量の平方根にしか比例しないため大きな効果は得にくい。

上記のほか、実際のX線撮像では被検体からコンプトン効果による散乱X線が発生し、これがI.I.の入力面に広範囲に入射するため、特に像の暗部ではコントラストが著しく低下する。散乱X線はグリッドを用いると相当除くことができ、画質を向上することができる。これは鉛薄片とX線透過性材料の薄片を交互に積層したもので、X線管から直進する透過X線だけを通すようになっている。多くの場合図1のように平行グリッド（鉛薄片が平行に配列されている）が用いられるが、周辺部ではX線のコリメーションは完全には行われない。またX線絞りをを用いて不用部分にX線照射をしないようにすると散乱線が減り、コントラストが向上する。

X線が量子現象である限り量子雑音は避けられないが、X線写真については電子計算機処理により雑音を減らす試みがある¹⁸⁾。

低コントラストで診断が困難な例としては胆臓造影などがある。

また3.3節で述べた頭部血管造影では、造影剤注入前後のX線像を回路的に引き算した映像で診断を行う(subtraction)。このような場合には解像度とともにテレビ系の安定度が重要であり、現在のXTVに強く性能向上が望まれている。

4. む す び

X線テレビは今日の医学に不可欠のものであるが、画質的には不満の点も多い。この改善には工学各分野のほか医師、X線技師等の密接な協力が必要であり、今後画像処理技術をも生かして医療にいっそう役立つことを願っている。なお、このような目的で放射線イメージインフォメーション(RII)研究会が組織されており、文献中

の放射線像研究は同会の編集によるものである。

執筆に当たりI.I.等の資料をいただいた東芝メディアカル(株)恒岡卓二氏、東芝 南博氏に感謝する。

(昭和50年12月15日受付)

〔参 考 文 献〕

- 1) 長谷川伸: X線テレビジョンの現状, 応用物理, **36** (1967) 822
- 2) 崎健: 最近の医用テレビジョン, 東芝レビュー, **26** (1971) 166
- 3) 大出良平: X線テレビの基礎知識, 医歯薬出版 (1971)
- 4) 恒岡卓二, 柳沢卓司: イメージインテンシファイア, テレビ誌, **30**, 4 (1976) 20-26
- 5) 竹中栄一, 木下幸次郎, 佐藤英久: X線像の雑音, 放射線像の研究, **1** (1967) 303
- 6) 佐柳和男, 土井邦雄: 拡大撮影のレスポンス関数と感度, 放射線像の研究, **2** (1969) 287
- 7) A. L. N. Stevels, et al: New phosphors for X-ray image intensifier tube, Medica Mundi, **19**, 3 (1974)
- 8) 崎健: X線テレビの画質解析, テレビ誌, **20** (1966) 342
- 9) 東芝カタログより
- 10) 土井邦雄: X線撮影系のレスポンス関数, 放射線像の研究, **1** (1967) 127
- 11) E. Takenaka: Signal-to-noise ratio and spatial frequency spectra of radiographic images of the bone obtained by optical and digital simulation, 日本医学放射線学会誌, **32** (1972) 159
- 12) 中山良明, 小田川嘉一郎, 長谷川伸: 撮像管のノイズ, テレビ誌, **17**, 7 (1963)
- 13) 佐柳和男: 粒状のとりあつかい, 放射線像研究, **2** (1969) 271
- 14) 白水俊次: 低照度撮像の限界, テレビ誌, **30**, 4 (1976) 37-44
- 15) Ter-Pogossian: The physical aspects of diagnostic radiology: 宮川, 柄川, 竹中訳: 放射線診断の物理, 朝倉 (1970)
- 16) S. Hasegawa: Resolving power of image tube, Rep. on Univ. of Electro-Comm., No. 25, 1 (1968)
- 17) 長谷川伸, 塚越照和, 古谷隆司: X線螢光像のシンチレーションのゆらぎと画質, 1973年テレビ全大, No. 11-9
- 18) A. Rose: Sensitivity of the eye on an absolute scale, J. O. S. A., **38** (1948) 196
- 19) H. Morgan: Quantum fluctuation and visual perception; Diagnostic Radiographic Instrumentation, Edited by R. D. Moseley, et al, C. C. Thomas Publ. Ill. USA (1965)
- 20) 井上多門: 画像処理のための応用理論, 昭和50年電気4学会連合大会, No. 115
- 21) T. Inoue: Computer processing of scintillation camera images, Nuclear Inst. Meth., **124** (1975) 215

