

· 特邀综述 ·

用于内窥光学相干层析成像探头的小型化及焦深拓展技术

邱建榕, 韩涛, 王迪, 孟佳, 刘智毅, 丁志华*

浙江大学光电科学与工程学院, 现代光学仪器国家重点实验室, 浙江 杭州 310027

摘要 小型化探头是内窥光学相干层析成像(Optical coherence tomography, OCT)中的普遍需求。介绍了包括基于球透镜、光纤透镜、自聚焦光纤、自由曲面透镜、无透镜的 OCT 技术的发展历程, 总结和比较了各种技术的优劣, 为探头的小型化设计提出了建议。研究探头的焦深拓展技术对分辨人体内细胞的在体成像的发展具有重要意义。介绍了几种重要的适用于小型化探头的焦深拓展技术, 其中基于模式干涉的探头由于易于制作、结构紧凑、传输效率高, 同时具有可以优化工作距离、焦深和轴向光强均匀性的优点, 在拓展小型化探头的焦深方面具有一定的发展潜力。

关键词 生物光子学; 光学相干层析成像; 内窥成像; 光纤探头; 模式干涉; 焦深拓展

中图分类号 O436

文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202047.0207013

Probes for Endoscopic Optical Coherence Tomography: Minimized Design and Depth of Focus Extension

Qiu Jianrong, Han Tao, Wang Di, Meng Jia, Liu Zhiyi, Ding Zhihua*

State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, College of Optical Science and Engineering, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310027, China

Abstract Minimized probe is a common requirement in endoscopic optical coherence tomography (OCT). We introduce the development of mainstream designs based on ball lens, fiber lens, graded index fiber, free form lens and free-lens, summarize their advantages and disadvantages, and put forward some suggestions for miniaturization of the probe. The development of probe with extended depth of focus (DOF) poses significance on imaging subcellular structure of human internal organs. We review several important techniques of DOF extension suitable for miniature probes, among which the probe based on mode interference is believed to have great potential because of its easy fabrication, compact structure, high light transmission efficiency, optimized working distance and DOF, and uniformity of axial light intensity.

Key words Biophotonics; optical coherence tomography; endoscopic imaging; fiber probe; mode interference; depth of focus extension

OCIS codes 110.4500; 170.2150; 060.2350

1 引言

通过细小的内窥探头, 光学相干层析成像(OCT)能在体获取生物体内部组织和器官的三维结构或功能信息, 是重要的生物医学成像手段^[1]。一方面, 为了减轻患者的痛苦, 方便伸入狭窄弯曲的

生物体管道同时防止对管壁组织的损伤, 探头的小型化设计是关键问题之一。使用自聚焦光纤(Graded index fiber, GIF)取代传统透镜组作为聚光元件, 制作的全光纤探头的外径能缩小至 125 μm 及以下, 从而可伸入到管径为 23 G 或 25 G 的注射针头、活检针等医疗设备中, 已被应用于神经外科手

收稿日期: 2019-10-08; 修回日期: 2019-11-25; 录用日期: 2019-12-02

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFA0700501)、国家自然科学基金(11974310, 61905214, 31927801)、浙江省自然科学基金(LR20F050001)、中央高校基本科研业务费专项资金(2019QNA5004)

* E-mail: zh_ding@zju.edu.cn

术中对人脑内血管的实时检测^[2]、动物实验中肺泡的静态/动态成像^[3]、动物实验中经支气管的光学引导针活检^[4]、离体乳房组织中肿瘤的边界鉴定^[5]等前沿领域。另一方面,实现一次性探头的低成本化,对防止感染与普及先进技术具有重要意义。得益于光纤通信技术的发展,普通光纤不仅具有优异的光学特性而且价格低廉,让低成本光纤探头的研制成为可能。但如何在几百 μm 的尺度下,制作结构简单,且符合实际应用需求的高质量 OCT 系统微型光学组件,仍有待研究。虽然采用传统透镜的方法适用于小型化探头,但对球面或锥面中透镜的物距和焦距控制增加了制作难度。因此,寻找一种无透镜设计能进一步降低制作难度和成本。Sharma 等^[6]仅用一根单模光纤(Single mode fiber, SMF)实现了对动脉组织的 OCT,但由于从 SMF 出射的光束具有发散特性,图像的横向分辨率低,且有效的成像范围有限。为了优化出射光束降低光束的发散性, Moon 等^[7-8]通过引入大纤芯光纤(Large core fiber, LCF)实现了对光纤基模的放大。但 LCF 中的高阶模式被认为不利于成像,且没有被利用,所以不能实现对出射光场的调控。因此,提出一种高传输效率的无透镜全光纤探头,并在探头的设计过程中考虑了模式干涉对出射光场的影响^[9]。

发展高分辨率的内窥 OCT 系统,实现对生物体内部的活体细胞及细胞外结构的分辨,有利于推动病理研究、诊断及治疗技术的发展^[10]。但如何解决横向分辨率与有效成像范围的矛盾,是一个重要的问题。不同于常规的光学成像方法, OCT 的轴向分辨率与横向分辨率无关,而是取决于光源的相干长度。目前最先进的宽带光源,轴向分辨率能达到 $1\sim 5\ \mu\text{m}$ ^[11]。但如果将横向分辨率提高到同等量级,由于光束在焦点附近的快速发散特性, OCT 的有效成像范围会受限于光束极短的焦深。为解决横向分辨率和焦深的矛盾,人们提出多种方案实现了一个数量级的焦深拓展,比如数字聚焦^[12-13]、动态聚焦^[14-15]和准光针(Optical needle)聚焦^[16]。但上述方法有的需要相位稳定性,有的需要机械扫描,有的需要使用两条光路分别实现照明和探测,因此都难以应用在小型化的探头中。通过化学腐蚀^[17]或研磨抛光^[18]制作的微型轴锥镜,通过软光刻制作的微型二元相位板^[19]都已用于探头焦深的扩展,但与台式系统相比,对探头的焦深拓展倍数十分有限。除此之外,人们还设计了一种对一系列光纤进行切割和熔接,且不需其他加工工艺的基于相位掩模板的

方案^[20],但对光纤的切割精度要求很高,制作难度较大。全光纤探头利用阶跃折射率光纤中的高阶模式,通过产生一系列共轴但在空间上错开的焦点,也可以实现焦深的拓展^[21]。但是焦深区域内的干涉相消会导致出射光束的光强在轴向上分布不均匀,不利于整体成像效果。因此,人们提出了一种基于光纤型光瞳滤波器拓展焦深的探头^[22],利用光纤中的多模干涉,在聚焦物镜的光瞳中产生可控的复振幅场,通过模仿传统复振幅型光瞳滤波器,实现焦深拓展。与传统振幅型光瞳滤波器相比,基于多模干涉的技术中心无遮挡,具有更高的传输效率,适合于信号较弱的生物成像领域。与基于相位掩模板的方案相比,容许更大的光纤长度误差,降低了制作难度。为增加探头的工作距离,提出了用成像放大的多模干涉场来优化光瞳处的复振幅场。

基于模式干涉的内窥 OCT 探头在解决探头的小型化问题、调控出射光场、降低制作难度方面有显著优势。通过优化聚焦物镜光瞳处的多模干涉场,拓展了焦深;通过控制模间相位差,优化了焦深范围内的轴向光强均匀性;通过改变多模干涉场的放大方式,延长了探头的工作距离。由于具有图像质量高、易于制作、尺寸小巧、结构可靠的优点,基于模式干涉的 OCT 探头具有较好的应用潜力,尤其是在生物内部组织和器官的在体内窥成像领域。本文重点介绍了本课题组在基于多模干涉的聚焦光场优化以及小型化探头的制作方面取得的进展。

2 多模干涉探头的原理

传统探头的原理如图 1(a)所示。与传统探头相比,多模干涉探头的聚焦元件是可选的,且增加了一段过渡光纤(Transitional fiber, TF)和一段 LCF,如图 1(b)、图 1(c)所示。过渡段可通过增加或减小 LCF 的入射光束的发散角调节 LCF 中能量的模式分布,所增加的 LCF 用于产生和传输多模。模式传输至 LCF 末端的相位取决于 LCF 的长度和模式的相位传播常数。由于相邻模式的传播常数存在微小的差异,所以 LCF 的长度可用于调节 LCF 末端的模间相位差。因此仅改变过渡段参数和 LCF 的长度,就能在 LCF 末端获得可控的复振幅场。对于无聚焦元件的探头,如图 1(b)所示,出射光束是该复振幅场在各向同性均匀介质中的衍射。对于含聚焦元件的探头,如图 1(c)所示,该复振幅场位于聚焦元件的入瞳处,并且作为光瞳滤波器可实现对出射光束的调控。因此通过选取合适的过渡

段参数以及 LCF 的长度,可实现对探头出射光束的优化。

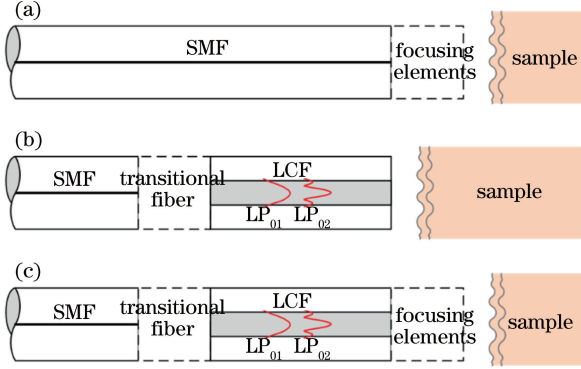


图 1 探头原理图。(a)传统探头;(b)不含聚焦元件的多模干涉探头;(c)包含聚焦元件的多模干涉探头

Fig. 1 Schematic of probes. (a) Conventional probe; (b) multi-mode interference probe without focusing elements; (c) multi-mode interference probe with focusing elements

