

应用光学相干层析术研究光动力治疗鲜红斑痣前后 皮肤结构和光学参数的变化

甄 洁¹ 王 颖² 王成铭³ 曾 晶² 顾 瑛^{1,2}

¹北京理工大学信息与电子学院, 北京 100081

²中国人民解放军总医院激光医学科, 北京 100853

³清华大学物理系, 北京 100084

摘要 研究鲜红斑痣(PWS)组织结构和光学特性在光动力治疗(PDT)前后的变化有利于客观评价疗效及指导后续治疗。通过分析光学相干层析术(OCT)采集的光学相干信号在PWS不同组织结构中的特征,得到治疗前后PWS的表皮层厚度以及扩张血管的管径和深度;基于扩展的Huygens-Fresnel原理与最小二乘法对PWS的OCT纵向信号进行拟合,获取治疗前后组织的散射特性参数。分析上述参数在28例PWS患者PDT治疗前后的变化。治疗后表皮层厚度及各层散射系数无明显改变($p>0.05$),扩张血管的平均管径减小,扩张血管的平均深度增加($p<0.05$)。本研究实现了OCT对PWS结构参数和光学参数的在体无创测量。研究结果表明将PWS各参数在PDT治疗前后的变化作为评价治疗效果和调整治疗方案的参考依据具有一定的可行性。

关键词 医用光学; 光学相干层析成像; 鲜红斑痣; 光动力疗法; 光学参数

中图分类号 R318.51

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201542.0604001

Research on the Structure and Optical Parameter Changes of Port Wine Stain after Photodynamic Therapy Based on Optical Coherence Tomography

Zhen Jie¹ Wang Ying² Wang Chengming³ Zeng Jing² Gu Ying^{1,2}

¹School of Information and Electronic, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

²Department of Laser Medicine, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

³Department of Physics, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Abstract Research on the changes of structure characteristics and optical properties of the port wine stain (PWS) skin after photodynamic therapy (PDT) can evaluate the treatment effect objectively and provide reference for the clinician to adjust the protocol. Based on optical coherence tomography (OCT), the structure characteristics and scattering properties of the PWS skin are measured. Through analyzing the OCT signal characteristics shown in epidermis, dermis and blood, the thickness of epidermis, the diameter and depth of ectatic vessels in the PWS skin before and after PDT are calculated. An optical properties extraction algorithm is developed based on extended Huygens-Fresnel light propagation theorem, to extract the scattering coefficient of the PWS skin before and after PDT. The parameters of 28 PWS patients obtained before and after PDT are compared. The results show that the changes of epidermis thickness and scattering coefficients are not obvious ($p>0.05$). However, the mean ectatic vessels diameter is decreased and the locations of ectatic vessels in OCT images are deeper than those before PDT

收稿日期: 2015-01-26; 收到修改稿日期: 2015-02-25

基金项目: 国家自然科学基金(61036014,60878055)、国家高技术研究发展计划(2008AA030117)、国家卫计委公益性行业科研专项项目子课题(2015SQ00057)

作者简介: 甄 洁(1985—),女,博士研究生,主要从事生物医学光子学和数学建模方面的研究。E-mail: zhenjieone@163.com

导师简介: 顾 瑛(1959—),女,博士,教授,主要从事激光医学方面的研究。E-mail: guyinglaser301@163.com(通信联系人)

($p < 0.05$). This study indicates that OCT can be used as a noninvasive and in vivo measurement method to evaluate the structure and optical properties of PWS skin. The conclusions imply that this measurement method can be used to evaluate the treatment outcome and adjust PDT protocol individually.

