

出國報告（出國類別：實習）

赴美實習醫用陣列式 X 光源攝影系統 公差報告

服務機關：核能研究所

姓名職稱：曾聖彬 助理研究員

派赴國家：美國

出國期間：101 年 10 月 14 日~101 年 10 月 29 日

報告日期：101 年 12 月 18 日

摘要

本次國外公差赴美國北卡羅萊納大學 Otto Zhou Research Lab 實習，該實驗室為國際知名之陣列式奈米碳管放射技術發展先驅，並率先應用至靜態式 X 光源新 CT 造影系統設計，是目前全球最卓越的 X 光放射醫學成像診斷儀器研究單位之一。主持人 Otto Zhou 教授為著名奈米碳管材料及碳基 X 射線光源成像專家，在國際上居奈米碳管 X 射線技術及其應用研究領導地位的主要科學家之一，科學成就斐然。此次實習可藉由短暫之工作期間學習陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統，縮短自行研發摸索時間，對於現有高階影像醫材研發工作與後續研發方向有莫大助益。

藉由 Otto Zhou 教授之介紹，此行亦拜訪位於北卡羅萊納州 Research Triangle Park 之陣列式奈米碳管 X 光源設備之製造商 Xinray Systems 公司，並與該公司執行長 Dr.Beckmann 討論奈米碳管 X 光源現行規格、應用與未來發展趨勢。

目 次

摘 要

(頁碼)

一、目 的	1
二、過 程	2
三、心 得	7
四、建 議 事 項	9
五、附 圖	10
六、參 考 文 獻	21

一、目的

為配合國家政策之高階醫療器材發展推動，本次國外公差赴美國北卡羅萊納大學 Otto Zhou Research Lab 實習。影像是現代醫學重要之診療工具，Otto Zhou 教授為著名奈米碳管材料及碳基 X 射線光源成像專家，在國際上居奈米碳管 X 射線技術及其應用研究領導地位的主要科學家之一。此次公差主要目的為學習陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統新技術，陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統技術特點在於造影時 X 光源無須移動，可減少造影時間並提升空間解析度。藉由此次實習機會學習陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統之實務經驗，並討論陣列式奈米碳管 X 光源之對位問題、後續校正的方式以及如何以高電壓源驅動陣列式 X 光源等議題，也建立核能研究所與 Otto Zhou Research Lab 的合作交流管道。

二、過 程

(一) 行程：

日期	地點	內容
10 月 14 日	台北 至 美國 教堂山	去程
10 月 15 日~ 10 月 26 日	美國 教堂山	學習陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統技術 10/19 拜訪陣列式奈米碳管 X 光源設備製造商 Xinray Systems
10 月 27~ 10 月 29 日	美國 教堂山 至 台北	返程

(二) Otto Zhou Research Lab 實習紀要

Otto Zhou Research Lab 為基於奈米碳管材料之 X 光射源技術之先驅，研究著重於發展先進醫療診斷成像和放射治療檢測儀器。研究團隊成員包含 4 位教授，9 位博士班學生，研究題目主要為利用奈米碳管材料 X 光射源技術之微型電腦斷層掃描、用於乳癌檢測之數位斷層合成及微束放射治療等。

實習的第一天，Otto Zhou 教授安排博士班學生 Jabari 帶領我至他的辦公室，討論此次實習的細節，並指派博士班學生 Andrew Tucker 協助我學習實務經驗的部分。之後，便帶領我認識實驗室環境與介紹該實驗室之成員，開始實習的工作。

1. Otto Zhou Research Lab 採用之 X 光造影假體

Otto Zhou Research Lab 使用之 X-ray 實驗假體主要有三種，第一種為 CIRS 公司生產之可擠壓式細針穿刺抽吸訓練用乳房假體(圖一)，內有模擬腫瘤(masses)及微鈣化點(Microcalcifications)，是一種 X 光造影細針穿刺抽吸之訓練工具。此假體由一種專用凝膠所製成，軟硬度類似人體組織，並由彈性類似皮膚的膜所包覆，在形狀上模擬可局部擠壓之乳房，可壓縮到厚度 4.5 公分達到最佳造影條件。該凝膠是一種非流動的材料，

所以在穿刺時也不會洩漏出來。實際在實驗室中利用 Hologic X光造影機台之測試造影結果如圖二，可以看到假體中的模擬腫瘤及微鈣化點。Andrew 表示之前該實驗有用過其他的假體，但擠壓時會破，後來改用該假體解決了此問題。

第二種為 Gammex 公司生產用於 X 光乳房攝影認證假體(圖三)，內含模擬乳管中鈣化、纖維鈣化及腫瘤之材質，而在假體中這些模擬鈣化、纖維化及腫瘤材質以外的物質稱為背景(background)，本假體之背景為均勻同質性(homogeneous)物質，主要用於定量分析方式測試 X 光乳房攝影系統之性能，以該假體量測之造影結果並可用於 FDA 認證用。該假體可以評估 X 光乳房攝影系統偵測微小結構的能力，這對於乳癌的早期發現是非常重要的。

第三種為 CIRS 公司生產可用於乳房 X 光 3D 造影假體(圖四)，該假體是由 6 塊異質性(heterogeneous)乳房組織等效材料之半圓形平板所構成，每塊平板由脂肪及腺體等效材料以各佔 50%重量的方式所組成，具有各自之獨特漩渦圖案，提供多種組合之脂肪與線體背景配置與厚度安排，並內含各種模擬之微小鈣化病灶、纖維(fiber)及腫瘤。該假體可以評估 X 光影像機台對於等效乳房組織中的各種大小腫瘤之偵測能力，也由於其採用異質性乳房等效組織為假體背景，對於 X 光影像機台來說，給予的挑戰也較同質性背景之假體更大，也更接近實際乳房攝影時的真實情況。圖五為該假體使用 Hologic 機台之測試造影結果。

2. 奈米碳管 X 光源

傳統的 X 光源將做為陰極鎢絲置於真空管內繞成線圈的形式，當通過足夠的電流時，鎢絲會被加熱至攝氏 1000 度左右，此時電子會從鎢的表面逸出形成電子雲，接著在陰陽極之間施加足夠的電壓，使得電子雲受電場影響以高能高速的狀態撞擊做為陽極的鎢靶，其部分能量約 1%即轉換為 X 光。北卡羅萊納大學的 Otto Zhou Research Lab，也就是我此次前往實習的單位，以奈米碳管取代作為傳統 X 光機陰極的鎢絲，奈米碳管在電子顯微鏡下如圖六所示[1]。當電壓施加於奈米碳管時，電子即刻從奈米碳管的尖端放出，此原理與避雷針尖端放電的現象類似。Otto Zhou Research Lab 進一步將奈米碳管

