

上海光源 X 射线成像及其应用研究进展

肖体乔 谢红兰 邓彪 杜国浩 陈荣昌

(中国科学院上海应用物理研究所, 上海 201800)

摘要 作为具有国际先进水平的第三代同步辐射光源, 上海光源的 X 射线亮度比普通 X 光管高 12~16 个量级, 基于它的 X 射线成像具有高空间分辨、高衬度分辨和快时间分辨的特点, 同步辐射 X 射线可对样品实现原位、无损、高分辨、三维和动态成像, 而且可以实现相位衬度成像, 从而将 X 射线成像的应用领域拓展到软组织、聚合物等低 Z 材料。自 2009 年正式向用户开放以来, 上海光源已在生物医学、材料科学、古生物学、土壤学等领域取得了一大批重要研究成果。为更好地支持用户, 上海光源 X 射线成像组在定量成像、CT 成像、快速 CT 重构等成像方法学领域开展了较为全面、系统的研究, 大幅提高了实验效率和对不同样品的适应性。本文简要介绍了上海光源 X 射线成像方法学发展及相关应用研究进展。

关键词 X 射线光学; X 射线成像; 同步辐射

中图分类号 O434.1; O436.1 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/AOS201434.0100001

Progresses of X-Ray Imaging Methodology and Its Applications at Shanghai Synchrotron Radiation Facility

Xiao Tiqiao Xie Honglan Deng Biao Du Guohao Chen Rongchang

(Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China)

Abstract The X-ray flux of Shanghai synchrotron radiation facility (SSRF), a world-class SR source of the third generation, is about 12 to 16 orders of magnitude higher than X-ray tube flux. SR imaging has properties of high spatial resolution, high contrast resolution and high time resolution. The SR imaging can obtain *in-situ*, non-destruction, high-resolution, three-dimension and dynamic imaging of samples; moreover, the phase imaging technique can be utilized which can extend its applications to low-Z materials like soft tissue and polymer. Since SSRF was formally opened to users in 2009, it has made significant research results in the fields of biomedical, materials science, paleontology, pedology and so on. In order to further support users' experiments, the SSRF X-ray imaging group has carried out systematic X-ray imaging methodology researches in quantitative imaging, tomography, fast tomography data processing and so on, which substantially increases the experimental efficiency and sample adaptability. The progress of X-ray imaging methodology and its applications at SSRF are introduced.

Key words X-ray optics; X-ray imaging; synchrotron radiation

OCIS codes 340.6720; 110.7440; 100.5070

1 引 言

1895 年 11 月 8 日, 德国著名物理学家威廉·康拉德·伦琴在进行阴极射线的实验时, 观察到放在射线管附近涂有氰亚铂酸钡的屏上发出的微光, 即为现在广为人知的 X 射线或伦琴射线^[1]。X 射线被

发现后, 首先被用到医学诊断上, 第二年就提出了用于治疗的设计。由于 X 射线的波长比可见光短得多, 利用它成像可以达到的理论分辨率要比可见光高几个量级; 另外, X 射线具有很强的穿透性, 可以对非透明的厚样品内部结构进行无损成像, 这在医

收稿日期: 2013-04-23; **收到修改稿日期**: 2013-05-28

基金项目: 国家 973 计划(2010CB834301)、国家自然科学基金(11275257, 11105213, 31100680, 51274054, 11375257, 31300480)、国家自然科学基金项目联合基金重点项目(U1232205/A0802)、CAS-CSIRO 合作研究项目(GJHZ1303)、国家林业公益性行业科研专项(201304513)

作者简介: 肖体乔(1966—), 男, 研究员, 博士生导师, 主要从事 X 射线光学、光学检测等方面的研究。

E-mail: tqxiao@sinap.ac.cn

本文电子版彩色效果请详见中国光学期刊网 www.opticsjournal.net

疗诊断等无损检测领域有很好的应用。X 射线医疗影像技术以及其他相关 X 射线成像技术迅速地发展起来,已成为医学、生物学及材料科学中不可或缺的诊断工具^[2-3]。

近年来,随着第三代同步辐射(SR)光源的广泛使用,X 射线光源的特性得到了极大的改善^[4],这不仅使传统的成像方法得到了显著改善,而且为新的 X 射线成像方法的诞生创造了条件。SR 丰富了 X 射线成像的衬度机制,除传统的吸收衬度外,还有相位衬度、化学衬度、元素衬度、磁二色衬度等,大幅拓展了 X 射线成像的应用领域,如生物医学、考古、地球物理、纳米科学和电子工业等。基于相位衬度的相衬成像方法主要有干涉法^[5]、衍射增强法^[6]、光栅微分法^[7]和同轴法^[8],他们测定的信息分别为相位、相位一阶微分、相位二阶微分和相位二阶微分(拉普拉斯变化)。对于弱吸收样品,相衬成像方法能获得比传统吸收成像高很多的衬度,而且基于相衬成像方法的定量信息提取技术也得到了广泛的研究^[9-11]。第三代同步辐射的高亮度和高相干性,使得动态研究成为可能,如 2003 年 Science 第一次报道了昆虫的呼吸全过程^[12],时间分辨率可达几个毫秒。另一个重要成像手段显微断层成像(μ CT)也得到飞速的发展,三维空间分辨率可达微米乃至纳米量级。SR- μ CT 由于同步辐射光源具有高单色性,能消除普通 X 光管 CT 的射线硬化效应,更精确地定量重建出样品的线性吸收系数;同时能在高分辨率下实现高速数据采集等。第三代同步辐射的插入件辐射是目前 SR- μ CT 的理想光源,单色 X 射线的使用还有助于消除赝像,同时减小样品的辐射剂量,这对生物医学样品研究显得尤为重要。SR- μ CT 现已成为中能或高能第三代同步辐射装置上的重点发展技术,近些年高时间分辨的 SR- μ CT 也得到了广泛的关注。X 射线成像已成为同步辐射领域的一项主流技术,国际上如 APS、Spring8、ESRF、SLS 和国内的北京光源、合肥同步辐射和上海光源等同步辐射装置都建有专门用于 X 射线成像的线站。

上海同步辐射装置(简称上海光源;SSRF)是一台第三代中能同步辐射装置,它是迄今为止我国最大的大科学装置,在科学界和工业界有着广泛的应用价值。X 射线成像与生物医学应用线站(BL13W1)是上海光源首批建造的 7 条光束线站之一。该线站于 2009 年 5 月 6 号建成并向用户开放。截至 2012 年底,BL13W1 已经向用户提供超过 13900 h 的实验机时,执行了 470 份实验申请,用户

实验超过 2000 人次,在国内外学术刊物上发表论文 110 多篇。线站基于原位动态成像和显微 CT 等成像手段,已在生物医学、材料、古生物、考古、土壤等众多研究领域取得了显著成果。动态成像方面,利用微米分辨 X 射线动态成像研究动物脑血管灌注情况,解决了 Netrin-1 基因治疗脑缺血时基因功能性难题^[13];利用 X 射线的强穿透性和相位衬度,实现了合金凝固过程中枝晶生长过程的动态观测,解决了以往工艺条件改变研究合金性能的黑箱问题^[14-16]。显微 CT 应用方面,肿瘤三维定量成像信息为 TIEG1 基因抑制微米级肿瘤新生血管的形成提供了直接依据^[17];可原位研究多孔磷酸钙/镁等生物医学工程材料对骨缺损修复的促进作用及其自身的可降解性^[18-19];利用相衬显微 CT 验证了皮肤胶原蛋白模板的假说^[20]。结合动态成像和显微 CT 技术,实现了微波陶瓷烧结过程的动态观测^[21]。在古生物领域,同步辐射 X 射线相衬显微 CT 解决了透射电镜只能观测化石表面信息的不足,实现了古生物胚胎、早期节肢动物等内部三维结构的亚微米分辨成像^[22]。此外,在土壤孔隙的三维团聚结构,页岩气(油)显微结构定量分析,发动机燃油喷雾动态成像等方面也取得了重要研究成果^[23-25]。

为满足不同学科领域用户研究的需求,上海光源 X 射线成像组在 X 射线成像方法学研究方面进行了持续的研究和探索,在 X 射线定量成像、显微 CT 成像、CT 快速重构、三维 CT 数据定量分析等方面取得了一系列的成果。本文将从成像方法学及相关应用两个方面,介绍上海光源 X 射线成像组的最新研究进展。

2 方法学研究

上海光源 X 射线成像组开展了多种 X 射线成像方法学研究,主要有同轴相位衬度成像(IL-PCI)相位恢复研究^[26-33]、X 射线荧光 CT^[34-35]、相干 X 射线衍射成像^[36-37]、X 射线螺旋显微 CT^[38]、X 射线 K 边减影成像^[39]和 CT 快速重建软件开发^[40-41]。

2.1 同轴相位衬度成像相位恢复研究

IL-PCI 利用 X 射线透过样品的相位信息对样品成像,该方法具有装置简单(如图 1 所示)、对光源相干性要求低、成像直观且分辨率高等优点^[42]。IL-PCI 方法特别适合对生物软组织、高分子聚合物等低 Z 样品成像,自问世以来得到了快速发展,尤其在生物医学、材料科学、环境科学、植物学、考古

学等诸多领域都有广阔的发展空间^[43]。IL-PCI 虽然是利用样品的相位信息成像,但如不经过相位恢复技术,IL-PCI 得到的是样品的边缘增强图像,只能用于定性研究^[42]。相位恢复能从 IL-PCI 采集到的图像重构出样品相位信息并用于定量研究,受到研究人员的广泛关注^[9-11]。IL-PCI 结合 CT 技术,

即 X 射线同轴相位衬度 CT^[44](IL-PCT),能够获得生物软组织、聚合物、纤维混合物等低 Z 样品的内部微细结构,是一种无损的三维立体检测方法。上海光源 X 射线成像组对 IL-PCI 单距相位恢复算法和多距相位恢复算法都开展了相关研究。