Key words medical optics; optical coherence tomography; port wine stain; photodynamic therapy; optical parameter

OCIS codes 170.0110; 170.3890; 170.1610; 170.1650; 120.3890

1 引言

鲜红斑痣(PWS)是一种常见的先天性真皮浅层毛细血管网扩张畸形,发病率为3~5%^[1]之间。随着年龄的增长,PWS患处往往由浅红色逐渐变成紫红色,并且出现病变皮肤增厚,结节增生等情况。光动力疗法(PDT)是一种目前治疗PWS的最优方法^[2]。其主要原理是通过激光激发经静脉注射到达扩张畸形血管中的光敏剂,光敏剂跃迁到激发态后将能量传递给基态氧,最终生成包含单线态氧在内的活性氧物质。这些物质直接损伤血管内皮细胞,导致凝血因子的释放,最终达到封闭扩张畸形血管的目的。

PWS患者往往需要多次PDT治疗后,才能恢复正常肤色。PWS的颜色是由其病理结构决定的,因此获取PWS的结构对于其病情的判定具有十分重要的意义。皮肤组织的结构参数,包括表皮层厚度、扩张血管的直径及其分布的深度,以及皮肤组织本身的光学特性参数(如散射系数 μ_s 等),对于PDT治疗都存在影响^[3-4]。由于皮肤是高散射物质,光在皮肤组织中传播主要受到其散射特性的影响^[5]。通过获取PWS患者皮肤组织的结构参数及散射特性参数,分析治疗前后各参数的改变,能够更好地分析当前治疗方案对PWS皮肤组织的影响,为下一次制定更加合理化、个性化光动力治疗方案的制定提供参考依据。

光学相干层析术(OCT)基于迈克尔孙干涉仪,通过测量光学弱相干反射和背向散射光的强度和um时间延迟,实现生物组织断层成像^[6]。皮肤作为一种高散射物质,能够利用OCT对其进行断层成像^[7]。由于PWS皮肤的表皮层、真皮层和扩张血管中的血液所具有的光学特性存在差异,其OCT图像中能够清晰地分辨出皮肤层状结构及扩张血管结构。本课题组曾利用OCT获取了PWS患者皮肤的清晰图像,并且对图像中的血管结构进行了初步测量和分析^[8]。OCT相干信号的获得主要受到组织散射特性的影响,例如散射系数 μ_s ,因此通过对OCT相干信号强度的分析能够获取组织散射特性的信息。1993年,Schmitt等^[9]利用扩展Huygens-Fresnel原理对OCT相干信号进行描述,为利用OCT提取光学特性参数提供了理论依据。Thrane等^[10]在Schmitt工作的基础上建立多次散射模型,更为准确地描述了高散射物质的OCT信号。Levitz等^[11]利用了上述模型提取了人体大动脉组织的散射系数 μ_s ,利用这些数据实现了正常组织和动脉粥样硬化组织的区分。Avanaki等^[12]则用其获取了基底细胞癌患者的患处与正常皮肤的散射系数的差异,从而进一步验证了该算法用于测量皮肤组织散射系数的可行性。因此利用上述方法提取PWS各层的散射系数具有一定的理论和实践基础。

本研究通过对PDT治疗前后OCT采集的PWS皮肤组织相干信号的分析来提取OCT图像中PWS皮肤表皮层厚度、扩张血管管径及其深度、表皮层及真皮浅层组织的散射系数。分析PDT治疗前后各参数的变化,为更加全面地阐述光动力作用对PWS皮肤结构及组织光学特性的影响提供参考依据。

2 实验材料与方法

2.1 OCT系统介绍

本研究使用的时域OCT系统采用超辐射二极管(SLD)作为光源,中心波长为1310 nm,光源线宽为70 nm,出纤功率为17 mW,参考臂为快速光学扫描延迟线(RSOD)。系统扫描图像尺寸为400 pixel×400 pixel,图像采集速度为3.97 frames/s。系统在正常皮肤组织中的成像深度接近1 mm,纵向分辨率为10 μm ,横向分辨率小于12 μm 。OCT系统的结构如图1(a)所示。样品臂被封装成接触式手柄,如图1(b)所示,通过手柄完成对PWS患者的测量。

