



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102488494 B

(45) 授权公告日 2013. 09. 25

(21) 申请号 201110362731. 7

(22) 申请日 2011. 11. 16

(73) 专利权人 华中科技大学

地址 430074 湖北省武汉市洪山区珞喻路
1037 号

(72) 发明人 骆清铭 龚辉 杨孝全 刘炎炎

(74) 专利代理机构 北京市德权律师事务所
11302

代理人 刘丽君

(51) Int. Cl.

A61B 5/00 (2006. 01)

A61B 8/08 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101918811 A, 2010. 12. 15, 全文.

CN 101813672 A, 2010. 08. 25, 全文.

US 2006/0184042 A1, 2006. 08. 17, 全文.

Xiaoquan Yang, et al. High-resolution

photoacoustic microscope for rat

brain imaging in vivo. 《CHINESE OPTICS
LETTERS》. 2010, 第 8 卷 (第 6 期), 第 609-611
页.

Amanda S. M. Sudduth, et al. Total
internal reflection photoacoustic detection
spectroscopy. 《Proc. of SPIE》. 2011, 第 7899
卷第 78993E-1 至 78993E-8 页.

审查员 初博

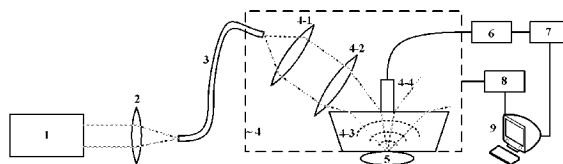
权利要求书1页 说明书4页 附图1页

(54) 发明名称

全内反射式光声显微成像系统及方法

(57) 摘要

本发明提供全内反射式光声显微成像系统包括激光器、聚焦透镜、棱镜、超声传感器及成像装置;所述激光器发射的激光依次通过所述聚焦透镜、棱镜照射在生物组织的界面,从而在所述棱镜和所述生物组织的界面发生全内反射,并在所述生物组织产生超声波信号;所述超声波信号通过所述超声传感器传送至所述成像装置。本发明还提供全内反射式光声显微成像方法。本发明提供的全内反射式光声显微成像方法,利用光在生物组织的界面发生全内反射,从而在生物组织的界面产生的倏逝波激发超声信号,再通过超声传感器探测时域超声信号,获得一个位置上的生物组织表面吸收体分布,进而通过线性扫描的方法来获取生物组织表面的三维吸收体分布信息。



1. 一种全内反射式光声显微成像系统,其特征在于,包括:

激光器、聚焦透镜、棱镜、超声传感器、成像装置、准直透镜、物镜、与所述成像装置连接的二维平移台、放大器及数据采集卡;

所述激光器发射的激光依次通过所述聚焦透镜、棱镜照射在生物组织的界面,从而在所述棱镜和所述生物组织的界面发生全内反射,并在所述生物组织产生超声波信号;

所述超声波信号通过所述超声传感器传送至所述成像装置;

所述聚焦透镜和所述棱镜之间依次设置有所述准直透镜和所述物镜;所述准直透镜、物镜、棱镜及超声传感器设置在所述二维平移台上;

所述超声传感器放置在所述棱镜的顶边或生物组织的界面的底端;

所述超声传感器及成像装置之间依次设置有所述放大器及所述数据采集卡;

所述棱镜是包括两个平行的平面的棱镜;

所述棱镜的形状呈倒梯形或棱柱。

全内反射式光声显微成像系统及方法

技术领域

[0001] 本发明涉及光声显微成像技术领域,特别涉及一种全内反射式光声显微成像系统及方法。

背景技术

[0002] 高分辨的生物组织成像对于了解生物体内各种生理过程、监测疾病的产生与发展、临床早期诊断等领域具有重要的意义,目前常见的高分辨成像模式有光学显微成像和超声显微成像两种,光学显微成像如光学相干层析成像、共聚焦显微成像、双光子显微成像等技术,依赖生物组织的散射或外源荧光信号进行成像,超声显微成像依赖生物组织的声阻抗特性差异进行成像,因此对比度较差。

