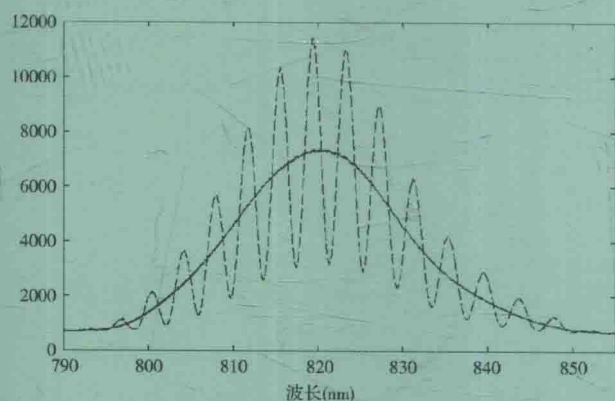


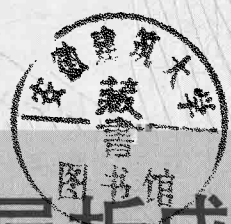
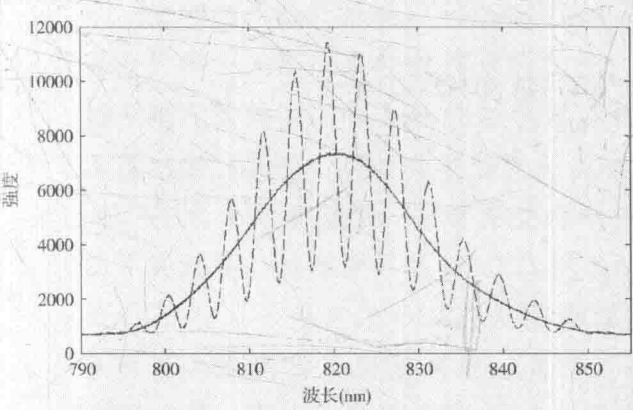
Optical Coherence Tomography Practice and Applications



光谱光学相干层析成像 理论及应用

马振鹤 著

Optical Coherence Tomography Practice and Applications



光谱光学相干层析成像 理论及应用

马振鹤 著

东北大学出版社
· 沈阳 ·

© 马振鹤 2017

图书在版编目 (CIP) 数据

光谱光学相干层析成像理论及应用 / 马振鹤著. —
沈阳: 东北大学出版社, 2017. 12
ISBN 978-7-5517-1739-7

I. ①光… II. ①马… III. ①相干光—层析成像
IV. ①O435.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 304528 号

出版者: 东北大学出版社

地址: 沈阳市和平区文化路三号巷 11 号

邮编: 110819

电话: 024-83683655(总编室) 83687331(营销部)

传真: 024-83687332(总编室) 83680180(营销部)

网址: <http://www.neupress.com>

E-mail: neuph@neupress.com

印刷者: 沈阳市第二市政建设工程公司印刷厂

发行者: 东北大学出版社

幅面尺寸: 170mm×240mm

印 张: 7.25

字 数: 201 千字

出版时间: 2017 年 12 月第 1 版

印刷时间: 2017 年 12 月第 1 次印刷

责任编辑: 潘佳宁

封面设计: 潘正一

责任校对: 图 图

责任出版: 唐敏志

ISBN 978-7-5517-1739-7

定 价: 35.00 元

前 言

光学相干层析成像 (Optical Coherence Tomography, OCT) 具有高分辨率、无创、非接触测量等优点, 在测量及生物医学领域得到越来越多的关注。OCT 能够对包括生物组织在内的强散射介质进行深度成像, 其核心部件是宽带光源照明的 Michelson 干涉仪。传统的 OCT 技术为时域 OCT, 其特点是需要参考臂的深度扫描, 对应样品的不同深度。近年来, 随着 CCD 技术的迅速发展, 出现了一种新型的 OCT 技术——光谱 OCT。光谱 OCT 实现了深度信息的并行采集, 从而极大地提高了采集速度; 同时, 光谱 OCT 的敏感度也较时域 OCT 为高。因此, 光谱 OCT 已经取代传统的时域 OCT, 成为研究的热点。

