

文章编号 1674-2915(2011)02-0111-07

光声成像技术的最新进展

张建英, 谢文明, 曾志平, 李 晖
(福建师范大学物理与光电信息科技学院,
医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建福州 350007)

摘要:光声成像技术是生物医学领域中新兴的无损检测技术,具有对比度高、分辨率好、穿透能力强等优点。本文介绍了光声成像技术近年来的进展状况,主要涉及成像探测方式的改进、成像速度的加快、成像分辨率的提高以及图像重构算法的发展等。以该项技术在现代临床诊断中的应用为例,描述了其在生物医学领域中应用范围的拓宽。最后,总结了该项技术现存的主要问题,指出多模式组合的成像方式,如光声与超声的组合,光声与 OCT 方式的组合是该项技术的发展趋势;另外,结合造影剂的分子光声成像技术也同样很有发展前景。

关键词:生物医学光子学;光声成像技术;图像重构算法;生物医学应用

中图分类号:Q-334 文献标识码:A

Recent progress in photoacoustic imaging technology

ZHANG Jian-ying, XIE Wen-ming, ZENG Zhi-ping, LI Hui

(*Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine, Ministry of Education,
School of Physics and Optoelectronics Technology, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, China*)

Abstract: Photoacoustic Imaging Technology (PAT) with high contrast, excellent resolution and deep penetration is an emerging noninvasive detecting technology in biomedical applications. This paper introduces the latest progress in PAT, which contains the improvement of image detecting modes, increase of imaging speed, enhancement of imaging resolution and the modification of image reconstruction algorithm. By taking application of PAT to the clinical diagnosis as examples, it describes that the PAT applications have been expanded in biomedical fields. Finally, it overviews the shortcomings of the PAT, and points out that multi-mode combination will be a developing trend of the PAT, such as combination of the photoacoustic imaging and the ultrasonic imaging or the photoacoustic imaging and the OCT. Moreover, the molecular PAT based on the contrast agent will also have a good prospect.

Key words: biomedicine photonics; Photoacoustic Imaging Technology (PAT); image reconstructed algorithm; biomedical applications

1 引言

医学成像对各种疾病的诊断和治疗具有重要的意义。传统的医学成像方法有 X 射线层析成像 (X-ray Tomography)、光学相干层析成像 (Optical Coherence Tomography, OCT)、核磁共振成像 (MRI)、超声成像等等。X 射线成像是根据生物组织的密度进行成像,因此对某些情况如软组织的病变则无法判断^[1],且该成像方法会对人体施加电离辐射,频繁使用有损人体健康;而 OCT 是纯光学成像方法,由于人体许多组织都是强散射或强吸收介质,而光在强散射组织中的成像深度只能达到 1 mm 左右;MRI 技术设备价格昂贵且具有辐射;超声成像技术的成像深度虽然比光学成像方法深,但其主要依赖于生物组织的声阻抗不匹配成像,而生物组织体内某些肿瘤的声阻抗与正常软组织无明显差异,从而限制了超声成像技术的使用范围。因此,人们期待一种无损的、非电离的、具有高穿透深度和高对比度的成像方式的出现,光声成像技术就是在这样的背景下应运而生。

光声效应是生物医学光声成像技术的理论基础。所谓光声效应是指当宽束短脉冲激光照射生物组织时,组织内的吸收体(如肿瘤和血管等)吸收了光能量之后发生局部的温升,促使组织发生热弹性膨胀,产生超声波的过程;在组织体表面附近被超声换能器接收到的信号即为光声信号。光声成像技术是根据生物组织对光的吸收分布反演组织结构的一种新兴的成像模式,它集合了纯光学成像技术的高对比度以及纯超声成像技术的高分辨率、高穿透深度等优点,非电离且能够对组织功能成像,该项技术为临床医学提供了一种新颖的成像诊断方法。本文主要从光声信号探测方式的发展、成像速度的提高和成像分辨率的改进等方面描述光声成像系统在近 3 年来的发展情况。

