

## 微波热声成像技术的研究进展及展望

张善翔<sup>1,2,4</sup>, 唐晓渝<sup>1,2,4</sup>, 覃欢<sup>1,2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup>华南师范大学激光生命科学教育部重点实验室, 广东 广州 510631;

<sup>2</sup>广东省激光生命科学重点实验室, 广东 广州 510631;

<sup>3</sup>广州市光谱分析与功能探针重点实验室, 广东 广州 510631;

<sup>4</sup>华南师范大学生物光子学研究院, 广东 广州 510631

**摘要** 微波热声成像(MTAI)结合微波成像高对比度和超声成像高分辨率的优势,是一项新型的无损物理医学成像方法。MTAI利用微波作为激发源,超声作为信息载体,通过微波到超声能量传递形式的变换,实现生物组织无损、厘米深度的高分辨率成像。MTAI对比度取决于微波吸收差异,在生物组织中主要以水分子等极性分子(分子极化损耗)和离子(离子极化损耗)作为信号来源,从而获得生物组织的结构和功能图像,在生物医学成像领域具有独特的优势,得到了众多科研工作者的广泛关注。本综述从MTAI技术的原理、微波辐射组件、数据采集组件和数据处理组件、MTAI技术在生物医学领域的应用以及MTAI探针等方面进行描述,并结合当前MTAI技术面临的挑战对未来的发展方向进行了展望。

**关键词** 生物技术; 微波热声成像; 微波源; 热声采集; 热声造影剂

中图分类号 O436

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202259.0617004

## Research Progress and Prospect of Microwave-Induced Thermoacoustic Imaging Technology

Zhang Shanxiang<sup>1,2,4</sup>, Tang Xiaoyu<sup>1,2,4</sup>, Qin Huan<sup>1,2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup>Key Laboratory of Laser Life Sciences, Ministry of Education, South China Normal University, Guangzhou, Guangdong 510631, China;

<sup>2</sup>Guangdong Provincial Key Laboratory of Laser Life Sciences, Guangzhou, Guangdong 510631, China;

<sup>3</sup>Guangzhou Key Laboratory of Spectral Analysis and Functional Probe, Guangzhou, Guangdong 510631, China;

<sup>4</sup>College of Biophotonics, South China Normal University, Guangzhou, Guangdong 510631, China

**Abstract** Microwave-induced thermoacoustic imaging (MTAI) is a novel nondestructive physical medical imaging method that combines the advantages of microwave imaging's high contrast and ultrasound imaging's high resolution. Through the transformation of energy transfer from microwave to ultrasound, MTAI achieves nondestructive and centimeter deep high-resolution imaging of biological tissues using the microwave as an excitation source and ultrasound as the information carrier. The contrast of MTAI depends on the difference in microwave absorption. In biological tissues, polar molecule such as water molecules (molecular polarization loss) and ions (ion polarization loss) are mainly used as signal sources, to obtain images of the structure and function of biological tissues. It has distinct advantages in the field of biomedical imaging and has piqued the interest of many researchers. This review discusses the principle of MTAI technology, microwave radiation module and data acquisition module

收稿日期: 2021-12-09; 修回日期: 2021-12-29; 录用日期: 2021-12-31

基金项目: 国家自然科学基金(62075066)、广东省科技计划项目(2019A1515012054)

通信作者: \*qinghuan@scnu.edu.cn

and data processing module, biomedical applications of MTAI, and MTAI probes. Additionally, by combining MTAI with the current challenges, we forecast its development direction.

**Key words** biotechnology; microwave-induced thermoacoustic imaging; microwave source; thermoacoustic acquisition; thermoacoustic contrast agent

## 1 引言

医学成像在临床领域中是一项不可或缺的诊断技术。现有的医学成像方法中, X 射线成像利用不同组织或器官对 X 射线的吸收差异所引起的穿透性差异来实现特定结构的成像和检测, 但由于早期肿瘤对 X 射线的吸收与正常组织差异不大, 因而难以实现早期肿瘤的检测和诊断<sup>[1-4]</sup>。超声成像技术基于人体不同组织的声阻抗差异引起的不同超声回波信号, 通过分析回波信号来成像检测病变组织, 实现高分辨率成像。然而, 由于正常组织与肿瘤组织的声阻抗差异小, 难以实现高灵敏度的肿瘤检测<sup>[5-11]</sup>。核磁共振(NMR)成像技术是一种基于生物磁学核自旋的成像技术, 具有高灵敏度特点, 但成本高、分辨率低, 不适用于肿瘤的普查和频繁检测<sup>[12-16]</sup>。荧光成像以及光声成像(PAI)等光学成像技术具有高分辨率和高对比度的特点, 但由于生物组织对光的吸收效应和散射效应, 该类方法难以实现深层成像<sup>[17-24]</sup>。因而, 发展一门新的成像技术来克服这些不足成为当前医学成像领域的重点。

微波热声成像(MTAI)是一种新型的物理医学成像技术, 它利用脉冲微波照射生物组织并诱导其产生超声信号, 之后超声换能器采集信号, 通过图像反演, 实现生物组织的结构和形态等信息的重建。因此, MTAI 技术具有高对比度和高分辨率的优点, 引起众多科研工作者的关注。此外由于长波长微波的低散射效应, MTAI 具有成像深度深的特点, 能够较好地弥补目前光学成像技术穿透深度有限的不足<sup>[25-31]</sup>。1880 年, Bell<sup>[32]</sup>首先发现热声(TA)效应(TA effect), 1896 年, Rayleigh 对其进行了严格的数学描述, 20 世纪 80 年代开始被用于成像研究, 美国亚利桑那大学的 Bowen 教授<sup>[33]</sup>率先将其应用于软组织成像。1984 年, Guo 等<sup>[34]</sup>结合热力学过程研究了 MTAI 的机理, 并探索了生物组织内热力学变量和电磁能量吸收存在的不连续性, 给出了 MTAI 的通用公式。1999 年, Kruger 等<sup>[35]</sup>最先研究了 434 MHz 频率下的热声乳腺成像。2000 年, Ku 等<sup>[36-37]</sup>进一步完善和发展了 MTAI 系统, 搭建出了具有扫描模式的成像系统, 并对系统中的热声信号、图像分辨率和对

比度进行分析。2002 年, Xu 等<sup>[38-40]</sup>从时频域上对不同成像阵列模式(包括平面阵列、圆柱阵列和球形阵列)进行了研究分析。随后越来越多的研究人员意识到 MTAI 的优越性, 并致力于提高 MTAI 系统性能。当前, 主要的 MTAI 研究小组是 Patch 课题组<sup>[41-46]</sup>、Ntziachristos 课题组<sup>[47-49]</sup>、Jiang 课题组<sup>[50-54]</sup>、Xin 课题组<sup>[55-60]</sup>、Arbaban 课题组<sup>[61-62]</sup>、Zheng 课题组<sup>[63-65]</sup>、Xing 课题组<sup>[66-84]</sup>、Wang 课题组<sup>[85-89]</sup>及其他课题组<sup>[90-114]</sup>。在众多科研工作者的努力下, MTAI 系统及其在生物领域方面的应用已经有了巨大的突破。本文将主要回顾和讨论 MTAI 系统中微波生成组件、信号采集组件、信号处理组件、MTAI 在生物医学中的应用及 MTAI 探针等方面的研究进展, 并对未来的发展进行展望。

## 2 基本原理

生物组织在短脉冲微波的照射下吸收微波能量, 产生瞬态温升, 在满足热禁闭条件下, 生物组织会发生热膨胀, 产生超声波, 即热声。在位置为  $r$ 、时间为  $t$  时, 热声压为

$$P(r, t) \approx \frac{\beta I_0 C_0}{4\pi C_p} \tau \frac{d}{dt} \oint_{|r-r'|} A(r') \frac{dr'}{C_0 t}, \quad (1)$$

式中:  $\beta$  是等压体积膨胀系数;  $I_0$  是与入射微波能量密度成正比的因子;  $C_0$  为超声传播速率;  $C_p$  是比热容;  $\tau$  是微波脉冲宽度;  $A(r')$  是  $t$  时刻  $r_0$  位置处软组织单位体积的吸收能量密度。感应热声波从它的起源区域开始传播, 可以被超声波探测器探测到。热声信号的强度取决于组织对微波的吸收。

微波对生物组织的影响主要反映在电场上, 深度  $z$  处的电场可以表示为

$$E = E_0 \exp(-\alpha z), \quad (2)$$

式中:  $E_0$  是样品表面的电场强度;  $\alpha$  是电场能量吸收系数。

$$\alpha = \omega \sqrt{\frac{\mu\epsilon}{2} \left[ 1 + \left( \frac{\sigma}{\omega\epsilon} \right)^2 - 1 \right]}, \quad (3)$$

式中:  $\omega$  是微波角频率;  $\mu$  是磁导率;  $\sigma$  是电导率;  $\epsilon$  是介电常数。预计诱导声压取决于微波的强度和材料

的介电常数。在频率范围为 0.1~10 GHz 时,软组织的相对介电常数为 5~70,电导率为 0.02~3 S/m。组织的介电特性决定了微波在不同频率下的吸收。因此,通过 MTAI 图像可以反向推导出不同位置处的物质介电特性,进而获得相应的组织结构和位置信息。

MTAI 图像质量主要由分辨率、信噪比、成像深度等参数来定义。分辨率主要有横向分辨率( $R_L$ )和纵向分辨率( $R_A$ )。横向分辨率的公式为

$$R_L = 0.71 \times \frac{\lambda}{D} \times f, \quad (4)$$

式中: $\lambda$ 为热声信号的波长; $D$ 为超声探头的直径; $f$ 为超声探头的主频。而纵向分辨率的公式为

$$R_A = 0.88 \times \frac{\nu_A}{\Delta f_A}, \quad (5)$$

式中: $\nu_A$ 是介质中的声速; $\Delta f_A$ 是超声探头的带宽。图像信噪比与目标组织和周围组织的介电参数及微波的分布有关,另外成像算法也会影响图像的信噪比。成像深度由组织的介电参数、微波的波长、

微波的功率密度所决定。

### 3 微波热声成像系统的发展和应用

MTAI 系统的特点在于电磁能量到声能量的转换过程。在此过程中,微波由天线辐射到特定区域穿透被测组织,超声信号由病变组织发出并传播至超声传感器,再次变回电信号,经后端数据处理,还原样品的形状和结构等信息。MTAI 系统主要包括微波辐射组件、热声信号采集组件、热声信号处理组件三部分。

#### 3.1 微波辐射组件

MTAI 和 PAI 技术都是基于热弹性理论的,主要区别在于激发源不同,MTAI 采用微波作为激发源,而 PAI 采用激光。由于微波穿透深度高,MTAI 可以实现 6~15 cm 的成像深度。然而,微波束由于散射而难以聚焦,使得现有的激励源需要具有高功率输出的特点<sup>[115]</sup>,主要分为磁控管调制模式、高压放电模式和调制连续模式三种类型。

表 1 各小组研究的微波源类型

Table 1 Microwave source types studied by each group

Research group	Main frequency	Pulsed width	Producing mode	Peak power
D. Xing	434 MHz <sup>[74-77]</sup>	10 ns	HD	4-40 MW
	1.2 GHz <sup>[66-68]</sup>	0.5 $\mu$ s	MM	300 kW
	3 GHz	0.5 $\mu$ s	MM	70 kW
	6 GHz <sup>[69-73]</sup>	0.5 $\mu$ s	MM	350 kW
H. Jiang	1.2 GHz	0.5 $\mu$ s	MM	300 kW
	3 GHz <sup>[50-52]</sup>	0.75 $\mu$ s	MM	350 kW
L. V. Wang	3 GHz	0.5 $\mu$ s	MM	2 kW
	9 GHz	0.5 $\mu$ s	MM	25/10 kW
	9.4 GHz	0.6-2.2 $\mu$ s	MM	10 kW
R. A. Kruger	434 MHz	0.5 $\mu$ s/1 ms	HD	25 kW
V. Ntziachristos	~100 MHz	10 ns	HD	~70 MW
H. Xin	2.7-3.1 GHz <sup>[55]</sup>	400 ns	MC	5.2 kW
	3/1.4/2.5 GHz <sup>[56-60]</sup>	0.5-1.5 $\mu$ s	MM	4/10 kW
S. K. Patch	108 MHz <sup>[44-45]</sup>	700 ns	MM	20 kW
A. Arbabian	2/2.1 GHz <sup>[61-72]</sup>	NA	MC	120 W
Y. Zheng	2.7/2.9/3.1 GHz <sup>[63-65]</sup>	NA	MC	NA
X. Wang	915 MHz/2.45 GHz	0.1-10 $\mu$ s	MC	20 kW

HD: high-voltage discharged mode; MM: magnetron modulation mode; MC: modulated continuous mode; NA: not available

#### 3.1.1 磁控管模式

磁控管调控的微波发生器通常由电子发射极、电源、磁控管和波导组成,如图 1(a)、(b)所示。磁控管中的电子发射体可以发射电子,电子被加速并产生稳定的电子振荡,波导将电子振荡传输到微波

中。在波导末端,微波的波导模式转变为辐射模式。由于磁控管振荡的稳定性和波导的频率选择性,该类型的波导具有单频特性,适合于反映吸收体的吸收特性。当被测样品放置在波导末端,该位置能量相对集中,能够获得更好的热声信噪比,高

