

面向临床医学应用的新型X射线相位衬度成像方法

孙程成¹, 周陈鹏^{2,3}, 王研^{2,3}, 张凯^{2,3}

1. 国家电网公司北京电力医院耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100073; 2. 中国科学院高能物理研究所北京同步辐射装置X射线光学与技术实验室, 北京 100049; 3. 中国科学院大学核科学与技术学院, 北京 100049

【摘要】基于对小孔成像理论的X射线相位衬度成像研究,提出一种基于吸收网格扫描的X射线相位衬度成像的新方法,可以有效获取弱吸收生物样品的吸收信息、折射信息和散射信息。实验结果表明,与传统X射线光栅相位衬度成像比较,该方法具有成像装置简单易于实现且对光源要求低的优势,可更好地与实验室X射线源或同步辐射白光光源相结合,从而为现有X射线相位衬度成像技术在大尺寸人体器官的临床医学成像研究工作的开展提供新的研究手段。

【关键词】X射线成像;相位衬度;信息提取;生物医学成像

【中图分类号】R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2025)03-0295-10

A novel X-ray phase contrast imaging approach for clinical application

SUN Chengcheng¹, ZHOU Chenpeng^{2,3}, WANG Yan^{2,3}, ZHANG Kai^{2,3}

1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Electric Power Hospital, State Grid Corporation of China, Beijing 100073, China; 2. Beijing Synchrotron Radiation Facility, X-ray Optics and Technology Laboratory, Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 3. School of Nuclear Science and Technology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: A new X-ray phase contrast imaging method utilizing scanning absorption grid technology is proposed based on the study of X-ray phase contrast imaging with pinhole imaging principle. The method can effectively capture absorption, refraction, and scattering information of weakly absorbing biological samples. Experimental results show that the proposed method offers several advantages over traditional X-ray grating phase contrast imaging, including a simple imaging device, minimal X-ray source requirements, and enhanced compatibility with laboratory X-ray source or synchrotron radiation white beam. Consequently, it provides a new research mean for advancing current X-ray phase contrast imaging technology in clinical imaging research of large human organs.

Keywords: X-ray imaging; phase contrast; information extraction; biomedical imaging

前言

X射线相位衬度成像技术是通过记录X射线穿过物体后相位的改变量而形成图像衬度的成像技术,因此X射线相位衬度成像技术具有对弱吸收物质成像的优势^[1-3]。到目前为止,X射线微分相位衬度成像主要发展的成像技术有:三晶干涉仪相位衬度成像^[4]、衍射增强相位衬度成像^[5]、同轴传播相位衬度成像^[6]和光栅相位衬度成像^[7-8]等。其中光栅相位衬度

成像方法由于降低了对X射线源空间相干性和时间相干性的要求,使得X射线相位衬度成像可以和宽光谱、大焦点普通实验室光源相结合实现大视场相位衬度成像,因此被认为是“最有可能在临床医学等无损检测领域中获得广泛应用”的新型成像技术^[9]。该技术目前在生物医学成像领域已经实现对手部^[10]、大脑^[11]、乳房^[12-16]和肺部^[17-22]等软组织的成像,未来的应用前景巨大。因此发展X射线光栅相位衬度成像技术成为近年来X射线成像领域的研究热点。目前世界上各主要的医疗设备公司和研究机构都在研制和建设应用与医疗的X射线相位衬度成像装置,例如:2019年,Philips医疗公司和瑞士同步辐射光源合作研制基于光栅相位衬度成像原理的乳腺成像医疗设备^[23];2022年,澳大利亚光源研制的基于光栅相位衬度成像原理的乳腺CT装置开始临床实验^[24];2022

【收稿日期】2024-10-19

【基金项目】国家重点研发计划(2022YFA1603600, 2021YFA1600800)

【作者简介】孙程成,主治医师,研究方向:耳科相关疾病的临床和影像, E-mail: sunsununny@yeah.net

【通信作者】王研,副研究员,研究方向:X射线成像, E-mail: wangy@ihcp.ac.cn

年,哈佛大学工程与应用科学部物理系开展基于光栅相位衬度成像原理的人体CT成像装置的研制工作^[25]。上述这些医疗设备的研制推动了X射线光栅相位衬度成像技术在临床医学等无损检测领域的广泛应用。我国的北京同步辐射装置、上海同步辐射光源、合肥同步辐射光源、清华大学和深圳大学等研究机构也先后进行X射线光栅相位衬度成像理论的研究,取得广泛的研究成果^[26-35]。2020年,合肥同步辐射光源完成“新一代高衬度低剂量X射线相位衬度CT装置”的预研工作,进一步推动X射线光栅相位衬度成像技术在国内临床医学领域的发展。

虽然上述X射线光栅相位衬度成像技术近年来获得快速的发展,但目前X射线光栅相位衬度成像技术还未被广泛地应用于实际生活中,在实际的临床医学以及无损检测等领域应用的过程中,还存在以下几个亟待解决的关键科学:其一,现有的X射线光栅相位衬度成像技术对射线源的空间相干性要求较高,不利于与大焦点实验室X射线源结合,阻碍其应用领域的拓展。其二,有的X射线光栅相位衬度成像技术难以实现高能量(≥ 60 keV)X射线相位衬度成像。这主要是因为X射线光栅相位衬度成像在进行高能量成像时,存在吸收光栅加工困难的问题。例如以能够满足人体成像的X射线光子能量60 keV为例,若吸收光栅对X射线的透过率为0.1,吸收光栅的周期为2 μm 。假设用吸收系数很高的金材料制作吸收光栅,则需要的吸收光栅高度为263 μm ,那么吸收光栅的高宽比要求为263:1,以现有的工艺在短期内难以实现吸收光栅的规模化制作,因此如何实现高能量(≥ 60 keV)X射线光栅相位衬度成像是X射线相位衬度成像技术实现广泛应用所面临的关键难题。其三,现有的X射线光栅相位衬度成像需要采用时间相干性较好的X射线源,不适合利用宽光谱X射线源进行相位衬度成像。这主要是因为当X射线源的能谱范围较宽的时候,会降低X射线光栅相位衬度成像系统中相位光栅的自成像条纹可见度,从而降低X射线光栅相位衬度成像系统对样品折射角探测的灵敏度。

上述这些问题的存在使得现有X射线光栅相位衬度成像技术难以与高能量、大焦点实验室X射线源和同步辐射白光相结合,不能满足实用化的需求,极大地限制X射线光栅相位衬度成像技术在实际的临床等无损检测领域应用的发展。因此,迫切需要发展新型的X射线相位衬度成像新理论、新技术,以帮助人们实现X射线相位衬度成像技术走向实际临床应用。为了解决上述问题,本文基于小孔成像的X射线相位衬度成像理论研究,开展基于吸收网格扫描

的X射线相位衬度成像的新方法,实现样品高分辨的吸收、折射和散射信息的有效提取,从而验证该新型X射线相位衬度成像技术走向临床医学等无损检测领域应用的可行性和有效性。

