

一种具有相衬效应的高分辨显微CT系统研发

桂建保 陈 垚 胡战利 张其阳 陈 婷 郑海荣

(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳 518055)

摘要 显微CT(Micro-computed tomography, Micro-CT)是一种新型的采用X射线成像原理进行超高分辨率三维成像的设备。可以在不破坏样品的情况下,对各种材质样品或活体小动物进行高分辨三维成像。本文介绍了一种高分辨显微CT系统开发,通过小昆虫样品的投影与断层图像,清晰显示了边缘增强的相位衬度效应。同时,断层图像显示了系统的细节分辨能力高于12微米。

关键词 显微CT;相衬成像;X射线;高分辨;小动物成像

Development of Micro-CT with High Spatial Resolution and Phase-contrast Effect

GUI Jian-bao CHEN Yao HU Zhan-li ZHANG Qi-yang CHEN Ting ZHENG Hai-rong

(Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

Abstract Micro-CT is a new three dimensional imaging tool based on x-ray imaging mechanism and with ultrahigh spatial resolution. It can be used to image all kinds of samples or live small animals under non-destructive condition. In this paper, a micro-CT prototype system with high spatial resolution was developed. From the projective images and reconstructed cross-sectional images of a small insect sample, the phase-contrast effect with the edge-enhancement trait can be observed clearly. The cross-sectional images also show that the developed micro-CT system has the detail detectability down to 12 micrometers.

Keywords smicro-CT; phase-contrast imaging; X-ray; high spatial resolution; small animal imaging

1 引言

1980年以来,由于普通CT无法满足科学研究对高分辨率的苛刻要求,人们开始研发显微CT(Micro-CT)。Micro-CT是微型的CT机,也叫微焦点CT,是采用X线成像原理基于微焦斑X射线源进行超高分辨三维成像的设备,能够在不破坏样品的情况下,对各种材质样品和活体小动物进行高分辨率(数十微米至亚微米)X射线成像,获取样品内部详尽的三维结构信息。

在生物医学方面,显微CT主要应用领域包括:骨组织成像,用于骨质疏松和骨性关节炎动物模型潜伏期的骨结构和密度改变的研究^[1,2],尤其适用于骨小

梁结构研究^[3]。有限元分析,作为一种生物机械分析方法,可以定量评价自体骨及组织重建时压力和拉力状态,在体分析移植周围骨替代情况,或者设计生物机械性能最优化的骨支架^[4]。组织工程,用于研究生物支架的结构特征,如多孔性、孔尺寸、表面积体积比、互联性、各向异性、渗透性等^[5]。基因研究,用于转基因和基因敲除小鼠^[6]骨骼结构的研究。也能用于快速、有效的评估软组织显型参数,比如肌肉和脂肪的厚度^[7]。血管成像,用于小鼠肾脏、心脏和肝脏血管的研究^[8],以及大型动物如猪取材样本的血管结构的研究。

硬X射线相位衬度成像(PCI,简称相衬成像)技术,是近年来发展的一种新的成像技术,也是国内外

基金项目:中国科学院重大装备项目;深圳市基础研究计划(JC201005270313A);国家科技支撑计划(2012BAI13B04)。

作者简介:桂建保,博士,高级工程师,研究方向为X射线与CT成像技术, E-mail: jb.gui@siat.ac.cn;陈垚,助理研究员,研究方向为CT成像技术;胡战利,助理研究员,研究方向为CT成像算法;张其阳,工程师,研究方向为电子控制;陈婷,助理研究员,研究方向为碳纳米材料;郑海荣,研究员,研究方向为超声成像技术。

研究的一个热点。对于生物组织, 聚合物, 纤维材料这类弱吸收材料, 相位截面要比吸收截面高1000倍以上^[9], 从而极大地改善成像对比度。目前为止, 有五种实现X射线相衬成像的技术, 干涉相衬成像^[10], 衍射增强相衬成像^[11], 光栅剪切相衬成像^[12], 基于传播的(类同轴)相衬成像^[13]与基于孔径编码的相衬成像^[14]。基于传播的相衬成像装置最为简单, 无需精密的光学元器件, 可以基于实验室普通的微焦斑X射线源, 利用X射线通过样品后在自由空间传播一定距离即能将相位信息转化为强度调制的菲涅耳衍射原理成像。

