

基于对数补偿和动态阈值的手持式 光学相干层析成像方法

张越**, 高万荣*, 张兰兰, 史伟松

南京理工大学电子工程与光电技术学院光学工程系, 江苏 南京 210094

摘要 搭建了一套能够对人体皮下微血管进行快速成像的手持式扫频光学相干断层成像(OCT)系统,分别使用了无对数补偿的强度差分(PID)算法、有对数补偿的强度差分(LCPID)算法以及结合对数补偿及动态阈值方法的强度差分(MTPID)算法重建了血流分布图像,并对比了三种成像算法得到的微血管正面图。结果表明:LCPID算法能呈现更深层的血流信息,而MTPID算法获得了更多的血流分布细节信息和更高的图像清晰度,其优越性对OCT系统在医用光学方面的应用具有重要意义。

关键词 医用光学; 微血管; 手持式; 扫频光学相干断层成像; 动态阈值; 对数补偿

中图分类号 TN247

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.1107002

Handheld Optical Coherence Tomography Based on Logarithmic Compensation and Motion Threshold

Zhang Yue**, Gao Wanrong*, Zhang Lanlan, Shi Weisong

*Department of Optical Engineering, School of Electronic Engineering and Optoelectronic Technique,
Nanjing University of Science and Technology, Nanjing, Jiangsu 210094, China*

Abstract A handheld swept optical coherence tomography system capable of rapidly imaging subcutaneous human microvascular is established. Three algorithms are used to reconstruct the blood flow distribution images: power intensity differential (PID) without logarithmic compensation, logarithmic-compensated power intensity differential (LCPID), and logarithmic-compensated power intensity differential with motion threshold (MTPID). Then, microvascular en-face images obtained by three imaging algorithm are compared. The results show that the LCPID algorithm can reveal deeper blood flow information, and the MTPID algorithm can get more details of the blood flow distribution and high image resolution. So, the superiority of MTPID algorithm has significance for the application of OCT system in biomedical optics.

Key words medical optics; microvascular system; handheld type; frequency sweeping optical coherence tomography; motion threshold; logarithmic compensation

OCIS codes 170.1470; 170.1650; 110.4500; 030.1670

1 引言

光学相干层析成像(OCT)^[1]是一项基于低相干光干涉原理的三维(3D)层析成像技术。OCT系统通过测量探测光和参考光的干涉信号,再对其进行处理来得到重构样品组织的层析图像。OCT技术现已在生物医学^[2]等领域获得了广泛应用。

微血管是人体中管径最细、分布最广的血管,其主要功能是促进血液与组织之间进行物质交换,调节血压和体温,并在人体内参与营养物质的输送和代谢物质的清除。因此,微血管的结构、分布与功能变化都可以反映出人体的健康状况,可将微血管分布图像作为辅助手段对癌症^[3-4]、糖尿病^[5-7]、酒色斑^[8-9]等病变进行早期诊断。

收稿日期: 2018-05-22; 修回日期: 2018-06-25; 录用日期: 2018-07-02

基金项目: 科技部国家重点研发计划“重大科学仪器设备开发”重点专项(2017YFF0107100)、国家自然科学基金(61275198,60978069)、南京理工大学重点毕业设计项目

* E-mail: wgao@njust.edu; ** E-mail: 564827547@qq.com

利用 OCT 技术的无侵入性、成像迅速、空间分辨率高和探测灵敏度高等特点,研究人员提出了几种基于 OCT 的人体血管内血流速度和微血管分布的 OCT 血管造影术,包括多普勒光学相干层析术(DOCT)^[10-12]、散斑方差光学相干层析术(SVOCT)^[13-14]等。

OCT 血管造影术不需要向体内注射造影剂,对人体更安全,摆脱了诸多传统血管造影技术应用的限制,拓展了 OCT 技术的微血管分布可视化能力。

依据成像原理,OCT 技术主要可以分为时域 OCT(TDOCT)^[15]和频域 OCT(FDOCT)^[16],两者的不同主要体现在干涉信号的获取方式上。FDOCT 系统参考镜不需要机械扫描,可保持静止,光电探测器接收低的相干干涉光的干涉信号,经由傅里叶变换后可得到样品深度方向的结构。与传统的需要参考镜沿深度方向机械运动的 TDOCT 系统相比,FDOCT 系统具有更高的信噪比、系统灵敏度和成像速率^[17-18]等。

