



一种基于毛细管X光透镜的微型锥束CT扫描仪

周腊珍 夏文静 许倩倩 陈赞 李坊佐 刘志国 孙天希

Micro cone-beam CT scanner based on X-ray polycapillary optics

Zhou La-Zhen Xia Wen-Jing Xu Qian-Qian Chen Zan Li Fang-Zuo Liu Zhi-Guo Sun Tian-Xi

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 71, 090701 (2022) DOI: 10.7498/aps.71.20212195

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.71.20212195>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

一种毛细管聚焦的微束X射线衍射仪

A new type of micro-X-ray diffractometer focused by polycapillary optics

物理学报. 2019, 68(24): 240701 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20190497>

光源光谱特性对空间相机调制传递函数检测的影响

Influence of spectral characteristics of light sources on measuring space camera modulation transfer function

物理学报. 2021, 70(13): 134208 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20201575>

一种点光源的自适应束斑X射线衍射仪的研制

A type of X-ray diffractometer with adaptive X-ray spot sizes

物理学报. 2021, 70(1): 010701 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20201228>

天光背景下混浊大气中成像质量的分析方法

Image quality analysis method under background radiation in turbid atmosphere

物理学报. 2018, 67(8): 088701 <https://doi.org/10.7498/aps.67.20172625>

X射线荧光CT成像中荧光产额、退激时间、散射、偏振等关键物理问题计算与分析

Calculation and analysis of key physical problems: Fluorescence yield, deexcitation time, scattering and polarization in X-ray fluorescence CT imaging

物理学报. 2021, 70(19): 195201 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20210765>

X射线光场成像技术研究

X-ray three-dimensional imaging based on light field imaging technology

物理学报. 2019, 68(2): 024202 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20181555>

一种基于毛细管 X 光透镜的微型锥束 CT 扫描仪*

周腊珍¹⁾ 夏文静¹⁾ 许倩倩¹⁾ 陈赞¹⁾李坊佐^{1)2)†} 刘志国³⁾ 孙天希³⁾

1) (赣南医学院医学信息工程学院, 赣州 341000)

2) (赣南医学院, 组织工程材料与生物制造江西省重点实验室, 赣州 341000)

3) (北京师范大学核科学与技术学院, 射线束技术教育部重点实验室, 北京 100875)

(2021 年 11 月 28 日收到; 2022 年 1 月 9 日收到修改稿)

活体小动物成像是疾病研究、新药开发的重要组成部分. 其中, X 射线微型锥束计算机断层成像 (X-ray micro cone-beam computed tomography, Micro-CBCT) 能实现数十至数百微米空间分辨率的解剖结构成像研究. Micro-CBCT 成像仪的一个关键挑战是其空间和对比度分辨率主要取决于 X 射线源焦斑大小、探测器分辨率和系统几何结构等因素. 为提高 Micro-CBCT 的空间分辨率、对比度分辨率和成像均匀性, 本文基于毛细管 X 光透镜研制了一款能够调控照射 X 射线束斑孔径的 Micro-CBCT 扫描仪, 用于小动物成像研究. 此系统由微焦斑 X 射线源、非晶硅平板探测器、旋转工作台和控制电脑组成, 并采用 Feldkamp-Davis-Kress 算法重建投影图像. 对该系统的性能进行了测试, 结果表明, 系统在 10% 调制传递函数下的空间分辨率为 9.1 lp/mm, 提高了 1.35 倍. 同时, 由于毛细管 X 光透镜对低能 X 射线的吸收和散射抑制作用, 实现了 2 倍以上的对比度增强, 减轻了多色 X 射线束硬化效应引起的图像均匀性恶化问题. 应用该 Micro-CBCT 系统对麻醉小鼠进行了活体成像, 验证了该系统在小动物成像研究中的实用性.

关键词: 毛细管 X 光透镜, 微型锥束 CT, X 射线成像, 调制传递函数**PACS:** 07.85.Fv, 41.50.+h, 87.57.C-, 87.59.-e**DOI:** 10.7498/aps.71.20212195

1 引言

基因组研究表明, 实验室中常用的小动物, 如小鼠, 与人类基因具有高度的遗传同源性^[1]. 这为在小动物身上研究与人类相关的生物医学问题, 如疾病机制的研究和新药的开发奠定了理论基础. 小动物研究在现代分子生物学实验中越来越重要. 专用的高分辨率小动物成像系统已成为生物医学研究的重要工具, 主要包括微型 X 射线计算机断层成像 (X-ray micro-computed tomography, Micro-CT)、微型磁共振成像 (micro-magnetic resonance

imaging, Micro-MRI)、微型正电子发射断层成像 (micro-positron emission tomography, Micro-PET) 和微型单光子发射计算机断层成像 (micro-single photon emission computed tomography, Micro-SPECT). 这些成像系统允许研究人员非侵入性地筛选出用于突变或病理研究的动物, 并在体外和/或体内监测疾病进展和对治疗的反应情况^[2–10]. Micro-CT 是其中一种专用于小动物结构成像的方法. Micro-CT 系统可提供高分辨率图像、快速数据采集、对骨组织和软组织的良好敏感性, 尤其是在使用造影剂的情况下. Micro-CT 成像空间分辨率主要由 X 射线焦斑大小、探测器分辨率和系统

* 国家自然科学基金 (批准号: 11865003)、江西省自然科学基金 (批准号: 20192BAB212008) 和赣南医学院基金 (批准号: QD201805) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: lfz880920@163.com

几何结构决定, 而对比度分辨率主要由 X 射线通量和探测器分辨率决定^[11]. 同时, Micro-CT 图像往往会出现模糊伪影, 一般是由于物理效应(如 X 光束硬化、康普顿散射等)和仪器效应造成的^[12,13].

如何进一步实现 Micro-CT 的高空间分辨率和对比度分辨率以及消除或降低模糊效应是目前需要解决的问题. X 光透镜为解决这些问题提供了一种可能的方法. X 光透镜聚焦 X 射线束可提高其强度增益和调控焦斑大小, 已广泛应用于基于实验室或同步辐射光源的原位分析技术领域^[14–32]. 特别是, X 光透镜在射线照相仪中可提供光束整形和散射抑制作用, 这对小动物成像是特别有益的^[33].

