

编者按 1895 年 11 月 8 日,德国维尔茨堡大学校长伦琴(Wilhelm Conrad Röntgen)发现了 X 射线,X 射线的发现标志着现代物理学的诞生,推动了现代化学和现代生物学的创立和发展,对物理学以至整个科学技术产生了极为深刻的影响.在当今的社会里,X 射线的应用覆盖着国计民生、人类健康和国家安全的各个领域,可以说,X 射线的应用与每个人都戚戚相关.本刊特组织“X 射线衍射应用”专题,以帮助读者对 X 射线应用有进一步的了解.本专题将分别在第 6 期、第 7 期刊登,集中介绍 X 射线衍射在材料科学、地学、药理学、催化等方面的应用以及相关技术的新进展.关于 X 射线在其他领域的应用,本刊将另组织专题介绍.

X 射线相位衬度成像*

朱佩平[†] 吴自玉

(中国科学院高能物理研究所 北京 100049)

摘要 文章使用形象、生动、通俗、易懂的语言,介绍 X 射线相位衬度成像的基本概念、物理思想和方法,其中包括 X 射线的基本性质、光的波粒二象性、同步辐射 X 射线光源和常规非相干 X 射线光源的相位相干性,以及 X 射线相位衬度成像方法、三维成像的基本原理和相位衬度成像的最新进展,将抽象的相位、相位一阶导数和相位二阶导数概念与形象的光波阵面平移、倾斜和弯曲等形变联系在一起,着重介绍相位衬度成像发展中的创新思想,力图使读者能分享人类文明在这个学科发展中积累的精神财富.

关键词 相位衬度成像 X 射线 同步辐射 相干性

X-ray phase contrast imaging

ZHU Pei-Ping[†] WU Zi-Yu

(Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract The basic concepts, physical pictures and techniques used in the development of X-ray phase contrast imaging are expounded, including the wave and corpuscular dual properties of light, the concept of phase, and the coherence of conventional and synchrotron radiation X-ray sources. The methods of X-ray phase contrast imaging, the basic principle of 3D imaging, and the latest progress of phase contrast imaging are also discussed. For a better understanding of the progress in this innovative new technique the rather abstract concepts of the first order and second order derivatives of phase are related to the displacement, the tilting and bending distortion of the wave front of the propagating light.

Keywords phase contrast imaging, X-ray, synchrotron radiation, coherence

1 引言

在过去的 100 年里,传统的基于吸收衬度的 X 射线成像技术已经在临床医学、生物学、材料科学、信息科学和许多工业应用领域得到了极其广泛的应用.现在 X 射线透视、X 射线 CT 成像已经家喻户晓,它几乎和我们每一个人的生活和健康息息相关.

可以毫不夸张地说,X 射线成像技术挽救了成千上万人的生命.然而,这种基于吸收机制的 X 射线成像技术仅对人体骨骼观察得比较清楚,而对人体软组织成像模糊,特别是难以观察到人体体内毫米量

* 国家自然科学基金(批准号:10490190,10490194,90206032)重点资助项目、中国科学院高能物理研究所科技创新经费资助项目
2007-04-03 收到

[†] 通讯联系人. Email: Zhupp@ihep.ac.cn

级的早期恶性肿瘤(癌症). 这其中的原因在于人体软组织主要是由轻元素组成的, 轻元素对于硬 X 射线几乎没有吸收, 就像可见光透过水中的一个小玻璃球, 几乎没有留下可以察觉的痕迹. 目前癌症已经成为人类的主要杀手, 实现癌症的早期诊断, 是人类当前战胜这一恶魔的关键. 因而需要发展一种方法, 能清楚地分辨癌组织和正常组织, 这就好像要想办法看清楚水中的一个小玻璃球. 经过近十几年的研究, 科学家发现, 轻元素物质引起 X 射线相位改变的幅度是其对 X 射线的吸收值的一千倍到十万倍, 利用相位信号形成的高衬度成像技术——X 射线相位衬度成像, 特别适合观察轻元素构成的物体, 具有广阔的发展前景^[1-10]. 比如, 对于波长为 0.1nm 的 X 射线来说, 需要穿透 3mm 厚的碳才能使光强衰减一半, 而只需穿透 30 μ m 就能使 X 射线波阵面产生 2π 的相移^[9]. 图 1 为在北京同步辐射 X 射线光源上拍摄的吸收衬度成像和相位衬度成像对比^[11,12]. 图 1 中的比较充分说明了 X 射线相位衬度成像能够为轻元素样品提供比传统吸收衬度成像高得多的衬度, 特别适合对人体软组织和轻元素构成的样品成像.

为了使读者能较深入地理解 X 射线相位衬度成像的原理, 本文第二节介绍 X 射线的性质, 第三节介绍相位和相位信号等基本概念, 从第四节开始介绍 X 射线相位衬度成像方法.

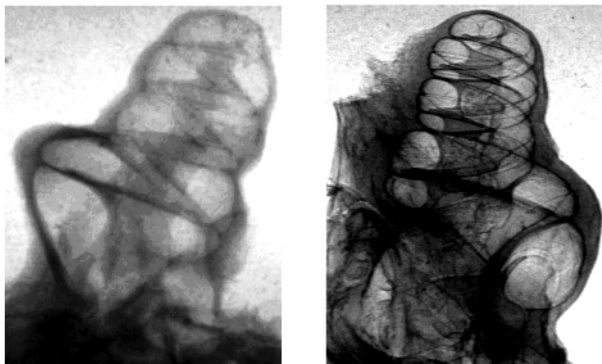


图 1 左图为豚鼠耳蜗的吸收衬度像, 右图为豚鼠耳蜗的相位衬度像(豚鼠耳蜗听觉灵敏, 是耳科专家研究听力的好材料)

2 X 射线的性质: 波动性、粒子性和相干性

X 射线是德国科学家伦琴在 1895 年发现的, 为此伦琴荣获第一届诺贝尔物理学奖. 因为当时人们对这种神奇的射线一无所知, 所以就用数学中表示

未知数的符号“X”来命名这种射线. 经过多年的研究, 现在已经搞清楚, X 射线是一种波长比较短、穿透力比较强的光. 其波长只有可见光波长的千分之一到万分之一, 而其穿透力为电子所望尘莫及. 既然 X 射线是一种光, 它就具有光的普遍性质, 如波动性、粒子性、相干性等. 下面介绍光的性质.

