

基于光纤型偏振敏感光学相干层析成像的猪皮烧伤多参量成像分析

许景江^{1,2*}, 张轶星³, 蓝公仆^{1,2}, 杨荣华⁴, 秦嘉², 安林², 谭海曙¹, 任尚杰⁵, 邱海霞⁶, 赵士勇⁷, 贾海波⁸, 于波⁸

¹佛山科学技术学院物理与光电工程学院粤港澳智能微纳光电技术联合实验室, 广东 佛山 528225;

²广东唯仁医疗科技有限公司, 广东 佛山 528000;

³佛山科学技术学院机电工程与自动化学院, 广东 佛山 528000;

⁴广州市第一人民医院烧伤整形美容与创面修复科, 广东 广州 510180;

⁵天津大学电气自动化与信息工程学院天津市过程检测与控制重点实验室, 天津 300072;

⁶解放军总医院第一医学中心激光医学科, 北京 100853;

⁷天津恒宇医疗科技有限公司, 天津 300308;

⁸哈尔滨医科大学附属第二医院教育部心肌缺血重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150001

摘要 皮肤烧伤是一种常见的皮肤疾病,对皮肤烧伤程度的判别对于后续的治疗具有重要意义。光学相干层析技术是一种具有非侵入性、无损性、高分辨率等特点的光学检测技术。偏振敏感光学相干层析成像(PS-OCT)具有传统光学相干层析成像没有的双折射信息对比度,能够对病变皮肤进行高分辨率高对比度的实时三维成像。为推动 PS-OCT 在烧伤诊断中的临床应用,发展了一种简单紧凑且灵活高效的基于扫频光源、单模光纤和圆偏振态输入的 PS-OCT 技术,对离体猪皮组织进行了烧伤成像研究,并通过直方图相关性算法获得了图像的差异化量化指标。实验结果表明,与正常的皮肤组织相比,烧伤皮肤组织的胶原蛋白受高温影响后产生了明显的双折射变化。利用偏振均匀度(DOPU)、累积相位延迟(CPR)、Stokes 偏振参数等,可以明显观察到烧伤后的皮肤组织变化。研究表明,该 PS-OCT 技术在烧伤诊断中具有很大的应用潜力,可以辅助医生进行烧伤程度的判断。

关键词 生物光学; 生物医学成像; 光学相干层析成像; 偏振; 皮肤成像; 烧伤诊断

中图分类号 Q631

文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL231061

1 引言

皮肤是人体最大的器官,也是人体的第一道生理防线,具有环境感知、体温调节、分泌排泄和屏蔽病原、有害射线等重要的生理功能。皮肤是一种复杂的并具有非常精密的微观结构的生物体系,其表皮由分层的鳞状上皮组织组成,其真皮层和下皮层是致密结缔组织,有许多弹力纤维和胶原纤维,还有丰富的血管和神经。此外,皮肤还有毛发、汗腺、皮脂腺、指(趾)甲等许多附属物。如果皮肤的结构功能受到损伤,就会出现皮肤疾病。其中,烧伤皮肤是一种常见的且给社会经济造成巨大负担的皮肤疾病,严重的烧伤往往会给病人带来较高的致残率和死亡率。2013年中国人群烧伤烫伤死亡总数为11147人,标化死亡率为0.88/10万,占伤害死亡总数的1.56%^[1]。根据皮肤烧伤的临床表

现和症状,通常采用三度四分法对皮肤烧伤的严重程度进行等级划分,即一度烧伤(I度)、浅二度烧伤(浅II度)、深二度烧伤(深II度)和三度烧伤(III度)。对于不同烧伤程度的皮肤,需要采取不同的治疗措施,轻微烧伤仅需冲水冰敷,严重烧伤则需打抗生素、吃止痛药甚至植皮,因此对皮肤烧伤程度进行准确和快速的诊断是非常重要的,同时也要避免接触对伤口的二次伤害。当前皮肤烧伤诊断主要依靠医疗人员的肉眼观察和主观判断,其准确率较低并且学习成本和医患风险较大,因此需要一种准确、快速、非侵入性的诊断技术。

光学相干层析成像(OCT)技术是由Huang等^[2]在1991年提出的,它具有非侵入性、无损性、高灵敏度、安全快速等特点,能够提供微米级分辨率的断层截面和三维图像^[3],在高散射生物组织中可获取1~3 mm的穿透深度。OCT的基本原理是利用样品的背向散

收稿日期: 2023-07-27; 修回日期: 2023-10-11; 录用日期: 2023-10-24; 网络首发日期: 2023-10-31

基金项目: 国家自然科学基金(62005045, 81827806, 61835015, 61975030)、广东省普通高校重点领域专项(2022ZDZX2055)、广东省普通高校特色创新项目(2020KTSCX130)、广东省基础与应用基础研究基金(2019A1515010805, 2021A1515011981)、广东省“珠江人才计划”引进创新创业团队(2019ZT08Y105)、粤港澳智能微纳光电技术联合实验室(2020B1212030010)

通信作者: *xujingjiang25@qq.com

射光和参考臂的回光间的低相干干涉获得样品的深度信息,可通过振镜扫描或内窥探头旋转等方式获取二维截面图像,多个二维截面图像可以构成立体的三维图像,其信号对比度是通过生物组织的光学反射特性的空间变化表征的。目前,OCT技术在生物医学研究领域得到了广泛应用,包括眼科^[4-5]、心血管科^[6-7]、牙科^[8]和皮肤科^[9-10]等。在皮肤应用方面,OCT可以提供无创的三维高分辨率图像,对于皮肤病的诊断和追踪具有重要意义。2018年,Singla等^[11]利用扫频OCT系统采集正常皮肤和烧伤皮肤信息,提取基于A扫描结构散射强度轮廓和B扫描纹理特征的定量信息,并构建机器学习分类器,实现了91.6%敏感性和90%特异性的烧伤皮肤自动识别。2019年,Rangaraju等^[12]结合OCT和拉曼光谱(RS)这两种非侵入性光学模式,测量了离体猪皮组织的烧伤程度,并利用基于机器学习的分类器进行了烧伤程度的分类。2021年,Lu等^[13]开发了一种基于OCT信息的光学衰减系数提取算法,该方法可增大烧伤皮肤的成像对比度并促进皮肤表皮层的自动分割,清楚展示急性烧伤皮肤的病理变化,可作为皮肤损伤和愈合的参考。

然而,传统的基于结构散射对比度的OCT系统所提供的生物信息比较单一,难以提供烧伤皮肤组织的特异性对比度。偏振敏感OCT(PS-OCT)技术是OCT技术的一种功能性扩展,由于偏振光经过样品介质后会发生偏振状态的变化,通过测量和解析散射光的偏振态,可以获取生物组织内部丰富的双折射信息。生物组织内部的结构成分复杂,多种重要组织成分,如胶原蛋白、肌动蛋白、神经纤维等,会改变入射光的偏振状态,从而产生特异性的偏振对比度图像。PS-OCT技术在生物医学领域中展现出强大的成像能力,许多研究成果表明PS-OCT技术可获取眼睛、心血管、大脑组织、心脏和骨骼部位的肌肉组织等的特异性双折射图像^[14-15]。其中,PS-OCT在皮肤组织成像方面也取得了许多重要研究成果,它能为皮肤烧伤创伤、皮肤癌等多种皮肤疾病提供丰富全面的三维结构和偏振功能信息,这些研究成果展现了偏振OCT技术在皮肤病理监测方面具有重要的临床应用潜力^[16-17]。

近年来,得益于PS-OCT技术的发展以及人们对烧伤皮肤恢复的重视,运用PS-OCT技术对皮肤烧伤进行诊疗评估的研究成果大幅增加。Kravez等^[18]在2017年提出了一种基于偏振敏感光频域成像(PS-OFDI)的瘢痕形成预测模型,他们以烧伤老鼠为实验对象,根据PS-OFDI信号的同质性、极化度(DOP)以及当前测量的瘢痕面积预测之后的恢复情况,这项研究为烧伤严重程度的定量和客观评估提供了新的思路,有助于确定最佳治疗方案。Jaspers等^[19]在2017年提出了一种基于深度复用PS-OCT光路和手持式探头获取在体烧伤瘢痕局部双折射率图像的定量分析方法,与健康皮肤相比,烧伤瘢痕的二维轴向投影图显示

