

眼科新技术应用丛书

总主编 孙兴怀

眼前节光学相干断层扫描

YANQIANJIE GUANGXUE XIANGGANDUANCENG SAOMIAO

主编 徐建江 乐琦骅



復旦大學出版社

www.fudanpress.com.cn

眼科新技术应用丛书

总主编 孙兴怀

眼前节光学相干断层扫描

主 编 徐建江 乐琦骅

编者名单 (按姓氏笔画排序)

王 艳 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
王晓瑛 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
牛凌凌 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
史国华 (中国科学院光电技术研究所)
乐琦骅 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
周行涛 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
陈君毅 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
洪佳旭 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
姜春晖 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
徐建江 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)
蒋永祥 (复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)

 复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

眼前节光学相干断层扫描/徐建江,乐琦骅主编. —上海:复旦大学出版社,2013.4
(眼科新技术应用丛书)
ISBN 978-7-309-09481-7

I. 眼… II. ①徐…②乐… III. 眼病-计算机化 X 射线断层扫描仪 IV. R816.97

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 022649 号

眼前节光学相干断层扫描

徐建江 乐琦骅 主编

责任编辑/魏 岚

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

上海市崇明县裕安印刷厂

开本 787×1092 1/16 印张 13 字数 154 千

2013 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-09481-7/R·1298

定价:100.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

致 谢



感谢卫生部部署（管）医院2010~2012年度临床学科重点项目、“十一五”国家科技支撑研究计划（2012BAI08B01）、卫生部卫生行业科研专项（2010~2012）及国家自然科学基金面上项目（81170817，81200658，81270014）的资助。

序



纵观目前国内外眼科学的进展，可以发现这些日新月异的变化，均不同程度地受益于各项关键技术和设备的创新突破。在探讨相关新理论、新知识、新认识的同时，如何根据我国实际状况适宜地引入国外新技术的应用？本着客观评价的态度，如何合理选择国际上的新设备来促进我国眼科事业的发展？对已购置眼科新设备的单位，怎样才能更快地熟练相关设备的操作技术并发挥其更大作用？针对这些与临床工作密切相关的问题，复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科同仁们在充分引入、利用国际上最先进的眼科诊治技术和设备的基础上，通过不断认识、探索、实践及改进，经过大量的临床病例诊治应用，积累了极为丰富的临床资料，结合实际工作认真总结临床诊治经验，在国家重点学科“211”工程三期建设经费的支持下，精心组织编写了“眼科新技术应用丛书”这套系列专著。

“眼科新技术应用丛书”旨在反映当今全球临床眼科学发展趋势及其最新眼科疾病诊断和治疗的新技术、新方法和新设备，定位于提高临床诊断、治疗水平，着眼于众多其他学科原理和技术与医学科学的密切结合，并为促进将医学科学研究转化为临床医学实际应用提供注重实用性的临床指导。此外，在借鉴国外经验的同时，还侧重交流了直接针对本国人群运用新技术的心得体会。

“眼科新技术应用丛书”共有10余本，包括《眼表活体共聚

焦显微镜》、《眼前节全景仪》、《飞秒激光、LASEK/Epi-LASIK及ICL手术》、《频域光学相干视网膜断层扫描仪》、《多焦视觉电生理》、《眼前节光学相干断层扫描》、《眼后节光学相干断层扫描》、《超声生物显微镜》、《眼底血管造影》、《视网膜神经纤维形态检测》、《角膜地形图》、《眼压测量》、《视野及微视野》、《眼科激光》、《眼激光动力学》等。相信这套丛书的陆续出版，将受到广大眼科工作者的欢迎，并给我国眼科界带来新的气息。

当然，所有的新鲜事物都是相对和暂时的，唯有不断创新才会有可持续的发展。对于眼科理论和技术而言，也唯有通过丰富的临床应用才能得到不断完善。让我们共同努力，以创新的思维、务实的作风、积极的实践，为眼科学的繁荣做出更大的贡献。

孙兴怀

2011年4月

前言



毫无疑问，光学相干断层扫描技术（OCT）是近年来眼科学界最重要的技术进展之一。作为一种新的光学诊断技术，OCT可用于活体眼组织显微镜结构的非接触式、非侵入性断层成像。早期OCT技术在眼科的主要应用多局限于眼底病特别是黄斑部病变的诊疗与随访。1994年，Izatt等报道了第一幅眼前节OCT图像，开创了OCT技术在眼前节疾病中应用的先河。随着OCT软件与硬件设备的不断更新，它在角膜屈光手术研究中的应用日益广泛。与此同时，OCT在诊断闭角型青光眼、制订白内障手术方案及其随访方面的应用也得到广大学者的推崇。

