

新型声学分辨率光声显微镜系统照明设计

曾 光^{1,2} 石 岩¹ 宋 亮² 刘成波²

¹中国计量学院光学与电子科技学院, 浙江 杭州 310018

²中国科学院深圳先进技术研究院生物医学光学与分子影像研究室, 广东 深圳 518055

摘要 声学分辨率光声显微镜探测深度可达厘米量级,已有声学分辨率光声显微镜照明方式的主流设计方案在明场、暗场照明方式切换,光能利用率等方面仍存在不足,在一定程度上限制了声学分辨率光声显微镜系统的应用范围。提出了一种能够提高光能利用率,可实现明场、暗场照明切换并增大调节范围的声学分辨率光声显微镜系统设计,利用凸透镜对光束的会聚功能,对发散环形光束产生一定程度的聚焦,减小环形光束的环带尺寸。蒙特卡罗模拟结果显示,最终入射在组织表面的光斑直径得到有效减小,组织中超声换能器有效探测区域的光能流量分布最多可增强6倍,因此光声信号强度也相应地得到线性增强;与此同时,凸透镜的加入还增加了系统光聚焦深度的调节范围,在超声换能器聚焦深度不变的情况下,调节系统的光聚焦深度,有助于在不同样品中获得最佳的光声信号强度。

关键词 医用光学;光声显微成像;蒙特卡罗模拟;声学分辨率

中图分类号 O435

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201643.0204002

Novel Illumination Design of Acoustic Resolution Photoacoustic Microscopy System

Zeng Guang^{1,2} Shi Yan¹ Song Liang² Liu Chengbo²

¹College of Optical and Electrical Technology, China Jiliang University, Hangzhou, Zhejiang 310018, China

²Research Laboratory for Biomedical Optics and Molecular Imaging, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen, Guangdong 518055, China

Abstract Imaging depth of acoustic resolution photoacoustic microscopy is capable of reaching the centimeter level. There are several drawbacks regarding to the mainstream illumination designs of current acoustic resolution photoacoustic microscopy systems, e.g. switch between bright field illumination and dark field illumination is not available, and the utilization efficiency of laser energy is very low. Therefore, the application of the system is limited. A novel optical illumination design has been proposed to overcome these limitations. A convex lens is applied to focus the diverging ring-shape light before it is reflected by the optical condenser, as a result, the ultimate laser spot on the sample surface can be smaller. The Monte Carlo simulation results show that laser fluence within the volume of effective ultrasound detection has been improved by as much as 6 times, and therefore the intensity of photoacoustic signals can be linearly increased as well. On the other hand, the tuning range of optical focus depth of the system has also been expanded, and after specific tuning, optimal photoacoustic signals can be obtained within different kinds of samples.

Key words medical optics; photoacoustic microscopy imaging; Monte Carlo simulation; acoustic resolution

OCIS codes 170.5120; 170.0180; 080.4295

1 引 言

光声成像是一种新兴的生物医学成像方法,其原理为:生物组织在短脉冲激光照射下,受热膨胀产生瞬

收稿日期: 2015-09-23; 收到修改稿日期: 2015-10-22

基金项目: 国家自然科学基金(81427804,61405234,81430038)、深圳市科创委基础研究项目(JCYJ20140416122811974)

作者简介: 曾 光(1989—),男,硕士研究生,主要从事光声显微镜系统设计方面的研究。E-mail: gz_1936@sina.com

导师简介: 刘成波(1984—),男,博士,主要从事光声成像技术及其临床转化方面的研究。E-mail: cb.liu@siat.ac.cn

时声压,即光声信号;光声信号被超声换能器接收,再经放大、数据采集、处理和重建后,得到光声图像。由于采用光学激发、超声探测的方式,光声成像技术不仅具有传统光学成像方法的高对比度,同时还具备超声成像大穿透深度和高分辨率的优点,因此在眼科、肿瘤科、心血管科等领域迅速得到广泛应用^[1-6]。

光声成像系统具有多种不同的形式,如 Wang 等^[7]分别于 2005 年和 2008 年开创性地提出了声学分辨率光声显微镜(AR-PAM)^[1]和光学分辨率光声显微镜(OR-PAM)。目前 AR-PAM 和 OR-PAM 均采用光学聚焦区域与声学聚焦区域重叠的方法,以获得最佳的信噪比。OR-PAM 采用光学强聚焦,系统横向分辨率取决于聚焦光斑的大小,成像深度限制在一个平均透射自由程内。AR-PAM 采用光学弱聚焦,系统分辨率由超声换能器决定,探测灵敏度主要由换能器声场范围内光能流量的大小决定,探测深度大于一个平均透射自由程^[8]。在深层无损探测上 AR-PAM 比 OR-PAM 更具优势。

