(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111053534 A
(43)申请公布日 2020.04.24

(21)申请号 201911299835.0

(22)申请日 2019.12.17

(71)申请人 电子科技大学
地址 611731 四川省成都市高新区(西区)西源大道2006号

(72)发明人 王欣 潘腾

(74)专利代理机构 电子科技大学专利中心 51203
代理人 陈一鑫

(51)Int.Cl.
A61B 5/00(2006.01)

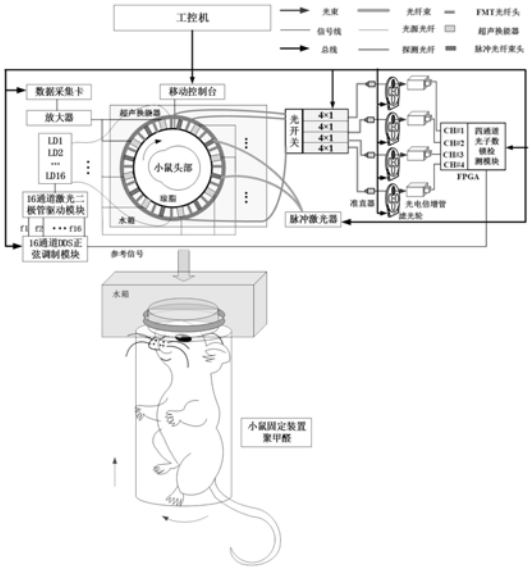
权利要求书1页 说明书6页 附图1页

(54)发明名称

一种基于荧光与光声层析成像的动态脑功能双模态成像系统

(57)摘要

本发明公开了一种基于荧光与光声层析成像的动态脑功能双模态成像系统,将FMT/PAT两种测量方式有机地结合在一起,使FMT与PAT的源-探分布在同一水平面上,避免了联合成像的配准位置差异,实现高灵敏度、高时空分辨率和全脑范围成像双模态多参数脑功能动态成像,以兼顾FMT在动力学研究上的高灵敏度和PAT在高空间分辨率上的优势。通过PAT提供神经活动相关的脑深层血氧状态图像,包括含氧血红蛋白浓度、脱氧血红蛋白浓度、血氧饱和度等,通过FMT提供荧光分布图像和动力学参数图像,包括荧光代谢曲线、渗透率图像等,兼具PAT的高分辨率与FMT的高灵敏度,实现对脑神经活动的成像。



CN 111053534 A

1.一种基于荧光与光声层析成像的动态脑功能双模态成像系统，该系统包括：工控机、用于激发荧光的荧光光源系统、用于测量荧光的荧光测量系统、用于进行光声测量的PAT成像部分、用于一体化测量光声与荧光信号的目标固定装置；

其中荧光光源系统包括：用于产生可调制激光的激光二极管及其驱动和调制模块、用于传输光源到成像腔的光源光纤、用于确保光源准直入射到成像腔的光源准直器，激光二极管发出的激光经过光源光纤传播到准直器，由准直器出射激光，照射成像腔；

荧光测量系统包括：FMT光纤头，用于切换测量通道的光开关，用于滤除激发光实现激发光和荧光分别测量的滤光轮、滤光片以及保证光束准直入射的检测准直器，用于将光信号转换为电子脉冲的光电倍增管，基于可编程逻辑器件实现的门宽可调多通道锁相光子计数模块；FMT光纤头将接收到的光信号通过光纤传输至光开关，光开关将光信号分为多路；每一路首先通过检测准直器将光信号准直，然后通过滤光轮中的滤光片，光电倍增管接收经过滤光片后的光信号，最后光子计数模块统计每一路中光子的数量；

PAT成像部分包括：用于产生脉冲光源的高能量脉冲激光器、用于传输脉冲光源到成像腔表面的脉冲光线束头、用于检测光声信号的超声换能器、用于放大信号的放大器、用于采集数据的数据采集卡、用于减少超声信号的衰减的测量水箱，其中脉冲激光器发射的激光通过脉冲光线束头照射到成像腔，超声换能器接收返回信号，将返回信号通过放大器放大，再用数据采集卡对放大后的返回信号进行采样；

