

基于光声-光学相干层析成像的血流测量技术

潘柳华^{1,2}, 张向阳³, 李中梁^{1,2}, 南楠¹, 步扬^{1,2}, 陈艳^{1,2}, 王瑄^{1,2}, 王向朝^{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;

³江南大学理学院, 江苏 无锡 214122

摘要 研究应用光声-光学相干层析成像(PA/OCT)双模式成像方法测量血流绝对速度和角度。在双模式成像方法中,利用光声相关谱方法测量血流速度在垂直于探测激光光束传播方向的速度分量,利用多普勒光学相干层析成像测量血流速度在平行于探测激光光束传播方向的速度分量,最终得到血流绝对速度和角度。在不同倾斜角度条件下,针对绝对速度为 $1 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 的血液样品,PA/OCT 测得流速结果的标准差为 $0.02 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,测得的血流角度与实际样品倾斜角度的相关系数为 0.997。实验结果表明,PA/OCT 可用于测量血流绝对速度和角度。

关键词 医用光学; 光学相干层析成像; 光声成像; 流速测量

中图分类号 TN247

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.0607004

Blood Flow Measurement with Photoacoustic Microscopy and Optical Coherence Tomography

Pan Liuhua^{1,2}, Zhang Xiangyang³, Li Zhongliang^{1,2}, Nan Nan¹, Bu Yang^{1,2},
Chen Yan^{1,2}, Wang Xuan^{1,2}, Wang Xiangzhao^{1,2}

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

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

³School of Science, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China

Abstract Absolute blood flow velocity and orientation are measured by a dual-mode imaging technology using photoacoustic microscopy and optical coherence tomography (PA/OCT). The blood flow velocity perpendicular to the direction of the probe beam is measured by photoacoustic correlation spectroscopy. The blood flow velocity parallel to the direction of the probe beam is measured by the Doppler OCT. Then the absolute velocity and orientation of blood flow are obtained. For the same fluid sample with different tilt angles, the standard deviation of the absolute blood flow velocity which is $1 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ measured by PA/OCT is $0.02 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ and the correlation coefficient between the blood flow orientation measured by PA/OCT and the actual flow orientation is 0.997. The experimental results show that the PA/OCT is suitable for measuring absolute blood flow velocity and orientation.

Key words medical optics; optical coherence tomography; photoacoustic imaging; flow measurement

OCIS codes 170.0110; 170.3880; 170.4500; 170.5120; 170.3340; 280.2490

收稿日期: 2018-01-03; 收到修改稿日期: 2018-01-24

基金项目: 上海市科学技术委员会创新行动计划(15441905600)、广西高校光电信息处理重点实验室开放基金(KFJJ2016-04)

作者简介: 潘柳华(1987—),男,博士研究生,主要从事光学成像技术方面的研究。E-mail: panlh16@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: waz26267@siom.ac.cn(通信联系人)

1 引 言

血液主要功能是为人体各组织传输氧气和营养物质,并带走各组织产生的废物,同时调节人体的体温、酸碱值以及液压等重要生理参数。通过循环系统,血液被运输到人体的各个器官或组织,并发挥正常的作用,但当人体器官或组织产生疾病或受到伤害时,血液的正常流动会受到影响,从而导致血液流动发生变化。所以研究血液的流动情况,对众多疾病(如动脉粥样硬化、糖尿病、青光眼等^[1-3])的产生和病理研究有着重要的意义。

目前有多项血流测量技术,例如超声成像(US)^[4]、激光散斑成像(LSI)^[5]、正电子发射断层扫描(PET)^[6]、核磁共振成像(MRI)^[7]、计算机断层扫描(CT)^[8]、光学相干层析成像(OCT)^[9]和光声成像(PAI)^[10]等。US是一种无损伤的成像方法,且广泛应用于血液流速测量,但该方法的分辨率较低^[11];LSI基于漫反射光随时间的变化进行血流测量,拥有携带方便、成本低、可实时成像等优点,但仅限于组织表面浅层的成像^[12];PET被认为是研究脑血流动力学的标准技术之一,但是该技术实施过程中需要注入放射性追踪剂^[13];MRI设备昂贵,且无法应用于携带金属支架的病人;CT依赖于电离辐射,对人体有一定的损害。

