

doi:10.3969/j.issn.1673-9833.2014.04.013

# 光声成像技术在兔脑成像中的应用

周智斌

(湖南工业大学 绿色包装与生物纳米技术应用重点实验室, 湖南 株洲 412007)

**摘要:** 伴随着无损检测技术的不断发展, 光声成像技术已成为生物医学工程领域的研究热点之一。采用环形阵列探测器作为成像平台, 高频短波脉冲激光作为辐射源, 滤波反投影重建算法进行图像重建, 利用光声成像技术对兔子头部进行快速成像试验。结果表明, 该系统能够实现兔子脑部无损伤、快速高效地成像, 并揭示了提高大尺寸动物成像分辨率的方法, 为进一步实现医学无损检测提供坚实有利的技术条件。

**关键词:** 生物医学工程; 光声成像; 兔子; 脑部

中图分类号: O429

文献标志码: A

文章编号: 1673-9833(2014)04-0057-04

## Application of Photoacoustic Tomography in Rabbit Brain

Zhou Zhibin

(Key Laboratory of Green Packaging and Biological Nanotechnology,  
Hunan University of Technology, Zhuzhou Hunan 412007, China)

**Abstract:** With the development of the non-destructive testing technology, Photoacoustic imaging technology has become one of the research focuses in biomedical engineering. With an annular array detector as imaging platforms and high-frequency pulse laser as a radiation source, the experiment adopted a filter back-projection algorithm to rebuild images and applied the photoacoustic tomography for fast imaging of rabbit brain. Experimental results showed that the system realized non-destructive, fast and efficient rabbit brain imaging, which revealed how to improve the imaging resolution of large size animals and further provided solid favorable technical conditions for medical nondestructive testing.

**Keywords :** biomedical engineering; photoacoustic tomography; rabbit; brain

## 0 引言

随着现代医学的不断发展以及学科分类的不断细化, 微血管的组织功能与结构日益成为人们关注的焦点。现代医学研究表明, 人类很多脑部疾病的发生都与血管的组织结构和功能有着密切的关系。这不仅需要从宏观上对脑部进行整体研究, 更需要从微观上对脑血管的结构和功能进行研究, 以便通过对血管异常形态的早期检测实现对某些疾病的有效治疗。此外, 希望利用光声成像技术实现对脑部

疾病的早期检测。

在生物医学工程领域, 动物模型被科学家广泛地应用于生命科学研究中, 并起着不可替代的作用。由于技术条件的限制, 研究者一直无法完整地获得动物模型的生理和结构信息。光声成像技术的出现可以有效地解决上述问题, 对生命科学研究具有重要的价值<sup>[1]</sup>。但是, 在动物模型中对于大尺寸动物脑部成像的研究报道较少, 只有少数研究小组利用核磁共振技术进行了初步研究。

医学成像领域主要形成了以下几种成像技术:

收稿日期: 2014-02-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(11374094)

作者简介: 周智斌(1989-), 男, 湖南郴州人, 湖南工业大学硕士生, 主要研究方向为光声成像, E-mail: 670857256@qq.com

超声成像技术 (ultrasonic imaging)、核磁共振成像技术 (magnetic resonance imaging)、X射线成像技术 (X-ray imaging technology)、计算机断层成像技术 (computed tomography)、光学相干断层成像技术 (optical coherent tomography)、光声成像技术 (photoacoustic tomography) 等。作为成像领域的新秀, 光声成像技术结合了声学 and 光学的成像优势, 并展现出了强大的发展潜力。光声成像技术是指当宽束短脉冲激光照射生物组织时, 位于组织体内的吸收体 (如肿瘤) 吸收脉冲光能量, 从而升温膨胀, 产生超声波; 这时, 位于组织体表面的超声探测器件可接收到这些外传的超声波, 并依据探测到的光声信号来重建组织内光能量吸收分布的图像<sup>[2]</sup>。目前, 光声成像技术在老鼠头部检测已经取得了丰硕成果<sup>[3-6]</sup>, 但在大尺寸动物脑部研究鲜有报道; 另一方面, 在大尺寸动物光声成像中很少有人利用阵列探测器进行快速成像研究。因此, 利用环形阵列探测器研究大尺寸动物脑部结构功能具有重要意义。中国白兔具有脑部血管丰富、头盖骨薄、获取容易等优点, 在光声成像研究中具有很大的优势。本研究组主要利用光声成像技术对白兔进行成像研究, 以期揭示如何提高大尺寸动物成像分辨率, 并为光声成像技术在人类疾病的早期检测中提供依据。