目标固定装置包括：固定小桶、光纤及探头支撑装置、用于成像腔移动控制台；其中移动控制台能使固定小桶旋转和升降，光纤及探头支撑装置用于固定脉冲光线束头、超声换能器、FMT光纤头；

所述荧光光源系统中的光源准直器集成于FMT光纤头上；

所述工控机用于控制：数据采集卡、荧光光源系统中激光二极管的调制模块、移动控制台、光开关、滤光轮、基于可编程逻辑器件实现的门宽可调多通道锁相光子计数模块、脉冲激光器；

所述光纤及探头支撑装置为环状结构，位于透明水箱内，在环状结构上依次按顺序间隔设置脉冲光线束头、超声换能器、FMT光纤头；目标固定装置位于水箱下部，成像腔位于光纤及探头支撑装置内，成像时目标的待成像部位位于成像腔内。

2.如权利要求1所述的一种基于荧光与光声层析成像的动态脑功能双模态成像系统，其特征在于所述脉冲光线束头、超声换能器、FMT光纤头的个数都为16个，光开关为4通道光开关。

一种基于荧光与光声层析成像的动态脑功能双模态成像系统

技术领域

[0001] 本发明涉及组织光学分子成像领域，尤其针对脑功能的动态成像方法，具体涉及基于荧光与光声层析成像的动态脑功能双模态成像系统。

背景技术

[0002] 目前，基于长期重复的临床检测要求，无创脑功能成像是临床脑功能医学影像技术发展的一个必然的趋势[1]。值得注意地，脑活动的主要特征是即使在恒定的环境下，大脑的状态也在不断变化，并表现出复杂、多水平的过程，单一空间或时间尺度上的观测是很难准确地预测和理解大脑活动的进程[2]。因此，大脑动态功能的在体可视化对分析脑的工作原理、运行机制和理解脑相关的复杂神经活动具有重要意义[3]。除此之外，脑功能动态成像在肿瘤诊断、药物的动力学特征研究等均有重要作用[4]。除了动态性之外，脑功能研究还应考虑整体性。在脑发展过程中，往往不是某一个单一脑区域的功能发生变化，而是不同脑区域甚至深层脑区域也会发生高度协同的响应，且有些功能改变十分微弱[5-7]。因此，为了全面了解脑发展过程中相关的动态功能变化，建立全脑包括深层和通常无法接近区域的高灵敏度、高时空分辨率成像对于研究神经回路活动的基本原理、揭示脑部功能区之间的相互关系有着重要研究意义。综上所述，高灵敏度、高时空分辨率的全脑范围无创动态脑功能成像方法对脑功能研究具有非常重要的意义。

[0003] 在脑功能成像技术中，光学成像在灵敏度、特异性、对比度、定量性、标记灵活性和辐射安全性等关键指标上具有优势，且成本低、体积小、重量轻，在脑科学研究领域得到了相当的重视。在光学成像方法中，荧光分子层析成像(fluorescence Molecular tomography,FMT)技术可以实现对生物组织体的生化功能信息进行低成本、无辐射损伤、成像深度深的在体检测，同时又兼备荧光剂的高灵敏特性，具有特异性、灵敏性、无电离以及光学分子标记灵活性、多样性等优点，具有极大的医学应用潜力与价值[8,9]。相比于脑功能荧光成像中常用的荧光显微技术(有限的探测深度和视野导致了有限的成像区域[10,11])，FMT具有厘米级的探测深度，成像视野可覆盖全脑范围，并具有高灵敏度和特异性，因此更适合全脑范围的功能成像。

