

2.3 実験手法からのアプローチ

2.3.1 イメージング研究

2.3.1.1 序論

1895年にレントゲンがX線を発見して以来、X線は物体内部や表面を非破壊で観察するための手段として、物質科学、材料科学、生命科学、医学などの広い分野で大いに用いられてきた。それを示す一つの例が図 2.3.1 である。これは物理関係の雑誌に掲載されたX線イメージングとX線顕微鏡の論文数の推移を示したグラフである（このグラフには医学や生物関係の論文数は反映されていないので実際の数はいずれもずっと多いと思われるが、大体の傾向をつかむにはこれで十分であろう）。これを見るとわかるように、1976年以降論文数は着実に増えており、1994年からこの増加傾向にいつそう拍車がかかっている。これには様々な理由を挙げることができるが、一番の理由は放射光源やX線発生装置の進歩であろう。しかし、空間分解能、時間分解能（撮影時間）、コントラストなどをさらに追求するには、既存の光源ではまだまだ不十分であり、光源のさらなる進歩が求められている。

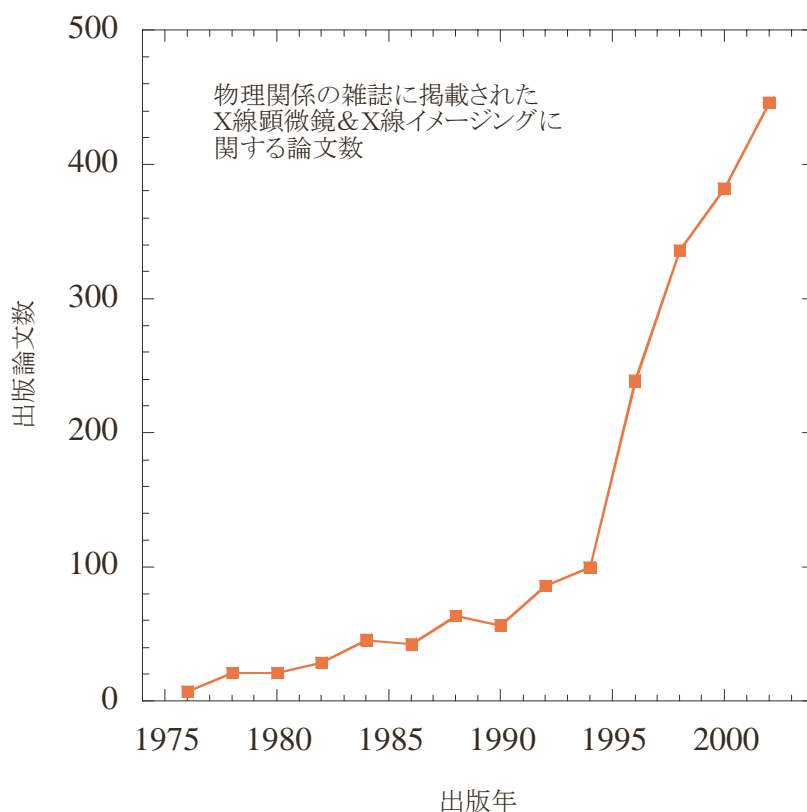


図 2.3.1 論文数の推移。

現在、世界各地で様々な放射光源の計画や建設が進められているが、それらは (a)新第三世代光源、(b) X線自由電子レーザー (XFEL)、(c)エネルギー回収型直線加速器 (ERL) の三つに大別される。新第三世代光源は蓄積リングをベースとした高性能光源であるのに対して、XFEL と ERL は直線加速器をベースとした次世代光源である。これらの光源については、これまで Photon Factory (PF) においても将来計画との関連で詳細に検討がなされてきたが、今回新たに検討されているのは基本的には 3GeV クラスの新第三世代光源である。この光源は VUV・SX から X線までの広いエネルギー領域をカバーするもので

あり、PFの現在の研究活動をそのまま継続・発展させることが可能である。仮に $\epsilon_x = 1 \text{ nrad}$ 、 $\epsilon_y = 1 \sim 0.1 \text{ pmrad}$ というエミッタンスが実現されれば、X線領域でもSPring-8と同程度の輝度が得られるようになる。さらに、エミッタンスがSPring-8よりも小さくなるため、X線領域でのコヒーレントフラックスが約一桁向上することになる。したがって、このような新第三世代光源がPFの後継機として建設されれば、既存のPFユーザーのニーズに応じ続けることができるだけでなく、放射光科学のフロンティアをさらに一歩押し進めることができる。

今回検討されている光源が従来の新第三世代光源と比べて特にユニークなのは、ソレノイドとスクュー4極電磁石によるエミッタンス制御という新しいアイデアを取り入れている点である。このアイデアを実現させるには様々な技術的困難が予想されるため、今後注意深く検討を進めていくことが必要であろう。しかし、もしこのアイデアが実現されれば、水平方向と垂直方向でビームサイズ及び発散角の等しい丸ビームを得られるようになるだけでなく、ERL光源とほぼ同程度の輝度とコヒーレントフラックスが得られるようになる。したがって、通常の新第三世代光源では到底不可能な単分子イメージング等の画期的研究を行う道が拓かれることになる。

このように、現在検討されている新光源 — PF Super Storage Ring — は汎用性と先端性の両方を兼ね備えたユニークな光源である。この光源は、特に次のような点で、イメージング研究の発展に大きく寄与するであろうと考えられる。

・高輝度

VUV・SX からX線に至るまでの広いエネルギー領域で高輝度光が得られるため、従来のイメージング研究で空間分解能、時間分解能、コントラスト等を向上させることができる。

・丸ビーム

従来の放射光源では、光源が扁平な形をしていたため、水平方向と垂直方向で空間分解能が異なるという問題があった。しかし、ソレノイドによるエミッタンス制御で丸いビームが得られるようになれ

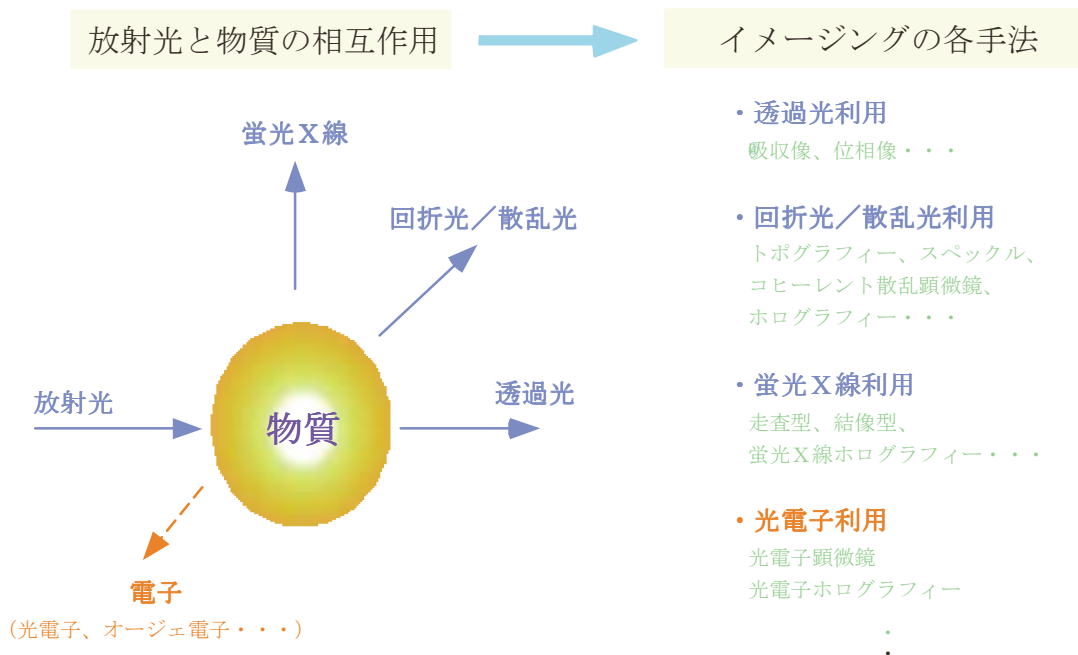


図 2.3.2 放射光を用いたイメージングの手法 [2]。

ば、特にスリット等でビームを整形するまでもなく、水平方向と垂直方向で等しい空間分解能が得られるようになる。

・高コヒーレントフラックス

エミッタンスが SPring-8 よりも改善されるため、コヒーレントフラックスが増大する。これにより位相型イメージング研究のさらなる発展が見込まれる。また、ソレノイドと追加収束系により ERL 光源に匹敵するコヒーレントフラックスが得られるようになれば、単分子イメージング等の画期的研究が可能になる。

放射光によるイメージング研究は非常に多岐に渡っている[1]。図 2.3.2 はその一部を示したものである[2]。放射光が物質に入射すると、透過、反射、屈折、散乱/回折などが生じるだけでなく、蛍光 X 線や電子等も放出される。放射光によるイメージングではこれらの現象を利用して試料像を得る。上記のような優れた特徴を持つ新光源が実現すれば、これらすべてのイメージング研究に大きなインパクトを与えるであろう。紙面が限られているため、残念ながらそのすべてをここで紹介することはできないが、以下では、位相型 X 線イメージング、医学診断・臨床応用、光電子顕微鏡という三つのトピックスについて紹介することにする。

平野馨一 (KEK・PF・放射光科学)

参考文献

- [1] 波岡武・山下広順 共編：「X線結像光学」（培風館）。
- [2] 平野馨一：「放射光利用基礎講習会テキスト」（2004年9月24日、PF懇談会）第三章「X線ビームラインとイメージング研究」p. 44.

2.3.1.2 位相型 X 線イメージングの例 —その 1—

従来の X 線イメージングでは、試料による X 線の吸収を利用して像を得ることが多かったが（X 線吸収コントラストイメージング）、特に 1990 年代後半以降、X 線の位相情報を利用して像を得る新しい手法（X 線位相コントラストイメージング）が急速に発達しつつある。この X 線位相コントラストイメージングは吸収コントラストイメージングよりも遙かに感度が高いため、従来は観察することができなかった試料でも観察することができ、また、試料への照射線量を大幅に減らすことができる。

X 線位相コントラストイメージングが近年急速に発展しているのは放射光源や微小焦点 X 線発生装置等の進歩によるところが大きい。PF の新光源が実現すれば、空間分解能、時間分解能（撮影時間）、コントラスト等のさらなる改善が可能となる。以下に、そのような例として、X 線干渉計撮像法、X 線波動伝搬撮像法、X 線コヒーレント回折顕微鏡について紹介する。

(i) X 線干渉計撮像法

X 線が試料を通過するとき、X 線の位相は試料内部の屈折率分布によって変化する。X 線干渉計撮像法では、この位相変化を干渉計で検出して画像を得る。

典型的な実験配置を図 2.3.3(a)に示す。X 線干渉計は等間隔に並んだ三枚の結晶板からできている。これに単色 X 線が入射すると、まず一枚目の結晶板（スプリッター）でコヒーレントな二本のビームに分

かれ、次に二枚目の結晶板（ミラー）で反射された後、三枚目の結晶板（アナライザー）で重なり合っ
て干渉する。ミラーとアナライザーの間の一方向の光路上に試料を挿入し、それによって生じる干渉縞を
X線二次元センサーで測定した後、計算処理を施して位相マップを求める。試料の三次元位相像を得る
には、試料を回転させながら各投影方向で位相マップを計測する。その後は通常の CT 像再生アルゴリ
ズムで断層像を得ることができる。図 2.3.3(b)は PF の BL-14B で得られた直径 1 mm のプラスチック球
の三次元位相像である[1]。プラスチック球に混入している気泡の大きさから、空間分解能は 30 μm 程度
であることがわかる。

X線干渉計で得られる空間分解能は、光源サイズと干渉計内部におけるX線の広がり等によって決ま
る。PFで実験を行う場合、空間分解能を決める最大の要因は後者である。これまで、干渉計のアナライ
ザーを薄くすることで空間分解能を改善する努力がなされてきたが、それでも得られる最高の空間分解
能は数 μm 程度である。これは実は干渉計に限った話ではなく、結晶光学素子を用いるすべてのX線撮
像法について言えることである。X線が結晶光学素子に入射すると、X線はおよそ消衰距離分だけ結晶
内部に侵入するため（消衰距離は通常数 μm ～数十 μm 程度である）、像がぼけてしまうのである。この
理由により、ESRFでは初期の頃から"No optics is the best optics"という標語の下、結晶光学素子を用いな
い撮像法が重点的に研究されている。したがって、PFの新光源が実現して光源サイズが今より小さくな

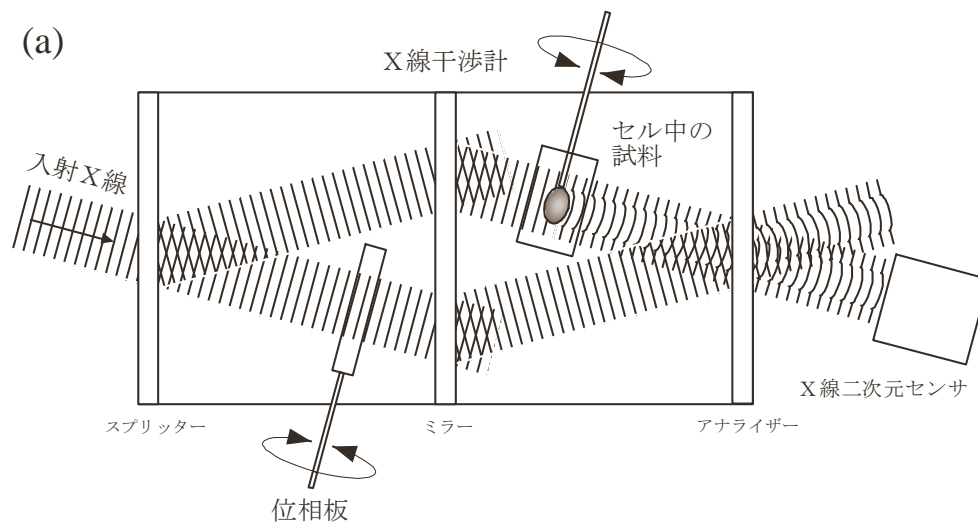


図 2.3.3 X線干渉計撮像法

(a) 典型的な実験配置 (b) 直径 1mm のプラスチック球の観察例 [1]

ったとしても、結晶光学素子を用いる撮像法の空間分解能はあまり改善されず、数 μm 程度にとどまるものと思われる。

PF の新光源では空間分解能の改善はあまり見込めないが、輝度が高くなる分、時間分解能（露出時間）の改善を図ることができる。高速動作の X 線二次元検出器と組み合わせれば、数 ms ~ 数十 ms 程度の短時間で試料の二次元位相像を得られるようになると期待される。

