

文章编号: 2095-4980(2021)02-0201-09

太赫兹成像技术用于皮肤烧伤检测的研究进展

余 晓, 杨 帆*

(重庆大学 输配电装备及系统安全与新技术国家重点实验室, 重庆 400044)

摘 要: 随着太赫兹(0.1~10 THz)光谱技术的快速发展, 太赫兹成像开始应用于生物医学等领域, 尤其是应用于皮肤烧伤检测中, 但如何将这一技术从实验室研究转向实际临床检测还面临着巨大挑战。太赫兹技术在皮肤烧伤程度评估领域已经得到了较为深入的研究, 包括成像系统、离体实验和活体实验研究等, 得到了较为清晰的太赫兹图像。首先概述了皮肤烧伤程度分类方法和现有诊断方法, 然后介绍太赫兹成像应用于皮肤烧伤评估的研究进展, 本文重点从成像系统、检测结果和烧伤程度评估方法三个方面进一步说明了其研究进展和不足, 最后提出了面向皮肤烧伤临床检测的太赫兹成像发展趋势和需要解决的问题。

关键词: 太赫兹; 成像; 皮肤; 烧伤

中图分类号: TN911.23; O433

文献标志码: A

doi: 10.11805/TKYDA2020016

Recent advances in terahertz imaging of skin burn assessment

YU Xiao, YANG Fan*

(State Key Laboratory of Power Transmission Equipment & System Security and New Technology, Chongqing University, Chongqing 400044, China)

Abstract: Along with the development of terahertz(0.1-10 THz) spectroscopy, terahertz imaging has been applied in biomedical area, especially in skin burn detection. But how to transfer this technology from laboratory research to clinic application is still a great challenge. Terahertz technology has been studied in the area of skin burn severity assessment, including imaging system, ex-vivo experiments and in vivo experiments, and clear terahertz images can be obtained. In this paper, skin burn severity classification and diagnosis methods are reviewed, then focusing on the imaging system, detection results and burn severity assessment methods, the progress of terahertz detection of skin burn are introduced, and further explanation of its evaluation principle and shortages are analyzed. The status and problems of terahertz imaging, clinic application challenges are discussed in detail. Finally, the development tendency and problems to be solved of terahertz imaging on skin burn towards clinical application are proposed.

Keywords: terahertz; imaging; skin; burn

烧伤患者死亡率、容貌毁损率及致残率高, 救治和康复周期长, 直接威胁生命安全和机体健康, 给社会和家庭带来沉重负担。因此对患者烧伤创面深度进行快速和准确的判断不仅能提供客观的辅助诊断依据, 又能尽量避免因深度诊断不准确而导致的治疗延误。目前, 针对烧伤所致皮肤组织损伤程度的准确判断仍是烧伤外科的重大难题, 诊断精确度的提升是治疗方式改进的先决条件。因此, 患者和医生都迫切希望能够找到一种简便、快速、非侵入性的诊断技术。目前已经出现了从声学、电磁学等角度提出的多种较为科学客观的量化评估方法。太赫兹成像则属于电磁学类的方法。太赫兹电磁波是频段为 0.1~10 THz 的电磁波, 位于微波和红外波之间, 具有独一无二的指纹频谱特性、穿透性、高分辨力、安全性, 为生物医学成像提供了新的手段^[1-7]。1980 年以来, 随着超快速激光器的发展, 太赫兹时域光谱和成像技术也得到了飞速发展。

收稿日期: 2020-01-09; 修回日期: 2020-03-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(51777023); 重庆市研究生科研创新项目资助项目(CYB17010)

作者简介: 余 晓(1993-), 男, 在读博士研究生, 主要研究方向为太赫兹成像、压缩感知等。email:yuxiao@cqu.edu.cn

*通信作者: 杨 帆 email:yangfancqu@gmail.com

太赫兹成像技术已经应用于皮肤烧伤^[8]、皮肤癌^[9-10]、胃癌^[9,11]、乳腺癌^[12]、脑胶质瘤^[13-14]、糖尿病^[15]、眼角膜^[16]等疾病的诊断中。由于生物组织中水分对太赫兹辐射有强烈的吸收作用，因此太赫兹技术被应用于皮肤烧伤检测中，其研究过程经历了从单点的太赫兹时域光谱响应到离体组织烧伤成像，再到活体烧伤皮肤组织的太赫兹成像和烧伤恢复过程的监测研究^[17]。太赫兹成像作为一项前沿的新型检测技术，在烧伤诊断、创面修复过程监控等显示出了巨大的潜力。

1 皮肤烧伤的检测方法

掌握皮肤组织烧/烫伤前后组织结构、形态、特性和内部的生化机理的变化是精确诊断皮肤烧伤程度的基础，因此本节首先阐述皮肤烧伤的检测方法和太赫兹成像检测机理。

1.1 皮肤组织烧伤分类

正常皮肤组织主要有 2 层结构：表皮层和真皮层。表皮层为最外层皮肤，又可以分为 4 层：角质层，透明层，颗粒层和基底层。根据烧伤深度，临床上通常采用三度四分法将烧伤分为 I 度、浅 II 度、深 II 度和 III 度。I 度~III 度烧伤示意图见图 1。

正常皮肤的含水率可达 70%，而组织烧伤后，由于水肿等其他症状的出现，皮肤组织结构和含水率以及其他成分开始发生变化。烧伤区域是三维的 3 层同心圆结构(见图 2^[17])，其特征是核心的凝固区、中间的淤滞区以及最外层的充血区。凝固区组织因受到热力的直接损伤，发生不可逆转的凝固性坏死；充血区组织水肿但仍有较强活力；而淤滞区组织属于低灌注组织，并非完全无血运，及时给予适当治疗则可保留这些区域的血供。