目前, 用于 Micro-CBCT 的平板探测器主要有 3 种类型: 电荷耦合器件(charge coupled device, CCD)、互补型金属氧化物半导体(complementary metal oxide semiconductor, CMOS)和非晶硅平板探测器^[34]. CCD 平板探测器的像素大小从几微米到几百微米, CMOS 平板探测器像素大小通常为 50—200 μm , 而非晶硅平板探测器的像素大小通常为 100—400 μm . 纯粹从像素大小的角度来看, CMOS 和 CCD 平板探测器更适合高分辨率成像, 而非晶硅平板探测器需要在高放大系数下才能实现高分辨率成像. CCD 平板探测器会带来几何畸变和横向畸变问题, 难以实现大面积高质量成像. CMOS 平板探测器具有高填充系数, 几乎没有图像延迟, 但由于其对 X 射线的敏感性而引起的老化问题将大大降低图像质量, 比如噪声水平、分辨率和均匀性^[34,35]. 非晶态硅平板探测器对 X 射

线敏感性低, 帧率高, 更适合快速成像, 这对小动物纵向研究具有重要意义.

本文设计了一种基于 X 光透镜的 Micro-CBCT 扫描仪. Micro-CBCT 系统由带有 X 光透镜的微焦斑 X 射线管、非晶硅平板探测器、旋转工作台和控制计算机组成. 电动旋转台在程序的控制下, 带动小动物实现 360° 一步一步旋转. 采集投影数据后, 采用锥束 Feldkamp-Daivs-Kress (FDK) 算法重建三维图像^[36]. 对 Micro-CBCT 系统的放大系数、空间分辨率、对比度分辨率和成像均匀性进行了评价. 最后, 以麻醉小鼠为样品进行活体成像, 验证基于 X 光透镜的低剂量 Micro-CBCT 系统的有效性和实用性.

2 实验装置和方法

2.1 理论基础

影响 CT 扫描仪空间分辨率的因素主要有两类: 一类是几何因素, 另一类是算法因素^[11]. 其中几何因素方面, 有效探测器孔径大小是制约空间分辨率的基本因素. 有效探测器孔径越小, 空间分辨率越高. 有效探测器孔径大小与 X 射线源焦斑大小、探测器像素单元大小、X 射线源焦斑到物体的距离(distance from X-ray focal spot to object, SOD)和 X 射线源焦斑到平板探测器的距离(distance from X-ray focal spot to detector, SDD)有关. 这些参数通过影响有效探测器孔径大小来影响空间分辨率的大小, 如图 1 所示. 其中, X 射线源

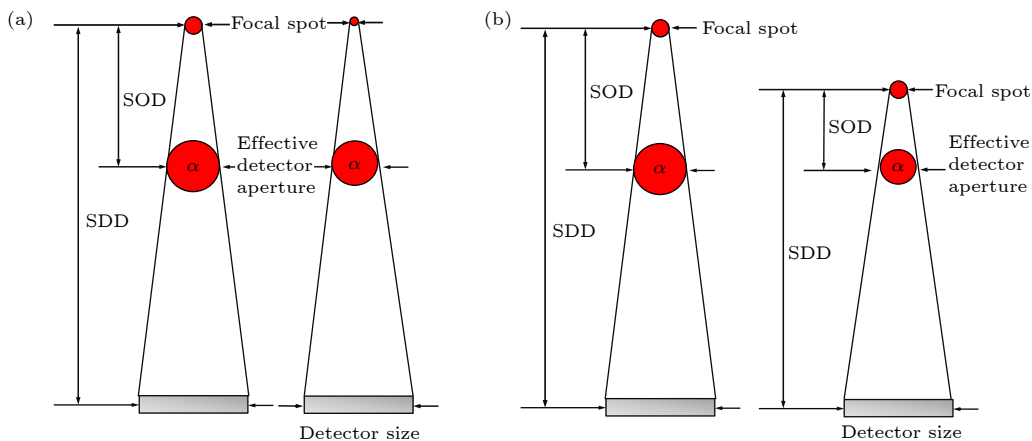


图 1 X 射线源焦斑大小、SOD 和 SDD 共同决定了 Micro-CBCT 的有效探测器孔径大小 (a) 焦点大小与有效探测器孔径 α 成正比; (b) SOD/SDD 比值与有效探测器孔径 α 成正比

Fig. 1. X-ray tube focal spot size, SOD and SDD jointly determine the effective detector aperture size of the micro-CT system: (a) Focal spot size is proportional to the effective detector aperture (α); (b) ratio of SOD/SDD is proportional to the effective detector aperture (α).

焦斑大小与有效探测器孔径大小成正比 (如图 1(a) 所示), X 射线源焦斑尺寸越小, 空间分辨率越高. 此外, SOD/SDD 越小 (即物体离 X 射线源焦点越近), 空间分辨率越好 (如图 1(b) 所示).

此外, X 射线源焦斑的大小直接影响成像的清晰度. X 射线源焦斑越大, 半影面积增大, 图像清晰度将降低 (如图 2 所示). 减小 X 射线源焦斑尺寸可以提高图像的清晰度, 但较小的焦斑尺寸会导致 X 射线强度的降低. 要达到相同的照射剂量, 就必须增加照射时间或增加 X 射线强度增益.

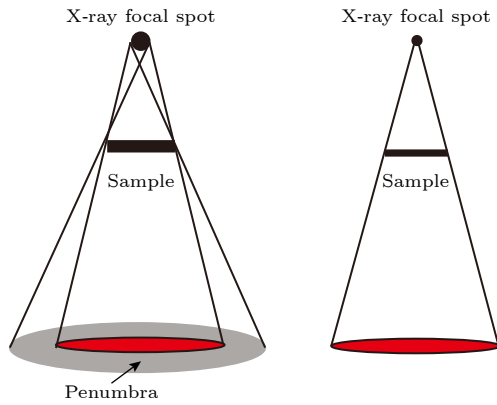


图 2 X 射线焦斑大小的半影效应
Fig. 2. Penumbra effect of X-ray focal spot size.

总体上, 系统分辨率由 X 射线源焦斑大小、探测器分辨率、SOD 和 SDD 共同决定. 空间分辨率因探测器像素单元大小而产生的展宽可表示为标准偏差为 σ_{Detector} 的高斯函数^[11]:

$$\sigma_{\text{Detector}} = \frac{\text{SOD}}{\text{SDD}} \frac{1}{2X_{\text{Detector}}}, \quad (1)$$

式中, X_{Detector} 为探测器像素单元大小. 同样, 由 X 射线源焦斑大小导致的空间分辨率展宽可表示为标准偏差为 σ_{Source} 的高斯函数^[11]:

$$\sigma_{\text{Source}} = \frac{\text{SDD}}{\text{SOD}} \frac{X_{\text{f,FWHM}}}{2.35} \quad (2)$$

式中, $X_{\text{f,FWHM}}$ 是 X 射线源焦斑的半高宽.