本书是作者在十余年国内外 OCT 研究工作的基础上, 结合国内外有关书籍, 经过整理、修改和充实后编写而成的。本书旨在介绍 OCT 的理论、技术以及科研成果, 较适合生物医学工程专业的高年级本科生或者相关领域的研究生阅读。下面对本书的结构框架和主要内容进行概述。

本书从 OCT 的经典理论出发, 对光谱 OCT 理论进行了系统的归纳总结。提出了自由三相位法, 消除了光谱 OCT 信号中的噪声项。研制了快速高分辨率光谱 OCT 系统, 并应用相位相关流速测量技术对小动物血流进行了监测。具体可分为四大部分。

第一部分: 全面系统地介绍了 OCT 技术, 对光谱 OCT 频域相干的理论进行了系统的归纳总结和验证。

第二部分: 研究了相位移动技术并设计了双通道采集实验系统,

相位移动技术能够有效消除噪声项和虚像。提出了自由三相位理论并进行了实验验证。

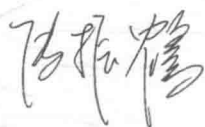
第三部分：研究了快速高分辨率光谱 OCT 系统。系统介绍了光谱 OCT 的硬件构成与数据采集和控制，应用该系统对人体手掌、皮肤进行了在体成像，并进行了三维重建。

第四部分：研究了光谱 OCT 相位相关流速测量技术。利用不同波长对老鼠头部血管流速及早期鸡胚心脏血液流出道血流进行了监测。

需要说明的是，本书的插图全部来源于相关领域杰出研究者们所发表的文献，图片的出处已经注明，并事先获得了作者的许可。

本书由马振鹤著，马毓姝、刘箫笛、于孟含和孟祥和参与了部分工作，感谢课题组的各位老师和同学在资料整理方面提供的各项帮助。同时，还要感谢王毅教授为本书的编写提供了珍贵的材料和宝贵的意见。

由于时间仓促，书中难免有疏漏之处，敬请读者批评指正。



2017年11月

目 录

第 1 章 绪 论	1
1.1 概 述	1
1.2 光学相干层析成像与其他医学影像技术的比较	1
1.3 OCT 的分类及发展现状	4
1.3.1 OCT 的分类	4
1.3.2 光谱 OCT 的优势	5
1.3.3 OCT 的发展现状	6
1.4 课题的研究意义与内容	7
1.4.1 光谱 OCT 研究中存在的主要问题	7
1.4.2 本书的主要研究内容	8
第 2 章 光学相干层析成像基础	10
2.1 引 言	10
2.2 组织光学基础	10
2.3 部分相干光理论	13
2.3.1 单色平面波的复数表示	13
2.3.2 部分相干光的干涉	13
2.4 OCT 信号的性质	15
2.4.1 单次散射样品光	15
2.4.2 多次散射样品光	18
2.4.3 穿透深度	18
2.4.4 敏感度	19
2.4.5 时域 OCT 信噪比	20
2.4.6 散斑	21
2.4.7 OCT 的分辨率	22

2.5	光源	24
2.6	本章小结	25
第3章	光谱 OCT 基本理论及相位移动方法	26
3.1	引言	26
3.2	光谱 OCT 基本理论	26
3.2.1	干涉光谱	26
3.2.2	光谱 OCT 的信号成分分析	29
3.2.3	光谱 OCT 分辨率	30
3.2.4	理论测量深度	30
3.2.5	光谱 OCT 理论实验验证	31
3.3	相位移动方法研究	33
3.3.1	双相位法	34
3.3.2	四相位法及五相位法	35
3.3.3	自由三相位法	36
3.4	相位移动方法实验	38
3.4.1	实验系统	38
3.4.2	实验方法	39
3.4.3	实验结果	40
3.5	双通道采集技术在双相位移动方法中的应用	46
3.5.1	双通道采集实验系统	46
3.5.2	结果与讨论	47
3.6	本章小结	50
第4章	快速高分辨率光谱 OCT 的研制	51
4.1	引言	51
4.2	快速光谱 OCT 系统	51
4.2.1	干涉光路	51
4.2.2	检测单元	52
4.2.3	快速采集控制	55
4.2.4	光谱 OCT 图像计算	56
4.3	光谱 OCT 模式噪声的消除	56
4.3.1	光谱 OCT 的模式噪声	56
4.3.2	模式噪声的消除	57
4.3.3	实验验证	58

