

文章编号: 0258-7025(2009)10-2528-06

# 三维谱域光学相干层析成像系统的研制

段 炼 何永红 朱 锐 马 辉 郭继华

(清华大学深圳研究生院光学检测与成像实验室, 广东 深圳 518055)

**摘要** 介绍了基于光纤迈克尔孙干涉仪的三维谱域光学相干层析(OCT)系统。系统探测器部分为自行研制的高速高分辨率光谱仪,其光谱分辨率高达 0.05 nm,使 OCT 成像探测深度范围达 3.4 mm。系统信噪比(SNR)测量值为 51 dB,纵向分辨率 8.5  $\mu\text{m}$ 。系统成像速率达  $10 \times 10^3$  line/s,通过二维扫描和三维重建,可达到 2 s 采集一幅三维 OCT 图像的速度。借助三维相干层析成像技术,可以对眼底视网膜等生物组织进行更加直观和精确的显示。

**关键词** 医用光学和生物技术;光学相干层析;三维成像;视网膜成像

**中图分类号** TN247 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/CJL20093610.2528

## Development of a Spectrum Domain 3D Optical Coherence Tomography System

Duan Lian He Yonghong Zhu Rui Ma Hui Guo Jihua

(Laboratory of Optical Imaging and Sensing, Graduate School at Shenzhen, Tsinghua University, Shenzhen, Guangdong 518055, China)

**Abstract** We developed a 3D spectrum domain optical coherence tomography (OCT) system based on fiber-based Michelson interferometer. The measurable depth of the OCT imaging is up to 3.4 mm for the detection part is of high speed spectrometer with 0.05 nm spectrum resolution. The signal-noise-ratio (SNR) and axial resolution of this OCT system are experimentally found to be 51 dB and 8.5  $\mu\text{m}$ , respectively. A 3D OCT image could be acquired in two second owing to the fast A-scan rate (up to  $10 \times 10^3$  line/s). Using 3D OCT technology, the images of biology tissue such as retina are shown more intuitive and precise.

**Key words** medical optics and biotechnology; optical coherence tomography; 3D imaging; retina imaging

### 1 引 言

光学相干层析术(OCT)技术利用宽带光源的低相干特性,通过测量样品后向散射光的干涉信号,对生物组织的内部微观结构进行高分辨率层析成像。1991年,美国麻省理工学院的 D. Huang 等<sup>[1]</sup>采用 OCT 技术成功地对人眼视网膜的显微结构和冠状动脉壁成像。这一研究使用 830 nm 超辐射发光二极管(SLD)光源的光纤迈克尔孙干涉仪,达到了 10  $\mu\text{m}$  的纵向分辨率。1993年,人体视网膜的活体光学相干层析成像出现。1995年,开始眼科的临

床研究<sup>[2]</sup>。国内的清华大学、浙江大学、天津大学等都开展了 OCT 算法与系统方面的研究,并在很多领域得到了应用<sup>[3-5]</sup>。20世纪90年代中期,一种被称为频域 OCT 的新 OCT 技术渐渐吸引了生物医学影像领域研究者的注意<sup>[6]</sup>。它的优势在于能一次将返回的不同深度相干光信号同时提取,而且完全不需要深度扫描装置,大大提高了成像速度。同时,这种技术还能有效提高弱相干光信号的信噪比(SNR),从而提高成像分辨率和对比度<sup>[7,8]</sup>。由于频域 OCT 利用了光谱转换的方式,所以通常称为

收稿日期: 2009-05-09; 收到修改稿日期: 2009-08-12

基金项目: 国家自然科学基金(30770592,60608019)资助项目。

作者简介: 段 炼(1985—),男,硕士研究生,主要从事频域光学相干层析方面的研究。

E-mail: laolian.duan@gmail.com

导师简介: 何永红(1971—),男,博士,副教授,主要从事医学光学技术应用及仪器开发的交叉学科科研等方面的研究。

E-mail: heyh@sz.tsinghua.edu.cn(通信联系人)

