

文章编号 1004-924X(2016)05-0986-07

X 射线发光断层成像中笔束与锥束激发性能的对比

张海波, 耿国华, 易黄建, 贾 涛, 贺小伟*
(西北大学 信息科学与技术学院, 陕西 西安 710127)

摘要:研究了 X 射线发光断层成像(XLCT)的激发性能,对笔束 XLCT 和锥束 XLCT 等两种主要的成像系统在不同激发方式下的扫描时间、重建精度、分辨率及重建时间等性能指标进行了对比研究。设计的对比实验中,笔束 XLCT 系统的扫描时间为 436 s,锥束 XLCT 系统的扫描时间仅为 10 s。目标实验中,笔束 XLCT 系统的重建时间为 82.57 s,重建误差为 0.47 mm;锥束 XLCT 系统的重建时间为 172.63 s,重建误差为 1.59 mm。在边距分别为 1 mm 和 0.5 mm 的两组双目标实验中,笔束 XLCT 系统均能准确分辨,重建误差均在 0.8 mm 以内,而锥束 XLCT 系统对边距为 1 mm 的双目标重建误差均达到了 1.7 mm 左右;当目标边距缩小到 0.5 mm 时,其已无法进行全域分辨。实验结果表明:相比于锥束 XLCT,笔束 XLCT 利用自身的“激发先验”优势具有较短的重建时间、较高的定位能力和分辨率,但是其系统扫描时间要明显大于锥束 XLCT。本文的工作为选择合适的 XLCT 成像系统提供了参考。

关键词:光学分子影像;X 射线发光断层成像(XLCT);笔束 XLCT;锥束 XLCT

中图分类号:Q-333;R814.42 **文献标识码:**A **doi:**10.3788/OPE.20162405.0986

Comparison between pencil-beam and cone-beam in XLCT system

ZHANG Hai-bo, GENG Guo-hua, YI Huang-jian, JIA Tao, HE Xiao-wei*

(School of Information Sciences and Technology, Northwest University, Xi'an 710127, China)

* Corresponding author, E-mail:hexw@nwu.edu.cn

Abstract: The excitation characteristics of X-ray Luminescence Computed Tomography (XLCT) was researched. Two kinds of imaging systems for pencil-beam XLCT and cone-beam XLCT were introduced and their respective performance indexes such as the excitation schemes, scanning costs, reconstruction efficiency, spatial resolving capacity and reconstruction costs were compared and analyzed in detail. The comparison experiment shows that the scanning time of pencil-beam XLCT is 436 s but that of the cone-beam XLCT is only 10 s. In the experiment for a single target, the reconstruction time and location error of pencil-beam XLCT are 82.57 s and 0.47 mm, and those of the cone-beam XLCT are 172.63 s and 1.59 mm, respectively. In the two group experiments for double targets with edge distances of 1 mm and 0.5 mm respectively, the pencil-beam XLCT can accurately distinguish all targets with a reconstruction error less than 0.8 mm; however, the reconstruction error of the cone-beam XLCT reaches to 1.7 mm for the double targets with the edge distance of 1 mm and can not distinguish the targets at the edge distance to be reduced to 0.5 mm. Experimental results demonstrate that compared with the cone-beam XLCT, the pencil-beam XLCT

收稿日期:2015-12-24;修订日期:2016-02-07.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 61372046, No. 61172170, No. 11571012);陕西省科技计划资助项目(No. 2013K12-20-12, No. 2015KW-002);陕西省自然科学研究计划资助项目(No. 2015JM6322)

has better performance in reconstruction time, location accuracy and spatial resolving due to its “excitation priors”, but has obviously poor capability on the system scanning. This paper provides a valuable reference for researchers on the selection of appropriate XLCT systems.

