

# 光声光谱技术在现代生物医学领域的应用

李莉<sup>1,2,3</sup> 谢文明<sup>1,2,3</sup> 李晖<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> 福建师范大学光电与信息工程学院, 福建 福州 350007  
<sup>2</sup> 医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建 福州 350007  
<sup>3</sup> 福建省光子技术重点实验室, 福建 福州 350007

**摘要** 光声光谱技术是一种研究物质吸收光谱的新技术, 已经成为分子光谱学的一个重要分支。作为现代生物医学领域研究的一种有力的分析工具, 光声光谱技术克服了组织散射特性对测量结果的影响, 为生物组织样品的研究提供了一种灵敏度高、样品可不经预处理的无损有效检测方法。简述了光声光谱技术的基本原理、实验装置, 重点介绍了光声光谱技术在现代生物医学领域研究中的最新应用情况。

**关键词** 光谱学; 光声光谱技术; 无损检测; 光声效应; 生物医学应用

**中图分类号** R318.51 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/LOP49.100008

## Applications of Photoacoustic Spectroscopy in the Field of Modern Biomedicine

Li Li<sup>1,2,3</sup> Xie Wenming<sup>1,2,3</sup> Li Hui<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> College of Photonic and Electronic Engineering, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China  
<sup>2</sup> Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine, Ministry of Education, Fuzhou, Fujian 350007, China  
<sup>3</sup> Fujian Provincial Key Laboratory for Photonics Technology, Fuzhou, Fujian 350007, China

**Abstract** Photoacoustic spectroscopy technology (PAST) is a new technology for researching material absorption spectra; it has become an important branch in the molecular spectroscopy. As a powerful tool for analysis in the field of modern biomedical, Photoacoustic spectroscopy technology overcomes the influence of the biologic tissue's scatter characteristics, providing an effective and noninvasive way for biomedical materials research, being highly sensitive and without sample pretreatment. The basic principle of photoacoustic spectroscopy technology and the experimental devices are described and the applications of photoacoustic spectroscopy technology in the modern biomedicine are introduced.

**Key words** spectroscopy; photoacoustic spectroscopy technology; noninvasive measure; photoacoustic effect; biomedical applications

**OCIS codes** 300.6360; 300.6430; 170.1420; 170.6510

## 1 引言

光声光谱技术(PAST)是基于光声(PA)效应的一种光谱技术。早在1880年, Bell<sup>[1]</sup>就通过通讯实验发现了光声效应并做了报道, 但因理论与技术的限制此后半个多世纪光声效应的应用未能得到发展, 直到激光的问世光声效应的应用才得以迅速发展<sup>[2]</sup>。光声光谱技术作为光谱学的一个重要分支, 与传统光谱学不同的是该技术探测的不是光与组织相互作用后的光信号而是声信号, 从而克服了传统光谱法在样品分析中存

**收稿日期**: 2012-06-12; **收到修改稿日期**: 2012-07-05; **网络出版日期**: 2012-08-20

**基金项目**: 国家自然科学基金(61178089)和福建省科技计划重点资助项目(2011Y0019)资助课题。

**作者简介**: 李莉(1986—), 女, 硕士研究生, 主要从事光声光谱方面的研究。E-mail: lily314@126.com

**导师简介**: 李晖(1963—), 男, 博士, 教授, 主要从事组织光学、光声层析成像等方面的研究。

E-mail: hli@fjnu.edu.cn(通信联系人)

在的诸多困难。

传统的光谱法中,光散射、反射是最大的干扰,因为样品吸收光能量的大小是通过测量透射光的强度并从入射光强度中减去透射光强度所得的差额来确定的,而光与组织相互作用过程必然伴随着一定的反射、散射和其他的光损失,这将导致入射光强度的降低。此外,传统光谱法探测的是光与组织相互作用后的透射光信号,因此样品就必须具有一定的透光性。与之相比,光声光谱技术所检测的是因组织吸收光能而产生的超声信号,这种超声信号的强弱直接反映了物质吸收光能量的大小。从而避免了因样品中光的反射、散射等引起的信号干扰;同时,还可针对弱吸收样品适当增大入射光的辐照功率来提高信噪比。因此,它被广泛应用于各种试样检测,如透明的或不透明的固体、液体、气体、粉末<sup>[3]</sup>、胶体、晶体或非晶体等,从本质上解决了传统光谱法<sup>[4]</sup>对弱吸收、强散射、不透明等样品检测的难题。

