

(12)

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



1 Número de publicación: 2 641 306

51 Int. CI.:	
G01N 23/04	(2006.01)
A61B 6/00	(2006.01)

SPELLER, ROBERT (74) Agente/Representante:

CAMPELLO ESTEBARANZ, Reyes

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

Т3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacior	nal:	19.07.2	2012	PCT/GB20	12/051725
87) Fecha y número de publicación internacional:	24.01	.2013	WO13	011317	
96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea:	19.07	.2012	E 127	59496 (8)	
(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea:	06.09	.2017	EP 27	34835	

⁽⁵⁴⁾ Título: Formación de imágenes de fa	se
---	----

(30) Prioridad:	⁷³ Titular/es:
21.07.2011 GB 201112506	UCL BUSINESS PLC. (100.0%) The Network Building 97 Tottenham Court Road
(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:	London W1T 4TP, GB ⁽⁷²⁾ Inventor/es:
08.11.2017	MUNRO, PETER; OLIVO, ALESSANDRO; IGNATYEV, KONSTANTIN y

Ĥ
ဖ
0
က
$\overline{}$
4
9
2
S
Щ

Aviso:En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Formación de imágenes de fase

Campo de la invención

10

30

45

La invención se refiere a un aparato y método para la formación de imágenes de fase.

5 Estado de la técnica relacionado

Los sistemas de formación de imágenes de rayos X convencionales están basados en la absorción de rayos X y generan un contraste de imagen basado en las diferencias de absorción a través del objeto representado.

La formación de imágenes de rayos X por contraste de fase utiliza la desviación de fase variable basada en las diferencias de velocidad de los rayos X en un objeto representado. Hasta hace poco, la formación de imágenes por contraste de fase requería haces de rayos X de potencia muy alta, como los producidos por sincrotones, los cuales también producen haces de rayos X de alta calidad.

La formación de imágenes de rayos X por contraste de fase se describe en términos generales en el artículo de una revista escrito por R Lewis, «Medical phase contrast x-ray imaging: current status and future prospects», Phys. Med. Biol, volumen 49 (2004), páginas 3573 a 3583.

- 15 Un punto clave a favor de la formación de imágenes por rayos X por contraste de fase es que el término responsable de los cambios de fase (la diferencia de la unidad de la parte real del índice de refracción) suele ser del orden de 1000 veces mayor que la parte responsable de la absorción (parte imaginaria del índice de refracción). Esto significa que la formación de imágenes por contraste de fase puede haber mejorado significativamente su sensibilidad.
- Una propuesta reciente, en WO 2008/029107, propone llevar a cabo la formación de imágenes por contraste de fase utilizando un método que puede funcionar con fuentes de rayos X convencionales. En esta propuesta se utiliza 20 normalmente un par de máscaras, una entre el detector y la muestra para crear uno o más haces de rayos X, y otra para enmascarar parte de los píxeles del detector. De forma alternativa, puede utilizarse una única máscara o un colimador para conseguir el mismo efecto. Las máscaras se alinean con los píxeles del detector de manera que los rayos X se superponen al borde efectivo de los píxeles individuales del detector. El método puede proporcionar 25 tiempos de captación cortos.

El método de WO 2008/029107 se denominará formación de imágenes por contraste de fase de rayos X de apertura codificada (CAXPCI, por sus siglas en inglés).

Sin embargo, el método propuesto en WO 2008/029107 no proporciona una formación de imágenes de fase cuantitativa, es decir, las imágenes producidas no tienen intensidades de imagen proporcionales solo al cambio de fase debido a la parte real del índice de refracción a través de la muestra de imagen.

WO 2011/068230 A1 describe haces de rayos X que llegan a dos píxeles adyacentes y un detector que permite la detección de la intensidad de cada haz de rayos X en un píxel del lado izquierdo y en un píxel del lado derecho.

Explicación resumida de la invención

Según la invención, se proporciona un método de formación de imágenes de fase según la reivindicación 1.

