

DOI:10.12405/j.issn.2097-1486.2025.01.009

随机分布多脉冲在生物组织中光声效应研究

曾博伟¹, 杨玲珍^{1,2*}, 王娟芬¹, 潘贤伟¹, 陈晓晖¹

1. 太原理工大学 物理与光电工程学院, 山西 太原 030024

2. 太原理工大学 新型传感器与智能控制教育部重点实验室, 山西 太原 030024

摘要:利用有限元分析方法,通过建立脉冲在生物组织中产生光声效应理论模型,分析在激光脉冲作用下人体皮肤表皮层组织产生光声信号的过程。在理论上研究自相关函数具有类delta特性的随机分布多脉冲作为激发光源产生的光声信号的随机特性。结果表明:在脉冲密度适中的条件下,通过控制随机分布的脉冲,随机分布多脉冲序列能在生物组织中产生同样具有随机分布特性的光声信号输出,在理论上证明了随机分布多脉冲作为光源在生物组织中产生光声效应进行成像的可能性。

关键词:光声效应;随机分布多脉冲;有限元分析

中图分类号:O426.3

文献标志码:A

文章编号:2097-1486(2025)01-0089-08

Study of photoacoustic effects of random distributed multi-pulse in biological tissues

ZENG Bowei¹, YANG Lingzhen^{1,2,*}, WANG Juanfen¹, PAN Xianwei¹, CHEN Xiaohui¹

1. College of Physics and Optoelectronics, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China

2. Key Laboratory of Advanced Transducers and Intelligent Control System, Ministry of Education, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024, China

Abstract: Using finite element analysis method, a theoretical model of the photoacoustic effect generated by pulses in biological tissues is established to analyze the process of photoacoustic signals generated by human skin epidermal tissue under the action of laser pulses. This paper studies in theory the delta like autocorrelation functions of stochastic characteristics of photoacoustic signals generated by randomly distributed multi pulses as excitation light sources. The results indicate that under moderate pulse density conditions, by controlling the random distribution of pulses, a random distributed multi-pulse sequence can generate photoacoustic signal outputs with the same random distribution characteristics in biological tissues. This theoretically proves the possibility of using random distribution multi pulses as a light source to generate photoacoustic effects for imaging in biological tissues.

Key words: photoacoustic effect; random distributed multi-pulse; finite element analysis

0 引言

光声效应是指物质吸收周期性强度调制的光能后产生声信号的现象。该现象最早由著名科学家 Alexander Graham Bell 于 1880 年发现^[1]。随着激光技术和探测技术的发展,利用光声光谱技术能够实现对各种环境中的气体成分进行检测^[2]。光声效应

在工业上被用于工业无损检测实现对材料缺陷处的定位^[3],在生物医学方面被用于医学成像和疾病诊断的治疗等。光声成像是基于光声效应的一种成像技术,其具有无创、低成本等特点,在生物医学领域具有广阔的应用前景^[4]。依据成像探测方式的差异,光声成像系统可分为光声断层成像、光声显微镜成像、光声内窥成像三类^[5]。其中,光声显微镜成像

*通信作者

收稿日期:2025-02-23;修回日期:2025-03-09

是通过将光聚焦到点并对成像区域逐点扫描,获取高分辨率的平面图像。光声显微镜能够实现高分辨率的成像,为高分辨率成像提供了新方案^[6]。

光声显微镜所使用的光源主要是周期调制的激光脉冲,其在诸多方面受到限制,目前,激光重复频率是限制光声显微镜成像速度的关键因素,光声显微镜在提高信噪比和抗噪声能力方面还有待进一步提高^[7]。在锁模光纤激光技术中,能产生一种随机分布超短脉冲序列,此类脉冲序列具有时间间隔随机分布和自相关函数高度类delta的特性,利用此特性,随机分布多脉冲被应用于光纤环衰荡技术中实现高抗噪性、高灵敏度的生物传感^[8],此技术为光声成像提供了一种全新的技术参考。若能将这样的脉冲运用于光声成像当中,有望于进一步增强高脉冲重复频率条件下光声显微镜系统的分辨率和信噪比等技术指标,实现超高脉冲重复频率下高分辨率的光声显微镜成像。

本文研究随机分布多脉冲序列在生物组织中的光声特性,通过构建生物组织几何模型,利用有限元分析法,仿真研究随机分布脉冲序列在生物组织中的光声特性,为随机分布脉冲应用于光声显微镜成像提供了仿真实论基础。

