

S波段微波热致超声成像系统研究

杜劲松 高扬 毕欣 齐伟智 黄林 荣健

S-band microwave-induced thermo-acoustic tomography system

Du Jin-Song Gao Yang Bi Xin Qi Wei-Zhi Huang Lin Rong Jian

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 64, 034301 (2015) DOI: 10.7498/aps.64.034301

在线阅读 View online: <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.034301>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn/CN/Y2015/V64/I3>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

脉冲微波辐射场空间分布的热声成像研究

Pulsed microwave energy spatial distribution imaging by means of thermoacoustic tomography

物理学报.2015, 64(1): 014301 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.014301>

纵向带状裂隙形貌的逆时偏移超声成像

Ultrasonic imaging for appearance of vertical slot by reverse time migration

物理学报.2014, 63(15): 154302 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.154302>

水下高斯界面背向散射超声散斑场的相位奇异

Phase singularities of an ultrasonic speckle field back-scattered from an underwater Gaussian interface

物理学报.2014, 63(5): 054301 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.63.054301>

声波在含气泡液体中的线性传播

Linear wave propagation in the bubbly liquid

物理学报.2013, 62(6): 064304 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.62.064304>

固-固无限周期声子晶体中H波全反射隧穿的谐振理论

Resonance theory of SH wave total reflection tunnel effect in 1D solid-solid infinite cycle phononic crystal

物理学报.2013, 62(4): 044301 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.62.044301>

S波段微波热致超声成像系统研究

杜劲松¹⁾ 高扬¹⁾ 毕欣^{1)†} 齐伟智²⁾ 黄林²⁾ 荣健²⁾

1)(中国科学院沈阳自动化研究所, 辽宁省雷达系统研究与应用技术重点实验室, 沈阳 110079)

2)(电子科技大学, 物理电子学院, 成都 610054)

(2014年5月8日收到; 2014年8月1日收到修改稿)

微波热致超声成像技术通过向物体发射微波脉冲, 导致物体吸收电磁波温度迅速升高, 产生瞬时压力波, 从而激发产生超声波信号, 通过传感器对产生的超声波信号进行采集并成像, 最终还原了反映物体吸收电磁波能量特性的图像, 由于此方法兼具了微波成像的高对比性和超声成像的高分辨率特点, 理论上验证了热声成像技术对早期乳腺肿瘤检测的可行性. 本实验兼顾系统成像深度和分辨率, 采用S波段的微波脉冲信号源对物体进行辐射, 利用圆形扫描方式对待测物体进行检测, 同时为了更好的验证成像性能, 本实验同时使用了肿瘤仿体及实际生物组织进行成像实验. 通过实验分析, 验证了该系统对肿瘤仿体和生物组织检测的有效性, 以及系统的高分辨率和高对比度特性, 为早期乳房肿瘤检测提供了进一步的理论支撑.

关键词: 乳腺肿瘤早期检测, 微波热声, 图像重建, 声压传播

PACS: 43.35.+d, 87.57.Cf, 43.60.+d, 43.80.+p

DOI: 10.7498/aps.64.034301

1 引言

乳腺癌是当今危害女性健康的常见恶性肿瘤, 是威胁女性生命健康的头号杀手, 随着工业发展和生存环境恶化, 该病发病率也在逐年升高^[1-3]. 以往的医学研究表明, 乳腺肿瘤如果能在早期(直径 < 10 mm)检测出并加以治疗, 患者的远期存活率将达到95%以上^[2,3], 因此乳腺肿瘤的早期检测对病情的控制具有关键作用, 也是有效降低死亡率的重要途径.

传统的乳腺肿瘤检测方法主要有: X射线影像技术, CT成像, 超声成像和核磁共振成像等方法^[3], 上述检测方法或存在电离辐射, 或检测效果不明显, 都不能成为日常有效的检测方法. 近年来也出现了如光声成像方法, 但由于其检测范围和成本等因素, 并不能成为早期乳腺肿瘤常规检测方法^[4,5]. 基于上述方法的局限性, 近年来人们开始关注微波热致超声层析成像技术对早期乳腺癌的检测. 该技术利用乳腺组织与恶性肿瘤组织在微波

频率下电特性参数的差异性, 得到反映生物组织特性的微波能量吸收分布图像^[6-8], 从而实现早期乳腺肿瘤的检测. 与传统的乳腺检测方法相比, 该系统有如下几个优点: 非电离辐射、免挤压、非入侵和高对比度等^[5,6].

