

用光学相干层析进行粒子流流速全部分量测量

王 毅¹ 周红仙² 马振鹤¹

(¹ 东北大学秦皇岛分校控制工程学院, 河北 秦皇岛 066004)
(² 东北大学秦皇岛分校实验教育中心, 河北 秦皇岛 066004)

摘要 采用光学相干层析研究了粒子流背向散射光强的涨落特性, 将粒子对背向散射光的影响分为相位调制和振幅调制两部分, 建立了粒子流流速全部分量测量方法, 由背向散射光强信号分别得到粒子流多普勒频移和渡越时间, 进而计算出流速的纵向分量和横向分量, 用聚苯乙烯粒子悬浮液对这种流速测量方法进行了实验验证。

关键词 医用光学; 光学相干层析; 流速; 多普勒频移; 自相关

中图分类号 O43; R318.51 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/AOS201434.1117002

Measurement of Total Velocity Components of Particle Flow with Optical Coherence Tomography

Wang Yi¹ Zhou Hongxian² Ma Zhenhe¹

(¹ School of Control Engineering, Northeastern University at Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066004, China)
(² Experiment Education Center, Northeastern University at Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066004, China)

Abstract Characteristics of the intensity fluctuation of the light back-scattered by flowing particles are studied. The influence of moving particles on back-scattered light is divided into phase modulation and amplitude modulation, and a new model is proposed that includes the total information of both axial and lateral components of velocity. Based on the new model, the two velocity components can be calculated according to the Doppler frequency shift and the transit time derived from the detected light intensity signals. The proposed model is experimentally verified using polystyrene particle suspension flow.

Key words medical optics; optical coherence tomography; velocity of flow; Doppler frequency shift; autocorrelation

OCIS codes 170.4500; 170.4460; 170.3340

1 引 言

青光眼、糖尿病视网膜病变和老年性黄斑变性是国际公认的三大致盲性眼疾, 视网膜血流异常对这些眼疾的发生、发展及愈后起着重要作用, 当这些眼病发展成为器质性病变时, 很难被逆转。在发病初期未出现器质性病变时, 检测视网膜血流异常, 进行有效的早期诊断和干预治疗, 改善视网膜供血, 对延缓和逆转眼病的发生与发展有非常重要的意义^[1-4]。目前, 用于眼睛血流流速测量及成像的方法多是基于多普勒效应, 如超声多普勒血流检测技术、激光多普勒血流检测技术、共焦激光多普勒血

流扫描成像、多普勒光学相干层析(OCT)^[4-5]。从多普勒效应的原理来讲, 基于多普勒效应的方法无法得到血流绝对流速, 只能得到流速沿探测方向的分量。

视网膜血管走向各异, 个体差异大, 由于眼睛生理结构的限制, 在多普勒角 θ 无法确定的情况下, 由多普勒方法得到的流速纵向分量 $V \cos \theta$ 和实际流速 V 差距较大。目前已报道了多种消除多普勒角影响的方法, Zhi 等^[6]由 OCT 的血管三维成像确定血管的走向, 计算多普勒角, 这种方法对血管成像的要求非常高, 需要人工参与, 不能应用于临床;

收稿日期: 2014-08-01; **收到修改稿日期**: 2014-09-05

基金项目: 国家自然科学基金(61275214, 31170956)、广东省自然科学基金(S2013010012973)、中央高校基础科研项目(N120223001)、深圳科技研究发展项目(JCYJ20120618142137681)

作者简介: 王 毅(1969—), 男, 博士, 教授, 主要从事生物医学光学成像方面的研究。

E-mail: wangyikylin@hotmail.com

Baumann 等^[7]计算血管范围内血流纵向流速的积分,得到绝对血流量值,这种方法也只适用于非常好的成像结果,才能较准确地确定血管的积分边界; Riva 等^[8]使用双向多普勒流速测量方法,减小多普勒角的影响, Werkmeister 等^[9-10]把这种方法用于频域 OCT 进行绝对流速的测量,使用这种方法进行测量时,需要人工调整探测光和待测血管的相对位置,时间较长,不适合于较大范围的快速成像;其他检测方法有散斑技术^[11],通过计算散斑的衬比反映流速的变化,这种方法不能进行定量测量^[12];荧光素眼底血管造影术也被用于观察视网膜血流异常^[13],定性地反映血流情况,这种方法对人眼有一定的负作用,病人不容易接受。

