

## ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРОВ И ДРУГИЕ ВОПРОСЫ КВАНТОВОЙ ЭЛЕКТРОНИКИ

# О томсоновском лазерно-электронном рентгеновском генераторе для ангиографии

А.В.Виноградов, С.Л.Виноградов, Н.В.Дьячков, А.В.Полунина, А.А.Постнов

*Рассмотрена возможность применения лазерно-электронных генераторов рентгеновского излучения для диагностики состояния сосудов внутренних органов человека. Показано, что современные лазеры и линейные ускорители могут быть использованы для создания ангиографических аппаратов нового типа, обладающих повышенным пространственным и временным разрешениями при одновременном сохранении или уменьшении радиационной нагрузки на пациента и медперсонал. Подобное улучшение диагностических и экологических факторов не может быть достигнуто с помощью рентгеновских трубок. Все конкретные оценки и расчёты выполнены для контрастного вещества на основе соединений иода.*

**Ключевые слова:** лазерно-электронный генератор рентгеновского излучения, томсоновский рентгеновский генератор, лазерная медицина, ангиография.

## 1. Введение

Впервые идея практического использования в медицине лазерно-электронного рентгеновского генератора (ЛЭРГ) на томсоновском рассеянии была высказана Ф.Кэролом, в работах которого она получила экспериментальное развитие [1, 2]. В настоящее время ЛЭРГи функционируют в двух научных центрах [3, 4], а компания Lyncsean Technology [5] предлагает его на коммерческой основе. Как правило, речь идёт о многоцелевой установке, эксплуатируемой, подобно ускорителям или крупным лазерным комплексам, несколькими пользователями. Преимущества ЛЭРГов – значительно меньшая занимаемая площадь и стоимость. Это стимулировало работы, направленные на применение ЛЭРГов в традиционных рентгеновских технологиях, включая системы безопасности [6], терапию [7] и медицинскую диагностику [8]. В настоящей работе рассмотрены требования к ЛЭРГу и его компонентам, которые позволят получить изображения сосудов человека за время экспозиции не более 1 мс, сохранив необходимое пространственное разрешение, и превзойти таким образом ангиографические стандарты современной медицины.

**А.В.Виноградов, С.Л.Виноградов.** Физический институт им. П.Н.Лебедева РАН, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 53;

**Н.В.Дьячков.** Физический институт им. П.Н.Лебедева РАН, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 53; Московский физико-технический институт (государственный университет), Россия, Московская обл., 141701 Долгопрудный, Институтский пер., 9 e-mail: dyachkov@sci.lebedev.ru

**А.В.Полунина** НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Россия, 129090 Москва, Б.Сухаревская пл., 3

**А.А.Постнов.** Физический институт им. П.Н.Лебедева РАН, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 53; Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Россия, 115409 Москва, Каширское ш., 31

Поступила в редакцию 16 сентября 2016 г., после доработки – 5 декабря 2016 г.

Ангиографией называют визуализацию стенок и просвета кровеносных сосудов путём рентгеновского просвечивания при введении в сосуды контрастного вещества. Оценим число рентгеновских квантов, необходимое для получения одного изображения, на примере идеализированного объекта толщиной  $L$ , содержащего кровеносный сосуд диаметром  $\delta$  (рис. 1).

Условие регистрации сосуда детектором на фоне не-контрастированного объекта можно записать в виде

$$\sqrt{N_{\delta} \exp(-\mu L)} < c \{ N_{\delta} \exp(-\mu L) - N_{\delta} \exp[-\mu L - (\kappa - \mu)\delta] \}, \quad (1)$$

откуда минимальная экспозиционная доза, приходящаяся на один элемент разрешения, есть

$$N_{\delta}(E) = \exp(\mu L) \{ c [ 1 - \exp[-(\kappa - \mu)\delta] ] \}^{-2}, \quad (2)$$

где линейные коэффициенты поглощения снаружи ( $\mu$ ) и внутри ( $\kappa$ ) контрастированного сосуда зависят от энергии рентгеновского фотона  $E$ , а  $c$  – контрастное отношение, определяемое конкретной диагностической задачей и детектором. Отсюда находим, что для получения изображения, содержащего  $M \times M$  пикселей, необходимо