光是一种波, 波长是光前进的步长, 光强等于光波振幅的平方; 光又是一种粒子, 称为光子, 光强又等于光子流密度. 由此会提出一个问题, 光到底是波还是粒子? 这个问题的答案, 已经由上述光强的性质给出. 根据光子流密度等于光波振幅平方, 正确的答案是: 光既是波, 又是粒子, 这就是人们常说的波粒二象性. 在表面上看来, 光波和光子是矛盾的, 可是它们之间却存在着不可分割、相互依存的关系. 一方面, 无论何时何地, 你用探测器去探测光, 它总是以光子的形式出现; 另一方面, 光的行为规范却是由光波决定的. 当没有相互作用时, 光子可能出现在有光波的任何地方, 可是当光和物质发生相互作用时, 就会有反射波和衍射波, 光子一定在光波干涉或衍射加强的地方出现的可能性大, 而在光波干涉或衍射减弱的地方出现的可能性小, 特别是光子绝对不会出现在干涉或衍射振幅为零的地方. 因此, 只要把光强看作光子出现的可能性, 光的波粒二象性之间就会协调一致.

当一群光子像纪律严明的军队, 不但步长(波长)相同, 而且步调一致向前进, 我们称其为相干光; 当一群光子像无组织的散兵一样, 步调不一, 我们称其为非相干光. 衡量光源相干程度高低的指标是步调一致的光子数, 即相干光子数. 相干光子数越多, 相干光的强度就越高. 当研究对象是一个光子时, 它一定是相干的, 因为没有其他步调不一致的光子来捣乱. 可是当研究对象是多个光子时, 就会有相干光和非相干光之分. 在光学的发展历史中, 人们最先接触到的是非相干光, 像太阳光、蜡烛光等. 1801 年英国医生托马斯·杨, 用单缝从非相干光中滤出一些步调一致的相干光, 光学发展历史上, 做了一个开启相干光学发展先河的著名实验: 杨氏双缝干涉实验, 见图 2.

虽然从非相干光中可以获得相干光, 但是这种方法要把大部分步调不一致的光滤除, 获得的相干光强度非常弱. 随着科学的发展, 根据爱因斯坦 1916 年提出的受激辐射理论, 美国科学家梅曼在 1960 年发明了激光, 在实验室获得了众多光子步调一致的非常强的相干光. X 射线经历了大致相似的

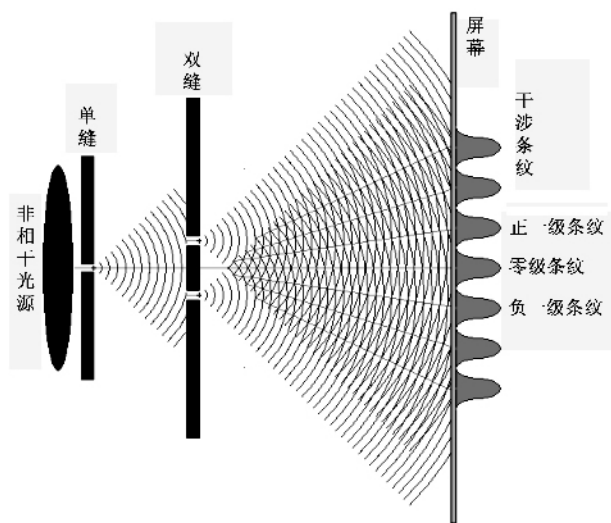


图2 单缝滤波双缝干涉原理示意图

发展历程. 1895年, 伦琴发明了能发射 X 射线的阴极射线管(即 X 光管). 1947年, 美国纽约通用电气公司的科学家在调试能量达 70keV 的电子同步回旋加速器时, 在加速电子运动的切线方向上发现了方向性特别好的 X 射线(命名为同步辐射). 虽然同步辐射 X 射线仍然属于非相干光, 但是和 X 光管相比, 其相干光子数获得了数量级的提高(相干光子数和光源亮度成正比). 目前同步辐射光源已经从第一代发展到第三代^[13], 最近人们又在发展相干的 X 射线源, 即众多 X 射线光子步调一致的 X 射线激光^[14].

3 相位和相位信号

相位就是人们常说的步调. 在前进的队伍中, 步调相差半步或半步奇数倍两个人, 手臂的摆动是相反的, 称为相位相反; 步调相差一步或一步整数倍两个人, 手臂的摆动是一致的, 称为相位相同. 为了能用数学来描述运动的周期性, 人们把它和旋转箭头(就像我们用钟表来记录日月的周而复始)的周期性联系起来, 用箭头旋转一圈, 即 2π 相位, 表示一步、一个波长或者其他具有周期性的量. 相位相差 π 或 π 奇数倍, 称为相位相反, 相位相差 2π 或 2π 整数倍, 称为相位相同.

两束相干光相遇, 在相遇的地点, 若两束光相位相同, 则会互相加强, 合振幅是两束光振幅之和, 产生亮纹; 若两束光相位相反, 则会互相抵消, 合振幅是两束光振幅之差, 产生暗纹. 两束非相干光相遇, 它们之间的相位没有确定关系, 其合成光强是各自

光强之和. 由此可以体会到, 当两束光相干时, 光子流向相位一致的地方, 相位衬度成像就是利用相位调控光子流向的特点, 对样品进行成像的.