的双折射率更高,然而受有限的烧伤瘢痕样本数量的影响,PS-OCT计算的双折射率与组织学确定的胶原密度之间没有显著的相关性。2018年,Dubey等^[20]提出了一种基于热损伤组织形态特征的全自动定量分析方法,通过分离PS-OCT图像的形态特征(A线、B扫描、相位图像)并采用多层集成分类器来实现皮肤热损伤分类,该方法检测人体皮肤热损伤的平均灵敏度、特异度和准确率分别达到了92.22%、87.2%和92.5%。2022年,Cannon等^[21]使用PS-OCT测量了胶原蛋白损伤深度,通过可视化组织中光偏振度的深度依赖性直接评估了局部胶原蛋白状态,以此诊断皮肤的烧伤程度。

PS-OCT技术虽然在烧伤皮肤方面展现了优秀的检测评估能力,但其相关技术仍然有一定的局限性:早期的基于时域自由空间光路的PS-OCT系统通常体积庞大且笨重,其成像速度较慢,难以灵活简便地应用于身体各皮肤部位的成像评估;基于保偏光纤器件设计的PS-OCT系统通常受偏振模色散以及正交偏振串扰的影响,导致偏振图像出现伪影且信息不精准;基于深度复用的PS-OCT技术牺牲了一定的轴向成像范围,系统和算法也较为复杂;基于电光调制进行时序偏振调制的PS-OCT技术需要专用的控制设备,大大增加了系统的成本和复杂性。因此,简单高效的基于单模光纤和单输入态的PS-OCT技术有助于实现烧伤皮肤检测的临床转化,目前已有多篇关于该类PS-OCT技术的报道。其中,基于比较成熟的光谱仪技术的谱域偏振OCT技术通常存在轴向成像范围小、灵敏度滚降严重的问题^[17,22-23]。此外,基于扫频光源的单模单态PS-OCT技术也被开发出来^[23]。Trasischker等^[24]运用该类成像技术观察到了眼底视网膜神经纤维束和色素上皮细胞的偏振特性。基于扫频光源的单模光纤圆偏振态输入的PS-OCT技术往往具有探测效率高、成像速度快、成像范围大、灵敏度滚降好、偏振信息丰富的优点,更适合光散射较强、凹凸不平、面积较大的烧伤皮肤成像,然而目前关于该PS-OCT技术在烧伤皮肤方面的应用研究鲜有报道。有别于视网膜的神经纤维束和色素上皮细胞的双折射特性,烧伤皮肤的偏振双折射主要受皮肤组织胶原蛋白的结构排列、热损伤变性以及修复再生等的影响,需要进一步探索和验证PS-OCT技术在烧伤皮肤方面的成像性能。综上所述,传统的庞大的自由空间光路设计、笨重的具有偏振模色散及串扰的保偏光纤器件、成像范围受限的深度复用方法及昂贵且复杂的电光偏振调制技术,难以推进PS-OCT在烧伤皮肤方面的应用探索和临床转化。

本文发展了一种基于扫频光源、单模光纤和圆偏振单输入态的PS-OCT技术,有效利用扫频光源的优异性能,实现了比频谱域OCT更高的扫描速度、更长的相干距离和更大的成像范围,基于全单模光纤和耦合器的干涉光路设计,减少了偏振串扰和偏振模色散,

通过调节偏振控制器和光纤型偏振分束器,实现了紧凑的圆偏振态输入以及正交偏振信号探测。利用结构简单紧凑且成像性能优异的 PS-OCT 技术对离体猪皮组织进行了系统的烧伤成像研究,通过可量化的数理统计方式将正常组织和烧伤组织的 PS-OCT 图像信息进行对比,展示并验证了偏振均匀度(DOPU)、累积相位延迟(CPR, δ)、Stokes 偏振参数在烧伤皮肤检测方面具有优异的特异性对比度。

2 方法

2.1 PS-OCT 系统

本文采用图 1 所示的 PS-OCT 系统设计,使用中心波长为 1310 nm、光谱带宽为 90 nm 的 100 kHz 扫描激光源作为光源,通过光纤隔离器避免回光损伤,再通过光纤耦合器 1 将光路分为样品臂和参考臂,两臂均带有偏振控制器(PC)调节光路的偏振状态。经过一系列光纤耦合器和偏振控制器,OCT 干涉信号通过偏振分束器后分为水平偏振通道(H)和垂直偏振通道

(V),并被平衡探测器转变为电信号,高速采集卡将电信号转变为数字信号并传入到计算机工作站中进行数据处理。PS-OCT 的振镜扫描区域为尺寸为 12 mm × 12 mm 的方形视场,轴向成像范围长达 5 mm,轴向和横向分辨率分别为 17 μm 和 21 μm ,本实验的帧扫描速度是 100 frame/s,一次三维偏振成像共有 600 张 B 扫描图像,一次成像采集时间需要 6 s。该 PS-OCT 系统通过调节偏振控制器对光路偏振状态进行校准,具体校准步骤如下:1) 调节 PC2 使入射到样品的光为圆偏振光,利用夹角为 45° 的 1/4 波片和线偏振器及光功率计检测最大或最小光强以判断入射到样品的圆偏振状态;2) 在样品处放置反射镜,调节 PC3、PC4,使得 H 通道光功率最大且 V 通道光功率最小;3) 调节 PC1,使参考臂的光强到达 H 通道和 V 通道的光功率大小相同。上述偏振校准步骤的本质是通过调节各个偏振控制器来模仿传统的基于 1/4 波片和偏振分束器的自由空间 PS-OCT 系统,因此无须在算法上补偿样品臂单模光纤引入的双折射信息。

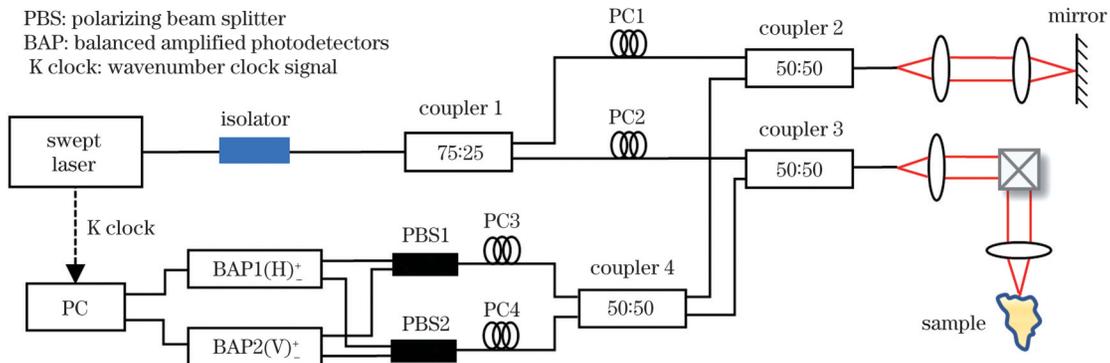


图 1 PS-OCT 系统示意图

Fig. 1 System diagram of PS-OCT

2.2 数据采集和处理

PS-OCT 系统采用两个平衡探测器分别接受处于正交偏振态的干涉信号 I_H (水平偏振通道) 和 I_V (垂直偏振通道),数据采集卡通过光源自带的马赫-曾德尔干涉仪(MZI)时钟进行波数(k)时钟数据采集,经过背景噪声去除、傅里叶变换后,得到样品的深度信息^[25]为

$$F[I_H(k)] \rightarrow A_H(z) \exp[i\varphi_H(z)], \quad (1)$$

$$F[I_V(k)] \rightarrow A_V(z) \exp[i\varphi_V(z)], \quad (2)$$

式中: $F(\cdot)$ 表示傅里叶变换; z 表示深度坐标; A 和 φ 分别表示干涉信号的幅值和相位;下角标 H 和 V 分别表示水平和垂直。通过斯托克斯矢量(S)描述光的偏振状态^[26],其表达式为

$$S = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_H^2 + A_V^2 \\ A_H^2 - A_V^2 \\ 2A_H A_V \cos \Delta\varphi \\ 2A_H A_V \sin \Delta\varphi \end{bmatrix}, \quad (3)$$

