

合成孔径技术在光声成像中的应用

雷天成, 高蓉康^{**}, 刘成波^{*}

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

摘要 光声成像综合了光学成像和超声成像的优点, 在具备声学穿透深度的同时, 保留了光学丰富对比度。在声学分辨率光声成像 (AR-PAM) 中, 为了获得高成像质量, 通常采用大数值孔径的聚焦性超声探头。然而由于探头的焦深有限, 在离焦区域, 光声图像的横向分辨率和信噪比会显著降低。基于虚拟点的合成孔径技术, 有助于解决 AR-PAM 在失焦区域横向分辨率下降的问题。目前, AR-PAM 合成孔径聚焦技术已经发展了多种算法, 包括一维合成孔径聚焦、二维合成孔径聚焦、自适应合成孔径聚焦、基于空间脉冲响应的合成孔径聚焦, 以及基于延迟相乘和的合成孔径聚焦等。本文对这些算法的优缺点进行评价总结, 并展望了其在未来发展中的前景。

关键词 医用光学; 声学分辨率光声显微成像; 虚拟点探测器; 合成孔径聚焦技术; 横向分辨率; 信噪比

中图分类号 R318.51

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202259.0617007

Application of Synthetic Aperture Technology in Photoacoustic Imaging

Lei Tiancheng, Gao Rongkang^{**}, Liu Chengbo^{*}

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

Abstract Photoacoustic imaging is a hybrid imaging method that integrates optical contrast and ultrasound penetration, reserving the advantages of both the optical imaging and the ultrasonic imaging. In acoustic-resolution photoacoustic imaging (AR-PAM), focused transducers with large numerical are usually applied to AR-PAM to achieve high image quality. However, the lateral resolution and signal-to-noise ratio of photoacoustic images degrade significantly in the out-of-focus region due to the limited focal depth of transducer. To address this challenge, algorithms of synthetic aperture focusing technology (SAFT) based on virtual point concept have been developed. These include one-dimensional-SAFT, two-dimensional-SAFT, adaptive-SAFT, spatial impulse response-based scheme, and delay-multiplication-sum solution. This review introduces the advantages and limitations of these algorithms, and discusses their outlooks for future developments in AR-PAM.

Key words medical optics; acoustic-resolution photoacoustic imaging; virtual point detector; synthetic aperture focusing technology; lateral resolution; signal-to-noise ratio

1 引言

1.1 虚拟点探测器

虚拟点探测器 (VPD) 这个概念最早出现于放射性物理学中, Notea^[1] 使用 Ge(Li) 谱仪对光子发

射源进行测定, 在相同数量级的源强度之间比较时, 需要保持相同的几何结构; 否则, 由于光谱畸变, 探测结果在光谱峰值区域会出现较高的不确定性。因此, 在不同几何位置的测量结果之间的比较需要引入立体角几何校正, 但即使对于简单的对称

收稿日期: 2022-01-06; 修回日期: 2022-02-07; 录用日期: 2022-02-10

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2021YFE0202200, 2020YFA0908800)、国家自然科学基金 (82122034, 92059108, 81927807, 91739117, 62105355)、深圳市自然科学基金基础研究 (JCYJ20210324101403010, JCYJ20170413153129570)

通信作者: ^{*}cb.liu@siat.ac.cn; ^{**}rk.gao@siat.ac.cn

结构,也需要进行大量计算。为了解决这个问题,Notea提出使用VPD,在被测物的内部找到等效点探测器,认为光谱仪的点是集中的,如图1所示,并且通过计算得出了等效点探测器的效率。

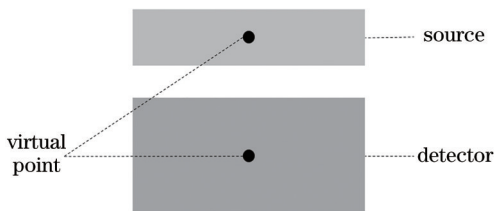


图1 VPD图示

Fig. 1 Schematic diagram of VPD

VPD的概念在放射性物理学的后续研究中得到广泛使用,Debertin等^[2]将这一概念用于有关Marinelli烧杯校准的计算,尽管它对吸收介质的有效性未得到证明。Presler等^[3-4]通过测量两种HPGe探测器对偏心点的 γ 射线探测效率,证明了虚拟点检测器的概念在不同类型的介质中均可适用,为VPD概念用于其他学科领域奠定了基础。VPD概念在放射性物理学及其他领域中具有广泛应用,通常用于消除换能器的几何尺寸对于探测结果的影响^[5-6]。

1.2 合成孔径算法

20世纪50年代初,合成孔径雷达(SAR)作为一种军事侦察设备首次研制成功^[7],合成孔径的概念最早用于提高战争中雷达定位的精度。该技术在战后保持着发展与改进,信号处理和阵列换能器方面的成就使合成孔径雷达的主要基本思想得以传递:通过发射探测信号,将来自各个天线单元的回波合成来获得类似的效果。John等在1967年申请“合成孔径超声成像系统”的专利中,首次提出了将合成孔径雷达中的“孔径合成”的概念应用于超声成像领域。合成孔径技术广泛使用于对深层物体内部的探查与无损检测^[8-11],但是很少应用于医学成像。

Passmann与Ermert^[12]在1996年将合成孔径的概念引入到医学超声成像领域。为了解决皮肤和眼科诊断中的噪声问题,他们使用了在窄聚焦区具有高能量密度的强聚焦换能器,并提出了合成孔径聚焦、B/D扫描两种新的成像概念。Nikolov等^[13]利用合成孔径聚焦超声成像技术质量高、动态聚焦、发射数量少、帧速率高等优势,设计了一种新的基于合成发射成像的速度估计器,可以用于医学扫描

仪血流速度估计和可视化,并且总结出一种基于合成孔径的定量方法,能够确定超声系统中速度幅度和角度的方法。Misaridis等^[14]提出,使用合成发射孔径成像技术,利用调频信号可以在减少超声发射次数的同时,得到与相控阵成像相当的分辨率和信噪比的图像。对图像进行平均可以进一步提高信噪比和图像质量。

随着SAR概念的推广,合成孔径的方式不断改进,目前常用的合成孔径手段主要有:合成孔径聚焦(SAF)、多元合成孔径聚焦(M-SAF)、合成发射孔径(STA)、合成接收孔径(SRA)等^[15-16]。