4.4	高分辨率光谱 OCT 的色散补偿	60
4.4.1	光纤的色散	60
4.4.2	色散对光谱 OCT 分辨率的影响	61
4.4.3	光谱坐标校正色散补偿法	61
4.5	光谱 OCT 信噪比评估	65
4.5.1	光谱 OCT 信噪比理论分析	65
4.5.2	光谱 OCT 信噪比实验测量	67
4.6	高分辨率快速光谱 OCT 成像实验	68
4.7	本章小结	70
第 5 章	光谱 OCT 相位相关流速测量技术研究	71
5.1	引 言	71
5.2	相位相关流速测量技术	71
5.2.1	基本理论	72
5.2.2	流速测量中的横向扫描方式	74
5.2.3	光谱 OCT 相位稳定性	75
5.2.4	模拟样品流速测量	76
5.3	相位相关流速测量技术中相位噪声的消除	78
5.3.1	相位噪声	78
5.3.2	相位噪声消除	81
5.4	相位相关流速测量实验	85
5.4.1	老鼠头部血流测量	86
5.4.2	早期鸡胚心脏血流成像——不同波长光谱 OCT 比较	88
5.5	本章小结	95
	参考文献	97

第1章 绪论

1.1 概述

光学相干层析成像^[1] (Optical Coherence Tomography, OCT) 是一种新型的成像技术, 从出现至今仅仅二十多年。其起源要追溯到早期的对白光干涉计的研究工作, 这些工作使光学相干反射计 (Optical Coherence-Domain Reflectometry, OCSR, 是一种一维的光学测距技术) 又有了新的发展^[2]。尽管 OCSR 最初是用于发现光缆及其组件故障的, 但是人们迅速发现了它对生物组织成像的能力。1991年, David Huang 等人在 *Science* 上发表了第一篇 OCT 文章, 标志着光学相干层析成像技术的正式形成。OCT 具有分辨率高、无创测量、成本低廉等优势, 因此一直受到广泛关注。近年来, 随着光 CCD 技术的迅速发展, 出现了一种新型的 OCT——光谱 OCT。光谱 OCT 具有采集速度快、信噪比高等优点, 因此受到广泛的关注。

本书在系统阐述 OCT 经典理论的基础上, 分析了光谱 OCT 频域干涉的机理, 提出用新的方法消除光谱 OCT 固有噪声项; 研制出快速高分辨率光谱 OCT 系统; 应用光谱 OCT 相位相关流速测量技术对老鼠头部血流及早期鸡胚血液流出道血流进行了监测。

1.2 光学相干层析成像与其他医学影像技术的比较

生物医学成像技术一直是医学诊断重要的辅助手段^[3-4]。在医学中, 图像对于人们认识疾病具有十分重要的意义。一种新的成像技术一旦用于医学, 便会对医学产生巨大的推动作用。虽然各种成像技术的成像原理与方法不同, 诊断价值与限度亦各有差异, 但目的都是通过观察人体内部结构和器官的影像, 了解人体生理功能状况以及病理变化, 以达到诊断的目的。随着科学技术的发展

展,如今影像学不仅可以凭借图像观测形态学的变化,还可以做出功能性诊断。目前,常用的医学成像技术有X射线成像、核素成像、磁共振成像和超声成像、激光扫描共焦显微镜等。

X射线成像是借助X射线通过人体时,各部分组织对X射线的吸收不同产生不同的阴影所形成的图像。这种图像是三维的人体结构的X射线吸收分布投影在二维成像媒质上形成的。所以它是三维实体信息压缩或堆积在二维平面上的图像,是具有重叠特点的二维图像。基于X射线成像技术真正意义上的革命性变革是1972年世界上出现第一台X射线CT(X-Ray Computed Tomography),这是传统的X射线技术与电子计算机技术巧妙结合的产物^[5]。

