

法文火を引用した低級地獄火用紙巻紙に対する研究

研究書二

放射光を利用した低侵襲冠状動脈造影に関する研究

梅谷啓二

目次

| | |
|------------------------------|----|
| I. 研究の背景と目的 | 3 |
| II. エネルギーサブトラクション法を用いた冠状動脈造影 | 6 |
| 1. ヨウ素フィルタ方式による撮影装置 | 6 |
| 2. 経静脈性の冠状動脈造影 | 12 |
| 3. 考察 | 21 |
| III. 高解像度型画像検出器を用いた冠状動脈造影 | 23 |
| 1. 蛍光板-ハービコン方式による画像検出器 | 23 |
| 2. 経静脈性および経動脈性の冠状動脈造影 | 30 |
| 3. 考察 | 43 |
| IV. まとめと考察 | 47 |
| 1. まとめ | 47 |
| 2. 考察 | 49 |
| V. 文献 | 55 |

I. 研究の背景と目的

(1) 研究の背景

心臓疾患は日本において1985年から、脳血管疾患を抜き差しに次いで死因の第2位となった。これは高齢者の増加や食生活の欧米化に伴い、心疾患の中で冠状動脈の狭窄や閉塞による虚血性心疾患の増加が著しいためである。1950年に対して1988年では、虚血性心疾患での死亡率が約4倍に増大している。日本では高齢化社会への変遷が加速され、今後も虚血性心疾患の増大が予想される。欧米では従来から心疾患が死因の第1位であり、1988年において虚血性心疾患による死亡率が米国の場合で日本の約5倍であり、英国では約7倍で、その状況はさらに深刻である^[1]。

虚血性心疾患の診断は、まず最初に核医学的手法によりシンチカメラを用い、低侵襲な負荷タリウム Tl-201 心筋シンチグラムによりなされる。この検査で虚血性心疾患が疑われた場合に選択的冠状動脈造影による検査が行われ、診断および治療方針が確定される。しかし、冠状動脈入口部にカテーテルを直接に挿入して造影剤を注入する選択的冠状動脈造影は、侵襲性が高く検査による致死的な合併症が0.05~0.3%の頻度で発生すると報告されている^[1]。

冠状動脈造影には低侵襲な方法として静脈系に造影剤を注入する経静脈性の冠状動脈造影があるが、この場合は造影剤が冠状動脈に達したときの濃度が非常に低く、従来のX線アンギオグラフィでは冠状動脈を画像化できなかった。しかし、選択的冠状動脈造影以外の侵襲性の低い方法で冠状動脈検査が可能になれば、患者に対する入院負担などが著しく低減でき、外来でのスクリーニングの手法にもなり早期の診断が可能になると考えられる。

経静脈性の低侵襲な冠状動脈造影の研究は、超高速X線CTであるイマトロンで進められた^[2]。また、造影剤を用いない無侵襲な冠状動脈造影法として、MRIを血管造影に適用したMRアンギオグラフィ^[3]が適用された。しかし、これらは低侵襲または無侵襲であるという大きな長特長を有するが、実用化に際しては画像の解像度が低いという欠点があった。

X線造影においては、経静脈性の低侵襲な冠状動脈造影の研究が、シンクロトロン放

射光を分光して得られる単色X線を用いて、Rubensteinらによって1970年代の後半からスタンフォード-シンクロトロン放射光研究所^[4]で開始された。この研究は、ほぼ同時期に旧ソビエト連邦のノボシビルスクの原子核物理学研究所^[5]でも始められた。

経静脈性の冠状動脈造影では、造影剤が冠状動脈に達した時点で1/20~1/30程度まで希釈されると予想され^[4,6]、高感度な撮影方式が必要であった。放射光利用においては単色X線エネルギーサブトラクション法と呼ばれる方式を用いて、造影剤以外の生体組織の像を消去し、造影剤のみを選択的に画像化する低濃度造影剤に対する高感度撮影を目的とした。

この研究は1980年代に入り国内では高エネルギー物理学研究所と複数の国内大学から構成されるグループ^[7]が着手し、旧西ドイツではハンブルグのシンクロトロン放射光研究所^[8]で始められた。研究の進展により、スタンフォード-シンクロトロン放射光研究所では1986年から^[9]、ハンブルグのシンクロトロン放射光研究所では1990年から^[10]臨床撮影が始められた。また国内では、1996年5月に筑波大学が中心となり臨床撮影が実施された。

(2) 研究の目的と経過

スタンフォード-シンクロトロン放射光研究で開始され1989年からブルックヘブン国立研究所に引き継がれた研究^[11,12]や、ハンブルグのシンクロトロン放射光研究所^[13]およびノボシビルスクの原子核物理学研究所^[14]で用いられている欧米の撮影方式は、1次元検出器を使い被写体を上下方向に移動させながら撮影し2次元画像を得る走査型撮影方式である。ダイナミックレンジが非常に広いシリコン半導体検出器などを用いて高いシグナル・ノイズ比の画像撮影を目的とすることが特長であるが、サブトラクションに必要な2枚で1組の2エネルギーX線画像を得るために約2秒間を要する。1回の造影剤注入で2~4枚のサブトラクション像しか得られず、リアルタイム性がない静止画像での診断となる。

高エネルギー物理学研究所を中心としたグループの研究は、画像検出器としてX線イメージインテンシファイアとビデオカメラの組み合わせを用いており、リアルタイムで

の2次元画像撮影が特長である。初期の研究は、エネルギーサブトラクション法に必要な2エネルギーX線画像の撮影において、大型の分光用シリコン結晶を機械的に高速振動させてエネルギーを切り替える方式^[15]で進められた。その後は、2エネルギーX線ビームを同時に発生させ、X線シャッターでこれらの2ビームを順次に切り替えながら撮影する方式^[16]での装置を開発中である。なお、1996年5月に実施された臨床撮影は、エネルギーサブトラクションを行わずX線エネルギーを固定した単純連続撮影であった。

本研究においては、単色X線エネルギーサブトラクション法の課題である心臓の動きが無視できる短時間での2エネルギーX線画像の高速撮影に対して、新たな方式を開発し従来達成されていなかったエネルギーサブトラクション法によるリアルタイムでの低侵襲な冠状動脈造影を目的とした。

まず予備検討として、高エネルギー物理学研究所を中心としたグループと同様に、エネルギーサブトラクション法のために分光用シリコン結晶を機械的に高速振動させてエネルギーを切り替える方式^[17,18]で実験を行った。

本研究では、この結果をもとにヨウ素フィルタでX線エネルギーを高速で切り替える方式^[19-21]の撮影装置を開発し、ビーグル犬を使ったエネルギーサブトラクション法での経静脈性の冠状動脈造影の撮影実験を行った。サブトラクション像の画質を評価してエネルギーサブトラクション法における課題を明確にし実用化のための方法を検討した。

ヨウ素フィルタ方式でのサブトラクション像の画質評価結果をもとに画質向上を目指して、従来のX線イメージインテンシファイアとサチコンカメラの組み合わせに代わる蛍光板・ハービコン方式^[22]での高解像度型の画像検出器を開発した。この装置で経静脈性だけでなく経動脈性の冠状動脈造影の実験を行い、画質向上による効果を評価し実用化に向けた検討を行った。

このように本研究ではシンクロトン放射光を利用し、選択的冠状動脈造影に代わる低侵襲な冠状動脈造影を目的として新たに撮影装置を開発し、ビーグル犬を使った経静脈性および経動脈性の非選択的冠状動脈造影の撮影実験を実施して低侵襲な冠状動脈造影の実用化について検討した。

II. エネルギーサブトラクション法を用いた冠状動脈造影

1. ヨウ素フィルタ方式による撮影装置

(1) エネルギーサブトラクション法と放射光

生体組織とヨウ素のX線質量吸収係数^[23]のX線エネルギー依存性を図1に示す。造影剤に含まれるヨウ素には、33.17keVのエネルギーにK吸収端^[24]と呼ばれる吸収率が急激に変化する値がある。吸収端よりわずかに高いエネルギーのX線は、ヨウ素に強く吸収されるが、逆に吸収端よりもわずかに低いエネルギーのX線はほとんど吸収されない。しかし、造影剤以外の生体組織の吸収係数は、この2エネルギーのX線に対してほとんど差がない。このため、K吸収端を挟む高低の2エネルギーのX線画像を撮影し、画像間でサブトラクション処理を実行すれば、造影剤以外の生体組織の像は消去され造影剤のみの高コントラストな画像が得られる。これが、単色X線エネルギーサブトラクション法の原理である。

エネルギーサブトラクション法の提案は、1953年に発表されたJacobsonの研究^[25]にさかのぼり、その後はX線管を使って研究^[26,27]が進められた。しかし、X線管とX線フィルタを組み合わせる疑似単色X線を生成するこの研究では、フィルタ透過後のX線強度が1/10以下となり実用化が難しかった。

単色X線での実用的な画像撮影には、結晶分光器での分光後に十分な強度の単色X線を生成できる高強度X線発生源が必要であった。このため、単色X線エネルギーサブトラクション法^[28,29]は、シンクロトロン放射光(Synchrotron Radiation)^[30]の利用により実用化が可能となる。

本研究での撮影実験を行った高エネルギー物理学研究所-放射光実験施設(フォトンファクトリー)^[31]は、1997年4月から組織変更により高エネルギー加速器研究機構-物質構造科学研究所-放射光研究施設となったが、ここでは2.5GeVのエネルギーの陽電子が、真空の蓄積リング内を28個の偏向電磁石により軌道を制御されながら周回している。放射光は図2に示すように、偏向電磁石で陽電子が軌道を曲げられるとき軌道の接線方向に出射される。放射光はレーザー光のように強い指向性を持ち、扁平なシート状のほぼ平行に近いX線である。

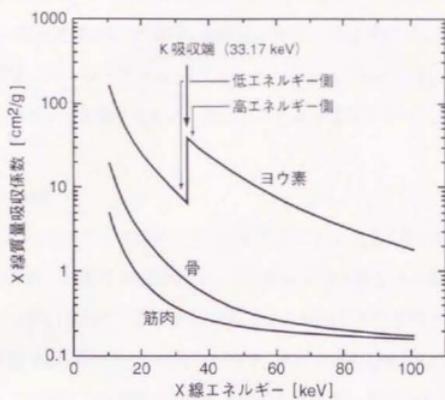


図1 物質のX線質量吸収係数

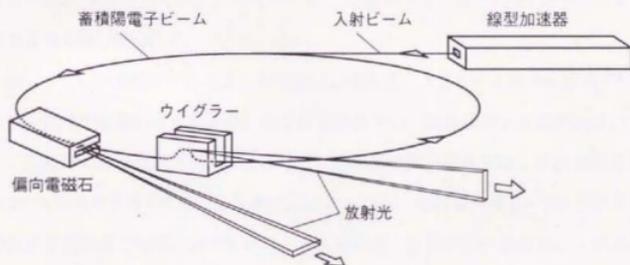


図2 放射光実験施設の構成

フォトンファクトリーには、ウイグラー^[32,33]と呼ばれる超伝導電磁石で陽電子の軌道を曲げたときに射出される放射光が利用できるビームライン BL-14 がある。ウイグラーは偏向電磁石(常伝導電磁石)に比べ、磁界強度が高く陽電子ビームが強く屈曲するため、ヨウ素K吸収端エネルギーで30倍以上高強度な放射光が得られる。なお、ウイグラーでは垂直方向に陽電子を屈曲するため、放射光ビームは縦長のビーム形状である。

(2) 単色X線の生成

ウイグラービームラインで実験に用いたヨウ素フィルタ方式の撮影装置^[19,21]を図3に示す。図で右側から入射する放射光は、単色化およびX線ビーム断面積拡大のための非対称反射型シリコン結晶に入射する。結晶でのX線回折を示す図4の右側の図で、結晶中のX線回折面(結晶格子面)の間隔を d [Å]、入射X線の回折面に対する角度を θ_B とすると、ブラッグ条件により回折する単色X線のエネルギー E_x [keV] は次式で表される。

$$E_x = \frac{12.398}{2d \sin(\theta_B)} \quad (1)$$

実験ではX線の回折面が $\langle 311 \rangle$ 面であるシリコン結晶を用いた。この場合は、回折面の間隔が $d = 1.63747$ Åであり、角度 $\theta_B = 6.5542$ 度のとき、33.17 keVが中心エネルギーである単色X線が得られる。

X線ビームの断面積拡大のため、非対称反射型結晶によるビーム拡大の原理^[34]を図4に示す。図中で右側に示す通常の対称反射型結晶では、結晶表面とX線回折面が平行であり、X線は対称な角度で回折する。一方、非対称反射型結晶では、結晶表面とX線回折面が θ_A の角度を成している。X線は回折面に対して対称な角度 θ_B で回折するため、非対称反射型結晶では結晶表面に対しては入射角度と反射角度が異なる。このため、X線ビームが回折により単色化されると同時に、ビームの幅が一方向に拡大される。次に、角度 θ_A と拡大率 M_{AS} の関係を示す。

$$M_{AS} = \frac{\sin(\theta_B + \theta_A)}{\sin(\theta_B - \theta_A)} \quad (2)$$

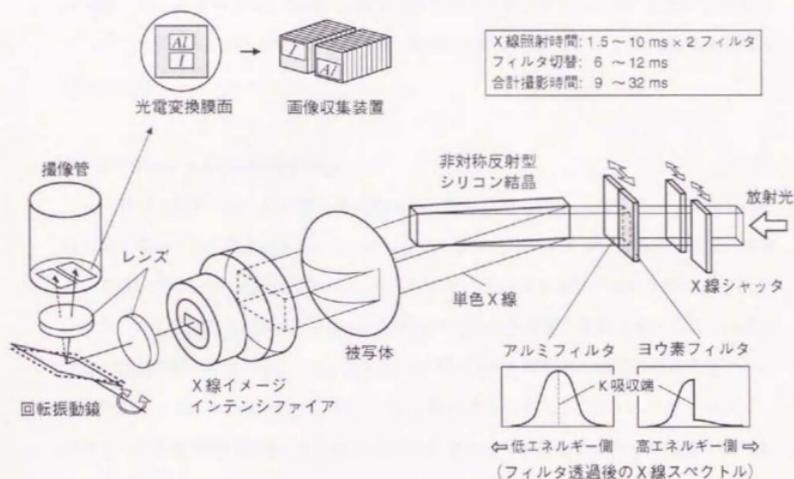


図3 ヨウ素フィルタ方式撮影装置の構成

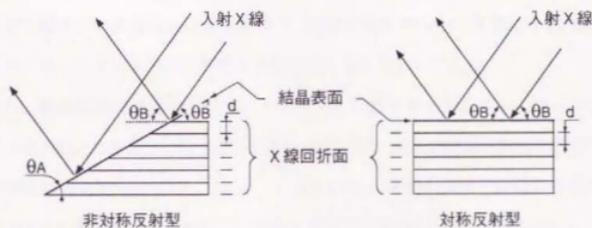


図4 X線ビームの断面積拡大の原理

製作した結晶では $\theta_A = 5.40$ 度であり、33.17 keVのX線に対し非対称反射による拡大率 $M_{AS} = 10.3$ 倍となった。結晶に入射する放射光ビームは横7 mm × 縦38 mmの断面であるが、水平方向に10.3倍拡大されて横72 mm × 縦38 mmとなり2次元画像撮影が可能となった。