FDOCT 有两种实现方式:谱域 OCT(SDOCT)和扫频 OCT(SSOCT),两者的不同主要体现在光电探测设备和光源上。SDOCT 系统选用光谱仪作为光电探测设备,分束镜首先将光源发出的光分为参考光和测量光,它们分别从参考臂和样品臂中返回并发生干涉,最后由光谱仪对干涉信号进行采集。干涉信号由光栅分光后再经过傅里叶透镜会聚在线扫描电荷耦合器件(CCD)上,这样,不同光谱分量的干涉光强度信号便可以分别获取。SSOCT 系统不使用光谱仪,而是使用扫频激光光源,出射光的波长具备时变性,并以高速响应单点探测器作为光电探测设备来接收干涉信号。扫频激光光源发出的光在每一周期内历经全部波长,每个周期完成后,一次线扫描(A 扫)即可获得所需的干涉光谱信号。

SSOCT 系统兼具无需机械扫描、稳定性高、成像速度快、结构简单的优点,且因高速响应单点探测器的加入,又具备较高的灵敏度。随着技术的进步,在生物医学领域中,手持式 OCT 系统崭露头角,受到青睐。Larocca 等^[19]利用二维(2D)微机电扫描系统搭建了手持式 SSOCT,并将其应用于眼科检查;Cheon 等^[20]实现了手持式 SSOCT 对视网膜的高精度实时深度控制成像。

本文基于 SSOCT 技术搭建了一套手持式人体皮肤微血管的快速成像系统,基于强度差分(PID)和动态阈值算法^[21]重建血流图像,并将动态阈值算

法与单纯的强度差分算法、对数补偿算法的重建结果进行比较。结果表明,本文采用的动态阈值算法能够呈现出更多的血流分布细节,成像效果更佳。

2 原 理

图 1 所示为本实验室搭建的手持式 SSOCT 系统原理图,其主体结构为光纤式迈克耳孙干涉仪(部分被遮挡的器件未标注)。系统采用的高速扫频光源的中心波长为 1310 nm,带宽为 106 nm,扫频速率为 50 kHz。系统运行时,光由扫频光源出射,经环流器接口 1 进入环流器后又经接口 2 进入 50:50 光纤耦合器;之后,光被耦合器分为参考光和探测光,参考光经过偏振控制器(PC)进入参考臂,经准直透镜准直后由透镜会聚至平面镜上,再反射回光纤耦合器;探测光同样经过偏振控制器后进入样品臂,经准直后入射到扫描振镜上,在扫描振镜上发生反射,再被透镜会聚到样品上;之后探测光按原路线返回,与参考光在光纤耦合器中发生干涉。

光纤耦合器中产生的干涉光一部分直接进入平衡探测器(BPD)的某一端口,另一部分入射到环流器接口 2 中,再经接口 3 进入平衡探测器的另一接口。最后,平衡探测器中的干涉信号转换为电信号,被数据采集卡(ATS9350,Alazartech 公司)采集后传输至计算机中进行处理,即可重构出微血管分布图像。

使光束先经过偏振控制器后再进入参考臂和样品臂的目的是为了让两束光的偏振态尽量一致,从而使得到的干涉光信号具有更高的条纹对比度。图 1 中的器件 4、5、6、7 及所连光纤构成样品臂,其中:器件 4 是焦距为 10 mm 的准直透镜;器件 6 是焦距为 19 mm 的会聚透镜;器件 7 是中心留有一圆孔的薄铝板,放置于物镜下方,其作用是在实验过程中将样品固定在物镜的焦点位置,样品与物镜的距离可通过旋转螺丝钉调节;器件 5 是规格为 3 mm×3 mm 的扫描振镜,由函数发生卡(NI6733,National Instruments 公司,美国)驱动,可实现 X、Y 方向的扫描(图 1 中为 X 向扫描)。由于 SSOCT 系统可直接获取样品的深度信息(Z 方向),因此只需进行 X、Y 方向的扫描,即可获取样品的 3D 信息。

