

# 基于光声、热声技术的脑组织结构及 功能成像

杨思华 邢达\* 向良忠

(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, 广东 510631)

**摘要** 根据不同组织的光及微波吸收差异, 利用光声成像在体观测了小鼠脑皮层血管的分布结构, 对由外部针刺所致的脑损伤及脑皮层出血进行高分辨的成像, 并利用血管光声信号的强度反映血容量的变化, 实现光声脑缺血检测. 应用热声成像对小鼠脑部金属异物进行定位检测, 结合光声脑皮层血管损伤成像, 实现快速异物定位及组织损伤检测双结合的功能成像. 实验结果表明光声、热声成像既能显示生物组织的形态结构, 又能进行组织内部异物的检测, 有望发展成为新型的脑功能成像技术.

**关键词** 光声成像 热声成像 脑血管 脑损伤 脑缺血 异物检测

纯光学成像(荧光成像、光学散射成像和光学相干成像等)往往随着光穿透组织深度的增加、光在组织中的强散射性造成其成像空间分辨率迅速下降, 很难应用于深层组织的医学研究和疾病诊断. 而临床常用的超声成像利用超声辐照于人体, 在体内传播过程中遇到声阻抗变化的界面时发生反射, 利用反射回来的回波形成图像, 但对于早期病变部位其成像对比度很低. X 射线技术是借助 X 射线通过人体时, 各部分组织对 X 射线的吸收差异产生不同的阴影所形成的图像, 但采用对人体有害的射线作为内部信息的载体进行成像, 可能会导致癌变几率的增加, 严重限制了其应用. 核磁共振成像是研究以不同的射频脉冲序列对组织激励后, 用线圈检测技术获得组织弛豫信息与质子密度信息的成像技术, 它对人体无损伤, 能实现功能成像, 但设备成本造价高、使用及维护费用昂贵, 无法实现小型化. 因此, 研究和发展一种低成本的、具有高对比度和高分辨率的无损医学成像方法, 是临床医学领域亟待解决的问题.

光声、热声成像技术是分别以脉冲激光和脉冲微波作为成像激发源, 基于生物组织内部光吸收差异和微波热吸收差异, 以超声作为信息载体的非电离化的新兴医学成像方法<sup>[1,2]</sup>. 利用对人体无害的光或微波作为激励源, 真正实现无损的检测成像. 以超声信号作为信息载体决定了它的产生和传输与组织散射特性都没有直接关系, 因此, 其成像精度取决于超声探测

收稿日期: 2007-05-20; 接受日期: 2007-08-28

国家自然科学基金(批准号: 60678050, 30470494, 30627003)和广东省自然科学基金(批准号: 015012)资助项目

\*联系人, E-mail: xingda@scnu.edu.cn

器的特性和图像重建算法并不受组织的强散射特性的影响. 光声成像有机地结合了纯光学成像和纯超声成像的特性, 用超声探测器检测超声波代替光学成像中检测散射光子, 可提供深层组织的高分辨率和高对比度的组织断层图像, 图像的对比度真实地反映生物组织内部的光吸收差异特性. 相对于超声成像, 它能反映声阻抗相同但光吸收特性不同的组织信息. 而热声成像利用微波作为激发源, 能进一步提高组织的成像深度. 由于微波的吸收率直接与某些组织特性如离子电导率和水分含量相关, 所以由热声信号就可以得到组织对电磁波吸收的信息, 重建出电磁波吸收或热声压力的分布. 光声、热声成像由于其完全非侵入性、无损性、非电离化辐射以及能提供组织中各种化学组分的功能信息, 因此, 光声、热声成像目前已成为医学成像领域的研究热点<sup>[3-6]</sup>.

生物组织的光或微波吸收特性与生物组织结构功能和病理特征紧密相关, 通过测量组织的光吸收参数的变化和含水量差异的改变, 光声、热声成像能够提供生物体生理状态变化的信息. Yamazaki 等人<sup>[7]</sup>采用后向探测对大鼠烧伤的皮肤进行了成像, 可以根据重建的图像来测量获得皮肤烧伤深度. Wang 等人<sup>[8]</sup>采用侧向探测对大鼠的肾脏进行成像, 可以清晰地分辨肾脏不同的组织层. Kolkman 等人<sup>[9]</sup>利用双环探测器在体地测量了兔子耳朵的血管直径. Xu 等人<sup>[10]</sup>利用微波激发热声成像, 得到二维的猴子脑部组织的热声重建图像. 根据组织的吸收信息与生理参数的内在联系, 建立光声、热声信号强度与相应的生理学参数的对应关系, 能够定量推译出组织的血色素<sup>[11]</sup>或葡萄糖<sup>[12]</sup>的浓度, 血氧饱和度<sup>[13]</sup>等. 这些实验结果都大大促进了光声、热声成像的临床应用发展.

