

文章编号:1004-7220(2013)03-0046-07

基于 X 射线相位衬度成像技术的兔眼球血管重建

张璐, 崔倩倩, 张昆亚, 赵秋云, 钱秀清, 全海英, 刘志成

(首都医科大学 生物医学工程学院, 北京 100069)

摘要: **目的** 利用 X 射线相位衬度成像技术构建兔眼血管网的三维可视化模型, 观测兔眼虹膜血管的形态学特征。**结果** 用硫酸钡对新西兰白兔眼球血管进行造影, 利用 X 射线相位衬度成像技术采集离体兔眼样本的高精度投影图像。图像经由滤波反投影法重建出断层图像, 利用 Amira 5.2.2 软件进行三维重建。**方法** 高精度投影图像中眼球主干血管清晰连贯, 能够观测到部分细小血管的分布及走向, 可分辨的最小血管直径约为 10 μm ; CT 扫描图像三维重建后得到兔眼血管网的三维模型, 精确到虹膜动脉大环 4 级分支结构, 最小血管直径可达 40 μm 。**结论** 利用 X 射线相位衬度成像技术可以比较清楚地观察到兔眼血管, 并且能够在一定程度上构建出血管网的三维可视化模型, 为眼球内血管血流动力学分析提供依据, 对青光眼的临床研究具有参考价值。

关键词: 相位衬度成像; 血管重建; 三维可视化; 血流动力学

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Three-dimensional reconstruction of rabbit eye vessels based on X-ray phase contrast imaging technique

ZHANG Lu, CUI Qian-qian, ZHANG Kun-ya, ZHAO Qiu-yun, QIAN Xiu-qing, QUAN Hai-ying, LIU Zhi-cheng (School of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: **Objective** To establish a three-dimensional (3D) visualization model for the vessel system of rabbit eyes using X-ray phase contrast imaging (XPCI) technique, and observe the morphological characteristics of iris vessels of the rabbit eyes. **Methods** Angiography on vessels of the New Zealand rabbit eyes was conducted using Barium sulfate as the contrast medium. The projected images of *in vitro* rabbit eye samples with high precision were obtained by XPCI technique, and then converted to tomography images by filter back projection. The 3D reconstruction of the rabbit eyes was completed by commercial visualization software Amira 5.2.2. **Results** The main blood vessels of the rabbit eyes were clear and coherent in the projection images, and the distribution and trend of some small vessels could be observed, with the smallest distinguishable blood vessel diameter being about 10 μm . The 3D model for vessel network of the rabbit eyes was built after 3D reconstruction of CT scan images. The major arterial circle of the iris could be observed at level 4 branch structure of vessels in the fundus, and the minimum diameter of vessels that could be identified was 40 μm . **Conclusions** The vessels of the rabbit eyes can be clearly observed and 3D visualization of vessel network can be constructed by using XPCI technique, which would provide basis for the analysis on hemodynamics of blood vessels in the eye and reference for the clinical study of glaucoma.

Key words: Phase contrast imaging; Vessel reconstruction; Three-dimensional visualization; Hemodynamics

收稿日期:2012-12-26; 修回日期:2013-02-21

基金项目:国家自然科学基金资助项目(11102123, 31070840), 北京市教育委员会科技计划面上项目(KM 2011100 25009), 北京市属市管高校人才强教计划资助项目(PHR201110506), 北京市自然科学基金项目(3122010)

通信作者:刘志成, 教授, 博士研究生导师, Tel:(010)83911559; E-mail: zcliu@cmmu.edu.cn.