1.3 光声成像

光声效应的发现远早于其应用时间,Bell^[17-18]在1880年就已经通过实验发现了该物理现象。光照射到物质表面产生热量,光照区域物质受热膨胀,通过周围介质传递压力波,进而产生光声效应。囿于当时的技术限制,光声效应不能有效地转化为实际应用。科学技术的发展,尤其是脉冲激光器和计算机等领域的众多突破,为光声效应在生物医学成像技术的转化提供了巨大帮助。利用脉冲激光激发生物样品产生的光声压力波,超声传感器置于样品外侧探测压力波,利用重建算法可以获得生物样品内部的不同位置压力波分布信息^[19-23]。通过测量其光声信号的强度和相位,能够确定生物样品的光学、热学、弹性和空间结构,由此发展成光声成像(PAI)^[24]。光声成像在成像过程中兼具光学与声学的优点:1)光声成像保留了光学丰富的对比度和光谱信息。光声信号产生来源于样品光学吸收,光声信号幅值反映了光学吸收强度,这使得光声成像可以获得和传统光学成像相当的高对比度;2)光声成像具备声学穿透深度。光声信号的本质是超声波,由于声在组织中衰减比光的衰减要弱两到三个数量级,这使得光声成像可以获得与超声相当的成像深度(厘米尺度成像),远远突破传统光学成像方法的深度极限(~ 1 mm);3)由于光声光谱理论上与样品的吸收光谱呈一一对应关系,因此借助光声光谱的多波长探测,可以实现物质区分、浓度定量,以及血氧饱和度可视化等,即光声功能成像;4)光声成像设备兼容性好,易与传统成像手段结合,实现多模式图像融合,例如光声超声融合、光声双光子融合,以及光声荧光融合^[25-33]。基于这些优点,PAI逐渐成为一种革命性的生物医学成像方法,在许多临床前和临床实践中都显示出了巨大的潜力,包括

肿瘤学^[34]、血管生物学^[35-40]、神经学^[41-42]、离子检测和无标记功能成像^[27, 30, 43-44]。

光声显微成像(PAM)是光声成像的一个重要分类^[45],其横向分辨率由光斑和声斑的双焦点组合点扩散函数(PSF)决定,轴向分辨率主要由超声换能器的带宽决定。根据激发光和超声探测聚焦方式的不同,PAM可以进一步分为光学分辨率PAM(OR-PAM)和声学分辨率PAM(AR-PAM),前者的光学聚焦比声学聚焦更加紧密,在成像表层可以达到光学横向分辨率(微米甚至亚微米尺度),然而成像深度非常浅表($\ll 1$ mm)。为了观测到生物体内深部的信息,可以采用宽波束光学照明和紧密的声学聚焦,在更大的穿透深度下,以声学横向分辨率(数十至数百微米)呈现毫米级别深度(4~6 mm)的光学图像^[46-56]。本文主要聚焦于后一个范畴,即AR-PAM。在AR-PAM中,图像的横向分辨率主要由换能器数值孔径(NA)和其中心频率 f_0 决定:

$$R_{\text{lateral}} = 0.71 \frac{c}{NAf_0} \quad [35]$$

其中 c 表示声速。为了获得高

空间分辨率,信号检测通常采用高中心频率 f_0 和大NA球面聚焦换能器。然而,横向分辨率和成像深度互相制约,高空间分辨率限制了声聚焦区范围,导致离焦区域的图像质量(即横向分辨率和信噪比)显著下降^[57]。

为了克服焦深和分辨率之间相互制约的局限性,目前科研界分别使用了时间反演、深度学习、合成孔径聚焦技术等方法解决这一问题。时间反演法可以用于校正介质非均匀性和呼吸运动伪影引起的像差,提高图像对比度^[58-63]。深度学习算法作为医学图像分析的前沿工具手段,能够基于神经网络训练,将焦区内的高分辨成像结果作为参考标准,改善失焦区域的图像结果。多种深度学习的方法均可以使用到AR-PAM中。例如,使用U-Net网络等卷积神经网络,可以解决离焦区域图像的横向分辨率问题,增强光声信号降低背景噪声以改良图像质量,但是其缺点在于需要大量的成像结果用于制备训练集。另外,使用深度图像先验(DIP)的方法可以改善欠采样PAM图像的图像质量,DIP不同于典型深度学习方法,既不需要预先训练,也不需要完全采样,能够在各种成像目标上灵活而快速地实施^[64-67]。基于虚拟点的合成孔径聚焦(SAFT)算法,通过引入虚拟点探测器VPD,有效的改善了离焦区域空间分辨率与图像的信噪比。目前,基于

AR-PAM的合成孔径技术已经发展了多种算法,包括一维合成孔径聚焦(1D-SAFT)、二维合成孔径聚焦、自适应合成孔径聚焦、基于空间脉冲响应的合成孔径聚焦,以及基于延迟相乘和的合成孔径聚焦等。本文主要聚焦于合成孔径聚焦算法,从不同角度分析了多类SAFT算法的优缺点^[68-82],并且讨论了基于合成孔径的AR-PAM算法未来发展的前景和挑战。

2 传统的合成孔径聚焦技术

为了能够更有效的接收超声信号,AR-PAM设备中通常使用聚焦换能器,这类换能器具有一定弧度,目的是使焦点处的声焦斑更精细,提高成像横向分辨率,但同时声束更快发散,导致焦深变短,致使离焦区域的图像质量迅速劣化。基于SAFT的算法在雷达和超声中已有广泛应用,目前该方法逐渐推广到光声成像中,提高焦区外图像质量。在虚拟点技术中,为了减少换能器弧度对于成像模式的限制,换能器的焦点可以视为一个虚拟点探测器。

生物组织吸收脉冲激光能量后,通过热膨胀效应产生一定立体角范围的压力波,即光声信号。信号返回后被超声换能器检测到,可以等效视为被虚拟点探测器接收。超声换能器可以接收来自一定范围内的光声信号。由于超声换能器是弧形探头,其探测范围不是彼此平行的直线,在扫描过程中相邻位置的探测器彼此之间的探测范围会出现重叠(图2)。同理,等效的虚拟探测器按照一定对应关系跟随超声探测器的移动改变位置时,在浅于或深于焦点位置的探测范围也会出现重叠的现象,如

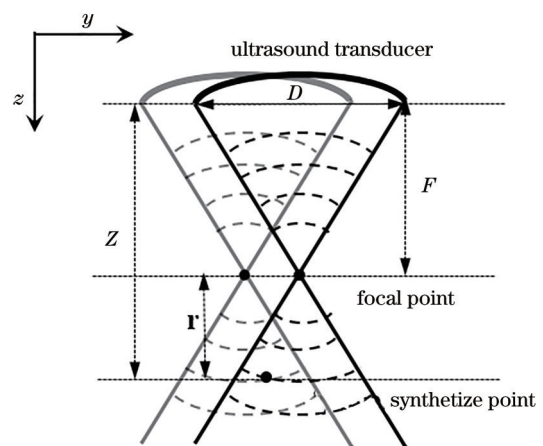


图2 VPD技术在超声探头的应用

Fig. 2 Applications of VPD in ultrasound transducer

图 2 所示。

虚拟点探测器的行动路径与 1.2 节中介绍的雷达检测类似,因此类似合成孔径雷达的概念,可以对光声信号进行相同处理。将来自相邻位置的虚拟探测器的信号叠加,有助于在虚拟探测器上方和下方的重叠区域中的合成孔径聚焦,这样可以在图像合成过程中做到对逐点聚焦,有效提高离焦区域的成像质量。

2.1 一维合成孔径聚焦

在 AR-PAM 成像的扫描过程中,基于虚拟点技术理论,换能器接收的超声信号可以视为在焦点处的虚拟探测器接收的来自一定平面角范围内的球面波超声信号。获取单张 Bscan(超声换能器一次平移扫描获得的超声信号称为 Bscan)图像时,超声探头需要沿着 Bscan 方向(沿图 3 y 轴方向)移动。