图 2(a)所示为所搭建的手持式 SSOCT 系统的实际样机;图 2(b)所示为手持化的样品臂,采用 SolidWorks 软件设计及增材制造技术得到。

$$p(x, y_i, z) = [I(x, y_i, z) - I(x, y_{i+1}, z)]^2, \quad (2)$$

式中： x 为快扫方向坐标； y 为慢扫方向坐标； z 为深度方向坐标； $I(x, y, z)$ 为光谱强度。下标 i 与 $i+1$ 表明(2)式是处理了连续两帧的光强而得到的 p 参数。对(2)式中的光谱强度 $I(x, y, z)$ 进行对数处理可以得到

$$I(x, y, z) = 20 \lg \{ |\text{FFT}[I(x, y, k)]| \}, \quad (3)$$

式中：FFT 为快速傅里叶变换。

对光谱强度 $I(x, y, z)$ 按照(3)式进行处理的原因在于 OCT 信号强度随深度的增大呈指数衰减，以对数方式补偿可呈现更多的血流细节^[23]。

3.2 动态阈值方法优化的 PID 算法

自 OCT 技术问世以来，多种基于运动属性来区别动、静态组织的算法得到了广泛应用。通常，对于任一种区分算法，在计算得到的运动分布谱中，动静组织都应当分立两侧。因此，只要在运动分布谱中设立合适的阈值，便可正确区分动、静态组织。但获取的动、静态组织的运动信息不仅取决于其实际的运动状态，还会受到原始 OCT 散射幅度的影响。OCT 散射幅度随深度的增大呈指数衰减，运动分布谱中的区分阈值也会与深度产生联系。因此，基于以往经验所得的分类阈值会给图像带来较大误差。

在此，本课题组结合动态阈值方法对已进行对数补偿的血流分布图像进行优化。其中，运动谱仍然基于对 OCT 信号的连续帧进行强度差分得到，同样设立参数 p 。为更大程度地保留帧间的连续性，仅对 OCT 的信号幅度进行差分得到参数 p ，计算公式为

$$p(x, y_i, z) = |A(x, y_i, z) - A(x, y_{i+1}, z)|, \quad (4)$$

式中： $A(x, y_i, z)$ 为 OCT 信号的幅度。

根据参考文献[24]可知，OCT 血管造影信号 a_s 和 a_d (其中 a_s 为静态造影信号， a_d 为动态造影信号) 服从 Rayleigh 分布。静态体素的分布函数为

$$f_s(a_s) = \begin{cases} \frac{a_s}{2\sigma_s^2} \exp\left(-\frac{a_s^2}{4\sigma_s^2}\right), & a_s \geq 0 \\ 0, & a_s < 0 \end{cases}, \quad (5)$$

式中： σ_s 为静态 OCT 的幅度方差，主要由系统噪声产生。

相似地，动态体素的分布函数为

$$f_d(a_d) = \begin{cases} \frac{(4-\pi)a_d}{4\sigma_d^2} \exp\left[-\frac{(4-\pi)a_d^2}{8\sigma_d^2}\right], & a_d \geq 0 \\ 0, & a_d < 0 \end{cases}, \quad (6)$$

式中： σ_d 为动态 OCT 的幅度方差，动态 OCT 的信号幅度均值为 $\sqrt{\frac{\pi}{4-\pi}} \sigma_d$ 。

结合(5)、(6)式，在对 PID 算法进行对数补偿的基础上，采用动态阈值方法对成像进行进一步优化。首先，依次对不同深度的正面图进行初步的动、静态组织区分，然后进行直方图分析，以得到特定深度的运动图谱。之后，将所测量的运动谱直方图信息与双 Rayleigh 分布曲线 $f(a)$ 进行拟合，得到动、静态体素的分布情况。 $f(a)$ 的表达式为

