

## 光声计算断层图像重建中声速异质性补偿方法

邓可欣<sup>1\*</sup>, 崔曼修<sup>2</sup>, 左宏志<sup>2</sup>, 王铨皓<sup>2</sup>, 蔡创坚<sup>2</sup>, 罗建文<sup>1\*\*\*</sup>, 马骋<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>清华大学生物医学工程系, 北京 100086;

<sup>2</sup>清华大学电子工程系, 北京 100086

**摘要** 光声计算断层成像是近年发展起来的一种非侵入式和非电离式的新型生物医学成像方法,其临床应用对成像精度要求较高。生物组织内声速分布的不均匀性时常造成重建的光声图像中存在较为严重的伪影。实现光声 IP 和声速分布的联合重建是改善成像效果、去除成像伪影的重要途径之一,也是仅通过光声单一模态的信息获取就可以获得多模态信息(包括光学和声学信息)的崭新途径。总结了几种本研究组近年来开发的光声-声速联合重建方法,包括基于特征耦合、基于波前整形以及基于信号互补的方法。同时,分析了这几种方法的优劣势和适用场景,以期帮助人们更好地利用这些方法解决光声图像质量提高和多模态图像获取的问题。

**关键词** 医用光学; 光声成像; 医学影像; 声速矫正; 声速断层成像; 多模态成像

中图分类号 R445.9

文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202148.1507001

### 1 引言

光声断层成像(PACT)是一种新兴的医学成像方法<sup>[1-2]</sup>,其成像过程是:用 ns 量级的短脉冲光波照射生物组织,生物组织中发生非辐射跃迁,进而产生热量,发生极微小的膨胀形变,这种膨胀形变通常称为初始声压(IP),它可以以超声波的形式传递出来,并被架设在生物体外的探测器探测到。由于 PACT 是基于深层组织光能量沉积的,光源不局限于弹道光,因此可以将成像深度提高到 cm 量级<sup>[3-4]</sup>。PACT 因具有穿透性强的特点,在血氧/血压监测<sup>[5-6]</sup>、癌症检测<sup>[7]</sup>、小动物研究<sup>[8]</sup>、内窥成像<sup>[9]</sup>等方面都有潜在的应用价值。

在实际应用中,生物组织内部声速(SoS)未知且非均一、组织-声耦合介质之间的 SoS 差异是影响 PACT 效果的重要因素<sup>[10]</sup>。究其原因,PACT 是利用组织深处传导出来的超声波来进行图像定位的,为了准确地重建出图像,需要知道超声波在生物组织内的传播速度。最简单的方法是假设组织和组织所处环境(水或者超声耦合剂)的 SoS 均匀。然而,软组织内的 SoS 存在较大差异,例如脂肪内的 SoS

约为 1350 m/s,而皮肤内的 SoS 则约为 1700 m/s,水的 SoS 在室温下约为 1480 m/s<sup>[11]</sup>。由此看来,粗略假设 SoS 均一会带来较大的模型误差,导致图像特征分离、模糊和变形失真等问题,严重降低图像质量<sup>[12]</sup>。一部分肿瘤如乳腺肿瘤中的 SoS 比普通软组织中的高<sup>[13]</sup>,因此,在对包含肿瘤的生物组织进行成像时,组织内部 SoS 不均匀的问题会尤为明显。

为了解决上述问题,需要在图像重建时采用更严格的声学模型<sup>[14-17]</sup>,并在反演过程中利用多个 SoS 对声波的数值聚焦进行调整以消除伪影。在不额外引入测量 SoS 分布硬件的前提下,最有效的方法是对光声 IP(即光声图像)和 SoS 分布进行联合求解。此外,如果能实现光声 IP-SoS 分布的联合重建,同时获得光声 IP 和 SoS 分布的图像,则相较于传统的光声成像,该方法可以提供更多的结构信息及病理信息,具有较大的临床意义<sup>[18-23]</sup>。目前,国内外已有一系列 IP-SoS 分布联合重建方法,不同的联合重建方法各有优劣,适用于不同的应用场景。鉴于此,本文主要介绍了几种本团队开发的联合重建方法,分析其优劣,希望能为 PACT 的生物医学应用提供参考。

收稿日期: 2021-04-07; 修回日期: 2021-04-14; 录用日期: 2021-05-20

基金项目: 国家自然科学基金(61735016, 61971265)

通信作者: \*cheng\_ma@mail.tsinghua.edu.cn; \*\*dkx17@mails.tsinghua.edu.cn; \*\*\*jianwen\_luo@mail.tsinghua.edu.cn

## 2 光声断层成像系统的介绍

按超声波探测器的排列方式, PACT 系统可分为线阵、平面阵、环阵、半球阵等<sup>[24]</sup>。从理论上来说, 当探测器分布在一个球体的表面时, 视角最大、成像效果最好。但是, 球阵在工程上较难实现。在实用的几种排列形式中, 线阵操作方便、容易与传统的超声成像模式耦合<sup>[25]</sup>, 但信号接收孔径小<sup>[26]</sup>、伪影比较严重、成像效果较差, 且其信号是单侧的, 难以实现 IP-SoS 分布的联合重建。平面阵的探测器成像角度比线阵大、成像效果也更好, 但同样也只有单侧的信号, 因此同样面临 SoS 测量的困难<sup>[27]</sup>。半球阵或曲面阵的信号接收角大、成像效果好, 尤其适用于突起部位如乳腺的成像<sup>[28]</sup>。近年来有研究展示了用半球阵或曲面阵进行浅表血管和淋巴系统成像的结果, 效果很好, 但需要的探测器数量比较多, 导致造价高昂, 进而基于半球阵或曲面阵的应用难以得到推广。

相较之下, 聚焦环阵系统可以在探测器数量较少的情况下获得二维断层图像, 由于其可获得面内 360° 的信号, 因此比较适用于 IP-SoS 分布联合重建<sup>[29-30]</sup>。本文主要介绍的几种联合重建方法都基于一套环阵系统。进行适当调整后, 该方法也可用于其他种类的 PACT 系统。

实验中使用的光声成像系统如图 1 所示<sup>[31]</sup>, 其中使用了一个通用的 256 路环状超声波探测器阵列 (中心频率为 5.5 MHz, -6 dB 带宽大于 60%), 探测器在纵上向几何聚焦; 两个 128 路放大电路 (放大倍数为 20 dB) 直接与探测器阵列相连; 放大电路外接两个 128 路数据采集系统 (采样频率为 40 MHz, 采样深度为 12 bit, 放大倍数在 36 dB~51 dB 之间且可调)。为了进一步提高成像系统在空间上的采样密度, 探测器阵列会旋转  $2\pi/512$ , 采集两次之后可以获得等效于 512 路探测器的探测结果。

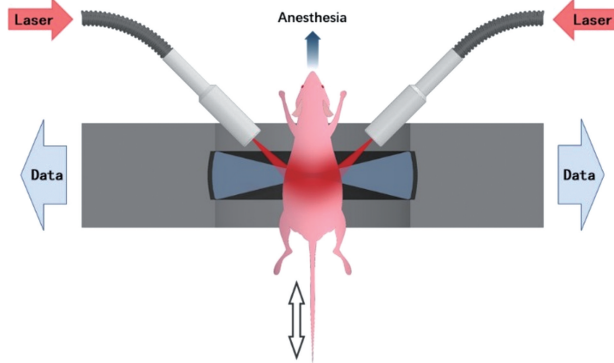


图 1 环阵 PACT 系统<sup>[31]</sup>

Fig. 1 Ring-array PACT system<sup>[31]</sup>

在数据采集过程中, 使用一个波长为 1064 nm 的 Nd:YAG 固体激光器实现光声信号激励, 激光的频率为 10 Hz, 激光脉冲持续时间为 12 ns。实验过程中, 生物体表面激光能量的最大密度为  $11 \text{ mJ/cm}^2$ , 小于生物组织损伤阈值。实验中使用了一条二氧化硅光纤束, 通带为 500~2400 nm。光纤束在末端被分成 10 份, 均匀地将激光投射到待测物体上。整个系统用一个延迟脉冲发生器来控制, 同时, 配备有恒温系统以保证水温的相对稳定, 对动物实验而言, 水温控制在 30 °C 左右。