在生物医学领域的研究中,光声光谱技术与传统光谱法(如透射光谱法和反射光谱法)相比表现出以下优点:1) 普适性强,对固体、液体和气体样品都适用(如人体组织、骨骼、血液、体液等);2) 可以不受被测样品的形状及形态的限制,各种样品可不经预处理就可直接进行测量,不但操作简便,更重要的是保持样品的自然状态,是一种无损检测的有效方法;3) 样品用量少,只用毫克数量级的样品就可以获得各种形态化合物的电子吸收光谱信息和振动光谱信息;4) 检测灵敏度高,检测的波谱范围宽(10 nm 至几毫米的波长);5) 不受组织对光强散射的影响,并且光声信号的幅度与相位可直接测定,操作方便简单;6) 穿透深度深,可以进行活体和剖面深度的断层分析,是唯一可用来检测样品剖面吸收光谱的方法。鉴于光声光谱技术的种种优点,对生物体系的研究一度被认为是光声光谱技术最有希望的应用之一<sup>[5]</sup>。

随着激光技术及信号探测技术的发展,该技术在生物医学领域的应用越来越引人注目。目前已广泛地应用于物理、化学、生物、医学、化工、环境保护、材料科学等各个领域,并成功地解决以往传统光学方法难以解决的问题,成为科学研究中十分重要的检测和分析手段<sup>[6]</sup>,近年来,不少科学家研究了生物大分子、酶类、细胞、微生物、器官与组织、血液的光声光谱图<sup>[7]</sup>。并且,通过对动物和人体组织及血液的研究,能找出组织病理和疾病之间的内在联系,为疾病(包括癌变)的早期诊断提供有价值的临床诊断工具。本文除对光声光谱技术的基本原理和实验装置展开阐述以外,还重点介绍了近年来光声光谱技术在生物医学研究领域中的应用情况。

## 2 光声光谱技术

光与组织样品相互作用产生的超声信号强弱直接正比于物质对光能的吸收,而不同成分的物质对不同波长的光吸收强度不同,即每种物质都有它自己的特征吸收谱线。因此当具有多谱线(或连续光谱)的光源以不同波长的光束相继照射组织样品时,样品内不同成分的物质将会在与各自的吸收谱线相对应的光波波长处产生强的光声信号,通过采集样品在各种波长光辐照下对应的光声信号变化曲线可以构绘出光声光谱图,这种光声光谱图实质体现的是物质的光吸收谱。

### 2.1 基本原理

光声效应描述的是光与物质之间的相互作用,即当一束调制或脉冲激光照射到组织样品上时,位于组织体内的吸收体在吸收光能后出现局部热膨胀,从而产生超声波将光能转换成声能,形成外传超声波,这种超声波容易被置于组织体周围的超声探测器所接收。在入射激光波长不断改变的过程中,探测器所接收到的光声信号的强弱也将会随着吸收体的吸收谱发生对应的改变,从而获得相应的光声信号谱,原理如图1所示。这种光能转换成声能的能力,不仅取决于光子特性,而且也体现了被测物质的热学性质(导热性、热扩散率、比热等)及光谱学性质,因此,能够通过对光转换成声的能力大小的探测来确定物质的热学性质和光谱学性质。

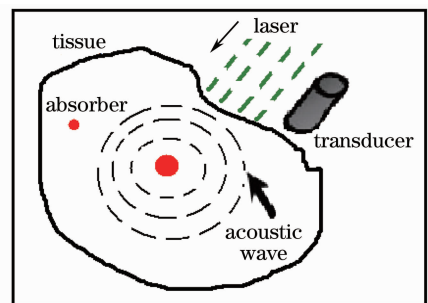


图1 光声效应

Fig. 1 Photoacoustic effect

## 2.2 实验装置

光声光谱检测的实验装置主要由四部分组成:激发光源、调制技术、光声池和声信号检测器。

### 2.2.1 激发光源

根据光源的种类一般可分为普通光源和激光光源两类。1) 常用的普通光源有:钨丝灯、碳弧灯、高压氙灯、卤素灯和能斯特灯等,这一类光源的特点是波长可变范围宽、价格较便宜,但缺点是分辨率较低;2) 常用激光光源包括:Ar 离子激光器、He-Ne 激光器、CO<sub>2</sub> 激光器、半导体激光器和可调染料激光器等,以及目前新发展的一种量子多级激光器,无论是哪种激光器它们都具备共同的优点:单色性好、脉冲峰值功率大、波谱范围宽等。在光声谱的实验中,无论普通光源还是激光光源作为激发光源,都必须满足实验对它们的共同要求:辐射光的脉冲频率一定要在声频(50~1200 Hz)范围以内<sup>[8]</sup>。

