

光学相干弹性成像研究现状与展望

沈熠辉^{1,2,3} 李志芳^{1,2,3} 李 晖^{1,2,3}

¹福建师范大学医学光电科学与技术教育部重点实验室, 福建 福州 350007

²福建师范大学福建省光子技术重点实验室, 福建 福州 350007

³福建师范大学光电与信息工程学院, 福建 福州 350007

摘要 弹性成像技术是以软组织的杨氏模量、剪切模量、应力与应变等弹性参量为成像对象的技术。伴随着光学相干层析成像(OCT)的发展,光学相干弹性成像(OCE)由于其微米级别的分辨率,实时的图像处理以及非侵入式成像得到人们的青睐。综述了OCE的分类以及当今主流的几种OCE技术及其弹性图像重构的问题。探讨了OCE中施加机械负载方法和位移估算、应变估计的方法。OCE对检测组织临床上和病理上的机械特性拥有强大的潜力,特别是在诊断癌症,心血管疾病和眼科疾病上。总结了OCE研究和发展状况,并对其发展前景进行了展望。

关键字 光学相干层析成像; 弹性成像; 位移; 应变

中图分类号 O439 文献标识码 A doi: 10.3788/LOP51.120006

Research Status and Prospect of Optical Coherence Elastography

Shen Yihui^{1,2,3} Li Zhifang^{1,2,3} Li Hui^{1,2,3}

¹Key Laboratory of Optoelectronic Science and Technology for Medicine, Ministry of Education, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China

²Fujian Provincial Key Laboratory of Photonic Technology, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China

³College of Photonic and Electronic Engineering, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China

Abstract Elastography is a technique based on Young's modulus, shear modulus, strain and stress in soft tissue. With the development of optical coherent tomography (OCT), optical coherence elastography (OCE) becomes popular because of its micron meter level resolution, real-time image processing and noninvasive imaging. The classification of OCE, several kinds of dominant OCE and elastography reconstruction are reviewed. The method of applying mechanical load and estimating displacement and strain is discussed. OCE has a great potential in detecting the clinical and pathological mechanical properties, especially in the diagnosis of cancer, cardiovascular disease and eye disease. The research development of OCE is summarized and its prospect is also discussed.

Key words optical coherent tomography; elastography; displacement; strain

OCIS codes 110.4500; 110.3010; 070.4560; 110.3925; 350.0350

1 引言

医学研究表明,生物组织体病理学上的改变通常伴随着组织硬度不同程度的变化,因而准确地量化组织的弹性信息可以有效提高医学诊疗的准确性。目前,临床上应用较多的测量组织弹性的成像技术主要是超声和核磁共振成像技术。但都存在一些问题,如扫描时间过长,仪器设备造价昂贵,分辨率低等。光学相干层析成像(OCT)是医学光学研究的重要工具,其空间分辨率可达到在体 $1\sim 10\ \mu\text{m}$ 。在此基础上发展起来的相干弹性成像(OCE)则很好地保持了OCT的高分辨率、非侵入式等优点。OCE在测量生物力学的独

收稿日期: 2014-05-15; 收到修改稿日期: 2014-06-02; 网络出版日期: 2014-11-12

基金项目: 国家自然科学基金(61178089,81201124)、福建省科技厅重点项目(2011Y0019)、卫生教育联合攻关项目(WKJ-FJ-22)

作者简介: 沈熠辉(1991—),男,硕士研究生,主要从事光学相干弹性成像方面的研究。E-mail: 1723378551@qq.com

导师简介: 李 晖(1963—),男,博士,教授,主要从事生物医学方面的研究。E-mail: hli@fjnu.edu.cn(通信联系人)

特组织层次上,如组织微米层面,细胞层面,甚至分子水平上有着得天独厚的优势,成为优于超声成像和磁共振成像的新一代无损评价的组织弹性特性的成像模式^[1-2]。

OCE最早由 Schmitt 小组提出^[3]。1999年, Schmitt 小组在 OCT 样品臂上加入组织的弹性性质测量机制,利用压电传动装置对各向异性的明胶样品和活体皮肤逐步加压 5~10 μm ,采用二维相关斑点追踪法得到了样品和皮肤组织的内部结构图像。OCE 的研究受到越来越多的关注,得到大力的发展。

