



声电成像在生物电流检测中的应用*

周伊婕^{1,2)} 宋一博¹⁾ 宋西婧^{1,2)} 何峰²⁾ 明东^{1,2)**}

(¹⁾ 天津大学医学工程与转化医学研究院, 天津 300072; (²⁾ 脑机交互与人机共融海河实验室, 天津 300392)

摘要 心电、头皮脑电、表面肌电等传统无创生物电检测方法可为相关疾病诊断提供电学依据。由于生物电信号是机体细胞群共同放电的混叠集合结果, 上述生物电检测方法空间分辨率相对有限。近些年兴起的声电成像利用无创聚焦超声空间编码生物电流, 靶向获得精确聚焦位置的电信号, 可实现毫米级空间分辨率、毫秒级时间分辨率的无创生物电信号检测, 有望成为精准检测生命体深层电活动的新型成像技术。本文首先简述声电成像原理与声电信号特征, 进而从声电耦合机理、声电成像方法、声电脑成像及声电心脏成像等方面详细介绍声电成像的典型研究, 最后围绕声电成像关键技术环节所面临的挑战, 对未来研究方向进行探讨, 以期建立完善的声电成像技术体系和实现其临床转化提供依据与启发。

关键词 声电成像, 声电耦合, 声电信号, 脑电图, 心电图
中图分类号 R318, Q424

DOI: 10.16476/j.pibb.2023.0325

生物体内广泛、繁杂的电活动可以反映正常或异常的生理活动。因此, 可依据生物电变化推知相关生理过程是否处于正常功能状态。其中, 心电、头皮脑电、表面肌电等生物电信息检测方法以其无创、快速、便捷的优势广泛用于临床检查, 为相关疾病诊断提供直接高效的电学依据。但受容积导体作用影响, 生物电信号是机体细胞群共同放电的混叠集合结果, 因此无创生物电信号空间分辨率非常有限^[1-2]。这种空间局限性使基于头皮脑电监测深层脑功能几乎不可能实现, 亦难以通过心电图捕捉三维立体心脏激活状态。因此, 提升无创生物电信号检测空间分辨率对诸多疾病的精确诊断与工作机理探索具有重要意义。

声电成像在传统电学检测基础上采用主动成像策略, 利用聚焦超声改变生物组织电阻率对激活源进行空间编码, 靶向获得精确聚焦位置的电信号, 可突破上述空间分辨率低的技术瓶颈, 从而实现毫秒级时间分辨、毫米级空间分辨的无创生物电信号检测, 使体内电流的空间分布与动态演变过程变得可观察、可量化、可评估^[3]。因聚焦超声具有无创、空间分辨率高、穿透性强的特点, 声电成像为精准检测生命机体深层电活动带来全新希望, 有望开辟新型医学成像技术。

近二十年来, 声电成像已具备扎实的理论及实验研究基础。本文主要综述声电成像的发展历程, 在介绍声电成像原理与声电信号特征的基础上, 综述声电耦合机理、声电成像方法, 以及声电成像在脑电与心电检测中的研究进展, 并结合目前该领域所面临的挑战, 对未来研究方向进行展望, 以期声电成像研究提供新的思路与参考。

1 声电成像原理

1.1 声电效应

声电效应是声场和电场相互耦合作用的结果, 属于基本的物理现象。超声波在介质传播过程中发生压力变化, 引起聚焦区域周期性机械压缩与膨胀, 产生微小弹性形变而引起局部电阻率改变。这种由超声引起的介质局部电阻率变化称为声电效应^[4]。在声电效应作用下, 聚焦超声使得介质聚焦区域电阻率发生的变化记为 $\Delta\rho$, 满足以下关系。其中, ρ_0 为介质初始电阻率, K 为声电效应系数, ΔP 表示声压^[5]。

* 国家自然科学基金(82302340, 81925020)资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 022-83612122, E-mail: richardming@tju.edu.cn

收稿日期: 2023-08-13, 接受日期: 2023-10-18

$$\Delta\rho = -\rho_0 K\Delta P \quad (1)$$

1.2 声电信号方程

声电方程是声电成像的基本数学模型, 充分阐释了声电信号与声、电等物理量之间的数学关系。Lead Field 理论将一对电极形成的电流密度场定义为导程场, 其形状及分布与单位电流经过电极时的电场相同。根据基于 Helmholtz 互易定理的 Lead Field 方程^[6-7], 在导程 i 上导程的电压 V_i 与电流源 $J^i = J^i(x, y, z)$ 的关系式为:

$$V_i = \iiint \rho (\vec{J}_i^i \cdot J^i) dx dy dz \quad (2)$$

式中, $\vec{J}_i^i = \vec{J}_i^i(x, y, z)$ 为导程 i 的导程场, $\rho = \rho(x, y, z)$ 表示电阻率。

结合声电效应方程式 (1) 可将电阻率分布表示为:

$$\rho = \rho_0 - \rho_0 K\Delta P \quad (3)$$

将上式代入式 (2) 得到:

$$V_i = \iiint (\rho_0 - \rho_0 K\Delta P) (\vec{J}_i^i \cdot J^i) dx dy dz \quad (4)$$

进一步将式 (4) 展开如下:

$$V_i = \underbrace{\iiint \rho_0 (\vec{J}_i^i \cdot J^i) dx dy dz}_{V_i^{LF}} + \underbrace{\iiint (-\rho_0 K\Delta P) (\vec{J}_i^i \cdot J^i) dx dy dz}_{V_i^{AE}} \quad (5)$$

式中测量电压 V_i 包含 V_i^{LF} 和 V_i^{AE} 两部分信号, 其中 V_i^{LF} 代表低频分量 (直流-10 kHz), V_i^{AE} 即为高频声电信号且频带与超声中心频率或脉冲重复频率有关^[8]。将声电信号 V_i^{AE} 中的超声场因素 ΔP 进一步扩展为子成分:

$$\Delta P(x, y, z, t) = P_0 b(x, y, z) a(t - z/c) \quad (6)$$

其中, P_0 表示压力脉冲幅值, $b(x, y, z)$ 是对超声换能器定义的超声波束模式, $a(t)$ 代表超声脉冲波形。将式 (6) 代入式 (5) 描述的声电信号, 则超声聚焦于 (x_1, y_1) 位置处的声电信号表达式如下^[9]:

$$V_i^{AE}(x_1, y_1, t) = -\rho_0 K P_0 \iiint (\vec{J}_i^i \cdot J^i) b(x - x_1, y - y_1, z) a(t - \frac{z}{c}) dx dy dz \quad (7)$$

声电信号方程是声电成像的基本数学模型, 其充分阐释了声电信号与声、电等物理量之间的数学关系。由声电信号方程可知, 声电信号既包含源电流密度又具有空间位置标记。因此在聚焦位置已知的前提下, 可通过聚焦超声扫描目标区域获取具有精确位置信息的声电信号。进而由扫描区域的声电

信号映射源电流密度分布, 即可对源电场实现高时空分辨的声电成像。

2 声电信号特征

声电方程表明对于同一导程场, 声电信号大小及方向取决于源电流场 (电学) 与超声场 (声学)。在电学影响因素中, 研究表明, 当超声场不变, 声电信号与源电流大小方向呈正比, 因此可用于映射已知位置处的电流大小与方向。在声学影响因素中, 声压、超声中心频率、超声波极性等均对声电信号产生作用。对于同一源电流, 声电信号亦与声压呈正比关系, 可在生物安全范围内通过增强声压提高声电信号幅值^[10]。中心频率通过聚焦域影响声电信号空间分辨率及其灵敏度。研究结果表明, 中心频率越高, 其聚焦域越小, 导致空间分辨率随之提高, 但同时灵敏度降低, 即声电信号空间分辨率与灵敏互相制约^[11], 这一发现符合声电方程表达的物理规律。双极超声脉冲或超声振荡抵消可能会导致声电信号损失^[12]。另外, 应用于人体组织电流源成像的声电信号幅度非常低, 只有几十微伏, 易受噪声影响, 因此微弱电信号采集成为声电成像研究的首要挑战。

