王季卿教授八秩寿庆学术报告会——

声成像技术及其在医学超声中的应用

钱梦騄
(同济大学声学研究所，上海 200092)

摘要：由于声成像技术具有对材料内部力学特性进行成像检测的特点，它已成为医学超声中的重要研究领域。为了提高声成像的空间分辨力，近年来，又发展了光声成像，扫描电子声显微术和扫描探针声显微术等新的近场成像技术。结合同济大学声学研究所部分研究结果，对这些近场成像技术在医学超声中的应用作了简单介绍。

关键词：声成像技术；医学超声；扫描电子声显微术；扫描探针声显微术
中图分类号：TJ7 **文献标识码**：A **文章编号**：1000-3630(2009)-06-0710-04
DOI 编码：10.3969/j.issn1000-3630.2009.06.006

Acoustical imaging and its applications in ultrasound medicine

QIAN Meng-lu
(*Institute of Acoustics, Tongji University, Shanghai* 200092, *China*)

Abstract: The distribution of mechanical properties on subsurface of materials can be obtained with acoustic imaging technique, and so it has been an important research field in ultrasound medicine. In order to increase the spatial resolution of acoustic imaging, some near field imaging techniques, such as photoacoustic imaging, scanning electron acoustic microscopy (SEAM) and scanning probe acoustic microscopy (SPAM), have been developed recently. In this paper the applications of the near field acoustic imaging techniques in ultrasound medicine are introduced briefly with some experimental results.
Key words: acoustic imaging technique; ultrasound medicine; SEAM; SPAM

1 引 言

声成像是利用声波实现“直观”地观察和研究物质结构和特性的成像技术，与光学成像技术相比较，声成像技术有两个显著的特点。一个是声成像技术，不仅可以对材料的表面成像，还可以实现对不透明材料的内部成像。声成像另一个特点是它得到的是反映材料力学特性分布的像，反映的是材料成像剖面上各点的声学性质的差异。由于声成像技术不仅可以对离体的生物组织进行成像，而且还可以对活体组织进行实时成像，所以是医学诊断和研究的重要手段。

传统的 B-扫描，C-扫描超声成像时，超声换能器一般与试样之间的距离都远大于声波波长，即位于成像目标散射声波的中、远场中，因此，它成像的分辨力受到声波的衍射效应的影响，像的最高分辨力不可能高于二分之一的声波波长。为了提高像的分辨力，最简单的方法是利用频率更高的声波成像。图 1 是频率为 100MHz 的超声聚焦到 Al-环氧的粘接界面的成像结果。图 1(a)显示了完好的粘接界面，而图 1(b)则显示了界面上有聚四氟乙烯涂层的未粘接区域。

由于生物组织的声衰减，限制了成像声波频率的提高。近年来，超声造影剂的发展和应用，不仅提高了 B 超成像的分辨力，而且使医学超声的诊断和治疗进入了微循环系统。图 2 是超声对微血管损

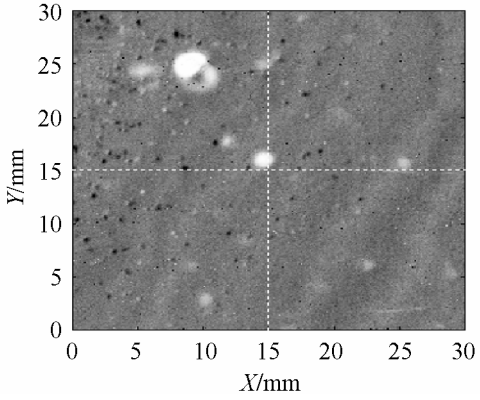


图 1(a) Al(1.6mm)-环氧(0.2mm)-Al(0.6mm) 试样的粘接界面 C 扫声像
Fig.1(a) C-scan acoustic image of well bonding interface of Al (1.6mm)-Epoxy(0.2mm)-Al(0.6mm)

收稿日期: 2009-07-30; **修回日期**: 2009-09-30
基金项目: 国家自然科学基金资助(10774113, 10474073)
作者简介: 钱梦騄(1942-), 男, 上海人, 研究生, 教授, 博导, 研究方向为激光超声学、检测声学、近场声成像。
通讯作者: 钱梦騄, E-mail: mlqian@tongji.edu.cn

