

基于宽带检测放疗X-光光声效应仿体实验

邓南¹, 钱建庭^{1,2}, 刁现芬^{1,2}, 刘刚¹, 李先明³, 郑溪园³, 李炜瀚³

1. 深圳大学医学院生物医学工程系, 广东 深圳 518052; 2. 广东省生物医学信号检测与超声成像重点实验室/深圳市生物医学工程重点实验室, 广东 深圳 518052; 3. 深圳市人民医院肿瘤放射科, 广东 深圳 518020

【摘要】目的:搭建一个宽带检测的单振元光声信号采集系统采集仿体的光声信号,探讨不同介质X-光光声信号差异和人体切片体模光声信号的去噪方法。**方法:**带宽为0.10~1.00 MHz的单振元宽带换能器垂直于X-光照射方向在样本一侧采集超声信号,超声信号通过34 dB带宽为0.05~5.00 MHz的前置放大器放大后由数字采集卡(采样率=40.00 MHz)采集并存储到计算机中。首先通过光声信号在整体包络、信号强度、振荡趋势、上下包络所围成的面积等方面差异对4种仿体进行分析。另外对人体切片模体的X-光声信号在有限长单位冲激响应低通滤波的基础上进行小波平移不变量去噪与只对模体光声信号进行小波平移不变量去噪,比较这两种去噪方式的效果。**结果:**不同仿体光声信号有差异,这种差异与物质的成分和比例相关。对人体切片体模光声信号通过Db3小波基进行5层分解的小波平移不变量去噪,比有限长单位冲激响应低通滤波能更好地提高信号信噪比。**结论:**利用6 MV医用直线加速器的短脉冲X-光光声信号对介质的差异性及小波去噪有助于提高其对放疗的研究与应用价值。

【关键词】X-光;光声信号;仿体;小波平移不变量去噪;低通滤波

【中图分类号】O426.9;R318

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)09-0865-07

X-ray photoacoustic phantom experiment based on wideband detection

DENG Nan¹, CHIN Chien Ting^{1,2}, DIAO Xian-fen^{1,2}, LIU Gang¹, LI Xian-ming³, ZHENG Xi-yuan³, LI Wei-hao³

1. Department of Biomedical Engineering, Medical School of Shenzhen University, Shenzhen 518052, China; 2. Guangdong Key Lab for Biomedical Signal Measurement and Ultrasound Imaging, Shenzhen Key Lab for Biomedical Engineering, Shenzhen 518052, China; 3. Department of Radiation Oncology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, China

Abstract: Objective To discuss on the difference of X-ray photoacoustic signals in different media and different denoising methods for the photoacoustic signals of human body slice model by establishing a single element photoacoustic signal acquisition system based on wideband detection for capturing photoacoustic signals of different phantoms. **Methods** A single element wideband transducer with a bandwidth of 0.10-1.00 MHz was used to collect photoacoustic signals at the side of the sample perpendicular to the direction of X-ray beam. The signals were amplified by a preamplifier with a bandwidth of 0.05-5.00 MHz at 34 dB, and the amplified signals were acquired by a data acquisition board with a sampling rate of 40.00 MHz, and stored in a computer. Differences of photoacoustic signals among 4 kinds of phantoms in the envelope, signal intensity, oscillation tendency, and the area between the top and bottom envelopes were analyzed. Based on the finite impulse response (FIR) low pass filter, the X-ray photoacoustic signals of the human body slice model were treated by wavelet translation invariant denoising method. As an reference, the photoacoustic signals of model were treated by wavelet translation invariant denoising method alone. The denoising performances were compared between the two denoising methods. **Results** The photoacoustic signals of different phantoms were different, which were related to the composition and ratio of the substance. The wavelet translation invariant denoising of 5 layer decomposition of the Db3 wavelet base was performed on the photoacoustic signal of human body slice model, which improved the signal to noise ratio better than the FIR low pass filter. **Conclusion** The differences in different media of short pulse X-ray photoacoustic signals generated by 6 MV clinical linear accelerator and wavelet denoising can be used to improve the research and application value of X-ray photoacoustic signals in radiotherapy.