青光眼是以特征性的视野损害和视神经乳头形态改变为临床表现的一组症候群,通常与眼压升高相伴^[1]。目前临床上治疗青光眼多数是通过增加房水排出量达到降低眼内压的目的,如小梁切除术、房水引流物植入术等。房水排出眼外有两条通道,一条是小梁网途径,另一条是葡萄膜-巩膜途径,两条通道内房水均汇入巩膜表面血管。利用有限元方法建立眼内血管三维模型,了解血管分布,从而获得房水流入血管的流体动力学参数,可加深对房水外流通道的认知,量化眼内压与房水流动之间的关系,为青光眼的临床治疗研究提供依据。

血管重建的手段有很多种,临床上常用血管铸型和血管造影的方法来获得血管的三维模型。血管铸型^[2-3]是构建血管三维模型最直接的方法,适用于较为粗大的血管,能够获得直观的血管铸件,为临床研究和教学提供良好的实物模型;数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)和磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)等血管造影术^[4]是介入治疗的常用手段,能够获得血管实时影像,指导手术进行,显影精度为 mm 级。然而眼部血管属于 μm 级的小血管,视网膜中央动脉属于眼内较为粗大的血管,直径也仅有 200 μm 左右,故上述方法的精度不足以获得眼部血管的三维模型。对于眼部血管的显影,临床上一般通过眼底荧光血管造影和吲哚青绿血管造影来观察视网膜、脉络膜的血液循环动态,两种造影术可以反映眼部血流的真实情况,但不能表现血管的形态学特征。研究中还常常采用数值模拟及后期处理来获取可进行有效流动模拟的血管网络^[5],为血液动力学分析提供血管网络数值模型。但目前关于眼部血管的报道仅限于解剖学上的位置与走向,对于血管的直径和形态学的报道并不多见。基于真实眼球的三维重建技术能够很好还原眼部血管的真实形态,一方面有助于医生更好地了解血管的分布与走向,另一方面可为眼球血管的血流动力学分析提供基础。

组织与器官的三维成像技术在临床医学中占有越来越重要的位置,很多研究者试图给出眼部组织的形态学构型,但由于眼部血管细小、繁多且错综复杂,对于成像的精度要求很高,很难得到眼部血管的三维构型。文献[6-7]中利用人眼组织切片建立虚

拟眼,但限于切片技术本身的精度,很难建立血管的相关数据集。Kagemann 等^[8]利用光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)重建出眼前节小梁网结构,但 OCT 很难观察到眼后节的血管,无法完成全眼血管的重建。Calvo 等^[9]通过算法从眼底照片提取出眼底血管的二维图像,但眼底照片成像区域小且无法得到血管的三维构型。Hann 等^[10]用 Micro-CT 对离体人眼成像,已成功重建出小梁网部分血管,但没有重建出全眼的血管网络。为了获得眼部血管网的三维构型,本研究采用 X 射线相位衬度成像技术作为成像手段采集兔眼血管的数据。

X 射线相位衬度成像(X-ray phase contrast imaging, XPCI)是利用 X 射线穿过物体过程中携带的相位信息的改变对样本内部结构进行成像的,通常简称为“相位衬度成像”或“相衬成像”。成像系统由硅晶体单色器、样本台和探测器组成(见图 1)。经过硅晶体单色器单色化后的单色光在入射时会在样本的不同介质层面产生波阵面弯曲,波阵面弯曲经过距离 d 的传播转变为光的发散和聚焦,完成由相位变化转化为光强变化。较传统的吸收成像技术而言,相位衬度成像技术在生物软组织和一些高分子材料的成像方面具有明显的优越性^[11],为微血管的观测和评估提供有效手段。常规手段可观察到的血管管径在 mm 数量级,而相位衬度成像技术可以观测到 μm 级的小血管^[12-13]。相位衬度成像技术能够观测到最细的血管直径可以精确到 9 μm ^[14],极大提高了微血管的可观测度。