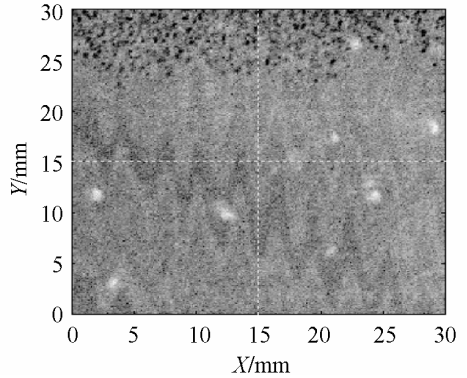
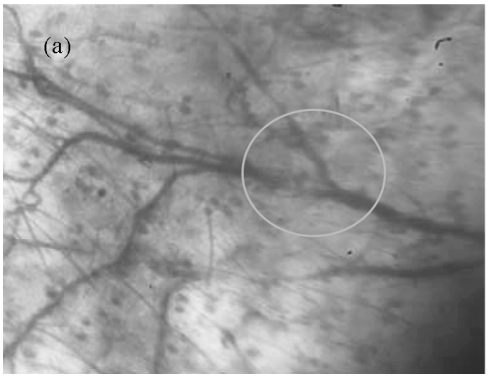


图 1(b)　Al(1.6mm)-聚四氟乙烯涂层-环氧(0.2mm)-Al(0.6mm) 试样的粘结界面 C 扫声像

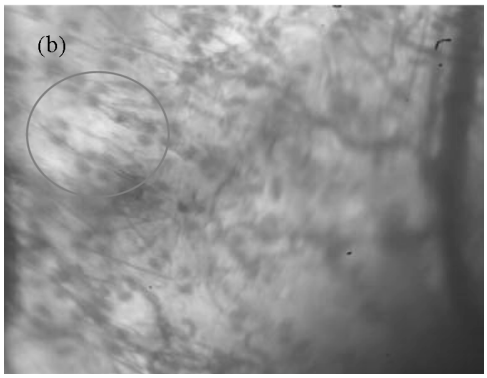
Fig.1(b)　C-scan acoustic image of bonding interface of Al(1.6mm)- PTFE coating-Epoxy(0.2mm)-Al(0.6mm)

伤的实验结果。图 2(a)显示在无超声造影剂微泡时，超声作用长达 60s 时微血管才损伤。图 2(b)是从白鼠尾静脉中注入超声造影剂微泡后，用小功率超声幅照仅 5s，小鼠微血管就损伤。



(a) 无超声造影剂微泡时, 超声作用约 60s 后微血管才损伤。

(a) Micro-vessel was injured after around 60s induced by low-power ultrasonication without contrast agent microbubble.



(b) 小功率超声联合超声造影剂微泡, 超声作用仅 5s, 微血管就损伤。

(b) Micro-vessel was injured after only 5s when low-power ultrasound is combining with contrast agent microbubbles.

图 2　超声联合超声造影剂微泡对微血管的损伤

Fig.2　Injury of micro-vessel induced by ultrasound combining with contrast agent microbubbles

2　医学超声中的声成像

光声成像、扫描电子声显微术(SEAM)和扫描探针声显微术(SPAM)是三种新的近场成像技术，它们可以突破传统成像中衍射对成像分辨力的限制，实现分辨力小于波长的声成像。在通常的千赫声频工作范围上，声成像的分辨力可以达到亚微米和纳米数量级，使医学研究进入微米(细胞)，甚至纳米的微区尺度。

光声效应是 1880 年由 Bell 首先发现的一种强度时变调制的光能激发声波的光声能量转换效应。上世纪 80~90 年代，以光声效应为基础发展形成的热波成像技术，并成功地研制了分辨力达到微米数量级的光声显微镜。近年来，利用生物组织在 700~1100nm 光波波段上的红外透光窗口，用红外脉冲激光透入生物体内产生的脉冲光声效应，开发了新的光声形貌(Photoacoustic tomography)成像技术，成功地对活鼠大脑、脑血流以及肿瘤组织内的微血管进行了成像[1-3]。如果在光声形貌成像技术中采用造影剂，其成像分辨力可达到 60μm。

扫描电子声显微术(SEAM)，是在上世纪 80 年代由 Rosencwaig[3]和 Cargill[4]分别独立提出和创建的，现已成功地应用于材料亚表面显微结构的成像研究，其横向空间分辨力可优于 0.5μm。

扫描电子声显微镜(SEAM)是由一台改装的、电子束强度作周期调制的扫描电子显微镜(SEM)、电子声检测探头、锁相放大器和数字成像系统组成。

当电子显微镜(SEM)中的聚焦电子束的强度以频率 f(几十千赫至 5MHz)周期变化并入射试样时，由于入射电子与试样之间的非弹性碰撞，在试样内形成一交变热源，并直接激发出声波以及相应的热波。热源和热波通过热-声模式转换所激发的声波，携带着受辐照区域材料的物理信息传播到试样背面，被耦合在背面的压电晶片接收。压电晶片的输出信号经锁相放大器检测后输入成像系统，形成了高分辨率的 SEAM 图像，图像反差与试样微区的力学、热学、电学特性及其电子阻止能力等材料性质相关。

