

硕士学位论文

高分辨率血管内光声成像系统的设计与实现

THE DESIGN AND DEVELOPMENT OF HIGH-RESOLUTION INTRAVASCULAR PHOTOACOUSTIC SYSTEM

闵得龙

哈尔滨工业大学

2014 年 12 月

国内图书分类号: O426.3

国际图书分类号: 534

学校代码: 10213

密级: 公开

工学硕士学位论文

高分辨率血管内光声成像系统的设计与实现

硕 士 研 究 生: 闵得龙

导 师: 宋清海 教授

申 请 学 位: 工学硕士

学 科: 物理电子学

所 在 单 位: 深圳研究生院

答 辩 日 期: 2014 年 12 月

授予学位单位: 哈尔滨工业大学

Classified Index: O426.3

U.D.C: 534

Dissertation for the Master Degree in Engineering

**THE DESIGN AND DEVELOPMENT OF
HIGH-RESOLUTION INTRAVASCULAR
PHOTOACOUSTIC SYSTEM**

Candidate:	Min Delong
Supervisor:	Prof. Song Qinghai
Academic Degree Applied for:	Master Degree of Engineering
Speciality:	Physical Electronics
Affiliation:	Shenzhen Graduate School
Date of Defence:	December, 2014
Degree-Conferring-Institution:	Harbin Institute of Technology

摘 要

目前我国每年心脑血管病的死亡人数约 350 万,而易损斑块破裂是导致急性心脑血管疾病的重要原因,因此临床上需要一种可有效判别斑块易损性的诊断工具。临床上常用的冠状动脉造影、血管内超声、光学相干断层成像等方法可提供斑块的结构信息,但无法提供化学成分信息,因而无法全面判断斑块易损性。新兴的光声成像技术在获取斑块组织成分方面表现出巨大潜力,但现有血管内光声成像仍存在分辨率较低、探头尺寸较大以及成像速度慢的不足,难以满足斑块精细观察的要求。因此,研究高分辨率血管内光声成像技术将有利于检测易损斑块。

本文从以下几个方面介绍了高分辨率血管内光声成像系统的设计研究。在光声理论部分中,文中从光声信号产生机理、声波在组织中的传播特性以及光声信号接收方法等方面进行分析,为光声成像系统的设计提供了理论依据。

在系统的设计与搭建部分中,文中从硬件和控制软件两个方面进行设计研究。在系统硬件设计方面,首先根据提出的设计目标,提出了相应的整体设计方案;然后通过对微小尺寸下光学聚焦、光声探测以及精密拼装等关键问题的研究,设计并制作出聚焦光斑约 20 μm 、外径尺寸 0.9 mm 以及支持光声/超声成像的光声探头;最后根据光纤耦合效率影响因素的分析,设计并搭建了由光束整形、准直、聚焦以及光纤耦合调节模块组成的单模光纤耦合光路。在控制软件设计方面,在系统工作流程的基础上,根据系统硬件的同步时序以及数据采集时序,分别设计了控制主程序和数据采集程序的流程图。在此基础上,实现了 LabVIEW 系统控制界面的编程。基于以上的研究成果,已形成一套完整的高分辨率血管内光声成像系统,且成像速度达到 1 帧/秒。

在实验研究部分,文中设计了一系列实验来测试新建系统的性能。首先对光声成像的信噪比以及分辨率进行测定;然后对血管支架进行扫描成像实验,得到了三维光声和超声图像;最后设计激发脂质仿体产生光声信号的实验,结果显示系统探测到了脂肪成分产生的光声信号,从而验证了对斑块脂质成分的识别能力。

本文设计并搭建了一套高分辨率血管内光声成像系统,并在此基础上得到了血管支架的三维光声/超声图像以及脂质仿体的光声信号,验证了该系统的实际应用潜力。通过本文的工作,可以预见发展高分辨率血管内光声成像技术将有利于提高斑块易损性的诊断,有望为降低急性心脑血管疾病提供帮助。

关键字: 血管内成像; 光声成像; 高分辨率; 易损斑块

Abstract

The rupture of vulnerable plaques is the major cause of acute cardiovascular disease, which kills more than 3.5 million people annually in China. Several imaging techniques including coronary angiography, intravascular ultrasound (IVUS) and intravascular optical coherence tomography (IVOCT), are commonly used in clinics, which can provide the structural information of the plaque. However, none of the above techniques can reveal the chemical composition of the plaque, which is a critical factor closely related to the vulnerability of the plaques. The newly emerging photoacoustic imaging technology has showed great potential to identify the plaque composition. However, due to the large probe size, low spatial resolution and low imaging speed, the current intravascular photoacoustic (IVPA) imaging systems are insufficient to identify the microstructures of the plaque. Therefore, it is of great significance to develop high-resolution IVPA imaging system, which can improve the identification efficiency of vulnerable plaques.

In the theoretical section, the theoretical analysis of photoacoustic imaging was conducted from the perspective of the mechanism of photoacoustic effect, the properties of acoustic propagation in tissues and the method of photoacoustic signal reception. The theory introduction will contribute to the design of the IVPA imaging system.

In the system development section, the design of the imaging system was discussed from both the hardware and software aspects. For the hardware part, the overall system design schematic was given based on the system goals. By solving a series of key challenges including optical focusing in small space, photoacoustic detection as well as precise assembly, the imaging probe with spatial resolution of 20 micrometers, diameter of 0.9 millimeters and combined IVPA/IVUS imaging was successfully built. After that, a single-mode fiber coupling system was also designed, which is composed of four modules including beam shaping, beam collimating, beam focusing and fiber coupling. For the software control part, the system control interface with LabVIEW program by drawing the flow chart of main program and data acquisition program was developed. With the completion of all above work, a high-resolution intravascular photoacoustic system was finished, with an imaging speed up to 1 frame per second.

In the experimental research section, a series of photoacoustic imaging experiments was designed to test the performance of new system. Firstly, the signal-to-noise ratio (SNR) and resolution of imaging were measured. Secondly, a heart stent was scanned with the system to obtain the 3D photoacoustic and ultrasound images. Finally, the lipid phantom was imaged to validate the feasibility of the system

for identifying plaque composition. The results showed that the system can detect the photoacoustic signal from lipid.

The high-resolution intravascular photoacoustic imaging system was designed and built up in this dissertation, and based on that, the 3D photoacoustic/ultrasound images of the stent as well as the photoacoustic signal from lipid phantom were obtained. It can be seen that this work will help to improve the diagnosis of vulnerable plaques as well as decrease the incidents of cardiovascular diseases.

Keywords: intravascular imaging, photoacoustic imaging, high-resolution, vulnerable plaque

目 录

摘 要	I
ABSTRACT	II
第 1 章 绪 论	1
1.1 课题背景及研究意义	1
1.2 易损斑块的影像学检测方法	1
1.3 光声成像技术的介绍	3
1.4 血管内光声成像的研究现状	4
1.5 本论文主要研究内容	6
第 2 章 血管内光声成像技术的理论基础	8
2.1 光声信号的产生机理	8
2.1.1 光声效应产生条件	8
2.1.2 初始光声压力的推导	9
2.1.3 光声的波动方程	10
2.2 光声信号在组织中的传输	11
2.2.1 基本声学参量介绍	11
2.2.2 超声衰减对光声成像的影响	12
2.3 光声信号的接收方法	13
2.4 本章小结	13
第 3 章 血管内光声成像系统的硬件设计	14
3.1 系统硬件的总体设计	14
3.1.1 总体设计目标	14
3.1.2 总体设计方案	15
3.2 高分辨血管内光声成像探头的设计	19
3.2.1 成像探头的设计方案	19
3.2.2 成像探头的 ZEMAX 模拟	21
3.2.3 成像探头的精密拼装	23
3.3 单模光纤耦合光路的设计	23
3.3.1 耦合光路的设计方案	23
3.3.2 耦合光路的搭建与调节	26
3.4 本章小结	28

第 4 章 血管内光声成像系统的控制设计	29
4.1 系统的工作流程	29
4.2 系统控制主程序的设计	30
4.2.1 硬件同步时序	30
4.2.2 控制主程序的流程图	31
4.3 数据采集程序的设计	32
4.3.1 数据采集时序	33
4.3.2 数据采集程序的流程图	33
4.4 电动平移台控制程序的设计	35
4.5 LabVIEW 系统控制界面	36
4.6 本章小结	37
第 5 章 血管内光声成像系统的实验研究	38
5.1 系统性能测试实验	38
5.1.1 系统分辨率的测试	38
5.1.2 系统成像范围的测试	40
5.2 心脏血管支架的光声成像研究	42
5.2.1 实验装置	42
5.2.2 支架的光声/超声图像	43
5.3 斑块脂质仿体的光声成像研究	43
5.3.1 实验装置与过程	44
5.3.2 实验结果与分析	47
5.4 本章小结	47
结 论	48
参考文献	50
致 谢	56

第 1 章 绪 论

1.1 课题背景及研究意义

急性心肌梗死、脑卒中等急性心脑血管事件，在全球每年导致约 1900 万人死亡，是威胁人类健康的头号杀手^[1]。我国是心脑血管病的高发区和快速增长区。根据《中国心血管病报告 2013》显示，我国心脑血管病（包括心脏病和脑血管病）患病率处于持续上升阶段，估计全国心血管病患者 2.9 亿，平均每 5 个成年人中就有 1 人患心脑血管病^[2]。目前，我国每年心脑血管病的死亡人数约 350 万，占总死亡原因的 40%，居各种疾病死因之首。因此，心脑血管病已成为危害国人健康的重大民生和社会公共问题，其防治形势异常严峻。

解剖病理学研究发现，动脉血管内易损斑块破裂是导致急性心血管疾病的主要原因^[3]。心脑血管病的危险因素，如吸烟、肥胖、高血脂等，直接或间接地损伤血管内皮功能，进而发生炎症反应，造成炎症细胞聚集和脂肪沉积，逐渐形成动脉粥样硬化斑块^[4]。斑块又可分为稳定性斑块和非稳定性斑块（在严格的术语中称为易损斑块）。易损斑块更容易破裂形成血栓，如果血栓的部位在冠状动脉，可导致急性心肌梗死，在脑部动脉，则可引起脑梗死（通常由颈动脉斑块破裂引起）。易损斑块通常属于中、小型斑块，平时不引起严重的血流堵塞，所以患者一般没有明显临床症状。而其不稳定性，在临床上又极难预测，导致患者有可能在毫无征兆的情况下，遭遇急性心肌梗死。可见，易损斑块破裂是导致急性心脑血管事件的主要原因^[5]。因此，实现易损斑块的早期诊断与预警是降低心脑血管疾病死亡率的关键之一。

目前对易损斑块的病理研究已经非常深入和细致，但几乎所有的实验都是基于细胞死亡的病理标本而开展的。而基于病理标本的实验，是无法研究斑块的组分和炎症活动演变等重要生理病理过程的。这也是目前对易损斑块的识别和破裂诊断非常困难的原因。因此，开展在活体状态下对易损斑块的深入研究极其重要。

1.2 易损斑块的影像学检测方法

综合利用各种新型的科学成像方法和仪器，对易损斑块的生物病理过程进行在体研究，是揭示易损斑块自然病理过程的重要手段^[6]。目前用于易损斑块识别的成像方法可分成无创成像和介入成像两大类。

无创成像方法主要是对传统的医学影像方法，如多层螺旋 CT 冠状动脉成像

(multislice computed tomography, MSCT)^[7]、核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)^[8]、超声等进行改进,将其用于易损斑块的识别和研究。虽然上述方法的无创伤特点更易于患者接受,但是其空间分辨率、图像对比度及灵敏度难以满足直接对血管内壁早期病变进行成像的临床要求。而 CT 的辐射性,以及 MRI 较慢的成像速度和心脏的高速跳动,也在一定程度上局限了这些影像方法在易损斑块成像识别和研究中的应用。

冠状动脉造影是目前临床应用最广泛的微创评价斑块和血管狭窄腔狭窄程度的方法^[9]。经过导管将造影剂注射到血管内,然后利用 X 射线就可对血管进行成像,根据成像结果对血管尺寸和斑块形态进行判断。目前,动脉造影在临床上已形成一套完善的操作流程,但是该方法只能提供间接的、不完全的有关血管壁的信息,并且检测易损斑块的敏感度较差。因此,血管造影并非检测易损斑块的优选方法。

由于心脑血管易损斑块是发生在血管内壁的病变,与无创成像和冠状动脉造影相比,基于成像导管的微创成像方法可提供更多的与斑块易损性相关的信息。该成像方法通过微创手术,将微小探头通过成像导管直接伸入到心血管内,对血管内壁进行直接成像。目前基于成像导管的微创成像方法包括结构成像方法和功能成像方法两大类。结构成像主要包括血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)^[10,11]和血管内光学相干断层成像技术(intravascular optical coherence tomography, OCT)^[12]。功能成像方法主要包括血管内近红外光谱法(near-infrared spectroscopy, NIRS)^[13,14]和光声成像等新型成像技术。

血管内超声是临床上第一个能够对血管内壁的形态和结构直接成像的影像方法,对心脑血管病的临床诊治和动脉硬化斑块的相关基础研究,起到了积极重要的推动作用。IVUS 导管顶端带有微型化的压电晶体超声换能器,当受到交变电场激发时快速振动发出超声波,然后计算机根据不同组织界面反射的超声信号得到血管内壁的超声图像。IVUS 的成像深度得到 8~12 mm,从宏观上能够对血管壁各膜层的结构以及易损斑块的形态进行成像。然而,目前 IVUS 的分辨率在 150~200 μm 左右,难以观察到斑块的细微结构(如薄的纤维帽),不能有效识别易损斑块。

血管内 OCT 成像作为最近发展起来的一种以导管为基础、高分辨率血管内成像方法。它利用近红外线及光学干涉原理对组织进行成像,具有高于目前可用的所有成像技术的分辨率(20~30 μm),能够比 IVUS 提供有关易损斑块更多更精细的形态信息,有利于易损斑块的识别。然而 OCT 成像的最大限制是其穿透血管壁的深度通常仅有~1 mm,在脂质核部分的穿透深度更小,无法对斑块的整体结构进行评估。

近红外光谱法主要在医学诊断、食品和化学等领域用来监测物质的化学性质。近年来,血管内 NIRS 在易损斑块相关的基础医学研究中受到广泛关注,该方法可对斑块的化学成分进行分析,从而帮助诊断和识别易损斑块。NIRS 成像导管系统在心脏跳动的情况下穿过流动的血液来探测管壁。采集到的光谱信息然后联机分析,化学计量展示的结果将显示出富含脂质斑块的定位。然而,NIRS 方法只能对脂肪等成份的存在性进行判断,却不具备深度方向的分辨率,无法准确提供脂质成份的具体空间位置及数量,并不能算是真正意义上的易损斑块组分成像。

综上所述,与介入成像方法相比,MSCT、MRI 等无创成像方法难以提供血管内壁早期和微小病变的信息。由于斑块的易损性跟斑块大小和管腔狭窄程度通常没有直接关系,冠状动脉造影技术并不能有效识别易损斑块。IVUS、IVOCT 等血管内成像技术可以在原位对血管内壁进行近距离、高精度的成像,因此能够更准确的获取斑块的特征信息。然而,单一的 IVUS 或 IVOCT 成像在检测易损斑块特征时也存在一定的不足。具有大成像深度的 IVUS 可分辨血管壁各膜层的结构,但是它的分辨率低,难以识别出斑块中薄纤维帽等微观结构。另一方面,IVOCT 具有高分辨率,可清晰的观察到薄纤维帽,但是 IVOCT 受限于 1 mm 的穿透深度,而无法提供斑块整体结构的图像信息。此外,无创成像方法、冠状动脉造影、IVUS 以及 IVOCT 仅提供斑块的形态学信息,难以获取与斑块易损性紧密相关的功能信息,如斑块的组分、炎症等^[17],因而无法全面判断斑块的易损性。近年来,血管内近红外光谱成像(NIRS)在易损斑块的临床检测中也得到广泛应用,但是它只能够对脂肪等成份的存在性进行判断,却不具备深度方向的分辨率。因此对易损斑块的临床研究需要一种既能提供斑块化学成分和炎症反应等功能信息,又在深度方向上具备分辨率的新成像手段。

1.3 光声成像技术的介绍

光声成像技术(photoacoustic imaging, PA)是一种新兴的无损医学成像方法^[18-22]。光声成像的原理是通过探测生物组织吸收脉冲激光后,因受瞬时热膨胀弹性效应而产生超声信号,以获取组织光吸收的信息。因此,光声的对比度源自光的吸收,而成像深度和分辨率主要源自超声信号。光声成像技术包括光声显微成像技术、光声计算层析成像技术以及光声内窥成像技术三种常见的成像方式。目前,光声成像已在肿瘤^[23]、乳腺癌^[24]、血氧含量^[25]以及动脉粥样硬化^[26]等领域得到广泛的应用。

血管内光声技术(intravascular photoacoustic imaging, IVPA)在获取斑块组织成分(如脂质核)和炎症反应等生理功能信息方面表现出巨大的潜力。与 IVUS 和

IVOCT 成像方法相同, IVPA 方法也是将微小探头通过成像导管直接伸入到心血管内, 对血管内壁进行光声成像, 如图 1-1 所示。由第二章光声成像技术的原理可知, 光声信号的强度与生物组织对光的吸收系数呈线性关系, 且组织中不同的化学成分具有不同的光吸收特性^[27]。根据斑块中特定化学组分(如脂质核)对近红外波段的吸收特性, 血管内光声成像技术选择近红外波段(以 1210 nm 为中心)的脉冲光对斑块进行光声成像。进一步利用光声光谱方法对斑块成分进行定量分析。因此, 血管内光声成像技术具有高的光学吸收灵敏度(与斑块的组分和病理变化密切相关)和高分辨率三维成像的独特优势, 有潜力成为易损斑块早期成像识别中一项重要的新技术。

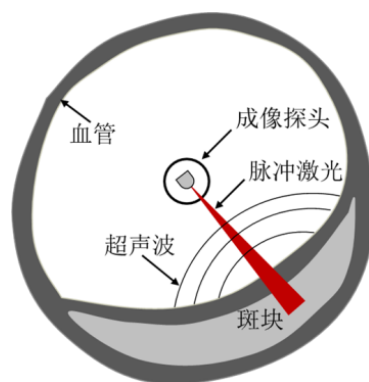


图1-1 血管内光声成像的原理示意图

Fig.1-1 The working principle diagram of intravascular photoacoustic imaging

1.4 血管内光声成像的研究现状

2007 年, 美国德州大学奥斯汀校区的 Emelianov 研究小组首次对兔主动脉样品进行体外血管内光声成像^[28]的实验研究。该系统采用激光在血管外进行光声激发, 超声导管在血管内进行光声探测的方式, 得到了样品的血管内光声图像。虽然该系统没有实现真正意义上的血管内光声成像, 但初步展示了光声技术用于动脉粥样硬化斑块成像的优势^[29,30]。利用脂肪和其他生物组织对光吸收性质的不同, 选取合适的光波长, 光声成像可以敏锐的检测动脉粥样硬化斑块中的脂肪成分。更进一步, Emelianov 小组在 680 nm 至 900 nm 波段, 选取了 9 个波长对动脉粥样硬化斑块进行了具有深度方向分辨率的三维光声光谱成像, 可为识别斑块中的脂肪成分提供比近红外光谱方法更丰富的信息^[31], 如图 1-2 所示。初步实验结果还表明, 光声成像可以灵敏的检测到金纳米颗粒被巨噬细胞内吞后光吸收性质的变化, 从而针对巨噬细胞进行易损斑块的分子成像。密歇根大学的 O'Donnell 小组(现在西雅图华盛顿大学)也发现, 利用生物兼容的金纳米棒颗粒, 可以对早期发炎过程进行光声分子成像^[32]。2009 年 Jimmy Li-Shin Su、Bo Wang 等人利用 IVUS、

IVPA 结合的方法得到了血管仿体内支架的高分辨率和高对比度的图像,这对于检测介入手术后支架贴壁情况具有重要的意义^[33]。2010 年 Bo Wang 等人根据脂肪在近红外波段的吸收特性,选取了在 1200-1230 nm 波段对斑块内的脂肪进行光声光谱成像^[34]。2012 年 Bo Wang、Andrei Karpouk 等人在不冲洗血液的情况下对血管内斑块进行光声成像,并证明在血液环境中 1720 nm 波长比 1210 nm 波长的光对斑块成像更有优势^[35]。

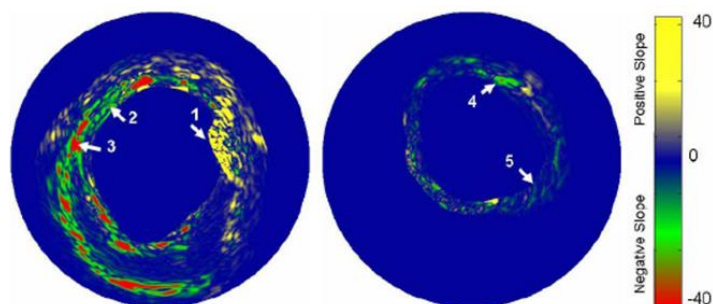


图 1-2 动脉硬化斑块和正常血管的光声光谱图像^[31]

Fig.1-2 The spectroscopic IVPA images of the atherosclerotic and normal aorta

2011 年 3 月,荷兰鹿特丹大学医学中心 Krista Jansen 小组首次对人体冠状动脉样品进行光声成像的实验研究。该小组利用直径为 1.25 mm 的光声成像导管,并结合光声光谱方法对斑块的脂肪成分进行检测。实验中通过 1210 nm 和 1310 nm 不同波长对应的光声图像进行对比,根据对比结果可确定样品斑块中脂质成分的分布情况^[36],如图 1-3 所示。

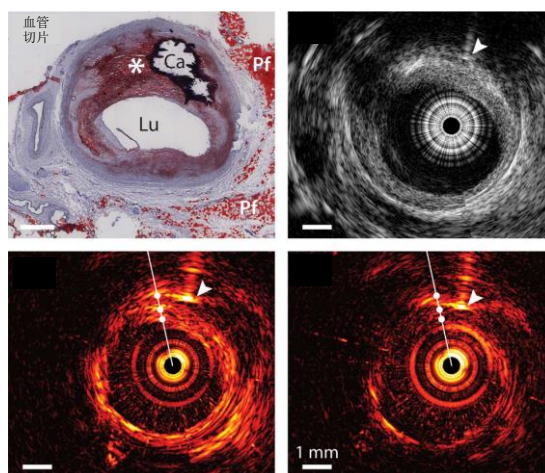


图 1-3 离体人体冠状动脉样品的光声/超声成像^[36]

Fig.1-3 The IVPA/IVUS imaging of a human atherosclerotic plaque.