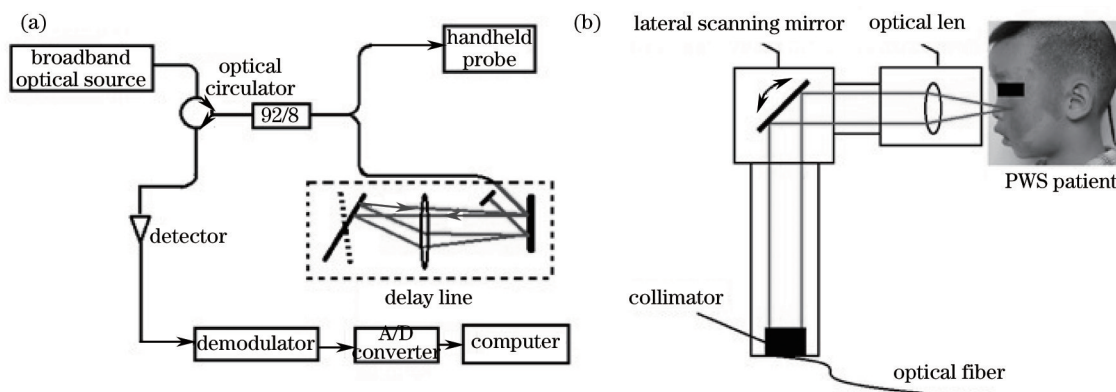


图1 (a) OCT系统示意图; (b) 探测手柄结构示意图
Fig.1 (a) OCT systems; (b) schematic of the handheld probe

2.2 实验数据采集

选择28名首次接受PDT的PWS患处位于面部的患者,年龄在1~16岁之间。在患者的患处及正常对侧皮肤上外观颜色均匀的1 cm×1 cm的区域内进行OCT数据的采集。每次采集在选取区域内随机测量5次,用测量的平均值来表征该区域的PWS皮肤的特性。OCT数据采集时间点为患者PDT前及治疗后3~4个月复诊期间。数据采集过程中利用数码相机记录采集点的位置,以保证治疗前后采集区域一致。

2.3 实验数据分析

2.3.1 表皮层厚度提取

OCT图像亮度在纵向上随着深度而变化[图2(a)]。纵向上的信号平均值曲线如图2(b)所示,曲线上第一个峰值主要是由于探测光在皮肤表面反射引起。由于真皮层和表皮层之间的光学特性存在差异,在真皮表皮层交界处,纵向信号曲线也会出现明显的波动。Gambicher等^[13-14]分别利用纵向信号曲线上的第一个波峰和波谷之间的距离以及曲线上前两个波峰之间的距离计算表皮层厚度,将其与病理切片获得的表皮层厚度比较后,发现两种方法都存在一定的不足。由于OCT图像中PWS皮肤的表皮层上沿不平整,因此选用动态规划法进行表皮层上边沿曲线的划分^[15];真皮层上沿呈乳头状突起,因此利用曲线上第一个波谷和第二个波峰之间点的平均值所在的位置作为表皮层下沿^[16],对每条纵向信号曲线对应的值取均值获得表皮层厚度[图2(b)]。

