

doi: 10.3788/lop47.041701

双波长光学相干层析成像

叶青 李福新 刘宇 周文远* 张春平 田建国

(南开大学物理科学学院光子学中心, 天津 300071)

摘要 组建了具有 980 nm 和 1300 nm 两个波长光源的光学相干层析(OCT)成像系统。利用此系统, 分别在两个波长、不同光源功率下, 对新鲜猪肉组织进行 OCT 成像。比较了同一波长、不同功率和不同波长、同一功率下的 OCT 图像, 并比较了同一波长、不同功率和不同波长、同一功率下 OCT 信号强度随深度变化的曲线。对曲线进行线性拟合, 分析了两个波长下生物组织散射系数的变化规律。发现提高光源功率会使探测深度有限提高, 而探测深度会随波长增大而增加, 并分析了波长变化对 OCT 系统各参数的影响和进行对比的图像产生差异的原因。

关键词 成像系统; 光学相干层析; 双波长; 探测深度

中图分类号 TN247 OCIS 170.4500 170.6935 文献标识码 A

Dual-Wavelength Optical Coherence Tomography System

Ye Qing Li Fuxin Liu Yu Zhou Wenyan* Zhang Chunping Tian Jianguo

(Photonics Center, College of Physics, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract An optical coherence tomography (OCT) system with two low coherence sources emitting at 980 nm and 1300 nm is set up. Using this system, we acquire the OCT images of fresh pork at two wavelengths and different source powers respectively. We compare the images obtained at one wavelength with different source power and at two wavelengths with same source power. The corresponding curves of OCT signals versus detection depth are also discussed. The scattering coefficient change of the tissue with the light emitting at two different wavelengths is analyzed by fitting the curve. Results show that the increase of the source power can finitely improve the probe depth and the increase of the source wavelength can improve the probe depth remarkably. The influence of wavelength on parameters of OCT system and the reason for differences between images are also discussed.

Key words imaging systems; optical coherence tomography; dual-wavelength; probe depth

1 引言

光学相干层析(OCT)成像技术^[1]将低相干干涉仪和共焦扫描成像技术结合在一起, 综合了现代电子技术和计算机图像处理技术, 可以对高散射的生物组织进行无损层析成像, 已得到广泛的应用和发展^[2]。目前, OCT 研究的光源多为波长在 800~1500 nm 之间的单一波长光源^[3]。而同一生物组织对不同波长光的响应函数是不一样的, 即光谱响应不同, 这样就带来了不同波长下样品散射系数、吸收系数等参数的变化。利用多波长光源进行 OCT 成像可以得到比单一波长更丰富的信息^[4,5], 从而有可能提高 OCT 图像的对比度^[6]和分辨率^[7]等指标, 提高 OCT 系统的探测深度^[8]等, 也可以在高散射样品中物质含量检测^[9-11]或扩散分析^[12,13]等领域得到应用。

本文采用 980 nm 和 1300 nm 两个波长的宽带光源, 对双波长 OCT 的生物组织成像进行了初步研究。

收稿日期: 2009-08-02; 收到修改稿日期: 2009-11-16

基金项目: 国家 973 计划(2006CB921703)资助课题。

作者简介: 叶青(1981—), 男, 博士, 讲师, 主要从事光电技术应用方面的研究。E-mail: yeqing@nankai.edu.cn

*通信联系人。E-mail: wyzhou@nankai.edu.cn

分别比较了同一波长、不同功率和不同波长、同一功率下的 OCT 图像, 分析了光源功率和光源波长与探测深度的内在关系。

2 实验原理与装置

在单波长 OCT 成像系统中, 忽略光子多次散射而引起的消偏振作用, 探测器上得到的光就是所有来自散射样品端的反射光和来自参考镜的反射光的相干叠加。去除直流项后, 探测器所能探测的光强与两臂光程差的关系可以表示为^[14]

$$\tilde{I}_d(L_r) = 2(I_s I_r)^{1/2} [R(L_s)]^{1/2} \otimes C(L_s), \quad (1)$$

式中 I_s 和 I_r 分别为从信号臂端和参考臂端返回的光强; L_s 为信号臂端的光程; $R(L_s) = \left[\frac{dI_s(L_s)}{dL_s} \right] / I_s$ 为光程长度分辨的漫反射率, 其物理意义是具有相同光程的光子数密度, 是决定相干调制信号的关键; \otimes 表示卷积算子。定义 $C(L_s) = |V_c(\Delta L)| \cos(\tilde{k}\Delta L)$ 为低相干函数, 其中 $V_c(\Delta L)$ 为光源的自相干函数, 如果光源是高斯线形, 则有 $C(L_s) = [-4(L_s/L_c)^2] \cos(\tilde{k}L_s)$ 。(1) 式表明单波长 OCT 系统的调制项等于两个函数的互相关的乘积。

