

基于 GPU 高速并行计算实现逆信噪比-复值退相关 OCTA 实时成像

郭大佑¹, 刘开元¹, 章慧英¹, 林腾翔¹, 丁志华¹, 李鹏^{1,2*}

¹浙江大学光电科学与工程学院, 浙江 杭州 310027;

²浙江大学嘉兴研究院智能光电创新中心, 浙江 嘉兴 324000

摘要 在光学相干层析血流造影(OCTA)系统的实际应用中,高质量数据的采集受到多种因素的干扰,如屈光调节、扫描区域移动、动态成像过程中受试对象眼睛状态波动等。笔者构建了一种基于图像处理单元(GPU)的 OCTA 数据实时处理框架,使用 C++ 和 CUDA 开发系统软件,实现了逆信噪比-复值退相关光学相干层析血流造影(ID-OCTA)的实时信号处理与图像显示,线处理速度达到了 365 kHz。同时,通过闪烁光刺激诱发小鼠视网膜功能性充血实验,证明了本研究实现的 OCTA 投影图像实时显示功能有助于操作人员调节系统,监测受试对象的状态,从而提高数据采集成功率。

关键词 生物医学成像; 光学相干层析血流造影; 实时成像; 功能性充血

中图分类号 TN247

文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL231299

1 引言

光学相干层析成像(OCT)是一种基于光学低相干干涉原理获取样品内部三维信息的方法^[1],而光学相干层析血流造影(OCTA)是 OCT 的拓展,其将血红细胞的相对运动作为内源性造影剂,能够实现活体、非侵入、无标记、微血管水平的三维血流成像^[1-4],是临床眼科^[5-8]和皮肤科^[9-11]等领域成像的新手段。然而,目前大部分商用 OCTA 系统仅能实现 OCT 断层图像的实时显示^[12],不能实时显示 OCTA 投影图。因此,在采集 OCTA 体数据时,无法对系统离焦、扫描区域偏移以及样本抖动情况进行及时反馈,增加了系统调节的难度,对操作人员的经验要求较高。此外,调节较慢会使人眼难以持续固定于视标位置,或使受试动物角膜干涩,从而错过最佳成像时间。在临床实践中,这种先采集后处理的模式在数据不合格时需要病人再次进行检查,影响了诊断效率。在对动物的成像中,由立体定位不当等原因造成的轻微抖动在 OCT 断层图像中难以发现,但在 OCTA 投影图中会出现明显的运动伪影^[12]。

神经血管耦合(NVC)是指神经元活动时血流的动态调节机制,又称功能性充血^[13-14]。可以利用闪烁光刺激激活视网膜神经元,监测该过程中视网膜微血管网络的变化可以观察视网膜的 NVC 机制。研究表明,在

诸多疾病早期均会出现 NVC 功能异常^[15]。Mandecka 等^[13]证明了在糖尿病视网膜病变结构损伤出现之前,人眼视网膜动脉的血流动力学响应已经降低。Liu 等^[16]利用 OCTA 系统进行了闪烁光刺激诱导小鼠视网膜功能性充血实验,认为 OCTA 系统相较动态血管分析仪(DVA)在监测血流动力学响应方面具有一定优势,证明了视网膜毛细血管的血流动力学响应应具有作为糖尿病视网膜病变早期生物标记的潜力,为糖尿病视网膜病变早期筛查提供了新途径。然而,长时间 OCTA 动态采集过程中受试对象的状态可能会发生变化,比如眼位偏移导致视网膜离开最佳成像位置,导致数据质量下降。在连续采集的多个 OCTA 体数据中,如果其中的一个数据质量不合格,就会导致动态成像失败,浪费实验时间和后续数据处理时间。

使用中央处理单元(CPU)处理 OCT 数据的线速度(A-line)在 30 kHz 左右^[17],因此,在扫描线速度更高的 OCT 系统中不能生成实时 OCT 投影图像,仅能生成不连续的实时 OCT 断层图像。生成实时 OCTA 投影图的计算量更大,仅通过 CPU 难以完成。近年来,国内外研究小组利用图形处理单元(GPU)进行了 OCTA 数据的实时处理^[12,18-21]。然而,受限于实时处理算法较高的计算量、GPU 性能、主机与 GPU 数据传输速度等因素,现有处理速度需要大幅提升才能适配高速扫描 OCTA 系统^[19]。Chen 等^[19]使用 Gabor OCTA 算法(避

收稿日期: 2023-10-19; 修回日期: 2023-11-17; 录用日期: 2023-11-22; 网络首发日期: 2023-12-10

基金项目: 国家自然科学基金(62075189, T2293751, T2293753, 62035011, 11974310, 31927801)

通信作者: *peng_li@zju.edu.cn

免了快速傅里叶变换步骤),实现了 2.5 Hz 刷新率的 OCTA 投影图实时显示,但是牺牲了光谱带宽,A-line 采样点数仅为 448,轴向分辨率较低。Ni 等^[20]开发了临床使用的 400 kHz 手持扫频 OCT 系统,高速扫描有效减少了操作者手臂和受试对象眼球抖动产生的运动伪影,但没有实现视网膜实时分层,无法实时显示 OCTA 投影图像。

笔者在谱域 OCT (SD-OCT) 系统上设计了基于 GPU 的 OCTA 数据高速并行处理框架,使用逆信噪比-复值退相关光学相干层析血流造影 (ID-OCTA) 算法,选择适合并行计算的 OCT 断层图的配准、视网膜分层方法,基于 C++ 和 CUDA 开发了实时数据处理程序。利用所设计的 OCTA 系统进行了闪烁光刺激诱发小鼠视网膜功能性充血实验,证明了 OCTA 投影图像的实时显示功能有利于提升实验数据质量,并且该系统具有实验结果预览功能,便于操作人员快速评估实验效果。

2 基本原理

2.1 动物准备

本次实验使用 5 只 13 周龄的雄性 C57BL/6J 小鼠,所有实验均在暗室中进行,并且实验前使小鼠在黑暗环境中适应 1.5 h。对其麻醉后,为了尽可能减少小鼠自身呼吸和心跳对 OCTA 成像的干扰,将小鼠固定在一个自制的立体定位仪中。充分散瞳后开始实验,每间隔一定时间使用 1% 透明质酸钠溶液滋润角膜,避免泪膜蒸发的影响。实验过程中全程使用加热垫保持小鼠体温^[22]。所有实验流程均通过了浙江大学实验动物管理与使用委员会批准 (ZJU20220134)。

2.2 系统与采集

在闪烁光刺激诱发小鼠视网膜功能性充血实验中,闪烁光来自 520 nm 波长的绿色光二极管。在黑暗房间测得照度为 1000 lx,光刺激脉冲脉宽为 50 ms,脉冲发生频率为 10 Hz,小鼠角膜上检测到的闪烁光刺激激光功率约为 0.2 mW,与 OCT 系统探测光在角膜上的光功率合计约为 1.0 mW,符合相关安全标准^[23]。每一组光刺激实验包括 30 s 的基线阶段、30 s 的刺激阶段 (包括 300 个光刺激脉冲) 和 100 s 的关闭刺激阶段。闪烁光刺激模块与 OCTA 系统通过一个触发电路模块保持同步。

使用实验室已有的 SD-OCT 系统对小鼠视网膜进行实时成像^[22]。系统光源为超发光二极管,中心波长为 840 nm,光谱带宽为 100 nm,空气中的轴向分辨率约为 4 μm 。探测光束聚焦在小鼠角膜上的光斑直径约为 0.5 mm,SD-OCT 系统对小鼠视网膜成像的横向分辨率可以达到 10 μm 左右。使用线阵相机 (Cobra-S 800, Wasatch Photonics Inc.) 记录光谱干涉条纹,每条扫描线有 2048 个像素。系统还包括信号发生卡 (PCI-6713, National Instrument Inc.) 和图像采集