本文首先介绍了一种高分辨显微CT原型系统的开发, 然后通过一个小昆虫样本, 给出了投影图像与断层图像的相位衬度成像结果, 最后给出了系统大致的细节分辨水平。

2 材料与方法

2.1 系统构成

图1为开发的高分辨显微CT系统结构图, 采用的是离体显微CT结构, 即通过样品旋转实现扫描, 源与探测器固定。系统主要包括开放型微焦斑X射线源(FXE160.51, YXLON), 高性能制冷型X射线CCD探测器(Quad-R0 4320, Princeton Instruments)以及可一维旋转与三维平移运动的高精度定位台。

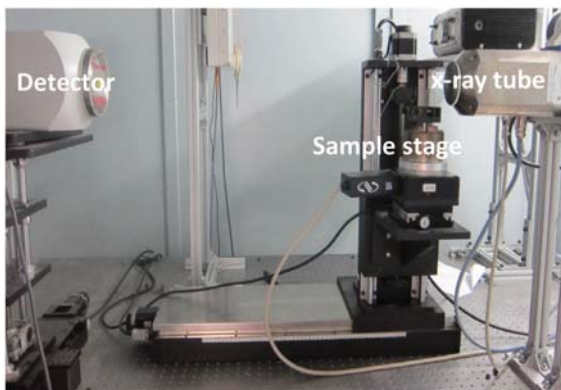


图1 开发的高分辨显微CT系统

微焦斑源是显微CT系统最重要的部件, 焦斑尺寸决定了系统的极限分辨。本系统采用了开放型微焦斑X射线源, 最小焦点小于 $2\ \mu\text{m}$, 最高管电压160 kV, 最高靶电流1 mA, 最高靶功率10 W。相对于常规的封闭型微焦斑源, 开放源的优点是具有更小的焦斑尺寸和更高的管功率, 此外, 可以打开球管, 方便地更换灯丝与阳极靶从而获得更长的使用寿命。射线源有三

种工作模式, 微焦斑、纳焦斑与高功率模式, 可以满足不同分辨、不同曝光强度的成像需要。

探测器决定了获得投影图像的质量, 也最终决定了CT图像的质量, 因此在系统中也占有非常重要的作用。本系统采用的探测器具有高的空间分辨与大的成像面积, 像元尺寸 $24\ \mu\text{m}$, 图像矩阵 2084×2084 , 有效成像面积 $50 \times 50\ \text{mm}^2$ 。同时探测器具有高的探测灵敏度(光量子效率达70%)、超低电子噪声(-40° 制冷)以及高的动态范围(16位AD)。

样品台是高分辨显微CT的另一个重要组件, 本系统包含了一个X-Y-Z- θ 四维操作台, 三维位移台分别用于放大率调节、旋转轴位置调节和样品高度调节, 旋转台用于样品扫描, 在高分辨显微CT系统中, 旋转精度与稳定性直接决定了系统的分辨性能。本系统采用的旋转台为Newport URS100BCC。转动绝对精度为 0.012° , 转轴晃动小于 $3\ \mu\text{m}$ 。

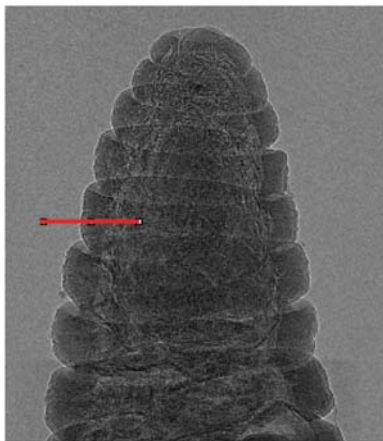
2.2 数据采集与重建

为了获知系统的CT细节分辨, 我们选用了—个软体昆虫标本。标本为中科院动物研究所提供, 经过专门的临界点干燥脱水处理。为了减小扫描时间, 球管选用了高功率模式, 根据JIMA分辨测试卡的成像结果可知该模式下的最高分辨约为 $4\ \mu\text{m}$, 比微焦斑模式略低(可到 $2\ \mu\text{m}$)。采用圆轨迹锥束扫描, 扫描管电压为70 kVp, 靶功率为7 W, 每幅图像曝光时间为8 s, 扫描投影数为360幅, 步进角度为 1° 。为了减小噪声, 扫描时在每个位置连续进行了2次成像。源-探测器距离(SDD)固定为720 mm, 为了获得—个合适的视场, 源-物距离(SOD)设定在72 mm, 对应于10倍的几何放大。为了获得高的CT分辨, 探测器像元未作任何像素合并处理, 即重建图像体元分辨为 $2.4\ \mu\text{m}$ 。扫描前分别采集暗场、亮场图像各5幅, 做平均处理。CT重建采用了经典的FDK重建算法, 为加速重建, 进行了GPU加速。

