

光声成像及其在生物医学中的应用*

谷怀民** 杨思华 向良忠

(华南师范大学激光生命科学研究所, 广州 510631)

摘要 光声成像是一种新近迅速发展起来、基于生物组织内部光学吸收差异、以超声作媒介的无损生物光子成像方法, 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的优点, 以超声探测器探测光声波代替光学成像中的光子检测, 从原理上避开了光学散射的影响, 可以提供高对比度和高分辨率的组织影像, 为研究生物组织的结构形态、生理特征、代谢功能、病理特征等提供了重要手段, 在生物医学临床诊断以及在体组织结构和功能成像领域具有广泛的应用前景. 对光声成像技术的机理、光声成像技术和方法、光声图像重建算法以及光声成像在生物医学上的应用情况作一个简单介绍, 希望有助于推动我国在该领域的科研和开发应用工作的迅速发展.

关键词 光声成像, 超声探测, 图像重建, 医学成像, 肿瘤诊断, 光学散射

学科分类号 Q 334

荧光成像和扩散光学层析成像是目前生物医学上广泛应用的纯光学成像技术, 荧光成像通过对组织中的特征分子所发荧光进行成像, 但较高灵敏度的荧光成像仅仅局限于对靠近皮肤表面的组织进行成像, 不适合捕捉体内组织器官的信息. 因为来自较深层组织的荧光将因组织对荧光的吸收和散射而快速衰减, 更为重要的是, 随着光穿透组织深度的增加, 光学散射将使得荧光成像的空间分辨率迅速降低. 扩散光学层析技术在过去的十几年里迅速发展, 它可以提取光吸收和光散射分布的三维图像, 但受光散射的显著影响, 其空间分辨率也相当低, 约为成像目标尺寸的 10%^[1]. 同光的强散射相比, 超声在生物组织中的散射要弱得多, 因此纯超声成像能够提供较好的分辨率. 然而, 由于超声成像是基于探测生物组织的力学特性, 其成像的对比度很低, 同时, 传统超声成像依赖于生物组织的声阻抗变化, 只能做到界面反射成像, 不能层析成像. 因此, 寻找一种更有效的、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.

1 光声成像技术原理

光声层析成像(photoacoustic tomography, PAT)是近年来迅速发展的一种新的无损医学成像方

法^[2~5], 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的优点. 在生物组织中的光声成像, 是一种以超声作媒介的生物光子成像方法, 一束短脉冲(~ 10 ns)激光经过光学元件扩束后, 照射到生物样品, 激光能量被组织内吸收体快速吸收, 组织受热膨胀, 产生压力波(光声波), 这种现象叫做光声效应, 光声波将穿过组织向外传播, 可被放置在样品周围的超声传感器探测到(图 1). 通过采用旋转扫描方式, 或采用多元阵列探测器, 就可以得到在激光照射下组织内不同区域的光声波压力强度分布. 光声波压力的大小与组织对激光能量的吸收程度直接相关, 光吸收越强, 则该处的光声信号强度越高, 因此, 利用探测到的光声波分布数据, 通过滤波反投影进行图像重建, 就可以得到组织的光吸收分布图像. 图 2 为一老鼠头部的的光声成像图^[6], 它清楚地给出了胚胎内的血管分布信息. 在光声成像中, 样品和探测器常被置于水中(图 3), 经扩束的激光束从上方照射样品, 样品产生的光声波被探测器(如水听器或多元线性阵列

*广东省自然科学基金团队资助项目[015012].

** 通讯联系人. Tel: 020-85217070-8405, Fax: 020-85216052

E-mail: guhm@scnu.edu.cn

收稿日期: 2005-11-08, 接受日期: 2005-12-15

探测器等)接收,然后经放大器对信号进行放大,再由示波器或数据采集卡采集到微机,微机同时控制激光脉冲的发射和探测器或样品的同步旋转扫描,得到样品的光声波强度分布数据.最后对采集到的光声数据进行数学处理,采用合适的图像软件进行图像重建,得到样品的光吸收分布图像.

