

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
A61B 5/00 (2006.01)  
A61B 10/00 (2006.01)



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200610035885.4

[43] 公开日 2006年12月27日

[11] 公开号 CN 1883379A

[22] 申请日 2006.6.9

[21] 申请号 200610035885.4

[71] 申请人 华南师范大学

地址 510630 广东省广州市天河区石牌

[72] 发明人 邢 达 杨思华

[74] 专利代理机构 广州粤高专利代理有限公司  
代理人 何淑珍

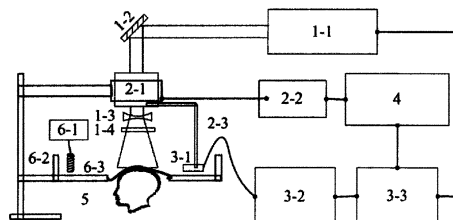
权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 2 页

## [54] 发明名称

光声脑功能成像的方法和装置

## [57] 摘要

本发明涉及一种光声脑功能成像的方法，是通过对脑皮层血管的光声层析图像，实现脑血管结构分布观察及功能监测的成像。通过血管的形态分布，管径大小的变化及血管光声信号的强弱变化，可以监测脑损伤、脑出血的变化程度和反映脑血流量，脑氧消耗量及脑氧饱和度等参数的改变；实现所述方法的装置中激光发生组件、声信号采集组件、计算机依次电气连接；旋转扫描机构与计算机电气连接；样品固定组件与声耦合组件依次序连接；本发明操作方便，性能灵敏，快捷，能够无损伤的情况下对脑血管进行成像分析，进而对脑功能进行监测，可为医生提供脑功能判断的影像依据。



1、一种光声脑功能成像的方法，其特征在于将脉冲激光穿过头皮和头盖骨照射到生物体脑皮层上，实现对脑皮层血管的光声层析图像；包括下述步骤：

(1) 信号诱发：使脉冲激光透过生物体头皮和头盖骨照射到脑皮层上，产生光声信号；所选用激光波长为500nm—1064nm；

(2) 信号采集：利用超声探测器旋转扫描接收步骤(1)得到的光声信号，将其采集、保存到计算机中；

(3) 光声成像：对采集的光声信号进行滤波、积分后，通过背向反投影算法得到脑皮层血管层析成像。

2、根据权利要求1所述的方法，其特征在于还包括步骤(4)，对同一脑皮层依时间次序多次成像，根据得到的脑皮层血管层析成像中，根据血管管径大小的变化及血管光声信号强弱的变化来评价脑血流量，脑氧消耗量和脑氧饱和度的改变。

3、根据权利要求1所述的方法，其特征在于还包括步骤(5)，对不同脑皮层同时成像，根据得到的脑皮层血管层析成像中，血管管径大小的区别及血管光声信号强弱的区别来评价脑血流量，脑氧消耗量和脑氧饱和度的区别。

