

小鼠肺同步辐射 X 射线相衬成像实验研究*

陈志华¹ 潘琳¹ 黎刚² 徐梅¹ 徐波¹
赵天德¹ 陈惟昌¹ 唐劲天^{1;1)}

1 (中日友好医院, 中日友好临床医学研究所, 肿瘤学-分子生物学研究室 北京 100029)

2 (中国科学院高能物理研究所同步辐射室 100039)

摘要 同步辐射相衬 X 射线成像技术的密度敏感性是普通吸收 X 射线成像技术的 1000 倍左右, 因而在研究软组织内部结构时具有很大潜力. 本课题组采用同步辐射相衬 X 射线成像观察正常小鼠肺, 可见清晰的支气管树和重叠肺泡形成的衬度影像, 分辨率可达 20 μm 左右. 结果表明, 同步辐射相衬 X 射线成像技术有可能检测到普通 X 射线成像技术无法检测到的肺部微小病变, 并进一步分析病变的细微结构.

关键词 同步辐射 相衬成像 肺

1 引言

普通医学 X 射线成像技术是基于样品对 X 射线的吸收, 在区分含重元素组织(如骨骼、牙齿)与含轻元素组织(如软组织)时效果较好. 然而, 在临床诊断时常需要区分两种不同的软组织, 例如正常肺和肺癌. 普通 X 射线成像只能通过区分肺部阴影的不同形状、相对密度变化来初步判断病变的类型, 不可避免地会产生假阳性和假阴性的诊断. 近几年兴起的相衬 X 射线成像技术在 X 射线吸收的基础上, 同时观察样品相位衬度的变化. 它对氢、碳、氮、氧等轻元素的密度分辨率是普通吸收 X 射线成像技术的约 1000 倍, 因而在软组织内部结构成像方面具有较大的潜力^[1].

目前开展的相位衬度成像方法主要有干涉法^[2]、衍射法^[3,4]和类同轴全息法^[5]. 几种方法在软组织内部结构成像方面的研究均处于探索阶段, 如 Takeda 等利用干涉相位衬度成像的方法可观察到 0.03mm 血管影像^[6].

肺癌、肺部炎症、肺纤维化等肺部疾病发病率高, 影像学诊断有一定比例的假阳性、假阴性, 直接影响到治疗效果. 本课题组采用北京同步辐射装置 (BSRF)4W1A 光束线引出的 X 射线, 对正常小鼠肺

进行了相位衬度成像, 以期探索提高肺部疾病诊断敏感性的可能.

2 材料与方法

2.1 实验动物

新生 BALB/c 小鼠用于同步辐射宽带光相位衬度成像的分析. 取 12—14 周龄的 BALB/c 小鼠, 将其肺以福尔马林固定, 用于同步辐射单色光相位衬度成像分析, 动物固定样品的厚度为 1—3mm.

2.2 同步辐射相位衬度成像

分别用单色光和宽带光对上述样品进行了类同轴全息相衬成像观察. 用 Si(111) 双晶单色器获得 8.9keV 的单色光, 用 X 射线底片记录. 物像距离从 0mm 到 500mm, 曝光时间从 5 分钟到 0.5 分钟.

宽带光的能量范围是 5—18keV, $\Delta E/E \sim 1$, 基本满足获得相衬像的条件. 在样品后面放一块与入射光成 45° 的 CdWO₃ 晶体作为荧光靶, 可见光显微镜和可见光 CCD 作为成像探测器. 该系统的空间分辨率优于 10 μm , 用本系统可对样品进行动态的原位观察.

* 国家自然科学基金(60172042)资助

1) E-mail: tjt@263.net

3 实验结果

以同步辐射宽带光对活体新生小鼠肺进行类同轴全息相衬成像,可观察到气管、支气管和较清晰的肺部影像,如图 1 所示,为小鼠的肋骨和重叠肺泡形成的衬度影像(图 1 为摄影所得图像,相当于照片的负片).

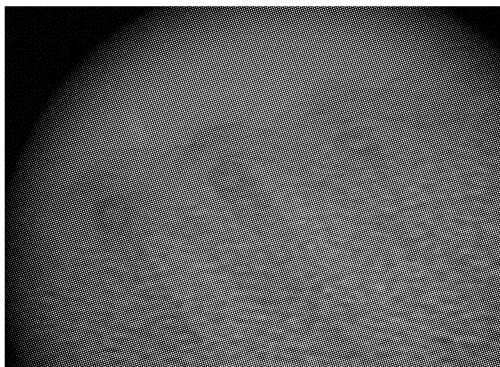


图 1 同步辐射宽带光对新生小鼠肺进行类同轴全息相衬成像(4 ×)

以同步辐射单色光对小鼠肺固定样品进行类同轴全息相衬成像,可观察到支气管树,其中细支气管、终末细支气管($30\mu\text{m}$ 左右)结构清楚(见图 2).图 3 显示小鼠重叠肺泡形成的衬度影像(图 3 为照片正片).