光谱域 OCT。

成像速度的提高扫清了三维 OCT 应用于生物活体检测的障碍,原先需要数分钟采集完成的立体数据在数秒时间内便可完成。这就为三维光学相干层析走向实用打下了基础。本文通过搭建高速光谱解调系统和二维振镜扫描装置,加上三维重构算法,研制了一套实用型三维光学相干层析成像系统,并将其用于活体检测和眼底成像,取得了较好的效果。

## 2 实验系统

### 2.1 系统结构

三维 OCT 系统基于高速频域 OCT 系统。图 1 为搭建的基于光纤的频域 OCT 系统。SLD 光源 ( $\lambda_0 = 830 \text{ nm}$ ,  $\Delta\lambda = 42 \text{ nm}$ ) 发出的弱相干光经四端光纤耦合器 50:50 分束,分别入射到参考镜和样品组织。一路经透镜扩束投射在全反射镜上发生反射作为参考光,另一路由透镜共焦系统聚焦在样品上,成为信号光。由全反射镜反射回来的参考光与样品背向散射的信号光经光纤耦合器汇合产生干涉信号。干涉信号从耦合器另一端出射进入高速光谱仪模块,获得谱信息。经过信号解调处理,就可以得到样品不同深度散射光的强度。

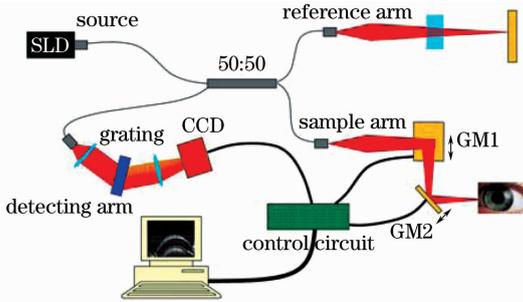


图 1 三维 OCT 装置简图

Fig.1 Schematic diagram of 3D-OCT system

### 2.2 高速光谱仪

高速光谱仪模块与商用光谱仪有一定差异。它们的相似之处在于都是获取光谱信息的器件,光路结构也类似。不同之处在于,高速光谱仪模块侧重于追求高速和高光谱分辨率,不需要很宽的谱线探测范围。商用光谱仪一般每秒可以采集数十条到上千条谱线,分辨率一般在  $0.1 \sim 1 \text{ nm}$  之间。光谱解调装置则需要做到每秒采集上万条线,分辨率要在  $0.07 \text{ nm}$  以上(对应探测深度约  $2 \text{ mm}$ )。因此,需要自行搭建适合频域 OCT 系统的光谱仪。

这种高速光谱仪由扩束镜 ( $f_1 = 75 \text{ mm}$ )、光栅

( $1200 \text{ line/mm}$ )、会聚镜 ( $f_2 = 200 \text{ mm}$ ) 和 CCD 组成。由于带宽不大,所以一般使用透镜系统不会造成严重色差。CCD 则使用高速线阵 CCD ( $2048 \text{ pixel}$ ,  $14 \mu\text{m} \times 14 \mu\text{m}$ ,  $27 \times 10^3 \text{ line/s}$ )。CCD 的扫描速度决定着系统的扫描速度,随着光电成像器件技术的不断发展,高速的 CCD 不断推出,相应 OCT 成像速率也可随之提高。

### 2.3 定标

完成硬件搭建之后,要对从线阵 CCD 获得的光谱信号进行定标。定标灯采用美国海洋光学仪器公司生产的用于 UV-VIS-NIR 光谱系统的波长校准光源 HG-1 汞灯。在  $780 \sim 870 \text{ nm}$  范围内谱线有 7 条,主要是 Ar 的一级谱线。光谱谱线随 CCD 像元位置分布的函数称为定标曲线。一般来说,定标曲线不是线性的,它可以按照泰勒展开到二阶、三阶甚至更高。但是对于本系统,由于谱线有限,拟合的阶数和精度不可兼得。因此需要研究按照几阶曲线拟合才能不影响信号还原的效果。系统高速光谱仪结构如图 2 所示,理论上的 CCD 位置  $n$  和谱线  $\lambda_n$  的函数关系为

$$\lambda_n = d \left\{ \sin i + \sin \left[ \theta_0 - \arctan \left[ \frac{(1024 - n)L_{\text{pixel}}}{f_2} \right] \right] \right\}, \quad n = 1, 2, \dots, 2048 \quad (1)$$