3-4 電子顕微鏡の解像限界

株式会社日立製作所中央研究所 菰 田 孜

1. ま え が き

われわれの肉眼は0.1 mmよりも小さい物体を識別して見る事ができない。この限界を越えてさらに微細な

世界を見たいという人間の欲求は、光学顕微鏡という像を拡大して見る補助手段を生みだした。また、今世紀初めの急速な自然科学の発展は、さらに極微世界を探索する手段として電子顕微鏡を出現させ、遂に、物体構成の最小単位である原子、分子の大きさの観察まで可能にできた。

"3-4 Resolution Limit of Electron Microscope" by Tsutomu Komoda (Central Research Laboratory, Hitachi Ltd, Tokyo.)

微細な構造を識る手段として、たとえば、X線回折などの他の手段もあるが、画像を直接、人間の視覚に訴える点において電子顕微鏡の右に出るものはないであろう。以下、最近の電子顕微鏡によって観察された写真例を示し、極微観察の現状と問題点について述べる。

2. 光学顕微鏡の分解能

光学顕微鏡の分解能は光の回折現象によって制限されており、アッペによって次のように与えられている。

$$\delta = \frac{0.61\lambda}{n \sin \alpha} \quad (1)$$

ここで、 λ : 光の波長, n : 媒質の屈折率, α : 対物レンズの開口角である。いま光の波長を $5,000 \text{ \AA}$, 油浸レンズを用いて $n \sin \alpha = 1.4$ としても、分解能は約 $2,000 \text{ \AA}$ である。紫外線を用いても $1,000 \text{ \AA}$ が限界である。

3. 電子顕微鏡の分解能

ドウ・ブローイの物質波の概念より、電圧 V ボルトで加速された電子ビームの波長は、

$$\lambda = \frac{h}{mv} \approx \sqrt{\frac{150}{V}} \text{ (\AA)} \quad (2)$$

で与えられる。ここで、 h : プランクの定数, m : 電子の質量, v : 電子の速度である。 $V=50 \text{ kV}$ とすると、 $\lambda=0.055 \text{ \AA}$ となり、光の波長にくらべるときわめて短い。

電子顕微鏡の構成ならびに結像原理は光学顕微鏡ときわめて類似しており、光の波を電子波で置き替えることによって理解できる。分解能もアッペの式を用いて算出することができる。

—: 点分解能, ---: 格子分解能 (第4章参照)

図1 電子顕微鏡の分解能向上の歴史

しかし、電磁界分布によって作られる電子レンズは原理的に凸レンズの作用しかできず、光学レンズのように凹レンズとの組合せによって球面収差を補正することができない。収差の影響を小さくするためには、絞りを使って開口角を 10^{-2} rad 程度にまで小さくする必要がある。したがって、 100 kV 電子顕微鏡の分解能は(1)式から、約 $3 \text{ \AA}$ である。これが現在、理論的に与えられた限界である。

実際には電子顕微鏡の分解能を制限する因子として、球面収差の他に、色収差(加速電圧の変動によって生じる)、非点収差(レンズの加工精度不良によって生じる)、試料台のドリフト、振動、さらに外部からの磁気擾乱な

- (a) 1950 年頃に観察された。ウイルスが結晶を構成している。
 (b) 1960 年頃に観察された。ウイルスの表面構造が見られる。
 (c) 1964 年に観察された。蛋白分子が正 20 面体状に配列している様子がわかる (A. Klug & J.E. Berger: J. Mol. Biol., 10 (1964) 565 より)

写真1 ウイルスの電子顕微鏡写真 (ウイルスの直径は約 $1,000 \text{ \AA}$)

