

基于 OCT 无创血糖检测的图像校正补偿方法

周聪聪^{1,2}, 姚晓天^{1,2}, 苏亚^{1,2*}, 郝鹏^{1,2}, 崔省伟^{1,2}, 刘逸飞^{1,2}, 何松^{1,2}¹河北大学物理科学与技术学院, 河北 保定 071002;²河北省光学感知技术创新中心, 河北 保定 071002

摘要 糖尿病是影响人类健康的重大疾病之一, 患者需要长期监测并控制自身血糖浓度以防止并发症的发生。相比于传统的有创检测方法, 光学无创血糖检测能够极大地减轻病人的采血痛苦, 通过增加测量次数来精确控制血糖。基于光学相干层析成像(OCT)的无创血糖检测是近些年来极具发展潜力的技术之一, 但目前存在的问题是被测试者在仪器图像采集过程中, 自身不自觉的轻微抖动会造成被采集皮肤区域的三维图像在空间范围内前后不一致, 从而影响无创血糖测量的准确度。针对这一问题, 提出了一种基于 OCT 无创血糖检测的皮肤三维图像校正补偿方法。经此方法处理后的人体临床实验数据表明, 无创血糖预测值的准确度提升了 36.57%。该研究对光学无创血糖检测具有重要的参考价值。同时该方法也适用于其他需要进行精确定量计算的光学成像应用。

关键词 医用光学; 光学相干层析成像; 补偿算法; 无创血糖检测; 模板匹配

中图分类号 O436

文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL202249.2407201

1 引言

随着生活水平的逐步提升, 人们的生活饮食习惯发生变化, 出现了越来越多的糖尿病患者^[1]。糖尿病属于常见的内分泌疾病, 该病和肿瘤、冠心病并称为人类健康的三大杀手^[2]。糖尿病患者的血糖浓度长时间处于偏高的状态, 这对自身器官会造成一定的危害, 还可能引起其他的并发症。因此, 血糖检测十分重要。同时, 健康者人群也需要定期的血糖筛查, 达到预防的目的。目前常用的方式是有创检测, 通过采集指尖血或静脉血来得到血糖值。此类方法准确率较高, 但是会对患者造成一定的创伤。因此, 需要更加高效且无创的方式来对血糖进行检测。

光学检测方法有着无创和便捷的特点, 已逐渐成为无创血糖检测领域的研究重点。光学检测方法主要有拉曼光谱法^[3]、光声光谱检测^[4]、旋光检测^[5]、近红外光谱^[6]检测以及光学相干层析成像(OCT)^[7]等方法。相比于其他光学检测技术, OCT 的空间分辨率为微米量级, 能够对生物体内部不同深度区域的结构特征进行高分辨率成像。此外, OCT 具有很高的灵敏度, 可以通过成像定量计算生物组织内部细微的光学参数变化。因此, OCT 技术在生物医学中的应用^[8-10]越来越多。在无创血糖检测方面, OCT 通过三维成像

检测皮肤组织结构, 找到真皮层区域, 得到其散射系数随血糖的变化关系函数, 用于后续的非创血糖预测值计算。而选择真皮层计算散射系数的原因在于人体摄入含葡萄糖的食物后, 葡萄糖随血液循环运输到全身, 继而扩散至毛细血管并渗透到组织液中。相比于表皮层, 真皮层含有较为丰富的组织液, 而血糖浓度变化会造成组织液和散射中心(胶原纤维、细胞等)的折射率不匹配, 进而对散射系数造成影响。因此, 真皮层散射系数更易受到血糖变化的影响, 以真皮层为检测对象更有利于提高 OCT 的测量准确度。而基于 OCT 的非创血糖检测的优势在于, 能够通过成像计算找到皮肤内部散射系数对血糖变化敏感的组织区域进行后续的检测, 从而提高非创血糖检测的准确性^[11-12]。

Yeh 等^[13]对人体皮肤组织内部的散射系数与温度的关系进行了研究, 研究表明, 随着温度的升高, 散射系数也随之增加。Li 等^[14]通过 OCT 获取了手指皮肤组织的真皮层图像, 建立了血糖浓度与散射系数之间的关系。同时利用图像分割方法准确地提取了每个纵向扫描(A-scan)信号对应的真皮层的初始位置。结果表明, 在求取散射系数方面, 对齐真皮层的方法优于对齐表皮层的方法, 前者可以避免其他皮肤层组织对结果造成干扰。Chen 等^[15]利用穆勒光学相干

收稿日期: 2022-05-09; 修回日期: 2022-05-30; 录用日期: 2022-06-07

基金项目: 国家自然科学基金(62105091)、河北省重点研发计划(19212109D, 20542201D)、河北省自然科学基金(F2020201041, F2021201016)、河北省高等学校科学技术研究基金(QN2019035)、河北大学“新医科”教学改革项目(2020XYKY08)

通信作者: *suya@hbu.edu.cn

层析技术和遗传算法,通过提取两个光学参数(即旋光角和去极化指数)来测定人指尖葡萄糖浓度。Miura 等^[16]提出了一种低倍率 OCT(LM-OCT)方法,通过降低空间分辨率对组织葡萄糖浓度进行了无创监测。LM-OCT 显著提高了血糖测量的准确性。苏亚等^[17-18]通过算法提高了人体皮肤图像的质量,将不同皮肤深度范围内的散射系数与血糖浓度进行相关处理,选取对血糖值变化最敏感的皮肤深度区域,同时运用最小二乘法与线性回归方程对散射系数与血糖值进行标定和后续的预测。

此外,OCT 技术采集的图像数据易受到运动伪影(motion artifact)的影响,从而测量的准确性受到影响。Sindel 等^[19]利用多模态配准方法对 OCT 图像中的血管进行校正对齐,并使用卷积神经网络提取 OCT 图像中血管结构的特征,取得了良好的效果。Abouei 等^[20]提出了一种校正运动伪影的方法。该方法提高了图像质量,可以校正心脏/呼吸的运动伪影和导管的运动伪影,真实和模拟的非均匀旋转失真(NURD)模型以及图像优化证明了该方法的适用性。Pan 等^[21]提出了一种新的视网膜 OCT 数据 3D 配准方法(OCTRexpert),该方法首先通过预处理去除眼动伪影,然后采用新的检测变形策略进行配准。根据分割的表面,设计了不同的特征配准,分层变形加快了运算,减小了局部极小值,有较高的配准精度。Makita 等^[22]为了改进图像运动的校正效果,引入了一种多图像互相关方法来估计眼球运动。该方法利用不同图像类型的空间特征,评估运动校正后的面部 OCT-A 图像的质量和大小等指标。结果表明,基于多重图像的配准方法可以提高患者眼球在自由运动状态下的成像质量,增强了运动校正的效果。

目前 OCT 无创血糖测量的准确性仍会受到较多因素的影响,其中之一是在图像采集过程中,被测试者自主或非自主的抖动导致采集的图像出现运动伪影,破坏了 OCT 中连续采集的多幅三维图像在空间范围内的一致性,最终造成测量结果不准确。针对此种现象,本文提出了一种 OCT 三维图像校正补偿方法,该方法可实现无创血糖标定,能够保证预测血糖值时采集图像的一致性,提高了血糖测量准确度。本文通过临床实验数据对该方法进行了验证,结果表明,准确性提高了 36.57%,取得了良好的效果。