2012 年, S.Emelianov 研究小组在国际上首次实现了活体兔子的在体血管内光声成像。该小组在实验中制作了一条直径为 2.5 mm 的光声成像探头,同时结合之前的研究结果,他们选用了波长为 1720 nm 的脉冲光对血管内易损斑块进行光声

激发。实验结果表明从光声图像中可以清晰地分辨出脂质堆积的位置和大小^[37,38]。该研究成果为将来走向临床提供重要的依据。

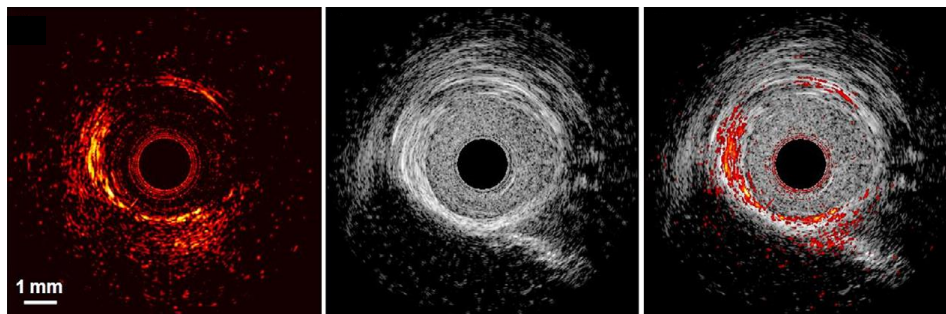


图 1-4 活体兔子的在体血管内光声/超声成像^[38]

Fig.1-4 In vivo IVPA/IVUS imaging of lipid in the abdominal rabbit aorta

目前，在国内科研单位也开展了针对光声成像的研究，并取得一些创新性成果。华南师范大学邢达教授课题组采用环形换能器阵列设计出光声同轴的临床用光声内窥镜，用于结肠癌的诊断，同时提出通过减小环形换能器的尺寸的方法实现血管内光声成像^[39]。2014 年，该课题组开发的血管内光声断层成像技术在斑块易损性关键指标：脂质浓度和空间分布的评估方面取得了重大进展^[40]。中科院深圳先进技术研究院宋亮博士课题组在光声成像领域做了大量研究工作。他们通过引入高频超声阵列，率先研制了能够进行实时快速三维成像的高速光声显微系统^[41]，同时该研究组在内窥光声成像以及血管内光声成像也做了大量工作。虽然国内在光声成像的研究取得一定的成果，但是关于血管内光声成像的研究较少。

1.5 本论文主要研究内容

本文主要对高分辨率血管内光声成像系统的设计进行研究，用于实现冠状动脉内易损斑块的成像识别与定征，光声成像技术在获取斑块组织成分和炎症反应等功能信息方面具有巨大的优势，但现有血管内光声成像技术存在一些不足，如分辨率低、光声成像探头大以及成像速度慢等。因此，本文针对上述问题，对高分辨血管内光声成像进行研究。

本文的主要研究内容：

(1) 根据查阅相关文献，分析和总结现有血管内光声成像技术的不足。然后在此基础上，提出了文中新建血管内光声成像系统的设计目标，并对系统硬件的总体设计方案进行研究，包括总体结构图以及主要硬件的性能参数；

(2) 根据系统硬件的总体设计方案，对高分辨率血管内光声成像探头的设计和制作进行研究。为了满足通过介入方式对血管内斑块进行高分辨率成像的要求，光声成像探头需要同时满足尺寸小、成像分辨率高的特点。此外，为了获得易损

斑块的更多的信息，探头支持光声和超声双模态成像。本文从微小尺寸下光学聚焦、光声激发以及精密集成与封装等方面进行研究，以满足光声探头的设计要求；

（3）根据系统硬件的总体目标，对单模光纤耦合光路的设计、搭建以及调节进行研究。根据对影响光纤耦合效率因素的分析结果，文中对光束整形、光束约束准直、光束聚焦以及聚焦光束与纤芯机械对准的调节等问题进行研究；

（4）为了实现光声成像系统中各硬件的同步和控制问题，首先对系统各硬件的同步时序以及数据采集时序进行分析，然后根据时序图，对控制主程序和数据采集程序的流程图进行设计；最后在流程图的基础上，利用 LabVIEW 软件对系统控制界面进行编程，解决编程中的问题；

（5）在上述研究工作的基础上，本文搭建一套完整的高分辨血管内光声成像系统。在此基础上，设计了一系列成像实验测试新建系统的性能，包括系统成像范围、分辨率、对血管支架的三维成像能力以及对斑块脂质组分的识别能力。

第 2 章 血管内光声成像技术的理论基础

在本章中主要介绍了光声成像技术的理论基础，其中 2.1 节介绍光声信号产生的机理，得到了产生光声效应需满足的约束条件、初始光声压力表达式以及光声压力波动方程；2.2 节介绍了光声信号在生物组织中的传输理论，其中包括基本声学参数的定义、超声波在生物组织中传播的衰减特性以及超声衰减对光声成像的影响；2.3 节介绍光声信号的接收方法的特点，其中包括压电法接收和光学法接收。

2.1 光声信号的产生机理

2.1.1 光声效应产生条件

在光声压力公式的推导之前，首先定义两个重要的时间尺度，即热弛豫时间和压力弛豫时间。在光致超声的过程中，上述两个弛豫时间影响光声信号的产生^[42]。

(1) 热弛豫时间表征热扩散特性，其表达式为

$$\tau_{th} = \frac{d_c^2}{\alpha_{th}} \quad (2-1)$$

式中 τ_{th} ——热弛豫时间，单位为秒 (s)；

α_{th} ——热扩散系数，单位为平方米/秒 (m^2/s)；

d_c ——加热区域的尺寸，单位为米 (m)。

(2) 压力弛豫时间表征压力传播特性，其表达式为

$$\tau_s = \frac{d_c}{v_s} \quad (2-2)$$

式中 τ_s ——压力弛豫时间，单位为秒 (s)；

v_s ——声传播速度，单位为米/秒 (m/s)。

当激光脉冲宽度远小于热弛豫时间 τ_{th} 时，激发处于热约束状态，此时处于激光脉宽范围内的热传导可以忽略不计。同样，当激光脉冲宽度远小于压力弛豫时间 τ_s 时，激发处于压力约束状态，此时在激光脉宽范围内的压力扩散可以忽略。为了满足热约束和压力约束两个条件，光声成像中绝大多数的激发光源选择脉宽同时小于热弛豫时间 τ_{th} 和压力扩散时间 τ_s 的纳秒量级脉冲激光器。选用短脉冲激光器意味着在激光脉冲持续的时间内，光照射区域内没有发生热扩散和压力扩散。因此，根据该条件可以指导我们如何选择合适的脉冲激光光源。

2.1.2 初始光声压力的推导

在激光脉冲宽度满足热约束和压力约束条件下，下面推导光声压力的表达式。设激光照射区域的体积为 V ，则激光照射物体的过程中，照射区域的体积相对膨胀率为 dV/V ，根据热力学理论，相对体积膨胀率的表达式为

$$\frac{dV}{V} = -\kappa p + \beta T \quad (2-3)$$

式中 V ——激光照射区域的体积，单位为立方米 (m^3)；

κ ——等温压缩系数，单位为帕斯卡倒数 (Pa^{-1})；

p ——压力变化，单位为帕斯卡 (Pa)；

β ——体积膨胀下热系数，单位为摄氏度倒数 (K^{-1})；

T ——温度变化，单位为摄氏度 (K)。

其中等温压缩系数 κ 可表示为

$$\kappa = \frac{C_p}{\rho v_s^2 C_v} \quad (2-4)$$

式中 C_p ——定压比热容，单位为 $\text{J}/(\text{kg} \cdot \text{K})$ ；

C_v ——定体比热容，单位为 $\text{J}/(\text{kg} \cdot \text{K})$ ；

ρ ——密度，单位为 Kg/m^3 。

如果脉冲激发同时满足热约束和压力约束条件，膨胀的相对体积 $dV=0$ 。将该条件代入 (2-3) 式后，得到脉冲光照射区域产生的瞬时压力 p_0 ，其表达式为

$$p_0 = \frac{\beta T}{\kappa} \quad (2-5)$$

上式可改写为

$$p_0 = \frac{\beta}{\kappa \rho C_v} \eta_{th} A_e \quad (2-6)$$

式中 A_e ——组织对特定光的吸收量，单位为焦/立方米 (J/m^3)；

η_{th} ——光变为热的能量转换效率。

以下介绍与光声效应密切相关的参数——Grueneisen 系数 Γ ，其定义式为

$$\Gamma = \frac{\beta}{\kappa \rho C_v} = \frac{\beta v_s^2}{C_p} \quad (2-7)$$

对于纯水和稀释水溶液，Grueneisen 系数 Γ 满足的经验公式为

$$\Gamma(T_0) = 0.043 + 0.0053T_0 \quad (2-8)$$

其中 T_0 为水的摄氏温度。由 (2-8) 式可知, 在人体的温度下, $\Gamma (37^\circ\text{C}) = 0.2$ 。

将 Grueneisen 系数 Γ 定义式 (2-7) 代入 (2-6), 瞬时压力 p_0 可改写成

$$p_0 = \Gamma \eta_{th} A_e \quad (2-9)$$

或

$$p_0 = \Gamma \eta_{th} \mu_a F \quad (2-10)$$

式中 μ_a ——光吸收系数;

F ——光能密度, 单位为焦耳/平方厘米 (J/cm^2)。

由 (2-9) 式可知, 激发组织产生光声压力的初始值 p_0 与光能流密度 F 、组织对光的吸收系数 μ_a 、光热的转化效率 η_{th} 以及组织特定的 Grueneisen 系数 Γ 等参数的影响。从该公式, 我们可以确定如何选择合适的波长来激发特定对象的光声信号。

2.1.3 光声的波动方程

上节中推导出了初始光声压力的表达式, 为了进一步描述光声效应中声波的产生与传播过程, 本节对光声压力的波动方程进行介绍, 波动方程的表达式为

$$\left(\nabla^2 - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) p(\vec{r}, t) = -\frac{\beta}{\kappa v_s^2} \frac{\partial^2 T(\vec{r}, t)}{\partial t^2} \quad (2-11)$$

式中 $p(\vec{r}, t)$ ——空间位置 $\vec{r}$ 处, 时刻 t 时的声压, 单位为帕斯卡 (Pa);

$T(\vec{r}, t)$ ——空间位置 $\vec{r}$ 处, 时刻 t 时的温度值, 单位为摄氏度 (K)。

其中波动方程的左边表示声波在空间中传播, 而方程的右边表示声压激励源。

在满足热约束条件下, 热方程以热函数形式可表示为

$$\rho C_v \frac{\partial T(\vec{r}, t)}{\partial t} = H(\vec{r}, t) \quad (2-12)$$

式中 H ——单位体积单位时间内的转换的热能, 单位为焦耳/立方米·秒 ($\text{J}/\text{m}^3 \cdot \text{s}$)。

热函数 H 与光能流密度的关系为

$$H = \eta_{th} \mu_a F \quad (2-13)$$

将式 (2-11) 代入式(2-12), 可得到一般光声方程:

$$\left(\nabla^2 - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) p(\vec{r}, t) = -\frac{\beta}{C_p} \frac{\partial H}{\partial t} \quad (2-14)$$

由 (2-14) 式可知, 光声方程右侧的声压激励源与热函数 H 的一阶导数呈正相关, 表明不随时间变化的加热不能产生向外辐射的声波。

2.2 光声信号在组织中的传输

由光声信号产生的机理可知，光吸收介质因吸收光脉冲能量引发自身的热弹性膨胀，产生瞬时压力。该瞬时压力作为声源向外传播，产生一个宽谱的超声信号。在生物组织内传播过程中，超声信号会受到生物组织超声特性的影响，从而影响光声成像质量。本节主要阐述光声信号在生物组织中的传输理论，对声学基本概念、声波在介质中的衰减特性以及衰减对光声成像的影响进行介绍。

2.2.1 基本声学参量介绍

为了便于介绍生物组织的超声特性，本节对几个常用声学参量进行介绍^[43]。

(1) 声压 p

$$p = P - P_0 \quad (2-15)$$

式中 p ——声场中某一点的声压，单位为帕斯卡 (Pa)；

P ——声场中同一点在某一时刻对应的压强，单位为帕斯卡 (Pa)；

P_0 ——没有超声时在同一点处的静止压强，单位为帕斯卡 (Pa)。

声压的表现形式为声场中某一位置点在某一时刻对应的瞬时声压、某一位置点在一个时间周期内出现的峰值声压以及研究中常用到的有效声压。

$$p_e = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T p^2 dt} \quad (2-16)$$

式中 p_e ——有效声压，单位为帕斯卡 (Pa)；

T ——时间间隔，单位为秒 (s)。

(2) 声阻抗 Z

$$Z = \frac{p}{v} \quad (2-17)$$

式中 Z ——声阻抗，单位为帕斯卡·秒/米 (Pa·s/m)；

p ——介质中某一点的声压，单位为帕斯卡 (Pa)；

v ——介质中相对质点振动速度，单位为米/秒 (m/s)。

$$Z = \rho c \quad (2-18)$$

式中 ρ ——介质密度，单位为千克/平方米 (Kg/m²)；

c ——为波传播速度，单位为米/秒 (m/s)。

(2-17) 和 (2-18) 是声阻抗的两种数学表达形式。由于声波传输速度和介质密度在不同介质中存在较大差异，不同的介质所对应的阻抗率也会不同，如空气、水

以及生物软组织声阻抗的值分别为 $439(\text{Pa}\cdot\text{s})/\text{m}$ 、 $1.48\times 10^6(\text{Pa}\cdot\text{s})/\text{m}$ 、 $1.632\times 10^6(\text{Pa}\cdot\text{s})/\text{m}$ 。

(3) 声压的反射与透射

由于不同介质的阻抗率不同，导致声波在介质间的界面处产生反射和透射现象。声波中的一部分将反向传播回去，而另一部分则将继续向前传播，则反向传播的部分称为反射波，前向传播的部分称为透射波。为了定量描述声压的反射和透射，定义声压反射系数 γ_p 与声压透射系数 τ_p 如下：

$$\gamma_p = \frac{p_r}{p_i} \quad (2-19)$$

$$\tau_p = \frac{p_t}{p_i} \quad (2-20)$$

式中 p_i ——为入射声压，单位为帕斯卡（Pa）；

p_r ——为反射声压，单位为帕斯卡（Pa）；

p_t ——为透射声压，单位为帕斯卡（Pa）。

2.2.2 超声衰减对光声成像的影响

超声衰减是指在生物组织中，随着声波传播深度的增加，其强度逐渐降低的现象。

$$A_x = A_0 e^{-\alpha x} \quad (2-21)$$

式中 A_0 ——波的变量（如质点速度或声压）在 $x=0$ 时的峰值；

A_x ——波的变量（如质点速度或声压）在 x 位置的峰值；

α ——媒介的幅度衰减系数，单位为分贝/平方厘米（dB/cm²）。

在生物组织中传播时，超声波能量的衰减主要是由扩散、散射以及吸收等原因导致的。超声波在传播过程中的扩散现象导致扩散衰减；超声波与生物组织中粒子（尺寸小于声波波长）相互作用而发生散射现象导致散射衰减；超声波在介质中传播时产生的弹性摩擦对声波产生的吸收现象导致吸收衰减。

以下我们将研究超声波在生物组织中的衰减特性对光声成像的影响。超声波的衰减特性与超声波的频率密切相关。当超声波的频率增加时，组织对声波的衰减系数则线性降低，直接限制了声波在组织中的传播深度。由于光声信号具有宽频带的特性，它对应的高频部分的衰减系数会大于低频部分。光声信号的衰减特性导致信号边缘特征的扩大以及幅值的降低，从而影响光声图像的空间分辨率、

成像深度以及对比度。因此，在信号处理过程中，需要对光声信号中不同的频率成分进行处理^[44,45]。

2.3 光声信号的接收方法

根据探测器的构成，光声信号的接收可以分为压电法接收和光学法接收，以下对两种方法的特性及优缺点进行介绍。

目前在光声成像领域，光声探测器通常选用聚偏氟乙烯（Polyvinylidene fluoride, PVDF）或锆钛酸铅压电陶瓷（lead zirconate titanate piezoelectric ceramics, PZT）材料作为其中的压电晶体。压电法的主要优势在于具有低阻抗和宽频带的 PVDF 和高灵敏度高的 PZT 技术已发展趋于成熟，同时能够对光声信号进行准确和高灵敏的探测。尽管目前压电法仍是光声信号探测的常用方法，它的主要不足在于无法对宽频带的光声信号进行高灵敏度的探测，主要原因是压电晶体的面积与探测灵敏度呈正比，而与接收信号的频率成反比。此外，压电法存在其他的不足，如无法实现点探测以及在样品与探头间需要添加超声耦合剂以保证声阻抗匹配^[46]。

光学法是利用激光束来检测介质表面的超声振动。利用光声压力对反射光束的强度或高分子薄膜法布里—珀罗干涉仪的腔厚度进行调制，间接的实现光声信号的光学接收^[47]。另外，还有其他一些典型的光学检测的方法，如条纹干涉仪及 M-Z 干涉仪等。目前光学接收光声信号方法仍存在一些不足，如灵敏度和信噪比不高、组织非确定性导致较大测量误差等。但是它的不接触样品、分辨率高以及快速检测的优点表明该方法在光声信号探测中存在较大的应用前景。

