

基于偏振敏感光学相干层析术的口腔鳞状细胞癌组织成像

胡慕芸¹, 杨迪¹, 杨子晗¹, 尚建伟², 张军³, 梁艳梅^{1*}

¹南开大学现代光学研究所, 天津市微尺度光学信息技术科学重点实验室, 天津 300350;

²天津市口腔医院病理科, 南开大学附属口腔医院病理科, 天津 300041;

³天津市口腔医院口腔颌面外科, 南开大学附属口腔医院口腔颌面外科, 天津 300041

摘要 口腔鳞状细胞癌(OSCC)发病率较高且预后效果有限,早期诊断和术中准确识别病变边界对于改善预后效果具有重要意义。偏振敏感光学相干层析术(PS-OCT)在获得组织微观结构信息的同时,可以获得组织的偏振信息,提高组织诊断的特异性。为验证 PS-OCT 技术在 OSCC 诊断应用中的可行性,利用自行开发的高分辨率 PS-OCT 系统对离体的 OSCC 组织进行了成像。初步的成像结果表明,与正常组织相比,OSCC 具有明显的双折射特性,利用累积相位延迟可以明显地区分正常组织和癌组织。最终证明,高分辨率的 PS-OCT 技术在 OSCC 组织的识别诊断和边界检测方面具有很大的潜力,可以辅助医生进行疾病的筛查和术中边界检测。

关键词 医用光学; 光学相干层析术; 偏振; 口腔; 鳞状细胞癌

中图分类号 TN247

文献标志码 A

DOI: 10.3788/AOS202242.1017002

Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography for Oral Squamous Cell Carcinoma Tissue Imaging

Hu Muyun¹, Yang Di¹, Yang Zihan¹, Shang Jianwei², Zhang Jun³, Liang Yanmei^{1*}

¹*Institute of Modern Optics, Nankai University, Tianjin Key Laboratory of Micro-Scale Optical Information Science and Technology, Tianjin 300350, China;*

²*Department of Oral Medicine, Tianjin Stomatological Hospital, Department of Oral Medicine, Hospital of Stomatology, Nankai University, Tianjin 300041, China;*

³*Department of Oral-Maxillofacial Surgery, Tianjin Stomatological Hospital, Department of Oral-Maxillofacial Surgery, Hospital of Stomatology, Nankai University, Tianjin 300041, China*

Abstract Oral squamous cell carcinoma (OSCC) has a high incidence and limited prognosis, and it is of great significance to improve the prognosis by early diagnosis and accurate identification of the lesion boundaries during surgery. Polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) can not only obtain tissue microstructure information, but also obtain tissue polarization information, which can improve the specificity of tissue diagnosis. In order to verify the feasibility of PS-OCT technology in the diagnosis of OSCC, a self-developed high-resolution PS-OCT system is used to image OSCC tissue *ex vivo*. The preliminary imaging results show that OSCC has an obvious birefringence effect compared with the normal tissue, and the accumulative phase retardation can be used to distinguish normal tissues and cancerous tissues. Finally, it is proved that high-resolution PS-OCT technology has great potential for identification, diagnosis, and boundary detection of OSCC tissue. In addition, it can assist surgeons in disease screening and intraoperative boundary detection.

收稿日期: 2021-11-04; 修回日期: 2021-12-04; 录用日期: 2021-12-13

基金项目: 国家自然科学基金(61875092)、京津冀基础研究合作专项项目(19JCZDJC65300)、天津市科技支撑重点项目(17YFZCSY00740)

通信作者: *ymliang@nankai.edu.cn

Key words medical optics; optical coherence tomography; polarization; oral cavity; squamous cell carcinoma

1 引言

口腔鳞状细胞癌 (OSCC) 属于头颈部鳞状细胞癌, 是最常见的口腔恶性肿瘤之一, 约占所有癌症数量的 3%~4%^[1], 其晚期 5 年生存率小于 50%^[2-3]。2018 年, 全世界报告了超过 35 万例口腔癌新发病例和超过 17 万例死亡病例^[2]。肿瘤全切除术是治疗口腔癌最有效的方法之一。由于癌细胞具有浸润特性, 故在术中需要通过病理诊断来确定肿瘤生长的边界和肿瘤切除范围, 这对降低肿瘤复发率和提升患者生存率具有重要意义。

在临床手术中, OSCC 与正常组织的区分通常由经验丰富的外科医生结合视觉检查和术中组织触觉来确定。由于术中冷冻切片存在采样误差和无法对所有边界均进行检查的问题, 故对术中边界检测的价值有限^[4-5]。OSCC 的边界检测和准确诊断仍需要通过组织病理学检查来证实, 但该过程较为耗时。