1 基于吸收网格扫描的X射线相位衬度成像

新方法

1.1 基于小孔成像原理的高能量、宽光谱X射线相位衬度成像理论研究

为了解决现有的光栅相位衬度成像技术对光源的空间相干性和时间相干性要求较高的问题,提出基于小孔成像原理的X射线相位衬度成像的新理论。图1为基于小孔成像原理的X射线相位衬度成像的原理图,主要包括X射线源S、小孔光阑、样品和成像探测器。假设X射线源S为光强符合高斯分布的大焦点光源,当图1a所示成像装置中不放置样品时,X射线源S照射小孔光阑后,通过几何投影成像会在探测器上形成X射线源S的圆斑投影像S',如图1e所示。当在图1b所示光路中放置样品时,假设样品与X射线发生吸收效应,如图1f所示,X射线源S的投影像S'的强度相对于图1e会减弱。若图1c所示光路中放置的样品与X射线发生折射效应时,则如图1g所示,X射线源S的投影像S'的中心位置相对于图1e会发生水平和垂直方向的移动。若在图1d所示光路中放置的样品与X射线发生散射效应,如图1h所示,X射线源S的投影像S'会从图1e所示的圆变成图1h所示的直径更大的圆,同时投影像S'的可见度降低。

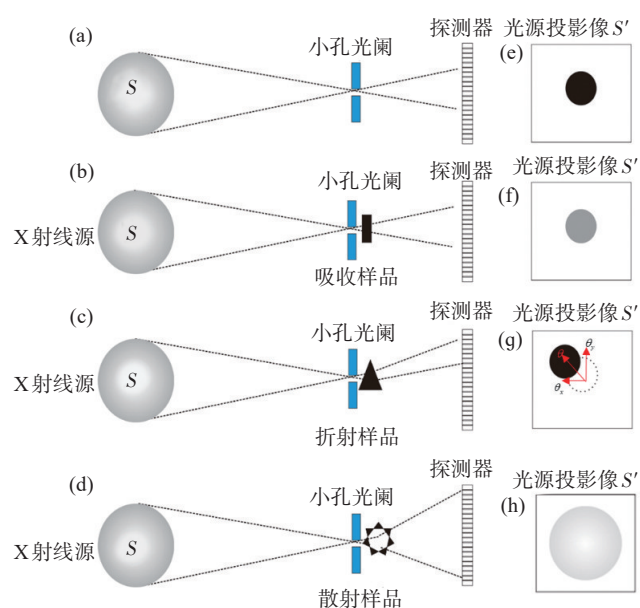


图1 基于小孔成像原理的X射线相位衬度成像原理图

Figure 1 X-ray phase contrast imaging theory based on pinhole imaging principle

因此通过上述分析可以知道,当图 1a 所示成像光路中放置样品和不放置样品时,通过获取两张样品的投影图像,即可以通过对比分析两张投影图像中 X 射线源的投影像 S' 的中心位置、强度和可见度的变化信息,即可分别定量获得样品的折射、吸收和散射信息。由于上述实验是基于几何投影成像的原理,因此该实验过程不受 X 射线源空间相干性和时间相干性的限制,可有效地降低 X 射线相位衬度成像对 X 射线源的要求,使得 X 射线相位衬度成像更易于和大焦点、宽光谱的实验室 X 射线源和同步辐射白光相结合。此外,为了分辨投影像 S' 在有无样品时的变化,小孔光阑直径设计为探测器的像素尺寸的 7~15 倍。当小孔光阑的材质为金材料时,小孔光阑的厚度要满足小孔光阑上非小孔区域能够几乎完全吸收所需能量的 X 射线。上述小孔光阑的设计是非常易于批量化大面积加工制造的,例如为了实现 60 keV 的上述基于小孔成像原理的 X 射线相位衬度成像,当小孔光阑的直径设计为 50 μm ,小孔光阑的厚度为 263 μm ,则小孔光阑的高宽比为 263:50。与 60 keV 情况下 X 射线光栅相位衬度成像所使用的光栅需要满足高宽比为 263:1 的要求相比较,则更易于加工制造。因此,图 1 所示 X 射线相位衬度成像技术更适合高能量 X 射线成像的需求。

1.2 基于吸收网格扫描的 X 射线相位衬度成像中的信息提取算法研究

图 1 讨论了基于单一小孔成像原理的 X 射线相位衬度成像方法的数学模型,利用该数学模型通过

获取有样品和无样品的两张投影图像即可以实现 X 射线源照射下样品的吸收、折射和散射信息的提取。但是由于采用一个小孔来进行成像会造成整个成像系统的视场较小、光通量较低、曝光时间较长的问题。为了解决上述问题,本文使用大面积网格结构来增加小孔的数量从而提高整个成像系统的光通量和成像视场。图 2a 展示基于吸收网格的 X 射线相位衬度成像新方法的装置图,该系统由 X 射线源、周期为 p 的吸收网格和探测器组成。当 X 射线穿过吸收网格后会在在探测器上形成周期性排列的“小亮点”。这里的每个“小亮点”都是 X 射线源 S 通过吸收网格上的一个小孔获得的投影像。根据第 1.1 小节的分析,当图 2a 所示光路中放置样品和不放置样品时,通过对比探测器投影图像上每个“小亮点”的中心位置、光强度和可见度的变化,即可分别提取样品的吸收信息、折射信息和散射信息。

虽然上述采用吸收网格进行 X 射线相位衬度成像的方法提高了成像系统的光通量和增加了成像视场,但是该成像系统所获取的样品的吸收、折射和散射图像的分辨率取决于吸收网格上小孔的直径。当小孔直径设计为探测器的像素尺寸的 7~15 倍时,会存在图像分辨率低的问题。为了实现高分辨的基于吸收网格的 X 射线相位衬度成像,本文提出利用吸收网格进行二维步进扫描的方式来提高样品图像的分辨率。其实现过程为:(1)先在图 2a 所示成像光路中不放置样品,对吸收网格进行“z”字形步进扫描,水平和垂直方向上各自步进 N 步(每步步长为 p/N)。吸收

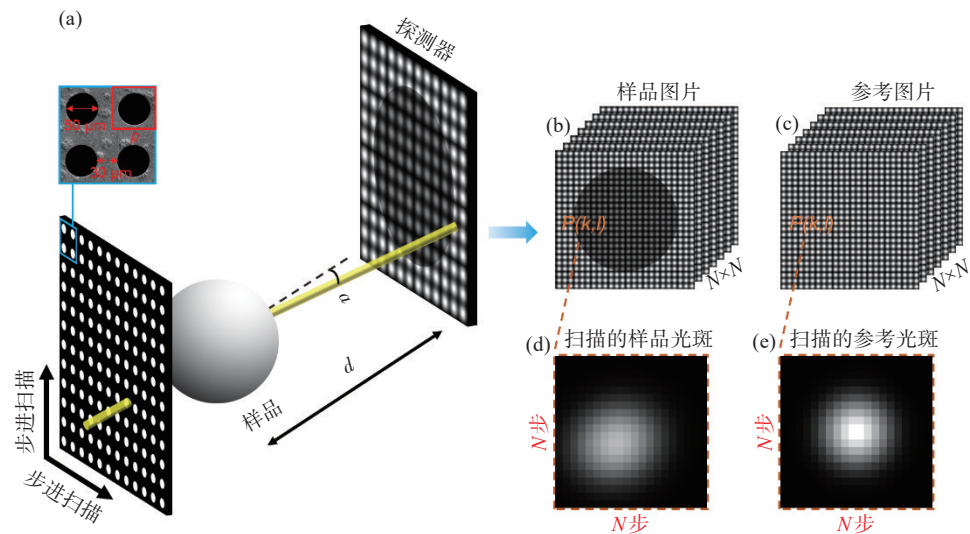


图 2 X 射线吸收网格成像系统装置及原理图

Figure 2 Setup and working pipeline of scanning absorption grid X-ray imaging system