由于PAI和OCT具有高分辨率、非侵入性等特点受到了广泛研究^[14-15]。PAI可以通过多种方式进行流体成像,例如多普勒频移^[16]、密度跟踪^[17]、渡越时间^[18]和振幅编码^[19]等。其中,光声相关光谱(PACS)法是渡越时间法的一种,该方法通过探测粒子在探测光束照射区域内的渡越时间来计算粒子的运动速度,但只适合探测粒子垂直于入射光束传播方向的速度,如果要计算实际粒子的运动速度,则需要知道粒子运动方向与入射光束传播方向的夹角。OCT可以利用多普勒效应测量运动散射粒子的速度,但该方法仅能测量粒子平行于探测光束传播方向的速度分量,如果要计算粒子的实际速度,则需要知道多普勒角,即粒子运动方向与探测光束传播方向的夹角^[20]。有研究者在OCT中利用多束夹角固定的探测光束测量运动粒子的速度,这类方法无需测量多普勒角,但需要调整硬件和光学对准,且只能探测样品的结构信息,无法提取样品的功能信息^[21-22]。将PAI与OCT相结合,不仅可以测量运动粒子各方向的运动分量,进而计算出运动粒子的绝对速度和运

动角度,同时还可以提供组织样品的结构信息和功能信息,为生物组织的无损测量提供更多的信息。

本文在结合PAI与OCT各自优势的基础上,利用光声显微成像(PAM)与OCT组成的双模式成像系统(PA/OCT)测量血流的绝对速度和角度,其中OCT用于测量平行于探测光束传播方向的血液速度分量,PAM用于测量垂直于探测光束传播方向的血液速度分量。实验结果表明,PA/OCT能够测量血流的绝对速度和角度。

2 理论分析

2.1 PACS 血液流速测量法

在PACS法测量血液流速研究中,血红细胞吸收调制探测光束的能量发出光声信号,利用超声换能器对这些光声信号进行采集,得到光声信号的时间连续谱,再对光声信号的时间连续谱进行自相关处理,得到PACS。光声信号时间连续谱的强度可表示为^[10]

$$P(t) \equiv \int I(r)n(r,t)d^3r, \quad (1)$$

式中 $I(r)$ 为探测激光光束的归一化空间能量分布, $n(r,t)$ 为位置 r 和时刻 t 的血红细胞浓度。通过 $P(t)$ 可以得到血红细胞所发出光声信号的强度变化,从而分析出血红细胞的运动情况。 $P(t)$ 的归一化自相关函数 $G(\tau)$ 可以计算血红细胞在探测激光照射区域的渡越时间,其可以表示为^[23]

$$G(\tau) = \langle \delta P(t)\delta P(t+\tau) \rangle / \langle P(t) \rangle^2, \quad (2)$$

式中 $\delta P(t) = P(t) - \langle P(t) \rangle$,符号 $\langle \rangle$ 表示取平均值。

聚焦的探测光束强度在垂直于传播方向上($x-y$ 面内)呈高斯分布,其光强可表示为

$$I(x,y,z) = I_0 \exp(-2x^2/r_0^2 - 2y^2/r_0^2 - 2z^2/z_0^2), \quad (3)$$

式中 I_0 为激光峰值强度, x,y 为探测光束的径向位置, z 为探测光束的轴向位置, r_0 和 z_0 分别为探测光束的径向半径和瑞利长度。在高斯分布的聚焦光束照射下,归一化自相关函数 $G(\tau)$ 又可以表示为^[24]

$$G(\tau) = 1/N \times \exp[-(\tau/\tau_f)^2], \quad (4)$$

式中 τ_f 为血红细胞在探测光束照射区域的渡越时间, $N = 1/G(0)$, $G(0)$ 的大小与探测光束照射区域内粒子浓度有关。利用(4)式对 $P(t)$ 的归一化自相关数据进行拟合,即可得到 τ_f 。若 r_0 已知,血红细胞在探测光束照射区内的流速可以计算为

