

文章编号: 1001-3806(2016)06-0921-05

多波长光声信号的时域与频域比较

曹艳芳^{1,2,3}, 简小华¹, 焦 阳¹, 韩志乐¹, 吕铁军¹, 顾天明¹, 崔崑崑^{1*}

(1. 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所, 苏州 215163; 2. 中国科学院长春光学精密机械与物理研究所, 长春 130033; 3. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 为了分析在不同激发波长下不同组织/目标光声信号的时域与频域特点和差异, 根据光声信号产生的基本原理, 采用光声信号时域和频域分析方法, 设计了石墨仿体和离体组织等不同样品的多光谱光声实验。结果表明, 样品的光声信号在时域与频域所展示的性能有很大的不同, 不同样品的光声信号的声谱是不同的, 且在不同激发波长下的声谱的峰值所对应的频率均相同, 因而可以用于组织特性的描述、组分识别等用途。此研究有助于利用光声成像实现组织识别, 并为进一步利用频谱分析方法研究多光谱光声成像奠定了基础。

关键词: 生物光学; 光声成像; 多光谱光声; 时域; 频域**中图分类号:** Q63 **文献标志码:** A **doi:** 10.7510/jgjs.issn.1001-3806.2016.06.030

Comparison of time domain and frequency domain of multi-wavelength photoacoustic signals

CAO Yanfang^{1,2,3}, JIAN Xiaohua¹, JIAO Yang¹, HAN Zhile¹, LÜ Tiejun¹, GU Tianming¹, CUI Yaoyao¹

(1. Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou 215163, China; 2. Changchun Institute of Optics, Fine Mechanics and Physics, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130033, China; 3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: In order to analysis the characteristics and differences of photoacoustic imaging signal under different wavelengths in time domain and frequency domain, multi-wavelength photoacoustic imaging experiment with different targets including graphite phantom, pork and pig blood phantom was designed. The results show that the performance of different targets was quite different in time domain and frequency domain. The acoustic spectrum of photoacoustic signals for different targets was unique. Frequencies corresponded to the peaks of acoustic spectrum were same. The performance can be utilized for tissue characterization description and component identification. The research is helpful for organizational recognition by using photoacoustic imaging. And it will be the fundamental research for further frequency-domain analysis and study of multispectral photoacoustic imaging.

Key words: biotechnology; photoacoustic imaging; multispectral photoacoustic; time-domain; frequency-domain

引 言

光声成像技术作为一种有潜力的生物医学影像技术在近年来得到了迅速的发展^[1-5]。其结合了光学成像高分辨率与超声成像高穿透深度的优点, 在基础研究以及临床研究等方面都有广泛的应用, 如光声层析成像、多光谱光声成像、血管内光声成像、光声显微成

像等^[6-9]。但目前大多数已发表的研究工作多是关于光声成像的时域分析, 例如类似于传统的超声成像方法, 将光声信号强度转换为图像的灰度等级, 形成2维或3维图像; 或通过光声光谱以及被测物的光学吸收系数来区分不同的组织^[10-11]。然而光声信号的时域分析容易受到多种参量的影响, 例如入射激光的波长、脉冲能量、重复频率以及换能器的中心频率、带宽等等, 从而导致其信号分析的一致性、稳定性和普适性较差。因此, 为了得到只与组织性能相关的光声图像信息, 人们引进了光声信号的频域分析方法, 即声谱分析方法^[12-14], 相关研究包括: GERTSCH 研究团队证实了血管的光声信号声谱会随血管半径的改变而变化^[15]; SILVERMAN 博士等人则利用光声信号的声谱获得小鼠动物模型的前列腺癌肿瘤特征的数值参量^[16]等。

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金资助项目(11204198); 苏州市技术专项基金资助项目(ZXY2012005); 苏州市基础研究计划资助项目(SYG201433)

作者简介: 曹艳芳(1991-), 女, 硕士研究生, 现主要从事光声成像的研究。

* 通讯联系人。E-mail: cuiyy@sibet.ac.cn

收稿日期: 2015-09-14; 收到修改稿日期: 2015-10-19

但是截至目前,很少有需要同时分析被测物在不同波长下在时域和频域的光声信号。因此,本文中使用的多波长光声成像系统获得不同被测物的光声信号与声谱,并对不同样本的时域与频域光声信号进行了比较分析,具体结果如下所述。