### 2.2.2 调制技术

一般情况下脉冲光源不需要特别调制即可直接使用,但在使用连续谱光源时,则需要对光束进行调制。光调制技术包括振幅调制和频率调制(或波长调制),其中振幅调制较为常用,其调制方法有机械斩波器、声-光调制和电-光调制。虽然振幅调制较为常用,但与之相比频率调制(或波长调制)能够消除由波长引起的如窗材料吸收等带来的背景干扰从而提高探测灵敏度,但该调制模式仅适用于窄线宽的吸收体<sup>[8]</sup>。

### 2.2.3 光声池

光声池是光声光谱实验的核心部分,它的设计是否合理直接影响到探测信号的灵敏度大小。为了提高探测信号的灵敏度,光声池在设计上必须满足以下要求<sup>[7]</sup>:1) 光声池内声信号不受外界信号的干扰;2) 最大限度地降低光声池内激光束与池壁、窗口及声信号探测器相互作用产生的干扰信号;3) 探测器类型和灵敏度的选择要合理;4) 最大化光声池内来自样品的声信号;5) 按照待测样品的种类和实验的类型设置光声池。

### 2.2.4 声信号检测器

光声信号的准确检测是光声光谱实验的重要环节。用于样品声信号检测的仪器有很多种,如微音器、压电传感器、折射率传感器和温度传感器等,其中较为常用的是微音器和压电传感器。每种类型的信号检测器都有它的优缺点,例如:微音器虽然探测灵敏度较高但带宽有限,所以在光声谱实验中要根据具体样品的类型和所用激发光源的情况来选择较为合适的声信号检测器。

对气体声信号检测的实验中通常采用电容式(有电介质型和外加偏压型两类)或驻极式微音器以及后来发展的悬臂式微音器,与前两种微音器相比它可以大大提高信号探测的灵敏度。而对固体和液体产生的声信号检测实验中通常用压电传感器而不用微音器,原因在于:1) 当用脉冲激光作为激发光源时,微音器有限的带宽不能满足实验的要求;2) 在高度浓缩的物质中存在较高的声阻抗不匹配<sup>[8]</sup>,当来自固体或液体的声信号的声能低于  $10^{-4}$  时将被转移到与之临近的气相态,影响实验数据的准确检测。因此对固体或液体声信号的检测通常采用压电元件,如石英晶体、压电陶瓷(如锆钛酸铅、偏铌酸铅和铌酸锂等)以及压电高分子膜(如聚偏二氟乙烯)等。这些压电元件一般具有灵敏度高、稳定性好、频率响应范围宽等优点,并且压电传感器的检测灵敏度与它自身的厚度成正比,因此压电陶瓷的检测灵敏度一般高于压电高分子膜。

## 3 光声光谱技术的应用

光声光谱技术在生物医学上的应用较为广泛,从组织体到组织液再到生物气体的研究都有光声光谱研究者留下的足迹。

### 3.1 对生物组织的光声光谱研究

病变组织与正常组织相比它的某些成分发生了变化(例如:癌变组织的血供十分丰富,细胞分裂加速使得核酸的含量也会增加等),因此,动物或人体组织发生病变时,可以通过测定组织病变前后的光声光谱来提取正常组织和病变组织的物理和化学特征,从而为疾病(如牛皮癣、癌症等)的诊断提供有价值的信息<sup>[6]</sup>。近些年,光声光谱技术广泛应用于人和动物的皮肤、肌肉、脏器、软组织、骨骼、牙齿等硬组织的研究<sup>[9]</sup>。

在对生物体软组织的光声光谱研究中,周麓声等<sup>[10]</sup>利用自己设计的双光束光声光谱装置,在 380~780 nm 的光谱范围内对人体 4 个部位(胃、子宫、肺和乳腺)的癌变组织和正常组织做了光声谱测量分析,发

现 4 种人体癌变组织均在 630 nm 附近出现了特征吸收峰,而正常组织均无此峰。由此可以说明 630 nm 处出现的吸收峰是反映癌变组织所特有的分子结构的特征谱带,此特征峰可以为癌症的诊断和治疗的后期监控提供重要的依据。

Taube 等<sup>[11]</sup>应用光声光谱技术通过对人工再造的人类皮肤与离体的人类皮肤的检测分析,发现人工再造的人类皮肤与离体的人类皮肤的光谱特征存在一定的相似,如图 2 所示。通过光谱的比较可以帮助研究人员发现和改进人造皮肤实验中存在的不足,为进一步实现人工再造的人类皮肤用于皮肤美容以及烧伤、慢性皮肤溃烂等皮肤病的治疗提供了实验依据,人工再造人类皮肤的成功培植将有效解决需要大面积植皮患者(如大面积烧伤患者)对皮肤需求紧缺的难题。Kamath 等<sup>[12]</sup>应用光声光谱技术对正常、良性和恶性卵巢组织进行了光谱检测分析及主成分分析,发现正常、良性和恶性卵巢组织在光谱特性上有明显的区别,如图 3 所示。这一实验结果为进一步实现对卵巢疾病的辨别、诊断和治疗提供了一定的实验依据。