$$V_f = r_o / \tau_f. \quad (5)$$

当血液以不同的角度穿过激光照射区域时, PACS法测量的血液流速也不同,其原因可用图1来解释.图1中箭头方向为血液流动方向,其与垂直于探测光束传播方向的夹角为 θ .已知探测光束的直径为 D ,但红细胞穿过探测光束的实际距离为 L ,所以红细胞的测量速度可以表示为

$$V_{\text{measured}} = \frac{D}{T} = \frac{D}{L/V_{\text{origin}}} = V_{\text{origin}} \cdot \frac{D}{L} = V_{\text{origin}} \cdot \cos \theta, \quad (6)$$

式中 V_{measured} 为红细胞测量速度(即为(5)式中的 V_f), V_{origin} 为红细胞实际流动速度.从(6)式可以看出,PACS法测量的血液流速为实际血液流速在垂直于探测激光光束传播方向的速度分量 V_v .

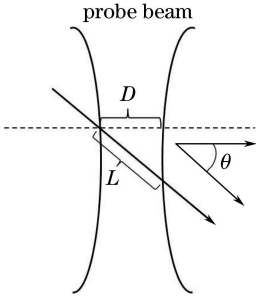


图1 血液穿过探测光束示意图

Fig. 1 Schematic of blood passing through probe beam

2.2 OCT 血液流速测量法

基于多普勒效应,多普勒 OCT 能够测量红细胞的流动速度,其原理如图2所示^[25].图2中 P 为零光程差平面, D 为初始光程差, T 为连续两个A-line信号之间的间隔时间, V 为红细胞的流动速度, θ 为红细胞流动方向与垂直于光束传播方向的夹角,红细胞在时间 T 内从一个位置运动到另一个位置.若 T 已知,可以得出^[25]:

$$\frac{2V \cdot T \cdot \sin \theta}{c} = \tau_d, \quad (7)$$

式中 τ_d 为两位置间的光延时, c 为真空中的光速.在OCT系统中很难直接测量出光延时,但可以利用两个连续的时域信号的平均相位差计算,即:

$$\tau_d = \frac{\overline{\Delta\psi}}{\bar{\omega}} = \frac{\overline{\Delta\psi}}{\omega_0}, \quad (8)$$

式中 $\overline{\Delta\psi}$ 为平均相位差, $\bar{\omega}$ 为光源的平均角频率,如果光源是高斯光源,则 ω_0 为光源的中心角频率.利用相位分辨的算法,通过连续时域A-line信号的互相关函数,平均相位差可以表示为

$$\overline{\Delta\psi} = \tan^{-1} \left\{ \frac{\text{Im} \left\{ \sum_{j=1}^N [i_j(t) \cdot i_{j+1}^*(t)] \right\}}{\text{Re} \left\{ \sum_{j=1}^N [i_j(t) \cdot i_{j+1}^*(t)] \right\}} \right\}, \quad (9)$$

式中Im和Re分别表示复数的虚部和实部,*表示共轭, N 为被平均的A-line信号的数量,于是红细胞的流速可以表示为

$$V \cdot \sin \theta = \frac{\overline{\Delta\psi} \cdot c}{\omega_0 \cdot 2T}. \quad (10)$$

由(10)式可知,当 θ 值未知时,计算出的红细胞流速是红细胞实际流速在平行于探测激光光束传播方向的速度分量 V_p .

