

## 量子成像及其生物医学应用进展

欧阳君,任丽丽

蚌埠医学院公共基础学院数理教研室,安徽蚌埠 233000

**【摘要】**量子成像是利用辐射场的量子涨落来获取物体信息的一种非局域成像方法。本文介绍了量子成像的一般概念,包括其理论基础、实验装置和发展历史。基于它在空间分辨率、抗干扰能力和图像采集时间等方面的独特优势,本文介绍了其在生物医学领域的潜在应用前景,主要应用有:鬼磁共振血管造影技术,量子成像可以在更大的并行加速因子条件下,近乎完美地对背景噪声进行抑制;量子光学相干断层扫描技术,量子成像在处理群速度色散和图像分辨率方面有着绝对优势;X射线量子成像,可以在保持图像质量的前提下降低辐射剂量。此外,若在单像素成像实验中考虑介质的多重散射,量子成像则可以实现对生物组织的单像素透射成像。

**【关键词】**量子成像;单像素成像;鬼磁共振血管造影;量子光学相干断层扫描;综述

**【中图分类号】**R312;R445.9

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2018)12-1447-05

## Quantum imaging and its application prospects in biomedicine

OUYANG Jun, REN Lili

Teaching and Research Sections of Mathematics and Physics, School of Public Foundation Studies, Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China

**Abstract:** Quantum imaging is a non-local imaging method based on quantum fluctuation in radiation field. Herein some general concepts of quantum imaging, including theoretical fundament, experimental apparatus and its development of history, are reviewed. With the unique advantages in spatial resolution, anti-interference and image acquisition, quantum ghost imaging has potential applications in several biomedical fields, mainly as follows: (1) ghost magnetic resonance angiography which can achieve near perfect background suppression with much greater parallel acceleration factors; (2) quantum optical coherence tomography which has absolute advantages in dealing with the group-velocity dispersion and improving image resolution; (3) X-ray ghost tomography which can greatly reduce radiation damage while remaining the quality of image. Moreover, if considering the objects embedded in multiple scattering media, transillumination imaging through biological tissue by single-pixel detection can be realized by quantum imaging.

**Keywords:** quantum imaging; single-pixel imaging; ghost magnetic resonance angiography; quantum optical coherence tomography; review

### 前言

生命科学的发展离不开各种成像设备和手段,图像分析从手工绘制到静态照片,再到如今的计算机(半)自动测量。今天的成像技术产生了大量的数据,需要可视化、多维度、定量和动态的图像分析。随着理论的发展和技术的进步,量子成像自20世纪90年代登上了历史舞台,伴随着其成像的高分辨率、

非局域性和抗干扰性强等天然优势,在生物医学、保密通信、军事和气象等领域有着很高的应用前景。

### 1 量子成像

#### 1.1 概念和历史

量子成像,又称鬼成像(Ghost Imaging)或关联成像(Correlated Imaging),是利用辐射场的量子涨落来获取物体信息的一种非局域成像方法。典型的量子成像方式为纠缠光源符合成像,基本过程如图1所示。首先用自发参量下转换的方法制备纠缠光源,即当泵浦激光通过非线性晶体时,由于随机的真空涨落,一个泵浦光子会以很小的概率劈裂为一对纠缠双光子,此过程满足能量、动量守恒,因此两光子具

**【收稿日期】**2018-06-08

**【基金项目】**蚌埠医学院自然科学基金(BYKY1667)

**【作者简介】**欧阳君,博士,讲师,研究方向:量子光学,E-mail: oyjun19-@163.com

有时间、偏振、频率、自旋纠缠等特性。下转换光子经分束器 PBS 后分成两路,分别称为信号光和闲置光。待成像物体置于信号光一路,用一个无空间分辨能力的桶探测器接收;闲置光一路无待测物体,信