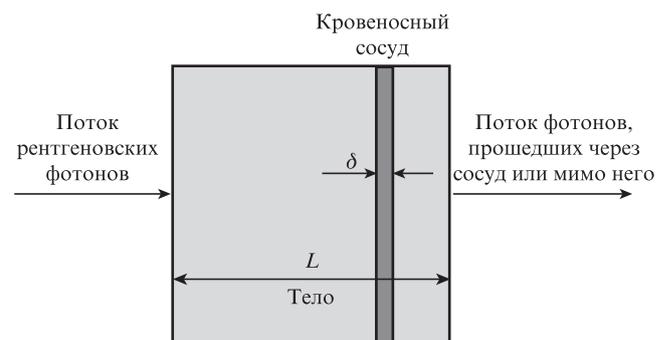


Рис. 1. К определению экспозиционной дозы в ангиографии.

$$N(E) = M^2 \exp(\mu L) \{c[1 - \exp[-(\kappa - \mu)\delta]]\}^{-2} \quad (3)$$

фотонов. Поскольку в формуле (3) речь идёт о числе квантов, падающих на исследуемый участок, она применима к любому монохроматическому источнику и объекту, содержащему контрастированную деталь цилиндрической формы.

## 2. Коронарная ангиография. Экспозиционная и радиационная дозы

Прежде чем оценить с помощью формулы (3) число фотонов, необходимое для получения одного изображения коронарных сосудов сердца, приведем общие сведения о методах коронарной ангиографии. В той или иной форме эта процедура ежегодно назначается миллионам пациентов. В течение последних десятилетий «золотым стандартом» диагностики сосудов сердца считается селективная коронарная ангиография – инвазивная процедура, требующая введения контраста с помощью катетера, который проводится через крупные артерии непосредственно в устье коронарных сосудов, что само по себе связано с рисками опасных для здоровья последствий. Быстрое развитие и распространение за прошедшие 15 лет ряда неинвазивных методов [9], в которых контрастное вещество вводится путём обычной внутривенной инъекции, позволило снизить вероятность нежелательных последствий применения «золотого стандарта». Параллельно исследовались возможности улучшения качества ангиоизображений за счёт использования монохроматического перестраиваемого излучения синхротронных источников [10], рентгеновских трубок с вращающимся анодом [11] и ЛЭРГов [12]. Эффект здесь достигается в результате вычитания цифровых изображений, полученных по обе стороны К-скачка фотопоглощения контрастного вещества, как правило – йода. Однако по ряду показателей, включая временное и пространственное разрешения, а также стоимость, неинвазивные методы оказываются хуже инвазивных и требуют дальнейшего развития [13–15]. Ниже будут определены параметры ЛЭРГа, позволяющие предложить новый метод ангиографии, который превосходит «золотой стандарт» по ряду ключевых параметров.

Определим вначале экспозиционную дозу – число рентгеновских квантов  $N(E)$ , необходимое для получения одной ангиограммы. Для этого в формулу (3) нужно подставить параметры, принятые в медицинской рентгенографии: толщина тела пациента  $L = 20$  см, диаметр сосуда  $\delta = 1$  мм. Коэффициент поглощения ткани  $\mu$  берётся из табличных данных для воды [16], коэффициент поглощения сосудов  $\kappa$ , контрастированных иодосодержащим красителем, выражается через массовую концентрацию йода  $\eta$  или через число Хаунсфилда  $N_{СТ}$ , которое часто используется в рентгеновской диагностике. Связь между ними определяется следующими соотношениями [17]:

$$\kappa - \mu = \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_I \rho_I = \eta \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_I \rho_{H_2O}, \quad \eta = \frac{\rho_I}{\rho_{H_2O}}, \quad (4)$$

$$N_{СТ} = \frac{\kappa - \mu}{\mu} 1000, \quad \frac{N_{СТ}}{1000} = \eta \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_I \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_{H_2O}^{-1}, \quad (5)$$

где  $\rho$  – табличные плотности воды и йода;  $\mu/\rho$  – их массовые коэффициенты поглощения, табулированные в [16].

