文章编号:1004-4213(2011)01-0098-5

基于光学相干层析成像技术的强散射介质光学特性测量

高应俊1,金重星1,林林2,林惠珍1

(1暨南大学光电信息与传感技术广东普通高校重点实验室;光电工程系,广州 510632)(2广东医学院生物医学工程教研室,广东东莞 523808)

摘 要:利用光学相干层析成像技术对强散射介质的光学特性进行了测量研究.通过理论模拟分析 了镜面反射条件下散射系数及各向异性因子对外差效应因子的影响.提出镜面反射情况下利用广 义惠更斯菲涅尔模型提取材料光学特性的算法.通过对不同浓度的 Intralipid[™]溶液的测量,获得 了可靠的光学散射特性实验结果,并研究了散射系数与其浓度之间的关系,拟合结果显示散射系数 与 Intralipid[™]溶液浓度近似呈线性关系.

关键词:光学相干层析成像;强散射介质;光学特性;广义惠更斯菲涅尔原理

中图分类号:TN911.73 **文献标识码:**A

doi:11.3788/gzxb20114001.0098

0 引言

光学相干层析成像(Optical Coherence Tomography,OCT)技术是一种能对生物组织内部 结构进行实时无损测量的成像技术,能够对生物组 织进行高分辨率断层成像,并且结合了现代图像处 理及数值提取算法,能对组织光学特性参量进行快 速提取. 自从 1991 年 HUANG 等^[1] 首先利用 OCT 技术实现对眼底的层析成像以来,人们已经提出了 各种不同的 OCT 理论模型,其主要目的都是为了 优化 OCT 技术并提高 OCT 的成像质量. 早期的理 论都是基于单次散射的理论模型[2-3],这些理论模型 仅在对弱散射介质或强散射介质表层成像时近似成 立. 而当测量强散射介质深层部分的光学特性时,就 不得不考虑多次散射对干涉信号的影响.目前基于 多次散射的理论模型主要包括低相干性系统理论模 型^[4]、基于小角度近似的辐射传输理论模型^[5]、广 义惠 更 斯 菲 涅 尔 (Extended Huygens-Fresnel, EHF)模型^[6]、蒙特卡洛(Monte Carlo, MC)仿真模 型[7-8] 等.

生物组织的一些重要生理特性,例如血糖浓度、 血氧含量、脑氧含量、皮肤癌变等都与相关光学特性 参数密切相关^[9-10].因此,精确测量相关组织光学特 性对医学治疗和诊断具有重要意义.这些组织光学 特性包括散射系数 μ_s 、吸收系数 μ_a 、各向异性因子 g 等. 本文首先介绍了 EHF 理论模型,并分析了镜 面反射条件下的散射系数与各向异性因子对外差效 应因子和最大探测深度的影响.建立了1550 nm 波 段的 OCT 实验系统,提出了镜面反射条件下基于 EHF 模型的光学特性提取算法,并对不同浓度的 Intralipid™溶液(脂肪乳注射液)进行了散射特性实 验测量.测得浓度在 10%内的 Intralipid™溶液的散 射系数,研究结果显示散射系数与溶液浓度近似呈 线性关系.

1 理论分析

OCT 结构如图 1,其主要结构为光纤迈克尔逊 干涉. 从自激发辐射光源(Amplified Spontaneous Emission, ASE)发出的低相干光经过光纤环形器 (Fiber Circulator)和光纤耦合器(Fiber Coupler)之 后分别进入参考臂和样品臂,参考臂和样品臂反射 回来的光再次进入耦合器,当两臂的光程差相匹配 时,两束光信号在光纤耦合器两输出端发生干涉.干 涉信号被光电探测器(Photodetector, PD)PD₁和 PD₂所接收,转化成光电流.为了降低探测信号的背 景噪声,实验中常采用外差法降噪^[11].外差信号经 过放大滤波之后,被数据采集卡(Data Acquisition, DAQ)所采集,最后在计算机(Personal Computer, PC)上对采集到的信号进行处理并提取样品的光学 特性.

第一作者:高应俊(1946-),教授,博导,主要研究方向为光纤传感与生物学医用光学.Email:tyjgao@jnu.edu.cn 收稿日期:2010-05-25;修回日期:2010-09-25



Fig. 1 OCT system structure diagram

EHF 模型是目前使用较为广泛的一种理论模型,它 基于广义惠更斯菲涅尔原理并结合了互相关函数, 同时考虑了单次散射和多次散射条件.由 EHF 理 论模型得到的 OCT 外差信号是关于探测深度 z、散 射系数 μs、各向异性因子 g 以及其他光学特征参量 的函数,能用于更加复杂的强散射介质的成像信号 研究和光学特性测量.EHF 模型对固定焦距、动态 聚焦和平行光束的样品臂结构都适用^[12],将 EHF 理论与 ABCD 传输矩阵相结合,可以应用于多层散 射介质的研究.

