

基于对数强度差分标准差的光学相干层析成像性能分析

张兰兰, 高万荣, 史伟松

南京理工大学电子工程与光电技术学院, 江苏 南京 210094

摘要 提出了一种用于对人体皮肤的微血管成像的手持式扫频光学相干层析系统。对比分析了功率强度差分 (PID)、散斑方差 (SV) 以及基于对数强度的差分标准差 (DSDLI) 3 种算法对实际成像分辨率等的影响, 并用 3 种算法获得的人体皮肤在体截面和正面图说明 3 种血流成像算法的成像性能。结果表明: 相比于 PID 和 SV 算法, DSDLI 算法重建的血流图像中的血管更加清晰, 血管信息更多, 且能捕获到其他两种算法重建图像中看不到的血管。

关键词 医用光学; 微循环; 手持式; 扫频光学相干层析术; 分辨率

中图分类号 TN247

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.0407002

Analysis of Imaging Performance of Optical Coherence Tomography Based on Differential Standard Deviation of Log-Scale Intensity

Zhang Lanlan, Gao Wanrong, Shi Weisong

School of Electronic and Optical Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing, Jiangsu 210094, China

Abstract We propose a hand-held frequency sweeping optical coherence tomography system, which can image microvasculature in human skin. We get the cross-section and en-face images using power intensity differential (PID), speckle variance (SV), and differential standard deviation of log-scale intensity (DSDLI) algorithms, and compare the practical imaging resolutions. The results show that, compared with images reconstructed by PID and SV algorithms, the image reconstructed by DSDLI algorithm is clearer and shows more blood vessels and detailed vascular information.

Key words medical optics; microcirculation; hand-held type; frequency sweeping optical coherence tomography; resolution

OCIS codes 170.1470; 110.4500; 030.1670

1 引言

微循环是一项用于描述脉管系统中负责血液和营养物通过身体分布的小血管的术语。微循环在身体内具有几个关键功能, 包括血压、体温的调节, 组织内的血流和营养物的递送以及代谢废物的去除。微循环中的结构和功能变化与各种各样的病理状况 (如糖尿病^[1]、阿尔茨海默病^[2]、癌症^[3]、雷诺氏病^[4]和银屑病^[5]等) 相关。Weidlich 等^[6]已经证明, 监测微循环中的变化可以在临床诊断之前提供疾病的早

期警示。由于检测微循环中的早期变化可提供疾病的早期警示, 因此微循环成像技术在临床诊断中至关重要。

目前的一些血管造影方法 (如荧光素光学造影和吲哚菁绿血管造影) 可用来诊断血管病变, 但是需要向人体注入外源造影剂, 该过程对人体有害并且可能产生过敏反应。光学相干层析术 (OCT) 克服了传统血管造影的上述限制, 无需注入造影剂。在早期 OCT 研究获得样品结构信息的基础上, 已有许多相关技术被提出, 以扩展 OCT 的可视化微循

收稿日期: 2017-06-19; 收到修改稿日期: 2017-07-26

基金项目: 国家自然科学基金 (61275198, 60978069)

作者简介: 张兰兰 (1995—), 女, 硕士研究生, 主要从事生物医学成像方面的研究。E-mail: 1175357292@qq.com

导师简介: 高万荣 (1961—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事生物医学成像方面的研究。E-mail: wgao@njjust.edu

环的能力,如多普勒光学相干层析术(DOCT)和散斑方差光学相干层析术^[7](SVOCT)等。

OCT于1991年被提出,该技术通过测量背向散射光的回波对生物组织中的内部微结构进行高分辨率、横截面成像,比常规超声成像的分辨率高1~2个数量级,并在25年间得到了快速的发展和应

用,现已广泛应用于工业检测和生物医学等领域。第一代OCT为时域OCT^[8-9](TDOCT),第二代OCT为傅里叶域OCT(FDOCT)。根据光源和探测方式的不同,FDOCT又可以分为谱域OCT^[10-11](SDOCT)和扫频OCT^[12-13](SSOCT)。