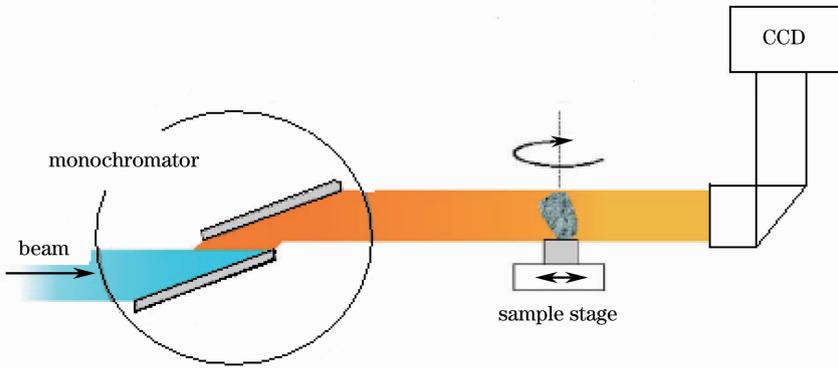


图 1 IL-PCT 成像光路示意图

Fig. 1 Schematic of IL-PCT imaging system

2.1.1 基于单幅成像的相位恢复算法

一般来说,相位恢复方法需要至少两个不同物像距的 IL-PCT 投影数据^[9-11],这样增加了数据采集时间及处理难度,更重要的是增加了样品所受到的辐射剂量。对于生物活体样品,样品所受的辐射剂量是直接影响实验可行性的参数,辐射剂量越小对生物活体样品实验越有利。如果能采用单距 IL-PCT 数据进行相位恢复,将会解决上述问题^[28,45-48]。在单距相位恢复算法中,由 Bronnikov 算法^[49]改进而来 modified Bronnikov algorithm (MBA)^[45]算法简单直接,结合拉东变换和滤波反投影原理,可以直接从单距 IL-PCT 数据中重建样品的三维相位信息。但是,其吸收信息校正因子 α

计算是通过模拟和实验相结合来确定的,即每换个样品就要重新确定 α ,相对比较麻烦。由此,上海光源 X 射线成像组将低 Z 元素样品具有的相位-吸收二重性(PAD)与 MBA 算法相结合,通过模拟和实验相结合,提出了一个简单的吸收信息校正因子 $\alpha = \frac{1}{\pi\epsilon\lambda z}$ ^[26],该因子同时考虑 IL-PCT 的波长 λ 、物像距 z 和样品相位-吸收二重性 ϵ ($\epsilon = \delta/\beta$, δ 为相位因子, β 为吸收因子)的影响。相位-吸收二重性 MBA 算法(PAD-MBA)^[26-27]即为采用吸收信息校正因子 α 的 MBA 算法。

通过实验数据验证 PAD-MBA 算法,样品为多聚合物混合样品,由聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)棒材(直

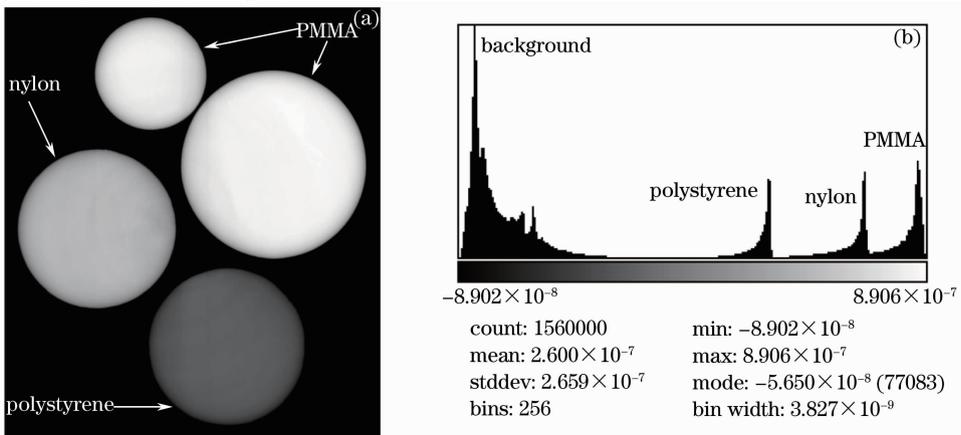


图 2 多聚合物棒材混合样品采用 PAD-MBA 算法的(a)重构切片及(b)直方图

Fig. 2 (a) Slices and (b) histogram of hybrid polymer with PAD-MBA

径 $\Phi \approx 1$ mm, 长度 $L = 2$ mm)、交联聚苯乙烯 (polystyrene) 棒材 ($\Phi \approx 1.6$ mm) 和尼龙 (nylon) 棒材 ($\Phi \approx 1.6$ mm) 组成。实验参数为: 光子能量为 18 keV, 成像距离为 0.2 m, CCD 探测器有效像素尺寸为 $3.7 \mu\text{m}$ 。图 2 为多聚物棒材混合样品采用 PAD-MBA 算法的重构切片及其直方图, 从图中可以很清楚地看到三个样品以及背景的各自分布峰, 其分布情况与实际情况一致, 峰值由小到大依次为交联聚苯乙烯、尼龙和 PMMA 棒材。

2.1.2 基于两幅图像的相位恢复算法

单距离相位恢复方法由于其算法稳定性高, 实验与数据处理快捷方便等优点已经在诸多领域得到广泛应用^[46-47,50], 然而, 当将它应用于如骨头、血管等复杂且精度要求高的样品时, 就会表现出一定的局限性。相反, 多距离相位恢复方法可以显著提高相位恢复精度^[51-52], 但也相应地增大了样品所受的辐射剂量以及算法复杂度和数据处理难度^[53-54]。相比于这些方法, 两距离相位恢复是一种很好的折中方法, 它不仅能适当提高定量恢复精度, 而且可以有效减小数据处理时间和辐射剂量。然而, 两个成像距离 z_1 和 z_2 的优化选择是决定两距离相位恢复方法使用效率和恢复精度的关键因素。

基于 Born 近似相位恢复算法^[46], 选用具有均匀组

分和密度的尼龙纤维作为样品, 光子能量 15 keV, 进行系统地模拟研究和实验研究。实验在上海光源 BL13W1 线站进行。通过引入均方根误差 (RMSE)^[46] 和频谱相关度 (SCD)^[55] 来分别衡量相位恢复精度和两相衬像之间的频谱相似性。在 $0 \sim 600$ cm 之间以步长 10 cm 采集多幅相衬像, 然后从中选择两个距离进行相位恢复, 根据 RMSE 和 SCD 指标总结出达到最高精度的两距离优化选择方法^[30]。

结果显示, 固定 z_1 不变, 在 $z_2 = 3z_1$ 时 RMSE 最小, 精度最高, 如图 3 所示, 距离 z_1 分别为 50, 100, 120, 150 cm。此时两幅相衬像的 SCD 存在极大值, 并随着距离 z_2 的增大呈现出经典的阻尼振荡变化, 如图 4 所示。除此之外, 距离 z_1 的选择也会对恢复结果产生重要的影响。这从图 3 和图 4 也可以看出, 不同 z_1 时 RMSE 大小和 SCD 振荡趋势不同。当样品尺寸、X 射线波长以及探测器分辨率等参数确定后, 就可以确定一个最优化的距离 z_1 。这就说明, 用于相位恢复的两幅相衬像之间不仅要具有良好的频谱相关性, 而且要互补 (频域内互补以覆盖更多的频域成分) 以获取更高的相位恢复精度。两距离相位恢复优化方法的 RMSE 小于 0.08, 在辐射剂量和恢复精度两方面取得很好的平衡。

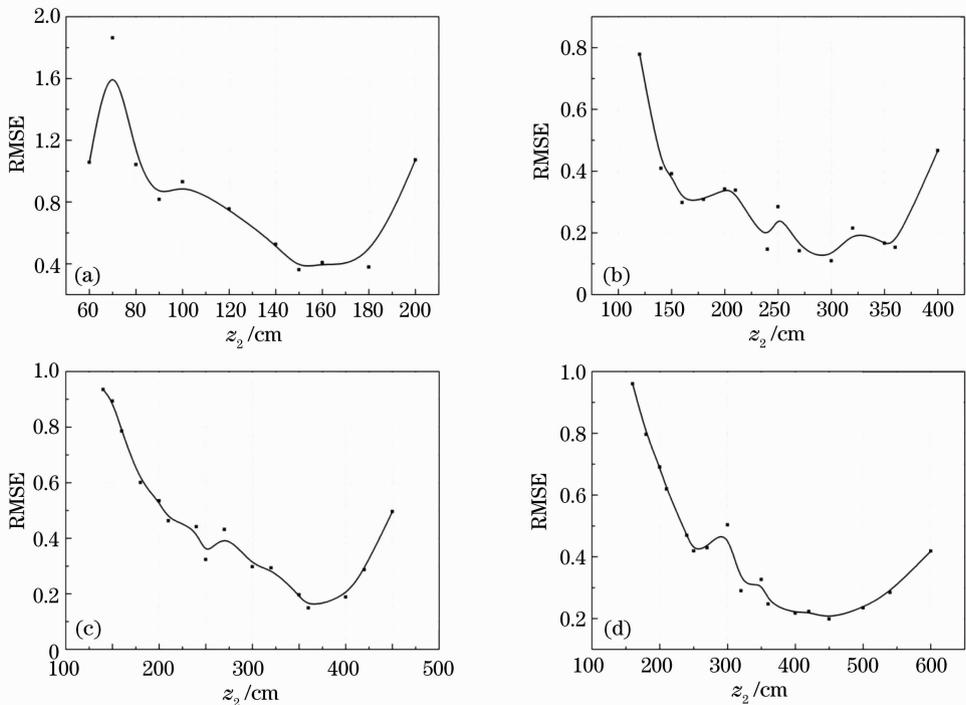


图 3 RMSE 随距离 z_2 的变化曲线。距离 z_1 分别为 (a) 50 cm, (b) 100 cm, (c) 120 cm, (d) 150 cm
Fig. 3 RMSE versus z_2 while z_1 is (a) 50 cm, (b) 100 cm, (c) 120 cm and (d) 150 cm, respectively

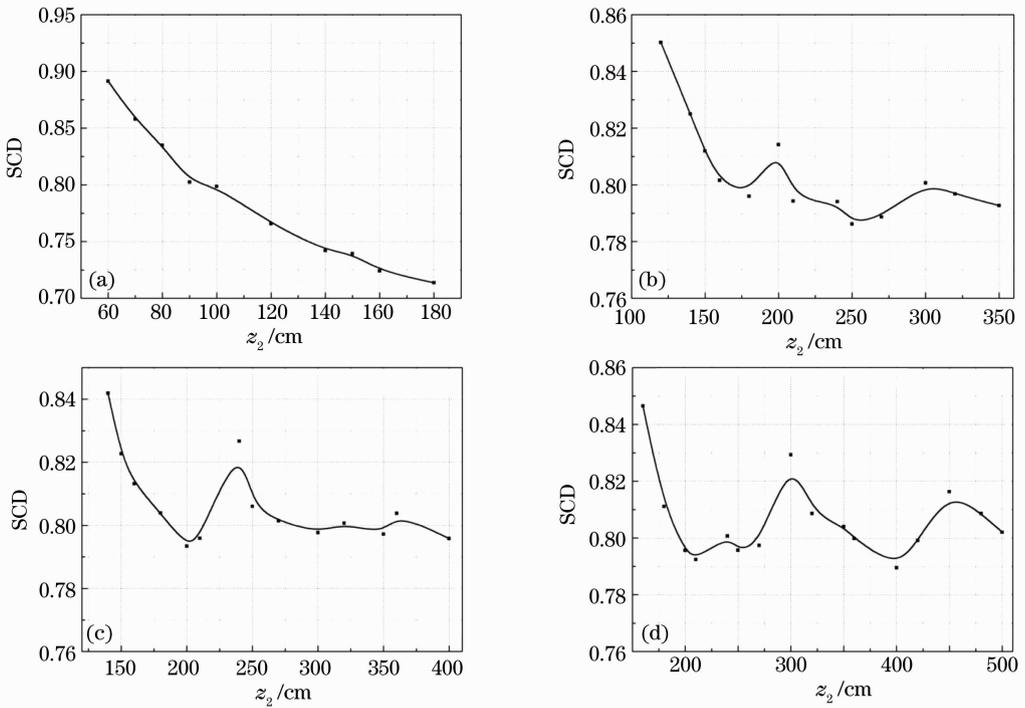


图 4 SCD 随距离 z_2 的变化曲线。距离 z_1 分别为(a) 50 cm, (b) 100 cm, (c) 120 cm 和(d) 150 cm

Fig. 4 SCD versus z_2 while z_1 is (a) 50 cm, (b) 100 cm, (c) 120 cm and (d) 150 cm, respectively

