

自适应多光谱光声成像技术研究*

简小华 崔嵒峒[†] 向永嘉 韩志乐

(中国科学院苏州生物医学工程技术研究所, 苏州 215163)

(2012 年 4 月 5 日收到; 2012 年 6 月 1 日收到修改稿)

光声成像技术是利用激光照射组织产生超声波成像的新型医学影像技术. 在传统光声成像中, 由于组织体内复杂的成分与环境会对入射光波产生较大的扰动而导致波前畸变、图像分辨率下降, 从而降低诊断的准确性. 为了克服这一影响, 本文提出了一种自适应多光谱光声成像技术. 该技术利用自适应光学技术可有效地降低组织对光波扰动的影响, 提高系统成像分辨率与图像对比度. 此外, 该系统还融合了多光谱成像技术, 可在多种波长下对目标成像, 从而更好地进行组织结构识别、组分分析等. 实验结果表明, 该系统十分适用于复杂的生物组织光声成像, 可极大地增强光声成像性能, 在生物医学领域具有广阔的应用前景.

关键词: 光声成像, 自适应光学, 多光谱成像

PACS: 78.20.Pa, 81.70.Cv, 95.75.Qr, 43.58.Kr

1 引言

光声成像技术 (photoacoustic imaging) 是指利用光声效应进行成像的技术^[1-3]. 所谓光声效应是指当物质受到强度调制的光照射时, 产生声信号的现象^[4]. 在生物医学当中, 光声成像的基本原理如下: 当一束短脉冲激光周期性地照射某生物组织时, 位于组织体内的光吸收体 (如细胞色素、血红蛋白等) 就会吸收脉冲激光能量升温膨胀, 继而产生超声波. 同时利用位于组织体表面的超声换能器接收外传的超声波, 并依据探测到的超声信号来重建组织内光能量吸收分布的图像^[5,6]. 可见光声成像技术很好地结合了光学和超声这两种成像技术各自的优点: 一方面, 由于探测的是超声信号, 所以该技术克服了纯光学成像技术分辨率高但成像深度有限的不足; 另一方面, 由于光声成像技术的图像差异来源于组织体吸收光谱特性的不同, 能够有效地弥补纯超声成像图像对比度差的不足^[7,8]. 也正是源于光声成像技术具备以上独特的优势, 使

得该技术在近年来赢得了普遍的重视, 并且得到了快速发展. 如美国华盛顿大学的 Wang 等^[9,10] 对光声层析成像、多尺度光声成像、乳腺癌及黑色素瘤光声成像检测等多方面进行了深入研究, 并应用物镜聚焦光束实现了 $2\text{ }\mu\text{m}$ 的高分辨率成像, 使光声成像分辨率发展到了光学分辨率水平, 实现了光声成像的重大突破. 此外, 还有将光声成像技术应用于肿瘤血管再生成像, 进行 SLN (sentinel lymph nodes) 鉴别^[10], 监测血红蛋白浓度和血氧饱和度^[11], 结合 OCT 技术实现在体视网膜与色素上皮细胞快速立体成像等^[12]. 这些研究表明光声成像技术在生物组织的形态结构、生理和病理特征等研究方面具有重要的研究价值和广泛的临床应用前景.

在光声成像系统中, 系统的轴向分辨率由超声换能器的中心频率和带宽决定, 而其横向分辨率则是由能获取的最小入射光斑决定^[13]. 因此光声成像系统的轴向分辨率可通过选用较高中心频率和较大带宽的换能器提高, 而横向分辨率则受介质的影响, 尤其是在生物组织中, 由于各种组织成分的

* 国家科技支撑计划 (批准号: 2012BAI13B02)、江苏省基础研究计划 (批准号: BK2011332)、国家自然科学基金青年基金项目 (批准号: 11204198) 和苏州市国际科技合作计划 (批准号: SH201102) 资助的课题.

[†] E-mail: cuiyy@sibet.ac.cn

光吸收、反射、散射等光学特性十分复杂,不可避免地会对入射光波的波前产生扰动,导致入射光斑模糊,分辨率下降. 因此,为了改善光声成像的横向分辨率,我们引入了天文学观测中经常使用的自适应光学 (adaptive optics, 简记为 AO) 技术. AO 是一项使用可变形镜面矫正因大气抖动造成光波波前发生畸变,从而改进光学系统性能的技术^[14,15]. 近年来,随着自适应光学理论与技术的发展,它已被广泛地应用于军事及民用领域,如用于光学遥感载荷多种误差源的实时校正以提高载荷的成像分辨率;用于激光通信的大气扰动补偿;用于医用光学仪器,实现人眼视网膜的高分辨率成像等^[16].