(ii) X 線波動伝搬撮像法

平面波の X 線が試料に入射すると、X 線は試料によって回折される。この回折 X 線の挙動はフレネル-キルヒホッフの回折理論によって記述され、試料からの距離 D と共に連続的に変化する。X 線波動伝搬撮像法では、X 線二次元検出器の位置 D を変えながら回折像を測定し、反復法のアルゴリズムで試料直後の X 線の位相シフトを求めることにより位相像を得る。

この撮像法には微小な X 線源が必要なため、通常は微小焦点 X 線発生装置や第三世代放射光施設のアンジュレーターが光源としてよく用いられる。典型的な実験配置を図 2.3.4(a) に示す [2]。まず、アンジュレーターからの準単色光を分光器で単色化して試料に入射させる。次に、X 線二次元検出器の位置 D を変えながら回折像を測定し、反復法のアルゴリズムを用いて位相マップを求める。試料の三次元位相像を得るには、試料を回転させながら各投影方向で位相マップを計測する。その後は通常の CT 像再生アルゴリズムで断層像を得ることができる。図 2.3.4(b) はそのようにして得た三次元位相像である。

この撮像法の空間分解能は二次元検出器のピクセルサイズによって決まる。しかし、ゾーンプレート、屈折レンズ、KB ミラー等を用いて拡大投影光学系を組むことにより、サブミクロンの空間分解能を実現することができる。PF の新光源が実現すれば、光源のサイズが SPring-8 よりも小さくなるため、空間分解能のさらなる改善を図ることができる。

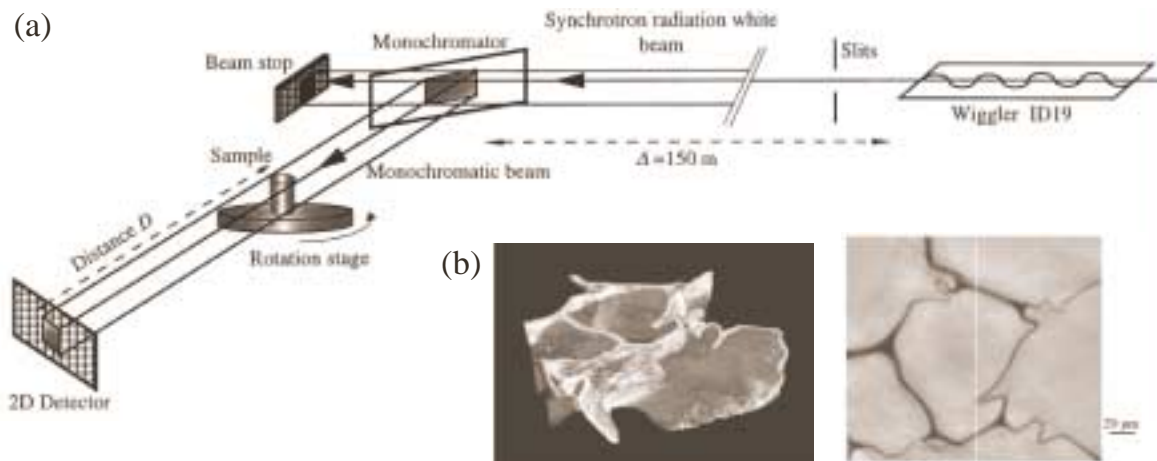


図 2.3.4 X 線波動伝搬撮像法 [2]。

(a) 実験配置の例 @ ESRF、(b) 発砲スチロールの位相像。

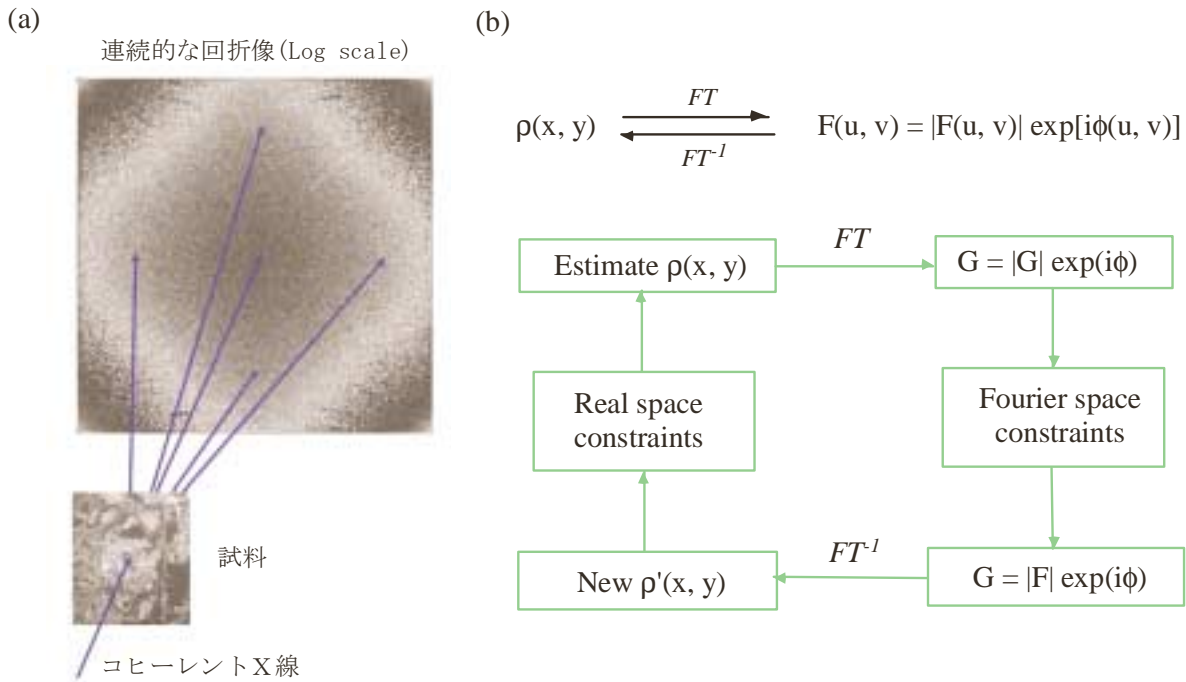


図 2.3.5 X線コヒーレント回折顕微鏡。
(a) X線コヒーレント回折、(b) 位相回復アルゴリズム。

(iii) X線コヒーレント回折顕微鏡

コヒーレントなX線が周期を持たない試料に入射すると、遠方で連続的な回折模様を生じる (図 2.3.5(a))。X線コヒーレント回折顕微鏡では、この回折模様をナイキスト周波数以上の周波数で測定した後、位相回復アルゴリズム (図 2.3.5(b)) を用いて試料像を再生する。この手法の可能性は最初 Sayre によって 1952 年に指摘され[3]、1999 年に Miao らによって実証された[4]。その後、SPRing-8 や ALS 等でこの研究が進められており、現在のところ二次元像で数 nm、三次元像で数十 nm という分解能が得られている[5]。

PF の新光源が実現して SPRing-8 よりも高い輝度とコヒーレントフラックスが得られるようになれば、空間分解能を現在よりも向上させることができるようになる。さらに、これまでは試料の電子密度分布しか得られず元素を識別することはできなかったが、手法の高度化や複合化により元素の識別等も可能になるであろう。たとえば、X線回折による結晶構造解析では吸収端近傍の異常分散を利用することにより特定元素の位置を求めることが広く行われているが、この手法をX線コヒーレント回折顕微鏡に応用すれば特定元素の密度分布を得られる可能性がある。そこで、この可能性を検証するためにシミュレーションが行われた[6]。図 2.3.6(a)は計算に用いられたテストパターンである。 α 、 β 、 γ の文字は金原子からできており、それ以外の部分はシリコン原子からできている。図 2.3.6(b)はこのテストパターンからの回折像を Log スケールでプロットしたものである。図 2.3.6(c)は位相回復アルゴリズムを用いて再生した試料像である。金の吸収端近傍の二つのエネルギー (2091 eV と 2194 eV) で試料像を再生し、さらに計算処理を施すことにより、図 2.3.6(d)のように金原子の密度分布のみを抽出することができた。このシミュレーション結果は、X線コヒーレント回折顕微鏡の新たな可能性を示唆するものと言える。将来的には元素の識別だけでなく、化学状態の識別や磁性電子の識別等も可能になるかもしれない。

X線コヒーレント回折顕微鏡の究極的目標は単分子イメージングである[7]。これにより、従来は結晶化することができなくて構造を解けなかったタンパク質でも構造を解けるようになる。現在、LCLS や TESLA といったX線自由電子レーザー (XFEL) を計画している施設では、単分子イメージングに向け

た取り組みが熱心になされている[8-9]。しかし、XFEL でなければ単分子イメージングは無理ということはないであろう。むしろ、XFEL の高すぎるピーク輝度は分子を瞬時に破壊してしまうため、構造を解けない可能性もかなりある。しかし、たとえば ERL 光源[10]なら分子を破壊するおそれはほとんどなく、輝度やコヒーレントフラックスも単分子イメージングに何とか十分なものを得られる見込みである。では、PF の新光源で単分子イメージングは果たして可能であろうか？通常の新第三世代光源なら到底無理だが、ソレノイドによるエミッタンス制御が功を奏して ERL 光源程度のコヒーレントフラックスが得られれば、おそらく可能であろう。ただし、ソレノイドによるエミッタンス制御には様々な技術的困難が予想されるため、今後の慎重な検討が必要である。

平野馨一（KEK・PF・放射光科学）

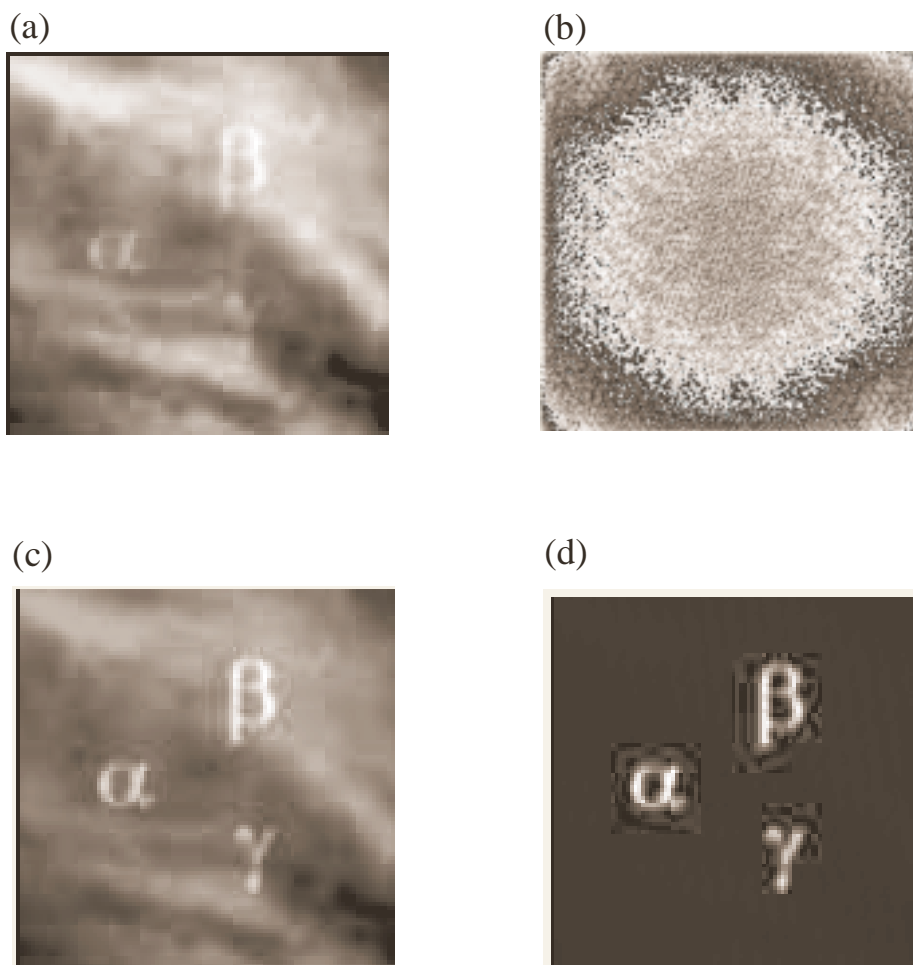


図 2.3.6 X線コヒーレント回折顕微鏡によるエレメントマッピング [6]。

(a) 計算に用いられたテストパターン。α、β、γの文字は金原子でできており、それ以外の部分はシリコン原子でできている。(b) テストパターンからの回折像 (Log スケール)、(c) 位相回復アルゴリズムで再生された試料像、(d) 金の吸収端近傍の二つのエネルギー (2091eV と 2194eV) で試料像を再生し、さらに計算処理を施すことにより得られた金原子の密度分布。

参考文献

- [1] A. Momose, T. Takeda, Y. Itai and K. Hirano : Nature Medicine, **2** (1996) 473.
- [2] P. Cloetens, W. Ludwig, J. Baruchel, D. Van Dyck, J. Van Landuyt, J. P. Guigay and M. Schlenker : Appl. Phys. Lett., **75** (1999) 2912.
- [3] D. Sayre : Acta Cryst. **5** (1952) 843.
- [4] J. Miao, P. Charalambous, J. Kirz and D. Sayre : Nature **400** (1999) 342.
- [5] J. Miao, T. Ishikawa, B. Johnson, E. H. Anderson, B. Lai and K. Hodgson: Phys. Rev. Lett., **89** (2002) 088303.
- [6] K. Hirano : Trans. MRS-J **28** (2003) 43.
- [7] J. Miao, K. Hodgson and D. Sayre : PNAS **98** (2001) 6641.
- [8] “LCLS the First Experiments”, Ed. by G. K. Shenoy and J. Sröhr, Stanford Linear Accelerator Center, Stanford (2000).
- [9] “TESLA Technical Design Report Part V: The X-ray Free Electron Laser”, Ed. by G. Materlik and Th. Tschentscher, Deutsches Elektronen Synchrotron, Hamburg (2001).
- [10] 「放射光将来計画検討報告 —ERL 光源と利用研究—」 編集 諏訪田剛 飯田厚夫、2003 年 3 月、高エネルギー加速器研究機構。

2.3.1.3 位相型 X 線イメージングの例 —その 2—

～ X 線角度アナライザを用いた位相イメージング ～

X 線が物体を通過する際の屈折角 $\Delta\alpha$ は通常 10^{-6} rad 程度以下で、

$$\Delta\alpha \approx \frac{1}{k} \frac{\partial\phi(x)}{\partial x} \quad (2.3.1)$$

と表すことができる。ここで k は波数、 $\phi(x)$ は z 方向に進行する伝播関数 $\psi(x, z) = \psi_0 \exp[ikz + i\phi(x)]$ とした場合の物体による位相の変化分を意味する。

そのため十分に平行化した X 線ビームを物体透過後に X 線精密光学系を用いて分析することにより位相情報によるイメージングが可能になる。位相情報によるイメージングは通常吸収によるコントラストに比べて 1000 倍程度感度が高いことから特に軽元素だけで形成された生体物質や医学試料などのイメージングに適している。

