

文章编号: 0253-2239(2006)02-0235-4

光纤型光学相干层析成像系统的研制*

俞晓峰 丁志华 陈宇恒 黄丽娜 周琳 周振明 吴兰 刘旭

(浙江大学现代光学仪器国家重点实验室, 杭州 310027)

摘要: 光学相干层析(OCT)成像技术是一新近发展的高分辨力生物医学成像手段,能非侵入性地对活体内部的结构与生理功能进行可视化观察。采用宽带近红外光源,基于迈克耳孙干涉原理和外差探测方法,建立了单模光纤型光学相干层析成像系统,相干地提取从生物体内部返回的深度分辨的弹性散射光信息,并依此构筑了自然状态下活体组织的二维光学相干层析成像图像和三维光学相干层析成像图像。光纤化设计的光学相干层析成像系统紧凑、灵活,便于与光纤导管、内窥镜和其它成像装置的有机结合,以拓展其观察范围和应用领域。

关键词: 医用光学与生物技术; 光学相干层析成像; 光纤干涉仪; 三维重构

中图分类号: TN247 文献标识码: A

Development of Fiber-Based Optical Coherence Tomographic Imaging System

Yu Xiaofeng Ding Zhihua Chen Yuheng Huang Lina Zhou Lin
Zhou Zhenming Wu Lan Liu Xu

(State Key Lab of Modern Optical Instrumentation, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Abstract: Optical coherence tomography (OCT) is a recently developed high resolution biomedical imaging method, allowing for noninvasive visualizing of internal tissue structure and physiology. It is built that a newly developed single-mode fiber-designed OCT system based on Michelson interferometer and optical heterodyne detection using a broadband near-infrared light source. With this developed system elastic light backscattered from the tissue is picked up, and two-dimensional (2-D) and three-dimensional (3-D) OCT images are reconstructed. Fiber-based OCT system is compact, flexible, and convenient to be combined with fiber catheter, endoscope and other imaging equipments to expand its observing scope and application fields.

Key word: medical optics and biotechnology; optical coherence tomography; fiber-based interferometer; three-dimensional reconstruction

1 引 言

自从上世纪末光学相干层析成像(Optical Coherence Tomography, OCT)技术提出以来,由于其区别于CT、X射线、超声波等成像方法,具备超高分辨、无损伤和实时性特征而得到快速发展^[1]。目前国际上光学相干层析成像研究异常活跃,正朝着功能化和信息特异性方向发展^[6]。功能光学相干层析成像相继诞生。如多普勒光学相干层析成像,

它将多普勒技术与光学相干层析成像技术相结合,可提供生物组织内部高分辨血管分布和速度分布图像。Chen小组^[8]基于相位分离技术,成功地将多普勒光学相干层析成像应用于鲜红斑痣的激光治疗,药物对血流的影响,大脑血流分布,以及微流体芯片中流体动态测量等诸多研究中。偏振光学相干层析成像利用光的矢量特性探测生物组织内部的双折射分布信息。为克服自由空间系统的应用局限性,

* 国家自然科学基金(60378041, 60478040)、浙江省自然科学基金(Z603003)、教育部博士点基金(20030335099)、霍英东青年教师基金(91010)、教育部新世纪优秀人才支持计划和浙江省“新世纪151人才工程”资助课题。

作者简介: 俞晓峰(1981~),男,浙江新昌人,浙江大学光电系硕士研究生,主要从事生物医学成像的研究。

E-mail: kinkiao613@gmail.com

收稿日期: 2005-01-19; 收到修改稿日期: 2005-06-30

Johannes de Boer 小组^[10]开创了基于单模光纤的偏振光学相干层析成像研究。光谱光学相干层析成像依据组织不同成份对光谱吸收与散射特性的差异来构筑图像^[11]。光学相干层析分子成像研究是国际光学相干层析成像领域的热点方向,主要分为吸收型、散射型和相干辐射型^[12~16]三大类,将现有的光学相干层析成像技术拓展为具有特异性分子识别功能。鉴于光学相干层析成像技术的诸多优势及其在生物医学领域的重要应用,国内如华中科技大学、清华大学、上海光机所和天津大学都先后开展了实验研究^[2~5],起步也比较早,并开展了有意义的应用研究。如清华大学开展了在眼科疾病的诊断尝试;华中科技大学开展了在脑科学研究中的探索。目前天津大学、南开大学、上海交通大学等也正在推动光学相干层析成像研究工作的开展。