的信噪比对成像质量的提高意义重大。因此, 大多数的研究者采用这种模式作为激励源。

值得一提的是, 基于微型磁控管发生器的低成本、小型化的微波发生器具有以下改进: 采用固态调制器取代线性调制器, 从而降低了成本和减小了质量; 在固态调制器中, 具有高变换比(1:20)的脉冲变压器, 在相同电压和功率的条件下, 其体积可减小 4/5 左右; 在高压绝缘部分, 采用先进的航空航天硅凝胶封装代替变压器油, 从而可以进一步减小体积; 所使用的固态开关采用碳化硅(SiC)模块, 在相同的功率容量(相同的电压和电流)下, 体积较小; 采用等高宽的最优内部布局, 结构更加紧凑。图 1(c) 为该微波源的外观结构, 尺寸为 350 mm × 210 mm × 70 mm, 质量为 7.5 kg, 主频为 3.0 GHz, 峰值功率为 60 kW, 脉冲宽度可调范围为 70~600 ns。图 1(d) 展示了由该微波发生器组成的热声成像系统, 从小型化微波发生器发射的脉冲微波通过半刚性同轴电缆耦合到手持天线(长为 3.0 m, 插入损耗为 2.2 dB)。当重复频率为 10 Hz、脉冲持续时间为 550 ns 时, 皮肤处的实际平均微波功率密度仅为 7.0 mW/cm<sup>2</sup>, 这也低于 IEEE 安全水平标准(3.0 GHz 时为 20 mW/cm<sup>2</sup>)。激发的 TA 信号由 128 阵元线性阵列探测器(8.5 MHz 中心频率, SH7L38, SASET 有限公司, 中国)检测、接收并传输到自制的 128-64 多路复用子系统, 再由自制的 64 路放大器放大, 平均 50 次, 并由两

台 32 路采集卡记录(采样率为 50 MHz)。在本课题组的实验中, 样品和传感器都浸泡在变压器油中, 以实现有效的微波/超声信号耦合。在 10 Hz 工作频率下, 整个数据采集时间约为 100 s。

具有磁控管模式的微波源较为流行, 然而该类微波源有两个缺点: 频率不受磁控管和波导工作频率的影响; 辐射微波难以实现窄脉宽, 导致热声成像分辨率限制在 0.5 mm 附近。

### 3.1.2 高压放电模式

为了获得更高的分辨率, 需要获得更窄的脉冲宽度, 因此选择高压放电模式。该类微波源通常由振荡电路、升压变压器、高速开关和天线组成, 如图 2(a) 所示。与磁控管类似, 在振荡电路中, 电子形成电脉冲, 然后经升压变压器成为高压脉冲, 最后高压脉冲通过天线传播并向空间辐射出脉冲微波。通过调整开关速度, 可以实现脉冲宽度为纳秒级的微波, 因而分辨率可以达到几十微米量级。Ntziachristos 课题组和 Xing 课题组采用了这种模式的微波, 详细情况见表 1。

该类微波源中, 值得一提的是 Xing 课题组所设计的超短脉冲(USMP)热声成像系统, 成功突破了由脉冲宽度所限制的热声转换效率和分辨率。图 2(b) 为该系统的结构图, 脉冲持续时间为 10 ns, 上升时间为 800 ps, 峰值输出功率为 2~40 MW, 满足了 MTAI 的需求。该系统在实验上可以实现 105 μm 的空间分

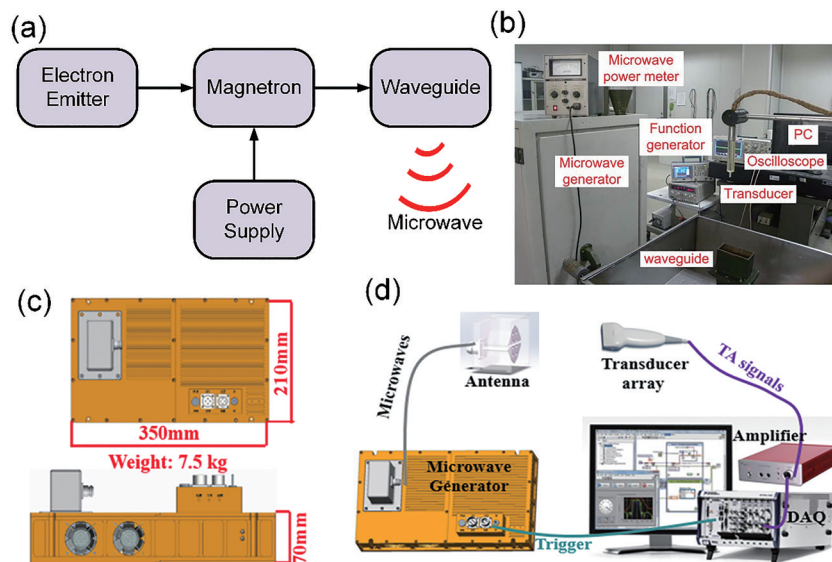


图 1 磁控管模式微波源。(a)磁控管调制模式示意图;(b)典型的磁控管调制模式微波发生器<sup>[78]</sup>;(c)微型微波发生器的俯视和侧视示意图<sup>[115]</sup>;(d)小型 MTAI 系统的示意图<sup>[115]</sup>

Fig. 1 Magnetron mode microwave source. (a) Schematic of the magnetron modulation mode; (b) typical magnetron modulation mode microwave generator<sup>[78]</sup>; (c) top view and side view of the miniaturized microwave generator<sup>[115]</sup>; (d) schematic of a small MTAI system<sup>[115]</sup>

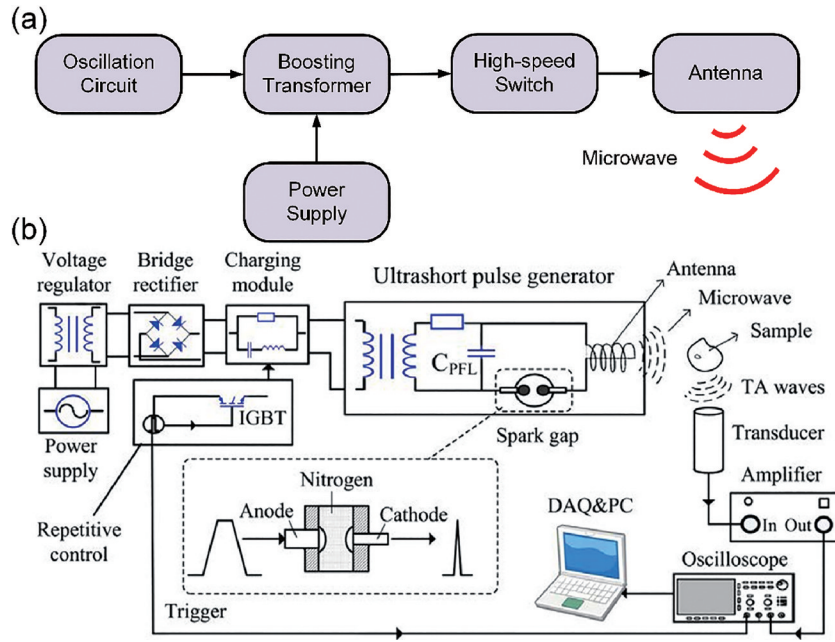


图 2 高压放电模式微波源。(a)高压放电模式示意图;(b) USMP 实验装置示意图<sup>[74]</sup>

Fig. 2 High voltage discharge mode microwave source. (a) Schematic of high voltage discharge mode; (b) schematic of USMP experimental device<sup>[74]</sup>

分辨率,在理论上可以实现 15 μm 的空间分辨率。

然而,该种模式的微波仍然存在一些缺点。首先微波的频率限制在低频(100~900 MHz)和宽带宽(100 MHz)。低频时,微波吸收系数较小,虽对成像深度有利,但信噪比较低。其次,由于天线的方向性较差,能量在整个空间中散射,导致能量难以

集中,限制了它的生物医学应用。

### 3.1.3 调制连续模式

上述微波源模式均采用脉冲微波,不能实现主频率和脉宽的改变。采用调制连续微波可以解决这一问题。微波发生器由信号源、调制器、功率放大器(PA)和天线组成,如图 3(a)所示。信号源可

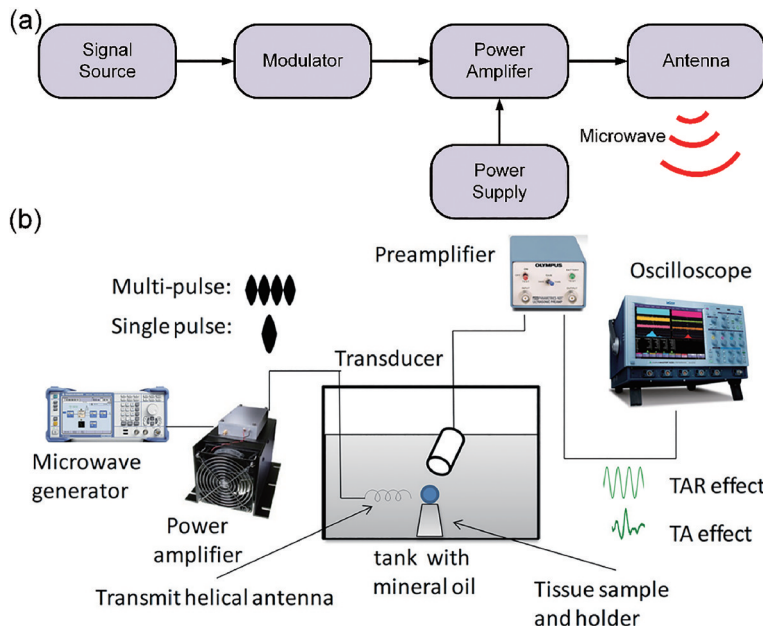


图 3 连续调制模式微波源。(a)连续调制模式示意图;(b)单脉冲和多脉冲微波源诱导观察 TA 和 TAR 效应的实验装置示意图<sup>[90]</sup>  
Fig. 3 Continuous modulation mode microwave source. (a) Schematic of continuous modulation mode; (b) schematic of experimental apparatus for observing TA effect and TAR effect induced by monopulse and multi-pulse microwave sources<sup>[90]</sup>

以产生可变频率的低功耗信号,然后通过调制器将信号调制成脉冲模式。经过功率放大后,大功率脉冲转化成由天线在无界介质中传播的脉冲微波。由于频率是由信号源和调制器改变的,主频率和带宽是连续可调的,因此该方案具有广泛的应用前景,特别是在材料性能测试方面。但由于 PA 的限制,该类系统成像时间长,难以实现临床应用。

Zheng 课题组利用调制连续微波观测 TA 和热声共振,如 3(b) 所示。微波发生器(SMBV100A, Rohde & Schwarz)产生单脉冲和多脉冲微波源,分别用于对 TA 和热声谐振(TAR)的观测。微波源的功率被微波放大器(ZHL\_100W\_GAN+, Mini-Circuits)放大到 100 W,考虑到组织对微波频率的吸收特性,选择 440 MHz 作为载频。然后,脉冲微波信号被送入一个专门设计的工作在 440 MHz 的螺旋天线。通过该系统,成功地产生了可检测的 TAI 信号。

### 3.2 微波热声信号获取组件

MTAI 系统的主要技术优势来自于电磁场联合超声场的多物理场工作机制,因而检验超声信号的模块尤为重要。超声换能器等超声成像设备可以用来检测和接收热声信号,因而热声成像具有超声成像的高分辨率,可以实现亚毫米级的分辨率。超声换能器的原理是将机械能转换为电能,压电陶瓷、聚偏氟乙烯(PVDF)膜和压电晶体等所具有的良好压电效应使得它们成为超声换能器的主要构成材料。压电陶瓷材料具有较高的灵敏度,但带宽较窄;PVDF 薄膜材料具有声阻抗低、频带宽等优点,但灵敏度相对较低;压电晶体材料可以提供简单、准确、高灵敏度的信号检测。常见的声波探测器按元件数分为单元件探测器和多元件探测器。根据探测器的不同,检测系统一般分为单元数据采集系统和多元数据采集系统,如表 2 所示。

表 2 各个小组研究的热声传感器类型

Table 2 Thermoacoustic sensor types studied by each group

Research group	Type	Shape	Array element	Center frequency	Resolution
D. Xing	Single-element <sup>[68-71]</sup>	NA	1	2.5/3.5 MHz	0.5 mm
	Multi-element <sup>[83]</sup>	Linear	128/64	2.5/2 MHz	2.2 mm
	Multi-element <sup>[77]</sup>	Full ring	384/256	2.5/5 MHz	NA
	Multi-element <sup>[80]</sup>	Flexibility	64	7.5 MHz	NA
H. Jiang	Single-element <sup>[50-52]</sup>	NA	1	2.25 MHz	500 $\mu$ m
	Multi-element	Linear	128		
L. V. Wang	Single-element	NA	1	1/3.5 MHz	1.5 mm
	Multi-element	Linear	30	2.25 MHz	1.9-2.5 mm
R. A. Kruger	Multi-element	NA	64	1 MHz	~1 mm
V. Ntziachristos	Single-element	NA	1	7.5 MHz	170 $\mu$ m
H. Xin	Single-element <sup>[55]</sup>	NA	1	1 MHz	500 $\mu$ m
	Multi-element <sup>[56-60]</sup>	Linear	128	2.25 MHz	mm order
S. K. Patch	Single-element <sup>[44]</sup>	NA	1	2.25 MHz	NA
	Multi-element <sup>[45-46]</sup>	NA	96	1-4 MHz	250 $\mu$ m
A. Arbabian	Single-element <sup>[61-62]</sup>	NA	NA	0.5 MHz	NA
Y. Zheng	Single-element <sup>[63-65]</sup>	NA	1	NA	NA

DAS: data acquisition system

#### 3.2.1 单元数据采集系统

单元数据采集系统是热声成像系统中最先发展的热声信号获取组件。其工作方式主要为扫描模式,分为环形(CS)扫描模式和线性扫描模式。CS 模式是大多数单元数据采集系统所采用的模式,Chi 等<sup>[116-117]</sup>搭建了单元环扫热声采集系统,单元超声换能器在电机的带动下以圆的方式绕着样品旋转来获取目标的完整二维信息,成功实现骨关节和

大鼠脑部的热声成像。Liang 等<sup>[118]</sup>利用单元换能器发展了微波热声内窥成像系统,如图 4 所示,将一个主频为 10 MHz、带宽为 90% 的聚焦单元超声换能器(外径为 6.8 mm,焦距为 12.7 mm)安装在一个电动旋转器上,以实现全视图扫描;之后将天线固定在同一电动旋转器上,实现与超声换能器在 360° 范围内的同步旋转和信号采集。该系统的横向分辨率为 1.5 mm,轴向分辨率为 0.35 mm,成像深度