微波断层成像类似于计算机断层摄影术, 是一种电磁逆散射方法, 通过在散射体外部观测到的电磁场来重构成像区域的电磁特征参数分布^[1-4], 从而判断散射体目标的位置、形状和尺寸分布等信息. 目前微波成像方法主要有断层成像和共焦成像两种方式^[7-9], 前一种方法是电磁逆散射方法, 但该方法属于不适定问题, 病态性和非线性问题难以解决^[2]; 后一种方法基于散射体的电磁特性参数差异, 区分强散射区域, 从而得出能反映散射体特性的重建图像. 目前的微波共焦成像算法主要有延时加和、空时波束形成和Capon波束形成方法^[8,9], 由于延迟加和算法具有稳定性, 本文采用的是此种方法.

在国内, 邢达科研团队在微波热声成像领域取得了比较显著的研究成果^[1,2]. 邢达是国内最早开

† 通信作者. E-mail: bixin@sia.cn

展光声以及微波热声成像领域的相关工作,在成像算法,探测模式以及应用基础方面都作了深入的研究,特别是利用多元线性阵列探测技术实现快速光声成像方面的研究处于国际领先水平^[1,2].

目前国内外研究多停留在组织模拟、算法研究等理论方面,对模拟样本和实际生物组织检测的研究较少^[10],因此很难验证各种理论研究对于实际检测的有效性.该系统的设计不同于其他研究团队仅是用于实验研究,而是以面向临床应用为目的,因此整个成像系统的构建更为紧凑合理,稍作改进就可以投入临床应用,系统的全部功能都可以通过电脑控制,结构简单易于操纵,对今后将微波热声成像推广到临床应用具有重要意义.

2 理论基础与算法研究

微波脉冲信号作为激励源辐射生物组织,在吸收微波能量情况下生物组织产生热膨胀,释放热声信号,超声传感器对这些携带组织电磁波吸收信息的信号进行接收,采用相关成像算法对数据进行处理,获得生物组织对电磁波吸收或热声压力的分布规律,这个重建图像能够反映实际生物组织信息^[11,12].

由热源函数 $H(\mathbf{r}, t)$ 产生的热声压力遵循的波动方程为^[4]

$$\left(\nabla^2 - \frac{1}{c_s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2}\right) p(\mathbf{r}, t) = -\frac{\beta}{c_p} \frac{\partial}{\partial t} H(\mathbf{r}, t), \quad (1)$$

式中, c_p 为质量等压热容; $H(\mathbf{r}, t)$ 为热函数, 为单位时间单位体积吸收的热能量; c_s 为超声在组织内的传播速度; $p(\mathbf{r}, t)$ 为声压. 热函数 $H(\mathbf{r}, t)$ 也可以写为空间吸收函数 $A(\mathbf{r})$ 和瞬时微波脉冲函数 $I(t)$ 的乘积形式^[6-8], 即

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

式中 $A(\mathbf{r})$ 可表示为 $A(\mathbf{r}) = \rho_r SAR(\mathbf{r}) t$, 其中 ρ_r 是 r 处生物组织的质量密度, $SAR(\mathbf{r})$ 为分布比吸收率.

$\Gamma(\mathbf{r}) = \beta c_s^2 / c_p$ 为热机械转换因素——格林尼森系数, 是热能转换为压力的效率程度, 则入射微波脉冲在生物体内产生的初始声压为^[10]

$$p_0(\mathbf{r}) = \Gamma(\mathbf{r}) A(\mathbf{r}). \quad (3)$$

在短脉冲照射期间, 由于射频能量沉积和非均匀组织内部格林尼森系数的不均匀性, 将会导致声

波压力在组织内部的迅速传播, 每一个声压不为零的点均可视为一个向外传播声波的初始热声源. 初始声压主要取决于生物组织的电磁参数以及激励源的频率和场强幅值^[11].