X 線精密光学系には Si 単結晶による動力的回折効果[1]を利用した角度アナライザを用いる。動力学回折では回折角度幅 ω は 10^{-6} rad 程度以下になるため、物体への入射ビームのコリメータや角度アナライザとして適している。

回折強調イメージング (Diffraction Enhanced Imaging、以下 DEI) [2-3]は角度アナライザを回転しながら角度ごとに屈折成分を画像化する手法として広く利用されている。DEI の典型的な光学配置を図 2.3.7 に示す。試料への入射ビームをコリメータによって単色化、平行化を行う。試料を透過してきた X 線ビームを角度アナライザによって屈折成分を分離し、画像形成を行う。ここではコリメータとアナライザに同じ回折次数を用い、回折ベクトルが反平行状態の「(+, -)平行配置」[1]を用いることが重要である。

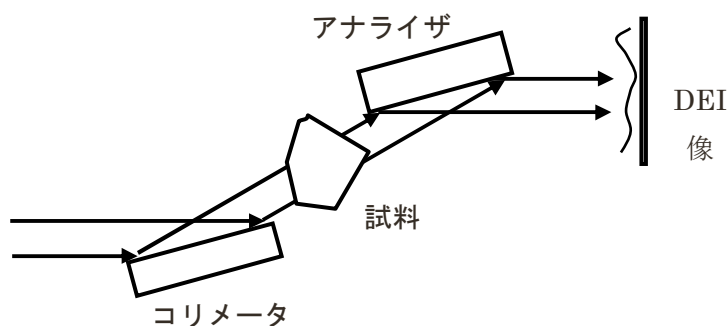


図 2.3.7 DEI の典型的な光学配置。

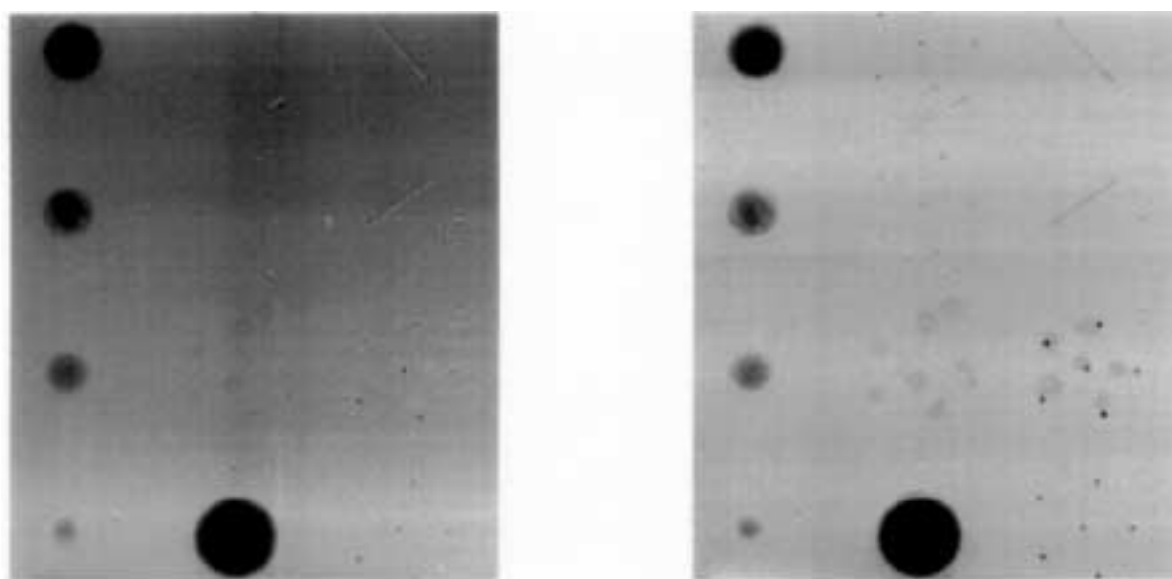


図 2.3.8 乳がん検診用ファントムの DEI 画像。左側はコリメータに対してアナライザが低角度位置にある場合、右側はアナライザが高角度位置にある場合の画像である。

DEI によって撮影した画像例を図 2.3.8[4]に示す。コリメータとアナライザの相対的な角度関係によって、得られる画像が異なることがわかる。それぞれの角度位置での画像は異なる位相情報によって形成されている。

DEI ではアナライザの角度スキャンによって角度ごとの屈折情報による画像形成を行うことができる反面、すべての屈折情報で画像形成を行う場合には 2 角度位置以上の情報を積分する必要があり、アナライザの回転に余分な時間を要することにもなる。このことは特に臨床応用など X 線被曝量が問題となる場合には致命的といえる。

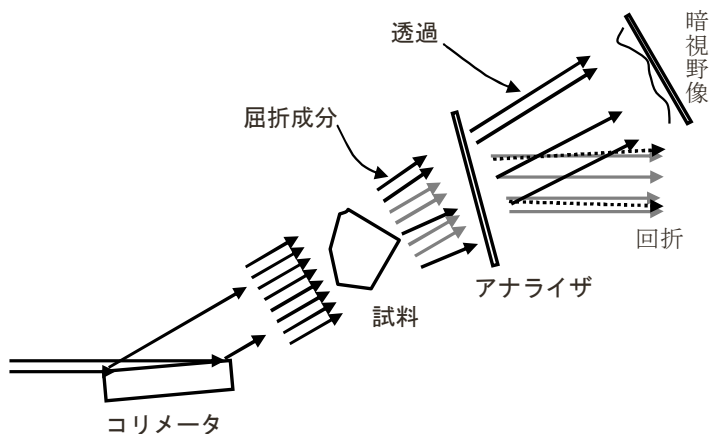


図 2.3.9 X線暗視野法の光学配置図。

X線暗視野法[5-6]は、物体で屈折せずに直進するビームを可能な限り取り除き、アナライザ回転無しに広い角度範囲にわたる屈折成分だけを利用して画像形成を行う。ラウエ型アナライザのX線暗視野法について光学配置を図 2.3.9 に示す。コリメータとアナライザは(+, -)平行配置を用いる点では DEI と同様であるが、目的とする画像(暗視野像)はアナライザの前方散乱方向に形成される点で大きく異なる。

ラウエ型アナライザでは結晶内での動力学的回折効果によってペンデル振動と呼ばれる強度の振動が起こる。ここでは簡単のために吸収のない場合で考えると、正確なブラッグ回折条件下でのアナライザからの透過強度は $T = \cos^2(\pi H / \Lambda)$ で表される。ここで H はアナライザ結晶の厚さ、 Λ はペンデル振動の周期を意味する。したがってアナライザの厚さをペンデル振動の半整数倍に選べば、透過強度をゼロにすることができる。この条件の下、コリメータとアナライザの相対的角度を正確にブラッグ条件合わせて、その間に試料を設置する。このとき試料によって屈折しない成分はアナライザを透過せずに回折方向に逸れていくが、試料によって屈折した成分はアナライザでのブラッグ条件からずれるために透過することになる。このためアナライザの回転無しに、試料への参照光を取り除いた広い角度範囲にわたる屈折成分だけの画像形成を行うことができる。この画像は試料への参照光を取り除いて形成されるため、一般的な光学で言うところの暗視野像に対応する。

Si 440 回折、エネルギー 35 keV を用いた場合、ペンデル振動の周期は $\Lambda = 0.1148$ mm になる。アナライザ結晶の厚さを $H = \Lambda \times 37/2 = 2.124$ mm としたとき、吸収を考慮した理論計算による透過強度プロファイルを図 2.3.10 に示す[7-8]。吸収を考慮した場合には透過強度は完全にはなくならないが、ゼロ角度位置で極めて小さくなるのがわかる。また X線暗視野法では図 2.3.10 に示すように、コリメータに非対称反射を用いることにより、アナライザ結晶の中央極小部分のプロファイル幅とほぼ同じ回折幅のビームを試料に入射させることが効率的に暗視野像を得るために重要になる。

実際に摘出した人の大腿骨頭部の軟骨を撮影した暗視野像を図 2.3.11(a)[9]に示す。ここでは大腿骨頭部をビニール袋に入れ、水で満たした状態で撮影した。通常の吸収像(図 2.3.11(b)[9])では全く見ることのできない軟骨部分が X線暗視野法によって明瞭に見ることができる。

位相情報によるイメージングには他にも X線干渉計や屈折コントラスト法と呼ばれる X線精密光学系を利用しない手法がある。X線干渉計では位相差を直接検出して画像化するため最も情報量が多く、感度が高い手法であるが、光学系の難度が高く大型化には極めて困難を伴う。屈折コントラスト法は位相情報による画像化としては最も簡便な方法であるが、位相の 2 次微分で画像形成を行うため、必要な情報を得るために試料を入れた状態で最適条件を捜す必要があり、感度も低い。対象となるサンプルや必要な情報によってどの手法を適用するかを選択することになるが、臨床応用のように大きな視野を必要とし、かつ被曝量などの関係から短時間での撮影が必須条件である場合、視野サイズが大きくアナライザの角度回転などを一切必要としない X線暗視野法は最も有効であると言える。

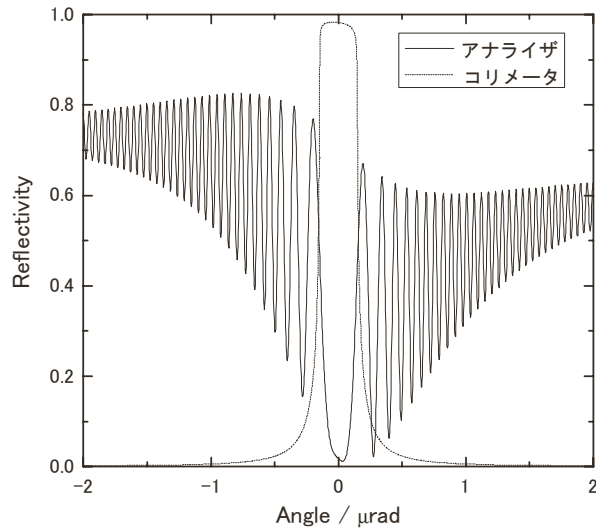


図 2.3.10 Si 440 回折、エネルギー 35keV を用いた場合の X 線暗視野光学系の理論計算による強度プロファイル。

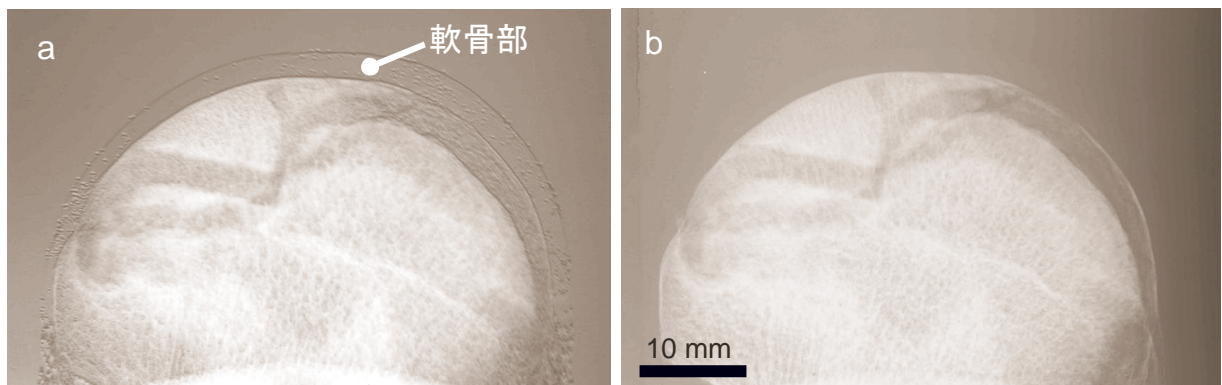


図 2.3.11 摘出した人の大腿骨頭部の画像。a は X 線暗視野法による暗視野像である。軟骨部分が明瞭に撮影されているのに対して、b の通常の吸収では全く軟骨部分が見えない。

参考文献

[1] 例えば、菊田惺志、「X 線回折・散乱技術 上」、(東京大学出版会、1992) p110-157, p237-266

[2] T. J. Davis, D. Gao, T. E. Gureyev, A. W. Stevenson and S. W. Wilkins, Nature **373** (1995) 595.

T. J. Davis, T. E. Gureyev, D. Gao, A. W. Stevenson and S. W. Wilkins, Phys. Rev. Lett. **74** (1995) 3173.

[3] V. N. Ingal and E. A. Beliaevskaya, J. Phys. D: Appl. Phys. **28** (1995) 2314.

[4] D. Chapman, W. Thomlinson, R. E. Johnston, D. Washburn, E. Pisano, N. Gmür, Z. Zhong, R. Menk, F. Arfelli and D. Sayers, Phys. Med. Biol. **42** (1997) 2015.

[5] M. Ando, A. Maksimenko, H. Sugiyama, W. Pattanasiriwisawa, K. Hyodo and C. Uyama, Jpn. J. Appl. Phys. **41** (2002) L1016.

[6] K. Hirano, A. Maksimenko, H. Sugiyama and M. Ando, Jpn. J. Appl. Phys. **41** (2002) L595.

[7] T. Ishikawa and K. Kohra: *Handbook on Synchrotron Radiation 3* Chap 3, eds. G. S. Brown and D. E. Moncton (North-Holland, Amsterdam, 1991) p. 63.

[8] 実際の計算は XOP 2.1 X-ray Oriented Programs (Graphical user interfaces for synchrotron radiation spectral, optics, and data analysis) by Manuel Sanchez del Rio (srio@esrf.fr) and Roger J. Dejus (dejus@aps.ans.gov)によって行った。

[9] M. Ando, H. Sugiyama, T. Kunisada, D. Shima, K. Takeda, H. Hashizume and H. Inoue, Jpn. J. Appl. Phys. **43** (2004) L1175.