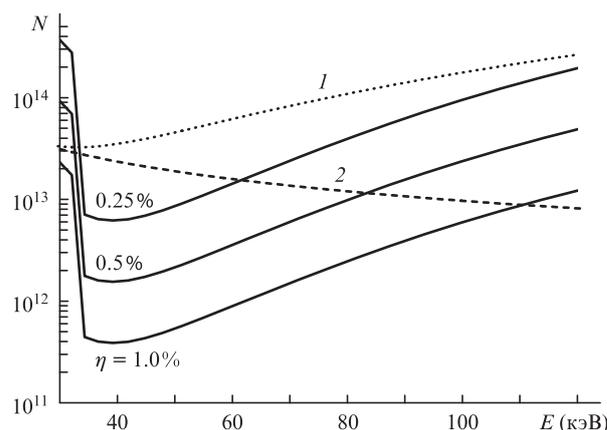


Рис.2. Зависимости числа рентгеновских фотонов  $N$ , необходимого для получения одного ангиоизображения за 1 мс (см. (3)), от энергии фотона  $E$  при  $\delta = 1$  мм,  $L = 20$  см,  $c = 0.6$  и числе пикселей  $256 \times 256$  ( $M = 256$ ). Зависимости 1, 2 получены при лучевой нагрузке 2 мЗв (масса объекта 75 кг) для двух моделей переноса излучения в тканях – в пренебрежении многократным рассеянием фотонов (1) и при полном их поглощении в процессе многократного рассеяния (2).

Экспозиционная доза  $N(E)$  представлена на рис.2 для различных массовых концентраций йода  $\eta$  в контрастированном сосуде в диапазоне энергий квантов 30–120 кэВ; предполагается, что изображение содержит 0.06 мегапикселей ( $M = 256$ ), а контрастное отношение  $c = 0.6$ . Рис.3 легко позволяет перейти от  $\eta$  к числу Хаунсфилда  $N_{СТ}$ . Результаты его измерений по данным ангиографических обследований в различных медицинских центрах колеблются:  $N_{СТ} = 50 - 500$  [18, 19]. Этому диапазону и соответствуют массовые концентрации, приведенные на рис.2.

Как видно из рис.2, экспозиционная доза минимальна в области энергий квантов 35–45 кэВ. При разумных концентрациях йода она может составлять  $10^{11} - 10^{13}$  фот. Мы даём здесь столь большой разброс, поскольку экспериментальные данные по концентрации йода получены на серийных ангиографах, использующих немонахроматическое излучение. Приведенные экспозиционные дозы не превышают радиационных доз, применяемых в современных ангиографии и коронарографии и составляющих несколько миллизивергов [20].

Таким образом, минимальный рентгеновский выход источника для миллисекундной коронарной ангиографии составляет  $10^{11} - 10^{13}$  фот., а оптимальная энергия на несколько кэВ превышает К-скачок фотопоглощения

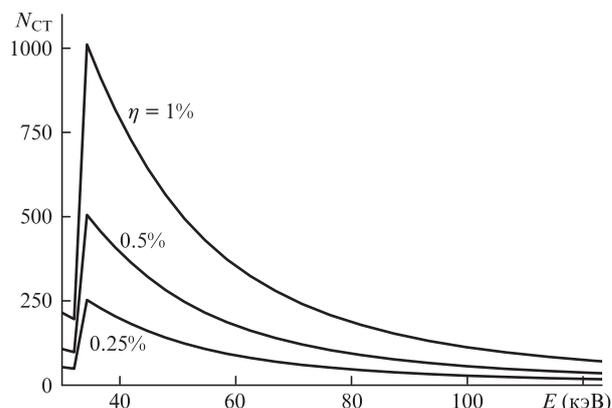


Рис.3. Зависимости числа Хаунсфилда  $N_{СТ}$  от энергии фотонов при различных массовых концентрациях йода  $\eta$  (см. также [17]).

иода. Последнее качественно подтверждается измерениями [21], выполненными при различных режимах работы серийных ангиографов.

Ниже мы рассмотрим требования к ЛЭРГАм, позволяющие получить требуемую экспозиционную дозу за 1 мс, что при условии высокого пространственного разрешения существенно улучшит качество визуализации сосудистой системы.

### 3. Общие сведения о ЛЭРГе

Принципиальная схема ЛЭРГа приведена на рис.4. Генерация рентгеновского излучения происходит в накопителе фотонов при томсоновском рассеянии лазерных импульсов на релятивистских электронных сгустках (банчах), генерируемых цугами с помощью линейного ускорителя. Цуги импульсов следуют с частотой  $\nu_e$  и содержат  $n_e$  банчей по  $N_e$  электронов. Фотонный накопитель усиливает (в резонаторе [22]) или аккумулирует (в циркуляторе [23]) импульсы лазера накачки (драйвера). Число запасённых в накопителе квантов  $N_{las}^s = \xi N_{las}$ , где  $N_{las}$  – число квантов импульса драйвера;  $\xi$  – коэффициент связи. Далее в оценках мы будем использовать  $\xi = 10^3$  для резонатора и  $\xi = 0.25$  для циркулятора, которые в настоящий момент можно считать вполне реалистичными [24, 25].