本文详细介绍了近年来国内外研究人员在 OCE 领域所做的研究工作。分析并探讨 OCE 中的一些核心问题。激励方式和探测方式通常作为一个 OCE 系统的两个特征。激励方式与探测方式决定了 OCE 的分类,所以本文将在第二部分介绍不同激励方式的 OCE。第三部分介绍 OCE 的探测方式并简述后续的弹性图像重构。

2 OCE 技术与分类

OCE 系统包含两个子系统:1) OCT 系统;2) 用来产生生物组织体形变的负载系统。OCE 主要可以划分为静态和动态两种方法,或者按激励源划分为内部激励和外部激励两种方法。

表 1 OCE 的划分

Table 1 Classification of OCE

	Static	Dynamic
External excitation source	Static compression OCE	Dynamic compression OCE and surface acoustic wave OCE
Internal excitation source	Elastic optical Doppler tomography ^[4]	Acoustic radiation force OCE and magnetomotive OCE

2.1 静态 OCE

采用静态/准静态的弹性成像是最基本的方法,即使用静态的负载压迫组织进行成像。静态 OCE 的研究通常采用光斑追踪的方法。由于 OCE 中光斑的形状大小和信号幅度在样品变形前后不一样大,这导致传统静态 OCE 的结果不精确。并且,在所有静态 OCE 技术中,需要知道感兴趣区域(ROI)的边界条件。准静态压缩弹性成像技术测量结果是相对值,无法给出局部硬度的具体值,只能给出一个应变图,对应变图的判断受主观因素影响较大,并且该技术容易受到未知边界条件的影响从而在结果中产生伪像。所以,现在 OCE 发展趋势是进行在活体上动态的实时成像。

2.2 动态 OCE

动态 OCE 采用周期性或脉冲式负载来激励组织进行成像。动态 OCE 克服了传统静态 OCE 的一些弊病,并且拓宽了 OCE 的应用领域。但是,动态 OCE 通常需要解波动方程,计算时间比较长,对于实时成像是一个挑战。如 2009 年 Kennedy 研究小组采用一个压电陶瓷环对人体皮肤进行周期性施压,研究对人体皮肤进行动态成像中凸显出的问题^[5-6]。

2.3 现阶段研究的几种 OCE

2.3.1 声表面波传播 OCE

当样品受到脉冲激励后,会产生在样品内传播的机械波。在这些波中,表面波(主要以瑞利波为主)被广泛应用于测定不同材料的弹性特性。采用一个瞬态(脉冲)或者周期性负载来产生表面波,表面波以每秒几米的速度沿着横向位置传播 1~20 mm(决定了它的横向分辨率),后用 OCT 来检测,这就构成了声表面波 OCE。Li 研究小组构建的表面波 OCE 原理图如图 1 所示^[7]。

OCT 系统中心波长为 1310 nm,带宽为 46 nm,由频率为 20 Hz 的金属压电振动头来产生表面波,表面波由相敏 OCT 检测。

在各向同性的样品中,表面波的相速能够表示为^[7-9]

$$C_R = \frac{0.87 + 1.12\nu}{1 + \nu} \left[\frac{E}{2\rho(1 + \nu)} \right]^{1/2}, \quad (1)$$

式中 E 为杨氏模量, ν 为泊松比, ρ 为密度。通常,表面波信号的最大频率 f_{\max} 和材料的相速有关^[10]