4、根据权利要求1或1所述的方法，其特征在于步骤(2)中所述超声探测器是单一探测元的探测器或者多元线性阵列的探测器。

5、根据权利要求1所述的方法，其特征在于步骤(2)中所述旋转扫描是360度范围内的旋转扫描。

6. 一种实现权利要求1~5之一所述方法采用的装置，其特征在于包括：

激光发生装置，用以产生脉冲激光，并将脉冲激光经光路调整系统调整后照射到待测生物体脑部；

旋转扫描机，用以实现360度范围内旋转扫描，包括继电控制器、步进电机、环形扫描支架，步进电机分别连接继电控制器和环形扫描支架；

声信号采集器，包括超声探测器、信号放大器、数字示波器；超声探测器、信号放大器、数字示波器依次电气连接；

计算机，用于采集、存储、处理信号，所述计算机含有数字I/O卡、数据传输卡、Labview软件、Matlab软件；

生物体固定器，包括三维可调平台和脑立体固定仪，用于固定待测生物体脑部；

用于声速匹配的声耦合池，由内部充满声耦合液、含有控制声耦合液温度在37<sup>0</sup>C的温控系统的长方体盒构成。

其中：

所述激光发生装置连接声信号采集器；所述计算机分别连接声信号采集器、旋转扫描机；所述生物体固定器连接声耦合池。

7. 根据权利要求6所述的装置，其特征在于所述光路调整系统由镀膜反射镜、凹透镜、毛玻璃，镀膜反射镜、凹透镜、毛玻璃依次光路连接构成。

## 光声脑功能成像的方法和装置

### 技术领域

本发明涉及医学和医疗器械。更详细地是一种光声脑功能成像的方法。

本发明还涉及实现上述方法所用的装置。

### 背景技术

脑功能成像是使用脑局部成像技术，是在完全无损伤的情况下对脑的高级功能活动进行观察分析，进而对脑功能进行评价的一种新的医学影像。

脑科学研究首要的是实验研究，特别需要在无创伤条件下对活体脑进行动态过程的研究。目前常用于脑功能成像的方法包括单光子发射计算机断层成像技术（SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography）、正电子发射断层扫描技术（PET: Positron Emission Tomography）和核磁共振功能成像技术（fMRI: Functional Magnetic Resonance Imaging）。SPECT 和PET 均属于放射性核素显像方法，可利用放射性核素的示踪作用探测出体内核素发出的  $\gamma$  射线，测量数据经适当方法处理后，得到待测部位的放射性核素密度分布图像，可以提供血流、功能、代谢方面的信息，显示脑功能的活动。PET 是将示踪核素标记的化合物注入人体内部，利用不同组织中示踪核素浓度的差异进行显像，应用生物物理学的示踪动力学模型，计算出人体各部位组织的局部血流量、物质转运速率、代谢速率和受体结合率等功能图像。空间分辨率和时间分辨率差是SPECT 的致命缺陷，因此SPECT 成像难以细致地区分脑内复杂的神经结构，也无法捕捉较短时间内的脑功能动态改变。PET 的空间分辨率较SPECT 有所提高，但时间分辨率仍较低。而fMRI是通过血氧水平依赖（blood oxygenation level dependent, BOLD）原理反映血流动力血变化，不涉及放射性元素，具有较好的空间及时间分辨率，但fMRI和PET的一个重要缺点是价格昂贵。

## 发明内容

本发明的目的在于针对现有技术的缺点和不足，提供一种完全无损伤的光声脑功能成像的方法，由于血红蛋白与周围组织的光吸收差异特性，可以产生高对比度高分辨率的光声层析成像，从而可反映外界生理调控后脑部的活动情况，同时根据血管管径大小的改变及血管光声信号的强度分布可反映局部的脑血流量、流速，氧消耗及氧饱和度的改变，可为各类研究提供脑功能判断的影像依据，其操作安全、便捷、准确。

本发明可用于脑部活动的监测和脑功能的研究；例如脑部进化研究，不同动物脑部区别研究，脑部病变研究等。还可以利用多波长光激发实现脑氧检测，观测新生儿脑的发育过程和脑肿瘤增生过程等。

本发明的另一目的在于提供一种实现上述方法采用的装置。

本发明光声脑功能成像的方法包括：脉冲激光穿透头皮和头盖骨照射到脑皮层上，实现对脑皮层血管的光声层析图像。通过观察图像血管的形态分布，可监测脑损伤，脑出血的程度，根据血管管径大小的变化及血管光声信号强弱的变化来评价脑血流量，脑氧消耗量和脑氧饱和度的改变等脑高级活动情况。

本发明的光声脑功能成像的方法，包括如下步骤：

1、一种光声脑功能成像的方法，其特征在于将脉冲激光穿过头皮和头盖骨照射到生物体脑皮层上，实现对脑皮层血管的光声层析图像；包括下述步骤：

(1) 信号诱发：使脉冲激光透过生物体头皮和头盖骨照射到脑皮层上，产生光声信号；所选用激光波长为500nm--1064nm；

(2) 信号采集：利用超声探测器旋转扫描接收步骤(1)得到的光声信号，将其采集、保存到计算机中；

(3) 光声成像：对采集的光声信号可用matlab软件等进行滤波、积分后，通过背向反投影算法得到脑皮层血管层析成像。

为了进行脑部活动变化研究，本发明还可以包括步骤(4)，对同一脑皮层依时

间次序多次成像，根据得到的脑皮层血管层析成像中，根据血管管径大小的变化及血管光声信号强弱的变化来评价脑血流量，脑氧消耗量和脑氧饱和度的改变。

为了进行不同脑部活动的区别研究，本发明的步骤（4）也可以如下：对不同脑皮层同时成像，根据得到的脑皮层血管层析成像中，血管管径大小的区别及血管光声信号强弱的区别来评价脑血流量，脑氧消耗量和脑氧饱和度的区别。