Key words: optical molecular imaging; X-ray Luminescence Computed Tomography(XLCT); pencil-beam XLCT; cone-beam XLCT

1 引言

光学分子影像作为分子成像技术的重要分支,因具有成本低、灵敏度高等优势而在预临床研究中得到了广泛的关注^[1]。目前,光学分子影像主要包括生物发光断层成像(Bioluminescence Tomography, BLT)^[2]、荧光分子断层成像(Fluorescence Molecular Tomography, FMT)^[3]、扩散光学断层成像(Diffuse Optical Tomography, DOT)^[4]和X射线发光断层成像(X-ray Luminescence Computed Tomography, XLCT)等技术。其中,XLCT作为一种新兴技术通过X射线照射生物体内纳米发光材料,激发出近红外光,然后利用高灵敏度探测器,结合成像重建算法,反演生物体内纳米发光材料的三维分布。根据激发方式,成像系统主要分为笔束XLCT与锥束XLCT。相比传统的FMT、BLT和DOT等技术,XLCT具有以下优势:(1)一次X射线激发可同时用于计算机断层成像(Computed Tomography, CT)和XLCT功能成像;(2)可以消除FMT中产生的自体荧光现象;(3)由于X射线的直线传输特性,XLCT的探测深度更深、定位更加精确、空间分辨率更高^[5]。

鉴于XLCT的诸多优点及它在生命科学研究中的重要价值,国内外许多著名的研究机构相继开展了这方面的研究。2010年,美国斯坦福大学医学院的G. Praxx等搭建了笔束XLCT系统,并对系统的可行性进行了验证分析^[5]。2011年,Wang等基于笔束XLCT系统提出了结合频谱解析和散射补偿的XLCT成像方法^[6]。2015年,Li等提出了基于笔束的Micro-XLCT系统,并验证了该系统的有效性^[7]。笔束XLCT射线源的激发方式类似于第一代X射线,因此在X剂量利用率、采集数据、扫面时间方面有较明显的不足。考虑到第四代锥束CT的优点^[8],人们提出了锥束XLCT系统。2013年,Tian等设计了锥束XLCT系统,该系统降低了数据的采集时间,提高了X

射线剂量利用率^[9]。2014年,Liu等完成了基于锥束的快速XLCT成像系统的在体实验,验证了XLCT进一步应用于临床的可行性^[10]。本文针对笔束XLCT与锥束XLCT,通过设计两组仿真实验分别从定位能力、分辨能力、扫描时间以及重建时间等方面详细对比分析了两种成像系统的激发性能,从而为XLCT系统的构建提供了依据。

2 X射线发光断层成像

X射线照射纳米发光材料,使其向外发射近红外光,整个过程用下式描述^[9]:

$$S(r) = \epsilon X(r) \eta(r), \quad (1)$$

其中: $S(r)$ 是近红外光强, $X(r)$ 是X光的强度, $\eta(r)$ 是纳米发光材料的密度, ϵ 是光子产额。在生物组织中的X射线强度 $X(r)$ 可以描述为:

$$X(r) = X_0 \exp\left[-\int_{r_0}^r \mu(\tau) d\tau\right], \quad (2)$$

其中: X_0 是初始位置 r_0 处的X射线强度; $\mu(\tau)$ 为X射线传输过程中的衰减系数,可用现有的CT成像技术获得。生物组织对近红外光主要表现为高散射、低吸收的特点,扩散方程可以很好地描述该特点,因此被广泛应用于光学分子成像领域。

稳态扩散方程以及罗宾边界条件为^[7]:

$$\begin{cases} -\nabla \cdot [D(r)] \nabla \Phi(r) + \mu_a(r) \Phi(r) = S(r), & r \in \Omega \\ \Phi(r) + 2\alpha D(r) [v(r) \cdot \nabla \Phi(r)] = 0, & r \in \partial\Omega \end{cases}, \quad (3)$$

式中: $D = [3(\mu_a + (1+g)\mu_s)]^{-1}$ 是扩散系数, μ_0 和 μ_s 分别是吸收系数和散射系数, $S(r)$ 是近红外光强, $\alpha = (1+\gamma)/(1-\gamma)$ 为边界不匹配因子。

