

内窥光学相干层析成像的研究进展与应用

张璇晔^{1,2}, 朱疆^{1,2*}¹北京信息科技大学仪器科学与光电工程学院, 北京 100192;²北京信息科技大学光电测试技术及仪器教育部重点实验室, 北京 100192

摘要 光学相干层析成像(OCT)技术是一种无标记的三维成像技术,具有分辨率高、成像速度快等优点。内窥成像是OCT技术的一个重要应用,它能够通过微型探头和内窥导管获得在体组织的三维图像。内窥OCT成像克服了超声成像分辨率较低和共聚焦成像穿透深度不足的缺点,成为临床诊断不可或缺的成像工具。本文首先介绍了内窥OCT成像的原理和系统结构,然后总结了内窥OCT探头的发展,重点讨论了内窥OCT技术的最新进展及其在生物医学领域的应用。

关键词 医用光学; 光学相干层析成像; 内窥成像; 微型探头; 内窥导管

中图分类号 O439 文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL230904

1 引言

光学相干层析成像(OCT)技术利用低相干干涉原理,将参考光与来自样品的散射光进行干涉,实现光学散射介质的无标记、高分辨三维成像。自1991年Huang等^[1]首次提出OCT的概念以来,OCT技术在过去30多年内发展迅速,并在冠状动脉斑块诊断、人视网膜疾病诊断等领域获得了广泛应用^[2-5]。

目前,常用的医学成像技术包括磁共振成像^[6]、计算机断层扫描成像^[7]、超声成像^[8]、光声成像^[9]、荧光成像^[10]、OCT技术^[11]等。这些成像方式在不同的临床领域都具有其自身的独特优势,但也都有着各自的不足。例如:荧光成像技术需要对样品进行荧光标记,而且在大多数组织中的成像深度仅为几百微米,因此通常需要对组织进行切片处理;超声成像可以实现深层组织成像,但分辨率约为100 μm,难以满足高分辨成像需求;OCT技术具有约10 μm的分辨率以及1~3 mm的成像深度,不需要引入外源造影剂,也不需要制作组织切片,因此其应用越来越广泛^[11]。

在OCT技术诞生之初,研究人员主要将其应用于离体器官和浅表组织的成像。OCT技术的进步以及临床上对高分辨在体成像的迫切需求,促进了OCT内窥技术的发展。1995年,Fujimoto等^[12]提出了OCT“光学活检”技术,并使用OCT内窥镜对非切除的组织形态进行了评估。1996年,Tearney等^[13]首次发展了OCT扫描导管内窥镜。

自此以后,内窥OCT技术飞速发展。由图1可以

看出,尽管眼科OCT成像依然占据主导地位,但内窥OCT成像技术的研究与应用日益增多。

2 OCT系统类型

2.1 时域OCT系统

第一代OCT又被称为时域OCT(TD-OCT),该系统通过参考臂机械扫描改变参考光路的光程,从而实现不同深度的成像。图2(a)给出了时域OCT系统的结构示意图,其结构类似于迈克耳孙干涉仪。时域OCT选用低相干光源,入射光经过光纤耦合器后分成两束,分别进入样品臂与参考臂。来自参考臂的光束与来自样品的后向散射光发生干涉,干涉光由光电探测器接收。经滤波、解调等处理后,在计算机上可以得到重构的样品结构信息。因为时域OCT需要不断地调制参考臂长度,因此成像速度较慢。

2.2 频域OCT系统

1995年,Fercher等^[14]提出了一种全新的成像方式:频域OCT系统(FD-OCT),它去除了时域OCT中参考光路的机械扫描结构,通过对不同波长的干涉光信号进行傅里叶变换来获取样品的深度信息。频域OCT又可细分为谱域OCT(SD-OCT)和扫频OCT(SS-OCT)两大类。

谱域OCT系统的光源为宽带光源,采用线阵探测器进行干涉光信号采集,典型的谱域OCT系统结构如图2(b)所示。宽带光源发出的光经过光纤耦合器后分别进入样品臂和参考臂,两路返回光干涉后,通过光栅分光,投射到线阵相机上,从而得到不同波长干涉光

收稿日期: 2023-06-12; 修回日期: 2023-07-07; 录用日期: 2023-07-12; 网络首发日期: 2023-07-31

基金项目: 国家自然科学基金(61975019)、北京市教育委员会科技计划重点项目(KZ202011232050)

通信作者: *jiangzhu@bistu.edu.cn

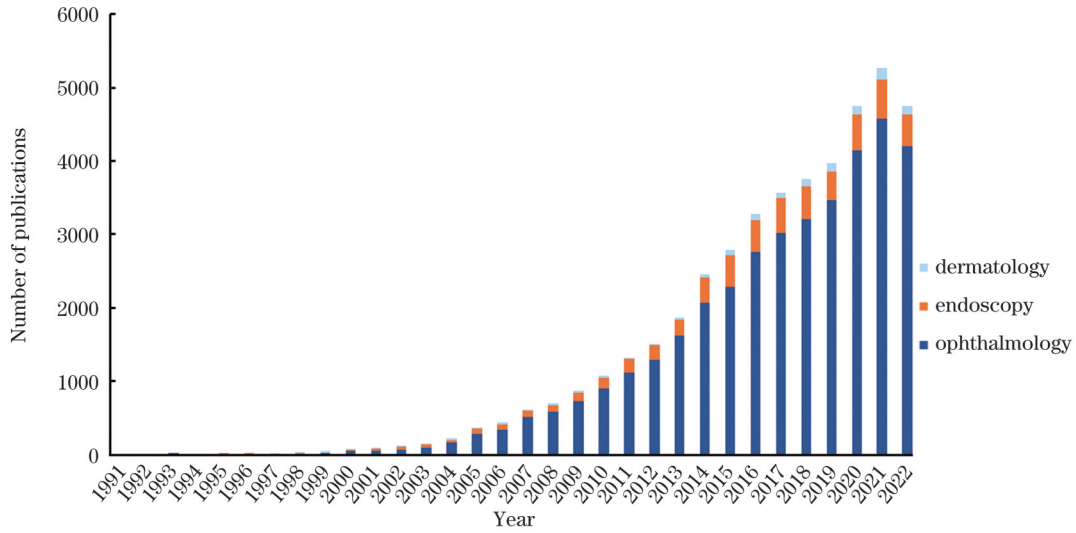


图 1 1991—2022 年,眼科、内窥和皮肤 OCT 研究的出版文献数量(数据来源于 PubMed)

Fig. 1 The number of publications on OCT studies in ophthalmology, endoscopy, and dermatology in 1991–2022 (data from PubMed)

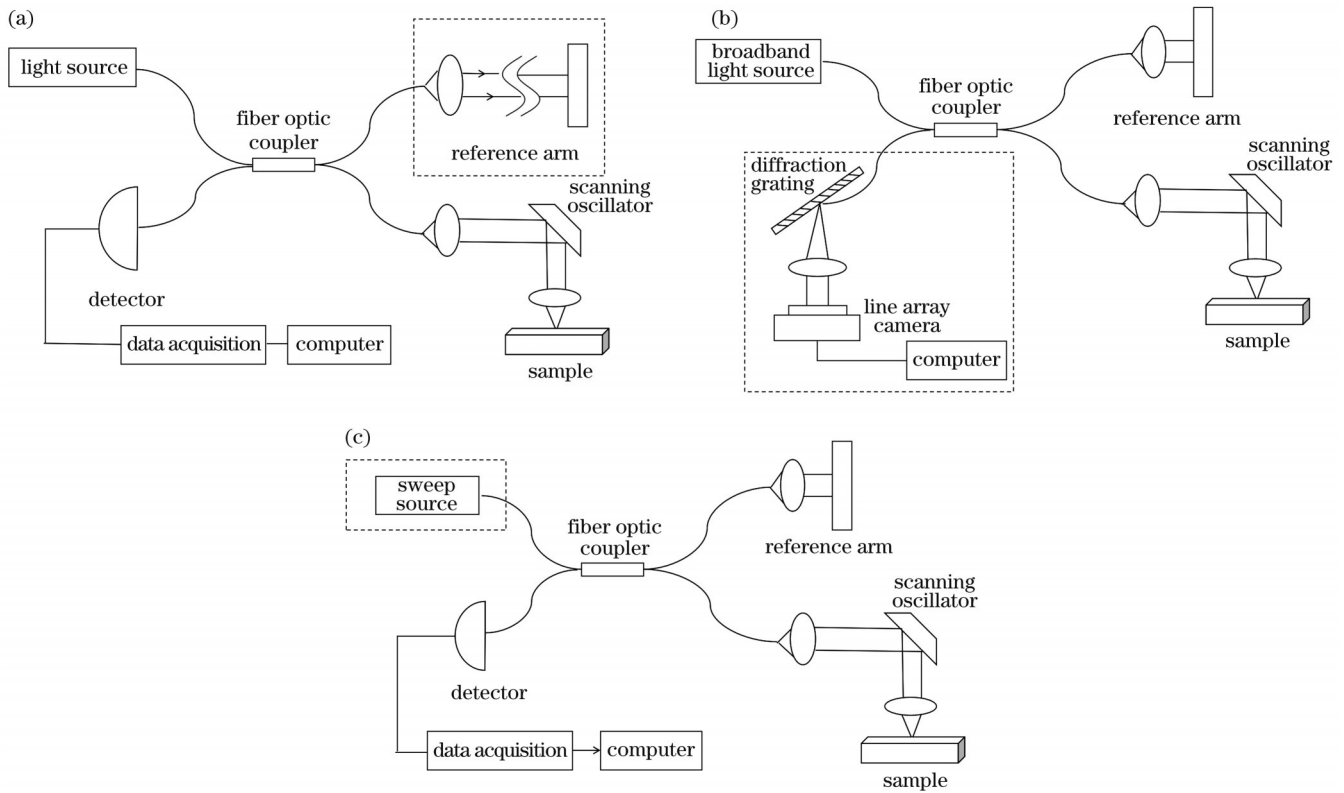


图 2 OCT 系统原理图。(a)时域 OCT 系统原理图;(b)谱域 OCT 系统原理图;(c)扫频 OCT 系统原理图

Fig. 2 OCT system schematics. (a) Schematic of a time-domain OCT system; (b) schematic of a spectral domain OCT system; (c) schematic of a swept-source OCT system

的强度信号。在计算机上进行傅里叶变换分析后,可以获得样品不同深度处的结构信息。2002 年, Wojtkowski 等^[15]利用基于该结构的系统首次实现了人眼视网膜成像。

1997 年, Chinn 等^[16]搭建了早期的扫频 OCT 系统。受限于激光器的性能,直到 2004 年 Yun 等^[17]研发出了快速扫频光源,扫频 OCT 才得到了更好的应用。图 2(c) 为典型扫频 OCT 系统的原理图。扫频 OCT 使用扫频

激光光源,每一时刻输出单波长或窄带激光,干涉信号由点探测器检测。由于扫频光源能够快速变换输出波长,因此光电探测器能够在不同时刻实现不同波长干涉光的强度采集。之后,对不同波长的干涉光信号进行傅里叶变换,即可得到不同深度处组织的散射信息。

3 内窥 OCT 技术的发展

目前,常用的内窥成像技术包括内窥超声、内窥光

声、内窥镜共聚焦显微成像以及内窥镜 OCT 技术等。内窥镜超声技术能够诊断心血管、消化道等组织疾病,具有成像深度大的优点,但由于超声成像的分辨率通常大于 $100\ \mu\text{m}$,因此难以实现高分辨的组织内窥镜成像;内窥镜光声成像技术具有较高的光学对比度和较大的成像深度,但其轴向分辨率受限于超声成像技术;内窥镜共聚焦显微成像技术能够实现高分辨成像,但共聚焦显微镜结构精密、造价昂贵,使用和维护门槛较高;内窥镜 OCT 技术弥补了 OCT 只能对生物浅表组织进行成像的缺陷,能够实现对生物体内组织的 $1\sim 10\ \mu\text{m}$ 分辨率成像^[18-19]。相较于传统 OCT 系统,内窥镜 OCT 系统将样品臂部分制作成了内窥镜探头,微型成像探头在导管的配合下伸入生物体内,实现体内组织成像^[20]。根据成像光束和扫描方式的不同,OCT 内窥镜探头可以分为侧视成像探头和前视成像探头^[21]。

