基于脉冲激光二极管辐射源的光声成像系统

曾吕明1 刘国栋1 杨迪武2 纪轩荣3

1 江西科技师范大学光电子与通信省重点实验室, 江西 南昌 330038

² 湖南工业大学理学院,湖南 株洲 412000

³ 广州多浦乐电子科技有限公司, 广东 广州 510663

摘要 采用具有价格低、体积小、结构紧凑、重复率高等优点的脉冲激光二极管,搭建了一套C扫描模式的光声成像系统,并采用三维可视化光声重建技术,获得了被测样品的二维和三维光声影像。实验中,系统采用前向模式接收光声信号,激光二极管和超声探测器保持相对位置不变。实验结果表明,该成像系统横向分辨率为 0.5 mm,光声信噪比可达 20.6 dB,A 扫描速度为 0.16 s/div。该激光二极管的单脉冲能量低至 14 μJ,整体体积只有 10 cm×3 cm×3 cm,有望发展成为一种低成本、实时、便携式的生物组织无损光声成像系统。

关键词 生物光学;光声成像;脉冲激光二极管;三维图像重建

中图分类号 O436 文献标识码 A doi: 10.3788/CJL201340.s104002

Photoacoustic Imaging System Based on a Pulsed Laser Diode Excitation

Zeng Lüming¹ Liu Guodong¹ Yang Diwu² Ji Xuanrong³

¹ Key Laboratory of Optic-Electronic and Communication, Jiangxi Sciences and Technology Normal University, Nanchang, Jiangxi 330038, China

² School of Science, Hunan University of Technology, Zhuzhou, Hunan 412000, China

³ Doppler Electronic Technologies Company Limited, Guangzhou, Guangdong 510663, China

Abstract A C-scanning photoacoustic imaging system is designed with a pulsed laser diode, which has the properties of low cost, small size, compact structure, and high repetition frequency. The 3D-visual reconstruction algorithm is employed to observe the 2D and 3D photoacoustic image. During the experiments, the laser diode and the ultrasonic transducer keep the fixed positions using a front side detection configuration. The experimental results show that lateral resolution of the imaging system is determined as 0.5 mm, and the speed of A-scanning is 0.16 s/div with a signal-to-noise ratio of 20.6 dB. The laser diode is only 10 cm \times 3 cm \times 3 cm with a pulse energy output as low as 14 μ J. The proposal method has the potential to be developed as a configuration of inexpensive, real-time, and portable noninvasive photoacoustic imaging system for biomedical tissue.

Key words biotechnology; photoacoustic imaging; pulsed laser diode; 3D image reconstruction OCIS codes 170.0110; 110.5120; 170.3880; 170.5120

1 引 言

光声成像(PAI)是一种非入侵式和非电离式的 新兴无损医学影像技术^[1-3],它结合了纯光学成像 的高对比度和纯声学成像的高穿透深度的优点,采 用超声传感器探测超声波代替传统光学成像中检测 散射光子,从原理上避开了组织光学散射的影响,而 组织对超声的衰减和散射远小于对光的衰减和散 射,可实现厘米级探测深度和微米级成像精度的医 学影像,已初步应用于新生血管、早期肿瘤、脑结构 与功能等领域的医学诊断^[4-11]。

收稿日期: 2013-08-01; 收到修改稿日期: 2013-09-01

基金项目:国家科技支撑计划(2012BAI13B01)、江西省科技支撑计划(2009BSA12700、20132BBG70033)、江西省教育厅 科技计划(GJJ13581)、广州市珠江科技新星专项(121700095)、江西科技师范大学校级重点课题(Ky2012zz05)

