

一种多通道扩散相关拓扑成像系统及方法

回子帆^{1*}, 谢锦斌¹, 何向东¹, 秦转萍^{2**}, 高峰^{1,3***}

¹天津大学精密仪器与光电子工程学院, 天津 300072;

²天津职业技术师范大学自动化与电气工程学院, 天津 300222;

³天津市生物医学检测技术与仪器重点实验室, 天津 300072

摘要 扩散相关光谱法(DCS)是一种新兴的无创检测组织深层血流流速变化的光学方法。开发了一种基于多时延光子相关器的多通道 DCS 拓扑成像系统,该系统主要包含长相干激光器、光子计数式光电倍增管和光子相关器。多时延光子相关器结构可以保证光强时间自相关曲线的高分辨率和大动态范围。结合该系统的成像特点,将基于相关扩散方程解析解的约束非线性优化算法作为模型,实现半无限空间条件下相关扩散方程解析解与实验测得的相关曲线的最佳匹配,以计算血流指数。动态仿体实验验证了该系统可以分辨液体介质的流速,且可以重建出不同流速的二维图像。

关键词 医用光学; 组织血流检测; 扩散相关光谱法; 拓扑成像系统; 多时延光子相关器; 动态仿体实验

中图分类号 O436

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201946.0907002

Multichannel Diffuse Correlation Spectroscopy Topography System

Hui Zifan^{1*}, Xie Jinbin¹, He Xiangdong¹, Qin Zhuanping^{2**}, Gao Feng^{1,3***}

¹College of Precision Instruments and Opto-Electronic Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

²School of Automation and Electrical Engineering, Tianjin University of Technology and Education, Tianjin 300222, China;

³Tianjin Key Laboratory of Biomedical Detecting Techniques and Instruments, Tianjin 300072, China

Abstract Diffuse correlation spectroscopy (DCS) is a rapidly growing optical technology to noninvasively assess the tissue blood flow index. We develop a multichannel DCS topography system based on a multi-tau photon correlator, which comprises a long coherence length laser, a photomultiplier tube, and a photon correlator. The multi-tau photon correlator structure can obtain the intensity temporal correlation curve with high resolution and large dynamic range. Combining the imaging characteristics of the system, the constrained nonlinear optimization algorithm based on the analytical solution of the correlation diffusion equation is used as the model. The model is applied to match data between actual measurements and model predictions calculated by analytically solving the correlation diffusion equation in semi-infinite geometry. Finally, the dynamic phantom experiments demonstrate that the imaging system can distinguish different flow rates of liquid medium to reconstruct a two-dimensional image of flow rate distribution.

Key words medical optics; tissue blood monitoring; diffuse correlation spectroscopy; topography system; multi-tau photon correlator; dynamic phantom experiment

OCIS codes 170.1470; 170.3660; 170.3010; 170.6510

1 引 言

组织血流测量可以为血管或细胞疾病的诊断、治疗提供关键信息,例如中风、头部创伤和外周动脉

疾病等。扩散相关光谱(DCS)这种新兴的方法,凭借其在微血管血流检测方面的优势,受到了越来越多的关注。DCS在组织血流测量中具有无创性、高时间分辨率和高穿透深度等优点。与激光多普勒成

收稿日期: 2019-04-11; 修回日期: 2019-05-10; 录用日期: 2019-05-21

基金项目: 国家自然科学基金(61575140)、天津市自然科学基金(17JJCZDJC32700,17JCQNJC12700)

* E-mail: bme_huizf@tju.edu.cn; ** E-mail: qzp2013@tute.edu.cn; *** E-mail: gaofeng@tju.edu.cn

像、激光散斑成像等方法相比,DCS考虑了组织中的光子传输过程,在组织中具有高达几厘米的穿透深度。与正电子发射断层扫描、单光子发射计算机断层扫描相比,DCS使用了对人体更安全的非电离辐射^[1]。DCS使用相干近红外光照射感兴趣区域的组织,此时光会在组织内部发生多次散射,在组织表面形成斑点干涉图案,而主要散射体——红细胞的运动会导致散斑图案波动。DCS通过检测距离光源几厘米处的光斑波动来测量单个散斑的光强时间自相关曲线,再利用描述电场时间自相关函数在组织中传播的相关扩散方程(CDE),抽取组织中红细胞等散射体的运动情况,即获得血流指数(BFI)。BFI不是常规意义上的灌注组织血流,而是与灌注血流量成比例的一种参数,可反映血流流速的变化情况^[2]。

DCS成像系统一般主要包括长相干激光器、光电探测器和光子相关器等基本器件,其中光子相关器是系统的核心器件,它主要计算组织表面光斑波动的光强时间自相关函数。目前大多数DCS成像系统使用性能良好的商用相关器,虽然可以实时计算相关函数,但它们的时延和每个通道的位数是固定的,因此灵活性受到限制,且价格不菲。为了克服这些局限性,本文基于现场可编程门阵列(FPGA)

设计并搭建了多通道扩散相关拓扑成像系统。

本文首先详细描述了DCS理论和基于相关扩散方程解析解的成像方法,然后介绍了搭建的多通道DCS拓扑成像系统和光子相关器的多时延设计结构,最后利用动态仿体实验验证了系统对液体不同流速的分辨能力及流速成像能力。