假设当组织具有不同的微波吸收特性, 但具有相似的声学特性时, 使用脉冲持续时间小于 $1 \mu\text{s}$ 的微波, 即 $I(t) = \delta(t)$, 则由热源 $p_0(\mathbf{r})$ 产生的热声压力 $p(\mathbf{r}, t)$ 遵循下面的方程^[12]:

$$\left(c_s^2 \nabla^2 - \frac{\partial^2}{\partial t^2}\right) p(\mathbf{r}, t) = -\frac{\partial}{\partial t} p_0(\mathbf{r}) \delta(t). \quad (4)$$

在 $\bar{t} = c_s t$ 处 (以变量代换 $\bar{t} = c_s t$) 进行傅里叶变换, 可以得到

$$(\nabla^2 + k^2) \tilde{p}(\mathbf{r}, k) = ik p_0(\mathbf{r}). \quad (5)$$

傅里叶变换的表示形式为

$$\begin{aligned} \tilde{p}(\mathbf{r}, k) &= \int_{-\infty}^{+\infty} p(\mathbf{r}, \bar{t}) \exp(ik\bar{t}) d\bar{t}, \\ p(\mathbf{r}, \bar{t}) &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \tilde{p}(\mathbf{r}, k) \exp(-ik\bar{t}) dk. \end{aligned} \quad (6)$$

这里声波速 $k = \omega / c_s$; ω 是角频率, 为 $2\pi f$; $\tilde{p}(\mathbf{r}, k)$ 是热声信号 $p(\mathbf{r}, \bar{t})$ 的频域表示, (5) 式是非均匀的亥姆霍兹方程. 假设热声信号是在一个围绕样本的检测面 S_0 上测到的, 那么在检测面 S_0 上点 $\mathbf{r}_0$ 检测到的热声压力的频谱为^[4,8]

$$\tilde{p}(\mathbf{r}_0, k) = -ik \iiint_V d^3r p_0(\mathbf{r}) \tilde{G}_k(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0), \quad (7)$$

这里 $\tilde{G}_k(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0)$ 是非均匀方程的格林函数, 且

$$(\nabla^2 + k^2) \tilde{G}_k(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0) = -\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0). \quad (8)$$

一般情况下, 三维空间的格林函数可以写为

$$\tilde{G}_k(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0) = \frac{\exp(ik|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|)}{4\pi|\mathbf{r} - \mathbf{r}_0|}. \quad (9)$$

那么, 逆问题就是由在 $\mathbf{r}_0$ 检测得到的 $p(\mathbf{r}, \mathbf{r}_0)$ 或者 $\tilde{p}(\mathbf{r}_0, k)$ 重建 $p_0(\mathbf{r})$, $p_0(\mathbf{r})$ 的解可以表示成线性积分的近似形式^[3,12]:

$$\begin{aligned} p_0(\mathbf{r}) &= \frac{1}{2\pi c_s^2} \iint_{S_0} dS_0 \int_k \tilde{p}(\mathbf{r}_0, k) \\ &\quad \times \tilde{K}_k(\mathbf{r}_0, \mathbf{r}) dk, \end{aligned} \quad (10)$$

式中, S_0 为总的检测面积, $dS_0 = d^2\mathbf{r}_0$. 积分核 $\tilde{K}_k(\mathbf{r}_0, \mathbf{r})$ 需要确定, 其数学形式较为复杂, 主要是与检测结构有关, 在大多数实际情况下可简化为格林函数的一个线性联系.

3 实验系统

系统原理图如图 1(a) 所示, 其中微波激励采用中心频率为 3 GHz、脉冲宽度为 400 ns 的 S 波段大功率源, 雷达空间辐射功率密度 (在空间任意一点的峰值功率密度-单位面积上的功率) 定义为

$$P_d = \frac{\text{峰值功率 } W}{\text{球面积 } m^2}. \quad (11)$$

雷达增益简化公式

$$G = \frac{26000}{\theta_e \theta_a}, \quad (12)$$

式中, 天线的仰角 θ_e 和方位波束宽度 θ_a 是以弧度为单位, 估计增益在 6—7 dB 左右. 本实验系统中微波辐射峰值功率为 60 kW, 脉冲宽度为 0.4 μ s, 脉冲重复频率 PRF = 1 Hz, 微波天线距离探测组织距离 10 cm, 微波天线孔径 12 cm, 近似辐射距离为 $R = 12$ cm, 由以上参数计算生物组织附近微波辐射功率密度 P_d 为

$$\begin{aligned} P_d &= \frac{P_t G D}{4\pi R^2} \\ &= \frac{(60 \times 10^3 \times 10^3) \times (7) \times (4 \times 10^{-7})}{4\pi(12)^2} \\ &= 0.097 \text{ mW/cm}^2, \end{aligned} \quad (13)$$

式中, G 为天线增益, 信号 D 为占空比, R 为目标与天线距离 cm 单位.