## 3 反投影方法和延迟叠加方法

反投影 (BP) 方法<sup>[32]</sup> 和延迟叠加 (DAS) 方法<sup>[33]</sup> 是两种较为常用的 PACT IP 重建方法。对于 SoS 均匀的介质来说, 假设 SoS 为  $\hat{v}_s$ , 根据 BP 公式, 光声 IP  $P_0(\mathbf{r}')$  和探测器在  $t$  时刻接收到的压强  $p(\mathbf{r}, t)$  之间的关系为

$$P_0(\mathbf{r}') = p(\mathbf{r}', 0) = \int_{\Omega_0} \left[ 2p(\mathbf{r}, t) - 2t \frac{\partial p(\mathbf{r}, t)}{\partial t} \right] d\Omega_0 / \Omega_0 \Big|_{t = \frac{\|\mathbf{r}' - \mathbf{r}\|}{\hat{v}_s}}, \quad (1)$$

式中:  $\Omega_0$  是空间域。(1) 式中假定探测器的带宽是无限的、各个角度的响应是均匀的, 并且能采集到完整的  $4\pi$  立体角数据。然而, 实际上探测器的带宽是有限的、角度响应也不是均匀的, 更无法采集到完整的  $4\pi$  立体角数据。如果探测器在垂直方向上有聚焦效果, 那么重建问题可以从三维下降到二维。因此, 常常采用 DAS 方法来进行重建:

$$I(\mathbf{r}') = \sum_{n=1}^N S(n, t) \Big|_{t = \frac{\|\mathbf{r}' - \mathbf{r}\|}{\hat{v}_s}}, \quad (2)$$

式中:  $I(\mathbf{r}')$  是  $\mathbf{r}'$  处重建的 IP 图像的强度;  $N$  是探测器总数;  $S(n, t)$  是第  $n$  个探测器在  $t$  时刻的输出。后续所讨论的联合重建方法都是基于 DAS 方法的, 但只要进行适当的改动, 该方法也可适用于 BP 方法。

## 4 传统联合重建方法简述

最基础的联合重建方法中生物组织的 SoS 是均匀的, 设定一个平均 SoS, 再根据实验过程中水的温度, 设定一个水的 SoS 值<sup>[34-35]</sup>。根据人工观察的成像结果来调整生物组织的平均 SoS。这种方法简单、效果稳定, 但过于粗糙、成像效果也不是很好。此外, 其成像结果依靠人工选择, 如果操作人缺乏经验, 也会影响成像效果<sup>[36-39]</sup>。一些研究中则引入一个或多个外来信号源<sup>[40-42]</sup>, 这些信号源位置已知且

光声信号强。光声信号强意味着研究人员可以在探测器接收到的超声信号中简单地分辨出该外来信号源,再结合 Radon 变换等方法,可以估算 SoS 分布和声衰减,这种方法增加了系统的复杂性。同时,为了减小无源元件之间的相互干扰,实验中往往需要旋转无源元件,进行多次成像,这延长了成像时间。动物不可避免地会有运动,因此,成像过程易受呼吸、心跳的影响,成像时间延长,成像效果降低。最后,还有基于模型的 IP-SoS 联合重建方法<sup>[43-48]</sup>,通过将模型预测结果和实际实验数据之间的差别最小化,实现声学参数和 IP 的联合重建。然而,已有研究表明,线性联合重建是高度病态的,其数值不稳定<sup>[49]</sup>。在实际应用中,光声探测器的探测角是有限的,探测器的时间带宽也是有限的,因此基于模型的声学参数和 IP 联合重建在实验上很难实现。

## 5 本团队开发的几种新型联合重建方法

### 5.1 基于特征耦合的联合重建方法

在 PACT 的重建过程中,当重建的 SoS 不对时,单个特征点、特征线段在最终图像上表现为复数个点和复数个线段,这种情形被称为“特征分离”<sup>[31]</sup>。其背后的原因是当重建依据的 SoS 不对时,探测器接收到的光声信号没有投影到正确的位置。如果将环阵探测器分为上下两部分,分别用两个半环探测器的信号进行 PACT 重建,则可以得到两张 IP 图像,这两张图的特征点和特征线段基本一致,只是位置有所区别,两张图叠加之后就是用一般方法得到的 IP 图像。改变重建过程中使用的 SoS 分布,重建出来的两张图也会发生相应的变化。当两张图的特征点、特征线段重合时,二者相似度最高,重建出来的图像最大程度地解决了特征点和特征线段分离的问题,以此得到的 SoS 分布也最接近实际的 SoS 分布。

这个方法的数学形式为

$$\Lambda = \underset{\Lambda}{\operatorname{argmax}} [c(\Lambda)], \quad (3)$$

式中: $\Lambda$  是 SoS 分布; $\operatorname{argmax}(\cdot)$  是对函数求参数; $c$  是两幅图之间的相似性测度,此处选择两幅图之间的相关系数作为相似性测度,那么  $c(\Lambda)$  可以表示为

$$c(\Lambda) = \operatorname{corr}(P_1, P_2), \quad (4)$$

式中: $P_1$  和  $P_2$  是利用上下两个半环的数据重建出来的 IP 图像; $\operatorname{corr}(\cdot)$  为相关系数函数。

实验过程中,先将动物组织按照结构先验划分成  $m$  个部分,每个部分内部的 SoS 视作均一的,分

别为  $v_1, v_2, \dots, v_m$ , 这样,  $\Lambda$  可以表示为  $\Lambda(v_1, v_2, \dots, v_m)$ 。计算过程中,采用梯度下降法来求解,给  $\Lambda$  加上一个微小扰动  $\Delta v$ 。那么,(4)式的微分形式可表示为

$$c(\Lambda) = \frac{c[(\dots, v_i + \Delta v_i, \dots)] - c[(\dots, v_i, \dots)]}{\Delta v_i}. \quad (5)$$

重建所需的迭代次数由  $m$  决定, $m$  越大,需要的迭代次数越多,下标  $i$  指第  $i$  个部分。一般而言,在全局最优值存在且不受局部最优值干扰的情况下,在 30 次迭代内,足以优化到全局最优值。

肝肿瘤小鼠的实验可以证明特征耦合(FC)方法在在体数据上的有效性。核磁共振弹性成像和瞬时弹性超声成像都证明,肝肿瘤比正常肝组织坚硬, SoS 更高<sup>[50-51]</sup>。实验中使用的是三只 9 周大的 Crl:NU-Foxn1 小鼠,三只小鼠都在 6 周大时被注射了 HepG2 以诱发肝肿瘤。所有小鼠都在成像结束后被安乐死,提取其中一个的肝脏,如图 2(a)所