[0004] 而光声成像方法有效地结合了光学成像和超声成像的优点，能够对深层脑组织进行高时空分辨率和高对比度的结构和功能成像，是近年来脑功能成像领域的新型检测技术。其中，光声层析成像技术(photoacoustic tomography,PAT)能够对不同尺寸的生物组织进行多尺度、高空间分辨率和高对比度成像[12]。值得注意的是，相关研究小组对PAT与FMT的成像性能进行过系统的对比实验，表明FMT具有较高灵敏度和探测深度而PAT的空间分辨率非常高[13]。为实现高灵敏度、高时空分辨率的全脑范围脑功能动态成像，单一成像方式难以满足全部成像要求，因此多模态融合的方式势在必行

[0005] [1]Brooks J,Robson M,Schweinhardt P,Wise R and Tracey I,“Noninvasive brain imaging:Functional magnetic resonance imaging(fMRI)of the spinal cord:a methodological study,”Journal of Pain,2004,5(3):S26-S26.

[0006] [2]Hyder F,“Dynamic Brain Imaging,”Humana Press,2009.

[0007] [3]Mitra P and Bokil H,“Observed brain dynamics”,Oxford University Press,2008.

[0008] [4]Wang J,Sui M and Fan W,“Nanoparticles for tumor targeted therapies and their pharmacokinetics,”Current Drug Metabolism,2010,11(2):129.

[0009] [5]Luo L,Callaway E M,Svoboda K,“Genetic dissection of neural circuits,”Neuron,2008,57(5):634-60.

[0010] [6]Miyamichi K,Amat F,Moussavi F,Wang C,Wickersham I,Wall N R,Taniguchi H,Tasic B,Huang Z J,He Z,Callaway E M,Horowitz M A and Luo L,“Cortical representations of olfactory input by trans-synaptic tracing,”Nature,2011,472(7342):191-6.

[0011] [7]Wickersham I R,Lyon D C,Barnard R J O,Mori T,Finke S,Conzelmann K,Young J A T and Callaway E M,“Monosynaptic restriction of transsynaptic tracing from single,genetically targeted neurons,”Neuron,2007,53(5):639-47.

[0012] [8]Naziachristos V,Bremer C and Weissleder R,“Fluoresce imaging with near-infrared light:new technological advances that enable in vivo molecular imaging,”European Radiology,2003,13(1):195-208.

[0013] [9]徐可欣,高峰,赵会娟,生物医学光子学,科学出版社,2007:1-194.

[0014] [10]Adesnik H,Waller L and Shoham S,“Optics on the Brain:OSA’s Mulitphoton and Patterned Optogenetics Incubator”,Opt.Photonics News,2014,25(25):42-49.

[0015] [11]Dana H,Marom A,Paluch S,Dvorkin R,Brosh I and Shoham S,“Hybrid multiphoton volumetric functional imaging of large-scale bioengineered neuronal networks,”Nature Communications,2014,5:3997.

[0016] [12]Wang L V and Yao J,“A Practical Guide to Photoacoustic Tomography in the Life Sciences,”Nature Methods,2016,13(8):627-638.

[0017] [13]Deliolanis N C,Ale A,Morscher S,Burton N C,Schaefer K,Radrich K,Razansky D,Ntziachristos V,“Deep-Tissue Reporter-Gene Imaging with Fluorescence and Optoacoustic Tomography:A Performance Overview,”Molecular Imaging&Biology Mib the Official Publication of the Academy of Molecular Imaging,2014,16(5):652-660.

发明内容

[0018] 本发明旨在克服现有方法的不足,解决现有单一脑功能动态成像方法对于高灵敏度、高时空分辨率和全脑范围成像无法同时满足的问题,发展双模态一体化测量模式的多参数脑功能动态成像系统,以兼顾FMT在动力学研究上的高灵敏度和PAT在高空间分辨率上的优势。另外,本发明发展一体化的FMT/PAT联合成像系成像以解决多种成像方式分立测量所导致的配准位置差异、测量复杂时间较长等不利于动态成像的问题。

