

激光辐照下组织光热响应的实时监测研究

王 玲 涂 沛 徐铭恩*

杭州电子科技大学生命信息与仪器工程学院, 浙江 杭州 310018

摘要 激光治疗的研究和临床应用缺少有效反馈指导,导致治疗效果高度不稳定,针对这一问题提出激光辐照与扫描光学相干层析成像(OCT)系统整合以实现组织光热作用过程中的实时监测。利用OCT的M模式成像,采集激光照射过程中皮肤样品同一位置随时间变化的干涉光谱信号,测量信号深度分辨复反射率,通过其幅度和相位变化分析来探测热效应诱导组织变形过程中光散射中心位置和轴向位移的变化,并基于OCT散射模型获取组织在激光辐照过程中光衰减系数变化信息,从而实时监测热损伤边界和损伤程度的演变。实验结果显示在一定的激光功率辐射下,随着激光作用时间的增长,组织出现热凝固坏死,热损伤边界单调下移,伴随损伤加重组织光衰减系数非线性增加。通过与光学显微、组织染色切片检测的对比分析进一步验证了该技术应用于精确监测和指导光热治疗的可行性。

关键词 医用光学;光热响应;光学相干层析成像;M模式;实时监测

中图分类号 R318.51; TN247

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201542.0104001

Real-Time Monitoring of Optical-Thermal Response of Tissue to Laser Irradiation

Wang Ling Tu Pei Xu Ming'en

*College of Life Information Science and Instrument Engineering, Hangzhou Dianzi University,
Hangzhou, Zhejiang 310018, China*

Abstract Previous studies and current clinical practices have applied laser therapy without effective feedback and guidance, resulting in highly variable outcomes. A method of integrating laser therapy and swept-source optical coherence tomography (OCT) is presented to implement real-time monitoring of tissue thermal interaction process. OCT interference spectral signals are continuously acquired in M-mode fashion without translating the skin sample, yielding depth-resolved measurement of the same axial line as a function of time during laser exposure. Thermal injury evolution is monitored quantitatively in real time through analysis of the measured complex reflectivity, in which variations in the magnitude and changes in the phase of the complex reflectivity are extracted to detect the overall aggregate changes of the scattering centers and measure the displacement in the axial direction. Meanwhile, attenuation coefficient is obtained to determine the extent of tissue thermal damage based on OCT scattering model. The experiment results indicate that thermal coagulation and necrosis occurs under irradiation of a certain laser power with the time lasting. During the process, the thermal injury boundary propagates downward monotonically and the optical attenuation coefficient nonlinearly increases. The demonstrated correspondence with microscopy and histologically determined injury depth and magnitude suggests that these techniques may enable precise monitoring and mapping of laser thermal therapy.

收稿日期: 2014-07-03; 收到修改稿日期: 2014-08-12

基金项目: 国家自然科学基金(61108083, 81371695)

作者简介: 王 玲(1980—),女,博士,副教授,主要从事生物医学光学成像方面的研究。E-mail: lingw@hdu.edu.cn

*通信联系人。E-mail: xumingen@hdu.edu.cn

Key words medical optics; optical-thermal response; optical coherence tomography; M-mode; real-time monitoring

OCIS codes 170.4500; 140.6810; 120.4290; 170.6930

1 引言

利用靶向激光能量诱导局部区域的热凝固和坏死是临床激光医学广泛采用的一种治疗手段,如皮肤外科消融性治疗、肿瘤治疗、鲜红斑痣治疗等。然而,针对激光治疗的研究和临床应用缺少有效反馈指导,导致治疗效果高度不稳定,可能会因治疗不彻底而频繁复发或因治疗过度而引起并发症^[1-3]。整合原位监测技术可能是改善疗效、减少手术并发症的一种重要手段,可以实时探测与局部解剖病理特征相关的热损伤程度及热凝固区域边界。

光学相干层析成像(OCT)技术^[2,4]是一种无损伤的实时探测技术,具有高分辨横断面成像功能,能够实现上皮组织结构特征的可视化,避免以往组织病理学检测常需进行的繁复的样本操作准备,非常适合原位定义治疗目标体积边界。基于此,OCT在激光治疗监测领域的应用引起广泛关注。目前,国内的研究重点在于利用OCT幅度图像及其确定的光学特性变化来监测激光作用后的热损伤修复^[5-6]。国外的研究重点在于将多普勒OCT、偏振OCT以及OCT散射成像应用于激光治疗监测,如Khurana等^[7]通过共焦显微成像并结合多普勒OCT技术评估了光动力学治疗后小鼠背侧皮肤单个血管的响应, Lee等^[8]利用傅里叶域多普勒OCT技术对激光光凝术治疗前后的视网膜血流进行了研究分析, Yasuno等^[3]在青光眼实施激光虹膜切开后,利用三维偏振OCT技术获取了角膜和眼前节的详细结构信息并测量分析了样品的双折射, Tsai等^[9]通过三维OCT系统获取不同时间点组织不同深度处en-face面的散射图像,实现了激光治疗后人体皮肤伤口愈合过程的在体研究,并结合组织后向散射特性提取算法进一步定量评估了伤口愈合程度。以往的研究重点在于通过获取治疗后的血流、双折射、散射图像、光学特性等来判断激光治疗效果,对于OCT是否有足够的准确性和灵敏度来监测激光治疗过程从而实时指导治疗还未证实,从而限制了整合OCT介导的治疗设备的发展。

