

# Visualización de Venas y Arterias por Contraste de Fase de Rayos X usando simulaciones de Monte Carlo

Antonio Linares Sancho<sup>\*</sup> and Camilo Rueda Pérez<sup>\*\*</sup>

*Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.*

(Dated: 31 de mayo de 2021)

En este proyecto de laboratorio se ha aprendido el uso del software McXtrace con el fin de simular montajes de rayos X. De igual manera, se ha hecho una revisión de la literatura relacionada con la creación de imágenes por contraste de fase de rayos X, pero enfocada en la angiografía basada en esta misma técnica. Además de esto, se logró simular una fuente puntual de rayos X cuyas ondas electromagnéticas impactan sobre una fibra de 3 mm de nylon rellena con  $C_{12}F_{27}N$  (perfluorotributilamina) usada frecuentemente para simular fluido sanguíneo. Además de ello, se pudo simular una matriz de pixeles como detector, la cual permite obtener valores de intensidades que evidenciaron de manera clara los efectos del contraste de fase, tales como el aumento de intensidades en las fronteras entre materiales. Finalmente, los valores de contraste y razón contraste a ruido (CNR) fueron determinados, obteniendo valores de 0.5 y 995.1 respectivamente.

## I. INTRODUCCIÓN

La creación de imágenes por contraste de fase de rayos X (PCI) es una técnica que se basa en el cambio de fase que sufren dichos rayos a la hora de atravesar una muestra en particular [1]. Esta aprovecha la variación en las intensidades producidas por la superposición entre fotones que atravesaron un material con los que pasaron por fuera de este. Esto se da por el hecho de que el índice de refracción  $n$  de un material es un número complejo [2], tal como lo muestra la ecuación (1).

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

Donde el coeficiente real  $\delta$  se relaciona con el cambio de fase  $\Phi$  entre la radiación incidente y la que atravesó la muestra:

$$\Phi = \frac{2\pi\delta}{\lambda} \quad (2)$$

Por otro lado, la parte imaginaria  $\beta$  se relaciona con el coeficiente de atenuación lineal  $\mu$ , como lo ilustra la ecuación (3).

$$\mu = \frac{4\pi\beta}{\lambda} \quad (3)$$

Donde  $\lambda$  representa en ambos casos la longitud de onda de la radiación incidente. Asimismo, existen materiales en los que la parte real  $\delta$  puede llegar a ser hasta tres órdenes de magnitud mayor que el coeficiente

$\beta$ , por lo cual, se pueden fijar ciertas condiciones bajo las cuales los cambios de fase dominan sobre la atenuación dada [3]. Este hecho representa una gran ventaja debido a que para una misma dosis de radiación se podrían apreciar ciertos detalles de manera más clara y con mayor contraste que con métodos clásicos basados en atenuación [4].

Cabe resaltar que las técnicas de atenuación son de gran utilidad a la hora de examinar imágenes en las que la muestra absorba de manera significativa los rayos X. A pesar de ello, para la examinación de tejidos blandos, microestructuras corporales y materiales con un bajo coeficiente de atenuación lineal no representa utilidad, mientras que al usar contraste de fase dichos detalles suelen ser más que evidentes.

Existen diversos métodos para la creación de imágenes por contraste de fase de rayos X. Entre ellos destacan: In Line PCI, también conocido como Phase Propagation Imaging (PPI) y Diffraction-Enhanced Imaging (DEI) [5]. En el caso de este informe, se estarán haciendo simulaciones en las cuales se ha aplicado el método de In Line PCI.

La importancia que posee la creación de imágenes por medio de rayos X en la sociedad actual es significativa. Estas técnicas representan una gran ayuda en diversos ámbitos de la cotidianidad. Ejemplo de esto es la industria alimenticia, en donde se ha hecho uso de técnicas PCI para la detección de agentes extraños presentes en la comida [6]. De igual manera, en la ciencia de materiales [7] y en la metalurgia [8] los métodos PCI han servido para hacer análisis cuantitativos que evalúen diversas características de estos.