由探测器像素单元大小和 X 射线源焦斑大小引起的空间分辨率展宽分别是独立的函数, 而这两个独立函数引起的系统空间分辨率展宽可正交相加得到^[11]

$$\sigma_{\text{Total}} = \sqrt{\sigma_{\text{Source}}^2 + \sigma_{\text{Detector}}^2}. \quad (3)$$

因此, 设计 Micro-CBCT 扫描仪需要选择合适的 X 射线源微焦斑大小和合适的探测器像素单元大

小, 同时优化 SOD 和 SDD, 以实现理想的空间分辨率、视场大小和数据采集时间分辨率.

微焦斑 X 射线源出射的 X 射线通量有限, 且探测器像素单元尺寸较小, Micro-CBCT 光子计数通常满足泊松统计, 对比度分辨率可以表示为^[11]

$$\frac{\sigma_{\text{CT Number}}}{\text{Measured CT Number}} = \sqrt{\frac{2D \exp(\mu D)}{N(\Delta x)^3 \mu^2}}, \quad (4)$$

式中, $\sigma_{\text{CT Number}}$ 是测量的 CT 值的标准偏差, D 是样品的直径, μ 是与能量相关的 X 射线吸收衰减系数, N 是视场内总的 X 光子计数, Δx 是探测器像素大小. 对比度分辨率在 X 射线能量满足 $\mu = 2/D$ 情况下达到最优值^[11,37].

多色 X 射线能谱导致一个重要的问题, 即光束硬化伪影. X 射线吸收衰减系数与 X 射线能量大小具有很强的相关性, 尤其是小动物成像研究所用的低能量 X 射线. 当一束 X 射线透射过样品时, 低能量的 X 射线在样品表面附近被大量吸收, 导致测量到的 CT 值在样品边缘附近较高. 通过对 X 射线束进行预过滤, 可以增加 X 射线束的单色性, 从而降低硬化伪影. 然而, X 射线束的硬化效应很难完全消除.

多毛细管聚焦 X 光透镜 (polycapillary focusing X-ray lens, PFXRL) 可将位于 PFXRL 入口焦点上的微焦斑 X 射线源发散的 X 射线束聚焦到出口焦点上, 获得更小的聚焦尺寸和高的强度增益^[16,22–32], 从而实现更小的有效探测器孔径大小, 减少半影模糊. 此外, 由于 PFXRL 对低能量 X 射线的吸收, 可以起到低能滤波的作用, 以减轻 X 射线束硬化伪影效应^[24,33].

2.2 系统设计

2.2.1 系统结构

Micro-CBCT 扫描仪的几何结构见图 3. 该系统包括一个带有 PFXRL 的微焦斑 X 射线源, 一个非晶硅平板探测器, 一个电动旋转平移台和一台用于信号采集、控制和图像重建的计算机. 微焦斑 X 射线源为功率 50 W 的钨阳极靶 (美国牛津仪器公司), 最大管电压为 50 kV, 最大管电流为 1 mA, 焦斑尺寸为 70 μm . 非晶硅平板探测器采用 1536 \times 1920 阵列, 每个阵列的像素大小为 127 μm , 闪烁屏面板大小为 25 cm \times 20 cm (2520DX, 美国 Varex 成像公司). 图 3 所示几何结构中, SOD

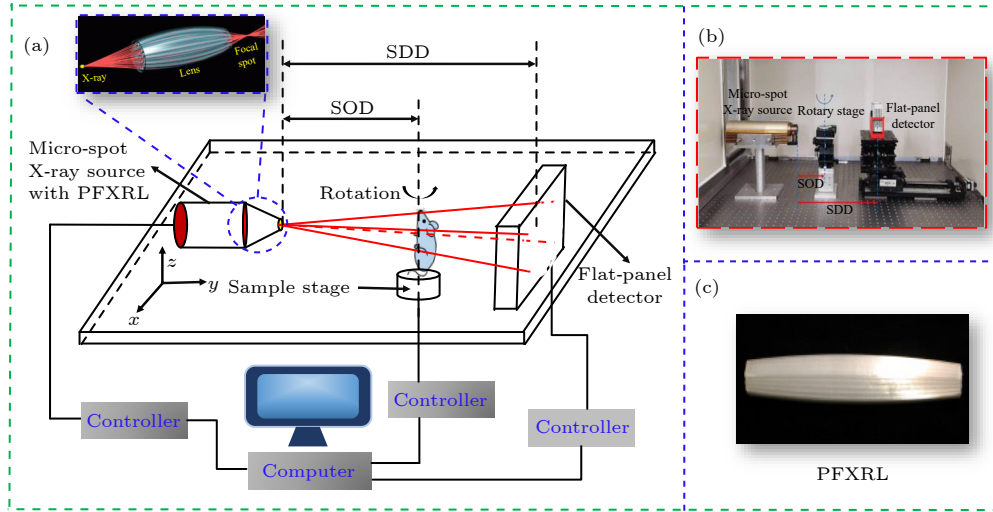


图3 Micro-CBCT系统. 该系统由一个结合PFXRL的微聚焦X射线源、一个旋转样品台和一个非晶硅平板探测器组成 (a) Micro-CBCT原理图; (b) Micro-CBCT实物图; (c) 采用的PFXRL实物图

Fig. 3. Micro-CBCT system. The system consists of a microfocus X-ray source combined with a PFXRL, a rotating sample stage and an amorphous silicon-based FPD: (a) Micro-CBCT schematic diagram; (b) desktop micro-CBCT system; (c) the PFXRL.

为PFXRL出口焦斑到旋转中心的距离, SDD为PFXRL出口焦斑到非晶硅平板探测器成像面之间的距离. SDD与SOD的比值为成像系统的放大系数. 当非晶硅平板探测器成像面积确定时, 通过改变系统的放大系数可以改变系统的有效视场大小和成像分辨率大小. 将样品放置在旋转台上 (SURUGA SEIKI, KRW06360, 日本), 由主机控制驱动逐步旋转 360° , 投影图像的采集步进角度为 1.8° . 由主机控制微聚焦X射线源开关, 设定所需的管电压和管电流大小.

对于PFXRL, 能量依赖的入口/出口焦斑大小、传输效率、发散度/收敛度和强度增益在我们之前的工作中有详细的介绍^[38]. 表1列出了PFXRL的基本参数. 图4给出了PFXRL的出口焦斑尺寸和收敛度随X射线能量的变化关系. 图5给出了PFXRL的传输效率和能量密度增益随X射线能量的变化关系.

表1 PFXRL的基本参数
Table 1. Parameters of the PFXRL.