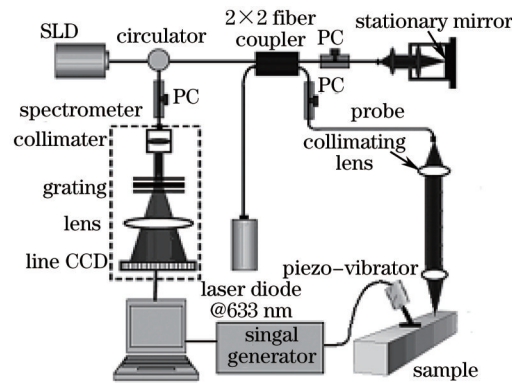


图1 表面波的产生和检测原理图

Fig.1 Schematic diagram of generation and detection of surface acoustic wave

$$f_{\max} = \frac{2\sqrt{2}C_R}{\pi r_0}, \quad (2)$$

式中 r_0 代表激励物的半径, C_R 为瑞利波的速度。表面波的一个特征是波传播的深度和波长有关。探测深度可表示为^[11-13]

$$z \approx \lambda = \frac{C_R}{f}, \quad (3)$$

式中 f 为相应的频谱。表面波的能量随传播深度增加而迅速减弱。当传播深度超过两倍波长时,振幅就已经很小了。因此,一般认为,表面波只能检测距表面两倍波长深度内的缺陷。

目前表面波的激励方式各种各样,国外小组采用光热、气压或接触式的激励的方式来产生表面波^[14]。这种情况下可以做到无接触成像,对于精密的组织如视网膜比较有效^[14-15]。并且在表面波传播 OCE 中能够直接量化杨氏模量。当然,表面波 OCE 的弊端也是比较明显的。首先是比较低的横向分辨率(约为 500 μm),相比压迫型 OCE 的 10 μm 来说差了一个量级,主要是受制于表面波的波长(大于 10 mm),因为其决定了用于检测时延和表面波分布的最短传播距离。其次最小探测深度由其最高探测频率决定,在深度小于 1 mm 的位置无法估算杨氏模量。

2.3.2 剪切波传播 OCE

剪切波传播测量法也是一种实用的间接测量组织弹性的方法,即利用剪切波在样品内的传播速度来间接测量组织的弹性。

在国外的研究小组中,产生剪切波主要有两种方式:1) 放置在组织表面的振源产生剪切波的方法。如 2013 年 Song 研究小组采用压电型的点负载,类似于前面介绍的用于产生表面波的装置,来产生剪切波^[16]。2) 利用聚焦超声产生声辐射力(ARF)的方法来进行剪切波弹性测量。当声波在传播路径上被反射或者吸收时,就会产生声辐射力。声波产生的声辐射力的方向与声波传播的方向相同,在焦点处产生的脉冲声辐射力会使该处的组织粒子产生振动,从而产生剪切波。

采用声辐射力为激励源的剪切波 OCE,横向振动以剪切波方式向周边传播,剪切波速度与组织弹性的平方根成正比,可间接反映组织弹性。之后利用 OCT 对微小形变进行监测,并利用互相关算法,相敏算法等弹性重构算法得到位移分布图,利用剪切波相邻波峰时间差及波长计算剪切波速度。从而得到 ROI 低频剪切波的传播速度。在各向同性的媒介中,剪切波速度 V_s 与剪切模量 μ 的关系可以描述为

$$\mu = \rho V_s^2, \quad (4)$$

杨氏模量 $E = 3\mu$ 。进而估算组织弹性模量^[17]。当组织质地越硬,该组织弹性模量就越大,此时剪切波速度就越快。

利用聚焦超声产生声辐射力主要优点是可方便地利用聚焦超声波束的辐射力在深部生物组织局部区域内产生剪切波,由于焦区外辐射力迅速衰减,故剪切波只局限于组织内部区域,可消除边界条件的影响,简化弹性重构过程,解决生物组织弹性重构边界条件的统一问题。降低组织弹性重构的复杂程度,并可近似统一不同生物组织的弹性重构方法。

2.3.3 声辐射力 OCE

近年来,出现了一种新颖的 OCE 手段:声辐射力 OCE。通过超声换能器产生一个声脉冲辐射力使组织产生纵向压缩及横向振动,纵向位移变化在一定程度上与组织弹性相关,以纵向位移为基础进行弹性成像称为声辐射力弹性 OCE,可直观反映组织弹性。如 2012 年 Wen 研究小组通过 OCT 对琼脂糖凝胶样品进行弹性成像^[18]。这种弹性 OCE 与采用声辐射力的 OCE 不同的是以纵向位移为基础进行弹性成像。