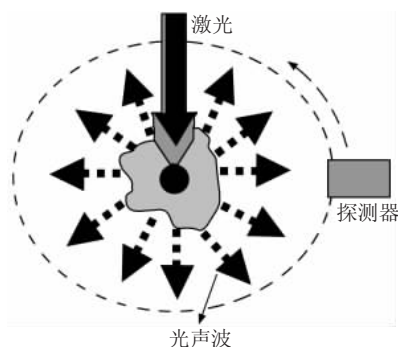


Fig. 1 Principle schematic diagram of photoacoustic tomography

图 1 光声成像原理图

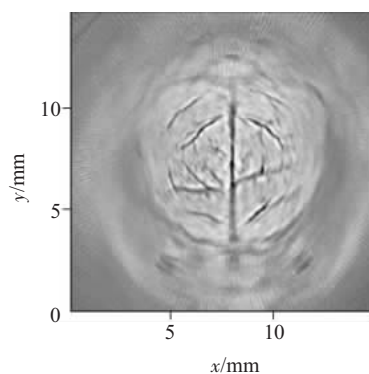


Fig. 2 Photoacoustic image of mouse brain^[6]

图 2 老鼠头部的光声成像图^[6]

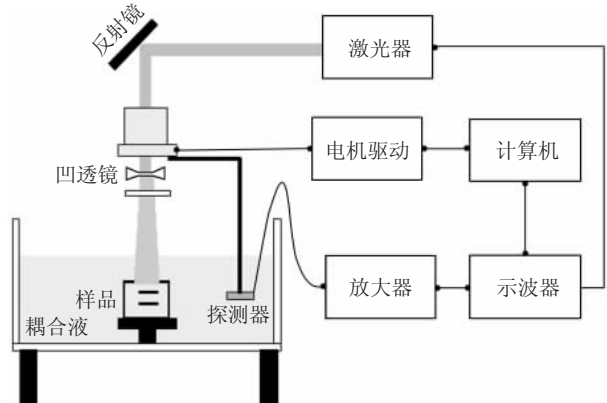


Fig. 3 Schematic diagram of the setup of photoacoustic tomography

图 3 光声成像实验装置示意图

光声成像探测的是被测点吸收激光后的光声信号,它从原理上避开了光散射的影响,光声振幅决定于吸收的光能量,由局部能流密度和作用目标的光吸收系数决定,与光散射引起的光子传播路径无关,因此,其空间分辨率不受光散射影响.同时,由于组织对超声的衰减和散射远小于对光的衰减和散射,用超声探测器检测超声波代替光学成像中检测散射光子,可显著提高成像深度和分辨率.与传统的超声影像方法相比, PAT 可以区分声学参数相同而光学参数不同的待测样品,提供高分辨率和高对比度的影像.研究表明,用 PAT 进行结构成像,其成像深度达 10~50 mm 左右^[3],成像分辨率可达到 20 μm ^[7,8].

超声在水中的穿透性好,而生物组织内 70% 是水,光声信号在组织内具有非常好的传输特性.生物组织内部产生的光声信号携带了组织的光吸收特征信息,通过测量光声信号能重建出组织中的光吸收分布.而生物组织的光学吸收系数、散射系数与组织的结构形态、生理特征、代谢功能、病变特性甚至神经活动密切相关,例如,早期癌变组织的光吸收比正常组织高出 2~5 倍^[3].因此,对生物组织进行光声成像,可为研究生物组织的内部特征提供重要手段,在生物医学临床诊断以及在体成像领域具有广泛的应用前景^[5~12].

2 光声成像方法

1994 年 Kruger 等^[2]将光声效应引入生物组织成像领域,形成了生物组织的光声层析成像技术.光声信号可用超声成像的技术和有关原理进行探测,常用超声探测方法有探测器旋转扫描、样品旋转扫描、平面线性扫描等^[2,13~15]. Kruger 等^[2,14]通过采用单元探测器作圆弧扫描探测,得到某个平面内光声压的分布,再通过数学运算,应用类似 CT 的滤波反投影的成像方法,反推出三维空间的光吸收分布图像. Hoelen 等^[7]采用一种时间分辨率很高、有效直径为 200 μm 的高频 PVDF 小型压电盘片超声传感器,通过相控聚焦的方法,用于对隐藏在低散射介质深处的血管进行成像,三维成像的纵向分辨率达 10 μm ,但其方向性差.同盘片型传感器相比,一种新颖的压电双环形光声传感器具有超窄的孔径角和很好的方向指向性,可以采用同 B 超相似的方法在样品表面上方进行扫描,从深度方向对血管或组织结构进行截面断层扫描,实现在体光声成像

和测量, 其成像的空间分辨率可得到显著改善^[16]. Callasso 等^[13]采用一种多探头超声探测器, 把线阵探头接到多通道的采集卡上, 每个探测器单元独立采集信号, 通过旋转样品接收各个方向的光声信号, 再通过滤波反投影的方法进行图像重建, 获得了高对比度的光声图像. 在光声成像中, 采用 120° 的弧形超声探测器探测光声信号^[17], 可以不需要连续旋转样品或探测器, 但必须采集一个完整的圆弧上的信号才能抑制反投影成像产生的伪迹.