光学相干层析术 (OCT) 是一种非侵入性的无标记三维层析成像技术, 在高散射生物组织中的探测深度为 1~3 mm, 已被应用于生物组织的成像和临床应用中, 如眼^[6-7]、心血管^[8] 和皮肤^[9-10] 等。OCT 的图像分辨率可达 1~20 μm , 提供了高分辨率的组织形态学特征, 此外还可以通过组织的光学特性提供额外的对比度。2019 年, Jerjes 等^[11] 使用 OCT 测量口腔鳞状细胞癌的切除边界, 证明了上皮组织厚度和结构信息用于癌症边界检测的可行性。2020 年, Yang 等^[12] 基于光学衰减模型, 利用光学衰减系数阈值来区分癌症和非癌口腔组织。2021 年, Yang 等^[13] 进一步基于纹理特征和机器学习方法对 OSCC 的图像进行了识别。2021 年, Obade 等^[14] 证明了 OCT 图像中基底膜的状态是检测 OSCC 和口腔黏膜疾病的关键指标。

然而, 仅通过 OCT 图像的强度信息来区分组织的结构变化仍具有一定局限性。偏振敏感 OCT (PS-OCT) 使用偏振光入射到组织表面上, 两臂的干涉信号由两个正交偏振态的信道采集, 通过计算斯托克斯矢量可以提取到组织的双折射信息, 在纤维性或具有偏振变化的组织中具有重要的应用潜力, 已被用于肌肉^[15-16]、牙齿^[17-18] 等人体组织的成像中。近年来, 使用 PS-OCT 对口腔组织的成像研究有所增加。2017 年, Walther 等^[19] 利用 PS-OCT

对牙齿、牙龈、舌和唇部口腔黏膜进行了活体成像, 证明通过偏振参数计算可实现组织的高特异性成像, 实现了对比度增强的效果。2020 年, Chen 等^[20] 对正常、增生和发育不良到早期癌性病变的小鼠舌部进行了 PS-OCT 成像, 证明了 PS-OCT 在检测早期癌性病变方面的可行性。

与强度成像相比, 偏振成像可以提取更丰富的双折射信息, 对于组织中的胶原蛋白和纤维成分分布敏感。在对不同口腔肿瘤进行 OCT 强度成像的前期研究基础上^[21], 本文基于自行开发的高分辨率 PS-OCT 系统对术中切除的 OSCC 组织进行了成像。初步研究结果表明, 正常组织和癌变组织的累积相位延迟图像存在显著差异, 癌变组织具有强烈的双折射特性, 证明了 PS-OCT 在区分 OSCC 和正常组织方面的临床应用潜力。

2 方法

2.1 PS-OCT 系统

自行开发的 PS-OCT 系统^[22] 所用的宽谱光源的中心波长为 840 nm, 3 dB 带宽约为 100 nm, 系统在空气中的纵向分辨率为 3.4 μm 。相比之前的结果, 在本实验中更换了扫描物镜 (LSM02-BB, Thorlabs), 使得系统的横向分辨率达到了 4 μm 。

2.2 数据采集和处理

PS-OCT 系统采用两个光谱仪分别接收两束正交偏振态的光 (I_H 和 I_V)。采集到的两个正交偏振态的光谱信号经过去除背景光、重采样到波数 k 空间、零填充和傅里叶逆变换后得到样品的深度信息为

$$\mathcal{F}^{-1}[I_H(k)] \rightarrow A_H(z) \exp[i\varphi_H(z)], \quad (1)$$

$$\mathcal{F}^{-1}[I_V(k)] \rightarrow A_V(z) \exp[i\varphi_V(z)], \quad (2)$$

式中: $\mathcal{F}^{-1}(\cdot)$ 表示傅里叶逆变换; z 表示深度坐标; A 和 φ 分别表示干涉信号的幅值和相位。通过斯托克斯矢量 \mathbf{S} 描述光的偏振状态^[23], 其表达式为

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_H^2 + A_V^2 \\ A_H^2 - A_V^2 \\ 2A_H A_V \cos \Delta\varphi \\ 2A_H A_V \sin \Delta\varphi \end{bmatrix}, \quad (3)$$

式中: $\Delta\varphi = \varphi_H - \varphi_V$ 为相位差。依据斯托克斯矢量可计算出反射强度 (I_r)、累积相位延迟 (δ)、累积光轴 (θ) 和偏振均匀度 (DOPU, M_{DOPU}), 计算公式^[24] 为

$$I_r(z) = |A_H(z)|^2 + |A_V(z)|^2, \quad (4)$$

$$\delta(z) = \arctan \left[\frac{A_V(z)}{A_H(z)} \right] = \frac{1}{2} \arccos \left(\frac{Q}{I} \right), \quad (5)$$

$$\theta(z) = \frac{\pi - \Delta\varphi(z)}{2} = 90^\circ - \frac{1}{2} \arctan \left(\frac{V}{U} \right), \quad (6)$$

$$M_{\text{DOPU}}(z) = \sqrt{\left(\frac{Q}{I} \right)^2 + \left(\frac{U}{I} \right)^2 + \left(\frac{V}{I} \right)^2}. \quad (7)$$