步骤（2）中所述超声探测器是单一探测元的探测器或者多元线性阵列的探测器。

步骤（2）中所述旋转扫描是 360 度范围内的旋转扫描。例如所述旋转扫描是在 LABIEW 采集程序控制下，由步进电机带动超声探测器在 360 度范围内旋转扫描。

实现所述方法采用的装置，包括：

激光发生装置，用以产生脉冲激光，并将脉冲激光经光路调整系统调整后照射到待测生物体脑部；

旋转扫描机，用以实现360度范围内旋转扫描，包括继电控制器、步进电机、环形扫描支架，步进电机分别连接继电控制器和环形扫描支架；

声信号采集器，包括超声探测器、信号放大器、数字示波器；超声探测器、信号放大器、数字示波器依次电气连接；

计算机，用于采集、存储、处理信号，所述计算机含有数字I/O卡、数据传输卡、Labview软件、Matlab软件；

生物体固定器，包括三维可调平台和脑立体固定仪，用于固定待测生物体脑部；

用于声速匹配的声耦合池，由内部充满声耦合液、含有控制声耦合液温度在37°C的温控系统的长方体盒构成。

其中：

所述激光发生装置连接声信号采集器；所述计算机分别连接声信号采集器、旋转扫描机；所述生物体固定器连接声耦合池。

所述光路调整系统由镀膜反射镜、凹透镜、毛玻璃，镀膜反射镜、凹透镜、毛

玻璃依次光路连接构成。

本发明的工作原理是：血红蛋白和周围组织的光吸收差异很大，如在 532nm 波长下，血红蛋白有很强的吸收特性，吸收系数为  $235\text{ cm}^{-1}$ ，而其它组织吸收系数相对很小，如脑灰质的吸收系数为  $0.56\text{ cm}^{-1}$ 。因此利用光声成像可得到高对比度的血管形态分布图像，从而可用于监测脑血管损伤，脑血管出血等脑部活动情况。而脑又是中枢神经系统的主要部分，它反映并控制着生物体的生理和心理活动。脑的高级活动，如主动思考或药物刺激等，都会使脑部供血和供氧情况发生变化。光声信号的强度依赖于激发波长、血氧浓度及氧饱和度，因此可以根据血管光声信号的强度来反映脑氧消耗、脑氧饱和度及血流量等参数的变化从而实现无损可靠的脑功能成像。

本发明与现有技术相比具有如下的优点及效果：

(1) 本发明方法利用组织的吸收差异特性，并结合了超声对机体具有较强的穿透能力及光学成像具有高分辨的优点，与传统功能成像方法相比具有高分辨率高对比度的优点。

(2) 本发明利用光声层析成像技术观察血管形态分布、脑血管活动情况，是一种无损伤的监测技术。

(3) 本发明方法可利用多元线性阵列探头作为光声探测器，能够实现快速无损的脑功能成像。

(4) 本发明中可选用不同波长的脉冲激光，实现对应不同问题的功能成像，为临床研究提供了一种更便捷的方法。

(5) 本发明的装置的各组件的造价较低，所以整体装置的造价亦相对较低，易于应用推广。

### 附图说明

图 1 是本发明光声脑功能成像装置的结构示意图，图中：激光发生装置 1、旋转扫描机 2、声信号采集器 3、计算机 4、生物体固定器 5、声耦合池 6。

图 2 (a) 是实施例 1 中的小鼠脑皮层血管光声层析图像，图 2 (b) 是实施例 1 中小鼠脑部的解剖照片。

图3(a)是实施例2中的脑损伤模型小鼠脑皮层血管光声层析图像,图3(b)是实施例2中脑损伤模型的小鼠脑解剖照片。

图4(a)是实施例3中正常状态的小鼠脑皮层光声层析图像,图4(b)是实施例3中经药物刺激后小鼠的脑皮层光声层析图像,图4(c)是对应图4(a)和(b)中虚线和实线位置处的一维光声信号灰度值曲线图。