2 图像偏移对散射系数的影响

人体抖动会使 OCT 图像采集过程中的数据出现偏差,造成提取的图像在三维空间范围内的不一致,从而使得三维图像中所有 A-Scan 信号取平均后沿着深度方向的一维光强信号发生改变,影响了散射系数的

计算。根据比尔-朗伯定律,OCT 信号在不同深度范围内的光强变化可以表示为

$$A(z) = A_0 \exp(-\mu_s z), \quad (1)$$

式中: A_0 为样品入射光的光强; μ_s 为待测样品的散射系数; z 为光在样品中的穿透深度; $A(z)$ 为样品在深度 z 处的光强。通过对获取的信号进行取对数处理,可以将小信号进行细节放大,方便后续的处理。因此式(1)转化为

$$20 \lg A(z) = 20 \lg A_0 - 20 \frac{\mu_s z}{\ln 10}. \quad (2)$$

根据 OCT 信号,不难发现方程(2)的斜率 k 与散射系数相关,即

$$k = -\frac{20\mu_s}{\ln 10}. \quad (3)$$

因此,根据测得的 OCT 信号的斜率,可求得散射系数的值:

$$\mu_s = -\frac{k \ln 10}{20}. \quad (4)$$

根据 OCT 系统测得的光信号衰减,通过对组织不同深度处的信号进行线性拟合,可以求得该深度区域内的斜率,从而得到对应的散射系数。

从式(4)可以看出,散射系数与 OCT 信号的斜率呈线性关系。当三维皮肤的图像提取区域不一致时,图像中所有 A-Scan 信号取平均后沿着深度方向的一维光强信号也不同,进而求得的斜率不同,散射系数的计算会出现偏差。

图 1(a)所示为归一化光强信号与偏移距离的关系。随着偏移距离的增大,一维光强信号的整体强度逐渐减小。图 1(b)所示为一维光强信号在皮下 0.3~0.6 mm 深度处真皮层区域内求得的拟合曲线,拟合曲线的斜率随着偏移距离的增大而增大。图 1(c)所示为散射系数与偏移距离的关系,散射系数随着偏移距离的增大而减小。图 1(d)所示为偏移距离与散射系数偏差的关系,偏移距离越大,散射系数偏差也越大。

3 图像校正补偿算法的流程

本文利用光学无创血糖测量用的定位标签,通过结合补偿算法,对不一致的皮肤三维图像进行修正。图 2 为定位标签,作用是确保血糖标定和预测过程中采集到相同的皮肤区域^[23]。图 3 为校正补偿算法的流程图。采集到的皮肤图像经过识别、剪切、对齐之后,通过三维重建提取出定位标签中心开孔区域的皮肤图像。在第一幅三维图像中寻找模板,并用该模板对后续采集的图像进行比对和修正处理。最终,得到一组与模板匹配的新三维重建图像,用于后续的血糖计算处理,从而达到提高测量精度的目的。

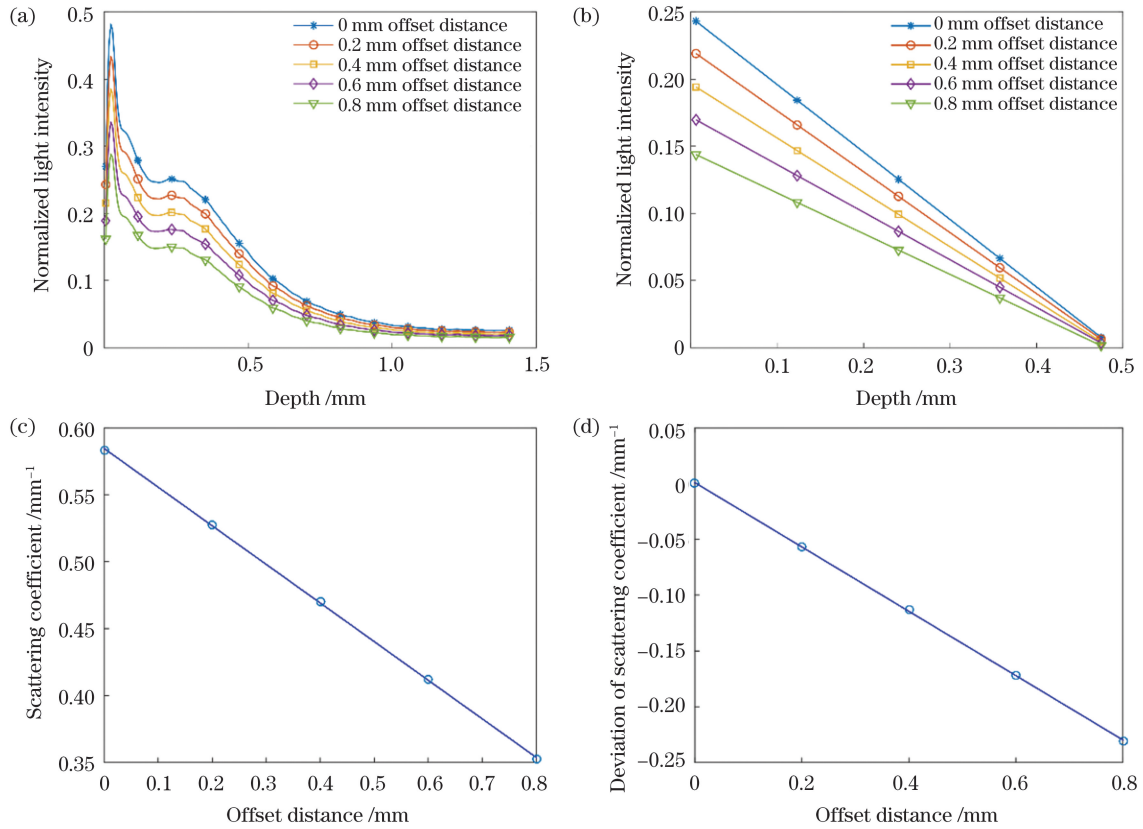


图 1 偏移距离对皮肤图像处理结果的影响。(a)归一化光强与偏移距离的关系；(b)不同偏移距离下归一化光强的拟合直线；
(c)散射系数随偏移距离的变化；(d)散射系数的偏差值与偏移距离的关系

Fig. 1 Effects of offset distance on skin image processing results. (a) Relationship between normalized light intensity and offset distance ; (b) fitted lines of normalized light intensities at different offset distances; (c) scattering coefficient versus offset distance; (d) deviation of scattering coefficient versus offset distance

