

光学相干层析成像的原理、应用与发展*

靖志成^{1,2}, 胡建明², 郭袁俊¹

(1. 电子科技大学 物理学院, 成都 610000; 2. 重庆师范大学 物理与电子工程学院, 重庆 401331)

摘要:【目的】鉴于光学相干层析成像的微米量级空间分辨率、三维实时成像、非接触式探测等优点,分析光学相干层析成像当前的应用与发展,整理光学相干层析成像的研究进展。【方法】在系统查阅相关文献与研究成果的基础上,结合理论、公式与仿真等,从原理、应用以及发展等方面对光学相干层析成像进行综述。【结果】阐述了光学相干层析成像在时域、频域的分类与基本原理,列举了空间分辨率、成像深度、成像深度和灵敏度等性能参数,讨论了该成像技术在眼科、皮肤科、牙科领域等方面的应用,并进一步论述了该成像技术在并行探测、复频域重建、功能成像、多模态成像以及结合人工智能等方向的发展。【结论】研究与发展光学相干层析成像,有助于实现在生物医学成像领域尤其是眼科中的智能诊断、远程医疗等方面的进一步应用。

关键词:光学相干层析成像;基本原理;生物医学应用;发展方向

中图分类号: TN247

文献标志码: A

文章编号: 1672-6693(2021)04-0107-14

光学相干层析成像(Optical coherence tomography, OCT)是 20 世纪 90 年代初诞生的一种新型生物医学成像技术,具有非侵入、无损伤、空间分辨率高、三维实时成像等优点^[1-2]。OCT 能够实现微米量级的一维深度、二维截面和三维形貌的非接触式测量与成像,清晰地显示生物组织的结构特征和病理变化,适用于皮肤科^[3-4]、牙科^[5-6]、眼科^[7-8]等领域的检测与诊断,被称为“光学活检”和眼底病变诊断的“金标准”。

OCT 基于部分相干理论,借助近红外宽带光源、迈克尔逊干涉仪、光电探测器或光谱仪,从干涉信号中获取样品的深度信息,并结合机械扫描结果,实现对样品的层析成像。根据深度信息获取方式的不同,OCT 可以分为时域和频域两大类。时域 OCT(Time domain optical coherence tomography, TD-OCT)需要在深度方向上进行机械扫描,从干涉信号强度与时延中获取深度信息。由于时域 OCT 存在扫描时间长、噪声大、灵敏度低等缺点,随后发展出了频域 OCT(Fourier domain optical coherence tomography, FD-OCT)^[9]。频域 OCT 对干涉信号的功率谱密度进行逆傅里叶变换处理,可以求解出深度信息,从而避免了深度扫描过程,极大地提高了成像速度与灵敏度^[10-11]。

当前,国内外有大量的研究团队对 OCT 进行了深入的研究,为 OCT 技术的研究与应用做出了突出贡献。例如近些年,浙江大学的丁志华课题组在光学相干层析成像的并行探测^[12]、傅里叶域^[13]、分子成像^[14]、显微成像^[15]、内窥成像^[16]等方向做了大量的工作,内容包括研制出视场参数为 35 mm 的并行谱域 OCT 成像系统,提出了真伪缺陷识别算法与运动伪影校正算法;搭建了基于单宽谱光源的 SD-OCT 分子成像系统并获取了基于受激辐射信号的分子图像;优化了基于光纤型光瞳滤波器扩展焦深的内窥成像探头,该探头中心波长为 1 300 nm,在空气中的横向分辨率小于 4.4 μm ,工作距离为 174 μm ,焦深达到 211 μm 等。中国科学院上海光机所的王向朝课题组在血管内成像^[17]、色散补偿^[18]、延时校正^[19]、灵敏度提高^[20]、光谱校准^[21]、光谱标定^[22]等方面对光学相干层析成像技术进行了大量研究,内容包括研制了一套血管内扫频源光学相干层析成像系统,该系统成像速率为每秒 30 帧,空气中的探测深度约为 16.8 mm,探头末端直径为 1 mm;提出了一种用于 SS-OCT 的波数域时钟延时校正算法,平均运行时间为 0.18 s,可将系统纵向分辨率提高 18.2%;提出了一种通过调节耦合器分束比

* 收稿日期:2020-10-27 修回日期:2021-03-20 网络出版时间:2021-07-01 10:19

资助项目:国家自然科学基金青年项目(No. 11804046)

第一作者简介:靖志成,男,研究方向为光学相干层析成像,E-mail: 742784911@qq.com;通信作者:胡建明,男,教授,博士,E-mail: hujianming@siom.ac.cn

网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1165.N.20210630.1544.020.html

与参考臂能量便可将 SS-OCT 系统灵敏度提高 2.3 dB 的方法等。麻省理工学院的 Fujimoto 课题组研究了光学相干层析成像技术^[23-24]在青光眼^[25]、年龄相关性黄斑病变^[26]、糖尿病性视网膜病变^[27]等疾病中的应用,包括:在体证明了青光眼患者视网膜血管的移位发生在筛板前组织;将 SS-OCT 物镜与商用眼科手术显微镜结合,在 3 s 内采集了 $1\,000 \times 1\,000$ 个深度扫描数据,实现了视网膜($12\text{ mm} \times 12\text{ mm}$)与眼前段($10\text{ mm} \times 10\text{ mm}$)的大视场成像;强调了抗血管内皮生长因子治疗在年龄相关性黄斑病变中的抗渗漏作用;揭示了年龄、糖尿病性视网膜病变严重程度分别与脉络膜毛细血管层无流区百分比具有显著的正相关关系等。另外,也有不少学者分别从原理、发展历史、以及生物医学应用等方面对 OCT 进行了回顾、分析以及展望等,有力地推动了 OCT 的发展。例如,Bhende 等人^[28]介绍了常见视网膜疾病的 OCT 特征及在预后方面的相关性,并区分了经常被误诊情况之间的特征。Olsen 等人^[29]介绍了 OCT 在非黑色素瘤皮肤癌、炎症、烧伤、大疱性疾病中的应用。Lia 等人^[30]介绍了 OCT 的发展、原理、优缺点、挑战与机遇等。Shimada 等人^[31]介绍了 OCT 对龋齿、牙齿裂缝、非龋性牙颈部缺损、咬合牙磨损等牙齿病变的评估与诊断。

本文首先阐述了 OCT 的分类与原理,接着列举了 OCT 的空间分辨率、成像深度、成像速度和灵敏度等性能参数,然后分别讨论了 OCT 在眼科、皮肤科、牙科等领域的生物医学应用,最后简述了 OCT 在并行探测、复频域重建、功能成像、多模态成像和结合人工智能等方向的发展。随着人工智能技术的快速发展与 5G 时代的来临,未来 OCT 在智能诊断、远程医疗等方面的发展令人期待。

1 分类与原理

1.1 TD-OCT

1991 年 11 月,Huang 等人^[1]首次提出 TD-OCT。TD-OCT 通过纵向深度扫描,从光电探测器获取的干涉信号延时与强度中,提取出样品对应深度的反射率信息,再结合横向扫描结果实现层析成像。

TD-OCT 主要由近红外宽带光源、迈克尔逊干涉仪和光电探测器这 3 大部分组成,整个系统如图 1 所示。近红外光源发出的宽带光,经过光纤耦合器后将分为频率相同、相位差恒定且振动方向一致的两束宽带光,一束光照射到参考镜后返回,称为参考光;另一束光照射到样品后返回,称为样品光。返回的参考光和样品光在光纤耦合器发生干涉,得到的干涉光。干涉光由光电探测器进行接收。

假设样品内在样品光光轴方向上存在一个反射点 d ,则光电探测器测得的干涉信号强度为:

$$I(\Delta l) = R_R^2 I_0 + R_S^2 I_0 + 2R_R R_S \text{Re} \left\{ \Gamma_0 \left(\frac{n\Delta l}{c} \right) \right\}, \quad (1)$$

其中: Δl 表示参考镜与样品反射点 d 的光程差, R_R 、 R_S 分别表示参考镜、反射点 d 的反射系数, I_0 表示入射到参考镜、反射点 d 的光强, Γ_0 表示参考光与样品光的互相干函数, n 表示样品折射率。(1)式右端第 1,2 项分别表示参考光、样品光的自相干光强,属于直流噪声;(1)式右端第 3 项为参考光与样品光的互相干光强,对应样品内反射点 d 的深度信息。

由于宽带光源的相干长度较短,当参考光与样品光的光程差 Δl 小于相干长度时才能检测到干涉条纹,对应(1)式的右端第 3 项,因此通过测量干涉信号强度,可以获取样品内在参考镜等光程处的深度信息,且深度分辨率为宽带光源相干长度的一半,通常为微米量级。对于样品内在样品光光轴方向上的多个反射点,通过移动参考镜进行深度扫描,记录参考镜的光程及对应的干涉信号强度,便可逐时提取出样品内在样品光光轴方向上的深度信息。然后通过改变样品臂光轴进行横向扫描,将得到的深度信息整合起来便可实现对样品的层析成像。

TD-OCT 具有点探测的优势,测量深度由参考镜的扫描量程来决定,但也存在扫描时间长、成像速度慢、噪声大、灵敏度低等缺点。

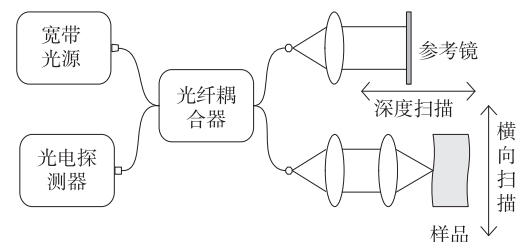


图 1 TD-OCT 系统示意图

Fig. 1 Schematic diagram of TD-OCT

1.2 FD-OCT

FD-OCT 通过对干涉信号互功率谱密度进行逆傅里叶变换,得到干涉信号的互相干函数并从中提取出样品的深度信息,由此避免了 TD-OCT 中的深度扫描机制,提高了成像速度与灵敏度,降低了扫描噪声,成为目前主要研究和应用的 OCT 技术^[32-34]。