本文报道我们开展光学相干层析成像研究的最新进展,详细介绍我们研制的光纤型系统,并展示基于该系统所获得的活体植物组织的二维和三维光学相干层析成像图像。

2 系统原理

图 1 所示为光纤型光学相干层析成像系统布局。从宽带光源(中心波长 $\lambda = 1310 \text{ nm}$, 带宽 $\Delta\lambda = 65 \text{ nm}$, B&W Tek.)出来的低相干光入射到 2×2 宽带光纤耦合器(50/50, 带宽 80 nm , 杭州富通),经分光后分别进入参考臂和样品臂。进入参考臂的光先通过一相位调制器(Phase modulator, PM, JDS Uniphase),然后进入由准直镜、衍射光栅、傅里叶变换透镜和振镜组成的快速扫描光学延迟线(Rapid Scanning Optical Delay Line, RSOD)^[7]。入射到样品臂上的光经偏振控制器后,

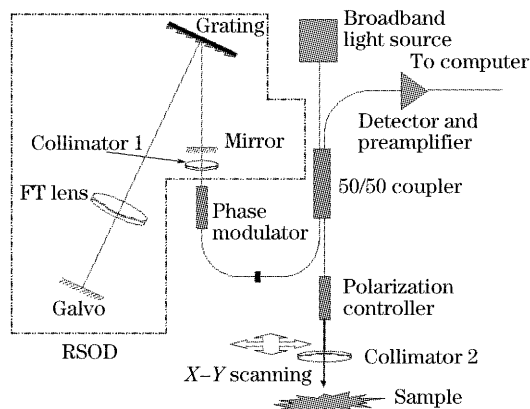


图 1 光纤型光学相干层析成像系统布局图
Fig. 1 Schematic fiber-based OCT system

通过准直镜和物镜投射于待测样品。从参考臂和样品臂返回的光,如果所经历的光程差在光源的相干长度以内,则在光纤耦合器处汇合时发生干涉。产生的干涉信号经过探测器和前置放大器后输到数据采集卡,并由计算机进行后续处理和图像重建。

由于宽带光源的应用,光源本身的低相干性使得当两臂光程不匹配时,干涉信号迅速下降,可以近似地认为样品中只有来自特定点的后向散射光才能与参考光发生干涉,从而实现了深度分辨的逐点探测。为获得三维信息,系统必须具备图 2 所示的扫描机制,即沿光轴方向的纵深扫描(Z 扫描)和沿垂直于光轴方向的横截面扫描(XY 扫描)。快速扫描光学延迟线能实现快速的 Z 扫描,而 XY 扫描可以选择光束扫描方式,也可以选择样品扫描方式。利用两个振镜的组合可以实现光束扫描,利用二维电动微位移平台可以实现样品扫描。本系统采用后者。一般来说, X 方向的扫描速度比 Z 方向的扫描速度要低,而 Y 方向的速度则最低。在获取了样品三维图像信息后,就可以利用软件来构建样品的三维图像和任意横向(或纵向)切面的二维图像。

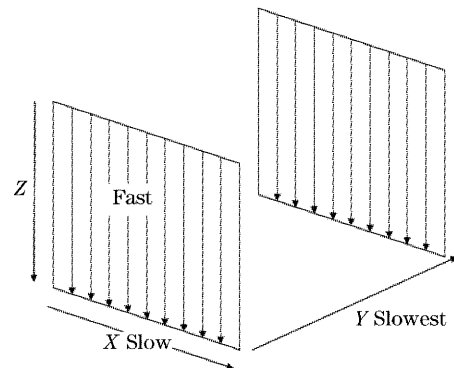


图 2 光学相干层析成像系统中的三维扫描方式

Fig. 2 Three-dimensional scanning mode of OCT system

为实现生物体内部弹性散射光信号的高信噪比提取,采用了干涉信号的载频技术。将参考臂中的相位调制器的调制频率设在 500 kHz ,使得信号与低频噪音在频域上能有效分离。此外,我们还利用了低噪音前置放大器实施电路滤波和后续软件的数字滤波。

3 实验与结果

基于自由空间光学元件光学相干层析成像系统,在系统设计和算法上都比较简单,但为克服自由空间系统的局限性,实现其在临床上的广泛应用,发展单模光纤型光学相干层析成像系统是十分必要