2.4 本章小结

本章首先研究了光声成像技术中面临的一些理论问题，包括光声信号产生的机理，光声信号在生物组织中的传播以及光声信号的接收方法。首先，重点介绍了光声信号产生的机理，包括分析了光声效应产生条件，对激发光源的选择提供了理论依据；在热弹性膨胀的物理基础上，推导出了初始光声压力的表达式；通过波动方程方式加深了对光声压力产生和传播的理解。然后，介绍了光声信号在生物组织中传播的理论，包括超声波的声阻抗、声压、声压反射以及透射系数等基本参数定义；介绍了声波在生物组织中衰减的主要原因以及超声波衰减影响光声图像的分辨率和成像深度。最后，介绍了两种光声信号的接收方法，包括压电法和光学法，并对二者的优缺点进行了分析归纳。

第3章 血管内光声成像系统的硬件设计

在上一章中介绍了光声成像的基本原理。在此基础上，本章主要介绍高分辨率血管内光声成像系统的硬件设计与实现。其中 3.1 节介绍了光声成像系统硬件的总体设计。根据现有光声成像的不足和临床的实际需求，提出的高分辨率、小尺寸成像探头、高成像速度以及支持光声/超声双模态的设计目标。针对系统设计目标，提出了系统硬件的总体设计方案。3.2 节介绍高分辨率血管内光声成像探头的设计与制作。通过对微小尺寸下光高质量聚焦的光学设计、光声探测的声学设计以及精密拼装的工艺等问题进行研究，设计并制作出了符合设计要求的光声成像探头；3.3 节重点介绍单模光纤耦合光路的设计与搭建工作。文中通过对光纤耦合效率影响因素的分析，提出了耦合光路的总体设计方案并对光路中的光束整形模块进行光学设计，在此基础上，搭建完成了符合系统要求的单模光纤耦合光路。

3.1 系统硬件的总体设计

本节从总体的角度对高分辨率血管内光声成像系统的硬件设计进行研究。首先确定系统硬件的设计目标，然后对系统硬件的总体设计方案进行研究，包括硬件总体结构图以及主要硬件的特点和技术参数。

3.1.1 总体设计目标

在设计系统之前，我们首先确定系统的设计目标，根据设计目标对整机系统的软硬件进行设计与搭建。系统设计目标的具体内容如下：

第一个目标是提高血管内光声成像的空间分辨率。目前现有的血管内光声成像技术均利用多模光纤传输大能量的脉冲光以激发样品产生高信噪比的光声信号。在此条件下，成像探头的设计会相对简单，但是获得的成像分辨率只能达到超声成像的量级（150~200 μm ）。由上可知，现有血管内光声成像技术难以对易损斑块脂质成分和炎症更精细的观察，因此进一步提高血管内光声成像技术的空间分辨率，更有利于易损斑块的临床诊断以及与此相关的科学基础研究。此外，本课题的下一阶段将对血管内光声、超声和 OCT 相结合的多模态成像技术进行研究，文中光声成像系统中光束聚焦的设计目标需要与 IVOCT 技术相匹配。而现有血管内 OCT 的分辨率达到 20~30 μm ，所以我们将通过高质量的光学聚焦使光声成像的横向分辨率达到 20~30 μm 。

第二个目标是减小光声成像探头的尺寸。由（1）可知，为了提高血管内光声

成像的空间分辨率，需要对激发脉冲光进行高质量的聚焦。虽然在光声显微成像领域，通过透镜对脉冲光进行光学聚焦，实现微米量级的光学分辨率和反射式成像已经实现。但是在血管内光声成像和光声内窥成像领域，由于在微小尺寸下进行光学聚焦，需要更加精密和复杂的系统设计，导致该设计思想难以实现。人体冠状动脉血管直径的范围 2~4 mm，而且存在斑块区域会发生血管部分阻塞导致管腔内径更小，因此 IVUS 和 OCT 成像导管的外径尺寸均小于 1 mm。为了满足临床血管内介入成像的要求，本文设计的光声成像探头的外径尺寸小于 1 mm。

第三个目标是提高血管内光声成像的速度。现有 IVUS 与 OCT 技术都可以提供 30 帧/秒或更高的成像速度，能够基本满足活体介入成像的需求。现有的血管内光声成像技术因多使用多模光纤导光而难以对激发光进行聚焦。在这种情况下，要获得足够的信噪比，所需的脉冲总能量在毫焦量级。而能够提供毫焦能量的光学参量振荡激光器，重复频率只有 10~20 Hz，致使光声成像的速度不能满足活体介入成像的要求。可见，在目前的激光技术下，已有的血管内光声成像系统设计，是无法实现高速实时成像的。在本文中，我们将进一步提高血管内光声成像的速度，突破活体血管内光声成像的速度瓶颈。

第四个目标是获得光声/超声双模态成像。由（2）可知，高分辨率血管内光声成像系统的实现需要激发脉冲光在组织内的高质量聚焦。根据光在组织中的传播理论，文中光声成像系统的成像深度只能达到 1~2 mm。与超声成像相比，本文设计的光声成像系统可以对斑块脂质成分进行成像，同时空间分辨率较高，但是在探测深度上受到限制。为了充分发挥超声与光声成像的各自优势，有必要将两者结合，形成血管内光声/超声双模态成像系统。

3.1.2 总体设计方案

针对上节中提出的设计目标，本节首先对成像系统的组成以及各模块功能的分析研究，在此基础上，设计了系统的总体结构示意图，如图 2-1 所示。血管内光声成像系统主要包括脉冲激光器、光纤耦合光路、带动探头运动的机械装置、光声成像探头、超声发射/接收仪（含延时电路）以及实现系统控制的计算机（含数据采集卡）等主要模块。以下我们对构成系统的各模块的功能进行介绍，具体内容如下：

（1）脉冲激光器的主要功能是利用激光器发出的脉冲光照射生物组织表面，激发组织中的特定产生光声信号；

（2）单模光纤耦合光路的主要功能是将激光器发出的脉冲光耦合到单模光纤中；

(3) 探头机械运动装置实现两个功能：首先通过光电滑环带动光声成像探头进行旋转扫描，而光电滑环可以保证运动探头与后端机中静止部件之间光信号和电信号的低损耗传输，然后通过轴向平移台控制成像探头的回撤，实现轴向扫描；

(4) 光声成像探头的主要功能是将光纤输出的脉冲光进行聚焦，然后反射到样品表面用于光声信号的激发，之后对产生的光声信号进行探测。在实现光声成像的同时，成像探头可用于超声波的发射和接收实现超声成像；

(5) 超声发射/接收仪主要功能是实现光声信号的接收以及高频超声的发射与接收，此外系统将采用延时电路对触发信号进行延时，实现光声信号与超声信号的区分；

(6) 计算机的主要功能对整机系统中的各硬件进行控制，其中计算机中的数据采集卡对数据进行采集与存储。

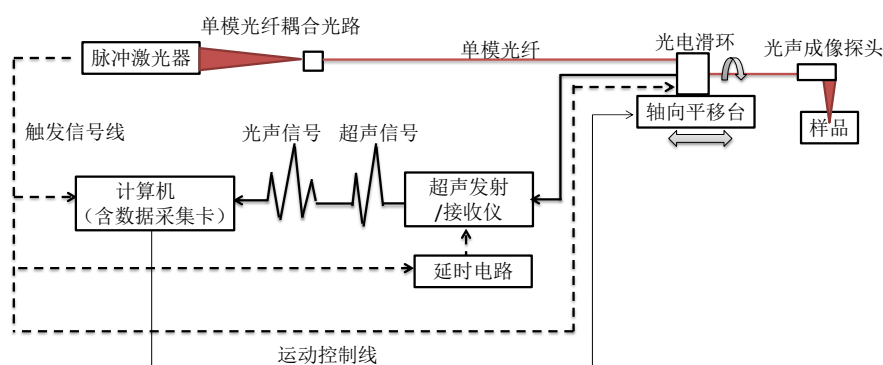


图 3-1 光声成像系统的总体结构示意图

Fig.3-1 The overall architecture of the photoacoustic imaging system

根据上文中提出的系统设计目标与总体结构图，系统中的主要硬件可分为光声激发、光声探测、数据采集以及运动机械装置四个部分。以下对各部分硬件的选择原因和技术参数进行介绍。

(1) 光声激发中的主要硬件是脉冲激光器。根据 2.1.1 节光声效应的产生条件，光声成像系统中采用脉冲激光器进行光声信号的激发。根据脂肪的光吸收谱曲线，血管内光声成像的最优波段在 800-1800 nm。要在如此大的近红外范围内输出可调波长的脉冲激光，目前只有光学参量振荡(optical parametric oscillator, OPO)激光器可以做到。为了实现高速光声成像的设计目标，系统需要高重复频率的 OPO 激光器，因此选用 EKSPLA 公司的 NT242-1K-SCU 型脉冲激光器，如图 3-2(a)所示。NT242 型 OPO 激光器的主要参数：重复频率为 1 KHz、脉宽为 5 ns、输出波长范围为 210-2600 nm、在波长 1210 nm 附近波段的单脉冲输出能量为 100 μ J。由图 3-2(b)可知，光束在远场呈椭圆型，因此在光路设计中需要对椭圆光斑进行整形。



图 3-2 NT242 型脉冲激光器（由 EKSPLA 公司产品资料提供）

Fig.3-2 The NT242 pulsed OPO laser

（2）光声探测中的主要硬件是超声发射/接收仪和延时电路。具体内容如下：①超声发射/接收仪：系统利用超声发射/接收仪实现光声信号的接收和超声信号的发射/接收，并对信号进行放大处理。由于光声/超声信号均为高频信号，该超声发射/接收仪的基本功能是能够发射与接收高频超声信号，因此采用 Olympus 公司提供的 5073PR 型超声脉冲收发仪，如图 3-3 所示。该款产品的尖峰脉冲发生器超声波带宽达到 75 MHz（-3 dB）；③延时电路：为了区分光声信号与超声信号，OPO 激光器发出的主脉冲信号通过延时电路的延时处理后，触发超声发射/接收仪发出电脉冲信号，然后控制超声换能器产生超声波，如图 3-4 所示。



图 3-3 超声发射/接收仪实物图

Fig.3-3 The photo of the ultrasonic pulser-receiver

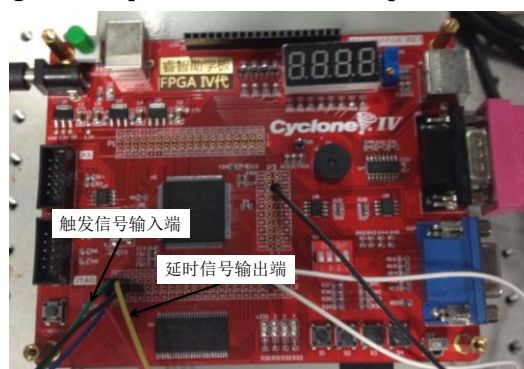


图 3-4 触发延时电路实物图

Fig.3-4 The photo of the trigger delay circuit

(3) 运动机械中的主要硬件包括：光电滑环、步进电机以及电动平移台，如图 3-5 所示。具体内容：①光电滑环：作为成像探头与系统后端机的衔接部件，可实现转动部件与静止部件之间光信号与电信号低损耗传输。光滑环与电滑环两者单独均有成熟的产品，但两者的集成并未有成熟的产品，因此我们在公司专门订制了光电滑环。该光电滑环的主要性能包括可以同时传输光信号与电信号，解决了旋转部件与静止部件之间光、电信号的传输；光电滑环两端使用的光纤为 1060XP 单模光纤，工作波段为 980-1600 nm，适用于光声光谱成像；②步进电机及驱动器：为了实现成像探头的横向扫描，系统选用台湾 CSIM 擎翔公司提供的步进电机。该电机驱动器的主要参数：驱动电压为 24 V、马达转动一圈对应的步数可设定为 400、800、1600、3200，驱动信号的脉宽大于 10 μ s；③轴向平移台：为了实现成像探头的纵向扫描，系统中选用 Thorlabs 公司的 PT1/M-Z8 电动平移台。

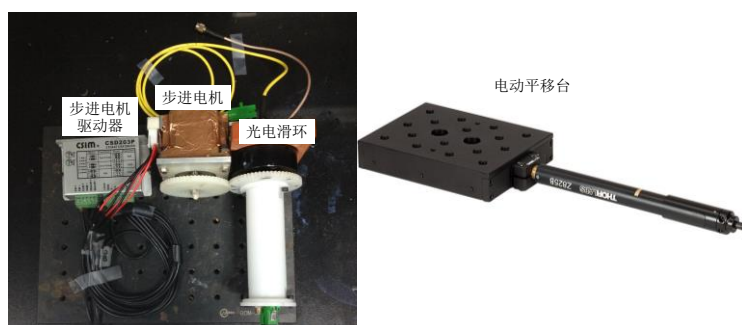


图 3-5 光声成像系统中的运动机械装置

Fig.3-5 The motion mechanism of the photoacoustic imaging system

(4) 数据采集中的主要硬件是数据采集卡。在本系统中选用 AlazarTech 公司生产的 ATS9325 型数据采集卡，如图 3-6 所示。ATS9325 数据采集卡的主要配置参数：8 位 PCI 总线的最大传输速度达到 1.4 GB/s、支持 12 位分辨率的双通道模拟输入、每个输入的同步实时采样率达到 500 MS/s、板载内存最大达到 2 GB 双端口存储器、输入的电压范围为 ± 40 mV to ± 4 V、支持连续流模式数据传输。



图 3-6 ATS-9325 型数据采集卡实物图

Fig.3-6 The ATS-9325 data acquisition (DAQ) card

3.2 高分辨血管内光声成像探头的设计

在上节中,我们详细介绍了光声成像系统的设计目标和整体设计方案。在系统硬件的设计中,高分辨率血管内光声成像探头和单模光纤耦合光路是系统中最关键的两个部分。本节首先对高分辨率血管内光声成像探头的设计和制作进行研究。根据系统的设计目标,成像探头的设计目标包括:高分辨率成像($20\sim 30\ \mu\text{m}$)、微小尺寸($\leq 1\ \text{mm}$)以及支持光声/超声双模态成像三个方面。

3.2.1 成像探头的设计方案

为了设计出符合设计要求的光声成像探头,我们将对光声激发、超声探测、激发光与超声波的耦合、微小尺寸下光的传输与聚焦以及探头的集成与封装等物理和工程问题进行研究。其中需解决的关键问题包括:(1)为了实现成像探头在微小尺寸下可达到高分辨率的要求,设计中需要解决探头整体结构设计、激光的传输与聚焦问题;(2)为了提高光声信号的信噪比,应提高光声信号的探测效率以及探测灵敏度;(3)为了得到满足设计要求和稳定性好的成像探头,需要解决集成与精密封装中出现的工程性问题。

3.2.1.1 设计方案及结构示意图

为了解决上述的关键问题,将从微小光学器件的设计、超声换能器的选择、激发光与探测超声的耦合以及内部元件布局与封装等几个方面进行分析。

(1)微小尺寸($\leq 1\ \text{mm}$)条件下,探头实现高分辨率($20\sim 30\ \mu\text{m}$)成像 在现有血管内光声成像探头设计中均采用多模光纤进行光的传输,但是从多模光纤中出射的脉冲光无法有效的聚焦。当传输光的波长为 $1210\ \text{nm}$ 时,单模光纤的纤芯直径和数值孔径(NA)比多模光纤要小,单模光纤中只有激光的基模进行传输。为了实现高质量的光学聚焦,需要用单模光纤进行导光,然后利用透镜对单模光纤输出光进行聚焦。根据激发光在以 $1210\ \text{nm}$ 为中心的近红外波段内,设计中选用上海瀚宇公司提供的 1060XP 型单模光纤,该光纤的工作波长为 $980\sim 1600\ \text{nm}$,波长 $1210\ \text{nm}$ 对应的模场直径为 $8\ \mu\text{m}$,数值孔径为 0.14。目前血管内 OCT 探头研究设计中较多采用自聚焦透镜进行光学聚焦,研究结果表明自聚焦透镜不仅提高了成像的横向分辨率($20\sim 30\ \mu\text{m}$),而且缩小了成像探头的尺寸^[48-50]。因此,高分辨率光声成像探头也采用自聚焦透镜对光进行聚焦的方案,并设计适用于光声成像系统的自聚焦透镜。

(2)在低能量激发光的条件下,获取高信噪比的光声信号 由于单模光纤的导光设计以及微小光学聚焦大幅减少了光声成像所需的激发总能量,探头设计

中采用提高探测效率以及灵敏度的方式获取高信噪比的光声信号。为了实现微小尺寸下实现高频宽带光声信号采集和超声信号收发,设计方案中选用单阵元的微型高频超声换能器作为系统的声学探测元件。根据现有血管内光声成像探头的研究以及超声换能器厂家的调研,系统中选用由美国 Blatek 公司生产的水浸式超声换能器,如图 3-7 所示,其主要参数包括尺寸为 $0.6\text{ mm} \times 0.5\text{ mm} \times 0.2\text{ mm}$ (长*宽*高),中心频率为 40 MHz ,带宽达到 60% 。利用该型号微型高频超声信号,不仅提高了高频光声信号的探测效率,而且提高血管内超声和光声成像的纵向分辨率。

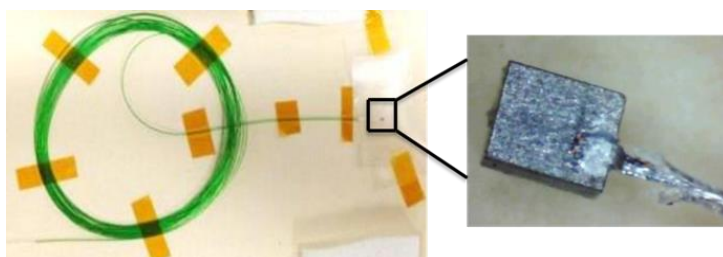


图 3-7 超声换能器的实物图,其中黑色方框中为换能器

Fig.3-7 The photo of the ultrasound transducer

(3) 光束与超声探测声路的耦合区域 现有血管内光声成像探头的光束与声束耦合技术主要包括光束倾斜以及探测声束的倾斜两种方式。论文设计中采用倾斜光而超声换能器平放的方式得到激发光与探测声路的重叠区。有多种倾斜光的方式,包括特殊倾角的微型直角棱镜、自聚焦透镜端面磨一倾角,光直接从倾斜端面出射、端面有倾角的自聚焦透镜与直角镀膜棱镜组合等方式。探头中使用的直角棱镜尺寸 $<0.7\text{ mm}$,微型直角棱镜标准倾角为 45° ,文中需要的特殊倾角直角棱镜由于加工难度大,很多厂家无法提供相应的产品。光从自聚焦透镜的倾斜端面直接输出,光斑聚焦效果差。综上,设计中选用含倾斜端面的自聚焦透镜与直角镀膜棱镜组合的方式实现光的倾斜。根据血管内 OCT 探头光学部分的研究以及咨询厂家的相应产品,设计中选用单端面倾角为 8° 的自聚焦透镜以及边长尺寸为 0.5 mm 的微型直角棱镜。

(4) 探头内部元件的布局与封装 血管内 OCT、光声成像探头整体结构采用超声换能器与光学元件沿轴向纵向分布,这样既能有效减小整个探头的横向尺寸,又可以保证成像探头高速旋转时的对称性和稳定性。因此,探头设计中也采用现有的元件沿轴向纵向分布的方式。在探头封装设计中需解决以下几个问题,包括单模光纤与换能器导线的保护;旋转电机带动光电滑环上的探头旋转,旋转扭矩从光电滑环接口到探头的顶端的传输;探头前端光学器件以及超声换能器的保护等。血管内超声、血管内 OCT 的成像探头产品利用柔性弹簧管实现单模光纤或换能器导线的保护,以及保证旋转扭矩从滑环接口传输到探头顶端。因此,光

声成像探头的封装中使用柔性弹簧管。现有光声内窥成像探头的研究中，采用金属钢管来保护和支撑光学器件及超声换能器。在本文设计中，选用不锈钢毛细管进行探头顶端的元件的封装。