其中  $d = 833.3 \text{ nm}$ ,  $i = \theta_0 = 30^\circ$ ,  $L_{\text{pixel}} = 14 \mu\text{m}$ ,  $f_2 = 200 \text{ mm}$ 。将(1)式展开到三阶

$$\lambda_n = 781 + 0.05221n - 6.5 \times 10^{-6} n^2 - 1.23 \times 10^{-10} n^3. \quad n = 1, 2, \dots, 2048 \quad (2)$$

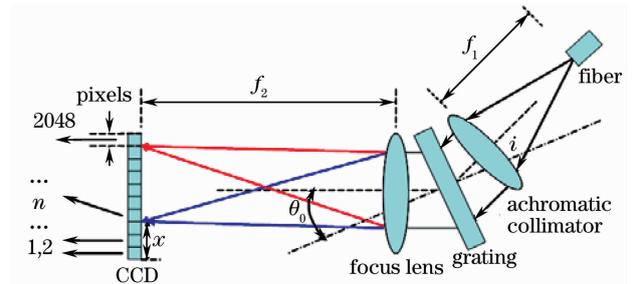


图 2 高速光谱仪结构图

Fig.2 Structure of a fast spectrometer

在 OCT 模拟程序中,用一个理想的光谱仪和一个阵元数为 2048 的 CCD 组成系统的探测部分。设定光谱仪上分布的光波长范围为  $780 \sim 870 \text{ nm}$ , 因此光谱仪有效分辨率约为  $0.045 \text{ nm}$ 。分别对 CCD 获得的定标曲线取一阶展开、二阶展开和三阶展开,然后各自作为定标曲线。这对应于实际实验中对定标结果进行线性拟合、二阶拟合和三阶拟合,不同拟合情况下的分辨率分布如图 3 所示。模拟程

序中光源中心为 830 nm, 带宽 40 nm, 由计算得到系统理论空间分辨率为  $7.6 \mu\text{m}$ 。从图中对比可以发现, 线性拟合和二阶拟合都会影响分辨率, 只有三阶拟合才会达到和理论一致的结果。因此, 只有精确拟合到三阶, 才能忽略定标对于图像分辨率的影响。但是由于在此波段内定标灯谱线数量是有限的, 高阶拟合会导致拟合的不确定度增加。因此, 还需要用多次实验取平均来提高精度。图 4 对比了在实验中分别使用线性拟合、二阶拟合和三阶拟合后的图像。可见三阶拟合的图像锐化度相对线性拟合和二阶拟合都有所增加, 获得了能体现更多结构信息的较高分辨率。