設計成陣列形式，奈米碳管 X 光源與傳統加熱陰極產生電子的 X 光源相較，體積小且不犧牲解析度，所以適合製成陣列式 X 光源。陣列式 X 光源如圖七所示。此次公差主要目的為學習陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統新技術，陣列式奈米碳管 X 光源攝影技術特點在於造影時 X 光源無須移動，可減少造影時間並提升空間解析度。此外，利用脈衝信號控制奈米碳管 X 光源之高速切換，瞬間開啟與關閉 X 光源，可應用於生物之生理信號之同步，此功能將提供生物醫學研究新的成像方法，例如小動物心臟和肺的動態成像，為奈米碳管 X 光源技術之另一大賣點。圖八為與實驗室中 JP. Lu 教授於白板講解奈米碳管 X 光源技術。

3.靜態數位式乳房攝影斷層合成掃描儀

為了驗證陣列式奈米碳管 X 光源應用於乳房數位攝影方面之性能，Otto Zhou Research Lab 改造了 Hologic 公司生產的 X 光 3D 乳房攝影儀 Selenia Dimensions scanner(圖九)[2]，將其 X 光源替換為陣列式奈米碳管 X 光源，並稱之為靜態數位式乳房攝影斷層合成掃描儀(stationary digital breast tomosynthesis)，如圖十所示。原 Selenia Dimensions scanner 使用之傳統 X 光源在進行多角度之乳房攝影時，需要藉由機械設備來移動 X 光源，而採用陣列式奈米碳管 X 光源則無需機械設備來移動 X 光源，所以可以降低造影時間並提升空間解析度。靜態數位式乳房攝影斷層合成掃描儀之幾何設計架構與規格如圖十一及圖十二所示[3]，X 光源與偵檢器的距離為 700mm，市面上乳房 X 光攝影儀 X 光源與偵檢器的距離多設計在 60~70 公分。陣列式奈米碳管 X 光源共有 31 支奈米碳管 X 光發射器，造影角度範圍最大為 30 度角。但在劑量固定的條件下，造影的角度越多會造成訊號強度降低而使訊雜比下降，所以在影像品質與劑量之間必須取得平衡。經過實驗評估，認為可將奈米碳管 X 光發射器的數量減半，雖然可造影的角度變少了，但可增加訊雜比及降低成本。

此次實習投注了許多心力來學習靜態數位式乳房攝影斷層合成掃描儀之實務經驗，其奈米碳管 X 光源陣列如圖七所示[3]，左右兩方塊狀的物體為真空幫浦，用來維持腔體內的高真空度，腔體內的壓力必須隨時監測，壓力必須小於 1×10^{-7} torr 時才可操作

X光源，腔體內維持高真空除了確保電子在穿過陰陽極兩者之間時將不易與氣體分子相碰撞之外，還可以減少電弧的產生而損壞X光管。當電子撞擊陽極時會產生氣體使壓力上升，圖十三為實驗室內以程式監測壓力的情形，可以看到當X光發射時，腔內的壓力會上升。圖七右圖下方的管狀物即為安裝奈米碳管X光發射器之處，中央呈圓柱狀的孔位為輸入陽極電壓的入口，陽極高壓電源供應器如圖十四所示。每一支奈米碳管X光發射器上接連接一條輸入陰極電壓之電源線，當施加陰極電壓時，對應之奈米碳管X光發射器即發射X光。陰極電源供應器及陰極高壓控制模組如圖十五所示，陰極高壓控制器可以依序驅動陰極電源，以達到X光從不同角度依序掃描的目的。X光放射之控制機制如圖十六所示[4]，以TTL格式之數位訊號來控制電子開關決定是否要施加電壓於做為陰極之奈米碳管，以產生X光。圖十七為TTL控制訊號與管電流之間之時序圖，15個脈衝信號分別依序啟動15支相鄰之奈米碳管X光發射器，並以信號上升邊緣(rising edge)為觸發之起始時間，代表X光開始產生之時間，而下降邊緣(falling edge)代表各發射器X光關閉之時間。為了維持陣列式奈米碳管X光源中每一個奈米碳管X光發射器皆有相同之能量頻譜，Xinray公司設計了X光控制裝置(X-ray Control Unit)可自動調整陰極電壓使各單元之管電流維持相同。

4.陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統陽極溫度模擬與影像重建

陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統在陽極溫度模擬方面，由於陽極溫度過高會造成鎢靶材的融化，所以陽極的最高溫度不可超過鎢熔點(3695K)的 80%，在 100mAs 的劑量下，28mA/250ms 造影 15 個角度之陽極溫度模擬結果為 2811K，屬於安全之操作範圍。

圖十八[3]為細針穿刺抽吸訓練用乳房假體以陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統造影後之重建結果，第一列分別為 1 公分、2.5 公分及 4 公分之重建後影像，第二列為第一列圓圈處之局部放大，可以看到 0.2 - 0.5 mm 之微鈣化點。第三列為 X 光乳房攝影認證假體之造影結果，分別顯示 0.7 公分、1.4 公分及 2 公分之重建結果，可以辨別 0.54 mm 之微鈣化點，表現出陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統優異之性能。

5.參訪 Xinray Systems 公司

藉由 Otto Zhou 教授之介紹，此行亦拜訪位於北卡羅萊納州 Research Triangle Park 之陣列式奈米碳管 X 光源設備之製造商 Xinray Systems 公司，並藉此機會釐清陣列式奈米碳管 X 光源校正的方式、如何以高電壓源驅動陣列式 X 光源、操作時的限制及使用壽命等議題。Xinray 曾對陣列式奈米碳管 X 光源之使用壽命進行實驗評估，若以每天 60 個病人，每個病人作 2 次斷層合成造影，每年使用 250 天來計算，預估陣列式奈米碳管 X 光源壽命可達 3 年以上，未來目標希望能精進到 8 年以上。

Dr. Beckmann 並向我介紹陣列式奈米碳管 X 光源於醫學影像、國土安全及工業檢測各方面的應用，以及 Xinray Systems 現有及開發中之產品，Xinray 正積極開發將陣列式奈米碳管 X 光源用於機場行李檢查之 X 光機設備，在 X 光不需移動的情形下進行電腦斷層造影，可降低造影時間，並進一步以分析材質的方式判斷是否為危險物品。此次拜訪使我了解奈米碳管 X 光源現行規格、應用與未來發展趨勢，收獲頗豐。圖十九為 Xinray 公司開發之新一代多通道陣列式奈米碳管 X 光源陰極高壓控制模組。圖二十為與 Xinray Systems 公司執行長 Dr. Beckmann 之合影。