在获取超声扫描靶区声电信号的基础上可进行声电成像。与传统超声成像模式类似, 声电成像主要包括 B 型 (x - z 或 y - z 平面)、C 型 (x - y 平面)、M 型 (z - t 界面) 3 类成像模式, 进一步计算可进行三维 (x - y - z) 或四维 (x - y - z - t) 声电成像, 从而实现生物电流源的立体空间动态检测。

3 声电成像研究进展

声电成像研究已有一定的理论与实验基础, 主要聚焦在声电耦合机理和声电成像方法两个核心层面。另外, 近年来研究者们逐渐尝试将声电成像与脑电、心电等生物电流检测紧密结合, 这也是面向声电成像临床应用的关注焦点。本节从声电耦合机理、声电成像方法与系统、声电成像在生物电流检测中的研究等 3 个方面对相关研究现状与发展动态进行介绍。

3.1 声电耦合机理

1946 年, Fox 等^[4]首次报告了声电效应这一基本物理现象, 通过研究超声波对盐溶液电阻率的影响, 提出在压力的直接作用和温度升高的间接作用下, 绝热压缩使得盐溶液电阻率增加, 因此超声波能够周期性地改变溶液电阻率。1998、1999 年,

Jossinet 等^[13-14]将声电效应中电阻率变化的原因归纳为介质绝热压缩引起的摩尔浓度变化、溶剂离子黏度变化引起的离子迁移率变化、弱电解质溶液中解离平衡的变化。电解质溶液的声电效应是由离子摩尔浓度、离子迁移速率、离子黏度等随压力、温度变化而产生的。

2000年, Lavandier 等^[10]在 NaCl 溶液中测得声电效应信号与声压、电流之间的相互作用系数为 $5.3 \mu\text{V}\cdot\text{mA}^{-1}\cdot\text{MPa}^{-1}$ 。同年, Lavandier 等^[5]在不同声压和不同样本槽厚度下测得 NaCl 溶液的声电效应系数的数量级为 $1\times 10^{-9} \text{Pa}^{-1}$ 。直至 2012 年, Li 等^[9]进一步基于不同电解质溶液和离体兔子心脏组织探究声电效应系数。结果表明, 二价离子 CuSO_4 溶液的声电效应系数与溶液浓度密切相关, 一价离子 NaCl 溶液的声电效应系数与浓度无关。这种规律与两种电解质离子解离的化学特性一致。此外, 该研究测定离体兔子心脏的声电效应系数为 $(0.041\pm 0.012)\% \text{MPa}^{-1}$, 与生理盐水的声电效应系数 $(0.034\pm 0.003)\% \text{MPa}^{-1}$ 相近。2017 年, Song 等^[15]开展了针对生物组织的声电效应机理研究, 提出基于固体力学理论的生物组织声电效应模型。目前声电耦合机理研究主要集中于电解质溶液的声电效应, 从离子摩尔浓度、离子迁移速率及离子黏度的角度解释电解质溶液产生声电效应的原因。这些工作揭示了声电效应机理和产生原因, 为声电成像后续研究的展开提供了理论支撑。

3.2 声电成像方法与系统

声电信号的有效检测及特性解析是实现声电成像的基本前提。早期生物组织的声电检测以离体龙虾腹部神经为研究对象, 根据声电效应原理测量得到超声作用下的神经声电信号^[16-17]。神经电信号在波峰、波谷时刻对应的神经声电信号相位差为 180° , 表明声电信号与源信号具有相位相关性, 该研究初步实现了神经声电信号的编码与检测。声电信号的检测灵敏度、空间分辨率、信噪比是声电成像性能评估的重要指标, 因此成像方法的改进优化与成像系统的设计显得尤为重要。

在成像方法的改进优化方面, Qin 等^[11, 18]结合 chirp 激励脉冲与脉冲压缩, 在不损失空间分辨率的前提下提高检测灵敏度。结果表明, 与传统方波脉冲激励的灵敏度 ($1.6 \mu\text{V}/\text{mA}$) 相比, chirp 脉冲激励将灵敏度提高至 $3.5 \mu\text{V}/\text{mA}$, 同时获得与之相当的空间分辨率。针对双极超声脉冲导致声电信号损失的问题, 可采用改进双极脉冲超声声电成像

方法或使用单极脉冲超声两种解决方案。Yang 等^[19]提出 Wiener 反卷积的方法改善双极脉冲超声作用下的声电成像性能。Lavandier 等^[5]则率先采用单极脉冲量化 NaCl 溶液的电阻变化, 证实了单极脉冲超声可有效避免双极超声振荡导致的声电信号损失。此外, 研究者们通过优化超声驱动系统和信号采集电路来提高声电信号的信噪比。Qin 等^[20]自行设计了二维超声阵列, 通过频率编码超声激励脉冲提高了声电信号灵敏度, 可在不牺牲空间分辨率的前提下将信噪比提高 10 dB 以上。在信号采集电路方面, 对于不同深度的双电流源测量场, 互补惠斯通电桥电路能够有效提高声电信号的信噪比^[21]。而且, 将高压脉冲抑制器、可变增益放大器与变频带通滤波器引入处理电路亦可提高声电信号检测灵敏度, 并有效降低噪声干扰^[22]。此外, Wang 等^[23]发现多通道声电记录能够改善四维声电成像的空间分辨率, 且测量电极与激励源的距离对声电信号影响较为明显, 而测量电极与激励源的角度几乎不影响声电信号。

在上述一系列成像方法得以优化验证的基础上, 声电成像系统的集成开发取得重要研究进展。Berthon 等^[24-25]基于平面超声波设计了超快声电成像集成系统, 其时变成像帧率达到 500 Hz, 并在离体大鼠心脏激活实时监测中达到 1 000 Hz 的成像帧率。这些工作通过提高空间分辨率、检测灵敏度、信噪比等性能指标, 为声电成像方法系统的研发优化及其转化应用奠定了技术基础。

3.3 声电成像在生物电流检测中的研究进展

3.3.1 声电脑成像

脑电图 (electroencephalogram, EEG) 能够总体反映大脑皮层神经电生理活动, 是最早用于人类的功能性神经成像方法^[26]。由于脑脊液、颅骨和头皮等容积导体作用, EEG 是大脑神经元群共同放电的混叠集合结果, 因此 EEG 空间分辨率非常有限, 通常保持在厘米量级^[27-28]。声电成像以无创高分辨优势为突破脑电无创检测空间分辨瓶颈提供了新思路。与传统 EEG 相比, 声电脑成像 (acoustoelectric brain imaging, ABI) 有选择地聚焦颅内脑皮层任意空间位置, 利用声电耦合机理赋予靶区脑电超声空间特征, 在不干扰原始脑电前提下增强其空间分辨率。另外, 声电信号的空间位置为可控已知量, 因此 ABI 无需求解不适定的脑电逆问题。与多模态神经功能成像方法相比, ABI 检测的仍然是电信号, 而非直接联合不同类型物理量。

作为一种新兴的神经功能检测方法, ABI以其高时空分辨和无创优势受到研究者的广泛关注, 相关先进理论与前沿方法正逐步发展与完善。本小节从ABI“可行性验证-方法系统优化-临床应用探索”逐层评述重要研究成果及意义, 归纳总结声电成像在脑电检测中的研究方法 with 主要结果(表1)。

早期研究主要通过模拟脑电的体模实验初步验证ABI原理可行性。2016年, Qin等^[29]在琼脂仿体表面下15 mm处注入低于200 Hz的激励电流模拟神经元放电, 利用单阵元换能器扫描激励电流, 可在仿体表面测得声电信号, 从而进行M型ABI以反映模拟脑电在x-z平面的动态变化过程。在经颅超声聚焦方面, 为提高经颅聚焦超声驱动性能, 次年该团队自主设计了二维超声阵列并采用真实人体颅骨进行声电测试^[20], 结果表明, 可在距离颅骨表面超过40 mm的位置处测得声电信号(图1a), 其检测灵敏度达到 $1.47 \mu\text{V}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mA}^{-1}\cdot\text{MPa}^{-1}$ 。在此基础上, 该团队进一步探索ABI的深度分辨率, 研究发现颅骨下50 mm位置处时变偶极子的深度分辨率可达到3 mm^[30]。在神经激活源方面, 在上述单一正弦模拟脑电信号的基础上, 为探究声电成像对于复杂脑电检测的适用性和有效性, Zhou等^[31]设计了不同频率、幅值、空间分布的多维特征神经激活源声电成像实验。该工作实现了多维特征神经激活源1~2 mm空间分辨率的声电成像, 并发现其声电信号响应特征与神经激活源时、频、幅特性呈现一致性变化规律。随后, 该团队针对非平稳脑电特征开展了时变频率与时变幅值神经激活源的ABI实验, 结果表明, 可通过解码声电信号的时频与幅值特征识别非平稳神经激活源, 初步验证了ABI对非平稳脑电检测的有效性^[32]。这些工作从经颅超声聚焦和神经激活源两方面证明了声电成像在无创脑电检测中的潜在应用价值, 为ABI的进一步研究奠定重要基础。