本文提出一种基于OCT的激光治疗监测新方法,该方法直接利用OCT在激光治疗过程中进行监测,从测量信号的动态特性获取激光治疗热损伤过程伴随的生物机械变化信息,实现光热损伤边界的实时高分辨测量;通过分析测量信号中组织光学参数变化来判断激光治疗过程热损伤程度。

2 实验系统与测量

图1所示为整合了扫频OCT介导的激光光热治疗系统示意图,该系统的作用是实时监测光热响应的扫频OCT系统和用于治疗激光系统通过二向色镜耦合。实验室自制的扫频OCT系统^[10]在本研究中采用50 kHz的A-scan成像速度,其成像光束通过聚焦物镜产生20 μm 光斑聚焦在待测组织表面。用于治疗激光系统主要由一台输出波长为808 nm的半导体激光器构成,其最大输出功率为2 W,808 nm波长的激光具有相对较强的水中穿透性和组织坏死范围的广泛性^[11],完全可以穿透到皮肤组织的真皮层。为了模拟激光光热治疗皮肤癌的临床应用,选择新鲜离体猪皮作为组织样品,实验时将其固定在薄盖玻片(厚度约为100 μm)和固定支撑台面之间。治疗热光源通过准直镜产生5.0 mm的准直光束,辐射到样品上的光功率控制在900 mW,连续照射4 s,辐射中心与扫频OCT系统物方成像焦点重合,并通过光开关控制与扫频OCT系统扫描同步,以确保激光辐照与扫频OCT系统测得的数据具有同时相关性。治疗光源照射时保持样品不动,用于监测的扫频OCT系统在同一位置连续扫描,获取多个A-scan干涉光谱信号,即开启系统的M-scan模式。监测时将M-scan的扫描位置定位在治疗光源准直中心,测得激光辐照过程中样品随时间变化的深度分辨干涉光谱信号。激光辐照前和结束后,可以开启扫频OCT系统的二维高速横向扫描装置,对整个激光辐照区域扫描成像,获得样品辐照区域的二维横断面和三维OCT图像。

3 基于OCT信号复反射率分析的热损伤边界监测

在使用平衡探测的扫频OCT系统中,信号中的直流项和样品自相关项基本可以去除,则单个A-scan样

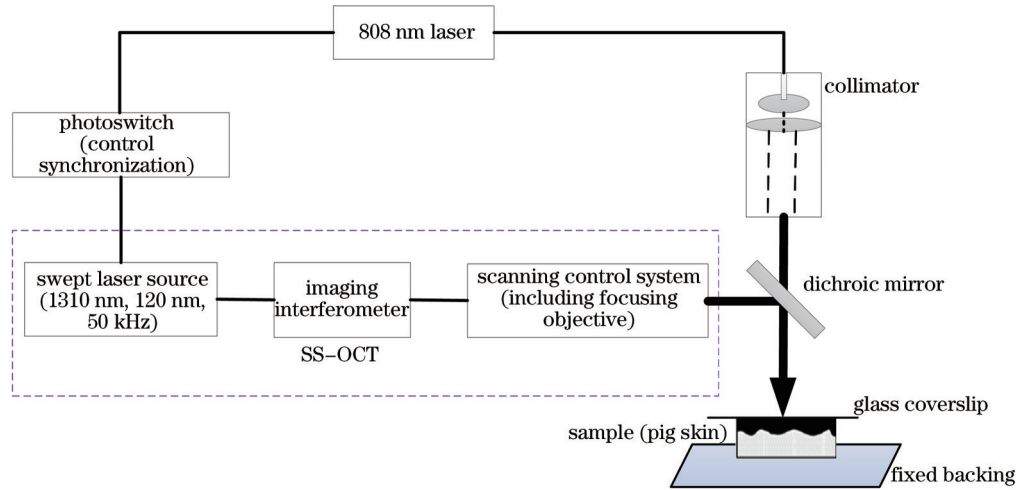


图 1 整合了扫频 OCT 介导的激光光热治疗系统示意图

Fig.1 Schematic of laser-induced thermal therapy system with swept source OCT

品臂和参考臂的干涉光谱信号可以表示为

$$I(k) = 2\sqrt{P_r P_o} S(k) \int_{-\infty}^{\infty} r(z) \exp[j\varphi(z)] \exp[j2k(t)z] dz, \quad (1)$$