将导光系统的 SMF 输出线偏光近似为高斯光束,则 SMF 末端的电场分布表示为

$$E_{SMF}(r) = E_0 \exp\left(\frac{-r^2}{\omega_{SMF}^2}\right), \quad (1)$$

式中, r 为极径, ω_{SMF} 为 SMF 的模场半径, E_0 为中心位置的振幅。设变换后高斯光束的束腰在 TF 末端,则经过渡段变换后形成的电场表示为

$$E_{TF}(r) = E_0 \frac{\omega_{SMF}}{\omega_{TF}} \exp\left(\frac{-r^2}{\omega_{TF}^2}\right) \exp[-i\Phi(r)], \quad (2)$$

式中, ω_{TF} 为束腰半径,相位项 $\Phi(r)$ 是一个与 r 无关的常数。若 $\omega_{TF} > \omega_{SMF}$, 光束经 TF 后发散角变小,有助于能量耦合进 LCF 的低阶模式;若 $\omega_{TF} < \omega_{SMF}$, 光束经 TF 后发散角变大,有助于能量耦合进 LCF 的高阶模式。根据光纤波导的模式理论,在弱导近似下光束在 LCF 中分解为一系列离散的、独立传播的电磁场或模式简并为线性偏振 (Linearly polarized, LP) 模。在无横向错移、无角度偏差的完美熔接下,TF-LCF 界面处仅有角动量为 0 的 LP_{0n} 模被激发出来。不考虑传播过程中快速衰减的辐射模,LCF 末端的电场可表示为

$$E_{LCF}(r) = \sqrt{\frac{2P_{SMF}}{c\epsilon_0 n_{LCF}}} \sum_{n=1}^N \sqrt{\eta_n} \hat{\psi}_n(r) \exp(i\phi_{0n} + i\beta_n L_{LCF}), \quad (3)$$

式中, P_{SMF} 为 SMF 的输出光功率, c 为光速, ϵ_0 为真空中介电常数, n_{LCF} 为 LCF 芯层折射率, N 为 LCF

中允许存在的 LP_{0n} 模的数量, η_n 为 LP_{0n} 模的耦合效率, $\hat{\psi}_n$ 为 LP_{0n} 模的归一化电场分布, ϕ_{0n} 为 LP_{0n} 模的初始相位, β_n 为 LP_{0n} 模的传播常数, L_{LCF} 为 LCF 的长度。 N 与光纤的 V 值有关。 $V = \frac{2\pi}{\lambda} \rho$

$\sqrt{n_{co}^2 - n_{cl}^2}$,其中 λ 为真空中的波长, ρ 为的芯层半径, n_{co} 和 n_{cl} 分别为芯层和包层的折射率。使用具有更短波长、更粗纤芯或者更大折射率差的光纤有助于获得更多的模式数量。 $\hat{\psi}_n$ 表示为

$$\hat{\psi}_n(r) = \begin{cases} J_0(r\sqrt{k_0^2 n_{co}^2 - \beta_n^2}), & r \leq \rho \\ b_n K_0(r\sqrt{\beta_n^2 - k_0^2 n_{cl}^2}), & r > \rho \end{cases}, \quad (4)$$

式中, J_0 为零阶贝塞尔函数, k_0 为真空中波数, K_0 为零阶第二类修正贝塞尔函数, b_n 为一常数,分段函数在 $r = \rho$ 位置处连续。根据模式的正交性,可由重叠积分计算 η_n

$$\eta_n = \frac{\left| \int_0^\infty E_{TF}(r) \hat{\psi}_n^*(r) r dr \right|^2}{\int_0^\infty |E_{TF}(r)|^2 r dr \int_0^\infty |\hat{\psi}_n(r)|^2 r dr}, \quad (5)$$

式中, $\hat{\psi}_n^*$ 为 $\hat{\psi}_n$ 的共轭函数。对于图 1(b) 中无聚焦元件的探头,出射光束为(3)式所描述的电场的衍射。基于第一类 Rayleigh-Sommerfeld 标量衍射积分公式,可表示为

$$E_{out}(x, y, z) = z \sum_{n=1}^N \sqrt{\eta_n} \exp(i\phi_{0n} + i\beta_n L_{LCF}) \times \left[\iint_{r \leq \rho} J_0(r\sqrt{k_0^2 n_{co}^2 - \beta_n^2}) \frac{\exp(jkR)}{R^2} d\xi d\eta + b_n \iint_{r > \rho} K_0(r\sqrt{\beta_n^2 - k_0^2 n_{cl}^2}) \frac{\exp(jkR)}{R^2} d\xi d\eta \right], \quad (6)$$

式中, $k = n_s k_0$ 为介质中的波数, n_s 为介质折射率, $R = \sqrt{(x - \xi)^2 + (y - \eta)^2 + z^2}$ 为两点之间的距离, (ξ, η) 为位于 LCF 末端的平面且 $r = \sqrt{\xi^2 + \eta^2}$ 。因为能量主要集中在光纤的芯层且准贝塞尔光束具有无衍射特性,所以(6)式可简化为

$$E_{out}(r, z) \propto \sum_{n=1}^N \sqrt{\eta_n} J_0(r\sqrt{k_0^2 n_{co}^2 - \beta_n^2}) \times \exp[i\phi_{0n} + i\beta_n L_{LCF} + iz\sqrt{\beta_n^2 - k_0^2 (n_{co}^2 - n_s^2)}]. \quad (7)$$

对于图 1(c) 中含聚焦元件的探头,(3)式所描述的电场位于物镜的入瞳处。出射光束的焦点附近轴上的电场分布可表示为

$$E_{out}(z) = \int_0^{\rho_{cl}^2} E_{LCF}(\sqrt{t}) \exp\left(-\frac{iut}{2}\right) dt, \quad (8)$$

式中, ρ_{cl} 为光纤的包层半径, $u = k(NA)^2(z - z_f)$, z_f 为焦点位置, NA 为数值孔径。(8)式显示的轴上电场强度在形式上是光瞳函数 $P(t) = E_{LCF}(\sqrt{t})$ 的傅里叶变换, 因此在物镜的入瞳处由多模干涉形成的复振幅场 $E_{LCF}(r)$ 作为光瞳滤波器实现出射光场的调制。

3 探头的小型化设计以及多模干涉探头

与其他生物医学成像技术如计算层析成像(CT)、核磁共振成像(MRI)、超声成像(US)相比, OCT 技术虽然具有很高的分辨率(约 $10 \mu\text{m}$), 但在生物组织中的穿透深度仅有 $1 \sim 2 \text{ mm}$ 。在有限的穿透深度下, 虽然能应用于对人眼等相对透明的组织或皮肤、肌肉、牙齿等表面组织的高分辨率在体成像, 但无法显示发生在内部的病变问题。1996 年, Tearney 等^[23] 提出一种外径为 1 mm 尺度的内窥 OCT 探头原型, 能够通过血管网络实现对生物体内部组织的成像。由 SMF、自聚焦透镜(GRIN lens, 又称格林透镜)以及直角棱镜组成, 如图 2(a) 所示。其中 GRIN 透镜用于实现光束的聚焦和收集, 直角棱镜用于偏转光轴, 使入射光束或后向散射光经过探头侧向开辟的窗口(称为侧向探头)。使用中心波长为 1300 nm 的光源, 可实现 $20 \mu\text{m}$ 的分辨率以及 3 mm 的工作距离, 适用于对大型动脉内壁结构的成像。由于该探头结构紧凑和光学分辨率高, 可应用于人体易破损动脉斑块的临床研究和早期诊断, 成为 OCT 最重要的应用领域之一。

为了减轻探头在插入过程中对组织的损坏程度, 如何实现探头的小型化是内窥探头设计的重要问题之一。2000 年, Li 等^[24] 提出一种外径为亚

mm 尺度(约 $410 \mu\text{m}$) 的针式探头原型。采用直径为 $250 \mu\text{m}$ 的微型 GRIN 透镜和定制的微型直角棱镜实现探头的小型化, 如图 2(b) 所示。其中光学组件被置于侧向开窗的医用注射针内部, 在中心波长为 1300 nm 的激光下, 实现了 $17 \mu\text{m}$ 的最优横向分辨率以及 $80 \mu\text{m}$ 的工作距离。工作距离较短一方面是因为探头的尺寸较小, 另一方面是由于光束在针管内部传播损耗了一定的工作距离。在相同的数值孔径下, 光学系统的尺寸越小, 工作距离越短。因此, 在如胃肠道等大型管腔结构的应用中, 传统透镜由于具有更大的尺寸所以有更长的工作距离, 优势较大。但对细小管腔的成像或者医用注射针引导下的内窥成像, 由于探头与生物组织直接接触, 对探头的工作距离要求不高, 且探头的工作距离可以通过牺牲一定的横向分辨率而提高。而亚 mm 级外径的探头能够伸入到细针活检或粗针活检的管道中, 并且在细胞或组织采样前对该位置处的组织进行在体成像, 有效降低采样误差和提高诊断精确度, 在减轻病人痛苦、防止误诊方面具有重要意义。