在ABI原理可行性得到体模实验证实的基础上, 研究者们通过在体的真实脑电检测进一步验证ABI的应用效果。2022年, Song等^[33]将声电成像应用于大鼠稳态视觉诱发电位激活脑区检测, 在给予双侧视觉稳态刺激下利用超声扫描视觉皮层, 通过植入颅内电极同步记录其脑电与声电信号, 实现了4 mm×4 mm激活脑区的视觉诱发ABI(图1b)。随后, 该团队对其声电记录方式进行优化测试, 利用颅外记录电极完成了视觉稳态诱发的经颅ABI, 达到39.04 dB信噪比, 结果显示解码声电信号与诱

发电位频谱、功率、波形具有显著一致变化规律^[34]。为进一步挖掘ABI映射不同大脑激活模式的潜力, 研究者设计并分别实施了双眼、左眼、右眼3种稳态视觉刺激方式下的经颅ABI实验, 结果表明, 经颅ABI可有效反映不同大脑激活脑区及其诱发脑电特征, 并达到125 ms与3 mm的时空分辨率^[35]。此外, 还有研究深入探索大脑声电传递网络机制, 发现超声作用对侧声电信号强度比同侧强, 而且高频声电网络具有更高的全局效率与更短的特征路径长度, 因此表现出更强的声电信号处理和传输能力^[36-37]。这些研究实现了ABI从仿体到在体的跨越, 逐层验证了ABI的在体应用效果并初步揭示其神经网络机制, 在ABI技术开发进程中发挥着承上启下的桥梁作用。

以上研究主要通过体模或在体实验整体验证ABI的有效可行性。此外, 研究者亦针对经颅超声聚焦、超声空间编解码、声电传感检测、成像系统集成等关键技术环节开展了针对性探究。在经颅超声聚焦方面, 基于真实人体颅骨的仿真计算与体模实验, Guo等^[38]构建了经颅聚焦超声随颅骨厚度衰减的数学模型, 可为ABI聚焦超声参数预设及调整提供声学参考依据。在超声空间编解码脑电方面, 早期研究大多利用超声中心频率(MHz)对源信号的编码作用获取声电信号, 以10~20 MHz的采样率记录数据, 处理数据时通常围绕中心频率对原始信号进行带通滤波, 进而提取包络得到解码声电信号^[31-33]。兆赫兹级的超声中心频率和极微弱的声电信号对脑电采样要求极高, 常见脑电设备往往难以满足超高频率的采样需求。2020年, Zhou等^[39-40]提出基于脉冲重复频率(pulse repetition frequency, PRF)的脑电编码与声电解码方法, 体模实验发现, 超声作用下的原始信号在PRF处中呈现明显的幅值响应, 且利用PRF得到的解码声电信号与源信号呈幅值正相关, 同时, 动物实验结果表明, 麻醉态大鼠自发脑电的解码声电信号特征在能量分布、频域相关性、节律特性等多角度与原始脑电具有较为一致的响应关系, 验证了PRF对脑电的编码作用及其解码声电的可行性。基于PRF空间编解码作用, 针对神经放电的频率特性, Song等^[41]在传统包络解码基础上提出基于傅里叶拟合的自适应解码算法并通过体模实验检验其优势。结果表明, 该解码算法可将声电解码精度提高11.29%~34.76%, 并同时提高ABI 23.32%信噪比与50%空间分辨率(图1c)。在声电传感检测方面, Song

等^[42]设计了对称型传感器分布的声电检测方法,其仿真与实验结果证明该方法能够同时提升信噪比与空间分辨率。在成像系统集成研发方面, Burton等^[43]设计了可移动的ABI平台,并利用该平台绘制了大鼠海马神经生理激活变化。此外, Allard等^[44-45]集人体头模型、MRI神经导航与超声扫描于一体,通过临床影像导航预测经颅超声轨迹,以提高ABI空间定位精度,人体颅骨体模测试显示基于该导航系统的ABI空间分辨率达到3 mm,目标定位精度可达5.1 mm(图1d)。这些工作将经颅超声聚焦、超声空间编解码、声电传感检测、成像系统集成等关键技术成果紧密结合起来,可为构建科学完整的声电脑成像技术体系提供方法支撑。

在逐步建立ABI技术体系的前提下,须将其聚焦于临床需求并最终服务于临床应用。有研究尝试将ABI用于具体的脑疾病监测或治疗,以寻求更精准、更便捷、更舒适的诊治效果。Preston等^[46-47]针对深部脑刺激的电流位置、大小和极性尝试了无创声电检测,结果显示,电刺激触点定位精度达到

0.7 mm以内,声电信号检测灵敏度约为 $0.52 \mu\text{V}\cdot\text{mA}^{-1}\cdot\text{MPa}^{-1}$ 。进而,利用经颅声电成像探索脑深部定向电刺激的非侵入高分辨率电流反馈效果^[48-49],将8通道定向脑深部电刺激器插入装有生理盐水的人体颅骨,采用2.5 MHz聚焦超声作用于电刺激器触点并同时采集声电信号。结果表明,当刺激电流为2 mA时,安全声压下经颅声电成像可检测到刺激脉冲短至100 μs 的单极性电流,达到10~27 dB的信噪比。Barragan等^[50]开展面向癫痫监测的经颅声电成像研究,依据癫痫病灶切除术中术前、术中、术后的临床需求,采用真实人体头颅骨设计实施了相应场景下的经颅声电成像体模实验。对颅内模拟癫痫放电的时变电流场实现了精准定位,在毫秒级时间尺度上达到1~4 mm空间分辨率,验证了经颅声电成像作为癫痫放电实时标测新方法的可行性。这些研究挖掘了ABI在深部脑刺激目标可视化与癫痫无创检测中的潜在应用价值,可为相关工作提供新的研究思路与探索方向。

Table 1 Research progress of acoustoelectric imaging in EEG signal detection

表1 声电成像在脑电检测中的研究进展

实验对象	超声参数	采集方式	主要结果	参考文献
仿体 (0.9% NaCl溶液)	1.0 MHz 单阵元	1对铜电极 仿体内记录	在仿体表面下15 mm处检测到声电信号	[29]
人体颅骨仿体 (0.9% NaCl溶液)	0.6 MHz 超声阵列	1对铜电极 颅内记录	在距离颅骨表面超过40 mm的位置处测得声电信号	[20]
人体颅骨仿体 (0.9% NaCl溶液)	0.6 MHz 二维超声阵列	1对金杯电极 颅内记录	颅骨下50 mm位置处时变偶极子的深度分辨率可达到3 mm	[30]
仿体 (0.9% NaCl溶液)	1.0 MHz 单阵元	1对铂电极 仿体内记录	实现了多维特征神经激活源1~2 mm空间分辨的声电成像,其声电信号响应特征与神经激活源时、频、幅特性呈现一致性变化规律	[31]
仿体 (0.9% NaCl溶液)	1.0 MHz 单阵元	1对铂电极 溶液内记录	可通过解码声电信号的时频与幅值特征识别非平稳神经激活源	[32]
活体大鼠	1.0 MHz 单阵元	3个铂电极 颅内记录	实现了4 mm×4 mm激活脑区的大鼠在体视觉诱发ABI	[33]
活体大鼠	1.0 MHz 单阵元	3个氯化银电极 颅骨表面记录	实现了视觉稳态诱发的经颅ABI,解码声电信号与诱发电位频谱、功率、波形具有显著一致变化规律	[34]
活体大鼠	1.0 MHz 单阵元	2个氯化银电极 颅骨表面记录	经颅ABI可有效反映不同大脑激活脑区及其诱发脑电特征,达到125 ms与3 mm的时空分辨率	[35]
活体大鼠	1.0 MHz 单阵元	4个氯化银电极 颅骨表面记录	超声作用对侧声电信号强度比同侧强	[36]
活体大鼠	1.0 MHz 单阵元	铂电极 颅内记录	高频声电网络具有更高的传输效率和更强的传输能力	[37]
人体颅骨仿体 (0.9% NaCl溶液)	1.0 MHz 单阵元	水听器 溶液内记录	构建了经颅聚焦超声随颅骨厚度衰减的数学模型	[38]
仿体 (0.9% NaCl溶液)	1.0 MHz 单阵元	1对铂电极 仿体内记录	超声作用下的原始信号在PRF处中呈现明显的幅值响应,且利用PRF得到的解码声电信号与源信号呈幅值正相关	[39]