使用声辐射力进行弹性测量的另外一个重要的课题就是安全问题。声辐射力测量可能给组织带来的损害主要集中在温度效应上。在聚焦位置,组织的温度会局部升高。因此在声辐射力 OCE 中还需要考虑到这点。就目前来看,还没有研究小组对这方面进行研究。

2.3.4 压迫型 OCE

压迫法是最直接的方法也是最成熟的方法。压迫型 OCE 在成像的整个区域施加一个外部的压力。在获取图像(OCE 的横向扫描或者纵向扫描)的同时对样品施加阶跃变化的负载。局部的应变通过测量位移在深度范围内的变化来获取。局部应变可以相对度量出机械特性。最初的压迫型 OCE 采用静态的激励源。随着研究发展,压迫型 OCE 采用动态负载^[19-23]。这种情况下,测量一个外部的正弦负载产生一个振幅(目前已知的频率范围在 20~800 Hz)和纵向深度振幅改变而计算出的动态应变,类似于 Wojcinski 研究小组对于准静态负载的研究方法^[22]。

压迫型 OCE 是众多目前研究的 OCE 技术中分辨率最高的一种,如图 2 所示。B. F. Kennedy 研究小组对切除的猪呼吸道进行研究^[23],展示了微应变级别的灵敏度。需要注意的是弹性图采用的是应变信噪比的对数尺度,而不是 OCT 中表示的应变。三个分层可以分辨出:动脉外膜(软)、软骨(硬)、粘膜(软)。相应的弹性图中每个分层也能清晰辨别,而且对动脉外膜(高应变)、软骨(低应变)、粘膜(高应变)拥有更高的辨别度。

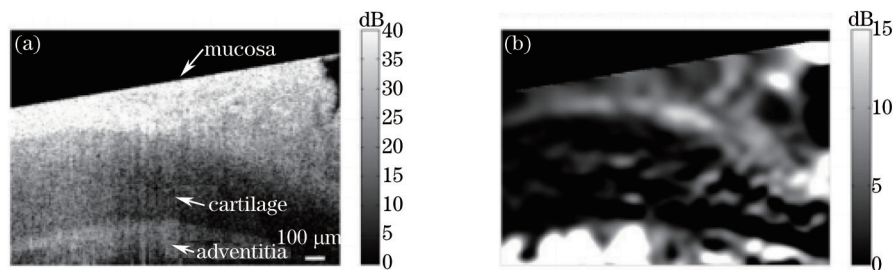


图 2 OCT 结构图(a)和相应 OCE 应变弹性图(b)

Fig. 2 OCT structural image (a) and the corresponding compression OCE strain elastogram (b)

压迫型 OCE 虽然能够测量样品表面的局部应变,但无法测量样品的内部应力。故压迫型 OCE 无法计算出杨氏模量,而只能给出应变图。

2.3.5 磁感应 OCE

磁感应 OCE 采用外部的磁场来激励磁性纳米粒子产生局部的纳米尺度的组织位移,之后用 OCT 来进行测量。为了测定杨氏模量,组织可以当做一个欠阻尼的谐振子的模型。MM-OCE 中^[21]测量磁性纳米粒子(2 g 样品含 2 mg 磁感应粒子,平均尺寸为 25 nm)的欠阻尼振动以测定样品的杨氏模量。振动的磁性纳米粒子体现的动态特性由相敏 OCT 进行探测^[24]。由 $E \propto f_n^2$ ^[25]可知测量的频率响应和杨氏模量直接相关。

