

1 医学物理概论

1.1 与物理学发展之间的关系

1.X-ray 1901, 物理学奖, Roentgen, X 射线衍射现象 1979, 生理学与医学奖, Cormack, Hounsfield, CT

2.MRI 1938, Rabi, University of Colombia, first detection of NMR in molecular beam;

1945-1946, Purcel, Harvard, detection of NMR in solid & Bloch, Stanford, detection of NMR in liquid material;

1948, Bloembergen (student of Purcel), Harvard, Theory of NMR, foretell the relaxation of NMR in water;

1949, Hahn, Illinois Champaign, spin-echo NMR;

1950, Ramsey(student of (Purcel), Harvard, magnetic shielding molecular;

1965, Ernst, FT-NMR;

1973, Lauterbur, State University of New York, MRI;

1977, Mansfield, Nottingham Univ., EPI;

1991, Belliveau, Harvard, fMRI(CBV);

1992, Seiji Ogawa, Bell lab, BOLD-fMRI.

3.EEG/MEG 1924, Hans Berger, 首例脑电记录

1973. 诺贝尔物理学奖, Josephson, SQUID

1968. David Cohen, 首例脑磁信号记录

1.2 不同医学脑成像技术的适用场景

MRI 和 CT 在结构性变化临床日常诊断中发挥重要

脑影像技术在功能性变化疾病临床诊断上尚未发挥潜力

重要的神经生理学指标: CBF (脑血流)、CBV (脑血容积)、 $CMRO_2$ (耗氧率)

神经成像手段: PET(正电子透射成像)、fMRI (磁共振功能成像)

BOLD-fMRI——小川诚二, 发现血液中脱氧血红蛋白会改变血管附近组织的磁共振信号

1991-脑激活图

1995-功能连接拓扑图

2003-有效链接 (因果关系)

脑功能成像前沿技术: 高场磁共振 + 脑磁图

传统 3T 脑磁图: 宏观成像 (毫米)

前沿 7T 脑磁图: 介观成像 (亚毫米)

传统超导脑磁图: 毫秒级皮层成像

前沿 OPM 脑磁图: 毫秒级全脑成像

1.3 脑磁探测技术基础

神经元放电时产生动作电位激发电流, 从而产生微弱的宏观磁场, 脑磁信号极其微弱, 约为地球磁场的十亿分之一

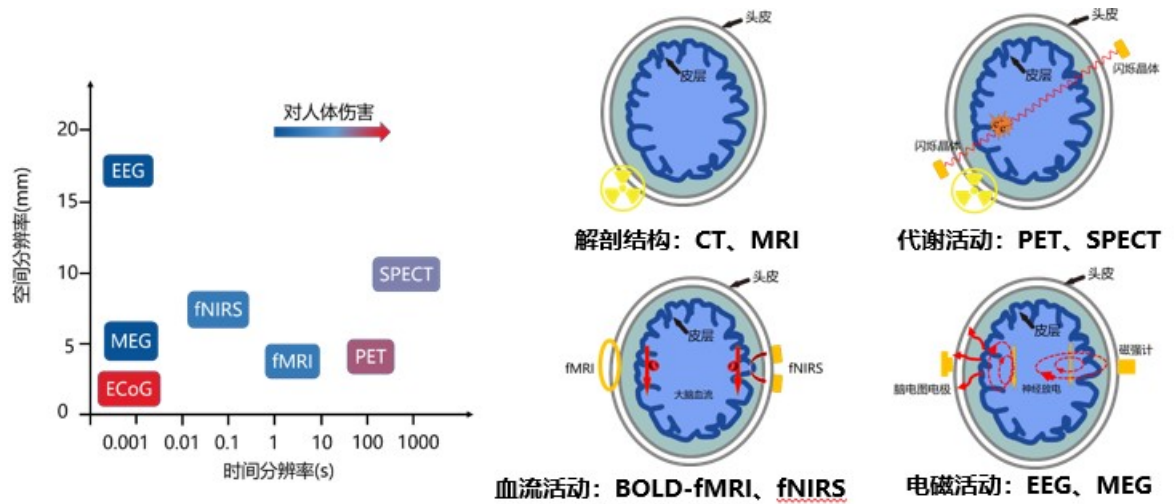


Figure 1: Caption

1924 年，人们首次记录到脑电波 (EEG)。通过脑电波可以准确判断出一个人是否入睡。闭眼后保持清醒会出现 α 波 (8-12Hz)，入睡后则 α 波基本消失。44 年后才在脑磁测量中得以重复。