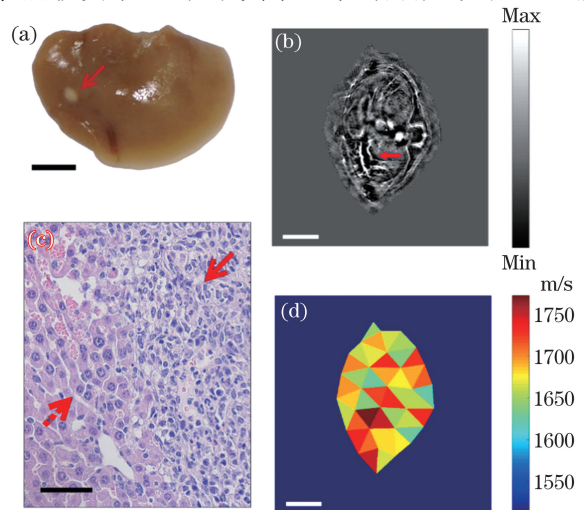


图 2 肝肿瘤小鼠模型实验结果<sup>[31]</sup>。(a)带有肿瘤的离体肝脏,箭头指出了肿瘤的位置;(b)肝肿瘤小鼠的 PACT 结果,箭头指出了肿瘤的供血血管;(c)切片的 HE 染色结果,虚线和实线箭头分别标出了正常和肿瘤区域;(d)与图 2(b)相对应的 SoS 重建结果。比例尺:(a)(b)(d) 5 mm;(c) 40  $\mu\text{m}$

Fig. 2 Experimental results of liver tumor mouse model<sup>[31]</sup>. (a) Dissected liver with tumor, and arrow points to tumor; (b) PACT result of liver tumor mouse, and arrow points to feeding vessel of tumor; (c) HE staining result of section, and dashed and solid arrows point to normal and tumor regions, respectively; (d) reconstructed result of SoS distribution corresponding to Fig. 2(b).

Scale bars: (a)(b)(d) 5 mm; (c) 40  $\mu\text{m}$



示,其中箭头所指的部分即为肿瘤。在图 2(b)的在体光声重建图像中,没有造影剂,进而很难看清肿瘤边界,但可以看到给肿瘤提供养分的血管,如图 2(b)中箭头所指部分所示。根据肿瘤样本的苏木精-伊红(HE)染色结果,可以看到肿瘤细胞过度增值,细胞密度大,图 2(c)中实线箭头和虚线箭头所指的部分分别为肿瘤组织和正常组织。这个实验中获得解剖信息比较少,无法将组织按照 SoS 的不同分成若干个部分,因此将整个组织区域划分成 39 个面积相近的三角形进行迭代<sup>[52]</sup>。最终的 IP 重建结果如图 2(b)所示,绝大多数特征点和特征线段都是清晰的。SoS 重建结果如图 2(d)所示,可以看到肿瘤区域的 SoS 偏高。

### 5.2 多角度特征耦合联合重建方法

如前所述,FC 的联合重建方法需要进行简单的分割,在动物实验中,这是很难做到的,往往只能分割成多份,不仅大幅增加了计算量,还提高了陷入局部最优值的风险。为了解决这个问题,提出了一种新型 FC 联合重建方法,称为多重分区 FC(MSFC)方法。不同于传统方法中将探测器分成上下两个半环,新的方法将所有的探测器分成 8 组,每一组及其相对的组视为一对。在重建过程中,将整个组织看成 SoS 均匀的整体。对于每一对探测器组,调整“组织 SoS”使得用两组探测器的数据重建出来的图像之间的相关系数最大,进而得到“最优 SoS”,这

一“最优 SoS”仅适用于这一对探测器。4 组都进行一遍,则可得到 4 个“最优 SoS”。最终的 IP 重建图像是 4 张图像叠加而成的。4 张图像分别是基于这 4 组探测器采集到的数据根据各自的“最优 SoS”重建出来的。

为了进一步提高重建效果,还要对图像进行分区。将整幅图像分成若干个区域,每个区域用上述办法,算出 4 个“最优 SoS”。每一块区域每一个方向上的“最优 SoS”都是独立的,所以每个区域的图像都是相对清晰的。同时,为了保证最终重建出来的图像是平滑的,区域与区域之间重叠的部分采取叠加过渡的方法进行处理。通过这种方法,可以估算出生物组织内不同位置沿不同方向超声波传播路径上的平均 SoS,结合相关系数法,可以在不增加系统复杂性的前提下,对 SoS 分布进行简单的估算。

仿真结果如图 3 所示,金标准 SoS 分布如图 3(d)所示,传统双 SoS 方法重建的 IP 图像如图 3(a)所示,使用传统 FC 方法得到的 IP 和 SoS 分布重建结果分别如图 3(b)和图 3(e)所示,其中所有数据均由数值仿真得到<sup>[53]</sup>。仿真结果显示,由于 FC 方法考虑的是全局效果,最终的成像效果受信号比较强的点的影响较大,因此对于一部分信号比较弱的点,其成像效果并不是很好;而对于 MSFC 方法,每一部分的成像效果都相对不错;在 SoS 重建方面,MSFC 方法重建出来的 SoS 较为平滑。

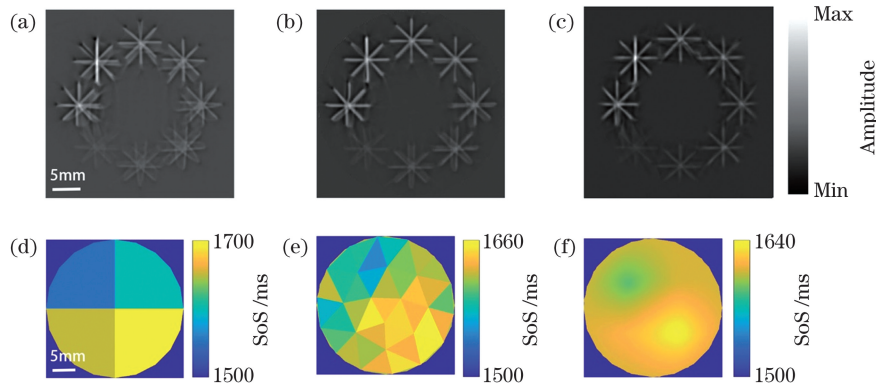


图 3 数值仿真结果<sup>[53]</sup>。(a)双 SoS 方法重建的 IP 图像;(b)传统 FC 方法重建的 IP 图像;(c)MSFC 方法重建的 IP 图像;(d)数值仿真的金标准 SoS 分布;(e)FC 方法重建出来的 SoS 分布;(f)MSFC 方法重建出来的 SoS 分布

Fig. 3 Numerical simulation results<sup>[53]</sup>. (a) Reconstructed IP image by dual-SoS method; (b) reconstructed IP image by conventional FC method; (c) reconstructed IP image by MSFC method; (d) gold standard SoS distribution by the numerical simulation; (e) reconstructed SoS distribution by FC method; (f) reconstructed SoS distribution by MSFC method

### 5.3 基于波前整形的联合重建方法

对于许多光学成像模式而言,光速不均匀会引起波前畸变,并带来图像质量的下降。为了解决这

一问题,许多自适应光学方法被提出并应用于光学成像<sup>[54-63]</sup>,其中的一些思想可以引入到 PACT 联合重建问题中。基于波前整形的 PACT IP-SoS 分布

联合重建(APACT)方法就是其中一种。这种方法通过对局部重建图像的频域进行分析,获得光声断层图像中的波前扰动,并基于解码得到的波前,获得 SoS 分布<sup>[64]</sup>。

这一方法的具体过程如下:在 PACT 过程中,需要同时控制激光器和声波探测设备,由于声波传播出来的速度非常快,因此往往需要精确控制以保证两个设备的同步性。为了进一步保证精确度,需要在重建过程中引入一个量以表征激光器和探测器之间的时间差,称为延迟时间,延迟时间的设置具有一定的经验性。对于同一组数据,如果在重建过程中使用不同的延迟时间,可以得到一系列图像。随着延迟时间的改变,重建图像中的点扩散函数(PSF)也会发生变化。当波前畸变不存在且延迟时间正确时,PSF 为无偏差 PSF,记作  $F_{\text{PSF}}(\mathbf{r}', 0)$ 。在有波前畸变存在的情况下,PSF 则被看作是无偏差 PSF 与一个传递函数的卷积。与此同时,重建图像是 IP 和 PSF 的卷积。重建延时不同,IP 不变,而 PSF 变化时,可以将 IP-SoS 分布联合重建问题转换到频域来处理。重建图像傅里叶变换之后的结果等于无偏差图像的傅里叶变换乘上一个传递函数,而传递函数则是波前方程和重建延时的函数。