续表1

实验对象	超声参数	采集方式	主要结果	参考文献
活体大鼠	1.0 MHz 单阵元	2个铂电极 颅内记录	麻醉态大鼠自发脑电的解码声电信号特征在能量分布、频域相关性、节律特性等角度与原始脑电具有较为一致的响应关系	[40]
仿体 (0.9% NaCl溶液)	1.0 MHz 单阵元	1对记录电极 仿体内记录	提出基于傅里叶拟合的自适应解码算法, 可提高声电解码精度与ABI信噪比及空间分辨率	[41]
0.9% NaCl溶液	1.0 MHz 单阵元	18个电极 仿体内记录	设计了对称型传感器分布的声电检测方法, 可同时提升信噪比与空间分辨率	[42]
活体大鼠	2.5 MHz 单阵元	电极阵列 颅内记录	利用可移动ABI平台绘制了大鼠海马神经生理激活变化	[43]
仿体 (0.9% NaCl溶液)	0.6 MHz 超声阵列	1对gold cup电极 颅骨表面记录	ABI空间分辨率达到3 mm, 目标定位精度可达5.1 mm	[44-45]
人体颅骨仿体 (0.9% NaCl溶液)	1.0 MHz 单阵元	4个铂铱电极 颅内记录	实现了深部脑刺激的ABI, 电刺激触点定位精度达到0.7 mm以内	[46-47]
人体颅骨仿体 (0.9% NaCl溶液)	2.5 MHz 线性阵列	8个铂铱电极 颅内记录	经声电成像可检测到定向深部脑刺激脉冲短至100 μs的单极性电流, 达到10~27 dB的信噪比	[48-49]
人体颅骨仿体 (0.9% NaCl溶液)	0.6 MHz 超声阵列	3个金电极 颅骨表面记录	对颅内模拟癫痫放电的时变电流场实现了精准定位, 在毫秒级时间尺度上达到1~4 mm空间分辨率	[50]

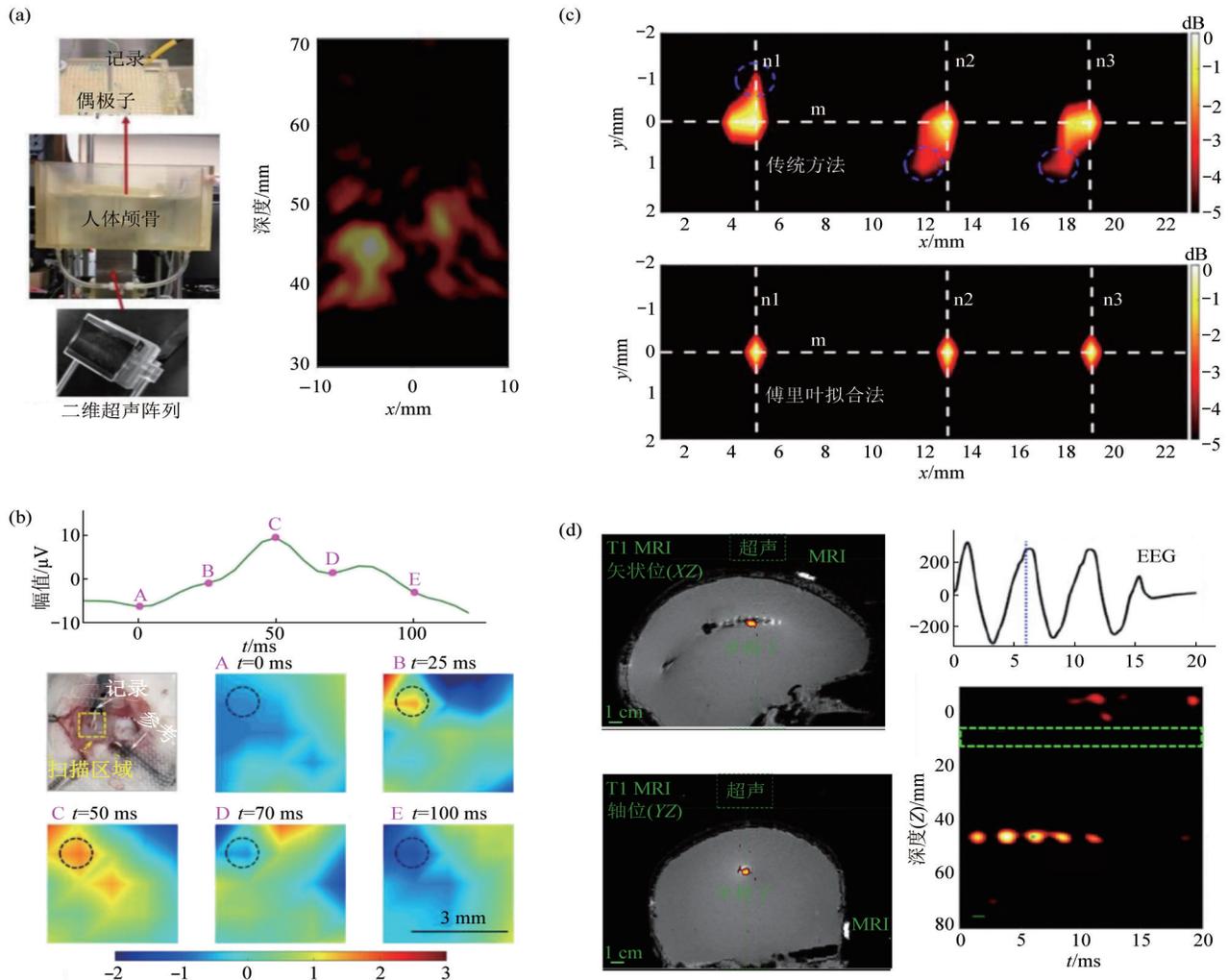


Fig. 1 The main research progress of acoustoelectric brain imaging (ABI) [20, 33, 41, 45]

图1 声电成像 (ABI) 主要研究进展 [20, 33, 41, 45]

3.3.2 声电心脏成像

在治疗心律失常的射频消融术中，通常采用电生理标测、电解剖标测方法获取患者心脏激活状态，然而该方法存在电离辐射、成像时间长、空间分辨率低（5~10 mm）、信噪比低等问题^[51-52]，且术前借助CT或MRI定位与电解剖图之间的配准误差可能高达10 mm^[53-54]。因此，仍然需要快速精准描绘心电图（electrocardiogram, ECG）分布及变化的成像方法，提高医生术前诊断效率，以期获得最佳疗效和最小副作用。声电成像因其无创、高时空分辨的独特优势而有望成为心电图检测新方法，即声电心脏成像（acoustoelectric cardiac imaging, ACI），可用于量化评估心脏电流场空间分布与动态变化，为术前、术后实时监测心脏电生理状态提供全新思路，具有潜在研究价值和重要临床意义。

在声电耦合机理与声电成像方法已得到充分实验验证的前提下，ACI已逐渐取得一系列研究进展。基于此，本节从“仿体-离体-在体”ACI层层递进，归纳评述各阶段重要研究成果及意义，梳理总结声电成像在心电图检测中的研究方法 with 主要结果（表2）。

早期研究主要通过模拟心电图的体模实验初步探索ACI原理可行性。2006年，Olafsson等^[55]在生理盐水中发射低频电流模拟心脏放电，使其峰值电流密度达到真实心电图近似值8 mA/cm²，将聚焦超声作用于电流源并同步采集其作用下的电信号，并由此成功重建得到模拟心电信号（图2a）。2007年，Olafsson等^[8, 56]采用一对激励电极在生理盐水中产生二维偶极场，通过7.5 MHz聚焦超声扫描整个溶液样本，其声电成像结果可有效定位电流源空间位置且定位误差为1~2 mm（图2b）。