核素成像是一种用放射性核素示踪的方法显示人体内部结构的技术。该技术把放射性核素注入体内,由于它们的化学性质不同,在人体内部有不同的分布,利用在体内不同分布的核素发射出的 γ 射线所形成的图像称为核素成像。核素成像与X射线成像一样,得到的成像图是具有重叠特点的二维图像。自X射线CT问世后,核素成像技术也采用了相类似的图像重建模式,研制出发射型计算机层析成像技术(Emission Computerized Tomography, ECT)。

磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)是以核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance, NMR)现象为基础的,该成像是研究以不同的射频脉冲序列对组织激励后,用线圈检测获得组织弛豫信息与质子密度信息,通过图像重建形成磁共振图像的成像方法^[6]。

超声成像技术把兆级超声脉冲辐照于人体,在体内传播过程中遇到声阻抗变化的界面时发生反射,利用反射回来的回波形成图像。超声成像不仅可以获得实质性器官(肝、胰、脾等)的图像,还能结合多普勒技术检测血流^[7]。

激光扫描共焦显微镜(Laser Scanning Confocal Microscope, LSCM)采用共轭焦点技术,使光源、被照物和探测器处在彼此对应的共轭位置,光源通过系统在样品上得到的会聚点与目镜的焦点相重合,形成共焦^[8]。光源经物镜在样品表面聚焦成衍射极限的斑点,其反射光或透射光再次通过物镜或聚光镜在空间滤波器的共焦针孔平面成像,由靠近像面位置的探测器接受光信号。由于光照和探测都限制在样品的一个点,通过对视野内所有的点逐个扫描即能获得样品的整个图像。而在普通的光学显微镜中是把物体作为平面图像进行观察的,容易产生不必要的散射光和闪烁引起的对比度降低。因而,与传统的显微镜相比,LCSM提高了成像的分辨率。

OCT成像是基于部分相干光干涉理论,因此又称低相干干涉仪(Low-Coherence Interferometry, LCI),其核心部件是宽带光源照明的干涉仪:宽带光源发出的光经过分光后入射到样品臂和参考臂,样品后向散射光和参考光返回并产生干涉信号,通过检测干涉信号就能重建出样品深度图像。

上述医学成像方法原理各不相同，因此性能也存在差别。本书从分辨率、测量深度、是否接触测量、对人体损害及价格等方面进行了比较，见表 1-1。

表 1-1 常用医学成像技术参数比较

成像方法	空间分辨率	测量深度	接触测量	人体损害	价格
X 射线(CT)	0.7~2mm	无限制	非接触	有	\$\$
ECT	1~2mm	无限制	接触	有	\$\$
MRI	大于 1mm	无限制	非接触	无	\$\$\$
超声	大于 100 μ m	约 20cm	接触	无	\$\$
LSCM	小于 1 μ m	几百微米	非接触	无	\$\$
OCT	约 10 μ m	1.5mm	非接触	无	\$

注：\$：价格<10 万美元；\$\$：价格在 10 万~30 万美元之间；\$\$\$：价格>30 万美元

由表 1-1 可见，与其他医学影像方法对比，OCT 技术具有以下优势。

(1) 分辨率高。表中所列的前四种成像方法(CT、核素成像、MRI 和超声成像)在临床应用中的分辨率很难达到小于 1mm。超声的分辨率受限于超声发生器的波长，虽然最高分辨率可达约 100 μ m，但由此付出的代价是探测深度的降低。尽管已证实 MRI 具有高于 100 μ m 的分辨率，但由此带来的图像采集时间的剧增使它还不能应用于临床。OCT 的分辨率主要由光源带宽决定，通过采用宽带光源 OCT 的分辨率可轻松达到 10 μ m。在全场 OCT 中，分辨率甚至可达到 0.7 μ m，能够对细胞的结构进行成像。LSCM 虽然分辨率很高，但其成像深度较浅。

(2) 非接触、无创测量。X 射线对人体有害，尽管随着科学技术的进步，利用 X 射线进行成像所需辐射剂量也越来越小，但长期暴露在 X 射线下，还是会导致癌变的概率增加，而且，利用 X 射线成像技术血管造影时，还需要注射造影剂，因此，不建议经常采用 X 射线进行成像诊断。核素成像使用放射性元素作为激励源，其发出的 γ 射线也是对人体有害的。超声成像虽然对人体无害，但它是一种接触测量方式。在许多医学基础实验中，希望在测量时不接触样品，以使测量对实验的影响达到最小，而此时超声成像显然不能满足要求。OCT 技术将光束聚焦到样品内部，通过采集样品后向散射光与参考光的干涉信号成像，因此无须接触样品。另外，OCT 的光源功率一般都在毫瓦量级，经过分光及光纤等光学元件的损耗到达样品时，功率都在百微瓦量级，远远低于美国 FDA 标准，因此基本不会对人体造成损害。