外差信号电流均方值 $\langle i^2(z) \rangle = \langle i^2(z) \rangle_0 \Psi(z)^{[6]}$, $\langle i^2(z) \rangle_0$ 是在没有散射时的外差信号电流均方值,

$$\langle i^2 \rangle_0 = \alpha^2 P_{\rm R} P_{\rm S} \sigma_{\rm b} / \pi \omega_{\rm H}^2 \tag{1}$$

式中, α 是光电探测器电流转换因子, P_{R} 和 P_{S} 分别 是参考臂和样品臂的入射光功率, σ_{b} 为有效背向散 射横截面, $\Psi(z)$ 是外差效应因子,用来描述由于散 射而导致的信号衰减^[6],其表达式为

$$\Psi(z) = \exp\left(-2\mu_{s}z\right) + \frac{2\exp\left(-\mu_{s}z\right)\left[1-\exp\left(-\mu_{s}z\right)\right]}{1+\omega_{s}^{2}/\omega_{H}^{2}} + \left[1-\exp\left(-\mu_{s}z\right)\right]^{2}\frac{\omega_{H}^{2}}{\omega_{s}^{2}}$$
(2)

式中第一项表示单次散射的影响,第三项表示多次 散射的影响,第二项表示其交叉部分.其中,ω_H和 ω_s分别表示不存在散射和存在散射时,探测深度 *z* 处的光斑半径为

$$\omega_{\rm H}^2 = \omega_0 \left(A - \frac{B}{f} \right)^2 + \left(\frac{B}{k\omega_0} \right)^2 \tag{3}$$

$$\omega_{\rm S}^2 = \omega_{\rm H}^2 + \left(\frac{2B}{k\rho_0(z)}\right) \tag{4}$$

式中,A和B为透镜 ABCD 矩阵参量,当样品臂透 镜焦平面位于样品表面时,A=1,B= $f+z/n.\omega_0$ 表 示样品臂透镜表面的光斑半径,f为透镜焦距,k= $2\pi/\lambda$ 为传播常数, λ 为光源中心波长,n为样品平均 折射率. $\rho_0(z)$ 为横向相干长度,其表达式为

$$\rho_0(z) = \sqrt{\frac{3}{\mu_s z}} \frac{\lambda}{\pi \theta_{\rm rms}} \left(\frac{nB}{z}\right) \tag{5}$$

这里, $\theta_{\rm rms}$ 表示散射角的均方根值.各向异性因子 $g = \langle \cos \theta_{\rm rms} \rangle$.根据式(2)对纵向一维扫描(A-scan) 信号进行曲线拟合就可以得到光学特性参量 μ_s 和 g.

当样品臂焦平面位于样品不连续面时,A=1, B=f.如果不考虑漫反射,假设组织不连续面的反 射为镜面反射,则式(2)、(5)可以转化为^[6]

$$\Psi(z) = \exp\left(-2\mu_s z\right) + \left[1 - \exp\left(-\mu_s z\right)\right]_{\omega_s}^{\frac{\omega_1}{2}} \quad (6)$$

$$\rho_0(z) = \sqrt{\frac{1}{2\mu_s z}} \frac{\lambda}{\pi \theta_{\rm rms}} \tag{7}$$

根据式(6)、(7)分别模拟了当各向异性因子 g 相同和散射系数 μ_s 相同时的外差效应因子 $\Psi(z)$ 与 探测深度 z 之间的关系曲线,其结果如图 2、3.其 $\psi, \lambda = 1$ 550 nm, n = 1. 35, f = 70 mm, $\omega_0 =$ 1.3 mm. 图 2 中,各向异性因子 g 为 0.5,散射系数 $\mu_{\rm s}$ 分别为 2 mm⁻¹, 3 mm⁻¹, 5 mm⁻¹, 10 mm⁻¹. 从 图 2 中可以看出,当各向异性因子g相同并探测深 度较浅时,光子散射以单次散射(式(6)中第一项)为 主,外差效应因子 $\Psi(z)$ 的斜率随着散射系数的增 加而增大.而当探测深度较深时,多次散射(式(6)中 第二项)起主导作用,外差效应因子都趋于平稳,并 且散射系数越大,光子发生散射概率越高,外差效应 因子值越小.图 3 中,散射系数 μ_s 为 5 mm⁻¹,各向 异性因子 g 分别为 0.2,0.5,0.9,0.99. 从图 3 中可 以看出,当散射系数μ。相同并且探测深度较浅时, 外差效应因子曲线斜率大致相同,因为样品浅层的 散射以单次散射为主.所以实验拟合过程中,可以假 设各向异性因子固定不变,同样能对散射系数进行 精确提取.各向异性因子g的不同会导致样品深层 部分外差效应因子的值差别较大.并且各向异性因 子越大(散射角 θms越小),外差效应因子值越大.所 以当实验系统探测精度较高时,就能对各向异性因 子精确提取.



