

SCIENCE IMAGING SYSTEMS

# Application Note

No.12

## 基礎編：μFX-1000の基本的知識

μFX-1000

### はじめに

この度、富士写真フイルム株式会社は、マイクロフォーカスX線管をX線源として、サンプルを拡大撮像しても鮮明な画像が得られるマイクロフォーカスX線拡大撮像システムμFX-1000を発売いたしました。従来のX線装置ではサンプルを密着露出する為、小動物の骨格は分かれますが、指の関節部や骨梁など微少な部位の詳細な画像を得ることには限界がありました。このため、微少な部位の観察については解剖などを行わざるを得ませんでした。このμFX-1000の検出部には従来のフィルムに代えて超高感度放射線エネルギーセンサー「イメージング・プレート (IP)」を使用しております。これにより従来より少ない線量のX線を数秒照射するだけで、画像が得られるようになりました。照射される線量が少ないので、マウスやラットなどの実験用小動物を対象として、生きたままの状態での鮮明なX線拡大画像を得ることができ、経過観察に適しています。

露出後のIPは、バイオ・イメージングアナライザーシステム (BAS) で読み取ります。IPをBASで読み取ったデジタル画像は定量性に優れており、また画像処理により鮮鋭化できます。

今回はμFX-1000システムを有効にご活用いただくための基本特性と基本的な利用方法について説明いたします。今後さらに適用範囲が広がることが期待されます。

### Contents

1. 基本原理
2. 撮像方法
3. 利用例
4. 参考文献

### Summary

- マイクロフォーカスX線管を使うことで、サンプルを拡大して撮像することができます。
- 検出部にIPを用いると、X線フィルムに比べて短い露出時間で画像が撮れます。
- IPをBASで読み取ったデジタル画像は骨密度の定量や画像処理による鮮鋭化ができます。
- 本システムは、関節炎、ロックアウトマウス、及び骨粗鬆症の研究に使われています。

μFX

# 1 基本原理

## 従来法との比較

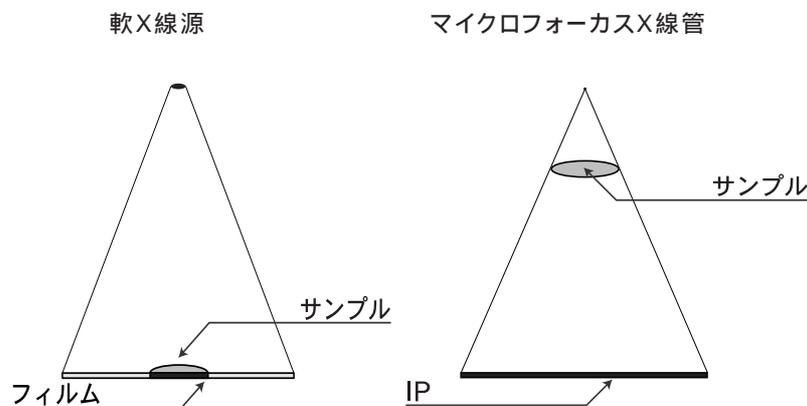


Fig.1-1-a 従来法

Fig.1-1-b  $\mu$ FX-1000

マイクロフォーカスX線管  
電子ビームを細くして焦点を $8\mu\text{m}$ にした軟X線源です。従来のX線管の焦点は、 $500\sim 1000\mu\text{m}$ です。

Fig.1-1 従来法と $\mu$ FX-1000の比較概念図

a(左図): 従来法  
b(右図):  $\mu$ FX-1000

従来法のX線源は焦点が大きく、拡大撮像してもボケた画像しか撮れませんでした。この為、従来法ではサンプルとフィルムを密着して露出していました ( Fig.1-1-a )。しかし、X線源にマイクロフォーカスX線管を用いた $\mu$ FX-1000では、サンプルとIPの距離を離して拡大撮像しても、シャープな画像が得られるようになりました ( Fig.1-1-b )。サンプルの高さを高くすると拡大率が上がり、最大で10倍の拡大が可能です。