近年来，人们对 SEAM 已作了大量的理论和实验研究[5-9]，证实了 SEAM 是分辨率可高达亚微米的声成像技术，同样可用于生物试样的组织成像。图 3 是长骨微结构的成像结果。图 3(a)是表面的电子显微镜像(SEM 像)，图 3(b)是原位的 SEAM 像，它显示了骨骼中由中央管、环骨板和间骨板组成的哈佛系统。

扫描探针声显微术(SPAM)是在原子力显微镜的基础上发展而形成的近场声成像技术，通常是在商品的扫描探针显微镜(SPM)上，增加一个声激发和检测系统而组成，它使我们可以用声波在纳米尺

度上观察和研究材料表面和亚表面的显微结构的声成像技术。

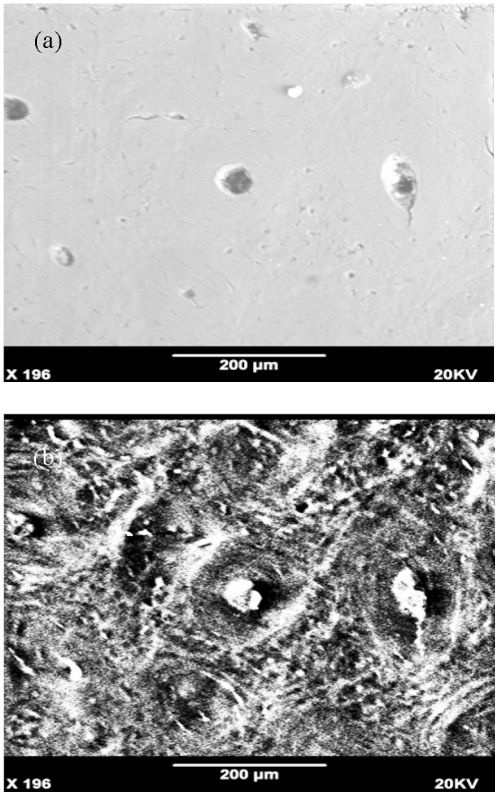


图 3 长骨中的哈佛系统 (a) SEM 像, (b)SEAM 像
Fig 3 (a) SEM image and (b) SEAM image of Haversian system in long bone.

扫描探针声显微镜主要是利用曲率半径约为 20nm 的探针对试样表面施加微小的作用力，并用探针检测试样产生的微应变的大小，实现材料微区力学性质的检测和成像。目前 SPAM 主要有三种工作模式。第一种是在探针上施加声振动[10,11]，并由探针检测信号的轻敲(Tapping)模式；第二种是探针与试样表面相接触，试样作振动的接触(Contact)模式[12,13]；第三种是同时在试样和探针上施加频率略有差异的超声振动，由于探针和试样之间的非线性作用，利用两者的差频信号实现成像的差频模式[14]。由于探针以轻敲(Tapping)模式工作时，在每个振动周期中与试样接触时间短，对试样的拉牵和损伤小，因此更适合于生物试样的成像。

图 4 是用由 Vecco Nanoscope V 的 SPM 和声的激发及接收系统组成的 SPAM 系统对活的肿瘤细胞的成像结果。利用 SPAM 技术也可以对细胞切片在亚微米尺度上成像，SPAM 像上可以清楚地显示了细胞的细胞膜、细胞核、细胞核膜和细胞核仁等细胞显微结构(上海硅酸盐研究所)，如图 5 所示。甚至还可以获得活细胞的形貌和内部结构的 SEAM 像[15,16]。

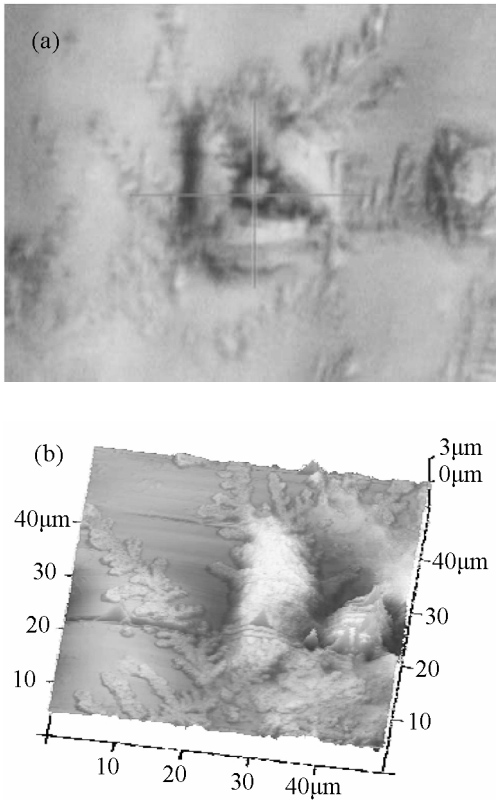


图 4 活肿瘤细胞的(a) 光学像, (b) SPAM 像
Fig. 4 (a) Optical image and (b) SPAM image of living tumor cells