在TDOCT中,采用低相干宽带光源,可使生物样品的后向散射光与参考光发生干涉。只有后向散射光与返回参考光的光程差在相干长度以内,二者才能发生干涉,从而实现成像。该系统使用低速的

单点探测器进行信号探测,因此一次只能探测到生物样品中一个相干长度的干涉信息。通过移动参考臂中的平面镜,可获得样品不同深度对应的干涉信号。FDOCT从频域探测干涉信号,参考臂中的平面镜不需要扫描,成像速度大大提高。SDOCT利用光谱仪和一维探测阵列代替单点探测器,实现干涉信号的探测,获得的干涉信号经光栅衍射分光后会聚到线阵CCD上,不同光谱分量的干涉光强度信

号分别由CCD各个像素点采集。将CCD曝光一次采集到的信号经傅里叶变换,重构样品不同深度处的信号。SSOCT的光源是扫频激光光源,发出的光具有波长时变特性,SSOCT利用高速响应的单点探测器采集光谱信息。光源发出的光经历一次完整的周期后,一次A扫描的干涉光谱信号即采集完毕,再通过傅里叶变换,最终利用干涉信号重建样品不同深度处的信号。

比较上述3种OCT,SSOCT采用并行探测的方式,参考镜不需扫描,成像速度快,并且相较于SDOCT系统,不需要搭建光谱仪,结构简单,且高速点探测器的使用使得其灵敏度更高,因此SSOCT在成像速度、探测灵敏度等方面具有优势。

本文搭建了一套手持式SSOCT系统来对人体皮肤的微血管进行成像,并利用不同的算法重建血流图像,得到了一些结构图像无法显示的信息,从而为临床医学中相关疾病的诊断提供了更可靠的依据。

2 原 理

2.1 SSOCT 成像系统

搭建的SSOCT成像系统原理图如图1所示,利用该系统可实现人体皮肤的在体成像。

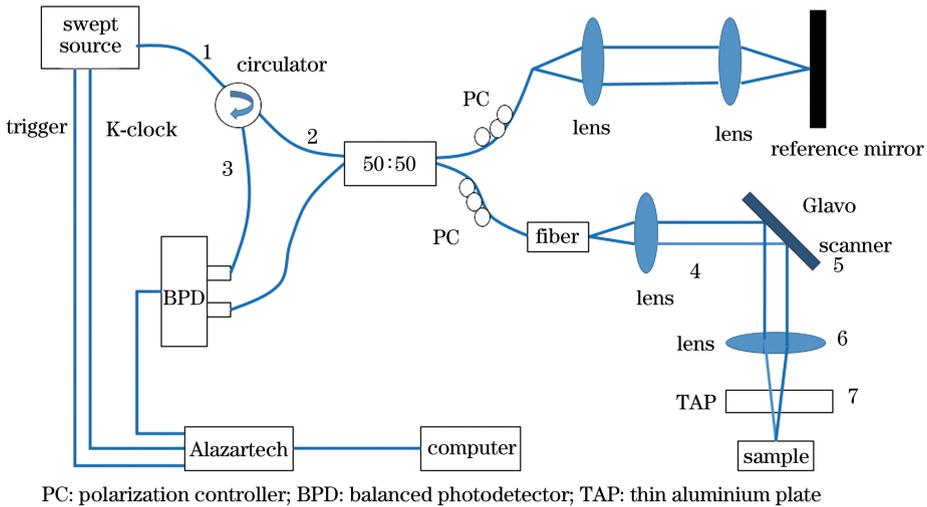


图 1 SSOCT 成像系统原理图

Fig. 1 Principle diagram of SSOCT imaging system

系统采用迈克耳孙干涉仪结构。使用的光源为美国Axsun公司生产的高速扫频光源,型号为AXS83605,光源的中心波长为1310 nm,扫描频率为50 kHz,带宽为106 nm。具体探测过程为:从高速扫频光源输出的光经接口1进入环流器中,由环流器的接口2输出,并进入一个分束比为50:50的

光纤耦合器中,进入光纤耦合器的光被分为两束,一束进入参考臂,另一束进入样品臂。两束光在进入参考臂和样品臂之前,分别通过一个偏振控制器,使得两束光的偏振态尽可能一致,以获得条纹对比度较高的干涉光谱信号。