1 理论分析

光声成像的原理如图 1 所示,当使用短脉冲激光照射生物组织时,入射激光的能量会被组织吸收并转换为热能,从而导致组织产生瞬时热膨胀、挤压周围组织并产生超声信号,所产生的超声信号即光声(photoacoustic, PA)信号。

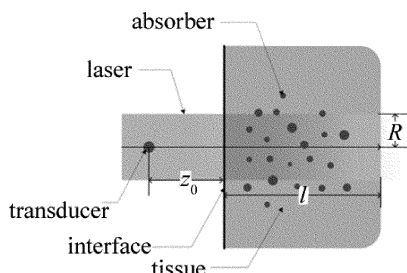


Fig. 1 Diagram of photoacoustic imaging

当单个短脉冲激光的脉冲能量为 \$E_0\$ 时,检测到的光声信号可以表述为^[17]:

$$P(t) = \frac{\beta v^2 E_0 [l - e^{-\alpha(vt-z_0)}]}{c_p \pi R^2 (vt - z_0)} \quad (1)$$

式中, \$\alpha\$ 是组织的吸收系数, \$\beta\$ 是热体积膨胀系数, \$v\$ 为声在组织中传播的速度, \$c_p\$ 为定压比热容, \$z_0\$ 为换能器与被测物之间的距离, \$t\$ 为传播时间, \$R\$ 为组织被激光所照亮的圆柱区域的半径, \$\rho\$ 是组织密度, \$l\$ 是激光穿透深度。

为了获得被测物的声谱 \$F\$, 对上面的光声信号公式使用傅里叶变化, 得到下式:

$$F(j\omega) = \mathcal{F}\{P(t)\} = \frac{\beta v^2 E_0}{c_p \pi R^2} \times \int_{z_0/v}^{(z_0+l)/v} \frac{l - e^{-\alpha(vt-z_0)}}{vt - z_0} e^{-j\omega t} dt \quad (2)$$

式中, \$\omega\$ 为光声信号的声频率。

由(1)式和(2)式可见,光声信号的声压和光谱都是关于光学吸收系数的函数,而物质的光学吸收系数 \$\alpha\$ 是随波长变化的,激光能量 \$E_0\$ 同样会随波长的改变而变化,如图 2 所示。因此,对不同波长下光声信号的声压以及声谱的研究是十分必要的。

此外,对于一个固定的激光, \$E_0\$ 和 \$R\$ 可以认为是常数。超声在软组织的声速约为 1500m/s 时,也可视为常数。因此,根据(2)式,光声信号的声谱主要由被测组织的参量决定,例如光学吸收系数 \$\alpha\$、热体积膨胀

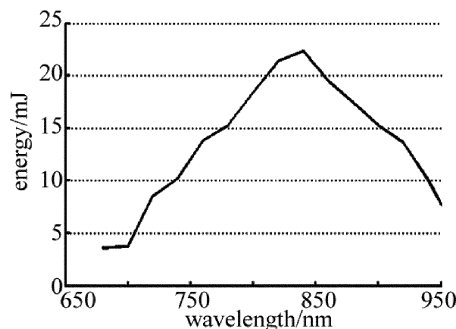


Fig. 2 Relationship between laser output energy and wavelength of OPO in experiment