3.1 内窥镜 OCT 扫描方式

内窥镜 OCT 的扫描方式主要有旋转式扫描、螺旋式扫描以及光栅式扫描。旋转式扫描是最早出现的一种扫描方式,也是现在应用最为广泛的扫描方式。天津大学的李乔等^[22]采用自行设计的基于旋转扫描探头的 OCT 内窥镜系统获得了盖玻片和洋葱等样品的图像信息,其横向分辨率和纵向分辨率分别为 $10\ \mu\text{m}$ 和 $15\ \mu\text{m}$ 。Malone 等^[23]和 Hemetsberger 等^[24]先后利用该扫描方法对肺移植和钙化冠状动脉病变患者的手术效果进行了评估,拓展了内窥镜 OCT 技术的临床应用。螺旋式扫描在旋转式扫描的基础上增加了一个固定速率的线性平移^[25]。2006 年,Xie 等^[26]设计了基于螺旋扫描探头的内窥镜成像系统,并采用该系统对兔气管进行了成像测试,验证了这种新型内窥镜的潜在临床价值。光栅式扫描利用位移调节器控制光纤头的移动,近些年发展迅速。2017 年,Zhang 等^[27]使用光栅扫描方式对离体大鼠结肠黏膜进行了成像。该方法的优点是可以提供优异的灵敏度来表征结构的变化,因此在肠道成像领域具有广阔的应用前景。除了生物组织外,光栅式扫描也被拓展到一些非生物组织的研究与测试中,如熔石英表面缺陷修复等^[28]。

3.2 内窥镜 OCT 探头

3.2.1 侧视成像探头

侧视成像探头^[29]是应用很广泛的一种 OCT 内窥镜探头,其结构如图 3(a)所示。光束从探头侧面出射,进入样品,探头收集样品的后向散射光。探头的主体结构为一根单模光纤,末端的微型反射镜用来反射来自 OCT 光源的光束,使其照射到组织表面,从而进行成像。为了实现螺旋式扫描,需要依靠旋转电机、微电机和直线导轨带动整个探头进行旋转和推拉^[29]。

根据驱动装置位置的不同,侧视成像探头可以分为近端扫描探头和远端扫描探头。Tearney 等^[13]首次提出并设计了 $20\ \mu\text{m}$ 横向分辨率和 $38\ \mu\text{m}$ 纵向分辨率的近端扫描探头。典型的近端扫描探头的结构^[30]

如图 3(b)所示,探头内的反射镜等器件与探头护套刚性连接,整个探头在旋转电机的驱动下进行旋转,实现光束的旋转扫描。其缺点是依靠旋转接头将光纤中的光耦合到内窥镜探头时,耦合效率较低。远端扫描探头利用探头内的微电机带动探头内的反射镜旋转,从而实现光束的旋转扫描,其典型结构^[31]如图 3(c)所示。光束旋转扫描时,内窥镜探头不旋转,仅探头中的反射镜旋转,从而改变光束出射方向。相较于近端扫描,远端扫描减少了由光纤弯曲引起的折射率变化,提高了光束的耦合效率。Li 等^[32]将其与偏振敏感 OCT 系统结合,获得了很好的成像效果,然而微电机通常比较脆弱并且价格昂贵,因而远端扫描探头的发展仍具有挑战性。

3.2.2 前视成像探头

1997 年,Sergeev 等^[20]首次提出前视成像探头,其典型结构^[33]如图 3(d)所示。整个探头封装在金属外壳内,保护探头不直接接触体液,光束沿着与探头平行的方向对样品进行照射,通过压电传感器(PZT)控制光束的出射方向。需要注意的是,前视成像探头的微型化较为困难,其尺寸主要由 PZT 器件决定。2014 年,Zhang 等^[34]设计了一种 PZT 探头,其扫描光纤由 PZT 的近端驱动,并在中空管内扫描。这种结构设计可以实现更短的刚性长度。Fu 等^[35]于 2015 年报道了一种直径为 $0.7\ \text{mm}$ 的柔性前视探头,该探头由 $200\ \mu\text{m}$ 的无芯光纤和 $150\ \mu\text{m}$ 的梯度折射率透镜熔接到单模光纤制成,在微型化方面取得了巨大进展,但其纤薄的结构容易产生非均匀旋转畸变。Sun 等^[36]设计了一种前视探针,并将其装配在外径为 $2.8\ \text{mm}$ 的刚性导管中,对猪股动脉进行了成像测试。安全稳定的结构使得该探针有望在垂体瘤、脑动脉瘤手术中进行实时成像。

3.2.3 其他类型探头

近年来,OCT 内窥镜探头在结构与应用上不断发展。2013 年,Moon 等^[37]提出了一种超薄光纤内窥镜探头,其结构如图 4(a)所示。该探头没有采用传统的基于物镜的方案,而是由一系列熔接光纤组成,整个探头直径为 $125\ \mu\text{m}$,其横向及纵向分辨率能媲美传统 OCT 探头,开创了无透镜技术的先河。同年,Chen 等^[38]提出了一种用小型中空超声电机驱动的微型探头,该探头通过使用定制的非球面直角透镜扩大数值孔径,实现了 $6.6\ \mu\text{m}$ 的横向分辨率和 $7.5\ \mu\text{m}$ 的轴向分辨率,为探头结构的改进提供了新方案。2016 年,Wang 等^[39]提出了一种直径为 $2.5\ \text{mm}$ 的基于偏振敏感梯度折射率透镜的内窥镜探头,其结构如图 4(b)所示,其横向及轴向分辨率分别为 $18.4\ \mu\text{m}$ 和 $10.6\ \mu\text{m}$ 。该设计的优点是通过增加梯度折射率(GRIN)透镜的长度减少了图像伪影。同年,Blattmann 等^[40]提出了一种白光显微镜和 OCT 相结合的多模态内窥镜成像探头,其典型结构如图 4(c)所示。该探头的横截面只有 $2\ \text{mm}\times 2.76\ \text{mm}$,但其分辨率仍

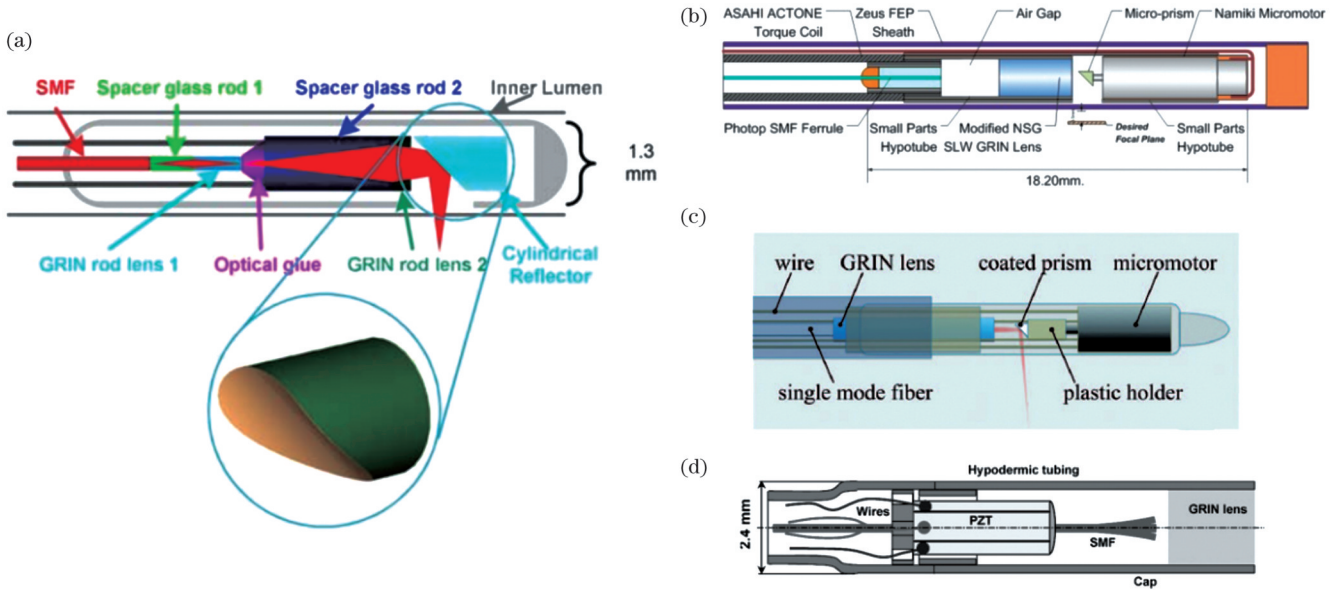


图 3 不同类型的 OCT 内窥扫描探头。(a) 侧视内窥 OCT 成像探头^[29]；(b) 近端扫描内窥 OCT 探头^[30]；(c) 远端扫描内窥 OCT 探头^[31]；(d) 前视内窥 OCT 成像探头^[33]

Fig. 3 Different types of OCT endoscopic scanning probes. (a) Lateral view endoscopic OCT imaging probe^[29]; (b) proximal scanning endoscopic OCT probe^[30]; (c) distal scanning endoscopic OCT probe^[31]; (d) anterior view endoscopic OCT imaging probe^[33]

有待提高。2017年, Liao等^[41]设计了一种焦点可调的内窥探头, 该探头基于双向形状记忆合金弹簧能够调整超过 1.5 mm 的工作距离, 并能实现约 4 μm 的横向及轴向分辨率。同年, Ding等^[42]设计了无透镜全光纤探头, 通过调节探头的结构参数控制输出光束的强度, 实现了 0.6 mm 的有效成像长度, 且损耗值控制在 0.81 dB 以内。该探头在心血管成像领域具有巨大的应用潜力。2020年, 王健平等^[43]设计了一种 OCT 与荧光

成像结合的多模态内窥成像探头, 如图 4(d) 所示, 其外径约为 4 mm, 在 13.4 mm 的工作距离下其横向分辨率为 37.3 μm。他们利用该探头成功地进行了 OCT 成像和 pH 检测, 为术中确定肿瘤的位置和范围提供了依据。同年, Qiu等^[44]设计了一种新型探针, 通过引入一种基于光纤的滤波器来操纵输出光束, 实现了优于 4.4 μm 的横向分辨率以及优于 11.3 μm 的轴向分辨率。同时, 他们采用该探针对新鲜柠檬和人体皮肤进行了

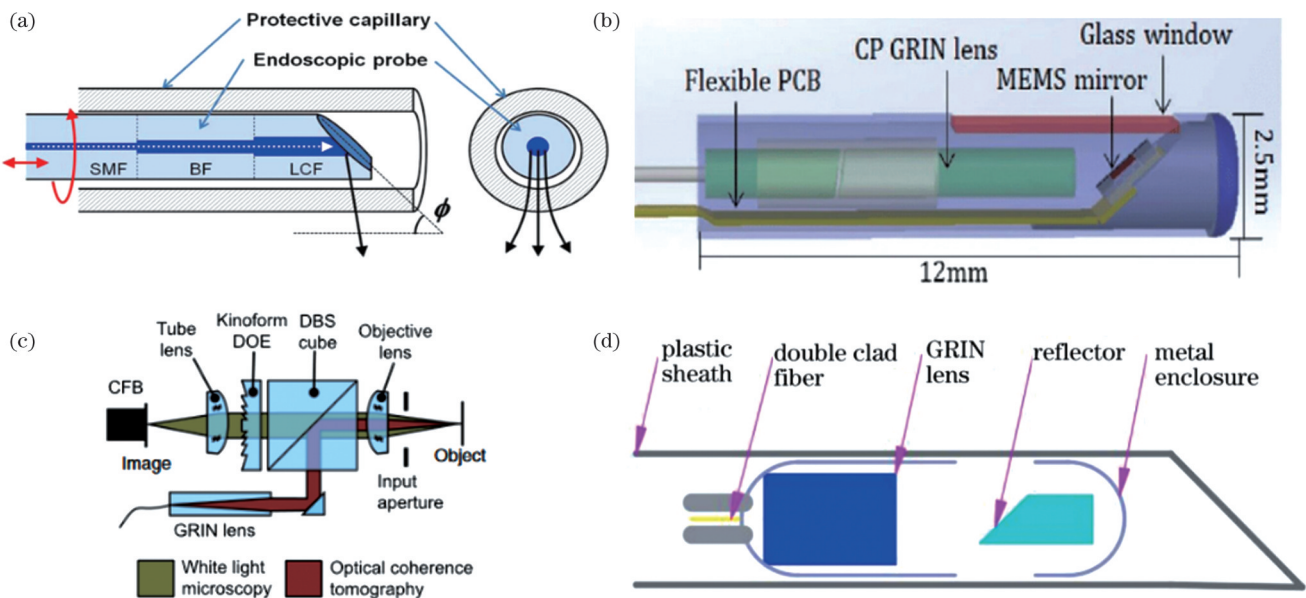


图 4 其他类型的 OCT 探头。(a) 无透镜内窥探头^[37]；(b) 基于偏振敏感梯度折射率透镜的内窥探头^[39]；(c) 白光显微镜和 OCT 相结合的双模态内窥镜探头^[40]；(d) OCT 与荧光成像结合的多模态内窥探头^[43]