图5(a)是实施例4中正常状态的小鼠脑皮层光声层析图像,图5(b)是实施例4中结扎左侧颈动脉后的小鼠脑皮层光声层析图像。

### 具体实施方式

下面结合附图和实施例对本发明作进一步描述。

在图1中,激光器1-1发出波长为500nm~1064nm的激光,经过镀膜反射镜1-2反射到凹透镜1-3,经凹透镜1-3和毛玻璃1-4调整后照射到待测生物体脑部,诱发脑皮层血管的光声信号。所述激光器1-1选用白俄罗斯LOTIS公司生产的可发出波长为350~500nm,690nm~1000nm的连续可调,以及532nm和1064nm的脉冲激光的TII激光器。

旋转扫描机2是由计算机4通过其数字I/O卡与继电器控制器2-2相连,控制步进电机2-1带动环形扫描支架2-3在360度范围内旋转扫描。

声信号采集是由位于环形扫描支架2-3上的超声探测器3-1将探测接收的光声信号经信号放大器3-2放大后送入数字示波器3-3进行采集,然后由计算机4通过其数据采集卡将数字示波器3-3采集的信号采集、保存。数字示波器3-3同时与激光器1-1连接,将来自于激光器1-1的激光经采集后通过计算机4的数据采集卡采集、保持到计算机4中。所述步进电机采用日本东方2相步进电机VEXTA,步长 $1.8^{\circ}$ ;所述超声探测器选用单一探元的超声换能器或者多元线性阵列探测器,可采用针状的碘化聚二氟乙烯(Polyvinylidene Fluoride, PVDF)膜的水听器(Precision acoustic Ltd制),接收面积直径1mm,探测灵敏度为850nv/pa,接收面积直径为1mm;所述信号

放大器3-2采用功率放大器 (Precision acoustic Ltd), 其放大增益0~25dB, 带宽10kHz~125MHz; 所述数字示波器3-3采用美国泰克 (Tektronix) TDS3032型数字示波器进行数据采集。

计算机4选用P4微机, 内存256M, 含有数字I/O卡、数据采集卡、LABVIEW软件、matlab软件, 数字I/O卡连继电器控制器2-2, 数据采集卡选用GPIB卡, 与数字示波器3-3连接。计算机4控制LABVIEW软件实现脑皮层血管的光声信号的采集; 通过matlab软件实现脑皮层血管的光声图像滤波、积分、图像重建, 经背向反投影算法实现脑皮层血管层析成像。

生物体固定器5包括三维可调平台和脑立体固定仪, 用于固定待测生物体的脑部。声耦合池6有利于声速匹配, 是一个由合成树脂制成的长方体盒6-2, 其内部充满声耦合液6-3, 并含有控制声耦合液温度在37°C的温控系统6-1, 用以以保证生物体的脑内温度。

### 实施例 1

用本发明的装置对一只五周大、重约30g的昆明小白鼠进行试验。试验前, 将小鼠头部的毛发用自制的脱毛液 (8%的硫化钠甘油糊剂) 脱毛, 不损伤脑部的表皮和头盖骨。用2%的戊吧比妥钠以30mg/kg的剂量静脉麻醉小鼠, 然后将小鼠安放在三维升降架上, 头部用固定器固定, 置于声耦合池中部的聚乙烯薄膜之下, 校准超声探测器的扫描平面, 使之与小鼠脑部位于同一平面上。

试验中选用532nm脉冲激光, 脉宽10ns, 重复频率是15Hz, 输出脉冲能量密度为8 mJ/cm<sup>2</sup>。超声探测器接收到的脑部光声信号经过信号放大器后送入数字示波器。实验中示波器的采样率为250MHz, 探测器在每一位置采集32次, 经示波器平均后, 通过GPIB卡被计算机采集并存储, 计算机通过数字I/O卡控制旋转平台的步进电机旋转, 步长为1.8度, 探测器共采集200个位置的光声信号。通过MATLAB软件采用滤波反投影算法处理采集的信号得到小鼠脑皮层血管光声层析图像, 如图2 (a) 所示, 明显显示脑皮层各组织的形态分布, 包括大脑中动脉, 脑半球, 中动脉侧支血管等。