## 1 光声、热声成像原理及图像重建算法

当用脉冲激光或微波照射生物组织时, 组织中吸收体吸收电磁波能量引起温升, 温升导致组织热膨胀而产生压力波(超声波), 这就是光声或热声效应. 光声、热声波将穿过组织向外传播, 通过放置在吸收体周围的超声换能器去探测各个方向的光声、热声压, 采用一定的投影算法进行图像重建, 就可得到组织的光或者微波吸收分布图像, 这就是光声、热声成像的基本原理. 光声或热声效应给出了组织光、微波热吸收分布与产生的超声信号之间的关系. 光声、热声信号的大小与组织对激光或微波能量的吸收程度直接相关, 吸收越强, 则该处的超声信号强度越高.

光声、热声成像其实质就是通过探测到的光声、热声数据, 进行逆向计算出激光或微波吸收率的空间分布. 当脉冲电磁波的持续时间远远小于组织中沉积能量的热扩散时间时, 组织中光声、热声信号的热散射效应可以被忽略<sup>[14]</sup>. 因此, 空间中任意位置  $r$ , 任一时刻  $t$  的声压  $p(\mathbf{r}, t)$  满足方程<sup>[14]</sup>:

$$\nabla^2 p(\mathbf{r}, t) - \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2 p(\mathbf{r}, t)}{\partial t^2} = -\frac{\beta}{C_p} \frac{\partial H(\mathbf{r}, t)}{\partial t}, \quad (1)$$

其中  $\beta$  为组织的等压膨胀系数,  $C_p$  为比热容,  $c_0$  为超声在组织中的传播速度. 定义  $H(\mathbf{r}, t)$  为单位面积、单位时间吸收的电磁波能量. 它可以表示为

$$H(\mathbf{r}, t) = A(\mathbf{r}) I_0 I(t), \quad (2)$$

$A(\mathbf{r})$  表示激光或微波吸收的空间分布,  $I_0$  为电磁波强度,  $I(t)$  表示入射激光或微波的时域分布. 假设入射电磁波的脉冲宽度为  $\tau$ , 由方程(1)和(2)可解得

$$p(\mathbf{r}, t) \approx \frac{\beta I_0 c_0}{4\pi C_p} \tau \frac{d}{dt} \oint_{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|=c_0 t} A(\mathbf{r}') \frac{d\mathbf{r}'}{c_0 t}, \quad (3)$$

其中  $\mathbf{r}$  表示光声、热声压的场点位置,  $\mathbf{r}'$  表示光声、热声源的位置,  $|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|$  则表示场点到源点的距离. 光声和热声图像重建的目的就是根据测量的  $p(\mathbf{r}, t)$  来计算出组织的能量吸收分布  $A(\mathbf{r}')$ , 因此, 方程(3)可写为

$$p(\mathbf{r}, t) \approx IFFT \left[ \frac{p(\omega)}{I(\omega)} \right] \left[ 1 + \cos \left( \frac{\pi \omega}{\omega_c} \right) \right] = \frac{4\pi C_p}{\beta I_0 \tau} t \int_0^t p(\mathbf{r}, t') dt' \approx \oint_{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} A(\mathbf{r}') d\mathbf{r}', \quad (4)$$

再对投影值  $F(\mathbf{r}, t)$  求二阶导数, 得

$$\frac{\partial^2 F(\mathbf{r}, t)}{\partial t^2} = \frac{4\pi C_p}{\beta I_0 \tau} \left[ t \frac{\partial p(\mathbf{r}, t)}{\partial t} + 2p(\mathbf{r}, t) \right] \approx \frac{4\pi C_p}{\beta I_0 \tau} t \frac{\partial p(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = F''(\mathbf{r}, t), \quad (5)$$

因此, 利用测量到的光声、热声信号求出  $t \frac{\partial p(\mathbf{r}, t)}{\partial t}$ , 进行多角度的反投影累加, 就能近似得到光或微波吸收分布  $A(\mathbf{r}')$ .