[0019] 为达到上述目的,本发明采取的技术方案是,一种基于荧光与光声层析成像的动

态脑功能双模态成像系统，该系统包括：工控机、用于激发荧光的荧光光源系统、用于测量荧光的荧光测量系统、用于进行光声测量的PAT成像部分、用于一体化测量光声与荧光信号的目标固定装置；

[0020] 其中荧光光源系统包括：用于产生可调制激光的激光二极管及其驱动和调制模块、用于传输光源到成像腔的光源光纤、用于确保光源准直入射到成像腔的光源准直器，激光二极管发出的激光经过光源光纤传播到准直器，由准直器出射激光，照射成像腔；

[0021] 荧光测量系统包括：FMT光纤头，用于切换测量通道的光开关，用于滤除激发光实现激发光和荧光分别测量的滤光轮、滤光片以及保证光束准直入射的检测准直器，用于将光信号转换为电子脉冲的光电倍增管，基于可编程逻辑器件实现的门宽可调多通道锁相光子计数模块；FMT光纤头将接收到的光信号通过光纤传输至光开关，光开关将光信号分为多路；每一路首先通过检测准直器将光信号准直，然后通过滤光轮中的滤光片，光电倍增管接收经过滤光片后的光信号，最后光子计数模块统计每一路中光子的数量；

[0022] PAT成像部分包括：用于产生脉冲光源的高能量脉冲激光器、用于传输脉冲光源到成像腔表面的脉冲光线束头、用于检测光声信号的超声换能器、用于放大信号的放大器、用于采集数据的数据采集卡、用于减少超声信号的衰减的测量水箱，其中脉冲激光器发射的激光通过脉冲光线束头照射到成像腔，超声换能器接收返回信号，将返回信号通过放大器放大，再用数据采集卡对放大后的返回信号进行采样；

[0023] 目标固定装置包括：固定小桶、光纤及探头支撑装置、用于成像腔移动控制台；其中移动控制台能使固定小桶旋转和升降，光纤及探头支撑装置用于固定脉冲光线束头、超声换能器、FMT光纤头；

[0024] 所述荧光光源系统中的光源准直器集成于FMT光纤头上；

[0025] 所述工控机用于控制：数据采集卡、荧光光源系统中激光二极管的调制模块、移动控制台、光开关、滤光轮、基于可编程逻辑器件实现的门宽可调多通道锁相光子计数模块、脉冲激光器；

[0026] 所述光纤及探头支撑装置为环状结构，位于透明水箱内，在环状结构上依次按顺序间隔设置脉冲光线束头、超声换能器、FMT光纤头；目标固定装置位于水箱下部，成像腔位于光纤及探头支撑装置内，成像时目标的待成像部位位于成像腔内。

[0027] 进一步的，所述脉冲光线束头、超声换能器、FMT光纤头的个数都为16个，光开关为4通道光开关。

[0028] 本系统FMT成像部分的过程为：成像腔表面均匀放置的多路同轴源-探光纤头，多个经过频率调制的激光二极管(波长根据荧光探针而定，功率<10mW)发出的光分别耦合入光源光纤中，同时照射到成像腔表面，而成像腔表面的出射光信号，进入探测光纤中，并耦合入一个光开关中。接着，由光开关输出的光被准直后分别入射到多个装有特定滤光片的马达驱动滤光轮中。滤波处理后的光信号入射到多个光电倍增管处转化为电信号，并由门宽可调的多通道锁相光子计数器得到每个光源位置照射下所对应的光子数。其中，计数器采用可编程逻辑器件实现。通过程序控制系统而实现自动测量。另外，为了去除环境光对于灵敏光子计数的影响，整个测量系统是处于暗箱中的。

[0029] 本系统PAT成像部分的过程为：PAT成像部分利用LOTIS高能量脉冲激光器作为光源，使用光参量震荡器调整调整激光波长，可实现多波长(690-900nm)光声成像。在成像腔