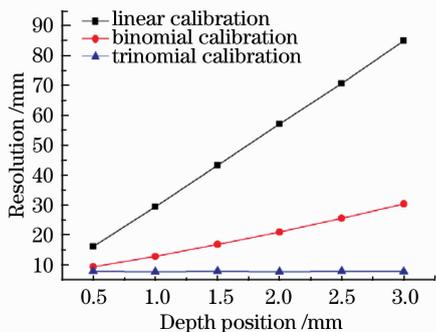


图 3 3 种不同定标方法时不同位置的分辨率

Fig. 3 Resolutions in different axial positions by three calibration algorithms

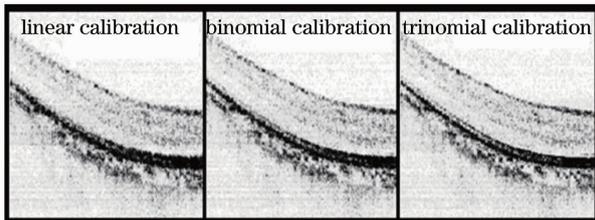


图 4 3 种不同定标方法的成像效果

Fig. 4 Images by three calibration algorithms

## 2.4 三维重构

定标完成后, 得到光谱强度曲线  $S(\lambda)$ , 接下来经过  $k$  变换、插值, 得到  $S(k)$ 。对  $S(k)$  进行快速逆傅里叶变换, 得到时域信号, 将时域坐标根据深度定标, 就得到样品的“深度-散射信号强度”图像。每条光谱可得到样品上一点的纵向 OCT 图像。在样品臂由扫描频率一快一慢的两个振镜组成二维振镜组, 控制光斑在样品平面上的运动, 如图 5 所示。其中以频率  $f_1$  振动的快速振镜控制光斑在  $X$  方向扫描, 慢速振镜则使光斑以  $f_2$  的频率在与  $X$  方向和  $A$ -scan 方向正交的  $Y$  方向移动。若以锯齿波驱动振镜, 那么在快速振镜的一个振动周期内得到的是

一个二维图像; 而在慢速振镜的一个振动周期内, 得到  $f_2/f_1$  组二维图像。快速振镜的一个频率内就可以得到整个面的层析结构图, 即三维光学相干层析图像。在实际成像过程中, 需要合理选择两个振镜频率之间的关系, 才能在  $X$  方向和  $Y$  方向得到大致相同的横向。

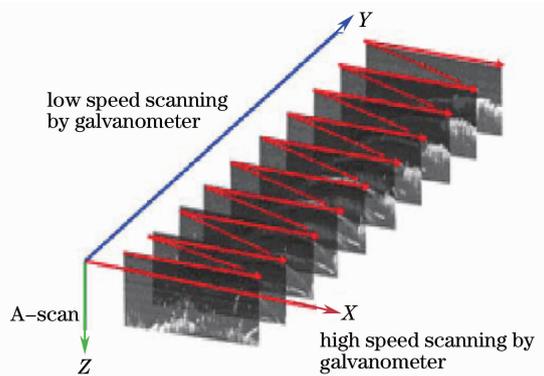


图 5 二维扫描示意图

Fig. 5 Schematic diagram of a two dimensional scanning system

三维 OCT 图像通过二维 OCT 图像的三维重建而得到。本系统采用三维成像中的体绘制技术。它的中心思想是为每一个体素指定一个不透明度 (Opacity), 并考虑每一个体素对光线的透射、发射和反射作用。体绘制的优点是无需进行分割和提取等值面即可直接进行绘制, 能更准确地表现数据的细节。体绘制实际上是模仿了光在生物组织中穿行的特点, 因此其成像结果与人眼见到的实际物体结果最为接近。具有代表性的体绘制算法有: 光线透射算法 (Raycasting)、足迹算法 (Splatting) 和错切-变形算法 (Shear-warp)。此处使用光线透射算法。

## 3 实验结果

### 3.1 信噪比

实验中信噪比常用的定义为

$$R_{\text{SN}} = 20 \lg \left( \frac{S_{\text{max}}}{\sigma} \right), \quad (3)$$

其中  $S_{\text{max}}$  是信号最强值,  $\sigma$  为本底噪声的均方差。图 6 显示了一个典型的点扩散方程曲线, 纵轴为强度的对数值表示。它测量的是两个镀金镜面干涉的结果。曲线由 500 次测量结果平均而成, 以减少噪声本底波动造成的影响并使信号中的有用信息显示得更清晰。干涉镜面位于一个产生 1.6 mm 光程差的位置, 经测量此时样品臂返回光强为 760 nW。此时系统的信噪比为 51 dB。

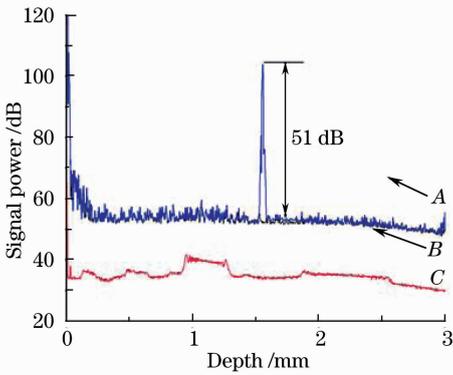


图 6 曲线 A: 镜面干涉信号; 曲线 B: 相对强度噪声; 曲线 C: CCD 电子噪声

Fig. 6 Typical point spread function obtained with a partial reflector (curve A); Relative intensity noise (curve B); camera read out noise (curve C)