在照射区域 S (cm^2) 内允许的单个脉冲能量 (mJ) 为

$$\begin{aligned} E_{\text{Peak}} &= \frac{0.24 S f}{\text{PRF}} \\ &= \frac{0.24 \times 2 \times \pi \times (5 \text{ cm})^2 \times 3000}{1} \\ &= 113040 \text{ mJ}. \end{aligned} \quad (14)$$

实验系统中生物组织微波辐射单次脉冲吸收能量为

$$\begin{aligned} E_{\text{Pulse}} &= \frac{P_t \tau_p G}{4\pi R_1^2} (2\pi R_2^2) \\ &= \frac{60 \times 10^6 \text{ mJ} \times (4 \times 10^{-7}) \times 7}{4\pi(12 \text{ cm})^2} \times 2\pi \\ &\quad \times (5 \text{ cm})^2 = 15.19 \text{ mJ}, \end{aligned} \quad (15)$$

式中, R_1 为天线到组织的距离, R_2 为组织半径.

组织温度升高计算, 如下:

$$\Delta T = \frac{E_a}{C_p \rho} = \frac{E_{\text{Pulse}} / (S \cdot l_p)}{C_p \rho}$$

$$\begin{aligned} &= \frac{15.19 \text{ mJ} / (2 \times \pi \times (5 \text{ cm})^2 \times 5 \text{ cm})}{3.7 \text{ mJ} / (\text{g} \cdot \text{mK}) \times (1.06 \text{ g/cm}^3)} \\ &= 0.0048 \text{ mK}, \end{aligned} \quad (16)$$

式中, C_p 为等压热容量. 由以上功率密度推导可知, 系统辐射功率, 参考国际标准 IEEE Std C95.1, 1999 Edition, 系统辐射功率远小于标准中描述最高辐射峰值功率

$$\begin{aligned} P_{\text{avg, Peak}} &= \frac{f}{300} = \frac{3000}{300} \\ &= 10 \text{ mW/cm}^2, \end{aligned}$$

组织温度升高指标也小于国际和国家相关标准.

超声波阵列传感器位置示意图, 如图 1(b) 所示, 系统接收阵列由 4 个中心频率为 2.25 MHz、带宽为 1.5 MHz 的非聚焦水浸实超声传感器组成, 利用 4 个固定支架将其固定在实验缸圆周相同的高度, 相邻两个探头之间的夹角是 90°, 4 个探头统一由步进电机控制; 在数据采集过程中, 运动控制系统以步进为 2° 的间隔对放于圆周内的样本进行扫描, 在收到微波脉冲同步激励信号后开始采集信号, 最终得到物体 180 个位置处的微波热声信号; 然后对超声探头接收到的模拟信号进行放大、采样等处理, 传送至计算机采用相关成像算法进行图像处理得到反映样本电磁特性的幅度图像, 从而得到生物组织内部图像.

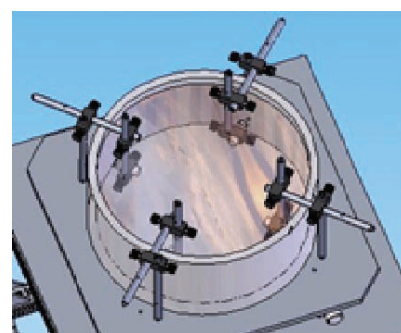
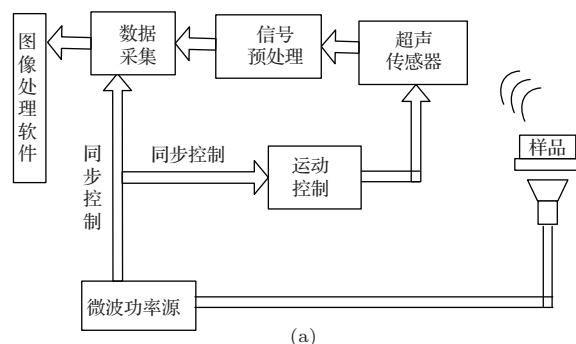