传统超导脑磁技术发展历程：1968-1972 年，David Cohen, 麻省理工，第一次实现无创探测脑磁信号

1983 年，4 通道 HUT 系统

1986 HUT 系统 7 通道

1989 24

1992 122

1998, 306

临床应用：癫痫定位：通过脑磁图定位癫痫发作间期的棘波，为外科手术治疗提供指导

神经科学应用：高时间分辨率可以追踪快速神经活动，在语言理解与感知等认知神经科学研究中应用非常广泛
语言结构加工图谱：发展基于单频率点 (single frequency bin) 的最小 1 范数约束脑磁图源定位算法算法可以有效应用于特定频率标记下的语言层级结构追踪，并得到语言加工精细图谱

言语想象、言语知觉

SQUID 系统的限制：成本高昂、信号微弱、临床应用局限。

** 基于原子磁力计的新一代脑磁图：无需液氮、高信号强度，可实现穿戴式移动探测

发展历史：

1966, Alfred Kastler, 发展光泵理论，理论基础

1989, Hans G Dehmelt, 率先提出光泵磁力仪的设想，促进了原子磁力计的发展

Michael Romalis, 首次完成无自旋交换弛豫原子磁力计，并应用到脑磁测量
经过半个世纪的发展，伴随着 7T 磁共振成像和新一代脑磁图的诞生，医学物

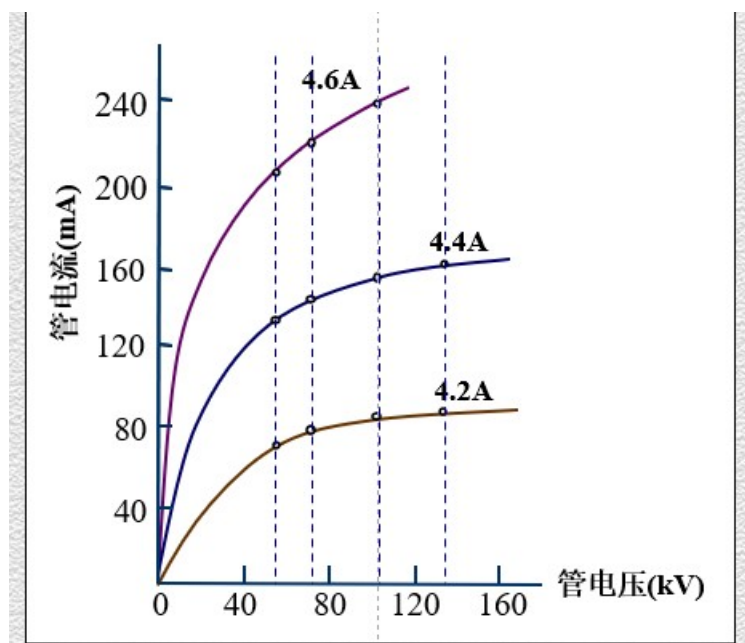


Figure 2: Caption

理影像技术正在迈入新时代，助力脑科学、脑疾病和脑机接口的研究发展以书写新的篇章

2 X 射线物理

2.1 X 射线的产生

2.1.1 X 射线管

组成：

阴极：灯丝电流、管电压、管电流、空间电荷

灯丝电流：几 A-几十 A 管电压：阳极和阴极两端的电压管电流：阴阳极间的电子束流称为管电流空间电荷：管电压较低时，灯丝出来的电子比飞向阳极的电子数多，在灯丝周围形成电子云。电子云会阻碍其它电子的发射，从而影响管电流。诊断中为了获取大的管电流和有用的 X 射线能量，需要选取大的灯丝电流和 40 140KV 的管电压。

阳极：X 射线管的正极，分为固定阳极和旋转阳极。靶是电子轰击的区域，有传导电子、机械支撑、热辐射体的功能

一般使用钨（原子序数 74）作为靶材料，原因：

- 1、原子序数较高，产生 X 射线的效率高
- 2、钨能够有效散热
- 3、钨具有很高的熔点 (3410 摄氏度)

2.1.2 X 射线的产生机制

1. 电子与物质的相互作用 X 射线是高速运动的电子与物质作用中产生的。能量转换分为碰撞损失和辐射损失两种；

1) 高速电子与靶原子的外层电子作用，可使原子激发或电离，损失的能量转化为热能，统称为碰撞损失；

2) 高速电子电离原子的内层电子，将能量转化为特征辐射 (characteristic radiation)；

3) 高速电子与靶原子核发生相互作用，将能量转化为轫致辐射 (bremsstrahlung radiation)。

凡是电子与原子内层电子或原子核作用损失的能量都称为辐射损失。

X 射线的效率为：

$$\nu = \frac{\text{collision}}{\text{radiation}} = \frac{816 \text{ MeV}}{E_k Z}$$