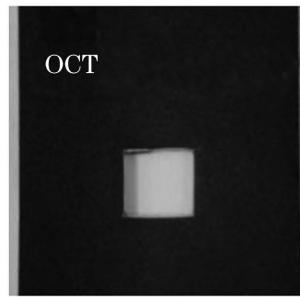


图 2 定位标签

Fig. 2 Positioning label

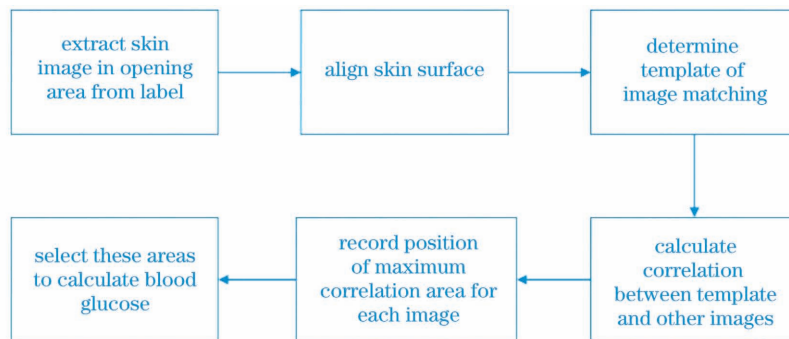


图 3 校正补偿算法的流程图

Fig. 3 Flow chart of correction and compensation algorithm

3.1 图像识别提取

图 4(a)、(b)所示分别为一组实验中采集得到的含有定位标签的两个皮肤三维图像。通过图像识别、边界提取、三维重建和皮肤表面对齐等操作,最后可得到标签中间开孔区域的皮肤图像。具体方法如下:首先将三维皮肤图像在 XY 面上的所有横向扫描(B-Scan)信号沿 Z(深度)方向进行平均,得到一幅平均后的二维 B-Scan 图像。经过阈值分割后,形成非黑即白的二值化图像(中心皮肤区域为 1,周边标签部分为 0)。这里使用的阈值基准判断方法是最大类间方差法,该方法主要是依据图像的灰度特性,将图像分成背景和背景和目标两部分。背景和目标的类间方差越大,说明构成图像的两部分的差别越大,越容易区分开;反之,方差越小,说明两部分差别越小,可能会导致错分。不同实验情况下的阈值基准判断方法是一样的,只是具体的阈值会有所不同,这是不同实验情况下图像整体灰度值不同所导致的。阈值分割后,定位标签中心开孔区域的边界轮廓得到了很好的体现,但边界轮廓尚存在较多的毛刺和孤立的点,因此还需通过形态学(先腐蚀后膨胀)处理,平滑边界轮廓并获取坐标。依据坐标把原始三维图像中对应位置的 A-Scan 抽取出来,

进行三维重建,即可得到开孔区域内部的皮肤三维图像[图 4(c)和图 4(d)]。具体形态学(先腐蚀后膨胀)处理方法为

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B, \quad (5)$$

式中: \circ 表示先腐蚀后膨胀; \ominus 表示腐蚀,将二维图像的边缘毛刺去除,并缩小了图像的尺寸; \oplus 表示膨胀,将图像区域增大,同时去除噪声; A 为需要进行腐蚀及膨胀操作的二维皮肤图像; B 为结构元素,用来对 A 进行腐蚀膨胀。

腐蚀操作结果是对 A 进行腐蚀操作后,所有使 B 平移 d 后仍在 A 中的 d 的集合,即用结构元素 B 来腐蚀 A ,得到的集合是 B 完全包括在 A 中时 B 的原点位置的集合。用公式表示为

$$A \ominus B = \{d \mid (B + d) \subseteq A\}. \quad (6)$$

腐蚀操作去除了皮肤边界区域的毛刺和噪点,但同时也压缩了图像,使得图像区域减小。因此,还需对腐蚀过的图像进行膨胀处理,在去除噪声的同时使其恢复原有形状。

膨胀操作用公式表示为

$$A \oplus B = \{d \mid (B + d) \cup d \neq \emptyset\}, \quad (7)$$

式中: \emptyset 为空集。

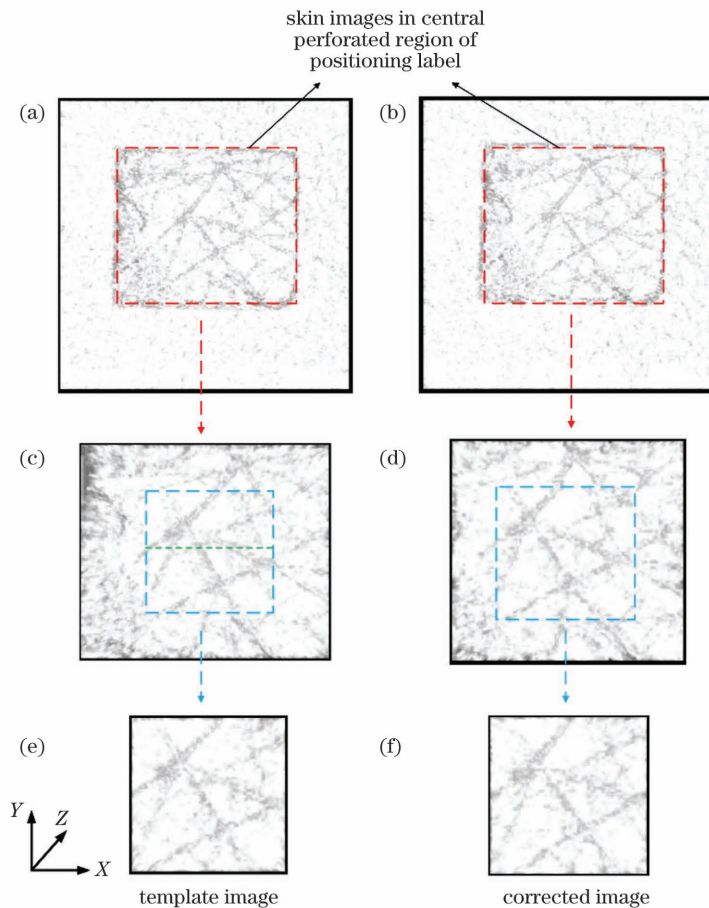


图 4 校正补偿前后提取的皮肤图像区域的差异。(a)(b)采集的不同时刻的皮肤图像;从(c)图 4(a)和(d)图 4(b)提取出的中心开孔区域的皮肤图像,虚线框为选定的匹配模板;(e)模板图像;(f)校正图像

Fig. 4 Differences of extracted skin image areas before and after correction and compensation. (a)(b) skin images collected at different moments; skin images in central perforated region extracted from (c) Fig. 4(a) and (d) Fig. 4(b) with selected matching templates shown in dotted boxes; (e) template image; (f) corrected image

通过腐蚀膨胀后可以得到皮肤区域的边界位置坐标,然后提取坐标范围内的所有 A-Scan,进行三维重建,即可得到中间开孔区域的皮肤图像。此外,由于所采集的人体皮肤表面并不平整,而无创血糖检测主要是计算皮肤内部真皮层区域的散射系数,因此还需要对三维重建后的图像进行皮肤表面对齐处理。处理后的图像如图 4(c)、(d)所示,其为 XY(俯视)面的三维投影图,即沿深度方向的多幅 B-Scan 叠加后的图像。

3.2 模板匹配

由于运动伪影的存在,提取出的图像[图 4(c)和图 4(d)]有所偏差。为了消除偏差,需要找到这两幅图像中的相同区域作为修正图像,一般选取中间区域

[如图 4(c)和图 4(d)虚线框所示]。因此,这里主要使用模板匹配的方法来寻找二者的相同区域。对模板图像与所有待测图像分别进行互相关运算,其中最大相关系数所对应的图像即为最佳匹配。以图 4(c)为例,选取模板图像区域(虚线框)内某一帧(中间虚线)作为匹配模板 $T(XZ$ 面)。确定模板 T 后,对模板 T 与后面采集的不同时刻的三维图像内部区域分别进行相关性匹配运算,得到与模板 T 相关系数最大的区域 (S_T),以 S_T 为基准从目标图像中重建出与模板图像 [图 4(e)]相同的修正图像[图 4(f)]。

