

基于探测超声的生物组织无损光声层析成像*

向良忠, 邢达**, 谷怀民, 杨迪武, 杨思华, 曾吕明

(华南师范大学激光生命科学研究所 暨激光生命科学教育部重点实验室, 广州 510631)

摘 要:利用一束单频探测超声穿过由脉冲激光照射产生的光声激发区域,使之与光致声场产生相互作用,光声信号将耦合到探测束上,再解调探测超声来重建光吸收区域的图像,可以得到丰富的组织信息.该信息不仅反映了组织中光吸收的特性,也反映了组织的声学特性.实验中,通过旋转超声探测器进行数据采集,并利用滤波反投影算法重建图像,可得到高信噪比的光声层析图像.由于激光的窄光谱线宽,其吸收是特征分子选择性的,所以此方法既是一种无损伤的结构层析成像方法,也可用于组织的功能成像.

关键词:光声成像;成像系统;探测超声;滤波反投影

中图分类号:Q334

文献标识码:A

文章编号:1004-4213(2007)07-1307-5

0 引言

光学成像技术在生物医学成像中得到了广泛应用^[1-2],但是由于生物组织是混浊介质,光的强散射造成纯光学成像的低灵敏度和低分辨率^[3].光声成像是近年来发展的一种无损医学成像方法,它结合了纯光学成像的高对比度特性和纯超声成像的高穿透深度特性,可以提供高分辨率和高对比度的组织成像^[4-7].特别在乳腺癌诊断方面,传统的 X 射线容易诱发乳腺癌的产生,核磁共振的成本太高,超声成像的对比度较低,纯光学成像的成像深度十分有限^[8-10].光声成像技术非常适合于进行乳腺肿瘤的早期成像诊断^[11],也可用于浅表血管成像^[12],大脑功能成像^[13].特别是可以与分子标记技术结合,实现分子水平的病理成像.由于其成像分辨率高,光声成像被认为将发展为新一代的成像技术,成为非常有效的进行乳腺癌早期诊断和组织功能成像的检测方法.因此,目前光声成像已成为生物医学无损成像的研究热点^[14].

本文利用一束单频探测超声穿过由激光照射产生的光声激发区,使之与光致声场产生非线性作用.光声信号将非线性耦合到探测束上,再通过解调探测超声来重建光吸收的分布图像.从理论上分析了聚焦探测超声对光声信号的调制机理,并在实验中得到了很好的光声层析图像.

1 模型建立

当用短脉冲激光照射吸收体时,吸收体吸收光

能量引起温升,温升导致热膨胀而产生压力波,这就是光声效应^[7-15].光声效应给出了样品光吸收光分布和光声信号的关系,可以通过测量各个方向的光声压,重建出样品的光吸收分布,这就是光声成像的基本原理.

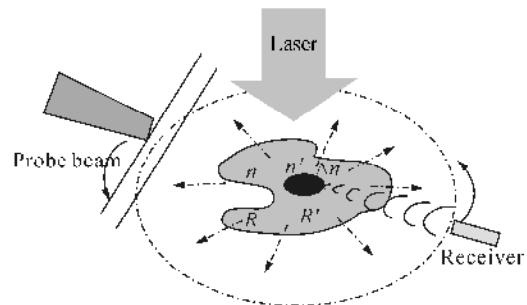


图 1 探测超声与光声信号通过介质相互作用原理图
Fig. 1 Illustration of interaction between probe beam and the irradiated area

如图 1,区域 R 内是任意形状的生物组织, R' 代表病变组织.由于正常组织和病变组织的光学性质具有差异性,假定正常生物组织的折射率为 n ,病变组织内的折射率为 n' .一平面声波束作用于生物组织,将引起组织的力学特性和声学特性发生改变从而影响介质的光学特性.

