



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109674490 A

(43)申请公布日 2019.04.26

(21)申请号 201910043220.5

(22)申请日 2019.01.17

(71)申请人 南京大学深圳研究院

地址 518000 广东省深圳市南山区高新区
南区粤兴三道六号南大产学研大厦
8B03

(72)发明人 陶超 陈文天 刘晓峻

(74)专利代理机构 南京瑞弘专利商标事务所
(普通合伙) 32249

代理人 梁天彦

(51)Int.Cl.

A61B 8/00(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页 附图4页

(54)发明名称

一种超声引导的低反射伪像光声显微镜成像方法

(57)摘要

本发明公开了一种超声引导的低反射伪像光声显微镜成像方法,利用超声波作引导,实现低伪像的穿颅光声显微镜成像方法。在做小动物脑部光声成像时,光声信号在穿过头盖骨时会产生多次的反射,从而产生严重的伪像。本发明利用光声-超声双模显微镜系统,采集每个位置的光声信号和超声信号。利用超声反射信号和光声信号穿过颅骨时类似的传递特性,进而利用超声反射信号估计光声传递函数,并通过反卷积算法,去除光声图像中的反射伪像。本发明提出的成像方法,可以透过颅骨非侵入地获得高质量的三维光声图像。

1. 一种超声引导的低反射伪像光声显微镜成像方法,其特征在于:采用一个三通同时连通超声换能器、信号发生器和数据采集卡,其中超声换能器为球聚焦水浸式超声换能器;该方法为:脉冲激光器发出的脉冲激光通过耦合光纤照射在样品上,样品产生的光声信号经放大后被超声换能器接收;脉冲激光同时也被光电二极管接收,光电二极管产生的光电信号触发数据采集卡进行采集信号,采集的信号延迟一段时间后触发信号发生器;信号发生器每触发一次就发出一个窄脉冲电信号,窄脉冲信号经超声换能器转换为超声脉冲发射至样品上,超声换能器同时接收来自样品的超声回波信号;超声回波信号经放大后被数据采集卡采集;该过程称为双模态成像过程;双模态成像过程同步获取了样品每个位置点的光声信号和超声回波信号,根据信号的幅度和时延,即可重建沿着超声换能器声轴的光吸收和声反射的一维信息;最后通过电机的逐点扫描便可得到样品的光声-超声三维图像。

2. 根据权利要求1所述的超声引导的低反射伪像光声显微镜成像方法,其特征在于:该方法的具体计算过程包括:

(1) 估算头盖骨上 (x, y) 位置处的声传递函数

记 (x, y) 位置点产生的超声回波信号为 $u(t)$, 超声换能器发出的超声脉冲为 $u_0(t)$, 能够得到 (x, y) 位置处的冲激响应函数 $h_{us}(t)$:

$$h_{us}(t) = F^{-1}[F(u)/F(u_0)] \quad (1)$$

其中: $F[\cdot]$ 和 $F^{-1}[\cdot]$ 表示对 \cdot 进行傅里叶变换和傅里叶逆变换, t 表示时间;

(2) 消除光声信号中的反射波成分

设 (x, y) 位置处接收到的光声信号为 $p(t)$ 、脉冲激光器发出的脉冲激光激发光吸收体而产生的光声信号为 $p_0(t)$ 、光声信号的传递函数为 $h_{ap}(t)$, 则有 $p(t) = p_0(t) * h_{ap}(t)$, 其中 $*$ 代表卷积;考虑到超声回波信号有数量关系 $u(t) = Ru_0(t) + \sum_{n=1,2,\dots} T^2 R^{2n-1} u_0(t - n\tau)$, 光声信号有数量关系 $p(t) = T^2 p_0(t) + \sum_{n=1,2,\dots} T^2 R^{2n} p_0(t - n\tau)$;其中: R 和 T 分别表示头骨的声反射和声透射系数, τ 表示信号在头骨中反射导致的时间延迟, n 表示反射次数, 获得 $h_{ap}(t) \approx h_{us}(t)$;

因此根据超声回波信号与光声信号的传递函数, 并利用 $h_{ap}(t) \approx h_{us}(t)$, 同时对 $p(t)$ 做反卷积, 以消除 $p(t)$ 中的反射波成分:

$$P_0(t) = F^{-1}[F(P)/F(h_{pa})] \approx F^{-1}[F(P)/F(h_{us})] \quad (2)$$

其中: $P(t)$ 是 $p(t)$ 的希尔伯特变换;

