

50 kHz 血管内扫频光学相干层析成像系统

卢 宇^{1,2}, 李中梁^{1,2}, 王向朝^{1,2}, 南楠¹, 王瑄^{1,2}

¹中国科学院上海光学精密机械研究所信息光学与光电技术实验室, 上海 201800;

²中国科学院大学, 北京 100049

摘要 研制了一套探头末端直径为 1 mm 的血管内扫频光学相干层析成像(IV-OCT)系统。为了确保探头内格林透镜的中轴线与安装在微型电机轴上的直角棱镜的中轴线对准,制作了尺寸匹配的塑料套管;将格林透镜插入塑料套管后与微型电机一同安装于聚四氟乙烯(PTFE)管中,制成了末端直径为 1 mm 的探头。对光源自带的 k-clock 信号进行硬件滤波以去除其中的直流分量和谐波分量,提高了系统分辨率。对等波数域间隔重采样后的干涉光谱数据进行加窗、快速傅里叶变换(FFT)、取对数、背景去除后,将得到的多个轴向扫描(A-scan)数据进行坐标变换、重建,从而得到圆环显示的样品图像。实测系统纵向分辨率为 11.8 μm ,横向分辨率为 24 μm ,成像帧速为 30 frame/s。利用研制的 IV-OCT 系统,实现了管状白胶带、小葱葱管、藕、离体鸭血管样品的 OCT 成像。

关键词 医用光学; 光学相干层析成像; 血管; 微型电机; 探头

中图分类号 TN247

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201744.0207001

Development of 50 kHz Intravascular Swept Source Optical Coherence Tomographic System

Lu Yu^{1,2}, Li Zhongliang^{1,2}, Wang Xiangzhao^{1,2}, Nan Nan¹, Wang Xuan^{1,2}

¹Laboratory of Information Optics and Opt-Electronic Technology, Shanghai Institute of Optics and Fine Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800, China;

²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract An intravascular optical coherence tomographic (IV-OCT) system is developed, in which the diameter at the tip of the catheter probe is only 1 mm. In order to ensure the central axes of the Grin lens and the right angle prism attached to the micro motor shaft are aligned, a size-matching plastic sheath is designed to wrap the Grin lens. Then the Grin lens with the plastic sheath and the right angle prism are installed into a polytetrafluoroethylene (PTFE) sheath to assemble the probe, which has 1 mm diameter at the tip. A hardware filter is applied to removing the direct current component and the harmonic component in the k-clock signal generated by the swept laser source, and the resolution of the system is improved. The filtered k-clock signal is used as a trigger signal to resample the interference signal in the uniform k-space. Windowing, Fast Fourier Transform (FFT), logarithm, and background removal are applied to the resampled signal to get the A-scan data. At last, the coordinate transformation is applied to the A-scan data to reconstruct the circular display sample image. The axial resolution and the lateral resolution are 11.8 μm and 24 μm , respectively in actual measurement. The system imaging frame rate is 30 frame/s. With the proposed IV-OCT system, images of tubular white tape sample, shallot leaf, lotus root, and *in vitro* duck blood vessels are obtained.

Key words medical optics; optical coherence tomography; blood vessel; micro motor; probe

OCIS codes 170.3880; 170.2150; 170.4500

收稿日期: 2016-09-29; 收到修改稿日期: 2016-10-31

基金项目: 上海市科学技术委员会创新行动计划(15441905600)

作者简介: 卢宇(1991—),男,博士研究生,主要从事光学相干层析成像方面的研究。E-mail: luyu1991@siom.ac.cn

导师简介: 王向朝(1957—),男,博士,研究员,博士生导师,主要从事信息光电子技术方面的研究。

E-mail: wxz26267@siom.ac.cn(通信联系人)

1 引 言

扫频光学相干层析成像(SS-OCT)^[1]是从传统的时域光学相干层析成像(OCT)技术发展而来的第二代光学相干层析成像技术^[2-3],是光学频域成像的实现方式之一^[3]。与时域光学相干层析成像相比,SS-OCT成像速度快且灵敏度高^[2-4]。血管内扫频光学相干层析成像(IV-OCT)^[5]是SS-OCT在内窥成像方面的一项重要应用,其系统样品臂利用导管等元件制成的探头进入血管对血管壁进行成像。