假定 P_0 为入射的探测超声^[16]

$$P_0 = A \sin(\omega t - kr) \quad (1)$$

式中, A 为探测超声的幅度, ω 为角频率, k 为波数.介质的折射率 n 将受到探测超声的调制,其变化为^[17]

$$\Delta n(r, t) = n\eta P_0 \quad (2)$$

式中, η 为声光系数,表示由声压 P_0 所引起的光学参数相对改变的比例因子 $\eta = \left(\frac{\partial n}{\partial P}\right) \rho v_a^2$ ^[17],可见介质折射率的改变与探测超声有直接的关系.而且,由于病变组织和正常组织的折射率不同,所以其声光

*国家自然科学基金(60378043; 30470494)、广东省自然科学基金(015012; 04010394)和广东省科技计划(2004B10401011)资助
Tel: 020-85210089 Email: xingda@scnu.edu.cn
收稿日期:2006-01-13

转换系数也不同,导致介质的折射率改变也不同.

当脉冲激光作用在聚焦区域时,由于探测超声的作用,介质的折射率随之发生了改变,折射率的改变会影响到介质光吸收系数的 μ_a 改变.在任意半径的圆周上,旋转声探测器,可以接收到声信号.对采集到的信号进行傅立叶变换,在频域内解调探测超声后,再对信号进行逆傅里叶变换,可以得到经探测超声调制后的原位光声信号.得到的信号不仅仅与光吸收分布有关,由于受到探测超声的调制,还与介质的声学特性有关.

2 理论分析

介质中光吸收系数可以表示为^[18]

$$\mu_a = \rho\sigma_a \quad (3)$$

式中 ρ 为介质中粒子的密度, σ_a 代表单个粒子的吸收截面

$$\sigma_a = -4 \frac{2\pi a}{\lambda} \pi a^2 \text{Im} \left(\frac{n_1 - n_0}{n_1 + 2n_0} \right) \quad (4)$$

n_0 为无吸收介质的折射率, n_1 吸收介质的折射率, a 为单个粒子的吸收半径, λ 为入射的光波长, $a \ll \lambda$ ^[19].

由式(1)、(2)、(3)知,探测超声对介质折射率的改变,将改变单个粒子的吸收截面,从而影响介质的吸收系数,由

$$\Delta\mu_a = \rho\sigma_a \quad (5)$$

由热传导方程得^[18]

$$\rho C_p \frac{\partial}{\partial t} T(r, t) - \Delta \nabla^2 T(r, t) = E_a \quad (6)$$

式中, ρ 是密度, $T(r, t)$ 是由于吸收光能产生的温升, C_p 为比热, E_a 定义为单位体积内全部吸收的光能量.由文献[18]有

$$E_a = \mu_a \int_{4\pi} I(r, t, \hat{s}) d\Omega = \mu_a U^{\text{inc}}(r, t) \quad (7)$$

式中 I 定义为单位面积单位时间所吸收的光能量.如果激发光源的脉宽较小($< \mu\text{s}$),小于热扩散时间,则热扩散可以忽略,热传导方程可写为

$$\frac{\partial}{\partial t} T(r, t) = \frac{1}{\rho C} \mu_a U^{\text{inc}}(r, t) \quad (8)$$

$U^{\text{inc}}(r, t)$ 代表入射激光的平均能量,单位为 J/cm^2 .由式(6)、(7)、(8)给出了入射光能量和组织温升的关系.

对于非粘滞介质,声压和位移满足关系^[7]

$$\Delta \cdot U(r, t) = -\frac{p(r, t)}{\rho c^2} + \beta T(r, t) \quad (9)$$

式中 β 是等压膨胀系数, c 是声速, $U(r, t)$ 是位移, $p(r, t)$ 是声压.由式(8)、(9)有

$$\nabla^2 p(r, t) - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} p(r, t) = -\rho\beta \frac{\partial^2 T(r, t)}{\partial t^2} \quad (10)$$