1 模型与原理

1.1 模型的建立

针对随机分布多脉冲作为光源在光声成像中适合对生物组织浅层如皮肤或者血管等组织进行成像,

建立二维平面上的几何模型模拟生物浅层组织,选择在二维模型上使用一个矩形结构模拟人体皮肤表皮层结构进行仿真模拟。设置一个 $100\ \mu\text{m} \times 100\ \mu\text{m}$ 的正方形表示皮肤表面的一个结构,在其中心设置一个半径为 $2\ \mu\text{m}$ 圆形结构模拟激光光源汇聚处,将光源加于此圆形结构上模拟光源聚焦照射于效果,几何模型如图1(a)所示。使用有限元分析法对几何模型划分网格,利用三角形对几何模型进行网格划分后得到的网格如图1(b)所示。在材料方面,选择人体皮肤组织表皮层作为该模型的主要材料,人体手臂表皮常见温度为 $36\ ^\circ\text{C}$ ($309.15\ \text{K}$),因此将参考温度设置为 $309.15\ \text{K}$ 。其对应的光学参数和热力学参数如表1所示^[9-11]。

表1 模型的参数^[9-11]

Table 1 Parameters of the model^[9-11]

参数	数值	单位
吸收系数(μ_a)	35	cm^{-1}
散射系数(μ_s)	480	cm^{-1}
各向异性因子(g)	0.79	\
折射率(n)	1.55	\
导热系数(k)	0.37	$\text{W}/(\text{m}\cdot\text{K})$
密度(ρ)	1 109	kg/m^3
杨氏模量	1.8×10^5	Pa
声速(C_s)	1 450	m/s
热膨胀系数(β)	6×10^{-5}	1/K
比热容(C)	3 391	$\text{J}/(\text{kg}\cdot\text{K})$
泊松比	0.48	\

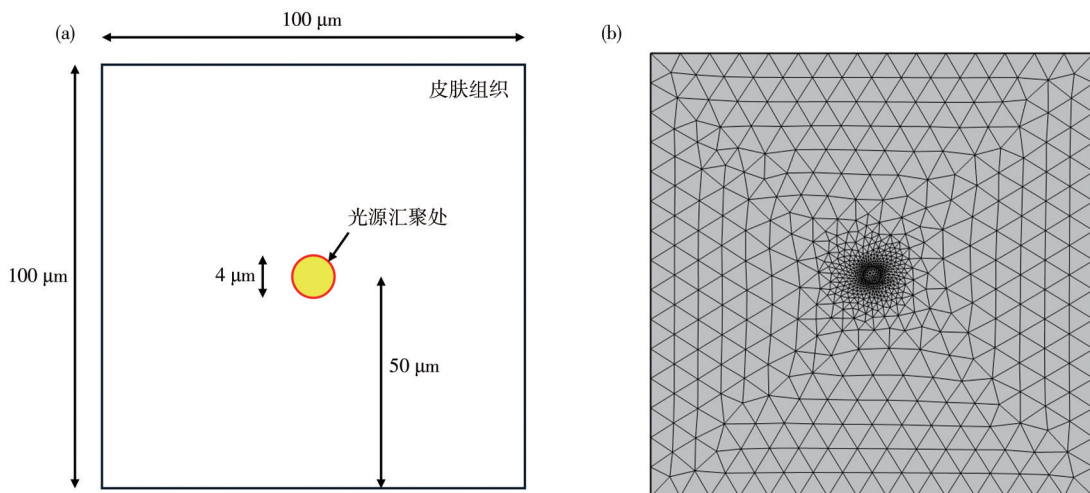


图1 (a)几何模型;(b)网格划分

Figure 1 (a)Geometric model; (b)Mesh

1.2 基本原理

光声效应过程的第一步是激光照射到生物组

织,光在组织中的传输过程。对于光传输过程的数值模拟,通常用漫射方程描述^[12],其表达式如下:

$$\begin{aligned} & \frac{1}{v} \frac{d}{dt} U_d(x, y, z, t) + D \nabla^2 U_d(x, y, z, t) \\ & = -\mu_a U_d(x, y, z, t) + \frac{1}{4\pi} E(x, y, z, t), \quad (1) \end{aligned}$$

其中 v 是光在介质中的传播速度, $E(x, y, z, t)$ 为光源与其他等效源共同作用下的源函数, D 为漫射系数。在本模型中, 考虑到以下两点: 第一, 光源直接聚焦到成像目标区域, 因此, 在此模式下的激光在轴向的传播可以忽略; 第二, 激光作用位置是人体皮肤表面 $100 \mu\text{m}$ 左右的表皮层组织, 因此激光在轴向上的传播也可以忽略。所以光传输的过程可以简化为激光函数直接全部作用于模型中半径 $2 \mu\text{m}$ 的圆形区域中。对于光源函数的选择, 以应用最广泛的高斯脉冲作为源项, 其数学表达式为:

$$f = A \cdot \exp\left(-\frac{(t - \tau_c)^2}{\tau_p^2}\right), \quad (2)$$

其中 A 表示高斯脉的峰值功率, τ_p 表示脉冲脉宽, τ_c 表示在时间为 τ_c 时脉冲达到峰值。

在激光照射下, 生物组织吸收激光的部分能量, 被吸收的能量又会有一部分转化为热能, 这会导致组织温度的上升。由于模型结构简单均匀且无血管等特殊组织影响热量的累积和传播, 所以这部分可以采用固体传热方程^[13]来分析, 方程如下:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \nabla T) + Q, \quad (3)$$

