

07;12

## Новые возможности метода фазового контраста для рентгеновской диагностики атеросклероза

© В.А. Бушуев, А.А. Сергеев

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

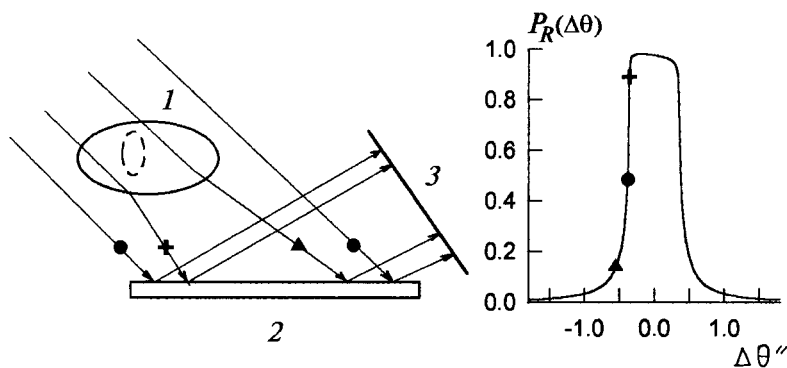
Поступило в Редакцию 13 мая 1998 г.

Исследована внутренняя структура материалов с низкой рассеивающей способностью и малым градиентом плотности на основе нового метода фазоконтрастной рентгеновской интроскопии. Выполнен модельный расчет контрастного изображения в рамках динамической теории дифракции рентгеновских лучей. Объектом является капилляр со сгустком крови — модель сосуда с тромбом.

В результате показано явное преимущество нового метода в получении вполне удовлетворительных изображений перед обычно используемым адсорбционным методом.

Одной из важнейших задач современной медицины является ранняя диагностика атеросклероза. Известно, что при нарушении баланса организма и увеличении концентрации в крови липопротеинов на стенках кровеносных сосудов (артерии, вены) начинают образовываться холестериновые отложения (атеросклеротические бляшки, сгустки крови — тромбы), рост которых ведет к сужению просвета сосудов и, как следствие, к стенокардии, инфаркту миокарда, тромбофлебиту.

В настоящее время основными методами изучения внутренней структуры некристаллических объектов, в том числе медико-биологических, являются радиография и томография, основанные на явлении поглощения рентгеновских лучей [1]. Однако для объектов с достаточно однородным распределением плотности возникает проблема очень слабого контраста получаемого изображения. Это связано как с малой величиной коэффициента поглощения  $\mu$  в мягких тканях биологических объектов, так и со слабым отличием  $\mu(\mathbf{r})$  в разных частях объекта ( $\Delta\mu \leq 0.1 - 0.5 \text{ cm}^{-1}$  для излучений с длиной волны  $\lambda \approx 0.5 - 1 \text{ \AA}$ ). Получаемый контраст изображения объекта с размерами  $r \leq 1 - 10 \text{ mm}$



**Рис. 1.** Схема эксперимента для регистрации фазоконтрастного изображения. 1 — объект, 2 — кристалл-анализатор, 3 — фотопленка (координатно-чувствительный детектор);  $P_R(\Delta\vartheta)$  — кривая симметричного дифракционного отражения (422)  $\text{Ag } K_\alpha$ -излучения от монокристалла кремния с шириной  $\Delta\vartheta_B = 0.72''$ .

составляет лишь несколько процентов, что практически сводит на нет эффективность абсорбционных методов. Для повышения контраста в кровь вводят обычно контрастирующий раствор на основе бария или йода [1], что подвергает организм дополнительной и небезопасной нагрузке.