Энергия  $E$  и поток  $\Phi$  рентгеновских квантов, испускаемых при томсоновском рассеянии лазерных фотонов на электронах, зависят от геометрии сталкивающихся электронного и лазерного пучков. Для встречных сталкивающихся пучков они могут быть записаны [26] в виде

$$E \approx 4\gamma^2 E_{las}, \quad \Phi = n_e \nu_e N = n_e \nu_e N_e N_{las}^s W = \frac{1}{e E_{las}} I \Sigma^s W, \quad (6)$$

где  $N = N_e N_{las}^s W$  – число рентгеновских квантов на одну пару сталкивающихся частиц;  $\Sigma^s$  – энергия лазерного импульса, запасённая в оптическом накопителе;  $e$  – заряд электрона;  $I$  – ток ускорителя;  $E_{las}$  – энергия лазерного кванта;  $W$  – приведённый выход рентгеновского излучения, используемый при расчёте как полного рентгеновского выхода, так и спектрального и углового распределений. Поскольку речь идёт о рентгенографии, нас интересует полный выход рентгеновского излучения. В этом случае по порядку величины  $W \approx \sigma_T / s$ , где  $\sigma_T = 6.6 \times 10^{-25} \text{ см}^2$  – томсоновское сечение;  $s$  – площадку, на которую фокусируются сталкивающиеся пучки. Например, для диаметра площадку 30 мкм

$$W \approx \sigma_T / s = 0.93 \times 10^{-19}. \quad (7)$$

Общая картина томсоновского рассеяния лазерного импульса на релятивистском банче отличается как от рассеяния на покоящемся электронном сгустке, так и от рассеяния фотона на релятивистском электроне. В условиях, близких к лобовому столкновению, диаграмма рассеяния

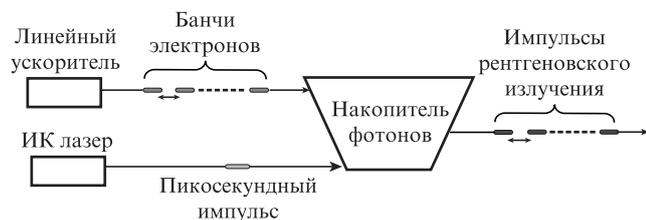


Рис.4. Принципиальная схема работы ЛЭРГа.

вытянута вдоль направления скорости электрона и сосредоточена в узком угловом диапазоне  $\delta\theta \approx 1/\gamma$ , где  $\gamma = E_e/(m_e c^2)$  – релятивистский фактор, а ширина спектра составляет 15%–20%. Энергии электронов, лазерных и рентгеновских фотонов связаны соотношением  $E = 4\gamma^2 E_{las}$ . Если  $E$  близко к энергии К-скачка иода (33.2 кэВ), а  $E_{las}$  – к 1 эВ, то  $\gamma \approx 100$  и  $\delta\theta \approx 1/\gamma = 10$  мрад. Детали углового и спектрального распределений определяются функциями распределения сталкивающихся частиц по импульсам. Вывод точных формул для  $W$ , а также для спектра ЛЭРГа имеется в [26] и цитируемой там литературе.

### 4. Лазерно-электронный генератор для импульсной ангиографии

Благодаря коллимированности пучка и небольшой ширине спектра практически всё излучение ЛЭРГа может быть направлено на исследуемый участок поверхности тела и использовано для диагностики. Далее подобно (6) для полного числа рентгеновских квантов, испущенных за один импульс ЛЭРГа, можно получить

$$N = \frac{Q}{e} \frac{\Sigma^s}{E_{las}} W, \quad (8)$$

где  $Q$  – полный заряд за импульс. В соответствии с принципиальной схемой (см. рис.4) один импульс ЛЭРГа содержит  $n_e$  рентгеновских импульсов, соответствующих  $n_e$  электронным сгусткам, генерируемым за один цикл работы ускорителя, длительность которого обычно не превышает 1 мс. Поскольку в нашем случае используется практически всё излучение ЛЭРГа, то для оценки  $W$  справедлива формула (7). Окончательно с учётом площади взаимодействия пучков полное число испущенных фотонов