卡 (Xtium-CL MX4, Teledyne DALSA Inc.)。该采集卡在高位深模式时的最高采集线速度为 120 kHz,以该模式进行实验。此外,为了尽可能验证本文实时数据处理速度,在实时显示程序测试时采用低位深模式,此时采集线速度提升至 250 kHz。实验扫描视场是以小鼠视乳头为中心的 2 mm \times 2 mm 区域,对整个小鼠视网膜血管成像,每个 OCTA 三维扫描体数据由 2048 \times 256 \times 768 ($z \times x \times y$) 个体素组成,即每帧断层图像在快扫描 (x) 方向包含 256 条 A-line,在慢扫描 (y) 方向包含 256 个位置,在每个位置连续获取 3 帧用于血流成像的退相关值计算,2 s 左右完成一个体数据的采集。

2.3 实时视网膜 OCTA 投影图像算法

对采集到的光谱数据先进行波数均匀化和色散校正,之后进行快速傅里叶变换 (FFT) 得到 OCT 结构图像^[24]。由于血流造影基于运动对比度提取血流信号,为了避免其他运动干扰,需要对同一位置重复采集的 OCT 结构图像进行配准。在配准前进行高斯滤波,以避免噪声干扰。采用基于逆信噪比和复值退相关的光学相干血流造影 (ID-OCTA) 算法^[25-26],该算法可以根据信噪比自适应地提取血流信号,实现单根毛细血管分辨的高质量血流造影。根据视网膜 OCT 结构图像的分层位置,对血流造影沿着深度方向进行最大值投影,得到视网膜 OCTA 投影图像。

为了提升实时处理速度,使用计算量较小、便于并行计算的方式对 OCT 断层图进行配准和视网膜分层。相同位置重复扫描的 OCT 断层图不会有整体亮度上的变化,因此使用绝对误差和算法 (SAD)。该算法能够以像素为单位进行并行计算,并且计算量小^[27]。以同一位置重复扫描的第一帧 OCT 断层图像中的特定区域为基准,对其余各帧进行配准,待配准图像各个位置的绝对误差和 $D(i, j)$ 为

$$D(i, j) = \sum_{x=0}^{m-1} \sum_{y=0}^{n-1} |I(i+x, j+y) - T(x, y)|, \quad (1)$$

式中: $0 \leq i \leq a-m$, $0 \leq j \leq b-n$; 模板图像 T 的大小是 $m \times n$; 待配准图像 I 的大小是 $a \times b$ 。绝对误差和 $D(i, j)$ 的最小值坐标即为待配准图像的坐标偏移量。

根据经验值,从内界膜 (ILM) 层向下取一定深度可得到视网膜全层的 OCTA 投影图像。在视网膜 OCT 断层图像中,ILM 层的对比度通常最高^[28],而且 ILM 层一般位于逆深度方向梯度最大的位置。基于每条 A-line 上像素点的灰度值计算梯度 $G(i)$, 计算公式为

$$G(i) = 0.5 \times [C(i+1) - C(i-1)], \quad (2)$$

式中: i 为 A-line 上像素点沿着深度方向的坐标, $0 < i < 2047$; $C(i)$ 为像素点的灰度值。为了排除视网膜其他层的干扰,找到梯度最大的位置并将其记为 i_1 , 再寻找 i_1 附近一定范围以外的梯度最大位置,并将该位

置记为 i_2 。 i_1 与 i_2 在 A-line 中深度更小的位置即为 ILM 层。

2.4 实时数据处理框架与软件开发

在 CUDA Toolkit 11.7、Microsoft Visual Studio 2022、64 位 Windows 10 环境下使用 C++ 开发了 OCTA 信号高速并行处理程序。系统主机包括 Inter Core i7-11700k 3.60 GHz CPU、64 GB RAM 和 NVIDIA GeForce RTX 3080Ti GPU。

图 1 为实时数据处理流程框架。在采集开始前, 将处理所需的常量传入 GPU, 设置 cuFFT 库函数运算模式, 开辟处理数据使用的全局内存、纹理内存空间, 节约实时处理时不必要的时间开销。采集开始后, 数据传输和处理以 12 帧为一个单元进行, 主机将光谱信号通过 PCIe 总线从 CPU 内存传入 GPU, GPU 将处理得到的 OCT 断层图、OCTA 断层图和 OCT 投影图、OCTA 投影图的对应部分传回 CPU 内存, 用于实时显

示。在 OCTA 体数据动态采集过程中, 保留 ID-OCTA 算法提取血流信号时获取的退相关值, 之后根据血流区域对应体素的退相关值赋予 OCTA 投影图像伪彩色(表征血流流量), 生成 OCTA 投影视频, 帮助操作人员观察小鼠视网膜血管和血流总量的变化。使用纹理内存的步骤包括波数均匀化、高斯滤波。将波数均匀化中的三次样条插值运算分解为多个线性插值^[29-30], 利用纹理内存硬件级线性插值实现快速插值运算。纹理内存可以自动处理掩模超出图像边界的情况。在纹理内存中进行 OCT 断层图的高斯滤波, 以提高配准效果。使用 CUDA 流的步骤包括数据传入、传出、OCT 结构图配准。在数据传入、传出 GPU 阶段使用 CUDA 流、锁页内存, 以便实现多帧数据传输与处理操作的同时进行, 掩盖主机与 GPU 数据传输的时间延迟。由于 CUDA 流支持粗粒度并发设备计算, 在配准操作中使用 CUDA 流可以实现多帧数据的并行处理。

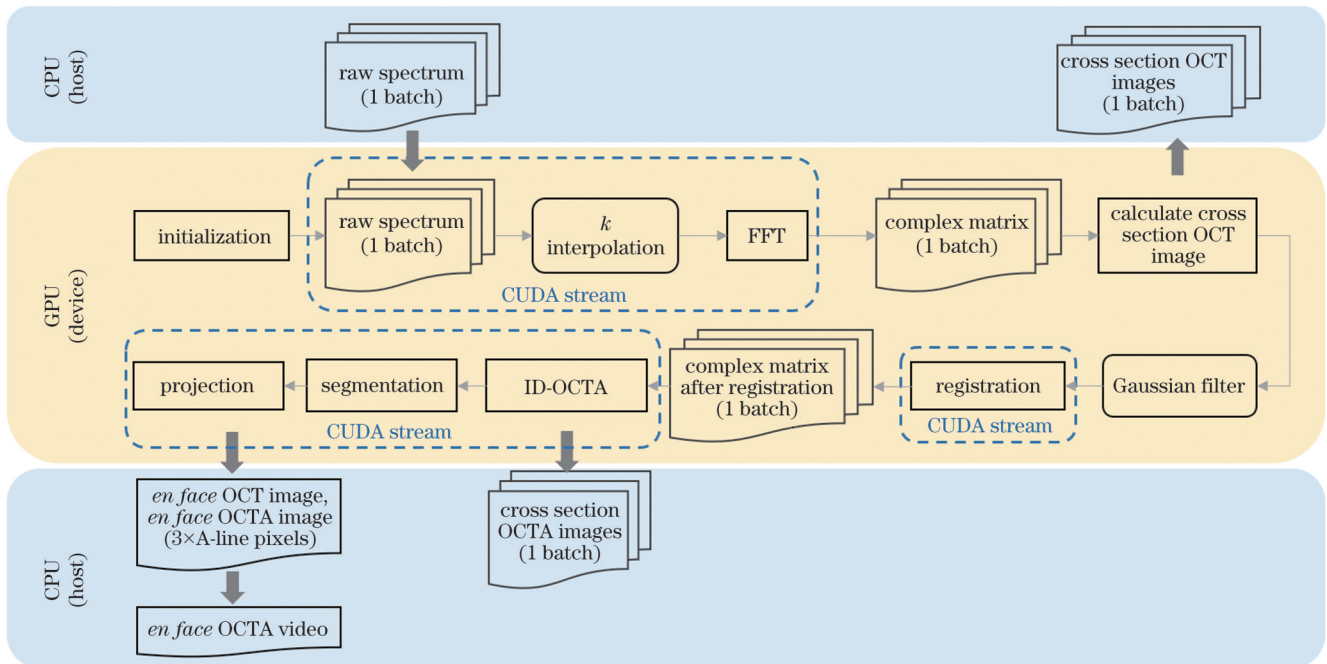


图 1 OCTA 实时数据处理流程图。中间区域包含 GPU 中执行的操作和存储的数据, 上下两侧区域包含 CPU 中存储的数据, 数据用不规则矩形表示, 多个不规则矩形表示多帧数据。在中间区域, 矩形框表示在全局内存执行的步骤, 圆角矩形框表示在纹理内存执行的步骤, 虚线框表示使用 CUDA 流的处理步骤