3.2.1.2 探头的结构示意图

根据上节的设计方案，设计出了光声成像探头的结构，如图 3-8 所示。光声成像探头由单模光纤、自聚焦透镜（8°）、镀膜棱镜、超声换能器、柔性弹簧管以及后加工的不锈钢毛细管等器件组成。探头内的弹簧管除了保护单模光纤及超声换能器的导线外，主要将旋转扭矩从光电滑环接口传输到探头的顶端。单模光纤输出的激光通过自聚焦透镜实现高质量的聚焦，经过镀膜棱镜以一定的角度（ $>90^\circ$ ）反射到血管内壁上。金属保护管保护光学部件和超声换能器，并在它的顶端开了一个窗口，用于光从侧面出射激发光声信号。商用的超声换能器与光学器件同轴，平放在金属保护管的顶端，并紧靠棱镜的顶端。最终倾斜的激光与换能器的探测声束存在一定的会聚区，从而增加了光声信号的探测灵敏度。

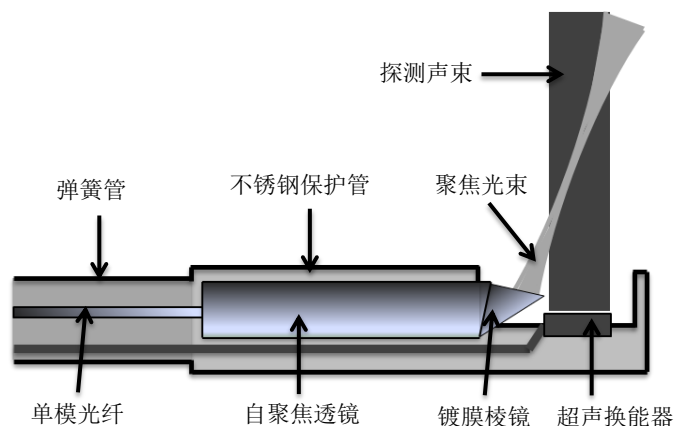


图 3-8 高分辨光声成像探头的结构示意图

Fig.3-8 The schematic drawing of high-resolution intravascular photoacoustic probe

3.2.2 成像探头的 ZEMAX 模拟

自聚焦透镜（Graded Index, GRIN lens）是一种折射率分布沿径向渐变的柱状光学透镜。传统透镜是通过控制透镜表面的曲率使光线汇聚成一点。而自聚焦透镜利用材料的折射率分布使沿轴向传输的光产生连续折射，从而实现光线的聚焦。由于自聚焦透镜具有尺寸很小、长度可直接影响聚焦特性而且端面平滑易于加工的优点^[51,52]。作为一种重要的微小光学基础元件，自聚焦透镜在光纤通信、光纤传感、光信息处理、医用微型内窥镜和其他许多领域中都有重要的应用。

在本文高分辨光声成像探头的设计中，利用自聚焦透镜对从单模光纤输出的光束进行高质量聚焦。根据一些有关冠状动脉血管尺寸以及成像探头研究（光声、

OCT) 的文献调研, 并结合设计目标, 自聚焦透镜的工作距离设计为 3 mm, 然后根据工作距离和聚焦光斑尺寸两个参数计算自聚焦透镜的长度。根据探头的设计要求, 并结合自聚焦透镜公司的加工水平, 自聚焦透镜尺寸为 0.5 mm。根据厂家提供的自聚焦透镜的参数(如中心折射率、折射率分布常数等参数), 利用 ZEMAX 光学设计软件对自聚焦透镜进行设计, 模拟结果如图 3-9 所示。模拟结果显示为得到当工作距离为 3 mm, 聚焦光斑尺寸约 20 μm 时, 自聚焦透镜的长度为 4.8 mm。

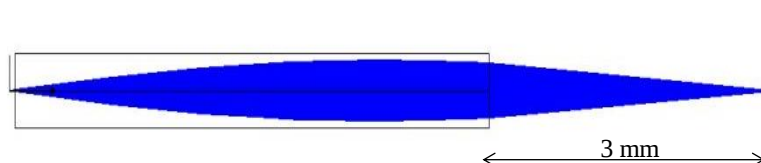


图 3-9 光声成像探头中光聚焦的 ZEMAX 模拟结果

Fig.3-9 The ZEMAX simulation result of the focusing spot in probe design

为了实现激发光与探测声束的会聚, 设计中采用光倾斜而换能器平放的方案。根据血管内 OCT 实现光倾斜的研究以及自聚焦透镜生产厂家的加工水平, 上小节设计的自聚焦透镜的一端面再进行 8° 倾角的加工处理。由光声成像探头的设计结构示意图可知, 在实际的光学元件的拼装时, 自聚焦透镜含 8° 倾角的端面会与镀膜直角棱镜拼接在一起, 实现光的倾斜输出。为了验证设计方案的可行性, 下面利用 ZEMAX 软件对自聚焦透镜与直角棱镜组合进行模拟, 模拟结果如图 3-10 所示。结果表明, 单面含 8° 倾角的自聚焦透镜与直角棱镜组合, 使得输出光与水平线成 70° 倾角。根据成像探头的设计要求以及 ZEMAX 模拟结果, 自聚焦透镜的设计参数是直径为 0.5 mm、长度为 4.8 mm、单面存在 8° 的倾角。

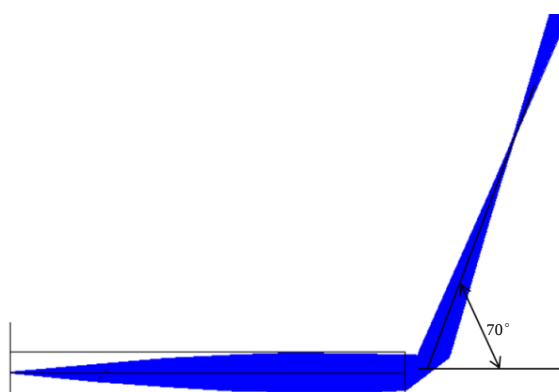


图 3-10 光声成像探头中光倾斜的 ZEMAX 模拟结果

Fig.3-10 The ZEMAX simulation result of the inclined light beam in probe design

3.2.3 成像探头的精密拼装

由于光声成像探头的尺寸微小，拼装的整个过程都是在显微镜下完成。首先将自聚焦透镜（ 8° ）与直角棱镜用紫外胶固化，然后将组合与单模光纤单模光纤拼接在一起完成光学部分的拼装。然后将超声换能器固定在加工好的金属保护管的顶端。最后将光学部分放入金属保护管后固化。经过上述步骤完成高分辨光声成像探头的拼装，其实物图如图所示。由图 3-11 可知，制作出的光声探头的尺寸仅为 0.9 mm，该尺寸完全满足活体血管内介入成像的临床要求。探头拼装完成后，将可见光耦合到成像探头中，得到从探头直角棱镜反射出的光束，并测得光束与探头水平轴线实际夹角为 69.5° ，如图 3-12 所示。

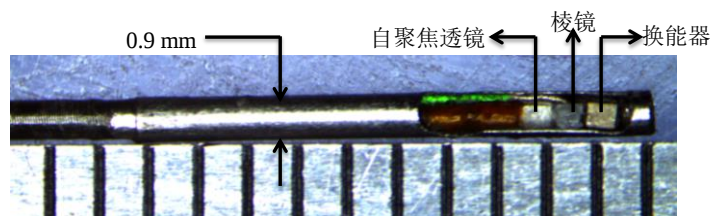


图 3-11 光声成像探头在显微镜下的放大图

Fig.3-11 The view of the probe under a conventional optical microscope

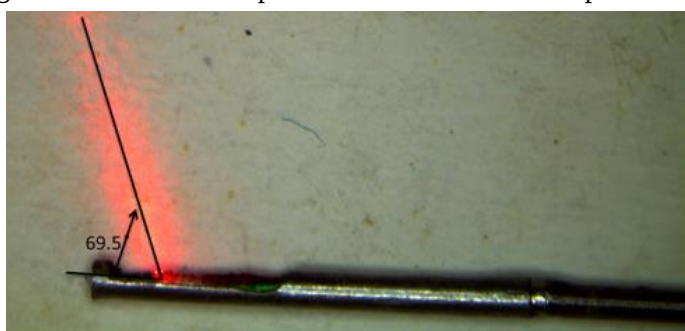


图 3-12 光声成像探头中实际光倾斜角度的测试结果

Fig.3-12 The testing result of the real tilt angle in the photoacoustic probe

3.3 单模光纤耦合光路的设计

3.3.1 耦合光路的设计方案

为了将 OPO 脉冲激光器发射出的脉冲光高效的耦合到单模光纤里，在 OPO 脉冲激光器和光纤之间需要搭建耦合光路。在本节中，首先对影响光纤耦合效率的因素进行分析；然后对耦合光路的整体结构进行设计，得到对应的光路图；最后利用 ZEMAX 软件对圆形柱透镜组进行模拟以满足设计要求。

3.3.1.1 耦合效率的影响因素

(1) 激光与光纤的耦合条件 当光纤纤芯直径应大于聚焦光斑的直径，同时光纤的接收孔径角应大于光束的远场发散角时，光才能以全反射的形式在光纤中传输^[53]。为了满足上述耦合条件，需要设计一套光纤耦合光路使得空间光的光斑直径和远场发散角与光纤相匹配。在调节对准后的理想情况下，入射激光完全进入光纤，没有耦合损耗。

(2) 激光的光束质量 由激光原理可知，激光光束的光束质量不会因像差光学系统的作用而发生变化。当光束的 BPP (beam parameter product) 值小于光纤时，才能实现脉冲光与光纤通过聚焦系统的高效率耦合。如果光束的远场光斑呈椭圆形，导致光斑长短轴方向上的光斑尺寸与远场发散角均不相同使得二维上的光束质量不均衡，影响光束进入到光纤的耦合效率^[54,55]。

(3) 光束与光纤的机械对准误差 聚焦光斑与纤芯间的机械对准误差影响耦合效率，包括横向偏移，纵向偏移以及角度偏移^[56]。上述误差对效率的影响为：横向偏移误差导致激光的一部分没有耦合到光纤中，如图 3-13 a) 所示；纵向偏移误差导致光斑在光纤端面处的面积大于光纤纤芯自身的面积，如图 3-13 b) 所示；角度偏移误差导致光束发散角与光纤数值孔径 NA 不匹配，如图 3-13 b) 所示。

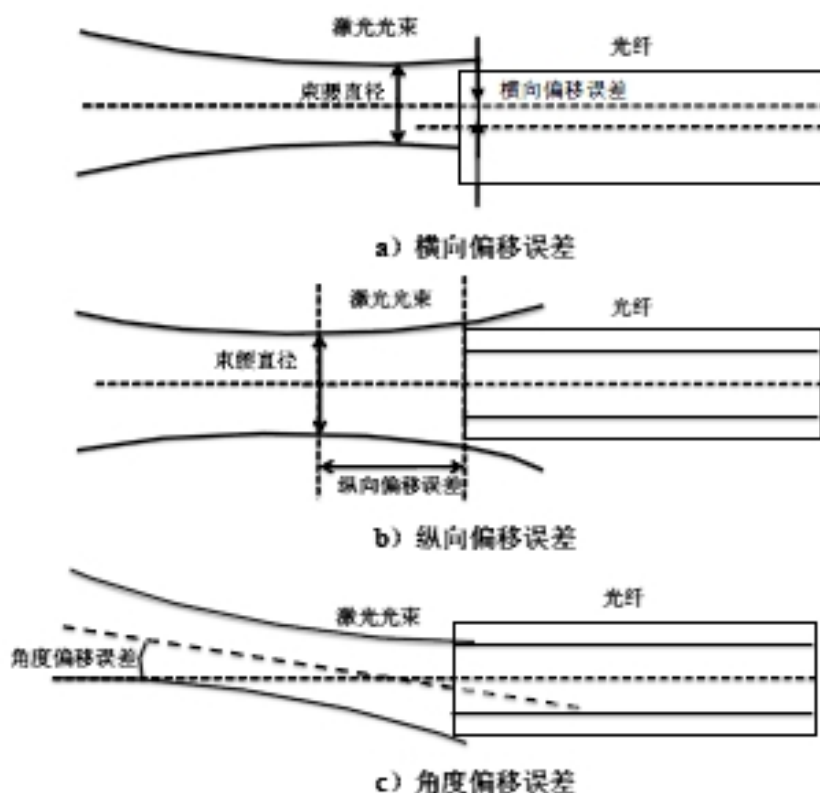


图 3-13 激光与光纤的机械对准偏移误差

Fig 3-13 The alignment error between beam and fiber core

3.3.1.2 设计方案与光路图

根据上节对光纤耦合效率影响因素的理论分析,并结合实验室现有光学硬件的实际情况,本文对光路的总体设计进行研究,得到满足高耦合效率要求的单模光纤耦合光路。

由于系统采用的 NT242 型 OPO 脉冲激光器在远场的光强分布呈椭圆形(椭圆光斑)。首先,根据上节光束质量 BPP 对光纤耦合效率影响的分析,光路对激光器输出的椭圆光斑整形成圆光斑,使得光斑在长短轴两个方向上的光束质量较为均衡。然后,根据光纤耦合条件的分析,光路对整形光斑进行准直和聚焦处理,实现光束的束腰直径和远场发散角与单模光纤的纤芯直径和数值孔径相匹配。最后,根据光束与光纤的机械对准误差对耦合效率影响的分析,光路中利用五维调节的单模光纤耦合系统实现光束与光纤的机械对准。

根据上述分析,单模光纤耦合光路主要由光束整形、缩束准直、聚焦以及单模光纤耦合四个模块组成。第一个模块为光束整形。采用柱透镜方式对 OPO 激光器输出的椭圆光斑进行整形。由于光斑在长短轴方向上的尺寸比值约 2:1,柱透镜组对光斑长轴方向上进行处理,最终使得光斑长短轴方向的尺寸相同,即整形成近似圆光斑;第二个模块为光束缩束准直。在光路实际设计中,由于整形后的光束存在较大的远场发散角,而非平行光的聚焦效果较差,光路中需要对光束进行准直处理,此外由于整形后光斑的尺寸与聚焦物镜的口径比值接近 2:1,光路需要对光束进行缩束。根据设计要求,选用两个焦距比值为 2:1 的透镜组成光学望远系统对光束进行准直与缩束处理;第三个模块为光束聚焦。由 3.1.3 节中 1060XP 单模光纤的介绍可知,1060XP 单模光纤的纤芯直径为 $8\text{ }\mu\text{m}$,数值孔径 NA 为 0.14。为满足光纤耦合条件,聚焦光斑的尺寸应小于光纤的纤芯直径(即光斑尺寸小于 $8\text{ }\mu\text{m}$),入射光线的数值孔径小于光纤的数值孔径。光路中选用的物镜除了满足光纤耦合条件外,它适用的波长范围应符合系统使用的波段(1100 nm-1300 nm);第四个模块为单模光纤耦合器。耦合光路通过光纤耦合器的调节实现光纤端面与聚焦光束的精确对准。根据设计要求,单模光纤耦合调节模块具有五个维度的精密调节,通过精密调节减小光纤端面与聚焦光束间横向偏移误差、纵向偏移误差以及角度偏移误差对光纤耦合效率的影响,实现光纤耦合的最大值。

根据上述模块设计分析以及光学硬件平台的实际情况,我们设计了耦合光路的整体设计方案,光路图如图 3-14 所示。单模光纤耦合光路由脉冲激光器、二向色镜、柱透镜组(光束整形)、可调衰减片、光束提升器、透镜组(光束准直)、以及单模光纤调整耦合器(含物镜和单模光纤)组成。

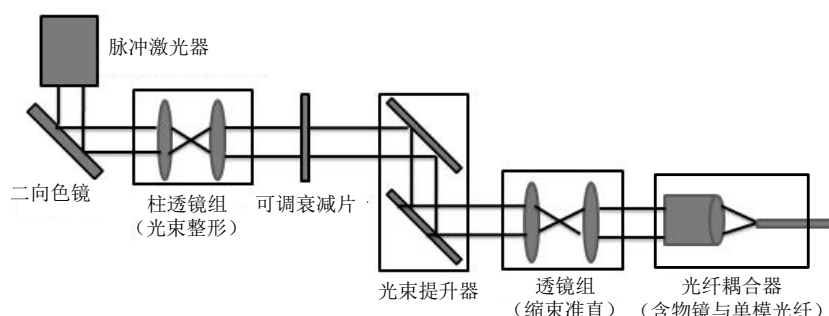


图 3-14 单模光纤耦合光路的结构示意图

Fig.3-14 The schematic drawing of the single-mode fiber coupling optical path

脉冲激光器出射光束经二向色镜发生反射，反射光通过柱透镜组进行光束整形，整形光束通过可调衰减片和光束提升器实现光束强度的衰减和光束高度的降低。经整形、衰减及高度等调节的光束通过透镜组进行准直和缩束。准直光束经物镜聚焦到单模光纤的端面，然后调节耦合器使得光以最大效率进入单模光纤中。

3.3.1.3 光束整形模块的 ZEMAX 光学模拟

根据对 OPO 激光器输出光斑进行测量，得到椭圆光斑的纵横方向尺寸比值约为 2:1。设计中采用柱透镜组对光斑横向尺寸进行压缩得到圆光斑。根据纵横方向尺寸的比值以及光路中使用的波段（1100 nm-1300 nm），在 Thorlabs 公司选择三个柱透镜，它们镜面镀有 1050-1620 nm 波段范围的增透膜。利用公司提供的柱透镜参数进行 Zemax 模拟，模拟结果如图 3-15 所示。由 Zemax 模拟结果可知，利用焦距 f 分别为 150 mm、100 mm、50 mm 的三个柱透镜可将光斑横向尺寸压缩为原尺寸的 1/2，透镜间的距离从左到右依次为 121 mm、126 mm。在实际光路调节中，对三个柱面镜之间的距离进行微调，将椭圆光斑整形为圆光斑。

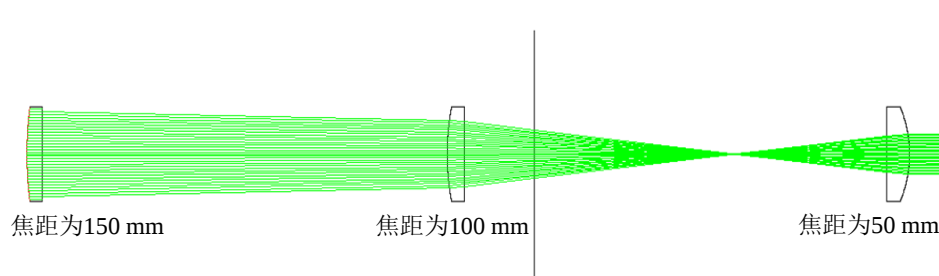


图 3-15 光束整形柱透镜组的 Zemax 模拟结果

Fig.3-15 The ZEMAX simulation result of the beam shaping by cylinder lenses

3.3.2 耦合光路的搭建与调节

根据上节提出的光路设计方案，我们在公司选购了一批光学元件，如二向色镜、圆形柱透镜、光束提升器以及聚焦物镜等。在此基础上，搭建了单模光纤耦

合光路，实物图如图 3-16 所示。

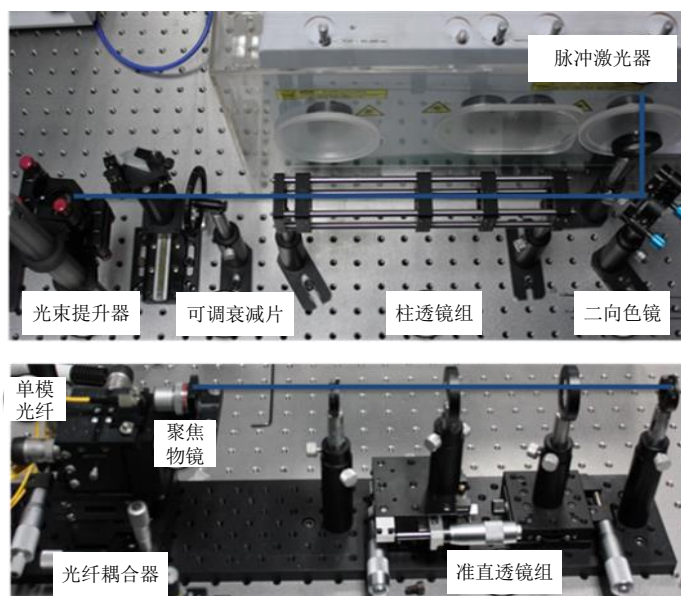


图 3-16 单模光纤耦合光路的实物图

Fig.3-16 The view of single-mode fiber coupling optical path

下面对耦合光路的搭建与调节的过程进行介绍。在调节光路之前，首先要确定光束在光路中传播的具体位置参数并在远端两个不同的位置点安装光阑作为参照靶标，然后按照光束传播的方向依次调节光路上的元件。由于系统使用的是近红外光，光路调节过程中使用感光板来观察光斑。具体的过程如下：