其中 ρ 表示组织密度, C_p 是组织定压比热容, T 是组织温度, Q 是激光照射引起的热源项。由于激光脉宽极短, 作用的时间尺度非常小, 所以在本模型中不需要考虑人体体温调节作用。

组织在吸收了大量光能之后, 温度上升, 导致温度升高的部分发生热弹性膨胀, 这种膨胀致使内部组织产生位移, 进而在内部产生压力的变化。用下面方程来描述温度和位移之间的关系:

$$\epsilon_{th} = \beta(T - T_{ref}), \quad (4)$$

式中 β 表示热膨胀系数, T 是实际温度, T_{ref} 表示参考温度, ϵ_{th} 表示温度变化产生的热应变, 本文所用的模型是二维平面上的而且加热位置为一圆形结构, 所以只考虑在平面方向的位移, 在模型中设置探针收集其位移随时间的变化。而膨胀导致的声压变化可以用下面公式描述:

$$\vec{n} \cdot \left(\frac{1}{\rho_0} \nabla p \right) = \vec{n} \cdot \frac{\partial^2 u}{\partial t^2}, \quad (5)$$

式中 $\vec{n}$ 为单位法向量, ρ_0 为介质密度, p 表示声压, u 表示位移。声压在组织中的传播则可以用经典的波

函数来描述:

$$\frac{1}{\rho_0 c_s^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - \nabla \cdot \frac{1}{\rho_0} \nabla p = 0. \quad (6)$$

1.3 有限元模型可行性验证

在有限元软件中构建好如图1所示的几何模型, 并根据表1中的数据设置好模型的相关材料参数, 设置脉宽为 5 ns , 能量密度为 4 mJ/cm^2 的高斯激光脉冲, 脉冲峰值位置为 20 ns 处。计算激光作用下的热吸收和热传导过程, 设置仿真计算的步长为 1 ns , 计算从 0 ns 到 150 ns 的时间范围内的光热转换过程。刚开始时组织整体保持正常温度, 当激光开始作用时, 聚焦的圆形区域温度开始上升, 温度的上升一直持续到脉冲能量的末尾约 30 ns 附近, 随着脉冲能量归零, 此时温度到达最大, 光斑边缘处的温度随时间的变化如图2(a)所示, 从温度变化图可以看到, 脉冲作用后, 光斑处的温度快速上升到 309.175 K 并保持了一段时间后开始下降, 同时这种温度的下降非常缓慢, 这是由于温度不会突变, 而考虑问题的时间尺度小于目标区域的热弛豫时间, 在激光加热结束后的短时间内的热传导可以被忽略, 最终在 150 ns 时, 时间尺度超过了热弛豫时间, 因此能看到模型的核心区域温度及其周围的温度发生了下降, 图2(b)描述了温度达到最大值时截线上的温度分布情况, 该结果呈现受辐射部位温度高并在边界处发生突变的特点, 此结果符合理论预期。

进一步对热膨胀过程进行仿真, 在模型的几何中心处设置一条长为 $20 \mu\text{m}$ 的截线, 通过计算截线上各点在激光加热过程中发生的位移得到图3所示的空间位移分布图, 其中图3(a)反映了激光照射边缘处发生的热膨胀位移随时间的变化, 整个膨胀过程中产生的最大位移约为 $8.15 \times 10^{-6} \mu\text{m}$, 值得注意的是, 不同于温度随时间变化的趋势, 单脉冲所导致的膨胀过程并未在脉冲能量结束的第一时间达到最大值, 在加热过程结束后依然会有一小段时间的膨胀期, 受膨胀速度限制, 一直到大约 129 ns 时, 膨胀才来到了最大值。图3(b)是整个过程中截线上各个位置位移到达最大时的位移分布, 可以看出: 在激光照射的过程中主要发生膨胀的是被加热的区域, 且膨胀的程度自光斑中心开始由0逐渐增加, 在边缘处到达最大值, 而非加热区域则受到中心膨胀影响也自内向外的产生位移。