干涉信号的功率谱密度可以采用从空间域分离波长、从时间域分离波长两种方式获取,因此 FD-OCT 可以分为光谱域光学相干层析成像(Spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)和扫频源光学相干层析成像(Swept source optical coherence tomography, SS-OCT)。1995 年 5 月, Fercher 等人^[35]首次提出 SD-OCT。SD-OCT 主要由近红外宽带光源、迈克尔逊干涉仪、光谱仪这 3 大部分组成,整个系统如图 2 所示。SD-OCT 借助光栅,从空间域将干涉信号按波长进行分离,不同波长的干涉光经会聚透镜聚焦到 CCD 的不同像素单元上,得到干涉信号的互功率谱密度;1997 年 3 月, Chinn 等人^[36]首次提出 SS-OCT。SS-OCT 主要由近红外宽带扫频光源、迈克尔逊干涉仪、光电探测器等 3 部分组成,整个系统如图 3 所示。宽带扫频光源输出的光波长是随时间变化的,即从时间域分离波长,使用光电探测器逐时收集返回的干涉信号,便可获取互功率谱密度^[37]。

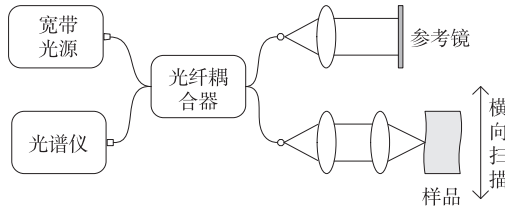


图 2 SD-OCT 系统示意图

Fig. 2 Schematic diagram of SD-OCT

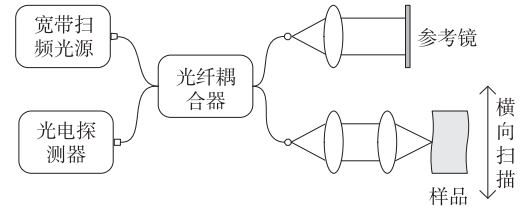


图 3 SS-OCT 系统示意图

Fig. 3 Schematic diagram of SS-OCT

设参考光光程为 l_R , 参考镜反射系数为 R_R , 样品内在样品光光轴方向上存在 n 个反射点且对应的光程为 l_i , 反射系数为 $R_i (i=1, 2, \dots, n)$, 可得干涉信号的互功率谱密度 $S(k)$ 为:

$$S(k) = R_R^2 S_0(k) + \sum_{i=1}^n R_i^2 S_0(k) + \sum_{i \neq j}^n 2R_i R_j S_0(k) \cos[k(l_i - l_j)] + \sum_{i=1}^n 2R_R R_i S_0(k) \cos[k(l_i - l_R)], \quad (2)$$

其中: 波数 $k=2\pi/\lambda$, $S_0(k)$ 为宽带光源的功率谱密度。在(2)式右端, 第 1 项为参考光的功率谱密度; 第 2 项为样品内各反射点的功率谱密度; 第 3 项为样品内各反射点之间的互功率谱密度; 第 4 项为参考镜与样品内各反射点之间的互功率谱密度。

根据维纳-辛钦定理, 对(2)式所示的互功率谱做逆傅里叶变换, 可得干涉信号的互相干函数:

$$\Gamma(\Delta l) = R_R^2 \Gamma_0(\Delta l) + \sum_{i=1}^n R_i^2 \Gamma_0(\Delta l) + \sum_{i \neq j}^n R_i R_j \Gamma_0[\Delta l \pm (l_i - l_j)] + \sum_{i=1}^n R_R R_i \Gamma_0[\Delta l \pm (l_i - l_R)], \quad (3)$$

在(3)式右端, 第 1, 2 项分别为参考光、样品光的自相干函数, 属于直流噪声; 第 3 项为各反射点样品光之间的互相干函数, 属于相干噪声以及镜像噪声; 第 4 项为参考光与各反射点样品光的互相干函数, 对应样品内的 n 个反射点信息及镜像噪声。镜像噪声、相干噪声、直流噪声等可通过复频域 OCT 消除, 后文将对此进行分析。

图 4 模拟了样品内在样品光光轴方向上存在两个反射点时的干涉信号互功率谱密度, 对应(2)式中的 $S(k)$, 其中两个反射点与参考镜的光程差分别设为 $-0.1, 0.5$ mm。根据维纳-辛钦定理, 对图 4 所示的干涉信号互功率谱密度 $S(k)$ 进行逆傅里叶变换, 可得干涉信号的互相干函数 $\Gamma(\Delta l)$ (图 5), 对应(3)式。在图 5 中, 光程差为 $-0.1, 0.5$ mm 处的信号对应模拟的样品深度信息, 光程差为 $0.1, -0.5$ mm 处的信号为深度信息的镜像噪声, 光程差为 $0.6, -0.6$ mm 处的信号对应相干噪声、镜像噪声, 光程差为零处的信号对应直流噪声。

2 性能参数

2.1 空间分辨率

OCT 的空间分辨率可以分为纵向深度分辨率和横向分辨率。

纵向深度分辨率由宽带光源的相干长度决定, 它的值等于宽带光源相干长度的一半。以高斯型光源为例,

设中心波长为 λ_0 , 半高全宽为 $\Delta\lambda$, 介质折射率为 n , 则相干长度 l_c 与纵向深度分辨率 δ_l 为: $\delta_l = \frac{l_c}{2} = \frac{(2\ln 2)\lambda_0^2}{\pi n \Delta\lambda}$ 。

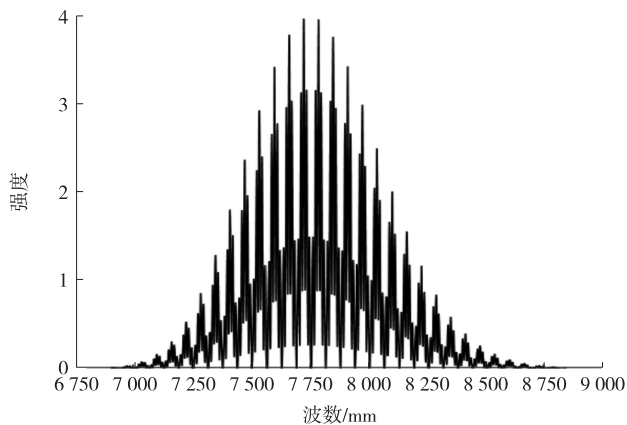


图 4 干涉信号的互功率谱密度

Fig. 4 Cross-power spectral density of interference

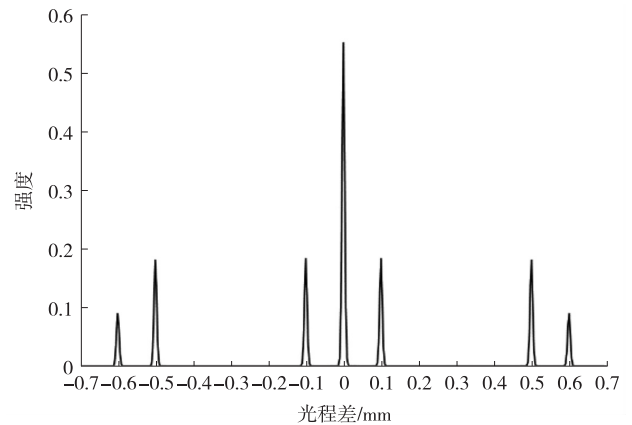


图 5 干涉信号的互相关函数

Fig. 5 Cross-correlation function of interference

横向分辨率由样品上会聚的光斑大小决定,可以由衍射极限公式近似估计。设样品前物镜的焦距为 f ,照射到物镜上光斑的直径 d ,介质折射率为 n ,则横向分辨率 δ_t 为: $\delta_t = \frac{1.22f\lambda_0}{nd}$ 。

2020 年 10 月, Wartak 等人^[38]报道的 SD-OCT 系统在角膜组织($n=1.37$)中的纵向深度分辨率达到 $1\ \mu\text{m}$, 横向分辨率达到 $1.5\ \mu\text{m}$ 。

2.2 成像深度

TD-OCT 的成像深度主要是由参考镜的扫描量程决定; FD-OCT 的成像深度主要与干涉光谱采样间隔有关,分别对应 SD-OCT 中光谱仪的分辨率,以及 SS-OCT 中波长扫描光源的最小线宽。设样品折射率为 n ,干涉光谱采样宽度为 W_λ ,对应的采样点数为 N ,则 FD-OCT 的成像深度 D 为: $D = \frac{N\lambda_0^2}{2nW_\lambda}$ 。2020 年 1 月, Zhang 等人^[39]报道的 OCT 系统在猪眼前房的成像深度达到了 $8\ \text{mm}$ 。

2.3 成像速度

OCT 的成像速度受到深度信息获取速度、横向扫描速度、数据处理速度等的影响,其中最主要的是深度信息获取速度。TD-OCT 的深度信息获取速度主要受到参考镜的深度扫描速度的影响; FD-OCT 的深度信息获取速度主要受到干涉光谱获取速度的影响,其中 SD-OCT 的干涉光谱获取速度主要受到 CCD 读出速度的制约, SS-OCT 的干涉光谱获取速度主要受到波长扫描光源的扫描速度制约。2020 年 5 月, Aukorius 等人^[40]报道的 FD-OCT 系统可在 $8.6\ \text{ms}$ 内获取视场为 $615\ \mu\text{m} \times 615\ \mu\text{m}$ 的数据量。

2.4 灵敏度

OCT 的灵敏度可以定义为参考镜反射率与样品最小反射率的比值,由入射光功率、样品反射率、测量深度以及深度信息获取速度等决定。在弱散射介质中,灵敏度决定了最小可探测到的光信号;在强散射介质中,灵敏度决定了最大成像深度。延长信号采集时间,降低深度信息获取速度,可以提高 OCT 的灵敏度。2021 年 1 月, Otuya 等人^[41]报道的 SD-OCT 系统最大灵敏度达到了 $105\ \text{dB}$ 。

3 生物医学方面的应用

3.1 眼科应用

OCT 在眼科应用的时间较为长久,技术研究较为成熟。1991 年 11 月, Huang 等人^[1]发明了 OCT 并将它应用于离体视网膜与冠状动脉的测量与成像; 1993 年 7 月, Fercher 等人^[42]发表了第 1 张在体人眼眼底 OCT 图像; 1994 年 12 月, Izatt 等人^[43]发表了第 1 张在体人眼前房 OCT 图像; 1996 年, 德国卡尔蔡司公司制造了第 1 台商用的眼科 OCT 设备。如今, OCT 已经成为眼科重要检测项目以及眼底病变诊断的重要标准。在眼科, OCT 不仅能实现人眼角膜、前房、虹膜、晶状体等眼前节组织的可视化,以及角膜厚度、房角开放距离、前房深度等参数的测量,也可以对视网膜、脉络膜、巩膜等眼底组织进行测量与成像,提供三维结构与功能的实时信息,有利于诊断眼科疾病、理解发病机理、监测病变发展、指导眼科手术以及评估治疗效果等^[44-45]。例如 OCT 可以通过测量