在光声探测中, 探测器通常位于激光辐照相对的前向或侧向, 但在某些实际应用中, 如皮肤癌的诊断, 为便于操作, 希望探测器和激发光源处于待测组织的同一侧, 这种测量模式称为背向模式^[18]. Paltauf 等^[19]采用一种光学压力传感器采集光声压力分布, 这种传感器是基于光在折射率系数失配的分界面上的反射, 它可以精确地探测到激发点的瞬态声压, 用于重建探测目标的光吸收结构. 在这种探测方法中, 强的激光散射使照射光斑扩展, 影响成像的横向分辨率, 因此, 通常采用光斑宽度尽可能窄的激光束. Liao 等^[20]提出了将合成孔径聚焦技术同相干加权方法结合, 通过对在不同位置接收到的延迟信号进行相干加权求和, 得到等效的大孔径探测, 聚焦性能得到改善, 使横向分辨率改善 400%~800%.

2003 年, Yao 等^[21]首次提出并证实了一种有效的原位光声信号检测方法, 利用一束单频探测超声穿过光声激发区域, 使之与光声场产生非线性作用, 光声信号将非线性耦合到探测束上. 这种非线性作用的特征信号只发生在光声激发区域, 与传播过程无关, 通过解调探测超声来重建原位光吸收分布, 可以实现高灵敏度的原位光声信号检测. Niederhauser 等^[22]采用一个光学暗场立体成像系统结合声透镜技术, 捕获激光照射后声压诱导引起的介质折射率指数变化, 可直接提供吸收结构的 3D 图像, 不需复杂的数学重建算法. 采用基于光学条纹照相技术的探测方法也可以记录光声波, 条纹图像包含了重建吸收结构所必需的全部信息, 可用于对隐藏于高散射介质深层中的光吸收体进行成像, 获得具有 30 μm 空间分辨率和高对比度的光声图像^[11].

大多数光声成像系统都是采用单元声探测器探测光声信号, 要获得一幅完整的光声成像图, 需要让探测器或样品作圆弧形机械扫描^[2,13,14], 获得不同方向的光声信号, 再经复杂数学算法, 才能重建出

样品的光吸收分布. 由于人体部位的特征限制, 这种旋转扫描探测成像方法通常无法实用. 同时单个探测器收集的信号较弱, 在每个扫描点通常需要进行多次重复数据采集平均. 因此, 其数据采集时间长, 运动伪迹使空间分辨率降低, 而且成像算法复杂, 时间分辨率很低, 成像时间甚至长达数十分钟^[16]. 另一方面, 由于采用机械扫描和长时间的数据采集, 严重影响图像的质量和可靠性, 因此, 寻找实用方便的实时快速光声成像方法是当前光声成像技术的发展趋势. Yin 等^[15,23]通过采用多元线性阵列扫描探测器, 结合电子扫描和相控聚焦技术, 实现了高灵敏度的实时快速的光声层析成像. 由于采用了相控聚焦和电子扫描, 因此在成像过程中无需进行旋转扫描, 不需进行数据平均, 实现光声成像的时间缩短到 5 s 以内, 成像分辨率达到 0.3 mm. 这种光声成像方法的速度显著提高, 可望实现实时快速的光声成像, 使光声成像技术真正具有临床实用性. Zeng 等^[24]在同一系统上将光声成像和超声成像进行有机结合, 通过线性阵列探测器在同一次采集中获得对应目标位置的超声信号和光声信号, 通过相控电路实现光声和超声的空间聚焦, 这种方法可获得同一坐标下组织中光声层析图像和声阻抗界面的图像. 超声图像给出样品的声阻抗分界面的形态信息, 而光声图像提供声阻抗界面形态信息以外的丰富的光学特征信息, 为临床医学应用提供了一种新的成像方法.