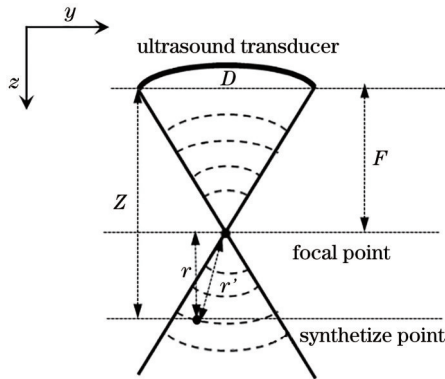


图 3 一维合成孔径聚焦示意图

Fig. 3 Schematic diagram of 1D-SAFT

探测器接收的是平面角范围内的光声信号,可以在成像平面内对光声信号进行单一方向的合成孔径聚焦,提高焦外区域的图像的横向分辨率^[68],经过合成孔径算法处理的信号强度表示为

$$S_{\text{SAFT}}(t) = \sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i), \quad (1)$$

式中:等号右侧代表对原始数据 Aline(超声换能器在某一位置探测到的光声信号记为 Aline)进行延迟求和处理,即对第 i 行附近所有 Aline 施加适当的时间延迟; $S(t - \Delta t_i)$ 表示延迟后的 Aline 信号; N 表示用于合成的 Aline 范围(或数量), N 的数值由传感器的 NA 决定; Δt_i 表示目标合成点到不同虚拟探测器的时间延迟。

$$\Delta t_i = \text{sgn}(z - F) \frac{r - r'}{c}, \quad (2)$$

式中:sgn 函数用于判定合成点与虚拟探测器间的深度关系; z 表示合成点的深度; F 表示虚拟探测器

的深度,即焦距; r 表示合成点到虚拟探测器间的轴向距离; r' 表示合成点到虚拟探测器间的直线距离; c 表示超声声速。 $\Delta t_i > 0$ 表示合成点的深度在焦点之上, $\Delta t_i < 0$ 表示合成点位于焦点下方, $\Delta t_i = 0$ 表示合成点位于焦点处。

一维 SAFT 处理图像的缺点在于图像在垂直扫描方向上合成效果不明显,由于该方法仅在扫描方向上进行合成孔径聚焦处理,因此只有 Bscan 图像获得优化,垂直于扫描方向没有处理,导致最大相位投影图(MAP)中分辨率和信噪比的各向异性。

2.2 二维合成孔径聚焦

当需要获取一系列 Bscan 图像生成 MAP 图时,需要分别沿着 Bscan 方向(y 轴)与垂直于 Bscan 方向(x 轴)移动,如图 4 所示。为了克服一维合成孔径带来的成像质量各向异性,Deng 等^[83]于 2011 年提出了二维合成孔径算法,对每个像素点的互相垂直两个扫描方向进行孔径合成。

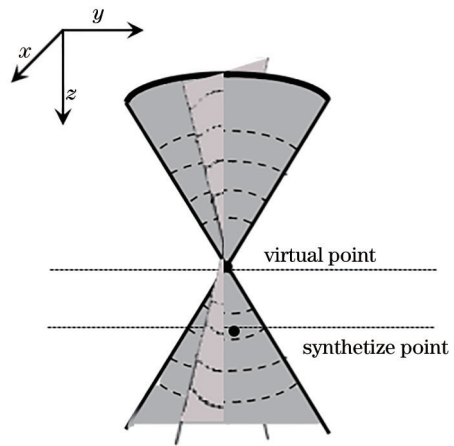


图 4 二维合成孔径聚焦示意图

Fig. 4 Schematic diagram of 2D-SAFT

$$S_{\text{SAFT}}(t) = \sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i) + \sum_{j=1}^N S(t - \Delta t_j), \quad (3)$$

式中: $S_{\text{SAFT}}(t)$ 表示经过二维合成孔径聚算法后的光声信号; $\sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i)$ 和 $\sum_{j=1}^N S(t - \Delta t_j)$ 分别表示沿 Bscan 方向与垂直 Bscan 方向相邻 Aline 信号的延迟求和过程; Δt_i 、 Δt_j 分别表示扫描方向与垂直扫描方向上目标合成点到不同虚拟点探测器的时间延迟。式(3)的原理类似于式(1),仅额外考虑了 x - z 方向维度。

使用二维 SAFT(2D-SAFT)可以满足同时在扫描与垂直扫描方向上优化图像的要求,保证了

MAP 图分辨率和信噪比的各向同性。然而,二维 SAFT 算法假设探测样品产生的光声信号是球面波,但是在实际活体成像应用中,生物组织中血管产生的信号为柱面波,因此会产生球面波与柱面波失配的问题,成像质量反而弱于一维 SAFT 算法的最佳合成结果,因此后者(1D-SAFT 算法)基于柱面波概念,合成方向在与血管垂直时能够获得最佳的分辨率和信噪比。

2.3 相干加权的合成孔径聚焦

基于延迟和算法(DAS)的合成孔径算法遍历图像每个像素点,不仅对信号做了延迟求和,对噪声和伪影也做了求和,导致处理后的图像依然存在较高的噪声和伪影。为了克服这一局限性,Liao 等^[68]采用了相干权重因子方法(CF-SAFT),能够降低合成孔径算法中噪声和伪影的权重,在 DAS 基础上进一步提高成像质量。相干权重因子^[68](CF)定义为

$$C_{CF}(t) = \frac{\left| \sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i) \right|^2}{N \sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i)^2} \quad (4)$$

根据帕塞瓦尔定理^[84],信号总能量的大小可以表示为 $N \sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i)^2$,在合成孔径算法中与合成相关的相干信号的能量大小可以表示为 $\left| \sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i) \right|^2$ 。因此, $C_{CF}(t)$ 表示用于合成孔径聚焦的 Aline 信号与目标 Aline 信号之间的相关程度, $C_{CF}(t)$ 是介于 0~1 之间的常数。同理,二维合成孔径算法也能配合使用相干加权的方法^[68]表示为

$$C_{CF}(t) = \frac{\left| \sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i) + \sum_{j=1}^N S(t - \Delta t_j) \right|^2}{2N \left[\sum_{i=1}^N S(t - \Delta t_i)^2 + \sum_{j=1}^N S(t - \Delta t_j)^2 \right]} \quad (5)$$

对于真实信号,多个相邻的延迟 Aline 在合成方向相干性较强,此时 CF 值接近于 1;对于噪声或旁瓣,当多个相邻延迟 Aline 相干性非常低时,CF 值接近于 0。在式(1)、(3)的基础上,基于相干加权的一维和二维合成孔径算法表示某点信号强度^[68]表示为

$$s_{SAFT-CF}(t) = C_{CF}(t) \cdot s_{SAFT}(t) \quad (6)$$

引入相干加权因子后,基于真实信号和噪声的权重因子差异,CF 能够选择性地抑制旁瓣噪声和伪影,而不抑制真实信号。这种方法根据一定范围

内信号总能量的大小与用于合成的信号能量大小进行比较,没有特别的限制条件,因此适用于所有的 SAFT,可以有效提高图像的信噪比^[84-85]。

3 改进的合成孔径聚焦技术

3.1 自适应合成孔径聚焦

在脉冲激发光的作用下,如果吸收体是理想点源,受激发产生的光声信号具有球面波前,但实际情况中生物组织中血管产生的光声信号具有柱面波前。并且,在复杂的体内环境中,血管结构的不同分支一般呈现不同的方向。在这种情况下,1D-SAFT 算法导致横向分辨率和信噪比的各向异性;2D-SAFT 算法有助于降低图像质量的各向异性,但却引入了球面波和柱面波失配问题(详见 2.2 节)。