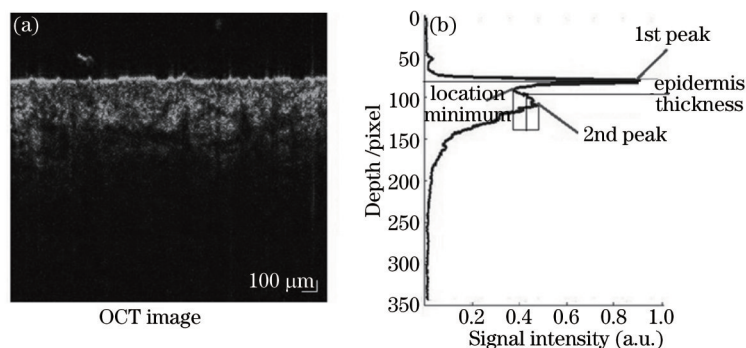


图2 表皮层厚度测量示意图
Fig.2 Epidermis thickness measurement

2.3.2 血管结构的提取方法

血液的光学特性参数与周围的皮肤组织差异较大,在OCT图像中,到达血管的探测光大部分被血液吸收,通过背向散射返回到干涉平面的光非常弱,因此血管位置处的干涉信号迅速衰减,在OCT图像上血管局部呈现黑色阴影区域。PWS的扩张血管管径通常大于50 μm, OCT的纵向分辨率约为10 μm,因此在OCT图像中能够清晰地看到扩张血管的轮廓[图3(c)]。皮肤组织中还存在毛囊等皮肤组织附属器,这类结构往往具有特定的结构特征,如毛囊通常连接毛发且呈斜条状[图3(a)],因此可以通过形态进行分辨。正常皮肤的OCT图像中,也能分辨出管径在20~30 μm的正常滋养血管[图3(b)]。扩张血管的管径定义为血管结构纵向

上下边缘之间的距离,深度则定义为皮肤表面到血管结构上表面的距离,如图3(d)所示。深度及管径具体数值为其定义的距离中所有像素点代表的实际距离。对OCT图像中包含的所有扩张血管的管径及深度取平均值来表征该图像的扩张血管管径及其深度。

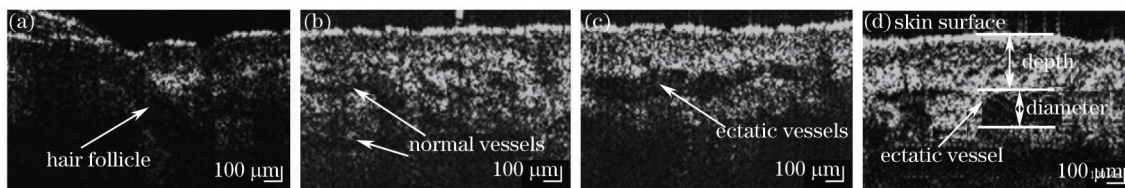


图3 OCT图像中(a)毛囊、(b)正常血管、(c)扩张血管和(d)扩张血管深度和管径示意图

Fig.3 OCT images of (a) hair follicle, (b) normal vessels, (c) ectatic vessels and (d) ectatic vessels depth and diameter

2.3.3 散射系数的提取方法

基于扩展的 Huygens-Fresnel原理推导出 OCT测得的外差信号的均方值 $i^2(z)$ 随探测深度 z 的变化关系为^[10]

$$\langle i^2(z) \rangle = \frac{\alpha^2 P_R P_S \sigma_b}{\pi \omega_H^2} \left\{ \exp(-2\mu_s z) + \frac{2 \exp(-\mu_s z) [1 - \exp(-\mu_s z)]}{1 + \omega_s^2 / \omega_H^2} + [1 - \exp(-\mu_s z)]^2 \frac{\omega_H^2}{\omega_s^2} \right\}, \quad (1)$$

式中系数 $\alpha^2 P_R P_S \sigma_b / \pi \omega_H^2$ 表示在没有散射情况下的外差信号的均方值,其中 α 为光电探测器量子效率, P_S 和 P_R 分别为样品臂和参考臂的光功率密度, $\sigma_b = 4\pi R_d / k^2$ 表示有效背向散射系数, R_d 为非涅尔反射系数, k 为波数。大括号内的项表示外差信号的有效因子, μ_s 为皮肤组织的散射系数, ω_H 和 ω_s 分别表示在单次散射和多次散射条件下探测光束位于深度 z 处的焦平面的 $1/e$ 强度半径,

$$\omega_H^2 = \omega_0^2 \left(A - \frac{B}{f} \right)^2 + \left(\frac{B}{k\omega_0} \right)^2, \quad (2)$$

$$\omega_s^2 = \omega_0^2 \left(A - \frac{B}{f} \right)^2 + \left(\frac{B}{k\omega_0} \right)^2 + \left(\frac{2B}{k\rho_0} \right)^2, \quad (3)$$