2 理论模型

2.1 DCS理论

由于在近红外光学窗口(650~900 nm)的光在生物组织内表现为高散射、低吸收的特性,穿透深度最深,因此DCS一般采用该波长范围的光来实现组织深层的探测。传播路径不同的光子经散射后会在组织表面形成光斑,当散射体运动时,会影响光子的传播,进而导致组织表面的光斑发生波动。在血液这种悬浮液中,一般认为散射体主要是红细胞,红细胞由于受到液体分子的撞击,会做无规则的布朗运动,这种运动会造成散射光相对于入射光发生频移,表现为散射光强随时间不断涨落,从而引起组织表面光斑的波动^[3-5]。DCS通过测量组织表面光斑强度的变化,就可建立起光斑强度变化与红细胞运动状态之间的关系,从而定量计算出相对血流速度等信息。DCS的主要原理图如图1所示。

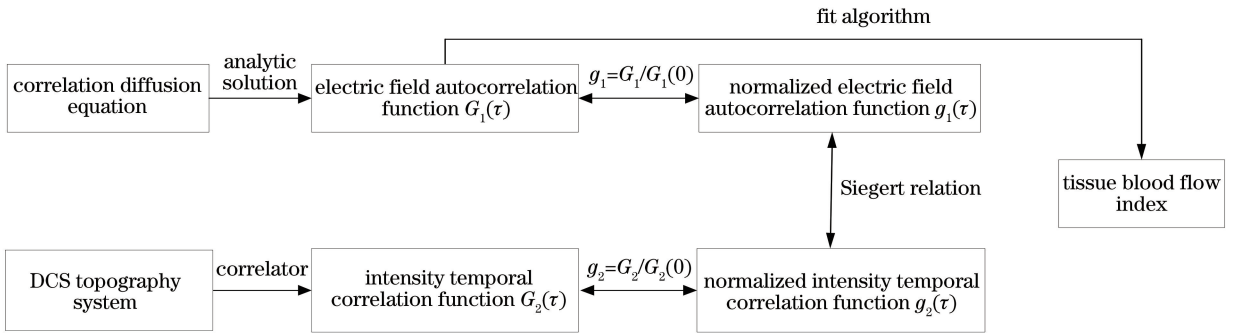


图1 DCS的原理图

Fig. 1 Schematic of diffusion correlation spectroscopy

一般来讲,散射光的电场强度 $E(\mathbf{r}, t)$ 携带着散射体的运动信息,且运动信息可以从电场时间自相关函数中得到。电场时间自相关函数定义为 $G_1(\mathbf{r}, \tau) = \langle E(\mathbf{r}, t) E^*(\mathbf{r}, t + \tau) \rangle$, 其中 $E(\mathbf{r}, t)$ 是在位置 \mathbf{r} 和时刻 t 时的电场强度, τ 代表时延, $\langle \cdot \rangle$ 代表统计均值。另外 $G_1(\mathbf{r}, \tau)$ 遵循相关扩散方程^[6]

$$\left[-\frac{1}{3\mu'_s} \nabla^2 + \mu_a + \frac{1}{3} \alpha \mu'_s k_0^2 \langle \Delta r^2(\tau) \rangle \right] \times G_1(\mathbf{r}, \tau) = S(\mathbf{r}), \quad (1)$$

式中: $S(\mathbf{r})$ 为位置 \mathbf{r} 处的各向同性点源; μ'_s 和 μ_a 分

别为组织的约化散射系数和吸收系数; $k_0 = 2\pi/\lambda$ 为入射光在介质中的波数, λ 为入射光的波长; α 为介质中散射粒子占总粒子的比例; $\langle \Delta r^2(t) \rangle$ 为散射粒子在时间 τ 内的均方位移值, 一般用布朗运动模型来近似, 即 $\langle \Delta r^2(t) \rangle = 6D_B \tau$, 其中 D_B 为散射体的有效扩散系数^[7-8], 本研究中定义血流指数变量 $B_{FI} = \alpha D_B$ 。由于光斑电场的振荡频率远高于现有探测器的时间分辨率, 直接测量散射光斑的电场强度难度较大, 故选择用光斑的光强度来代替光斑的电场强度。归一化的光强时间自相关函数 $g_2(\mathbf{r}, \tau)$

与归一化的电场时间自相关函数 $g_1(\mathbf{r}, \tau) = G_1(\mathbf{r}, \tau) / G_1(\mathbf{r}, 0)$ 可以通过 Siegert 公式来转换^[9], 即

$$g_2(\mathbf{r}, \tau) = 1 + \beta |g_1(\mathbf{r}, \tau)|^2, \quad (2)$$

式中: β 为由系统的光学设置确定的参数, 并且与检测区域中独立斑点的数量成反比。对于使用单模光纤的成像系统, 由于存在两种独立的散斑线性偏振模式^[10], 故 $\beta \approx 0.5$ 。一般通过对电场时间自相关函数曲线进行拟合可得到 B_{FI} , 进而可以得到流速分布的二维图像。

