Progress in Biochemistry and Biophysics 2008, 35(11): 1326~1331

www.pibb.ac.cn

光声层析成像技术在骨坏死早期诊断中的应用*

胡军1,2)邢达1)**杨迪武1)向良忠1)杨思华1)

(⁰华南师范大学激光生命科学研究所暨教育部重点实验室,广州 510631; ²汕头大学医学院第一附属医院骨科,汕头 515041)

摘要 骨坏死是骨科临床常见的疾病,严重地影响人类健康及生存质量,临床研究表明骨坏死治疗效果取决该病的早期诊断. X 线成像、计算机断层摄影(CT)及同位素骨扫描等一些传统的检查方法难以对骨坏死进行早期诊断,即使应用核磁共振成像(MRI)检测也存在很大的局限性,所以寻求一种简单易行、无创、价廉的早期诊断骨坏死的方法具有重要临床意义. 光声层析成像是近年来发展起来的新技术,对哺乳动物组织可产生高对比、高分辨率影像. 为探讨光声层析成像对骨坏死早期诊断的可行性,应用脉冲激光产生的光声成像技术对早期动物股骨头坏死模型及人股骨头坏死标本进行图像重建分析,实验结果显示,重建图像和股骨头坏死标本的部位、形状及尺寸完全吻合,成像系统空间分辨率为 0.3 mm,表明光声层析成像技术有望成为一种有效的诊断早期骨坏死的新方法.

关键词 光声成像,骨坏死,诊断,病理,图像重建 学科分类号 Q 334, R681.04

骨坏死(Osteonecrosis),又称无菌性骨坏死或 缺血性骨坏死,是一种严重影响人类健康的疾患. 研究发现,越来越多的年轻患者罹患此病,因该疾 患即使在治疗的情况下亦有进行性加重之趋势,所 以对该病的病因、病理、诊断及治疗的研究越来越 引起学者们的重视.骨坏死可以累及全身骨骼各部 位,如股骨头、股骨髁部、胫骨平台、足距骨、腕 舟骨等,其中以股骨头坏死发病率最高,对人类健 康威胁最为严重.关于其发病机制及治疗方法仍存 在争议.虽然学者们对骨坏死的病因进行了大量深 入的研究,但仍未完全明了.目前,学者们对骨坏 死的治疗已经达成共识,即该病的治疗效果取决于 病程的不同时期,也就是说取决于该病的诊断时 间,如果在骨坏死的早期进行有效治疗,那么预后 要较晚期治疗效果为佳¹¹.

临床诊断早期骨坏死的传统方法有 X 线成像、 计算机断层摄影(CT)、核磁共振成像(MRI)、骨扫 描及活检等,但均存在一定的缺陷及局限性,很难 对早期骨坏死进行明确诊断,即使对于成像分辨率 很高的 MRI 来说也因患者病变部位、体内金属异 物及价格昂贵等因素受到限制.所以寻找一种有效 的早期诊断骨坏死的方法具有重要的意义.光声成 像技术是近年来发展起来的一种新的无损伤医学成 像方法,其结合了纯光学成像的高对比度特性和纯 超声成像的高穿透性的优点^[2]. Kruger 等^[3]首先将 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.此后,国内外一些学者对此 进行了深入而细致的研究.由于恶性肿瘤有着丰富 的血液供应,所以肿瘤组织与正常组织的光吸收对 比度高,因此目前绝大多数光声成像的研究集中在 软组织肿瘤的早期诊断上,而对骨与关节成像的研 究罕见报道.有鉴于此,本研究应用光声成像技术 对离体动物骨坏死模型及人股骨头坏死标本进行成 像研究,旨在为早期诊断骨坏死开辟一条新途径.

1 理 论

根据光声效应原理,当短脉冲激光经光学元件 扩束后,照射到生物样品,激光能量被生物组织吸

Tel: 020-85210089, E-mail: xingda@scnu.edu.cn

收稿日期: 2008-02-20, 接受日期: 2008-05-06

^{*} 国家自然科学基金(30570513)和广东省自然科学基金(7008220)资 助项目.

^{**} 通讯联系人.

收,组织受热膨胀而产生声波.光声波穿过生物组织向外传播,该波被样品周围的超声传感器探测到,通过图像重建得到生物组织的光吸收分布图像^[2].