2 光声成像技术的研究现状

光声信号的探测是实现光声成像的第一步,而光声成像技术的核心是图像重建算法在生物医

学领域的应用。光声成像技术发展至今,已有众多研究者提出多种成像系统及图像重构算法,其在生物医学领域的应用范围也被日益拓宽。

2.1 光声成像系统的发展

光声成像技术在过去的 10 多年时间里发展迅速,2008 年之前光声成像系统主要有基于 4f 声透镜成像、单元旋转扫描系统、相控聚焦的多元线性阵列成像系统及暗场反射模式的光声显微成像系统等。2008 年之后,随着科技的发展以及对数学知识的开发和应用,人们对成像系统也在不断提出更高的要求。

目前,光声成像技术的发展主要遇到的困难是难以实现快速、实时的成像,解决该难题需要在整个成像过程的第一步加以改进,也就对信号探测技术提出了更高要求。随着光声成像技术的日益发展,探测光声信号的技术路线逐渐增多,如文献[2]利用聚合物光纤和马赫-曾德干涉仪实现环形光学探测,提高了信号探测的效率;文献[3]提出了用数字散斑干涉法 (Digital Speckle Pattern Interferometry, DSPI) 探测光声信号的设想,加上特殊配置的分色镜以及标准 CCD 镜头和新型感应探测器,使得成像系统能够实现全视场的、非接触的、高精度的后向光声探测;而文献[4]则对已有的声透镜成像方法加以改进,用可平行采集的声透镜实现实时的二维光声成像,通过模拟实验证明了在使用时间分辨技术的情况下,可以不需要算法直接对不同物平面的物体同时显示各吸收体的分布状况(实验中实现了 4 层),不足之处是没能得到三维图像;文献[5]则是以单一脉冲激光作为光源,采取平行探测方式实现三维光声成像,实验中已获得动态点目标和线性目标的动态三维图像。

近几年,光声成像在提高成像速度方面取得的重要进步主要归功于光源、数据采集以及扫描系统等 3 个方面的改进。首先,脉冲激光光源的重复频率已不再是以前的 10 Hz,文献[6]使用的光源重复频率已高达 kHz 量级,文献[7]则使用了更高的 6.6 kHz 激光重复频率,光源重复频率的提高,加快了光声信号的产生过程,大大缩短了信号采集的等待时间。其次,采集速率的提高可节省数据采集时间,大大提高成像速度。而数据采

集速率的提高主要有两种方法:一是使用多个采集卡同时进行数据采集,提高硬件设备水平,提供足够的数据存储空间,压缩信号采集的同步时间来实现快速采集,但引发的问题是需要解决多个采集卡之间的匹配问题;二是将采集多次平均数据改为单次采样,这样产生的问题是所得测量数据的信噪比降低,需要从弱信号当中提取目标信号,因此就涉及到数据处理方法的优化选择,较为常见的数据处理方法有小波分析法^[8]和信号补偿法^[9]等。再者,扫描系统硬件方面已从常规的用步进电机控制超声换能器探头移动的扫描方式改进为使用二维振镜使光源发生偏转进行成像^[10],加快成像速度的同时也大大减小了因步进电机的运行给系统带来的强噪声干扰,一举两得。

提高图像分辨率是很多研究者努力的方向。文献[11]在无损光声鉴别前哨淋巴结(Sentinel Lymph Nodes, SLN)实验中获得的图像分辨率约为500 μm ;文献[12]则使用波长更长的近红外光源来提高系统的分辨率,得到大约为100 μm 的光声系统分辨率,在提高成像分辨率方面取得了重要进步;文献[13]利用近红外光源以及马赫-曾德尔干涉仪进行线性探测,通过光声层析成像技术对离体鼠心脏的病灶组织进行成像,得到分辨率低于100 μm 的3D图像;Lihong V. Wang小组通过物镜聚焦光束实现分辨率为2 μm 的成像^[6],使得成像分辨率从超声分辨水平发展到了光学分辨水平,实现了图像分辨率的重大突破。