虽然早期在内窥探头的制作工艺方面和图像质量方面都存在问题, 但侧向探头原型的提出开启了人们对探头小型化的广泛研究。寻找一种易获取、易制作同时具有合适光学特性的微型聚焦组件和光束偏转组件是实现探头小型化的主要因素。贝克曼先进科学技术学院的 Boppart 等^[25] 在 SMF 的末端粘贴一个侧抛的玻璃珠代替传统透镜和直角棱镜, 将探头的尺寸和硬端长度减小至 $125 \mu\text{m}$, 如图 3(a) 所示。虽然基于石英材料($n = 1.48$) 的球透镜在空气中有较大的折射率对比度以及足够的距焦能力, 但探头在实际成像中会浸润在组织间隙液中($n \approx 1.34$), 间隙液之间的折射率对比度较小会导致光束的焦距强度不够以及横向分辨率变差。因此, 马里兰大学的 Zhao 等^[26] 提出使用蓝宝石材料($n = 1.75$) 的玻璃球作为光纤探头的聚焦元件, 并且分别设计了一种具有长工作距离($1221 \mu\text{m}$) 和高横向分辨率($11 \mu\text{m}$) 的探头, 如图 3(b) 所示。其中长工作距离的探头的横向分辨率有所下降, 为 $18 \mu\text{m}$, 而高横向分辨率的探头相对工作距离较短($415 \mu\text{m}$)。总体上, 由于所使用的球透镜具有较大的有效孔径, 与早期针式探头的工作距离相比, 工作距离有显著的提高。由于具有较长的工作距离、较小的尺寸(外径为 $500 \mu\text{m}$) 以及优质的成像质量, 该探头非常适用于血管内窥等方面的应用。阿姆斯特丹大学的 Marrese 等^[27] 利用直径仅为 $65 \mu\text{m}$ 的钛酸钡微球

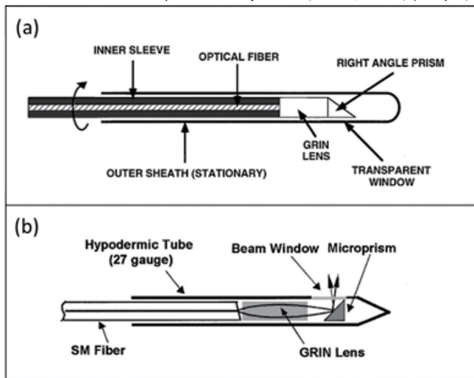


图 2 探头原理图。(a) 血管内 OCT 探头^[23]; (b) 针式探头^[24]

Fig. 2 Schematic of probes. (a) Intravascular OCT probe^[23]; (b) imaging needle for OCT^[24]

($n = 1.95$) 研制了一款能够同时用于空气和液体环境的探头。由于其具有高折射率特性,即使在水中也能提供足够的聚焦能力以及共路 OCT 所需的反射参考信号。在粘贴微球前,SMF 经化学腐蚀预先在端面的中心形成一个 V 槽,以便 SMF 与微球之间进行光学对准。腐蚀后的 SMF 的外径从 $125\ \mu\text{m}$ 减小至 $70\ \mu\text{m}$,如图 3(c) 所示。所制作的探头的外径为 $70\ \mu\text{m}$,是目前尺寸最小的内窥 OCT 探头,如图 3(d) 所示。由于微球的完美对称结构以及可自动对准的特点,探头的出射光斑呈现为完美的圆形,有利于获得高成像质量。但由于光束的快速发散特性,在穿透深度大于 $200\ \mu\text{m}$ 时横向分辨率达到 $100\ \mu\text{m}$ 以上。有效成像范围较短可能会阻碍该探头在 OCT 成像方面的实际应用。

基于球透镜方案研制的探头在直径在 $250 \sim 500\ \mu\text{m}$ 时具有较好的应用潜力,但随着探头尺寸的进一步减小,球透镜的焦距同比减小而聚集能力变

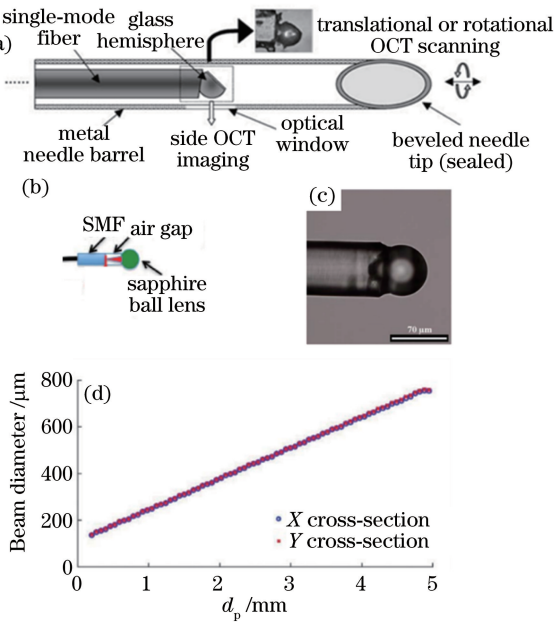


图 3 基于球透镜的小型探头。(a) 用于反射和聚焦光束的玻璃半球^[25]; (b) 直径为 $500\ \mu\text{m}$ 的蓝宝石球透镜^[26]; (c) 能够同时用在空气和液体中的直径为 $70\ \mu\text{m}$ 的共路 OCT 探头^[27]; (d) 探头的光束大小随距探头末端距离的变化曲线^[27]

Fig. 3 Miniature probe based on ball lens. (a) Glass hemisphere for reflecting and focusing beam^[25]; (b) sapphire ball lens with $500\ \mu\text{m}$ ^[26]; (c) $70\ \mu\text{m}$ diameter probe for common-path OCT in air and liquids^[27]; (d) curve of beam size of the probe changing with the distance from the end of the probe^[27]

强,可能导致出射光束具有过强的发散性,从而限制了 OCT 的有效成像范围。实现探头小型化的途径也可以借鉴光纤通信中用于减小插入损耗的光纤透镜技术,其中一种典型的工艺是利用电弧、高温钨丝或激光熔融光纤末端,使熔融石英在液面张力的作用下形成泪滴状的弧面。但与光纤互连的光纤透镜由于工作距离非常短,所以不能直接应用于 OCT 探头的制作。Ryu 等^[28] 将一段无芯光纤熔接在 SMF 上,然后利用光纤熔机产生的高温电弧在无芯光纤的末端形成光纤透镜(图 4(a)~4(c))。但这种简单的制作工艺无法在直径较小的光纤上形成具有较大半径的弧面,分别使用标准直径为 $125\ \mu\text{m}$ 以及更粗的直径为 $230\ \mu\text{m}$ 直径的无芯光纤作为备选。前者形成的弧面半径为 $68\ \mu\text{m}$,在中心波长为 $1.3\ \mu\text{m}$ 下实现了 $3.5\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率以及 $285\ \mu\text{m}$ 的工作距离。后者形成的弧面半径达到 $120\ \mu\text{m}$,其横向分辨率降至 $14.2\ \mu\text{m}$ 但工作距离达到 $1270\ \mu\text{m}$ 。由于 OCT 系统的焦深与最小光斑直径的平方成正比关系,所以 $3.5\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率会导致非常有限的焦深,从而限制 OCT 系统的有效成像范围。从有效成像范围和工作距离的角度上讲,使用更粗的无芯光纤作用光纤透镜更具优势。但从探头结构的可靠性方面讲,由于标准无芯光纤具有与标准 SMF 相同的外径,所熔接的探头机械强度更高。为了兼顾探头的可靠性以及有效成像范围,新泽西理工学院的 Qiu 等^[29] 通过优化无芯光纤的长度以及熔接机的放电功率,实现了对弧面半径的调制以及出射光束工作距离、焦深的调控(图 4(d))。采用直径为 $125\ \mu\text{m}$ 的无芯光纤所制作的探头实现了 $74\ \mu\text{m}$ 的弧形半径、 $534\ \mu\text{m}$ 的工作距离以及 $264\ \mu\text{m}$ 的焦深。由于通过液面张力实现的探头不具备理想的抛物形或球形,所形成的光纤透镜的像差较大,实际光斑比理想光斑大 $4 \sim 5$ 倍。与球透镜形成鲜明的对比,尤其是在边缘位置,会产生明显的像差,从某种意义上限制了光纤透镜的有效孔径大小以及横向分辨率,但光纤透镜的像差特性可以被用于补偿侧向探头中由管状护套产生的像散。麻省理工综合医院的 Tan 等^[30] 利用这一特性将探头出射光束的 1.4 倍的像散率降低至 1.04 倍。探头由直径为 $125\ \mu\text{m}$ 的 SMF 和无芯光纤组成。无芯光纤的末端经钨丝熔接机熔融形成椭球状,被置于光纤研磨台上形成约 36° 的倒角,作为全反射面实现对光束的偏转(图 4(e))。光束在光纤探头的椭球形侧面出光,其中子午面

的弧度半径为 $100\ \mu\text{m}$, 弧矢面的弧度半径为 $75\ \mu\text{m}$ 。在弧矢面上更小的弧度半径刚好补偿了弧矢方向上由保护套管产生的光焦度。所制作的探头外径为 $430\ \mu\text{m}$, 硬端长度约 $500\ \mu\text{m}$, 实现了