作者简介:曾吕明(1981—),男,硕士,讲师,主要从事生物光子学方面的研究。E-mail: zenglvming@163.com

光声技术主要通过探测光声效应产生的超声信 号来反演组织内的光学吸收差异信息,从而实现对 生物体的结构与功能性成像。为了高效地激发可探 测的光声效应,光声激励源通常都采用高功率的纳 秒级脉冲固体激光器,如常用的调Q开关Nd:YAG 激光器[12-14]。此外,为了实现光声功能性成像,波 长可调谐的激光光源也通常被采用,如Nd:YAG 激 光抽运的光学参量振荡器(OPO)、钛宝石和红外辐 射(IR)染料激光器等^[15]。虽然作为一种常用的实 验室激光源被广泛使用,但该类型固体激光器具有 价格高、体积大、需冷却、维护难等缺点,且固有的较 低脉冲重复频率(通常不大于 30 Hz)远不能满足临 床的实时成像需求,使得光声成像系统样机的成本 居高不下(几十至上百万元)而难在市场推广应 用^[16-17]。例如德国 iThera Medica 公司的多光谱光 声层析成像系统(MSOT)、美国 Endra 公司的三维 活体光声成像系统 Nexus 128、加拿大 VisualSonics 公司的活体光声影像系统 Vevo LAZR 等,只被美 国国家肿瘤研究院、斯坦福大学、中国科学院、厦门 大学等研究型机构部分采用。

作为一种极具潜力的新型光声激励源,半导体激光器具有价格低、体积小、结构简单和重复频率高等众多优点,前期已被探索性地应用到光声成像领域。例如 Allen 等^[17-18]和 Kolkman 等^[19]分别将905 nm 和 1550 nm 的脉冲激光二极管应用于二维光声血管成像,Maslov 等^[16]和张雷洪等^[20]分别将准连续激光二极管应用于光声成像,Mienkina

1.0(a) Relative intensity 0.6 0.7 0 860 880 900 920 940 Wavelength /nm 250(b) Relative intensity 200 150 100 50–20.0 0 Divergence /(°) -40.020.040.0 等[21]和 Su 等[22]分别将 652、808、830 nm 的脉冲激 光二极管应用于光声编码成像。但由于激光二极管 的固有低峰值输出功率(通常小干 200 W),使其难 以在大面积区域上获得高效可探测的光声效应,导 致需要光声信号进行几千至数万次,从而极大地降 低了光声成像系统的时间分辨率。一种简便方法是 将数个激光二极管的光脉冲组合通过一根光纤束输 出,虽然总能量输出可以实现几倍的增加,但仍难以 实现数量级的能量倍增, 月组合系统的硬件复杂度 随着激光二极管个数的增加而急剧上升[17,23];另一 方面,通过光声编码与调制技术来提高光声信噪比 (SNR)近期也取得了显著的进展^[16,21-22]。本文通 过将激光二极管激光进行长焦深聚焦来提高敏感区 域的光能流密度,实现高可探测的光声效应,并结合 C型机械扫描和三维图像重建技术,可有效实现被 测样品的大范围二维和三维光声探测成像。

2 实验装置

实验装置采用近红外波长为(905±15) nm 的 AIGaAs 量子阱脉冲激光二极管(905D4S16C, Laser Components)作为光声辐射源,其结构为二维 堆栈式阵列,具有 400 μ m×340 μ m 的发光区面积。 它通过脉冲峰值电流为 30 A 的电路模块驱动,可输 出峰值光功率为 140 W、重复频率为 0.8 kHz、脉宽 为 100 ns 的脉冲激光,最大单脉冲能量可达 14 μ J。 图 1(a)、(b)分别为激光二极管的光谱分布曲线和 在快/慢轴方向的远场光强度分布曲线。通过光学



图 1 脉冲激光二极管。(a)光谱分布;(b)快轴及慢轴方向的远场光强度分布曲线; (c)辐射源及其驱动模块与固体激光器(插图)的对比照片

Fig. 1 Pulsed laser diode. (a) Spectral distribution; (b) far field intensity distribution in fast axis and slow axis direction; (c) photograph of the laser excitation and the current driver circuit compared with solid-state laser (inset)

透镜组件准直和聚焦后(孔径 10 mm,发散角 3.0 mrad,焦长 15 cm),辐射到样品上的能量密度 约为 2.35 mJ/cm²(不到生物组织损伤阀值的 1/10)。整个激光二极管辐射源及其驱动模块的照 片如图 1(c)所示,其光源体积只有 10 cm×3 cm× 3 cm,相比于插图中的常用固体激光器,具有价格 低、体积小、结构紧凑、重复率高、无需冷却等众多优 点。图 1(c)中的二极管驱动模块由高压产生电路、 强驱动电路、开关电路、储能电路、采样电路等 5 部 分组成,采用单组开关电源供电(JL-200W, FSKALI),可提供 4~40 A 的输出脉冲峰值电流。