进入样品臂的参考光束先经过一个准直透镜,

成为准直光。之后,会聚透镜将准直光会聚在平面镜上。经平面镜反射后的参考光返回到光纤耦合器中。图1中右下角部分的光纤和器件4,5,6,7构成样品臂。图中4代表准直透镜;6代表焦距为19 mm的会聚透镜;5代表扫描振镜,分别对X和Y方向进行扫描(图中所示为对X方向进行扫描)。振镜由函数发生卡(PCI-6733型,NI公司,美国)驱动。由于SSOCT可以直接获得样品的一维深度信息,而通过这两个振镜可实现另外两个维度的扫描,因此利用该方法可获得样品的三维信息。图中7代表中心有一个洞的一块薄铝板,薄铝板放置在物镜下方。在皮肤成像的实验过程中,利用薄铝板将样品保持在物镜焦点处,薄铝板到物镜的距离可以通过螺丝钉旋转调节。实验过程中,进入样品臂的光先经过光纤传输到准直透镜,经准直后的光入射到振镜。到达振镜的准直光经振镜反射后,经会聚透镜会聚到样品上。进入样品臂中的探测光束会聚在样品上,形成的后向散射光原路返回到光纤耦合器中,返回的后向散射光与返回的参考光在光纤耦合器中发生干涉。光纤耦合器中得到的干涉光分为两路:一路进入平衡探测器的一个输入端;另一路先进入环流器的接口2,后经接口3输出到平衡探测器的另一输入端。进入平衡探测器的干涉光信号被转换成电信号,之后由数据采集卡(AT9350型,AlazarTech公司,加拿大)进行信号采集。将采集的信号传输到计算机中,经过处理程序,便可获得结构图像和血流图像。

图2所示为搭建的手持式SSOCT成像系统的实物图,其中红色椭圆标注的部分即为手持式样品臂。利用SolidWorks进行外壳的草图设计,再利用3D打印机完成打印。

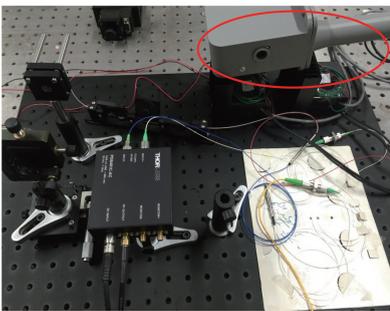


图2 SSOCT成像系统实物图

Fig. 2 Physical photograph of SSOCT imaging system

2.2 血流重建算法

通过对实验获得的干涉信号进行快速傅里叶变换,可以获得样品的结构信息。在获得结构信息的

基础上,利用OCT血管造影算法可以重构血流图像。由于经傅里叶变换后的OCT信号包含幅度和相位信息,因此利用OCT信号获得血流图像的方法基本可以分为3类:1)基于OCT信号幅度和相位(即复合信号)的血管造影术,包括光学微血管造影等;2)基于OCT信号幅度的血管造影术,包括SVOCT、功率强度差分(PID)和相关成像等;3)基于OCT信号相位的血管造影术,包括DOCT等。

这里主要利用基于OCT信号幅度的3种血管造影算法(PID,SV,DSDLI算法)来重构血流信息。

2.2.1 PID算法

通过处理连续的强度层析图可获得高度运动敏感的微循环成像。强度分析具有对电子触发抖动不敏感的优势,其与SSOCT完全兼容。在PID算法中,需要利用一个血管造影图像参数 P 来对比流动和静态组织。 P 可通过计算连续层析图之间强度差的平方获得,其计算公式为

$$P = [I(x, y_{m'}, z) - I(x, y_{m'+1}, z)]^2, \quad (1)$$

式中 $I(x, y, z) = 20 \lg \{ |\mathcal{F}[I(x, y, k)]| \}$, (x, y, z) 为与快扫、慢扫和深度方向坐标对应的空间像素坐标, k 为波数, m' 表示第 m' 幅图。