其具体流程如图 4 所示。1)设置不同的重建延时,得到一系列重建图像;2)将每幅图像分割为若干

个小块区域;3)对每个小块图像进行傅里叶变换;4)将傅里叶变换的结果转到极坐标下;5)将极坐标下的傅里叶变换结果分解为两部分的乘积,一部分是无偏差图像的傅里叶变换结果,另一部分则是传递函数;6)根据分解的结果,恢复出无偏差的 IP 图像和波前方程,并估算 SoS 分布。其中,步骤 5)是最关键的一步,目前,由于算力的限制,采用的方法是穷举和最小二乘法的结合。首先,波前畸变是信号位置  $\mathbf{r}'$  和波前进行方向  $\theta$  的函数,写作  $w(\theta, \mathbf{r}')$ 。在本方法下,对称测得的波前畸变是等效的,因此将  $w(\theta, \mathbf{r}')$  当作偶函数,并写作傅里叶变换二阶展开式的形式。对于利用穷举法列出的波前方程,都可以算出一个与之对应的传递函数。波前方程和传递函数的乘积近似于重建图像傅里叶变换之后的结果。利用穷举法列出的波前方程都可用于重建图像的拟合,通过计算残差可以找到拟合效果最好的波前方程。

在计算 SoS 的过程中,忽略了反射和折射,将声波的传播过程看作是沿直线的,而传递时间(TOF)则是 SoS 分布倒数的线积分。为了解决方程数量不足的问题,引入 SoS 空间分布缓变的统计先验信息,并采用线性最小均方误差估计(LMMSE)的方法<sup>[65]</sup>。在计算过程中,只计算动物/仿体的 SoS,水的 SoS 则根据温度估算得到。

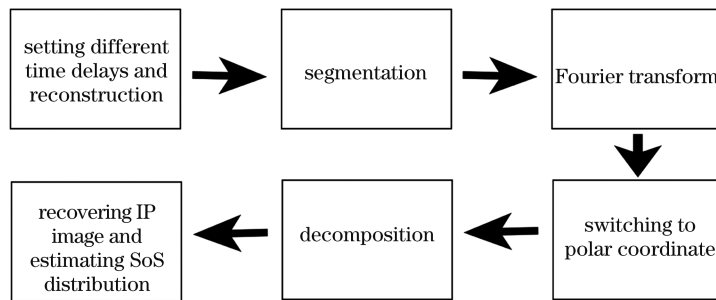


图 4 APACT 方法流程图

Fig. 4 Flow chart of APACT method

小鼠实验可以证明 APACT 方法在在体数据上的有效性。实验中使用的是一只 8 周大的 Crl:NU-Foxn1 小鼠,小鼠都在成像结束后被安乐死。实验过程中,水温维持在 31 °C。相比于图 5(a)所示的使用传统 DAS 方法重建的 IP 图像,图 5(b)所示的 APACT 重建的图像质量更好。小鼠体表的血管在 APACT 重建图中是一条垂直的血管,但在 DAS 方法重建的图像中是一条弧线。

图 5(c)和图 5(d)分别展示了两个放大区域在两种不同方法下的重建结果,这两个区域的血管均

较为丰富,在缺乏金标准的前提下,很难说哪个更好。但是 APACT 方法重建的图像更平滑,特征更清晰,显示出的聚焦效果也更好。接下来,选择相对拟合残差小于 70% 的区域来重建 SoS 分布图,波前图像如图 5(e)所示,由于动物的 SoS 比水高,因此边缘部分的椭圆形波前的长轴指向中心,而在接近中心的部分,波前形状是一个膨大的圆。计算出来的 SoS 分布如图 5(f)所示,可以发现肝处 SoS 较高。

随后的仿真实验则可以具体说明 APACT 法相对于 FC 法的优劣势。仿真实验使用的数值仿体和

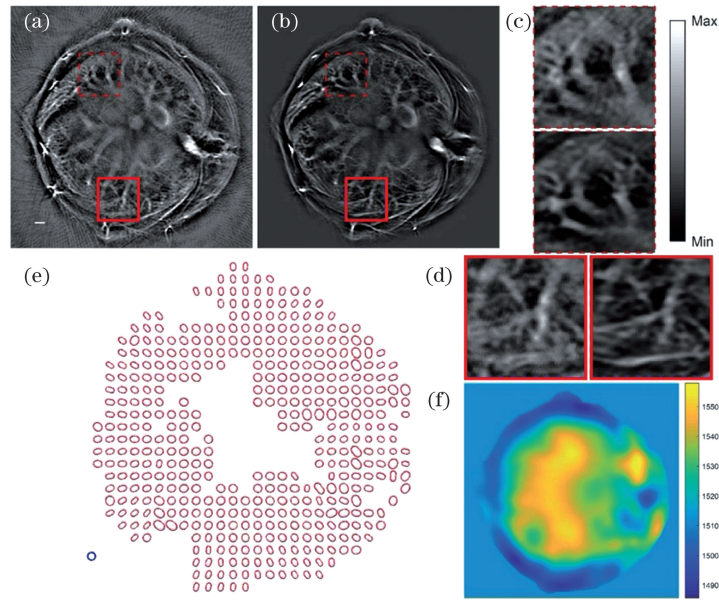


图 5 活体成像结果(比例尺:1 mm)<sup>[64]</sup>。(a)使用传统 DAS 方法重建出来的 IP 图像;(b)使用 APACT 方法重建出来的 IP 图像;(c)图 5(a)和(d)图 5(b)中虚线框和实线框内的区域放大之后的结果;(e)基于相对拟合残差小于 70% 的区域提取出来的波前畸变;(f)恢复出来的 SoS 分布

Fig. 5 *In vivo* imaging results (scale bar: 1 mm)<sup>[64]</sup>. (a) IP image reconstructed by conventional DAS method; (b) IP image reconstructed by APACT method; enlarged results of areas in dotted and solid lines in (c) Fig. 5 (a) and (d) Fig. 5 (b), respectively; (e) extracted wavefront distortion based on region with relative fitting residual below 70%; (f) recovered SoS distribution

前述实验是同一个。首先,假定 SoS 分布的大致轮廓是已知的,即 SoS 不同的两个部分的形状和位置

都是已知的。这样,FC 方法就只需要处理一个只有两个变量的优化问题。实验结果非常好,如图 6(a)