式中 ω_0 表示探测光束在显微物镜表面处的 $1/e$ 强度半径, f 为物镜焦距。根据本文设计的 OCT光路结构, A 和 B 是光波从物镜到成像位置处传输矩阵的矩阵元,分别为 1 和 $d + z/n$ 。(3)式中, ρ_0 为深度 z 处的点光源发出的球面波在干涉面上的横向相干长度,

$$\rho_0(z) = \sqrt{\frac{3}{\mu_s z} \frac{\lambda}{\pi \theta_{rms}}} \left[1 + \frac{nd(z)}{z} \right], \quad (4)$$

式中 $d(z) = f - (z/n)$, θ_{rms} 为光在组织中散射角的均方根值。在实验中假设皮肤组织各处的折射率相同,在 1310 nm 处皮肤的折射率 $n = 1.36$ ^[17]。

使用 OCT对 PWS进行成像,可以获得不同探测深度 z 对应的强度信号 $i(z)$ 。将 z 作为自变量, $i(z)$ 为因变量,利用最小二乘法,对(1)式进行拟合,就能够得到公式中的未知参数 μ_s ,即组织的散射系数。由于 OCT图像中显示的皮肤上表面通常不平整,而且组织中扩张血管的不规则分布也会对皮肤组织局部光学参数造成影响,因而在进行数据拟合前,需要选取 OCT图像中的目标区域(ROI)。ROI内皮肤表面相对平整,而且不含有扩张血管结构,从而保证提取信号范围内组织内部的光学特性相对一致,消除皮肤结构对散射特性提取造成的影响。最终用于拟合的数据是 ROI内的纵向扫描信号的均值。取均值的方法可以降低散斑噪声的影响,同时可以对外差信号起到平滑的作用。

2.4 统计分析方法

本文分析了术前及术后 PWS患者皮肤组织的结构参数以及散射系数的差异。统计学分析采用 SPSS 19.0统计软件,数据以平均值 \pm 标准差表示,统计学方法采用配对 t 检验,以 $p < 0.05$ 来表征 PDT前后的差异具有统计学意义。

3 实验结果与讨论

3.1 PWS 皮肤结构参数在 PDT 治疗前后的变化

28 位患者 PDT 治疗前后的 OCT 数据见表 1, 包括治疗前后 PWS 皮肤表皮层厚度以及扩张血管管径和深度信息, 同时还提取了患处对照正常侧皮肤的表皮层厚度。对数据进行统计学分析后发现, 治疗前 PWS 患处皮肤与正常对照侧表皮层厚度没有明显统计学差异 ($p>0.05$), 说明扩张血管的存在没有影响到皮肤表皮层厚度。同时治疗前后表皮层厚度之间也不存在明显的统计学差异 ($p>0.05$), 说明 PDT 治疗没有损伤表皮层的正常结构。图 4 为一位 PWS 患者 PDT 治疗前后的 OCT 图像及其对应的纵向信号强度平均曲线。通过对比可以看出治疗前后纵向信号强度曲线的前两个信号峰值和第一个信号峰谷的位置相近, 说明表皮层厚度在治疗前后没有明显改变。

表 1 PWS 皮肤表皮层厚度和扩张血管深度及管径(样本数=28, 平均值±标准差)

Table 1 Thickness of epidermis and the diameter and depth of the ectatic vessels (N=28, Mean±SD)

Parameters	Normal skin / μm	PWS skin / μm	
		Before PDT	After PDT
Epidermis thickness	76.4±14.7	73.1±13.2	72.7±16.6
Ectatic vessels diameter	Non-existent	121.1±12.8	85.1±10.5
Ectatic vessels depth	Non-existent	253.6±20.8	309.1±28.9