### 3.2 探测深度

根据探测深度范围和解调装置光谱分辨率关系

$$Z_{\max} = \frac{\lambda_0^2}{4\delta\lambda}, \quad (4)$$

其中  $\lambda_0$  为 SLD 中心波长,  $\delta\lambda$  为光谱仪分辨率<sup>[9]</sup>。根据(4)式, 当  $\delta\lambda = 0.05 \text{ nm}$  时, 探测深度范围可以达到 3.4 mm, 在组织中约为 2.5 mm, 已经远大于光能在一般生物组织中的穿透深度(1~2 mm), 因此可以满足 OCT 系统检测大部分生物组织的需要。

在探测深度之外信号不会突然消失, 而是以较快速度衰减<sup>[10]</sup>。如图 7, 对于不同光程差的镜面信号, 的信号强度随光程差的增大会逐渐衰减。可见在探测深度为 2 mm 处比 0.5 mm 处约衰减了 6 dB。而在探测深度极限 4 mm 处大致衰减 25 dB。可见光程差越小得到的信噪比越高, 同时考虑到 830 nm 的红外光在人体组织内的衰减现象, 应将探测区域放置在较小光程差的范围内。

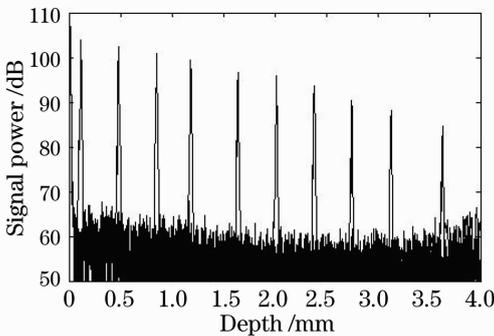


图 7 信噪比随深度的变化

Fig. 7 SNR measured as a change of depth

### 3.3 分辨率

在不考虑其他因素前提下, OCT 系统分辨率由

光源带宽决定<sup>[11]</sup>, 其表达式为

$$l_c = \frac{2(\ln 2)\lambda_0^2}{\pi\Delta\lambda}, \quad (5)$$

代入  $\lambda_0 = 830 \text{ nm}$ ,  $\Delta\lambda = 40 \text{ nm}$ , 得到理论分辨率为 7.6  $\mu\text{m}$ 。实际测量得分辨率随深度的变化如图 8 所示, 在 2 mm 以下, 分辨率约为 8.5  $\mu\text{m}$ , 与理论值接近。2 mm 之后渐渐变差, 在 5 mm 处约为 12  $\mu\text{m}$ 。实验值与理论值存在差距主要原因是由于光谱拟合系数的不确度较大, 定标存在一定误差, 从而影响了纵向分辨率。

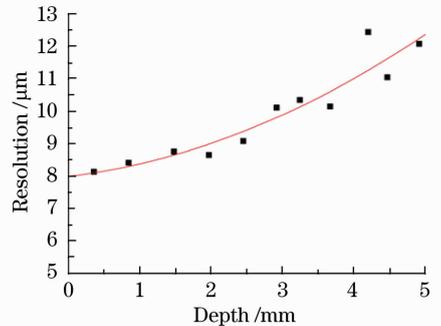


图 8 分辨率随深度的变化

Fig. 8 Resolution measured as a function of depth

### 3.4 成像结果

在慢扫描状态下, 将系统所成像与之前时域系统所成眼底黄斑图像进行对比。图 9 中(a)图为时域 OCT 图像, 横向 4 mm, 400 line, 扫描时间 1 s; (b)图为系统所成频域 OCT 图像, 横向 4 mm, 1000 line, 扫描时间 0.1 s。两个系统所用光源均为 40 nm 带宽的 SLD, 图像颜色不同只是由于色彩映射不同。两个系统都是在调节较好的状态下进行测量的。对比可以看出, 视网膜内皮层部分, (a)图只显示一层, 而(b)图可以分辨出光感受器内外段膜盘连接层(IS/OS)和视网膜色素上皮层(RPE)两层, 甚至三层结构。此外, 在 RPE 层下, 频域图像还可以看到脉络膜内部结构, 而时域图像在此处信号