可以达到 9 cm, 成功实现腹腔内肿瘤的内窥成像。

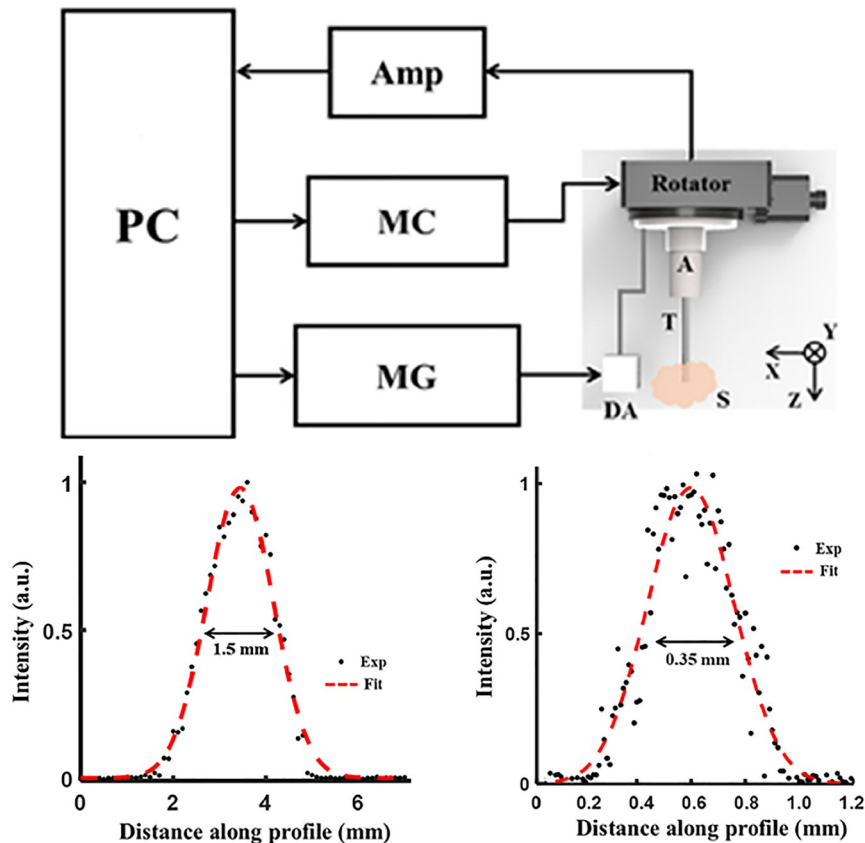


图4 单元环扫内窥成像系统及分辨率实验图<sup>[118]</sup>

Fig. 4 Experimental diagram of unit ring scanning endoscopy imaging system and resolution<sup>[118]</sup>

尽管单元数据采集系统可以完整地反映不同生物组织的微波吸收性质, 并对生物组织进行成像, 但其实验设备和实验误差来源复杂, 数据获取时间较长(10~30 min), 因此需要开发多元数据采集系统来解决这些问题。

### 3.2.2 多元数据采集系统

多元数据采集系统将多个单元超声换能器进行组合, 实现多通道热声信号的同步采集, 以提高采集效率, 降低成像时间。超声换能器有多样组合方式, 目前有环形阵列、镂空阵列<sup>[119]</sup>、线状阵列<sup>[120]</sup>以及柔性阵列等方式。

图5描述了Xing课题组进行的环阵数据采集过程。在成像过程中, 该系统将环阵探测器384路通道的信号分成64路一组, 利用两个32阵元的数据采集卡(美国NI Inc. NI5752)同时储存一组信号, 以50 MHz的采样率进行6次切换采集后, 成功获取384路TA信号。最后, 利用384元信号通过滤波后的反投影算法对二维图像进行重构。图5显示全环传感器(10C384-1.628-R100 AHA001, Doppler Ltd.,

China)由三个部分组成, 每个部分包含128个元件。该换能器的中心频率为10 MHz, 带宽为64.5%~92.4%。环形探测器能够实现360°信号同步采集, 从而大幅度缩减数据量。相比于单元环扫系统, 该系统将数据采集时间从几十分钟缩短到0.06 min, 从而实现了实时成像。

然而, 由于环阵采集系统尺寸较大, 难以实现多样化的临床检测。Yang课题组使用的线阵探头能够根据不同的成像位置采取不同的采集角度并减小了设备尺寸。图6(a)是一种二维凹阵换能器, 一系列单元超声换能器排布在凹面上, 可以在实现较大角度信号采集的同时实现快速成像。该换能器的中心频率为2.5 MHz, 带宽为70%。尽管线阵采集系统解决了环阵系统的较大空间和较多耦合介质的问题, 但往往会丢失一些信息, 造成图像失真。为克服这些局限性, Zhao等<sup>[121]</sup>研发了基于柔性多元件传感器的形状自适应TA成像系统, 如图6(b)所示。该柔性多元件传感器可以根据样品形状进行自适应变化, 实现360°全方位的信号采集, 这些特性使得

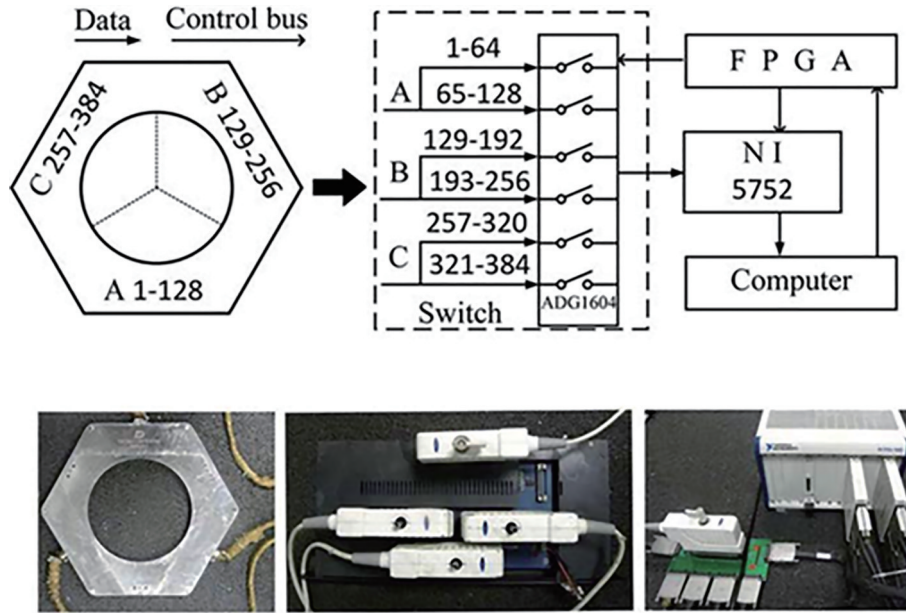


图 5 环阵采集系统的结构图和实物图<sup>[77]</sup>

Fig. 5 Structure diagram and physical diagram of ring array acquisition system<sup>[77]</sup>

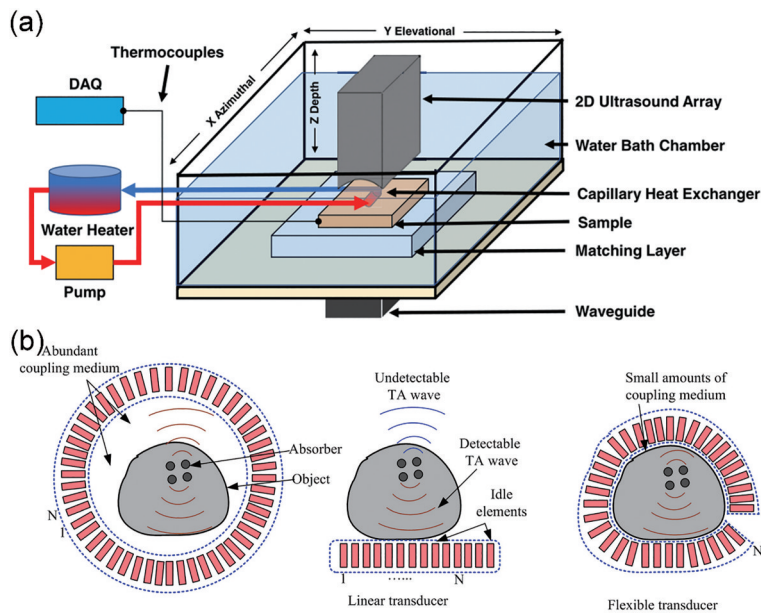


图 6 多元数据采集系统。(a)凹阵探测器构成的MTAI系统;(b)柔性阵列探测器<sup>[121]</sup>

Fig. 6 Multivariate data acquisition system. (a) MTAI system composed of concave array detectors; (b) flexible array detector<sup>[121]</sup>

其适合于乳腺肿瘤的检测。

以上所提到的热声信号采集系统都需要耦合液(一般是变压器油),这在一定程度上会影响到被检验者的舒适程度,造成待检测者一定的心理压力,影响检测的方便性。发展无油耦合热声采集系统是解决这一问题的有效方案。因此,Xing课题组<sup>[122]</sup>于2021年采用法布里-珀罗(FP)干涉仪研发了无油耦合热声成像系统,如图7所示,该系统通过检测FP腔内声致折射率的变化来反演超声信号。

光学传感器(Eta 100, XARION, 奥地利)的照片和探测原理如图7(a)所示。FP干涉仪由两块不动的半透明反射镜组成。光束通过光纤传播到FP谐振腔,谐振腔内发生干涉。当超声信号穿过干涉腔时,反射镜之间介质密度的变化会引起其折射率的变化。反射(和透射)光的强度被相应调制,这可以用光电二极管来测量。FP腔的反射强度由输入强度 $I_0$ 和传递函数(TF) $q$ 的乘积给出。直径为5 mm的小型化FP干涉仪具有出色的成像灵敏度,频率



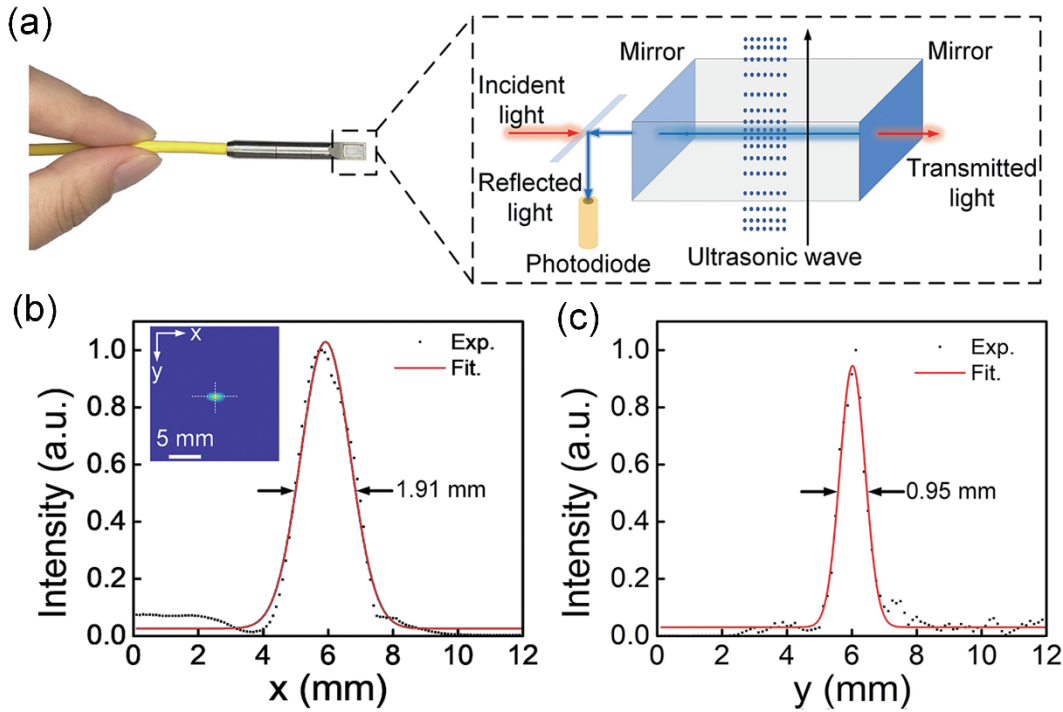


图 7 FP 热声探测器。(a) FP 热声探测器结构图<sup>[122]</sup>; (b) FP 热声探测器横向分辨率<sup>[123]</sup>; (c) FP 热声探测器轴向分辨率<sup>[123]</sup>  
 Fig. 7 FP thermoacoustic detector. (a) Structure of FP thermoacoustic detector<sup>[122]</sup>; (b) lateral resolution of FP thermoacoustic detector<sup>[123]</sup>; (c) axial resolution of FP thermoacoustic detector<sup>[123]</sup>

响应高达 1 MHz, 轴向分辨率为 0.95 mm, 横向分辨率为 1.91 mm。相信随着技术的不断发展, MTAI 采集系统将不断优化, 并实现临床化应用。

### 3.3 数据处理组件

数据处理是热声信号处理组件中最重要的一环, 关系到成像结果是否能够真实、完整地还原样品形貌、大小和位置等信息。图 8 描述了热声成

像的图像重构过程。图像重构分为直接重构和间接重构两类。直接重构利用传感器信息和成像区域的空间信息来直接成像, 不需要数学模型。间接重构需要使用合适的数学工具来对成像物理过程进行建模, 根据模型来反演图像。因而, 间接重构包括数学建模和图像重建两个过程。当前大多数计算机断层扫描成像均属于间接重构。