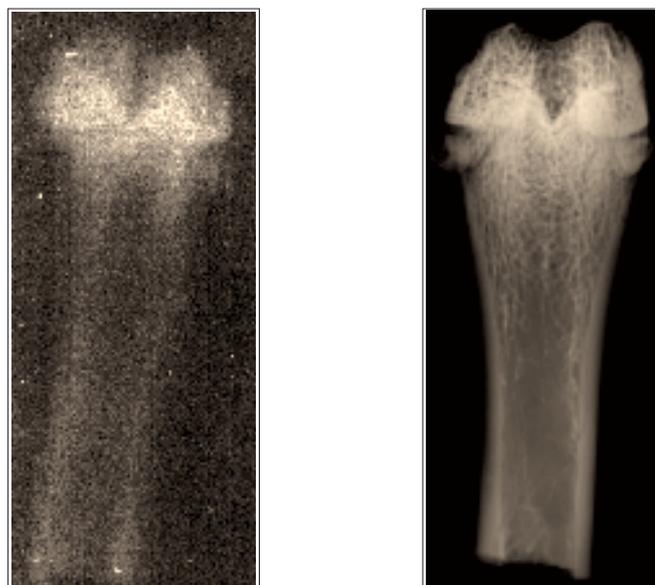


Fig.1-2-a 従来法

Fig.1-2-b  $\mu$ FX-1000Fig.1-2 従来法と $\mu$ FX-1000の画像比較

サンプル : ラット摘出大腿骨

a(左図) 従来法  
フィルム : FUJI RX-U  
読み取り : イメージスキャナー  
(一部分を拡大して表示)

b(右図)  $\mu$ FX-1000  
IP : BAS-SR2025  
読み取り : BAS-5000  
(画素サイズ:  $25\mu\text{m}$ )

データご提供:  
東京大学医学部付属病院  
放射線医学教室  
中川 恵一先生

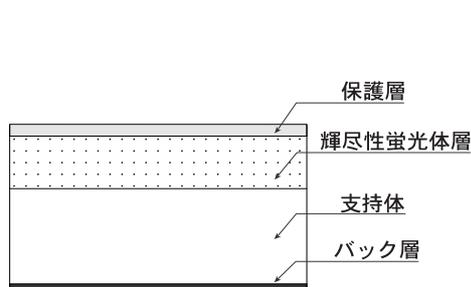
上記の方法で撮った画像を比較すると、従来法では、ぼやけた画像しか撮れていません ( Fig.1-2-a )。一方、 $\mu$ FX-1000では、拡大撮像ができるのでシャープな画像が得られます ( Fig.1-2-b )。

## イメージングプレート

IPは、輝尽性蛍光体を用いた積分型二次元放射線検出器です。輝尽性蛍光体は、X線、電子線、電離放射線、紫外線などで励起した後に、比較的長波長の光で刺激すると、より短波長の輝尽発光を示します。この性質を利用した医療用IPシステムを、1981年に世界に先駆けて富士写真フイルム株式会社が実用化しました。その後、1987年に理化学用途に適したBASシステムを発売しました。IPを用いたBASシステムは、高感度で広いダイナミックレンジを有し、直線的な応答を示す特性を持っています。

IPの測定  
BASシステムは、赤色レーザーで刺激し、400nm付近の輝尽発光を測定します。

## IPの構成



IPは左図のような層構成のしなやかな板です。プラスチックフィルムの支持体上に輝尽性蛍光体が塗布されています。輝尽性蛍光体層に傷がついたり、はがれたりすることを防ぐために保護層を設けてあります。バック層としては、磁気吸着層を設け、BASシステムによる読み取りの際に、マグネット搬送に役立っています。

輝尽性蛍光体  
ユウロピウムイオンをわずかに含むバリウムフルオロブロミド (BaFBr:Eu<sup>2+</sup>) が用いられています。

磁気吸着層  
強磁性体を含み磁石に吸着する性質があります。

Fig.1-3

Fig.1-3 IPの構成

## IPの感度



X線フィルム  
500秒

Fig.1-4-a



IP  
5秒

Fig.1-4-b

Fig.1-4 X線フィルムとIPの感度比較

サンプル : マウスの摘出大腿骨

a(左図) : X線フィルム

露出時間: 500秒

フィルム : FUJI RX-U

読み取り : CCDカメラ

b(右図) : IP

露出時間: 5秒

IP : BAS-SR2025

読み取り : BAS-5000

(画素サイズ: 25μm)

IPは、X線フィルムと比較して、約100倍高感度です。そのため露出時間を短くすることが出来ます。上図のようにマウスの摘出大腿骨についてX線フィルムでは500秒の露出を必要としましたが、IPでは5秒の露出で、同等以上の画像が得られました。

## 2 撮像方法

### システムセットアップ

- (1) マニュアルに従って、μFX-1000のメインスイッチ、キースイッチ、オペレートスイッチを順番にONにします。
- (2) X線管ONスイッチを押します。ウォーミングアップが行なわれます。所要時間経過後スタンバイ状態になります。

