exillum



高画質画像用世界最先端X線チューブ

X線画取得

歴史上、最初にX線が使われた用途は画像取得です。これは、W.C.Röntgenにより、実現されました。 現在、画像取得の大半はRöntgenが行ったものと同じ方法で行われていますが、光源および検出器 の改善により、画質は各段に改善されました。最も一般的なX線の用途は医療における画像取得で すが、最近では産業における検査・計量、学術研究など、X線画像は幅広い分野で使用されていま す。

また、設備の改良により、X線画像化の新たな用途の可能性が開かれました。それらは多様な画像性 能を持ち、設備の要求事項も多種多様となりました。ExcillumメタルジェットとナノチューブX線源を 使用した一般的な画像検査法について応用例を交えて、以下で簡単に説明します。

メタルジェットシリーズ

Excillum メタルジェットシリーズは、最近発売されたメタル ジェット E1、そしてメタルジェット D2 +およびメタルジェッ トC2で構成されており、Excillum独自のメタルジェットアノ ードテクノロジーと、高度な電子光学系を備えています。メ タルジェットは、他の利用可能なマイクロフォーカスX線源 よりも格段に高い輝度、及び微小スポットサイズを実現す ることにより、ホームラボでシンクロトロン機能に可能な限 り近いパフォーマンスを実現します。

新しいメタルジェット E1は、24時間365日の連続運転を 実現するように設計されており、サブミクロンの位置安 定性と、前例のない24keVのインジウムKα特性X線を 備えています。

メタルジェットE1は、700 Wで30 μmの焦点サイズを持 つ従来型30 Wタングステン固体ターゲットマイクロフ ォーカス光源と比較すると、広域スペクトル範囲で10倍 のX線フラックス強度を提供します。インジウムと錫の 特性 X線24~29 keVのスペクトル範囲では、フラックス 強度は70倍にもなります。



ナノチューブ N2

Excillum ナノチューブ N2は、幾何学的拡大X線イメージング システムで業界をリードする解像度を実現し、60 kVでのイメ ージング速度は従来製品のナノチューブN1の3倍以上となっ ています。また、ナノチューブN2は、110 kV でのX線発生が可 能であり、より高い透過能力で高速イメージングが可能です。

NanoTube N2は、高度な電子光学系と最新のタングステン ダイヤモンド透過型ターゲット技術を用いています。自動電 子ビーム集束と非点収差補正により、可能な限り小さく、真円 形状スポットを確実に実現します。これにより、これまでにな かった150 nmのLine & Spaceの解像度を確実に実現できま す。また、現在のスポットサイズを内部で測定して表示すると いう独自の機能もあります。さらに、高度な冷却および熱設 計により、長時間の使用でも極めて安定しています。



吸収コントラスト画像法

吸収コントラスト画像法は、従来のX線画像を取得する方法です。

ここ数十年、科学研究、産業R&D、生産品質管理のニーズに牽引され、高速・高分解能の画像法に向けた技術開発が進められてきました。物体のミクロ組織を細部に至るまで視覚化するには、小さなエミッション・スポットから発せられるX線放射を利用するか、またはX線光学を利用して顕微鏡構成とすることによって画像化が可能となります。

極めて小さいエミッション・スポットを持つX線チューブでは、X線光学系なしでも高分解能が得られます。この光学なしのアプローチには、全エネルギースペクトルにわたって効率的であるとともに、容易に大きな視野が得られるという利点があります。

400 nm未満の最小限のミニマムスポットサイズにより、Excillumナノチューブは、レンズレスでサブミクロンのX線顕微 鏡検査とラボラトリーにおけるナノCTが可能となります。5~20 µmのスポットで十分な用途では、メタルジェットX線源 は他のどのマイクロフォーカス・チューブと比較しても最大10倍の輝度を提供します。また、光源エミッション・スポットは 長時間にわたって優れた安定性を示し、長時間の撮像でもドリフトの影響を確実に最小限に抑えます。これは、高分解能 画像化では大変重要な事項です。

応用例

ナノチューブと光子計数検出器で構成されたナノCT機器により、極めて高分解能でトモグラフィーを行うことができます。 ミュンヘン工科大学(ドイツ)にて、このような最新鋭の機器により、およそ100 nmの空間分解能と位相差画像法を実現 する能力を示しました。