前期工作初步研究了粒子流背向散射光强的特性^[14-15]。本文建立了粒子流流速全分量测量模型,以高空间分辨率的 OCT 为工具,用聚苯乙烯粒子悬浮液对这种流速模型进行了实验验证,表明粒子流背向散射光强包含流速的完整信息,由光强涨落的高频部分计算流速的纵向分量,光强涨落的低频部分计算流速的横向分量。

2 粒子流流速全分量计算模型

图 1 表示 OCT 系统的探测臂,探测光聚焦于 P 点,探测光在焦斑区域被背向散射返回探测系统,和参考臂的反射光进行干涉,探测方向沿 X 方向,假定探测目标为稀疏的粒子流,即粒子以断续的方式穿过焦斑区域,当粒子进入焦斑区域时,探测到的光强信号较强,当粒子在探测区域之外时,探测到的光强信号较弱,光强信号随粒子的进出形成多个脉冲,当粒子移动速度较慢时,粒子穿过探测区域时间较长,产生脉冲的宽度较大,当粒子移动速度较快时,粒子穿过探测区域的时间较短,产生脉冲的宽度较窄,脉冲的时间宽度等于粒子穿过探测区域的时间(渡越时间 τ)。假定探测区域的横向宽度为 ω_0 ,即可得出粒子的横向速度,即 $V_{\text{lateral}} = \omega_0 / \tau$ 。

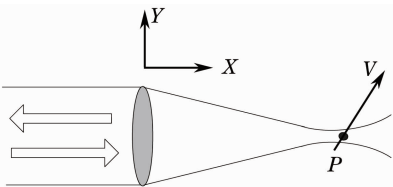


图 1 粒子流流速测量示意图

Fig. 1 Schematic diagram of measurement of particle flow velocity

假定 V 和探测方向的夹角为 θ ,粒子在流经焦斑区域时,有两个因素引起探测信号的涨落,流速纵向分量 $V \cos \theta$ 导致多普勒效应的相位调制,流速横向分量 $V \sin \theta$ 导致反射系数的变化,即振幅调制。这种模型只适合于稀疏粒子流,粒子以断续的方式穿过焦斑区域,如眼睛视网膜表面大的毛细血管、小的动脉和静脉正好可以满足这样的要求,血管直径大约为 $10 \mu\text{m}$,红细胞的尺寸为 $6 \sim 8 \mu\text{m}$,在血液中,红细胞对背向散射光的贡献远大于其他血细胞,因此可以近似为单一稀疏粒子流。

假定粒子进出焦斑区域导致该探测点的反射系数变化为 $R(t)$,流速的纵向分量导致多普勒频移为 $\Delta\omega$,则探测臂背向散射光可表示为 $E_1 = AR(t)\cos(\omega t + \Delta\omega t)$, A 表示和探测光光强有关的比例系数,假定参考臂的背向散射光为 $E_2 = B\cos(\omega t)$, B 表示和参考臂光强有关的比例系数,这两部分光都进入探测器进行干涉,则探测到的光强为

$$I = A^2 R^2(t) + B^2 + 2AR(t)B\cos(\Delta\omega t), \quad (1)$$

由于 $B \gg A$,并且去掉直流项,(1)式可以简写为

$$I = AR(t)B\cos(\Delta\omega t), \quad (2)$$

由(2)式可以看出,背向散射光强可以看作振幅调制,用低频调制信号 $R(t)$ 去控制高频载波信号 $\cos(\Delta\omega t)$ 的振幅。(2)式表明稀疏粒子流背向散射光强包含流速的完整信息,由光强涨落的高频部分[载波信号 $\cos(\Delta\omega t)$]计算流速的纵向分量,光强涨落的低频部分[振幅调制信号 $R(t)$]计算流速的横向分量。

图 2(a)为 OCT 在一固定点测量的稀疏粒子流背向散射光强的典型信号,图 2(b)为图 2(a)所示信号的振幅,当运动粒子经过焦斑区域时,会产生较强的光强信号,每个粒子穿过探测点时,都会相应产生一个脉冲,当多个粒子断续穿过探测点时,产生如图 2(b)所示的多个脉冲,计算各个脉冲的平均宽度,就得到粒子穿过焦斑区域的渡越时间 τ 。使用归一化自相关函数计算脉冲的平均宽度^[14]为

$$\frac{R(t)}{R(0)} = \begin{cases} 1 - \frac{t}{\tau}, & t \leq \tau \\ 0, & t > \tau \end{cases}, \quad (3)$$

