

面向血管内脂质斑块检测的超声-OCT 成像系统

徐勇^{1**}, 汪毅^{1*}, 邱建榕², 沈毅², 肖禹泽¹, 陈晓冬¹

¹天津大学精密仪器与光电子工程学院, 光电信息技术教育部重点实验室, 天津 300072;

²浙江大学光电科学与工程学院, 激光生物医学研究所, 现代光学仪器国家重点实验室, 浙江 杭州 310027

摘要 血管内超声(IVUS)和血管内光学相干层析(OCT)成像均属无损医学成像技术,常用于人体冠状动脉中薄纤维帽脂质斑块(TCFA)的检查。其中 IVUS 的探测深度大,能够较为精确地测定 TCFA 的脂质核心大小,但由于分辨率较低,无法测量 TCFA 的纤维帽厚度;而 OCT 分辨率很高,可以精确测量 TCFA 的纤维帽厚度,但探测深度浅,无法描述脂质核心的全貌。IVUS 与血管内 OCT 相结合,一次检查即可同时获得血管内壁的超声与 OCT 图像,实现对血管内血栓与斑块的精准诊断。通过设计 IVUS 和 OCT 微型集成探头及近端驱动,实现了一套可同时对血管内壁进行 IVUS 和 OCT 成像的系统,对血管组织检测深度达到 8 mm,横向分辨率优于 1 mm,轴向分辨率优于 400 μm ,同时在 1 mm 范围内横向分辨率优于 10 μm ,轴向分辨率优于 8 mm。对琼脂和铁丝等搭建的血管模型样品进行了成像实验,验证了系统的可行性。

关键词 医用光学; 医学影像诊断; 易损斑块; 光学相干层析成像; 血管内超声成像

中图分类号 TH773

文献标识码 A

doi: 10.3788/LOP55.081701

IVUS-OCT Imaging System for Detection of Intravascular Lipid Plaque

Xu Yong^{1**}, Wang Yi^{1*}, Qiu Jianrong², Shen Yi², Xiao Yuze¹, Chen Xiaodong¹

¹Key Laboratory of Optoelectronic Information Technology of the Ministry of Education,

School of Precision Instrument and Opto-Electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

²State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, Institute of Laser Biomedicine,

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

Abstract The intravascular ultrasound (IVUS) and the intravascular optical coherence tomography (OCT) both belong to the non-invasive medical imaging techniques, which are often used for the examination of thin cap fibroatheromas (TCFA) in the human coronary arteries. The detection depth of IVUS is large, so the size of TCFA can be measured accurately, but due to the lower resolution, the fiber cap thickness of TCFA cannot be measured, whereas the OCT has high resolution, which enables it to accurately measure the thickness of the TCFA, but it cannot describe the size of TCFA because of small detection depth. By combining IVUS with OCT, ultrasound and OCT tomographic images of the vascular wall can be obtained simultaneously in a single examination, and the accurate diagnosis of intravascular thrombosis and plaque is achieved. In this paper, we design and realize IVUS and OCT integrated micro-scanning probe and near-end driving module. Meanwhile, a set of system that can simultaneously perform IVUS and OCT imaging on the blood vessel wall is realized. The detection depth of the blood vessel tissue reaches 8 mm, the lateral resolution is better than 1 mm, the axial resolution is better than 400 μm , the lateral resolution is better than 10 μm and the axial resolution is better than 8 μm in the 1 mm range. Vascular models are built with agar and wire, and imaging experiments are performed to verify the feasibility of the system.

Key words medical optics; medical imaging diagnosis; vulnerable plaques; optical coherence tomography imaging; intravascular ultrasound imaging

OCIS codes 170.4500; 170.7180; 170.3890; 170.3880

收稿日期: 2018-01-18; 修回日期: 2018-03-05; 录用日期: 2018-03-07

基金项目: 国家自然科学基金(61327007)、天津市自然科学基金(15JJCQNJC14200)