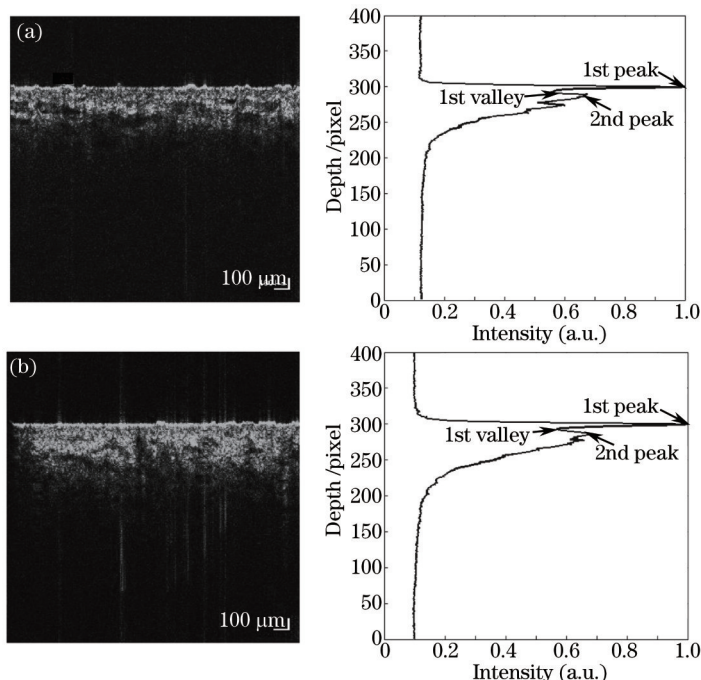


图 4 同一 PWS 患者 PDT(a)治疗前和(b)治疗后的 OCT 图像及其纵向信号强度的平均值归一化后的曲线

Fig.4 OCT image and average curve of the axial OCT signal (a) before and (b) after PDT

从表 1 可以看出治疗后 OCT 图像中扩张血管整体管径明显减小, 而且 OCT 检测到的扩张血管深度增加 ($p<0.05$)。管径的减小说明 PDT 治疗对于扩张血管有很好的封闭作用。PDT 治疗过程中, 由于光能量在深度方向上的衰减, 浅层扩张血管中光动力作用较深处扩张血管更为充分, 浅层血管更易封闭。治疗后, OCT 图像中显示的主要是 PWS 中分布较深且当次治疗未被封闭的扩张血管, 因此测量的扩张血管平均深度增加。治疗前后, 扩张血管结构存在明显的变化, 表明对扩张血管管径及深度在治疗前后变化的定量分析, 可以作为一种客观的无创在体疗效评价手段。

3.2 PWS 皮肤散射系数在 PDT 治疗前后的变化

本研究中有 3 位患者由于皮肤表面反射光较强影响到光在组织中的衰减, 以及 PWS 皮肤真皮浅层扩张血管密度大等原因无法获取其表皮层及真皮层组织的散射系数, 因此仅分析了 25 例患者 PDT 治疗前后患处

皮肤组织的散射系数(如图5所示)。在提取真皮层散射系数时,选择的区域不包括扩张血管,因此散射系数反映的是真皮浅层结缔组织的散射特性。结缔组织中的胶原蛋白与弹性纤维是真皮层的主要散射体。当结缔组织出现损伤后会造成功能组织中胶原蛋白及弹性纤维的组分和细胞排列方式出现变化,从而导致皮肤组织散射系数的改变。有学者曾经利用OCT分析人体皮肤受到紫外线照射后皮肤散射系数的变化,以对皮肤损伤程度进行评估^[18]。由图5可以观察到患者治疗前后自身的散射系数差异较小,说明治疗后3~4个月真皮浅层结缔组织本身的特性没有明显变化,证明在本研究使用的剂量下PDT治疗仅选择性破坏了扩张的血管,没有对结缔组织造成损伤。利用此方法研究PDT治疗前后PWS散射系数的变化,有可能为PDT治疗安全阈值的设定提供客观评估方法。

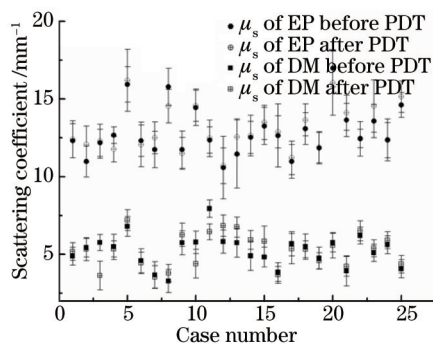


图5 25位PWS患者治疗前后表皮层及真皮层对应散射系数

Fig.5 Epidermis (EP) and dermis (DM) scattering coefficients of the PWS skin from 25 patients calculated before and after PDT