图 1 (网刊彩色) (a) 实验系统原理框图; (b) 超声波传感器位置示意图

4 实验结果分析和讨论

4.1 肿瘤仿体成像

为验证实验本系统对不同尺寸肿瘤仿体检测的能力, 本次实验对不同尺寸样本同时成像, 如图2所示. 实验中的仿体由琼脂胶体制作 (该仿体与实际肿瘤的物理特性相似, 同时也容易成型, 适合作为实验标本), 切割成不同尺寸的正方形琼脂块 (2×5 mm, 2×10 mm, 1×15 mm), 图3(a)为五个仿体的成像结果, 如图所示, 5个肿瘤仿体可以清楚显示出来, 可反映出该实验系统的成像高对比性, 但图中5个样本的幅度并不一致, 体积大的样本信号强度也较大, 原因是体积大的样本吸收的脉冲能量也较多, 对比度也较强, 在图像中显示的也更为明显. 从实验结果来看, 即使是边长为5 mm的方形样本, 图像中也能较为清楚的显示出来, 这对于早期乳腺肿瘤的检测也是足够的.

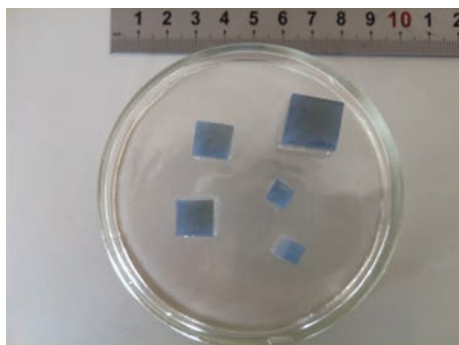


图2 不同尺寸琼脂胶体作为肿瘤仿体样本

选取图3(a)三种尺寸样本进行进一步的尺寸检测精度分析, 图3(b)所示为15 mm, 10 mm和5 mm三个尺寸样本的成像剖面图, 按照半极值点作为阈值点, 15 mm样本对应重建后的尺寸是14.8 mm; 10 mm样本对应重建后的尺寸是9.5 mm; 5 mm样本对应重建后的尺寸是5.2 mm, 误差率分别为1.3%, 5%和4%. 从实验结果可以看出, 实验系统重建图像的尺寸和实际的样本尺寸较为相符.

4.2 生物组织成像

为了进一步验证系统对实际生物组织的成像能力, 我们采用带有肉皮的猪肉脂肪模拟女性的正常乳腺组织, 使用肌肉模拟肿瘤组织, 其物理特性与实际肿瘤组织较为接近, 实验中在肥肉内部挖一