1.2 皮肤烧伤诊断方法

临床上用于烧伤深度诊断主要通过视觉和主观经验判断，具体方法为观察烧伤创面的外观、毛细血管再充盈状况以及创面对触摸和针刺疼痛的感觉等。但是该方法诊断精确度有限，且烧伤创面淤滞带的组织在伤后早期变化不定，即使是很有经验的医生仅根据临床表现来判断烧伤程度也是比较困难的。目前世界最好的烧伤医生对创面经验性诊断的准确率也只有 70%左右。烧伤深度介于 I 度和 III 度之间的烧伤创面在临床中较为普遍，但临床经验难以对该类烧伤创面严重程度做出准确判断，其临床判断准确率通常在 50%~65%。目前烧伤诊断的“金标准”仍为组织病理活检，但是这种方法是一种有创性诊断方法，且无法实时评估，需要一个经验丰富的病理学专家。

20 世纪 60 年代以来，陆续出现了多种烧伤深度诊断技术，从接触性、有创性诊断技术发展到非接触性、无创性诊断技术。常见的诊断技术^[18]见表 1。超声成像技术用于皮肤烧伤检测始于 1977 年^[19]，可以穿透真皮层达到皮下脂肪层，其成像精确度取决于声波波长、机电耦合以阻抗匹配条件等因素^[20-21]，一般小于 0.57 mm。

激光多普勒成像技术是唯一被美国 FDA 批准可用于诊断烧伤创面深度的方法，据文献^[22-23]其检测正确率高达 97%，但这种方法不是直接测量烧伤深度，而是根据伤口血液流速来判定烧伤程度，因此其准确性取决于烧伤深度与血液流速的关系。

Droog 等^[24]对激光多普勒成像方法的研究表明：探测距离、入射光角度、组织的曲度等都会影响成像质量。红外热成像技术是通过探测烧伤皮肤不同的热辐射来对创面的烧伤深度进行评价。Lawson 等^[25]首先将该技术用于检测创面深度，发现深度创面中的烧伤组织会阻碍创面的热辐射，而浅度创面的皮肤因为炎症发热等增强热辐射，采用该技术在伤后 24 h 内对 55 例创面诊断的准确率为 90%，但其不能很好地区分深 II 度和 III 度创面。该技术与热敏仪评价烧伤深度相比的优势是无需测量创面的绝对温度并与正常皮肤的温度进行比较。但是该方法对检测条件要求较高，需要一定的环境温度和平衡时间，创面的蒸发冷却都会影响检测结果，限制了其

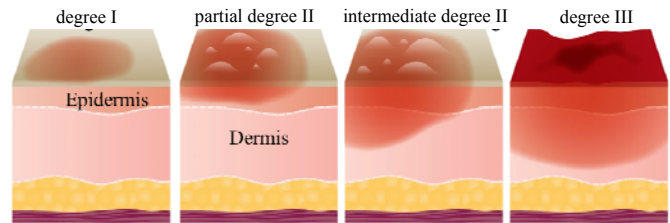


Fig.1 Schematic diagram of three different burned skin tissues

图 1 皮肤组织三度烧伤图片

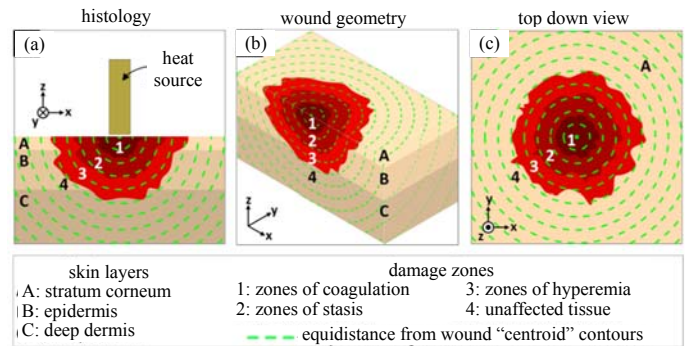


Fig.2 Burned zone structure of skin tissues^[17]

图 2 皮肤烧伤区域的结构^[17]

在临床的广泛应用。

表 1 应用于皮肤烧伤程度评估的成像技术^[19]
Table 1 Comparison among different imaging modalities for burn assessment^[19]

methods	invasion	critical post-burn assessment time	accuracy	limitations
biopsy and histology	yes	immediate	100%	diagnosis subjected to observer; can't monitor burn depth change over time; pathologist needed.
LDI	no	~48 h	100%	non-tolerant to patient movement, strong ambient light, body curvature or existence of tissue abnormalities and topical substance
thermography	no	within 3 days	90%	non-tolerant to ambient heat disturbance; time sensitive; can't differentiate degree II and III burns
vital dyes	yes	a few hours	100%	side effects of the vital dyes; non-tolerant to topical substance
OCT	no	—	—	limited penetration depth; small observation area
MRI	no	within 1-3 hours	—	lack of standardization in quantifying burn depth; huge device
ultrasound	yes	instant	>90%	lack of standardization in quantifying burn depth
photoacoustic imaging	no	instant	—	small observation area; lack of standardization in quantifying burn depth
MSI	no	instant	79%~86%	difficult to interpret results; lack of standardization in quantifying burn depth
RCM	no	instant	—	long sampling time; small observation area
SFDI	no	10 min-72 hours	—	lack of standardization in quantifying burn depth
THz imaging	no	instant	—	lack of standardization in quantifying burn depth; small window; patient keeping still

荧光检测技术是通过静脉注射荧光物质，根据创面在不同的激光照射下产生的荧光强度、峰值大小和时相特点来对创面深度进行评价。Dingwall(1943)最早提出使用荧光素钠有助于区分全层皮肤烧伤和部分真皮烧伤，但对焦痂的穿透力较低，无法区分浅和深 II 度创面^[26]。