(3) 2 エネルギーX線画像撮影装置

ヨウ素フィルタでは、ヨウ素K吸収端エネルギーよりも高いエネルギーのX線を選択的に強く吸収する。図3の右下に示すようにヨウ素フィルタを透過した単色X線は、吸収端より高いエネルギー成分が除かれ、低エネルギー成分が主成分であるX線となる。アルミフィルタではこのエネルギー領域に吸収端がなく、ヨウ素K吸収端を中心エネルギーとした通常の単色X線となる。これらのエネルギー成分が異なるX線での撮影画像から、画像処理によりエネルギーサブトラクション像が得られる。ここでアルミフィルタは、被写体への照射X線強度を、ヨウ素フィルタを挿入した場合の2倍程度の強度に調整するための役割をする。

ヨウ素フィルタは、石英セルの中をヨウ化ナトリムの水溶液が循環する構造で、ヨウ化ナトリムの濃度は0.3 mm厚さのヨウ化ナトリム単結晶に相当する濃度とした。吸収係数の数値表^[35]から計算した結果では、33.17 keV ± 0.1 keVのエネルギーについて、フィルタでの33.07 keVのX線の透過率は40%であるが、33.27 keVでは透過率が2%となった。ヨウ素フィルタ透過後に低エネルギー成分が高エネルギー成分より20倍高い強度となるが、アルミフィルタ透過X線では両成分の強度比が1である。

なお、画像処理に必要なパラメータであるヨウ素フィルタとアルミフィルタでのX線透過強度比や、ヨウ素フィルタ透過後の各エネルギー成分の強度比などの正確な測定は、実験時間の制約から行っていない。このためパラメータの値は、次節に示す単色X線のスペクトルの測定結果をもとに、X線吸収係数の数値表^[35]から計算した。このようにして得られたパラメータ値は10~20%の誤差が予想され、画像処理においては各パラメータ値を20%程度の幅で変え、サブトラクション像の画質を見ながら最適なパラメータ値の組み合わせを捜すことが必要であった。

被写体を透過したX線は、X線イメージインテンシファイアにより輝度増幅した可視光に変換され、この可視光像が、光学レンズと鏡を介してビデオカメラの撮像管の光電変換膜に結像する。2エネルギーX線の画像を高速で検出するために、新たに画面分割型の撮影装置を製作した。光学系の中のパルスモーターで回転振動する鏡により、ヨウ素フィルタ像とアルミフィルタ像は、撮像管の光電変換膜上の異なる位置(図3の左上の光電変換膜面を参照)に結像する。この方式では1台のカメラで1度に2画像をほぼ同時に検出でき、2エネルギーX線画像の高速撮影が可能になった。

撮影速度に関係する数値を、図3の右上に示した。各フィルタでのX線照射時間はX線シャッタの開閉で制御し、1.5~10 msの間で設定できる。2種類のフィルタの切り替え時間は、6~12 msの間で設定できる。このため、2種類のフィルタでの2画像の合計撮影時間は、フィルタの切り替え時間を含めて9~32 msの範囲となった。つまり、最短時間では、9 msで2エネルギーX線画像の撮影が可能となった。

カメラ出力信号はデジタル信号に変換された後に、ヨウ素フィルタ像とアルミフィルタ像に個別に分離されて画像メモリ(図3の中央上の画像収集装置)に記録される。具体的には、カメラ出力信号が横1024×縦960画素の12ビットデジタル信号に変換され、この後でデジタル信号処理により、2枚の横512×縦480画素画像であるヨウ素フィルタ像とアルミフィルタ像に分離される。画像メモリには、ヨウ素フィルタ像とアルミフィルタ像それぞれを192画像ずつ記録可能である。このため、撮影速度15 image-pairs/sで12.8秒間の連続撮影が可能である。収集した画像に対してワークステーションにより画像処理を実行し、目的とするエネルギーサブトラクション像を得た。

なお、X線イメージインテンシファイアは、Thomson-CSFの9インチ径TH-9428Fを用いた。画面分割型撮影用の光学レンズは、画像歪みが通常の1/10以下である低収差光学系であり(株)興和で新たに製作した。ビデオカメラは、サチコン(SATICON)を撮像管に用いた(株)日立電子のDFA-3を使った。アナログ-デジタル変換器と画像メモリで構成される画像収集装置は、(株)ゼニス計測システムで新たに製作した。ワークステーションは、Hewlett-Packard CompanyのHP715/33を使った。

2. 経静脈性の冠状動脈造影

(1) 単色X線強度

非対称反射型シリコン結晶から得られる単色X線のスペクトルは、ヨウ素K吸収端近傍でのヨウ素の吸収スペクトルの測定から得られる。分光用シリコン結晶の放射光に対する角度を変えて単色X線の中心エネルギーを変えながら、ヨウ素フィルタを透過するX線の強度を測定した。この吸収スペクトルを微分すると図5に示す単色X線のスペクトルが得られた。単色X線のエネルギー半値幅は約80 eVであった。

この比較的広いエネルギー幅は、非対称反射と結晶表面の粗研磨処理¹³⁶⁾により得られたもので、高強度の単色X線の生成を目的としていた。図5のスペクトルは図3のアルミフィルタ透過スペクトルに対応し、ヨウ素フィルタ透過スペクトルはK吸収端より低いエネルギー成分が主成分であるスペクトルとなる。

単色X線のエネルギー幅が広い場合は、このエネルギー範囲で骨や筋肉などのX線吸収係数の値がわずかに変化するため、サブトラクションを行っても骨や筋肉などを完全に消去できなくなる。エネルギーサブトラクション法では2種類のエネルギーの単色X線が被写体を透過し、各X線の透過強度差が撮影画像のコントラストとなる。K吸収端を挟む2エネルギーX線のエネルギー差の関数として、骨に対する透過強度差を骨の厚さ8 mmと16 mmについて計算した結果が図6である。

ヨウ素フィルタ方式の場合は図5のスペクトルの単色X線をヨウ素フィルタで2分割するが、2成分それぞれについての平均エネルギーが計算でき、これらの平均エネルギーの差は図5のスペクトルの半値幅よりもやや狭い約60 eVとなる。60 eVのエネルギー差での骨のX線吸収係数の変化はK吸収端近傍で0.39%であるが、図6から直径16 mmのヒトの肋骨を想定すると0.80%の透過強度差となる。例えば、内径1.5 mmの血管を1/25希釈の造影剤が流れる場合は、2エネルギーX線の透過強度差が6.8%であるため¹⁴⁾、ヨウ素フィルタ方式では骨よりも十分に高いコントラストで血管を画像化できる。

放射光を分光結晶で単色化した33.17 keVの単色X線の強度を、ツリウム付活硫酸カルシウム素子(CaSO₄:Tm)を使う熱蛍光線量計で測定した。熱蛍光素子は300 keV以下のX線エネルギーについて相対感度が1以上となるため、線量計の相対感度表をもとにエネルギー

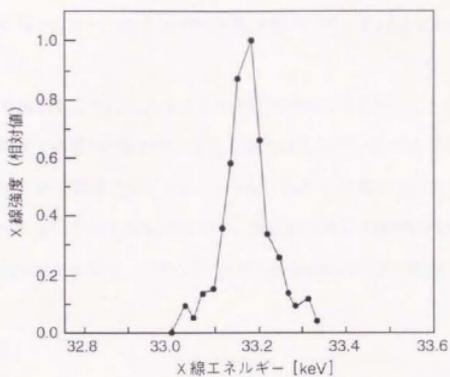


図5 単色X線のスペクトル

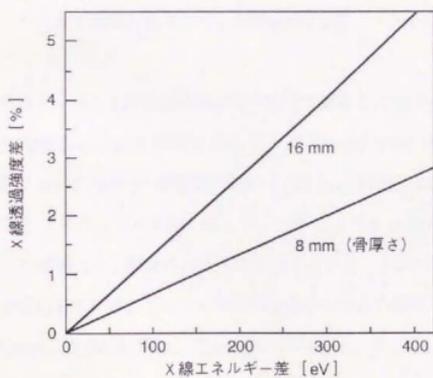


図6 2エネルギーX線での骨の透過強度差

ギーごとの感度補正が必要となる。図7に厚さの異なる銅板を透過後のX線強度を、陽電子蓄積リングの蓄積電流100mAで1秒当りの線量当量としてミリシーベルト単位(mSv)で示す。X線の場合はシーベルト単位の線量当量が、グレイ(Gy)単位の吸収線量と等価である。

縦軸を対数で表示すると図のように2本の直線で表されるが、これは33.17keVの単色X線に3倍高調波である99.51keVの単色X線が混入しているためである。各エネルギーで相対感度表をもとに感度補正をすると、99.51keVのX線の混入割合は1.4%である。撮影実験に使った33.17keVのX線強度は、測定値が乗る点線が縦軸と交わる位置の値であり17mSv/s/100mAとなる。これは約 3×10^8 photons/mm²/s/100mAに相当する。

(2) 空間解像度

撮影装置の空間解像度の測定を、解像度チャートの撮影により行った。9インチ径のX線イメージインテンシファイアの入力視野径は、11.5、16、22cmφの3種類から選択でき、実験では小視野高解像度である11.5cmφの視野径を使った。この視野径の中で、ビデオカメラでの撮影範囲は横75mm×縦70mmであり、これを横512×縦480画素として検出する。このため1画素の大きさは、150μm角であり3.3line-pairs/mmの解像度に対応する。

X線用の解像度チャートを検出器前面に張り付けて撮影した結果を写真1に示す。この画像では、2.00line-pairs/mmが識別できるが2.38line-pairs/mmは識別できないため、限界解像度は約2line-pairs/mm(解像度250μm)である。画像検出器はX線イメージインテンシファイアとサチコンカメラから成るが、サチコンカメラ単体については可視光用解像度チャートの撮影で、1画素の大きさに相当するチャートのパターンを約30%のコントラストで画像化している。このためX線解像度チャートの撮影で解像度が1画素の大きさである150μmより低い原因は、主にX線イメージインテンシファイアの解像度が低いためであった。

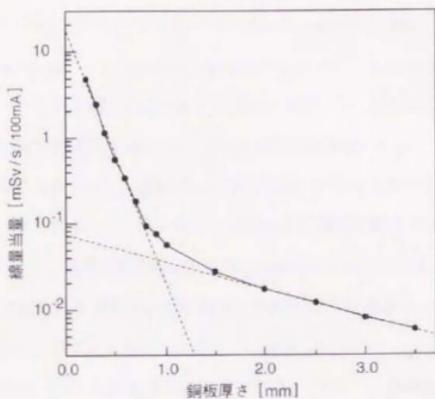


図7 銅板透過後の単色X線の強度

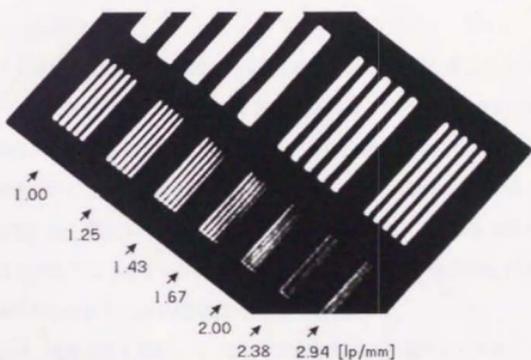


写真1 ヨウ素フィルタ方式での解像度チャート撮影結果

(3) 動物実験

撮影実験は1991年3月から1994年6月までの期間に体重10~12kgのビーグル犬を合計9頭使って行った^[37]。エネルギーサブトラクション法の実験には、心機能が良好な犬を選んで使った。ビーグル犬に0.5 mg/kgのフェノバービタル(Phenobarbital)で麻酔をして、5Fカテーテル(0.8 mmφ)を下大静脈に挿入し、造影剤コンラキシン(Conraxin H80%)を7ml/sの速度で9ml注入して胸部側面から撮影した。

撮影条件は、X線シャッタ開時間10ms×2回、フィルタ切り替え時間12msとし、ヨウ素フィルタ像とアルミフィルタ像の2画像の合計撮影時間を32msとした。X線シャッタ開時間10msは、X線の強度不足を補うため露光時間を長めに設定した値である。また、フィルタを高速で切り替えると駆動機構に振動が発生し画像ノイズの増加につながるため、フィルタ切り替え時間も12msと長めに設定した。

撮影時は蓄積リングの陽電子エネルギーが2.5 GeVで、蓄積電流が200~250 mAであった。熱蛍光線量計での測定では被写体前面での平均X線強度が、ヨウ素フィルタ透過後で約7.7 mSv/sであり、アルミフィルタ透過後で約17 mSv/sであった。このため各フィルタでの照射時間が10msの場合は、1枚のサブトラクション像を得るための合計線量が約0.25 mSvとなった。

ヨウ素フィルタ方式による撮影画像を写真2に示す。(a)はヨウ素フィルタ像、(b)はアルミフィルタ像であり、(c)は(a)と(b)から画像処理により得られたエネルギーサブトラクション像である。写真2(a)のヨウ素フィルタ像は、K吸収端に対して低エネルギーX線による画像であり血管系のコントラストが非常に低い。写真2(b)のアルミフィルタ像では、吸収端に対して高エネルギーX線成分を含んだX線による画像であり、造影剤のコントラストが高くなり血管系が画像化されている。これらの差が写真2(c)のサブトラクション像であり血管系のみが選択的に画像化できた。

画像撮影は、造影剤注入開始から1秒遅れて開始し、ヨウ素フィルタ像とアルミフィルタ像の各1画像ずつを1組として66.7msごとに合計150組(10秒間)撮影した。右心房が造影され始める画像から造影剤が左心室からほぼ完全に流出する画像までが、66.7msごとの連続画像として得られた。連続画像の中から、連続する5画像ごとに1枚の画像を

取り出し ($66.7\text{ms} \times 5 = 333\text{ms}$ の時間間隔に対応)、注入開始から1秒後の画像を先頭にして順に配列した画像を写真3に示す。撮影開始から4.7~6.0秒後の範囲の画像である写真3の第14~18画像に目的とする冠状動脈が現れた。写真2として選び出した画像は、この中で最も冠状動脈のコントラストが高い画像である。