临床研究表明,检测血管内厚度小于65 μm的薄纤维帽是发现易损斑块的关键,而易损斑块的早期发现、早期干预是降低心血管疾病发病率和死亡率的关键^[5-8]。目前只有IV-OCT技术能够对血管中厚度小于65 μm的薄纤维帽进行检查,因此该技术自发明以来便逐渐成为检测血管壁易损斑块和辅助心血管支架介入手术等方面的重要手段^[8-9]。

用于内窥成像的OCT探头有多种结构设计^[10-13],其中较典型的是在系统样品臂近端安装电机,电机轴旋转时驱动扭矩转轴传递力矩到样品臂远端探头,使整个探头旋转,从而对生物组织管腔进行扫描^[14-15]。这种近端驱动型探头需要一个复杂的光纤旋转连接器在近端对旋转的光束进行耦合^[15],成像速度和扫描周期受到限制,且成像时会受到非均匀旋转畸变的影响,导致图像失真^[14-17]。近期发展起来的探头在末端安装了微型电机,并在微型电机轴上设置直角棱镜,入射光束被直角棱镜反射到生物组织管腔上,微型电机轴转动时带动直角棱镜转动,使光束对生物组织管腔进行扫描。与传统的近端驱动型探头相比,该方案可以使非均匀旋转畸变的影响最小,而且在样品臂近端不需要光纤旋转连接器,结构设计更加简单^[15]。最近已有研究小组采用微型电机成功研制出对猪心脏冠状动脉血管实时在体成像的IV-OCT系统^[18],充分体现了采用此类探头的IV-OCT系统在成像速度和成像质量上的优势。但是受限于微型电机的尺寸,目前报道的直径最小的采用微型电机的IV-OCT探头,末端直径为1.1 mm^[19]。由于IV-OCT需要将成像探头伸入血管内进行成像,因此需要尽可能减小探头尺寸,在提高对微细血管成像能力的同时减小对血管的侵入损伤^[20]。

本文采用中心波长为1310 nm的扫频激光光源和直径为0.9 mm的微型电机等器件搭建了一套探头末端直径为1 mm的IV-OCT系统。扫频激光光源的扫描频率为50 kHz,系统成像帧速达到30 frame/s。利用搭建的系统对含有塑料管的管状多层白胶带、小葱葱管、藕、离体鸭血管进行了成像,获得了样品内部结构信息,验证了系统性能。

2 IV-OCT 原理

光源发出的低相干光通过参考臂与样品臂分别照射至反射镜和样品,从反射镜返回的参考光与从样品不同深度返回的光干涉后,由平衡探测器探测,平衡探测器探测到的干涉光谱强度可以表示为光波数 k 的函数^[21]即

$$I(k) = P_r + P_s \int_{-\infty}^{+\infty} l^2(z) dz + 2\sqrt{P_r P_s} \int_{-\infty}^{+\infty} l(z) \varphi(z) \cos[2k(t)z + \phi(z)] dz, \quad (1)$$

式中 P_r 与 P_s 分别表示参考臂返回探测器的光功率和入射到样品上的光功率, $l(z)$ 为样品深度方向上反射系数的幅度, $\phi(z)$ 为样品深度方向上反射系数的相位, $\varphi(z)$ 为光源的相干函数, $k(t)$ 为波数,其值随时间变化, z 为样品深度。(1)式中第一项为直流项,第二项为自相关项,这两项代表多余的背景和噪声,在系统中需要予以去除。第三项表示干涉项,是系统需要处理的干涉光谱信号。自相关项一般远小于直流项和干涉项。对(1)式进行 k 域等间隔的傅里叶变换之后,去除直流项和自相关项,便可获得样品深度方向的结构信息。

