

医学物理导论笔记

1. X射线及医学应用

重点：

X射线的产生

X-CT的成像原理

X射线是一种高频、短波的电磁波

波长： $10 - 10^{-3}$ nm，介于紫外线和 γ 射线之间

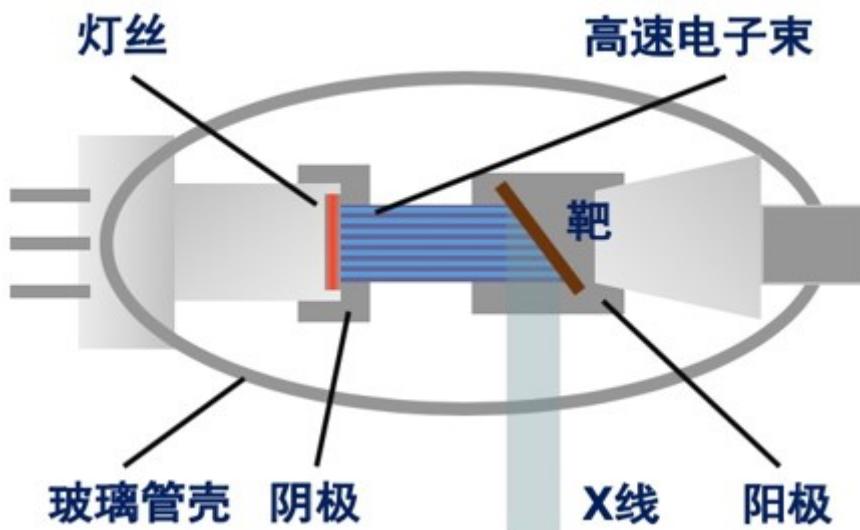
频率： $3 \times 10^{16} - 3 \times 10^{20}$ Hz，约为可见光103倍

1.1 X射线的产生

一般方法：高速运动的电子受阻会辐射X射线

产生条件：电子源、标靶、加速电场、高度真空

产生装置：X射线管

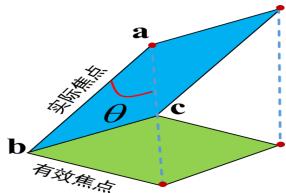


注意各个装置

实际焦点是电子流在靶面上的撞击面积（与大小和灯丝的形状有关）

实际焦点的投影面积为有效焦点

由于电子能量大部分发热，为了降低靶面温度，多采用旋转阳极



1.2 X射线的性质

X射线的强度

def: 能流密度(S) 单位: $W \cdot m^{-2}$

$$I = \sum_i N_i h\nu_i = N_1 h\nu_1 + N_2 h\nu_2 + \dots + N_n h\nu_n$$

N_i 表示能量为 $h\nu_i$ 的光子数目

调节强度

调节管电流，即调节N

调节管电压，即调节 ν

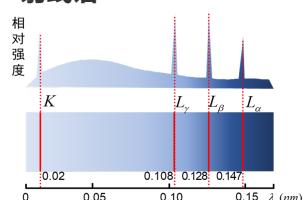
X射线的硬度

ν 越大，能量越大，贯穿本领越大，X射线越硬

名称	管电压 (kV)	最短波长 (nm)	主要用途
极软X射线	5~20	0.25~0.062	软组织摄影,表皮治疗
软X射线	20~100	0.062~0.012	透视和照相
硬X射线	100~250	0.012~0.005	较深组织治疗
极硬X射线	250以上	0.005以下	深部组织治疗

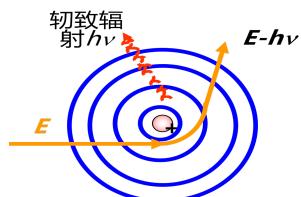
调节管电压可调节硬度

X射线谱



连续谱产生机制：电子受靶面制动，动能转化为光子辐射出去，称**轫致辐射**

由于随机性，宏观上产生了连续的谱线

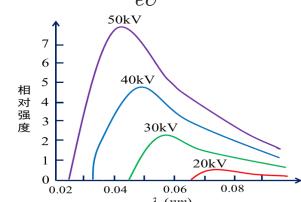


连续谱特征

$$E = h\nu = h\frac{c}{\lambda}$$

E_{\max} 就是当电子动能全部转化为辐射能，即 $E_{\max} = eU$

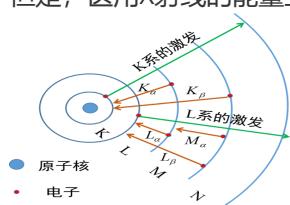
$$\therefore \lambda_{\min} = \frac{hc}{eU}$$



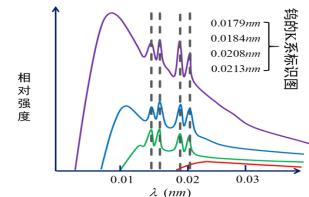
管电压上升， λ_{\min} 变短；管电流上升，辐射强度变大

标识谱线的产生

各能级电子跃迁到内壳层得到空位，发出的光子频率高，波长短
但是，医用X射线的能量主要集中于连续谱中



不同物质，尖峰位置和分布不同；同一物质尖峰位置不随电压变化
标识谱取决于阳极靶材料，可用于光谱分析



其他性质

电离作用：X射线穿过物质时使之电离，是生物效应的基础

荧光作用：打在某些物质上可以产生荧光，是传统X射线透射的基础

生物效应：引起生物组织的多种反应，放射治疗和辐射防治的基础

贯穿效应：用于X射线透射成像

光化学效应

1.3 物质对X射线的衰减规律

单色X射线的衰减规律

设 I_0 为入射强度， I 为透射强度， μ 为衰减系数，则有

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

x 为透射距离

临幊上常用质量吸收系数 μ_m 和质量厚度 x_m ，以消除密度的影响

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho}$$

$$x_m = x\rho$$

$$\therefore I = I_0 e^{-\mu_m x_m}$$

物质由液、固态转变为气态时，密度变化很大，但 μ_m 值不变。

μ_m 值可以用来在物质之间比较对X射线的吸收本领

单元素的质量衰减系数

$$\mu_m = kZ^\alpha \lambda^3$$

Z 为吸收物质的原子系数， λ 为X射线波长

指数 α 一般取3-4，与吸收物质和射线波长有关

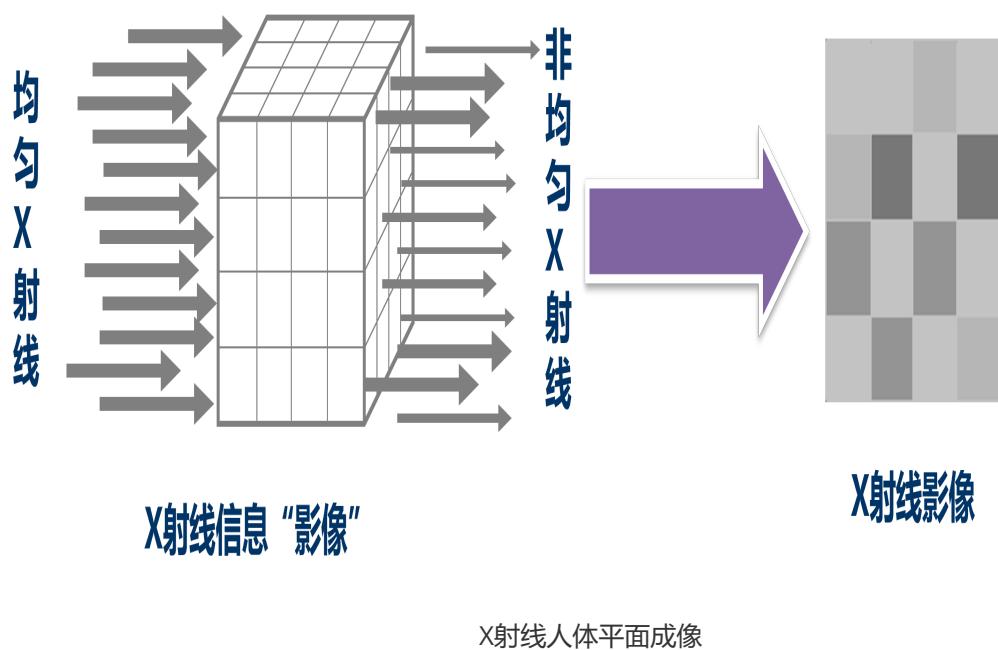
多种元素混合物质的质量衰减系数

各元素的 μ_m 按照所含质量比例计算的平均值

吸收物质为水、空气和人体组织时，对于医学上常用的X射线，指数 α 可取3.5

若是骨骼，则 α 更大，图像上有明显区别

1.4 X射线在医学诊断中的应用



造影剂

可以提高对比度

数字减影血管造影(DSA)



没加造影剂的图像



蒙片



数字减影像

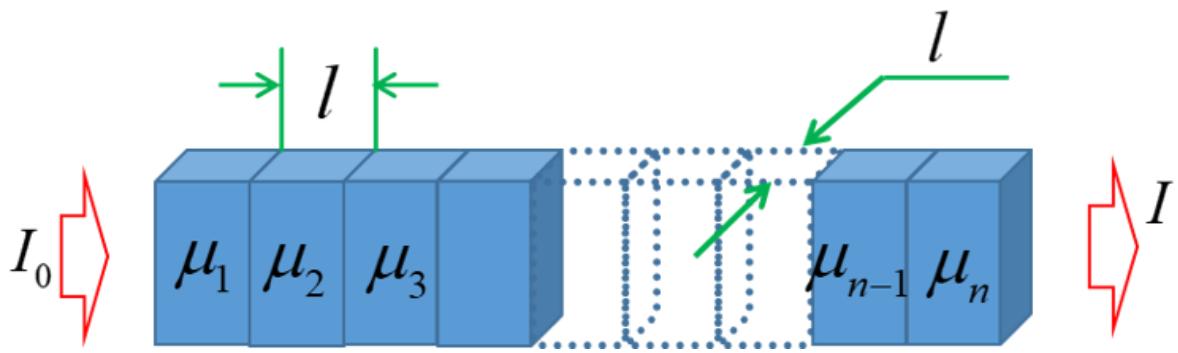
3=2-1

将注射造影剂后的图像减去原先的，就去除了背景，留下血管

X-CT:X射线管环绕人体某一层面扫描

X-CT基本原理

将欲观测层面分解为 $n \times n$ 个体素的矩阵阵列，求解各个体素的 μ 值来重建图像



对于上图，将不均匀介质分成若干体素，有

$$I_1 = I_0 e^{-\mu_1 l}$$

$$I_2 = I_1 e^{-\mu_2 l} = I_0 e^{-(\mu_1 + \mu_2)l}$$

$$I_n = I_0 e^{-l \sum_i \mu_i}$$

$$\therefore \mu_1 + \mu_2 + \dots + \mu_n = \frac{1}{l} \ln \frac{I_0}{I_n}$$

图像重建的数学方法

以下方矩阵为例

$$\begin{bmatrix} \mu_{11} & \mu_{12} \\ \mu_{21} & \mu_{22} \end{bmatrix}$$

在水平方向和竖直方向透射X射线，假定得到

$$p_1 = \mu_{11} + \mu_{12} = 8$$

$$p_2 = \mu_{21} + \mu_{22} = 9$$

$$p_3 = \mu_{11} + \mu_{21} = 10$$

$$p_4 = \mu_{12} + \mu_{22} = 7$$

注意，上式只有三条独立方程，需要再取一条左对角线的投影

$$p_5 = \mu_{11} + \mu_{22} = 5$$

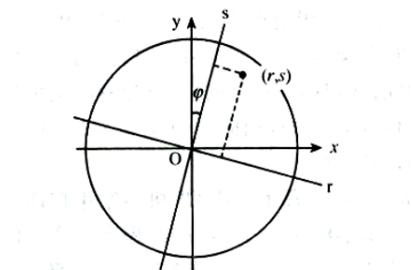
解得

$$\begin{bmatrix} \mu_{11} & \mu_{12} \\ \mu_{21} & \mu_{22} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 3 & 5 \\ 7 & 2 \end{bmatrix}$$

目前临床使用的X-CT机采用 1024×1024 等矩阵

获取待测介质体素 μ 值

用下图坐标系，绕原点小角度转动



$$p(\mu, \phi) = \int_{r,\phi} \mu(x, y) ds$$

重建图像的关键

快速多方向测量投影

快速求解 $\mu(x, y)$

X-CT简介

第一代：单束扫描，射线管和探测器同步平移和旋转，扫描时间长，成像速度慢

第二代：窄角扇束扫描，射线管和探测器只有旋转，扫描速度快

第三代：广角扇束扫描，射线管和探测器只有旋转，扫描速度快

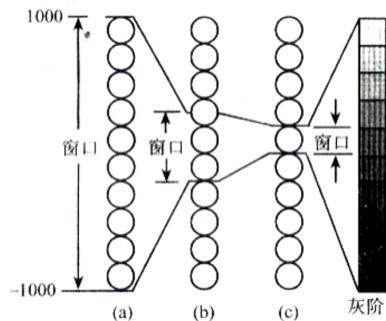
第四代：锥形束多排螺旋扫描，非常快

CT值和窗口技术

X-CT图像由不同灰度的小方块（像素）排列，灰度由CT值决定，有

$$CT_{\text{值}} = K \left(\frac{\mu_{\text{待}} - \mu_{\text{水}}}{\mu_{\text{水}}} \right)$$

由于人眼只能分辨16灰度，就有了窗口技术：将感兴趣的部位**对比度增强**，使CT值差别小的组织能分辨



2 原子核及放射性

重点：

原子核基本性质，衰变类型**原子核衰变规律**和应用

射线与物质作用的几种形式

2.1 原子核组成

原子核由质子和中子组成，二者统称核子

原子核质量用u表示， $1u = \frac{1}{12}m(^{12}_6C)$ ，用其来度量质量时，数值**接近原子核核子数A**

核素：确定的质子数、核子数和能量状态的中性原子，用符号表示为 ${}^A_Z X_N$ ，其中Z为原子序数，A为核子数

同位素：Z相等，A不相等

同质异能素：Z、A都相等，但是能级不同

原子核大小

由经验公式 $R = R_0 A^{\frac{1}{3}}$ 可以得到， $R_0 = 1.2 \times 10^{-15}$ ，原子核密度 $\rho = \frac{3u}{4\pi R_0^3} \approx 10^{17} \text{ kg/m}^3$

2.2 原子核的结合能及质量亏损

质量亏损:

设原子核 ${}^A_Z X$ 质量 m_d , 实验表明, $m_d < Zm_p + (A - Z)m_n$, 将 $\Delta m = Zm_p + (A - Z)m_n - m_p$ 称为质量亏损

原子的结合能:

自由核子结合为原子核需要释放的能量, 有

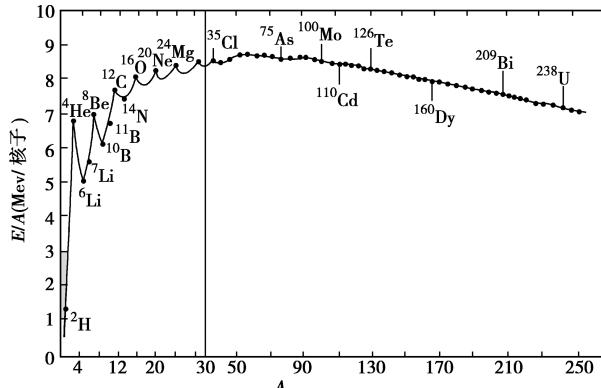
$$\Delta E = \Delta m c^2$$

1u对应931.5MeV的能量

比结合能:

$$\varepsilon = \frac{\Delta E}{A}$$

这个值越大, 核子结合得越紧密, 越稳定



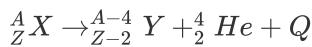
可见轻核和重核的比结合能小, 所以用轻核聚变和重核裂变的方法

2.3 原子核的衰变方式及规律

原子核衰变

自发放出射线, 变为另一种核素

α 衰变



α 粒子就是氦核, 发生的前提是 $A>209$, Q 是能量

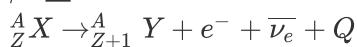
特点:

1. 质量大
2. 射程短
3. 穿透能力弱
4. 电离能力强

β 衰变

分为 β^- 、 β^+ 和电子俘获型, 由于有中微子参与, 能量将任意分配, 所以射线谱是连续的

β^- 型



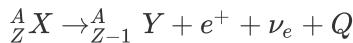
β 射线是电子流, $\bar{\nu}_e$ 是反中微子

特点

1. 质量小
2. 射程短

3. 穿透能力强
4. 电离能力弱

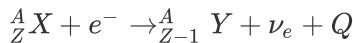
β^+ 型



由于电子湮灭 $e^+ + e^- \rightarrow 2\gamma + Q$, 两个光子相向, 能量为0.511MeV, β^+ 粒子射程仅1-2mm

电子俘获型

母核俘获一个核外电子而变成子核, 并放出中微子



γ 衰变

就是原子核跃迁

特点

1. 不带电荷
 2. 运动速度快
 3. 穿透能力强
 4. 电离能力弱
- 由3、4, 可以发现 γ 射线适合用于医学诊断

衰变规律

在 dt 内发生衰变的原子核数目 $-dN$ 正比于当前存在的原子核数目 N 和 dt , 即

$$-dN = \lambda N dt \Rightarrow N = N_0 e^{-\lambda t}$$

λ 是衰变常量, N_0 是初始原子核数

半衰期 T

又称物理半衰期, 由上式可得, 当 $N = N_0/2$ 时, 解得 $T = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0.693}{\lambda}$

可以用半衰期来表示 N , 即 $N = N_0 (\frac{1}{2})^{\frac{t}{T}}$

生物半衰期 T_b

由于各种代谢作用, 生物体排除放射性核素的规律

有效半衰期 T_e

同时考虑半衰期和生物半衰期, 有

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T} + \frac{1}{T_b}$$

衰变定律改写为

$$N = N_0 e^{-(\lambda_b + \lambda)t}$$

其中 $\lambda_e = \lambda + \lambda_b$, 分别是有效、衰变、生物衰变常数

平均寿命 τ

放射性核素平均生存时间, 下面是计算方法

即将衰变的 dN 个核, 设其生存了 t , 则这 dN 个核的寿命之和有 $t(-dN) = t\lambda N dt$

带入 N 的表达式, 得到所有的核寿命之和 $\sum = \int_0^\infty \lambda N t dt = \frac{N_0}{\lambda}$

所以 $\tau = \frac{\sum}{N_0} = \lambda^{-1} = \frac{T}{\ln 2} = 1.44T$

放射性活度

单位时间内发生衰变的原子核数，记为A，单位为Bq， $1\text{Bq}=1\text{次衰变}/\text{s}$

$$\therefore A = -\frac{dN}{dt} = \frac{\lambda N dt}{dt} = \lambda N = \lambda N_0 e^{-\lambda t} = A_0 e^{-\lambda t}$$

实际上 $A_0 = N_0 \lambda$

例：求5g铀盐 (U_3O_8) 的放射性活度，已知 $T_U = 4.47 \times 10^9 \text{a}$

解：由 $A = \lambda N$ 可知要求 λ 和 N ， $N = N_A \frac{5\text{g}}{238\text{g/mol}}$ ， $\lambda = \frac{\ln 2}{T_U}$

注意 λ 单位是/s， T_U 单位是年， $N_A = 6.02 \times 10^{23}$ ，换算后解得A

放射性平衡

许多核素不止衰变一次，称为级联衰变



在这个反应中， $N_A = N_{A_0} e^{-\lambda_A t}$ ，但在考虑B时，要考虑B和C的反应，有

$$dN_B = N_A \lambda_A dt - N_B \lambda_B dt$$

结合上面二式，有

$$\therefore N_B = \frac{N_{A_0} \lambda_A}{\lambda_B - \lambda_A} (e^{-\lambda_A t} - e^{-\lambda_B t})$$

当 $t \rightarrow \infty$ 时，有

$$N_B \approx N_A \frac{\lambda_A}{\lambda_B - \lambda_A} \approx N_A \frac{\lambda_A}{\lambda_B}$$

当子核的A与母核相近并达到最大值时，称为放射性平衡（对 N_B 求导）

此时将子核分离，又会重新平衡

用这种方法可以由长寿命核素制取短寿命核素，装置为核素发生器

如果母核半衰期远小于子核，那么一段时间后，母核几乎全部转化为子核，之后子核按自己的方式衰变

例：对 $A \xrightarrow{\lambda_A} B \xrightarrow{\lambda_B} C$ ，问（1）子核何时达到最大（2）一次洗脱子核，再经过多久再次洗脱，得到的产物最多

解：（1）就是对 N_B 求导

（2）有第一题得到 t_1 ，代入 $N_A = N_{A_0} e^{-\lambda_A t}$ 得到 N'_{A_0} ，将 N'_{A_0} 替换 N_B 中的 N_{A_0} ，再次求导

2.4 射线与物质的相互作用

激发与电离

激发：射线使原子电子跃迁

电离：电子跃迁出原子

散射和韧致辐射

散射：射线受原子静电场作用而改变方向

韧致辐射：见上方

射程

射线在物质中运动的路程沿入射方向的投影

正电子与物质相互作用

就是湮灭

电离比值

射线使物质每厘米路径上产生的离子对，表示对机体的损伤程度，与质量，带电量，速度正相关

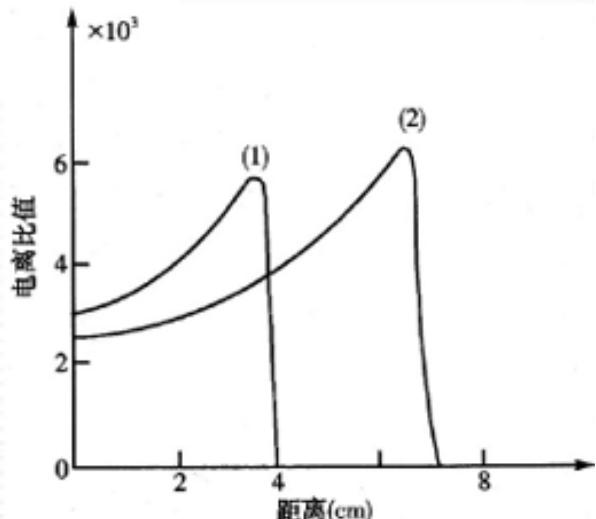
α 粒子

质量大，速度慢，带电量多

β 粒子

质量小，受多次散射速度下降快，会发生轫致辐射

β 射线的能量越高速度越快，但是电离比却越小



图中1为 β , 2为 α

射程和吸收规律

α 粒子：电离比大，射程短，在生物体内仅几百微米

β 粒子：电离比小，射程长，比 α 大100多倍；在外照射下危害大

3 放射诊断技术

重点

核素发生器原理 级联衰变

放射性探测仪器的基本构成和工作原理

γ 相机、SPECT、PET的显像原理与特点

3.1 放射性核素

来源

1. 核反应堆生产：反应堆的高通量中子流照射靶材料，产生不稳定的核素
2. 医用回旋加速器生产：通过回旋加速器加速带电粒子，撞击靶核后产生
3. 放射性核素发生器生产：从长半衰期核素生产短半衰期核素

