配-場変換を行うことができる。というのは、フィルタリングされたサイノグラム $Q_{\theta}(t)$ の物理的意味は、勾配 $\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})$ の投影である。したがって、再合成アルゴリズムのステップ(iv)において、新しい関数

$$Q_{\theta}^{\text{integrated}}(t) = \int_{-\infty}^t Q_{\theta}(\tau) d\tau \quad (10)$$

を、関数 $Q(t)$ の代わりに用いる。この変換の後、式(8)の再合成された関数は、勾配ではなく、屈折率そのものである。再合成アルゴリズム内に組み込まれた(built-in)勾配-場変換は、再合成後に実行される変換に対して特定の利点を有する。まず第1に、積分式(10)は、表面 (x, y) 上の曲線に対して実行される積分式(9)とは対照的に1次元である。このことは、積分を

数学的に容易にし、演算的に安価にする。第2に、等式 $\nabla \times (\nabla \tilde{n}(\mathbf{r})) = 0$ は、式(7)

の被積分関数中の項| |によるアルゴリズムのステップ(iv)の前に、厳密に有効である。式(7)は、関数 $Q(t)$ の平均値が零に等しいことを保証する。

【実施例1】

【0008】

本発明の3次元合成方法および装置の一実施例を、以下に説明する。式(4)の関数 $(, t)$ の実験的抽出の問題は明白でなく、現在のところ種々の方法が提案されている。それらのうちで最も信頼できるのは、1997年に提案された、回折エンハンスド撮像法(diffraction enhanced imaging: DEI)である。

このDEI法によって実行された例の概要を、図2に示す。10は、X線源(図示せず)からのX線を単色かつ平行なビーム(平面波)にする非対称モノクロメータ、12は検査対象である物体(または試料)である。物体の角度 θ にわたるCTスキャンのための回転軸は、図面に垂直である。また、14は反射型角度アナライザ(角度分析板)、16はCCD(固体撮像素子)カメラである。CCDカメラ16からの回折角データは、演算装置であるコンピュータ18に送られる。

実施例で用いた光子エネルギーは、11.7 keVであった。モノクロメータ10および角度アナライザ14は、共に、Si(220)回折タイプであって、9.5°に非対称にカットしたものをを用いた。これらの条件では、ブラッグ角 $\theta_B = 16.0^\circ$ であり、非対称係数 $b = 3.8$ であった。用いたCCDカメラ16は、1384×1032画素で、10.0 mm(幅)×5 mm(高さ)の観察面積を有していた。観察面積の水平寸法および垂直寸法は、角度アナライザ14の非対称反射の故に異なるスケールを有する。

非対称にカットされたSi結晶の選択は、物体12のサイズ、CCDカメラ16の観察面積、角度アナライザ14の反射曲線すなわちロッキングカーブ(rocking curve)の幅の故に行なった。しかし、モノクロメータ10および角度アナライザ14は、非対称にカットされたSi結晶に限られるものではない。

本実施例は、文部省高エネルギー加速研究機構放射光研究施設の垂直ウィグラービームラインBL14Bで行なった。

非対称モノクロメータ10から反射されたX線ビーム(平面波)8は、物体12に入射して通過する。物体12を通過したX線ビームは、角度アナライザ14に入射し、角度分析される。このとき、角度アナライザ14のロッキングカーブの反射ピークの左側の裾野の反射位置を合わせることで、および右側の裾野の反射位置に合わせることを行なう。

X線ビーム8は、角度アナライザ14で反射された後、CCDカメラ16でとらえられる屈折コントラストを形成する。

角度アナライザ14のロッキングカーブを、図3に示す。DEI法によって屈折角デー

10

20

30

40

50

タを抽出するためには、角度アナライザ 14 の 2 つの位置において同一物体 12 の 2 つの画像を撮影することが必要となる。図 3 において、角度アナライザ 14 の 2 つの位置（コントラストから角度情報を最大抽出できる反射点）は、L と H とで示されている。一般に位置 L は、ロッキングカーブの反射ピークの左側の裾野近辺にあり、位置 H は、ロッキングカーブの反射ピークの右側の裾野近辺にある。図では、位置 L および H は半価幅の高さを示している。位置 L および H は、同じ高さを条件として、高さを変えられるものとする。

ロッキングカーブの点 L および H において、再合成のための一連の画像がとられる。図 3 では点 L および H における反射率は、0.5 である。

屈折角は、文献「D. Chapman, W. Thomlinson, R. E. Johnston, D. Washburn, E. Pisano, N. Gmuer, Z. Zhong, R. Menk, F. Arfelli and D. Sayers, Phys, Med, Biol. 42 2015 (1997)」に記載されている式(6b)に基づいて計算することができる。しかし、上記文献において用いられる理論的モデルは、ロッキングカーブのテイラー展開を用いているため、制限された範囲でのみ適切である。より精度を高めるためにアナライジング結晶のロッキングカーブを、テイラー近似の代わりに用いた。屈折角の抽出の結果を、図 4 A, 4 B, 4 C に示す。

図 4 A, 4 B, 4 C において示された試料は、燃えて変形したボールペンの詰め替え物の断片である。この試料は、以下の理由により選んだ。すなわち、1) 試料は、中心対称を有さない、2) 吸収コントラストは、11.7 keV では低い、3) 種々の物質（内部にインクおよび空気スペースを有するプラスチックボディ）よりなる。

以下、この試料を用いて 3 次元像を合成する方法を、各ステップ毎に説明する。

(1) 図 2 に示すように、モノクロメータ 10 および角度アナライザ 14 を配置する。角度アナライザ 14 を回転して、反射曲線（ロッキングカーブ）を得る。

(2) 角度アナライザ 14 の反射位置を、反射ピークの左裾野 L に合わせる。

(3) 試料 12 を設置する。

(4) 試料 12 を経た透過 X 線および屈折 X 線が、角度アナライザ 14 により反射され CCD カメラ 16 に入射する。CCD カメラ 16 による屈折角データを、コンピュータ 18 に入力する。

(5) 試料 12 を取りはずす。

(6) 試料 12 が不在状態で、平面波が角度アナライザ 14 で反射され、CCD カメラ 16 に入射する。CCD カメラ 16 による屈折角データを、コンピュータ 18 に入力する。