设入射脉冲激光均匀照射在样品上,则根据热 力学的热传导和波动方程,组织中产生的热声压满 足方程,

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

其中 β 是等压膨胀系数, c是声速, C_p 为比 热, H(r, t)定义为单位面积、单位时间吸收的能 量. 方程(1)的格林函数解可写成,

$$p(r,t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \iint \frac{\mathrm{d}r'}{|r-r'|} \frac{\partial H(r',t')}{\partial t'} \mid_{t'=t-\frac{|r-r'|}{c}}$$
(2)

对于脉冲激光激发来说,

$$H(r, t) = A(r)I_0I(t)$$
(3)

其中 I₀ 表示光强度, I(t)为入射激光的时域函数, A(r)表示样品的光吸收系数分布. 当激光脉宽 7 较小时,则方程(2)可近似为,

$$p(r,t) \approx \frac{\beta I_{0}c}{4\pi C_{p}} \tau \frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}t} \oint_{|rr'|=ct} A(r') \frac{\mathrm{d}r'}{ct}$$
(4)

进而可得,

$$S(r) = \frac{4\pi C_p t}{\beta I_0 \tau} \int_0^t p(r, t') dt' = \oint_{|rr'| = ct} A(r') \frac{dr'}{ct}$$
(5)

其中 *S*(*r*)为样品的光吸收分布 *A*(*r'*)沿球面 |*rr'*|=*ct* 的投影. 当探测器距样品的距离远大于样品 的尺寸时,方程(5)中所表示的沿球面的投影可近 似为平面投影,则可借用平面投影的三维逆 Radon 变换进行光声图像的重建. 先对 *S*(*r*)对 *x*(*x*=|*r*-*r'*|= *ct*)求二阶偏导得出,

$$\frac{\partial^2 S(r)}{\partial x^2} = \frac{4\pi C_p}{\beta I_0 \tau c^2} \left[t \frac{\partial_p(r,t)}{\partial t} + 2p(r,t) \right]$$
$$\approx \frac{4\pi C_p}{\beta I_0 \tau c^2} t \frac{\partial_p(r,t)}{\partial t} = S''(r) \tag{6}$$

因此,由探测器在各个位置 r 接收到的光声信 号 p(r,t),计算可得到 S"(r),进而根据(5)式可重建 出样品的光吸收分布 A(r').然而探测器接收到的 实际信号并非直接的光声信号 p(r,t),而是光声信 号和探测器的脉冲响应函数 h(t)卷积,

$$P_d(r, t) = P(r, t)^* h(t)$$
 (7)

P_d(*r*, *t*)表示探测器接收到的光声信号.为了滤 去探测器的脉冲响应并得到样品的光吸收差异,把 光声信号和探测器的脉冲响应函数都变换到频域处 理,然后再逆变换得到,

$$\frac{\partial p(r,t)}{\partial t} \approx IFFT \left[-i\omega W_{\Omega}(\omega) \frac{P_d(\omega)}{I(\omega)} \right]$$
(8)

其中
$$W_{\Omega}(\omega) = \begin{vmatrix} 0.5 + 0.5 \cos(\pi \frac{\omega}{\Omega}), |\omega| \leq \Omega\\ 0, 其他. \end{cases}$$
 (9)

 $P_d(\omega)$ 和 $I(\omega)$ 分别是探测器接收到的光声信号和 探测器脉冲响应的傅立叶变换, $W_{\Omega}(\omega)$ 为汉宁窗函 数^[4].

2 材料与方法

2.1 动物骨坏死模型的制作及检测

参考 Matsui 等方法^[5],联合应用马血清与激素 作用新西兰大耳白兔,制作骨坏死模型.应用健康 成年新西兰大耳白兔 40 只, 雌 21 只, 雄 19 只, 体重 1.5~2.0 kg, 由汕头大学医学院动物室提供, 随机将其分为实验组和对照组,实验组 30 只,对 照组 10 只. 实验组动物行耳背静脉注射马血清(北 京鼎国生物技术有限公司), 第一次注射 10 ml/kg, 间隔2周再用相同剂量注射1次.最后1次注射马 血清2周后,连续3天行腹腔注射甲基强的松龙 (大连辉瑞公司)40 mg/kg,对照组腹腔内注射等量 生理盐水.于最后一次注射激素后 6、8、10、12、 16周,分别将2组动物静脉麻醉后,进行X线检 查,处死动物并留取双侧股骨头,进行大体观察 后,将其用10%甲醛固定,硝酸脱钙,乙醇脱水, 石蜡包埋切片, HE 染色,光镜下观察形态学变 化,并观察高倍镜视野内的骨陷窝,计数空缺的骨 陷窝数, 求出空骨陷窝率.