假设模板图像与目标匹配图像的像素大小为 $M \times N$,则相关系数可以定义为

$$R(i, j) = \frac{\sum_{u=1}^M \sum_{v=1}^N |S(u, v) - E(S)| \times |T(u, v) - E(T)|}{\sqrt{\sum_{u=1}^M \sum_{v=1}^N [S(u, v) - E(S)]^2} \times \sqrt{\sum_{u=1}^M \sum_{v=1}^N [T(u, v) - E(T)]^2}}, \quad (8)$$

式中: (i, j) 表示二维目标图像的 i 行 j 列位置; (u, v) 表示二维模板图像的 u 行 v 列位置; $S(u, v)$ 为目标图像中第 u 行 v 列处的灰度值; $R(i, j)$ 为所求目标图像在 (i, j) 处的子图与模板图像之间的相关系数; $E(S)$ 和 $E(T)$ 分别为目标图像和模板图像的像素平均值。当 $R(i, j)$ 的值越接近 1, 表明两者相似度越高, 图像越匹配; 反之, 表明相似度不高, 图像不匹配。在进行图像匹配时, 通过算法在目标图像上将模板图像的像素点逐个移动匹配, 以此可以得到一个包含图像区域位置信息的相关系数矩阵, 矩阵中最大相关系数值对

应的图像即为与模板图像最匹配的图像。需要注意的是, 由于人的个体差异性及其皮肤内部组织物质分布的随机性, 匹配模板仅适用于个人固定皮肤区域位置, 并不可以通用。

通过配合使用定位标签与补偿算法, 在临床血糖监测中首先利用定位标签实现皮肤成像区域的固定, 然后提取中心开孔区域的皮肤图像并进行修正, 保证所有参与无创血糖计算的图像的一致性, 从而提高血糖的测量精度。算法流程图如图 5 所示, 具体步骤如下:

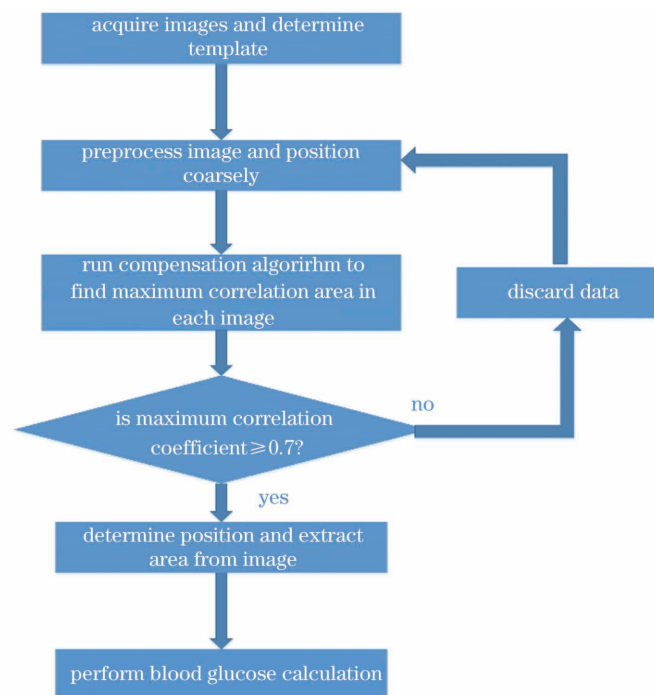


图 5 校正补偿算法的流程图

Fig. 5 Flow chart of correction and compensation algorithm

1) 首先用 OCT 系统采集图像,对采集的图像进行图像识别、边界提取、三维重建和皮肤表面对齐等操作后,得到定位标签中心开孔区域内的皮肤图像。再确定模板图像区域的位置坐标及大小,并选取其中一帧作为匹配模板。最后将匹配模板图像保存下来,以便后续直接调用该模板。

2) 在无创血糖计算过程中,先将采集到的每幅目标图像进行粗定位并提取定位标签中心开孔区域的皮肤图像,再将提取的图像与之前保存的模板进行相关性匹配计算,得到包含相关系数的二维矩阵。

3) 多幅目标图像分别与模板图像匹配后,最大相关系数所对应的目标图像即为最匹配的图像。在得到的相关系数二维矩阵中找到最大值,并与设定的阈值 0.7 进行比较,如果最大值高于阈值,则以最大相关系数所对应的图像为基准来重建与模板图像大小相同的修正图像,以确保后续参与血糖计算的皮肤区域的一致性。

4) 如果最大值小于阈值,则舍弃该数据,进行下一幅皮肤图像数据的计算,重复步骤 2)、3)、4)。

4 实验仪器及设计

4.1 实验仪器

无创血糖实验所用的仪器为扫频 OCT 系统,光源中心波长为 1300 nm,扫描频率为 16 kHz;该系统的横向分辨率为 25 μm ,轴向分辨率为 12 μm ,最大扫描范围为 10 mm \times 10 mm \times 3 mm,空气中最大成像深度为 3 mm。在进行无创血糖实验时,设置的扫描范围是 3 mm \times 3 mm \times 3 mm。

表 1 不同时刻的血糖浓度

Table 1 Blood glucose concentrations at different moments

Moment	16:14	16:23	16:36	16:44	16:52
Blood glucose concentration /($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	7.0	8.0	8.5	9.1	9.4

为了直观地体现校正前后图像的差异,选取表 1 中 5 个不同血糖时刻下的采集图像及其校正图像进行对比,如图 6 所示。图 6(a)为模板图像,5 个不同时刻下采集的未修正的图像分别如图 6(b)、(d)、(f)、(h)、(j)所示,其对应的校正后的图像分别如图 6(c)、(e)、(g)、(i)、(k)所示。校正后的图像与模板的相关系数均值比未修正前提高了 7.3 倍。

标定结果如图 7 所示,其中图 7(a)为未经过校正补偿的皮肤图像的标定结果,图 7(b)为经补偿算法修正后的皮肤图像的标定计算结果。

图 7 横坐标是沿皮肤深度方向的步长,纵坐标是沿皮肤深度方向的区域起始位置。校正补偿前后相关区域的个数如表 2 所示,未校正标定图中相关系数大于 0.8 的区域有 24 个,校正标定图中相关系数大于 0.8 的区域有 36 个。可以看出,对图像进行修正补偿后,散射系数随血糖变化的高相关性区域均有不同程度的增加,且相关区域的增加数量随着相关性的减小

4.2 实验设计

无创血糖实验通过采集人体皮肤图像,计算出散射系数,继而得到皮肤组织中的散射系数随血糖变化的关系,从而预测血糖值。志愿者首先在手前臂一个合适区域贴上定位标签,作为后续实验的采集位置和皮肤监测区域^[23]。实验共有 7 名志愿者参与,采用口服葡萄糖耐量测试(OGTT)方法,志愿者在 5 min 内喝下含有 75 g 葡萄糖的溶液,使用血糖仪采集指尖血。其中 4 名志愿者的实验数据用于评估图像校正补偿算法的效果,另外 3 名志愿者的实验数据用于评价血糖浓度变化对散射系数的影响。所有实验中 OCT 图像采集间隔均为 1 min。