2.2 X 射线荧光 CT

基于同步辐射的 X 射线荧光 CT(XFCT)是和透射 X 射线 CT 互补的一种发射型 CT 成像技术,通过测量元素的特征 X 射线荧光,结合 X 射线 CT 重建算法,重建非放射性元素(如铜、铁等)在样品内部的三维分布,具有高空间分辨和高灵敏度等特点,是一种无损的元素成像技术。国际上主要同步辐射

装置如 ESRF^[56]、APS^[57]、Spring-8^[58]、NSLS^[59] 等都建有 X 射线荧光 CT 成像系统,目前该方法已应用于多个领域的研究,并取得了较好的研究成果^[57,59-60]。上海光源 BL13W1 线站已在 2009 年建立 X 射线荧光 CT 实验装置,并对用户开放^[34-35,61]。图 5 为上海光源 BL13W1 线站 X 射线荧光 CT 装置示意图。

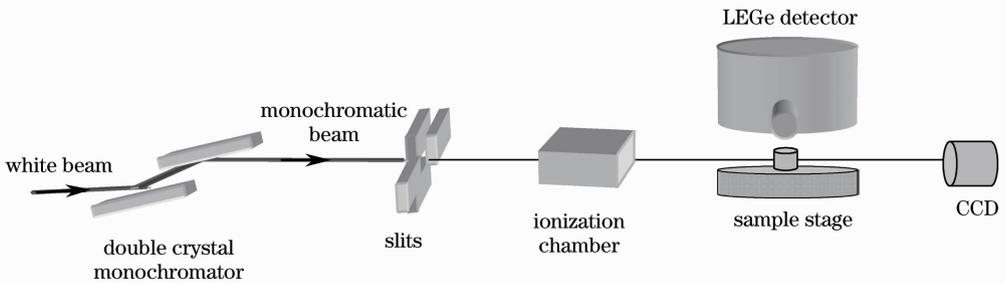


图 5 上海光源成像线站 X 线荧光 CT 实验装置示意图

Fig. 5 Schematic diagram for the XFCT imaging system

目前 X 射线荧光 CT 最大的问题就是数据采集速度较慢,为了实现快速 XFCT 成像,本课题组从图像重建角度寻找一种理想的 XFCT 成像算法,既具有高的图像重建质量,又可以减少对投影数据量的需求。受单光子发射计算机断层成像术(SPECT)重建算法相关研究结果的启发,将有序子集期望值最大化(OSEM)算法应用到了 XFCT 重

建中。OSEM 是正电子发射断层成像术(PET)和 SPECT 中常见的重建算法,它以统计理论为基础,具有很高的重建精度,又可以在采样数据不满足奈奎斯特采样条件时,给出比较理想的重建结果。以 SD 大鼠硬化肝为样品,对其内部的 Zn 元素分布进行了重建。实验时入射单色光能量为 12 keV,样品处光斑大小为 $100 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m}$,单幅荧光谱获取时

间为 3 s。角度采样间隔分别为 2° 和 6° ，扫描范围为 $0^\circ \sim 180^\circ$ ，固定投影角下，平动数目为 23 次。 $\Delta\theta = 6^\circ$ 时的数据采集时间约为 $\Delta\theta = 2^\circ$ 时的 1/3。图 6 给出了纤维化肝脏的透射 CT 图像及 Zn 元素分布图。结果表明，在相同投影条件时，OSEM 算法比滤波反投影重建 (FBP) 算法具有伪影小、不易发生模糊现象

并且受样品吸收效应影响小的优点。随着角度采样间隔 $\Delta\theta$ 的增加，OSEM 算法的图像质量下降比 FBP 慢，因此，OSEM 算法是一种理想的 XFCT 重建算法，它可以在保持较理想图像重建精度的同时大大减少所需的投影数据量，有效地缩短了 XFCT 成像过程，有助于进一步实现快速 XFCT 成像^[61]。

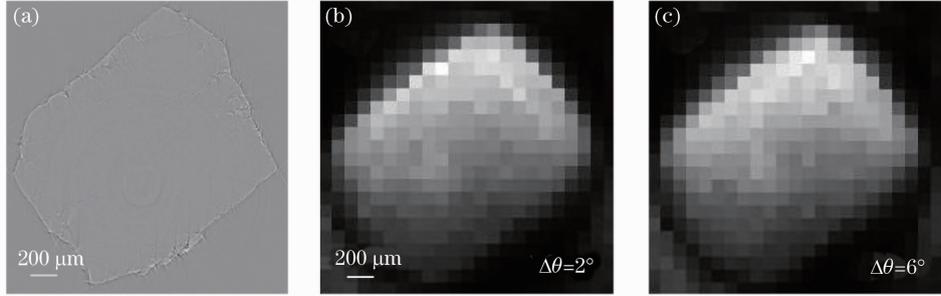


图 6 自然风干的老鼠纤维化肝脏中的 Zn 元素分布。(a) X 射线吸收 CT 图像；(b) 和 (c) 分别为 $\Delta\theta = 2^\circ$ 和 $\Delta\theta = 6^\circ$ 时采用 OSEM 算法重构得到的 XFCT 图像

Fig. 6 Zn distribution in a naturally dried cirrhotic liver of a rat. (a) Slice obtained by X-ray transmission CT; (b) and (c) are XFCT reconstructions by OSEM when $\Delta\theta = 2^\circ$ and $\Delta\theta = 6^\circ$, respectively

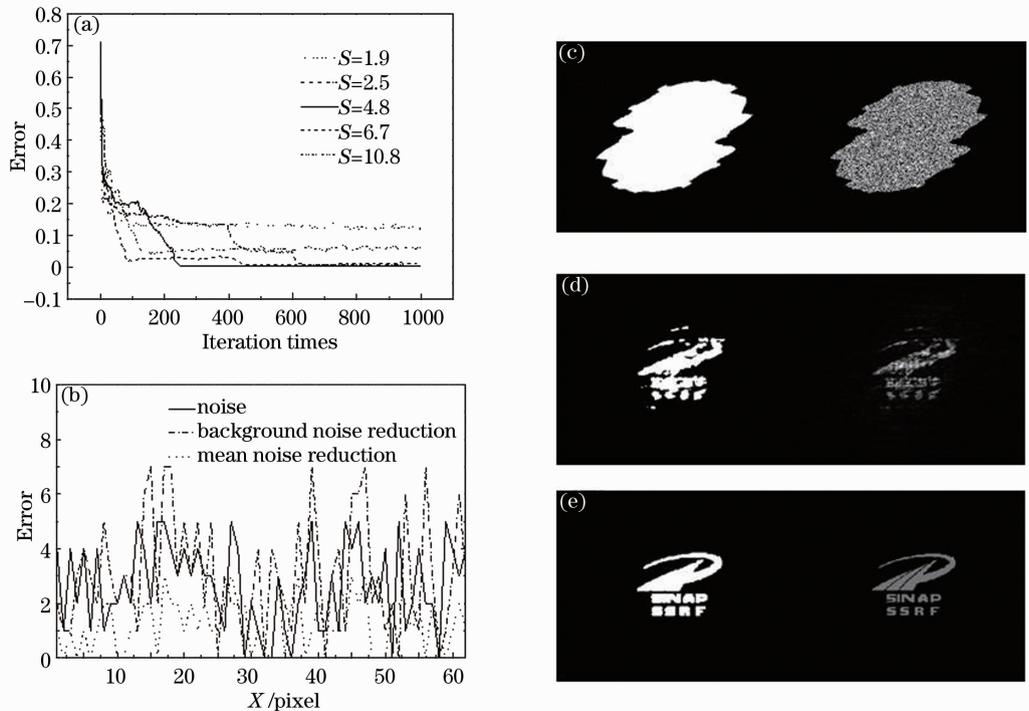


图 7 (a) 不同过采样比情况下的误差收敛曲线；(b) 随机噪声影响下不同降噪方法的降噪能力对比；(c)~(e) 物空间边界条件(左)及物空间振幅重建结果(右)，迭代次数分别为 1 次、1000 次和 3000 次

Fig. 7 (a) Error convergence curves with different oversampling ratios; (b) comparison of different denoising methods for the random noise; (c)~(e) support constraints(left) and reconstructed amplitudes (right) of the object space with the iteration time of 1, 1000 and 3000, respectively

2.3 相干 X 射线衍射成像

相干 X 射线衍射成像 (CDI)^[62] 是一种新型衍射显微术，它可以获得非结晶样品的高分辨率三维结构信息。CDI 方法利用“过采样”采集样品的远场

相干衍射图样，结合相位重建迭代算法重建物空间样品信息，能够实现晶体或者非晶样品的高分辨成像^[63-66] (目前最好的分辨率可达到 5 nm 左右^[67])，而且可以获得样品内部的三维结构信息。CDI 方法

另外一个独特优势是可以得到样品内部绝对电子密度信息,进而得到质量密度的三维分布^[68]。

CDI 的一个关键步骤是相位重建,而相位重建的收敛速度和精度受到若干因素的影响,比如过采样比、边界约束条件、信噪比等。利用混合输入输出算法(HIO)^[69],通过对不同过采样比情况下重建过程收敛曲线的分析,发现存在一个最有利于相位重建的过采样比区域,如图 7(a)所示,从收敛速度上可以容易地判断,最佳过采样比区域在 3~7 之间^[36],这为相干 X 射线衍射成像实验及后续重建中过采样比的选择提供了参考。实验中往往会选择较大的过采样比,相位重建之前通过像素融合以提高衍射图样的信噪比,同时控制融合的程度将过采样比调整到最优化区域,以获得最快的收敛速度。