2.2.2 SV算法

散斑常用于描述OCT信号,该信号来自生物组织的部分相干后向散射光中获得。如果从一个静止的物体中获取OCT图像,那么散斑图样不随着时间变化而发生变化^[14]。生物组织(如红细胞)中存在着移动的粒子,其散斑图样会随时间发生变化,通过计算帧间的散斑方差(SV)可量化散斑图样。

从根本上说,SV成像是一种去相关的测量技术,具有不借助多普勒角度、可视化血流的能力。该方法适用于探测小血管网络,不依赖于角度,具有很强的图像采集能力。已有文献提出在超声系统中引入了基于B扫描图像散斑强度变化的去相关方法^[15-16]。OCT中,在红细胞移动通过血管网络的过程中,SV成像能够通过检测红细胞散射特性的内在对比度探测微血管。利用在相同空间位置处所需的 N 个B扫描图像上的结构像素强度 $I_{j'i'k'}$ 方差可获得SV图像 $S_{j'i'k'}$,具体计算公式为

$$S_{j'i'k'} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (I_{j'i'k'} - I_{\text{mean}})^2, \quad (2)$$

式中 j', i', k' 分别为B扫描的横向、帧间和深度位置的坐标, N 为用于计算方差的帧数, I_{mean} 为结构像素的平均强度。

由(2)式评估的SV在生物组织的固态和流体

成分上存在差异,这是因为生物组织的固态和流体成分中具有不同时间依赖的散射性质,这提供了SV的固有对比。例如,在固态组织区域中,假设没有组织抖动运动,则像素强度类似高斯分布。与此相反的是生物组织的流体成分,例如穿过血管的红细胞的像素强度会发生变化并产生瑞利分布^[17]。血管(流体)区域能比固体组织更快地去相关,并且流体和固体时变性质的差异会产生不同的散斑模式,从而产生血管和周围组织之间的内在对比。

2.2.3 DSDLI 算法

DSDLI^[18]算法可计算人体皮肤的微血管成像。利用该算法计算同一位置的连续两帧B扫描图像在深度方向的对数强度差的方差,以使组织中血流流动区域与静态组织产生更强的对比。

图3为DSDLI算法的数据处理步骤,图中①指两帧图像相减,获得差分图像的过程;②指在获得差分图像的基础上,利用含有N个像素的窗口计算标准差,从而重建三维图像的过程;③指基于获得的差分图像,计算出一定深度范围内的血流正面图。首先,对一个SSOCT系统获得的干涉信号进行快速傅里叶变换处理,以获得三维OCT结构数据。由于样品的后向散射光随着深度的增加以指数形式递减,因此使用对数尺度的结构图来补偿衰减。对结构图取对数后,对同一位置的连续两次B扫描对数尺度强度(如图中的第2j-1帧和第2j帧)进行减

法运算,得到差分图像,其计算公式为

$$I_{DjiK} = I_{2j-1iK} - I_{2jiK}, \quad (3)$$

式中j、i、K分别为y、x和z方向的像素指数,I为对数结构图。在获得差分图像的基础上,再利用一个包含N个像素的窗口计算标准差STDs,计算公式为

$$I_{DSDLIjik} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{m=K}^{K+N-1} (I_{Djim} - I_{Dmean})^2} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{m=K}^{K+N-1} \left(I_{Djim} - \frac{1}{N} \sum_{m=K}^{K+N-1} I_{Djim} \right)^2}, \quad (4)$$

式中K和K+N-1分别为所取深度处的起始像素和终止像素指数,m为计算深度,I_{Dmean}为所取窗口的平均值。移动窗口,使其通过整个数据集,即可获得三维流图。除了三维微血管图像外,微血管的正面图在医学诊断中也具有重要的作用。通常,正面图由最大投影法(MIP)获得,此方法的一个缺点在于一定深度范围的最大强度值可能是散斑噪声而不是血流信号,导致对比度降低。为了抑制散斑噪声的影响,利用一定深度范围内的STDs,即利用散斑噪声与血流信号在随机特性方面的差异,计算正面图像。当计算一定深度范围内的正面图时(从第n个像素点到第m个像素点),利用(4)式对强度差分图像进行计算,可得STDs,其窗口大小为N。通过这种方法,使得深度范围内的所有强度值对结果都有作用,从而可以很好地抑制散斑噪声,提高了对比度。