有爪動物の肢のナノCT画像(長さ0.4 mm)。表面の形 状(左)は走査電子顕微鏡法と同等な品質の画像で視 覚化することができ、同時に内部の筋肉組織(右)も共 焦点レーザー顕微鏡より高い分解能で視覚化されて います。

M. Müllerら、「Myoanatomy of the velvet worm leg revealed by laboratory-based nanofocus X-ray source tomography (ラボラトリーベースのナノフォーカスX線光 源トモグラフィーにより解明されたカギムシの脚の筋解 剖学)」、PNAS (2017年)。



同じナノCTシステムからの別の例として、新しい染色法 を使用して、マウスの腎皮質の試料における解剖学的 構造の研究が行われました。最小限の強度でプロジェ クションされた片(左)のナノCT画像は組織学的データ (右)と良い一致が認められます。

M. Busseら、「Three-dimensional virtual histology enabled through cytoplasm-specific X-ray stain for microscopic and nanoscopic computed tomography (三次元の仮想の組織学:細胞質を染色す るX線ステインによって得られる微細なナノスケー ルでコンピューター処理されたトモグラフィー)」 、PNAS (2018年)。



エキシルムの新製品ナノチューブ N2を搭載した NanoCTシステムは、ドイツのヴュルツブルクにあ るFraunhofer IISで設計、開発、試運転されました。 EIGER2 CdTe検出器とともに、システムは材料特性評 価とNDTアプリケーション用に最適化されています。

リチウムイオン電池カソード(NCA / LCO-E)の NanoCTの3Dレンダリング。さまざまなサイズの粒子を 示しています。Voxelサイズ140nm。

X線顕微画像法

極限の分解能を得る確立された方法としては他に、拡大X線光学系の利用があります。この光学系を基礎としたX線顕微 鏡技術は、シンクロトロンからラボラトリーへの移行が実現しました。

しかし、拡大X線光学はスペクトルの帯域幅が限定されるため、高輝度・単色X線光源が必要となります。従来のラボラト リーベースのX線顕微鏡は、高出力な回転アノードX線源を使用します。このX線源の弱点は、焦点が大きく、空間分解能 の高い光学系では使用できるX線フラックスが極めて限定されるため、フラックスの損失が高くなってしまうことです。一 方、メタルジェットX線源は、微小焦点から放出される鋭く高強度なガリウムによるKa線のほとんどのフラックスを使用 可能とできます。その結果、コンパクトなX線源となり、より広い応用に適用可能となります。

応用例



150 nmのLine&Spaceを持つ、シーメン ススターの内側にある周期的な線パタ ーンは、メタルジェットD2を用いたX線 顕微鏡で分解することができます。画像 は、フレネルゾーンプレートを結像光学 系として撮影されました。



ExcillumのメタルジェットX線源を用いたX線顕微鏡による、損傷した注入カニューラの屈曲先端およそ4 µmの先端部分のCTの容積レンダリング。Voxelサイズは147 nmでした。

C.Fellaら、「Hybrid setup for micro- and nano-computed tomography in the hard X-ray range (硬X線範囲におけ るマイクロおよびナノスケールでコンピューター処理されたトモグラフィーのためのハイブリッド設定)」、改訂 Sci. Instrum. (2017年)。

X線位相差画像法

位相差画像は、柔らかい生物質、ポリマー、その他多くの有機合成物のような吸収が弱い材料でも、高いコントラストを 提供することから、急速に発展しています。

吸収差画像と比較し、位相差画像の設備に対する要求は一般的により高くなります。コントラストを取得できるようにするには、高い横方向のコヒーレンスを持つX線光源が必要となります。これは、光源が小さなエミッション・スポットを持つか、または物体から遠く離す必要があることを意味します。どちらの選択肢も、フラックスが低くなる点で妥協する必要があり、これにより露光時間が極めて長くなります。この結果、露出時間を短く抑えるには、高フラックスかつ小さなエミッション・スポットを持つX線光源は非常に有益です。

位相差画像は元来、軟部組織の画像法に非常に有益であるため、生体医学用途で開発されました。最近では、材料科学、 工学、産業分野での非破壊試験でも関心が高まっています。

X線伝搬ベース位相差画像法 (PBI)