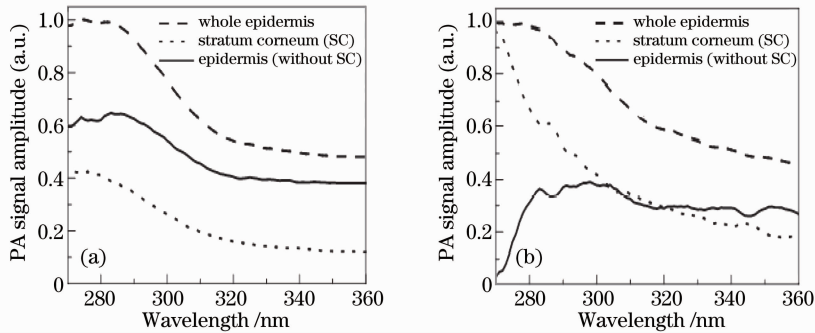


图 2 (a)离体人类皮肤和(b)人工再造皮肤的光声光谱

Fig. 2 PA spectra of (a) skin samples reconstructed (b) and human abdomen

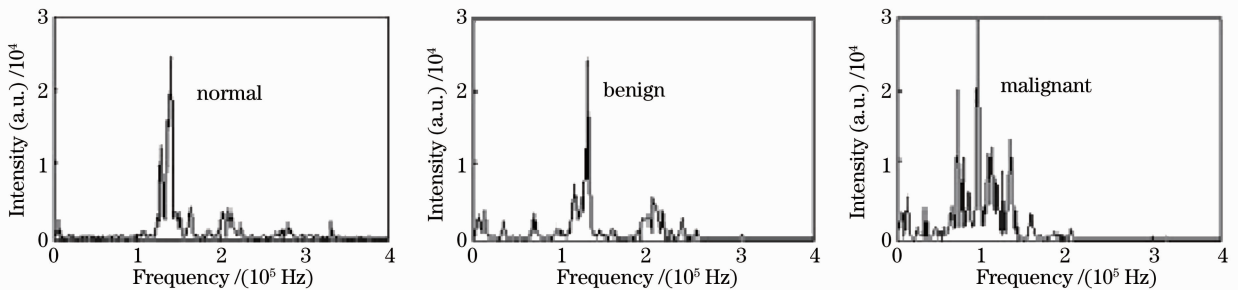


图 3 卵巢组织光声光谱

Fig. 3 PA spectra of ovarian tissue

在对生物组织硬组织的光谱研究中,李江华<sup>[13]</sup>在用光学相干层析技术对龋齿研究的基础上<sup>[14]</sup>首次用光声光谱技术对龋齿早期诊断做了研究。由于光声信号的振幅和波形携带了牙釉质的光学、力学和声学特性,而这些特性又可以反映出牙齿的健康状况,通过对牙齿的这些物理参数变化的分析,可以初步诊断出牙齿的病变情况,为进一步实现用光声光谱法对龋齿进行早期诊断提供了初步的实验依据。Zhen 等<sup>[15]</sup>应用成像引导的光声光谱技术对手指骨关节炎疾病的诊断做了初步的探讨。通过对组织生理和功能参数的分析得出患有骨关节炎的手指关节在与正常手指骨关节相比:氧饱和度下降了但是含水量增多、声波传输的速度增加了。这为骨关节炎的早期诊断提供了可靠的实验依据,并且此方法的无损、在体等优势对骨关节炎的诊断具有较大的潜力。

### 3.2 对液体光声光谱的研究和疾病早期诊断的探讨

人体的体液包括血液和尿液,其中血液是人体进行新陈代谢过程中必不可少的组成部分,而尿液则是人体进行各种新陈代谢(如核酸代谢、蛋白质代谢等)的主要产物,机体发生某些病变时必将引起体液成分的变化,因此对体液光声光谱的研究有望实现某些疾病的早期诊断。

白血病是一种典型的血液病,它的病理特征是全身性白细胞异常增生,细胞的核酸代谢相当旺盛,各种核酸代谢中的合成酶都很高。在蛋白质代谢方面,白血病细胞能以较高速率利用氨基酸,这是细胞未成熟而