而多光谱成像技术 (multispectral imaging) 则是指利用不同波长的光对目标成像的技术,其利用目标特异的光谱吸收、反射、透射等特性,可有效地提高图像的对比度、增强目标的识别率,被广泛应用于航天航空遥感探测、医疗检测等领域^[17]. 将多光谱成像技术与光声成像技术相结合即多光谱光声成像技术,又叫光声光谱技术 (photoacoustic spectroscopy),是指利用生物组织不同的光谱吸收特性,用多组不同波长的短脉冲激光照射来产生特异的光声信号,从而更好地进行光声成像、组分识别的技术^[18]. 其早期主要应用于气体、固体和液体试样的物质检测及定量分析. 近年来,该技术在生物医学领域的应用越来越引人注目,有不少科学家研究了生物大分子、酶类、细胞、微生物、器官、组织、血液等的光声光谱图^[19],并通过动物

和人体组织及血液的研究,找出了相关组织病理和疾病之间的内在联系,为早期诊断各种疾病 (癌变等) 提供了宝贵信息^[20].

本文提出的自适应多光谱光声成像系统整合了光声成像技术、多光谱成像技术和自适应光学技术的优势,一方面可以发挥自适应光学的特点,降低组织复杂性对入射光波的扰动,提高图像分辨率,另一方面也可以发挥多光谱成像的优势,克服单波长光声成像技术对组织组分识别的单一性,实现对多种组织组分的识别,提高诊断的准确性,同时也兼具光声成像固有的特点.

2 自适应多光谱光声成像系统

图 1 是自适应多光谱光声成像系统的原理图,系统主要包括: 可调谐脉冲式 OPO 激光器 (PhocusTM (HE), Oportek Inc.)、中性密度衰减片、分束器、光功率计 (PM310D, ThorLabs Inc.)、液晶覆硅 (liquid crystal on silicon, 简记为 LCOS)、成像透镜、三维扫描系统、水箱、超声换能器 (V307-SU, Parametrics; 自制高频超声换能器 (中心频率 = 50 MHz))、夏克-哈特曼波前探测器 (Shack-Hartmann wavefront sensor, 简记为 SHWS)、功率放大器 (150A100B, Amplifier Research Inc.)、示波器 (DP05034, Tektronix Inc.) 和计算机.

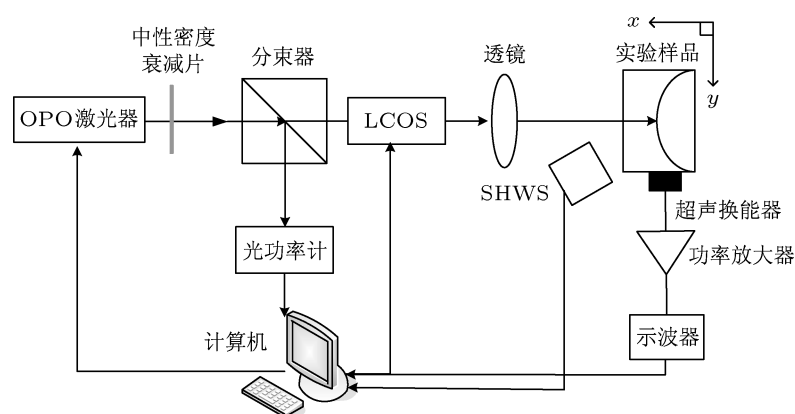


图 1 自适应多光谱光声成像系统原理图

实验的基本原理如下: OPO 激光器发出的脉冲激光经密度衰减片之后被分束器分为两束,其

中反射光束入射到激光功率计上,用于监测激光器的输出功率,并通过调节激光器的输出功率和更

换不同透射率的衰减片来保证实验仿体/组织的安全; 透射光束则经 LCOS 后 (未做相位修正), 由成像透镜聚焦照射到实验仿体/组织上, 通过 SHWA 检测反射光的波前畸变, 经计算机处理后转化成一灰度图片发送给 LCOS, 然后通过控制 LCOS 的液晶相位达到校正波前的目的. 通过自适应光学技术调整后, 组织体内的照射光斑将变得清晰与集中, 系统的横向分辨率得到提高. 而仿体/组织吸收激光照射后产生的超声信号由换能器接收, 经功率放大器放大, 在示波器上显示并最终存储至计算机中, 完成一次对光声信号的采集与保存. 随后通过控制移动三维扫描系统和 OPO 激光器的输出波长 (680—950 nm), 获得不同波长条件下仿体/组织不同部位的光声信号, 实现对实验样品的二维或三维多光谱光声成像.

