

Experiment study of DEI technique in medical imaging application

PENG Yi-feng^{1*}, TANG Guang-yu¹, CHEN Yue-sheng¹, CHENG Ai-ping², CHEN Sha-liang²

(1. Department of Radiology, the Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China;

2. Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

[Abstract] Objective Through diffraction-enhanced imaging (DEI), contrast and resolution were obtained in all kinds of sample, and the imaging was compared with conventional imaging, then the DEI was analyzed and evaluated. **Methods** On the 4W1A line in the BSRF, human being and mouse viscera were imaged on rocking curve and the imaging was compared with conventional imaging, resolution was obtained by micro-magnify. **Results** There were different diffraction enhancing in different tissues; It was good contrast and resolution about the DEI of sample. The resolution reached to level of micron. And the scan location on rocking curve played significant influence on imaging quality. **Conclusion** The phase contrast imaging including DEI is an advanced imaging technique which images by phase-contrast mechanism, improving the imaging qualities greatly, and it is safe in theory, so it is hopeful for clinical medical application.

[Key words] Diffraction-enhanced imaging; Phase-contrast imaging; Synchrotron radiation; Rocking curve

衍射增强技术应用于医学成像的实验研究

彭屹峰^{1*}, 汤光宇¹, 陈岳声¹, 程爱萍², 陈绍亮²

(1. 同济大学附属第十人民医院放射科, 上海 200072; 2. 复旦大学附属中山医院影像医学研究所, 上海 200032)

[摘要] 目的 本实验通过各类样品的 DEI 成像, 获得衬度及分辨率, 并与常规吸收成像比较, 对衍射增强成像 (DEI) 方法进行分析 and 评价。方法 在北京高能物理研究所同步辐射装置 (BSRF) 形貌站 (4W1A 束线) 上, 取人及动物脏器在摇摆曲线上进行扫描, 并与常规吸收像进行比较, 通过显微放大法获得分辨率。结果 不同组织之间存在不同的衍射增强, DEI 均显示较好的衬度和分辨率, 图像分辨率达到微米级, 并且扫描位置对图像显示具有较大影响。结论 DEI 从相位衬度角度进行成像, 极大地改进了成像质量, 理论上来说是安全的, 有望运用于临床。

[关键词] 衍射增强成像; 相位衬度成像; 同步辐射; 摇摆曲线

[中图分类号] R814.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2007)07-1088-04

1895 年伦琴发现了 X 射线, 为现代医学带来革命性的变化, 至今的 100 多年来, X 射线已成为各级医院最普遍的检查手段之一。由于是根据样品的密度分布、组成以及厚度的差别产生对 X 射线的吸收差异来获得图像的衬度的, 传统成像被称之为吸收衬度成像, 这种成像方式在密度差异较大的组织内 (如含有骨质与软组织成分) 成像显示出来的差异是明显的, 而对于密度差异较低的组织, 尤其是软组织来说, 由于吸收过程本身就很弱, 而不同组织之间的密度差异就更小, 所以传统 X 射线吸收成像无法满足临床诊断的要求。

在提高软组织成像的衬度分辨率方面, 近年来相位衬度成像 (phase contrast imaging, PCI) 技术引起国内外关注, X 射线相衬成像是当硬 X 射线透过样品的不同组织时, 存在

相速度的差异, 利用相位改变对样品内部结构成像的一种方法。以轻元素为主的软组织对于硬 X 射线的吸收差异小, 无法进行分辨, 而硬 X 射线的相位漂移截面要比吸收截面高 100 ~ 1000 倍^[1], 这就为硬 X 射线相衬成像奠定了物理基础。

相位衬度成像对 X 线光源有严格要求, 光源必须有一定的空间相干性, 而同步辐射光源能满足这种要求^[2]。同步辐射光源最本质的特点, 就是它可提供高准直性、波长可调的单色 X 射线, 而且由于它的高亮度, 使得经过分光后的单色 X 射线强度仍可达到 $10^{10} \sim 10^{12} \text{ ph} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mm}^{-2}$ 。采用同步辐射 X 射线将改善常规 X 射线医学成像中因为射线强度不足或因连续能谱结构带来的限制和困扰。

可适用相位衬度成像的常用方法主要有三类^[3]: 干涉法, 衍射增强法^[4-5] 和类同轴全息法^[6,7], 其中衍射增强法 (diffraction enhanced imaging, DEI) 对软组织的微小变化比较敏感, 其原理: X 射线与物质作用后, 会发生吸收、折射和散射, 其中折射和散射光的出射方向会偏离入射方向, 它们与入射光的夹角内, X 射线是连续分布的。传统 X 射线成像混有折