(7) コンピュータ 18 において、ステップ 4 で収集した屈折角データから、ステップ 6 で収集した屈折角データを差し引く。

(8) 試料 12 を再び設置し、試料を次の角度に回転する。

(9) ステップ 4 ~ 7 の操作を行なう。

(10) 試料回転が 180° に達するまで同じ操作を続ける。

(11) 角度アナライザ 14 の反射位置を反射ピークの右裾野 H に合わせる。

(12) 以下、反射位置を反射ピークの左裾野 L に合わせて、ステップ 3 ~ 10 と同じ動作を繰り返す。

(13) 角度アナライザの 2 つの反射位置でそれぞれ収集したステップ 7 における 2 つのデータを用いて演算を行ない屈折角を抽出する。

(14) 式(4)を用いて、フィルタリングされた後方投影により画像を抽出する。

図 4 A および B は、角度アナライザ 14 の左裾野 L および右裾野 H の対応する位置における元の画像を示している。これらの画像は、ノイズを差し引いたものである。すなわち、試料のある画像から、試料のない背景画像を差し引いたものである。図 4 C は、中間階調に相当する零偏向を有する階調の強度に比例する抽出された屈折角を示している。

上述した説明によれば、屈折コントラストに基づく再合成プロセスは、以下のステップよりなる。

10

20

30

40

50

i) ロッキングカーブのL点において、種々の $m = m$ (m は、 $0 \sim M$ の範囲で変化する整数、 $\Delta\theta = 180^\circ / M$)での像のセットをとる(図4A参照)。

ii) ロッキングカーブのH点において、種々の $m = m$ (m は、 $0 \sim M$ の範囲で変化する整数、 $\Delta\theta = 180^\circ / M$)での画像のセットをとる(図4B参照)。

iii) 変更DEI法によって画像のセットから屈折角分布 (m, t_n) を抽出する(抽出されたデータについての図4Cを参照)。

iv) 式(4)に基づいてスライス部分のCT再合成を行う。CT再合成の結果、勾配 $\nabla\tilde{n}(\mathbf{r})$ が得られる。

v) 勾配 $\nabla\tilde{n}$ を、より適切な局所的屈折率 \tilde{n} へ変換する。

10

実施例における物体の投影の数は、 $M = 360$ であり、これは $\Delta\theta = 0.5^\circ$ を与える。

図4Cに点線20で示されたスライス部分の再合成された2次元像を、図5A, 5B, 5Cに示す。図5Aは、スライス部分の $|\nabla\tilde{n}|$ の形での再合成 $\nabla\tilde{n}$ (2次元スライス像)を示し、図5Bは、スライス部分の $|\nabla\tilde{n} \sin \phi|$ の形での再合成 $|\nabla\tilde{n}|$ (2次元スライス像)を示す。図5Cは、 $|\nabla\tilde{n}| \rightarrow |\tilde{n}|$ 変換の結果(2次元スライス像)

を示す。

20

再合成された画像における物体は、不鮮明なエッジを有していることがわかる。これは、X線の光学的限界の結果である。このような光学的限界は、主に、ボルマンファン効果(Borrmann fan effect), ソースのサイズ, 伝搬干渉コントラストの故に生じる。エッジの不鮮明さは、物体と検出器との間の距離(実施例では138cmであった)を小さくすることによって、部分的に抑制することができる。

図5Cに示す2次元スライス像は、非常に興味あることを証明している。というのは、このスライス像は、3種類の物質(プラスチックボディ, インク, 内部空気)を示しているからである。3種類の物質は、コントラストで識別可能である。インクの屈折率は、プラスチックボディの屈折率よりも大きいことが証明された。これは、黒色インクがカーボンブラックを用いて作られ、二酸化チタンのような顔料含有物を有するからである。

30

3次元像は、再合成された2次元スライス像のすべてを合成することにより得られる。図6に、合成された物体の3次元像を示す。3次元像は、試料のリアルな表示である。

1つのアーティファクト(artifact)は、 $|\nabla\tilde{n}| \rightarrow |\tilde{n}|$ 変換に起因し、図

5Cにおける画素サイズのネット状コントラストとみなすことができる。この不所望なコントラストは消去することができるが、1オーダ長い演算時間を必要とする。また不所望なコントラストは、多くの場合、画像を大きくは歪ませないので、そのまま残すこともできる。

本発明の3次元像合成装置により合成した、湿潤性微小乳管癌の試料片の3次元像の一例を、図7Aに示す。図7Aの3次元像の2次元スライス像を、図7B, 図7C, 図7Dにそれぞれ示す。図7BはX面での2次元スライス像を、図7CはY面での2次元スライス像を、図7DはZ面での2次元スライス像をそれぞれ示している。

40

これら2次元スライス像は、参照番号1, 2, 3が付された3本の乳管を示している。乳管の中心に高いコントラストが観察される。これらの領域は、石灰化した領域であるとみなされる。石灰化領域に隣接して、低コントラスト領域が観察される。これらの領域は、壊死領域であるとみなされる。低コントラストの壊死領域の外側を取り囲む、より高いコントラストの領域が観察される。これらの領域は、乳管の内部に拡がる癌細胞層とみなされる。乳管の外部に、高コントラストの直線領域またはネット状領域が観察される。これらの構造は、間質内の侵略的癌細胞領域とみなされる。特に、図7Dに観察される乳管3は、ほとんど塞がっている。さらに、乳管の大半は、乳管を取り囲むヘリを有している

50

ことを容易に認識できる。これらの白色構造は、より高い電子密度を示している。不規則な形状の拡大侵略性悪性腫瘍でさえも、明瞭に観察される。

図8は、図7Dの2次元スライス像に対応する染色病理図である。この染色病理図は、本発明の3次元像合成装置により得られた2次元スライス像との対応が極めて良いので、本発明に係る屈折コントラスト型CT像が病理図にとって代わる可能性が出てきたと言える。

乳癌をできるだけ初期の段階で発見するには、乳房撮影法は極めて有用であり、現在の乳房撮影法は、吸収コントラストによるX線可視技術を用いている。吸収コントラストを用いた撮影法の空間解像度は多くとも50 μ mであるが、本発明の屈折コントラストを用いた3次元像合成装置は、5~10 μ mの空間解像度を実現できた。これにより、X線病理学診断が進歩するであろう。

【実施例2】

【0009】

実施例1では、角度アナライザに反射型のものを用いたが、透過型の角度アナライザを用いることもできる。図9に、透過型角度アナライザ20を用いた3次元像合成装置の構成を示す。図2と同一の構成要素には、同一の参照番号を付して示している。

透過型角度アナライザ20の透過率曲線を、図10に示す。X線ビームに直交する方向と角度アナライザ20とのなすオフセット角度を、透過率が1になるようにセットする。角度アナライザ20より、屈折X線ビーム22と透過X線ビーム24とが出射する。CCDカメラ16は、屈折X線ビーム22を受光する。この場合、CCDカメラ16では、暗視野像が撮像される。

CCDカメラ16からの出力は、演算装置18に入力される。演算装置18における再合成プロセスは、実施例1で説明した再合成プロセスとほぼ同じである。3次元像を合成する方法は、次のようなステップとなる。