## 1 理论基础

### 1.1 光声效应

把宽束短脉冲激光照射到组织器官中, 组织中的血红蛋白吸收光子的能量从而产生局部温差, 使得组织器官发生热弹性膨胀进而产生压力波; 利用体表的超声探测器接收压力波的超声信号; 在此过程中完成了由光信号到声信号的转变。由此可以看出, 光声成像不仅继承了纯光学成像的高分辨率、高对比度, 还集合了纯超声的高穿透等优点。作为新型的无损检测成像技术, 光声成像可以更安全、更快、更好地为临床监测提供技术支持<sup>[7]</sup>。

### 1.2 滤波反投影算法

物理学热传导方程可以表示为<sup>[8-9]</sup>

$$\rho C_p \frac{\partial T(r,t)}{\partial t} - \lambda \nabla^2 T(r,t) = H(r,t) \quad (1)$$

式中:  $\rho$  为密度;  $r$  为半径;  $t$  为时间;  $\lambda$  为波长;  $C_p$  为比热;  $T(r,t)$  为组织吸收能量后升高的温度;  $H(r,t)$  为单位面积、时间内吸收的光能量。

然后把式 (1) 分解成时间和空间的函数, 经过相应的变化可得

$$P(r,t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \iiint \frac{dr'}{|r-r'|} A(r') I' \left( t - \frac{|r-r'|}{c} \right) \quad (2)$$

式中:  $\beta$  为等压膨胀系数;  $A(r')$  为介质的吸收系数;  $r'$  为光声源的位置;  $|r-r'|$  为场点到原点的距离;  $c$  为声速;  $I(t)$  为入射光的时间分布函数。

由于检测光声信号可计算出投影  $S(r)$ , 即可通过积分重建出光吸收分布  $A(r)$ , 进而得到光声图像为

$$S(r) = \frac{4\pi C_p t}{\beta I_0 \tau} \int_0^t P(r,t') dt' = \iint_{|r-r'|=ct} A(r') dr' \quad (3)$$

式中:  $S(r)$  为光吸收分布  $A(r')$  沿球面  $|r-r'|=ct$  的投影;  $\tau$  为脉冲宽度;  $I_0$  为光强;  $t'$  为  $t - \frac{|r-r'|}{c}$  的时间。

对式 (3) 进行二阶求导后可以得到

$$\frac{\partial^2 S(r,t)}{\partial t^2} = \frac{4\pi C_p}{\beta I_0 \tau} \left[ t \frac{\partial P(r,t)}{\partial t} + 2P(r,t) \right] \approx \frac{4\pi C_p}{\beta I_0 \tau} \left[ t \frac{\partial P(r,t)}{\partial t} \right] \quad (4)$$

因此, 在试验中通过获取的光声信号解出  $t \frac{\partial P(r,t)}{\partial t}$ , 然后把阵列探测器上的光声信号经过反投影叠加运算, 从而重建出光能量吸收分布。

然而在试验操作中, 由于探测器带宽有限而且容易受到其他因素的影响, 因此可将光声信号表示为

$$P'(r,t) = P(r,t) * h(t) \quad (5)$$

式中:  $P(r,t)$  为实际得到的光声信号;  $h(t)$  是探测器的脉冲响应函数。

为了消除探测器脉冲响应函数对图像重建的影响以及运算的准确性, 在进行图像重建时先对信号进行逆卷积运算及滤波, 进而得到实现光声信号:

$$\frac{\partial P(r,t)}{\partial t} = \text{IFFT} \left[ \frac{j\omega P'(\omega) W(\omega)}{H(\omega)} \right] \quad (6)$$

式中: IFFT 表示傅里叶逆变换;  $j$  表示与点源半径有关的函数;  $P'(\omega)$  和  $H(\omega)$  分别表示  $P'(r,t)$  和  $h(t)$  的傅里叶变换;  $W(\omega)$  表示滤波的窗函数;  $\omega W(\omega)$  则表示光声信号的滤波函数。

## 2 材料及方法

### 2.1 材料

准备好 8 只体质健康、结构紧凑的中国白兔, 中国白兔购于湖南省株洲市芦淞区花鸟市场; 戊巴比妥钠, 美国 Sigma 公司生产; 5 mL 一次性无菌注射器, 河南曙光健士医疗器械集团有限公司生产; 脱毛膏, 广州市有喜化妆品有限公司生产。

