

文章编号: 1671-7449(2024)05-0567-08

基于声波干涉的异常形态红细胞检测技术研究

赵荣荣¹, 韩建宁², 王建刚¹, 张榕¹, 姚琪¹

(1. 中国电子科技集团公司第三十三研究所, 山西 太原 030032;

2. 中北大学 信息与通信工程学院, 山西 太原 030051)

摘要: 为了能够在细胞光声波相互干涉的条件下, 检测出两个红细胞中是否存在形态异常的细胞, 对双细胞光声光谱影响参数进行了有限元分析。建立了单细胞模型、不同距离下的双细胞模型以及相同距离下存在异常形态细胞的双细胞模型, 并进行了声场分析。利用单个细胞确定细胞信号的主要分布频率, 不同距离下的细胞模型确定合适距离以及探测点的位置分布, 相同距离下存在异常形态细胞的双细胞模型确定异常状态下的信号曲线。结果表明, 当双细胞均为正常红细胞时, 该模型的频域声压级曲线与单细胞信号对比后的弗雷歇距离小于3.3; 当双细胞中存在异常形态红细胞时, 该模型的频域声压级曲线与单细胞信号对比后的弗雷歇距离大于13.7。因此, 在双细胞光声波相互干涉的条件下, 将探测点布置在加强区, 通过与单个细胞信号对比可以判定两个红细胞中是否存在异常形态的红细胞。

关键词: 声波干涉; 有限元分析; 光声信号; 红细胞形态; 弗雷歇距离; 曲线相似性

中图分类号: TB57

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1671-7449.2024059

引用格式: 赵荣荣, 韩建宁, 王建刚, 等. 基于声波干涉的异常形态红细胞检测技术研究[J]. 测试技术学报, 2024, 38(5): 567-574.

ZHAO Rongrong, HAN Jianning, WANG Jianguang, et al. Study on detection technology of abnormal red blood cells based on acoustic interference[J]. Journal of Test and Measurement Technology, 2024, 38(5): 567-574.

Study on Detection Technology of Abnormal Red Blood Cells Based on Acoustic Interference

ZHAO Rongrong¹, HAN Jianning², WANG Jianguang¹, ZHANG Rong¹, YAO Qi¹

(1. 33th Institute of China Electronics Technology Group Corporation, Taiyuan 030032, China;

2. School of Information and Communication Engineering, North University of China, Taiyuan 030051, China)

Abstract: In order to detect whether there are abnormal cells in two erythrocytes under the condition of mutual interference of cell photoacoustic waves, this paper analyzes the influence parameters of the photoacoustic spectrum of two cells by the finite element method. In this study, a single-cell model, a two-cell model at different distances, and a two-cell model with abnormal cells at the same distance were established, and the sound field was analyzed. Using a single cell to determine the main distribution frequency of cell signal; cell models at different distances determine the appropriate distance and the location distribution of detection points; the two-cell model with abnormal cells at the same distance determines the signal curve in abnormal state. The results show that when both cells are normal erythrocytes, the Fréchet distance between the frequency domain sound pressure level curve of the model and the single cell signal is

收稿日期: 2024-01-16

基金项目: 山西省基础研究计划青年资助项目(202103021223453)

作者简介: 赵荣荣(1995-), 女, 助理工程师, 硕士, 主要从事光声信号处理研究。E-mail: s1805069@st.nuc.edu.cn。

less than 3.3; When there are abnormal erythrocytes in the two-cell model, the Fréchet distance of the frequency domain sound pressure level curve of the model is greater than 13.7 after comparing with the single cell signal. This study shows that under the condition of mutual interference between two cells, the detection point is arranged in the enhancement area, and by comparing with the signal of a single cell, it can be judged whether there are abnormal erythrocytes in two erythrocytes.

Key words: acoustic interference; finite element analysis; photoacoustic signal; erythrocytes morphology; Fréchet distance; curve similarity

0 引言

光声显微术是一种新型的生物医学检测技术,通过结合超声检测和激光诱导的光声信号可以得到生物组织的相关参数^[1]。这种技术相比于传统光学显微术,具有高分辨率、高对比、非入侵和多参数分析等优势。光声显微术的原理是光声效应,当脉冲激光照射到被测物上时会产生声波,然后这些声波被检测并转换为电信号,通过分析电信号可以得到被测物的物理参数^[2]。因为红细胞内含有血红蛋白,使得光声显微技术在红细胞检测中具有独特的优势。血红蛋白作为理想的内源性造影剂,能够使光声显微技术在无需染色的情况下快速、准确地检测红细胞的形状和大小^[3]。在红细胞检测方面,相对于传统光学显微镜和电子显微镜,光声显微技术操作更为简便。同时,与流式细胞仪相比,光声显微技术具备更高的分辨率。因此,光声显微技术在红细胞检测领域具有广泛的应用前景^[4-5]。