2.3.1.4 放射光 X 線の医学応用・臨床応用

疾患に関する体内不可視情報を得るための医用画像診断の歴史は X 線の利用から始まった。医師による視診、触診、聴診、問診がすべてであったそれまでの時代に比べ、患者の病状診断能が大幅に向上するとともに、疾患そのものの理解が大きく進んだ。現在までに、体内不可視情報を得るための情報媒体として、超音波、磁気共鳴現象、RI など用いられるようになり、それぞれ新しい画像診断方法、新しい画像情報を提供してきた。現代は、X 線 CT や MRI-CT、PET (Positron Emission Tomography) などを用いて得られた素晴らしい画像が示すように、X 線発生装置、計算機などの関連技術の発展により、対象疾患や臓器の 2 次元・3 次元の形態情報や機能情報を得ることで高度の画像診断を行うことができる「医用画像診断花盛りの時代」であるといえよう。

そして、近年の加速器科学、放射光科学の目覚ましい発展により、人体への利用が可能な光子密度と照射面積を持った単色 X 線を得ることができるようになり、単色 X 線の医用画像診断への応用が期待されるようになった。単色 X 線を用いることで、画像の空間分解能、濃度分解能が向上することは古くから指摘されており、X 線の発見から約 1 世紀を経て、単色 X 線を用いた医用画像診断の実用的評価が可能な時代になったといえる。

放射光の医用画像診断への応用、特に冠動脈診断への応用は、スタンフォード大学医学部の Rubenstein [1]らによって提唱され、加速器から得られる平行性の高い単色 X 線を用いた画像診断により静脈から血管造影剤を注入する「安全で簡便な冠動脈診断法」の実用化が期待され、PF [2]を含めて世界で 5 カ所の放射光施設で患者の臨床応用まで進んだ。現在は、単に被写体内での X 線吸収を用いた画像診断だけでなく、被写体内での X 線の屈折や位相変化などを利用した新しい医用画像診断システムの開発も多くの国内外放射光施設で行われており、さらに新しい画像診断方法が実現できると期待されている。

また、放射光のがん治療への応用として、放射光ビームをスリット状などにして照射することで正常組織への損傷を軽減しながら悪性新生物を効率良く治療する方法が提案され、NSLS や ESRF などの放射光施設で基礎的な検討が行われている。

大型放射光施設を用いた医用画像診断システムや悪性新生物治療システムの開発では、

- ・優れた物理的特性（平行性や光子密度、エネルギー分解能など）を持つ X 線を利用できる
 - ・多くの研究分野の多くの知見を利用できる
- などの利点があり、

- ・従来の診断方法に比較して新しい体内不可視情報を引き出すことができるのか？
疾患の診断能の向上にどのように結びつくのか？
- ・従来の治療方法に比較して治療効果の向上にどのように結びつくのか？
- ・個々の患者、医療従事者にとってどのような利点があるのか？
- ・社会的要請に応えられるのか？

などの検討が重要であると考えている。

ここで、新しい医用画像診断システムや悪性新生物治療システムの開発に関する社会的背景、医学的背景について考察してみる。各種疾患による死亡率の時代的变化は、食生活や生活環境、人口構成など多くの要因によるものと考えられている。現在、日本においては、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患の3大生活習慣病による死亡数が全死亡数の約6割であるとともに、図 2.3.12 に示すように3大生活習慣病のなかで悪性新生物による死亡率の急激な上昇が見られる。また、心臓病のなかでは心筋梗塞などの虚血性心疾患の死亡率が上昇しつつある。悪性新生物による死亡率のなかでは、図 2.3.13 にみられるように、男性は肺がん、女性は乳がん、子宮がんなどの死亡率の上昇傾向が見られる。これらの疾患に対する対策は、現在そして将来的な国家的課題であるといえる。特に、疾患を抱えながら日常生活をする人の割合が上昇しており、今後の超高齢化社会の中で、ひとりひとりが、より質の高い生活ができ、より健康に過ごしていけるかという重要課題は総合的な検討・対策が必要であり、科学技術の医療分野への応用は期待も大きく、放射光の医学応用・臨床応用に関しても様々な角度からの検討・開発が必要であると考えられる。

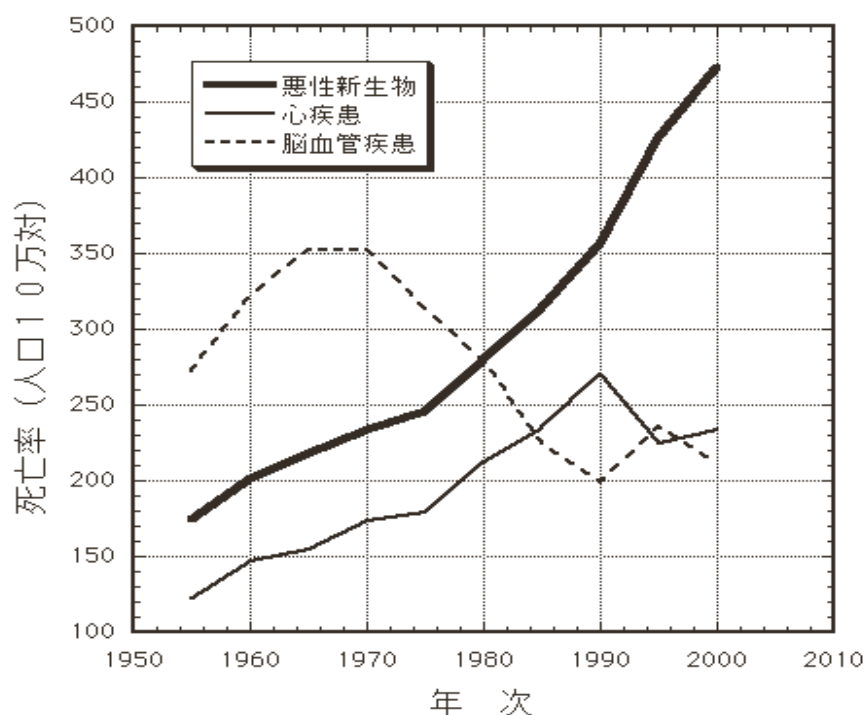


図 2.3.12 生活習慣病による死亡率の年次推移（厚生労働省 人口動態統計より）。

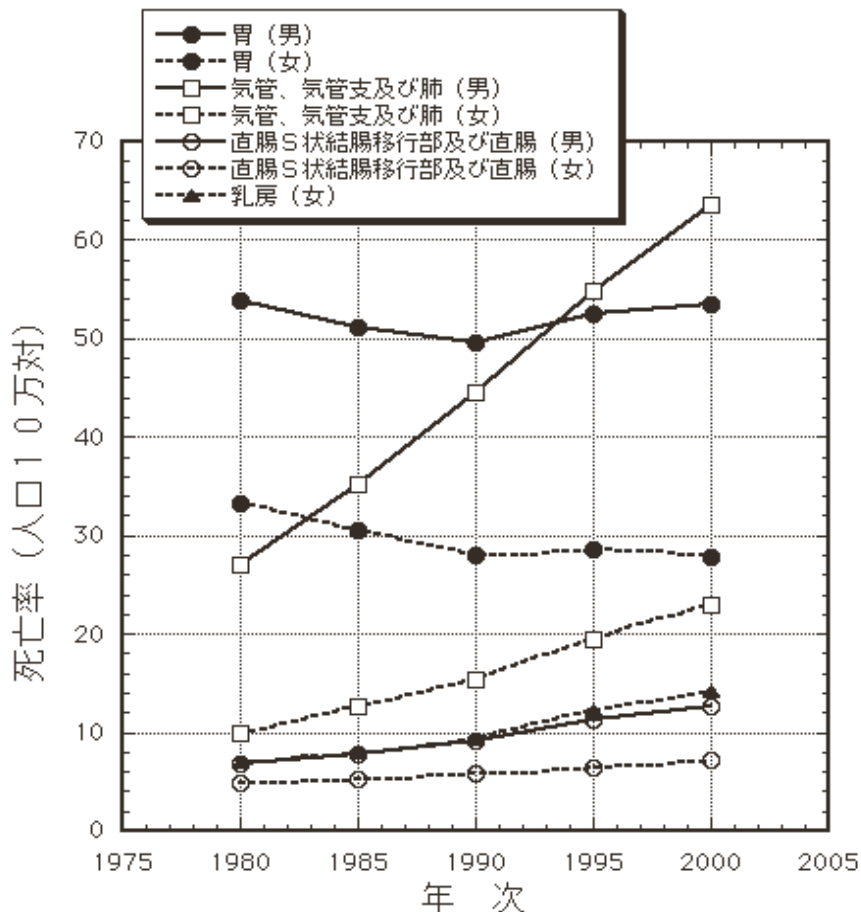


図 2.3.13 悪性新生物による死亡率の年次推移 (厚生労働省 人口動態統計より)。

以上のようなことを背景に、放射光を用いた日本における医学応用・臨床応用として、

- (1) 悪性新生物の機序の解明や早期発見、外科的・内科的治療効果の評価に関する画像診断システム
肺がん、乳がんなど
- (2) 血管系の機序の解明や血管系治療効果の評価に関する画像診断システム
悪性新生物への栄養血管系、遺伝子治療後の新生血管系、狭窄・閉塞部位の側副血行路血管系の拡張・収縮反応の外的・内的因子、脳内代謝など
- (3) 高齢者特有の疾患等に関する機序の解明や早期発見、経過観察に関する画像診断システム
骨や関節系の疾患、気管支炎、救急医療など
- (4) 悪性新生物の効率的治療を目的とする治療システム
悪性新生物の放射線治療の機序の解明など

などの開発が、将来的な重要課題であるといえる。

また、これらの課題に共通して、臨床応用を考慮する場合には、心身ともに衰弱している高齢者に対して、人体への侵襲が少ない検査、より短い検査時間、より短い治療時間など、患者に優しい検査方法・治療方法の検討も重要である。ひとりの人が一生を通じて、手術後の経過観察のために同じ検査を繰り返さなければならない場合もあり、人体への侵襲が少ない検査方法の開発は重要な観点であるといえる。さらに、PF では単色X線を用いた画像診断方法として、分光結晶の非対称反射を用いて日常臨床と同様の2次元画像を得ることができるシステムの開発を行ってきた (図 2.3.14 参照)。実用的な検査を行うために、このことも重要な観点であると考えている。

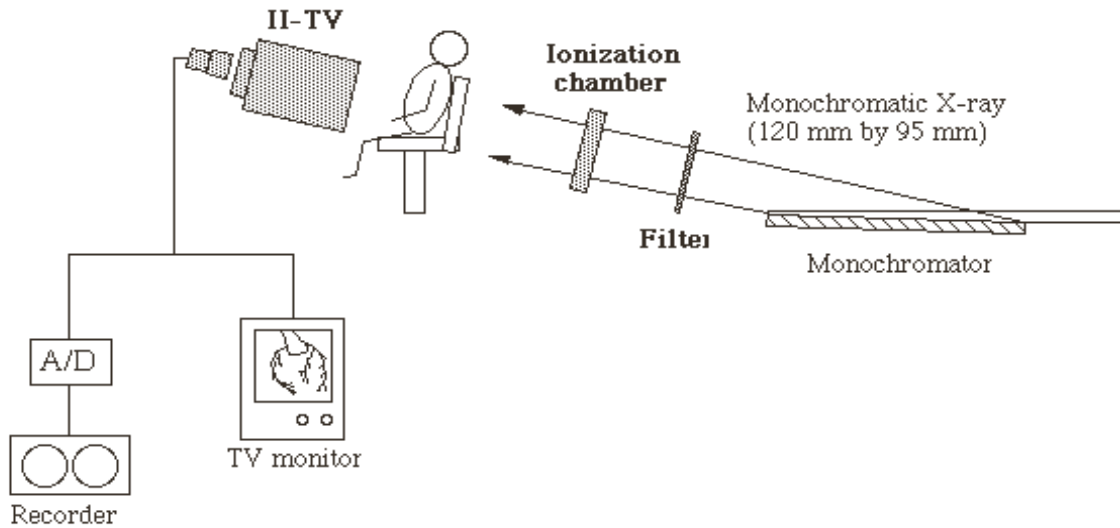


図 2.3.14 2次元動画画像診断システムの一例。

具体的には、(1)、(3)は被写体内でのX線の屈折効果、位相変化を用いた画像診断システム、(2)および(3)の一部は被写体内でのX線の吸収効果および屈折効果を組み合わせた画像診断システム、(4)はスリット状、格子状の間隙を持つX線スリットを用いた照射システムの開発が必要であると考えられる。

研究目的や開発状況により、生理学的・基礎医学的評価が重要な課題、摘出標本の検査など臨床応用まで進むことができる課題、さらに患者の臨床応用まで進むことができる課題があると考えられる。患者の臨床応用を考慮する場合には、患者への被曝線量や臨床試行を実施する場合の世界的標準倫理規定であるヘルシンキ宣言を十分に考慮する必要がある。

ビームライン、ステーションとしては、基礎的研究のための設備・施設、さらに将来的には臨床応用のための設備・施設が必要である。光学系や撮像系も数種類のことを簡単に入れ替えることができる方法を考慮する必要がある。図 2.3.15 にビームラインの概念図を示す。

また、これらの開発を行うためには、撮影あるいは治療のための照射面積は重要なパラメータであり MPW の挿入を検討したい。表 2.3.1 に各システムで必要な物理的パラメータをまとめる。図 2.3.16 に示すような2連の MPW もひとつの有効な方法であると考えられる[3]。これで得られる2本の直線偏光放射光を利用して、それぞれの放射光ビームにそれぞれの光学素子を用意することで、被写体の立体的情報

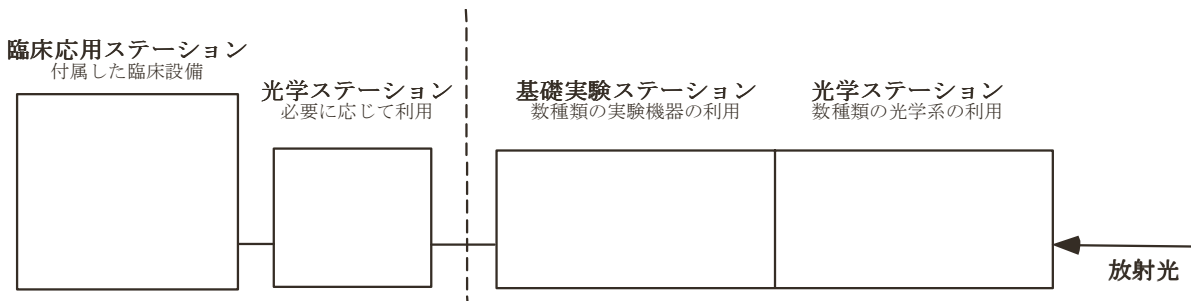


図 2.3.15 医学応用・臨床応用ビームラインの一例。

を得るためのステレオ撮影や2種類のX線エネルギーで撮影した画像間の差分を行なう肺がん診断のためのエネルギー差分法など多くの撮影方法が実現できると考えられる。また、必要に応じて放射光の出射方向を変えて2本の直線偏光放射光を重ねて1本にすることで通常の放射光挿入光源としても利用できる。

表 2.3.1 システムに必要な物理的パラメータ。

システム	X線エネルギー	照射面積	光子密度
(1)	17 - 50 keV	50 mm×50 mm 以上	10 ⁸ photons/mm ² /s 以上 at 30 keV
(2)	33 - 52 keV	25 mm×25 mm 以上	10 ⁸ photons/mm ² /s 以上 at 33 keV
(3)	30 - 50 keV	50 mm×50 mm 以上	10 ⁸ photons/mm ² /s 以上 at 30 keV
(4)	白色X線	50 mm×1 mm 以上	