在超声耦合方面, 目前大多数光声成像方法都是用水作为超声换能器和样品的耦合介质. 但对于实际样品, 其声速是各不相同的, 在介质的分界面上将发生超声的折射、反射和散射, 而在图像重建时, 通常又不考虑声速差异, 导致出现声程差, 因此, 重建的光声图像将会由于声速的失配而出现失真, 严重降低图像的分辨率. 对超声耦合液的声速匹配问题进行研究, 配置可与各种组织声速匹配的耦合液, 可消除由于声速的差异所造成超声的折射、反射、散射和声程差, 显著提高重建图像的清晰度和分辨率. 光声信号的频谱特性与光吸收体的尺寸密切相关, 为了更有效地探测光声信号, 对不同尺寸的吸收体应采用不同带宽的探测器进行探测. 有关研究表明^[25], 厘米量级的大吸收体, 低频成分较多, 其主要频谱范围约为 20~300 kHz; 毫米量级的吸收体, 其光声频谱范围约为 0.07~2.5 MHz, 而对于更小的吸收体 (几百 μm 量级), 高频成分较多, 其光声频谱范围约为 0.4~20 MHz.

因此,在光声成像中针对不同尺寸的吸收体所产生的光声频谱差异,选择合适带宽的探测器,使其带宽范围与光声压频谱范围基本吻合,减少频率成分的损失,可显著改善成像效果.

3 光声成像的图像重建

光声成像的关键任务是,通过探测到的光声数据,进行图像重建,确定组织的光吸收分布特性. Kruger 等^[14]提出了通过光声远场近似,采用圆形扫描进行信号采集,利用逆三维 Radon 变换进行光声图像重建. 这是一种比较成熟的图像重建方法,已经在 CT 和 B 超成像中广泛应用. 但利用 Radon 变换进行图像重建就要保证 Radon 空间的完备性,要求圆面或者球面扫描,简单的圆轨扫描方式不能够采到全部的数据,只能得到一个近似区域的投影 Radon 数据,复杂的扫描方式限制了它在实际医学检测中的应用. Liu 等^[26]提出了基于 P 变换的新的成像理论,采用离散空间的矩阵元方法代替求解积分方程,在实验上将阵列探测器置于球面上,根据各阵元接收到的信号,将光吸收能量密度经过两步变换实现三维成像,这种成像理论得到的图像分辨率依赖于阵元数,图像重建效果与实际实验程序设计有关. 基于傅里叶变换的滤波反投影算法是光声图像重建常用的一种方法^[8,27],采用瞬态反投影方法,重建组织内三维空间的光吸收结构. 这种重建是基于在不同的延迟时间采集到的二维光声分布,利用傅里叶变换算法进行光声图像重建,可以得到一个完整三维声压场. 它比简单的径向反投影方法快速,而且产生的伪迹较少. 如 Köstli^[8]利用采集到的声压数据,通过对信号进行傅里叶变换,将声压信号分解成平面波信号,对记录到的声压分布进行径向反投影,并采用一种新的三维运算法则,应用于组织的三维光声成像.

Yang 等^[28]在光声图像重建算法中,改进现有直线反投影图像重建方法,采用小角度滤波反投影算法进行图像重建,消除多元线性阵列相控聚焦探测系统的方向角带来的不利影响,使图像分辨率达到 0.2 mm. Hoelen 等^[7]利用聚焦技术定位样品中的光声源的位置,采用时域延迟权重和算法成像,改善成像分辨率. 光声信号在频域上是一个宽频带的谱,不同频率成分光声信号随距离的衰减速度不同,高频成分衰减快,低频成分衰减慢,因此, Tan 等^[29]研究了光声信号不同频率成分随距离的衰减差异及其对光声图像的影响,提出了对光声信号

不同频率成分进行补偿矫正的图像重建方法,增强光声信号的高频成分,突出了吸收体的边界变化和细微的结构特征,使成像分辨率由 0.3 mm 提高到 0.2 mm.

大多数光声重建算法需要测量超声探测器的脉冲响应^[4],通过逆卷积来计算目标激发区实际的光声压,但由于探测器的带宽有限,要通过试验得到较准确的探测器脉冲响应是非常困难的. 一般通过采用弱激光直接照射探测器的表面,得到的光声信号实际上是探测器脉冲响应和点源光声压的卷积,而非准确的脉冲响应. 为了解决这个问题, Wang 等^[30,31]提出一种新的基于样品和点源光声信号逆卷积的光声图像重建方法,从理论上给出了样品光吸收分布投影和样品及点源光声信号的关系,通过样品光声信号和点源光声信号的逆卷积,可直接计算出样品光吸收分布的投影,点源光声信号可通过聚焦入射激光直接检测到,而不需要考虑探测器的脉冲响应. 研究表明,采用这种方法可使成像图像和实际样品的对应性得到明显改善,成像分辨率达到 0.3 mm.