$$N = \sigma_T \frac{Q}{es} \frac{\Sigma^s}{E_{las}}. \quad (9)$$

Таким образом, рентгеновский выход импульсного ЛЭРГ равен произведению двух множителей: первый относится только к электронному пучку, второй – только к лазерному (фактически это число лазерных фотонов, запасённых в оптическом накопителе). Формулу (9) можно использовать при проектировании ЛЭРГов с целью оптимизации параметров ускорителя, лазера и ангиографической установки в целом для достижения экспозиционной дозы  $N \sim 10^{11} - 10^{13}$ , необходимой для коронарной ангиографии (см. разд.2). Поскольку ранее такая задача не ставилась, мы проанализировали с этой точки зрения опубликованные за последние годы экспериментальные работы и проекты ЛЭРГов, рассчитанные на энергии 12–20 кэВ. Оценки проведены для ИК лазеров накачки с длиной волны 1.03 мкм, т. е. в формуле (9)  $E_{las} = 1.2 \text{ эВ}$ , а энергия лазерного импульса в оптическом накопителе  $\Sigma^s = 10 \text{ мДж}$ . Наиболее близкими к цели оказались две системы, основные параметры которых – заряд и площадь сечения электронного пучка в фокусе – приведены в табл.1.

Приведённые данные показывают, что параметры проектируемых в настоящее время ускорителей близки к требуемым для миллисекундной ангиографии коронарных сосудов сердца. В то же время легко убедиться, что необходимая миллисекундная экспозиционная доза не может быть достигнута с помощью рентгеновской трубки. Это является прямым следствием направленности излучения ЛЭРГа.

Табл.1. Ожидаемый рентгеновский выход ЛЭРГа за 1 мс для ускорителей, разрабатываемых в ряде лабораторий [25, 27].

Линейный ускоритель из работ	$s$ (мкм <sup>2</sup> )	$Q$ (мкК)	$N$	
			расчётное (см. (9))	требуемое (см. разд.2)
[25]	3.6	0.01	$6 \times 10^{10}$	$10^{11} - 10^{13}$
[27]	100	10	$2 \times 10^{12}$	$10^{11} - 10^{13}$

## 5. Обсуждение и выводы

Современные ангиографы, в которых источниками излучения являются рентгеновские трубки, позволяют наблюдать состояние сосудов сердца в динамике с разрешением по времени  $\sim 0.01$  с и по пространству 0.15–0.2 мм [14]. Как показано выше, предлагаемый подход, использующий ЛЭРГи, позволяет превысить эти параметры. В частности, ожидаемая экспозиция не превышает 1 мс, а поперечное разрешение значительно меньше диаметра электронного пучка (10 – 100 мкм) при разрешении по контрасту (глубине) 1 мм. Выход за эти рамки потребует увеличения концентрации иода или интенсивности ЛЭРГа, что в разумных пределах также представляется выполнимой задачей, например при использовании накопительного кольца [8]. Отметим ещё возможность спектральной перестройки рентгеновского пучка ЛЭРГа. Она позволяет сохранить его преимущества при переходе от иода к гадолинию и другим контрастным веществам. В табл.2 сравниваются основные характеристики рентгеновских трубок и потенциальных возможностей ЛЭРГов применительно к коронарной ангиографии.

Учитывая значительную стоимость опытного образца ангиографа на основе ЛЭРГа, перед его изготовлением целесообразно провести модельные эксперименты на каналах синхротронных источников или на рентгеновских трубках. Для разностной ангиографии подобные исследования проведены в [10, 11].

Табл.2. Характеристики источников излучения для коронарной ангиографии.

Характеристика	Источник	
	Рентгеновские трубки	ЛЭРГ
Направленность излучения	–	10 мрад
Временное разрешение	10 мс	<1 мс
Пространственное разрешение	0.15–0.20 мм	<0.1мм (латеральное) 0.15 мм (по глубине)
Видеосъёмка	Возможна	Невозможна
Безопасность фонового рентгеновского излучения	Опасно	Безопасно
Оптимизация спектра по контрастному веществу	Невозможна	Возможна

Авторы благодарны И.А.Артюкову, А.П.Богатову, А.Е.Дракину, Ю.А.Михайлову, В.Л.Полунину и Р.М.Фещенко за обсуждение работы.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные и прикладные проблемы фотоники и физика новых оптических материалов».