在實習的期間非常感謝 Zhou 教授與 Lu 教授的指導，讓我此行獲益良多，學習了陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統之實務經驗，也建立本所與 Otto Zhou Research Lab 的合作交流管道。在實習的最後一天，交還了辦公室的鑰匙，與大家互道珍重及合影(圖二十一)，感謝 Otto Zhou Research Lab 全體成員在我實習期間的幫助。

三、心得

- (一)由於傳統數位式乳房攝影斷層合成掃描儀僅有一個 X 光源，在多角度造影時必須以機械移動的方式來移動 X 光源至各個角度，這造成了該技術的兩大限制：低空間解析度與較長的造影掃描時間。靜態數位式乳房攝影斷層合成掃描技術則克服了這兩大限制，它採用了靜止的陣列式 X 光源，每個 X 光源事先校準至對準待測物的角度與位置，並利用電訊號驅動各個 X 光源，免除了機械移動 X 光源時造成的焦斑(focal spot)擴大使得影像模糊的情形，同時也可縮短造影時間，較短的造影時間可減少病人移動的情形，避免對影像品質造成影響。
- (二) Hologic Selenia Dimensions X 光 3D 乳房攝影儀 2011 年 2 月獲得 FDA 上市許可，為目前世界唯一 FDA 核可商品。Otto Zhou Research Lab 擁有兩台該設備，並將其中一台所附之傳統 X 光源改為陣列式奈米碳管 X 光源，目的為相同條件下，進行兩種 X 光源的造影性能比較，期望能以陣列式奈米碳管 X 光源技術增加微鈣化偵測之敏感度，初步的結果顯示系統空間解析度確實得到改善，該研究目前持續進行中。
- (三)在劑量固定的條件下，造影的角度越多會造成訊雜比的下降，所以在影像品質與劑量之間必須取得平衡。
- (四)乳房 X 光攝影儀 X 光源與偵檢器的距離多設計在 60~70 公分，陰陽極施加的電壓約為 30kV 左右。
- (五)奈米碳管 X 光源腔體內維持高真空除了確保電子在穿過陰陽極兩者之間時將不易與氣體分子相碰撞之外，還可以減少電弧的產生而損壞 X 光管。
- (六)為了維持陣列式奈米碳管 X 光源中每一個奈米碳管 X 光發射器皆有相同之能量頻譜，Xinray 公司設計了 X 光控制裝置(X-ray Control Unit)可自動調整陰極電壓使各單元之管電流維持相同，此陰極電壓之調整與陽極電壓相比是相當小的(<1%)。
- (七)陣列式奈米碳管 X 光源是由 TTL 格式之脈衝信號來控制，當一連串的脈衝信號輸入時，每一個脈衝信號的上升邊緣代表開始個別之 X 光源開始啟動，15 個脈衝代表位在 15 個不同角度的 X 光源依序啟動，脈衝的寬度也代表著偵檢器的積分時間。
- (八)若以每天 60 個病人，每個病人作 2 次斷層合成造影，每年使用 250 天來計算，Otto Zhou

Research Lab 與 X-ray 公司預估陣列式奈米碳管 X 光源壽命可達 3 年以上，未來目標希望能精進到 8 年以上。

- (九)陣列式奈米碳管X光源腔體內的溫度不需監測，但需監測壓力，溫度是影響壓力的主因，壓力要小於 1×10^{-7} torr才可使用。
- (十)陣列式奈米碳管 X 光源若其中一個 X 光源損壞，不會影響其他 X 光源之運作，但無法單個更換，若要更換必須全部更換，這是陣列式奈米碳管 X 光源在維修上較不便之處。
- (十一)奈米碳管 X 光源與傳統加熱陰極產生電子的 X 光源相較，體積小且不犧牲解析度，所以適合製成陣列式 X 光源。另外，利用脈衝信號控制奈米碳管 X 光源之高速切換，瞬間開啟與關閉 X 光源，可應用於生物之生理信號之同步，此功能將提供生物醫學研究新的成像方法，例如小動物心臟和肺的動態成像，為奈米碳管 X 光源技術之另一大賣點。

四、建議事項

- (一)陣列式奈米碳管 X 光源攝影技術特點在於造影時 X 光源無須移動，免除了以機械設備移動 X 光源造成的焦斑(focal spot)擴大使得造影結果模糊的情形，也可縮短造影時間，較短的造影時間同時也能減少病人移動的情形，避免對影像品質造成影響。核研所研發之乳房專用正子攝影儀(Breast PET)同樣有造影時兩平面偵檢探頭無須移動的優點，未來可考慮將兩者整合成為雙功能造影系統，同時獲得功能性及結構性影像，並可利用 X 光影像導引進行細針抽吸來做病理診斷。
- (二) Otto Zhou Research Lab 相當注重後續是否有實際的應用價值，期望將陣列式奈米碳管 X 光源攝影技術應用於醫學影響診斷，並與醫院建立合作關係，將技術與實際需求面更緊密的結合。在某些研究題目上與業界合作研發，提高研發能量，研發成果也能符合產業界的需求，值得借鏡。
- (三) Otto Zhou Research Lab 目前其中一個研究主體為微束輻射治療，由於牽涉到的專業知識與技術廣泛，所以針對該項研究計畫組成了一個橫跨多領域的研究團隊，成員包含物理學家、工程師、醫學物理學家、腫瘤細胞生物學家及 Xinray Systems 公司。一個大型的研究計畫往往需要各種不同領域的人才加入，除了可以在個別專屬領域發揮所長之外，也有利於提出新的創意，將不同領域的構想連結起來，激盪出新的想法。
- (四)為了測試陣列式奈米碳管 X 光源之性能，Otto Zhou Research Lab 在 Hologic 原廠的協助下改造了該公司生產的 Selenia Dimensions scanner，將其傳統 X 光源替換為陣列式奈米碳管 X 光源，使得可以在最短的時間內快速測試陣列式奈米碳管 X 光源應用於數位式乳房攝影方面之性能，並在除了 X 光源不同其他條件皆相同的條件下，將兩 X 光源之造影結果進行分析比較，此模式值得學習。