目前,AR-PAM 系统主要有两种形式,一种是锥透镜出射环形光,由聚光镜弱聚焦^[1],另外一种类似 OR-PAM 系统的结构,但是光聚焦弱于 OR-PAM^[9]。前者可以实现明场和暗场照明,但这种形式的系统需要高功率的纳秒脉冲激光器才能激发出可以被换能器接收的光声信号。目前比较成熟的高功率纳秒脉冲激光器往往重复频率比较低(10~20 Hz),从而限制了 AR-PAM 的成像速度。类似 OR-PAM 的设计,其光聚焦能力一般强于基于聚光镜的设计,因此可以采用单脉冲能量更低但脉冲频率更高的激光光源,从而拥有更高的成像速度,但是这一设计的最大缺点是只能实现明场照明。明场照明是令激发光在组织表面会聚成一个光斑,由于组织表面有强吸收的黑色素、毛囊等组成成分,会产生强光声信号,同时消耗较多的激发能量,从而对感兴趣的深层组织光声信号探测造成影响。相比而言,基于聚光镜的照明设计采用暗场照明时,其聚焦点在组织内部,在组织表面激发光仍是一个光环,超声换能器在组织表面的探测区域并没有激光能量分布,因此能有效消除表面光声信号的干扰,更好地得到深层组织图像信息。针对基于聚光镜的照明设计存在成像速度受限于高能纳秒脉冲激光器重复频率不足的缺点,一种潜在的解决思路是降低所需的激发光能量(从而使脉冲重复频率得到提升),因此有必要设计更为有效的光学激发方式,提高激发光能量的利用效率。蒙特卡罗模拟结果显示,在锥透镜和聚光镜之间增加一个双凸透镜对环形光束进行一次会聚,可以显著提升激发光的利用效率,从而降低所需的激发光能量(详见下文模拟部分)。此外,降低能量的另一潜在优点是可以采用光纤进行激发光的耦合传输^[10-11],从而大大增加系统的灵活性。由于所采用的多模光纤通常都有能够承受的能量阈值,系统可用能量有限,因此降低激发光所需能量并提升其利用效率同样具有重要意义。本文通过蒙特卡罗模拟,寻找到一种能够实现明场、暗场照明灵活切换,同时拥有很高的激发光利用效率的 AR-PAM 聚光方案,具有潜在的实际应用价值。

2 仿真模拟

蒙特卡罗模型能够灵活、严谨地模拟光子在散射介质内的传播。在组织光学领域,普遍采用汪立宏等开发的蒙特卡罗程序模拟光在生物组织中的传播,这一程序在模拟组织散射时运用 Henyey-Greenstein 模型,具有很高的精确度^[12]。Tracepro 软件是基于汪立宏的蒙特卡罗程序开发的进行光线追迹的光学仿真软件,能够准确地预测光线在各种不同介质中的反射、折射、吸收、散射等行为^[13-15]。因此,采用 Tracepro 软件,并通过查阅参考文献对组织样本的折射率、吸收系数、散射系数、各向异性因子等参数进行设置,实现蒙特卡罗光线追迹,得到组织中的光能分布情况。

2.1 新型照明设计必要性模拟分析

首先,对不同激发光情况下样本中的光能流量进行模拟。以暗场照明为例,组织样本的光学参数为:折射率 $n = 1.33$ ^[9],吸收系数 $\mu_a = 0.1 \text{ cm}^{-1}$ (生物组织的典型值)^[9,16],散射系数 $\mu_s = 100 \text{ cm}^{-1}$ (生物组织的典型值)^[9,16],各向异性因子 $g = 0.9$ (生物组织的典型值)^[9,16]。采用笛卡尔坐标系,设坐标原点在组织表面环形入射光中心处, Z 轴正方向为沿样本深度方向, Y 轴正方向垂直纸面向外,入射到样本表面的光束与 Z 轴(样本表面法线)夹角为 45° ,对两种暗场入射光环大小进行模拟,入射总能量相同,波长为 559 nm 。图 1(a)是入射环形光场和单阵元聚焦型换能器声场的示意图,图 1(b)描述了入射环形光内径为 3 mm 、外径分别为 9 mm 和 15 mm 时,组织表面的光学照明情况。采用蒙特卡罗方法模拟光在组织中的传播,得到图 1(c)、(d)中所示结果,分别为两种入射光环境

况下组织中 XZ 平面上的光能分布。可以看出,在超声换能器的有效探测范围内,外径小的环形光产生的光能密度更大。图 1(e)展示了在两种外径的环形光照射下,环中心 Z 轴轴线上光能量的分布曲线。结果显示,外径小的环形光比外径大的环形光轴上光能更强。这一模拟结果暗示,减小入射在组织表面的光斑直径可以使组织中超声换能器有效探测区域内的光能流量分布增强,从而促进光声信号强度的线性增强。