δ 和 θ 的测量范围分别是 $[-\pi/2, \pi/2]$ 和 $[0, \pi/2]$, 用于描述样品从表面到测量深度处累积的偏振态的变化, DOPU 用于描述样品的退偏特性。

2.3 样品采集

采用 PS-OCT 系统扫描了新鲜的 OSCC 组织样品, 研究中进行的所有程序获得了天津市口腔医院伦理委员会的批准。每帧二维 OCT 图像 (x - z 方向) 的尺寸为 $1000 \text{ pixel} \times 2000 \text{ pixel}$, 称为 B-scan 图像, 每个三维图像包含 1000 frame 的 B-scan 图像, 对应的成像范围为 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 2.3 \text{ mm}$ 。从三维图像中截取 x - y 方向的图像, 即可得到沿样品横截面的 *en-face* 图像。为制作病理切片, 首先

利用甲醛溶液固定样品, 然后制作石蜡切片, 最后采用苏木精和伊红 (H&E) 对其进行染色。病理科医生依据组织病理学切片结果生成最终的病理报告。

3 实验结果

图 1 为含有 OSCC 的舌部组织图像。图 1(a) 是离体组织照片, 经过医生诊断确认, 图中所示实线处为正常组织, 虚线处为 OSCC 组织。图 1(b)、(c) 分别是正常组织和 OSCC 的病理学切片图像。正常组织包含上皮层、基底膜和固有层。从图 1(c) 中可以发现, OSCC 的上皮层和固有层间的基底膜被破坏。图 1(d)、(e) 分别是图 1(a) 中实线和虚线所示位置处采集的 OCT 强度图。在图 1(d) 所示的正常组织图像中, 不同位置的光强随穿透深度的变化较为均匀。图 1(e) 中有一些强反射的非均匀结构, 如箭头所示。对比图 1(d)、(e) 可以发现, OSCC 与正常组织的 OCT 强度图区分度不大, 故仅基于图像结构特征难以直观地区分正常组织和癌组织。

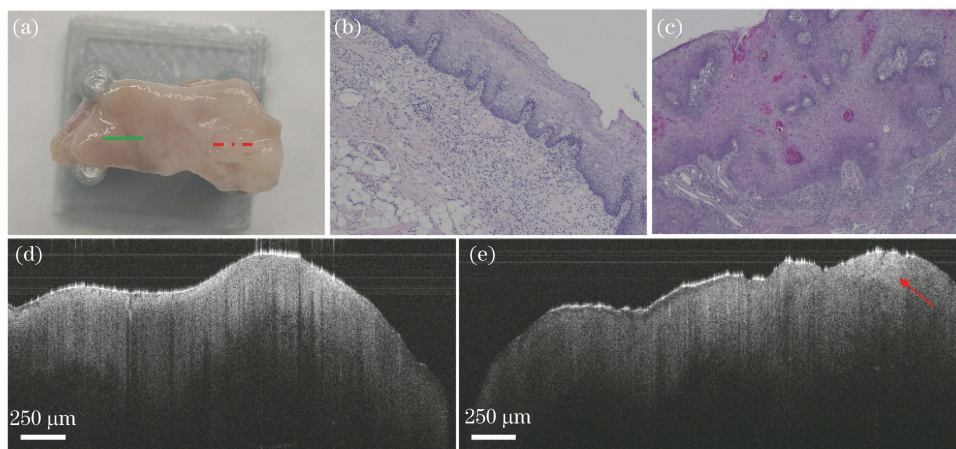


图 1 含有 OSCC 的舌部组织图像。(a) 离体组织照片; (b) 正常组织的病理学图像 ($4\times$); (c) OSCC 组织的病理学图像 ($10\times$); (d) 正常组织的 OCT 强度图; (e) OSCC 组织的 OCT 强度图

Fig. 1 Images of tongue tissue with OSCC. (a) Photograph of tissue *ex vivo*; (b) pathological image of normal tissue ($4\times$); (c) pathological image of OSCC tissue ($10\times$); (d) OCT intensity image of normal tissue; (e) OCT intensity image of OSCC tissue

图 2 是正常舌部组织的 PS-OCT 图像。如图 2(a) 所示, 正常组织的强度图较均匀。从图 2(b)~(d) 的偏振图像中可以看出, 正常舌组织无明显双折射变化, 随穿透深度增加会出现退偏现象, 但不会引起相位延迟和光轴的显著变化。

图 3 是典型的 OSCC 组织的 PS-OCT 图像。图 3(a) 与图 2(a) 相比有强度不均匀的变化。图 3(b) 所示的累积相位延迟图像则表现出高相位延迟信号特征, 图 3(d) 所示的 DOPU 图也印证了对应