**ウォーミングアップ**  
ウォーミングアップは前回の使用時からの経過時間によって所要時間が異なります。

| 前回使用時からの経過時間 | ウォームアップ時間(分) |
|--------------|--------------|
| ~8時間         | 1            |
| 8時間~1ヶ月      | 16           |
| 1ヶ月~3ヶ月      | 42           |
| 3ヶ月~         | 130          |

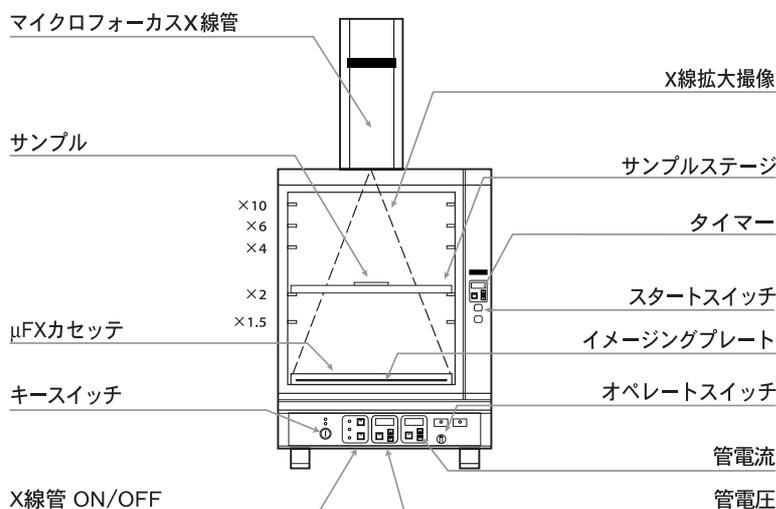


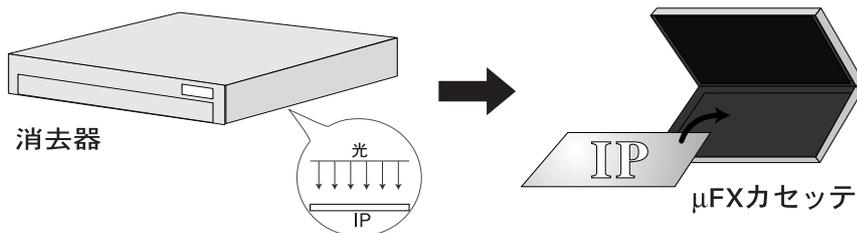
Fig.2-1

Fig.2-1 μFX-1000の概要

### IPの準備

- (1) 使用するIPを輝尽性蛍光体層の面を上にして消去器にセットし、スタートボタンを押します。
- (2) 所定の時間(7~14分)経過後IPを消去器から取り出します。
- (3) 専用のμFXカセットに、IPの色がついている面をX線を透過するカーボンプレートに向けて入れます。

**IPの消去**  
IPは、長波長の可視光(緑~赤色)を当てると蓄積したエネルギーを短波長の光(青色)として放出します。この性質を利用して、IP上のデータを消去してIPを繰り返し使用することが可能になります。



**IPの色**  
IPは白色または青色の面のものがあります。白色のIPは標準タイプで青色のIPは高精細タイプです。

Fig.2-2

Fig.2-2 IPの準備のフロー

### サンプルの準備

サンプルをサンプルステージ上に置きます。サンプルステージの枠に印刷された倍率表示を参考にして下さい。骨密度定量を行う時は標準濃度板をサンプルの隣において同時に露出します。

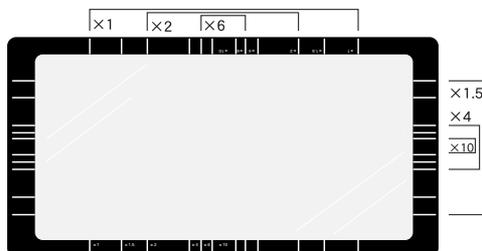


Fig.2-3

サンプルサイズと倍率  
(20×25cmのIPを使用した場合)

| サンプルサイズ(mm) | 倍率   |
|-------------|------|
| 20 × 25 以下  | ×10  |
| 33 × 42 "   | ×6   |
| 50 × 62 "   | ×4   |
| 100 × 124 " | ×2   |
| 134 × 165 " | ×1.5 |
| 200 × 250 " | ×1   |

Fig.2-3 サンプルステージ

### 撮像

- (1) オペレートスイッチはREMOTEの位置にします。
- (2) 管電圧、管電流を設定します。設定はTable2-1を参考にして下さい。
- (3) サンプルステージ及びIPの入ったμFXカセットを所定の位置に置きます。
- (4) タイマーの照射時間を設定します。
- (5) スタートスイッチを押します。