为了解决这个问题,Deng 等^[86]开发了一种自适应合成孔径聚焦技术(A-SAFT),用于提高活体血管网络成像中任意方向血管的横向分辨率和信噪比。首先对光声探测的原始数据利用简单的二维合成孔径聚焦,获得初步 MAP 图,从中提取出血管分支的大致走向,之后在垂直于血管方向上应用 CF-SAFT,即可有针对性地提高离焦区域的横向分辨率。

为了有效地辨识出血管走向,需要对血管系统进行骨架提取。假设 MAP 图中血管的几何形状是比较均匀的管状,使用滤波器消除噪声获取二值图像。基于图像形态学或距离变换的方法进行图像处理,对不同直径的血管需要进行不同尺度的增强,提取出血管骨架,通过裁剪运算消除多余的或错误的血管分支,每个点的方向由该点本身和其附近的连续点拟合确定。自适应调节后的合成孔径聚焦公式^[86]为

$$S_{SAFT}(x_i, y_i, t_{ij}) = S_{SAFT}(x_i, y_i, t_{ij} - \Delta t_{ij}), \quad (7)$$

$$i' = \left[k \times \sin \theta_m \right] + 1, \quad (8)$$

$$j' = \left[k \times \cos \theta_m \right] + 1, \quad (9)$$

式中: $[*]$ 表示不大于*的最大整数; θ_m 表示血管骨架上的合成点在 x - y 平面上相对于合成点的角度倾向; k 是沿合成孔径方向的单位像素长度。

相比于传统 SAFT,A-SAFT 根据血管分支的走向引入角度参量修正了合成点与目标点之间的延时关系,保证合成方向始终沿垂直于血管方向,获得最优的横向分辨率。使用该方法可以有效提高离焦区域的横向分辨率,并保持分辨率各向同

性。然而, A-SAFT 依然具有一定局限性: 1) MAP 图只能提供血管分支的平面走向, 活体内血管系统的三维(3D)走向不能很好地反映在 MAP 中, 这使 A-SAFT 的三维应用受到一定局限; 2) A-SAFT 需要对光声信号预处理提前获得 MAP 图, 并且需要对 MAP 图进行滤波降噪、骨架提取等一系列图像处理操作, 运算量较大, 实时成像有一定挑战。

3.2 基于空间脉冲响应的合成孔径聚焦

SAFT 算法的另一个考虑因素是在不同深度对信号贡献进行加权。在 SAFT 算法中, 每个像素点信号贡献来源于相邻几个 Aline 延迟后的光声信号叠加。然而, 相邻叠加的 Aline 数量(N)随着深度变化而变化。更具体地说, 当合成点位于焦点处时, N 最小; 相反, 当合成点远离焦点时, N 增大, 因为此时换能器探测的角度范围增大, 对像素点求和贡献相应提高。如果对一个固定的区域(即 N 与焦深无关)进行信号的延迟求和, 会在求和过程中引入大量换能器检测区域以外的无效信号。这个现象在焦点区域尤其明显, 会降低焦区处 SAFT 算法求和有效性, 进而降低焦区附近的信噪比。为了避免这一现象, Turner 等^[87]在 SAFT 算法中引入换能器的空间脉冲响应(SIR)评估信号空间贡献, SIR 定义了聚焦超声换能器在水平方向上不同深度的灵敏度分布(类似于一个聚焦锥几何轮廓)。为了在 SAFT 中实现这种空间加权, 使用二进制加权掩码(W)乘以常规 SAFT 的输出。

$$s_{nm}(t) = W_{nmij}(t) \cdot D_{ij}(t - \Delta t), \quad (10)$$

式中: D_{ij} 为换能器在某一位置采集到的 Aline 信号; W_{nmij} 为使用换能器的 SIR 模式计算得出的加权掩模, 可以区分不同深度的声源在 SAFT 处理过程中的权重。

使用 SIR-SAFT 可以改正传统 SAFT 处理过程中, 牺牲近焦处信号强度换取远焦信号分辨率提高的缺点, 该方法可以准确校正不同深度的信号强度, 不会导致焦点信号受损或者对远焦信号的过放大, 可以使图像信号强度更加一致。

3.3 基于延迟相乘和的合成孔径聚焦

从雷达阵列的角度看待合成孔径聚焦技术, (1)式本质上可以视为信号处理中的延迟和算法, 在雷达及超声信号处理领域, 该算法具有简单、鲁棒性强的特点, 但是它的分辨率有限, 对旁瓣和噪声的抑制能力较差, 容易导致图像杂波。上述缺点与光声成像中应用 SAFT 时遇到的问题相似。由

于 DAS 是一个线性波束成形器, 对信号和伪影都做了延迟求和算法, 这种线性处理的结果导致了较高的噪声水平和较低图像分辨率^[88-93]。为了克服 DAS 算法的局限性, Matrone 等^[94]研究出一种基于延迟相乘和(DMAS)的合成孔径聚焦技术, 并将其应用到 B 型超声扫描。Park 等^[95]对该算法进行优化后, 将 DMAS 算法引入到光声成像中, 类比于 DAS 算法通过叠加延迟扫描线信号。DMAS 算法通过耦合延迟扫描线信号相乘后再叠加起到对空间相干信息的增强作用: 强调了空间互相干的扫描分量(真实信号), 弱化了非相干信息(旁瓣、伪影和噪声)。主要的计算过程表示为

$$y_{\text{DMAS}}(t) = \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \hat{s}_{ij}(t), \quad (11)$$

$$\bar{s}_{ij}(t) = \text{sgn}[s_i(t)] \cdot \sqrt{s_i(t)}, \quad 1 \leq i \leq N, \quad (12)$$

$$\hat{s}_{ij}(t) = \bar{s}_i(t) \bar{s}_j(t), \quad 1 \leq i < j \leq N, \quad (13)$$

式中: \bar{s}_i 表示经过符号保持与开方处理后的等效扫描信号。DMAS 方法通过空间互相关操作可以有效提高真实信号的强度, 限制噪声的强度。实验证明, 相比传统的 DAS 算法, 基于 DMAS 的 SAFT 重建图像在分辨率和信噪比方面有更好的表现, 能进一步扩大焦深。但是 DMAS 算法也有显著的缺点: 1) 极大地增加了运算量, 将复杂度 $O(n)$ 的加法运算改为 3 次复杂度 $O(n^2)$ 的乘法运算, 不利于实时成像; 2) 由于 (11) 式中耦合相乘的非线性操作, DMAS 的成像结果只能代表结构像, 不利于功能成像中的定量对比。

DMAS 算法通过增加运算时间换取更好的运算结果, 目前该算法虽然具有运算量大的特点, 但利用图形处理器(GPU)加速, 可以减少运行时间^[96]。除此之外, Jeon 等^[97]引入了一种新型相干加权因子, 通过合理范围内牺牲运算速度, 提高图像的信噪比与横向分辨率。另外, 通过引入滤波器, 对相干加权因子进行修正, 也可以提高图像的信噪比^[98]。