3.2 核医学仪器

定义

在医学中用于探测和记录放射性核素发出的射线种类、能量、活度，和其随时间、空间变化的仪器，不能发射射线

分类

1. 显像仪器 (γ 相机、SPECT、PET等)
2. 脏器功能测量仪器
3. 放射性计数测量仪器
4. 放射性药物合成与分装仪器

仪器的基本构成和工作原理

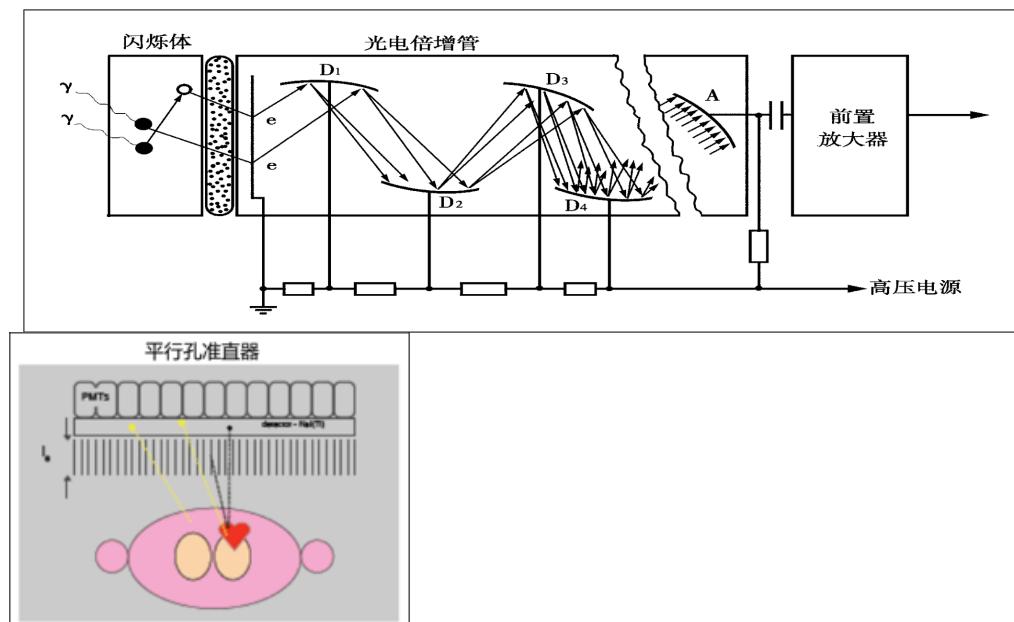
基本都由两个模块构成：放射性探测仪（探头）和后续电子单元

探头：使射线在其中发生电离或激发，再将产生的离子（电离）或荧光光子（激发）收集并转变为可记录信号，实际上是一个将射线能量转化为电能的换能器

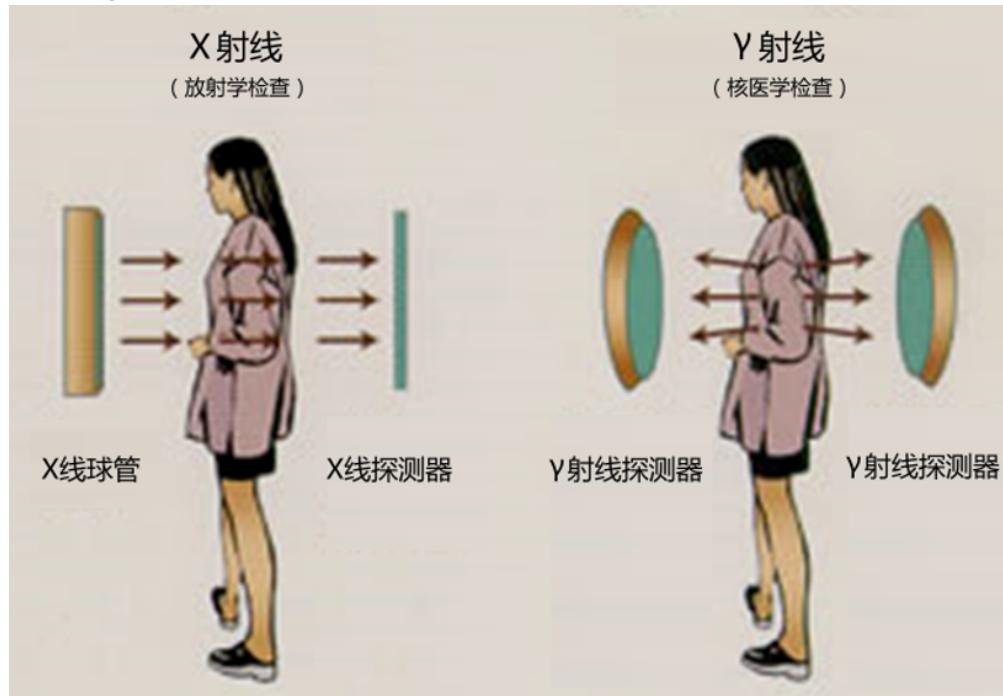
固体闪烁计数器

由下面的部分组成（按顺序）

1. 准直器：阻挡斜射的射线，便于定位
2. 闪烁晶体：将射线的辐射能转变为光能（不都是电磁波吗）
3. 光学耦合剂：减缓折射率变化，有效传递光能
4. 光电倍增管：将微弱的信号转换成可测量的电信号
5. 前置放大器：对信号进行放大跟踪
6. 后续电子电路：得到闪烁的位置和能量信号
7. 记录装置



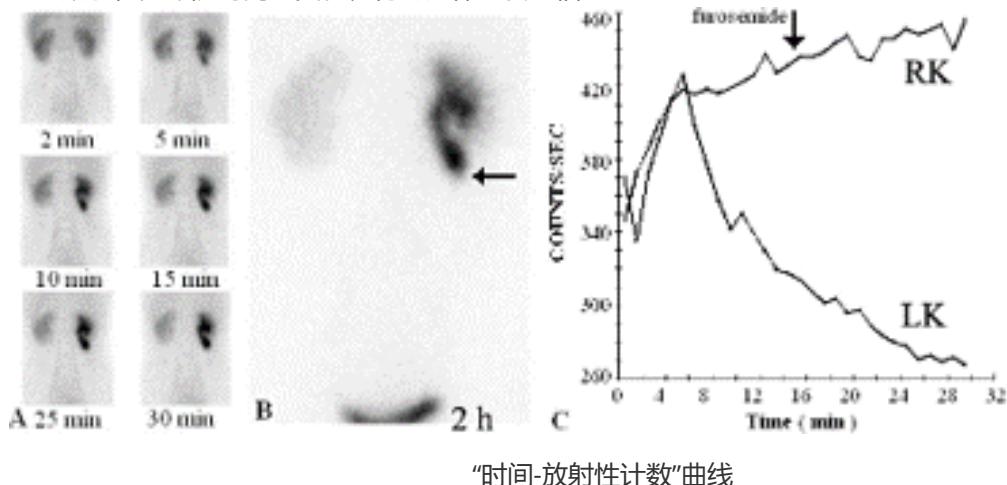
X射线和γ射线检查的区别



1. 前者属于放射学检查，后者属于核医学检查
2. 前者依靠仪器的射线源穿透人体后的衰减
3. 后者依靠人体事先服用的药物的放射性，仪器收集放射线，测量放射性分布

γ相机的动态显像

记录放射性分布随时间的变化，得到人体的代谢信息



SPECT

基本结构

在一台高性能 γ 相机的基础上增加了探头旋转和图像重建的功能



显像特点

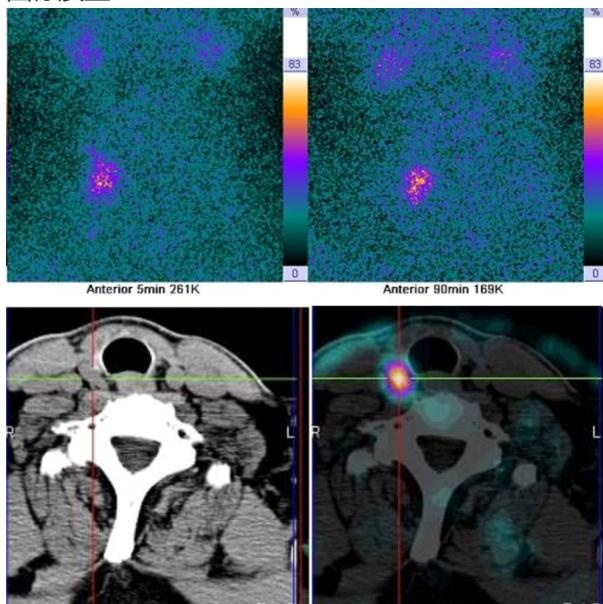
断层显像（类似CT）消除了不同层次的放射性的重叠干扰，更加精确

断层图像重建：从已知的每个角度上的平面投影（也就是记录值），求出断层平面内各体素的放射性分布，目前主要两种

1. 滤波反投影（FBP）：速度快；抗噪声能力差，精确度低；适用于临床实时诊断
2. 有序子集最大期望值（OSEM）：质量高，伪影少；运算量大

SPECT/CT融合显影

二者有高度互补性。CT可以查看组织分布，无法看病灶；SPECT可以查看异常分布，无法看组织分布。同时CT提供的图像数据还可以用于SPECT的衰减校正（光子被人体吸收但SPECT不能得知衰减），提高图像质量



PET

显像原理

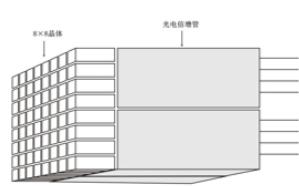
药物中含有正电子，利用湮灭产生的相对的光子对和两个相对的探测器，通过探测器输出的脉冲的信号来确定闪烁位置的方法称**电子准直**，这种探测方法称为**符合探测**

数据矫正

由于**没有准直器**，PET需要很多矫正

探测器组成

具有保护和光屏蔽的外壳（内有若干晶体+光电倍增管+放大定位电路）组成一个探测器，一组探测器组合成组块，几个组块组成探测器组，若干探测器组组成探测器环，若干探测器环排列成探头。探头的环数越多，轴向的视野越大，一次扫描可获得的断层面越宽



4×64探测器组块



探测器环

PET/CT融合显影

具有PET和CT的全部功能，很厉害

脏器功能测定仪

只关心特定的脏器中药物的放射性浓度随时间的变化，以连续测量计数率为设计目标

3.3 核医学显像技术

核医学显像特点

1. 可同时提供脏器组织的功能和结构变化
2. 定量分析
3. 较高的特异性
4. 安全、无创

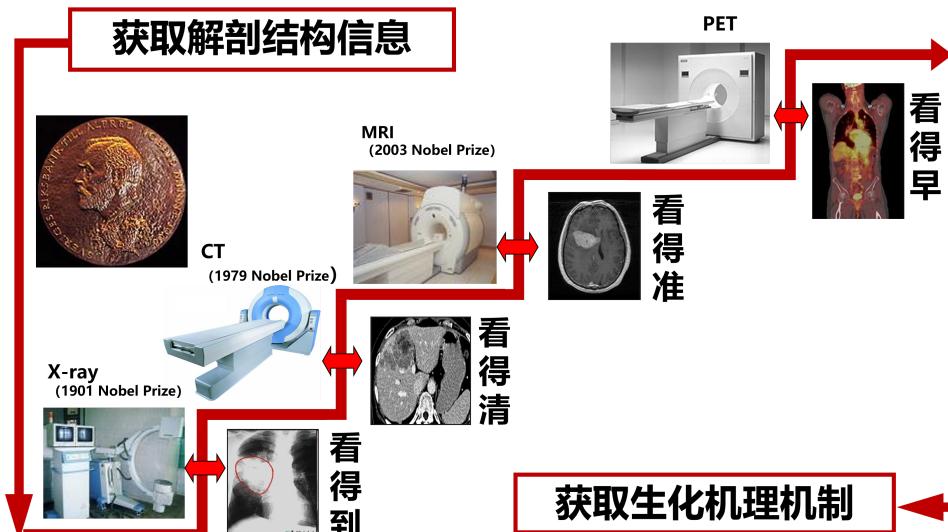
不足

1. 对组织的分辨率不及其他影像学方法
2. 任何脏器的显像都需要使用显像剂

3.4 核医学分子影像

从分子水平动态显示体内各种生命信息

分子影像是精准医学的重要标志



4 核磁共振及医学应用

重点

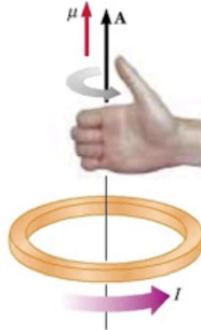
基本原理

成像过程

4.1 基本原理

磁场中的磁矩

环形电流的磁矩 $\vec{\mu} = I \vec{S}$, 单位J/T, 其中S为面积, 方向与I构成右手螺旋关系



磁矩在磁场中的能量

$$E = -\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 = -\mu B_0 \cos \phi, \phi = \langle \vec{\mu}, \vec{B}_0 \rangle$$

式中 B_0 是外加磁场

核自旋角动量

核自旋是量子化的, 有

$$P_I = \sqrt{I(I+1)}\hbar$$

其中I是核自旋量子数, 有以下规律:

1. 质子数和中子数都是偶数, $I=0$
2. 质子数和中子数有一个是奇数, I 是半整数 ($X.5$)
3. 质子数和中子数都是奇数, I 是正整数

核自旋角动量的空间分量

也具有量子化的性质, 有

$$P_{Iz} = m_I \hbar, m_I = I, I-1, I-2, \dots, -I$$

m_I 是自旋磁量子数, 共 $2I + 1$ 个可能值, z 方向为外磁场方向, 表明 P_{Iz} 有 $2I + 1$ 个可能值

核磁矩和核自旋的关系

核磁矩用于描述自旋核在其周围空间所产生的磁场特性, 有

$$\mu_I = g_N \frac{e}{2m_p} P_I \triangleq \gamma P_I$$

$$\Rightarrow \mu_I = g_N \frac{e}{2m_p} \sqrt{I(I+1)}\hbar \triangleq g_N \sqrt{I(I+1)}\mu_N$$

其中 g_N 是朗德因子, 是常数; $\gamma \triangleq \frac{g_N e}{2m_p}$ 是原子核的磁旋比, 对于特定的核是常数; $\mu_N = \frac{e\hbar}{2m_p}$ 为核磁子, 是核磁矩的最小单位

核磁矩的空间量子化

$$\mu_{Iz} = g_N \frac{e}{2m_p} P_{Iz} = g_N \frac{e}{2m_p} m_I \hbar = m_I g_N \mu_N$$

例：下面哪些核可以用于MRI： ^{12}C , ^{18}O , 1H , ^{19}F , 6Li , ^{14}N

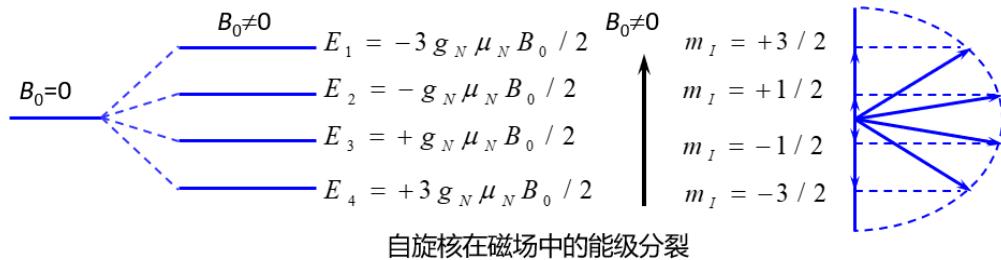
解：用于MRI，则其必须有核磁矩，其量子数不能是零，故前两个不行，后面都可以
最常用的是 1H ，人体内含量大，灵敏度高，自旋数=1/2，只有两种取向，探测简单

宏观磁矩

本质是核磁矩从无序排列变成有序排列，磁场越强，核磁矩取向越一致，宏观磁矩越大
 $\vec{M} = \sum_{i=1}^n \vec{\mu}_i$

塞曼效应

自旋核在磁场中的取向改变和能级分裂



相邻两级的能量差有 $\Delta E = \Delta m_I g_N \mu_N B_0 \cos \phi = g_N \mu_N B_0$ ，即 $\Delta m_I \equiv 1, \cos \phi \equiv 1$
 由于 1H 的自旋量子数 $I = \frac{1}{2}$ ，仅有 $\pm \frac{g_N \mu_N B_0}{2}$ 两个能级

核磁共振条件和拉莫尔公式

在外磁场中氢核磁矩受外磁场作用，会产生进动，其进动角频率为 $\omega_N = \gamma B_0$

在频率为 ν 的射频射线(RF)作用下，若有

$$\begin{aligned} h\nu &= \Delta E = g_N \mu_N B_0 = g_N \frac{e\hbar}{2m_p} B_0 \\ \Rightarrow \nu &= \frac{1}{2\pi} \cdot \frac{g_N e}{2m_p} \cdot B_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 \Leftrightarrow \omega = \gamma B_0 \end{aligned}$$

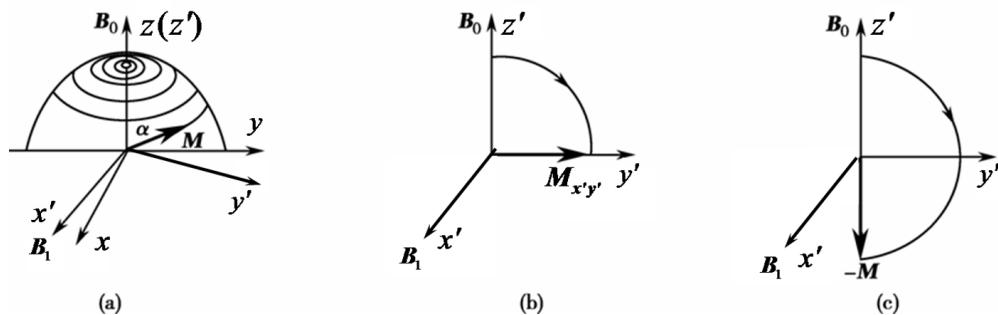
上式称为拉莫尔公式

低能级的原子核吸收RF的能量而跃迁到高能级

α 角RF脉冲

宏观磁矩 \vec{M} 与RF之间发生共振吸收，原先处于低能级(此时宏观磁矩与外磁场同向)的核跃迁到高能级，其磁矩方向改变，最终导致 \vec{M} 与 \vec{B}_0 的夹角会变化，如果 $\Delta\phi = \alpha$ ，称该RF为 α 角RF脉冲

90°和180°是两个基本脉冲



MR信号检测

大量的氢核发射和吸收能量，产生感应电场，其强度与参与共振的氢核数目和射频脉冲后的提取信号的时刻有关

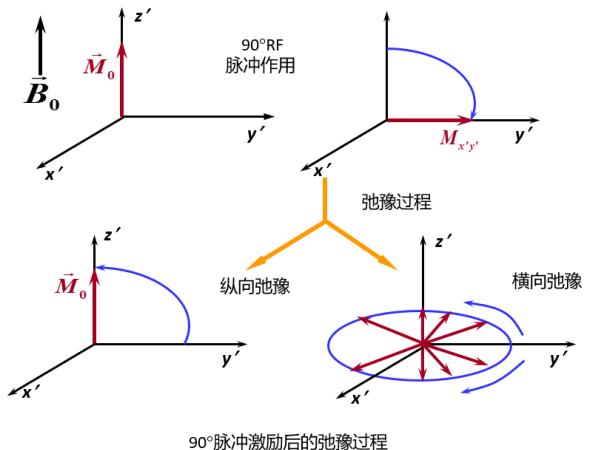
弛豫过程

横向弛豫过程：

核磁矩在水平方向趋于平衡，各磁矩进的相位完全错乱。各磁矩在水平方向的磁性完全抵消，宏观上水平磁矩 M_{xy} 趋于零。是同种核之间交换能量的过程，也称自旋-自旋弛豫过程

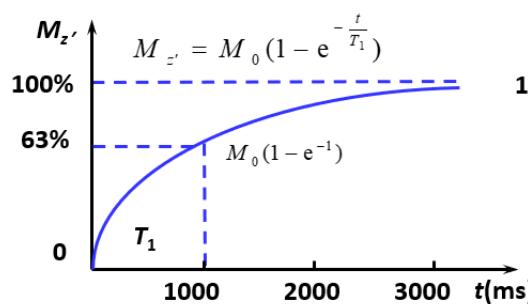
纵向弛豫过程：

整个氢核磁矩系统恢复到未偏离磁场前的宏观磁矩（方向和大小），纵向分量 M_z 从小到大。是氢核和周围物质的热交换，达到热平衡，又称自旋-晶格弛豫过程

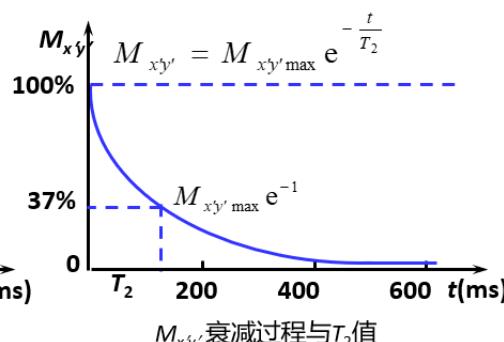


弛豫时间

(1) 纵向弛豫时间



(2) 横向弛豫时间



T_1 是 $M_{z'}$ 达到 $0.63M_0$ 的时间， T_2 是 $M_{xy'}$ 减小到 $0.37M_{xy' \max}$ 的时间

4.2 成像过程

选择层面

外加Z方向主均匀磁场 B_0 ，再叠加同方向的线性梯度场 $G_z \propto z$ ，得到

$$B = B_0 + zG_z$$

要使氢核跃迁，RF的频率也要随 z 改变，有

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi}(B_0 + zG_z) \Leftrightarrow \omega = \gamma(B_0 + zG_z)$$