$$f(a) = f_s(a_s) + f_d(a_d). \quad (7)$$

然后，将动态体素和静态体素的交点作为对应深度的阈值，再通过拟合寻找阈值和深度的关系，最后将低于阈值的静态体素从微血管分布图像中去除。

图 3 所示为动态阈值优化方法的具体数据处理流程。

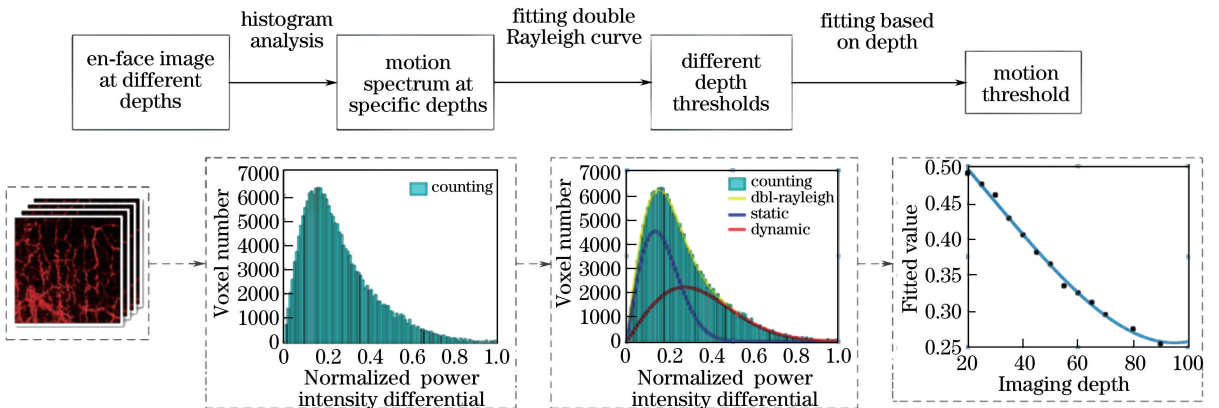


图 3 动态阈值算法的流程

Fig. 3 Flow chart of motion threshold algorithm

4 实验结果

为了验证动态阈值算法的有效性,对一个志愿者的左手大拇指根部和左手无名指皮下微循环血流进行在体成像。在实验中,每个面扫描(B扫)包含1000个A扫(线扫),一次完整的扫描包括400个B扫,成像范围为 $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ 。对左手大拇指根部和左手无名指标记区域进行血流重建的实验结果如图4~5所示。图4(a)与图5(a)中的红色方框表示成像的大致区域,但因为 $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ 的成像窗口较小,因此可能与实际成像范围存在微小误差。

对比图4(b)、(c)、(d)三张重建血流截面图可

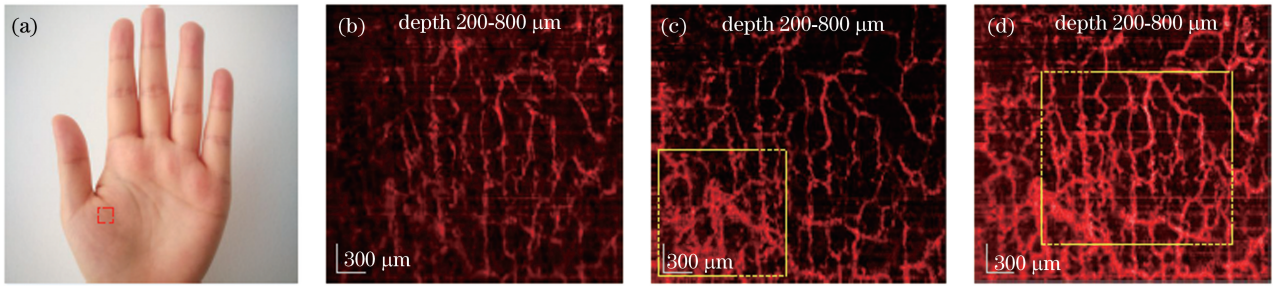


图4 左手大拇指根部在体成像结果的对比图。(a)左手拇指成像部位;(b)无对数补偿PID算法的血流重建截面图;(c)有对数补偿PID算法的血流重建截面图;(d)结合动态阈值及对数补偿算法的血流重建截面图

Fig. 4 Comparison of *in vivo* imaging results of the left thumb's root. (a) Imaging area of the left-hand thumb; (b) en-face image using PID algorithm without logarithmic compensation; (c) en-face image using logarithmic-compensated PID algorithm; (d) en-face image using logarithmic-compensated PID algorithm with motion threshold