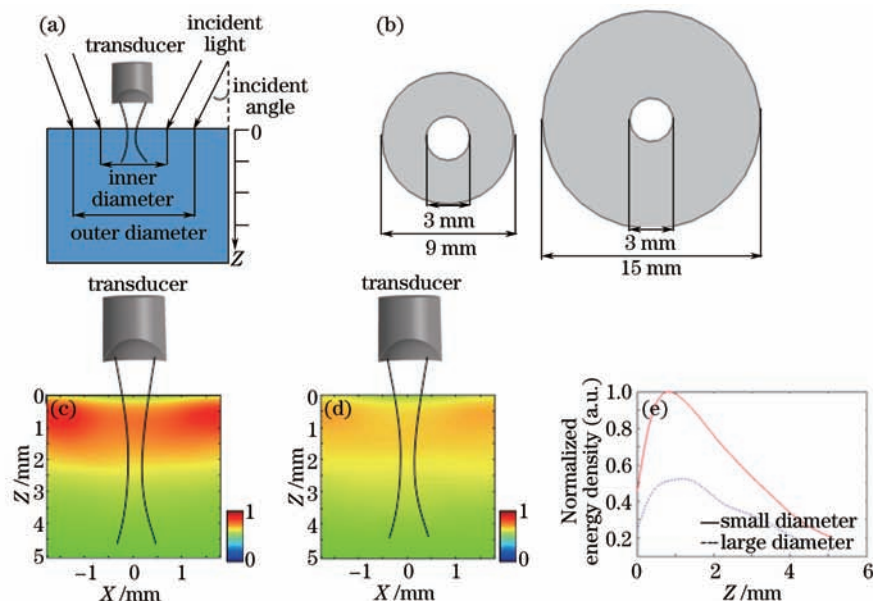


图1 蒙特卡罗模拟等量入射能量情况下,小光斑比大光斑在组织中超声有效探测区域内产生更强的光能分布(以暗场照明为例)。(a) 光场和超声换能器有效探测区域相对位置分布示意图。坐标原点在组织表面环形光中心处,正上方是换能器的中心, Z 轴正方向为组织深度方向;(b) 45° 相同入射角情况下,内径为3 mm、外径分别为9 mm和15 mm时(即小光斑和大光斑),组织表面的光照分布示意图;(c)(d) 分别对应图1(b)两种光入射情况[(c)对应小光斑,(d)对应大光斑]下,组织中 XZ 截面(Y 轴为垂直纸面轴线)的归一化光能密度分布图;(e) 图1(b)、(c)中沿 Z 轴正方向得到的归一化光能密度曲线图

Fig.1 Monte Carlo simulation of light energy distributions in tissues indicates that smaller ring illumination (dark-field) has higher laser fluence within the effective detection volume of the transducer than the larger ring. (a) Schematic of the relative location between incident light and acoustic transducer. The origin of the coordinate is set at the center of the ring on the tissue surface, the center of transducer is well above the origin of the coordinate, and positive direction of Z axis is towards the depth direction of the tissue; (b) schematic of the light pattern on tissue surface for the smaller and larger ring illumination conditions, and both conditions were illuminated at the same incident angle, with the same inner diameter (3 mm) but different outer diameters (9 mm for the smaller ring, and 15 mm for the larger ring); (c) and (d) correspond to laser energy density distributions on XZ cross section (Y axis is perpendicular to the paper surface) for both of the smaller and the larger ring illumination conditions [(c) for the smaller ring, and (d) for the larger ring]; (e) normalized light energy density versus the location of Z axis in Figs. 1(c) and 1(d), respectively

以往的文献认为光声共轴共焦可以取得最高的信噪比,但是这一结论的前提是假设光沿直线方向自由传输。在生物组织中,受限于组织对光的强散射,超过一个平均透射自由程后,光的传播已经失去固有方向性。因此,当感兴趣的探测位置位于组织内一个平均透射自由程之外时,光声共焦不再成立,此时传统的光声共焦方式并不能激发出最佳的光声信号。图2所示蒙特卡罗模拟发现,在超声聚焦位置位于组织内一定深度且保持不变的情况下,改变光的聚焦深度可以有效改变超声聚焦区域的光能分布。图2模拟中所采用的组织光学参数和图1相同,坐标系也相同,同样采用暗场环形光入射,入射角为 45° 。图2(a)是光场入射和声场分布示意图,图2(b)~(d)分别表示入射光环内半径为3.5、2.5、1.5 mm,外半径为5.5、4.5、3.5 mm时(随着光环的改变,相应聚焦深度也发生变化), XZ 平面的光能密度分布图。由结果可以看出,在超声声场深度不变的情况下,改变光的聚焦深度(对应样本表面入射光环也发生改变),能够有效地改变超声聚焦区域的光能密度。图2(e)为图2(b)~(d)三种情况下,对包含超声聚焦区域的 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ 范围(即超声有效探测区域)进行的光能流量求和定量结果,可以看出,在此次模拟所采用的特定组织光学参数情况下,保持超声聚焦深度不变,提升光学聚焦深度,能够显著增强超声聚焦区域的光能密度,从而激发出最佳的光声信号。这一模拟结果