3 系统理论分析

假设经过 LCOS 后照射到样品表面的光波表达式为 $E(x, y) = A(x, y)$ (为方便计算, 设初始相位为零), 组织样品对相位的扰动误差为 $\Phi(x, y)$, 则经组织样品后, 光波表达式变为

$$\begin{aligned} E(x, y) &= A(x, y) e^{i\Phi(x, y)} \\ &= A \left(1 + i\Phi - \frac{\Phi^2}{2} + \cdots \right). \end{aligned} \quad (1)$$

根据惠更斯-菲涅耳衍射原理可知^[17], 其在焦平面上的分布为

$$e(\xi, \eta) = FT(A(x, y) e^{i\Phi(x, y)})$$

$$= a + i(a^* \phi) - \frac{a^* \phi^* \phi}{2}, \quad (2)$$

式中 a 为 $E(x, y)$ 的傅里叶变换结果, ϕ 为相位误差的傅里叶变换结果.

则最终得到的强度分布如下:

$$\begin{aligned} I = |e(\xi, \eta)|^2 &= aa^* + i[a(a^* \cdot \phi^*) - a^*(a \cdot \phi)] \\ &+ (a \cdot \phi)(a^* \cdot \phi^*) - \frac{1}{2}[a(a^* \cdot \phi^* \cdot \phi^*) \\ &+ a^*(a \cdot \phi \cdot \phi)] + \cdots, \end{aligned} \quad (3)$$

式中 aa^* 为衍射图样项 (diffraction pattern term) 即正常入射成像项, 也就是需要复原保留的项, 而后面的几项分别为: 散斑项 (pinned speckle term) $a(a^* \cdot \phi^*) - a^*(a \cdot \phi)$, 光晕项 (halo term) $(a \cdot \phi)(a^* \cdot \phi^*)$ 和施特雷尔项 (Strehl term) $1/2[a(a^* \cdot \phi^* \cdot \phi^*) + a^*(a \cdot \phi \cdot \phi)]$, 由 (3) 式可知, 这几项均受到相位扰动误差的影响, 降低了系统的成像质量.

因此, 为了降低组织样品中入射光波波前畸变对系统成像质量尤其是光斑大小的影响, 我们引入了光学遥感和天文观测中常用的 AO 技术, 即在自适应多光谱光声成像系统中通过 SHWA 测得样品造成的波前相位误差 $\Phi(x, y)$, 然后利用 LCOS 进行修正, 使得系统的 $\Phi(x, y)$ 尽可能地小以降低其对成像质量的影响, 并使得入射组织中的光斑尽可能地清晰和集中, 进而达到提升系统分辨率的目的.

图 2 是我们计算模拟的系统点扩散函数, 可知在经 AO 调节修正之后, 系统的横向分辨率由原来的 260 μm 提升到了 135 μm , 而且整体也更加清晰, 易于辨析.