IV-OCT系统的横向分辨率主要由经样品臂末端探头的格林透镜聚焦后出射光束的束腰直径决定。纵向分辨率主要由光源中心波长、光源带宽和光源光谱形状决定,当光源光谱为高斯状时,纵向分辨率计算公式为^[22]

$$\sigma_{\text{Gauss}} = \frac{2\ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\lambda_{\text{FWHM}}}, \quad (2)$$

式中 λ_{FWHM} 是扫频光源的半峰全宽(FWHM), λ_0 是扫频光源的中心波长。IV-OCT系统测量深度范围的一半对应于空气介质中系统的理论成像深度,反映了系统的成像能力。依据奈奎斯特采样定律,测量深度范围

将格林透镜插入该塑料套管中,然后将微型电机、末端固定有格林透镜的单模光纤安装于 PTFE 管中,二者间隔 $500\ \mu\text{m}$,这样经直角棱镜反射的光束在距外套管外壁 $500\ \mu\text{m}$ 处有最小直径。PTFE 管内径仅为 $900\ \mu\text{m}$,难以将电机末端导线从管内绕回,因此将导线从探头末端引出,从探头外绕回。组装完成后,使用游标卡尺测得探头末端直径为 $1\ \text{mm}$ 。样品臂探头部分实物图如图 3 所示,图中右下角为一元人民币硬币。



图 3 直径 $1\ \text{mm}$ 探头实物图

Fig. 3 Photograph of the probe with an outer diameter of $1\ \text{mm}$

系统的数据处理算法流程图如图 4 所示,图中 LOG 代表取 10 为底的对数,ABS 代表取绝对值。

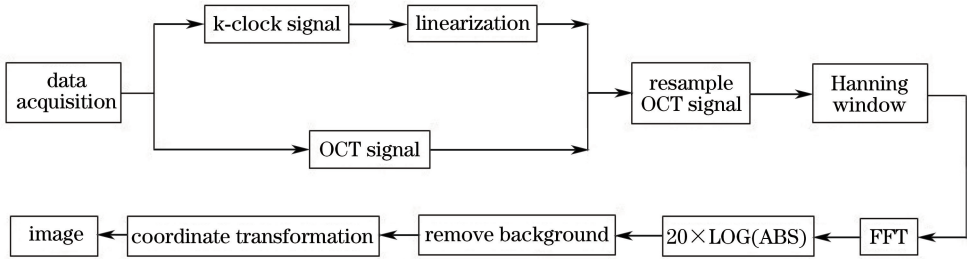


图 4 IV-OCT 系统数据处理算法流程图

Fig. 4 Flow chart of data processing algorithm in IV-OCT system

来自光源的 k-clock 信号的相位并不是完全线性的,需要对数据采集卡通道 2 采集得到的 k-clock 信号进行相位线性化校正。使用线性化的 k-clock 相位对获得的干涉信号进行重采样,以获得在 k 域严格等间隔采样的干涉信号。对此干涉信号施加一个汉宁窗进行光谱整形以提高系统分辨率。对数据进行 FFT、取对数、去背景后,即可获得线性排列的图像数据。将此线性排列的图像数据进行坐标变换映射到灰度图中,便可获得显示为圆环状的图像。

数据采集卡在对 k-clock 进行采集时,如果 k-clock 信号带有直流分流和高频谐波分量,会导致整体信号电平抬高,后续 k-clock 相位校正将会产生误差,因此需对光源自带的 k-clock 进行滤波。可采用硬件滤波和软件滤波两种方法,其中硬件滤波相较于软件滤波具有简单、速度快、不增加系统数据处理负担等特点,且各种滤波器价格低廉,因此系统采用硬件滤波的方法。对于直流分量,施加一个截止频率小于 k-clock 信号最低频率两倍的高通滤波器即可滤除;对于高频谐波分量,施加一个截止频率略大于 k-clock 信号最高频率的低通滤波器即可滤除。由于光源 k-clock 信号的最低频率为 $80\ \text{MHz}$,最高频率为 $180\ \text{MHz}$,因此在传输 k-clock 信号的同轴电缆中串接一个通带宽度为 $30\sim 200\ \text{MHz}$ 的带通滤波器。图 5 为经过带通滤波和未经过带通滤波的 k-clock 信号在示波器中的波形,可以看出带通滤波器有效滤除了其中的高频噪声,保证了其平均值为零。由于加入滤波器会导致原信号中的部分能量损失,因此滤波后信号的幅值下降。对于同样的数据处理流程,未加带通滤波器和加入带通滤波器后系统对相同距离处的单层反射镜成像时的点扩展函数如图 6 所示。可以看出,加入带通滤波器后,点扩展函数的展宽现象得到抑制,相同位置处的纵向分辨率由 $17.6\ \mu\text{m}$ 提高到 $12.7\ \mu\text{m}$ 。