影响图像分辨率的因素很多,需要指出的是超声换能器的类型也是影响因素之一。目前,国际上用于接收光声信号的超声换能器大部分是非聚焦类型,少部分使用聚焦式^[1];而成像分辨率的提高几乎都是以牺牲成像深度作为代价,要得到高分辨率图像就必须减小成像深度。因此,人们发展了使用造影剂来增强对比度和提高成像深度的方法,但是,现有的外源性造影剂几乎都具有毒性,暂不能直接应用于人体,需要寻找对人体无毒的造影剂并解决使用剂量等具体问题。

光声成像技术兴起和快速发展的10多年时间里,研究人员纷纷提出自己的光声成像系统,从简单的单元旋转扫描探测到线性阵列探测器的二维探测再到360°的旋转扫描探测,从手动到机械

式的信号探测等,人们不断分析各种系统的利与弊,总结经验教训,不断地加以改进和完善,期待在不久的将来能够实现便携的、操作简单的、快速的光声成像系统。

2.2 图像重构算法的进展

从原始数据到光声图像,图像重建算法是该过程的核心。

在国内,早期使用的图像重建算法是滤波反投影算法^[14]。随后迭代重建算法被应用于有限角度的光声成像中^[15],所得图像分辨率和对比度均得到优化,但该算法中每次迭代只校正一条射线,使得成像速度不够快,对所成图像的质量仍存在影响。文献[9]进行了算法改进,每次仅迭代每个像素的校正值,然后通过对该像素的所有投影数据的误差值进行累加,使得原始数据的噪声得到有效抑制,并通过线性搜索确定更新步长来提高迭代收敛速度。文献[16]将滤波反投影算法与传统的迭代算法相结合,得到与传统迭代算法相当的图像质量,计算机成像时间仅为原来的1/5。随后的结合速度势的滤波反投影算法^[17],给出了光吸收分布与速度势之间的相关性,解决了图像中间部分低对比度问题,提高了图像对比度,并改善了图像质量。文献[18]将有限视场的滤波反投影算法(LFBP)与同步迭代算法(SIRT)相结合,利用有限视场的滤波反投影算法重构初始光声图像,再通过同步迭代算法对所得图像进行优化,数值模拟及实验结果均表明该方法可以有效减少伪影,使图像更加清晰。至此,滤波反投影算法已得到较好的发展。

由于生物组织的结构和性质十分复杂,而很多算法都是假设生物组织或模拟样品是各向同性媒质,是声学性质均匀的介质,与实际应用存在较大差距,因此,人们不断提出新的、更复杂的图像重构算法。最近出现了两种新颖的重构算法就很有代表性,即文献[19]采用验前结构信息研究有限角度的光声图像重构,基于贝叶斯理论和计算机模拟,将靶边界的相关信息加以利用,有效减小了光声层析成像重构图像的伪影、降低了噪音水平、保存了有限角度光声层析成像重构图像边界信息,所得图像对比度得到了提高,反演的吸收体形状更加清晰和接近实际;而文献[20]则是考虑

超声在生物组织中的传播速度是变化的,即生物组织并非声均匀介质,提出了适合超声在散射和吸收介质中传播的模型,将主要的超声源嵌在二维层状介质中,在已知层状介质中超声传播速度及介质密度的情况下,利用角度光谱的方法处理数据,这是光声成像技术的又一理论模型,将促进光声成像技术的进一步发展。