2. 连续 X 射线

当一个带电体在外电场中速度发生变化，带电体将向外辐射电磁波。

当电子基本不受原子核作用时，电子向外辐射能量相对较低的 X 射线

当电子受原子核作用较大时，电子向外辐射的 X 射线能量也越大。

当电子直接撞击上原子核上时，电子能量完成损失，全部转化为 X 射线的能量，此时 X 射线能量最大。

X 射线的强度随波长连续变化，每条曲线有一个峰值，存在最短波长（截止波长），截止波长为

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

3. 特征 X 射线

若高速电子直接与靶原子内层电子发生作用，就会产生特征辐射，线状谱，产生条件为入射电子动能 > 某壳层电子结合能

4. 影响 X 射线发生谱的因素

经过靶自吸收、固有滤过和附加滤过

主要影响因素有电子动能（电子动能不总是峰值能量，所以出现连续谱）、多次作用（X 射线阳极靶比较厚，轫致辐射是电子与靶多次作用的结果）、低能 X 射线吸收（低能的 X 射线更容易被靶自身吸收）和外部滤过（X 射线管外的外部滤过会选择性的从线束中滤掉低能 X 射线）

2.2 空间分布

2.2.1 X 射线强度

线状谱强度为

$$I = \sum_{i=1} N_i h\nu_i$$

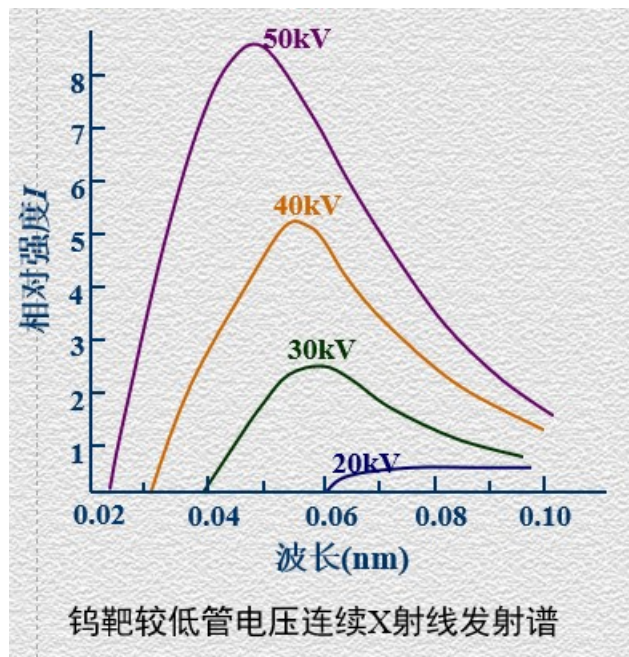


Figure 3: Caption

影响X射线能谱的大小和相对位置的因素	
因素	影响
管电流	能谱幅度
管电压	能谱幅度和位置
附加过滤	能谱幅度, 在低能时更加有效
靶材料	能谱幅度和特征X射线谱位置
管电压波形	能谱幅度, 在高压时更加有效