Los aportes en medicina que han hecho las técnicas de creación de imágenes por medio de PCI han sido

<sup>\*</sup> [a.linaress@uniandes.edu.co](mailto:a.linaress@uniandes.edu.co)

<sup>\*\*</sup> [ca.ruedap@uniandes.edu.co](mailto:ca.ruedap@uniandes.edu.co)

significativos. Entre ellos sobresalen el análisis de todos los tejidos osteo-articulares presentes en manos humanas [9] con gran contraste entre los más blandos, estudio de carcinomas hepatocelulares de humanos implantados en ratones con dimensiones del orden de los pocos micrómetros [10], observación de estructuras cancerígenas presentes en el colón [11]. Además de esto, su uso en la detección de cáncer de mama ha traído consigo algunas ventajas. Entre ellas destacan la creación de imágenes de mayor contraste entre el tejido mamario y las estructuras malignas con menores dosis de radiación que con métodos clásicos [12], siendo además, un método más viable y eficiente [13].

En cuanto a la angiografía basada en técnicas de contraste de fase, ha sido posible apreciar vasos sanguíneos con un radio de  $30\ \mu\text{m}$  sin agentes externos [14]. Lo más importante es que reproduciendo las mismas condiciones, tales estructuras no pudieron ser apreciadas con métodos atenuantes, siendo esta la primera vez en que se hizo uso de los rayos X para la angiografía. Cabe resaltar que en la actualidad dicha técnica permite observar venas con radios de  $10\ \mu\text{m}$  [15] en ausencia de algún agente de contraste externo, al igual que permite apreciar el flujo del tejido sanguíneo dentro de dichos cuerpos. De igual manera, se han realizado microtomografías computarizadas donde se aprecian esos detalles ya mencionados, además del aumento significativo de la intensidad en los bordes de las muestras [16].

Es estado actual de esta técnica es tal que se han podido observar venas y arterias del orden de los pocos micrómetros (microangiografía) en ausencia y con presencia de agentes externos de contraste [17]. El análisis de estos vasos sanguíneos en orejas [18], en pulmones y vías respiratorias de conejos [19], estructuras renales [20], cerebrales [21], entre otras.

Por otro lado, el software McXtrace [22] es un sistema que permite emular rayos x. Estos proveen un modelamiento entre luz-materia de alta precisión haciendo uso de métodos Monte Carlo. Además, provee modelos que reflejan un comportamiento ideal de ciertos materiales dependiendo de sus coeficientes  $\beta$  y  $\delta$ ; componentes ópticos; distintos tipos de detectores, como de energía, longitudes de onda y matrices de píxeles que miden la intensidad incidente de los fotones y diversas fuentes de rayos X, entre las que se destaca la fuente puntual, fuente gaussiana, fuente plana, entre otras. Este sistema es reconocido por el análisis de datos que permite hacer sobre haces de luz y la simulación de rayos x [23] como los que provienen de los sincrotrones.

Cabe resaltar que en este proyecto se han hecho simu-

laciones en las que se evalúa el contraste de fase dado en una muestra que simula una vena. Para ello, matemáticamente se ha hecho uso de la expresión mostrada en la ecuación (4), que calcula el contraste dado en el material en base a las intensidades máximas y mínimas.

$$\text{Contraste} = \frac{I_{Max} - I_{Min}}{I_{Background}} \quad (4)$$

Donde  $I_{Max}$  representa la intensidad máxima medida por los detectores,  $I_{Min}$  la intensidad mínima detectada e  $I_{Background}$  la intensidad de los rayos que no atravesaron en ningún momento la muestra.

Por otro lado, hallar el CNR (Contrast to noise ratio) ha sido importante en el experimento. Este representa el número de desviaciones estandar que caben entre la intensidad original de los fotones y la intensidad máxima. Esto es de gran relevancia porque nos permite entender qué tan evidente es el cambio de intensidad debido al contraste de fase con relación al ruido de fondo. Si el CNR toma valores menores (por debajo de 2.0), el ruido tiene mayor significado estadístico y puede ocultar el cambio de intensidad por contraste de fase deseado. La definición del CNR es:

$$CNR = \frac{I_{Max} - I_{Min}}{\sigma_{Background}} \quad (5)$$

donde  $\sigma_{Background}$  es la desviación estandar de las intensidades medidas de los fotones que no atravesaron ningún material.

Las ecuaciones (4) y (5) fueron obtenidas del artículo de Navarrete et. al. [3]

## II. OBJETIVOS

- Comprender el proceso físico de refracción de rayos X.
- Entender el proceso de creación de imágenes por rayos X.
- Usar el software MCXTRACE para simular montajes de rayos X.
- Identificar sobre las imágenes simuladas el efecto de contraste de fase de rayos X sobre venas o arterias.
- Obtener una cuantificación del contraste de fase en la que se evidencie tal incremento en bordes donde hay cambio de material.