随后，研究者利用离体动物心脏进一步探究ACI的有效可行性。2007年，Olafsson等^[57]在离体兔子心脏中成功检测到超声作用下的心脏激活信号，利用Langendorff离体心脏灌流系统与兴奋-收缩解耦药物使离体兔子心脏正常放电并消除机械收缩，通过插入左心室的钨电极同时记录声电信号和心电信号。结果发现，声电信号与心电信号同时出现，并随超声作用停止而消失，这表明声电信号有潜力用于ACI。基于此，该团队首次将声电成像用于活体心脏激活检测^[58-59]，结果显示ACI与扩散激活波具有一致的时空变化规律，根据ACI评估心

电扩散速度为 (0.25 ± 0.05) m/s，在0.1 mA/cm²等效检测阈值下其信噪比可达18 dB。为推动ACI在临床应用中的研究进展，Li等^[60]将心脏导管作为连接ACI与心脏射频消融术的关键环节，在新鲜离体猪心脏组织中检测到基于心内导管的ACI检测灵敏度为3.2 μ V/mA。在此基础上，Qin等^[61-62]首次提出仅使用一对记录电极实现活体兔子心脏激活三维ACI（图2c, d），其空间分辨率达到毫米级，且心脏声电信号与心电信号具有正相关的幅值和相位变化（图2e），基于心脏声电信号可计算得到心房1.31 m/s和心尖0.67 m/s的起搏传导速度。此外，该研究探讨了电极配置对声电信号幅值及ACI性能的影响作用。结果表明，相较于心肌内针状电极（侵入式，灵敏度3.0 μ V/MPa）与心外膜圆盘电极（非侵入，灵敏度0.74 μ V/MPa），心外膜套索导管可在不穿透组织的条件下达到相对理想的灵敏度2.4 μ V/MPa。Berthon等^[25]专注于声电成像系统研究，其设计研发的超快声电成像集成系统可用于离体大鼠心脏激活实时监测，并达到1 000 Hz成像帧率（图2f）。这些研究从不同技术层面验证了声电成像在心脏激活成像中的应用潜力，进一步探索有望实现在体心电图实时成像。

在上述离体ACI研究基础上，近年来Alvarez等^[63-65]针对在体ACI开展研究，旨在验证声电成像应用于无创心脏激活检测的可行性并探索其潜在临床价值。2019年，Alvarez等^[63]采用0.6 MHz超声阵列扫描与心外膜表面记录对在体猪心脏进行实时四维ACI，其传导速度为2.21 m/s，单时刻ACI半峰全宽可达到深度7.31 mm、横向7.63 mm、纵向6.23 mm，峰值激活时刻信噪比为21 dB。次年，该团队^[64-65]进一步探究ACI对逐次搏动峰值变化的检测效果，测得左心室20次心电图峰值为 (5.32 ± 0.74) V，激活位置与激活时间分别为心外膜表面下 (3.26 ± 0.54) mm、局部电位峰值前 (2.67 ± 0.56) ms，C-mode ACI结果显示沿心外膜-心内膜的传导速度为 (0.192 ± 0.061) m/s并达到24.9 dB信噪比。这些工作首次利用ACI方法描绘了单个在体猪心脏的时空动态演变，其固有的高时空分辨（3 mm, <1 ms）优势以及对整个心肌搏动的捕捉能力，有望为优化改善消融术疗效提供重要指导依据。

Table 2 Research progress of acoustoelectric imaging in ECG signal detection

表2 声电成像在心电检测中的研究进展

实验对象	超声参数	采集方式	主要结果	参考文献
仿体 (0.9% NaCl溶液)	540 kHz 单阵元	1对不锈钢电极 仿体内记录	由声电信号重建得到已知模拟心电	[55]
仿体 (0.9% NaCl溶液)	7.5 MHz 单阵元	1对氯化银电极 仿体内记录	声电成像可有效定位偶极子电流源空间位置且误差为1~2 mm	[56]
离体 (兔子心脏)	540 kHz 单阵元	1对钨电极 左心室内记录	心脏激活的声电信号与心电信号同时出现, 并随超声作用停止而消失	[57]
离体 (兔子心脏)	540 kHz 单阵元	4对钨电极 左心室内记录	活体ACI与扩散激活波时空变化一致, 检测阈值0.1 mA/cm ² , 信噪比18 dB	[58-59]
离体 (猪心脏)	1 MHz 单阵元	心内导管 心肌内记录	将临床心内导管应用于ACI, 声电信号检测灵敏度为3.2 μV/mA	[60]
离体 (兔子心脏)	1 MHz 单阵元	心肌内针状电极 心外膜圆盘电极 心外膜套索导管	仅使用一对记录电极实现活体兔子心脏激活三维ACI, 心外膜套索导管可在非侵入条件下达到2.4 μV/MPa灵敏度	[61-62]
离体 (大鼠心脏)	5 MHz 相控阵	氯化银电极 心外膜记录	将超超声电成像集成系统用于离体大鼠心脏激活实时监测, 达到1 000 Hz成像帧率	[25]
在体 (猪心脏)	0.6 MHz相控阵	心外膜表面记录	实现实时四维ACI, 心电传导速度为2.21 m/s, ACI半峰全宽可达深度7.31 mm、横向7.63 mm、纵向6.23 mm	[63]
在体 (猪心脏)	0.6 MHz相控阵	导管电极阵列 左心室记录	通过ACI检测心脏逐次搏动变化, 测得心外膜-心内膜心电传导速度为(0.192±0.061) m/s, 达到24.9 dB信噪比	[64-65]

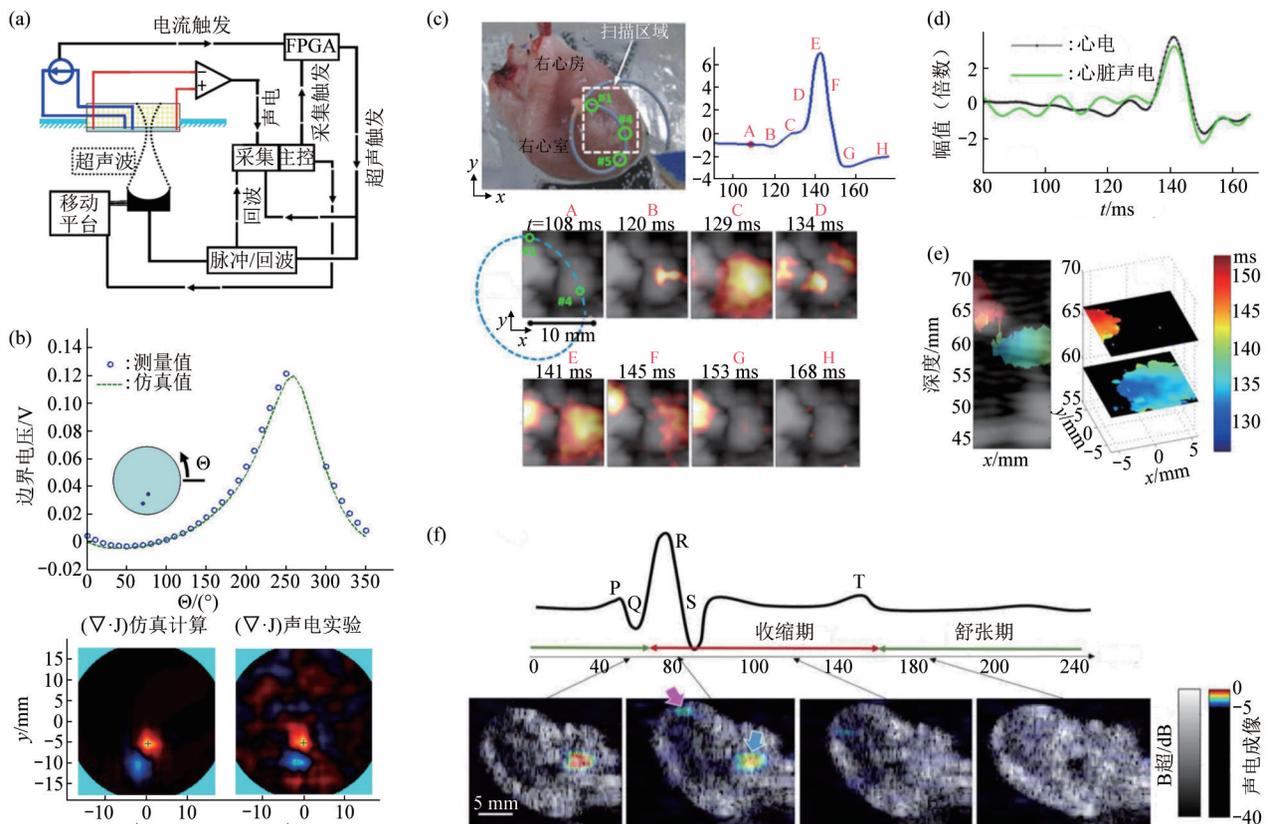


Fig. 2 The main research progress of acoustoelectric cardiac imaging (ACI) [8, 25, 55, 62]