表面均匀分布多个光源光纤束和多个超声换能器，与FMT的光纤位于同一水平面交错布置。光源系统采用分布式多束入射方式来实现高能量入射光对目标体表面的均匀照射。超声换能器对光声信号进行探测后，将信号经过放大器放大后使用高速采集卡采集并计算成像。此外，为了有利于声学信号的传播及减少超声信号的衰减，光声测量时整个扫描测量结构浸于水箱中。

[0030] 本系统整体测量过程为：麻醉并固定待测目标(例如小鼠)，进行PAT测量(以获得目标光学背景参数先验信息)，注射荧光探针或试剂到目标体内，等待一段时间(使得荧光剂到达并在目标区域聚集，时间根据荧光试剂种类、目标病理模型来确定)，再次进行PAT测量(以获得荧光聚集区域位置及分布先验信息)，而后持续FMT测量(以获得荧光试剂在目标区域内的代谢曲线的动态信息，时间根据荧光试剂种类、目标病理模型来确定)，最终，在PAT获得的光学背景以及荧光聚集区域双先验信息的辅助下，实现高灵敏度、高时空分辨率的动态FMT成像。

[0031] 与现有技术相比，本发明的有益效果是：

[0032] (1)由于FMT重建需要多个光源位置照射下的测量数据，传统测量通常采用各个光源位置依次照射并分别测量所对应的出射光，本发明采用的基于光源编码的并行化锁相检测技术通过无信息混合的多光源位置同时光照的方式，显著提高了测量的时间分辨率。另外，本发明既利用了光电倍增管的高动态响应范围，又利用了数字锁相对于噪声的高抑制性，可以实现高时间分辨率、高灵敏度的微弱光信号测量，并且具有系统结构简单、成本较低的优点。

[0033] (2)本发明解决现有单一脑功能动态成像方法对于高灵敏度、高时空分辨率和全脑范围成像无法同时满足的问题，发展双模态多参数脑功能动态成像系统，以兼顾FMT在动力学研究上的高灵敏度和PAT在高空间分辨率上的优势。通过PAT提供神经活动相关的脑深层血氧状态图像(包括含氧血红蛋白浓度、脱氧血红蛋白浓度、血氧饱和度等)，通过FMT提供荧光分布图像和动力学参数图像(荧光代谢曲线、渗透率图像等)，兼具PAT的高分辨率与FMT的高灵敏度，实现对脑神经活动的多参数成像。

[0034] (3)本发明发展一体化的FMT/PAT联合成像系统，将FMT/PAT两种测量方式有机地结合在一起，使FMT与PAT的源-探分布在同一水平面上，避免了联合成像的配准位置差异所导致的成像误差。

[0035] (4)本发明除了适用于脑功能成像外，采用不同的荧光探针之后，本发明所阐述的系统还可以进行肿瘤诊断和肿瘤切除术图像导引、全脑深层钙离子成像、药物代谢动力学等多领域的探索和研究。

附图说明

[0036] 图1是本发明所采用的FMT/PAT联合动态脑功能成像系统示意图；

具体实施方式

[0037] 下面结合附图和具体实施例对本发明技术方案作进一步详细描述，所描述的具体实施例仅对本发明进行解释说明，并不用以限制本发明。

[0038] 为达到上述目的，本发明采取的技术方案是，基于荧光与光声层析成像的动态脑

功能双模态成像系统，包括：

[0039] 用于激发荧光的荧光光源系统，包括用于产生可调制激光的激光二极管及其驱动和调制模块，用于传输光源到成像腔的光源光纤，用于确保光源准直入射到成像腔表面的准直器；

[0040] 用于测量荧光的荧光测量系统，包括用于传输由成像腔表面测得的光信号的测量光纤，用于切换测量通道的光开关，用于滤除激发光实现激发光荧光分别测量的滤光轮、滤光片以及保证光束准直入射的准直器，用于将光信号转换为电子脉冲的光电倍增管，基于可编程逻辑器件实现的门宽可调多通道锁相光子计数模块；