然而, 在实际测量过程中, 探测器接收的信号并不是实际的超声信号  $p(\mathbf{r}, t)$ , 而是超声信号和探测器的脉冲响应  $h(t)$  的卷积. 为了滤去探测器的脉冲响应的影响, 把光声信号和脉冲响应信号都变换到频域处理, 然后再逆变换得到

$$p(\mathbf{r}, t) \approx IFFT \left[ \frac{p(\omega)}{I(\omega)} \right] \left[ 1 + \cos \left( \frac{\pi \omega}{\omega_c} \right) \right], \quad (6)$$

其中  $p(\omega)$  和  $I(\omega)$  分别为探测器接收到的光声信号和探测器的脉冲响应的傅立叶变换,  $1 + \cos(\pi\omega/\omega_c)$  为滤波的窗函数. 为了求得实际的光声、热声信号必须测量到超声换能器的脉冲响应, 但由于探测器的带宽有限, 要通过实验得到较准确的探测器脉冲响应是非常困难的. 实验中我们应用基于点源光声、热声信号逆卷积的成像方法<sup>[15]</sup>, 通过样品光声、热声信号和点源光声、热声信号的逆卷积可直接计算出样品光或微波吸收分布的投影, 而点源光声、热声信号可通过聚焦入射激光或微波直接测到, 而不需要考虑探测器的脉冲响应.

## 2 实验模型与方法

### 2.1 实验装置

图 1 为实验装置示意图. 激光或者微波从激发源发出垂直照射到超声耦合池中, 针对光声成像和热声成像, 池中分别采用水或矿物油作为超声传播耦合液. 超声换能器固定于耦合池上方的旋转平台, 由步进电机驱动旋转扫描采集光声或热声信号, 然后经放大器对信号进行放大滤波, 再由示波器或数据采集卡进行模数转换后储存到计算机, 最后对采集到的信号进行数据处理和图像重建. 采用的激发源分别为脉冲激光和脉冲微波. 波长 532 nm 的脉冲激光由 Nd:YAG (LS-2134, LOTIS TII, Belarus) 激光器输出, 脉冲宽度为 10 ns. 而脉冲微波由微波功率发生器(陕西北微机电科技责任有限公司, BW-1200HPT)输出, 微波中心频率为 1.2 GHz, 脉冲宽度为 0.5  $\mu$ s. 激光和微波照射到生物组织上的平均能量密度分别为 8 和 3 mJ/cm<sup>2</sup>.

为了快速采集和精确测量超声信号, 实验中分别采用了两个超声换能器, 光声成像时采用单元精密水听器进行 200 个位置 360° 全方位的信号采集, 针状 PVDF (polyvinylidene difluoride)

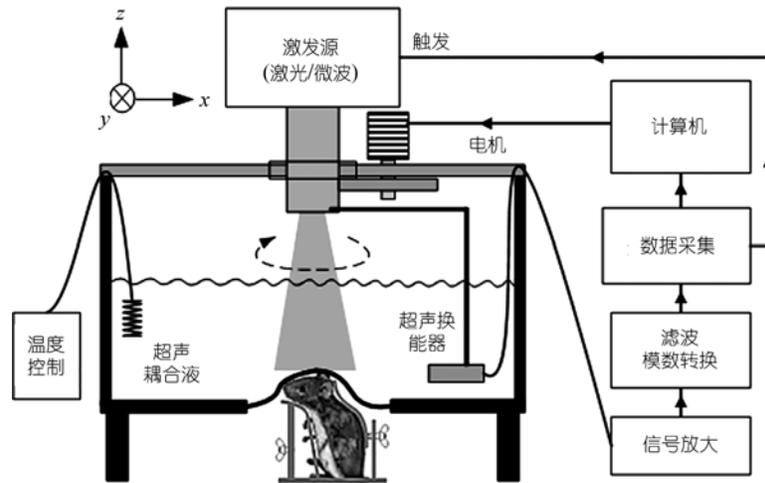


图 1 光声、热声成像系统示意图

膜的水听器(Precision Acoustics LTD), 其探测灵敏度为  $850 \text{ nV/Pa}$ , 接收面积直径为  $1 \text{ mm}$ , 频谱响应范围为  $200 \text{ kHz} \sim 15 \text{ MHz}$ , 能够宽带地接收光声信号, 达到微细血管的精确成像<sup>[16]</sup>. 水听器旋转一周采集信号用时约  $15 \text{ min}$ . 热声成像时采用中心频率为  $3.5 \text{ MHz}$  的多元线性阵列探测器 EZU-PL21(Hitachi, Japan)进行信号采集, 探测器由 320 个振元组成, 每 4 个振元组成一个振群, 采用相控聚焦的方法采集, 每次由 11 个振群的探测器接收信号并合成 1 路, 一幅图像由 64 路这样的信号组成<sup>[17]</sup>. 实验中阵列探测器旋转一周采集 20 个位置的信号, 采集时间约为  $2 \text{ min}$ , 能够实现快速的热声成像.