### III. MARCO EXPERIMENTAL

Para la realización de este proyecto se han usado simulaciones de tipo Monte Carlo, utilizando el software de McXtrace [22] mencionado anteriormente. De igual manera, se han tenido en cuenta los repositorios en los cuales ciertos componentes necesarios para realizar simulaciones ya habían sido previamente creados. Una vez se leyó de manera detallada el manual [24] de este software y se analizó la manera en que se realizaban tales simulaciones, se programaron los elementos necesarios para este proyecto. En principio, se desea estudiar el efecto de fase usando la técnica de In Line PCI, por lo que nuestro montaje debe estar compuesto como se aprecia en la figura (1).

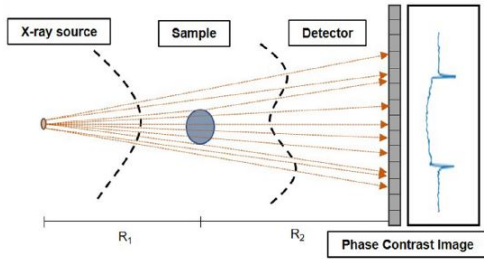


Figura 1. Representación esquemática de la estructura del experimento simulado. Imagen tomada de [3].

De manera detallada, las características simuladas han sido:

#### 1. Fuente de Rayos X

Esta fue simulada con el comando `Source_pt` que emula una fuente puntual de rayos X. Esta se encargaba de generar ondas electromagnéticas con una longitud de onda de  $0.414 \text{ \AA}$ , la cual se encuentra en el rango de los rayos X. Además, la energía asociada a esta radiación corresponde a  $30 \text{ keV}$ . Cabe resaltar que el ángulo sólido que dicha fuente configuraba se encargaba de cubrir el ángulo sólido entre la fuente y el detector. Es decir, que para una distancia de  $1.98 \text{ m}$  los rayos X poseían una amplitud de  $0.01408 \text{ m}$ . Además, esta tenía un flujo de  $10^9$  fotones por segundo, correspondiente a un balance óptimo entre una buena estadística que provee una buena calidad en la imagen y un razonable tiempo (pocas horas) de ejecución de la simulación.

#### 2. Muestra: Vena de tubo de nylon relleno

Esta se simuló con el código `Wire_Snells_Law`, el cual tiene en cuenta las características de absorción y cambio de fase de una muestra. Además, este fue modificado con el fin de poder simular dos cilindros concéntricos de distintos materiales. El

tubo exterior posee un diámetro externo de  $3 \text{ mm}$  y está hecho de Nylon, tomado de la base de datos NIST [25]. Por otro lado, el material que simula la sangre es conocido como perfluorotributilamina con fórmula química  $\text{C}_{12}\text{F}_{27}\text{N}$ , tomado de ciertas simulaciones de sangre que se han hecho en el pasado [23]. Este material interno configura un cilindro con un radio de  $2.5 \text{ mm}$ , esto debido a que en una vena, el radio interno suele tener un valor de  $0.83$  veces el radio externo [26]. Cabe resaltar que dicha fibra se ha ubicado a una distancia de  $66 \text{ cm}$  con respecto a la fuente. Las razones de esto serán expuestas más adelante.

#### 3. Detector: Matriz de píxeles

El detector se simuló con el comando `PSD_Monitor` (Position Sensitive Monitor), el cual se encarga de medir la intensidad con la que los haces de fotones llegan a cada uno de los píxeles. En este caso, con el fin de simular las condiciones del artículo de Navarrete, C. et al (2019) [3], se ha simulado una placa cuadrada con  $256$  píxeles en el eje  $x$  y  $256$  en el eje  $y$ . Además, cada uno de estos con dimensiones de  $55 \mu\text{m}$  de lado y lado. Es por ello que las dimensiones de esta matriz han sido de  $1.408 \text{ cm}$  de lado, adecuándose a los valores de los detectores usados en el laboratorio de altas energías de la Universidad de los Andes. Además de ello, esta se ha ubicado a  $1.98 \text{ m}$  de la fuente puntual de rayos X por las razones expuestas posteriormente.