Fig. 1 OCTA real-time data processing flow chart. The middle region contains the operations performed and the data stored in the GPU, and the upper and lower sides contain the data stored in the CPU. The data are represented by irregular rectangles, and multiple irregular rectangles represent multi-frame data. In the middle region, rectangular boxes represent the steps performed in global memory, rounded rectangular boxes represent the steps performed in texture memory, and dashed boxes represent processing steps using CUDA streams

此外, 笔者使用 C++ 和 MFC 库开发了 OCTA 系统的控制程序, 在 CPU 中使用 4 个并行线程, 分别负责数据处理、实时显示、数据传输(图像采集卡到 CPU)、数据存储。该控制程序能够实现主机控制下信号发生卡、图像采集卡、相机、振镜的协同工作, 从而能够在实时显示的同时存储原始光谱数据(用于后续进一步处理分析)。

2.5 OCTA 投影图像质量评价与血流动力学响应量化方法

为了对比本工作实时数据处理方法与仅使用 CPU 的实时数据处理方法对数据采集的引导作用, 分别使用两种实时显示模式(OCTA 投影图和 OCT 断层图)进行采集。3 名经验一般的操作员, 每人分别在两种实时显示模式下采集 5 组数据, 每组数据的调节

系统时间控制在 40 s 以内。对采集数据进行处理后评价 OCTA 投影图像的质量。在 12 s 内通过两种实时显示方式连续采集 3 个 OCTA 体数据,对比两种方式对受试对象眼睛状态变化时数据质量的反馈。

采用信噪比 R_{SN} 、对比度噪声比 R_{CN} 、血管连接度 C_O 、位置指数 I_P 共 4 个指标进行评估,其中:信噪比、对比度噪声比、血管连接度用于量化血流信号的质量;位置指数用于量化图像中小鼠眼位的对准程度,衡量视乳头是否在 OCTA 图像中央。以上指标的计算公式^[17]为

$$R_{SN} = \frac{\bar{I}_V - \bar{I}_B}{\sqrt{(\sigma_B)^2}}, \quad (3)$$

$$R_{CN} = \frac{\bar{I}_V - \bar{I}_B}{\sqrt{\frac{(\sigma_V)^2 + (\sigma_B)^2}{2}}}, \quad (4)$$

$$C_O = \frac{P_V}{P}, \quad (5)$$

$$I_P = \frac{m_c}{m}. \quad (6)$$

使用大津法对图像进行二值化,区分出血管区域和背景区域,计算其信号强度的均值和方差,即 \bar{I}_V 、 \bar{I}_B 、 $(\sigma_V)^2$ 和 $(\sigma_B)^2$ 。血管区域的像素数目为 P_V ,图像总像素数为 P 。信噪比、对比度噪声比越高说明信号质量越好,血管连接度越高说明血管丰富程度越好。手工选取 OCTA 投影图像的视乳头中心位置,得到视乳头中心与图像中央距离 m_c 。 m 为图像中最大圆的半径。位置指数越接近 0 说明操作者将扫描区域调节得越准确。

在闪烁光刺激诱导的小鼠视网膜功能性充血实验中,为了对比实时数据处理方法与仅使用 CPU 的实时数据处理方法对实验成功率的影响,3 名经验一般的操作员分别在 OCTA 投影图、OCT 断层图两种实时显示模式下,对每只小鼠各进行一次实验,共 5 只小鼠,每种模式下进行 15 组实验,统计两种方式在实验中的系统调节成功率、动态成像成功率以及实验成功率。根据已有的质量合格 OCTA 投影图像确定信噪比、对比度噪声比、血管连接度、位置指数阈值,分别为 3.08、3.04、0.42、0.08。判断系统调节成功的标准是实验采集到的各组 OCTA 投影图像量化指标均达到阈值,判断动态成像成功的标准是采集数据不出现小鼠眼位移动、抖动。由人工选择视乳头中心位置,实验中各组数据中心位置最大偏差达到 10 个像素(OCTA 投影图像大小为 256×256 像素)判断为小鼠眼位移动,OCTA 投影图像出现明显的运动伪影判断为小鼠抖动。调节与动态成像都成功才意味着实验成功。

为了验证系统生成的 OCTA 投影视频具有实验结果预览功能,保存实时 OCTA 投影图像引导采集的实验数据,对小鼠视网膜表层血管网络(SVP)、中层毛细血管网络(ICP)、深层毛细血管网络(DCP)的血管

管径、血管密度和退相关值总和进行量化,根据其相对变化分析视网膜血流动力学响应。对 OCTA 投影图像进行二值化处理以区分出血管,选择以视乳头为圆心、内径和外径分别为 0.6 mm 和 1.8 mm 的环形区域进行量化^[16],环形区域中的总像素数目为 N_0 ,血管的像素数目为 N_1 ,环形区域沿着大血管方向的长度为 a 个像素。对于大血管,将血管管径定义为血管的宽度,即

$$V_C = \frac{N_1}{a}. \quad (7)$$

血管管径可以反映血管膨胀和收缩情况^[16]。对于毛细血管,将血管密度定义为毛细血管像素数目 N_2 与区域总像素数目 N_0 的比值,即

$$V_D = \frac{N_2}{N_0}. \quad (8)$$

血流退相关值总和是所选区域内血流信号像素点对应的退相关值之和,即

$$S_{FD} = \sum D_E(x, y), \quad (9)$$

式中: x 和 y 是所选区域内血流信号像素的坐标, $D_E(x, y)$ 是该像素点的退相关值^[16]。血流退相关值与血流流速、红细胞比容密切相关^[31-32],因此,血流退相关值总和是血流总量的体现。设上述量化指标在实验基线阶段的平均值为 X_0 ,在第 i 个时间点时的值为 X_i ,则相对变化量为

$$\Delta X = \frac{X_i - X_0}{X_0} \times 100\%. \quad (10)$$

计算各个量化区域大血管管径、毛细血管密度、血流总量相对变化量 ΔV_C 、 ΔV_D 、 ΔS_{FD} 的平均值,便可得到血流动力学响应曲线。

3 实时 OCTA 图像及血流动力学响应实验结果

3.1 365 kHz 线速度的实时 OCTA 信号处理

为了避免系统扫描速度的制约,在离线状态下测试 OCTA 数据处理的线速度,实时数据的传输和处理以 12 帧为一个单元进行。以一个 $2048 \times 256 \times 12$ 大小的三维体数据处理为例,使用 NVIDIA Visual Profiler 计时,连续处理 100 个体数据并取平均后得到各部分的耗时,如表 1 所示,实时处理线速度(A-line)为 365 kHz。采用 250 kHz 线速度扫描小鼠视网膜,获得图 2 所示的数据,附件 1 为采集过程实时显示视频。

3.2 实时显示引导数据采集

OCTA 系统通过调节聚焦透镜的位置来改变屈光,将样品臂光线聚焦在小鼠视网膜上,以获取最佳质量的信号。实时 OCTA 投影图像可以直观地反馈屈光调节是否合适[如图 3(a)、(b)所示],而实时 OCT 断层图像上视网膜断层亮度的区别并不明显[如图 3(c)、(d)所示]。表 2 是采用 OCT 断层图像、OCTA 投影图像两种实时显示方式进行 OCTA 体数

表1 处理 2048×256×12 大小的 OCTA 数据时各步骤的耗时
Table 1 Time consumption of each step in processing OCTA data containing 2048×256×12 voxels