区域的双折射变化。光轴对组织内部结构的取向较为敏感, 图 3(c) 中的累积光轴呈现出无规律性的变化, 难以直接用于区分癌变区域与非癌区域。与强度图相比, 累积相位延迟和 DOPU 这两个双折射特性表征参数可增加癌组织的偏振信息, 进而提高组织诊断的特异性。

为进一步评价 PS-OCT 区分正常组织与癌组织的能力, 扫描了正常组织与 OSCC 组织交界的区域, 如图 4 所示。图 4(a1)~(d1) 和图 4(a2)~(d2)

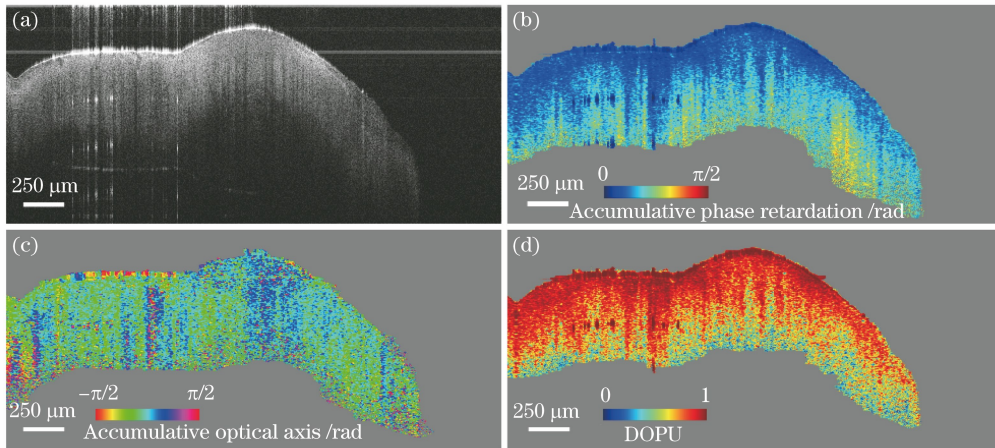


图 2 正常舌部组织的 PS-OCT 图像。(a)强度图;(b)累积相位延迟图;(c)累积光轴图;(d) DOPU 图

Fig. 2 PS-OCT images of normal tongue tissue. (a) Intensity image; (b) accumulative phase retardation image; (c) accumulative optical axis image; (d) DOPU image

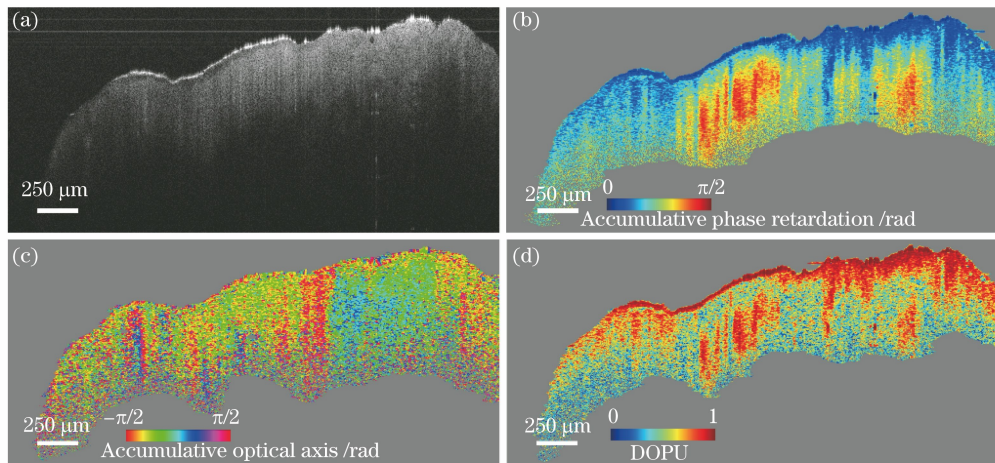


图 3 OSCC 组织的 PS-OCT 图像。(a)强度图;(b)累积相位延迟图;(c)累积光轴图;(d) DOPU 图

Fig. 3 PS-OCT images of OSCC tissue. (a) Intensity image; (b) accumulative phase retardation image; (c) accumulative optical axis image; (d) DOPU image

分别是两组扫描数据中的典型 B-scan 图像。对于每一幅图像,右侧为 OSCC 组织,左侧为正常组织。左侧正常组织的表现为:在强度图中,强度信号分布比较均匀;在不同的偏振图像中,均没有显著的双折射变化。右侧癌组织的特征为:在图 4(a1)、(a2)所示的强度图中,随着深度的增加,强度信号的衰减更快;在图 4(b1)、(b2)所示的累积相位延迟图中,如箭头所示,高相位延迟信号表现出组织的双折射变化;在图 4(c1)、(c2)所示的光轴方向图中,组织内部结构具有一定的取向,不过没有明显的规律性特征;在图 4(d1)、(d2)所示的偏振均匀度图中,如箭头所示,从组织表面向下偏振均匀度减小,表现出退偏特性,说明癌组织具有保偏性差的特征。