式中 $R(t)$ 为光强振幅信号的自相关函数, t 为时间延迟, τ 为渡越时间。

由(2)式和(3)式可以看出,由背向散射光强可以计算流速的横向分量 V_{lateral} 和纵向分量 V_{axial} ,

$$\begin{cases} V_{\text{axial}} = \frac{\lambda \Delta\omega}{4\pi} \\ V_{\text{lateral}} = \frac{\omega_0}{\tau} \end{cases}, \quad (4)$$

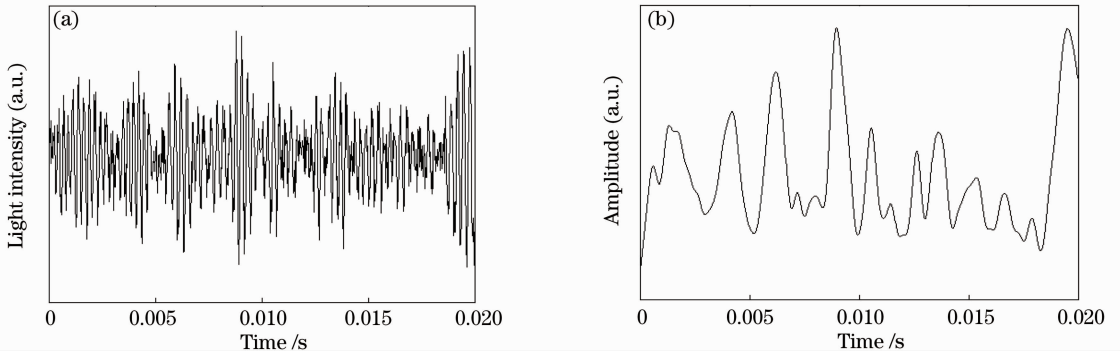


图2 (a)稀疏粒子流背向散射光强的典型信号；(b)为图2(a)信号的振幅

Fig. 2 (a) Typical light back-scattered by dilute particle flow; (b) amplitude of the signal in Fig. 2(a)

式中 λ 为探测光波长， ω_0 为探测区域的横向宽度， ω_0 可以用一个已知流速的粒子流进行标定。取一个已知流速的样品(假定为 V_0)，在同样的测试条件下进行测量，按照本方法测量出渡越时间 τ_0 ，则 $\omega_0 = \tau_0 \times V_0$ 。

(4)式表明粒子流背向散射光强包含流速的完整信息，由背向散射光强分别得到多普勒频移和渡越时间，进而可计算出流速的纵向分量和横向分量。

3 实验装置及方法

为了对以上方法进行验证，使用注射泵控制聚苯乙烯微球悬浮液进行实验，微球直径为 $3\ \mu\text{m}$ 。OCT系统如图3所示，光源为超辐射发光二极管(SLD)，中心波长为 $1310\ \text{nm}$ ，带宽为 $56\ \text{nm}$ ，纵向分辨率为 $13\ \mu\text{m}$ ，在样品臂使用焦距为 $30\ \text{mm}$ 的消色差透镜，横向分辨率为 $16\ \mu\text{m}$ ，线阵相机帧频为 $47\ \text{kHz}$ ，在同一位置重复扫描 1000 次，即每一个M扫描包含 1000 个A扫描线。

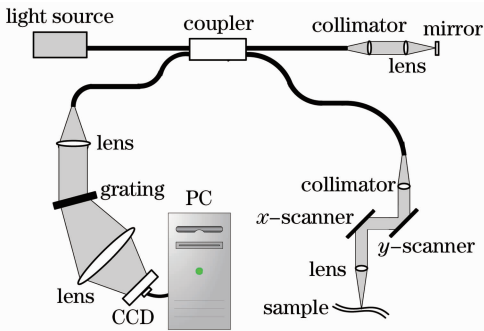


图3 OCT实验装置示意图

Fig. 3 Schematic of OCT system

将光谱信号的横坐标由波长转变为波数，再进行傅里叶变换得到具有深度分辨的背向散射光强信号，将重复扫描得到的结果按扫描顺序排列，得到具有深度分辨的随时间变化的光强信号，其复数形式