	PFXRL
Length /mm	69.4
Input focal distance /mm	76.3
Output focal distance /mm	20.1
Diameter of IFS at 17.4 keV / μm	169.2
Diameter of OFS at 17.4 keV / μm	46.7
Channel inner diameter of capillary at input/output / μm	10.4

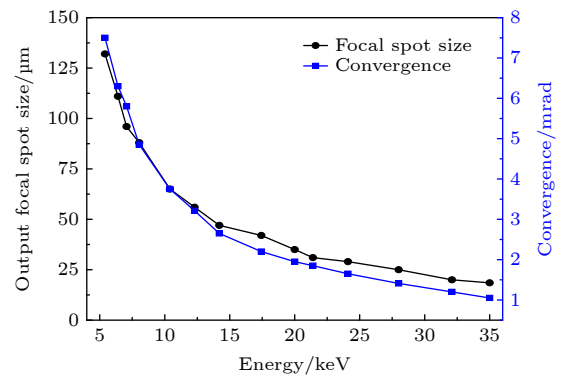


图4 PFXRL的出口焦斑尺寸和收敛度随X射线能量的依赖关系

Fig. 4. Energy dependence of the output focal spot size and convergence for the PFXRL, respectively.

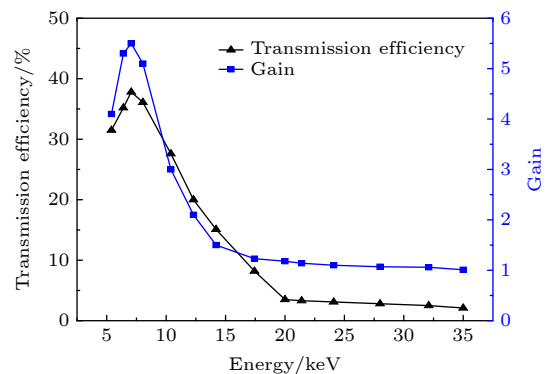


图5 PFXRL的传输效率和能量密度增益随X射线能量的依赖关系

Fig. 5. Energy dependence of transmission efficiency and gain in power density of the PFXRL, respectively.

在本系统中, 由于样品是小动物, 选择放大系数在 2.0 左右. 系统经过几何校准后^[39], SOD 为 390.3 mm, SDD 为 768.8 mm, 因此系统的放大系数为 1.97, 有效像素大小为 64.5 μm . 此时成像区域的直径约为 10 cm, 足以实现小鼠的成像.

2.2.2 图像重构

采用 c++ 语言开发 Windows 平台下的 Micro-CBCT 系统运动控制数据采集与数据重构软件. 采集投影数据后, 对原始投影图像进行校正, 并采用经典的锥束 FDK 算法重建三维图像. 在重建过程中, 利用 RAM-LAK 内核函数进行滤波, 以保持图像的分辨率.

2.3 性能测试

实验条件为: 微焦斑 X 射线源管电压为 50 kV, 管电流为 800 μA , 非晶硅平板探测器帧频为 3.0 fps (frames per second), 共采集 200 幅投影图像.

2.3.1 系统分辨率

调制传递函数 (modulation transfer function, MTF) 表示成像系统对不同频率输入信号的调制能力. 在空间域, 高频信号分量代表图像的细节信息. 因此, 高频分量的调制越高, 成像系统对样品细节信息的分辨能力越强.

测量 Micro-CBCT 系统空间分辨率通常是采用点扩散函数 (point spread function, PSF) 法. 本文以直径为 20 μm 的金属丝为试样, 对使用和不使用 PFXRL 两种情况下的 Micro-CBCT 系统的 PSF 进行了测试^[40]. 在整个扫描过程中将金属丝保持铅直, 避免 PSF 出现相位畸变. 在 CT 扫描和图像重建后, 选取感兴趣区域对金属丝进行过采样获得 PSF, 通过计算 PSF 的傅里叶变换得到 Micro-CBCT 系统的 MTF. 对比度分辨率表示系统所能分辨的对比度差别的能力. 本文采用直径为 19 cm 的圆柱形塑料套管水模, 通过改变管电压并采用统计学的方法来评估 Micro-CBCT 系统的对比度分辨率^[41].

2.3.2 图像均匀性和噪声

重建图像的均匀性意味着对于一个均匀体模, 测量的 CT 值不应随所选感兴趣区域 (region of interest, ROI) 的位置或体模相对于系统旋转中心的位置而变化. 其反映了 Micro-CBCT 系统测量

的空间分布的一致性, 主要取决于探测器的均一性和 X 射线束的硬化效应等因素. 另外, FDK 重构算法是一种近似算法, 也会带来重构图像的非均一性. 噪声是指均匀物体的影像中 CT 值在平均值上下的随机涨落. 图像噪声的存在, 会掩盖或降低图像的对比度. 实验选取蒸馏水作为实验对象, 将蒸馏水放入外径为 85 mm, 内径为 84 mm 的塑料瓶中, 对其进行扫描并重建图像, 选取一定尺寸的 ROI 进行相应的数据分析来评估 Micro-CBCT 系统的成像均匀性和分析 ROI 区域 CT 数的方差来评估其噪声特征. 噪声的相对平稳性通过检测噪声在整个三维数据集上的均匀性来评估.

2.3.3 小动物实验

将质量为 300 g 的雌性小鼠用 10% 氨基甲酸乙酯混合 2% 水合氯醛 (0.9 mL/kg) 进行腹腔麻醉, 并固定在旋转平台上进行 CT 扫描成像. 本文所述动物实验均经赣南医学院动物护理与利用委员会批准.

3 结果与讨论

3.1 系统分辨率

MTF 测试结果如图 6 所示, 可以看出, 使用 PFXRL 后, 空间分辨率明显提高. 当 MTF 为 10% 时, 采用 PFXRL 的空间分辨率达到 9.3 lp/mm, 而不使用 PFXRL 的空间分辨率为 6.9 lp/mm. 根据 (1) 式—(3) 式, 不使用 PFXRL 的 Micro-CBCT 系统的空间分辨率更低, 这是由 X 射线源焦斑大小和金属丝造成的模糊效应以及投影图像较少引起的. 同时, 基于 PFXRL 的 Micro-CBCT 系统的空间分辨率更高, 这是由于 PFXRL 能实现更小的 X 射线焦斑大小, 并抑制 X 射线散射, 进而有效地减少模糊效应.

图 7 给出了测量的水模的对比度分辨率. 可以发现, 使用 PFXRL 的系统对比度分辨率比未使用 PFXRL 提高了数倍. 由 (4) 式可知, 对于不同尺寸的低对比度结构, 系统的对比度分辨率不仅取决于噪声, 还取决于系统的空间分辨率. PFXRL 的使用可以有效提高系统的空间分辨率和照射物体的 X 射线强度增益 (即提高系统的信噪比), 从而提高 Micro-CBCT 系统的对比度分辨率.