对于衍射图样被大强度噪声污染情况下的降噪与重建问题,包括对随机噪声、椒盐噪声以及混合噪声的降噪及重建问题,通过模拟研究表明^[37],利用传统的降噪方法效果不佳甚至失效。通过研究不同噪声的特点,改进了原有的降噪方法,找到了适合相干 X 射线衍射成像对大强度噪声降噪的有效方法。以随机噪声为例,如图 7(b)所示,传统的降噪方法是直接减去暗场背景,但是由于噪声的随机性,直接减背景后部分像素点的误差反而增大,最终导致相位重建失败。而采用减去背景均值的方法,可以更有效地降低噪声的影响,提高相位重建的精度。

针对传统 HIO 算法中静态边界约束条件会导致重建结果不完整及出现孪生像的问题,采用临时边界约束及动态边界约束条件有效地避免了以上两种问题的出现。另外采用边界自动寻找算法避免了传统 HIO 算法需要已知边界条件的缺点,该算法不需要给定边界约束条件,并且在迭代过程中可以实现物空间较“紧”边界的自动寻找,加快相位重建的收敛速度并提高重建精度。如图 7(c)~(e)所示,迭代初始的边界约束为物空间的自相关函数(频域空间强度的逆傅里叶变换),随着迭代次数的增加,边界约束逐渐向物体的真实边界收紧,最终得到较为精确的物空间边界。

2.4 螺旋显微 CT

同步辐射 X 射线是扁平光,上海同步辐射光源 BL13W1 实验站 X 射线光斑宽度最大为 45 mm × 5 mm,竖直尺寸远小于水平尺寸。对于长度超出光斑竖直尺度的样品,X 射线光束不能一次覆盖整个样品,通常需要采用 SR- μ CT 对长样品逐层扫描并拼接实现三维成像,速度慢而且成像精度差。同步

辐射 X 射线螺旋显微 CT(SRS- μ CT)将螺旋扫描引入到 SR- μ CT 中,可有效地解决这一问题,实现连续快速容积扫描,缩短数据采集时间、减少辐射剂量和运动伪影,避免因探测器或样品台移动等造成的拼接不连续,实现长样品的快速、三维、高分辨成像,大幅提高小动物等狭长样品整体内部结构三维无损成像研究的能力。

SRS- μ CT 实验设备搭建,重建算法编写,并通过理论模拟系统研究各实验参数对成像质量和速度的影响,对选取合适的实验参数有重要的指导意义。SRS- μ CT 实验设备搭建如图 8 所示,X 射线保持不动,样品台包括旋转台和升降台。旋转台作匀速圆周运动,同时升降台作匀速上升运动,实现 X 射线对样品的螺旋扫描,CCD 探测器在样品后面连续采集投影数据。利用采集的螺旋 CT 投影数据,可重建切片及三维结构。SRS- μ CT 重建的主要思想是先将投影数据纵向重排得到每个切片正弦图,再对不同的切片正弦图进行相应的初始视角转换,最后实施滤波反投影重建^[70-71]。

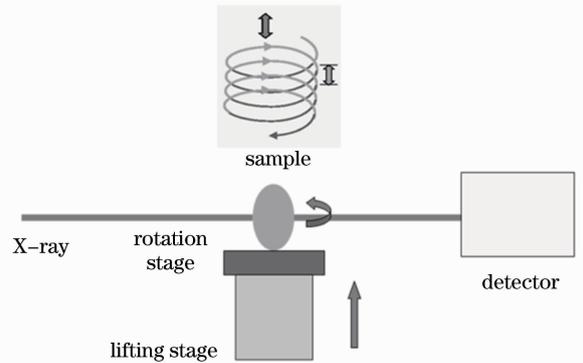


图 8 SRS- μ CT 实验设备搭建示意图

Fig. 8 Experimental setup of SRS- μ CT

通过数值模拟不同螺距(样品旋转 360°时样品上升或下降距离同光斑竖直宽度的比值)、光斑竖直宽度和 180°投影数的 SRS- μ CT 实验过程并重建,系统研究这些参数对成像质量、速度的影响。模拟结果表明,在螺距不大于 2 的前提下,180°投影数增大,误差减小,CT 成像速度变慢;光斑竖直宽度增大,速度加快;螺距增大,速度加快,且误差在允许范围内;选取合适的参数值使旋转平移比为整数,误差最小。

SRS- μ CT 实验中选取竹子作为样品,选取光子能量 21 keV^[72-73],样品到探测器的距离为 12 cm,180°投影数为 600。光斑竖直宽度为 3.86 mm。根据模拟结果优化实验参数,选取样品上升速度为 6 mm/step,转动角度步长为 0.3°/step,对应的螺距

为 1.8657, 扫描整个样品一共采集 2400 个投影。整个样品螺旋扫描时间为 4 h, 而对于同一样品, 普通 CT 则至少分 3 次扫描, 每次扫描之前需平移样品及矫轴等复杂工作, 耗时大于 4 h, 且样品越长, 相对普通 CT 扫描节省的时间就越多。图 9 为竹子

样品的 SRS- μ CT 重构三维像及若干截面图, 整个结构的长度为 10.54 mm, 为光斑竖直宽度的 2.73 倍, 从切片中可以看出竹子内部细节。实验结果表明, 参数优化后的 SRS- μ CT 能对长样品实现快速、高分辨、三维成像。

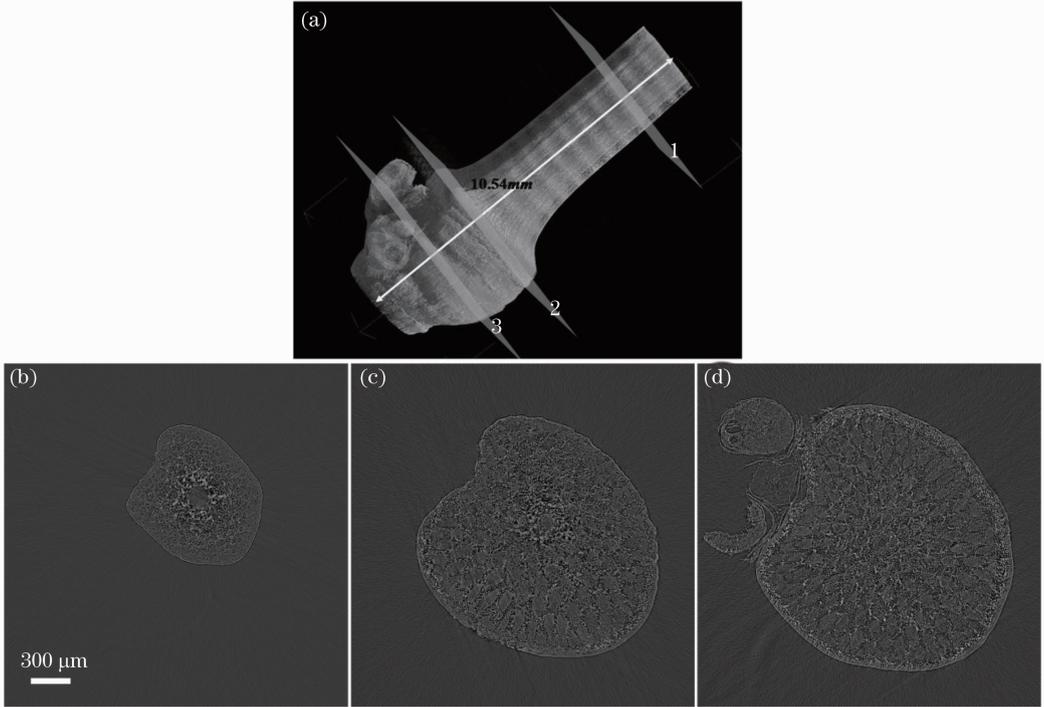


图 9 竹子相衬螺旋 CT 重建图。(a) 三维结构; (b)~(d) 分别为图(a)中 1, 2, 3 位置处的重建切片

Fig. 9 SRS- μ CT reconstructed images of bamboo. (a) 3D image; (b)~(d) reconstructed slices of (a) at the position of 1, 2 and 3, respectively

3 应用研究

上海光源 X 射线成像组开展了多个领域的 X 射线成像应用研究, 主要有中药材显微特征结构鉴定^[74-75]、药剂粉体三维结构研究^[76-77]、木竹材无损检测研究^[78]、新型骨修复支架成骨作用的定量评价^[20]和材料的定量结构表征研究^[79-80]。

3.1 中药材显微特征结构

中药显微鉴定是利用显微镜来观察药材的组织构造、细胞形状以及细胞内含物的特征, 用以鉴定药材的真伪、纯度甚至品质^[81]。现有的中药显微鉴定手段, 包括光学显微法和电子显微法, 对样品的制备都有较高的要求, 而且为了鉴定需要, 经常需要加入某些特定的化学试剂^[81-82], 这些试剂在起作用的同时有可能会破坏药材中其他有用的结构鉴定信息。我国政府近几年发表声明称要使中药标准化, 要加强中药的基础和临床研究, 对出口中药制剂的测试和发展进行改进^[83]。基于显微鉴别的研究现状和

中药目前的发展需求, X 射线相衬显微成像技术为中药材的显微结构研究提供了一种简便、快速、无损的新方法。

IL-PCI 是利用 X 射线的空间相干特性, 实现低 Z 介质内部结构的高衬度成像。中药材主要由碳、氢、氧、氮等轻元素组成, 原则上可以利用相衬成像来实现其特征结构的无损成像。由于具有更高的相干通量, 利用第三代同步辐射光源成像可获得更高的时间和空间分辨, 可用于研究更高分辨的特征显微结构。上海光源成像组利用 X 射线管和同步辐射光源, 开展了部分中药材显微结构研究的工作^[74-75, 84]。图 10 给出的是人参的导管结构^[75]。人参中主要用于显微特征鉴定的输导组织是导管, 在本实验中用到的七等野山参, 经实验发现其导管多数是螺旋导管结构, 如图 10(b) 中所示导管均为螺旋纹导管, 其直径约为 39 μm 。园参中主要也是螺旋纹导管[如图 10(a) 所示], 大小在 38 μm 左右。簇晶