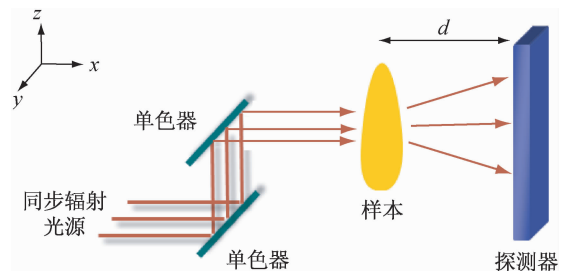


图 1 X 射线相位衬度成像装置示意图

Fig.1 Schematic diagram of the setup for XPCI

目前关于眼球血管的 X 射线相位衬度成像的研究报道尚少,本研究利用相位衬度成像技术对兔眼球血管进行成像,获取并分析兔眼球血管的二维

图像和三维构型。眼部血管的三维构型可以帮助医务工作者从多方位、多层次观察眼部血管的结构,眼部血管的三维重建可为下一步利用有限元方法分析不同血液状态下血管形态学的变化以及高血压状态下组织内血流状态的改变提供基础。

1 材料和方法

1.1 样本制作

1.1.1 动物和试剂 实验动物由首都医科大学实验动物部提供,实验操作规程符合《实验动物管理条例》,实验方案已经过医学伦理委员会审批。实验动物选取体质量为2~3 kg健康新西兰白兔(雌雄不限)。麻醉剂是浓度为0.2 mg/mL的乌拉坦,造影剂是浓度为0.2 mg/mL的硫酸钡^[15],将12 500万单位的肝素与500 mL生理盐水混合,制成肝素化盐水,以防血液凝固。

1.1.2 样本制备方法 实验兔行静脉麻醉后注入肝素化盐水对血液进行抗凝,从兔右耳动脉注入造影剂20 mL。待兔子死亡后取出右眼,剔除眼球外附属组织,置于35%的福尔马林溶液中固定,并放入冰箱内恒温4℃保存。

1.2 图像采集

图像采集设备为上海光源(SSRF)X射线成像及医学应用光束线站(BL13W1)(见图2)。BL13W1的光子能量范围为8~72 keV。为了获得更好的成像效果,于拍摄前1 h将样本取出,洗净表面的福尔马林溶液置于空气中风干^[16]。实验过程中,将样本置于载物台上,CCD采集到投射过样本的X射线,形成为二维投影图像。由于所得图像的精度和成像视野范围大小呈负相关,本实验过程中利用高精度CCD探测器(5.9 μm/pixel)拍摄样本某一角度的二维投影,以最大程度观察血管的细节。因为X射线相位衬度成像技术三维重建的原理与CT成像的原理相似,同样需要采集样本旋转180°的投影图像,本实验权衡成像精度和视野大小的利弊,采用精度为9 μm×9 μm的探测器采集CT投影图像。

实验参数设置:拍摄高精度投影图像所用的摄像头为Optique Peter高分辨X射线CCD探测器,光子能量为18 keV,曝光时间150 ms,样本至探测器间的距离为28 mm。CT图像采集选用上海光源的

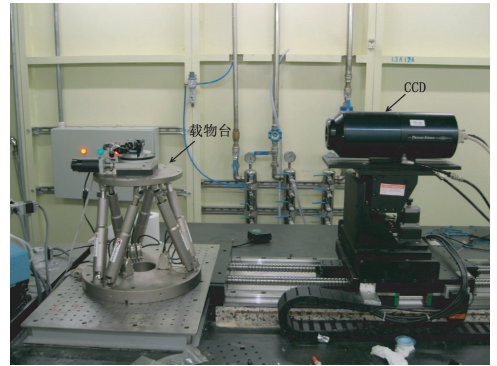


图2 上海光源X射线成像及医学应用光束线站成像装置图
Fig.2 Setup of X-ray imaging and biomedical application beamline of Shanghai synchrotron radiation facility (SSRF)

英国 Photonic-Science 12/16bit水冷X射线CCD探测器(9 μm/pixel),CT扫描参数设置:光子能量25 keV,曝光时间12 ms,转台转速0.32°/s,样本与探测器之间的距离为1.2 m,实验过程中光源的束流会随着时间的推移发生衰减,而束流衰减过快会影响到图像的质量^[17]。本实验中束流从1.49 nA衰减至0.938 nA,衰减幅度小于10%,说明光源较为平稳,此光源状态下成像效果较好^[18]。