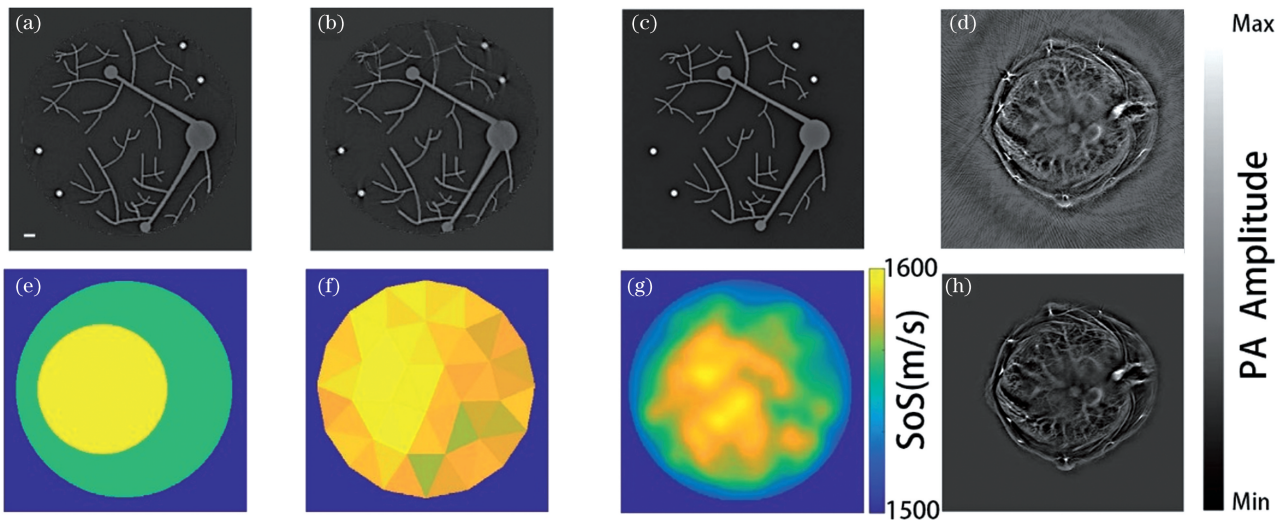


图 6 FC 方法和 APACT 方法的对比(比例尺:1 mm)<sup>[64]</sup>。(a)有先验知识的前提下,FC 方法重建的 IP 图像;(b)没有先验知识的情况下,FC 法重建的 IP 图像;(c)采用 APACT 法重建的 IP 图像;(d)FC 法重建的活体 IP 图像;(e)与图 6(a)相对应的 SoS 分布;(f)与图 6(b)相对应的 SoS 分布;(g)与图 6(c)相对应的 SoS 分布;(h)APACT 方法重建的活体 IP 图像

Fig. 6 Comparison between FC method and APACT method (scale bar: 1 mm)<sup>[64]</sup>. (a) IP image reconstructed by FC method with prior knowledge; (b) IP image reconstructed by FC method without prior knowledge; (c) IP image reconstructed by APACT method; (d) *in vivo* IP image reconstructed by FC method; (e) SoS distribution corresponding to Fig. 6 (a); (f) SoS distribution corresponding to Fig. 6 (b); (g) SoS distribution corresponding to Fig. 6 (c); (h) *in vivo* IP image reconstructed by APACT method



和图 6(e) 所示,所有的特征都是清晰的,计算得到的 SoS 分布也很准确。然而,大部分时候,无法根据先验信息划分出 SoS 分布的大致轮廓。此时只能依靠模糊搜索来解算 SoS 分布。在第二个实验中,把整个组织区域分为若干个三角形,实验结果如图 6(b) 和图 6(f) 所示,图像上半部分的特征分离现象非常严重,估算出来的 SoS 分布也不准确。其主要原因待优化的参数增加到了 46 个,落入局部最大值的风险比较大,当陷入局部最大值时,无法利用包括继续优化在内的一般方法解决。

另一方面,使用 APACT 法时,图像的重建是分块进行的,并没有全局的最优化过程,而是在算出所有的局部“畸变极坐标图”之后,用矩阵求逆的方法算出 SoS 分布。因此,并不需要把 SoS 分布参数化,结果如图 6(c) 和图 6(g) 所示,除了右下部分有一点变形外,其他部分都没有图像畸变,相比于图 6(d),SoS 分布的结果也更接近于真实值。总体来说,FC 方法更适合先验信息较多的情况。APACT 法虽然还不能很好地利用先验信息,但是在组织或仿体内部的 SoS 分布情况完全未知的情况下,能够取得比 FC 方法更好的效果。在动物实验中,与 FC 法相比,APACT 法同样显示出了明显的优势。图 6(d) 和图 6(h) 分别为使用 FC 法和

APACT 法重建出来的肝部 IP 图,可以发现,APACT 法重建出来的图像更加清晰。

#### 5.4 基于对侧互补的联合重建方法

为了进一步提高 APACT 的效果,提出一种基于对侧信号互补的联合重建方法,称为“对侧互补”(SC)。光声信号的冲击响应(EIR)往往有正负两个峰值,这是由光声现象本身的性质和探测器的性能共同决定的。理论上来说,为了恢复 IP,应该对接收到的超声波信号进行去卷积操作。但实际应用中,去卷积也会带来其他的问题,因此一般而言,往往只是简单地设置一个“延迟时间”,使得各个探测器接收到的正峰值信号可以投影到同一个位置,进而得到最好的成像效果。

在基于 SC 的联合重建方法中,调整探测器的“延迟时间”,当一侧探测器接收到的正峰值信号的投影位置刚好对上另一侧探测器的负峰值信号时,重建图像的信号强度最小。

对于二维的重建图像,也同样采用遍历的方法来找到使重建图像强度最小的“最优延时”。因此,如同前述基于波前整形的联合重建方法一样,需要先设置不同的延迟时间,得到一系列图像,如图 7(b) 左侧一列所示,选取的局部区域是 7(a) 中虚线框圈出的区域。之后,为了能够研究沿不同方

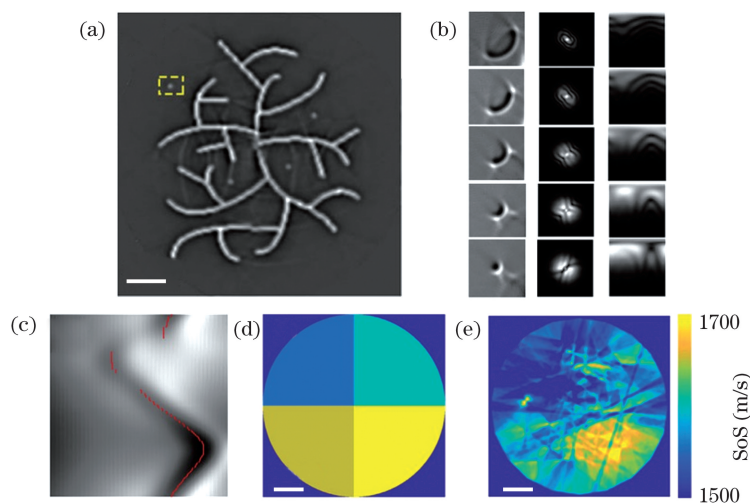


图 7 SC 法图解,所有图像均来自数值模拟。(a)SC 方法重建的 IP 图;(b)左列为图 7(a)中虚线框内区域的 IP 重建结果,中间列为左列的傅里叶变换结果,右列为中间列结果转换至极坐标域的结果;(c)信号的能量分布,圆点为极小值;(d)金标准 SoS 分布;(e)根据 SC 方法估算出的 SoS 分布;比例尺:(a)(d)(e) 5 mm

Fig. 7 Diagrams of SC method, and all images are obtained by numerical simulation. (a) IP reconstructed by SC method; (b) left column is IP reconstruction results of area in dashed box in Fig. 7 (a), center column is Fourier transform results of left column, right column is results of converting results in center column to polar coordinate; (c) energy distribution of signal, and dots indicate minima; (d) gold standard SoS distribution; (e) SoS distribution estimated by SC method; scale bars: (a) (d) (e) 5 mm

向的“最优延时”。选择引入二维的傅里叶变换,傅里叶变换的结果如图 7(b)中间一列所示。为了方便研究,还需将傅里叶变换的结果转到极坐标系下,如图 7(b)右侧一列所示。对于其中的每一幅图像,将其沿着纵向累加之后,可以得到重建图像能量沿角度的分布。对图 7(b)右侧的一系列图像分别进行如此操作之后,可以将结果以一张二维图像的形式进行总结,如图 7(c)所示,其中有一条明显的“暗线”。圆点标出了局部极小值,即这一局部沿不同方向的“最优延时”。

对于每一个选取出来的局部图像,通过计算其每一个方向上的“最优延时”,则可以得到不同位置处超声波沿不同方向的传播速度。通过对“延迟时间”进行 BP,可以估算出 SoS 分布,如图 7(e)所示。与图 7(d)所示的金标准 SoS 分布相比,SC 方法得到的 SoS 分布虽然还不够平滑,但是能大致估算出 SoS 的高低区域。