[0041] 用于进行光声测量的PAT成像部分，包括用于产生脉冲光源的高能量脉冲激光器，用于传输脉冲光源到成像腔表面的光源光纤束，用于检测光声信号的超声换能器，用于放大信号的放大器，用于采集数据的高速采集卡，用于减少超声信号的衰减的测量水箱；

[0042] 本系统FMT成像部分的过程为：成像腔表面均匀放置的16路同轴源-探光纤头，16个经过频率调制的激光二极管(波长根据荧光探针而定，功率<10mW)发出的光分别耦合入芯径为62.5μm，数值孔径为0.22光源光纤中，同时照射到成像腔表面，而成像腔表面的出射光信号，进入芯径为500μm，数值孔径为0.37的探测光纤中，并耦合入一个4-4×1的光开关中。接着，由光开关输出的光被准直后分别入射到4个装有特定滤光片的马达驱动滤光轮中。滤波处理后的光信号入射到4个光电倍增管处转化为电信号，并由门宽可调的四通道锁相光子计数器得到每个光源位置照射下所对应的光子数。其中，计数器采用可编程逻辑器件实现，计数位数为32位。通过Labview语言编写的程序控制而实现自动测量。另外，为了去除环境光对于灵敏光子计数的影响，整个测量系统是处于暗箱中的。

[0043] 本系统PAT成像部分的过程为：PAT成像部分利用LOTIS高能量脉冲激光器作为光源，使用光参量震荡器调整调整激光波长，可实现多波长(690-900nm)光声成像。在成像腔表面均匀分布八个光源光纤束和8个超声换能器，与FMT的光纤位于同一水平面交错布置。光源系统采用分布式多束入射方式来实现高能量入射光对目标体表面的均匀照射。超声换能器对光声信号进行探测后，将信号经过放大器放大后使用高速采集卡采集并计算成像。此外，为了有利于声学信号的传播及减少超声信号的衰减，光声测量时整个扫描测量结构浸于水箱中。

[0044] 本系统整体测量过程为：麻醉并固定待测目标(例如小鼠)，进行PAT测量(以获得目标光学背景参数先验信息)，注射荧光探针或试剂到目标体内，等待一段时间(使得荧光剂到达并在目标区域聚集，时间根据荧光试剂种类、目标病理模型来确定)，再次进行PAT测量(以获得荧光聚集区域位置及分布先验信息)，而后持续FMT测量(以获得荧光试剂在目标区域内的代谢曲线的动态信息，时间根据荧光试剂种类、目标病理模型来确定)，最终，在PAT获得的光学背景以及荧光聚集区域双先验信息的辅助下，实现高灵敏度、高时空分辨率的动态FMT成像。

[0045] 下面对不同荧光探针的选择举例说明：

[0046] 本发明旨在实现全脑范围脑功能成像，故拟采用600～900nm(近红外光学测量窗口)波段的荧光剂，此波段组织体的主要吸收物质(水)的吸收系数较小，并且散射系数相比于紫外波段也较小，因此可以穿透更深的组织。针对不同的应用，合理选择不同的荧光探针，本研究拟采用的荧光试剂或探针包括：

[0047] (1)吲哚菁绿(Indocyanine Green,ICG)

[0048] ICG是美国食品药品监督局唯一批准的可以用于人体的近红外荧光染料。基于“增强渗透和滞留”效应,ICG在肿瘤组织处相较于正常组织具有更高的摄入量和血管渗透率,会表现出增强的滞留性,因此对ICG分布或血管渗透率成像是可以提供肿瘤诊断信息的。

[0049] (2)钙离子荧光探针

[0050] 目前,钙离子荧光探针主要分为化学合成探针和基因编码探针。其中,化学合成探针(例如CaSiR-1)具有信噪比高、动态性强、载入方法成熟等优点,但无法标记特定的神经元、无法长时间持续测量。而基因编码探针可以对同一部位长时间反复测量,并能标记特定神经元或细胞器。另外,由于基因编码探针对大脑的脉动和运动伪差不灵敏,可以实现清醒的动物脑活动的实时成像。然而,基因编码荧光探针(例如R-GECO1)的载入方式会导致不均匀标记或组织损伤,并且其动态性较化学探针差。