$25\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率以及 $160\ \mu\text{m}$ 的工作距离(图 4(f)~(g))。OCT 图显示的肺泡结构清晰可见, 这种结构紧凑、机械特性柔软的探头在经气管针吸活检领域具有潜在应用价值。

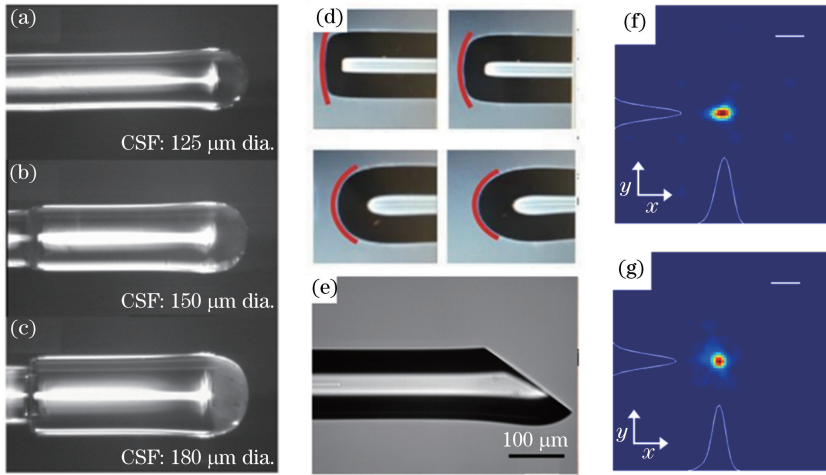


图 4 光纤透镜的制作及其出射光斑。(a)~(c) 光纤透镜的弧度半径随无芯光纤直径的增大而增大^[28]; (d) 光纤透镜的弧度半径随电弧功率的增大而减小^[29]; (e) 基于侧向抛光光纤透镜的侧向探头^[30]; (f) 不经过保护套管时光斑的横向强度分布; (g) 经过保护套管后的光斑横向强度分布^[30]

Fig. 4 Fabrication of lensed fibers and their output beam spots. (a)–(c) Radii of the fiber lens increase with the diameters of the coreless fibers^[28]; (d) radii of the fiber lens decrease with arc power of the splicer^[29]; (e) side viewing probe design with angle polishing fiber lens^[30]; (f) transverse intensity distribution of the spot without the protective sleeve; (g) transverse intensity distribution of the spot with the protective sleeve^[30]

使用 GIF 作为聚焦元件是小型化探头最常用的技术之一, 尤其在裸探头的尺寸小于或等于 $250\ \mu\text{m}$ 的情形中。与球透镜相比, GIF 无需三维光纤对准, 就能通过商用光纤熔接机直接熔接至光纤探头的末端, 有效降低了制作难度以及制作成本。与光纤透镜相比, 10 Gbit/s 以太光纤的制作工艺保证了自聚集光纤具有能达到很理想的抛物形径向折射率分布曲线^[31], 具有低像差以及高成像质量的优势。但该工艺仅适用于芯层直径较小的 GIF (比如芯层直径为 $50\ \mu\text{m}$ 或 $65\ \mu\text{m}$), 对于更大芯层直径的 GIF, 现有技术会在折射率分布曲线的中心处产生明显的凹陷, 不利于成像质量。但在不同时要求高横向分辨率与大工作距离的情形下, 具有较好的光学特性和机械特性, 成本低廉并且易于制作, 是探头小型化技术中理想的选择。西澳大学的 Lorensen 等^[32] 2011 年提出的一种超小侧向针式探头采用的聚焦元件就是 GIF。该探头的外径为 $0.31\ \text{mm}$, 是当时尺寸最小的 OCT 探头。在中心波长为 $840\ \text{nm}$ 、工作距离为 $300\ \mu\text{m}$ 、成像深度为 $550\ \mu\text{m}$ 时实现了优于 $30\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率。探头采用光纤型反射器, 即通过对光纤末端倒 45° 斜角实现光

束的偏转, 如图 5(a) 所示。针对光纤型反射器可能存在的低反射率的问题, 如部分入射光线不能满足全反射条件, 通过在斜面上镀 $10\ \text{nm}$ 厚的铬膜以及 $300\ \text{nm}$ 厚的金膜将探头的插入损耗降低到 $3\ \text{dB}$ 。为了减轻光纤型反射器在光纤柱面形成的像散, 探头的出光口直接被曝露在折射率匹配液中, 其在水溶液中的像散比率被降低至 1.8 , 在大多数等横向分辨率的应用中是可以接受的。该探头在羊肺的成像图如图 5(b) 所示, 在 $600\ \mu\text{m}$ 的成像深度处, 可清晰地呈现出肺泡单元结构和支气管结构, 图中 A 为肺泡, B 为支气管。该研究团队还将探头接入 $1300\ \text{nm}$ 的 OCT 系统以及使用更薄的铬膜, 将插入损耗进一步降低至 $1.25\ \text{dB}$, 实现了高达 $108\ \text{dB}$ 的系统灵敏度^[33], 有利于提高成像图的信噪比以及成像的有效深度范围, 对实现信号光较弱、穿透深度较浅的生物成像有非常重要的意义。新设计的探头在 $700\ \mu\text{m}$ 的深度范围内实现了优于 $20\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率。对骨骼肌组织的成像图显示出正常肌肉呈条状的纤维结构, 散射信号相对均匀的坏死区以及具有较强散射信号的结缔组织, 如图 5(c)~图 5(d) 所示, 图中 MF 为肌纤维, C 为结缔组织。表明了探头

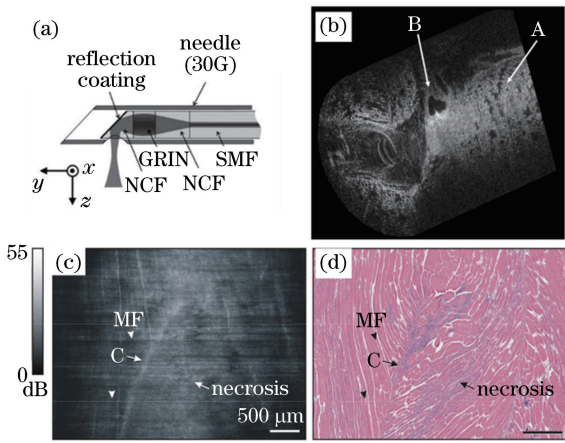


图 5 超小型侧向针式探头^[32-33]。(a)探头原理图;(b)使用针式探头获得的羊肺的三维 OCT 成像图;(c)使用针式探头获得的骨骼肌的 OCT 成像图;(d)骨骼肌的显微图

Fig. 5 Subminiature lateral probe^[32-33]. (a) Schematic of probe; (b) three dimensional OCT image of sheep lung obtained by needle probe; (c) OCT image of skeletal muscle obtained by the needle probe; (d) micrograph of skeletal muscle

对肌肉疾病的低侵入诊断领域的应用价值。

基于微型 GRIN 透镜、球透镜、光纤透镜以及 GIF 的探头虽然能通过改变探头参数实现对出射光束的工作距离、聚焦光斑大小以及焦深在一定范围内的连续可调,但难以校正球差、像散或实现非高斯光束照明。阿德莱德大学的 Li 等^[34]利用基于双光子聚合反应的 3D 打印技术实现了自由曲面微型光学元件的打印,并用于光纤型 OCT 探头的制作,如图 6(a)所示。利用所打印的直径约 300 μm 的微型离轴抛物面反射面,在 1300 nm 的中心波长下实现了 0.7 mm 的工作距离、13.5 μm 的横向分辨率、1 mm 的焦深以及高达 94% 的反射率。其对多层胶带、黄瓜果肉以及人类手掌的成像图显示出高成像质量,如图 6(b)~图 6(d)所示,图中 SC 为角质层, E 为表皮, D 为真皮。此外,结合像差补偿以及无衍射光束技术,自由曲面透镜能有效推动内窥 OCT 探头在横向分辨率、工作距离、焦深、像散等方面的应用。

虽然自由曲面透镜在探头的全面优化方面具有不可替代的优势,但由于其制作成本较高并且短时间内难以下降,不利于新型探头在科学研究和临床研究上的普及。在探头的小型化技术中,与之截然相反的思路是无透镜探头的设计。在基于透镜的探头设计中,探头的出射光束与透镜参数,如球透镜的直径、光纤透镜的弧面半径、GIF 的长度密切相关。