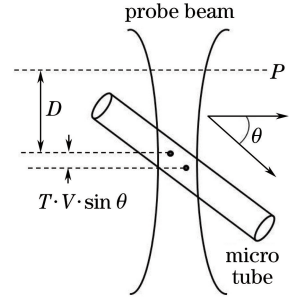


图2 单个红细胞通过微管和探测光束的示意图

Fig. 2 Schematic of single red blood cell passing through the vessel and probe beam

2.3 PA/OCT 血液流速测量

若PACS法测量的垂直于探测激光光束传播方向上的流速分量 V_v 和OCT测量的平行于探测激光光束传播方向上的流速分量 V_p 已知,即可得到血流的绝对速度为

$$V_{\text{absolute}} = \sqrt{V_v^2 + V_p^2}, \quad (11)$$

红细胞流动方向与垂直于光束传播方向的夹角为

$$\theta = \arctan \left(\frac{V_p}{V_v} \right). \quad (12)$$

3 实验与结果分析

图3是PA/OCT实验系统示意图.用于PAM的脉冲光源发出激光照射到中性密度滤光片(ND),其中透射光通过显微物镜L1耦合进单模光纤(SMF),反射光被光电探测器(PD)接收,作为采集系统的触发信号.通过单模光纤的激光经透镜L2准直后,与经热镜(HM)反射的OCT系统探测光束合成一束光束,经过振镜后由透镜L3聚焦在流体样品上.流体样品由微量注射泵注入微管,经脉冲激光照射后产生光声信号,利用超声换能器接收光声信号.所接收的信号经过滤波、放大后,被高速信号采集卡采集.用于OCT系统的宽带光源发出激光经

2×2光纤耦合器后分成参考光和样品光,参考光经准直器通过透镜照射到平面镜后返回,样品光经准直器通过热镜、扫描振镜、透镜照射到样品后返回,两路返回光在2×2光纤耦合器中发生干涉并被光谱仪接收,光谱仪包含一个光栅,一个透镜和一个高速线阵 CCD。数据采集设备生成脉冲信号,同步控制脉冲激光器发出激光、振镜转动和线阵 CCD 采集干涉信号。所有信号采集后,由计算机进行后续数据处理。

PAM 光源为脉冲激光器(Wedge HF 532, Bright Solutions, 意大利),波长为 532 nm,最大 Q 开关重复频率为 100 kHz,透镜 L2、L3 的焦距为 30 mm。微管为石英玻璃管,内径为 200 μm,外径为 300 μm,注射泵为兰格实验室微量注射泵(LSP01-1A, 兰格, 中国),其最小线速度为 5 μm·min⁻¹,行程控制误差≤±0.5%,注射泵中利用容量为 1 mL、内径为 4.6 mm 的注射器将血液注入微管中。所用超声换能器中心频率为 35 MHz,3 dB 带宽为 20 MHz,滤波器为高通滤波器,截止频率为 20 MHz,信号采集设备(CSE 1622, Gage, 美国)的采样率为 100 MS·s⁻¹。OCT 系统中参考臂与样品臂中透镜焦距为 30 mm,光谱仪中的光栅密度为 1200 lp·mm⁻¹,透镜焦距 $f=150$ mm,高速线阵 CCD 像素为 2048 pixel,以及数据采集设备(DAQ 6259, National Instruments, 美国)。实验样品为去纤维新生牛血,由微量注射泵注入石英玻璃微管。石英玻璃微管以不同的倾斜角度放置,其倾斜角度为血液流动方向与垂直于探测光束传播方向的夹角。