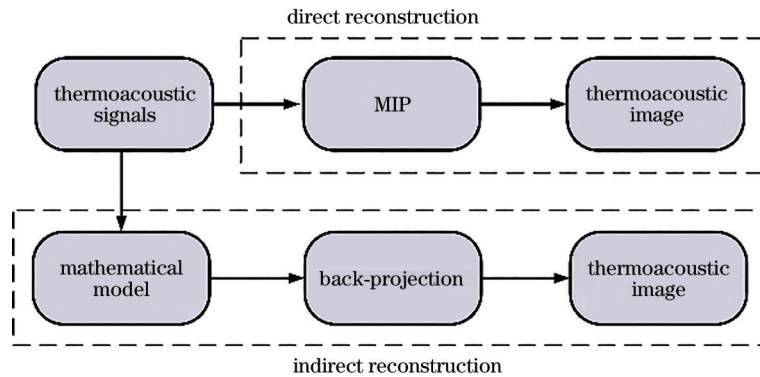


图 8 热声成像的图像重构过程  
 Fig. 8 Image reconstruction process of thermoacoustic imaging

#### 3.3.1 后向投影算法

后向投影 (BP) 算法对接收到的 TA 信号进行时间反转后, 进行反向投影回成像区域。算法示意图如图 9(a) 所示。

后向投影算法的重构表达式为

$$\begin{cases} P_{\text{loss}}(r') \approx \int_{\Omega} \frac{d\Omega}{\Omega} \left[ p(r, t) - t \frac{\partial p(r, t)}{\partial t} \right], & (6) \\ t = |r - r'| / c \end{cases}$$

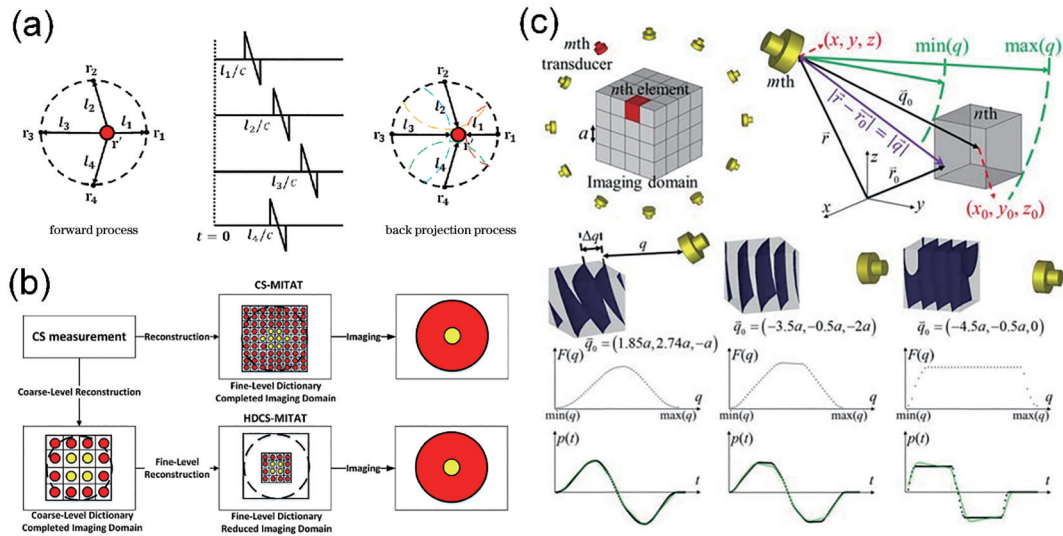


图 9 不同成像算法示意图。(a) BP 算法示意图; (b) HDCS-MTAI 算法示意图<sup>[124]</sup>; (c) 3D CS-MTAI 算法示意图<sup>[125]</sup>

Fig. 9 Schematic of different imaging algorithms. (a) Schematic of BP algorithm; (b) schematic of HDCS-MTAI algorithm<sup>[124]</sup>; (c) schematic of 3D CS-MTAI algorithm<sup>[125]</sup>

式中： $\Omega$ 在二维时是一段圆弧所包含的扇形，在三维时是一个球面面元对应的锥形。(6)式包含热声信号项  $p(r, t)$  和热声信号对时间的一阶偏微分两项。把仅含有热声信号项的 BP 算法称为延时叠加 (DAS) 算法，把含有热声信号项的 BP 算法称为滤波后向投影 (FBP) 算法。FBP 相比于 DAS 引入了高通滤波特性，但两者原理上没有本质区别。Song 等<sup>[123]</sup>提出一种基于圆形扫描的多重反投影影响因子算法，进行微波诱导热声层析成像，进一步改进了 FBP 算法。

### 3.3.2 时间反转算法

时间反转 (TRM) 算法的核心是利用格林函数的互易性：

$$G(r, t; r', t') = G(r', -t'; r, -t) \quad (7)$$

热声波是随初始声压的产生而产生的，因此有边界条件  $t' = 0$ ，(7) 式可以简化为

$$G(r, t; r', 0) = G(r', -t'; r, -t) \quad (8)$$

时间反转是 TRM 算法所遵循的物理机制，实现时间反转算法的方式多种多样。BP 算法本质上也是一种时间反转算法，只是简化了波传播的物理过程。与 BP 算法不同，TRM 方法需要考虑声波传播的物理过程，并通过合适的边界条件和数值方法来求解波动方程。相比于 BP 算法，TRM 方法反演精度更好，但计算量更大。

### 3.3.3 压缩感知算法

尽管 BP 和 TRM 非常稳健且易于实现，但它们需要对声信号进行高度密集的空间采样，以获得样

品的三维 (3D) 高质量图像。例如，MTAI 检测乳腺癌时需要数千甚至数万个空间采样点，这必然导致扫描时间长。超声换能器阵列与多通道数据采集设备结合使用可以减少总扫描时间，但代价是大幅提高整个系统的成本。MTAI 潜在的临床和生物医学应用中，在不损害成像质量的前提下减少扫描时间是非常可取的，这对减少患者接收的微波辐射、减轻患者的不适和恐慌有深远的意义。

为解决面临的问题，Zhu 课题组<sup>[125]</sup>提出了一种将 MTAI 与压缩感知 (CS) 相结合的新方法，如图 9 (c) 所示。CS 本质上利用对象本身或来自对象的信号的稀疏性特征，可以使用一组已知基或字典高效表示。基于 CS 的 MTAI 协议被命名为 CS-MTAI，能够以高保真度重建样品，但使用的测量数量比传统成像方法要大大缩减。Wang 课题组<sup>[124]</sup>发展了多层压缩感知热声成像算法 (HDCS-MTAI)，如图 9 (b) 所示。3D CS-MTAI 算法和 HDCS-MTAI 算法都可以进行高质量的三维热声成像，并大大缩减所需数据量，解决了未来实时热声成像或诊断所面临的数据处理与图像重构速度和成像质量问题。之后，Wang 课题组<sup>[126-127]</sup>提出基于压缩感知算法的低成本热声异物检测系统和二维非接触式温度测量方法。

科研人员在 MTAI 算法领域的无数探索与研究进一步推动了 MTAI 的临床应用，提高了成像质量和成像速度，但当前的算法在面临强非均匀性介质时仍难以实现高准确度成像；而且，由于实际的临床应用中成像目标复杂多样，现有的成像算法难

以实现高质量成像,发展深度学习算法和其他新的成像算法是值得探究的方向。

### 3.4 微波热声成像在生物医学成像中的应用

具有不同介电参数的生物组织具有不同的微波吸收特性,因此MTAI技术能够对生物组织进行高对比度和高分辨率成像,而且使得深层病变组织可视化。当前,MTAI在乳腺肿瘤检测、脑组织成像、关节热声成像、前列腺癌热声成像及肿瘤等疾病治疗方面已经得到广泛研究。

#### 3.4.1 微波热声乳腺肿瘤成像

乳腺癌是女性群体最常见的癌症之一,发病率和死亡率在快速上升。现有的研究表明,乳腺癌的早期检测和治疗对提高乳腺肿瘤患者的生存率和治愈率具有重要意义。恶性乳腺肿瘤组织在生长过程产生更多的水、离子,引起微血管的过度增生,导致恶性病变的乳腺组织与正常乳腺组织的电导率差异为6:1,而且,恶性病变的乳腺组织与脂肪为主的正常乳房组织之间的电导率差异达到10:1<sup>[128]</sup>,因而利用MTAI技术检测乳腺肿瘤成为可能。此

外,良性病变乳腺组织的水含量低于恶性乳腺肿瘤组织的水含量,因此可以通过水含量变化对乳腺癌进行诊断。

Kruger 等<sup>[35]</sup> 率先利用主频为 434 MHz 的 MTAI 系统实现了在体乳腺成像实验,其成像系统由一个 0.5 cm 厚的曲率半径为 175 mm 的丙烯腈-丁二烯-苯乙烯塑料制成的半球碗组成,其中有 64 个浸入式传感器(型号 3847, Panametrics, Waltham)以螺旋状排列,横跨半球体的表面。直径为 13 mm 的平面传感器具有宽带频率响应,峰值为 1 MHz。碗安装在一根轴上,利用步进电机沿轴旋转 360°。一个充满水的圆柱形波导调谐工作在 434 MHz,提供了无线电波乳房的末端照明光源。整个组件浸在一个圆柱形容器中,容器中充满去离子水,去离子水也充满了成像碗。水箱内的水保持在 30 °C 的平均温度。水箱被安装在一张垫好的桌子下面,水箱的顶部是敞着的。患者俯卧,将她一个乳房通过桌面的孔放置,并将乳房浸入成像槽中,如图 10(a) 所示。研究者利用该系统,成功检测了志愿者的乳房

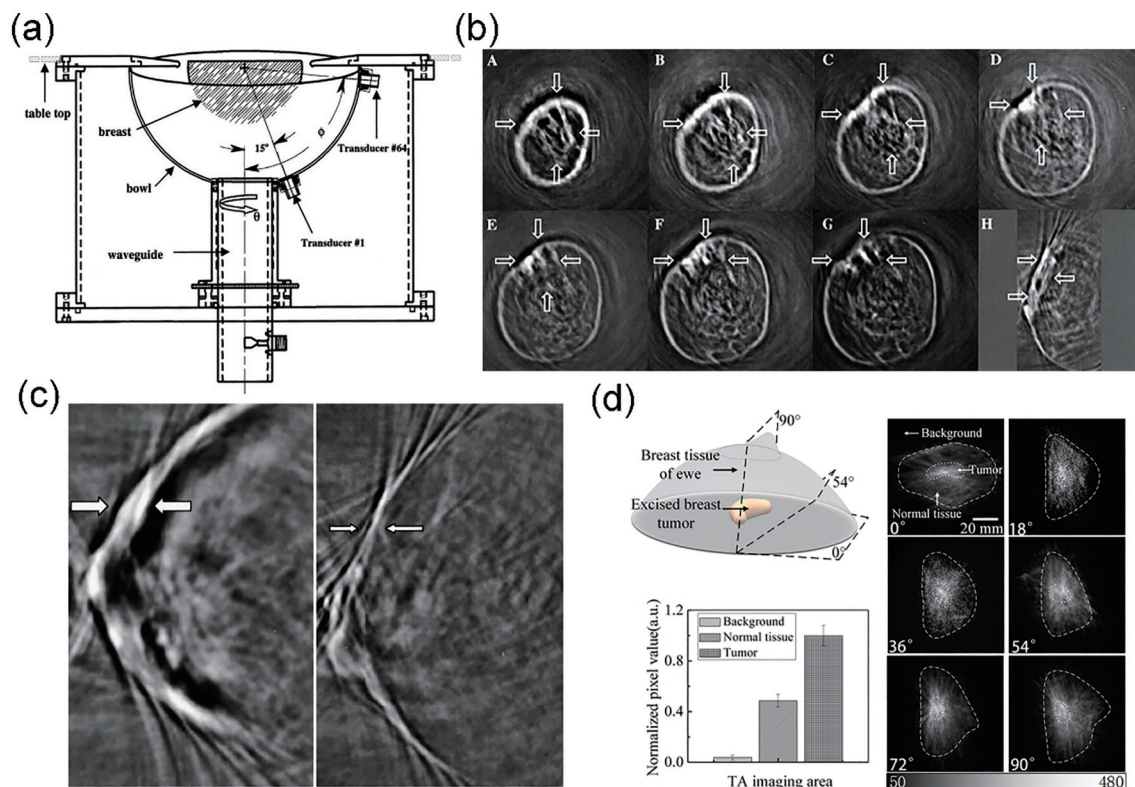


图 10 乳腺的 MTAI。(a) 乳腺热声扫描仪的原理图<sup>[26]</sup>; (b) 女性乳房的一系列冠状切面、矢状切面的热声成像, 箭头显示一个大的分叶状强化肿块<sup>[26]</sup>; (c) 女性左右两个乳房热声成像<sup>[26]</sup>; (d) 含瘤母羊乳房体外热声成像<sup>[121]</sup>

Fig. 10 MTAI of mammary gland. (a) Schematic of a breast thermoacoustic scanner<sup>[26]</sup>; (b) thermoacoustic imaging of a series of coronal and sagittal sections of the female breast, arrows show a large lobulated enhanced mass<sup>[26]</sup>; (c) thermoacoustic imaging of the left breast and right breast of human<sup>[26]</sup>; (d) *in vitro* thermoacoustic imaging of tumor-bearing ewe breast<sup>[121]</sup>

肿块,如图 10(b)所示。图 10(c)展示了一女性志愿者的左、右两个乳房的 MTAI 成像,MTAI 技术可以清晰地还原整个乳房乳头、皮肤等形态信息,证明 MTAI 技术用于乳腺成像的可行性。Wang 课题组<sup>[88]</sup>提出了一种基于热声成像的乳腺癌检测模型和具体仿真技术,进一步验证了 MTAI 技术应用于乳腺肿瘤检测的可行性。随后,Zhao 等<sup>[121]</sup>利用具有柔性探测器的 MTAI 系统对带有乳腺肿瘤的离体羊乳房进行了成像实验,如图 10(d)所示,虚线框表示测试过程检测到的截面,从 0°到 90°获取 6 个截面的信息,结果表明 MTAI 技术可以从多个角度对乳房进行成像,并且可以从多个角度对乳腺肿瘤进行热声成像和检测,从图中可以清楚地看到肿瘤的轮廓。之后,对肿瘤在乳腺组织成像中的可见性结果统计分析表明,肿瘤与正常组织的成像对比度为 2.08:1,该对比度满足乳腺肿瘤的筛查要求,该研究进一步推动了 MTAI 技术在乳腺成像方面的发展。之后,Xing 课题组和 Huang 课题组成功对仿体乳腺肿瘤和离体乳腺肿瘤进行了热声成像,并正致力于进一步将 MTAI 应用于对乳腺肿瘤的检测与对人体的检测。