- 35 Utilizando el método de la invención, con dos imágenes, el método propuesto en WO 2008/029107 se adapta para producir una verdadera imagen de fase y no una imagen por contraste de fase. En la imagen por contraste de fase de WO 2008/029107 el contraste de la imagen producida se debe en realidad a la combinación del cambio de fase (debido a la parte real del índice de refracción) y la absorción (debido a la parte imaginaria del índice de refracción). En la imagen producida por el presente método, se proporciona una imagen directa del cambio de fase debido a la 40 parte real del índice de refracción.
 - El método propuesto en la reivindicación 1 solo es exacto en caso de que la absorción sea constante sobre la escala de longitud de un píxel. En disposiciones preferidas, el método también incluye calcular el gradiente de la función de absorción a través de los píxeles, y añadir un término de corrección a cada píxel de salida para corregir este gradiente. En otras palabras, se lleva a cabo y utiliza una aproximación lineal al cambio en la función de absorción para obtener una formación de imágenes de fase cuantitativa más precisa. Si esto no se lleva a cabo, entonces el método produce resultados aproximados en los que la validez de la aproximación depende de la uniformidad de la función de absorción.

Los inventores han descubierto que este método es muy fiable. En muchos casos, añadir términos adicionales a los algoritmos de procesamiento de imágenes simplemente causa complejidad extra e introduce artefactos. Por el 50 contrario, los inventores han descubierto que el término adicional para corregir el gradiente de la función de absorción es fiable y proporciona buenos resultados en una gran variedad de situaciones.

En otra disposición preferida, el método incluye mover la muestra con respecto a la retícula o retículas en uno o más pasos predeterminados. Los tamaños típicos de los pasos serán más pequeños que el tamaño de un píxel. De esta manera, pueden recogerse otros datos que pueden utilizarse para la extracción del gradiente y/o para reducir el tamaño efectivo del píxel, utilizando la técnica de punteado.

55

En otro aspecto, se proporciona un método de formación de imágenes de fase, que comprende:

proporcionar una fuente de rayos X;

dirigir la fuente de rayos X para definir al menos un haz de rayos X con un primer y segundo borde opuestos;

- pasar el al menos un haz de rayos X a través de una región de muestra de una muestra sobre un detector de rayos 5 X con píxeles o filas de píxeles correspondientes al, al menos, un haz de rayos X;
- medir en una primera configuración donde el primer borde pero no el segundo borde de cada haz de rayos X se superpone al píxel o fila de píxeles en el detector de rayos X para obtener una primera imagen de rayos X; y obtener una imagen de fase:
- calculando el gradiente de la función de absorción de rayos X y
- 10 combinando la primera imagen de rayos X con un término proporcional al gradiente de la función de absorción para calcular una imagen de fase cuantitativa.

Breve descripción de los dibujos

Para una mayor comprensión de la invención, se describirán unas formas de realización, únicamente a modo de ejemplo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

15 la Figura 1 es una ilustración de una primera forma de realización de un método según la invención; la Figura 2 es una ilustración de una segunda forma de realización de un método según la invención; las Figuras 3 y 6 son ilustraciones de las cantidades matemáticas utilizadas en las fórmulas presentadas; y las Figuras 4 a 5 y 7 son resultados experimentales.

Descripción detallada

25

20 El método es un desarrollo del método CAXPI presentado en WO 2008/029107.

En las Figuras 1 y 2 se presenta una disposición para esta formación de imágenes de forma general. En esta disposición, una fuente 2 de rayos X pasa a través de una pequeña máscara de muestra 8 que tiene una pluralidad de orificios 32 que genera una pluralidad correspondiente de haces 16 de rayos X. Los haces 16 se alinean con los píxeles 12 de un detector 4. En la disposición mostrada en la Figura 1, se proporciona una máscara detectora 6 con orificios 34 para delimitar los bordes de los píxeles.

Se enseña una muestra 10 en el aparato en el lado alejado de la máscara de muestra 8 desde la fuente 2.

En otra disposición, se empareja una máscara de muestra 8 que contiene un solo orificio con una máscara detectora 6 que también contiene un único orificio. En esta disposición se utiliza un único haz de rayos X, en lugar de una pluralidad de haces, y la muestra 10 es escaneada a través del haz.

30 El índice de refracción de la muestra 10, n, por lo general puede expresarse como un número complejo, n = 1 - δ + i β donde δ representa el decremento de la parte real y β es la parte imaginaria.

La función de transparencia T de un objeto que se extiende en las direcciones x e y con luz incidente en el objeto en la dirección z puede representarse como

$$T(x, y) = \exp(-i\varphi(x, y) - \mu(x, y))$$

35 La parte real μ representa la absorción en el objeto y la parte imaginaria φ la desviación de fase de la función de transparencia. μ hace referencia a la función de absorción y φ a la función de fase. En general, lo que es necesario medir para la formación de imágenes de fase es el gradiente de la función de fase.

Cabe destacar que en la Figura 1 los orificios 32, 34 en ambas máscaras se extienden fuera del papel en la dirección, por lo tanto, son hendiduras.