[0003] 近年来,对于光声生物组织成像的技术研究不断有新的突破,利用短脉冲激光激发生物组织内的吸收体如血液、黑色素等产生超声信号,通过探测扩散到生物组织表面的超声信号从而重建出生物组织内的吸收体分布,而这些吸收体往往包含了生物组织内部丰富的生理病理信息,因此,通过光声成像可以对生物病变生物组织和正常生物组织获得比较好的区分。这种成像方式与传统的 X 射线 CT、核磁共振成像、超声成像相比,不仅是非电离辐射,对人体完全无害,而且对病变生物组织具有非常好的对比度。

[0004] 三维高分辨的光声成像可以对吸收体的分布等信息做出精确表征,因此对生理病理的早期诊断具有重要意义,高空间分辨率的光声显微成像系统也逐渐被研发出来。美国 US 20060184042 公开了一种暗场反射式光声显微成像系统,系统空间分辨率决定于超声探头的频率特性,通过使用高频探头可以获得微米量级高分辨的成像结果。文献 Optical-resolution photoacoustic microscopy for in vivo imaging of single capillaries. Optics Letters. 33(9):929-931 公开了一种光学分辨的光声显微成像系统,通过光学聚焦配合超声探测的方法实现了 5 微米的空间分辨率。在此基础上,文献 In vivo label-free photoacoustic microscopy of cell nuclei by excitation of DNA and RNA. Optics Letters. 35(24):4139-4141 公开了一种亚波长(几百个纳米)分辨率的光声显微成像系统。但是这些系统都是仅对系统的侧向分辨率进行提高,轴向分辨率依然维持在微米量级,因此,这种成像模式无法实现三维的高分辨(纳米量级)成像。文献 Total internal reflection photoacoustic detection spectroscopy. Proceedings of SPIE, Vol. 7899:78993E 介绍了一种基于全内反射的光声谱技术,但这种技术仅限于对生物组织的化学分子信息进行分析,不涉及成像。

发明内容

[0005] 本发明所要解决的技术问题是提供一种可以实现三维的高分辨成像的全内反射式光声显微成像系统及方法。

[0006] 为解决上述技术问题,本发明提供了一种全内反射式光声显微成像系统包括激光器、聚焦透镜、棱镜、超声传感器及成像装置;所述激光器发射的激光依次通过所述聚焦透

镜、棱镜照射在生物组织的界面,从而在所述棱镜和所述生物组织的界面发生全内反射,并在所述生物组织产生超声波信号;所述超声波信号通过所述超声传感器传送至所述成像装置。

[0007] 进一步地,所述全内反射式光声显微成像系统还包括准直透镜、物镜;

[0008] 所述聚焦透镜和所述棱镜之间依次设置有所述准直透镜和所述物镜。

[0009] 进一步地,所述全内反射式光声显微成像系统还包括与所述成像装置连接的二维平移台,所述准直透镜、物镜、棱镜及超声传感器设置在所述二维平移台上。

[0010] 进一步地,所述超声传感器放置在所述棱镜的顶边或生物组织的界面的底端。

[0011] 进一步地,所述全内反射式光声显微成像系统还包括放大器及数据采集卡;所述超声传感器及成像装置之间依次设置有所述放大器及所述数据采集卡。

[0012] 进一步地,所述棱镜是包括两个平行的平面的棱镜。

[0013] 本发明还提供一种全内反射式光声显微成像方法包括以下步骤:

[0014] 步骤 10、通过一束短脉冲激光聚焦入射到生物组织的界面,从而在生物组织的界面发生全内反射,在生物组织的界面产生倏逝波,诱导生物组织表面产生超声信号;

[0015] 步骤 20、利用超声传感器探测超声信号,并采集到成像装置;