图5中还可可见不同的患者皮肤组织散射系数之间存在较大的差异,该差异会影响光在组织中的传播。因此PDT治疗中即使在给予同等光剂量的条件下,散射系数的差异也会导致不同患者PWS组织中的光分布不同,从而导致激发的光动力效应存在差异。皮肤散射系数的获取可为PWS患者个性化PDT治疗方案的制定提供一定的参考依据。

本研究中获取的扩张血管的平均深度小于文献[19]中报道的数据。由于本文中患者都是首次治疗,治疗前后OCT图像中都能够获取清晰的扩张血管结构,因此能够分析治疗前后扩张血管结构的变化。但是实际临床应用中,多次治疗未愈的患者其扩张血管主要分布在深层,因此需要进一步增加OCT在PWS中的成像深度。今后的研究工作中可以通过选择高功率光源,样品臂使用动态聚焦技术来增加OCT对PWS的成像深度。研究中对于OCT图像中扩张血管的结构主要通过人为的主观判断,效率较低,今后可以结合多普勒光学层析成像技术观察PWS中血流的情况^[20],更加客观有效地判定扩张血管结构。

4 结 论

利用OCT在体无创获取了PWS患者PDT治疗前后的皮肤表皮层厚度、扩张血管管径及深度、表皮层及真皮浅层组织的散射系数 μ_s 等参数,研究了治疗前后各参数的变化。结果表明PDT治疗后PWS皮肤中扩张血管管径减小,同时由于浅层扩张血管的封闭,使得OCT图像中测得的扩张血管的深度增加,其他特性参数如表皮层厚度、皮肤各层散射系数在治疗前后差异较小,这反映了在合理的治疗剂量下PDT治疗针对PWS的病变血管的靶向破坏效应,以及对正常表皮和真皮浅层结缔组织的保护作用。研究结果表明在临床上可以利用OCT分析PDT治疗前后PWS结构参数及光学参数的变化,因而可将其应用在评估PDT疗效以及指导制定治疗方案等方面。

参 考 文 献

- 1 Schneider B V, Mitsuhashi Y, Schnyder U W. Ultrastructural observations in port wine stains[J]. Arch Dermatol Res, 1988, 280(6): 338-345.
 - 2 Gu Ying, Li Junheng, Jiang Yiping, et al.. A study on the mechanism of photodynamic therapy for port wine stains[J]. Chinese J Laser Med Surg, 1992, 1(3): 141-144.
- 顾 瑛, 李峻亨, 江亿平, 等. 光动力疗法选择性治疗鲜红斑痣的机制探讨[J]. 中国激光医学杂志, 1992, 1(3): 141-144.