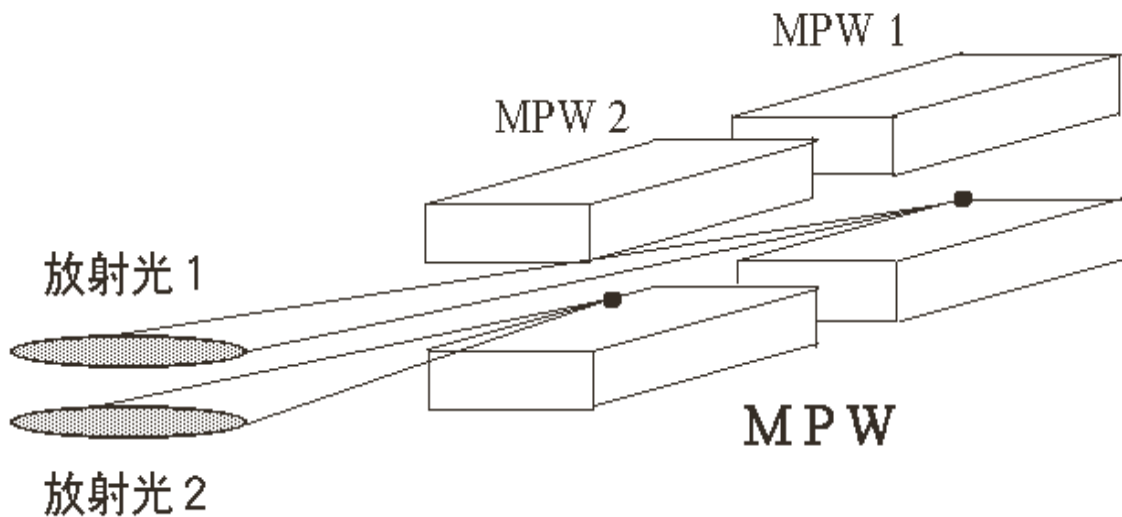


図 2.3.16 2連のMPWの一例。

大型放射光施設を用いた医用画像診断システムや悪性新生物治療システムの開発では、画像診断方法や治療方法に関する多くの新しい知見を得ることができると期待される。そしてその成果は、すでにいくつかの大学や企業から提案されている医学専用小型放射光施設や準単色X線を発生させることができるプラズマX線発生装置、逆コンプトンX線発生装置などの開発や臨床的評価、あるいは既存の撮影方法や治療方法の改善・改良に繋がっていくと考えている。本格的な日常臨床を考慮したときには、装置の小型化や経済性、安定性、安全性は重要な課題である。

臨床側と加速器科学・放射光科学・医学物理・工学側の今後のさらなる密接な協力により、放射光という新しい多くの可能性を持った夢の光が、私たちひとりひとりの健康問題に身近に寄与できる日が来ることを期待したい。

兵藤一行 (KEK・PF・放射光科学)

参考文献

[1] E. Rubenstein, E. Hughes, L. Campbell, R. Hofstadter, J. Kirk, T. Krolicki, J. Stone, K. Wilson, H. Zeman,

W. Brody, A. Macovski and A. Thompson, SPIE, **314** (1981) 42.

[2] S. Ohtsuka, Y. Sugishita, T. Takeda, Y. Itai, K. Hyodo, and M. Ando, British Journal of Radiology, **72** (1999) 24.

[3] K. Hyodo, S. Yamamoto, and M. Ando, "Medical applications of synchrotron radiation", edited by M. Ando and C. Uyama, Springer-Verlag, Tokyo, 1998, p.159.

2.3.1.5 放射光光電子顕微鏡を用いたイメージング

ナノ材料における物性はバルクとは全く異なることも多い。例えばナノスケール磁性体を例にとると磁区構造や磁化反転過程などの振る舞いは、いわゆるバルクの磁性とは全く異なる。このようなナノスケール磁性体の磁区構造を直接観察することは、ナノスケールにおける磁性の解明という基礎物理学的な観点のみならず、超高密度磁気記録の更なる飛躍を目指す産業界に直接関連した応用上の観点からもきわめて重要である。

放射光を用いたナノスケールでの評価技術も近年めざましく進展し、ナノ材料開発において高分解能・高スループットの材料評価や非常に精密な材料分析などの分野でめざましい進歩を遂げている。材料評価技術の中でも、特に放射光光電子顕微鏡は、近年のナノテクノロジーの進展とも相まって、微小領域観察手法の中でも非常に有望な評価技術の候補として注目を集めている。放射光光電子顕微鏡のような顕微分析手法の大きな強みは、従来の顕微鏡とは異なり、X線をを用いた分析・分光と実空間でのイメージングという2つの全く異なる手法が融合され、顕微分光という新しい材料評価技術のパラダイムを提供するところである。特に放射光光電子顕微鏡では放射光の持つ輝度、円（直線）偏光性、エネルギー可変性を最大限に利用することによって、化学状態・電子状態・磁気構造を空間的に定量的に直接観察することが出来る手法であり、ナノ材料の研究には非常に有力な評価技術である。

放射光を用いた光電子顕微鏡の利点を簡単にまとめると、

1. 元素選択的なイメージング、さらに元素選択的な磁気モーメントのイメージングが可能。例えば、Fe/Coなど薄膜が2層になった構造をしている場合でも、光のエネルギーをFeの吸収端に合わせることによりFeの磁区構造のイメージングを、Coの吸収端に合わせることによりCoの磁区構造のイメージングを行うことができる。
2. 磁気光学総和則を用いることにより、磁気モーメントにおけるスピン磁気モーメントと軌道磁気モーメントの寄与を分離し、定量的に求めることが出来る。このため、磁気モーメントの定量的なイメージングが可能である。
3. 直線偏光を用いることにより、反強磁性体の磁区構造や軌道秩序の様子など、他の手法では得ることが難しい情報を可視化することができる。
4. リアルタイムで観察することができる。

という点が挙げられる。一方、大きなデメリットとしては、磁場印加や圧力印加などの極限環境下での測定が難しいことが挙げられる。

光電子顕微鏡では、試料に光を照射したとき光電効果によって試料から放出される光電子（二次電子）を加速した後、静電レンズなどによって拡大し、場合によってはエネルギー分析を行い、マルチチャンネルプレート(MCP)上へ結像させ、MCPで増幅して蛍光スクリーン上へ光電子像を映し出す。蛍光スクリーン上の光電子像はCCDカメラなどで取り込み、コンピュータへ転送して画像処理を行う。

一般に二次電子の放出強度は光吸収の強度に比例することが知られているため、光電子の像の強度は局所的な場所での光吸収強度に比例している。このため、特定の元素の吸収端で観察を行うことにより、

元素選択的な像（化学イメージ）を得ることが出来る。原理的にはこの手法を用いることにより、光電子顕微鏡の持つ空間分解能でのイメージングを行うことができるため、現状では 10 から数十 nm 程度の空間分解能で化学イメージングが可能である。また、光のエネルギーをスキャンすることにより、X 線吸収スペクトルを上述の空間分解能で測定することが出来る。また、X 線吸収微細構造（EXAFS）測定により、物質のナノスケールでの局所構造解析（nano-XAFS）を行うことも出来る。

また、円偏光を用いることにより、X 線磁気円二色性(XMCD)を利用して、化学イメージングと併せて、強磁性体の元素識別した磁気コントラストを得ることが出来る。このため強磁性体の磁区構造を観察することが可能となる。XMCD においては、円偏光を試料に照射したときの光の進行方向に対して磁化の向きが平行か反平行かで吸収強度が異なる。このため、円偏光軟 X 線を照射して光電子像を観察することによって試料の磁区構造を得ることが出来る。

XMCD においては磁気光学総和則と呼ばれる法則が知られており、磁気光学総和則を適用することによって磁気モーメントを定量的に見積もることが出来るとともに、スピン成分と軌道成分とに分離することが出来る。光電子顕微鏡で得られた像に磁気光学総和則を適用するには、吸収端近傍で光のエネルギーを変えながら、左右円偏光についてそれぞれ光電子像を取り込み、光電子像の各ピクセルに対して、磁気光学総和則を適用する必要がある。このようにすることによってスピン磁気モーメント・軌道磁気モーメントの実空間マッピングが可能となる。軌道磁気モーメントの空間的なマッピングを直接行うことが出来る手法は極めて限られているため、磁気異方性など軌道磁気モーメントが重要な役割を担う現象の理解には、放射光光電子顕微鏡による観察が非常に有効となる。

光電子顕微鏡の空間分解能は現状では 15 nm 程度である。空間分解能を制限しているものは電子レンズの球面収差と単位面積あたりの光強度が弱いことである。次世代放射光源と球面収差補正技術の進展などにより空間分解能はもう 1 桁ぐらいいくなり、次世代放射光源では数 nm を切る空間分解能に達することが期待される。

小野寛太（KEK・PF・放射光科学）

2.3.2 非弾性散乱実験

X線非弾性散乱実験は、得られる情報の違いでコンプトン散乱・X線ラマン散乱・高分解能非弾性散乱・核共鳴非弾性散乱・共鳴X線発光の5種類に分けて考えることが出来る。それぞれの実験で現状の実験技術を高分解能化・複合化するという将来計画は当然あるのだが、本小節ではそのような一般的高度化指向の将来計画に関しては触れないこととする。その代わりに、新光源に期待される特性がX線非弾性散乱実験にどのような新しい知見を与えるのかについて考察を行い、可能性の広がりそうな3手法及び問題が生じそうな場合についてコメントする。但し 2.1 先端的利用研究の欄で述べたようなX線非弾性散乱実験かどうかに関係なく新光源のスペックを利用して実施可能な研究はここでは取り上げないこととする。

2.3.2.1 コンプトン散乱

コンプトンスペクトルを得るには図 2.3.17 に示すように散乱X線を分光するか、反跳電子を分光する必要がある。コンプトン散乱実験では運動量空間での分解能（実験的にはエネルギー分解能に相当する）を上げていくことが一つの方向性であり、これまで散乱X線を分光する手法で 0.02a.u.の運動量空間分解能を得ているのが最高分解能である。散乱X線を高エネルギー分解能で分光するには完全結晶による分光を行うしか手がないが、この手法では高エネルギー分解能化と同時に信号強度の低下が生じるため入

2.3.2.3 共鳴 X 線発光

浅い内殻から深い内殻への電子遷移による X 線発光の寿命は、発光終状態における浅い内殻正孔の寿命の影響を受ける。浅い内殻正孔の寿命は、引き続き起こる輻射過程（発光）もしくは無輻射過程（オージェまたはコスター-クローニッヒ過程）の遷移確率で決まる。新光源の短パルス特性を用いて共鳴 X 線発光の発光寿命弁別分光が可能になれば、通常のエネギー分光では分離不可能な終状態での微細構造を分離できるようになる可能性があり、全く新しい計測法として応用可能かも知れない。

具体的な例として 3d 遷移金属の発光を考える。図 2.3.19 に Mn 化合物の Mn 3p1s 発光を示す。この図で高エネルギー側の大きなピークは主としてダウンスピンの発光であり、低エネルギー側の小さなピークは主としてアップスピンによる発光である。それぞれのピークの中には 3d 電子構造を反映した終状態電子配置の違いによる微細構造があるはずだが、発光寿命が短く発光エネルギーが広がってしまうため、エネルギー分光法では微細構造を直接分離できず全体形状から推測するしかない。発光寿命弁別分光が可能になれば微細構造を直接分離できることになり、直接 3d 電子構造を求めることが可能になる。

実際に 3d 遷移金属の 1s 発光を寿命弁別するには入射光パルスとして 1 フェムト秒台の時間分解能が必要不可欠となる。軟 X 線発光であれば、より長いパルス長の入射光でも測定可能になることが期待される。エネルギー分光せず発光寿命弁別のみを行う分光法は図 2.3.20 に示すようにすでに真空紫外領域で始まっており、原子の光励起状態に対して新しい知見を与え始めている。エネルギー分光と発光寿命弁別を組み合わせれば、固体の電子状態解明に新たな光明を与えるのは間違いない。但し実際に測定するに当たっては、コンプトン散乱や核共鳴非弾性散乱の場合と同じく入射光時間幅以下の反応時間を持った検出器の開発が不可欠となる。

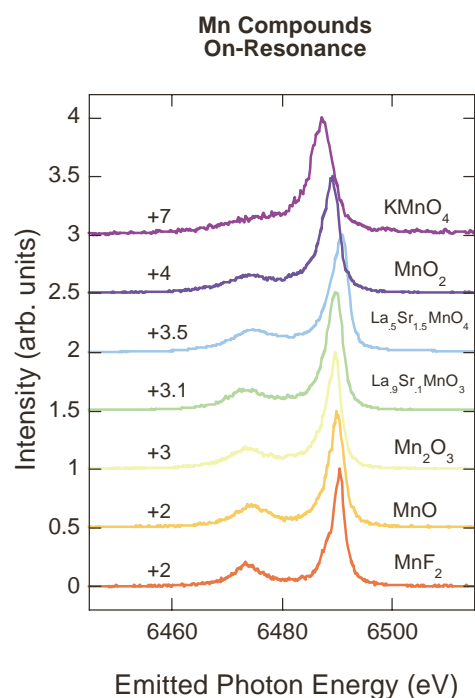


図 2.3.19 Mn 化合物の Mn3p1s 発光

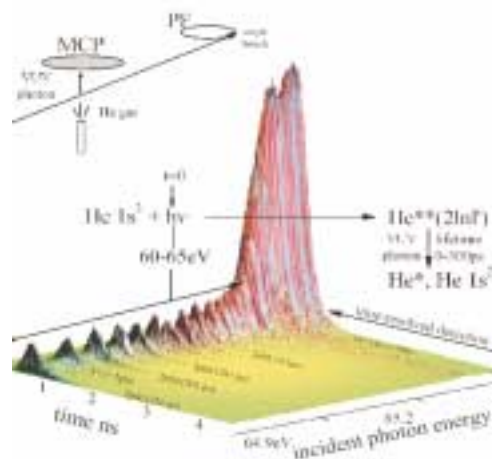


図 2.3.20 ヘリウム 2 電子光励起共鳴の時間分解測定。

2.3.2.4 新光源特性により生じる問題点

新光源に期待されている特性を利用すると、ナノメートルオーダーに集光されたビームが得られることになる。ここまでビームサイズが小さくなるとその領域に存在する原子数や単位格子数が目立って減少

することになり、バンド理論が成立することを前提としている高分解能X線非弾性散乱や共鳴X線発光等は影響を受ける可能性がある。

また高いコヒーレント特性は複数原子内殻同時励起の可能性を生じる。通常の内殻吸収過程では1原子内殻励起の場合しか考慮されておらず、複数原子内殻同時励起がどのような情報を与えるのか、1原子内殻励起のスペクトルに重畳したときにどの程度スペクトルが変化するかに関して、現時点では全く判っていない。複数原子内殻同時励起はまったく新しい分光法になる可能性が高くそれはそれとして基礎的には興味深い、新光源をただ単なる強度の強い光源と見なせなくなる可能性も秘めており注意が必要である。