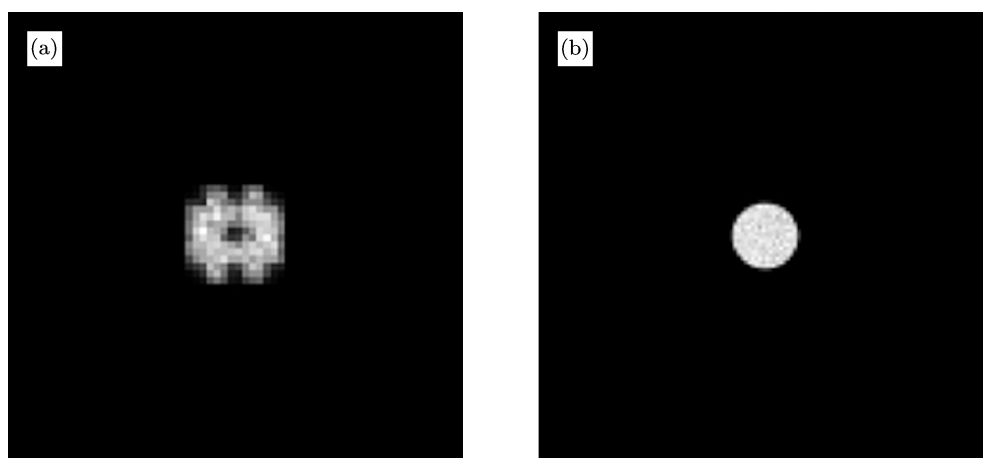


图 2 系统点扩散函数 (a) 无 AO 校正; (b) AO 校正

4 实验与结果分析

为了校正相位畸变, 首先用一张白板进行校准测试. 然后根据 SHWS 的数据, 调整 LCOS 进行波前校正. 图 3 展示了样品经 AO 调制和非 AO 调制的光声图像, 可见经 AO 调整后, 光声图像的分辨率

和对比度都得到了极大提升, 样品的边界和形状都更加清晰, 易于辨别. 可见, 自适应多光谱光声成像系统可有效地提高光声成像分辨率.