利用有限元方法求解式(3)^[5],可得生物体表面的发射光光子通量流率 Φ 与纳米发光材料三维分布 ρ 之间的关系为:

$$A\rho = \Phi. \quad (4)$$

在XLCT成像重建中,由于式(4)是不适定问题,不能直接求解 ρ ,通常采用优化等数学手段,利用特定的重建算法来求解^[9]。

3 笔束 XLCT 与锥束 XLCT

3.1 成像系统

笔束 XLCT 系统的 X 射线源采用笔形束 X 射线发生器,其激发方式类似于第一代 CT 机的原理,如图 1 所示。笔形束 X 射线源的宽度一般根据成像目标的尺寸以及纳米发光材料的尺寸来设定。笔束 XLCT 系统在采集数据过程中需要对成像目标进行一个平面内的平移扫描,平移步长一般设置为笔束宽度,每次扫描完毕只得到该平面的 X 线衰减信号。扫描完该平面后,接着按照竖直方向移动一个步长并与上次扫描方向相反的方向平移扫描。此外,在采集结构信息的过程中,当笔束 X 射线在移动过程中照射到纳米发光材料时会激发产生近红外光,此时位于成像目标一侧的 EMCCD 会采集到外表面的光学信息分布。

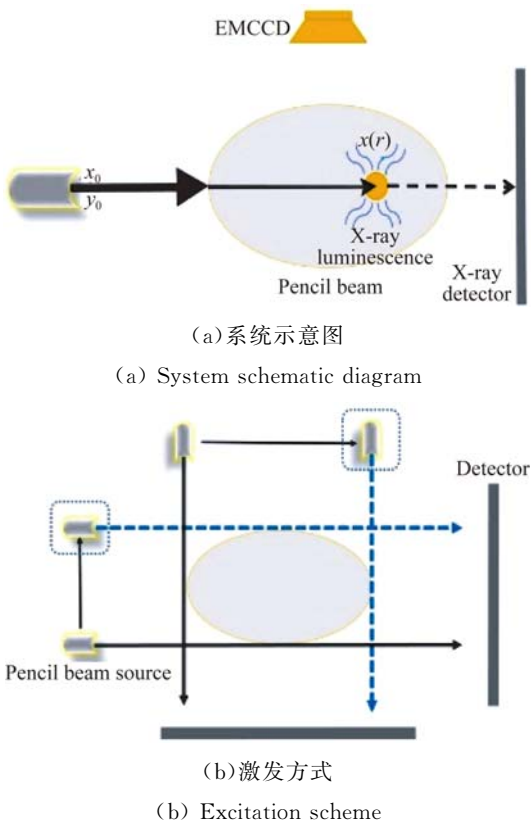


图 1 笔束 XLCT 系统

Fig. 1 Pencil-beam XLCT system

由于笔束 X 射线源发生器的移动速度慢,获得整个成像目标的结构信息需要较长时间;同时

由于 XLCT 重建问题的严重病态性,一般需要旋生物体或移动 X 射线激发源,从多角度采集表面的光学信息分布来准确重建纳米发光材料的位置,系统扫描成像目标至少需要 3 min^[11]。激发过程中,只有当 X 射线照射纳米发光材料边缘时才会激发产生近红外光,在成像目标表面的光学信息随着 X 射线平移出纳米发光材料的受激范围而逐渐减弱直到消失。因此,两次不同角度的激发即可确定成像目标的大致位置,并作为一种“激发先验”降低重建问题的病态性。此外,激发次数越多,获得的“激发先验”越精确^[7]。

与笔束 X 射线激发器不同,锥束激发方式采用三维锥束 X 射线扫描受体,只需旋转成像目标 360°或激发器旋转成像目标一周,即可获取全部解剖结构的信息^[8],如图 2 所示。锥束 XLCT 系统具有扫描时间短、速度快以及 X 剂量利用率高等优点^[10]。然而,类似于笔束 XLCT,锥束 XLCT 仍然需要 EMCCD 采集多角度的光学信息来降低重建问题的病态性,同时缺少了笔束 XLCT 的激发先验这一系统优势,其逆问题的病态性更严重。