系数 \$\beta\$ 和定压比热容 \$c_p\$, 所以理论上, 完全可以利用光声声谱来区分不同的组织。

2 实验系统

图 3 是实验系统的结构示意图。该多光谱光声系统包括: 光参量振荡(optical parametric oscillator, OPO)激光器(波长范围 650nm ~ 980nm, 脉冲能量 50mJ, 脉冲持续时间 5ns, 脉冲重复率 10Hz; PhocusTM, OPOTEk Inc.); 分束器; 激光能量监测器(PE25BF-C, Ophir Inc.); 成像透镜; 宽带超声换能器(中心频率 20MHz, 带宽 80% @ -6dB); 脉冲接收器(DPR500, Imaginant Inc.); 数字荧光示波器(DP05034, Tek. Inc.)以及数据处理计算机。实验时, 由 OPO 激光器发出的激光射线通过分束镜后被分为两部分: 透射部分以及反射部分。利用激光能量监测器监控由分束镜反射出的激光射线, 由此提供激光的能量信息, 控制输出激光的光强, 保证探测目标的安全; 而经过分束镜的透射部分的激光经由成像透镜聚焦后照射到样品上, 样品经过光声效应产生光声信号, 并通过宽带超声换能器接收, 然后利用脉冲接收器对光声信号进行放大、数字化以及平均后显示在示波器上, 最后将信号采集并保存至计算机中。之后, 可以通过改变 OPO 激光器的输出波长, 得到同一样品在不同波长下的光声信号。

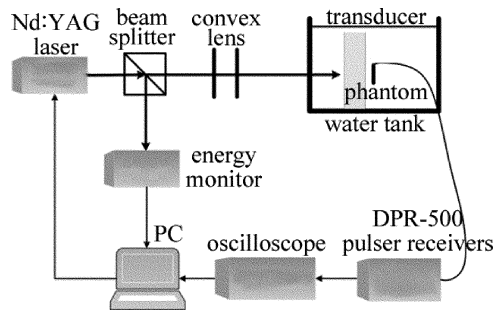


Fig. 3 Schematic of multi-wavelength PA system

3 实验分析

为了简化实验条件, 方便结果分析, 首先使用插入

了直径为 0.5mm 的铅笔芯的硅橡胶 (polydimethylsiloxane, PDMS) 仿体进行实验。为了提高测量的准确性, 实验中采用了样本数据多次平均的方法, 并使用两个相同的样本进行重复实验。实验时, 将仿体固定在水槽中, 按照上述实验步骤记录仿体的光声信号, 并且为降低测量误差, 同一波长下重复采集 5 次信号数据, 取平均值作为最后的测量结果。测量完成之后, 改变激光器的输出波长, 记录不同波长下仿体所产生的光声信号。入射激光的波长范围为 680nm ~ 950nm, 每隔 20nm 记录一次样品光声信号信息。

首先, 对获得的单一波长下的光声信号进行数据处理, 如图 4 所示。其中图 4a 为仿体在 800nm 激光波长照射下所产生的光声信号, 即其时域信息, 其峰值约为 15mV; 利用(2)式对该光声时域信号进行傅里叶变换, 得到仿体的光声声谱 (见图 4b), 即光声信号的频域信息。观察图 4b 可以看到有 5 个峰值, 其对应频率分别为 2.93MHz, 4.63MHz, 5.37MHz, 6.83MHz 以及 8.78MHz。

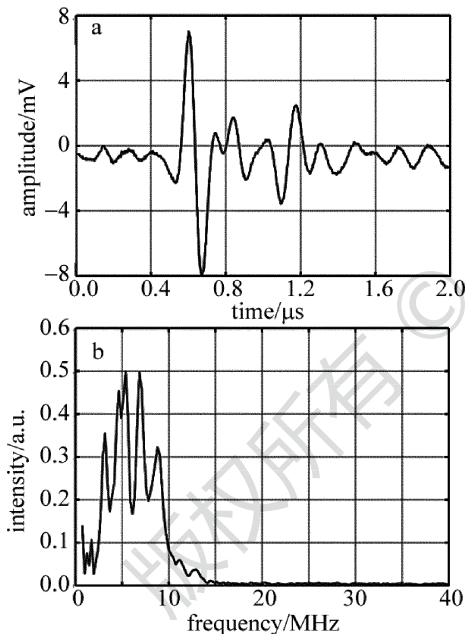


Fig. 4 PA signal of phantom under 800nm of 0.5mm pencil
a—PA signal b—PA acoustic spectrum