* E-mail: koala_wy@tju.edu.cn; ** E-mail: xy1994@tju.edu.cn

1 引言

冠心病是严重威胁人类健康的一大疾病。在我国,每年有超过 100 万人死于冠心病。其中,急性冠心病发病的主要原因是附着在血管壁上脂质形成的易损斑块(即薄纤维帽脂质斑块, TCFA)破裂,而 TCFA 的纤维帽厚度与脂质块的大小是表征其危害性的主要参数^[1-2]。因此,及时发现冠状动脉中存在的 TCFA 并对其危害性进行检测,是挽救冠心病病人生命、防止病情恶化的关键。

目前检验冠心病的主要手段是冠脉造影,该技术通过观察血流轨迹的变化分析血管血栓程度,无法判断 TCFA 的易损性。当前用于 TCFA 形态学检查的影像学方法主要包括血管内超声(IVUS)成像方法和血管内光学相干层析(OCT)成像方法^[3]。IVUS 采用超声成像,具有良好的穿透性(视野半径为几十毫米,穿透深度达 5 mm),能够分辨脂质性、纤维性以及钙化性斑块,且能够精确定量脂质核心的大小。但 IVUS 的轴向分辨率仅能达到几百微米,而 TCFA 的纤维帽厚度一般小于 70 μm ,因此 IVUS 难以精确判定 TCFA 的纤维帽厚度^[4-5]。与之相比,血管内 OCT 具有微米量级的轴向分辨率,能够精确测定 TCFA 的纤维帽厚度和纤维帽的细胞成分,在检测血栓和夹层方面也具有更高的灵敏度。但血管内 OCT 的穿透深度有限(视野半径 3~4 mm,穿透深度 1~2 mm),其对钙化和脂质斑块的识别能力不强^[6-9],无法对大脂质核心易损斑块的全貌进行完整描述。

综上所述,IVUS 和 OCT 均通过向血管壁发射声波/光波并接收回波获取血管信息,其扫描机制相同,二者具有很强的互补性,因此二者结合使用比单独使用更具优势。将 IVUS 与血管内 OCT 技术结合,能充分发挥 IVUS 的高穿透性和血管内 OCT 的

高分辨率双重优势,只需一次介入手术、插入一个成像导管,即可得到同时具有深度穿透能力和高分辨率的斑块图像,能够同时对脂质核心大小、纤维帽厚度以及纤维帽的细胞成分进行精确测定,大大降低了手术危险性,提高了易损斑块分析的准确性^[10]。

目前,国外有 Sawada 研究组^[11]和 Chen 研究组^[12-13]等在开展 IVUS 与血管内 OCT 结合检测 TCFA 的工作。Sawada 研究组使用分离的虚拟 IVUS 成像技术(VH-IVUS)和血管内 OCT 识别 TCFA。Chen 研究组利用自行设计的超声-OCT 血管内探头获得离体和在大鼠冠脉血管超声与 OCT 断层图像。目前国内在超声方面环扫和相控阵超声成像系统共同发展^[14],在 OCT 方面向着高频、高分辨率、高速成像方面发展^[15],关于二者融合应用于血管内检测的技术报道甚少。本文在研究超声-OCT 系统成像原理基础上,通过设计超声-OCT 联合探头,将 IVUS 与血管内 OCT 技术相结合,搭建了一套医用血管内超声-OCT 成像实验系统,可同时获得血管内壁的超声与 OCT 断层图像。利用该系统进行了血管模型的成像实验,验证了医用 IVUS-OCT 成像系统的可行性。

2 IVUS-OCT 成像系统原理及构成

环扫超声系统成像的原理是通过电机驱动单阵元超声换能器旋转扫描,超声换能器在高压脉冲的激励下发射超声波,不同深度组织反射的回波信号接收后经由信号和图像处理,最终合成超声图像。光学相干成像的原理是由光源发出低相干光,一束通过参考臂经由反射镜回来,另一束经由样品臂进入待测组织中,在不同深度的组织中反射的光与参考光发生干涉,由光电探测器探测干涉信号并转换为电信号,最终合成 OCT 图像。