图 a 为吸收网格成像系统的装置;图 b、c 为采集的样品和参考图像;图 d、e 为样品在光路内外时,单个探测器像素随着网格步进扫描接收到的强度

网格每步进一步,探测器都会采集一个投影图像。经过上述扫描过程可最终获得 $N \times N$ 个吸收网格的投影图像(图2c)。从上述获得的 $N \times N$ 个吸收网格的投影图像中提取探测器上同一个像素点 $P(k,l)$ 的强度信息,并按照吸收网格的二维扫描轨迹进行拼接,可组成一个 $N \times N$ 的矩阵称为该像素 $P(k,l)$ 对应的参考光斑图像(图2e),记作 I' 。(2)在图2a所示成像光路中放置样品时,重复吸收网格的上述步进扫描过程,可以获得探测器上的同一像素点 $P(k,l)$ 的样品光斑图像,如图2d所示,记作 I^s 。(3)通过逐一分析每个像素点 $P(k,l)$ 对应的样品光斑 I^s 和参考光斑 I' 的亮度变化、中心位置偏移和可见度的变化,可以获取整个样品的吸收、折射和散射信息。

根据上述分析,对于任意像素点 $P(k,l)$,如图2d和图2e所示的该像素点的样品光斑图像 I^s 和参考光斑图像 I' 之间存在如下关系:

$$I^s(x,y;k,l) = e^{-M(k,l)} I'(x + \Delta x(k,l), y + \Delta y(k,l); k,l) \otimes G(x,y;k,l) \quad (1)$$

其中, $M(k,l)$ 表示样品在像素点 $P(k,l)$ 对X射线的吸收, $\Delta x(k,l)$ 和 $\Delta y(k,l)$ 分别表示由于样品在像素点 $P(k,l)$ 产生的折射效应导致的参考光斑在水平和竖直方向的位置偏移量, $G(x,y;k,l)$ 是一个二维高斯函数代表样品像素点 $P(k,l)$ 对X射线的散射效应, \otimes 是对 x,y 的卷积符号。根据以前的研究,样品光斑图像 I^s 和参考光斑图像 I' 都可以用一阶傅里叶级数来近似描述^[36-37]:

$$I^s(x,y;k,l) = \sum_{m,n=-1}^1 c_{m,n}^s(k,l) \exp\left[\frac{i2\pi}{p}(mx+ny)\right] \quad (2)$$

$$I'(x,y;k,l) = \sum_{m,n=-1}^1 c_{m,n}^r(k,l) \exp\left[\frac{i2\pi}{p}(mx+ny)\right] \quad (3)$$

其中, $c_{m,n}$ 是傅里叶级数。若直接把式(2)和式(3)代入到式(1)来求解样品的吸收、折射和散射信息会非常复杂,因此本文提出一种简单的方法来进行样品信息的提取。该方法将样品沿水平方向和竖直方向的信息进行分开求解,从而将二维问题转化为一维问题,以此来实现简单和快速的信息提取。其具体实现过程为:对像素点 $P(k,l)$ 对应的样品光斑图像 I^s 和参考光斑图像 I' 分别沿竖直方向积分,可以得到两条积分后的强度分布曲线 I_h^s 和 I_h^r ,如图3a中的蓝线和绿线所示。曲线 I_h^s 和 I_h^r 的关系可以通过对式(1)两端同时沿竖直方向积分得到:

$$I_h^s(x;k,l) = e^{-M(k,l)} I_h^r(x + \Delta x(k,l); k,l) \otimes G_h(x;k,l) \quad (4)$$

其中, \otimes 是对 x 卷积。将上述式(4)左边展开可得:

$$\begin{aligned} I_h^s(x;k,l) &= \int_0^p I^s(x,y;k,l) dy \\ &= \int_0^p \sum_{m,n=-1}^1 c_{m,n}^s(k,l) \exp\left[\frac{i2\pi}{p}(mx+ny)\right] dy \\ &= pc_{0,0}^s(k,l) + pc_{0,-1}^s(k,l) \exp\left[-\frac{i2\pi x}{p}\right] + \\ &\quad pc_{0,1}^s(k,l) \exp\left[\frac{i2\pi x}{p}\right] \\ &= a_h^s(k,l) + b_h^s(k,l) \cos\left[\frac{2\pi x}{p} + \varphi_h^s(k,l)\right] \end{aligned} \quad (5)$$

由式(5)可知样品在像素点 $P(k,l)$ 对应的样品光斑沿竖直方向积分后的强度分布 I_h^s 可以用一维余弦函数来描述,其系数可以通过以下等式计算得到:

$$a_h^s(k,l) = \sum_{u=1}^N I_h^s\left[x = \frac{u}{N}p; k,l\right] \quad (6)$$

$$b_h^s(k,l) = \left| \sum_{u=1}^N I_h^s\left[x = \frac{u}{N}p; k,l\right] \exp\left[-i2\pi \frac{u}{N}\right] \right| \quad (7)$$

$$\varphi_h^s(k,l) = \arg\left[\sum_{u=1}^N I_h^s\left[x = \frac{u}{N}p; k,l\right] \exp\left[-i2\pi \frac{u}{N}\right] \right] \quad (8)$$

同理 I_h^r 也可以由一维余弦函数来描述,则式(4)右边可以展开为:

$$\begin{aligned} e^{-M(k,l)} I_h^r(x + \Delta x(k,l); k,l) \otimes G_h(x;k,l) &= \\ e^{-M(k,l)} \left[a_h^s(k,l) + b_h^s(k,l) \cos\left[\frac{2\pi}{p}(x + \Delta x(k,l)) + \varphi_h^s(k,l)\right] \right] \\ &\quad \otimes \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_h(k,l)} \exp\left[-\frac{x^2}{2\sigma_h^2(k,l)}\right] = e^{-M(k,l)} a_h^r(k,l) + \\ &\quad e^{-M(k,l)} b_h^r(k,l) e^{-2\pi^2\sigma_h^2(k,l)/p^2} \cos\left[\frac{2\pi}{p}x + \frac{2\pi}{p}\Delta x(k,l) + \varphi_h^s(k,l)\right] \end{aligned} \quad (9)$$

其中, G_h 是一维高斯函数即样品散射信号的水平分量, $\sigma_h(k,l)$ 表示样品在像素点 $P(k,l)$ 的散射宽度。此外,由于式(5)和式(9)是等价的,因此有:

$$a_h^s(k,l) = e^{-M(k,l)} a_h^r(k,l) \quad (10)$$

$$b_h^s(k,l) = e^{-M(k,l)} b_h^r(k,l) e^{-2\pi^2\sigma_h^2(k,l)/p^2} \quad (11)$$

$$\varphi_h^s(k,l) = \frac{2\pi}{p} \Delta x(k,l) + \varphi_h^r(k,l) \quad (12)$$