別のビーグル犬を撮影した結果を写真4に示す。連続撮影画像の中で冠状動脈のコントラストが高いタイミングの画像を選び、撮影速度と同じ66.7msごとの連続画像を順に配列し18枚の画像で3心拍分を表した。

これらの画像の実際のサイズは横70mm×縦30mmである。写真中の記号はLAD:左冠状動脈前下行枝(Left Anterior Descending Artery)、RCA:右冠状動脈(Right Coronary Artery)、LV:左心室(Left Ventricle)、LA:左心房(Left Atrium)、RV:右心室(Right Ventricle)、RA:右心房(Right Atrium)、AO:大動脈(Aorta)、PA:肺動脈(Pulmonary Artery)などを表す。

画像処理用の各パラメータ値には第10頁で説明したように10~20%程度の誤差があり、画像処理では各パラメータ値を20%程度の幅で変えながら、サブトラクション像で冠状動脈のコントラストが最も高くなるパラメータ値の組み合わせを捜した。

2エネルギーX線のエネルギー差が大きい場合に、サブトラクションで消去できないのは、骨だけでなく筋肉などの軟部組織も同じである。しかし、骨のコントラストを低下させる画像処理パラメータ値では、逆に軟部組織のコントラストは増すため、両者のコントラストを同時に低下させることはできない。写真2(c)では冠状動脈の回りで軟部組織が目立つが、これは肋骨のコントラストを低下させる方向での画像処理パラメータ値を使ったためである。写真3では写真の番号を示す数字の位置に肋骨が見えており、これは逆に軟部組織のコントラストを低下させるパラメータ値のためである。

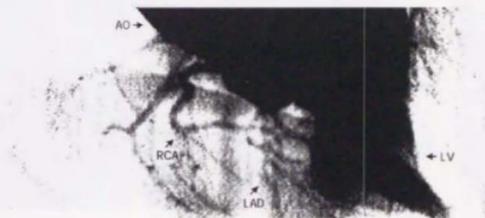
このように、冠状動脈と骨と軟部組織が画像上に常に存在し、冠状動脈が最も診断しやすいような骨と軟部組織のコントラストバランスを選択する必要がある。このためにも画像処理パラメータ値がある程度の任意性を持つことになる。



(a) ヨウ素フィルタ像



(b) アルミフィルタ像



(c) サブトラクション像

写真2 エネルギーサブトラクション法での撮影画像

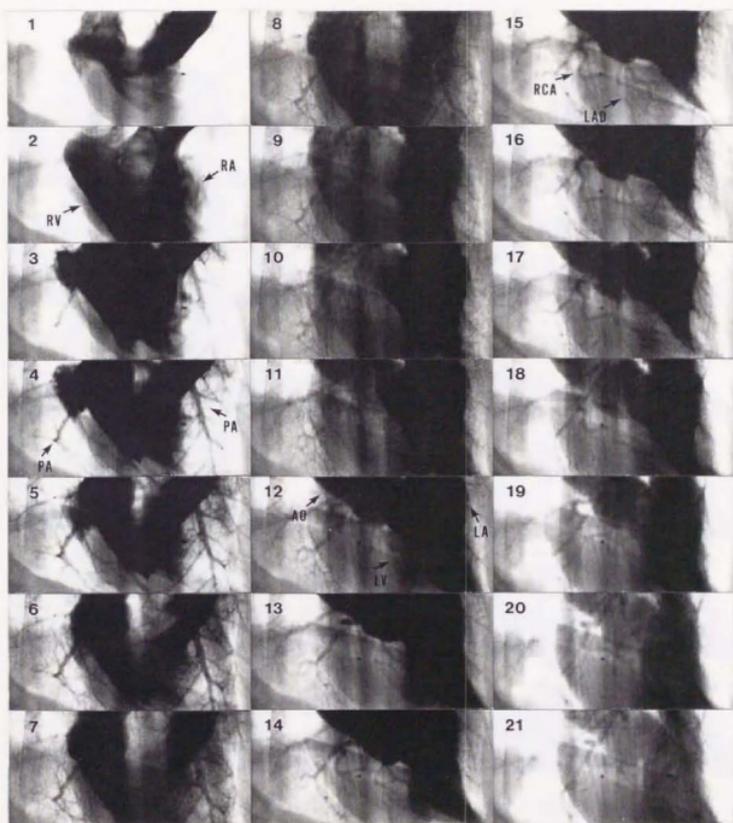


写真3 サブトラクション像の333ms間隔での連続画像

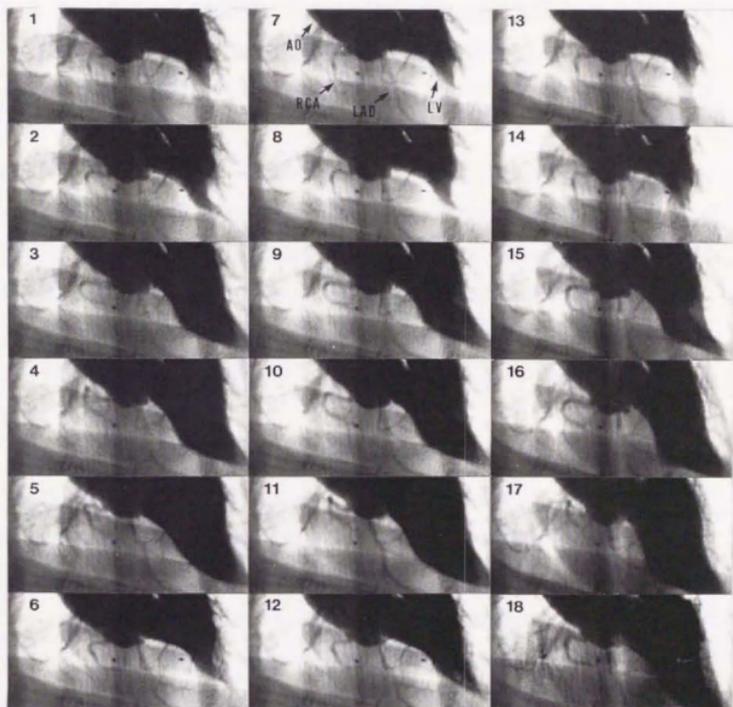


写真4 サブトラクシヨンの66.7ms間隔での連続画像

3. 考察

エネルギーサブトラクション像である写真2(c)および写真3と4では、ヨウ素フィルタ像とアルミフィルタ像の2画像の合計撮影時間が32msであり比較的に長い撮影時間であったが、右冠状動脈と左冠状動脈前下行枝を静脈注入で画像化できた。画像の視野サイズから血管径を計測すると、各冠状動脈の内径は1.5 mm程度である。中型の動物を用いた経静脈性の血管造影で、初めて冠状動脈がエネルギーサブトラクション法によるリアルタイムの画像として得られた。

エネルギーサブトラクション法の有効性について検討すると、写真2(b)のアルミフィルタ像では、生体組織の構造を反映した画像輝度レベルの大きな変化の明暗の中に冠状動脈が現れているが、写真2(c)のサブトラクション像では一様な画像輝度レベルの背景の中に造影剤部分の画像のみが存在し、心臓血管系の撮影視野内全体の構造が見やすい。背景画像輝度レベルを一様化し、造影剤のみをコントラスト強調した表示を可能にするのがサブトラクション法の特長であり、この有効性をリアルタイム画像のもとで明らかにすることができた。

写真2のビーグル犬は冠状動脈の内径が1.5 mm程度であり、肋骨の直径が8 mm程度である。希釈した造影剤を封入した血管ファントムの撮影画像との濃度比較から、犬の冠状動脈中の造影剤は1/25希釈相当であった。内径1.5 mmの血管を1/25希釈の造影剤が流れる場合は、K吸収端を挟む2エネルギーX線の透過強度差が6.8%である。ヨウ素フィルタ方式の場合は2エネルギーX線のエネルギー差が約60 eVであり、直径8 mmの骨について0.40%の透過強度差となる。X線透過強度差は画像コントラストに比例するため、計算結果では血管のコントラストが骨よりも17倍高い値が得られた。

撮影画像のコントラストから血管と骨のコントラスト比を求める。写真2(c)と写真3では骨と軟部組織のコントラストバランスが異なるが、骨について両者の平均のコントラストを使うと、冠状動脈のコントラストが骨よりも約10倍高い値である。計算に用いたパラメータ値に含まれる誤差を考慮すると、この約10倍という値は計算結果の17倍という値とほぼ一致しており、撮影画像の冠状動脈のコントラストがヨウ素フィルタ方式で原理的に得られるコントラストに近いことを意味している。

ヨウ素フィルタ方式の特長は、冠状動脈のコントラストに対して骨や軟部組織のコントラストが低いことである。他の方式ではエネルギーサブトラクション法のために、中心エネルギーがK吸収端を挟む全く独立した2つの単色X線を必要とし、それらのエネルギー差はヨウ素フィルタ方式の場合よりも大きい¹³⁸⁾。このため、ヨウ素フィルタ方式に比べサブトラクション像において骨や軟部組織のコントラストが高い。

ヨウ素フィルタ方式を用いたエネルギーサブトラクション法でリアルタイム画像が得られたが、その画質に関して写真2(c)のサブトラクション像では、血管の輪郭が不鮮明であり狭窄や閉塞を診断するには不十分な画質である。このため、撮影装置の改良などによる画質の向上が必要である。

ヨウ素フィルタ方式では、原理的に得られる冠状動脈コントラストをほぼ達成しており、サブトラクション法自体の改良では画質向上の余地が小さい。高画質化のためには画像検出器の空間解像度の向上とダイナミックレンジの拡大が残されている。空間解像度が向上すれば、写真2(c)での血管の輪郭の鮮明化やさらに微細な血管の画像化が期待される。

写真3と4で画像の左下方向ほどX線強度が高いため飽和した画像になりやすい。これを防ぐため、アクリル板をX線ビームの中に挿入してX線強度分布を調整した。各画像の中には左上から右下に向かう2本のラインがあり、2枚のアクリル板の端の部分に対応する。板の端ではX線強度が急激に変化し、画像処理での補正が不十分であるために端のラインが残った。サブトラクションにおいて骨と軟部組織のコントラストバランスを調整し、冠状動脈が見やすい画像とするための画像処理パラメータ値を選ぶが、このパラメータ値ではアクリル板の端の部分画像を消去できない。画像検出器のダイナミックレンジが拡大すれば、X線強度分布を調整するためのアクリル板が不要となり画質が向上する。

Ⅲ. 高解像度型画像検出器を用いた冠動脈造影

1. 蛍光板・ハービコン方式による画像検出器

(1) 蛍光板方式とハービコンカメラ

撮影画像の高画質化のために、X線イメージンテンシファイア・ビデオカメラ方式以上の高解像度化と広ダイナミックレンジ化を目指して、X線像を蛍光板で可視光像に変換し、これを直接に高感度なビデオカメラで検出する蛍光板・ハービコン方式の画像検出器を新たに開発した。

画像検出器の高解像度化で撮影画像の高コントラスト化が可能となる。図8の中の曲線は、撮影画像の画像輝度レベルのプロファイルであり、低解像度および高解像度の場合について説明するためのものである。低解像度画像では、血管部分の画像輝度レベルの低下(信号の振幅)が小さく幅広のプロファイルとなる。鮮明な高解像度画像では、画像輝度レベルの低下(信号の振幅)が大きく幅が狭いプロファイルである。このように検出器の高解像度化は、同時に撮影画像の高コントラスト化を意味する。

蛍光板・ビデオカメラ方式でのX線撮影の研究は、X線イメージンテンシファイアの開発^[39]が始められた時期と同じ1940年代後半にジョンズ・ホプキンス大学において開始された^[40]。この方式ではX線イメージンテンシファイアを用いないため高感度なビデオカメラが必要であり、ジョンズ・ホプキンス大学では撮像管としてイメージオルシコン(Image Orthicon)^[41,42]を使った。イメージオルシコンは1000倍以上の信号増幅機能を有しており、リアルタイム撮影が可能であるこの方式の装置は1950年代に実用化になった^[43-45]。しかし、カメラのシグナル・ノイズ比が100以下で低画質のため、X線イメージンテンシファイア・ビデオカメラ方式に比べて普及しなかった。

1980年代後半に横2000×縦1000画素相当の画像でのハイビジョン放送に用いるため高いシグナル・ノイズ比を有し高感度高解像度である撮像管ハービコン(HARPICON)が開発され^[46-48]、1990年代に入りハイビジョン放送が実用化になった。

本研究では、ハイビジョン放送用ハービコンをもとにして、改良を加えてダイナミックレンジが広い医学診断用ハービコンを開発し、蛍光板・ハービコン方式の撮影装置を製作した。

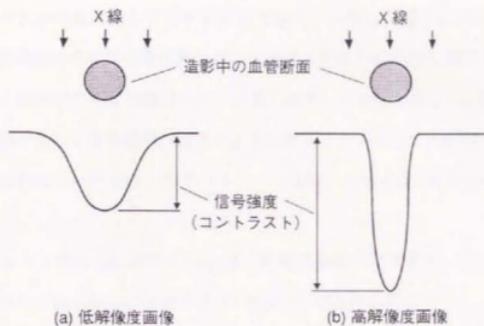


図8 画像コントラストと解像度の関係

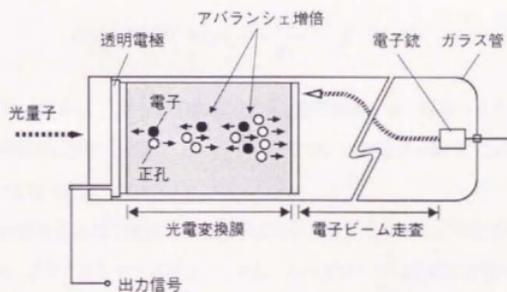


図9 ハーピコンの構成

通常の撮像管では入射した1個の光量子が、光電変換膜内で1対の電子と正孔に変換され、それぞれが電極に達してビデオ信号となる。しかし、図9に示すハービコンの場合は、光電変換膜内の電界強度が高いため、電子または正孔が強く加速されて電極に向かって移動し、途中で光電変換膜内の原子と強く衝突して新たな電子・正孔対を発生する。この過程の繰り返して信号電荷が雪崩のように次々と増倍されて高い出力信号が得られる。この信号増幅は、ハービコンのアバランシェ増倍 (Avalanche Multiplication) 作用と呼ばれている。

アバランシェ増倍での増倍率 M_{AV} は、光電変換膜の厚さを d 、電子および正孔の衝突電離率をそれぞれ α および β とすると、次式^[49]で表される。

$$M_{AV} = \frac{(\beta - \alpha) \exp\{(\beta - \alpha)d\}}{\beta - \alpha \exp\{(\beta - \alpha)d\}} \quad (3)$$