尽管当前 MTAI 技术在乳腺肿瘤成像方面已取得较大进展,且正在应用于人体乳腺肿瘤检测,但仍然面临较多问题。在热声检测过程中,微波不可避免地会由于吸收和反射而影响传感器;并且随着传输距离的增加,微波从天线辐射出去后会不断衰减,能量密度会迅速减小。此外,乳腺中的恶性组织和纤维结缔组织的介电特性差异较小,目前的成像系统在分辨这两类组织时难度较大,需要进一步提高 MTAI 系统的检测灵敏度。

### 3.4.2 微波热声脑成像

大脑是生物体内结构和功能复杂程度最高的组织。微波吸收差异以及 MTAI 技术的高穿透性和高分辨率的优势,使得 MTAI 具有非电离、非侵入式的优点和实时对活体全脑组织进行高分辨率成像的潜力。除此之外,组织的病理特征和生理特征的改变会引起电导率变化,这就为 MTAI 检测脑病变组织提供了理论依据。Zhao 等<sup>[129]</sup>首次利用 MTAI 技术对大鼠大脑进行了活体成像。成像系统如图 11(a)所示,磁控管模式的脉冲微波发射器(频率为 3.0 GHz,峰值功率为 70 kW,脉冲持续时间为 750 ns,重复频率为 50 Hz)通过波导馈电的金字塔喇叭天线(孔径为 114 mm × 114 mm)从正面或顶部

照射大鼠头部;之后,50 MHz 圆柱形聚焦超声换能器由步进电机旋转并检测 TA 信号,接收到的信号经滤波、放大后由计算机控制的数据采集系统进行采集;最后通过延时叠加算法重建热声图像,从而获得大鼠脑部的二维图像。图 11(b)为对大鼠脑结构进行热声成像的结果,并与大鼠大脑的 MRI 图像进行了对比,热声脑成像与 MRI 脑成像在一定程度上具有可比性,能够较清楚地反映脑部的不同结构,如气管、下颌骨、舌头、颞骨、纹状体、新皮质、喉和腺体等。该研究结果表明 MTAI 技术在神经科学研究中具有很大的潜力,并为 MTAI 技术在脑成像方面的临床应用提供了依据。

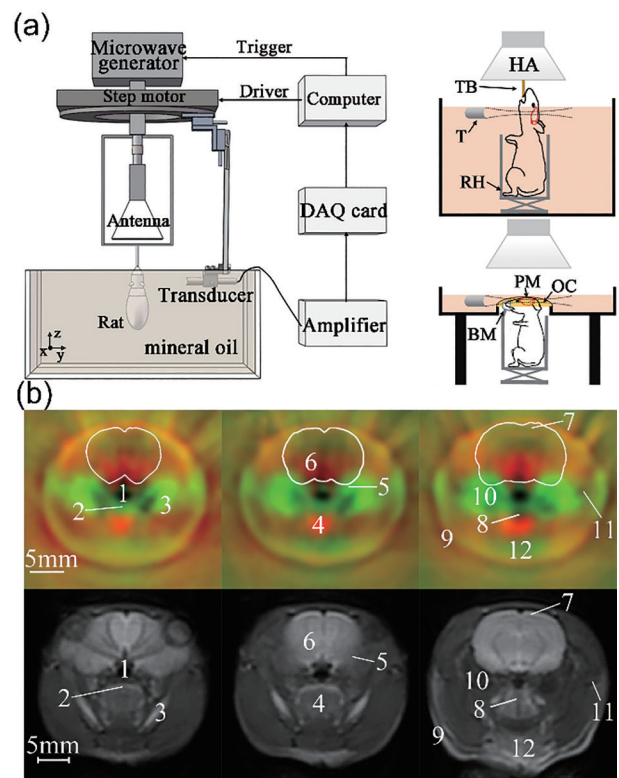


图 11 MTAI 技术用于大鼠活体脑成像<sup>[129]</sup>。(a) 大鼠脑结构热声成像系统;(b) 大鼠脑结构热声成像结果

Fig. 11 MTAI technique for brain imaging of rats *in vivo*<sup>[129]</sup>. (a) Thermoacoustic imaging system of rat brain structure; (b) thermoacoustic imaging results of rat brain structure

之后,该小组<sup>[130]</sup>在 2020 年利用单元环扫 MTAI 系统成功实现了小鼠脑出血(GMH)的 MTAI 检测。如图 12(a)所示,对 GMH 前的新生小鼠大脑沿 z 轴四个不同位置进行扫描,扫描结果如图 12(b)~(e)所示,两次相邻扫描间隔为 2 mm。通过对比相应的组织学切片,如图 12(f)~(i)所示,除了头部清

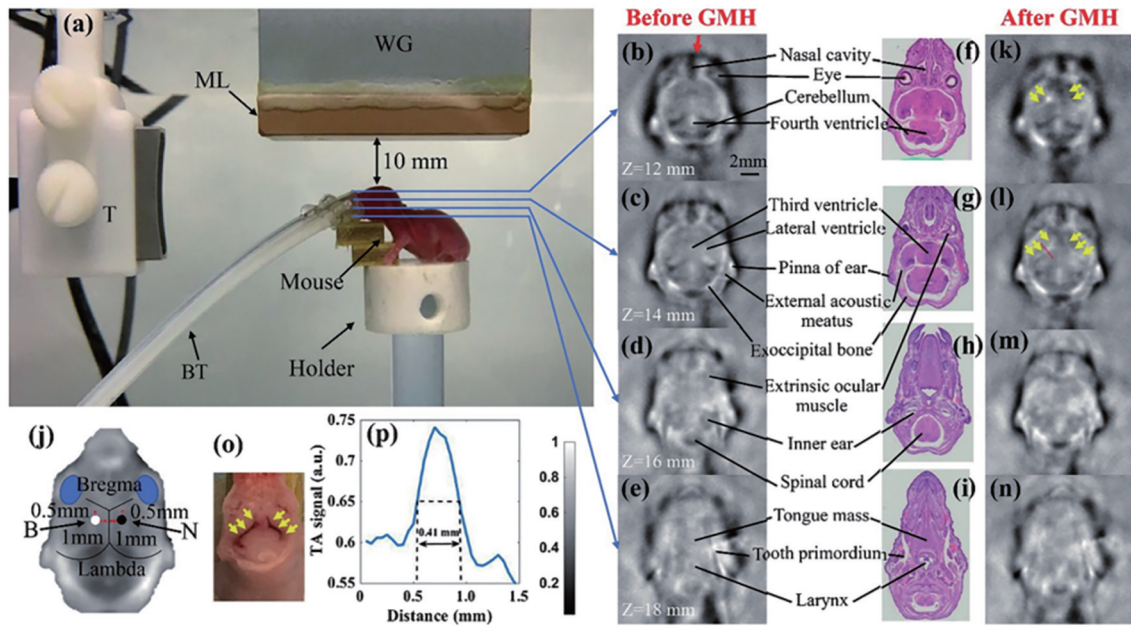


图 12 MTAI 技术用于脑出血成像<sup>[130]</sup>。(a)小鼠脑出血 MTAI 成像系统；(b)~(e)小鼠脑出血热声成像；(f)~(i)小鼠脑部组织学切片；(k)~(n)在左侧脑室区注射 5  $\mu\text{L}$  血液后的 MTAI 图像；(j)血液注射位置示意图；(o)图 12(j)所对应的组织学照片；(p)沿图 12(l)中虚线的 TA 信号曲线

Fig. 12 MTAI technique for cerebral hemorrhage imaging<sup>[130]</sup>. (a) MTAI imaging system for GMH in mice; (b)~(e) thermoacoustic imaging of GMH in mice; (f)~(i) histological sections of mouse brain; (k)~(n) MTAI images after injection of 5  $\mu\text{L}$  blood into the left ventricle; (j) indication of the location of blood injection; (o) histological images of Fig. 12(j); (p) TA signal curve along the dotted line shown in Fig. 12(l)

晰的边界外,热声成像可以识别出各种器官和组织,包括鼻腔、眼睛、小脑、第四脑室、第三脑室、侧脑室、耳鸣恐惧、外耳道、枕外骨、眼外肌、内耳、脊髓、舌块、牙原基、喉。然后给新生小鼠注射血液,血液进入左室周围区域,再次进行热声成像,结果如图 12(k)~(n)所示,成像结果表明,注射血液位置清晰可见。此外,当在左侧注射血液时,图 12(k)显示小鼠的血肿延伸到两个脑室。这一发现在图 12(j)中也可以看到,而且血肿区域的形状和位置更加清晰,与相应组织学照片[图 12(o)]高度一致。之后统计发现,在左侧脑室血肿病变大小大约是 0.41 mm,如图 12(p)所示,这与组织学损伤测量方法得到的实际血肿的大小(0.40 mm)相一致。

现有的结果表明,MTAI 技术在脑成像及脑疾病的检测方面具有巨大的潜力,并可用于深层脑结构成像。然而,由于当前的成像模式采用单元环扫采集方式,成像速度较慢,难以实现实时成像,增加采集探测器或采用环阵采集系统可以解决这一问题;此外,受限于当前所用微波脉宽,成像分辨率较差,可以通过超短脉冲激发的方式来实现更高分辨率的脑结构热声成像。

### 3.4.3 微波热声关节成像

研究发现,手指和关节中的不同组织的微波吸收能力不同,且当关节部位发生病变(如关节炎)时,病变部位的离子类代谢产物更多,微波吸收能力更强,这为 MTAI 技术应用于手指及关节类疾病的筛查方面提供了理论基础。首先 Chi 等<sup>[116-117]</sup>对人的手指进行了热声成像,相较于 MRI 结果,MTAI 成像能够在一定程度上反映手指的各个结构,初步验证了 MTAI 技术在手指等部位的成像能力。此外,他们利用 MTAI 技术对兔子骨关节进行成像,结果表明,MTAI 技术能够较好地分辨骨关节的各个部分,推动了该技术在关节炎等疾病的筛查方面的研究<sup>[52]</sup>。

2021 年,Chi 等<sup>[131]</sup>率先利用 MTAI 技术对人手指的类风湿关节炎进行热声断层成像。图 13 为该成像系统的示意图。微波发生器产生的脉冲微波通过波导和天线从下方照射到手指上。成像过程中涉及三种微波照明方法:金字塔喇叭天线[图 13(b)]、平行同相微波照明[图 13(c)]和平行反相微波照明[图 13(d)]。近侧指间关节(PIP)组织吸收微波能量并产生超声波信号,通过安装在垂直高度为 2 mm

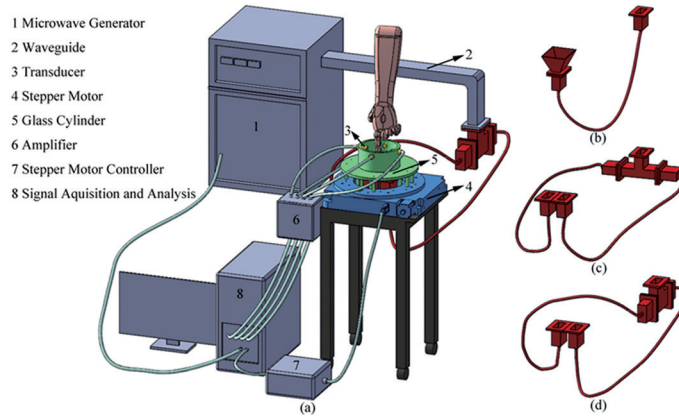


图 13 MTAI 系统和微波照明方法<sup>[131]</sup>。(a) MTAI 系统示意图；(b) 锥形喇叭天线；(c) 平行同相微波照明；(d) 平行反相微波照明  
Fig. 13 MTAI system and microwave illumination methods<sup>[131]</sup>. (a) Schematic of the MTAI system; (b) pyramidal horn antenna; (c) parallel in-phase microwave illumination; (d) parallel anti-phase microwave illumination

的玻璃圆筒上的 4 个 5 MHz 圆筒聚焦超声换能器进行检测。传感器通过步进电机绕手指旋转,以 2° 的恒定间隔接收 180 个位置的声学信号。被测信号经放大器放大后,经数据采集卡采样,通过延时算法形成组织微波能量吸收密度分布。采用 Amira 软件(版

本 5.3.3, TGS 模板图形软件)进行 3D MTAI 重建。图 14 为该系统对志愿者关节炎的热声断层成像图,结果初步证实 MTAI 可检测类风湿关节炎引起的骨髓水肿、滑膜炎和软组织肿胀等病变,进一步推动了 MTAI 技术在关节类疾病检测的应用研究。

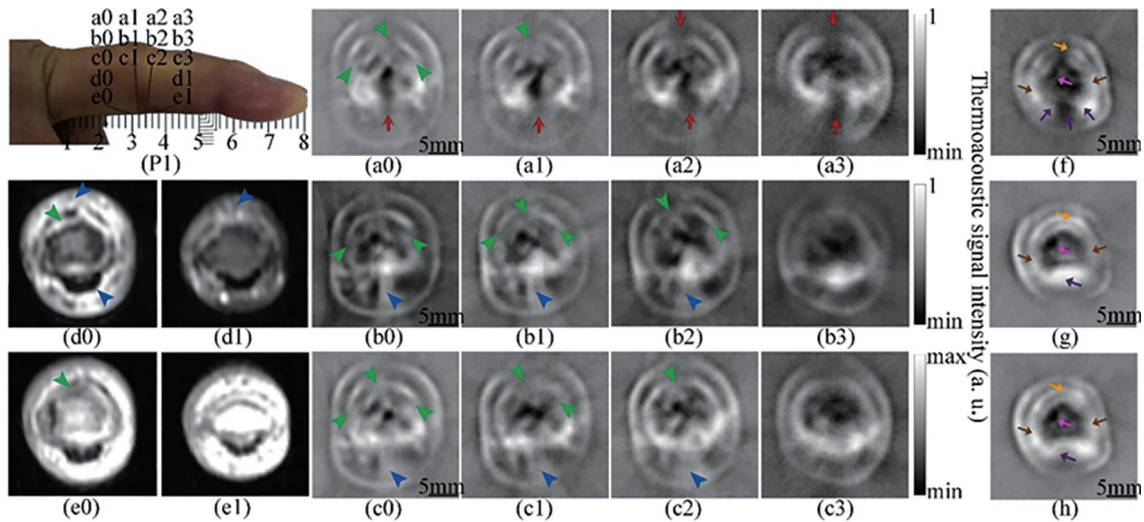


图 14 手指关节炎的热声成像<sup>[116-117]</sup>  
Fig. 14 Thermoacoustic imaging of finger arthritis<sup>[116-117]</sup>