算法的进步,除了依赖计算机科学的发展外,对数学的开发也是至关重要的。文献[21]对光声成像技术中的衰减效应进行建模,利用标准奇异值分解倒置得到积分方程并重新获得光学吸收方程,解决衰减效应对光声重构图像造成的伪影和模糊。该小组同时对光声成像中超声速率变化的传统标准化随机变换模式进行了改进,推导出了高阶几何声学近似表达式^[22],同时考虑了测量信号振幅的一阶影响和传播时间的高阶扰动,发展了结合高阶几何声学近似的迭代重构算法,评估了该方法的准确性及其在图像质量方面的效果。Lihong V. Wang 小组则提出了一种自动算法(Automatic Algorithm)^[23],可分析皮肤表面产生的光声信号的振幅与亚表面血管之间的关系,借助自动拟合扫描改善图像质量,已获得在体实验结果。文献[24,25]提出了 K-Wave 算法,该算法适用于模拟光声成像中的时间反转图像重构,文献[25]描述了 MATLAB 程序的架构及使用方法,同时列举了多个新颖例子的应用。还有蒙特卡罗算法在光声成像中的应用^[26,27]等等。这些都是对数学工具的研究与开发,并将其有效地应用到科学领域的成功实例,因此有效利用数学工具可以在算法等方面促进光声成像技术的发展。

2.3 光声成像技术在生物医学中的主要应用

现代临床医学上的成像手段繁多,虽然这些方法有的已经进入临床阶段,但大部分都存在着自身难以克服的不足。光声成像技术利用光能量的吸收分布来反演组织体内部结构,与组织特性参数无关,是一种新颖的无损、非电离的有效检测手段。

2008年,光声成像技术在生物医学领域的应用研究最常见的是对生物组织的血管光声成像,如对肿瘤血管再生的光声成像^[28]和无毛鼠脉管的光声成像^[29]等等。2009年,光声成像技术在

生物医学领域的应用则丰富了许多,例如:文献[12]利用近红外波长的激光进行光声血管造影成像,得到比用可见光波长所获得的图像更深的穿透深度和更好的信噪比;文献[30,31]开展了在体指关节的定量光声层析成像研究,表明该方法具有应用于关节性疾病(如骨关节炎和风湿性关节炎)早期诊断的潜力。对手臂骨关节炎患者与正常人的指间末端分别成像,结果发现二者指间连接的凹处存在明显差异,与临床观察相吻合,证明了光声成像技术具有成为骨关节炎诊断有效工具的潜力;文献[11]在老鼠体内注射亚甲基蓝,用光声成像技术进行 SLN 的鉴别,得到 SLN 的高光学对比度和约 500 μm 的分辨率,2D 图像的成像深度达 20 mm,3D 图像的成像深度达到 31 mm。这些研究表明,光声成像技术具有临床应用的潜在可能性,同时也显示了造影剂用于光声成像的可行性。

2010年光声成像技术在生物医学领域应用研究涉及多种疾病,发展迅猛。如用光声成像技术对离体老鼠心脏病灶组织进行成像^[13],实验结果清晰地显示光声成像用于探测病态组织的可能性,并得到分辨率低于 100 μm 的 3D 图像。再如利用光声光谱与 CT 扫描仪相结合^[32],对活老鼠尾部的静脉和动脉在体成像,监测血红蛋白浓度和血氧饱和度状况;以及利用荧光成像和光声光谱学相结合,开发和测试分子探针在体探测 NPR-1 (Neutropilin-1 receptor) 的表达^[33],因为 NPR-1 探针与乳腺肿瘤的某种分子会发生特殊的结合,可通过该方法对乳腺肿瘤进行光声光谱分子成像。

光声成像技术在生物医学领域还可用于前列腺检测。文献[34]描述了适用于前列腺的激光光声成像系统(Laser optoacoustic imaging system for prostate, LOIS-P)的发展及特性,使用犬的前列腺完成实验研究,与目前前列腺活检的金标准—超声成像进行比对,发现只有光声图像可以显示血流情况,而血流可以显示血液供应肿瘤生长情况,因此具有一定的优势。文献[35]采用光声层析成像与超声成像的双模式成像技术对犬前列腺癌实施在体扫描成像,得到的结果清楚地显示了前列腺的形态特征,证明光声成像技术不仅可以

以无损的方式观察前列腺病变位置,且可以刻画病变处的功能参数(例如总血氧浓度),表明该方法有利于癌症的定位、疾病阶段的确定以及对疾病复发的诊断等,是治疗前列腺癌的潜在有效工具。