ここで、 α および β は、電界強度を E_E [V/cm] とすると、次式^[50]で表現される。

$$\alpha = 3.8 \times 10^7 \exp\left(\frac{-1.5 \times 10^7}{E_E}\right) \text{ [cm}^{-1}\text{]} \quad (4)$$

$$\beta = 1.7 \times 10^7 \exp\left(\frac{-9.3 \times 10^6}{E_E}\right) \text{ [cm}^{-1}\text{]} \quad (5)$$

式(3)~(5)から、高い増倍率は、厚い光電変換膜と強い電界により得られる。新たに医学診断応用に開発したハービコンカメラでは、印加電圧 461 V において増倍率が最大の32倍となった。

一般的な増倍過程では個々の増倍の規模にばらつきがあり、出力信号に揺らぎが生じシグナル・ノイズ比を低下させる。しかし、ハービコンでは電極に蓄積された電荷が、個々の増倍の規模のばらつきを減少させるという一種の負帰還作用を持つため、アバランシェ増倍に伴う過剰ノイズの発生がない。これが、イメージオルシコンとは異なりハービコンが高いシグナル・ノイズ比を維持しながら高感度撮影が可能な理由^[50,51]である。

撮像管カメラのダイナミックレンジは、画像信号読み出しのための撮像管電子ビーム走査におけるビームの最大電流値に比例する。一般のテレビジョン放送用カメラでは電

流値が0.3~0.4 μA であるが、ヨウ素フィルタ方式に用いたサチコンのような医学診断用カメラでは約1 μA であり放送用よりも約3倍ダイナミックレンジが広い。

医学診断用ハービコンは電流値が2.4 μA であり、サチコンよりもさらに広いダイナミックレンジを持つ。また、ハービコンでは入射光強度に対する出力信号強度が、入射光強度が高い領域で比例せず非直線的な感度特性を持つ。これは、医学診断用の増感紙・フィルムにおける入射X線強度に対するフィルム黒化度が持つ感度特性に近い。この部分的に非直線的な感度特性は、入射光強度の変化を約1/2に圧縮して出力信号とする効果を持ち、これにより入射光強度の変化の最大幅であるダイナミックレンジは約2倍拡大する。ヨウ素フィルタ方式に用いたサチコンに比べ、ハービコンでは電子ビームの最大電流値が2.4倍であり、さらに非直線的な感度特性でダイナミックレンジが2倍拡大するため、合計で5倍のダイナミックレンジ拡大となる。

(2) 高解像度X線撮影装置

ウイグラービームライン BL-14に設置し撮影実験を行った装置^[22]の構成を図10に示す。被写体を透過したX線は、蛍光板で波長が550 nmの可視光に変換される。蛍光板には、(株)富士メディカルシステムの高鮮鋭度・標準感度タイプ増感紙 HR-4を使った。蛍光板上の50 mm \times 50 mmの領域の画像が、光学レンズを介してハービコンの光電変換膜に結像される。単色X線ビームの断面積は横72 mm \times 縦38 mmであるため、X線での撮影視野は横50 mm \times 縦38 mmとなった。

蛍光板上の低輝度の可視光像を高感度および高解像度で検出するには、光学レンズに小さいFナンバーと高解像度が要求され、2048 \times 2048画素対応の消化器系デジタルラジオグラフィ装置^[52,53]用のX線イメージインテンシファイアに組み合わされるリレーレンズを使った。このレンズは4:1の縮小率とF/0.65の明るさを持ち、50 mm角の蛍光板上の画像は、ハービコンの光電変換膜上の12.5 mm角の領域に結像される。

画像収集装置はヨウ素フィルタ方式での図3の装置と同一で、走査線数1050本で速度が15 images/sの撮影と走査線数525本で60 images/sの画像撮影ができ、それぞれデジタル信号に変換され1024 \times 960画素または512 \times 480画素の画像として記録される。

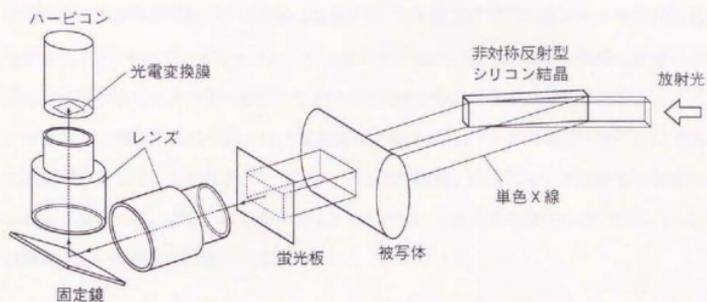


図10 蛍光板・ハーピコン方式撮影装置の構成

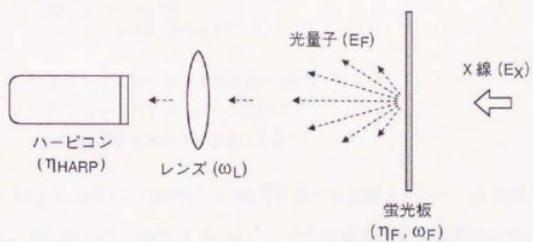


図11 X線信号の検出過程

(3) 撮影装置の性能

蛍光板方式では、蛍光板に吸収された1個のX線量子に対応するビデオカメラの出力信号の大きさが装置性能の評価基準になる^[54]。蛍光板方式でのX線量子1個の検出過程を示す図11において、右から入射したエネルギー E_X (33.3 keV)の1個のX線量子は、蛍光板に吸収されエネルギー E_F (2.25 eV)の約2000個の光子に変換される。レンズでハーピコンに集光された光子は光電変換膜で吸収され、 N_C 組の電子・正孔対に変換され電気信号として出力される。この電子・正孔対の数は、次式に示す各段階での効率の積によって表される。なお、以下の式(6)と(7)で用いる各記号の説明の後の括弧内の数値は実験に用いた装置での値である。

$$N_C = \frac{E_X \eta_F \omega_F \omega_L \eta_{HARP}}{E_F} \quad (6)$$

η_F : X線から蛍光へのエネルギー変換効率(0.15)

ω_F : 蛍光が蛍光板内部から表面に運ぶ割合(0.5)

ω_L : レンズの集光効率

η_{HARP} : 光子1個から電子・正孔対への変換効率(0.5)

さらに ω_L は、次のように表される^[54]。

$$\omega_L = \frac{T}{1 + 4F^2(m+1)^2} \quad (7)$$

T : レンズ素材ガラスの透過率(0.9)

F : レンズのFナンバー(0.65)

m : 光学系の縮小率の逆数(4.0)

式(6)と(7)から電子・正孔対数 N_C に強く影響するのはFナンバーと光学系の縮小率の逆数である。特に縮小率の逆数 m が小さい、つまり蛍光板上の視野が小さいほど出力信号である電子・正孔対数 N_C が大きくなる。このため蛍光板方式は小視野での高解像度撮影という目的に有効である。

ヒトの冠状動脈診断では撮影視野として15 cm角程度が必要であるが、胸部や腹部の撮影に比べて面積で1/3~1/4となる小視野である。このため蛍光板・ハーピコン方式の撮影

装置は心臓診断に適している。

X線エネルギーが $E_x = 33.3$ keV で、光量子エネルギーが $E_f = 2.25$ eV (波長 550 nm) の場合は、本実験で用いた装置では式 (6) と (7) から $N_c = 11.5$ となる。蛍光板で 1 個の X線量子が吸収されると、ハービコンの光電変換膜内に 11.5 の電子・正孔対が発生する。発生した電荷は 32 倍に増倍されて 368 個となり、電極に蓄積された後に電気信号として読み出される。

デジタル画像の 1 画素の大きさに相当する領域に入射した X線量子の総数を N_x とし、統計的な揺らぎがポアソン分布に従うと仮定すると、撮影装置のシグナル・ノイズ比 SNR は電子・正孔対数 N_c により次式で表される¹⁵⁴。

$$\text{SNR} = \left(\frac{N_x}{1 + \frac{1}{N_c}} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (8)$$

ここで $N_c = 11.5$ とすると、 $\text{SNR} = 0.96 (N_x)^{1/2}$ である。実用的な X線画像検出器の場合は、シグナル・ノイズ比が入射 X線量子の総数 N_x の平方根である $(N_x)^{1/2}$ となる。製作した蛍光板・ハービコン方式の画像検出器は $N_c = 11.5$ のため、ほぼ X線量子ノイズのみで決まるシグナル・ノイズ比を有しており、過剰な X線照射が不要で実用的な画像検出器である。

2. 経静脈性および経動脈性の冠状動脈造影

(1) 空間解像度

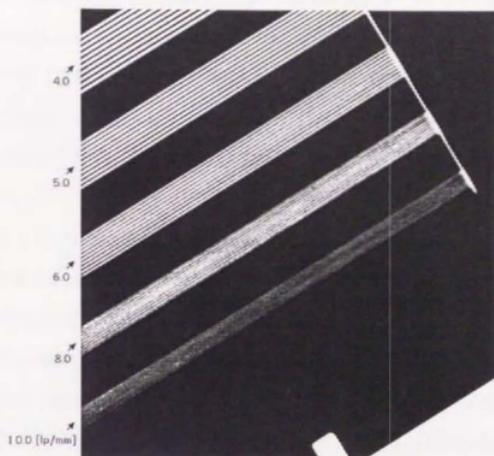
蛍光板・ハービコン方式での空間解像度の測定を、X線解像度チャートの撮影により行った。ハービコンカメラの走査線数1050本モードで撮影し、横1024×縦960画素画像で記録した結果を写真5(a)に示す。写真中でバーチャートの最下部のパターンが、50 μm の解像度に対応する10 line-pairs/mmであり、写真をパターンに平行な方向で斜めから見ると、白黒のバーパターンがわずかに識別できる。蛍光板上の撮影視野は50 mm角であるため、1画素の大きさは50 μm 角である。つまり走査線数1050本モードでの限界解像度は画素の大きさとほぼ一致しており、50 μm の空間解像度で15 images/sの速度での撮影が可能である。

拍動する心臓血管系の場合は高速での撮影が必要であり、1画像撮影時間が66.7 msである走査線数1050本モードに対し、16.7 msである525本モードにより横512×縦480画素画像で撮影した。この撮影結果を写真5(b)に示す。最下部のパターンである100 μm の解像度に対応する5 line-pairs/mmのバーパターンが、高いコントラストで画像化できた。これを写真1に示した画素数512×480での、X線イメージインテンシファイアによる撮影画像での限界解像度250 μm (2 line-pairs/mm)と比較すると、蛍光板・ハービコン方式での高解像度化は明らかである。

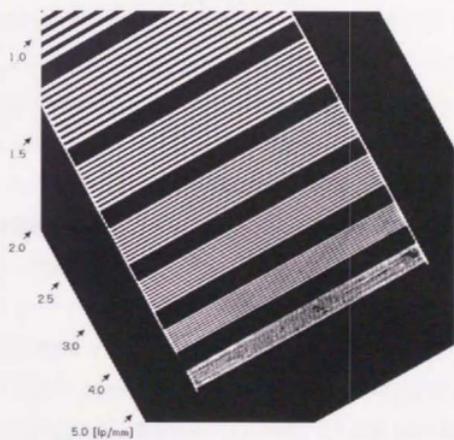
(2) 動物実験

撮影実験は、1994年6月から1997年12月までの期間に、体重10~12 kgのビーグル犬を合計10頭使って実施した¹⁵⁵⁾。心機能の程度が撮影画像の画質に与える影響を見るために、実験には心機能が低い犬も使った。

蛍光板・ハービコン方式での撮影実験では、下大静脈、肺動脈、大動脈起始部への造影剤注入による冠状動脈造影を行った。この場合は、まだ画像検出器の改良のみでありエネルギーサブトラクション法の適用が可能な装置でないため、単色X線エネルギーをヨウ素K吸収端エネルギーよりもわずかに高い33.3 keVに固定して、造影剤に対する感度が最も高い条件での単純連続撮影を行った。



(a) 走査線数 1050 本



(b) 走査線数 525 本

写真 5 蛍光板 - ハーピコン方式での解像度チャート撮影結果

撮影時の放射光の条件は、蓄積リングの陽電子エネルギーが 2.5 GeV であり、蓄積電流が 290 ~ 330 mA であった。ヨウ素フィルタ方式での撮影実験を行った期間に比べて、この実験の頃は蓄積リングの改良で蓄積電流が約 1.4 倍増加している。これに比例して X 線強度が増大し被写体前面で、エネルギー 33.3 keV での平均 X 線強度は 52 mSv/s であった。撮影時間が 16.7 ms である走査線数 525 本モードでは 1 画像あたり 0.87 mSv の線量となった。

ネブタール (Nembutal) で麻酔したビーグル犬の下大静脈注入での冠状動脈造影である写真 6 ~ 8 は、造影剤イオメロン (Iomeron 350) を 12 ml/s の速度で 10 ml 注入して胸部側面から撮影した。それぞれ 60 images/s の撮影速度で合計 300 枚の連続画像を撮影し、その中で冠状動脈が最も高いコントラストとなったタイミングでの画像について、収縮末期と拡張末期の画像を選んだ。写真 6 と 7 は同一の犬であり、写真 6 は左冠状動脈前下行枝 (LAD) と右冠状動脈 (RCA) が視野内に入り、写真 7 は左冠状動脈回旋枝が視野内に入る位置で撮影した。写真 8 は心機能が低い別の犬を撮影した結果である。

下大静脈注入と大動脈起始部注入での画像比較のため、写真 8 と同じ犬を使い大動脈起始部注入で撮影した結果を写真 9 に示す。この場合は造影剤を 12 ml/s の速度で 8 ml 注入して撮影した。写真 9 (a) は冠状動脈の造影剤濃度が最も高いタイミングでの画像であり、写真 9 (b) は前下行枝 (LAD) の造影剤濃度が低下し写真 8 の下大静脈注入での場合と同じコントラストとなったタイミングでの画像である。

同一の犬について肺動脈注入と大動脈起始部注入で撮影した結果を写真 10 に示す。肺動脈注入では造影剤を 12 ml/s の速度で 12 ml 注入し、大動脈起始部注入では 9 ml/s の速度で 12 ml 注入して撮影した。

続いて、同じビーグル犬で肺動脈用カテーテルを抜き取り、大動脈起始部注入での異なる 2 方向からの撮影を行った。胸部側面からの撮影画像である写真 11 (a) では、左冠状動脈前下行枝 (LAD)、左冠状動脈回旋枝 (LCX)、右冠状動脈 (RCA) の 3 本の冠状動脈が同時に画像化できた。もし、撮影視野サイズが現状より縦横それぞれ 2 倍あれば、1 回の造影剤注入で 3 本の冠状動脈が同時に画像化できたであろう。