在距离模型中心 $5 \mu\text{m}$ 处设置探针, 计算得到该点处所产生的光声信号的时域信号和频谱图如图4所示。

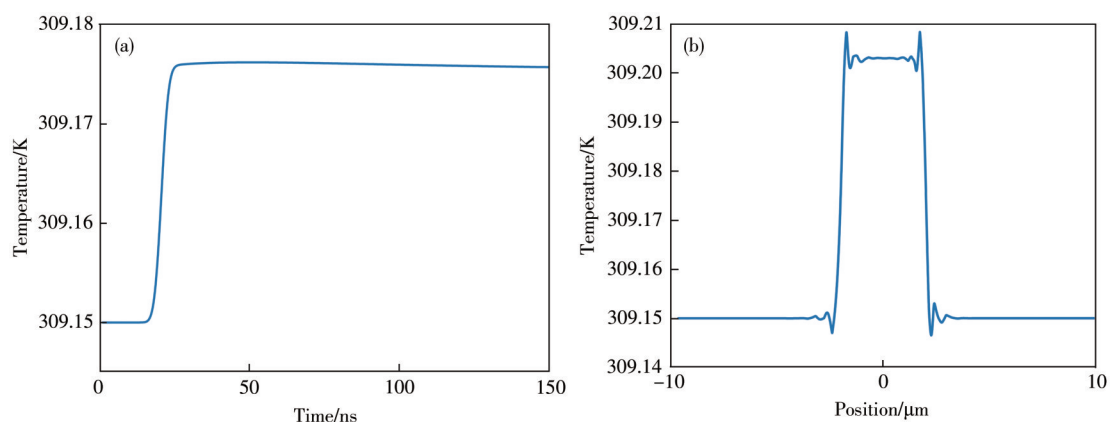


图 2 (a) 辐射边缘处温度随时间变化; (b) 截线上温度分布

Figure 2 (a) Temperature variation over time at the radiation edge; (b) Temperature distribution on the cross-section

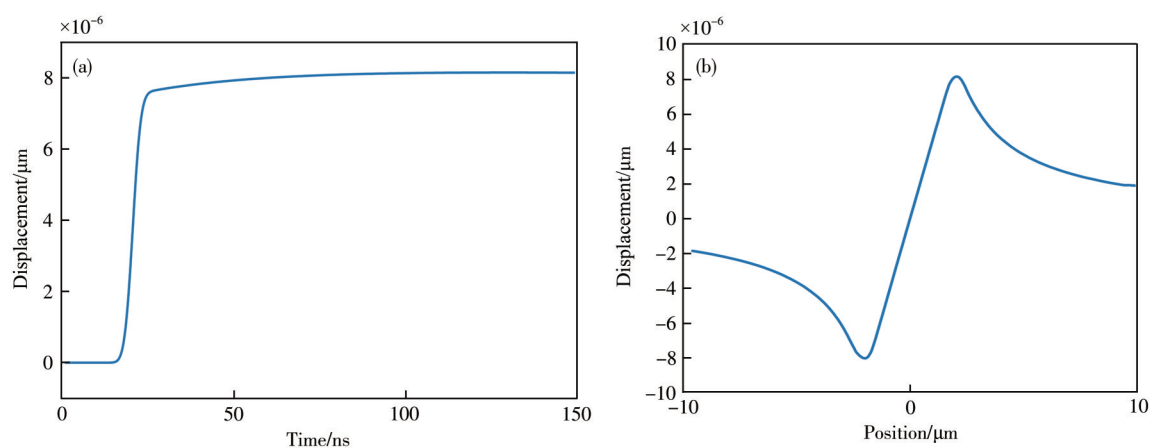


图 3 (a) 辐射边缘位移随时间变化; (b) 截线上位移分布

Figure 3 (a) Radiation edge displacement changes over time; (b) Displacement distribution on the intercept line

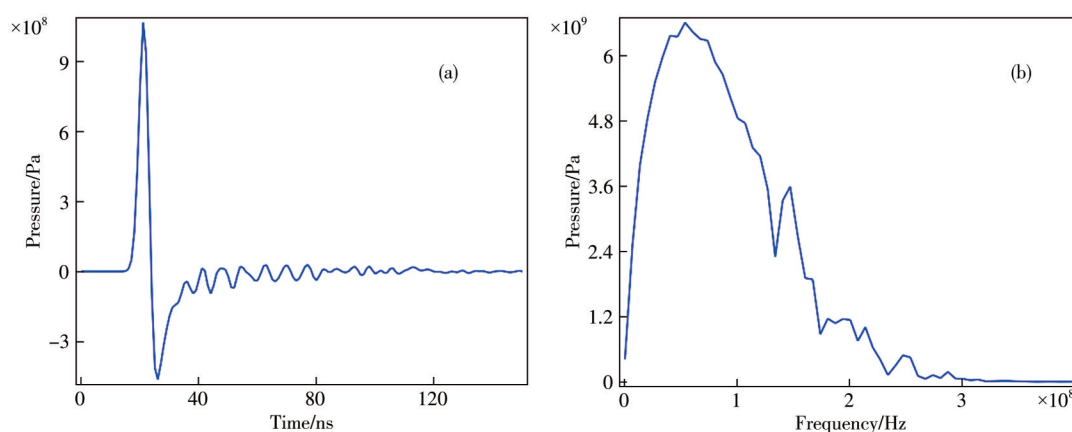


图 4 光声信号

(a) 时域图; (b) 频谱图

Figure 4 Photoacoustic signal

(a) Time domain; (b) Spectrum diagram

图 4(a) 和图 4(b) 从时域和频域分别描述了单脉冲激光作用于模型上所产生的光声信号的情况, 图 4(a) 中声压在 10 ns 时开始出现并逐渐上升, 在 20 ns 时达到峰值, 接着声压开始快速下降在 30 ns