无创血糖实验完成后,选取血糖上升阶段所采集的皮肤组织图像和对应时刻的指血值进行标定^[23]。根据比尔-朗伯定律,求出皮肤不同深度区域的散射系数,并与指血值进行相关性运算,同时求取二者的线性拟合关系式并作为标定方程。在后续进行血糖预测值计算时,首先利用本文算法对采集到的新图像进行修正,然后计算最大相关区域的散射系数并代入标定方程,即可得到准确的血糖预测值^[23-24]。

5 结果与讨论

5.1 图像校正补偿效果分析

以志愿者 1 为例,首先需要进行标定,用于标定的血糖浓度如表 1 所示。因为定位标签是尺寸为 2 mm \times 2 mm 的正方形,因此选择计算的尺寸约为 1 mm \times 1 mm。

而增大。

真皮层散射系数会受到血糖变化的影响,通过标定计算^[23]可以得到二者的线性函数关系式(标定方程)。后续进行无创血糖检测时,在对图像进行校正补偿后,只需将计算得到的散射系数代入标定方程中,即可得到血糖预测值。因此,OCT 功能性散射系数随时间的变化趋势图与预测血糖浓度的变化趋势图是完全一致的。图 8(a)、(b)所示分别为图像校正前后预测血糖浓度随时间的变化,也反映了散射系数随时间变化的趋势。在图 8 中,校正前的预测血糖浓度与真实血糖浓度的相关系数为 0.18,校正后的相关系数为 0.61。图 8(a)中指血值与预测血糖浓度的误差为 $(1.39\pm 1.36)\text{mmol/L}$,图 8(b)中指血值与预测血糖浓度的误差为 $(0.91\pm 0.48)\text{mmol/L}$ 。可以看出,在进行图像修正后,两者的差值平均值和标准差均减小。在图 9 中,未校正预测值与真实值的 Clarke 误差分析中有 6 个点位于 A 区,3 个点位于 B 区,A 区占比

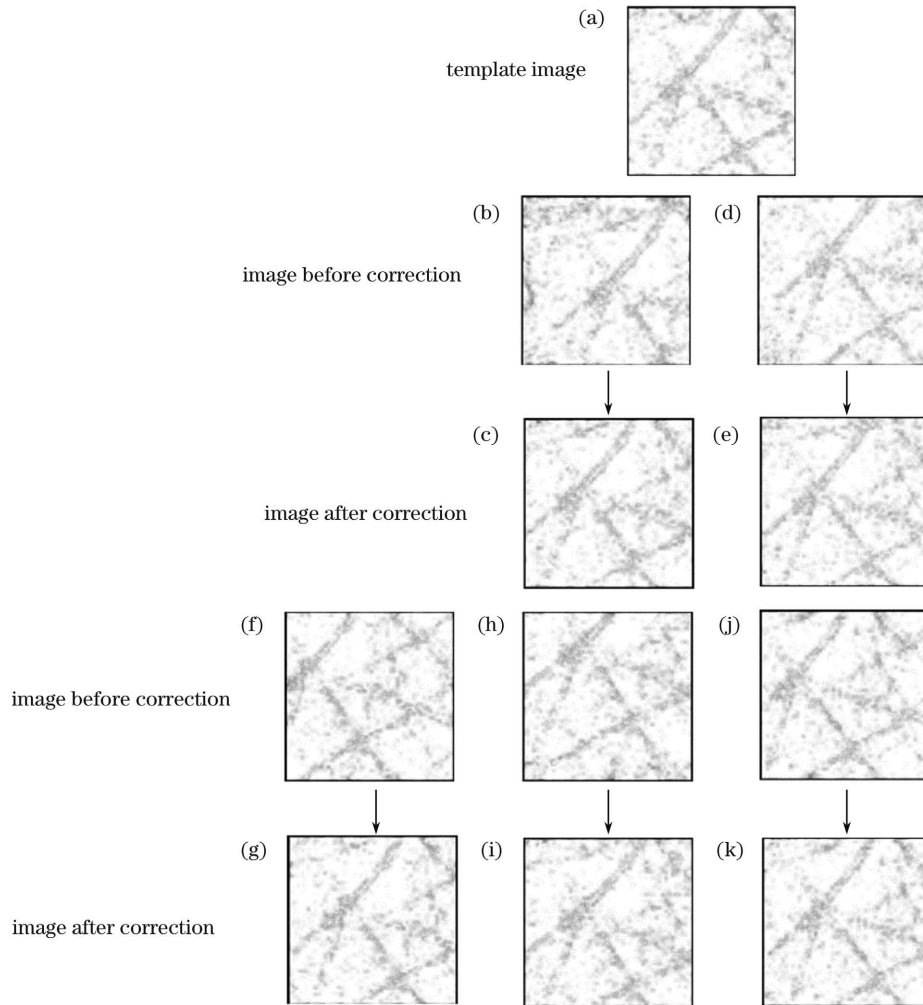


图 6 以模板图像为基准,不同血糖时刻下采集的皮肤图像及其校正补偿后的皮肤图像

Fig. 6 Skin images collected at different blood glucose moments and their images after correction and compensation which based on template image

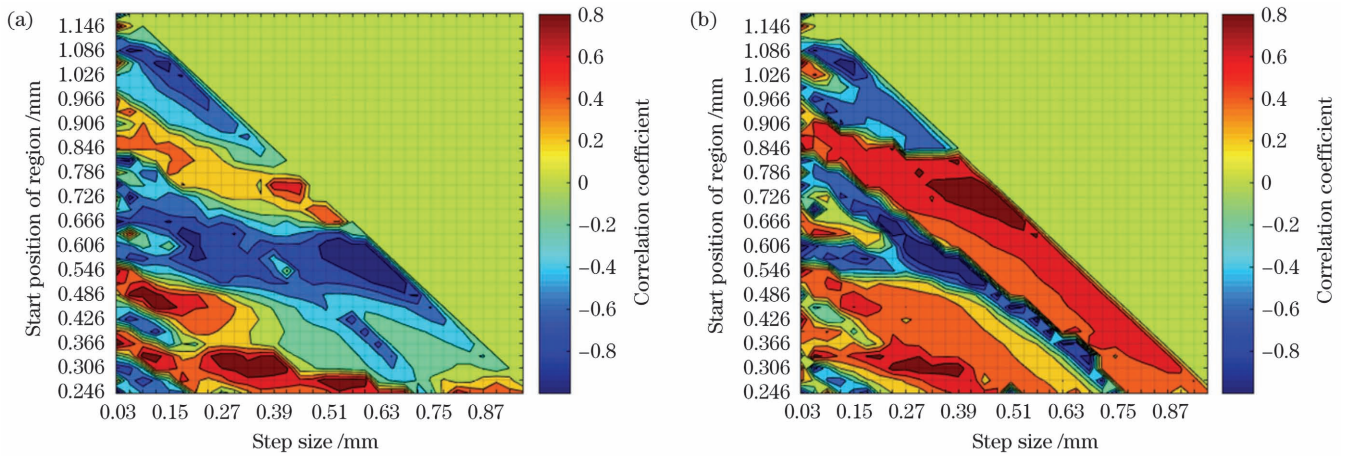


图 7 校正补偿前后图像的标定结果。(a)校正补偿前;(b)校正补偿后

Fig. 7 Calibration results of images before and after correction and compensation . (a) Before correction and compensation; (b) after correction and compensation