Key words: X-ray; photoacoustic signal; phantom; wavelet translation invariant denoising; low pass filter

【收稿日期】2016-04-19

【基金项目】国家自然科学基金(6142780119, 61271108, 61031003); 深圳市基础研究项目(JCYJ20150525092941053)

【作者简介】邓南,女,硕士研究生,研究方向:医学超声, E-mail: dengnan3@email.szu.edu.cn

【通信作者】李炜瀚,男,博士,研究方向:临床放射物理学, E-mail: liweihao716@gmail.com

前言

当物质受到周期性光束照射时,物质吸收辐射能而被激发,然后通过非辐射去激励将部分或全部吸收的能量转化为热能;周期性热流使周围的介质热胀冷缩,因而激发声波,这就是光声效应。光声效应实际上是光热和热声两个效应的叠加,其主要的研究过程为热的转换和传播的过程^[1]。1880年,Bell发现光声效应,但在以后相当长的一段时间里,人们对光声效应的研究几乎处于停止状态。直到20世纪70年代,由于声电弱信号检测技术的不断发展、高灵敏度的微音器和压电陶瓷检测器的出现,以及强光源氙灯和各种激光器的相继问世,人们对光声效应的研究才得到迅速发展。

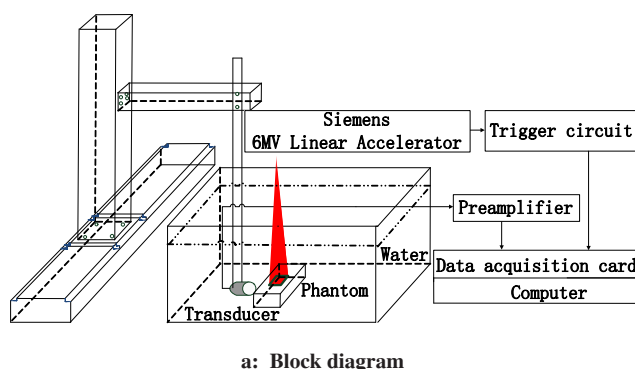
基于光声效应的光声成像作为一种新的生物组织成像方法,有机结合了光学成像和声学成像的优点,提供了高分辨率和高对比度的断层图像,在生物医学成像领域得到了快速的发展^[2]。光声成像中激励源通常为激光器,直到Bowen^[3]在1981年发现由脉冲X-光照射产生的少量热足以产生可以检测到的超声信号,基于X-光的光声效应研究得到了越来越多的关注。Masujima^[4]在1988年研究了铜、铝、铅3种固体在白X-光照射下的光声信号强度,并从吸收系数、透射比和热传导方面对得到的信号进行分析。Xiang等^[5-6]通过改变探头与铅块的距离以及X-光的剂量率观察铅块光声信号的变化情况,并用滤波反投影法对铅块进行图像重建。Hickling等^[7]运用Monte Carlo模拟铅块在脉冲X-光辐照下产生的光声信号,通过对铅块与探头距离的变化、直线加速器管电压的变化等实验对仿真结果进行了验证。Sampaio等^[8]用带有128个振元线阵探头的Sonix RP得到了铅块在不同探测距离下的光声信号。以上几个研究小组对基于放疗X-光的光声效应进行了初步的研究,该技术的临床应用价值还有待更进一步的探索。

本文搭建1个单阵元光声信号采集系统,运用该系统进行仿体实验,采集到模拟人体软组织的4种仿体光声信号以及医院人体切片模体的光声信号。另外,本研究对人体切片模体的光声信号在有限长单位冲激响应(FIR)低通滤波的基础上再进行小波平移不变量去噪与只对人体切片模体的光声信号进行小波平移不变量去噪,分析这两种去噪方式的效果。实验和分析结果表明,6 MV医用直线加速器产生的放疗X-光照射在仿体上产生了可以检测到的超声波,这种光声信号与物质的成分和比例相关,而且对于光声信号这种非平稳信号,小波平移不变量去噪能够更好地提高光声信号的质量。

1 光声信号采集系统

以探测单元为分类标准发展出了单探头超声探测系统和多探头阵列超声探测系统,而单探头探测以其结构简单、采集信号精度高在实验阶段运用普遍。基于X-光的光声采集系统主要由单振元超声换能器、信号放大器、采集卡、计算机等组成,与基于激光的光声采集系统类似。