因此为了保证制作探头产生所需的出射光束特性,在制作过程中必须严格控制这些参数,从而提高了探头的制作难度。约翰霍普金斯大学的 Liu 等^[35]使用一根 SMF 作为内窥探头,对人类手指皮肤以及指甲获得了令人满意的图像。如图 7(a)、图 7(b)所示,手指皮肤表层的螺旋状汗腺结构、深层的血管以及指甲的层状结构清晰可见。由于无任何聚焦元件,探头的理论插入损耗为 0。在如此高的传输效率下,即使光束在深层快速发散,OCT 的成像范围也达到 0.7 mm,与基于 GIF 的探头的成像深度相当。为了改善基于单根 SMF 探头的快速发散及在深层较差的横向分辨率问题,南韩国民大学的 Moon 等^[7]提出一种基于逐步过渡纤芯的无透镜探头设计。该探头由纤芯直径为 8.4 μm 的 SMF、纤芯直径为 12 μm 的中等纤芯光纤以及纤芯直径为 20 μm 的 LCF 组成,如图 7(c)所示。其中中等纤芯光纤作为过渡段用于减小由于模式不匹配引起的插入损耗和防止在后续的 LCF 中产生明显的高阶模式。探头的直径为 125 μm,在 1.3 μm 的中心波长下,实现了低至 1 dB 的插入损耗、13 μm 的横向分辨率以及 0.65 mm 的焦深,对人类手指皮肤的成像结果如图 7(d)所示。但无论是采用模场直径较小的 SMF,还是发散性较大的 LCF 作为无透镜探头的设计,与传统有透镜的探头相比,焦深都将减小一半。但因制作便利,其在要求低侵入、中等分辨率的应用中具有一定的竞争力。一方面,随着探头尺寸的减小,传统有透镜的探头的工作距离也随之减小,因此与无透镜探头设计相比,传统有透镜探头优势将不再明显;另一方面,中等分辨率下探头的焦深足够长,所以牺牲一半的焦深带来的劣势也将不再明显。

为了减小无透镜探头的发散性同时提高传输效率,提出一种基于拉锥光纤的无透镜探头^[9]。与 Moon 等的设计思路不同的是,探头中 LCF 的高阶模式被用于实现对出射光束的调制,由一根 SMF、一段拉锥光纤和一段 LCF 组成,结构图如图 8(a)所示。其中 SMF 被用于实现 OCT 系统与探头远端光学组件之间的光传输;拉锥段被用于提高光传输效率以及控制 LCF 中激发的模式;LCF 因其具有较大的纤芯直径和较小的数值孔径,减小了出射光束的发散性,同时可以调节模间相位差。四组典型参数下的出射光束的二维光强分布如图 8(b)所示。在参数(I)和(II)下,由于能量主要耦合进 LCF 的基模且模式干涉不显著,所以通过改变 LCF 的长度或模间相位差对出射光场没有

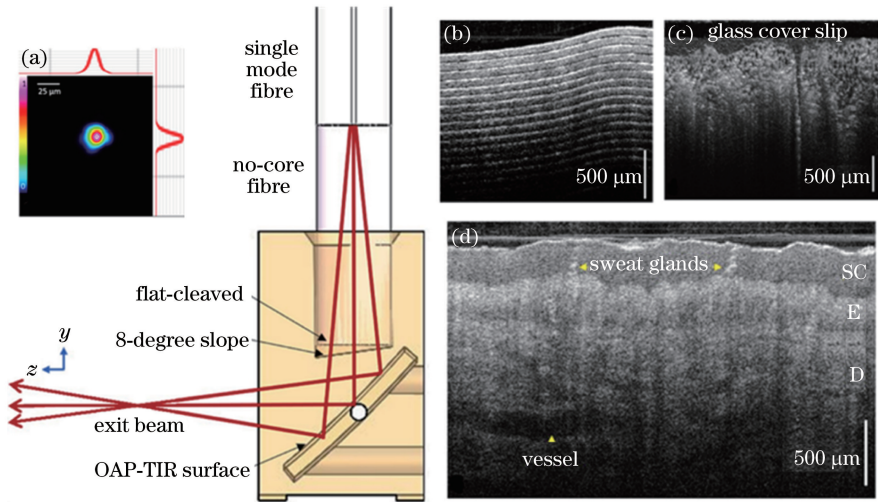


图 6 具有自由曲面透镜的探头及其成像效果^[34]。(a)共路的 3D 打印的离轴抛物面全反射面以及光纤的装配体；
(b)多层胶带的 OCT 成像图；(c)黄瓜的 OCT 成像图；(d)人类手掌的 OCT 成像图

Fig. 6 Probe with free form surface lens and its imaging effect^[34]. (a) 3D printing of off-axis parabolic total-reflection surface and optical fiber assembly. (b) OCT image of tape phantom; (c) OCT image of cucumber; (d) OCT image of human hand

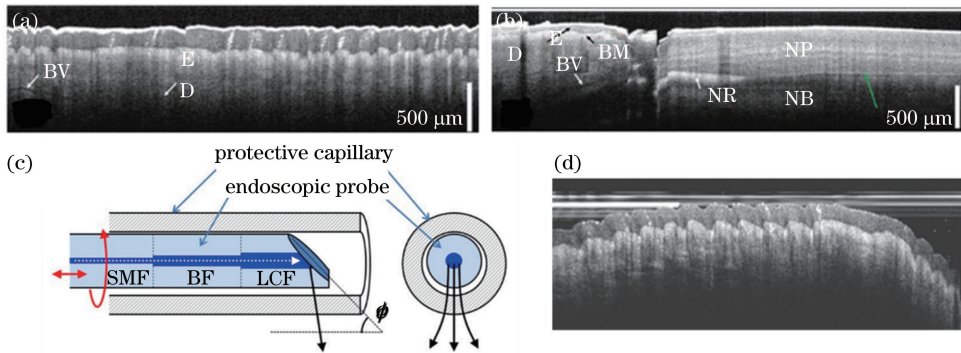


图 7 无透镜探头及其成像效果图。(a)基于单根 SMF 的探头对人类手指指尖；(b)指甲盖的 OCT 成像图^[35]；
(c)基于逐步过渡纤芯的探头的原理图；(d)人类手指指尖 OCT 成像图^[7]

Fig. 7 Lens-free probes and their imaging performances. (a) Human finger nail obtained from single SMF probe; (b) OCT image of human finger tip^[35]; (c) schematics of ultra-thin probe based on stepwise transitional core fiber; (d) OCT image of human finger tip^[7]

明显的调制作用。但从减小探头的硬端长度上考虑,参数(D)优于参数(II)。对于参数(III)和(IV),LCF中的 LP_{02} 模与 LP_{01} 模的能量相当,因此改变LCF的长度对出射光场有显著影响。从提高探头的工作距离的角度讲,参数(III)要优于参数(IV)。由于模间相位差对LCF的长度不敏感,即使是在参数(III)和(IV)的情形下,相当大范围内的长度误差都不会对出射光场产生显著的影响。所以尽管参数(D)的横向分辨率不是很高,但其焦深长于参数(III),所以最终用于探头的制作,所制作的探头如图8(c)所示。其插入损耗为0.81 dB,优于基于逐步过渡纤芯的无透镜探头。在1300 nm的中心波长下,实现了140 μm 的工作距离、11.5 μm 的

横向分辨率以及520 μm 的焦深。值得一提的是,由于光束经由光纤反射器偏转从光纤的侧面出射时,光纤的侧面相当于一柱透镜,优化了工作距离和横向分辨率。探头对人类手指皮肤的成像效果(图8(d))与台式系统(图8(e))相当,其中皮肤的分层结构与排汗管(SD)在图中清晰可见。

4 探头的焦深拓展以及多模干涉探头

小型化探头的焦深拓展技术有利于推动人体内部器官的高清晰三维OCT在体成像的发展。2011年,哈佛药学院的Tearney团队研制了一种能够对人体动脉粥样斑块进行亚细胞结构成像的微OCT系统,将常规OCT系统约10 μm 的分辨率提高了

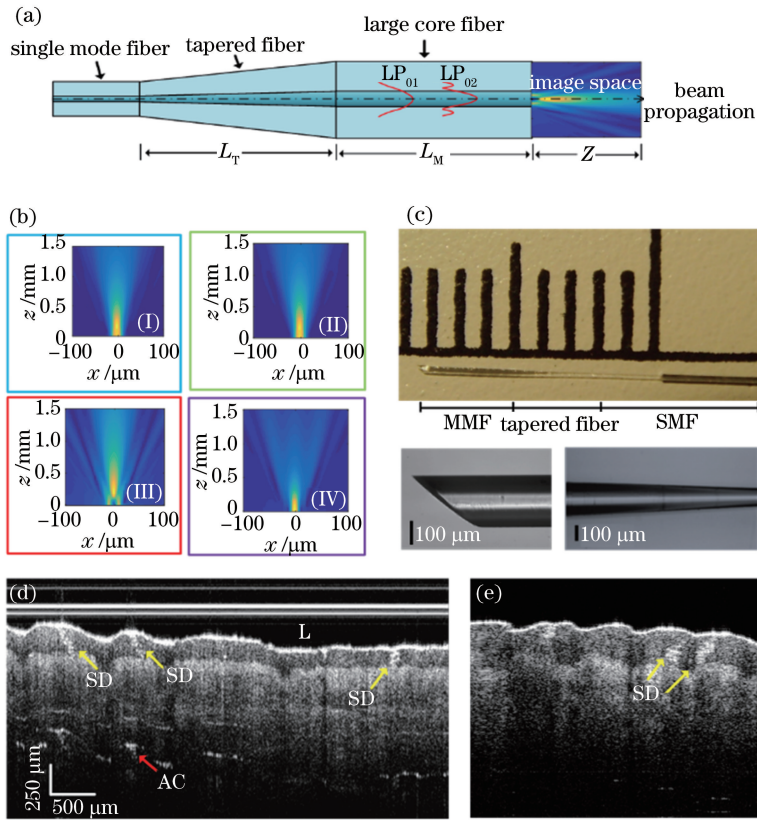


图 8 输出光束可调控的无透镜探头^[9]。(a)探头的结构图;(b)四组典型参数下出射光束的二维光强分布;(c)所制作的探头的整体图和显微图;(d)基于探头的 OCT 系统;(e)基于振镜的台式系统对人类手指的 OCT 成像图
Fig. 8 Lens-free probe with tunable output beam^[9]. (a) Layout of the probe; (b) two-dimensional light intensity distribution of the outgoing beam under four typical parameters; (c) photograph and micrograph of the fabricated probe; (d) OCT system based on the probe; (e) OCT image of the human finger based on galvanometer desktop system

