# 激光写光电子学进展

## 光声成像技术在文物保护领域的发展现状

## 朱耀文,林星羽,于瀛洁\*

上海大学机电工程与自动化学院,上海 200072

**摘要** 光声成像技术结合光学的高对比度、高分辨率和声学的高穿透深度,已经发展成为一项独具优势的无损检测与成像技术。光声成像技术利用光声效应产生的超声信号解析深度信息,从而在三维空间对被测对象进行定位。在文物保护领域,制作文物的各种材料具有不同的光学吸收特性,在激光的激励下,产生并向外辐射幅值和频率不同的超声信号。 超声信号的典型特征兼具鉴别材料类型和识别表面缺陷的功能,因此光声成像技术在文物保护领域具有应用价值。分 类概述了现有的光声成像技术,阐述了光声成像技术在文物保护领域的发展现状及局限性,最后总结展望了光声成像技 术在该领域的发展前景。

关键词 光学检测;光声成像;超声波;文物特征信息检测;文物保护 中图分类号 O439 **文献标志码** A

**DOI:** 10.3788/LOP230811

## Current Developments in Photoacoustic Imaging Technologies for Cultural Heritage Conservation

#### Zhu Yaowen, Lin Xingyu, Yu Yingjie<sup>\*</sup>

School of Mechatronic Engineering and Automation, Shanghai University, Shanghai 200072, China

**Abstract** Photoacoustic imaging technology combines the high contrast and high resolution properties of optics and the high penetration depth property of acoustics. It has developed into a distinctive and advantageous non-destructive inspection and imaging technology that uses ultrasonic signals generated by the photoacoustic effect to resolve depth information, thus locating objects in a three-dimensional space. In the field of cultural heritage conservation, materials used to make cultural artifacts have different optical absorption properties; thus, ultrasonic signals with different amplitudes and frequencies are generated and radiated outward when they are subjected to laser light excitation. The characteristics of ultrasonic signals can reveal the material type and detect surface defects; hence, photoacoustic imaging technology can be applied in cultural heritage conservation. This paper provides an overview of existing photoacoustic imaging technologies, describes their current developments and limitations for cultural heritage conservation, and summarizes the future prospects of the technology for these applications.

**Key words** optical inspection; photoacoustic imaging; ultrasound; cultural heritage feature information detection; cultural heritage reservation

1引言

"今人不见古时月,今月曾经照古人",在车马喧嚣的城市中,博物馆中的万千文物沉默不语,却又与今人进行着一场跨越千年的对话。为了读懂文物背后的故事,研究学者们运用各种现代检测技术进行文物保护与研究工作,其中包括光声成像技术。

光声成像(PAI)技术的原理是贝尔于1880年发现

的光声效应<sup>11</sup>,其以激光为激励源,通过接收光声效应 产生的超声信号,对需要检测的物体表面、亚表面及内 部进行选择成像。光声成像技术的目的是利用光学成 像的高分辨率、高对比度以及声学成像的高穿透深度 来获取更高质量的图像。物体内部结构的光学吸收对 比度来源于结构中不同成分对激光能量吸收的特异 性,而生物组织中不同化学成分对激光能量的吸收特 异性较为明显,因此内源性对比可以帮助区分不同组

先进成像

收稿日期: 2023-03-08; 修回日期: 2023-04-05; 录用日期: 2023-04-23; 网络首发日期: 2023-05-04

**基金项目**:国家自然科学基金(52075314)

通信作者: \*yingjieyu@staff.shu.edu.cn

#### 综 述

织,而外源性对比可以帮助辨别分子和细胞的特异性<sup>[2]</sup>。基于以上特点,光声成像技术已经广泛应用在 医学成像领域。

光声成像作为一种无损检测与成像方式,在材料的内部裂纹检测<sup>[3]</sup>、绘画底图的可视化<sup>[4]</sup>等领域已有应用,因此光声成像技术在文物保护领域具有广泛的应用前景。与生物体内不同的化学成分类似,对于不同时期制作完成的文物,采用的材料以及同种材料的风化程度存在差异,因此对光吸收的特异性也得以体现,利用光声成像技术检测大型文物的表面缺陷、检测文稿绘画的隐藏信息和分层结构等有利于文物记录、保

#### 第 60 卷第 24 期/2023 年 12 月/激光与光电子学进展

护和修复工作的进行。

本文分类概述了现有的光声成像技术,阐述了光 声成像技术在文物保护领域的研究现状以及目前的局 限性,最后对光声成像技术在该领域的发展做出展望。

## 2 光声成像原理

光声成像的实现过程主要分为3个步骤:脉冲或 连续波激光照射样本并产生大量热能;样本内部吸收 团因激光作用反复升温、冷却;瞬时温度变化使吸收团 发生膨胀、收缩,向外辐射超声波,超声波被传感器接 收。实现过程如图1所示。



#### 图 1 光声成像实现过程示意图 Fig. 1 Schematic of photoacoustic imaging process

为了能够有效地产生光声信号(光声压),脉冲激 光的参数和被测物体的物理参数必须满足两个约束条 件,即热约束和压力约束<sup>[5]</sup>。热约束条件指脉冲激光 的脉冲宽度应小于表征被测物体热扩散的热弛豫时 间,即在脉冲激光激励过程中,热传导可以忽略不计, 从而保证被测物体在吸收激光能量后是瞬时绝热膨胀

过程,满足的表达式<sup>[5]</sup>为  
$$\tau < t_{\rm d} = \frac{d_{\rm c}^2}{\alpha_{\rm d}},$$
 (1)