实验数据采集系统如图1所示,直线加速器(MEVATRON M, Siemens)产生重复频率200 Hz、剂量率200 MU/min、能量6 MV的X-光脉冲沿着竖直方向照射,和样本中心对准后在上表面相交形成3 cm×3 cm的正方形光斑。仿体置于水温为26.5℃的水槽中,灵敏度10 μV/Pa、带宽0.10~1.00 MHz的探头(ML4X50, Precision Acoustics)用探头夹具固定好后水平放置在仿体一侧接收垂直于X-光方向的光声信号,并通过34 dB带宽为0.05~5.00 MHz的前置放大器(5662, Olympus-NDT)将信号放大34 dB后由数字采集卡采集(9852, ADLink),然后保存至计算机中^[9]。将探头夹具固定在二轴移动平台(KSA200, Zolix)由可以精确到2.5 μm的控制台控制探头。



b: Actual setup

图1 数据采集系统图

Fig.1 X-ray photoacoustic signal acquisition system

基于激光的光声成像中主要是利用纳秒脉冲激光器作为激励源,在时域对超声信号进行光声成像得到组织图像,依靠激光脉冲持续时间为10 ns甚至更短作为光源对生物组织样本进行激发,可以产生高达100 MHz的高频光声信号^[10]。而在本文基于X-光的光声效应中,X-光脉冲持续时间为 μs 级,产生的信号频率约为1 MHz。

2 实验结果与分析

光与组织样品相互作用产生的超声信号强弱直接正比于物质对光能的吸收,而不同成分物质的光吸收强度不同^[11]。本文选取的实验样品主要分为两类:第一类是4种模拟人体软组织均匀仿体;第二类是医院用于治疗过程中剂量学研究的人体模体。对这两类样品通过单振元采集系统获取其在周期性短脉冲X-光辐照下的光声信号。

2.1 均匀仿体制作

实验中的4种均匀仿体成分比例如表1所示。

表1 均匀仿体

Tab.1 Homogeneous phantoms

Phantom	Composition and ratio
C1	Cellulose: Gelatin: Water = 2:10:88
X1	Gelatin: Water = 15:85
G1	Graphite: Agar: Water = 0.1:13.0:86.9
G2	Graphite: Agar: Water = 0.4:13.0:86.6

仿体成分按照表1的比例进行配置称质量后,首先将4个烧杯中的水加热到95℃后根据表1中的成分缓慢倒入纤维素、明胶、碳粉、琼脂,在磁力搅拌器(RCT, ZKA)中均匀搅拌直到完全溶解于水中后,在室温中冷却并继续搅拌,然后将冷却后熔融状态的仿体倒入圆形盒中后,放入温度为2.3℃的冰箱冷藏,待仿体完全凝固后从盒中取出得到4种均匀仿体(图2)。

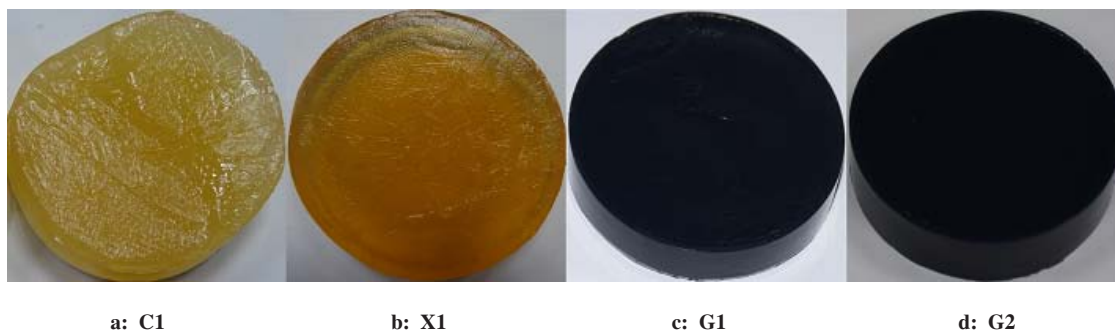


图2 仿体实物图($\phi=8\text{ cm}$, $h=3\text{ cm}$)

Fig.2 Photographs of 4 kinds of homogeneous phantom with diameter of 8 cm and height of 3 cm

2.2 不同仿体的光声信号

在热声现象中,能量脉冲对物质辐照生热,产生的超声波幅值与能量脉冲的一阶导数有关,对一个给定的脉冲粒子数目增加一倍,所产生声压的幅值也增大一倍^[12]。对类似软组织的吸收体进行光声成像分析研究有很多,Ku等^[13-14]对染色的明胶、琼脂仿体进行基于激光的光声成像分析。本文通过对比有无纤维素的仿体C1、X1以及碳粉比例不同时的仿体G1、G2产生的光声信号,观察系统对不同成分和比例物质的灵敏度。模拟人体组织的4种仿体采集的光声信号及其包络如图3所示。