Figure 4: Caption

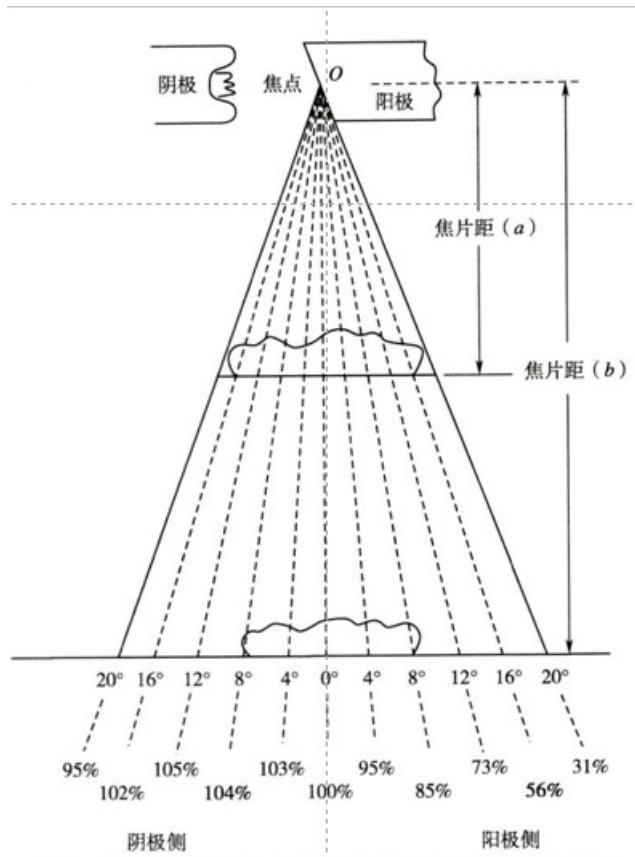


图 1-13 阳极效应造成的有用 X 射线束的强度在阳极侧降低

Figure 5: Caption

连续能谱强度为

$$I = \int_0^{E_{max}} E \cdot N(E) dE$$

诊断过程中, 连续 X 射线总强度

$$I_c = K_1 i Z U^n P$$

其中 i 和 U 分别为管电流和管电压, $K_1 = 1 - 1.4 \times 10^{-9}, n = 2$

2.2.2 空间分布

主要取决于入射电子能量、靶物质种类和靶厚度

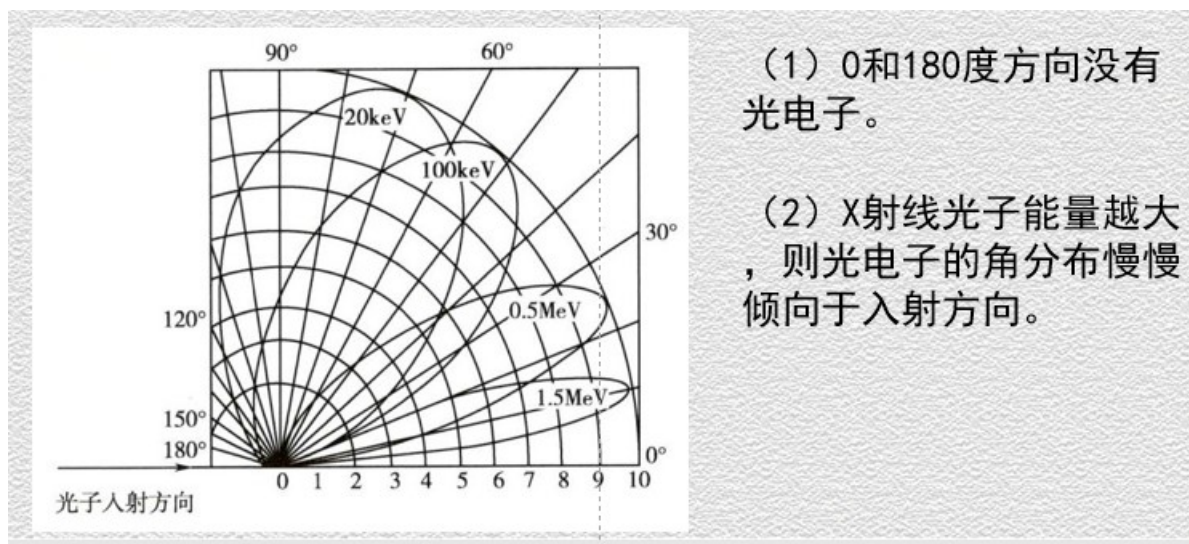


Figure 6: Caption

2.3 X 射线与物质的相互作用

主要有光电效应、康普顿效应和电子对效应

2.3.1 光电效应

$$h\nu = E_e + E_B$$

作用截面：

$$\sigma = \frac{Z^4}{(h\nu)^3}$$

边缘吸收效应：当光子能量等于 K 或 L 层结合能时，光电效应发生概率发生跳变，突然增大

光电子角分布 在诊断放射学中，光电效应的优势是不会发生散射，减小照片灰雾，可以产生高对比度的 X 射线照片；劣势在于，入射 X 射线通过光电效应完全被人体吸收，增大受检者被辐射剂量。