光谱技术是根据不同光谱被创面中血液吸收后的不同衰减程度来对烧伤深度进行评价，Anselmo 等^[27]最早提出该技术并用于临床诊断，他们采用绿、红和近红外 3 种光谱，对 100 例创面进行诊断的准确率为 79%，而临床诊断准确率仅为 48%。微波成像技术容易在伤口导致热效应，因此不适合使用。核磁共振技术通过检测皮肤中水分变化从而诊断烧伤程度，但是医用核磁共振系统不仅体积较大，费用昂贵，此外其毫米级的分辨力不足以对皮肤进行分层测量^[28]，并且不能灵活应用于身体不同部位检测。

目前上述方法各有优点，均表现出良好的诊断特性，但大都缺乏足够的灵敏度和灵活度，以及成本和应用环境的局限性限制了这些技术在临床应用中的推广。太赫兹波长为 0.03~3 mm，拥有更高的精确度和较低的散射，同时其对水分的变化异常敏感，能够检测出超低浓度(例如 0.06%)水分的变化。因此太赫兹成像技术应用于皮肤烧伤区域的检测有极大的应用前景^[29]。

2 太赫兹成像在皮肤烧伤检测中的研究现状

2.1 应用于皮肤检测的太赫兹成像技术及系统

由于光纤延迟线和太赫兹天线难以大规模集成等原因，太赫兹的成像速度受到了极大的限制。目前广泛使用的太赫兹成像技术依旧为光栅扫描成像，即通过对成像区域进行逐点扫描并最终生成太赫兹图像。加州大学洛杉矶分校率先提出紧凑型反射式成像系统^[30-36]，如图 3 所示。该系统采用光电导天线作为辐射源，频带为 1 THz，平均功率为 46 μ W，采用离轴抛物镜实现数值孔径匹配从而增强检测信号强度。系统的扫描速率为 500 像素每秒，空间精确度为 700 μ m，光斑大小为 1.1 mm，水分灵敏度为 0.5%，信噪比为 20 dB。同时他们的反射式成像系统采用了 ErAs 纳米粒子嵌入的薄膜作为源，零偏置肖特基二极管作探测器，运行频率为 500 GHz，频率分辨力为 125 GHz，空间精确度为 1.5 mm。但是系统没有延迟线，无法实现时域光谱测量。

文献[37]研究了一种便携式的太赫兹医疗评估系统，可以应用于紧急救助点、救护车上等场景。该系统是一种改进的 Zomega Mini-Z 的太赫兹时域光谱系统，外加一个用户定制的反射式模块，系统比传统系统轻 15~55 倍，小 15~80 倍，运行频率为 0.1~4 THz，入射角度为垂直入射。文献[38]提出一种高速成像系统，8 min 即可完成区域面积为 400 cm^2 的成像，但是其成像信噪比和精确度受到限制。上述两种系统虽然已经用于实验研究，但由于临床应用对成像速度、成像面积和成像精确度有着较高的要求，目前仍旧缺乏一款成熟的用于烧伤组织检测的太赫兹成像系统。

2.2 离体烧伤组织的实验研究

太赫兹刚开始用于皮肤烧伤检测研究时都为离体实验，通常采用动物皮肤作为实验对象。Mittleman 等^[39]率先采用激光烧伤的鸡胸肉组织进行了反射式太赫兹成像实验，烧伤组织出现了明显的反射率下降，主要原因是烧伤区域水分的减少。Linden 等^[40]对烧过的鸡肉组织和牛肉组织进行了 THz 成像，透过不同的纱布材料，对

于基准标记和烧伤组织都能得到分辨力很好的成像结果。研究表明, THz 成像能够穿透不同材质的纱布, 区分烧伤和未烧伤组织, 能够进行初始烧伤评估, 监测伤口愈合和感染迹象, 可作为一种良好的辅助工具。Taylor 等^[41-43]使用反射式太赫兹成像, 获得猪皮样本的浅 II 度烧伤的高分辨力图像。该成像系统具有 1.55 mm 的空间分辨力, 可透过多达 10 层的纯棉纱布对目标进行高品质成像, 对比度由烧伤和未烧伤区域水间浓度差异所导致的介电常数变化来决定。Tewari 等^[44]使用十字形的铜柱加热至 350 °C, 300 °C, 250 °C, 200 °C 对猪皮进行烫伤, 然后采用反射式太赫兹成像得到不同烫伤情况下的太赫兹图像, 并与组织染色图像进行了对比。结果如图 4 所示, 研究表明, 烧伤区域的水分减少会造成该区域的反射率降低, 因此在图像中出现暗区。研究结果表明可以通过烧伤区域周围水浓度的梯度太赫兹成像来区分烧伤和未烧伤区域的皮肤, 但尚不能确定烧伤的深度。

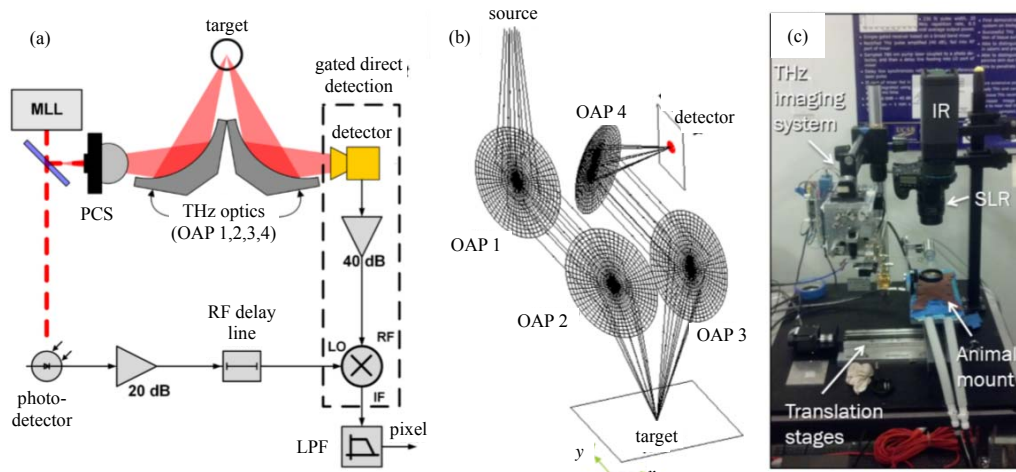


Fig.3 Terahertz imaging system set up by California University, Los Angeles. (a) system diagram; (b) light path; (c) photo of the system
图 3 加州大学洛杉矶分校提出的太赫兹成像系统: (a) 系统原理图; (b) 光路图; (c) 系统照片