图3a~图3d分别表示仿体C1、X1、G1、G2在装满水的水槽中采集到的光声信号。在仿体C1和仿体X1中,仿体C1的光声信号强度明显强于仿体X1,对两者产生的光声信号上下包络所围成的区域积分得

到仿体C1和仿体X1的面积分别为9.6和12.9,其中图3a和图3b的右上角截取了6.5 ms处的15 μs 光声信号,两者信号在整体和细节上差异均较明显。在仿体G1和仿体G2中,对两者产生的光声信号上下包络所围成的区域积分得到其面积分别为10.9和11.7,其中图3c和图3d的右上角也截取了6 ms处的15 μs 光声信号,两者都加入了碳粉,但是由于碳粉比例很小,因此二者的幅值及整体包络趋势、面积等差异很小,相较于仿体C1和仿体X1的区别,仿体G1和仿体G2的光声信号更相近。实验表明不同物质在相同X-光辐照下产生的光声信号不同,但当两种物质几乎一样时,产生的光声信号也极其相似。

2.3 人体模体的光声信号和去噪

由组织替代材料组成的模体用于模拟射线与人体组织或器官的相互作用的物理过程,包括标准模

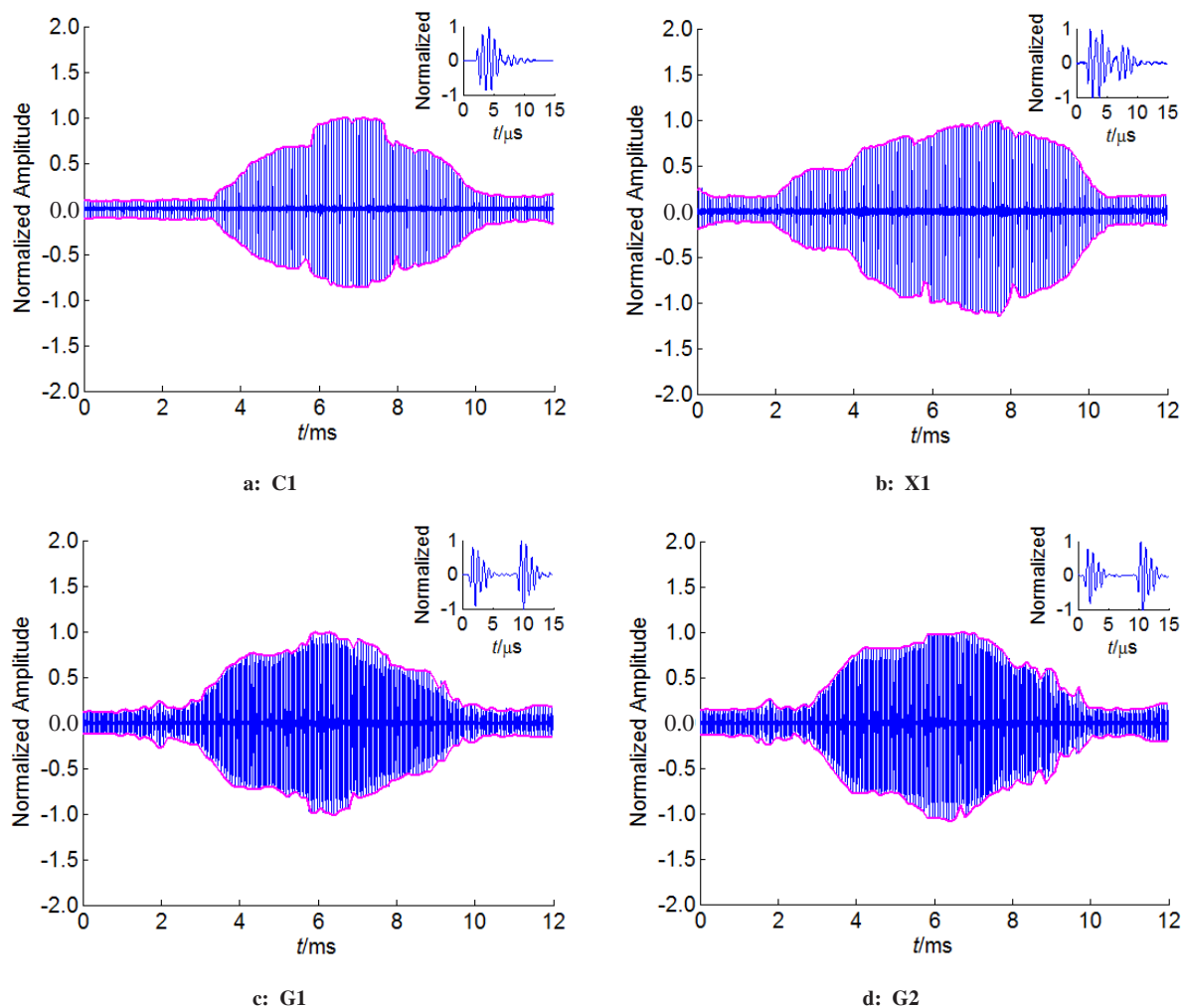


图3 不同仿体光声信号

Fig.3 X-ray photoacoustic signals of different phantoms

体、均匀模体、人体模体、组织填充模体等。而人体模体分为均匀型和不均匀型两种,前者用均匀的固态组织替代材料加工而成,后者用人体各种组织(骨、肺、气腔等)的相应组织替代材料加工而成,都与标准人体外形或组织器官外形类似,临床上常用于治疗过程中的剂量学研究^[15]。不均匀人体模体横向分切成相同厚度的薄层片,本文选取深圳市人民医院肿瘤放射科不均匀的人体切片模体,对其进行如图4所示的X-光照射和探头检测,采样率为40 MHz。

实验中X-光水平照射切片模体,将超声耦合剂涂在切片模体正上方表面采集信号。在信号采集过程中,直线加速器产生的大功率高频干扰、超声波在探头外壳的反射、探头的共振导致的低频干扰以及模体组织对光的反射和散射等都使光声信号的信噪比下降^[16]。光声信号是典型的非平稳信号,因此对采集到的模体信号进行短时傅里叶变换分析其时频特性(图5)。