式中 P_r 为从参考臂返回到探测器的光功率, P_o 为照射到样品上的光功率, $S(k)$ 为光源功率谱密度, $R(z) = r(z) \exp[j\varphi(z)]$ 为样品的复反射率, $r(z)$ 和 $\varphi(z)$ 分别为样品深度方向上反射系数的幅度和初始相位, $k(t)$ 为随时间变化的波数, z 为样品深度坐标。

以 M 模式连续获取 OCT 数据, 得到激光照射过程中同一轴向位置随时间变化的深度分辨干涉光谱信号 $I(k, t)$, 通过分析测得信号的复反射率 $R(z, t)$ 监测热损伤的演变。本文提出两种互补的方法来分析干涉光谱信号的复反射率, 两种方法分别集中在复反射率的不同动态特性。第一种方法通过复值取模获取复反射率的幅度变化信息, 该信息可用于探测成像分辨率精度内的光散射中心位置的变化; 第二种方法通过相位分辨方法提取复反射率的相位, 相位变化灵敏反映了热凝固诱导组织变形过程中的轴向位移。下面具体给出复反射率的幅度和相位提取过程。

对(1)式做快速傅里叶变换, 得到深度域信号 $I(z) = \mathcal{F}\{I(k)\}$, 也可以表示为 $I(z) = |I(z)| \exp[j\varphi(z)]$ 。其幅值对应样品的结构信息, 是样品反射率幅度信息, 幅角对应样品的相位信息。对深度域信号做开窗滤波, 一方面滤除镜像和部分残留的直流项信号, 另一方面滤除其他深度范围信息, 取得感兴趣的深度位置信号。去除复共轭项, 某一层样品反射界面的复数形式干涉光谱信号可以表示为

$$I(z_i) = \sqrt{P_r P_o} \Gamma(z_i - z_0) \exp[-j2k_0(z_i - z_0)], \quad (2)$$

式中 z_i 为离散的空间深度位置; $\Gamma(z_i - z_0) = \mathcal{F}[S(k_i)] \otimes (z_i - z_0)$, $\mathcal{F}[\cdot]$ 表示快速傅里叶变换。如果光源功率谱函数 $S(k_i - k_0)$ 是关于中心波数 k_0 对称的函数, (2)式所表示的深度域信号的峰值点将在 $z_i = z_0$ 处取得。然而在实际情况下, 光源功率谱函数均为非对称函数, 并且考虑到离散采样, 实际信号处理中所能得到的峰值点在 $z_i = z_0$ 临近位置, 假设在 $z_i = z_0 - \Delta z$ 处得到信号峰值

$$I(z_0 - \Delta z) = \sqrt{P_r P_o} \Gamma(-\Delta z) \exp(j2k_0 \Delta z). \quad (3)$$

信号的峰值位置代表散射中心, 在系统轴向分辨率范围内可以区分。由于信号功率与反射率的正比关系, 峰值位置的幅度值 $A(z_i) = \sqrt{P_r P_o} \Gamma(-\Delta z)$ 可以代表需测量的感兴趣区域(ROI)的复反射率的幅度值。峰值位置的相位项为

$$\varphi(z_0 - \Delta z) = 2k_0 \Delta z. \quad (4)$$

由于光源中心波数 k_0 不变, 当峰值位置相位项发生改变时, 意味着该散射中心的轴向位移 $\Delta z = \varphi(z_0 - \Delta z) / 2k_0$ 发生变化。当保持样品不动, 连续扫描样品的同一轴向位置时, 可以通过峰值相位信号对某一层散射中心在

热凝固诱导组织变形过程中的轴向位移进行高灵敏度的检测。为提高相位提取的灵敏度和动态范围,解决相位提取的 2π 卷绕问题,采用了联合深度域和谱域的相位提取算法^[12]。通过以上方法联合提取复反射率的幅度和相位的变化信息,可获取激光光热治疗热损伤过程伴随的生物机械变化信息,分析热效应诱导组织变形过程中光散射中心位置和轴向位移变化,从而实现组织热损伤边界变化的实时监测。

4 基于OCT散射模型的热损伤程度监测

之前的研究^[5-6,13]表明,光热作用引起的热凝固会使生物组织产生变性等组织成分和结构的变化,导致生物组织的光学特性也产生变化,监测激光辐照过程中组织光学特性的变化尤其是光衰减系数的变化可以用来判断皮肤的光热损伤程度。通过建立完善的OCT理论信号模型,结合合适的算法,可以从OCT测得的样品后向散射信号中得到生物组织的光学性质^[14-17]。目前,基于OCT信号提取组织光学性质的研究主要有两种理论模型:一种是最早的单次散射理论模型^[14-15],只考虑单次散射弹道光子对OCT信号的贡献,适用于弱散射介质或强散射组织的浅层部分;另一种则是基于多重散射的扩展惠更斯-菲涅耳模型^[16-17],适用于各种复杂的组织模型,参数多,难度相对较大。本文以皮肤组织为研究对象,能获取真皮乳头层部分变化信息即达到目的,所以选用了较为简单的单一散射模型来讨论组织光衰减系数随光热响应的变化。