(1) 試料12を設置する。

(2) 試料12を経た屈折X線が、角度アナライザ20により透過されCCDカメラ16に入射する。CCDカメラ16による屈折角データを、コンピュータ18に入力する。

(3) 試料を次の角度に回転し、ステップ(2)の操作を行う。

(4) 試料回転が180°に達するまで同じ操作を続ける。

(5) 式(4)を用いて、フィルタリングされた後方投影により画像を抽出する。

上記ステップ(4)では、試料12を回転する軸は、図9の図面に垂直であるが、本実施例においては、試料の回転軸は自由に選択することができる。

以上、実施例1および実施例2で説明したように、本発明によれば、屈折コントラストに基づくCT再合成の問題を解決することができた。また、以上説明した理論は、実施例において準備されテストされたプログラミングアルゴリズムについての基礎となるものである。再合成の結果は、信頼できるものであることが示され、証明された。

【産業上の利用可能性】

【0010】

本発明の3次元像合成方法および装置は、X線病理学診断に利用でき、X線病理学診断の進歩に寄与できるものである。

10

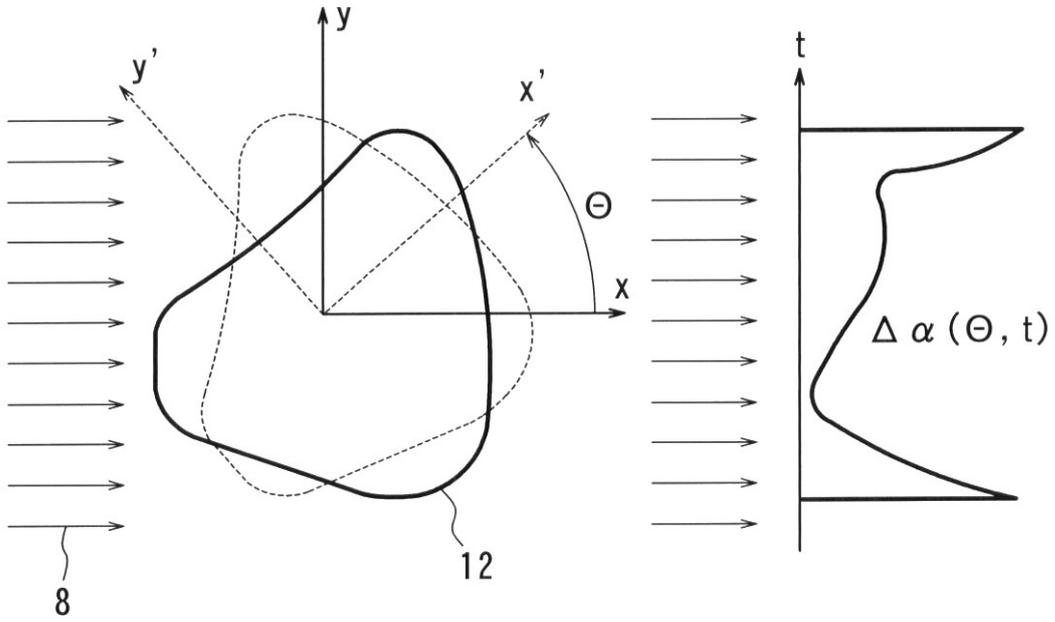
20

30

40

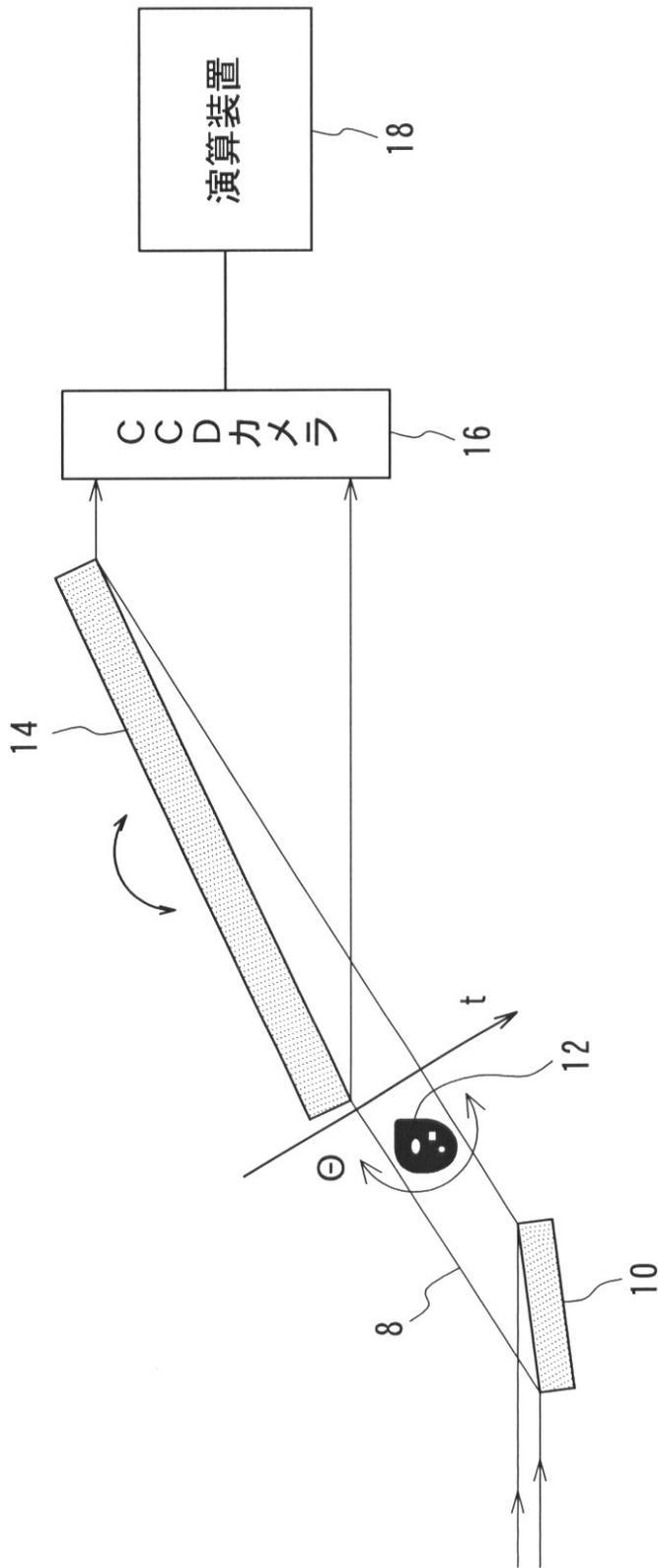
【 図 1 】

FIG. 1



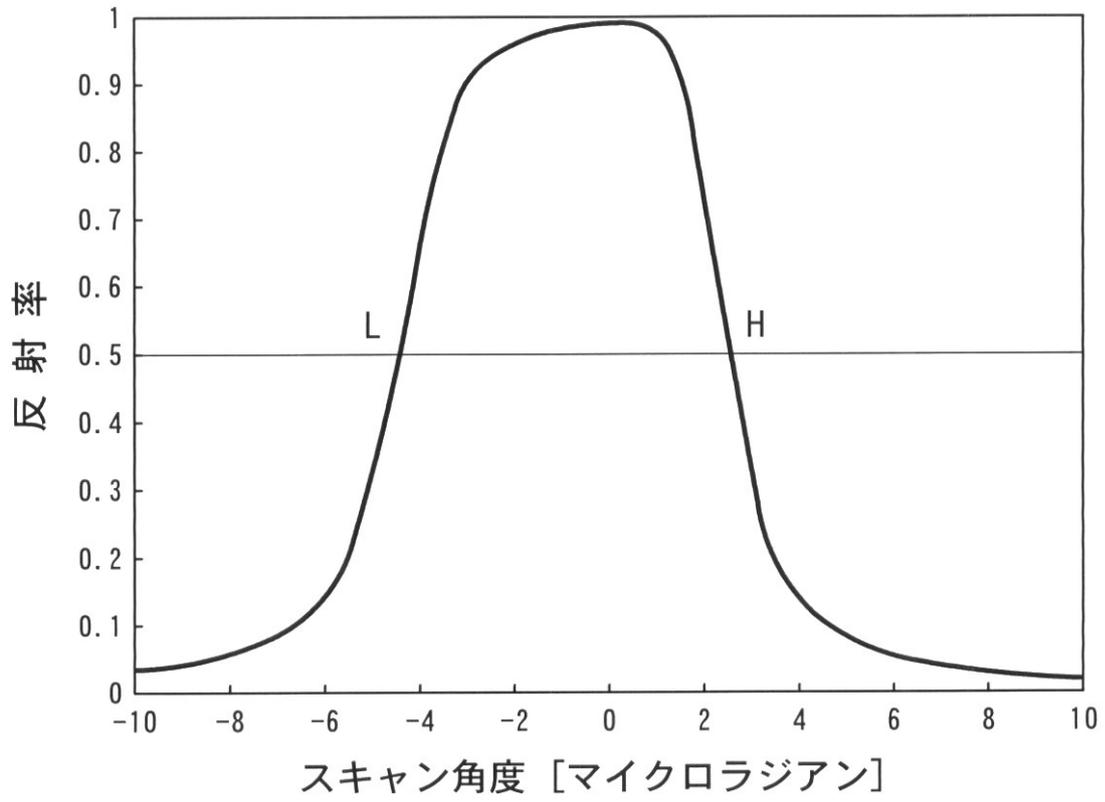
【 図 2 】

FIG. 2



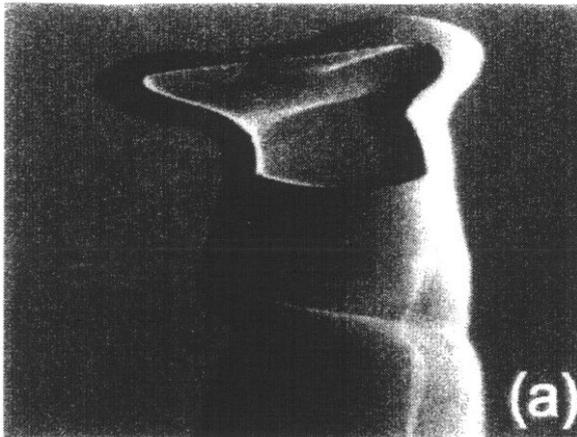
【 図 3 】