视神经纤维层厚度与前房角状态来实现青光眼的早期检测与诊断,观测黄斑中央凹无血管区、毛细血管无灌注区的扩大程度来监测糖尿病性视网膜病变的发展程度,以及检测脉络膜新生血管的位置和大小来诊断年龄相关性黄斑病变等。

2016年8月,Carrasco-Zevallos 等人^[46]报道了一种结合 SS-OCT 与徕卡 M844 眼科手术显微镜的 MIOCT (Microscope-integrated OCT) 系统(封二彩图 6)。该系统可以为显微外科提供实时在体成像,在视网膜手术与眼前节手术中,具有较好的病变可视化能力。2017年1月,Traber 等人^[47]报道了增强深度成像 OCT 在视乳头玻璃疣(Optic nerve head drusen, ONHD)中的应用,获取得到 3 种类型 ONHD 的 OCT 图像(图 7),实验结果表明 OCT 可以对 ONHD 进行可视化分类,量化视神经纤维层厚度。

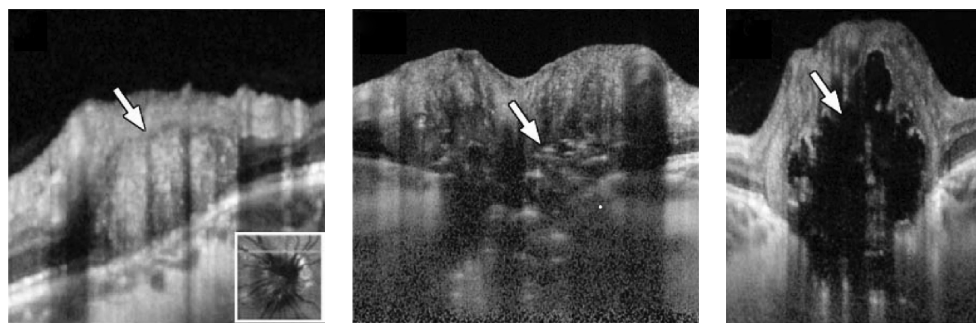


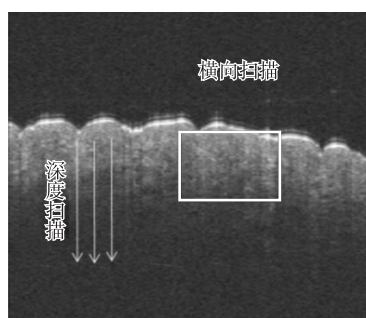
图 7 3 种类型 ONHD 的 OCT 图像^[47]

Fig. 7 OCT images of three different types of ONHD^[47]

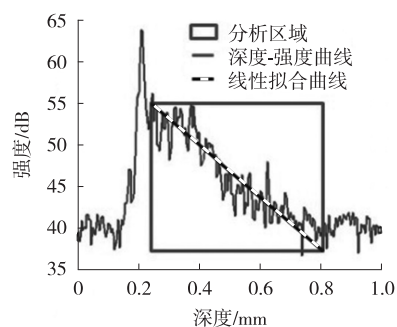
3.2 皮肤科应用

在皮肤科,OCT 能对人体皮肤的角质层、表皮层、真皮层以及血管等进行测量与成像,观察色素沉着、炎症、水肿和红斑引起的变化,评估皮肤受损程度,理解皮肤肿瘤等疾病发病机理,对相关皮肤病的早期检测与治疗具有重要意义^[48-49]。

2018年2月,Singla 等人^[50]报道了机器学习与 OCT 在人体皮肤烧伤的在体自动分类上的应用。他们对人体皮肤进行 OCT 成像(图 8),然后采集衰减系数、标准差、均值、方差、熵、散斑比、偏度、峰度共 8 个特征信息用来训练分类器,实验结果表明该成像系统在自动评估人体皮肤烧伤,指导外科手术上具有较好的应用潜力。2019年9月,Silver 等人^[51]报道了一种结合 OCT 与振动分析(Vibrational analysis, VA)的新技术(VOCT)。VOCT 通过对皮肤组织施加正弦波并测量组织位移与频率的关系,来获取皮肤组织的谐振频率与刚度信息,进而实现皮肤细胞和胶原成分形态、硬度改变的可视化(封二彩图 9),实验结果表明 VOCT 有利于癌性病变的早期检测。



a 人体皮肤 OCT 图像



b 图 8a 中方框处深度-强度关系图像

图 8 人体皮肤的 OCT 图像与深度-强度关系图^[50]

Fig. 8 OCT image and depth-intensity image of human skin^[50]

3.3 牙科应用

在牙科,OCT 可用于对牙本质、牙釉质、牙骨质等牙齿组织以及牙龈、牙周膜、牙槽骨等牙周组织进行在体成像,帮助分析病变部位,评估受损程度与修复效果,实现对龋病、牙周病和口腔癌等牙科疾病早期检测^[52-53]。

2015年6月, Lee 等人^[54]报道了 OCT 在裂齿症候群中的应用。与视觉检查、透照法、微型 CT 相比,OCT

对牙齿裂纹线的检测效果最好(封二彩图 10);2020 年 3 月,Le 等人^[55]报道了一种结合 OCT、OCTA 以及光诱导自发荧光成像的多模态成像系统,可在体无创地对牙菌斑生物膜进行结构、功能以及分子成像(封二彩图 11)。

4 发展方向

目前,OCT 已经发展出多种技术。例如,实现横向信息并行探测的并行 OCT;通过复频域重建干涉信号来消除直流噪声、相干噪声和镜像噪声的复频域 OCT;实现功能参数测量与成像的功能 OCT;结合多种成像技术的多模态 OCT;与人工智能结合的智能 OCT 等。

4.1 并行 OCT

最早出现的 TD-OCT 是一种点探测系统,它需要在纵向深度和横向两个方向上进行逐点扫描,即需要进行 A-Scan 和 B-Scan,才能获取样品的深度信息以及层析图像。FD-OCT 的出现避免了纵向逐点扫描,省略了 A-Scan 步骤,实现了深度信息的快速获取。并行 OCT 的出现省略了横向的逐点扫描,简化了 B-Scan 步骤,实现了横向信息的快速获取。并行 OCT 可分为线场(Line-field)OCT、全场(Full-field)OCT,分别采用线照明、全场照明替代原先的点照明,从而分别实现一维、二维横向信息的并行探测,在 TD-OCT 和 FD-OCT 中都有应用^[56]。

2017 年 9 月,Auksorius 等人^[57]报道了一种可用于指纹亚表面快速成像的全场 TD-OCT 系统。该系统采用 LED 光源实现全场照明以及面阵硅基相机来采集干涉光谱,最终在 0.3 s 内实现了亚表面指纹成像(图 12)。2018 年 10 月,Dubois 等人^[58]报道了一种可用于人体皮肤成像的线场 TD-OCT 系统。这套系统采用超连续激光器与平凸型圆柱透镜实现线照明,最终在每秒 10 帧的成像速度下实现了人体皮肤层析图像的并行获取(图 13)。2020 年 5 月,Auksorius 等人^[40]报道了一种全场 FD-OCT 系统,可在体对人眼角膜进行三维成像。该系统采用扫频光源,并利用可变形薄膜与透镜组实现全场照明,最终探测到深度为 80 μm 的基底神经、深度为 110 μm 的前基质与深度为 170 μm 的基质神经(图 14)。

4.2 复频域 OCT

FD-OCT 的结果不仅包含所需的深度信息,同时也附带了直流噪声、相干噪声以及镜像噪声。直流噪声和相干噪声会降低 OCT 图像的对比度;镜像噪声的存在使得 FD-OCT 的探测量程损失一半。复频域 OCT 通过对干涉信号进行复频域重建,滤除了直流噪声、相干噪声和镜像噪声,得到的样品深度信息强度增加 1 倍,探测量程增加 1 倍,也可称为全量程(Full-range)OCT^[59]。

复频域 OCT 可以由外差干涉法、移相干涉法等来实现。外差干涉法是指通过调制参考光的相位,在频域干涉信号中引入时间或空间载波,使噪声频谱与信号频谱发生频移直至分离,再经过频域滤波后得到重建的复频域干涉信号;移相干涉法是指通过纵向移动参考镜改变参考光的光程,使干涉信号发生移相,然后多次移动参考镜,采集相同相移的干涉信号,并结合相关算法来重建复频域干涉信号^[60]。

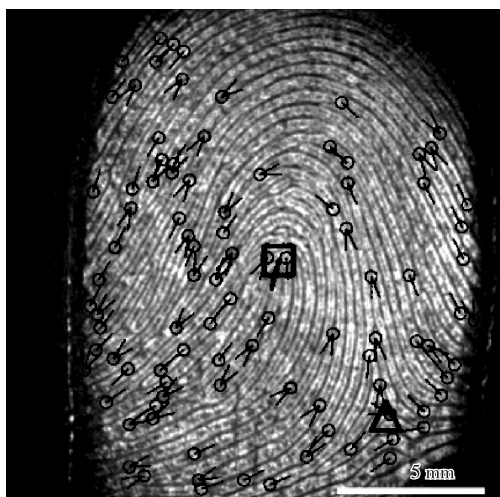


图 12 指纹亚表面的全场 TD-OCT 图像^[57]

Fig. 12 Full field TD-OCT image of fingerprint subsurface^[57]