基于单一后向散射理论和OCT对生物组织的后向散射系数和总衰减系数进行的研究表明^[14],从深度 z 处返回的后向散射光功率 $P(z)$ 与入射到样品上的初始光功率 P_0 的比值为

$$P(z)/P_0 = \frac{L_c \mu_s}{2} \exp(-2\mu_t z), \quad (5)$$

式中 L_c 为光源相干长度, μ_s 为散射系数, μ_t 为衰减系数。(5)式表明后向散射光功率与样品后向散射系数和光源相干长度的乘积成正比,与探测平面的深度 z 成指数关系衰减。对(5)式等号两边取对数,如果已知系统入射到样品的光功率和相干长度,根据M扫描采集的干涉光谱信号作 $f(z) \sim z$ 关系图,并进行曲线拟合,求出拟合曲线的偏移量和斜率 k ,就可以得到所测样品的光衰减系数为 $\mu_t = -k/2$ 。

以上分析适用于被测样品为单一均匀介质的情况,但皮肤组织属于一种不同层非均匀介质样品,对于皮肤组织光衰减系数的分析需要确定某些特定的ROI,以分割不同组织区域,区域内可认为样品均匀分布,然后进行局域分析,提取出这些特定ROI对应的组织光衰减系数。衰减系数 μ_t 等于吸收系数 μ_a 和散射系数 μ_s 的和,则拟合所得曲线的斜率即为组织的衰减系数 μ_t 。

5 结果与讨论

5.1 组织热损伤边界的监测结果

OCT获得的治疗光源开启前样品整个辐照区域的横断面图像如图2(a)所示,选取辐照区域中心进行M模式信号采集和分析,辐照区域中心如图2(a)中白色虚线框所示,在辐照中心区内选取表皮层与真皮层的散射中心来监测其幅度变化信息,结果如图2(b)所示。为降低信号采集噪声影响,沿横向(时间轴)对M-scan信号以4 ms为间隔进行多次平均,获得一个时间点的平均A-scan光强分布曲线。整个辐照中心区在治疗光源开启前的A-scan光强平均分布曲线如图2(c)所示。根据皮肤的分层特点在图2(c)中选取三个峰值位置,分别代表皮肤表面、表皮层的散射中心及真皮层的散射中心。从图2(c)中可以读出激光辐照前表皮层散射中心距离皮肤表面约20 μm ,真皮上层散射中心距皮肤表面约241 μm 。以表皮层和真皮上层散射中心的变化来研究样品组织的光热损伤演变。

从图2(b)可以看出,在某些时间段(如1.98~2.24 s时间段内)OCT信号深度分辨复反射率幅度发生了剧烈波动,表明样品猪皮组织各层散射强度发生了变化,对应的散射中心位置出现变动,而散射中心位置变动可能是由于热凝固造成的组织变形引起的。对于样品组织散射中心偏移的监测,以已知的幅度剧变时间段为依据,分别获取了幅度剧变后相对平缓时刻,即0.5、1.8、2.3、3.5 s时刻的A-scan强度信号,如图3所示。

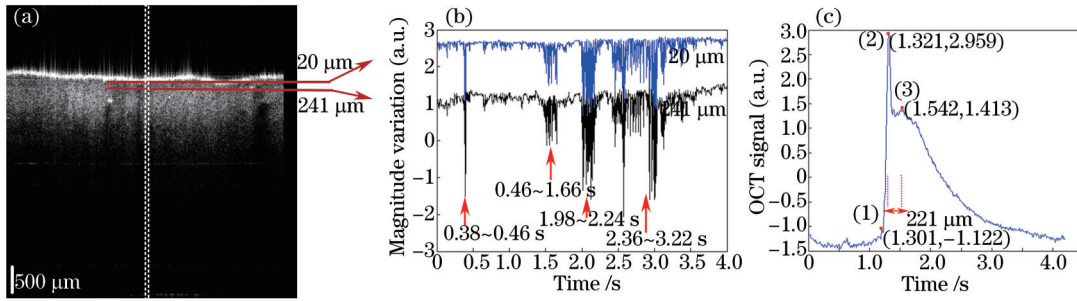


图2 (a) OCT横断面图; (b) 与猪皮表面分别相距 20 μm 、241 μm 处的幅度变化信息; (c) 照射初始 OCT A-scan 强度曲线
 Fig.2 (a) OCT cross section image; (b) magnitude variation information of 20 μm and 241 μm respectively from pig skin surface during laser irradiation; (c) OCT intensity distribution curve of A-scan at the beginning of irradiation