Eric等^[3]提出了一种利用光声显微术实现对单个红细胞形态变化的定量分析方法。该方法通过观察细胞在100 MHz以上的光声信号特征,得到细胞相关物理参数。当红细胞在大小、形状、取向和成分上不同时,红细胞在光声谱中表现出不同的周期性起伏,且在曲线的振幅、形状以及极值点的位置上都会存在不同。分析频域声压级曲线可以准确地得到红细胞的尺寸和形态信息^[6]。在信号后处理中,Eric课题组使用特征值分析法,即通过比较信号特征值的方法实现曲线间差异的度量。例如:通过某一段频率下斜率或均值的大小,估计单个红细胞的形状是否发生较大的改变;通过峰值间差值的大小来识别细胞的种类,区分含黑色素瘤细胞和红细胞^[7-8]。Saha等^[9]研究了红细胞聚集体,用光声信号参数评估人体血液中红细胞的聚集水平。Saha课题组讨

论了光声信号与细胞聚集程度的关系,实现了多个细胞同时存在下红细胞聚集水平的判定。然而,前者的研究对象是单个细胞,且信号处理方式只适用于无干扰的单细胞信号以及曲线差异较大的情况,无法对相似的曲线进行差异量化,不适用于在干涉条件下信号的对比和分析^[10]。后者的研究对象是细胞群,但没有在细胞水平上实现细胞聚集情况的检测^[11]。在细胞相互干涉条件下,进行红细胞异常形态的检测还没有被关注。

正常红细胞呈双凹圆盘形,细胞大小均一,但是疾病会导致正常红细胞的大小及形状发生改变^[12]。例如:缺乏维生素B12或叶酸会导致红细胞的直径变大,成为大红细胞和巨红细胞;遗传性血液疾病会导致红细胞呈椭圆形、球形、镰刀形、相互粘连的缙钱形等,细胞的形状和疾病的诊断有密切的关系。目前,细胞光声检测的主要方式是对单个细胞进行逐个检测,如果能够实现多个细胞同时检测,将大大提高检测效率^[13-14]。因此,本文研究了在细胞信号发生相互干涉的条件下,通过改进检测方式和信号后处理方法,实现在正常红细胞中检测出异形红细胞。

1 分析方法及原理介绍

为了能够在双细胞光声信号相互干涉的条件下,判断两个细胞中是否存在异常形态的红细胞,本文对双细胞光声光谱参数的影响规律进行了有限元分析,建立了单细胞模型、正常的两个红细胞在不同距离下的模型以及存在异常形态的两个红细胞在相同距离下的模型。

首先,以直径7.5 μm的红细胞(红细胞平均直径)为对象,分析单个红细胞的光声光谱,找到单个红细胞的主要分布频率,以此频率计算单位波长,按照波长的倍数设置红细胞之间的距离;其次,在正常的两个红细胞不同距离下的模型中,将不同距离下下侧红细胞不同角度的频域声

压级曲线与单个红细胞进行对比,找到相似度最高的距离以及分布在加强区的探测点位置;然后,在相似度最高的距离下,依次分析两个细胞在上侧和下侧分别出现异常形态细胞的情况,计算得到各种异常形状出现时加强区探测点的频域声压级曲线;最后,在相似度最高的距离下,将上述正常双细胞组和出现异常形态的双细胞组与单个正常红细胞频域声压级曲线进行对比,计算弗雷歇距离,分析和比较每一组的数值大小。

本文的检测方法是基于声波干涉原理,即两个相同正常红细胞的声波在传播时满足叠加原理,当具有相同频率固定相位差的声波叠加,就会在空间中形成稳定的加强区和减弱区,加强区的信号不仅没有衰减,反而得到加强。基于声波干涉原理,以血液样本中大小相近的两个正常红细胞为声源,调整细胞间的距离,通过分析不同距离下两个细胞的声场,使探测点分布于双细胞声场的干涉加强区。当双细胞中存在异常形态红细胞时,两个声源不相同,声波叠加后,原有位置的探测点不再处于加强区,得到的频域声压级曲线不再与单个细胞相同。通过比较相同细胞与出现异常形态细胞时信号的差异,实现双细胞中是否存在异常形态细胞的判定。

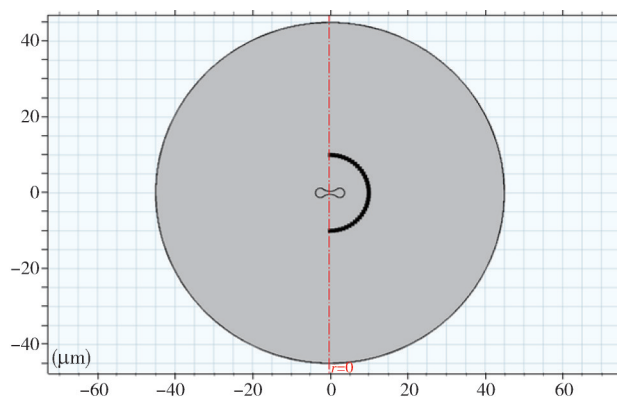
在信号的后处理上,选择了基于相似性函数定义法的离散弗雷歇距离的方法来度量曲线间的差异^[15]。在之前的研究中,对细胞光声光谱进行定量分析的方法主要是特征值法,即通过比较两条曲线的均值、方差、斜率和极值之间的差值来度量曲线的差异,进而实现对细胞的分类。但是,这种方法仅适合曲线差异较大的情况。相似性函数定义法是通过比较两个曲线之间的距离来度量两个曲线的差异,能够实现差异的量化,且对细微差异敏感。本文中细胞的频域声压级曲线振幅相差不大,差异主要体现在曲线的斜率、形状以及极值点的位置上,因此,基于形状判断曲线相似性的弗雷歇距离法更为适用,其中,弗雷歇距离越小,曲线间差异越小。