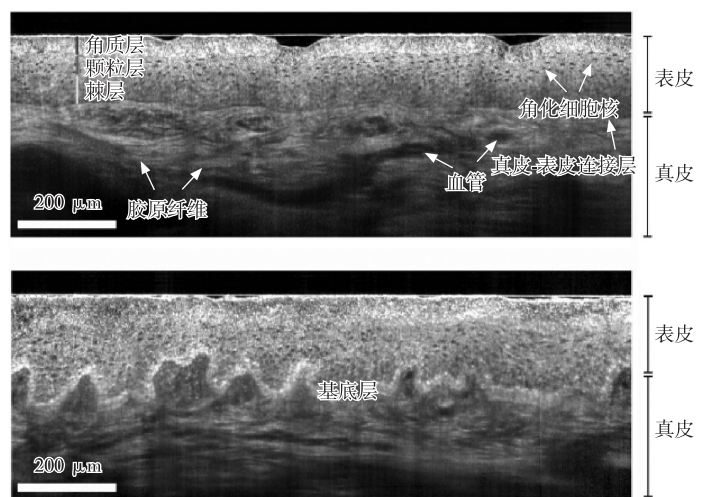
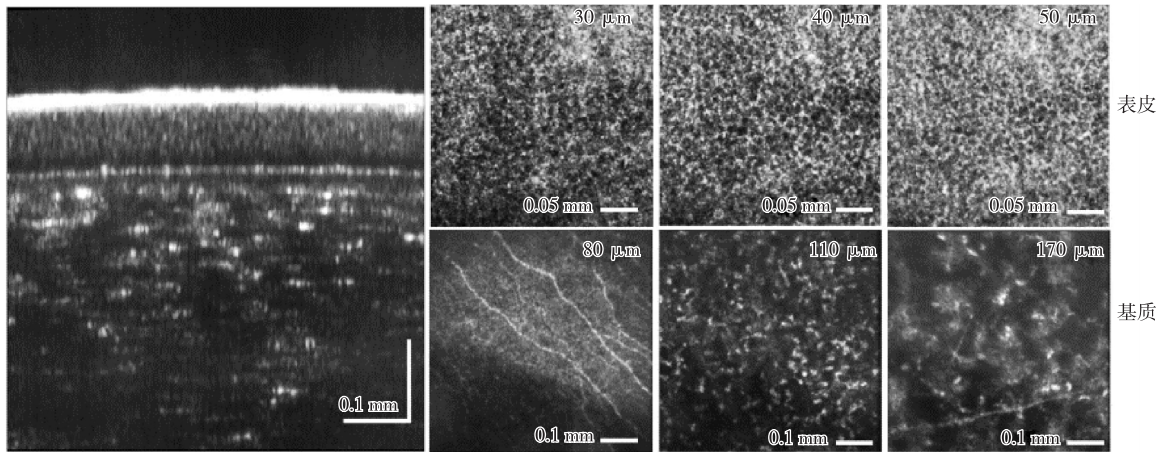


图 13 人体皮肤的线场 TD-OCT 图像^[58]

Fig. 13 Line-field TD-OCT images of human skin^[58]

图 14 人眼角膜的全场 FD-OCT 图像^[40]Fig. 14 Full-field FD-OCT images of human cornea^[40]

对(2)式所示的互功率谱密度 $S(k)$ 进行复频域重建后,可得复频域互功率谱密度 $\tilde{S}(k)$:

$$\tilde{S}(k) = \sum_{i=1}^n 2R_R R_i S_0(k) \{ \cos[k(l_i - l_R)] + j \sin[k(l_i - l_R)] \} = \sum_{i=1}^n 2R_R R_i S_0(k) e^{jk(l_i - l_R)}. \quad (4)$$

对(4)式做逆傅里叶变换,可得复频域干涉信号的互相关函数:

$$\tilde{\Gamma}(\Delta l) = \sum_{i=1}^n 2R_R R_i \Gamma_0[\Delta l + (l_i - l_R)]. \quad (5)$$

图 15 模拟了复频域干涉信号的互功率谱密度,对应(4)式中的 $\tilde{S}(k)$ 。图 16 模拟了复频域干涉信号的互相关函数,对应(5)式中的 $\tilde{\Gamma}(\Delta l)$ 。对比(5)式与(3)式以及图 16 与图 5 可以发现,复频域 OCT 可以消除直流噪声、相干噪声和镜像噪声,只提取出样品的深度信息,并使干涉信号强度与可探测范围相比频域 OCT 增加了 1 倍。

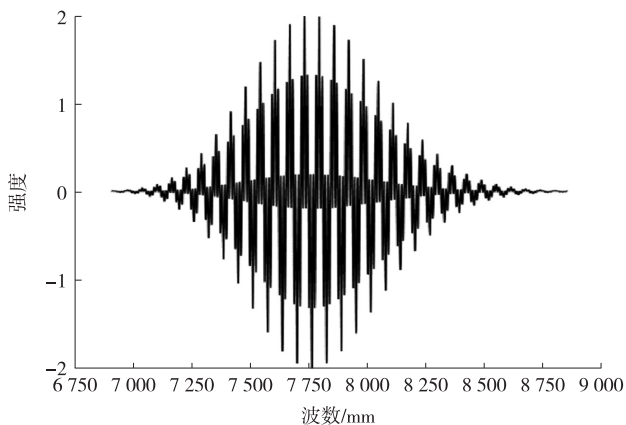


图 15 复频域干涉信号的互功率谱密度

Fig. 15 Cross-power spectral density of complex interference

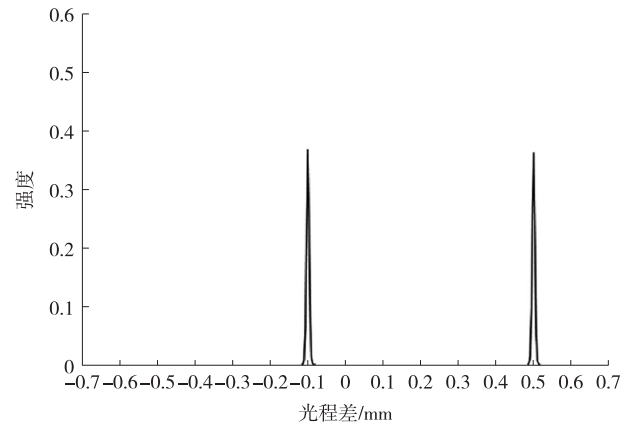


图 16 复频域干涉信号的互相关函数

Fig. 16 Cross-correlation function of complex interference

2018 年 12 月, Lin 等人^[61]报道了一种基于五帧可变相移法(Five-frame variable phase-shifting, FVP)的复频域 OCT 系统。与五帧不变相移法(Five-frame invariant phase-shifting, FIP)相比,该方法在对大鼠眼前节成像上表现出了更高的伪影抑制比(图 17)。2020 年 1 月, Zhang 等人^[39]报道了一种基于空间载波的复频域 OCT 系统。对猪眼前房的成像结果如图 18 所示,该系统将成像深度为从原先的 4 mm 增加到 8 mm,且伪影抑制比超过 45 dB。

4.3 功能 OCT

OCT 技术从传统的结构成像逐渐向功能成像发展,并取得了一系列研究成果。例如,结合光谱技术,OCT 可以获取生物组织光谱特性(光谱 OCT)^[62];结合多普勒效应,OCT 可以获取生物组织血流运动信息(多普勒

OCT)^[63];结合偏振效应,OCT 可以获取生物组织双折射特性(偏振敏感 OCT)^[64]等。在功能成像领域,光学相干断层扫描血管成像(Optical coherence tomography angiography,OCTA)与光学相干弹性成像(Optical coherence elastography,OCE)是两大重要发展方向。

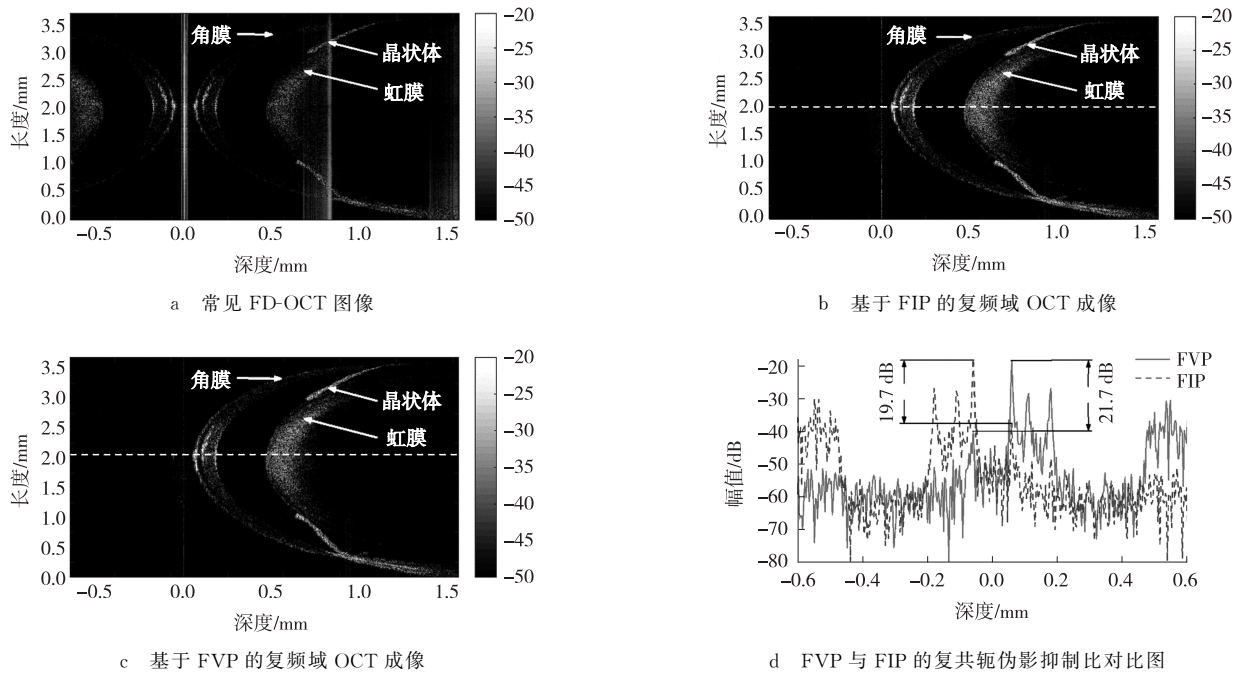


图 17 大鼠眼前节 OCT 成像^[61]

Fig. 17 OCT images of the anterior segment of rat eyeball^[61]