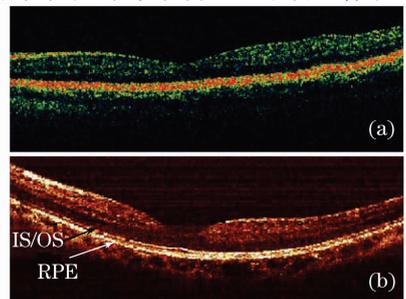


图 9 时域(a)与频域(b)OCT 图像对比

Fig. 9 Comparison of time domain OCT(a) and spectrum domain OCT images(b)

较模糊。这说明频域 OCT 系统可以更快地获得分辨率更高的图像。

最后分别使用三维 OCT 对活体进行成像。图 10 为老鼠眼前节成像结果。其中 XZ 平面为二维频域图像, YZ 和 XY 平面图像为三维重组后切片得到。X 和 Y 方向扫描共 40000 line, 在 4 s 内完成。考虑到扫描区域为 2 mm×2 mm 的正方形区域, 分别设置样品臂振镜组中快速振镜扫描频率和慢速振镜扫描频率为 200 Hz 和 0.25 Hz, 以使横向分辨率在各个方向达到一致。相比于二维小鼠眼前节图像, 三维图像可以全面观察到小鼠角膜、虹膜以及前房的状态, 获得更详尽和直观的信息。

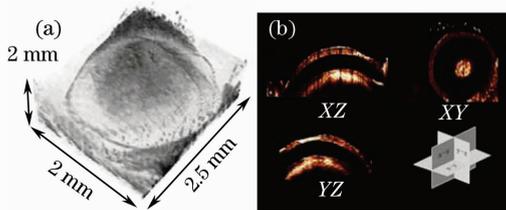


图 10 小鼠眼前节(a)及三个方向断层图像(b)

Fig. 10 3D anterior eye segment of a Kunming mouse (a) and tomography from three directions(b)

由于三维成像是基于二维成像的拼接与拟合技术, 对于人体或者生物样品的活体检测时, 因不能避免扫描样品的移动, 因此需要快速的扫描速度来减少移动对三维成像造成的影响。而较短 CCD 的积分时间将对应较差的信噪比, 过快的扫描速度将影响成像质量。目前在实验中基于 830 nm 波段光谱仪的谱域 OCT 的 B-scan 速度为 30 kHz 左右<sup>[12,13]</sup>, 而若要得到高信噪比的图像, 则需要更长的时间<sup>[14]</sup>。

对于一定的区域, 获取像素密度为 200 pixel×100 pixel×1024 pixel 的三维图形所需的时间为积分时间的 20000 倍。考虑实验者的眼睛能够在 2 s 之内保持基本不动, 选择 10 kHz 的点扫描速度, 以获得更丰富的眼底信息。

图 11 为对人眼眼底成像结果。在眼科探头中, 使用了 LED 对眼底进行照明并用面阵 CCD 进行实时观测该照明区域, 以确定 OCT 系统在眼底扫描的位置。X 和 Y 方向扫描共 20000 line, 在 2 s 内完成。同样, 为考虑横向分辨率的最优化问题, 设置振镜组两个振镜频率分别为 100 Hz 和 0.5 Hz, 并适当调节振镜振幅以调节扫描区域恰好和眼底照明区域重合。可以看到, 其在 XY 平面的投影清晰显示了眼底血管和神经的分布。特别是血管交叉(如图 11 中 A 点)及分叉处(如图 11 中 B 点), 是视网膜血管类疾病的高

发地。例如高血压视网膜病变(hypertensive retinopathy), 会形成动静脉的交叉压迫。1953 年开始国际上已将高血压视网膜病变和视网膜动脉硬化进行分级, 分级依据里就有动脉管径形状和反光特性。而测量管径和对比反光特性正是 OCT 层析图像的长处。有了三维 OCT 影像, 只要任意点击血管交叉处, 纵向的血管情况就可以直观获得, 从而判断血管是否压迫以及压迫程度。因此, 三维 OCT 图像可以为医生提供更精确、定量的眼底结构信息, 有利于早期病情监测。