图2 声电心脏成像 (ACI) 主要研究进展 [8, 25, 55, 62]

4 总结与展望

本文对声电成像原理、声电信号特征、声电成像方法及其在脑电、心电检测中的应用进行了详细全面的调研梳理。其中，重点围绕声电成像在脑电、心电检测中的研究进展，归纳评述了声电成像从“仿体验证-离体优化-在体应用”的阶段性研究成果。尽管声电成像是近几年兴起的研究领域，但目前已取得令人兴奋的成绩，诸多研究表明声电成像在生物电信号无创检测中具有很大的发展潜力。然而声电成像距离建立完整的技术体系甚至迈向临床应用还需要攻克很多技术难题。

声电成像主要涉及聚焦超声靶向定位、超声空间编解码、声电传感检测、成像系统集成等关键技术环节。未来研究方向应紧密围绕以上关键技术环节，将其作为切入点分别开展由浅入深的针对性研究，进而将这些关键技术成果有机联动起来，最终形成科学完整的技术体系。在聚焦超声靶向定位方面，虽然有研究面向ABI构建了经颅聚焦超声随颅骨厚度衰减的数学模型，但仍需探索如何精准定位任意检测靶点，未来或许可以结合磁共振成像将超声焦点定位至目标结构，并及时调整超声参数使之维持预设值；在超声空间编解码方面，已有研究采用多数超声中心频率或PRF编解码源信号，较为单一超声编解码因素导致声电信号质量与成像目标类型相对有限，可考虑联合超声频率、脉冲波形等多元超声因素，针对不同类型、不同特性的检测对象设计个性化超声空间编解码方法，从而强化声电信号响应并适应不同成像目标特性；在声电信号传感检测方面，除逐一厘清传感器数量、角度、布局对声电成像信噪比及分辨率的影响作用外，未来研究应在此基础上更多关注于整合、设计、验证全面系统的传感策略；在声电成像集成系统方面，基于平面波的超快速声电成像系统仅在超声探头焦平面内测量，这种二维成像模式限制了声电信号范围且将图像重建过程复杂化，这可以通过面阵相控阵超声弥补部分空间信息。但同样重要的是，研发聚焦超声波声电成像集成系统，在同步聚焦超声三维扫描与兆赫兹级声电信号采集的基础上，在生物电活动的四维实时成像探索中取得突破。总之，声电成像为应用聚焦超声提高生物电活动无创检测空间分辨率提供了新的策略且前景可观。

声电成像作为一种新型神经功能成像方法，具有毫米级空间分辨率和毫秒级时间分辨率以及较高

的检测灵敏度。在脑电检测方面，声电成像对脑疾病的诊断和治疗具有重要意义，依靠其可解决目前EEG、fMRI神经成像时间和空间分辨率不高的难题，能够实现高分辨的无创脑成像。在心电检测方面，声电成像凭借其优势可为心律失常和其他心脏疾病的治疗提供高分辨率的生理变化检测，克服ECG空间分辨率较低的障碍。未来声电成像亦有潜力应用于周围神经传导功能检测，基于声电信号在神经纤维上的传导速率高于其他生物组织的特点，可实现声电成像辅助诊断神经系统疾病、确定神经损伤位置和追踪神经恢复疗效等。

综上，声电成像方法在生物电信息无创检测中展现出巨大潜力，相信随着研究的不懈深入探索，终能解决上述难题，从而建立完善的声电成像技术体系，最终实现临床应用。

参 考 文 献

- [1] He B, Yang L, Wilke C, *et al.* Electrophysiological imaging of brain activity and connectivity-challenges and opportunities. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2011, **58**(7): 1918-1931
- [2] He B, Astolfi L, Valdes-Sosa P A, *et al.* Electrophysiological brain connectivity: theory and implementation. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2019, **66**(7): 2115-2137
- [3] He B. Focused ultrasound help realize high spatiotemporal brain imaging? —A concept on acousto-electrophysiological neuroimaging. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2016, **63**(12): 2654-2656
- [4] Fox F E, Herzfeld K F, Rock G D. The effect of ultrasonic waves on the conductivity of salt solutions. *Phys Rev*, 1946, **70**(5-6): 329-339
- [5] Lavandier B, Jossinet J, Cathignol D. Quantitative assessment of ultrasound-induced resistance change in saline solution. *Med Biol Eng Comput*, 2000, **38**(2): 150-155
- [6] Malmivuo J, Plonsey R. *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford: Oxford University Press, 1995
- [7] Finke S, Gulrajani R M, Gotman L. Conventional and reciprocal approaches to the inverse dipole localization problem of electroencephalography. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2003, **50**(6): 657-666
- [8] Olafsson R, Witte R S, Huang S W, *et al.* Ultrasound current source density imaging. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2008, **55**(7): 1840-1848
- [9] Li Q, Olafsson R, Ingram P, *et al.* Measuring the acoustoelectric interaction constant using ultrasound current source density imaging. *Phys Med Biol*, 2012, **57**(19): 5929-5941
- [10] Lavandier B, Jossinet J, Cathignol D. Experimental measurement of the acousto-electric interaction signal in saline solution. *Ultrasonics*, 2000, **38**(9): 929-936
- [11] Qin Y X, Wang Z H, Ingram P, *et al.* Optimizing frequency and pulse shape for ultrasound current source density imaging. *IEEE*

- Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, 2012, **59**(10): 2149-2155
- [12] Yang R H, Li X, Liu J, *et al.* 3D current source density imaging based on the acoustoelectric effect: a simulation study using unipolar pulses. *Phys Med Biol*, 2011, **56**(13): 3825-3842
- [13] Jossinet J, Lavandier B, Cathignol D. Impedance modulation by pulsed ultrasound//Riu P J, Rosell J, Bragos R, *et al.* *Electrical Bioimpedance Methods: Applications to Medicine and Biotechnology*. New York: New York Academy of Sciences, 1999: 396-407
- [14] Jossinet J, Lavandier B, Cathignol D. The phenomenology of acousto-electric interaction signals in aqueous solutions of electrolytes. *Ultrasonics*, 1998, **36**(1-5): 607-613
- [15] Song X Z, Qin Y X, Xu Y B, *et al.* Tissue acoustoelectric effect modeling from solid mechanics theory. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2017, **64**(10): 1583-1590
- [16] Witte R, Olafsson R, Huang S W, *et al.* Imaging current flow in lobster nerve cord using the acoustoelectric effect. *Appl Phys Lett*, 2007, **90**(16): 163902
- [17] Witte R S, Olafsson R, O'donnell M, *et al.* Acoustoelectric detection of current flow in a neural recording chamber//IEEE. 2006 IEEE Ultrasonics Symposium: 1-5. Vancouver, Canada: IEEE, 2006: 5-8
- [18] Tseng H W, Qin Y X, O'donnell M, *et al.* Improving sensitivity in acoustoelectric imaging with coded excitation and optimized inverse filter//IEEE. 2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Washington, DC: IEEE, 2017: 1-4
- [19] Yang R H, Li X, Song A G, *et al.* A 3-D reconstruction solution to current density imaging based on acoustoelectric effect by deconvolution: a simulation study. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2013, **60**(5): 1181-1190
- [20] Qin Y X, Ingram P, Xu Z, *et al.* Performance of a transcranial US array designed for 4D acoustoelectric brain imaging in humans//IEEE. 2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Washington, DC: IEEE, 2017: 1-4
- [21] Wang Z H, Challoor R, Peng H, *et al.* Complementary detection of multiple electrical sources in tissue using acoustoelectric effects. *Ultrasound Med Biol*, 2016, **42**(9): 2323-2333
- [22] Bera T K, Ingram P, Qin Y X, *et al.* Design considerations and performance of a variable gain, variable bandwidth signal processing circuit for acoustoelectric imaging//IEEE. 2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Washington, DC: IEEE, 2017: 1
- [23] Wang Z H, Witte R S. Simulation-based validation for four-dimensional multi-channel ultrasound current source density imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2014, **61**(3): 420-427
- [24] Berthon B, Dansette P M, Tanter M, *et al.* An integrated and highly sensitive ultrafast acoustoelectric imaging system for biomedical applications. *Phys Med Biol*, 2017, **62**(14): 5808-5822
- [25] Berthon B, Behaghel A, Mateo P, *et al.* Mapping biological current densities with ultrafast acoustoelectric imaging: application to the beating rat heart. *IEEE Trans Med Imaging*, 2019, **38**(8): 1852-1857
- [26] Movahedi F, Coyle J L, Sejdic E. Deep belief networks for electroencephalography: a review of recent contributions and future outlooks. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2018, **22**(3): 642-652
- [27] Burle B, Spieser L, Roger C, *et al.* Spatial and temporal resolutions of EEG: is it really black and white? A scalp current density view. *Int J Psychophysiol*, 2015, **97**(3): 210-220
- [28] Peraza L R, Asghar A U R, Green G, *et al.* Volume conduction effects in brain network inference from electroencephalographic recordings using phase lag index. *J Neurosci Methods*, 2012, **207**(2): 189-199
- [29] Qin Y X, Ingram P, Burton A, *et al.* 4D acoustoelectric imaging of current sources in a human head phantom//IEEE. 2016 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Tours, France: IEEE, 2016: 1-4
- [30] Barragan A, Preston C, Alvarez A, *et al.* 4D transcranial acoustoelectric imaging of current densities in a human head phantom//IEEE. 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Glasgow, England: IEEE, 2019: 2049-2051
- [31] Zhou Y J, Song X Z, Wang Z P, *et al.* Multisource acoustoelectric imaging with different current source features. *IEEE Trans Instrum Meas*, 2021, **70**: 4500609
- [32] Song X Z, Su M Y, Chen X R, *et al.* Phantom experiment-based validation for time-varying acoustoelectric brain imaging with non-stationary current source characteristics. *IEEE Sensors J*, 2022, **22**(5): 4215-4223
- [33] Song X Z, Chen X R, Guo J D, *et al.* Living rat SSVEP mapping with acoustoelectric brain imaging. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2022, **69**(1): 75-82
- [34] Chen X R, Song X Z, Guo J D, *et al.* *In vivo* transcranial measurement of brain-activated sources with acoustoelectric brain imaging. *IEEE Trans Instrum Meas*, 2023, **72**: 4500310
- [35] Song X Z, Su X L, Chen X R, *et al.* *In vivo* transcranial acoustoelectric brain imaging of different steady-state visual stimulation paradigms. *IEEE Trans Neural Syst Rehabilitation Eng*, 2022, **30**: 2233-2241
- [36] Huang P, Song X, Chen X, *et al.* The response of prefrontal and parietal lobes to acoustoelectric signal//IEEE. 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Venice, Italy: IEEE, 2022: 1-4
- [37] Song X Z, Huang P S, Chen X R, *et al.* The processing network of high-frequency acoustoelectric signal in the living rat brain. *J Neural Eng*, 2022, **19**(5): 056013
- [38] Guo J D, Song X Z, Chen X R, *et al.* Mathematical model of ultrasound attenuation with skull thickness for transcranial-focused ultrasound. *Front Neurosci*, 2022, **15**: 778616
- [39] Zhou Y J, Song X Z, Chen X R, *et al.* A source signal modulation mechanism with pulse focused ultrasound for acoustoelectric brain imaging//IEEE. 2019 9th IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER). San Francisco, CA: IEEE, 2019: 766-769

- [40] Zhou Y J, Song X Z, Wang Z P, *et al.* Coding biological current source with pulsed ultrasound for acoustoelectric brain imaging: application to vivo rat brain. *IEEE Access*, 2020, **8**: 29586-29594
- [41] Song X Z, Wang T, Su M Y, *et al.* An adaptive acoustoelectric signal decoding algorithm based on Fourier fitting for brain function imaging. *Front Physiol*, 2022, **13**: 1054103
- [42] Song X Z, Han G N, Zhou Y J, *et al.* A symmetrical sensor configuration for acoustoelectric brain imaging. *IEEE Sensors J*, 2021, **21**(20): 22891-22898
- [43] Burton A, Wilhite C A, Bera T K, *et al.* Development of a mobile platform for acoustoelectric brain imaging in rats//IEEE. 2018 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Kobe, Japan: IEEE, 2018: 1-4
- [44] Allard M, Preston C, Huang C, *et al.* Neuronavigation with skull segmentation and acoustic modeling for guiding transcranial acoustoelectric brain imaging//IEEE. 2021 IEEE International Ultrasonics Symposium (IEEE IUS 2021). Electr Network: IEEE, 2021: 1-3
- [45] Allard M, Preston C, Trujillo T, *et al.* MRI guided transcranial acoustoelectric imaging for safe and accurate electrical brain mapping//IEEE. 2022 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Venice, Italy: IEEE, 2022: 1-4
- [46] Preston C, Qin Y X, Ingram P, *et al.* Acoustoelectric imaging of time-varying current produced by a clinical deep brain stimulator//IEEE. 2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Washington, DC: IEEE, 2017: 1
- [47] Preston C, Kasoff W S, Witte R S. Selective mapping of deep brain stimulation lead currents using acoustoelectric imaging. *Ultrasound Med Biol*, 2018, **44**(11): 2345-2357
- [48] Preston C, Alvarez A, Barragan A, *et al.* Detecting deep brain stimulation currents with high resolution transcranial acoustoelectric imaging//IEEE. 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Glasgow, England: IEEE, 2019: 2041-2044
- [49] Preston C, Alvarez A M, Barragan A, *et al.* High resolution transcranial acoustoelectric imaging of current densities from a directional deep brain stimulator. *J Neural Eng*, 2020, **17**(1): 016074
- [50] Barragan A, Preston C, Alvarez A, *et al.* Acoustoelectric imaging of deep dipoles in a human head phantom for guiding treatment of epilepsy. *J Neural Eng*, 2020, **17**(5): 056040
- [51] Goldberger J J. Atrial fibrillation ablation: location, location, location. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006, **17**(12): 1271-1273
- [52] Klemm H U, Steven D, Johnsen C, *et al.* Catheter motion during atrial ablation due to the beating heart and respiration: impact on accuracy and spatial referencing in three-dimensional mapping. *Heart Rhythm*, 2007, **4**(5): 587-592
- [53] Daccarett M, Segerson N M, Gunther J, *et al.* Blinded correlation study of three-dimensional electro-anatomical image integration and phased array intra-cardiac echocardiography for left atrial mapping. *Europace*, 2007, **9**(10): 923-926
- [54] Zhong H, Lacomis J M, Schwartzman D. On the accuracy of CartoMerge for guiding posterior left atrial ablation in man. *Heart Rhythm*, 2007, **4**(5): 595-602
- [55] Olafsson R, Witte R S, Kim K, *et al.* Electric current mapping using the acousto-electric effect//Emelianov S Y, Walker W F. *Medical Imaging 2006: Ultrasonic Imaging and Signal Processing*. San Diego, CA: SPIE, 2006: 6147
- [56] Olafsson R, Witte R S, O'donnell M. Measurement of a 2D electric dipole field using the acousto-electric effect//Emelianov S Y, McAleavey S A. *Medical Imaging 2007: Ultrasonic Imaging and Signal Processing*. San Diego, CA: SPIE, 2007: 6513
- [57] Olafsson R, Jia C, Huang S W, *et al.* Detection of electrical current in a live rabbit heart using ultrasound//IEEE. 2007 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings. New York, NY: IEEE, 2007: 1-6
- [58] Olafsson R, Jia C, Huang S W, *et al.* Mapping cardiac currents using ultrasound current source density imaging//IEEE. 2008 IEEE Ultrasonics Symposium and appendix. Beijing, China: IEEE, 2008: 1-4
- [59] Olafsson R, Witte R S, Jia C X, *et al.* Cardiac activation mapping using ultrasound current source density Imaging (UCSDI). *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2009, **56**(3): 565-574
- [60] Li Q, Qin Y X, Ingram P, *et al.* Ultrasound current source density imaging using a clinical intracardiac catheter//IEEE. 2011 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Orlando, FL: IEEE, 2011: 704-707
- [61] Qin Y X, Li Q, Ingram P, *et al.* Cardiac activation mapping with ultrasound current source density imaging//IEEE. 2014 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Chicago, IL: IEEE, 2014: 699-702
- [62] Qin Y, Li Q, Ingram P, *et al.* Ultrasound current source density imaging of the cardiac activation wave using a clinical cardiac catheter. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2015, **62**(1): 241-247
- [63] Alvarez A, Wilhite C, Preston C, *et al.* 4D cardiac activation wave mapping in *in vivo* swine model using acoustoelectric imaging//IEEE. 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Glasgow, England: IEEE, 2019: 1414-1417
- [64] Alvarez A, Preston C, Trujillo T, *et al.* Acoustoelectric imaging for beat-to-beat cardiac activation wave mapping in an *in vivo* swine model//IEEE. Proceedings of the IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS). Las Vegas, NV: IEEE, 2020: 1-4
- [65] Alvarez A, Preston C, Trujillo T, *et al.* *In vivo* acoustoelectric imaging for high-resolution visualization of cardiac electric spatiotemporal dynamics. *Appl Opt*, 2020, **59**(36): 11292-11300