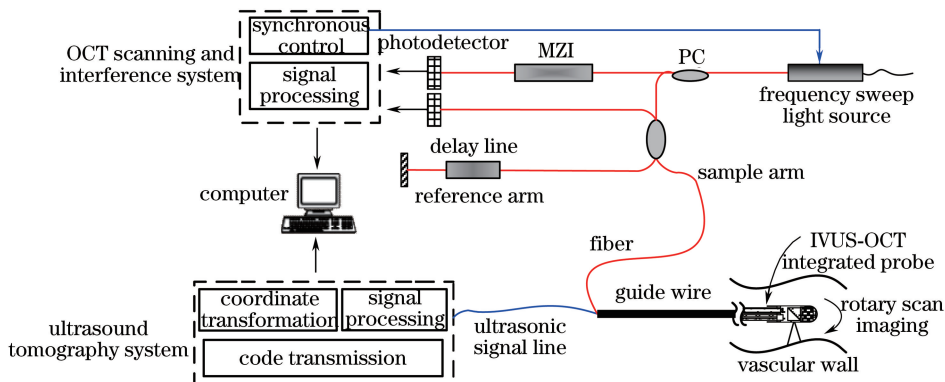


图 1 IVUS-OCT 集成成像系统原理

Fig. 1 Schematic of the IVUS-OCT integrated imaging system

基于环扫超声成像以及光学相干成像的原理,设计了一套 IVUS-OCT 成像系统,主要由超声-OCT 微型联合探头及近端驱动、超声断层成像系统和 OCT 扫描与干涉成像系统组成。图 1 所示为 IVUS-OCT 成像系统原理,超声-OCT 联合探头随导引丝进入冠脉内,超声断层成像系统激励超声换能器发出 25 MHz 频率的超声波,扫频光源发出波长 1310 nm、带宽 122.4 nm 的红外光,由光纤输入到探头,分别通过超声窗口和反射棱镜进入血管组织中,近端驱动带动超声-OCT 联合探头旋转 360°,即可同时对人体血管组织进行超声-OCT 断层扫描成像,不同深度的血管组织反射的超声回波和光信号经由超声换能器接收和光纤传输,分别经过超声断层成像系统和 OCT 扫描与干涉系统进行信号处理,获得超声和 OCT 影像,最终上传到计算机软件中进行显示。

2.1 超声-OCT 微型扫描探头及近端驱动

能够满足血管内应用场景的超声-OCT 联合探头是整套系统的基础。超声-OCT 微型扫描探头由光纤连接器、电刷、超声换能器线缆接口、同步旋转线圈和远端探头组成。图 2(a)为 IVUS-OCT 的联合探头实物图,其中光纤连接器和超声换能器线缆

接口分别与 OCT 和超声断层成像系统连接,通过同步旋转线圈来传递电机的推力、扭力。工作时远端探头伸入血管中,负责超声波和光信号的发射与采集。远端探头采用背靠背式设计,两面分别集成了超声换能器等超声组件和单模光纤、自聚焦透镜、微直角棱镜等 OCT 光学组件,使超声换能器与微直角棱镜绕探头轴线呈 180°圆周对称关系,保证了每一个环形扫描周期内,超声探头和 OCT 探头都对样本的同一个位置成像,如图 2(b)所示,远端探头外部使用两边均开窗的不锈钢套管保护。封装后,联合探头的最大外径为 3.5 mm,硬端长度约为 19 mm。

图 2(c)为基于同步电机和电动平移台的近端驱动,用于探头在血管内的匀速轴向运动,从而能够实现对血管的轴向扫描成像。它主要由电动平移台、远端探头旋转接口、步进电机、同步轮以及超声-OCT 成像系统接口组成,远端探头旋转接口主要是为了实现 OCT 光纤的光信号耦合。步进电机通过同步带与同步轮带动光纤旋转接口旋转,进而通过同步旋转线圈带动远端探头旋转,实现扫描成像。电动平移台的主要作用为带动探头在血管内作轴向扫描。通过铝金属外壳固定步进电机和远端探头旋转接口,将驱动作为一个整体固定在电动平移台上。