与单波长 OCT 系统类似, 双波长 OCT 成像系统的调制项可以表示为

$$\tilde{I}_d(L_r) = \sum_{i=1,2} 2(I_{s,i} I_{r,i})^{1/2} [R_i(L_s)]^{1/2} \otimes C_i(L_s). \quad (2)$$

为了方便计算, 忽略光程长度分辨的漫反射率随波长的变化, 则

$$\tilde{I}_d(L_r) = \sum_{i=1,2} 2(I_{s,i} I_{r,i})^{1/2} [R(L_s)]^{1/2} \otimes [C_1(L_s) + C_2(L_s)]. \quad (3)$$

按照卷积性质, 可将调制项表示成频域形式

$$\tilde{I}_d(L_r) = 2(I_s I_r)^{1/2} \mathcal{F}^{-1} \{ R_s(k) [H_1(k) + H_2(k)] \}, \quad (4)$$

式中 \mathcal{F}^{-1} 表示傅里叶逆变换符号, $R_s(k)$ 为函数 $R^{1/2}(L_s)$ 的波数域分布, $H(k)$ 为 OCT 系统的光学传递函数。由 (4) 式可知, 不同波长的光源对应不同的光学传递函数, 可以得到光程长度分辨的漫反射率波数域中不同的信息。 $H(k)$ 实际上是一个窄带通滤波器, 选择的 980 nm 和 1300 nm 两个波长分别对应中心波数 \bar{k} 为 $6.4 \mu\text{m}^{-1}$ 和 $4.8 \mu\text{m}^{-1}$, 带宽 $\Delta k = 4 \ln 2 / L_c$ 为各自相干长度的函数。因为 $R_s(k)$ 一般随 k 增大而减小^[15], 所以在相同的带宽下, 1300 nm 光源可以得到比 980 nm 光源更丰富的信息。

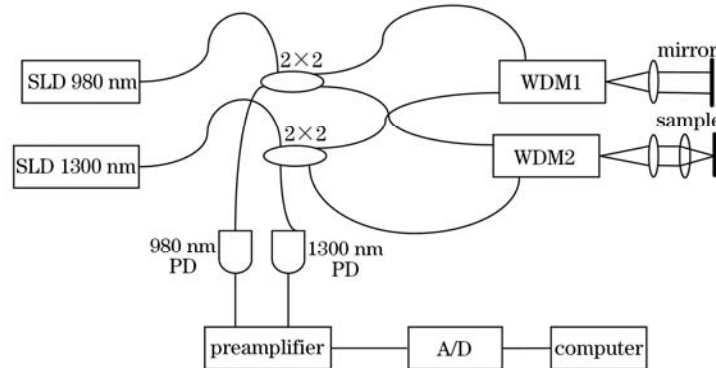


图 1 双波长 OCT 系统装置原理图

Fig.1 Experimental setup of optical coherence tomography system with dual wavelengths

为了研究 OCT 系统中双波长光源带来的系统获得信息的不同, 组建了一套全光纤型双波长 OCT 成像系统, 其主体部分是两个迈克尔逊干涉仪和两个低相干光源, 其装置原理如图 1 所示。两个半导体激光二极管(SLD)宽带光源发出的光分别经过 2×2 光纤耦合器后, 再进入两个光波分复用器(WDM)。光波分复用器的作用是在输入端把两个波长的光耦合在一起, 并在输出端把两个波长的光分别耦合到参考臂和样品臂。探测器采用光电二极管, 信号经前置滤波后经模/数(AD)转换器采集进入计算机。本文主要研究不同波长宽带光源对 OCT 系统的影响, 不需要高速扫描, 所以为降低噪声, 外差信号通过电机带动参考镜的平移产生, 外差频率 1 kHz 左右。宽带光源是 OCT 系统的重要组成部分, 采用的两个宽带光源的参数分别为: 中心波长 980 nm, 带宽 31.6 nm, 对应相干长度 13.5 μm , 输出功率大于 1.5 mW; 中心波长 1300 nm, 带宽 42.3 nm, 对应相干长度 17.6 μm , 输出功率大于 1.1 mW。