Fig.4 Visible pictures (left), H&E stained section (middle) and THz image (right) of pork skin
图 4 猪皮组织的可见光图片(左)、H&E 组织染色部分(中)和太赫兹成像图片(右)

陆军军医大学陈志强等^[45]将太赫兹光谱用于精确检测纱布中渗出液含量, 实验证明太赫兹光谱可以检测出 0.76 mg 全血和 0.58 mg 血浆的浓度变化, 远高于如今临床仍然通过肉眼和经验得到的灵敏度。

离体太赫兹成像实验证明了太赫兹用于皮肤烧伤程度评估的可行性, 也指出了关键变量: 烧伤区域时域波形变化、烧伤区域太赫兹反射率的变化和提取光谱参数的变化。但是皮肤烧伤区域是一个结构复杂、成分多样的组织, 并且皮肤烧伤是一个时刻动态变化的过程, 因此离体成像对烧伤程度的评估会造成差异, 需要进一步进行活体成像的研究。

2.3 活体烧伤组织的实验研究

相对于离体实验, 活体实验的研究才能将太赫兹技术进行临床实用化。加州大学洛杉矶分校的 Tewari 等^[46]在离体成像实验的基础上展开了活体太赫兹成像实验, 首先分别进行了小鼠烧伤 180 °C 和 220 °C 的连续成像实验, 连续监测烧伤后的 8 个小时。为与组织学检验结果进行对比, 随后又进行了连续 72 h 的成像实验, 见图 5。太赫兹成像结果表明, 可以看出烫伤后水肿以及水肿消散的动态过程, II 度烧伤的皮肤表面反射率比 III 度烧伤高 33%左右。可以通过水肿出现的速度、程度和消散速度来确定烧伤程度。活体实验的一个难点为可见光图像与太赫兹图像的配准, 即将太赫兹图像与可见光图像的像素区域对应, 可为临床治疗提供指导。

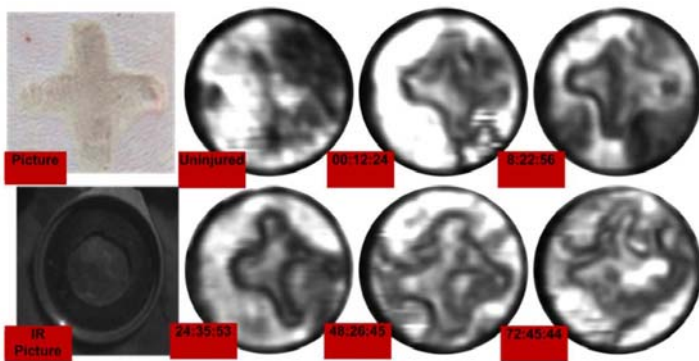


Fig.5 Visible pictures and THz images after full thickness burn at different time
图 5 三度烧伤后的可见光图片与不同时刻太赫兹成像结果

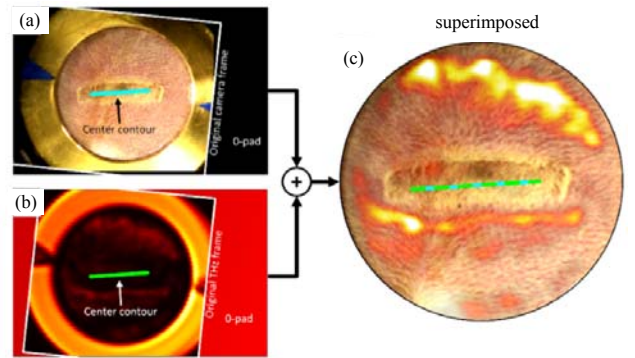


Fig.6 Image superposition: registered visible image (a); registered, calibrated THz image (b); superimposed figure (c)
图 6 图像叠加：烧伤皮肤的可见光图像(a); 配准后的太赫兹图像(b); 叠加后的图像(c)

在太赫兹皮肤图像与可见光图像的配准方面，Bajwa 等^[47]基于灵活设计太赫兹反射式成像系统，首先对 II 度和 III 度烧伤的老鼠进行连续成像。采用外部基准(金属片)标记，将可见光图像与太赫兹图像进行标记。然后研究太赫兹图像与皮肤烧伤可见光图片之间对比关系，提出了烧伤皮肤的太赫兹图像配准和定标方法，配准后的图像见图 6。该方法可以通过太赫兹图像划分出烧伤中心，通过设定阈值对图像进行分割，然后通过像素数量进行无监督的图像配准和扭曲校正，配准后的图像动态分析表明太赫兹皮肤表面反射率的最小变化率为 0.13%/min。为进一步验证太赫兹成像检测烧伤的准确性，该研究团队^[48]也对比研究了太赫兹成像检测烧伤皮肤组织和核磁共振成像检测技术的灵敏度和精确度，并且与生理切片检查结果进行了对比，发现两种结果一致。