Step	Time consumption /ms
K interpolation	3.04
FFT	0.16
Registration	1.96
ID-OCTA	2.52
Segmentation	0.71
Total time consumption	8.39

据单次采集得到的 OCTA 投影图像质量的对比,可见:OCTA 投影图像实时显示模式下系统屈光的调节

情况更好,采集到的数据质量有明显提升,信噪比、对比度噪声比、血管连通性都更胜一筹。

小鼠视网膜的 OCTA 成像通常以其视乳头为中心,在 OCT 断层图像实时显示模式时,需要根据 y 方向中心位置的图像进行判断,这种操作依赖于经验,容易出现位置偏差[如图 3(g)、(h)所示]。采用 OCTA 投影图像实时显示时可以根据图像中心十字确定对齐位置[如图 3(f)所示],有助于操作人员更直观、快速地将视乳头对准扫描区域中央。在单次采集实验中,OCTA 投影图像引导采集到的数据位置指数更好,扫描区域调节更加准确(表 2)。

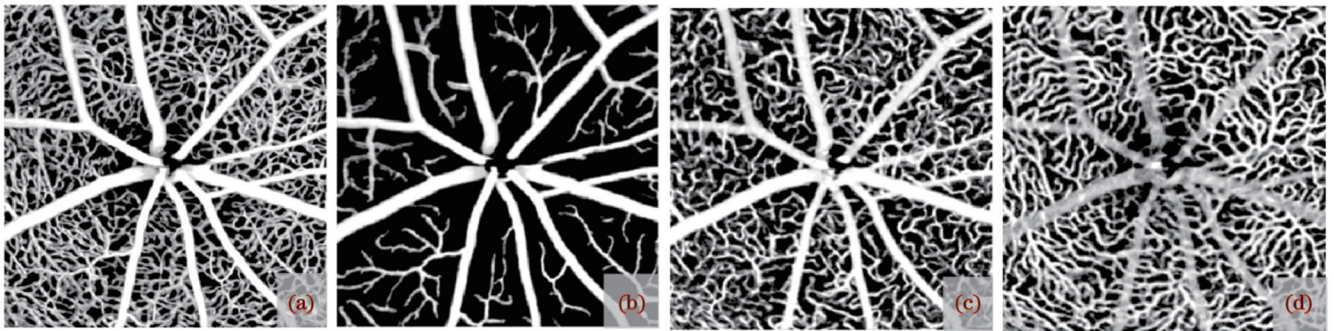


图2 250 kHz线扫描速度下基于实时 OCTA 投影图像引导采集到的小鼠视网膜数据。(a)视网膜全层投影;(b)SVP层投影;(c)ICP层投影;(d)DCP层投影

Fig. 2 Mouse retinal data acquired by real-time *en face* OCTA image guidance at 250 kHz line scanning speed. (a) Retina; (b) SVP layer; (c) ICP layer; (d) DCP layer

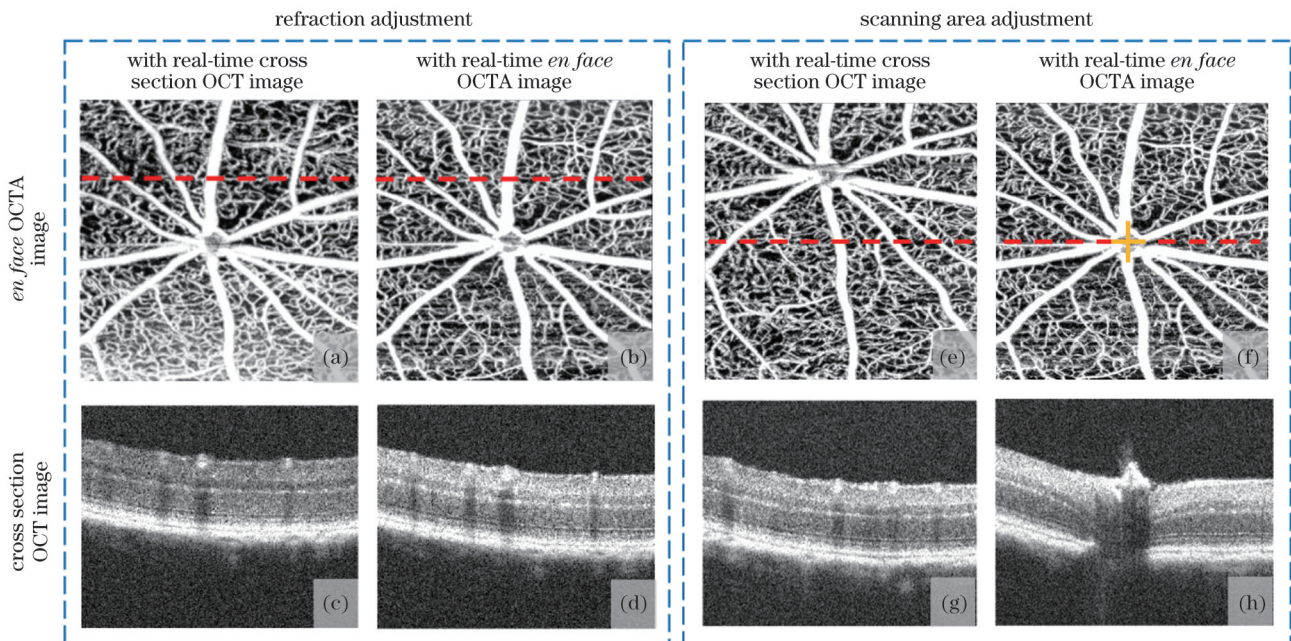


图3 实时显示引导系统屈光调节与扫描区域调节。(a)(b)(c)(d)实时显示引导屈光调节;(e)(f)(g)(h)实时显示引导扫描区域调节;(a)(c)(e)(g)OCT 断层图像实时显示模式下采集到的数据;(b)(d)(f)(h)OCTA 投影图像实时显示模式下采集到的数据;(c)(d)(g)(h)依次对应(a)(b)(e)(f)中虚线位置的断层图像;(a)(e)采集数据后处理的图像,其余为实时显示图像

Fig. 3 Real-time display guiding refraction and scanning area adjustment. (a)(b)(c)(d) Real-time display guiding refraction adjustment; (e)(f)(g)(h) real-time display guiding scanning area adjustment; (a)(c)(e)(g) data acquired with real-time cross section OCT image; (b)(d)(f)(h) data acquired with real-time *en face* OCTA image; (c)(d)(g)(h) correspond successively to the cross section image at the position of the dashed line in (a)(b)(e)(f); (a)(e) images processed after data acquisition, and the rest are real-time display images

表 2 不同实时显示方式采集到的 OCTA 投影图像的质量(表中数据为平均值±标准差)

Table 2 Different ways of real-time display collected *en face* OCTA image quality evaluation (data in the table are mean ± standard deviation)

Way of real-time display	Signal-noise ratio	Contrast-noise ratio	Blood vessel connectivity	Position index
Cross section OCT image	3.28±0.23	3.23±0.18	0.49±0.09	0.05±0.04
<i>En face</i> OCTA image	3.39±0.34	3.30±0.14	0.55±0.07	0.02±0.02

图 4 是 OCTA 体数据动态采集时两种实时显示方式的实时成像对比,图 4(a)、(b)、(c)的位置指数分别为 0.06、0.09、0.14,小鼠在实验中发生了眼位移动,箭头所指血管由于小鼠眼位改变而偏离了最佳成像位置,出现了血管镜像情况^[33]。实时 OCTA 投影图像可以帮助操作人员发现这一情况,及时对小鼠的固定进行调整。而对于实时 OCT 断层图像,相同位置的图像需要经过一次三维扫描才能再出现,难以发现小鼠眼位的轻微变化,如图 4(d)、(e)、(f)所示。在实验过程中,如果小鼠因麻醉不当等原因出现了抖动,就会在 OCTA 图像中出现明显的白色横线[如图 4(i)、(j)所示],而在 OCT 断层图中