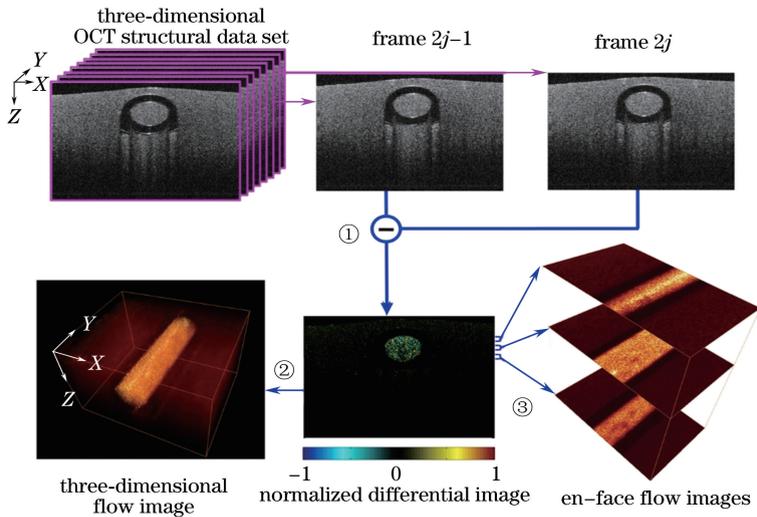


图3 DSDLI算法流程图

Fig. 3 Flow chart of DSDLI algorithm

3 实验结果

在本次实验中,对左手无名指的某个部位以及左手手掌进行了在体成像。实验中,每次B扫描包

含了1000个A线扫描,一次完整的扫描包含400个B扫描,成像范围为3mm×3mm。实验1中对左手无名指黄色标记区域进行成像,得到左手无名指的成像结果图如图4所示。