不同的共振频率表示自旋核所在层面， G_z 称为选片梯度场，由此完成 z 轴定位

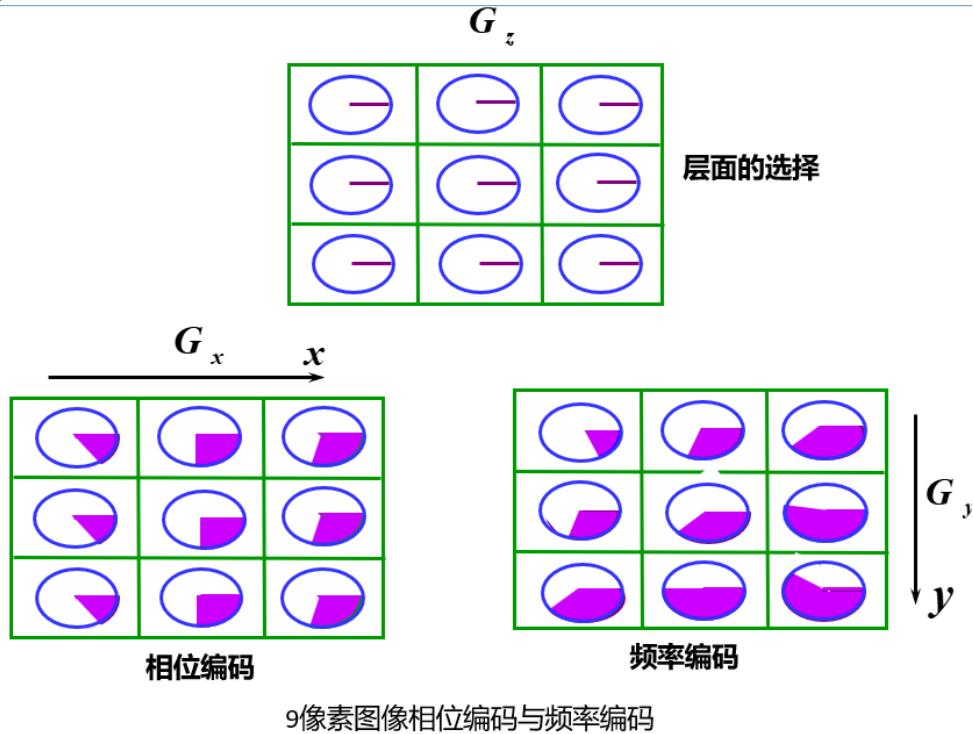
选择位置

在 x 轴向叠加 G_x 编码相位，在 y 轴向叠加 G_y 编码频率，确定坐标

具体而言，在RF的照射下，向 x 轴向一个很小的线性梯度场，磁矩的进速度发生变化；停止RF照射，撤去 G_x ，磁矩进速度重新一致，但是产生了稳定的相位差，分出了 x 坐标

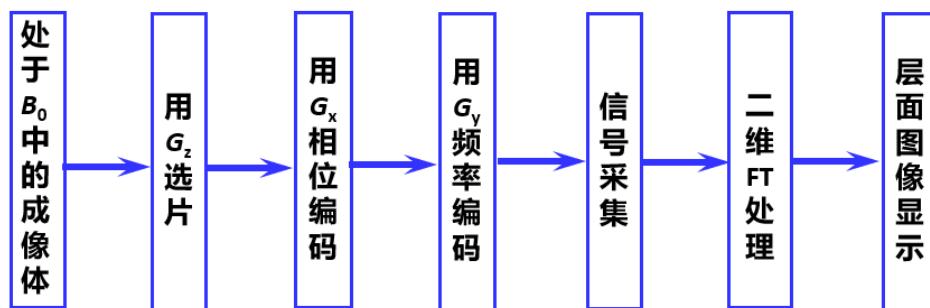
在停止脉冲的前提下，加上较大的线性梯度场 G_y ，改变进动的频率，进行频率编码，接收信号时分出

了y坐标



图像重建

RF照射、选片、相位编码、停止脉冲、频率编码、信号采集处理、成像



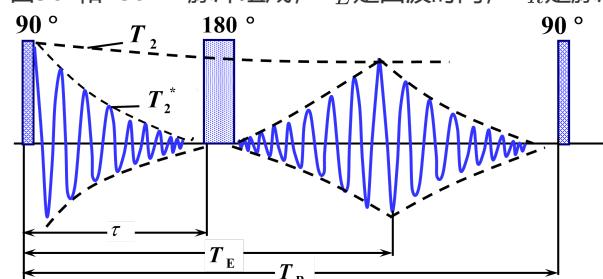
4.3 人体的磁共振成像

人体的各个组织的 T_1, T_2 值是不同的，可以形成 T_1, T_2 加权图像
各个组织的氢核密度 ρ 也不同，可以形成 ρ 加权图像

4.4 氢核密度 ρ 和 T_1, T_2 加权图像的产生

自旋-回波序列

由 90° 和 180° RF 脉冲组成， T_E 是回波时间， T_R 是脉冲周期



在该信号下，MR信号的幅度满足

$$A = A_0 \rho \left(1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}}\right) e^{-\frac{T_E}{T_2}}$$

氢核密度图像

当 $T_R >> T_1, T_E \ll T_2$ 时, $A \approx A_0 \rho$, 仅与氢核密度有关

氢核密度不同的两种组织, 除开始之外, 宏观磁矩大小不同, 利用这种差距产生对比, 得到灰度

T_1 加权图像

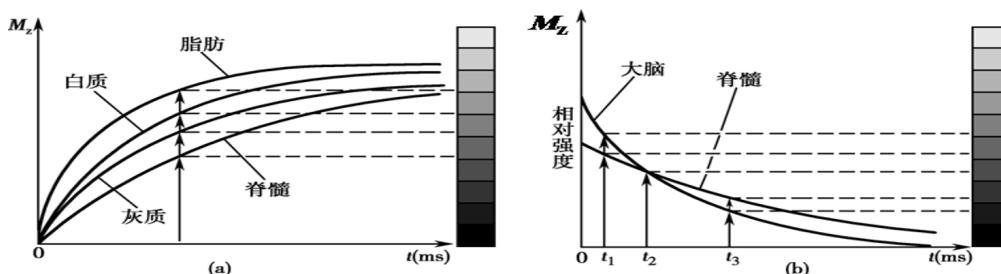
当 $T_R \leq T_1, T_E \gg T_2$ 时, $A = A_0 \rho (1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}})$

不同组织的 T_1 不同, 在某一时刻得到的图像各个组织强度不同, 灰度不同

T_2 加权图像

当 $T_R >> T_1, T_E \geq T_2$ 时, $A = A_0 \rho e^{-\frac{T_E}{T_2}}$

注意在不同时刻采集的图像, 灰度可能截然不同



人体组织含水量差别不大 (即氢核密度差不多), 故后面两个的成像反差度更好

MRI造影剂

使用顺磁性物质, 可以使 T_2 减小, 在 T_2 加权图中含有造影剂的部分反差增大, 提高分辨率

磁共振血管成像 (MRA)

利用流动血液的MR信号与周围静态组织MR信号差异来建立对比度, 用时间飞跃法 (TOF) 和相位对比法 (PC) 来重建

磁共振功能成像

两类方法

1. 弥散成像。分子热运动导致扩散的快慢
2. 灌注成像。流动效应, 测量区域内的血容量

4.5 磁共振成像系统简介

磁场系统

1. 静磁场
 1. 常导电磁体
 2. 永磁体
 3. 超导磁体
2. 梯度场 (实现体素编码)

射频系统

1. 射频发生器

1. 射频振荡器
 2. 发射门
 3. 脉冲功率放大器
 4. 脉冲程序器
2. 射频接收器 (在线圈中感应MR信号)

图像重建系统

1. A/D转换器 (便于计算机处理)
2. 计算机 (复杂的算法)
3. D/A转换器 (按灰度显示)
4. 图像显示器

5 放射治疗学

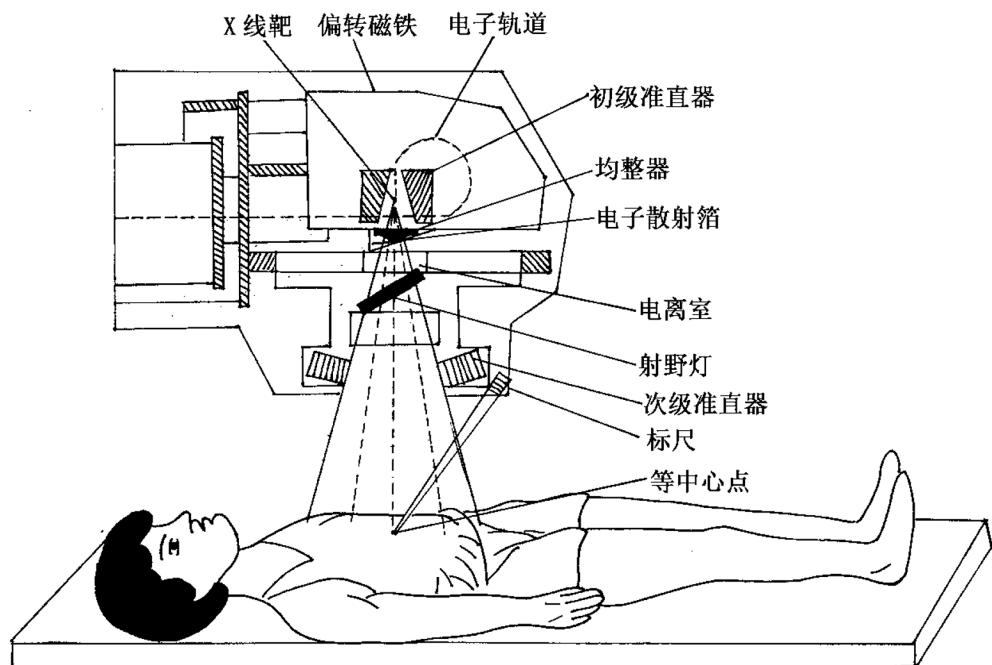
重点

医用电子直线加速器的工作原理

传能线密度 (LET) 和相对生物效应 (RBE) 的意义和关系

放射治疗的4R理论

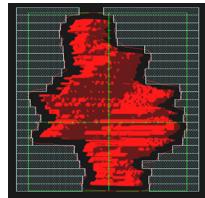
5.1 医用电子直线加速器的结构



各个部件的作用：

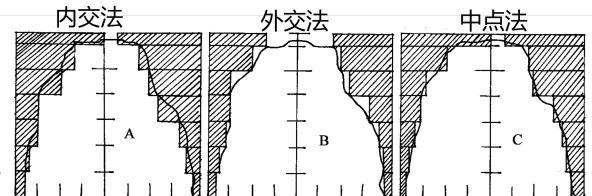
1. 初级、次级准直器：控制射线的范围
2. 均整器：平均X射线能量在空间的分布
3. 电离室：测量X射线能量 (相当于γ相机的闪烁晶体)
4. 射野灯：模拟X射线在人身上的照射范围

多叶准直器 (multileaf collimator MLC)



用于控制照射野的大小和形状，可以更好的贴合病灶

设置方法



内交法：将准直器与病灶内侧相交，对正常组织伤害小

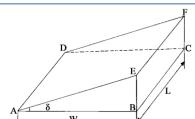
其他以此类推

准直器的方向也可以设置，可以90°旋转

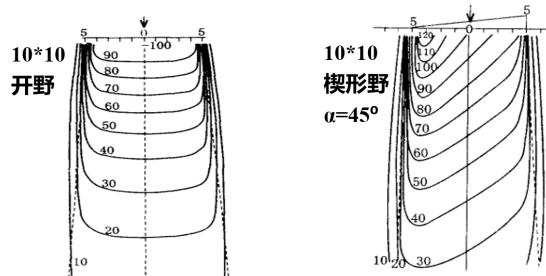
楔形板

楔形板

医用直线加速器的楔形板的结构：



开野与楔形野的剂量曲线比较：



用于调整射线照射范围

5.2 放射剂量学

照射量

度量射线导致空气电离程度的物理量，定义为

$$E = \frac{dQ}{dm}$$

单位 $C \cdot kg^{-1}$

吸收剂量

单位质量物质所吸收的辐射能量，定义为

$$D = \frac{dE}{dm}$$

单位为戈瑞， $1\text{Gy} = 1J \cdot kg^{-1}$

当量剂量

某一组织所接受的平均吸收剂量 $D_{T.R}$ 与辐射权重因子 w_R 的乘积

$$H_T = w_R \cdot D_{T.R}$$

单位为希沃特， $1\text{Sv} = 1J \cdot kg^{-1}$

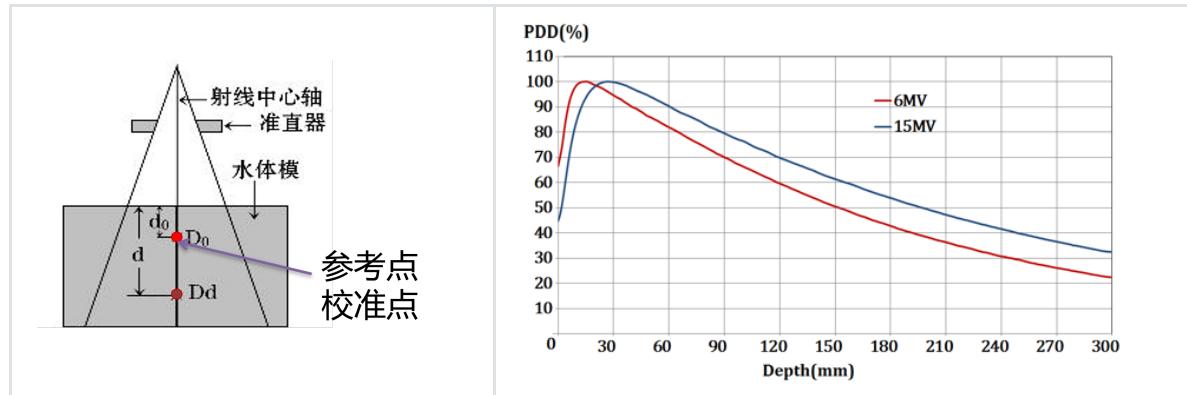
人体一年的安全剂量为 50mSv

百分深度剂量PDD

模体内照射野中心轴上任一深度d处的吸收剂量 D_d 与参考点 d_0 处的 D_0 的比值

$$PDD = \frac{D_d}{D_0} \times 100\%$$

由于**建成效应**, 照射皮肤的射线会产生次级电子, 参考点并不在身体表面



影响PDD的因素

1. 射线能量
2. 源皮距: 射线源到皮肤的距离
3. 照射野大小及形状: 越大会使次级电子越多

好的放射治疗计划

1. 肿瘤区剂量尽可能准确
2. 肿瘤区吸收剂量要均匀
3. 提高肿瘤靶区剂量的同时, 尽量降低正常组织的受照剂量

5.3 放射治疗学

传能线密度 (LET)

指电离辐射通过直接电离或次级电子电离, 在单位长度径迹上平均消耗的能量

$$L = \frac{dE}{dl}$$

单位 $J/m, keV/m$

低LET

- 光子和轻粒子, 从低到高为
 1. X-Ray
 2. γ -Ray
 3. β -Ray
 4. 电子束
 5. 质子束

高LET

- 重粒子
 1. 中子束
 2. α -Ray
 3. 重离子束

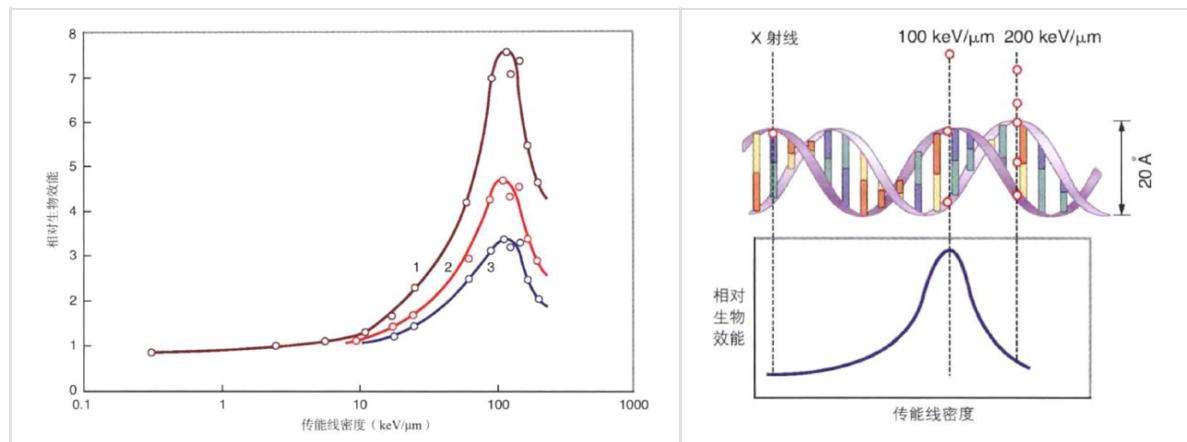
相对生物效能 (RBE)

RBE= (250kV的X-Ray引起某一生物效应所需的剂量) / (目前所观察的辐射引起同一效应所需的剂量)

RBE越大，说明这种射线的治疗效果越好

LET和RBE的关系

1. 大体上成正相关
2. 100keV/um左右的LET的辐射，其RBE最大
3. 原因是100keV/um的辐射，其电离事件的平均间隔和DNA双螺旋的直径一致，直接将DNA双链打断



电离辐射的直接作用和间接作用

直接：生物大分子发生电离和激发（高LET射线主要是这个）

间接：首先将能量转移到水分子，水分子电离和激发，产生高氧化性的自由基，与生物大分子反应（低LET射线主要是这个）

自由基对生物分子的作用

1. 对核酸的损害：阻挡中心法则，导致死亡或癌变
2. 对生物膜的破坏：脂质过氧化，流动性降低，线粒体膨胀，细胞破裂
3. 对蛋白质和酶：变形

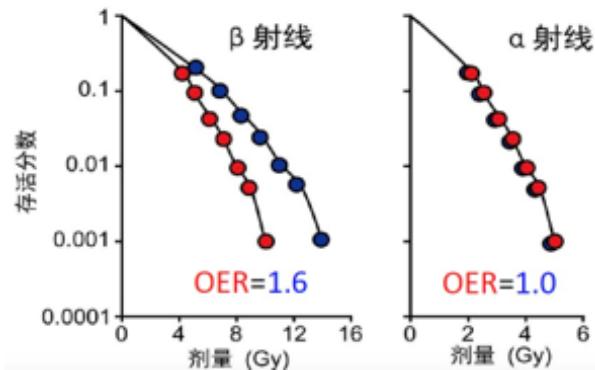
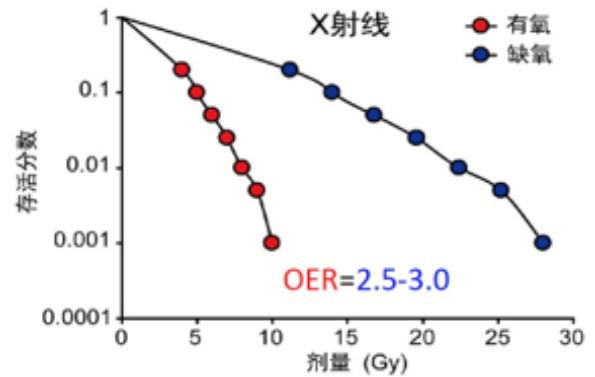
氧效应

受照射的生物系统的RBE随介质中氧浓度增高而增加，即有氧的效果比无氧好

原因：

1. 自由基和DNA反应生成DNA自由基
2. 若有还原性基团，则DNA自由基可以被还原

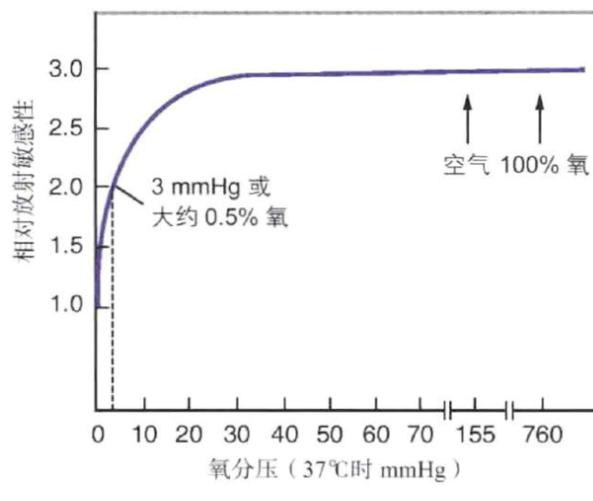
3. 若有氧存在，能形成有机超氧化物，不能还原



氧增强比 (OER)

OER= (缺氧时产生一定效果的剂量) / (有氧时产生同一效果的剂量) , OER \geq 1

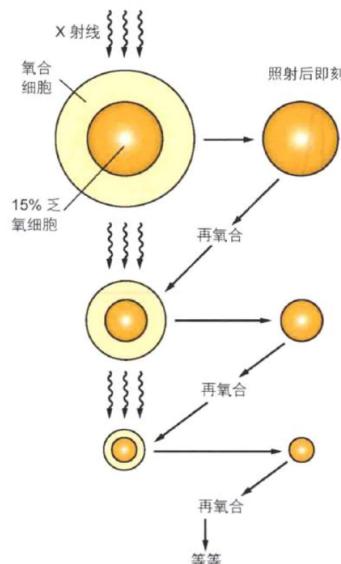
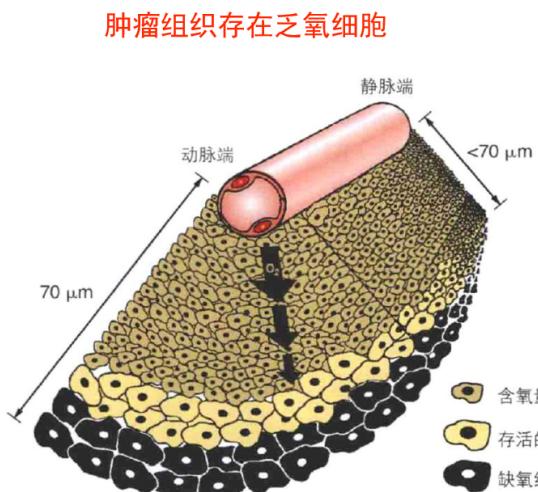
低LET的辐射往往有更高的OER, 因为低LET辐射靠自由基的氧化, 而高氧含量会加快这一过程; 高LET的辐射依靠直接电离激发来破坏, 不靠氧化



氧浓度和氧效应的关系

0.5%就足够了

分割放疗中肿瘤细胞的再氧合



在血管附近的肿瘤细胞会先死亡，余下的缺氧细胞再氧合后也会死

5.4 放射治疗的4R理论

放射敏感性

细胞对辐射致伤的敏感程度

贝-特定律

组织细胞的辐射敏感性与他们的增殖能力成正比，与分化程度成反比

对人体而言，大部分细胞遵循，但是淋巴和卵原细胞是例外

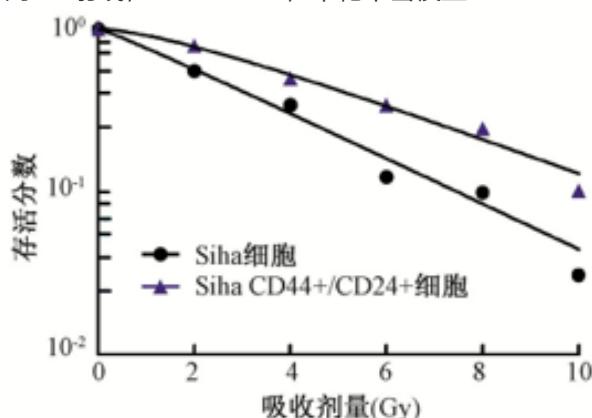
测量体外培养细胞的放射敏感性最直接和最准确的方式是细胞克隆形成率实验得出的细胞存活和参数