与小鼠头部脑解剖的组织照片图2 (b) 很好对应, 说明本发明能够实现脑皮层成像。

### 实施例2

用本发明的装置对一只脑损伤模型的小白鼠进行试验。实验前, 先将小白鼠静脉注射麻醉, 脱去头皮上的毛发, 然后人为地用针在小鼠头部左下侧刺穿头皮和头盖骨, 插入到脑皮层表面, 造成脑内损伤出血的模型。将小鼠固定后按实施例1的方法, 选用1064nm脉冲激光, 脉宽10ns, 重复频率是15Hz, 输出脉冲能量密度为8 mJ/cm<sup>2</sup>, 进行脑部光声信号的扫描采集, 得出脑部光声层析图像, 如图3 (a) 所示。实验后, 小鼠被牺牲解剖, 解剖图如图3 (b) 所示。由图3 (a) 可知, 脑损伤的区域, 血管被破坏的情况, 被损伤的周围血液渗出情况能够通过本发明成像显示。

### 实施例3

用本发明的装置对一只受药物刺激的小白鼠进行试验。药物为乙酰唑胺 (Acetazolamide), 是一种异环式磺胺, 为碳酸酐酶抑制剂, 能使脑血管扩张剂, 用于脑血流灌注 SPECT 显像以评价脑血管储备功能, 在国外已被肯定并称之为“ACZ 脑负荷试验”, 能增加脑血管流量, 扩张脑血管。试验中用同一只小白鼠分别在喂药前和喂药后按实施例1方法进行光声扫描采集, 并将所成的图像进行比较对照。以 25ul/g 的剂量喂给小白鼠, 30 分钟后开始起效, 2 小时后药物作用到达高峰。实验后 30 分钟, 小鼠清醒并恢复。图 4 (a) 喂药前的脑图像, 图 4 (b) 为喂药后的脑图像。图 (b) 中黑箭头所指的血管均比图 (a) 中的血管要大。图 4 (c) 为图 4 (a)、(b) 中对应的虚线和实线位置的血管光声信号一维灰度值曲线。图中虚线和实线的两个谷峰对应为图 4 (a)、(b) 中虚线和实线划过的两根血管的光声信号。由图 4 (c) 中光声信号的半高宽可定量地得出药物作用前后血管管径扩张的程度。比较图 4 (a) 与 (b), 本发明能够清晰的对药物刺激后出现的血流量的增大致使血管扩张情况成像显示。

### 实施例4

用本发明的装置对一只脑血栓模型的小白鼠试验。实验中采用同一只小白鼠,

先将正常状况的小鼠按实施例2的方法进行脑部扫描采集，以作比较之用。然后静脉注射麻醉小鼠，脱毛，从左侧颈部位置手术开刀，找到左侧颈动脉，并将其结扎，形成脑血栓模型。再将血栓模型的小鼠进行光声扫描采集成像。信号采集后，小鼠恢复清醒，发现小鼠右肢偏瘫，证明左侧颈动脉结扎使小鼠左边脑缺血发生中风血栓现象。将结扎的颈动脉释放，用针缝好开刀位置，两天后小鼠恢复完好。图5(a)(b)分别为小鼠结扎前后所成的脑部扫描图像。从图像上能清楚区别出结扎后左侧脑血管明显比结扎前的信号要减弱，而右侧的血管信号变化不大。结果表明，由于左侧颈动脉被结扎，左侧脑部供血突然减少，血氧饱和度降低，左脑缺血，因而左侧血管光声信号大大的减弱，本发明可以利用光声信号强度的变化对上述情况成像显示。