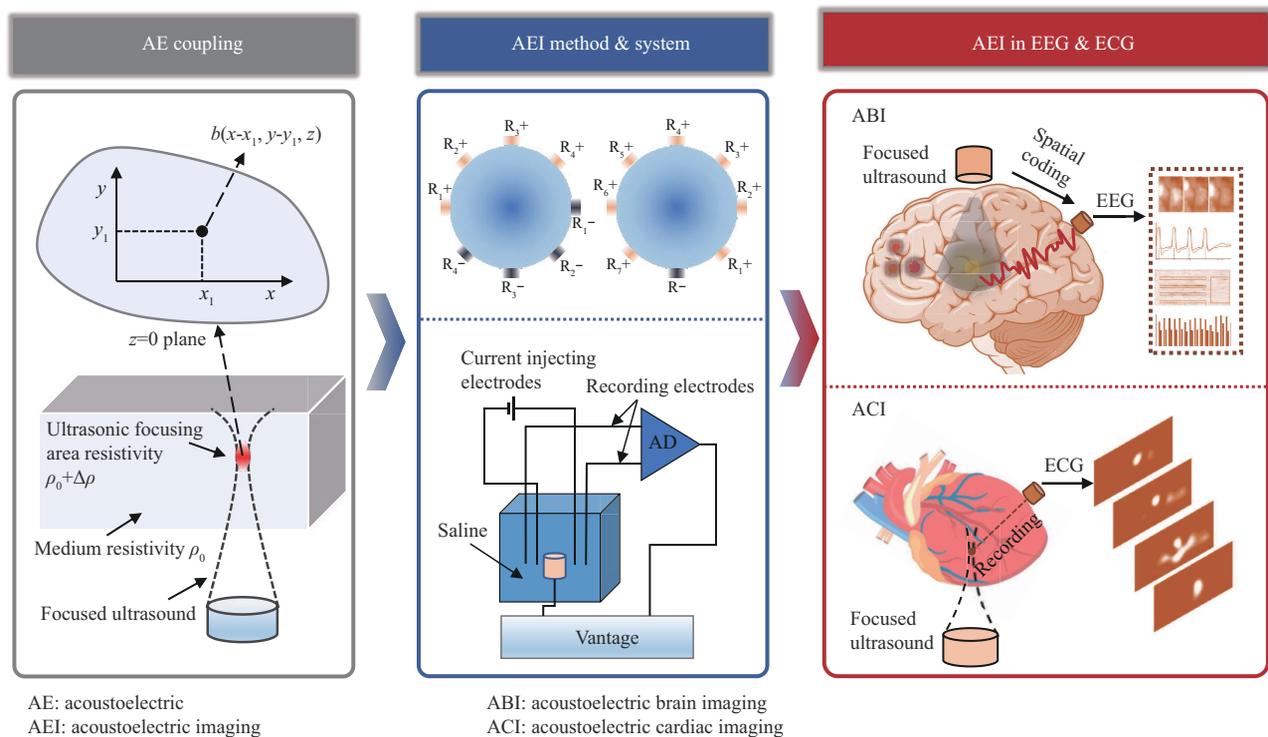
Application of Acoustoelectric Imaging in Biological Current Detection*

ZHOU Yi-Jie^{1,2)}, SONG Yi-Bo¹⁾, SONG Xi-Zi^{1,2)}, HE Feng²⁾, MING Dong^{1,2)**}

¹⁾Academy of Medical Engineering and Translational Medicine, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

²⁾Haihe Laboratory of Brain-computer Interaction and Human-machine Integration, Tianjin 300392, China)

Graphical abstract



Abstract The conventional noninvasive biological current detection such as electrocardiogram, electroencephalography and surface electromyography can provide electrical reference for diseases diagnosis. Because the bioelectrical signals are the mixed result of the common discharge of cell populations, the spatial resolution of the above bioelectrical detection is relatively limited. In recent years, the acoustoelectric imaging (AEI) has been introduced to spatially code biological current through noninvasive focused ultrasound. Then the electrical signal with precise focus position can be obtained. It can achieve noninvasive detection of biological electrical signals with millimeter-level spatial resolution and millisecond-level temporal resolution which is expected to develop into a new imaging technology for accurately detecting deep electrical activities of living organisms. We firstly describe AEI principle, including acoustoelectric effect and the derivation of acoustoelectric

* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (82302340, 81925020).

** Corresponding author.

Tel: 86-22-83612122, E-mail: richardming@tju.edu.cn

Received: August 13, 2023 Accepted: October 18, 2023

signal equation. Then we briefly introduce characteristics of acoustoelectric signal. It can be seen from the equation of acoustoelectric signal that the acoustoelectric signal depends on the current field and the ultrasonic field. Furtherly, the typical studies of AEI are introduced including acoustoelectric coupling mechanism, AEI methods, acoustoelectric brain imaging (ABI) and acoustoelectric cardiac imaging (ACI). In terms of the acoustoelectric coupling mechanism, the researchers found that the acoustoelectric effect of electrolyte solution is caused by the change of ion molar concentration, ion migration rate and ion viscosity with pressure and temperature, and the acoustoelectric effect coefficient of normal saline is accurate to $(0.034 \pm 0.003)\% \text{ MPa}^{-1}$. In terms of AEI methods, researchers improved the detection sensitivity, spatial resolution, signal to noise ratio and other performance indicators by improving AEI methods and optimizing AEI systems. In terms of ABI, it can utilize the acoustoelectric coupling mechanism to endow the target area with spatial features of ultrasound, and achieve noninvasive high resolution EEG detection. We review the important research achievements and significance layer by layer from the perspectives of feasibility verification, method system optimization, and clinical application exploration in acoustoelectric imaging. In terms of ACI, it can be used to quantitatively evaluate the spatial distribution and dynamic changes of cardiac current field, providing a new idea for real-time monitoring of cardiac electrophysiological state before and after surgery. We summarize and review the important research achievements and significance of ACI at each stage: in phantom, *in vitro* and *in vivo*. Finally, we discuss the future research direction by focusing on the challenges faced by key technical links such as focused ultrasound targeting, ultrasonic spatial coding and decoding, acoustoelectric sensing detection, and imaging system integration, in order to provide basis and inspiration for AEI technology system and clinical transformation.

Key words acoustoelectric imaging, acoustoelectric coupling, acoustoelectric signal, electroencephalography, electrocardiogram

DOI: 10.16476/j.pibb.2023.0325