[0016] 步骤 30、重复步骤 10、步骤 20,从而重建出生物组织的三维图像。

[0017] 进一步地,所述脉冲激光波长为 300-1000nm。

[0018] 本发明提供的全内反射式光声显微成像系统及方法,利用光在生物组织的界面发生全内反射,从而在生物组织的界面产生的倏逝波激发超声信号,再通过超声传感器探测时域超声信号,获得一个位置上的生物组织表面吸收体分布,进而通过线性扫描的方法来获取生物组织表面的三维吸收体分布信息。

附图说明

[0019] 图 1 为本发明实施例提供的全内反射式光声显微成像系统的示意图。

[0020] 图 2 为本发明实施例提供的全内反射式光声显微成像系统的原理示意图;

[0021] 图 3 为本发明实施例提供的可选的全内反射式光声显微成像系统的原理示意图。

具体实施方式

[0022] 如图 1 所示,本发明提供的全内反射式光声显微成像系统,其包括激光器 1、聚焦透镜 2、光纤 3、准直透镜 4-1、物镜 4-2、棱镜 4-3、超声传感器 4-4、放大器 6、数据采集卡 7、二维平移台 8 及成像装置 9(可以是计算机)。计算机内装有图像重建和处理软件,可以用于图像重建和后期处理,例如基于 Microsoft 公司的 Visual C++6.0 平台开发的自动化图像重建处理软件;计算机内同时装有平移台的扫描控制软件,用于驱动平移台的扫描,例如基于 National Instruments 公司开发的 LabVIEW 平台开发的平移台驱动软件。棱镜是包括两个平行的平面的棱镜,可以呈倒梯形、棱柱等形状。其中,激光器 1 发出的激光经聚焦透镜 2 入射至光纤 3。光纤 3 输出的光经过准直透镜 4-1 准直扩束,物镜 4-2 聚焦,聚焦光束入射至倒梯形棱镜 4-3,在倒梯形棱镜 4-3 与生物组织 5 的界面发生全内反射,同时在倒梯形棱镜 4-3 与生物组织 5 的界面产生倏逝波,生物组织 5 的表面的吸收体吸收倏逝波产生超声信号。超声信号经倒梯形棱镜 4-3 传输至超声传感器 4-4,转化为电信号,再经放大

器 6 放大后被数据采集卡 7 采集,送入成像装置 9 存储。准直透镜 4-1、物镜 4-2、倒梯形棱镜 4-3 与超声传感器 4-4 固定在一起组成扫描探头 4,放置在二维平移台 8 上。二维平移台 8 与成像装置 9 电气连接,可在成像装置 9 的控制下实现线性扫描。下面结合图 2、3 对本发明提供的全内反射式光声显微成像系统的工作原理分别进行说明。

[0023] 如图 2 所示,本发明提供的全内反射式光声显微成像系统的工作原理为:激光器 1 发出的脉冲激光依次经聚焦透镜 2、准直透镜 4-1 及物镜 4-2 入射至放置在生物组织 5 表面的倒梯形棱镜 4-3 内部,并在倒梯形棱镜 4-3 的底边发生全内反射;全内反射的同时在生物组织 5 的界面产生倏逝波,生物组织 5 的表面的吸收体 5-1 吸收倏逝波产生超声信号,超声信号沿倒梯形棱镜 4-3 传输至超声传感器 4-4,超声传感器 4-4 接收到的信号经放大器 6 放大后被数据采集卡 7 送入成像装置 9,再在二维平移台 8 的带动下扫描整个生物组织表面,从而获得生物组织的三维吸收体分布图像。

[0024] 如图 2 所示,本发明提供的全内反射式光声显微成像系统的工作原理为:激光器 1 发出的脉冲激光依次经聚焦透镜 2、准直透镜 4-1 及物镜 4-2 入射至放置在生物组织 5 表面的倒梯形棱镜 4-3 内部,并在倒梯形棱镜 4-3 的底边发生全内反射;全内反射的同时在生物组织的界面产生倏逝波,生物组织 5 的表面的吸收体 5-1 吸收倏逝波产生超声信号,超声信号沿生物组织 5 传输至放置在生物组织 5 的底端的超声传感器 4-4,超声传感器 4-4 接收到的信号经放大器 6 放大后被数据采集卡 7 送入成像装置 9,再在二维平移台 8 的带动下扫描整个生物组织表面,从而获得生物组织 5 的三维吸收体分布图像。