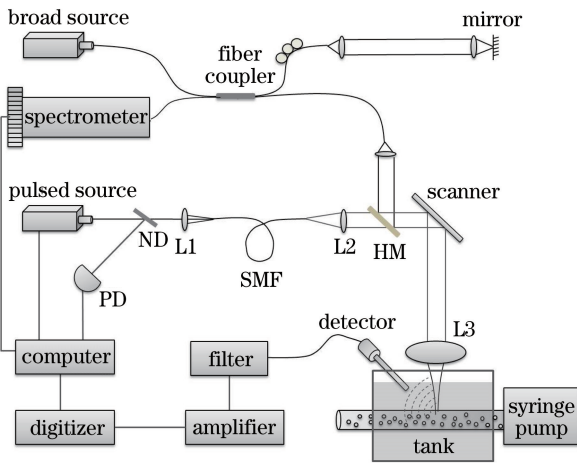


图 3 PA/OCT 实验系统示意图

Fig. 3 Schematic of PA/OCT experimental system

3.1 PAM 血液流速测量

利用 PAM 系统对血液流速进行测量。脉冲激光垂直入射到样品上,注入样品的微管放置在水槽

中,并与入射激光垂直。血液在微管中流速设定为 0.5 mm·s⁻¹,激光重复频率为 10 kHz。

图 4(a)是 PAM 系统对微管中的血液所成的图像,其宽度约为 200 μm,与微管的内径一致。取微管的一横截面,并对其中心点进行流速测量,如图 4(a)中红十字所示位置。利用超声换能器连续获取光声 A-line 信号,取 A-line 信号的峰-峰值作为光声时间连续谱的强度 $P(t)$,对 $P(t)$ 进行归一化处理,结果如图 4(b)所示。图 4(c)为 $P(t)$ 的自相关曲线,以及利用(4)式对自相关曲线进行拟合的结果,分别由图中黑色点数据和红色曲线表示。由图 4(c)可以看出,拟合的决定系数为 0.991,拟合效果较好,同时血红细胞通过激光光束径向一半距离的时间为 7.19 ms。经过多次校准,实验中激光光束的束腰约为 3.79 μm,计算得出此次测量的血液流速为 0.527 mm·s⁻¹,与设定流速一致。图 4(d)是利用 PACS 法对同一流动速度、不同倾斜角度下的血液样品进行测量的结果。从图 4(d)可以看出,测量血流速度与实际血流速度的比值与倾斜角度呈余弦关系,只有当倾斜角度为 0°,即血流方向与激光光束传播方向垂直时,PACS 法测量的血流速度与实际血流速度一致,随着倾斜角度的增大,PACS 法测量的血流速度是实际血流速度垂直于探测光束传播方向的速度分量。

3.2 OCT 血液流速测量

利用 OCT 系统对血液流速进行测量。宽带光源出射的激光垂直向下入射到玻璃微管上,微管的倾斜夹角为 30°,血液在微管中的流速设定为 1 mm·s⁻¹。

图 5(a)是利用 OCT 系统对样品所成的图像,可以看出微管的轮廓以及微管内的血液与实际一致,其中微管内径约为 200 μm。对图 5(a)中红色箭头所示的微管位置连续采集 A-line 信号,结果如图 5(b)所示。图 5(c)是利用相位分辨率算法对图 5(b)所示连续 A-line 信号进行计算后所得的流速,结果显示微管中心处血液流速约为 0.5 mm·s⁻¹。图 5(d)是利用 OCT 对同一流动速度、不同倾斜角度下的血液样品进行测量的结果。从图 5(d)可以看出,测量血流速度与实际血流速度的比值与倾斜角度呈正弦关系,当倾斜角度为 0°时,测出的血液流速为 0,随着倾斜角度的增大,OCT 测量的血流速度是实际血流速度平行于探测光束传播方向的速度分量。