合成旺盛的一种表现。在酶代谢、糖代谢和能量代谢及脂类代谢等方面,白血病细胞与正常细胞均有差异,这些差异必然会在光谱图上有所反映。据此,郭周义等<sup>[16,17]</sup>用光声光谱法对正常人、白血病缓解、急性淋巴细胞白血病等不同类型的多例血样的全血谱进行了对比分析,如图4所示。发现白血病人的全血光声谱与正常人的全血光声谱有明显的差异,同时还结合临床分析讨论了白血病全血光声谱与病情程度的关系。这一研究成果为临床白血病早期诊断和治疗效果的后期监控提供了重要的依据。冯永振等<sup>[18]</sup>采用单光束光声光谱测量装置对住院待产的40多例正常孕妇和妊高症孕妇的全血进行了光声光谱检测,发现妊高症孕妇与正常孕妇的全血光声谱有明显差异,妊高症孕妇全血光声谱在620~650 nm范围内出现一个异常的特征峰,正常孕妇则没有此峰。在临床妊高症的诊断中该特征峰可作为诊断的重要依据,并且光声光谱法的无损、在体、高灵敏度等优势使它有望发展成为临床无损血液病检测的有效工具。

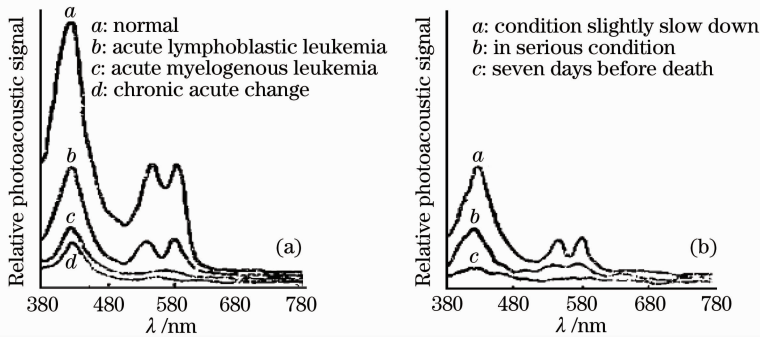


图4 (a)不同类型白血病全血光声谱;(b)不同病情程度白血病全血光声谱

Fig. 4 (a) PA spectra for whole blood of different types of leukemia; (b) PA spectra for different condition of acute lymphoblastic leukemia

尿液是人体进行各种新陈代谢(如核酸代谢、蛋白质代谢等)的主要产物,当机体发生某些病变(如膀胱癌、肾功能障碍等)时必将引起尿液成分的变化,这些变化必然会引起物质吸收光谱的变化。据此,孙洪伟等<sup>[19]</sup>应用光声光谱技术对正常人和肿瘤患者的尿液进行了检测分析,发现肿瘤物质的特征峰并对特征峰值与肿瘤恶性程度的关系做了研究,结合临床诊断,积累了90余例病例,在泌尿系及其他肿瘤的早期诊断方面具有很重要的意义。吴万春等<sup>[20]</sup>应用光声光谱技术检测50例膀胱癌病人术后尿液3~96个月,并与尿液脱落细胞检查、膀胱B超、膀胱镜检查等进行比较。其中,41例为阴性,与其他3项检查结果基本相同;9例阳性,经再次手术后病理检查,均证实癌复发,并且癌肿块物的尺寸小于0.3 cm,然而其他3项检测手段均为证实癌复发,由此可以说光声光谱技术对膀胱癌术后监测及癌复发的早期诊断具有重要的价值。

### 3.3 光声光谱技术对血糖的检测

糖尿病是一种常见的慢性病,目前尚无有效的根治方法,只能通过对患者体内血糖含量的检测来适当地服用药物治疗,但常规检测血糖含量的方法都要从患者体内抽取一定量的血液,频繁抽血既给患者带来了肉体上的痛苦也增加了经济负担,并可能导致感染。人们总希望能找到一种无损检测血糖的方法,为此研究人员做多方面的研究<sup>[21,22]</sup>。

1993年英国的Mackenzie等<sup>[23~25]</sup>最先把光声光谱技术用于血糖检测的研究。通过对葡萄糖溶液和全血溶液中葡萄糖浓度的光声谱检测,得出光声信号的峰值与葡萄糖浓度基本成一种线性关系,且其检测灵敏度可以与当时一般医院化验室的生化酶化验法相媲美。还将激光二极管(904 nm)制成便携式光声光谱分析仪器,在医院里与常规的静脉血样检测方法进行对比检测<sup>[25]</sup>,结果发现二者的相关系数达到了0.967。为了对光声光谱技术应用于活体组织血糖含量无损检测的可行性进行论证,他们<sup>[26,27]</sup>对凝胶模拟液中的循环糖水的成分进行了检测,发现在 $\lambda=1064$  nm处,灵敏度可达0.071 mmol/L。目前,光声光谱方法在离体研究方面非常活跃,活体方面的研究还很少<sup>[28,29]</sup>。据报道<sup>[30]</sup>光声信号和血糖浓度之间有极好的相关性,单波长上的测量误差仅为1 mmol/L。