只是略微模糊,操作人员不易觉察到。

3.3 闪烁光刺激诱导的小鼠视网膜功能性充血实验

分别在 OCT 断层图像、OCTA 投影图像两种实时显示模式下各进行了 15 组实验,成功率对比如表 3 所示。实时 OCTA 投影图像可以更好地帮助操作人员调节系统,完成动态成像,提升了实验成功率。对实时 OCTA 投影图像引导采集的合格实验数据进行处理,获得了视网膜各层伪彩色 OCTA 投影图像和血流动力学响应曲线,如图 5 所示。闪烁光成功诱发了小鼠视网膜功能性充血,相较于于基线阶段,刺激阶段 SVP 层大血管出现膨胀、血流量增加的情况,而关闭

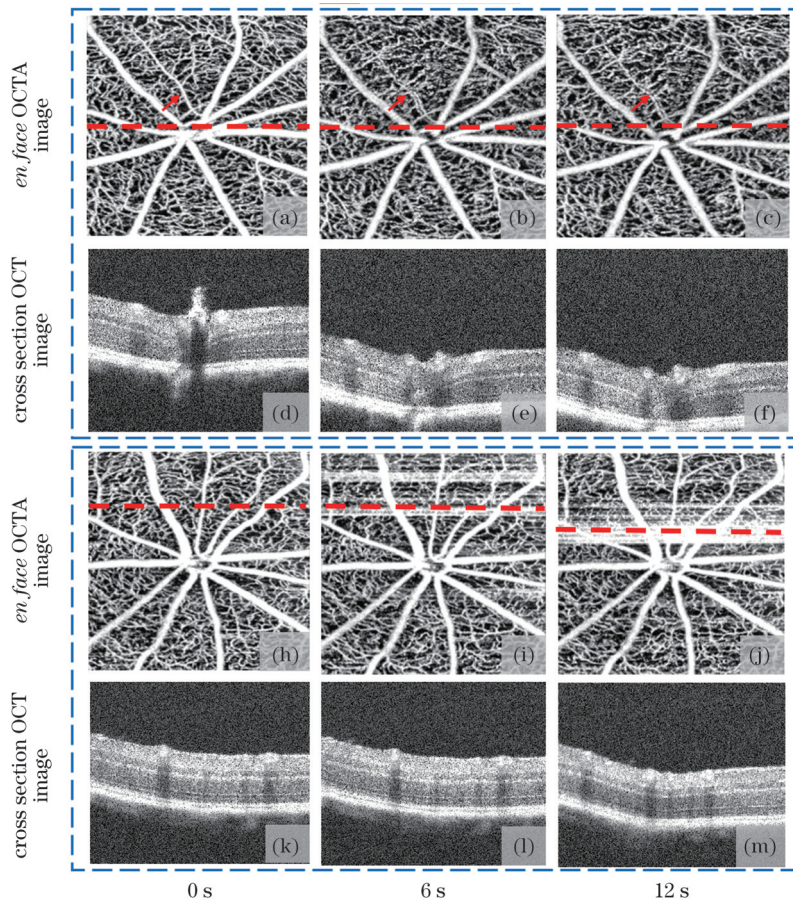


图 4 动态 OCTA 成像过程中实时 OCTA 图像显示的小鼠眼位变化和抖动情况。第一、第三行是实时显示的 OCTA 投影图像,第二、第四行是对应虚线位置的实时 OCT 断层图像,每列图依次对应动态成像的第 0 秒、第 6 秒、第 12 秒,上方虚线矩形框是实时 OCTA 图像显示的小鼠眼位移动情况,下方矩形框是小鼠抖动情况

Fig. 4 Mouse eye movement and mouse jitter as shown by real-time OCTA images in dynamic OCTA imaging. The first and the third lines are *en face* OCTA image real-time display, the second and the fourth lines are real-time cross section OCT image corresponding to the position of dashed line, each column corresponding dynamic imaging in order of the 0th s, 6th s and 12th s. The upper dashed rectangular displays eye movement of mouse, and the lower rectangular displays mouse jitter

刺激阶段出现了管径缓慢收缩、血流量缓慢下降的现象[图 5(a)~(c),插图 I~III 和图 5(j)]。SVP 层[图 5(a)~(c),插图 IV~VI 和图 5(k)]、ICP 层[图 5(d)~(f),插图 VII~IX 和图 5(l)]和 DCP 层[图 5(g)~(i),插

图 X~XII 和图 5(m)]毛细血管的血管密度、血流总量也出现了类似的变化趋势。在系统生成的实时 OCTA 投影视频中(附件 2)可以观察到该趋势,视频截图如图 6 所示,证明本系统具有实验结果预览功能。

表 3 不同实时显示方式下小鼠视网膜功能性充血实验中系统调节成功率、动态成像成功率与实验成功率

Table 3 The success rate of system adjustment, dynamic imaging and experiment in different real-time display methods of functional retinal hyperemia experiment in mice

Way of real-time display	Success rate of system adjustment /%	Success rate of dynamic imaging /%	Success rate of experiment /%
Cross section OCT image	73.3	86.7	66.7
<i>En face</i> OCTA image	93.3	100	93.3