由于样本体积过大,受光束大小的限制,拍摄高精度投影图像时载物台左右平移3次,每次移动4 mm;上下平移5段,每次移动3 mm。CT扫描上下平移4次,载物台每次移动3.3 mm(见图3)。

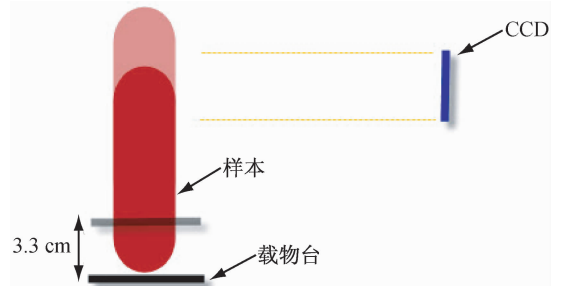
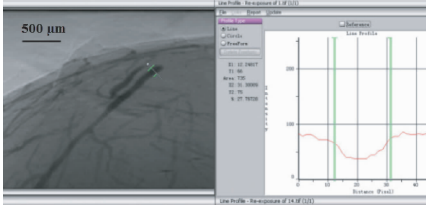


图3 CT扫描时载物台移动示意图
Fig.3 Schematic diagram of the stage movement during CT scanning

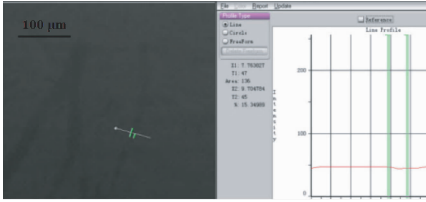
1.3 图像处理及三维重建

高精度投影图片去除背景后拼接重建,图片未经对比度增强处理。由于血管处灰度值和背景图像灰度值有一定差异,利用Image-pro Plus 5.0软件的像素灰度值曲线测量二维血管直径的像素点个数,

经换算得到血管管径(见图4)。图4(a)中血管直径为19.06个像素点,每个像素点大小为 $5.9\ \mu\text{m}$,故图4(a)中血管直径约为 $110\ \mu\text{m}$ 。



(a) 眼底血管(被测血管直径约为 $110\ \mu\text{m}$)



(b) 赤道部毛细血管(被测血管直径约为 $10\ \mu\text{m}$)

图4 血管管径量化

Fig.4 Measurement of vessel diameter (a) Vessel in fundus with diameter of $110\ \mu\text{m}$, (b) Vessel in equator with diameter of $10\ \mu\text{m}$

将CT扫描获得样本的二维投影去除背景,经相位重建后用滤波反投影算法^[19]重建出断层,所用的滤波反投影算法和CT图像的重建理论类似。样本的折射系数在空间的分布为

$$n(r) = 1 - \delta(r) + i\beta(r) \quad (1)$$

在笛卡尔坐标系下 $r = (x, y, z)$;结合玻恩近似理论和CT成像技术,当样本和探测器间的距离 $z = d$ 时,旋转角 θ 的表达式为

$$F\left\{\frac{I_{z=d}^\theta - I_{z=0}^\theta}{2}\right\} = \cos[\pi\lambda d(\xi^2 + \eta^2)]$$

$$F\{-k[P_\theta\beta(r)](x, y)\} + \sin[\pi\lambda d(\xi^2 + \eta^2)] F\{-k[P_\theta\delta(r)](x, y)\} \quad (2)$$