FIG. 3



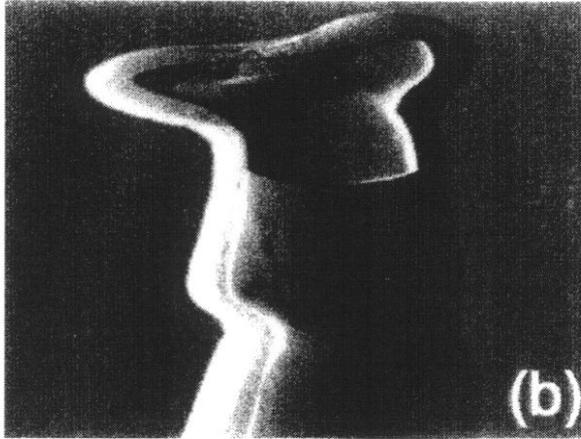
【 図 4 A 】

FIG. 4A



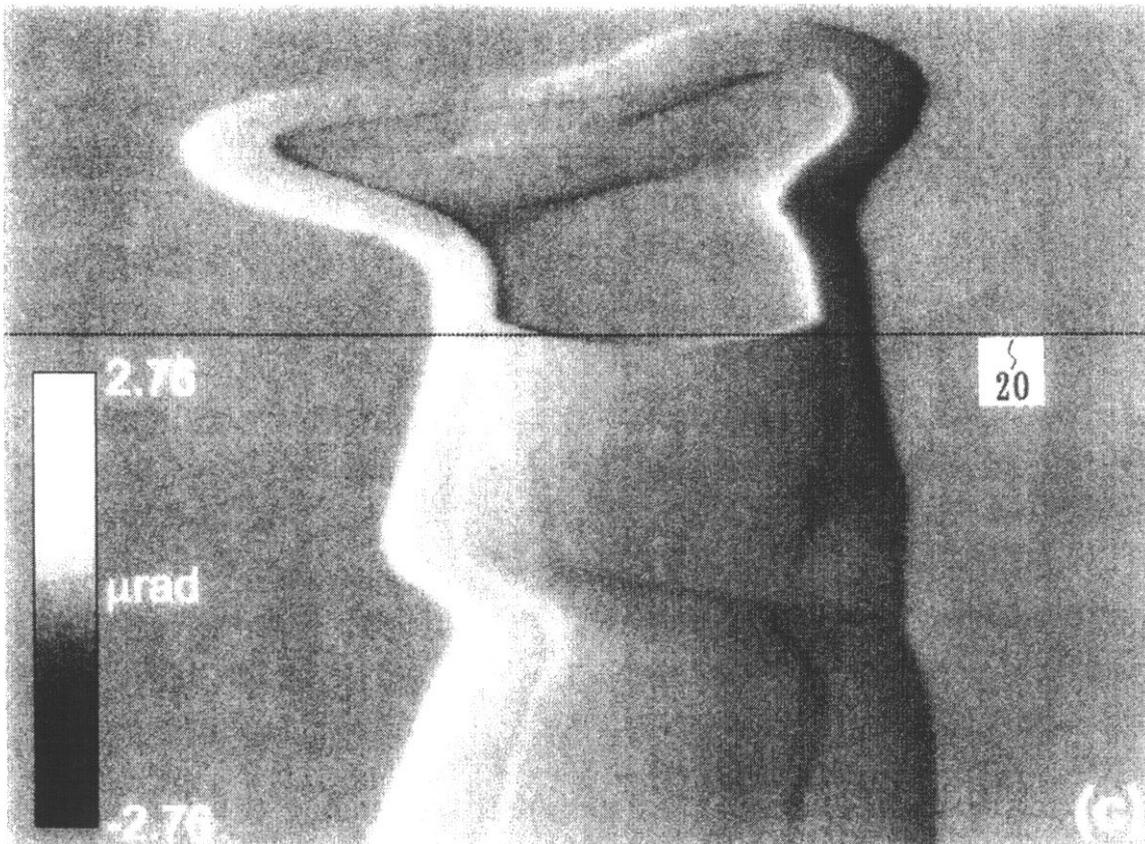
【 図 4 B 】

FIG. 4B



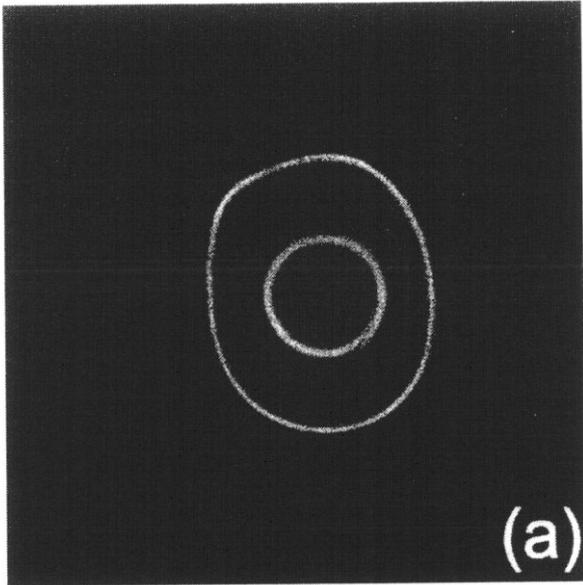
【 図 4 C 】

FIG. 4C



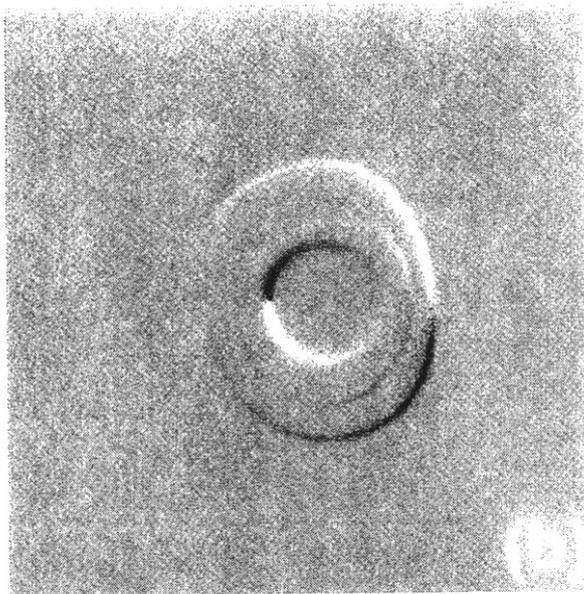
【 図 5 A 】

FIG. 5A



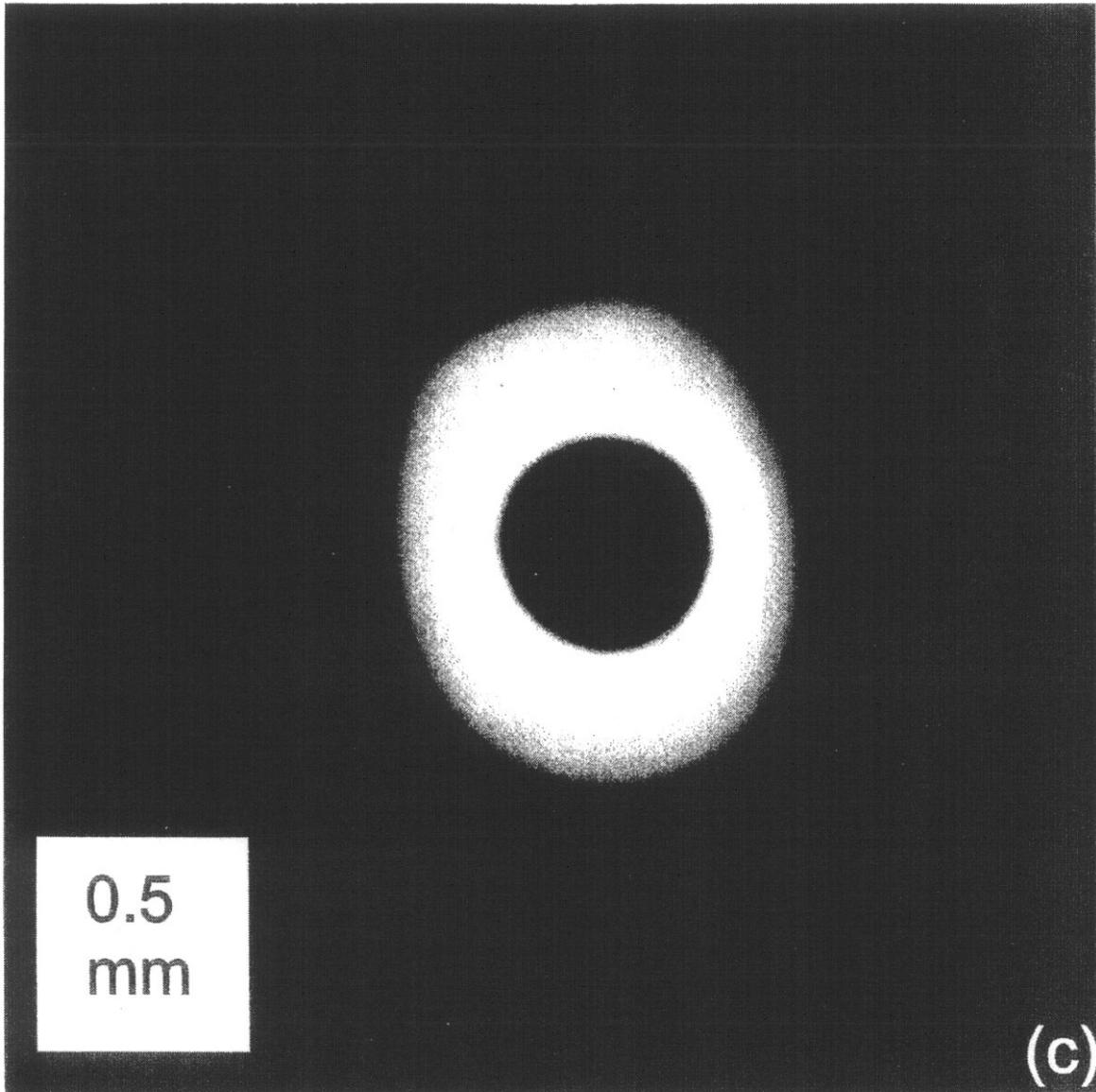
【 図 5 B 】

FIG. 5B



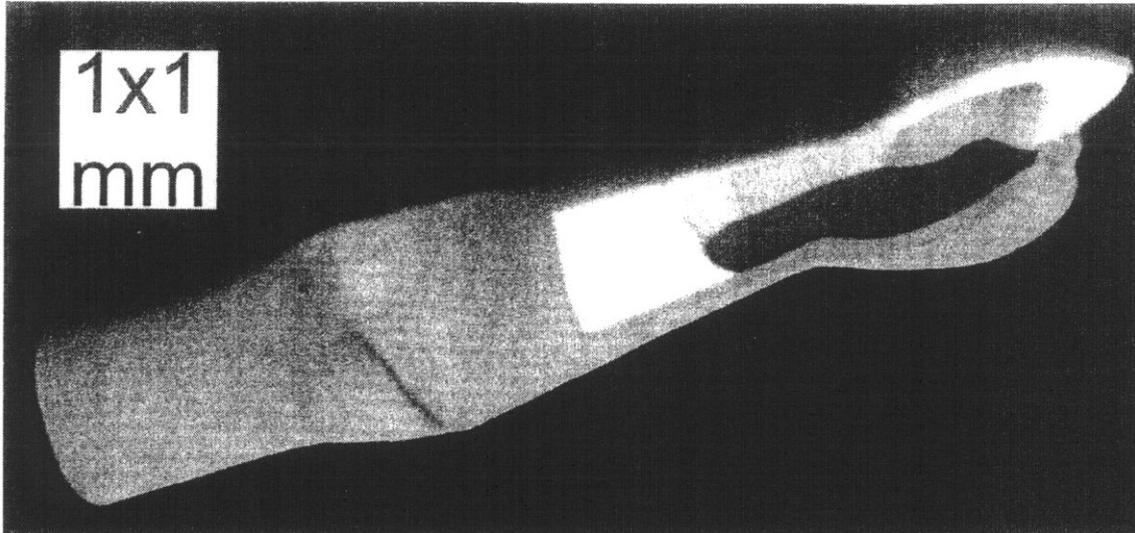
【 5 C】

FIG. 5C



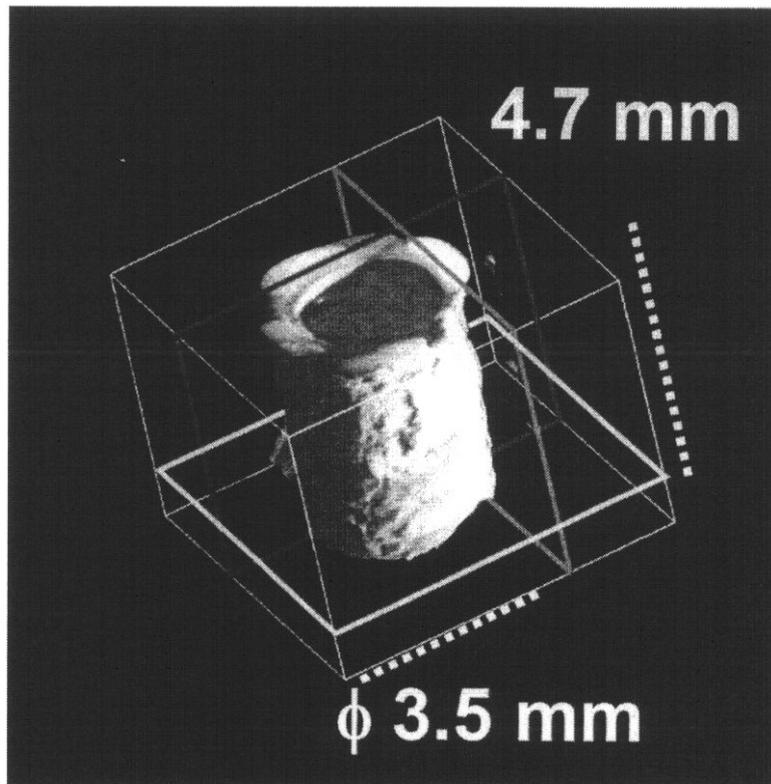
【 図 6 】

FIG. 6



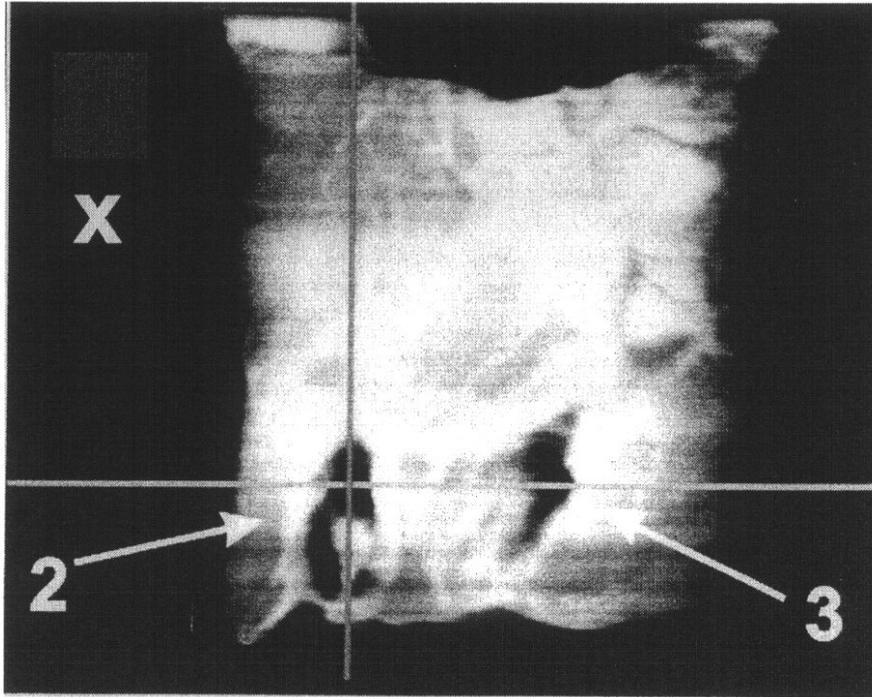
【 図 7 A 】

FIG. 7A



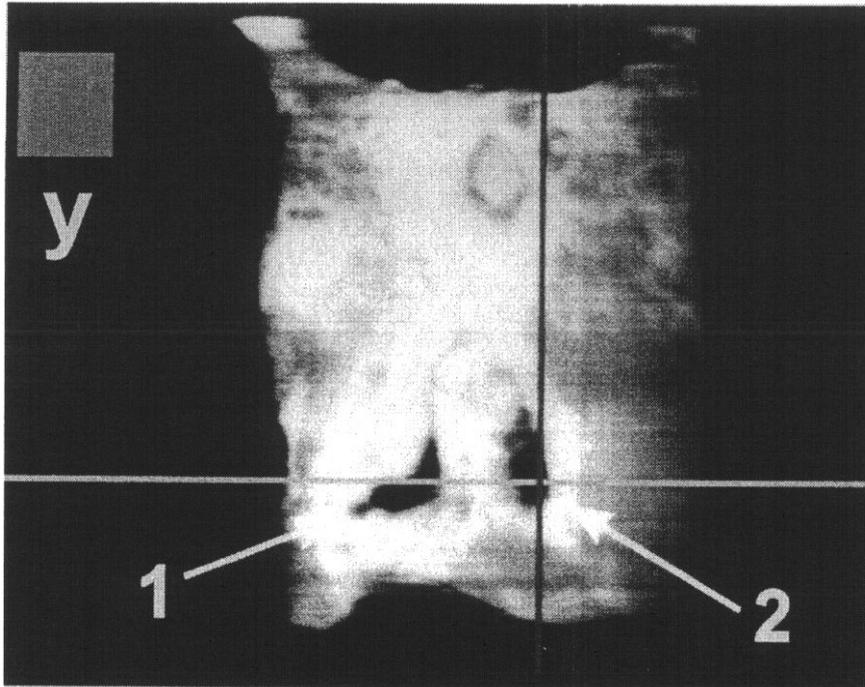
【図 7 B】

FIG. 7B



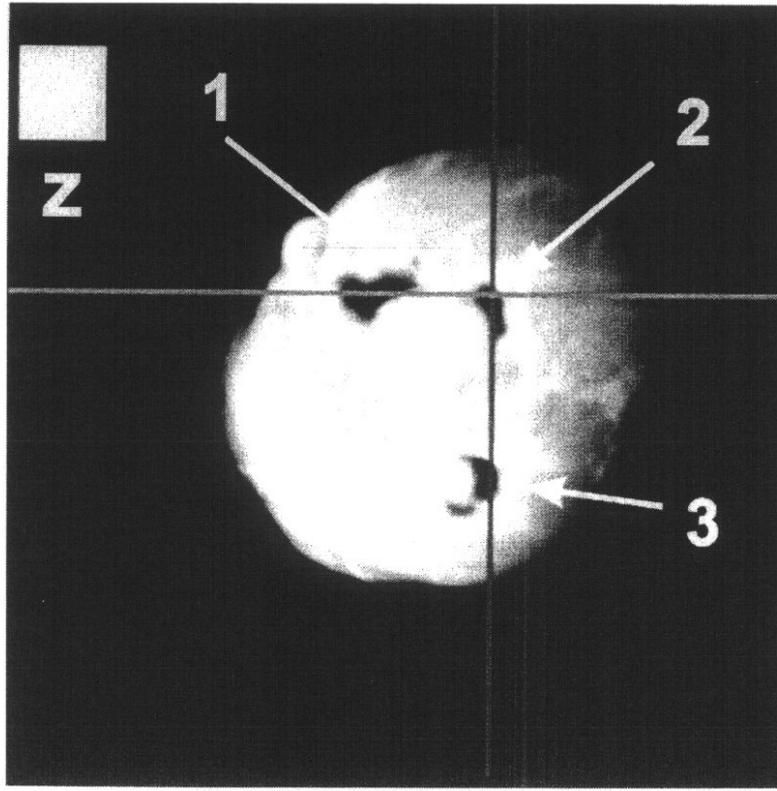
【図 7 C】

FIG. 7C



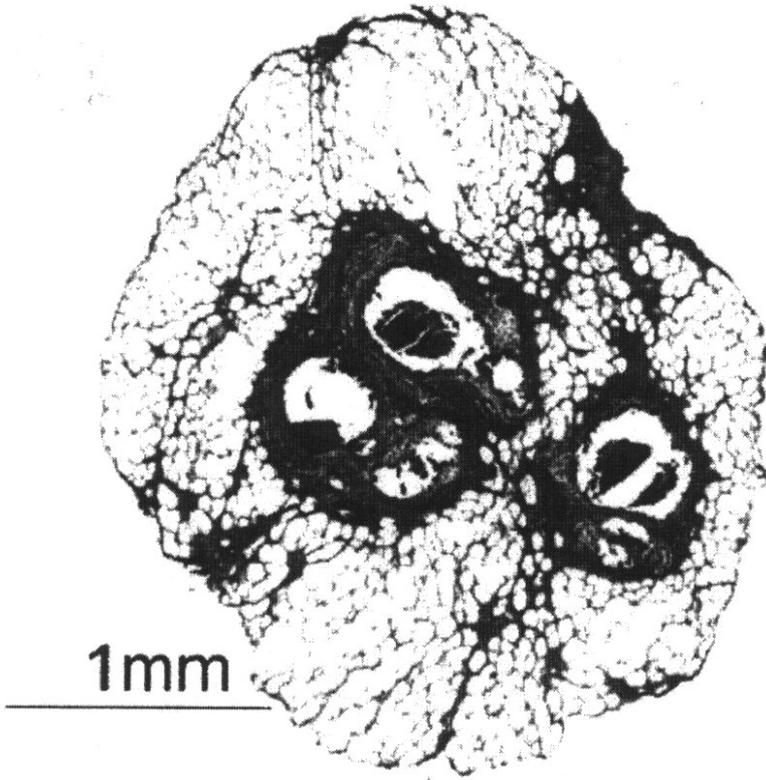
【図 7 D】

FIG. 7D



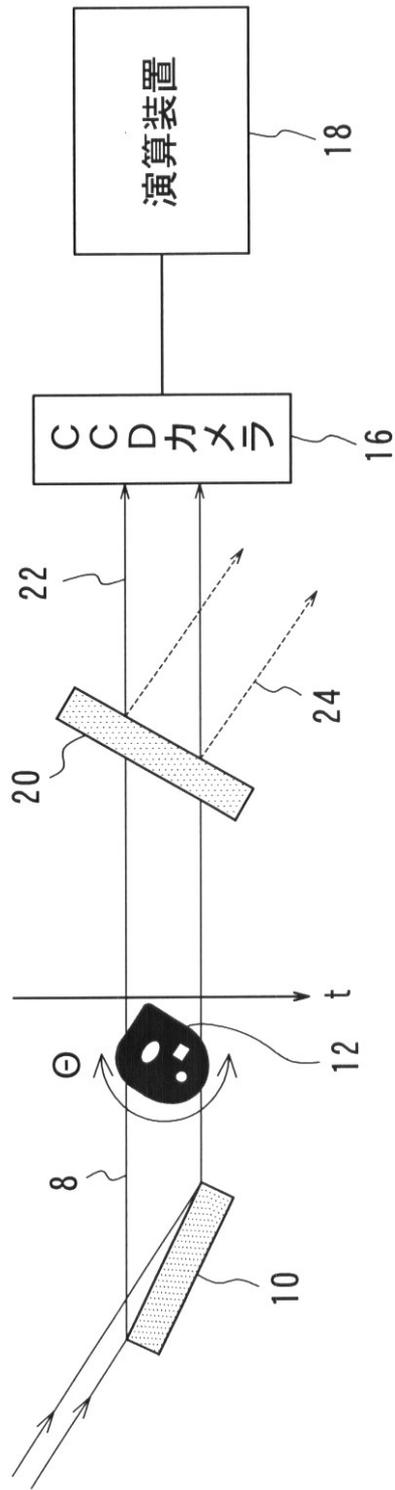
【 図 8 】