2.2 人股骨头坏死标本的收集

筛选并收集临床股骨颈骨折合并股骨头坏死需 行人工关节置换的病例.患者手术前进行双侧髋关 节X线检查,手术后留取股骨头标本.通过大体 观察,结合术前X线片及动物骨坏死模型的病理 特点,选择早期人股骨头坏死标本.将股骨头坏死 标本光声成像后,进行大体观察及常规 HE 染色观 察,同时与新西兰大耳白兔骨坏死模型的相应观察 结果进行比照研究,进一步明确股骨头坏死的特点 及时段.

2.3 应用光声成像技术对动物骨坏死模型及人股 骨头坏死标本进行成像研究

光声成像实验装置如图 1 所示,光源为 Nd: YAG 激光器(Brilliant ultra, Quantel),输出的激光 波长是 532 nm,脉宽 6 ns,重复频率是 10 Hz,激 光经过光纤入射到样品上,单脉冲能量控制在 40 mJ 以下.实验采用的探测器是针状 PVDF 膜的 水听器(Precision Acoustic LTD),其接收面积直径 1 mm,探测灵敏度为 850 mV/Pa. 样品固定在旋 转平台上,计算机通过数字 I/O 卡(PCI-1757UP, Advantech)控制旋转平台上的步进电机旋转样品, 水听器接收到的光声信号经过前置放大和主放大器 后送入数字示波器(TDS3032, Tektronix),采集到 的光声信号经平均后通过 PCI-GPIB 卡被计算机储 存.实验中数字示波器的采样率为 250 M Hz/s,超 声的声速为1500 m/s,步进电机的步长为1.8 度, 探测器共采集200个位置的光声信号.温控箱是为 了在实验过程中维持水温恒定,使超声在耦合液中 的声速维持在1500 m/s.采集的数据传入计算机 后,应用 Matlab7.0 软件进行数据处理,通过标本 光声信号和点源光声信号的逆卷积直接计算出标本 光吸收分布投影,用改进的滤波反投影算法重建出 样品的光吸收分布.



Fig. 1 Schematic diagram of the setup of photoacoustic tomography

3 结 果

3.1 动物骨坏死模型

X 线检查发现,实验组与对照组相比,在最后 一次注射激素后第6周、第8周并没有表现出骨质 疏松、骨囊性变及股骨头塌陷.第10周时,实验 组出现股骨头的骨小梁稀疏,部分模型可见局部的 软骨下囊性变,局部骨皮质缺失并不明显.第16 周时,可见全身多处骨囊性变,股骨头表现明显的 骨囊性变.

大体观察发现,实验组第6周与第8周股骨头 表面并无特殊改变,第10周时可见股骨头表面软 骨破坏,局部骨皮质缺失.组织学研究发现,实验 组第8周时表现为骨小梁较稀疏、变细、骨细胞空 陷窝有所增高.第10周时出现软骨下骨囊性变, 局部性骨皮质消失,但此时X线表现并不明显. 第12周时,骨小梁稀疏明显,间距增宽,空骨陷

第12周时, 肖尔莱种航码亚, 向起增见, 生肖阳 窝增多, 成骨细胞减少, 骨囊性变及局部皮质缺损 区可见纤维组织充填 (图 2).

3.2 人股骨头坏死标本的 X 线检查、大体观察及 组织学研究

筛选并收集股骨颈骨折需行人工关节置换的自



Fig. 2 The gross appearance and histology photograph of the femoral head of rabbit 10 weeks after the first methylprednisolone injection

(a) The gross appearance photograph of a coronal section of the rabbit femoral head reveals local cortical bone defection and cystis degeneration of the subchondral area. (b) Higher magnification of the rectangular area in (a), reveals the fiber tissue in the local cortical bone defection area (HE stain $\times 100$).

愿者.患者手术前进行双侧髋关节 X 线检查,手 术后留取股骨头标本.通过大体观察,结合术前 X 线片及动物骨坏死模型的病理特点,选择早期人股 骨头坏死标本.人股骨头早期坏死的 X 线表现并 无明显皮质骨破坏征像,而软骨下骨囊性变亦不明 显,但是手术时筛选的早期股骨头坏死样本肉眼可 见局部软骨破坏、部分骨皮质消失及软骨下骨囊性 变等.组织学观察具有骨囊性变、骨小梁稀疏及脂 肪组织增多等特点(图 3a~f).