表 2 不同 OCE 的技术参数对比

Table 2 Comparison of parameters of different OCE techniques

	Compression	Surface acoustic wave	Shear wave	Magnetomotive
Measured parameter	Local strain, ϵ_l	Phase velocity, c_p	Phase velocity, c_p	Natural frequency, f_n
Max/Min measured parameter	1.6m ϵ / 2.4 $\mu\epsilon$ ^[23]	5 m/s / 11 mm/s ^[27]	7 m/s / 0.5 m/s ^[24]	400 Hz / 25 Hz ^[13]
Axial resolution	40~120 μm	Not known	Not known	Same as OCT
Lateral resolution	Same as OCT	500~1000 μm	Same as OCT	Not known
Quantitative	No	Yes	Yes	Yes
Loading frequency	0~800 Hz ^[6]	1~300 Hz ^[21]	1~5 kHz ^[23]	10~400 Hz ^[13]

2.4 OCE 技术的具体技术参数对比

2.3 节描述的几种 OCE 方法各异,测量参数不尽相同,对于压制型 OCE 虽然在发展上最为成熟,但是无法量化弹性模量,相比之下其他类型的 OCE 拥有这方面的优势^[26]。在目前研究中压制型 OCE 的分辨率还是最高的,表 2 罗列了几种 OCE 的参数对比。

3 位移的估算、应变估计与弹性图像重构

尽管目前弹性成像方法各种各样,但是大体上都是分为以下三个步骤:1) 用准静态或动态的激励源来激励组织;2) 测量出组织内部的微小位移;3) 用相应的简化模型或连续介质力学模型来估算出弹性模量^[28]。

组织通常表现出粘弹性,多孔弹性,各向异性,并且施加的压力和弹性之间呈非线性关系^[29-30]。在开始研究位移和弹性之间联系时,会对组织进行简化处理。最常见的就是将组织视为拥有各向同性机械特征的线性弹性固体^[31-34]。这种估计方法对于弹性成像中应变小于 10% 时比较适用^[35]。在 OCE 中决定应变测量精确度的关键是从 OCT 中测量的位移和从位移而计算的局部应变是否精确。

3.1 弹性成像估算位移方法

3.1.1 斑点追踪

斑点追踪的方法也分为几种:比较经典的是互相关算法(CC)。互相关法用于组织位移估算已有 30 年历史,最初的互相关算法用于探测一维单线扫描下样品的整体位移。继而互相关法结合了插值技术被应用于样品二维扫描的情况,探测精度提高到接近图像像素点的尺度^[36]。由于互相关算法比较费时,所以近年来涌现了越来越多的改进算法,如快速归一化互相关算法、相关稳定性的方法^[37]、数字图像相关法(DIC)^[38]等。相关稳定性方法对于重构图像有着极大的优势。通过组织体中扭曲的散射体模式获得的图像相关性会减少,这对于重构位移图像是一个非常不利的因素。但是这种在变形的组织图像之间产生的相关性衰减可以用来评价组织的刚度。事实表明,刚度比较高的变形组织的这种扭曲的散射模式会更小一些。相应地,在最终得到的 OCT 图像间的互相关度衰减得更少一些。基于对这种互相关场的检测的方法,称之为互相关稳定性法。

斑点追踪技术的方法对于实时静态 OCE 来说是比较困难的,因为实现实时的 OCE 互相关算法需要的计算量太大。

3.1.2 相敏检测^[39]

虽然在稳定性上相对弱于时域互相关算法,但是计算速度较快,能达到实时成像的要求。相敏检测相对斑点追踪的一个优势是可以有更大的位移动态范围。

OCT 的相位信息在软组织中是任意的。但是在样品是静止的情况下,相位是不变的。如果样品受到机械负载,在同一个横向位置的两个连续的纵向扫描之间的轴向位移会导致一定的相移。位移 u 和相移 $\Delta\Phi$ 的关系如下

$$u_s = \frac{\Delta\Phi\lambda}{4\pi n}, \quad (5)$$

λ 是光源的平均波长, n 是沿着光速方向的平均反射系数。但是这种方法被相包裹所限制,在低信噪比情况下存在较大的偏差,会大大低估测量值,这使得(5) 式中描述的相位差和位移的估计变得无效。