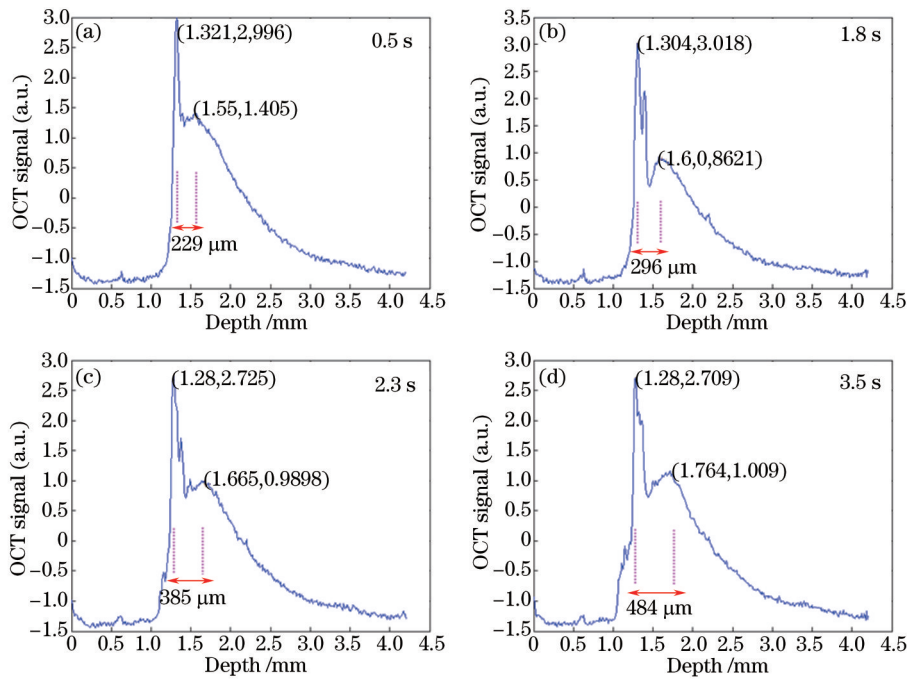


图3 照射不同时刻的 A-scan 信号曲线

Fig.3 OCT signal curves of A-scan at different time under laser irradiation

图3中可以看出,样品表皮层的散射中心仅在照射后期有小幅度的上移,而真皮上层的散射中心随着激光辐照时间的增加逐步下移。对比组织没有经过激光辐照时[图2(c)]的 A-scan 信号曲线,发现组织在照射 0.5 s 后,真皮层散射中心约偏移 9 μm ,基本不变;辐照 1.8 s 后,散射中心位置的偏移量为 75 μm ;照射 2.3 s 后,散射中心再次下移,与初始位置的间距为 164 μm ;照射 3.5 s 后,散射中心的整体变化量达到 263 μm 。

热效应诱导的组织变形过程 OCT 干涉光谱信号峰值复反射率的相位变化对应同一位置轴向位移的变化,根据(4)式获取的真皮上层散射中心复反射率相位变化量得到该层轴向位移的改变量如图4所示。

由图4可知,真皮上层轴向位移在某些时刻(如 1.8 s)发生了突变,对比组织样品复反射率的幅度变化信息[图2(b)],发现在幅度发生剧变的时间段内,真皮上层的轴向位移也出现强烈波动,而在剧烈波动之后回归基于某个中心的小范围浮动。以真皮上层初始相位为基准,可以看出组织样品真皮上层轴向位移在第2次大波动(1.46~1.66 s 时间段)之后,轴向位移发生突变,变化量为 70 μm ;在第3次剧烈浮动(1.98~2.24 s 时间段)后,也发生了一个跳变,与初始情况相比变化量为 163 μm ;在第4次强烈变化(2.36~3.22 s 时间段)后,真皮上层轴向位移发生了一个明显的跳变,相比初始位移,变化量达到 283 μm 。从这个结果来看,组织在激光照射过程中确实出现热凝固变性。

结合激光辐照过程中样品真皮上层散射中心位置的变化以及轴向位移变化信息的监测结果,发现两者

均体现了组织在激光照射过程中热损伤引起凝固变形的特点,且随着作用时间变长,热损伤的边界逐步下移,同时也能看出组织散射中心的偏移和轴向位移的跳变基本吻合。样品干涉光谱信号的幅度信息[图 2(b)]和相位信息(图 4)在某些时间段(如 1.98~2.24 s)同时出现强烈波动,表明复反射率幅度变动给出的热损伤边界与相位变动给出的边界几乎精确同步。图 4 中给出真皮上层轴向位移在某些时间段剧烈波动出现相对平缓的变化,这可能是由于组织光热响应和热弛豫都需要一定的时间。当连续激光辐照引起组织持续升温,尤其上层组织升温剧烈时,组织由于局部温度剧升使变形响应较快,而热损伤向周围组织扩散,热量在组织中由高温向低温处传导的热弛豫阶段相对平缓。