图4 人体切片模体的光声信号采集系统实物

Fig.4 X-ray photoacoustic signal acquisition system of human body slice model

短时傅里叶变换中对模体信号加窗处理分成许多小段后,可以假定每一小段的信号都是平稳的,图5是对1 ms的时域模体信号进行加窗,选取聚集性较好的汉明窗,窗长度为80点,移动窗函数产生的各段子信号的重叠点数设置为窗长度点数的一半进行分析,其中任一给定频率成分在给定时刻频谱值的强

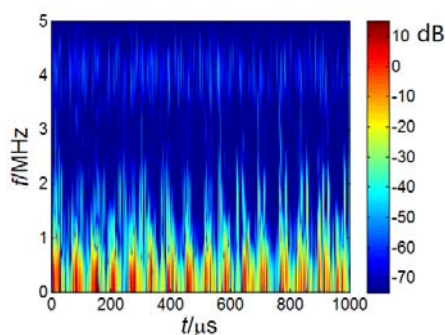


图5 模体信号的时频图

Fig.5 Time-frequency graph of model signals

度(dB)用颜色表示。从图5可以看出,信号在时域上呈周期性分布,每个周期大约为71 μs ,在频域上主要集中在3 MHz以下,在3~5 MHz范围内有明显的噪声。为了提高信号的信噪比,将信号进行FIR低通滤波滤除3~5 MHz范围内的噪声,滤波器特性曲线和滤波效果如图6和图7所示。

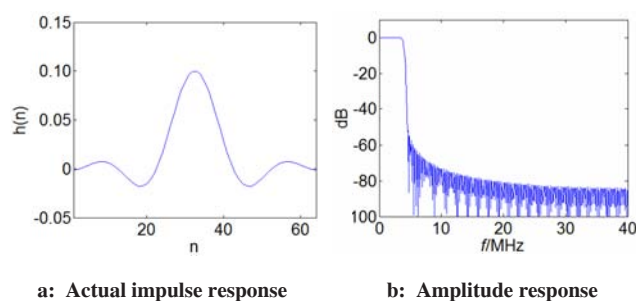


图6 FIR低通滤波器实际脉冲响应、幅度响应

Fig.6 Actual impulse response and amplitude response of finite impulse response low pass filter

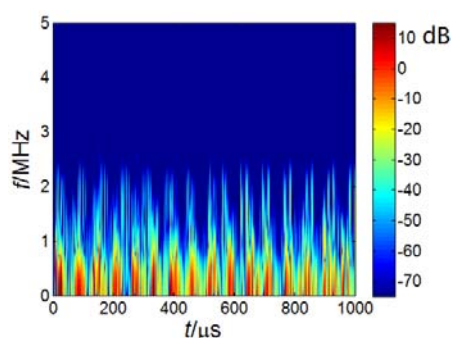


图7 模体信号低通滤波后的时频图

Fig.7 Time-frequency graph of model signal after low pass filter

图6a和图6b是选择窗长度为64的凯瑟窗设计的FIR低通滤波器实际脉冲响应和幅度响应,滤波器阶数为63,滤波器系统函数分子多项式的系数向量为 $h(n)$,分母多项式的系数向量为 $[1]$,通带和阻带