## 2.2 动物模型

实验采用重量约为  $25 \sim 35 \text{ g}$  的昆明小白鼠作为实验模型. 实验前, 小鼠脑部毛发用脱毛剂清除干净而不损伤脑部表皮和骨骼. 用戊巴比妥钠( $40 \text{ mg/kg}$ )腹腔注射麻醉小鼠. 麻醉后的小鼠安放在一个可垂直升降的自制支架上, 将小鼠的身体和头部固定好, 然后再放置到耦合池底部中央, 通过底部圆孔中的透明聚乙烯薄膜伸入到耦合池中, 透明薄膜和小鼠头部间充满医用超声耦合液, 用于将脑部产生的超声信号耦合到耦合池中. 校准换能器旋转扫描的平面, 使之与小鼠的脑皮层位于同一平面. 一个带温度控制的电热偶插入到耦合池中, 调控池中耦合液温度保持在  $37^\circ\text{C}$ , 防止小鼠脑部温度过低而致死. 信号采集完成后, 小鼠被过量麻醉( $200 \text{ mg/kg}$ )致死, 其脑部解剖照片用作实验对照.

一个小鼠脑部局部缺血模型被设计用于光声脑功能成像. 小鼠麻醉后颈部常规消毒, 并在颈部正中切口(长约  $0.3 \text{ cm}$ ), 切开皮肤后用纤维血管钳分离颈前肌群至气管, 再用纤维拉钩向左侧轻拉暴露颈动脉, 分离颈总动脉后用无创缝合线双重结扎左颈总动脉, 再用此线一次性缝合切口, 然后进行光声成像. 实验后小鼠解除所结扎的颈动脉, 小鼠恢复正常.

为进一步研究光声脑功能成像和热声异物检测成像, 两个脑部损伤模型分别被设计实施. 用一直径为  $0.3 \text{ mm}$  的银针刺穿小鼠脑表皮及头盖骨并插入脑皮层  $2 \text{ mm}$  深处, 持续  $3 \sim 5 \text{ s}$  后拔出银针, 造成脑组织损伤, 皮层血管破坏及出血, 然后用光声成像检测其脑部血管破坏情况. 而另一模型的小鼠头部被植入一根长为  $2 \text{ mm}$ , 直径为  $0.7 \text{ mm}$  的金属铜丝, 形成组织异物入侵

并造成脑皮层破坏, 然后分别用光声和热声系统进行检测成像. 并用数字 X 光系统(Bioptics, Inc, USA)对植入金属丝的小鼠脑部进行 X 光成像作实验对照.

### 3 实验结果

#### 3.1 小鼠脑皮层血管光声成像

图 2(a)为小鼠脑皮层血管分布的光声重建图像. 基于血液中血红蛋白与周围组织之间的光吸收差异, 光声重建图像清晰地显示了脑皮层上血管网络的分布及形态结构特征. 脑沟上的脑中动脉, 左右半球, 左右嗅叶以及小脑等主要部位都能清楚地分辨开来. 图 2(b)为实验后对小鼠进行解剖, 分离脑部表皮和脑盖骨后的全脑照片, 它与光声脑皮层血管重建图像吻合得很好. 实验结果表明, 光声成像可以在不破坏脑皮层和头盖骨的前提下, 实现高对比度, 高分辨率的组织内部的血管结构及分布成像.