2 模型参数设置

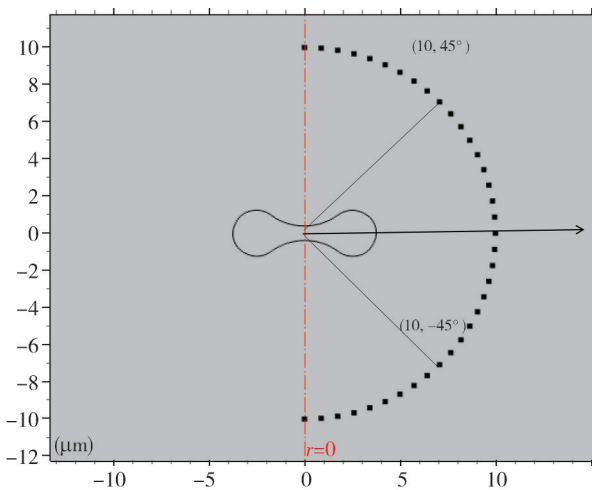
2.1 单个红细胞模型

本文通过 COMSOL Multiphysics 软件进行建模和仿真,对不同形状的单细胞以及不同间隔距离的双细胞进行了有限元分析。理论模型由

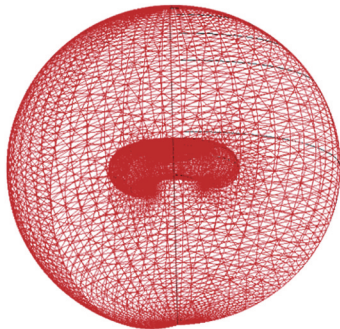
Evans 等^[16]开发的模型扩展得到,属于瞬态声学二维轴对称模型。模型假设细胞是球形和同质的,并且该假设通过在实验和理论中得到证实^[17]。模型需要输入变量,例如细胞的形状、大小、细胞和周围耦合流体的密度和声速。正常人红细胞的形状是双凹形的圆饼状,中间两面微凹,边缘较厚,平均直径约为 $7.5\ \mu\text{m}$,高为 $1\sim 2\ \mu\text{m}$ 。图 1(a) 为细胞、水环境以及探测点分布的整体图,该视角是三维模型的侧视图。本文建立的单细胞模型是双凹形红细胞平置于半径为 $45\ \mu\text{m}$ 的球形水环境的中心。在侧视图中,以细胞中心为极点,以经过细胞中心水平向右的射线为极轴,以 $10\ \mu\text{m}$ 为极径,建立极坐标系并设置探测点。细胞中心水平右侧为 0° ,以 5° 为间隔,逆时针取 $0^\circ\sim 90^\circ$,逆时针方向共 19 个探测点;顺时针取 $-5^\circ\sim -90^\circ$,共 18 个探测点。图 1(b) 为图 1(a) 中细胞及探测点部分的放大图。图 1(c) 为直径 $7.5\ \mu\text{m}$ 的双凹形红细胞平置于半径为 $10\ \mu\text{m}$ 的球形水环境中心的三维剖面图。



(a) 单个红细胞、水环境及探测点整体图



(b) 单个红细胞及探测点放大图



(c) 单个红细胞及水环境三维结构图

图1 单细胞、水环境及探测点示意图

Fig. 1 Schematic diagram of single cell, water environment and detection points

椭圆形红细胞是指细胞呈卵圆形或杆形,长度可大于宽度3~4倍,最大直径可达 $12.5\ \mu\text{m}$,本文建立横轴为 $12\ \mu\text{m}$,纵轴为 $5\ \mu\text{m}$ 的椭圆形红细胞。球形红细胞直径通常小于 $6\ \mu\text{m}$,本文建立直径为 $5.5\ \mu\text{m}$ 的球形红细胞模型。镰刀形红细胞是指形如镰刀状的红细胞,直径比正常红细胞略大,厚度比正常红细胞边缘厚度小,本文建立直径为 $10\ \mu\text{m}$,厚度为 $1.5\ \mu\text{m}$ 的镰刀形红细胞模型。大红细胞是直径大于 $10\ \mu\text{m}$ 的双凹形红细胞,巨红细胞是直径大于 $15\ \mu\text{m}$ 的双凹形红细胞,均由正常红细胞等比例放大得到,本文建立直径 $12.5\ \mu\text{m}$ 的大红细胞模型,直径为 $17.5\ \mu\text{m}$ 的巨红细胞模型。缙钱状红细胞是指形态正常的红细胞粘连在一起堆叠成缙钱状,形状如铜钱串在一起,本文分别建立直径为 $7.5\ \mu\text{m}$,粘连数为2和3的两种缙钱状红细胞模型。图2为各种形状红细胞的三维示意图。