第一步是确定两个靶标光阑的位置。根据光学平台上器件的布局，选择合适的位置固定面包板，然后把光纤耦合器固定在面包板上，其中光纤耦合调节模块包括 2.4.3.1 节介绍的 MBT613D 型单模光纤耦合器和二维角度调节台。根据光纤耦合器上物镜中心相对光学平台的高度与左右位置，确定两个靶标光阑中心相对光学平台的高度与位置，以保证靶标光阑与物镜中心在同一条直线上；

第二步是调节 OPO 激光器输出光束的偏转与整形。固定好靶标光阑后，调节二向色镜使得 OPO 输出的光束偏转 90° 同时偏转光束在左右方向上与两个靶标光阑中心同轴。固定好二向色镜的旋钮后，进行光束整形模块的调节。首先根据 3.2.1.3 节光束整形模块的 ZEMAX 模拟结果，把三个柱透镜依次放置在笼式结构中。调节三个柱透镜间的位置，使得光斑在长短轴的尺寸相等（即近似圆光斑），同时保证光斑整形模块的输出光束在左右方向上与靶标光阑中心同轴；

第三步是调节光束的衰减和高度。在调节光纤耦合时，使用较低的光能量以防打坏光纤端面，因此在光路上安装一个可调衰减片来调节光的强度。调节衰减片的位置与高度，保证光束不被镜框遮挡。固定好衰减片后，用光束提升器调节

光束的高度。调节光束提升器上下两个反射镜的方向，使得输出光依次通过两个靶标光阑的中心，最后固定好反射镜的调节旋钮；

第四步是调节光束的准直与缩束。根据设计的耦合光路图，光束经偏转、整形、衰减以及高度的处理后，将进入缩束准直模块。由于光斑的尺寸与物镜口径接近 2:1，选用焦距分别为 50 mm 和 100 mm 的平凸透镜进行光束的缩束准直。首先把焦距为 100 mm 的透镜固定在一维平移台上，调节透镜在上下和左右方向上位置使得光通过靶标光阑，然后把焦距为 50 mm 的透镜固定在二维平移台上，调节透镜在上下和左右上的位置使得光通过靶标光阑，最后调节两个透镜间的相对距离，使得输出光束为近似平行光；

第五步是调节聚焦光斑与光纤纤芯端面的对准。取出一根两端口为 FC/APC 的光纤跳线，利用光纤纸将 1060XP 跳线的端面擦拭干净后，将 FC 端接到耦合器上的接口上，将 APC 端接到光能量计的探头上用于实时测量光纤输出的光能量。调节光纤纤芯端面与聚焦光斑的相对位置和角度，直到输出能量达到最大值。

3.4 本章小结

本章主要介绍了高分辨率血管内光声成像系统硬件部分的研究与设计。首先，针对成像系统达到的设计要求，文中设计了系统的总体结构图，并对主要硬件的选择标准和性能参数进行了介绍。然后，根据光声成像探头的分辨率高、尺寸小以及支持光声/超声双模态的设计要求，其中包括为了提高系统的分辨率，采用单模光纤传输脉冲光，并利用微型自聚焦透镜对光束进行高质量聚焦；为了实现光束与声束重叠以提高光声探测的灵敏度，采用了光倾斜而换能器平放的方式，其中光的倾斜是利用单端面倾斜角为 8° 的自聚焦透镜与微型直角棱镜组合来实现；为了减小探头尺寸，文中在选用小尺寸元件的同时，采用超声换能器与光学元件沿轴向纵向分布的结构。根据上述设计方案，通过自聚焦透镜以及光倾斜的 ZEMAX 光学模拟以及解决微小尺寸下精密拼装中的工程问题，制作出了光斑聚焦 $\sim 20\text{ }\mu\text{m}$ 、外径尺寸为 0.9 mm 以及支持光声/超声双模态成像的光声成像探头。最后，根据影响光纤耦合效率因素的分析，设计了一套由整形、缩束准直、聚焦以及光纤耦合调节四个模块组成的单模光纤耦合光路，并利用 ZEMAX 光学设计软件对光束整形模块的柱透镜组进行光学模拟。在此基础上，完成了耦合光路的搭建与调节。

第4章 血管内光声成像系统的控制设计

在上一章中介绍了光声成像系统的硬件设计与搭建。在硬件设计的基础上，本章重点研究光声成像系统的控制程序设计与实现。其中 4.1 节主要介绍的系统控制的工作流程；4.2 节介绍系统控制主程序的设计，包括硬件同步时序以及主程序流程图；4.3 节介绍数据采集与存储程序的设计，包括数据采集时序以及采集与存储并行工作的流程图；4.4 节介绍了通过 LabVIEW 软件设计的系统控制界面以及界面各区域的功能。

4.1 系统的工作流程

根据上文对系统的总体结构以及各子系统功能的介绍，本节对光声成像系统中各子系统之间的合作关系以及工作顺序进行研究，工作流程图如图 4-1 所示。

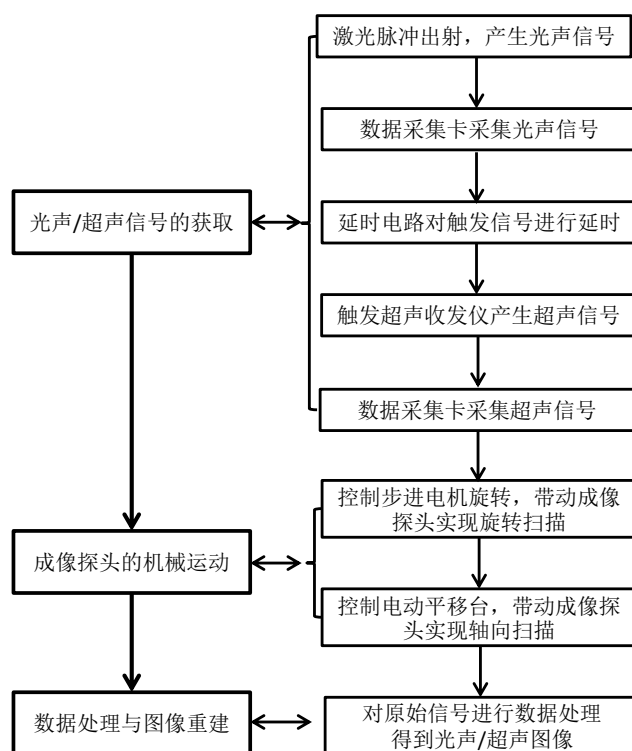


图 4-1 光声成像系统的工作流程

Fig.4-1 The working process of intravascular photoacoustic imaging system

系统工作流程的第一步是光声/超声信号的获取，包括：①光声信号的产生与探测。首先通过单模光纤耦合光路进入单模光纤中，然后经光纤传输到成像探头顶端，实现脉冲的聚焦和反射，最后照射到样品表面，激发样品产生光声信号。光声信号经过探头内部的超声换能器接收并转为电信号，传送到超声发射/接收仪

进行放大处理；②光声信号的采集与存储。脉冲激光器发出激光脉冲的同时，主触发信号触发数据采集卡对光声信号进行采集与存储；③超声信号的产生与探测。主触发信号经过设定的延时后，触发超声换能器发射超声波，超声波经样品内部界面发射得到超声信号。超声发射/接收仪对超声信号进行放大；④超声信号的采集与存储。处于工作状态的数据采集卡对超声信号进行采集和存储。第二步是成像探头的机械运动。其中包括：①完成光声/超声深度信号的采集后，计算机控制光电滑环旋转，带动探头实现旋转扫描。当成像探头旋转 360° 后，获取光声/超声的二维横截面图像；②完成样品横截面上光声/超声信号的采集后，计算机控制轴向电动平移台以合适的速度进行第三维的扫描，获取光声/超声的三维图像。第三步是光声/超声信号的处理。利用 Matlab 软件对采集的光声和超声原始数据进行处理，得到光声/超声的二维和三维图像。

4.2 系统控制主程序的设计

为了实现光声成像整机系统的正常工作，需要对激光发射、光声及超声探测、数据采集存储、运动组件等多个模块进行控制与同步。本节将对系统控制主程序进行分析和设计，包括硬件同步时序和主程序流程图两方面。

4.2.1 硬件同步时序

根据系统控制的工作流程，设计出系统硬件的同步时序示意图，如图 4-2 所示，图中包含了 OPO 激光器的触发信号、数据采集触发信号、数据采集卡输出信号、超声发射触发信号以及旋转电机驱动信号。

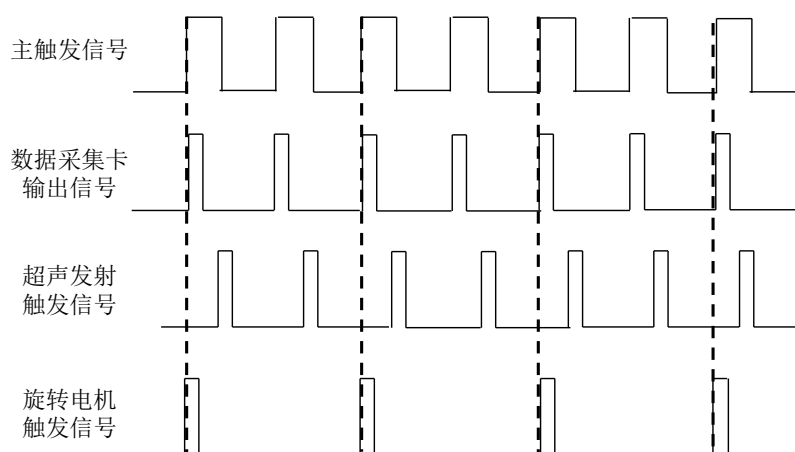


图 4-2 硬件同步时序图

Fig.4-2 The hardware synchronous sequence diagram

OPO 激光器作为整个系统的主触发源，发出主触发信号对系统中的硬件进行

同步。本文中使用的 NT242 型 OPO 激光器的重复频率为 1 KHz，则其产生触发信号的频率为 1 KHz(脉冲周期为 1 ms)，脉宽为 200 μ s。OPO 激光器的主触发信号输入到数据采集卡的 Trigger In 接口，实现激光发射与数据采集同步。当数据采集卡的 Trigger In 接口有信号输入时，其 Trigger Out 端口会相应的输出相同频率的信号。数据采集卡产生的触发信号经延时电路输入到超声发射接收仪，作为超声发射的触发信号。

4.2.2 控制主程序的流程图

在对硬件同步时序和数据采集时序的研究基础上，本节对系统的 LabVIEW 主程序的流程图进行分析和设计，主程序流程图如图 4-3 所示。

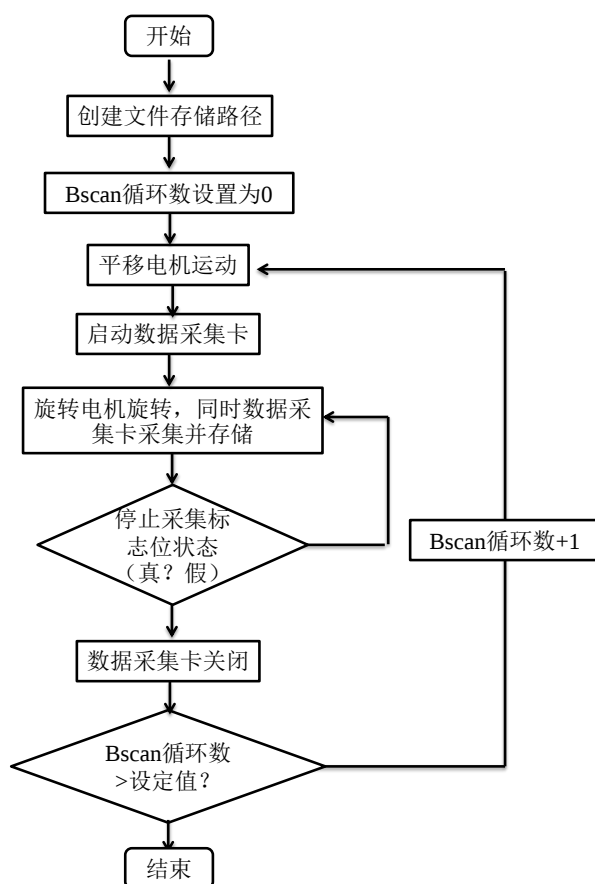


图 4-3 系统控制的主程序流程图

Fig.4-3 The main program diagram of the system control

系统 LabVIEW 主程序的运行先后顺序如下：①创建文件（包括创建时间、存储路径）；②控制激光器发出激光；③设置横截面扫描（简称 Bscan）循环数为 0；④控制数据采集模块子 VI 的启动，设置的参数（包括数据通道、采样率、横截面扫描总数、采样点个数等）写入数据采集卡内部；⑤数据采集卡开始采集的同时，

同时 Trigger Out 端口输出的脉冲信号驱动旋转电机旋转, 实现了电机旋转与数据采集的同步进行; ⑥在数据采集和存储的过程中, 程序不断判断采集完成标志位的状态。如果数据采集结束, 数据采集存储模块将采集完成标志位设置为真。然后主程序会发出关闭数据采集卡的指令, 数据采集卡采集停止数据, 同时卡的 Trigger Out 端口停止输出脉冲信号, 旋转电机停止旋转。如果采集完成标志位为假, 则数据采集和电机旋转进行; ⑦当一个截面扫描完成后, 平移电机根据设置的步长移动到下一截面; ⑧对横截面扫描循环的次数与扫描总数的设定值进行比较, 如果循环次数大于总数设定值, 则退出循环。否则循环次数加 1 后, 继续进行④、⑤、⑥、⑦步; ⑨采集循环退出后, 主程序控制激光器停止发出脉冲激光。

根据设计的流程图, 在 LabVIEW 软件上对主程序进行编程, 后面板程序如图 4-4 所示。在主程序的控制下, 光声成像系统中的 OPO 激光器、数据采集卡、旋转电机、平移电机等部件按照设定的程序有序的完成各自的工作, 最终得到光声、超声的图像。

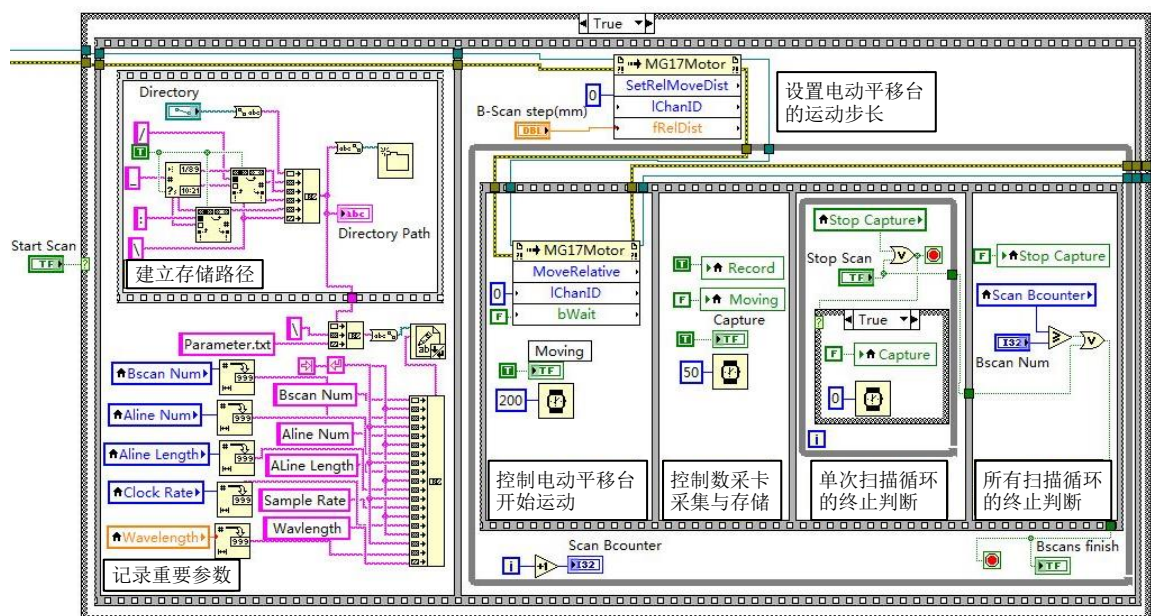


图 4-4 系统控制主程序的 LabVIEW 代码

Fig.4-4 The LabVIEW codes of the main program

4.3 数据采集程序的设计

上节主要介绍了系统控制软件的主程序的流程图设计以及 LabVIEW 后面板的程序, 而在本节重点对数据采集与存储的控制程序的设计进行研究。光声成像系统的数据采集和存储是以 AlazarTech 公司的 ATS-9325 型数据采集卡为硬件平台。

4.3.1 数据采集时序

在系统硬件的同步时序的基础上, 本节进一步介绍对数据采集时序的研究。在本系统中采用重复频率为 1 KHz 的 NT242 型 OPO 激光器, 其产生的触发信号的时间间隔为 1 ms。当成像系统开始扫描时, 高速数据采集卡在双通道上进行同步采集, 以设置的采样率对输入的模拟信号转化为数字信号, 将采集到的光声、超声信号存储到数据采集卡上的板载内存上。数据采集卡利用上升沿触发模式, 每一次接收到触发信号后, 采集卡将板卡内存中取出数据。光声/超声成像所能达到的深度与轴向扫描的采样点数成正比关系, 即数据采样点越多, 成像的深度越深。由纳奎斯特采样定律可知, 为了从采样样本中恢复出原始信号, 采样频率应是信号带宽的二倍以上。因此, 根据频率为 40 MHz 的高频超声换能器, 数据采集卡的采样率设定为 100 Ms/s。此外, 根据光声/超声成像所需要的成像深度的要求, 采样点的个数设定为 2048。根据上述分析, 数据采集卡进行数据采集时采样率设置为 100 Ms/s, 采样点个数为 2048。

4.3.2 数据采集程序的流程图

本节采用 LabVIEW 队列操作函数将数据采集、存储分成两个线程, 在不同的线程间实现数据的传递。在成像系统控制程序中队列实现数据采集与存储的并行工作方式, 其流程图如图 4-5 所示。

首先介绍数据采集卡进行数据采集的工作流程, 具体步骤如下: ①设置数据采集卡的参数, 包括采样通道选择、采样时钟源、时钟采样率、触发方式等主要参数; ②获取队列引用, 由于命名的名称并不存在, 程序将创建一个新的队列; ③判断主程序是否发出的开始扫描的指令, 若接收到开始扫描的指令, 数据采集卡将开始采集, 否则进行空循环等待主程序指令的发出; ④横截面扫描的采集循环次数设置为 0; ⑤数据采集卡开始采集数据, 并将采集的数据输入到板载内存里; ⑥判断采集完成标志位的状态, 如果单次横截面扫描的数据采集完成, 采集完成标志位自动置为真, 数据采集结束, 否则继续在⑤中进行采集; ⑦原始数据根据设置的采集通道进行分类, 然后再执行入队列函数; ⑧数据存储完成后, 程序中将结束采集标志位设置为真, 并将这一标志位状态通过局部变量方式传到主程序, 然后主程序根据标志位状态发出停止数据采集的指令, 同时数据采集卡的 Trigger Out 端口停止输出脉冲信号; ⑨对采集循环次数与采集总数设定值进行比较, 如果当前次数大于设定值, 则退出循环。否则循环次数加 1 后, 继续进行⑤、⑥、⑦、⑧步; ⑩退出数据采集循环, 并等待存储循环的结束。当存储循环结束后, 两个