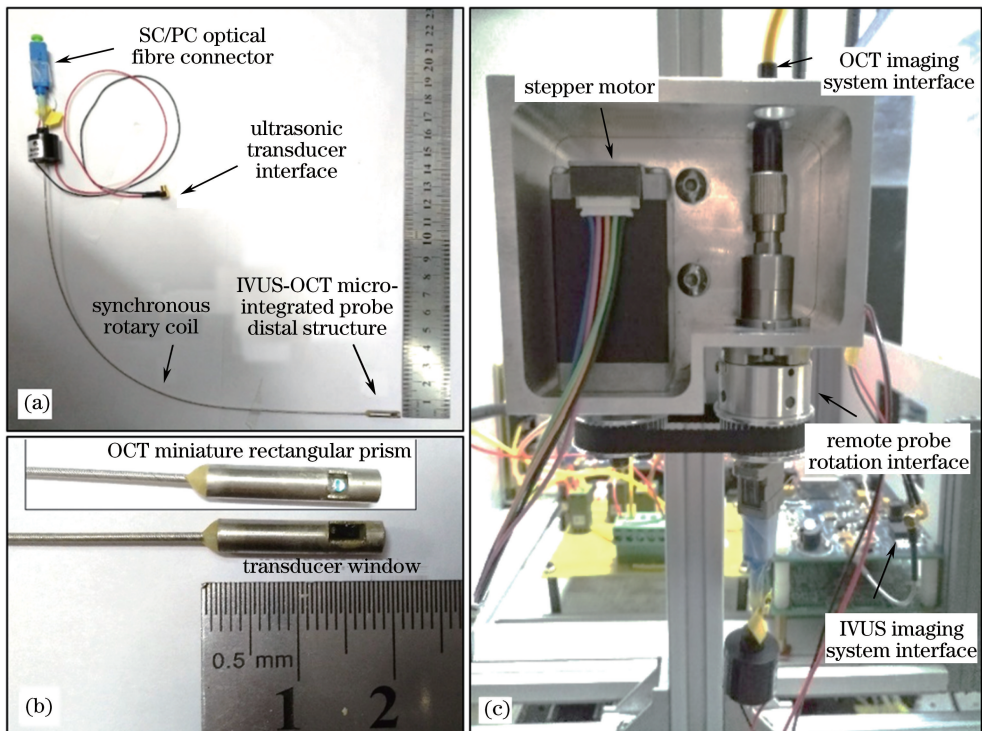
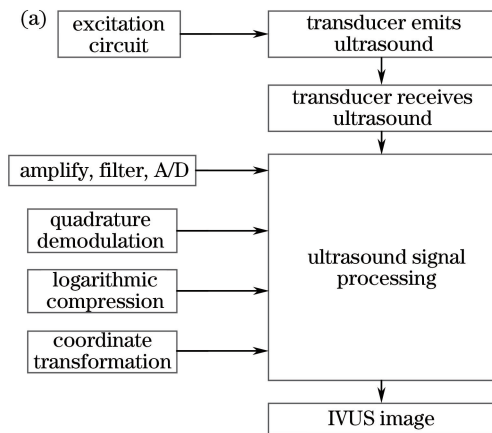


图 2 (a) IVUS-OCT 的集成探头结构;(b)微型远端探头背靠背设计;(c)近端驱动机构
Fig. 2 (a) Integrated probe structure for IVUS-OCT; (b) back-to-back design of miniature remote probe; (c) near-end drive mechanism

近端驱动避免了前置电机体积较大对微型化的影响,使得远端探头结构可以最大限度被压缩,从而满足血管内脂质斑块检测的要求。

2.2 超声断层成像系统

超声断层成像系统主要由超声换能器(位于超声-OCT 联合探头中)、超声激励电路、超声信号处理电路以及计算机组成。超声成像系统工作流程如图 3(a)所示,在超声激励电路作用下,由超声换能器发出超声波进入血管组织中,经不同深度的血管



组织反射后产生时序超声回波,由原超声换能器在接收电路控制下接收并转换为相应的电信号。超声数据接口将电信号传入超声信号处理电路,此时电信号幅值小,噪声影响大,需要进行数字电路的放大和滤波,同时回波信号在各层组织的反射导致能量的衰减,较深处组织反射信号衰减很大,需要通过增益补偿对不同深度的回波进行必要的增益放大,以保证检测的准确性。信号的模拟/数字(A/D)转换操作是后续数字信号处理的前提。