[0025] 选用各构件连接组成本装置,其中:激光器 1 选用美国光谱物理公司生产的 Nd:YAG 激光器,输出 532nm 的短脉冲激光,也可以配合染料激光器输出波长为 600-1000nm 的短脉冲激光;超声传感器 4-4 选用美国奥林巴斯公司生产的 V2022 接触式超声探头,具有 75MHz 的中心频率,可以获得较高的空间分辨率;放大器 6 选用美国斯坦福仪器研究所生产的 SR445A,带宽为直流到 350MHz,可实现最大 625 的放大倍数;数据采集卡 7 选用加拿大 Alazartech 公司生产的 ATS9350,双通道最大采样速率 500MSPS;成像装置 9 采用 Pentium 3 微机;二维平移台 8 选用美国 aerotech 公司生产的 ANT95-50-ULTRA,精度和重复定位精度均为纳米量级,适合高分辨扫描。

[0026] 本发明实施例还提供一种全内反射式光声显微成像方法包括以下步骤:

[0027] 步骤 10、通过一束短脉冲激光聚焦入射到生物组织的界面,从而在生物组织的界面发生全内反射,在生物组织的界面产生倏逝波,诱导生物组织表面产生超声信号。脉冲激光波长为 300-1000nm。

[0028] 步骤 20、利用超声传感器探测超声信号,并采集到成像装置。

[0029] 步骤 30、重复步骤 10、步骤 20,从而重建出生物组织的三维图像。

[0030] 以上方法步骤可通过图 1 所示的全内反射式光声显微成像系统实现。

[0031] 本发明提供的全内反射式光声显微成像系统及方法具有以下有益效果:

[0032] (1) 本发明利用光声信号进行生物组织的三维成像,不仅是非电离辐射,而且包含的信息较之单纯的超声信号更多,可以实现生物功能成像。

[0033] (2) 本发明利用倏逝波检测生物组织表面的信号,可以获得高轴向分辨率,从而在三维尺度上实现高分辨成像。

[0034] (3) 本发明利用超声信号重建生物组织内部信息,通过简单的更换超声传感器可

以获得不同分辨率的系统,无需对系统结构进行更改,操作简单,适应性强。

[0035] (4) 本发明结构简单,造假低廉,易于实现,具有较大的市场推广前景。

[0036] 最后所应说明的是,以上具体实施方式仅用以说明本发明的技术方案而非限制,尽管参照实例对本发明进行了详细说明,本领域的普通技术人员应当理解,可以对本发明的技术方案进行修改或者等同替换,而不脱离本发明技术方案的精神和范围,其均应涵盖在本发明的权利要求范围当中。