光声成像技术另一个主要应用是眼科成像。文献[36]指出波长为532 nm的激光焦斑尺寸远小于超声带宽,以共聚焦激光为光源用单元超声换能器探测光声信号,分别对动物的虹膜、脉络膜、睫状突成像,得到比传统超声成像更高分辨率的光声图像;文献[37]利用频域OCT(Spectral-domain OCT,SD-OCT)指导光声检眼镜检查(Photoacoustic Ophthalmoscopy,PAOM),实现在体对视网膜微脉管和色素上皮细胞快速成立体像,已通过老鼠视网膜在体实验进行验证。激光是目前治疗眼科疾病的较好选择,光声成像能够对眼睛的虹膜、睫状体等无损地成像,可以有效辅助医生进行眼科疾病的诊断和治疗,因此,光声成像技术在眼科方面具有广阔的应用前景。

3 展 望

光声成像技术是一种新兴的、无损的光学技术与超声技术相结合的检测技术,不论是在理论研究还是在临床应用方面都将拥有广阔的前景。光声成像技术十几年的发展显示了它可能对生物组织内一定深度病灶组织的结构和生物化学信息高分辨率、高对比度成像,而其他技术则暂不具有这样的功能。

目前,光声成像技术已是生物组织无损检测领域里备受关注的研究方向之一,国际上众多研究学者将重心转移至此,共同推进了光声成像技

术的不断向前发展。目前光声成像技术的很多应用如光声内窥、光声光谱以及光声多普勒测血流等,还处于实验室阶段,只有个别研究小组已经投入临床前的实验研究。虽然已经能够实现大面积对动物模型成像,成像深度可以达到几十个毫米,所得图像分辨率也能达到100 μm 等等,但这些优点不是都集中在同一套系统中的,因此仍然存在着亟待解决的问题。首先,图像对比度与深层组织成像之间存在矛盾,需要根据预期要达到的实验结果选择合适的波长;其次,能够实现实时成像的光声成像系统很少,大多数成像系统的数据采集仍比较耗时,因此除了对系统改进以外,还需要有快速的数据采集卡及计算机等,即对系统硬件要求严格;再者,大比例的光声图像重构算法对计算机要求较高,算法的优化也是面临的主要问题之一。

从光声成像技术在生物医学领域应用的不断发展可以了解到,光声成像技术将可能向多模式结合方式发展,譬如光声与超声结合的双模式结构,以及最新的光声与OCT相结合的模式等等。实验还表明,光声成像技术还将向分子成像方面拓展,在实验中使用外源性或内源性造影剂来有效增强图像对比度,提高成像分辨率,使得所获取的光声图像能够更清晰地显示生物组织的内部结构或肿瘤的结构情况等。这些趋势为光声成像技术对生物组织的形态结构、生理和病理特征、以及代谢功能等的研究提供了有效的手段。

不难看出,光声成像技术将发展成为新一代生物医学影像技术。现代科技发展日新月异,人类的思维不断扩展,相信光声成像技术在不久的将来能够实现操作简单、无损、实时和便携式的操作系统,更好地为临床服务。

参考文献:

- [1] 钱盛友,邢达. 光声结合用于生物组织成像的研究进展[J]. 激光生物学报,2000,9(3):228-231.
QIAN SH Y,XING D. Research progress in image of biological tissue combining light and sound[J]. *Acta Laser Biology Sin.*,2000,9(3):228-231. (in Chinese)
- [2] BERER T,GRUN H,HOFER C,*et al.*. Photoacoustic microscopy with large integrating optical annular detectors[J]. *SPIE*,2009,7371:73710X.
- [3] LIN ZH H,LU X ZH,LIN CH,*et al.*. Study of photoacoustic imaging based on DSPI[J]. *SPIE*,2009,7283:728301.
- [4] CHEN X,TANG ZH L,HE Y H,*et al.*. Simultaneous photoacoustic imaging technique using an acoustic imaging lens[J]. *J. Biomed. Opt.*,2009,14(3):030511.