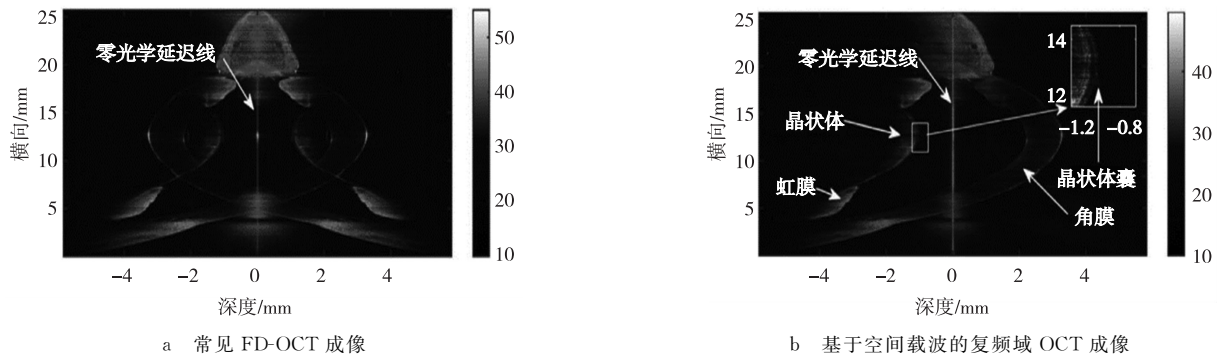


图 18 猪眼前房的常见 FD-OCT 成像与基于空间载波的复频域 OCT 成像^[39]

Fig. 18 Images of porcine eye's anterior chamber by common FD-OCT and complex FD-OCT based on spatial carrier^[39]

4.3.1 OCTA OCTA 是一种探测视网膜、脉络膜血管的成像技术,可对视网膜、脉络膜的同一部位进行连续的横向扫描;由于血管内红细胞的运动会改变探测信号强度或相位,静态组织将表现出较高的相关性而血管组织则较低,通过对采集到的探测信号进行去相关处理,可以提取出血管信息,实现对视网膜、脉络膜血管成像。与传统的血管造影成像技术相比,OCTA 具有非侵入、无损伤、无需造影剂、成像速度快、空间分辨率高、三维成像和血管参数量化等优点,能够实现视网膜毛细血管丛和脉络膜结构以及病理的可视化,可用于黄斑病变、脉络膜新生血管、青光眼等多种眼科疾病血管病理状态的检查与诊断^[65-69]。

2017 年 10 月,Krawitz 等人^[70]报道了 OCTA 在测量视网膜中心血管区(Foveal avascular zone, FAZ)圆周指数(Acircularity index, AI)和轴比(Axis ratio, AR)中的应用。糖尿病患者与正常组的测量结果的对比如图 19 所示,实验结果表明圆周指数和轴比可以量化 FAZ 几何参数与糖尿病引起的视网膜血管变化,有助于检测疾病的发展程度。2020 年 3 月,Alibhai 等人^[71]将 OCTA 与图像处理方法相结合,提出了一种对糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)患者毛细血管非灌注区的半自动定量分析算法。该算法对增生性 DR 患者毛细血

管非灌注区的检测结果如封二彩图 20 所示,实验表明非灌注面积随 DR 严重程度的增加而增加,该算法有助于实现 DR 的早期检测。

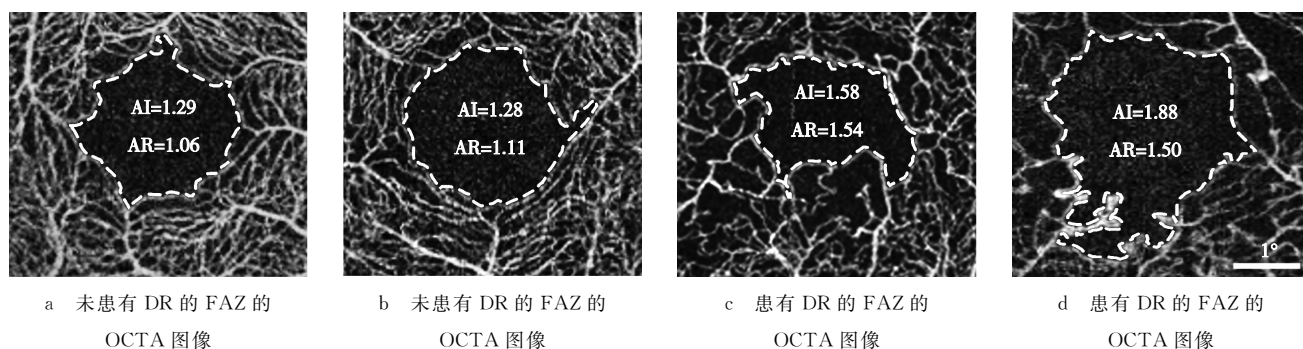


图 19 FAZ 的 OCTA 图像^[70]

Fig. 19 Foveal OCTA images^[70]

4.3.2 OCE OCE 是一种探测生物组织力学特性的成像技术,它采用静态、动态(连续波或脉冲)等加载方式对生物组织的内部或外部施加激励,使用光斑追踪、相敏检测等方法测量生物组织的位移、应变、固有频率、弹性波速度等,然后建立相应的理论模型来计算样品组织的杨氏模量、剪切模量等弹性参量,最终实现对生物组织力学特性的测量与成像。OCE 保持了 OCT 的非侵入式、高空间分辨率、三维在体成像等优点,在测量组织微米层面、细胞层面以及分子层面的生物力学特性上具有强大的潜力,适用于眼科、心血管科、癌症等的检测与诊断^[72-74]。

2019 年 3 月,Zaitsev 等人^[75]报道了 OCE 在热机械激光辅助重塑软组织中的应用。实验结果显示 OCE 能够可视化辐照诱导的兔角膜组织扩张,同时观测杨氏模量的变化(封二彩图 21)。结果表明 OCE 可用于软组织热机械重塑技术中辐照状态的优化和控制。2020 年 7 月,Plekhanov 等人^[76]报道了 OCE 在观测肿瘤形态学变化及治疗反应中的应用,肿瘤组织的 OCE 图像与组织学图像如封二彩图 22 所示,实验结果表明 OCE 可以划分坏死肿瘤细胞、水肿、营养不良肿瘤细胞和活性肿瘤细胞等的刚度范围。

4.4 多模态 OCT

将 OCT 与适用的多个成像技术结合起来,有助于发挥出各自在测量深度、空间分辨率和功能成像等方面的优势,提高探测能力与应用范围。结合 OCT 的多模态成像系统是目前 OCT 的重要发展方向之一。2015 年 7 月,Kim 等人^[77]报道了一种结合 OCT、OCTA 和双光子显微镜(Two-photon microscopy, TPM)的多模态成像系统。他们使用脂多糖诱发鼠耳部产生皮肤炎症,然后用 OCT 观测到组织肿胀(封二彩图 23a),用 OCTA 观测到血管扩张和毛细血管密度增加(封二彩图 23b),用 TPM 观测到炎症皮肤内免疫细胞迁移(封二彩图 23c)。观察到的结果与炎症病变特征相符。2018 年 5 月,Zhang 等人^[78]报道了一种结合光声显微镜(Photoacoustic microscopy, PAM)、OCT 和荧光显微镜(Fluorescence microscopy, FM)的多模态成像系统。他们使用 PAM 和 OCT 观测兔眼视网膜结构,用 FM 观测新生血管渗漏,成像结果如封三彩图 24,25 所示。最终成功检测到白化病兔和色素沉着兔的视网膜新生血管(Retinal neovascularization, RNV)。2019 年 5 月,Li 等人^[79]报道了一种结合 OCT 和近红外荧光成像(Near-infrared fluorescence imaging, NFI)的多模态内窥镜检测系统。他们使用近红外荧光成像来探测癌症疑似部位,使用 OCT 探测其内部组织层状结构(封三彩图 26)。最终成功检测出老鼠体内正常直肠、增生性息肉、腺瘤性息肉和腺癌等组织。

4.5 智能 OCT

近些年来,人工智能技术(Artificial intelligence, AI)在医学影像领域中的应用不断拓宽,不仅推动了医学成像设备的智能化,也促进了医学图像的智能分析与诊断的快速发展。与 AI 的结合,已经成为 OCT 发展的研究热点与重要方向之一^[80-81]。

2019 年 2 月,An 等人^[82]开发了一种基于 OCT、眼底图像与机器学习的青光眼诊断算法。他们采取如封三彩图 27 所示的 5 幅图像用来训练卷积神经网络,最终该算法在受试者工作特征曲线下的面积(AUC)达到了 0.963,对青光眼早期检测的灵敏度较高。2019 年 4 月,Kuwayama 等人^[83]报道了 OCT 和 AI 在自动检测黄斑

疾病中的应用。他们对人眼 OCT 图像进行水平翻转、旋转和平移等处理,然后用来训练卷积神经网络模型,训练后的模型对黄斑疾病的自动检测结果如封三彩图 28 所示,实验结果表明通过对 OCT 图像进行深度学习来自动检测黄斑疾病,具有较好的精度与可重复性。2019 年 8 月, Maloca 等人^[84]报道了 AI 在自动分割 OCT 图像中的应用。他们使用手动分割的人眼 SD-OCT 与 SS-OCT 图像训练卷积神经网络模型,最终获得 OCT 图像的分割结果如封三彩图 29 所示,实验结果表明深度学习神经网络可以从人眼 SD-OCT 与 SS-OCT 图像中自动分割出玻璃体、视网膜、脉络膜和巩膜,在视网膜自动分层中具有与人工分割类似的可靠性与准确性。

5 总结与展望

基于部分相干理论, OCT 可以在体地、实时地、无创地从微米量级观测生物组织的结构和功能,对寻找病变部位、理解发病机理、监测病变进程、实现早期检测与治疗具有重要意义,适用于眼科、皮肤科、牙科等领域。

OCT 从最初的时域发展到频域,目前存在并行探测、复频域重建、功能成像、多模态成像、与人工智能结合等多个方向。随着人工智能技术的发展与 5G 时代的来临,相信 OCT 技术在未来会有更大的发展。例如将 OCT 与人工智能技术相结合,一方面实现检测过程的智能处理,即使用人工智能操作设备完成 OCT 检测,降低人工成本与误差,提高检测效率;另一方面实现检测结果的智能处理,即使用人工智能对 OCT 图像进行评估与诊断。另外还可以将 5G 技术应用到 OCT 中,发挥 5G 技术的高速率、大容量、低时延等优点,促进 OCT 在远程医疗等方面的发展。