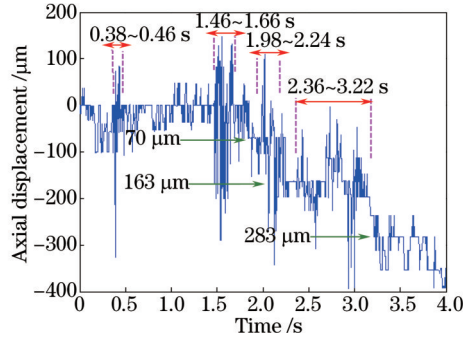


图 4 照射过程中组织真皮层的轴向位移变化信息

Fig.4 Changes of axial displacement of the dermis during laser irradiation

5.2 基于组织光学特性的热损伤程度监测结果

对于皮肤组织而言,真皮层是其主要的散射介质,皮肤损伤程度的检测主要依据真皮层的光学特性变化,所以选择了组织真皮上层作为 ROI 的轴向边界点,使得每个 ROI 中组织都属于同种类型,从而保证后续拟合操作的有效性。同时,根据组织样品复反射率的变化情况,选取了 0.5、1.8、2.3、3.5 s 附近以 4 ms 为间隔的时间段作为 ROI 的横向边界。对 ROI 沿横向进行信号平均得到某个时间点的 A-scan 光强分布,激光照射初始时刻(0 时刻)和照射 3.5 s 后的 A-scan 光强分布曲线和 ROI 的选择如图 5 所示。对这 4 个 ROI 的平均 A-scan 进行拟合操作后,即可求解激光持续照射不同时间后组织光衰减系数的大小,真皮层光衰减系数的测量结果如表 1 所示。

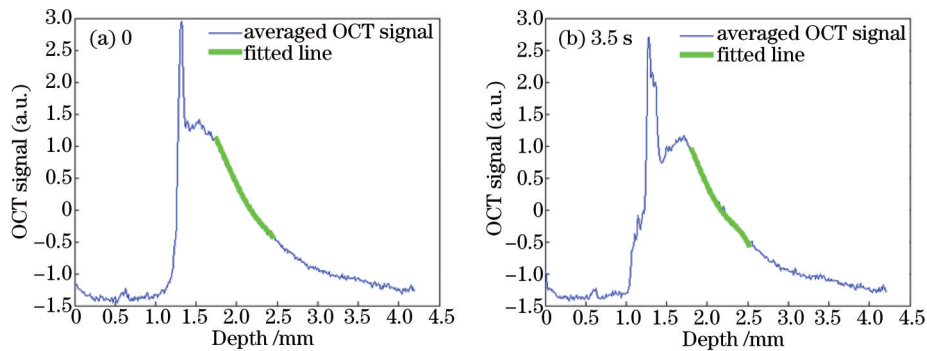


图 5 激光照射初始时刻和照射 3.5 s 后的光强分布曲线及 ROI 拟合结果

Fig.5 Intensity distribution curves and fitted results of ROI at the beginning and after 3.5 s of irradiation

表 1 OCT 测得的真皮上层激光辐照不同时间后的衰减系数均值

Table 1 Attenuation coefficients of the upper dermis measured by OCT at different time during laser irradiation

Irradiation time / s	0	0.5	1.8	2.3	3.5
Attenuation coefficient / mm ⁻¹	2.297±0.369	2.811±0.287	4.108±0.225	6.015±0.193	7.617±0.403

根据光学参数的监测结果可以发现,照射 0.5 s 后,衰减系数变化不明显,产生这一现象的原因是由于激光辐照还没有对皮肤组织的真皮层造成损伤;但随着激光作用时间的增长,组织损伤程度加剧,光衰减系数呈现增大趋势,其中,对应于散射中心发生偏移的时间点(辐照 1.8 s 后),组织光衰减系数有了较为明显的增

大,出现这种情况是因为组织真皮上层经激光辐照一段时间后温度急速升高,当超过其安全阈值(60 ℃)时,组织出现热凝固坏死,真皮层胶原纤维结构发生改变^[6];并且随着激光的持续照射,组织的散射特性逐渐增强,热凝固范围也逐步增大。

5.3 其他方法的检测结果

为了验证本文方法的准确性,采集了照射前后组织表面显微图像,以及通过扫频 OCT 系统的二维高速横向扫描获得的二维横切面和由体绘制法得到的三维 OCT 图像,同时也对激光辐照前后的组织进行了病理学切片和苏木素-伊红(HE)染色,通过 4 种图像的直观显示来验证组织光热损伤情况,结果如图 6 所示。