La mayoría de las condiciones del montaje han sido justificadas, sin embargo, las distancias simuladas se eligieron de manera diferente. Esas distancias entre los tres componentes de la simulación fueron elegidos con base a un análisis propio de diferentes posibilidades. La principal cuestión era conocer la relación que debía haber entre la distancia fuente-muestra y la distancia muestra-monitor para que exista el mayor contraste. Para ello, se inició con una distancia arbitraria de  $15 \text{ cm}$  entre la fuente y la muestra y se fue aumentando la distancia entre la fuente y el monitor entre  $1$  y  $2 \text{ m}$ . Se esperaba que entre más lejos estuviese el monitor habría mayor contraste, sin embargo, se observó que el mayor contraste ocurría cuando existía una relación fraccional entre la distancia fuente-muestra y la distancia muestra-monitor, específicamente cuando la razón entre las dos distancias era  $1:3$ , o como suele ser llamado, magnificación de  $3$ . Por otra parte, el montaje experimental en el laboratorio de Altas Energías de la Universidad de los Andes cuenta con la condición que la distancia fuente-monitor debe ser menor a  $2 \text{ m}$ . Con base en lo anterior, se analizó la distancia fuente-monitor de  $1.98 \text{ m}$ , que corresponde a la mayor distancia posible divisible por  $3$  que no sobrepasa el límite de  $2 \text{ m}$ . De esta manera, la distancia

fuente-muestra tomó valor de 0.66 m.

Una vez corrido el código, el software arroja ciertas imágenes correspondientes a lo detectado por la matriz de pixeles. Además de ello, se generan ciertos archivos en donde quedan registradas las intensidades detectadas por cada uno de los pixeles dentro de esta matriz. Estos datos han sido usados para elaborar estadísticamente perfiles de intensidad normalizada con respecto al background, y apreciar la manera en la que tal propiedad se ha comportado en los bordes de la muestra.

La Figura (2) muestra de manera gráfica como se aprecia tal montaje simulado en el software de McXtrace.

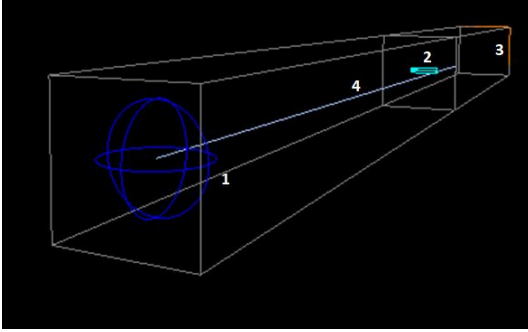


Figura 2. Montaje simulado computacionalmente en el software de McXtrace donde (1) representa una matriz de pixeles que mide las intensidades incidentes sobre cada pixel, (2) una pequeña muestra cilíndrica de nylon, (3) la fuente puntual de rayos X y (4) un haz procedente de dicha fuente.

#### IV. RESULTADOS

Con base en el montaje descrito previamente, la herramienta Mcxtrace arrojó la siguiente matriz de pixeles luego de correr la simulación:

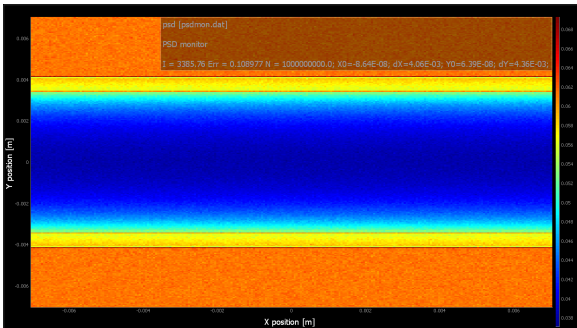


Figura 3. Matriz de pixeles (PSD\_Monitor) obtenida luego de correr la simulación con las condiciones previamente mencionadas.

En la figura (3) se observa una matriz de pixeles donde cada pixel mide una intensidad detectada en su región espacial correspondiente. La escala de colores sigue el orden del espectro visual, donde la menor intensidad la representa el color azul oscuro y la mayor intensidad la representa el rojo oscuro. Visualmente, es evidente que existe mayor atenuación en los rayos X que atraviesan ambos materiales. Adicionalmente, se puede observar que el grado de atenuación es mayor para aquellos fotones que deben atravesar mayor distancia de materiales. Simultáneamente, se puede observar cuatro franjas. Esas franjas corresponden a los bordes de los materiales. La evidente presencia de los bordes es producto de la interferencia constructiva que se da por fotones que cruzan un material con los fotones que no cruzan el material. Esa interferencia se da porque los fotones que cruzan el material en el borde están justo al lado a los que no y adicionalmente han sufrido un desfase con respecto a los otros. En otras palabras, los bordes son una prueba de contraste de fase que este proyecto tiene como objetivo evidenciar.