利用发生概率与光子能量成三次反比的特点，可以增大管电压来降低辐射剂量

2.3.2 康普顿效应

作用截面：

$$\sigma_e = \frac{1}{h\nu}$$

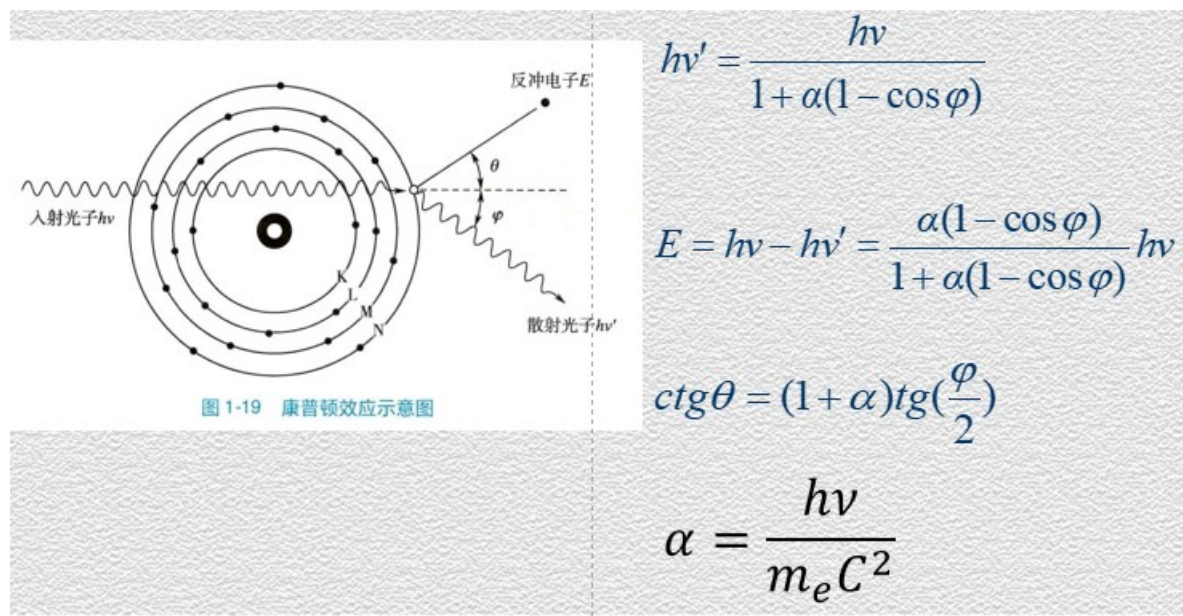


Figure 7: Caption

原子截面：

$$\sigma_c = Z \cdot \sigma_e = \frac{Z}{h\nu}$$

放射学中的康普顿效应：散射线能量透过人体后不显著衰减，需做好周围防护措施；散射线增加了照片灰雾，降低影响对比度，但辐射剂量较低

2.3.3 电子对效应

当 X 射线光子从原子核旁经过时，在原子核库仑力场的作用下形成一对正负电子，此过程称为电子对效应。

因原子核质量大，它能获得的动能可以忽略，因此可以认为 X 射线光子能量的一部分转化为正负电子的静止能量 $2mc^2$ ，另一部分作为正负电子的动能， E_+ 和 E_-