(3) 计算 (x, y) 位置处的去除伪像的三维图像 $A(x, y, z) = ||P_0(z)||$, $z = t_z/c$, c 为头骨中的声速, t_z 为光声信号的传播时间, 零点时刻为脉冲激光激发时刻;

(4) 对于扫描平面上的每个位置 (x, y) , 重复步骤 (1) ~ (3), 得到去除伪像的三维图像 $A(x, y, z)$ 。

一种超声引导的低反射伪像光声显微镜成像方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种利用超声回波作引导,实现低伪像的穿颅光声显微镜成像方法。具体来说是在一种在结合超声显微镜技术和光声显微镜技术的双模显微镜的基础上,利用超声回波信号与光声信号具有类似的穿颅传递函数,采用超声回波估计光声传递函数,并修正光声成像结果,从而抑制光声穿颅成像的反射伪像,改善成像质量。

背景技术

[0002] 光声成像是一种快速发展的生物学成像技术,它既具有丰富的光学吸收对比度,又具有较大的成像深度和良好的空间分辨率。声学分辨率光声显微镜是光声成像的一种重要的实现方式。在脉冲激光的照射下,由于光声效应,组织内部的光学吸收体吸收电磁能而产生宽带超声波。光声信号由组织外的点聚焦超声换能器接收。根据接收到的光声信号的幅度和时延,可以重建沿换能器声轴的一维光学吸收信息。通过二维平面扫描,可以获得三维图像。受益于生物组织的低声学散射,这种成像方式可以打破光学散射的限制,提供深层组织声学分辨率的光吸收图像。这些优点使得声学分辨率的光声显微镜在生物学成像方面具有很大潜力,例如脑监测、癌症检测、微血管可视化、细胞成像等。

[0003] 脑成像一直是医学成像较为关注的问题,光声显微镜可以获得一定深度上足够分辨率的小动物的脑部三维图像。但是头盖骨会导致光声信号的多次反射,从而严重影响成像的质量。由于头盖骨较高的声阻抗,光声信号在穿过头盖骨时会在骨中多次反射,从而在真实的光声信号后面会有很多延迟发射信号,这在光声图像上会表现为伪像。这种伪像会和真实的图像混叠,导致真实的信息难以被辨别。这一问题会严重限制此技术的活体脑成像的效果。因此开发一种在非侵入成像情况下,抑制反射伪像,改善光声成像质量的方法就显得意义重大。

发明内容

[0004] 发明目的:针对现有光声显微镜透颅成像存在反射伪像的问题,本发明提供一种利用超声回波作引导消除反射伪像的新型的光声显微镜成像方法,显著地提升光声成像质量;该方法结合了光声显微镜和超声显微镜两种技术,能够有效地去除光声信号中存在的反射伪像,为准确识别小动物脑部信息提供有利的依据。

[0005] 技术方案:为实现上述目的,本发明采用的技术方案为:

[0006] 一种超声引导的低反射伪像光声显微镜成像方法,采用一个三通同时连通超声换能器、信号发生器和数据采集卡,其中超声换能器为球聚焦水浸式超声换能器;该方法为:脉冲激光器发出的脉冲激光通过耦合光纤照射在样品上,样品产生的光声信号经放大后被超声换能器接收;脉冲激光同时也被光电二极管接收,光电二极管产生的光电信号触发数据采集卡进行采集信号,采集的信号延迟一段时间后触发信号发生器;信号发生器每触发一次就发出一个窄脉冲电信号,窄脉冲信号经超声换能器转换为超声脉冲发射至样品上,超声换能器同时接收来自样品的超声回波信号;超声回波信号经放大后被数据采集卡采

集;该过程称为双模态成像过程;双模态成像过程同步获取了样品每个位置点的光声信号和超声回波信号,根据信号的幅度和时延,即可重建沿着超声换能器声轴的光吸收和声反射的一维信息;最后通过电机的逐点扫描便可得到样品的光声-超声三维图像。

[0007] 该方法的具体计算过程包括:

[0008] (1) 估算头盖骨上(x,y)位置处的声传递函数

[0009] 记(x,y)位置点产生的超声回波信号为 $u(t)$,超声换能器发出的超声脉冲为 $u_0(t)$,能够得到(x,y)位置处的冲激响应函数 $h_{us}(t)$:

$$[0010] \quad h_{us}(t) = F^{-1}[F(u)/F(u_0)] \quad (1)$$

[0011] 其中: $F[\cdot]$ 和 $F^{-1}[\cdot]$ 表示对 \cdot 进行傅里叶变换和傅里叶逆变换,t表示时间;

[0012] (2) 消除光声信号中的反射波成分

[0013] 设(x,y)位置处接收到的光声信号为 $p(t)$ 、脉冲激光器发出的脉冲激光激发光吸收体而产生的光声信号为 $p_0(t)$ 、光声信号的传递函数为 $h_{ap}(t)$,则有 $p(t) = p_0(t) * h_{ap}(t)$,

其中*代表卷积;考虑到超声回波信号有数量关系 $u(t) = Ru_0(t) + \sum_{n=1,2,\dots} T^2 R^{2n-1} u_0(t - n\tau)$,光声

信号有数量关系 $p(t) = T^2 p_0(t) + \sum_{n=1,2,\dots} T^2 R^{2n} p_0(t - n\tau)$;其中: R 和 T 分别表示头骨的声反射和声透射系数, τ 表示信号在头骨中反射导致的时间延迟, n 表示反射次数,获得 $h_{ap}(t) \approx h_{us}(t)$;

[0014] 因此根据超声回波信号与光声信号的传递函数,并利用 $h_{ap}(t) \approx h_{us}(t)$,同时对 $p(t)$ 做反卷积,以消除 $p(t)$ 中的反射波成分:

$$[0015] \quad P_0(t) = F^{-1}[F(P)/F(h_{pa})] \approx F^{-1}[F(P)/F(h_{us})] \quad (2)$$

[0016] 其中: $P(t)$ 是 $p(t)$ 的希尔伯特变换;

[0017] (3) 计算(x,y)位置处的去除伪像的三维图像 $A(x,y;z) = ||P_0(z)||$, $z = t_z/c$, c 为头骨中的声速, t_z 为光声信号的传播时间,零点时刻为脉冲激光激发时刻;

[0018] (4) 对于扫描平面上的每个位置(x,y),重复步骤(1)~(3),得到去除伪像的三维图像 $A(x,y,z)$ 。

[0019] 利用本发明的成像系统,不仅可以在一次扫描的情况下同时获得光声和超声两幅三维图像,而且采集到的超声回波信号还可以用来修正光声信号,去除光声图像中因头盖骨等引起的反射伪像。利用这样的方法,我们可以在不破坏头盖骨的情况下获得高质量的光声成像结果。

[0020] 有益效果:本发明提供的超声回波引导的光声显微镜成像方法,利用超声回波信号引导光声图像重构,可以去除颅骨等引起的反射伪像,有效提高光声成像质量;本发明还可以在无损、非侵入的情况下获得较高质量的小动物脑部的光声图像;另外,本发明的系统还同时提供了三维超声图像和光声图像。

附图说明

[0021] 图1为本发明使用的光声-超声双模显微镜系统示意图;

[0022] 图2为颅骨等产生反射伪像的原理、以及光声信号和超声回波信号激发接收的示意图;

[0023] 图3为超声显微镜、声学分辨率光声显微镜、以及本方法的获得的一维信号和B平面(x-y平面)图像对比;

[0024] 图4为传统光声显微镜和本方法获得的三层不同深度的C平面(x-y平面)图像对比。

具体实施方式

[0025] 下面结合附图对本发明作更进一步的说明。

[0026] 一种超声引导的光声显微镜成像方法,采用一个三通同时连通超声换能器、信号发生器和数据采集卡,其中超声换能器为球聚焦水浸式超声换能器;该方法为:脉冲激光器发出的脉冲激光通过耦合光纤照射在样品上,样品产生的光声信号经放大后被超声换能器接收;脉冲激光同时也被光电二极管接收,光电二极管产生的光电信号触发数据采集卡进行采集信号,采集的信号延迟一段时间后触发信号发生器;信号发生器每触发一次就发出一个窄脉冲电信号,窄脉冲信号经超声换能器转换为超声脉冲发射至样品上,超声换能器同时接收来自样品的超声回波信号;超声回波信号经放大后被数据采集卡采集;该过程称为双模态成像过程;双模态成像过程同步获取了样品每个位置点的光声信号和超声回波信号,根据信号的幅度和时延,即可重建沿着超声换能器声轴的光吸收和声反射的一维信息;最后通过电机的逐点扫描便可得到样品的光声-超声三维图像。该方法的具体计算过程包括:

[0027] (1) 估算头盖骨上(x,y)位置点的传递函数

[0028] 记(x,y)位置点产生的超声回波信号为 $u(t)$,超声换能器发出的超声脉冲为 $u_0(t)$,能够得到(x,y)位置处的冲激响应函数 $h_{us}(t)$:

$$[0029] \quad h_{us}(t) = F^{-1}[F(u)/F(u_0)] \quad (1)$$

[0030] 其中: $F[\cdot]$ 和 $F^{-1}[\cdot]$ 表示对 \cdot 进行傅里叶变换和傅里叶逆变换,t表示时间;

[0031] (2) 消除光声信号中的反射波成分

[0032] 设(x,y)位置处接收到的光声信号为 $p(t)$ 、脉冲激光器发出的脉冲激光为 $p_0(t)$ 、光声信号的传递函数为 $h_{ap}(t)$,则有 $p(t) = p_0(t) * h_{ap}(t)$,其中*代表卷积;考虑到超声回波信号有数量关系 $u(t) = Ru_0(t) + \sum_{n=1,2,\dots} T^2 R^{2n-1} u_0(t - n\tau)$,光声信号有数量关系

$$p(t) = T^2 p_0(t) + \sum_{n=1,2,\dots} T^2 R^{2n} p_0(t - n\tau);$$

其中:R和T分别表示头骨的声反射和声透射系数, τ 表示信号在头骨中反射导致的时间延迟,n表示反射次数,获得 $h_{ap}(t) \approx h_{us}(t)$;

[0033] 因此根据超声回波信号与光声信号的传递函数,并利用 $h_{ap}(t) \approx h_{us}(t)$,同时对 $p(t)$ 做反卷积,以消除 $p(t)$ 中的反射波成分:

$$[0034] \quad P_0(t) = F^{-1}[F(P)/F(h_{pa})] \approx F^{-1}[F(P)/F(h_{us})] \quad (2)$$

[0035] 其中: $P(t)$ 是 $p(t)$ 的希尔伯特变换;

[0036] (3) 计算(x,y)位置处的去除伪像的三维图像 $A(x,y;z) = ||P_0(z)||$, $z = t_z/c$,c为头骨中的声速, t_z 为光声信号的传播时间,零点时刻为脉冲激光激发时刻;

[0037] (4) 对于扫描平面上的每个位置(x,y),重复步骤(1)~(3),得到去除伪像的三维图像 $A(x,y,z)$ 。

[0038] 图3和图4给出了一种基于本发明的具体实施例。选用若干钨丝(模拟脑部血管)随机排布,并用一张亚克力薄膜(模拟骨骼)压在钨丝之上。用本发明的系统对该样品进行扫描,得到其三维图像。并且利用我们的方法进行处理,从图3可明显看出在一维,二维图像上伪像都得到较好去除。为了更好地体现此方法的效果,图4展示了该三维图像的三层C平面图像以及处理之后的结果。

[0039] 以上所述仅是本发明的优选实施方式,应当指出:对于本技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明原理的前提下,还可以做出若干改进和润饰,这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