累积相位延迟是用于描述双折射沿深度变化的累积参数。光轴对组织内部结构的取向较为敏感。

DOPU 的计算与累积相位延迟有关,对局部双折射敏感。基于上述结果,认为累积相位延迟的 *en-face* 图像更适合用于展现组织双折射变化的累积效果。于是,进一步计算了 OSCC 和正常组织的 *en-face* 强度图和累积相位延迟图像,如图 5 所示。图 5(a)、(b)为含有 OSCC 组织的图像,图 5(c)、(d)为正常组织的图像。图 5(a)、(c)为 *en-face* 强度图,图 5(b)、(d)为 *en-face* 累积相位延迟图。从图 5(b)、(d)中可以发现,癌组织中有明显的高相位延迟区域,而在正常组织中累积相位延迟无显著变化,这可能与癌组织的纤维结构变化有关。在图 5(a)、(c)所示的 *en-face* 强度图中,可以清楚地看到口腔组织的细微结构,在正常组织部分具有更多点状或沟槽状细微结构。

此外,从强度图 5(a)中可以看到,癌组织在该

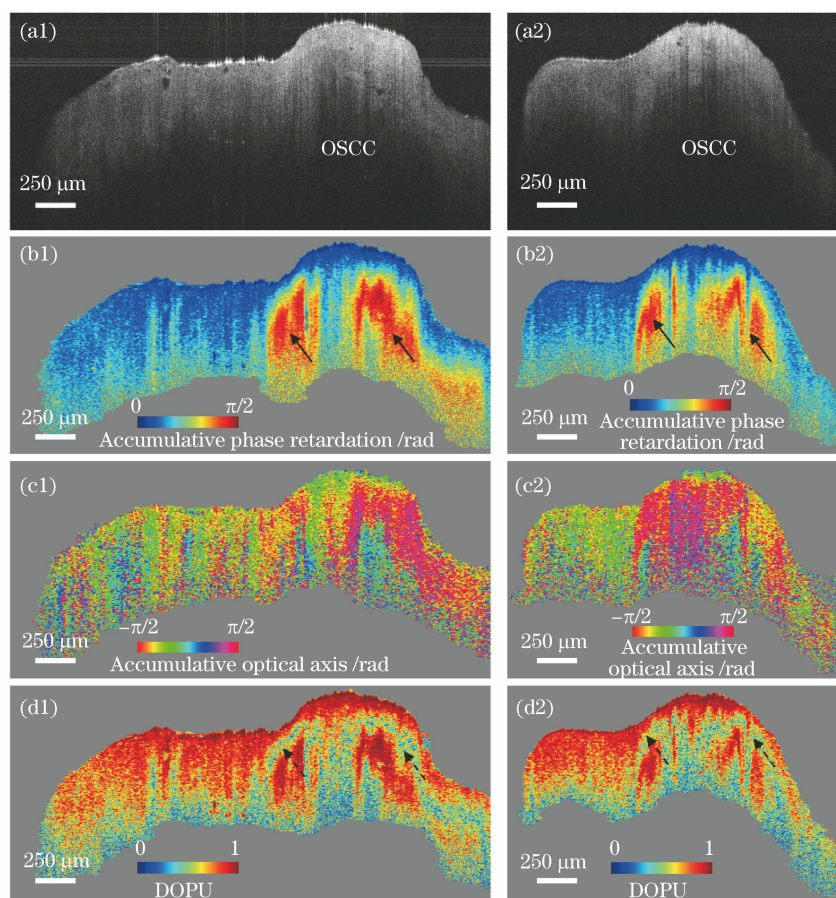


图 4 正常组织与 OSCC 组织交界区的两组典型的 PS-OCT 图像。(a1)(a2)强度图；
(b1)(b2)累积相位延迟图；(c1)(c2)累积光轴图；(d1)(d2) DOPU 图

Fig. 4 Two groups of typical PS-OCT images at boundary between normal and OSCC tissues. (a1)(a2) Intensity images;
(b1)(b2) accumulative phase retardation images; (c1)(c2) accumulative optical axis images; (d1)(d2) DOPU images

深度处有一定的信号衰减,如方框区域所示,对应区域的累积相位延迟在图 5(b)中表现出高信号特征。图 5(c)所示的正常组织的图像也有部分信号衰减区域,如箭头所指的区域所示,但是在图 5(d)所示的累积相位延迟中对应的部分并没有变化,说明偏振信息可提高 OSCC 识别的特异性。进一步,选取了 OSCC 和正常组织中的区域,如图 5(a)~(d)中的方框区域所示,大小为 $226 \text{ pixel} \times 226 \text{ pixel}$,绘制区域内的强度和累积相位延迟分布直方图,如图 5(e)和图 5(f)所示。对比图 5(e)和图 5(f)可以发现,在强度分布直方图中 OSCC 和正常组织难以区分,而 OSCC 的累积相位延迟较高,在累积相位延迟分布直方图中,可以非常清楚地将 OSCC 与正常组织区分开。