40 Aunque la Figura 1 ilustra una propuesta que utiliza una máscara detectora 6, los inventores se han dado cuenta de que la clave del presente método es la medición de dos imágenes, a las que se denominará imagen I+ e I-. Tomando la dirección a través de la muestra como x, lo importante es que el borde «inferior» del haz de rayos X pero no el borde «superior» esté en el píxel para una imagen, y que el borde «superior» del haz de rayos X pero no el borde «inferior» esté en el píxel para la otra imagen. Por «superior» se entiende el borde del haz con la x más alta, y con «inferior» se entiende el borde del haz con la x más baja.

Aunque esto puede conseguirse utilizando una máscara detectora, también es posible obtener esta situación como se ilustra en la Figura 2, en la que unos píxeles adyacentes están en las configuraciones I+ e I- como se muestra en la Figura 6. De esta manera, en la configuración mostrada en la Figura 2, ambas imágenes I+ e I- pueden tomarse al mismo tiempo, siempre que se asignen los píxeles correctos a la imagen correcta. Esto también maximiza el uso de

50 los haces de rayos X y por tanto minimiza el tiempo requerido para capturar imágenes y la dosis suministrada a la muestra.

Aunque la disposición de la Figura 2 utiliza todas las filas de píxeles, también es posible tener los haces 16 más espaciados de forma que hayan píxeles entre los píxeles que capturan las imágenes I+ e I- sobre las que no incide ningún haz y que, por tanto, no detectarán ningún fotón cuando se capture la imagen. Aunque esto reduce la eficacia

de la captura de imagen, puesto que los píxeles negros prácticamente no se utilizan, ofrece una ventaja, ya que facilita la identificación de los píxeles que capturan las imágenes I + e I- pues estos se muestran claramente como píxeles que no son negros. Sin embargo, en general, el uso de estos huecos no se prefiere ya que en la mayoría de las circunstancias el uso eficaz de los rayos X es más importante para reducir el tiempo de captura de imagen.

5 Una configuración equivalente es la utilización de un solo haz y una máscara detectora con un único orificio y escanear el objeto moviendo el objeto.

Para simplificar y sin perder la generalidad, al derivar las ecuaciones para la formación de imágenes cuantitativas consideramos este último caso, un único par de orificios codificados como se muestra en la Figura 3.

- La formación de imágenes cuantitativas se lleva a cabo formando imágenes del mismo objeto utilizando dos posiciones complementarias. Ambas configuraciones se ajustan a una fracción de píxeles iluminada, IPF por sus siglas en inglés, de 0,5, que seguirá dando lugar a contrastes invertidos. No obstante, cabe destacar que no es necesario utilizar una IPF de 0,5 y que pueden utilizarse otros valores de IPF. Para el objeto con forma de prisma representado en la Figura 3, la configuración indicada por I- dará lugar a una señal detectada que es inferior al campo plano, mientras que la configuración I+ dará como resultado una señal detectada que es mayor que el campo
- 15 plano. Por motivos de simplicidad derivaremos las ecuaciones del método cuantitativo asumiendo una fuente puntual monocromática. Dentro de la aproximación paraxial (es decir, ángulo pequeño), una fuente puntual produce una intensidad de rayos X que es uniforme en la dirección y de la Figura 3. Dado que asumimos que el sistema de formación de imágenes y el objeto son uniformes en la dirección y, solo consideramos variaciones de intensidad en la dirección x. Si la amplitud compleja de los rayos X incidentes sobre A2 es dada por U (x) entonces, tomando un
- 20 píxel de altura P, I- y I+ están dados por:

$$I_{-} = \int_{0}^{P} \int_{-MW}^{0} |U(x)|^{2} dx dy \quad I_{+} = \int_{0}^{P} \int_{0}^{MW} |U(x)|^{2} dx dy$$

Ecuación 1

donde *M* es la amplificación del sistema.