为 $AR(t)B\exp[i(\Delta\omega t + \varphi)]$ ，取复数光强信号的实部 $AR(t)B\cos(\Delta\omega t)$ ，经傅里叶变换得到多普勒频移 $\Delta\omega$ ；取复数光强信号的振幅项 $AR(t)B$ ，计算其归一化自相关函数的斜率，得到渡越时间 τ ，由(4)式即可得到流速的纵向分量和横向分量。

4 实验结果及讨论

图4为使用流速比例为 $4:2:1$ 的聚苯乙烯微球悬浮液的实验结果，聚苯乙烯微球悬浮液充分稀释，使粒子断续经过探测光聚焦区，图4(a)~(c)分别为流速比例为 $4:2:1$ 时测量的空间一点的背向散射光强信号，图4(d)~(f)为对应的振幅。从图中可以清楚地看出，粒子流的背向散射光强可以看作振幅调制信号，随着粒子流速变慢，载波的频率变小，即多普勒频移变小；由图4(d)~(f)可以看出，光强振幅信号的脉宽也随粒子流速产生变化，随着粒子流速变慢，粒子穿过聚焦区域的时间变长，脉宽逐渐变大。虽然在同一速度下，粒子穿过聚焦区域时产生的振幅脉冲的宽度和幅度有差异，但是流速和脉冲宽度有明显的相关性，这一点在传统的流速测量中被忽略。

图4(a)~(c)中背向散射光强信号的幅度谱分别如图5(a)中曲线a、b和c所示，其幅度峰值对应的频率比例为 $3.7:1.9:1$ ，和实际流速比例 $4:2:1$ 非常接近；图4(d)~(f)中背向散射光强信号振幅的归一化自相关函数如图5(b)中曲线d、e和f所示，取纵坐标值为 $0.2\sim 0.8$ 区间计算斜率，三者比例为 $3.5:1.7:1$ ，和实际的流速比例基本吻合。

用注射泵控制聚苯乙烯微球悬浮液的流速，测量同一点的结果如图6所示，图6(a)为多普勒频移随流速的变化情况，图6(b)为渡越时间的倒数随流速的变化情况，两者和流速有明显的线性关系，说明