暗示,增加光声显微成像系统光学聚焦深度的调节范围,有助于在不同样品中均获得最佳的光声信号强度。

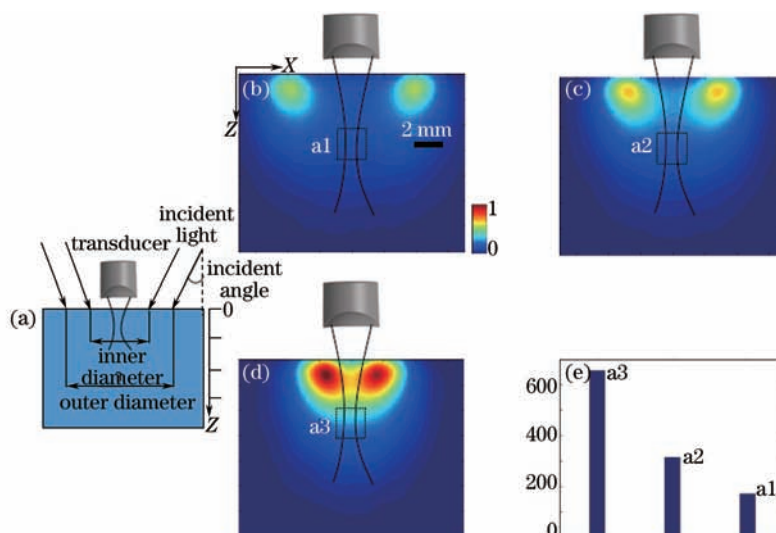


图2 超声声场分布位置不变,改变光聚焦深度能够改变超声聚焦区域的光能密度。(a)入射光场和超声换能器的有效探测区域相对位置分布示意图,模拟所采用组织光学参数与图1相同;(b)(c)(d) 45°相同入射角情况下,入射光环内径为3.5、2.5、1.5 mm,外径为5.5、4.5、3.5 mm时(对应三种不同的光聚焦深度),组织内部光照能量分布图,图中两实线弧线段之间区域表示换能器有效聚焦探测范围;(e)图2(b)~(d)三图实线方框内光能密度总和的定量比较

Fig.2 When fixing the hyperacoustic field distribution and adjusting the illumination focus depth, the laser fluence within the effective detection volume of the transducer can be changed. (a) Schematic of the relative location between incident light and hyperacoustic transducer; (b) (c) (d) show the laser energy density distribution on XZ cross section (Y axis is perpendicular to the paper surface) for three different illumination ring sizes (corresponding to three different optical focus depth), respectively, with inner diameter of 3.5, 2.5, 1.5 mm and outer diameter of 5.5, 4.5, 3.5 mm; (e) quantitative comparison of the laser energy summation within the rectangular area in Figs. 2(b), 2(c), and 2(d)

凸透镜具有会聚功能,可以缩小光束。在锥透镜和聚光镜之间用一个双凸透镜对环形光束进行一次会聚,可以达到缩小光束环径的目的,再由聚光镜弱聚焦。这种新型照明结构相比没有凸透镜的传统照明结构可以有效地减小最终入射在目标面的光环大小,提高能量密度。缩小光束还可以增大系统的光学聚焦深度调节范围,在保证声光共轴共焦的情况下,实现明场、暗场切换,以及暗场情况下聚焦深度的连续改变。下面采用蒙特卡罗方法,模拟光在生物组织中传播的实际情况,验证这一结构设计的可行性。

2.2 新型照明模型建立与仿真结果分析

仿真模型如图3所示,图3(a)为传统照明方案,图3(b)为新型照明方案。两种方案中,均采用笛卡尔坐标系,坐标原点取聚光镜下表面中心处,即为超声探头下端中心,Z轴正方向为沿样本深度方向,Y轴正方向垂直纸面向外,光纤F均采用Fiberguide HP-15-03-22 L(纤芯直径1500 μm, NA=0.22),准直透镜L1采用Thorlabs LB5774双凸透镜(焦距25.4 mm),锥透镜L2采用Thorlabs AX2520-B(角度20°),激光光源(图中未标注)设置为直径0.3 mm,发散角12.71°(对应光纤数值孔径为0.22),所用超声换能器为Olympus NDT 25 MHz聚焦型超声换能器(焦距12.7 mm,探头下端表面为内凹球面,内凹约1.5 mm)。传统照明方案所用聚光镜材料为SF6,第一面直径90 mm,第二面直径29 mm,厚度50 mm。新型照明方案中所用聚光镜材料为SF6,第一面直径43.6 mm,第二面直径26 mm,厚度30 mm;一次会聚双凸透镜L3材料为聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA),曲率半径92 mm,直径90 mm,厚度30 mm。两种照明模型除了聚光镜的大小不同和有无一次会聚双凸透镜的区别外,其他参数都一致。图3(b)实线框部分表示传统照明方案与新型照明方案中,光纤、L1、L2可作为一个整体上下移动,从而对焦平面深度进行调节,具体可调节范围将在结果部分进行讨论。两种模型分别模拟样本为水和生物组织的情况,设定由聚光镜出射的光在z=11 mm处发生聚焦,即焦平面位于z=11 mm处。