2.2 基于相关扩散方程解析解的约束非线性优化算法

在反射测量方式下, 将待测组织体近似为平面半无限空间, 外推零边界条件下半无限均匀介质中 CDE 的解析解, 即电场时间自相关函数为^[11]

$$G_1(\mathbf{r}, \tau) = \frac{3\mu'_s}{4\pi} \left\{ \frac{\exp[-k(t)r_1]}{r_1} - \frac{\exp[-k(t)r_2]}{r_2} \right\}, \quad (3)$$

式中: $k(t)$ 为有效衰减系数, $k(\tau) = \sqrt{3\mu_a\mu'_s + 6\mu'_s k_0^2 \alpha D_B \tau}$; r_1 为镜像源与探测器之间的距离, $r_1 = \sqrt{\rho^2 + z_0^2}$, 其中 ρ 为源和探测器之间的距离, z_0 为光源的有效深度, $z_0 = 1/\mu'_s$; r_2 为成像源与探测器之间的距离, $r_2 = \sqrt{\rho^2 + (z_0 + 2z_b)^2}$, z_b 为介质上方光通量为 0 的距离, $z_b = [2(1 - R_{eff})] / [3\mu'_s(1 + R_{eff})]$, R_{eff} 为光子在界面发生内反射的概率, $R_{eff} = -1.44n^{-2} + 0.71n^{-1} + 0.668 + 0.0636n$, n 为组织相对于空气的折射率。

分析数据时需要将实验中检测到的相关曲线与理论的自相关函数曲线拟合来求解 B_{FI} 。本研究中定义半无限均匀介质下的电场时间自相关函数理论模型为 $G_{1,exp}(\mathbf{r}, \tau)$, 实验中测得的相关曲线为 $G_{1,measured}(\mathbf{r}, \tau)$, 则 B_{FI} 的拟合致力于求解的最优化问题为

$$\min_{\alpha D_B} \left\{ \sqrt{\sum_p [G_{1,exp}(\mathbf{r}, \tau_p) - G_{1,measured}(\mathbf{r}, \tau_p)]^2} \right\}, \quad (4)$$

式中: τ_p 为第 p 个时延。 αD_B 拟合的上下边界根据血流指数的物理意义选取, 采用有约束的非线性优化算法进行求解, 可得到所选区间内的局部最优解, 即所求 B_{FI} 。

3 系统设计

3.1 总体原理框图

本研究提出的多通道 DCS 拓扑成像系统如图

2(a)所示, 包括光源部分、光纤传输与探测部分、光子相关器和计算机。

1) 光源部分。为了更好地保持出射光的相干性, 一般要求光源的相干长度要大于组织内光子轨迹的路径长度, 本系统采用中心波长为 785 nm、相干长度为 30 m 的长相干激光器系统 (LP785-SAV50, 50 mW, Thorlabs) 作为光源, 其功率可调, 最大驱动电流为 500 mA。激光器系统包括激光头、电流控制器 (LDC205C, Thorlabs) 和温度控制器 (TED200C, Thorlabs)。光源通过 1:12 光开关 (FSW1×32-SM-B, 中国电子科技集团公司第三十四研究所) 实现源通道的切换, 用户使用计算机控制光开关。

2) 光纤传输与探测部分。光纤传输部分包括 24 孔光纤架和 24 根传输光纤, 其中光纤架用来固定源探光纤的位置, 24 根源探光纤的位置分布如图 2(b)所示。12 根多模源光纤 (芯径为 105 μm , 数值孔径 $NA = 0.22$) 将激光器的光引导至待测体表面, 探测光纤放置在源光纤附近几厘米处。DCS 中需要保证在一个散斑区域上测量, 因为多种光纤模式与不同的散斑会降低检测信号的波动强度, 故探测光纤通常使用单模光纤 (芯径为 9 μm , 数值孔径 NA 为 0.13)。探测部分是光子计数传感器 (H10682-01, Hamamatsu), 其输出的脉冲信号被输入到光子相关器中进行后续的计算处理。

3) 光子相关器。探测部分采用光子计数的方式对待测组织表面的散斑进行探测, 光子相关器计算出光强时间自相关函数, 拟合得到 B_{FI} , 即可分辨液体中的不同流速, 进而得到流速的分布情况。

4) 计算机。采用 RS-232 串口通信实现与下位机 FPGA 的交互, 主要控制各部分的工作及数据处理, 即血流指数的拟合。

3.2 多时延光子相关器

光子相关器作为 DCS 成像系统的核心部件, 它的主要工作是对每个采样时间内的光子数进行一系列的时延、相乘和累加操作, 得到每个时延通道下的相关函数值, 即光强时间自相关函数 $G_2(\tau)$, 并使用先进先出 (FIFO) 存储器进行数据缓存。光子相关器有两个重要指标: 动态范围和分辨率, 前者定义为最大时延时间与最小采样时间的比值, 后者由最小时延时间决定。每个时延通道需要一个寄存器、一个乘法器和一个加法器, 一条分辨率较高的完整相关曲线需要很多时延通道, 会占用大量的硬件资源。在硬件资源有限的情况下, 这两个指标是互相矛盾