μFXカセット  
片面がX線を透過するカーボンプレートでできている専用のカセットです。検出のためのIPは、μFXカセットに入れて最下段に置いて下さい。

Table 2-1

| 対象動物 | サンプル    | 管電圧(kV) | 照射時間(秒) |
|------|---------|---------|---------|
| マウス  | 摘出大腿骨   | 25      | 5       |
|      | 生体大腿骨   | 40      | 5       |
|      |         | 25      | 10      |
|      | 後足部     | 25      | 5       |
|      | 頭部      | 40      | 5       |
|      | 胸部      | 40      | 20      |
| ラット  | 摘出大腿骨   | 40      | 5       |
|      | 生体大腿骨   | 40      | 10      |
|      | スライス大腿骨 | 20      | 5       |
|      | 後足部     | 40      | 5       |
|      | 胎児      | 25      | 15      |

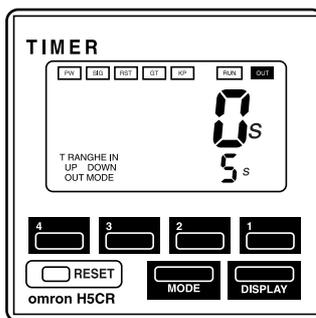


Fig.2-4

Table 2-1 サンプルごとの設定条件

管電流は全て100μAです。管電圧は高くなるほど被写体に対するX線の透過率も高くなります。特に密度の高いものや厚みの厚いものに対しては、電圧を高く設定します。逆に組織(ソフトティッシュ)部を撮像するときは、電圧を低く設定します。μFX-1000は電圧を20～80kVの範囲で調整可能です。

Fig.2-4 μFX-1000タイマー

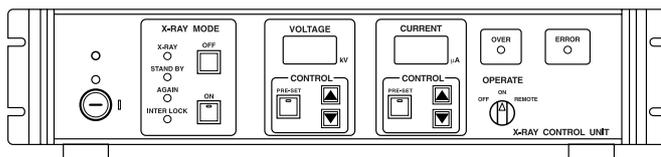


Fig.2-5

Fig.2-5 μFX-1000操作盤

## BASシステムによる読み取り

撮像後のIPは、お手持ちのBASシステムにより読み取って下さい。BASシステムの使用方法は、それぞれの機種マニュアルをご覧ください。鮮明な画像を得る為には、なるべく画素サイズを小さく、階調数を大きく設定して下さい。

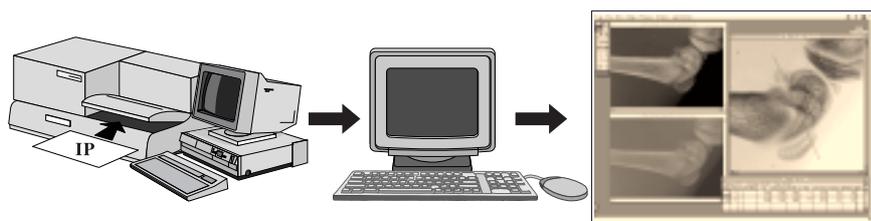


Fig.2-6

### BASシステム

富士写真フイルム株式会社が開発した高感度なIP読み取りシステムで、1987年のBA100システム発売以来、様々なタイプが発売されています。微量のラジオアイソトープ(RI)が検出できるように高感度に設計されているのが特徴です。様々な種類がありますので、詳しくは各々の取り扱い説明書をご覧ください。

Fig.2-6 IP読み取りのフロー

## 3 利用例

μFX-1000は、下記の分野で利用されています。代表的な例として、関節炎、ノックアウトマウスの形態観察及び骨粗鬆症研究の骨密度定量を取り上げ、画像を示します。画像はBAS-5000またはBAS-2500を用い、ラチチュード(L)A、感度(S)1000の条件で読み取りました。

Table 3-1

| 利用分野                     | ポイント                 |
|--------------------------|----------------------|
| 関節炎 / リウマチ研究             | 生きたままの経過観察による薬効評価を行う |
| ノックアウトマウス / トランスジェニックマウス | 胎児、生体の形態観察により異常を見い出す |
| 催奇形性 / 生殖毒性試験            | 同上                   |
| 骨粗鬆症研究                   | 骨密度を定量する             |
| 骨折                       | 動物を生かしつつ治癒の経過観察を行う   |
| がんの骨転移                   | 同上                   |

Table 3-1 μFX-1000の利用例

ノックアウトマウス  
(Knockout mouse)  
標的遺伝子組換え法によって特定の遺伝子を破壊したマウス。遺伝子の機能を個体レベルで解析できる方法として注目されている。