3 实验结果及讨论

将样品臂端放置反射镜, 找到等光程点, 对装置调整完毕后, 利用这台装置对新鲜猪肉组织进行了初步成像研究。首先用波长为 980 nm 的 SLD 光源在不同功率下采集了猪肉组织切面图像, 图 2(a)~(c)对应的光源功率分别为 0.7, 0.85 和 1.1 mW, 图像均为 8 位黑白图像, 最亮处对应的灰度值为 255, 且各图灰度标尺均一致。图像对应的猪肉组织的长度约为 1.2 mm, 深度约为 1.8 mm。可以看出, 在空气和猪肉分界面光的散射比较强烈, 界面比较清晰。在深度比较浅时都能较好反映猪肉组织, 随着深度的增加, 图像对比度逐渐下降。在深度较深时, 与图 2(b), (c)相比, 图 2(a)的对比度明显下降, 有些组织细节不能被很好地显示。

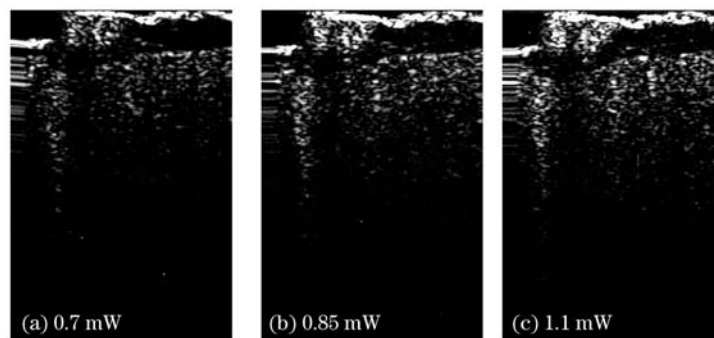


图 2 980 nm 光源不同功率下猪肉 OCT 图像
Fig.2 OCT images of pork at 980 nm wavelength with different source powers

图 3 为在 3 个不同光源功率下, 探测器上的光强随探测深度的分布图。对应光源功率为 1.1 mW 时, 空气与猪肉组织分界面处的光强值最大, 为便于分析, 以此处为极值将不同光源功率下的光强值进行归一化处理。系统噪声通过扣除背景消除, 而随机噪声在多次累积情况下不能引起强度曲线较大幅度地波动。在较浅深度下, 3 条曲线都能较好反映猪肉组织图像的细节变化, 这些变化是由于猪肉组织中散射物质分布不均造成的。如图 3 中箭头所指区域, 3 条曲线的峰值都很突出, 变化规律一致; 而在较深深度时, 如图 3 中圆圈中的区域所示, 功率 0.7 mW 对应的曲线细节变化已经趋于平坦, 而其他两条曲线有峰值变化, 且变化一致。由以上结果可知, 对于 OCT 系统, 光源功率加大可以在一定程度上提高探测深度, 这是由于较低功率时, 大部分光子在较浅深度就被散射或吸收, 能到达较深处的光子数量大大减少所致。然而, 当功率到达一定值时, 受光子多次散射影响, 提高功率尽管可以使图像对比度有小幅提升, 但并不能明显增大探测深度; 而且随着探测功率的增加, 噪声也相应的变大。因此, 探测功率存在一个可以达到极限探测深度的临界值, 这主要取决于样品本身的性质。

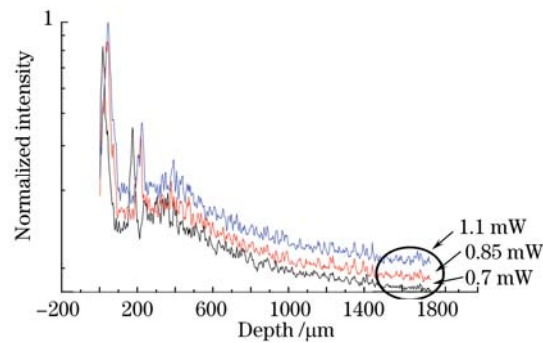


图 3 980 nm 探测光强随深度变化曲线
Fig.3 Normalized intensity versus depth at 980 nm wavelength

对于 1300 nm 光源, 同样存在对应 OCT 系统极限探测深度的探测功率临界值。通过搭建的 OCT 系统, 采集 1300 nm 光源下不同功率时的猪肉样品的 OCT 图像, 经分析比较认定, 对于本文系统, 当光源功率大于 0.7 mW 时, 可以达到猪肉样品的极限探测深度。图 4 给出采用两个波长光源采集的猪肉样品同一部位的 OCT 图像, 图 4(a), (b) 分别为 980, 1300 nm 光源采集的图像, 两个波长的光源输出功率都为 1.1 mW。