[0051] (3)肿瘤靶向探针

[0052] 如果选择肿瘤靶向探针,例如血管整合素avβ3-靶向钛-ICG共轭荧光探针等,本发明可以对特定的肿瘤进行靶向诊断和动态分析。除此之外,结合先进的靶向纳米粒子载药探针,可以实现对肿瘤治疗药物的治疗效果进行监测和评估,有助于新型药物的开发与推广。

[0053] 尽管上面结合附图对本发明进行了描述,但是本发明并不局限于上述的具体实施方式,上述的具体实施方式仅仅是示意性的,而不是限制性的,本领域的普通技术人员在本发明的启示下,在不脱离本发明宗旨的情况下,还可以做出很多变形,这些均属于本发明的保护之内。

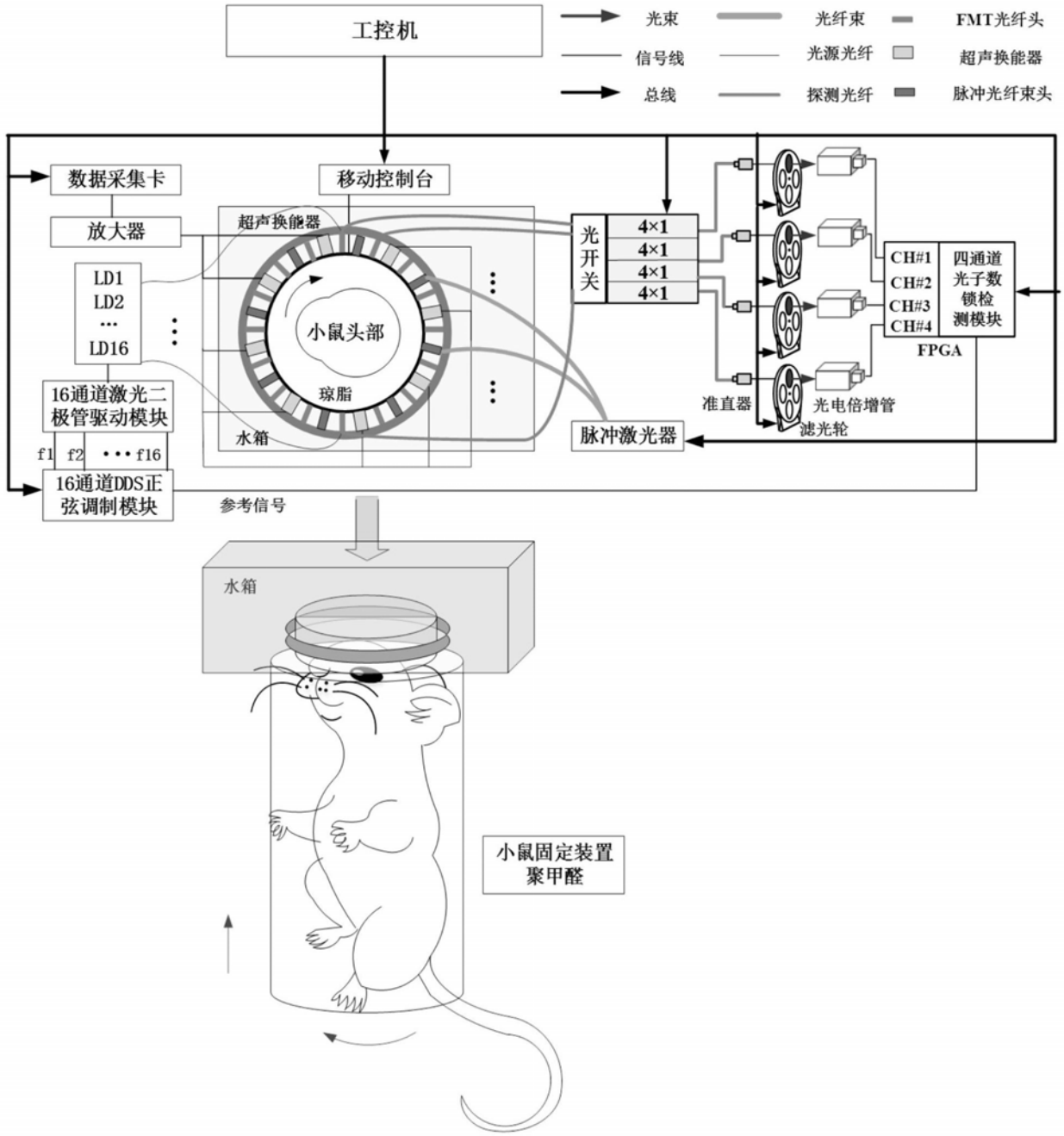
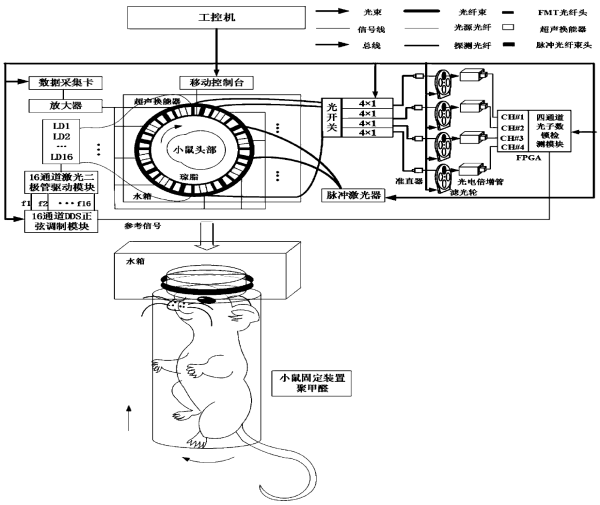