岩住俊明 (KEK・PF・放射光科学)

2.3.3 XAFS

2.3.3.1 XAFS 法の汎用性

現代社会が抱える諸問題を解決し、安全且つ健全な社会環境の実現を目的とした新物質の創成と機能の効率化が、科学に携わる研究者に課せられた重要な責務である。このような社会からの要請に対し、高い反応性、高い選択性、高い環境調和性を発現する反応系の探索が継続的且つ精力的に進められている。

金属中心の電子状態とその周囲の局所構造を得るための実験手法である XAFS 法は、1970 年代から実験科学者による利用が始まった。極めて強力な X 線源である放射光施設の運転が開始されると、それを契機として急速に利用研究が増え、現在では、触媒科学や材料科学、構造物性科学、地球科学、環境科学等の分野において、その実験ツールとして確固たる地位を築いている。図 2.3.21 は、1970 年以降に英語で出版された科学関連の原著論文の中で、XAFS を用いた研究結果を報じている論文数の推移を示している。1980 年代から 1990 年代に論文数の急激な増大が見られ、1990 年代後半以降は約 700 報前後で推移し、XAFS 法を用いた構造科学的物性研究が研究者の間に完全に定着したと理解できる。

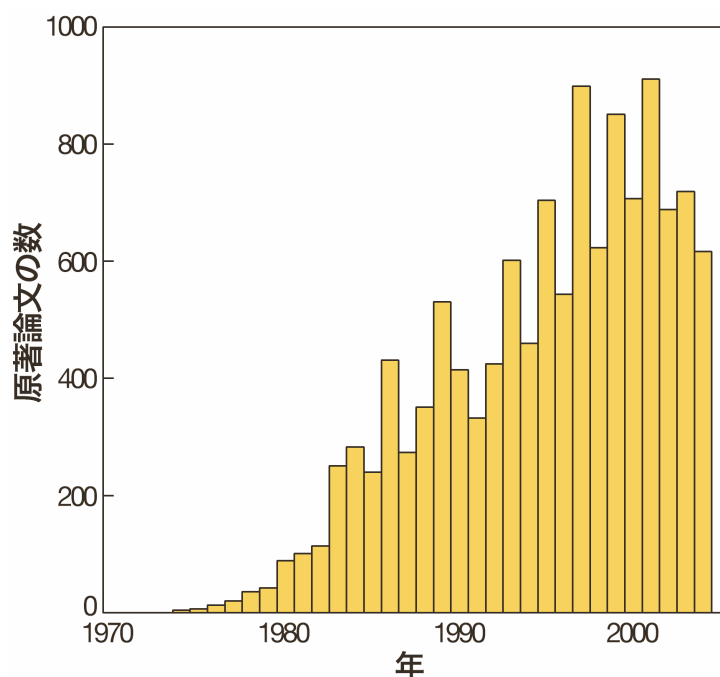


図 2.3.21 XAFS を用いた研究論文数の推移。

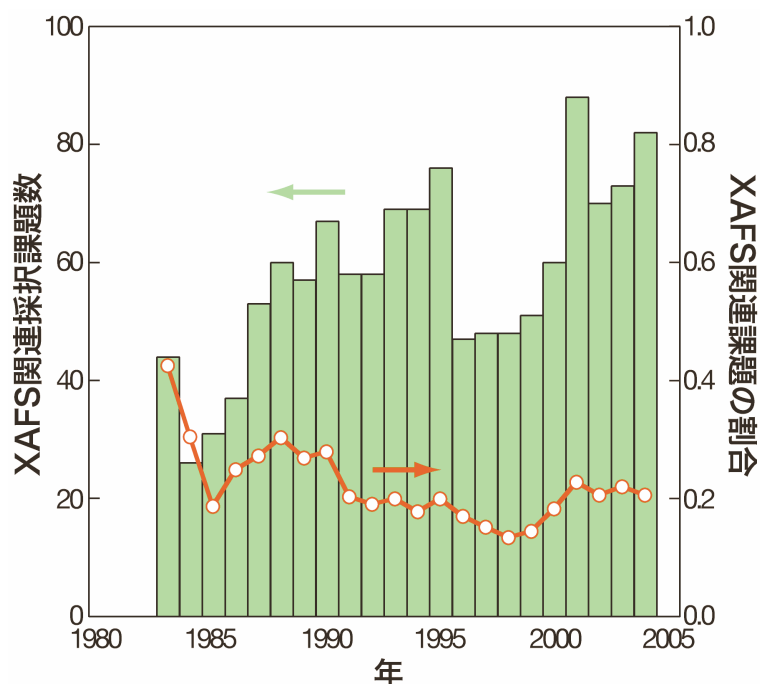


図 2.3.22 PFにおける XAFS 関連採択課題数とその割合の推移。

PFにおいても、XAFS を用いた利用研究は非常に盛んに行われている。1980 年代の後半以来、XAFS 関連で採択された研究課題数は年間約 60～80 件で安定しており、その採択課題総数に対する割合も約 20% を占めている（図 2.3.22 参照）。

また、利用研究によって得られた研究成果のスループットも極めて高く、PF 設立当初から XAFS 専用として利用されてきた BL-10B で登録されている論文総数は 974 報（2005 年 2 月現在）を数える。その他の XAFS 用ビームラインでの登録数を合わせると合計で約 2000 報の論文が出版されており、XAFS を用いた研究の高いアクティビティーが伺われる。更に、登録されている論文の内訳（図 2.3.23）を見ると、XAFS 関連課題の論文が全体の 25%以上を占め、課題数の割合を上回っている。

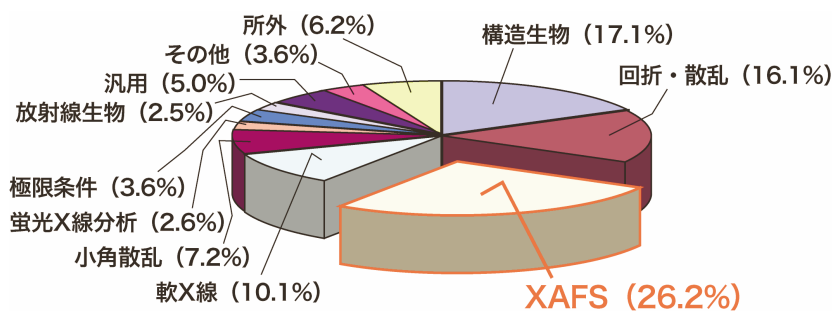


図 2.3.23 PFに登録されている論文の分野別内訳。

これらの統計データはいずれも、XAFS 法が科学分野の研究に必要不可欠なツールとして機能しており、また、そこから得られる情報が科学研究に重要な知見となることを明確に示している。これは、放射光施設を光源とする高強度の X 線が安定に得られることによって初めて達成されるものであり、放射光施設における XAFS 測定はもはや普遍的な研究ツールの一つとして欠くべからざる物になったと言える。

XAFS 法の最大の利点は、目的元素近傍の構造或は電子的情報が選択的に得られることにある。つま

り、目的物質が別種のマトリックス中に存在した場合であっても目的物質の構造を得ることができ、その対象は金属錯体などの小分子から金属含有タンパク質などの巨大生体分子に至るまで非常に幅広い。さらに、それらが単体である必要は全くなく、溶液中や固体粉末中など、試料の状態や媒体の種類をほとんど問わない。これはその他の研究手法には見られないユニークな特徴である。実際、燃料電池をはじめとする電池や各種の触媒等について実反応条件下での実験も活発に行われている。触媒科学や材料科学分野においては、優れた機能や物性を発現する試料が最も重要な研究対象であり、それは必ずしも測定手法にとって理想的な状態とは限らない（むしろ測定すら困難な場合が多い）。測定手法の制約から試料の状態を変化させることは本末転倒であり、そのような言わば“汚い”試料であっても、その場観測での物性研究に適用できる普遍性の高い研究手法が XAFS 法である。そのため、PF で XAFS を利用する研究者の専門分野は極めて多岐に渡り、科学のほぼ全分野からの需要があるが、特に、触媒科学や材料科学分野における物性研究には必要不可欠な研究ツールとして位置付けられている。

2.3.3.2 近未来の XAFS 法への要請課題

XAFS 法におけるこのような現状を踏まえた上で 5-10 年程度の近未来を予想すると、今後は大きく以下の 3 通りの展開を見せると考えられる。

- (a) 時間分解 XAFS 法による短寿命状態への適用
- (b) 高強度な X 線光源と高感度な検出器による超希薄試料への適用
- (c) 高輝度な X 線光源による極微小領域への適用

(a)については、XAFS 法における現在の先鋭的研究の延長線上に位置するものであり、現時点で既に幾つかの試みがなされている。PF においては、分散型光学系を有する時間分解 DXAFS 法による触媒反応の動的挙動の解明と、パルスレーザーを組み合わせせたポンプ&プローブ法によるサブナノ秒時間分解 XAFS 法による光励起金属化合物の構造解明などの研究が展開されている。(a)の展開に関する更なる可能性については、短パルス特性を利用した時分割測定 of 2.1.1 節に記述してある。

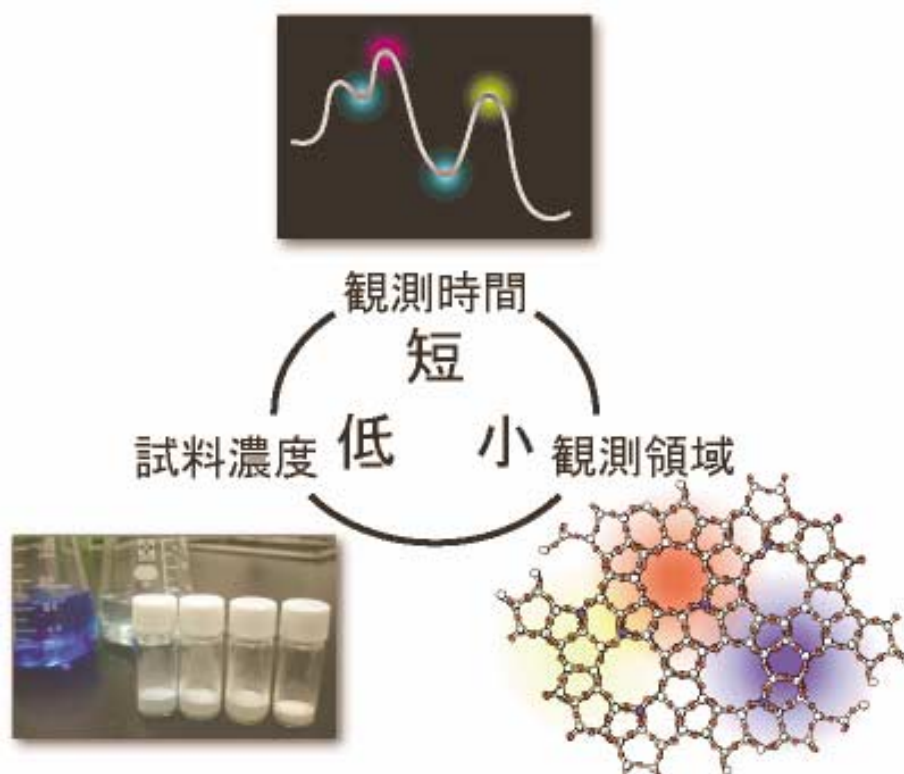


図 2.2.24 近未来の XAFS 法の展開。

(b)については、更に、(b-1) 測定の対象となる化合物の濃度そのものが希薄な場合と、(b-2) 測定対象の元素以外に原子番号の大きい元素が媒質中に大量に含まれる場合の2通りが考えられる。前者は半導体材料や生体試料、環境分析試料などに代表されるケースである。感度的には各種の元素分析法と比肩できないが、試料に前処理を施すことなしに元素分析だけでなく状態分析を行えるという利点がある。但し、現在の多素子 SSD 検出器を用いた実験では蛍光信号を散乱信号から分離することが容易でなく、一般的には ppm オーダー程度の感度に制約されるため、今後の社会のニーズに応えるためには測定限界を1〜2桁以上、向上させる必要がある。また、Fe 中の微量の Cu の様な後者の場合、主成分の蛍光 X 線のために目的とする微量成分の観測が困難な系も少なくない。よりシビアな条件として、試料に含まれる目的元素内のマイナー成分のみを状態分離して抽出したいという要望も考えられる。(b-1)と(b-2)のいずれにおいても、X線光源の更なる高強度化があって初めて現実味を帯びるテーマであり、普遍的な研究ツールとして安定な放射光光源が必要不可欠である。

(c)は現在、マイクロ XAFS と呼ばれる手法であり、目的物質を μm オーダーの領域に分割して個々の XAFS を測定するものであるが、X線光源が高輝度化すればX線をより小さいフォーカスに絞ることによって、例えば nm オーダーの空間分解能での極微小領域の状態解析に利用することが可能となる。ナノビーム化が進めば、TEM や SEM 像と比較しながら担持触媒各部の状態を評価することも現実的となり、真に部位選択的な構造や物性の評価が可能となる。試料の固定方法や形状など克服すべき問題は多々あるが、その先に位置する究極の一分子構造解析へ向けて、極めて興味深いテーマと言える。

以上のように、近未来の XAFS 法に要求される課題は、時間的、濃度的そして空間的により少ない量の試料をその場観測条件下において検出することであると考えられ、これらの課題に対して有効な短パルス特性を有し、高強度で高輝度な放射光光源が必要である。そしてそれは普遍的な研究ツールとして安定して利用可能な状況に置かれなければならない。XAFS 法を利用する研究対象は極めて多岐に亘っており、具体的な研究例は枚挙にいとまがない。それを証明するのが冒頭で述べた統計データであり、汎用研究ツールとして定着している XAFS 法にとって安定な放射光光源の供給は一時たりとも中断されてはならず、その中断は多方面の物質科学研究の発展を著しく妨げるものである。

2.3.3.3 XAFS 測定のための周辺環境

試料のその場観測の要求は現時点で既に非常に高い。特に触媒科学や材料科学においては、その機能が発現する或はそれを実際に使用する条件下での測定ニーズが高く、各種反応ガスを用いる又は広範な温度・圧力条件下での測定を行えることが必要不可欠である。更に、別種の手法による試料状態の同時観測や反応ガスの成分分析、クリーンルームでの試料調製、ウェットな化学実験などを、実験ステーションのその場で行えるような利用実験にオリエントした実験環境の整備もまた、現在の科学者からの要求を満たし、今後のより幅広い研究対象への展開に向けて大切な一面である。