平面光波是最简单的光波, 沿着一个方向传播. 将平面波中相位为相同值的点联成面, 就形成和传播方向垂直的平面波阵面. 当平面光波经过样品时, 可能引起波阵面发生三种变化: (1) 样品像加速器或减速器, 引起光波阵面出现超前或落后, 与相位(移动)信号相对应; (2) 样品像棱镜, 引起光波阵面倾斜, 导致光的折射, 其折射角与相位一阶导数成正比; (3) 样品像透镜, 引起光波阵面弯曲, 导致光的聚焦或者发散, 可以用相位二阶导数描述波阵面的弯曲程度.

4 相位衬度成像的原理和方法

根据前两节的介绍可知, 虽然相位本身是看不见的, 但是它可以通过调控光子的流向来表明它的存在. 相位衬度成像的基本原理是通过探测相位引起的光强变化来探测样品的. 目前已经发展了四种相位衬度成像方法, 现分别介绍如下.

4.1 干涉成像法^[1, 2]

通过干涉条纹移动探测样品引起的相位改变. 图3为利用晶体干涉仪进行相位衬度成像的装置示意图. 成像过程为: 同步辐射白光经过双晶单色器和晶体准直器, 成为单色准直的 X 射线光束, 照射在第一块晶体上. 第一块晶体将入射的单色 X 射线光束分为两束, 一束用于照射样品, 形成物光, 另一束作为参考光. 第二块晶体又将两束光会聚, 在插入样品之前, 拍摄一幅干涉条纹, 插入样品后再拍摄一幅干涉条纹, 将两幅干涉条纹进行比较, 就可以探测到样品对 X 射线产生的相位移动, 获得样品的相位衬度像.

4.2 衍射增强成像法^[3, 4]

利用晶体对入射光的角度选择性, 探测样品引起的折射角. 图4是衍射增强成像装置示意图. 晶体具有非常窄的接收角, 只有当入射光沿着接收角的方向入射时, 晶体才会反射入射光, 当入射光沿着其他方向入射时, 晶体拒绝反射入射光. 成像过程为: 同步辐射白光经过单色器晶体单色, 形成单色准直光束照射在样品上, 样品中密度不同或者结构不同的区域会以不同的折射角折射 X 射线, 分析晶体通

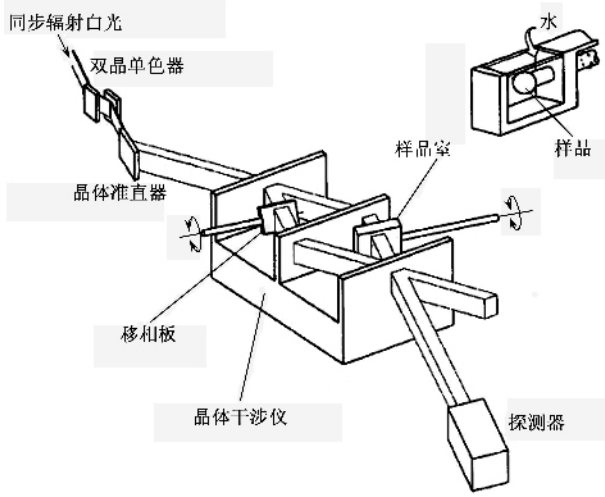


图3 利用晶体干涉仪读取相位信号

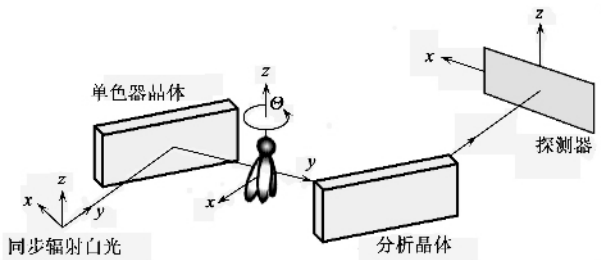


图4 衍射增强成像装置示意图(利用分析晶体的角度选择性读取折射角信号)

过旋转调节接收角度,可以任意选择某一折射角度出射的折射光,获得样品的折射衬度像。

4.3 光栅剪切相位衬度成像法^[5,6]

利用光栅剪切干涉获得对样品折射光的角度选择性,探测样品引起的折射角。图5是光栅剪切相位衬度成像装置示意图。在没有样品时,自成像光栅通过衍射会形成一幅光栅的自成像,称为泰保效应(该效应可以看作是多种双缝干涉共同作用的结果^[15])。在光栅像的地方,插入一块空间周期和光栅像相同的分析光栅,随着分析光栅横向移动,探测器上的光强会出现强弱的周期性变化。在放入样品前,先调节自成像光栅和分析光栅的相对位置,使光栅像和分析光栅处于半对准状态,即光栅像上有一半光子通过分析光栅,到达探测器,另一半光子被分析光栅阻挡。放入样品后,样品的折射使光栅自成像发生扭曲,从而调控光栅像通过分析光栅的光子数,使探测器获得样品的折射衬度像。

4.4 相位传播成像法^[7-9]

相位传播成像法又称为同轴相位衬度成像法,

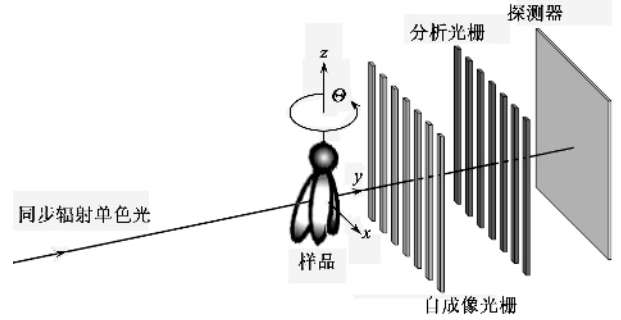


图5 光栅剪切相位衬度成像装置示意图(利用光栅剪切干涉的角度选择性读取折射角信号)