图 2 为基于脉冲激光二极管的光声成像系统装置示意图。该系统采用聚焦超声传感器(I2P10NF40, DOPPLER)以向前模式接收光声信号,其中心频率为 1.95 MHz、焦距为 37.5 mm、相对脉冲回波灵敏度为-48 dB。激光二极管光源经过 20 min 热机之后,由数字输入/输出(I/O)卡(PCI-1757UP, Advantech)发出工作激光使能信号,产生的脉冲激光经整形后通过水槽上的光学窗

口聚焦照射在被测样品表面,实验样品由二维步进 电机(MTS101, Boif)驱动做C扫描运动,被激光激 发产生的光声信号经过前置放大器(5678, Olympus) 放大 40 dB 后, 通过混合信号示波器 (54642D, Agilent)采集平均 128 次并存储到个人 计算机中,最后对获取的光声信号进行数据处理和 光声图像重建。前置放大器的带宽和等效输入噪声 分别为 50 kHz~20 MHz 和 20 μV;示波器的最大 带宽为 500 MHz,并通过内置通用接口总线(GPIB) 接口模块(N2757A, Agilent)由 GPIB 总线卡 (GPIB-USB-HS, National Instruments) 与个人计 算机连接。整套系统的操作控制和数据处理分别采 用 LabVIEW (ver 8.0, National Instruments)和 Matlab(ver 7.0, Mathworks)软件平台开发完成。 实验中,激光二极管光源与超声传感器为同轴共焦 模式,测试样品和超声传感器浸没于充满了水作为 超声耦合液的水槽中,并假设样品与耦合液媒介中 声速均为1500 m/s。



图 2 基于脉冲激光二极管的光声成像系统装置示意图 Fig. 2 Schematic of photoacoustic imaging system with pulsed laser diode excitation

3 实验结果

为了检测成像系统的横向分辨率,将两根点状 碳棒(直径 0.6 mm,相距约 3.3 mm)埋在模拟组织 中,模拟组织由质量分数 13%的琼脂粉水溶液加热 后冷却凝结而成。实验中,超声传感器与碳棒样品 处于相同的 *xy* 平面,且水平相距约为 4.5 cm。图 3(a)为重建后的两根点碳棒的光声扫描图像,图 3 (b)为其中一个点状碳棒的局部放大图像,图 3(a) 左边起始位置的白线为触发信号导致的约 1.5 mm 测量盲区。由实验结果可看出,接收的光声信号幅 值可达 8.5 mV,碳棒重建的形状和轮廓清晰完整。 图 3(c)是图 3(a)中 *x*=44.75 mm 处截取的像素灰 度值分布曲线,根据瑞利判据,40.5%峰值线与信号相交于 A,B,C,D 四点,与信号峰值中心线相交于 点 E,F。因此,两点源的最小分辨距离为 $R = |\overline{EB}| + |\overline{CF}| - 2r$,其中 r 为点源吸收体的半径。 计算可得系统的横向分辨率约为 0.5 mm。

图 4 为 3 根模拟血管与 *xy* 平面成夹角放置的 扫描光声成像。3 根模拟血管为装有染色水溶液的 毛细玻璃管(直径 1.0 mm),分别沿 *z* 轴方向埋于 琼脂凝胶中,其中中间血管与 *xy* 平面垂直,两边血 管与 *xy* 平面分别成 45°夹角,如图 4(a)所示。由 重建图像图 4(b)可看出,与超声传感器正对的中间 血管可接收到多次血管壁的光声反射信号,而成夹 角放置的两边血管只能接收到一次光声反射信号。 图 4(c)、(d)分别为沿着 y=2.5 cm 和 y=12.2 cm 处的 A 型扫描光声信号,分别观察到 2 次和 5 次的 血管壁光声反射信号,可定性反映出样品与超声传 感器的空间位置与对置夹角。