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] FERCHER A F, DREXLER W, HITZENBERGER C K, et al. Optical coherence tomography-principles and applications[J]. *Reports on Progress in Physics*, 2003, 66(2): 239-303.
- [3] RUFFANO L F, DINNES J, DEEKS J J, et al. Optical coherence tomography for diagnosing skin cancer in adults[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018, 12: 013189.
- [4] DAVIS A, LEVEQUE O, AZIMANI H, et al. Simultaneous dual-band line-field confocal optical coherence tomography: application to skin imaging[J]. *Biomedical Optics Express*, 2019, 10(2): 694-706.
- [5] SCHNEIDER H, PARK K J, HÄFER M, et al. Dental applications of optical coherence tomography (OCT) in cariology[J]. *Applied Sciences*, 2017, 7(5): 472.
- [6] EOM J B, AHN J S, EOM J, et al. Wide field of view optical coherence tomography for structural and functional diagnoses in dentistry[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 23(7): 076008.
- [7] ANG M, BASKARAN M, WERKMEISTER R M, et al. Anterior segment optical coherence tomography[J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2018, 66: 132-156.
- [8] IORGA R E, MORARU A, OZTURK M R, et al. The role of optical coherence tomography in optic neuropathies[J]. *Romanian Journal of Ophthalmology*, 2018, 62(1): 3-14.
- [9] SINGH K, SHARMA G, TEARNEY G J, et al. Estimation and compensation of dispersion for a high-resolution optical coherence tomography system[J]. *Journal of Optics*, 2018, 20(2): 025301.
- [10] GAO W, WU X. Differences between time domain and Fourier domain optical coherence tomography in imaging tissues[J]. *Journal of Microscopy*, 2017, 268(2): 119-128.
- [11] URIBE-PATARROYO N, KASSANI S H, VILLIGER M, et al. Robust wavenumber and dispersion calibration for Fourier-domain optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2018, 26(7): 9081-9094.
- [12] 沈毅, 陈志彦, 邱建榕, 等. 并行谱域光学相干层析成像技术的研究进展[J]. *中国激光*, 2018, 45(2): 0207004.
SHEN Y, CHEN Z Y, QIU J R, et al. Research progress in parallel spectral domain optical coherence tomography technology [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(2): 0207004.
- [13] 李培, 杨姗姗, 丁志华, 等. 傅里叶域光学相干层析成像技术的研究进展[J]. *中国激光*, 2018, 45(2): 0207011.
LI P, YANG S S, DING Z H, et al. Research progress in fourier domain optical coherence tomography[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(2): 0207011.
- [14] 胡喆皓, 上官紫薇, 邱建榕, 等. 基于受激辐射信号的谱域光学相干层析分子成像方法[J]. *物理学报*, 2018, 67(17): 174201.
HU Z H, SHANGGUAN Z W, QIU J R, et al. Stimulated-emission based spectral domain optical coherence tomography for

- molecular contrast imaging[J]. *Acta Physica Sinica*, 2018, 67(17):174201.
- [15] 韩涛,邱建榕,王迪,等. 光学相干层析显微成像的技术与应用[J]. *中国激光*, 2020, 47(2):0207004.
HAN T, QIU J R, WANG D, et al. Optical coherence microscopy and its application[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2):0207004.
- [16] 邱建榕,韩涛,王迪,等. 用于内窥光学相干层析成像探头的小型化及焦深拓展技术[J]. *中国激光*, 2020, 47(2):0207013.
QIU J R, HAN T, WANG D, et al. Probes for endoscopic optical coherence tomography: minimized design a depth of focus extension[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2):0207013.
- [17] 卢宇,李中梁,王向朝,等. 50kHz 血管内扫频光学相干层析成像系统[J]. *中国激光*, 2017, 44(2):0207001.
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.
- [18] 潘柳华,李中梁,王向朝,等. 光学相干层析成像随深度变化的色散补偿方法[J]. *光学学报*, 2017, 37(5):0511002.
PAN L H, LI Z L, WANG X Z, et al. Depth-dependent dispersion compensation for optical coherence tomography[J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(5):0511002.
- [19] 卢宇,李中梁,南楠,等. 基于互相关运算的扫频光学相干层析成像延时校正算法[J]. *中国激光*, 2017, 44(6):0607001.
LU Y, LI Z L, NAN N, et al. A Delay correction algorithm for swept source optical coherence tomography based on cross correlation operation[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(6):0607001.
- [20] 王瑄,李中梁,南楠,等. 一种提高扫频光学相干层析成像系统灵敏度的方法[J]. *中国激光*, 2017, 44(8):0807002.
WANG X, LI Z L, NAN N, et al. A method to improve sensitivity of swept source optical coherence tomography system[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(8):0807002.
- [21] 陈艳,李中梁,南楠,等. 偏振频域 OCT 系统光谱错位分析及光谱校准[J]. *中国激光*, 2018, 45(2):0207022.
CHEN Y, LI Z L, NAN N, et al. Wavelength misalignment analysis and spectral calibration for Fourier domain polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(2):0207022.
- [22] 王瑄,李中梁,南楠,等. 一种基于固定光程差干涉信号的光学相干层析成像光谱标定方法[J]. *中国激光*, 2018, 45(6):0607005.
WANG X, LI Z L, NAN N, et al. A spectral calibration method in optical coherence tomography based on interference signal with fixed optical path difference[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(6):0607005.
- [23] LU C D, WAHEED N K, WITKIN A, et al. Microscope-integrated intraoperative ultrahigh-speed swept-source optical coherence tomography for widefield retinal and anterior segment imaging[J]. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, 2018, 49(2):94-102.
- [24] SPAIDE R F, FUJIMOTO J G, WAHEED N K, et al. Optical coherence tomography angiography[J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2018, 64:1-55.
- [25] WANG B, LUCY K A, SCHUMAN J S, et al. Location of the central retinal vessel trunk in the lamina and prelaminar tissue of healthy and glaucomatous eyes[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):262-267.
- [26] LEVINE E S, GREIG E C, MENDONCA L S M, et al. The long-term effects of anti-vascular endothelial growth factor therapy on the optical coherence tomography angiographic appearance of neovascularization in age-related macular degeneration[J]. *International Journal of Retina and Vitreous*, 2020, 6(1):11-19.
- [27] GENDELMAN I, ALIBHAI A Y, MOULT E M, et al. Topographic analysis of macular choriocapillaris flow deficits in diabetic retinopathy using swept-source optical coherence tomography angiography[J]. *International Journal of Retina and Vitreous*, 2020, 6(1):1227-1239.
- [28] BHENDE M, SHETTY S, PARTHASARATHY S K, et al. Optical coherence tomography: a guide to interpretation of common macular diseases[J]. *Indian Journal of Ophthalmol*, 2018, 66(1):20-35.
- [29] OLSEN J, HOLMES J, JEMEC G B E, et al. Advances in optical coherence tomography in dermatology: a review[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 23(4):040901.
- [30] LIA M, LANDAHLB S, EAST A R, et al. Optical coherence tomography: a review of the opportunities and challenges for postharvest quality evaluation[J]. *Postharvest Biology and Technology*, 2019, 150:9-18.
- [31] SHIMADA Y, YOSHIYAMA M, TAGAMI J, et al. Evaluation of dental caries, tooth crack, and age-related changes in tooth structure using optical coherence tomography[J]. *Japanese Dental Science Review*, 2020, 56(1):109-118.
- [32] WOJTKOWSKI M, LEITGEB R, KOWALCZYK A, et al. *In vivo* human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2002, 7(3):457-463.

- [33] LEITGEB R, HITZENBERGER C K, FERCHER A F. Performance of Fourier domain vs time domain optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2003, 11(8): 889-894.
- [34] KANG J Q, WEI X M, LI B W, et al. Sensitivity enhancement in swept-source optical coherence tomography by parametric balanced detector and amplifier[J]. Biomedical Optics Express, 2016, 7(4): 1294-1304.
- [35] FERCHER A F, HITZENBERGER C K, KAMP G, et al. Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry[J]. Optics Communications, 1995, 117(1-2): 43-48.
- [36] CHINN S R, SWANSON E A, FUJIMOTO J G, et al. Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source [J]. Optics Letters, 1997, 22(5): 340-342.
- [37] HUO T C, WANG C M, ZHANG X, et al. Ultrahigh-speed optical coherence tomography utilizing all-optical 40 MHz swept-source[J]. Journal of Biomedical Optics, 2015, 20(3): 030503.
- [38] WARTAK A, SCHENK M S, BÜHLER V, et al. Micro-optical coherence tomography for high-resolution morphologic imaging of cellular and nerval corneal micro-structures[J]. Biomedical Optics Express, 2020, 11(10): 5920-5933.
- [39] ZHANG Q K, ZHONG S C, LIN J W, et al. Full-range Fourier-domain optical coherence tomography based on Mach-Zehnder interferometer[J]. Optics and Lasers in Engineering, 2020, 124: 105794.
- [40] AUKSORIUS E, BORYCKI D, STREMPLEWSKI P, et al. *In vivo* imaging of the human cornea with high-speed and high-resolution Fourier-domain full-field optical coherence tomography[J]. Biomedical Optics Express, 2020, 11(5): 2849-2865.
- [41] OTUYA D O, VERMA Y, LUU R, et al. Improved sensitivity roll-off in dual reference, buffered spectral-domain optical coherence tomography[J]. Journal of Biomedical Optics, 2021, 26(2): 025001.
- [42] FERCHER A F, HITZENBERGER C K, DREXLER W, et al. *In vivo* optical coherence tomography[J]. American Journal of Ophthalmology, 1993, 116(1): 113-114.
- [43] IZATT J A, HEE M R, SWANSON E A, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye *in vivo* with optical coherence tomography[J]. Arch Ophthalmol, 1994, 112(12): 1584-1589.
- [44] LIN P W, CHANG H W, LIN J P, et al. Analysis of peripapillary retinal nerve fiber layer and inner macular layers by spectral-domain optical coherence tomography for detection of early glaucoma[J]. International Journal of Ophthalmology, 2018, 11(7): 91-100.
- [45] BRYAN C H, LIM S Y, DORAIRAJ S. Intra-operative optical coherence tomography in glaucoma surgery-a systematic review [J]. Eye, 2020, 34(1): 168-177.
- [46] CARRASCO-ZEVALLOS O M, KELLER B, VIEHLAND C, et al. Live volumetric (4D) visualization and guidance of *in vivo* human ophthalmic surgery with intraoperative optical coherence tomography[J]. Scientific Reports, 2016, 6: 31689.
- [47] TRABER G L, WEBER K P, SABAH M, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen: a comparison of cases with and without visual field loss[J]. Ophthalmology, 2017, 124(1): 66-73.
- [48] WELZEL J, REINHARDT C, LANKENAU E, et al. Changes in function and morphology of normal human skin; evaluation using optical coherence tomography[J]. British Journal of Dermatology, 2004, 150(2): 220-225.
- [49] 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.
- [50] SINGLA N, SRIVASTAVA V, MEHTA D S. *In vivo* classification of human skin burns using machine learning and quantitative features captured by optical coherence tomography[J]. Laser Physics Letters, 2018, 15(2): 025601.
- [51] SILVER F H, SHAH R G, RICHARD M, et al. Comparative “virtual biopsies” of normal skin and skin lesions using vibrational optical coherence tomography[J]. Skin Research and Technology, 2019, 25(5): 743-749.
- [52] KRAUSE F, KÖHLER C, RÜGER C, et al. Visualization of the pulp chamber roof and residual dentin thickness by spectral-domain optical coherence tomography *in vitro* [J]. Lasers in Medical Science, 2019, 34(5): 973-980.
- [53] HSIEH Y S, HO Y C, LEE S Y, et al. Dental optical coherence tomography[J]. Sensors, 2013, 13(7): 8928-8949.
- [54] LEE S H, LEE J J, CHUNG H J, et al. Dental optical coherence tomography: new potential diagnostic system for cracked-tooth syndrome[J]. Surgical & Radiologic Anatomy, 2016, 38(1): 49-54.
- [55] LE N, SUBHASH H M, LATONYA K L, et al. Non-invasive multimodal imaging by integrating optical coherence tomography with autofluorescence imaging for dental applications[J]. Journal of Biophotonics, 2020, 13(7): 202000026.
- [56] LAUDE B, MARTINO A D, DREVILLON B, et al. Full-field optical coherence tomography with thermal light[J]. Applied Optics, 2002, 41(32): 6637-6645.
- [57] AUKSORIUS E, BOCCARA A C. Fast subsurface fingerprint imaging with full-field optical coherence tomography system