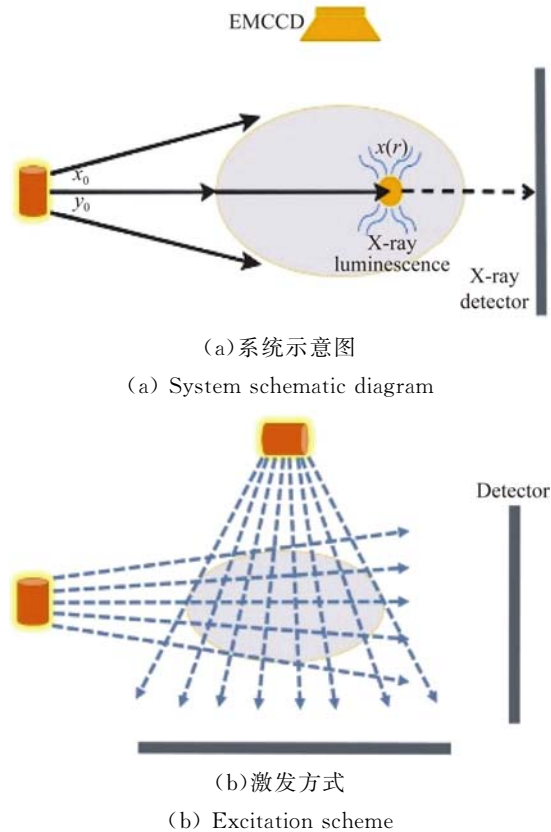


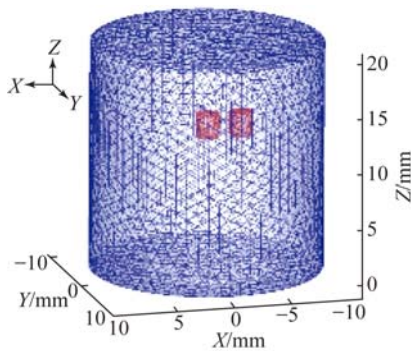
图 2 锥束 XLCT 系统

Fig. 2 Cone-beam XLCT system

3.2 对比实验

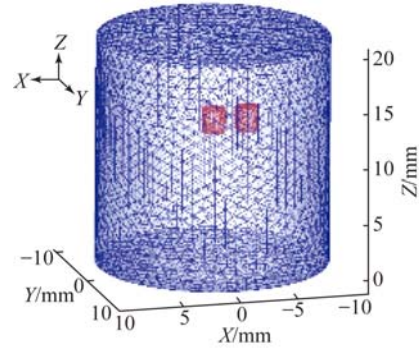
为了严格对比两种系统的激发性能,仿真实验模拟同一个试验台。在相同的激发次数重建中,两系统的 EMCCD 总曝光时间(成像时间)、转台的偏转角度、偏转速度以及偏转时间等主要参数均相同,为了简化试验设置,在对比中不考虑这些参数的影响。实验采用 Eu_2O_3 作为仿真的纳米发光材料,该材料在 X 射线激发下会产生峰值分别位于 597, 615, 692 nm 的近红外光^[9],在波长为 615 nm 的近红外光下仿真模拟两种系统的重建结果。

这里设计了单目标和双目标实验,以对比两种成像系统的定位精度与分辨率。采用仿体高为 20 mm,直径为 20 mm;模拟的纳米发光材料圆柱目标高为 2 mm,直径为 2 mm,如图 3 所示。图 3(a) 为单目标仿体 A,目标中心为(0, 2.5, 13)。图 3(b)和 3(c)为双目标仿体 B 和仿体 C,目标中心分别为(1.5, 5, 13),(-1.5, 5, 13)和(1.25, 5, 13),(-1.25, 5, 13),目标边距分别为 1 mm 和 0.5 mm。仿体的吸收系数和扩散系数分别为 0.013 和 9.7 mm^{-1} ,光产率 ϵ 为 $0.15 \text{ cm}^3/\text{mg}$ 。利用有限元方法,将单目标圆柱仿体 A 离散为 84 016 个四面体单元以及 15 168 个节点;目标边距为 1 mm 的圆柱仿体 B 离散为 86 970 个四面体单元以及 15 661 个节点;目标边距为 0.5 mm 的圆柱仿体 C 离散为 86 434 个四面体单元以及 15 571 个节点。