图 6 为带有 OSCC 的牙龈组织的 *en-face* 图像。癌组织也表现出了高相位延迟特性。图 6(a)~(f)分别是不同深度处的牙龈组织 *en-face* 累积相位延迟图像,每幅图的深度间隔为

$46 \mu\text{m}$,箭头所示部位为癌组织。癌组织的累积相位延迟表现为高信号,不同深度的 *en-face* 累积相位延迟图像还可以表征组织双折射随深度的变化。图 6(g)、(h)分别是对应于图 6(a)、(f)的 OCT 强度图,与累积相位延迟图相比,从强度图中无法观察到组织的结构变化,不能区分正常组织与癌变组织。

4 讨 论

使用高分辨率 PS-OCT 系统对新鲜的 OSCC 组织进行了成像,对正常组织和癌变组织的累积相位延迟、累积光轴和 DOPU 图像进行了分析,并对累积相位延迟图像进行了直方图统计。初步研究结果表明,与正常组织相比,癌组织具有高相位延迟特性和显著的双折射变化,这些特征可用于区分正常组织与 OSCC 组织。本研究证明了 PS-OCT 在 OSCC 诊断和病变边界识别中的应用潜力。

识别癌组织边界对于提升口腔癌患者的生存率和改善预后效果十分重要。已有多种光学辅助成像

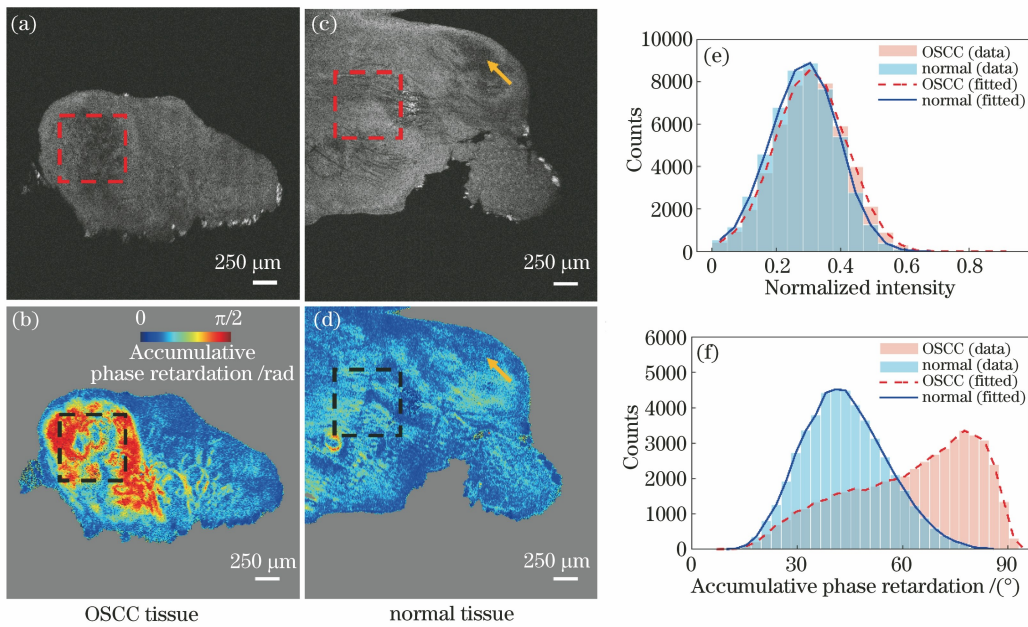


图 5 OSCC 组织与正常组织的 *en-face* 图像。(a)(c)强度图;(b)(d)累积相位延迟图;
(e)强度分布直方图;(f)累积相位延迟分布直方图

Fig. 5 *en-face* images of OSCC and normal tissues. (a)(c) Intensity images; (b)(d) accumulative phase retardation images;
(e) histogram of intensity distribution; (f) histogram of accumulative phase retardation distribution