- 25 Cabe destacar que existen dos propuestas para tomar medidas. En una propuesta, el objeto se escanea (mueve) con respecto al sistema de formación de imágenes. En la otra, se forma la imagen de todo el objeto simultáneamente en paralelo utilizando diferentes píxeles alienados con diferentes haces de rayos X. En este último caso, el tamaño del paso es equivalente al tamaño del píxel. Las dos propuestas son matemáticamente equivalentes. Sin embargo, para generalizar, se supone que las medidas de las dos imágenes I+ e I- son conocidas
- 30 para las posiciones (representadas por la variable ξ) en Δξ, 0 y Δξ con tamaño de paso Δξ donde esto puede ser bien el tamaño de paso de escaneo o el tamaño de píxel. También es posible llevar a cabo la formación de imágenes utilizando las imágenes I+ e I- en dos posiciones 0 y Δξ

En primer lugar, se calcula el gradiente de la función de absorción μ en función de la posición del objeto ξ en la posición cero ξ_0 utilizando un tamaño de paso $\Delta \xi$:

$$\frac{\partial \mu}{\partial \xi} \bigg|^{\xi_0} = \frac{1}{4\Delta \xi} \log \left(\frac{(I_+ + I_-) \big|^{\xi_{I} = -\Delta \xi}}{(I_+ + I_-) \big|^{\xi_{I} = -\Delta \xi}} \right)$$

Ecuación 2a

En algunas configuraciones I+ e I- pueden conocerse solo en dos ubicaciones, especialmente en 0 y $\Delta\xi$. En este caso, el gradiente de la función de absorción puede encontrarse como:

$$\frac{\partial \mu}{\partial \xi} \Big|_{\xi_0}^{\xi_0} = \frac{1}{2\Delta\xi} \log\left(\frac{(I_+ + I_-)|_{\xi_i = 0}^{\xi_i = \Delta\xi}}{(I_+ + I_-)|_{\xi_i = 0}^{\xi_i = 0}}\right)$$
 Ecuación 2b

$$\frac{45}{\partial \mu} \Big|_{\xi_0}^{\xi_0}$$
 se denominará gradiente de la función de absorción más abajo.

El gradiente de la función de fase se determina entonces mediante la fórmula:

50

$$(1/k)\frac{\partial\phi}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0} = -\log\left[\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-}\Big|^{\xi_0}\sinh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right) + \cosh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right)\right]\frac{(z_{so} + z_{od})}{2\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}z_{so}z_{od}} = -\log\left[\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-}\Big|^{\xi_0}\sin\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right) + \cosh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right)\right]\frac{(z_{so} + z_{od})}{2\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}z_{so}z_{od}} = -\log\left[\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-}\Big|^{\xi_0}\sin\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right) + \cosh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right)\right]\frac{(z_{so} + z_{od})}{2\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}z_{so}z_{od}} = -\log\left[\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-}\Big|^{\xi_0}\sin\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right) + \cosh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right)\right]\frac{(z_{so} + z_{od})}{2\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}z_{so}z_{od}} = -\log\left[\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-}\Big|^{\xi_0}\sin\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right) + \cosh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right)\right]\frac{(z_{so} + z_{od})}{2\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}z_{so}z_{od}} = -\log\left[\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-}\Big|^{\xi_0}\sin\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right) + \cosh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right)\right]\frac{(z_{so} + z_{od})}{2\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}z_{so}z_{od}}$$

Ecuación 3

que como también se observará incluye el valor calculado arriba.

5 En esta fórmula, k es el número de onda ($2\pi/\lambda$, donde A es la longitud de onda), W es la anchura de la hendidura en la máscara de muestra, z_{so} es la distancia entre la fuente y la máscara de muestra, y z_{od} es la distancia entre la máscara de muestra y la máscara detectora, o el detector en caso de que no haya máscara detectora.

En el anexo A se presentan más detalles sobre la obtención de estas fórmulas.

En muchas situaciones prácticas, las funciones de seno y coseno pueden aproximarse para dar lugar a la fórmula:

$$(1/k)\frac{\partial\phi}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0} = -\left[\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-}\Big|^{\xi_0} + \frac{1}{2}\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right]\frac{W(z_{so} + z_{od})}{2z_{so}z_{od}}$$

En caso de que el gradiente de la función de absorción pueda considerarse cero, la ecuación puede simplificarse 15 más.

$$(1/k) \frac{\partial \phi}{\partial \xi} \bigg|_{\xi=0}^{\xi_0} = -\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-} \bigg|_{\xi=0}^{\xi_0} \frac{W(z_{so} + z_{od})}{2z_{so} z_{od}}\bigg|_{\xi=0}^{\xi_0}$$