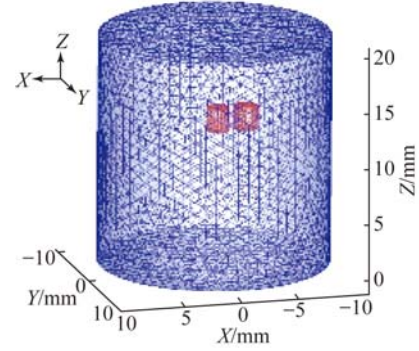
(a)单目标圆柱仿体 A

(a)Phantom A with single target



(b)双目标圆柱仿体 B

(b) Phantom B with two targets



(c)双目标圆柱仿体 C

(c) Phantom C with two targets

图 3 实验所用三种圆柱仿体的三维结构图

Fig.3 3D structures of three phantoms in simulation

在笔束 XLCT 系统仿真中,X 射线源发生器的模拟电压为 50 kV,模拟电流为 1 mA,X 射线源每间隔 36° 从 10 个方向激发仿体,笔束步长根据纳米发光材料的尺寸设置为 1 mm,移动速度设置为 1 步长/秒。根据仿体尺寸,从 10 个方向扫描完仿体大约耗时 $436 \text{ s}^{[7]}$ 。在锥束 XLCT 仿真系统中,X 射线源发生器的模拟电压为 50 kV,模拟电流为 1 mA,仿体每次旋转 36° ,同样激发 10 次,每次激发时间大约为 $1 \text{ s}^{[10]}$ 。

本文中,重建采用的是基于不完全变量截断共轭梯度(Incomplete Variables Truncated Conjugate Gradient Method, IVTCG)算法^[12]。对锥束 XLCT 进行全域重建;对笔束 XLCT 系统,利用其“激发先验”优势^[7]进行重建,融合激发先验的系统方程如下:

$$(\mathbf{A} \wedge \Psi) \mathbf{X} = \Phi. \quad (5)$$

式中: $\mathbf{A} \wedge \Psi$ 表示按列将系统矩阵 \mathbf{A} 中不属于激发先验区域的元素做 0 处理,因而激发先验越精确,系统矩阵规模越小,重建的病态性越低。重建

误差定义为重建目标中心和真实目标中心之间的欧式距离,即: $LE=[(x-x_0)^2+(y-y_0)^2+(z-z_0)^2]^{1/2}$,其中 (x,y,z) 是重建目标的坐标, (x_0,y_0,z_0) 是实际目标的坐标。单目标的重建结果如图 4 所示。