Сравнительно недавно появился новый метод фазоконтрастных изображений (ФКИ), основанный на явлении преломления рентгеновских лучей и позволяющий резко повысить контраст изображения [2–4]. Суть метода заключается в следующем (рис. 1). В результате прохождения рентгеновской волны через объект с коэффициентом преломления  $n(\mathbf{r}) = 1 - \delta(\mathbf{r})$  фаза волны изменяется, что приводит к отклонению излучения от первоначального направления распространения на углы  $\beta \sim \delta$ . Так как  $\delta \sim 10^{-6}$ , то  $\beta \approx 0.1'' - 0.6''$ . Угловое распределение рентгеновского излучения за объектом исследуется с помощью дифракционного отражения от высокосовершенного кристалла-анализатора. Поскольку ширина  $\Delta\vartheta_B$  кривой дифракционного отражения от монокристаллов сравнима с углами отклонения преломленных лучей, то их отражение от анализатора в разных точках кривой отражения позволяет получать контраст изображения порядка 20–80% [3–9]. В [7] обнару-

жено, что фазовый контраст изображения артерий и вен лабораторных животных без фиксации в формалине может достигать 25 и 12% соответственно.

В настоящей работе на основе модельных расчетов в рамках динамической теории дифракции рентгеновских лучей продемонстрирована высокая чувствительность метода ФКИ к обнаружению тромбовидных отложений на стенках кровеносных сосудов.

Рентгенографическая схема метода ФКИ приведена на рис. 1. Объект исследования 1 устанавливается в квазиплоской волне, сформированной предварительным отражением рентгеновского излучения от кристалла-монокроматора. За объектом в геометрии Брэгга располагается кристалл-анализатор 2. Регистрация изображения ведется в отраженном пучке на фотопленку или координатно-чувствительный детектор 3.

Рассмотрим дифракцию волнового пакета  $E_0(\mathbf{r}) = A_0(x) \exp(i\mathbf{k}\mathbf{r})$  на кристалле-анализаторе, где  $k = 2\pi/\lambda$ . Поле  $E_0(\mathbf{r})$  формируется в результате прохождения рентгеновского излучения через объект с неоднородным распределением коэффициентов поглощения  $\mu(\mathbf{r})$  и рефракции  $\delta(\mathbf{r})$ . Амплитуду поля можно представить в виде  $A_0(x) = \exp(-\sigma) \exp(i\Phi)$ , где

$$\sigma(x) = 0.5 \int \mu(x, z) dS, \quad \Phi(x) = -k \int \delta(x, z) dS. \quad (1)$$

Здесь  $\sigma(x)$  — фактор поглощения,  $\Phi(x)$  — изменение фазы волнового фронта относительно среды, в которую помещен объект; интегрирование ведется вдоль направления  $\mathbf{k}$ , ось  $x$  направлена вдоль поверхности кристалла-анализатора. Соотношения (1) справедливы при  $r \gg (\lambda L)^{1/2}$ , где  $r$  — поперечный размер объекта,  $L$  — расстояние от объекта до анализатора. В этом случае регистрация ведется в области геометрической тени объекта и можно пренебречь волновыми явлениями при дифракции рентгеновского излучения на объекте [9]. На практике это означает, что  $r \gg 10 \mu\text{m}$ .

Абсорбционное изображение  $I_a(x) = \exp[-2\sigma(x)]$ , которое регистрируется при помещении детектора непосредственно за объектом, определяется лишь поглощением и размерами объекта и не зависит от фазы волны. Амплитуда волны, отраженной от анализатора при произвольном распределении падающего поля  $A_0(x)$ , может быть пред-

ставлена в следующем интегральном виде [6,9,10]:

$$A_h(x) = \int G(\xi) A_0(x - \xi) \exp(ik\gamma_0 \Delta \vartheta \xi) / d\xi, \quad (2)$$