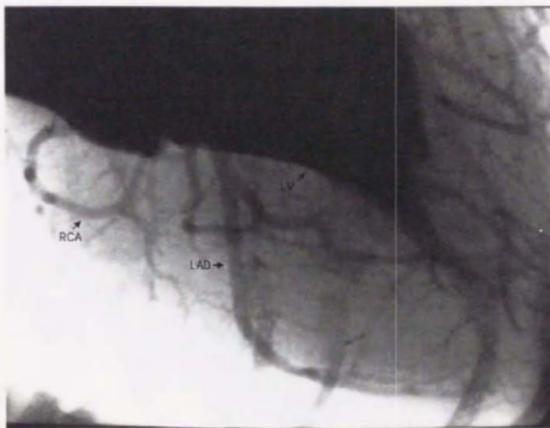
写真 11 (a) では、左冠状動脈主幹部から前下行枝と回旋枝への分岐部分が、大動脈と

重なり画像化できていない。写真 11 (b) は (a) の画像に対し、ビーグル犬の体を体軸回りに 30 度回転して撮影した画像である。この方向ならば、左冠状動脈主幹部 (LMT) が画像化でき、前下行枝 (LAD) および回旋枝 (LCX) への分岐部位も画像化できた。

左冠状動脈主幹部の大動脈との重なりに対して撮影タイミングの調整による重なり部分の画像化を検討した。造影剤注入開始から 1.2 秒後の撮影画像である写真 11 (a) に対し、これに続く画像として写真 12 に造影剤注入開始から (a) 1.4 秒後および (b) 1.7 秒後に撮影された画像を示す。写真 11 (a) では左冠状動脈主幹部が大動脈と重なり全く見えないが、写真 12 (b) では大動脈中の造影剤濃度が低下するため前下行枝 (LAD) の主幹部からの分岐部位が現れ大動脈との重なり部分を画像化できた。

左冠状動脈前下行枝に狭窄を形成し大動脈起始部へ造影剤を 12 ml/s の速度で 13 ml 注入して撮影した結果を写真 13 と 14 に示す。写真 13 (a) と (b) および写真 14 (a) は同一の犬であり、生理食塩水の注入量で狭窄度を体外から調整できるオクルーダ (occluder) を前下行枝に付けて撮影した。写真 14 (b) は別の犬であり、この場合は前下行枝の 2ヶ所を糸で縛り狭窄を形成した。

これらの写真は拡大像であり実際のサイズは横 50 mm × 縦 38 mm である。また、写真中の記号は、LAD : 左冠状動脈前下行枝 (Left Anterior Descending Artery)、LCX : 左冠状動脈回旋枝 (Left Circumflex Artery)、LMT : 左冠状動脈主幹部 (Left Main Trunk)、OMB : 左冠状動脈鈍縁枝 (Obtuse Marginal Branch)、RCA : 右冠状動脈 (Right Coronary Artery)、LV : 左心室 (Left Ventricle)、AO : 大動脈 (Aorta)、CA : 肺動脈用カテーテル (Catheter) などを表す。

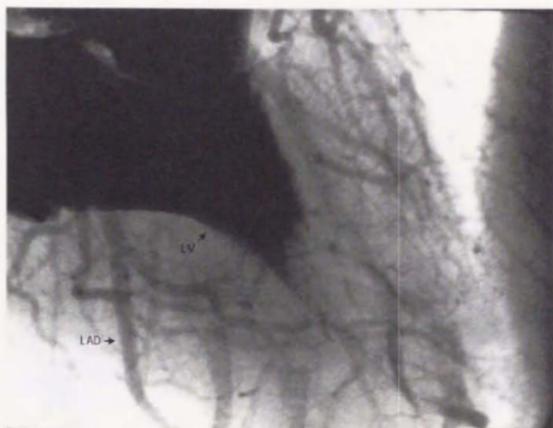


(a) 収縮末期



(b) 拡張末期

写真6 下大静脈注入での撮影画像(1)

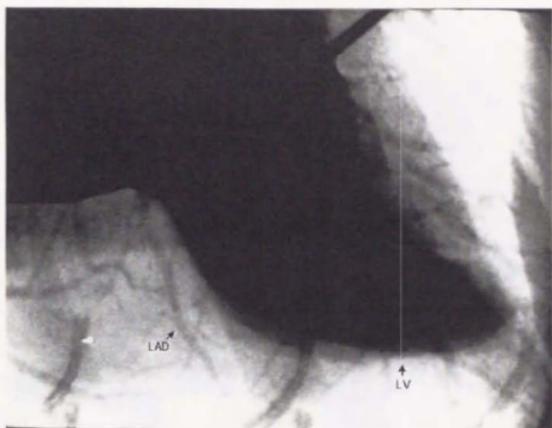


(a) 収縮末期

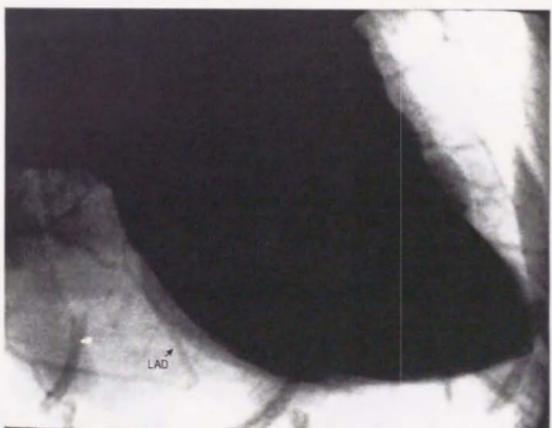


(b) 拡張末期

写真7 下大静脈注入での撮影画像(II)

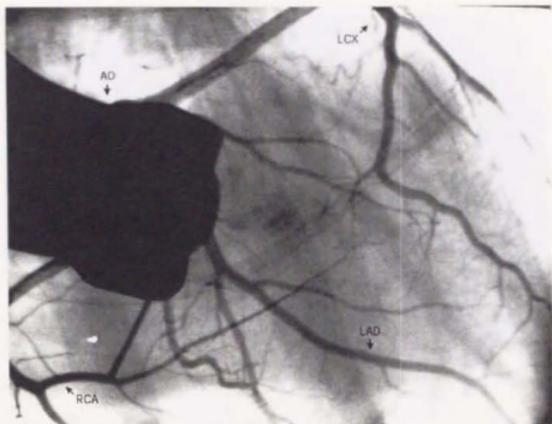


(a) 収縮末期

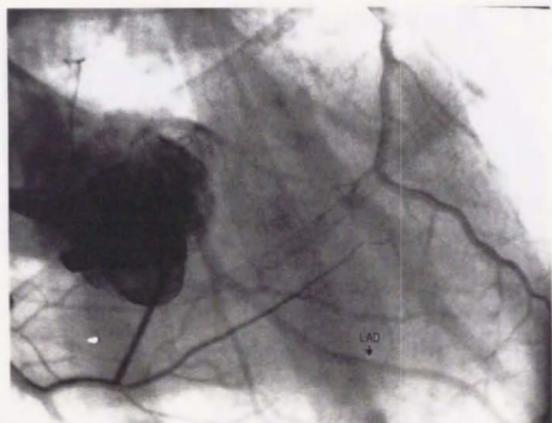


(b) 弛張末期

写真8 下大静脈注入での撮影画像(Ⅲ)

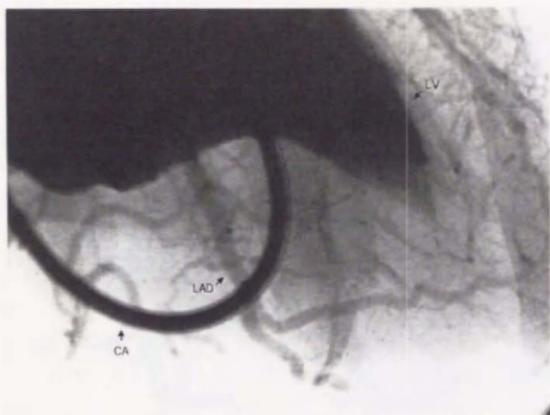


(a) 造影剤が濃いタイミング



(b) 造影剤が薄いタイミング

写真9 大動脈起始部注入での撮影画像(I)

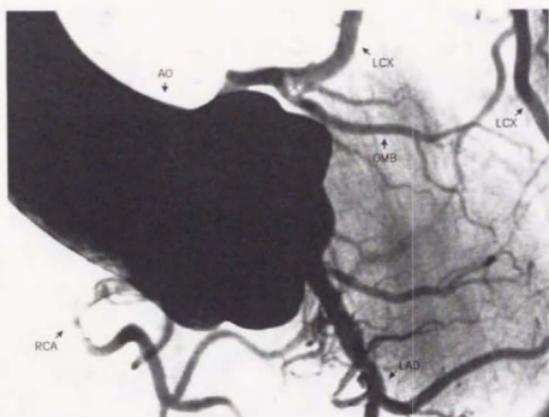


(a) 肺動脈注入

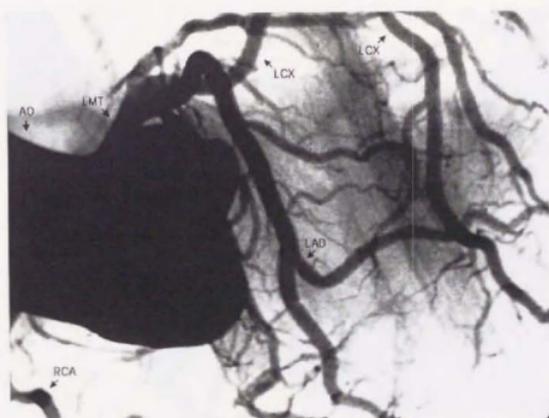


(b) 大動脈起始部注入

写真 1 0 肺動脈注入および大動脈起始部注入での撮影画像

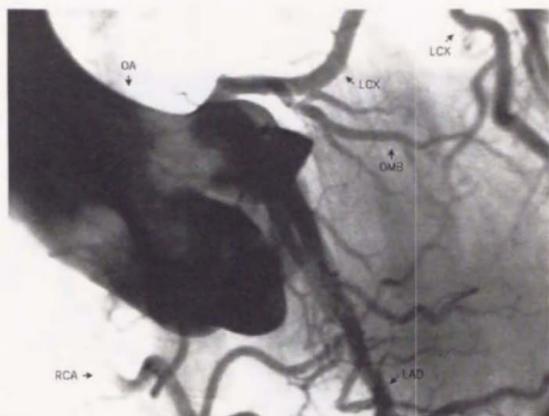


(a) 胸部側面からの撮影



(b) 方向を30度回転後の撮影

写真11 大動脈起始部注入での撮影画像(II)

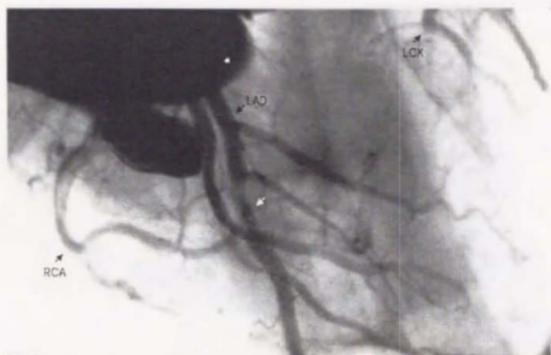


(a) 注入開始から 1.4 秒後の撮影画像



(b) 注入開始から 1.7 秒後の撮影画像

写真 1 2 大動脈起始部注入での撮影画像 (Ⅲ)

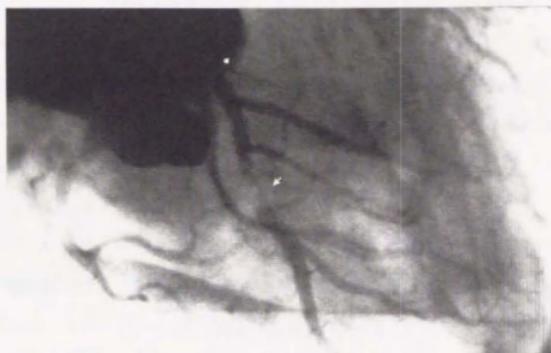


(a) 25%狭窄



(b) 75%狭窄

写真13 大動脈起始部注入での狭窄部の撮影画像(I)



(a) 90%狭窄



(b) 90%狭窄および99%ディレイ

写真14 大動脈起始部注入での狭窄部の撮影画像(II)

3. 考察

(1) 経静脈性の冠状動脈造影

エネルギーサブトラクション法を用いず、X線エネルギーをヨウ素K吸収端エネルギーよりも高い33.3keVに固定した単純連続撮影は、筑波大学臨床医学系による経静脈性の冠状動脈造影^[56,57]や、東海大学医学部による経動脈性の微細血管造影^[58]などの研究で、X線イメージインテンシファイアを用いて行われてきた。本研究では33.3keVでの単純連続撮影において、蛍光板・ハービコン方式によりX線イメージインテンシファイアを用いた場合には不可能な空間解像度100 μ mを達成した。

写真1に示したX線イメージインテンシファイアを使った画素数512 \times 480での解像度チャートの撮影画像では2 line-pairs/mmが限界解像度であり、対応する250 μ m幅のバーパターンのコントラストは3~5%である。蛍光板・ハービコン方式による同じ画素数での写真5(b)は、2 line-pairs/mmのバーパターンのコントラストが50%以上である。これは、250 μ m幅の血管のコントラストが、X線イメージインテンシファイアを用いる場合よりも10倍以上向上することになる。

蛍光板・ハービコン方式の画像検出器で撮影した造影剤10mlの下大静脈注入による写真6(a)と、X線イメージインテンシファイア・サチコン方式の画像検出器で撮影した造影剤9mlの下大静脈注入による写真2(b)に示すヨウ素フィルタ方式におけるアルミフィルタ像の比較から、画像検出器の高解像度化の効果が見える。写真2(b)は血管の輪郭や重なりが不鮮明であるが、写真6(a)ならば左冠状動脈前下行枝(LAD)や右冠状動脈(RCA)の構造が画像化されており狭窄や閉塞の診断が可能となるであろう。

さらにエネルギーサブトラクション法の適用が可能となれば、写真2(b)のアルミフィルタ像が写真2(c)のサブトラクション像となるように、コントラストを強調した血管のみの画像となる。蛍光板・ハービコン方式では、まだ検出器の改良のみでありエネルギーサブトラクション法の適用が可能な装置でないが、もし適用が可能となればコントラストを強調した画像が得られ、写真6(a)がさらに高い画質の画像となるであろう。

写真3と4では、X線強度分布の調整のためX線ビーム中に挿入した2枚のアクリル板の端が、画像中で左上から右下に向かう2本のラインとして残った。しかし、蛍光板・

ハービコン方式では、サチコンカメラよりも5倍ダイナミックレンジが広いハービコンカメラを新たに開発したため、写真6~14の撮影ではX線強度分布の調整のためのアクリル板が全く不要であった。