[基金项目] 本课题受国家自然科学基金资助项目 (30471652)。

[作者简介] 彭屹峰 (1970 -), 男, 江西萍乡人, 博士, 主治医师。

[通讯作者] 彭屹峰, 同济大学附属第十人民医院放射科, 200072。

E-mail: peng2188@sina.com

[收稿日期] 2006-12-26 **[修回日期]** 2007-05-07

射和散射信息,因而降低了成像的分辨率和衬度,而 DEI 最重要的是使用分析晶体将透射、折射和散射光对成像的贡献分离出来,并将小角散射滤除,因此可以大大提高成像的衬度和空间分辨率^[8];单色器是光束线上的关键光学部件,其作用是利用 Bragg 衍射原理对入射光进行单色化,得到实验所需的特定能量的单色同步光。

本实验旨在通过对人体组织和动物样品的成像获得对 DEI 的意义评价。

1 材料与方法

北京同步辐射装置(Beijing Synchrotron Radiation Facility, BSRF)上的 4W1A (形貌学实验站)束线,光路设置见图 1, X 射线能量范围为 3 ~ 22 keV^[9],通过技术人员的最优化评估,实验采用 12 keV。

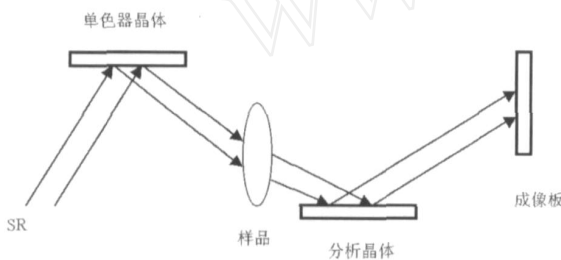


图 1 BSRF 衍射增强成像实验装置示意图

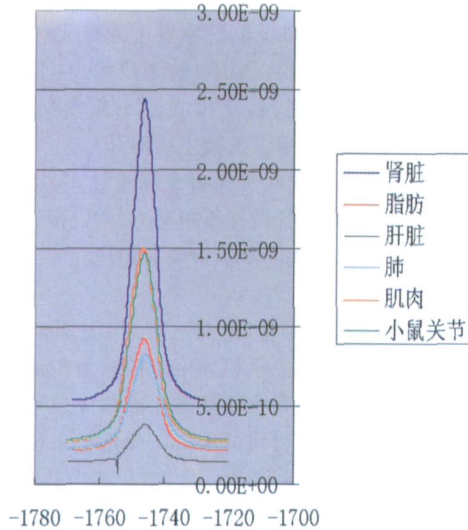


图 2 不同组织摇摆曲线比较

将手术切除获得的人体组织和动物(大鼠、小鼠)脏器,浸泡在福尔马林(4%甲醛)中的样本取出,细切成 1 cm 大小、2 ~ 3 mm 均匀厚度的薄片装在透明塑料袋中,固定在样品架上,开启曝光光闸,获得摇摆曲线(rocking curve, 衍射强度随角度的变化曲线),在摇摆曲线上选择不同的位置进行扫描,获得成像,探测器使用 CCD 或 Fuji IX 80 胶片,采集图像,曝光时间 5 ~ 10 s(在有 CCD 装置下,一般控制在饱和曝光量的 75% 为宜,使用胶片时先进行曝光条件测试,以形成较清晰的图像为目的),采用胶片显微放大法获得分辨率(因光源光斑

大小一定,将获得的图像在显微镜放大后与预设标尺比较即可得到实际尺寸)。所用于作对照的传统吸收成像采用同一条件(12 keV, 70 mA)下的白光技术(即移去单色器晶体)获得。

统计学处理采用组间单因素方差分析方法,使用 SPSS 11.5 统计软件处理。

2 结果

比较不同组织脏器的摇摆曲线(图 2),可以看到不同组织存在着不同的摇摆曲线,经过 SPSS 11.5 软件统计结果,除肺脏与脂肪、肌肉与小鼠关节之间衍射强度 $P > 0.05$ 外,其余组织之间 P 值均 < 0.05 ,说明大部分不同组织之间存在衍射强度的差异,从理论上说明了这种成像方式对组织的分辨作用,通过对人正常肝组织的 DEI 成像(图 3A)与显微镜下染色后(图 3B)比较,可以看到 DEI 成像从衬度来看