根据式(10),可以得到样品的吸收信息图像:

$$\begin{aligned} M(k,l) &= -1 \ln\left[\frac{a_h^s}{a_h^r}\right] \\ &= -1 \ln\left[\frac{\sum_{u=1}^N I_h^s\left[x = \frac{u}{N}p; k,l\right]}{\sum_{u=1}^N I_h^r\left[x = \frac{u}{N}p; k,l\right]}\right] \\ &= -1 \ln\left[\frac{\sum_{u=1}^N \sum_{w=1}^N I^s\left[x = \frac{u}{N}p, y = \frac{w}{N}p; k,l\right]}{\sum_{u=1}^N \sum_{w=1}^N I^r\left[x = \frac{u}{N}p, y = \frac{w}{N}p; k,l\right]}\right] \end{aligned} \quad (13)$$

由式(13)可知样品的吸收信息对应图3a中 I_h^s 和 I_h^r 曲线下面积的变化,即图3b中样品光斑强度总和与参考光斑强度总和之比。而样品的水平折射角信息图像可以由式(12)提取:

$$\alpha_h(k,l) = \arctan\left[\frac{\Delta x(k,l)}{d}\right] \approx \frac{p}{2\pi d} (\varphi_h^s(k,l) - \varphi_h^r(k,l)) \quad (14)$$

其中, d 是样品到探测器的距离。由式(14)可见样品的水平折射角与图3a中余弦曲线 I_h^s 和 I_h^r 的相位差有关。此外,样品沿水平方向的散射信息图像可以由式(11)得到:

$$\sigma_h^2(k,l) = -\frac{p^2}{2\pi^2} \ln \frac{b_h^s(k,l)a_h^r(k,l)}{b_h^r(k,l)a_h^s(k,l)} \quad (15)$$

对于形如 $I(r) = a + b \cos(\omega r + \varphi)$ 的余弦曲线,其可见度 V 被定义为:

$$V = \frac{I_{\max} - I_{\min}}{I_{\max} + I_{\min}} = \frac{(a+b) - (a-b)}{(a+b) + (a-b)} = \frac{b}{a} \quad (16)$$

因此式(15)可以写成:

$$\sigma_h^2(k,l) = -\frac{p^2}{2\pi^2} \ln \frac{V_h^s(k,l)}{V_h^r(k,l)} \quad (17)$$

即水平方向的散射信息图像对应图3a中曲线 I_h^s 与 I_h^r 的可见度之比。

同理,对像素点 $P(k,l)$ 对应的样品光斑和参考光斑分别沿水平方向积分,可以得到两条积分后的强度分布曲线 I_v^s 和 I_v^r ,如图3c中的蓝线和绿线所示。曲线 I_v^s 和 I_v^r 的关系可以通过对式(1)两端同时沿水平方向积分得到:

$$\begin{aligned} I_v^s(y; k, l) &= e^{-M(k,l)} I_v^r(y + \Delta y(k, l); k, l) \otimes G_y(y; k, l) \approx \\ & a_v^s(k, l) + b_v^s(k, l) \cos\left[\frac{2\pi y}{p} + \varphi_v^s(k, l)\right] = e^{-M(k,l)} a_v^r(k, l) + \\ & e^{-M(k,l)} b_v^r(k, l) e^{-2\pi\sigma_v^2(k,l)/p^2} \cos\left[\frac{2\pi}{p} y + \frac{2\pi}{p} \Delta y(k, l) + \varphi_v^r(k, l)\right] \end{aligned} \quad (18)$$

则竖直方向的折射角像和散射像可以由相同的方法得到:

$$\alpha_v(k,l) = \arctan\left[\frac{\Delta y(k,l)}{d}\right] \approx \frac{p}{2\pi d} (\varphi_v^s(k,l) - \varphi_v^r(k,l)) \quad (19)$$

$$\sigma_v^2(k,l) = -\frac{p^2}{2\pi^2} \ln \frac{b_v^s(k,l)a_v^r(k,l)}{b_v^r(k,l)a_v^s(k,l)} \quad (20)$$

由式(17)和式(20)可得到样品的平均散射图像为:

$$\sigma^2(k,l) = \sqrt{\sigma_h^2(k,l) + \sigma_v^2(k,l)} \quad (21)$$

2 实验验证与结果分析

为了体现基于吸收网格扫描的X射线相位衬度成像方法对于X射线源空间相干性和时间相干性要求低的优势,实验验证工作选择在北京同步辐射装置(BSRF)的4W1A成像线站开展。4W1A成像线站

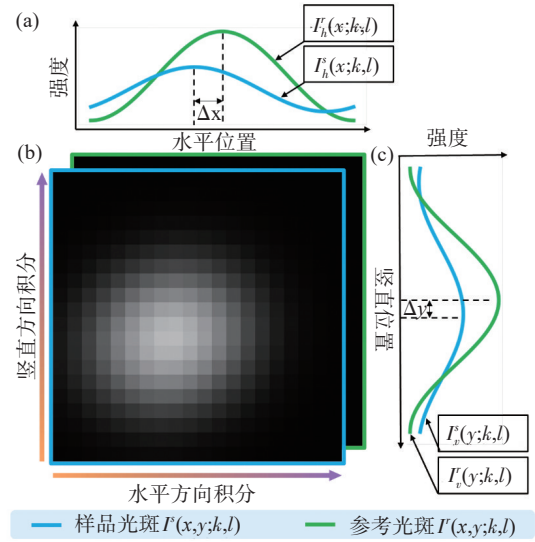


图3 信息提取方法示意图

Figure 3 Schematic diagram of information extraction method

的光源是单周期扭摆磁铁,光源磁铁磁场强度为1.8 T,其光谱分布见图4,能量范围覆盖15~70 keV。X射线源的发光点尺寸为0.42 mm×1.23 mm,X射线源的发光点到吸收网格的距离为40 m,吸收网格到探测器的最大距离约为48 cm,样品紧挨着吸收网格后放置。实验过程中使用的探测器型号是Hamamatsu ORCA-Quest,有效像素尺寸为4.6 μm×4.6 μm。当上述探测器参数固定的情况下,根据式(14)和式(19)可知,系统能检测到的最小折射角与网格周期 P 成正比,即 P 越小系统相称成像的灵敏度越高。但是当 P 太小的时候,上述Hamamatsu ORCA-Quest探测器会无法分辨X射线源S通过吸收网格上的一个小孔形成的投影像(即图2a中所示的每个“小亮点”),从而无法分离样品的吸收、折射和散射信息。因此吸收网格周期 P 的设计要同时兼顾探测器的分辨率和成像系统的最小折射角探测灵敏度的需求。因此,为了保证成像探测器能够分辨X射线源S通过吸收网格上的一个小孔获得的投影像,通常情况下吸收网格的小孔直径为探测器像素尺寸的7~15倍。根据上述分析,当探测器的像素尺寸为4.6 μm×4.6 μm时,吸收网格的小圆孔直径可设计为50 μm。同时为了保证吸收网格到探测器的最大距离为48 cm时,成像系统的最小折射角探测灵敏度能够达到微弧度量级,当吸收网格的小圆孔直径可设计为50 μm,那么圆孔阵列的周期可设计为80 μm,即可满足上述设计需求。此外,为了保证信息提取的质量,吸收网格投影像的衬度要大于20%。假设X射线是能量为70 keV的单色光,100 μm厚的金制成的吸收网格的最大衬度为27%。结合X射线的能量分