一个数量级^[10],具有优于 $1\ \mu\text{m}$ 的轴向分辨率、 $2\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率,首次实现了对内皮细胞、白细胞和血小板等细胞结构的高清 OCT 成像。如何在提高横向分辨的同时获得较大的焦深,是发展高分辨率 OCT 系统亟待解决的问题。

轴锥镜可以产生具有无衍特性贝塞尔光束,很早就被用于拓展 OCT 系统的焦深^[36]。圣安德鲁斯大学的 Tan 等^[17]使用化学腐蚀技术,利用氢氟酸对不同掺杂浓度的石英的腐蚀速率不同的原理,在 SMF 的端面上形成了微型圆锥透镜,如图 9(a)所示。在 $1300\ \text{nm}$ 的中心波长下,实现在 $30\ \mu\text{m}$ 的工作距离, $8.8\ \mu\text{m}$ 的最优横向分辨率,并在 $0.6\ \text{mm}$ 的成像深度下实现了优于 $32\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率。由于其有效孔径仅有 $8.2\ \mu\text{m}$,所以工作距非常短,且焦深拓展效果非常有限。为提高微型圆锥透镜焦深拓展倍数和工作距离,暨南大学的 Wang 等^[18]通过光纤研磨技术在探头末端形成直径为 $125\ \mu\text{m}$ 的圆锥透镜,如图 9(b)所示。为了提高圆锥探头的有效孔径,由 SMF 出射的高斯光束首先经 GIF 放大后,

再入射到圆锥透镜。在 $1310\ \text{nm}$ 的中心波长下,使探头的焦深在拓展 5.2 倍的同时保持 $2\ \mu\text{m}$ 的高横向分辨率。但由于其菲涅耳数较大,该探头的出射光束会产生较大的旁瓣(图 9(c)、图 9(d)),不利于图像质量的提高。虽然可以通过增大圆锥透镜的锥角牺牲一定焦深拓展倍数,提高主瓣的能量从而抑制旁瓣。但无论怎么调节圆锥透镜的参数,产生的出射光束的焦深范围始终起始于圆锥透镜的顶点,从而将其工作距离限制在焦深的一半内。为提高圆锥透镜的工作距离,弗莱堡大学的 Weber 等^[37]使用微型圆锥透镜组的方法,在 $1310\ \text{nm}$ 的中心波长下,实现了 $2.8\ \text{mm}$ 的工作距离、优于 $10\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率以及 $2.3\ \text{mm}$ 的焦深。但所使用的微型圆锥透镜组(图 9(e))具有较大的横向尺寸($1\ \text{mm}$),且微型圆锥透镜须固定在微型光学支架上,增加了光学对准的难度以及制作成本。

西澳大学的 Lorensen 等^[20]研制了一种基于相位板的小型化焦深拓展的探头,如图 10(a)、图 10(b)所示。通过在传统基于 GIF 的小型化探头的末

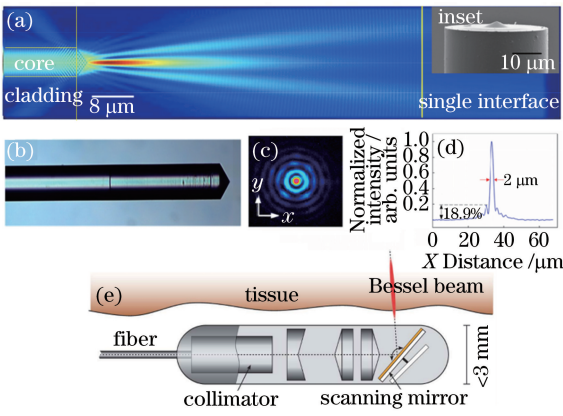


图 9 基于微型圆锥透镜的探头。(a)通过化学腐蚀制作的基于微型圆锥透镜的探头的电场强度分布图^[17]；(b)通过研磨抛光制作的基于微型圆锥透镜的探头的显微图；(c)焦平面上的光强分布图；(d) x 轴方向上的归一化光强分布曲线^[18]；(e)内窥镜中微型圆锥透镜组的原理图^[37]

Fig. 9 Probes based on micro conical lens. (a) Electric field intensity distribution diagram of probe based on micro conical lens made by chemical corrosion^[17]; (b) microscope image of probe based on micro conical lens made by polishing and grinding; (c) light intensity distribution diagram on focal plane; (d) normalized light intensity distributions curve in x axis^[18]; (e) schematic of micro conical lens group in endoscope^[37]

端再熔接小段具有更小芯层直径的 GIF(称为相位板),其原理可理解为一种具有双焦点的复合透镜。通过控制相位板的厚度,可保证两个焦点具有合适的间隔。一方面,两个焦点不能距离太近,会损失焦深拓展倍数;另一方面,两个焦点不能距离太远,会产生明显的分离。在 820 nm 的中心波长下,实现了约两倍的焦深拓展,但灵敏度下降了 5 dB。由于焦深的拓展伴随着能量在轴向上的分散,所以总是以灵敏度下降为代价,且 OCT 系统有足够高的灵敏度(约等于 100 dB),5 dB 的灵敏度下降不会对成像质量造成明显影响。但探头所采用的相位板对长度精度要求很高(优于 $\pm 4 \mu\text{m}$),所以增加了制作难度。而利用多模光纤的高阶模式,是一种对光纤长度要求不高,但能有效拓展小型化探头焦深的方案。哈佛药学院的 Yin 等^[21]研制了一种基于同轴聚焦多模光束(CAFM)的焦深拓展的探头。其由 SMF、多模光纤、石英玻璃柱和 GRIN 透镜组成,如图 10(c)所示,图中 CW 为柱形波导,FL 为聚焦透镜。SMF 出射的光先经过多模光纤,根据光线在多模光纤内壁发生的全反射次数,分类为 0 阶模式、1 阶模

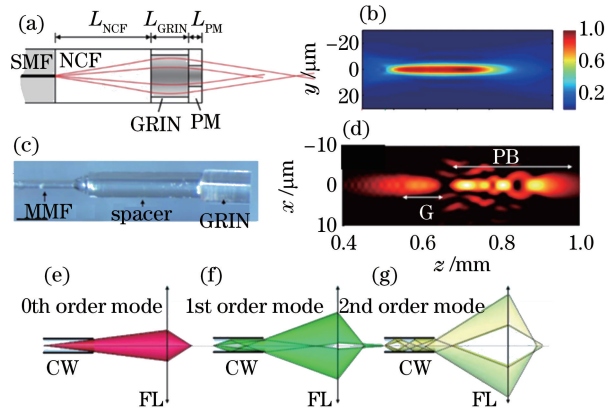


图 10 小型化的拓展焦深的探头。(a)使用 GIF 相位板拓展焦深的探头;(b)其出射光束在水中的光强分布^[20];(c)基于自成像波前分割的光学系统;(d)其出射光束在生物组织中的光强分布;(e) 0 阶模式的边缘光束追迹;(f) 1 阶模式的边缘光束追迹;(g) 2 阶模式的边缘光束追迹^[21]

Fig. 10 Miniature probes with extended focus depth. (a) Using GIF phase plate to expand the focus depth of the probe; (b) its light intensity distribution of the outgoing beam in water^[20]; (c) self-imaging wavefront division optical system; (d) its field intensity distribution in tissue; (e) edge beam trace of the 0th-order mode; (f) edge beam trace of the 1st-order mode; (g) edge beam trace of the 2nd-order mode^[21]

式、2 阶模式等,如图 10(e)~图 10(g)所示。总模式数量取决于多模光纤的长度,不同模式的光线经石英玻璃柱放大、GRIN 透镜聚焦后,在像方空间形成两大焦区,如图 10(d)所示。其中靠近 GRIN 透镜的焦区(G)由 0 阶模式形成,表现为具有低数值孔径的高斯光束;稍远位置处的焦区(PB)由高阶模式形成,表现为一系列叠加的准贝塞尔光束。由于高阶模式的干涉,PB 区的轴向光强分布有明显的非均匀性。探头的外径为 $500 \mu\text{m}$,硬端长度为 4.4 mm。在 840 nm 的中心波长下,可实现 $3 \mu\text{m}$ 的横向分辨率、 $420 \mu\text{m}$ 的焦深以 5 倍的焦深增益。

为减小探头的尺寸和硬端长度,降低制作难度,本课题组^[22]提出一种基于光纤型光瞳滤波器拓展焦深的探头。如图 11(a)所示,光瞳滤波器由一段 GIF 和一段 LCF 组成。其中 GIF 用来提高光传输效率以及控制 LCF 中激发的模式,与无透镜全光纤探头中的拉锥结构相比,探头中的 GIF-LCF 由两段外径相同的光纤直接熔接而成,结构更加牢固。通过控制 GIF 和 LCF 的长度,可以从光瞳滤波器出射的光在聚焦物镜的入瞳上形成所需的复振幅分