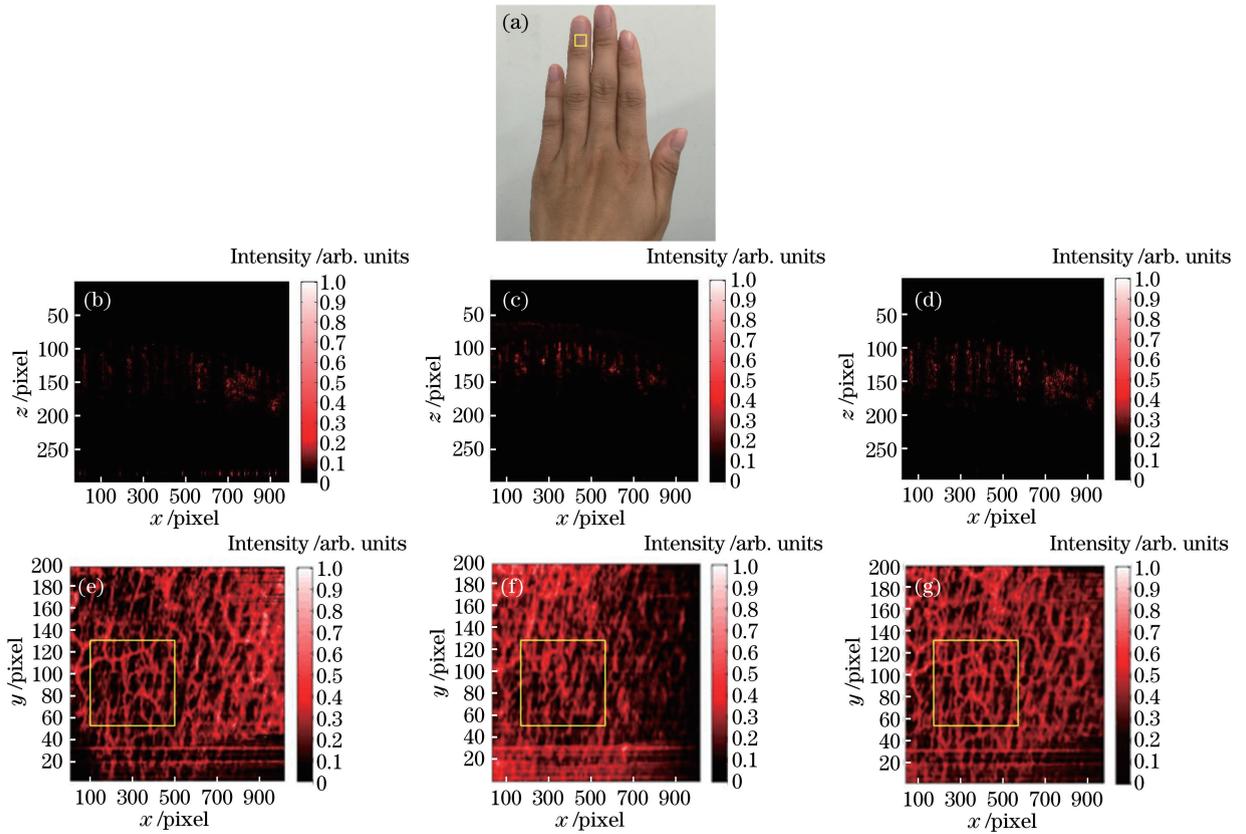


图 4 (a)左手无名指 $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ 的标记区域;(b) PID,(c) SV 和(d) DSDLI 算法重建的左手无名指血流截面图;
(e) PID,(f) SV 和(g) DSDLI 算法重建的左手无名指血流正面图

Fig. 4 (a) $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ labelled zone of left-hand ring finger; blood flow cross-section images of left-hand ring finger obtained by (b) PID, (c) SV, and (d) DSDLI algorithms, respectively; blood flow en-face images of left-hand ring finger obtained by (e) PID, (f) SV and (g) DSDLI algorithms, respectively

图 4(a)为左手无名指 $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ 的标记区域,图 4(b)~(d)分别为 PID、SV 和 DSDLI 算法重建的血流横截图,图 4(e)~(g)分别为 PID、SV 和 DSDLI 算法重建的血流正面图。从图 4(b)~(d) 3 幅截面图中可以看出,在 $0\sim 700\text{ pixel}$ 范围内使用 DSDLI 算法获得的血流信息最丰富。在整个范围内,DSDLI 算法重建血流的截面图最清晰,血流信息最丰富。另外,由血流正面图可以看出,整幅图像中尤其是黄色标记范围内,利用 DSDLI 算法计算所得的图 4(g)相比于图 4(e)、(f),血管图像更清晰,分辨率更高。

实验 2 是对左手手掌标记区域进行成像,得到的左手手掌成像结果图如图 5 所示。

图 5(a)为左手手掌 $3\text{ mm}\times 3\text{ mm}$ 的标记区域,图 5(b)~(d)分别为 PID、SV 和 DSDLI 算法重建的左手手掌血流横截图,图 5(e)~(g)分别为 PID、SV 和 DSDLI 算法重建的左手手掌正面血流图。同样,从图 5(b)~(d) 3 幅截面图中可以看出,

SV 算法重建的血流图中的血流信息最少,而整个范围内,相比于其他两种算法,DSDLI 算法重建血流的截面图最清晰,血流信息最丰富。另外,从血流正面图可以看出,相比于图 5(e),图 5(f)、(g)中的血管更加清晰可见,分辨率更高。

从以上实验结果可以看出,相比于 PID 和 SV 算法,利用自主研发的 DSDLI 算法均可以获得包含更多信息的血流截面图和正面图。尤其是在 DSDLI 算法重建的血流正面图中,血管更加清晰,这体现了 DSDLI 算法在重建血流图像分辨率方面的优势。另外,搭建的手持式 SSOCT 系统的轴向扫描频率可达 50 kHz ,成像深度为 $1\sim 2\text{ mm}$,接近国际领先水平。