的。早期的相关器主要有线性相关器与指数相关器,其中线性结构受资源限制的成数最大,而指数结构则尽可能地将通道资源分配到相关函数下降较快

的部分,但这样也难以平衡两个指标^[12]。为了尽可能达到较大的动态范围以及较高的分辨率,本文采用多时延光子相关器结构。

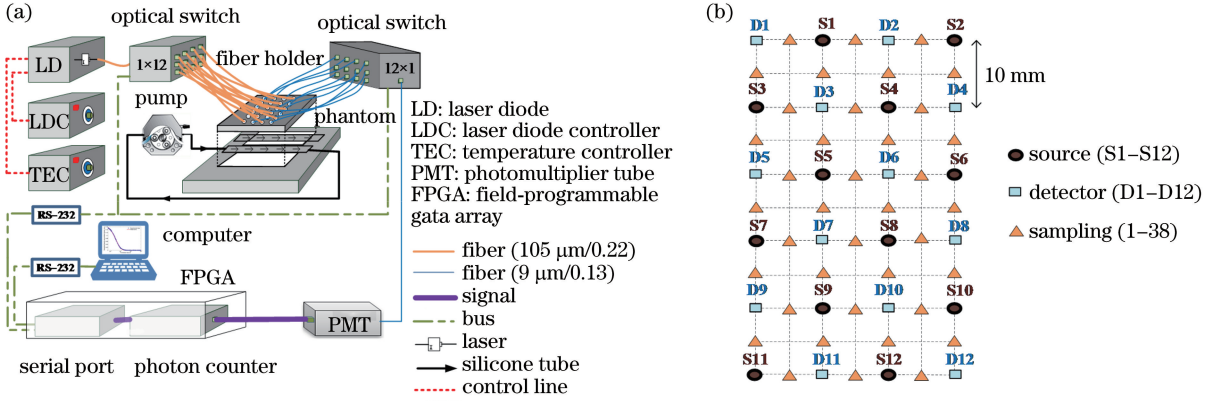


图 2 扩散相关拓扑成像系统。(a)系统原理图;(b)源-探布配

Fig. 2 Diffuse correlation topography system. (a) Schematic of system; (b) source-detector distribution

在线性和指数结构的基础上,多时延相关器采用了分组策略,将前 16 个线性通道分为一组,剩下的每 8 个线性通道分为一组,如图 3 所示。其采样时间不

再是固定的,组内采样时间不变,而组间采样时间加倍。因此,多时延相关器在有限的资源下不仅增大了动态范围,还保证了曲线下降部分具有较高的分辨率。

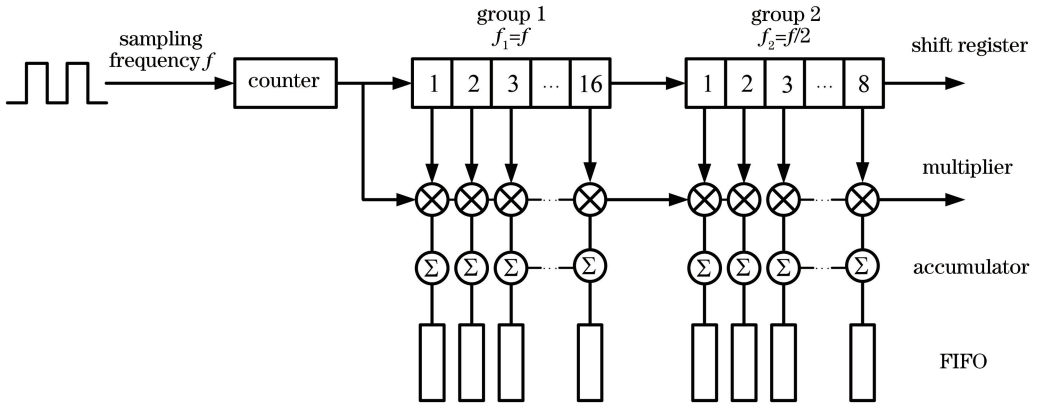


图 3 多时延光子相关器工作示意图

Fig. 3 Diagram of multi-tau photon correlator

第 0 组通道,即前 16 个线性通道的光强时间自相关函数为

$$G_{2,0}(j) = \sum_{i=0}^{N-1} n_i n_{i+j}, \quad j = 1, 2, 3, \dots, 16, \quad (5)$$

式中: $G_{2,0}$ 为第 0 组光强时间自相关函数值; n_i 为当前采样的光子数, i 为当前第 i 次采样; n_{i+j} 为经过 j 次时延后的采样值; N 为采样次数。从第 1 组通道开始,因为每组的前 8 个线性通道的时延已被前 1 组通道覆盖,所以只计算后 8 个时延下的相关函数值,故第 1 组通道及后面各组通道的相关函数为

$$G_{2,1}(j) = \sum_{i=0}^{N-1} n_i n_{i+j}, \quad j = 9, 10, 11, \dots, 16. \quad (6)$$

4 系统验证

4.1 动态仿体

为了验证多通道 DCS 拓扑成像系统的有效性,在系统稳定的情况下,用动态仿体实验对系统的性能进行评估。本文设计的动态仿体如图 4 所示,主要包括固体和液体两部分,其中固体部分由聚甲醛组成,总尺寸为 $120 \text{ mm} \times 90 \text{ mm} \times 25 \text{ mm}$ 。两个目标体区域的内壁宽度为 8 mm ,上下两侧壁厚为 1 mm ,底部厚度为 2 mm 。关于液体部分,首先根据人体组织光学参数的典型值^[13]选定 785 nm 下吸收系数 μ_a 为 0.025 cm^{-1} ,约化散射系数 μ'_s 为 8 cm^{-1} 。然后采用组织光学中普遍