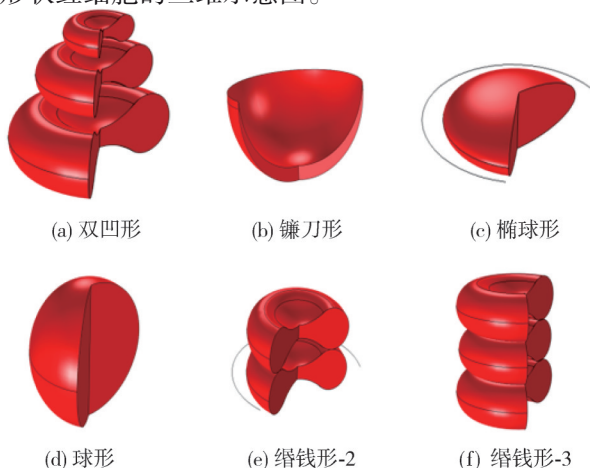


图2 各种形状红细胞三维示意图

Fig. 2 Three-dimensional schematic diagram of erythrocytes of various shapes

红细胞内部含有血红蛋白,是理想的内源性造影剂,细胞周围是类似水的液体环境,不吸收

入射光的能量,因此,红细胞是入射光的主要吸收体以及吸收能量后的主要辐射源。根据细胞的几何物理参数,确定了细胞模型的几何形状,且细胞位于球形水环境中^[18]。质量密度和声速分别为 $1\ 000\ \text{kg}/\text{m}^3$ 和 $1\ 520\ \text{m}/\text{s}$ 。红细胞内的质量密度和声速分别为 $1\ 110\ \text{kg}/\text{m}^3$ 和 $1\ 650\ \text{m}/\text{s}$,细胞的初始压力值为 $0\ \text{Pa}$,水的初始压力值为 $0\ \text{Pa}$,激光束照射之后,细胞的压力值为 $1\ \text{Pa}$,水的压力值为 $0\ \text{Pa}$ 。时域的检测范围为 $0\sim 10\ \text{ns}$,步长为 $0.125\ \text{ns}$,频域的检测范围为 $0\sim 600\ \text{MHz}$ 。模型参数设置如表1所示。

表1 模型参数

Tab. 1 Model parameters

参数种类	参数值
细胞初始压力(照射前)/Pa	0
水的初始压力(照射前)/Pa	0
细胞的压力(照射后)/Pa	1
水的压力(照射后)/Pa	0
细胞的密度/ $(\text{kg}\cdot\text{m}^{-3})$	1 100
细胞的声速/ $(\text{m}\cdot\text{s}^{-1})$	1 650
水的密度/ $(\text{kg}\cdot\text{m}^{-3})$	1 000
水的声速/ $(\text{m}\cdot\text{s}^{-1})$	1 520

2.2 双细胞模型

双细胞所在的球形水环境的半径为 $45\ \mu\text{m}$,细胞之间的距离是指细胞中心间的距离。在侧视图中建立直角坐标系,设置水平的 X 轴和垂直的 Y 轴, X 轴是细胞长直径的方向, Y 轴是细胞的厚度方向。图3(a)为两个距离为 $28.064\ \mu\text{m}$,直径为 $7.5\ \mu\text{m}$ 的双凹形红细胞模型二维整体示意图。上侧细胞中心的坐标为 $(0, 14.032)$,下侧细胞中心的坐标为 $(0, -14.032)$ 。在双细胞模型中,探测点分布于下侧细胞,以下侧细胞中心为极点,以经过下侧细胞中心水平向右的射线为极轴,以 $10\ \mu\text{m}$ 为极径,建立极坐标系,每隔 15° 设置一个探测点,细胞水平右侧探测点为 0° 位置,逆时针向上为正,有 $0^\circ, 15^\circ, 30^\circ, 45^\circ, 60^\circ, 75^\circ, 90^\circ$ 位置,共7个探测点。图3(b)为图3(a)细胞部分放大图。图3(c)为存在异形红细胞时,上侧椭圆形红细胞,下侧正常双凹形红细胞的二维整体示意图。图3(d)为图3(c)细胞部分放大图。