对不同激发波长下所产生的光声信号进行综合处理, 得到光声信号的时域及频域信息, 如图 5 所示。图 5a 为各个波长下光声信号的幅值图, 其中 x 轴为时间轴, y 轴为不同的入射激光, 范围从 680nm ~ 950nm, 间隔为 20nm, z 轴为光声信号的幅值; 而图 5b 为图 5a 各个波长下光声信号的光声声谱图, 其中 x 轴为声谱的频率值, y 轴对应不同的入射激光, 范围从 680nm ~ 950nm, 间隔为 20nm, z 轴为光声声谱信号归一化后的幅值; 图 5c 为仿体在 740nm, 840nm 以及 940nm 下的光声信号声谱放大图。可以观察到, 在图 5a 中光声信

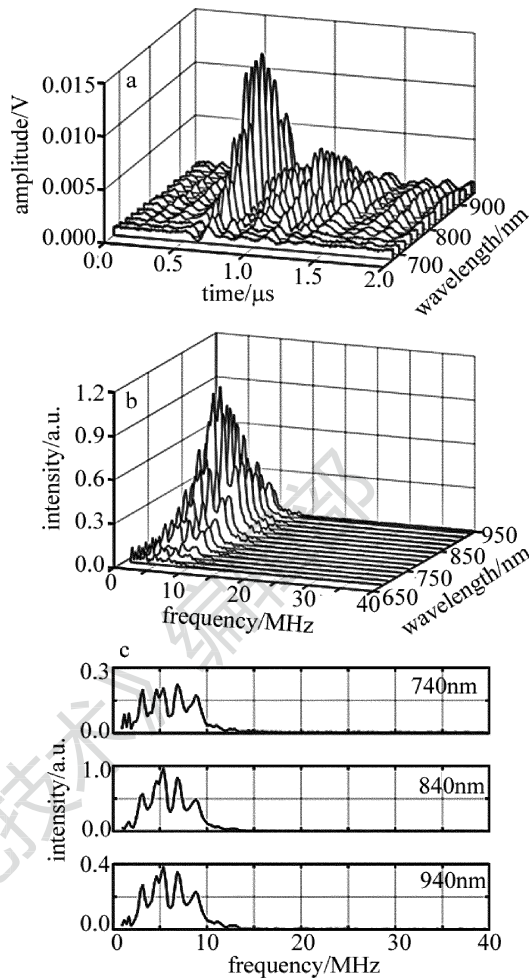


Fig. 5 Comparison of phantom under 680nm ~ 950nm
a—PA amplitude b—PA acoustic spectrum c—amplified pictures of PA spectrum acoustic under 740nm, 840nm and 940nm

号的峰值强度随波长的改变而变化, 相应的在图 5b 中声谱信号峰值的强度也呈现同样随波长的变化规律。而且在光声信号的幅值图中, 不同波长下的光声信号的峰值所对应的时间是相同的, 分别为 0.60 μ s, 0.67 μ s, 0.84 μ s, 0.91 μ s, 1.10 μ s, 1.17 μ s, 1.25 μ s, 1.394 μ s, 1.612 μ s, 1.762 μ s。相应的在光声信号的声谱图 5b 和图 5c 中, 不同波长下的光声信号的频谱的峰值所对应的频率也相同, 分别是 2.93MHz, 4.63MHz, 5.37MHz, 6.83MHz, 8.78MHz。可见对该仿体来说, 在不同波长激光照射下, 产生的光声信号的声谱如理论表明的一样仅与样品本身有关, 而与激光波长无关。

为了提高实验的准确性和重复性, 同时采集了 0.7mm 直径铅笔芯仿体的光声信号, 并进行了相应的处理。图 6 为 0.7mm 铅笔芯仿体在 800nm 下的光声信号及其光声声谱图。对比图 4a 和图 6a 可以发现, 0.7mm 铅笔芯仿体的光声信号要比 0.5mm 铅笔芯的仿体信号强得多, 这是由于在同样激光激励照射条件下, 0.7mm 铅笔芯仿体中的光吸收体 (铅笔芯) 体积要比 0.5mm 铅笔芯仿体大得多。但比较图 6b 和图 4b