通常采用的滤波反投影重建算法要求投影数据必须完全,投影应均匀分布于 180°或 360°范围. 因此一般要求在整个圆周上采集光声信号. 而有时由于实际应用的限制,无法在整个圆周上进行信号采集,只能在一定范围内采集数据,滤波反投影算法无能为力. 对于这种不完备情况,可利用代数重建算法 (ART) 进行有限角度的光声图像重建^[32]. 和滤波反投影算法不同,代数重建算法一开始就把连续图像离散化,每个像素内部为常数. 研究表明,在有限角度下的非完备数据采集时,代数重建算法 (ART)能提高图像的对比度和分辨率,不论是在整个圆周上采集信号,还是不完整的角度内采集信号,ART 算法的重建效果都比滤波反投影好,伪迹小,对比度高,但 ART 算法的缺点是图像重建速度较滤波反投影算法慢. 在光声图像重建中,RL 滤波器、SL 滤波器、改进的 SL 滤波器 (Modi-SL) 以及 Kwoh-Reed 滤波器是常用的滤波器,不同滤波函数对光声成像的影响不同,RL, SL, Modi-SL 滤波器带宽较宽,对高频的噪音抑制较少,高频段的 SL 滤波器,可以提高重建图像的分辨率,但同时会增加一些高频噪音. 而处于低频段的 Kwoh-Reed 滤波器能很好地抑制高频噪音,因此当信号背景噪声较大时,采用 Kwoh-Reed 滤波器进行滤波,能显著降低重建图像的背景噪声,提高图像的对比度.

4 光声成像在生物医学中的应用

光声信号既依赖于生物组织的光学特性, 也依赖于生物组织的声学性质, 因此光声成像能为医学诊断提供更丰富的有价值的信息. PAT 是利用生物组织的光吸收来进行成像, 生物组织光吸收特性与生物组织结构功能和病理特征紧密相关, 通过这些光学参数的差异进行光声成像, 在医学临床早期诊断中具有重要应用价值. 肿瘤是严重危害人类健康的高死亡率疾病, 虽然医学诊断技术的不断发展已经显著地改善了肿瘤的探测方法, 但目前的探测技术主要是针对临床表现已很明显的肿瘤进行诊断, 不能探测小的肿瘤病变. 在大多数情况下, 通过目前的方法探测到的肿瘤病变至少已长成接近 1 cm 的直径, 肿瘤的自然发展过程已经过了三分之二^[3]. 因此, 在肿瘤发展到致命程度之前, 这些技术只给人们留下了一个很小的探测机会. 但基于组织光学吸收的光声成像技术可为此提供有效的解决方法, 快速生长的恶性肿瘤通常需要更多的血液供应, 伴随更多的微血管增生, 血管中的色素使得病变组织对激光的吸收显著增强, 所以肿瘤组织与正常组织的光学吸收对比度很高. 采用合适波长的激光对病变区及其周围组织进行照射时, 病变部位对激光的吸收将明显高于周围正常部位, 病变区的光声信号强度也将远高于正常组织. 因此, 基于光吸收的光声成像可以为肿瘤检测提供高对比度的光吸收分布差异, 得到具有医学临床诊断价值的肿瘤影像, 在对乳腺癌^[18,33], 口腔癌^[34]等进行光声检测的应用基础研究中取得了重要的研究成果. Oraevsky 等研制了一种宽带超声传感器, 用于对仓鼠颊囊内的处于不同发展阶段的鳞状上皮细胞肿瘤进行成像, 采用波长为 532 nm、脉冲宽度为 12 ns 的 YAG 激光激发, 得到癌变前和癌变阶段的异形无定形组织的清晰的光声图像. Karabutov 等^[18]采用 1 064 nm YAG 激光作激发光源, 采用 32 元 PVDF 膜探测器探测光声, 对已被乳房 X 射线照相术或采用 X 射线技术同其他技术结合确诊患有乳腺癌临床病人的病变部位进行光声成像, 激光照射部位位于疑似病变部位附近, 但光声成像前并不能确定准确的病变部位, 研究得到了比其他方法具有更高对比度的肿瘤影像.