截止频率分别为3、5 MHz。图7是模体信号经过低通滤波后进行短时傅里叶变换的信号,可以看到在3 MHz以上的平稳噪声得到了抑制,但对于3 MHz以下边沿、尖峰等处的非平稳噪声却依然存在,低通滤波后的噪声和有用信号仍然重叠。考虑到光声信号是典型的非平稳信号,而小波变换在时域和频域同时具有良好的局部化性质,可以非常好地刻画信号的边沿、尖峰、断点等非平稳特征,因此对低通滤波后的信号再进行小波去噪。同时为了对比小波变换与低通滤波对光声信号的去噪效果,将模体信号直接进行同样的小波去噪。

小波去噪的基本方法有小波分解与重构去噪、非线性小波变换阈值去噪、小波平移不变量去噪、模极大值重构去噪等^[17]。在工程中最常用的去噪方法是非线性小波变换阈值去噪法,经过小波分解后信号的系数要大于噪声的系数,可以找到一个合适的数作为阈值,当分解系数小于阈值时,认为该分解系数由噪声引起,予以舍弃,否则予以保留。而小波平移不变量去噪法是在阈值法上做出的改进,通过对带噪信号进行 n 次循环平移,对平移后的信号做离散小波变换,得到各尺度上的小波系数并对其进行阈值去噪处理,阈值处理后重构信号再进行逆循环平移,对去噪的结果进行平均。这种平移-去噪-平均的小波平移不变量去噪算法有效降低了阈值法带来的伪吉布斯现象,表现出更好的视觉效果。本文选取具有紧支撑性和正则性的Db3小波作为小波变换的基函数进行5层分解,Db3小波函数与光声信号的N波形很相似,而5层分解在有用信号的丢失和信噪比两者间最为平衡。其中图8为Db3小波基的尺度函数、小波函数,图9为模体信号经过低通滤波后再进行小波去噪的效果、模体信号只进行小波去噪后的效果图。

图8a和图8b是Db3小波的尺度函数和小波函数,对循环移位后信号通过离散小波变换单层分解,然后再把分解的系数与阈值比较进行取舍后重构信

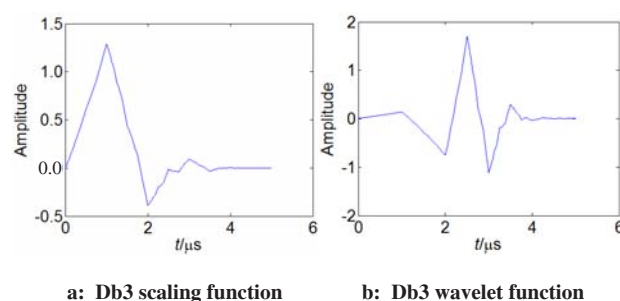


图8 Db3小波特性曲线

Fig.8 Property curve of Db3 wavelet

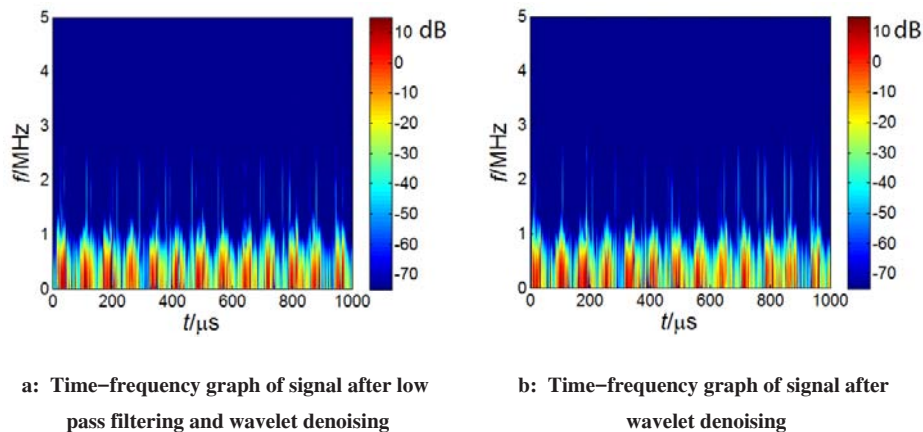


图9 模体信号低通滤波后再小波去噪以及模体信号小波去噪后的时频图

Fig.9 Time-frequency graph of signal after low pass filtering denoising and wavelet denoising, and signal after wavelet denoising