目前频域OCT由于具有更高的灵敏度与采样速度，相对于时域OCT更受临床医生的欢迎。近年来，眼前节OCT的临床应用研究报道在国际上屡见不鲜。遗憾的是，目前，供广大眼科工作者参考的、系统而全面的、关于国人眼前节OCT研究的总结仍然缺乏。复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科从2007年开始在临床上应用频域OCT和时域OCT，现已积累了数千例病例资料和丰富的使用经验。为满足广大眼科医生的临床需要，在孙兴怀院长及相关领导的支持下，笔者有幸组织编写这本眼前节OCT的应用专著，旨在使读者对眼前节OCT检查有一个初步的了解，便于临床医生将相关检查报告有效地应用于指导临床诊疗中，并促进读者加深对某些眼表疾病发病机制的认识。笔者真诚地希望这些图文并茂的内容能够方便读者们的阅

读和理解。

眼前节OCT的应用涉及多种眼前节疾病。因此，这本书是编委们临床经验日积月累的结果，对于每位为本书付出的人，我都将永远感谢。我要感谢该系列书的总主编孙兴怀教授，我们从一开始就对本书达成了共识，他睿智的领导及协调保证了本书的顺利完稿。最后，我还要感谢复旦大学出版社编辑们无条件的耐心与支持。

徐建江

2013年1月31日于上海

目 录



第一章 概述 /1

第一节 OCT的基本原理 /2

第二节 眼前节OCT的工作原理 /8

第二章 眼前节OCT的类型和应用范围 /11

第一节 常用眼前节OCT的类型 /11

第二节 眼前节OCT的优势和缺陷 /16

第三节 眼前节OCT的操作方法 /17

第四节 眼前节OCT的应用范围 /21

第三章 眼前节OCT在眼表疾病诊疗中的应用 /26

第一节 正常眼表组织的眼前节OCT图像 /26

第二节 在角膜疾病中的应用 /36

第三节 接触镜佩戴者 /64

第四节 穿透性角膜移植术 /70

第五节 成分角膜移植术 /80

第六节 干眼症 /92

第七节 在结膜疾病中的应用 /101

第四章 眼前节OCT在准分子激光手术诊疗中的应用 /111

第一节 在有晶状体眼人工晶体植入术中的应用 /111

第二节 在LASEK和Epi-LASIK中的应用 /120

第三节 在LASIK中的应用 /124

第四节 在角膜基质环植入术中的应用 /133

第五章 眼前节OCT在青光眼诊疗中的应用 /138

第一节 观察房角结构的发展过程 /139

第二节 房角定量测量 /144

第三节 对Schlemm管的观察 /149

第四节 不同房角定量成像技术的比较 /155

第五节 在青光眼-白内障联合手术随访中的应用 /159

第六章 眼前节OCT在晶状体疾病诊疗中的应用 /167

第一节 白内障的诊断及严重程度分级 /167

第二节 白内障摘除术后透明角膜切口愈合情况的观察 /173

第三节 术前、术后前房深度、房角宽度和晶状体厚度评估 /178

第四节 IOL及手术相关并发症的诊断 /181

第五节 其他晶状体疾病的诊断 /190

第七章 眼前节OCT在眼前节新生物诊疗中的应用 /194

编后语 /198



构进行观察,也能用于眼前段组织的观察和成像。其图像分辨率远远高于 B 超和 CT 等常用断层成像技术,已经成为眼科检查的标准型技术,成为越来越多眼科医生临床工作中不可缺少的辅助诊断设备。

第一节 OCT 的基本原理

经过 20 年技术的发展,现有的 OCT 已经可以分为两大类:时域 OCT(time domain optical coherence tomography)和谱域 OCT,又称傅立叶域 OCT(Fourier domain optical coherence tomography)。下面将详细介绍这些技术的基本原理。

一、时域 OCT 原理

1991 年,美国麻省理工大学的 Fujimoto 所领导的科研小组首次提出了 OCT 的概念,它实质上是一个具有共聚焦扫描特性的低相干干涉仪(图 1-1)。宽带低相干光源(如 SLD 或者超短脉冲激光)发出的低相干光经过干涉仪,分别进入样品臂和参考臂,从样品臂返回的生物组织后向散射光和参考臂反射回来的光在分光镜汇合。如果此时两束光的光程相同,则在汇合处发生干涉;其干涉信号被光电探测器获取,并通过数据采集卡传送到电脑;最后通过电脑的数据处理,得到样品的层析图像。