4 结 论

搭建了一套基于 SSOCT 的成像系统,实现了对人体皮肤微血管的在体成像。对于左手手掌和左手无名指的某个区域进行了实验成像。利用该实验

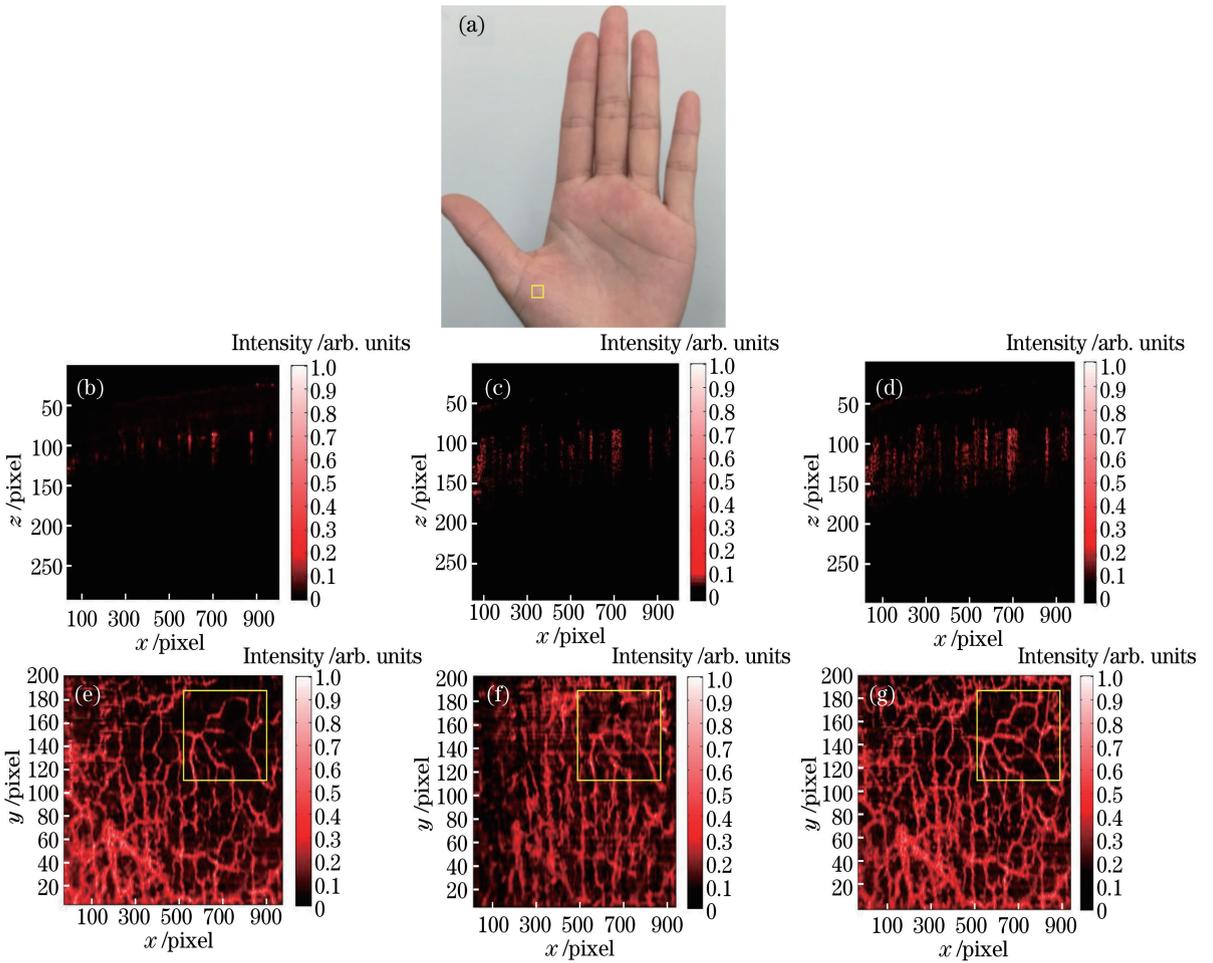


图 5 (a)左手手掌 3 mm×3 mm 的标记区域;(b) PID、(c) SV 和(d) DSDLI 算法重建的左手手掌血流截面图;
(e) PID、(f) SV 和(g) DSDLI 算法重建的左手手掌血流正面图