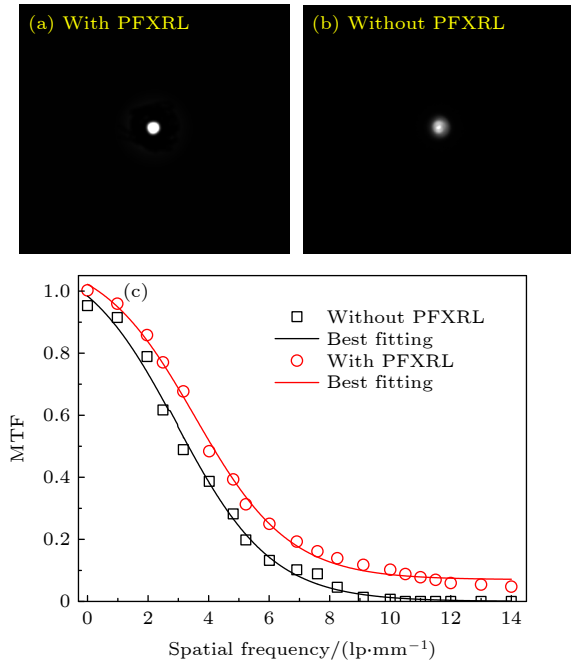


图6 使用和不使用 PFXRL 两种条件下的 Micro-CBCT 图像和对应的 MTF (a) 使用 PFXRL; (b) 不使用 PFXRL; (c) MTF 曲线

Fig. 6. Measured images and corresponding MTF of the micro-CBCT system with and without PFXRL: (a) With PFXRL; (b) without PFXRL; (c) MTF curves.

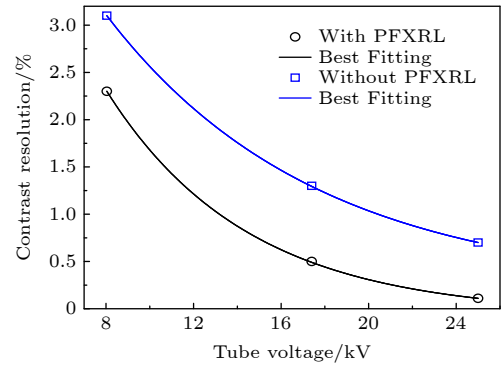


图7 对于测量的水模, 在使用和不使用 PFXRL 下的 Micro-CBCT 系统对比度分辨率与管电压的关系

Fig. 7. Measured contrast resolution of Micro-CBCT system as a function of tube voltages for water phantom.

3.2 图像均匀性和噪声

图8为均匀水模在使用和不使用 PFXRL 条件下以及对 X 射线微焦点源采用 0.5 mm 厚的铝片进行滤过后的 Micro-CBCT 系统成像扫描结果. 对于给定的重建和采集参数, 重建完成后, 将空气的 CT 数设置为 0 (即, CT# 0), 将水的 CT 数设置为 50 (即, CT# 50). 图8(a)为不使用 PFXRL 时, 重建的水模中平横断面图像及绿线对应的

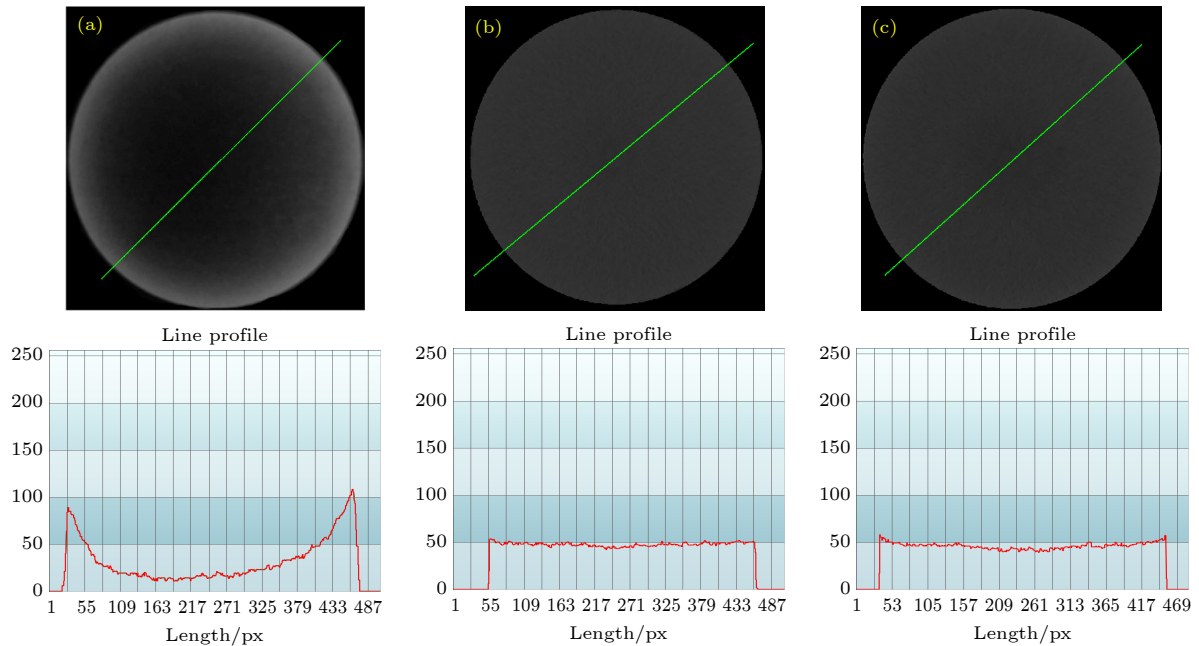


图8 水模的均匀性响应 (a) 不使用 PFXRL, 重建的水模中平横断面图像及绿线对应的 CT 值; (b) 使用 PFXRL, 重建的水模中平横断面图像及绿线对应的 CT 值; (c) 采用 0.5 mm 厚的铝片附加滤过, 重建的水模中平横断面图像及绿线对应的 CT 值. 空气和水的 CT 值分别归一化为 0 和 50

Fig. 8. Uniformity response of the water phantom: (a) Reconstructed transaxial image of the uniformity phantom without using PFXRL and radial signal profile taken from the green line; (b) reconstructed transaxial image of the uniformity phantom with using PFXRL and radial signal profile taken from the green line; (c) reconstructed transaxial image of the uniformity phantom with a 0.5 mm thick aluminum sheet as filter and radial signal profile taken from the green line. The CT values of air and water are normalized to 0 and 50, respectively.