五、附 圖



圖一、可擠壓式細針穿刺抽吸訓練用乳房假體



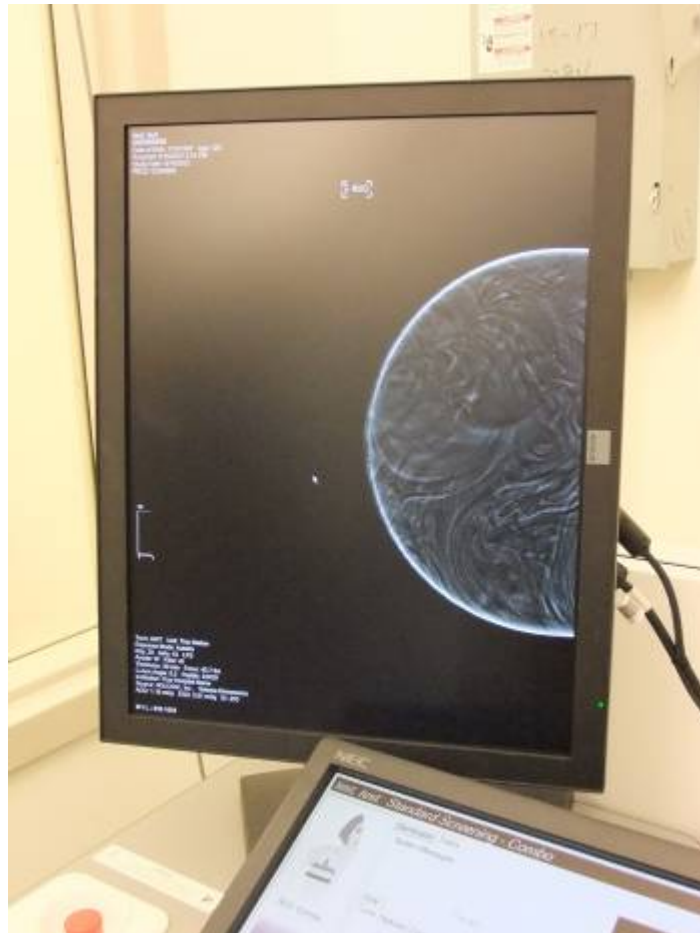
圖二、可擠壓式細針穿刺抽吸訓練用假體造影結果



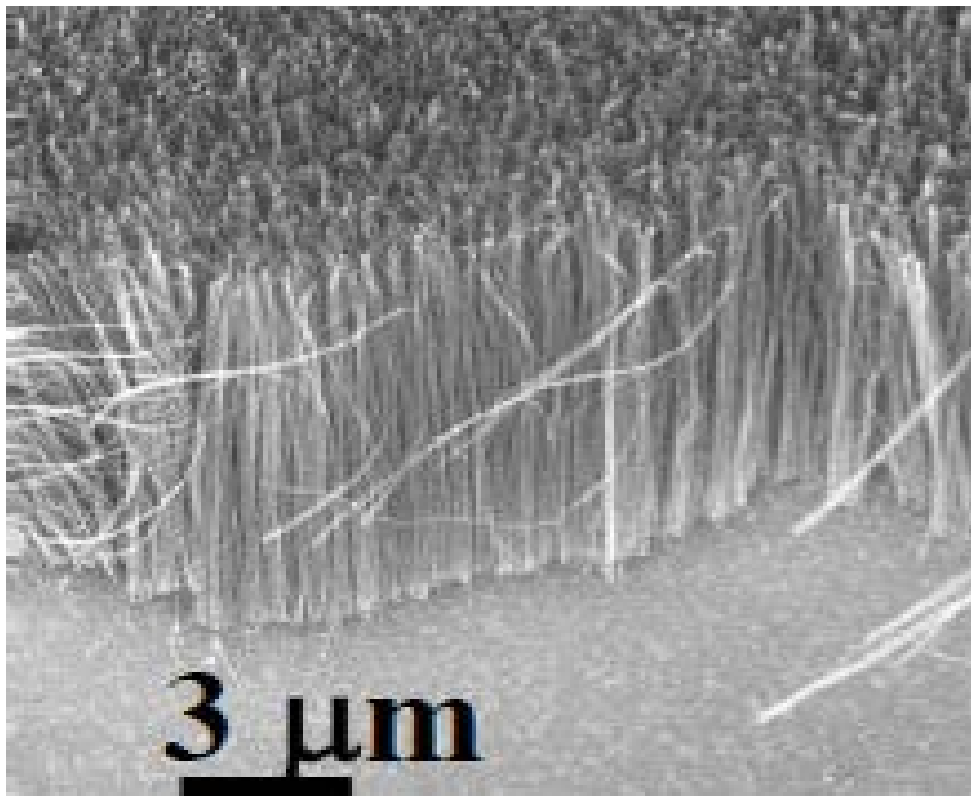
圖三、X 光乳房攝影認證假體



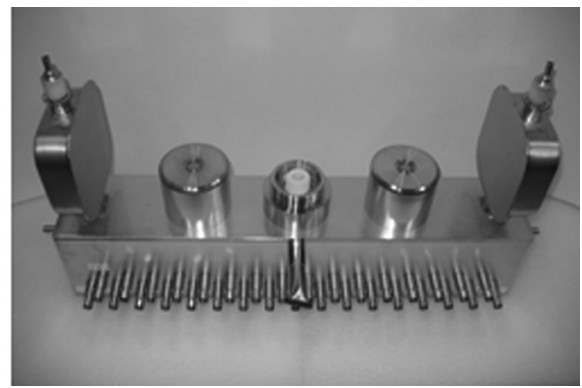
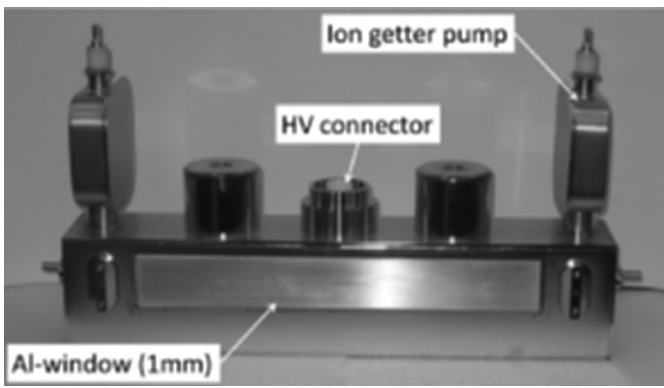
圖四、乳房 X 光 3D 造影假體



