Vol. 35, No. 9 September, 2008

文章编号: 0258-7025(2008)09-1429-03

光纤型光学相干层析技术系统的眼科成像

史国华1,2 丁志华3 戴 云1 饶学军1 张雨东1

(¹中国科学院光电技术研究所,四川 成都 610209;²中国科学院研究生院,北京 100039 v ³浙江大学现代光学仪器国家重点实验室,浙江 杭州 310027

摘要 建立了一套单模光纤型光学相干层析(OCT)成像系统,开展了动物眼睛的成像实验,实现了高信噪比、高分辨率、大成像深度的层析图像的获取。系统纵向分辨率达到9 μm,横向分辨率为10 μm,最大层析成像深度可达3.4 mm。实验图像和商业蔡氏三代光学相干层析技术成像的对比结果表明,研制的 OCT 系统已经能展示视网膜的基本分层结构,而且能分辨脉络膜的分层结构和脉络膜血管,后者是蔡氏三代 OCT 系统所无法实现的。

关键词 医用光学与生物技术;生物医学成像;光学相干层析;眼科光学

中图分类号 TN 247; R 318.51

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL20083509.1429

Ophthalmic Imaging by Optical Coherence Tomography

Shi Guohua^{1,2} Ding Zhihua³ Dai Yun¹ Rao Xuejun¹ Zhang Yudong¹

¹ Institute of Optics & Electronics, Chinese Academy of Sciences, Chengdu, Sichuan 610209, China ² Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China

³ State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310027, China

Abstract Single-mode fiber-designed optical coherence tomography (OCT) system is developed and applied in ophthalmic imaging. Images with high signal-to-noise ratio, high resolution and large image depth, are achieved by the developed system. The calibrated axial resolution and transversal resolution are 9 μ m and 10 μ m, respectively, and the maximum depth range is 3.4 mm. Comparison between experimental results and Zeiss OCT \parallel are presented. The results show that the proposes OCT system can image not only the layers of retina, but also the layers and vas of choroid which cannot be obtained by Zeiss OCT \parallel .

Key words medical optics and biotechnology; biomedical imaging; optical coherence tomography; ophthalmic optics

1 引 言

光学相干层析技术(OCT)[1]类似于 B 型超声成像,将低相干干涉仪和共焦扫描显微术有机结合,运用现代计算机图像处理技术,是高纵向分辨率和高横向分辨率的完美结合,而且具有非接触性,在眼科和癌症早期检测等多个领域都有重要的潜在应用。

由于 OCT 成像技术的优势,在国内华中科技大学、中国科学院上海光学精密机械研究所、天津大学,南开大学都先后开展了 OCT 的实验研究^[2~8]。

本文介绍了光纤型 OCT 系统,报道了我们得到的最新动物眼睛成像结果,并且就实验结果与蔡氏OCTIII系统进行了图像对比。

2 系 统

系统布局如图 1 所示,宽带光源 (λ_0 = 1305 nm, $\Delta\lambda$ = 94 nm, P = 7.9 mW)发出的光被50/50分光比的耦合器分成两路分别进入样品臂和参考臂。当两路光返回耦合器时,会在耦合器发生干涉,干涉信号被光电探测器接受,然后传送入电脑

收稿日期:2007-10-11; 收到修改稿日期:2008-02-20

基金项目:中国科学院创新基金、国家自然科学基金(60378041,60478040)和国家自然科学重点基金(60438030)资助项目。

作者简介:史国华(1981—),男,浙江人,博士研究生,主要从事生物医学成像方面的研究。

E-mail: shighua19810410@ sina. com. cn

导师简介:张雨东(1964—),男,福建人,研究员,博士生导师,主要从事自适应光学的研究。E-mail:ydzhang@ioe.ac.cn

玉

进行处理并重构。由于光源的带宽很宽,所以相干长度很小,因此当参考臂光程固定时,只有来自样品内部特定点的散射光才能和参考光发生干涉。系统中的电光相位调制器把干涉信号调制到500 kHz的高频段,有效避开电路系统中的1/f噪声,以提高信噪比。偏振控制器用于实现样品臂和参考臂光束偏振态匹配,消除偏振模式色散对成像分辨率的影响。此外通过选取具有最强干涉信号的偏振态光束,使系统具有较高的信噪比。

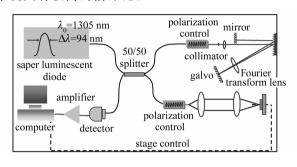


图 1 光纤型 OCT 系统

Fig. 1 Fiber-designed OCT system

在 OCT 中使用的是宽带光源,使色散对系统 纵向分辨率具有巨大的影响。时域快速扫描延迟线 在对物体不同深度进行扫描时,不能对两支光路的 色散进行平衡匹配。所以干涉信号会被展宽,甚至 出现双干涉峰,使整个系统得不到近似于理论值的 纵向分辨率[9,10]。