假设样品散射光与参考臂反射光的电场分别如公式(1)和(2)所示。其中 λ 代表宽带光源所含有不同波长的光束; $E(\lambda)$ 代表相应波长光束的振幅; ω 代表相应波长对应的角频率; R 代表样品轴向深度为 L_s 处的单次散射率; L_s 与 L_R 分别代表样品和参考镜的轴向深度位置信息。

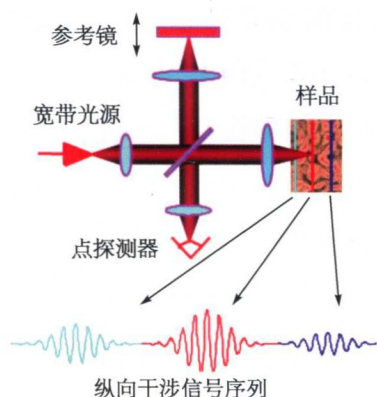


图 1-1 基于低相干迈克尔逊干涉仪的时域 OCT 结构示意图

$$E_{\text{Sample}}(\lambda) = R \times E(\lambda) \times \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda}L_S - \omega t\right] \quad (1)$$

$$E_{\text{Reference}}(\lambda) = E(\lambda) \times \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda}L_R - \omega t\right] \quad (2)$$

根据双光束干涉原理,可以知道探测器获取的光信号如公式(3)所示。

$$I_{\text{Detector}} = 2 \int_{-\infty}^{+\infty} R \times E(\lambda)^2 \times \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda} \times (L_S - L_R)\right] d\lambda \quad (3)$$

式中积分符号表示光信号由宽带光源含有所有波长的光束组成; $R \times E(\lambda)^2$ 可以表征样品内部轴向深度为 L_S 散射点的强度信息。设定 $\Delta L = L_S - L_R$,则公式(3)可以表示为:

$$I_{\text{Detector}} = 2 \int_{-\infty}^{+\infty} R \times E(\lambda)^2 \times \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda} \times \Delta L\right] d\lambda \quad (4)$$

由公式(4)看出该公式属于典型的傅里叶变化,因此只要对探测器获取的光信号进行傅里叶解调,就可以获取 R 。同时,由于宽带光源相干长度很短,因此,某一时刻,当参考镜固定在某一位置时,可以近似认为只有样品内部特定深度的后向散射光才能和参考光发生干涉(即 $\Delta L \leq \text{光源相干长度}$)。这样通过参考镜的移动就可以实现对样品内部不



同轴向深度的扫描,从而实现对样品的层析成像。如果能结合样品臂的横向扫描装置,就可以实现对样品的三维层析扫描。

图 1-2(a)是利用探测器获取的一个干涉信号;图 1-2(b)则是该干涉信号的傅里叶变化。样品层析图像的灰度信息就是用图 1-2(b)所示傅里叶变化的强度来表示的。

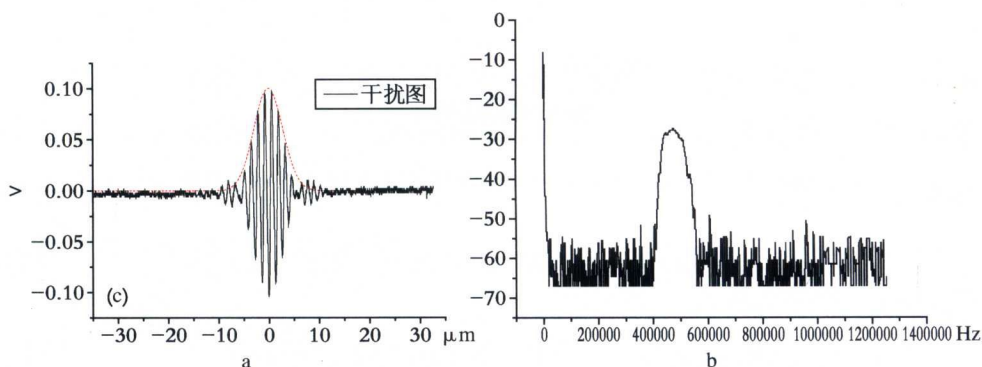


图 1-2 干涉信号和干涉信号的傅里叶变化

二、傅里叶域 OCT 原理

在 1991 年首先提出时域 OCT 之后的近 10 年中,对于时域 OCT 技术的研究一直处于主流。然而随着研究的深入,时域 OCT 技术的局限也日渐明显。对于时域 OCT 技术的缺陷可以总结为如下两点。