また、多くの物質は放射線によって損傷を受けるため、極端に高い光子密度は一般的な XAFS 実験にとっては逆に好ましくなく、如何にして観測による perturbation を小さくするかが重要となる。希薄試料の高感度測定では、電気的なノイズの発生や伝播を抑制することも重要であり、施設設計当初からこれらの考えを入れることが必要である。

更に、これまでは試料を開発した研究者が自力で XAFS 実験を行い、解析と解釈をすることが求められてきたが、最近では放射線計測の経験のない環境科学者が環境試料中の微量成分を XAFS で研究するケース等も出てきている。これまで PF の実験支援体制は極めて貧弱であったが、今後は試料開発を行う研究者をサポートし、良い試料から高い研究成果を出すための組織体制の構築が求められる。

2.3.4 放射線効果

2.3.4.1 超高輝度放射光を用いた放射線生物影響研究の展開

放射線生物影響、特に低線量放射線の生物影響は環境安全基準の見直しにもつながる重要な課題であり、現在多くの研究が活発に為されている。最近得られた重要な成果の多くは新しく開発されたマイクロビームを用いた細胞照射技術によるものである。この装置は陽子や He 原子核ビームを数ミクロンの大きさに絞り、あらかじめ狙った細胞にのみ照射できる装置である。照射された細胞とされていない細胞を区別して、それらの細胞に誘発される生物影響を調べることが出来るようになった結果、照射されていない細胞でもそばにいる細胞が照射されると放射線影響が誘発されるというバイスタンダー（傍観者）効果が確認された。私たちのグループは強力な X 線源である放射光を用いて、単色 X 線を 10 ミクロン以下に絞って個別に認識された細胞の中の任意の場所を狙いうち出来る単色 X 線マイクロビーム細胞照射装置を開発した。この装置では細胞の認識、座標計算、ビーム位置への移動、X 線照射がすべてパソコンで制御されるので、5 ミクロン以上の任意の大きさのビームを 1 時間で約 1000 個の細胞に個別に照射出来る。この装置を用いて 10 ミクロンのビームで細胞核の内部を照射された細胞の生死を、照射された一個一個の細胞について調べて生存率を線量に対してプロットしたものを図 2.3.25 に示す。

横軸にとった放射線量はグレイ (Gy) という単位で、標的に吸収されたエネルギーを標的の質量で割った値である。通常の広いビームを使った実験では、一様な強度をもつ放射線場の中に細胞が存在するのでエネルギー量を質量で割った吸収線量 (Gy) は一意的にきまるが、マイクロビームを用いた実験では細胞内 (の一部) に付与されるエネルギー量は決められるが、標的の大きさはいくつかの考え方がある。放射線が照射された領域だけとする考え方もあるが、細胞の応答は細胞全体の活動の結果なので、細胞全体あるいは細胞核のみとする考えが論理的である。このような考えから、図 2.3.25 では細胞核を標的としてエネルギー量を a)細胞核の質量で割って得た吸収線量と、b)細胞全体を標的とした場合についてきめた線量に対してプロットしてある。これらのグラフを広いビームで照射したときの生存率と比較すると、b)の細胞全体を標的とした場合にはマイクロビームはより効果的に細胞を殺す能力があると

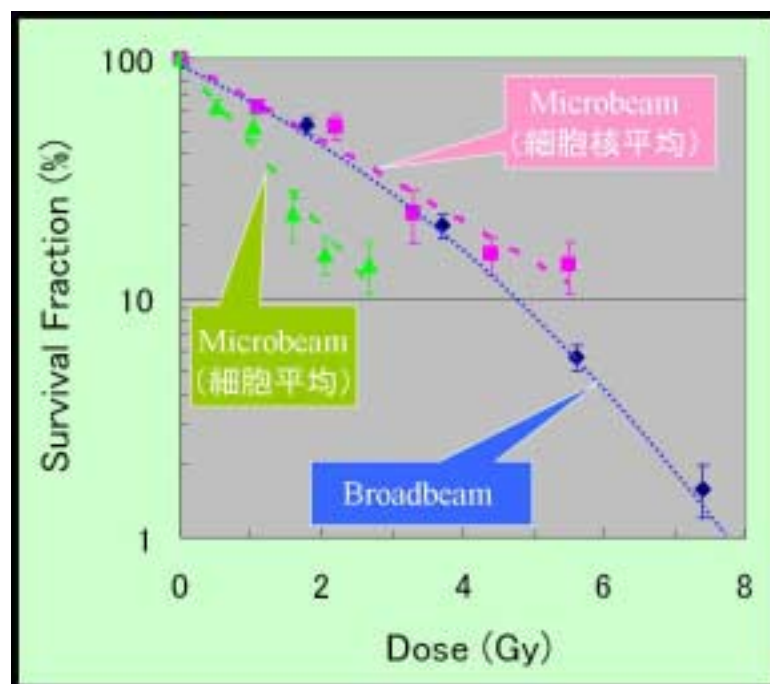


図 2.3.25 細胞の生存率の放射線量依存性。

いえるし、a)の細胞核を標的とした時にはほぼ同等の殺傷能力があるという評価になる。別の見方をすれば、細胞核への放射線量が細胞の生死を決定すると考えることも出来る。このように、放射線のエネルギーがどこに与えられたかが放射線の生物影響の評価には重要になる。

一方、“線質”の異なる放射線として加速器から得られる重粒子ビームがあり、高い生物効果を与えることからガン治療などにも用いられている。重粒子ビームが細胞を通過するとその飛跡に沿って非常に高密度にエネルギーを与えていく。この高い付与エネルギー密度が高い生物作用の理由と考えられているが、生物作用発現の過程はすべて解明されているわけではない。これに関する研究は、低線量放射線の生物影響の研究と並んで現在の放射線生物学の最重点研究テーマである。その研究を難しくしている一番の原因は、個々のエネルギー付与にかかわるエネルギー量が広い分布を持っていることである。これを制御してかつその生成する場所と密度を制御することができれば、粒子放射線の高い生物作用効率の解明が可能になると考えられる。単色X線マイクロビーム照射装置を用いることによって、生物細胞に対するエネルギー付与とその場所を制御することが出来ているので、さらにその生成密度を高めれば、粒子放射線の生物作用の解明が飛躍的に進むと思われる。

具体的に現状に比べてエネルギー付与密度、いいかえればX線の光子密度をどのくらい高くすればいいか計算してみる。現在は10ミクロン角のビーム内に 10^5 のオーダーのX線光子が来ている。これと同じエネルギー量を重粒子放射線がエネルギー付与していく領域に集中できればよい。重粒子のエネルギー付与領域の大きさ、あるいはトラック構造は粒子の質量とエネルギーによって変わるが、飛跡中心部の大きさとしては、10ナノメートル程度と考えてよいだろう。この領域内に現在のマイクロビームで得られている毎秒 10^5 光子を得ようとする、光子密度が 10^6 倍になる必要がある。

10^5 光子/10ナノメートル平方(= 10^{15} photons/mm²)という値は非常に大きい値であり、高輝度放射光源と高度なX線集光光学系の組み合わせが必須であるが、それによって可能になる生物影響研究による成果は現代社会にとって非常に重要な意味を持つと期待できる。

小林克己、宇佐美徳子 (KEK・PF・放射光科学)

ビームサイズ可変のX線マイクロビームでビームサイズをより小さくすると・・・

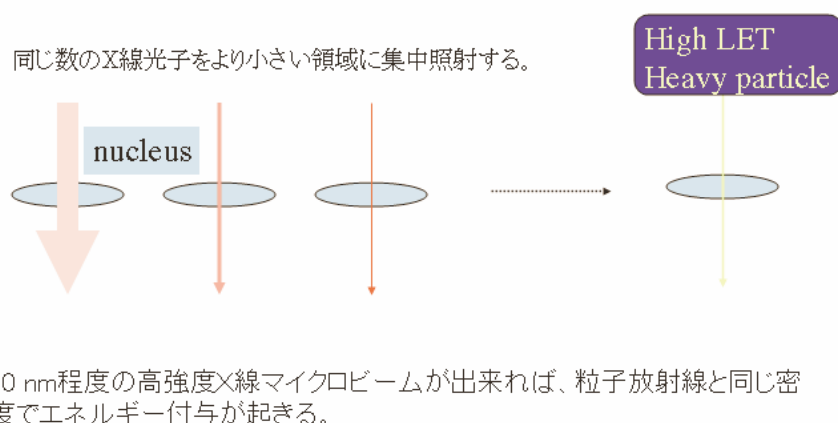


図 2.3.26 ビームサイズ可変の放射光マイクロビームによる放射線生物影響研究。

2.3.5 蛍光X線分析

世の中に存在している多くの物質は不均一であり、また機能性材料開発では微細構造を構築することにより新しい性能を発揮している。このようなことから、現代の分析評価技術ではマイクロアナリシスの能力が要求される。X線領域では第2世代リングの稼動以来硬X線マイクロビーム開発が進められてきたが、第3世代リングのX線アンジュレータにより実用的なマイクロアナリシスが可能になった。集光光学系は基本的にはX線光源の縮小像を得ていることになっているので光源特性が最も重要であり、X線マイクロビームにとっては、X線アンジュレータが不可欠である。良く知られている光学素子では全反射X線ミラーによる集光系、ゾーンプレート、テーパーがついた中空キャピラリーなどがある。マイクロビームシステムはそれぞれ光学的に特徴を持ったものであるが、蛍光X線分析の立場からは全反射ミラーを用いたシステムが望ましい。ゾーンプレートは焦点距離がエネルギーに依存することから、分光学的応用には向いていない。但し、蛍光X線分析ではそう頻繁にエネルギーを変えるわけではないし、XANES 領域程度であればエネルギーを変化させても実用的なビームサイズはそれほど変わらない場合もある。またゾーンプレートと試料の間には、ODA と呼ばれるアパーチャーを挿入する必要があり、試料周りの自由度が低くなることがある。キャピラリーは一般的には角度発散が大きいのでキャピラリー・試料間の距離をあまり取れないので不便であるとされている。これらのことから、現状では色収差が無くアクセプタンスも比較的大きい全反射ミラーを用いた Kirkpatrick-Baez 集光系が多く使われている。尤も他の集光システムも工夫次第では十分分析の実用に耐えるものであるもので、一概に排除すべきものではない。

放射光X線の分光学的方法である XRF、XAFS は原理的に共通する部分も多いが、高いS/B比を重んじるか、高い統計精度を要求するかで若干実験的なアプローチに差がある。第3世代リングのマイクロビームも単独目的（手法・分野）に利用されているところは少なく、手法の複合化が試みられている。XRF と XAFS の組み合わせは広く行われている形態であるが(指紋法的 μ -XANES が主で、 μ -EXAFS は少ない)、更に回折実験やトモグラフィとの組み合わせや投影型のイメージング手法との組み合わせ（吸収・位相コントラスト）も試みられている。経験が集積されてきているので、1 μm から sub- μm の領域ではある程度の光学系・測定系設計の自由度が生まれてきており、施設の味付けが見られる状況になってきた。まだしばらくは試行錯誤が続くと思われる。

放射光蛍光X線が始まって以来、検出器は Si(Li)検出器が標準である。最近 SDD(silicon drift detector) が使われるようになって試料に対する自由度がかなり増した。波長分散法は様々なタイプが放射光で試されてきたが、今のところ高分解能蛍光X線スペクトル分光や特殊な試料中の分析に応用されるにとどまっている。分析試料として現在多いのが生物試料であるため波長分散法のメリットはあまり生かせないが、新規無機材料、工業材料、鉱物などが対象として取り上げられる割合が増加すると重要性は増すであろう。

今後とも分析の展開の軸はマイクロアナリシスであろうが、マイクロビームを用いたこれまでの方法に対して、近年の光学素子の性能の向上が著しいことを考えると投影法のイメージング手法が発達する可能性もある。軟X線ではマイクロビームよりむしろ投影型光電子顕微鏡がマイクロアナリシスに広く用いられていることを考えると今後 10 年の動向としては注目に値する。

蛍光X線（発光X線）を用いた技術は今後も発展すると思うが、本稿で述べたマイクロアナリシスは基本的な分析技術としての役割を果たし続けるであろう。10~20 年後の次世代の放射光施設を考えた場合には、このような装置は汎用的な分析機器としてふさわしい利用形態があると思われる。放射光蛍光X線分析の利用分野の今後も、どのような複合分析装置がどのような運営形態で利用可能になるかに依存する部分も大きい。ますます多様な分析装置が次々に開発される状況をみると、放射光施設ももっと多様化していくことであろう。

2.3.6 表面コインシデンス分光法

2.3.6.1 序

固体表面に放射光を照射すると、内殻光電子放出、オージェ電子放出、光イオン脱離が順に起きることが知られている（図 2.3.27）。しかしながら、オージェ過程の詳細、オージェ過程から脱離にいたるダイナミクスを解明する研究は世界的にも始まったばかりである。PF では現在、田中健一郎・関谷・和田 G（広大院理）、上野・奥平 G（千葉大工）、長岡 G（愛媛大理）、田中正俊 G（横浜国大工）、奥沢 G（群馬大教育）、間瀬 G（KEK・PF）の 6 グループが協力して、高感度高分解能電子-イオンコインシデンス分光法、高感度高分解能オージェ-光電子コインシデンス分光法を用いて表面の内殻励起、オージェ過程、イオン脱離の相関を測定し、イオン脱離機構とオージェ過程の詳細を解明する研究を進めている。このような研究は世界的にも例がなく、PF オリジナルの分野として将来が期待されている。新光源の短パルス性、高コヒーレンスはコインシデンス分光においてはメリットがないが、エミッタンスが小さくなれば後述するように分解能とシグナル/バックグラウンド比は大きく向上する。本稿では表面コインシデンス分光法による研究の展望を解説する。

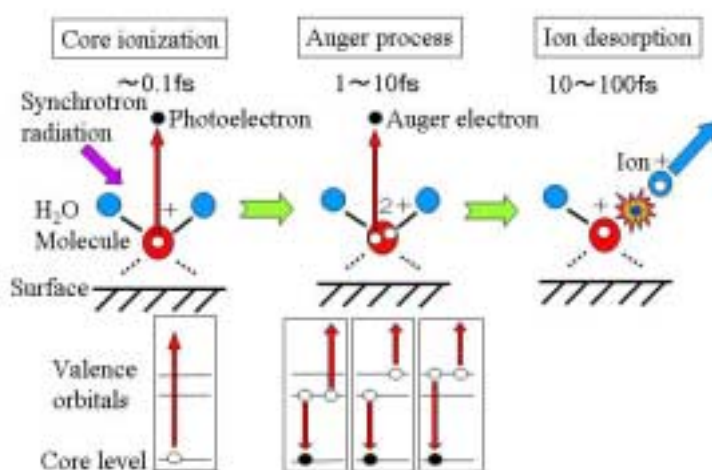


図 2.3.27 内殻光電子放出、オージェ電子放出、光イオン脱離。

2.3.6.2 オージェ-光電子コインシデンス分光法の展望

1. オージェ-光電子コインシデンス分光法の原理と現状

オージェ電子と光電子をそれぞれエネルギー分析して検出し、両者の相関を測定する分光法がオージェ-光電子コインシデンス（Auger-photoelectron coincidence spectroscopy、APECS）分光法である。筆者らは 2003 年に同軸対称鏡型電子エネルギー分析器の内部にミニチュア円筒鏡型電子エネルギー分析器（CMA）を組み込んで世界最高感度を持つ APECS 装置を開発し、2004 年には同軸対称鏡型電子エネルギー分析器とダブルパス CMA（DPCMA）を組み合わせることでさらに感度と分解能を改善した（図 2.3.28）。