- Carroll F.E., Waters J.W., Price R.R., Brau C.A., Roos C.F., Tolk N.H., Pickens D.R., Stephens W.H. *Invest. Radiol.*, **25**, 465 (1990).
- Carroll F. *Cell J. Biochem.*, **90**, 502 (2003).
- Pogorelsky I.V. *Proc. 14th Intern. Conf. X-Ray Lasers* (Springer, 2016, pp. 133–138).
- <https://www.munich-photonics.de>.
- <http://www.lynceantech.com/>.
- Albert F., Anderson S.G., Anderson G.A., Betts S.M., Gibson D.J., Hagmann C.A., Hall J., Johnson M.S., Messerly M.J., Semenov V.A., Shverdin M.Y., Tremaine A.M., Hartemann F.V., Siders C.W., McNabb D.P., Barty C.P. *J. Opt. Lett.*, **35** (3) 354 (2010).
- Jacquet M. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. Sec. B*, **331**, 1 (2014).
- Маслова Ю.Я. *Канд. дисс.* (М., ФИАН, 2015).
- Mastouri R., Sawada S.G., Mahenthiran J. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, **8** (1) 77 (2010).
- Dix W.R., Kupper W., Dill T., Hamm C.W., Job H., Lohmann M., Reime B., Ventura R. *J. Synchrotron Rad.*, **10**, 219 (2003).
- Sarnelli A., Taibi A., Tuffanelli A., Baldazzi G., Bollini D., Cabal Rodriguez A.E., Gombia M., Prino F., Ramello L., Tomassi E., Gambaccini M. *Phys. Med. Biol.*, **49**, 3291 (2004).
- Bessonov E.G., Gorbunkov M.V., Kostryukov P.V., Maslova Yu.Ya., Tunkin V.G., Postnov A.A., Mikhailichenko A.A., Shvedunov V.I., Ishkhanov B.S., Vinogradov A.V. *Proc. Phys.*, **130**, 521 (2008).
- Achenbach S. *Circulation*, **131**, 410 (2015).
- Stefanini G.G., Windecker S. *Circulation*, **131**, 418 (2015).
- Ховрин В.В. *Докт. дисс.* (М., РНЦХ им. Б.В.Петровского, 2016).
- <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom>
- Bryant J.A., Drage N.A., Richmond S. *Radiat. Phys. Chem.*, **81**, 358 (2012).
- Cademartiri F., de Monye C., Pugliese F., Mollet N.R., Runza G., van der Lugt A., Midiri M., de Feyter P.J., Lagalla R., Krestin G. *Invest. Radiol.*, **41** (3), 349 (2006).
- Sei K., Teruaki K., Atsuko I., Tomoki O., Mitsuhiko T., Kazuaki M., Junichi Y., Kazuhisa K. *J. Cardiology*, **61**, 155 (2013).
- Комарова М.А. *Канд. дисс.* (М., МГУ, 2016).
- Meyer M., Haubenreisser H., Schoepf U.J., Vliegenthart R., Leidecker Ch., Allmendinger Th., Lehmann R., Sudarski S., Borggreffe M., Schoenberg S.O., Henzler Th. *Radiology*, **273**, 373 (2014).
- Pupeza I. *Power Scaling of Enhancement Cavities for Nonlinear Optics* (New York: Springer-Verlag, 2012).
- Bessonov E.G., Gorbunkov M.V., Maslova Y.Y., Kostryukov P.V., Tunkin V.G., Ishkhanov B.S., Shvedunov V.I., Vinogradov A.V., in *Soft X-Ray Lasers and Applications VII* (San Diego, CA: SPIE, 2007, Vol. 6702, p. 67020E).
- Carstens H., Lilienfein N., Holzberger S., Jocher C., Eidam T., Limpert J., Tünnemann A., Weitenberg J., Yost D.C., Alghamdi A., Alahmed Z., Azzeer A., Apolonski A., Fill E., Krausz F., Pupeza I. *Opt. Lett.*, **39**, 2595 (2014).
- Graves W.S., Bessuille J., Brown P., Carbajo S., Dolgashev V., Hong K.H., Ihloff E., Khaykovich B., Lin H., Murari K., Nanni E.A., Resta G., Tantawi S., Zapata L.E., Kärtner F.X., Moncton D.E. *Phys. Rev. Special Top. – Accelerators and Beams*, **17**, 120701 (2014).
- Artyukov I.A., Bessonov E.G., Gorbunkov M.V., Maslova Y.Ya., Popov N.L., Vinogradov A.V. *Las. Part. Beams*, **34**, 4 (2016).
- Shimizu H. et al. *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. Sec. A*, **772**, 26 (2015).