式中: $\Delta\varphi = \varphi_H - \varphi_V$ 。

将上述 Q 、 U 、 V 参量都除以信号强度,可得到归一化后的偏振态参量 $M_{\text{Stokes}}(q, u, v)$ 。任意完全偏振态都可以表示在庞加莱球面上,使用斯托克斯矢量中的 Q 、 U 、 V 三个参量可以得到三维坐标 (q, u, v) ,分别赋予 q 、 u 、 v 三种颜色红(R)、绿(G)、蓝(B),构建的庞加莱球 RGB 映射图^[27]如图 2 所示。

OCT 结构图像强度(I')、偏振均匀度^[28](M_{DOPU})、累积相位延迟^[29]的计算公式分别为

$$I' = A_H^2 + A_V^2, \quad (4)$$

$$M_{\text{DOPU}} = \sqrt{\left(\frac{Q_m}{I_m}\right)^2 + \left(\frac{U_m}{I_m}\right)^2 + \left(\frac{V_m}{I_m}\right)^2}, \quad (5)$$

$$\delta = \arctan\left(\frac{A_V}{A_H}\right), \quad (6)$$

式中: I_m 、 Q_m 、 U_m 、 V_m 分别为所有 I 、 Q 、 U 、 V 的平均值。DOPU 的取值范围为 0~1。在式(6)中,累积相位延迟 δ 的取值范围为 $[0, \pi/2]$ 。

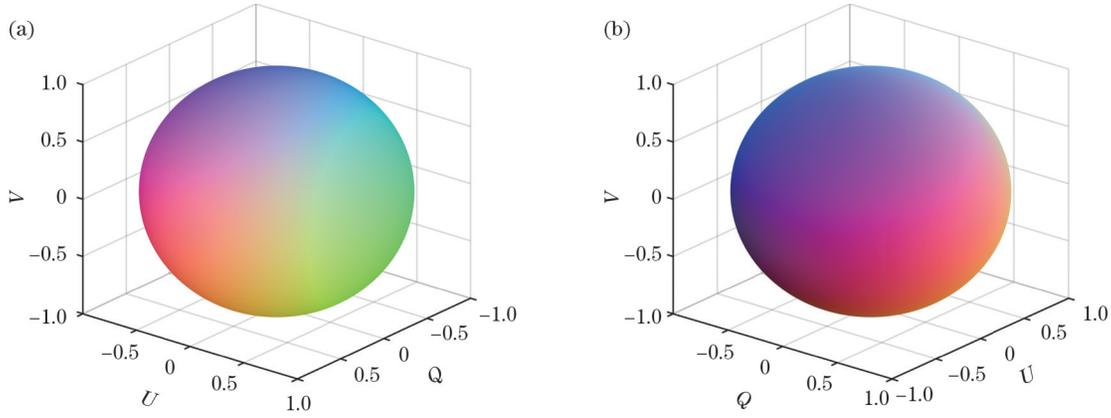


图2 不同视角下庞加莱球RGB映射图

Fig. 2 Poincaré sphere RGB mapping under different viewing angles

2.3 直方图相似度

计算出烫伤区域和正常区域的结构和偏振信息图像后,还需要对得到的图像数据进行统计分析,从而验证PS-OCT在检测皮肤烧伤病变方面的能力。我们使用直方图统计的方法进行对比分析,对于同一种偏振参数的直方图,使用相同的归一化范围,可以得到包含两组数据的直方图,再通过直方图相似度系数量化数据相似性,进而量化图像的相似性。直方图对比的基本思想是将图像之间的差异概括为直方图的差异,将图像像素的变化差异转化为直方图距离的差异。

利用系数的大小往往可以量化图像数据,达到数据可视化的目的。其中,巴氏距离常用于衡量两个直方图之间的“重叠”程度,在相似性计算方面侧重于量化直方图重叠的程度,有效避免了直方图形状相似带来的计算误差。巴氏距离的计算公式^[30]为

$$d_{\text{bat}}(H_1, H_2) = \sqrt{1 - \frac{1}{\sqrt{\overline{H_1} \cdot \overline{H_2}} \cdot N^2} \sum_{I''} \sqrt{H_1(I'') \cdot H_2(I'')}}}, \quad (7)$$

式中: H_1 和 H_2 表示两个对比图像的直方图统计; N 为直方图的分组个数; $H_1(I'')$ 和 $H_2(I'')$ 分别表示两个对比图像的第 I'' 个分组所包含的元素; $d_{\text{bat}}(H_1, H_2)$ 表示距离度量,其大小用于表示两个直方图的匹配程度; $\overline{H_1}$ 和 $\overline{H_2}$ 的表达式为

$$\overline{H_k} = \frac{1}{N} \sum_{I''} H_k(I''), \quad (8)$$

式中: $k=1$ 或 2 ,表示两个对比图像。巴氏距离的取值范围为 $[0, 1]$,巴氏距离为 0 表示两个直方图完美匹配,即两对比图的相似度最大,巴氏距离为 1 表示两个直方图非常不匹配,即两对比图的差异性最大。

2.4 样品采集

我们使用PS-OCT系统扫描多块离体猪皮组织样品,每一帧B扫描二维图像包含 $1152(\text{轴向}) \times 600(\text{横向})$ 个像素,每个三维图像包含 600 张B扫描图像,扫描振镜设置的成像范围为 $12 \text{ mm} \times 12 \text{ mm}$ 。采集前通过烫伤仪对猪皮进行烫伤,烫伤区域为 10 mm 直径

的圆形区域。通过对不同猪皮进行烫伤,采集 8 组进行对照实验,每组包含两组实验数据,一组为未烫伤,一组为烫伤温度为 90°C ,烫伤时间均为 30 s 。

3 实验结果

图3为正常离体猪皮组织和烫伤处理后的猪皮组织的OCT结构对比图像。图3(a)为离体猪皮组织烫伤后的实物图,其中左方框区域为所选的正常组织区域,右方框区域为 90°C 下烫伤 30 s 后的烫伤组织区域,图3(b)、(d)、(f)、(h)为图3(a)中左方框位置处采集的正常组织的结构图像及其正面投影(*en-face*)图像,图3(c)、(e)、(g)、(i)为图3(a)中右方框位置处采集的烫伤处理后的组织OCT结构图像及其*en-face*图像。正面投影图像是通过三维数据取最大值或平均值等方式进行正面投影,它能更好地展现样品的特征信息,很好地与实物图相对应。其中,图3(b)、(d)分别为平衡探测器检测到的H通道和V通道的正常离体猪皮组织的结构图像,图3(c)、(e)分别为平衡探测器检测到的H通道和V通道的烫伤处理后离体猪皮组织的结构图像,图3(f)、(g)分别为对应H和V通道合成的结构图像。在图3(f)所示的正常组织图像中,不同位置的光强随穿透深度的变化较为均匀,对比图3(g)可以发现,烫伤后与未烫伤的组织的OCT结构图的区分度不大,故仅基于横截面的结构图像特征难以直观地辨别烫伤组织。图3(h)为离体猪皮组织未经烫伤的结构最大值投影*en-face*图像,图3(i)为 90°C 下烫伤 30 s 后的离体猪皮的结构最大值投影*en-face*图像。对比两者,可以观察到较明显的烫伤痕迹[图3(i)],未烫伤时猪皮毛孔整体朝一个方向生长,而烫伤区域表现为整体的纹路发生了显著变化,毛孔方向不再具有规律性,且有较明显的边界。