例：下面的表格给出了以24h为增值周期的细胞的个数变化和存活分数的关系，在day0照射不同剂量的射线

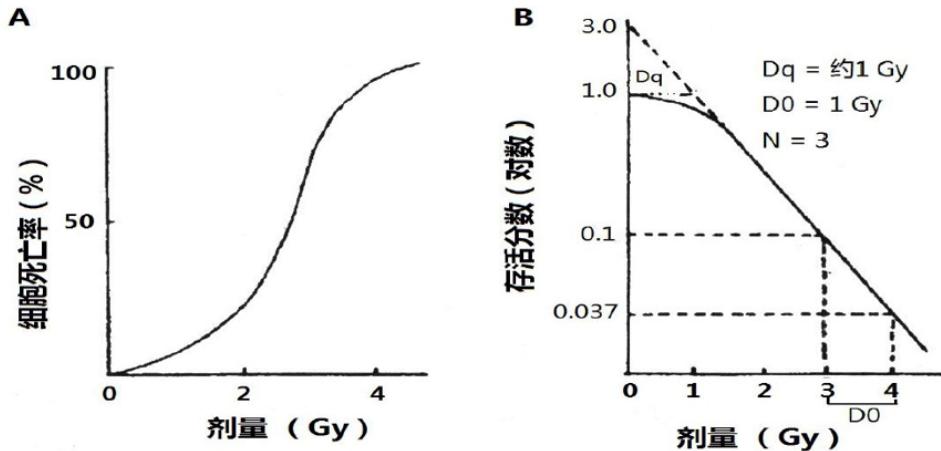
day0	100	100	100	100	100	100
DAY1	200	160	100	20	2	0
存活分数%	100	80	50	10	1	<.5

细胞存活曲线

- 高LET射线， $SF = e^{-\alpha D}$ ，单靶单击模型

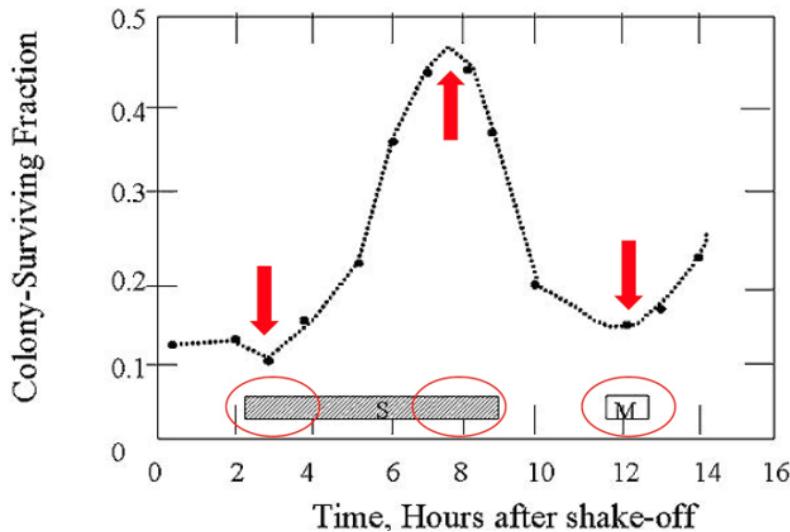


- 低LET射线, $SF = 1 - (1 - e^{-kD})^N$, 多靶多击模型



其中, D 是每个细胞都受到一个射线击打时放射剂量的期望值, D_q 是克服细胞自我修复的阈值剂量
 D_0 是对数存活曲线从 $1 > 0.37$ 或 $0.1 > 0.037$ 所需的剂量

细胞周期不同时相细胞的放射敏感性



在S晚期有很强的放射抗性, 在G2/M和S前期敏感性最高

根据细胞照射后损伤表现, 将组织分为早反应组织和晚反应组织

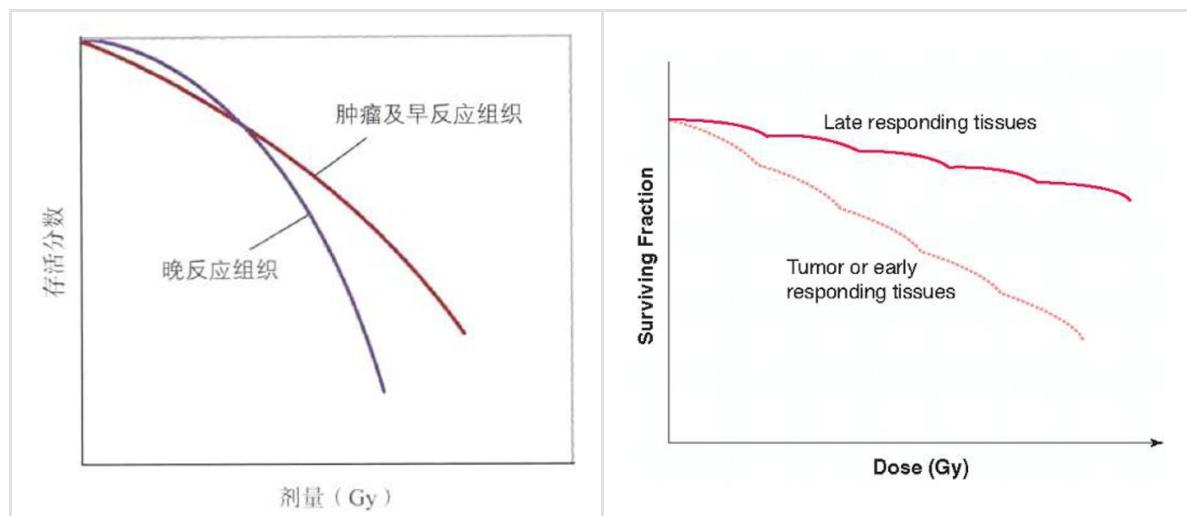
- 早反应组织

- 皮肤
- 口腔粘膜
- 消化道上皮
- 造血系统
- 肿瘤组织**

- 晚反应组织

- 心脏
- 肝脏
- 肾脏
- 循环系统
- 脑

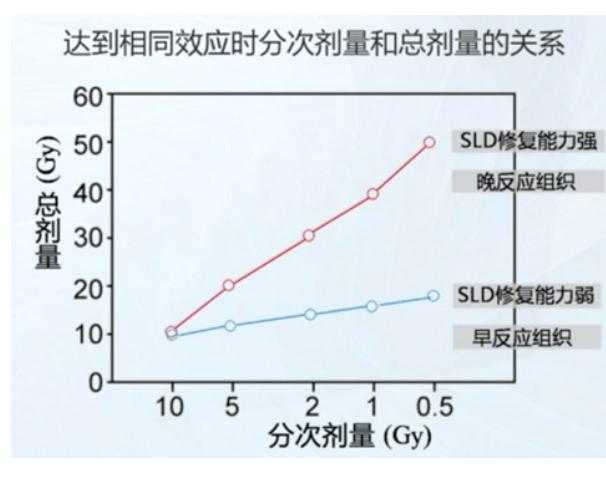
分割放疗



左图是两种组织对单次照射剂量的生存分数，右图是多次照射（分割治疗）的生存分数
晚反应组织亚致死损伤（SLD，能修复的损伤）修复能力强，分割治疗对晚反应组织有保护作用

- LD, 致死损伤

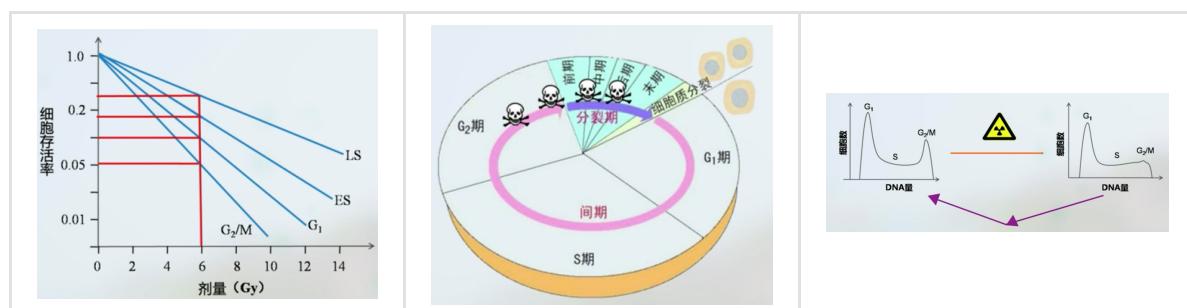
修复, Repair



等效剂量曲线

- 肿瘤是早反应组织，SLD修复能力弱
- 正常组织有很多晚反应组织，SLD修复能力强
- 分次照射对晚保护强，对早保护弱

细胞周期再分布, Redistribution



先消灭G₂/M期细胞，当余下细胞重新恢复分裂周期活动时可以再次照射

再氧合, Reoxygenation

利用氧效应, 就是上面的再氧合

- 计量分割后正常组织有时间修复
- 肿瘤细胞重新进入敏感时期
- 再氧合, 氧效应使得RBE增强
- 时间间隔需要控制

再增殖, Repopulation

1. 不必要的延长治疗时间对治疗不利
2. 正常组织急性反应时要有间隔, 间隔尽量短
3. 分割治疗不是好的治疗方法
4. 增值快的肿瘤必须快速处理

5.5 放疗和其他疗法结合

- 与手术治疗
 1. 术前放疗
 2. 术中放疗
 3. 术后放疗
- 与化疗结合
- 与热疗结合
 1. 促进供血
 2. 促进肿瘤细胞再氧合
 3. 抑制SLD损伤修复
 4. 抑制潜在的LD修复

6 光学基础

重点:

光医学的应用范围和发展历史

光的干涉、衍射和偏振

光学显微系统的分辨率极限

6.1 光的散射

瑞利散射

散射粒子线度比波长小很多, 1/10波长以下。

散射光强度满足 $I(W) \propto W^4 = \lambda^{-4}$

米氏散射

散射粒子线度大于10倍波长, 散射光强度与波长无关

为何是蓝天白云：

蓝天：大气中分子线度小，是瑞利散射，蓝光的强度大

白云：云中水颗粒线度大，是米氏散射，强度均一

6.2 几何光学

研究光在介质中传播和物体成像规律的学科

基本定律：

1. 光沿直线传播
2. 光的反射定律和折射定律
3. 独立传播及光路可逆

折射定律

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2$$

全反射临界角 $\theta_c = \arcsin \frac{n_2}{n_1}$, 注意要从光密到光疏

透镜成像规律

$$\frac{1}{u} + \frac{1}{v} = \frac{1}{f}, \text{ 其中 } u \text{ 为物距, } v \text{ 为像距, } f \text{ 为焦距}$$

放大镜成虚像，增加物体对眼睛的视角

6.3 波动光学

详见大物二笔记

惠更斯-菲涅尔原理

光在传播过程中，在波阵面外任一点光振动应该是波阵面上所有子波相干叠加的结果

光的干涉

两束平面波 $E_1 = E_{10} \cdot e^{i(\vec{k}_1 \cdot \vec{r}_1 - \omega_1 t - \phi_1)}$, $E_2 = E_{20} \cdot e^{i(\vec{k}_2 \cdot \vec{r}_2 - \omega_2 t - \phi_2)}$, 叠加后 $E = E_1 + E_2$

叠加波的光强 $I = E \cdot E^* = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos(\vec{k}_1 \cdot \vec{r}_1 - \vec{k}_2 \cdot \vec{r}_2 - (\omega_1 - \omega_2)t - (\phi_1 - \phi_2))$

当且仅当两束波的偏振在同一平面内才有上式

进一步，当： $\omega_1 = \omega_2, \phi_1 - \phi_2$ 是常数时，两束波稳定叠加，产生干涉，有

$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos(k(r_1 - r_2) + \Delta\phi)$$

若是 $I_1 = I_2 = I_0$, 则有 $I = 4I_0 \cos^2 \frac{k(r_1 - r_2) + \Delta\phi}{2}$

在实际应用中，还要满足两束波的光程差 Δnl 不超过波列的长度（不能超过相干长度，产生于单色性不足）

当光屏距离光源足够远时， $r_1 - r_2 \approx \frac{x}{D} \cdot d$, 其中 x 是点的位置, D 为光源到光屏距离, d 是光源间距

所以得到最简式： $I = 4I_0 \cos^2 \frac{\pi d}{\lambda D} x$

由上式可知，当 $x = n \frac{\lambda D}{d}$ 时，干涉增强，亮条纹；当 $x = (n + \frac{1}{2}) \frac{\lambda D}{d}$ 时，干涉减弱，暗条纹

有：干涉条纹表示光程差的等值线；相邻干涉条纹之间的光程差为 λ , 相位差为 2π

光的衍射

1. 夫琅禾费衍射：光源和光屏都在无穷远处

2. 菲涅尔衍射：o.w.

这部分详见大物二，要求不高

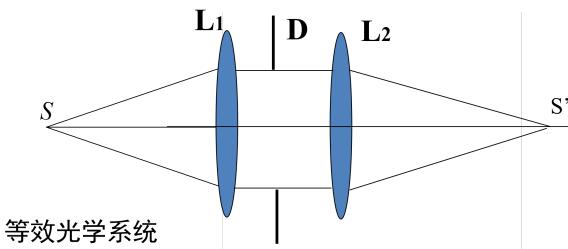
知道衍射是干涉的产物即可

光学系统的分辨率

圆孔衍射条纹（艾里斑）

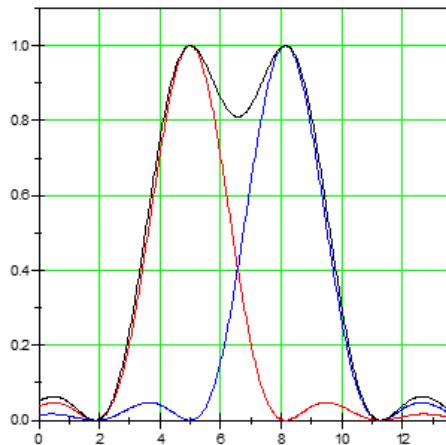
中央亮斑称为艾里斑，其半径满足 $r_0 = \frac{1.22\lambda}{d} l$, 其中 d 是光源距离, l 透镜到光屏距离

实际上的光学系统如下图，可以认为夫琅禾费衍射，事实上其光强分布和衍射完全一致，其分辨率受到限制



瑞利判据

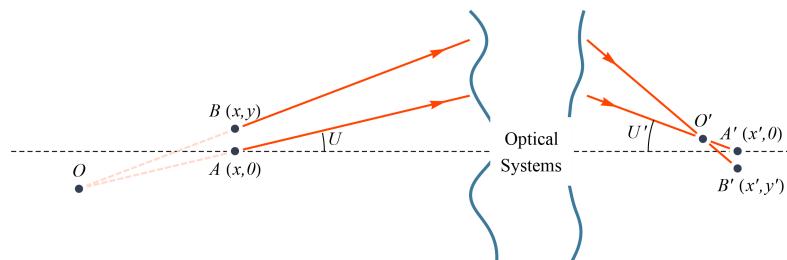
当一个光斑的主极大和另一个的第一极小重合时，两个点刚好被分辨



此时有最小分辨角 $\delta\theta = \frac{r_0}{l} = 1.22 \frac{\lambda}{d}$, 分辨率 $R = \frac{1}{\delta\theta}$

光学系统的分辨率

阿贝正弦条件: $nh \sin u = n'h' \sin u'$



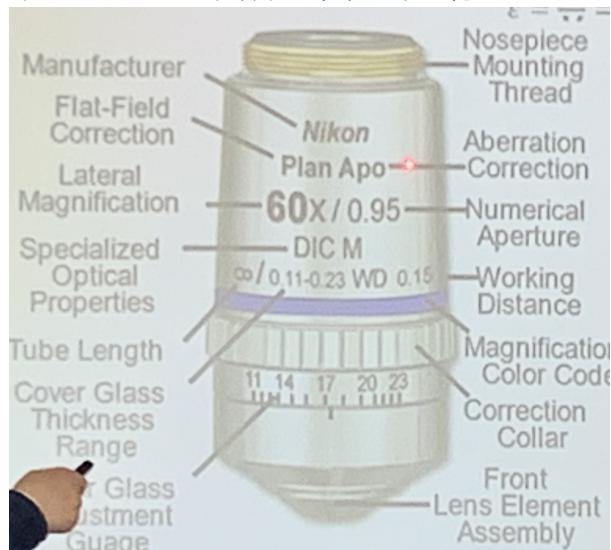
其中 $h=y$, $h'=y'$, n , n' 分别是介质的折射率

再利用 $h' = r_0 = 1.22 \frac{\lambda l}{dn'}$, 注意波长变化, 当恰好能分辨时, 有 $h = \frac{n' \sin u'}{n \sin u} \cdot \frac{1.22 \lambda l}{dn'}$, 当在镜片边缘时由于 $l \gg d$, $\sin u'_{\max} = \frac{d}{2l}$

$$\therefore h = \frac{1.22 \lambda}{2n \sin u}$$

注意此处的 λ 指的是激发光的波长, 而不是荧光的波长

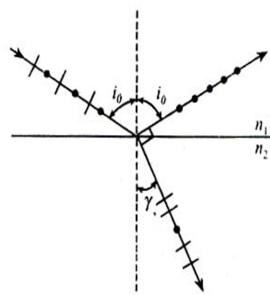
令 $n \sin u = N.A.$ 为数值孔径, 查表可得



知道哪个是数值孔径就行

光的偏振

布儒斯特定律



布儒斯特角

当 $i_0 + \gamma = \pi/2$ 时, 反射光为线偏光且是 s 光

此时有 $n_1 \sin i_0 = n_2 \sin \gamma = n_2 \cos i_0$, 即 $\tan i_0 = \frac{n_2}{n_1}$

7 激光原理

重点:

激光器的组成和工作原理

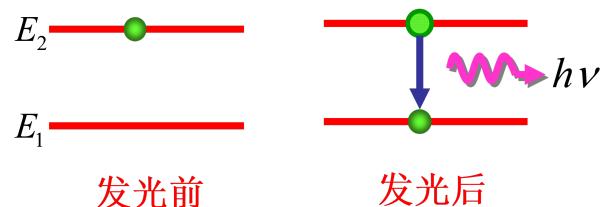
如何克服受激辐射与受激吸收、自发辐射的矛盾

7.1 激光原理

原子的能级是量子化的

$$h\nu = E_2 - E_1$$

自发辐射

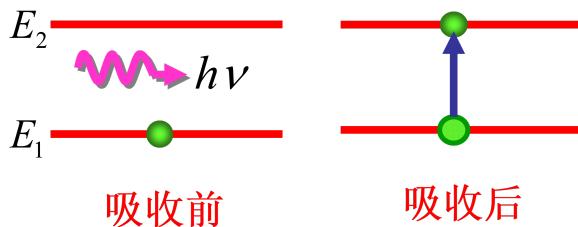


定义自发跃迁的几率 (自发跃迁爱因斯坦系数)

$$A_{21} = \left(\frac{dn_{21}}{dt} \right)_{sp} \cdot \frac{1}{n_2}, \text{ 其中sp表示spontaneous, 表示单位时间内从2跃迁到1的电子占2总数的比例}$$

$$\text{def } A_{21} = \frac{1}{\tau_s}, \text{ 其中}\tau_s\text{是原子在2的平均寿命, 故} A_{21} \text{只和原子本身有关}$$

受激吸收

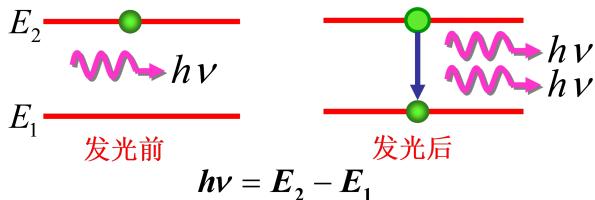


定义受激吸收几率

$$W_{12} = \left(\frac{dn_{12}}{dt} \right)_{st} \cdot \frac{1}{n_1}, \text{ 其中st表示stimulated}$$

$$\text{def } W_{12} = B_{12} \rho_\nu, B_{12} \text{是受激吸收跃迁爱因斯坦系数, 只与原子本身有关, } \rho_\nu \text{是辐射能量场密度}$$

受激辐射



定义受激辐射几率

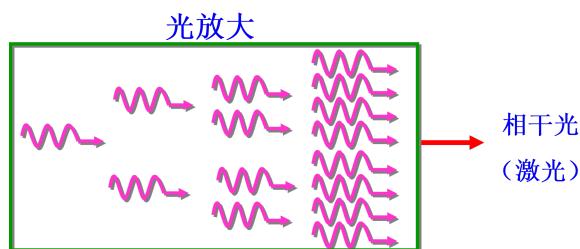
$$W_{21} = \left(\frac{dn_{21}}{dt} \right)_{st} \cdot \frac{1}{n_2}$$

高能级的电子, 在外来光子的激发下, 向低能级跃迁而发光 (进1出2)

受激产生的光子完全是入射光子的copy, 二者频率, 相位, 波矢, 偏振完全一致, 有相同的光波模式(激光的相干性强)

$$\text{def } W_{21} = B_{21} \rho_\nu$$

受激辐射光放大



A_{21}, B_{12}, B_{21} 的关系

在热平衡状态, 辐射率等于吸收率, 有 $n_2 A_{21} + n_2 B_{21} \rho_\nu = n_1 B_{12} \rho_\nu$

$$\text{直接给出结论, } B_{12} = B_{21}, W_{12} = W_{21}, A_{21} = \frac{8\pi h\nu^3}{c^3} B_{21}$$

7.2 受激辐射和受激吸收、自发辐射的矛盾

与受激吸收

受激辐射过程光子数变多, 受激吸收过程光子数变少

由于辐射要求电子在高能级, 这必然导致 $n_2 < n_1$, 叠加 $B_{12} = B_{21}, W = B\rho, N = W \cdot n$

得到 $N_2 = n_2 W_{21} < n_1 W_{12} = N_1$, 光子数是会变少的

如何克服

需要使得 $n_2 > n_1$, 即**集居数反转**, 显然需要外界提供能量 (Pumping, 泵浦), 使1先向2跃迁称处于集居数反转的物质为**激活物质**