图4(a)~(d)为两种照明模型在样本为水时的模拟结果(水的光学参数: $n = 1.33$, $\mu_a = 6.19 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$, $\mu_s = 0$, $g = 0$)。图4(a)~(c)表示取z=11.5 mm的截面,分析两种模型的径向能量分布情况。由图4(a)、(b)可以看出新型照明模型的光斑半径为2.17 mm,传统照明模型的光斑半径为12.69 mm,图4(c)为对应图3(a)、(b)中沿

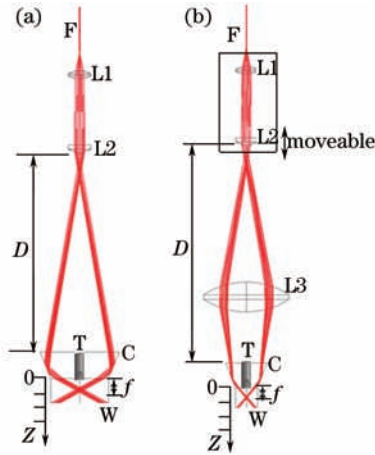


图3 (a)传统照明与(b)新型照明方案系统示意图比较。图3(b)中实线框部分表示两种方案中L1与L2整体可以上下移动,从而改变距离 D 。坐标原点位于聚光镜下平面中心处,即为换能器下端中心。F: 光纤, L1: 准直透镜, L2: 锥透镜, L3: 双凸透镜, C: 聚光器, W: 水, T: 超声换能器, D : 距离, f : 光学聚焦深度(光的聚焦起点到聚光镜下表面的垂直距离)

Fig.3 Comparison between the schematics of the photoacoustic microscopy systems based on (a) the traditional illumination design and (b) the new design. The solid line rectangular in Fig. 3(b) indicates L1 and L2 can be moved up and down to alter the distance D . The origin of the coordinate is set at the center of the bottom surface of the condenser, which is also the center of the bottom surface of the transducer. F: fiber, L1: collimated lens, L2: curved lens, L3: biconvex lens, C: condenser, W: water, T: transducer, D : distance, f : depth of the optical focus (vertical distance between the initial focal position of light and the lower surface of condenser)

径向(沿 X 轴)能量密度分布的归一化分析曲线,红色实线代表新型照明模型,蓝色虚线代表传统照明模型,实线的半峰全宽为3 mm,虚线的半峰全宽为4 mm,两者峰值相差5倍。由此可见,增加一个双凸透镜后,对光束的聚焦效果明显增强,使能量能够聚焦在更小的区域,而不是分散在一个大区域上。图4(d)为两种照明情况下从焦平面开始沿 Z 轴正方向的能量密度分布定量分析图,图中,红色线代表新型照明结构,蓝色线代表传统照明结构,可以看出,有双凸透镜的新型结构,从聚焦起始位置到 $z=15$ mm处($z=15$ mm仍在光学聚焦区域纵深范围内),能量密度明显高于无双凸透镜的传统结构。在 $z=13$ mm处,红色线开始陡降,而蓝色线一直

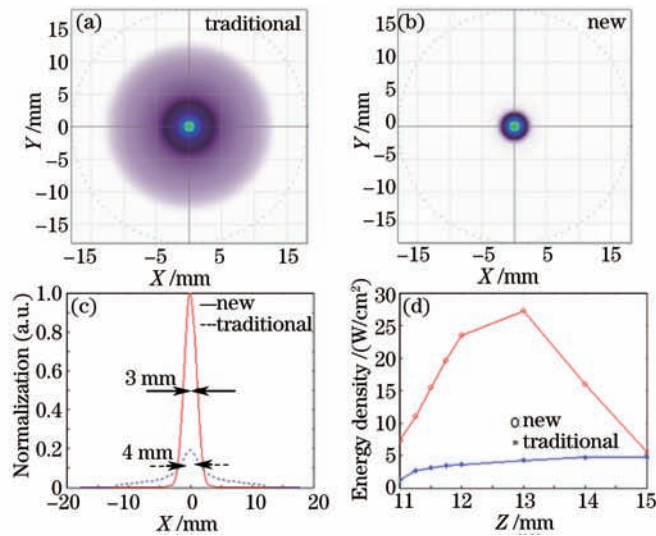


图4 样本为水时的模拟结果。(a)在 $z=11.5$ mm横截面上传统照明模型沿径向光能量分布图;(b)在 $z=11.5$ mm横截面上新型照明模型沿径向光能量分布图;(c)在 $z=11.5$ mm横截面上,两种模型沿径向光能量密度分布的归一化分析结果;(d)两种照明情况下从焦平面开始沿 Z 轴正方向的能量密度分布定量分析图

Fig.4 Simulation results with water as the sample. (a) Laser energy distribution on the cross section of $z=11.5$ mm for traditional illumination design; (b) laser energy distribution on the cross section of $z=11.5$ mm for new illumination design; (c) normalized laser energy density distribution along radial direction (X axis) on the cross section of $z=11.5$ mm for both traditional and new designs; (d) normalized laser energy density distribution along positive direction of Z axis starting from the point on focal plane for both traditional and new designs