3.1.3 多普勒频谱检测(联合时域谱域法)

谱域时域结合探测的方法是由 Szkulmowski 等在 2008 年提出的^[40],该方法通过对 CCD 获得的一系列光谱信号进行互相独立的两次傅里叶变化来得到随着深度变化的流速信息,这两次傅里叶变化中一次是在时域做的,而另外一次是在谱域做的,所以该方法被称为谱域时域结合探测算法。该算法在低信噪比情况下,相比于相位分辨算法更为稳定,同时其测量的灵敏度也更高^[41]。

3.2 应变的估计方法

人们采用了许多种方法由测量的位移来估算应变。有限差分方法最早得到应用。类似于超声弹性成像,最小二乘拟合可以提升应变的估计精度^[42]。高斯光滑加权最小二乘拟合相比普通二乘法提升 7 dB 信噪比,相对有限差分法可提升 12 dB。研究的所有方法中,最好的应变分辨率为 40 μm ^[23]。

3.3 组织弹性重构

在获取样品的位移或者应变之后,需要进行组织弹性重构,不同的OCE中弹性重构步骤不尽相同。用相应的简化模型或连续介质力学模型来估算出弹性模量。压迫性OCE中

$$E = \sigma / \varepsilon, \quad (6)$$

可知 $E \propto \varepsilon^{-1}$, ε 为应变, σ 为应力, E 为弹性模量。当然,通过分析并施加负载方向正交的剪切波或者表面波也能获取弹性模量^[23,29]。而声波传播OCE和声辐射力OCE中 $E \propto c_p^{[43]}$,磁感应OCE中 $E \propto f_n^2$ 。弹性重构在每种OCE中都有详细介绍,这里不赘述。

4 讨 论

目前研究的这几种弹性成像的优劣势在某些具体应用中不尽相同。尽管处于初期发展阶段,但是到目前为止OCE已经在评估一系列的疾病上证明了其适用性,临床应用前景广阔。未来研究的OCE还需要着重考虑以下几个问题:1)对于位移估算精确度的进一步提升。上文介绍的三种位移估算方法在一定实验条件下精确度急剧下降,还需要优化这些方法。2)对于一些各向异性的样品需要构建更完善的模型,从而使弹性模量计算更精确。3)微创探针式OCE的发展。由于OCE成像深度的限制,无法对体内一些病变组织进行成像,此时需要引入探针式OCE来进行成像^[44]。

5 结束语

OCT通过分析干涉信号,对于微小的变化有着较高的灵敏度^[45]。在此基础上构建的OCE得益于其较高的空间分辨率。OCE的发展也和其他弹性成像方式的弹性成像的发展历程一致,由静态向动态弹性成像发展,由低分辨率向高分辨率发展。成像分辨率,成像深度,成像速度得到逐步提升。OCE的发展在国内外的研究中变得越来越热门。OCE在临床应用上的光明前景是对OCE未来发展的一个推力。相信在未来一段时间内,OCE技术可以在临床上发挥重要的作用。