对采集到的 OCT 干涉信号按 k-clock 线性化后的相位等波数域重采样后,对信号施加一个汉宁窗进行光谱整形,然后对数据进行 FFT、取对数,得到线性排列的数据。为了符合观察习惯,需要将数据转化为圆环状显示的图像。系统最终显示的图像大小为 $512\ \text{pixel}\times 512\ \text{pixel}$,最外环像素点约为 1609 个,系统设置

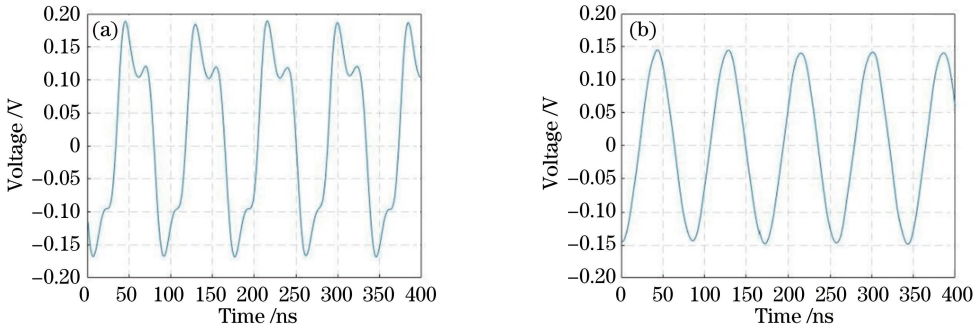


图 5 k-clock 信号。(a)带通滤波前;(b)带通滤波后

Fig. 5 K-clock signal. (a) Before bandpass filtering; (b) after bandpass filtering

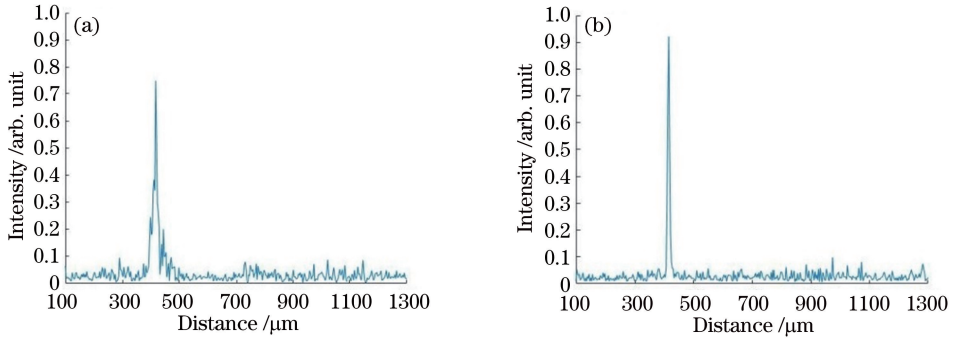


图 6 系统的点扩展函数。(a)带通滤波前;(b)带通滤波后

Fig. 6 Point spread function of the system. (a) Before bandpass filtering; (b) after bandpass filtering

为 1700, 满足图像重建需要。算法采用的坐标变换公式为

$$\begin{cases} x = \text{round}(r \cos p) \\ y = \text{round}(r \sin p) \end{cases}, \quad (5)$$

式中 x, y 代表重建后图像中的坐标, $\text{round}()$ 代表四舍五入, r 代表半径, p 代表弧度。将线性排列的数据依次填充到该图像的 (x, y) 坐标中, 即可获得圆环显示的图像。