图 3 点吸收体的二维光声成像。(a) 模拟样品的光声图像;(b) 局部放大图像; (c) 图(a)中 *x*=44.75 mm 处的像素灰度值空间分布曲线

Fig. 3 2D photoacoustic imaging of point absorber. (a) Photoacoustic image of phantom; (b) partial enlarged image;(c) pixel gray value spatial distribution curve of Fig. (a) at x=44.75 mm



图 4 模拟血管的二维光声切面成像。(a)样品示意图;(b)二维光声重建图像;(c)和(d)图(b)中不同 扫描位置(y=2.5 cm 和 y=12.2 cm)的一维光声信号

Fig. 4 2D photoacoustic tomography of blood vessel phantom. (a) Schematic of sample; (b) 2D photoacoustic

reconstructed image; (c) and (d) 1D photoacoustic signals of Fig. (b) at y=2.5 cm and y=12.2 cm

琼脂凝胶中,人造血管内外径分别为 0.6 mm 和 1.0 mm,其三维立体交叉结构的体积约为 24 mm×10 mm×3 mm,样品切面照片如图 5(a)所

为了进一步测试该光声扫描系统的三维空间成像能力,设计了如图 5 所示的实验。一根装有蓝墨水的聚四氟乙烯(PTFE)人造血管埋于约 5.0 mm 厚的

示。实验中,步进电机驱动样品在 yz 平面的扫描步 距分别为 0.2 mm 和 0.5 mm, A 扫描速度为 0.16 s/div, x 轴方向的数据采样深度为 40 μs, 图像重 建采用基于移动立方体(MC)的三维可视化重建算 法^[24-25]。图 5(b)为人造血管样品的三维可视化重建 图像,其中图像的三维视点为V(-170,10)。由实验 结果可以看出,人造血管的重建与样品照片相对应, 三维立体的交叉结构得到了完整地再现,光声图像的 信噪比约为 20.6 dB。





4 结 论

通过组织模拟样品实验结果可以看出,基于脉 冲激光二极管的光声成像系统有效地反映了吸收体 的二维和三维光学吸收分布,具备较好的图像分辨 率和信噪比,相比于采用固体激光器的常见光声系 统,具有体积小、价格低、结构紧凑等众多优点,应用 前景较好。然而目前的研究还处于起步阶段,存在 许多问题有待改进,例如发展更便捷的前向光声激 发与传感模式、采用吸收更强的可见光波段激光二 极管等。后续实验工作将进一步完善和发展该 技术。

参考文献

- 1 Lihong V Wang, Song Hu. Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organelles to organs [J]. Science, 2012, 335 (6075): 1458-1462.
- 2 Lihong V Wang. Multiscale photoacoustic microscopy and computed tomography[J]. Nature Photon, 2009, 3(9): 503-509.
- 3 Hao F Zhang, Konstantin Maslov, Lihong V Wang. In vivo imaging of subcutaneous structures using functional photoacoustic microscopy[J]. Nature Protoc, 2007, 2(4): 797-804.
- 4 Hui Wang, Xiaoquan Yang, Zhen Wang, *et al.*. Early monitoring of cerebral hypoperfusion in rats by laser speckle imaging and functional photoacoustic microscope [J]. J Biomed Opt, 2012, 17(6): 061207.
- 5 Zhifang Li, Hui Li, Zhiping Zeng, *et al.*. Determination of optical absorption coefficient with focusing photoacoustic imaging [J]. J Biomed Opt, 2012, 17(6): 061216.
- 6 Jianhua Chen, Riqiang Lin, Huina Wang, et al.. Blinddeconvolution optical-resolution photoacoustic microscopy in vivo [J]. Opt Express, 2013, 21(6): 7316-7327.
- 7 Yi Yuan, Sihua Yang, Da Xing. Optical-resolution photoacoustic

microscopy based on two-dimensional scanning galvanometer[J]. Appl Phys Lett, 2012, 100(2): 023702.