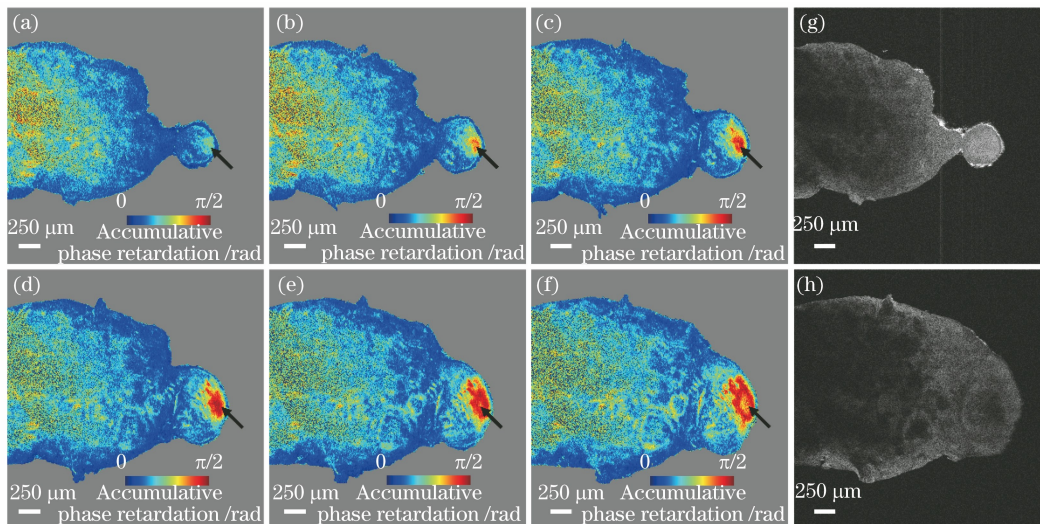


图 6 带有 OSCC 的牙龈组织的 *en-face* 图像。(a)~(f)不同深度的累积相位延迟图;
(g)图 6(a)相应的强度图;(h)图 6(f)相应的强度图

Fig. 6 *en-face* images of gingival tissues with OSCC. (a)~(f) Accumulative phase retardation images with different depths;
(g) corresponding intensity image of Fig. 6(a); (h) corresponding intensity image of Fig. 6(f)

技术用于识别癌与非癌组织特征、评估肿瘤大小和范围。例如:自发荧光成像可用于区分正常组织和晚期口腔癌组织,但荧光强度会受到上皮厚度变化、胶原化、角质化和血管生长的影响,进而影响其成像的特异性和准确性^[25]; SHG 显微镜可以对组织进行高分辨率和无损成像,但是视场和穿透深度有限^[26]。与上述方法相比, OCT 具有较高的分辨率和较大的成像深度,可以无标记无损地对口腔组织

进行层析成像。除了强度信息, OCT 技术还可以结合偏振信息拓展其功能成像的能力,提升其对口腔癌组织诊断和识别的特异性。

OSCC 源于口腔黏膜的上皮层发育不良,其特征在于鳞状细胞的恶性增殖^[27],胶原纤维随着癌细胞的浸润而变化^[28]。本研究表明,从高分辨率的 PS-OCT 图像中不仅可以观察到组织的微观结构,还可以通过累积相位延迟等偏振参数对癌组织的双

折射特性进行可视化分析。与正常组织相比,癌组织具有显著的高相位延迟特性,可用于区分癌症组织与非癌组织。在 *en-face* 图像中这一特征可以得到直观地展示,易于外科医生和研究人员的理解和判断,为术中实时探测提供了可能性。

在后续的研究中,将增加样品数量和种类,对不同恶性程度的 OSCC 进行探测,通过 PS-OCT 对 OSCC 的边界特征进行定量的数据分析,通过灵敏度和特异性等参数评估其识别的准确性,为术中准确定位病变边界做准备。此外,PS-OCT 对胶原纤维的变化很敏感,通过提取双折射信息,结合 OCT 强度图中的上皮层厚度、基底膜完整性等信息,有望在癌变的早期阶段对癌组织进行识别,以实现癌症的早期检测,提高治疗预后效果。

5 结 论

采用自行开发的高分辨率 PS-OCT 系统对新鲜的人体 OSCC 组织进行成像,实验结果表明:PS-OCT 图像可以有效地区分 OSCC 组织和正常组织;基于累积相位延迟的图像可以直观地显示病变区域,在 OSCC 诊断和术中快速检测,以及病变边界识别方面具有广阔的应用前景。