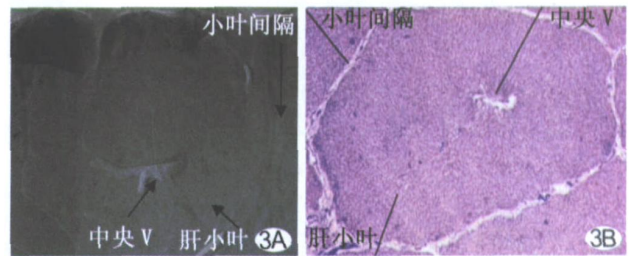


图 3 人体正常肝小叶组织与病理学上的肝小叶结构的对照 A. DEI 显示的正常肝小叶; B. 镜下染色显示的肝小叶结构

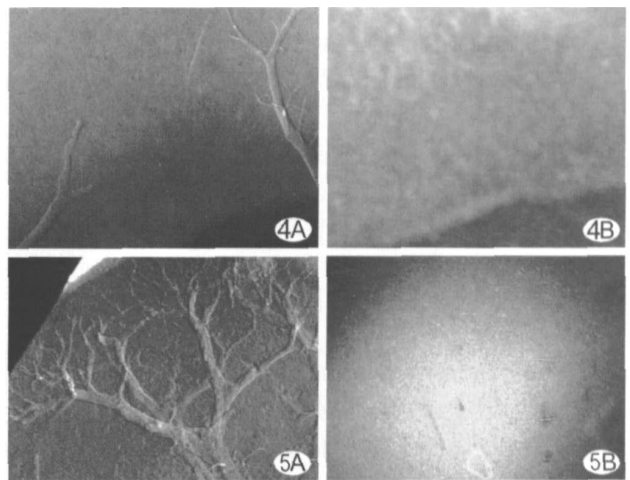


图 4 大鼠肝脏 DEI 折射像与传统吸收像比较 A. 肝脏 DEI 图像; B. 肝脏传统吸收像

是相当清晰的,而从大鼠肝脏、肾脏 DEI 获得的图像(图 3、4A)与相当于常规吸收像的图像(图 3、4B:该图像直接通过白光获得)比较可以看到,DEI 的图像衬度明显比传统成像清晰,可较好显示肝脏、肾脏内的微细血管结构。通过显微放大法,获得的空间分辨率达到微米量级(约 30 μm)。

在图像中,我们发现在摇摆曲线的不同位置进行扫描后

产生的图像存在较大差异,而最典型的差异是在峰位与半高位之间(图 6、7)。在图 6 小鼠关节的 DEI 成像中,可以看到半高位像可以同时显示软组织和骨质结构,而峰位像上虽然软组织和骨质显示均较模糊。而图 7 中,人体肾脏标本半高位像除显示更多的细节结构外,还表现较明显的三维感,在血管管状结构的边界处表现较强的增强效果。

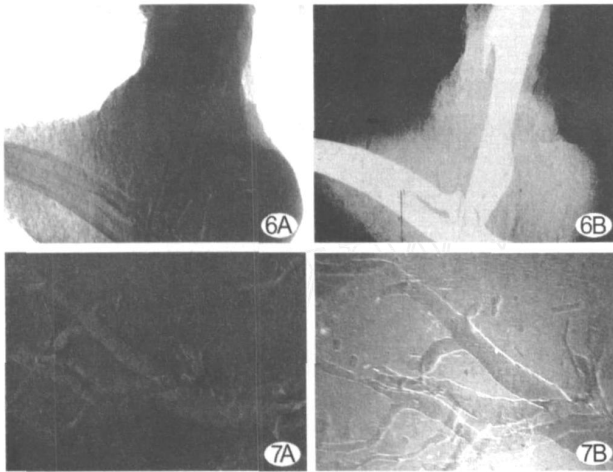


图 6 小鼠骨关节 DEI 半高位与峰位图像比较 A. 小鼠骨关节半高位 DEI 图像; B. 小鼠骨关节峰位 DEI 图像 图 7 扫描曲线上不同位置对肾脏产生的成像效果差异 A. 肾脏 DEI 半高位像; B. 肾脏 DEI 峰位像

3 讨论

X 射线透过样品时会产生三种效应:散射(相干散射、非相干散射)、吸收以及由于样品内部存在折射率梯度而产生的折射。相应产生四种信息:

- (1) 吸收 - X 射线穿过样品由于吸收所成的像,传统的 X 射线成像。
- (2) 消光 - 由于散射被分析晶体滤除所成的像,类似于吸收。
- (3) 散射 - 能够通过分析晶体到达探测器的散射信息所成的像。
- (4) 折射 - 折射率的不同所成的像。