息由可探测空间光场分布的空间探测器接收。因此,无论是信号光还是闲置光,任何一路的单独测量都无法成像,但两路的符合关联计数却能恢复物体的像。

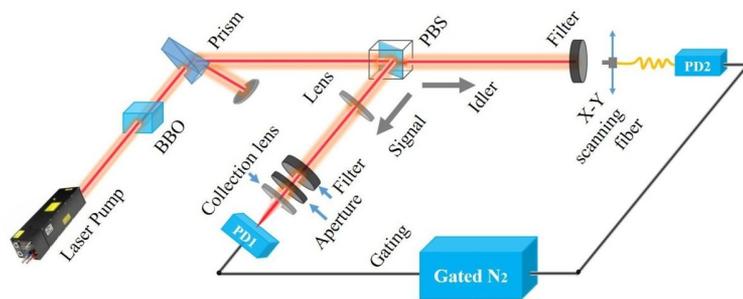


图1 量子成像实验示意图

Fig.1 Diagram of quantum ghost imaging experiment

量子成像的实现归功于1956年Brown等<sup>[1]</sup>利用二阶光强干涉的方法测量双星角半径的实验,而在此之前,光的干涉都是基于相干光源的一阶干涉实验。在Brown等的实验中,干涉不再要求必须是相干光源,因此产生干涉的两束光的光程差几乎不影响测量结果,大大提高了实验的抗干扰性。1994年,Ribeiro等<sup>[2]</sup>利用纠缠光子对首次观测到非相干光源下的杨氏双缝干涉现象;Shih等<sup>[3]</sup>和Pittman等<sup>[4]</sup>观测到满足高斯成像公式的量子几何成像;随后,Strekalov等<sup>[5]</sup>实现了量子干涉和量子衍射实验;1999年,Fonseca等<sup>[6]</sup>观测到双缝的亚波长干涉现象,即干涉条纹间距为同波长相干光干涉条纹间距的一半,可见量子成像可以实现超越衍射极限的超分辨成像。以上实验都是基于纠缠光源实现的,那么“纠缠”是量子成像的必要条件吗?答案是否定的。自2002年起,随着赝热光源关联成像<sup>[7]</sup>、真实光源关联成像<sup>[8]</sup>、非相干热光场无透镜关联成像<sup>[9]</sup>和亚波长干涉<sup>[10]</sup>相继实现,经典热光场的关联成像也得以证实。人们发现关联成像不仅可以用基于纠缠光子的量子理论来解释,同时也可以用于统计光学的经典理论来解释。

### 1.2 单像素成像

除了基于纠缠光子对的符合计数成像和基于热光场的强度关联成像之外,另一个与量子成像密不可分的概念是单像素成像,又称计算关联成像。2008年,Shapiro<sup>[11]</sup>从理论上证实了量子成像中闲置光一路的信息可以通过对光场的计算得出,因此并不是量子成像所必须的,该理论的可行性随后得以证实<sup>[12]</sup>。计算关联成像中光源可由激光照射空间光

调制器产生强度涨落光场,这一过程由计算机控制,因此闲置光一路的光强、相位等理论测量值已知,实验中无需包含空间探测器的闲置光一路,只需一个无空间分辨能力的桶探测器即可成像。将桶探测器收集到的光强信号和空间光调制器的理论数据进行符合关联运算,即可得到最终的像。单像素成像方法由于少了一路闲置光,较普通量子关联成像方法而言,实验光路更简单,因此实用性和可操作性更强。

### 1.3 量子成像的优势

与传统成像方式相比,量子关联成像凸显出了明显的优势:(1)成像分辨率高。经典成像受限于瑞利衍射极限,而亚波长干涉现象的发现预示着量子成像可以实现超越衍射极限的超分辨成像。对于 $N$ 个纠缠光源的系统,Boto等<sup>[13]</sup>于1999年证实了其在理论上可将成像分辨率提高 $N$ 倍。(2)非局域成像,抗干扰能力强。首先,量子成像中“物的探测”与“像的重建”是分开进行的,并且可以用非空间探测器(桶探测器或单像素探测器)获取物体的空间信息。其次,量子成像可以实现非相干光源的相干成像,因此成像结果不受光路扰动影响,在一定程度上可以消除大气湍流和散射介质对成像的干扰,提高成像的抗干扰能力。(3)采样少,速度快,成像效率高。量子成像中的光场可以看作是服从高斯分布的随机噪声,利用压缩感知理论<sup>[14-16]</sup>,可以实现在采样数远低于奈奎斯特采样极限的情况下,以很高的概率进行图像的恢复,从而大大减少测量次数,提高成像速度,而无需像传统的成像方式那样对待测物体进行逐点全像素采样。