Una imagen alternativa para representar la misma matriz de pixeles es la mostrada en la figura 4. Para esta, se han interpretado los mismos datos de intensidad por pixel en una escala de grises, pero esta vez, estos han sido analizados con un cuaderno de Jupyter usando el lenguaje de programación de Python.

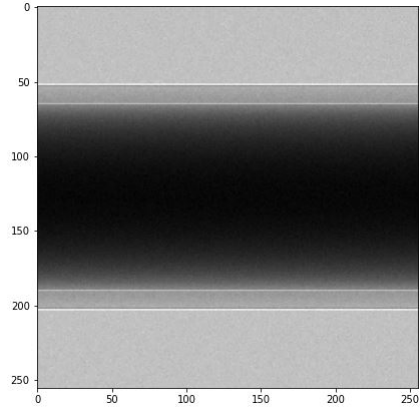


Figura 4. Datos de intensidad por pixel en el Monitor PSD interpretando los datos en una escala de colores haciendo uso del lenguaje de programación Python

Es importante poder analizar los resultados visualmente, ya que esa es una condición vital para la utilidad de una imagen creada con esta técnica. En las figuras anteriores se ha evidenciado la relevancia de Phase Contrast Imaging a nivel visual. Ahora procederemos a hacer un análisis cuantitativo de estas.

La figura (5) fue creada a partir de los datos numé-

ricos de intensidad de cada pixel. Para aumentar la estadística, se sacó el promedio de intensidad de cada fila para poder representar una sola columna con un único dato de intensidad. De esa forma, al graficar los datos promediados de intensidad de cada fila se obtiene la figura citada anteriormente. Evidentemente, existen cuatro picos altos y sus correspondientes picos bajos. Esos picos corresponden a las filas de la matriz de pixeles que ilustran las franjas distinguibles en las figuras (3) y (4). Adicionalmente, se puede observar el efecto de atenuación, pues para los fotones que inciden sobre las filas centrales del tubo simulado la intensidad es menor. Cabe resaltar que en tal figura se puede apreciar la intensidad normalizada con respecto a la intensidad original de los rayos X, basándose en los datos obtenidos por esta misma matriz de pixeles.

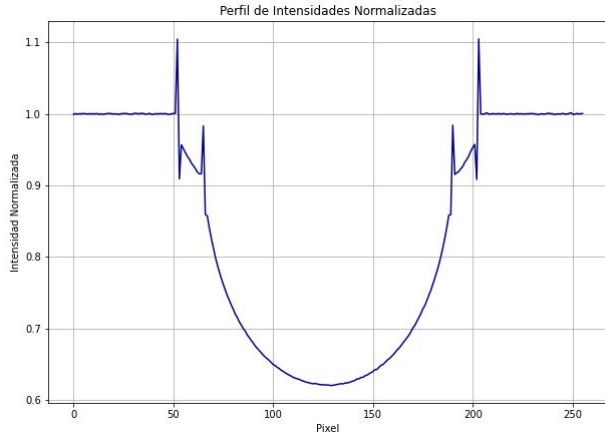


Figura 5. Perfil de Intensidades normalizadas con respecto a la intensidad del background.

A partir de la gráfica anterior es posible cuantificar el contraste y el CNR. Según las ecuaciones (4) y (5), los valores para cada uno de estos parámetros es 0.48 y 995.07 respectivamente.

## V. CONCLUSIONES

- Se comprendió de manera satisfactoria el proceso de refracción de las ondas electromagnéticas, pero

más específicamente, en rayos X.

- Se logró entender el proceso de generación de imágenes por contraste de fase de rayos X.
- Se pudieron realizar diversas simulaciones a través del software McXtrace que emulaban montajes experimentales de rayos X, además de cada uno de los parámetros de distancias y dosis de radiación electromagnética que optimizaban los resultados obtenidos.
- Se pudo aprender el lenguaje con el cual se realizan simulaciones en el software de McXtrace.
- Se evidenció un incremento en las intensidades de los bordes de las muestras simuladas como efecto del contraste de fase dado en los rayos X.
- Se cuantificó el contraste de fase en base a las definiciones dadas en la literatura, obteniendo un valor de 0.48 para el contraste y 995.07 para CNR evidenciando así el incremento de intensidades en las fronteras entre materiales.