布以及上述的其他实验参数,经过计算,由 100 μm 厚的金制成的吸收网格完全能满足需求。因此,实验中使用由 100 μm 厚的金制成的吸收网格,吸收网格的圆孔阵列的周期为 80 μm ,圆孔直径为 50 μm 。在后续的工作中,考虑设计水平和竖直方向周期不一致的吸收网格,以此来实现一维扫描得到两个方向的相位信息和散射信息,最终降低总曝光时间和剂量。根据上述设计在样品处,X射线源的竖直方向的空间相干长度约为 5.9 μm ,水平方向的空间相干长度约为 2 μm ,均小于小孔的直径,从而保证满足几何投影成像的要求。实验过程中,当图 2a 所示成像系统中放置样品和不放置样品时,吸收网格分别进行 10×10 步的二维步进扫描,步长为 8 μm 。经过上述过程共采集 100 张样品投影图像和 100 张无样品的背景图像,每张投影图像的曝光时间为 200 ms。

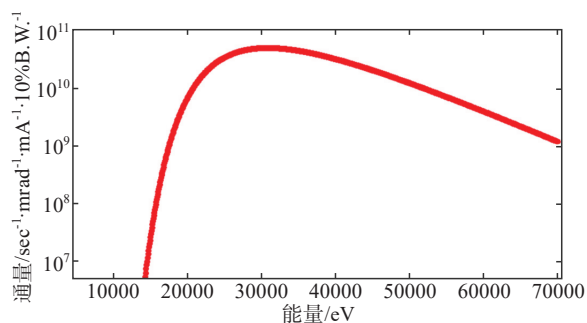


图4 BSRF 的4W1A 线站同步辐射白光光谱分布

Figure 4 Spectrum distribution of synchrotron radiation white beam at the 4W1A beamline of the Beijing Synchrotron Radiation Facility

2.1 弱吸收亚克力小球样品的实验测试

首先进行测试的样品是直径为 6 mm 的亚克力 (PMMA) 小球,主要用于验证本文提出的基于吸收网格扫描的 X 射线相位衬度成像方法和样品信息提取算法的可行性与有效性。因为根据图 4 所示的 X 射线的能谱对应的平均能量,可以查询亚克力球在该能量下的复折射率进而计算出其理论吸收强度和折射角。图 5 展示了对亚克力球进行吸收网格二维步进扫描后进行样品信息分离的结果。图 5a 展示提取的样品吸收信息图像,可以看出小球从中间到边缘亮度逐渐减弱,这是因为样品中心较厚吸收较强,而边缘较薄吸收减弱。图 5g 画出了图 5a 中红线处的吸收强度曲线和计算出的理论吸收强度。由图 5g 可知小球的中心部分吸收更多的 X 射线而小球的边缘吸收的 X 射线较少,与图 5a 所示的亚克力球图像中的厚度变化趋势一致。此外,除了噪声和样品表面缺陷造成的波动,实验提取的吸收强度与理论值基

本吻合,可以认为吸收信息是准确的。在图 5b 和图 5c 所示为提取的样品的水平折射信息图像和竖直折射信息图像,在水平折射角像中(图 5b),亚克力球左边是暗的右边是亮的,这是因为 X 射线在球左右两侧的折射方向是相反的。类似地,在竖直折射角图像中(图 5c)亚克力球呈现出上暗下亮的状态。图 5h 画出了图 5c 中黄线处的折射角分布曲线和对应的理论值,可以看出小球上半部分和下半部分的折射角是中心对称的,表明在小球上半部分和下半部分,X 射线折射方向是相反的。此外图 5h 中亚克力球边缘的折射角的绝对值最大,球中心对 X 射线几乎没有折射。实验提取的折射角在理论值附近波动,但整体与理论值匹配的很好,考虑到噪声及其他因素的影响可以认为实验提取的折射角信息是可信的。图 5d~图 5f 展示了提取的样品散射信息图像,在散射像中,亚克力球的内部衬度低且基本上都是噪声,而球边缘的散射信号比较强。这是因为亚克力球的内部材质比较均匀,而散射在不同材质的交界处会比较强烈。此外在水平散射像中(图 5d)球体左右边界的轮廓比较清晰,而在竖直散射像(图 5d)中球体上下边界的轮廓比较清晰。图 5i 展示的图 5e 中蓝线处的散射强度曲线印证了上述现象。这是符合 X 射线小角散射理论的,既散射信号在垂直于样品结构取向的方向最强,在沿着样品结构取向的方向最弱。图 5 的结果定性和定量地证明本文提出的信息提取算法的有效性。

2.2 不同扫描步数对成像质量的影响

为了评价不同扫描步数对成像质量的影响,对亚克力球分别进行不同扫描步数的扫描成像实验。根据一维光栅相位步进成像的研究,一个方向至少要步进扫描 5 步才能有效提取信息,推广到本文中的二维吸收网格则至少需要步进扫描 5×5 步(步长为网格周期比上步数,即 16 μm)^[38]。考虑到步长小于像素尺寸后会导致数据采集效率下降,因此最小步长应约为 4.6 μm 。结合实际情况,最终选择 3 种具有代表性扫描方案:5×5、10×10 和 20×20 步,对应扫描步长分别为 16、8 和 4 μm 。图 6a~图 6c 分别展示 5×5、10×10 和 20×20 步扫描后提取的吸收像,图 6d 计算对应的信噪比分别为 23.09、40.74 和 72.96。从图 6a~图 6d 的结果可以看出吸收像的信噪比随着扫描步数的增加而提升。图 6e~图 6g 分别展示 5×5、10×10 和 20×20 步扫描后提取的竖直折射像,可以看出竖直折射像的质量随着扫描步数的增加而明显提高。在相位衬度成像中,通常用灵敏度来描述折射像的质量,灵敏度的数值越小表明系统的检测微小相位变化的能力越强^[39]。图 6h 计算了图 6e~图 6g 对应的灵敏度分