在组织中对激光强吸收并产生光声信号的常见光吸收体是色素, 光声成像的对比度决定于血液相对于周围介质的吸收对比度, 对于 550 nm 激发

光, 该对比度因子为 100, 对于 850 nm 激发光, 该对比度因子约为 10^[15], 同时, 光声成像的成像深度深, 如近红外的 850 nm 和 1 064 nm 激光的组织穿透深度达几个厘米. 因此, 光声成像可对组织深层的层状结构进行结构分析成像^[5,7], 探测分层组织中的隐藏目标或组织内部深层的血管分布^[10]. Kolkman 等^[16]根据光声成像所得到的吸收体的分布图像, 对组织内血管尺寸及其空间结构特征进行了定量的测定和分析. Wang 等^[6,10]通过对鼠脑部结构进行三维光声层析成像, 得到其脑部血管、小脑、海马状突起、海绵体结构的清晰图像. 在光声成像基础上, 进一步对光声图像所反映的光学信息进行定量分析和标定, 根据所测对象的光声信号强度与相应生理学参数的对应关系, 能够定量推译出组织的色素^[35]或葡萄糖^[36]的浓度、色素的氧饱和度^[37]等, 因为组织的光学吸收信息与这些参数的变化直接相关.

生物组织的功能总是与某些特定的生命物质相关, 而不同的生命物质具有不同的特征光学吸收谱, 根据物质的特征光学吸收峰, 或者采用分子探针进行预先标记, 在光声成像中选择相对应波长的激发光源, 可对这些特定的生命物质进行选择性的激发, 实现具有更高灵敏度的生物组织的特征结构和功能光声成像. 组织的光学吸收特性与血氧消耗、脑生理状态等密切相关, Esenaliev 等^[17]通过光声成像研究脑结构和脑部血管中血液动力学过程, 监控脑血氧的动力学变化, 可以得到神经系统的动态信息和功能特征信息, 在神经生理学和神经病理学中具有重要的应用前景. Schuele 等^[38]通过光声成像监控激光辐照期间的视网膜色素上皮细胞的温度变化, 对于视网膜色素上皮来说, 选择性的微光凝结技术是一种新的技术, 它有望用于治疗多种视网膜疾病, 通过应用微秒激光脉冲 (Nd: YLF 527 nm) 照射视网膜色素上皮组织, 可以选择性地破坏这些病变细胞, 却不损伤周围的感光细胞和神经组织. 同时由于视网膜色素上皮组织吸收激光能量, 因热膨胀而产生光声波, 而光声压的大小决定于被激光照射的视网膜色素上皮组织的温度, 在光声振幅与温度之间存在线性关系, 由此可以监测激光照射期间视网膜色素上皮中基底温度的变化.

5 结 语

光声成像技术发展迅速, 但还有很多方面需要进一步完善. 目前大多数光声成像方法都是采用固

定激发波长实行非选择性激发, 而光谱吸收是特征分子或标记分子选择性的, 非选择性的光激发无法满足分子选择性吸收的要求, 光激发效率很低, 信号弱, 而且正常组织和肿瘤组织的选择性吸收差异不能得到充分体现, 成像的选择性和控制性差, 存在盲目性, 成像对比度相对较低. 因此, 采用调谐光源, 结合分子标记技术, 采用分子探针或光敏增强剂预先对目标进行标记, 再对检测目标进行选择性的光声激发, 可显著提高标记目标同正常组织的选择性光吸收差异, 提高激发效率, 从而提高光声成像的对比度和分辨率, 实现高对比度、高清晰度的分子水平的光声成像, 具有非常诱人的应用前景. 另一方面, 目前的光声成像速度慢, 成像系统的集成性、可移动性、可操作性相对较低, 成像的排它性和诊断的可靠性有待提高. 因此, 进一步提高光声成像速度, 实现成像系统的集成化和一体化, 提高成像系统的可操作性和稳定性, 提高光声成像的结构选择性和光谱选择性, 真正实现具有高灵敏度、高分辨率、高对比度的实时快速的光声成像, 使其真正具有临床实用性, 是需要进一步努力的方向.