Fig. 4 Other types of OCT probes. (a) Lens-free endoscopic probe^[37]; (b) endoscopic probe based on polarization-sensitive GTIN lens^[39]; (c) dual-modality endoscopic probe combining white light microscopy and OCT^[40]; (d) multimodality endoscopic probe combining OCT and fluorescence imaging^[43]

OCT 成像。该探针成像质量较高、易于制造的优点使其具有巨大的应用潜力。

表 1 对不同研究组的相关研究进行了比较,从中

可以看出通过结构改进,探头更加微型化,同时横向及轴向分辨率均得到了提升。预计未来的研究重点将集中在简化探头结构使其更加易于制造上。

表 1 部分代表性内窥 OCT 成像系统的性能比较

Table 1 Performance comparison of representative endoscopic OCT systems

Author	Year	Lateral resolution / μm	Axial resolution / μm	Diameter / mm	Rotation speed / ($\text{r}\cdot\text{s}^{-1}$)	Central wavelength /nm	Sample
Li <i>et al.</i>	2009	10	15	5	0.417	1310	Onions
Chen <i>et al.</i>	2013	6.6	7.5	1.5	33.3	853	Chicken trachea
Liao <i>et al.</i>	2017	4	4	1.5	30	850	Grape
Kim <i>et al.</i>	2017	2.49	2.59	1.21		850	Rabbit iliac artery
Qiu <i>et al.</i>	2020	4.4	11.3	0.125		1300	Skin
Kim <i>et al.</i>	2020	3.38	1.83	1.2	100	850	Swine coronary artery

3.3 超高分辨率 OCT

超高分辨率 OCT (UHR-OCT) 是近年来兴起的技术。现阶段大多数内窥 OCT 成像在 800~1300 nm 波长范围内进行,高分辨率 OCT 的轴向分辨率为 5.0~7.5 μm ^[45]。超高分辨率 OCT 采用 800 nm 左右的宽带光源,其轴向分辨率能够达到 2.0~4.0 μm ^[46]。2018 年, Nishimiya 等^[47]将 UHR-OCT 应用于冠状动脉

内皮细胞可视化方面,对离体猪冠状动脉进行了成像。从图 5 中可以看出该技术能够识别冠状动脉的内皮细胞层。内皮细胞层发生损害被认为是冠状动脉粥样硬化的起源,但缺乏具有足够分辨率的成像工具,很难对其开展详细的研究,而 UHR-OCT 能够弥补这方面的缺陷,为冠状动脉粥样硬化的早期诊断提供了新方案。

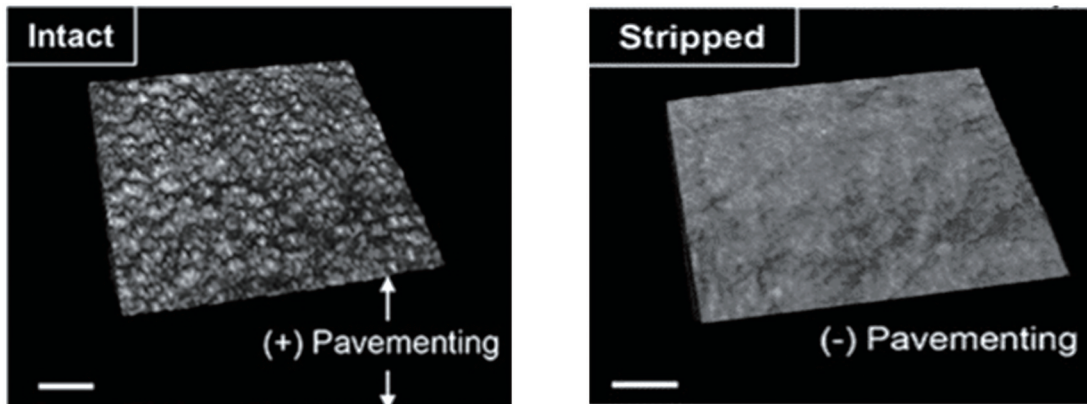


图 5 UHR-OCT 对离体猪冠状动脉成像图^[47],其中左图为完整动脉成像效果,右图为剥离内皮层后的动脉成像效果

Fig. 5 UHR-OCT imaging of *in vitro* porcine coronary arteries^[47], where the left panel shows the image of the intact artery, and the right panel shows the image of the artery after stripping the endothelial layer

除了可以对冠状动脉硬化进行诊断外,超高分辨率 OCT 在其他疾病的临床诊断中也得到了长足发展。2017 年, Kim 等^[48]设计了一种轴向分辨率为 2.49 μm 、横向分辨率为 2.59 μm 的内窥镜探头,并用该探头对兔动脉进行了离体成像,证明了该技术临床应用的可行性。该课题组^[49]于 2020 年设计的另一种外径为 1.2 mm 的 micro-OCT 探头能够在空气中实现 1.83 μm 的轴向分辨率和 3.38 μm 的横向分辨率,在评估钙化斑块风险性方面具有很高的应用价值。该技术目前还处于动物实验及临床测试中,未来有望应用于人体研究。2019 年, Pedersen^[50]将 UHR-OCT 与高性能相机结合,在临床上评估了由感染等因素引起的喉部发声障碍,

并取得了 2 mm 的成像深度。2020 年, Lee 等^[51]在采集图像时将参考臂长度与视网膜轮廓动态匹配,扩展了超高分辨率 OCT 系统的成像范围,该方法有助于提高视网膜相关疾病检测的准确性。Pahlevaninezhad 等^[52]设计了一种新型内窥镜,将能够改变入射光相位的超透镜集成到 OCT 导管中。这种新型内窥镜的外径为 2.8 mm,相较于传统用于肺部气道和冠状动脉成像的内窥镜尺寸较大,但集成的超透镜能够控制光的相位从而克服球差和像散带来的影响,实现高分辨率成像,如图 6 所示。他们利用该内窥镜对离体的人肺组织进行了成像,结果显示,该新型内窥镜提高了内窥 OCT 对管腔组织细微病理检查的能力,为进一步提高内窥

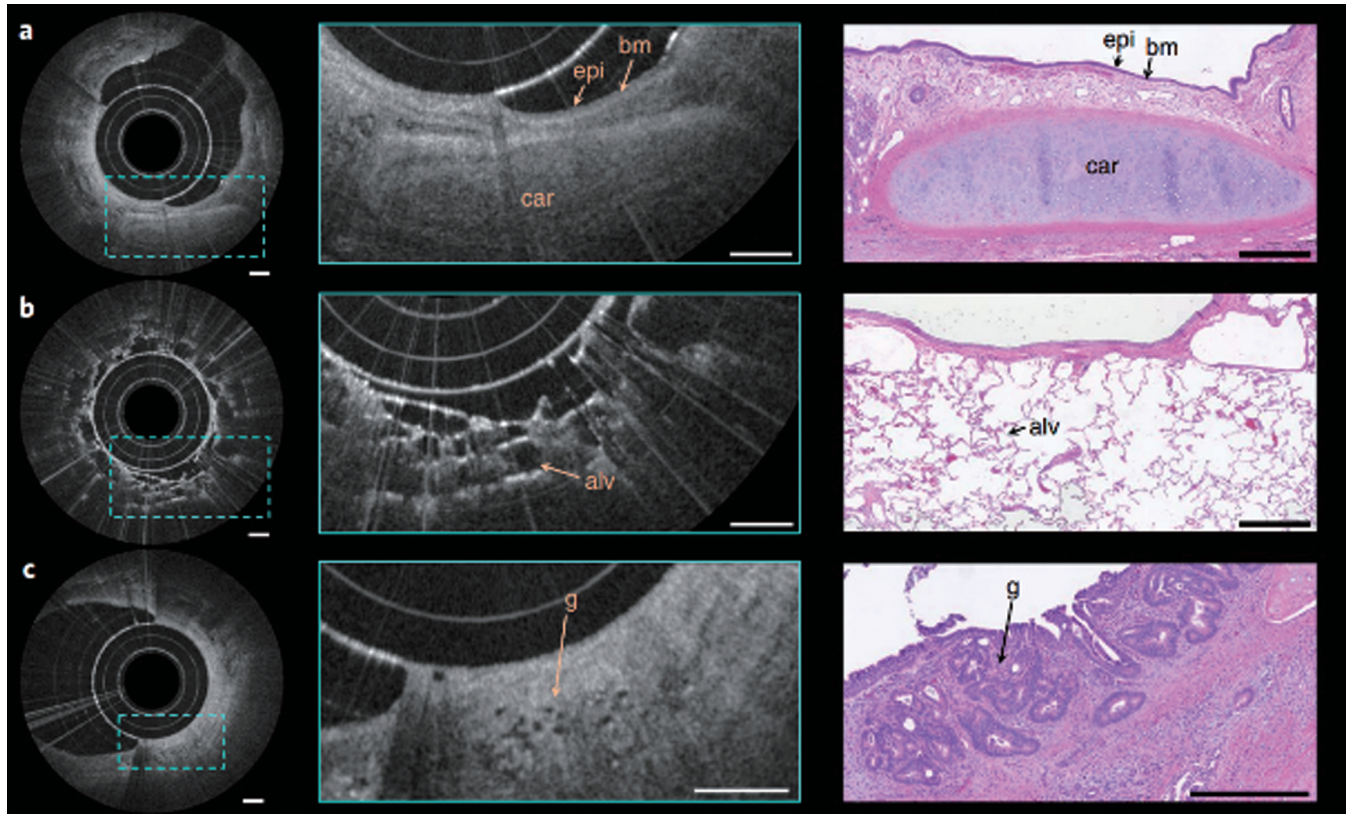


图 6 使用集成超透镜的内窥镜对离体人肺组织进行成像^[52],肺泡的特征结构清晰可见

Fig. 6 Imaging of isolated human lung tissue using an endoscope with integrated superlens^[52], the characteristic structures of the alveoli are clearly visible

OCT的分辨率及临床实用性提供了借鉴。

尽管UHR-OCT在分辨率上具有非常明显的优势,但其发展依然面临着挑战性,制约其发展的最主要因素就是成本。使不同波长的光沿着深度方向均匀聚焦的超消色差微透镜的单价约为10000美元^[53],若成本问题得到很好的解决,则UHR-OCT可能在临床实践中得到更多应用。

3.4 多模态OCT

近年来,多模态OCT成像成为研究的热门方向之一^[54]。将OCT系统与荧光成像、超声成像等成像方式结合,能够弥补OCT缺乏分子敏感性以及成像深度有限的缺点。2004年,Tumlinson等^[55]设计了一台OCT与激光诱导荧光(LIF)相结合的双模态内窥镜,其结构如图7(a)所示。该系统将OCT的样本臂、LIF激发光纤和LIF收集光纤捆绑在一起进行双模态成像,开创了多模态OCT技术的先河。后来,Ughi等^[56]提出了一种OCT和近红外自发荧光(NIRAF)相结合的双模态成像技术。图7(b)为冠状动脉横断面的OCT-NIRAF图像,可以明显看出在两点钟方向无NIRAF信号。该信号在某些OCT判定的纤维粥样硬化斑块中十分强烈,而在钙化区域只有微弱的临床表现,因此这项技术有望提高对高风险斑块的检测能力。除了被应用于血管组织外,该方法还被应用于输卵管相关疾病的早期诊断中。2020年,Malone课题组^[57]对活体输

卵管进行了OCT与自发荧光成像(AFI)相结合的双模态内窥成像。OCT-AFI系统的分辨率约为20~30 μm ,成像深度可达1.5 mm,AFI信号的细微变化能够精确地反映组织病变,其与OCT成像相结合能够更好地提供输卵管的组织结构和功能信息,为卵巢疾病的筛查提供了新方案。

2010年,Li等^[58]提出了一种新型的超声(US)-OCT成像系统,在该系统中,超声波和OCT光束同轴发射。Li等采用该系统对正常兔主动脉进行了体外成像,如图8所示。该系统将US和OCT功能集成在一起,因而在穿透深度和分辨率上具有优势。近些年,三模态甚至四模态成像也逐渐得到了发展和应用。2022年,万余洋等^[59]设计了一种通过复合光路和声路将血管内超声成像(IVUS)、血管内光学相干层析成像(IVOCT)、血管内光声成像(IVPA)、光声弹性成像(IVPAE)有机结合到一起的成像系统,该系统的一体化内窥探头直径只有0.97 mm,同时OCT、光声、超声模态的横向分辨率能分别达到20.5、61.3、122.2 μm 。该系统通过一次成像可以获取血管内斑块的多种物理影像特性,有望在临床实践上提供更加全面的诊断信息。