Fig. 3 The early stage of the osteonecrosis of the human femoral head

(a) The anterior posterior radiograph of the hip joint indicates the fracture of the neck of femur and normal subchondral plate. The local cortical bone defection and cystis degeneration of the subchondral area in the picture is not obvious. (b) The gross photograph of the femoral head reveals the local cortical bone defection and cystis degeneration of the subchondral area. (c) The photograph of a coronal section of femoral head reveals cystis degeneration of the subchondral area. (d) The photograph of the subchondral area shows rarefaction cancellous bone and striking cyst formation, opacification of marrow fat cells (HE stain $\times 200$). (e) The photomicrograph demonstrates the zone of osteonecrosis in the subchondral area (HE stain $\times 100$). (f) The photomicrograph demonstrates rarefaction and derangement cancellous bone in the area of osteonecrosis (HE stain $\times 200$).

3.3 应用光声成像技术对兔股骨头坏死标本与人 股骨头坏死标本进行成像研究

取实验组第10周新西兰大耳白兔股骨头,将 其用琼脂固定在样品台上,同样将人股骨头坏死标 本应用琼脂固定在样本台上,运行光声成像系统, 进行数据采集与图像重建.图4a:兔股骨头坏死



Fig. 4 The gross appearance and photoacoustic reconstruction image of the human femoral head and rabbit femoral head

(a) The gross appearance of the osteonecrosis specimen of rabbit femoral head. (b) The gross appearance of human femoral head osteonecrosis specimen from a femoral neck fracture patient complicated with osteonecrosis. (c) The reconstructed photoacoustic image of rabbit femoral head complicated with osteonecrosis. (d) The reconstructed photoacoustic image of local osteonecrosis of human femoral head.

标本;图4b:人股骨头坏死标本;图4c:兔股骨 头坏死光声成像的重建图像;图4d:人股骨头坏 死标本光声成像的重建图像.从实验结果可以看 出,重建图像和股骨头标本的坏死部位、形状及尺 寸完成吻合,图像具有高的组织对比度和空间分 辨率.

4 讨 论

骨坏死是一种常见的危害人类健康的疾患,早 在 19 世纪就有关于骨坏死的记载,当时认为是由 于局部骨组织感染性坏死所致,早期由于缺乏对死 骨碎片认识, 使 X 线成像所示骨坏死密度增高不 甚了解. 随着医学的发展,研究者们对骨坏死的组 织学研究逐渐深入,"无菌性骨坏死"的概念日渐 被人们所重视. 系列的研究证明,骨坏死不仅表现 为"无菌性",同时也表现为"无血管性"⁶⁰.无 论是特发性骨坏死还是继发性骨坏死,目前已经确 定与局部骨梗塞有关,但各种原因所致的骨坏死发 病机制目前还不十分清楚.为了进一步研究骨坏死 的发病机理、病程分期、诊断及治疗,研究者们对 骨坏死的动物模型进行了深入的探索, Matsui 等^[5] 首先应用激素与马血清成功地复制出骨坏死模型, 为以后的研究者提供了良好的借鉴,此外国内外一 些作者根据骨坏死的可能诱发因素,相继进行了系 列动物模型的探索,如液氮冷冻、创伤、阻断血管 等,但其发病机制及病理过程仍未与原发病相符

合. 本研究参考经典的 Matsui 方法, 联合应用激 素与马血清,成功地复制出骨坏死模型.X线检查 发现,实验组在最后一次注射激素后第6周、第8 周并没有表现出骨质疏松、骨囊性变及股骨头塌 陷. 第10周时,实验组出现股骨头的骨小梁稀疏, 部分模型可见局部的软骨下囊性变,但局部骨皮质 缺失并不明显. 第16周时, 可见全身多处骨囊性 变,股骨头表现明显的骨囊性变.实验组第6周与 第8周大体观察显示股骨头表面并无特殊改变,第 10 周时可见股骨头表面软骨破坏,局部骨皮质缺 失. 组织学研究发现,实验组和对照组相比,第8 周时表现为骨小梁较稀疏、变细、骨细胞空陷窝有 所增高. 第10周时出现软骨下骨囊性变,局部性 骨皮质消失,而此时 X 线表现并不明显. 第12周 时,骨小梁稀疏明显,间距增宽,空骨陷窝增多, 成骨细胞减少,骨囊性变及局部皮质缺损区可见纤 维组织充填,该过程符合人类骨坏死的病理过程.