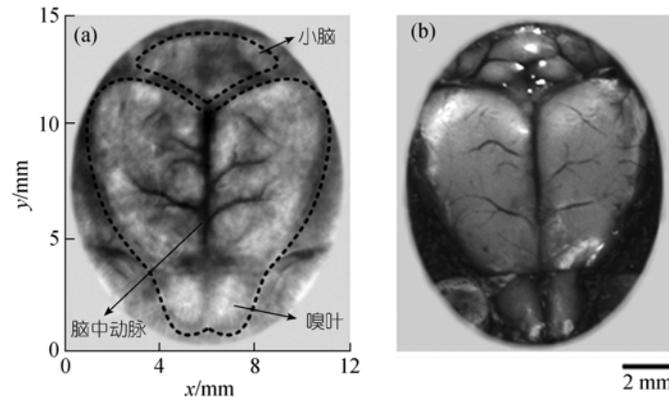


图 2 小鼠脑皮层血管光声检测成像

(a) 小鼠脑部的的光声重建图像, 虚线为小鼠头部组织的辅助观察线; (b) 实验后小鼠脑部解剖照片

#### 3.2 光声脑损伤及脑出血检测

图 3(a)为被针刺穿头盖骨造成脑部损伤的光声脑皮层重建图像. 图 3 中的灰度色标量度了

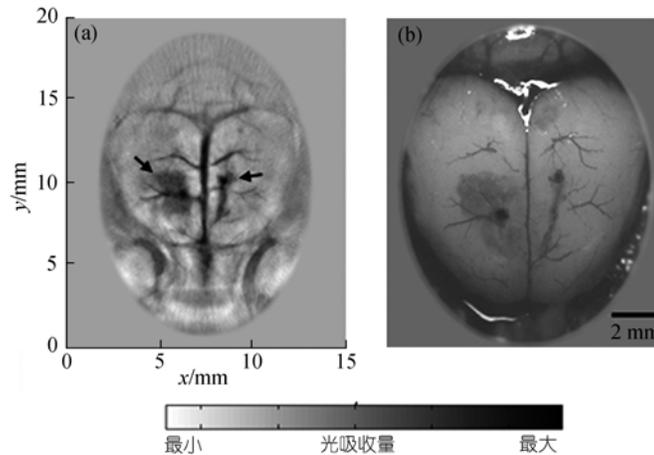


图 3 光声脑损伤检测成像

(a) 小鼠脑外伤的光声重建图像, 黑箭头所指为脑部损伤的区域; (b) 实验后小鼠脑部解剖照片

光声信号的强度变化,真实地反映了组织内部的光吸收分布,越黑的区域表明光吸收越强.由于针刺的地方造成血液的积聚从而产生强的光声信号,所以图3(a)中左右脑半球的小黑点相信是对应针刺伤脑组织的部位,这与实验后解剖照片(图3(b))的真实的脑损伤位置对应一致.同时,如图3(a)中两个黑箭头所指,光声成像不仅能准确地揭露针刺伤的位置,而且还能清晰地显示出由于针刺破坏血管而导致的局部淤血.淤血的形状位置及范围大小与解剖照片显示的相当吻合.结果表明,光声成像能够提供生理状态改变所引致的血液形态变化的图像信息.

### 3.3 光声脑缺血检测成像

图4为小鼠颈动脉结扎前后脑部血管光声重建图像.图4中虚线框为预计结扎后的缺血区域.比较图4(a)和(b)中虚线框内的重建血管图像,结扎后的血管光声信号明显减弱,光声重建图像的信号强度真实地反映了血管中血容量的变化.血管光声信号的减弱主要是来自于左侧颈动脉结扎后小鼠对应脑部左半球的血流减弱,特别是血管内血容量的减少,所以导致局部缺血.比较结扎前后虚线框内血管光声信号的总强度,其值约为2.85:1,即结扎后框内的血管的平均光吸收量减少65%.实验结果表明,光声成像能够检测小鼠脑部缺血区域血管容量的变化,实现对血容量变化的功能成像.