按比例设置以图像中心为圆心, 半径为 56 pixel 的圆形区域为探头阴影区, 则剩余 200 pixel 为有效成像区。实际有效的 A-scan 成像数据为 2048 pixel, 因此需从 2048 个数据中抽取 200 个作为图像重建数据。实测系统每个 A-scan 中 200 个数据代表 1.84 mm 深度, 与系统有效探测范围近似, 因此截取 200 个数据作为图像重建数据可以保证成像信息完整。综合考虑样品的厚度、干涉信号距离零光程差位置等因素, 系统抽取每个 A-scan 中第 200~399 个数据作为图像重建数据。

4 系统各项关键参数测量

系统探头末端的格林透镜聚焦光束的束腰直径为 $24 \mu\text{m}$, 实际成像时系统扫描一周采集 1700 个 A-scan。假设样品外直径为 4 mm, 则每个 A-scan 之间的距离约为 $7.4 \mu\text{m}$, 小于束腰直径, 因此认为系统的横向分辨率为 $24 \mu\text{m}$; 经过整形后的光源光谱近似为高斯光谱, 因此理论上光源纵向分辨率由(3)式计算得到, 为 $7.6 \mu\text{m}$; 每个 A-scan 采样点数设置为 4096, 则由(4)式计算得到系统在空气中的理论探测深度约为 16.8 mm。实际系统的纵向分辨率通过在样品臂放置平面反射镜测量其点扩展函数的半峰全宽值得到, 实测距离零光程差 $100 \mu\text{m}$ 处的纵向分辨率为 $11.8 \mu\text{m}$, 如图 7 所示。

测量 SS-OCT 系统灵敏度时, 一般在样品臂中加入中性密度滤波片来衰减样品臂的光强度, 但是由于该系统从样品臂外套管出射的光束到样品之间的距离仅为 $500 \mu\text{m}$ 左右, 无法采用传统方法来测试系统灵敏度^[25]。为此, 首先测量从探头处出射的光功率, 为 9.83 mW, 然后将连接样品臂与环形器的法兰盘拧松, 调节出射光功率。拧松法兰盘后探头出射功率为 $51.6 \mu\text{W}$, 相当于加入了 45.6 dB 的衰减。利用一个已测得

反射率为 83% 的反射镜作为样品,将其放置在探头的样品光出射端,测量此时不同距离处的点扩展函数,如图 8 所示。

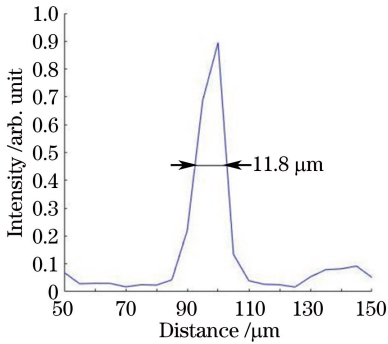


图 7 距零光程差 100 μm 处实测的纵向分辨率

Fig. 7 Measured axial resolution at 100 μm from zero optical path difference

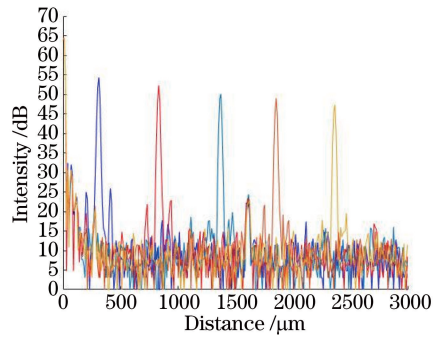


图 8 系统不同深度处的点扩展函数

Fig. 8 Point spread function of the system at different depths

由图 8 可知,系统灵敏度在距离零光程差大约 1.8 mm 处下降了 6 dB,说明系统的有效测量范围为 1.8 mm,系统灵敏度为 94.6 dB。系统灵敏度偏低可能是由于光经过环形器和探头时的损耗较大引起的。