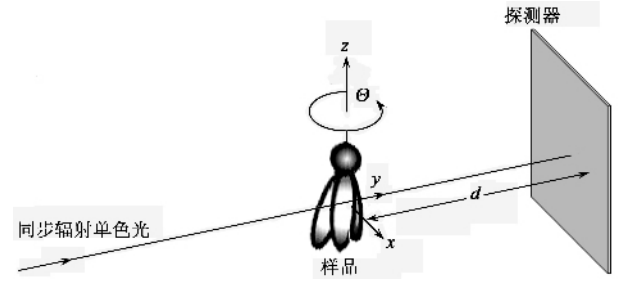


图6 相位传播成像光路示意图.利用自由传播将相位二阶导数转变为光强二阶导数

在这种方法中,样品产生的波阵面弯曲经过一定距离 d 的自由传播,转变为光的聚焦与发散,相位二阶导数转变为光强的二阶导数,形成样品的像。图6为相位传播成像光路示意图。

5 非相干光相位衬度成像的原理

迄今为止,国内外的绝大多数相位衬度成像研究都是在微焦点和同步辐射 X 射线光源上开展的^[1-12,16]。虽然微焦点 X 射线光源具有足够的相干性(采用微焦点 X 射线光源,相当于利用小孔获得相干光),但光束太窄,光通量太小。同步辐射 X 射线光源属于大型科学装置,其设备和维护成本高昂,将其作为医疗临床诊断设备,既不符合能源和资源有效利用的原则,其成像诊断费用也不是一般病人能承担得起的。虽然同步辐射 X 射线光源在探索新成像机制和人体成像研究方面,发挥了巨大的不可替代的作用,但是目前的同步辐射装置太大,不适合作为医疗临床诊断的工具^[17]。德国^[18,19]和日本^[20,21]均已开发出成熟的同步辐射人体成像技术多年,却不能推广到一般民众的临床诊断。因此,研制小型的用于医学临床诊断研究的同步辐射装置是发展方向之一。

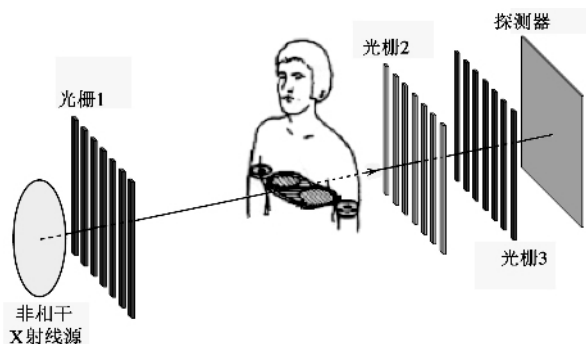


图7 可利用常规 X 射线光源的相位衬度成像方法:光栅剪切相位衬度成像

2006 年 3 月 26 日, Nature Physics 发表了一篇极具创新思想的文章^[22], 提出了将光栅剪切相位衬度成像和常规 X 射线光源结合的方法, 见图 7。图 8 右图就是利用这种方法拍摄的相位衬度成像结果。

这个方法的原理由两步组成 (1) 利用多缝(光栅)将非相干光源分割成多个相互独立的相干缝光源。其中每条缝都能独立进行相位衬度成像或双缝干涉实验, 可是因为相干光的强度太弱, 以致于利用单缝光源要花很长时间才能完成实验。(2) 想办法使各个缝光源产生相位衬度或双缝干涉条纹的位置重合。虽然这些相互独立的缝光源之间没有相干性, 但是如果能使它们各自产生的相位衬度或干涉条纹的位置重合, 不仅能利用非相干光源进行相位衬度成像, 而且可以大幅度缩短曝光时间, 满足生物样品快速成像的要求。

为了使更多读者都能分享这篇文献中的创新思想, 本文不打算详细介绍原理较深的非相干光光栅剪切相位衬度成像, 而介绍本文根据这个创新思想设计的多缝滤波双缝干涉实验。在图 9 中, 移动单缝的位置, 使干涉条纹在屏幕上移动一个周期的整数倍。记录下这些单缝的位置, 并按照这些位置加工多缝。利用加工好的多缝再做双缝干涉实验(见图 10), 就会发现此时的干涉条纹明亮了许多, 其明亮程度与多缝的条数成正比。这其中的奥妙在于, 虽然相邻两缝光源之间没有相干性, 但是它们各自通过双缝干涉产生的亮纹位置和暗纹的位置是相同的, 经过非相干迭加, 就获得了比单缝滤波亮得多的双缝干涉条纹。由此也可以联想到, 为什么一般的非相干光源得不到双缝干涉条纹。

从多缝滤波双缝干涉实验中, 可以充分体会非相干光相位衬度成像的原理, 即想办法使各个独立的相干光源产生一致的相位衬度, 并使它们非相干迭加, 这样不但可以使非相干光源为相位衬度成像

提供所需要的相干性, 而且能保持足够光通量, 以满足生物样品成像缩短曝光时间的要求。可以说, 非相干光光栅剪切相位衬度成像方法开创了相位衬度成像的新纪元, X 射线相位衬度成像从此可以用常规 X 射线光源。这个方法的巨大优势不仅在于使用光栅将非相干光源分割为多个并行的互相独立的缝相干光源, 而且还在于通过选择光栅的空间周期, 调节探测折射角的灵敏度和线性范围。因此, 这里面蕴藏着巨大的机遇, 多方面的机遇。除此之外, 该方法还能推广到中子成像。非相干光光栅剪切相位衬度成像在推广到人体检测之前, 还需要研制大面积的硬 X 射线光栅, 光栅宽度和人体宽度相当, 达到 20cm 以上, 光栅的空间周期达到微米量级, 光栅槽的深宽比达到十或几十比一, 这对微加工技术提出了挑战。