式中:r为激光脉冲宽度;t<sub>d</sub>为热扩散时间;a<sub>d</sub>则是热扩 散率,单位m<sup>2</sup>/s;d<sub>e</sub>是受热区域的尺寸特征参数,取感 兴趣区域的结构尺寸与光能量沉积衰减常数中的较小 值。压力约束条件则指脉冲激光的脉冲宽度应小于表 征压力传播的压力弛豫时间,即在脉冲激光激励过程 中,压力传播可以忽略不计,保证压力没有扩散,声压 可以有效而快速的建立,满足的表达式<sup>[5]</sup>为

$$\tau < t_{\rm p} = \frac{d_{\rm c}}{v_{\rm s}},\tag{2}$$

式中:*t*<sub>p</sub>为应变传播时间;*v*<sub>s</sub>是声音在介质中传播的速度。

在满足上述的两个约束条件后,被测物体内某一 位置**r**处的吸收团在单位时间内吸收的激光能量转换 成的热量可以表示为

$$H(\mathbf{r}) = \mu_{a} \cdot I(\mathbf{r}), \qquad (3)$$

式中: $\mu_a$ 为被测物体对光的吸收系数;I(r)表示照射在 被测物体上的光通量或者光辐射强度,单位 $J/m^2$ 。假 设所研究的吸收团的密度为 $\rho$ ,单位为 $kg/m^3$ ,定容比 热容为 $C_v$ ,单位为 $J/(kg \cdot K)$ ,则吸收激光能量后吸收 团的温升可以表示为

$$\Delta T = \frac{H(\mathbf{r})}{\rho C_{v}}^{\circ} \tag{4}$$

由于所选用的脉冲激光参数和被测物体物理参数 同时满足热约束和压力约束条件,因此吸收团的体积 膨胀可以忽略不计,则吸收团内脉冲激光作用位置的 局部压力立刻上升*p*,则可推导出

$$p = \frac{\beta \Delta T}{\kappa},\tag{5}$$

式中: κ表示被测物体的等温压缩率, 单位为 Pa<sup>-1</sup>。等 温压缩率可以表示为

$$\kappa = \frac{C_{\rho}}{\rho v_{\rm s}^2 C_{\rm V}},\tag{6}$$

式中: $C_{\rho}$ 表示等压比热容,单位为J/(kg·K)。将式(3) 和式(4)代入式(5),可得

$$p_{0} = \frac{\beta}{\kappa \rho C_{V}} \mu_{a} I(\boldsymbol{r}) = \Gamma \mu_{a} I(\boldsymbol{r}), \qquad (7)$$

式中: $p_0$ 为初始光声压。 $\Gamma$ 为Grueneisen系数,是一个 无量纲的热力学常数,定义为

$$\Gamma = \frac{\beta}{\kappa \rho C_{v}} = \frac{\beta v_{s}^{2}}{C_{\rho}}$$
(8)

将式(8)代入式(7),可以得到脉冲激光激励后产 生的初始光声压 po。光声信号在非黏性介质中的产生 和传播过程由时域光声波动方程<sup>[6]</sup>描述:

$$\nabla^2 p(\mathbf{r}, t) - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2 p(\mathbf{r}, t)}{\partial t^2} = -\frac{\beta}{\kappa v_s^2} \frac{\partial^2 T(\mathbf{r}, t)}{\partial t^2}, \quad (9)$$

式中:p(**r**,t)表示在物体内部t时刻位于**r**处的光声压, 可由式(7)求得;T(**r**,t)表示物体内部t时刻位于**r**处 的温度。式(9)等号左边描述的是波的传播,右边表示 源项。经过脉冲激光照射后,物体内部吸收团的温度 会升高,这个过程中的热量变化可用热弹性方程来 描述<sup>[6]</sup>:

$$H(\mathbf{r},t) = \rho C_{v} \frac{\partial T(\mathbf{r},t)}{\partial t} - k \nabla^{2} T(\mathbf{r},t), \quad (10)$$

式中:k为热传导率;H(r,t)可由式(3)表示,描述了组 织吸收激光能量后产生的热量。式(10)等号右边两项 分别描述了吸收团因吸热而导致的温升和热量向外扩 散传导的过程。光声激励过程要满足热约束条件,则 表示热量向外传导的部分可以忽略,则式(10)可变为

$$H(\mathbf{r},t) = \rho C_{v} \frac{\partial T(\mathbf{r},t)}{\partial t}_{\circ}$$
(11)

联立式(7)、式(9)、式(11),可以得到通用的时域 光声波动方程:

$$\nabla^2 p(\mathbf{r}, t) - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2 p(\mathbf{r}, t)}{\partial t^2} = -\frac{\beta}{C_p} \frac{\partial H(\mathbf{r}, t)}{\partial t}, \quad (12)$$

由式(12)可以发现,等号右边的源项与热量 H(**r**,t)关于时间的一阶导数有关,说明只有随时间变 化的加热过程才会产生压力波。光声波动方程可以借 助格林函数法求解,格林函数对脉冲源项的响应<sup>[7]</sup>可 以表示为

$$(\nabla^2 - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial}{\partial t^2}) G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') = -\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \delta(t - t'),$$
(13)

式中:r'和t'分别表示声源的位置和时间。其中

 $G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t')$ 为格林函数,可表示为

$$G(\mathbf{r}, t; \mathbf{r}', t') = \frac{\delta\left(t - t' - \frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}{v_{\rm s}}\right)}{4\pi |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}, \quad (14)$$

结合式(13)和式(14)可以最终求解出,任意吸收团在 δ(t)脉冲能量的激励下,产生的光声信号的一般正向 解为

$$p(\mathbf{r},t) = \frac{1}{4\pi v_{s}^{2}} \frac{\partial}{\partial t} \left[ \frac{1}{v_{s}t} \int d\mathbf{r}' p_{0}(\mathbf{r}') \delta\left(t - \frac{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}{v_{s}}\right) \right], (15)$$

式中:p<sub>0</sub>(**r**')为声源某个位置处的光声压。光声压由 超声探头在不同空间位置测得,因此重建得到的光声 图像也可视为光声压的空间分布<sup>[8]</sup>。

#### 3 光声成像技术类型

在光声成像系统中,激光作为激励源照射在被测 样本上,从而产生超声信号。光声成像系统的成像模 式取决于激光器的类型,可分为两种:一种是时域光声 成像<sup>[9]</sup>,由纳秒脉冲激光作为激励源;另一种是频率域 光声成像<sup>[10-11]</sup>,由连续波激光作为激励源。脉冲激光 的优点在于光声转换效率高,因此国内外学者对光声 成像技术的探索主要集中在时域成像模式。时域光声 成像的实现方式主要有3种,分别是光声显微成像 (PAM)<sup>[12-16]</sup>、光声断层成像(PAT)<sup>[17-21]</sup>和光声内窥成 像(PAE)<sup>[22-27]</sup>。