声速定义为

$$c = 1/\sqrt{\rho\kappa} \quad (11)$$

κ 为介质的压缩率, ρ 为介质的密度.定义介质内的光吸收系数为

$$\tilde{\mu}_a = \mu_a(r) + \Delta\mu_a(r) \quad (12)$$

$\mu_a(r)$ 代表病变组织的光吸收系数, $\Delta\mu_a(r)$ 代表由探测超声调制所引起的光吸收系数的改变.由式(8)、(10)、(12)有

$$\nabla^2 p(r, t) - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} p(r, t) = -\frac{\beta}{C} [\mu_a(r) + \Delta\mu_a(r)] \frac{\partial^2 U^{\text{inc}}(r, t)}{\partial t^2} \quad (13)$$

方程的格林函数解

$$p = \frac{\beta}{4\pi C} \int_V \frac{dr'}{|r-r'|} (\mu_a(r') + \Delta\mu_a(r')) \times \left| \frac{\partial U^{\text{inc}}(r', t')}{\partial t'} \right|_{t'=t-(r-r')/v_s} \quad (14)$$

令

$$\Phi(r) = [\mu_a(r) + \Delta\mu_a(r)] U_0(r) \quad (15)$$

由式(14)可以看出,利用探测到的声压信号可以反演出 $\Phi(r)$.

探测器接收到的信号 P' 包括两部分,探测超声 P_0 和受到探测超声调制后的光声信号 P .

$$P' = P_0 + P \quad (16)$$

由式(2)、(14)、(16)知

$$P' = A \sin(\omega t - kr)_0 + \frac{\beta}{4\pi C} \int_V \frac{dr'}{|r-r'|} (\mu_a(r') + \Delta\mu_a(r')) \times \left| \frac{\partial U^{\text{inc}}(r', t')}{\partial t'} \right|_{t'=t-(r-r')/v_s} \quad (17)$$

由于成像时需要要把光吸收系数 $\Phi(r)$ 反演出来,所以在信号处理时,通过傅立叶变换在频域内解调探测超声,再对其进行傅立叶逆变换,就可以得到解调后的信号.由式(14),测量到的声压和介质的吸收系数有对应的关系.所以通过测量各个方向的光声压就可以重建出样品的光吸收分布 $\Phi(r)$.这种光吸收分布不仅与生物组织本身的光学特性有关,由于受到探测超声的调制,还可以反映生物组织的声学特性,所得到的组织信息更加丰富,能够重建出较好的图像.

3 实验扫描装置

图2为实验装置.光源为调Q的YAG激光,输出的激光波长是1064 nm,脉宽6 ns,重复频率20 Hz,激光经过光纤入射到样品上.样品放在样品盒中,样品盒里盛满了声速匹配剂.通过AFG320可编程任意函数发生器产生一束准直的探测超声,频率为4 MHz,幅值为3.5 V,经过分频器后同步触发示波器和激光器.超声换能器的对面是针状的PVDF膜

的水听器 (Precision Acoustics LTD), 探测灵敏度为 950 nV/Pa , 接收面积直径为 1 mm . 水听器放在离样品旋转中心 74.5 mm 处接收信号, 被接收到的信号经过前置放大和主放大器后送入数字示波器 (TDS3032, Tektronix). 实验中示波器的采样率为 250 MHz , 超声的声速为 $1.5 \text{ mm}/\mu\text{s}$. 计算机通过数字 I/O 卡控制步进电机旋转, 步长为 1.8° , 步进电机带动水听器和超声换能器扫描, 探测器在每一位置采集 128 次, 经示波器平均后, 通过 GPIB 卡被计算机采集并存储, 整个实验中探测器共采集 200 个位置的光声信号.