号,逆循环平移后对信号进行平均。图9a是模体信号经过低通滤波再小波去噪后的短时傅里叶变换信号,图9b是模体信号小波去噪后短时傅里叶变换的信号,图9a的低通滤波再小波去噪相比于低通滤波后的图7,有用信号主要集中在1 MHz及以下。而图

9b对原始模体信号只进行小波去噪和图9a的去噪结果极其一致,小波变换具有良好的时频特性,在去噪后还能成功保留信号特征,实际上是特征提取和低通滤波功能的综合。模体信号滤波前和滤波后的时域如图10所示。

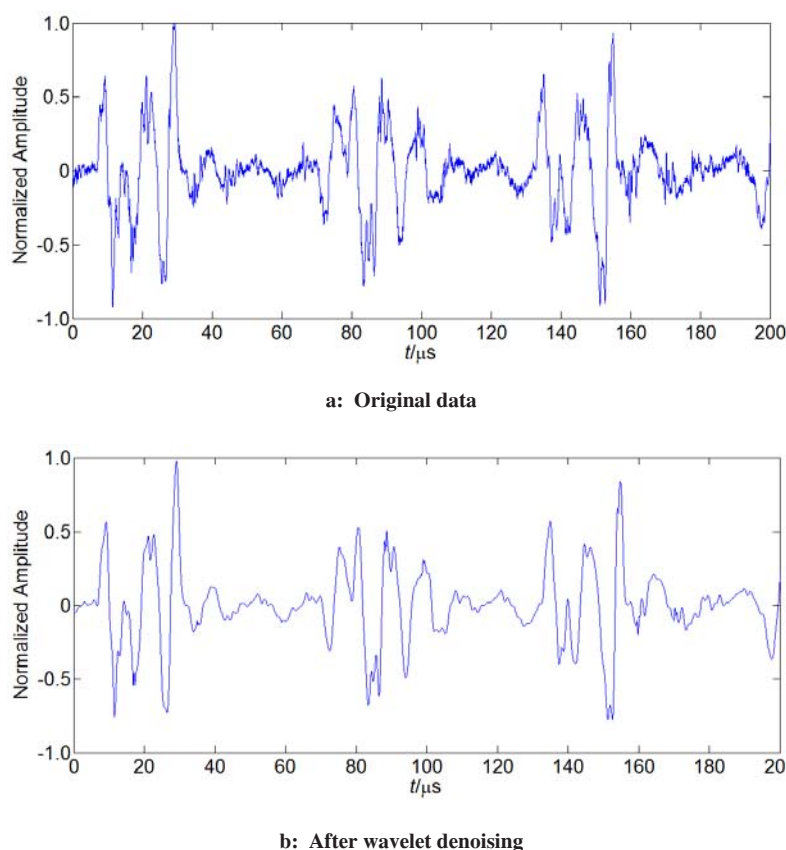


图10 原始信号和小波去噪后的时域图

Fig.10 Time-domain graph of original signal and wavelet denoising signal

图10a是截取了图5中的前200 μs 模体信号进行放大,图10b是对图10a进行小波平移不变量去噪后的时域图,可以看到选取具有紧支撑性的Db3小波基

进行5层分解,使信号保留了原始的突变信号,并且整体和细节都几乎没有损失,保留了其原有细节和逼近细节,提高了信号的信噪比。低通滤波是把有

用信号和噪声信号在频域进行分离,对于信号频谱和噪声频谱有重叠的情况下,小波去噪将信号的各种频率成分分解到互不重叠的频带上,利用其在时频的良好局部化性质和多分辨率特性,有效地把信号和噪声区别开来。

3 总结

临床医用6 MV直线加速器产生的周期性X-光照射到仿体上可以产生光声信号,而且通过单振元超声探测系统采集这种光声信号也是可行的。实验中用宽带探头探测4种不同仿体在X-光脉冲辐照下的光声效应,光声信号可以同时反映仿体的光学吸收特性和黏弹特性,相对于光吸收特性,组织的黏弹特性从组织力学的角度反映了组织的生理功能特性。因此通过光声信号同时获取组织的光学参量和生物力学参数,可以为组织病变提供更加可靠的信息。另外对人体切片模体产生的光声信号进行小波平移不变量去噪,对数据进行去噪是图像重建的前提,若将去噪后信号用于图像重建,可以有效提高图像的精度,改善图像质量。放疗过程中对脉冲X-光实际照射野进行高灵敏度高分辨率实时快速成像并监控将是之后研究的主要内容之一,这提高了其对临床放疗的研究和应用价值。