的。由于单模光纤内芯的椭圆率 and 外加压力非对称性,以及快速扫描光学延迟线的高色散特性,系统的轴向分辨力往往会因色散失配和偏振模色散而显著下降。参考臂与样品臂间的色散失配通过调节光栅与傅里叶变换透镜之间的距离来补偿,而偏振模色散导致的干涉信号展宽,则基于样品臂中的偏振控制器的调整,选择单一偏振模进行干涉的方式来解决。图 3 为光纤光学相干层析成像系统处于不同调整状态下的干涉信号。其中图 3(a)~图 3(c)为材料色散失配状态、偏振模色散展宽状态和理想调整状态下的干涉信号。可以看出,轴向分辨力因系统调整状态的不同而有很大差异,在色散失配的时候

信号展宽严重,轴向分辨力大大下降同时出现啁啾现象;调好色散而偏振模色散未匹配好的时候两个偏振状态分别干涉,出现两个干涉峰,信号也出现展宽。图 3(c)中展示了干涉信号的包络及其半峰全宽度(FWHM)值。系统的轴向分辨力近似为 $12.3 \mu\text{m}$,与将有关参量代入公式 $\Delta z = \frac{2 \ln 2}{\pi} \times \frac{\lambda^2}{\Delta \lambda}$ 计算得到的理论值 $11.6 \mu\text{m}$ 比较吻合。系统中的横向分辨力仍由样品臂中的物镜决定,采用通光孔径为 5 mm ,焦距为 20 mm 的物镜,可得横向分辨力为 $\Delta x = \frac{4\lambda}{\pi} \times \frac{f}{d} = 6.67 \mu\text{m}$ 。

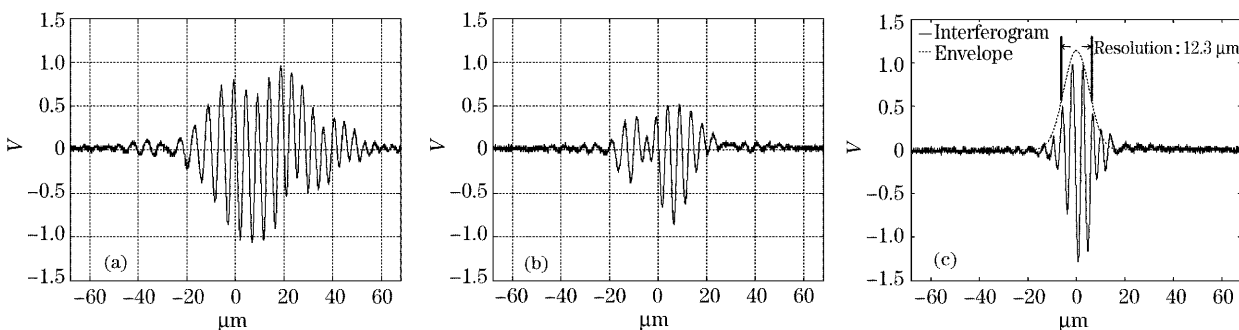


图 3 光纤光学相干层析成像系统处于不同调整状态下的干涉信号。色散失配状态(a),偏振模色散展宽状态(b),理想调整状态(c)下的干涉信号

Fig. 3 Typical interferograms under different adjustments in fiber-based OCT system. (a), (b), (c) show interferograms corresponding to dispersion uncompensated in the reference arm, pulse spreading caused by polarization mode dispersion and relatively optimized adjustment

利用该系统对盖玻片叠堆进行了成像。如图 4 所示,该测试样品由 11 张盖玻片构成,每条亮线代表折射率发生突变的界面处。鉴于盖玻片间距约为 0.175 mm ,而分界面的沿轴展宽的宽度约占 $1/10$ 的盖玻片间距,由此可以估算系统轴向分辨力也在十多个微米量级,与上述的讨论相一致。

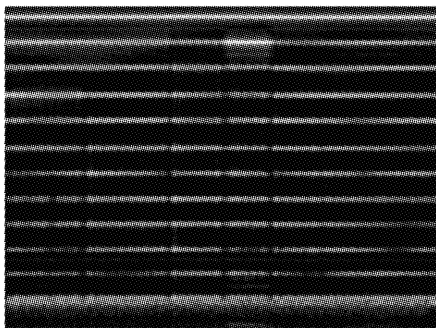


图 4 盖玻片叠堆光学相干层析成像图像($2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$)