华盛顿大学的 Arbab 等^[49-52]也对烧伤的小鼠腹部皮肤进行了活体成像，在 0.5~0.7 THz 频段，发现烧伤组织比正常组织对太赫兹信号有更强的反射性，如图 7 所示。这是由于新鲜皮肤组织烧伤区域部分组织由于烧伤快速失去了水分，在水肿现象出现之前对太赫兹的反射更强。该团队提取了烧伤区域的双德拜模型参数，根据正常皮肤和 III 度烧伤组织的对比指出间隙积液的增加是造成德拜参数变化的原因。同时，他们指出，除了水分变化之外，皮肤中的微小结构变化引起的散射也会造成太赫兹成像反射率的变化。基于此提出了基于双德拜模型参数变化的皮肤烧伤程度评估方法。经过组织切片检验，Arbab 等还发现烧伤区域皮肤内部的微血管和上皮细胞数量有明显减少，并提出了基于皮肤密度的图像处理方法，通过计算不同烧伤程度皮肤密度的变化与太赫兹图像中反射系数变化的规律，给出了相关性，并证明可以区分 II 度和 III 度烧伤。但是这种方法不适合活体检测，更无法推广到临床应用中。

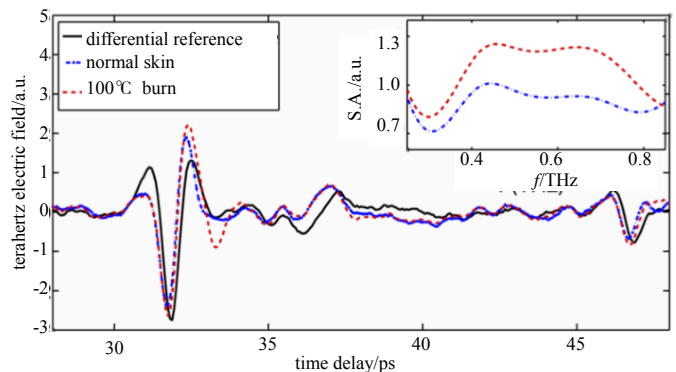


Fig.7 Terahertz time domain reflection signals of normal skin and burned skin (Inset shows the FFT spectral amplitudes)^[53]
图 7 正常皮肤和烧伤皮肤样品太赫兹时域信号(插图表示频域信号的对比)^[53]

对于离体和活体的太赫兹成像实验表明，以 0.4~0.7 THz 频段的太赫兹反射成像可以有效监测皮肤烧伤后水分动态变化过程：皮肤烧伤后，由于水肿，水分对太赫兹的吸收增强，烧伤区域反射率出现下降现象；随着水肿的消退，反射率升高，据此太赫兹图像可以看出烧伤区域的轮廓。同时提取的烧伤组织的反射率可以作为评估烧伤程度的指标。然而由于时域光谱技术成像速度慢，目前的成像研究难以提取折射率和吸收系数等参数作为烧伤检测的指标。但是还是证明了太赫兹成像技术在皮肤烧伤组织烧伤程度诊断和监测烧伤皮肤水分变化方面具有极大潜力。

3 太赫兹成像检测皮肤烧伤的机理探讨

目前太赫兹检测皮肤烧伤的机理为检测皮肤组织水分含量及内部结构的变化造成的太赫兹时域波形变化以及计算得到的反射率和介电常数变化。

3.1 光谱参数

当皮肤烧伤后,组织会出现水肿,烧伤区域的水分含量增加,太赫兹的反射率也随即增加,这是区分正常皮肤和烧伤皮肤关键机理。图 7 表示正常皮肤和烧伤皮肤测量得到的时域波形和频域波形,可以看到烧伤皮肤比正常皮肤有更大的时域峰值和频域幅值。

3.2 德拜模型参数

由于水分和组织的吸收作用,太赫兹透入皮肤的深度为 $33\sim 3\,000\ \mu\text{m}$,因此其不能用于组织内部深度成像。但是水分子的介电常数和吸收系数远高于细胞、蛋白质等其他组分,皮肤组织轻微的水分变化即可改变太赫兹反射信号^[29]。研究表明^[31],0.1 THz 的太赫兹信号可以识别出 0.06% 的水分改变,因此太赫兹波对水的灵敏度是太赫兹成像用于烧伤皮肤组织水分监测的重要依据。另一方面,不同组织在太赫兹频段的介电参数的差异也是太赫兹检测生物组织的机理之一。电磁波理论依然是描述太赫兹波与生物组织相互作用的核心理论。在 0.1~3 THz 太赫兹成像出现了明显的区别,烧伤组织的德拜模型曲线高于正常组织。这为皮肤烧伤鉴别提供了另外一种指标,但是还需要进行大量的实验验证。

4 未来的研究趋势

太赫兹成像在皮肤烧伤诊断领域的整体研究从发现太赫兹对生物组织的响应现象,逐渐深入到检测机制和临床应用的发掘。但是截至目前,太赫兹成像系统的成像速度、精确度以及准确度还缺乏医学验证,也未有对人体烧伤区域的成像研究。从实验室研究到临床应用的转变还面临着挑战。

4.1 统一的实验和研究标准

皮肤烧伤后组织结构和成分发生改变,并且处于一个动态的变化过程,目前的太赫兹成像检测方法还缺乏统一的评价标准,且不能进行标准的量化评估。当下太赫兹成像的皮肤烧伤检测研究缺乏统一的试验流程和样品准备以及测量流程,因此需要建立标准化的操作流程和可靠的数据库,从而保证实验结果的公正客观和可重复性。操作流程需要包括切片厚度、储存条件、测量仪器、水分含量等。另一方面,太赫兹波与皮肤组织的相互作用机理还需要进一步的研究,太赫兹皮肤成像结果的空间和时间上的变化与组织学检测结果之间的配准问题也需要进一步的研究。因此确定出统一的实验标准是太赫兹实验技术临床化研究的关键问题。

4.2 参考介质窗的影响

太赫兹活体成像实验中均采用了均匀的参考介质窗作为参考。如图 8 所示,参考窗和皮肤接触,太赫兹信号从空气中透入窗口,然后透入到皮肤组织中。参考窗有利于减少皮肤表面散射造成的信号混叠和实验对象呼吸造成的伪影,但是参考窗会造成皮肤的堵塞^[54-55],不利于精确诊断。接触压力也会改变太赫兹时域信号的幅值和相位,造成严重的测量误差^[56-57]。同时对于烧伤的皮肤表面,介质窗不便与皮肤表面接触。因此研究完全非接触式太赫兹皮肤成像技术是消除参考介质窗的关键。