где

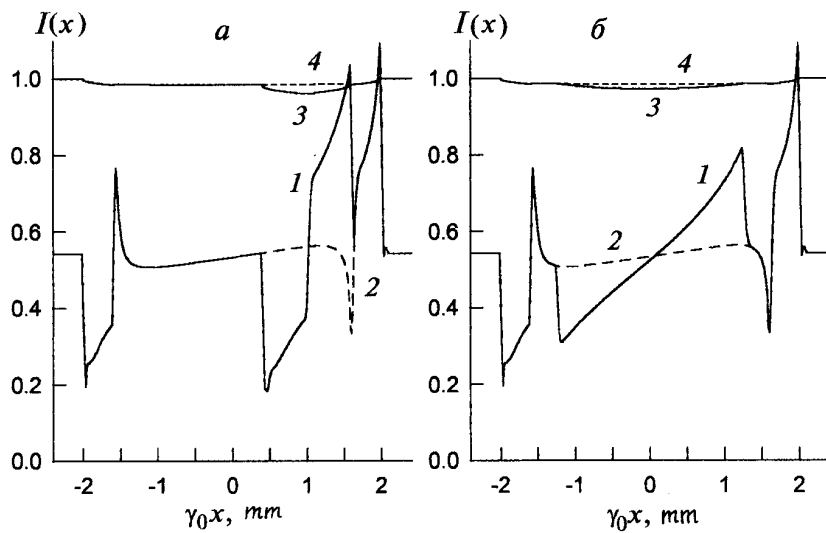
$$G(\xi) = (k\gamma_0/2\pi) \int R(\alpha) \exp(-ik\gamma_0 \alpha \xi) / d\alpha. \quad (3)$$

Здесь  $G(\xi)$  — функция Грина задачи брэгговской дифракции ограниченных пучков;  $R(\alpha)$  — амплитудный коэффициент отражения плоской волны, падающей на анализатор под углом  $\alpha$  по отношению к углу Брэгга  $\vartheta_B$ ;  $\gamma_0 = \sin(\vartheta_B + \psi)$ ,  $\psi$  — угол наклона отражающих плоскостей к поверхности кристалла;  $\Delta\vartheta$  — фиксированный угол поворота анализатора. Явный вид функции Грина (3) в случае толстого монокристалла приведен в [10].

Из (2) следует, что распределение отраженной интенсивности в методе ФКИ  $I(x) = |A_h(x)|^2$  определяется уже не только амплитудой падающей волны, но и ее фазой  $\Phi(x)$  (1). Если поперечный размер объекта  $r \gg \Delta\xi = \lambda/\pi\gamma_0\Delta\vartheta_B$  и углы преломления  $\beta(x) = (1/k\gamma_0)d\Phi/dx$  удовлетворяют условию  $d\beta/dx \ll k\gamma_0\Delta\vartheta_B^2$ , то из (2), (3) можно показать [6,9], что изменение фазы волны проявляется в зависимости интенсивности отражения от углов  $\beta(x)$ :  $I(x) \approx I_a(x)P_R(\Delta\vartheta - \beta)$ , где  $P_R = |R|^2$  — кривая дифракционного отражения от анализатора. Типичные значения  $\Delta\xi$  составляют  $5 \div 30 \mu\text{m}$ .

Для оценки чувствительности метода ФКИ к наличию тромба в кровеносном сосуде рассмотрим модельный объект в виде капилляра. Пусть  $r_1, r_2$  — внешний и внутренний радиусы капилляра,  $\delta_1, \mu_1$  и  $\delta_2, \mu_2$  — коэффициенты рефракции и поглощения стенки капилляра и жидкости (крови) в нем соответственно. Тромбовидное образование на внутренней стенке сосуда представим в виде общей части пересечения двух цилиндров с радиусами  $r_3$  (радиус тромба) и  $r_2$  с максимальной толщиной тромба  $d$ . Материал тромба будем характеризовать коэффициентом рефракции  $\delta_3$  и поглощения  $\mu_3$ .

Результаты расчета фазоконтрастных изображений  $I(x)$  (кривые 1, 2) и абсорбционных изображений  $I_a(x)$  (кривые 3, 4) представлены на рис. 2 для двух случаев, когда тромб находится в правой (рис. 2, а) и в нижней (рис. 2, б) частях сосуда. Для сравнения кривыми 2, 4 изображены распределения интенсивностей при отсутствии тромба. Расчеты выполнены при следующих значениях параметров:  $r_1 = 2 \text{ mm}$ ,



**Рис. 2.** Распределение интенсивностей на фазоконтрастных (кривые 1, 2) и абсорбционных (3, 4) изображениях кровеносного сосуда с тромбом в правой (а) и нижней (б) частях сосуда. Штриховые кривые 2, 4 — изображения сосуда без тромба. Излучение  $\text{Ag } K_{\alpha}$ , анализатор  $\text{Si}(422)$ , угол поворота анализатора  $\Delta\vartheta = 0.38''$ , внешний радиус сосуда  $r_1 = 2 \text{ mm}$ , внутренний радиус  $r_2 = 1.6 \text{ mm}$ , радиус тромба  $r_3 = 1.6 \text{ mm}$ , толщина тромба  $1.2 \text{ mm}$ .