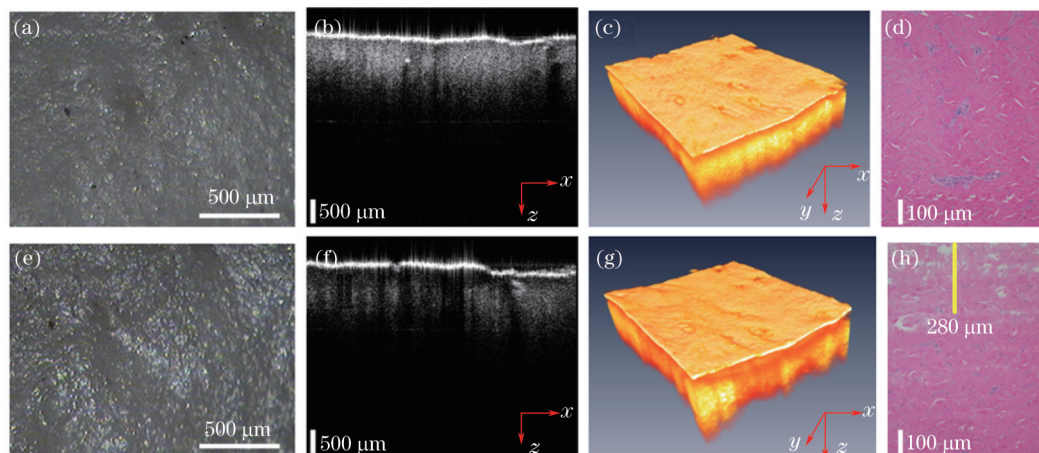


图 6 照射前样品的(a)表面显微图、(b)二维 OCT 截面图、(c)三维 OCT 图和(d)HE 染色切片图;照射后样品的(e)表面显微图、(f)二维 OCT 截面图、(g)三维 OCT 图和(h)HE 染色切片图

Fig.6 (a) Micrography of sample surface, (b) 2D OCT cross section, (c) 3D OCT image and (d) HE staining image before laser irradiation; (e) micrography of sample surface, (f) 2D OCT cross section, (g) 3D OCT image and (h) HE staining image after laser irradiation

对比照射前后的显微图像,可以看到激光辐照后样品表面粗化,出现皱缩,伴有少量渗出物;从 OCT 二维横切面图像可以看出,激光照射前后,真皮层纤维结构发生改变,真皮层光分布变得不均匀,且明显变暗,这种直观图像与 5.2 节中基于组织光学性质的热损伤程度监测结果一致,同样表明随着组织热凝固坏死的出现,光衰减系数明显增大。真皮层纤维结构的改变同样可以在 HE 组织切片中看到[图 6(d)和 6(h)]。同时,从染色切片图中也可以看到,激光照射后组织结构改变区的深度约为 280 μm,与 OCT 监测结果基本一致。三维 OCT 图像可以更直观地显示激光辐照前后皮肤组织结构的变化情况。皮肤表面的显微成像和 HE 染色切片的检测结果表明利用 OCT 实时监测激光辐照的热损伤边界和判断热损伤程度是可行的。

6 结 论

利用扫频 OCT 系统与激光器的整合来实时监测组织光热响应的动态过程,基于 OCT 信号复反射率和光衰减系数的分析方法实时高分辨地测量了光热损伤边界并判断激光辐照区域光热损伤程度。区别于此前针对光热治疗后组织状态检测评估的研究,通过联合提取复反射率的幅度和相位变化信息得出了样品的生物机械变化状态,发现样品的散射中心位置变化量与轴向位移量在误差允许的范围内是一致的,组织热损伤边界随着照射时间延长而逐步下移;同时,由组织光衰减系数的分析结果可知,损伤边界有大幅变化时(如 1.8 s 时)光衰减系数显著增大,说明组织发生热凝固坏死,热凝固诱导组织变形。该实验结果与光学显微获取的组织损伤程度、HE 染色切片获取的损伤深度一致。

该研究验证了 OCT 实时监测激光辐照下组织光热动态响应的可行性,为激光光热治疗过程监测提供了一种新的实时反馈指导方法。为验证方法的可行性,初次实验选择了离体猪皮作为样品,简化了样品处理,下一步将考虑活体小动物的在体研究,将活体成像时样品的呼吸等活动对复反射率幅度和相位分析的影响纳入考虑范围。另一方面,该研究实现的只是组织损伤边界轴向上的实时监测,而组织经激光照射后其周边区域也可能存在一定程度的损伤,如何给出直观的三维 OCT 光热相位图并显示轴向和横向的光热损伤边