Ecuación 5

Ecuación 4

- 20 En caso de que se utilice una fuente distinta de un sincrotrón o una fuente microfocal, la Ecuación 5 puede emplearse para una función de absorción con un gradiente distinto de cero o cero. En este caso, el parámetro *W* en la Ecuación 5 se sustituye por la anchura a media altura (*FWHM*, por sus siglas en inglés) de los haces de rayos X incidentes sobre el detector 4, dividido por el logaritmo natural de 2, es decir, *FWHM*/log (2). La FWHM puede calcularse o medirse de forma experimental y se determina mediante W y la anchura del punto focal del rayo X.
- 25 Cuando se utiliza una fuente policromática, el gradiente de la función de fase se promedia necesariamente sobre las longitudes de onda presentes en el espectro. En concreto, el gradiente de la función de fase se forma mediante una media ponderada como:

$$\frac{1}{k} \frac{\partial \phi}{\partial \xi} \Big|^{\xi_0} = \int \left. \frac{1}{k} \frac{\partial \phi}{\partial \xi}(E) \right|^{\xi_0} \quad \operatorname{Peso}\left(E\right) \mathrm{d}E$$

30

40

10

donde *E* se refiere a la energía fotónica, la integral se toma sobre el espectro de las energías fotónicas emitidas por la fuente y la función introducida, el peso (E), se define como:

$$\operatorname{Peso}(E) = \frac{\exp(-\mu(E))EN(E)}{\int \exp(-\mu(E'))E'N(E')dE'}$$

35 donde N(*E*) es el número medio de fotones con energía *E* emitida por la fuente por unidad de tiempo y la integral es nuevamente tomada sobre el espectro de energías emitidas por la fuente.

La aplicación de estas fórmulas a situaciones de medición reales se explicará a continuación. Cabe observar que los expertos en la técnica se darán cuenta de que para algunas aplicaciones de formación de imágenes las constantes (p. ej. 1/k) no son necesarias en estas ecuaciones. Por tanto, cuando nos referimos a «usar» una fórmula o «usar» una ecuación se incluye explícitamente el uso de la ecuación con diferentes constantes a las presentadas en la presente invención.

Volviendo a la disposición de formación de imágenes mostrada en la Figura 2, las imágenes I+ e I- son capturadas utilizando filas alternantes de píxeles en la dirección x para las imágenes I+ e I-.

En la primera aproximación a la imagen de fase, la Ecuación 5 se utiliza para calcular la imagen de fase (el lado izquierdo de la ecuación 5) que se corresponde con un píxel centrado y eficaz en el borde compartido por los píxeles correspondientes en las imágenes I+ e I-. Hay una imagen de fase exacta en caso de que no exista gradiente de absorción. Aunque en general siempre habrá algún gradiente de absorción, este gradiente de absorción puede ser pequeño y en estos casos esta imagen será una buena aproximación a la imagen de fase.

Es importante destacar que, a diferencia de las imágenes que usan el método de WO 2008/029107 que corresponden a una única imagen, ya sea I+ o I-, la imagen calculada usando la ecuación 5 es una imagen de fase verdadera que no incluye ninguna contribución de la absorción.

En una propuesta preferida cuantitativa, el gradiente de la función de fase se calcula utilizando la Ecuación 2 en cada posición de píxel. El tamaño de paso corresponde al tamaño de los píxeles. De esta manera, los valores en los píxeles adyacentes se utilizan para estimar el cambio en la función de transparencia y, por tanto, como una aproximación al gradiente de la función de fase.

5

30

40

Estos valores se utilizan en la ecuación 3 para calcular la imagen de fase cuantitativa. El resultado es un valor cuantitativo verdadero.

15 En casos apropiados, puede utilizarse la aproximación de la Ecuación 4 en lugar de la Ecuación 3 para calcular la imagen de fase.

La propuesta también puede utilizar los pasos adicionales de mover la muestra en la dirección x, es decir, perpendicularmente al haz de rayos X, mediante un incremento predeterminado ($\Delta\xi$) y las medidas repetidas. El movimiento llevado a cabo por el incremento predeterminado y las medidas puede repetirse varias veces.

- Otra razón para mover la muestra es que el tamaño del píxel de los detectores adecuados puede ser más grande que el tamaño del incremento. Por ejemplo, los inventores han medido utilizando un detector con píxeles en un paso de 85 µm pero utilizando un incremento del 20 µm. De esta forma, es posible calcular la imagen con un tamaño de píxel eficaz de 20 µm.
- Los resultados experimentales se capturaron para verificar la propuesta. Para verificar las matemáticas, se realizó una verificación experimental de la técnica de extracción de fases en la línea de luz de investigación con imanes de curvatura SYRMEP en Elettra, la instalación de radiación de sincrotrón que funciona en Trieste, Italia.