1. 成像速度慢 时域 OCT 的层析信息获取是通过 3 个方向的光学扫描来实现的,其中样品轴向深度方向的扫描(Axial Scan, A-Scan)速度最快。现有线性光学扫描速度被局限在 2 kHz 以下,因此时域 OCT 最快 A-Scan 速度也就是 2 kHz。假设一幅图像由 500 条轴向线对组成,则二维层析图像的帧频仅为 4 帧/秒。所以,时域 OCT 技术无法实现视频级的动态实时成像。

2. 信噪比低 现有的时域 OCT 系统,其信噪比局限在 90 dB 以



下。对于生物成像来说,优于 100dB 的信噪比较为合适。因此时域 OCT 技术不能满足高信噪比成像的需求。

2000 年以后,傅里叶域 OCT 技术成为 OCT 技术研究的主流。傅里叶域 OCT 技术从原理上不需要行轴向深度方向的机械扫描,因此大大提高了系统的成像速度。目前,文献报道最快 A-Scan 速度已经可以达到 300 kHz,其速度比时域 OCT 系统提高了 100 倍以上。此外,该项技术的信噪比也远远高于时域 OCT 系统,相对于时域 OCT 系统提高了 100 倍以上。

根据探测方式的不同,现有的傅里叶域 OCT 可以细分为:光谱 OCT(spectral domain optical coherence tomography)与扫频光源 OCT(swept source optical coherence tomography)。由于扫频光源 OCT 与时域 OCT 的结构示意图十分类似,因此可以从扫频光源 OCT 的原理入手,逐步了解傅里叶域 OCT。

在了解扫频光源 OCT 的原理之前,必须要知道什么是扫频光源。图 1-3 所示是扫频光源的波长扫描示意图。从图中可以看到,扫频光源是一种周期性的输出宽光谱光束的激光器。但是在 1 次周期内,扫频光源按照时间先后顺序,每次仅仅输出带宽非常窄的光束(近似可以认为是单波长)。因此,在 1 个扫频周期内,光源输出的光束波长与时间呈线性关系。

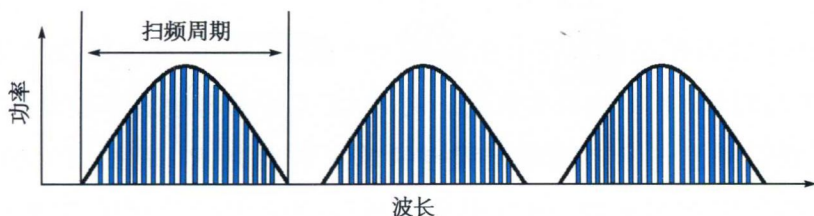


图 1-3 扫频光源波长扫描示意图



如果定义扫频光源在 1 个周期内输出光束的起始波长是 λ_1 , 每次输出光束的波长间距是 $\Delta\lambda$, 1 个周期内总共输出 n 条窄带光束, 则某一时刻输出光束的波长是:

$$\omega_i = \lambda_1 + \Delta\lambda \times i \quad (5)$$

i 属于 $\leq n$ 的整数。

图 1-4 是扫频光源 OCT 的结构示意图, 其与时域 OCT 的区别仅在于成像光源采用了扫频光源, 以及参考镜固定不动。结合公式(1)、(2)和(5), 可以知道某一时刻参考光和样品散射光的电场可以分别表示为:

$$E_{\text{Sample}}(\lambda_i) = R(z) \times E(\lambda_i) \times \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda_i}L_S - \lambda_i t\right] \quad (6)$$

$$E_{\text{Reference}}(\lambda_i) = E(\lambda_i) \times \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda_i}L_R - \lambda_i t\right] \quad (7)$$

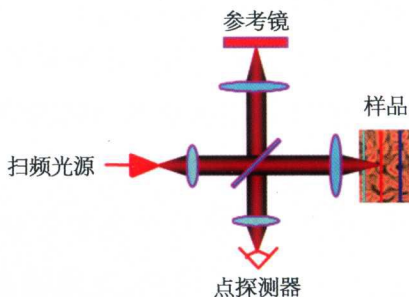


图 1-4 基于低相干迈克尔逊干涉仪的扫频光源 OCT 结构示意图

$R(z)$ 代表样品轴向各个点的单次散射率。在这点上体现了傅里叶域 OCT 与时域 OCT 的根本区别。时域 OCT 中参考镜在不断地扫描, 因此可以获取样品与参考镜等光程点的单次散射光 R ; 而扫频光源 OCT 中参考镜是固定不动的, 但是由于任意时刻输出的是带宽非常窄的光束(可以近似认为是单波长), 其相干长度很长, 可以达到毫米级, 因此此时的样品单次散射率必然含有轴向位置信息, 需要采用 $R(z)$ 表示。