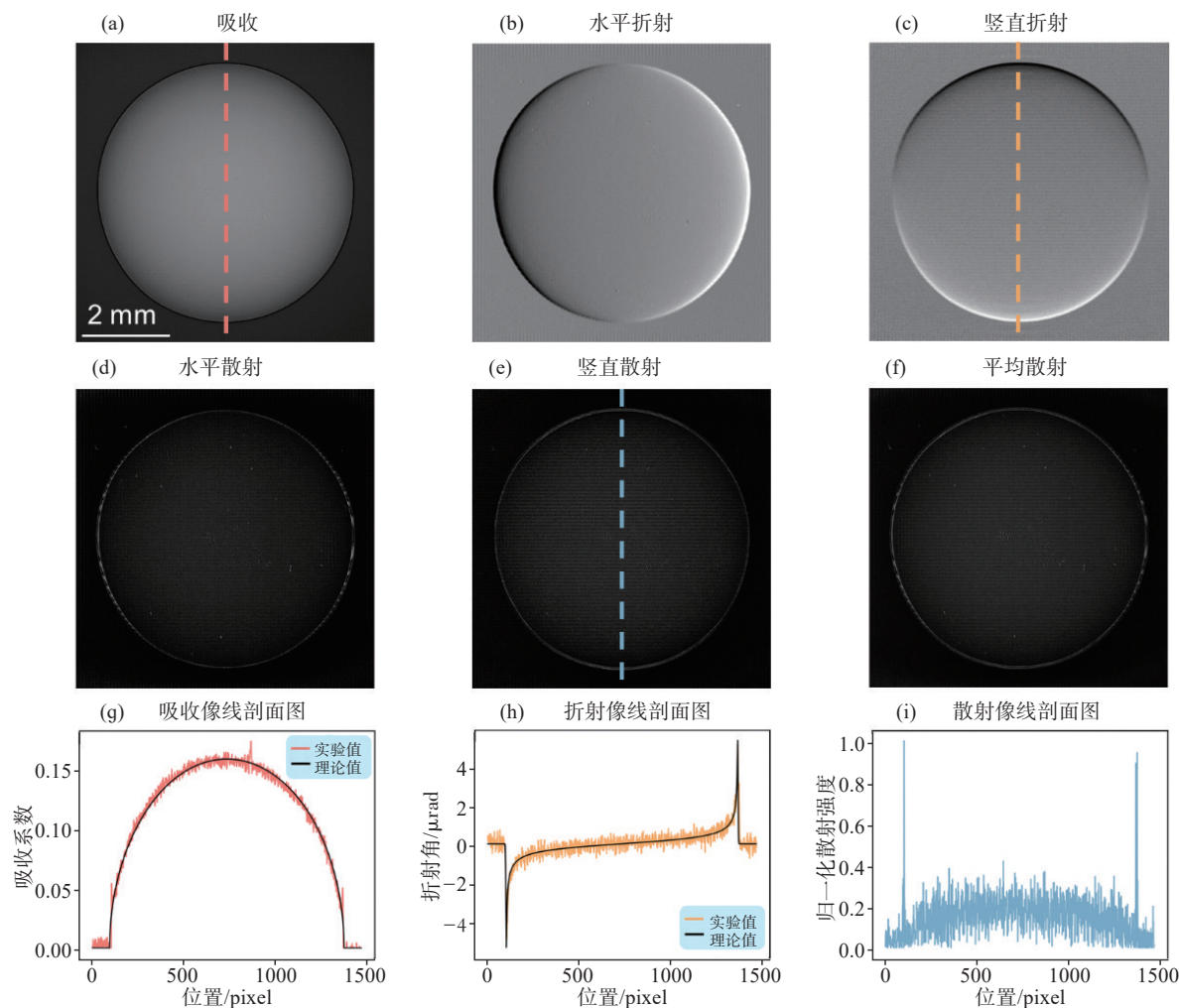


图5 亚克力小球的样品信息提取结果
Figure 5 Extracted information from PMMA sphere

别为0.82、0.41和0.21 μrad ,可见系统灵敏度也随着扫描步数的增加而提升。图6i~图6k分别展示5 \times 5、10 \times 10和20 \times 20步扫描后提取的平均散射像,图6l计算对应的衬度噪声比分别为1.89、5.63和15.64。从图6i~图6l可以看出,散射像的衬度噪声比随着扫描步数的增加增幅很快,这是因为散射信息的提取对噪声非常敏感。此外,5 \times 5、10 \times 10和20 \times 20步扫描所用的数据采集时间分别约为1、4和16 min。因此,综合考虑图像质量和扫描时间等因素,10 \times 10步扫描比较合适作为最有性价比的扫描方案。

2.3 小鼠肺部样品的实验测试结果

为了进一步验证本文提出的基于吸收网格扫描的X射线相位衬度成像方法在高性能成像领域开展临床医学成像应用的可行性,本文选取更为复杂的小鼠样品来进行实验验证。图7展示实验用的小鼠样品以及小鼠肺部区域的样品信息分离结果。如图7a所示,为了更接近临床医学检查时的条件,整只小鼠浸泡在福尔马林中直接用于成像实验。图7b展示

利用本文提出的样品信息分离算法获得的小鼠肺部区域的吸收信息图像。其中小鼠的骨骼,如脊椎、趾骨和肋骨,这些重吸收材质的成像效果比较好,骨骼的结构走向都清晰可见。但是吸收像对肺部的成像效果并不理想,无法清晰地呈现肺部的轮廓和细节。图7c展示小鼠肺部区域的散射信息图,可以看到散射对不同材质的交界处比较敏感,因此图7c中肋骨中间是暗的,边界是亮的。此外肺泡结构产生的散射信号表现在图中为肺组织成像区域大量分布的白点。在图7d和图7e展示的折射信息图像中,小鼠肺的衬度明显高于骨骼的衬度。如图7d所示,小鼠左肺和右肺的轮廓以及肺部细节结构都清晰可见,支气管的结构和走形也可以清晰地呈现出来。与图7b相比较,图7d和图7e中小鼠的肋骨等骨骼结构只是显示边界信息,这主要是因为折射信息图像对密度均匀的骨骼不敏感,而对中空结构的支气管和多孔结构的肺叶更为敏感。因此图7d和图7e展示小鼠肺部区域的折射信息图像自然地屏蔽小鼠骨骼的影