$$h\nu = E_+ + E_- + 2m_e c^2$$

2.4 X 射线在物质中的衰减

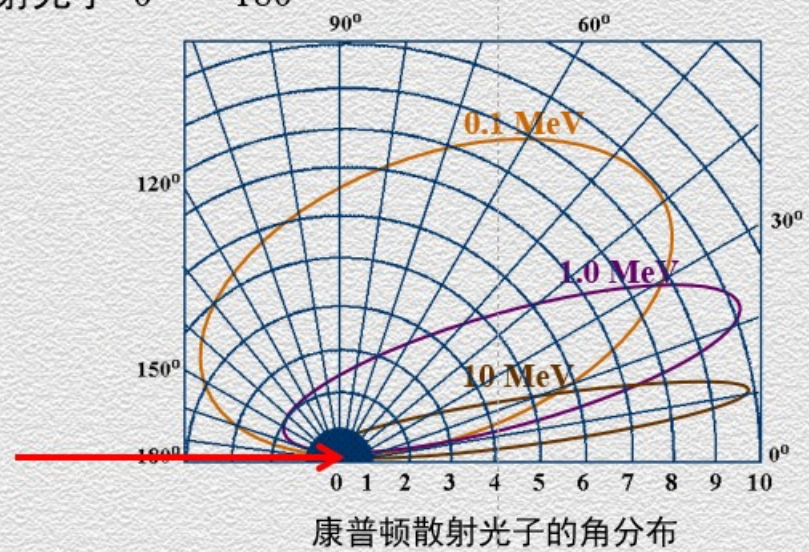
真空中：平方反比衰减

2.4.1 相互作用系数

定义截面 σ 为一个入射粒子与单位面积上一个靶粒子发生相互作用的概率
单能 X 射线在物质中的衰减规律：

3. 散射光子和反冲电子的角分布

散射光子 $0^\circ \sim 180^\circ$



散射光子可在0-180度的整个空间范围内散射

Figure 8: Caption

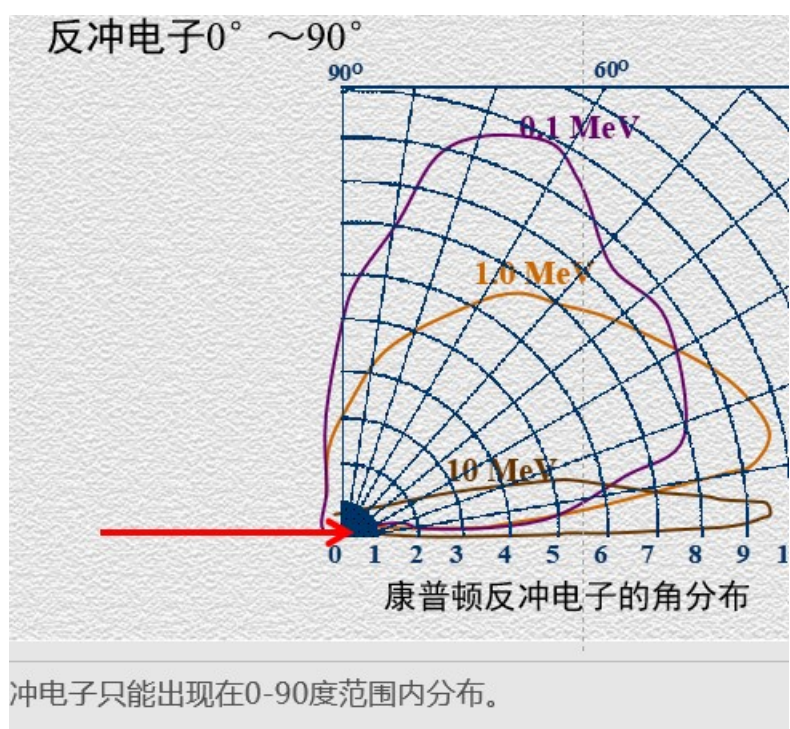


Figure 9: Caption

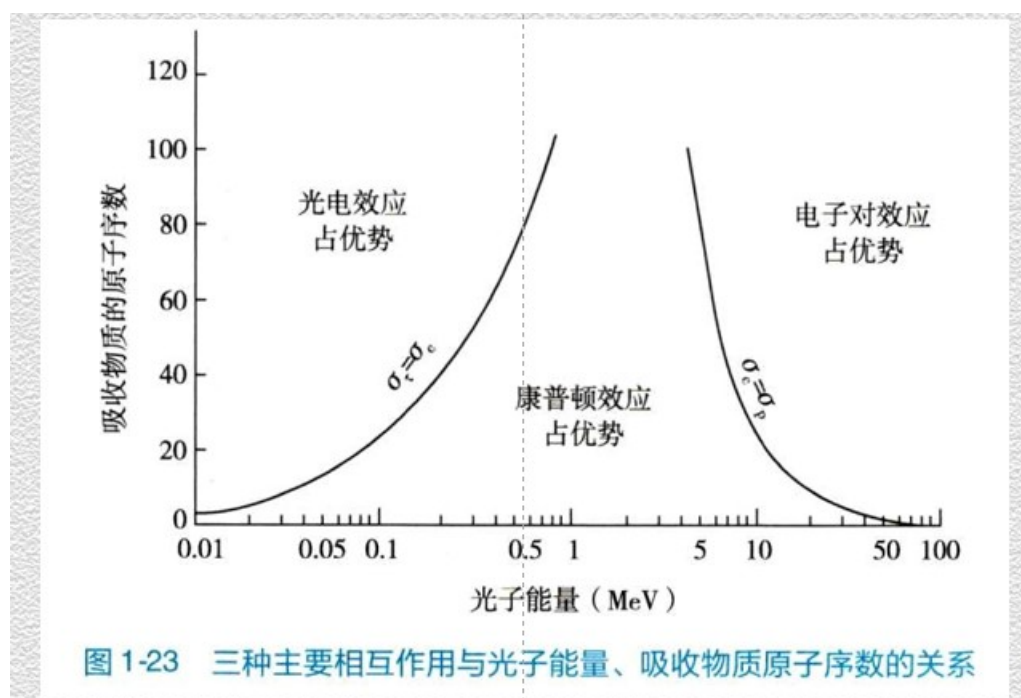


Figure 10: Caption

$$N = N_0 e^{-\sigma n x} = N_0 e^{-\mu x}$$

其中 μ 为线性衰减系数，定义式为

$$\mu = \frac{1}{N} \frac{dN}{dx}$$

考虑各种相互作用的总线性衰减系数为

$$\mu = \sum_{j=1} n \mu_j$$

2.4.2 X 射线在物质中的衰减规律

半价层：射线强度衰减到入射强度一半时的位置

$$x = \frac{\ln 2}{\mu}$$

这是对于窄束单能 X 射线而言

2.4.3 连续 X 射线情形

对于多个不同能量的光子组成的 X 射线，

$$I = I_1 + I_2 + \cdots + I_n = I_{01} e^{-\mu_1 x} + I_{02} e^{-\mu_2 x} + \cdots + I_{0n} e^{-\mu_n x}$$

决定衰减程度的四个因素为：X 射线本身的性质、物质密度、原子序数、每千克物质含有的电子数。

2.4.4 X 射线的滤过及其性质

在 X 射线出口放置一定均匀厚度的金属，将 X 射线束中的低能成分吸收掉，提高 X 射线的平均能量提高，包括固有滤过和附加滤过。

2.5 X 射线在人体内的衰减

2.5.1 混合物和化合物的质量衰减系数

混合物的质量衰减系数：

$$\frac{\mu}{\rho} = \sum_i \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_i P_i$$