3.5 商业化方面的进展

早期的内窥OCT成像主要采用时域OCT系统。2004年,美国LightLab Imaging公司发布了第一款名

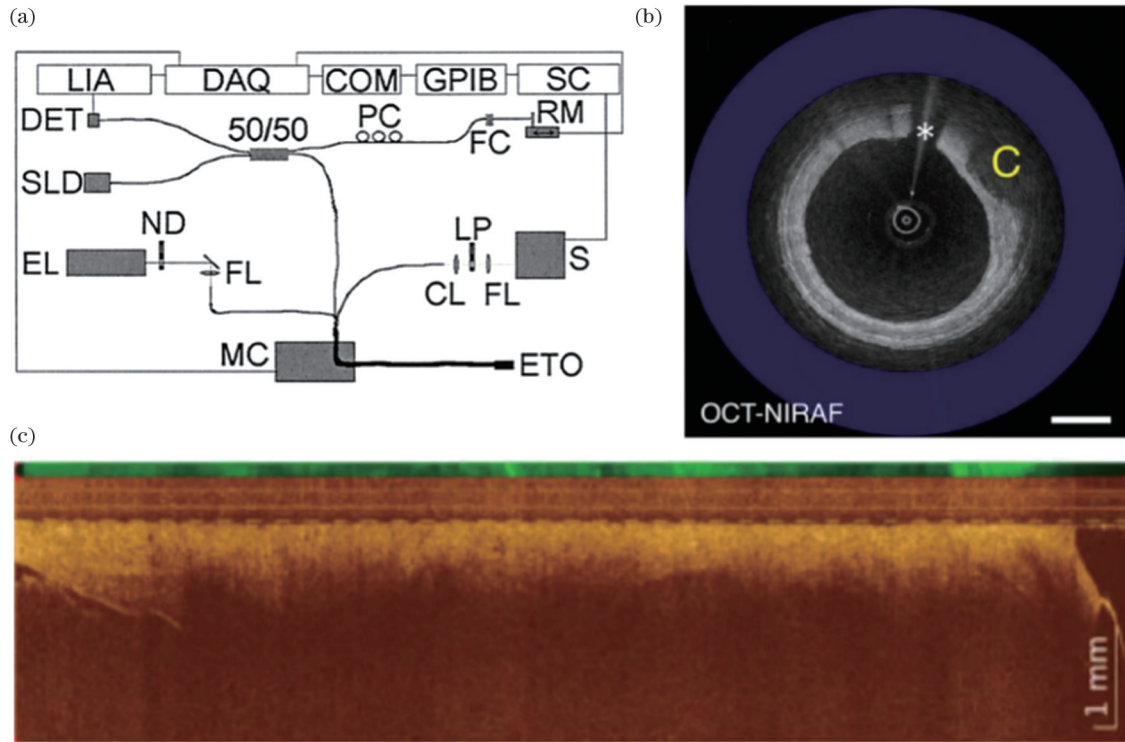


图 7 OCT 与荧光结合的双模态成像。(a)OCT-LIF 双模态内窥镜结构图^[55]；(b)OCT-NIRAF 对冠状动脉硬化的评估^[56]；(c)OCT-AFI 对输卵管在体成像^[57]
 Fig. 7 Dual-modality imaging with OCT combined with fluorescence. (a) OCT- LIF dual-modality endoscopic structure^[55]; (b) OCT- NIRAF for coronary arteriosclerosis assessment^[56]; (c) OCT-AFI for *in vivo* imaging of the fallopian tube^[57]

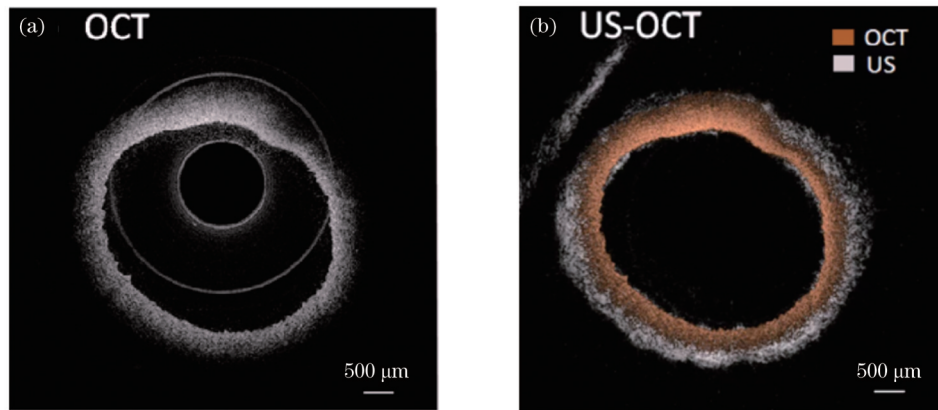


图 8 正常兔主动脉的 OCT 成像与 US-OCT 双模态成像^[58]。(a)OCT 图像；(b)US-OCT 图像
 Fig. 8 OCT and US-OCT dual-modality imaging of normal rabbit aorta^[58]. (a) OCT image; (b) US-OCT image

为 M2 的商用血管内窥成像系统,并于 2007 年开发了第二代血管内窥成像系统 M3。然而,由于采用时域 OCT 技术,该系统的成像速率只能达到 20 frame/s 左右,严重影响了成像效率和成像质量。2009 年,该公司发布了第一台商用 FD-OCT 系统,将帧率提升到了 100 frame/s,并通过加快回拉速度大大缩短了成像时间。在此之后,该公司又研发了一系列内窥 OCT 产品,使商用 OCT 逐渐进入临床应用。

近些年,国内的商用内窥产品逐渐获得认证并上市,其中深圳市中科微光医疗器械技术有限公司、南京沃福曼医疗科技有限公司的产品最为典型。2019

年,南京沃福曼医疗科技有限公司推向市场的型号为 F2 的血管内断层成像系统的分辨率能达到约 10 μm,并且 54/76 mm 的回拉长度使得扫描范围更加广阔。2020—2022 年,深圳市中科微光医疗器械技术有限公司连续推出了 Cornaris®P60、Cornaris®P80、Cornaris®Mobile 三款商用 OCT 设备,其中 Cornaris®P80 的多模态成像使得斑块、血流、钙化评估更加精确,而 Cornaris®Mobile 作为移动式的 OCT 影像系统为临床诊断提供了便利,如表 2 所示。除此之外,还有很多企业的产品正处于临床试验和注册审查阶段,未来商用 OCT 产品将更加丰富。

表 2 不同型号商用内窥 OCT 产品的参数及重要信息

Table 2 Parameters and important information of different commercial endoscopic OCT products

Product	Vendor	Release time	Key specification	Advantage
M2	LightLab	2004	Frame speed: 15 frame/s Line frequency: 3 kHz The number of lines: 200	The first commercial endoscopic vascular OCT
M3	LightLab	2007	Frame speed: 20 frame/s Line frequency: 4.8 kHz The number of lines: 240	Faster scanning speed than M2
C7XR™	LightLab	2009	Frame speed: 100 frame/s Line frequency: 50 kHz The number of lines: 500	The first swept source OCT greatly improves the scanning speed
F2	Forssman	2019	Resolution: 10 μm Pull-back speed: 18, 36 mm/s Scanning range: 14 mm	High resolution and large scanning range
Cornaris®P60	Vivolight	2020	Resolution: ≤15 μm Pull-back speed: 20 mm/s Scanning range: 10 mm	“Zero” contrast agent OCT examination
Cornaris®P80	Vivolight	2021	Resolution: ≤15 μm Pull-back speed: 20, 40 mm/s Scanning range: 10 mm	New multimodal OCT system with multiple scanning modes
Cornaris®Mobile	Vivolight	2022	Resolution: ≤15 μm Pull-back speed: 20, 37.5 mm/s Scanning range: 10 mm	Portable coronary OCT system

4 内窥 OCT 技术的临床应用

4.1 心血管

相较于血管内超声成像,血管内 OCT 能够精确测量冠状动脉内膜和纤维帽厚度,因此能够更加精准地评估动脉粥样硬化斑块的易损性^[60]。基于该技术,研究人员开展了大量研究,如:2014年, Li 等^[61]实现了兔腹主动脉的活体成像,成像结果清晰

地呈现了脂质和钙化斑块(如图 9 所示),验证了该技术应用的可行性;2016年, Costopoulos 等^[62]对动脉粥样硬化进行了生物力学建模,为临床诊断提供了理论依据;2022年, Pinheiro 等^[63]发现新生动脉粥样硬化斑块、支架内再狭窄、支架内新生动脉粥样硬化斑块具有明显不同的炎症表型,该发现有望通过检测局部炎症的标志物实现冠状动脉病变的精确诊断。

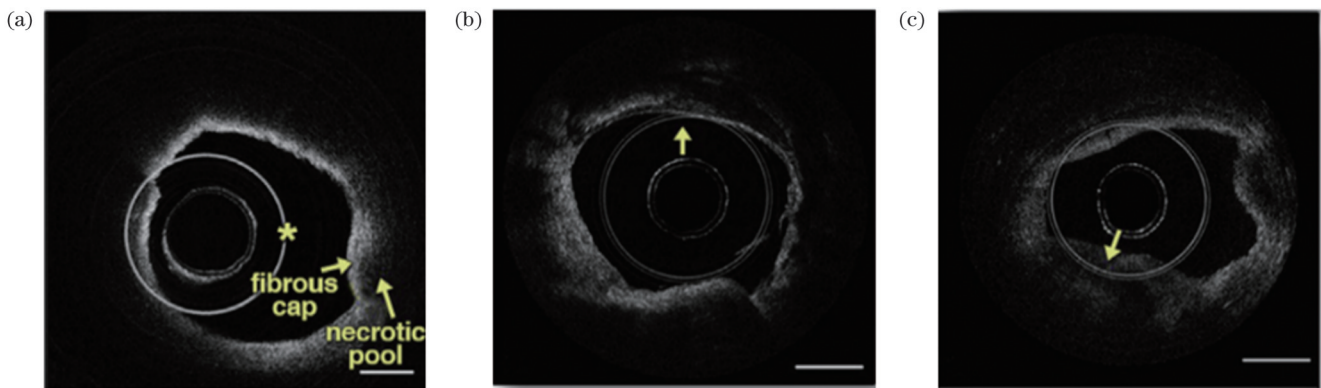


图 9 兔腹主动脉活体成像^[61]。(a)兔动脉粥样硬化微结构的 OCT 横断面图像;(b)存在钙化斑块的 OCT 图像;(c)存在脂质斑块的 OCT 图像

Fig. 9 Imaging of rabbit abdominal aorta^[61]. (a) OCT cross-sectional images of atherosclerotic microstructures in rabbits; (b) OCT images of calcified plaques; (c) OCT image of lipid plaques

除此之外,内窥 OCT 技术在心血管领域常用于支架植入手术的术前评估和术后评价^[64]、血管造影以及血管弹性分析等。Perkins 等^[65]将生物可吸收的支架植入到猪冠状动脉中,并在 28 d 后采用 OCT 内窥技术进行

成像,成像结果如图 10 所示。在图 10(a)中可以隐约看到植入的金属支架。这项技术的成功为人体心血管支架植入手术的术后评估提供了实验依据,相信未来几年内窥 OCT 技术在心血管临床上的应用会更加丰富。

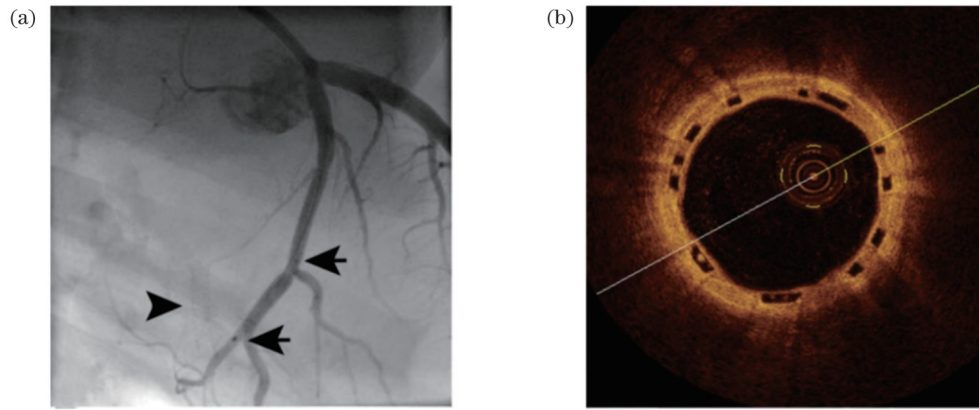


图 10 猪冠状动脉代表性图像^[65]。(a)植入支架后的血管造影图;(b)OCT 成像(由于聚合物的性质,支架不反射光,显示为透明(黑色)菱形)