(3) 成本低，造价低廉。CT、MRI、ECT 等都属于大型医疗设备，售价动辄数十万美元以上，这是很多实验室难以承受的。相对而言，OCT 的成本就

低廉得多,通常一台采集速度最快的光谱 OCT 成本在 3 万美元左右,价格和小型医疗设备基本持平。

这里需要指出的是, OCT 具有很多优势,但并不等于它能够替代其他成像方法。目前, CT、MRI、超声等依然是主流的医疗成像手段, OCT 只是对它们的有益补充,弥补了它们的一些空白。

1.3 OCT 的分类及发展现状

1.3.1 OCT 的分类

OCT 技术从出现至今发展十分迅速,类型更是多种多样。根据成像理论的不同,光学相干层析成像分为两大类:时域光学相干层析成像(Time Domain Optical Coherence Tomography, TDOCT)^[9-20]和频域光学相干层析成像(Fourier Domain Optical Coherence Tomography, FDOCT)^[21-28]。TDOCT 的特点是需要参考臂的光程扫描与生物组织的不同深度相匹配。FDOCT 就是让 OCT 工作在频域,通过采集干涉光谱并傅里叶变换就能重建出深度方向的图像,因而无须参考臂的扫描。FDOCT 又可以分为光谱 OCT(Spectral Optical Coherence Tomography, SOCT)和波长可调谐频域 OCT(Wavelength Tuning Fourier Domain Optical Coherence Tomography, WT-FDOCT)^[29-33],二者基本原理相同,所不同的是光源和相应的检测器的选择。SOCT 应用宽带光源,通过光栅分光并用线阵 CCD 相机检测干涉光谱,其基本结构如图 1-1 所示。WT-FDOCT 的光源为波长可调谐激光器,检测单元则用光电二极管,基本结构见图 1-2。两类频域 OCT 所能达到的极限采集速度及各方面性能都比较接近,但由于基于光谱仪的光谱 OCT 成本相对较低,所以更为普遍。本书的研究工作都是基于光谱 OCT 系统。

除了上述分类方法外, OCT 还有其他分类方法。根据 OCT 的不同功能可分为:①能够测量组织双折射特性的偏振 OCT^[34-46];②能够对散射粒子进行流速测量的多普勒 OCT^[47-56];③能够测量组织吸收光谱的吸收光谱 OCT^[57-59];④能够对生物组织弹性进行测量的弹性 OCT^[60,61]等。应该指出的是,功能 OCT 都是基于 TDOCT 或 FDOCT 的,只是数据后处理的方法不同或对系统进行了微小的改动,从而能够测量生物组织的某些特性。另外, OCT 还可以分为自由空间(Free Space)OCT(见图 1-1)和光纤(Fiber based)OCT(见图 1-2)。