3.4 频域合成孔径聚焦

光声图像通常是三维的, 但是由于二维探测器具有方向性, 只在垂直于探测平面的方向具有高度适应性, 对面外的信号源几乎无法响应, 因此可以将三维的图像转化为二维的问题, 降低计算复杂度。基于傅里叶变换的二维图像重建算法可以比简单的反投影法提供更准确快捷地进行重建^[99]。频域 SAFT 需要建立成像系统与超声换能器在频域中的模型^[100]。更具体地说, 需要通过傅里叶变换

将采集到的数据转换到频域上,将由空间位置与时间决定的时域内的光声信号,转化为由波矢与频率决定的频域内的光声信号,使用卷积滤波进行合成孔径聚焦、二维匹配滤波和 Stolt 变换,最后通过傅里叶逆变换返回到时域中。

Jeon 等在频域傅里叶变换的基础上通过加设 Hanning 窗函数,在每个一维 SAFT 输出中只提取改进的频率分量,然后在傅里叶域中合并这些分量,通过傅里叶逆变换回到时域图像^[101]。这个算法有助于获得各向同性的横向分辨率,并且分辨率提升效果与 1D-SAFT 近似。

之前的研究中,无论是基于 DAS 或者 DMAS 的合成孔径聚焦算法,大多都是在时域中进行的。理论上,SAFT 算法既可以使用于时域,也可以使用于频域^[102]。频域算法作为时域重建的替代算法,得益于快速傅里叶变换的辅助,具有运算复杂度更低的特点。虽然两种算法是同一方法的两种不同形式,但由于插值方法的不同,图像的伪影与噪声也会有所偏差。Schulze 等^[103-104]的研究表明尽管在通常情况下频域算法相比时域算法会产生更多的伪影,但是在运算复杂度上具有相当的优势,可以通过优化插值算法将伪影减少到时域算法的级别,并且这种优势在处理三维数据时更加明显。

3.5 加权合成孔径聚焦技术

混合聚焦光声显微镜系统将聚焦照明和超声波检测相结合,目的是将浅层区域的光学分辨率转换为散射介质深处的声学分辨率。为了进行有效的图像重建,在跨尺度成像时,需要在不损害 OR-PAM 状态横向分辨率的情况下恢复 AR-PAM 离焦区域的横向分辨率^[105-106]。

AR-PAM 系统假定在均匀光照下工作,但是在 OR-PAM 到 AR-PAM 变换过程中,成像结果受空间变化的探测灵敏度场与样品不均匀光分布的影响。为了克服这一局限性,Turner 等^[71]提出了加权合成孔径聚焦技术(W-SAFT)。W-SAFT 通过设置权重,根据样本几何形状的光分布与换能器的视场角来限制体素的投影,用以补偿不均匀光照产生的失真。该算法有助于提高 AR-PAM 状态下的分辨率性能,而不会影响 OR-PAM 状态下的横向分辨率,并能将峰值幅度压缩到较小的动态范围,而不会丢失背景信息。

3.6 与 3D 反卷积结合的 SAFT

反卷积算法能够提高空间分辨率和信噪比,并

在多种成像方式中均有广泛使用,例如 X 射线成像、超声成像。在光声成像中,将来自点目标的光声信号定义为系统冲激响应,任何光声信号都可以近似视为系统冲激响应和深度分辨目标函数的卷积。将光声信号与系统冲激响应进行反卷积,可以在理想条件下准确地恢复目标函数,这是一个无噪声的线性非移变系统^[107]。反卷积恢复了信号的衰减频率分量,并加宽了系统带宽,从而提高轴向分辨率。

Cai 等^[108]利用 Lucy-Richardson 反卷积迭代加速算法,研究出了反卷积 AR-PAM(D-ARPAM),并首次在三维中发展了 AR-PAM 的反卷积。基于与深度相关的 PSF,使用 3D 反卷积算法可以提高 AR-PAM 的横向和轴向分辨率。然而,PSF 是与深度相关函数,测量位于不同深度(即焦点区域与离焦区域)的 PSF 具有一定挑战。因此,在过去研究中,分辨率增强仅在焦点区域实现。合成孔径算法为这一挑战提出一个新的思路。Cai 等^[109]结合 2D-SAFT,在焦点和离焦区域获得了与深度无关的 PSF,简化了反卷积运算在不同深度对于 PSF 的校准,该方法将 3D D-ARPAM 中声学分辨率的增强拓展到了离焦区域。

4 结束语

光声成像技术是一种结合了光学对比和超声检测的混合成像方法:既具备声学穿透深度,也保留了光学丰富对比度。基于这两个独特优势,光声成像成为生物医学领域发展最迅速的成像模式之一。AR-PAM 是光声成像一个重要的类别,因为它在拓展成像深度到毫米级别的同时,维持了声学空间分辨率的成像性能。在 AR-PAM 中,为了获得高水平分辨率,通常采用大 NA 聚焦换能器。然而,这导致了离焦区域成像质量的迅速下降,同时也影响了 AR-PAM 有效成像深度。为了克服这一局限性,现有的研究将 SAFT 算法引入到 AR-PAM 中。基于虚拟点的 SAFT 算法能够恢复 AR-PAM 焦区外成像质量,并且实现不依赖于深度的横向分辨率和信噪比。本文回顾了国内外研究中合成孔径聚焦在 AR-PAM 图像重建方面的发展与重要突破:1) 引入 VPD 的概念,对光声图像进行一维、二维的孔径合成;2) 在时域上对光声图像进行 SAFT 处理,提出 A-SAFT、SIR-SAFT、DMAS-SAFT 等方法,优化重构结果;3) 在频域上对光声图像进行 SAFT 处理。利用频率数据运算复杂度低、可叠加的优势,

提升成像质量。

为了满足不断发展的生物医学成像应用,以下两方面考虑对于合成孔径聚焦技术的发展比较重要:

1) 在重构算法方面,1D-SAFT被认为是一种时间效率较高的算法,但会引起横向分辨率的各向异性。2D-SAFT可以实现各向同性的横向分辨率,但会造成球面波和柱面波失配问题,导致2D-SAFT对血管脉络的重建效果弱于1D-SAFT最佳效果。迄今为止,相对有效的血管重建算法是A-SAFT,但这种方法仅适用于柱面波的目标结构。考虑到在活体环境中柱状波阵面与球形波阵面可能共存,如肿瘤通常伴随血管生成,未来研究应该将多种成像结构纳入重建算法的开发中。

2) 在重构时间方面,随着研究的进展,频域SAFT相较于时域SAFT的优势更加明显,其更低的运算复杂度支持图像处理过程中使用更多的算法(例如利用SIR-SAFT解决近焦和远焦信噪比不一致,以及利用A-SAFT解决分辨率各向异性),进一步提高图像质量并缩短重构时间。频域SAFT的运算复杂度较低的特点也可以弥补基于延迟相乘和的SAFT运算复杂度高的缺点。与此同时,GPU的广泛应用能够显著提高计算机的运算性能,有利于进一步降低DMAS-SAFT运算复杂度和时间成本的限制,更加支持使用复杂的运算进行图像重建。