### 2.2 试验装置

光声成像系统示意图如图 1 所示。本试验在光学

平台与隔振系统 (M-RS4000-410-12, 美国) 中进行。脉冲激光 (波长 532 nm) 从激光器 (LT-2211, 白俄罗斯) 中发出, 经过光路调节和扩束后使得激光垂直入射到白兔脑部。试验过程中利用水作为超声耦合介质。步进机可以控制由 256 个探元组合而成的复合材料环形阵列光声传感器 (广州多浦乐科技有限公司, 如图 2 所示) 的移动, 由高速数据采集卡 (PCI-5105, 美国 NI 公司) 对信号进行采集, 信号经过放大滤波, 然后经过模数转换后存储到计算机中, 最后利用滤波反投影算法在计算机中进行光声图像重建。

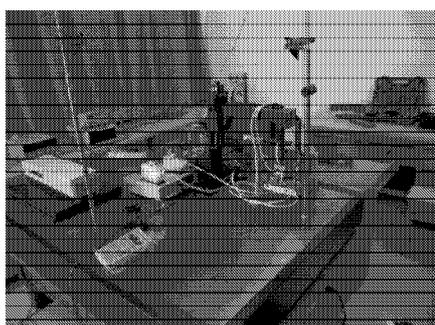


图1 光声成像系统示意图

Fig. 1 Schematic of photoacoustic imaging system

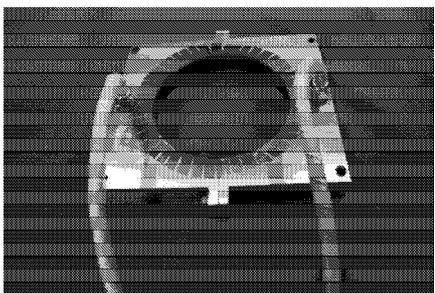


图2 复合材料环形阵列光声传感器

Fig. 2 Composite annular array photoacoustic sensor

### 2.3 试验过程

试验的主要步骤如下。

1) 利用质量分数为 3% 的戊巴比妥钠 (美国 sigma, 30 mg/kg) 静脉注射将中国白兔麻醉, 麻醉后利用脱毛液将其头部白毛脱去。

2) 把白兔头部和身体固定好, 头部始终保持水平, 并在头部上方覆盖透明薄膜且两者直接充满耦合液, 在薄膜上方放满水。

3) 调节环形阵列探测器的高度, 以使探测器与兔子头部处于同一个水平面, 并且头部中心位于环的圆心位置处。

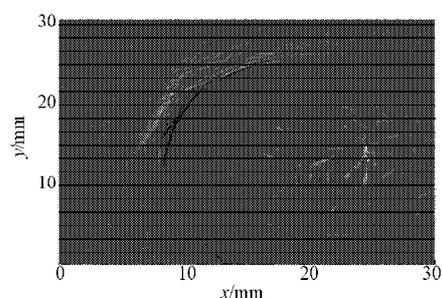
4) 进行光声成像试验, 获得光声信号; 然后利用滤波反投影算法重建光声图像。

5) 试验结束后, 通过注射高浓度的戊巴比妥钠将白兔处死, 然后去掉头盖骨, 观察其脑部结构, 并与试验图像进行对比。对老鼠进行光声成像实验时

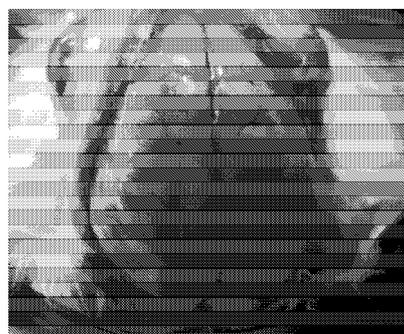
采用相同的方式进行。

## 3 结果与分析

参照光声成像技术在小鼠脑部中的试验方法, 对白兔的不同截面进行成像, 获取结构完整影像清晰的光声图像。本次试验是基于环形阵列探测器的快速光声成像研究。试验中, 光声信号数据采集、传输所用的总时间是 3 s; 与单探头成像 (一般需要 20 min) 相比, 环形阵列探测器完全能够实现快速高效成像; 未来有望实现实时快速监测和成像。图 3a 为利用光声成像技术获得的兔子大脑皮层血管图像, 图 3b 为兔子开颅后的脑部图像。图 4a 为利用光声成像技术获得的小鼠脑部图像, 图 4b 为小鼠开颅后的脑部图像。