采用的液态仿体制备方法^[14-15],用脂肪乳(intralipid)模拟散射体,用印度墨水模拟吸收体。由于印度墨水原液的吸收过大,无法直接测量其吸光度,故先将一滴印度墨水在 100 mL 容器中稀释,得到印度墨水的稀释母液,采用光谱仪(UV-2550,日本岛津公司)对母液的吸收系数进行标定,通过光谱分析得到其在 785 nm 波长下的吸光度为 0.711。根据朗伯-比尔定理和吸收系数的定义,可计算出所需母液的体积。再根据脂肪乳溶

液的散射系数经验公式^[16],计算出所需脂肪乳溶液的体积。采用 9.839 mL 体积分数为 20% 的脂肪乳溶液和 3.815 mL 印度墨水稀释母液,最后用蒸馏水定容至 250 mL,得到 $\mu_a = 0.025 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_s' = 8 \text{ cm}^{-1}$ 的目标溶液。根据 DCS 成像机制,需要有流速对比度。为了模拟组织血流的变化,在液态仿体目标区域两端均插入了与蠕动泵相连的直径为 5.4 mm 的硅胶管,分别作为进、出液管,通过选择蠕动泵的不同挡位来改变目标区域的流速。

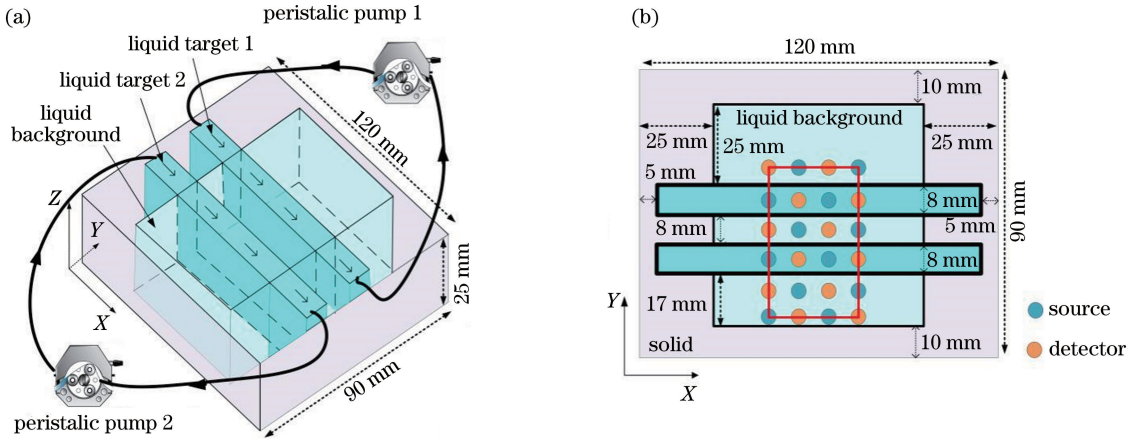


图 4 动态仿体结构图。(a)动态仿体的三维结构,紫色表示固体部分,浅蓝色表示液体背景区域,深蓝色代表目标区域,蠕动泵实现流速变化;(b)动态仿体横剖图,蓝色和橙色分别代表光源和探测器,红色区域为成像区域

Fig. 4 Structural diagrams of dynamic phantom. (a) Three-dimensional structure of dynamic phantom connected to peristaltic pump to change flow rate(purple represents solid part, light blue represents liquid background, and dark blue represents target area); (b) transverse section of dynamic phantom (blue represents source, orange represents detector, and red represents imaging area)

4.2 系统线性度验证

为了验证系统中单光子计数方法的正确性,对系统线性度进行了评估。源探距离设置为 10 mm,采样时间为 1 s,激光器的驱动电流为 100 ~ 500 mA,调节电流驱动器的驱动电流,以改变入射光的强度,测量对应强度下探测器检测到的光子数结果,将驱动电流与输出结果做线性拟合,结果如图 5 所示。经归一化拟合之后可知线性相关系数为 0.9987,较好地符合线性规律。

4.3 动态仿体实验

为验证系统的性能,采用图 4 所示的动态仿体,设计了通过蠕动泵(BT100-02,保定)调节液体流速的动态仿体实验。仿体上方液体槽(即目标区域 1)内为流速异质体,其余不流动,蠕动泵的挡位分别设置为 0, 20, 40, 60 r/min。参考蠕动泵的使用说明,硅胶管抽动液体的速度(单位为 $\text{mL} \cdot \text{s}^{-1}$)可由 $Q = \gamma \times V_{\text{pump}}$ 计算得到,其中 Q 为液体流量, V_{pump} 为蠕动泵的转速, γ 为常数。不同型号的硅胶管对应不