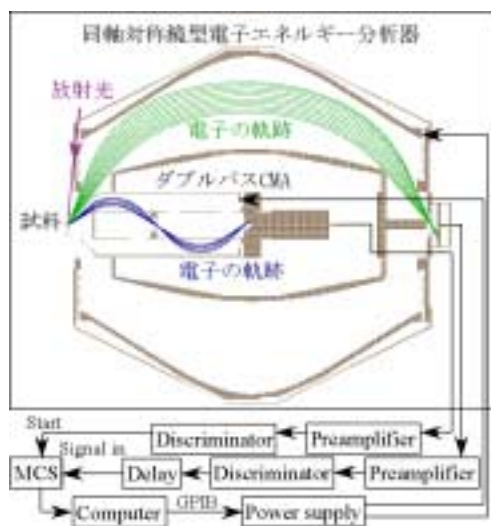


図 2.3.28 オージェー光電子コインシデンス (APECS) 分光装置の模式図。

試料に軟 X 線放射光を照射し、放出されるオージェ電子を電子エネルギー分析器によって検出すると同時に、光電子をもう一つの電子エネルギー分析器によって検出する。オージェ電子のシグナルによって MCS にトリガーをかけ、光電子のシグナルを入力することによって光電子の計数をオージェ電子と光電子の飛行時間差の関数として記録する。このとき、オージェ電子と同時に放出された光電子のシグナルは、両者の飛行時間差に相当する位置にピークを与える。このピーク面積から求めたコインシデンス収量は特定のオージェ放出に対応する光電子収量に対応する。

2. オージェー光電子コインシデンス分光法の高度化

しかしながら、現在のオージェー光電子コインシデンスではコインシデンスシグナル/バックグラウンド比 (S/B 比) が 10 程度、電子エネルギー分解能 ($E/\Delta E$ 、半値幅) が 100 程度に過ぎないため、研究対象がノーマルオージェなど遷移確率の高い現象に限られている。S/B 比と $E/\Delta E$ をそれぞれ 1 桁ずつ改善できれば、表面サイト、欠陥サイトを選別したオージェ緩和過程の研究や shake up 励起後のオージェ、ダブルオージェ、原子間オージェ、強相関係物質における電荷移動を伴うオージェなど特殊なオージェ過程の研究も実現でき、緩和過程と構造、電子状態、脱離過程の相関を明らかにできる。S/B 比と $E/\Delta E$ が悪い原因は、試料上の放射光スポットサイズが大きいことである。スポットサイズを $\phi 10\mu\text{m}$ まで小さくできれば、同軸対称鏡型電子エネルギー分析器の $E/\Delta E$ を 3000 程度、立体角を 1sr 、DPCMA の $E/\Delta E$ を 1000 程度、立体角を 0.5sr 程度に高めることが可能である。さらに、同軸対称鏡型電子エネルギー分析器をダブルパス型にすれば、 $E/\Delta E$ を 6000 程度まで高めることができる。また、スポットサイズが小さくなれば、2つの電子エネルギー分析器の視野は完全に重なるので、理想的な S/B 比が得られる。コインシデンス分光においては光量 = $10^{10}\text{photons/sec}$ 、励起光エネルギー分解能 = 2000 が得られれば十分であるので、エミッタンス 1nmrad の新光源であればベンディングビームラインにおいても $\phi 10\mu\text{m}$ のビームサイズを得ることは容易である。オージェー光電子コインシデンス分光法は非破壊的で幅広い試料に応用可能であるため、この分野の研究は今後大きく発展すると期待される。とくに応用が期待される分野は、1) 化学反応下の表面研究、触媒化学研究、2) 有機機能性材料、半導体微細加工用マスク材、マイクロマシン素材などの研究、3) 半導体表面研究、有機-半導体ハイブリッド系研究、4) 発光素子研究、5) 固体物性研究、6) 量子ナノ構造研究、7) 表面に吸着した生体分子研究、である。

3. オージェー光電子コインシデンス分光法の研究例 1 —カスケードオージェ過程—

固体電子状態研究の現状を見ると、光電子分光法などによる基底状態の研究が興隆を極めており、

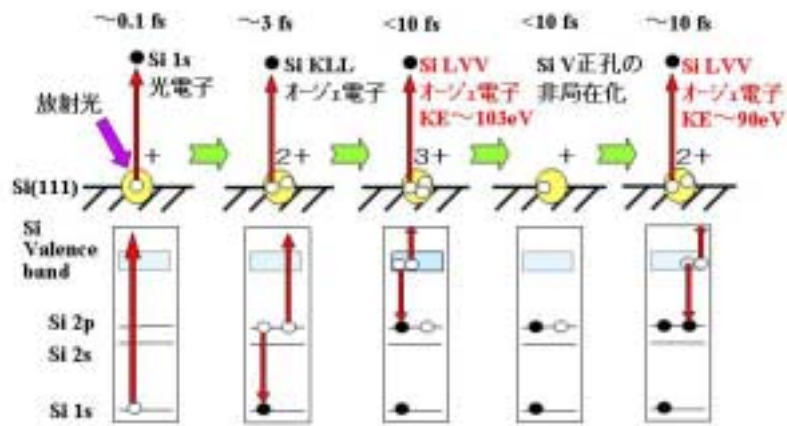


図 2.3.29 Si(111)表面の Si 1s 内殻励起後のカスケードオージェ過程。

NEXAFS、逆光電子分光、2光子光電子分光などによる電子励起状態の研究が急速に発展しつつある。しかしながら、内殻準位に2正孔が局在するような高い励起状態とその緩和過程の研究はほとんど行なわれていない。最近我々は Si(111)表面の Si 1s 光電子-Si LVV オージェコインシデンス測定を行ない、Si 1s 内殻励起後のカスケードオージェ過程が Si 1s 光電子放出→Si KLL オージェ→(L 殻2正孔状態からの) Si LVV オージェ→価電子2正孔の非局在化→Si LVV オージェ(図 2.3.29)という順で進行することを示す結果を得た。このような内殻2正孔状態とその緩和過程の研究は21世紀の物質科学のフロンティアである。また、共鳴内殻励起を利用すれば、L 殻2正孔1励起電子状態とその緩和過程の研究ができ、shake off 内殻励起を利用すれば、L 殻2正孔1価電子正孔状態とその緩和過程の研究ができる。

4. オージェー光電子コインシデンス分光法の研究例 2—サイト選択的オージェ過程—

オージェー光電子コインシデンス分光のもう一つの特長は化学的状態の異なる原子サイトを選別してオージェスペクトルを測定できることである。オージェスペクトルは内殻正孔近傍の価電子状態を反映するので、サイト選択的オージェー光電子コインシデンス分光によって特定サイト近傍の電子状態に関する情報が得られる。一例として凝縮 $\text{SiF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ のサイト選択的 Si LVV オージェー-Si 2p 光電子コインシデンススペクトルを図 2.3.30 に示す。●が SiF_3 -サイト、■が $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ サイトの LVV オージェ電子スペクトルである。特定サイト近傍の電子状態に関する情報を得る手法としては軟 X 線発光分光法が知られているが、オージェー光電子コインシデンス分光法は表面敏感であること、全価電子状態を反映すること、 10^8 photons/sec 程度の光量でも測定できるため非破壊的であること、が特長である。このような研究が発展すれば、機能性サイト近傍の電子状態測定による機能性材料研究、ドーパント原子近傍の電子状態測定による半導体研究にも役立つと期待される。

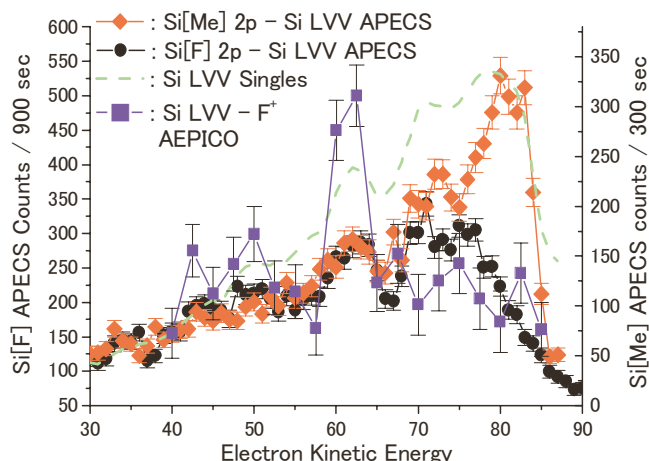


図 2.3.30 凝縮 $\text{SiF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ のサイト選択的 Si LVV オージェーSi 2p 光電子コインシデンススペクトル。

2.3.6.3 電子-イオンコインシデンス分光法

1. 電子-イオンコインシデンス分光法の原理と現状

光電子あるいはオージェ電子をエネルギー分析して検出するとともに、イオンを質量分析して検出し、両者の相関を測定する手法が電子-イオンコインシデンス (electron-ion coincidence spectroscopy、EICO) 分光法である。筆者らは 1996 年に CMA の内部にミニチュア飛行時間型イオン質量分析器 (TOF-MS) を組み込んで世界初の EICO 装置を開発し、2003 年には同軸対称鏡型電子エネルギー分析器と TOF-MS を組み合わせて分解能と感度を改善した (図 2.3.31)。さらに、同軸対称鏡型電子エネルギー分析器と極角分解型 TOF-MS を組み合わせることで、イオンの運動エネルギーと脱離極角まで測定できる電子-極角分解イオンコインシデンス (electron - polar-angle-resolved-ion coincidence spectroscopy、EPARICO) 分光装置を開発した。

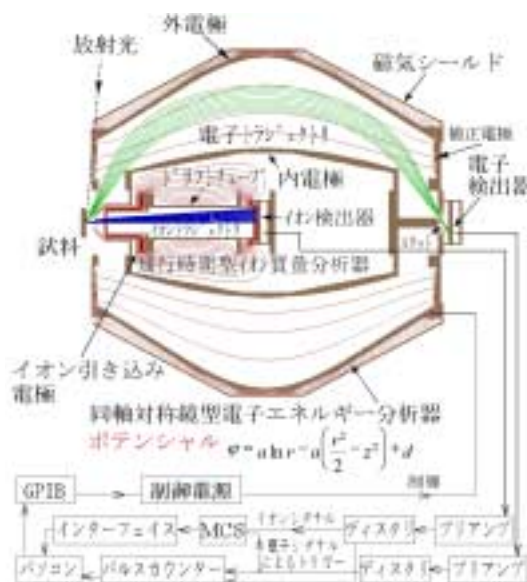


図 2.3.31 電子-イオンコインシデンス分光装置の模式図。

2. 電子-イオンコインシデンス分光法の高度化

現在の電子-イオンコインシデンスでは電子エネルギー分解能 ($E/\Delta E$ 、半値幅) が 100 程度に過ぎない、イオン質量分解能、脱離角度分解能が低いなどの問題がある。試料上の放射光スポットサイズ径を $10\mu\text{m}$ まで絞れば上述したように $E/\Delta E$ を 1 桁改善できる。また、イオン検出器を 2 次元検出器とし、イ

オン引き込み電圧をパラメーターとしてイオンの検出シグナルをトリガー電子との飛行時間差、2次元検出器での検出位置の関数として取り込み、データ処理を行えば、S/B比、イオンの質量分解能、脱離極角分解能を改善することができる。

3. 光電子-イオンコインシデンス分光法の研究例—サイト選択的イオン脱離—

光電子-イオンコインシデンス分光法の応用としてはサイト選択的イオン脱離が興味深い。凝縮 $\text{SiF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ について測定した結果、 $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ サイトの $\text{Si } 2p$ をイオン化すると H^+ が脱離し、 SiF_3 -サイトの $\text{Si } 2p$ をイオン化すると F^+ が脱離することがわかった。このように、特定サイトのイオン脱離反応性、逆にいうとイオン脱離活性サイトの電子状態測定ができることが電子-イオンコインシデンス分光の特長である。このため、光反応活性サイトの電子状態測定による光触媒・光 CVD 研究、水素結合サイトの分析による燃料電池材料研究、エッチング素過程の解明による超微細加工・ナノマシン研究、DNA・蛋白質などの損傷機構研究による放射線生物研究に役立つと期待される。

4. オージェ電子-イオンコインシデンス分光法の研究例—オージェ過程後のダイナミクス

レーザーの登場によって、1価電子の励起状態に由来する脱離ダイナミクスの研究は大きく進歩した。しかしながら、ノーマルオージェ終状態、カスケードオージェ終状態など高い励起状態に由来する脱離や化学反応ダイナミクスの研究はほとんど進んでいない。オージェ電子-イオンコインシデンス分光法はこうしたオージェ過程に由来するイオン脱離機構の詳細を研究できるほとんど唯一の方法である。我々は凝縮 H_2O の $4a_1 \leftarrow \text{O } 1s$ 共鳴励起 ($4a_1$ は O-H 反結合性の最低非占有準位) に由来する H^+ 脱離を O KVV 共鳴オージェ- H^+ イオンコインシデンス測定によって研究し、1) 共鳴励起、2) 内殻励起状態寿命内での O-H 伸長、3) スペクターオージェ過程、4) H^+ 脱離という4段階の機構で進むことを見出した。さらにオージェ電子-極角分解イオンコインシデンス分光によりオージェ後に H-O-H の変角がおきることを示す結果を得た。このようなオージェ過程を経由した化学反応ダイナミクス研究も将来が期待される分野である。

2.3.6.4. その他のコインシデンス分光法

コインシデンス分光法では表面から放出される粒子を効率よく検出することが重要であるため、現時点では電子-電子、電子-イオン、イオン-イオンの3通りの組み合わせでしか研究が行なわれていない。しかしながら、広い立体角を持つ光学系と高感度の検出系が開発されれば、軟X線-電子、可視光-電子、赤外光-電子といった組み合わせでのコインシデンス分光が実現すると期待される。例えば、可視光-光電子コインシデンス分光装置が開発されれば発光素子の発光サイト近傍の電子状態に関する情報が得られるので、発光素子開発の指針が得られると期待される。また、中性脱離種の発する赤外光と光電子のコインシデンス測定が実現すれば中性種脱離機構の詳細が解明されると考えられる。

間瀬一彦 (KEK・PF・放射光科学)