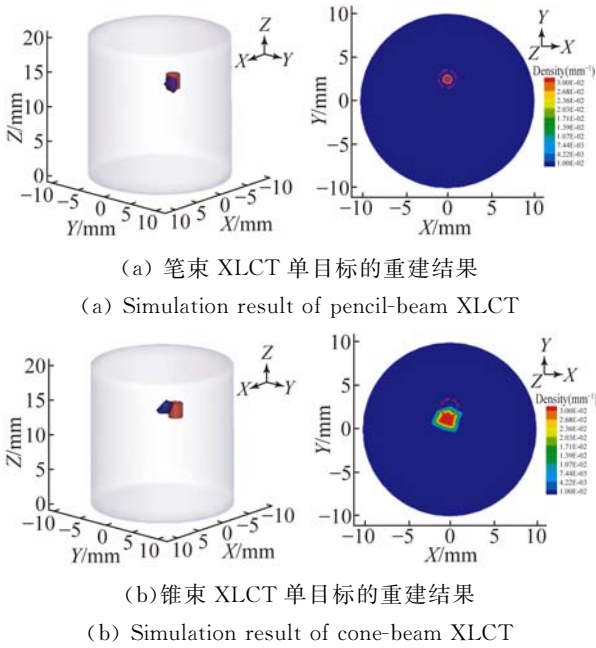


图 4 单目标仿体 A 重建结果对比

Fig. 4 Comparison of reconstruction results of phantom A with single target

由表 1 可以看出,笔束 XLCT 系统的扫描时间为 436 s,重建时间为 82.57 s,重建误差为 0.47 mm;锥束 XLCT 的扫描时间为 10 s,重建时间为 172.63 s,重建误差为 1.59 mm。

表 1 单目标仿体 A 重建结果对比

Tab. 1 Comparison of reconstruction results of phantom A with single target

	笔束 XLCT	锥束 XLCT
真实目标中心坐标/mm	(10, 2.5, 13)	(10, 2.5, 13)
重建结果中心坐标/mm	(10.05, 2.56, 13.87)	(10.07, 1.59, 13.38)
扫描时间/s	436	10
重建时间/s	82.57	172.63
重建误差 LE/mm	0.47	1.59

为了对比两种系统的分辨能力,在第二组仿真实验中采用的是图 3(b)和 3(c)两种双目标圆柱仿体,与第一组实验的系统参数设置相同,采用 IVTCG 算法,在笔束 XLCT 重建中加入先验区域信息进行重建,对于锥束 XLCT 进行全域重建。光源边距为 1 mm 和 0.5 mm 双目标的重建结果分别如图 5 和图 6 所示。