参 考 文 献

- 1 Pogue B W, Polpack S P, McBride T O, *et al.* Quantitative hemoglobin tomography with diffuse near-infrared spectroscopy: pilot results in the breast. *Radiology*, 2001, **218** (1): 261~266
- 2 Kruger R A, Liu P Y. Photoacoustic ultrasound: pulse production and detection in 0.5% Liposyn. *Medical Physics*, 1994, **21** (7): 1179~1184
- 3 Suzuki K, Yamashita Y, Ohta K, *et al.* Quantitative measurement of optical parameters in normal breasts using time-resolved spectroscopy *in vivo* results of 30 Japanese women. *J Biomed Opt* 1996, **1** (3): 330~334
- 4 Yao Y, Xing D, He Y, *et al.* Acousto-optic tomography using amplitude-modulated focused ultrasound and a near-IR laser. *Quantum Electronics*, 2001, **31** (11): 1023~1026
- 5 Ku G, Wang L V. Deeply penetrating photoacoustic tomography in biological tissues enhanced with an optical contrast agent. *Optics Letters*, 2005, **30** (5): 507~509
- 6 Ku G, Wang X D, Stoica G, *et al.* Multiple-bandwidth photoacoustic tomography. *Phys Med Biol*, 2004, **49** (7): 1329~1338
- 7 Hoelen C G A, de Mul F F M. Image reconstruction for photoacoustic scanning of tissue structures. *Appl Opt*, 2000, **39** (31): 5872~5883
- 8 Köstli K P, Frenz M, Weber H P, *et al.* Optoacoustic tomography: time-gated measurement of pressure distributions and image reconstruction. *Appl Opt*, 2001, **40** (22): 3800~3809
- 9 Yao Y, Xing D. AM ultrasound-modulated optical tomography with real-time FFT. *Chinese Science Bulletin*, 2001, **46** (22): 1869~1872
- 10 Wang X D, Pang Y J, Ku G, *et al.* Three-dimensional laser-induced photoacoustic tomography of mouse brain with the skin and skull intact. *Opt Lett*, 2003, **28** (19): 1739~1741
- 11 Niederhauser J J, Frauchiger D, Weber H P, *et al.* Real-time optoacoustic imaging using a Schlieren transducer. *Appl Phys Lett*, 2002, **81** (4): 571~573
- 12 曾亚光, 邢 达, 傅洪波, 等. 光声层析成像的信号处理. *中国激光*, 2005, **32** (1): 97~100
- Zeng Y G, Xing D, Fu H B, *et al.* *Chin J Lasers*, 2005, **32** (1): 97~100
- 13 Callasso I G, Craig W, Diebold G J. Photoacoustic point source. *Physical Review Letters*, 2001, **86** (16): 3550~3553
- 14 Kruger R A, Liu P Y, Fang Y. Photoacoustic ultrasound (PAUS)-reconstruction tomography. *Medical Physics*, 1995, **22** (10): 1605~1609
- 15 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
- 16 Kolkman R G M, Hondebrink E, Steenbergen W, *et al.* *In vivo* photoacoustic imaging of blood vessels using an extreme-narrow aperture sensor. *IEEE J Sel Top Quant*, 2003, **9** (2): 343~346
- 17 Grosenick H, Wabnitz H, Rinneberg H, *et al.* Development of a timedomain optical mammography and first *in vivo* applications. *Appl Opt*, 1999, **38** (13): 2927~2943
- 18 Karabutov A A, Andreev V G, Bell B, *et al.* Optoacoustic images of early cancer in forward and backward modes. *Proc SPIE*, 2001, **4434**: 13~27
- 19 Paltauf G, Schmidt-Kloiber H, Guss H. Light distribution measurements in absorbing materials by optical detection of laser-induced stress waves. *Appl Phys Lett*, 1996, **69** (11): 1526~1528
- 20 Liao C K, Li M L, Li P C. Optoacoustic imaging with synthetic aperture focusing and coherence weighting. *Optics Letters*, 2004, **29** (21): 2506~2508
- 21 Yao Y, Xing D, Ueda K I, *et al.* Technique for measurement of photoacoustic waves in situ with ultrasound probe beam. *J Appl Phys*, 2003, **94** (2): 1278~1281
- 22 Niederhauser J J, Jaeger M, Frenz M. Real-time three-dimensional optoacoustic imaging using an acoustic lens system. *Appl Phys Lett*, 2004, **85** (5): 846~848
- 23 Yin B Z, Xing D, Yang D W, *et al.* Fast photo-acoustic imaging based on multi-element linear transducer array. *Proc SPIE*, 2005, **5697**: 127~135
- 24 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
- 25 谭 毅, 邢 达, 王 毅, 等. 超声换能器带宽对光声成像的影响. *光学学报*, 2005, **25** (1): 40~44
- Tan Y, Xing D, Wang Y, *et al.* *Acta Optica Sinica*, 2005, **25** (1): 40~44