#### 3.1 光声显微成像

PAM是一种高分辨率的光声成像技术,根据聚焦后光束焦斑和声束焦斑的相对大小<sup>[28]</sup>,PAM可进一步分为光分辨率-光声显微成像(OR-PAM)和声分辨率-光声显微成像(AR-PAM)<sup>[29]</sup>,如图2所示。



在 OR-PAM 系统中,使用的是强光学聚焦<sup>[30-31]</sup>, 由显微物镜对光束进行聚焦,可以达到 20 μm 左右的 轴向分辨率与 2.6 μm 的横向分辨率<sup>[32-34]</sup>,但成像深度 受到光学扩散极限的限制,在临床手术应用中最多可 达 1.5 mm<sup>[35]</sup>。 当成像深度超过光学扩散极限时,一般开始考虑 使用AR-PAM系统,使用的是弱光学聚焦和强声学聚 焦,因此该系统具有更强的穿透能力,成像系统的横向 分辨率取决于超声换能器的中心频率和声学透镜<sup>[36]</sup>。已 有研究表明,AR-PAM系统的轴向分辨率和横向分辨率 综 述

分别可达18 μm 和4 μm<sup>[37]</sup>,最大成像深度可达11 mm<sup>[38]</sup>。

#### 3.2 光声断层成像

PAT 在临床医学中主要对生物体的深层组织和 器官进行成像,实现形式主要和超声换能器阵列 (UTA)的类型有关。常见的光声断层成像系统主要 有3种:基于线阵换能器的光声断层成像系统、基于环 形阵换能器的光声成像系统、基于凹面阵列换能器的 光声成像系统,如图3所示。





已有研究表明:线阵PAT系统的横向和轴向分辨 率分别可以达89 µm和60 µm,成像速度可以达到 20 Hz<sup>[39]</sup>,最大成像深度为70 mm<sup>[32]</sup>,同时也有研究实 现了84 mm的成像深度,检测到了嵌在鸡肉组织样本 中的填充有甲基蓝溶液的塑料管<sup>[40]</sup>,但这种情况在临 床中不常见;对于环形阵PAT,已有研究实现125 µm 的横向和轴向分辨率以及50 Hz的成像速度<sup>[41]</sup>,而在 成像深度方面可以达40 mm<sup>[42]</sup>;对于凹面阵PAT系 统,已有学者在对离体小鼠心脏的成像研究中实现了 150 µm的近似各向同性分辨率以及100 Hz的高成像 速度<sup>[43]</sup>,在对人体四肢的成像研究中实现了20 mm的 成像深度<sup>[44]</sup>。

#### 3.3 光声内窥成像

由于光声成像技术受限于激光和超声的扩散极限,发展了PAE技术对生物体内进行介入式成像,结构如图4所示。



与光声显微成像和断层成像类似,PAE技术根据 内部结构不同可分为3种成像模态:光声计算机内窥 镜(PCE)、声分辨率光声内窥显微镜(AR-PAEM)和 光分辨率光声内窥显微镜(OR-PAEM)。根据在体内 扫描方式的不同,光声内窥成像技术又可分为机械扫 描式和光学扫描式。其中,机械扫描式光声内窥成像 系统通过控制电机,实现内窥探头的旋转扫描和内窥 镜整体的移动。光学扫描式光声内窥成像通过光学扫 描仪或者声学光学传感器,实现探头对目标的扫描<sup>[45]</sup>。 光声内窥成像系统相当于将微型的光学显微和断层成 像系统放置于内窥探头中,分辨率和成像速度取决于 所采用的成像模态。

## 4 光声成像技术在文物保护领域研究 现状

在文物保护领域,光学检测技术已广泛应用,检测 的文物类型包括油画<sup>[46-50]</sup>、纸张<sup>[51]</sup>、壁画<sup>[52-56]</sup>、彩色雕 像<sup>[57]</sup>等。在现有的研究中,红外反射光谱法、太赫兹时 域成像法、傅里叶变换近红外光谱法等,是研究和鉴别 绘画文物中颜料类型和底画图案的常用技术<sup>[46-50]</sup>。

文化遗产同时存在着无机物和有机物,正如生物 组织和细胞中同时存在无机成分和有机成分。光声成 像技术利用物质成分之间具有的差异性光学和声学特 性,实现对无机颜料的具体类型和使用比例的研究,通 过有机物的降解程度研究和鉴别文物的年代。上述原 因使得光声成像技术同样适用于文物保护领域,并且 该领域已经成为光声成像技术的一个重要研究 分支<sup>[58]</sup>。

但相较于上述的光学检测技术和光声成像技术在 生物医学领域<sup>[50]</sup>内的发展应用,光声成像技术在文物 保护领域的研究仍处于起步阶段,研究样本主要集中 在纸质文稿、艺术绘画、石质雕刻和壁画等。

#### 4.1 纸质文稿光声成像

述

综

在对纸质文稿相关样本的研究中,Tserevelakis 等<sup>[60]</sup>研究了光声成像对分层文档中隐藏字符的分辨能 力。实验中使用的光路系统如图 5(a)所示。实验中 测得的衰减幅度不同的光声特征信号如图 5(b)所示。 该团队对非重叠文本的四层单面打印文档进行成像, 成像深度约为700 μm。同时,为了研究光声成像技术 对重叠字符信息的成像能力,对双面打印且文本信息 在轴向重叠的三层文档进行成像,成像深度约为 555 μm。成像结果如图5(c)和图5(d)所示。



图5 实验装置和实验结果<sup>[60]</sup>。(a) 光声成像装置示意图;(b) 时域光声信号;(c) 多层非重叠文本成像;(d) 多层重叠文本成像 Fig. 5 Experimental apparatus and results<sup>[60]</sup>. (a) Schematic of the photoacoustic imaging apparatus; (b) time-domain photoacoustic signals; (c) photoacoustic imaging of four-layered document sample with nonoverlapping text; (d) photoacoustic imaging of threelayered document sample with overlapping text

实验结果表明,光声系统在对厚度约为150 μm的 普通纸质文本信息进行成像时,横向分辨率约为 525 μm,轴向分辨率约为78 μm。光声成像技术在保 持高分辨率和高对比度的情况下有效揭示了多层文档 中的隐藏内容,并提供准确的深度信息。