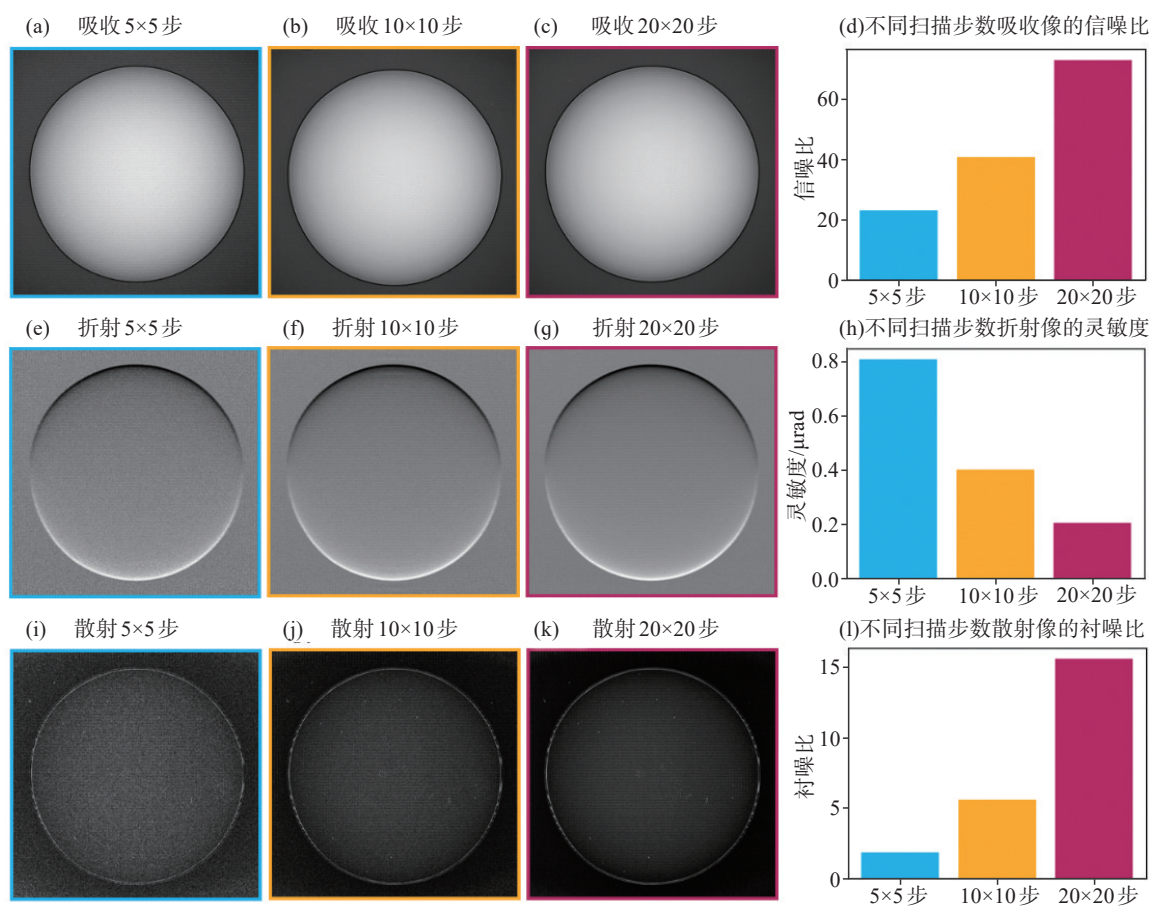


图6 不同扫描步数对成像质量的影响
Figure 6 Effects of scanning steps on imaging quality

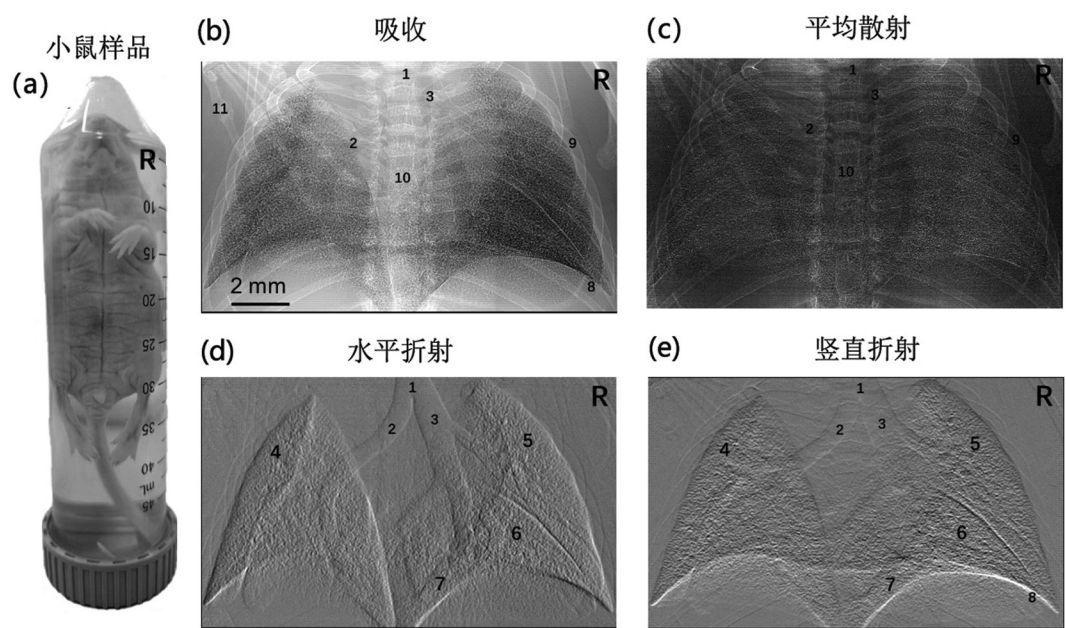


图7 小鼠肺部扫描成像结果
Figure 7 Imaging results of mouse lung

1:气管;2:左支气管;3:右支气管;4:左肺;5:右肺前叶;6:右肺中叶;7:右肺后叶;8:横膈;9:肋骨;10:椎体;11:趾骨

响,使得研究人员可以更清楚地观察肺部组织结构。这对于医学影像学及基础医学实验研究的意义是非凡的,因为人体许多重要的器官和组织都是由轻元素组成的,在吸收衬度下成像效果差或者容易被骨骼干扰从而影响观察,如果能使用相位衬度成像的方法则能很大程度上解决这些问题。图7的结果一方面展示本文提出的方法对复杂生物样品的有效性,另一方面也体现X射线吸收网格扫描成像在生物医学领域潜在的应用价值。X射线吸收网格扫描成像有望被广泛应用于多种肺部病理检查(比如肺癌的早期筛查),并可以使用实验室光源转化为专门的仪器,能够在临床环境中使用。此外,结合CT技术可以三维立体地研究气道或血管网络的相应生理功能,以及不同的病理生理机制。同时,同步辐射上采集的离体组织或器官的高分辨数据可以为临床数据的验证提供基础,这对该方法未来的标准化和临床化至关重要。

3 结 论

X射线相位衬度成像走进实际临床医学应用是科学家们不断追求的目标。为了解决传统X射线光栅相位衬度成像在实际医学成像应用过程中所面临的难题,本文详细介绍基于X射线吸收网格扫描成像的X射线相位衬度成像的装置、原理和实验方法,旨在为推进X射线相位衬度成像技术与大焦点实验室光源和同步辐射白光的结合,从而促进高能量、宽光谱X射线相位衬度成像技术的发展。在上述成像方法发展的基础上,本文提出一种新算法用于提取X射线吸收网格扫描成像中样品的吸收、折射和散射信息图像。该算法通过对X射线与样品的相互作用有效地建模,并将二维问题转化为一维问题,能够简单且快速地提取样品的吸收、折射和散射信息。为了检验基于X射线吸收网格扫描成像的X射线相位衬度成像方法的可行性和本文提出的信息提取算法的有效性,本文利用同步辐射白光作为X射线光源开展亚克力球和小鼠肺部的实验验证。研究结果表明本文提出的基于X射线吸收网格扫描成像的X射线相位衬度成像方法对X光源的空间相干性和时间相干性要求较低,成像装置简单,更易于满足实用化需求。未来伴随着这一新技术与CT技术的结合,该方法可为病理学、病理生理学等领域提供新型的无损成像的研究方法。与临床医学相结合,可应用于小样本、微量组织的无损影像学研究,协助临床医生进行基础医学研究、辅助疾病的诊断和疗效观察。

【参考文献】

[1] Nugent KA. Coherent methods in the X-ray sciences[J]. Adv Phys, 2010, 59(1): 1-99.