参 考 文 献

- [1] Notea A. The Ge (Li) spectrometer as a point detector [J]. Nuclear Instruments and Methods, 1971, 91(3): 513-515.
- [2] Debertin K, Ren J P. Measurement of the activity of radioactive samples in Marinelli beakers[J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 1989, 278(2): 541-549.
- [3] Presler O, Peled O, German U, et al. Off-center efficiency of HPGe detectors[J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2002, 484(1/2/3): 444-450.
- [4] Presler O, German U, Pelled O, et al. The validity of the virtual point detector concept for absorbing media[J]. Applied Radiation and Isotopes, 2004, 60(2/3/4): 213-216.
- [5] Tian Z N, Liu W B, Chen W, et al. Virtual point source efficiency calibration technology based on virtual point detector[J]. High Power Laser and Particle Beams, 2018, 30(3): 034001.
- [6] Xiong W B, Qiu C H, Duan T Y, et al. Peak efficiency calibration of HPGe detectors for volume sources based on virtual point detector model[J]. Atomic Energy Science and Technology, 2011, 45(8): 999-1004.
- [7] Nowicki A, Gambin B. Ultrasonic synthetic apertures: review[J]. Archives of Acoustics, 2015, 39(4): 427-438.
- [8] Lü X G, Wang M Q, Li G Y. Application of synthetic aperture focusing technique in ultrasonic detection of concrete[J]. Journal of Graphics, 2014, 35(6): 946-949.
- [9] Li L, Wei W, Xia W. Coal-rock ultrasonic imaging and testing research based on synthetic aperture focusing technology[J]. Journal of China University of Mining & Technology, 2018, 47(4): 727-734.
- [10] Sutcliffe M, Charlton P, Weston M. Multiple virtual source aperture imaging for non-destructive testing [J]. Insight-Non-Destructive Testing and Condition Monitoring, 2014, 56(2): 75-81.
- [11] Chaix J F, Garnier V, Corneloup G. Concrete damage evolution analysis by backscattered ultrasonic waves[J]. NDT & E International, 2003, 36(7): 461-469.
- [12] Passmann C, Ermert H. A 100 MHz ultrasound imaging system for dermatologic and ophthalmologic diagnostics[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 1996, 43(4): 545-552.
- [13] Nikolov S, Jensen J. Velocity estimation using synthetic aperture imaging[C]//2001 IEEE Ultrasonics Symposium. Proceedings. An International Symposium (Cat. No. 01CH37263), October 7-10, 2001, Atlanta, GA, USA. New York: IEEE Press, 2001.
- [14] Misaridis T, Jensen J A. Use of modulated

- excitation signals in medical ultrasound. Part III: high frame rate imaging[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 2005, 52(2): 208-219.
- [15] O'Donnell M, Thomas L J. Efficient synthetic aperture imaging from a circular aperture with possible application to catheter-based imaging[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 1992, 39(3): 366-380.
- [16] Trahey G E, Nock L F. Synthetic receive aperture imaging with phase correction for motion and for tissue inhomogeneities. II. Effects of and correction for motion[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, 1992, 39(4): 496-501.
- [17] Bell A G. Upon the production and reproduction of sound by light[J]. Journal of the Society of Telegraph Engineers, 1880, 9(34): 404-426.
- [18] Gao R K, Xu Z Q, Song L, et al. Breaking acoustic limit of optical focusing using photoacoustic-guided wavefront shaping[J]. Laser & Photonics Reviews, 2021, 15(8): 2000594.
- [19] Xu M H, Wang L V. Universal back-projection algorithm for photoacoustic computed tomography [J]. Proceedings of SPIE, 2005, 5697: 251-254.
- [20] Xu M H, Wang L H V. Photoacoustic imaging in biomedicine[J]. Review of Scientific Instruments, 2006, 77(4): 041101.
- [21] Zhou Y, Yao J J, Wang L V. Tutorial on photoacoustic tomography[J]. Journal of Biomedical Optics, 2016, 21(6): 061007.
- [22] Wang L V, Yao J. A practical guide to photoacoustic tomography in the life sciences[J]. Nature Methods, 2016, 13(8): 627-638.
- [23] Jeon S, Kim J, Lee D, et al. Review on practical photoacoustic microscopy[J]. Photoacoustics, 2019, 15: 100141.
- [24] Attia A B E, Balasundaram G, Moothanchery M, et al. A review of clinical photoacoustic imaging: current and future trends[J]. Photoacoustics, 2019, 16: 100144.
- [25] Hu S, Gonzales E, Soetikno B, et al. Optical-resolution photoacoustic microscopy of ischemic stroke[J]. Proceedings of SPIE, 2011, 7899: 789906.
- [26] Kim C, Cho E C, Chen J Y, et al. *In vivo* molecular photoacoustic tomography of melanomas targeted by bioconjugated gold nanocages[J]. ACS Nano, 2010, 4(8): 4559-4564.
- [27] Wang X D, Pang Y J, Ku G, et al. Noninvasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional *in vivo* imaging of the brain[J]. Nature Biotechnology, 2003, 21(7): 803-806.
- [28] Zhang H F, Maslov K, Wang L V. *In vivo* imaging of subcutaneous structures using functional photoacoustic microscopy[J]. Nature Protocols, 2007, 2(4): 797-804.
- [29] Qiu C, Bai Y Y, Yin T H, et al. Targeted imaging of orthotopic prostate cancer by using clinical transformable photoacoustic molecular probe[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 419.
- [30] Yao J 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.
- [31] Schwarz M, Buehler A, Aguirre J, et al. Three-dimensional multispectral optoacoustic mesoscopy reveals melanin and blood oxygenation in human skin *in vivo*[J]. Journal of Biophotonics, 2016, 9(1/2): 55-60.
- [32] Zhang C B, Gao R K, Zhang L L, et al. Design and synthesis of a ratiometric photoacoustic probe for *in situ* imaging of zinc ions in deep tissue *in vivo*[J]. Analytical Chemistry, 2020, 92(9): 6382-6390.
- [33] Ning B, Kennedy M J, Dixon A J, et al. Simultaneous photoacoustic microscopy of microvascular anatomy, oxygen saturation, and blood flow[J]. Optics Letters, 2015, 40(6): 910-913.
- [34] Manohar S, Vaartjes S E, van Hespden J C G, et al. Initial results of *in vivo* non-invasive cancer imaging in the human breast using near-infrared photoacoustics [J]. Optics Express, 2007, 15(19): 12277-12285.
- [35] Wang L V, Hu S. Photoacoustic tomography: *in vivo* imaging from organelles to organs[J]. Science, 2012, 335(6075): 1458-1462.
- [36] Deán-Ben X L, Razansky D. Functional optoacoustic human angiography with handheld video rate three dimensional scanner[J]. Photoacoustics, 2013, 1(3/4): 68-73.
- [37] Zhou H C, Chen N B, Zhao H X, et al. Optical-resolution photoacoustic microscopy for monitoring vascular normalization during anti-angiogenic therapy [J]. Photoacoustics, 2019, 15: 100143.
- [38] Jansen K, van der Steen A F W, van Beusekom H M M, et al. Intravascular photoacoustic imaging of human coronary atherosclerosis[J]. Optics Letters, 2011, 36(5): 597-599.
- [39] Hu S, Wang L V. Neurovascular photoacoustic tomography[J]. Frontiers in Neuroenergetics, 2010, 2: 10.