采用较先进的谱域快速延迟线,通过调节振镜和傅里叶透镜的间距,可以实现参考臂和样品臂之间的色散匹配。根据公式: $\Delta l_{\text{FWHM}} = 2 \ln 2 \lambda_0^2 / \pi \Delta \lambda^{[1]}$,得到系统的理论分辨率为 $7.5 \mu m$ 。图 $2 \lambda_0^2 / \pi \Delta \lambda^{[1]}$,得到系统的理论分辨率为 $2.5 \mu m$ 。图 $2 \lambda_0^2 / \pi \Delta \lambda^{[1]}$,得到系统的理论分辨率为 $2.5 \mu m$ 。图 $2.5 \mu m$

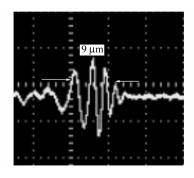


图 2 实际干涉信号

Fig. 2 Interference signal

3 实验

实际测得系统参考臂的反射光功率为 $4\sim$ 20 μ W,干涉信号带宽为500 Hz,探测器响应系数为

0.53。把这些参数代入信噪比(SNR)公式 $S \approx 10 \log (\eta P_s/2h\nu N)^{[1]}(\eta)$ 为探测器响应系数, P_s 为参考臂反射光功率, $h\nu$ 为光子能量,N 为干涉信号带宽(NEB)),得到系统的信噪比在 $113 \sim 116$ dB。系统的最快纵向扫描速度为500 Hz,最大纵向扫描深度为3.4 mm,最大横向扫描范围6 mm。

实验中所用的样品为被麻醉的鱼类眼睛,可以认为是活体。

用鲢鱼的眼睛进行实验得到如图 3(a)所示的图像(4 mm×3.4 mm)。可以清晰地看到鲢鱼眼的角膜、前房和晶状体前表面,而且角膜的纤维结构也清晰可见。由于快速扫描延迟线(RSOD)的纵向扫描深度有限,实验中通过调节样品臂同时又匹配参考臂光程的方法,获得了眼前节更深层组织的图像如图 3(b)所示(4 mm×3.4 mm)。整个鱼眼的前房可以在图 3(b)中看到,而且能看到图 3(a)中看不到的前房角。

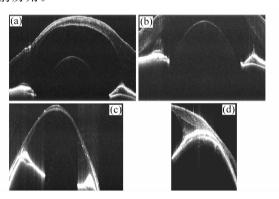


图 3 鲢鱼眼睛(a),(b)和金鱼眼睛(c),(d)的 OCT 图像 Fig. 3 OCT image of chub (a),(b) and goldfish (c),(d) eye

鲢鱼眼的横向尺度太大使得 OCT 系统无法对整个鲢鱼眼的前端进行成像,为此选择横向尺度较小的金鱼眼进行实验。图 3(c)为整个金鱼眼前端的图像(4 mm×3.4 mm),其中虹膜是眼睛前端的重要组织。它的厚度和纹理的规则度等可以直接反映其病变状况,对金鱼眼睛虹膜进行了扫描,结果如图 3(d)(2 mm×3.4 mm)所示。金鱼眼睛的虹膜表面纹理明显,肌肉纤维清晰。

由于本系统采用被动式横向扫描,还不能直接对眼底视网膜进行成像。为此把兔子眼睛的瞳孔剪开,并清除部分玻璃体,直接对视网膜进行成像。为了对比,用目前医用最先进的蔡氏三代 OCT 系统,其中心波长820 nm,样品臂出射功率650 μ W,纵向分辨率 \leq 10 μ m,扫描深度2 mm。在此试验条件下对同一兔子的视网膜进行了成像,实验结果如图 4

所示。首先用眼底相机拍摄眼底的图像,然后选定扫描的区域和尺度(3 mm×2 mm),接着进行 OCT扫描层析。从 OCT 的层析图上可以看到兔子眼底的 3 个大的分层结构,中间最亮的那部分为视网膜色素上皮层(RPE),RPE 上部是视网膜,下部为脉络膜。在该图中,RPE 上部有一个较明显的明暗交替,因此可以认为从该图上可以看到兔子视网膜两个层状结构。图中看不到脉络膜层次结构以及其中的血管分布。

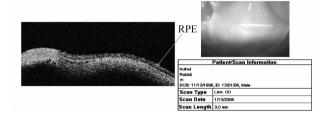


图 4 蔡氏三代 OCT 系统对比图 Fig. 4 Rabbit retina images (3 mm×2 mm) obtained by Zeiss OCT III