Un cristal de Si (1,1,1) de corte de canal monocromatiza el haz a una energía fotónica nominal de 20 keV con un ancho de banda fraccionada de 0,2%. Se utilizó un detector de microbandas de silicio lineal de conteo de fotones conocido como PICASSO. El detector funciona en la configuración denominada «en el borde» y proporciona una matriz de 2368 píxeles de 50µm de ancho y 300µm de alto. Una propiedad útil del detector PICASSO es que presenta una diafonía entre píxeles insignificante.

Los resultados de la absorción (superior) y la imagen de fase (inferior) se ilustran en la Figura 4. La muestra tiene cinco filamentos de diámetro variable como se muestra a continuación (de arriba hacia abajo):

Material del hilo	Diámetro nominal µm	Diámetro estimado µm	δ/10 ⁻⁷ (a 20keV)	β/10 ⁻¹⁰ (a 20keV)
Titanio	250± 10%	260± 10%	21,9	346
Zafiro	250±20%	250±10%	20,3	39,9
Aluminio	250±10%	260±10%	13,5	42,2
PEEK (polieteretercetona)	450±20%	480±10%	7,15	2,74
PEEK (polieteretercetona)	200±20%	210±10%	7,15	2,74

Cabe observar la mejora de visibilidad de la imagen de fase para las líneas inferiores.

35 Además, el perfil calculado del gradiente de la función de fase se comparó con los resultados medidos. Se encontraron concordancias cuantitativas excelentes. Véase la Figura 5, en la que la línea sólida es el valor calculado y los puntos son valores experimentales.

La Figura 7 muestra los resultados experimentales para la muestra de Titanio para los casos en los que la corrección está incluida y en los que no está incluida. El caso en el que la corrección está incluida está más cerca del valor real del gradiente de la función de fase.

Son posibles una cantidad de disposiciones alternativas para llevar a cabo el mismo método. En primer lugar, en vez de la máscara de muestra para crear una pluralidad de haces, se utilizará un único haz de rayos X colimado. En este caso, la muestra o el haz pueden moverse para escanear la muestra.

De forma similar, es posible utilizar los bordes de los píxeles o una máscara.

5 La Figura 8 ilustra una disposición alternativa. En la realización descrita anteriormente, la primera y la segunda imagen se obtienen secuencialmente. En la disposición de la Figura 8, tanto los primeros haces 80 de rayos X como los segundos haces 82 de rayos X están presentes simultáneamente, alternándose en la dirección x y la primera y segunda imagen (I- e I+) se obtienen simultáneamente a partir de píxeles alternantes. Esto se basa en la aproximación de que los gradientes de la fase del objeto de imagen y las funciones de absorción no varían significativamente en la escala de la separación en la dirección x de los haces de rayos X.

Cuando se forma una imagen de un objeto con absorción insignificante, una única captación de I- o I+ es suficiente para recuperar el gradiente de la función de fase, siempre y cuando una simple imagen de campo plano, comúnmente utilizada en la formación de imágenes digitales, esté disponible. Esto sería incluso innecesario si la intensidad del haz entrante puede estimarse a partir de la imagen del propio objeto de baja absorción. En ausencia de un objeto absorbente, la cantidad I-+I+ es constante. Esto es un resultado de la conservación de la energía y también se deduce de la Ecuación 1 y la formulación matemática utilizada para evaluar U(x). En este caso se cumple la siguiente ecuación:

$$I_0 = I_- + I_+$$

20

15

Ecuación 6

donde l₀ se denomina a veces campo plano y permanece constante siempre que se formen imágenes de objetos no absorbentes. Una vez que l₀ se conoce, l₋ puede obtenerse a partir de l₊ como l₋=l₀-l₊ y viceversa para cualquier objeto posterior de absorción insignificante. De esta forma, en el caso de objetos con absorción insignificante, solo es necesaria una de l₋ e l₊ en combinación con l₀ para evaluar el gradiente de la función de fase sustituyéndolo en la Ecuación 5 dando como resultado:

$$(1/k)\frac{\partial\phi}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0} = \left(1-\frac{2I_+}{I_0}\Big|^{\xi_0}\right)\frac{W(z_{so}+z_{od})}{2z_{so}z_{od}}$$

Ecuación 7ª

0

$$(1/k) \frac{\partial \phi}{\partial \xi} \Big|_{\xi_0}^{\xi_0} = \left(\frac{2I_-}{I_0} \Big|_{\xi_0}^{\xi_0} - 1 \right) \frac{W(z_{so} + z_{od})}{2z_{so}z_{od}}$$