- [40] Li M C, Tang Y Q, Yao J J. Photoacoustic tomography of blood oxygenation: a mini review[J]. *Photoacoustics*, 2018, 10: 65-73.
- [41] Mari J M, Xia W F, West S J, et al. Interventional multispectral photoacoustic imaging with a clinical ultrasound probe for discriminating nerves and tendons: an *ex vivo* pilot study[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(11): 110503.
- [42] Matthews T P, Zhang C, Yao D K, et al. Label-free photoacoustic microscopy of peripheral nerves[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(1): 016004.
- [43] Yao J J, Xia J, Wang L V. Multiscale functional and molecular photoacoustic tomography[J]. *Ultrasonic Imaging*, 2016, 38(1): 44-62.
- [44] Hu S, Yan P, Maslov K, et al. Intravital imaging of amyloid plaques in a transgenic mouse model using optical-resolution photoacoustic microscopy[J]. *Optics Letters*, 2009, 34(24): 3899-3901.
- [45] Wang L V. Multiscale photoacoustic microscopy and computed tomography[J]. *Nature Photonics*, 2009, 3(9): 503-509.
- [46] Yao J J, Wang L V. Photoacoustic microscopy[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2013, 7(5): 758-778.
- [47] Ma R, Söntges S, Shoham S, et al. Fast scanning coaxial optoacoustic microscopy[J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, 3(7): 1724-1731.
- [48] Maslov K, Stoica G, Wang L H V. *In vivo* dark-field reflection-mode photoacoustic microscopy[J]. *Optics Letters*, 2005, 30(6): 625-627.
- [49] Song K H, Stein E W, Margenthaler J A, et al. Noninvasive photoacoustic identification of sentinel lymph nodes containing methylene blue *in vivo* in a rat model[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2008, 13(5): 054033.
- [50] Wang L D, Maslov K I, Xing W X, et al. Video-rate functional photoacoustic microscopy at depths[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(10): 106007.
- [51] Harrison T, Ranasinghesagara J C, Lu H H, et al. Combined photoacoustic and ultrasound biomicroscopy[J]. *Optics Express*, 2009, 17(24): 22041-22046.
- [52] Wang X D, Ku G, Wegiel M A, et al. Noninvasive photoacoustic angiography of animal brains *in vivo* with near-infrared light and an optical contrast agent[J]. *Optics Letters*, 2004, 29(7): 730-732.
- [53] Song K H, Wang L V. Deep reflection-mode photoacoustic imaging of biological tissue[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, 12(6): 060503.
- [54] Song K H, Wang L V. Noninvasive photoacoustic imaging of the thoracic cavity and the kidney in small and large animals[J]. *Medical Physics*, 2008, 35(10): 4524-4529.
- [55] Zhang H F, Maslov K, Li M L, et al. *In vivo* volumetric imaging of subcutaneous microvasculature by photoacoustic microscopy[J]. *Optics Express*, 2006, 14(20): 9317-9323.
- [56] Stein E W, Maslov K I, Wang L V. Noninvasive, *in vivo* imaging of blood-oxygenation dynamics within the mouse brain using photoacoustic microscopy[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2009, 14(2): 020502.
- [57] Park S, Lee C, Kim J, et al. Acoustic resolution photoacoustic microscopy[J]. *Biomedical Engineering Letters*, 2014, 4(3): 213-222.
- [58] Paltauf G, Viator J A, Prah S A, et al. Iterative reconstruction algorithm for optoacoustic imaging[J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2002, 112(4): 1536-1544.
- [59] Berer T, Hochreiner A, Roitner H, et al. Reconstruction algorithms for remote photoacoustic imaging[C]//2012 IEEE International Ultrasonics Symposium, October 7-10, 2012, Dresden, Germany. New York: IEEE Press, 2012: 13673521.
- [60] Cox B T, Treeby B E. Artifact trapping during time reversal photoacoustic imaging for acoustically heterogeneous media[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 29(2): 387-396.
- [61] Cox B T, Kara S, Arridge S R, et al. K-space propagation models for acoustically heterogeneous media: application to biomedical photoacoustics[J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2007, 121(6): 3453-3464.
- [62] Farnia P, Mohammadi M, Najafzadeh E, et al. High-quality photoacoustic image reconstruction based on deep convolutional neural network: towards intra-operative photoacoustic imaging[J]. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 2020, 6(4): 045019.
- [63] Jin H R, Zheng Z S, Liu S L, et al. Pre-migration: a general extension for photoacoustic imaging reconstruction[J]. *IEEE Transactions on Computational Imaging*, 2020, 6: 1097-1105.
- [64] Gröhl J, Schellenberg M, Dreher K, et al. Deep learning for biomedical photoacoustic imaging: a review[J]. *Photoacoustics*, 2021, 22: 100241.
- [65] Tian L, Hunt B, Bell M A L, et al. Deep learning in biomedical optics[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2021, 53(6): 748-775.
- [66] Sharma A, Pramanik M. Convolutional neural