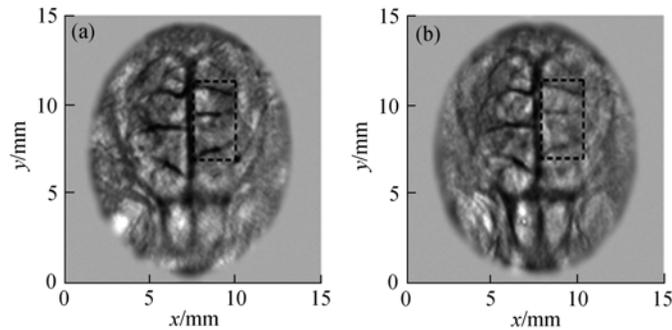


图4 光声脑缺血检测

(a) 颈动脉结扎前的小鼠脑部光声重建图像; (b) 颈动脉结扎后的小鼠脑部光声重建图像,虚线框为对应的缺血区域

### 3.4 光声、热声脑部异物检测成像

脑部被插入金属铜丝的小鼠分别被光声和热声系统进行信号采集,重建图像分别显示于图5(a)和(b).从光声重建图像(图5(a))中可以观察得到,小鼠右脑中用虚线框标志的区域是被金属铜丝所损伤的部位.与左脑比较,右脑损伤部位的皮层血管已经被破坏得模糊不清,虚线框中央能看见金属铜丝的边缘轮廓及周围的组织淤血.而图5(b)的热声重建图像展示了小鼠头部的轮廓,特别是高对比度地显示出脑部中的金属铜丝,它的位置及形状能很好地与光声重建图像中的对应.为了确定光声、热声脑部异物检测的正误,被插入铜丝的小鼠还进行了数字X光成像,其图像如图5(c),X光图像清晰地分辨出小鼠头骨的形态分布,并且X光图像所显示出的金属铜丝的位置和形状大小都与光声、热声重建图像所得到的基本一致.由此,可以进一步证实光声、热声成像能够用于组织异物的无损成像及定位检测.图5(d)为光声、热声的融合图像.光声重建图像经过加阈值处理,去除图像背影,然后融合到热声重建图像中,所得的融合图像既能反映组织的光吸收分布信息,又能体现微波吸收分布特征,可以检测异物的形态位置,同时又能观测异物引致的血管破坏情况.

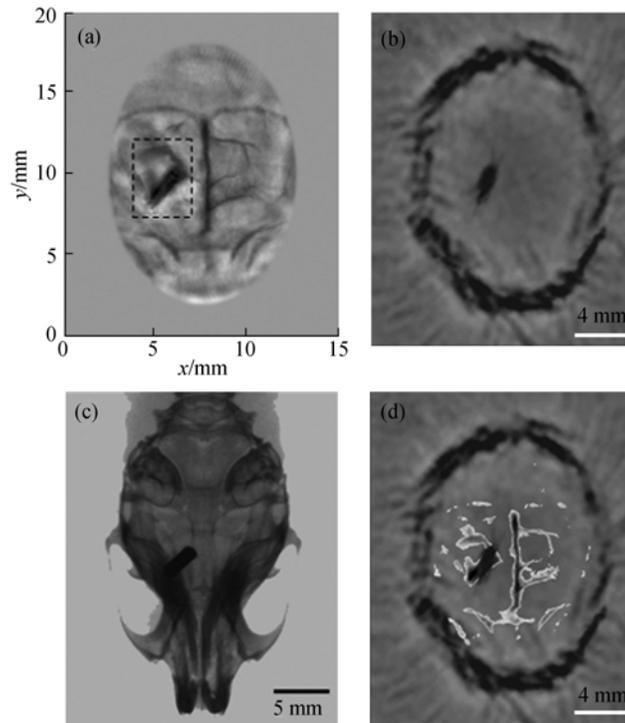


图5 光声、热声脑部异物检测成像

(a) 光声金属异物检测重建图像, 虚线框为金属异物所在区域; (b) 热声金属异物检测重建图像;  
(c) 小鼠脑部金属异物 X 光图像; (d) 光声、热声融合图像

#### 4 讨论

微血管网络的显像技术对于许多组织的功能异常和血管病变有着重要的检测价值, 它能够观测致病过程中的血管增生和修复, 早期检测血液动力学的异常及血管形态的变化, 达到及早采取有效干预手段的目的. 由于组织中对激光强吸收并产生光声信号的常见光吸收体是血液中的血红蛋白, 光声成像的图像对比度取决于血液相对于周围组织的吸收对比度. 对于波长为 532 nm 的激发光, 血液的吸收系数为  $100 \text{ cm}^{-1}$ , 远远大于脑部灰质、白质的吸收系数 (约  $0.56 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>[18]</sup>. 因此, 光声成像技术能够提供高对比度的血管成像. 实验在不破坏脑部皮肤和头盖骨的前提下, 得到高对比和高分辨的小鼠脑皮层血管的形态及分布信息的光声图像, 重建图像与脑部解剖图片相当吻合(图 2). 由于血红蛋白与周围组织的高光学吸收差异特性, 光声重建图像清晰地显示出小鼠外损伤的位置及血管破坏造成的皮层出血(图 3), 并能有效地检测出脑血管容量的改变(图 4). 利用血管对可见及近红外光的高吸收进行血管造影显像, 只要选择合适波长的脉冲激光激发就可以有效地区分血液与背景, 无需注射相应的造影剂, 减少对人体的损害. 光声血管成像还可以用于肿瘤血管的增生观察、损伤后的恢复监控和相关治疗效果的评价等基础研究<sup>[19]</sup>. 而目前影响光声重建图像质量的主要原因是来自于非研究层面的光声信号的干扰, 如何减少这些光声信号对测量的影响是下一步研究的重点, 也是进一步建立稳定可靠的适用于临床的光声系统的关键, 应用聚焦超声换能器改善探测器的层析能力或者研究发展三维的信号采集投影算法, 都将有助于减少非研究层面光声信号对成像质量的影响.