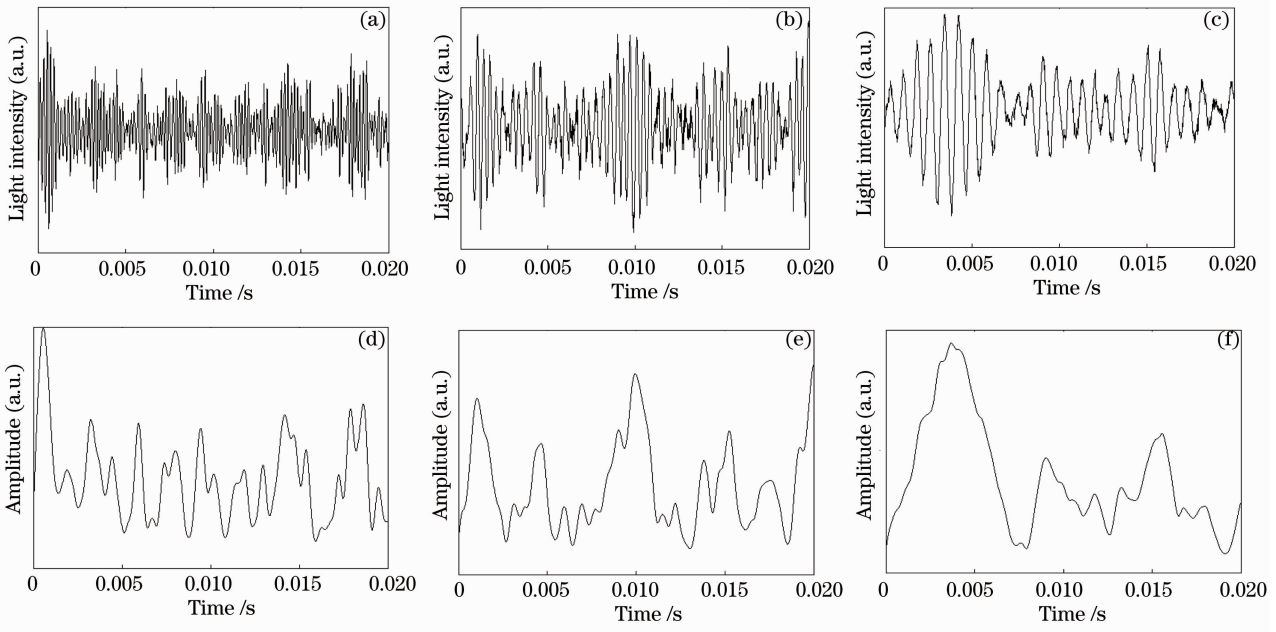


图 4 使用流速比例为 4:2:1 的聚苯乙烯微球悬浮液的实验结果。(a)、(b)和(c)分别为背向散射光强信号；(d)、(e)和(f)为对应的振幅

Fig. 4 Experimental results from polystyrene particle suspension flow with relative velocities of 4:2:1 shown in (a) and (d), (b) and (e), (c) and (f), respectively

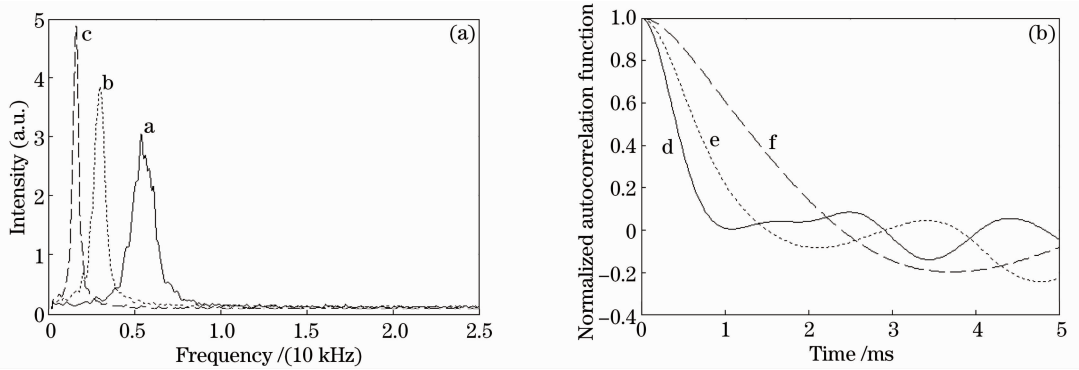


图 5 (a)背向散射光强信号的幅度谱；(b)振幅的归一化自相关函数

Fig. 5 (a) Amplitude spectra; (b) normalized autocorrelation function

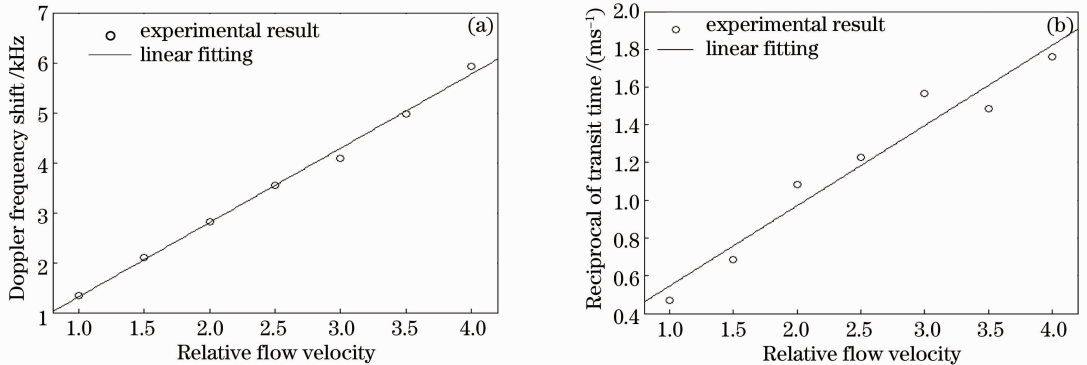


图 6 (a)多普勒频移随流速的变化；(b)渡越时间倒数随流速的变化

Fig. 6 (a) Variation in Doppler frequency shift with velocity; (b) variation in reciprocal of transit time with velocity

以上模型的正确性。和测量多普勒频移计算流速纵向分量相比,用渡越时间计算流速横向分量有较大的误差,其原因是当粒子以同一速度穿过探测焦斑的不同位置时,由于经过的路径不同,导致背向散射光强的幅度和渡越时间有差异,当粒子从焦斑中心穿过时,产生脉冲的幅度和宽度较大,当粒子从焦斑边缘穿过时,产生脉冲的幅度和宽度较小,这些因素仅仅影响渡越时间的计算,而对多普勒频移没有影响。