循环一起退出程序。利用 LabVIEW 软件进行采集程序的编程，如图 4-6 所示。

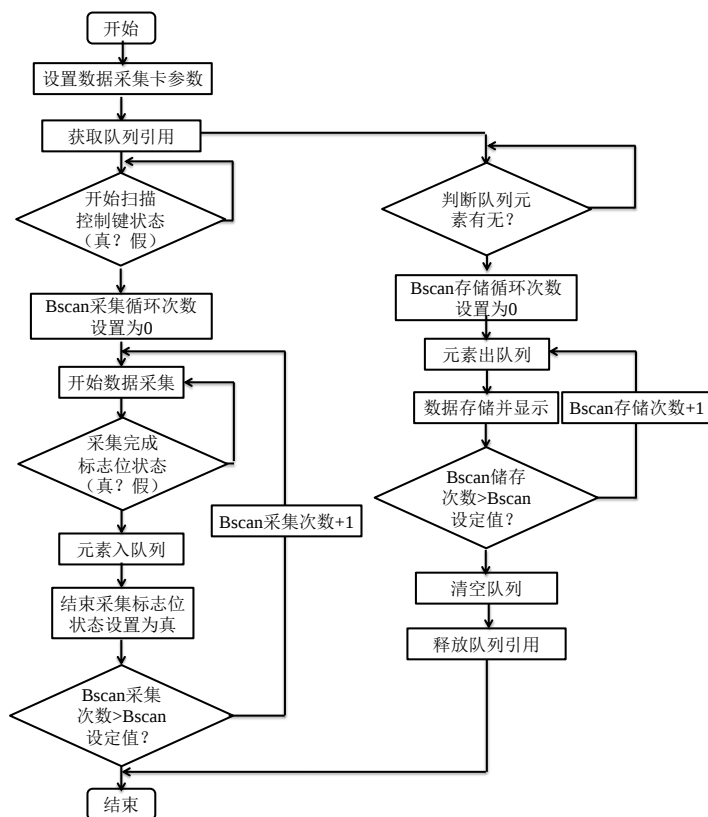


图 4-5 数据采集与存储的程序流程图

Fig.4-5 The program diagram of the data acquisition and storage

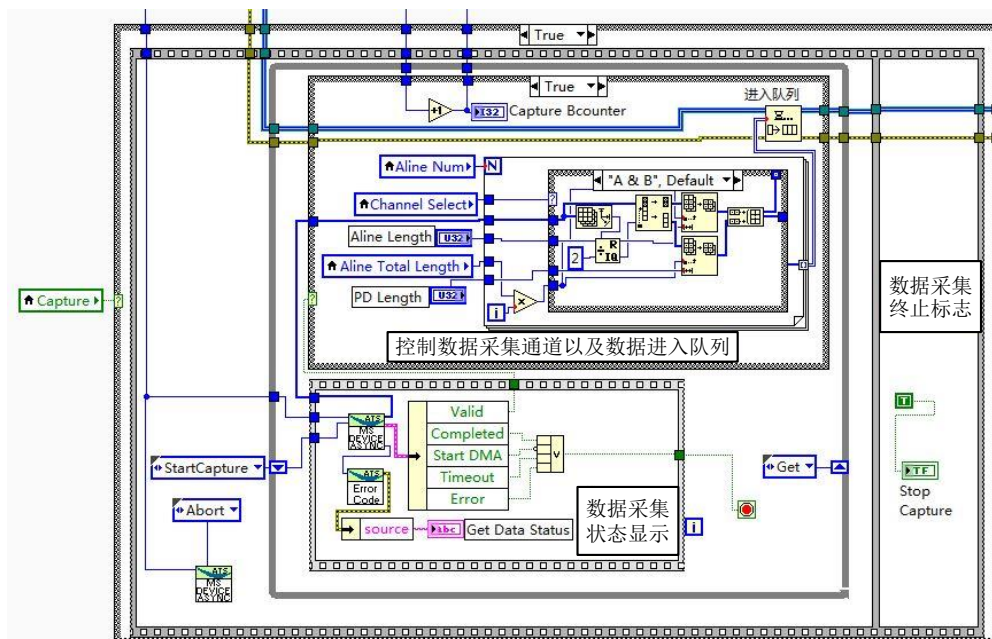


图 4-6 数据采集程序的 LabVIEW 代码

Fig.4-6 The LabVIEW codes of the data acquisition program

在数据采集线程运行的同时，数据采集卡也在进行数据的存储。下面将介绍数据存储的工作流程，具体步骤如下：①当新的队列创建后，获取队列状态函数将提取队列中元素，以此判断队列元素有无。如果队列中存在元素，程序继续对队列元素进行处理。否则，程序在 While 循环进行空循环；②横截面扫描的存储循环次数设置为 0；③利用“元素出队列”函数将队列中的元素取出；④根据设定的存储路径将数据存储到计算机硬盘里，同时对数据进行简单的处理，得到光声、超声的二维灰度图像；⑤对存储循环次数与存储总数设定值进行比较，如果当前次数大于设定值，则退出循环。否则循环次数加 1 后，继续进行③、④步；⑥利用“清空队列”函数将队列中的全部元素清空；⑦利用“释放队列引用”函数释放应用本身所占的内存空间；⑧与采集循环程序共同退出程序。根据数据存储的流程图，利用 LabVIEW 软件进行存储程序的编程，如图 4-7 所示。

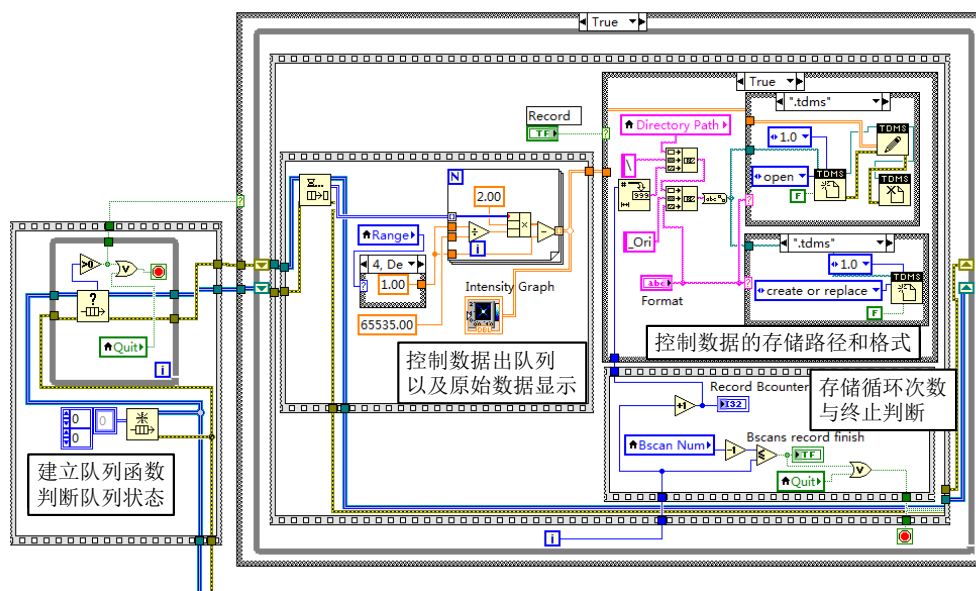


图 4-7 数据存储程序的 LabVIEW 代码

Fig.4-7 The LabVIEW codes of the data storage program

根据程序编程以及运行效果可知，数据采集与存储以并行方式实现同步工作的方案有利于提高程序的运行效率，是数据的存储、处理和显示都不会影响数据的采集过程，进而提高了系统的成像速度。但它的缺点是程序整体结构复杂，在运行中会出现一些问题，还需要进一步的优化。

4.4 电动平移台控制程序的设计

上节主要介绍了数据采集与存储的程序流程图以及 LabVIEW 后面板代码，而由系统控制主程序的流程图可知，电动平移台的控制也是整个系统控制中重要的

一部分，可实现三维光声成像中的纵向扫描。因此本节重点介绍电动平移台的控制设计。电动平移台控制程序要实现的功能主要包括：位置归零的控制、相对运动距离的控制以及绝对位置的显示等。根据上述要求，利用 LabVIEW 软件对平移台控制进行编程，如图 4-8 所示。

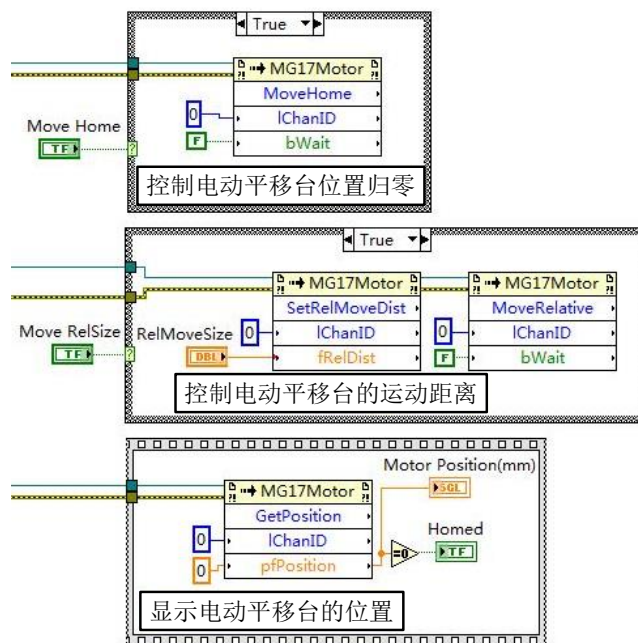


图 4-8 电动平移台控制程序的 LabVIEW 代码

Fig.4-8 The LabVIEW codes of the motorized translation stages control program

4.5 LabVIEW 系统控制界面

在上述各部分程序的基础上，得到了光声成像系统的 LabVIEW 控制界面，如图 4-6 所示。LabVIEW 控制界面主要包括激光器参数设置与状态显示、系统运行的控制与状态显示、成像参数设置、平移电机参数设置与状态显示、数据采集卡参数的设置、数据存储参数设置和实时显示七个部分，控制界面各部分的功能如下所述：

- (1) OPO 激光器控制部分：主要包括激光器的开启与关闭的控制、工作模式 (Max、Adj、Off)、输出波长参数进行设置，同时实时显示出激光器状态参数，包括三倍频晶体温度、泵浦能量等；
- (2) 程序扫描控制部分：主要是对成像扫描的开始、停止以及退出三种工作方式的控制以及实时显示扫描横截面的个数以及扫描结束指示灯等；
- (3) 成像参数设置部分：主要设置与图像的横截面和深度扫描线的参数，包括扫描横截面的总数目、横截面之间的距离、单个横截面内深度扫描线的数目以

及单条深度扫描线的长度；

(4) 电动平移台控制部分：主要控制电机位置归零和移动的距离，而且能显示电机当前的位置；

(5) 数据采集卡控制部分：主要对数据采集卡的采集通道、采样率、采样时钟来源、时钟触发模式、量程等参数进行设置；

(6) 数据存储和显示部分：主要用于设置数据的存储路径以及实时显示深度扫描线的数据。

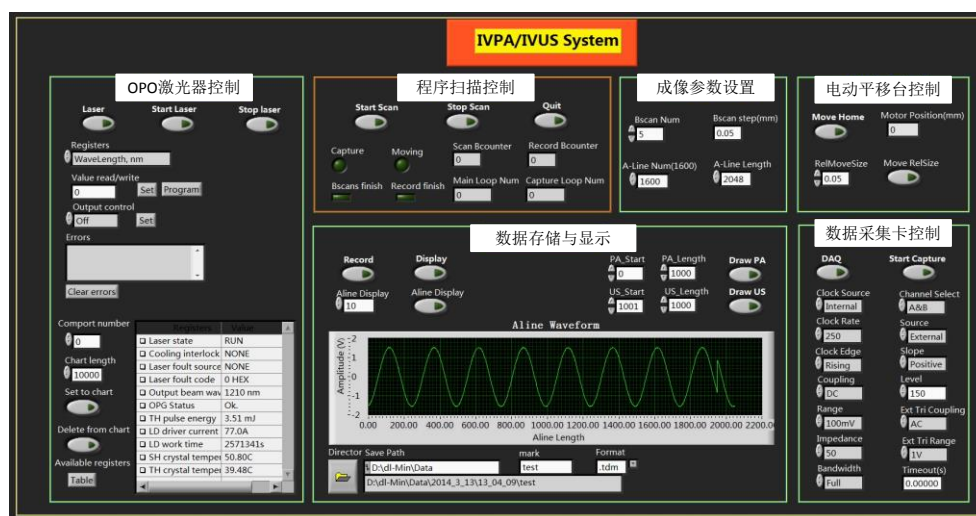


图 4-9 光声成像系统的 LabVIEW 控制界面

Fig.4-9 The LabVIEW control interface of the photoacoustic imaging system

4.6 本章小结

本章的主要研究内容是对光声成像系统的工作流程以及具体的控制程序的设计研究。首先，提出了光声成像系统的工作流程图，介绍了系统各模块的工作顺序，为系统的控制程序提供了设计依据。然后，对系统主控制程序的设计进行研究，具体内容包括通过系统硬件的同步时序图和主程序流程图，实现系统主控制程序的编程；根据系统数据采集时序和数据采集流程图，完成了系统数据采集与存储程序的编程；对电动平移台的运动控制进行编程。最后，在上述各控制模块程序的基础上，得到了系统的 LabVIEW 控制界面。目前，系统的控制界面已应用于光声成像的实验研究中。

第5章 血管内光声成像系统的实验研究

在搭建的血管内光声成像系统的基础上，本章的主要内容是通过一系列光声成像的实验研究，对新建系统的性能进行测试。其中 5.1 节对新建系统的性能参数进行测试，包括分辨率和成像范围两个重要参数；5.2 节介绍了利用系统对血管支架进行光声/超声成像的实验。实验中采用旋转光声成像探头的方式，得到支架的二维和三维光声/超声图像；5.3 节介绍了系统激发脂质仿体产生光声信号的实验研究，以验证系统在斑块脂质成分识别研究中的潜能。

5.1 系统性能测试实验

在第 3、4 章的基础上，文中完成了高分辨血管内光声成像系统的硬件和控制软件的设计，整机系统的实物图如图 5-1 所示。为了验证搭建系统是否满足设计要求，本节将对系统的分辨率（横向、纵向）、成像范围等重要参数进行测定。

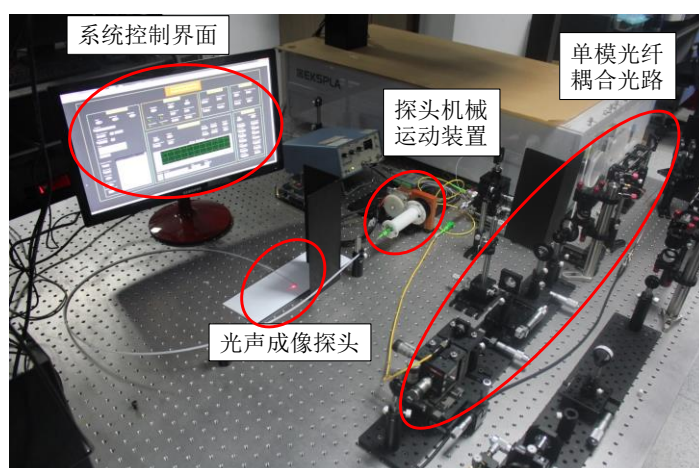


图 5-1 高分辨血管内光声成像系统的整机实物图

Fig.5-1 The photo of the whole high-resolution intravascular photoacoustic system

5.1.1 系统分辨率的测试

分辨率是衡量一个成像系统的重要参数，而高分辨率也是文中光声成像系统的重要特点之一。因此，本节首先对新建系统的分辨率进行测定。

5.1.1.1 实验过程

在进行测试实验之前，首先制作用于分辨率测试的样品，在一个圆管上开一个方形窗口，将碳丝（尺寸约为 $6\ \mu\text{m}$ ）、头发丝（尺寸约为 $100\ \mu\text{m}$ ）、条状黑胶带（宽度约为 $1000\ \mu\text{m}$ ）三种样品依次固定在方形窗口上。在实验过程中，我们首先

将标准样品置于装满水的水槽中，然后将光声成像探头顶端延伸到圆管的窗口处。利用软件控制探头进行旋转，同时数据采集卡采集光声信号的原始数据。

5.1.1.2 实验结果

利用 Matlab 软件对采集数据进行处理得到标准样品的光声图像，如图 5-2 所示。在得到的二维光声图像上，可清晰的观察到黑胶带、碳丝以及头发丝三个测试样品对应的光声图像。为了进一步量化光声成像系统的空间分辨率，我们选择光声图像中的碳丝作为分析对象。对于系统横向分辨率的量化方法，首先在碳丝光声图像的横向上，提取各像素点对应的光声信号幅值，然后利用提取的数据点进行作图，其中以采样点数相对位置作为横坐标，以各点处对应的信号相对幅值作为纵坐标，最后进行高斯拟合得到点扩散函数曲线，如图 5-3 所示。由图中求得曲线的半高宽度为 $20\ \mu\text{m}$ ，则成像系统的横向分辨率 $\Delta x=20\ \mu\text{m}$ 。与横向分辨率量化方法相同，对碳丝图像上沿纵向分布的信号幅值进行处理，得到纵向上的点扩散函数曲线，如图 5-4 所示，则系统的纵向分辨率 $\Delta y=75\ \mu\text{m}$ 。

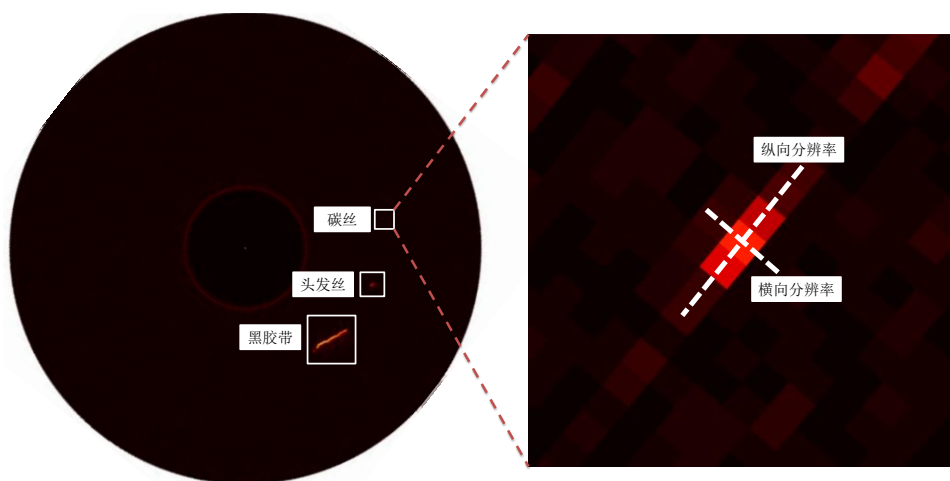


图 5-2 分辨率测试样品的光声图像

Fig.5-2 The photoacoustic image of resolution measurement sample

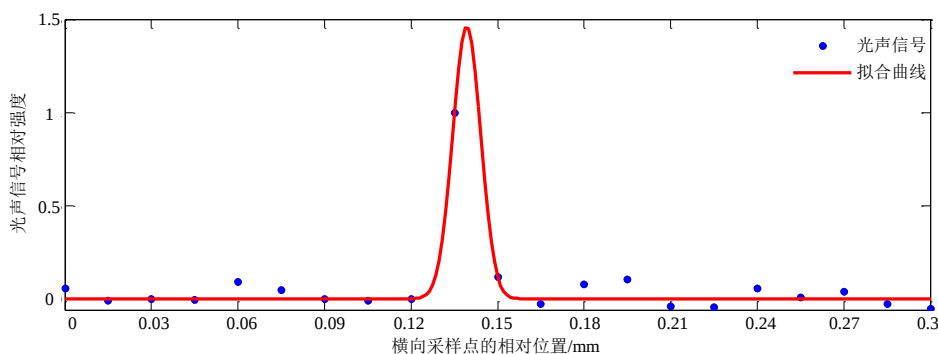


图 5-3 系统横向分辨率的测试结果

Fig.5-3 The testing result of transverse resolution

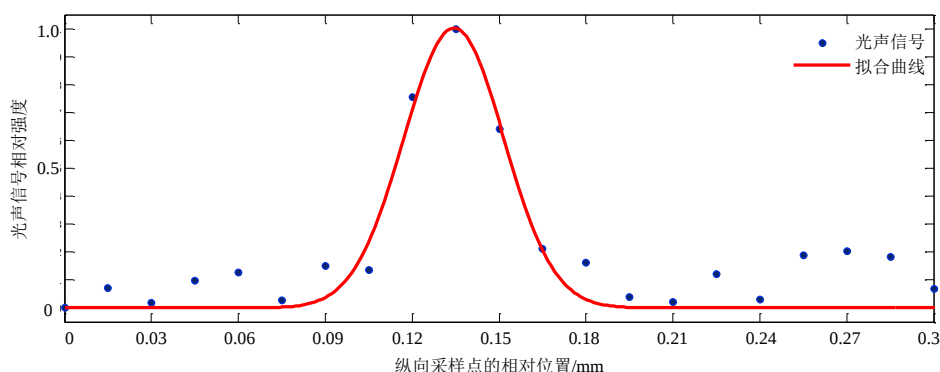


图 5-4 系统纵向分辨率的测试结果

Fig.5-4 The testing result of axial resolution

5.1.2 系统成像范围的测试

上节对系统的分辨率进行了测试，在本节中，我们设计实验来测试光声成像系统的另一个重要参数——成像范围。

5.1.2.1 实验装置与过程

黑胶带在各波段都有很强的光吸收，是评价光声系统成像性能的标准样品，因此在实验中选取黑胶带作为待测样品用于成像范围的测试。实验具体过程为：首先将黑胶带固定在一长方体上，然后将带有黑胶带的长方体固定在二维角度调节架上，通过该调节架可实现黑胶带样品角度的二维调节，最后将上述组合体通过金属立柱固定在轴向电动平移台上，该平移台可实现测试样品的前后移动。与黑胶带样品固定方法相类似，光声成像探头固定在与黑胶带相对的长方体上，然后长方体也固定在二维调节架后，最后整体置于一维手动平移台上，实验装置如图 5-5 所示。在搭建信噪比测试实验装置时，将超声收发仪输出端分成两路：一路连接到示波器上，用示波器实时观察光声信号的变化；另一路连接到数据采集卡的输入端，实现数据的采集与存储。