参 考 文 献

- [1] Furness S, Glennly A M, Worthington H V, et al. Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011(4): CD006386.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68(6): 394-424.
- [3] Steeg P S. Targeting metastasis[J]. Nature Reviews Cancer, 2016, 16(4): 201-218.
- [4] DiNardo L J, Lin J, Karageorge L S, et al. Accuracy, utility, and cost of frozen section margins in head and neck cancer surgery [J]. The Laryngoscope, 2000, 110(10): 1773-1776.
- [5] Gerber S, Gengler C, Grätz K W, et al. The impact of frozen sections on final surgical margins in squamous cell carcinoma of the oral cavity and lips: a retrospective analysis over an 11 years period [J]. Head & Neck Oncology, 2011, 3: 56.
- [6] Jerwick J, Huang Y Y, Dong Z, et al. Wide-field ophthalmic space-division multiplexing optical coherence tomography [J]. Photonics Research, 2020, 8(4): 539-547.
- [7] 张鹏飞, 张廷玮, 宋维业, 等. 从小鼠视网膜多种成像方式探讨眼科光学成像技术进展[J]. 中国激光, 2020, 47(2): 0207003.
Zhang P F, Zhang T W, Song W Y, et al. Review of advances in ophthalmic optical imaging technologies from several mouse retinal imaging methods [J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(2): 0207003.
- [8] 刘铁根, 陶魁园, 丁振扬, 等. 血管内光学相干层析成像中的冠状动脉支架重建[J]. 光学学报, 2021, 41(4): 0417001.
Liu T G, Tao K Y, Ding Z Y, et al. Coronary stent reconstruction in intravascular optical coherence tomography [J]. Acta Optica Sinica, 2021, 41(4): 0417001.
- [9] Adabi S, Fotouhi A, Xu Q, et al. An overview of methods to mitigate artifacts in optical coherence tomography imaging of the skin [J]. Skin Research and Technology, 2018, 24(2): 265-273.
- [10] Jerjes W, Hamdoon Z, Hopper C. Structural validation of facial skin using optical coherence tomography: a descriptive study [J]. Skin Research and Technology, 2020, 26(2): 153-162.
- [11] Jerjes W, Hamdoon Z, Yousif A A, et al. Epithelial tissue thickness improves optical coherence tomography's ability in detecting oral cancer [J]. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2019, 28: 69-74.
- [12] Yang Z H, Shang J W, Liu C L, et al. Identification of oral cancer in OCT images based on an optical attenuation model [J]. Lasers in Medical Science, 2020, 35(9): 1999-2007.
- [13] Yang Z H, Shang J W, Liu C L, et al. Identification of oral squamous cell carcinoma in optical coherence tomography images based on texture features [J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2021, 14(1): 2140001.
- [14] Obade A Y, Pandarathodiyil A K, Oo A L, et al. Application of optical coherence tomography to study the structural features of oral mucosa in biopsy tissues of oral dysplasia and carcinomas [J]. Clinical Oral Investigations, 2021, 25(9): 5411-5419.
- [15] Nadkarni S K, Pierce M C, Park B H, et al. Measurement of collagen and smooth muscle cell content in atherosclerotic plaques using polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2007, 49(13): 1474-1481.
- [16] Bagnaninchi P O, Yang Y, Bonesi M, et al. In-depth imaging and quantification of degenerative changes

- associated with Achilles ruptured tendons by polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2010, 55(13): 3777-3787.
- [17] Chen Y L, Otis L, Piao D Q, et al. Characterization of dentin, enamel, and carious lesions by a polarization-sensitive optical coherence tomography system[J]. *Applied Optics*, 2005, 44(11): 2041-2048.
- [18] Chong S L, Darling C L, Fried D. Nondestructive measurement of the inhibition of demineralization on smooth surfaces using polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2007, 39(5): 422-427.
- [19] Walther J, Golde J, Kirsten L, et al. *In vivo* imaging of human oral hard and soft tissues by polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, 22(12): 121717.
- [20] Chen P H, Lee H Y, Chen Y F, et al. Detection of oral dysplastic and early cancerous lesions by polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. *Cancers*, 2020, 12(9): 2376.
- [21] Yang Z H, Shang J W, Liu C L, et al. Intraoperative imaging of oral-maxillofacial lesions using optical coherence tomography [J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2020, 13(2): 2050010.
- [22] Yang D, Hu M, Zhang M, et al. High-resolution polarization-sensitive optical coherence tomography for zebrafish muscle imaging [J]. *Biomedical Optics Express*, 2020, 11(10): 5618-5632.
- [23] Ortega-Quijano N, Marvdashti T, Bowden A K E. Enhanced depolarization contrast in polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2016, 41(10): 2350-2353.
- [24] Götzinger E, Pircher M, Hitzemberger C K. High-speed spectral domain polarization-sensitive optical coherence tomography of the human retina [J]. *Optics Express*, 2005, 13(25): 10217-10229.
- [25] Sun L F, Wang C X, Cao Z Y, et al. Evaluation of autofluorescence visualization system in the delineation of oral squamous cell carcinoma surgical margins [J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2021, 36: 102487.
- [26] Thomas G, van Voskuilen J, Gerritsen H C, et al. Advances and challenges in label-free nonlinear optical imaging using two-photon excitation fluorescence and second harmonic generation for cancer research [J]. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 2014, 141: 128-138.
- [27] Rivera C, Venegas B. Histological and molecular aspects of oral squamous cell carcinoma (Review) [J]. *Oncology Letters*, 2014, 8(1): 7-11.
- [28] Li H X, Zheng J H, Fan H X, et al. Expression of $\alpha\beta6$ integrin and collagen fibre in oral squamous cell carcinoma: association with clinical outcomes and prognostic implications [J]. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 2013, 42(7): 547-556.