- 8 Lvming Zeng, Da Xing, Huaimin Gu, et al.. High antinoise photoacoustic tomography based on a modified filtered backprojection algorithm with combination wavelet [J]. Med Phys, 2007, 34(2): 556-563.
- 9 Lvming Zeng, Da Xing, Huaimin Gu, et al.. Fast microwaveinduced thermoacoustic tomography based on multi-element phase-controlled focus technique[J]. Chin Phys Lett, 2006, 23 (5): 1215-1218.
- 10 Diwu Yang, Lvming Zeng, Xuanrong Ji, et al.. Fast photoacoustic imaging of blood vessels based on an annular transducer array[J]. Chin Phys Lett, 2012, 29(10): 104302.
- 11 Diwu Yang, Lvming Zeng, Changning Pan, et al.. Noninvasive photoacoustic detecting intraocular foreign bodies with an annular transducer array[J]. Opt Express, 2013, 21(1): 984-991.
- 12 Xie Wenming, Zeng Zhiping, Li Li, et al.. Signal compensation in long-focal-zone photoacoustic imaging systems[J]. Chinese J Lasers, 2012, 39(1): 0104001. 谢文明,曾志平,李 莉,等. 长焦区光声成像系统中的信号补 偿[J]. 中国激光, 2012, 39(1): 0104001.
- 13 Xu Dong, Xiang Liangzhong, Ji Xuanrong. Photoacoustic imaging system based on multi-channel parallel acquisition[J]. Chinese J Lasers, 2011, 38(2): 0204002.
 许 栋,向良忠,纪轩荣.基于多通道并行采集的光声成像系统 [J].中国激光, 2011, 38(2): 0204002.
- 14 Zeng Lvming, Liu Guodong, Ren Zhong, et al.. Design of high-resolution photoacoustic imaging system based on LabVIEW station[J]. Acta Photonica Sinica, 2008, 37(7): 1436-1440.
 曾吕明,刘国栋,任 重等. 基于 LabVIEW 平台的高准确度光 声成像系统设计[J]. 光子学报, 2008, 37(7): 1436-1440.
- 15 Zhang Jian, Yang Sihua. Photoacoustic component imaging based on multi-spectral excitation[J]. Chinese J Lasers, 2011, 38(1): 0104001.

张 建,杨思华.基于多波长激发的光声组分成像[J].中国激 光,2011,38(1):0104001.

16 K Maslov, L V Wang. Photoacoustic imaging of biological tissue with intensity-modulated continuous-wave laser [J]. J Biomed Opt, 2008, 13(2): 024006.

- 17 T J Allen, P C Beard. Pulsed near-infrared laser diode excitation system for biomedical photoacoustic imaging[J]. Opt Lett, 2006, 31(23): 3462-3464.
- 18 T J Allen, P C Beard. Dual wavelength laser diode excitation source for 2D photoacoustic imaging [C]. SPIE, 2007, 6437: 64371U.
- 19 R Kolkman, W Steenbergen, T Leeuwen. In vivo photoacoustic imaging of blood vessels with a pulsed laser diode[J]. Lasers Med Sci, 2006, 21(3): 134-139.
- 20 Zhang Leihong, Ma Xiuhua. Study on influential factor of photoacoustic signal excited by intensity-modulated continuouswave laser in biological tissue[J]. Chinese J Lasers, 2011, 38 (11): 1104002.

张雷洪,马秀华. 生物组织中强度调制的连续激光激发的光声信 号影响因素研究[J]. 中国激光,2011,38(11):1104002.

21 M P Mienkina, C S Friedrich, N C Gerhardt, et al..

Multispectral photoacoustic coded excitation imaging using unipolar orthogonal Golay codes[J]. Opt Express, 2010, 18(9): 9076-9087.

- 22 S Y Su, P C Li. Coded excitation for photoacoustic imaging using a high-speed diode laser[J]. Opt Express, 2011, 19(2): 1174-1182.
- 23 T J Allen, P C Beard. Light emitting diodes as an excitation source for biomedical photoacoustics [C]. SPIE, 2013, 8581: 85811F.
- 24 W E Lorensen, H E Cline. Marching cubes: a high resolution 3D surface construction algorithm[J]. Computer Graphics, 1987, 21 (4): 163-169.
- 25 S Raman, R Wenger. Quality isosurface mesh generation using an extended marching cubes lookup table [J]. Comput Graph Forum, 2008, 27(3): 791-798.

栏目编辑:韩 峰