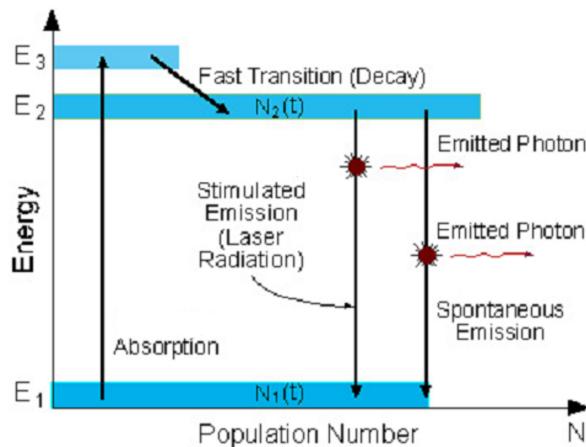
激活粒子的能级系统

首先论证二能级系统无法实现:

$$\text{当辐射稳定时, 一定有: } \frac{dn_2}{dt} = W(n_1 - n_2) - n_2 A_{21} = 0 \Rightarrow \frac{n_2}{n_1} = \frac{W}{A_{21} + W} < 1$$

需要引入亚稳态 (不如基态稳定, 但比激发态稳定得多)

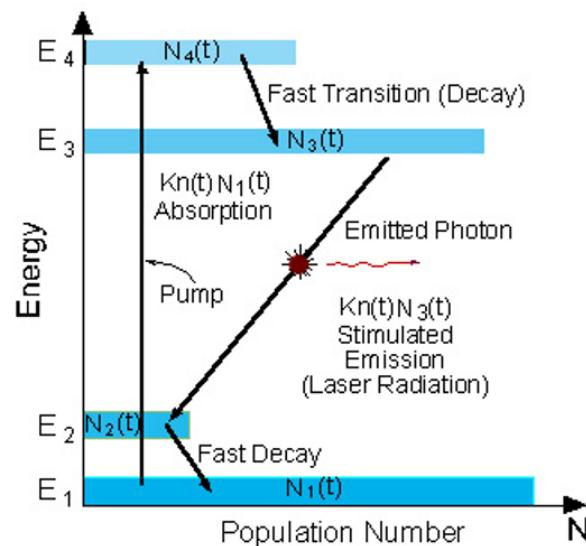
三能级系统



图中E3是激发态, 会快速衰减为E2亚稳态, E2和E1形成集居数反转

但是这样一个问题, 由于E2全部来自E3, 需要将大量的E1先Pumping到E3, 能耗太高

四能级系统



图中E4是激发态, E3&E2是亚稳态, E2会快速衰减为E1, E2相当于一个空能级, $n_2 \approx 0$

E3却不会快速衰减为E2, 即 $n_3 \gg n_2$, 用E3和E2组成新的激发系统

这样, 只需要Pumping很少的电子到E3, 就能形成集居数反转

与自发辐射

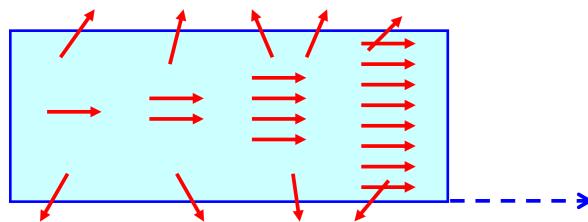
def $R = \frac{W_{21}}{A_{21}}$, 表示辐射光子中受激和自发的比值, 得到 $R \approx 10^{-35}$, 完全可以忽略

即相干光子很少, 无法生存

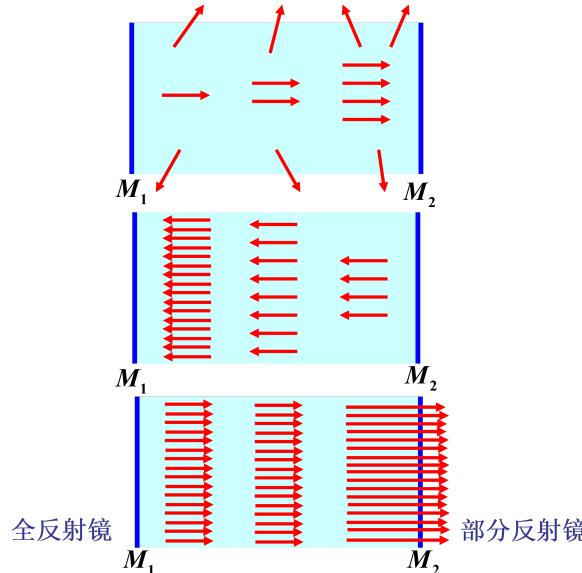
如何克服

达到 $W_{21} = B_{21}\rho_\nu > A_{21}$, 使受激光子在竞争中存活 (但是引起受激辐射的光子最初来自**自发辐射**)

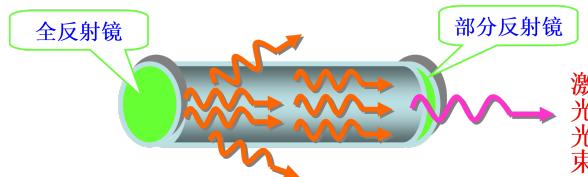
光学谐振腔



光子在受激辐射的过程中会逐渐增多，当增长谐振腔 ρ_ν 变大，就有可能达到 $B_{21}\rho_\nu > A_{21}$
但是谐振腔不可能做的很长，使用反射镜面来增加光程，来来回回中受激光子就变多了



使用的光学谐振腔



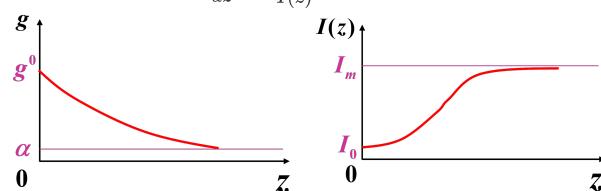
在部分反射镜面上上出射

由于两块镜面平行放置，对光子的方向选择很强，偏了的光子会逸出腔外，平行的光子会变多
所以激光由高度方向性

7.3 光子振荡条件

$$\text{增益系数 } g(z) = \frac{dI(z)}{dz} \cdot \frac{1}{I(z)}, \text{ 当 } I \ll I_m \text{ 时, } g(z) = g_0$$

$$\text{损耗系数 } \alpha = -\frac{dI(z)}{dz} \cdot \frac{1}{I(z)}$$



激光器中的光强变化 $dI(z) = [g(I) - \alpha]I(z)dz$

微弱光 I_0 进入光放大器：

起初——小信号放大规律： $I(z) = I_0 e^{(g_0 - \alpha)z}$ ；

$I(z)$ 增加——大信号放大规律： $g(I)$ 减小， $I(z)$ 增长变缓；

$g(I) = \alpha$ —— $I(z)$ 达到稳定极限值 I_m 。

I_m 只与放大器本身参数有关，与初始光强无关。

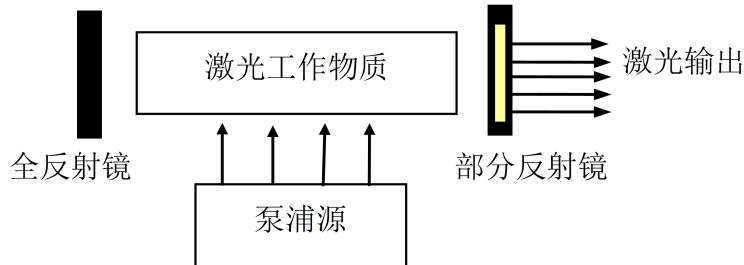
振荡条件: $I(z) = I_0 e^{(g_0 - \alpha)z} \geq I_0 \Rightarrow g_0 \geq \alpha$

当满足上述条件时，无论初始的光强多小，都能形成 I_m 的光

7.4 激光器的基本组成和分类

基本组成

激光工作物质、泵浦源、光学谐振腔



激光模式

- 纵模：沿着光轴的光强分布，与驻波有关
- 横模：垂直光轴的截面上的光强分布，选择电场分布均匀的就行

共振腔的结构决定模式特征

驻波和諧振频率

当激光器处于振荡状态时，激光器内部的光是满足一定相位条件的驻波

驻波条件: $\Delta\phi = k\Delta x = \frac{2\pi}{\lambda} \cdot 2nl = 2m\pi \Rightarrow l = m \cdot \frac{\lambda}{2n}$, 其中 n 是介质折射率, $m \in \mathbb{Z}$

谐振条件: $\nu = m \cdot \frac{c}{2nl}$

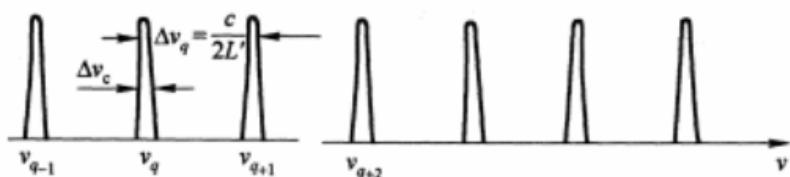
纵模间隔: $\Delta\nu = \frac{c}{2nl}$

最终只有满足谐振条件的光子存活（因为增益最大）

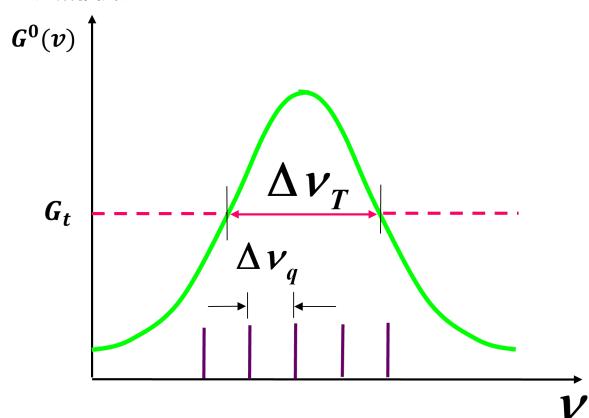
明明在受激时已经确定了频率，为什么还会有谐振条件呢？

因为原子的能级不是确定的，用能带更好理解，频率是一个小区间

理想情况下，一个纵模对应一个谐振频率值，实际上存在带宽



起振纵模数



其中 $\Delta\nu_T$ 是带宽， $g < G_t$ 的光波无法得到加强（认为 $g < \alpha$ ）

起振模式数: $\Delta m = \lceil \frac{\Delta\nu_T}{\Delta\nu} \rceil + 1$, 向下取整加1, 共有这么多个纵模

- 不考计算

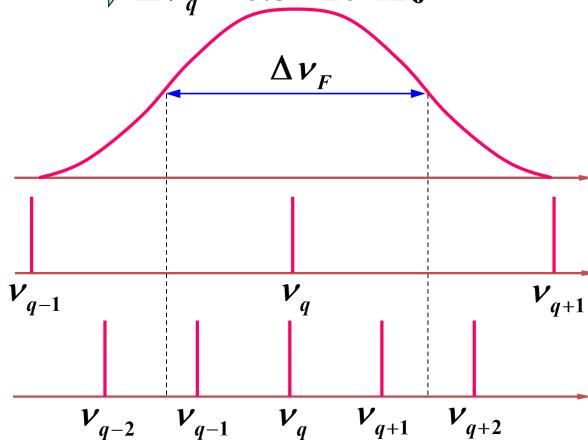
例：见图

例：He-Ne激光器， $n=1$ ，当 $L=10\text{ cm}$ 和 $L=30\text{ cm}$ 时，激光器中分别可能出现几种频率的激光？

(已知Ne原子自发辐射的中心频率 $\nu=4.47\times 10^{14}\text{ Hz}$ ，荧光光谱线宽 $\Delta\nu_F=1.5\times 10^9\text{ Hz}$)

解： $L=10\text{ cm} \rightarrow \Delta\nu_q = 1.5 \times 10^9\text{ Hz}$ 一种频率（单纵模）

$L=30\text{ cm} \rightarrow \Delta\nu_q = 0.5 \times 10^9\text{ Hz}$ 三种频率（多纵模）



可见 ν_T/ν 是非常小的，故认为中心处必有一个纵模，向两边间隔 $\Delta\nu$ 计算个数

8 光学检测技术

重点：

流式细胞仪的组成和工作原理

光镊的组成和工作原理

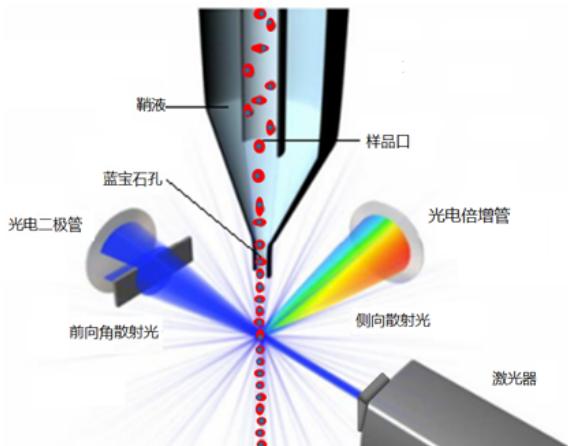
8.1 流式细胞仪

组成部分

流液系统、光学系统、电子系统和分析系统，对有生物颗粒分选功能的，还有分选系统

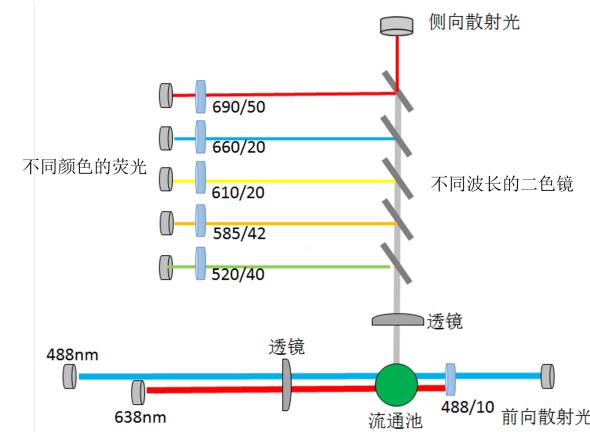
流液系统

负责将细胞或生物颗粒按照单个流形式送入检测器



光学系统

使用几种激光对其进行照射，产生散射光和荧光



前向散射光小角度偏转，强度大，使用光电二极管检测，**检测细胞大小**

侧向散射光位于90°偏转，强度小，使用**光电倍增管检测**，**检测细胞复杂度**

荧光在经过偏光镜和滤光片后检测，强度小，使用**光电倍增管检测**，**检测特定物质**

产生荧光的前提是事先在混合物中加入了不同的荧光探针，区分不同生物颗粒

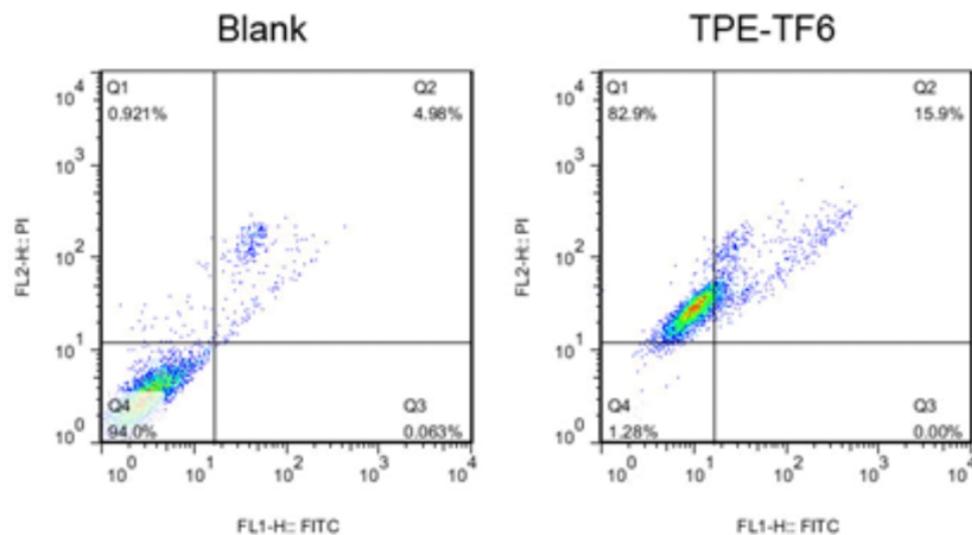
电子系统

不重要

分析系统

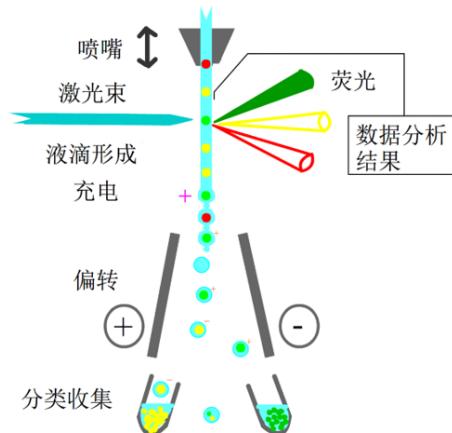
处理数据用的

例：下图横坐标表示凋亡相关荧光强度，纵坐标表示坏死，黑线代表检测阈值，右图是左图细胞加入某物质后的结果



表面该物质会导致细胞的坏死，对凋亡不起作用

分选系统



激光束照射后根据颗粒表面的荧光探针，会产生不同的荧光
依据荧光颜色，充电器为液滴带上不同的电荷，在极板间偏转，收集

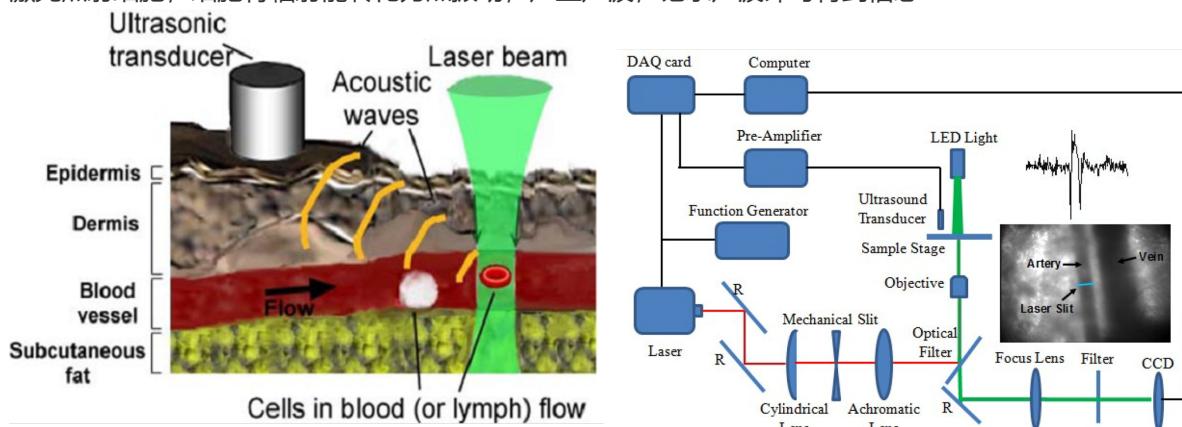
8.2 在体流式细胞仪

由于流式细胞仪产生荧光需要实现孵育样品，无法在活体上运用
在体流式细胞仪则弥补了这一点

在体流式细胞仪直接使用生物的血管作为流液系统，根据血液中不同细胞对光信号的响应判断

光声流式细胞仪

激光照射细胞，细胞将辐射能转化为热振动，产生声波，记录声波即可得到信息

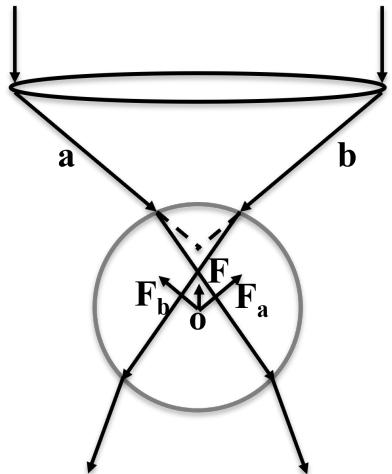


该设备可以用于人体**早期癌症转移**的检测

最大的限制：光需要被特异性吸收

8.3 光镊

工作原理



光子具有动量，在于物质的作用中会给物质施加力，分为**梯度力**和**散射力**

光学势阱及捕获条件

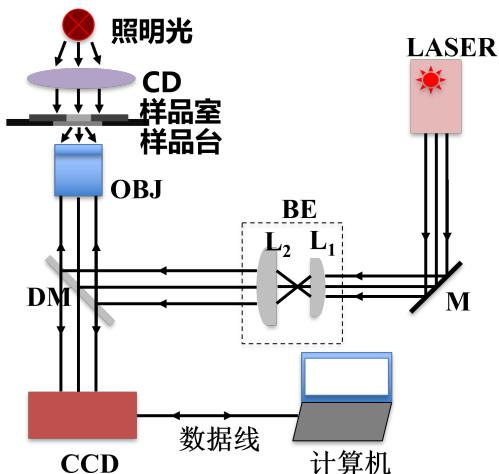
$n_{\text{球}} > n_{\text{环境}}$ ，如图的一对光线经过折射后产生力 F_a, F_b ，其矢量和 F 指向光线焦点
当小球的球心偏离焦点时， F 总是使其趋向焦点，故 F 是**回复力**

捕获条件：焦点附近的梯度力大于散射力时，才能形成一个三维光学势阱，稳定地捕获微粒

上面是针对a, b光强一致而言，若 $I_a > I_b$ ，则会偏向b

在小球离光阱中心的位移**不超过小球半径**时，有 $F = -kx$ ，其中 k 是光阱刚度
由此得到 F 与 x 的关系

光镊系统



典型光镊装置图

CD：聚光镜； OBJ：显微物镜； DM：45° 双色镜，透可见光，反射激光； CCD：相机；
LASER：激光器； M：反射镜； BE：扩束镜组

捕获光源要求

1. 光源模式：纵横横模；横模选取 TEM_{00} ，电场分布均匀
2. 工作方式：需要连续光源或准连续光源；不可以用脉冲
3. 光束指向性：激光的方向性很强
4. 激光波长：避免选择会被微粒强吸收的波长
5. 激光功率：尽量小，不破坏微粒

9 生物医学光学成像

重点：

荧光显微成像
激光共聚焦扫描显微成像
多光子荧光扫描显微成像
二/三次谐波扫描显微成像
光学相干层析成像 OCT
STORM/PALM, STED, SIM
各种能级图