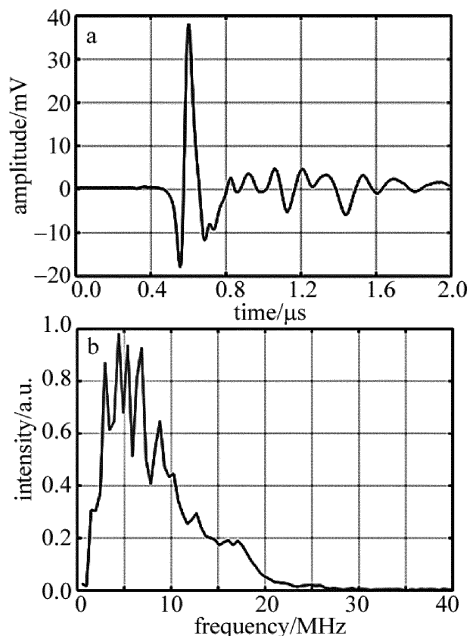


Fig. 6 PA signal of phantom under 800nm of 0.7mm pencil
a—PA signal b—PA acoustic spectrum

的光声声谱图,发现 0.7mm 铅笔芯仿体的光声声谱对应频率也为 2.93MHz,4.63MHz,5.37MHz,6.83MHz 以及 8.78MHz,与 0.5mm 直径铅笔芯仿体实验结果相同。这是因为虽然仿体直径大小不同,但都是采用主要成分为石墨的铅笔芯作为实验测试对象,其光声声谱仅与样品本身相关,所以两者的光声声谱也基本一致。可见光声声谱比时域的光声信号更有利于进行组分分析和识别。

为了进一步分析验证光声信号的声谱特征,使用离体的猪肉组织以及猪血组织进行了对比实验。实验时,取用不含有其它成分的样品,以保证样品的均匀性和相似性。重复上面的实验步骤,激光波长为 850nm 时被测猪肉组织以及猪血组织的原始光声信号以及声谱图如图 7 所示。很显然,通过图 4a 和图 7a、图 7c 可以看到,在相同的入射激光下,离体组织产生的光声信号幅值比仿体所产生的光声信号的幅值小得多,这是因为离体组织的光吸收系数较仿体中的铅笔芯要低得多。而对比图 4b 和图 7b、图 7d 可以发现,在激发波长相同时,离体组织的声谱要比仿体的复杂,并且具有不同的频率变化趋势,这是由于离体组织的成分要比仿体中的铅笔芯要复杂得多。同时,通过对猪肉组织及猪血组织的光声声谱的对比可以发现,虽然没有仿体实验结果那么明显,不过组织样品所产生的光声信号声谱同样具有特征峰值,其对应频率:猪肉组织为 7.03MHz,9.37MHz,10.94MHz,11.72MHz,13.67MHz;猪血组织为 9.76MHz,11.72MHz,12.50MHz,13.28MHz,14.84MHz。