Fig. 10 Representative images of porcine coronary arterie^[65]. (a) Angiogram after stent implantation; (b) OCT image (because of the polymeric nature, the stent does not reflect light and therefore appears as a transparent (black) diamond shape)

血管内窥成像还可以与弹性成像相结合,分析血管壁的弹性属性。Wang 等^[66]使用直径为 1.1 mm 的导管和频率为 1.6 MHz 的傅里叶域锁模 OCT 系统,通过改变血管壁压力,研究了两个连续帧之间的相位变

化,获得了压力变化引起的径向应变图像。压力变化过程中的相移如图 11(a)~(d)所示,图 11(e)~(h)显示了与其相对应的应变图像。该研究为易损斑块的诊断提供了新途径。

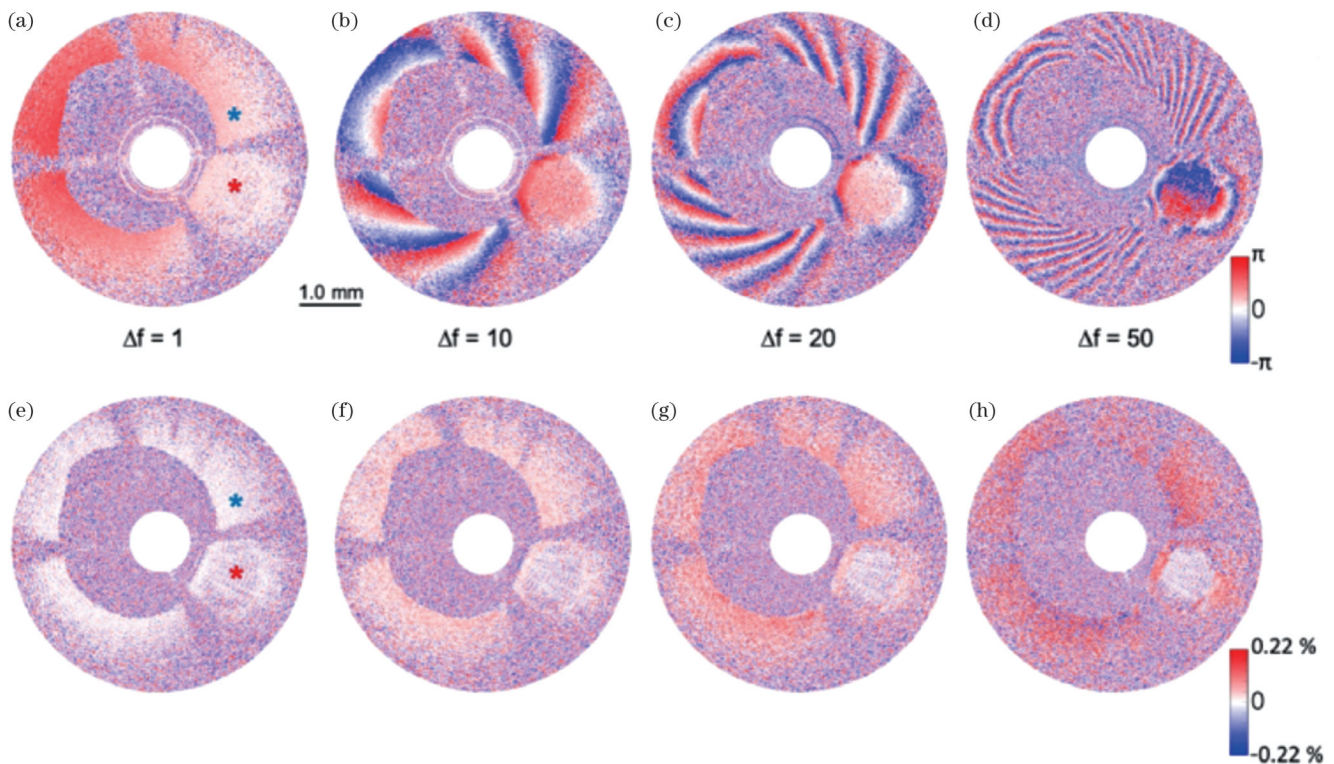


图 11 压力变化引起的径向应变图像^[66]。(a)~(d)两帧之间的相移;(e)~(h)相移的梯度

Fig. 11 Images of radial strain due to pressure changes^[66]. (a)~(d) Phase shift between two frames; (e)~(h) the gradient of phase shifts

4.2 呼吸道

近年来,OCT 内窥技术在肺癌的早期诊断^[67]以及慢性支气管炎^[68]及支气管哮喘^[69]诊断方面的研究逐渐增多。2018年,Goorsenberg 等^[70]证实了内窥 OCT 技术可以评价支气管热成形术对重度哮喘的治疗效果,为术后评估提供了新途径。2021年,Nandy 等^[71]通过支气管腔内光学相干层析扫描(EB-OCT)技术提高

了早期间质性肺疾病(ILD)诊断的准确性,弥补了目前诊断方法的缺陷。2022年,Zhu 等^[72]对支气管良恶性病变进行了成像(如图 12 所示),通过 135 例患者的临床测试得出 OCT 成像鉴别支气管良恶性病变的准确率为 94.1%,证实了 OCT 在支气管相关疾病早期诊断方面的临床应用价值。Bu 等^[73]将呼吸道内窥成像与弹性成像相结合,对离体猪气管的气道弹性进行了

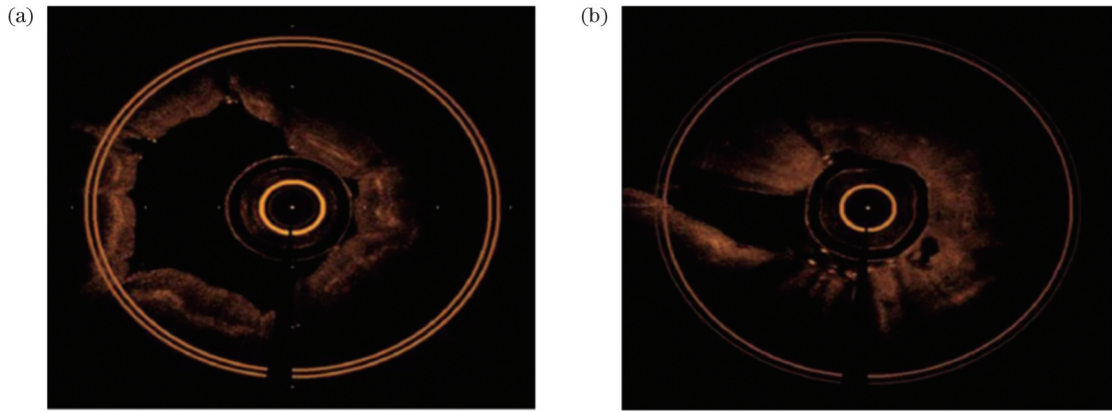


图 12 支气管良恶性病变的 OCT 截面图^[72]。(a)支气管良性病变;(b)支气管恶性病变

Fig. 12 OCT cross-sectional views of benign and malignant bronchial lesions^[72]. (a) Benign bronchial lesion; (b) malignant bronchial lesion

测试,这项技术有望被应用到气道梗阻等疾病的临床诊断中。

4.3 胃肠道

OCT 内窥技术在食道上的临床应用目前还处于探索阶段,该技术对食管腺癌风险的巴雷特食管病变^[74]有着良好的早期诊断效果。2007 年,Chen 等^[75]首次使用超高分辨率 OCT 对巴雷特食管病变进行成像,获得了轴向分辨率约为 5 μm 、横

向分辨率约为 15 μm 的图像。2013 年,Gora 等^[76]设计了一种集成光学元件的胶囊内窥镜。患者吞咽胶囊探头后,探头在通过消化道时捕获图像。该技术简单且患者无痛感,为食道以及消化道疾病的筛查提供了新方案。2019 年,Ahsen 等^[77]使用 OCT 技术在体评估了巴雷特食管病变和异型增生,如图 13 所示,得出了不规则黏膜下非典型腺体与肿瘤形成密切相关的结论。

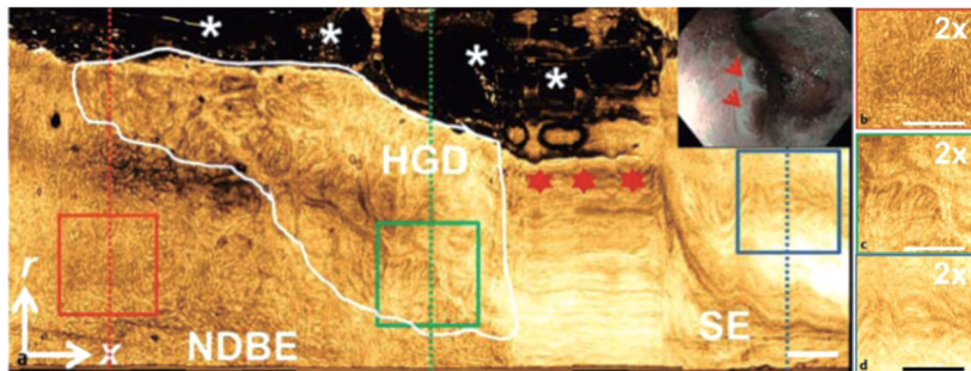


图 13 OCT 内窥成像图^[77](白线区域黏膜形态不规则,其下方为非增生性巴雷特食管,其右侧为正常鳞状上皮。星点为运动伪影,星号为导管未接触黏膜区域,箭头为不典型增生病变)

Fig. 13 OCT endoscopic image^[77] (the mucosal morphology is irregular in the white line region with a nonproliferative Barrett's esophagus below it and normal squamous epithelium to its right. Star dots indicate motion artifacts, asterisks indicate areas where the duct does not touch the mucosa, and arrows indicate atypical proliferative lesions)

OCT 内窥技术在胃和小肠上的研究进展较为缓慢,制约其发展的主要因素是胃的尺寸较大^[78]以及小肠的长度较长^[79],内窥镜需要足够大的扫描范围以及足够长的工作距离。尽管具有一定的挑战性,Kim 等^[80]依然通过对胃部组织成像,初步验证了 OCT 具有分辨正常胃组织和癌变胃组织的能力,为内窥 OCT 在胃部成像的应用开辟了道路。OCT 内窥技术在小肠上的研究主要集中在相关手术的术中成像以及术后评估上。2021 年,Kiseleva 等^[81]对急性肠系膜缺血患者的病变部位进行了成像,从图 14

所示的箭头处可以明显看出肌肉间隙较大并存在水肿现象。这一结果表明内窥 OCT 技术在肠道受损诊断方面具有广阔的应用前景,在后续的研究中可以通过缩短扫描时间等方法来减少运动伪影的干扰。

2021 年,Jelly 等^[82]将该技术应用到小肠同种异体移植的排异反应检测中,对经过小肠异体移植的受试者进行了 OCT 成像。图 15 为移植当天的正常样本以及移植 1 d 后产生严重排异反应的样本对比,可以看出移植 1 d 后管腔壁和内部结构都较为模糊。这项研究

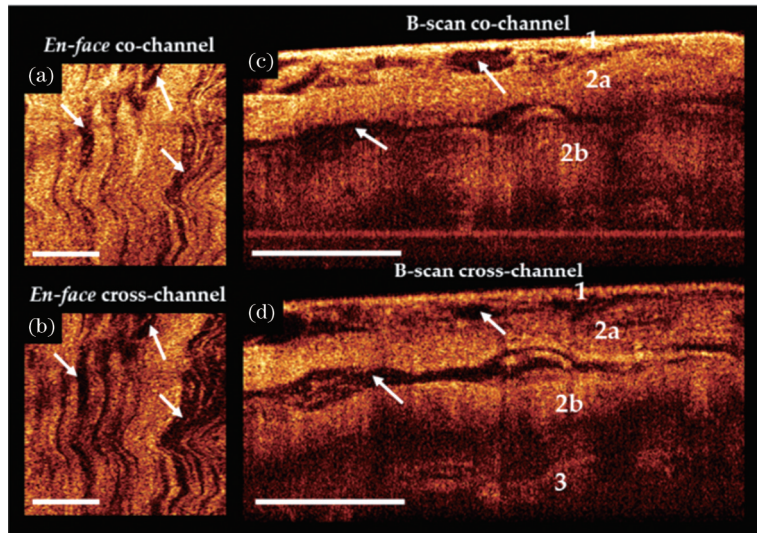


图 14 缺血回肠 OCT 成像图,白色箭头指向肌间液积聚处^[81]