成像原理

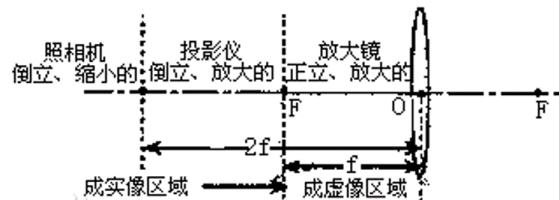
利用生物体某些光学特性的时空变化来获取光学图像

优点

1. 不会产生辐射伤害
2. 应用尺度广
3. 利用透射散射反射，实现多维成像
4. 监控化学和动力学变化
5. 选择性好、精密度高、灵敏度大

9.1 普通显微成像

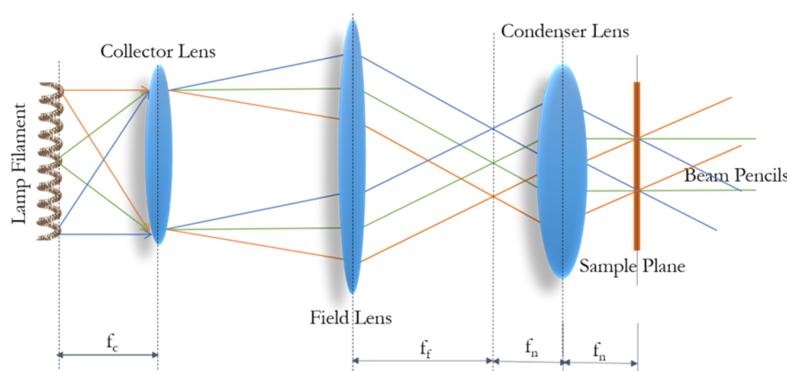
单透镜成像



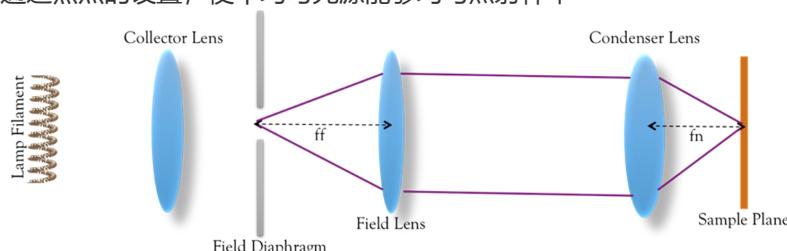
$$\frac{1}{u} + \frac{1}{v} = \frac{1}{f}, \text{ 放大倍数} = \frac{v}{u}$$

科勒照明 (4f)

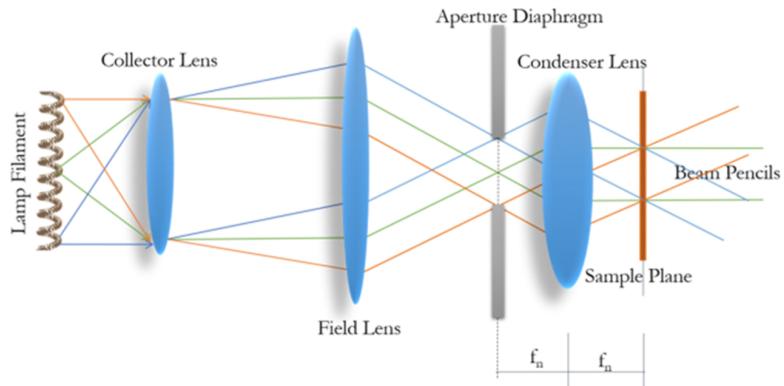
Köhler Illumination



通过焦点的设置，使不均匀光源能够均匀照射样本



在收集透镜后放场光阑，达到调整视场的目的（调整样本被照亮的区域）



在场透镜后放孔径光阑，达到调整入角度的目的

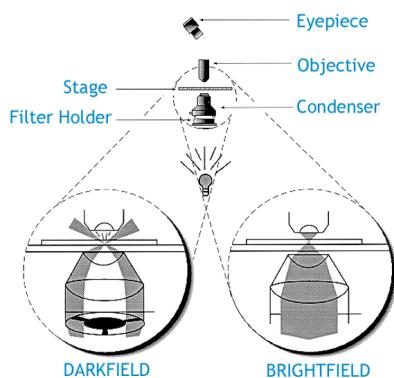
分辨率

见6.3

提高分辨率最佳的形式是提高物镜的n，用油或者水

暗场显微成像

即成像的背景是暗的，适用于高透明度样本



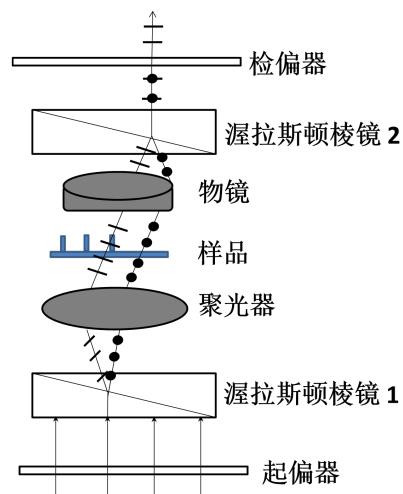
暗场显微镜使用挡光板，产生中空的锥形光，背景是暗的，成像时物镜仅仅收集到来自样品对照明光的散射信号

限制：图像亮度低

相衬显微成像

利用光透射产生的光程差成像，主要用于透明样本等光强变化小的情况

微分干涉显微成像



成像步骤

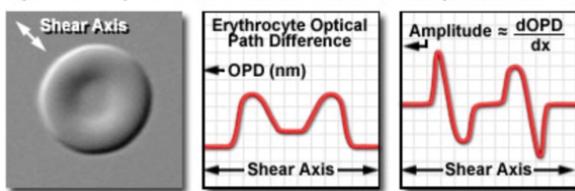
1. 先得到线偏振光，利用棱镜分出s光和p光

2. 透射样品

3. 将s光和p光叠加干涉，得到图像

比相衬成像的图像质量高伪影少

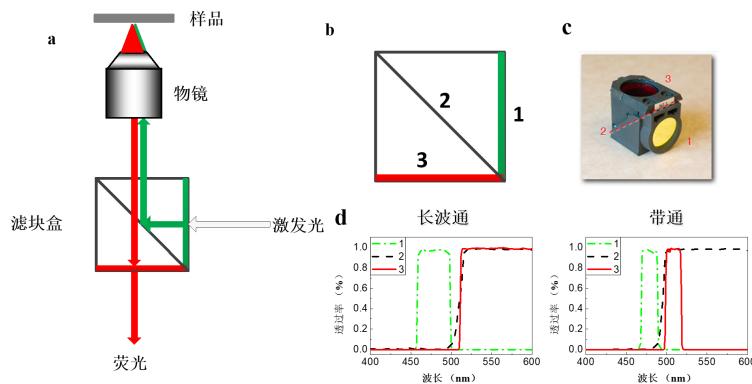
Specimen Optical Path Difference and DIC Amplitude Profile



最终是利用光程差的微分成像，图像有浮雕感

落射荧光显微成像

利用短波激发光激发长波荧光成像



使用同一个物镜，滤光盒是一个长波通滤波器（低通），从右到左是：激发滤光片，二向色镜，发射滤光片

观察前需要用探针修饰

缺点

不能分层，荧光多层堆叠，平面的分辨率低，深度分辨率低；光漂白强（荧光消失快）

9.2 激光显微成像

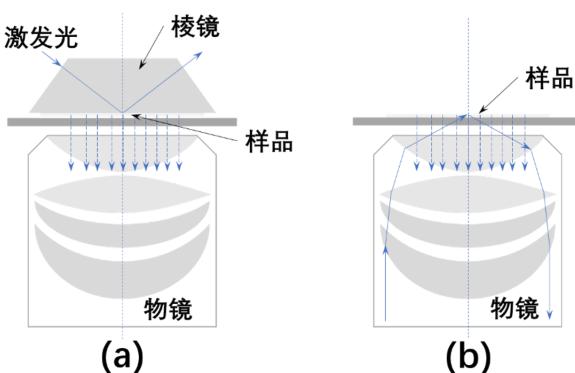
全内反射荧光显微成像

利用全反射时产生的倏逝波对样品进行激发

倏逝波穿透力弱，约100~200nm，因此只有界面处约100nm的荧光信号被激发

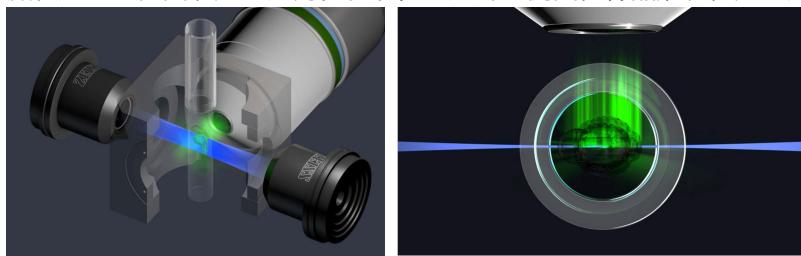
是研究细胞膜表面问题的手段

光漂白降低，分辨率提高



光片照明显微镜

激发光通过柱面镜产生**光片**，物镜位于光片的侧面，样品旋转，产生荧光，得到切片图像，进行重构



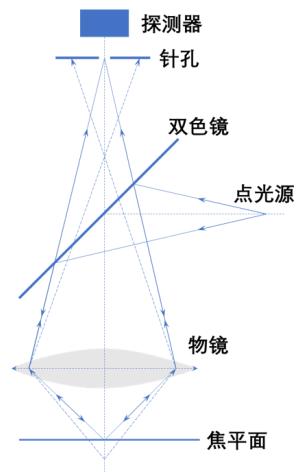
优点

光漂白降低，分辨率提高，成像速度快，允许多色成像

缺点

样品制备复杂，受限于物镜的大小，样品很小，无法进行活体成像

激光共聚焦扫描显微成像



每次扫描一个点的信息；点光源、物点、针孔成共轭关系

焦点以外的信息被小孔挡住，减小焦点信息的干扰，**空间分辨率高**

探测器是光电倍增管（PMT），获取光强信息，没有分布信息

通过移动物镜来改变成像点

针孔尺寸	增大	变小
图像分辨率	低	高
纵向光学切片	厚	薄
图像亮度	亮	暗

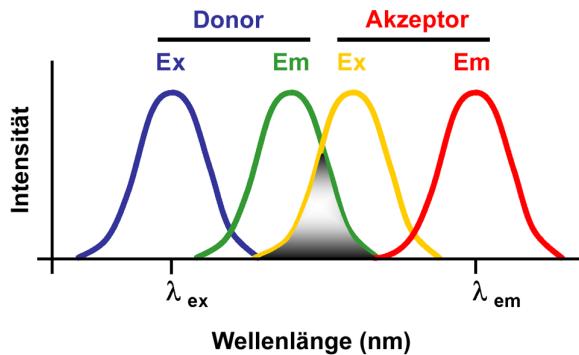
缺点

1. 扫描深度不足 (<80um)
2. 光漂白严重，几乎整个Z轴都受光
3. 不能产生紫外荧光（激发光的波长更短，对生物有害）
4. 空间分辨率受到衍射极限限制

FRET

Fluorescence Resonance Energy Transfer

当两种荧光满足下图时，会发生荧光能量转移



转移的荧光强度满足: $I_A = I_D \cdot \frac{1}{R^6}$

故只有当两种探针相距很近时才能探测

可以判断结合是否成功

FLIM

Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy

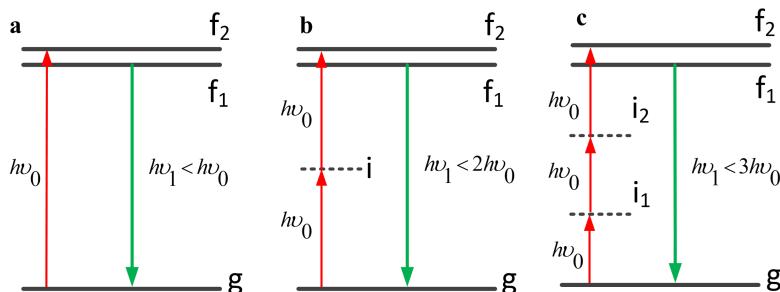
荧光寿命在不同环境中不同，利用荧光寿命的变化感知环境的变化

例如，肿瘤在酸性微环境中，而在酸性环境中荧光寿命很短

与FRET互补

9.3 非线性光学显微成像

多光子激发荧光显微成像



荧光分子的吸收和发射能级示意图

a.单光子激发荧光；b.双光子激发荧光；c.三光子激发荧光

注意，多光子过程存在光子的吸收和释放，存在能量损耗

多光子与单光子的区别仅在吸收能量的过程，发出荧光的过程是一致的

三光子激发产生的荧光信号比双光子弱得多

吸收多光子的几率是吸收单光子几率的亿分之一

故需要能够在瞬间将光子集中发生的设备（高峰值功率，短脉冲+高NA物镜）

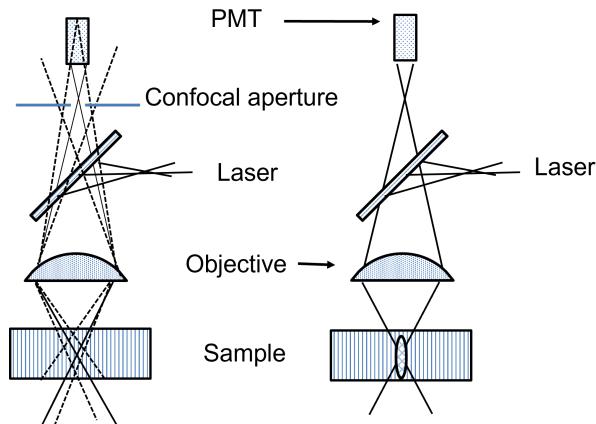
n 光子激发，则激发光的强度与荧光的强度关系为 $I_{out} \propto I_{in}^n$

飞秒激光器

1秒 = 10^{15} 飞秒

可激发纯紫外染料

双光子扫描显微镜



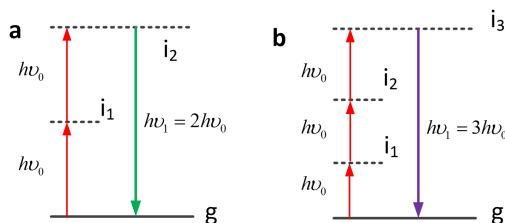
左边是共聚焦，右边是双光子，不需要针孔

由于多光子激发的概率极低，只有焦点处得到激发，故不需要针孔去阻挡除

显著特点

1. 扫描深度深 (300~800um)
2. 高光子密度只在焦点处，其他可以忽略
故焦点外光损伤小，激光刺激和漂白也只在焦点位置
3. 可以激发纯紫外染料，生物损伤小
满足 $\lambda_{\text{单光子}} < \lambda_{\text{双光子}} < 2\lambda_{\text{单光子}}$ 时能够激发荧光
4. 和荧光的波长差距大，易于分离激发光和荧光

二/三次谐波扫描显微成像



非线性介质中高次谐波产生过程的能级示意图

a.二次谐波产生；b.三次谐波产生

注意这个图中的能级不是实线，是虚能级

与多光子的区别

1. 不涉及能级变化，即没有光子的吸收和释放，没有热损失
2. **二次谐波生成只发生在非中心对称介质的界面**
3. 二次谐波信号的波长是泵浦激光波长的一半 (多光子没有数值关系，必须实验测定)
4. 可以用于非荧光、无标记的样品

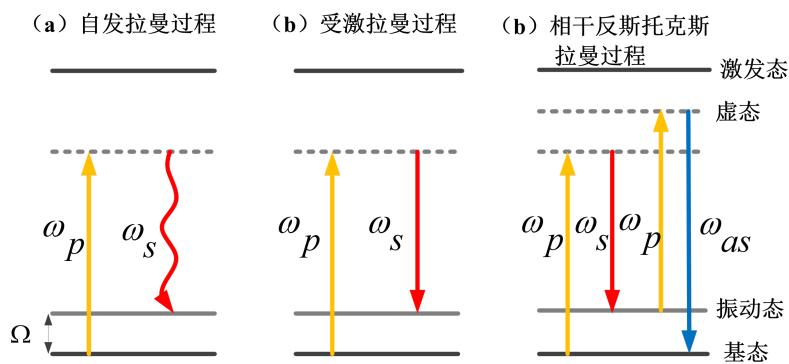
相同点：非线性激发，无需针孔

二次和三次的区别

1. 二阶非线性效应和三阶非线性效应
2. 二次谐波生成只能发生在非中心对称介质，三次任意
二次三次的对比可以找出病变组织
3. 波长分别是泵浦源的二/三分之一

相同点：没有光子吸收，不用针孔，**前向探测居多**，可以用于非荧光、无标记样品

受激拉曼SRS/相干反斯托克斯成像CARS



拉曼散射过程的能级示意图

a.自发拉曼散射；b.受激拉曼散射；c.相干反斯托克斯拉曼散射

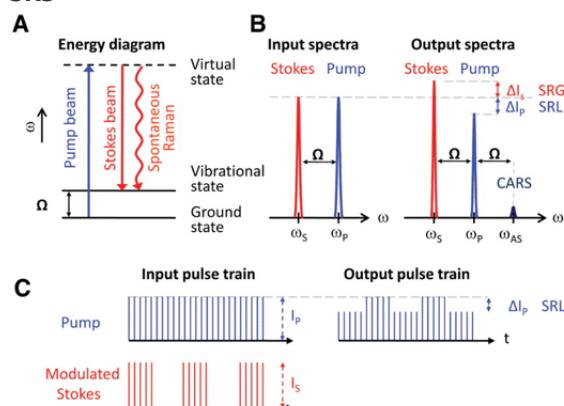
自发拉曼：提供p，发射s，概率低，强度弱

受激拉曼：提供p和s，发射s，概率高，强度大

CARS

无需荧光标记；信号波长短，无荧光干扰；信号强，成像快

SRS



发射p和s，其中p是泵浦，s产生受激辐射

通过信号中的 ΔI_s 和 ΔI_p 来获取样品信息

注意到s不是连续的，pOutput和sInput是有关的

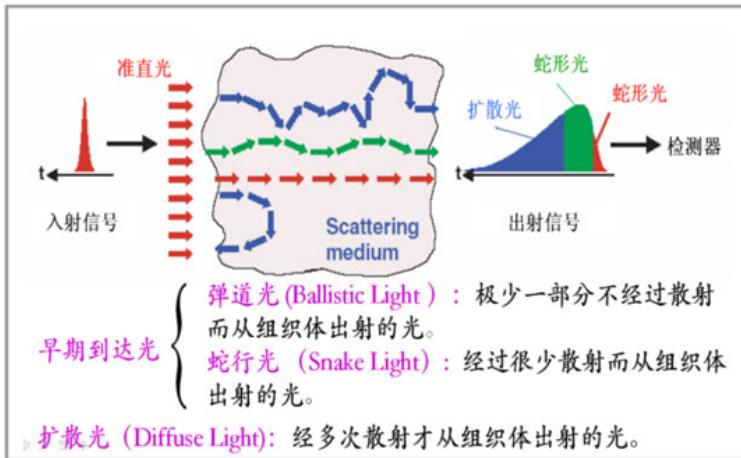
比CARS的优势：与样品浓度成线性关系；提供无背景且易于解释的化学对比

9.4 层析成像

B超

利用声波在不同组织界面发生反射折射等，获取不同层面的信息

用光信号代替声波？



困难

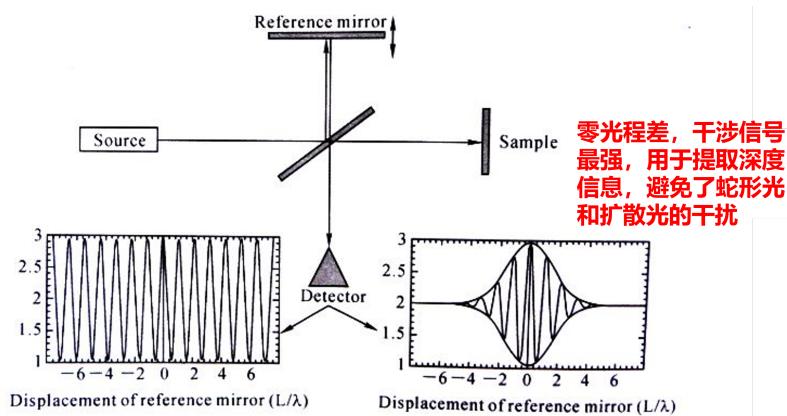
时域上无法区分，脉冲相隔时间短 (3.3fs)

有效光信号弱，弹道光太少了 (红色是弹道光，打错字了)

光学相干层析成像 (OCT)

是对眼睛成像的唯一手段

弱相干成像原理



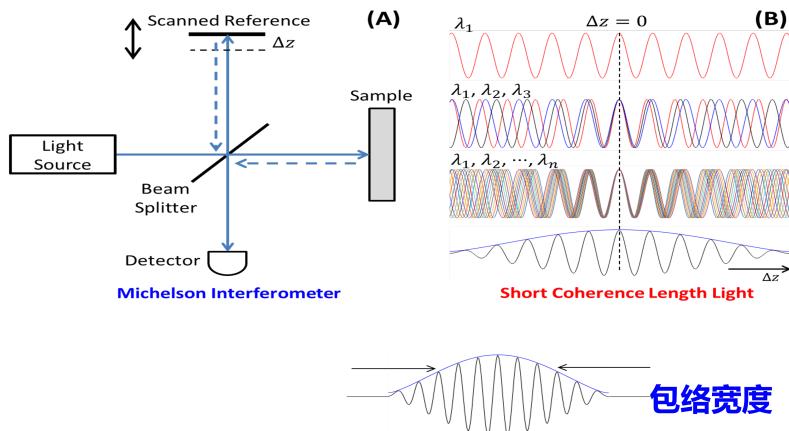
左边的是相干性好，相干长度长的光的干涉图像，右边是相反的图像

相干性弱的光干涉后的相干长度短，且干涉信号集中在零光程差处

反映了深度 (z轴) 的信息，避免蛇形光和扩散光干扰

只有当 $2\Delta z < l_c$ 被观察到

$$I \sim 2E_r E_s \cos(2k\Delta z)$$



其中 l_c 是相干长度 (包络长度)，只有当 $2\Delta z < l_c$ 时才能发生干涉

换言之，当 $2\Delta z > l_c$ 时，光束不在同一个包络面内，将不同层面的光分开 (时域)，分辨率很高

$l_c = \frac{4 \ln 2}{\pi} \cdot \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda}$, 其中 $\Delta \lambda$ 是光强下降到 e^{-1} 时的波长, λ_0 是中心波长
带宽更宽的光谱, l_c 更小, 分辨率更高

包络的强度反映光强分布 (即一层图像), 包络的传递时间反映成像深度

OCT的分辨率

横向和纵向分辨率是独立的

纵向分辨率 $\delta z = \frac{l_c}{2}$, 横向分辨率由物镜焦距和光斑尺寸决定, $\Delta x = \frac{4\lambda}{\pi} \cdot \frac{f}{d}$
故即使没有严格的聚焦, OCT依然有精确的纵向分辨率