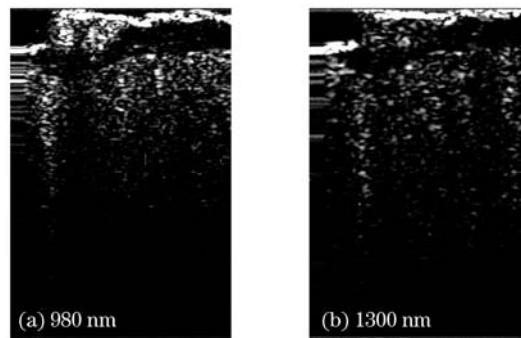


图 4 双波长光源猪肉的 OCT 图像
Fig.4 OCT images of pork at two different wavelengths

OCT 成像的纵向分辨率取决于光源的相干长度, 对于选用的 980 nm 和 1300 nm 两个光源, 纵向分辨率与光源的相干长度一致, 分别为 13.5 μm 和 17.6 μm 。OCT 成像的横向分辨率则与传统的光学显微镜的分辨率相同, 可表示为 $\Delta x = \frac{4\lambda}{\pi} \left(\frac{f}{d} \right)$, 在会聚透镜焦距 f 和光束半径 d 相同时, 横向分辨率正比于光源的波长。可见, 采用 1300 nm 波长的 OCT 图像的横向和纵向分辨率都要大于 980 nm 波长的也可以看出, 图 4(b) 由猪肉组织中高散射物质产生的颗粒状斑点明显比图 4(a) 相应部位的大, 而且空气和猪肉层分界面所成像也要宽于图 4(a)。

根据米氏散射理论的预测, 散射截面将随波长的增大而减小, 这就意味着生物组织的散射系数随波长增大而减小, 则 OCT 对生物组织的探测深度随波长增大而增加。图 4(b) 在较大深度的图像对比度要明显优于图 4(a) 的, 甚至同一较深长度时, 图 4(a) 已经完全不能显示任何信息, 而图 4(b) 还可见猪肉组织的信息。

图 5 为两个波长光源成像时, 探测器上的光强随探测深度的分布图。由比尔定律可知, 光强随探测深度变化可以表示为 $I = I_0 \exp(-u_t z)$, 其中衰减系数 u_t 等于吸收系数 u_a 和散射系数 u_s 的和。当 $u_a \ll u_s$ 时, $I = I_0 \exp(-u_s z)$ 。因此, 对图 5 中的归一化光强取对数后, 对表层下深度大于 400 μm 的各个深度的光强值用最小二乘法进行线性拟合, 所得拟合曲线的斜率等于猪肉组织的散射系数 u_s 。可以看出, 光源为 980 nm 波长下的散射系数要高于 1300 nm 波长下的, 这与对图 4 的分析相吻合。对比拟合曲线和原曲线可见, 1300 nm 波长的拟合曲线和原曲线吻合程度较好, 而 980 nm 波长的原曲线开始斜率较大, 随深度增大, 曲线变化

越来越平缓, 导致线性拟合出的曲线与原曲线偏差较大。可以认为, 这是探测深度超过极限探测深度后光子多次散射带来的影响。在开始阶段, 曲线的斜率可以较好反映散射系数, 而随着探测深度的增大, 光子多次散射带来的影响也越来越大, 导致 OCT 信号不能真实反映样品的信息。通过对图 4 和图 5 的分析可知, 对于同一生物组织样品, 采用波长较长的光源可以达到较深的探测深度。

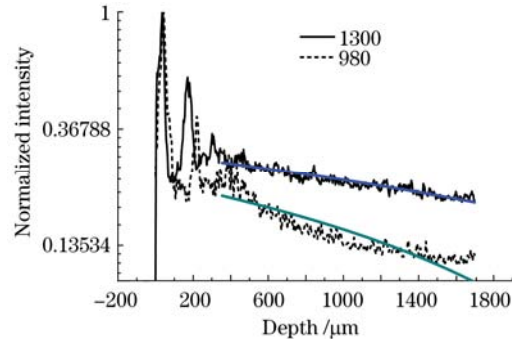


图 5 双波长光源下光强随探测深度的分布图

Fig.5 Normalized intensity versus depth at two different wavelengths

对于 OCT 系统, 波长变化还会带来其他一些系统参数的变化, 如外差频率、焦深的变化等, 会造成图像的差异。本 OCT 系统外差频率由参考镜的平移引入, 其值为参考镜高速运动产生的多普勒频移 $f_D = 2v_0 / \lambda$ 。在速度相同的情况下, 不同波长下的多普勒频移不同, 直接影响后面前置放大器的信号处理效果, 会对图像中的噪声大小产生影响。此外, 焦深即高斯光束传播时的瑞利区域, 也会随着波长的增大而增大, 同样会对 OCT 系统的纵向分辨率产生影响。另外, 局部组织还可能对不同的波长产生不同的响应, 如散射系数或吸收系数发生突变, 会造成局部图像在不同的波长下产生较大差异。