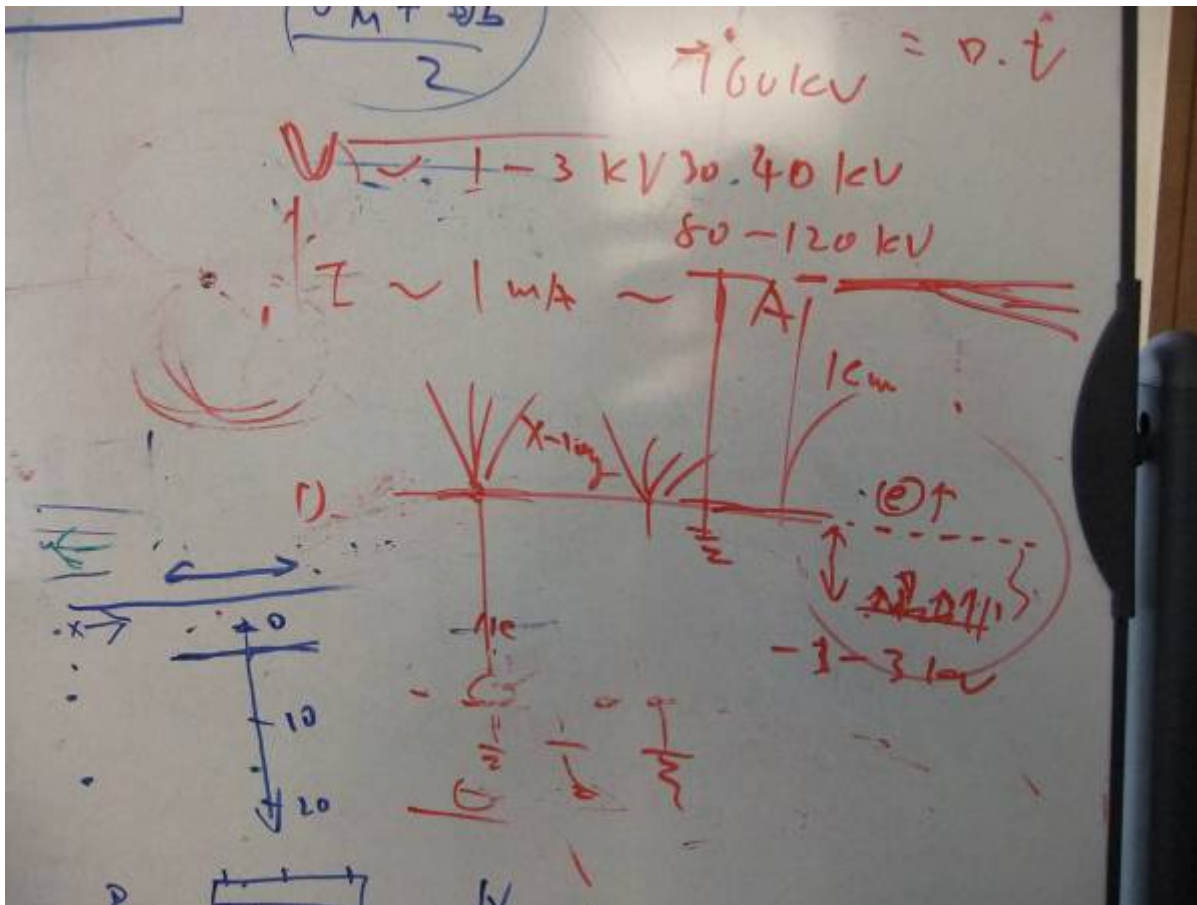
圖五、乳房 X 光 3D 造影假體測試造影結果



圖六、電子顯微鏡下之奈米碳管



圖七、陣列式奈米碳管 X 光源



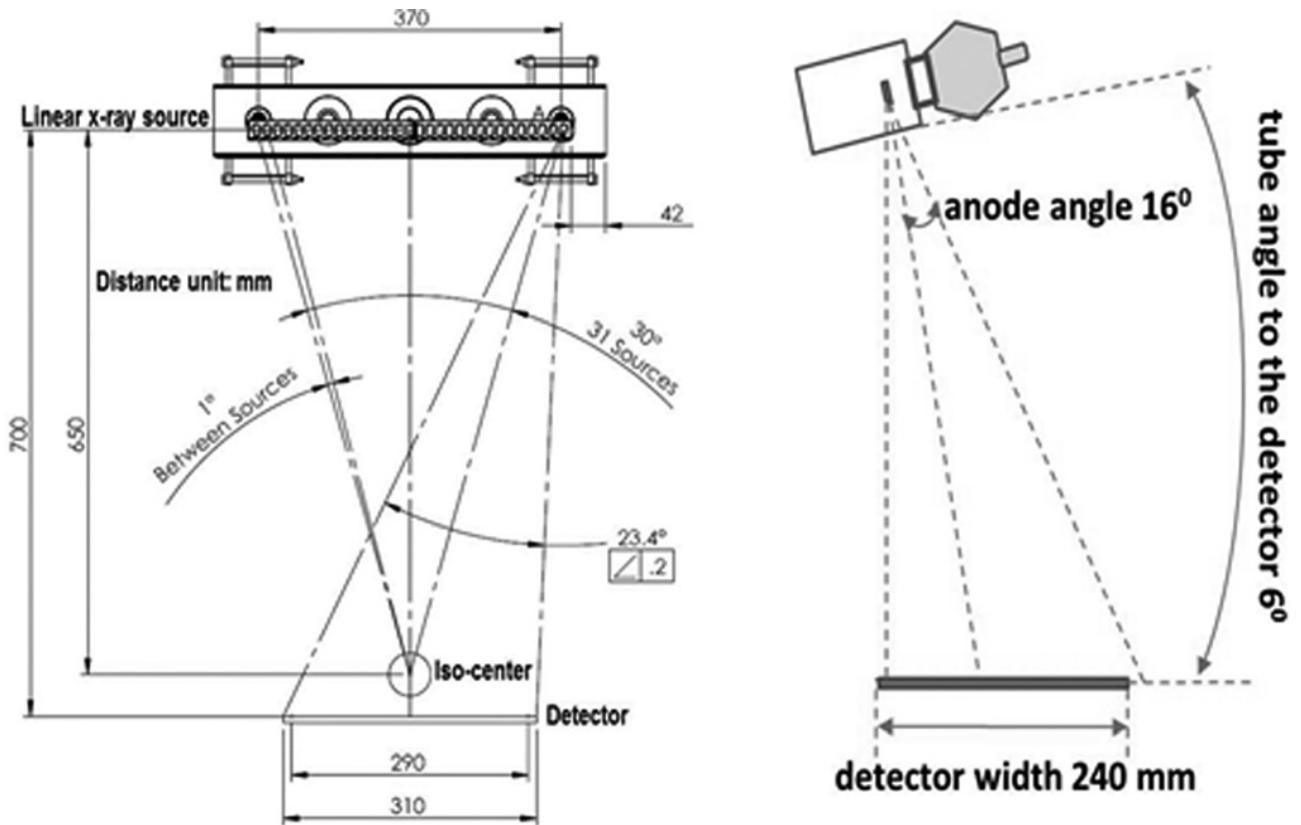
圖八、Prof. Lu 於白板講解奈米碳管 X 光源技術



圖九、Hologic Selenia Dimensions X 光 3D 乳房攝影儀