传统吸收图像是多种成像信息的重叠,相比较传统吸收图像,DEI 衬度增高的主要原因是 DEI 利用分析晶体分离各种效应对衬度的贡献,滤除不必要的信息,从而获得衬度增强的图像,峰位图像通过滤除小角散射(分析晶体有严格的角范围,角度范围为 10^{-6} rad 量级,而小角散射角度在 10^{-3} rad 量级,这样通过分析晶体时就被滤除),产生图像的衬度增强效应;而腰位图像衬度则是来源于组织间折射系数的差异,这种变化在不同组织交界处最为明显,产生较为明显的边缘增强效应和三维视觉感^[10]。

研究表明 DEI 可以用低得多的辐射剂量获得与传统技术质量一致的图像^[11]。

(1) 传统 X 射线成像的 X 射线光束直接从 X 球管获得,光束可以被过滤。而 DEI 装置中,必须使用单色器来使成像

光束准直,单色装置的作用可以使球管的可操作参数理想到使流强达到理想的成像能量。束流的部分流失减少了不必要的剂量辐射。

(2) DEI 获得的成像信息也适合更高的理想化的成像能量,由于在更高能级时,组织吸收减少,穿透和随之而来的流量要求随之减低。两种竞争的结果限制了成像能量。首先,折射敏感性降低,其次,单色晶体衍射流量减低,另外的优点是减少了剂量传播(据研究表明 30 keV 比 18 keV 时减少 15 倍)。由于散射减少,使获得用于诊断所需的曝光量减少,正是这种方法,加上更效率的探测器,使得可以使用更高能量的光束而且病人剂量可以降低。

(3) 甚至可以通过增加 X 射线能量来降低剂量,

$$(E) = \frac{hc}{4E} \mu(E) \quad O(E^{-4})$$

$$(E) = \frac{r_e h^2 c^2}{4E^2} N_0 f r \quad O(E^{-4})$$

E 是光子能量, r_e 是经典电子半径, N_0 是单位体积原子数, $f r$ 是原子散射因子的实数部分。根据 DEI 与能量之间关系,随着入射 X 射线的光子能量的增加,相位项的减少比吸收项的减小慢得多^[12,13]。因此,DEI 比传统 X 成像技术,辐射剂量要减小,尤其在高性能条件下,安全性对于新技术在临床医学上的应用是至关重要的因素。

DEI 方法的主要缺点是得到的衬度与工作点的选择有关,较易产生孪像,由于使用不同于以往的成像机制来成像,得到的图像较难解释。

目前国外在第三代同步辐射装置上发展了一种被称为 multiple-image radiography (MIR) 的新技术,在 DEI 基础上进一步改进,噪声明显提高,可以在超小角散射角度 (USAXS) 层次显示物体同种组织的微小结构^[14,15]。

由于 BSRF 为第一代同步辐射兼用模式,各项技术参数未能达到最优化,因此尽管做过不断努力,其成像效果尚无法与作为专用模式的第三代同步辐射装置相比。

4 结论

通过衍射增强成像实验,发现不同组织之间存在不同的衍射强度,在传统 X 射线显示较为困难的软组织成像中衬度仍然清晰,应用相位衬度成像可获得比吸收成像更好的空间分辨率和衬度,衬度可以达到微米级。理论上来说相位衬度成像技术是相对安全的。

同步辐射是一项新兴的技术,同步辐射光源由于具有一定的空间相干性而可进行相位衬度成像,它的医学应用近年来得到高度关注。相干 X 射线光源的发展某种意义上是 X 射线技术的发展,特别是建立在相干衬度基础上的放射学成像技术^[16]。虽然相位衬度成像技术的医学应用还处于起步阶段,但是其潜在价值可能是伦琴发现 X 射线以来,放射界历史上最大的成就之一^[17]。

目前正在建的上海光源(SSRF,预期 2009 年建成并出光),在设计上即预留了一条生物医学成像专用线站,该条束线的技术参数(光斑大小、能量)都将达到国际先进水平,将能开展包括相位衬度成像、心脏冠脉造影(静脉法)在内的多项医学

研究。

利用同步辐射进行医学临床的弱点是目前同步辐射光源设备过于庞大,尚不能在临床普及使用,主要适合基础病理、医学生化以及新型成像和医疗技术的研究开发;另一方面,由于 SR 发射的是发散度极小的扇形线状光源,虽然这有利于单色器分光,但不能满足直接构成进行人体器官成像所需要的一定面积的光源(对人体器官一般需要的光源面积在 5~10 cm 比较合适)。因此应设法将其扩展为面光源,以适用于医学影像诊断的要求。

[参考文献]