3.3 PA/OCT 血液流速测量

利用 PA/OCT 系统对血液流速进行测量,微管内血液流速设定为 1 mm·s⁻¹。脉冲激光光源发出的激光光束与宽带光源发出的激光光束共线,垂直

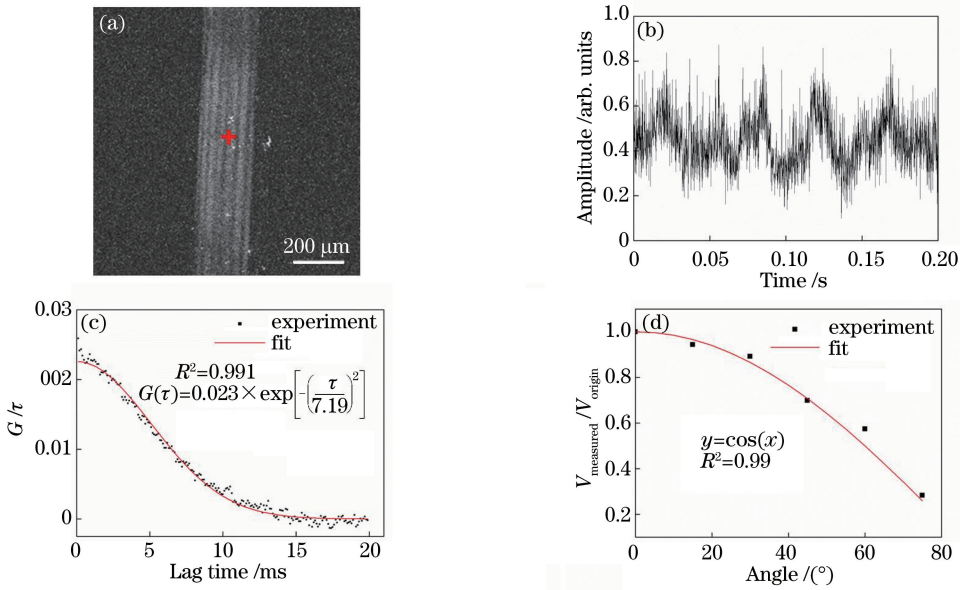


图 4 PAM 测量的血液流速。(a)微管中血液的图像;(b)归一化的 $P(t)$ 信号;(c) $P(t)$ 的自相关函数及其拟合结果;(d)不同倾斜角度下 PAM 测量的血液流速与原始血液流速的比值

Fig. 4 Blood flow velocity measured by PAM. (a) Image of blood in the vessel; (b) normalized $P(t)$ signal; (c) calculated autocorrelation correlation function and fitted curves of $P(t)$; (d) ratio of flow velocity measured by PAM to original flow velocity at different tilt angles

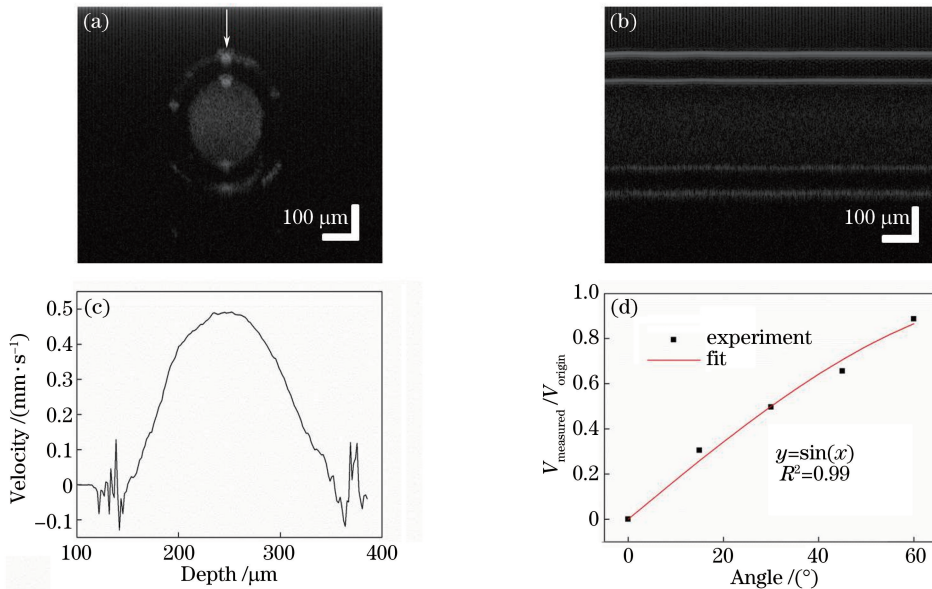


图 5 OCT 测量的血液流速。(a)带有血液的微管横截面图像;(b)同一位置连续采集 A-line 信号后的 B-scan 图像;(c)微管中的血液流速分布;(d)不同倾斜角度下 OCT 测量的血液流速与原始流速的比值

Fig. 5 Blood flow velocity measured by OCT. (a) Cross section image of vessel with blood; (b) B-scan image obtained by continuous A-line signal acquisition at the same position; (c) blood flow velocity profile in the vessel; (d) ratio of flow velocity measured by OCT to original flow velocity at different tilt angles