6 相位衬度三维成像技术的发展

相位衬度成像可以提供比吸收衬度成像高得多的衬度, 然而它仍然是样品中不同结构相互重叠的二维投影像。为了解决二维投影像重叠问题, 并进而获取高衬度和高分辨的三维影像, 必须发展相位衬度三维成像技术。到目前为止, 在 X 射线领域, 计算机断层成像(简称 CT)是最有效的三维成像方法。不论是 X 射线投影成像、X 射线“透镜”成像^[23], 还是 X 射线全息成像^[24](X 射线荧光全息除外)和相干 X 射线衍射成像^[25], 都必须与 CT 相结合才能实现三维成像。上面介绍的几种相位衬度成像方法都属于投影成像的范畴, 是投影成像方法的最新发展。要将相位衬度成像和 CT 结合, 需要解决相位衬度成像中光线折射的问题。光的折射会引起两方面的问题: 一方面, 折射导致光线在样品中拐来拐去, 不是一条直线; 另一方面, 折射角不是一个标量, 它和方向有关。

6.1 相位衬度三维成像的条件

CT 对 X 射线的行为提出了要求, 要求 X 射线经过样品时, 走直线, 各光线之间互不干扰, 见图 11。可以想象, 由于折射的存在, 光在样品中走的是一条弯弯曲曲的线。在进一步讨论之前, 需要澄清几个观念。首先折射是一种普遍的相互作用, 不仅存在于相位衬度成像之中, 而且存在于吸收衬度成像之中。在吸收衬度成像中, 绝对地说, 光在样品中走的也是一条弯弯曲曲的线。绝对不是因为光在吸收衬度成像中没有折射, 才可以利用 CT 进行三维成像的。

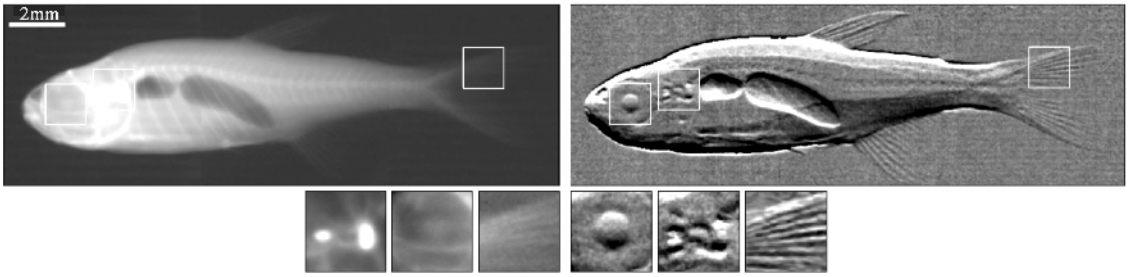


图 8 左图为鱼的吸收衬度像,右图为鱼的相位衬度像

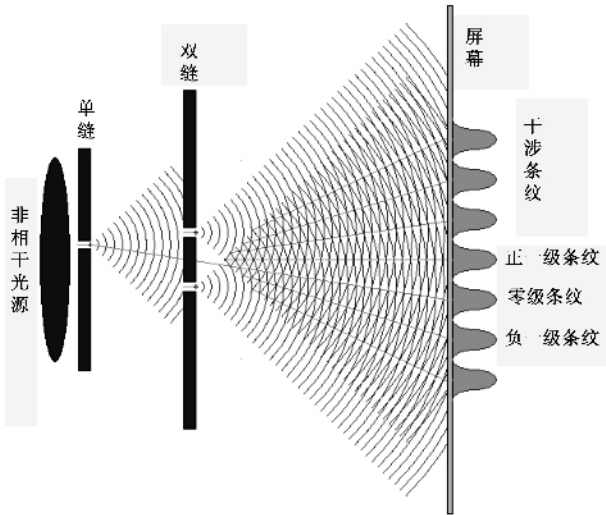


图 9 移动单缝,使双缝干涉条纹在屏幕上移动一个周期的整数倍

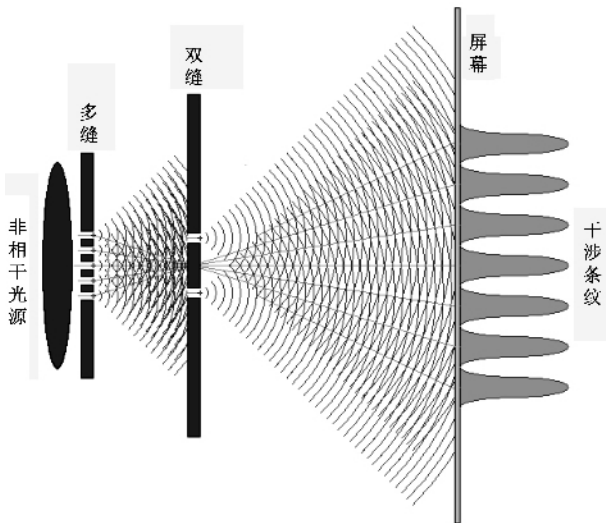


图 10 多缝滤波双缝干涉原理示意图(各单缝光源产生的亮纹位置和暗纹位置是相同的)

由此产生两个问题 (1)为什么吸收衬度成像可以和 CT 相结合?(2)相位衬度成像中光线可以看作直线吗?下面通过研究折射角的大小,可以解决这两个问题.例如在硬 X 射线波段,轻元素折射率和空气折射率的差别约为 10^{-6} — 10^{-7} ,因而 X 射