5 实验结果及讨论

为了测试系统的成像能力,将 8 层白胶带样品贴合于厚度约为 150 μm 的塑料管内,制作了一个白胶带样品。对该样品所成图像如图 9 所示,图中可以清楚分辨塑料管、白胶带及其起始端和末端。成像时微型电机导线位于白胶带外,所以所成图像中没有微型电机导线及其导致的阴影区。

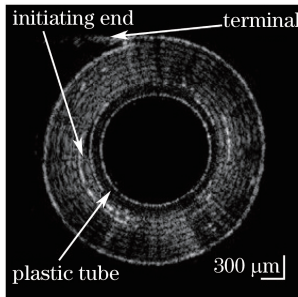


图 9 管状白胶带样品的 OCT 图像

Fig. 9 OCT image of tubular white tape sample

将探头分别伸入小葱葱管、藕、离体鸭心脏处血管,对三种样品进行成像,所成 OCT 图像如图 10 所示。图 10(a)~(c)均可清楚看到微型电机导线及其所成阴影。对比图 10(a)和(b)可知,藕的组织细胞对 1310 nm波段的红外光反射更强烈,所成图像较小葱葱管横截面更亮,成像深度也较浅。对于离体鸭心脏处

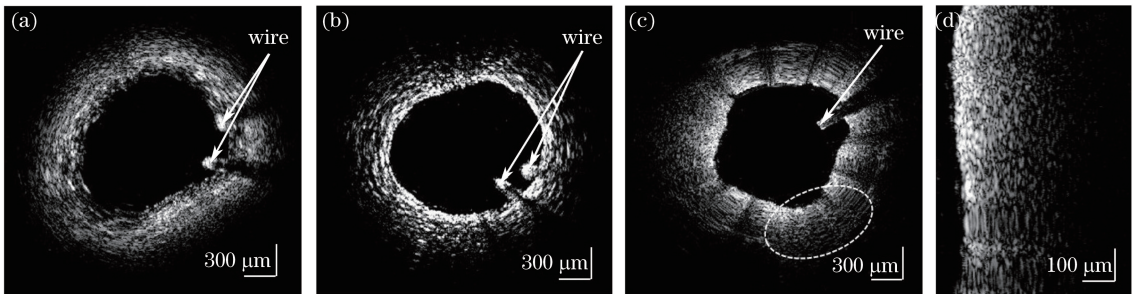


图 10 (a)小葱葱管,(b)藕,(c)离体鸭心脏处血管 OCT 图像;(d)图(c)中虚线部分的放大图像

Fig. 10 OCT images of (a) shallot leaf, (b) lotus root and (c) *in vitro* duck heart blood vessels; (d) enlarged image of the dashed region in Fig. (c)

血管,所成图像表明该血管内径约 1.4 mm,成像深度可达 500 μm ,已经足够探测血管中的薄纤维帽。

6 结 论

利用扫频光源和微型电机等器件成功研制了一套探头末端直径为 1 mm 的 IV-OCT 系统,该系统 A-scan 成像速率达到 50 kHz,成像帧速为 30 frame/s。研制的探头末端直径为 1 mm,小于目前国际上报道的同类型探头最小末端直径 1.1 mm,可减小对血管的侵入损伤,探测直径更小的血管。在探头的组装过程中,制作了一个内径 250 μm 、外径 900 μm 的塑料套管,保证了格林透镜和直角棱镜的对准。实际测量系统的纵向分辨率为 11.8 μm ,横向分辨率为 24 μm 。此外,对光源自带的 k-clock 信号进行硬件滤波,消除了其中的直流分量和高频噪声,提高了系统性能。利用该系统对白胶布、小葱葱管、藕、离体鸭血管等样品进行成像,获得了样品的二维层析图像。