## 2 量子成像的医学应用

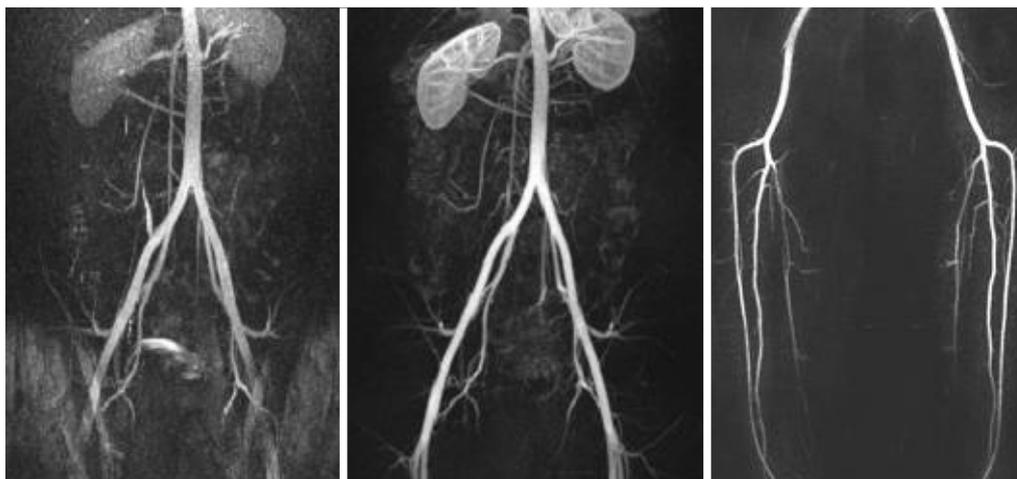
### 2.1 鬼磁共振血管造影

传统的磁共振血管造影是一种成熟的技术,可以精确地描绘多个区域的血管形态。为了降低背景信号,增加图像对比度和分辨率,我们通常采用加速并行处理技术,然而,若标准相控阵线圈的并行加速因子过大,则会引入严重的图像噪声。

鬼磁共振血管造影是一种全新的血管成像方法,它可以用于非对比和对比度增强的血管造影技术。即使在更大的并行加速因子条件下,也可以近乎完美地对背景噪声进行抑制。三维数据集的偶数

kz行用强化前的数据填充,奇数行用强化后的数据。沿kz方向的信号调制产生了一个对比度增强的血管的鬼像,这个像可以用最大强度投影来处理,并在三维空间中旋转,就像传统的磁共振血管造影一样。

Edelman等<sup>[17]</sup>对6名健康受试者分两组进行扫描,成像区域从肾动脉穿过大腿上部,一组用传统磁共振血管造影,另一组用鬼磁共振血管造影。由图2可见鬼磁共振血管造影在血管醒目性和背景抑制性上都优于传统磁共振血管造影,并且可以提高扫描速度,支持更大的并行加速因子。



a: MRA image with a PAF of 4 b: Ghost MRA image with a PAF of 4 c: Ghost MRA image with a PAF of 13

图2 不同并行加速因子条件下MRA与鬼MRA成像的比较

Fig.2 Comparison of conventional MRA and ghost MRA with different PAF

MRA: Magnetic resonance angiography; PAF: Parallel acceleration factor

### 2.2 量子光学相干断层扫描

近年来,许多非传统的量子光源已成为人们关注的焦点,但很少有实际应用出现,其中一个应用是量子光学相干断层扫描<sup>[18-19]</sup>,这是一个四阶干涉光学切片技术,利用自发参量下转换产生频率纠缠的光子对。量子光学相干断层扫描的一个典型优点是它天生不受群速度色散的影响<sup>[18]</sup>,而传统的光学相干断层扫描是一种二阶干涉测量方案,会造成群速度色散,从而降低成像的分辨率。在光学相干断层扫描的背景下,量子光学相干断层扫描在处理群速度色散和图像分辨率方面有着绝对优势。

Nasr等<sup>[20]</sup>实现了量子光学相干断层扫描的第一个实验生物样本:一个涂有金纳米颗粒的洋葱表皮组织,将三维图像以不同深度的二维横截面和不同横向位置的二维轴向剖面展示出来(图3)。量子光学相干断层扫描在提高源光子通量、增强空间分辨

率、缩短图像采集时间方面有着明显的优势,未来有望成为一种可行的生物成像技术。

### 2.3 X射线量子成像

最近,X射线成功实现了量子成像,开启了X射线鬼断层摄影的可能性。单像素相机方案的成功,结合压缩感知方法,可以实现从更少的测量中产生图像,这无疑为X射线量子光学相干断层扫描提供了重要思路。可以肯定的是,X射线鬼成像可以减少辐射剂量。因为一般来说,图像质量与总流量成正比,但高能光子(如X射线)会对生物有机体造成辐射损伤,因此如何降低辐射剂量,同时保持图像质量是一个根本问题。Zhang等<sup>[21]</sup>利用桌面X射线源,用预录的一系列散斑场作为参考光信号,另一路放置待测物体,由桶探测器接收后进行计算关联成像。通过这种方法,可以成功地在超低X射线照度下,甚至在准单光子水平下,获得高质量的X射线鬼成像图像。