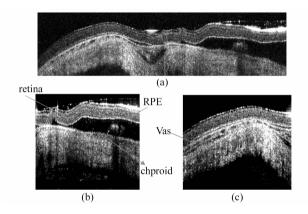


图 5 大尺度扫描兔子视网膜图像(a)和局部扫描图(b,c) Fig. 5 Large scale (6 mm×2.55 mm) scanned retina image (a) and the local scanned image (b and c)

图 5 是在相同的实验条件下,由我们的 OCT 系统采集到的兔子眼底图像。对兔子眼底进行了大范围(6 mm×2.55 mm)的扫描,结果如图 5(a)所示。然后对图 5(a)的左右两个局部区域(2 mm×2.55 mm)进行扫描,结果如图 5(b),(c)。在图 5(b)中,可以看到兔子视网膜中有三次较明显的明暗交替,可以认为该图上显示了六个视网膜的层次结构。图 5(c)中,最明亮的为 RPE 层,该层的下部为眼底脉络膜,紧挨着 RPE 层的是脉络膜中的血管分布。图中脉络膜的结构十分明显,脉络膜中的血管分布也清晰可见。

通过图 4,5 的图像对比可以认为,所建立的 OCT 系统在图像质量、穿透能力、分辨率等各个方 面都超越了蔡氏三代 OCT。

4 结 论

建立了眼检用光学相干层析实验系统,采用新型的谱域快速扫描延迟线技术和信噪比优化设计。该系统能够进行高信噪比、高分辨率、大成像深度的扫描,并且成功地获得了清晰的动物眼睛层析图像,实现了眼前节和眼底成像。对比蔡氏三代 OCT 系统,用本系统可以看到视网膜的层次结构以及脉络膜内部结构和脉络膜血管,在成像深度、信噪比、分辨率、图像清晰度等方面都超越了蔡氏三代 OCT系统。

参考文献

- D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin *et al.*. Optical coherence tomography [J]. *Science*, 1991, **254**(5035):1178~1181
- Yuan Tao, Xue Ping, Chen Yi et al.. Experimental research of optical coherence tomography [J]. Acta Optica Sinica, 1999, 19(10):1386~1389
 - 袁 韬,薛 平,谌 一等. 光学相干层析成像系统的实验研究[J]. 光学学报, 1999, 19(10):1386 \sim 1389
- 3 Song Guiju, Ren Hongwu, Zhang Lianying *et al.*. Experimental research on optical coherence tomography [J]. *Acta Optica Sinica*, 2000, **20**(4):509~513 宋桂菊,任宏武,张莲英等. 光学相干层析成像的实验研究[J]. 光学学报, 2000, **20**(4):509~513
- 4 Jiang Yu, Yao Jianquan, Wang Ruikang et al.. Establishment and research of optical coherence tomography [J]. Optical Instruments, 2003, 25(2):33~37 姜 宇,姚建铨,王瑞康 等. 光学相干层析系统的建立与研究 [J]. 光学仪器, 2003, 25(2):33~37
- 5 Yu Xiaofeng, Ding Zhihua, Chen Yuheng *et al.*. Development of fiber-based optical coherence tomographic imaging system [J]. *Acta Optica Sinica*, 2006, **26**(2):235~238 俞晓峰,丁志华,陈宇恒 等. 光纤型光学相干层析成像系统的
- 6 Yu Xiaofeng, Ding Zhihua, Chen Yuheng et al.. Functional expansion of optical coherence tomography for Doppler imaging [J]. Acta Optica Sinica, 2006, 26(11):1717~1720 俞晓峰,丁志华,陈宇恒 等. 光学相干层析多普勒成像功能拓展研究[J]. 光学学报, 2006, 26(11):1717~1720

研制[J]. 光学学报,2006,26(2):235~238

- 7 Zeng Nan, He Yonghong, Ma Hui et al.. Pearl detection with optical coherence tomography [J]. Chinese J. Lasers, 2007, 34 (8):1140~1145
 - 曾 楠,何永红,马 辉等. 应用于珍珠检测的光学相干层析技术[J]. 中国激光, 2007, **34**(8):1140~1145
- 8 Chen Yuheng, Ding Zhihua, Meng Jie. Reflectance spectrum measurement of multilayer film by spectroscopic optical coherence tomography [J]. Chinese J. Lasers, 2007, 34(6): 825~828
 - 陈宇恒,丁志华,孟 婕. 基于光谱光学相干层析技术的膜系反射光谱测量[J]. 中国激光,2007,34(6);825~828
- 9 G. J. Tearney, B. E. Bouma, J. G. Fujimoto. High speed phase- and group- delay scanning with a grating- based phase control delay line [J]. Opt. Lett., 1997, 22(23):1811~1813
- 10 Andrei V. Zvyagin, Elwyn D. J. Smith, David D. Sampson. Delay and dispersion characteristics of a frequency-domain optical delay line for scanning interferometry [J]. Opt. Soc. Amer, 2003, 20(2):333~341