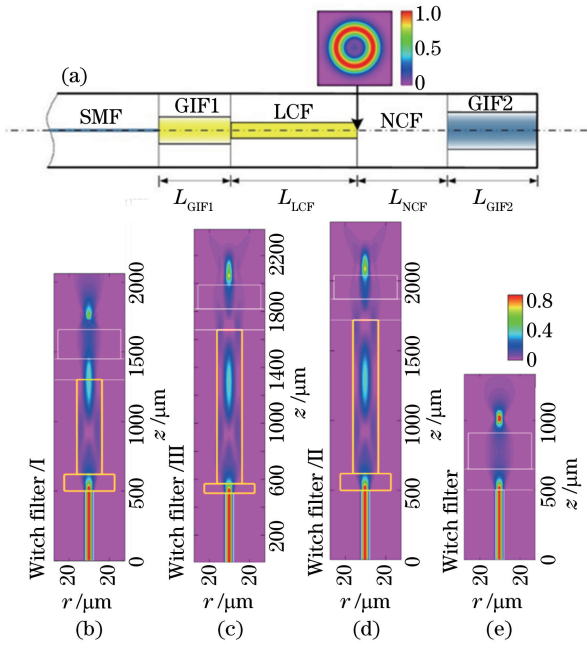


图 11 基于 GIF-LCF 光瞳滤波器扩展焦深的全光纤 OCT 探头^[22]。(a)探头的原理图；(b)~(d)含滤波器的三种探头的归一化光强分布；(e)不含滤波器的常规探头的归一化光强分布

Fig. 11 All fiber OCT probe based on GIF-LCF pupil filter

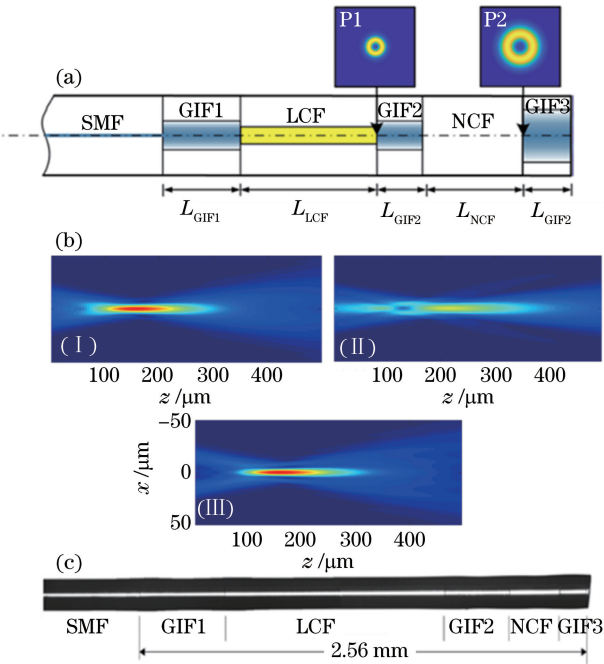


图 12 基于 GIF-LCF 光瞳滤波器扩展焦深的全光纤 OCT 探头^[22]。(a)探头的原理图；(b)含滤波器的三种探头的归一化光强分布；(c)不含滤波器的常规探头的归一化光强分布

于实现多模干涉场(MIF)的放大,如图 12(a)所示,图中 P1 和 P2 互为成像共轭面。原有的设计中, MIF 通过在 NCF 中传播一段距离实现放大,但由于光在均匀介质中的衍射效应,放大后的 MIF 不同于原 MIF 的放大,作为光瞳滤波器可能导致效果变差,所以使用透镜成像放大的方法。GIF2 被用于将 LCF-GIF2 界面处的 MIF 成像放大到 GIF3 的入瞳位置,被透镜成像放大的 MIF 最终作为探头的光瞳滤波器。与原有的工作距离 $130 \mu\text{m}$ 相比,改进后的探头在空气中的工作距离提高到了 $200 \mu\text{m}$ 。为研究探头参数对出射光束的调控作用,对三种典型设计示例进行了光学仿真结果如图 12(b)所示。其中例 I 为 LCF 中主要激发 LP_{01} 模且几乎没有模式干涉的情形;例 II 和例 III 为 LCF 中明显的双模干涉的情形,其中例 II 存在明显双模干涉,例 III 有显著的焦深扩展效果(焦深拓展倍率大于或等于 1.5)。由于模间相位差不同,例 II 的出射光束在焦深区域内出现了干涉相消现象,例 III 则没有出现类似的情况。因此,调控模间相位差是实现出射光束的轴向光强均匀化的关键。基于例 III 制作的探头(如图 12(c)所示),在 1300 nm 的中心波长下,在空气中实现了优于 $4.4 \mu\text{m}$ 的横向分辨率, $174 \mu\text{m}$ 的工作距离以及 $211 \mu\text{m}$ 的焦深。与具有同样横向分辨率的传统探头相比,具有 1.7 倍的工作距离提升以及 2 倍的焦深增益。对人造微球-琼脂样本的 OCT 成像实验显示,所提出的探头与传统探头相比具有更优越的成像质量。两种探头的成像结果如图 13 所示。

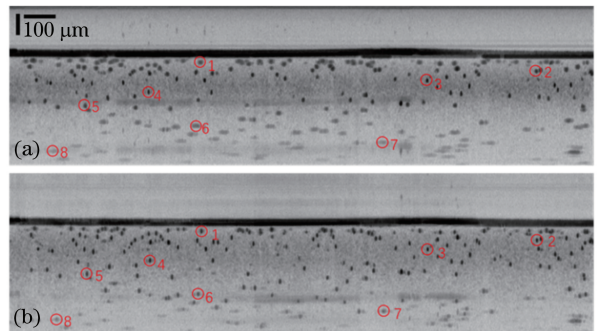


图 13 探头对人造微球-琼脂样本的 OCT 成像图。

(a)使用传统探头;(b)使用所提出的探头

Fig. 13 Cross-sectional OCT images of the microbeads-agarose phantom taken by probes. (a) Image taken by the conventional probe; (b) image taken by the proposed probe

5 结 论

OCT 技术是一种重要的生物医学成像手段,能通过一根细小的内窥镜探头实现对人体内部组织器官的高分辨率三维在体结构或功能成像。内窥镜探头的小型化,是发展内窥镜 OCT 系统的关键技术之一。根据不同应用场景,OCT 探头可大致分为直径大于 1 mm 的中型探头,直径约等于 1 mm 的小型探头以及直径小于 250 μm 的超小型探头。中小型探头往往被用于管腔直径较大的场景,因此需要具有较长的工作距离。毫米尺度的传统的 GRIN 透镜(最小直径可达 250 μm)和微型透镜组的工艺比较成熟,且容易获得更长的工作距离,因而在该领域具有明显的优势。但对于更加细小的管腔结构引导的内窥镜实验、细针活检或者小动物活体成像实验,超小型探头就具有明显的优势^[38]。设计超小型探头的中心问题是寻找一种易于制造、具有优质光学特性,并在一定范围内可调的微型聚焦元件。主流的微型聚焦元件有球透镜、光纤透镜和自聚焦光纤。其中球透镜具有较大的有效孔径,适用于对工作距离要求高、尺寸要求小的场合;光纤透镜由于其椭球形结构,在补偿由探头保护套管引起的像散方面具有独特的优势;虽然现在的光纤制备技术使自聚焦光纤的径向折射率分布呈现理想的抛物型曲线,但其芯层直径往往小于 65 μm ,很难同时实现长工作距离和高横向分辨率;基于 3D 打印技术的微型自由曲面透镜,具有高自由度,结合焦深拓展技术和像差补偿技术,能同时优化探头的横向分辨率、焦深、工作距离,获得零像散的对称光斑,实现高质量的成像,但其制作成本较高可能会阻碍其进一步的推广;无透镜的内窥镜探头在易于制造方面具有明显的优势,在对人类手指皮肤和指甲的成像图中,由一根单模光纤组成的内窥镜探头能显示出不错的信噪比和一定的成像深度,除了能观察清楚汗腺的螺旋结构外,还能观察到表皮内部约 0.6 mm 处的血管;而基于逐步过渡纤芯、拉锥结构的无透镜内窥镜探头改善了单模光纤出射光束的快速发散问题,虽然与有透镜的探头相比,损失了一半的焦深,但是在对尺寸要求小和横向分辨率中等的场景中,由于制作简单而具有竞争优势。与逐步过渡纤芯光纤的无透镜探头相比,基于拉锥结构的无透镜探头除了具有更高的传输效率外,还充分利用模式干涉实现了对出射光场的调控。对于能量主要集中在 LP_{01} 模,而模式干涉不明显的情形,大纤芯光纤的长度变化对出射光场

的调制可忽略不计;对于 LP_{01} 模和 LP_{02} 模能量相当的情形,大纤芯光纤的长度变化会引起模间相位差的改变,从而调制出射光场的强度。但由于模式之间的传播常数的差别足够小,模间相位差对光纤长度的变化不敏感,因此即便大纤芯光纤的长度对出射光场有明显的调制作用,出射光场在较宽的光纤长度误差范围内也不会有明显的变化。虽然光纤的拉锥工艺增加了潜在的制作难度,但考虑到只需满足绝热条件即可,难度不会太大。无论是基于逐步过渡纤芯,还是基于拉锥结构的无透镜探头都可以通过化学腐蚀的方法进一步减小其外径。在兼顾机械强度和插入损耗的情况下,其外径能减小至 85 μm ,更方便于与其他类型探头,如超声探头、荧光探头、光声探头等组合形成小型化的联合探头。