- 3 Huang Naiyan, Gu Ying, Liu Fanguang, *et al.*. Preliminary exploration of mathematical simulation of photodynamic treatment on port wine stains' reaction system[J]. Chinese J Laser Med Surg, 2005, 14(2): 83-89.
黄乃艳, 顾 瑛, 刘凡光, 等. 光动力学治疗鲜红斑痣反应体系数学仿真的初步探讨[J]. 中国激光医学杂志, 2005, 14(2): 83-89.
- 4 Cheng Gang, Zhong Qiuhai, Liu Fanguang, *et al.*. Modeling and simulation of the acting factors on vascular selectivity of photodynamic therapy[J]. Chinese J Lasers, 2005, 32(6): 864-868.
程 刚, 钟秋海, 刘凡光, 等. 鲜红斑痣光动力治疗的模型仿真初步研究[J]. 中国激光, 2005, 32(6): 864-868.
- 5 Bashkatov A N, Genina E A, Kochubey V I, *et al.*. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm[J]. J Phys D: Appl Phys, 2005, 38(15): 2543-2555.
- 6 Huang D, Swanson E A, Lin C P, *et al.*. Optical coherence tomography[J]. Science, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- 7 Nan Nan, Bu Peng, Guo Xin, *et al.*. Three-dimensional full-range complex Fourier domain optical coherence tomography system for vivo imaging of human skin[J]. Chinese J Lasers, 2012, 39(7): 0704002.
南 楠, 步 鹏, 郭 昕, 等. 三维全深度复频域光学相干层析成像系统及其对人体皮肤的在体成像[J]. 中国激光, 2012, 39(7): 0704002.
- 8 Zhao Shiyong, Yu Xin, Qiu Haixia, *et al.*. Imaging port wine stain by optical coherence tomography[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2010, 30(12): 3347-3350.
赵士勇, 俞 信, 邱海霞, 等. 光学相干层析术用于鲜红斑痣诊断[J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(12): 3347-3350.
- 9 Schmitt J M, Kntutel A, Bonner R F. Measurement of optical properties of biological tissues by low-coherence reflectometry[J]. Appl Opt, 1993, 32(30): 6032-6042.
- 10 Thrane L, Yura H T, Andersen P E. Analysis of optical coherence tomography systems based on the extended Huygens-Fresnel principle[J]. J Opt Soc Am B, 2000, 17(3): 484-490.
- 11 Levitz D, Thrane L, Frosz M H, *et al.*. Determination of optical scattering properties of highly scattering media in optical coherence tomography images[J]. Opt Express, 2004, 12(2): 249-259.
- 12 Avnani M R N, Podoleanu A G, Schofield J B, *et al.*. Quantitative evaluation of scattering in optical coherence tomography skin images using the extended Huygens-Fresnel theorem[J]. Appl Opt, 2013, 52(8): 1574-1580.
- 13 Gambichler T, Boms S, Stücker M, *et al.*. Comparison of histometric data obtained by optical coherence tomography and routine histology[J]. J Biomed Opt, 2005, 10(4): 044008.
- 14 Gambichler T, Boms S, Stücker M, *et al.*. Epidermal thickness assessed by optical coherence tomography and routine histology: Preliminary results of method comparison[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2006, 20(7): 791-795.
- 15 Yin Daiqiang, Wang Chengming, Gu Ying. Signal enhancement and despeckling of port wine stains using optical coherence tomography[J]. Chinese J Lasers, 2013, 40(9): 0904001.
殷代强, 王成铭, 顾 瑛. 基于光学相干层析的鲜红斑痣信号增强和降斑[J]. 中国激光, 2013, 40(9): 0904001.
- 16 Wang C M, Huo T C, Zheng J G, *et al.*. Automated assessment of epidermal thickness and vascular density of port wine stains OCT image[J]. J Innov Opt Health Sci, 2013, 7(1): 1350052.
- 17 Ding H F, Lu J Q, Wooden W A, *et al.*. Refractive indices of human skin tissues at eight wavelengths and estimated dispersion relations between 300 and 1600 nm[J]. Phys Med Biol, 2006, 51(6): 1479-1489.
- 18 Gambichler T, Boms S, Stucker M, *et al.*. Acute skin alterations following ultraviolet radiation investigated by optical coherence tomography and histology [J]. Arch Dermatol Res, 2005, 297(5): 218-225.
- 19 Barsky S H, Rosen S, Geer D E, *et al.*. The nature and evolution of port wine stains: a computer-assisted study[J]. J Invest Dermatol, 1980, 74(3): 154-157.
- 20 Nan Nan, Bu Peng, Li Zhongliang, *et al.*. Full-range Fourier domain doppler optical coherence tomography based on sinusoidal phase modulation[J]. Chinese J Lasers, 2014, 41(2): 0204001.
南 楠, 步 鹏, 李中梁, 等. 正弦相位调制全深度频域多普勒光学相干层析成像技术[J]. 中国激光, 2014, 41(2): 0204001.

栏目编辑: 张浩佳