表 2 相关区域的个数统计

Table 2 Statistics of numbers of relevant areas

Correlation coefficient	>0.7	>0.8	>0.9
Number of relevant areas before correction	43	24	13
Number of relevant areas after correction	73	36	14

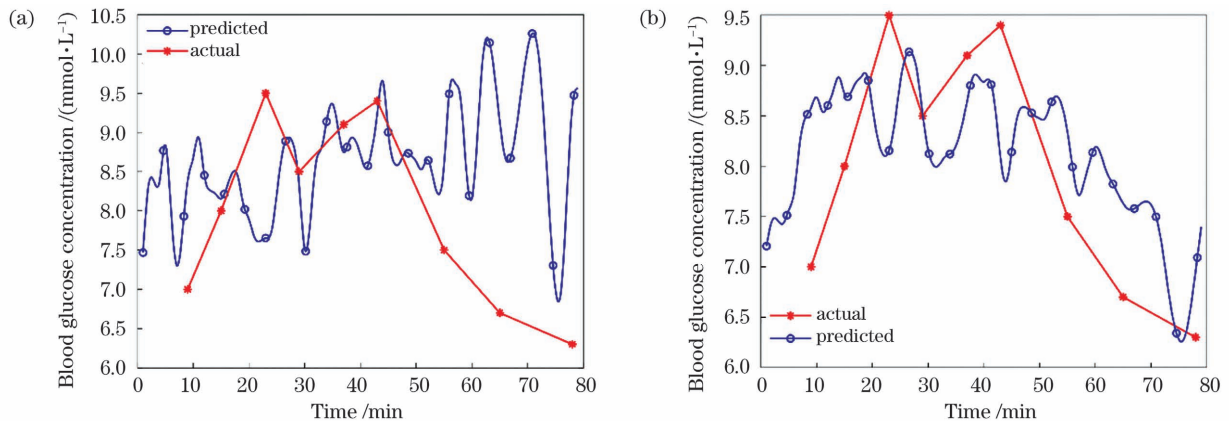


图 8 校正补偿前后的预测结果。(a)校正补偿前;(b)校正补偿后

Fig. 8 Prediction results before and after correction and compensation. (a) Before correction and compensation; (b) after correction and compensation

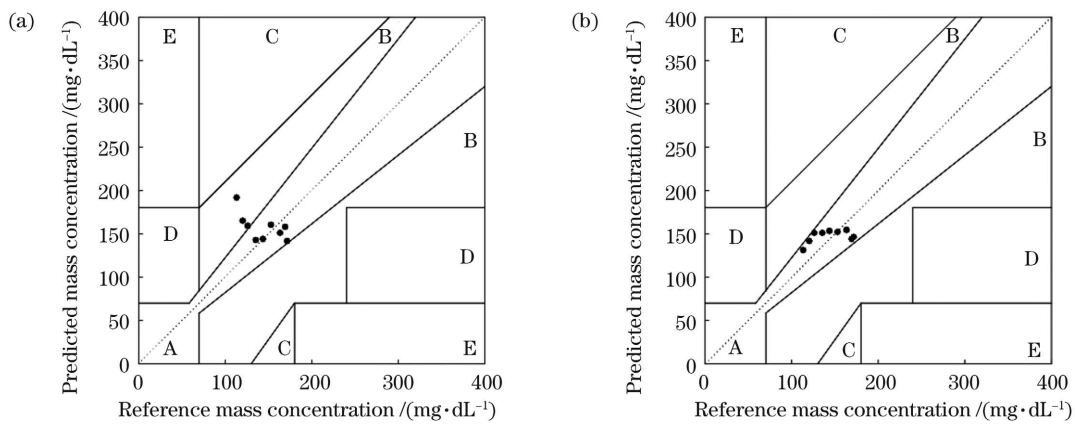


图 9 校正补偿前后的预测值与指血值的 Clarke 误差分析。(a)校正补偿前;(b)校正补偿后

Fig. 9 Clarke error analysis between predicted value and finger blood value before and after correction and compensation.

(a) Before correction and compensation; (b) after correction and compensation

66.67%;校正后预测值与真实值的 Clarke 误差分析中 9 个点全部位于 A 区,A 区占比 100%。

对 4 个志愿者进行血糖实验,并通过校正补偿算

法对图像进行处理,比较校正补偿前后数据的相关系数、差值的均值±标准差和 Clarke 误差,结果如表 3 所示。

表 3 校正补偿效果的对比

Table 3 Comparison of correction and compensation effects

Volunteer	Correlation coefficient		Mean of difference ± standard deviation / (mmol·L ⁻¹)		Clark error	
	Uncorrected	Corrected	Uncorrected	Corrected	Uncorrected	Corrected
Volunteer 1	0.18	0.61	1.39±1.36	0.91±0.48	66.67%	100.00%
Volunteer 2	0.27	0.71	1.82±1.12	0.68±0.61	39.34%	85.25%
Volunteer 3	0.57	0.80	1.35±1.06	0.77±0.53	55.42%	83.13%
Volunteer 4	0.44	0.49	2.43±1.84	2.08±1.69	45.83%	51.04%
Average	0.37	0.65	1.75±1.34	1.11±0.83	51.82%	79.86%

由表 3 可得,校正补偿后的相关系数、差值的均值±标准差和 Clarke 误差均比校正补偿前的好。取平均之后,真实血糖浓度与预测血糖浓度的相关系数由校正补偿前的 0.37 增长为校正补偿后的 0.65,差值的均值±标准差也由校正补偿前的 (1.75±1.34)mmol/L 变为校正补偿后的 (1.11±0.83)mmol/L, A 区的占比从校正补偿前的 51.82%

提升到校正补偿后的 79.86%。

5.2 人体血糖浓度变化对散射系数的影响评价

人体皮肤散射系数会受到多种因素的影响,除了血糖浓度外,皮肤温度、探头对待测皮肤区域的压力变化、焦平面位置和图像采集过程中的运动伪影等因素也会对散射系数造成影响。因此,在无创血糖检测过程中,需要尽量减小上述因素的干扰,将除血糖浓度之外的因素影

响控制在最小范围。例如测试环境需要保持温度稳定且待测皮肤区域附近需要有温度传感器监测^[25]；OCT 探头在实验过程中不能上下移动，以保持图像采集区域皮肤压力的稳定以及焦平面位置不发生变化等^[26]。