蛍光板・ハービコン方式の画像検出器ならば、X線イメージインテンシファイアを用いる場合に比べ、撮影画像の高解像度化や広ダイナミックレンジ化などの高画質化の余地が大きい。現在はまだ実現していないが、蛍光板・ハービコン方式の画像検出器を使ってエネルギーサブトラクション法のためのヨウ素フィルタ方式の撮影装置を作れば、下大静脈注入での冠状動脈診断が実用となる可能性が高い。

下大静脈注入での高画質な画像撮影が可能となったが、今まで見えなかった経静脈性の冠状動脈造影に伴う新たな課題が出てきた。写真6~8には経静脈性の冠状動脈造影で得られた連続画像の中で、収縮末期と拡張末期の画像の組を示した。写真6と7は心機能が良好な同じ犬の撮影であり、写真8には心機能が低い犬の画像を示した。3組の画像を比較すると、収縮末期画像は画質が良いが、拡張末期では心臓の動きが早いため不鮮明な画像である。蛍光板・ハービコン方式では、X線照射時間が16.7msであり撮影の高速化が課題である。このためには、現在はまだ実現していないが、蛍光板・ハービコン方式の画像検出器を使って、エネルギーサブトラクション法のためのヨウ素フィルタ方式の撮影装置を作れば1.5~10msでのX線照射時間の設定が可能となる。

写真7は回旋枝が撮影可能な位置での画像であるが、背景の肺静脈系と重なりこれらと区別して回旋枝を画像化できなかった。今までは、主に前下行枝を対象としてきたが、回旋枝の画像化には新たに撮影方向の調整などが必要である。なお、撮影画像を動画像として観察した場合は、肺静脈系と心臓の動きの違いから回旋枝をビデオモニター上では確認できている。

経静脈性の冠状動脈造影における最も大きな課題は、写真8に示すように心機能が低い犬では蛍光板・ハービコン方式を使っても、X線イメージインテンシファイアでの撮影画像である写真2(b)のアルミフィルタ像程度の画質しか得られないことである。写真8の犬は心臓が肥大しており、冠状動脈径が小さく血流速度が遅い。血流速度が遅い場合は、造影剤が注入後に冠状動脈に達するまでの時間が長く、拡散による造影剤の濃度低

下が大きい。血管径が小さく造影剤濃度が低いことが写真 8 の画質が低い原因である。

体重 10 ~ 12 kg のビーグル犬については、心機能が低い場合はエネルギーサブトラクション法を使っても経静脈性の冠状動脈造影が不可能であろう。ただし、ヒトの場合は心機能が低くても犬に比べて冠状動脈径が 2 ~ 3 倍大きいためコントラストが高くなり経静脈性の冠状動脈造影の可能性はあるが、確認のためには臨床撮影が必要である。

(2) 経動脈性の冠状動脈造影

心機能が低い写真 8 と同じ犬について、大動脈起始部注入での冠状動脈造影を行った写真 9 (a) では、左冠状動脈前下行枝 (LAD) および回旋枝 (LCX) と右冠状動脈 (RCA) について高い画質の画像が得られた。大動脈起始部注入での冠状動脈造影は、経静脈性の造影よりも侵襲性が高いが、選択的冠状動脈造影よりは侵襲性が低いため、心機能が低い場合での画像診断には大動脈起始部注入が有効である。

写真 9 (b) は造影剤濃度が低下して前下行枝のコントラストが写真 8 (a) と同程度となったタイミングでの画像であるが、これは下大静脈注入で前下行枝のコントラストが最も高い場合に相当する。このため前下行枝については写真 9 (a) と (b) の差が、大動脈起始部注入と下大静脈注入での前下行枝のコントラストの差に直接対応している。

次に、下大静脈注入での冠状動脈造影の結果である写真 6 (a) と比較すると、肺動脈注入造影である写真 10 (a) では、造影剤の希釈率が低いため前下行枝 (LAD) がわずかながら高いコントラストで画像化できた。同じ犬での大動脈起始部注入による写真 10 (b) では回旋枝 (LCX) が画像の右上にあり、これに対応する回旋枝は写真 10 (a) の右上に確認でき、下大静脈注入の写真 6 (a) では見えない回旋枝が低コントラストではあるが肺動脈注入では現れた。

大動脈起始部注入での冠状動脈造影である写真 10 (b) は、造影剤の希釈率がさらに低いため、左冠状動脈前下行枝 (LAD) やその分枝までが高いコントラストで画像化できた。外径が約 2.2 mm である写真中の肺動脈用カテーテルを基準にすると、左冠状動脈前下行枝 (LAD) の血管内径は 2 mm 以下である。さらに、下大静脈注入や肺動脈注入では左心室も造影されるため鈍緑枝が左心室と重なり見えないが、写真 10 (b) の大動脈起始部注

入では左心室が造影されないため鈍緑枝 (OMB) が画像化できた。

X線管から発生する連続X線を使った従来の選択的冠状動脈造影の画像と、単色X線を使った大動脈起始部注入の画像を比較する。ウィスコンシン大学では、X線管とX線イメージインテンシファイアから成る従来の装置で、サブトラクション法を用いない選択的冠状動脈造影による犬のデジタル画像撮影を行った¹⁵⁹⁾。この結果と写真10(b)や写真11(a)を比較すると、冠状動脈の画像化状態がほぼ同等であった。このため蛍光板・ハービコン方式ならば大動脈起始部注入で、選択的冠状動脈造影に準ずる画質の画像が得られる。

大動脈起始部注入では大動脈と冠状動脈の部分的な重なりがあるが、写真11(a)から写真11(b)に至る30度回転での撮影方向の調整により大動脈との重なり部分を除去できた。さらに、写真11(a)から写真12(a)および(b)へと続く連続画像において、撮影タイミングの選択により大動脈との重なり部分をも画像化できた。これらの方法により選択的冠状動脈造影の場合とほぼ同等に、冠状動脈の全体構造を画像化できるであろう。

写真13(a)と(b)および写真14(a)に示すように同じ犬で前下行枝に程度の異なる狭窄を作り大動脈起始部注入での冠状動脈造影を行った結果では、画像中の白矢印で示す部分に25~90%の狭窄を画像化できた。なお、これらの画像や写真14(b)の画像は、すでに6回以上の造影を行った後の撮影であり、心筋部分が濃い画像となっている。もし1回目の造影ならば心筋部分が画像に現れないため、鮮明な狭窄像が得られたであろう。写真14(b)では、画像中には装置の不調で縞模様のアナログノイズが現れたが、糸で縛って作った90%狭窄(白矢印)と99%ディレイ(黒矢印)を画像化できた。なお、撮影画像を動画像として観察した場合は、99%ディレイでは狭窄部より下流の血管が隠れて造影される様子がビデオモニター上で観察できた。

IV. まとめと考察

1. まとめ

シンクロトン放射光を利用した低侵襲な冠状動脈造影を目的としてエネルギーサブトラクション法のためにヨウ素フィルタ方式の撮影装置を製作し、体重10~12 kgのビーグル犬で経静脈性の冠状動脈造影の実験を行い撮影画像の画質を評価した。

X線イメージインテンシファイアを用いたヨウ素フィルタ方式の装置で250 μm の限界解像度と15 image-pairs/sの速度により、ヨウ素K吸収端を挟む2エネルギーX線画像の撮影を行った。この結果、中型動物の経静脈性の冠状動脈造影で、血管内径が1.5 mm程度である左冠状動脈前下行枝と右冠状動脈を、エネルギーサブトラクション法により初めてリアルタイムで画像化できた。

単色X線エネルギーサブトラクション法を用いても2エネルギーX線のエネルギー差が大きいと、骨や軟部組織を完全に消去して心臓血管系のみ画像を得ることはできない。しかし、ヨウ素フィルタ方式ではK吸収端を挟む2エネルギーX線のエネルギー差が小さいため、他の方式に比べて冠状動脈のコントラストに対する骨や軟部組織のコントラストを低く抑えることができる。

サブトラクション像での骨のコントラストに対する冠状動脈のコントラストの比について、理論的な計算値と画像上での実測値の比較から、ヨウ素フィルタ方式ではエネルギーサブトラクション法で原理的に得られる冠状動脈のコントラストをほぼ達成した。

しかし、X線イメージインテンシファイアを用いたヨウ素フィルタ方式の撮影装置で得られるサブトラクション像の画質は、血管の輪郭や重なりが不鮮明であり狭窄や閉塞を診断するには不十分な画質である。高画質化のためには画像検出器の空間解像度の向上とダイナミックレンジの拡大が必要である。

次に、撮影画像の画質向上を目的として蛍光板・ハーピコン方式の画像検出器を製作した。蛍光板・ハーピコン方式によりX線イメージインテンシファイアを用いた場合には不可能な空間解像度100 μm でのリアルタイム画像撮影を達成した。高解像度化に伴い250 μm 幅の血管のコントラストが、X線イメージインテンシファイアを用いた場合よりも10倍以上向上した。さらに、開発した医学診断用ハーピコンカメラは、従来のサチコン

カメラよりも5倍ダイナミックレンジが広くハレーションなどの発生を低減できた。

この段階では画像検出器の改良のみでありエネルギーサブトラクション法のための2エネルギーX線画像撮影が可能な装置ではないため、単色X線のエネルギーを造影剤のコントラストが最も高くなるK吸収端エネルギーよりわずかに高い33.3 keVに固定し、単純連続撮影を60 images/sの速度で行った。そして、体重10~12 kgのビーグル犬を用いて経静脈性および経動脈性の冠状動脈造影の実験を行い画質向上の効果を評価した。

蛍光板・ハービコン方式で撮影した下大静脈注入による冠状動脈造影で、左冠状動脈前下行枝や右冠状動脈の構造が画像化され狭窄や閉塞の診断が可能となる画質の画像が得られた。まだ現在は実現していないが、蛍光板・ハービコン方式の画像検出器を使ってエネルギーサブトラクション法のためのヨウ素フィルタ方式の撮影装置を製作すれば、さらに画像を高コントラスト化できる。

蛍光板・ハービコン方式の画像検出器の応用を検討するために造影剤の肺動脈注入や大動脈起始部注入での冠状動脈造影を試みた。肺動脈注入では下大静脈注入に比べ造影剤が注入部位から冠状動脈に達するまでの距離が短いため、下大静脈注入よりもわずかながら高いコントラストの画像が得られた。さらに、大動脈起始部注入では3本の冠状動脈が同時に、経静脈性の場合に比べて極めて高いコントラストで画像化できた。この場合は左冠状動脈主幹部から前下行枝と回旋枝への分岐部位が大動脈と重なったが、撮影方向の調整や、大動脈中の造影剤濃度が低下したタイミングでの撮影により重なり部分も画像化できた。

左冠状動脈に狭窄を形成し大動脈起始部注入での撮影を行った。まず、同一の犬について狭窄度を体外から調整できるオクルーダ(occluder)を前下行枝に付けて撮影した結果では、25~90%の狭窄を画像化できた。別の犬で前下行枝の2ヶ所を糸で縛り狭窄を形成した場合は、90%狭窄と99%ディレイを鮮明に画像化できた。

2. 考察

(1) エネルギーサブトラクション法と経静脈性の冠状動脈造影

サブトラクション前の画像には、生体組織の構造を反映した画像輝度レベルの大きな変化の明暗の中に冠状動脈があり識別しにくい、サブトラクション像では一様な画像輝度レベルの背景の中に造影剤部分の画像のみが存在し心臓血管系の全体構造が見やすい。背景画像輝度レベルが同様であれば、画像表示において造影剤部分のみのコントラストを強調することができ、これサブトラクション法の特長である。

エネルギーサブトラクション像は理想的には背景が一様な画像輝度レベルであり、2エネルギーX線の造影剤に対する透過強度差のみが画像コントラストとなり造影剤のみの画像となる。サブトラクション法は2エネルギーX線の透過強度差に対して高感度であるため、2エネルギーX線のエネルギー差が大きい場合は骨や軟部組織についても完全に消去できなくなり画像上に現れる。例えば、60 eVのエネルギー差での骨のX線吸収係数の変化はK吸収端近傍で0.39%であり、直径16 mmのヒトの肋骨を想定すると0.80%の透過強度差となるが、内径1.5 mmの血管を1/25希釈の造影剤が流れる場合は、2エネルギーX線の透過強度差が6.8%であり、骨のコントラストは造影剤の1/8.5となる。

将来的に実用型の医学診断専用小型放射光リングで高強度単色X線を得るには、リングの蓄積電子のエネルギーや電流値などに制限があるため、分光用結晶での非対称反射と結晶表面の粗研磨処理などによりエネルギー半値幅の広い単色X線を使用する必要がある。しかしこの結果、2エネルギーX線のエネルギー差は拡大し、骨や軟部組織のコントラストが増大する。サブトラクション処理において骨のコントラストを低下させる方向での画像処理パラメータ値の選択が可能であるが、これでは逆に軟部組織のコントラストが増し両者のコントラストを同時に低下させることはできない。冠状動脈と骨と軟部組織が画像上に常に存在するため、冠状動脈が最も診断しやすいような骨と軟部組織のコントラストバランスを選択する必要がある。

エネルギーサブトラクション法により高感度な画像撮影が可能となるが、この高感度性を生かすには画像検出器自体の改良による高画質化が必要である。X線イメージインテンシファイアを用いる場合に比べ、蛍光板・ハービコン方式の画像検出器ならば、限界

解像度が250 μm から100 μm に向上し、これに伴い250 μm 幅の血管のコントラストが、X線イメージンシファイアを用いる場合よりも10倍以上向上した。また、ダイナミックレンジが5倍向上するなど、蛍光板・ハービコン方式は画質向上の余地が大きいため、サブトラクション法の高感度性を生かすことができる。

蛍光板・ハービコン方式の画像検出器を使ったヨウ素フィルタ方式のエネルギーサブトラクション用撮影装置ができれば、経静脈性の血管造影による冠状動脈診断の可能性が高まるが、これは今のところ心機能が良好な場合に限られる。

経静脈性の冠状動脈造影における最も大きな課題は、心機能が低い犬では蛍光板・ハービコン方式を使っても、冠状動脈診断が可能な画質が得られないことである。一般に心機能が低い場合は冠状動脈径が小さく、血流速度が遅いため拡散により造影剤濃度が低下しやすい。冠状動脈造影においては造影剤濃度が高いほど画質が良いが、このためには造影剤が注入後に短時間で塊のまま冠状動脈に達する必要がある。心機能が高い場合はこのような過程が起こるが、心機能が低い場合には期待できない。