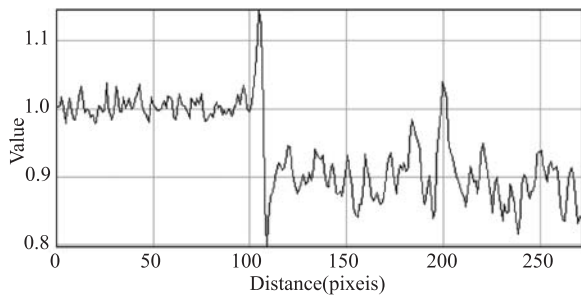
3 结果与讨论

3.1 X射线相衬成像

图2(a)显示了昆虫样品X射线投影图像, 从图可以看出明显的边缘增强图像, 即边界处具有明显的黑白条纹, 它刻画了基于传播的相衬图像特有性质-强度正比于相位的二阶导数。图2(b)的强度剖面图在过渡边界处的上冲、下冲峰进一步显示了相衬图像的边缘增强效应。利用这种边缘增强效应可大大提高弱吸收物体的成像对比度。

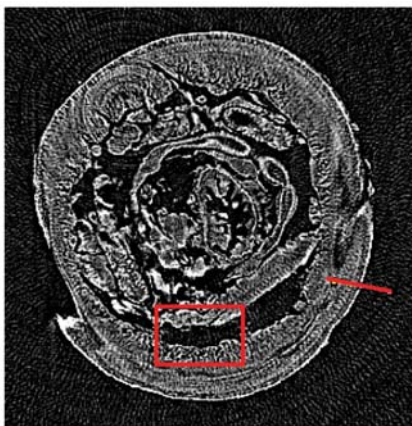


(a)

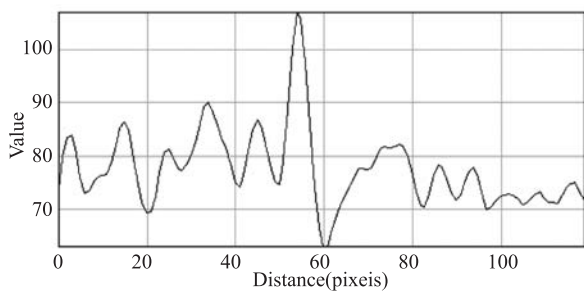


(b)

图2 (a)具有明显边缘增强(边界明暗条纹)的昆虫相衬图像 (b)图2. a红线位置处的强图剖面图



(a)



(b)

图3 (a)重建的昆虫横截面断层图像 (b)图3. a红线位置处的强图剖面图

3.2 断层成像

图3显示了重建的CT断层图像与局部强度剖面图, 可以看出重建后的图像仍有明显的边缘增强效应。也就是说相衬效应不仅可改善二维投影图像对比度, 对于三维CT图像对比度同样有重要的改善作用。

需要说明的是尽管边界增强的相衬图像改善了二维或三维图像对比度, 但这种增强不是线性的, 可能会指示出不正确的样品厚度或密度。为了获得物体真实的结构与组织特性, 需要通过一定的算法从获得的强度图恢复出相位分布图-相位恢复。经过相位恢复的相衬成像方法也称为定量相衬成像。对于三维CT成像, 相位恢复也可解决无相位恢复重建结果存在的同种物质的重构值不统一以及由于样品的吸收信息与相衬信息相互作用而产生的伪影。对于基于传播的相位成像的相位恢复由于物体的复杂性、波长的多色性以及实际噪声、干扰的存在, 其实现非常困难, 也是该领域尚未完全解决的一大难题。本文不做有关该方面的进一步论述。

图4(a)显示了局部放大横截面断层图像, 看出可分辨的最小细节大致占5个像素, 由于重建图像体元分辨为 $2.4 \mu\text{m}$, 因此, 当前成像条件下, 我们获得的CT图像细节分辨约为 $12 \mu\text{m}$ 。图4(b)显示了冠状面断层图像, 从图我们看到非常丰富的昆虫精细结构。