图4是正常离体猪皮组织和烫伤处理后猪皮组织的偏振对比图像。图4(a)、(e)分别为正常离体猪皮组织和烫伤处理后猪皮组织的结构图像,图4(b)~(d)为正常猪皮组织的偏振图像,图4(f)~(h)为烫伤处理后

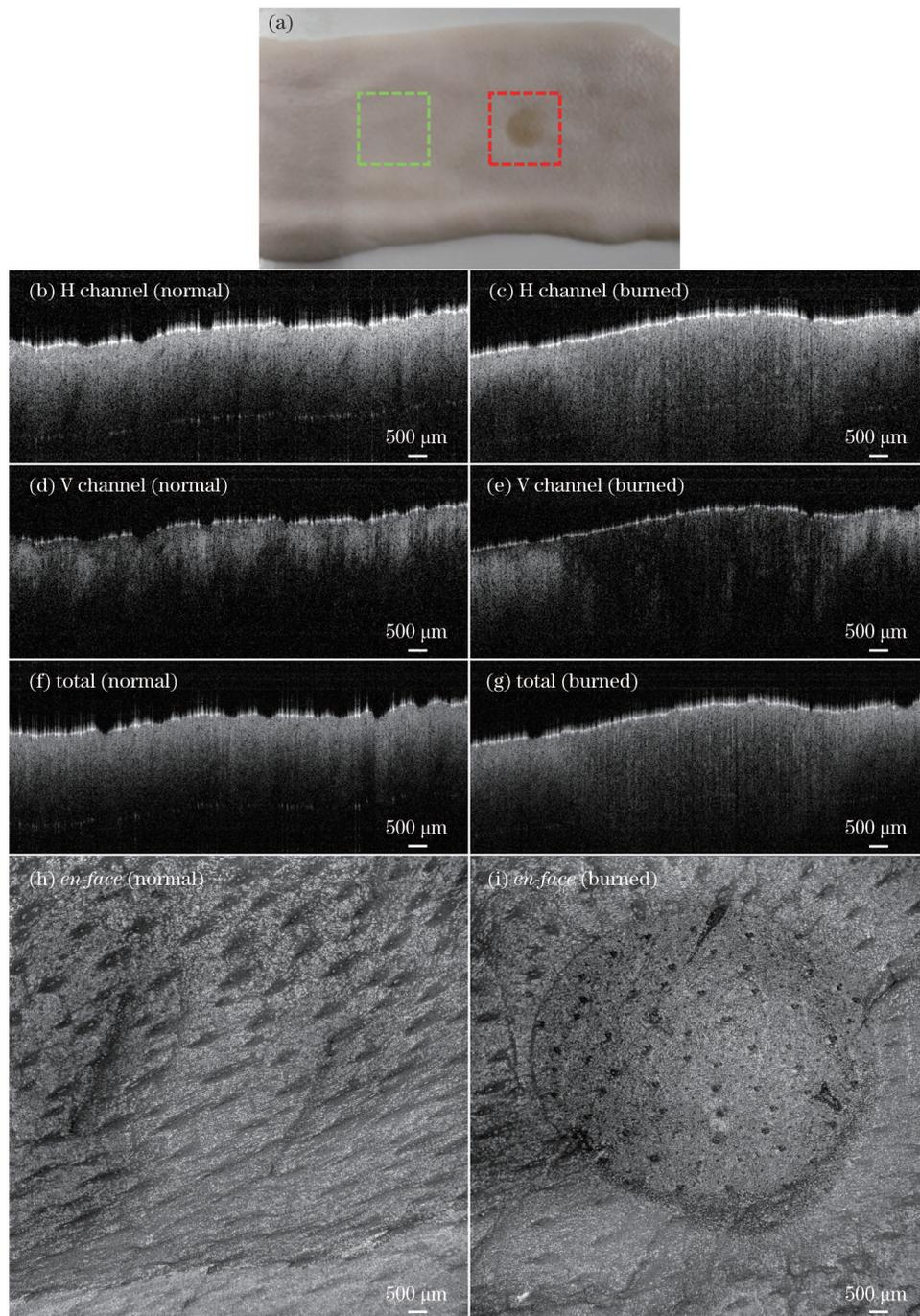


图 3 正常离体猪皮组织和烫伤处理后的猪皮组织的 OCT 结构对比图像。(a)离体猪皮组织实物照片;(b)(c)H 通道结构图像;(d)(e)V 通道结构图像;(f)(g)双通道合成结构图像;(h)(i)结构最大值投影 *en-face* 图像

Fig. 3 Comparison of *ex vivo* OCT structure images between normal pig skin tissue and burned pig skin tissue. (a)Photo of *ex vivo* pig skin tissue; (b)(c) H channel structure images; (d)(e) V channel structure images; (f)(g) dual-channel composite structure images; (h)(i) structure *en-face* images by maximum intensity projection

的猪皮组织的偏振图像。图 4(b)、(f)为 Stokes 图像;图 4(c)、(g)为 DOPU 图像;图 4(d)、(h)为累积相位延迟图像。从图 4(b)~(d)所示的正常组织偏振图像可以看出,正常猪皮组织因胶原蛋白结构成分产生一定的双折射变化,随着穿透深度的增加会产生退偏振效应,但通过颜色的变化可以看出这是一种渐变的过程,不会引起累积相位延迟和偏振态的显著变化。结合图 2 所示的颜色映射图可知,图 4(b)中未经处理的离体

猪皮组织的 Stokes 矢量的 Q 分量的分布较为均匀,而图 4(f)中的 Stokes 图像则从原来的多种颜色趋于同一种颜色,能较明显地区分烫伤区域和未烫伤区域,烫伤后 Stokes 矢量的 Q 分量的值将整体趋近于 1。在图 4(g)所示的 DOPU 图像中,中间部分表现出了整体的高强度信号特征,对比图 4(c)中的正常组织,穿透深度明显增加,并且一些蓝色的低强度信号也逐渐消失,取而代之的是较高强度的信号。图 4(h)中的累积相位延

迟图像同样与图 4(g) 中的 DOPU 图像的双折射变化相对应, 与图 4(d) 相比, 烫伤区域的颜色趋于蓝色(即累积相位延迟减小)且穿透深度增加。与结构图像相比, DOPU、累积相位延迟和 Stokes 这三种偏振参数图像在穿透深度增加时都会出现颜色趋于一致的偏振特性, 均能在一定程度上区分烫伤和未烫伤区域。值得

注意的是, 本文的 Stokes 图像和累积相位延迟图像的色彩变化是上层样品组织的双折射介质层叠加产生的累积效应, 即受偏振累积效应影响, 并非表示该区域的局部双折射特征, 如需要获取样品组织的局部双折射信息, 往往需要采用更复杂的偏振成像系统和解析算法^[31]。