为了进一步验证该模型发生发展的病理过程及研究 人骨坏死的病程分期,筛选并收集临床股骨颈骨折 合并股骨头坏死需行人工关节置换的病例.患者手 术前常规进行双侧髋关节X线检查,手术后留取 股骨头标本.通过大体观察,结合术前X线片及 动物骨坏死模型的病理特点,选择早期人股骨头坏 死标本.进行大体观察及常规HE染色观察,同时 与新西兰大耳白兔骨坏死模型的相应观察结果进行 比照研究.筛选的早期人股骨头坏死标本X线表 现并无皮质骨破坏,软骨下骨囊性变亦不明显,而 大体观察可见局部软骨破坏、部分骨皮质消失及软 骨下骨囊性变等.组织学观察具有骨囊性变、骨小 梁稀疏及脂肪组织增多等特点.

骨坏死对人类健康的威胁成为当今医学研究的 主要问题,目前学者们对骨坏死治疗的效果已经达 成共识,即该病的治疗效果取决于该病的不同阶 段,也就是说取决于该病的诊断时间,如果骨坏死 早期明确诊断并进行有效治疗,那么预后要较晚期 治疗效果为佳.早期发现骨坏死,采取患肢避免负 重,应用改善微循环的药物,可以达到缓解病程甚 至治愈的目的,如果在病程的晚期发现,患者已继 发严重的骨关节炎,治疗常需要外科干预,例如股 骨头坏死通常采用人工全髋关节置换的方法,手术 是一种创伤,同时高昂的医疗费用亦是患者面临的 一个现实问题.

目前临床诊断早期骨坏死的方法有X线成像、 CT、MRI、同位素骨扫描(ECT)及活检等方法,但

均存在一定的缺陷. X 线是目前骨科临床最为常用 的一种影像检查方法,但存在辐射及敏感度低等缺 陷. CT 的敏感度较 X 线为高,但患者体内有金属 将会出现伪影,影响诊断.虽然 MRI 对骨与软组 织有良好的分辨率,如果患者体内有金属义齿、金 属内固定物及心脏起搏器等,将不能进行此项检 查,同时费用昂贵是其缺陷. ECT 早期不能发现 微小的骨坏死病灶,另一方面,特异性低是其缺 陷. 活检是一种创伤方法, 早期诊断不能明确, 同 时与取材的部位有很大关系,也可因病理阅片人的 关系,出现假阳性与假阴性结果,所以寻找一种有 效的早期诊断骨坏死的方法具有重要的意义. Kruger 等¹³首先将光声层析成像技术应用于生物组 织成像,此后,国内外一些学者对该项新技术进行 了深入研究. 光声信号依赖于生物组织的光学特性 及声学性质,这种光吸收特性与生物组织结构功能 和病理改变密切相关. 光声成像技术在生物组织成 像的探索刚刚起步,研究发现其可对生物组织深层 结构进行分析成像,特别是对其内部的血管结构. Ku 等四通过对鼠脑部结构的光声层析成像,得到了 清晰的脑部血管、小脑及海绵体结构的清晰图像. Yang 等¹⁸应用光声成像方法成功地对鼠脑部结构进 行了在体研究,图像重建结果清晰地显示鼠脑部的 血管、脑两侧半球结构. Kolkman 等¹⁹应用光声成 像对生物组织内部的血管进行分析,可真实地反映 血管的尺寸及空间结构特征. 由于恶性肿瘤有着丰 富的血液供应,所以肿瘤组织与正常组织的光吸收 对比度高,因此目前绝大多数的光声成像研究集中 在软组织肿瘤的早期诊断上,而对骨与关节成像的 研究罕见报道. 有鉴于此, 本研究探索性地应用光 声成像技术对离体动物骨坏死模型及人股骨头坏死 标本进行成像研究,采用 Wang^[4]和邢达^[10]等方法, 通过样本光声信号和点源光声信号逆卷积直接计算 出激光投照至样本的光吸收分布投影,用改进的滤 波反投影算法重建出样本的光吸收分布. 实验结果 表明,重建图像和股骨头标本的坏死部位、形状及 尺寸完成吻合,图像具有高的组织对比度和空间分 辨率,其空间分辨率可达 0.3 mm,但应用光声层 析成像技术检测活体及深部骨组织坏死,尚需进一 步深入研究.