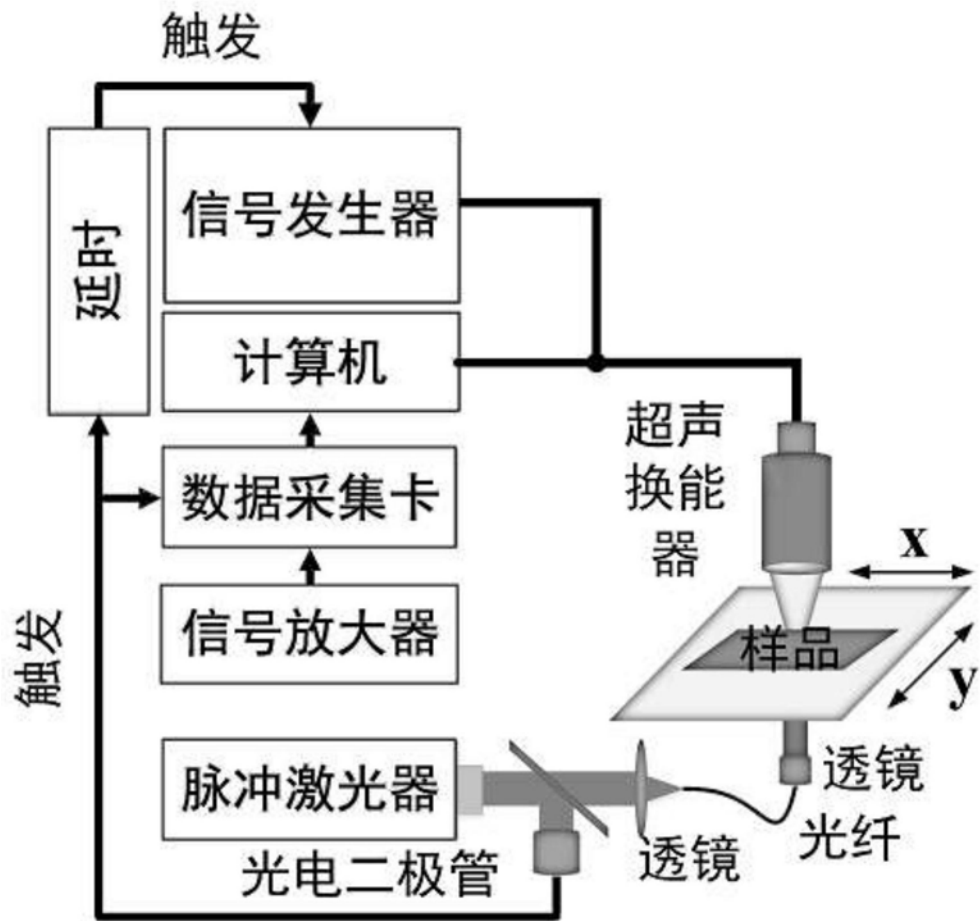


图1

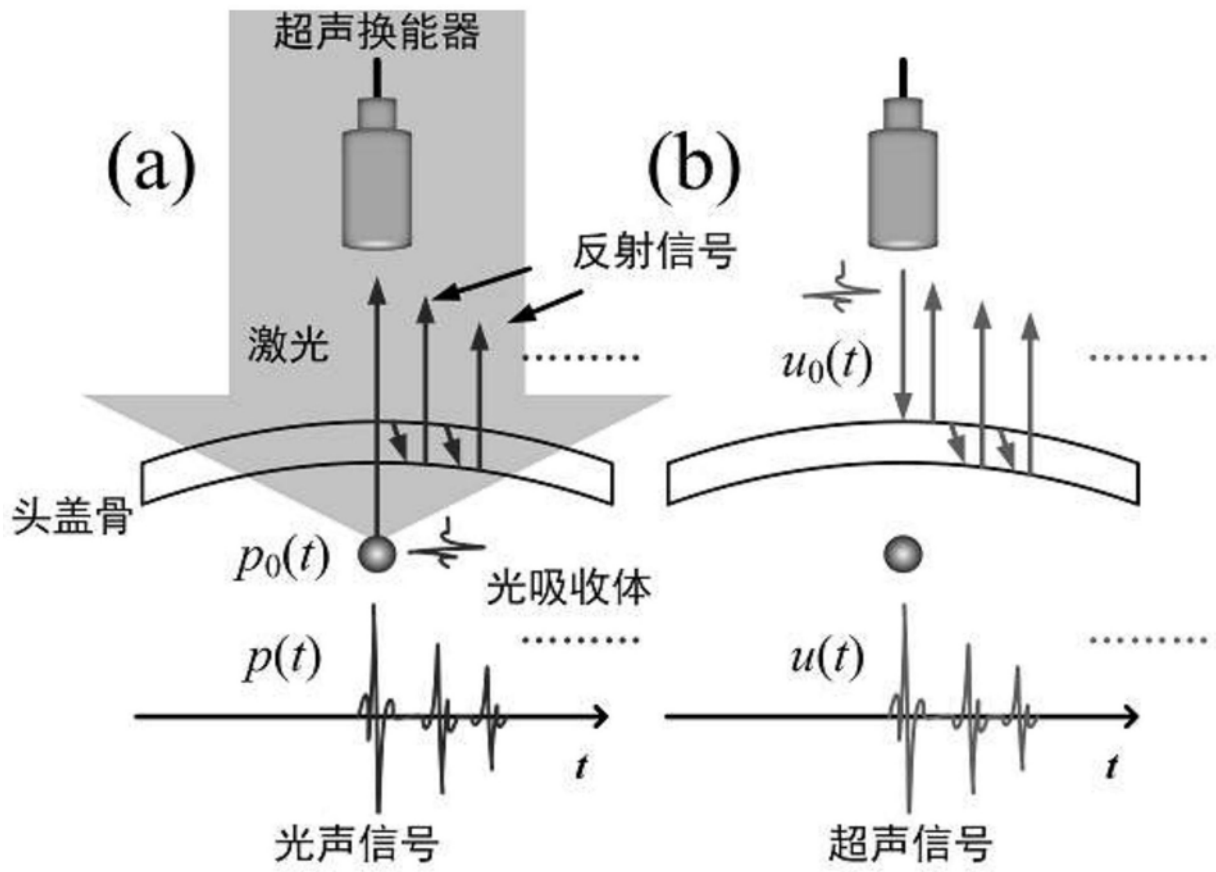


图2

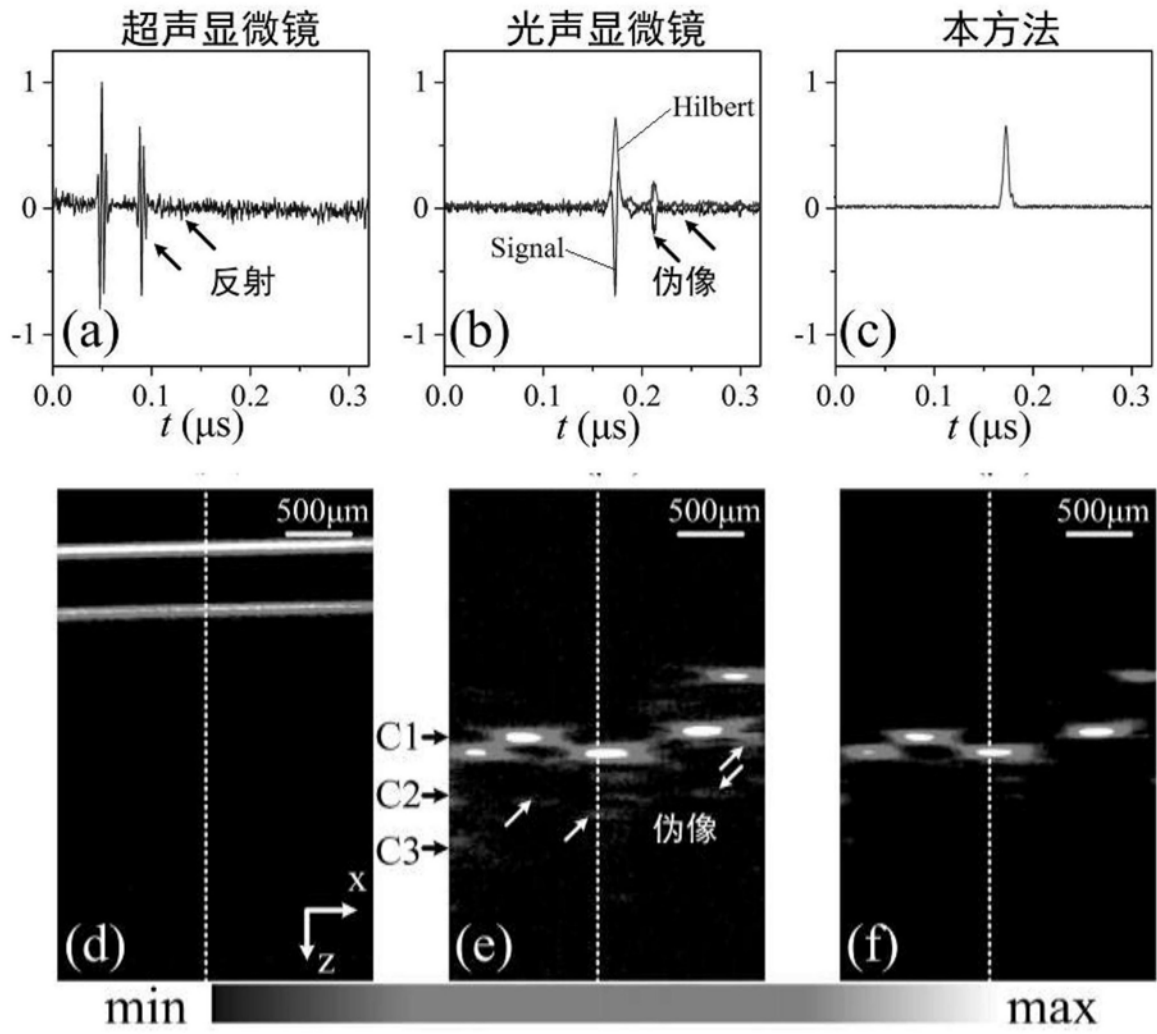


图3

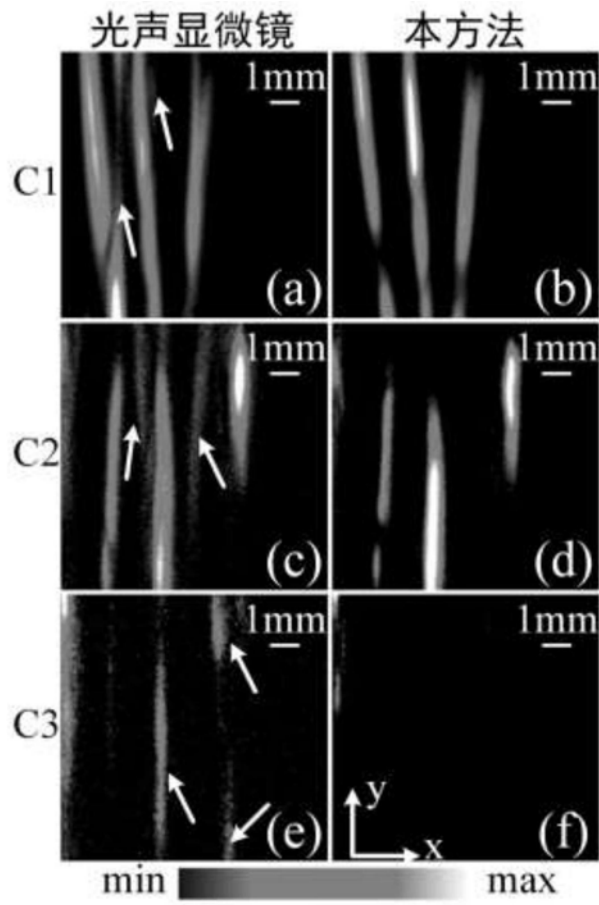


图4

专利名称(译)	一种超声引导的低反射伪像光声显微镜成像方法		
公开(公告)号	CN109674490A	公开(公告)日	2019-04-26
申请号	CN201910043220.5	申请日	2019-01-17
[标]申请(专利权)人(译)	南京大学深圳研究院		
申请(专利权)人(译)	南京大学深圳研究院		
当前申请(专利权)人(译)	南京大学深圳研究院		
[标]发明人	陶超 陈文天 刘晓峻		
发明人	陶超 陈文天 刘晓峻		
IPC分类号	A61B8/00 A61B5/00		
CPC分类号	A61B8/4416 A61B5/0035 A61B5/0042 A61B5/0095		
代理人(译)	梁天彦		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种超声引导的低反射伪像光声显微镜成像方法，利用超声波作引导，实现低伪像的穿颅光声显微镜成像方法。在做小动物脑部光声成像时，光声信号在穿过头盖骨时会产生多次的反射，从而产生严重的伪像。本发明利用光声-超声双模显微镜系统，采集每个位置的光声信号和超声信号。利用超声反射信号和光声信号穿过颅骨时类似的传递特性，进而利用超声反射信号估计光声传递函数，并通过反卷积算法，去除光声图像中的反射伪像。本发明提出的成像方法，可以透过颅骨非侵入地获得高质量的三维光声图像。