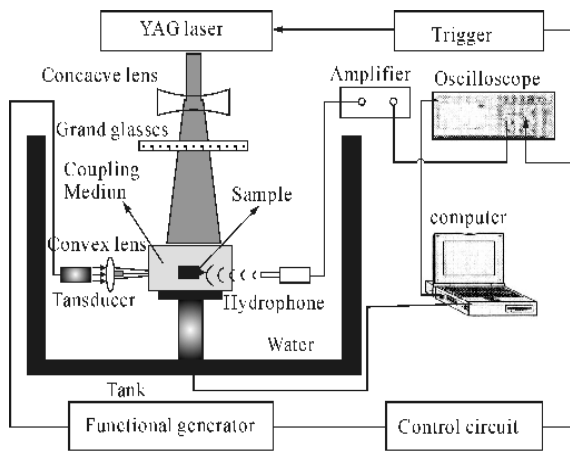


图 2 实验装置
Fig. 2 The experimental setup

4 实验结果和讨论

运用 Labview 进行数据采集, 将采集到的信号在 Matlab 中进行处理. 先对信号进行傅立叶变换, 在频域内解调掉探测超声的频率, 再对其逆傅立叶变换, 可以得到解调后的信号, 采用滤波反投影的方法进行图像重建, 得到了质量很好的图像.

由于正常组织和病变组织的光吸收系数差异较大, 相差在 3 倍以上^[20], 为了反映组织内部结构和对非均匀介质的重构, 在试验中采用猪肉中埋碳棒的方法来模拟早期肿瘤组织和正常组织之间的显著差异. 样品为四个用碳棒模拟的肿瘤吸收体埋藏在 8 mm 深的猪肉中, 碳棒的直径分别为 2 mm , 0.7 mm , 0.6 mm , 0.5 mm , 猪肉为新鲜的离体组织, 切片定型制作而成. 为了防止正常与非正常组织中的空气间隙造成的影响, 在试验中, 仔细地将间隙用融化的猪肉脂肪进行填补, 并小心地去除间隙中的气泡. 图 3(a) 为某一位置探测器采集到的时域信号, 然后对图 3(a) 中时域信号的进行频谱变换, 如图 3(b) 所示, 为观察方便, 可将频谱信号局部放大如图 3(c). 在频域中解调探测超声得到的频谱如图 3(d). 对其进行逆行傅立叶变换, 可以得到经探测超声调制过的原位光声信号的时域波形, 如图 3(e).