平缓上升,这是由于增加了双凸透镜后,入射进聚光镜的环形光束因为双凸透镜的聚焦作用使光环变细,经聚光镜出射后,其弱聚焦的焦深长度变短。在 $z=13\text{ mm}$ 到 $z=15\text{ mm}$ 的范围内,对于新型设计而言,虽然仍为光学焦深区域,但此处为光环边缘发生会聚,其能量密度低于光环中心线;而对于传统设计,在这一范围内发生会聚的光仍对应来自光环中心区域。

图5(a)~(d)为两种模型在样本为生物组织时的模拟结果。模拟所采用组织光学参数与图1中相同,组织表面位于 $z=10\text{ mm}$ 处,采用蒙特卡罗方法进行模拟。图5(a)、(b)显示,在 $z=11.5\text{ mm}$ 的横截面上,具有双凸透镜的新型设计的光斑半径为 4.375 mm ,无双凸透镜的传统设计的光斑半径为 14.375 mm 。图5(c)显示,图5(a)、(b)中对应光斑的半峰全宽分别是,有双凸透镜的新型设计为 3.125 mm ,无双凸透镜的传统设计为 5 mm 。图5(d)显示,在组织中,光能量密度分布在 Z 轴上沿 Z 轴正方向先小幅增加,在 $z=11.25\text{ mm}$ 之后逐渐减小,这主要是因为,在 $z=11.25\text{ mm}$ 位置距离组织表面 1.25 mm ,此时已经基本接近光在生物组织内传输的一个平均自由程,超过此距离后,光的传输可以被认为已经失去初始方向性,也就失去了原始的聚焦性,而是由组织的吸收和散射特性决定能量的分布情况。对比图5(d)与图4(d)可以发现,与水中相比,组织中聚焦初始位置($z=11\text{ mm}$)的能量密度在两种模型中都有增加,这主要是由于组织中的后向散射效应产生后向传输的光,使得组织中焦平面附近区域范围内的光能密度比样本为水时更高。图5(d)中绿色线与右侧绿色纵坐标为两种照明模型情况下的比值结果。

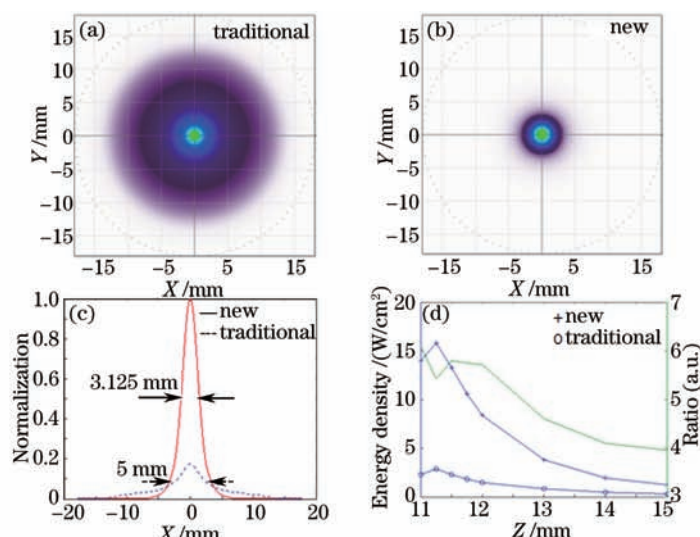


图5 样本为生物组织时的模拟结果。(a)在 $z=11.5\text{ mm}$ 横截面上,传统照明模型沿径向光能量分布图;(b)在 $z=11.5\text{ mm}$ 横截面上,新型照明模型沿径向光能量分布图;(c)在 $z=11.5\text{ mm}$ 横截面上,两种模型沿径向光能量密度分布的归一化分析结果;(d)两种照明情况下从焦平面开始沿 Z 轴正方向的能量密度分布定量分析图,以及两种情况下的比值结果(图中绿线与右侧绿色纵坐标)

Fig.5 Simulation results with tissue as the sample. (a) Laser energy distribution on the cross section of $z=11.5\text{ mm}$ for traditional illumination design; (b) laser energy distribution on the cross section of $z=11.5\text{ mm}$ for new illumination design; (c) normalized laser energy density distribution along radial direction (X axis) on the cross section of $z=11.5\text{ mm}$ for both traditional and new designs; (d) normalized laser energy density distribution along positive direction of Z axis starting from the point on focal plane for both traditional and new designs. The green line and the green Y -axis on the right correspond to the ratios between the two designs