- network for resolution enhancement and noise reduction in acoustic resolution photoacoustic microscopy[J]. *Biomedical Optics Express*, 2020, 11(12): 6826-6839.
- [67] Vu T, DiSpirito A III, Li D W, et al. Deep image prior for undersampling high-speed photoacoustic microscopy[J]. *Photoacoustics*, 2021, 22: 100266.
- [68] Liao C K, Li M L, Li P C. Optoacoustic imaging with synthetic aperture focusing and coherence weighting [J]. *Optics Letters*, 2004, 29(21): 2506-2508.
- [69] Li M L, Zhang H E, Maslov K, et al. Improved *in vivo* photoacoustic microscopy based on a virtual-detector concept[J]. *Optics Letters*, 2006, 31(4): 474-476.
- [70] Spadin F, Jaeger M, Nuster R, et al. Quantitative comparison of frequency-domain and delay-and-sum optoacoustic image reconstruction including the effect of coherence factor weighting[J]. *Photoacoustics*, 2020, 17: 100149.
- [71] Turner J, Estrada H, Kneipp M, et al. Universal weighted synthetic aperture focusing technique (W-SAFT) for scanning optoacoustic microscopy[J]. *Optica*, 2017, 4(7): 770-778.
- [72] Jin H R, Liu S L, Zhang R C, et al. Frequency domain based virtual detector for heterogeneous media in photoacoustic imaging[J]. *IEEE Transactions on Computational Imaging*, 2020, 6: 569-578.
- [73] Amjadian M, Mostafavi S M, Chen J B, et al. Super-resolution photoacoustic microscopy using structured-illumination[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2021, 40(9): 2197-2207.
- [74] Mozaffarzadeh M, Varnosfaderani M H H, Sharma A, et al. Enhanced contrast acoustic-resolution photoacoustic microscopy using double-stage delay-multiply-and-sum beamformer for vasculature imaging [J]. *Journal of Biophotonics*, 2019, 12(11): e201900133.
- [75] Mozaffarzadeh M, Mahloojifar A, Orooji M, et al. Linear-array photoacoustic imaging using minimum variance-based delay multiply and sum adaptive beamforming algorithm[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 23(2): 026002.
- [76] Mozaffarzadeh M, Yan Y, Mehrmohammadi M, et al. Enhanced linear-array photoacoustic beamforming using modified coherence factor[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 23(2): 026005.
- [77] Mozaffarzadeh M, Mahloojifar A, Periyasamy V, et al. Eigenspace-based minimum variance combined with delay multiply and sum beamformer: application to linear-array photoacoustic imaging[J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2019, 25(1): 18000454.
- [78] Paridar R, Mozaffarzadeh M, Mehrmohammadi M, et al. Photoacoustic image formation based on sparse regularization of minimum variance beamformer[J]. *Biomedical Optics Express*, 2018, 9(6): 2544-2561.
- [79] Synnevag J F, Austeng A, Holm S. Benefits of minimum-variance beamforming in medical ultrasound imaging[J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2009, 56(9): 1868-1879.
- [80] Wang S L, Li P C. MVDR-based coherence weighting for high-frame-rate adaptive imaging[J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2009, 56(10): 2097-2110.
- [81] Synnevåg J F, Nilsen C I C, Holm S. P2B-13 speckle statistics in adaptive beamforming[C]//2007 IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, October 28-31, 2007, New York, NY, USA. New York: IEEE Press, 2007: 1545-1548.
- [82] Mehdizadeh S, Austeng A, Johansen T F, et al. Eigenspace based minimum variance beamforming applied to ultrasound imaging of acoustically hard tissues[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2012, 31(10): 1912-1921.
- [83] Deng Z L, Yang X Q, Gong H, et al. Two-dimensional synthetic-aperture focusing technique in photoacoustic microscopy[J]. *Journal of Applied Physics*, 2011, 109(10): 104701.
- [84] Hollman K W, Rigby K W, O'Donnell M. Coherence factor of speckle from a multi-row probe [C]//1999 IEEE Ultrasonics Symposium. Proceedings. International Symposium (Cat. No. 99CH37027), October 17-20, 1999, Tahoe, NV, USA. New York: IEEE Press, 1999: 1257-1260.
- [85] Mozaffarzadeh M, Makkiabadi B, Basij M, et al. Image improvement in linear-array photoacoustic imaging using high resolution coherence factor weighting technique[J]. *BMC Biomedical Engineering*, 2019, 1: 10.
- [86] Deng Z L, Yang X Q, Gong H, et al. Adaptive synthetic-aperture focusing technique for microvasculature imaging using photoacoustic microscopy[J]. *Optics Express*, 2012, 20(7): 7555-7563.
- [87] Turner J, Estrada H, Kneipp M, et al. Improved optoacoustic microscopy through three-dimensional spatial impulse response synthetic aperture focusing technique[J]. *Optics Letters*, 2014, 39(12): 3390-3393.
- [88] Thomenius K E. Evolution of ultrasound beamformers

- [C]//1996 IEEE Ultrasonics Symposium. Proceedings, November 3-6, 1996, San Antonio, TX, USA. New York: IEEE Press, 1996: 1615-1622.
- [89] Hoelen C G A, de Mul F F M. Image reconstruction for photoacoustic scanning of tissue structures[J]. *Applied Optics*, 2000, 39(31): 5872-5883.
- [90] 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.
- [91] Kim J, Park S, Jung Y, et al. Programmable real-time clinical photoacoustic and ultrasound imaging system[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 35137.
- [92] Matrone G, Savoia A S, Caliano G, et al. Ultrasound plane-wave imaging with delay multiply and sum beamforming and coherent compounding [C]//2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, August 16-20, 2016, Orlando, FL, USA. New York: IEEE Press, 2016: 3223-3226.
- [93] Park S, Karpouk A B, Aglyamov S R, et al. Adaptive beamforming for photoacoustic imaging[J]. *Optics Letters*, 2008, 33(12): 1291-1293.
- [94] Matrone G, Savoia A S, Caliano G, et al. The delay multiply and sum beamforming algorithm in ultrasound B-mode medical imaging[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2015, 34(4): 940-949.
- [95] Park J, Jeon S, Meng J, et al. Delay-multiply-and-sum-based synthetic aperture focusing in photoacoustic microscopy[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2016, 21(3): 036010.
- [96] Song K, Liu P, Liu D Q. Implementing delay multiply and sum beamformer on a hybrid CPU-GPU platform for medical ultrasound imaging using OpenMP and CUDA[J]. *Computer Modeling in Engineering & Sciences*, 2021, 128(3): 1133-1150.
- [97] Jeon S, Park E Y, Choi W, et al. Real-time delay-multiply-and-sum beamforming with coherence factor for *in vivo* clinical photoacoustic imaging of humans [J]. *Photoacoustics*, 2019, 15: 100136.
- [98] Song K, Liu P, Liu D C. Lag-based filtered-delay multiply and sum beamformer combined with two phase-related factors for medical ultrasound imaging [J]. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2020, 2020: 1503791.
- [99] Köstli K P, Beard P C. Two-dimensional photoacoustic imaging by use of Fourier-transform image reconstruction and a detector with an anisotropic response[J]. *Applied Optics*, 2003, 42(10): 1899-1908.
- [100] Stepinski T. An implementation of synthetic aperture focusing technique in frequency domain[J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2007, 54(7): 1399-1408.
- [101] Jeon S, Park J, Managuli R, et al. A novel 2-D synthetic aperture focusing technique for acoustic-resolution photoacoustic microscopy[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2019, 38(1): 250-260.
- [102] Blouin A, Levesque D, Neron C, et al. Improved resolution and signal-to-noise ratio in laser-ultrasonics by SAFT processing[J]. *Optics Express*, 1998, 2(13): 531-539.
- [103] Schulze R J, Scherzer O, Zangerl G, et al. On the use of frequency-domain reconstruction algorithms for photoacoustic imaging[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, 16(8): 086002.
- [104] Köstli K P, Frenz M, Bebie H, et al. Temporal backward projection of photoacoustic pressure transients using Fourier transform methods[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2001, 46(7): 1863-1872.
- [105] Estrada H, Turner J, Kneipp M, et al. Real-time photoacoustic brain microscopy with hybrid optical and acoustic resolution[J]. *Laser Physics Letters*, 2014, 11(4): 045601.
- [106] Cao R, Kilroy J P, Ning B, et al. Multispectral photoacoustic microscopy based on an optical-acoustic objective[J]. *Photoacoustics*, 2015, 3(2): 55-59.
- [107] Zhang C, Maslov K I, Yao J J, et al. *In vivo* photoacoustic microscopy with 7.6- μm axial resolution using a commercial 125-MHz ultrasonic transducer[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(11): 116016.
- [108] Cai D, Li Z F, Chen S L. *In vivo* deconvolution acoustic-resolution photoacoustic microscopy in three dimensions[J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, 7(2): 369-380.
- [109] Cai D, Li Z F, Li Y, et al. Combined synthetic aperture focusing technique and three-dimensional deconvolution for resolution enhancement in photoacoustic microscopy[J]. *Proceedings of SPIE*, 2017, 10064: 1006427.