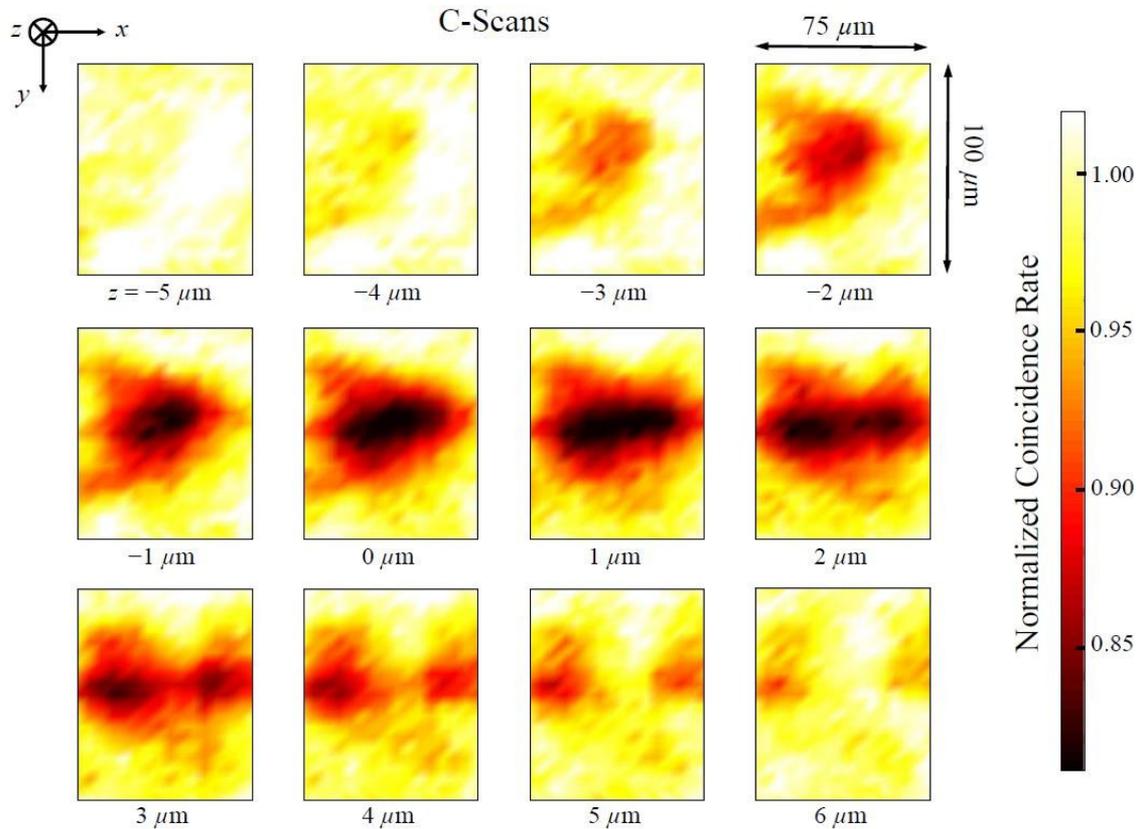


图3 不同深度条件下的二维洋葱表皮横截面量子光学相干断层扫描扫描

Fig.3 Two-dimensional transverse (x, y) QOCT sections (C-scans) of an onion-skin sample at different axial depths (z)  
QOCT: Quantum optical coherence tomography

与传统的X射线成像相比,同一辐射剂量可以获得较高的对比噪声比,因此这项新技术可以大大减少对生物标本的辐射损伤。

在此之前,所有已发表的X射线鬼成像的重建都是一维的,因此探讨二维和三维的X射线鬼成像是非常有医学意义的。Kingston等<sup>[22]</sup>结合鬼成像和传统断层摄影技术,对X射线鬼断层扫描技术给出了一些建议,提供间接和直接两种方法来进行X射线量子光学相干断层扫描:(1)过滤后投影,通过重建二维鬼投影来获得三维图像;(2)同步迭代重建技术,直接从X射线的鬼断层扫描成像数据到三维重建。目前还不清楚哪种方法会在该领域的未来发展中更有效。不过在未来,基于机器学习和人工智能的改进方法会逐渐成为X射线鬼成像的重要组成部分。