界值得进一步研究。同时因不同组织内部结构的差异性使其光学特性的变化有相应的差别,所以对于光热治疗过程的精确监控指导还需要进行更为深入的研究。

参 考 文 献

- 1 Johnston M H. Technology insight: Ablative techniques for Barrett's esophagus—current and emerging trends[J]. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 2005, 2(7): 323–330.
- 2 Popescu D P, Choo-Smith L P, Flueraru C, *et al.*. Optical coherence tomography: Fundamental principles, instrumental designs and biomedical applications[J]. *Biophys Rev*, 2011, 3(3): 155–169.
- 3 Yasuno Y, Yamanari M, Kawana K, *et al.*. Investigation of post-glaucoma-surgery structures by three-dimensional and polarization sensitive anterior eye segment optical coherence tomography[J]. *Opt Express*, 2009, 17(5): 3980–3996.
- 4 Xi Peng, Liu Yujia, Yao Zhirong, *et al.*. Optical imaging techniques in skin imaging diagnosis[J]. *Chinese J Lasers*, 2011, 38(2): 0201001.
席 鹏, 刘宇嘉, 姚志荣, 等. 用于皮肤影像诊断的光学成像方法[J]. *中国激光*, 2011, 38(2): 0201001.
- 5 Xu Xiaohui, Wu Shulian, Li Hui. Monitoring the second-degree burn skin of rat and its renovated process based on optical coherence tomography[J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2011, 20(6): 843–846.
徐小晖, 吴淑莲, 李 晖. 基于光学相干层析成像技术的鼠皮肤的II度烫伤及其修复过程监控[J]. *激光生物学报*, 2011, 20(6): 843–846.
- 6 Zhang Xiaoman, Li Hui, Wu Shulian. Monitoring of rejuvenation of photoaged mouse skin irradiated by intense pulsed light based on optical coherence tomography[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2010, 47(10): 101701.
章小曼, 李 晖, 吴淑莲. 基于光学相干层析成像技术的光老化皮肤嫩肤实验观察[J]. *激光与光电子学进展*, 2010, 47(10): 101701.
- 7 Khurana A, Moriyama E H, Mariampillai A, *et al.*. Intravital high-resolution optical imaging of individual vessel response to photodynamic treatment[J]. *J Biomed Opt*, 2008, 13(4): 040502.
- 8 Lee J C, Wong B J, Tan O, *et al.*. Pilot study of Doppler optical coherence tomography of retinal blood flow following photocoagulation in poorly controlled diabetic patients[J]. *Invest Ophth Vis Sci*, 2013, 54(9): 6104–6111.
- 9 Tsai M T, Yang C H, Shen S C, *et al.*. Monitoring of wound healing process of human skin after fractional laser treatment with optical coherence tomography[J]. *Biomed Opt Express*, 2013, 4(11): 2362–2375.
- 10 Wang Ling, Zhu Hailong, Tu pei, *et al.*. High-speed three-dimensional swept source optical coherence tomography system based on LabVIEW[J]. *Chinese J Lasers*, 2014, 41(7): 0704001.
王 玲, 朱海龙, 涂 沛, 等. 基于LabVIEW的高速三维扫频光学相干层析成像系统[J]. *中国激光*, 2014, 41(7): 0704001.
- 11 Wei Huajiang, Xing Da, Wu Guoyong, *et al.*. Optical transport characteristics of human tissue *in vitro* at 808 nm linearly polarized laser irradiation[J]. *Chinese J Lasers*, 2004, 31(3): 305–309.
魏华江, 邢 达, 巫国勇, 等. 808 nm近红外激光辐照三种不同的离体人组织的光传输特性[J]. *中国激光*, 2004, 31(3): 305–309.
- 12 Yan Yangzhi, Ding Zhihua, Wang Ling, *et al.*. Joint spectral and depth domain spectral domain phase microscopy[J]. *Acta Physica Sinica*, 2013, 62(16): 164204.
颜扬治, 丁志华, 王 玲, 等. 联合谱域与深度域光谱相位显微方法[J]. *物理学报*, 2013, 62(16): 164204.
- 13 Soroushian B, Whelan W M, Kolios M C. Study of laser-induced thermoelastic deformation of native and coagulated *ex-vivo* bovine liver tissue for estimating their optical and thermomechanical properties[J]. *J Biomed Opt*, 2010, 15(6): 065002.
- 14 Kntittel A, Boehlau-Godau M. Spatially confined and temporally resolved refractive index and scattering evaluation in human skin performed with optical coherence tomography[J]. *J Biomed Opt*, 2000, 5(1): 83–92.
- 15 Xu C, Schmir J M, Carlier S G, *et al.*. Characterization of atherosclerosis plaques by measuring both backscattering and attenuation coefficients in optical coherence tomography[J]. *J Biomed Opt*, 2008, 13(3): 034003.
- 16 Vermeer K A, Mo J, Weda J J A, *et al.*. Depth-resolved model-based reconstruction of attenuation coefficients in optical coherence tomography[J]. *Biomed Opt Express*, 2014, 5(1): 322–337.
- 17 Wang Kai, Ding Zhihua, Wang Ling. Measuring tissue optical properties by optical coherence tomography[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2008, 37(3): 523–527.
王 凯, 丁志华, 王 玲. 基于光学相干层析成像技术的组织光学性质测量[J]. *光子学报*, 2008, 37(3): 523–527.

栏目编辑: 吴秀娟