时达到最低点, 随后声压开始回升到初始状态。值得注意的是, 声压信号在恢复到初始状态的过程中还有小幅度的波动。对该时域信号做傅里叶变换, 从图 4(b) 中可以得到信号的中心频率为 63.3 MHz。

与文献中的光声信号规律一致,这说明本模型具有较高的有效性与可行性^[14]。

2 仿真结果

2.1 脉冲间光声效应相互作用的仿真

相比于单高斯脉冲,多个连续的高斯脉冲激光作用于皮肤组织时,受到声信号飞行时间的限制,光声信号可能会相互影响,下面以双脉冲作为输入,探究脉冲间光声效应的相互影响。

保持模型的各项参数不变,使用两个脉冲作为

输入进行仿真,脉冲的峰值分别位于 20 ns 和 90 ns,可以得到最终所产生的光声信号如图 5 所示。从图中可以看到,双脉冲激发下的光声信号,在时空上的分布与两个单脉冲所产生的光声信号的叠加相似,第一个脉冲对第二个脉冲没有明显的影响,这表示在光、热耦合的过程中,两个脉冲产生的光声信号没有因为两个脉冲激发时生物组织的初始温度等状态的差异而产生区别,这一点是密集脉冲,特别间隔小于热弛豫和压力弛豫时间连续作用进行光声成像探测的重要前提。

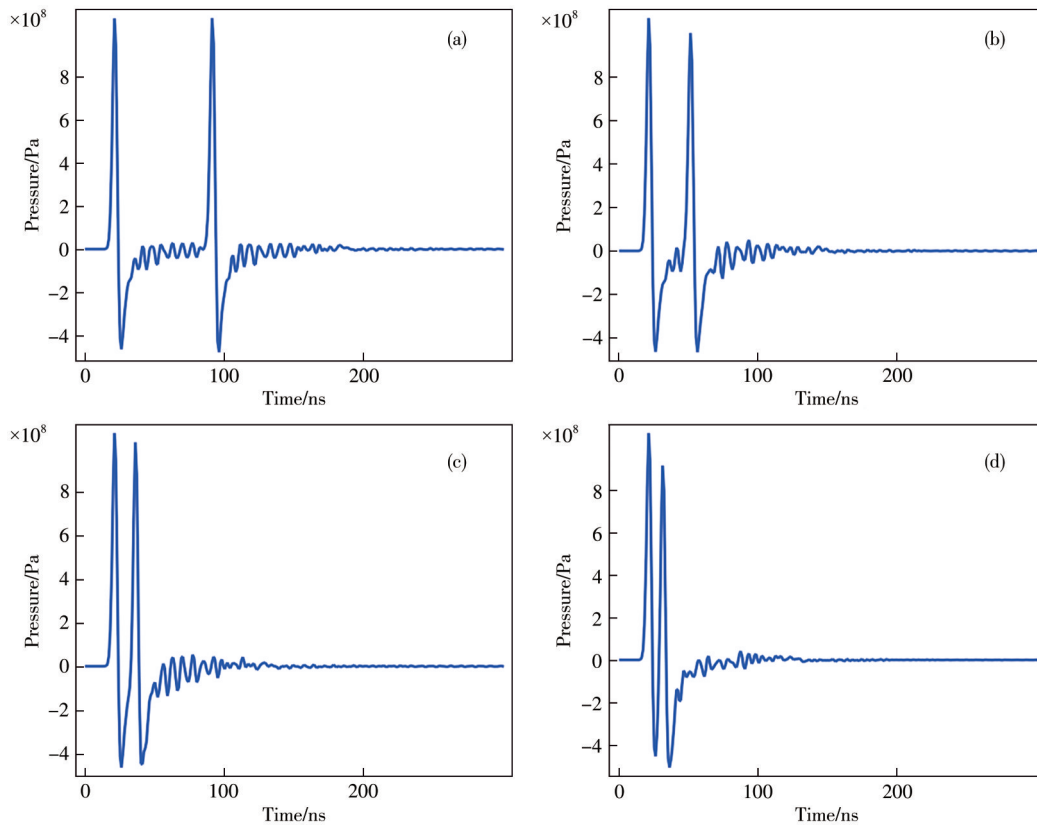


图5 不同时间间隔双脉冲产生的光声信号

(a) $t=70$ ns; (b) $t=20$ ns; (c) $t=15$ ns; (d) $t=10$ ns

Figure 5 Photoacoustic signals generated by dual pulses at different time intervals