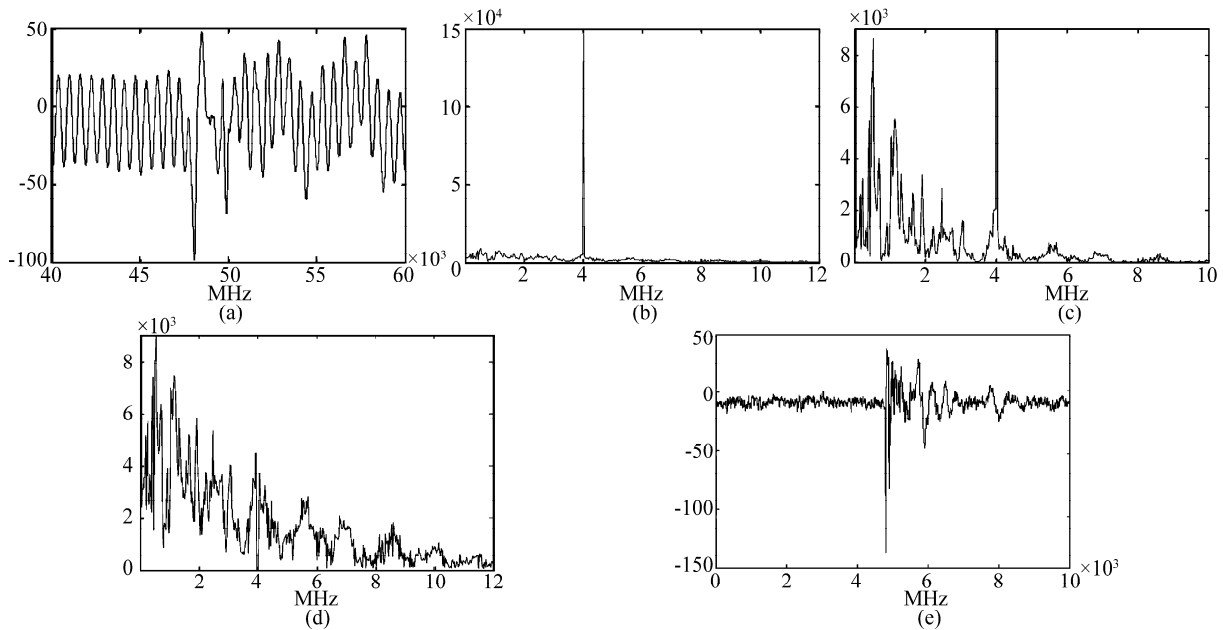


图 3 信号处理过程
Fig. 3 Signal processing for demodulating photoacoustic signal from ultrasonic probe beam

图 4(a)、图 4(b) 为埋藏样品的剖面图. 将解调出来的信号, 运用滤波反投影, 旋转探测器, 在圆周上扫描 360° , 等间距采集 200 个位置, 可以得到图 4(c) 所示的光声层析图像, 其形状和实际的模拟肿瘤十分接近. 在图 4(c) 中取沿 $x = 1.0 \text{ cm}$ 的像素值分

布曲线如图 4(d), 结果表明, 所得图形和实际物体尺寸能很好的对应. 图 4(e) 进一步形像的反映了所成断层图像的空间三维的像素分布.

实验表明, 通常情况下, 采集 200 个位置的信号, 示波器平均 128 次, 成像区域为 $20 \text{ mm} \times 20 \text{ mm}$,