#### 2.4 用单像素探测进行生物组织的透射成像

长期以来,科学家们一直关注的一个挑战是,如何清楚地看到被浑浊介质隐藏的物体,如生物组织,这对疾病的早期诊断有着重要的意义。光学方法是一个很好的候选者,具有非侵入性和快速成像的优势,并且不像电离辐射那样会造成健康风险。然而,与超声波或X射线相比,光学测量最大的问题是进入

组织的穿透深度较浅。一般的解决方案是模拟漫射光子的随机传播成像技术,如多谱光声断层摄影,或者混合荧光分子断层摄影,此技术可以达到更深的穿透深度(在组织中超过1 cm),但缺点是分辨率较低。Duran等<sup>[23]</sup>利用压缩感知理论对生物组织进行单像素成像,提供了一种能在散射介质中成像的新技术。在此之前,单像素成像实验都是考虑没有散射的照明传输,而在生物医学中,通过散射介质进行图像传输是至关重要的。因此需要展示一个完全嵌入在非齐次介质中的吸收物体的单像素成像。作为初步的实验,Duran等<sup>[23]</sup>为一个被若干全息扩散器隐藏的物体进行单像素成像(图4),可见单像素成像的效果在全波段都优于传统成像。

为了进一步测试在生物组织中的成像,随后扩散器被两个3 mm厚的鸡胸肉所取代(图5)。对于这样的组织厚度,多重散射是最终成像结果的主要影响因素。击中目标的光线由两个叠加的部分组成:一个强大的漫射晕加上一个带有弱信号的图像。由图可见,虽然单像素成像的分辨率仍然优于传统成像方法,但是对于不同波长的光,单像素相机的效果呈现出了差异性。

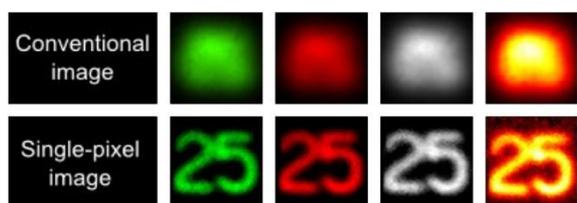


图4 物体被夹在两个全息扩散器之间时传统相机和单像素相机分别所成的像

Fig.4 Set of pictures captured by traditional camera and single-pixel camera when the object is sandwiched between two holographic diffusing layers

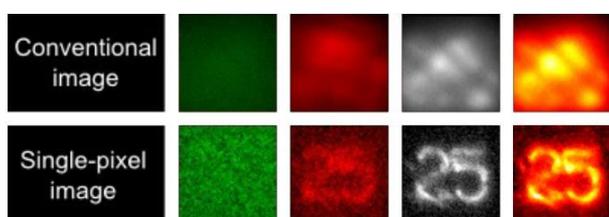


图5 物体被夹在两层鸡胸之间时(厚度分别为2.84 mm和2.92 mm)传统相机和单像素相机分别所成的像

Fig.5 Set of pictures captured by traditional camera and single-pixel camera when the object is sandwiched between two layers of chicken breast, with a thickness of 2.84 mm and 2.92 mm

### 3 总结与展望

量子成像可以利用非空间探测器(桶探测器或单像素探测器)获取物体的空间信息。与传统成像手段相比,即使在高度散射的介质中,也可以获得超过瑞利衍射极限的高分辨率图像。同时,量子成像可以实现非相干光源的相干成像,成像的抗干扰能力强。利用压缩感知理论,可以在低采样率的情况下很好地还原图像。基于以上优点,量子成像技术在生物医学领域的应用前景是值得期待的。另一方面,量子成像是一门新兴的交叉学科,从诞生发展至今还未满30年,在生物医学成像方面的理论研究尚未完善,应用研究更是刚刚起步。我们初步讨论了量子成像技术在鬼磁共振血管造影、量子光学相干断层扫描、X射线量子成像以及可见光波段的生物组织透射成像方面应用的可行性及其前沿进展,虽然仍然有很多问题等待解决,但是现有的理论和实验结果已表明,量子成像技术必将在未来的生物医学成像领域大放异彩。