如果同其他的联合重建方法一样,引入“无源元件”,可以进一步提高 SoS 的计算精度,这是 SC 方法的发展方向。然而,这种方法假定超声波是沿直线传播的。实际中,超声波的传播并不沿直线,特别是在生物组织和水的交界处,SoS 差异较大,会发生

比较大的折射。在重建过程中假定超声波沿直线传播会带来一系列问题,主要表现为边缘处的 SoS 过高。若要进一步改善 SoS 重建的效果,需要参考超声断层 SoS 成像中常用的方法,如“弯线”(Bent-Ray)法等<sup>[66-71]</sup>。

## 6 结束语

对 PACT 中 IP-SoS 分布联合重建问题进行了系统总结,对其中用到的理论模型和一些实验研究进行了详细介绍。不同的重建方法各有优劣,一般而言,较为简单直观的方法,如最通用的双 SoS 人工调节,其结果可能比较粗糙,但鲁棒性较好。其他较为复杂的方法虽然在一些情况下能取得比较好的成像结果,但存在耗时过长、可能陷入局部最小值的问题。适用于先验信息比较多的情况的方法,如最基础的 FC 法,在缺少先验信息时无法取得较好效果。而其他的一些方法,如基于波前整形的联合重建方法,用于绝大多数情况,但目前还无法充分利用先验信息。因此,选择哪一种联合重建方法,应取决于具体的应用场景,双 SoS 法、无源元件法、基于模型的方法、FC/MSFC 法、APACT 法和 SC 法的性能如表 1 所示。

表 1 各种方法的优劣势

Table 1 Advantages and disadvantages of various methods

Performance	Dual-SoS	Passive element	Model-based	FC/MSFC	APACT	SC
Robustness	High	High	Very low	Normal	Normal	Normal
Computation	Low	Normal	Very high	High	Very high	Normal
Image quality	Low	High	Normal	Normal	Normal	Normal
Imaging time	Low	High	Low	Low	Low	Low
System complexity	Low	Very high	Low	Low	Low	Low

在环阵、半球阵 PACT 方面,光声计算断层图像中的 SoS 异质性补偿问题已经有了诸多的研究成果,提高空间有限。未来的发展方向将主要集中在非环阵的情况和多模态成像等方面。目前还没有很好的方法可以在线阵和面阵成像系统重建过程中补偿 SoS 异质性。临床上,线阵系统因其操作简便且容易与传统的超声系统结合,进而应用非常广泛。在线阵上实现联合重建能极大地提升线阵光声的成像效果,意义非常重大。

光声成像主要反映的是生物组织内部的功能信息<sup>[68]</sup>。在解剖图像方面,光声成像的效果不如超声。因此结合二者优点的光声-超声双模态成像是未来的一个主要发展方向。目前虽然有一些光声-

超声双模态成像系统可以进行 SoS 成像,但都是普通的超声 SoS 断层成像法,并没有利用光声信息来进行 SoS 重建。此外,超声 SoS 断层成像同样受制于较长的成像时间<sup>[72]</sup>。光声信号作为补充信息,可以用于改善超声 SoS 重建的效果。如何将光声 SoS 重建和超声 SoS 重建结合是一个潜在的研究方向。综上所述,光声 IP-SoS 分布联合重建问题还有许多亟待解决的问题。可以预见,随着对光声原理的进一步理解以及光声成像系统的不断发展,上述问题将会逐步得到解决。

## 参 考 文 献

- [1] Xu M H, Wang L V. Photoacoustic imaging in



- biomedicine [J]. Review of Scientific Instruments, 2006, 77(4): 041101.
- [2] Razansky D, Distel M, Vinegoni C, et al. Multispectral opto-acoustic tomography of deep-seated fluorescent proteins *in vivo* [J]. Nature Photonics, 2009, 3(7): 412-417.
- [3] Wang L V, Hu S. Photoacoustic tomography: *in vivo* imaging from organelles to organs [J]. Science, 2012, 335(6075): 1458-1462.
- [4] Filonov G S, Krumholz A, Xia J, et al. Deep-tissue photoacoustic tomography of a genetically encoded near-infrared fluorescent probe [J]. Angewandte Chemie, 2011, 124(6): 1477-1480.
- [5] Yao J, Maslov K I, Zhang Y, et al. Label-free oxygen-metabolic photoacoustic microscopy *in vivo* [J]. Journal of Biomedical Optics, 2011, 16(7): 076003.
- [6] Zhang X M, Weng C C, Zhu L L, et al. Application of photoacoustic elastography technique in arterial blood-pressure monitoring [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2019, 56(16): 161701.  
章小曼, 翁存程, 朱莉莉, 等. 光声弹性成像技术在动脉血压监测中的应用研究 [J]. 激光与光电子学进展, 2019, 56(16): 161701.
- [7] Yu J W, Wang X H, Feng J C, et al. Antimonene nanoflakes as a photoacoustic imaging contrast agent for tumor *in vivo* imaging [J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(2): 0207033.  
于静文, 王秀翊, 冯金超, 等. 锑烯纳米层片用于活体肿瘤原位光声成像 [J]. 中国激光, 2020, 47(2): 0207033.
- [8] Wu H Q, Wang H Y, Xie W M, et al. Potential applications of photoacoustic imaging in early cancer diagnosis and treatment [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2019, 56(7): 070001.  
吴华钦, 王昊宇, 谢文明, 等. 光声成像技术在早期癌症检测治疗中的潜在应用 [J]. 激光与光电子学进展, 2019, 56(7): 070001.
- [9] Liu Q, Jin T, Chen Q, et al. Research progress of miniaturized photoacoustic imaging technology in biomedical field [J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(2): 0207019.  
刘强, 金天, 陈倩, 等. 小型化光声成像技术在生物医学领域的研究进展 [J]. 中国激光, 2020, 47(2): 0207019.
- [10] Wang T, Liu W, Tian C. Combating acoustic heterogeneity in photoacoustic computed tomography: a review [J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2020, 13(3): 2030007.
- [11] Bamber J C. Acoustical characteristics of biological media [M] // Encyclopedia of acoustics. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2007: 1703-1726.
- [12] Knox C, Moradifam A. Determining both the source of a wave and its speed in a medium from boundary measurements [J]. Inverse Problems, 2020, 36(2): 025002.
- [13] Yuan X, Wang L V. Effects of acoustic heterogeneity in breast thermoacoustic tomography [J]. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 2003, 50(9): 1134-1146.
- [14] Xia J, Huang C, Maslov K, et al. Enhancement of photoacoustic tomography by ultrasonic computed tomography based on optical excitation of elements of a full-ring transducer array [J]. Optics Letters, 2013, 38(16): 3140-3143.
- [15] Huang C, Nie L M, Schoonover R W, et al. Aberration correction for transcranial photoacoustic tomography of primates employing adjunct image data [J]. Journal of Biomedical Optics, 2012, 17(6): 066016.
- [16] Mercep E, Herraiz J L, Deán-Ben X L, et al. Transmission-reflection optoacoustic ultrasound (TROPUS) computed tomography of small animals [J]. Light: Science & Applications, 2019, 8: 18.
- [17] Jose J, Willeminck R G, Steenbergen W, et al. Speed-of-sound compensated photoacoustic tomography for accurate imaging [J]. Medical Physics, 2012, 39(12): 7262-7271.
- [18] Willeminck R G H, Manohar S, Purwar Y, et al. Imaging of acoustic attenuation and speed of sound maps using photoacoustic measurements [J]. Proceedings of SPIE, 2008, 6920: 692013.
- [19] Manohar S, Willeminck R G H, van der Heijden F, et al. Concomitant speed-of-sound tomography in photoacoustic imaging [J]. Applied Physics Letters, 2007, 91(13): 131911.
- [20] Huang C, Wang K, Schoonover R W, et al. Joint reconstruction of absorbed optical energy density and sound speed distributions in photoacoustic computed tomography: a numerical investigation [J]. IEEE Transactions on Computational Imaging, 2016, 2(2): 136-149.
- [21] Matthews T P, Poudel J, Li L, et al. Parameterized joint reconstruction of the initial pressure and sound speed distributions for photoacoustic computed tomography [J]. SIAM Journal on Imaging Sciences, 2018, 11(2): 1560-1588.
- [22] Zhang C, Wang Y Y. A reconstruction algorithm for thermoacoustic tomography with compensation for acoustic speed heterogeneity [J]. Physics in Medicine and Biology, 2008, 53(18): 4971-4982.
- [23] Shan H M, Wiedeman C, Wang G, et al.