的结构及大小分布是用于人参显微鉴别的又一特征结构。实验所用的五等野山参中,主要存在晶瓣较尖锐的簇晶,也存在少数晶瓣比较平钝的结构,如

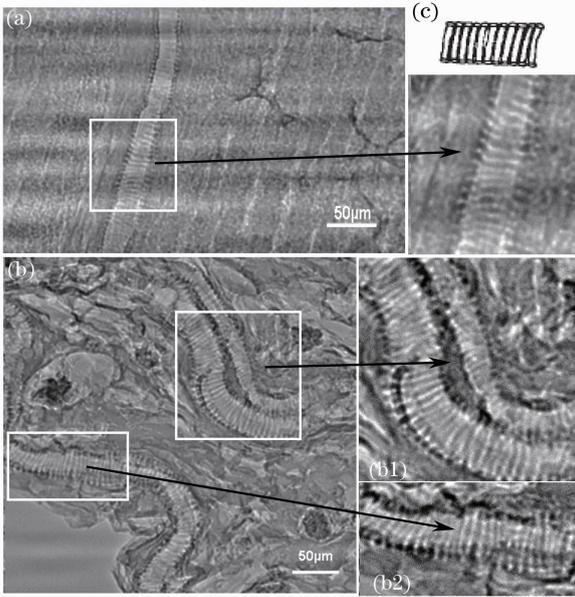


图 10 纵切片中螺旋导管结构的 IL-PCI 图。(a)园参；
(b)七等野山参；(c)螺旋导管手绘图

Fig. 10 IL-PCI images of longitudinal section of ginsengs.
(a) Garden ginseng; (b) wild ginseng; (c) hand drawing of spiral vessel

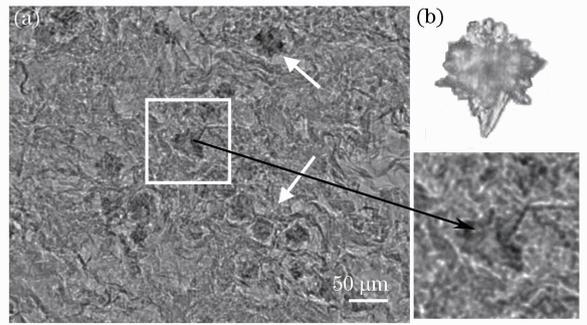


图 11 五等野山参草酸钙簇晶。(a) IL-PCI 图；
(b)显微结构图

Fig. 11 Clusters of calcium oxalate of wild ginseng.

(a) IL-PCI image; (b) optical microscope image

图 11 中显示的簇晶结构^[85]。另外,还发现同时存在如图 11 中方框内所示的这种部分晶瓣尖锐、部分晶瓣平钝的簇晶结构。

3.2 药剂粉体三维结构

不同药物制剂具有各自独特的释药行为,而结构特征是其给药系统发挥最佳药效的基础。控释制剂药物相比普通制剂有延长作用时间、减少给药次数等优点。自 2010 年以来,上海光源 X 射线成像组与中国科学院上海药物所张继稳研究组合作开展了药物制剂三维结构研究。利用 SR- μ CT 方法,清晰展现了难溶药物非落地平的渗透泵制剂释药过程中三维结构的动态变化,并定量分析了片芯、半透

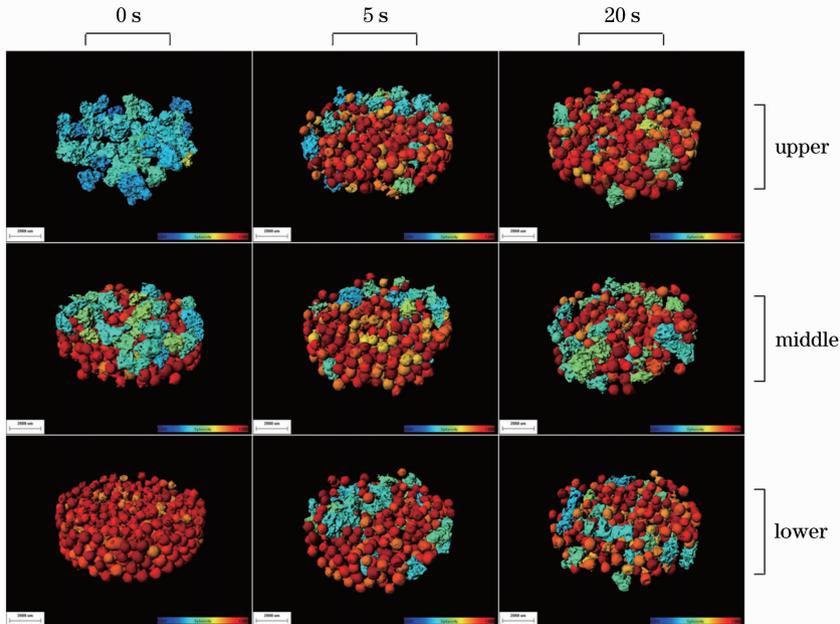


图 12 不同混合时间下,1 mL 小管中上、中、下三段微晶纤维素和淀粉颗粒混合情况

Fig. 12 Upper, middle and lower segment of a 1 mL small tube of microcrystalline celluloses and starch granules mixed with different mixing time

膜、水化层等参数,结果显示残留片芯表面积在释药过程中保持恒定,是难溶性药物恒速释放的关键内在结构因素^[76]。粉体混合是药剂学的基础单元操作,充分均匀混合是保证固体制剂含量均一的关键,但实际生产中受机械振动等因素的影响,不同比重、粒径、形态的颗粒会出现分层,从而影响制剂含量的均匀性。研究人员利用 SR- μ CT 研究了粉体混合、分层等药剂学基本性质。实验以两种常规填充剂微晶纤维素及淀粉颗粒为对象,根据由 SR- μ CT 获得的颗粒球形度及其频次分布,定量评价两种颗粒在不同混合时间后在 1 mL 小管中不同位置的分布,并以混匀度指数评价体系的混合程度,给出了定量表征与可视化相结合的分析方法^[77](图 12)。这对提升我国固体药物制剂的研究水平,具有重要的方法学意义和应用价值。

3.3 新型骨修复支架成骨作用的定量评价

上海光源作为第三代同步辐射光源,其高准直的单色光及相衬成像方法非常适合进行生物组织结构的定量分析研究。适合骨组织再生的生物材料应

具有生物学上有益的属性,如生物活性、生物相容性、机械强度和可控的生物降解性^[86]。

上海光源 X 射线成像组与华东理工大学刘昌胜、魏杰研究组密切合作,开展了复合基因重组人骨形态发生蛋白的掺杂钙镁介孔硅支架的成骨作用的研究^[18]。为了量化地研究支架标本植入兔股骨缺损 3 个月后成骨作用对骨微观结构的影响和支架降解,使用 SR- μ CT 的组织形态学定量分析。SR- μ CT 是在医学成像应用中的一种非破坏性 X 射线成像方法,在对数据重建后能获得定量三维图像分析。与传统的骨形态计量学相比,SR- μ CT 提供更高的空间分辨率和对比度,有利于更准确地地区分新生骨和剩余的骨修复材料。在获取断层扫描图片后,使用 VG Studio MAX 2.1 软件进行数据的三维可视化重建,使用 MicroView 2.2 高级骨骼分析应用软件进行骨放射形态学分析。在每个缺损部位的新骨长入支架情况通过骨量(BV)与总体积(VOI)的比值来获得量化的结果,同时计算出各部分的骨矿物密度(BMD)。

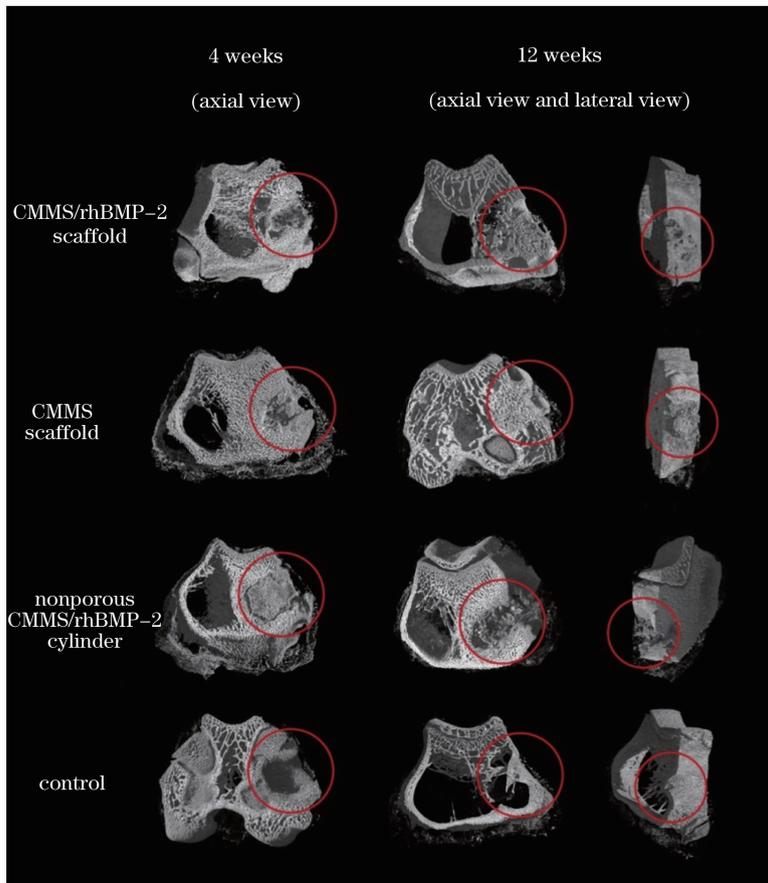


图 13 兔股骨上产生空洞缺损后 4 周及 12 周的三维 SR- μ CT 重建图形

Fig. 13 Tridimensional reconstructed images of cross-section by SR- μ CT at 4 and 12 weeks after the production of a cavitory defect in the rabbit femur

在植入手术完成 4 周与 12 周后,对实验兔进行 SR- μ CT 分析,以评估复合基因重组人骨形态发生蛋白(rhBMP-2)的掺杂钙镁的介孔硅支架(CMMS)体内骨诱导性能(图 13)。4 周时,CMMS/rhBMP-2 支架上可见明显的原位骨形成,且支架出现降解;而在 CMMS 支架上仅发现少量新生骨在宿主骨及缺损边缘形成;致密的 CMMS/rhBMP-2 在植入体外表面也仅形成相对较少的新骨。12 周时,整个 CMMS/rhBMP-2 支架上可观察到广泛的骨长入及新骨皮质的形成,这据推测归因于缓释的 rhBMP-2;与此同时 CMMS 支架上的新生骨较少;而致密的 CMMS/rhBMP-2 上明显沉积较少的新生骨且材料在缺陷位置大量残留,缺损部位仍没有愈合。