Ecuación 7b

REIVINDICACIONES

1. Método de formación de imágenes, que comprende:

proporcionar una fuente (2) de rayos X;

dirigir la fuente (2) de rayos X para definir al menos un haz (16) de rayos X con un primer y segundo borde opuestos; pasar el al menos un haz (16) de rayos X a través de una región de muestra de una muestra (10) sobre un detector (4) de rayos X con píxeles (12) o filas de píxeles correspondientes al, al menos, un haz de rayos X;

- obtener una primer imagen en una primera configuración en donde el al menos un haz (16) de rayos X incluye al menos un primer haz de rayos X donde el primer borde de cada primer haz de rayos X solapa un píxel (12) o fila de píxeles correspondiente en el detector (4) de rayos X, pero donde el segundo borde de cada primer haz de rayos X
 no solapa dicho píxel o fila de píxeles, y
- obtener una segunda imagen en una segunda configuración en donde el al menos un haz (16) de rayos X incluye al menos un segundo haz de rayos X donde el segundo borde de cada segundo haz de rayos X solapa el píxel (12 o fila de píxeles correspondiente en el detector (4) de rayos X, pero donde el primer borde de cada primer haz de rayos X no solapa dicho píxel o fila de píxeles, y
- 15 obtener una imagen de fase a partir de la primera y segunda imagen de rayos X tomando las diferencias entre la primera y la segunda imagen de rayos X.

2. Método según la reivindicación 1 en donde la función de absorción de rayos X se calcula añadiendo la primera y la segunda imagen de rayos X.

3. Método según la reivindicación 1 o 2 en donde la etapa de obtención de una imagen de fase incluye:

20 calcular el gradiente de la función de absorción de rayos X y añadir las diferencias entre la primera y la segunda imagen de rayos X a un término proporcional al gradiente de la función de absorción para calcular una imagen de fase cuantitativa.

4. Método según la reivindicación 3 en donde el gradiente de la función de absorción de rayos X se calcula a partir de la suma de la primera y la segunda imagen de rayos X en una pluralidad de pasos de posición ($\Delta\xi$) a lo largo de la dirección x.

5. Método según la reivindicación 4, en donde el gradiente de la función de absorción de rayos X viene dado por:

$$\left. \frac{\partial \mu}{\partial \xi} \right|^{\xi_0} = \frac{1}{4\Delta\xi} \log\left(\frac{(I_+ + I_-)|^{\xi_I = \Delta\xi}}{(I_+ + I_-)|^{\xi_I = -\Delta\xi_0}} \right)$$

donde ξ_i es la distancia a lo largo de una dirección perpendicular al haz de rayos X, ξ_0 es la ubicación en la que se determina el gradiente y $\Delta\xi$ es un paso en la dirección ξ_i .

6. Método según la reivindicación 4, en donde el gradiente de la función de absorción de rayos X viene dado por:

35

25

5

$$\frac{\partial \mu}{\partial \xi} \Big|_{\xi_0}^{\xi_0} = \frac{1}{2\Delta\xi} \log\left(\frac{(I_+ + I_-)|_{\xi_i = \Delta\xi}}{(I_+ + I_-)|_{\xi_i = 0}}\right)$$

40

donde ξ_i es la distancia a lo largo de una dirección perpendicular al haz de rayos X, ξ₀ es la ubicación en la que se determina el gradiente y Δξ es un paso en la dirección ξ_i.

7. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la etapa de obtención del gradiente de la función de fase se lleva a cabo utilizando la fórmula:

$$(1/k)\frac{\partial\phi}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0} = -\log\left[\frac{I_+ - I_-}{I_+ + I_-}\Big|^{\xi_0}\sinh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right) + \cosh\left(\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}W\right)\right]\frac{(z_{so} + z_{od})}{2\frac{\partial\mu}{\partial\xi}\Big|^{\xi_0}z_{so} - z_{od}}$$

donde ξ_i es la distancia a lo largo de una dirección perpendicular a la dirección de propagación del haz de rayos X, ξ_0 es la ubicación en la que se determina el gradiente, k es el número de onda $2\pi/\lambda$, donde λ es la longitud de onda, W es la anchura de la hendidura en la máscara de muestra, z_{so} es la distancia entre la fuente y la máscara de muestra y z_{od} es la distancia entre la máscara de muestra y la máscara detectora, o el detector en caso de que no haya máscara detectora, y

es el gradiente de la función de absorción de rayos X.