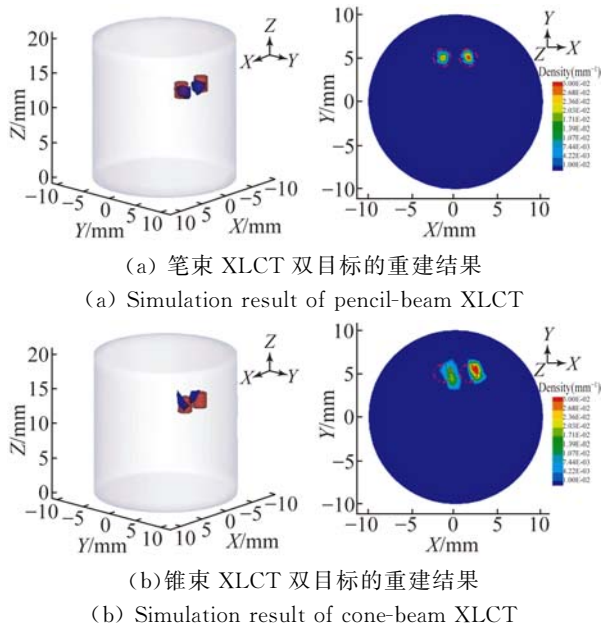


图 5 双目标仿体 B 重建结果对比

Fig. 5 Comparison of reconstruction results of phantom B with two targets

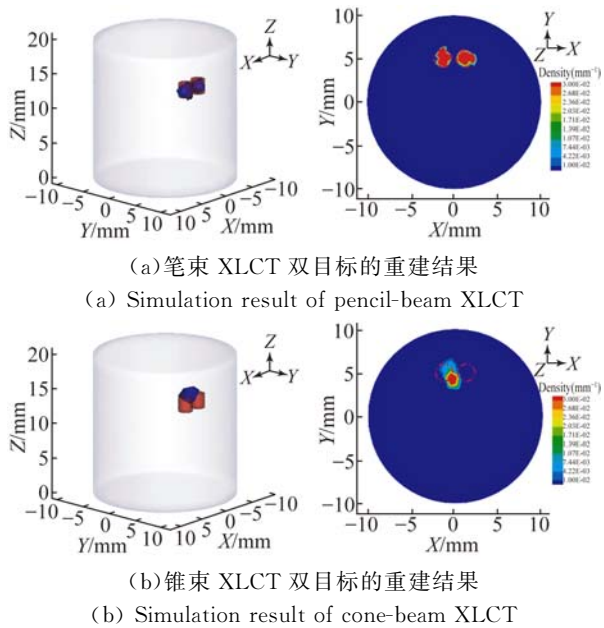


图 6 双目标仿体 C 重建结果对比

Fig. 6 Comparison of reconstruction results of phantom C with two targets

表2 双目标仿体B重建结果对比

Tab.2 Comparison of reconstruction results of phantom B with two targets

	笔束 XLCT	锥束 XLCT
真实目标 1 中心坐标/mm	(1.5, 5, 13)	(1.5, 5, 13)
真实目标 2 中心坐标/mm	(-1.5, 5, 13)	(-1.5, 5, 13)
重建目标 1 中心坐标/mm	(1.48, 5.18, 13.58)	(2.30, 5.28, 14.82)
重建目标 2 中心坐标/mm	(-1.49, 5.01, 13.98)	(-0.48, 4.69, 14.66)
扫描时间/s	436	10
重建时间/s	192.58	342.87
目标 1 重建 误差/mm	0.50	1.71
目标 2 重建 误差/mm	0.54	1.67

表3 双目标仿体C重建结果对比

Tab.3 Comparison of reconstruction results of phantom C with two targets

	笔束 XLCT	锥束 XLCT
真实目标 1 中心坐标/mm	(1.25, 5, 13)	(1.25, 5, 13)
真实目标 2 中心坐标/mm	(-1.25, 5, 13)	(-1.25, 5, 13)
重建目标 1 中心坐标/mm	(1.24, 5.18, 13.66)	(-0.39, 4.24, 14.76)
重建目标 2 中心坐标/mm	(-1.28, 5.28, 13.82)	(-0.43, 4.43, 14.72)
扫描时间/s	436	10
重建时间/s	189.63	341.51
目标 1 重建 误差/mm	0.69	—
目标 2 重建 误差/mm	0.77	—

如表2所示,在目标边距为1 mm的双目标实验中,笔束XLCT的扫描时间为436 s,重建时间为192.58 s,两个目标的重建误差分别为0.50 mm和0.54 mm;锥束XLCT的扫描时间为10 s,重建时间为342.87 s,两个目标的重建误差较大,分别为1.71 mm和1.67 mm。如表3所示,当目标边距缩小为0.5 mm时,笔束XLCT的扫描时间为436 s,重建时间为189.63 s,两个目标的重建误差分别为0.69 mm和0.77 mm,仍能准确重建出两个目标;但是锥束XLCT系统已无法正确分辨目标。

上述两组实验表明,在忽略EMCCD总曝光时间(成像时间),转台的偏转角度、偏转速度以及偏转时间等系统参数,采用相同的仿体以及纳米材料的前提下,笔束XLCT系统由于其自身的“激发先验”优势,可以明显降低系统矩阵的规模,相对于锥束XLCT系统的全域重建,不仅具有较短的系统重建时间,还具有较高的定位能力和分辨能力。然而,笔束XLCT系统的扫描时间明显大于锥束XLCT系统,一般在几十倍以上,无法满足临床中系统实时性的要求。另外,精确的激发先验信息的获取与扫描时间成正比,要获得更精确的激发先验信息,往往需要更长的扫描时间。锥束XLCT系统的明显优势就是扫描时间短,但是由于缺少“激发先验”,较大的系统矩阵规模使得两组实验的全域重建误差都达到了1.6 mm左右,无法满足临床中的重建要求。此外,锥束XLCT系统已无法对边距为0.5 mm的双目标进行全域分辨。