PBIは最も単純な測定ジオメトリーであり、従来の吸収コントラスト画像法と同様にX線光学素子を必要としません。しかし、コンパクトなラボラトリー規模の構成でPBIを実施することは、光源の空間コヒーレンス、検出器の解像度、長い試料と検出器間の距離といった高い要求事項が課せられます。メタルジェットとナノチューブは、どちらもラボラトリーベースの高分解能PBIを行ううえでの要求事項を満たす構成を実現できます。

応用例

ダイナミック・コンピューター処理された小動物の肺断層撮影インビボのための高分解能伝搬ベース画像法システム

メタルジェットD2+を250 W、スポットサイズ15 μmで動作することにより、位相差断層撮影を生きているマウスのダイナ ミック・イメージングで使用することができます。オーストラリアで実施された研究では、マウスの肺の換気を撮像するた めに、時間分解コンピューター処理トモグラフィーが実施されました。フラットパネル検知器では、わずか18ミリ秒の露 光時間でプロジェクションを取得し、32秒で完全なトモグラフィーが得られました。これらの非常に短い露光時間と管理 された呼吸により、直径55~60 μmの小さな気道まで動的に撮像することができました。この高品質な肺のダイナミッ ク・イメージングにより、肺の機能を局在レベルに至るまで解析することができます。さらに、高品質ダイナミックCTは、他 にも多くの応用方法があります。



生きたマウスの時間分解コンピューター処置断層撮影(A)。領域の拡大(B)は、解剖学的特徴を示しています。この方法により、0時間機械換気を行った後(C) ~(E)と2時間後(F)~(H)での肺内の空気量の差を検出しています。M. Preissnerら、「High resolution propagation-based imaging system for in vivo dynamic computed tomography of lungs in small animals (小動物の肺におけるインビボ・ダイナミック・コンピューター処理断層撮影のための高解像度伝搬ベース画像撮影システム)」、Phys.Med.Biol. (2018年)より、画像を再印刷。

X線PBI断層撮影による、高分解能なゼブラフィッシュにおける筋肉の画像

メタルジェットX線源を使用することにより、染色されていない無傷のゼブラフィッシュにおけるPBI断層撮影が実施されました。これにより、5µm未満の低コントラストな細部まで、十分な高コントラストで捉える能力が実現されました。この技法により、軟部組織研究や小動物モデルで、細胞レベルより小さな空間分解能で非侵襲的に身体を傷つけない画像化への道が開きました。また、筋肉疾患への深い理解と介入の検討に役立ちます。



PBIトモグラフィーの軸方向(a)および矢状方向(b)の片と(b)のブラックボックスとしての拡大ROI(c)。

- ・ 露光時間=115秒/プロジェクション
- ボクセルサイズ=0.733 μm
- ・ チューブ電圧=40 kV、チューブ電力=24 W
- ・ Gadoxシンチレータを有するFDI-VHR CCDカメラ

W.Vågbergら、「X-ray phase-contrast tomography for high-spatial-resolution zebrafish muscle imaging (高空間分解 能なゼブラフィッシュにおける筋肉の画像化のためのX線位相差断層撮影)」、Sci.Rep (2015年)。

ラボラトリー規模での無傷なマウスの高分解能X線PBI肺断層撮影

ゲッティンゲン大学の研究者は、メタルジェットX線源を用いて、無傷でマウスの高分解能PBI断層撮影を実証しました。 最適化されたスペクトルにより、彼らは、高吸収な周辺組織が存在すれば、小動物の肺画像化における局部断層撮影で PBIが適用可能であり、マイクロメートルレベルの分解能となることを実証しました。この結果は、より大きな生物試料に ついても、細胞レベルでこの画像方法が適用されることを示しています。



胸部の軟部組織におけるPBI断層写真の3Dレンダリング。

- 露光時間=10秒/X線撮影
- ボクセルサイズ=5 μm
- チューブ電圧=70 kV、チューブ電力=100
 W
 - Timepixフォトンカウンティング検出器

M.Krenkelら、「Propagation-based phase-contrast tomography for high-resolution lung imaging with laboratory sources (伝搬ベース位相差断層撮影によ るラボラトリー光源での高分解能肺画像撮影)」、AIP Adv. (2016年)。 マウスの脳細胞構築の細胞レベルおよび細胞レベルより小さい分解能のX線PBI断層撮影