#### 【参考文献】

- [1] BROWN R H, TWISS R Q. A test of a new type of stellar interferometer on sirius[J]. Nature, 1956, 178(4541): 1046-1048.
- [2] RIBEIRO P H, PAUDA S, JC M S, et al. Controlling the degree of visibility of Young's fringes with photon coincidence measurements

- [J]. Phys Rev A, 1994, 49(5): 4176-4179.
- [3] SHIH Y H, SERGIENKO A V, RUBIN M H, et al. Two-photon entanglement in type-II parametric down-conversion[J]. Phys Rev A, 1994, 50(1): 23-28.
- [4] PITTMAN T B, SHIH Y H, STREKALOV D V, et al. Optical imaging by means of two-photon quantum entanglement[J]. Phys Rev A, 1995, 52(5): R3429-R3432.
- [5] STREKALOV D V, SERGIENKO A V, KLYSHKO D N, et al. Observation of two-photon "ghost" interference and diffraction[J]. Phys Rev Lett, 1995, 74(18): 3600-3603.
- [6] FONSECA E S, MONKEN C H, PÁ S, et al. Measurement of the de Broglie wavelength of a multiphoton wave packet[J]. Phys Rev Lett, 1999, 82(14): 2868-2871.
- [7] BENNINK R S, BENTLEY S J, BOYD R W. "Two-photon" coincidence imaging with a classical source[J]. Phys Rev Lett, 2002, 89(11): 113601.
- [8] ZHANG D, ZHAI Y H, WU L A, et al. Correlated two-photon imaging with true thermal light[J]. Opt Lett, 2005, 30(18): 2354-2356.
- [9] CHENG J, HAN S. Incoherent coincidence imaging and its applicability in X-ray diffraction[J]. Phys Rev Lett, 2004, 92(9): 093903.
- [10] XIONG J, CAO D Z, HUANG F, et al. Experimental observation of classical subwavelength interference with a pseudothermal light source[J]. Phys Rev Lett, 2005, 94(17): 173601.
- [11] SHAPIRO J H. Computational ghost imaging[J]. Phys Rev A, 2008, 78(6): 061802.
- [12] BROMBERG Y, KATZ O, SILBERBERG Y. Ghost imaging with a single detector[J]. Phys Rev A, 2009, 79(5): 1744-1747.
- [13] BOTO A N, ABRAMS D S, WILLIAMS C P, et al. Quantum interferometric lithography: exploiting entanglement to beat the diffraction limit[J]. Phys Rev Lett, 1999, 86(7): 1389.
- [14] CANDES E J, ROMBERG J K, TAO T. Stable signal recovery from incomplete and inaccurate measurements[J]. Commun Pur Appl Math, 2006, 59(8): 1207-1223.
- [15] DONOHO D L. Compressed sensing[J]. IEEE Trans Inform Theory, 2006, 52(4): 1289-1306.
- [16] CANDES E J, WAKIN M B. An introduction to compressive sampling[J]. IEEE Signal Process Mag, 2008, 25(2): 21-30.
- [17] EDELMAN R, KOKTZOGLOU I. Highly accelerated contrast-enhanced MR angiography using ghost imaging[J]. Proc Int Soc Mag Reson Med, 2009, 17: 272.
- [18] ABOURADDY A F, NASR M B, SALEH B E, et al. Quantum optical coherence tomography with dispersion cancellation[J]. Phys Rev A, 2002, 65(5): 053817.
- [19] NASR M, SALEH B, SERGIENKO A, et al. Dispersion-cancelled and dispersion-sensitive quantum optical coherence tomography[J]. Opt Express, 2004, 12(7): 1353-1362.
- [20] NASR M B, GOODE D P, NGUYEN N, et al. Quantum optical coherence tomography of a biological sample[J]. Opt Commun, 2009, 282(6): 1154-1159.
- [21] ZHANG A X, HE Y H, WU L A, et al. Table-top X-ray ghost imaging with ultra-low radiation[J]. Med Phys, 2018, 5(4): 374-377.
- [22] KINGSTON A M, MYERS G R, PELLICCIA D, et al. X-ray ghost tomography: denoising, dose fractionation and mask considerations[J]. J Trans Comput Imaging, 2018, ahead of publication.
- [23] DURAN V, SOLDEVILA F, IRLES E, et al. Transillumination imaging through biological tissue by single-pixel detection[C]// European Conferences on Biomedical Optics. International Society for Optics and Photonics, 2015.

(编辑:谭斯允)