因为傅里叶域 OCT 中的参考镜是固定不变的,所以在设置系统状态时,可以把参考镜的位置设置到与样品表面等光程,则 $z = L_S - L_R$ 。根据干涉原理,可以得到在扫频激光器的 1 个扫描周期内,点探测器获取的光信号可以表示为:

$$I_{\text{Detector}} = \sum_{i=0}^{i=n} 2R(z)E(\lambda_i)^2 \times \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda_i} \times z\right] \quad (8)$$

从公式(8)可以看到在扫频光源的 1 个扫描周期内, $R(z)$ 与 $\frac{2\pi}{\lambda_i}$ 之间属于傅里叶变化关系,只要对探测器获取的光信号进行傅里叶解调,就可以一次性获得样品轴向深度方向的样品单次散射率 $R(z)$ 。这也就是傅里叶域 OCT 技术不需要纵向机械扫描的原因所在。扫频光源 OCT 系统中,在扫频光源的 1 个波长扫描周期就可以实现对样品的一次 A-Scan。所以,系统的成像速度得到了大大地提高。现有的文献报道中,其 A-Scan 速度已经可以达到 55 kHz,是时域 OCT 系统的 20 多倍,完全可以实现对样品的视频级动态成像。

如图 1-5 所示,从光学结构上来说光谱 OCT 与扫频光源 OCT 最大的不同之处在于:扫频光源 OCT 利用扫频光源在 1 个周期内的不同时间点,输出不同波长的光源,实现对宽波段光谱的波长扫频,并使用点

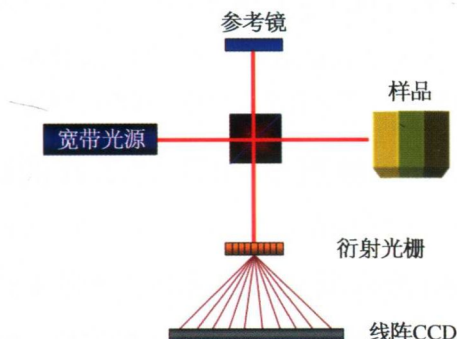


图 1-5 基于低相干迈克尔逊干涉仪的光谱 OCT 示意图



探测器接受相应的干涉信号;光谱 OCT 技术则采用了光栅和线阵 CCD 组成的光谱仪,利用光栅改变宽带光源不同波长光束的出射方向,并利用线阵 CCD 加以接收,因此线阵 CCD 上不同位置像素点就对应着宽带光源的不同波长。所以,对于光谱 OCT 系统来说,公式(5)的定义需要修改为: λ_1 是线阵 CCD 起始像素对应的波长; $\Delta\lambda$ 是相邻两个像素点的波长间距; n 代表线阵 CCD 的像素总数; i 属于 $\leq n$ 的整数,代表线阵 CCD 上的像素。而公式(6)、(7)、(8)同样适用。根据公式(8),可以知道光谱 OCT 系统,在线阵 CCD 的 1 次曝光周期内,就可以实现对样品的一次 A-Scan,其成像速度取决于线阵 CCD 的帧频。现有的文献报道中,其 A-Scan 速度已经达到 300 kHz。预计在不久的将来,完全可以实现视频级的动态三维成像。

本质上来说,光谱 OCT 与扫频光源 OCT 是一致的,两者之间的不同是在于对宽波段光谱的分解方式不一样。扫频光源 OCT 利用扫频光源,使得不同波长的光束按照一定的时间顺序,连续的输出;而光谱 OCT 则利用光谱仪,使得不同波长的光束在物理空间上,按照一定的空间顺序,分布在线阵 CCD 的不同像素点上。目前来说,大多数的 1 310 nm 附近波段的傅里叶域 OCT 系统,采用扫频光源的形式。850 nm 附近波段的傅里叶域 OCT 系统,则大多采用光谱 OCT 的形式,其原因主要在于缺乏 1 310 nm 附近波长的高速线阵 CCD。

第二节 眼前节 OCT 的工作原理

早在 1994 年,Izatt 等人就在实验室条件下对正常人眼进行眼前节 OCT 检查,测量其角膜厚度、前房深度,并对角膜、房角和虹膜进行成像。但是由于传统的眼后节 OCT 在仪器设计时对视网膜的弯曲度进