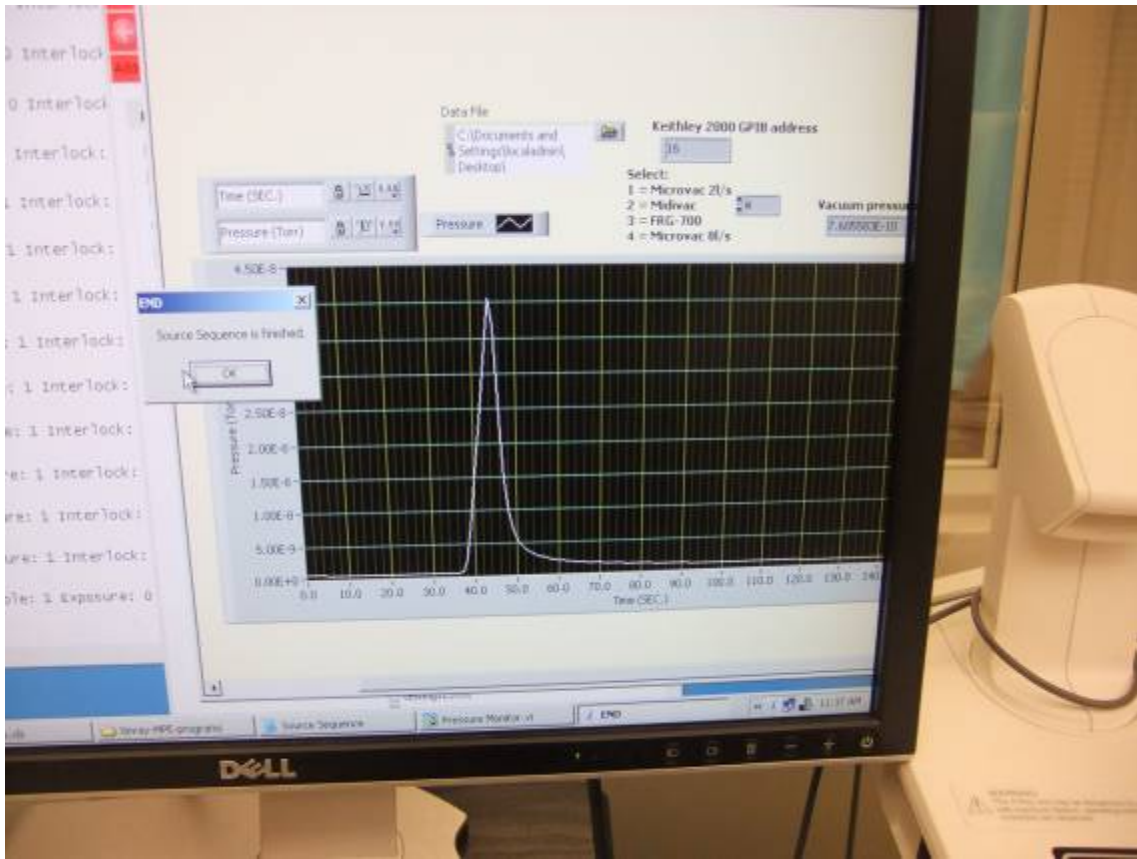
圖十、靜態數位式乳房攝影斷層合成掃描儀



圖十一、靜態數位式乳房攝影斷層合成掃描儀之幾何設計架構

角度範圍	最大 30 度
造影視野(FOV)	24 cm x 29 cm
射源與偵檢器距離	700 mm
X 光陽極	鎢
陽極傾斜角度	16 度
X 光濾片	1mm 鋁
陽極電壓	最大 50 kV
管電流	最大 38 mA
焦斑大小	0.6 mm x 0.61 mm