缺损部位的再生骨量和骨矿物密度被用来精确地评价骨缺损的修复情况。CMMS/rhBMP-2 及

CMMS 支架均比致密材料或空白对照组含有更高的骨量,此外复合 rhBMP-2 的 CMMS 支架在 4 周、12 周时比单纯 CMMS 支架含有更高的骨量(图 14)。图 14(a)中 * 号显示多孔支架组具有比致密组和对照组更高的骨量;# 号显示 CMMS/rhBMP-2 支架组的骨量在 4 周与 12 周时均比 CMMS 支架组高;图 14(b)中 # 号显示多孔支架组在 4 周时具有比致密组和对照组更高的骨矿物密度,* 号显示 CMMS/rhBMP-2 支架组的骨矿物密度值在 12 周时显著高于致密组与对照组。图中数据以“平均值 \pm 标准差”表示,且 * $p < 0.05$,# $p < 0.05$ 。两种支架在 4 周时显示出比致密材料或空白对照组更高的骨矿物密度值,而 12 周时仅 CMMS/rhBMP-2 支架的骨矿物密度值显著高于致密材料或空白对照组。

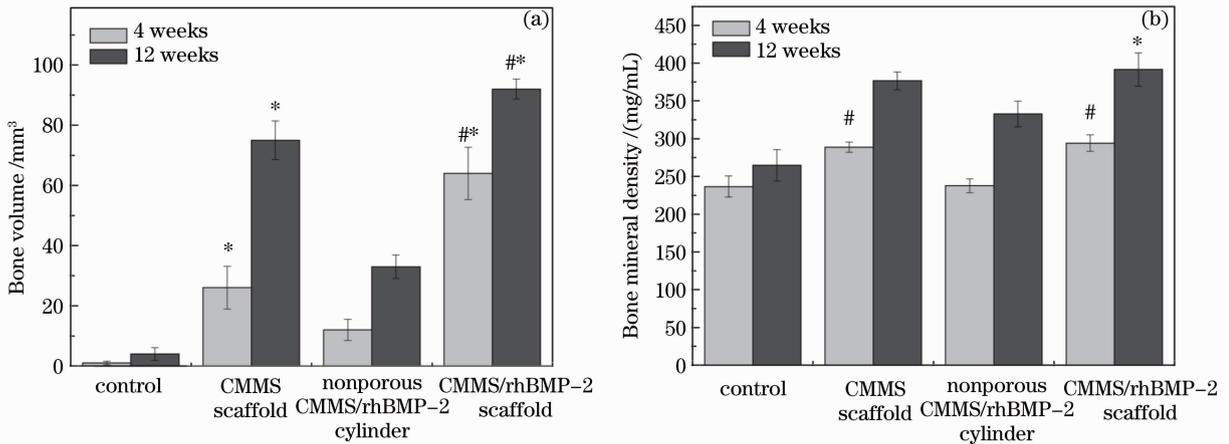


图 14 依据 SR- μ CT 结果的矿化新骨定量分析

Fig. 14 Quantitative analysis of mineralized new bone formation from SR- μ CT images

3.4 材料的定量结构表征

SR- μ CT 以其高空间分辨及高精度等优点,在各科学领域有着广阔的应用。但对于某些样品,存在不同材料成分,它们在单个能量下的 X 射线吸收及折射率信息都较为接近,很难区分彼此。通过 X 射线多能显微 CT 结合数据约束模型(DCM)的方法可解决上述问题,不但可区分样品中的不同成分,还可得到各成分的定量分布信息^[87-90]。数据约束模型是一种利用约束测量数据预测材料成分微结构的数学模型,它利用多个能量下采集的实验数据,通过各成分在不同能量间的吸收差异进行计算,得到各成分定量分布信息及三维显微结构。该方法使用多个独立测量的数据,得到结果的精度更高,且可分析单个像素内多种组分并存的情况。该方法已成功应用于多种样品的表征,包括腐蚀锌线的氧化物分布,油气藏矿物石灰石的相分布等^[90-92]。

氧化腐蚀使金属结构产生变化,疏松、起层、粉化,致使失去金属应有的性状,对工业生产等造成极大的危害。样品组成、氧化物的厚度和孔隙等因素都会影响腐蚀速率,因此研究腐蚀样品的三维显微结构对了解、限制甚至阻止其腐蚀过程有着重要意义。将直径为 50 μ m 的锌线浸泡在盐水中腐蚀 24 h 作为样品。SR- μ CT 能量选择为 9 keV 和 10.5 keV,分别在锌吸收边 9.659 keV 上下。成像距离选为 105 mm,采集投影数为 500。采集的两组数据经过 CT 重建,配准及 DCM 计算,得到样品的成分分布,如图 15 所示。结果表明,锌和氧化锌的界面厚度大约为 5 μ m,分为三层:疏松氧化锌层、致密氧化锌层及氧化锌及锌共存层。该结果与聚焦离子束物理切片结果吻合^[93],同时通过该方法还可得到样品高分辨三维分布图,如图 15(d)所示。该结果有助于对整体腐蚀速率控制的模拟研究^[79]。

油气储层岩石三维微观尺度结构是决定其力学性质和水文特性的重要因素,进一步可关系到石油及天然气的开采,二氧化碳地质的封存,因此研究其三维结构就显得异常重要。实验样品选取直径约 3.5 mm 的圆柱形岩石。X 射线能量选为 25 keV 和 35 keV,成像距离选为 10 mm,样品旋转 180° 采集 1080 个投影。通过类似处理,可得到样品矿物相

(方解石和白云石)三维显微分布,如图 16 所示。结果表明,样品中主要成分为方解石和白云石,孔隙则零星的穿插在其中,同时还可得到方解石、白云石和空隙占样品的体积分数分别为 15%,81%和 4%。该结果有助于对碳酸盐岩中的矿物、孔隙、石油和天然气物理特性(流体渗透特性和弹性常数等)的模拟计算和定量分析^[80]。

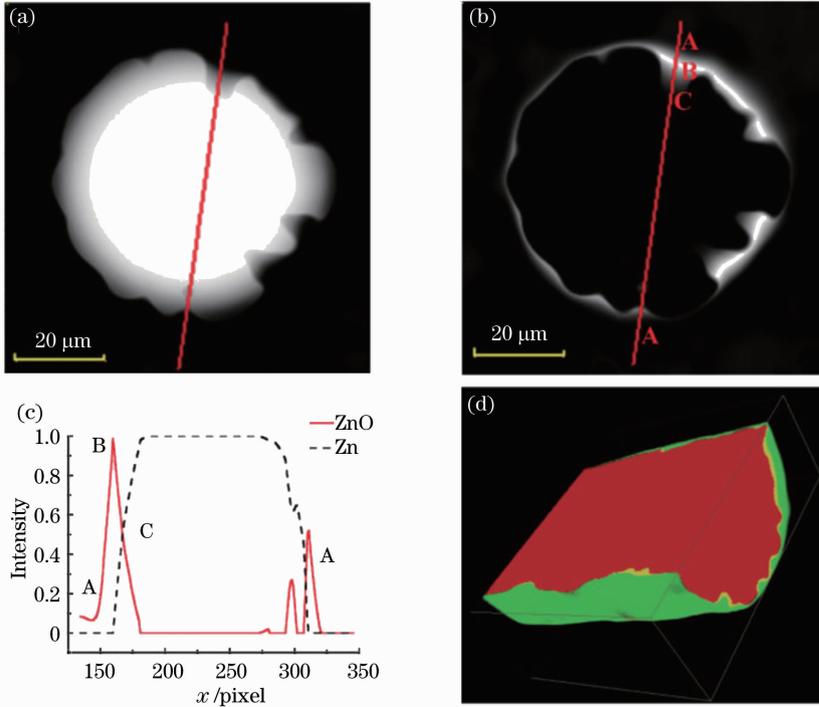


图 15 DCM 预测成分分布图。(a)锌;(b)氧化锌;(c)成分分布浓度曲线;(d)三维显微结构

Fig. 15 DCM predicted microstructures. (a) Zn; (b) ZnO; (c) compositional volume fractions; (d) 3D compositional image

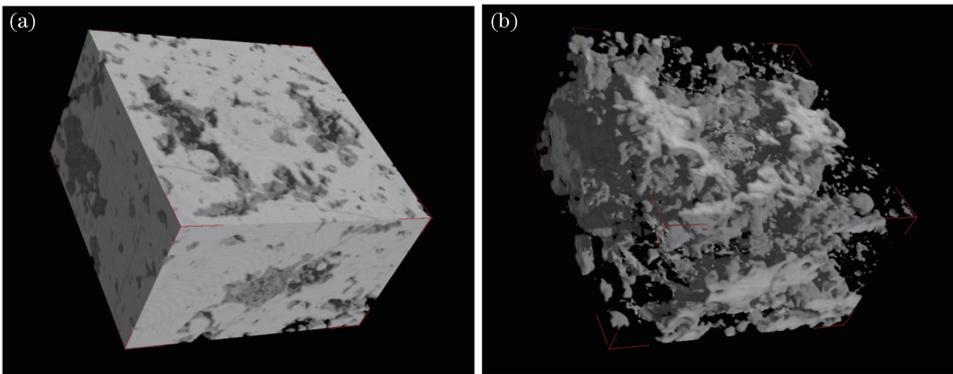


图 16 部分样品的三维显微结构图。(a)白云石;(b)方解石

Fig. 16 Three dimensional compositional distributions of parts of sample. (a) Dolomite; (b) calcite

4 结 论

自上海光源 2009 年正式对外开放以来,为更好地服务用户并发挥大科学装置的应用潜力,上海光

源 X 射线成像组结合用户需求和实验需要,开展了多种 X 射线成像方法学及其应用研究,取得了一批重要的研究成果。目前 X 射线成像技术正朝着定量成像、高空间分辨和快时间分辨发展,上海光源 X