参 考 文 献

- [1] Zvyagin A V, Blazkiewicz P, Vintrou J. Image reconstruction in full-field Fourier-domain optical coherence tomography[J]. *Journal of Optics A*, 2005, 7(7): 350-356.
- [2] Leitgeb R, Hitzinger C K, Fercher A F. Performance of Fourier domain vs. time domain optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2003, 11(8): 889-894.
- [3] Choma M A, Sarunic M V, Yang C, *et al.* Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2003, 11(18): 2183-2189.
- [4] de Boer J F, Cense B, Park B H, *et al.* Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2003, 28(21): 2067-2069.
- [5] Li Y, Gong X J, Liu C B, *et al.* High-speed intravascular spectroscopic photoacoustic imaging at 1000 A-lines per second with a 0.9 mm diameter catheter[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(6): 065006.
- [6] Jang I K, Bouma B E, Kang D H, *et al.* Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002, 39(4): 604-609.
- [7] Regar E, Ligthart J, Bruining N, *et al.* The diagnostic value of intracoronary optical coherence tomography[J]. *Herz*, 2011, 36(5): 417-429.
- [8] Yin J C, Yang H C, Li X, *et al.* Integrated intravascular optical coherence tomography ultrasound imaging system[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2010, 15(1): 010512.
- [9] Kolodgie F D, Burke A P, Farb A, *et al.* The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes[J]. *Current Opinion in Cardiology*, 2001, 16(5): 285-292.
- [10] Kim K H, Park B H, Maguluri G N, *et al.* Two-axis magnetically-driven MEMS scanning catheter for endoscopic high-speed optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2007, 15(26): 18130-18140.
- [11] Moon S, Piao Z L, Kim C S, *et al.* Lens-free endoscopy probe for optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2013, 38(12): 2014-2016.
- [12] Mu X J, Zhou G Y, Yu H B, *et al.* Compact MEMS-driven pyramidal polygon reflector for circumferential scanned endoscopic imaging probe[J]. *Optics Express*, 2012, 20(6): 6325-6339.
- [13] Chu K K, Unglert C, Ford T N, *et al.* *In vivo* imaging of airway cilia and mucus clearance with micro-optical coherence tomography[J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, 7(7): 2494-2505.
- [14] Herz P R, Chen Y, Aguirre A D, *et al.* Micromotor endoscope catheter for *in vivo*, ultrahigh-resolution optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2004, 29(19): 2261-2263.
- [15] Tran P H, Mukai D S, Brenner M, *et al.* *In vivo* endoscopic optical coherence tomography by use of a rotational microelectromechanical system probe[J]. *Optics Letters*, 2004, 29(11): 1236-1238.
- [16] Su J P, Zhang J, Yu L F, *et al.* *In vivo* three-dimensional microelectromechanical endoscopic swept source optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2007, 15(16): 10390-10396.
- [17] Su J P, Zhang J, Yu L F, *et al.* Real-time swept source optical coherence tomography imaging of the human airway using a microelectromechanical system endoscope and digital signal processor[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2008, 13(3): 030506.
- [18] Wang T, Pfeiffer T, Regar E, *et al.* Heartbeat OCT: *in vivo* intravascular megahertz-optical coherence tomography

- [J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6(12): 5021-5032.
- [19] Wang T S, Wieser W, Springeling G, *et al.* Intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second[J]. *Optics Letters*, 2013, 38(10): 1715-1717.
- [20] Neet J M, Winston T R, Hedrick A D, *et al.* Navigating a guide wire through total occlusions: clinical experience[C]. SPIE, 2000, 3907: 536-543.
- [21] Wu Tong, Ding Zhihua. Development of 20 kHz swept source optical coherence tomography system [J]. *Chinese J Lasers*, 2009, 36(2):503-508.
吴 彤, 丁志华. 20 kHz 扫频光学相干层析系统 [J]. *中国激光*, 2009, 36(2): 503-508.
- [22] Leitgeb R A, Drexler W, Unterhuber A, *et al.* Ultrahigh resolution Fourier domain optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2004, 12(10): 2156-2165.
- [23] 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.
- [24] Drake T K, DeSoto M G, Peters J J, *et al.* Design and validation of a multiplexed low coherence interferometry instrument for *in vivo* clinical measurement of microbicide gel thickness distribution[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, 2(10): 2850-2858.
- [25] Chen T Y, Zhang N, Huo T C, *et al.* Tiny endoscopic optical coherence tomography probe driven by a miniaturized hollow ultrasonic motor[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, 18(8): 086011.