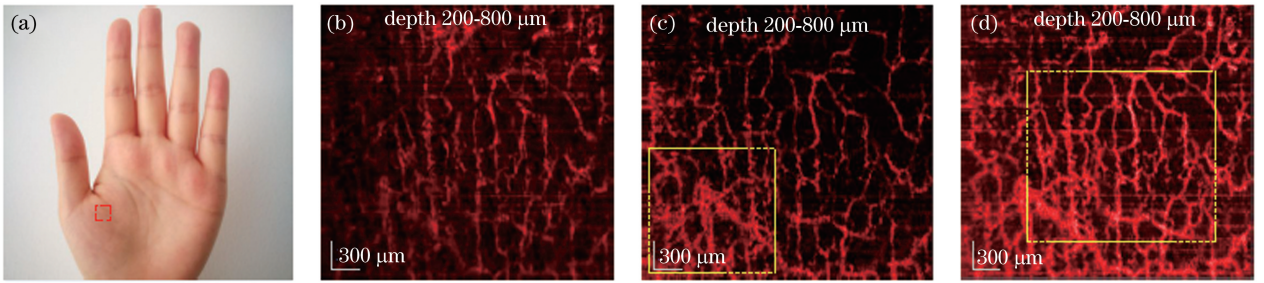


图5 左手无名指在体成像结果对比图。(a)左手无名指成像部位;(b)无对数补偿PID算法的血流重建截面图;(c)有对数补偿PID算法的血流重建截面图;(d)结合动态阈值及对数补偿算法的血流重建截面图

Fig. 5 Comparison of *in vivo* imaging results of the left hand ring finger. (a) Imaging area of the left hand ring finger; (b) en-face image using PID algorithm without logarithmic compensation; (c) en-face image using logarithmic-compensated PID algorithm; (d) en-face image of logarithmic-compensated PID algorithm with motion threshold

5 结 论

本课题组搭建了一套使用高速扫频激光光源的SSOCT系统,并成功地进行了人体皮下微血管的在体成像。使用SSOCT系统对左手大拇指根部和左手无名指的标记区域进行数据采集,通过不同的算

法重建了皮下血流分布,并进行了对比。在成像过程中,首先预处理得到的OCT散射信号,具体方式为对其进行快速傅里叶变换得到对应的结构信息,即结构图。之后,基于结构信息,以PID算法为基础,分别比较了有无对数补偿和有无动态阈值优化的情况下,血流重建图像的差异。成像结果表明,对

法重建了皮下血流分布,并进行了对比。在成像过程中,首先预处理得到的OCT散射信号,具体方式为对其进行快速傅里叶变换得到对应的结构信息,即结构图。之后,基于结构信息,以PID算法为基础,分别比较了有无对数补偿和有无动态阈值优化的情况下,血流重建图像的差异。成像结果表明,对