同样在对纸质类型的文物样本的研究中,Castillo-Hernández等<sup>[61]</sup>对古书籍中的纸张进行了研究。实验 中采用的光路系统如图 6(a)所示。该团队对来自不同 年代的4份纸张样本中的半纤维素、纤维素及青霉菌的 代谢产物进行了检测,绘制得的吸收光谱曲线如图 6(b) 所示,结果有效反映了不同年代纸张中有机质以及微生 物的含量。这项研究首次使用光声成像对古代文献纸 张中的有机成分进行检测,表明光声技术在检测有机化 合物和微生物及其代谢产物方面的精确性和灵敏性,在 研究古书纸张降解和微生物含量方面具有准确性。

#### 4.2 艺术绘画光声成像

在对艺术绘画相关样本的研究中, Tserevelakis

等<sup>[62]</sup>提出光声信号衰减分析(PASAA)和平均传输功 率(ATF)概念。在对样本厚度的检测中,该团队引人 ATF 作为一定带宽内光声信号衰减幅度的度量。 ATF 作为频率与衰减路径的函数,表达式为

$$F_{\rm AT} = \frac{\sum_{i=0}^{N} A_i f_i}{\sum_{i=0}^{N} A_i},$$
 (16)

式中: $A_i$ 表示频率分量 $f_i$ 的归一化幅度值;N为频率 上限。

基于以上概念,该团队对三种不同颜料涂层的样本进行ATF表征,使用光学断层扫描对厚度进行检测,得出的平均传输功率拟合曲线如图7所示,为检测随机厚度的样本提供了理论工具。

基于上述实验得出的群青蓝颜料的 ATF 拟合曲线,对随机厚度的群青蓝涂层进行 PASAA,得出其 ATF 为 35.28 MHz,计算得到厚度约为 210 μm,与 OCT 测得的横截面估值结果非常吻合,实验样本和结



图6 实验装置与结果<sup>[61]</sup>。(a) 光声成像装置示意图;(b) 不同样本检测结果

Fig. 6 Experimental apparatus and results<sup>[61]</sup>. (a) Schematic of photoacoustic imaging apparatus; (b) detection results of different samples 果如图8所示。这项研究表明,光声信号衰减分析在 检测光学不透明涂层厚度上具有有效性,有望用于对 绘画类艺术作品进行无损的厚度分析。

除了对艺术绘画样本进行厚度检测,Tserevelakis 等[63] 对覆盖有不同颜料涂层的样本进行光声成像,旨 在揭示涂层下隐藏的底画。该团队在研究中首次采用 空气耦合换能器对样本进行完全无接触式成像,光路 系统如图 9(a)所示。在实验中测得的不同颜料的特 征光声信号如图 9(b)所示。实验结果表明,非接触式

的光声成像系统可以对被不同类型颜料涂层覆盖的铅 笔底画进行可视化成像,成像的对比度优于对照组的 红外成像,如图9(c)所示。这项研究证明采用空气耦 合器的光声系统在对绘画作品中的隐藏内容进行成像 时具有足够的灵敏度和分辨率。

基于对实验室内自制绘画样本的研究经验,dal Fovo等<sup>[64]</sup>对一幅来自19世纪的油画作品进行了多光 学模式对比成像。该团队采用近红外光声成像技术采 集光声数据,根据最大幅度投影计算得到原画中每个 述









Fig. 8 Mesurement of random thickness ultramarine blue layer<sup>[62]</sup>. (a) Cross-sectional image of the edge of the sample; (b) normalized amplitude spectrum



图 9 实验装置与结果<sup>[63]</sup>。(a) 光声成像设备示意图;(b) 不同介质特征光声信号;(c) 不同样本光声成像结果 Fig. 9 Experimental apparatus and results<sup>[63]</sup>. (a) Schematics of the photoacoustic imaging apparatus; (b) identical photoacoustic signal of different media; (c) results of photoacoustic imaging of different samples

被测像素点对应的亮度值,如图 10(a)蓝色区域所示。 这种亮度的明暗变化能够揭示并区分近代与现代颜料 (浅蓝色),并描绘出完整的修描区域(蓝色曲线)与画 布的切割位置(红色虚线),如图 10(b)所示。而相对 于紫外成像,近红外光声成像在对油画修描区域的细 节展示方面更具优势。近红外光声成像显示的区域轮



图 10 油画近红外光声成像分析<sup>[64]</sup>。(a) 匹配在 RGB 图像上的 PA 图像;(b) 线条揭示修描和切割区域;(c) 轮廓细节展示 Fig. 10 Near-infrared photoacoustic imaging analysis of oil painting<sup>[64]</sup>. (a) PA image registered on the RGB image; (b) lines showing the shape of the retouching and cutting; (c) image showing the details of retouching area

#### 综 述

廓(蓝线)相比紫外线成像(红线)具有更高的灵敏度, 体现在揭示了修描区域边界内更多紫外成像无法识别 的细节,如图10(c)所示。

不仅如此,Tserevelakis相关团队<sup>[65-69]</sup>也在利用光 声成像揭示绘画内部分层结、绘画隐藏特征信息等方 面发表了相关研究成果。

#### 4.3 石质文物光声成像

在对壁画类型相关样本的研究中, Chaban 等<sup>[70]</sup>对 模拟壁画样本中的隐藏底画进行成像研究, 证明光声 成像作为一种独特的成像技术, 具有揭示壁画涂层下 隐藏底画的能力。研究中使用的背向传输反射式光声 成像系统如图 11 所示。

实验中制作了不同覆盖层(石膏层、石灰层、壁画 颜料)和不同底画材质(石墨、木炭、赭石颜料)的组合 样本模型,对5种模拟样本进行光声成像和近红外成 像。其中,蛋彩画涂层下的木炭图案(左上角弧线)和 石墨图案(城市天际线)的成像结果如图12(a)所示。 对石灰涂层下的木炭和赭石颜料图案的成像结果如 图12(b)所示。结果表明,在所有实验样本中,石墨绘 制的底画可以被光声成像所检测,但清晰的木炭和赭 石颜料图案仅能被近红外成像检测,这与石灰和石膏 涂层对激光的散射和弱吸收有关。