不同探测点采集到的是细胞不同角度下的时域声压信号,通过快速傅里叶变换,得到频域声压级曲线^[19]。声压级定义为被测光声信号的声压

与基准参考声压之比取以 10 为底的对数再乘以 20, 单位为 dB^[20]。

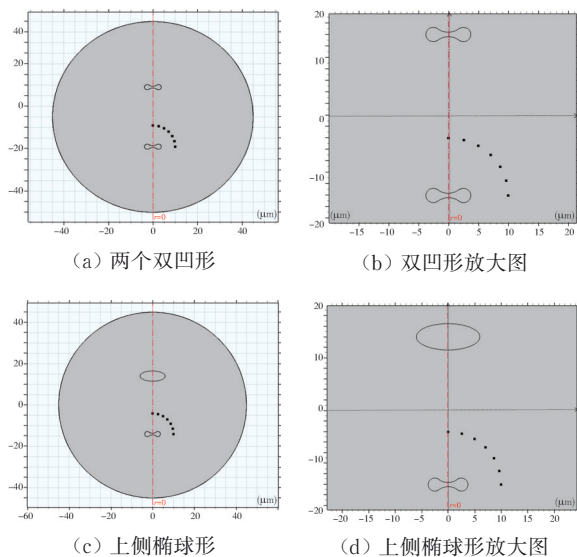


图 3 双细胞、水环境及探测点示意图

Fig. 3 Schematic diagram of double cells, water environment and detection points.

快速傅里叶变换(FFT)的公式为

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n)e^{-j\frac{2\pi}{N}kn}, \quad (1)$$

式中: N 为样本数; $x(n)$ 为信号在 n 的样本; $X(k)$ 为 k 频率的复数形式结果; j 为虚数单位。FFT 算法将上述计算过程拆分为多个阶段, 每个阶段中的计算利用了信号的对称性和递归计算的特性, 采用蝶形运算的方法, 通过旋转因子进行频域分量的合并和重组^[21]。

声压级计算公式为

$$SPL = 20 \lg \left[\frac{p(e)}{p(ref)} \right], \quad (2)$$

式中: $p(e)$ 为被测光声信号的声压; $p(ref)$ 为基准参考声压。

3 实验过程及结果分析

3.1 单个红细胞

双凹形红细胞平置于半径为 $45 \mu\text{m}$ 的球形水环境的中心, 以细胞的中心为圆心, 以 $10 \mu\text{m}$ 为半径设置探测点, 以 5° 为间隔, 取 $-90^\circ \sim 90^\circ$, 共 37 个探测点。细胞、水环境以及探测点分布如图 1(a) 所示。

直径 $7.5 \mu\text{m}$ 的单个红细胞产生的光声信号集中在一个主要的频率上, 这是因为激光脉冲的吸收与

释放过程产生热膨胀效应, 且主要频率是由激光脉冲宽度以及被测细胞的物理特性共同决定的。基于 MATLAB, 通过计算找到单个红细胞的主要频率。计算过程如下: 首先, 找到每条曲线幅值最大值对应的频率; 然后, 取这些频率的中位数作为细胞的主要频率; 最后, 验证每条曲线在主要频率处的幅值是否在该曲线最大值的 90% 以上。经过计算可得, 主要频率为 162.5 MHz , 即单个红细胞的所有频域声压级曲线在 162.5 MHz 左右达到最大值或在最大值的附近。因此, 直径为 $7.5 \mu\text{m}$ 的双凹形红细胞的光声信号主要频率是 162.5 MHz 。图 4 为部分角度探测点的声压曲线。

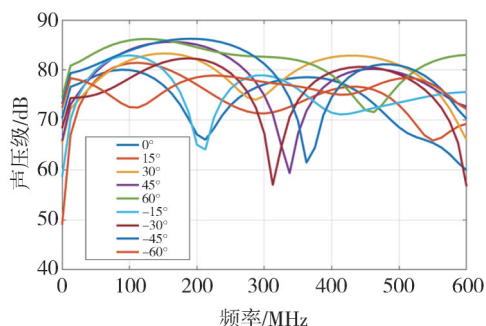


图 4 单个红细胞频域声压级曲线示意图

Fig. 4 Single red blood cell model and curve diagram

3.2 不同距离下两个相同正常红细胞

162.5 MHz 的声波在水中的波长是 $9.3448 \mu\text{m}$ 。两个点源的声波相互干涉, 产生的加强区分布在距离点源半波长的整数倍位置。因此, 以半波长 $4.6724 \mu\text{m}$ 为单位波长, 从 $3/2$ 倍波长开始, 以 $1/2$ 波长为间隔, 设置 5 组不同的细胞间隔距离, 分别为 $14.0307, 18.7076, 23.3800, 28.0614, 32.7383 \mu\text{m}$ 。

图 5(a) 为单个正常红细胞在 162.5 MHz 下的声压级分布图; 图 5(b) 为两个距离为 $28.0614 \mu\text{m}$ 的正常红细胞在 162.5 MHz 下声波相互干涉的声压级分布图; 图 5(c) 为两个距离为 $28.0614 \mu\text{m}$ 的细胞在 162.5 MHz 下声波相互干涉的声压级分布图, 上侧是椭圆形细胞, 下侧是正常红细胞; 图 5(d) 为两个距离为 $28.0614 \mu\text{m}$ 的细胞在 162.5 MHz 下声波相互干涉的声压级分布图, 上侧是正常红细胞, 下侧是椭圆形细胞。在图 5(b) 中, 两个细胞之间形成的规律的多条双曲线状红色条纹是干涉加强区的位置分布。在下侧细胞周围布置探测点分析信号特征, 目的是找到位于加强区的探测点的具体位置。