式中: F 为傅里叶变换, P_θ 为在 z 轴投影的旋转角, (ξ, η) 为 (x, y) 的傅里叶极坐标, $k = 2\pi/\lambda$ 。式(2)需要两个不同样本距探测器的距离 z 才能推导出散射系数 δ 和吸收系数 β 。本实验的样本材质单一,其散射系数 δ 和吸收系数 β 之间的关系为

$$\delta(r) = \varepsilon\beta(r) \quad (3)$$

式中: ε 为散射系数 δ 和吸收系数 β 的比例系数,不随 r 的变化而变化。假设样本对射线的吸收是均匀的,即 $I_{z=0}^\theta \approx 1$,则式(2)可以简化为

$$[P_\theta\delta(r)](x, y) = -k^{-1}F^{-1}\left\{F\left(\frac{I_{z=d}^\theta - 1}{2}\right) / [\varepsilon^{-1}\cos(\pi\lambda d(\xi^2 + \eta^2)) + \sin(\pi\lambda d(\xi^2 + \eta^2))]\right\} \quad (4)$$

式中: F^{-1} 为傅里叶反变换,式(4)只需要1个 d 就可以得到散射系数 δ 。实验过程中载物台旋转 180° ,旋转角 $\theta(0 \leq \theta \leq \pi)$,将 $P_\theta\delta(r)(0 \leq \theta \leq \pi)$ 代入CT重建算法进行积分,即可将投影图像转换为断层图像:

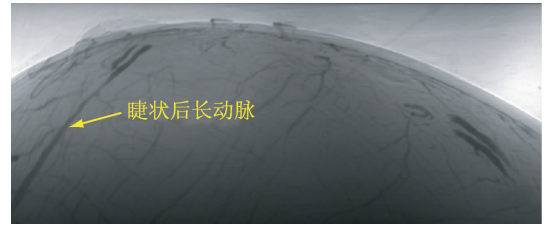
$$g(x_i, \theta) = \int \mu(x, y) dt \quad (5)$$

三维重建过程由Amira 5.2.2完成。Amira软件采取表面绘制算法进行三维重建,所有三维结构均未经平滑处理和人工描画。

2 结果

2.1 高精度投影图像采集结果

采集到的高精度投影图像共18张图像,图像尺寸为 $1651 \times 689 \times 16\ \text{bit}$,图5为其中的3张图像。



(a) 眼底部分的投影图像



(b) 赤道部靠近眼底部分的投影图像



(c) 眼前节的投影图像

图5 高精度相位衬度投影图像

Fig.5 High-contrast image of phase contrast X-ray imaging

(a) Fundus part, (b) Equatorial part near fundus, (c) Anterior segment

利用图像处理技术,以眼球轮廓线作为标志点进行配准,将所有高精度投影图像拼接重建出完整的眼部血管(见图6),图6中可分辨出微小血管的形态和走向,眼球主干血管清晰连贯。用图像处理软件 Image-pro plus 测定血管直径,其中眼底部睫状后长动脉的直径约为 $110\ \mu\text{m}$ (见图4(a)),可分辨的最细血管的直径约为 $10\ \mu\text{m}$ (见图4(b))。

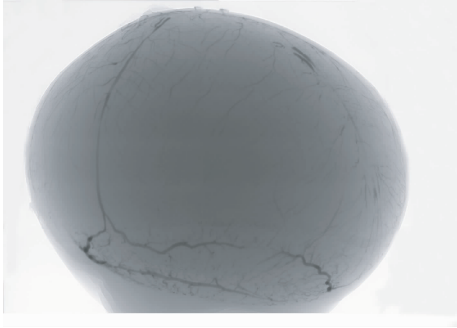


图6 离体兔眼球的相位衬度成像图
Fig.6 Phase contrast X-ray imaging of the rabbit eye *in vitro*

2.2 CT 图像采集结果

实验共采集得到 CT 扫描图像 3 200 张,经由滤波反投影法转换得到 2 000 张断层图像。从眼球底部的投影图像中可以看到睫状后长动脉和连贯、细小的微血管(见图7)。