#### 第 60 卷第 24 期/2023 年 12 月/激光与光电子学进展





在对石雕类型相关样本的研究中, Papanikolaou 等<sup>[71]</sup>设计了一套在线监测激光清洁大理石表面结壳杂 质系统,如图13(a)所示。该项研究对激光烧蚀过程 中样本表面杂质产生的光声信号的峰值变化率进行实 时监测,根据信号变化率确定表面杂质去除情况。实 验结果曲线如图13(b)和图13(c)所示,得出两种清洁 杂质的最佳方案。该研究提供了从光声信号峰值变化 率来判断激光烧蚀效果的新思路,为文化遗产表面杂 质清除和修复工作提供了研究基础。



图 12 光声成像结果<sup>[70]</sup>。(a)揭示隐藏在蛋彩画涂层下的底画;(b)揭示隐藏在石灰层下的底画

Fig. 12 Photoacoustic imaging results<sup>[70]</sup>. (a) Revealing hidden sketch drawings under tempera paint; (b) revealing hidden sketch drawings under limewash coat



图 13 实验设备与结果<sup>[71]</sup>。(a) 光声成像设备示意图;(b) 仅使用 1064 nm 激光时最大振幅变化;(c) 使用 1064 nm 和 355 nm 激光时 最大振幅变化

Fig. 13 Experimental apparatus and results<sup>[71]</sup>. (a) Schematic of photoscoustic imaging apparatus; (b) maximum amplitude change for irradiation with wavelength of 1064 nm; (c) maximum amplitude change for irradiation with wavelength of 1064 nm and 355 nm

### 5 总 结

光声成像作为一种具有高对比度、高分辨率和高 穿透深度的非接触式成像技术,广泛应用在生物医学、 材料科学、化学和物理学等领域。其中生物医学作为 光声成像技术研究与发展的前沿阵地,因为实验条件 更贴近于实际应用环境,相对于其他领域,发展得更为 迅速和成熟。与之相反,光声成像技术在文物保护领 域的研究相对较少。

表1汇总了生物医学和文化遗产领域内已发展的 光声技术及相关参数。相较于文化遗产领域,应用在 生物医学领域的光声成像技术具有技术类型与方向完 善、成像分辨率高、穿透深度大等优势。而应用在同一领域的不同技术类型也各具特点。1)在生物医学领域,光声显微成像技术的分辨率最高,但穿透深度相对较小,主要针对表面、亚表面、浅表面等场景。与之相反,光声断层成像的穿透深度更大,但分辨率有所降低,主要进行深层组织或器官成像。而光声内窥成像是前两种技术类型的微型化,是介入性成像,主要进行体内成像。2)在文化遗产领域,技术的差异性主要体现在应用的多维性。光声显微成像技术是该领域目前应用的主要光声成像技术,已应用于古物的图像检测、厚度检测和脉冲清洗。

	表1	生物医学和文化遗产领域光声技术对比	
--	----	-------------------	--

Domain	Technique type	Lateral	Axial	Penetration
Domain	i eennique type	resolution $/\mu m$	resolution $/\mu m$	depth /µm
	OR-PAM	2.6	20	1500
	AR-PAM	4	18	11000
Biomedicine	PAT with linear UTA	89	60	84000
	PAT with ring-shaped UTA	125	125	40000
	PAT with hemisphere-shaped UTA	150	150	20000
Cultural heritage	PAM	525	78	700

	Table 1	Comparison of	photoacoustic	technologies is	n the fields of	f biomedical and	l cultural heritage
--	---------	---------------	---------------	-----------------	-----------------	------------------	---------------------

虽然光声成像技术在文化遗产领域的应用存在技 术类型偏少、分辨率较低、穿透深度较小等缺点,但其 优势具有独特之处,在于应用的多维性、无材料选择性 和多目标成像。应用的多维性体现在同一种技术可以 满足多种检测需求,如广泛应用的光声显微成像技术, 已逐渐分化出三种不同的检测方向,分别是图像检测、 厚度检测和脉冲清洗。无材料选择性体现在同时利用 被测物体的光学特性和声学特性进行检测与成像,当 遇到被测物体表面反射过强、检测光线无法穿透物体 等情况,可利用物体声学特性进行检测与成像。多目 标成像则体现在一次成像过程中,可对被测物体含有 的多种有机物和无机物进行检测与成像。

而目前制约光声成像技术投入实际应用的难题主

要有以下几点。

1)耦合介质的选择。由于超声波在空气中会迅速衰减,为了接收到有效的超声信息,在样本和超声换能器之间必须存在相应的耦合介质。在实验环境下常用的耦合介质包括蒸馏水、羧甲基纤维素凝胶、琼脂糖<sup>[72]</sup>等,而在这种介质环境下存在损坏文物样本的可能性。为了避免耦合介质对文物样本可能带来的损坏,已有学者运用空气耦合换能器进行了初步研究。但目前缺乏足够的实验数据证明空气耦合换能器在对不同类型文物成像时具有足够的灵敏度与分辨率。

2)实验样本限制。陶瓷、砖石文物、铁制文物和 壁画文物等<sup>[73-74]</sup>因具有极高的历史文化价值,很难获

#### 综 述

取。因此在实验室中的样本主要为研究者自制,导致 来自真实文物样本的研究数据积累缓慢。并且自制样 本无法完全模拟真实文物,实验样本缺乏代表性,限制 了光声成像技术从实验室走向实际应用。

3)成像维度及速度不足。在最常见的研究样本中,如绘画样本,光声系统扫描区域的总面积大约在几百平方毫米。而在成像的深度方向上,受制于画布材质对光的散射作用,待测样本的厚度更多地集中在毫米级别。并且成像系统采用的是逐点扫描的方式,扫描的总时间较长。

4)激光能量控制问题。对文物样本进行检测与 成像,目的是更好地了解文物信息从而进行更加细致 有效的保护工作。在使用激光激励时,避免激光能量 超过文物的可承受范围。