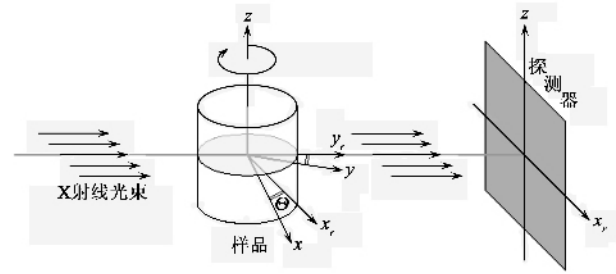


图 11 CT 要求光在样品中走直线

线通过样品的折射角约为 0.1 — $1\mu\text{rad}$. 设样品和探测器的距离为 1m ,这意味着光线在探测器上只产生 0.1 — $1\mu\text{m}$ 的偏移.在实际成像过程中,折射角还要小,例如 1cm 厚的乳房组织对 X 射线的折射角只有 0.001 — $0.01\mu\text{rad}$,假设样品和探测器之间距离为 1m ,那么光线在探测器单元上只产生 0.001 — $0.01\mu\text{m}$ 的偏移^[26],这远小于只有微米量级的 X 射线 CCD 像素.也就是说,对于像素为微米量级的探测器而言,不论是吸收衬度成像,还是相位衬度成像,硬 X 射线在样品中都是走直线的.所不同的是,在吸收衬度成像里,折射角对光强没有任何影响,而在相位衬度成像中,存在折射角选择机制,如此小的折射角却能以光强的增减形式表现出来,形成相位衬度.从上面的讨论可以总结出一个结论:对于分辨率为微米量级的探测器,不论是吸收衬度成像,还是相位衬度成像, X 射线的行为都满足 CT 的要求.

CT 还对要重建的物理量提出了要求:要求重建的物理量满足旋转不变性.吸收衬度 CT 重建的是样品的吸收系数,吸收系数是一个标量,和 X 射线的方向无关,因而吸收系数满足旋转不变性.相位衬度 CT 重建的是样品的折射率、折射率一阶导数和折射率二阶导数.折射率是一个标量,满足旋转不变性;折射率一阶导数是折射率梯度的分量,不是一个标量,不满足旋转不变性;折射率的二阶导数也是与方向有关的量.本文作者所在的研究小组,根据旋转不变性的要求,找到了使折射率一阶导数旋转不变

的旋转因子,成功地重建了折射率一阶导数和折射率梯度,有兴趣的读者可以参阅文献[27,28]。限于篇幅,本文不打算进一步讨论这个问题。

6.2 相位衬度三维成像的基本原理

CT 断层成像的理论基础是傅里叶中心切片定理,不论是吸收衬度三维成像,还是相位衬度三维成像,都是以这个定理为基础的。这个定理告诉我们,如何获取样品内部结构的傅里叶频谱。傅里叶分析理论告诉我们,在不能直接获得样品内部结构信息的情况下,如果能得到样品结构的傅里叶频谱,并对傅里叶频谱进行逆傅里叶变换,就可以获得样品内部结构信息。也就是说,样品结构的傅里叶频谱和样品结构本身等价。下面介绍如何从投影像中获取样品的傅里叶频谱。

投影像有一个非常显著的特征,即对垂直于投影方向的结构变化敏感,而对平行于投影方向的结构变化不敏感。傅里叶中心切片定理就是根据这一特征,将各个方向的投影图进行傅里叶变换,获取样品断层结构的傅里叶频谱的。图 12 形象地描述了获得样品断层傅里叶频谱的过程:第一步,先对样品某一断层沿各个方向进行投影,图 12 左图中显示了四个方向的投影;第二步,将获得的各方向的投影图进行傅里叶变换;第三步,将各方向的傅里叶频谱以零频为中心,按原来方向依次排列,就得到该样品断层的、以零频为中心的二维傅里叶频谱,见图 12 右图。因为这种方法是先获得各方向的傅里叶频谱,即先获得二维傅里叶频谱的一个切片,然后以零频为中心将各个切片按方向排列,所以这种从样品断层投影图获得样品断层傅里叶频谱的方法称之为傅里叶中心切片定理。

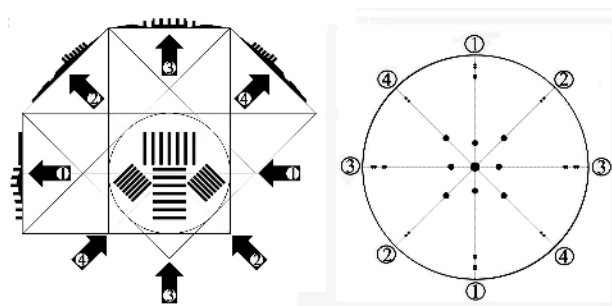


图 12 左图为样品断层投影成像示意图,将获得的四个方向的投影分布进行傅里叶变换,并以零频为中心,按照垂直于投影方向排列这些一维傅里叶频谱,就得到样品断层的二维傅里叶频谱,见右图

相位衬度 CT 和吸收衬度 CT 的不同之处在于,吸收衬度 CT 只考虑吸收系数的投影,而相位衬度 CT 在考虑折射率的投影之外,还要考虑折射率一阶导数的投影和折射率二阶导数的投影。不论要重建的物理量是标量、矢量,还是其他性质的量,在重建时都必须以傅里叶中心切片定理为基础。作为这一节的结束,图 13 列出本文作者所在研究小组对直径为 3mm 的六齿塑料齿轮的断层重建^[29],图(a)是利用吸收信号重建的断层像,(b)(c)(d)和(e)是利用折射角信号重建的断层像,这五幅像都是傅里叶中心切片定理在重建吸收系数、折射率、折射率一阶导数和折射率梯度中的应用。

7 相位衬度成像的回顾和展望

相位衬度成像的概念最早是由德国科学家泽尼克提出的。早在 1935 年,他就将相位衬度引入光学显微镜,发展了光学相衬显微镜的理论和方法,为生物学家研究弱吸收的透明组织提供了有效的观察方法,为此他荣获了 1953 年的诺贝尔物理学奖。在上世纪 70 年代初,日本科学家安藤^[1]又将相位衬度引入了 X 射线投影成像领域,即图 3 所示的干涉成像方法。在这之后,经过各国科学家的研究,提出了本文第四节所介绍的四种 X 射线相位衬度投影成像方法,不但将相位衬度成像的研究内容从相位扩展到相位一阶导数和相位二阶导数,而且将相位衬度二维成像研究扩展到相位衬度三维成像。我国的科学家是在上世纪末开始研究 X 射线相位衬度成像的^[30,31],进入本世纪以来,我国的科学家在北京同步辐射装置上,开展了一系列的理论和实验研究,做出了杰出的贡献。其中比较重要的贡献为:提出了普遍的衍射增强成像方程^[32],提出了折射率的重建算法^[33],提出了折射率一阶导数的重建算法^[27]和折射率梯度重建算法^[28],首次将迭代算法引入折射率重建^[34],提出用一套 360 度投影数据重建吸收系数、折射率、折射率一阶导数和折射率梯度的方法^[29],见图 13。目前,相位衬度成像正在进一步向广度和深度发展。在此,我们对相位衬度成像下一步的发展趋势做一展望。我们认为,相位衬度成像将会在以下三个方面取得令人瞩目的重大进展。