5 结 论

研究了稀疏粒子流的背向散射光强信号的特点,将粒子进出探测光焦斑过程中对背向散射光强的作用分解为相位调制和振幅调制两部分,建立了粒子流流速全部分量测量模型,由背向散射光强信号分别得到多普勒频移和渡越时间,进而可计算出流速的纵向分量和横向分量,以高空间分辨率的OCT为工具,用聚苯乙烯粒子悬浮液对这种流速模型进行了原理上的实验验证。这种方法只适合于稀疏单一粒子流,当粒子出现团聚或尺寸差异较大时,会导致较大的误差,眼睛视网膜表面大的毛细血管、小的动脉和静脉正好满足这样的要求。

流速纵向分量仅仅和多普勒频移有关,与被测对象的性质无关;本文使用的流速横向分量的测量方法,和探测条件有很大的关系,如探测光焦斑大小、粒子尺寸等,当粒子以同一速度穿过探测焦斑的不同位置时,由于经过的路径不同,也会导致背向散射光强脉冲的幅度和宽度有差异,使渡越时间的测量产生误差。这些因素使得目前还不能对横向流速进行瞬态流速定量测量,只能通过统计的方法给出较长时间内的平均值,这是流速横向分量计算方法需要解决的问题。

参 考 文 献

- 1 Z Burgansky-Eliash, A Barak, H Barash, *et al.*. Increased retinal blood flow velocity in patients with early diabetes mellitus [J]. *Retina*, 2012, 32(1): 112–119.
- 2 Z Burgansky-Eliash, D A Nelson, O P Bar-Tal, *et al.*. Reduced retinal blood flow velocity in diabetic retinopathy [J]. *Retina*, 2010, 30(5): 765–773.
- 3 C J Pournaras, E Rungger-Brändle, C E Riva, *et al.*. Regulation of retinal blood flow in health and disease [J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2008, 27(3): 284–330.
- 4 C J Pournaras, C E Riva. Retinal blood flow evaluation [J]. *Ophthalmologica*, 2012, 229(2): 61–74.
- 5 S M Daly, M J Leahy. 'Go with the flow': A review of methods and advancements in blood flow imaging [J]. *Journal of Biophotonics*, 2013, 6(3): 217–255.
- 6 Z Zhi, W Cepurna, E Johnson, *et al.*. Volumetric and quantitative imaging of retinal blood flow in rats with optical microangiography [J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, 2(3): 579–591.
- 7 B Baumann, B Potsaid, M F Kraus, *et al.*. Total retinal blood flow measurement with ultrahigh speed swept source/Fourier domain OCT [J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, 2(6): 1539–1552.
- 8 C E Riva, G T Feke, B Eberli, *et al.*. Bidirectional LDV system for absolute measurement of blood speed in retinal vessels [J]. *Applied Optics*, 1979, 18(13): 2301–2306.
- 9 R M Werkmeister, N Dragostinoff, M Pircher, *et al.*. Bidirectional Doppler Fourier-domain optical coherence tomography for measurement of absolute flow velocities in human retinal vessels [J]. *Optics Letters*, 2008, 33(24): 2967–2969.
- 10 V Doblhoff-Dier, L Schmetterer, W Vilser, *et al.*. Measurement of the total retinal blood flow using dual beam Fourier-domain Doppler optical coherence tomography with orthogonal detection planes [J]. *Biomedical Optics Express*, 2014, 5(2): 630–642.
- 11 A I Srien, Z L Kurth-Nelson, E A Newman, *et al.*. Imaging retinal blood flow with laser speckle flowmetry [J]. *Frontiers in Neuroenergetics*, 2010, 2: 128.
- 12 D D Duncan, S J Kirkpatrick. Can laser speckle flowmetry be made a quantitative tool [J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2008, 25(8): 2088–2094.
- 13 R J Antcliff, M R Stanford, D S Chauhan, *et al.*. Comparison between optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography for the detection of cystoid macular edema in patients with uveitis [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107(3): 593–599.
- 14 Y Wang, R K Wang. Autocorrelation optical coherence tomography for mapping transverse particle-flow velocity [J]. *Optics Letters*, 2010, 35(21): 3538–3540.
- 15 Y Wang, R K Wang. Measurement of particle concentration in flow by statistical analyses of optical coherence tomography signals [J]. *Optics Letters*, 2011, 36(11): 2143–2145.

栏目编辑: 吴秀娟