因此，本文在控制其他影响因素稳定的基础上，重点研究了血糖浓度对散射系数的影响以及血糖浓度稳定时散射系数的变化情况等。有三名志愿者参与了该实验研究，图 10 为其中一名志愿者的散射系数随血糖浓度的变化示意图。实验采用 OGTT，持续时间在 2.5 h 左右，总体分为两部分。在开始的 30 min 内，受试者血糖浓度保持稳定，皮肤组织的散射系数的变化与血糖浓度的变化无关，此段时间内散射系数的变化量为 0.00069 mm^{-1} ；30 min 后，受试者喝下 75 g 葡萄糖溶液，可以看到，随着血糖浓度的增加，散射系数减小，在 71 min 时血糖浓度达到最大值 9.6 mmol/L。此后散射系数随着血糖浓度的减小而增大。在此段时间内(30~150 min)，1 mmol/L 血糖浓度变化量引起的散射系数平均变化量为 0.0098 mm^{-1} 。通过对比两个时间段(0~30 min, 30~150 min)内散射系数的变化情况，可以发现，1 mmol/L 血糖浓度变化量引起的散射系数平均变化量是血糖稳定时散射系数变化量

的 14.2 倍。表 4 为血糖浓度变化前后全部三名志愿者皮肤组织的散射系数的变化情况，平均 1 mmol/L 血糖浓度变化量引起的散射系数平均变化量是血糖稳定时散射系数平均变化量的 15.8 倍。由上述结果可知，在有效控制不同影响因素的前提下，基于相关性标定算法^[23-24]计算得到的散射系数变化主要是人体血糖浓度变化引起的。

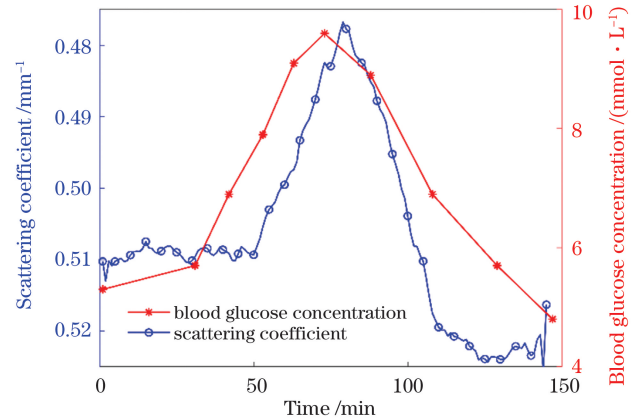


图 10 人体血糖浓度对散射系数的影响

Fig. 10 Effect of human blood glucose concentration on scattering coefficient

表 4 血糖浓度变化前后不同志愿者皮肤组织的散射系数变化

Table 4 Changes in scattering coefficients of skin tissue of different volunteers before and after blood glucose concentration change unit: mm^{-1}

Volunteer	After blood glucose concentration change	Before blood glucose concentration change
Volunteer 5	0.0264	0.0016
Volunteer 6	0.0098	0.00069
Volunteer 7	0.0082	0.00049

6 结 论

提出了一种基于 OCT 无创血糖检测的皮肤三维图像校正补偿方法。临床血糖实验结果表明，利用此方法对皮肤图像进行修正后，散射系数随血糖浓度变化的高相关区域的数量明显增加，且无创血糖浓度检测的精确度提高了 36.57%。此外，对比了血糖浓度变化前后的皮肤散射系数，结果表明，1 mmol/L 血糖浓度变化量引起的散射系数平均变化量是无血糖变化时散射系数平均变化量的 15.8 倍左右。该研究对光学无创血糖检测具有重要的参考应价值。

参 考 文 献

- [1] Forouhi N G, Wareham N J. Epidemiology of diabetes [J]. *Medicine*, 2019, 47(1): 22-27.
- [2] 郭孝梅. 血糖检验和尿糖检验在糖尿病患者中的临床意义分析 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(33): 63-65.
Guo X M. Analysis of clinical significance of blood glucose test and urine glucose test in diabetes mellitus patients [J]. *China Practical Medicine*, 2016, 11(33): 63-65.
- [3] Dingari N C, Barman I, Singh G P, et al. Investigation of the specificity of Raman spectroscopy in non-invasive blood glucose measurements [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*,

2011, 400(9): 2871-2880.

- [4] 吕鹏飞, 陆志谦, 何巧芝, 等. 基于光谱法的无创血糖在体检测 [J]. *光学精密工程*, 2019, 27(6): 1301-1308.
Lü P F, Lu Z Q, He Q Z, et al. Non-invasive blood glucose *in vivo* detection based on photoacoustic spectroscopy [J]. *Optics and Precision Engineering*, 2019, 27(6): 1301-1308.
- [5] Li D K, Xu C X, Zhang M, et al. Measuring glucose concentration in a solution based on the indices of polarimetric purity [J]. *Biomedical Optics Express*, 2021, 12(4): 2447-2459.
- [6] 韩广, 刘蓉, 徐可欣. 近红外无创血糖检测中基于差动式浮动基准测量的有效信号提取 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2018, 38(5): 1599-1604.
Han G, Liu R, Xu K X. Extraction of effective signal in non-invasive blood glucose sensing with near-infrared spectroscopy [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2018, 38(5): 1599-1604.
- [7] 南楠, 步鹏, 郭昕, 等. 三维全深度复频域光学相干层析成像系统及其对人体皮肤的在体成像 [J]. *中国激光*, 2012, 39(7): 0704002.
Nan N, Bu P, Guo X, et al. Three-dimensional full-range complex Fourier domain optical coherence tomography system for *in vivo* imaging of human skin [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2012, 39(7): 0704002.
- [8] 石博雅, 孟卓, 刘铁根, 等. OCT 系统对人体牙齿组织的非失真成像深度的研究 [J]. *光学学报*, 2014, 34(2): 0217001.
Shi B Y, Meng Z, Liu T G, et al. Non-distorted imaging depth of optical coherence tomography system in human dental tissues [J]. *Acta Optica Sinica*, 2014, 34(2): 0217001.