体重10～12kgのビーグル犬については、心機能が低い場合は経静脈性の冠状動脈造影は、エネルギーサブトラクション法を用いても不可能であろう。ただし、ヒトの場合は心機能が低くても犬に比べて冠状動脈径が2～3倍大きいいためコントラストが高くなり経静脈性の冠状動脈造影の可能性はあるが、確認のためには臨床撮影が必要である。

経静脈性の冠状動脈造影ならば選択的冠状動脈造影に比べて検査自体の侵襲性が格段に低いため、極端に心機能が悪い場合を除いて経静脈性の冠状動脈造影が実用技術となれば、患者に対する侵襲性や入院負担などが著しく低減でき、外来でのスクリーニングの手法にもなると考えられる。

(2) 経動脈性の冠状動脈造影

心機能が低い犬についても大動脈起始部注入での冠状動脈造影ならば、左冠状動脈前下行枝および回旋枝と右冠状動脈について高い画質の画像が得られた。大動脈起始部注入での冠状動脈造影は、経静脈性の場合よりも侵襲性が高いが選択的冠状動脈造影よりは侵襲性が低く、心機能が低い場合での画像診断には大動脈起始部注入が有効であろう。

大動脈起始部注入では、下大静脈注入や肺動脈注入のように左心室が造影されないため鈍緑枝が画像化できる。大動脈起始部注入では大動脈と冠状動脈との部分的な重なりがあるが、撮影方向の調整や、大動脈内の造影剤が薄くなるタイミングでの撮影により大動脈との重なり部分を画像化できる。これらの方法により、選択的冠状動脈造影の場合とほぼ同等に、冠状動脈の全体構造を画像化できる。

X線管とX線イメージインテンシファイアから成る従来の撮影装置で、サブトラクション法を用いない選択的冠状動脈造影での犬のデジタル画像撮影を行った結果と比較すると、大動脈起始部注入では冠状動脈の画像化状態がほぼ同等であった。このため、蛍光板・ハービコン方式ならば大動脈起始部注入で選択的冠状動脈造影に準ずる画質の画像を撮影できる。

侵襲性が経静脈性の場合よりも増すが、選択的冠状動脈造影よりも侵襲性が低く、選択的冠状動脈造影に準ずる画質の画像が得られる大動脈起始部注入による冠状動脈造影を、蛍光板・ハービコン方式の画像検出器で実施することが、シンクロトン放射光を利用した低侵襲な冠状動脈造影の実用化への一つの道である。さらに、蛍光板・ハービコン方式の画像検出器を使ったヨウ素フィルタ方式のエネルギーサブトラクション用撮影装置ができれば、大動脈起始部注入でサブトラクション像が得られ、一層の高コントラスト化により実用化が近づく。

X線管を用いた冠状動脈造影の歴史では1960年代に、当初はカテーテル操作の容易さから、大動脈起始部注入での冠状動脈造影^[60]が実用的に行われていたが、Sonesら^[61]やJudkins^[62]による選択的冠状動脈造影が実用技術となってからは、大動脈起始部注入は画像コントラストが低いため行われなくなった。しかし本研究により、カテーテル操作が容易な大動脈起始部注入で、選択的冠状動脈造影に準ずる画像が得られた。

選択的冠状動脈造影では、検査による致死的な合併症が0.14%の頻度で発生するのに対し、大動脈起始部注入による血管造影では、発生頻度が0.025%であると報告されている^[63]。つまり、選択的冠状動脈造影に比べて大動脈起始部注入による血管造影は、致死的な合併症に至るような侵襲性が約1/5である。大動脈起始部注入による冠状動脈造影が実用化されれば、比較的容易なカテーテル操作で選択的冠状動脈造影に準ずる高い診

断能を有する画像を撮影することができ、さらに患者に対する侵襲性や入院負担などが大幅に低減でき、その効果は非常に大きいと考えられる。

(3) 実用化に向けて

撮影装置の性能向上で放射光を利用した低侵襲な冠状動脈診断の実用化が可能となるが残された課題として、技術的な面では被曝線量の低減や医学診断専用の小型放射光リングの開発があり、経済的な面では増大する医療費に対する抑制効果についての検討がある^{164, 65}。

従来の選択的冠状動脈造影の場合と同等な画像数を撮影する場合に、ヨウ素K吸収端エネルギーサブトラクション法を用いる経静脈性の冠状動脈造影では、従来の選択的冠状動脈造影に比べ被曝線量が46倍に達する^{166, 67}。これは放射線治療に匹敵する線量であり、医学診断にそのまま適用できるものではない。

身体各部位の撮影では部位ごとに最小の被曝線量で撮影ができるX線のエネルギー値があり、冠状動脈造影の場合に軟部組織の厚さを20cmとした計算¹⁶⁸では43 keVとなる。ヨウ素K吸収端エネルギー33.17 keVはこの値に比べ10 keV低い値であり、これが被曝線量が増大する原因である。

従来のX線デジタルアンギオグラフィ装置による選択的冠状動脈造影では1回の撮影において、30 images/sの速度で7秒間に210画像を収集している。スクリーニングや経皮的冠状動脈形成術PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) 後の再狭窄検査などには精密検査に匹敵する画像数は不要と考えられ、例えば4 images/sの速度で5秒間に20画像を収集する撮影量として、被曝線量を1/10程度に低減する方法¹⁵⁵がある。撮影タイミングの最適化などで画像数を減らしても診断能の低下が少なければ有効な方法である。

経動脈性の低侵襲な冠状動脈造影では従来の選択的冠状動脈造影に準ずる画質の画像が得られ、経静脈性の場合に比べ画像コントラスト(シグナル・ノイズ比)が2~4倍高い。X線量の平方根にシグナル・ノイズ比は比例するため、経動脈性の場合には1/4~1/16の線量で経静脈性の場合と同等な画像コントラストが得られ、大動脈起始部注入のような

経動脈性の冠状動脈造影ならば低い被曝線量で低侵襲な撮影ができる。

被曝線量の大幅な低減にはガドリニウムを造影剤に用いる方法がありガドリニウムK吸収端エネルギーサブトラクション法を適用すると、従来の選択的冠状動脈造影の2倍の被曝線量^[67]で済み、ヨウ素造影剤に比べて1/23の低線量化となる。また、蛍光板・ハーピコン方式の画像検出器は、蛍光体がガドリニウム化合物($Gd_2O_2S:Tb$)から成り、ガドリニウムK吸収端エネルギーより高いエネルギーのX線に対して高い感度を有するため、ガドリニウム造影剤に対して最適な画像検出器である。

ヨウ素造影剤を用いる場合は被曝線量の制限があり、撮影タイミングの最適化などで診断能の低下を少なくして撮影画像数を減らすことが課題として残る。ガドリニウム造影剤は濃度が薄いものはMRアンギオグラフィですでに実用化しており、高濃度を必要とするX線アンギオグラフィ用も実用化となるであろう。将来的にはガドリニウム造影剤の適用が不可欠であろう。

次に、放射光の医学利用のためには専用の小型放射光リングの開発^[69-71]が必要であるが、すでに具体的な設計段階にまで達していて現在の技術の延長で実現可能であることが明確になっており、実用化はその価格が現実的であるかによる。

川崎重工業(株)の設計^[70]は、直径18.5mで1.75 GeVの蓄積電子エネルギーを持つリングであり、2ヶ所にX線撮影室を有する場合の概算価格が約50億円^[64]である。内訳は放射光リング本体が20億円、建屋が20億円、医用撮影装置を除く施設管理のための各種測定機器が10億円であり、これに医用撮影装置2台分の価格として約4億円を加えれば総合計額が約54億円となる。この額は1施設だけを建設する場合であり、複数施設を建設する場合は量産効果により1施設あたり大まかな試算ではあるが2/3程度の約36億円になると考えられ、さらに1X線撮影室あたりでは半分の約18億円となる。この価格は放射性同位元素製造用のサイクロトロン施設を含めたポジトロンCT装置の価格に近く現実的な価格である。このように医学利用専用の小型放射光リングに関しては、技術のおよび価格的にもすでに実用化段階にある。

最後に医療費抑制のための経済的な効果に関して、技術革新で生まれた高額な診断機器を用いた検査は一般にその頻度が小さいため医療費増加寄与率は小さく、逆に機器の

単価は低いが頻繁に行われる血液検査や心電図などの補助的検査の方が医療費増加寄与率が高い。さらに治療費では早期の発見および治療の遅れによる長期投与の薬剤などが医療費を大きく引き上げている¹⁶⁵⁾。高額の医学診断用放射光施設やこの施設での検査費が全体の医療費増加に占める割合は非常に小さい。逆に検査により冠状動脈疾患の早期発見が可能となり、治療の遅れによる薬剤の長期投与などが低減できれば医療費の抑制につながる。冠状動脈疾患の早期発見による経済的効果を高めるためには、低侵襲という特長を生かし多数の被検者を対象とすべきであり、外来でのスクリーニングや経皮的冠状動脈形成術P T C A後の再狭窄検査などに適用することが望まれる。

冠状動脈診断において外来で可能な診断として現在は、電気生理学的変化で虚血を見る心電図や、血流分布や組織バイアビリティを見る核医学的所見があるが、これらは冠状動脈の狭窄そのものを見ているわけではない。外来で冠状動脈の狭窄そのものを見る方法は現在なく、放射光を使った低侵襲な冠状動脈診断により外来でのスクリーニングや経皮的冠状動脈形成術P T C A後の再狭窄検査などが可能になればその経済的効果は非常に大きいと考えられる。

V. 文献

- [1] 武田 徹, 板井 悠二, 吉岡 大, 秋貞 雅祥.
"放射光(Synchrotron Radiation)による冠状動脈造影法",
日本臨床 5月号(1991) 212-225.
- [2] 相澤 信行, 齋藤 滋, 原 芳邦, 新井 英和, 河原 弘規, 猪股 文岳, 竹岡 和宏, 松浦 広,
"超高速CTスキャナー(イマトロン)の臨床応用",
新医療 2月号(1990) 114-117.
- [3] Von Smekal, A., Knetz, A., Seelos, K. C., Spiegel, F., Haberl, R.,
Stehling, M. K., Steinbeck, G. and Reiser, M.,
"Assessment of Coronary Bypass Graft Patency: Comparison of Coronary
Arteriography, Ultrafast-CT and MR-Angiography",
Proc. of the Society of Magnetic Resonance (Third Scientific Meeting and
Exhibition) and the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and
Biology (Twelfth Annual Meeting and Exhibition), p. 14, Society of Magnetic
Resonance (1995), Berkeley.
- [4] Rubenstein, E., Hughes, E. B., Campbell, L. E., Hofstadter, R., Kirk, R. L.,
Krolicki, T. J., Stone, J. P., Wilson, S., Zeman, H. D., Brody, W. R.,
Macovski, A. and Thompson, A. C.,
"Synchrotron Radiation and its Application to Digital Subtraction Angiography",
Conf. on Digital Radiography, SPIE 314 (1981) 42-49.
- [5] Kulipanov, G. N., Mezentsev, N. A., Pindurin, V. F., Skrinsky, A. N.,
Sheromov, M. A., Ogirenko, A. P. and Omigov, V. M.,
"Application of Synchrotron Radiation to the Study of Man's Circulatory System",
Nucl. Instr. and Meth. 208 (1983) 677-683.
- [6] Akisada, M., Takeda, T., Nakajima, T., Anno, I., Watanabe, S., Ueda, K.
and Umetani, K.,
"K-edge Subtraction Angiography Using Synchrotron Radiation - Animal Studies",
Jpn. J. Med. Imag. Inform. Sci. 7 (2) (1990) 37-45.
- [7] Akisada, M., Ando, M., Hyodo, K., Hasegawa, S., Konishi, K., Nishimura, K.,
Maruhashi, A., Toyofuku, F., Suwa, A. and Kohra, K.,
"An Attempt at Coronary Angiography with a Large Size Monochromatic SR Beam",
Nucl. Instr. and Meth. A246 (1986) 713-718.
- [8] Dix, W. -R., Engelke, K., Glüer, C. -C., Graeff, W., Höppner, C. P.,
Stellmaschek, K. -H., Wroblewski, T., Bleifeld, W., Höhne, K. H.
and Kupper, W.,
"NIKOS - A System for Non-invasive Examination of Coronary Arteries by

Nucl. Instr. and Meth. A246 (1986) 702-712.

- [9] Rubenstein, E., Hofstadter, R., Zeman, H. D., Thompson, A. C., Otis, J. N., Brown, G. S., Giacomini, J. C., Gordon, H. J., Kernoff, R. S., Harrison, D. C. and Thomlinson, W.,
"Transvenous Coronary Angiography in Humans Using Synchrotron Radiation",
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83 (1986) 9724-9728.
- [10] Dix, W. -R., Engelke, K., Graeff, W., Hamm, C., Heuer, J., Kaempf, B., Kupper, W., Lohmann, M., Reime, B. and Reumann, R.,
"Coronary Angiography Using Synchrotron Radiation - Studies in Human Subjects with the System NIKOS II",
Nucl. Instr. and Meth. A314 (1992) 307-315.
- [11] Thompson, A. C., Rubenstein, E., Zeman, H. D., Hofstadter, R., Otis, J. N., Giacomini, J. C., Gordon, H. J., Brown, G. S., Thomlinson, W. and Kernoff, R. S.,
"Coronary Angiography Using Synchrotron Radiation",
Rev. Sci. Instrum. 60 (1989) 1674-1679.
- [12] Thomlinson, W.,
"Medical Applications of Synchrotron Radiation at the National Synchrotron Light Source",
Synchrotron Radiation in the Biosciences, edited by B. Chance et al., pp. 674-680, Oxford University Press (1994), New York.
- [13] Dix, W. R., Graeff, W., Hamm, C., Heuer, J., Hultschig, H., Kupper, W., Lohmann, M. and Rust, C.,
"Coronary Angiography at the Hamburger Synchrotronstrahlungslabor (HASYLAB)",
Synchrotron Radiation in the Biosciences, edited by B. Chance et al., pp. 666-673, Oxford University Press (1994), New York.
- [14] Barsukov, V. P., Cheskidov, V. G., Dementyev, E. N., Dolbyna, I. P., Kolesnikov, K. A., Kolokolnikov, Y. M., Kulipanov, G. N., Kurylo, S. G., Medvedko, A. S., Mezentsev, N. A., Nesterov, S. A., Pindyurin, V. F. and Sheromov, M. A.,
"Digital Subtraction Angiography with Synchrotron Radiation in Russia",
Synchrotron Radiation in the Biosciences, edited by B. Chance et al., pp. 646-652, Oxford University Press (1994), New York.
- [15] 深川浩志, 鈴木洋一, 山口高弘, 長谷川 伸, 兵藤一行, 安藤正海, 杉下靖朗, 垣花昌明, 大塚定徳, 武田 徹, 秋貞雅祥, 西村克之, 豊福不可依, 竹中栄一,
"KエッジサブトラクションX線テレビシステム - 動物実験",
医用画像情報学会雑誌 第9巻 第2号 (1992) 83-90.