ごく最近では、ゲッティンゲンの研究グループによる別の例で、細胞レベルより小さい分解能のPBI断層撮影により、マウスの脳細胞構築を研究しました。適切な位相回復アルゴリズムと新たな組織の準備を組み合わせることにより、この研究は哺乳類の脳構造における非破壊的画像撮影への道筋を示しました。



PBI断層撮影における垂直方向 (a) および水平方向 (b) の片、自動ボリューム・レンダリングによって再構築されたボリ ューム (c) および拡大された細胞セグメンテーション (d)。細胞分解能のマウス小脳虫部における、分子層 (ML)、果粒層 (GL)、白質 (WM) およびプルキンエ細胞 (PCL)。

- 露光時間=50秒/X線撮影
- ボクセルサイズ=0.54 μm
- チューブ電圧=40 kV、チューブ電力=50 W
- レンズ結合シンチレータベースカメラ、Xサイト

M.Töpperwienら、「Three-dimensional mouse brain cytoarchitecture revealed by laboratory-based x-ray phasecontrast tomography (ラボラトリーベースのX線位相差断層撮影によって明らかとなったマウスの脳細胞構築の 3D像)」、Sci.Rep. (2017年)。

X線グレーチングベース位相差画像撮影(GBI)

GBIは、ラボラトリーX線源に広く適用された、もう一つの位相差画像撮影技術です。これは、高吸収な材料から構成されたグレーチングを追加することにより、従来の不均一な光源でも機能します。当然ながら、これは50%以上のフラックスの損失を引き起こします。メタルジェットX線光源は、十分な空間コヒーレンスを達成することにより、G0グレーチングなしでGBIが可能となるため、フラックスの損失を防ぐことができます。

GBIは、一般的にすべてのプロジェクションで、G2グレーチングのステップに複数の画像が必要となるため、多くの場合、 非常に長い露光時間を必要とします。このような構成では、フラックスを高く保つことが最大の懸念となります!

応用例

メタルジェット光源によるX線GBI顕微鏡

KTHとETH/PSIの科学者の共同研究により、従来のマイクロフォーカス・チューブに比べ、大幅にフラックスおよび可視性が改善し、メタルジェット光源をGBIで使用することの優位性が実証されました。さらに、ラットの断層撮影により、生物医学への応用について予備調査が。



メタルジェットX線源を用いた、GBI断層撮影による位相差(a)と吸収コントラスト(b)片の比較。試料は、流動パラフィン浴でスキャンされたラットの脳です。

- ・露光時間=1分/ステッピング画像撮影
- ボクセルサイズ=20 μm
- チューブ電圧=50 kV、チューブ電力=40 W
- ・ G1は25 keV、期間= 4.12 μmのπ-位相変移に設計されています。
- Gadoxシンチレータを有するCCDカメラ

T. Thüringら、「X-ray grating interferometry with a liquid-metal-jet source (液体金属ジェット光源によるX線グレーチ ング干渉分光法)」、Appl.Phys.Lett. (2013年) からの再現。

メタルジェットX線源による、9.25 keVでのX線グレーチング干渉分光法

Fraunhofer IIS (ドイツ、ヴュルツブルク)の研究グループは、メタルジェットX線源の高輝度ガリウムKa線の利点を活用し、これを高解像度検出器と組み合わせてGBIに応用し、また単一グレーチング設定の可能性を見出しました。コントラストの高さから、メタルジェット光源の高空間コヒーレンスが確認されました。この方法については、材料科学における応用がさらに調査されました。

メタルジェットX線源における9.25 keVガリウムKα線と高空間コヒーレンスを利用することにより、Fraunhofer IISの研究者 (ドイツ、ヴュルツブルク)はG0グレーチングなしで、グレーチング干渉分光法が可能であることを示しました。さらに、極め て高解像度な検出器を搭載することにより、G1グレーチングの自己イメージを分解することが可能となり、G2グレーチング と位相ステッピングの必要がなくなります。その結果、3つの画像診断法すべてが、より単純なX線光学系の構成によって捉 えることができるようになります。ここでは、光源は70 kVと50 W、G1グレーチングのピッチは2.4 μmが仕様されており、検 知器のピクセルサイズは0.67 μmを用いました。



メタルジェットX線源と高解像度検知器による単一グレーチング 画像撮影。ナイロン繊維の撮影では、1枚の写真で(a)吸収(b)位 相、(c)暗視野が捉えられています。Scalebarは260 μmです。