射线成像组也将朝着这些方向努力,为我国的 X 射线成像研究的发展做出自己的贡献。

参 考 文 献

- 1 W C Röntgen. On a new kind of rays [J]. *Nature*, 1896, 53 (1369): 274–276.
- 2 H E Martz, C M Logan, D J Schneberk, *et al.*. X-Ray Imaging: Fundamentals, Industrial Techniques, and Applications [M]. Boca Raton: CRC Press, 2013.
- 3 T Q Xiao, A Bergamaschi, D Drossi, *et al.*. Effect of spatial coherence on application of in-line phase contrast imaging to synchrotron radiation mammography [J]. *Nucl Instrum Meth A*, 2004, 548(1-2): 155–162.
- 4 P Willmott. An Introduction to Synchrotron Radiation: Techniques and Applications [M]. New York: John Wiley & Sons, 2011.
- 5 A Momose. Demonstration of phase-contrast X-ray computed-tomography using an X-ray interferometer [J]. *Nucl Instrum Meth A*, 1995, 352(3): 622–628.
- 6 T J Davis, D Gao, T E Gureyev, *et al.*. Phase-contrast imaging of weakly absorbing materials using hard X-rays [J]. *Nature*, 1995, 373(6515): 595–598.
- 7 T Weitkamp, A Diaz, B Nohammer, *et al.*. Hard X-ray phase imaging and tomography with a grating interferometer [C]. SPIE, 2004, 5535: 137–142.
- 8 S W Wilkins, T E Gureyev, D Gao, *et al.*. Phase-contrast imaging using polychromatic hard X-rays [J]. *Nature*, 1996, 384 (6607): 335–338.
- 9 K A Nugent, T E Gureyev, D F Cookson, *et al.*. Quantitative phase imaging using hard X-rays [J]. *Phys Rev Lett*, 1996, 77 (14): 2961–2964.
- 10 T E Gureyev, S W Wilkins. On X-ray phase retrieval from polychromatic images [J]. *Opt Commun*, 1998, 147(4-6): 229–232.
- 11 P Cloetens, W Ludwig, J Baruchel, *et al.*. Holotomography: quantitative phase tomography with micrometer resolution using hard synchrotron radiation X-rays [J]. *Appl Phys Lett*, 1999, 75 (19): 2912–2914.
- 12 M W Westneat, O Betz, R W Blob, *et al.*. Tracheal respiration in insects visualized with synchrotron X-ray imaging [J]. *Science*, 2003, 299(5606): 558–560.
- 13 H Y Lu, Y T Wang, X S He, *et al.*. Netrin-1 hyper expression in mouse brain promotes angiogenesis and long-term neurological recovery after transient focal ischemia [J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 838–843.
- 14 T M Wang, J J Xu, T Q Xiao, *et al.*. Evolution of dendrite morphology of a binary alloy under an applied electric current: an in situ observation [J]. *Phys Rev E*, 2010, 81(4): 042601.
- 15 Q Dong, J Zhang, J F Dong, *et al.*. Anaxial columnar dendrites in directional solidification of an Al-15 wt.% Cu alloy [J]. *Materials Letters*, 2011, 65(21-22): 3295–3297.
- 16 Q Dong, J Zhang, J F Dong, *et al.*. In situ observation of columnar-to-equiaxed transition in directional solidification using synchrotron X-radiation imaging technique [J]. *Materials Science and Engineering A*, 2011, 530: 271–276.
- 17 W Jin, B B Chen, J Y Li, *et al.*. TIEG1 inhibits breast cancer invasion and metastasis by inhibition of epidermal growth factor receptor (EGFR) transcription and the EGFR signaling pathway [J]. *Mol Cell Biol*, 2012, 32(1): 50–63.
- 18 C L Dai, H Guo, J X Lu, *et al.*. Osteogenic evaluation of calcium/magnesium-doped mesoporous silica scaffold with incorporation of rhBMP-2 by synchrotron radiation-based μ CT [J]. *Biomaterials*, 2011, 32(33): 8506–8517.
- 19 F Yang, J Wang, J Hou, *et al.*. Bone regeneration using cell-mediated responsive degradable PEG-based scaffolds incorporating with rhBMP-2 [J]. *Biomaterials*, 2013, 34(5): 1514–1528.
- 20 Y Jiang, Y Tong, S Lu. Visualizing the three-dimensional mesoscopic structure of dermal tissues [J]. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2012, doi: 10.1002/term.1579.
- 21 F Xu, Y Li, X Hu, *et al.*. In situ investigation of metal's microwave sintering [J]. *Materials Letters*, 2012, 67(1): 162–164.
- 22 X G Zhang, B R Pratt. The first stalk-eyed phosphatocopine crustacean from the lower cambrian of China [J]. *Curr Biol*, 2012, 22(22): 2149–2154.
- 23 H Zhou, X H Peng, E Perfect, *et al.*. Effects of organic and inorganic fertilization on soil aggregation in an Ultisol as characterized by synchrotron based X-ray micro-computed tomography [J]. *Geoderma*, 2013, 195–196: 23–30.
- 24 H Zhou, X Peng, S Peth, *et al.*. Effects of vegetation restoration on soil aggregate microstructure quantified with synchrotron-based micro-computed tomography [J]. *Soil & Tillage Research*, 2012, 124: 17–23.
- 25 Li Zhilong, Wu Zhijun, Gao Yuan, *et al.*. Measurement method for diesel nozzle internal geometry and size using high-energy synchrotron radiation X-ray [J]. *Journal of Jilin University (Engineering and Technology Edition)*, 2011, 41(1): 128–132. 李治龙, 吴志军, 高原, 等. 基于同步辐射高能 X 射线的喷油器喷嘴内部几何结构及尺寸的测量 [J]. *吉林大学学报(工学版)*, 2011, 41(1): 128–132.
- 26 R C Chen, H L Xie, L Rigon, *et al.*. Phase retrieval in quantitative X-ray microtomography with a single sample-to-detector distance [J]. *Opt Lett*, 2011, 36(9): 1719–1721.
- 27 Liu Huiqiang, Wang Yudan, Ren Yuqi, *et al.*. Investigation on X-ray micro-computed tomography suitable for organic compound samples based on modified bronnikov algorithm [J]. *Acta Optica Sinica*, 2012, 32(4): 0434001. 刘慧强, 王玉丹, 任玉琦, 等. 采用吸收修正 Bronnikov 算法的有机复合样品的 X 射线显微计算机层析研究 [J]. *光学学报*, 2012, 32(4): 0434001.
- 28 R C Chen, L Rigon, R Longo. Comparison of single distance phase retrieval algorithms by considering different object composition and the effect of statistical and structural noise [J]. *Opt Express*, 2013, 21(6): 7384–7399.
- 29 H Liu, Y Ren, H Guo, *et al.*. Phase retrieval for hard X-ray computed tomography of samples with hybrid compositions [J]. *Chin Opt Lett*, 2012, 10(12): 121101.
- 30 Y Q Ren, C Chen, R C Chen, *et al.*. Optimization of image recording distances for quantitative X-ray in-line phase contrast imaging [J]. *Opt Express*, 2011, 19(5): 4170–4181.
- 31 Ren Yuqi, Zhou Guangzhao, Wang Yudan, *et al.*. Study of multi-component sample using quantitative X-ray phase contrast imaging [J]. *Acta Optica Sinica*, 2011, 31(8): 0834002. 任玉琦, 周光照, 王玉丹, 等. 复合组分材料的 X 射线定量相衬成像研究 [J]. *光学学报*, 2011, 31(8): 0834002.
- 32 Liu Lixiang, Du Guohao, Hu Wen, *et al.*. Effect of some factors on imaging quality of X-ray in-line outline imaging [J]. *Acta Physica Sinica*, 2007, 56(8): 4556–4564. 刘丽想, 杜国浩, 胡雯, 等. X 射线同轴轮廓成像中影响成像质量的若干因素研究 [J]. *物理学报*, 2007, 56(8): 4556–4564.
- 33 Liu Lixiang, Du Guohao, Hu Wen, *et al.*. Application of quantitative imaging to elimination of scattering effect on X-ray in-line outline imaging [J]. *Acta Physica Sinica*, 2006, 55(12): 6387–6394. 刘丽想, 杜国浩, 胡雯, 等. 利用定量相衬成像消除 X 射线同轴轮廓成像中散射的影响 [J]. *物理学报*, 2006, 55(12): 6387–6394.