参 考 文 献

- 1 Xie Bo. Research of Quasi-static 3D Ultrasound Elastography[D]. South China University of Technology, 2013. 12-14.
谢 波. 准静态三维超声弹性成像方法研究[D]. 华南理工大学, 2013. 12-14.
- 2 Cai Weirui. A Research on the Technique of Magnetic Resonance Elastography based on Pneumatic Driver[D]. Changsha: Hunan University, 2012. 22-25.
蔡葳蕤. 基于气动激励的磁共振弹性成像技术研究[D]. 长沙: 湖南大学, 2012. 22-25.
- 3 Ophir J, Alam S K, Garra B, *et al.* Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues [J]. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, 1999, 213(3): 203-233.
- 4 Liang X, Oldenburg A L, Crecea V, *et al.* Optical micro-scale mapping of dynamic biomechanical tissue properties[J]. Optics Express, 2008, 16(15): 11052-11065.
- 5 Adie S G, Kennedy B F, Armstrong J, *et al.* Audio frequency *in vivo* optical coherence elastography[J]. Physics in Medicine and Biology, 2009, 54(10): 3129-3139.
- 6 Kennedy B F, Hillman T R, McLaughlin R A, *et al.* In vivo dynamic optical coherence elastography using a ring actuator [J]. Optics Express, 2009, 17(24): 21762-21772.
- 7 Li C, Guan G, Cheng X, *et al.* Quantitative elastography provided by surface acoustic waves measured by phase-sensitive optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 2012, 37(4): 722-724.
- 8 Scruby C B, Drain L E. Laser ultrasonics techniques and applications[M]. Boca Raton: CRC Press, 1990. 57-59.
- 9 Wang H C, Fleming S, Lee Y C, *et al.* Laser ultrasonic surface wave dispersion technique for non-destructive evaluation of human dental enamel[J]. Optics Express, 2009, 17(18): 15592-15607.
- 10 Schneider D, Schwarz T. A photoacoustic method for characterising thin films[J]. Surface and Coatings Technology, 1997, 91(1): 136-146.
- 11 Sohn Y, Krishnaswamy S. Mass spring lattice modeling of the scanning laser source technique[J]. Ultrasonics, 2002, 39(8): 543-551.
- 12 Zhu J. Non-contact ndt of concrete structures using air coupled sensors[R]. Newmark Structural Engineering

- Laboratory. University of Illinois at Urbana-Champaign., 2008.
- 13 Li C, Guan G, Cheng X, *et al.*. Quantitative elastography provided by surface acoustic waves measured by phase-sensitive optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2012, 37(4): 722-724.
- 14 Li C, Guan G, Huang Z, *et al.*. Noncontact all-optical measurement of corneal elasticity[J]. *Optics Letters*, 2012, 37(10): 1625-1627.
- 15 Wang S, Larin K V, Li J, *et al.*. A focused air-pulse system for optical-coherence-tomography-based measurements of tissue elasticity[J]. *Laser Physics Letters*, 2013, 10(7): 075605.
- 16 Song S, Huang Z, Wang R K. Tracking mechanical wave propagation within tissue using phase-sensitive optical coherence tomography: motion artifact and its compensation[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, 18(12): 121505.
- 17 Song S, Huang Z, Nguyen T M, *et al.*. Shear modulus imaging by direct visualization of propagating shear waves with phase-sensitive optical coherence tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, 18(12): 121509.
- 18 Qi W, Chen R, Chou L, *et al.*. Phase-resolved acoustic radiation force optical coherence elastography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(11): 110505.
- 19 Kennedy B F, Liang X, Adie S G, *et al.*. *In vivo* three-dimensional optical coherence elastography[J]. *Optics Express*, 2011, 19(7): 6623-6634.
- 20 Liang X, Oldenburg A L, Crecea V, *et al.*. Optical micro-scale mapping of dynamic biomechanical tissue properties[J]. *Optics express*, 2008, 16(15): 11052-11065.
- 21 Kennedy B F, Wojtkowski M, Szkulmowski M, *et al.*. Improved measurement of vibration amplitude in dynamic optical coherence elastography[J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, 3(12): 3138-3152.
- 22 Liang X, Adie S G, John R, *et al.*. Dynamic spectral-domain optical coherence elastography for tissue characterization [J]. *Optics Express*, 2010, 18(13): 14183-14190.
- 23 Kennedy B F, Koh S H, McLaughlin R A, *et al.*. Strain estimation in phase-sensitive optical coherence elastography[J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, 3(8): 1865-1879.
- 24 Crecea V, Oldenburg A L, Liang X, *et al.*. Magnetomotive nanoparticle transducers for optical rheology of viscoelastic materials[J]. *Optics Express*, 2009, 17(25): 23114-23122.
- 25 Oldenburg A, Toublan F, Suslick K, *et al.*. Magnetomotive contrast for in vivo optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2005, 13(17): 6597-6614.
- 26 Kennedy B F, Kennedy K M, Sampson D D. A review of optical coherence elastography: fundamentals, techniques and prospects[J]. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*, 2014, 20(2): 7101217.
- 27 Li C, Guan G, Cheng X, *et al.*. Quantitative elastography provided by surface acoustic waves measured by phase-sensitive optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2012, 37(4): 722-724.
- 28 Doyley M M. Model-based elastography: a survey of approaches to the inverse elasticity problem[J]. *Physics in medicine and biology*, 2012, 57(3): R35-R73.
- 29 S C Cowin, and S. B. Doty. *Tissue Mechanics*[M]. New York: Springer, 2007. 113-116.
- 30 S J Kirkpatrick, D D Duncan. Optical assessment of tissue mechanics[M]// V V Tuchin. *handbook of optical biomedical diagnostics*. Bellingham: SPIE Press, 2002, 2(7): 1037-108.
- 31 Ophir J, Alam S K, Garra B, *et al.*. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues [J]. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 1999, 213(3): 203-233.
- 32 Greenleaf J F, Fatemi M, Insana M. Selected methods for imaging elastic properties of biological tissues[J]. *Annual review of biomedical engineering*, 2003, 5(1): 57-78.
- 33 Parker K J, Doyley M M, Rubens D J. Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective[J]. *Physics in medicine and biology*, 2012, 57(16): 5359-5360.
- 34 Parker K J, Taylor L S, Gracowski S, *et al.*. A unified view of imaging the elastic properties of tissue[J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2005, 117(5): 2705-2712.
- 35 T A Krouskop, T M Wheeler, F Kallel, *et al.*. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression[J]. *Ultrasonic Imaging*, 1998, 20(4): 260-274.
- 36 B F Kennedy, S H Koh, R A McLaughlin, *et al.*. Strain estimation in phase-sensitive optical coherence elastography[J].