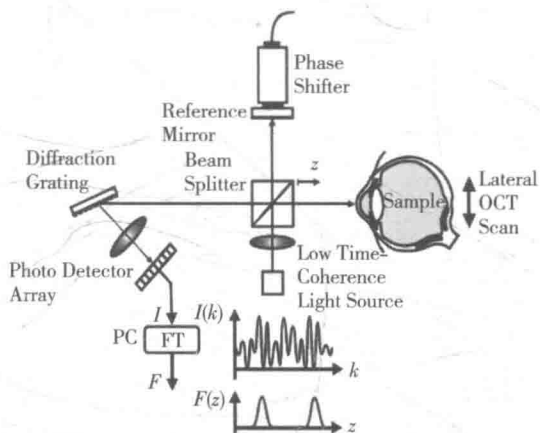


图 1-1 自由空间 SOCT 结构图

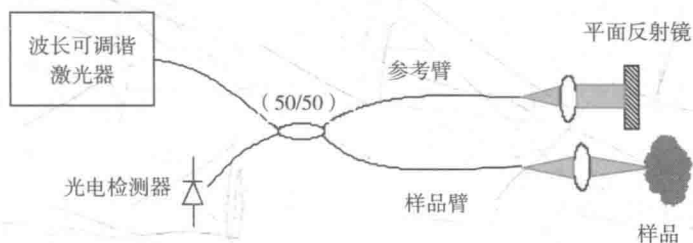


图 1-2 基于波长可调谐激光器的光谱 OCT 系统

1.3.2 光谱 OCT 的优势

光谱 OCT 是在时域 OCT 的基础上发展起来的, 并逐步取代时域 OCT 成为当今研究的主要方向^[62]。相对于传统的时域 OCT, 光谱 OCT 主要具有以下优势。

(1) 采集速度快。时域 OCT 最显著的特点是需要参考臂的深度扫描, 机械扫描限制了时域 OCT 的采集速度, 目前常用的时域 OCT 采集速度约为 1000 线/s。较慢的采集速度影响了时域 OCT 的实际应用, 如在眼科测量中, 由于采集速度慢, 眼球的转动会使图像变得模糊。而光谱 OCT 实现了并行采集, 无须深度扫描, 因而极大地提高了采集速度, 目前光谱 OCT 的采集速度达到了 2.92×10^4 线/s, 采集一幅图像所需时间仅为十几微秒, 如此快的采集速度使样品的运动对结构成像的影响基本可以忽略。

(2) 信噪比高。理论研究和实验都证明光谱 OCT 具有更高的信噪比, 大约比时域 OCT 高 20~30dB^[63-68], 这就意味着光谱 OCT 的图像质量要高于时域 OCT, 能够提供更多的信息。

总之, 光谱 OCT 的出现使 OCT 技术又焕发了新的活力。采集速度和信噪比的提高为 OCT 技术的更广泛应用提供了很好的基础。

1.3.3 OCT 的发展现状

早期的 OCT 研究都是基于 TDOCT 并在眼科应用中取得巨大成功^[1,69,70]。TDOCT 的结构简单、成本较低, 但是参考臂的光程扫描降低了采集速度, 从而限制了其更广泛的应用。因此, 人们一直在努力提高 OCT 的速度, 提出各种方法提高参考臂光程扫描速度^[71-73]。双光程延迟线(Double pass delay line)扫描是这些技术的代表, 该技术能够把振镜的转动转换成光程的扫描, 因而极大地提高了 TDOCT 的采集速度^[74,75]。但是, 该技术并没有从根本上解决问题, OCT 仍需在深度方向逐点采集数据。

近年来, 随着光电子技术(主要是 CCD 技术和快速可调谐激光器)的飞速发展, 一种新的 OCT 技术——频域 OCT——正在被广泛采用。在频域 OCT 中, 通过采集样品臂和参考臂的相干光谱并作傅里叶变换, 就能得到一个深度方向(A 扫描)的全部信息, 从而实现了并行采集, 这就从根本上提高了采集速度。目前, 在 OCT 领域许多课题组都把研究的重点放在频域 OCT 上, 发表文章数量也逐年上升。

在 2002 年, Maciej Wojtkowski 等首先应用 SOCT 对眼视网膜进行了在体测量^[76]。该系统采集光谱所需时间为 1ms, 但数据从 CCD 传输到计算机所用时间为 19ms, 因此数据传输成为该系统速度的瓶颈。该系统的理论测量深度为 3.5mm, 通过应用双相位法使动态范围达到 71dB。应用该系统对视网膜的厚度进行了评估。

近年来, WT-FDOCT 的发展也十分迅速。在 2003 年, S. H. Yun 等用波长快速扫描激光器研制了快速高分辨率高信噪比 WT-FDOCT, 其采集速度为 1.57×10^4 线/s, 信噪比达到 110dB, 纵向分辨率为 $13.5 \mu\text{m}$ ^[31]。总之, 由于光谱 OCT 能够同时提高信噪比和采集速度, 因此被越来越多的课题组所采用。通过使用超快相机和快速波长扫描激光器, 如今光谱 OCT 的采集速度可达 $(1 \sim 3) \times 10^4$ 线/s, 相比于传统时域 OCT 的 1000 线/s 的采集速度, 这是一个巨大的进步。