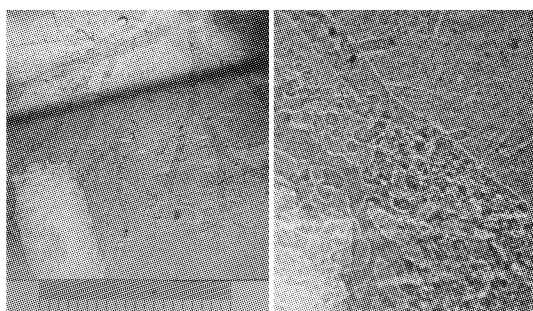


图 2 同步辐射单色光对小鼠肺固定样品进行类同轴全息相衬成像(图中标尺全长 1mm)

(a)小鼠肺支气管树(4 ×);

(b)小鼠肺终末细支气管和重叠肺泡像(10 ×).

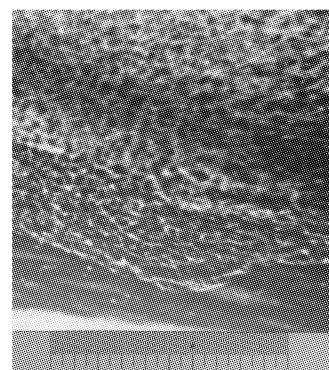


图 3 同步辐射单色光对小鼠肺进行类同轴全息相衬成像(4 ×)(图中标尺全长 1mm)

4 讨论

普通 X 射线入肺部成像时只能观察到气管、支气管、和部分细支气管(直径 1mm 左右)的影像.与普通 X 射线吸收成像技术相比,X 射线类同轴全息相衬成像技术具有发现生物体内折射率突变的能力.本次同步辐射 X 射线类同轴全息相衬成像影像完整清晰地显示出小鼠肺的气管、支气管、细支气管以及普通 X 射线成像术看不到的直径 $30\mu\text{m}$ 左右的终末细支气管和重叠肺泡形成的衬度影像.估计此种成像方法的分辨率可达 $20\mu\text{m}$ 左右.由于空间、衬度分辨率的提高,使得我们有可能发现目前尚不能发现的更微小的肺部病变,同时也使进一步分析肺部病变的细微结构成为可能.

在本研究的基础上我们将优化成像参数,进一步提高分辨率和影像质量.例如须遴选肺部最适的 X 射线能量, Momose 等用 17.7keV 进行肝脏及相关病变的分析取得较好结果,而乳腺组织成像时他们则尝试使用 35keV^[7].目前针对不同实验方法、不同组织样品的最适 X 射线能量值尚无定论.因此,在同步辐射相衬 X 射线影像技术应用于临床样品分析之前,还必须做大量细致的研究工作.

参考文献 (References)

- 1 Momose A, Fukuda J. *Med. Phys.*, 1995, **22**(4): 375—379
- 2 Takeda T, Momose A, Hirano K et al. *Radiology*, 2000, **214**(1): 298—301
- 3 Davis T J, GAO D, Gureyev T E et al. *Nature*, 1995, **373**(6): 595—598
- 4 Pisano E D, Johnston R E, Chapman D et al. *Radiology*, 2000, **214**(3): 895—901
- 5 Gao D, Pogany A, Stevenson A W et al. *Imaging & Therapeutic Technology*, 1998, **18**(5): 1257—1267
- 6 Takeda T, Momose A, WU J et al. *Circulation*, 2002, **105**(14): 1708—1712
- 7 Takeda T, Momose A, WU J et al. *Igaku Butsuri*, 2002, **22**(1): 30—37

Phase-Contrast Imaging with Synchrotron X-Ray for Mouse Lung *

CHEN Zhi-Hua¹ PAN Lin¹ LI Gang² XU Mei¹ XU Bo¹ZHAO Tian-De¹ CHEN Wei-Chang¹ TANG Jin-Tian^{1;1)}

1 (China-Japan Friendship Hospital, China-Japan Friendship Institute of Clinical Medical Science, Department of Oncology and Molecular Biology, Beijing 100029, China)

2 (Beijing Synchrotron Radiation Facility, Institute of High Energy Physics, CAS, Beijing 100039, China)

Abstract Phase-contrast imaging with synchrotron X-ray has great potential to reveal the structure inside soft tissues, because the sensitivity of this method is ≈ 1000 times higher than that of the absorption-contrast X-ray method. With a synchrotron X-ray source, bronchia tree and the image created by multiple layer of alveoli in the mouse lung was revealed clearly. The results indicate that the considerable potential of phase-contrast imaging with synchrotron X-ray in the detection of pathological changes of lung which can't be detected by conventional absorption-contrast X-ray method.

Key words synchrotron radiation, phase-contrast imaging, lung

* Supported by NSFC(60172042)

1) E-mail: tjt@263.net