- 26 Liu P Y. The P-transform and photoacoustic image reconstruction. *Phys Med Biol*, 1998, **43** (3): 667~674
- 27 Kostli K P, Beard P C. Two-dimensional photoacoustic imaging by use of fourier-transform image reconstruction and a detector with an anisotropic response. *Applied Optics*, 2003, **42** (10): 1899~1908
- 28 Yang D W, Xing D, Gu H M, *et al.* Fast multielement phase-controlled photoacoustic imaging based on limited-field-filtered back-projection algorithm. *Appl Phys Lett*, 2005, **87** (19): 194101-1~194101-3
- 29 Tan Y, Xing D, Wang Y, *et al.* Photoacoustic imaging with attenuation rectification of different frequent components of photoacoustic signal. *Proceedings of SPIE*, 2005, **5630**: 668~674
- 30 Wang Y, Xing D, Zeng Y G, *et al.* Photoacoustic imaging with deconvolution algorithm. *Phys Med Biol*, 2004, **49** (14): 3117~3124
- 31 王 毅, 邢 达, 曾亚光. 基于样品及点源光声信号逆卷积的光声成像方法. *生理物理学报*, 2004, **20** (2): 114~118
Wang Y, Xing D, Zeng Y G, *Acta Biophysica Sinica*, 2004, **20** (2): 114~118
- 32 杨迪武, 邢 达, 王 毅, 等. 基于代数重建算法的有限角度扫描的光声成像. *光学学报*, 2005, **25** (6): 772~776
Yang D W, Xing D, Wang Y, *et al.* *Acta Optica Sinica*, 2005, **25** (6): 772~776
- 33 Edell S L, Eisen M D. Current imaging modalities for the diagnosis of breast cancer. *Del Med J*, 1999, **71** (9): 377~382
- 34 Oraevsky A A, Karabutov A A, Savateeva E B, *et al.* Opto-acoustic imaging of oral cancer: feasibility studies in hamster model of squamous cell carcinoma. Bellingham, WA: SPIE, 1999, **3597**: 385~396
- 35 Esenaliev R O, Petrov Y Y, Hartrumpf O, *et al.* Continuous, noninvasive monitoring of total hemoglobin concentration by an optoacoustic technique. *Applied Optics*, 2004, **43** (17): 3401~3407
- 36 Bednov A, Karabutov A, Savateeva E, *et al.* Glucose monitoring *in vivo* by measuring laser-induced acoustic profiles. *Proc SPIE*, 2000, **3916**: 9~18
- 37 Esenaliev R, Larina I V, Larin, *et al.* Optoacoustic technique for noninvasive monitoring of blood oxygenation: a feasibility study. *Applied Optics*, 2002, **41** (22): 4722~4731
- 38 Schuele G, Huttman G, Roeder J, *et al.* Optoacoustic measurements during μs irradiation of the retinal pigment epithelium. *Proc SPIE*, 2000, **3914**: 230~236

Photoacoustic Tomography and Applications in The Medical Clinic Diagnosis*

GU Huai-Min**, YANG Si-Hua, XIANG Liang-Zhong

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

Abstract Photoacoustic tomography is a developing, promising, non-invasive imaging method in the medical clinic diagnosis. It is an ultrasound-mediated biophotonic imaging method based on the intrinsic optical absorption properties of tissue and ultrasonic detection, and combines the merits of both high contrast advantage of pure optical imaging and high resolution advantage of pure ultrasound imaging. Photoacoustic tomography can be performed by detecting photoacoustic waves instead of detecting photons. In photoacoustic tomography, imaging contrast is based primarily on the optical properties of biological tissues, and imaging resolution is based primarily on the ultrasonic waves. It can avoid the influence of optical scattering on imaging resolution in principle, and can provide tomography of tissues with high contrast and high spatial resolution at medium depths. Photoacoustic tomography can provide an effective approach to studying the structures, physiological properties, metabolisms, pathological properties of biological tissues. It has important potential clinical applications in the early non-invasive detection of cancers, structural and functional *in vivo* imaging. A brief introduction of photoacoustic imaging mechanisms is gives, and the imaging methods, the image reconstruction algorithm and the potential biomedical applications of photoacoustic tomography are reviewed.

Key words photoacoustic tomography, ultrasound detections, image reconstructions, medical imaging, cancer diagnosis, optical scattering

*This work was supported by a grant from The Research-Team Project of the Natural Science Foundation of Guangdong Province (015012).

**Corresponding author . Tel: 86-20-85217070-8405, Fax: 86-20-85216052, E-mail: guhm@scnu.edu.cn

Received: November 8, 2005 Accepted: December 15, 2005