CT 值; 图 8(b) 为使用 PFXRL 时, 重建的水模中平横断面图像及绿线对应的 CT 值; 图 8(c) 为采用 0.5 mm 厚的铝片滤过后, 重建的水模中平横断面图像及绿线对应的 CT 值. 显然, 不使用 PFXRL 时, 图像出现了明显的不均匀性, 存在典型的杯状伪影, 即均匀水模中间的 CT 值比边缘部分的 CT 值低, 造成中间黑, 边缘白的情况. 使用 PFXRL 和/或铝片滤过后, 图像均显示出良好的均匀性, 但硬化伪影不能完全消除. PFXRL 作为过滤器, 能有效吸收低能 X 射线, 减少硬化伪影, 提高图像的均匀性.

图 9 给出了均匀水模在使用 PFXRL 和不使用 PFXRL (附加滤过: 0.5 mm Al) 条件下噪声的大小和噪声在整个三维数据集上的均匀性. 重建水模的噪声图像中, 每个点代表 $5 \times 5 \times 1$ 像素区域内 CT 数的方差 (σ^2). 可以看出, 采用 PFXRL 的 Micro-CBCT 系统的噪声水平有较明显的降低. 对应标准偏差 (σ) 来表示, 使用 PFXRL 的 Micro-CBCT 系统达到 CT# 5—CT# 8 的噪声水平, 而不使用 PFXRL (附加滤过: 0.5 mm Al) 达到 CT# 7—CT# 11 的噪声水平. 从影响噪声的因素

来看, $\sigma^2 \propto f^3/(zD)$ (其中, f 为系统的空间分辨率, z 为层厚, D 为剂量), 采用 PFXRL 可以有效提高系统的空间分辨率 (即 f 值减小) 和照射物体的 X 射线强度增益 (即 D 值增大), 因此采用 PFXRL 能有效地降低 Micro-CBCT 系统的噪声水平.

3.3 小动物实验

麻醉小鼠成像结果如图 10 所示. 从图像上可以清楚地看到小鼠的结构, 使用 PFXRL 的图像的对比度明显高于未使用 PFXRL 的图像, 显示了精细的空间分辨率并提供了清晰的软组织边界和细节. 图 11 给出了使用 PFXRL 和未使用 PFXRL 的 Micro-CBCT 系统的麻醉小鼠的横断面切片. 在等效曝光条件下, 产生的图像在空间分辨率和对比灵敏度方面具有可比性. 基于 PFXRL 的 Micro-CBCT 图像展示了更高的空间分辨率, 并提供了更清晰的软组织边界轮廓和肠道细节. 这表明 X 光透镜可以有效地提高 Micro-CBCT 系统的成像均匀性、对比度分辨率和空间分辨率. 图 12 给出了麻醉小鼠肺 (图 12(a)—(c))、肾 (图 12(d)—(f)) 和下脊柱 (图 12(g)—(i)) 区域的基于 PFXRL

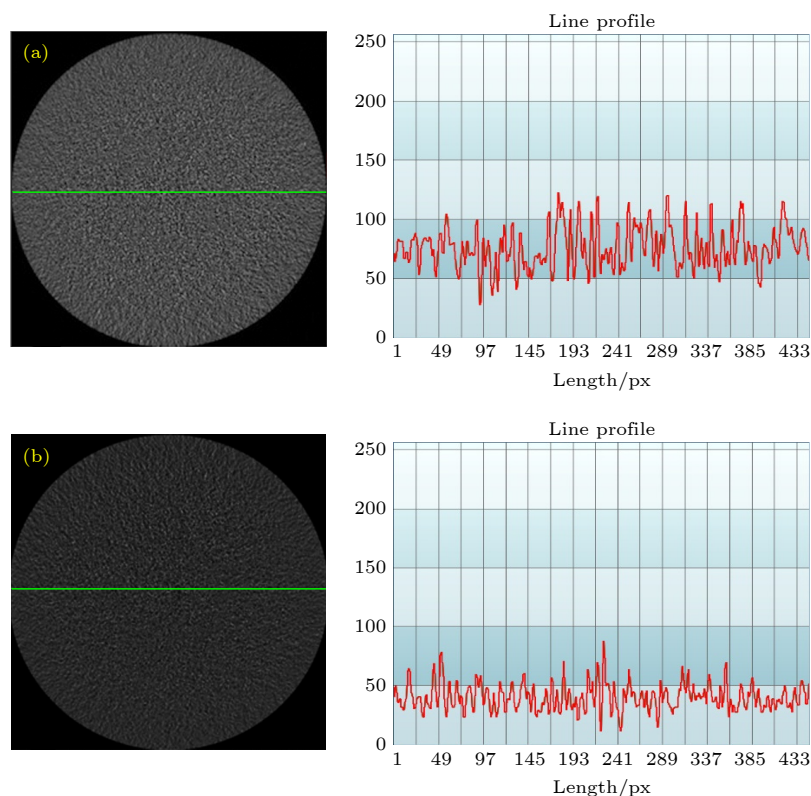


图 9 水模的噪声响应 (a) 不使用 PFXRL (附加滤过: 0.5 mm Al); (b) 使用 PFXRL

Fig. 9. Noise response of the water phantom: (a) Without PFXRL (additional filtration: 0.5 mm Al); (b) with PFXRL.

的 Micro-CBCT 切片图像, 以说明其定量特性和成像均匀性质量. 每个图像的窗宽窗位设置不同, 以呈现出感兴趣的结构. 图 12(a)—(c) 的窗宽窗位设置是强调大鼠肺的特征, 肺的细节清晰可见, 说明了基于 PFXRL 的 Micro-CBCT 具有软组织高对比度灵敏性. 对于图 12(d)—(f), 设置窗宽窗位来描绘脂肪和肌肉, 肾脏与周围的肌肉和脂肪清晰可见. 其他结构, 如胃、肠和肝也清晰可见. 每张图片中的十字线指示了大鼠左肾的位置. 图 12(g)—(i) 选择相同的窗宽窗位显示小鼠骨骼特征, 椎骨间隙和骨盆非皮质骨清晰可见, 说明了基于 PFXRL 的 Micro-CBCT 系统具有各向同性的高空间分辨率.