(a) $t=70$ ns; (b) $t=20$ ns; (c) $t=15$ ns; (d) $t=10$ ns

分别控制脉冲间隔分别为 30 ns、15 ns 和 10 ns,得到不同脉冲间隔下的光声信号如图 5 所示。从图中可以看出,随着两个脉冲时间间隔的不断缩小,其所产生的光声信号峰值的间距也在不断减小,但是由于两个信号距离过近,而声信号在达到峰值后又有一段拖尾,这就导致了第二个声压脉冲会受到第一个脉冲的拖尾的叠加而影响峰值幅度,通常,输入脉冲的距离越近,这种影响就越大,正如图 5(d) 中所示,脉冲间隔为 10 ns 时,第二个声压脉冲受影响最明显。

2.2 随机分布多脉冲的仿真

相关参数保持不变,此时使用一组脉宽 5 ns、能量密度为 4 mJ/cm^2 且脉冲间隔满足均值为 40 ns 的高斯分布特性的激光脉冲序列作为输入,脉宽总数设置为 128 个,整个序列的长度为 $5 \mu\text{s}$,其输入的时域图如图 6(a) 所示,对时序数据做自相关运算得到了如图 6(b) 所示的类 delta 函数。以该序列作为输入,通过计算得到组织目标区域最高温度为最大形变为 315.44 K 和 $8 \times 10^{-4} \mu\text{m}$,均符合安全标准。最

终得到的光声信号以及其归一化自相关函数如图7所示,图7(a)的仿真结果显示输出的光声信号具有与输入信号相似的随机分布特性,这一点从图7(b)的自相关信号也可以看出,其依然保持着很好的类delta特性,这在一定程度上说明了随机分布的脉冲输入在生物组织中是可以通过光声效应产生具有随机分布特性的光声信号输出。但是从时序图可以看到,输出的光声信号峰值参差不齐,这是因为输出的

光声信号脉冲出现了严重的混叠,导致不同脉冲的峰值幅度差距过大,这是每一个激光脉冲所产生的光声信号的拖尾之间相互混叠所导致的。理想条件下,对于幅值固定的随机分布多脉冲的输入,期望得到的输出是幅值相等,也具有随机分布特性的光声信号输出,因此要避免不同脉冲产生的光声信号之间的相互混叠,基于此目标,还需要对作为输入的脉冲序列进行优化。