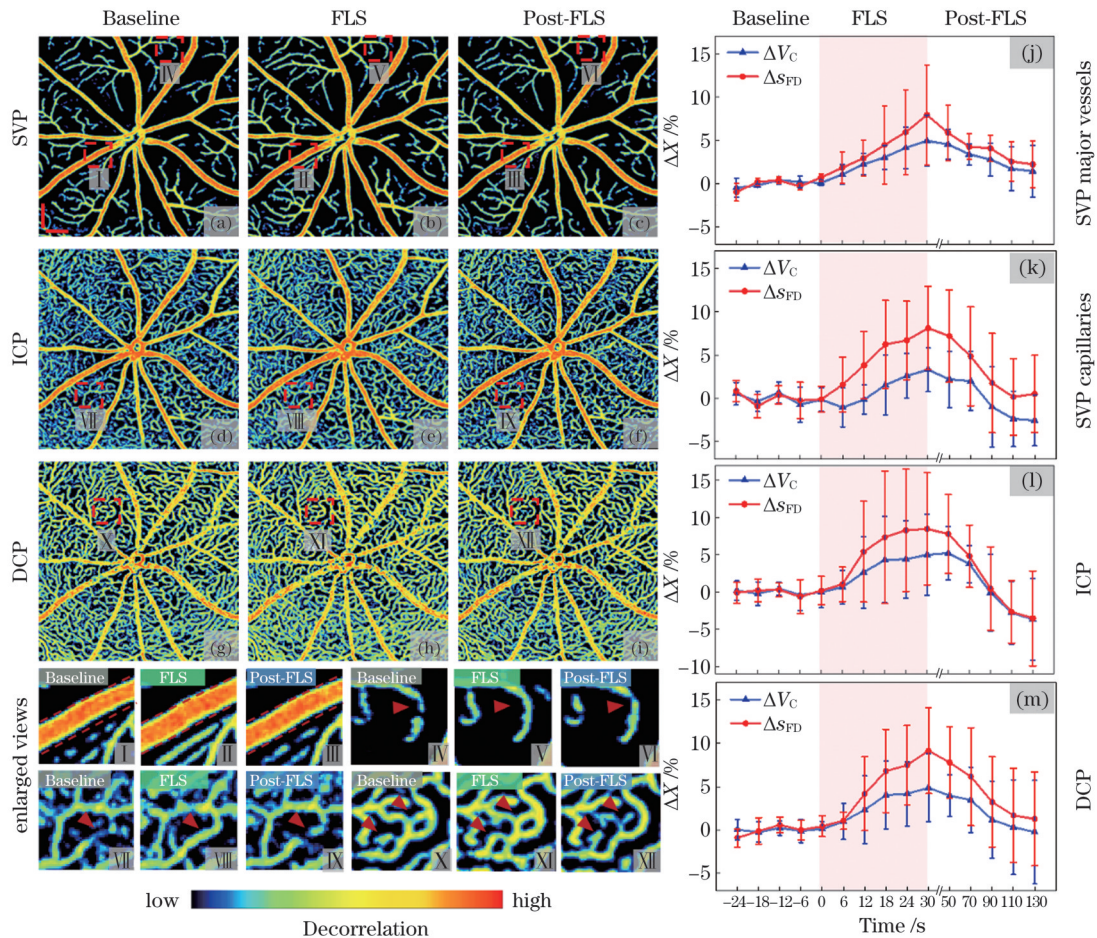


图 5 利用 OCTA 投影图像实时显示闪烁光刺激诱导小鼠视网膜功能性充血实验,采集数据后处理得到的图像及血流动力学响应曲线。图中依次为基线阶段、刺激阶段和关闭刺激阶段 SVP 层(a)~(c)、ICP 层(d)~(f)、DCP 层(g)~(i)的 OCTA 投影图像,插图(I~XII)对应虚线矩形框区域的放大图像,右侧图为 SVP 层大血管(j)、SVP 层毛细血管(k)、ICP 层(l)、DCP 层(m)的血流动力学响应量化曲线。OCTA 投影图像根据退相关值被赋予不同的色彩。插图中的虚线表明相同位置,三角指向响应明显的血管。Baseline 为基线阶段,FLS 为闪烁光刺激阶段,Post-FLS 为关闭刺激阶段。比例尺:250 μm

Fig. 5 Flicker light-induced functional retinal hyperemia experiment in mice is carried out with real-time *en face* OCTA image. The images and hemodynamic response curves are processed after data acquisition. *En face* OCTA images of SVP layer (a)~(c), ICP layer (d)~(f) and DCP layer (g)~(i) at baseline stage, stimulation stage and turn-off stimulation stage are shown. Illustrations (I~XII) are enlarged views of the areas corresponding to the dotted rectangular boxes. The hemodynamic response quantization curves of SVP layer large blood vessels (j), SVP layer capillaries (k), ICP layer (l) and DCP layer (m) are on the right side. *En face* OCTA image corresponds to different colors according to the decorrelation value. Dotted lines in the illustration indicate the same location, and triangle points to the vessels that respond clearly. Baseline is the baseline stage, FLS is the flicker light stimulation stage, and Post-FLS is the turn-off stimulation stage. Scale bar: 250 μm

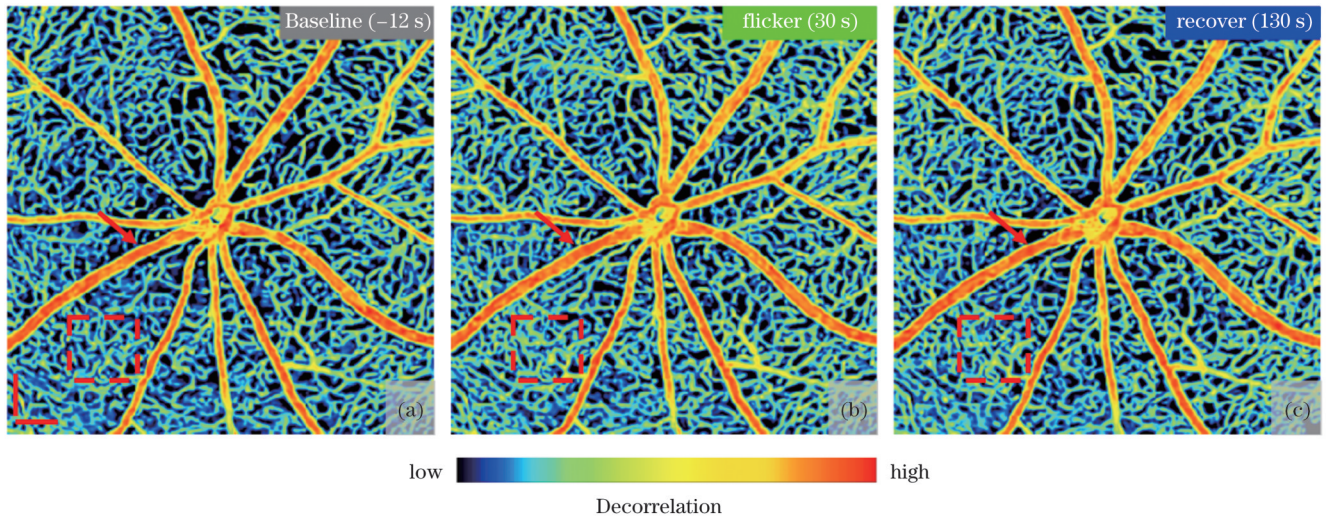


图6 系统生成的实时OCTA投影视频截图。(a)基线阶段;(b)刺激阶段;(c)关闭刺激阶段。OCTA投影图像根据退相关值对应不同的色彩。箭头所指大血管与矩形框区域毛细血管响应明显。比例尺:200 μm

Fig. 6 Screenshot of real-time *en face* OCTA video generated by the system. (a) Baseline stage; (b) stimulus stage; (c) turn-off stimulus stage. The OCTA image corresponds to different colors according to the decorrelation value. The large blood vessels indicated by the arrow and the capillaries in the rectangular box area respond obviously. Scale: 200 μm

4 分析与讨论

笔者在 250 kHz 扫描线速度的 SD-OCT 系统中实现了 OCTA 投影图像的实时显示,其中数据实时处理线速度达到了 365 kHz。之前发表的论文报道了实时显示 OCTA 投影图像刷新率达到了 2.5 Hz^[19],但是一帧 OCTA 投影图像对应的体数据大小不同,以体积元素为单位计算,该方法的处理速度达到了 545 Mvoxel/s,而笔者提出的方法的处理速度为 750 Mvoxel/s,比上述处理方法更快。文献[20]在 400 kHz 手持扫频 OCT 系统上实现了 OCTA 数据的实时处理,但是不能实时生成 OCTA 投影图像,而笔者提出的方法包含了视网膜 OCT 投影图像的分层操作,可以实时生成 OCTA 投影图。笔者提出的实时处理方法以多帧为一个处理单元进行流水线处理,相较以整个体数据为处理单元的方法^[19]可以提供实时 OCTA 断层图像的显示,相较以单帧为处理单元的方法^[12, 21]可以尽可能利用 GPU 的并行计算资源。实验中使用 CUDA 流隐藏了主机与 GPU 之间的数据传输时间延迟,使 CPU 与 GPU 更高效地协同工作。在数据处理单元大小选择方面,现有 GPU 与主机数据传输速度远超本工作数据处理速度,因此不考虑数据传输速度的影响,主要考虑 GPU 的处理耗时。Jian 等^[34]测试了不同大小 OCT 数据处理单元在 GPU 上的处理速度,结果显示:数据较小时,随着数据量增加,GPU 并行计算资源得到了更充分利用,处理速度上升;数据增大到一定程度时,由于并行计算资源已经充分利用,处理速度基本不再上升。在本次实验中,当数据大小为 12 帧时,处理速度不再明显上升,并且由于数据处理单元越小数据处理实时性越好,所以将其作为数据单元大小。未来可以

利用 NVIDIA 驱动程序找到现有处理程序的耗时瓶颈,对数据处理框架进行优化,以进一步加快处理速度。

本文对比了 OCT 断层图、OCTA 投影图两种实时显示模式下单次采集到的 OCTA 体数据的质量。操作人员在 OCTA 投影图像实时显示模式下调节屈光,结果发现,采集数据的 OCTA 投影图像质量更高,信噪比、对比度噪声比和血管连通性都更优。在眼位调节方面,OCTA 投影图像实时显示可以帮助操作人员快速定位,相同时间内采集到的数据位置指数更好,视乳头更接近图像中央;而 OCT 断层图像实时显示对数据质量反馈不直观,不利于操作人员快速调节系统,在实验中可能会引起小鼠泪膜干涩,错过最佳成像时间。