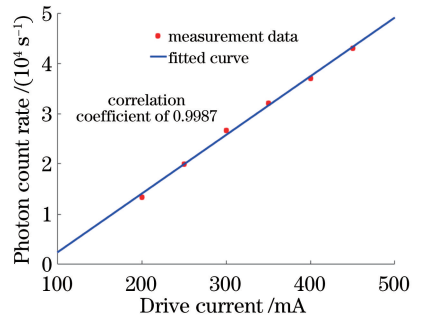


图 5 系统的线性度评估

Fig. 5 Linearity assessment of system

同的 γ 值,以本文使用的 19 号硅胶管为例,其 γ 值为 0.007。由上述信息可知,在进出液速度相同、体积不变的前提下,可以认为液体流速与蠕动泵的转速之间存在线性关系。本文所用仿体目标区域的截面面积为 $S = 8 \text{ mm} \times 23 \text{ mm} = 184 \text{ mm}^2$,根据流量与流速的转换公式可得 $V = Q/S$,其中 V 表示目标区域液体的流速。在源探距离设置为 10 mm、最小采样时间为 10 μs 的条件下,计算了每个挡位对应流

速下的光强时间自相关函数,结果如图 6(a)所示。挡位为 0 时,即液体静止不流动(但存在粒子的布朗运

动)时,相关性会随着时延增加而下降;随着流速加快,相关曲线的下降会加剧,最后下降到基线。

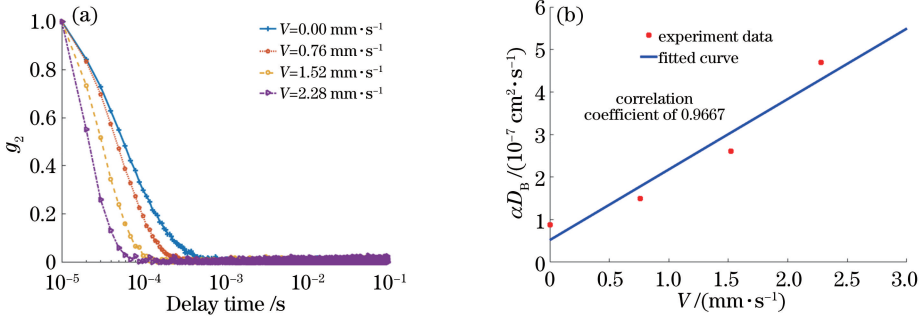


图 6 不同流速下的实验结果。(a)归一化光强时间自相关曲线;(b)拟合得到的血流指数线性图

Fig. 6 Experimental results at four different flow rates. (a) Normalized intensity temporal autocorrelation curves; (b) linear graph of fitted blow flow index

利用约束非线性规划模型对 4 条曲线进行流速拟合,仿体中 α 取值为 1,拟合上下边界分别设置为 $1 \times 10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 和 $0 \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$,拟合结果如表 1 所示。理论上,随着蠕动泵转速提升,自相关曲线下降

速度加快,相应地,拟合出的 B_{FI} 也会呈线性增大的趋势。如图 6(b)所示,将蠕动泵转速与拟合流速 B_{FI} 做线性拟合,线性相关系数为 0.9667,较好地符合线性规律,验证了系统对液体介质流速的分辨能力。

表 1 不同流速下的拟合结果

Table 1 Fitting results of four different flow rates

Speed of pump $V_{\text{pump}} / (\text{r} \cdot \text{min}^{-1})$	0	20	40	60
Volumetric flow rate $Q / (\text{mL} \cdot \text{s}^{-1})$	0	0.14	0.28	0.42
Liquid flow rate $V / (\text{mm} \cdot \text{s}^{-1})$	0	0.76	1.52	2.28
Number of iterations	14	13	13	13
Value of objective function	0.0421	0.0558	0.0724	0.0820
$B_{FI} / (\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	8.7073×10^{-8}	1.4856×10^{-7}	2.6482×10^{-7}	4.7670×10^{-7}

4.4 初步成像验证

拓扑成像是常用的光学成像方法,它可通过光的反射测量得到组织体浅表层下光学信息变化的二维图像。为了得到较为直观的液体流速的分布情况,设计了面向 DCS 成像系统的拓扑成像验证实验。

为了实现拓扑成像所需的光学信息,考虑到光的投射能力、成像系统所需的光透射深度,以及源探光纤中间位置对液体流速信息最为敏感这些因素,将源探光纤中间点定义为采样点。

光源采用扫描式激励。对每个光源点的邻近探测点进行光强时间自相关函数计算,得到了 38 个采样点的相关曲线,再经过拟合就可以得到对应的 B_{FI} 。实验中的液态仿体与 4.3 节相同,实验中的最小采样时间为 $10 \mu\text{s}$,每个采样点处的总采样时间为 100 s。首先进行单流速通道实验,仿体上方液体槽(目标区域 1)内的流动区域作为流速异质体,其余区域不流动作为背景,蠕动泵 1 的转速分别设置为 0, 20, 40 r/min,对应的液体流速分别为 0, 0.76, $1.52 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,蠕动泵 2 不工作。各个采样点的归一

化光强时间自相关曲线和对 B_{FI} 的重建结果如图 7 所示,图中两条黑色虚线中间的区域是重建的实际区域。

然后又进行了双流速通道实验(上、下方共有两个液体槽),两个蠕动泵的转速分别为 40 r/min 和 20 r/min,即目标体 1 的流速为 $1.52 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,目标体 2 的流速为 $0.76 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,其余区域不流动。其余设置与单流速通道实验相同,得到的结果如图 8 所示,两条黑色虚线及箭头表示的中间区域是重建的实际区域。