- [9] 买童童, 魏丽亚, 姚晓天, 等. 基于光学相干层析技术的昆虫胚胎影像处理方法[J]. 中国激光, 2021, 48(9): 0907002.
Mai T T, Wei L Y, Yao X T, et al. Image processing method of an insect embryo based on optical coherence tomography[J]. Chinese Journal of Lasers, 2021, 48(9): 0907002.
- [10] 潘柳华, 张向阳, 李中梁, 等. 基于光声-光学相干层析成像的血流测量技术[J]. 中国激光, 2018, 45(6): 0607004.
Pan L H, Zhang X Y, Li Z L, et al. Blood flow measurement with photoacoustic microscopy and optical coherence tomography[J]. Chinese Journal of Lasers, 2018, 45(6): 0607004.
- [11] Sapozhnikova V V, Kuranov R V, Cicenaitė I, et al. Effect on blood glucose monitoring of skin pressure exerted by an optical coherence tomography probe[J]. Journal of Biomedical Optics, 2008, 13(2): 021112.
- [12] Esenaliev R O, Larin K V, Larina I V, et al. Noninvasive monitoring of glucose concentration with optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 2001, 26(13): 992-994.
- [13] Yeh S J, Khalil O S, Hanna C F, et al. Temperature dependence of optical properties of *in-vivo* human skin[J]. Proceedings of SPIE, 2001, 4250: 455-461.
- [14] Li R, Liu G Z, Hu Z X, et al. The studies of noninvasive blood glucose monitoring using optical coherence tomography[J]. Proceedings of SPIE, 2019, 10839: 232-240.
- [15] Chen T L, Lo Y L, Liao C C, et al. Noninvasive measurement of glucose concentration on human fingertip by optical coherence tomography[J]. Journal of Biomedical Optics, 2018, 23(4): 047001.
- [16] Miura T, Seiyama A, Cassim M, et al. Improved accuracy of tissue glucose measurement using low magnification optical coherence tomography[J]. IEEE Sensors Letters, 2021, 5(12): 3501404.
- [17] 苏亚. 光学相干层析无创血糖检测及其影响因素研究[D]. 天津: 天津大学, 2014.
Su Y. The studies of noninvasive blood glucose monitoring using optical coherence tomography and factors affecting its accuracy[D]. Tianjin: Tianjin University, 2014.
- [18] 王龙志. 基于 OCT 的皮肤光学特征研究及其在无创血糖检测中的应用[D]. 天津: 天津大学, 2014.
Wang L Z. OCT based studies of skin features and their applications in the non-invasive blood glucose test[D]. Tianjin: Tianjin University, 2014.
- [19] Sindel A, Hohberger B, Dehcordi S F, et al. A keypoint detection and description network based on the vessel structure for multi-modal retinal image registration[EB/OL]. (2022-01-06)[2022-02-02]. <https://arxiv.org/abs/2201.02242>.
- [20] Abouei E, Lee A M D, Pahlavaninezhad H, et al. Correction of motion artifacts in endoscopic optical coherence tomography and autofluorescence images based on azimuthal en face image registration[J]. Journal of Biomedical Optics, 2018, 23(1): 016004.
- [21] Pan L J, Shi F, Xiang D H, et al. OCTExpert: a feature-based 3D registration method for retinal OCT images[J]. IEEE Transactions on Image Processing, 2020, 29: 3885-3897.
- [22] Makita S, Miura M, Azuma S, et al. Accurately motion-corrected Lissajous OCT with multi-type image registration[J]. Biomedical Optics Express, 2021, 12(1): 637-653.
- [23] 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.
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.
- [24] Su Y, Liu H Q, Wang H J, et al. Two-dimensional correlation (2D) method for improving the accuracy of OCT-based noninvasive blood glucose concentration (BGC) monitoring[J]. Lasers in Medical Science, 2021, 36(8): 1649-1659.
- [25] Su Y, Yao X S, Li Z H, et al. Measurements of the thermal coefficient of optical attenuation at different depth regions of *in vivo* human skins using optical coherence tomography: a pilot study[J]. Biomedical Optics Express, 2015, 6(2): 500-513.
- [26] Su Y, Yao X S, Wei C J, et al. Determination of the pressure coefficient of optical attenuation in different layers of *in-vivo* human skins with optical coherence tomography[J]. IEEE Photonics Journal, 2016, 8(1): 3800110.

Image Correction and Compensation Method Based on OCT Noninvasive Blood Glucose Detection

Zhou Congcong^{1,2}, X. Steve Yao^{1,2}, Su Ya^{1,2*}, Hao Peng^{1,2}, Cui Shengwei^{1,2},
Liu Yifei^{1,2}, He Song^{1,2}

¹College of Physics Science & Technology, Hebei University, Baoding 071002, Hebei, China;

²Hebei Provincial Center for Optical Sensing Innovations, Baoding 071002, Hebei, China

Abstract

Objective Diabetes is one of the major diseases affecting human health. Patients are required to monitor and control their blood glucose concentration continuously to prevent complications. Compared with traditional invasive methods, optical noninvasive blood glucose detection greatly reduces the pain of blood collection for patients and controls blood glucose more accurately by increasing the number of measurements. Recently, the noninvasive blood glucose detection method using optical coherence tomography (OCT) has become a technology with great development potential. However, the acquired three-dimensional images in skin areas are inconsistent in spatial range during the image acquisition due to the slight involuntary shaking of the subject, affecting the accuracy of the noninvasive blood glucose measurement. To solve this problem, we propose a skin three-dimensional image correction and compensation method based on OCT noninvasive blood glucose detection.

Methods The deviation of the 3D OCT image collected during noninvasive blood glucose detection is corrected and compensated using an algorithm. First, we study the influence of image deviation on experimental data using theoretical

analysis. In the experiment, the skin area is roughly positioned by pasting a square positioning label on the skin surface. Due to the uneven border of the positioning and the involuntary movement of the arm when collecting images, a deviation is observed in the image of the extracted skin area, leading to errors in the calibration and prediction results. The image of the skin area is extracted using morphological erosion expansion, then the image boundary is smoothed and the skin surface is aligned. After the template is determined by selecting the central area of the collected skin image, the compensation algorithm is used to gradually match the template with the skin area images involved in the subsequent blood glucose calculation and perform correction and compensation to ensure consistency in the skin area. We compare the data before and after compensation by the human blood glucose experiments. Furthermore, we compare the predicted results before and after compensation, such as the standard deviation of the actual and predicted blood glucose concentration, correlation coefficient, and other parameters, to validate the compensation algorithm.

Results and Discussions In this paper, the deviation of the skin image data is corrected using a compensation algorithm. Figure 6 shows a comparison between the skin images acquired at different moments during the blood glucose collection and the image corrected using the template image. The results show a high correlation between the template and correction images. The average correlation coefficient between the image and template is 7.3 times higher than that without correction. The number of relevant areas in the calibration chart after compensation increases, as shown in Table 2. Furthermore, we obtain the difference between the prediction results before and after the compensation. From the prediction chart, the prediction results calculated from skin image after applying the compensation algorithm are closer to the real blood glucose concentrations. Table 3 shows the correction and compensation effects of different volunteers. The correlation coefficient increases from 0.37 to 0.65, and the proportion of predicted blood glucose in zone A using the Clark grid error analysis increases from 51.82% to 79.86%. Additionally, the standard deviation of the prediction results decreases from 1.34 mmol/L to 0.83 mmol/L after compensation. Clinical experimental data show that the accuracy of the noninvasive blood glucose prediction value is improved by 36.57%. Moreover, we study the influence of the change in the blood glucose concentration on the scattering coefficient. The results show that the scattering coefficient change caused by the blood glucose concentration change of 1 mmol/L is about 15.8 times greater than that when there is no blood glucose change.

Conclusions As a methodology of optical noninvasive blood glucose detection, OCT is noninvasive, real-time, and sensitive to changes in blood glucose concentration in dermal tissue interstitial fluid. In this paper, we propose a compensation algorithm for image correction to improve the motion artifacts caused by the subject shaking. The compensation algorithm can find the position with the greatest similarity between the template and each image. The results show that using the compensated skin image for blood glucose calibration calculation increases the number of areas with higher correlation coefficients in the calibration chart. Meanwhile, the deviation of the predicted result is smaller than that without compensation. Furthermore, the difference between the predicted and actual values decreases after compensation, and the correlation is better than that before compensation. Therefore, the compensation algorithm effectively solves the prediction error caused by the extracted skin area deviating. This study has the important reference value for optical noninvasive blood glucose detection and is suitable for other optical imaging applications that require accurate quantitative calculations.

Key words medical optics; optical coherence tomography; compensation algorithm; non-invasive blood glucose measurement; template matching