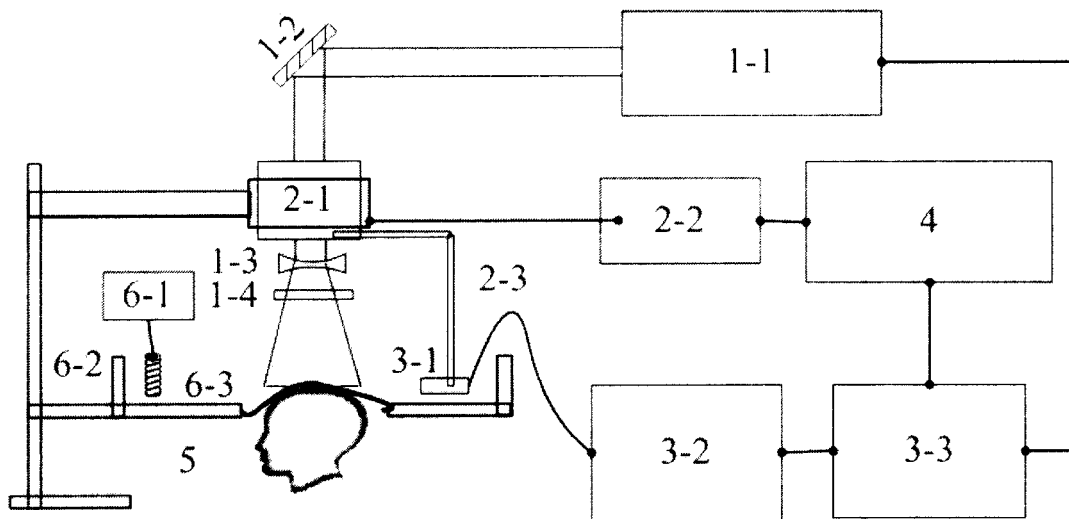


图 1

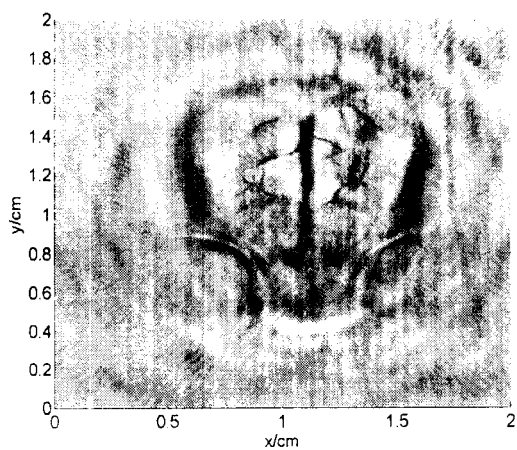


图2 (a)



图2 (b)

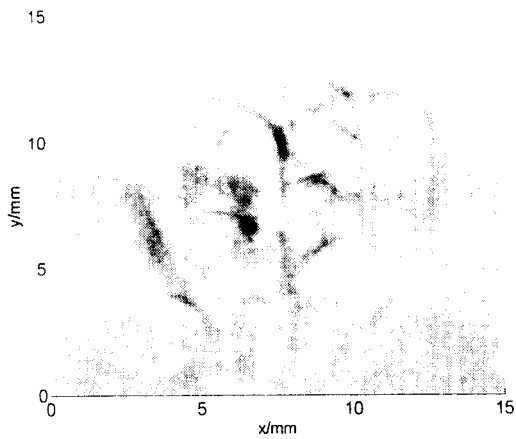


图3 (a)



图3 (b)

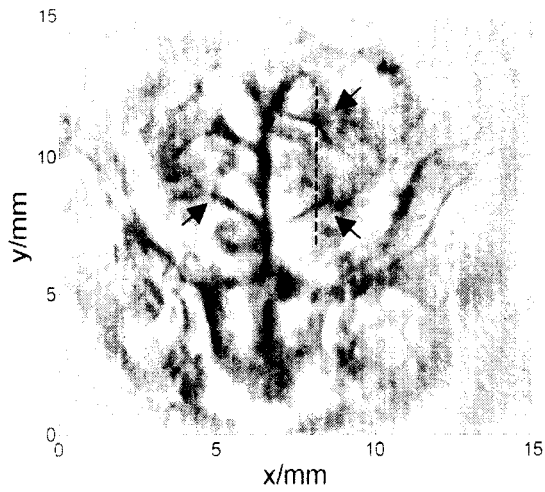


图4 (a)

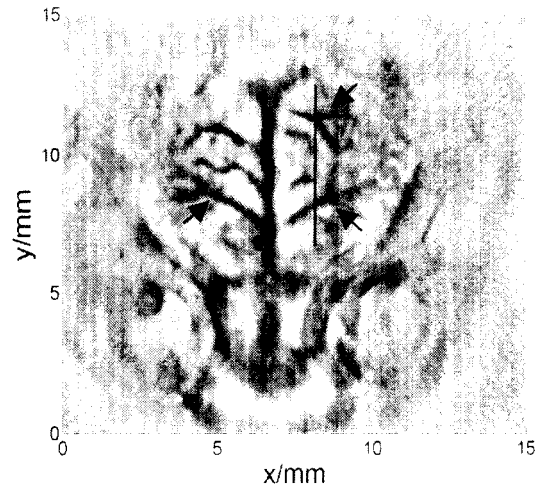


图4 (b)