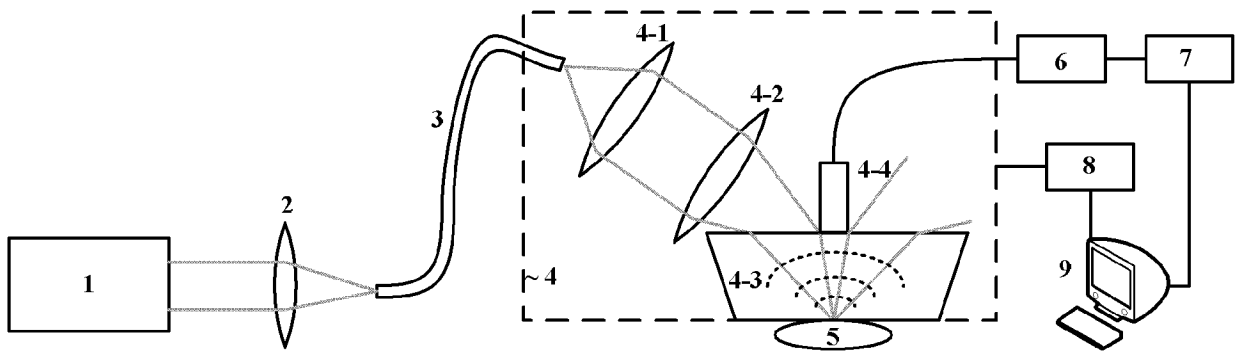


图 1

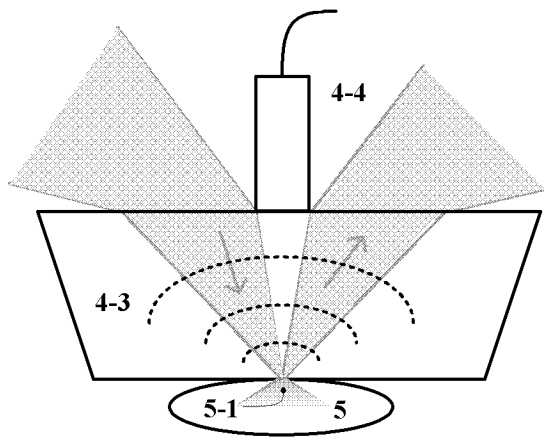


图 2

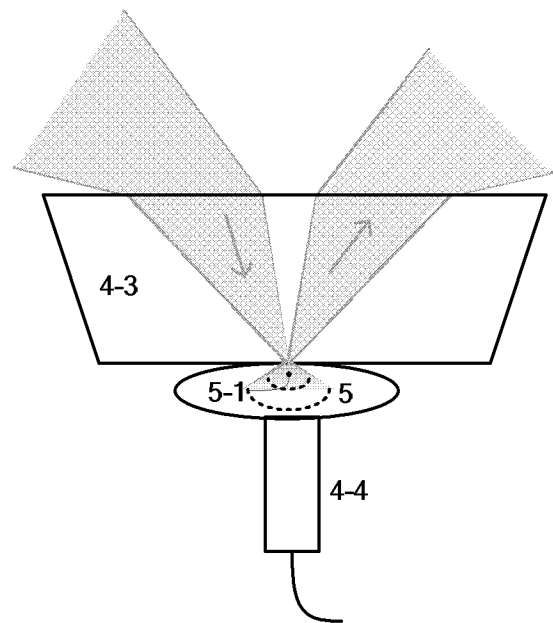


图 3

专利名称(译)	全内反射式光声显微成像系统及方法		
公开(公告)号	CN102488494B	公开(公告)日	2013-09-25
申请号	CN201110362731.7	申请日	2011-11-16
[标]申请(专利权)人(译)	华中科技大学		
申请(专利权)人(译)	华中科技大学		
当前申请(专利权)人(译)	华中科技大学		
[标]发明人	骆清铭 龚辉 杨孝全 刘炎炎		
发明人	骆清铭 龚辉 杨孝全 刘炎炎		
IPC分类号	A61B5/00 A61B8/08		
代理人(译)	刘丽君		
其他公开文献	CN102488494A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供全内反射式光声显微成像系统包括激光器、聚焦透镜、棱镜、超声传感器及成像装置；所述激光器发射的激光依次通过所述聚焦透镜、棱镜照射在生物组织的界面，从而在所述棱镜和所述生物组织的界面发生全内反射，并在所述生物组织产生超声波信号；所述超声波信号通过所述超声传感器传送至所述成像装置。本发明还提供全内反射式光声显微成像方法。本发明提供的全内反射式光声显微成像方法，利用光在生物组织的界面发生全内反射，从而在生物组织的界面产生的倏逝波激发超声信号，再通过超声传感器探测时域超声信号，获得一个位置上的生物组织表面吸收体分布，进而通过线性扫描的方法来获取生物组织表面的三维吸收体分布信息。