- 34 B Deng, Q Yang, H L Xie, *et al.*. First X-ray fluorescence CT experimental results at the SSRF X-ray imaging beamline [J]. Chinese Phys C, 2011, 35(4): 402–404.
- 35 Yang Qun, Deng Biao, Lü Weiwei, *et al.*. Nondestructive imaging of elements distribution in biomedical samples by X-ray fluorescence computed tomography [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2011, (10): 2753–2757.
杨 群, 邓 彪, 吕巍巍, 等. 利用荧光 CT 实现生物医学样品内元素分布的无损成像[J]. 光谱学与光谱分析, 2011, (10): 2753–2757.
- 36 Zhou Guangzhao, Tong Yajun, Chen Can, *et al.*. Digital simulation for coherent X-ray diffractive imaging [J]. Acta Physica Sinica, 2011, 60(2): 028701.
周光照, 佟亚军, 陈 灿, 等. 相干 X 射线衍射成像的数字模拟研究[J]. 物理学报, 2011, 60(2): 028701.
- 37 Zhou Guangzhao, Wang Yudan, Ren Yuqi, *et al.*. Digital simulation for 3D reconstruction of coherent X-ray diffractive imaging [J]. Acta Physica Sinica, 2012, 61(1): 018701.
周光照, 王玉丹, 任玉琦, 等. 相干 X 射线衍射成像三维重建的数字模拟研究[J]. 物理学报, 2012, 61(1): 018701.
- 38 Wang Yudan, Peng Guanyu, Tong Yajun, *et al.*. Effects of some factors on X-ray spiral micro-computed tomography at synchrotron radiation [J]. Acta Physica Sinica, 2012, 61(5): 054205.
王玉丹, 彭冠云, 佟亚军, 等. 影响同步辐射 X 射线螺旋显微 CT 的若干因素研究[J]. 物理学报, 2012, 61(5): 054205.
- 39 Guo Rongyi, Ma Hongjuan, Xue Yanling, *et al.*. K-edge digital subtraction X-ray imaging for observation of Cu²⁺ adsorption in polymer particles [J]. Acta Optica Sinica, 2010, 30(10): 2898–2903.
郭荣怡, 马红娟, 薛艳玲, 等. 利用 X 射线 K 边减影成像研究铜离子在聚合物材料上的吸附[J]. 光学学报, 2010, 30(10): 2898–2903.
- 40 Shen Fei, Chen Rongchang, Xiao Tiqiao. GPU-based parallel computing for fast image reconstruction in micro CT [J]. Nucl Tech, 2011, 34(6): 401–405.
沈 飞, 陈荣昌, 肖体乔. 基于 GPU 并行计算实现快速显微 CT 重构[J]. 核技术, 2011, 34(6): 401–405.
- 41 R C Chen, D Drossi, L Mancini, *et al.*. PITRE: software for phase-sensitive X-ray image processing and tomography reconstruction [J]. Journal of Synchrotron Radiation, 2012, 19: 836–845.
- 42 P Cloetens, R Barrett, J Baruchel, *et al.*. Phase objects in synchrotron radiation hard X-ray imaging [J]. J Phys D Appl Phys, 1996, 29(1): 133–146.
- 43 J Baruchel, P Bleuete, A Bravin, *et al.*. Advances in synchrotron hard X-ray based imaging [J]. Cr Phys, 2008, 9(5-6): 624–641.
- 44 C Raven, A Snigirev, I Snigireva, *et al.*. Phase-contrast microtomography with coherent high-energy synchrotron X-rays [J]. Appl Phys Lett, 1996, 69(13): 1826–1828.
- 45 A Groso, R Abela, M Stampanoni. Implementation of a fast method for high resolution phase contrast tomography [J]. Opt Express, 2006, 14(18): 8103–8110.
- 46 M A Beltran, D M Paganin, K Uesugi, *et al.*. 2D and 3D X-ray phase retrieval of multi-material objects using a single defocus distance [J]. Opt Express, 2010, 18(7): 6423–6436.
- 47 D Paganin, S C Mayo, T E Gureyev, *et al.*. Simultaneous phase and amplitude extraction from a single defocused image of a homogeneous object [J]. J Microsc-oxford, 2002, 206: 33–40.
- 48 R C Chen, L Rigon, R Longo. Quantitative 3D refractive index decrement reconstruction using single-distance phase-contrast tomography data [J]. J Phys D Appl Phys, 2011, 44(49): 495401.
- 49 A V Bronnikov. Theory of quantitative phase-contrast computed tomography [J]. J Opt Soc Am A, 2002, 19(3): 472–480.
- 50 T E Gureyev, T J Davis, A Pogany, *et al.*. Optical phase retrieval by use of first Born-and Rytov-type approximations [J]. Appl Opt, 2004, 43(12): 2418–2430.
- 51 C Y Chou, Y Huang, D Shi, *et al.*. Image reconstruction in quantitative X-ray phase-contrast imaging employing multiple measurements [J]. Opt Express, 2007, 15(16): 10002–10025.
- 52 D Paganin, A Barty, P J McMahon, *et al.*. Quantitative phase-amplitude microscopy. III. The effects of noise [J]. J Microsc-oxford, 2004, 214(1): 51–61.
- 53 J Bigot, F Gamboa, M Vimond. Estimation of translation, rotation, and scaling between noisy images using the Fourier-Mellin transform [J]. Siam Journal on Imaging Sciences, 2009, 2(2): 614–645.
- 54 R C González. Digital Image Processing [M]. Boston: Addison-Wesley, 2002.
- 55 L Mandel, E Wolf. Spectral coherence and the concept of cross-spectral purity [J]. J Opt Soc Am, 1976, 66(6): 529–535.
- 56 B Golosio, A Somogyi, A Simionovi, *et al.*. Nondestructive three-dimensional elemental microanalysis by combined helical X-ray microtomographies [J]. Appl Phys Lett, 2004, 84(12): 2199–2201.
- 57 M D de Jonge, C Holzner, S B Baines, *et al.*. Quantitative 3D elemental microtomography of cyclotella meneghiniana at 400-nm resolution [J]. P Natl Acad Sci Usa, 2010, 107(36): 15676–15680.
- 58 Y Hirai, A Yoneyama, A Hisada, *et al.*. In vivo X-ray fluorescence microtomographic imaging of elements in single-celled fern spores [J]. Synchrotron Radiation Instrumentation, Pts 1 and 2, 2007, 879: 1345–1348.
- 59 S A Kim, T Punshon, A Lanzirrotti, *et al.*. Localization of iron in Arabidopsis seed requires the vacuolar membrane transporter VIT1 [J]. Science, 2006, 314(5803): 1295–1298.
- 60 E Lombi, M D de Jonge, E Donner, *et al.*. Fast X-ray fluorescence microtomography of hydrated biological samples [J]. Plos One, 2011, 6(6): e20626.
- 61 Q Yang, B Deng, W W Lü, *et al.*. Fast and accurate X-ray fluorescence computed tomography imaging with the ordered-subsets expectation maximization algorithm [J]. J Synchrotron Radiat, 2012, 19: 210–215.
- 62 J W Miao, P Charalambos, J Kirz, *et al.*. Extending the methodology of X-ray crystallography to allow imaging of micrometre-sized non-crystalline specimens [J]. Nature, 1999, 400(6742): 342–344.
- 63 I Robinson, R Harder. Coherent X-ray diffraction imaging of strain at the nanoscale [J]. Nat Mater, 2009, 8(4): 291–298.
- 64 H D Jiang, C Y Song, C C Chen, *et al.*. Quantitative 3D imaging of whole, unstained cells by using X-ray diffraction microscopy [J]. P Natl Acad Sci Usa, 2010, 107(25): 11234–11239.
- 65 G J Williams, H M Quiney, B B Dhal, *et al.*. Fresnel coherent diffractive imaging [J]. Phys Rev Lett, 2006, 97(2): 025506.
- 66 J M Rodenburg, A C Hurst, A G Cullis, *et al.*. Hard-X-ray lensless imaging of extended objects [J]. Phys Rev Lett, 2007, 98(3): 034801.
- 67 Y Takahashi, N Zettsu, Y Nishino, *et al.*. Three-dimensional electron density mapping of shape-controlled nanoparticle by focused hard X-ray diffraction microscopy [J]. Nano Letters, 2010, 10(5): 1922–1926.
- 68 J W Miao, Y Nishino, Y Kohmura, *et al.*. Quantitative image reconstruction of GaN quantum dots from oversampled diffraction intensities alone [J]. Phys Rev Lett, 2005, 95(8): 085503.
- 69 J R Fienup. Phase retrieval algorithms: a comparison [J]. Appl Opt, 1982, 21(15): 2758–2769.
- 70 H Hu. Multi-slice helical CT: scan and reconstruction [J]. Med Phys, 1999, 26(1): 5–18.

- 71 M Kachelrieß. High performance exact spiral cone-beam CT image reconstruction [C]. 2nd Workshop on High Performance Image Reconstruction, 2009; 9–12.
- 72 D Mannes, F Marone, E Lehmann, *et al.*. Application areas of synchrotron radiation tomographic microscopy for wood research [J]. *Wood Sci Technol*, 2010, 44(1): 67–84.
- 73 F Forsberg, R Mooser, M Arnold, *et al.*. 3D micro-scale deformations of wood in bending: synchrotron radiation mu CT data analyzed with digital volume correlation [J]. *J Struct Biol*, 2008, 164(3): 255–262.
- 74 X Wei, T Q Xiao, L X Liu, *et al.*. Application of X-ray phase contrast imaging to microscopic identification of Chinese medicines [J]. *Phys Med Biol*, 2005, 50(18): 4277–4286.
- 75 Xue Yanling, Xiao Tiqiao, Wu Lihong, *et al.*. Investigation of characteristic microstructures of wild ginseng by X-ray phase contrast microscopy [J]. *Acta Physica Sinica*, 2010, 59(8): 5496–5507.
- 薛艳玲, 肖体乔, 吴立宏, 等. 利用 X 射线相衬显微研究野山参的特征结构[J]. *物理学报*, 2010, 59(8): 5496–5507.
- 76 H Y Li, X Z Yin, J Q Ji, *et al.*. Microstructural investigation to the controlled release kinetics of monolith osmotic pump tablets via synchrotron radiation X-ray microtomography [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2012, 427(2): 270–275.
- 77 R Liu, X Yin, H Li, *et al.*. Visualization and quantitative profiling of mixing and segregation of granules using synchrotron radiation X-ray microtomography and three dimensional reconstruction [J]. *Int J Pharm*, 2013, 445(1-2): 125–133.
- 78 Peng Guanyun, Wang Yurong, Ren Haiqing. Investigation of characteristic microstructures of adhesive interface in wood/bamboo composite material by synchrotron radiation X-ray phase contrast microscopy [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2013, 33(3): 829–833.
- 彭冠云, 王玉荣, 任海青. 基于同步辐射 X 射线相衬显微 CT 技术的竹木复合材料胶合界面特征研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2013, 33(3): 829–833.
- 79 Y Wang, Y Yang, I Cole, *et al.*. Investigation of the microstructure of an aqueously corroded zinc wire by data-constrained modelling with multi-energy X-ray CT [J]. *Materials and Corrosion*, 2013, 64(3): 180–184.
- 80 Y Wang, Y Yang, T Xiao, *et al.*. Synchrotron-based data-constrained modeling analysis of microscopic mineral distributions in limestone [J]. *International Journal of Geosciences*, 2013, 4(2): 344–351.
- 81 Ren Ren'an. *Identificology of Chinese Traditional Medicine* [M]. Shanghai: The Science & Technology Press in Shanghai, 1986.
- 任仁安. *中药鉴定学* [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1996.
- 82 Lou Zhicen, Li Shenghua, Wang Xuan. *The Methods of Morphological and Microscopic Identification of Chinese Herbal Medicines* [M]. Beijing: Beijing Medical University & Peking Union Medical College Press, 1997.
- 楼之岑, 李胜华, 王璇. *中草药性状和显微鉴定法* [M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1997.
- 83 J Qiu. China plans to modernize traditional medicine [J]. *Nature*, 2007, 446(7136): 590–591.
- 84 Xue Yanling, Xiao Tiqiao, Du Guohao, *et al.*. Microscopic identification of panax quinquefolium and panax ginseng by X-ray phase contrast imaging [J]. *Acta Optica Sinica*, 2008, 28(9): 1828–1832.
- 薛艳玲, 肖体乔, 杜国浩, 等. 西洋参和高丽白参的 X 射线显微鉴定研究[J]. *光学学报*, 2008, 28(9): 1828–1832.
- 85 Zhao Zhongzhen. *An Illustrated Microscopic Identification of Chinese Materia Medica* [M]. Shenyang: Liaoning Science and Technology Publishing House, 2005.
- 赵中振. *中药显微鉴别图鉴* [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2005.
- 86 H P Yuan, H Fernandes, P Habibovic, *et al.*. Osteoinductive ceramics as a synthetic alternative to autologous bone grafting [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(31): 13614–13619.
- 87 S Yang, S Furman, A Tulloh. A data-constrained 3D model for material compositional microstructures [J]. *Advanced Materials Research*, 2008, 32: 267–270.
- 88 Y S Yang, A Tulloh, I Cole, *et al.*. A data-constrained computational model for morphology structures [J]. *Journal of the Australian Ceramics Society*, 2007, 43(2): 159–164.
- 89 H J Vinegar, S L Wellington. Tomographic imaging of 3-phase flow experiments [J]. *Review of Scientific Instruments*, 1987, 58(1): 96–107.
- 90 Y S Yang, T E Gureyev, A Tulloh, *et al.*. Feasibility of a data-constrained prediction of hydrocarbon reservoir sandstone microstructures [J]. *Measurement Science & Technology*, 2010, 21(4): 047001.
- 91 S Yang, J Taylor. Model and data work together to reveal microscopic structures of materials [C]. *SPIE*, 2010; x42055.
- 92 Y S Yang, K Y Liu, S Mayo, *et al.*. A data-constrained modelling approach to sandstone microstructure characterisation [J]. *J Petroleum Science & Technology*, 2013, 105: 76–83.
- 93 I Cole, T Muster, D Lau, *et al.*. Products formed during the interaction of seawater droplets with zinc surfaces II, results from short exposures [J]. *Journal of the Electrochemical Society*, 2010, 157(6): C213–C222.

栏目编辑: 李文誌