图 2 各向异性因子相同时,外差效应因子与探测深度之间 的函数关系





Fig. 3 The heterodyne efficiency factor as a function of depth with the same scattering coefficient μ_s

2 实验测量与结果分析

由于 Intralipid[™]溶液的光学特性与生物组织 十分相似,所以实验中选取 Intralipid[™]溶液作为实 验样品.由于 Intralipid[™]溶液是均匀样品,内部不 存在不连续面,试验中可以在 Intralipid[™]溶液中放 入一块反射镜来模拟组织的不连续面,并认为不连 续面的反射为镜面反射.OCT 样品臂结构简图如图 4 所示,透镜可以上下移动调整聚焦位置,使聚焦面 始终保持在样品的不连续面上,实验过程中,每次测 量都会根据液面厚度 z 来调整透镜位置进行聚焦并 再次测量不连续面的反射光强.



图4 OCT 样品臂结构

Fig. 4 OCT sample arm structure diagram

根据 Levitz 和 Thrane 等^[13]提出的漫反射条件 下光学特性的提取算法,在 OCT 图像选取感兴趣 的区域(Region Of Interest, ROI)来提取一组平均 A-scan 数据,然后利用 EHF 模型进行拟合,提取光 学特性参量.实验中,我们提出了当组织不连续处的 反射为镜面反射时的光学特性提取算法,如图 5 所 示,根据样品不连续面的外差信号强度随探测深度 的变化关系,利用镜面反射条件下的 EHF 模型拟 合并提取光学特性参量.图中的虚线的顶点分别表示在不同深度处的样品不连续面的镜面反射归一化光强.随着探测深度的增加,光子在样品中散射的发生概率越高,反射光强越弱.通过镜面反射的EHF模型(式(6)、(7))对光强变化进行曲线拟合,就可以提取样品光学特性.



algorithm of optical properties 实验中分别对 1%、3%、5%、7%、9%和 10% 六种不同浓度的 Intralipid[™]溶液的光学特性进行 了测量,如图 6 所示.可以看出随着浓度的增加, Intralipid[™]溶液中粒子密度增加,导致光子发生散 射的概率增加,散射系数变大,所以外差效应因子 Ψ(z)与探测深度 z 的关系曲线的斜率逐渐增加,这 与前面的理论仿真分析的结果相吻合.在1 550 nm 波段,Intralipid[™]溶液的吸收系数主要由水的吸收 所决定,因此各种不同浓度的样品溶液吸收系数均 相同,所以最大探测深度主要由溶液散射系数所决 定.随着样品浓度增加,散射系数变大,而导致最大 探测深度也逐渐降低.在浓度为 1%时,最大探测深 度超过 5.5 mm,而当浓度增加到 10%时,最大探测

深度只能达到 1.5 mm 左右.





为了研究散射系数与为 Intralipid[™]溶液浓度 之间的关系,实验测得浓度为 1%、3%、5%、7%、 9%和 10%的为 Intralipid[™]溶液散射系数分别为 1.03 mm⁻¹、1.604 7 mm⁻¹、2.181 5 mm⁻¹、 2.984 2 mm⁻¹、3.573 7 mm⁻¹、3.769 1 mm⁻¹.如图 7 所示,通过线性拟合可以得到散射系数与为 Intralipid[™]溶液浓度之间的关系曲线,大致呈线性 关系.



3 结论

本论文对镜面反射条件下的 EHF 模型进行了 理论仿真和数值分析.研究了散射系数与各向异性 因子对外差效应因子的影响.提出了镜面反射条件 下的基于 EHF 模型的光学特性提取算法.建立了 1550 nm 波段的 OCT 系统,并对不同浓度的 Intralipid[™]溶液进行了实验测量.实验数据经过 EHF 模型拟合后提取了样品的散射系数.测得在 10%内 6 种不同浓度的 Intralipid[™]溶液的散射系 数,结果显示散射系数与溶液浓度近似呈线性关系.