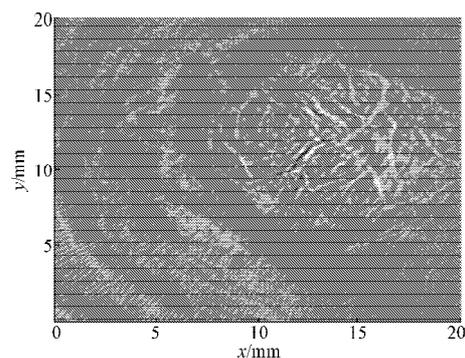
a) 光声图像图



b) 开颅后脑部图像

图3 兔子脑部图像

Fig. 3 Rabbit brain photoacoustic image



a) 光声图像

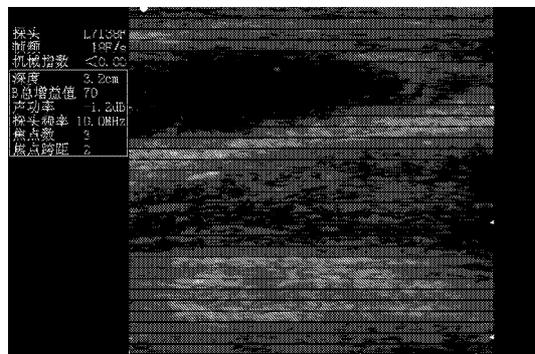


b) 开颅后脑部图像  
图4 小鼠脑部图像

Fig. 4 Mice brain photoacoustic image

将图 3a 与图 3b 对比, 可以看到利用光声成像技术能够实现对大尺寸动物进行脑部成像, 从图 3a 中可以清晰地看出兔子大脑皮层的主要血管和部分毛细血管; 但是在图像重建过程中, 由于积分的叠加效应也使得图像受到影响。以图 3 与图 4 的对比中可以看出白兔的实验图像比小鼠的实验图像略显不足, 其主要原因是由于脑部尺寸增加和图像重建算法误差等原因所致。

图 5a 为超声成像获得人体前臂超声图像, 图 5b 为人体前臂图。



a) 人体前臂超声图像



b) 人体前臂图像

图5 人体前臂超声成像

Fig. 5 Ultrasound images of human forearm

从图 3a 与图 5a 的对比当中可以看出光声成像具

有明显的优势。由于超声成像是根据组织声阻抗不同进行成像; 从图 5a 中只能看到前臂大概的结构而不能看到精细结构 (如血管等), 而且从图中可以看出前臂超声成像的成像分辨率很低。然而, 光声成像则不同, 它是根据组织内光能量吸收分布来进行成像的, 能看到兔子脑部的微血管等精细结构; 因而可以解决生物医学工程对动物模型精细结构无损检测的要求。从两者的比较可以看出光声成像技术在大尺寸动物成像中有很大的应用价值。

试验结果表明, 基于环形阵列探测的快速光声成像系统能够获得兔子脑部的光声图像, 且获得的兔子脑部图像血管清晰、结构准确, 完全能够实现对大尺寸动物无损检测的要求。通过对比光声成像技术和超声成像技术发现, 光声成像技术能够实现对微血管的成像, 而超声成像则不能够实现这一点。试验说明, 光声成像技术可以在大尺寸动物的研究中广泛使用, 进一步研究有望实现对人体脑部结构功能成像。同时, 光声成像技术作为新型无损成像手段具有很大的优势; 加强对光声成像技术的研究有利于造福人类。

### 4 结语

试验设计的基于环形阵列探测器的快速光声成像系统能够实现大尺寸动物的快速成像, 环形阵列探测器不仅大大缩减了成像所需时间, 还有利于推广光声成像系统的临床应用; 同时, 多个位置同时采集能够提高图像的信噪比。通过试验可以发现, 未来想要获得更加清晰的大尺寸动物脑部图像, 可以从以下 4 个方面入手: 1) 提高激光器的重复频率; 2) 进一步改进图像重建算法; 3) 提高信号信噪比; 4) 开发专用的光声成像阵列探测器。

到目前为止, 已经进行了数十年的光声成像技术研究, 取得了丰硕的研究成果。从这些研究成果中可以看出, 光声成像的高分辨率、高对比度、无损伤等具有很大的优势。可以预见, 随着科学技术的不断进步、实验设备性能的提高、技术路线的不断完善以及图像重建理论不断发展, 光声成像技术必将会在医学成像领域占有重要地位。

### 参考文献:

[1] Sun Yao, Eric Sobel, Jiang Huabei. Noninvasive Imaging of Hemoglobin Concentration and Oxygen Saturation for Detection of Osteoarthritis in the Finger Joints Using (下转第 85 页)