A.Ballesら、「X-ray grating interferometry for 9.25 keV design energy at a liquid-metal-jet source (液体メタルジェットX線 源における設計エネルギー9.25 keVのX線グレーチング干渉分光法)」、AIP Conf.Proc. (2016年)。

X線スペックルベース位相差画像法(SBI)

GBIと同様に、メタルジェット光源は高空間コヒーレンスを提供することでマイクロメートル・サイズのスペックルを分解し、高輝度により露光時間を短縮します。しかし、1Dまたは2Dのラスタースキャンから構成されるスペックル・スキャニング技術を利用したCT取得は、結果としてより長い取得時間が必要となります。

応用例

メタルジェットおよびスキャニング技術を利用したラボラトリー 装置でSBI画像化

高輝度のメタルジェットX線源により、ファントムおよび乾燥したクモのスキャニング技術がコンパクトSBI設定で初めて 実証されました。得られた画像では、7μmの微細な毛髪がはっきりと見えます。 これは、スペックル・トラッキング法で得 られるものより高い解像度です。



吸収コントラスト、暗視野差、垂直および水平方向の 位相変移における乾燥したクモのX線写真(b)。(a)は 試料の写真と1つの生スペックル画像です。

- · 露光時間=1分/ステッピング画像撮影
- 有効ピクセルサイズ=4.5 μm
- チューブ電圧=50 kV、チューブ電力=30 W
- ステップサイズ1 μmの32 x 32 2Dラスター スキャン
- CCDカメラFLI PL 9000

T.Zhouら、「Speckle-based x-ray phase-contrast imaging with a laboratory source and the scanning technique (ラボラトリー光源およびスキャニング技術 によるスペックルベースX線位相差画像撮影)」、Opt. Lett. (2015年)。

定量物質特性解析のためのラボラトリー規模X線SBIマイクロ断層撮影

KTHとDiamond Light光源の共同研究により、メタルジェットX線源を用いたSBI断層撮影で吸収コントラストおよび位相差の3D画像を取得し、これを利用して定量物質特性解析が行われる可能性が示されました。ポリマーコロイド懸濁液で、異なる材料位相間の明確な差が実証されました。



マルチマテリアル・ファントムにおける減衰差および 位相差断層写真の定量分析。これは、メタルジェットX 線源を用いたSBI断層撮影により取得されました。そ れらの2枚の断層写真におけるボクセル値の2Dヒスト グラム (a) および断層写真の3Dレンダリング(b)。

- 露光時間=2分/X線撮影
- ボクセルサイズ=4.7 μm
- チューブ電圧=50 kV、チューブ電力=30 W
- Gadoxシンチレータを有するFDI-VHR CCD カメラ

I. Zanetteら、「X-ray microtomography using correlation of near-field speckles for material characterization (物質特性解析のための近視野スペックルの相関を利用したX線マイクロ断層撮影)」、PNAS (2015年)。

全世界で、エキシルムのX線源は活躍しています。



Excillumのチームは、顧客のニーズに対し、最適な ソリューションの追及に尽力して参ります。私たち は、OEMパートナーおよび最終顧客と綿密な協働関 係も持ち、あらゆる用途で最適なX線光源を提供し ます。

Excillum AB Jan Stenbecks Torg 17 164 40 Kista, Sweden

> ♪。改訂2019-01-14。本コミュニケーションで使用または表示さ その他類似物については、Excillumまたは協働会社の登録商標

exillum

Eメール:sales@excillum.com ウェブサイト:www.excillum.com 電話番号:+46-8-7509660

Excillum, MetalJet, MetalJet E1, MetalJet D2, MetalJet D2+, MetalJet C2, NanoTubeおよびNanoTube N2はExcillum ABの登 録商標または商標です。ExcillumのX線光源は以下を含みますが、これらに限定されない複数の特許により保護されています。 米国特許番号US 6 711 233, US 8 170 179, US 8 681 943, US 8 887 679, US 9 171 693, US 9 245 707, US 9 380 690, US 9 5 30 607, US 9 564 283, US 9 947 502, 中国特許番号 ZL 01816396.3, ZL 200780026317.0, ZL 200980155094.7, ZL 200980158566.4, ZL 201080070417.5, ZL 201180058633.2, ZL 201280075230.3, ZL 201410213235.9, ZL 201510020687 X, その他国内特許および特許出願中です。