有效原子序数：在相同照射下相同质量混合物与相同质量单元素物质所吸收的辐射相同时，则该单元素的原子序数为混合物的有效原子序数

$$Z = \left(\sum_i a_i Z_i^{2.94} \right)^{\frac{1}{2.94}}$$

2.5.2 化合物的有效原子序数

近似计算公式

$$Z = \left(\frac{\sum a_i Z_i^4}{\sum a_i} \right)^{\frac{1}{3}}$$

其中

$$a_i = \frac{N_i}{\sum N_j}$$

其中

$$N_i = N_A w_i \left(\frac{Z_i}{A_i} \right)$$

w 为某种元素的重量百分比, A 为元素的原子量, Z 为元素的原子序数, NA 为阿伏伽德罗常数

2.5.3 X 射线在人体中的衰减

实际诊断用的 X 射线为宽束连续的, 故其在人体内的衰减规律修正为

$$I = BI_0 e^{-\mu' d}$$

其中 B 为积累因子,

$$\mu'$$

为被检体的有效线性衰减系数, d 为被检体的厚度

3 X 射线摄影

3.1 普通 X 射线摄影

医用 X 射线胶片灰度——明暗或黑白程度

感光速率: 曝光量需求

胶片光密度: 胶片变黑的程度

$$D = \lg \frac{I_0}{I}$$

软 X 射线摄影

1. 产生方式: 20-40kV 管电压产生低能 X 射线
2. 主要与物质发生光电效应作用, 发生概率与有效原子序数的四次方成正比, 使得软组织成像对比度提高 (e.g. 乳腺癌的检测)

高千伏 X 射线摄影

1. 产生方式: 管电压高于 120kV 产生高能 X 射线
2. 基本原理: 衰减以康普顿效应为主

评价医学影像质量的参数

1. 对比度 Contrast

客观对比度——密度、厚度、原子序数

X 射线入射穿透过程，
 主观对比度——物体特征、光子能量
 出射的 X 射线被接收器接收，胶片特征导致的
 主观对比度——类型、处理、曝光
 2. 可见度 Visuability
 3. 信噪比 SNR
 是图像噪声粒子噪声、电子噪声
 信噪比——描述系统噪声水平
 4. 伪影 Artifact
 虚假的图像信息、伪像
 5. 畸变 Distortion
 大小、形状、相对位置的改变

3.2 数字 X 射线摄影

一、数字 X 射线摄影 (DR)

优势：图像可永久保存、对比度提高、可进行各种后处理、便于存储管理共享
 图像、计算机辅助诊断

二、数字减影血管造影 (DSA)

物理基础：打入造影剂使得血液的吸收系数改变，在造影前后进行成像，对造影前后获得的数字图像进行数字减影（造影后-造影前）

数字减影血管造影是将造影前、后获得的数字图像进行数字减影，在减影图像中消除骨骼和软组织结构，使低浓度对比剂（相比正常对比剂）充盈的血管在图像中显示，图像对比度较高。

基本方法

造影剂注入前

$$I = I_0 e^{-(\mu_d d_b + \mu_r d_r)} \quad (1)$$

或

$$\ln I = \ln I_0 - (\mu_d d_b + \mu_r d_r) \quad (2)$$

造影剂注入后

$$I_1 = I_0 e^{[-\mu_d d_B + \mu_r (d_r - d_1) + \mu_d d_1]} \quad (3)$$

或

$$S = \ln I - \ln I_1 = (\mu_r + \mu_d) d_1 \quad (4)$$

DSA 影响质量与优缺点

(1) 影响 DSA 影响质量的因素：噪声、运动伪影、对比剂浓度
 DSA 要求动脉对比剂浓度与血管直径近似成反比

影像质量与优缺点：

优点：对比度大、图像信息的数字化信息处理和存贮方便快捷

缺点：被检者的各种慢运动导致两个时间点采集的图像发生相对位移，伪影

CT发展简史

1972年 CT正式应用于临床

1974年 全身CT应用于临床

1978年 国内开始引进CT

1983年 电子束CT (EBCT) 研制成功

1989年 螺旋CT应用于临床

1993年 双排CT研制成功

1998年 多层螺旋CT应用于临床

2000年 采集8层的螺旋CT问世

2002年 采集16层的螺旋CT问世

2004年 采集64层的螺旋CT问世

2010年 东芝640层CT

Figure 11: Caption

3.3 X 射线断层成像 CT

1895, Roentgen, X 射线

1917, Radon, 图像重建方法

1963, Cormack, X 射线重建图像的数学方法

1967-1970, Hounsfield 提出断层方法

1972, 脑磁图发明

1973, 核磁共振发明 (03 年拿诺奖)