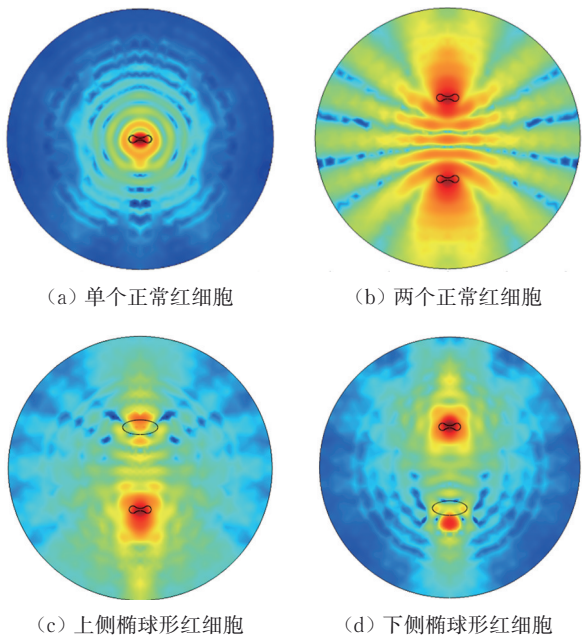
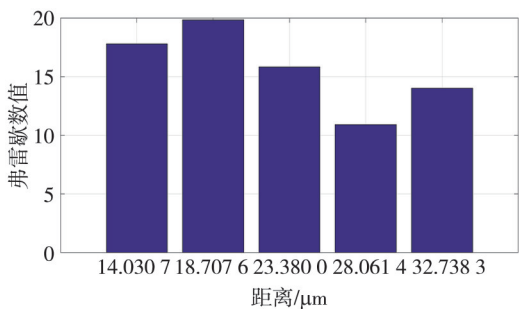


图5 细胞及水环境声场分布图
Fig. 5 sound field distribution of cell and water environment

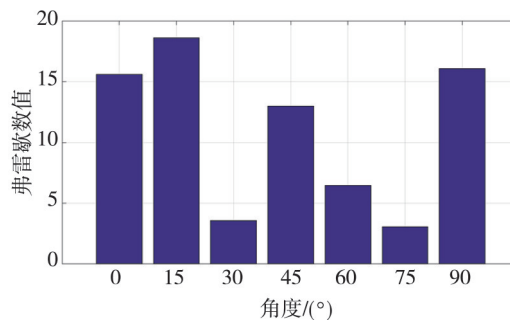
细胞信号相互干涉，细胞与细胞之间的位置含有更多干涉信息，因此，只取在上侧 $0^\circ\sim 90^\circ$ 位置的探测点，将5种距离下各个角度的探测点得到的频域声压级曲线与单个正常红细胞相同角度探测点得到的频域声压级曲线进行对比，计算每种距离下所有探测点的弗雷歇数值的均值。图6(a)为5种距离下探测点的频域声压级曲线与单个红细胞相同角度探测点对比后的弗雷歇均值柱状图。

观察柱状图可得， $28.0614\ \mu\text{m}$ 下弗雷歇均值最小，因此，在该距离下，探测点较多地分布在了信号的加强区。图6(b)为在 $28.0614\ \mu\text{m}$ 距离下， $0^\circ\sim 90^\circ$ 探测点的弗雷歇数值。

选取弗雷歇数值较小且具有一定间隔角度的两个探测点作为下一步对比使用，分别是 30° 和 75° 位置，两个角度的弗雷歇数值均值为3.3。



(a) 两个正常双凹形细胞不同距离下的弗雷歇均值



(b) $28.0614\ \mu\text{m}$ 距离下各个角度的弗雷歇数值

图6 两个正常红细胞在不同距离及 $28.0614\ \mu\text{m}$ 距离下的弗雷歇数值

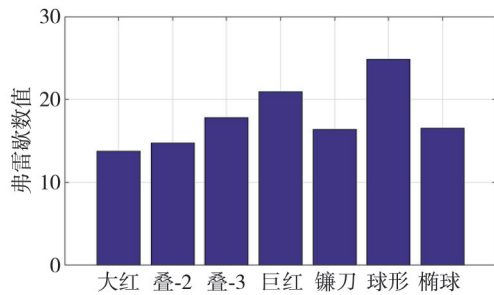
Fig. 6 Fréchet values of two normal erythrocytes at different distances and a distance of $28.0614\ \mu\text{m}$