- equipped with a silicon camera[J]. Journal of Biomedical Optics, 2017, 22(9):096002.
- [58] DUBOIS A, LEVEQ O, AZIMANI H, et al. Line-field confocal optical coherence tomography for high-resolution noninvasive imaging of skin tumors[J]. Journal of Biomedical Optics, 2018, 23(10):106007.
- [59] FERCHER A F, LEITGEB R, HITZENBERGER C K, et al. Complex spectral interferometry OCT[C]//ALTSHULER B G, ANDERSSON-ENGELS S, BIRNGRUBER R, et al. Proceedings: Medical Applications of Lasers in Dermatology, Cardiology, Ophthalmology, and Dentistry II. Stockholm: SPIE BIOS, 1998(3564):173-178.
- [60] WANG R K. *In vivo* full range complex Fourier domain optical coherence tomography[J]. Applied Physics Letters, 2007, 90(5):054103.
- [61] LIN J W, ZHONG S C, ZHANG Q K, et al. Five-frame variable phase-shifting method for full-range spectral-domain optical coherence tomography[J]. Applied Sciences, 2018, 8(9):1580.
- [62] MORGNER U, DREXLER W, KÄRTNER F X, et al. Spectroscopic optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 2000, 25(2):111-113.
- [63] ZHAO Y H, CHEN Z P, SAXER C, 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]. Optics Letters, 2000, 25(2):114-116.
- [64] BOER J F, MILNER T E, GEMERT M J, et al. Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 1997, 22(12):934-936.
- [65] SPAIDE R F, KLANCNIK J M, COONEY M J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography[J]. Jama Ophthalmology, 2015, 133(1):45-50.
- [66] SAMARA W A, SHAHLAEE A, SRIDHAR J, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography features and visual function in eyes with branch retinal vein occlusion[J]. American Journal of Ophthalmology, 2016, 166:76-83.
- [67] SAMBHAV K, GROVER S, CHALAM K V. The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases [J]. Survey of Ophthalmology, 2017, 62(6):838-866.
- [68] TAN A C S, TAN G S, DENNISTON A K, et al. An overview of the clinical applications of optical coherence tomography angiography[J]. Eye, 2018, 32(2):262-282.
- [69] DE CARLO T E, ROMANO A, WAHEED N K, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA)[J]. International Journal of Retina and Vitreous, 2015, 1(5):1-15.
- [70] KRAWITZ B D, MO S, GEYMAN L S, et al. A circularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography angiography[J]. Vision Research, 2017, 139:177-186.
- [71] ALIBHAI A Y, DE PRETTO L R, MOULT E M, et al. Quantification of retinal capillary nonperfusion in diabetics using wide-field optical coherence tomography angiography[J]. Retina, 2020, 40(3):412-420.
- [72] KO H J, TAN W, STACK R A, et al. Optical coherence elastography of developing biological tissues[C]//TUCHIN V V, IZATT A J, FUJIMOTO G J. Proceedings: Coherence Domain Optical Methods and Optical Coherence Tomography in Biomedicine IX. San Jose, USA: SPIE BIOS, 2005(5690):187-194.
- [73] ADIE S G, KENNEDY B F, ARMSTRONG J J, et al. Audio frequency *in vivo* optical coherence elastography[J]. Physics in Medicine and Biology, 2009, 54(10):3129-3139.
- [74] WANG S, LARIN K V. Optical coherence elastography for tissue characterization: a review[J]. Journal of Biophotonics, 2015, 8(4):279-302.
- [75] ZAITSEV V Y, MATVEYEV A L, MATVEEV L A, et al. Revealing structural modifications in thermomechanical reshaping of collagenous tissues using optical coherence elastography[J]. Journal of Biophotonics, 2019, 12(3):201800250.
- [76] PLEKHANOV A A, SIROTKINA M A, SOVETSKY A A, et al. Histological validation of *in vivo* assessment of cancer tissue inhomogeneity and automated morphological segmentation enabled by optical coherence elastography[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1):11781.
- [77] KIM B, LEE S H, YOON C J, et al. *In vivo* visualization of skin inflammation by optical coherence tomography and two-photon microscopy[J]. Biomedical Optics Express, 2015, 6(7):2512-2521.
- [78] ZHANG W, LI Y X, NGUYEN V P, et al. High-resolution, *in vivo* multimodal photoacoustic microscopy, optical coherence tomography, and fluorescence microscopy imaging of rabbit retinal neovascularization[J]. Light: Science & Applications, 2018, 7:103.
- [79] LI Y, ZHU Z K, CHEN J J, et al. Multimodal endoscopy for colorectal cancer detection by optical coherence tomography and

- near-infrared fluorescence imaging[J]. Biomedical Optics Express, 2019, 10(5): 2419-2429.
- [80] KAPOOR R, WHIGHAM B T, AL-ASWAD L A. Artificial intelligence and optical coherence tomography imaging[J]. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, 2019, 8(2): 187-194.
- [81] TING D S W, PASQUALE L R, PENG L, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology[J]. British Journal of Ophthalmology, 2019, 103(2): 167-175.
- [82] AN G Z, OMODAKA K, HASHIMOTO K, et al. Glaucoma diagnosis with machine learning based on optical coherence tomography and color fundus images[J]. Journal of Healthcare Engineering, 2019: 4061313.
- [83] KUWAYAMA S, AYATSUKA Y, YANAGISONO D, et al. Automated detection of macular diseases by optical coherence tomography and artificial intelligence machine learning of optical coherence tomography images[J]. Journal of Ophthalmology, 2019: 6319581.
- [84] MALOCA P M, LEE A Y, CARVALHO E R, et al. Validation of automated artificial intelligence segmentation of optical coherence tomography images[J]. PLoS One, 2019, 14(8): 0220063.

The Principle, Application and Development of Optical Coherence Tomography

JING Zhicheng^{1, 2}, HU Jianming², GUO Yuanjun¹

(1. School of Physics, University of Electronic Science and Technology, Chengdu 610000;

2. College of Physics and Electronic Engineering, Chongqing Normal University, Chongqing 401331, China)

Abstract: [Purposes] Due to the advantages of micron spatial resolution, 3D real-time imaging and non-contact detection of optical coherence tomography, the current application and development of optical coherence tomography are analyzed. [Methods] On the basis of consulting relevant literature and research results, combining theory, formula and simulation, optical coherence tomography is reviewed from the aspects of principle, application and development. [Findings] The classification and basic principle of optical coherence tomography in time domain and Fourier domain are described. Its performance parameters are listed, such as spatial resolution, imaging depth, imaging speed and sensitivity. After that, its biomedical applications in ophthalmology, dermatology and dentistry are discussed. And then, its developments in parallel detection, complex frequency domain reconstruction, functional imaging, multimodal imaging and combination with artificial intelligence are briefly described. [Conclusions] The research and development of optical coherence tomography is helpful to realize its further application in the field of biomedical imaging, especially in ophthalmology, such as intelligent diagnosis, telemedicine and so on.