- Biomedical Optics Express, 2012, 3(8): 1865–1879.
- 37 Zaitsev V Y, Matveev L A, Matveyev A L, *et al.*. Elastographic mapping in optical coherence tomography using an unconventional approach based on correlation stability[J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(2): 021107.
- 38 Sun C, Vuong C, Wen X, *et al.*. Preliminary study of digital image correlation based optical coherence elastography[C]. SPIE, 2013, 8802: 880207.
- 39 Parker K J, Taylor L S, Gracewski S, *et al.*. A unified view of imaging the elastic properties of tissue[J]. The Journal of the Acoustical Society of America, 2005, 117(5): 2705–2712.
- 40 Szkulmowski M, Szkulmowska A, Bajraszewski T, *et al.*. Flow velocity estimation using joint spectral and time domain optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2008, 16(9): 6008–6025.
- 41 Ding Zhihua, Zhao Chen, Bao Wen, *et al.*. Advances in doppler optical coherence tomography[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2013, 50(8): 080005.
丁志华, 赵 晨, 鲍 文, 等. 多普勒光学相干层析成像研究进展[J]. 激光与光电子学进展, 2013, 50(8): 080005.
- 42 Kallel F, Ophir J. A least-squares strain estimator for elastography[J]. Ultrasonic imaging, 1997, 19(3): 195–208.
- 43 Zhang X, Greenleaf J F. Estimation of tissue's elasticity with surface wave speed[J]. The Journal of the Acoustical Society of America, 2007, 122(5): 2522–2525.
- 44 Wang Chi, Bi Shubo, Ding Wei, *et al.*. Optical characteristic parameters of gradient-index fiber probe[J]. Chinese J Lasers, 2012, 39(9): 0905001.
王 驰, 毕书博, 丁 卫, 等. 梯度折射率光纤探针的光学特征参数[J]. 中国激光, 2012, 39(9): 0905001.
- 45 Chong Bo, Zhu Yongkai. Method to improve axial resolution of spectral domain optical coherence tomography[J]. Acta Optica Sinica, 2012, 33(2): 0217001.
崇 博, 朱永凯. 谱域光学相干层析系统轴向分辨率提高方法[J]. 光学学报, 2012, 33(2): 0217001.