频域 OCT 的发展推动了各种功能 OCT 技术的进步, 其中最为显著的是多普勒 OCT。Brian R. White 用超快光谱 OCT 对视网膜的血流进行了测量, 采集速度为 29 帧/s(1000 线/帧), 采集一组三维数据用时 3.28s^[77]。结果中同时显示了结构图和流速图, 图中可以区分视网膜中动脉、静脉和毛细血管的不同血流, 以及脉络膜的血流情况。Jun Zhang 等人搭建了基于波长可调谐激光器

的光谱 OCT, 使用该系统对模拟样品进行了流速测量, 并对 6 天的鸡胚胎表面血管流速进行了检测^[78]。

当今, 许多国家和地区都有课题组在进行 OCT 方面的研究, 处于领先地位的课题组有: 奥地利维也纳大学的 A. F. Fercher 课题组^[79-84]; 美国哈佛医学院的 Johannes F. deBoer 课题组^[85-91]; 美国麻省理工学院的 Fujimoto 课题组^[92-95]; 波兰 Nicholas Copernicus 大学的 M. Wojtkowski 课题组^[57,76,96,97]; 美国俄勒冈州 Health & Science 大学的 Ruikang K. Wang 课题组^[98-105]等。在国内, 华中科技大学、清华大学、上海光机所、天津大学和浙江大学都先后开展了 OCT 方面的实验研究。清华大学开展了 OCT 在眼科疾病诊断方面的尝试, 华中科技大学尝试应用 OCT 进行脑功能研究。近年来, OCT 研究的重点基本上都集中于使用各自研制的快速频谱 OCT 系统对生物组织进行功能成像, 如多普勒 OCT 和偏振 OCT 等。

OCT 技术迅速发展的另一个表现是其产品逐步进入临床实用阶段。目前, OCT 已经是眼科检查中的重要辅助手段。另外, 在其他方面也有新进展: 哈佛大学医学院的 B. E. Bouma 和 G. J. Tearney 等人设计了一种标准的 OCT 导管式内窥镜。该系统通过一个设计精巧的探头, 以环形方式对光束进行扫描并对内窥镜所能探测到的区域进行横断成像。该项研究拓宽了 OCT 的成像范围, 使之能够用于对心血管系统、胃肠道组织、泌尿系统及呼吸道等管状生物组织的高分辨率成像。2001 年, 美国俄亥俄州的 Imalux 公司开始试验使用红外光的 OCT 成像方法诊断癌症, OCT 装置由一个体积不大的薄的探头和台式计算机大小的箱子组成, 探头可以同内窥镜和导管连接, 它能用于诊断皮肤癌和皮下组织的癌症。

1.4 课题的研究意义与内容

1.4.1 光谱 OCT 研究中存在的主要问题

如前所述, OCT 是一门新兴的成像技术, 虽然发展很快, 但其理论和技术远没有成熟。光谱 OCT 发展时间更短, 从兴起至今尚不足十年, 世界上也仅有为数不多的课题组搭建起了光谱 OCT 系统。因此, 光谱 OCT 还存在许多问题需要解决, 概括来说有以下几个方面。

(1) 光谱 OCT 信号中存在固有噪声项。光谱 OCT 检测干涉光谱, 通过傅里叶变换得到深度图像。傅里叶变换结果中不仅包含反映样品结构的信号项, 还包含直流噪声项、样品不同层面互相干项和虚像等噪声项。噪声项的存在影

响图像质量,另外虚像的存在使光谱 OCT 的理论探测深度降低了一倍。现有的消除噪声项的相位移动方法需要等相位间隔采集光谱,实用性不强。另外,相位移动方法需要在一个横向位置顺序采集多条不同相位光谱,这就限制了采集速度。如何提高相位移动方法的采集速度也是一个需要解决的问题。

(2) 色散补偿。高分辨率是 OCT 技术的一个重要优势,但色散的存在会降低系统的分辨率。色散补偿是实现高分辨率 OCT 必须解决的问题。目前常用的色散补偿的方法是在参考臂光路中添加色散元件,使样品臂与参考臂的色散匹配,这种方法成本较高且操作比较复杂,实用性不强。