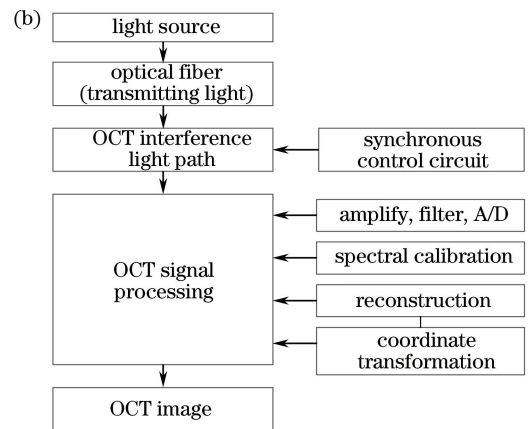


图 3 (a) IVUS 成像系统处理流程;(b) OCT 干涉与扫描系统处理流程

Fig. 3 (a) Processing of the IVUS imaging system; (b) processing of the OCT interference and scanning system

通过数字信号合成超声图像时,通过正交解调将超声回波信号幅值在载波的复包络中提取出来,此时超声回波幅度的动态范围很大,远大于显示器的动态范围,如果直接显示会使强弱信号图像均失真,信号灰度分布图偏向于两端,中间绝大部分灰度级没有对应的像素点,通过对数压缩的方法压缩超声信号的动态范围,使之能有更好的显示效果。因为通过同步旋转线圈带动单阵元超声换能器进行旋转扫描成像,其数据接收形式为极坐标扫描线,通过坐标变换以及线性插值等处理实现直角坐标下的图像显示,也即常见的血管超声扫描断层图像,经 USB 接口输入计算机显示及保存。

2.3 OCT 干涉与扫描系统

OCT 成像系统原理和超声成像相仿,利用样品在不同深度反射的回波,在时序上对样品不同深度的结构进行重建,区别主要在于 OCT 使用光波代替超声波,利用弱相干光的干涉特性来获得远高于超声成像分辨率的信息。由于光的穿透特性不如超声波,在组织中反射能量损失很大,因此 OCT 成像深度有限,这也是 OCT 成像能够和超声成像互补的原因。OCT 干涉与扫描系统工作时,位于微型探头末端的反射镜将光反射进入血管组织中,血管组

织的背散射光经原光路返回,与参考光发生干涉。光电探测器接收干涉光信号并产生相应的电信号。电信号经 OCT 信号处理电路进行放大、滤波、A/D 转换、光谱标定、重构、坐标变换等处理,如图 3(b)所示,形成血管的 OCT 扫描断层图像,与超声图像数据共同输入计算机保存及显示。

3 IVUS-OCT 成像系统实验及分析

为了将超声和 OCT 系统的优点相结合,实现对 TCFA 的精准诊断,搭建了图 4 所示 IVUS-OCT 联合成像系统。IVUS-OCT 联合探头的结构设计保证了同步成像,硬件处理速度的提高是超声断层成像系统和 OCT 干涉与扫描系统能够实现结合的必要条件。进行血管内壁成像实验时,上位机软件发送指令,超声系统控制超声换能器发出超声波,OCT 扫描光源发出红外光,通过光纤传入探头前端,超声波和光信号进入工作区,不同深度的组织反射的声波信号和光信号通过各自的驱动电路来控制接收,通过近端驱动控制超声-OCT 联合探头的移动和旋转,采集的超声回波和 OCT 干涉信号分别上传到超声断层成像系统和 OCT 干涉与扫描成像系统,经信号处理后上传到上位机软件中进行实时同步显示。