Fig. 14 OCT images of ischemic ileum with white arrows pointing to the interstitial fluid accumulation^[81]

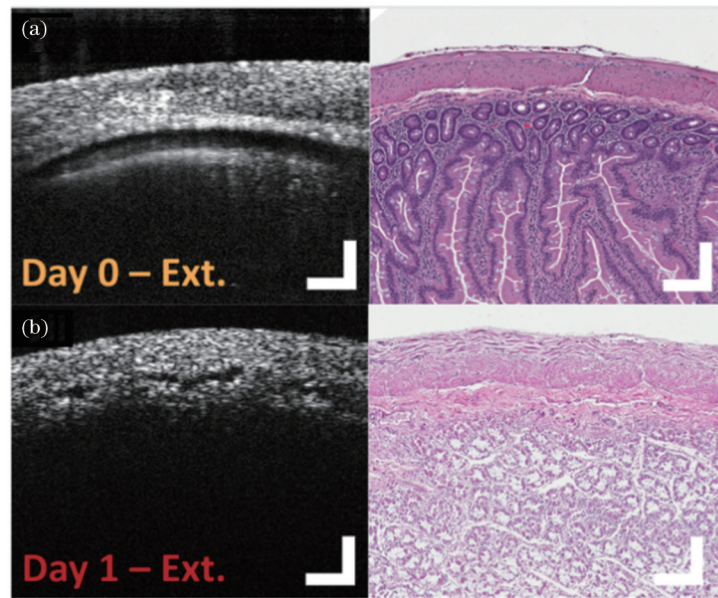


图 15 小肠异体移植当天与 1 d 后产生排斥反应的 OCT 成像对比图^[82]

Fig. 15 OCT imaging of the small intestine allograft on the day of transplantation versus one day later when it produced a rejection reaction^[82]

表明内窥 OCT 在揭示小肠移植排斥相关的形态变化方面有着一定潜力。

OCT 内窥成像与血管造影相结合产生了内窥血管造影(OCTA)技术。2017年, Lee 等^[83]对 97 例接受巴雷特食管治疗的患者进行了 OCTA 成像, 验证了内窥血管造影技术能够分析食管壁的血管特征, 拓展了 OCTA 在临床诊断中的应用。同年, Liang 等^[84]提出了一种前视成像探头, 并采用该探头对肠增生息肉进行了成像, 成像结果如图 16 所示, 血管的形态清晰可见。2022年, Yao 等^[85]基于逆信噪比和幅度去相关之间的关系, 抑制了 OCTA 中噪声引起的伪影, 这项技术有望提高肿瘤的早期诊断能力。

4.4 癌症筛查

内窥 OCT 技术能够评估胆胰管、子宫颈、输尿管等多种组织的早期癌变, 如图 17 所示。2008 年, Testoni 等^[86]使用侧视内窥镜对胆胰管中的肿瘤组织进行了成像, 为准确诊断肿瘤性病变与非肿瘤性病变提供了实现手段。此后, Bus 等^[87]和 Belinson 等^[88]分别对输尿管和子宫颈进行了成像, 获取了相关组织正常状态、癌变早期、癌变状态下的图像。一系列的研究使得 OCT 内窥技术成为最具应用前景的癌症诊断方法之一。

在妇科疾病的早期诊断方面, 内窥 OCT 技术也提供了新的思路。2019年, Li 等^[89]提出了一种新型的内窥镜 OCT 系统, 并采用该系统对人体阴道进行了体内

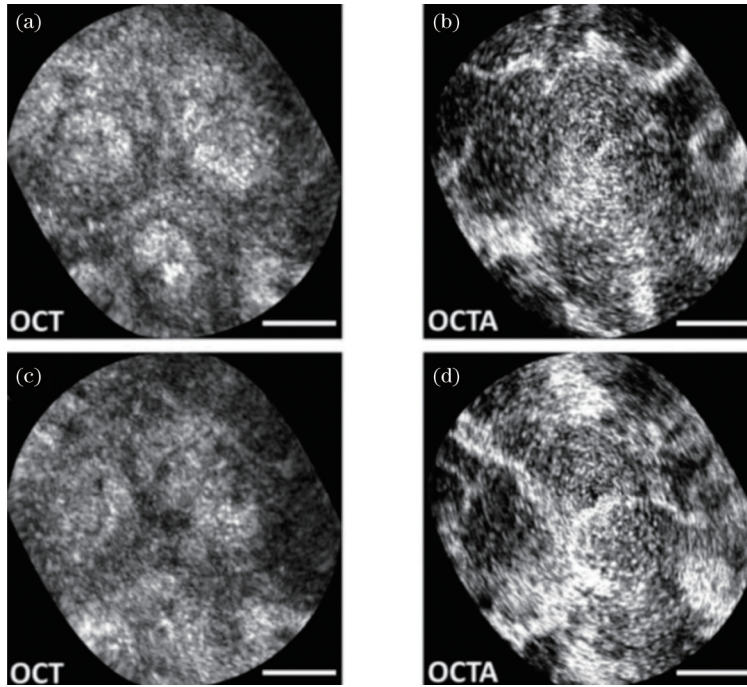


图 16 肠增生息肉的 OCT 和 OCTA 图像^[84]。(a)150 μm 深度处的 OCT 图像；(b)150 μm 深度处的 OCTA 图像；(c)200 μm 深度处的 OCT 图像；(d)200 μm 深度处的 OCTA 图像

Fig. 16 OCT and OCTA images of intestinal hyperplastic polyps^[84]. (a) OCT image at 150 μm depth; (b) OCTA image at 150 μm depth; (c) OCT image at 200 μm depth; (d) OCTA image at 150 μm depth

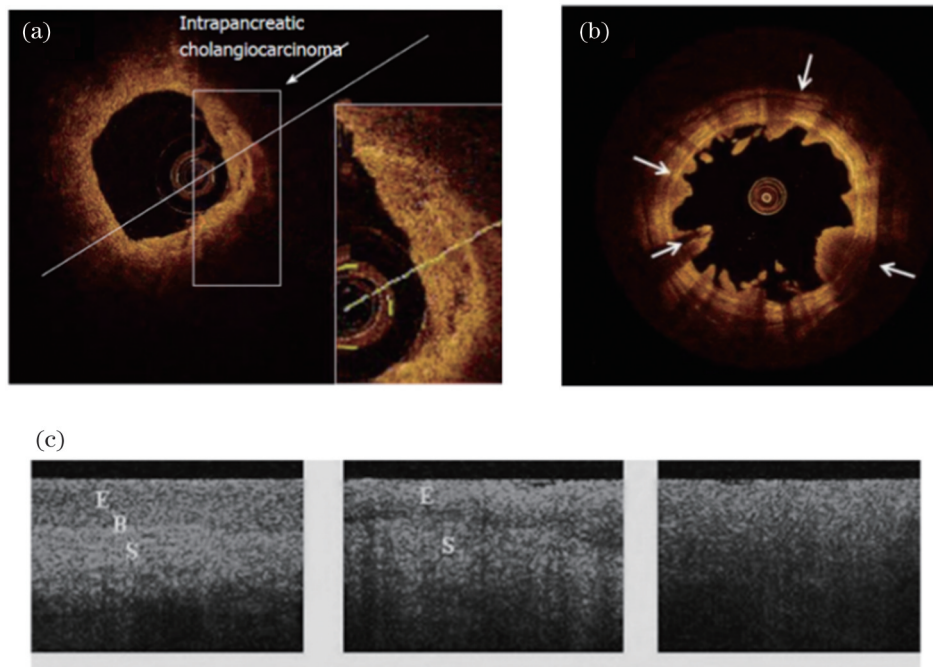


图 17 不同部位肿瘤组织的 OCT 图像。(a)胆胰管肿瘤组织放大图^[86]；(b)输尿管癌 OCT 图像^[87]；(c)子宫颈组织正常、癌变早期、癌变状态下的图像^[88]

Fig. 17 OCT images of different tumor tissues. (a) Magnified view of biliopancreatic duct tumor tissue^[86]; (b) OCT image of ureteral carcinoma^[87]; (c) images of normal, early cancerous, and cancerous cervical tissues^[88]

成像,成像结果如图 18 所示。该系统的优点是使用 1.7 μm 扫描源激光器将成像深度提高了 25% 以上,拓展了内窥 OCT 技术在妇科研究上的应用,使其可作为妇科实践中阴道健康状态的微创监测工具。2022 年, Ding 等^[90]对离体子宫内膜标本成功地进行了 OCT 成

像,并根据图像特征定义了区分正常子宫内膜、分泌期子宫内膜、萎缩性子宫内膜、不典型增生子宫内膜和子宫内膜癌 5 种不同异常子宫内膜的 OCT 标准。但由于样本数量有限以及缺乏相关的体内研究,这一结论仍需要大量的临床试验进行证实。

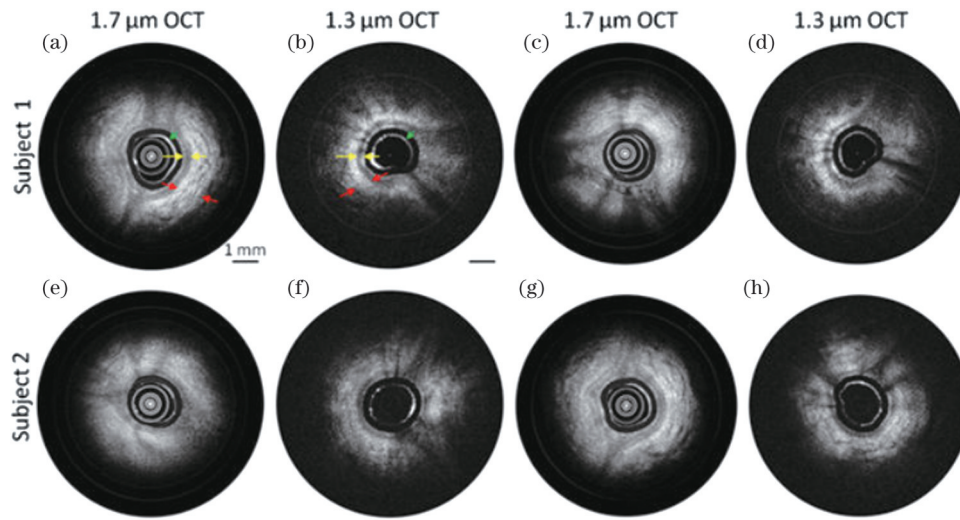


图 18 1.3 μm 中心波长和 1.7 μm 中心波长的 OCT 系统对人体阴道成像^[89]
Fig. 18 OCT images of the human vagina with 1.3 μm and 1.7 μm OCT system^[89]

5 结束语

近三十年来,内窥 OCT 技术经历了从时域 OCT 到频域 OCT 的进步,在心血管、呼吸道、消化道、胆胰管、输尿管等组织上均有着丰富的研究成果,并逐渐成为传统内窥探测方法以外的一种新型诊断手段。预计未来内窥 OCT 技术的发展主要集中在以下几个方面:

第一,改良探头的结构,拓展其成像深度。Yang 等^[91]基于快速检测宽场反射矩阵,将 OCT 成像深度拓展了约 2 倍。Cao 等^[92]通过控制散射光子在介质中的传播,增强了光能在散射介质中的输送,成功地将光束聚焦在样品深部,从而发展出增大 OCT 成像深度的新方法。该技术有望应用于内窥 OCT 成像领域,拓展内窥 OCT 的成像深度。

第二,优化探头的工作距离,拓展焦深。Yin 等^[93]引入了一种可产生同轴聚焦多模光束的光纤系统,该系统能够在超过 400 μm 的深度范围内实现对生物组织的清晰成像,该技术在人体内脏成像方面有着巨大潜力。Bo 等^[94]采用多孔径合成的新技术,将不同孔径的 B-scan 图像合成到新的 B-scan 中实现了对图像的校正,在 0~1 mm 的深度范围内都具有良好的成像性能。

第三,提高成像分辨率,完善多模态成像技术。超高分辨率 OCT 技术通过多光谱的拼接、色散补偿等方法能够将分辨率提升一个数量级。将内窥 OCT 技术与超声、光声、共聚焦显微成像等技术结合,实现多模态成像,有望为疾病的精准诊断提供更加全面的影像信息。

第四,建立临床应用标准。将内窥 OCT 技术进一步应用到心血管、呼吸道、胃肠道等领域,拓展其应用范围。通过采集大量的图像,并进行图像标注,建立诊断各种疾病的临床标准。