どがあげられる。このうち、球面収差以外の影響は周辺技術の進歩によって克服することができるので、2次的な収差と呼ばれてきた。図1に電子顕微鏡の分解能向上の歴史を示すが、2次的収差が克服されて分解能が理論的な限界に到達したのは、ここ数年来のことである。重い原子のイオン直径はほぼ $3\text{\AA}$ であるから、電子顕微鏡の分解能は、ほぼ原子、分子の大きさに達したわけである。

電子顕微鏡の分解能向上の歴史をわかりやすく示すために、写真1に年代別に観察されたウイルスの写真を示す。1950年代には単にウイルスの外形が観察されていたのに過ぎなかったが、最近では、1個のウイルスの表面に並んだ蛋白分子の配列の様子まで解明されるようになってきている¹⁾。

4. 結晶格子像の観察

原子、分子に関する観察例として最初に実現したのは結晶格子像の観察(1956年)である²⁾。結晶を構成する個々の原子、分子は解像されていないが、それらが規則正しく並んだ列が観察されたものである。格子像は、間隔がX線回折などの他の手段で正確に測定されているし、また変化し難いので、電子顕微鏡分解能測定のよいメジャーにもなった。現在では $1\text{\AA}$ 前後の格子像まで観察されるようになっている³⁾⁴⁾(図1参照)。

格子像は図2に示すように、結晶面でブラッグ反射した回折ビームと、結晶を通り抜けた透過ビームとが像面で干渉して形成される干渉縞である。これらのビームは特定の方向に鋭く制限されてレンズを通過するので、ビーム波面の球面収差によるひずみ量が小さい。このため

図2 結晶格子像の結像原理図

格子間隔は $2.04\text{\AA}$

写真2 金結晶の格子像(200)面

正10面体の多重双晶粒子を形成していることが示されている

写真3 金蒸着粒子の格子像(111)面

写真4 酸化ニオブ(Nb_2O_5)結晶の電子顕微鏡写真(a)とX線構造解析による結晶モデル(b)

に分解能 $3\text{\AA}$ の電子顕微鏡でも $3\text{\AA}$ の格子像が解像されたのである。

写真2は金結晶の格子像((200)面)を示すを、写真3には岩塩劈開面上に真空蒸着された金粒子の格子像を

図3 計算された原子像の強度分布

(C. B. Eisenhandler, B. M. Siegel: J. A. P. 37 (1966) 1613)

示す。格子像の見え方から、それぞれの結晶の構造が解析されている⁵⁾。

写真4は酸化ニオブ ($\text{Nb}_{22}\text{O}_{54}$) 結晶の格子像で、100個近い回折ビームの干渉によって形成されている。図に示されるように、像はX線回折のフーリエ解析から推定された結晶モデルとよい一致を示している⁶⁾。このような像是格子像というよりも結晶構造を直接示すという意味から Structure Image と呼ばれている。電子顕微鏡によれば面倒なフーリエ解析の計算が必要でないばかりか、X線回折が試料の広い視野にわたる平均的な情報しか与えないのに対して、電子顕微鏡は結晶の微小な範囲の像や欠陥までも写像してくれる特長がある。

5. 原子像の観察と問題点

原子や分子の直接観察は、われわれ電子顕微鏡研究者の永年の願いであった。分解能が3 Åに達した現在、この願いは現実のものになりつつある。しかし、像を識別するためには分解能だけではなく、十分なコントラストが必要であり、ここに多くの問題が生じている。

図3は理論的に推定された原子像の強度分布である⁷⁾。人間が認識できるコントラストの限界は5%といわれているので、原子番号の大きい原子の像は見えてもよさそうに思えるが、実際には原子を固定する支持膜が必要なので、問題が複雑になっている。従来用いられてきた非晶質カーボン蒸着膜では、その微細構造のために原子像観察の用には向かないことがわかってきた。

非晶質膜に代って薄い単結晶片 (グラファイト⁸⁾, ベリリウム⁹⁾, 酸化ベリリウム¹⁰⁾) を使うことが考えられている。橋本ら⁸⁾ はこの方法を用いて写真5に示すような原子像を観察した。写真の中の白い輝点がトリウム (Th) 原子の像で