6 展 望

在未来的发展中,光声成像系统和仪器的设计仍 然是研究重点之一,包括设计适用于不同类型、不同尺 寸文物的成像系统和便携式文物检测仪器。在临床医 学领域,针对特定组织或器官,有大范围快速成像系统 或多模式联合成像系统[75-77]。在文物保护领域,未有 基于光声成像技术的大型仪器对文物进行整体大范围 快速扫描成像,但根据光声成像各类技术类型的成像 特点和不同文物的结构特点与检测需求,光声成像技 术在文物保护领域的发展极具前景。1)光声显微成像 能有效检测物体表面以及亚表面的信息,可针对绘画、 书法、古籍等厚度较小的古物进行颜料、笔墨类型和微 小缺陷的识别与检测,有利于信息修补和缺陷修复工 作。2)光声断层成像具有较大的穿透深度,可对壁画、 木板画、镶嵌画等厚度较大的古物内部进行缺陷检测, 以便更好地开展修补与结构加强。3)光声内窥成像具 有结构小巧的特点,可针对瓷器、铜器等具有小口径管 道类结构的古物进行内表面缺陷的扫描成像,便于从 内部直接定位待修复区域。除此之外,对于诸如壁画、 雕塑、大篇幅绘画等整体固定或不方便移动的文物,需 要对其进行原位成像检测,因此便携式仪器的设计和 开发具有现实意义。

以上问题的解决离不开空气耦合换能器的使用、 换能器阵列的设计以及成像系统结构的创新,国内外 学者应该共同推动光声成像技术在文物保护领域的发 展,为保护与修复文化瑰宝贡献力量。

#### 参考文献

- Manohar S, Razansky D. Photoacoustics: a historical review[J]. Advances in Optics and Photonics, 2016, 8 (4): 586-617.
- [2] Wang L V, Yao J J. A practical guide to photoacoustic tomography in the life sciences[J]. Nature Methods, 2016, 13(8): 627-638.
- [3] 胡国星, 冯曼. 基于光声效应的激光超声裂纹检测技术

[J]. 中国科技信息, 2018(S1): 108-110.

Hu G X, Feng M. Laser ultrasonic crack detection technology based on photoacoustic effect[J]. China Science and Technology Information, 2018(S1): 108-110.

- [4] Tserevelakis G J, Vrouvaki I, Siozos P, et al. Photoacoustic imaging reveals hidden underdrawings in paintings[J]. Scientific Reports, 2017, 7: 747.
- [5] 苗少峰,杨虹,黄远辉,等.光声成像研究进展[J].中国 光学,2015,8(5):699-713.
  Miao S F, Yang H, Huang Y H, et al. Research progresses of photoacoustic imaging[J]. Chinese Optics, 2015,8(5):699-713.
- [6] Xu M H, Wang L V. Photoacoustic imaging in biomedicine[J]. Review of Scientific Instruments, 2006, 77(4): 305-598.
- [7] Diebold G J, Sun T, Khan M I. Photoacoustic monopole radiation in one, two, and three dimensions[J]. Physical Review Letters, 1991, 67(24): 3384-3387.
- [8] Wang Y H, Zhan Y, Tiao M, et al. Review of methods to improve the performance of linear array-based photoacoustic tomography[J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2020, 13(2): 2030003.
- [9] 刘江波,李渊骥,冯晋霞,等.基于单纵模纳秒脉冲激光的光学分辨率光声显微成像[J].量子光学学报,2022,28(1):71-78.
  Liu J B, Li Y J, Feng J X, et al. Optical resolution photoacoustic microscopy based on single-longitudinal-mode nanosecond laser[J]. Journal of Quantum Optics, 2022, 28(1):71-78.
- [10] Dovlo E, Lashkari B, Mandelis A. Co-registered frequency-domain photoacoustic radar and ultrasound system for subsurface imaging in turbid media[J]. International Journal of Thermophysics, 2016, 37(3): 29.
- [11] Kong Q L, Song Q, Hai Y, et al. Denoising signals for photoacoustic imaging in frequency domain based on empirical mode decomposition[J]. Optik, 2018, 160: 402-414.
- [12] Zhang J H, Chen N B, Wang B Q, et al. Advances in photoacoustic microscopy technique[J]. Journal of Data Acquisition and Processing, 2019, 34(5): 771-788.
- [13] 陈重江,杨思华,邢达.光声显微成像技术研究进展及 其应用[J].中国激光,2018,45(3):0307008.
  Chen Z J, Yang S H, Xing D. Progress and application of photoacoustic microscopy technique[J]. Chinese Journal of Lasers, 2018, 45(3):0307008.
- [14] Oladipupo S, Hu S, Kovalski J, et al. VEGF is essential for hypoxia-inducible factor-mediated neovascularization but dispensable for endothelial sprouting[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2011, 108(32): 13264-13269.
- [15] 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.
- [16] Ford A L, Hsu H C, Binkley M M, et al. Probing singlecell oxygen reserve in sickled erythrocytes via *in vivo* photoacoustic microscopy[J]. American Journal of

综 述

Hematology, 2022, 97(1): E11-E14.

- [17] He J J, Jin W, Yin J. Performance optimization of photoacoustic tomography based on ultrasound interferometry[J]. Journal of Applied Acoustics, 2018, 37 (4): 462-468.
- [18] Li H, Cao Y, Liu H B, et al. High-speed and 128channel multi-spectral photoacoustic tomography system for small animal[J]. Laser Technology, 2017, 41(5): 669-674.
- [19] Zhang E, Laufer J, Beard P. Backward-mode multiwavelength photoacoustic scanner using a planar Fabry-Perot polymer film ultrasound sensor for highresolution three-dimensional imaging of biological tissues [J]. Applied Optics, 2008, 47(4): 561-577.
- [20] Jathoul A P, Laufer J, Ogunlade O, et al. Deep *in vivo* photoacoustic imaging of mammalian tissues using a tyrosinase-based genetic reporter[J]. Nature Photonics, 2015, 9(4): 239-246.
- [21] van den Berg P J, Daoudi K, Steenbergen W. Review of photoacoustic flow imaging: its current state and its promises[J]. Photoacoustics, 2015, 3(3): 89-99.
- [22] Wang B Q, Chen N B, Zhang J H, et al. Transmissive coaxial photoacoustic endoscopic imaging system for digestive tract[J]. Optics and Precision Engineering, 2020, 28(1): 69-79.
- [23] 李超,孙明健,马立勇,等.针对活体光声内窥成像的 三维血管增强算法[J].中国激光,2020,47(9):0907003.
  Li C, Sun M J, Ma L Y, et al. Algorithm for threedimensional enhancement of blood vessels in photoacoustic endoscopic *in vivo* imaging[J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(9): 0907003.
- [24] Yang J M, Favazza C, Chen R M, et al. Simultaneous functional photoacoustic and ultrasonic endoscopy of internal organs *in vivo*[J]. Nature Medicine, 2012, 18(8): 1297-1302.
- [25] Tang S S, Chen J, Samant P, et al. Transurethral photoacoustic endoscopy for prostate cancer: a simulation study[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2016, 35(7): 1780-1787.
- [26] 万余洋, 雷鹏, 熊科迪, 等. 血管内光声-超声-光学相干
   层析-光声弹性多模态成像方法及系统[J]. 中国激光, 2023, 50(3): 0307107.
   Wan Y Y, Lei P, Xiong K D, et al. Intravascular