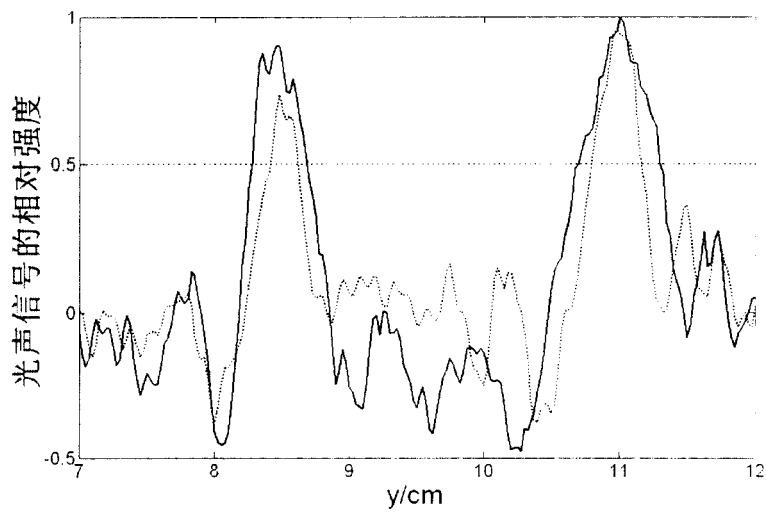


图4 (c)

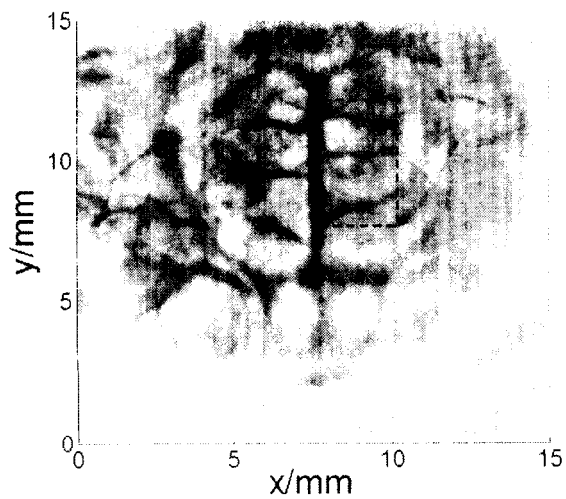


图5 (a)

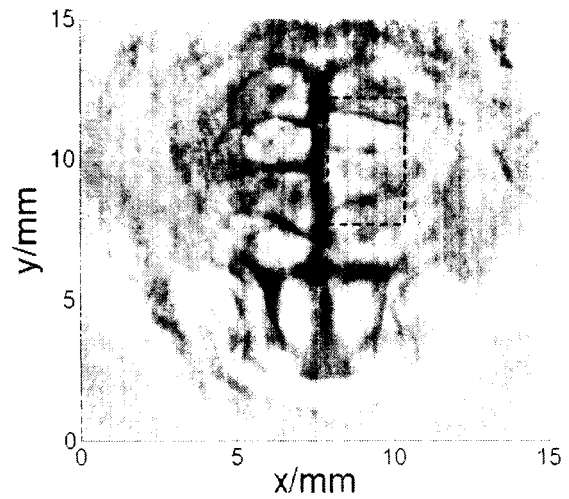


图5 (b)

专利名称(译)	光声脑功能成像的方法和装置		
公开(公告)号	<a href="#">CN1883379A</a>	公开(公告)日	2006-12-27
申请号	CN200610035885.4	申请日	2006-06-09
[标]申请(专利权)人(译)	华南师范大学		
申请(专利权)人(译)	华南师范大学		
当前申请(专利权)人(译)	华南师范大学		
[标]发明人	邢达 杨思华		
发明人	邢达 杨思华		
IPC分类号	A61B5/00 A61B10/00		
代理人(译)	何淑珍		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明涉及一种光声脑功能成像的方法，是通过对脑皮层血管的光声层析图像，实现脑血管结构分布观察及功能监测的成像。通过血管的形态分布，管径大小的变化及血管光声信号的强弱变化，可以监测脑损伤、脑出血的变化程度和反映脑血流量，脑氧消耗量及脑氧饱和度等参数的改变；实现所述方法的装置中激光发生组件、声信号采集组件、计算机依次电气连接；旋转扫描机构与计算机电气连接；样品固定组件与声耦合组件依次序连接；本发明操作方便，性能灵敏，快捷，能够无损的情况下对脑血管进行成像分析，进而对脑功能进行监测，可为医生提供脑功能判断的影像依据。