## 関節炎

麻酔された小動物をわずかに固定するだけで、ブレの無い鮮明な画像が得られます。フィルムより約100倍感度の高いIPを用いることにより、短い時間、低線量での撮像が可能となります。Fig.3-1-aはラットの全身を等倍撮像しました。Fig.3-1-bは関節炎の部位をテープなどで固定し拡大撮像したものです。

麻酔  
本書では、エーテル麻酔を用いました。



Fig.3-1-a 等倍撮像



Fig.3-1-b 拡大撮像

Fig.3-1 ラットの拡大撮像比較  
a(左図):正常ラットの等倍撮像  
b(右図):関節炎ラットの4倍拡大撮像

## ノックアウトマウス

ノックアウトマウスやトランスジェニックマウスでは、形態を詳しく観察して未知の遺伝子機能を発見する研究が行なわれています。この例では、左側のオリジナル画像に対してボケ成分を取り除く画像処理を施すことで骨の構造がくっきりと示されます。Fig.3-2-bではアンシャープマスクフィルター処理(カーネルサイズ41×41)を施しました。

Fig.3-2 マウス頭部の精密観察  
サンプル:ノックアウトマウス  
撮像条件:

拡大倍率: ×6  
管電圧: 40kV  
管電流: 100μA  
照射時間: 5秒



Fig.3-2-a 画像処理前



Fig.3-2-b 画像処理後

a(左図):画像処理前  
b(右図):画像処理後

アンシャープマスクフィルター  
この機能は、BAS標準ソフトであるL Process Version 1.6以降に搭載されております。  
Process - Filter - Unsharpmaskを選択して下さい。

データご提供:  
熊本大学医学部  
遺伝発生研究施設  
発生遺伝部門  
尾池 雄一先生

## 骨粗鬆症

骨密度が減少することを定量的に示すために画像解析を行います。ヒドロキシアパタイトを含む標準濃度板を同時に撮像し、検量線から骨密度をヒドロキシアパタイト量( mg/cm<sup>2</sup> )に換算します。Fig.3-3はラット大腿骨と標準濃度板を並べて、同時に露出したものです。

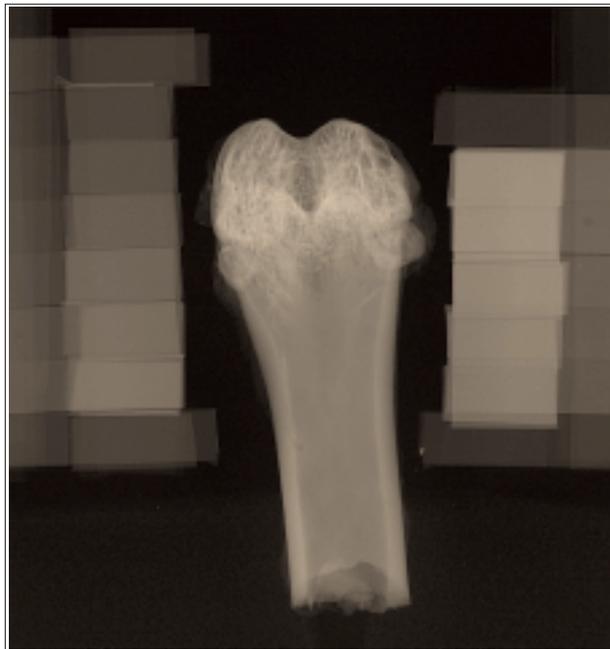


Fig.3-3

ヒドロキシアパタイト  
( Hydroxyapatite )

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$   
リン酸カルシウムの焼結体で、人工  
歯根、人工骨などに使われていま  
す。

標準濃度板

標準濃度板は株式会社京都科学  
社製の骨塩定量ファントム( UHA  
型 )を用いました。これには各々のヒ  
ドロキシアパタイト相当量が表示さ  
れています。

Fig.3-3 骨粗鬆症

## 4 参考文献

- 1) 森井 浩世 編, 骨・カルシウム検査ハンドブック; 中山書店 (1996)
- 2) 中山 恵一, 先端医療, 第4巻, 6号, 52-54 (1997)

著者・編集

三浦 研二

江藤 雅弘

長島 眞喜子

大岡 留里子

(富士写真フイルム)

1998年10月発行

 FUJIFILM

富士写真フイルム株式会社

●本書についてのお問い合わせは

東京本社 ■ 機器事業部 サイエンス・システム

〒106-8620 東京都港区西麻布2-26-30 TEL (03)3406-2201

FAX (03)3406-2158

E-mail : sginfo@tokyo.fujifilm.co.jp