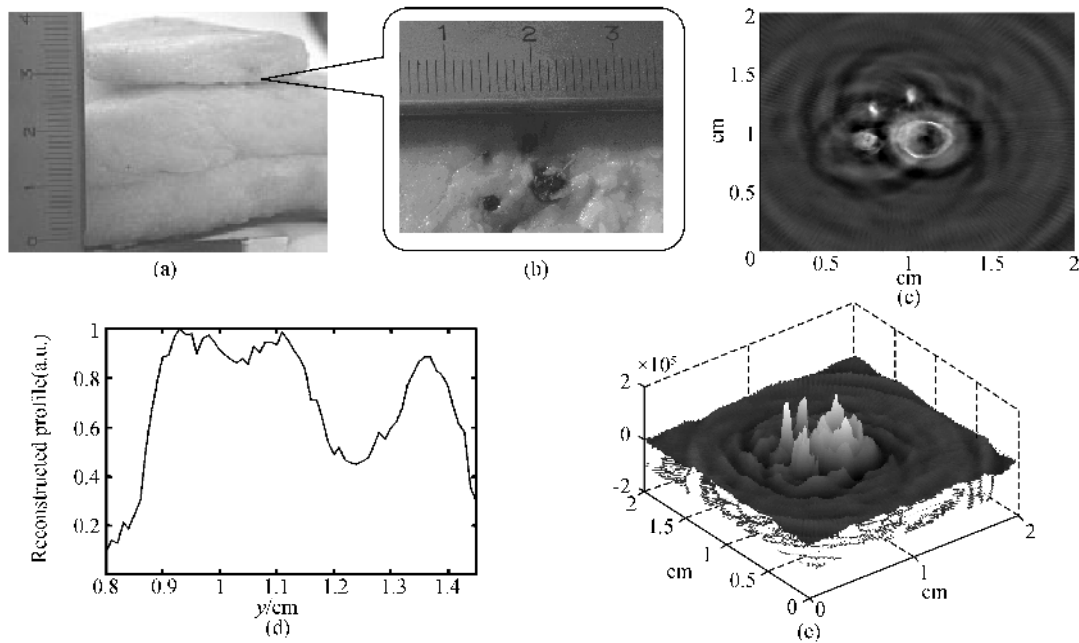


图4 实验样品和光声模拟肿瘤图像

Fig.4 The sample and photoacoustic image of the simulating tumour

象像值为 200×200 , 可以得到质量很好的图像. 采用滤波反投影成像会有一些的伪迹, 可以用代数迭代法对像素值进行修正, 所得图像的效果会更好, 但代数迭代所需时间比较长. 为解决采集数据和处理图像的时间问题, 可望采用多元阵列探测器进行实时成像. 实验中用不同波长的激发源, 比如用 532 nm, 800 nm, 1 064 nm 等不同波长的激光, 组织的成像深度不同. 一般, 波长越长, 穿透深度越大. 用微波作为发射源可以使成像的深度大大增加. 本文的试验结果证实了利用探测超声的光声层析成像技术可以成功的用于病变组织和正常组织的断层成像, 特别是可望在肿瘤的诊断方面发挥一定作用. 进一步的工作中, 将通过改变探测超声的频率、强度、聚焦参数以及激光波长、强度、脉宽等参量进行广泛的实验研究, 从而确定可以获得具有最好诊断效果的最佳实验参数.

5 结论

本文提出了一种无损光声层析成像方法. 利用一束单频探测超声通过光激发区域时, 光吸收区域的光学特性会发生改变, 进而影响光吸收区域的光吸收分布. 这种变化将耦合到探测超声束上. 通过信号解调可以得到关于组织的丰富信息. 该信息, 一方面反映了组织中光吸收的特性, 另一方面也反映了组织的声学特性. 结合旋转数据采集和滤波反投影成像算法图像重建, 得到了高信噪比的光声层析图像. 所以, 应用探测超声的新型光声层析成像可望在肿瘤检测和脑功能成像中发挥作用. 与分子标记技

术结合将为光声分子成像并向临床方向发展提供广阔的应用前景.

参考文献

- [1] WANG Kai-ge, YUE Shuang-lin, WANG Lei, *et al.* Manipulating DNA molecules in nanofluidic channels and observing with optical molecular imaging [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2006, **35** (7):1056-1060.
王凯歌, 岳双林, 王雷, 等. 光学分子成像技术观察纳流芯片对 DNA 分子的研究[J]. *光子学报*, 2006, **35**(7):1056-1060.
- [2] HUANG Li-na, YU Xiao-feng, DING Zhi-hua. Numerical analysis of double pass rapid scanning optical delay line in optical coherence tomography [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2005, **34** (11):1663-1665.
黄丽娜, 俞晓锋, 丁志华. 光学相干层析成像系统中双通快速扫描光学延迟线的数值分析[J]. *光子学报*, 2005, **34**(11):1663-1665.
- [3] ORAEVSKY A A, SAVATEEVA E V, SOLOMATIN S V, *et al.* Photoacoustic imaging of blood for visualization and diagnostics of breast cancer [C]. *SPIE*, 2002, **4618**:81-94.
- [4] ZEMG Ya-guang, XING Da, WANG Yi, *et al.* Photoacoustic and Ultrasonic Co-Image with a Linear Transducer Array[J]. *Opt Lett*, 2004, **29**(15):1760-1762.
- [5] YANG Di-wu, XING Da, TAN Yi, *et al.* Integrative prototype B-scan photoacoustic tomography system based on a novel hybridized scanning head[J]. *Appl Phys Lett*, 2006, **88**: (17) 174101-174103.
- [6] YIN Bang-zheng, XING Da, WANG Yi, *et al.* Fast photoacoustic imaging system based on 320-element linear transducer array [J]. *Phys Med Biol*, 2004, **49**(7):1339-1346.
- [7] WANG Yi, XING Da, ZENG Ya-guang, *et al.* Photoacoustic imaging with deconvolution algorithm. [J]. *Phys Med Biol*, 2004, **49**(14):3117-3124.
- [8] EDELL S L, EISEN M D. Current imaging modalities for the