对于 OCTA 体数据的动态采集,如血流动力学响应实验,由于采集时间长达几十到数百秒^[35-36],受试动物状态可能会发生变化。小鼠眼位改变导致同一血管在不同时间的位置难以追踪,给量化动态成像结果增加了难度;小鼠抖动引起的运动伪影导致部分区域不能准确提取血流信号,从而无法对动态成像结果进行量化。相较于 OCT 断层图像实时显示,OCTA 投影图像的实时显示可以更明显地反馈以上的状态变化,便于操作人员及时作出调整。

笔者利用实时 OCTA 系统监测小鼠功能性血流动力学响应,在 OCT 断层图像实时显示模式时实验成功率为 66.7%,而在 OCTA 投影图像实时显示时成功率为 93.3%。可见,OCTA 投影图像实时显示为操作人员提供了直观的数据质量反馈,可以帮助操作人员采集到质量合格的数据。这种实时显示便于操作人员在实验中及时发现受试动物成像质量下降情况,

如麻醉不当导致的抖动,从而可以通过调整小鼠麻醉用药剂量后继续进行实验,进而提升动态成像的成功率。对于无法通过调节系统或受试动物状态达到合格质量的数据的情况,如小鼠自身问题,可以及时剔除数据,避免处理质量不合格数据浪费时间。笔者对实时显示 OCTA 投影图像引导采集的实验数据进行了量化分析,观察血流动力学响应量化曲线可以发现:SVP 层大血管和毛细血管、ICP 层、DCP 层响应曲线在基线阶段保持平稳,在刺激阶段快速上升,在关闭刺激阶段缓慢下降,与文献[16]展示的响应趋势一致。在最大响应方面,SVP 层大血管管径(本文为 4.9%,文献[16]为 5.5%)、SVP 层大血管血流总量(本文为 7.9%,文献[16]为 7.0%)、各层毛细血管的密度(本文为 3.3%~5.2%,文献[16]为 2.3%~9.5%)、各层毛细血管血流总量(本文为 8.1%~9.2%,文献[16]为 5.6%~13.0%)的实验结果与文献[16]的实验结果基本相符。系统在实验结束时生成的实时显示视频为操作人员提供了实验结果预览,可以据此判断响应的大致趋势。未来还可以进一步优化视网膜 OCT 断层图像实时分层方法,实现视网膜各层响应预览,帮助操作人员快速优化实验刺激参数等。

受限于系统图像采集卡的采集速度,本次实验中实时显示 OCTA 系统的扫描线速度没有达到实时数据处理线速度 365 kHz。未来可以通过更换支持更高速度的图像采集卡来提升扫描速率,也可以采用阶梯式双向扫描模式^[20]将一个体数据的采集时间进一步压缩。高速扫描不仅有利于缓解临床上部分受试对象难以长时间保持注视固视目标而产生运动伪影的情况,还可以提高动态 OCTA 成像的时间分辨率,有助于在闪烁光刺激诱发视网膜功能性充血实验中捕捉快速血流动力学响应^[37]。

5 结 论

笔者提出了一种基于 GPU 的 OCTA 实时数据处理框架,并采用 ID-OCTA 血流造影算法,基于 C++ 和 CUDA 开发系统软件,在扫描速度为 250 kHz 的 SD-OCT 系统上实现了 OCTA 投影图像的实时显示。相较于仅使用 CPU 实现的 OCT 断层图像实时显示,笔者提出的实时显示方法可以在 OCTA 体数据单次采集时帮助操作人员更快速、准确地调节系统,在 OCTA 体数据动态采集时反馈受试对象眼睛状态的波动情况。利用笔者设计的 OCTA 系统进行闪烁光诱发小鼠视网膜功能性充血实验,结果显示,该系统可以实现实验数据质量反馈与结果预览。这不仅有助于操作人员调节系统或及时调整小鼠状态,提高实验成功率,还可以过滤不合格数据,提高实验效率。实验中的数据实时处理线速度达到了 365 kHz,可以适配扫描速度更高的 OCTA 系统。

备注:本文针对部分内容有支撑材料,可扫描下方二维码获得。



参 考 文 献

- [1] 李培,李鹏.多样本光学相干血流运动造影技术及应用[J].中国激光,2018,45(3):0307001.
Li P, Li P. Mass sample optical coherence tomography angiography technology and application[J]. Chinese Journal of Lasers, 2018, 45(3): 0307001.
- [2] Chen C L, Wang R K. Optical coherence tomography based angiography[J]. Biomedical Optics Express, 2017, 8(2): 1056-1082.
- [3] Lee J, Wu W C, Lesage F, et al. Multiple-capillary measurement of RBC speed, flux, and density with optical coherence tomography[J]. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 2013, 33(11): 1707-1710.
- [4] 杨珊珊,姚霖,刘开元,等.光学相干层析功能成像及脑中风研究进展[J].中国激光,2020,47(2):0207015.
Yang S S, Yao L, Liu K Y, et al. Advances in functional optical coherence tomography and neuroimaging of stroke[J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(2): 0207015.
- [5] Kashani A H, Chen C L, Gahm J K, et al. Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2017, 60: 66-100.
- [6] Chopra R, Wagner S K, Keane P A. Optical coherence tomography in the 2020s: outside the eye clinic[J]. Eye, 2021, 35(1): 236-243.
- [7] Lee W D, Devarajan K, Chua J, et al. Optical coherence tomography angiography for the anterior segment[J]. Eye and Vision, 2019, 6(1): 1-9.
- [8] 刘颖,杨亚良,岳献.光学相干层析血管造影术及其在眼科学中的应用[J].激光与光电子学进展,2020,57(18):180002.
Liu Y, Yang Y L, Yue X. Optical coherence tomography angiography and its applications in ophthalmology[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(18): 180002.
- [9] Cheng K H, Mariampillai A, Lee K K, et al. Histogram flow mapping with optical coherence tomography for *in vivo* skin angiography of hereditary hemorrhagic telangiectasia[J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(8): 086015.
- [10] Liu M Y, Drexler W. Optical coherence tomography angiography and photoacoustic imaging in dermatology[J]. Photochemical & Photobiological Sciences, 2019, 18(5): 945-962.
- [11] Deegan A J, Talebi-Liasi F, Song S Z, et al. Optical coherence tomography angiography of normal skin and inflammatory dermatologic conditions[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 2018, 50(3): 183-193.
- [12] Wei X, Camino A, Pi S H, et al. Real-time cross-sectional and *en face* OCT angiography guiding high-quality scan acquisition[J]. Optics Letters, 2019, 44(6): 1431-1434.
- [13] Mandecka A, Dawczynski J, Blum M, et al. Influence of flickering light on the retinal vessels in diabetic patients[J]. Diabetes Care, 2008, 31(6): e52.
- [14] Newman E A. Functional hyperemia and mechanisms of neurovascular coupling in the retinal vasculature[J]. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 2013, 33(11): 1685-1695.
- [15] Garhöfer G, Chua J, Tan B Y, et al. Retinal neurovascular