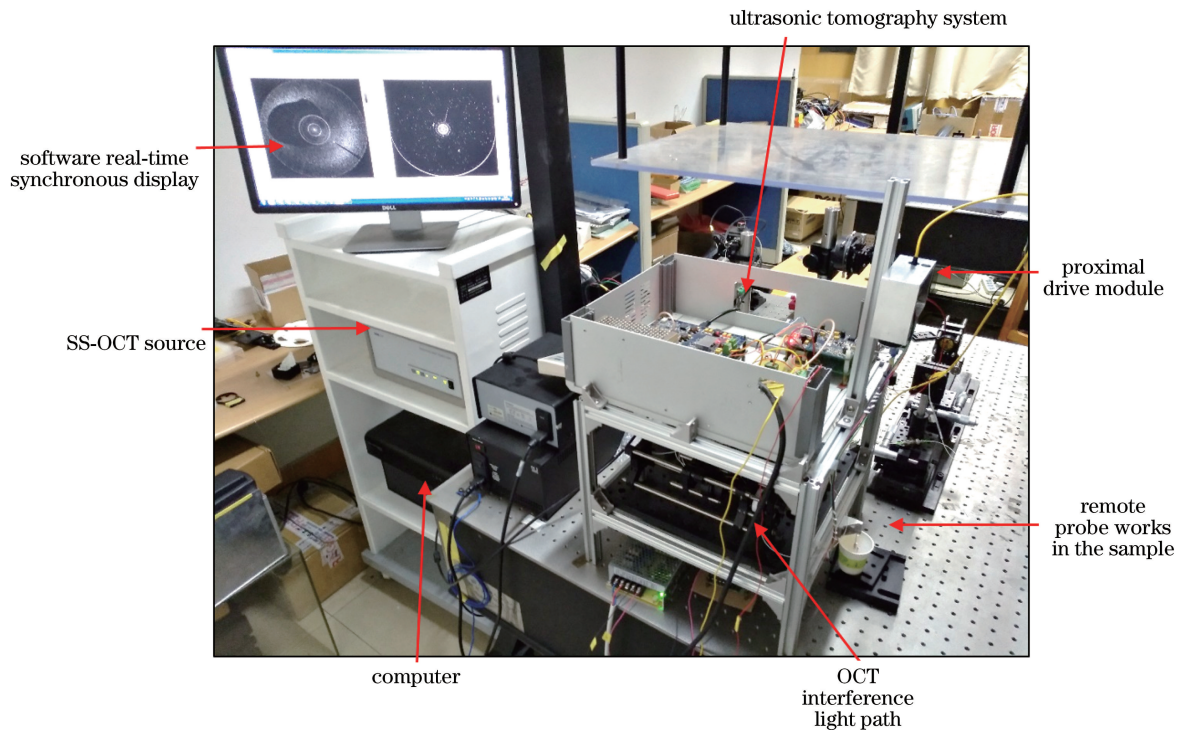


图 4 IVUS-OCT 集成成像系统工作图

Fig. 4 IVUS-OCT integrated imaging system on work

为了验证 IVUS-OCT 成像系统的成像效果及检测优势,使用血管模型样品验证系统的成像效果,如图 5(a)所示。样品的主材料是琼脂,其中直径为 0.1 mm 的细铜丝固定在距样品内壁约 1 mm 处,直径为 0.4 mm 的粗铁丝固定在距样品内壁约 4 mm 处。样品内腔中注满蒸馏水作为超声耦合液,超声-OCT 联合探头进入样品的内部,如图 5(b)所示。打开系统进行成像实验,图 5(c)为 OCT 干涉光路,图 5(d)为超声信号和图像处理单元。实验中采集图像的效果如图 5(e)和图 5(f)所示,图中坐标以数据采样点来确定,每条扫描线有 512 个采样点,通过坐标变换和插值处理合成图像,在 OCT 断层图像[图 5(e)]中,成像深度为 2 mm(C),血管模型样品的内壁(A 处)和距中心约 1 mm 处(D)的细铜丝(B)清晰可见,但由于成像深度不够,无法对 4 mm 处的粗铁丝进行成像;在超声图像[图 5(f)]中,可清楚地对距中心约 4 mm(G)处的粗铁丝(E)进行成像,成像深度可达 8 mm(F),但近端较细的铜丝无法分辨。该实验表明,在超声-OCT 成像系统中,OCT 成像深度虽然小于超声系统,但其分辨率远高于超声图像,能够很清晰地对细铜丝成像,同时超声图像又能对 OCT 无法检测到的一定深度的粗铁丝