然而,当前的研究仍然存在局限性。首先,由于采用单换能器圆扫描方式,完成关节数据采集大约需要 3 min。采用带多通道数据采集的环形传感器阵列可以大大提高数据采集速度,实现实时成像。其次,当前的成像分辨率仍然有待进一步提高,以对关节的细节生理结构进行成像和检测。

经过众多科研工作者的不懈努力与探索,MTAI 技术除被应用于乳腺成像、脑成像、关节成像等生物成像之外,还被应用于其他生物组织成像方面。Patch 等<sup>[44]</sup>提出了一种可以进行前列腺癌检测

的 MTAI 系统,并将其应用于离体前列腺肿瘤成像;Qin 等<sup>[132]</sup>提出了一种可以检测深层胰腺肿瘤的 MTAI 方法,并在离体胰腺肿瘤模型上验证了该方法的可行性;Zheng 等<sup>[133]</sup>将 MTAI 技术成功用于血管成像和肝脏成像,进一步拓展了该技术在生物成像与检测方面的应用。尽管当前 MTAI 技术在生物成像方面面临诸多问题,但随着研究的进一步深入和系统的进一步优化,相信其最终会在临床检测中发挥重要作用。

## 4 微波诱导热声探针的发展和應用

### 4.1 MTAI 探针增强热声效应的原理及选择原则

生物组织吸收短脉冲微波能量并将其转换为热能,引起瞬间温升从而产生热膨胀,而这种热膨胀可以引起瞬时的压力分布。之后,瞬时压力分布产生以不同声速从生物组织内部向组织表面传播的超声波,即为热声波。产生的热声波由超声探测器和数据采集系统记录,由数据处理算法来反演最初声源或组织电磁吸收体的分布,从而根据声学特征和电磁吸收特征不同分析生物组织的空间分布,即实现了组织功能成像。短脉冲微波照射下,TA 信号振幅( $P_{TA}$ )与电磁波功率损耗密度( $P_d$ )成正比:

$$P_{TA} = AP_d \eta_0 \quad (9)$$

由坡印廷定理可知,电磁波单位体积功率损耗为

$$P_d = \varepsilon \mu_0 \mu_r'' H \cdot H^* + (\sigma_d + \sigma_c) E \cdot E^* \quad (10)$$

式中: $\mu_0$ 为真空磁导率; $\mu_r''$ 为磁导率虚部; $\varepsilon$ 为介电常数。(10)式右边第一项和第二项分别是由材料磁损耗和介电特性引起的电磁吸收。在高频微波段,生物组织的介电特性主要由直流电导率( $\sigma_d$ )和极化电导率( $\sigma_c$ )共同影响,因而热声成像中生物组织对

微波的吸收主要通过传导电流的焦耳做功与极化损耗来实现。

当前已经发展了多种多样的热声成像系统以及不断改进成像算法来提高成像对比度和成像质量。然而,由于肿瘤组织与周围正常组织的微波吸收性能差异有限,MTAI在清晰展现实体瘤的结构等生物学信息方面面临巨大挑战。因此,通过引入外源性造影剂实现 MTAI 在分子和功能成像领域的广泛应用是必然趋势<sup>[134-136]</sup>。MTAI 探针的开发要求其具有优良的微波吸收性能和微波-声转换能力,因而要求其能够改善待成像部位的介电损耗、磁损耗或电导损耗等物理性能。

### 4.2 不同类型的 MTAI 探针的开发和应用

已报道的 MTAI 探针主要分为两类:单损耗机制 MTAI 探针和双损耗机制 MTAI 探针。单损耗机制探针主要利用材料对微波的高介电损耗、高电导损耗或高磁损耗的特性。Wen 等<sup>[137]</sup>利用人血清白蛋白(HSA)对超顺磁氧化铁进行改性,成功开发出一种具有良好 MTAI 能力的纳米探针。之后, Qin 等<sup>[132]</sup>利用四氧化三铁成功开发出可用于胰腺肿瘤成像的热声纳米探针,能够高保真地在深层组织中识别微小胰腺肿瘤,如图 15(a)所示。Zhai 等<sup>[138]</sup>

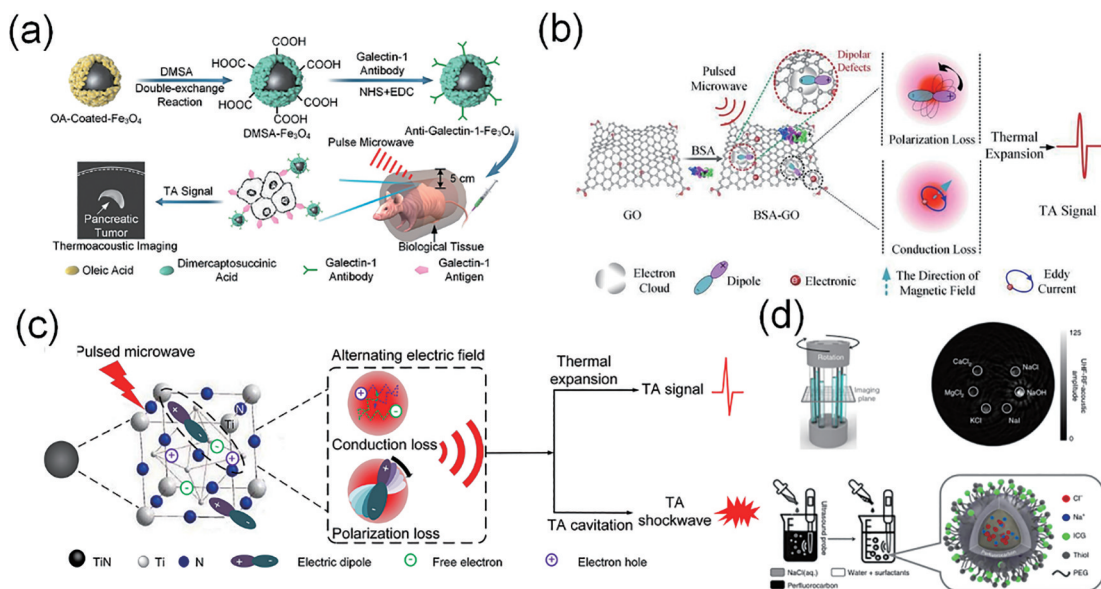


图 15 不同热声探针的示意图。(a) Anti-Gall-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 纳米颗粒增强胰腺癌裸鼠模型 MTAI 的示意图<sup>[132]</sup>; (b) BSA-GO 纳米颗粒中 TA 信号产生机制示意图<sup>[141]</sup>; (c) 富缺陷 TiN NPs 中 TA 信号和冲击波产生机理<sup>[142]</sup>; (d) 工程盐水纳米液滴制备及体外成像<sup>[143]</sup>

Fig. 15 Schematic of different thermoacoustic probes. (a) Schematic of anti-Gall-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles to enhance MTAI in nude mouse model with pancreatic cancer<sup>[132]</sup>; (b) schematic of TA signal generation mechanism in BSA-GO nanoparticles<sup>[141]</sup>; (c) schematic of TA signal and shock wave generation mechanism in defect-rich TiN NPs<sup>[142]</sup>; (d) UHF-RF-acoustic contrast preparation and *in vitro* imaging<sup>[143]</sup>

利用精氨酸单体与罗丹明 B 单共聚,制备了具有线粒体靶向性的聚精氨酸探针,可以通过精氨酸对微波的高介电损耗激发高热声效应,实现 MTAI 引导的肿瘤热声治疗。此外,Wen 等<sup>[139]</sup>利用单壁碳纳米管的高介电损耗和高磁损耗实现了 MTAI 引导的肿瘤治疗。Wang 等<sup>[140]</sup>研究了碳纳米管的热声响应特性,为碳纳米管材料应用于 MTAI 奠定了理论基础。之后 Yuan 等<sup>[141]</sup>提出了一种基于物理原理的技术,通过增加纳米粒子的原子缺陷来提高 MTAI 对比度,从而改善纳米粒子的介电损耗。通过  $\pi$ - $\pi$  叠加作用将氧化石墨烯与牛血清白蛋白(BSA)结合。BSA 作为还原剂产生额外的空位缺陷,空穴周围电子云的分布是不均匀的,这个缺陷产生了电偶极子。在脉冲微波辐照下,电偶极子重复极化,产生瞬态加热和热弹性膨胀,产生放大的 TA 信号,进而提高了 MTAI 成像对比度,如图 15(b)所示。Wu 等<sup>[142]</sup>利用高缺陷氮化钛所具有的高介电损耗和高电导损耗,实现了 MTAI 引导的肿瘤治疗,如图 15(c)所示。2021 年,Chen 等<sup>[143]</sup>利用全氟碳作为外壳,成功合成了工程盐水纳米液滴(engineered saline nanodroplets),利用 NaCl 溶液的高电导率,将 TA 信号强度提高了上百倍,成功实现了肿瘤高对比度 MTAI,如图 15(d)所示。

目前已经开发的 MTAI 探针显示出优良的 MTAI 能力以及应用于肿瘤的热声治疗潜力,然而,当前的 MTAI 成像对比度还需进一步提高,差分成像是实现这一目的的有效途径。上海科技大学 Wang 等利用铁磁性材料在磁场下的铁磁共振效应,初步实现了样品的差分成像,这为活体热声差分成像做好了铺垫。然而,目前差分成像需要的造影剂浓度较高,不能进行在体成像,另外也难以实现高灵敏度的目标探测。可以改进造影剂,以实现高灵敏度的微波热声差分成像。

## 5 总结与展望

综上所述,为促进 MTAI 技术的发展,研究者已经在微波辐射组件、热声信号获取组件、热声信号处理组件、MTAI 生物应用等方面进行了深入探索。现有的研究表明,MTAI 在肿瘤成像、脑成像等方面的临床应用具有极大的潜力,为更好实现这一目标,可以从以下几个方面进行深入探索。

1) 提高微波热声成像的图像质量。即使在匀场微波激发下,由于微波场分布容易受生物组织形

状及界面的影响,微波场分布不均,导致图像发生畸变。研究微波场在生物组织中的分布特征有利于提高微波热声成像的图像质量。

2) 提高系统分辨率。目前的 MTAI 系统分辨率有限,能够实现 100  $\mu\text{m}$  左右的实验分辨率,这在一定程度上限制了其在临床上的应用,需要进一步提高分辨率。目前可以通过脉冲更短的微波源或改进超声探头来实现。

3) 发展更先进的成像算法。尽管当前的热声成像算法已经实现了较完整的图像还原和快速成像,但相较于临床要求仍具有一段距离,需进一步提高图像重构速度以实现实时成像,另外深度学习算法是提高成像质量的一个具有前途的研究思路。

4) 发展多模态成像。MTAI 可以绘制生物组织微波吸收图谱。然而,单参数成像缺乏其他信息,不能满足临床诊断的需要,将 MTAI 与其他成像方式(如超声成像、光声成像或核磁成像等)相结合,引入更多的信息参数,弥补单一成像方式的不足,这在临床上具有现实意义,并正在被发展。

5) 成像系统小型化与便捷化。目前由于传统 MTAI 系统体积大、配置复杂,对各种解剖部位的成像及临床应用场景有很大的限制。此外,矿物油一般用于超声耦合,在 MTAI 中常见,可能会给患者造成心理和身体上的不适。因此需要发展小型化和无油耦合的 MTAI 装置,这也是临床化的一个必要途径。

6) 发展新的造影剂。尽管当前的 MTAI 造影剂能够实现成像对比度的提高,但目前还处于初级阶段。因此未来应在开发微波吸收能力强、生物相容性好、灵敏度高以及多功能纳米造影剂的方面做出更大的努力,以加快临床转化,促进肿瘤的高效诊断与筛查。

## 参 考 文 献

- [1] Strax P. Detection of breast cancer[J]. *Cancer*, 1990, 66(6): 1336-1340.
- [2] Sakdinawat A, Attwood D. Nanoscale X-ray imaging [J]. *Nature Photonics*, 2010, 4(12): 840-848.
- [3] Pfeiffer F, Bech M, Bunk O, et al. Hard-X-ray dark-field imaging using a grating interferometer[J]. *Nature Materials*, 2008, 7(2): 134-137.
- [4] Chapman D, Thomlinson W, Johnston R E, et al. Diffraction enhanced X-ray imaging[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1997, 42(11): 2015-2025.
- [5] Teh W, Wilson A R M. The role of ultrasound in



- breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for breast cancer screening[J]. *European Journal of Cancer*, 1998, 34(4): 449-450.
- [6] Duric N, Littrup P, Babkin A, et al. Development of ultrasound tomography for breast imaging: technical assessment[J]. *Medical Physics*, 2005, 32(5): 1375-1386.
- [7] Hynynen K, Clement G T, McDannold N, et al. 500-element ultrasound phased array system for noninvasive focal surgery of the brain: a preliminary rabbit study with *ex vivo* human skulls[J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2004, 52(1): 100-107.
- [8] Synnevåg J F, Austeng A, Holm S. Adaptive beamforming applied to medical ultrasound imaging [J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2007, 54(8): 1606-1613.
- [9] Bamber J, Cosgrove D, Dietrich C F, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: basic principles and technology[J]. *Ultraschall in Der Medizin*, 2013, 34(2): 169-184.
- [10] Tanter M, Fink M. Ultrafast imaging in biomedical ultrasound[J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2014, 61(1): 102-119.
- [11] Zaleska-Dorobisz U, Kaczorowski K, Pawluś A, et al. Ultrasound elastography-review of techniques and its clinical applications[J]. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 2014, 23(4): 645-655.
- [12] Brooksby B, Pogue B W, Jiang S D, et al. Imaging breast adipose and fibroglandular tissue molecular signatures by using hybrid MRI-guided near-infrared spectral tomography[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, 103(23): 8828-8833.
- [13] Bendszus M, Wessig C, Solymosi L, et al. MRI of peripheral nerve degeneration and regeneration: correlation with electrophysiology and histology[J]. *Experimental Neurology*, 2004, 188(1): 171-177.
- [14] Kramer H, Pickhardt P J, Kliewer M A, et al. Accuracy of liver fat quantification with advanced CT, MRI, and ultrasound techniques: prospective comparison with MR spectroscopy[J]. *American Journal of Roentgenology*, 2017, 208(1): 92-100.
- [15] Pizurica A, Wink A M, Vansteenkiste E, et al. A review of wavelet denoising in MRI and ultrasound brain imaging[J]. *Current Medical Imaging Reviews*, 2006, 2(2): 247-260.
- [16] Pooler B D, Wiens C N, McMillan A, et al. Monitoring fatty liver disease with MRI following bariatric surgery: a prospective, dual-center study[J]. *Radiology*, 2019, 290(3): 682-690.
- [17] Huang D, Swanson E A, Lin C P, et al. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [18] Gu X J, Xu Y, Jiang H B. Mesh-based enhancement schemes in diffuse optical tomography[J]. *Medical Physics*, 2003, 30(5): 861-869.
- [19] Deng K X, Cui M X, Zuo H Z, et al. Speed-of-sound heterogeneity compensation method in photoacoustic computed tomographic image reconstruction[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2021, 48(15): 1507001. 邓可欣, 崔曼修, 左宏志, 等. 光声计算断层图像重建中声速异质性补偿方法[J]. *中国激光*, 2021, 48(15): 1507001.
- [20] Li J, Miao S C, Song S Z, et al. Reconstruction algorithm based on a virtual parallel-projection model for photoacoustic tomography using an ultrasonic transducer with a large active surface[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2021, 48(16): 1607001. 李娇, 苗士超, 宋少泽, 等. 面向大晶面超声换能器的虚拟平行投影光声模型重建方法[J]. *中国激光*, 2021, 48(16): 1607001.
- [21] Xu K, Wang C, Zhang M J, et al. Photoacoustic spectrum analysis of atherosclerotic vessels[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2021, 58(12): 1217001. 徐康, 王成, 张梦娇, 等. 动脉粥样硬化血管的光声频谱分析[J]. *激光与光电子学进展*, 2021, 58(12): 1217001.
- [22] Lu Q S, Jin L H, Xu Y K. Progress on applications of deep learning in super-resolution microscopy imaging[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2021, 58(24): 2400007. 陆青霜, 金璐红, 许迎科. 深度学习在超分辨显微成像中的应用研究进展[J]. *激光与光电子学进展*, 2021, 58(24): 2400007.
- [23] Wang X, Tu S J, Liu X, et al. Advance and prospect for three-dimensional super-resolution microscopy[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2021, 58(22): 2200001. 王潇, 涂世杰, 刘鑫, 等. 三维超分辨显微成像技术的研究进展及展望[J]. *激光与光电子学进展*, 2021, 58(22): 2200001.
- [24] Milstein A B, Oh S, Webb K J, et al. Fluorescence optical diffusion tomography[J]. *Applied Optics*, 2003, 42(16): 3081-3094.

- [25] Yao L, Guo G F, Jiang H B. Quantitative microwave-induced thermoacoustic tomography[J]. *Medical Physics*, 2010, 37(7): 3752-3759.
- [26] Kruger R A, Kopecky K K, Aisen A M, et al. Thermoacoustic CT with radio waves: a medical imaging paradigm[J]. *Radiology*, 1999, 211(1): 275-278.
- [27] Singhvi A, Boyle K C, Fallahpour M, et al. A microwave-induced thermoacoustic imaging system with non-contact ultrasound detection[J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2019, 66(10): 1587-1599.
- [28] Aliroteh M S, Arbabian A. Microwave-induced thermoacoustic imaging of subcutaneous vasculature with near-field RF excitation[J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2018, 66(1): 577-588.
- [29] Li C H, Pramanik M, Ku G, et al. Image distortion in thermoacoustic tomography caused by microwave diffraction[J]. *Physical Review E*, 2008, 77(3): 031923.
- [30] Haltmeier M, Scherzer O, Burgholzer P, et al. Thermoacoustic computed tomography with large planar receivers[J]. *Inverse Problems*, 2004, 20(5): 1663-1673.
- [31] Razansky D, Kellnberger S, Ntziachristos V. Near-field radiofrequency thermoacoustic tomography with impulse excitation[J]. *Medical Physics*, 2010, 37(9): 4602-4607.
- [32] Bell A G. On the production and reproduction of sound by light[J]. *American Journal of Science*, 1880, s3-20(118): 305-324.
- [33] Bowen T. Radiation-induced thermoacoustic soft tissue imaging[C]//1981 Ultrasonics Symposium, October 14-16, 1981, Chicago, IL, USA. New York: IEEE Press, 1981: 817-822.
- [34] Guo T C, Guo W W, Larsen L E. Microwave-induced thermoacoustic effect in dielectrics and its coupling to external medium—a thermodynamical formulation[J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 1984, 32(8): 835-843.
- [35] Kruger R A, Kiser W L, Reinecke D R, et al. Thermoacoustic computed tomography of the breast at 434 MHz[C]//1999 IEEE MTT-S International Microwave Symposium Digest, June 13-19, 1999, Anaheim, CA, USA. New York: IEEE Press, 1999: 591-594.
- [36] Ku G, Wang L V. Scanning thermoacoustic tomography in biological tissue[J]. *Medical Physics*, 2000, 27(5): 1195-1202.
- [37] Ku G, Wang L V. Scanning microwave-induced thermoacoustic tomography: signal, resolution, and contrast[J]. *Medical Physics*, 2001, 28(1): 4-10.
- [38] Xu Y, Feng D Z, Wang L V. Exact frequency-domain reconstruction for thermoacoustic tomography. I. planar geometry[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2002, 21(7): 823-828.
- [39] Xu Y, Xu M H, Wang L V. Exact frequency-domain reconstruction for thermoacoustic tomography: II: cylindrical geometry[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2002, 21(7): 829-833.
- [40] Xu M H, Wang L V. Time-domain reconstruction for thermoacoustic tomography in a spherical geometry [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2002, 21(7): 814-822.
- [41] Patch S K. Thermoacoustic tomography: consistency conditions and the partial scan problem[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2004, 49(11): 2305-2315.
- [42] Eckhart A T, Balmer R T, See W A, et al. *Ex vivo* thermoacoustic imaging over large fields of view with 108 MHz irradiation[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2011, 58(8): 2238-2246.
- [43] Fallon D, Yan L, Hanson G W, et al. RF testbed for thermoacoustic tomography[J]. *The Review of Scientific Instruments*, 2009, 80(6): 064301.
- [44] Patch S K, Hull D, Thomas M, et al. Thermoacoustic contrast of prostate cancer due to heating by very high frequency irradiation[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2015, 60(2): 689-708.
- [45] Patch S K, Hull D, See W A, et al. Toward quantitative whole organ thermoacoustics with a clinical array plus one very low-frequency channel applied to prostate cancer imaging[J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2016, 63(2): 245-255.
- [46] Patch S K, Covo M K, Jackson A, et al. Thermoacoustic range verification using a clinical ultrasound array provides perfectly co-registered overlay of the Bragg peak onto an ultrasound image [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2016, 61(15): 5621-5638.
- [47] Kellnberger S, Hajiaboli A, Razansky D, et al. Near-field thermoacoustic tomography of small animals[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2011, 56(11): 3433-3444.
- [48] Omar M, Kellnberger S, Sergiadis G, et al. Near-field thermoacoustic imaging with transmission line pulsers[J]. *Medical Physics*, 2012, 39(7): 4460-4466.

- [49] Hajiaboli A, Kellnberger S, Ntziachristos V, et al. Design and time-domain analysis of a high-voltage impulsed test-bed for near-field thermoacoustic tomography[J]. *Progress in Electromagnetics Research*, 2013, 139: 105-119.
- [50] Huang L, Yao L, Liu L X, et al. Quantitative thermoacoustic tomography: recovery of conductivity maps of heterogeneous media[J]. *Applied Physics Letters*, 2012, 101(24): 244106.
- [51] Huang L, Rong J, Yao L, et al. Quantitative thermoacoustic tomography for *ex vivo* imaging conductivity of breast tissue[J]. *Chinese Physics Letters*, 2013, 30(12): 124301.
- [52] Chi Z H, Zhao Y, Huang L, et al. Thermoacoustic imaging of rabbit knee joints[J]. *Medical Physics*, 2016, 43(12): 6226-6233.
- [53] Huang L, Cai W, Zhao Y, et al. *In vivo* tumor detection with combined MR-photoacoustic-thermoacoustic imaging[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2016, 9(5): 1650015.
- [54] Tang Y H, Zheng Z, Xie S M, et al. Thermoacoustic imaging based on noise suppression of multi-channel amplifier and additive circuit[J]. *Acta Physica Sinica*, 2020, 69(24): 20201036.  
汤永辉, 郑铸, 谢实梦, 等. 基于多路放大器加法电路噪声抑制的热声成像技术[J]. *物理学报*, 2020, 69(24): 20201036.
- [55] Bauer D R, Wang X, Vollen J, et al. Spectroscopic thermoacoustic imaging of water and fat composition [J]. *Applied Physics Letters*, 2012, 101(3): 033705.
- [56] Wang X, Bauer D R, Vollen J L, et al. Impact of microwave pulses on thermoacoustic imaging applications [J]. *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, 2012, 11: 1634-1637.
- [57] Wang X, Bauer D R, Witte R, et al. Microwave-induced thermoacoustic imaging model for potential breast cancer detection[J]. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 2012, 59(10): 2782-2791.
- [58] Xu L F, Wang X. Focused microwave breast hyperthermia monitored by thermoacoustic imaging: a computational feasibility study applying realistic breast phantoms[J]. *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology*, 2020, 4(2): 81-88.
- [59] Qin T, Wang X, Qin Y X, et al. Quality improvement of thermoacoustic imaging based on compressive sensing[J]. *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, 2015, 14: 1200-1203.
- [60] Wang X, Qin T, Witte R S, et al. Computational feasibility study of contrast-enhanced thermoacoustic imaging for breast cancer detection using realistic numerical breast phantoms[J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2015, 63(5): 1489-1501.
- [61] Nan H, Arbabian A. Stepped-frequency continuous-wave microwave-induced thermoacoustic imaging[J]. *Applied Physics Letters*, 2014, 104(22): 224104.
- [62] Aliroteh M, Nan H, Arbabian A. Microwave-induced thermoacoustic tomography for subcutaneous vascular imaging[C]//2016 IEEE International Ultrasonics Symposium, September 18-21, 2016, Tours, France. New York: IEEE Press, 2016: 16429225.
- [63] Feng X H, Gao F, Zheng Y J. Magnetically mediated thermoacoustic imaging toward deeper penetration[J]. *Applied Physics Letters*, 2013, 103(8): 083704.
- [64] Feng X H, Gao F, Zheng Y J. Modulatable magnetically mediated thermoacoustic imaging with magnetic nanoparticles[J]. *Applied Physics Letters*, 2015, 106(15): 153702.
- [65] Gao F, Feng X H, Zheng Y J. Advanced photoacoustic and thermoacoustic sensing and imaging beyond pulsed absorption contrast[J]. *Journal of Optics*, 2016, 18(7): 074006.
- [66] Zeng L M, Xing D, Gu H M, et al. Fast microwave-induced thermoacoustic tomography based on multi-element phase-controlled focus technique[J]. *Chinese Physics Letters*, 2006, 23(5): 1215-1218.
- [67] Zeng L M, Xing D, Gu H M, et al. High antinoise photoacoustic tomography based on a modified filtered backprojection algorithm with combination wavelet[J]. *Medical Physics*, 2007, 34(2): 556-563.
- [68] Nie L M, Xing D, Yang D W, et al. Detection of foreign body using fast thermoacoustic tomography with a multielement linear transducer array[J]. *Applied Physics Letters*, 2007, 90(17): 174109-174111.
- [69] Nie L M, Xing D, Zhou Q, et al. Microwave-induced thermoacoustic scanning CT for high-contrast and noninvasive breast cancer imaging[J]. *Medical Physics*, 2008, 35(9): 4026-4032.
- [70] Nie L M, Xing D, Yang S H. *In vivo* detection and imaging of low-density foreign body with microwave-induced thermoacoustic tomography[J]. *Medical Physics*, 2009, 36(8): 3429-3437.
- [71] Lou C G, Xing D. Temperature monitoring utilizing