- [2] Momose A. Recent advances in X-ray phase imaging[J]. Jpn J Appl Phys, 2005, 44(9A): 6355-6367.
- [3] Fitzgerald R. Phase-sensitive X-ray imaging[J]. Phys Today, 2000, 53(7): 23-26.
- [4] Bonse U, Hart M. An X-ray interferometer with long separated interfering beam paths[J]. Appl Phys Lett, 1965, 7(4): 99-100.
- [5] Chapman D, Thomlinson W, Johnston RE, et al. Diffraction enhanced X-ray imaging[J]. Phys Med Biol, 1997, 42(11): 2015-2025.
- [6] Snigirev A, Snigireva I, Kohn V, et al. On the possibilities of X-ray phase contrast microimaging by coherent high-energy synchrotron radiation[J]. Rev Sci Instrum, 1995, 66(12): 5486-5492.
- [7] David C, Nöhammer B, Solak HH, et al. Differential X-ray phase contrast imaging using a shearing interferometer[J]. Appl Phys Lett, 2002, 81(17): 3287-3289.
- [8] Momose A, Kawamoto S, Koyama I, et al. Demonstration of X-ray talbot interferometry[J]. Jpn J Appl Phys, 2003, 42(7B): L866-L868.
- [9] Pfeiffer F, Weitkamp T, Bunk O, et al. Phase retrieval and differential phase-contrast imaging with low-brilliance X-ray sources[J]. Nat Phys, 2006, 2(4): 258-261.
- [10] Tanaka J, Nagashima M, Kido K, et al. Cadaveric and *in vivo* human joint imaging based on differential phase contrast by X-ray Talbot-Lau interferometry[J]. Z Med Phys, 2013, 23(3): 222-227.
- [11] Töppervien M, Krenkel M, Vincenz D, et al. Three-dimensional mouse brain cytoarchitecture revealed by laboratory-based X-ray phase-contrast tomography[J]. Sci Rep, 2017, 7: 42847.
- [12] Donato S, Bonazza D. Advancing breast cancer diagnosis in 3D: the transformative power of X-ray phase-contrast microtomography for virtual histology[J]. TrAC Trends Anal Chem, 2024, 180: 117943.
- [13] Donato S, Arana Peña LM, Arfelli F, et al. Integrating X-ray phase-contrast imaging and histology for comparative evaluation of breast tissue malignancies in virtual histology analysis[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 5831.
- [14] Stampanoni M, Wang ZT, Thüring T, et al. The first analysis and clinical evaluation of native breast tissue using differential phase-contrast mammography[J]. Invest Radiol, 2011, 46(12): 801-806.
- [15] Forte S, Wang ZT, Arboleda C, et al. Can grating interferometry-based mammography discriminate benign from malignant microcalcifications in fresh biopsy samples? [J]. Eur J Radiol, 2020, 129: 109077.
- [16] Wang ZT, Hauser N, Singer G, et al. Non-invasive classification of microcalcifications with phase-contrast X-ray mammography[J]. Nat Commun, 2014, 5: 3797.
- [17] Urban T, Noichl W, Engel KJ, et al. Correction for X-ray scatter and detector crosstalk in dark-field radiography[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2024, 43(7): 2646-2656.
- [18] Kattau M, Willer K, Noichl W, et al. X-ray dark-field chest radiography: a reader study to evaluate the diagnostic quality of attenuation chest X-rays from a dual-contrast scanning prototype [J]. Eur Radiol, 2023, 33(8): 5549-5556.
- [19] Guo PY, Zhang L, Lu JC, et al. Grating-based X-ray dark-field CT for lung cancer diagnosis in mice[J]. Eur Radiol Exp, 2024, 8(1): 12.
- [20] Zimmermann GS, Fingerle AA, Renger B, et al. Dark-field chest X-ray imaging: first experience in patients with alpha1-antitrypsin deficiency[J]. Eur Radiol Exp, 2022, 6(1): 9.
- [21] Gassert FT, Urban T, Frank M, et al. X-ray dark-field chest imaging: qualitative and quantitative results in healthy humans[J]. Radiology, 2021, 301(2): 389-395.
- [22] Willer K, Fingerle AA, Noichl W, et al. X-ray dark-field chest imaging for detection and quantification of emphysema in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a diagnostic accuracy study[J]. Lancet Digit Health, 2021, 3(11): e733-e744.
- [23] Arboleda C, Wang ZT, Jefimovs K, et al. Towards clinical grating-interferometry mammography[J]. Eur Radiol, 2020, 30(3): 1419-1425.
- [24] Dimmock M, McKinley J, Massey A, et al. Designing a breast support device for phase contrast tomographic imaging: getting ready for a clinical trial[J]. Br J Radiol, 2022, 95(1138): 20211243.
- [25] Viermetz M, Gustschin N, Schmid C, et al. Dark-field computed

- tomography reaches the human scale[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2022, 119(8): e2118799119.
- [26] Shan YZ, Ge YS, Yang J, et al. Theory and verification of moiré fringes for X-ray three-phase grating interferometer[J]. Chin Phys B, 2024, 33(5): 056101.
- [27] Yang J, Zong FK, Lei YH, et al. X-ray dark-field imaging with a single absorption grating[J]. J Phys D Appl Phys, 2019, 52(19): 195401.
- [28] Du Y, Liu X, Lei YH, et al. Non-absorption grating approach for X-ray phase contrast imaging[J]. Opt Express, 2011, 19(23): 22669-22674.
- [29] Li XB, Chen ZQ, Zhang L, et al. Visualizing of breast blood vessels *via* a grating interferometer with a conventional X-ray tube and no contrast medium[C]//2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC). Piscataway, NJ, USA: IEEE, 2018: 1-3.
- [30] Huang ZF, Chen ZQ, Zhang L, et al. Large phase-stepping approach for high-resolution hard X-ray grating-based multiple-information imaging[J]. Opt Express, 2010, 18(10): 10222-10229.
- [31] Wu Z, Gao K, Wang ZL, et al. Generalized reverse projection method for grating-based phase tomography[J]. J Synchrotron Radiat, 2021, 28(Pt 3): 854-863.
- [32] Xi Y, Kou BQ, Sun HH, et al. X-ray grating interferometer for biomedical imaging applications at Shanghai Synchrotron Radiation Facility[J]. J Synchrotron Radiat, 2012, 19(Pt 5): 821-826.
- [33] Huang S, Kou BQ, Chi YY, et al. In-line phase-contrast and grating-based phase-contrast synchrotron imaging study of brain micrometastasis of breast cancer[J]. Sci Rep, 2015, 5: 9418.
- [34] 戚俊成, 陈荣昌, 刘宾, 等. 基于迭代重建算法的X射线光栅相位CT成像[J]. 物理学报, 2017, 66(5): 054202.
- Qi JC, Chen RC, Liu B, et al. Grating based X-ray phase contrast CT imaging with iterative reconstruction algorithm[J]. Acta Physica Sinica, 2017, 66(5): 054202.
- [35] Li PY, Zhang K, Bao Y, et al. Angular signal radiography[J]. Opt Express, 2016, 24(6): 5829-5845.
- [36] Pfeiffer F, Bech M, Bunk O, et al. Hard-X-ray dark-field imaging using a grating interferometer[J]. Nat Mater, 2008, 7(2): 134-137.
- [37] Bérubon S, Ziegler E, Cerbino R, et al. Two-dimensional X-ray beam phase sensing[J]. Phys Rev Lett, 2012, 108(15): 158102.
- [38] Weitkamp T, Diaz A, David C, et al. X-ray phase imaging with a grating interferometer[J]. Opt Express, 2005, 13(16): 6296-6304.
- [39] Modregger P, Pinzer BR, Thüring T, et al. Sensitivity of X-ray grating interferometry[J]. Opt Express, 2011, 19(19): 18324-18338.

(编辑:陈丽霞)