写真5 トリウム原子の暗視野像 (白い点)

(H. Hashimo, et al: Jap. J. Appl. Phys., 10 (1971) 1115)

あるといわれている。しかし、これが真に1個の原子の像であるかどうか、まだ多くの議論¹¹⁾の余地が残されている。個々の原子像であることを最も明快に証明するためには、分子構造どおりに排列した像を示すのがよいと思われる。

像観察時に試料は非常に強い電子ビーム ($10^2 \sim 10^3$ クーロン/cm²) に照射されているので、試料損傷の問題は無視できない。結局、電子顕微鏡による像観察の限界は、この電子線損傷によってきまるものと考えられる。

6. 電子顕微鏡の解像限界を破る試み

電子顕微鏡の分解能は球面収差によって制限されているので、これを補正できれば分解能はさらに向上するであろう。そのひとつの方法として電子線ホログラフィー

(a) 電子線によるホログラムの作製
(b) レーザー光線によるホログラムからの像再生

図4 ガボール型ホログラフィーの原理図

写真 6 電子線ホログラフィーの実験例 (A. Tonomura, et al: Jap. J. Appl. Phys., 7 (1968) 295)

がある。

ホログラフィーはレーザー光の出現によって光の分野で急速に発展したが、もとをただせば 1949 年にガボール¹²⁾が電子顕微鏡の分解能を上げる目的で考案したものである。

図 4 にガボール型ホログラフィーの原理図を示す¹³⁾。像は 2 段階に分けて形成される。まず第 1 段階(a)では電子ビームにより、物体からの回折波と物体の周囲を通過した参照波との干渉によってホログラムが形成される。電子レンズを用いているのでホログラムには球面収差の影響が含まれている。第 2 段階(b)ではホログラムにレーザー光を照射して像再生が行われる。この段階で光学レンズを用いて球面収差の補正ができるので、結局、分解能の高い像が再生できる。

現在はまだ電子線の干渉性が不足しているために十分な分解能が得られていないが、外村らの実験¹³⁾(写真 6)からその可能性が証明されている。最近、干渉性の高い電界放射型電子銃の実用化が進んできているので¹⁴⁾、ホログラフィー実現の可能性は濃くなってきている。

7. む す び

電子顕微鏡は原子、分子の大きさの領域における唯一

の観察手段として、今後も医生物学をはじめ自然科学の広い分野において欠かすことのできない装置として生き続けよう。先に述べたように、限界を破るたゆまぬ努力もさることながら、同時に、小型化、自動化などの誰にも手軽に使える装置を目指して開発が進められている。やがて、電子顕微鏡が光学顕微鏡なみに幅広く使用される日が来るものと思われる。(昭和 50 年 12 月 15 日受付)

〔参 考 文 献〕

- 1) A. Klug and J.E. Berger: J. Mol. Biol., **10** (1964) 565
- 2) J.W. Menter: Proc. Roy. Soc. A., **236** (1956) 119
- 3) T. Komoda: Jap. J. Appl. Phys., **5** (1966) 1120
- 4) K. Yada and T. Hibi: Jap. J. Electronmicroscopy, **18**(1969) 266
- 5) T. Komoda: Jap. J. Appl. Phys., **7** (1968) 27
- 6) S. Iijima: Acta Cryst., **A29** (1973) 18
- 7) C.B. Eisenhandler and B.M. Siegel: J. Appl. Phys., **37** (1966) 1613
- 8) H. Hashimoto, et al: Jap. J. Appl. Phys., **10** (1971) 1115
- 9) T. Komoda, et al: Jap. J. Appl. Phys., **8** (1969) 1164
- 10) K. Mihama, et al: Jap. J. Appl. Phys., **13** (1974) 377
- 11) 上田良二: 物理誌, **28** (1973) 378
- 12) D. Gabor: Proc. Roy. Soc. A, **192** (1949) 454
- 13) A. Tonomura, et al: Jap. J. Appl. Phys., **7** (1968) 295
- 14) T. Komoda and S. Saito: Proc. SEM Symp., IITRI (1972) 129