- [16] Hyodo, K., Shiwaku, H., Yamamoto, S., Kitamura, H. and Ando, M.,
 "A K-edge Subtraction Coronary Angiography System Using the Dual Linearly Polarized Synchrotron Radiation Beams from an Ellipsoid Multipole Wiggler",
 Synchrotron Radiation in the Biosciences, edited by B. Chance et al., pp. 653-665,
 Oxford University Press (1994), New York.
- [17] Ueda, K., Umetani, K., Takeda, T., Akisada, M., Nakajima, T., Anno, I.
 and Yamaguchi, C.,
 "A Cine K-edge Subtraction Angiographic System for Animal Studies",
 Rev. Sci. Instrum. 60 (1989) 2272-2275.
- [18] 梅谷啓二, 植田 健, 武田 徹, 中島 慎一, 阿武 泉, 秋貞雅祥,
 "放射光を利用した冠状動脈造影技術の開発",
 放射光 第1巻 第2号 (1988) 13-20.
- [19] Umetani, K., Ueda, K., Takeda, T., Akisada, M., Nakajima, T. and Anno, I.,
 "Iodine K-edge Dual-energy Imaging for Subtraction Angiography Using
 Synchrotron Radiation and a 2-dimensional Detector",
 Nucl. Instr. and Meth. A301 (1991) 579-588.
- [20] Umetani, K., Ueda, K., Takeda, T., Anno, I., Itai, Y., Akisada, M.
 and Nakajima, T.,
 "Two-dimensional Real-time Imaging System for Subtraction Angiography Using
 an Iodine Filter",
 Rev. Sci. Instrum. 63 (1992) 629-631.
- [21] Umetani, K., Ueda, K., Takeda, T., Itai, Y., Akisada, M. and Nakajima, T.,
 "Iodine Filter Imaging System for Subtraction Angiography Using Synchrotron
 Radiation",
 Nucl. Instr. and Meth. A335 (1993) 569-579.
- [22] Umetani, K., Ueki, H., Ueda, K., Hirai, T., Takeda, T., Doi, T., Wu, J., Itai, Y.
 and Akisada, M.,
 "High-spatial-resolution Medical-imaging System Using a HARPICON Camera
 Coupled with a Fluorescent Screen",
 J. Synchrotron Rad. 3 (1996) 136-144.
- [23] White, D. R.,
 "Tissue Substitutes in Experimental Radiation Physics",
 Medical Physics 5 (1978) 467-479.
- [24] Bearden, J. A. and Burr, A. F.,
 "Reevaluation of X-ray Atomic Energy Levels",
 Reviews of Modern Physics 39 (1967) 125-142.
- [25] Jacobson, B.,
 "Dichromatic Absorption Radiography: Dichromography",

- Acta Radiologica 39 (1953) 437-452.
- [26] Mistretta, C. A., Ort, M. G., Kelcz, F., Cameron, J. R., Siedband, M. P. and Crummy, A. B.,
"Absorption Edge Fluoroscopy Using Quasi-monoenergetic X-ray Beams",
Investigative Radiology 8 (1973) 402-412.
- [27] Macovski, A., Harrel, G., Strul, B., Yeh, P. -S. and Chen, J. L. -H.,
"Isolated Iodine Images Using Spatial-frequency Encoding",
Medical Physics 6 (1979) 53-58.
- [28] 武田 徹, 秋貞雅祥,
"放射光による冠状動脈造影の現状 - 虚血性心疾患の有力な診断手段として",
新医療 4月号 (1989) 68-75.
- [29] 武田 徹, 秋貞雅祥,
"放射光の医学利用 - とくにアンジオグラフィについて",
Isotope News 10月号 (1990) 20-23.
- [30] Winick, H.,
"Properties of Synchrotron Radiation",
Synchrotron Radiation Research, edited by H. Winick and S. Doniach, pp. 11-25,
Plenum Press (1980), New York.
- [31] Kuroda, H.,
"Beam Lines and Experimental Instruments Planned at the Photon Factory",
Nucl. Instr. and Meth. 177 (1980) 39-42.
- [32] Yamakawa, T., Sato, S., Kitamura, H., Takasaki, E., Shioya, T., Mitsuhashi, T.,
Kihara, M. and Lesmond, C.,
"The Construction of the Superconducting Vertical Wiggler and its Operation in the
Photon Factory",
Nucl. Instr. and Meth. A246 (1986) 32-36.
- [33] Ohmi, K., Nogami, T., Fukushima, Y., Katoh, M. and Yamakawa, T.,
"Characteristics of the Five-pole Superconducting Vertical Wiggler at the Photon
Factory",
Rev. Sci. Instrum. 63 (1992) 301-304.
- [34] Hyodo, K., Ando, M., Nishimura, K., Kakihana, M., Ohtsuka, T., Sugishita, Y.,
Akiyada, M., Hasegawa, S., Suwa, A., Fukagawa, H., Hosaka, R., Takenaka, E.,
Toyofuku, F. and Konishi, K.,
"The Construction of a K-edge Subtraction System for Angiography Using
Expanded SR at AR KEK",
Synchrotron Radiation Applications to Digital Subtraction Angiography, edited by
E. Burattini and A. Rindi, pp. 63-74, Italian Physical Society (1988), Bologna.
- [35] Veigele, WM. J.,

- "Photon Cross Sections from 0.1 keV to 1 MeV for Elements Z=1 to Z=94",
Atomic Data Tables 5 (1973) 51-111.
- [36] Shiwaku, H., Hyodo, K., Wu, X. -J., Horiuchi, S. and Ando, M.,
"X-ray Characterization of Lapped Si Surfaces for Coronary Angiography with 311
Reflection at 33.17 keV",
Rev. Sci. Instrum. 63 (1992) 1201-1203.
- [37] Takeda, T., Itai, Y., Yoshioka, H., Umetani, K., Ueda, K. and Akisada, M.,
"Synchrotron Radiation Cine K-edge Energy Subtraction Coronary Arteriography
Using an Iodine Filter Method",
Med. & Biol. Eng. & Comput. 32 (1994) 462-468.
- [38] 兵藤一行,
"医学診断用分光光学系の開発",
放射線医学物理 第13巻第3号(1993)265-272.
- [39] Coltman, J. W.,
"Fluoroscopic Image Brightening by Electronic Means",
Radiology 51 (1948) 359-367.
- [40] Sturm, R. E. and Morgan, R. H.,
"Screen Intensification Systems and Their Limitations",
Amer. J. Roentgenol. 62 (1949) 617-634.
- [41] 二宮輝雄, 長谷川 伸, 和久井孝太郎,
"撮像デバイス",
撮像光学, テレビジョン学会編集, pp. 64-162, コロナ社 (1984), 東京.
- [42] Weimer, P. K.,
"Television Camera Tubes: A Research Review",
Advances in Electronics and Electron Physics XIII, edited by L. Marton,
pp. 387-437, Academic Press (1960), New York.
- [43] Banks, G. B.,
"Television Pick-up Tubes for X-ray Screen Intensification",
Brit. J. Radiol. 31 (1958) 619-625.
- [44] Garthwaite, E.,
"X-ray Image Intensifier Using Image Orthicon Tubes",
Advances in Electronics and Electron Physics XII, edited by L. Marton,
pp. 379-387, Academic Press (1960), New York.
- [45] Holmes, R. B. and Wright, D. J.,
"Image Orthicon Fluoroscopy of a 12-inch Field and Direct Recording of the Monitor
Image",
Radiology 79 (1962) 740-751.
- [46] Tanioka, K., Yamazaki, J., Shidara, K., Taketoshi, K., Kawamura, T., Hirai, T.

- and Takasaki, Y.,
 "Avalanche-mode Amorphous Selenium Photoconductive Target for Camera Tube",
 Advances in Electronics and Electron Physics 74, edited by P. W. Hawkes,
 pp. 379-387, Academic Press (1988), London.
- [47] Takasaki, Y., Tsuji, K., Hirai, T., Maruyama, E., Tanioka, K., Yamazaki, J.,
 Shidara, K. and Taketoshi, K.,
 "Avalanche Multiplication of Photo-generated Carriers in Amorphous
 Semiconductor, and its Application to Imaging Device",
 Mater. Res. Soc. Symp. proc. 118 (1988) 387-397.
- [48] 谷岡健吉, 小杉美津男, 鈴木四郎, 山崎順一, 設楽圭一,
 "H A R P 撮像管",
 N H K 技研 R & D 31, 7月号 (1994) 5-31.
- [49] Sze, S. M.,
 Physics of Semiconductor Devices 2nd ed., ch. 1, John Wiley & Sons (1981),
 New York.
- [50] Tsuji, K., Ohshima, T., Hirai, T., Gotoh, N., Tanioka, K. and Shidara, K.,
 "Ultra-high-sensitivity Image Pickup Tubes Using Avalanche Multiplication
 in a-Sc",
 Mater. Res. Soc. Symp. proc. 219 (1991) 507-518.
- [51] Ohshima, T., Tsuji, K., Sameshima, K., Hirai, T., Shidara, K. and Taketoshi, K.,
 "Excess Noise in Amorphous Selenium Avalanche Photodiodes",
 Jpn. J. Appl. Phys. 30 (1991) L1071-L1074.
- [52] Ogura, T., Masuda Y., Fujita, H., Inoue, N., Yonekura, F., Miyagi, Y.,
 Takatsu, K., Akahira, K., Tsuruta, S., Kamiya, M., Takahashi, F., Oda, K.,
 Ikeda, S. and Koike, K.,
 "Technical and Clinical Evaluation of a 2048×2048-matrix Digital Radiography
 System for Gastrointestinal Examinations",
 Conf. on Medical Imaging V: Imaging Physics, SPIE 1443 (1991) 153-159.
- [53] Ogura, T. and Fujita, H.,
 "Resolution Properties of a 2048×2048 Matrix Image Intensifier-TV Based Digital
 Radiography System",
 Medical Physics 21 (1994) 463-469.
- [54] Liu, H., Karellas, A., Harris, L. J. and D'Orsi, C. J.,
 "Methods to Calculate the Lens Efficiency in Optically Coupled CCD X-ray Imaging
 Systems",
 Medical Physics 21 (1994) 1193-1195.
- [55] Takeda, T., Umetani, K., Doi, T., Echigo, J., Ueki, H., Ueda, K. and Itai, Y.,
 "Two-dimensional Aortographic Coronary Arteriography with Above-K-edge

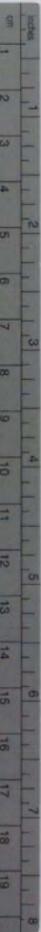
- Monochromatic Synchrotron Radiation",
Academic Radiology 4 (1997) 438-445.
- [56] Takeda, T., Itai, Y., Wu, J., Ohtsuka, S., Hyodo, K., Ando, M., Nishimura, K., Hasegawa, S., Akatsuka, T. and Akisada, M.,
 "Two-dimensional Intravenous Coronary Arteriography Using Above-K-edge Monochromatic Synchrotron X-ray",
Academic Radiology 2 (1995) 602-608.
- [57] Ohtsuka, S., Sugishita, Y., Takeda, T., Itai, Y., Hyodo, K. and Ando, M.,
 "Dynamic Intravenous Coronary Arteriography Using Synchrotron Radiation and its Application to the Measurement of Coronary Blood Flow",
Jpn. Circ. J. 61 (1997) 432-440.
- [58] Mori, H., Hyodo, K., Tobita, K., Chujo, M., Shinozaki, Y., Sugishita, Y. and Ando, M.,
 "Visualization of Penetrating Transmural Arteries In Situ by Monochromatic Synchrotron Radiation",
Circulation 89 (1994) 863-871.
- [59] Toggart, E. J. and Mistretta, C. A.,
 "Digital Coronary Angiography: Approaches Using Intravenous and Direct Methods",
Clinical Applications of Cardiac Digital Angiography, edited by G. B. J. Mancini, ch. 16, Raven Press (1988), New York.
- [60] Paulin, S.,
 "Coronary Angiography – A Technical, Anatomic and Clinical Study",
Acta Radiologica Supp. 233 (1964) 5-43.
- [61] Sones, F. M., Jr., Shirey, E. K., Proudfit, W. L. and Westcott, R. N.,
 "Cine-Coronary Arteriography (Abstract)",
Circulation 20 (1959) 773-774.
- [62] Judkins, M. P.,
 "Selective Coronary Arteriography – Part 1: A Percutaneous Transfemoral Technic",
Radiology 89 (1967) 815-824.
- [63] Hessel, S. J.,
Complications of Angiography and Other Catheter Procedures in Abrams Angiography, pp. 1041-1056, Little, Brown & Co. (1983), Boston.
- [64] 秋貞雅祥, 武田 徹, 梅谷啓二, 中島禎一,
 "放射光 (SR: Synchrotron Radiation) を用いた静注性冠状動脈造影 (IV Cor. AG)",
映像情報 MEDICAL 2月号 (1996) 211-222.
- [65] 秋貞雅祥, 植田 健, 梅谷啓二,
 "放射光医学研究と臨床医学 – 冠状動脈を中心とした放射光診断技術の将来展望、

ヘルスエコノミックス",

日本医用画像工学会誌 第16巻 第1号(1998)10-19.

- [66] 宇山親雄, 岩井敏, 寺田央, 栗井一夫, 武田徹, 板井悠二,
"放射光利用エネルギー差分冠状動脈造影法と選択的冠状動脈造影法とにおける
被曝線量の比較",
日本医学物理学会第11回研究発表会抄録集(1994)102-103.
- [67] 宇山親雄, 岩井敏, 栗井一夫, 大住隆,
"単色X線を用いた冠状動脈造影法における被曝線量の比較",
日本医学物理学会第12回研究発表会抄録集(1995)161-162.
- [68] Motz, J. W. and Danos, M.,
"Image Information Content and Patient Exposure",
Medical Physics 5 (1978) 8-22.
- [69] 富増多喜夫,
"S O R X線を使うアンジオグラフィ",
映像情報 INDUSTRIAL 3月号(1988)33-40.
- [70] 奥康成, 合澤清志, 中川茂友, 岩田章, 兵藤一行, 鎌田進, 安藤正海,
"医学利用を目的としたSRシステムの設計",
川崎重工技報7月号(1993)89-95.
- [71] Wiedemann, H., Baltay, M., Carr, R., Hernandez, M. and Lavender, W.,
"A Compact Radiation Source for Digital Subtractive Angiography",
Nucl. Instr. and Meth. A347(1994)515-521.





Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM Kodak



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM Kodak

A 1 2 3 4 5 6 **M** 8 9 10 11 12 13 14 15 **B** 17 18 19