OCT的成像过程仍然是依靠干涉光强信息, 上面是提高分辨率的方法

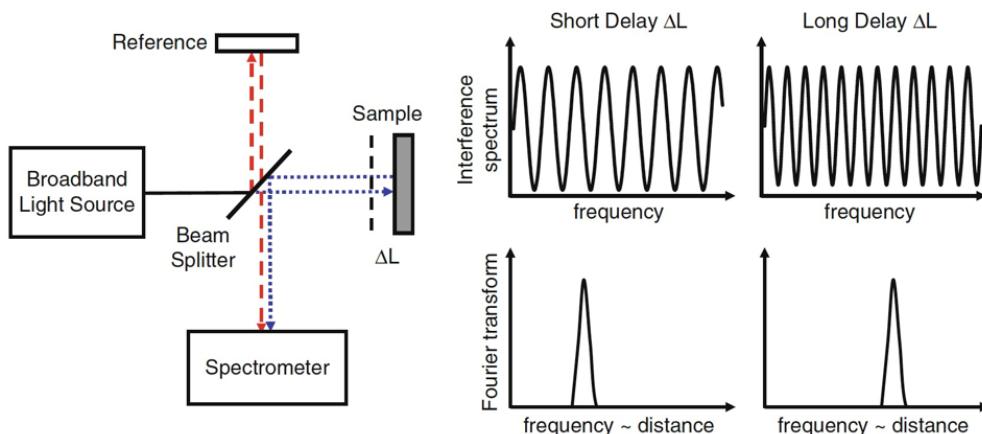
OCT光源

1. 生物组织吸收少
2. 生物组织散射小
3. 横向纵向分辨率高
4. 功率高
5. 价格低。。

频域OCT

时域OCT依靠改变 Δz 来改变干涉光强, 频域OCT依靠改变 k 来改变干涉光强

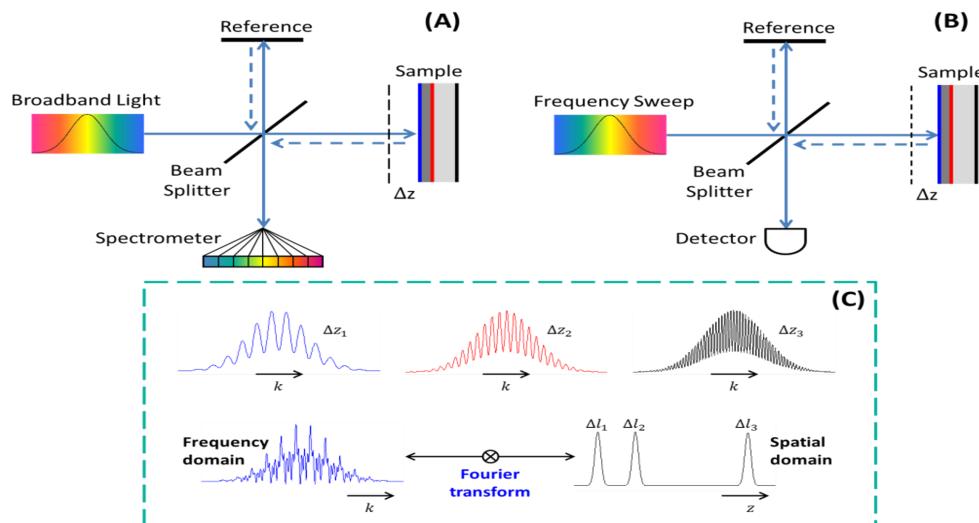
$I \sim 2E_r E_s \cos(2k\Delta z)$, 是一个正弦波



可见改变 ΔL 对光谱的影响, 对其做傅里叶变换得到频域上的冲击波形

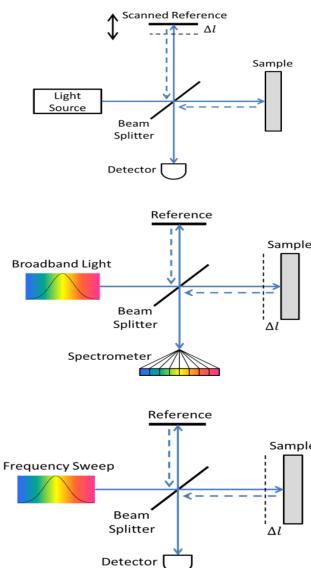
ΔL 影响 ω , 在频域上分开了z轴

由于傅里叶变换的线性性, 可以同时对不同层面成像, 得到的是离散的冲击波形, 成像很快



几种不同的OCT

- **TDOCT** ↔ 低相干测距
 - 单点探测器+宽光谱光源
 - 以空间/时间为变量记录干涉信号
 - 机械扫描，耗时间
- **SDOCT**
 - 线阵探测器+宽光谱光源
 - 以光谱频率为变量记录干涉信号+Fourier变换/重构
 - 各光谱分量并行获取，速度快
- **SSOCT**
 - 单点探测器+扫频光源
 - 以光谱频率为变量记录干涉信号+Fourier变换/重构
 - 各光谱分量分时获取，缓冲超快激光技术



OCT特点

1. 空间分辨率：高，横向纵向独立
2. 成像深度：比显微系统深很多
3. 成像时间：短，可以动态化成像
4. 临床适用性：损伤小，于内窥镜和导管结合
5. 对冠状动脉，眼睛，神经等成像，避免切除性活检的伤害

光学成像和超声成像的对比

1. 对比度：光学高
2. 深度和分辨率：成像深度大时，光学质量低（z轴分辨率低）

光学成像的分辩率随深度增加而变差

光声层析成像 (PAT)

用激光打击组织，组织产热，发生振动，产生声波（在体式流式细胞仪）

特点是光学对比度高，声学分辨率、深度高

避免了光散射的影响，间距光学和超声成像的优点

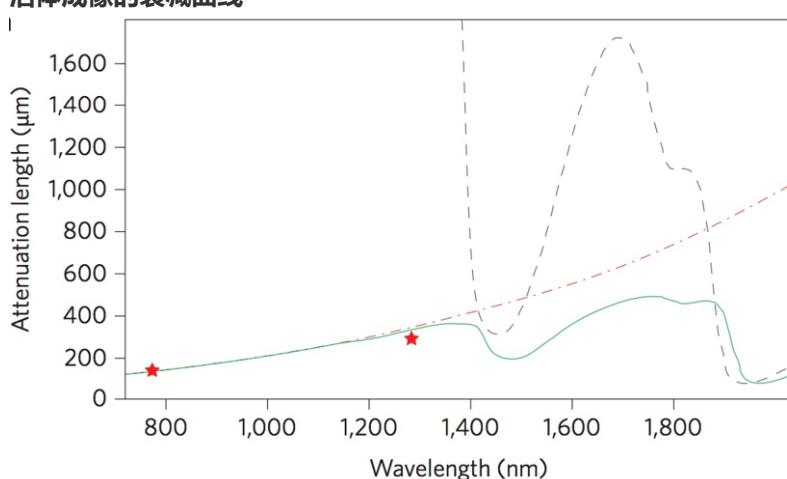
缺点：无法做层析，对图像的判断、分析需要很大的经验，发光信号弱时成像速度慢

在成像时必须选择目标组织会特异性吸收的波长的光，否则信噪比很高

光声效应

短脉冲激光经过扩束，照射生物样本，组织快速吸收能量发热，周围组织热胀冷缩产生热弹效应，产生压力波（超声波）

活体成像的衰减曲线



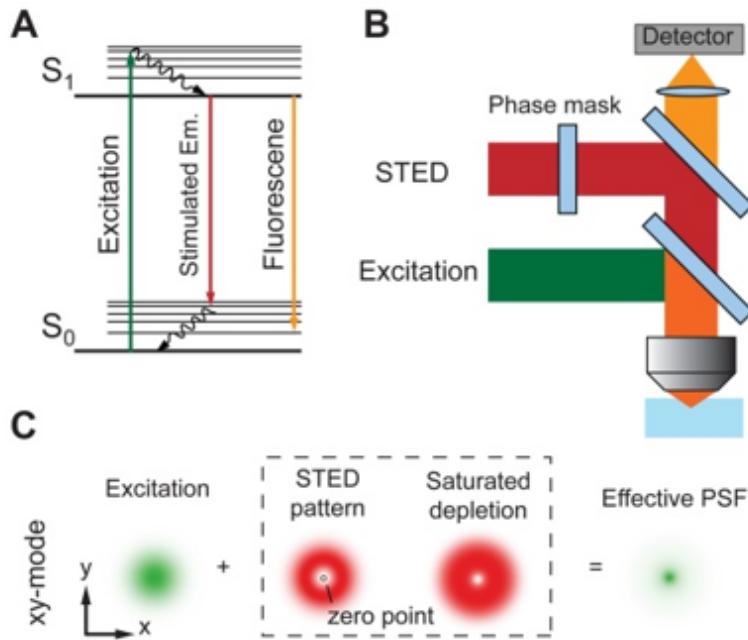
绿色的是衰减曲线，一般PAT使用1700nm左右的波长的光

9.5 远场超分辨显微成像

光学成像的限制始终是衍射极限

将点光源经过光学系统成像的光强分布用点扩散函数表示，实际上就是光学系统的单位冲激响应PSF(x,y)和激励卷积得到任意响应

受激辐射耗尽显微成像(STED)



绿光是激励，红光是擦除光（空心的圆）

绿光将荧光物质泵浦到高能级，红光会使高能级物质受激辐射

在红光的空心区域，高能级荧光物质不会受激辐射，而是正常跃迁发出荧光

由于荧光的波长（很宽，是带）和受激辐射的波长（单一）不同，使用滤波器将红光过滤就得到了很细的荧光

绿光是铅笔，红光是橡皮擦

但是这依然无法避免衍射

使用PMT作为Detector，不记录分布，只记录一个点的光强

擦除的过程具体而言

是擦除光的光强很大，使受激辐射强于自发辐射（荧光）

在激励和擦除光的交集处，受激辐射占主导

擦除光的形状由涡旋相位滤片得到

$$\text{最大分辨率} \Delta x = \frac{\lambda}{2n \sin \alpha \sqrt{1 + I_{max}/I_{sat}}}$$

其中 I_{max} 是擦除光的光强极大值， I_{sat} 是荧光分子饱和激发光强

提高 I_{max} 可以提高分辨率

STED光（擦除光）可以是高峰值功率的脉冲光，也可以是高功率的连续光

前者的平均功率低，对样品的热损伤小；后者更简单，便宜

光激活定位显微技术(PALM)

既然衍射极限是两个光点的像重合，那么一开始只成一个像就好了

成像过程是：

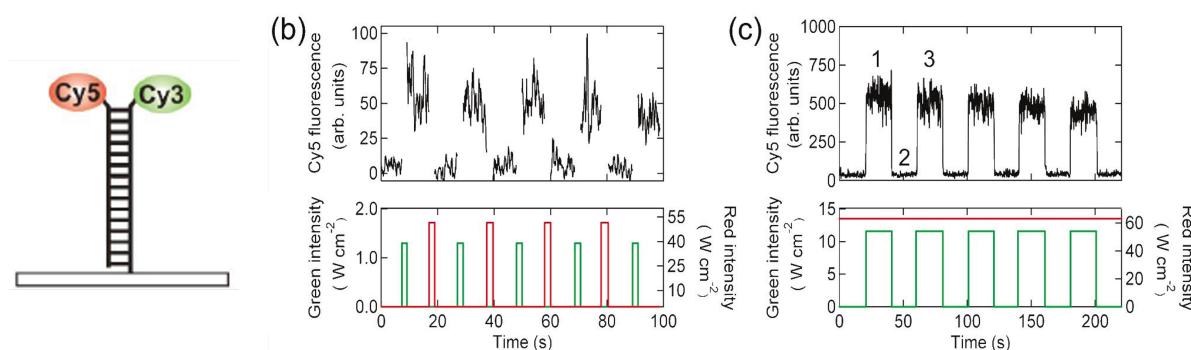
在分辨率极限范围内让两个荧光分子分别单独发光
对单个光斑做高斯拟合，取中心点作为荧光分子的实际位置
当前一个荧光分子完全漂白后照亮下一个
各个荧光分子拼接到一张图上

缺点：

荧光分子激活、漂白时间长，成像速度慢
荧光分子漂白后无法再激活，一次性
无法持续成像

随机光学重构显微技术(STORM)

使用光开关控制荧光分子是否发出荧光
类似于PLAM

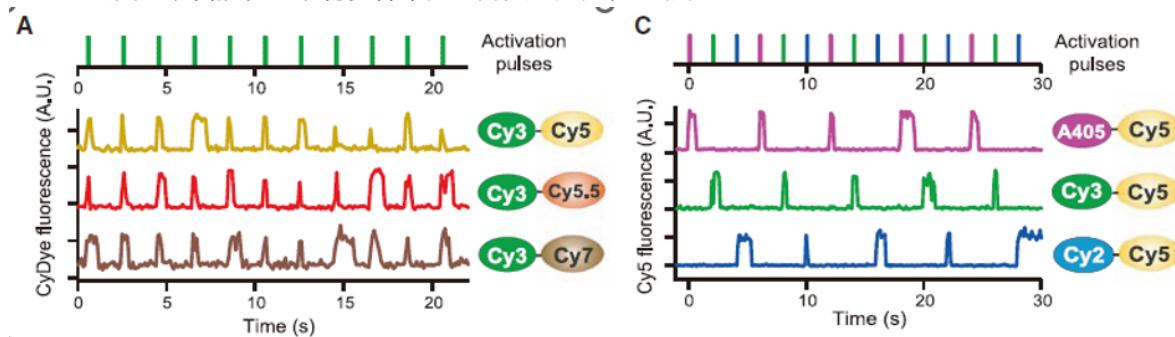


下面的绿光，红光仅代表对应的蛋白的光，而非光的波长

其中绿色的是光开关

当受到绿光照射时开关持续打开，此时照射微弱的红光可以使荧光蛋白发出荧光
若照射很强的红光则会使已经打开的开关关闭

红色的蛋白可以替换，可以将多种不同的开关一起用，成彩像



逻辑是：

绿光，强制持续打开；强红，关闭信号
弱红，若开关打开则发光

优点：

荧光开关速度快，比PLAM快
每个荧光分子可以反复开关，可以多次成像
短时间多次尝试测量，受荧光分子随机运动的影响小

缺点：

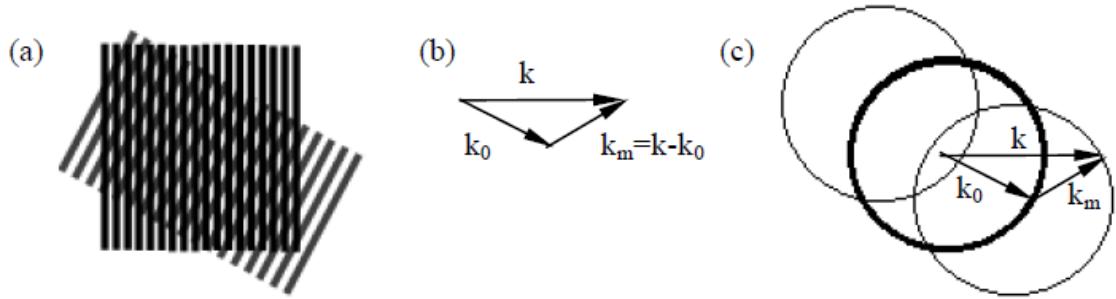
成像依然不够快，不能做活体实时成像

结构照明显微技术(SIM)

利用摩尔效应

若样品的空间频率为 k ，结构光的空间频率为 k_0

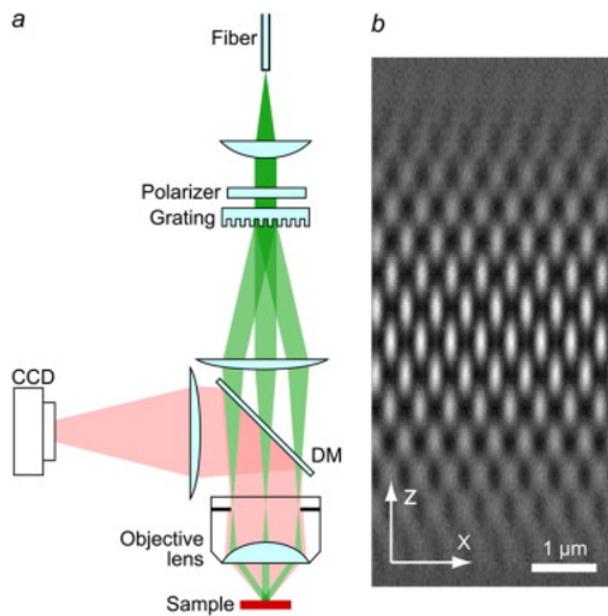
在其照射下会产生 $k_{min} = k - k_0$ 到 $k_{max} = k + k_0$ 的摩尔纹



c中粗线为光学系统的分辨率极限，使用一个 k_0 的结构光相当于将这个圆进行平移
最后得到的包络是SIM的分辨率极限

由于 k_0 , k_m 是知道的，可以通过 $\vec{k} = \vec{k}_m + \vec{k}_0$ 得到原始图像信息

相当于结构光将成像系统的分辨率极限由 k_m 扩展到 k_m+k_0

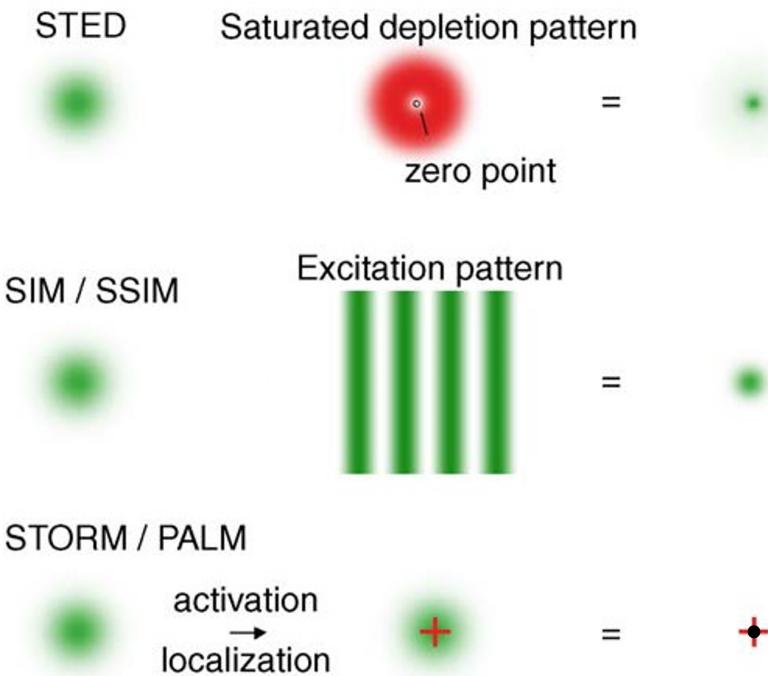


a图中上面用于产生结构光，用CCD记录

对记录的到原始信息进行FFT，对频域信号进行配准和融合（减去 k_0 ），得到的频谱做iFFT，得到时域信号

成像时间**很短**

总结



STED最终的绿光周围还有一圈红光，不过会被滤波器过滤
STORM是activation, PALM是localization

	基本原理	点扩散函数	分辨率	成像时间	活细胞	成本
PALM	单分子荧光成像	不变	20 nm	很慢	Y	\$\$\$
STORM	单分子荧光成像	不变	20 nm	较慢	Y	\$\$\$
STED	荧光受激损耗	半高宽变窄	20~30 nm	较快	Y	\$\$\$\$
SIM	特定模式的激发光	半高宽变窄	100 nm	很快	Y	\$\$

- PLAM/STORM图像采集慢
- STED光路复杂，贵，对稳定性要求高
- SIM分辨率提高有限

10 光学治疗技术

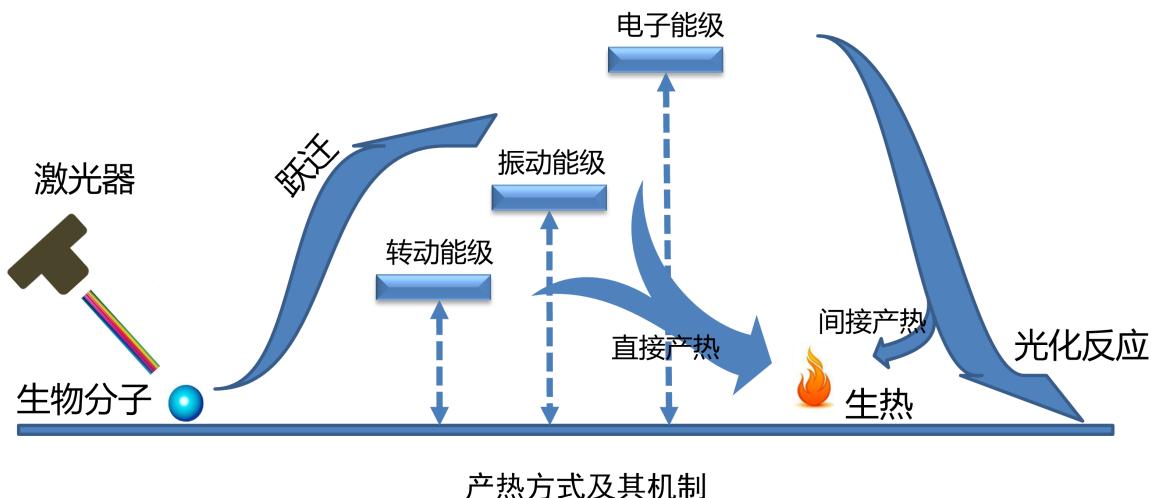
重点

光热与光化学作用原理与应用
光动力疗法三要素、三效果

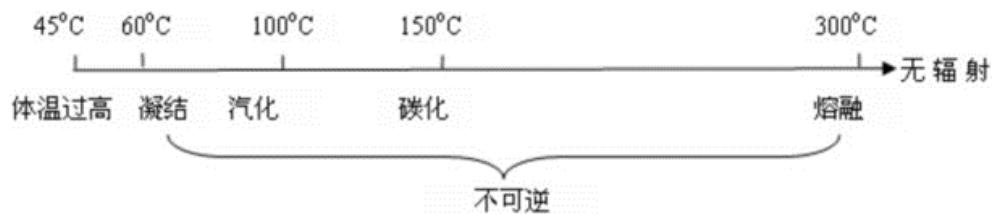
10.1 激光生物作用

1. 光热作用
2. 光化学作用
3. 光压作用 (光镊等)