## VI. AGRADECIMIENTOS

Quisiéramos hacer un agradecimiento al Dr. Carlos Navarrete, quién apoyó en gran parte de la elaboración de la simulación. Su comprensión y experiencia con la herramienta de McXtrace fue de alto beneficio para nosotros. De igual manera, PhD. Erik Knudsen nos dio una ayuda significativa a la hora de corregir ciertos aspectos de nuestra simulación. Finalmente, pero no menos importante, queremos expresarle nuestra gratitud al PhD. Carlos Ávila por la supervisión y retroalimentación semanal recibida por parte de él. Esta nos ayudó a motivarnos por este proyecto y terminarlo de manera satisfactoria.

[1] M. Endrizzi, "X-ray phase-contrast imaging," *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A*, vol. 878, pp. 88–98, 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.nima.2017.07.036>

[2] D. J. Griffiths, *Introduction to electrodynamics; 4th ed.* Boston, MA: Pearson, 2013, re-published by Cambridge University Press in 2017. [Online]. Available: <https://cds.cern.ch/record/1492149>



- [3] C. Navarrete, S. Procz, M. Schütz, G. Roque, J. Fey, C. Ávila, A. Olivo, and M. Fiederle, "Spectral x-ray phase contrast imaging with a cdte photon-counting detector," *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A*, vol. 971, no. 164098, 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.nima.2020.164098>
- [4] A. Momose, "X-ray phase imaging reaching clinical uses," *Physica Medica: European Journal of Medical Physics*, vol. 7, pp. 93–102, 2020.
- [5] R. Fitzgerald, "Phase-sensitive x-ray imaging," *Physics Today*, vol. 23, 2000. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1063/1.1292471>
- [6] H. Einarsdóttir, M. Emerson, L. Clemmensen, K. Scherer, K. Willer, M. Bech, R. Larsen, and E. Bjarne, "Novelty detection of foreign objects in food using multi-modal x-ray imaging," *Food control*, vol. 67, pp. 39–47, 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.02.023>
- [7] S. Mayo, A. Stevenson, and S. Wilkins, "In-line phase-contrast x-ray imaging and tomography for materials science," *Materials*, vol. 5, pp. 937–965, 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/ma5050937>
- [8] P. Monnin, R. Hlushchuck, V. Djonov, R. Meuil, J. Valley, and F. Verdun, "X-ray phase contrast imaging of metallized and non-metallized biological samples," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 16, pp. 172–178, 2006. [Online]. Available: <https://doi-org.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/10.1078/0939-3889-00312>
- [9] H. Rougé-Labriert, S. Berujon, H. Mathieu, S. Bohic, B. Fayard, J.-N. Ravey, Y. Robert, P. Gaudin, and E. Brun, "X-ray phase contrast osteoarticular imaging: a pilot study on cadaveric human hands," *Nature Research*, vol. 10, no. 31, pp. 214–217, 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58168-3>
- [10] B. Li, Y. Zhang, W. Wu, G. Du, L. Cai, H. Shu, and S. Chen, "Neovascularization of hepatocellular carcinoma in a nude mouse orthotopic liver cancer model: a morphological study using x-ray in-line phase-contrast imaging," *BMC Cancer*, vol. 73, 2017. [Online]. Available: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-017-3073-3>
- [11] J. Wu, T. Tohoru, T.-T. Lwin, A. Yoneyama, K. Hyodo, T. Yuasa, Y. Matsuda, and K. Kose, "Interferometer-based phase-contrast x-ray computed tomography of colon cancer specimens: Comparative study with 4.74-t magnetic resonance imaging and optical microscopy," *J Comput Assist Tomogr*, vol. 31, no. 2, pp. 214–217, 2007. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1097/01.rct.0000238004.34505.07>
- [12] F. Arfelli, "Low-dose phase contrast x-ray medical imaging," *Physics in Medicine a Biology*, vol. 43, pp. 2845–2852, 1998. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/43/10/013>
- [13] D. Auweter, J. Herzen, M. Willner, S. Grandl, K. Scherrer, F. Bamberg, M. Reiser, F. Pfeiffer, and K. Hellerhoff, "X-ray phase-contrast imaging of the breast—advances towards clinical implementation," *British Institute of Radiology*, vol. 87, 2014. [Online]. Available: <https://doi:10.1259/bjr.20130606>