依据采用的焦斑尺寸大小, 系统可获得更高的成像分辨。可通过提高几何放大率, 加大投影视角数进一步提高分辨。代价是视场更小, 图像信噪比急剧下降, 扫描与重建时间急剧上升。

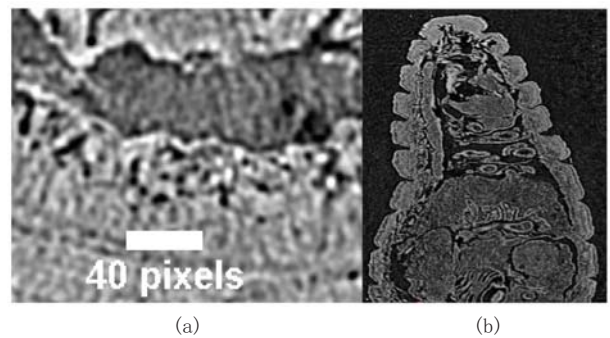


图4 (a)图3. a红框处局部放大横截面断层图(标尺每个像素为 $2.4 \mu\text{m}$), (b)冠状面断层图

4 结 语

开发了基于开放型微焦斑X射线源的高分辨显微CT系统。采用弱吸收的软体昆虫样品进行扫描成像, 投影图像与断层图像可见明显边缘增强的相位衬度效

应, 显示了该系统有潜力用于X射线相位衬度成像与相位衬度CT研究。断层图像显示了系统细节分辨高于12 μm 。

参 考 文 献

- [1] Nazarian A, Snyder B D, Zurakowski D, et al. Quantitative micro-computed tomography: A non-invasive method to assess equivalent bone mineral density [J]. *Bone*, 2008, 43(2): 302-311.
- [2] Chappard C, Peyrin F, Bonnassie A, et al. Subchondral bone micro-architectural alterations in osteoarthritis: a synchrotron micro-computed tomography study [J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2006, 14(3): 215-223.
- [3] Akhter M P, Lappe J M, Davies K M, et al. Transmenopausal changes in the trabecular bone structure [J]. *Bone*, 2007, 41(1): 111-116.
- [4] Jacques S V, Oosterwyck H V, Muraru L, et al. Individualized, micro CT-based finite element modelling as a tool for biomechanical analysis related to tissue engineering of bone [J]. *Biomaterials*, 2004, 25: 1683-1696.
- [5] Lin A S P, Barrows T H, Cartmell S H, et al. Microarchitecture and mechanical characterization of oriented porous polymer scaffolds [J]. *Biomaterials*, 2003, 24: 481-489.
- [6] Hawse J R, Iwaniec U T, Bensamoun S F, et al. TIEG-null mice display an osteopenic gender-specific phenotype [J]. *Bone*, 2008, 42(6): 1025-1031.
- [7] Hildebrandt A L, Kelly-Sullivan D M, Black S C, et al. Validation of a high-resolution X-ray computed tomography system to measure murine adipose tissue depot mass in situ and longitudinally [J]. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 2002, 47: 99-106.
- [8] Heinzer S, Krucker T, Stampanoni M, et al. Hierarchical microimaging for multiscale analysis of large vascular networks [J]. *NeuroImage*, 2006, 32(2): 626-636.
- [9] Momose A, Fukuda J. Phase-contrast radiographs of nonstained rat cerebellar specimen [J]. *Medical Physics*, 1995, 22(4): 375-379.
- [10] Momose A. Demonstration of phase-contrast X-ray computed tomography using an X-ray interferometer [J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 1995, 352(3): 622-628.
- [11] Chapman D, Thomlinson W, Johnston R E, et al. Diffraction enhanced x-ray imaging [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1997, (11): 2015.
- [12] Pfeiffer F, Weitkamp T, Bunk O, et al. Phase retrieval and differential phase-contrast imaging with low-brilliance X-ray sources [J]. *Nature Physics*, 2006, 2(4): 258-261.
- [13] Wilkins S W, Gureyev T E, Gao D, et al. Phase-contrast imaging using polychromatic hard X-rays [J]. *Nature*, 1996, 384(6607): 335-338.
- [14] Olivo A, Speller R. A coded-aperture technique allowing x-ray phase contrast imaging with conventional sources [J]. *Applied Physics Letters*, 2007, 91(7): 074106.