wan 1 1, Ee 1, Along K D, et al. Intravascular photoacoustic, ultrasonic, optical coherence tomography, and photoacoustic elastic multimodal imaging method and system[J]. Chinese Journal of Lasers, 2023, 50(3): 0307107.

- [27] 付武兵,梁贻智,仲晓轩,等.光纤光声血氧饱和度测量与功能成像[J].光学学报,2022,42(20):2017001.
  Fu W B, Liang Y Z, Zhong X X, et al. Optical fiber photoacoustic oxygen saturation measurement and functional imaging[J]. Acta Optica Sinica, 2022, 42(20): 2017001.
- [28] 龙晓云,田超.生物医学光声显微成像:技术和应用进展[J].中国激光,2020,47(2):0207016.
   Long X Y, Tian C. Biomedical photoacoustic microscopy: advances in technology and applications[J].

Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(2): 0207016.

- [29] Wang L V. Multiscale photoacoustic microscopy and computed tomography[J]. Nature Photonics, 2009, 3(9): 503-509.
- [30] Bi R Z, Balasundaram G, Jeon S, et al. Photoacoustic microscopy for evaluating combretastatin A4 phosphate induced vascular disruption in orthotopic glioma[J]. Journal of Biophotonics, 2018, 11(10): e201700327.
- [31] Bi R Z, Dinish U S, Goh C C, et al. In vivo label-free functional photoacoustic monitoring of ischemic reperfusion[J]. Journal of Biophotonics, 2019, 12(7): e201800454.
- [32] Wang L V, Hu S. Photoacoustic tomography: *in vivo* imaging from organelles to organs[J]. Science, 2012, 335 (6075): 1458-1462.
- [33] Li L, Yeh C H, Hu S, et al. Fully motorized opticalresolution photoacoustic microscopy[J]. Optics Letters, 2014, 39(7): 2117-2120.
- [34] Hu S, Wang L V. Neurovascular photoacoustic tomography[J]. Frontiers in Neuroenergetics, 2010, 2 (10): 1-7.
- [35] Moothanchery M, Bi R Z, Kim J Y, et al. Optical resolution photoacoustic microscopy based on multimode fibers[J]. Biomedical Optics Express, 2018, 9(3): 1190-1197.
- [36] 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.
- [37] Omar M, Soliman D, Gateau J, et al. Ultrawideband reflection-mode optoacoustic mesoscopy[J]. Optics Letters, 2014, 39(13): 3911-3914.
- [38] Periyasamy V, Das N, Sharma A, et al. 1064 nm acoustic resolution photoacoustic microscopy[J]. Journal of Biophotonics, 2019, 12(5): e201800357.
- [39] Li G, Li L, Zhu L R, et al. Multiview Hilbert transformation for full-view photoacoustic computed tomography using a linear array[J]. Journal of Biomedical Optics, 2015, 20(6): 066010.
- [40] Ke H X, Liu C J, Wang L V, et al. Performance characterization of an integrated ultrasound, photoacoustic, and thermoacoustic imaging system[J]. Journal of Biomedical Optics, 2012, 17(5): 056010.
- [41] Li L, Zhu L R, Ma C, et al. Single-impulse panoramic photoacoustic computed tomography of small-animal whole-body dynamics at high spatiotemporal resolution [J]. Nature Biomedical Engineering, 2017, 1: 71.
- [42] Lin L, Hu P, Shi J H, et al. Single-breath-hold photoacoustic computed tomography of the breast[J]. Nature Communications, 2018, 9: 2352.
- [43] Lin H C A, Déan-Ben X L, Reiss M, et al. Ultrafast volumetric optoacoustic imaging of whole isolated beating mouse heart[J]. Scientific Reports, 2018, 8: 14132.
- [44] Nagae K, Asao Y, Sudo Y, et al. Real-time 3D photoacoustic visualization system with a wide field of view for imaging human limbs[J]. F1000Research, 2018, 7: 1813.
- [45] Guo H, Li Y, Qi W Z, et al. Photoacoustic endoscopy: a

#### 综 述

progress review[J]. Journal of Biophotonics, 2020, 13 (12): e202000217.