从近些年发表的文献可以看出,光声光谱技术用于人体血糖的无损检测有着其他光谱方法所不具备的优点,但基础研究还不充分,还有许多需要深入探讨和改进的空间,成功应用于临床血糖的无损检测还需

时日。应用光声谱进行临床血糖检测大致可分为两个类型<sup>[31]</sup>:侵入式(有损)和非侵入式(无损)。无论哪种方式目前应用于临床的条件还都不成熟,因为用于制造侵入式探测仪的材料不具备较高的生物相容性,非侵入式探测又受到探测信号及生物成分的多重干扰。

### 3.4 对气体光声光谱的研究和疾病诊断的探讨

空气是一个混合气体,它包括氮气、氧气、二氧化碳、稀有气体(氦气 氩气 氖气)、水蒸气和一些挥发性有机化合物气体等。人在呼吸过程中实现体内气体与外界气体的交换,呼出的气体携带着身体内环境变化的信息,因此,通过对呼出气体成分的分析可以实现对某种疾病的诊断。

Popa 等<sup>[32]</sup>应用光声光谱技术分别对健康人呼出气体中乙烯含量和乳腺癌患者进行放射治疗前后呼出气体中乙烯含量进行检测并做了对比,如图 5 所示<sup>[32]</sup>,研究发现乳腺癌患者呼出气体中乙烯的含量明显高于健康人。由呼出气体中所含乙烯来自于肺上皮细胞脂质的过氧化反应可知:乳腺癌患者肺上皮细胞脂质的过氧化反应较健康人快,并且辐射可以加快脂质的过氧化反应。接着又研究了肾功能衰竭患者在接受血液透析前后呼出气体中氨含量的变化,并与健康人呼出气体中氨含量的多少进行了对比,如图 6 所示<sup>[32]</sup>,对比发现肾功能衰竭患者呼出气体中氨含量明显高于健康人。本实验为光声光谱技术通过对人体呼出气体成分检测实现疾病的早期诊断提供了有力的实验依据。

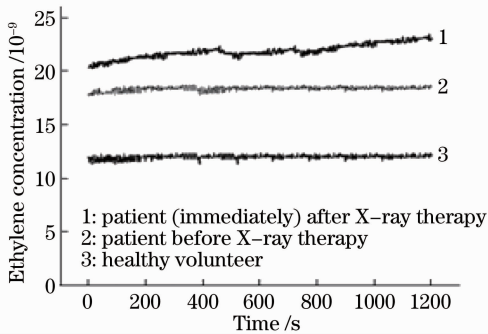


图 5 健康人和乳腺癌患者放射治疗前后呼出气体中乙烯水平

Fig. 5 Level of ethylene for a healthy volunteer and a patient with mammary cancer before and after the X-ray treatment

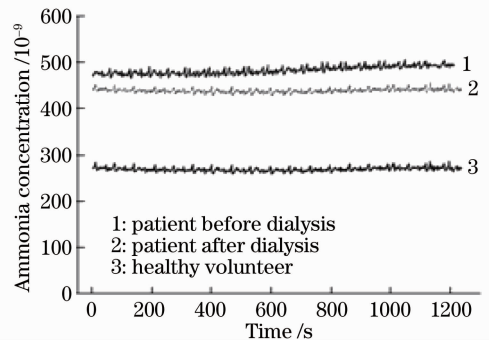


图 6 健康人和肾功能衰竭者血液透析前后呼出气体中氨气水平

Fig. 6 Level of ammonia for a healthy volunteer and for a patient with renal failure before and after the dialysis

对呼出气体进行光声光谱分析是一项完全无损的检测技术,不但取样简单且可频繁取样,不会对病人造成任何的伤害。由光声光谱技术具有检测灵敏度高、选择性强、操作简单且能实现快速实时检测等优点,可推测:未来在对人体呼出气体进行分析以实现对一些疾病的早期诊断和后期监控中,光声光谱技术将起着重要的作用。

## 4 结束语

光声光谱法是传统光谱法的一种有力的补充,它解决了传统光谱法无法对弱吸收、不透光、强散射介质检测的难题,在保持生物试样的自然状态下,可以进行活体和剖面深度的断层分析,为一些疾病(如癌症)的早期检查和诊断提供了一个新的工具。随着光声光谱理论不断发展,光声光谱技术在生物医学领域的应用也将愈加广泛,凭着在生物组织检测中的强大优势,在不久的将来,光声光谱技术将成为临床和科学研究中一种应用普遍且非常有效的分析研究工具,其中无损检测仍是光声光谱技术今后主要的研究发展方向。