8. Método según la reivindicación 1 a 2, en donde la fuente es no monocromática y emite un espectro de energías E, y el gradiente de la función de fase representa una media ponderada de las energías E dadas por:

$$\frac{1}{k} \frac{\partial \phi}{\partial \xi} \bigg|^{\xi_0} = \int \left. \frac{1}{k} \frac{\partial \phi}{\partial \xi}(E) \right|^{\xi_0} \quad \operatorname{Peso}(E) \mathrm{d}E$$

10

donde *E* se refiere a la energía fotónica, la integral se toma sobre el espectro de las energías de los fotones emitidas por la fuente y la función introducida, el peso (*E*), se define como:

$$\operatorname{Peso}(E) = \frac{\exp(-\mu(E))EN(E)}{\int \exp(-\mu(E'))E'N(E')dE'}$$

15

20

25

donde N (*E*) es el número medio de fotones con energía *E* emitida por la fuente por unidad de tiempo y la integral es nuevamente tomada sobre el espectro de energías emitidas por la fuente.

9. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además mover la muestra en un incremento predeterminado en una dirección perpendicular a la dirección de propagación del haz (16) de rayos X y repetir la etapa de medir en una primera configuración y medir en una segunda configuración.

10. Método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el primer y segundo borde del haz (16) de rayos X están separados en la dirección x, la máscara de muestra (8) tiene una matriz de hendiduras (32) separadas en la dirección x y que se extienden en una dirección y, con los haces de rayos X viajando en la dirección z, siendo las direcciones x, y y z perpendiculares, y cada hendidura (32) corresponde con una o más filas de píxeles (12) correspondientes en el detector (4) de rayos X.

11. Método según la reivindicación 9, que comprende además proporcionar una máscara detectora (6) que comprende una matriz de hendiduras (34) en frente del detector (4) de rayos X, correspondiendo las hendiduras en la máscara detectora con las hendiduras (32) en la máscara (8) de muestra, en donde la máscara detectora (6) se mueve desde la primera configuración, en la que la máscara detectora enmascara el segundo borde del haz (16) de

- 30 rayos X correspondiente de manera que el primer borde del haz de rayos X incida sobre la fila de píxeles (12) correspondiente, a la segunda configuración, en la que la máscara detectora (6) enmascara el primer borde del haz (16) de rayos X correspondiente de manera que el segundo borde del haz de rayos X incida sobre la fila de píxeles (12) correspondiente.
- 12. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que incluye generar tanto el primer como el segundo haz (16) de rayos X simultáneamente, de manera que se realicen las etapas de medir en una primera configuración, en la que el primer borde pero no el segundo borde de cada primer haz (16) de rayos X solapa el píxel (12) o fila de píxeles correspondiente en el detector (4) de rayos X para obtener una primera imagen de rayos X, y medir en una segunda configuración, en la que el segundo borde pero no el primer borde de cada segundo haz de rayos X solapa el píxel o fila de píxeles correspondiente en el detector de rayos X para obtener una segunda imagen de rayos X que 40 tiene lugar simultáneamente.
 - 13. Método de formación de imágenes, que comprende:

proporcionar una fuente (2) de rayos X;

dirigir la fuente (2) de rayos X para definir al menos un haz (16) de rayos X con un primer y segundo borde opuesto; pasar el al menos un haz (16) de rayos X a través de una región de muestra de una muestra (10) sobre un detector

(4) con píxeles (12) o filas de píxeles de el al menos un haz de rayos X; medir en una primera configuración, donde el primer borde pero no el segundo borde de cada haz (16) de rayos X solapa el píxel (12) o fila de píxeles en el detector (4) de rayos X para obtener una primera imagen de rayos X; y obtener una imagen de fase:

calculando el gradiente de la función de absorción de rayos X y combinando la primera imagen de rayos X con un término proporcional al gradiente de la función de absorción para calcular una imagen de fase cuantitativa.

14. Método según la reivindicación 13 que comprende además

5 medir en una segunda configuración, donde el segundo borde pero no el primer borde de cada haz (16) de rayos X solapa el píxel (12) o fila de píxeles en el detector (4) de rayos X para obtener una segunda imagen de rayos X; y calcular la imagen de fase a partir de la primera y segunda imagen de rayos X tomando las diferencias entre la primera y la segunda imagen de rayos X.

15. Método según la reivindicación 13, que comprende además calcular la formación de imágenes de fase
 cuantitativas a partir de una imagen de campo plana y la primera imagen.





Fig. 3

 $(I_{-} + I_{+})/2$



 $(1/k)\partial\phi/\partial\xi$



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8