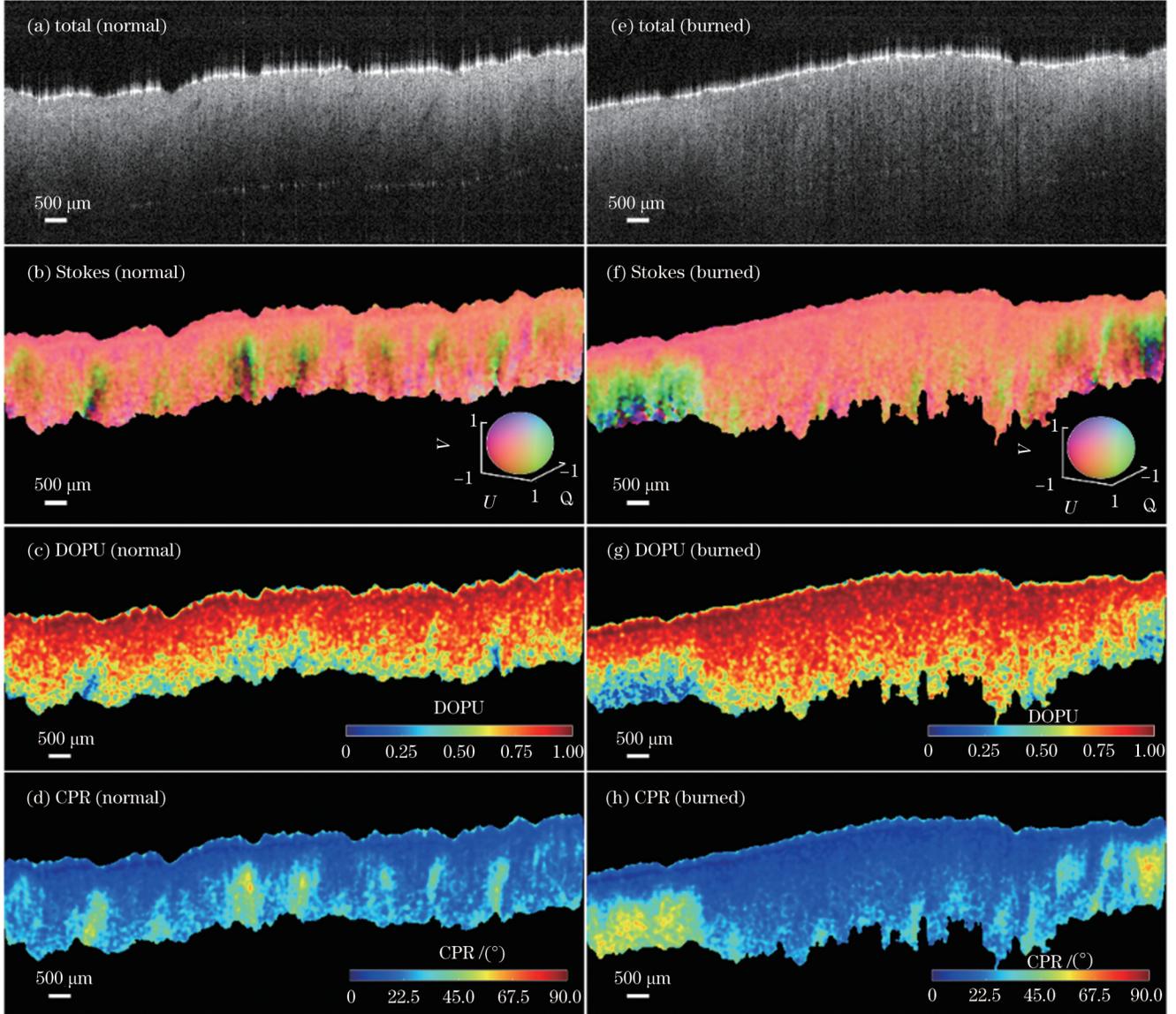


图 4 正常离体猪皮组织和烫伤处理后猪皮组织的 PS-OCT 截面图像。(a)(e) 结构图; (b)(f) Stokes 图像; (c)(g) DOPU 图像; (d)(h) 累积相位延迟图像

Fig. 4 PS-OCT *ex vivo* cross-sectional images of normal pig skin tissue and burned pig skin tissue. (a)(e) Structure images; (b)(f) Stokes images; (c)(g) DOPU images; (d)(h) cumulative phase retardation images

为评价 PS-OCT 区分烫伤后皮肤组织与正常皮肤组织的能力, 提取了正常猪皮组织和烫伤后猪皮组织的 *en-face* 图像, 如图 5 所示。图 5(a)、(c)、(e) 为未烫伤区域的 OCT 图像, 图 5(b)、(d)、(f) 为烫伤区域的 OCT 图像。为进一步说明烫伤和未烫伤区域的区别, 我们选取了正常和烫伤后的猪皮组织中的部分区域, 选取的区域大小是以 150 个像素为半径的圆。图 5(a)、(b) 为 OCT 结构最大值 *en-face* 图像 (Stru),

我们利用选取的区域绘制结构图像强度分布直方图, 如图 5(g) 所示。可以看出, 正常猪皮组织和烫伤处理后的猪皮组织的结构图像强度直方图较接近, 且重合度高。图 5(c)、(d) 为 DOPU 的 *en-face* 投影图像。从图 5(c) 可以看出, 正常猪皮组织存在较明显的纹路, 且呈现低信号特征。图 5(d) 中烫伤和未烫伤区域的边界明显, 图 5(d) 中的烫伤区域整体呈现高信号特征。由图 5(h) 直方图可以看出较明显的区别,

两种情况的直方图交集较少。图 5(e)、(f)为累积相位延迟的 *en-face* 投影图像。由图 5(e)可以看出纹路整体呈现高信号特征。图 5(f)所示的烫伤区域边界明显,烫伤后表现出低信号特性,说明烫伤后累积相

位延迟的变化主要是信号强度变低,符合图 4(h)中累积相位延迟的整体特征。同时,图 5(i)中的直方图变化也较大,烫伤后整体值偏小且比正常组织更加集中。

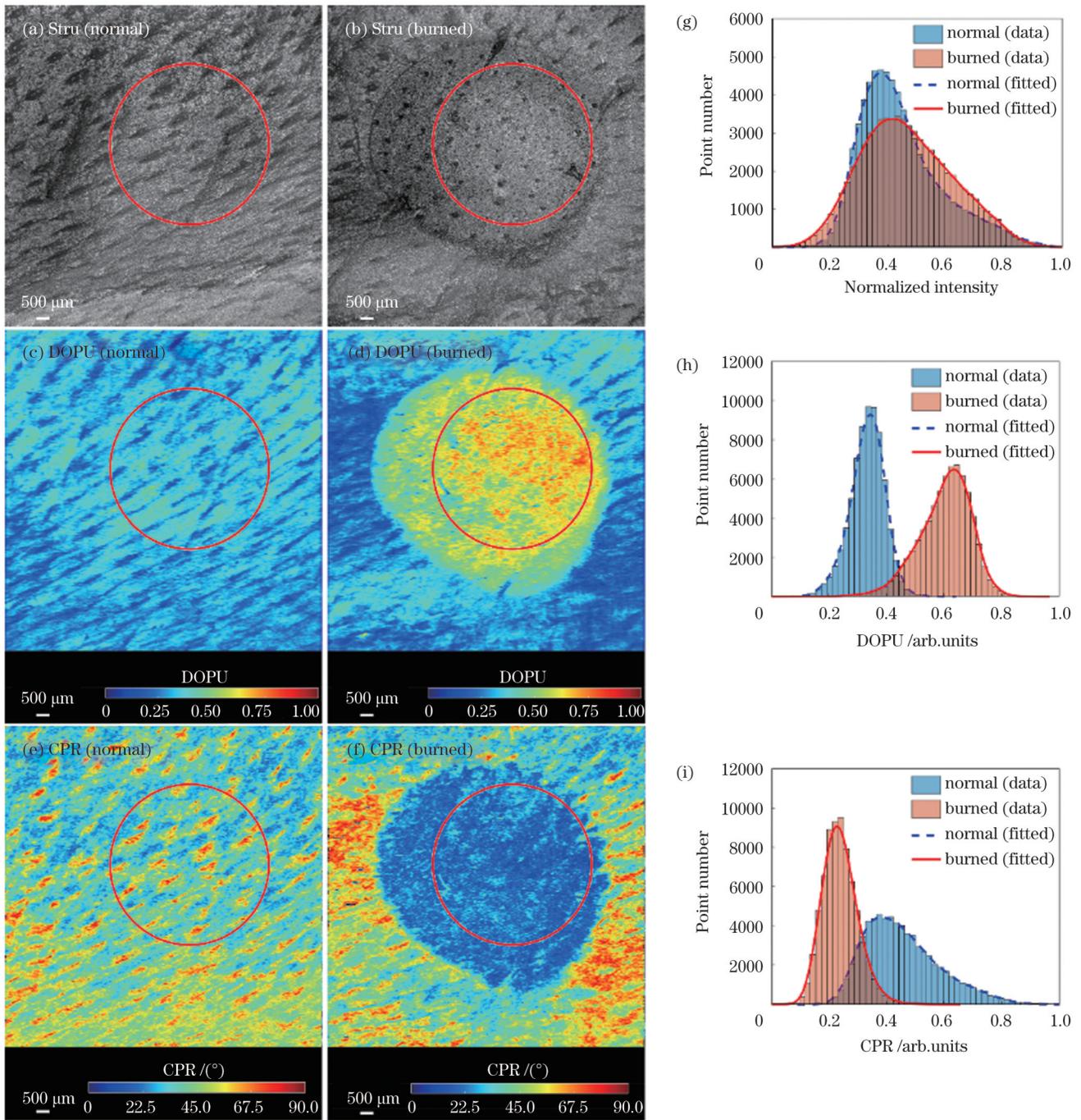


图 5 离体猪皮组织的 *en-face* 图像及直方图。(a)(b)OCT 结构 *en-face* 图像;(c)(d)DOPU 的 *en-face* 图像;(e)(f)累积相位延迟的 *en-face* 图像;(g)结构强度分布直方图;(h)DOPU 分布直方图;(i)累积相位延迟分布直方图