- diagnosis of breast cancer [J]. *Del Med J*, 1999, **71**(9): 377-382.
- [9] JACKSON V P, HENDRICK R E, FEIG S A, *et al.* Imaging of the radiographically dense breast [J]. *Radiol*. 1993, **188**(2): 297-301.
- [10] DUIJM L E, GUIT G L, ZAAT J O, *et al.* Sensitivity specificity and predictive values of breast imaging in the detection of cancer [J]. *Brit J Cancer*, 1997, **76**(3): 377-381.
- [11] MC BRIDE T O, POGUE B W, JANG S, *et al.* Initial studies of in vivo absorbing and scattering heterogeneity in near-infrared tomographic breast imaging [J]. *Opt Lett*, 2001, **26**(11): 822-824.
- [12] ROY G M, KOLKMANI, John H G M, Klaessens, Erwin Hondebrink, *et al.* Photoacoustic determination of blood vessel diameter [J]. *Phys Med Biol*, 2004, **49**(12): 4745-4756.
- [13] WANG X, PANG Y, KU G, *et al.* Noninvasive laser - induced photoacoustic tomography for structural and functional in vivo imaging of the brain [J]. *Nature Biotechnology*, 2003, **21**(7): 803-806.
- [14] YANG D, XING D, GU H, *et al.* Fast multielement phase-controlled photoacoustic imaging based on limited-field-filtered back-projection algorithm [J]. *Appl Phys Lett*, 2005, **87**(19): 194101- 194103.
- [15] ZOU Wen-dong, SI Tu-da, GAO Yi-qing. Principle and characteristics of photoacoustic raman effect in solids [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2002, **31**(11): 1373-1376.
邹文栋, 司徒达, 高益庆. 固体中光声喇曼效应的原理特性分析 [J]. *光子学报*, 2002, **31**(11): 1373-1376.
- [16] YAO Yong, XING Da. Technique for measurement of photoacoustic wave in situ with ultrasound probe beam [J]. *Journal of Applied Physics*, 2003, **94**(2): 1278-1281.
- [17] WANG V L. Mechanisms of ultrasonic modulation of multiply scattered coherent light: an analytic model [J]. *Phys Rev Lett*. 2001, **87**(4): 043903.
- [18] JORGE Ripoll. Quantitative point source photoacoustic inversion formulas for scattering and absorbing media [J]. *Phys Rev E*, 2005, **71**(3): 031912.
- [19] TAN Yi, XING Da, WANG Yi, *et al.* Photoacoustic imaging with attenuation rectification of different frequent components of photoacoustic signal [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2005, **34**(7): 1019-1022.
谭毅, 邢达, 王毅, 等. 基于不同频率成份衰减矫正的光声成像方法 [J]. *光子学报*, 2005, **34**(7): 1019-1022.

Noninvasive Photoacoustic Tomography in Biological Tissue with Ultrasonic Probe Beam

XIANG Liang-zhong, GU Huai-min, XING Da, YANG Di-wu,
YANG Si-hua, ZENG Lü-ming

(MOE Key Laboratory of Laser Life Science and Institute of Laser Life Science,
South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

Received date: 2006-05-18

Abstract: A noninvasive method for photoacoustic tomography of medical diagnoses by using an ultrasonic probe beam is presented. When a pulse laser irradiates on biological tissues, a plane ultrasonic probe beam passes through the irradiated area, and the ultrasonic probe beam interacts nonlinearly with photoacoustic tomography wave. Abundant information can be taken out from the interaction area by demodulating the probe beam. On one hand, the information can reflect the optical properties of the tissue; on the other hand, it can also reflect acoustical properties of the tissue. In the experimentation, the circular measurement configuration combined with the filtered back projection (FBP) algorithm, very high signal-to-noise ratio tomography images can be obtained. For the laser energy can be absorbed by the identity molecule of the tissues, it will provide a potential non-invasive imaging technique for biomedical diagnosis and functional imaging.

Key words: Photoacoustic tomography; Imaging system; Ultrasonic probe beam; Filter back-projection



XIANG Liang-zhong was born in 1979, in Hubei Province. He is pursuing his Master's degree at MOE Key Laboratory of Laser Life Science and Institute of Laser life science, South China Normal University. His current research focuses on photoacoustic imaging application in biomedical research.