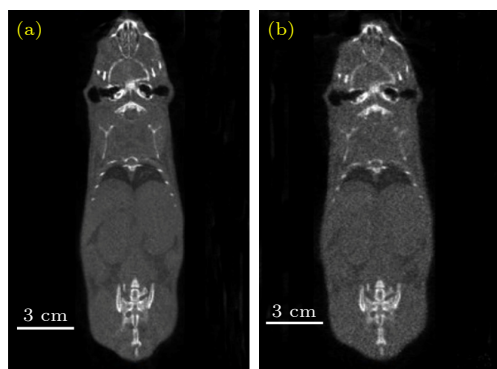


图 10 小鼠 Micro-CBCT 成像 (a) 使用 PFXRL; (b) 不使用 PFXRL

Fig. 10. CT images of rats: (a) With PFXRL; (b) without PFXRL.

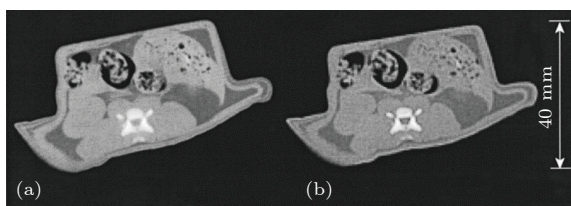


图 11 麻醉小鼠横断面图像比较 (a) 使用 PFXRL; (b) 不使用 PFXRL

Fig. 11. Comparison of axial images of the anesthetized mice: (a) With PFXRL; (b) without PFXRL.

4 结 论

本文设计并实现了一种基于 PFXRL 的 Micro-CBCT 系统用于小动物成像. 首先对系统进行了主要性能测试, 结果表明, 基于 PFXRL 的 Micro-CBCT 系统的空间分辨率、对比度分辨率和成像均匀性均有较大提高. 使用 PFXRL 将所测 Micro-

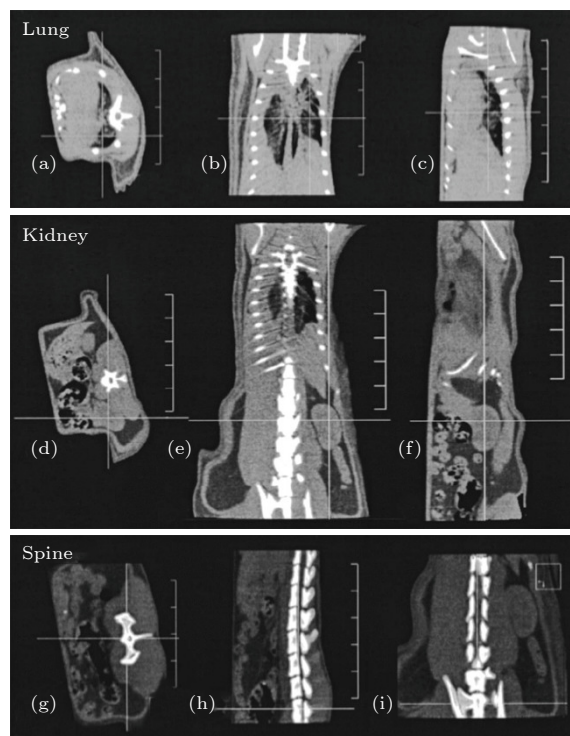


图 12 麻醉小鼠肺、肾和下脊柱区域的基于 PFXRL 的 Micro-CBCT 图像. 每个图像的窗宽窗位设置不同以呈现出感兴趣的结构. 横断面 ((a), (d), (g)), 冠状面 ((b), (e), (h)) 和矢状面 ((c), (f), (i)) 切片展示了各向同性的空间分辨率和好的软组织对比度. 肺内支气管结构、肾脏与周围的肌肉和脂肪、椎骨和椎间隙都清晰可见. 图像中的垂直比例尺显示 1 cm 的间距

Fig. 12. PFXRL-based Micro-CBCT images of the lung, kidney and lower spine of the anesthetized mice. The window and level settings are varied in each image to allow visualization of the structures of interest. Axial ((a), (d), (g)), coronal ((b), (e), (h)), and sagittal ((c), (f), (i)) slices qualitatively demonstrate isotropic spatial resolution, with excellent soft-tissue contrast in each case. Bronchial structure within the lungs is clearly identifiable, the kidney is well delineated from surrounding muscle and fat, and fine detail in the vertebrae and intervertebral spaces is demonstrated. The vertical scale in the images shows 1 cm spacing.

CBCT 系统的 MTF 的极限空间频率提高了 1.35 倍. PFXRL 在所有空间频率上产生 MTF 的增加, 对于诊断运用, 可能比单独极限 MTF 的增加更有意义. 同时, PFXRL 的散射抑制作用, 实现了 2 倍以上的对比度增强. 此外, 通过将样品放置在 PFXRL 的出口焦点附近, 增加了照射样品的 X 射线束流量, 可将扫描时间缩短而不增加半影模糊. 基于 X 光透镜的 Micro-CBCT 系统的设计有助于提高图像分辨率、图像均匀性和消除模糊效应, 将在小动物活体成像领域具备广泛的潜在应用前景.