同样的,对离体组织在不同波长下的光声信号进

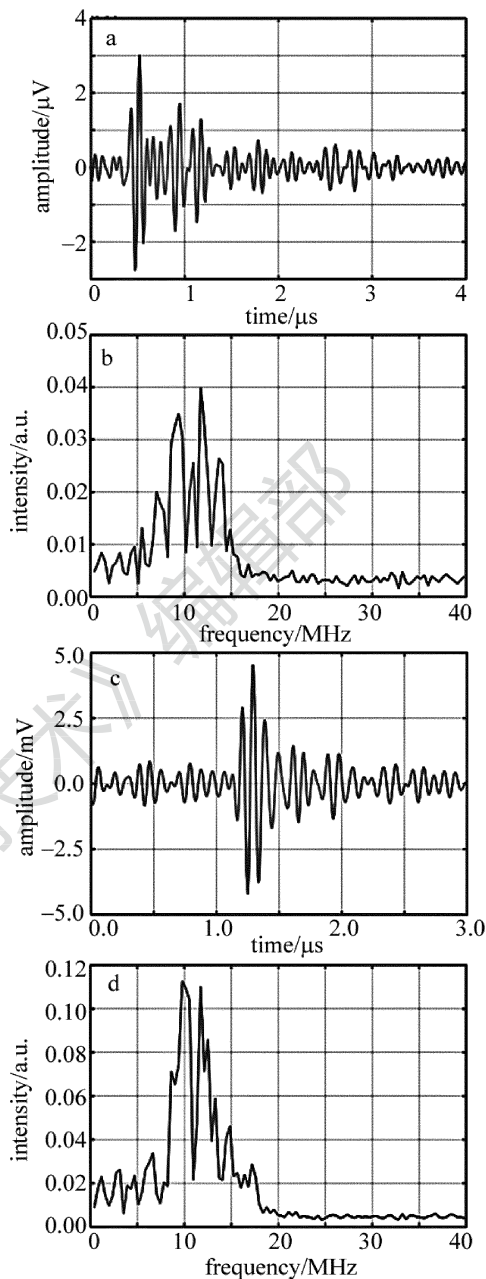


Fig. 7 PA signal under 850nm
a—PA signal of pork b—PA acoustic spectrum of pork c—PA signal of pig blood phantom d—PA acoustic spectrum of pig blood phantom

行采集与频谱处理,分别得到其光声声谱如图 8 所示。从图 8 中可以看到,离体组织的光声声谱一样会随着波长的改变而变化,但是与仿体的变化不同。对于猪肉组织,其频域峰值所对应的频率为 7.03MHz,9.37MHz,10.94MHz,11.72MHz,13.67MHz;而对于猪血组织,其声谱峰值频率为 9.76MHz,11.72MHz,12.50MHz,13.28MHz,14.84MHz。这是因为根据声谱公式(2)式,不同的光声声谱主要由不同样品的吸收以及热参量决定,因此,对于不同样品,其光声声谱也是不同的。

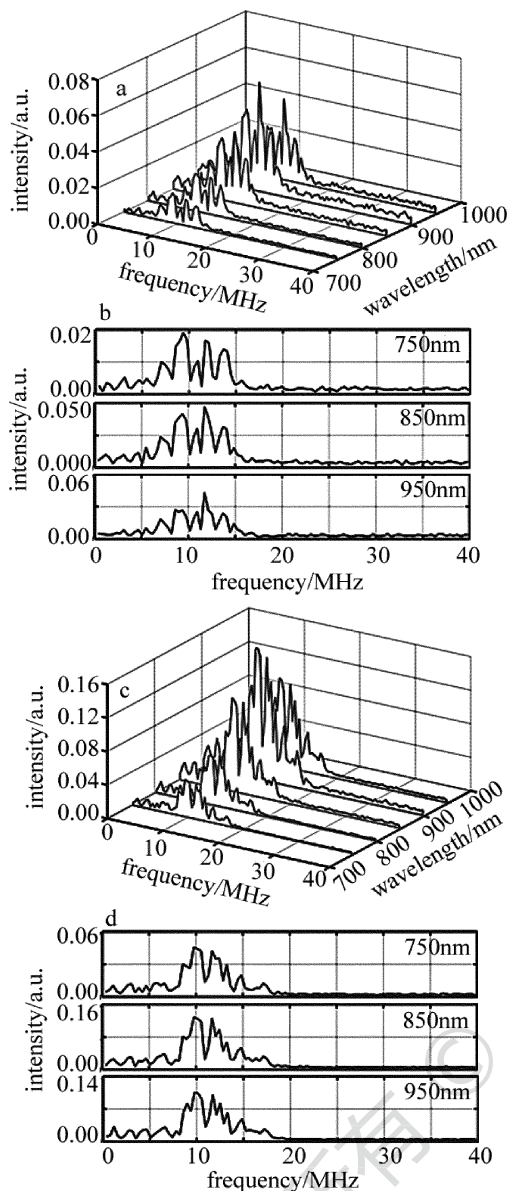


Fig. 8 a—acoustic spectrum of pork under 750nm ~950nm b—amplified pictures of PA acoustic under 750nm,850nm and 950nm c—acoustic spectrum of pig blood under 750nm ~950nm d—amplified pictures of PA acoustic under 750nm,850nm and 950nm