工控机
光束
光纤束
FMT光纤头
信号线
光源光纤
超声换能器
总线
探测光纤
脉冲光纤束头
数据采集卡
移动控制台
放大器
超声换能器
LD1
LD2
…
LD16
小鼠头部
琼脂
水箱
光开关
4×1
4×1
4×1
4×1
CH#1
CH#2
CH#3
CH#4
四通道光子数锁检测模块
FPGA
准直器
光电倍增管
滤光轮
脉冲激光器
16通道激光二极管驱动模块
f1 f2 ••• f16
16通道DDS正弦调制模块
参考信号
水箱
小鼠固定装置
聚甲醛

图1

专利名称(译)	一种基于荧光与光声层析成像的动态脑功能双模态成像系统		
公开(公告)号	CN111053534A	公开(公告)日	2020-04-24
申请号	CN201911299835.0	申请日	2019-12-17
[标]申请(专利权)人(译)	电子科技大学		
申请(专利权)人(译)	电子科技大学		
当前申请(专利权)人(译)	电子科技大学		
[标]发明人	王欣 潘腾		
发明人	王欣 潘腾		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0035 A61B5/0071 A61B5/0073 A61B5/0095 A61B2576/026		
代理人(译)	陈一鑫		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种基于荧光与光声层析成像的动态脑功能双模态成像系统，将FMT/PAT两种测量方式有机地结合在一起，使FMT与PAT的源-探分布在同一水平面上，避免了联合成像的配准位置差异，实现高灵敏度、高时空分辨率和全脑范围成像双模态多参数脑功能动态成像，以兼顾FMT在动力学研究上的高灵敏度和PAT在高空间分辨率上的优势。通过PAT提供神经活动相关的脑深层血氧状态图像，包括含氧血红蛋白浓度、脱氧血红蛋白浓度、血氧饱和度等，通过FMT提供荧光分布图像和动力学参数图像，包括荧光代谢曲线、渗透率图像等，兼具PAT的高分辨率与FMT的高灵敏度，实现对脑神经活动的成像。