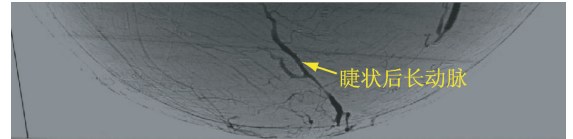
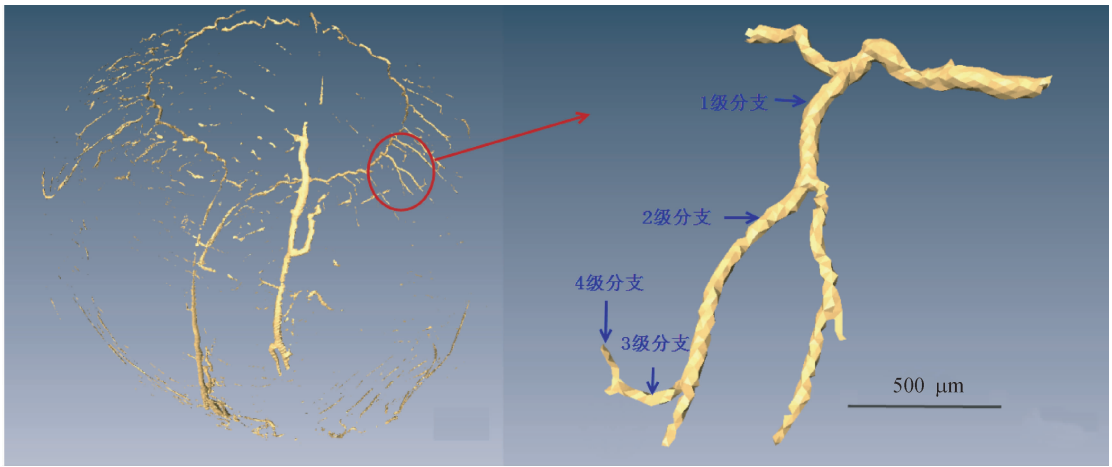


图7 CT 扫描投影图像
Fig.7 Projected image of CT scanning

将断层图像导入 Amira 软件进行三维重建,得到兔眼全眼血管网的 3D 模型(见图8(a))。3D 模型中的虹膜动脉大环完整清晰,睫状后长动脉和睫状前动脉连贯。截取虹膜大环上的一段血管进行放大分析(见图8(b)),能显示虹膜动脉大环的 4 级分支结构。该段血管中口径最大的约为 $90\ \mu\text{m}$,最小的约为 $40\ \mu\text{m}$ 。



(a) 兔眼血管三维构型

(b) 虹膜动脉大环 4 级分支结构

图8 兔眼血管三维重建结果

Fig.8 Three-dimensional reconstruction for vessel system of the rabbit eyes (a) The whole vessel system of the rabbit eye, (b) Level 4 branch of the major arterial circle of the iris

3 讨论

本实验得到的二维投影图像中可以观测出兔眼球血管的真实走向,可分辨的最微细血管口径为 $10\ \mu\text{m}$ 。重建得到由睫状后长动脉、睫状前动脉和虹膜大环的血管网络,精确到虹膜大环的 4 级分支结

构,最细口径达 $40\ \mu\text{m}$ 。其走行大致遵从由大到小的一般规律,分布情况与解剖学所描述的人眼血管走向大体一致。实验重建出眼部循环的主干血管,搭建出眼部血管的整体三维构型,依据模型能够看出血管的空间分布和形态学特征,其形态学构型也决定了眼部血管的生理功能。

眼球微血管的形态学研究能为房水引流物植入术引流地点的选择提供理论依据,微血管密集的部位更利于房水的扩散和吸收。房水引流物植入术在临床上常用于治疗顽固性青光眼^[20],手术过程中引流管或引流阀穿透角巩缘到达前房,将房水引流至巩膜上结膜下形成功能性滤过泡,通过巩膜和结膜血管对房水的吸收来维持房水生成和排出的动态平衡,不同引流地点对降眼压效果有一定影响^[21]。由高精度投影图像拼接重建出的眼部血管网的二维图像中能够看出眼球赤道部微血管形态为树枝形^[22](见图6),即微血管排列成树枝状,管径较细,血管间距较大,树枝形的血管构型利于局部的物质交换。在房水引流物植入术引流位置的选择上,可以选择微血管分布较为密集的赤道部,这样比较容易形成能够有效降低眼内压的功能性滤过泡。