对于光声成像而言,在满足压力弛豫和热弛豫的条件下,样本受到脉冲光激发所产生的初始声压可以表示为

$$p_0 = \Gamma \eta_{th} \mu_a F, \quad (1)$$

式中 Γ 为 Grueneisen 系数, $\Gamma = \beta v_s^2 / C_p$, β 为体积热扩散系数(肌肉约为 $4 \times 10^{-4}\text{ K}^{-1}$), v_s 为声速(水中约为 1480 m/s), C_p 为常压下的热容, η_{th} 为热转换效率, μ_a 为光吸收系数, F 为光能量密度。在其他条件不变的情况下, p_0 与 F 成正比关系。由于光声显微成像系统中采用的聚焦型超声换能器在焦区范围内,各深度横截面直径都在 1 mm 以内,因此只分析 Z 轴上各个深度以 Z 轴为中心 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$ 范围内的光能量密度。由图5(d)可知,从光束焦平面向下 5 mm 的深度范围内,新型设计方案的 F 均大于传统设计方案,二者的比值约在 $4\sim 6$ 范

围内,因此新型设计方案产生的初始声压 p_0 也增长4~6倍,相应探测到的光声信号强度也增长4~6倍。

由图5(d)可知,激发光进入生物组织后会发生会聚,在组织内部特定深度存在 F 的最大值。移动超声换能器的位置,使声聚焦区域与这一最大 F 值重合,就可以得到信噪比最大的信号,从而显著提升图像质量。由于光学聚焦深度或者最大 F 值的深度位置与光学照射情况(例如样本表面的光斑形状)以及样本的光学特性(吸收和散射系数)紧密相关,特别是对于生物组织等高光学散射特性的样本,并不像在水中可以直观地得到其聚焦深度;在光照情况相同的条件下(照射在样本表面的光斑形状相同),更换具有不同光学特性的样本,光在样本中的聚焦深度位置也会发生改变,因此系统有必要具备能够改变光学聚焦深度与超声聚焦深度相对位置的能力,从而针对不同样本进行相应调节。

图6为系统光学、超声聚焦深度相对位置调节能力的模拟结果。在图3(b)中,显示光纤、准直透镜(L1)、锥透镜(L2)可以作为一个整体,通过机械件整合起来,在保证整个光学系统共轴的情况下,上下移动这三者构成的整体,可以改变 D 。对于传统照明结构,改变 D 会导致落在聚光镜上表面的光环大小发生改变,从而改变 f (因为聚光镜斜面的角度固定后,光的入射角不变,则出射角也固定,光环半径最大时,光照射在聚光镜斜面的上部,会聚在离聚光镜下表面最近的位置;光环半径最小时,光照射在聚光镜斜面的下部,会聚在离聚光镜下表面最远的位置)。结果显示,新型照明方案提高了系统的调节能力,在超声换能器聚焦深度不变的情况下,可以大幅度调节光的聚焦深度,从而在更大范围内改变光学与超声聚焦深度的相对位置。如图6(c)、(d)所示,通过调节锥透镜与聚光镜之间的距离,光学聚焦深度 f 也随之改变;图6(a)显示,新型照明方案能够实现光学聚焦深度在超声探头以下9~16 mm之间变换,而传统照明方案只能实现9~12 mm之间的变换;图6(c)显示了传统照明方案在光学聚焦深度 $f=12$ mm和 $f=9$ mm时的临界情况,可以看出,超过这两个临界值,就会发生从聚光镜下表面漏光或部分光被超声换能器下表面遮挡而反射的情况。图6(b)还显示,在相同的光学聚焦深度位置,新型照明方案的光学能量密度也明显大于传统照明方案。

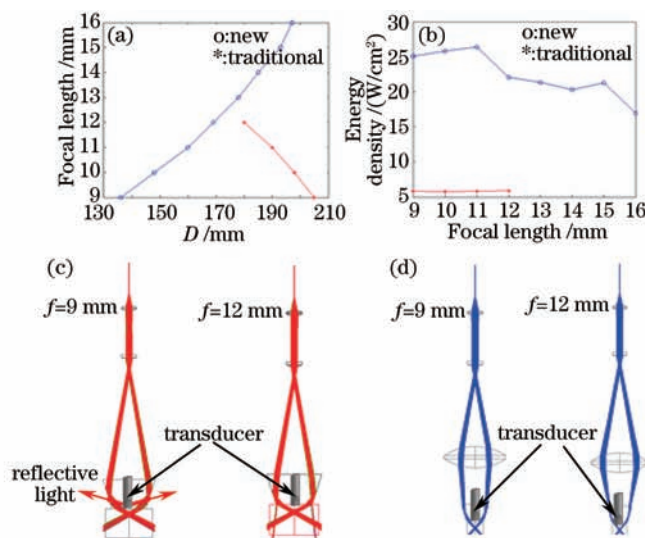


图6 两种照明方案光学与超声聚焦深度可调节范围比较。(a)两种照明方案随着锥透镜与聚光镜之间距离的变化,光聚焦深度位置的变化曲线图;(b)两种照明方案在不同光聚焦深度位置处的光能密度比较;(c)(d)传统照明方案与新型照明方案调节锥透镜与聚光镜之间距离,在超声探头下方光学聚焦深度发生变化的示意图