Fig. 5 *En-face* images and histograms of *ex vivo* pig skin tissue. (a)(b) OCT structure *en-face* images; (c)(d) DOPU *en-face* images; (e)(f) cumulative phase retardation *en-face* images; (g) structure intensity distribution histogram; (h) DOPU distribution histogram; (i) cumulative phase retardation distribution histogram

图 6 为离体猪皮组织的 *en-face* 图像及 Stokes 参数分布直方图。选取的区域与图 5 的区域一致,用以进一步探讨 Stokes 图像的对比度。图 6(a)、(b)为 Stokes 的三个参量 Q 、 U 、 V 对应的 RGB 图像,从图 6(a)可以

看出正常猪皮条纹呈现绿色,而烫伤后整个区域颜色加深。由于图 6(b)中烫伤和正常猪皮组织不仅有颜色的区别,在色彩亮度方面也有较大区别,故为了突出 Stokes 图像的对比度,将 Stokes 参数对应的 RGB 图像

转化为强度值,再将强度值转为伪彩图像,如图 6(c)、(d)所示。从图 6(c)、(d)可以看出正常猪皮主要呈现为低信号特征,烫伤后的猪皮组织主要呈现高信号特

征,且烫伤边界更加清晰,对比度更高。从图 6(e)的直方图可以看出两组数据交集较少,具有较明显的差异。

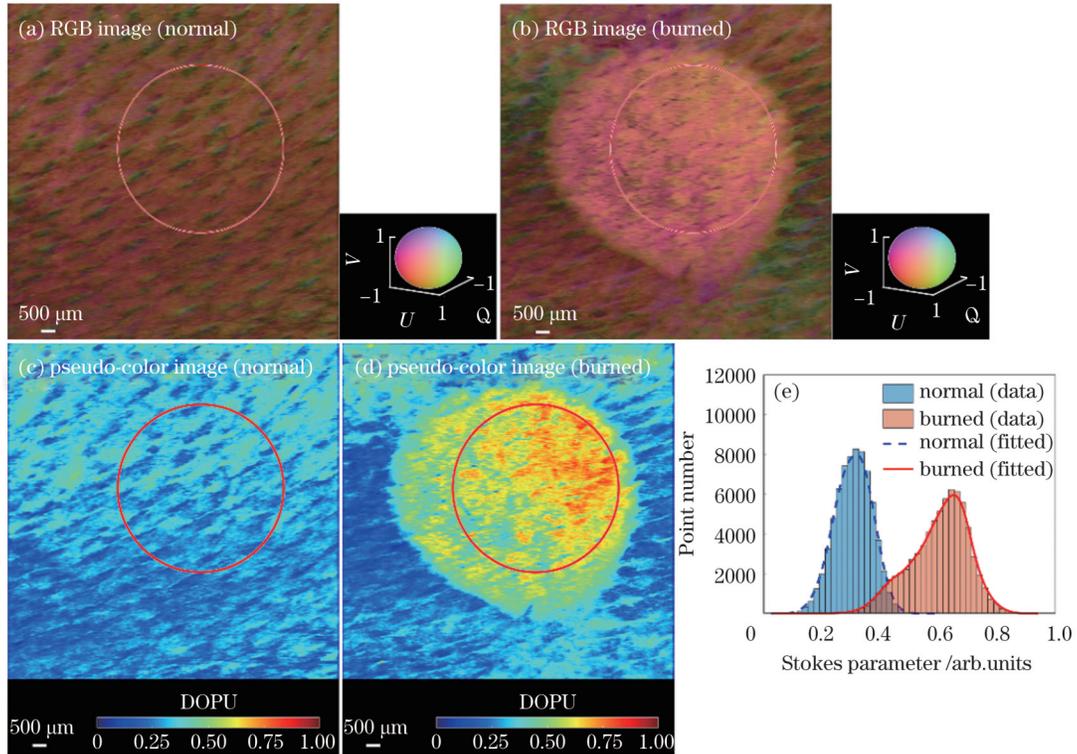


图 6 离体猪皮组织的 *en-face* 图像及 Stokes 参数分布直方图。(a)(b) RGB *en-face* 图像;(c)(d) Stokes 强度伪彩图像;(e) Stokes 强度伪彩图像分布直方图

Fig. 6 *En-face* images and Stokes distribution histogram of *ex vivo* pig skin tissue. (a)(b) RGB *en-face* images; (c)(d) Stokes intensity pseudo-color images; (e) Stokes distribution histogram

4 数据分析

为进一步量化相应指标,我们利用巴氏距离对直方图进行相似度的计算。设计 8 组不同猪皮离体组织,均采用烫伤仪设置 90 °C 烫伤 30 s 的方式,之后利用 PS-OCT 系统进行扫描并采集数据,通过图像算法处理后得到结构 *en-face* 图像、DOPU 图像、累积相位延迟图像、Stokes 强度伪彩图像,并通过直方图分析的方法,采用对应直方图相似系数表征数据的相似程度。

直方图分析的具体步骤如下:将对应直方图数据进行合适的分组后,按照公式进行计算,获取对应直方图的相似系数。求取归一化处理后的数据的平均值并求其标准差,得到图 7 所示的四种参数的巴氏距离的可视化条形图。由式(8)可知,图像差异性数值范围为 [0, 1],越相似越接近于 0,差异性越大越接近于 1。其中,结构图的平均巴氏距离为 0.184,相比于 DOPU (0.917)、CPR (0.744) 和 Stokes (0.839),结构图差异性更小,且差异性远不及三种偏振参数。此外,相比于 CPR 和 Stokes 两种偏振图像,DOPU 偏振图像的差异性最大,图像的对比度最高。上述结果都表明偏振图像相比传统结构图像有更高的图像差异性和图像对比

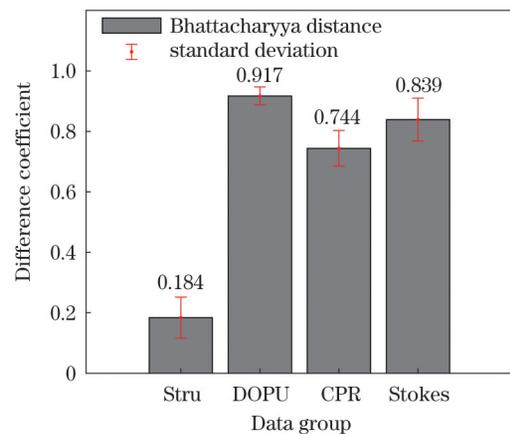


图 7 差异性系数条形图

Fig. 7 Bar chart of difference coefficient

度。因此,使用 PS-OCT 系统对烧伤进行诊断是可行的并且能提供高图像对比度。

5 讨论

本文的 PS-OCT 系统采用基于单模光纤器件的光路设计,而单模光纤的双折射特性容易受到弯折应力以及温度变化等环境因素的影响,因此在完成该 PS-OCT 偏振状态的校准步骤之后就禁止触碰该系统