在单流速通道实验中,蠕动泵的转速设置为 0 时,背景和目标区域的流速一致,相关曲线的下降速度没有明显区别;当转速为 20 r/min 和 40 r/min 时,目标区域的流速大于背景,其相关曲线的下降速度比背景处的快,拟合出的血流指数也相应地增大,可以较好地定位出目标区域,且大致符合线性关系。为了更好地验证系统对流速的分辨及成像能力,在双流速通道实验中,两个目标区域设置为不同的流速,可以看出这两个区域都可以和背景区域分开,且流速对比明显,可较好地定位目标体的位置。

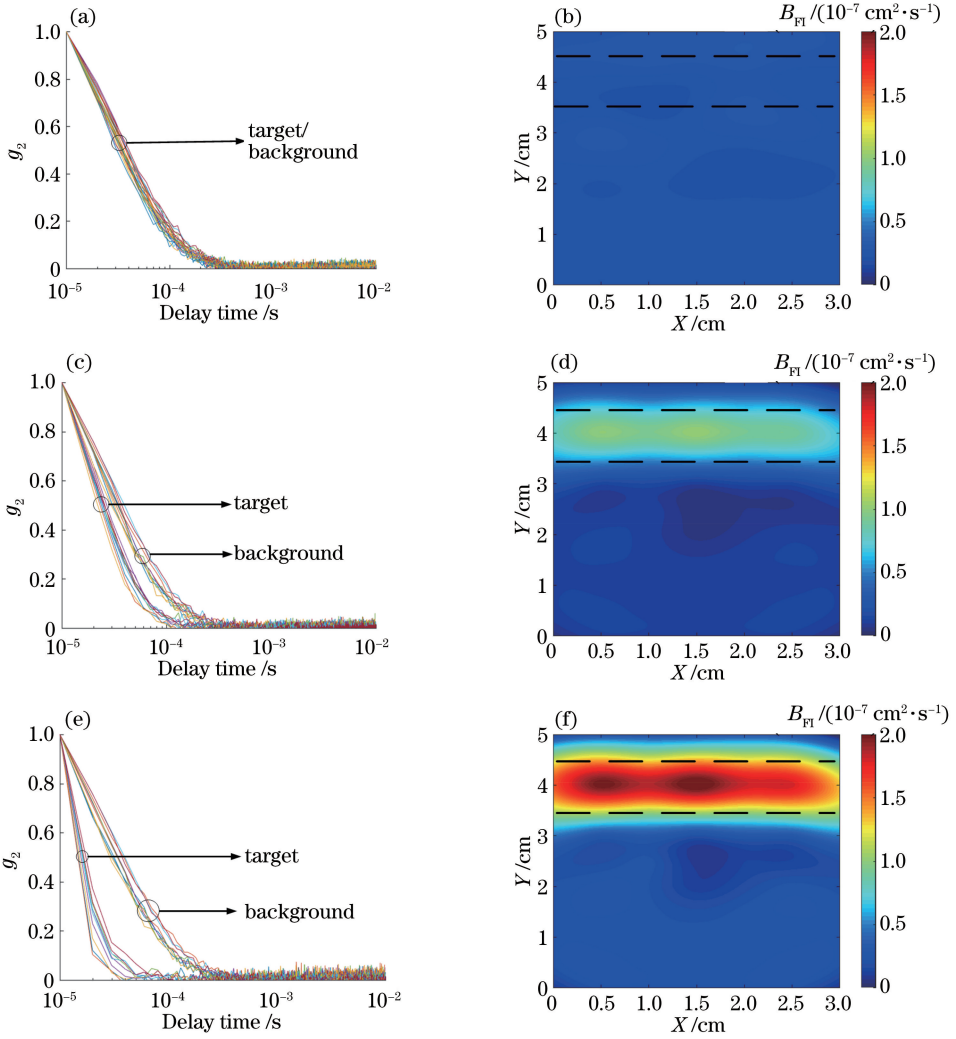


图 7 单流速通道拓扑实验成像结果。(a)流速为 $0 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 时的相关曲线；(b)流速为 $0 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 时的拓扑成像结果；(c)流速为 $0.76 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 时的相关曲线；(d)流速为 $0.76 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 时的拓扑成像结果；(e)流速为 $1.52 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 时的相关曲线；(f)流速为 $1.52 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 时的拓扑成像结果

Fig. 7 Topological imaging results of single flow rate channel. (a) Correlation curves at flow rate of $0 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$; (b) topological image at flow rate of $0 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$; (c) correlation curves at flow rate of $0.76 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$; (d) topological image at flow rate of $0.76 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$; (e) correlation curves at flow rate of $1.52 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$; (f) topological image at flow rate of $1.52 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$