- Simultaneous reconstruction of the initial pressure and sound speed in photoacoustic tomography using a deep-learning approach [J]. *Proceedings of SPIE*, 2019, 11105: 1110504.
- [24] Zhou Y, Yao J J, Wang L V. Tutorial on photoacoustic tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2016, 21(6): 061007.
- [25] Watson N J. Ultrasound tomography[M]//Wang M. *Industrial tomography: systems and applications*. Cambridge: Woodhead Publishing Ltd., 2015: 235-261.
- [26] Xu Y, Wang L V, Ambartsoumian G, et al. Reconstructions in limited-view thermoacoustic tomography[J]. *Medical Physics*, 2004, 31(4): 724-733.
- [27] Xia J, Yao J J, Wang L H V. Photoacoustic tomography: principles and advances[J]. *Progress in Electromagnetics Research*, 2014, 147: 1-22.
- [28] Nyayapathi N, Xia J. Photoacoustic imaging of breast cancer: a mini review of system design and image features [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2019, 24(12): 1-13.
- [29] Li L, Zhu L R, Ma C, et al. Single-impulse panoramic photoacoustic computed tomography of small-animal whole-body dynamics at high spatiotemporal resolution [J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2017, 1: 0071.
- [30] Lin L, Hu P, Shi J, et al. Single-breath-hold photoacoustic computed tomography of the breast [J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 2352.
- [31] Cai C J, Wang X H, Si K, et al. Feature coupling photoacoustic computed tomography for joint reconstruction of initial pressure and sound speed *in vivo* [J]. *Biomedical Optics Express*, 2019, 10(7): 3447-3462.
- [32] Xu M H, Wang L V. Universal back-projection algorithm for photoacoustic computed tomography [J]. *Physical Review E*, 2005, 71: 016706.
- [33] Pramanik M. Improving tangential resolution with a modified delay-and-sum reconstruction algorithm in photoacoustic and thermoacoustic tomography [J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2014, 31(3): 621-627.
- [34] Marczak W. Water as a standard in the measurements of speed of sound in liquids[J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1997, 102(5): 2776-2779.
- [35] Gu M D. Investigating a relationship between speed of sound and hydrogel water content via ultrasound for future articular cartilage applications [D]. Cleveland: Case Western Reserve University, 2013.
- [36] Poudel J, Matthews T P, Li L, et al. Mitigation of artifacts due to isolated acoustic heterogeneities in photoacoustic computed tomography using a variable data truncation-based reconstruction method [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, 22(4): 41018.
- [37] Treeby B E, Varslot T K, Zhang E Z, et al. Automatic sound speed selection in photoacoustic image reconstruction using an autofocus approach[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, 16(9): 090501.
- [38] Mandal S, Nasonova E, Deán-Ben X L, et al. Optimal self-calibration of tomographic reconstruction parameters in whole-body small animal optoacoustic imaging[J]. *Photoacoustics*, 2014, 2(3): 128-136.
- [39] Jin Z, Anastasio M A. Reconstruction of speed-of-sound and electromagnetic absorption distributions in photoacoustic tomography[J]. *Proceedings of SPIE*, 2006, 6086: 608619.
- [40] Jose J, Willeminck R G, Resink S, et al. Passive element enriched photoacoustic computed tomography (PER PACT) for simultaneous imaging of acoustic propagation properties and light absorption [J]. *Optics Express*, 2011, 19(3): 2093-2104.
- [41] Resink S, Jose J, Willeminck R G H, et al. Multiple passive element enriched photoacoustic computed tomography [J]. *Optics Letters*, 2011, 36 (15): 2809-2811.
- [42] Fehm T F, Deán-Ben X L, Razansky D. Four dimensional hybrid ultrasound and optoacoustic imaging via passive element optical excitation in a hand-held probe[J]. *Applied Physics Letters*, 2014, 105(17): 173505.
- [43] Jiang H, Yuan Z, Gu X. Spatially varying optical and acoustic property reconstruction using finite-element-based photoacoustic tomography [J]. *Journal of the Optical Society of America A, Optics, Image Science, and Vision*, 2006, 23(4): 878-888.
- [44] Yuan Z, Zhang Q Z, Jiang H B. Simultaneous reconstruction of acoustic and optical properties of heterogeneous media by quantitative photoacoustic tomography [J]. *Optics Express*, 2006, 14 (15): 6749-6754.
- [45] Yuan Z, Jiang H B. Simultaneous recovery of tissue physiological and acoustic properties and the criteria for wavelength selection in multispectral photoacoustic tomography[J]. *Optics Letters*, 2009, 34(11): 1714-1716.
- [46] Ding T, Ren K, Vallélian S. A one-step reconstruction algorithm for quantitative photoacoustic imaging [J]. *Inverse Problems*, 2015, 31(9): 095005.
- [47] Zhang J, Wang K, Yang Y Y, et al. Simultaneous reconstruction of speed-of-sound and optical