4 结论

根据以上实验结果可以推断出,不同样品的光声信号的时域与频域数据特点各不相同,例如 PDMS 仿体与离体组织的时域信号与样品本身的成分相关,信号峰值的强度和分布各不相同,而它们的声谱特征峰值数量虽然相同但峰值所对应的频率却不同。综上所述,光声声谱与光声时域信号呈现高的相关性。但光声信号时域峰值出现的时间会受到换能器与被测目标距离及系统响应等环境因数的影响,若系统及测试条件变化,则很难用一固定的参量来进行目标的标识。而光声频域信息则不受这些因素的影响。虽然在不同波长下的样品所产生的光声信号的声谱不是严格不变

的,但主要是幅度的变化,而各个波长下的光声声谱峰值所对应的频率是不变的。因此可以利用这一特点,进行不同目标/组分的光声声谱识别分析,尤其是对于有相近的光学吸收但是不同的热特性的样品,光声声谱分析将是一种可行并有效的选择。

参考文献

- [1] XU X H, LI H. Photoacoustic imaging in biomedicine [J]. Review of Scientific Instruments, 2006, 77(4): 041101.
- [2] XING D, XIANG L Z. Photoacoustic imaging technique of tissue and Its applications in biomedicine [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2007, 44(8): 26-33 (in Chinese).
- [3] ZHANG J Y, XIE W M, ZENG Z P, et al. Recent progress in photoacoustic imaging technology [J]. Chinese Optics, 2011, 4(2): 111-117 (in Chinese).
- [4] LI J. Photoacoustic imaging and its application in biomedicine area [J]. Modern Instruments, 2010, 16(5): 31-35 (in Chinese).
- [5] HE J F, TAN Y. Development of photoacoustic imaging technology in biomedicine [J]. Laser Technology, 2007, 31(5): 530-533 (in Chinese).
- [6] BEARD P. Biomedical photoacoustic imaging [J]. Interface Focus, 2011, 1(4): 602-631.
- [7] MANOHAR S, VAARTJES S E, HESPEN J C G V, et al. Initial results of in vivo non-invasive cancer imaging in the human breast using near-infrared photoacoustics [J]. Optics Express, 2007, 15(8): 12277-12285.
- [8] ZERDA A D L, PAULUS Y M, TEED R, et al. Photoacoustic ocular imaging [J]. Optics Letters, 2010, 35(4): 270-272.
- [9] TAN Y, HE J F, CAO J L, et al. High-contrast and fast photoacoustic imaging of tissue [J]. Laser Technology, 2008, 32(5): 551-553 (in Chinese).
- [10] WANG L V, SONG H. Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organelles to organs [J]. Science, 2012, 335(6075): 1458-1462.
- [11] ZHANG H F, MASLOV K, STOICA G, et al. Functional photoacoustic microscopy for high-resolution and noninvasive in vivo imaging [J]. Nature Biotechnology, 2006, 24(7): 848-851.
- [12] KUMON R E, DENG C X, WANG X. Frequency-domain analysis of photoacoustic imaging data from prostate adenocarcinoma tumors in a murine model [J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 2011, 37(5): 834-839.
- [13] KOMEL P K S, PAUL C B. Two-dimensional photoacoustic imaging by use of Fourier-transform image reconstruction and a detector with an anisotropic response [J]. Applied Optics, 2003, 42(10): 1899-1908.
- [14] XU Y, XU M, WANG L V. Exact frequency-domain reconstruction for thermoacoustic tomography—II: Cylindrical geometry [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2002, 21(7): 829-833.
- [15] GERTSCH A A G, BUSH N L, BIRTILL D C C, et al. Toward characterizing the size of microscopic optical absorbers using photoacoustic emission spectroscopy [J]. Proceeding of the SPIE, 2010, 7564: 75641M.
- [16] SILVERMAN R H, KONG F, LLOYD H O, et al. Fine-resolution photoacoustic imaging of the eye [J]. Proceeding of the SPIE, 2010, 7564: 75640Y.
- [17] PATEL C, TAM A. Pulsed optoacoustic spectroscopy of condensed matter [J]. Review of Modern Physics, 1981, 53(3): 517-550.