(3) 消除模式噪声。光谱 OCT 使用线阵 CCD 相机检测干涉光谱,线阵 CCD 各像素感光度的不均一会在光谱 OCT 图像中引入模式噪声。模式噪声会干扰正常组织结构的显示。传统的消除模式噪声的方法受光源功率波动的影响,效果不佳。

(4) 相位相关光谱 OCT 流速测量中,样品臂的横向扫描和在体测量时样品的移动都会引入相位噪声,从而影响测量结果的准确性。只有消除了相位噪声项才能得到准确的测量结果。

总之,光谱 OCT 技术方兴未艾,有许多问题值得我们去研究和探讨。

1.4.2 本书的主要研究内容

本书对光谱 OCT 的理论进行了系统的阐述,提出了新的理论,消除了光谱 OCT 的固有噪声项,提高了图像质量。研制了快速高分辨率光谱 OCT 系统,使用该系统对小动物进行了功能成像。具体完成了以下几方面的工作。

(1) 第 1 章为绪论。

将 OCT 技术与其他医学成像方法进行了横向比较,指出了 OCT 的优势;对 OCT 技术进行了系统的分类,并介绍了 OCT 的发展现状;阐明了本课题研究的目的是与意义;概括了本书的主要研究内容和结构安排。

(2) 第 2 章为光学相干层析成像基础。

OCT 技术属于组织光学范畴,首先介绍了组织光学基础知识,作为进一步讨论 OCT 信号性质的基础。阐述了光学相干层析成像的基础理论——部分相干光理论。讨论了 OCT 信号的性质,包括单次、多次后向散射光数学表示、穿透深度、敏感度、信噪比、分辨率、散斑等。最后讨论了 OCT 光源的选择标准。本章阐述的是 OCT 经典理论,是以后各章内容展开的基础。

(3) 第 3 章为光谱 OCT 基本理论及相位移动方法。

从第 2 章的 OCT 基本理论出发,系统地阐述了光谱 OCT 的频域相干理论;分析了光谱 OCT 的信号构成,包括信号项、直流噪声项、样品不同层面间

的互相干项,以及傅里叶变换引入的关于等光程点对称的虚像;提出了双相位法以消除直流噪声项及互相干项;提出了自由三相位法消除所有噪声项及虚像,实现了全量程光谱 OCT;提出了双通道采集双相位光谱的方法,并进行了初步的实验,为相位移动技术的实用化奠定了基础。

(4) 第4章为快速高分辨率光谱 OCT 的研制。

介绍了研制的快速高分辨率光谱 OCT 系统,包括干涉仪光路、检测单元(光谱仪)及时序控制;对影响光谱 OCT 图像质量的模式噪声进行了分析并提出新的方法消除模式噪声,提高了图像质量;色散会降低 OCT 系统的分辨率,在分析光谱 OCT 中色散产生机理的基础上,提出了光谱坐标校正色散补偿法,使光谱 OCT 的分辨率接近了理论极限;对光谱 OCT 的信噪比进行了分析,指出提高信噪比的方法,包括提高光源功率、提高光纤耦合器中样品臂的分光比及增加检测单元 CCD 的积分时间;测量了光谱 OCT 系统在不同深度处的信噪比,实验表明系统信噪比随着光程差增长逐渐下降;最后,使用研制的光谱 OCT 系统对人体手掌皮肤进行了在体测量,取得了比较好的结果。本章内容主要是围绕研制快速、高分辨率光谱 OCT 系统展开。

(5) 第5章为光谱 OCT 相位相关流速测量技术研究。

阐述了光谱 OCT 相位相关流速测量技术的基本理论,相干光谱经过傅里叶变换后为复数序列,复数的幅值用于重建结构图,而相位则可用于相位相关流速测量;列举了在相位相关应用中光谱 OCT 的两种扫描方式,其中匀速扫描更适合快速实时成像的需要;对光谱 OCT 系统的相位稳定性进行了评估,并对模拟样品进行了测量;分析了影响测量结果的相位噪声的来源,针对不同相位噪声提出了相应的消除方法;最后,对老鼠头部血管及早期鸡胚心脏血液流出道血流进行了在体检测。