Fig. 4 Structural images of ranged cover glasses in OCT ($2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$)

图 5 为该系对新鲜橘子果肉组织成像得到的二维和三维光学相干层析成像图像。经采样后共获得 100 张纵向切面图,每个纵向剖面间距为 0.01 mm 。通过计算机处理就能构建生物样品的三维图像和并重现任意横向(或纵向)切面的二维图像。图 5(a)是三维显示图,其成像范围为 $2 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$,Z 方向为光束入射方向,箭头方向由表面指向内部;图 5(b)是三维显示图中特定位置处的横向和纵向切面图;图 5(c)为组织内部不同深度位置处的横断面图,分别对应 $Z = 0.03 \text{ mm}$ 、 0.12 mm 、 0.24 mm 、 0.50 mm 、 0.90 mm 五个由浅至深的不同位置。鉴于样品臂的成像物镜只聚焦于组织的浅表层,可以看到在 $Z = 0.24 \text{ mm}$ 位置的横断面图比较清晰,而到了组织深层(如右图中的 E 处)的时候,鉴于单次背向散射光很弱,得到的图像的像质就有所下降。

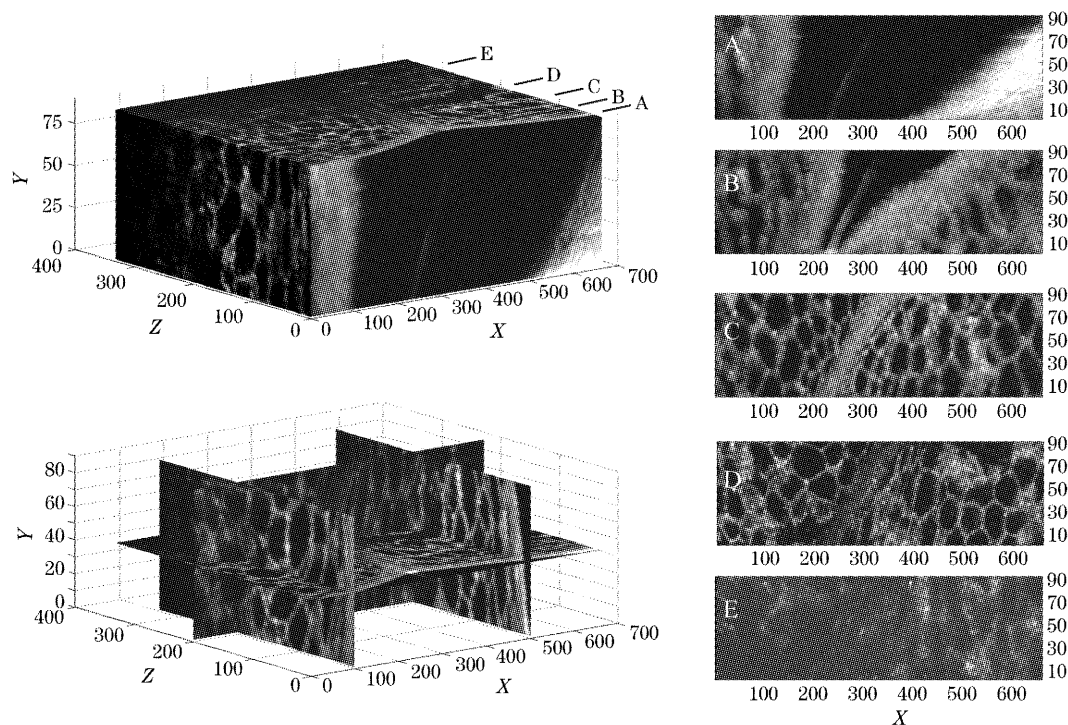


图 5 新鲜橘子果肉组织成像得到的二维和三维光学相干层析成像图像

Fig. 5 Two-dimensional and three-dimensional OCT structural images of fresh orange flesh tissue in OCT

3 结 论

完成了光纤型光学相干层析成像系统的搭建, 并成功实现高信噪比、高分辨力、大成像深度植物组织层析图像的获取。系统的轴向分辨力达到 $11.6 \mu\text{m}$, 横向分辨力为 $6.67 \mu\text{m}$ 。基于不同横向位置光学相干层析成像数据的采集和后续处理, 重构了组织的三维图像, 并能重现不同深度位置的横截面图像以及其他任意方向的切面图像。