参考文献

- [1] Gregory S G, Sekhon M, Schein J, et al. 2002 *Nature* **418** 743
- [2] Ntziachristos V, Ripoll J, Wang L V, Weissleder R 2005 *Nat. Biotechnol.* **23** 313
- [3] Guerra A D, Belcari N 2007 *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **583** 119
- [4] Badea C T, Drangova M, Holdsworth D W, Johnson G A 2008 *Phys. Med. Biol.* **53** 319
- [5] Jan M L, Ni Y C, Chen K W, Ching H 2006 *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **569** 314
- [6] Biederer J, Mirsadraee S, Beer M, Molinari F, Puderbach M 2012 *Insights Into Imaging* **3** 373
- [7] Hoyer C, Gass N, Fahr W W, Sartorius A 2014 *Neuropsychobiology* **69** 187
- [8] Kunjachan S, Ehling J, Storm G, Kiessling F, Lammers T 2015 *Chem. Rev.* **115** 10907
- [9] Eghtedari M, Oraevsky A, Copland J A, Kotov N A, Conjusteau A, Motamedi M 2007 *Nano Lett.* **7** 1914
- [10] Taruttis A, Ntziachristos V 2015 *Nat. Photonics* **9** 219
- [11] Paulus M J, Gleason S S, Kennel S J, Hunsicker P R, Johnson D K 2000 *Neoplasia* **2** 62
- [12] Luo Z Y, Yang X Q, Meng Y Z, Deng Y 2010 *Acta Phys. Sin.* **58** 8237 (in Chinese) [罗召洋, 杨孝全, 孟远征, 邓勇 2010 物理学报 **58** 8237]
- [13] Wei X, Yan B, Zhang F, Li Y L, Xi X Q, Li L 2014 *Acta Phys. Sin.* **63** 058702 (in Chinese) [魏星, 闫斌, 张峰, 李永丽, 席晓琦, 李磊 2014 物理学报 **63** 058702]
- [14] Mazel V, Reiche I, Busignies V, Walter P, Tchoreloff P 2011 *Talanta* **85** 556
- [15] Sun T, Liu Z, Li Y, Lin X, Wang G, Zhu G, Xu Q, Luo P, Pan Q, Liu H 2010 *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A* **622** 295
- [16] Macdonald C A, Gibson W M 2003 *X-Ray Spectrom.* **32** 258
- [17] Albertini V R, Paci B, Generosi A, Dabagov S B, Kumakhov M A 2007 *Spectrochim. Acta B* **62** 1203
- [18] Huang R, Bilderback D H 2006 *J. Synchrotron Radiat.* **13** 74
- [19] Balaic D X, Barnea Z, Nugent K A, Garrett R F, Wilkins S W 1996 *J. Synchrotron Radiat.* **3** 289
- [20] MacDonald C A, Owens S M, Gibson W M 1999 *J. Appl. Crystallogr.* **32** 160
- [21] Bjeoumikhov A, Bjeoumikhova S, Langhoff N, Wedell R 2005 *Appl. Phys. Lett.* **86** 144102
- [22] Sun T, Liu Z, Ding X 2007 *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B* **262** 153
- [23] Sun T, Peng S, Liu Z, Sun W, Ma Y, Ding X 2013 *J. Appl. Crystallogr.* **46** 1880
- [24] Sun T, Macdonald C A 2013 *J. Appl. Phys.* **113** 053104
- [25] Lamb J S, Bilderback D H, Pollack L, Kwok L, Smilgies D M 2007 *J. Appl. Crystallogr.* **40** 193
- [26] Barrea R A, Huang R, Cornaby S, Bilderback D H, Irving T C 2009 *J. Synchrotron Radiat.* **16** 76
- [27] Zeng X, Diewer F, Feser M, Huang C, Lyon A, Tkachuk A, Yun W 2008 *Appl. Opt.* **47** 2376
- [28] Li F, Liu Z, Sun T, Jiang B, Zhu Y 2016 *J. Chem. Phys.* **144** 104201
- [29] Li F, Liu Z, Sun T 2016 *J. Appl. Crystallogr.* **49** 627
- [30] Li F, Liu Z, Sun T 2016 *Rev. Sci. Instrum.* **87** 093106
- [31] Li F, Liu Z, Sun T 2016 *Food Chem.* **210** 435
- [32] Li F, Liu Z, Sun T, Ma Y, Ding X 2015 *Food Control* **54** 120
- [33] Abreu C C, Kruger D G, MacDonald C A, Mistretta C A, Pepler W W, Xiao Q F 1995 *Med. Phys.* **22** 1793
- [34] Goertzen A L, Nagarkar V, Street R A, Paulus M J, Boone J M, Cherry S R 2004 *Phys. Med. Biol.* **49** 5251
- [35] Kim H K, Min K C, Achterkirchen T, Lee W 2009 *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **56** 1179
- [36] Feldkamp L A, Davis L C, Kress J W 1984 *J. Opt. Soc. Am. A* **1** 612
- [37] Flannery B P, Deckman H W, Roberge W G, D'Amico K L 1987 *Science* **237** 1439
- [38] Sun T, Ding X 2005 *J. Appl. Phys.* **97** 124904
- [39] Kai Y, Kwan A L C, Miller D W F, Boone J M 2006 *Med. Phys.* **33** 1695
- [40] Kwan A L C, Boone J M, Yang K, Huang S Y 2007 *Med. Phys.* **34** 275
- [41] Yu X E, Zhan J, Li P, Li C J 2006 *J. Fourth Mil. Med. Univ.* **27** 978 (in Chinese) [余晓镔, 占杰, 李萍, 李婵娟 2006 第四军医大学学报 **27** 978]

Micro cone-beam CT scanner based on X-ray polycapillary optics^{*}

Zhou La-Zhen¹⁾ Xia Wen-Jing¹⁾ Xu Qian-Qian¹⁾ Chen Zan¹⁾
 Li Fang-Zuo^{1)2)†} Liu Zhi-Guo³⁾ Sun Tian-Xi³⁾

¹⁾ (School of Medical Information Engineering, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China)

²⁾ (Key Laboratory of Biomaterials and Biofabrication in Tissue Engineering of Jiangxi Province,
 Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China)

³⁾ (Key Laboratory of Beam Technology Ministry of Education, College of Nuclear Science and Technology,
 Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

(Received 28 November 2021; revised manuscript received 9 January 2022)

Abstract

In-vivo small animal imaging system is an important part of disease research and new drug development. It is essential for living small animal imaging system to be able to provide the anatomical structure, molecular and functional information. The X-ray micro cone-beam computed tomography (micro-CBCT) can perform longitudinal study with a resolution of tens-to-hundreds of microns in a short imaging time at a relatively low cost. Furthermore, it is easy to combine with other modalities to provide abundant information about small animals. A key challenge to the micro-CBCT scanner is that its spatial and contrast resolution determined primarily by the X-ray focal spot size, the detector element size, and the system geometry. Aiming to improve the spatial resolution, contrast resolution, and imaging uniformity of the micro-CBCT system, we use the X-ray polycapillary optics for adjusting the X-ray source. A micro-CBCT based on X-ray polycapillary optics with a large field of view is constructed for the small animal imaging study. The micro-CBCT system is composed of microfocus X-ray tube with an attached polycapillary focusing X-ray lens, amorphous silicon-based flat panel detector, rotation stage, and controlling PC. The Feldkamp-Davis-Kress (FDK) algorithm is adopted to reconstruct the image. The system performances are evaluated. The magnification of this micro-CBCT system is 1.97. The results show that the spatial resolution of the system at 10% modulation transfer function (MTF) is 9.1 lp/mm, which is 1.35 times higher than that in the case of no optics. The image uniformity deterioration caused by hardening effect is effectively alleviated by filtrating the low energy X-rays with the X-ray polycapillary optics and the contrast enhancement is more than twice. The anesthetic rats are imaged with this micro-CBCT system *in vivo* and the practicability of the system in small animal imaging research is verified.

Keywords: X-ray polycapillary optics, micro cone-beam CT, X-ray imaging, modulation transfer function

PACS: 07.85.Fv, 41.50.+h, 87.57.C-, 87.59.-e

DOI: 10.7498/aps.71.20212195

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 11865003), the Natural Science Foundation of Jiangxi Province, China (Grant No. 20192BAB212008), and the Gannan Medical University Foundation, China (Grant No. QD201805).

[†] Corresponding author. E-mail: lfz880920@163.com