- [5] GUO Z J, LI CH H, SONG L, *et al.*. Compressed sensing in photoacoustic tomography in vivo[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2010, 15:021311.
- [6] KU G, MASLOV K, LI L, *et al.*. Photoacoustic microscopy with 2- μm transverse resolution[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2010, 15(2):021302.
- [7] BILLEH Y N, LIU M Y, BUMA T. Spectroscopic photoacoustic microscopy using a photonic crystal fiber supercontinuum source[J]. *Opt. Express*, 2010, 18(18):18519-18524.
- [8] 谭毅, 赵长水, 姚景财. 基于小波变换的光声成像算法[J]. 陕西理工学院学报(自然科学版), 2009, 25(4):41-46.
TAN Y, ZHAO CH SH, YAO J C. Photoacoustic imaging algorithm based on wavelet transform[J]. *J. Shangxi University of Technology(Natural Science Edition)*, 2009, 25(4):41-46 (in Chinese).
- [9] 向良忠, 邢达, 古怀民, 等. 改进的同步迭代算法在光声血管成像中的应用[J]. 物理学报, 2007, 56(7):3911-3916.
XIANG L ZH, XING D, GU H M, *et al.*. Photoacoustic imaging of blood vessels based on modified simultaneous iterative reconstruction technique[J]. *Acta Physica Sinica*, 2007, 56(7):3911-3916. (in Chinese)
- [10] ZHANG H F, WANG J, WEI Q, *et al.*. Collecting back-reflected photons in photoacoustic microscopy[J]. *Opt. Express*, 2010, 18(2):1278-1282.
- [11] SONG K H, STEIN E W, MARGENTHALER J A, *et al.*. Noninvasive photoacoustic identification of sentinel lymph nodes containing methylene blue in vivo in a rat model[J]. *J. Biomedical Optics*, 2008, 13(5):1-6.
- [12] 杨思华, 阴广志. 利用近红外光激发的光声血管造影成像[J]. 物理学报, 2009, 58(7):4760-4765.
YANG S H, YIN G ZH. Photoacoustic angiography for mouse brain cortex using near - infrared light[J]. *Acta Physica Sinica*, 2009, 58(7):4760-4765. (in Chinese)
- [13] HOLOTTA M, GROSSAUER H, KREMSER C, *et al.*. Photoacoustic tomography of pathological tissue in ex-vivo mouse hearts[J]. *SPIE*, 2010, 7564:75642X.
- [14] WANG Y, XING D, ZENG Y G, *et al.*. Photoacoustic imaging with deconvolution algorithm[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2004, 49:3117-3124.
- [15] 杨迪武, 邢达, 王毅, 等. 基于代数重建算法的有限角度扫描的光声成像[J]. 光学学报, 2005, 25(6):772-776.
YANG D W, XING D, WANG Y, *et al.*. Limited-view scanning photoacoustic imaging based on algebraic reconstruction techniques[J]. *Acta Optica Sinica*, 2005, 25(6):772-776. (in Chinese)
- [16] MA S B, GUO H. A novel limited-view photoacoustic reconstruction algorithm combined iteration with back-projection calculation[J]. *SPIE*, 2008, 7280:72801G.
- [17] YUAN Y, XING D, XIANG L ZH. High-contrast photoacoustic imaging based on filtered back-projection algorithm with velocity potential integration[J]. *SPIE*, 2009, 7519:75190L.
- [18] YANG D W, XING D, ZHAO X H, *et al.*. A combined reconstruction algorithm for limited-view multi-element photoacoustic imaging[J]. *Chin. Phys. Lett.*, 2010, 27(5):054301.
- [19] HUANG CH, ORAEVSKY A A, ANASTASIO M A. Investigation of limited-view image reconstruction in photoacoustic tomography employing a priori structural information[J]. *SPIE*, 2010, 7800:780004.
- [20] SCHOONOVER R W, ANASTASIO M A. A layered media approach to photoacoustic tomography[J]. *SPIE*, 2010, 7800:780003.
- [21] MODGIL D, ANASTASIO M A, LA RIVIERE P J. Photoacoustic image reconstruction in an attenuating medium using singular value decomposition[J]. *SPIE*, 2009, 7177:71771B.
- [22] MODGIL D, LA RIVIERE P J, ANASTASIO M A, *et al.*. Image reconstruction in photoacoustic tomography with variable speed of sound using a higher-order geometrical acoustics approximation[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2010, 15:021308.
- [23] ZHANG H F, MASLOV K, WANG L V. Automatic algorithm for skin profile detection in photoacoustic microscopy[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2009, 14:024050.
- [24] TREEBY B E, COX B T. k-Wave: MATLAB toolbox for the simulation and reconstruction of photoacoustic wave fields [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2010, 15:021314.
- [25] COX B T, TREEBY B E. Effect of sensor directionality on photoacoustic imaging; a study using the k-wave toolbox[J].