虹膜的血管形态和血流动力学分析可以反映虹膜基质的营养状况和血-房水屏障的功能状态^[23],对青光眼的研究有着重要的意义。虹膜动脉大环是位于虹膜根部附近睫状体内的一个粗大的环状动脉血管,由睫状后长动脉和睫状前动脉分支吻合而成。虹膜动脉大环向虹膜内呈放射状发出多条动脉细枝到达瞳孔缘。大多数动脉到达瞳孔缘后分支成毛细血管折回,形成静脉的开始。从重建结果看虹膜动脉大环血管管径较粗,其发出的动脉细枝间距较大,各级分支血管成锐角或直角分布,保证血液在虹膜内部流通顺畅(见图8)。连续型虹膜血管及睫状体无色素上皮层细胞之间的闭锁小带结构共同构成血-房水屏障,青光眼病理性的高眼压对虹膜血管内流体运动状态以及血-房水屏障的功能状态有很大影响,虹膜内血液的运动状态同时影响着房水的成分及其在眼前节的吸收路径。本研究重建得到虹膜动脉大环血管的4级分支,其中最细小动脉的口径约为40 μm,为虹膜大环的血流动力学分析打下基础。

利用相衬成像技术对造影后的兔眼球血管成像,得到兔眼血管网的二维图像和三维模型。重建得到的二维高精度投影图像能够分辨出眼部微血管的形态学特征和分布情况,为房水引流物植入术引流地点的选择提供理论依据。

房水的产生和排出与眼内压关系密切,正常时两者处于平衡状态。当某种因素使平衡失调,可导

致眼压的增高或降低,对眼组织和视功能造成障碍^[24]。房水排出的主要通道是血管,建立虹膜动脉大环及其分支结构的三维模型可以用于模拟不同眼内压下房水流入血管的流速和压力,模拟房水排出过程,从而得到分析眼内压与房水排出流动参数之间的关系,对高眼压性青光眼的致病机理研究有一定的参考价值。

本研究不足之处为三维重建得到的血管模型存在断点。造成断点的原因可能是样本制备时造影剂沉淀过快、离体样本存放时造成造影剂的堆积、以及后期处理过程中图像信息部分丢失导致血管不连贯。在后续的实验中对样本制备的方法加以改进,并重建出能够进行有限元分析的力学模型,依据整体血管网的分级和管径比例确定进口处的血流量及流速,利用有限元方法对虹膜大环以及眼底部分血管进行流体动力学分析,观察在不同血流状态下血管形态学的改变,分析眼内压力对组织内血流的影响。随着影像学手段的发展,将有机会看到眼部更细小的血管和更全面的血管网络,对眼部血管形态和分布形成更为全面和更加理性的认识。希望能通过新技术建立人眼球血管的数据集,为有限元分析和眼部疾病的理论研究提供有力的支持。

参考文献:

- [1] 李凤鸣. 眼科全书[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:179.
- [2] 陈春林,黄睿,李泽宇,等. 雌兔泌尿生殖系统动脉血管网模型的构建[J]. 医用生物力学,2009,24(3):228-232. Chen CL, Huang R, Li ZY, et al. Construction of arterial network model of female rabbit genitourinary system [J]. J Med Biomech, 2009, 24(3): 228-232.
- [3] 王文嘉,刘谦,龚辉,等. 数字虚拟中国人男性一号循环系统的三维建模[J]. 医用生物力学,2006,21(3):198-202. Cang WJ, Liu Q, Gong H, et al. 3D Reconstruction of cardiovascular system on Virtual Chinese Male-No. 1 [J]. J Med Biomech, 2006, 21(3): 198-202.
- [4] Burrell JS, Bradley RS, Walker-Samuel S, et al. MRI measurements of vessel calibre in tumour xenografts: Comparison with vascular corrosion casting [J]. Microvasc Res, 2012, 84(3): 323-329.
- [5] 吴洁,许世雄,龙泉,等. 肿瘤微循环血管网的数值模拟及后期处理[J]. 医用生物力学,2010,25(2):136-142. Wu J, Xu SX, Long Q, et al. Numerical simulation and post-processing of tumor microvasculature [J]. J Med Bio-