的光纤光路,在日常环境下该成像系统的偏振状态可在数日之内无明显变化,从而可满足大多数的临床和生命科学应用需求。未来,我们还可进一步优化 PS-OCT 的光路设计,通过固定参考品的偏振状态以及正交偏振探测模块,并在样品臂处额外设置一个校准光路,实时监测并调节样品臂的偏振状态,从而提升 PS-OCT 系统的偏振稳定性。

此外,本文选用猪皮作为烧伤偏振成像对象,是因为猪皮在解剖学和生理学上与人类皮肤相似,具有表皮、真皮和皮下组织,并且在厚度、毛囊含量、胶原蛋白含量、色素沉着、愈合机制等方面与人体皮肤也有着惊人的相似之处^[32]。本文通过 PS-OCT 系统,观察到猪的皮肤组织在烧伤之后产生了很明显的偏振图像改变,其偏振状态变化的机理主要是皮肤组织中具有双折射特性的胶原蛋白和弹性纤维经高温加热后出现了不可逆的结构排列破坏。然而,本文仅采用少量的离体猪皮作为烧伤模型,实验对象比较单一稀少,并且该离体样品已丧失了生物组织活性特征,未来我们将进一步增加烧伤模型的数量和种类,并且增加活体动物实验,同时加强与临床医疗机构的合作,将 PS-OCT 技术真正应用于临床烧伤患者的诊断治疗。

6 结 论

使用了一种灵活高效的基于全光纤和单态输入的 PS-OCT 系统对离体猪皮组织进行了成像,对正常组织和烫伤后的猪皮组织的结构图像和 DOPU、CPR、Stokes 三种偏振参数的偏振图像进行了分析,使用直方图统计的方法研究了数据的分布情况,并使用巴氏距离计算直方图相似度,进一步量化数据。统计结果表明,与正常组织相比,烧伤组织的胶原蛋白受高温影响产生了明显的双折射变化。利用偏振均匀度、累积相位延迟、Stokes 等偏振参数可以明显观察到烧伤后组织的变化,并且偏振图像比传统的结构图像有着更高的对比度,差异更加明显。研究表明,该 PS-OCT 技术在烧伤诊断中有着很大的应用潜力。

参 考 文 献

- [1] 金叶, 叶鹏鹏, 邓晓, 等. 中国 1990 年与 2013 年烧烫伤疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(6): 767-771.
Jin Y, Ye P P, Deng X, et al. Burn-related burden among Chinese population from 1990 to 2013[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2017, 38(6): 767-771.
- [2] Huang D, Swanson E A, Lin C P, et al. Optical coherence tomography[J]. Science, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [3] Youngquist R C, Carr S, Davies D E. Optical coherence-domain reflectometry: a new optical evaluation technique[J]. Optics Letters, 1987, 12(3): 158-160.
- [4] Lin P W, Chang H W, Lin J P, et al. Analysis of peripapillary retinal nerve fiber layer and inner macular layers by spectral-domain optical coherence tomography for detection of early glaucoma[J]. International Journal of Ophthalmology, 2018, 11(7): 1163-1172.
- [5] Ang B C, Lim S Y, Dorairaj S. Intra-operative optical coherence tomography in glaucoma surgery—a systematic review[J]. Eye, 2019, 34(1): 168-177.
- [6] Ali Z A, Karimi Galoughi K, Mintz G S, et al. Intracoronary optical coherence tomography: state of the art and future directions[J]. EuroIntervention, 2021, 17(2): e105-e123.
- [7] 韦赢兆, 袁研, 蓝公仆, 等. 心血管光学相干层析成像的研究进展和应用[J]. 激光与光电子学进展, 2021, 58(24): 2400002.
Wei Y Z, Yuan X, Lan G P, et al. Research progress and application of cardiovascular optical coherence tomography[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2021, 58(24): 2400002.
- [8] Krause F, Köhler C, Rüter C, et al. Visualization of the pulp chamber roof and residual dentin thickness by spectral-domain optical coherence tomography *in vitro*[J]. Lasers in Medical Science, 2019, 34(5): 973-980.
- [9] Rajabi-Estarabadi A, Bittar J M, Zheng C W, et al. Optical coherence tomography imaging of melanoma skin cancer[J]. Lasers in Medical Science, 2019, 34(2): 411-420.
- [10] Jerjes W, Hamdoon Z, Hopper C. Structural validation of facial skin using optical coherence tomography: a descriptive study[J]. Skin Research and Technology, 2019, 26(2): 153-162.
- [11] Singla N, Srivastava V, Mehta D S. *In vivo* classification of human skin burns using machine learning and quantitative features captured by optical coherence tomography[J]. Laser Physics Letters, 2018, 15(2): 025601.
- [12] Rangaraju L P, Kunapuli G, Every D, et al. Classification of burn injury using Raman spectroscopy and optical coherence tomography: an *ex-vivo* study on porcine skin[J]. Burns, 2019, 45(3): 659-670.
- [13] Lu J, Deegan A J, Cheng Y X, et al. Application of OCT-derived attenuation coefficient in acute burn-damaged skin[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2021, 53(9): 1192-1200.
- [14] de Boer J F, Hitzenberger C K, Yasuno Y. Polarization sensitive optical coherence tomography—a review[J]. Biomedical Optics Express, 2017, 8(3): 1838-1873.
- [15] Ramella-Roman J C, Saytashev I, Piccini M. A review of polarization-based imaging technologies for clinical and preclinical applications[J]. Journal of Optics, 2020, 22(12): 123001.
- [16] Park K S, Choi W J, Song S Z, et al. Multifunctional *in vivo* imaging for monitoring wound healing using swept-source polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2018, 50(3): 213-221.
- [17] 吴彤, 周鑫康, 刘友文, 等. 基于谱域偏振敏感光学相干层析的局域偏振属性提取及生物组织烧伤深度的定量测量[J]. 中国激光, 2022, 49(24): 2407203.
Wu T, Zhou X K, Liu Y W, et al. Local polarization properties extraction based on spectral domain polarization sensitive optical coherence tomography and quantitative burn depth measurement of biological tissues[J]. Chinese Journal of Lasers, 2022, 49(24): 2407203.
- [18] Kravez E, Villiger M, Bouma B, et al. Prediction of scar size in rats six months after burns based on early post-injury polarization-sensitive optical frequency domain imaging[J]. Frontiers in Physiology, 2017, 8: 967.
- [19] Jaspers M E H, Feroldi F, Vlig M, et al. *In vivo* polarization-sensitive optical coherence tomography of human burn scars: birefringence quantification and correspondence with histologically determined collagen density[J]. Journal of Biomedical Optics, 2017, 22(12): 121712.
- [20] Dubey K, Srivastava V, Dalal K. *In vivo* automated quantification of thermally damaged human tissue using polarization sensitive optical coherence tomography[J]. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2018, 64: 22-28.
- [21] Cannon T M, Uribe-Patarroyo N, Villiger M, et al. Measuring collagen injury depth for burn severity determination using polarization sensitive optical coherence tomography[J]. Scientific Reports, 2022, 12: 10479.
- [22] Liu H, Gao W R, Wu X P, et al. All single-mode fiber-based polarization-sensitive spectral domain optical coherence