向下入射到微管上,微管以不同的倾斜角度放置。

在 $0^{\circ} \sim 60^{\circ}$ 倾斜角之间,每隔 15° 利用 PA/OCT 对微管中血液流速进行多次测量,结果如表 1 所示。当倾斜角度分别为 $0^{\circ}, 15^{\circ}, 30^{\circ}, 45^{\circ}$ 和 60° 时,PAM

测量出的流速分别为 $1, 0.959, 0.893, 0.706$ 和 $0.500 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,标准差分别为 $0.015, 0.126, 0.133, 0.107, 0.048 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,OCT 测量出的流速分别为 $0, 0.300, 0.496, 0.656$ 和 $0.887 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,标准差分

别为 0.002, 0.024, 0.028, 0.015, 0.071 mm·s⁻¹。利用上述流速测量结果可以得到绝对流速和微管角度。经过计算, 实际得到的血流绝对速度分别为 1.000, 1.005, 1.022, 0.964 和 1.018 mm·s⁻¹, 标准差为 0.02 mm·s⁻¹, 实际测出的微管角度分别为 0°, 17.3°, 29.1°, 42.9° 和 60.6°, 与实际微管放置角度相关系数为 0.997。实验结果显示, PA/OCT 能够测量血流的绝对速度和角度。

表 1 PA/OCT 测量血液流速

Table 1 Blood flow velocity measured by PA/OCT

Designed velocity / (mm·s ⁻¹)	1				
Designed angle / (°)	0	15	30	45	60
Measured velocity by PAM / (mm·s ⁻¹)	1.000	0.959	0.893	0.706	0.500
Measured velocity by OCT / (mm·s ⁻¹)	0	0.300	0.496	0.656	0.887
Measured velocity / (mm·s ⁻¹)	1.000	1.005	1.022	0.964	1.018
Measured angle / (°)	0	17.3	29.1	42.9	60.6

4 结 论

搭建了一套 PA/OCT 双模式成像系统, 用于测量血流的绝对速度和角度。在双模式系统中, PAM 测量的血流速度与实际血流速度的比值与样品倾斜角度呈余弦关系, 适用于测量实际血流速度垂直于探测光束传播方向的速度分量; OCT 测量的血流速度与实际血流速度的比值与样品倾斜角度呈正弦关系, 适用于测量实际血流速度平行于探测光束传播方向的速度分量。利用 PA/OCT 对同一流动速度、不同倾斜角度下的血液样品进行测量, 测得 1 mm·s⁻¹ 血流速度的标准差为 0.02 mm·s⁻¹, 获得的血流角度与实际样品角度的相关系数为 0.997, 结果与实际情况一致。实验结果表明, PA/OCT 可用于血流绝对速度和角度的测量。

参 考 文 献

[1] Grieshaber M C, Flammer J. Blood flow in glaucoma [J]. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2005, 16 (2): 79-83.

[2] Novak V, Last D, Alsop D C, *et al.* Cerebral blood flow velocity and periventricular white matter hyperintensities in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(7): 1529-1534.

[3] Vennemann P, Lindken R, Westerweel J. *In vivo* whole-field blood velocity measurement techniques

[J]. *Experiments in Fluids*, 2007, 42(4): 495-511.

[4] Bercoff J, Montaldo G, Loupas T, *et al.* Ultrafast compound Doppler imaging: Providing full blood flow characterization [J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2011, 58(1): 134-147.

[5] Li P, Ni S, Zhang L, *et al.* Imaging cerebral blood flow through the intact rat skull with temporal laser speckle imaging [J]. *Optics Letters*, 2006, 31(12): 1824-1826.

[6] Specht J M, Kurland B F, Montgomery S K, *et al.* Tumor metabolism and blood flow as assessed by positron emission tomography varies by tumor subtype in locally advanced breast cancer [J]. *Clinical Cancer Research*, 2010, 16(10): 2803-2810.