频率为 1.2 GHz 的微波, 其在脂肪或肌肉中的传播深度分别为 14 和 2.4 cm<sup>[20]</sup>, 因此, 利用微波激发热声成像能够得到比光声成像更深层的组织图像, 反映组织的含水量和离子差异特性. 根据含水量的差异, 热声成像能够在相对均匀的组织中无损地探测出外部异物成分. 实验分别利用光声和热声成像对由外部插入小鼠脑部的金属异物进行成像检测(图 5). 由于微波和激光激发热声、光声成像分别匹配采用多元快速线性阵列探测器<sup>[21,22]</sup>和高灵敏宽带水听器进行信号采集, 因此, 热声重建图像能快速实现金属铜丝在脑皮层中的准确定位, 而光声重建图像则能清楚地提供由金属异物造成的血管破坏信息. 比较光声和热声重建图像, 可发现热声重建图像中的组织边界明显比光声图像中的要模糊和粗糙, 证明热声成像的图像分辨率比光声成像的低. 实验测得目前的光声成像系统的图像分辨率为 0.120 mm<sup>[16]</sup>, 而热声成像系统的图像分辨率只有 0.500 mm<sup>[23]</sup>. 造成这种情况的最主要原因是, 一方面脉冲微波的脉宽相对于激光的脉宽要大得多, 另一方面是由于图像的分辨率很大程度上取决于探测器的带宽和最高截止频率<sup>[24]</sup>, 而热声成像实验中采用中心频率为 3.5 MHz 的低频多元线性阵列探测器进行信号采集, 因而造成图像分辨率不高. 另外, 金属物质实际上是基本不吸收微波, 但根据热声信号产生的原理, 由于在组织和金属界面处存在微波的吸收差异, 导致热声信号的产生. 所以理论上金属铜丝的热声重建图像应该是只显示边界信息的图形, 但实际实验中, 由于热声成像系统的低分辨率导致了金属铜丝的显像为实心的形状. 对此, 采用高频率、宽带宽的超声换能器进行超声信号的采集能有较地改善热声重建图像的分辨率.

鉴于光声、热声成像对不同组织成分的选择性, 其特别适用于乳腺肿瘤的早期检测. 由于早期肿瘤生长时需要比正常组织更多的营养成分, 所以在肿瘤实体及其周围会随着肿瘤的发展诱导血管增生以提供养分. 因此, 肿瘤组织中的血液及含水量就会比正常组织中的高, 这样正好为光声、热声成像提供了天然内源的对照<sup>[25]</sup>. 但内源对照的成像对比度不高, 正常组织和肿瘤组织的选择性吸收差异不能充分体现, 因此, 发展光声、热声特异性肿瘤分子标记技术是早期乳腺检测的新方向. 针对乳腺肿瘤目标, 选择合适波长的激发源, 将乳腺肿瘤特征分子的抗体标记到的分子探针上, 定位异常代谢部位, 利用检测目标的特征分子或靶标分子的选择吸收特性, 对肿瘤特征分子或靶标分子实现选择性激发. 光声、热声成像可望发展成为高灵敏度、高分辨率的早期乳腺肿瘤成像技术.

## 5 总结

基于血液中的血红蛋白和周围组织的高光学吸收差异特性以及不同组织水分含量的微波吸收差异特性, 本文利用光声、热声成像技术实现无损的小鼠脑部功能成像和金属异物探测. 实验获得了高对比度和高分辨率的小鼠脑皮层血管形态分布的重建图像, 实现了光声信号强度反映血管容量的变化, 并且利用热声成像快速定位脑部金属异物, 结合光声成像监测异物入侵脑部而造成的血管破裂、脑出血等现象. 研究结果表明光声、热声技术可以进行脑部血液动力学研究并监控脑的高级活动, 实现脑功能成像, 有望发展成为高灵敏高分辨的新型的临床医学无损检测技术.

## 参 考 文 献

- 1 Su Y X, Wang R K, Zhang F, et al. Two-dimensional photoacoustic imaging of blood vessel networks within biological tissues. *Chin Phys Lett*, 2006, 23(2): 512—515
- 2 Su Y X, Zhang F, Xu K X, et al. A photoacoustic tomography system for imaging of biological tissues. *J Phys D-Appl Phys*,