4 结 论

对于 OCT 系统, 光源功率加大可以在一定程度上提高探测深度, 当功率到达一定值再增加时, 受光子多次散射影响, 并不能明显增大探测深度。利用不同波长的光源进行 OCT 扫描, 会得到包含不同生物组织信息的图像。当功率足够大, 可以达到最大探测深度时, 采用波长较长的光源可以达到较深的探测深度。此外, 不同波长的光源, 生物组织对其响应函数不同, 即散射系数、吸收系数等参数会发生变化, 会对 OCT 成像的横向和纵向分辨率产生影响, 也会对图像噪声和局部成像产生影响。双波长图像中找出局部响应不同的地方并进一步对双波长图像进行比较, 能够得到生物组织中更加丰富的信息。

参 考 文 献

- 1 D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin *et al.*. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, **254**(2035): 1178~1181
- 2 A. F. Fercher, W. Drexler, C. K. Hitzenberger *et al.*. Optical coherence tomography principles and applications[J]. *Rep. Prog. Phys.*, 2003, **66**(2): 239~303
- 3 Wang Xinyu, Zhang Chunping, Zhang Lianshun *et al.*. OCT system using 1300 nm light source[J]. *J. Optoelectronics • Laser*, 2001, **12**(5): 500~502
王新宇, 张春平, 张连顺 等. 1300 nm 光学层析成像[J]. *光电子 • 激光*, 2001, **12**(5): 500~502
- 4 L. Carrion, M. Lestrade, Z. Xu *et al.*. Comparative study of optical sources in the near infrared for optical coherence tomography applications[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2007, **12**(1): 014017
- 5 Y. Pan, D. L. Farkas. Noninvasive imaging of biological tissue with dual-wavelength optical coherence tomography[C]. *SPIE*, 1998, **3260**: 141~149
- 6 F. Spöler, S. Kray, P. Grychtol *et al.*. Simultaneous dual-band ultra-high resolution optical coherence tomography [J]. *Opt. Express*, 2007, **15**(17): 10832~10841

- 7 A. Baumgartner, C. K. Hitzenberger, E. Ergun *et al.*. Resolution-improved dual-beam and standard optical coherence tomography: a comparison[J]. *Graef. Arch. Clin. Exp.*, 2000, **238**(5): 385~392
- 8 A. W. Sainter, T. A. King, M. R. Dickinson. Effect of target biological tissue and choice of light source on penetration depth and resolution in optical coherence tomography[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2004, **9**(1): 193~199
- 9 U. S. Sathyam, B. W. Colston, L. B. D. Silva *et al.*. Evaluation of optical coherence quantitation of analytes in turbid media by use of two wavelengths[J]. *Appl. Opt.*, 1999, **38**(10): 2097~2104
- 10 M. Pircher, E. Götzinger, R. Leitgeb *et al.*. Measurement and imaging of water concentration in human cornea with differential absorption optical coherence tomography[J]. *Opt. Express*, 2003, **11**(18): 2190~2197
- 11 J. M. Schmitt, S. H. Xiang, K. M. Yung. Differential absorption imaging with optical coherence tomography[J]. *J. Opt. Soc. Am. A*, 1998, **15**(9): 2288~2296
- 12 T. Støren, A. Røyset, L. O. Svaasand *et al.*. Measurement of dye diffusion in scattering tissue phantoms using dual-wavelength low-coherence interferometry[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2006, **11**(1): 014017
- 13 T. Støren, A. Simonsen, O. J. Løkberg *et al.*. Measurement of dye diffusion in agar gel by use of low-coherence interferometry[J]. *Opt. Lett.*, 2003, **28**(14): 1215~1217
- 14 Y. T. Pan, D. L. Farkas. Noninvasive imaging of living human skin with dual-wavelength optical coherence tomography in two and three dimension[J]. *J. Biomed. Opt.*, 1998, **3**(4): 446~455
- 15 Y. Pan, R. Birngruber, J. Rosperich *et al.*. Low-coherence optical tomography in turbid tissue: theoretical analysis[J]. *Appl. Opt.*, 1995, **34**(28): 6564~6574