- [46] Longoni M, Genova B, Marzanni A, et al. FT-NIR spectroscopy for the non-invasive study of binders and multi-layered structures in ancient paintings: artworks of the Lombard renaissance as case studies[J]. Sensors, 2022, 22(5): 2052.
- [47] Abraham E, Younus A, Delagnes J C, et al. Non-invasive investigation of art paintings by terahertz imaging[J]. Applied Physics A, 2010, 100(3): 585-590.
- [48] Botteon A, Colombo C, Realini M, et al. Non-invasive and *in situ* investigation of layers sequence in panel paintings by portable micro-spatially offset Raman spectroscopy[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2020, 51(10): 2016-2021.
- [49] Dandolo C L K, Picollo M, Cucci C, et al. Non-invasive Florentine renaissance panel painting replica structures investigation by using terahertz time-domain imaging (THz-TDI) technique[J]. Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves, 2016, 37(11): 1148-1156.
- [50] Rampazzi L, Brunello V, Corti C, et al. Non-invasive techniques for revealing the palette of the Romantic painter Francesco Hayez[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2017, 176: 142-154.
- [51] Villafana T E, Delaney J K, Warren W S, et al. Highresolution, three-dimensional imaging of pigments and support in paper and textiles[J]. Journal of Cultural Heritage, 2016, 20: 583-588.
- [52] de Ferri L, Mazzini F, Vallotto D, et al. *In situ* noninvasive characterization of pigments and alteration products on the masonry altar of S. Maria ad Undas (Idro, Italy) [J]. Archaeological and Anthropological Sciences, 2019, 11(2): 609-625.
- [53] di Tullio V, Capitani D, Presciutti F, et al. Noninvasive NMR stratigraphy of a multi-layered artefact: an ancient detached mural painting[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2013, 405(26): 8669-8675.
- [54] Fukunaga K, Hosako I, Kohdzuma Y, et al. Terahertz analysis of an East Asian historical mural painting[J]. Journal of the European Optical Society: Rapid Publications, 2010, 5: 10024.
- [55] Bartolozzi G, Bracci S, Sacchi B, et al. Mural paintings of the cubicle "Dei fornai" in Domitilla catacombs in Rome: a study via non-invasive techniques[J]. Archaeological and Anthropological Sciences, 2021, 13(11): 1-11.
- [56] Rosi F, Daveri A, Miliani C, et al. Non-invasive identification of organic materials in wall paintings by fiber optic reflectance infrared spectroscopy: a statistical multivariate approach[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2009, 395(7): 2097-2106.
- [57] Neri E, Alfeld M, Nasr N, et al. Unveiling the paint stratigraphy and technique of Roman African polychrome statues[J]. Archaeological and Anthropological Sciences, 2022, 14(6): 118.
- [58] Filippidis G, Tserevelakis G J, Mari M, et al. Emerging photonic technologies for cultural heritage studies: the

examples of non-linear optical microscopy and photoacoustic imaging[J]. Applied Physics A, 2022, 128(11): 1-10.

- [59] 穆根,张振辉,石玉娇.生物医学影像中的光声成像技术[J].中国激光,2022,49(20):2007208.
  Mu G, Zhang Z H, Shi Y J. Photoacoustic imaging technology in biomedical imaging[J]. Chinese Journal of Lasers, 2022, 49(20): 2007208.
- [60] Tserevelakis G J, Tsagkaraki M, Siozos P, et al. Uncovering the hidden content of layered documents by means of photoacoustic imaging[J]. Strain, 2019, 55(2): e12289.
- [61] Castillo-Hernández D, Sánchez-Ramírez F, Jiménez-Pérez J L, et al. Study of ancient paper and detection of microbiological contamination using photoacoustic technique[J]. International Journal of Thermophysics, 2020, 41(3): 1-14.
- [62] Tserevelakis G J, dal Fovo A, Melessanaki K, et al. Photoacoustic signal attenuation analysis for the assessment of thin layers thickness in paintings[J]. Journal of Applied Physics, 2018, 123(12): 123102.
- [63] Tserevelakis G J, Siozos P, Papanikolaou A, et al. Noninvasive photoacoustic detection of hidden underdrawings in paintings using air-coupled transducers[J]. Ultrasonics, 2019, 98: 94-98.
- [64] dal Fovo A, Tserevelakis G J, Klironomou E, et al. First combined application of photoacoustic and optical techniques to the study of an historical oil painting[J]. The European Physical Journal Plus, 2021, 136(7): 757.
- [65] Tserevelakis G J, Tsafas V, Melessanaki K, et al. Combined multiphoton fluorescence microscopy and photoacoustic imaging for stratigraphic analysis of paintings[J]. Optics Letters, 2019, 44(5): 1154-1157.
- [66] dal Fovo A, Tserevelakis G J, Papanikolaou A, et al. Combined photoacoustic imaging to delineate the internal structure of paintings[J]. Optics Letters, 2019, 44(4): 919-922.
- [67] Tserevelakis G J, Chaban A, Klironomou E, et al. Revealing hidden features in multilayered artworks by means of an epi-illumination photoacoustic imaging system[J]. Journal of Imaging, 2021, 7(9): 183.
- [68] Chaban A, Tserevelakis G J, Klironomou E, et al. Agar gel as a non-invasive coupling medium for reflectance photoacoustic (PA) imaging: experimental results on wallpainting mock-ups[J]. Journal of Imaging, 2022, 8(9): 235.
- [69] Pisu F A, Chiriu D, Klironomou E, et al. Stratigraphy of fresco paintings: a new approach with photoacoustic and SORS imaging[J]. Journal of Imaging, 2023, 9(1): 16.
- [70] Chaban A, Tserevelakis G J, Klironomou E, et al. Revealing underdrawings in wall paintings of complex stratigraphy with a novel reflectance photoacoustic imaging prototype[J]. Journal of Imaging, 2021, 7(12): 250.
- [71] Papanikolaou A, Tserevelakis G J, Melessanaki K, et al. Development of a hybrid photoacoustic and optical monitoring system for the study of laser ablation processes upon the removal of encrustation from stonework[J]. Opto-Electronic Advances, 2020, 3(2):

## 综 述

19003701-19003711.

- [72] Yang J M, Gong L, Xu X, et al. Motionless volumetric photoacoustic microscopy with spatially invariant resolution[J]. Nature Communications, 2017, 8: 780.
- [73] Wang C Y, Yang W, Zhan K, et al. Application of inorganic chemistry in restoration and protection of cultural relics[J]. Chinese Journal of Inorganic Chemistry, 2018, 34(12): 2172-2134.
- [74] Miris L, Vannacci E, Granchi S, et al. Quality evaluation of RGB images reconstructed by means of photoacoustic signals[J]. Sensing and Imaging, 2019, 20 (1): 1-12.
- [75] Na S, Zhang Y, Wang L V. Cross-ray ultrasound tomography and photoacoustic tomography of cerebral hemodynamics in rodents[J]. Advanced Science, 2022, 9 (25): 2201104.
- [76] Na S, Wang L V. Photoacoustic computed tomography for functional human brain imaging[J]. Biomedical Optics Express, 2021, 12(7): 4056-4083.
- [77] Li M C, Beaumont N, Ma C S, et al. Threedimensional deep-tissue functional and molecular imaging by integrated photoacoustic, ultrasound, and angiographic tomography (PAUSAT) [J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2022, 41(10): 2704-2714.