第五,促进商业化发展,扩大内窥 OCT 的市场规模。现阶段的商业化设备陆续出现,扫描速率、扫描范围、回拉速度、灵敏度等性能指标不断提升。未来的内窥 OCT 设备有望实现更高的回拉速度以及更高的成像帧率,真正实现高速实时成像,更多地应用到组织检查及手术介入等临床领域。相信通过这些方向的发展,内窥 OCT 技术将成为临床诊断不可或缺的手段之一。

参 考 文 献

- [1] Huang D, Swanson E A, Lin C P, et al. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [2] Kereiakes D J, Ellis S G, Metzger C, et al. 3-year clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable coronary scaffolds [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 70(23): 2852-2862.
- [3] Ong J, Zarnegar A, Corradetti G, et al. Advances in optical coherence tomography imaging technology and techniques for choroidal and retinal disorders[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(17): 5139.
- [4] Hanumunthadu D, Keane P A, Balaskas K, et al. Agreement between spectral-domain and swept-source optical coherence tomography retinal thickness measurements in macular and retinal disease[J]. *Ophthalmology and Therapy*, 2021, 10(4): 913-922.
- [5] Yabushita H, Bouma B E, Houser S L, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography[J]. *Circulation*, 2002, 106(13): 1640-1645.
- [6] Lauterbur P C. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance[J]. *Nature*, 1973, 242(5394): 190-191.
- [7] Richmond C. Sir Godfrey Hounsfield: engineer who invented computed tomography and won the Nobel Prize for medicine[J]. *BMJ: British Medical Journal*, 2004, 329(7467): 687-687.
- [8] Claire R, Mafalda C, Victor F, et al. 4D functional ultrasound imaging of whole-brain activity in rodents[J]. *Nature Methods*, 2019, 16(10): 994-997.
- [9] Kruger R A, Liu P. Photoacoustic ultrasound: pulse production and detection of 0.5% Liposyn[J]. *Medical Physics*, 1994, 21(7): 1179-1184.
- [10] Ntziachristos V, Bremer C, Weissleder R. Fluorescence imaging with near-infrared light: new technological advances that enable *in*

- vivo* molecular imaging[J]. *European Radiology*, 2003, 13(1): 195-208.
- [11] Tran P H, Mukai D S, Brenner M, et al. *In vivo* endoscopic optical coherence tomography by use of a rotational microelectromechanical system probe[J]. *Optics Letters*, 2004, 29(11): 1236-1238.
- [12] Fujimoto J G, Brezinski M E, Tearney G J, et al. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography[J]. *Nature Medicine*, 1995, 1(9): 970-972.
- [13] Tearney G J, Brezinski M E, Fujimoto J G, et al. Scanning single-mode fiber optic catheter-endoscope for optical coherence tomography: erratum[J]. *Optics Letters*, 1996, 21(12): 912.
- [14] Fercher A F, Hitzinger C K, Kamp G, et al. Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry[J]. *Optics Communications*, 1995, 117(1/2): 43-48.
- [15] Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, et al. *In vivo* human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2002, 7(3): 457-463.
- [16] Chinn S R, Swanson E A, Fujimoto J G. Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source[J]. *Optics Letters*, 1997, 22(5): 340-342.
- [17] Yun S H, Boudoux C, Pierce M C, et al. Extended-cavity semiconductor wavelength-swept laser for biomedical imaging[J]. *IEEE Photonics Technology Letters*, 2004, 16(1): 293-295.
- [18] Pan Y T, Xie H K, Fedder G K. Endoscopic optical coherence tomography based on a microelectromechanical mirror[J]. *Optics Letters*, 2001, 26(24): 1966-1968.
- [19] Tearney G J, Brezinski M E, Bouma B E, et al. *In vivo* endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography[J]. *Science*, 1997, 276(5321): 2037-2039.
- [20] Sergeev A, Gelikonov V, Gelikonov G, et al. *In vivo* endoscopic OCT imaging of precancer and cancer states of human mucosa[J]. *Optics Express*, 1997, 1(13): 432-440.
- [21] 李艳, 奚杰峰. 内窥式光学相干断层成像系统及其应用[J]. *中国医疗器械信息*, 2017, 23(5): 13-18.
Li Y, Xi J F. Endoscopic optical coherence tomography and its applications[J]. *China Medical Device Information*, 2017, 23(5): 13-18.
- [22] 李乔, 高长磊, 陈晓冬, 等. 基于旋转扫描探头的 OCT 内窥成像系统设计[J]. *光子学报*, 2009, 38(10): 2650-2653.
Li Q, Gao C L, Chen X D, et al. Design of OCT endoscopic imaging system by rotated scanning probe[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2009, 38(10): 2650-2653.
- [23] Malone J, Lee A M D, Hohert G, et al. Small airway dilation measured by endoscopic optical coherence tomography correlates with chronic lung allograft dysfunction[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2021, 26(7): 076005.
- [24] Hemetsberger R, Gori T, Toelg R, et al. Optical coherence tomography assessment in patients treated with rotational atherectomy versus modified balloons: PREPARE-CALC OCT [J]. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, 2021, 14(3): e009819.
- [25] 姚文涛, 高万荣. 内窥光学层析成像的发展和应[J]. *激光与光电子学进展*, 2018, 55(7): 070002.
Yao W T, Gao W R. Development and application of endoscopic optical coherence tomography[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2018, 55(7): 070002.
- [26] Xie T, Guo S, Chen Z, et al. GRIN lens rod based probe for endoscopic spectral domain optical coherence tomography with fast dynamic focus tracking[L]. *Optics Express*, 2006, 14(8): 3238-3246.
- [27] Zhang L, Capilla A, Song W Y, et al. Oblique scanning laser microscopy for simultaneously volumetric structural and molecular imaging using only one raster scan[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 8591.
- [28] 蒋勇, 贺少勃, 袁晓东, 等. CO₂激光光栅扫描修复熔石英表面缺陷的实验研究与数值模拟[J]. *物理学报*, 2014, 63(6): 068105.
- Jiang Y, He S B, Yuan X D, et al. Experimental investigation and numerical simulation of defect elimination by CO₂ laser raster scanning on fused silica[J]. *Acta Physica Sinica*, 2014, 63(6): 068105.
- [29] Xi J F, Huo L, Wu Y C, et al. High-resolution OCT balloon imaging catheter with astigmatism correction[J]. *Optics Letters*, 2009, 34(13): 1943-1945.
- [30] Tsai T H, Potsaid B, Tao Y K, et al. Ultrahigh speed endoscopic optical coherence tomography using micromotor imaging catheter and VCSEL technology[J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, 4(7): 1119-1132.
- [31] Wang T S, Wieser W, Springeling G, et al. Intravascular optical coherence tomography imaging at 3200 frames per second[J]. *Optics Letters*, 2013, 38(10): 1715-1717.
- [32] Li J N, Feroldi F, de Lange J, et al. Polarization sensitive optical frequency domain imaging system for endobronchial imaging[J]. *Optics Express*, 2015, 23(3): 3390-3402.
- [33] Liu X M, Cobb M J, Chen Y C, et al. Rapid-scanning forward-viewing miniature endoscope for real-time optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2004, 29(15): 1763-1765.
- [34] Zhang N, Tsai T H, Ahsen O O, et al. Compact piezoelectric transducer fiber scanning probe for optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2014, 39(2): 186-188.
- [35] Fu X Y, Patel D, Zhu H, et al. Miniature forward-viewing common-path OCT probe for imaging the renal pelvis[J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6(4): 1164-1171.
- [36] Sun C R, Lee K K C, Vuong B, et al. Intraoperative handheld optical coherence tomography forward-viewing probe: physical performance and preliminary animal imaging[J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, 3(6): 1404-1412.
- [37] 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.
- [38] Chen T Y, Zhang N, Huo T C, et al. Tiny endoscopic optical coherence tomography probe driven by a miniaturized hollow ultrasonic motor[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, 18(8): 086011.
- [39] Wang D L, Duan C, Zhang X Y, et al. Common-path optical coherence tomography using a microelectromechanical-system-based endoscopic probe[J]. *Applied Optics*, 2016, 55(25): 6930-6935.
- [40] Blattmann M, Kretschmer S, Thiele S, et al. Bimodal endoscopic probe combining white-light microscopy and optical coherence tomography[J]. *Applied Optics*, 2016, 55(15): 4261-4269.
- [41] Liao W C, Chen T Y, Wang C M, et al. Endoscopic optical coherence tomography with a focus-adjustable probe[J]. *Optics Letters*, 2017, 42(20): 4040-4043.
- [42] 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.
- [43] 王健平, 陈明惠, 谈维杰, 等. 用于 OCT 成像与 pH 测量的双模态内窥探头[J]. *中国激光*, 2020, 47(9): 0907001.
Wang J P, Chen M H, Tan W J, et al. Dual-modality endoscopic probe for optical coherence tomography imaging and pH sensing[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(9): 0907001.
- [44] Qiu J R, Han T, Liu Z Y, et al. Uniform focusing with an extended depth range and increased working distance for optical coherence tomography by an ultrathin monolith fiber probe[J]. *Optics Letters*, 2020, 45(4): 976-979.
- [45] Møller Israelsen N, Mogensen M, Jensen M, et al. Delineating papillary dermis around basal cell carcinomas by high and ultrahigh resolution optical coherence tomography—a pilot study[J]. *Journal of Biophotonics*, 2021, 14(11): 202100083.
- [46] *Advances in corneal imaging: current applications and beyond*[J]. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 2019, 8(2): 105-114.
- [47] Nishimiya K, Yin B, Piao Z, et al. Super high-resolution OCT for