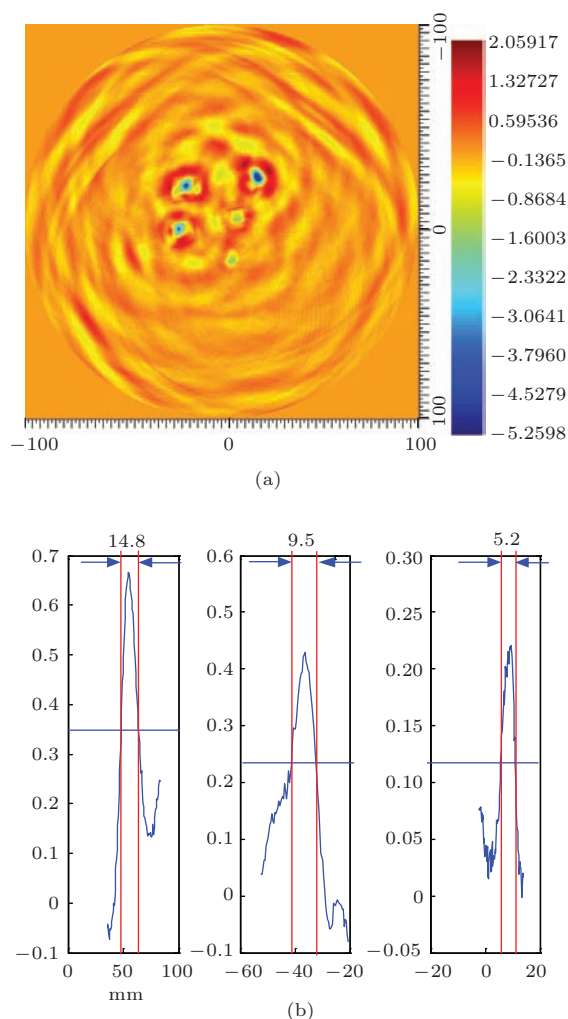


图3 (网刊彩色) (a) 尺寸不同的5个肿瘤仿体图像重建; (b) 15, 10, 5 mm三个尺寸的成像剖面图

个20 mm见方的小洞, 将肌肉塞进小洞中, 这样就简单模拟了癌变乳房组织, 如图4所示. 实验中, 我们将样本平放在实验平台上, 微波脉冲通过肉皮和猪肉脂肪, 辐射到模拟肿瘤的猪瘦肉上.

图4(b)为上述实验样本的成像结果, 从图中可以清楚的辨别出样本的肌肉组织, 成像结果显示其与实际样本的轮廓也较为一致. 但该组实验的成像效果不如上文中利用琼脂胶体模拟肿瘤组织的成像效果好, 主要原因是由于塞入的瘦肉样本并不是一个规整的方形, 尤其在厚度很小的部分, 由于吸收的电磁波能量较小, 信号强度较弱, 导致检测效果并不明显. 但图像重建结果还是能清楚的显示出样本中的肌肉组织, 而且在实际情况中, 肿瘤的形状较为光滑, 不会出现实验中的极端情况, 因此该组实验证明系统对于实际生物组织也具有优异的检测性能.

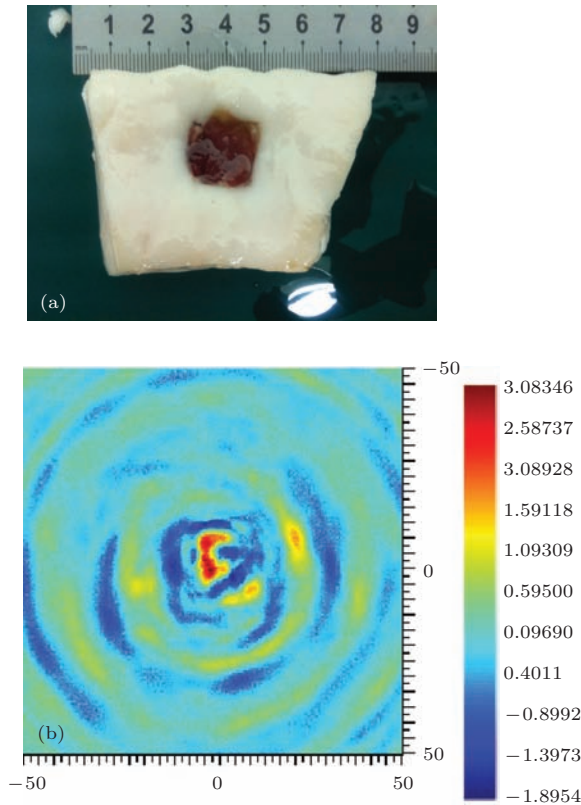


图4 (a) 生物组织实验样本; (b) 图像重建结果

5 结 论

本文基于热声成像理论和实验系统研究, 对3 GHz微波热声成像系统性能进行多方面评估, 利用不同尺寸琼脂胶体模拟肿瘤组织, 验证了实验系统的高分辨率和高对比度; 同时使用实际生物组织模拟人体真实病变乳房组织进行微波热声实验, 验证了实验系统对于实际生物组织的检测能力. 使用琼脂胶体作为样本的实验中, 系统成像重建尺寸误差控制在5%以内, 表明该实验系统对不同尺寸的样本均能实现高精度的图像重建, 同时从成像结果来看, 边长为5 mm的样本在图像中也能清楚的显示

出来, 表明该系统对于早期乳腺肿瘤的检测是足够的; 为了更接近实际检测情况, 选用带皮的脂肪组织中间塞入肌肉组织模拟出现癌变的乳房组织进行热声实验, 在重建的图像中可以清楚的辨别出样本的肌肉组织, 成像结果显示其与实际样本的轮廓也较为一致, 该组实验结果验证了系统对于实际生物组织的检测性能.