[7] Michael M, Alex F, Sebastian K, *et al.* 4D flow MRI [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2012, 36(5): 1015-1036.

[8] Wintermark M, Thiran J P, Maeder P, *et al.* Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study [J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2001, 22(5): 905-914.

[9] Wang Y, Bower B A, Izatt J A, *et al.* *In vivo* total retinal blood flow measurement by Fourier domain Doppler optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, 12(4): 041215.

[10] Chen S L, Ling T, Huang S W, *et al.* Photoacoustic correlation spectroscopy and its application to low-speed flow measurement [J]. *Optics Letters*, 2010, 35(8): 1200-1202.

[11] Alam S K, Parker K J. Implementation issues in ultrasonic flow imaging [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2003, 29(4): 517-528.

[12] Cheng H, Duong T Q. Simplified laser-speckle-imaging analysis method and its application to retinal blood flow imaging [J]. *Optics Letters*, 2007, 32 (15): 2188-2190.

[13] Chen J J, Wieckowska M, Meyer E, *et al.* Cerebral blood flow measurement using fMRI and PET: a cross-validation study [J]. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2008: 516359.

[14] Pan L H, Li Z L, Wang X Z, *et al.* Depth-dependent dispersion compensation for optical coherence tomography [J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(5): 0511002.

潘柳华, 李中梁, 王向朝, 等. 光学相干层析成像随深度变化的色散补偿方法 [J]. *光学学报*, 2017, 37 (5): 0511002.

[15] Xie B K, Liu S J, Wu Y B, *et al.* Dual mode imaging of all-optical non-contact photoacoustic

- tomography and optical coherence tomography [J]. *Acta Optica Sinica*, 2016, 36(1): 0111001.
- 谢炳凯, 刘少杰, 吴泳波, 等. 全光非接触光声层析及光学相干层析双模成像 [J]. *光学学报*, 2016, 36(1): 0111001.
- [16] Fang H, Maslov K, Wang L V. Photoacoustic Doppler effect from flowing small light-absorbing particles [J]. *Physical Review Letters*, 2007, 99(18): 184501.
- [17] Brunner J, Beard P. Pulsed photoacoustic Doppler flowmetry using time-domain cross-correlation: Accuracy, resolution and scalability [J]. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2012, 132(3): 1780-1791.
- [18] Sarimollaoglu M, Nedosekin D A, Simanovsky Y, *et al.* *In vivo* photoacoustic time-of-flight velocity measurement of single cells and nanoparticles [J]. *Optics Letters*, 2011, 36(20): 4086-4088.
- [19] Sheinfeld A, Eyal A. Photoacoustic thermal diffusion flowmetry [J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, 3(4): 800-813.
- [20] Leitgeb R A, Schmetterer L, Hitzenberger C K, *et al.* Real-time measurement of *in vitro* flow by Fourier-domain color Doppler optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2004, 29(2): 171-173.
- [21] Werkmeister R M, Dragostinoff N, Palkovits S, *et al.* Measurement of absolute blood flow velocity and blood flow in the human retina by dual-beam bidirectional Doppler Fourier-domain optical coherence tomography [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2012, 53(10): 6062-6071.
- [22] Haindl R, Trasischker W, Wartak A, *et al.* Total retinal blood flow measurement by three beam Doppler optical coherence tomography [J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, 7(2): 287-301.
- [23] Chen S L, Xie Z X, Carson P L, *et al.* *In vivo* flow speed measurement of capillaries by photoacoustic correlation spectroscopy [J]. *Optics Letters*, 2011, 36(20): 4017-4019.
- [24] Köhler R H, Schwille P, Webb W W, *et al.* Active protein transport through plastid tubules: Velocity quantified by fluorescence correlation spectroscopy [J]. *Journal of Cell Science*, 2000, 113(22): 3921-3930.
- [25] Wang L, Wang Y, Bachman M, *et al.* Phase-resolved frequency domain optical Doppler tomography [J]. *Proceedings of SPIE*, 2004, 5316: 432-438.