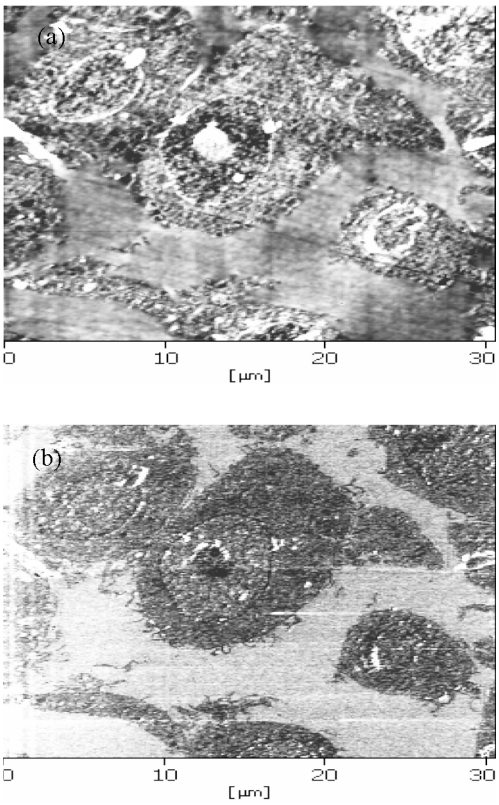


图 5 神经胶质瘤切片的(a) 形貌像 (b) SPAM 像
Fig.5 (a) Surface image and (b) SPAM image of glioma slice

3 结 论

因此，高分辨力的声成像技术为开展至细胞领域的诊断和治疗的医学探索，提供了全新的研究平台。

参 考 文 献

[1] WANG X D. Noninvasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional in vivo imaging of the brain[J]. Nature Biotechnology, 2003, **21**(7): 803-806.

[2] WANG Y W. Photoacoustic Tomography of a Nanoshell contrast agent in the in vivo rat brain[J]. Nano Letters, 2004, **4**(9): 1689-1692.

[3] XIANG L Z. Real-time optoacoustic monitoring of vaccular damage during photodynamic therapy treatment of tumor[J]. J. of Biomedical Opt, 2007, **12**(1): 014001.

[4] Brandis B, Rosencwaig A.. Thermal-wave microscopy with electron beams [J]. Appl. Phys. Lett., 1980, **37**(1): 98-100.

[5] Cargill III. Ultrasonic imaging in scanning electron microscopy[J]. Nature, 1980, **286**(14): 691-693.

[6] Opsal J, Rosencwaig A. Thermal-wave depth profiling: Theory. [J]. J. Appl. Phys, 1982, **53**(6): 4240-4246.

[7] Qian M L, Cantrell J H. Signal generation in scanning electron acoustic microscopy[J]. Materials Science and Engineering, 1989, **A122**: 57-63.

[8] 钱梦騄, Cantrell J H. 扫描电子声显微镜的信号激发和像的空间分辨率[J]. 声学学报, 1991, **16**(3): 161-169.

[9] ZHANG B Y. Scanning electron-acoustic imaging of residual stress distributions in aluminum metal and ZrSiO4 multiphase ceramics[J]. Appl. Phys. Lett., 1997, **70**(5): 589-591.

[10] QIAN M L, PENG R L. Signal generation in an isotropic medium in scanning electron acoustic microscope[J]. Chinese J. of Acoustics, 2008, **27**(2): 181-192.

[11] Eling V B, Gurley J. US Patent[R]. 1993, (5): 226, 801.

[12] Kester E. Measurement of mechanical properties of nanoscaled ferrites using atomic force microscopy at ultrasonic frequencies[J]. NanoStructuted Materials, 1999, **12**(5-8): 779-782.

[13] Kolosov V. Imaging the nanostructure of Ge islands by ultrasonic force microscopy[J]. Phys. Rev. Lett, 1998, **81**(5): 1046-1049.

[14] Rabe U. Evaluation of the contact resonance frequencies in atomic force microscopy as a method for surface characterization (invited)[J]. Ultrasonics, 2002, **40**(1-8): 49-54.

[15] Shekhawat G S, Dravid V P. Nanoscale imaging of buried structures via scanning near field ultrasound holography[J]. Science, 2005, (310): 89-92.

[16] Diebold A C. Subsurface imaging with scanning ultrasound holography[J]. Science. 2005, (310): 61.