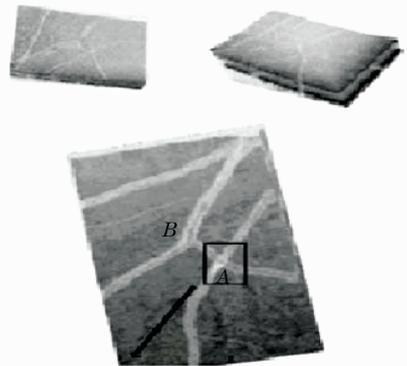


图 11 人眼眼底三维 OCT 图

Fig. 11 3D images of human retina

## 4 结 论

介绍了基于频域 OCT 结构的快速三维 OCT 的系统构建方法, 对高速光谱仪的制作和定标进行了深入研究, 提出光谱定标到三阶的必要性。最后通过实验测量了系统的信噪比、探测深度和分辨率, 并给出了鼠眼眼前节和人眼眼底的成像结果。事实证明, 三维 OCT 图像可以更直观全面反映样品内部的结构信息。

## 参 考 文 献

- 1 D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin *et al.*. Optical coherence tomography [J]. *Science*, 1991, **254**(5035): 1178~1181
- 2 M. R. Lee, J. A. Izatt, E. A. Swanson *et al.*. Optical coherence tomography for ophthalmic imaging: new technique delivers micron-scale resolution [J]. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*, 1995, **14**(1): 67~76
- 3 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
- 4 Shi Guohua, Ding Zhihua, Dai Yun *et al.*. Ophthalmic imaging by optical coherence tomography [J]. *Chinese J. Lasers*, 2008, **35**(9): 1429~1431  
史国华, 丁志华, 戴云等. 光纤型光学相干层析技术系统的眼科成像 [J]. *中国激光*, 2008, **35**(9): 1429~1431
- 5 Zhou Zhenming, Ding Zhihua, Yang Yaliang. Development of

- optical coherence tomography based projected index computed tomography system [J]. *Chinese J. Lasers*, 2007, **34**(6): 833~836
- 周振明, 丁志华, 杨亚良. 基于光学相干层析成像的投影折射率计算机层析成像系统研制 [J]. *中国激光*, 2007, **34**(6): 833~836
- 6 A. F. Fercher, C. K. Hitzenberger, G. Kamp *et al.*. Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry [J]. *Opt. Commun.*, 1995, **117**(1-2): 43~48
- 7 M. A. Choma, M. V. Sarunic, C. Uang *et al.*. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography [J]. *Opt. Express*, 2003, **11**(18): 2183~2189
- 8 B. J. De, B. Cense, B. H. Park *et al.*. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography [J]. *Opt. Lett.*, 2003, **28**(21): 2067~2069
- 9 M. Wojtkowski, V. Srinivasan, J. G. Fujimoto *et al.*. Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2005, **112**(10): 1734~1746
- 10 Marinko V. Sarunic, Brian E. Applegate, Joseph A. Izatt. Real-time quadrature projection complex conjugate resolved Fourier domain optical coherence tomography [J]. *Opt. Lett.*, 2006, **31**(16): 2426~2428
- 11 W. Drexler, U. Morgner, F. X. Kartner *et al.*. In vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography [J]. *Opt. Lett.*, 1999, **24**(17): 1221~1223
- 12 N. A. Nassif, B. Cense, B. H. Park *et al.*. In vivo high-resolution video-rate spectral-domain optical coherence tomography of the human retina and optic nerve [J]. *Opt. Express*, 2004, **12**(3): 367~376
- 13 C. Ahlers, U. Schmidt-Erfurth. Three-dimensional high resolution OCT imaging of macular pathology [J]. *Opt. Express*, 2009, **17**(5): 4037~4045
- 14 L. An, R. K. Wang. In vivo volumetric imaging of vascular perfusion within human retina and choroids with optical microangiography [J]. *Opt. Express*, 2008, **16**(5): 11438~11452