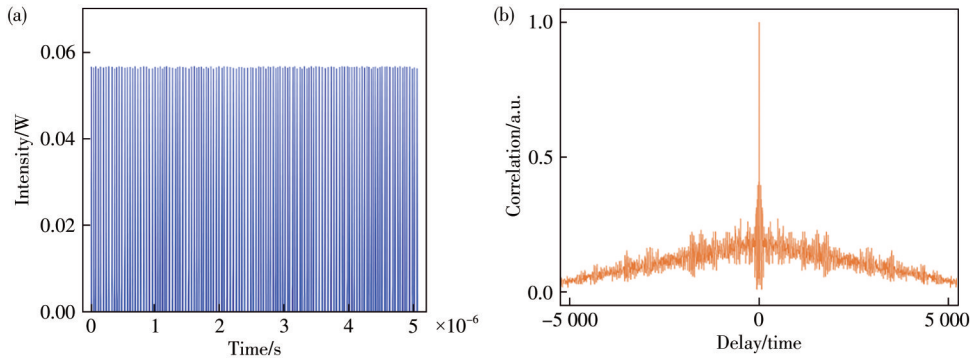


图6 脉冲数量为128的随机分布多脉冲输入

(a)时序图;(b)自相关函数

Figure 6 Random distributed multi-pulse input with 128 pulses

(a) Time sequence;(b) Autocorrelation function

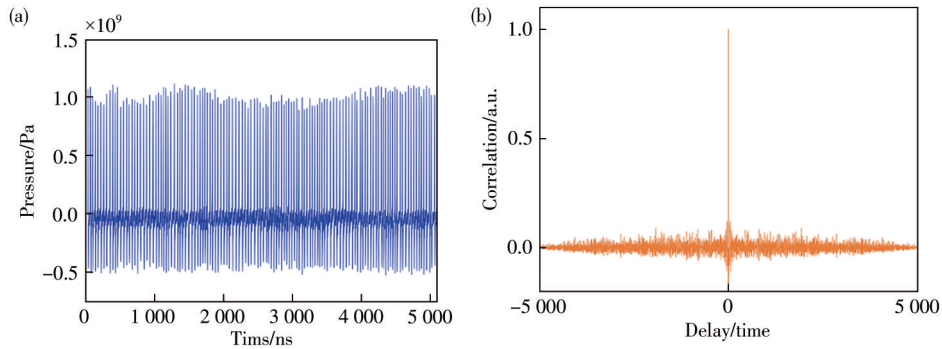


图7 随机分布多脉冲所产生的光声信号

(a)时序图;(b)自相关函数

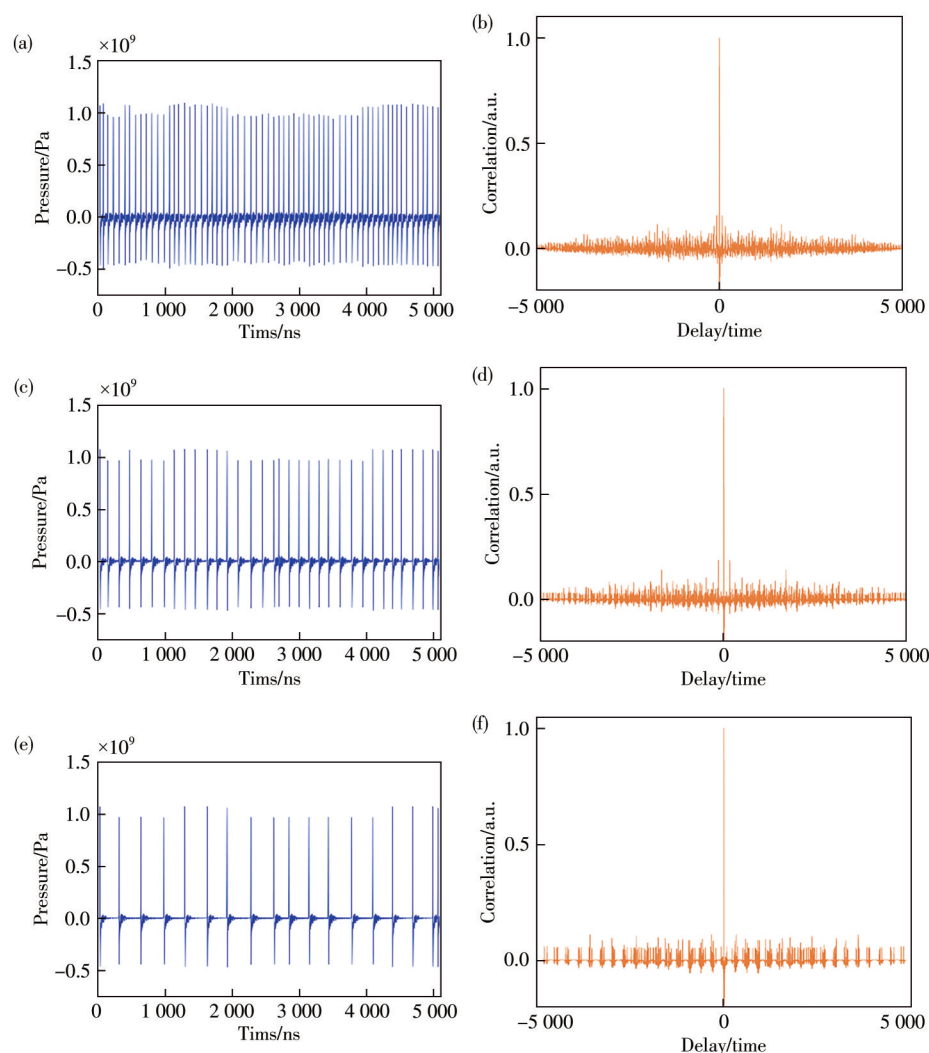
Figure 7 Photoacoustic signals generated by random distributed multi-pulse sequences

(a) Time sequence;(b) Autocorrelation function

根据前文对双脉冲的仿真结果可知,当脉冲与脉冲间的时间间隔较大时,脉冲间光声信号间的相互影响会明显减小,对于脉冲序列而言,可以通过增大脉冲时间间隔(即减小脉冲密度)来改善输出光声信号脉冲混叠的现象,在改善光声信号混叠的同时,还需要输出信号能继续保持良好的随机分布特性,基于此方法,进行仿真验证其效果,保持仿真的总时长为 $5\mu\text{s}$ 不变,将该时间尺度中包含的随机分布脉冲数量分别控制在64个、32个和16个并进行仿真计算,得到不同输入脉冲密度条件下所产生的光声

信号的时域图及其自相关信号如图8所示。

图8的结果显示,随着脉冲密度的减小,每一个光声信号脉冲之间的空隙增加了,信号之间叠加的情况就有了很好地改善,信号整体非常平整,但是光声信号脉冲的幅度每间隔一段时间会产生小的差异,分析可能是因为时间尺度的增加使得整体的时间超过了热弛豫时间与压力弛豫时间,导致距离较远的脉冲所产生的光声信号幅度有所差异。这表明,在考虑多脉冲对生物组织光声效应的时候要注意把握分析问题的时间尺度。通过自相关函数图可

图8 $5\ \mu\text{s}$ 内不同脉冲密度下的光声信号

时序图:(a) 64个脉冲;(c) 32个脉冲;(e) 16个脉冲;自相关函数:(b) 64个脉冲;(d) 32个脉冲;(f) 16个脉冲

Figure 8 Photoacoustic signals with different pulse densities within $5\ \mu\text{s}$

Time sequence: (a) 64 pulses; (c) 32 pulses; (e) 16 pulses; Autocorrelated function: (b) 64 pulses; (d) 32 pulses; (f) 16 pulses