- absorption properties in photoacoustic tomography via a time-domain iterative algorithm[J]. Proceedings of SPIE, 2008, 6856: 68561F.
- [48] Liu H Y, Uhlmann G. Determining both sound speed and internal source in thermo- and photo-acoustic tomography[J]. Inverse Problems, 2015, 31(10): 105005.
- [49] Stefanov P, Uhlmann G. Instability of the linearized problem in multiwave tomography of recovery both the source and the speed[J]. Inverse Problems & Imaging, 2013, 7(4): 1367-1377.
- [50] Zhang H P, Gu J Y, Bai M, et al. Value of shear wave elastography with maximal elasticity in differentiating benign and malignant solid focal liver lesions [J]. World Journal of Gastroenterology, 2020, 26(46): 7416-7424.
- [51] Manduca A, Oliphant T E, Dresner M A, et al. Magnetic resonance elastography: non-invasive mapping of tissue elasticity [J]. Medical Image Analysis, 2001, 5(4): 237-254.
- [52] Persson P O, Strang G. A simple mesh generator in MATLAB[J]. SIAM Review, 2004, 46(2): 329-345.
- [53] Treeby B E, Cox B T. K-Wave: MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wave fields[J]. Journal of Biomedical Optics, 2010, 15(2): 021314.
- [54] Cha J W, So P T C. A Shack-Hartmann wavefront sensor based adaptive optics system for multiphoton microscopy[C]//Biomedical Optics 2008, March 16-19, 2008, St. Petersburg, Florida, United States. Washington, D.C.: OSA, 2008: BMD52.
- [55] Tuohy S, Podoleanu A G. Depth-resolved wavefront aberrations using a coherence-gated Shack-Hartmann wavefront sensor[J]. Optics Express, 2010, 18(4): 3458-3476.
- [56] Aviles-Espinosa R, Andilla J, Porcar-Guezenc R, et al. Measurement and correction of *in vivo* sample aberrations employing a nonlinear guide-star in two-photon excited fluorescence microscopy [J]. Biomedical Optics Express, 2011, 2(11): 3135-3149.
- [57] Tao X, Fernandez B, Azucena O, et al. Adaptive optics confocal microscopy using direct wavefront sensing[J]. Optics Letters, 2011, 36(7): 1062-1064.
- [58] Tao X D, Crest J, Kotadia S, et al. Live imaging using adaptive optics with fluorescent protein guide-stars[J]. Optics Express, 2012, 20(14): 15969-15982.
- [59] Rahman S A, Booth M J. Direct wavefront sensing in adaptive optical microscopy using backscattered light [J]. Applied Optics, 2013, 52(22): 5523-5532.
- [60] Azucena O, Crest J, Kotadia S, et al. Adaptive optics wide-field microscopy using direct wavefront sensing[J]. Optics Letters, 2011, 36(6): 825-827.
- [61] Wang K, Sun W, Richie C T, et al. Direct wavefront sensing for high-resolution *in vivo* imaging in scattering tissue[J]. Nature Communications, 2015, 6: 7276.
- [62] Albert O, Sherman L, Mourou G, et al. Smart microscope: an adaptive optics learning system for aberration correction in multiphoton confocal microscopy[J]. Optics Letters, 2000, 25(1): 52-54.
- [63] Booth M J, Neil M A, Juskaitis R, et al. Adaptive aberration correction in a confocal microscope [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2002, 99(9): 5788-5792.
- [64] Cui M X, Zuo H Z, Wang X H, et al. Adaptive photoacoustic computed tomography[J]. Photoacoustics, 2021, 21: 100223.
- [65] Guo Q H, Ping L. LMMSE turbo equalization based on factor graphs[J]. IEEE Journal on Selected Areas in Communications, 2008, 26(2): 311-319.
- [66] Vidale J E. Finite-difference calculation of traveltimes in three dimensions[J]. Geophysics, 1990, 55(5): 521-526.
- [67] Park S, Jang J, Kim J, et al. Real-time triple-modal photoacoustic, ultrasound, and magnetic resonance fusion imaging of humans[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2017, 36(9): 1912-1921.
- [68] Olefir I, Mercep E, Burton N C, et al. Hybrid multispectral optoacoustic and ultrasound tomography for morphological and physiological brain imaging [J]. Journal of Biomedical Optics, 2016, 21(8): 86005.
- [69] Li C P, Huang L J, Duric N, et al. An improved automatic time-of-flight picker for medical ultrasound tomography[J]. Ultrasonics, 2009, 49(1): 61-72.
- [70] International Telecommunication Union. Methods for subjective determination of transmission quality[M]. Geneva: International Telecommunication Union, 1996.
- [71] Nguyen N Q, Huang L J. Ultrasound bent-ray tomography using both transmission and reflection data[J]. Proceedings of SPIE, 2014, 9040: 90400R.
- [72] Watson N J. Ultrasound tomography[M]//Wang M. Industrial tomography: systems and applications. Cambridge: Woodhead Publishing Ltd., 2015: 235-261.



# Speed-of-Sound Heterogeneity Compensation Method in Photoacoustic Computed Tomographic Image Reconstruction

Deng Kexin<sup>1\*</sup>, Cui Manxiu<sup>2</sup>, Zuo Hongzhi<sup>2</sup>, Wang Xuanhao<sup>2</sup>, Cai Chuangjian<sup>2</sup>,  
Luo Jianwen<sup>1\*\*\*</sup>, Ma Cheng<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100086;

<sup>2</sup>Department of Electronic Engineering, Tsinghua University, Beijing 100086

## Abstract

**Significance** Photoacoustic tomography (PACT) is a novel medical-imaging modality. During the imaging process, biological tissues are irradiated by nanosecond ultrashort light pulse. Fast energy deposition in tissues causes thermoelastic expansion and generates ultrasound emission. Such emissions can be detected by ultrasonic detectors. The penetration depth of PACT ( $>5$  cm) is much higher than that of most optical-imaging modalities, approaching that of ultrasonic imaging. Therefore, PACT has wide potential applications in areas such as blood pressure monitoring, cancer detection, and small-animal studies.

PACT reconstruction requires knowledge of distribution of speed-of-sound (SoS). In practice, acoustic properties of biological tissues are inhomogeneous and unknown, resulting in image degradation in PACT. In its simplest implementation, PACT reconstruction assumes single SoS for both biological tissues and surrounding acoustic-coupling medium (i.e., water in most cases). However, considering that the SoS inside soft tissues varies from 1350 m/s (fat) to 1700 m/s (skin), such an assumption can sometimes be too idealized, resulting in splitting, blurring, and distortion of structural features. Furthermore, the SoS of a range of tumors is much higher than that of normal tissues. Therefore, imaging degradation is much severe in tumor imaging.

To solve this problem, a more rigorous acoustic model is required during the reconstruction process. Some studies have employed ultrasound devices for directly imaging the distribution of SoS. However, the most effective method is the joint reconstruction of initial sound pressure (IP) and SoS. Presently, there are several methods for joint reconstruction. Each method has advantages and disadvantages and is effective in different scenarios. Herein, we introduce several methods developed by our teams and summarize their advantages and disadvantages, supporting the biomedical application of PACT.

**Progress** The ring-array PACT system (Fig. 1) is widely used in IP-SoS joint reconstruction. Most joint-reconstruction methods are based on delay-and-sum (DAS) or back-projection (BP) reconstruction.

Several conventional joint-reconstruction methods have been developed, including dual-SoS, passive element, and model-based methods. Each of the methods has disadvantages and cannot meet practical application demand.

We have developed four joint-reconstruction methods, including feature coupling (FC), multisegmented feature coupling (MSFC), adaptive PACT (APACT), and signal compensating (SC) methods. The FC method, separates ring arrays into two halves. Two images are reconstructed using signals detected by the two halves separately. The correlation coefficient between the two images is then calculated to measure their similarities. The aim of optimization is to maximize the correlation coefficient. *In vivo* experiments have shown promising results (Fig. 2). The MSFC method further separates the ring array into eight subarrays. In numerical studies, the MSFC method has shown better reconstruction results for both IP and SoS distributions, with lower computational complexity (Fig. 3). The APACT method, inspired by adaptive optics methods widely used in optical imaging, estimates the inhomogeneity-induced wavefront distortions of photoacoustic signals in the frequency domain. The SoS distribution is calculated based on the estimates of the wavefront distortion. *In vivo* experiments have also shown promising results (Fig. 5). Numerical studies have further shown the advantages and disadvantages of the APACT method compared with the FC method. In summary, when using the FC method, prior knowledge of the distribution of SoS is vital. However, currently, the APACT method works well in the absence of prior knowledge (Fig. 6). The SC method utilizes the characteristics of electronic impulse response (EIR). In photoacoustic imaging, the EIR of ultrasonic detectors has positive and negative peaks. For the reconstructed IP images, when the positive peak detected by one detector is superposed by the negative peak detected by the opposite detector, the intensity of the reconstructed image is the lowest. Therefore, by minimizing the intensity of the reconstructed IP image, the

inhomogeneity-induced wavefront distortion can be estimated. Fourier transform is applied to the reconstructed image to further analyze the relationship between delay time and image intensity in different directions. Numerical studies have shown promising results (Fig. 7).

**Conclusion and Prospect** Although PACT is a promising imaging modality for various biomedical applications, a better solution to the joint-reconstruction problem is needed. In summary, there are several methods for joint reconstruction, and each is effective in different scenarios. However, all these methods are designed for ring- or hemisphere-array systems, which limits their applications. Therefore, further research on joint reconstruction in linear array and multimodal systems is required to promote the development of this imaging modality.

**Key words** medical optics; photoacoustic imaging; medical imaging; compensation for speed-of-sound; speed-of-sound tomography; multi-modal imaging

**OCIS codes** 170.5120; 170.3880; 100.2980