- 2005, 38: 2640—2644
- 3 He Y H, Tang Z L, Chen Z X, et al. A novel photoacoustic tomography based on a time-resolved technique and an acoustic lens imaging system. *Phys Med Biol*, 2006, 51(10): 2671—2680
  - 4 Zeng L M, Xing D, Gu H M, et al. High antinoise photoacoustic tomography based on a modified filtered backprojection algorithm with combination wavelet. *Med Phys*, 2007, 34(2): 556—563
  - 5 Zeng Y G, Xing D, Wang Y, et al. Photoacoustic and ultrasonic co-image with a linear transducer array. *Opt Lett*, 2004, 29(15): 1760—1762
  - 6 Zhang H F, Maslov K, Stoica G, et al. Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging. *Nat Biotech*, 2006, 24(7): 848—851
  - 7 Yamazaki M, Sato S, Ashida H, et al. Measurement of burn depths in rats using multiwavelength photoacoustic depth profiling. *J Bio Opt*, 2005, 10(6): 064011—064014
  - 8 Wang X, Xu Y, Xu M, et al. Photoacoustic tomography of biological tissues with high cross-section resolution: reconstruction and experiment. *Med Phys*, 2002, 29(12): 2799—2805
  - 9 Kolkman R G M, Klaessens J H G M, Hondebrink E, et al. Photoacoustic determination of blood vessel diameter. *Phys Med Biol*, 2004, 49(20): 4745—4756
  - 10 Xu Y, Wang L H. Rhesus monkey brain imaging through intact skull with thermoacoustic tomography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelect Freq Contr*, 2006, 53(3): 542—548
  - 11 Esenaliev R O, Petrov Y Y, Hartumpf O, et al. Continuous, noninvasive monitoring of total hemoglobin concentration by an optoacoustic technique. *Appl Opt*, 2004, 43(17): 3401—3407
  - 12 Matti K, Risto M, Effect of glucose on photoacoustic signals at the wavelengths of 1064 and 532 nm in pig blood and intralipid. *J Phys D-Appl Phys*, 2005, 38(15): 2654—2661
  - 13 Esenaliev R O, Larina I V, Larin K V, et al. Optoacoustic technique for noninvasive monitoring of blood oxygenation: a feasibility study. *Appl Opt*, 2002, 41(22): 4722—4731
  - 14 Khan M I, Sun T, Diebold G J. Photoacoustic waves generated by absorption of laser radiation in optically thin cylinders. *J Acoust Soc Am*, 1993, 94(2): 931—939
  - 15 Wang Y, Xing D, Zeng Y G, et al. Photoacoustic imaging with deconvolution algorithm. *Phys Med Biol*, 2004, 49(14): 3117—3124
  - 16 Yang S H, Gu H M. High-quality photoacoustic imaging by using of concentration-adjustable glycerin as an acoustic couplant. *Eur Phys J Appl Phys*, 2007, 37(1): 87—92
  - 17 Yin B Z, Xing D, Wang Y, et al. Fast photoacoustic imaging system based on 320-element linear transducer array. *Phys Med Biol*, 2004, 49(7): 1339—1346
  - 18 Barton J K, Frangineas G, Pummer H, et al. Cooperative phenomena in two-pulse, two-color laser photocoagulation of cutaneous blood vessels. *Photochem Photobiol*, 2001, 73(6): 642—650
  - 19 Xiang L Z, Xing D, Gu H M, et al. Real-time optoacoustic monitoring of vascular damage during photodynamic therapy treatment of tumor. *J Bio Opt*, 2007, 12(1): 014001—014010
  - 20 Johnson C C, Guy A W. Nonionizing electromagnetic wave effects in biological material and system. *Proc IEEE*, 1972, 60(6): 692—719
  - 21 Yang D W, Xing D, Gu H M, et al. Fast multi-element phase-controlled photoacoustic imaging based on limited-field filtered back projection algorithm. *Appl Phys Lett*, 2005, 87(19): 194101—194103
  - 22 Yang D W, Xing D, Tan Y, et al. Integrative prototype B-scan photoacoustic tomography system based on a novel hybridized scanning head. *Appl Phys Lett*, 2006, 88(17): 174101—174103
  - 23 Zeng L M, Xing D, Gu H M, et al. Fast microwave-induced thermoacoustic tomography based on multi-element phase-controlled focus technique. *Chin Phys Lett*, 2006, 23(5): 1215—1218
  - 24 Xu M, Wang L H. Analytic explanation of spatial resolution related to bandwidth and detector aperture size in thermoacoustic or photoacoustic reconstruction. *Phys Rev E*, 2003, 67(5): 056605—056620
  - 25 Ku G, Fornage B D, Jin X, et al. Thermoacoustic and photoacoustic tomography of thick biological tissues toward breast imaging. *Tech Canc Res Treat*, 2005, 4(5): 559—565