论文中傍轴条件没有完全满足,未考虑 1550 nm波段样品的吸收,聚焦在不连续面时存在 偏差,这些因素都会对实验结果带来影响.由于实验 系统中的光源、探测电路、数据采集卡等都会产生一 定的背景噪声,限制了测量精度的进一步提高,也就 限制了对各向异性因子的实时精确提取,以后的实 验还需要对实验系统做出相应的改进,进一步优化 OCT 实验系统,降低系统背景噪声,减小实验测量 误差.

参考文献

- [1] HUANG D.SWANSON E A.LIN C P.et al. Optical coherence tomography[J]. Science, 1991, 254(5035), 1178-1181.
- [2] SCHMITT J M, KNUTTEL A R, BONNER R F. Measurement of optical properties of biological tissues by low coherence reflectometry [J]. Applied Optics, 1993, 32 (30): 6032-6042.
- [3] YOSHIDA Rikiya, IWAI Toshiaki. Single-scattering spectroscopy for extremely dense colloidal suspensions by use of a low- coherence interferometer[J]. Optics Letters, 2005, 30 (5):555-557.
- [4] PAN Y, BIRNGRUBER R, ENGELHARDT R. Contrast limits of coherence-gated imaging in scattering media [J]. *Applied Optics*, 1997, **36**(13):2979-2983.
- [5] CHEN C, LU JQ, DING H, et al. A primary method for determination of optical parameters of turbid samples and application to intralipid between 550 and 1630nm [J]. Optics Express, 2006, 14(16):7420-7435.
- [6] THRANE L, YURA H. T, ANDERSEN P. E. Analysis of optical coherence tomography systems based on the extended Huygens-Fresnel principle [J]. JOSA A, 2000, 17 (3): 484-490.
- [7] ZHANG Feng-sheng, WANG Hai-feng, ZHANG Yang. Monte carlo simulation for optical coherence tomography system[J]. Acta Photonica Sinica, 2009, 38(7):1820-1825.
 张凤生,王海峰,张阳.光学相干层析成像系统的蒙特卡洛模拟[J].光子学报,2009,38(7):1820-1825.
- [8] LU Qiang, GAN Xiao-song, GU Min, et al. Monte Carlo modeling of optical coherence tomography imaging through turbid media[J]. Applied Optics, 2004, 43(8):1628-1637.
- [9] WANG Kai, DING Zhi-hua, WANG Ling. Measuring tissue optical properties by optical coherence tomography[J]. Acta Photonica Sinica, 2008, 37(3):523-527.
 王凯,丁志华,王玲,基于光学相干层析术的组织光学特性测量[J]. 光子学报, 2008, 37(3):523-527.
- [10] DREZEK Rebekah, DUNN Andrew, REBECCA Richards-Kortum. A pulsed finite-difference time-domain (FDTD) method for calculating light scattering from biological cells over broad wavelength ranges [J]. Optics Express, 2000, 6 (7): 147-157.
- [11] YANG Y, WU L, FENG Y, et al. Observations of birefringence in tissues from optic-fibre-based optical coherence tomography [J]. Measurement Science and Technology, 2003, 14(41): 41-46.
- [12] ANDERSEN P. E, THRANE Lars, YURA H T, et al.
 Advanced modelling of optical coherence tomography systems
 [J]. Physics in Medicine and Biology, 2004, 49:1307-1327.
- [13] LEVITZ D, THRANE L, FROSZ M H, et al. Determination of optical scattering properties of highly- scattering media in optical coherence tomography images [J]. Optics Express, 2004. 12(2):249-259.

Measurement of Optical Properties of Highly Scattering Media by Optical Coherence Tomography

GAO Ying-jun¹, JIN Chong-xing¹, LIN Lin², LIN Hui-zhen¹

 (1 Key Laboratory Optoelectronic Information and Sensing Technologies of Guangdong Higher Education Institutes Jinan University, Guangzhou 510632, China)
 (2 Department of Biological Engineering, Guangdong Medical College, Dongguan, Guangdong 523808, China)

Abstract: The measurement of the optical properties of highly scattering media was carried out based on optical coherence tomography (OCT). The impact of scattering coefficient and anisotropic factor on heterodyne efficiency factor were analyzed by the theoretical simulation and analog calculation. An algorithm was developed to extract the optical properties using Extended Huygens-Fresnel model under the case of the specular reflection. The reliable optical scattering properties experimental results were obtained by measuring the IntralipidTM solution of the different concentration. And the relationship between scattering coefficient and the correlation of IntralipidTM were studied. The fitting results show that the ralation of scattering coefficient and the concentration of IntralipidTM are approximately linearity.

Key words: Highly scattering media; Optical properties; Optical Coherence Tomography(OCT); Extended Huygens-Fresnel principle(EHF)