10.2 光热作用



选用的激光波长不能太短，使分子跃迁到振动能级上
微观上是分子振动加剧，宏观上是组织温度升高



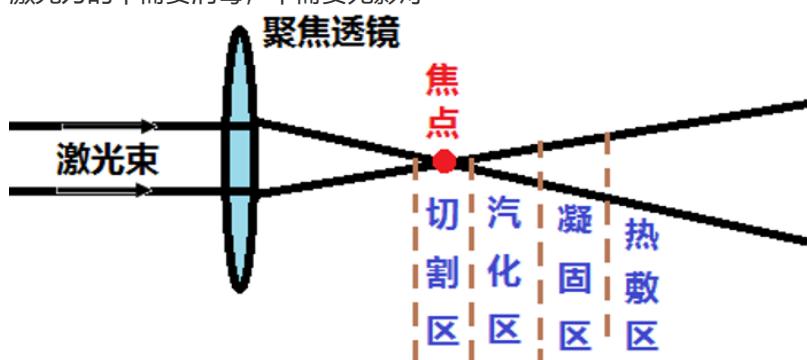
不同温度对组织的伤害不同

影响因素

- 生物组织特性
 1. 热容
 2. 热导率：越高吸热快，散热也快，不易保持高温
- 激光特性
 1. 功率密度：越大伤害越高
 2. 曝光时间：越长伤害越高

激光刀功率密度区

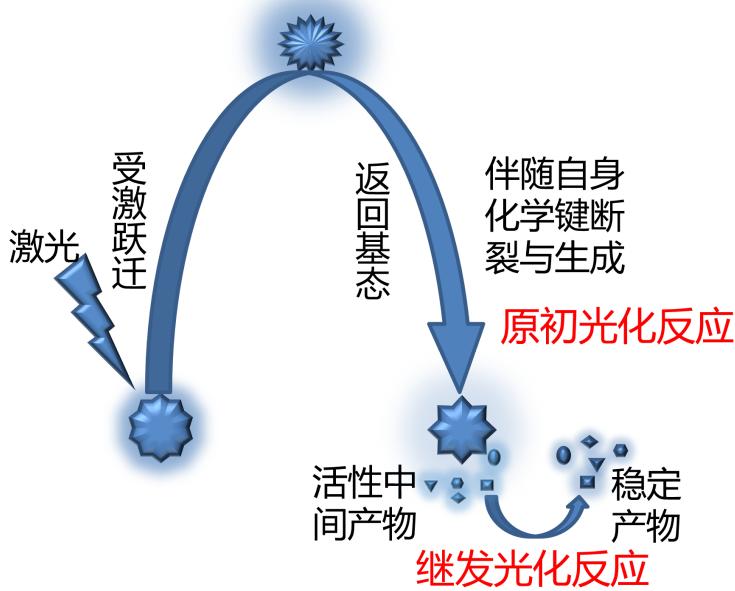
激光刀的不需要消毒，不需要无影灯



在焦点处功率高，用于切割
在汽化区使组织汽化
在凝固区使组织热凝固坏死，可以用于止血
在热敷区只有温热，不会造成热致损伤

凝固区也可以用于视网膜裂孔的治疗
用凝固区照射裂孔，周围形成瘢痕包绕，阻止眼内液体进入视网膜下
切割区做晶状体手术

10.3 光化学作用

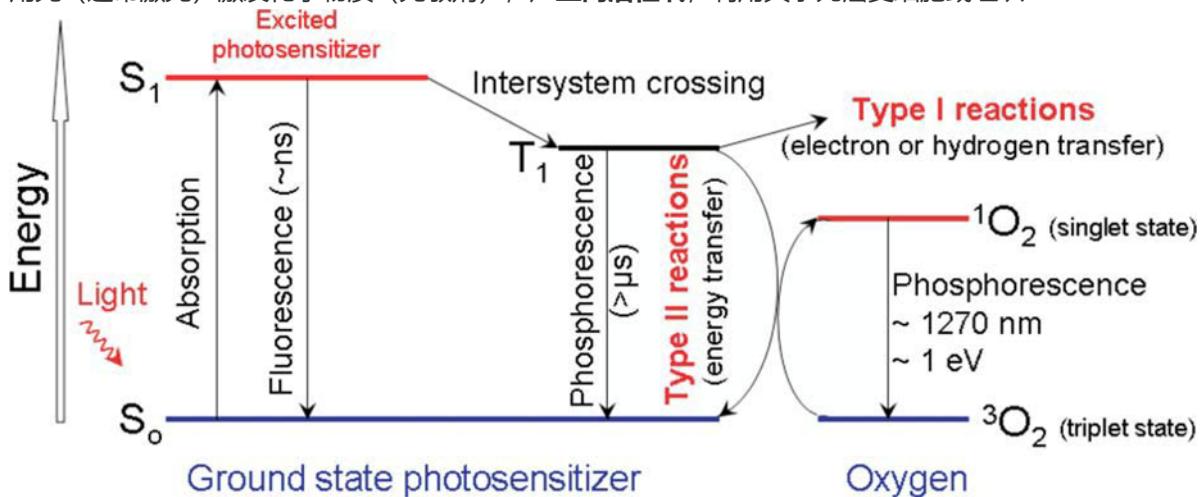


光化学作用示意图

主要讲光致敏化作用

光动力治疗(PDT)

用光（通常激光）激发化学物质（光敏剂），产生高活性氧，利用其杀死癌变细胞或组织



上图是光子与光敏剂作用的方式，利用光子激发光敏剂到三重态，光敏剂向下跃迁传递能量给3态氧，变成单态氧

单态氧跃迁回三重态，发出磷光

三要素

光，光敏剂，高活性氧

三效果

- 杀细胞：高活性氧有生物毒性
- 封闭血管：利用双光子激发，可以进行很细微的结构（眼底血管等）的扫描，用药物封闭血管

- 激活免疫系统：使肿瘤细胞坏死、凋亡，释放抗原，激活免疫系统；单态氧能破坏DC细胞溶酶体，使抗原暴露，提升提呈效率

PDT药物（光敏剂）选择

1. 对特定癌细胞有靶向性
2. 对生物组织的透光区中某个波长有强烈的吸收作用
3. 在黑暗环境中产生尽量小的毒素
4. 光敏剂在三重态时有高量子效率和较长的寿命
5. 不会聚集（会流动，范围广）
6. 能被生物体快速排泄或代谢

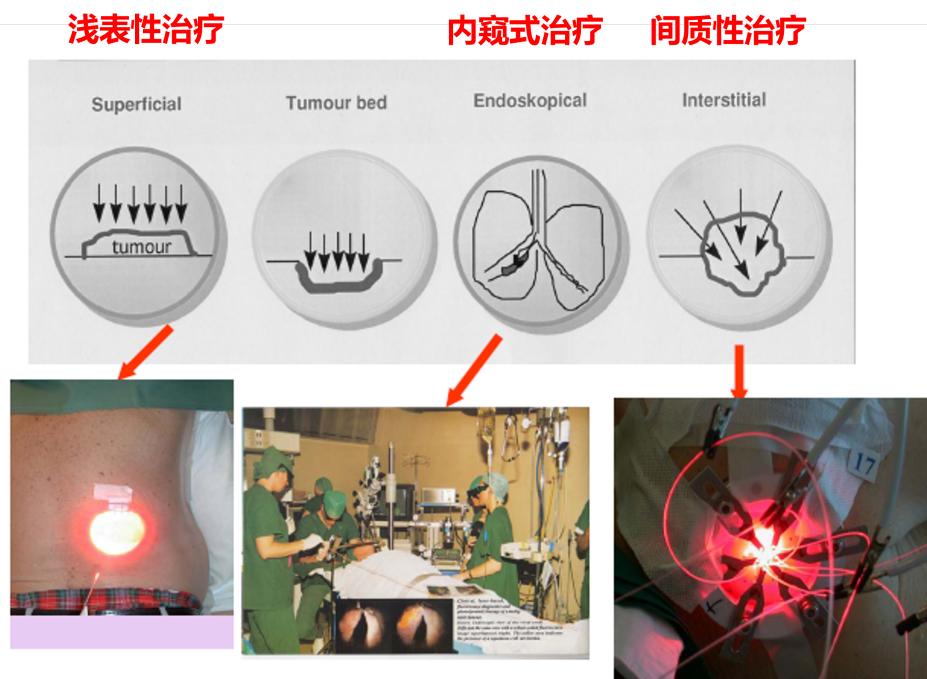
卟啉衍生物是可用于人体的光敏剂，通过光导纤维可以治疗深层癌症

光辐射选择

激光作为标准光源，优点如下

1. 作为窄谱光源对特定的光敏剂的选择性、有效激发激发性强
2. 激光束能高效便捷地耦合到光纤中，结合内窥镜系统，深入组织间隙等

光激发模式



11 超声医学

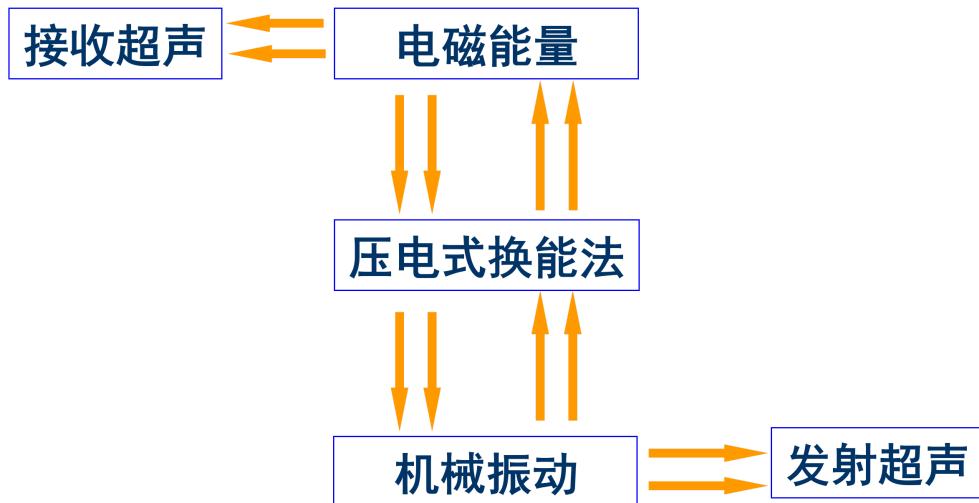
重点

超声的产生及基本性质

A超、M超、B超工作方式及区别

11.1 超声波的基本性质

超声探头应用压电式换能法接收和发射超声



临床应用时超声速度在软组织中近似1500m/s

声压

$$p = A\rho u \omega \cos [\omega(t - \frac{x}{u}) + \frac{\pi}{2}] = p_m \cos [\omega(t - \frac{x}{u}) + \frac{\pi}{2}]$$

其中A为振动幅值， ρ 为介质密度， ω 为声波圆频率，u为声速

声强

即能流

$$I = \frac{1}{2} \rho A^2 \omega^2 u = \frac{p_m^2}{2\rho u}$$

声阻抗

声压与声振动速度之比

$$Z = \frac{p}{u} = \rho u, \text{ 与温度有关}$$

声强级与声压级

$$L_I = 10 \lg \frac{I}{I_0}, \text{ 单位分贝dB, } I_0 \text{ 为基准声强, } I_0 = 10^{-12} W \cdot m^{-2}$$

$$L_p = 20 \lg \frac{p}{p_0}$$

带入p和I的式子可得, $L_I = L_p$, 二者在数值上相同

声阻抗相差过大的介质不能折射声波

人体组织和空气的声阻抗相差大, 必须用耦合剂过渡

人体组织也分为三类, 低声阻或气体(肺部), 中声阻液体或软组织(肌肉), 高声阻矿物组织(骨骼)

三类组织声阻相差大, 彼此不能传播声波

但在**第二类组织**中, 声阻相差不大, 可以利用不同类组织间的**声阻抗造成的反射、散射识别不同组织的形态和性质**

当两个介质声阻差达到1%时, 其界面上会发生声波的发射(反射)

传播原则

1. 直线传播
2. 遇到界面发生反射和透射
 - 界面线度远大于声波波长和声束直径
 - 介质声阻界面处不同(1%)

反射回升带来体内脏器及大界面信息

传播特性

1. 能量守恒

2. 声压连续

$$\circ p_{incident} + p_{reflect} = p_{transmit}$$

3. 法向速度连续

- 质点振动速度在垂直界面的分量相等

$$\circ v_i \cos \theta_i - v_r \cos \theta_r = v_t \cos \theta_t$$

4. 反射系数为反射声压 p_r 与入射声压 p_i 之比

$$r_p = \frac{p_r}{p_i} = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1}$$

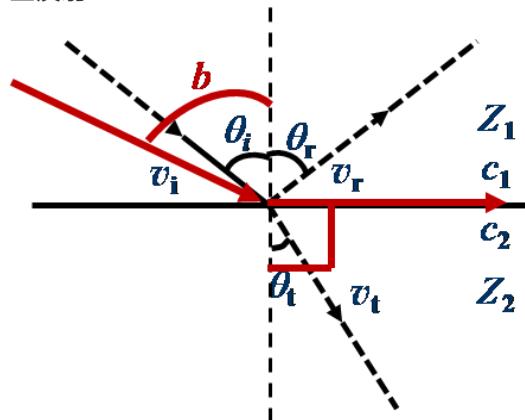
- $Z_2 \gg Z_1$, 全反射无透射

- $Z_2 = Z_1$, 全透射

- $Z_1 \gg Z_2$, 半波损失全反射

- $Z_1 > Z_2$, 半波损失

全反射



$$\text{超声波透射定律 } \frac{\sin \theta_i}{\sin \theta_t} = \frac{u_1}{u_2}$$

若 $u_1 < u_2$ (即 $Z_1 > Z_2$, p 相等), 则存在全反射临界角 $b = \sin^{-1} \frac{u_1}{u_2}$

由于 b 的存在, 实际使用中探头探测角度不超过 24°

为了减少信号强度损失和避免透射伪像和全反射 (对诊断无意义)

透射系数

$$t_p = \frac{p_t}{p_i} = \frac{2Z_2 \cos \theta_i}{Z_1 \cos \theta_t + Z_2 \cos \theta_r}$$

$$\text{当声波垂直入射时, } t_p = \frac{2Z_2}{Z_2 + Z_1}$$

- $Z_1 \gg Z_2$, 强烈反射, 无透射
- $Z_1 = Z_2$, 全部透射
- $Z_2 \gg Z_1$, Z_1 界面产生驻波, 强烈的反射

声影

障碍物太大, 衍射无法完全绕开, 其后存在声波不能到达的空间, 图像上表现为暗区 (探测不到的盲区)

与波长相仿的病灶探测不到, 因为衍射可以完全绕过

不形成反射回波, 故没有病灶轮廓图像

但是可能存在反向散射, 可判定病灶性质 (脂肪肝等)

散射

障碍线度 d 小于或接近波长, 传播方向连续改变

- $d \gg \lambda$, 散射不明显, 主要是反射、透射, 有声影
- $d \ll \lambda$, 散射明显, 散射场强度均匀分布, 散射声强与入射波频率四次方成反比
- $d = \lambda$, 散射场分布角分布, 散射声强与入射波频率四次方成反比, 与距离平方反比

多普勒效应

- 波源不动，观察者动

$$f_R = \frac{u_R}{\lambda_R}, \text{ 这里只有 } u \text{ 变了, } u_R = u + v_R, f_R = \frac{u+v_R}{u} \cdot f_0$$

- 波源动，观察者不动

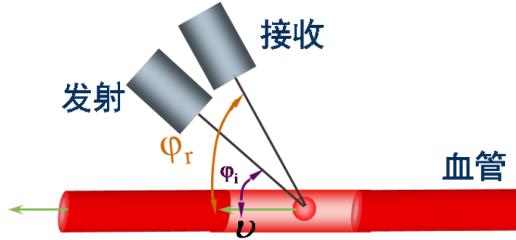
$$f_R = \frac{u_R}{\lambda_R}, \text{ 这里只有 } \lambda \text{ 变了, 相邻的波峰之间间隔为 } \lambda, \text{ 则 } \lambda_R = \lambda - T \cdot v_s, f_R = \frac{u}{u-v_s} \cdot f_0$$

- 都动

$$\text{综合一下, } f_R = \frac{u+v_R}{u-v_s} \cdot f_0$$

如果波源与观察者运动之间有角度, 用连线方向的速度计算

多普勒频移公式 (测血流速度的原理)



第一次, 发射器为波源, 血细胞为接收者, 有 $f_1 = \frac{u+v \cos \varphi_i}{u} f_0$

第二次, 发射器为接收者, 血细胞为波源, 有 $f_2 = \frac{u}{u-v \cos \varphi_r} f_1$

$$\therefore f_2 = \frac{u+v \cos \varphi_i}{u-v \cos \varphi_r} f_0 = \frac{(u+v \cos \varphi_r)(u+v \cos \varphi_i)}{u^2-v^2 \cos^2 \varphi_r} f_0$$

由于 $u^2 \gg v^2$, 得到 $f_2 = [1 + \frac{v}{u}(\cos \varphi_i + \cos \varphi_r)] f_0 \Rightarrow \Delta f = f_d = \frac{v}{u}(\cos \varphi_i + \cos \varphi_r) f_0$

由于 $f_0, u, \varphi_i, \varphi_r$ 都是定值, 则 f_d 和 v 的关系就有了, 用 f_d 可以求 v

进一步, 若 $\varphi_i = \varphi_r = \varphi$, 则 $f_d = \frac{2v \cos \varphi}{u} f_0$

若 $f_d > 0$, 则血液流向探头; 当 u, v 平行时, f_d 最大

测量高速血流使用低频探头, 因为探测器的接收频率有限

反射回波

人体脏器的声音特性不同, 界面上产生反射回波, 携带位置信息

散射回波

声波被组织散射, 主要携带组织的细微结构信息

超声成像的信息主要由反射回波和散射回波携带

11.2 几种超声成像

三个物理假定

1. 声束在介质中沿直线传播: 估计方位
2. 各介质中声速均一: 估计层面深度
3. 各介质中声波的吸收系数均一: 确定增益补偿等

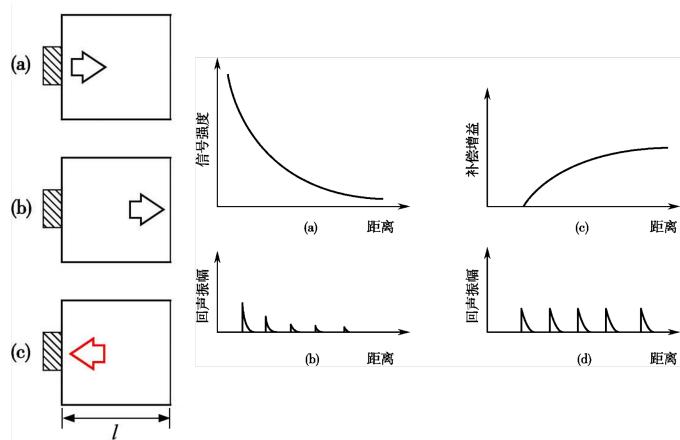
脉冲回波测距

脉冲回波测距

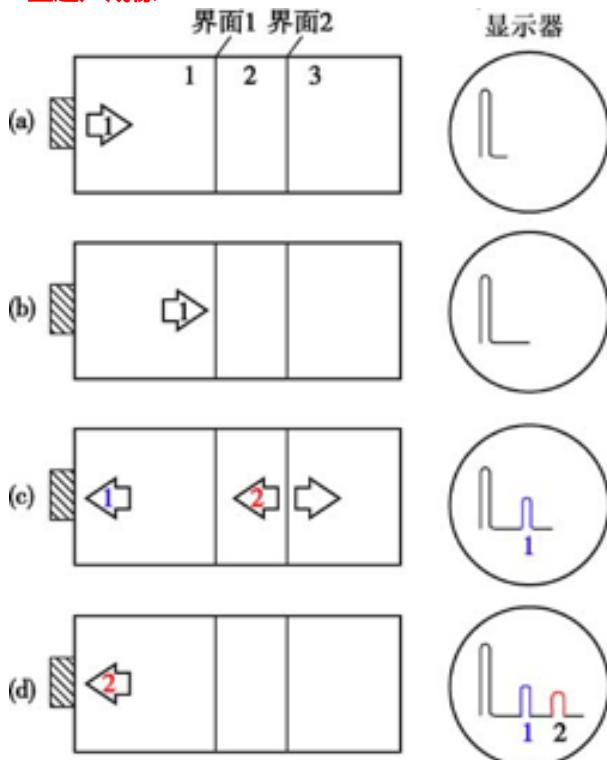
$$l = \frac{ct}{2}$$

t : 回波时间

l : 声源至界面距离



A型超声成像

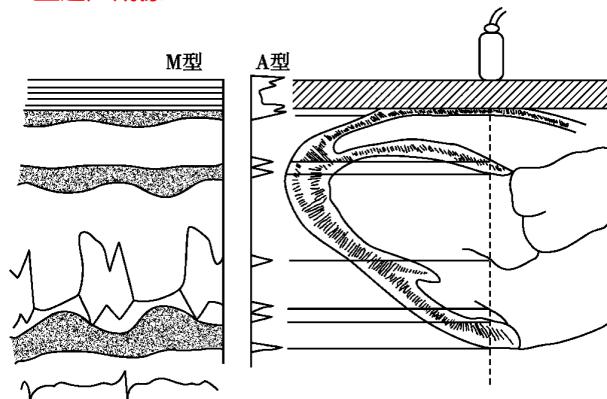


幅度调制回波

脉冲波表示反射回波

幅度表示强度，横轴表示接收到的时间，反应界面的深度或界面之间的距离

M型超声成像

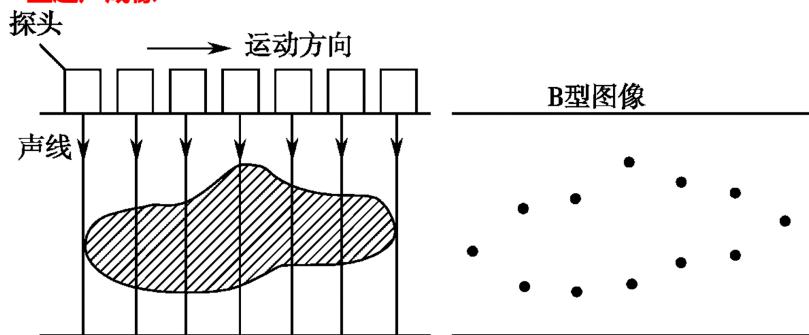


辉度调制回波，用光点显示回波，光点强弱表示回波幅值大小

在垂直扫描线的多个界面的回波形成一系列垂直亮点

横轴为时间轴，将某一层面按时间变化展开，反应反射界面位置和回波强度随时间的变化

B型超声成像



辉度调制回波，光点强弱表示信号幅度

快速移动声束线，得到不同层面的界面信息，合并后成为二维图像

可以连续不断扫描，得到动态图像

三者差别

A型是单个层面的一维信息；M型是单个层面的一维信息随时间的变化；B型是多个层面的二维信息，可以随时间变化

B超图像质量评价

- 横向分辨率

是超声束垂直方向的分辨率，超声束越窄，横向分辨率越高

- 轴向分辨率

两个界面不重合，则 $d > \frac{1}{2}u\tau$ ，其中 τ 是取样脉宽， τ 越小，轴向分辨率越高

彩色多普勒血流仪可以获得二维切面内所有的血流信息