为了进一步测试系统的可行性和准确性, 我们设计了一个包含有管腔、中膜和血管壁的人体血管仿体, 并测试模拟了在 750 和 950 nm 不同波长下

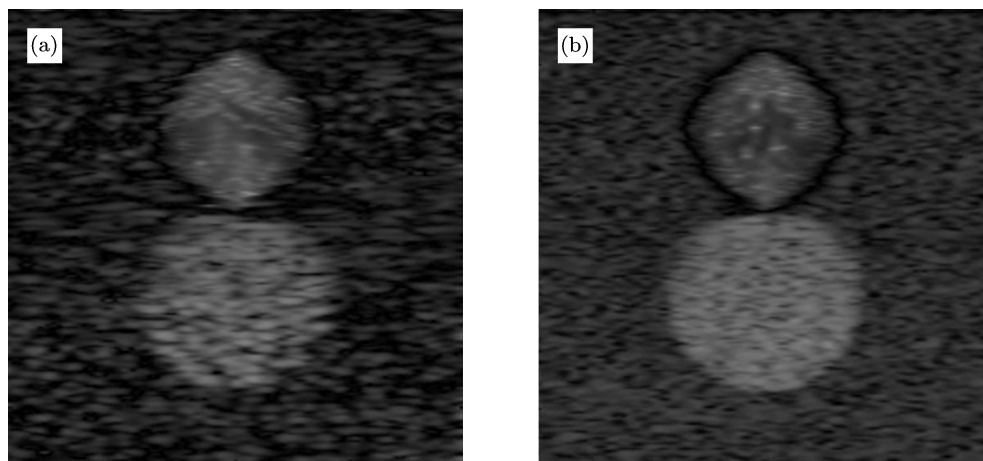


图 3 光声图像 (a) 无 AO 校正; (b) AO 校正

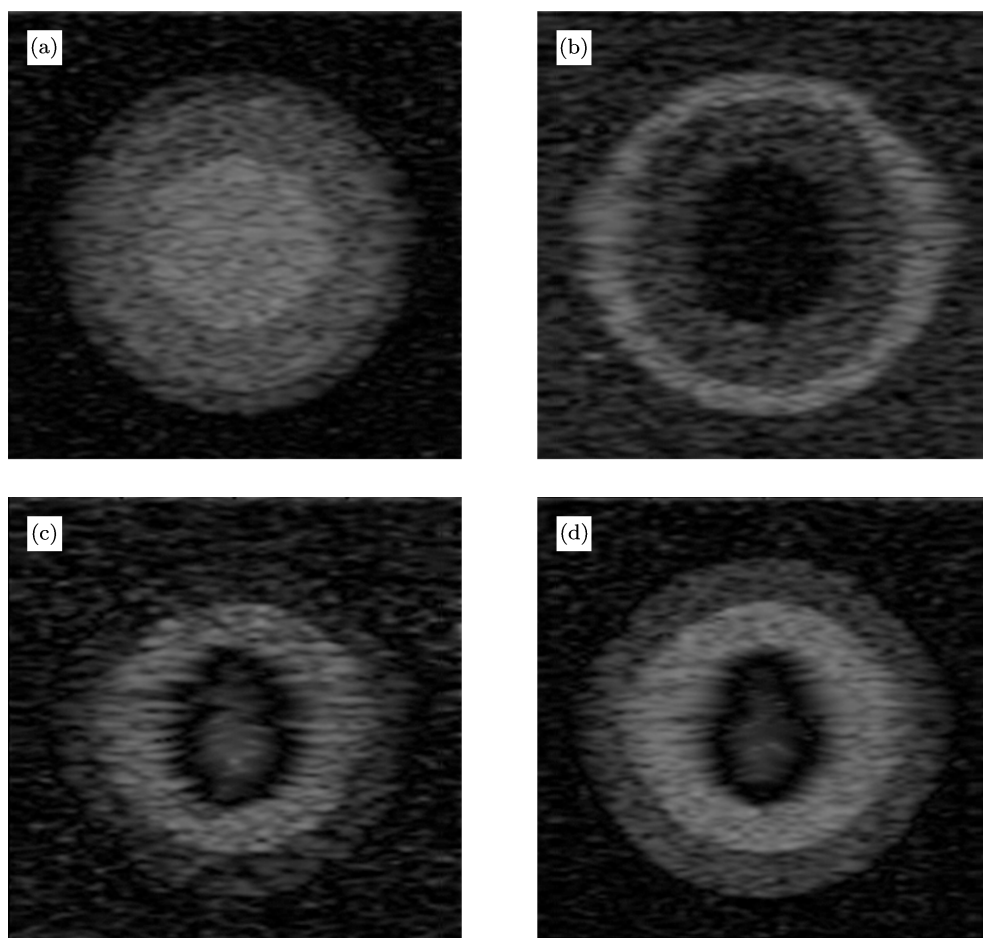


图 4 血管光声图像 (a) 750 nm 无 AO; (b) 750 nm 带 AO; (c) 950 nm 带 AO; (d) 最终合成图像

带 AO 和不带 AO 产生的光声图像, 如图 4(a), (b), (c) 所示. 可见, 在图 4(a) 750 nm 波长光照下, 系统无 AO 修正, 虽然从图像中能大致分清血管的结构, 但整体十分模糊, 几乎看不到有用的细节; 而在图 4(b) 中同样还是 750 nm 的激光照射, 但经过 AO 修正之后, 图像整体质量得到提升, 各部分结构也清晰可辨, 尤其血管中部的血液区域十分明显, 这与血液在 750 nm 附近光谱吸收系数较强的相对应. 但图像中血管壁和中膜的对比如较差, 边界和细节也不清楚, 这主要是由于血管壁和中膜的主要成分为蛋白质, 其光谱吸收系数随着入射波长减小而升高, 并在 400 nm 附近达到峰值, 而在 850 nm 附近吸收系数较低, 这也是为什么进行血氧探测等一般选用 700—900 nm 近红外光的原因^[22]. 因此, 为了区分血管壁和中膜, 我们选用了中膜在近红外波段一个较强的吸收峰 950 nm 作为入射光波, 图 4(c) 即获取的相应光声图像, 可见血管仿体的中膜十分突出, 细节也较清晰, 但血管壁和管腔血液部分失真较大. 通过以上实验, 不难看出在单波长入射光

激发下的光声图像较难获取组织不同结构、不同组分均清晰可见的高分辨率图像. 因此, 自适应多光谱光声成像系统利用多光谱成像技术, 将 AO 修正后的多种不同波长的光声图像相融合, 最终的合成图像如图 4(d) 所示, 可见仿体血管中管腔血液、中膜和血管壁等各个部分结构清晰可辨, 细节突出, 十分有利于辨别心血管病变或受创等.

5 结论

本文提出了一种自适应多光谱光声成像系统, 将自适应光学、多光谱成像技术与光声成像技术相结合. 由实验结果可知, 该技术可有效地降低组织对入射光波的扰动, 提高图像分辨率, 增强光声成像对组织结构和组织组分的识别能力, 可为临床医疗诊断和治疗提供更丰富精准的影像信息, 提高诊断正确性, 具有十分重要的研究价值和应用前景.

感谢华盛顿大学 Lihong Wang 教授的指导和讨论.