- endothelial cell visualization in the coronary arteries[J]. *European Heart Journal*, 2018, 39(suppl_1): 2271.
- [48] 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.
- [49] Kim J, Kim S, Song J W, et al. Flexible endoscopic micro-optical coherence tomography for three-dimensional imaging of the arterial microstructure[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10: 9248.
- [50] Pedersen M. Ultra-high-resolution (UHR) optical coherence tomography (OCT) in the upper airways: aspect of combined high-speed films and UHR OCT in the larynx[J]. *International Journal of Clinical & Experimental Otolaryngology*, 2019, 5(1): 101-105.
- [51] Lee B, Chen S Y, Moulton E M, et al. High-speed, ultrahigh-resolution spectral-domain OCT with extended imaging range using reference arm length matching[J]. *Translational Vision Science & Technology*, 2020, 9(7): 12.
- [52] Pahlevaninezhad H, Khorasaninejad M, Huang Y W, et al. Nano-optic endoscope for high-resolution optical coherence tomography *in vivo*[J]. *Nature Photonics*, 2018, 12(9): 540-547.
- [53] Gora M J, Suter M J, Tearney G J, et al. Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications[J]. *Biomedical Optics Express*, 2017, 8(5): 2405-2444.
- [54] 胡杰, 郭勇尉, 朱浩森. 光学相干层析成像多模态造影剂的研究进展[J]. *激光与光电子学进展*, 2022, 59(6): 0617008.
Hu J, Guo Y W, Zhu H M. Research progress of multi-modal contrast agent in optical coherence tomography[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2022, 59(6): 0617008.
- [55] Tumlinson A R, Hariri L P, Utzinger U, et al. Miniature endoscope for simultaneous optical coherence tomography and laser-induced fluorescence measurement[J]. *Applied Optics*, 2004, 43(1): 113-121.
- [56] Ughi G J, Wang H, Gerbaud E, et al. Clinical characterization of coronary atherosclerosis with dual-modality OCT and near-infrared autofluorescence imaging[J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2016, 9(11): 1304-1314.
- [57] Malone J, Hohert G, Hoang L, et al. Endoscopic optical coherence tomography (OCT) and autofluorescence imaging (AFI) of *ex vivo* fallopian tubes[J]. *Proceedings of SPIE*, 2020, 11232: 1123202.
- [58] Li X, Yin J C, Hu C H, et al. High-resolution coregistered intravascular imaging with integrated ultrasound and optical coherence tomography probe[J]. *Applied Physics Letters*, 2010, 97(13): 133702.
- [59] 万余洋, 雷鹏, 熊科迪, 等. 血管内光声-超声-光学相干层析-光声弹性多模态成像方法及系统[J]. *中国激光*, 2023, 50(3): 0307107.
Wan Y Y, Lei P, Xiong K D, et al. Intravascular photoacoustic, ultrasonic, optical coherence tomography, and photoacoustic elastic multimodal imaging method and system[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2023, 50(3): 0307107.
- [60] Bartuś S, Rzeszutko Ł, Januszek R. Optical coherence tomography enhanced by novel software to better visualize the mechanism of atherosclerosis and improve the effects of percutaneous coronary intervention[J]. *Kardiologia Polska*, 2022, 80(1): 99-100.
- [61] Li J W, Li X, Mohar D, et al. Integrated IVUS-OCT for real-time imaging of coronary atherosclerosis[J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2014, 7(1): 101-103.
- [62] Costopoulos C, Brown A J, Teng Z Z, et al. Intravascular ultrasound and optical coherence tomography imaging of coronary atherosclerosis[J]. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2016, 32(1): 189-200.
- [63] Pinheiro L F M, Garzon S, Mariani J, Jr, et al. Inflammatory phenotype by OCT coronary imaging: specific features among *de novo* lesions, in-stent neointima, and in-stent neo-atherosclerosis[J]. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 2022, 119(6): 931-937.
- [64] Tsiknakis N, Spanakis C, Tsoumpou P, et al. OCT sequence registration before and after percutaneous coronary intervention (stent implantation)[J]. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2023, 79: 104251.
- [65] Perkins L E L, Rippy M K. Balloons and stents and scaffolds: preclinical evaluation of interventional devices for occlusive arterial disease[J]. *Toxicologic Pathology*, 2019, 47(3): 297-310.
- [66] Wang T S, Pfeiffer T, Akyildiz A, et al. Intravascular optical coherence elastography[J]. *Biomedical Optics Express*, 2022, 13(10): 5418-5433.
- [67] Tsuboi M, Hayashi A, Ikeda N, et al. Optical coherence tomography in the diagnosis of bronchial lesions[J]. *Lung Cancer*, 2005, 49(3): 387-394.
- [68] Kirby M, van Beek E J R, Seo J B, et al. Management of COPD: is there a role for quantitative imaging? [J]. *European Journal of Radiology*, 2017, 86: 335-342.
- [69] Ding M, Chen Y, Guan W J, et al. Measuring airway remodeling in patients with different COPD staging using endobronchial optical coherence tomography[J]. *Chest*, 2016, 150(6): 1281-1290.
- [70] Goorsenberg A W M, D'Hooghe J N S, de Bruin D M, et al. Acute airway effects of bronchial thermoplasty assessed by optical coherence tomography (OCT)[J]. *European Respiratory Journal*, 2018, 52: OA4934.
- [71] Nandy S, Raphaely R A, Muniappan A, et al. Diagnostic accuracy of endobronchial optical coherence tomography for the microscopic diagnosis of usual interstitial pneumonia[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2021, 204(10): 1164-1179.
- [72] Zhu Q, Yu H, Liang Z X, et al. Novel image features of optical coherence tomography for pathological classification of lung cancer: results from a prospective clinical trial[J]. *Frontiers in Oncology*, 2022, 12: 870556.
- [73] Bu R F, Price H, Mitran S, et al. Swept-source anatomic optical coherence elastography of porcine trachea[J]. *Proceedings of SPIE*, 2016, 9689: 968923.
- [74] 孙树申, 杜绍山. 巴雷特食管研究现状[J]. *吉林医学*, 2020, 41(4): 953-955.
Sun S S, Du S S. Research status of Barrett esophagus[J]. *Jilin Medical Journal*, 2020, 41(4): 953-955.
- [75] Chen Y, Aguirre A D, Hsiung P L, et al. Ultrahigh resolution optical coherence tomography of Barrett's esophagus: preliminary descriptive clinical study correlating images with histology[J]. *Endoscopy*, 2007, 39(7): 599-605.
- [76] Gora M J, Sauk J S, Carruth R W, et al. Tethered capsule endomicroscopy enables less invasive imaging of gastrointestinal tract microstructure[J]. *Nature Medicine*, 2013, 19(2): 238-240.
- [77] Ahsen O O, Liang K C, Hsiang-Chieh L, et al. Assessment of Barrett's esophagus and dysplasia with ultrahigh-speed volumetric *en face* and cross-sectional optical coherence tomography[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(4): 355-359.
- [78] Ennen C S, McGlynn A F, Ju H, et al. Fetal gastric size: linear and volume measurements and temporal changes[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2018, 218(1): S256-S257.
- [79] Fanucci A, Cerro P, Fraracci L, et al. Small bowel length measured by radiography[J]. *Gastrointestinal Radiology*, 1984, 9(1): 349-351.
- [80] Kim S, Park S M, Bak S, et al. Investigation of craquelure patterns in oil paintings using precise 3D morphological analysis for art authentication[J]. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0272078.
- [81] Kiseleva E, Ryabkov M, Baleev M, et al. Prospects of intraoperative multimodal OCT application in patients with acute mesenteric ischemia[J]. *Diagnostics*, 2021, 11(4): 705.
- [82] Jelly E T, Kwun J, Schmitz R, et al. Optical coherence tomography of small intestine allograft biopsies using a handheld surgical probe[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2021, 26(9): 096008.
- [83] Lee H C, Ahsen O O, Liang K C, et al. Endoscopic optical coherence tomography angiography microvascular features associated with dysplasia in Barrett's esophagus (with video)[J].

- Gastrointestinal Endoscopy, 2017, 86(3): 476-484.e3.
- [84] Liang K C, Ahsen O O, Wang Z, et al. Endoscopic forward-viewing optical coherence tomography and angiography with MHz swept source[J]. Optics Letters, 2017, 42(16): 3193-3196.
- [85] Yao L, Li H K, Liu K Y, et al. Endoscopic optical coherence tomography angiography using inverse SNR-amplitude decorrelation features and electrothermal micro-electro-mechanical system raster scan[J]. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, 2022, 12(6): 3078-3091.
- [86] Testoni P A, Mangiavillano B. Optical coherence tomography in detection of dysplasia and cancer of the gastrointestinal tract and bilio-pancreatic ductal system[J]. World Journal of Gastroenterology, 2008, 14(42): 6444-6452.
- [87] Bus M T J, de Bruin D M, Faber D J, et al. Optical coherence tomography as a tool for *in vivo* staging and grading of upper urinary tract urothelial carcinoma: a study of diagnostic accuracy[J]. The Journal of Urology, 2016, 196(6): 1749-1755.
- [88] Belinson S E, Ledford K, Rasool N, et al. Cervical epithelial brightness by optical coherence tomography can determine histological grades of cervical neoplasia[J]. Journal of Lower Genital Tract Disease, 2013, 17(2): 160-166.
- [89] Li Y, Sudol N T, Miao Y S, et al. 1.7 micron optical coherence tomography for vaginal tissue characterization *in vivo*[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2019, 51(2): 120-126.
- [90] Ding B, Tao J Y, Tao K Y, et al. A pilot and *ex-vivo* study of examination of endometrium tissue by catheter based optical coherence tomography[J]. BMC Medical Imaging, 2022, 22(1): 162.
- [91] Yang Q A, Cao J, Miao Y S, et al. Extended imaging depth of *en-face* optical coherence tomography based on fast measurement of a reflection matrix by wide-field heterodyne detection[J]. Optics Letters, 2020, 45(4): 828-831.
- [92] Cao J, Yang Q, Miao Y S, et al. Enhance the delivery of light energy ultra-deep into turbid medium by controlling multiple scattering photons to travel in open channels[J]. Light: Science & Applications, 2022, 11: 108.
- [93] 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.
- [94] Bo E, Ge X, Wang L L, et al. Multiple aperture synthetic optical coherence tomography for biological tissue imaging[J]. Optics Express, 2018, 26(2): 772-780.

Research Progress and Applications of Endoscopic Optical Coherence Tomography

Zhang Xuanye^{1,2}, Zhu Jiang^{1,2*}

¹*School of Instrument Science and Opto-Electronics Engineering, Beijing Information Science and Technology University, Beijing 100192, China;*

²*Key Laboratory of the Ministry of Education for Optoelectronic Measurement Technology and Instrument, Beijing Information Science and Technology University, Beijing 100192, China*

Abstract

Significance Optical coherence tomography (OCT) is a label-free optical imaging technique based on the principle of low-coherence interference, which has the advantages of high resolution and fast imaging speed. OCT can image tissue anatomy and microcirculation without physiological sections and exogenous contrast agents. However, the OCT penetration depth is limited to 2–3 mm owing to the optical scattering of biological tissue. Therefore, most OCT applications focus on ocular imaging and endoscopy. OCT has led to a better understanding of ocular structures and has provided efficient treatment of glaucoma, maculopathy, and other ocular diseases. Endoscopy is another important field of OCT application. Combining OCT imaging with an endoscopic micro-probe, endoscopic OCT can obtain three-dimensional morphological microstructures of *in vivo* internal organs with depth-resolved information and micron-scale resolution, which is advantageous in detecting small lesions under the surface of tissue. With an optical fiber and a miniaturized lens, an endoscopic OCT probe can be inserted into the body through the working channel of a conventional video endoscope. By overcoming the low resolution of ultrasound imaging and the shallow penetration depth of confocal imaging, endoscopic OCT has become an indispensable imaging tool in clinical diagnosis.

Progress First, we summarize the development of endoscopic OCT over recent years. Although ophthalmic OCT still predominates, the research and application of endoscopic OCT techniques are increasing (Fig. 1). Three types of OCT systems are described: time-domain OCT, spectral-domain OCT, and swept-source OCT (Fig. 2). In contrast to time-domain OCT systems with the mechanical scanning structure in the reference optical path, frequency-domain OCT systems, including spectral-domain OCT and swept-source OCT, record the interference signals as functions of wavelength. The depth information of the sample can be obtained by the Fourier transform of the interference signals at different wavelengths. Frequency-domain OCT improves imaging acquisition speed. Then, various probes are presented, such as the anterior and side-view imaging probes (Figs. 2 and 3). An anterior imaging probe with the beam along the optical axis is suitable for guiding surgical procedures. A side-view imaging probe is easily minimized and is capable of imaging tissue with small inner diameters, such as blood vessels.

Second, the various techniques of endoscopic OCT are summarized, including ultrahigh-resolution OCT and dual-modality imaging. Imaging of porcine coronary arteries with ultrahigh-resolution OCT can detect lesions in the endothelial cell layer, providing a new option for the early diagnosis of coronary atherosclerosis (Fig. 5). The alveolar structure in human lung tissue can be observed clearly using ultrahigh-resolution OCT imaging (Fig. 6). Ultrahigh-resolution OCT may have more applications in clinical practices if

the cost can be deduced. Multimodality imaging has become a popular research area in recent years, which can acquire multiple images simultaneously and overcome the limitations of OCT, providing precision clinical diagnosis. Dual-modality imaging combining OCT with fluorescence imaging compensates for the lack of molecular sensitivity in OCT and provides more detailed information about the tissue (Fig. 7). Dual-modality imaging with OCT and ultrasound combines the advantages of the high resolution of OCT and the deep penetration of ultrasound imaging to acquire two types of structural information simultaneously (Fig. 8).

Third, we introduce commercialized endoscopic OCT and compare the performance. Many endoscopic OCT devices have emerged over recent years (Table 2). From the clinical applications of endoscopic OCT technology, we review the current advances in cardiology, respiratory, gastroenterology, urology, and gynecology. In cardiology, OCT applications for atherosclerosis assessment (Fig. 9) and postoperative evaluation of stent implantation procedures have been introduced (Fig. 10). In respiratory, OCT endoscopy technology has increasing applications in the early diagnosis of lung cancer, chronic bronchial inflammation, bronchial asthma (Fig. 12), etc. In gastroenterology, OCT endoscopy can diagnose Barrett's esophagus lesions early with the risk of esophageal adenocarcinoma (Fig. 13). Although endoscopy imaging is challenging for intestinal tissue owing to the large size of the stomach and the long length of the small intestine, endoscopic OCT has promising applications in areas such as intestinal damage diagnosis (Fig. 14) and small intestine allografts (Fig. 15). In addition, endoscopic OCT has been used for cancer screening of various tissues, such as the biliopancreatic duct, cervix, and ureter, providing an accurate diagnosis of neoplastic lesions (Fig. 17). In gynecology, endoscopic OCT technology offers new ideas for diagnosing gynecological diseases and monitoring of vaginal health status (Fig. 18).

Conclusions and Prospects Endoscopic OCT technology has progressed from time-domain OCT to frequency-domain OCT in the past few decades and has become an essential diagnostic tool in addition to traditional endoscopic imaging methods. However, endoscopic OCT technology still requires continuous improvement, including the enhancement of imaging quality, the miniaturization of probes, the extension of imaging depth, the improvement of spatial resolution, reduction in manufacturing costs, and combination with other imaging modalities. With an improvement in performance, endoscopic OCT technology will provide a more significant imaging basis for precision medicine.

Key words medical optics; optical coherence tomography; endoscopic imaging; miniaturized probe; endoscopic catheter