- tomography system[J]. Journal of Physics Communications, 2019, 3(1): 015014.
- [23] Lippok N, Villiger M, Jun C S, et al. Single input state, single-mode fiber-based polarization-sensitive optical frequency domain imaging by eigenpolarization referencing[J]. Optics Letters, 2015, 40(9): 2025-2028.
- [24] Trasischker W, Zotter S, Torzicky T, et al. Single input state polarization sensitive swept source optical coherence tomography based on an all single mode fiber interferometer[J]. Biomedical Optics Express, 2014, 5(8): 2798-2809.
- [25] 胡慕芸, 杨迪, 杨子晗, 等. 基于偏振敏感光学相干层析术的口腔鳞状细胞癌组织成像[J]. 光学学报, 2022, 42(10): 1017002. Hu M Y, Yang D, Yang Z H, et al. Polarization-sensitive optical coherence tomography for oral squamous cell carcinoma tissue imaging[J]. Acta Optica Sinica, 2022, 42(10): 1017002.
- [26] Jiao S L, Yao G, Wang L V. Depth-resolved two-dimensional Stokes vectors of backscattered light and Mueller matrices of biological tissue measured with optical coherence tomography[J]. Applied Optics, 2000, 39(34): 6318-6324.
- [27] Tang P J, Xu J J, Wang R K. Imaging and visualization of the polarization state of the probing beam in polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. Applied Physics Letters, 2018, 113(23): 231101.
- [28] Götzinger E, Pircher M, Geitzenauer W, et al. Retinal pigment epithelium segmentation by polarization sensitive optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2008, 16(21): 16410-16422.
- [29] Everett M J, Schoenenberger K, Colston B W, et al. Birefringence characterization of biological tissue by use of optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 1998, 23(3): 228-230.
- [30] Histogram comparison methods[EB/OL]. [2023-04-22]. <https://docs.opencv.org/2.4/modules/imgproc/doc/histograms.html#highlight=comparehist#comparehist>.
- [31] Makita S, Yamanari M, Yasuno Y. Generalized Jones matrix optical coherence tomography: performance and local birefringence imaging[J]. Optics Express, 2010, 18(2): 854-876.
- [32] Cuttle L, Kempf M, Phillips G E, et al. A porcine deep dermal partial thickness burn model with hypertrophic scarring[J]. Burns, 2006, 32(7): 806-820.

Multi-Parameter Imaging Analysis of Pig Skin Burns Based on Fiber Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography

Xu Jingjiang^{1,2*}, Zhang Yixing³, Lan Gongpu^{1,2}, Yang Ronghua⁴, Qin Jia², An Lin², Tan Haishu¹, Ren Shangjie⁵, Qiu Haixia⁶, Zhao Shiyong⁷, Jia Haibo⁸, Yu Bo⁸

¹Guangdong-Hong Kong-Macao Joint Laboratory for Intelligent Micro-Nano Optoelectronic Technology, School of Physics and Optoelectronic Engineering, Foshan University, Foshan 528225, Guangdong, China;

²Guangdong Weiren Meditech Co., Ltd., Foshan 528000, Guangdong, China;

³School of Mechatronic Engineering and Automation, Foshan University, Foshan 528000, Guangdong, China;

⁴Department of Burn and Plastic Surgery, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou 510180, Guangdong, China;

⁵Tianjin Key Laboratory of Process Measurement and Control, School of Electrical and Information Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

⁶Department of Laser Medicine, The First Medical Centre, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China;

⁷Tianjin Horimed Technology Co., Ltd., Tianjin 300308, China;

⁸Key Laboratory of Myocardial Ischemia, The Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China

Abstract

Objective Burns are a common type of skin injury. Diagnosing the degree of the burn is very important for proper treatment. Optical coherence tomography is a non-invasive, non-destructive, and high-resolution optical detection technology. Polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) provides a comparison of birefringence information compared to the conventional structural OCT modality. It can be used for the high-resolution, high-contrast, real-time three-dimensional imaging of damaged skin. In this work, a simple, compact, flexible, and efficient PS-OCT system is developed based on single-mode fiber optics with a circularly polarized single-input state as the swept source. The high-performance swept source enables a high imaging speed and long coherence length for the OCT imaging. The PS-OCT system is based on single-mode fiber optics and features low polarization crosstalk, low polarization mode dispersion, and a compact size. A multiple-parameter analysis shows that the PS-OCT system has the potential to provide accurate clinical assessments of skin burns.

Methods We construct a swept-source PS-OCT system with single-mode fiber optics. By tuning the polarization controllers step by step, a single circular polarization input in the sample arm and OCT signal detection with orthogonal polarization channels are achieved. Using straightforward data processing algorithms, the PS-OCT system has the capability to acquire various parameters, including the structural intensity, degree of polarization uniformity (DOPU), cumulative phase retardation (CPR), and Stokes state. Given the anatomical and physiological resemblance between pig skin and human skin, *ex vivo* pig skin is selected as the imaging subject for the skin burn model in this study. To simulate the burns, eight groups of pig skin samples are subjected to a circular thermal injury with a diameter of 10 mm using a temperature-controlled wound burning device at 90 °C for a duration of 30 s. We compare the multi-parameter PS-OCT images of the normal and burned pig skin samples. According to the image histogram, the

Bhattacharyya distance is calculated to demonstrate the capability of the PS-OCT system for skin burn evaluation.

Results and Discussions In the structural OCT images, the difference between the normal and burned pig skin samples is not obvious (Fig. 3). As shown in the cross-sectional structural OCT images, the total scattering intensity has similar values in the regions of the normal and burned skin samples. In the *en-face* structural images, the boundary of the burned skin region is clear, and the pattern of the skin texture is different. Compared to the structural images, the polarized images show obvious differences between the normal and burned pig skin samples in terms of the Stokes state, DOPU, and cumulative phase retardation (Fig. 4). In the region of the burned skin, the color of the Stokes state image becomes relatively uniform, the value of the DOPU image is relatively large, and the CPR value is relatively low. The *en-face* images demonstrate that the structural intensity values of the normal and burned pig-skin regions are very similar, whereas the DOPU, CPR, and Stokes values have relatively large differences. The histograms of these *en-face* images further verify that polarized images are more useful in distinguishing normal and burned skin (Fig. 5 and Fig. 6). Using the histograms, we calculate the Bhattacharyya distance to quantify the difference in the images between normal and burned pig skin (Fig. 7). If the images are very similar, the Bhattacharyya distance is close to 0. If the images are very different, the Bhattacharyya distance is close to 1. For the 8 groups of skin burn experiments, the average Bhattacharyya distance of the structural images is 0.184, while the values for the DOPU images, CPR images, and Stokes images are 0.917, 0.744, and 0.839, respectively. A quantification analysis demonstrates that the difference between normal and burned skin in the traditional OCT structural images is small, while the polarized images show a significant difference in the burned skin. The PS-OCT system used in this study adopts a design based on single-mode fiber optics. However, the birefringence characteristics of single-mode fiber optics are easily affected by environmental factors such as bending stress and temperature changes. Therefore, once we have completed the steps to calibrate the polarization state of the PS-OCT system, the optical fibers in the system must not be touched. In an actual work environment, the polarization state of the imaging system can be maintained for several days without significant changes, thus meeting the needs of most clinical and life science applications. In the future, we will further optimize the optical design of the PS-OCT system to improve its polarization stability. In addition, the PS-OCT imaging system shows that a polarized image of pig skin tissue exhibits an obvious change after being burned. The mechanism of the change in the polarization state mainly comes from the irreversible denaturation of the collagen and elastic fibers in the skin tissue after heating. However, in this study, only a small amount of *ex vivo* pig skin is used as the model for a skin burn. The number and type of experimental samples are insufficient. In addition, the *ex vivo* skin samples have lost their biological tissue activity characteristics. In the future, we will increase the number and type of skin burn models. Furthermore, we also need to investigate living animal samples and skin burn patients to promote the application of PS-OCT imaging in the diagnosis and treatment of skin burns.

Conclusions A flexible and efficient PS-OCT system based on single-mode fiber optics and a single-state input is built to image *ex vivo* pig skin for skin-burn investigations. The system can provide structural images and three polarized images (DOPU, CPR, and Stokes state) of skin tissue. We compare images of normal and burned skin, and perform histogram statistical analysis to illustrate the distribution of these parameters. Moreover, we calculate the Bhattacharyya distance as a histogram similarity coefficient to further quantify the imaging performance. The results show that there are significant birefringence changes in the burned skin tissue compared to the normal skin tissue, which are mainly due to the denaturation of the collagen and elastic fibers after heating. The changes in burned skin can be clearly observed using the polarization parameters (DOPU, CPR, and Stokes state). These polarized OCT images exhibit enhanced contrast and more pronounced distinctions for burned skin compared to conventional structural OCT images. This research demonstrates the promising potential of PS-OCT technology for skin-burn diagnosis.

Key words bio-optics; biomedical imaging; optical coherence tomography; polarization; skin imaging; burn diagnosis