- SPIE*,2010,7564:75640I.
- [26] CHEONG Y J,STANTZ K M. Photon propagation correction in 3D photoacoustic image reconstruction using Monte Carlo simulation[J]. *SPIE*,2010,7564:75640G.
- [27] RANASINGHESAGARA J C,ZEMP R J. Monte Carlo modeling for photoacoustic-based transport-regime optical property estimation[J]. *SPIE*,2010,7564:75640F.
- [28] KOLKMAN R G M,THUMMA K K,TEN BRINKE G A,*et al.*. Photoacoustic imaging of tumor angiogenesis[J]. *SPIE*,2008,6856:685602.
- [29] JANKOVIC L,SHAHZAD K,WANG Y,*et al.*. In vivo photoacoustic imaging of nude mice vasculature using a photoacoustic imaging system based on a commercial ultrasound scanner[J]. *SPIE*,2008,6856:68560N.
- [30] SUN Y,SOBEL E,JIANG H B. Quantitative three-dimensional photoacoustic tomography of the finger joints; an in vivo study[J]. *J. Biomed. Opt.*,2009,14:064002.
- [31] SUN Y,JIANG H B,SOBEL E. In vivo detection of osteoarthritis in the hand with three-dimensional photoacoustic tomography[J]. *SPIE*,2010,7548:75484H.
- [32] LIU B,KRUGER R,REINECKE D,*et al.*. Monitor hemoglobin concentration and oxygen saturation in living mouse tail using photoacoustic CT scanner[J]. *SPIE*,2010,7564:756439.
- [33] STANTZ K M,CAO M S,LIU B,*et al.*. Molecular imaging of neutropilin-1 receptor using photoacoustic spectroscopy in breast tumors[J]. *SPIE*,2010,7564:756410.
- [34] YASEEN M A,ERMILOV S A,BRECHT H P,*et al.*. Optoacoustic imaging of the prostate; development toward image-guided biopsy[J]. *J. Biomed. Opt.*,2010,15:021310.
- [35] WANG X D,ROBERTS W W,CARSON P L,*et al.*. Photoacoustic tomography; a potential new tool for prostate cancer [J]. *Biomedical Opt. Express*,2010,1(4):1117-1126.
- [36] SILVERMAN R H,KONG F,CHEN Y C,*et al.*. High-resolution photoacoustic imaging of ocular tissues[J]. *Ultrasound in Med. & Biol.*,2010,36(5):733-742.
- [37] JIAO SHL,JIANG M SH,HU J M,*et al.*. Photoacoustic ophthalmoscopy for in vivo retinal imaging[J]. *Opt. Express*,2010,18(4):3967-3972.

作者简介:张建英(1984—),女,福建长泰人,硕士研究生,主要从事生物医学光子技术方面的研究。

E-mail:wendy06820313@163.com

谢文明(1977—),男,福建古田人,博士研究生,主要从事生物医学光子技术及其应用方面的研究。

E-mail:xie7713@gmail.com

曾志平(1986—),男,福建漳州人,硕士研究生。E-mail:zhipingzeng@163.com

通信作者:李 晖(1963—),男,广东人,教授,博士生导师,主要从事生物医学光子技术方面的研究。

E-mail:hli@fjnu.edu.cn