70 年代是医学影像学的爆发及奠基时期

3.3.1 基础知识

1. 断层与解剖断面：将 X 射线的发射截面改为一个薄层，围绕被测物体的一个截面旋转，然后数学反推被测物体的像

图像是断层形态结构的平均，此平均代表解剖断面形态结构

扫描、投影、测衰减系数， μ 值二维分布矩阵推测得到灰度分布

2. 本质: μ 值分布成像

由单能窄束 X 射线透射各向同性均匀连续介质衰减函数,

$$\mu = \frac{1}{x} \ln \frac{I_0}{I}$$

若 μ 值分布不均匀, 则投影函数 (实际测得的量)

$$p = \sum \mu = \frac{1}{d} \ln \frac{I_0}{I}$$

对受检体扫描后, 得到沿各个方向的投影值, 可以得到以 μ_i 为未知数的线性方程, 求解方程得到各个体素的衰减系数 μ_i 的二维分布矩阵, 从而重建图像。

反投影法: 以 2×2 矩阵为例, 设矩阵为 Original Matrix:

$$\begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$$

0 Degrees:

$$\begin{pmatrix} a+c & b+d \\ a+c & b+d \end{pmatrix}$$

45 Degrees:

$$\begin{pmatrix} a & b+c \\ b+c & d \end{pmatrix}$$

90 Degrees:

$$\begin{pmatrix} a+b & a+b \\ c+d & c+d \end{pmatrix}$$

135 Degrees:

$$\begin{pmatrix} c+d & b \\ c & a+d \end{pmatrix}$$

分类: 传统 CT 螺旋 CT (多层、单层)

CT 的临床作用

软组织结构成像——肿瘤等

血管成像——心血管和脑血管疾病

骨骼成像——骨骼疾病

4 超声成像导论

1794 年, 超声定位 Lazzaro Spallanzani

1906 年, 声呐发明 Lewis Nixon

1942 年, 临床超声成像 Dussik

1950, 医用超声仪雏形, John Wild

1968, 超声换能器阵列, Somer

1969 年, CT 发明

1980 年, 超声 CTHowry

1981 年, 相控阵超声成像仪

tendency: 小型化, 轻量化

4.1 基本原理

声波的本质：机械波，分为横波与纵波

声波的描述：波动方程

波速固体中：纵波 $v_f = \sqrt{\frac{E}{\rho}}$ 横波 $v_s = \sqrt{\frac{G}{\rho}}$ Where E is 杨氏模量，G 为剪切模量

传播速度由传播模式、外部压强、介质的力学状态以及温度决定，

超声波指两万赫兹以上频率的声波。

吸收衰减：声波使介质分子发生相互碰撞摩擦

声波的反射与透射

声波穿过介质界面时会同时发生反射与透射，

反射率

$$RF = \frac{Z_1 - Z_2}{Z_2 + Z_1}$$

透射率

$$TF = \frac{2Z_2}{Z_2 + Z_1}$$

声波的散射

镜面散射、衍射散射、扩散散射

瑞利散射 $\lambda \gg \text{scatteringsize}$ ，强度正比于频率的四次方，红细胞就是瑞利散射体

米氏散射 $\lambda = \text{scatteringsize}$ 。散射强度与频率无关，肌肉纤维就是米氏散射体

声波干涉

波束聚焦，使主干涉条纹更窄更亮

聚焦方法：发射源做成弧形、在发射源之前加入声学透镜

回波定位

声波分辨率

轴向分辨率为 $R = \frac{\lambda}{2}$ 横向分辨率为 $R = \frac{\lambda}{2NA}$

4.2 超声成像关键技术

波束成形系统、超声换能器

电能 to 机械能 to 电光信号

类型：压电、电容式微加工、压电式微加工

波束成形——控制每个换能器单元激发延时（相控阵）

透射超声成像

利用声波穿过介质时发生的速度和强度变化实现对介质的反推

多普勒原理

利用多普勒频移探测人体内流体

$$\Delta f = 2\cos\theta \frac{v}{\lambda}$$

超声影像的类型

彩色多普勒超声

能量多普勒超声

矢量多普勒超声, 可以判断流速的大小与方向

平面波超声, 比传统的逐点成像技术具有更高的成像频率和信噪比

4.3 功能超声成像技术与应用

反应神经活动的三类信号: 电磁信号 (对应 eeg, meg)、化学信号 (荧光探针、神经递质、PET、SPECT)、血液信号 (超声)

观察血流的技术 fMRI/fUS...

可实现血管超分辨、大鼠全脑功能成像、脑电超声多模态...

问题: 大脑被颅骨包裹, 骨对于声波的吸收相当强

头骨的侧向比较薄, 吸收较弱

大鼠脑功能成像——刺激——信号——建模

超声的实际应用受限, 因为不方便应用在人脑, 需要解决颅骨吸收的问题

4.4 光声成像 (PACT, photoacoustic CT)

光声现象: 光照射到物体使物体发出声

1880 Bell 发明光话机

优点: 光的分子特异性 + 超声成像的空间分辨率 + 较大成像深度, 便宜

缺点: 范围较小, 相比磁共振应用场景较少

光声计算机断层成像

纳秒脉冲激光打入组织, 组织吸收光子, 温度瞬间提高发出声音, 接收声子反推组织构成