4 结 论

本文通过仿真实验从定位能力、分辨能力、扫描时间以及重建时间等方面对比了笔束XLCT系统和锥束XLCT系统的激发性能。实验结果表明:相对于锥束XLCT系统,笔束XCLT系统由于自身的“激发先验”而具有较高的成像精度、分辨能力以及较短的重建时间;但是对于系统扫描时间,笔束XLCT要明显差于锥束XLCT。目前,X射线发光断层成像作为一种新兴的光学分子成像技术还停留在实验阶段,并未进入临床应用。如何结合两种系统各自的优点来构建性能优异的XLCT系统,在保证较高的重建精度和分辨能力同时兼备较少的激发次数和扫描时间,满足实时性的性能指标,进而真正满足临床需求,是亟待解决的问题。

参考文献:

- [1] WEISSLEDER R, PITTET J M. Imaging in the era of molecular oncology[J]. *Nature*, 2008, 452: 580-589.
- [2] 金晨, 郭红波, 侯榆青, 等. 基于变量分离近似稀疏重构和简化球谐近似的生物发光断层成像[J]. *光学学报*, 2014, 34(6): 189-197.
JIN CH, GUO H B, HOU Y Q, *et al.*. Bioluminescence tomography reconstruction based on simplified spherical harmonics approximation model and sparse reconstruction by separable approximation[J]. *Acta Optica Sinica*, 2014, 34(6): 189-197. (in Chinese)
- [3] YU J J, CHENG J X, HOU Y Q, *et al.*. Sparse reconstruction for fluorescence molecular tomography via a fast iterative algorithm[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2014, 7(3): 488-488.
- [4] 周晓青, 王倩, 范颖, 等. 面向大数据量的扩散光学层析成像快速重建算法[J]. *光学学报*, 2013, 33(4): 1-10.
ZHOU X Q, WANG Q, FAN Y, *et al.*. Fast reconstruction scheme of diffuse optical tomography for dense sampling dataset [J]. *Acta Optica Sinica*, 2013, 33(4): 1-10. (in Chinese)
- [5] PRATX G, CARPENTER C M, SUN C, *et al.*. X-ray luminescence computed tomography via selective excitation: a feasibility study[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 29(12): 1992-1999.
- [6] CONG W, SHEN H, WANG G. Spectrally resolving and scattering-compensated X-ray luminescence/fluorescence computed tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, 16(6), :066014-1-7.
- [7] LI C, ANULFO M D, SIMON R C, *et al.*. Numerical simulation of X-ray luminescence optical tomography for small-animal imaging [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, 19(4): 046002-1-10.
- [8] 杨宏成, 高欣, 张涛. 应用投影收缩的压缩感知锥束 CT 短扫描重建[J]. *光学精密工程*, 2014, 22(3): 770-778.
YANG H CH, GAO X, ZHANG T. Compressing-sensing cone-beam CT short-scan reconstruction based on projection-contraction [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2014, 22(3): 770-778. (in Chinese)
- [9] CHEN D M, ZHU S, YI H J, *et al.*. Cone beam X-ray luminescence computed tomography: a feasibility study [J]. *Medical Physics*, 2013, 40(3): 031111-1-14.
- [10] LIU X, LIAO Q, WANG H. Fast X-ray luminescence computed tomography imaging [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2014, 61(6): 1621-1627.
- [11] PRATX G, CARPENTER C M, SUN C, *et al.*. Tomographic molecular imaging of X-ray excitable nanoparticles [J]. *Optics Letters*, 2010, 35(20): 3345-3347.
- [12] 贺小伟. 生物发光断层成像中光源重建逆问题研究[D]. 西安: 西安电子科技大学, 2011.
HE X W. *Research on the Inverse Problem for Source Reconstruction in Bioluminescence Tomography* [D]. Xi'an: Xidian University, 2011. (in Chinese)

作者简介:



张海波(1985—),男,陕西宝鸡人,博士研究生,研究方向为模式识别在分子影像中的应用。E-mail: zhanghaibo@stumail.nwu.edu.cn



贺小伟(1977—),男,陕西米脂人,教授,博士生导师,主要从事医学图像处理及可视化方面的研究工作。E-mail: hexw@nwu.edu.cn

(版权所有 未经许可 不得转载)