数补偿方法呈现出了更深层的血流,动态阈值方法为图像带来了更多的细节和更高的对比度。在对数补偿和动态阈值结合方法的重建结果中可以观察到其他方法重建结果无法呈现的一些细节血流信息,体现了明显的优越性。在实验室搭建的 SSOCT 系统中,采用 SolidWorks 软件设计及增材制造技术制作出了样品臂外壳,实现了手持化,大大提高了系统使用的方便性,可对人体大部分皮下血管进行快速成像,对 OCT 系统的发展和临床应用具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Huang D, Swanson E A, Lin C P, *et al.* Optical coherence tomography [J]. *Science*, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [2] Su Y, Meng Z, Wang L Z, *et al.* Correlation analysis and calibration of noninvasive blood glucose monitoring *in vivo* with optical coherence tomography[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2014, 41(7): 0704002.
苏亚, 孟卓, 王龙志, 等. 光学相干层析无创血糖检测中相关性分析及标定 [J]. *中国激光*, 2014, 41(7): 0704002.
- [3] Folkman J. Tumor angiogenesis factor [J]. *Cancer Research*, 1974, 34(8): 2109-2113.
- [4] Yao X, Gan Y, Chang E, *et al.* Visualization and tissue classification of human breast cancer images using ultrahigh-resolution OCT [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2017, 49(3): 258-269.
- [5] Fossarello M, Florence C, Napoli P E, *et al.* Evaluation of foveal avascular zone alterations in diabetic retinopathy with optical coherence tomography angiography [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2017, 58(8): 951-951.
- [6] Gonçalves N P, Vægter C B, Andersen H, *et al.* Schwann cell interactions with axons and microvessels in diabetic neuropathy [J]. *Nature Reviews Neurology*, 2017, 13(3): 135-147.
- [7] Alomar F, Singh J, Jang H S, *et al.* Smooth muscle-generated methylglyoxal impairs endothelial cell-mediated vasodilatation of cerebral microvessels in type 1 diabetic rats [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2016, 173(23): 3307-3326.
- [8] Barsky S H, Rosen S, Geer D E, *et al.* The nature and evolution of port wine stains: a computer-assisted study [J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 1980, 74(3): 154-157.
- [9] Latrive A, Teixeira L R C, Gomes A S L, *et al.* Characterization of skin port-wine stain and hemangioma vascular lesions using Doppler OCT[J]. *Skin Research and Technology*, 2015, 22(2): 223-229.
- [10] Wang X J, Milner T E, Nelson J S. Characterization of fluid flow velocity by optical Doppler tomography [J]. *Optics Letters*, 1995, 20(11): 1337-1339.
- [11] Ye L H, Bao J, Shao Y, Application progress of Doppler optical coherence tomography in eye diseases [J]. *Recent Advances in Ophthalmology*, 2017(7): 680-683.
叶麟泓, 鲍静, 邵毅. 多普勒 OCT 在眼科疾病的应用进展 [J]. *眼科新进展*, 2017(7): 680-683.
- [12] Ding Z H, Zhao C, Bao W, *et al.* Advances in Doppler optical coherence tomography [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2013, 50(8): 080005.
丁志华, 赵晨, 鲍文, 等. 多普勒光学相干层析成像研究进展 [J]. *激光与光电子学进展*, 2013, 50(8): 080005.
- [13] Barton J K, Stromski S. Flow measurement without phase information in optical coherence tomography images [J]. *Optics Express*, 2005, 13(14): 5234-5239.
- [14] Yao X L, Ji K H, Liu G P, *et al.* Blood flow imaging by optical coherence tomography based on speckle variance and Doppler algorithm [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2017, 54(3): 031702.
姚辛励, 季琨皓, 刘桂鹏, 等. 基于散斑方差和多普勒算法的光学相干层析术血流成像 [J]. *激光与光电子学进展*, 2017, 54(3): 031702.
- [15] Swanson E A, Huang D, Hee M R, *et al.* High-speed optical coherence domain reflectometry [J]. *Optics Letters*, 1992, 17(2): 151-153.
- [16] Fercher A F, Hitzenberger C K, Kamp G, *et al.* Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry [J]. *Optics Communications*, 1995, 117(1/2): 43-48.
- [17] 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.
- [18] Leitgeb R, Hitzenberger C K, Fercher A F. Performance of Fourier domain vs. time domain optical coherence tomography [J]. *Optics Express*, 2003, 11(8): 889-894.
- [19] Larocca F, Nankivil D, Farsi S, *et al.* Handheld simultaneous scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography system [J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, 4(11): 2307-2321.
- [20] Cheon G W, Huang Y, Cha J, *et al.* Accurate real-time depth control for CP-SSOCT distal sensor based

- handheld microsurgery tools [J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6(5): 1942-1953.
- [21] Li P, Huang Z Y, Yang S S, *et al.* Adaptive classifier allows enhanced flow contrast in OCT angiography using a histogram-based motion threshold and 3D Hessian analysis-based shape filtering[J]. *Optics Letters*, 2017, 42(23): 4816-4819.
- [22] Chen C L. Study of Fourier domain optical coherence tomography based 3D blood flow imaging of human skin[D]. Nanjing: Nanjing University of Science and Technology, 2016.
陈朝良. 基于谱域光学相干层析术的人体皮肤三维血流成像研究[D]. 南京: 南京理工大学, 2016.
- [23] Zhang L L, Gao W R, Shi W S. Analysis of imaging performance of optical coherence tomography based on differential standard deviation of log-scale intensity [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(4): 0407002.
张兰兰, 高万荣, 史伟松. 基于对数强度差分标准差的光学相干层析成像性能分析[J]. *中国激光*, 2018, 45(4): 0407002.
- [24] Cheng Y X, Guo L, Pan C, *et al.* Statistical analysis of motion contrast in optical coherence tomography angiography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(11): 116004.