Fig. 5 (a) 3 mm×3 mm labelled zone of left-hand palm; blood flow cross-section images of left-hand palm obtained by (b) PID, (c) SV and (d) DSDLI algorithms, respectively; blood flow en-face images of left-hand palm obtained by (e) PID, (f) SV and (g) DSDLI algorithms, respectively

系统获得干涉信号,再经傅里叶变换获得干涉信号对应的结构信息,并使用 PID、SV 和 DSDLI 3 种不同的算法进行了血流重建。实验结果表明,DSDLI 算法重建的血流截面图和正面图都更加清晰,甚至可以观察到其他两种算法重建结果中无法获得的某些血管信息,因此相比于其他两种血流重建算法,DSDLI 算法在分辨率等方面具有优越性。此外,利用 SolidWorks 和 3D 打印机完成的手持式样品臂,可以对任意位置的皮肤进行成像,这有利于该系统在临床中的应用。

参 考 文 献

[1] Kohner E M. Dynamic changes in the microcirculation of diabetics as related to diabetic microangiopathy [J]. Journal of Internal Medicine, 1975, 197(578): 41-47.

[2] Smith M M, Chen P C, Li C S, *et al.* Whole blood viscosity and microvascular abnormalities in Alzheimer's Disease [J]. Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2009, 41(4): 229-239.

[3] Folkman J. Tumor angiogenesis factor [J]. Cancer Research, 1974, 34(8): 2109-2113.

[4] Cutolo M, Grassi W, Matucci C M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy [J]. Arthritis & Rheumatism, 2003, 48(11): 3023-3030.

[5] Bull R H, Bates D O, Mortimer P S. Intravital video-capillaroscopy for the study of the microcirculation in psoriasis [J]. British Journal of Dermatology, 1992, 126(5): 436-445.

[6] Weidlich K, Kroth J, Nussbaum C, *et al.* Changes in microcirculation as early markers for infection in preterm infants: An observational prospective study [J]. Pediatric Research, 2009, 66(4): 461-465.

[7] 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.
- [8] Hee M R, Puliafito C A, Wong C, *et al.* Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography[J]. *Archives of Ophthalmology*, 1995, 113(8): 1019-1029.
- [9] Izatt J A, Swanson E A, Fujimoto J G, *et al.* Optical coherence microscopy in scattering media[J]. *Optics Letters*, 1994, 19(8): 590-592.
- [10] 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.
- [11] Zawadzki R J, Bower B A, Zhao M T, *et al.* Exposure time dependence of image quality in high-speed retinal *in vivo* Fourier-domain OCT[C]. *SPIE*, 2005, 5688: 45-52.
- [12] Yasuno Y, Madjarova V D, Makita S, *et al.* Three-dimensional and high-speed swept-source optical coherence tomography for *in vivo* investigation of human anterior eye segments [J]. *Optics Express*, 2005, 13(26): 10652-10664.
- [13] Huber R, Taira K, Wojtkowski M, *et al.* High speed frequency swept light source for Fourier domain OCT at 20 kHz A-scan rate[C]. *SPIE*, 2005, 5690: 96-100.
- [14] Liu X, Zhang K, Huang Y, *et al.* Spectroscopic speckle variance OCT for microvasculature detection and analysis[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, 2(11): 2995-3009.
- [15] Yang V X D, Needles A, Vray D, *et al.* High frequency ultrasound speckle flow imaging-comparison with Doppler optical coherence tomography (DOCT)[C]. *IEEE Ultrasonics Symposium*, 2004: 5810929.
- [16] Aoudi W, Liebgott H, Needles A, *et al.* Estimation methods for flow imaging with high frequency ultrasound[J]. *Ultrasonics*, 2006, 44: e135-e140.
- [17] Goodman J W. *Statistical optics* [M]. New York: John Wiley & Sons, 2015.
- [18] Shi W S, Gao W R, Chen C L, *et al.* Differential standard deviation of log-scale intensity based optical coherence tomography angiography [J]. *Journal of Biophotonics*, 2017, 10(12): 1597-1606.