## 参 考 文 献

- 1 A. G. Bell. On the production and reproduction of sound by light[J]. *Am. J. Sci.*, 1880, XX(118): 305~324
- 2 Lü Xiaohu, Zhao Guiwen. Photoacoustic spectroscopy and its application[J]. *Analytical Instrumentation*, 1993, (2): 37~41
- 吕小虎, 赵贵文. 光声光谱法及其应用[J]. *分析仪器*, 1993, (2): 37~41

- 3 Li Gang, Zhao Jing, Li Jiaying *et al.*. Visible-infrared reflectance spectroscopy applied in rapid screen of diseases[J]. *Acta Optica Sinica*, 2011, **31**(3): 0317001  
李 刚, 赵 静, 李家星 等. 可见-近红外反射光谱用于疾病快速筛查[J]. 光学学报, 2011, **31**(3): 0317001
- 4 Wang Xidong, Huang Zuohua, Liu Gaochao. Photoacoustic detection of multi-component solid powder[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2010, **47**(5): 050401  
王习东, 黄佐华, 刘高潮. 多组分固体粉末的光声检测[J]. 激光与光电子学进展, 2010, **47**(5): 050401
- 5 Feng Yongzhen, Liu Jinglong. The applications of photoacoustic spectroscopy in medical[J]. *Chinese Journal of Medical Physics*, 2002, **19**(1): 62~64  
冯永振, 刘金龙. 光声光谱技术在医学中的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2002, **19**(1): 62~64
- 6 Yin Qingrui, Wang Tong. Acousto-Optic Light Thermal Technology and Its Application[M]. Beijing: Science Press, 1991. 13~18  
殷庆瑞, 王 通. 光声光热技术及其应用[M]. 北京: 科学出版社, 1991. 13~18
- 7 A. Rosencwaig. Photoacoustic spectroscopy[J]. *Annual Review of Biophysics and Bioengineering*, 1980, **9**(1): 31~54
- 8 D. V. Bageshwar, A. S. Pawar, V. V. Khanvilkar *et al.*. Photoacoustic spectroscopy and its applications-A tutorial review[J]. *Eurasian J. Analytical Chemistry*, 2010, **5**(2): 187~203
- 9 D. Balasubramanian. Photoacoustic spectroscopy and its use in biology[J]. *Bioscience Reports*, 1983, **3**(11): 981~994
- 10 Zhou Chisheng, Guo Zhouyi. Photoacoustic spectroscopy of cancerous tissue[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 1995, **15**(4): 35~38  
周箴声, 郭周义. 癌变组织的光声光谱研究[J]. 光谱学与光谱分析, 1995, **15**(4): 35~38
- 11 T. P. Taube, M. B. Puzzi, J. Rehder *et al.*. Characterization of reconstructed human skin using photoacoustic spectroscopy[J]. *The European Physical Journal-Special Topics*, 2008, **153**(1): 471~474
- 12 S. D. Kamath, S. Ray, K. K. Mahato. Photoacoustic spectroscopy of ovarian normal, benign, and malignant tissues; a pilot study[J]. *J. Biomed Opt.*, 2011, **16**(6): 067001
- 13 Li Jianghua. Detection of Early Caries Using Optical Techniques[D]. Guangzhou: South China Normal University, 2010. 66~68  
李江华. 光学技术用于龋牙早期诊断的研究[D]. 广州: 华南师范大学, 2010. 66~68
- 14 Meng Zhuo, Yao Xiaotian, Yao Hui *et al.*. Detecting early artificial caries by using optical coherence tomography[J]. *Chinese J. Lasers*, 2010, **37**(11): 2709~2713  
孟 卓, 姚晓天, 姚 晖 等. 光学相干层析用于检测早期人工龋齿[J]. 中国激光, 2010, **37**(11): 2709~2713
- 15 Z. Yuan, J. Xiao, Y. Sun *et al.*. Image-guided photoacoustic spectroscopy in diagnosis of osteoarthritis in hands; an initial study[C]. *SPIE*, 2011, **7883**: 78834N
- 16 Guo Zhouyi, Lin Guizhen. Application of photoacoustic spectroscopy in leukemia diagnosis[J]. *Journal of South China Normal University: Natural Science Edition*, 1990, (2): 23~28  
郭周义, 林桂真. 光声光谱技术在白血病诊断中的应用[J]. 华南师范大学学报: 自然科学版, 1990, (2): 23~28
- 17 Guo Ping, Liu Qin. Photoacoustic spectra of the whole blood from leukemia patients[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2000, **20**(3): 457~458  
郭 萍, 刘 琴. 白血病人血液的光声光谱[J]. 光谱学与光谱分析, 2000, **20**(3): 457~458
- 18 Feng Yongzhen, Tang Zhilie, Xiao Yanqing *et al.*. Investigation of diagnosing PIH (pregnancy-induced hypertension) using photoacoustic technique[J]. *Laser Journal*, 2002, **23**(2): 81~82  
冯永振, 唐志列, 肖燕青 等. 用光声光谱技术诊断妊高症的探讨[J]. 激光杂志, 2002, **23**(2): 81~82
- 19 Sun Hongwei, Huang Mengcai. On human body fluid detection using photoacoustic spectroscopy technology[J]. *Journal of Data Acquisition & Processing*, 1989, **4**(s1): 69~70  
孙洪伟, 黄孟才. 光声光谱技术对人体体液的检测研究[J]. 数据采集与处理, 1989, **4**(s1): 69~70
- 20 Wu Wanchun, Huang Mengcai. Detection of urinary photoacoustic spectroscopy to find early recurrent bladder cancer: (attach 50...)[J]. *Acta Academiae Medicinae Suzhou*, 1992, **12**(3): 223~224  
吴万春, 黄孟才. 光声光谱检测尿液早期发现膀胱癌术后复发: (附 50...)[J]. 苏州医学院学报, 1992, **12**(3): 223~224
- 21 Li Xiang, Zhang Guangjun, Li Qingbo. An improved wavelet analysis preprocessing method applied to mid-IR blood glucose non-invasive measurement[J]. *Acta Optica Sinica*, 2010, **30**(2): 579~584  
李 响, 张广军, 李庆波. 一种血糖红外无创检测的改进小波预处理方法[J]. 光学学报, 2010, **30**(2): 579~584
- 22 Li Yaping, Zhang Guangjun, Li Qingbo. Application of O2-PLS in experimental study on non-invasive measurement of blood glucose[J]. *Acta Optica Sinica*, 2010, **30**(3): 854~860