$r_2 = r_3 = 1.6 \text{ mm}$ ,  $d = 1.2 \text{ mm}$ ; плотности стенки сосуда, крови и тромба  $\rho = 1.1, 1.056$  и  $1.15 \text{ g/cm}^3$  соответственно [7,8,11]; коэффициенты рефракции (в единицах  $10^{-6}$ ):  $\delta_1 = 0.52$ ,  $\delta_2 = 0.496$ ,  $\delta_3 = 0.57$ ; коэффициенты поглощения:  $\mu_1 = 0.69$ ,  $\mu_2 = 0.66$ ,  $\mu_3 = 0.76 \text{ cm}^{-1}$  ( $\text{Ag } K_{\alpha}$ -излучение,  $\lambda = 0.56 \text{ \AA}$ ) [8,11]. Считается, что кровеносный сосуд находится в мышцах с плотностью  $1 \text{ g/cm}^3$ ,  $\delta_0 = 0.47 \cdot 10^{-6}$  и  $\mu_0 = 0.63 \text{ cm}^{-1}$  [8,11].

Из рис. 2 следует, что контраст абсорбционного изображения  $\eta = (I_{\text{max}} - I_{\text{min}})/I_{\text{max}}$  составляет всего 2–4% (кривые 3, 4). В то же время легко видеть, что тромб, практически незаметный в предыдущем случае, дает очень заметный контраст в методе ФКИ ( $\eta \approx 50 - 70\%$ ).

При этом гораздо более четко видны внешняя и внутренняя границы сосуда, а также область локализации тромба.

Рассмотренные возможности по обнаружению тромбовидных отложений на стенках сосудов методом ФКИ имеют важное значение в медицине для диагностики атеросклероза, ишемической болезни и инсульта. При этом организм не подвергается опасности из-за введения в кровь контрастирующего вещества. Если заметить возникновение тромбов на ранней стадии их образования, то возможно избежать не только возникающих с этим заболеваний, но и хирургического вмешательства. Важно также отметить, что доза поглощаемого рентгеновского излучения в методе фазового контраста на 1–2 порядка ниже [4], чем в стандартной методике, основанной на явлении поглощения.

## Список литературы

- [1] *Swindel B., Webb S.* // The Physics of Medical Imaging / Ed. Adam Hiller. Bristol and Philadelphia, 1988. P. 138–171.
- [2] *Ingal V.N., Beliaevskaya E.A.* // Physica Medica. 1996. V. 12. N 2. P. 75–81.
- [3] *Ингал В.Н., Беляевская Е.А.* // ЖТФ. 1997. Т. 67. В. 1. С. 68–77.
- [4] *Бушуев В.А., Ингал В.Н., Беляевская Е.А.* // Кристаллография. 1996. Т. 41. В. 5. С. 808–816.
- [5] *Bushuev V.A., Beliaevskaya E.A., Ingal V.N.* // Nuovo Cimento D. 1997. V. 19. N 2–4. P. 513–520.
- [6] *Gureyev T.E., Wilkins S.W.* // Nuovo Cimento D. 1997. V. 19. N 2–4. P. 545–552.
- [7] *Ingal V.N., Beliaevskaya E.A.* // Nuovo Cimento D. 1997. V. 19. N 2–4. P. 553–560.
- [8] *Ingal V.N., Beliaevskaya E.A.* // Surface Investigation. 1997. V. 12. N 3. P. 441–450.
- [9] *Бушуев В.А., Ингал В.Н., Беляевская Е.А.* // Кристаллография. 1998. Т. 43. В. 4. С. 630–639.
- [10] *Afanasev A.M., Kohn V.G.* // Acta Cryst. A. 1971. V. 27. N 5. P. 421–430.
- [11] *Khan F.M.* The Physics of Radiation Therapy. 2nd eds. Ed. Williams & Wilkins. Baltimore, 1994. 351 p.