3.3 相同距离下两个不同形状红细胞

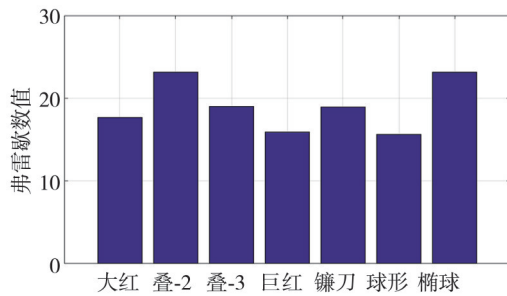
以球形水环境的球心为原点，以水平方向为X轴，以纵轴方向为Y轴，将两个细胞间的距离设置为 $28.0614\ \mu\text{m}$ ，上侧细胞的中心坐标为 $(0, 14.032)$ ，下侧细胞的中心坐标为 $(0, -14.032)$ 。以下侧细胞的中心为极点，以经过下侧细胞中心水平向右的射线为极轴，以 $10\ \mu\text{m}$ 为极径，设置探测点 30° 和 75° 。

当上侧是异形红细胞时，依次放置大红细胞、巨红细胞、椭圆形细胞、球形细胞、镰刀形细胞、粘连数为2的缙钱形细胞、粘连数为3的缙钱形细胞，计算得到相应形状下 30° 和 75° 探测点的频域声压级曲线。将每种形状下两个角度探测点的频域声压级曲线与单个红细胞相同角度下探测点的频域声压级曲线进行对比，得到每种形状与单个细胞对比下的弗雷歇距离的均值，如图7(a)所示。当下侧是异形红细胞时，依次放置大红细胞、巨红细胞、椭圆形细胞、球形细胞、镰刀形细胞、粘连数为2的缙钱形细胞、粘连数为3的缙钱形细胞，执行相同操作，得到每种形状与单个细胞对比下的弗雷歇距离的均值，如图7(b)所示。

对比无异形红细胞与有异形红细胞的弗雷歇数值可以发现，在细胞距离为 $28.0614\ \mu\text{m}$ 时，两个正常红细胞的弗雷歇均值小于3.3；存在异形红细胞的弗雷歇均值全部大于13.7。基于声波干涉原理，利用弗雷歇距离作为曲线度量工具，通过对比双细胞加强区探测点的曲线，能够在细胞声波相互干涉的条件下，判断两个细胞中是否存在异常形状的红细胞。



(a) 上侧异形细胞时各形状细胞的弗雷歇均值柱状图



(b) 下侧异形细胞时各形状细胞的弗雷歇均值柱状图

图 7 存在异形细胞时,两个角度探测点弗雷歇数值的均值

Fig. 7 Mean value of Frechet values of two angle detection points in the presence of idioblast.

4 结 论

在之前的研究中,已经实现了对单个细胞光声信号的检测与分析,通过特征值法可以对不同种类的细胞进行区分,但是没能实现在细胞相互干涉的条件下对细胞进行分类。为此,本文讨论了在两个细胞信号相互干涉下,存在异形红细胞与不存在异形红细胞时的差异。对不同距离下两个相同红细胞以及相同距离下不同形状红细胞的差异进行了有限元分析。首先,计算单个正常红细胞不同角度下的频域声压级曲线,找到单个正常红细胞的主要频率,计算单位波长;然后,以单位波长的倍数设置细胞间的距离,计算不同距离下相同红细胞在 $0^{\circ}\sim 90^{\circ}$ 的频域声压级曲线,将得到的曲线与单个红细胞相同角度的曲线进行对比,找到了在3倍波长距离下,相似度最高,并将 30° 和 75° 作为最佳加强区探测点;最后,计算了在3倍波长下,存在异形红细胞时,在 30° 与 75° 位置的频域声压级曲线,将得到的曲线与单个红细胞的频域声压级曲线进行对比,计算弗雷歇数值。结果发现,在3倍波长($28.0614\ \mu\text{m}$)距离下,正常红细胞组与单个红细胞比较后的弗雷歇均值小于3.3,存在异形的红细胞组与单个红细胞比较后

的弗雷歇均值都大于13.7。这些数据表明,通过调整细胞间的距离以及探测点的位置,利用弗雷歇距离作为曲线度量工具,实现在细胞信号相互干涉的条件下,进行两个细胞中是否存在异形红细胞的判定。

参考文献:

- [1] 龙晓云,田超. 生物医学光声显微成像:技术和应用进展[J]. 中国激光, 2020, 47(2): 15.
LONG Xiaoyun, TIAN Chao. Biomedical photoacoustic microscopy: advances in technology and applications [J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(2): 15. (in Chinese)
- [2] 穆根,张振辉,石玉娇. 生物医学影像中的光声成像技术[J]. 中国激光, 2022, 49(20): 133-151.
MU Gen, ZHANG Zhenhui, SHI Yujiao. Photoacoustic imaging technology in biomedical imaging [J]. Chinese Journal of Lasers, 2022, 49(20): 133-151. (in Chinese)
- [3] STROHM E, BERNDL E S L, KOLIOS M. Probing red blood cell morphology using high-frequency photoacoustics [J]. Biophysical Journal, 2013, 105(1): 59-67.
- [4] STROHM E M, GNYAWALI V, SEBASTIAN J A, et al. Sizing biological cells using a microfluidic acoustic flow cytometer[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 1-10.
- [5] SEBASTIAN J A, STROHM E M, EMMANUEL C, et al. High-frequency quantitative ultrasound for the assessment of the acoustic properties of engineered tissues in vitro[J]. Acta biomaterialia, 2023, 157: 288-296.
- [6] STROHM E M, GORELIKOV I, MATSUURA N, et al. Modeling photoacoustic spectral features of micronsized particles[J]. Physics in Medicine & Biology, 2014, 59(19): 5795.
- [7] STROHM E M, BERNDL E S L, KOLIOS M C. A photoacoustic technique to measure the properties of single cells [J]. Proceedings of Spie the International Society for Optical Engineering, 2013. DOI: 10.1117/12.2005975.
- [8] ERIC M S, MICHAEL C K. Classification of blood cells and tumor cells using label-free ultrasound and photoacoustics [J]. Cytometry Part A, 2015, 87(8): 741-749.
- [9] SAHA R K, KOLIOS M C. A simulation study on photoacoustic signals from red blood cells [J]. Journal of the Acoustical Society of America, 2011, 129(5):

- 2935-2943.
- [10] HYSI E, MOORE M J, STROHM E M, et al. A tutorial in photoacoustic microscopy and tomography signal processing methods [J]. *Journal of Applied Physics*, 2021, 129(14): 141102.
- [11] STROHM E M, WIRTZFELD L A, CZARNOTA G J, et al. High frequency ultrasound imaging and simulations of sea urchin oocytes [J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2017, 142(1): 268-275.
- [12] 唐晓卿, 赵晨. 外周血细胞形态学检查在血常规检验中的应用价值[J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(5): 756-757.
TANG Xiaoping, ZHAO Chen. Application value of peripheral blood cell morphology examination in blood routine tests [J]. *Modern Diagnosis and Treatment*, 2021, 32(5): 756-757. (in Chinese)
- [13] LI J, WU S, TAO C, et al. Tunable spatiotemporal resolution photoacoustic microscopy by combining quasi-periodic scanning and register-fusion algorithm [J]. *Applied Physics Express*, 2022, 15(3): 032004.
- [14] LIN L, WANG L V. The emerging role of photoacoustic imaging in clinical oncology [J]. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2022, 19(6): 365-384.
- [15] 王书征, 张少文, 朱海铭, 等. 基于改进弗雷歇算法的虚拟直流电机等效惯量计算[J]. *电力工程技术*, 2023, 42(1): 218-225.
WANG Shuzheng, ZHANG Shaowen, ZHU Haiming, et al. Calculation of equivalent inertia of virtual DC motor based on improved Fresnel algorithm [J]. *Electric Power Engineering Technology*, 2023, 42(1): 218-225. (in Chinese)
- [16] EVANS E, FUNG Y C. Improved measurements of the erythrocyte geometry [J]. *Microvascular Research*, 1972, 4(4): 335-347.
- [17] LI Y, FANG H. Photoacoustic pulse wave forming along the rotation axis of an ellipsoid droplet: a geometric calculation study [J]. *Applied Optics*, 2013, 52(34): 8258.
- [18] 刘生富, 张鹏程, 周广宇, 等. 基于支持向量机与改进分水岭的红细胞识别算法研究[J]. *测试技术学报*, 2022, 36(1): 48-53.
LIU Shengfu, ZHANG Pengcheng, ZHOU Guangyu, et al. Research on red blood cell recognition algorithm based on support vector machine and improved watershed [J]. *Journal of Test and Measurement Technology*, 2022, 36(1): 48-53. (in Chinese)
- [19] 郝孝智, 付亚平, 李芳, 等. 垂直大气湍流影响下的天气雷达回波信号优化检测方法[J]. *测试技术学报*, 2024, 38(1): 60-65.
HAO Xiaozhi, FU Yaping, LI Fang, et al. Optimal detection method of weather radar echo signal under vertical atmospheric turbulence [J]. *Journal of Test and Measurement Technology*, 2024, 38(1): 60-65. (in Chinese)
- [20] 聂彬, 赵英亮, 聂鹏飞, 等. 基于线性Radon变换的超声混叠信号分离研究[J]. *中北大学学报(自然科学版)*, 2023, 44(3): 299-304.
NIE Bin, ZHAO Yingliang, NIE Pengfei, et al. Separation study of ultrasonic mixed signals based on linear radon transform [J]. *Journal of North University of China (Natural Science Edition)*, 2023, 44(3): 299-304. (in Chinese)
- [21] QIAO F, JIANG J J, LI Y, et al. Recognition method for bionic camouflage cetacean whistle communication trains modulated by abrupt LFM signals [J]. *Journal of Measurement Science and Instrumentation*, 2023, 14(1): 25-34.

声 明

本刊已许可中国知网、万方数据知识服务平台、超星网等多家单位以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文。本刊支付的稿酬已包含上述各家网络著作权使用费, 所有署名作者向本刊提交文章发表之行为视为同意上述声明。如有异议, 请在投稿时说明, 本刊将按作者说明处理。