- [1] Momose A, Takeda T, Itai Y. Biological imaging based on X-ray phase measurement-Toward applications in cancer diagnosis[J]. Hitachi Review, 1999, 48(3):110-115.
- [2] Meuli R, Hwu Y, Je JH, et al. Synchrotron radiation in radiology: radiology techniques based on synchrotron sources[J]. Eur Radiol, 2004, 14(9):1550-1560.
- [3] David C, Nohammer B, Solak H, et al. Differential X-ray phase contrast imaging using a shearing interferometer[J]. Appl. Phys. Lett, 2002, 81(17):3287-3289.
- [4] Ingal VN, Beliaevskaya EA. X-ray plane-wave topography observation of the phase contrast from a non-crystalline object[J]. Phys D: Appl Phys, 1995, 28(11):2314-2317.
- [5] Davis TJ, Gureyev TE, Gao D, et al. X-ray image contrast from a simple phase object[J]. Phys Rev Lett, 1995, 74(16):3173-3176.
- [6] Schmahl G, Rudolph D, Guttman P, et al. Phase contrast studies of biological specimens with the X-ray microscope at BESSY(invited)[J]. Rev Sci Instrum, 1995, 66(2):1282-1286.
- [7] Wilkins S, Gureyev T, Gao D, et al. Phase-contrast imaging using polychromatic hard X-rays[J]. Nature, 1996, 384(6607):335-338.
- [8] Hasnah MO, Parham C, Pisano ED, et al. Mass density images from the diffraction enhanced imaging technique[J]. Med Phys, 2005, 32(2):549-552.
- [9] Huang WX, Yuan QX, Tian YL, et al. Diffraction-enhanced imaging experiment in BSRF[J]. Acta physica, 2005, 5(2):677-681. 黄万霞,袁清习,田玉莲,等.同步辐射硬 X 射线衍射增强成像新进展[J].物理学报,2005,5(2):677-681.
- [10] Dendy P, Harrison R. X-ray refraction effects: application to the imaging of biological tissues[comment]. British Journal of Radiology, 2003, 76(905):301-308.
- [11] Lewis RA, Rogers KD, Hall CJ, et al. Diffraction enhanced imaging: improved contrast, lower dose X-ray imaging [C]. Proc SPIE 2002, San Diego, 2002, 4682:286-297.
- [12] Pisano E D, Johnston R E, Chapman D, et al. Human breast cancer specimens: diffraction-enhanced imaging with histologic correlation-improved conspicuity of lesion detail compared with digital radiography[J]. Radiology, 2000, 214(3):895-901.
- [13] Carroll FE. Tunable monochromatic X-rays: a new paradigm in medicine[J]. Am J Roentgenol, 2002, 179(3):583-590.
- [14] Muehleman C, Li J, Zhong Z, et al. Multiple-image radiography for human soft tissue[J]. J Anat, 2006, 208(1):115-124.
- [15] Khelashvili G, Brankov J G, Chapman D, et al. A physical model of multiple-image radiography[J]. Phys Med Biol, 2006, 51(2):221-236.
- [16] Dilmanian FA, Zhong Z, Ren B, et al. Computed tomography of x-ray index of refraction using the diffraction enhanced imaging method[J]. Physics in Medicine & Biology, 2000, 45(4):933-946.
- [17] Momose A, Takeda T, Itai Y, et al. Perspectives for medical application of phase-contrast X-rays imaging. In Ando M, Uyama C, editors. Medical applications of synchrotron radiation [M]. Tokyo:Springer-Verlag, 1998:54-61.

中华医学会第十四次全国放射学学术会议将于 10 月召开

中华医学会定于 2007 年 10 月 18 - 22 日在江苏南京召开第十四次全国放射学学术会议,届时将有北美放射学会主席、欧洲放射学会主席及众多的国际、国内著名专家到会作专题学术报告,并进行多种形式的学术交流。该次会议将授与国家级继续教育学分。

此次会议征文全部采取网上投稿方式,登陆网址 202.106.77.233/rc-csr 或 www.rc-csr.org(从 3 月 10 日开始)。

征文内容包含:(1)常规及数字 X 线成像的临床应用。(2)CT、MRI 及其新技术临床应用与基础研究。(3)介入放射诊疗技术应用及研究。(4)PACS、RIS 系统的应用经验。(5)影像技术与图像后处理。(6)比较影像学及循证医学影像学。(7)与影像诊断及介入放射相关的护理经验。

写作要求:应征论文必须具有科学性、先进性、实用性,重点突出;文字力求准确、精练、通顺,摘要中不要附图表;根据网上投稿要求,分别按目的、方法、结果、结论四部分填写。