参 考 文 献

- David Huang, Eric A. Swanson, Charles P. Lin *et al.*. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, **254**(5035): 1178~1181
- Xiang Jiyong, Wu Zhen, Luo Qinming *et al.*. Recovery of the distorted OCT images — the peak crosscorrelation scan re-registration algorithm[J]. *Chin. J. Lasers*, 2000, **A27**(6): 555~560 (in Chinese)
- 向际鹰, 吴 震, 骆清铭 等. OCT 图像畸变的消除——相关峰值扫描重定位算法[J]. *中国激光*, 2000, **A27**(6): 555~560
- Yuan Tao, Xue Ping, Chen Yi *et al.*. Experimental research of optical coherence tomography[J]. *Acta Optica Sinica*, 1999, **19**(10): 1386~1389 (in Chinese)
- 袁 韬, 薛 平, 谌 一 等. 光学相干层析成像系统的实验研究[J]. *光学学报*, 1999, **19**(10): 1386~1389
- Song Guiju, Ren Hongwu, Zhang Lianying *et al.*. Experimental research on optical coherence tomography [J]. *Acta Optica Sinica*, 2000, **20**(4): 509~513 (in Chinese)
- 宋桂菊, 任宏武, 张莲英 等. 光学相干层析成像的实验研究[J]. *光学学报*, 2000, **20**(4): 509~513
- Jiang Yu, Yao Jianquan, Wang Ruikang *et al.*. Establishment and research of optical coherence tomography [J]. *Optical Instruments*, 2003, **25**(2): 33~37 (in Chinese)
- 姜 宇, 姚建铨, 王瑞康 等. 光学相干层析系统的建立与研究 [J]. *光学仪器*, 2003, **25**(2): 33~37
- D. D. Sampson. Trends and prospects for optical coherence tomography[C]. *Proc. SPIE*, 2004, **5502**: 51~58
- Andrew M. Rollins, Manish D. Kulkarni, Siavash Yazdanfar *et al.*. In vivo video rate optical coherence tomography[J]. *Opt. Lett.*, 1998, **3**(6): 219~229
- Yonghua Zhao, Zhongping Chen, Christopher Saxer *et al.*. Phase-resolved optical coherence tomography and optical Doppler tomography for imaging blood flow in human skin with fast scanning speed and high velocity sensitivity[J]. *Opt. Lett.*, 2000, **25**(2): 114~116
- Michael R. Hee, David Huang, Eric A. Swanson *et al.*. Polarization-sensitive low-coherence reflectometer for birefringence characterization and ranging[J]. *Opt. Soc. Am. (A)*, 1992, **9**(6): 903~908
- Christopher E. Saxer, Johannes F. de Boer, B. Hyle Park *et al.*. High-speed fiber - based polarization-sensitive optical coherence tomography of in vivo human skin[J]. *Opt. Lett.*, 2000, **25**(18): 1355~1357
- U. Morgner, W. Drexler, F. X. Kartner *et al.*. Spectroscopic optical coherence tomography[J]. *Opt. Lett.*, 2000, **25**(2): 111~113
- K. Divaker Rao, Michael A. Choma, Siavash Yazdanfar *et al.*. Molecular contrast in optical coherence tomography by use of a pump-probe technique[J]. *Opt. Lett.*, 2003, **28**(5): 340~342
- Chonghui Yang, Micheal A. Choma, LLaura E. Lamb *et al.*. Protein based molecular contrast OCT with phytochrome as the contrast agent[J]. *Opt. Lett.*, 2004, **29**(12): 1396~1398
- Chenyang Xu, Jian Ye, Daniel L. Marks *et al.*. Near-infrared dyes as contrast enhancing agents for spectroscopic optical coherence tomography[J]. *Opt. Lett.*, 2004, **29**(14): 1647~1649
- Yi Jiang, Ivan Tomov, Yimin Wang *et al.*. Second-harmonic optical coherence tomography[J]. *Opt. Lett.*, 2004, **29**(10): 1090~1092
- Claudio Vinegoni, Jeremy S. Bredfeldt, Daniel L. Marks *et al.*. Nonlinear optical contrast enhancement for optical coherence tomography[J]. *Opt. Express*, 2004, **12**(2): 331~341