进行成像,实现了一次检测同时对样品内壁、近端细铜丝、远端粗铁丝成像,并且有很好的对比效果。

4 结 论

针对冠心病病人发病特征,结合目前检测 TCFA 的主要医学方法的优缺点,设计并实现了一套面向血管内脂质斑块检测的超声-OCT 成像系统。该系统与 IVUS 系统相比,近端分辨率得到提高,能够对 TCFA 的纤维帽厚度进行精确的测量;与血管内 OCT 系统相比,成像深度得到提高,能够对 TCFA 的脂质核心大小以及纤维帽的细胞成分进行检测。与两种影像诊断技术单独使用相比,该系统能够在一次检查中实现 IVUS 和 OCT 同时检测,同时有直观的对比显示,方便医生做出正确的诊断。为了验证所设计系统的可行性,对血管模型样品进行成像实验,实验中该系统能够在近端采集到 IVUS 远不能分辨的细小成像点,同时又具有远超 OCT 的成像范围。实验表明该系统对 TCFA 所需要的检测内容有很高的匹配度和可行性,实现了 IVUS 和 OCT 两种无损检测的优点结合,大大节省了医生对病人信息进行确诊的时间,能减轻病人的痛苦,有较高的应用价值。

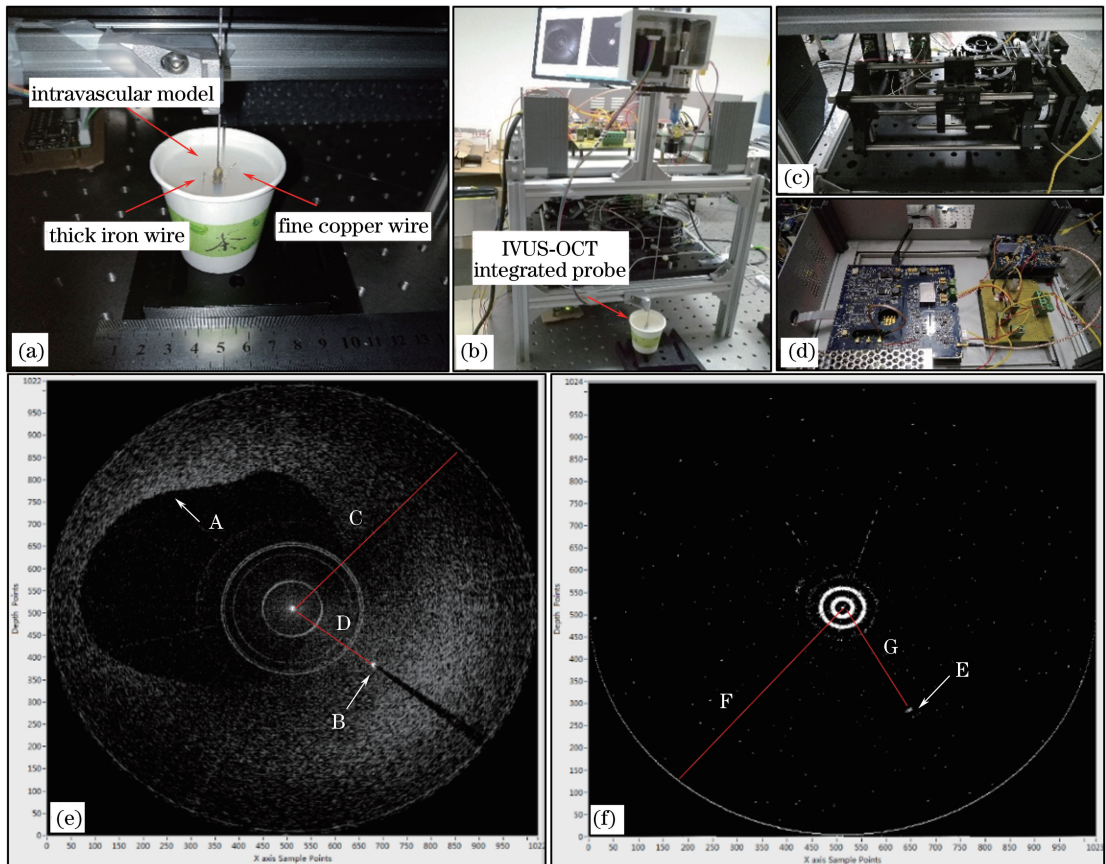


图 5 (a)待成像血管模型样品,粗铁丝和细铜丝固定在琼脂中,超声-OCT 联合探头通过一个注满水的腔进入样品的内部;
(b)联合成像探头放入样品中处于工作状态;(c) OCT 干涉光路;(d)超声信号和图像处理单元;
(e)血管模型样品的 OCT 图像;(f)血管模型样品的超声图像