参考文献

- Soucacos P N, Urbaniak J R. Human skeletal osteonecrosis. Orthop Clin N Am, 2004, 35: xiii~xv
- 2 谷怀民,杨思华,向良忠.光声成像及其在生物医学中的应用.生

物化学与生物物理进展, 2006, 33(5): 431~437

Gu H M, Yang S H, Xiang L Z. Prog Biochem Biophys, 2006, 33(5): $431\!\sim\!437$

- 3 Kruger R A, Liu P Y. Photoacoustic ultrasound:pulse production and detection in 0.5% Liposyn. Medical Physics, 1994, 21(7): 1179~ 1184
- 4 Wang Y, Xing D, Zeng Y G, *et al.* Photoacoustic imaging with deconvolition algorithm. Phys Med Biol, 2004, **49**(14): 3117~3124
- 5 Matsui M, Saito S, Ohzono K, *et al.* Experimental steroid-induced osteonecrosis in adult rabbits with hypersensitivity vasculitis. Clin Orthop Relat Res, 1992, (277): 61~72
- 6 Korompilias A V, Gilkeson G S, Seaber A V, et al. Hemorrhage and thrombus formation in early experimental osteonecrosis. Clin Orthop Relat Res, 2001, (386): 11~18

- 7 Ku G, Wang X D, Stoica G, et al. Multiple-bandwidth photoacoustic tomography. Phys Med Biol, 2004, 49(7): 1329~1338
- 8 Yang S H, Xing D, Lao Y Q, et al. Noninvasive monitoring of traumatic brain injury and post traumatic rehibilitation with laser induced photoacoustic imaging. Appl Phys Lett, 2007, 90 (24): 243902
- 9 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
- 10 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. 生物物理学报, 2004, 20(2): 114~118
 Wang Y, Xing D, Zeng Y G. Acta Biophys Sin, 2004, 20(2): 114~118

The Application of Photoacoustic Image in The Diagnosis of Early Stage Osteonecrosis^{*}

HU Jun^{1,2)}, XING Da^{1)**}, YANG Di-Wu¹⁾, XIANG Liang-Zhong¹⁾, YANG Si-Hua¹⁾

(¹MOE Key Laboratory of Laser Life Science & Institute of Laser Life Science, South China Normoral University, Guangzhou 510631, China; ²The Department of Orthopaedic of The First Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Shantou 515041, China)

Abstract Osteonecrosis is a kind of common condition which affects severely health and life quality of human being. Without specific treatment 80% of clinically diagnosed cases will progress, and most will eventually require arthroplasty. The goal is therefore to diagnose and treat the condition in its earliest stage. Because the treatment of osteonecrosis is determined in large part by the stage of the disease, it is important to use a reliable and effective method of classification and staging. It is well known the treatment on early diagnosis. The traditional diagnosis methods for osteonecrosis are X-ray, CT, MRI and biopsy, which are defect in early diagnosis and side effect. Photoacoustic tomography is an emerging imaging technique with great potential for a wide range of animal tissues and organ imaging application. This new approach to medical imaging relies upon irradiating the tissue with low energy, nanosecond pulses of laser light at a wavelength in the visible or near-infrared (NIR). Broadband $(\sim 30 \text{MHz})$ ultrasonic thermoelastic waves are excited throughout the irradiated volume at optically absorbing subsurface features and propagate to the surface of the tissue. It is proposed and investigated to establish the feasibility of using photoacoustic tomography to detect the early osteonecrosis of human femoral head, and compared with X-ray photography. The osteonecrosis model of rabbit had been performed. On the other hand, the specimen of human femoral head complicated with necrosis had also been researched. The results show the subchondral osteolysis and local cortical bone destructed in animal model in the tenth week. The early osteonecrosis pathology of rabbit model was the same as human femoral head. The reconstructed photoacoustic images were identical with the scale and shape of the specimen. The images had satisfied contrast and resolution. The spatial resolution of the images reaches 0.3 mm. It is feasible that the technique of the photoacoustic tomography is used in the detection of early osteonecrosis. A new diagnosis method for the early stage osteonecrosis will be demonstrated.

Key words photoacoustic image, osteonecrosis, diagnose, pathology, image reconstruction

^{*}This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (30570513) and The National Natural Science Foundation of Guangdong Province(7008220).

^{**}Corresponding author. Tel: 86-20-85210089, E-mail: xingda@scnu.edu.cn

Received: February 20, 2008 Accepted: May 6, 2008