7.1 相位衬度三维成像的理论发展

在相位衬度三维成像的研究中,虽然国内外的科学家已经分别根据相位信号、相位一阶导数信号

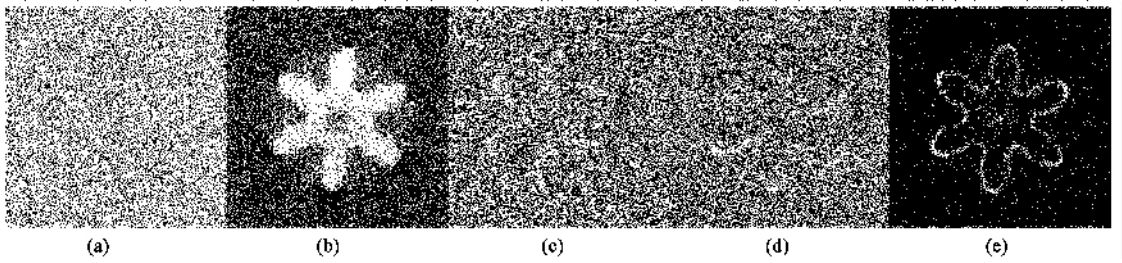


图 13 (a)吸收系数 $\mu(x, y)$ (b)折射率 $n(x, y)$ 重建 (c) $\frac{\partial n(x, y)}{\partial x}$ 重建 (d) $\frac{\partial n(x, y)}{\partial y}$ 重建 (e) $|\nabla n(x, y)|$ 重建

和相位二阶导数信号发展了折射率 $n(x, y)$ ^[33, 35], 折射率一阶导数 $\frac{\partial n(x, y)}{\partial x}$ 、 $\frac{\partial n(x, y)}{\partial y}$ 和 $\frac{\partial n(x, y)}{\partial z}$ ^[27, 36], 折射率梯度 $\nabla n(x, y)$ ^[28, 29]和折射率拉普拉斯 $\nabla^2 n(x, y)$ ^[37]的重建算法,但是这些算法的理论根据各不相同,还没有一个共同的理论基础.我们认为,目前人们在相位衬度成像方面所取得的全部理论成果,包括吸收衬度成像的物理基础——比尔定律,应该能建立在麦克斯韦方程这个共同的理论基础之上.也就是说,相位衬度成像研究呼唤着公理化理论体系的建立.

7.2 非相干光源相位衬度三维成像

目前非相干光光栅剪切相位衬度成像方法正在发展中,一方面,正在研制大深宽比、大面积的硬 X 射线光栅,企图扩大成像面积;另一方面,正在发展非相干光源相位衬度三维成像技术^[38].一旦这两方面的技术都发展成熟,有望与医院的 X 射线 CT 设备集成,形成全新的 X 射线相位衬度 CT 设备.如果这种设想变成现实,不但可以减小 CT 检查时照射的 X 射线剂量,而且能以更高的灵敏度检测微小癌肿瘤,实现癌症的早期诊断,这将为人类健康做出巨大贡献.

7.3 纳米分辨相位衬度三维成像

光学相衬显微镜的原理在上世纪 80 年代就移植到软 X 射线波带片显微镜^[39],近几年又移植到硬 X 射线波带片显微镜^[40].波带片是一种衍射光学元件,它利用衍射机制可以对任何具有波动性的物理量进行聚焦,除了聚焦的物理机制不同外,波带片的功能和透镜完全一样,因而 X 射线波带片又被称为 X 射线“透镜”.目前,在 X 射线“透镜”成像过程中,仅仅利用干涉提取了相位信号.因此,如何在 X 射线“透镜”成像过程中,提取相位一阶导数信号和相位二阶导数信号,是下一步需要研究的重要课题.

当前,将 X 射线相位衬度成像技术、X 射线“透镜”成像技术和计算机断层成像技术相结合,发展形成的纳米分辨相位衬度三维成像技术,是相位衬度三维成像技术的最新发展.这项技术将突破光学显微镜的分辨率低和电子显微镜穿透性差的限制,有望实现三维观察活细胞这一人们期待已久的梦想,为生命科学、材料科学、信息科学、能源科学和纳米科技等关键学科领域提供最先进的研究手段.

8 结束语

成像光学是一门发展历史悠久的学科,从我国春秋时代墨子提出“针孔成像”算起,成像光学的发展已经有两千三百多年的历史了.在这漫长发展的岁月中,相位衬度成像的发展只占其中的七十几年, X 射线相位衬度成像(包括 X 射线投影成像和 X 射线“透镜”成像)的发展时间更短,只有三十多年.尽管如此,它却正在成为成像光学中最新和最重要的组成部分.它的出现,不仅克服了传统成像方法的不足,而且大大丰富了成像光学的研究内容,焕发了成像光学这一古老学科的青春.科学发展无止境,成像光学还将继续不断地在广度和深度上发展下去,为我们的生活、学习和工作,为人类的健康,为探索宇宙的奥秘,发展出分辨率更高、对弱信号更灵敏、成像机制更丰富、功能更强大的成像方法.