- 李亚萍, 张广军, 李庆波. 基于 O2-PLS 方法的血糖无损检测实验研究[J]. 光学学报, 2010, **30**(3): 854~860
- 23 H. A. Mackenzie, G. B. Christison, P. Hodgson *et al.*. A laser photoacoustic sensor for analyte detection in aqueous systems[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 1993, **11**(1-3): 213~220
- 24 K. M. Quan, G. B. Christison, H. A. Mackenzie *et al.*. Glucose determination by a pulsed photoacoustic technique: an experimental study using a gelatin-based tissue phantom[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1993, **38**: 1911~1922
- 25 G. B. Christison, H. A. Mackenzie. Laser photoacoustic determination of physiological glucose concentrations in human whole blood[J]. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 1993, **31**(3): 284~290
- 26 H. S. Ashton, H. A. Mackenzie, P. Rae *et al.*. Blood glucose measurements by photoacoustics[C]. Orlando: Biomedical Optical Spectroscopy and Diagnostics, 1998. BTuC1
- 27 H. A. Mackenzie, H. S. Ashton, S. Spiers *et al.*. Advances in photoacoustic noninvasive glucose testing[J]. *Clinical Chemistry*, 1999, **45**(9): 1587~1595
- 28 A. A. Bednov, A. A. Karabutov, E. V. Savateeva *et al.*. Monitoring glucose in vivo by measuring laser-induced acoustic profiles[C]. *SPIE*, 2000, **3916**: 9~18
- 29 R. Myllyla, Z. Zhao, M. Kinnunen. Pulsed photoacoustic techniques and glucose determination in human blood and tissue [J]. *Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues*, 2008. 419~455
- 30 Wang Huiqing, Luo Qingming. Micro-invasive and non-invasive detection methods for human blood glucose[J]. *Modern Instruments*, 2006, **12**(6): 1~5
- 王会清, 骆清铭. 人体血糖微创和无创伤快速检测方法[J]. 现代仪器, 2006, **12**(6): 1~5
- 31 Y. Wickramasinghe, Y. Yang, S. A. Spencer. Current problems and potential techniques in vivo glucose monitoring[J]. *J. Fluoresc.*, 2004, **14**(5): 513~520
- 32 C. Popa, A. Bratu, C. Matei *et al.*. Qualitative and quantitative determination of human biomarkers by laser photoacoustic spectroscopy methods[J]. *Laser Physics*, 2011, **21**(7): 1336~1342