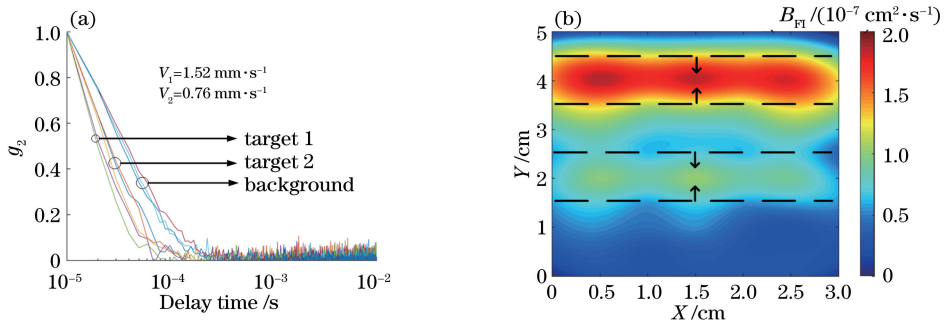


图 8 双流速通道拓扑实验成像结果。(a)实验归一化光强时间自相关曲线；(b)拓扑成像结果

Fig. 8 Topological imaging results of two channels with different flow rates. (a) Normalized intensity temporal autocorrelation curves in experiment; (b) topological image

5 结 论

本文提出了一种基于多时延光子相关器的扩散相关成像系统,利用有约束的非线性优化算法对实验测得的光强时间自相关曲线进行拟合求得了血流指数。设计了动态仿体,验证了系统对于液体介质不同流速的分辨能力,通过拓扑成像实验验证了系统对目标体准确定位的能力。本文预见DCS对组织血流无创检测的可能性,将来可以进行在体实验,以进一步对系统性能进行评估。此外,还可以考虑多源探距离,以区分不同深度的血流变化,或结合其他光学技术得到组织体的多参数定量检测体系。

参 考 文 献

- [1] Dong J, Bi R Z, Ho J H, *et al.* Diffuse correlation spectroscopy with a fast Fourier transform-based software autocorrelator [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(9): 0970041.
- [2] Sutin J, Zimmerman B, Tyulmankov D, *et al.* Time-domain diffuse correlation spectroscopy [J]. *Optica*, 2016, 3(9): 1006-1013.
- [3] Han S F, Hoffman M D, Proctor A R, *et al.* Non-invasive monitoring of temporal and spatial blood flow during bone graft healing using diffuse correlation spectroscopy [J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0143891.
- [4] Choe R, Ramirez G, Proctor A R, *et al.* Diffuse correlation spectroscopy and tomography for longitudinal monitoring of blood flow changes induced by chemotherapy in breast cancer xenografts [C] // OSA Technical Digest (online) Cancer Imaging and Therapy, April 25-28, 2016, Fort Lauderdale, Florida, USA. Washington, D. C.: OSA, 2016: CTu4A. 4.
- [5] Varma H M, Valdes C P, Kristoffersen A K, *et al.* Speckle contrast optical tomography: a new method for deep tissue three-dimensional tomography of blood flow [J]. *Biomedical Optics Express*, 2014, 5(4): 1275-1289.
- [6] Cheung C, Culver J P, Takahashi K, *et al.* *In vivo* cerebrovascular measurement combining diffuse near-infrared absorption and correlation spectroscopies [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2001, 46(8): 2053-2065.
- [7] Maret G, Wolf P E. Multiple light scattering from disordered media. The effect of Brownian motion of scatterers [J]. *Zeitschrift für Physik B Condensed Matter*, 1987, 65(4): 409-413.
- [8] Pine D J, Weitz D A, Chaikin P M, *et al.* Diffusing wave spectroscopy [J]. *Physical Review Letters*, 1988, 60(12): 1134-1137.
- [9] Durduran T, Zhou C, Edlow B L, *et al.* Transcranial optical monitoring of cerebrovascular hemodynamics in acute stroke patients [J]. *Optics Express*, 2009, 17(5): 3884-3902.
- [10] He L, Lin Y, Shang Y, *et al.* Using optical fibers with different modes to improve the signal-to-noise ratio of diffuse correlation spectroscopy flow-oximeter measurements [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, 18(3): 037001.
- [11] Durduran T, Choe R, Baker B, *et al.* Diffuse optics for tissue monitoring and tomography [J]. *Reports on Progress in Physics*, 2010, 73(7): 076701.
- [12] Lu W L. Study on large dynamic range and high speed photon correlator [D]. Zibo: Shandong University of Technology, 2012.
陆文玲. 大动态范围高速光子相关器研究 [D]. 淄博: 山东理工大学, 2012.
- [13] Durduran T, Choe R, Culver P, *et al.* Bulk optical properties of healthy female breast tissue [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2002, 47(16): 2847-2861.
- [14] Tamborini D, Farzam P, Zimmermann B, *et al.* Development and characterization of a multidistance and multiwavelength diffuse correlation spectroscopy system [J]. *Neurophotonics*, 2017, 5(1): 0111015.
- [15] Yazdi H S, O' Sullivan T D, Leproux A, *et al.* Mapping breast cancer blood flow index, composition, and metabolism in a human subject using combined diffuse optical spectroscopic imaging and diffuse correlation spectroscopy [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, 22(4): 045003.
- [16] Weidner N, Semple J P, Welch W R, *et al.* Tumor angiogenesis and metastasis: correlation in invasive breast carcinoma [J]. *New England Journal of Medicine*, 1991, 324(1): 1-8.