参 考 文 献

- [1] Ando M, Hosoya S. X-ray Phase-Contrast Microscopy. In: Proc. 6th Int. Conf. X-Ray Optics and Microanalysis. eds. Shinoda G, Kohra K, Ichinokawa T. Tokyo: University of Tokyo Press, 1972. 63
- [2] Momose A, Takeda T, Itai Y *et al.* Nature Medicine, 1996, 2: 473
- [3] Davis T J, Gao D, Gureyev T E *et al.* Nature, 1995, 373: 595

- [4] Chapman D , Thomlinson W , Johnston R E *et al.* *Phys. Med. Biol.* ,1997 ,42 :2015
- [5] David C , Nöhammer B , Solak H H *et al.* *Appl. Phys. Lett.* , 2002 ,81 :3287
- [6] Momose A , Kawamoto S , Koyama I *et al.* *Jpn. J. Appl. Phys.* ,2003 ,42 :L866
- [7] Snigirev A , Snigireva I , Kohn V *et al.* *Rev. Sci. Instrum.* , 1995 ,66 :5486
- [8] Wilkins S W , Gureyev T E , Gao D *et al.* *Nature* ,1996 ,384 :335
- [9] Nugent K A , Gureyev T E , Cookson D F *et al.* *Phys. Rev. Lett.* ,1996 ,77 :2961.
- [10] 陈建文,高鸿奕,李儒新等. 物理学进展, 2005 , 25 :175 [Chen J W , Gao H Y , Li R X *et al.* *Progress in Physics* , 2005 25 :175(in Chinese)]
- [11] 袁清习,王嵩越,朱佩平等. 高能物理与核物理, 2005 , 29 :1023 [Yuan Q X , Wang J Y , Zhu P P *et al.* *High Energy Physics and Nuclear Physics* ,2005 29 :1023(in Chinese)]
- [12] 舒航,朱佩平,王嵩越等. 物理学报, 2006 , 55 :1099 [Shu H Zhu P P Wang J Y *et al.* *Acta Physica Sinica* ,2006. 55 :1009(in Chinese)]
- [13] 冼鼎昌. 神奇的光 - 同步辐射. 长沙 湖南教育出版社, 1994 [Xian D C. *Synchrotron Radiation-the Magic Light.* Changsha : Hunan Educational Publishing House ,1994(in Chinese)]
- [14] Wilmanns M. *J. Synchrotron Rad.* ,2000 ,7 :41
- [15] 范希智. 光学学报, 2005 , 34 :621. [Fan X Z. *Acta Photonica Sinica* ,2005 ,34 :621(in Chinese)]
- [16] 肖体乔,徐洪杰,陈敏等. 核技术, 2003 , 26 :743 [Xiao T Q , Xu H J , Chen M *et al.* *Nuclear Techniques* ,2003 26 :743(in Chinese)]
- [17] 姜晓明. 物理, 2001 , 30 :641 [Jiang X M. *Wuli(Physics)* , 2001 30 :641(in Chinese)]
- [18] Dix W-R , Engelke K , Graeff W *et al.* *Nucl. Instrum. Meth.* , 1992 , A314 :307
- [19] Dill T , Dix W-R , Hamm C W *et al.* *Synchrotron Raiation News* ,1998 ,11 :12
- [20] Ohtsuka S , Sugishita Y , Takeda T *et al.* *The British Journal of Radiography* ,1999 ,72 :24
- [21] Elleaume H , Fiedler S , Est'eve F *et al.* *Phys. Med. Biol.* , 2000 ,45 :L39
- [22] Pfeiffer F , Weitkamp T , Bunk O *et al.* *Nature Physics* ,2006 , 2 :258
- [23] Carolyn A L , Mark A L. *Molecular Biology of the Cell* ,2004 , 15 :957
- [24] McNulty I , Kirz J , Jacobsen C *et al.* *Science* ,1992 ,256 :1009
- [25] Neutze R , Wouts R , van der Spoel D *et al.* *Nature* ,2000 ,406 :752
- [26] Wernick M N , Wirjadi O , Chapman D *et al.* *Phys. Med. Biol.* ,2003 ,48 :3875
- [27] Zhu P P , Wang J Y , Yuan Q X *et al.* *Appl. Phys. Lett.* , 2005 ,87 :264101-1
- [28] Wang J Y , Zhu P P , Yuan Q X *et al.* *Phys. Med. Biol.* , 2006 ,51 :3391
- [29] Wang M , Zhu P P , Zhang K *et al.* submitted.
- [30] 程静,韩申生,邵雯雯等. 光学学报, 1999 , 19 :596 [Cheng J , Han S S , Shao W W *et al.* *Acta Optica Sinica* ,1999 ,19 :596(in Chinese)]
- [31] 高大超, Pogany A , Stevenson A W 等. 物理学报, 2000 , 49 :2357 [Gao D C , Pogany A , Stevenson A W *et al.* *Acta Physica Sinica* ,2000 ,49 :2357(in Chinese)]
- [32] Zhu P , Yuan Q , Huang W *et al.* *J. Phys. D : Appl. Phys.* , 2006 ,39 :4142
- [33] Huang Z F , Kang K J , Li Z *et al.* *Appl. Phys. Lett.* ,2006 , 89 :041124-1
- [34] Liu Y J , Zhu P P , Chen B *et al.* *Phys. Med. Biol.* ,2007 , 52 :L5
- [35] Bronnikov A V *et al.* *J. Opt. Soc. Am. A* ,2002 ,19 :472
- [36] Dilmanian F A , Zhong Z , Ren B *et al.* *Phys. Med. Biol.* , 2000 ,45 :933
- [37] Cloetens P , Pateyron - Salome M , Buffiere J Y *et al.* *J. Appl. Phys.* ,1997 ,81 :5878
- [38] Pfeiffer F , Kottler C , Bunk O *et al.* *Phys. Rev. Lett.* ,2007 , 98 :108105-1
- [39] Kirz J , Jacobsen C , Howells M Q. *Rev. Biophysics* ,1995 , 28 ,33
- [40] Yokosuka H , Watanabe N , Ohigashi T *Synchrotron Rad.* , 2002 ,9 :179