椭圆偏振技术是比较入射信号分别为 P 极化和 S 极化的反射信号的差别实现样品特性提取的技术。香港中文大学的陈学权等^[58]提出了一种太赫兹椭圆偏振信号的高精确度测量技术,其结构如图 9 所示。太赫兹椭圆偏振测量技术通过对比 P 极化和 S 极化反射信号的差异计算被测样品的光谱参数,不需要额外的参考面,具有更

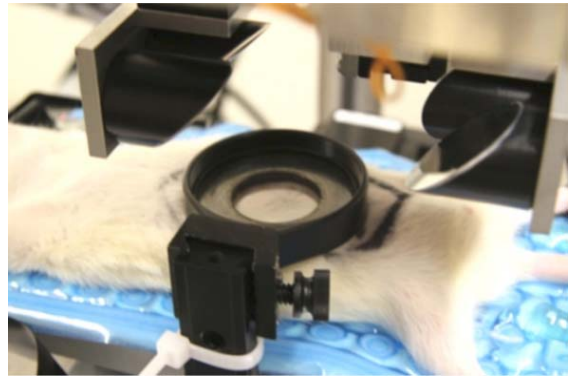


Fig.8 Contact between window and skin in THz imaging
图 8 太赫兹成像介质窗与皮肤的接触

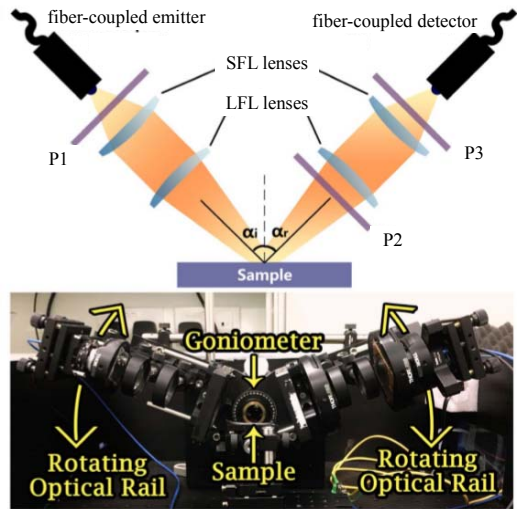


Fig.9 Schematic diagram (upper) and picture (lower) of the designed fiber-based THz-TDS ellipsometer^[58]
图 9 太赫兹椭圆偏振原理图(上)及系统照片(下)^[58]

高精度和灵敏度，应用于皮肤烧伤深度检测有较大的潜力。

4.3 成像速度和精确度

目前应用于皮肤烧伤的太赫兹成像系统均为光栅扫描成像，对烧伤区域进行逐点扫描，根据信噪比和成像精确度，成像时长一般为几十秒钟到几分钟不等。在进行活体成像时，患者需要长时间保持静止，这限制了太赫兹成像的实用性。对此，目前有 2 种解决办法：一种为采用多个传感器构成阵列式太赫兹发射和接收信号装置^[59]，但是这样的装置结构复杂，成本昂贵，难以获得时域图像；第二种为太赫兹单像素成像装置，结合压缩感知技术^[60-62]或者频域采样技术^[63]，减少采样次数，从而进行快速成像，目前已经可以接近实时成像^[64]。但是这种成像技术由于成像窗口大小、信噪比和精确度等原因，还未见有应用于活体生物组织成像的研究。随着量子级联激光器、自由电子激光源、便携式太赫兹系统等太赫兹技术的发展，此类快速高精度太赫兹成像系统成像技术在皮肤烧伤检测领域有极大的应用潜力。

4.4 客观科学的诊断机理和判据

目前针对不同组织，通过比较太赫兹测量时域信号的电场最大值、最小值、频谱变换幅值、折射率、吸收系数，但是当组织的差异性比较小的时候，以上方法就满足不了对比度的需求。因此需要特别设计有效的烧伤特征的识别参数和特征提取算法，建立原始太赫兹光谱数据与烫伤时间的对应关系，提取烧伤创面成份信息以及结构信息来表征烧伤皮肤的功能状态，获得烧伤深度反演模型以及该模型的准确率，实现可见光图像和太赫兹图像的高度配准。最终绘制精确的烧伤程度分类图，展示烧伤程度的空间分布和类别，并形成辅助决策机制和预后评估。

5 结论

太赫兹作为一种安全、高精度和高灵敏度的检测工具，应用于皮肤烧伤检测具有极大潜力。目前的太赫兹成像技术已经可以实现对活体皮肤烧伤组织的伤口水分变化进行连续动态观测，可以辨别出烧伤组织的三个不同区域，但是对于浅 II 度、深 II 度和 III 度烧伤仍然难以可靠区分，烧伤深度量化评估的限制需要更多解决方案。未来需要在统一的皮肤烧伤太赫兹诊断模型、快速、高精度、低成本太赫兹成像系统、科学的太赫兹皮肤烧伤诊断机理、量化评估方法和临床应用方案等方面进行研究，推动太赫兹成像在皮肤烧伤领域的实用化。