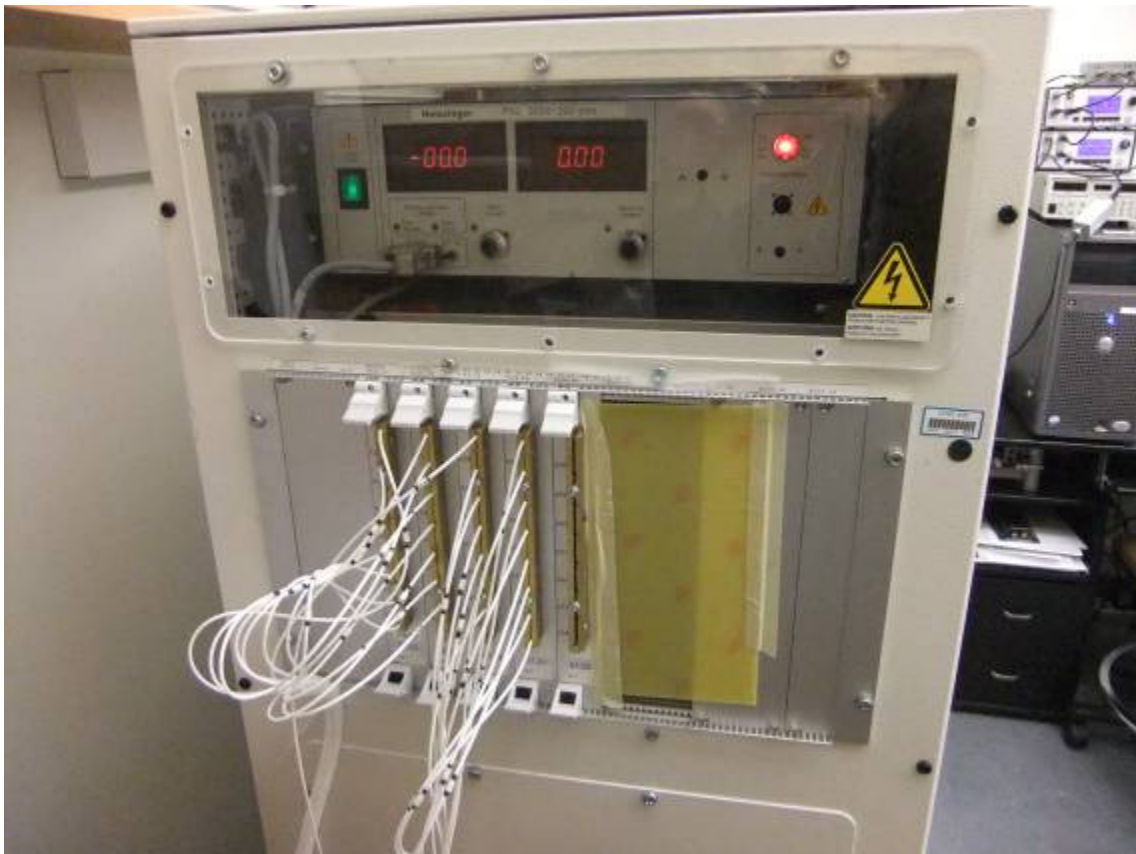
圖十二、靜態數位式乳房攝影斷層合成掃描儀主要規格



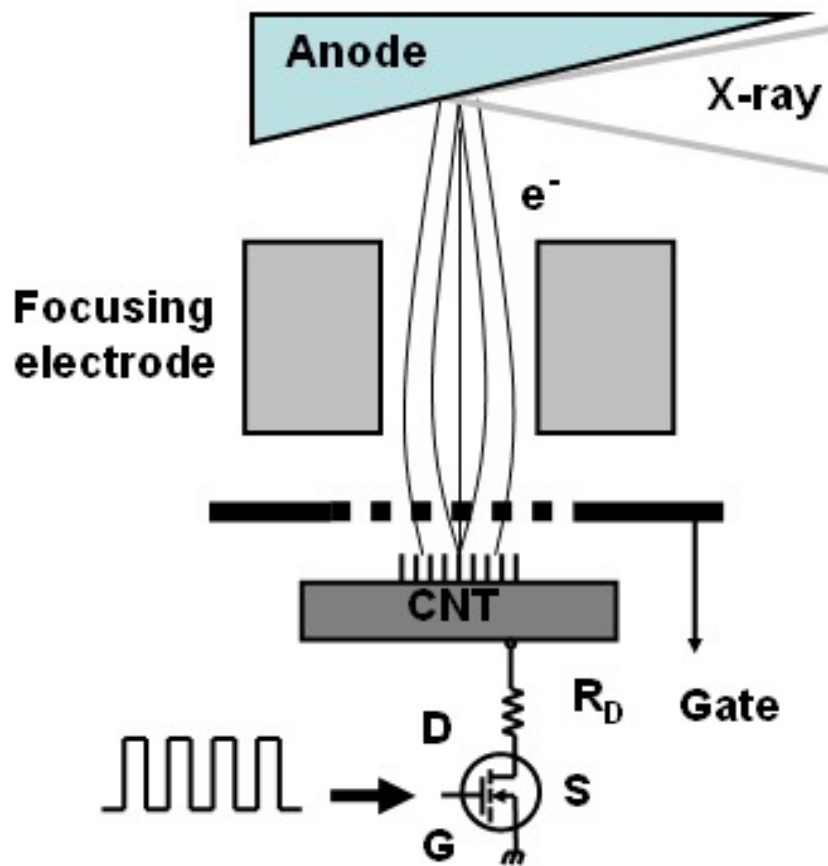
圖十三、以程式監測 X 光管腔內壓力



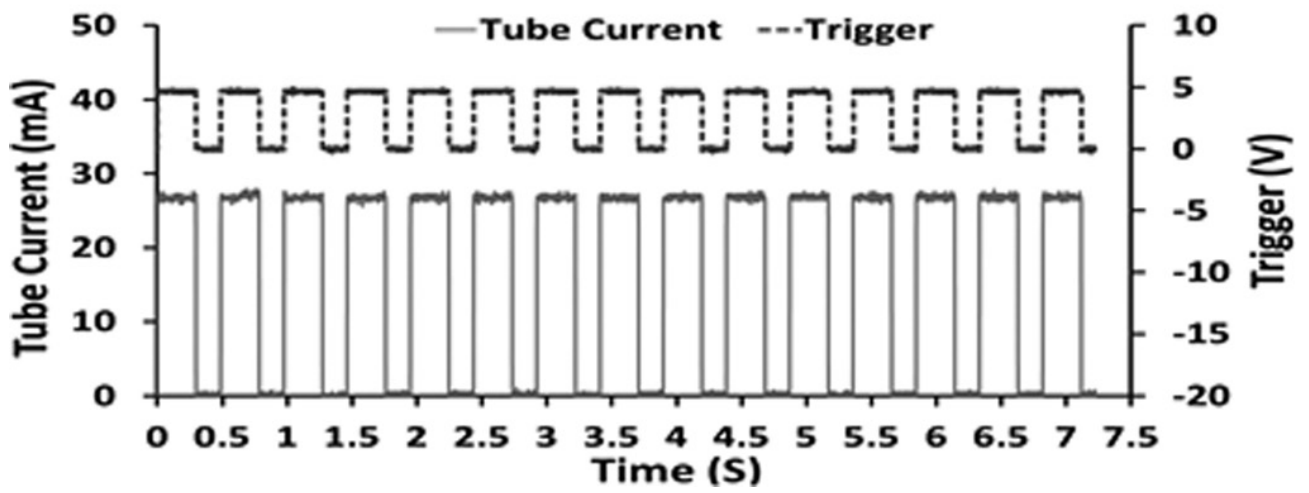
圖十四、陽極高壓電源供應器



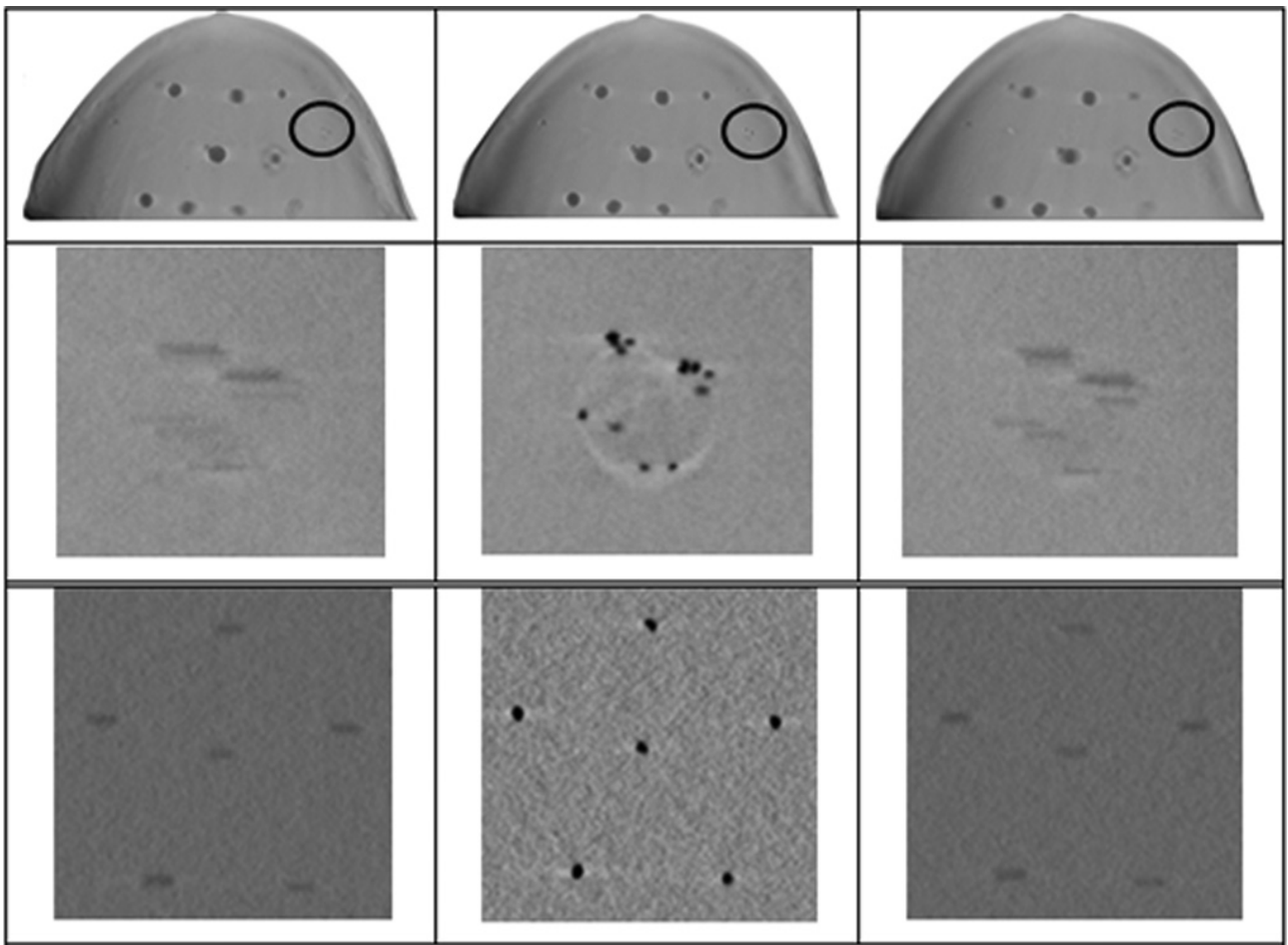
圖十五、陰極電源供應器及陰極高壓控制模組



圖十六、奈米碳管 X 光放射之控制機制



圖十七、TTL 控制訊號與管電流之間之時序圖



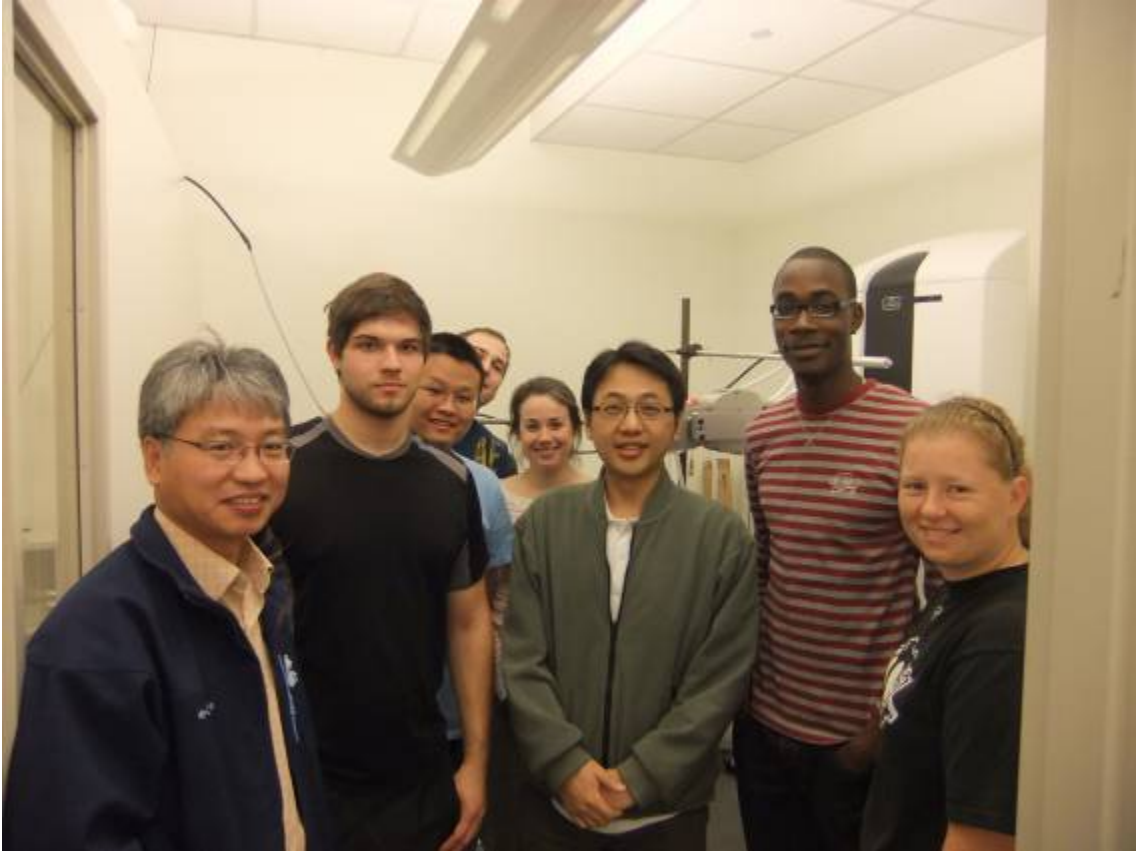
圖十八、細針穿刺抽吸訓練用乳房假體以陣列式奈米碳管 X 光源攝影系統造影後之重建結果



圖十九、新一代多通道陣列式奈米碳管 X 光源陰極高壓控制模組



圖二十、與 Xinray Systems 公司執行長 Dr. Beckmann 之合影



圖二十一、與 Otto Zhou Research Lab 成員之合影

六、參 考 文 獻

- (一) O. Zhou et al., “Materials Science of Carbon Nanotubes: Fabrication, Integration, and Properties of Macroscopic Structures of Carbon Nanotubes,” *Acc. Chem. Res.* 35, 1045-1053 (2002).
- (二) <http://www.hologic.com/en/breast-imaging/selenia-dimensions-tomosynthesis/>
- (三) X. Qian et al., “High resolution stationary digital breast tomosynthesis using distributed carbon nanotube x-ray source array,” *Med. Phys.* 39 (4), 2090-2099 (2012).
- (四) R. Peng et al., “Stationary micro-CT scanner using a distributed multi-beam field emission x-ray source: a feasibility study,” *Proc. of SPIE Vol. 7258* 725847 (2009).