-
- [1] Rosencwaig A 1975 *Phys. Today* **28** 9
 - [2] Yang S H, Yin G Z 2009 *Acta Phys. Sin.* **58** 4765 (in Chinese) [杨思华, 阴广志 2009 物理学报 **58** 4765]
 - [3] Xu X H, Li H 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 4628 (in Chinese) [徐晓辉, 李晖 2008 物理学报 **57** 4628]
 - [4] Xu M, Wang L V 2006 *Rev. Sci. Instrum.* **77** 041101-1
 - [5] Beard P 2011 *Interface Focus* **1** 4
 - [6] Wu D, Tao C, Liu X J 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 5850 (in Chinese) [吴丹, 陶超, 刘晓峻 2010 物理学报 **59** 5850]
 - [7] Wang L V 2009 *Nat. Photo.* **3** 9
 - [8] Xiang L Z, Xing D, Gu H M, Yang S H, Zeng L M 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 3916 (in Chinese) [向良忠, 邢达, 谷怀民, 杨思华, 曾吕明 2007 物理学报 **56** 3916]
 - [9] Li C, Wang L V 2009 *Phys. Med. Bio.* **54** 59
 - [10] Song K H, Stein E W, Margenthaler J A, Wang L V 2008 *J. Biomed. Opt.* **13** 024006
 - [11] Wang X D, Pang Y J, Ku G, Xie X Y, Stoica G, Wang L V 2003 *Nat. Biotechnol.* **21** 7
 - [12] Jiao S, Jiang M, Hu J, Fawzi A, Zhou Q, Shung K K, Puliafito C A, Zhang H F 2010 *Opt. Express* **18** 4
 - [13] Zhang H F, Maslov K, Stoica G, Wang L V 2006 *Nat. Biotechnol.* **24** 7
 - [14] Roddier F 1999 *Adaptive Optics in Astronomy* (London: Cambridge University Press) p22
 - [15] Liang J, Williams D R, Miller D T 1997 *JOSA A* **14** 11
 - [16] Zawadzki R, Jones S, Olivier S, Zhao M, Bower B, Izatt J, Choi S, Laut S, Werner J 2005 *Opt. Express* **13** 21
 - [17] Razansky D, Distel M, Vinegoni C, Ma R, Perrimon N, Kster R W, Ntziachristos V 2009 *Nat. Photonics* **3** 7
 - [18] West G A, Barrett J J, Siebert D R, Reddy K V 1983 *Rev. Sci. Instrum.* **54** 797
 - [19] Duck F A 1990 *Physical Properties of Tissue: A Comprehensive Reference Book* (New York: Academic Press) p102
 - [20] Ma R, Taruttis A, Ntziachristos V, Razansky D 2009 *Opt. Express* **17** 24
 - [21] Wang S F 2003 *The Theory and Application of Information Optics* (Beijing: Beijing University of Posts and Telecommunications) p89 (in Chinese) [王仕璠 2003 信息光学理论与应用 (北京: 北京邮电大学出版社) 第 89 页]
 - [22] Keijzer M, Richards-Kortum R R, Jacques S L, Feld M S 1989 *Appl. Opt.* **28** 20

Adaptive optics multispectral photoacoustic imaging*

Jian Xiao-Hua Cui Yao-Yao[†] Xiang Yong-Jia Han Zhi-Le

(Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou 215163, China)

(Received 5 April 2012; revised manuscript received 1 June 2012)

Abstract

Photoacoustic imaging is an advanced medical imaging technology based on the effect of ultrasound generation by electromagnetic irradiation. However in photoacoustic imaging, because the optical property of tissue is always very complex, the aberration of light in tissue is ineluctable and the image spot is dispersed, which greatly influences the photoacoustic image resolution. For improving the lateral resolution of photoacoustic imaging, the adaptive optics multispectral photoacoustic imaging system is proposed in this paper. In this system an adaptive optics sub-system is designed to correct the wavefront errors of the illuminating light for obtaining high-resolution images of biological tissues. Moreover, the multispectral imaging is combined to obtain different wavelength photoacoustic images, which is useful for distinguishing organization accurate structure, identifying organizational components, etc. The simulation results demonstrate that when the wavefront errors are corrected by the adaptive optics system, the image resolution and quality are improved significantly. This research will be helpful for improving the ability and application of photoacoustic imaging.

Keywords: photoacoustic imaging, adaptive optics, multispectral imaging

PACS: 78.20.Pa, 81.70.Cv, 95.75.Qr, 43.58.Kr

* Project supported by the National Key Technology Research and Development Program of the Ministry of Science and Technology of China (Grant No. 2012BAI13B02), the Natural Science Foundation of Jiangsu Province, China (Grant No. BK2011332), the National Natural Science Foundation for Young Scholar of China (Grant No. 11204198), and the International Joint Research Program of Suzhou, China (Grant No. SH201102).

[†] E-mail: cuiyy@sibet.ac.cn