Fig. 5 (a) Sample of vascular model to be imaged, thick iron wire and thin copper wire are immobilized in agar and the ultrasound-OCT integrated probe enters the interior of the sample through a cavity filled with water;
(b) integrated imaging probe stretches into the sample; (c) OCT interference light path; (d) ultrasonic signal and image processing unit;
(e) OCT image of the vascular model; (f) ultrasound image of the vascular model

参 考 文 献

- [1] Theilmeyer G, Michiels C, Spaepen E, *et al.* Endothelial von Willebrand factor recruits platelets to atherosclerosis-prone sites in response to hypercholesterolemia [J]. *Blood*, 2002, 99 (12): 4486-4493.
- [2] Kolodgie F D, Burke A P, Farb A, *et al.* The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes [J]. *Current Opinion in Cardiology*, 2001, 16(5): 285-292.
- [3] Chen Y D. Vulnerable plaque in acute coronary syndromes[M]. Beijing: Military Science Publishing House, 2007.
陈韵岱. 急性冠脉综合征易损斑块[M]. 北京: 人民军医出版社, 2007.
- [4] Schaar J A, Af V D S, Mastik F, *et al.* Intravascular palpography for vulnerable plaque assessment[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006, 47(8): C86-C91.
- [5] Mehta S K, McCrary J R, Frutkin A D, *et al.* Intravascular ultrasound radiofrequency analysis of coronary atherosclerosis: an emerging technology for the assessment of vulnerable plaque [J]. *European Heart Journal*, 2007, 28(11):1283-1288.
- [6] Cilingiroglu M, Ozer K. Optical coherence tomography and its use in detection of vulnerable plaque[J]. *Current Atherosclerosis Reports*, 2006, 8 (2): 140-143.
- [7] Lilledahl M B, Larsen E L P, Svaasand L O. An analytic and numerical study of intravascular thermography of vulnerable plaque [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2007, 52(4): 961-979.

- [8] Tearney G J, Yabushita H, Houser S L, *et al.* Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography[J]. *Circulation*, 2003, 107(1): 113-119.
- [9] MacNeill B D, Jang I K, Bouma B E, *et al.* Focal and multi-focal plaque macrophage distributions in patients with acute and stable presentations of coronary artery disease[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004, 44(5): 972-979.
- [10] Li J W, Chen Z P. Multimodality intravascular imaging technologies based on optical system[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2016, 43(12): 1200001. 李佳纹, 陈忠平. 基于光学系统的血管内高集成多模态成像技术[J]. *中国激光*, 2016, 43(12): 1200001.
- [11] Sawada T, Shite J Y, Garcia-Garcia H M, *et al.* Feasibility of combined use of intravascular ultrasound radiofrequency data analysis and optical coherence tomography for detecting thin-cap fibroatheroma[J]. *European Heart Journal*, 2008, 29(9): 1136-1146.
- [12] Li J, Li X, Zhang J, *et al.* Advances in a fully integrated intravascular OCT-ultrasound system for cardiovascular imaging [J]. *Proceedings of SPIE*, 2012, 8213: 82130Y.
- [13] Li X, Yin J, Hu C, *et al.* High-resolution coregistered intravascular imaging with integrated ultrasound and optical coherence tomography probe [J]. *Applied Physics Letters*, 2010, 97(13): 133702.
- [14] Li W, Chen X D, Li J K, *et al.* Parallel implementation of synthetic aperture imaging algorithm for endoscopic ultrasound [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2017, 54(10): 102001. 李激, 陈晓冬, 李嘉科, 等. 内镜超声合成孔径成像算法的并行实现 [J]. *激光与光电子学进展*, 2017, 54(10): 102001.
- [15] Lu Y, Li Z L, Wang X Z, *et al.* Development of 50 kHz intravascular swept source optical coherence tomographic system [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(2): 0207001. 卢宇, 李中梁, 王向朝, 等. 50 kHz 血管内扫频光学相干层析成像系统 [J]. *中国激光*, 2017, 44(2): 0207001.