Fig.6 Capability comparison of the two illumination designs for adjusting the optical and acoustic focus depth. (a) Optical focus depth change corresponding to the varying distance between convex lens and condenser for both illumination designs; (b) comparison of the laser energy density at different optical focus depth for both illumination designs; (c) (d) schematics of the optical focus depth change with adjusted distance between convex lens and condenser

3 结 论

针对目前流行的基于聚光镜聚光的AR-PAM设计,利用蒙特卡罗模拟证明,在锥透镜和聚光镜之间增加一个双凸透镜,利用正透镜的会聚功能,对锥透镜出射的环形光束产生一次聚焦,能够有效缩小光束环

径,大大提高超声有效探测区域的光能量面密度(新方法的光能量密度相比传统方法最多能够提高6倍),显著提升激发光的利用效率,降低所需的激发光能量。与此同时,增加双凸透镜还可以提升系统的光学、超声相对聚焦深度调节范围,实现不同样本中光束会聚位置的变换。提出的新型设计方法对于进一步提升AR-PAM的系统特性和灵活度具有重要意义。

参 考 文 献

- 1 Maslov K, Stoica G, Wang L V. *In vivo* dark-field reflection mode photoacoustic microscopy[J]. Optics Letters, 2005, 30(6): 625-627.
- 2 Song W, Wei Q, Jiao S. Integrated photoacoustic ophthalmoscopy and spectral-domain optical coherence tomography[J]. Journal of Visualized Experiments, 2013, (71): e4390.
- 3 Wang H, Liu C, Song L. *In vivo* photoacoustic molecular imaging of breast carcinoma with folate receptor-targeted indocyanine green nanoprobes[J]. Nanoscale, 2014, 23: 14270-14279.
- 4 Lin R, Chen J, Song L. Longitudinal label-free optical-resolution photoacoustic microscopy of tumor angiogenesis *in vivo*[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2015, 5(1): 23-29.
- 5 Song W, Liu W, Zhang H F. Laser-scanning Doppler photoacoustic microscopy based on temporal correlation[J]. Applied Physics Letters, 2013, 102: 203501.
- 6 Zeng Lüming, Liu Guodong, Yang Diwu. Compact optical-resolution photoacoustic microscopy system based on a pulsed laser diode[J]. Chinese J Lasers, 2014, 41(10): 1004001.
曾吕明, 刘国栋, 杨迪武. 基于脉冲激光二极管的小型化光学分辨式光声显微成像系统[J]. 中国激光, 2014, 41(10): 1004001.
- 7 Maslov K, Zhang H F, Wang L V. Optical-resolution photoacoustic microscopy for *in vivo* imaging of single capillaries[J]. Optics Letters, 2008, 33(9): 929-931.
- 8 Sivaramakrishnan M, Maslov K, Wang L V. Limitations of quantitative photoacoustic measurements of blood oxygenation in small vessels [J]. Physics in Medicine and Biology, 2007, 52(5): 1349-1361.
- 9 Wang L, Maslov K, Wang L V. Video-rate functional photoacoustic microscopy at depths[J]. Journal of Biomedical Optics, 2012, 17(10): 106007.
- 10 Song K H, Wang L V. Deep reflection-mode photoacoustic imaging of biological tissue[J]. Journal of Biomedical Optics, 2007, 12(6): 060503.
- 11 Zhang H F, Maslov K, Li M. *In vivo* volumetric imaging of subcutaneous microvasculature by photoacoustic microscopy[J]. Optics Express, 2006, 14(20): 9317-9323.
- 12 Wang L, Jacques A L, Zheng L. MCML - Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1995, 47: 131-146.
- 13 Jin Sai, Tan Wenjiang, Liu Xin. Temporal and spatial characteristics of ultrashort pulse propagation in turbid media[J]. Chinese J Lasers, 2014, 41(7): 0702004.
靳 赛, 谭文疆, 刘 鑫. 超短脉冲在散射介质中传播的时间和空间特性研究[J]. 中国激光, 2014, 41(7): 0702004.
- 14 Zhang Yong, Chen Bin, Li Dong. A three-dimensional geometric Monte Carlo method for simulation of light propagation in biological tissues[J]. Chinese J Lasers, 2015, 42(1): 0104003.
张 永, 陈 斌, 李 东. 一种模拟生物组织内光传播的三维几何蒙特卡罗方法[J]. 中国激光, 2015, 42(1): 0104003.
- 15 Jia Hao, Chen Bin, Li Dong. Unstructured grid based Monte Carlo method for the simulation of light propagation in skin tissues[J]. Chinese J Lasers, 2015, 42(4): 0404001.
贾 浩, 陈 斌, 李 东. 模拟皮肤组织中光传播的非结构化网格蒙特卡罗法[J]. 中国激光, 2015, 42(4): 0404001.
- 16 Wang L V, Wu H-I. Biomedical Optics[M]. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2007: 5-8.

栏目编辑: 吴秀娟