搭建好实验装置后，利用 LabVIEW 控制界面控制激光器输出波长 1210 nm 的激发光，并利用光能量计测量从光声探头出射光的能量。通过调节耦合光路，将出射光的能量调到为 0.5 μJ 。完成激发光能量的测量后，将黑胶带样品和光声探头完全浸入到水中。调节黑胶带与探头的相对位置和角度，使得光声信号的强度达到最大值，如图 5-6 所示。然后以该位置为中心，调节探头下方的手动平移台，减小光声探头与黑胶带样品之间的相对距离，同时观察示波器上光声信号的变化。当光声信号的幅值降为最大值的十分之一时，探头下方的平移台停止运动，并将该位置点作为起始点。当成像探头与黑胶带间的距离达到最小后，在系统控制界面上设置电动平移台的运动步长（实验设定值为 0.3 mm）。在软件的控制下，平移

台每运动一个步长，数据采集卡对黑胶带产生的光声信号进行采集和存储，同时示波器实时观察光声信号的变化。随着测试样品远离光声探头，示波器显示的光声信号强度按照先增大后减小的趋势变化。当光声信号幅值再次降为最大值的十分之一的位置时，电动平移台停止运动，并以该位置点作为终止点。

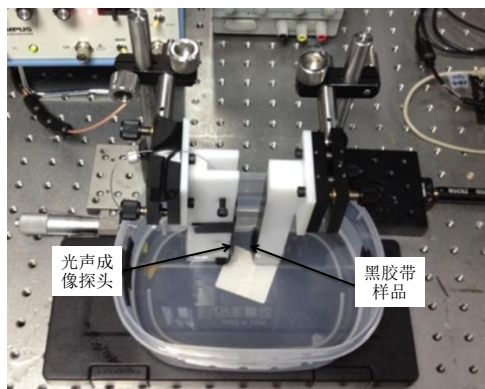


图 5-5 光声成像系统成像范围测试的装置图

Fig.5-5 The experimental setup of imaging range testing

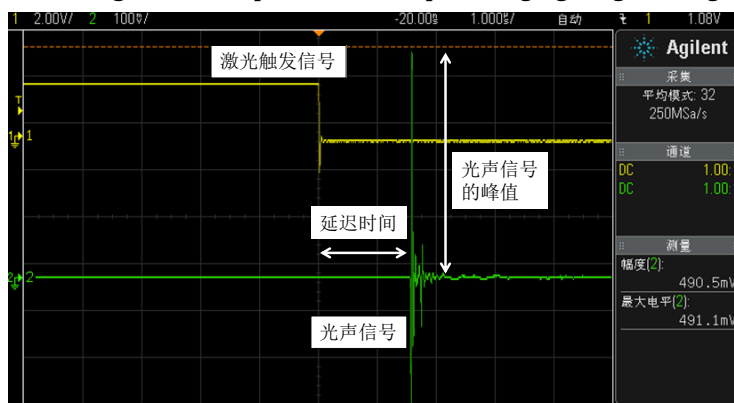


图 5-6 黑胶带产生光声信号强度最大值的波形显示

Fig.5-6 The waveform display of the maximum photoacoustic signal produced by black tape

5.1.2.2 实验结果

当各位置点对应的光声信号采集完成后，利用 Matlab 软件对原始数据进行处理。光声信号处理的具体过程为：首先分别对各位置点处所采集到的所有原始数据进行处理，得到相应的二维光声图；然后从图中提取光声信号强度的平均值以及相应的噪声方差的具体数值，得到每个位置点对应的信噪比；最后以黑胶带与光声探头之间的距离为横坐标，每个位置点对应的信噪比为纵坐标，得到黑胶带的光声信号在不同位置处信噪比的变化趋势，如图 5-7 所示。实验结果表明：光声成像系统的成像范围为 1.5~5.5 mm，且当探头与黑胶带样品相对位置为 2.7 mm，黑胶带激发的光声信号的信噪比最大。因此，新建的光声成像系统与成像血管的尺寸基本吻合，可对血管内安放的支架以及病灶区域进行成像。

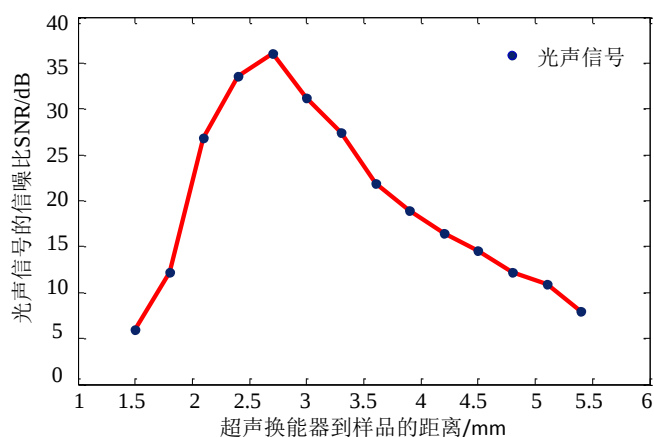


图 5-7 黑胶带产生光声信号在不同位置处的信噪比

Fig.5-7 The SNR curve of the photoacoustic signal produced by black tape at different position

5.2 心脏血管支架的光声成像研究

在上节中，我们对搭建的光声系统的性能参数进行测定。在本节中，我们利用光声成像系统对血管支架进行扫描成像以验证该系统的三维成像的能力。

5.2.1 实验装置

在实验中，我们选用心脏血管支架（内径为 6 mm）作为成像样品，如图 5-8 所示。为了便于支架的固定以及探头的保护，实验中将支架封到琼脂内，并在仿体中间留有一个圆孔，以便探头在圆孔内进行旋转扫描。完成支架的封装后，为了解决样品的固定以及光声探头和样品中心同轴的问题，我们搭建一个实验装置，如图 5-9 所示。首先将支架样品塞到一个与尺寸相当的塑料套管内，然后在套管另一端放入一个支撑金属柱，最后把金属柱固定在水槽的左壁上，实现支架的固定。为了解决光声探头和样品中心同轴问题，首先把一个不锈钢管固定在水槽的右壁上，同时保证不锈钢管与其相对的塑料套管同轴，然后把光声探头穿过不锈钢管，伸到支架样品预留的圆孔中，二者的相对位置关系如图 5-10 所示。

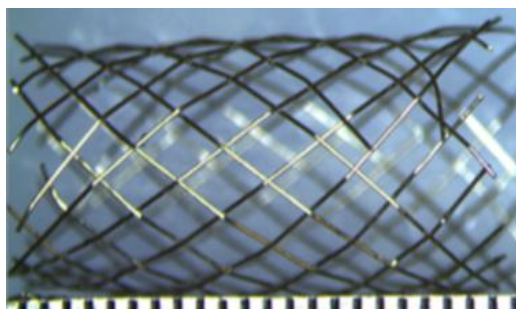


图 5-8 心脏血管支架样品的实物图

Fig.5-8 The photo of the coronary artery stent

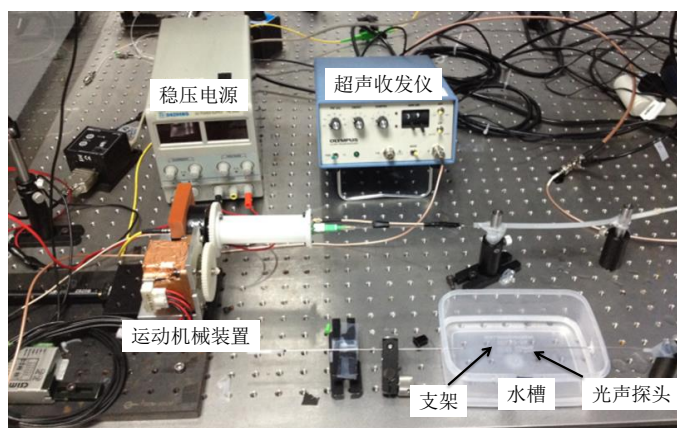


图 5-9 支架成像实验的装置实物图

Fig.5-9 The setup of the stent imaging experiment

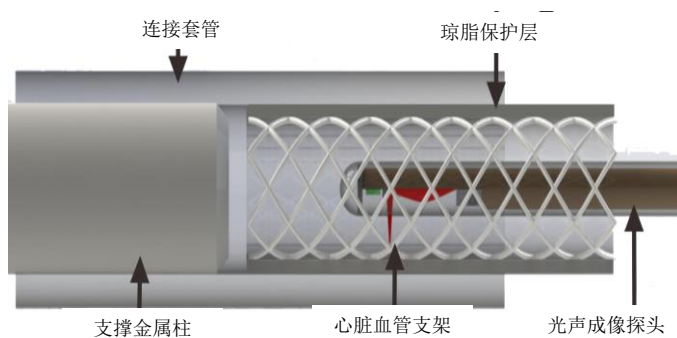


图 5-10 光声探头与支架相对位置的示意图

Fig.5-10 The schematic drawing of the relative position of stent and probe

5.2.2 支架的光声/超声图像

利用 LabVIEW 控制界面对整机系统进行控制, 实现光声探头的旋转扫描和数据采集卡的数据采集, 获得支架的光声信号的原始数据。数据采集完成后, 利用 Matlab 软件对光声信号进行滤波、希尔伯特变换、坐标系变换等处理后, 得到血管支架的二维横截面, 然后利用 3D 制图软件将一系列连续的二维横截面图构建成三维立体图, 如图 5-11 所示。利用相同的方法获得支架的超声图像, 如图 5-12 所示。实验结果表明光声系统可对血管支架进行清晰成像, 具有三维成像能力且成像速度达到 1 帧/秒, 同时证实了新建系统支持光声/超声双模态成像的能力。

5.3 斑块脂质仿体的光声成像研究

在本文研究中, 搭建血管内光声成像系统的目标是对冠状动脉内斑块的脂质成分进行成像识别, 因此在完成系统的性能测试后, 将对脂质成分进行光声激发, 以验证该系统在易损斑块成分识别研究中的可行性。

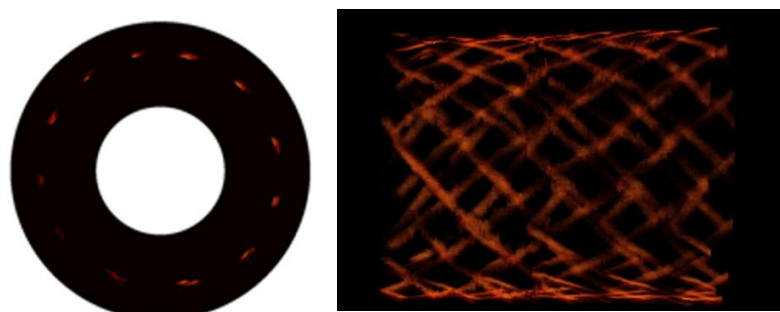


图 5-11 血管支架样品的二维和三维光声图像

Fig.5-11 The 2D and 3D photoacoustic images of the stent

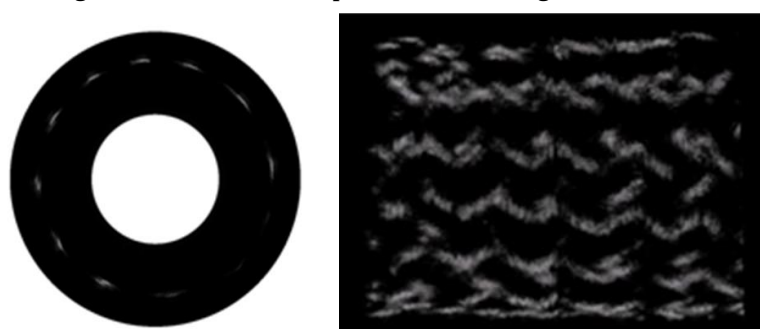


图 5-12 血管支架样品的二维和三维超声图像

Fig.5-12 The 2D and 3D ultrasound images of the stent

5.3.1 实验装置与过程

在实验中，首先制作一个仿体来模拟人体冠状动脉斑块内部的脂质核。由于食用黄油富含大量的脂肪，与斑块脂质核的成分相近，实验中将选用黄油作为斑块脂质核的仿体。为了实现仿体的固定，我们设计一个样品盒，即在立方体的侧面刻了一个凹槽（深度约为 2 mm），然后将黄油涂在样品盒的凹槽内。由于激发黄油产生的光声信号的强度太小，导致信号不易被发现，需要该信号进行对比和标记。为了解决上述问题，我们在凹槽的四周贴上黑胶带，如图 5-13 所示，利用黑胶带产生的光声信号对黄油的信号进行对比和标记。实验仿体制作完成后，我们搭建一个实现样品和成像探头固定，同时保证二者相对位置可调的实验平台，如图 5-14 所示。对于脂质仿体的固定与调节，首先将样品盒放进长方体的凹槽内，并用凹槽侧面的螺丝将样品盒固定，然后将带有样品的长方体固定在二维角度调节架上，最后将上述组合体通过金属立柱固定在一个二维移动平移台上，实现样品的前后以及左右的调节。与样品的固定和调节装置相类似，首先将光声探头固定在长方体的表面，同时保证光的出射方向与该表面垂直。带有探头的长方体固定在二维角度调节架上，然后将组合体直接固定在实验平台上。在搭建实验装置

的过程中，我们将系统中超声收发仪的信号输出端分成两路：一路接到示波器上，实时显示信号；另一路接到数据采集卡的输入端，用于原始数据的采集与存储。

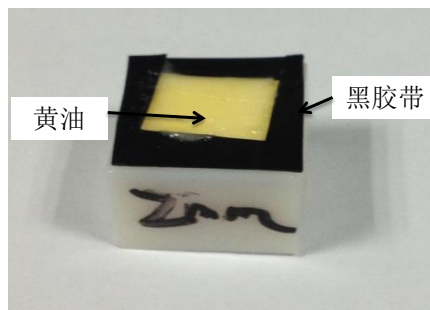


图 5-13 脂质仿体的实物图

Fig.5-13 The photo of the lipid phantom

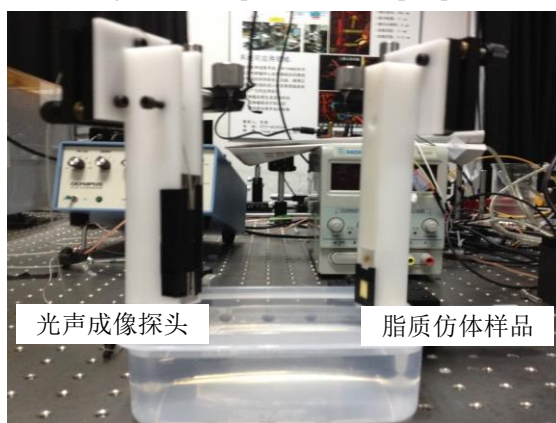


图 5-14 脂质仿体的光声实验的装置图

Fig.5-14 The experimental setup of the lipid phantom photoacoustic imaging

上述的实验装置搭建完成后，利用 LabVIEW 控制界面将激光器的输出波长设置为 1210 nm，然后用光能量计测量从光声探头顶端反射出的光能量。调节单模光纤耦合光路，使得出射光的能量达到 1.5 μJ 。完成光能量的测量后，首先粗略调节光声探头与样品的相对角度与位置，使得光声探头顶端出射的激发光垂直达到样品盒表面，然后调节样品端的手动平移台，将出射光正好照射到样品盒周围的黑胶带上。完成上述的操作后，我们将光声探头和样品盒完全浸入到水中。确定好示波器的显示参数（幅值、周期）后，我们调节黑胶带样品与光声探头间的距离，找到激发黑胶带产生的光声信号。为了验证该信号是否为黑胶带自身产生的光声信号，调节样品与光声探头的相对位置，如果示波器上显示的信号随距离的变化而发生移动，即可确定该信号是黑胶带的光声信号。得到黑胶带的光声信号后，调节光声探头与黑胶带间角度与相对位置，直到黑胶带产生光声信号的幅值达到最大，如图 5-15。当黑胶带的光声信号幅值达到最大值后，调节可使样品盒左右移动的平移台，将激发光的位置由黑胶带移到黄油样品上。在平移样品盒的过程

中，观察示波器显示光声信号的变化。当光声信号的幅值突然下降时，激发光已由黑胶带移动到黄油表面，此时在示波器上观察到一个幅值较弱的信号，如图 5-16 所示。为了验证该信号是激发黄油产生的光声信号，调节光声探头和黄油的相对位置。如果信号随距离移动而变化，则可证明该信号可能是黄油产生的光声信号。

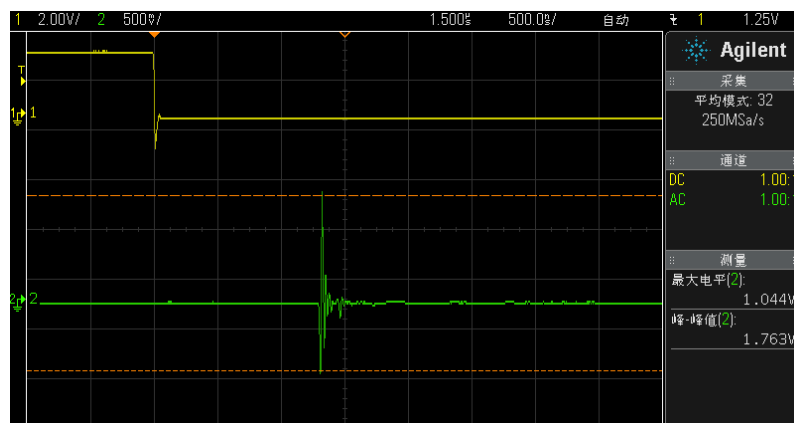


图 5-15 样品盒周围黑胶带产生光声信号的波形显示

Fig.5-15 The waveform display of the photoacoustic signal produced by black tape

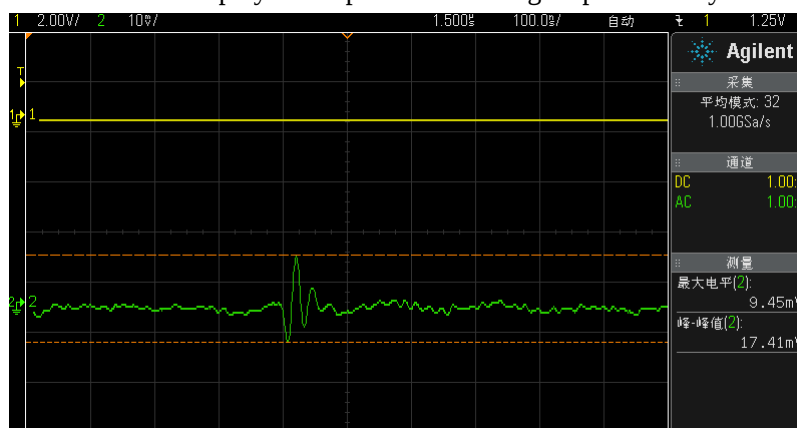


图 5-16 样品盒内黄油产生光声信号的波形显示

Fig.5-16 The waveform display of the photoacoustic signal produced by lipid

为了进一步验证上述信号是否为激发黄油产生的光声信号，我们利用光声光谱方法来进行实验研究。首先，得到黄油在不同波长下产生的光声信号；然后利用数据绘制黄油的光声光谱；最后将黄油的光声光谱曲线与光吸收谱进行对比。具体的实验过程是：首先，在波长 $\lambda=1210\text{ nm}$ 的条件下，调节黄油与光声探头的相对位置和角度，使得光声信号的幅值得到最大；然后利用 LabVIEW 控制界面控制数据采集卡采集黄油产生的光声信号；保持光声探头与黄油的相对位置与角度不变，利用 LabVIEW 控制界面设置激光器的输出波长，并控制数据采集卡进行采集与存储，依次得到黄油在波长 $\lambda=1185\text{ nm}$ 、 1190 nm 、 1195 nm 、 1200 nm 、 1205 nm 、 1210 nm 、 1215 nm 、 1220 nm 、 1225 nm 、 1230 nm 、 1235 nm 对应的原始数据。