- [14] X. Zhang, X.-S. Liu, X.-R. Yang, C. Shao-Liang, P.-P. Zhu, and Q. Yuang, "Mouse blood vessel imaging by in-line x-ray phase-contrast imaging," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 53, pp. 5735–5743, 2008. [Online]. Available: [doi:10.1088/0031-9155/53/20/011](https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/20/011)
- [15] Y. Hwu, W. Tsai, H. Je, S. Seol, B. Kim, A. Grosso, G. Margaritondo, K.-H. Lee, and J.-K. Seong, "Synchrotron microangiography with no contrast agent," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, pp. 501–508, 2004. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/4/002>
- [16] S. Schambach, S. Bag, C. Groden, L. Schilling, and M. Brockmann, "Vascular imaging in small rodents using micro-ct," *Methods*, vol. 50, pp. 26–35, 2010. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2009.09.003>
- [17] C. Laperle, T. Hamilton, P. Wintermeyer, E. Walker, D. Shi, M. Anastasio, Z. Derdak, J. Wands, G. Diebold, and C. Rose-Petruck, "Low density contrast agents for x-ray phase contrast imaging: the use of ambient air for x-ray angiography of excised murine liver tissue," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 53, pp. 6911–6923, 2008. [Online]. Available: [doi:10.1088/0031-9155/53/23/017](https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/23/017)
- [18] U. Lundström, D. Larsson, A. Burvall, P. Takman, L. Scott, H. Brismar, and H. Hertz, "X-ray phase contrast for co2 microangiography," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 57, pp. 2603–2617, 2012. [Online]. Available: [doi:10.1088/0031-9155/57/9/2603](https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/9/2603)
- [19] R. Lewis, N. Yagi, M. Kitchen, M. Morgan, D. Paganin, K. Siu, K. Pavlov, I. Williams, K. Uesugi, M. Wallace, C. Hall, J. Whitley, and s. Hooper, "Dynamic imaging of the lungs using x-ray phase contrast," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 50, pp. 5031–5040, 2005. [Online]. Available: [doi:10.1088/0031-9155/50/21/006](https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/21/006)
- [20] J. Wu, T. Tohoru, T.-T. Lwin, A. Momose, N. Sunaguchi, T. Fukami, T. Yuasa, and T. Akatsuka, "Imaging renal structures by x-ray phase-contrast microtomography," *International society of Nephrology*, vol. 75, pp. 945–951, 2009. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/ki.2009.42>
- [21] G. Barbone, A. Bravin, P. Romanelli, A. Mittone, D. Bucci, T. Gaab, G. Le Duc, S. Auweter, M. Reiser, M. Kraiger, M. Hrabe, G. Battaglia, and P. COan, "Micro-imaging of brain cancer radiation therapy using phase-contrast computed tomography," *International Journal of Radiation Oncology*, vol. 101, pp. 965–984, 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.03.063>
- [22] E. Knudsen, A. Prodi, J. Baltser, M. Thomsen, P. Willendrup, M. Sanchez, C. Ferrero, E. Farhi, K. Haldrup, and A. Vickery, "Mcxtrace-an x-ray-trace simulation package," 2013. [Online]. Available: <http://www.mcxtrace.org/>
- [23] M. Langer, Z. Cen, S. Rit, and J. M. Létang, "Towards monte carlo simulation of x-ray phase contrast using gate," *Optic Express*, vol. 28, no. 11, 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1364/OE.391471>
- [24] E. Knudsen, A. Prodi, J. Baltser, M. Thomsen, P. Willendrup, M. Sanchez, C. Ferrero, E. Farhi, K. Haldrup, and A. Vickery, "User and programmers' guide to the x ray-tracing package mcxtrace, version 1.5," 2013. [Online]. Available: <http://www.mcxtrace.org/download/>

- [components/doc/manuals/mcxtace-manual.pdf/](#)
- [25] U. D. of commerce, “Nist. national institute of standards and technology,” 2021. [Online]. Available: <https://www.nist.gov/>
- [26] “Elastic properties of blood vessels,” *Medical Physiology*, vol. 3. [Online]. Available: <https://doctorlib.info/physiology/medical/104.html>