FIG. 8



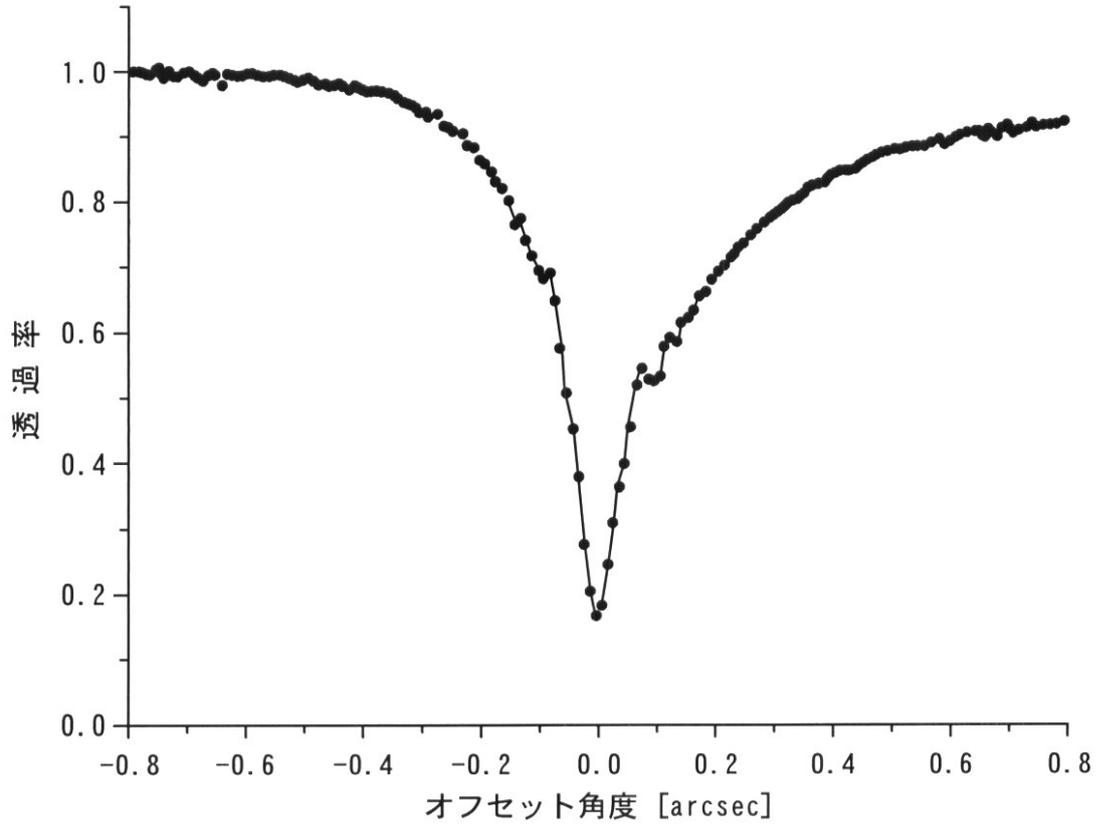
【 図 9 】

FIG. 9



【図 10】

FIG. 10



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2006/304203
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61B6/00(2006.01)		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B6/00(2006.01) - A61B6/14(2006.01)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2006 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2006 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2006		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JMEDplus, [X SEN AND KUSSETSU AND GAZO AND KONTORASUTO] (in Japanese)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,A	Zhu, P.P., 'Computed tomography algorithm based on diffraction-enhanced