【参考文献】

- [1] WANG X, PANG Y J, KU G, et al. Noninvasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional *in vivo* imaging of the brain[J]. *Nat Biotechnol*, 2003, 21(7): 803-806.
- [2] 谷怀民, 杨思华, 向良忠. 光声成像及其在生物医学中的应用[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2006, 33(5): 431-437.
GU H M, YANG S H, XIANG L Z. Photoacoustic imaging and its application in biomedicine [J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2006, 33(5): 431-437.
- [3] BOWEN T. Radiation-induced thermoacoustic soft tissue imaging [J]. *Proc IEEE Ultrasound Symp*, 1981: 817-822.
- [4] MASUJIMA T. Photoacoustic and photothermal phenomena [M]. Berlin: Springer, 1987: 19-24.
- [5] XIANG L Z, HAN B, CARPENTER C, et al. X-ray acoustic computed tomography with pulsed X-ray beam from a medical linear accelerator[J]. *Med Phys*, 2013, 40(1): 1-5.
- [6] XIANG L Z, HAN B, CARPENTER C, et al. X-ray induced photoacoustic tomography [J]. *Proc SPIE*, 2013, 8581: 1-7.
- [7] HICKLING S, LEGER P, NAQA E I. Simulation and experimental detection of radiation-induced acoustic waves from a radiotherapy linear accelerator [C]//*IEEE International Ultrasonics Symposium*. 2014: 29-32.
- [8] SAMPAIO D R, ULIANA J H, CARNEIRO A A, et al. X-ray acoustic imaging for external beam radiation therapy dosimetry using a commercial ultrasound scanner [C]//*IEEE International Ultrasonics Symposium*. 2015.
- [9] DIAO X F, ZHU J, LI W H, et al. Broadband detection of dynamic acoustic emission process induced by 6 MV therapeutic X-ray beam from a clinical linear accelerator [C]//*IEEE International Ultrasonics Symposium*. 2015.
- [10] XU M H, WANG L H. Photoacoustic imaging in biomedicine [J]. *Rev Sci Instrum*, 2006, 77(4): 1-22.
- [11] 李莉, 谢文明, 李晖, 等. 光声光谱技术在现代生物医学领域的应用 [J]. *激光与光电子学进展*, 2012, 49(10): 8-15.
LI L, XIE W M, LI H, et al. Applications of photoacoustic spectroscopy in the field of modern biomedicine [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2012, 49(10): 8-15.
- [12] JONES K C, SEGHAL C M, AVERY S, et al. How proton pulse characteristics influence photoacoustic determination of proton beam range: simulation studies [J]. *Phys Med Biol*, 2016, 61(6): 2213-2242.
- [13] KU G, WANG X D, STOICA G, et al. Multiple-bandwidth photoacoustic tomography [J]. *Phys Med Biol*, 2004, 49(7): 1329-1338.
- [14] 谭毅, 邢达, 王毅, 等. 超声换能器带宽对光声成像的影响 [J]. *光学学报*, 2005, 25(1): 40-44.
TAN Y, XING D, WANG Y, et al. Influence of bandwidth of ultrasonic transducer on photoacoustic imaging [J]. *Acta Optica Sinica*, 2005, 25(1): 40-44.
- [15] 胡逸民. 肿瘤放射物理学 [M]. 北京: 原子能出版社, 1999: 151-152.
HU Y M. Radiation oncology physics [M]. Beijing: Atomic Energy Press, 1999: 151-152.
- [16] ERMILOV S A, KHAMAPIRAD T, CONJUSTEAU A, et al. Laser photoacoustic imaging system for detection of breast cancer [J]. *J Biomed Opt*, 2009, 14(2): 1-14.
- [17] 文莉, 刘正士, 葛运建. 小波去噪的几种方法 [J]. *合肥工业大学学报*, 2002, 25(2): 167-172.
WEN L, LIU Z S, GE Y J. Several methods of wavelet denoising [J]. *Journal of Hefei University of Technology*, 2002, 25(2): 167-172.

(编辑:陈丽霞)