参考文献：

- [1] MITTLEMAN D M, JACOBSEN R H, NUSS M C. T-ray imaging[J]. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 1996, 2(3): 679-692.
- [2] TONOUCI M. Cutting-edge terahertz technology[J]. Nature Photonics, 2007, 1(2): 97-105.
- [3] SIEGEL P H. Terahertz technology in biology and medicine[J]. IEEE Transactions on Microwave Theory Technology, 2004, 52(10): 2438-2447.
- [4] PICKWELL E, WALLACE V P. Biomedical applications of terahertz technology[J]. Journal of Physics D: Applied Physics, 2006, 39(17): R301-R310.
- [5] YANG X, ZHAO X, YANG K, et al. Biomedical applications of terahertz spectroscopy and imaging[J]. Trends in Biotechnology, 2016, 34(10): 810-824.
- [6] SUN Q, HE Y, LIU K, et al. Recent advances in terahertz technology for biomedical applications[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2017, 7(3): 345-355.
- [7] DHILLON S S, VITIELLO M S, LINFIELD E H, et al. The 2017 terahertz science and technology roadmap[J]. Journal of Physics D: Applied Physics, 2017, 50(4): 1-49.
- [8] TAYLOR Z D, SINGH R S, CULJAT M O, et al. Reflective terahertz imaging of porcine skin burns[J]. Optics Letters, 2008, 33(11): 1258-1260.
- [9] 李弦. 基于 THz 的人体胃癌组织检测技术研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2016. (LI Xian. Study on the key technologies of human gastric cancerous tissue detection based on terahertz spectroscopy[D]. Hangzhou, China: Zhejiang University, 2016.)
- [10] 孔伟东, 常萌, 王梦溪, 等. 皮肤基底癌组织太赫兹频段时域模型表征[J]. 微波学报, 2015, 31(S2): 36-39. (KONG Weidong, CHANG Meng, WANG Mengxi, et al. Time-domain modeling of skin basal carcinoma tissue in terahertz band[J]. Journal of Microwaves, 2015, 31(S2): 36-39.)

- [11] 张逸,黄平捷,葛维挺,等. 结合组织芯片技术的人体胃管状腺癌组织太赫兹光谱检测[J]. 光谱学与光谱分析, 2019, 39(2):397-405. (ZHANG Yi,HUANG Pingjie,GE Weiting,et al. Human gastric tubular adenocarcinoma tissue detection based on terahertz time domain spectroscopy and tissue microarray technology[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2019,39(2):397-405.)
- [12] TRUONG B C Q,TUAN H D,FITZGERALD A J,et al. A dielectric model of human breast tissue in terahertz regime[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2014,62(2):699-707.
- [13] 陈图南,李江,王与焯,等. 基于太赫兹波谱差异的脑胶质瘤术中原位识别技术研究[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(16):1444-1449. (CHEN Tunan,LI Jiang,WANG Yuye,et al. Intraoperative in situ recognition of brain glioma in mice based on terahertz spectroscopy[J]. Journal of Third Military Medical University, 2018,40(16):1444-1449.)
- [14] 耿国帅. 用于脑胶质瘤检测的太赫兹时域近场扫描显微镜[D]. 长春:吉林大学, 2018. (GENG Guoshuai. Terahertz time domain near-field scanning microscope for glioma detection[D]. Changchun,China:Jilin University, 2018.)
- [15] HERNANDEZ-CARDOSO G C,ROJAS-LANDEROS S C,ALFARO-GOMEZ M,et al. Terahertz imaging for early screening of diabetic foot syndrome:a proof of concept[J]. Scientific Reports, 2017(7):42124.
- [16] TAYLOR Z D,GARRITANO J,SUNG S,et al. THz and mm-wave sensing of corneal tissue water content:in vivo sensing and imaging results[J]. IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology, 2015,5(2):184-196.
- [17] TEWARI P,GARRITANO J,BAJWA N,et al. Methods for registering and calibrating in vivo terahertz images of cutaneous burn wounds[J]. Biomedical Optics Express, 2019,10(1):322-337.
- [18] YE H,DE S. Thermal injury of skin and subcutaneous tissues: a review of experimental approaches and numerical models[J]. Burns, 2017,43(5):909-932.
- [19] GOANS R E,CANTRELL J H,MEYERS F. Ultrasonic pulse-echo determination of thermal injury in deep dermal burns[J]. Medical Physics, 1977,4(3):259-263.
- [20] WATSON A C,VASILESCU C. Thermography in plastic surgery[J]. Journal of Royal College Surgeons Edinburg, 1972, (17):247-252.
- [21] BRINK J A,SHEETS P W,DINES K A,et al. Quantitative assessment of burn injury in porcine skin with high-frequency ultrasonic imaging[J]. Investigative Radiology, 1986,21(8):645-651.
- [22] PAPE S A,SKOURAS C A,BYRNE P O. An audit of the use of Laser Doppler Imaging(LDI) in the assessment of burns of intermediate depth[J]. Burns, 2001,27(3):233-239.
- [23] ELAMIN S E,DICKSON J K,MACKIE I P. Is Laser Doppler Imaging(LDI) a measure of burn depth?[J]. Burns, 2015, 41(2):413-418.
- [24] DROOG E J,STEENBERGEN W. Measurement of depth of burns by laser Doppler perfusion imaging[J]. Burns, 2001, 27(6):561-568.
- [25] LAWSON R N,WLODEK G,WEBSTER D R. Thermographic assessment of burns and frostbite[J]. Canadian Medical Association Journal, 1961,84(20):1129-1131.
- [26] DINGWALL J A. A clinical test for differentiating second from third degree burns[J]. Annals of Surgery, 1943,118(3): 427-429.
- [27] ANSELMO V J,ZAWACKI B E. Multi spectral photographic analysis a new quantitative tool to assist in the early diagnosis of thermal burn injury[J]. Annals of Biomedical Engineering, 1977,5(2):179-193.
- [28] 贺中华,何为,贺玉成,等. 皮肤烧伤深度检测的单边核磁共振浅层成像磁体系统[J]. 电工技术学报, 2019,34(3): 449-458. (HE Zhonghua,HE Wei,HE Yucheng,et al. Unilateral nuclear magnetic resonance superficial imaging magnet system for skin burn depth assessment[J]. Transactions of China Electrotechnical Society, 2019,34(3):449-458.)
- [29] PICKWELL E,COLE B E,FITZGERALD A J,et al. In vivo study of human skin using pulsed terahertz radiation[J]. Physics in Medicine & Biology, 2004,49(9):1595-1607.
- [30] BAJWA N,NOWROOZI B,SUNG S,et al. Reflective THz and MR imaging of burn wounds:a potential clinical validation of THz contrast mechanisms[C]// Terahertz Emitters, Receivers, and Applications III. San Diego,CA,USA:International Society for Optics and Photonics, 2012(8496):1-7.
- [31] SUNG S,BENNETT D,TAYLOR Z,et al. Reflective measurement of water concentration using millimeter wave illumination[C]// Health Monitoring of Structural and Biological Systems 2011. San Diego,USA:International Society for Optics and Photonics, 2011(7984):798434-1-6.