本实验系统以面向临床应用为目的, 对比前人的研究, 整个成像系统的结构更为紧凑与合理, 通过实际实验结果验证了微波热声系统对于早期乳腺肿瘤检测的可行性, 为今后推广到临床应有具有重要意义.

参考文献

- [1] Jian X H, Cui Y Y, Xiang Y J, Han Z L 2012 *Acta Phys. Sin.* **61** 217801 (in Chinese) [简小华, 崔峭峭, 向永嘉, 韩志乐 2012 物理学报 **61** 217801]
- [2] Jiao Y, Jian X H, Xiang Y J, Cui Y Y 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 087803 (in Chinese) [焦阳, 简小华, 向永嘉, 崔峭峭 2013 物理学报 **62** 087803]
- [3] Huang L, Liu Li X, Lu K, Zhong X C, Li T T, Chen B Z, Rong J, Jiang H B 2013 *Journal of Southwest Jiaotong University.* **48** 264 (in Chinese) [黄林, 刘立新, 鲁奎, 钟小春, 李婷婷, 陈炳章, 荣健, 蒋华北 2013 西南交通大学学报 **48** 264]
- [4] Lou C, Yang S, Ji Z 2012 *Physical review letters.* **109** 218101
- [5] Xu M, Wang L V 2003 *Physical Review E.* **67** 056605
- [6] Liu G d, Zhang Y R 2011 *Acta Phys. Sin.* **60** 074303 (in Chinese) [刘广东, 张业荣 2011 物理学报 **60** 074303]
- [7] Ciocan, H Jiang 2004 *Med Phys.* **31** 3231
- [8] Yao L, Guo G F, Jiang Huabei 2010 *Med Phys.* **37** 375
- [9] Nie L, Xing D, Zhou Q 2008 *Medical Physics.* **35** 4026
- [10] Nie L, Ou Z, Yang S 2010 *Medical physics.* **37** 4193
- [11] Zhen Yuan, Huabei Jiang 2006 *Applied physics letters.* **88** 231101
- [12] Yao Xie, Bin Guo, Geng Ku, Lihong Wang 2008 *IEEE Trans On Biomedical Engineering.* **55** 2741

S-band microwave-induced thermo-acoustic tomography system

Du Jin-Song¹⁾ Gao Yang¹⁾ Bi Xin^{1)†} Qi Wei-Zhi²⁾ Huang Lin²⁾ Rong Jian²⁾

1) (*Shenyang Institute of Automation, Chinese Academy of Science Key Laboratory on Radar System Research and Application Technology of Liaoning Province, Shenyang 110079, China*)

2) (*School of Physical Electronics, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China*)

(Received 8 May 2014; revised manuscript received 1 August 2014)

Abstract

The technology of microwave-induced thermo-acoustic tomography that transmits electromagnetic wave pulses to the object and makes it absorb energy, can cause a rapid temperature rise in it. At the same time, a pressure wave will be generated instantaneously, corresponding to generating an ultrasonic signal which can be detected by an ultrasonic sensor. After the ultrasonic signal is sampled and an image reconstructed, the image can reflect the characteristics of the electromagnetic energy absorbed by the object. The method combines a microwave imaging of high contrast and high resolution ultrasound imaging characteristics, hence verifies theoretically the feasibility of the thermo-acoustic imaging techniques for early breast cancer detection. In this study, we use S-band microwave pulse radiation source to radiate the biological tissue, and also make use of the circling mechanical motion systems to scan the tissue. In order to verify the imaging performance of the simulation experiments, we use both tumors, body and actual biological tissue as the samples of the experiments. The imaging reconstruction and comparative analysis can verify that the experimental system detects and distinguishes the tumor phantoms and the real biological tissue effectively. Results of the performance of high-resolution images and high contrast by the methods can provide further theoretical support for early detecting of breast cancer.

Keywords: early stage detection of breast cancer, microwave induced thermo-acoustic tomography, image reconstruction, ultrasound propagation

PACS: 43.35.+d, 87.57.Cf, 43.60.+d, 43.80.+p

DOI: 10.7498/aps.64.034301

† Corresponding author. E-mail: bixin@sia.cn