- mech, 2010, 25(2): 136-142.
- [6] 胡丽玲. 人眼组织切片和 OCT 图像的分割与三位重建方法研究[D]. 厦门: 厦门大学硕士学位论文, 2009.
- [7] 杨浩. 人眼球物理建模及结合青光眼的生物力学分析初探[D]. 厦门: 厦门大学硕士学位论文, 2006.
- [8] Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, *et al.* 3D visualization of aqueous humor outflow structures in-situ in humans [J]. *Exp Eye Res*, 2011, 93(3): 308-315.
- [9] Calvo D, Ortega M, Penedo MG, *et al.* Automatic detection and characterisation of retinal vessel tree bifurcations and crossovers in eye fundus images [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2011, 103(1): 28-38.
- [10] Hann CR, Bentley MD, Vercnocke A, *et al.* Imaging the aqueous humor outflow pathway in human eyes by three-dimensional micro-computed tomography (3D micro-CT) [J]. *Exp Eye Res*, 2011, 92(2): 104-111.
- [11] Xue C, Wang Y, Guo Z, *et al.* High-performance soft x-ray spectromicroscopy beamline at SSRF [J]. *Rev Sci Instrum*, 2010, 81(10): 103502.
- [12] Zhang L, Hu C, Zhao T, *et al.* Noninvasive visualization of microvessels using diffraction enhanced imaging [J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(1): 158-162.
- [13] Lundstrom U, Larsson DH, Burvall A, *et al.* X-ray phase-contrast CO₂ angiography for sub-10 μm vessel imaging [J]. *Phys Med Biol*, 2012, 57(22): 7431-7441.
- [14] 卢伟峰. 同步辐射技术检测干细胞移植后大鼠后肢新生血管生成的实验研究[D]. 上海: 复旦大学博士学位论文, 2011.
- [15] Dong Z, Liu Z, Fu W, *et al.* Detection of microvasculature in rat hind limb using synchrotron radiation [J]. *Surg Res*, 2010, 164(1): 193-199.
- [16] Takeda T. Phase-contrast and fluorescent X-ray imaging for biomedical researches [J]. *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect A*, 2005, 548(1): 38-46.
- [17] Zhou SA, Brahme A. Development of phase-contrast X-ray imaging techniques and potential medical applications [J]. *Phys Med*, 2008, 24(3): 129-148.
- [18] Tao Q, Li D, Zhang L, *et al.* Using X-ray in-line phase-contrast imaging for the investigation of nude mouse hepatic tumors [J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e39936.
- [19] Chen RC, Xie HL, Rigion L, *et al.* Phase contrast micro-computed tomography of biological sample at SSRF [J]. *Tsinghua Sci Technol*, 2010, 15(1): 102-107.
- [20] Rees A, Herbert L, Sullivan P. Filtering blebs at the site of sutured posterior chamber intraocular lenses [J]. *J Cataract Refract Surg*, 2003, 29(7): 1443-1444.
- [21] Gedde SJ, Parrish RN, Budenz DL, *et al.* Update on aqueous shunts [J]. *Exp Eye Res*, 2011, 93(3): 284-290.
- [22] 刘育英. 微循环图谱[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1-18.
- [23] 任卫东, 唐立. 血管超声诊断基础与临床[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 25.
- [24] Gabelt BT, Kaufman PL. Changes in aqueous humor dynamics with age and glaucoma [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2005, 24(5): 612-637.