- coupling in diabetes[J]. Journal of Clinical Medicine, 2020, 9(9): 2829.
- [16] Liu K Y, Zhu T P, Gao M Q, et al. Functional OCT angiography reveals early retinal neurovascular dysfunction in diabetes with capillary resolution[J]. Biomedical Optics Express, 2023, 14(4): 1670-1684.
- [17] Deng X F, Liu K Y, Zhu T P, et al. Dynamic inverse SNR-decorrelation OCT angiography with GPU acceleration[J]. Biomedical Optics Express, 2022, 13(6): 3615-3628.
- [18] Xu J, Han S, Balaratnasingam C, et al. Retinal angiography with real-time speckle variance optical coherence tomography[J]. British Journal of Ophthalmology, 2015, 99(10): 1315-1319.
- [19] Chen C L, Shi W S, Yang V X D. Real-time *en-face* Gabor optical coherence tomographic angiography on human skin using CUDA GPU[J]. Biomedical Optics Express, 2020, 11(5): 2794-2805.
- [20] Ni S B, Wei X, Ng R, et al. High-speed and widefield handheld swept-source OCT angiography with a VCSEL light source[J]. Biomedical Optics Express, 2021, 12(6): 3553-3570.
- [21] Xu J, Wong K, Jian Y F, et al. Real-time acquisition and display of flow contrast using speckle variance optical coherence tomography in a graphics processing unit[J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(2): 026001.
- [22] Liu K Y, Zhu T P, Yao L, et al. Noninvasive OCT angiography-based blood attenuation measurements correlate with blood glucose level in the mouse retina[J]. Biomedical Optics Express, 2021, 12(8): 4680-4688.
- [23] 国家市场监督管理总局, 中国国家标准化管理委员会. 激光产品的安全 第 14 部分: 用户指南: GB/T 7247.14—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Safety of laser products-Part 14: a users guide: GB/T 7247.14—2012[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [24] Wojtkowski M, Srinivasan V J, Ko T H, et al. Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation[J]. Optics Express, 2004, 12(11): 2404-2422.
- [25] Huang L Z, Fu Y M, Chen R X, et al. SNR-adaptive OCT angiography enabled by statistical characterization of intensity and decorrelation with multi-variate time series model[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2019, 38(11): 2695-2704.
- [26] Li H K, Liu K Y, Yao L, et al. ID-OCTA: OCT angiography based on inverse SNR and decorrelation features[J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2021, 14(1): 2130001.
- [27] Zhiyun Y, Hongwei H A O, Ji C. Accurate and fast block matching algorithm[J]. Computer Engineering, 2008, 34(2): 223-225.
- [28] Yang Q, Reisman C A, Wang Z G, et al. Automated layer segmentation of macular OCT images using dual-scale gradient information[J]. Optics Express, 2010, 18(20): 21293-21307.
- [29] Ruijters D, ter Haar Romeny B M, Suetens P. Efficient GPU-based texture interpolation using uniform B-splines[J]. Journal of Graphics Tools, 2008, 13(4): 61-69.
- [30] Ruijters D, Thévenaz P. GPU prefilter for accurate cubic B-spline interpolation[J]. The Computer Journal, 2012, 55(1): 15-20.
- [31] Jia Y L, Bailey S T, Hwang T S, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2015, 112(18): E2395-E2402.
- [32] Pechauer A D, Hwang T S, Hagag A M, et al. Assessing total retinal blood flow in diabetic retinopathy using multiplane *en face* Doppler optical coherence tomography[J]. The British Journal of Ophthalmology, 2018, 102(1): 126-130.
- [33] Uehara H, Lesuma T, Stocking P, et al. Detection of microvascular retinal changes in type I diabetic mice with optical coherence tomography angiography[J]. Experimental Eye Research, 2019, 178: 91-98.
- [34] Jian Y F, Wong K, Sarunic M V. Graphics processing unit accelerated optical coherence tomography processing at megahertz axial scan rate and high resolution video rate volumetric rendering [J]. Journal of Biomedical Optics, 2013, 18(2): 026002.
- [35] Riva C E, Logean E, Falsini B. Visually evoked hemodynamical response and assessment of neurovascular coupling in the optic nerve and retina[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2005, 24(2): 183-215.
- [36] Wang Y M, Fawzi A A, Tan O, et al. Flicker-induced changes in retinal blood flow assessed by Doppler optical coherence tomography[J]. Biomedical Optics Express, 2011, 2(7): 1852-1860.
- [37] Shin P, Choi W, Joo J, et al. Quantitative hemodynamic analysis of cerebral blood flow and neurovascular coupling using optical coherence tomography angiography[J]. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 2019, 39(10): 1983-1994.

Inverse SNR and Complex-Valued Decorrelation OCTA Real-Time Imaging Based on GPU High-Speed Parallel Computing

Guo Dayou¹, Liu Kaiyuan¹, Zhang Huiying¹, Lin Tengxiang¹, Ding Zhihua¹, Li peng^{1,2*}

¹College of Optical Science and Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, Zhejiang, China;

²Intelligent Optics & Photonics Research Center, Jiaxing Research Institute, Zhejiang University, Jiaxing 324000, Zhejiang, China

Abstract

Objective Currently, most commercial optical coherence angiography (OCTA) systems lack a real-time display of *en face* OCTA images, which makes it difficult for operators to obtain intuitive feedback on data quality and adjust the system quickly and accurately in a single acquisition of OCTA volume data. In the process of dynamic acquisition of OCTA volume data, determining the state changes of the subjects is difficult, resulting in invalid data acquisition. In an experiment on flicker light-induced functional retinal hyperemia, which provides a new perspective for the early screening of human diabetic retinopathy, the continuous collection of multiple groups of three-dimensional data may be invalid because of the poor quality of one group, thereby wasting data processing time. Therefore, a real-time display of the experimental results is required. Although GPU-based OCTA data real-time processing methods have been proposed, the speed of the existing real-time processing methods still needs to be improved to adapt to high-speed

scanning OCTA systems.

Methods It is developed on a spectral-domain OCT (SD-OCT) system. Limited by the frame grabber, the maximum acquisition line speed of the system was 120 kHz in the high-bit-depth mode and 250 kHz in the low-bit-depth mode. An optical coherence angiography algorithm based on the inverse signal-to-noise ratio (SNR) and complex-valued decorrelation (ID-OCTA) was used to extract blood signals by adaptive SNR and achieve high-quality angiography. The sum of absolute differences (SAD) algorithm was used to register OCT images, and the retinal OCT images were segmented by a vertical gradient distribution, which is convenient for fast parallel processing on a Graphics Processing Unit (GPU). This study proposes a real-time processing framework based on a GPU (Fig. 1), which uses texture memory to realize fast interpolation and filtering calculations and the CUDA stream to mask the time delay of data transmission between the host and GPU. We developed a real-time processing program using C++ and CUDA and a multithread system control program using the C++ and MFC libraries. To compare the guiding effect of the real-time data processing method in this study and the method using only a CPU, two real-time display modes were used for data acquisition: *en face* OCTA images and cross-sectional OCT images. Moderately experienced operators collected multiple groups of data in these modes within 40 s. Three sets of data were collected continuously in 12 s to simulate the dynamic acquisition of OCTA volume data. The quality of the collected data was evaluated using the *en face* OCTA image quality index. In the flicker light-induced functional retinal hyperemia experiment in mice, the experimental success criteria and quantification parameters were set. Operators conducted multiple experiments to compare the experimental success rates of the two real-time display modes.

Results and Discussions The *en face* OCTA image real-time display was realized in the system with a 250 kHz line scanning speed (Fig. 2), and the line-processing rate was 365 kHz (Table 1). Compared with the real-time display of the cross-sectional OCT image, the real-time *en face* OCTA image can guide system refraction and eye position adjustment more accurately and quickly (Fig. 3, Table 2). In dynamic OCTA acquisition, the real-time display of *en face* OCTA images can reflect the movement of the mouse eye and its jitter, which is not evident in cross-sectional OCT images (Fig. 4). In an experiment on functional retinal hyperemia, the real-time display video generated immediately after the experiment (Fig. 6) can be used as a preview of the experimental results. Compared with 66.7% in the cross-sectional OCT image real-time display mode, the experimental success rate of the *en face* OCTA image real-time display mode was 93.3%, which proves that this mode helps avoid the situation where system adjustment and subject status problems lead to experimental failure (Table 3, Fig. 5). The system can help the experimenter screen unqualified data and quickly judge the experimental results. In the future, the system could replace the frame grabber that supports a higher acquisition speed to improve its scanning speed.

Conclusions We realized the real-time display of *en face* OCTA images in a 250 kHz SD-OCT system. Compared to the real-time display of cross-sectional OCT images using a CPU, the real-time display method in this study helps the operator adjust the system more quickly and accurately during the single acquisition of OCTA volume data and provides feedback on the subject eye state during the dynamic acquisition of OCTA volume data. The proposed real-time display method was confirmed to have a data quality feedback function in the experiment of flicker light-induced functional retinal hyperemia, which improved the experimental success rate. The line processing rate reaches 365 kHz, which can be adapted to a high-speed scanning OCTA system.

Key words biomedical imaging; optical coherence tomography angiography; real-time imaging; functional hyperemia