- thermoacoustic signals during pulsed microwave thermotherapy: a feasibility study[J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2010, 26(4): 338-346.
- [72] Lou C G, Nie L M, Xu D. Effect of excitation pulse width on thermoacoustic signal characteristics and the corresponding algorithm for optimization of imaging resolution[J]. *Journal of Applied Physics*, 2011, 110(8): 083101.
- [73] Cao C J, Nie L M, Lou C G, et al. The feasibility of using microwave-induced thermoacoustic tomography for detection and evaluation of renal calculi[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2010, 55(17): 5203-5212.
- [74] Lou C G, Yang S H, Ji Z, et al. Ultrashort microwave-induced thermoacoustic imaging: a breakthrough in excitation efficiency and spatial resolution[J]. *Physical Review Letters*, 2012, 109(21): 218101.
- [75] Fu Y, Ji Z, Ding W Z, et al. Thermoacoustic imaging over large field of view for three-dimensional breast tumor localization: a phantom study[J]. *Medical Physics*, 2014, 41(11): 110701.
- [76] Ding W Z, Lou C G, Qiu J S, et al. Targeted Fe-filled carbon nanotube as a multifunctional contrast agent for thermoacoustic and magnetic resonance imaging of tumor in living mice[J]. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2016, 12(1): 235-244.
- [77] Ye F H, Ji Z, Ding W Z, et al. Ultrashort microwave-pumped real-time thermoacoustic breast tumor imaging system[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, 35(3): 839-844.
- [78] Ding W Z, Ji Z, Ye F H, et al. Near-field microwave distribution measurement with a point detector base on thermoacoustic effect[J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2015, 63(10): 3272-3276.
- [79] Ji Z, Lou C G, Yang S H, et al. Three-dimensional thermoacoustic imaging for early breast cancer detection[J]. *Medical Physics*, 2012, 39(11): 6738-6744.
- [80] Ji Z, Ding W Z, Ye F H, et al. Shape-adapting thermoacoustic imaging system based on flexible multi-element transducer[J]. *Applied Physics Letters*, 2015, 107(9): 094104.
- [81] Ji Z, Lou C G, Shi Y J, et al. A microwave detection way by electromagnetic and elastic resonance: breaking the bottleneck of spatial resolution in microwave imaging[J]. *Applied Physics Letters*, 2015, 107(16): 164103.
- [82] Ji Z, Ding W Z, Yang S H, et al. Remote measurement of microwave distribution based on optical detection[J]. *Applied Physics Letters*, 2016, 108(1): 014104.
- [83] Ji Z, Ding W Z, Ye F H, et al. Handheld thermoacoustic scanning system based on a linear-array transducer[J]. *Ultrasonic Imaging*, 2016, 38(4): 276-284.
- [84] Ji Z, Fu Y, Yang S H. Microwave-induced thermoacoustic imaging for early breast cancer detection[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2013, 6(1): 1350001.
- [85] Wang B S, Xiong N P, Sun Y F, et al. Microwave-induced thermoacoustic imaging of small animals applying scanning orthogonal polarization excitation [J]. *IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology*, 2021.
- [86] Wang X, Qin T, Qin Y X, et al. Microwave-induced thermoacoustic imaging for embedded explosives detection in high-water content medium [J]. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, 2019, 67(7): 4803-4810.
- [87] Wang X, Qin T, Qin Y X, et al. Microwave-induced thermoacoustic communications[J]. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2017, 65(9): 3369-3378.
- [88] Qin T, Wang X, Qin Y X, et al. Experimental validation of a numerical model for thermoacoustic imaging applications[J]. *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, 2015, 14: 1235-1238.
- [89] Wang X, Bauer D R, Witte R S, et al. A hybrid microwave/acoustic communication scheme-thermoacoustic communication[C]//2013 IEEE MTT-S International Microwave Symposium Digest, June 2-7, 2013, Seattle, WA, USA. New York: IEEE Press, 2013: 14021809.
- [90] Gao F, Zheng Y J, Feng X H, et al. Thermoacoustic resonance effect and circuit modelling of biological tissue[J]. *Applied Physics Letters*, 2013, 102(6): 063702.
- [91] Zangerl G, Scherzer O, Haltmeier M. Circular integrating detectors in photo and thermoacoustic tomography[J]. *Inverse Problems in Science and Engineering*, 2009, 17(1): 133-142.
- [92] Agranovsky M, Kuchment P. Uniqueness of reconstruction and an inversion procedure for

- thermoacoustic and photoacoustic tomography with variable sound speed[J]. *Inverse Problems*, 2007, 23(5): 2089-2102.
- [93] Haltmeier M, Scherzer O, Burgholzer P, et al. Thermoacoustic tomography and the circular radon transform: exact inversion formula[J]. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences*, 2007, 17(4): 635-655.
- [94] Lim K H, Lee J H, Liu Q H. Thermoacoustic tomography forward modeling with the spectral element method[J]. *Medical Physics*, 2008, 35(1): 4-12.
- [95] Mashal A, Booske J H, Hagness S C. Toward contrast-enhanced microwave-induced thermoacoustic imaging of breast cancer: an experimental study of the effects of microbubbles on simple thermoacoustic targets[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2009, 54(3): 641-650.
- [96] Passeri D, Sassi U, Bettucci A, et al. Thermoacoustic emission from carbon nanotubes imaged by atomic force microscopy[J]. *Advanced Functional Materials*, 2012, 22(14): 2956-2963.
- [97] Rejesh N A, Pullagurla H, Pramanik M. Deconvolution-based deblurring of reconstructed images in photoacoustic/thermoacoustic tomography[J]. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision*, 2013, 30(10): 1994-2001.
- [98] 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, Optics, Image Science, and Vision*, 2014, 31(3): 621-627.
- [99] Ogunlade O, Beard P. Exogenous contrast agents for thermoacoustic imaging: an investigation into the underlying sources of contrast[J]. *Medical Physics*, 2015, 42(1): 170-181.
- [100] 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.
- [101] Zhu X Z, Zhao Z Q, Wang J G, et al. Active adjoint modeling method in microwave induced thermoacoustic tomography for breast tumor[J]. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 2014, 61(7): 1957-1966.
- [102] Peng H X, Hu J L, Hu C Y, et al.  $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{MnO}_2 @ \text{PAA}$  nanoparticles for magnetically targeted microwave-thermal therapy guided by thermoacoustic imaging[J]. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*, 2016, 6(1): 12-19.
- [103] Dewantari A, Jeon S Y, Kim S, et al. Analysis of microwave-induced thermoacoustic signal generation using computer simulation[J]. *Journal of Electromagnetic Engineering and Science*, 2016, 16(1): 1-6.
- [104] Hernández-Rosales E, Cedeno E, Hernandez-Wong J, et al. Thermoacoustic and thermorefectance imaging of biased integrated circuits: voltage and temperature maps[J]. *Applied Physics Letters*, 2016, 109(4): 041902.
- [105] Liu S L, Zhao Z Q, Zhu X Z, et al. Analysis of short pulse impacting on microwave induced thermoacoustic tomography[J]. *Progress in Electromagnetics Research C*, 2016, 61: 37-46.
- [106] Mihiretie B M, Cederkrantz D, Sundin M, et al. Thermal depth profiling of materials for defect detection using hot disk technique[J]. *AIP Advances*, 2016, 6(8): 085217.
- [107] He Y, Shen Y C, Liu C J, et al. Suppressing excitation effects in microwave induced thermoacoustic tomography by multi-view Hilbert transformation[J]. *Applied Physics Letters*, 2017, 110(5): 053701.
- [108] Islam S, Mahmud S, Biglarbegian M, et al. Effect of magnetic field on the Nusselt number of a multi-plate thermoacoustic system[J]. *International Journal of Thermal Sciences*, 2016, 108: 145-158.
- [109] Wu Y B, Tang Z L, Chi Y, et al. A simultaneous multi-probe detection label-free optical-resolution photoacoustic microscopy technique based on microcavity transducer[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2013, 6(3): 1350027.
- [110] Zhao Y, Yang S H. Photoacoustic viscoelasticity imaging of biological tissues with intensity-modulated continuous-wave laser[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2013, 6(4): 1350033.
- [111] Zhong J P, Yang S H. Contrast-enhanced photoacoustic imaging using indocyanine green-containing nanoparticles[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2014, 7(1): 1350029.
- [112] Yan B Y, Qin H. Indocyanine green loaded graphene oxide for high-efficient photoacoustic tumor therapy [J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2016, 9(4): 1642001.
- [113] Yin B Z, Xing D, Wang Y, et al. Fast photoacoustic imaging system based on 320-element linear transducer array[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2004, 49(7): 1339-1346.
- [114] Yang D, Xing D, Gu H M, et al. Fast multielement phase-controlled photoacoustic imaging based on

- limited-field-filtered back-projection algorithm[J]. Applied Physics Letters, 2005, 87(19): 194101.
- [115] Huang L, Zheng Z, Chi Z H, et al. Technical note: compact thermoacoustic imaging system based on a low-cost and miniaturized microwave generator for *in vivo* biomedical imaging[J]. Medical Physics, 2021, 48(8): 4242-4248.
- [116] Chi Z H, Zhao Y, Yang J G, et al. Thermoacoustic tomography of *in vivo* human finger joints[J]. IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering, 2019, 66(6): 1598-1608.
- [117] Chi Z H, Huang L, Ge S L, et al. Technical note: anti-phase microwave illumination-based thermoacoustic tomography of *in vivo* human finger joints[J]. Medical Physics, 2019, 46(5): 2363-2369.
- [118] Liang X, Guo H, Liu Q, et al. Thermoacoustic endoscopy[J]. Applied Physics Letters, 2020, 116(1): 013702.
- [119] Xie S M, Huang L, Wang X, et al. Reflection mode photoacoustic/thermoacoustic dual modality imaging based on hollow concave array[J]. Acta Physica Sinica, 2021, 70(10): 100701.  
谢实梦, 黄林, 王雪, 等. 基于镂空阵列探头的反射式光声/热声双模态组织成像[J]. 物理学报, 2021, 70(10): 100701.
- [120] Cheng Z W, Wu L H, Qiu T S, et al. An excitation-reception collinear probe for ultrasonic, photoacoustic, and thermoacoustic tri-modal volumetric imaging[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2021, 40(12): 3498-3506.
- [121] Zhao Y, Ji Z, Qin B H, et al. A thermoacoustic imaging system with variable curvature and multi-dimensional detection adapted to breast tumor screening[J]. Journal of Applied Physics, 2018, 124(14): 144902.
- [122] Wang H H, Ma Y Z, Zhao S X, et al. Fabry-Pérot interference principle-based non-contact thermoacoustic imaging system for breast tumor screening[J]. Applied Physics Letters, 2021, 119(14): 143701.
- [123] Song Q, Wang Z C, Wang B S, et al. Multiple back projection with impact factor algorithm based on circular scanning for microwave-induced thermoacoustic tomography[J]. IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology, 2021.
- [124] Wang B W, Zhao Z Q, Zhu X Z, et al. Hierarchical dictionary compressive sensing (HDCS) method in microwave induced thermal acoustic tomography[J]. Biomedical Signal Processing and Control, 2014, 14: 148-157.
- [125] Wang B S, Sun Y F, Wang Z C, et al. Three-dimensional microwave-induced thermoacoustic imaging based on compressive sensing using an analytically constructed dictionary[J]. IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, 2020, 68(1): 377-386.
- [126] Sun Y F, Li C Z, Wang B S, et al. A low-cost compressive thermoacoustic tomography system for hot and cold foreign bodies detection[J]. IEEE Sensors Journal, 2021, 21(20): 23588-23596.
- [127] Wang B S, Sun Y F, Li C Z, et al. 2-D noninvasive temperature measurement of biological samples based on compressive thermoacoustic tomography[J]. IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology, 2021, 5(4): 371-378.
- [128] Joines W T, Zhang Y, Li C X, et al. The measured electrical properties of normal and malignant human tissues from 50 to 900 MHz[J]. Medical Physics, 1994, 21(4): 547-550.
- [129] Zhao Y, Chi Z H, Huang L, et al. Thermoacoustic tomography of *in vivo* rat brain[J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2017, 10(4): 1740001.
- [130] Zhao Y, Shan T Q, Chi Z H, et al. Thermoacoustic tomography of germinal matrix hemorrhage in neonatal mouse cerebrum[J]. Journal of X-Ray Science and Technology, 2020, 28(1): 83-93.
- [131] Chi Z H, Huang L, Wu D, et al. First assessment of thermoacoustic tomography for *in vivo* detection of rheumatoid arthritis in the finger joints detection of rheumatoid arthritis in the finger joints[J]. Medical Physics, 2021: 34767650.
- [132] Qin H, Qin B H, Yuan C, et al. Pancreatic cancer detection via Galectin-1-targeted thermoacoustic imaging: validation in an *in vivo* heterozygosity model [J]. Theranostics, 2020, 10(20): 9172-9185.
- [133] Zheng Z, Huang L, Jiang H B. Label-free thermoacoustic imaging of human blood vessels *in vivo* [J]. Applied Physics Letters, 2018, 113(25): 253702.
- [134] Fang W, Shi Y J, Xing D. Vacancy-defect-dipole amplifies the thermoacoustic conversion efficiency of carbon nanoprobles[J]. Nano Research, 2020, 13(9): 2413-2419.
- [135] Wu D, Huang L, Jiang M S, et al. Contrast agents for photoacoustic and thermoacoustic imaging: a review[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2014, 15(12): 23616-23639.

- [136] Zhang D J, Wang B S, Wang X. Enhanced and modulated microwave-induced thermoacoustic imaging by ferromagnetic resonance[J]. *Applied Physics Express*, 2019, 12(7): 077001.
- [137] Wen L W, Yang S H, Zhong J P, et al. Thermoacoustic imaging and therapy guidance based on ultra-short pulsed microwave pumped thermoelastic effect induced with superparamagnetic iron oxide nanoparticles[J]. *Theranostics*, 2017, 7(7): 1976-1989.
- [138] Zhai S D, Hu X L, Ji Z, et al. Pulsed microwave-pumped drug-free thermoacoustic therapy by highly biocompatible and safe metabolic polyarginine probes [J]. *Nano Letters*, 2019, 19(3): 1728-1735.
- [139] Wen L W, Ding W Z, Yang S H, et al. Microwave pumped high-efficient thermoacoustic tumor therapy with single wall carbon nanotubes[J]. *Biomaterials*, 2016, 75: 163-173.
- [140] Wang X, Witte R S, Xin H. Thermoacoustic and photoacoustic characterizations of few-layer graphene by pulsed excitations[J]. *Applied Physics Letters*, 2016, 108(14): 143104.
- [141] Yuan C, Qin B H, Qin H, et al. Increasing dielectric loss of a graphene oxide nanoparticle to enhance the microwave thermoacoustic imaging contrast of breast tumor[J]. *Nanoscale*, 2019, 11(46): 22222-22229.
- [142] Wu Z J, Zeng F C, Zhang L, et al. Defect-rich titanium nitride nanoparticle with high microwave-acoustic conversion efficiency for thermoacoustic imaging-guided deep tumor therapy[J]. *Nano Research*, 2021, 14(8): 2717-2727.
- [143] Chen Y S, Zhao Y, Beinat C, et al. Ultra-high-frequency radio-frequency acoustic molecular imaging with saline nanodroplets in living subjects[J]. *Nature Nanotechnology*, 2021, 16(6): 717-724.