以看到,对于不同的脉冲密度,其输出的光声信号的自相关函数都具有类delta特性,但是很明显能看出,当脉冲密度减小时,由于相同时间内所包含的脉冲数量更少,导致其自相关函数的基底不够平滑,另外,相比于输入脉冲的自相关函数,输出的光声信号的自相关函数的基底有着更快的衰减速度,这表明光声信号的频带更宽,说明随机分布多脉冲信号通过光声效应转化为光声信号的过程中,信号的频带会被展宽,频带越宽的信号往往具有更高分辨率的探测能力和更强的抗干扰能力。

3 结论

本文构建了一个基于有限元分析法的脉冲激光与生物组织相互作用的模型。在二维模型中模拟了

脉冲激发人体皮肤表皮层组织产生光声信号的过程,并在该模型的基础上以高重复频率的随机分布多脉冲序列作用于生物组织产生了时域上可分辨的光声信号,证明了随机分布脉冲所产生的光声信号其自相关函数具有高度类delta特性,对高重复频率随机分布脉冲应用于光声显微镜成像具有一定的参考意义。

参考文献:

- [1] BELL A G. On the production and reproduction of sound by light[J]. *American Journal of Science*, 1880, 3(118): 305-324. DOI:m10.2475/ajs.s3-20.118.305.
- [2] SAMPAOLO A, PATIMISCO P, GIGLIO M, *et al.* Quartz-enhanced photoacoustic spectroscopy for multi-gas detection: A review[J]. *Analytica Chimica Acta*,

- 2022, 1202: 338894.DOI:10.1016/j.aca.2021.338894.
- [3] CHEN S L, TIAN C. Recent developments in photoacoustic imaging and sensing for nondestructive testing and evaluation[J]. *Visual Computing for Industry, Biomedicine, and Art*, 2021, 4(1): 50-62.DOI:10.1186/s42492-021-00073-1.
- [4] ATTIA A B E, BALASUNDARAM G, MOOTHANCHERY M, *et al.* A review of clinical photoacoustic imaging: Current and future trends[J]. *Photoacoustics*, 2019, 16: 100144.DOI:10.1016/j.pacs.2019.100144.
- [5] YU Y, FENG T, QIU H, *et al.* Simultaneous photoacoustic and ultrasound imaging: A review[J]. *Ultrasonics*, 2024, 139: 107277.DOI:10.1016/j.ultras.2024.107277.
- [6] JIANG D, ZHU L, TONG S, *et al.* Photoacoustic imaging plus X: a review[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2024, 29(S1): S11513.DOI:10.1117/1.JBO.29.S1.S11513.
- [7] JEON S, KIM J, LEE D, *et al.* Review on practical photoacoustic microscopy [J]. *Photoacoustics*, 2019, 15: 100141.DOI:10.1016/j.pacs.2019.100141.
- [8] HAO Y, YANG L, LI J, *et al.* Random distributed soliton bunch in mode-locked fiber laser for fiber loop ring down sensing [J]. *Optics & Laser Technology*, 2023, 163(1): 109357.DOI:10.1016/j.optlastec.2023.109357.
- [9] FOOTNER E, FIRIPIS K, LIU E, *et al.* Layer-by-Layer Analysis of In Vitro Skin Models[J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2023, 9(11): 5933-5952.DOI:10.1021/acsbomaterials.3c00283.
- [10] MARTINS I S, SILVA H F, LAZAREVA E N, *et al.* Measurement of tissue optical properties in a wide spectral range: a review [J]. *Biomedical Optics Express*, 2023, 14(1): 249-298. DOI: 10.1364/BOE.479320.
- [11] HOFMANN E, SCHWARZ A, FINK J, *et al.* Modelling the Complexity of Human Skin In Vitro[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(3): 794.DOI:10.3390/biomedicines11030794.
- [12] WANG L V, WU H. Biomedical optics: principles and imaging [M]. Hoboken: John Wiley & Sons, 2007. DOI: 10.1002/9780470177013.
- [13] 杨志诚, 吴其洲. 全视网膜光凝手术中的眼底温度数值模拟研究[J]. *中国激光*, 2025, 52(03): 105-112. DOI:10.3788/CJL241190.
- [14] SOWMIYA C, THITTAI A K. Simulation of photoacoustic tomography (PAT) system in COMSOL (R) and comparison of two popular reconstruction techniques[C]//Medical Imaging 2017: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging. SPIE, 2017, 10137: 435-445. DOI:10.1117/12.2254450.



杨玲珍,女,教授,博士,博士生导师。山西省物理学会理事;山西省光学学会理事;目前主要从事光纤激光技术及应用方面的实验与理论研究工作;主持完成国家级自然科学基金3项和省部级项目4项;曾获山西省高等学校中青年拔尖创新人才。Email:yanglingzhen@tyut.edu.cn

(责任编辑:陈 立)