超宽带光源的发展将 OCT 系统的分辨率推动到 μm 级别,使 OCT 系统对细胞成像成为可能。但如何在提高横向分辨率的同时获得较长的焦深,是发展高分辨率 OCT 系统的关键问题之一。而实现对小型探头的焦深拓展,有利于发展生物体内部分的高分辨的三维在体成像技术。在 500 μm 的探头尺寸下,基于多模光纤高阶模式的方法实现了 5 倍的焦深拓展,但由于模式干涉,出射光束在焦深范围内具有不均匀轴向光强分布;在 125 μm 的探头尺寸下,基于圆锥透镜的方法实现了约 5 倍的焦深拓展,但同时产生了明显的旁瓣;而基于相位板的方法产生的出射光束虽然旁瓣不明显,但其焦深拓展倍数有限。因此在小的探头尺寸下,难以同时获得低旁瓣水平和高焦深的拓展倍率。基于光纤型光瞳滤波器的探头对入瞳处的模式干涉场进行优化,制作难度较低,可实现与基于相位板的方法相当的焦深拓展倍数,且具有较低的旁瓣水平、优化的工作距离和焦深,与传统光纤探头相比有更优越的成像效果。通过调节模间相位差,尽可能地避免焦深范围内的模式干涉相消,实现了更均匀的轴向光强分布。因此基于光纤型光瞳滤波器的焦深拓展方案具有明显的竞争优势,但目前焦深拓展倍率仍然有限,未来将研究 840 nm 波长下,以及更多模式下,探头的焦深、轴向光强均匀性以及工作距离的优化问题。

参 考 文 献

- [1] Herz P R, Chen Y, Aguirre A D, et al. Ultrahigh resolution optical biopsy with endoscopic optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2004, 12 (15): 3532-3542.

- [2] Ramakonar H, Quirk B C, Kirk R W, et al. Intraoperative detection of blood vessels with an imaging needle during neurosurgery in humans [J]. *Science Advances*, 2018, 4(12): eaav4992.
- [3] McLaughlin R A, Yang X J, Quirk B C, et al. Static and dynamic imaging of alveoli using optical coherence tomography needle probes [J]. *Journal of Applied Physiology*, 2012, 113(6): 967-974.
- [4] Li J W, Quirk B C, Noble P B, et al. Flexible needle with integrated optical coherence tomography probe for imaging during transbronchial tissue aspiration [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, 22(10): 106002.
- [5] Villiger M, Lorensen D, McLaughlin R A, et al. Deep tissue volume imaging of birefringence through fibre-optic needle probes for the delineation of breast tumour [J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 28771.
- [6] Sharma U, Kang J U. Common-path optical coherence tomography with side-viewing bare fiber probe for endoscopic optical coherence tomography [J]. *Review of Scientific Instruments*, 2007, 78(11): 113102.
- [7] 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.
- [8] Lee J, Chae Y, Ahn Y C, et al. Ultra-thin and flexible endoscopy probe for optical coherence tomography based on stepwise transitional core fiber [J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6(5): 1782-1796.
- [9] Ding Z H, Qiu J R, Shen Y, et al. Lens-free all-fiber probe with an optimized output beam for optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2017, 42(14): 2814-2817.
- [10] Liu L B, Gardecki J A, Nadkarni S K, et al. Imaging the subcellular structure of human coronary atherosclerosis using micro-optical coherence tomography [J]. *Nature Medicine*, 2011, 17(8): 1010-1014.
- [11] Drexler W, Morgner U, Ghanta R K, et al. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography [J]. *Nature Medicine*, 2001, 7(4): 502-507.
- [12] Ralston T S, Marks D L, Scott Carney P, et al. Interferometric synthetic aperture microscopy [J]. *Nature Physics*, 2007, 3(2): 129-134.
- [13] Bo E, Luo Y M, Chen S, et al. Depth-of-focus extension in optical coherence tomography via multiple aperture synthesis [J]. *Optica*, 2017, 4(7): 701-706.
- [14] Qi B, Phillip Himmer A, Maggie Gordon L, et al. Dynamic focus control in high-speed optical coherence tomography based on a microelectromechanical mirror [J]. *Optics Communications*, 2004, 232: 123-128.
- [15] Cobb M J, Liu X M, Li X D. Continuous focus tracking for real-time optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2005, 30(13): 1680-1682.
- [16] Bao W, Ding Z H, Qiu J R, et al. Quasi-needle-like focus synthesized by optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2017, 42(7): 1385-1388.
- [17] Tan K M, Mazilu M, Chow T H, et al. In-fiber common-path optical coherence tomography using a conical-tip fiber [J]. *Optics Express*, 2009, 17(4): 2375-2384.
- [18] Wang W, Wang G Y, Ma J, et al. Miniature all-fiber axicon probe with extended Bessel focus for optical coherence tomography [J]. *Optics Express*, 2019, 27(2): 358-366.
- [19] Kim J, Xing J C, Nam H S, et al. Endoscopic micro-optical coherence tomography with extended depth of focus using a binary phase spatial filter [J]. *Optics Letters*, 2017, 42(3): 379-382.
- [20] Lorensen D, Yang X J, Sampson D D. Ultrathin fiber probes with extended depth of focus for optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2012, 37(10): 1616-1618.
- [21] Yin B W, Hyun C, Gardecki J A, et al. Extended depth of focus for coherence-based cellular imaging [J]. *Optica*, 2017, 4(8): 959-965.
- [22] Qiu J R, Shen Y, Shangguan Z W, et al. All-fiber probe for optical coherence tomography with an extended depth of focus by a high-efficient fiber-based filter [J]. *Optics Communications*, 2018, 413: 276-282.
- [23] Tearney G, Boppart S, Bouma B, et al. Scanning single-mode fiber optic catheter-endoscope for optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 1996, 21(7): 543-545.
- [24] Li X D, Chudoba C, Ko T, et al. Imaging needle for optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2000, 25(20): 1520-1522.
- [25] Boppart S A, Luo W, Marks D L, et al. Optical coherence tomography: feasibility for basic research and image-guided surgery of breast cancer [J]. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2004, 84(2): 85-97.
- [26] Zhao M T, Huang Y, Kang J U. Sapphire ball lens-based fiber probe for common-path optical coherence tomography and its applications in corneal and retinal imaging [J]. *Optics Letters*, 2012, 37(23): 4835-4837.
- [27] Marrese M, Offerhaus H, Paardekam E, et al. 70

- μm diameter optical probe for common-path optical coherence tomography in air and liquids[J]. Optics Letters, 2018, 43(24): 5929-5932.
- [28] Ryu S Y, Choi H Y, Na J, et al. Lensed fiber probes designed as an alternative to bulk probes in optical coherence tomography[J]. Applied Optics, 2008, 47(10): 1510-1516.
- [29] Qiu Y, Wang Y, Belfield K D, et al. Ultrathin lensed fiber-optic probe for optical coherence tomography[J]. Biomedical Optics Express, 2016, 7(6): 2154-2162.
- [30] Tan K M, Shishkov M, Chee A, et al. Flexible transbronchial optical frequency domain imaging smart needle for biopsy guidance [J]. Biomedical Optics Express, 2012, 3(8): 1947-1954.
- [31] Reed W A, Yan M F, Schnitzer M J. Gradient-index fiber-optic microprobes for minimally invasive in vivo low-coherence interferometry [J]. Optics Letters, 2002, 27(20): 1794-1796.
- [32] Lorensen D, Yang X, Kirk R W, et al. Ultrathin side-viewing needle probe for optical coherence tomography [J]. Optics Letters, 2011, 36(19): 3894-3896.
- [33] Yang X J, Lorensen D, McLaughlin R A, et al. Imaging deep skeletal muscle structure using a high-sensitivity ultrathin side-viewing optical coherence tomography needle probe [J]. Biomedical Optics Express, 2014, 5(1): 136-148.
- [34] Li J W, Fejes P, Lorensen D, et al. Two-photon polymerisation 3D printed freeform micro-optics for optical coherence tomography fibre probes [J]. Scientific Reports, 2018, 8: 14789.
- [35] Liu X, Kang J U. Optimization of an angled fiber probe for common-path optical coherence tomography [J]. Optics Letters, 2013, 38(15): 2660-2662.
- [36] Ding Z, Ren H, Zhao Y, et al. High-resolution optical coherence tomography over a large depth range with an axicon lens[J]. Optics Letters, 2002, 27(4): 243-245.
- [37] Weber N, Spethner D, Seifert A, et al. Highly compact imaging using Bessel beams generated by ultraminiaturized multi-micro-axicon systems [J]. Journal of the Optical Society of America A, 2012, 29(5): 808-816.
- [38] Sun W, Li J N, Qi L Y, et al. Detection of dental root fractures based on endoscopic swept source optical coherence tomography [J]. Acta Optica Sinica, 2019, 39(8): 0811002.
- 孙伟, 李嘉男, 戚蒗源, 等. 内窥扫频光学相干层析探测牙齿根裂的研究[J]. 光学学报, 2019, 39(8): 0811002.