5.3.2 实验结果与分析

为了便于黄油的光声光谱与脂肪的光吸收谱曲线进行比较,我们首先把仿体的光声信号强度和脂肪的光吸收强度进行归一化,然后将二者放在同一图表进行比较,结果如图 5-17 所示。由图可知,脂质仿体在不同波长对应的光声信号强度的变化曲线与脂肪在对应波段的吸收系数的变化曲线基本一致。该结果表明实验得到的光声信号就是由黄油自身产生的,进而有力的证明了系统在识别易损斑块脂质成分的可行性。

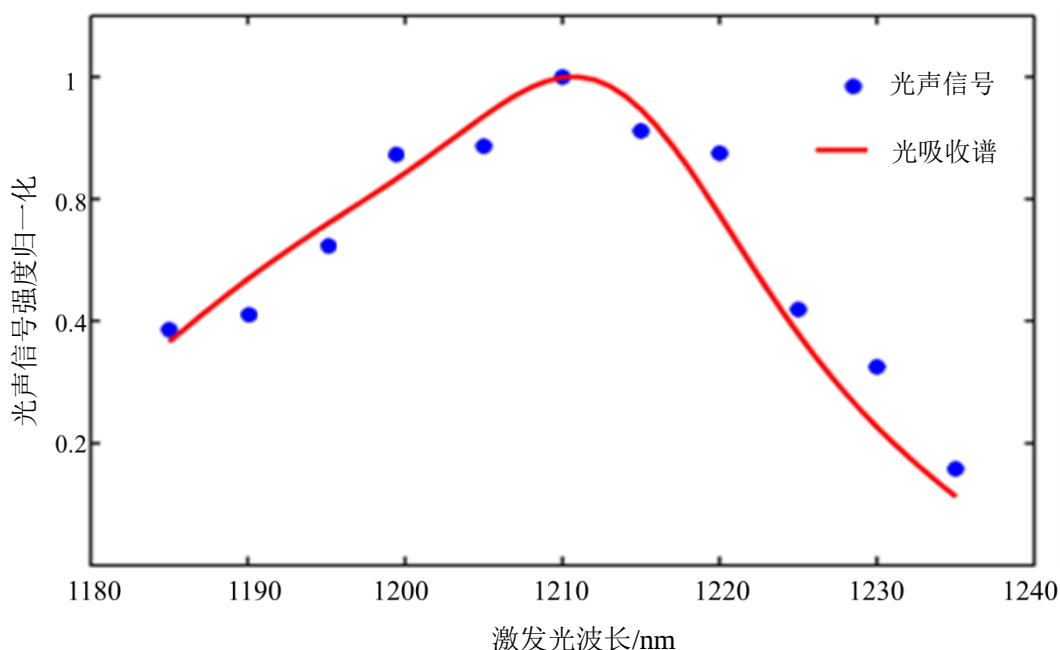


图 5-17 仿体中脂肪成分的光声光谱与光吸收谱的对比图

Fig.5-17 The comparison between photoacoustic spectrum and absorption spectrum of lipid

5.4 本章小结

在本章中,我们选用黑胶带、碳丝、血管支架以及脂肪等实验样品进行光声成像的实验研究,以验证新建系统的成像性能。首先,对高分辨光声成像系统的分辨率以及成像范围三个性能参数进行测定。由系统分辨率的测试结果可知,系统的横向分辨率 $\Delta x=20\ \mu\text{m}$ 、纵向分辨率为 $\Delta y=75\ \mu\text{m}$ 。由系统成像范围的测试结果可知,光声成像系统的成像范围为 1.5~5.5 mm;然后,在对血管支架样品进行光声成像的实验中,我们得到支架的二维和三维光声图像,验证系统的三维成像能力以及成像速度达到 1 帧/秒;在最后的实验中,利用搭建的系统,对斑块脂质仿体进行了光声激发,实验结果表明该系统可得到黄油产生的光声信号以及光声光谱,验证了高分辨血管内光声成像系统在易损斑块脂质成分识别中的潜能。

结 论

新兴的光声成像技术在获取血管内斑块化学成分方面表现出巨大的潜力，而现有血管内光声成像技术存在分辨率低、探头尺寸较大以及成像速度慢的不足，限制了该技术的进一步发展。针对上述问题，本文对血管内光声成像技术进行改进。文中通过对高分辨率血管内光声成像探头、单模光纤耦合光路以及系统的控制界面等主要部分的设计研究，搭建了完整的高分辨率血管内光声成像系统。在此基础上，文中还进行了系统成像性能的测试实验、心脏血管支架的三维成像实验以及脂质仿体的光声激发实验。

本文工作取得的成果及结论如下：

(1) 提高了血管内光声成像技术的空间分辨率。为了解决现有血管内光声成像的低分辨率问题，文中通过单模光纤进行导光以及自聚焦透镜对光进行高质量聚焦的方案来提高成像分辨率。在光声成像分辨率的测试实验中，由碳丝光声图像的分析结果可知，光声成像系统的横向分辨率为 $20\ \mu\text{m}$ ，纵向分辨率为 $75\ \mu\text{m}$ ；

(2) 缩小了血管内光声成像探头的尺寸。为了解决现有血管内光声成像中探头尺寸较大的问题，文中通过优化探头内部元件尺寸以及超声换能器与光学元件沿轴向纵向分布的方案，进一步缩小探头的尺寸。在设计方案的基础上，制作了外径尺寸为 $0.9\ \text{mm}$ 的光声成像探头；

(3) 提高了血管内光声成像技术的成像速度。为了解决现有血管内光声成像系统中成像速度较慢的问题，文中采用了重复频率为 $1\ \text{KHz}$ 的光学参量振荡激光器进行光声激发，进而提高了光声成像的速度。根据血管支架成像实验的结果可知，新建系统具有三维成像能力，且成像速度达到 $1\ \text{帧/秒}$ ；

(4) 验证了系统对斑块脂质化学组分的识别能力。在脂质仿体光声激发实验中，利用光声系统对富含脂肪成分的黄油进行光声激发。由实验结果可知，仿体中脂肪成分的光声光谱与其对应波段的光吸收谱基本一致，验证了实验中得到的光声信号是由仿体中的脂肪成分产生的。

本论文目前主要完成了血管内成像系统的整机搭建工作以及系统的初步验证，但系统仍存在问题：光声系统的成像范围与内含斑块区域的血管尺寸不能完全吻合，需要进一步改进光声成像探头的设计，包括减小自聚焦透镜聚焦的工作距离、优化激发光束与探测声束间的相对角度；单模光纤耦合光路的耦合效率较低，需要对耦合光路中的透镜进行进一步的光学模拟，选用更合适的透镜；LabVIEW 控制界面程序运行时出现一些问题，需要对 LabVIEW 程序的结构进一

步分析和优化，根据分析结果对控制程序进行改进。本文对高分辨率血管内成像系统的研究不仅改进现有光声技术的不足，同时为血管内光声/超声/OCT 三模态成像系统的设计研究奠定基础，因此在现有光声/超声双模态技术的基础上，将血管内 OCT 技术融合进来形成多模态成像系统，从而为易损斑块检测提供更为全面的信息。

参考文献

- [1] West N E J. The Year in Cardiology 2012: Acute Coronary Syndromes[J]. European Heart Journal, 2013, 34(6): 422-426.
- [2] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生等. 中国心血管病报告概要[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(7): 487-491.
- [3] 吕树铮, 赵全明. 动脉粥样硬化易损斑块的诊断和治疗[M]. 人民卫生出版社, 2009: 9-15.
- [4] Virmani R, Burke A P, Kolodgie F D, Pathology of The Vulnerable Plaque[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2006, 47(8): 13-18.
- [5] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient-A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies[J]. Circulation, 2003, 108(14): 1772-1778.
- [6] Sanz J, Fayad Z A. Imaging of Atherosclerotic Cardiovascular Disease[J]. Nature, 2008, 451(7181): 953-957.
- [7] 张步星, 胡大一. 多层螺旋 CT 心脏成像与冠状动脉造影[M]. 北京大学医学出版社, 2007: 128-141.
- [8] 孙前进, 梁岩. 易损斑块的研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(4): 560-565.
- [9] 李占全. 冠状动脉造影与临床[M]. 辽宁科学技术出版社, 2001: 28-39.
- [10] 周玉杰, 赵迎新, 霍勇. 冠状动脉血管内超声的临床应用与实践[M]. 人民卫生出版社, 2008: 1-7.
- [11] Paul S, Steven E N, Franco A D, et al. 轻松掌握血管内超声[M]. 人民军医出版社, 2009: 1-11.
- [12] 陈步星, 张益京, 赤阪隆史, 张少松. 冠状动脉内光学相干断层成像[M]. 北京大学医学出版社, 2009: 1-20.
- [13] Waxman S, Dixon S R, Moses J W, et al. In Vivo Validation of A Catheter-Based Near-Infrared Spectroscopy System for Detection of Lipid Core Coronary Plaques[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2009, 2(7): 858-868.
- [14] Caplan J D, Waxman S, Nesto R W, et al. Near-Infrared Spectroscopy for the Detection of Vulnerable Coronary Artery Plaques[J]. Journal of American College of Cardiology, 2006, 47(8): 92-96.
- [15] 林霖, 刘映峰, 缪绯. 冠状动脉易损斑块的检测方法进展[J]. 实用医学杂志,

- 2014, 30(9): 1353-1355.
- [16] Donnelly P, Vorpahl M, Nakano M, et al. Multimodality Imaging Atlas of Coronary Atherosclerosis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2010, 3(8): 876-880.
- [17] Puri R, Worthley M, Nicholls S J. Intravascular Imaging of Vulnerable Coronary Plaque[J]. Nature Reviews Cardiology, 2011, 8(3): 131-139.
- [18] Zhang H F, Maslov K, Stoica G, Wang L V. Functional Photoacoustic Microscopy for High-resolution and Noninvasive In Vivo Imaging[J]. Nature Biotechnology, 2006, 24(7): 848-851.
- [19] Wang L V, Hu S. Photoacoustic Tomography: In Vivo Imaging from Organelles to Organs[J]. Science, 2012, 335(6075): 1458-1462.
- [20] 邢达, 向良忠. 生物组织的光声成像技术及其在生物医学中的应用[J]. 激光与光电子学进展, 2007, 44(8): 26-32.
- [21] 龚小竞, 孟静, 宋亮. 医学光声层析成像技术及其临床应用研究进展[J]. 中国医疗器械信息, 2013, 19(3): 1-6.
- [22] 刘英杰, 苏翼雄, 姚建铨, 王瑞康. 光声技术在医学成像中的应用[J]. 医疗卫生装备, 2005, 26(8): 26-28.
- [23] Lao Y Q, Xing D, Yang S H, et al. Noninvasive Photoacoustic Imaging of The Developing Vasculature During Early Tumor Growth[J]. Physics in Medicine and Biology, 2008, 53(15): 4203-4212.
- [24] Ermilov S A, Khamapirad T, Conjusteau A, et al. Laser Optoacoustic Imaging System for Detection of Breast Cancer[J]. Journal of Biomedical Optics, 2009, 14(2): 1-7.
- [25] Zhang H F, Maslov K, Sivaramakrishnan M, et al. Imaging of Hemoglobin Oxygen Saturation Variations in Single Vessels in Vivo Using Photoacoustic Microscopy[J]. Applied Physics Letters, 2007, 90(5): 1-3.
- [26] Wang B, Su J L, Emelianov S Y, et al. Intravascular Photoacoustic Imaging[J]. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 2010, 16(3): 588-599.
- [27] 龚小竞, 孟静, 陈健桦, 宋亮. 生物医学光声成像技术及其临床应用进展[J]. 集成技术, 2013(5): 53-59.
- [28] Sethuraman S, Aglyamov S R, Emelianov S Y, et al. Intravascular Photoacoustic Imaging Using An IVUS Imaging Catheter[J]. IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control, 2007, 54(5): 978-986.

- [29] Wang B, Yantsen E, Larson T, Emelianov S Y, et al. Plasmonic Intravascular Photoacoustic Imaging for Detection of Macrophages in Atherosclerotic Plaques[J]. Nano Letters, 2009, 9(6): 2212-2217.
- [30] Sethuraman S, Amirian J H, Emelianov S Y, et al. Ex Vivo Characterization of Atherosclerosis Using Intravascular Photoacoustic Imaging[J]. Optics Express, 2007, 15(25): 16657-16666.
- [31] Sethuraman S, Amirian J H, Emelianov S Y, et al. Spectroscopic Intravascular Photoacoustic Imaging to Differentiate Atherosclerotic Plaques[J]. Optics Express, 2008, 16(5): 3362-3367.
- [32] Kim K, Huang S W, Ashkenazi S, O'Donnell M, et al. Photoacoustic Imaging of Early Inflammatory Response Using Gold Nanorods[J]. Applied Physics Letter, 2007, 90(22): 1-3.
- [33] Su J L, Wang B, Emelianov S Y. Photoacoustic Imaging of Coronary Artery Stents[J]. Optics Express, 2009, 17(22): 894-901.
- [34] Su J L, Wang B, Emelianov S Y, et al. Detection of Lipid in Atherosclerotic Vessels Using Ultrasound-guided Spectroscopic Intravascular Photoacoustic Imaging[J]. Optics Express, 2010, 18(5): 4889-4897.
- [35] Wang B, Karpouk A, Emelianov S Y, et al. Intravascular Photoacoustic Imaging of Lipid in Atherosclerotic Plaques in The Presence of Luminal Blood[J]. Optics Express, 2012, 37(7): 1244-1246.
- [36] Jansen K, Steen A F, et al. Intravascular Photoacoustic Imaging of Human Coronary Atherosclerosis[J]. Optics Letters, 2011, 36(5): 597-599.
- [37] Karpouk A, Wang B, Emelianov S Y, et al. Feasibility of In Vivo Intravascular Photoacoustic Imaging Using Integrated Ultrasound and Photoacoustic Imaging Catheter[J]. Journal of Biomedical Optics, 2012, 17(9): 81-86.
- [38] Wang B, Karpouk A, Emelianov S Y, et al. In Vivo Intravascular Ultrasound Guided Photoacoustic Imaging of Lipid in Plaques Using an Animal Model of Atherosclerosis[J]. Ultrasound in Medicine and Biology, 2012, 38(12): 2098-2103.
- [39] Yuan Y, Yang S H, Xing D. Preclinical Photoacoustic Imaging Endoscope Based on Acousto-Optic Coaxial System Using Ring Transducer Array[J]. Optics Letters, 2010, 35(13): 2266-2268.
- [40] Zhang J, Yang S H, Xing D. Characterization of Lipid-Rich Aortic Plaques by

- Intravascular Photoacoustic Tomography[J]. Journal of American College of Cardiology, 2014(4): 385-390.
- [41] Song L, Maslov K, Wang L V. Section-Illumination Photoacoustic Microscopy for Dynamic 3D Imaging of Microcirculation in Vivo[J]. Optics Letters, 2010, 35(9): 1482-1484.
- [42] Wang L V, Wu H. Biomedical Optics Principles and Imaging[M]. John Wiley & Sons Inc. 2007.
- [43] 万明习, 宗瑜瑾, 王素品. 生物医学超声学[M]. 科学出版社, 2010: 17-39.
- [44] 徐晓辉. 扫描光声成像技术及其生物医学应用[D]. 福建师范大学, 2008: 2-5.
- [45] 谭毅, 邢达, 王毅. 基于不同频率成份衰减矫正的光声成像方法[J]. 光子学报, 2005(34): 1019-1022.
- [46] 苏翼雄. 二维光声成像技术在医学检测中的基础研究[D]. 天津大学, 2006:14-15.
- [47] 徐晓辉, 李晖. 生物医学光声成像[J]. 物理学和高新技术, 2008, 37(2): 111-119.
- [48] Tearney G J, Boppart S A, Bouma B E. Scanning Single-Mode Fiber Optic Catheter-Endoscope for Optical Coherence Tomography[J]. Optics Letter, 1996, 21(7): 543-545.
- [49] Li X, Yin J C, Zhou Q F, et al. High-Resolution Coregistered Intravascular Imaging with Integrated Ultrasound and Optical Coherence Tomography Probe[J]. Applied Physics Letters, 2010, 97(13): 1-3.
- [50] Yin J C, Li X, Zhou Q F, et al. Novel Combined Miniatureoptical Coherence Tomography Ultrasound Probe for In Vivo Intravascular Imaging[J]. Journal of Biomedical Optics, 2011, 16(6): 1-3.
- [51] 刁健. 自聚焦透镜光学准直系统设计[D]. 长春理工大学, 2009: 4-5.
- [52] 张强. 梯度折射率透镜在光纤耦合系统中的应用[D]. 西安电子科技大学, 2008: 5-12.
- [53] 黄德修, 刘雪峰. 半导体激光器及其应用[M]. 国防工业出版社, 1999: 222-229.
- [54] 潘圆圆. 半导体激光器光纤耦合模块的设计与研究[D]. 清华大学, 2006: 7-9.
- [55] 魏荣, 王育竹. 望远镜准直系统应用于激光的单模光纤耦合[J]. 中国激光, 2003, 30(8): 687-690.
- [56] 叶芳, 王文春, 赖康生, 梁秀萍. 一种实现光源与光纤耦合的方法[J]. 物理与工程, 2003, 13(10): 22-23.

学位论文原创性声明

本人郑重声明：此处所提交的学位论文《高分辨率血管内光声成像系统的设计与实现》，是本人在导师指导下，在哈尔滨工业大学攻读学位期间独立进行研究工作所取得的成果，且学位论文中除已标注引用文献的部分外不包含他人完成或已发表的研究成果。对本学位论文的研究工作做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式注明。

作者签名：

闵得龙

日期：2015 年 1 月 4 日

致 谢

时光飞逝，转眼间两年半的硕士学习生活即将结束，到了毕业的时刻，值此学位论文完成之际，我最想感谢我的导师宋青海教授，宋老师乐观的性格、积极的工作态度以及严谨的科研态度深深地感染着我以及我们课题组中的其他同学。宋老师不仅在学习和科研上对我进行帮助和引导，而且在工作和生活中给我树立了积极向上、进取、勤奋的榜样。

感谢姚勇老师，孙云旭老师，杨彦甫老师，肖君军老师和田佳峻老师对我在学习和生活上的帮助与关怀。

感谢谷志远师兄，陈志伟同学，刘帅同学，翟惠霖同学和所有物理电子的同学们，感谢你们对我在学习和生活上的帮助。

感谢中科院深圳先进院宋亮博士在科研和学习上的关心和指导。

特别感谢中科院深圳先进院龚小竞博士对我毕业论文全方位的指导和李岩对我后期实验的帮助。感谢林日强、陈健桦、刘成波、白晓淞、王慧娜、许强以及实验室其他同事对我在科研上的帮助。

感谢我的家人，你们无声的关心和支持是我前进的最大动力，祝福我的家人身体健康，幸福快乐！

最后，我要感谢论文的评审团老师们，对各位专家教授的审阅表示真心的感谢！