- [32] FITZGERALD A J,PICKWELL-MACPHERSON E,WALLACE V P. Use of finite difference time domain simulations and Debye theory for modelling the terahertz reflection response of normal and tumor breast tissue[J]. *PLoS One*, 2014,9(7): e99291-1-9.
- [33] TRUONG B C Q,TUAN H D,KHA H H,et al. Debye parameter extraction for characterizing interaction of terahertz radiation with human skin tissue[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2013,60(6):1528-1537.
- [34] TAYLOR Z D,SINGH R S,BENNETT D B,et al. THz medical imaging: in vivo hydration sensing[J]. *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology*, 2011,1(1):201-219.
- [35] SUNG S,SELVIN S,BAJWA N,et al. THz imaging system for in vivo human cornea[J]. *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology*, 2018,8(1):27-37.
- [36] SUNG S,DABIRONEZARE S,LOMBART N,et al. Optical system design for noncontact, normal incidence, THz imaging of in vivo human cornea[J]. *IEEE Transactions on Terahertz Science and Technology*, 2018,8(1):1-12.
- [37] WILMINK G J,IBEY B L,RIVEST B D,et al. Development of a compact terahertz time-domain spectrometer for the measurement of the optical properties of biological tissues[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011,16(4):047006.
- [38] ZIMDARS D. High speed terahertz reflection imaging[C]// *Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic Systems III*. San Jose,CA,USA:SPIE, 2005:255-259.
- [39] MITTLEMAN D M,GUPTA M,NEELAMANI R,et al. Recent advances in terahertz imaging[J]. *Applied Physics B*, 1999, 68(6):1085-1094.
- [40] LINDEN K J,SADWICK L P. Terahertz and gigahertz electronics and photonics VI[J]. *Proceedings of SPIE*, 2007(6472):B4720.
- [41] TEWARI P,TAYLOR Z D,BENNETT D,et al. Terahertz imaging of biological tissues[J]. *Studies in Health Technology and Informatics*, 2011(163):653-657.
- [42] TAYLOR Z D,SINGH R S,CULJAT M O,et al. Reflective terahertz imaging of porcine skin burns[J]. *Optics Letters*, 2008, 33(11):1258-1260.
- [43] TAYLOR Z D,SINGH R S,CULJAT M O,et al. THz imaging based on water-concentration contrast-art. no. 69490D[J]. *Proceedings of SPIE*, 2008(6949):69490D-1-7.
- [44] TEWARI Priyamvada. Reflective terahertz imaging for early diagnosis of skin burn severity[D]. Los Angeles,California, USA:University of California, 2013.
- [45] 陈志强. 光谱诊断烧伤创面深度和渗出液含量及纳米膜促进创面愈合的研究[D]. 重庆:第三军医大学, 2016. (CHEN Zhiqiang. Study of the use of spectrum for accurate diagnosis of burn wound depth and content of wound exudates and the nano fiber membrane for promoting wound healing[D]. Chongqing,China:Third Military Medical University, 2016.)
- [46] TEWARI P,KEALEY C P,BENNETT D B,et al. In vivo terahertz imaging of rat skin burns[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012,17(4):040503-1-8.
- [47] TEWARI P,KEALEY C,SUNG J,et al. Advances in biomedical imaging using THz technology with applications to burn-wound assessment[J]. *Proceedings of SPIE*, 2012(8261):82610T-1-8.
- [48] BAJWA N,SUNG S,ENNIS D B,et al. Terahertz imaging of cutaneous edema: correlation with magnetic resonance imaging in burn wounds[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2017,64(11):2682-2694.
- [49] ARBAB M H,DICKEY T C,WINEBRENNER D P,et al. Terahertz reflectometry of burn wounds in a rat model[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011,2(8):2339-2347.
- [50] ARBAB M H,DICKEY T C,WINEBRENNER D P,et al. Characterization of burn injuries using terahertz time-domain spectroscopy[J]. *Proceedings of SPIE*, 2011,7890(1):391-392.
- [51] ARBAB M H,WINEBRENNER D,DICKEY T C,et al. A noninvasive terahertz assessment of 2nd and 3rd degree burn wounds[C]// *Conference on Lasers and Electro-Optics 2012*. San Jose,USA:Optical Society of America, 2012:1-2.
- [52] ARBAB M H,WINEBRENNER D P,DICKEY T C,et al. Terahertz spectroscopy for the assessment of burn injuries in vivo[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013,18(7):077004-1-8.
- [53] ARBAB M H,DICKEY T C,WINEBRENNER D P,et al. Terahertz reflectometry of burn wounds in a rat model[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011,2(8):2339-2347.
- [54] SUN Q,STANTCHEV R I,WANG J,et al. In vivo estimation of water diffusivity in occluded human skin using terahertz reflection spectroscopy[J]. *Journal of Biophotonics*, 2019,12(2):e201800145-1-9.
- [55] SUN Q,PARROTT E P J,HE Y,et al. In vivo THz imaging of human skin: accounting for occlusion effects[J]. *Journal of Biophotonics*, 2018,11(2):e201700111.