imaging setup', Applied Physics Letters, December 2005, Vol.87, page 264101, [online]; [retrieved on 05 April 2006 (05.04.06)] retrieved from the Internet: <URL:http://scitation.aip.org/getpdf/servlet/GetPDFServlet?filetype=pdf&id=APPLAB000087000026264101000001&idtype=cvips&prog=search>	1-9
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 12 May, 2006 (12.05.06)		Date of mailing of the international search report 23 May, 2006 (23.05.06)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 6 / 3 0 4 2 0 3									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61B6/00(2006.01)											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61B6/00(2006.01) - A61B6/14(2006.01)											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2006年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2006年	日本国実用新案登録公報	1996-2006年	日本国登録実用新案公報	1994-2006年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2006年										
日本国実用新案登録公報	1996-2006年										
日本国登録実用新案公報	1994-2006年										
国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JMEDplus, [X線 AND 屈折 AND 画像 AND コントラスト]											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号									
P, A	Zhu, P. P. 'Computed tomography algorithm based on diffraction-enhanced imaging setup', Applied Physics Letters, December 2005, Vol. 87, p. 264101 [online]; [retrieved on 5 April 2006] retrieved from the Internet: <URL: http://scitation.aip.org/getpdf/servlet/GetPDFServlet?filetype=pdf&id=APPLAB000087000026264101000001&idtype=cvips&prog=search >	1-9									
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。		<input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 12.05.2006		国際調査報告の発送日 23.05.2006									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 安田 明央	2Q 9309								
		電話番号 03-3581-1101 内線 3292									

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100086645

弁理士 岩佐 義幸

(72)発明者 安藤 正海

茨城県つくば市高野台 2 - 5 - 1 3

(72)発明者 マクシメンコ アントン

茨城県つくば市大穂 1 - 1

(72)発明者 杉山 弘

茨城県つくば市苅間 1 4 6 0 - 5

(72)発明者 湯浅 哲也

山形県米沢市駅前 3 丁目 5 - 2 2 - 5 0 2

Fターム(参考) 2G001 AA01 BA11 CA01 DA01 DA09 EA01 GA06 GA08 GA19 HA07

HA08 HA13 HA14 JA08 KA01 LA01

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。