Keywords: optical coherence tomography; basic principles; biomedical applications; development direction

(责任编辑 许 甲)

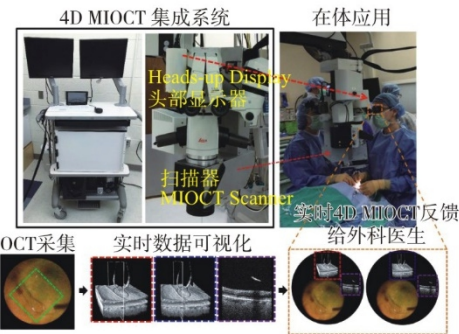


图6 MIOCT系统示意图^[46]
Fig. 6 Schematic diagram of MIOCT^[46]

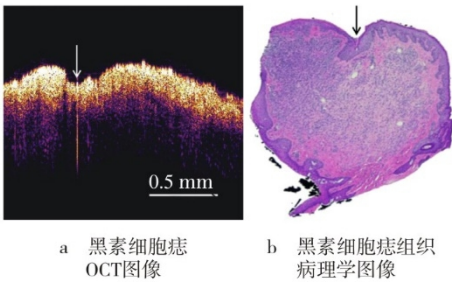


图9 黑素细胞痣的OCT图像与组织病理学图像^[51]
Fig.9 OCT image and histopathology image of melanocytic nevus^[51]

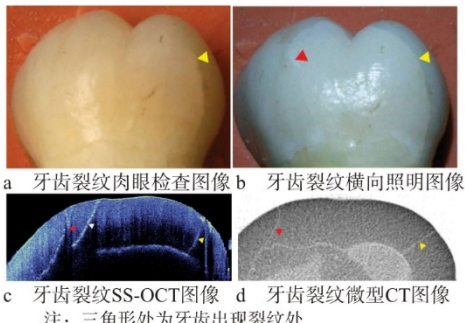


图10 牙齿裂纹的4种检测图像^[54]
Fig. 10 The four detection images of dental crack lines^[54]

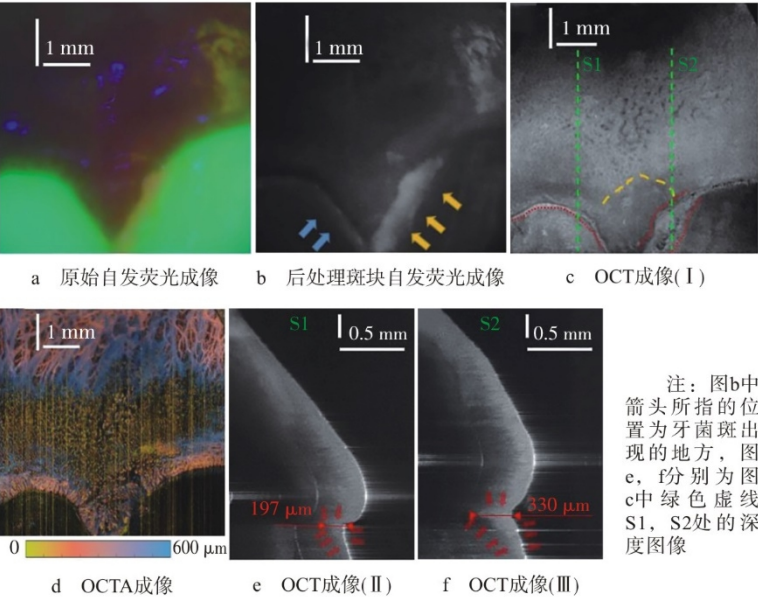


图11 牙菌斑生物膜的多模态成像^[55]
Fig. 11 Multimodal imaging of dental plaque biofilm^[55]

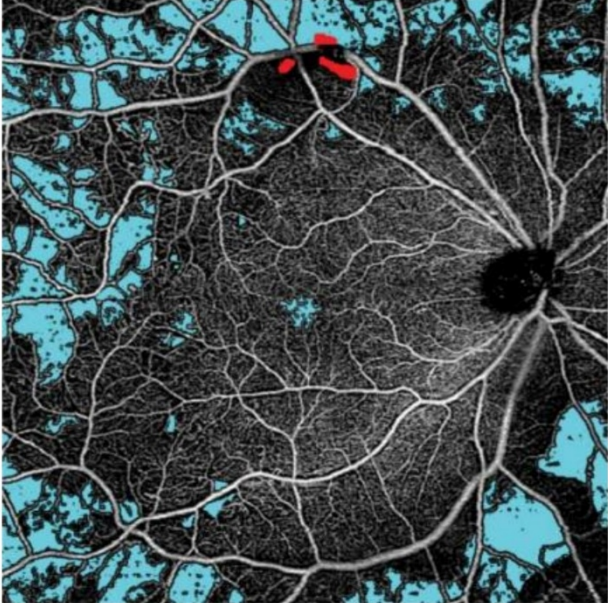


图20 视网膜血管非灌注区(蓝色)OCTA图像^[71]
Fig. 20 Capillary nonperfusion OCTA image^[71]

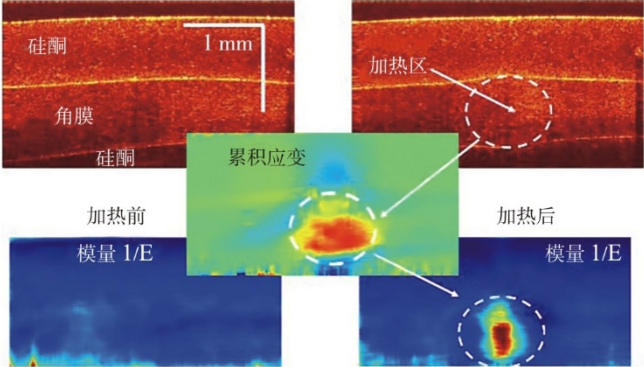


图21 热机械激光辅助重塑兔眼角膜OCE成像^[75]
Fig. 21 OCE images of a rabbit eye cornea subjected to thermomechanical laser-assisted reshaping^[75]

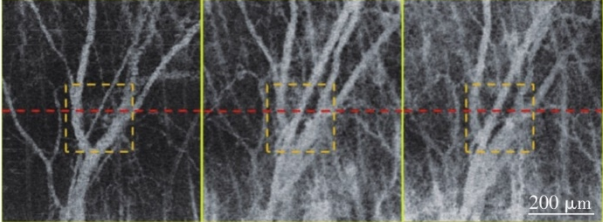


图22 小鼠肿瘤细胞的OCE图像(左)与组织学图像(右)^[76]
Fig. 22 OCE image (left) and histology (right) of tumor cells in a mice^[76]

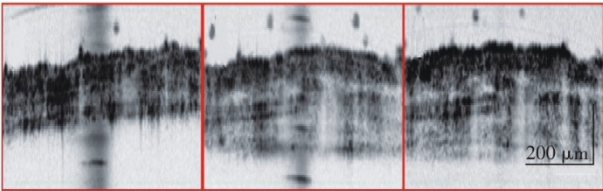
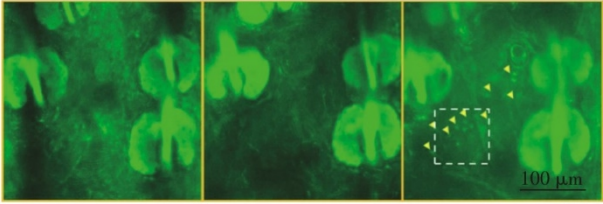


图23 鼠耳炎症的多模态成像^[77]
Fig. 23 Multimodal imaging of skin inflammation in the mouse ear^[77]



注：图b为图a中红色虚线处的深度成像结果，图c为图a中黄色方框处的成像结果

(接正文115~116页)

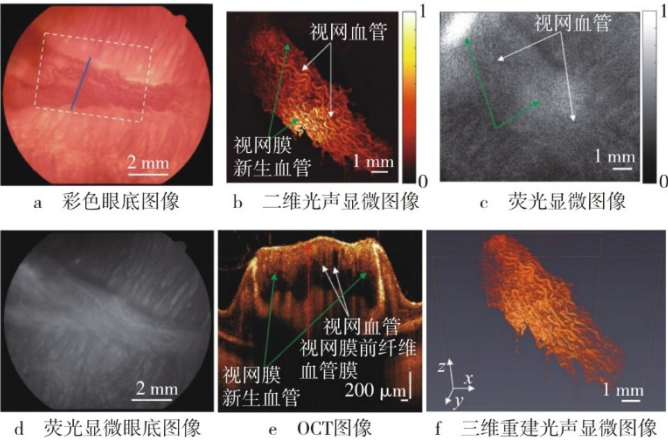


图24 白化病兔视网膜多模态成像^[78]

Fig. 24 Multimodal imaging of retina in albino rabbits^[78]

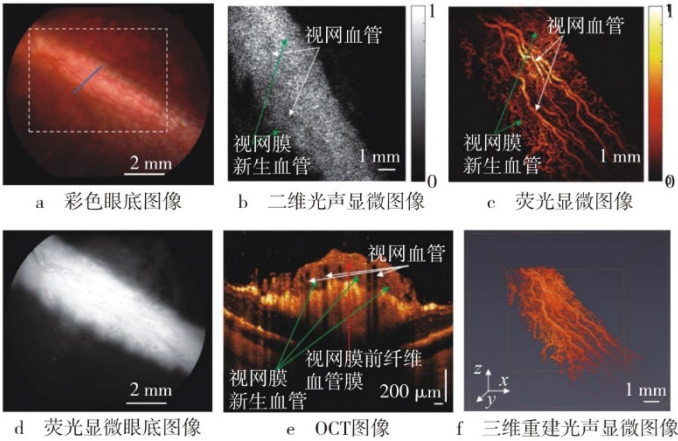


图25 色素沉着兔视网膜多模态成像^[78]

Fig. 25 Multimodal imaging of pigmented rabbits^[78]

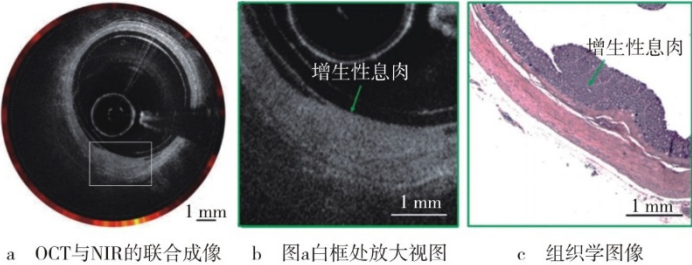


图26 大鼠直肠的多模态成像^[79]
Fig. 26 Multimodal imaging of rat rectum^[79]

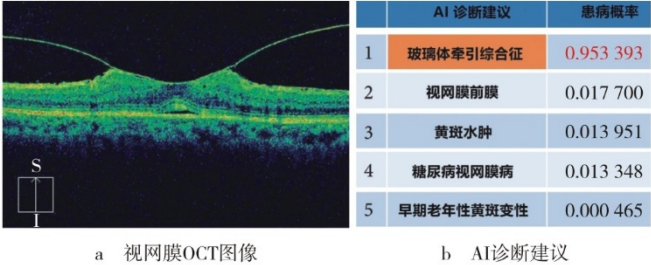


图28 视网膜OCT图像AI诊断建议^[83]
Fig. 28 AI diagnosing suggestion of OCT image^[83]

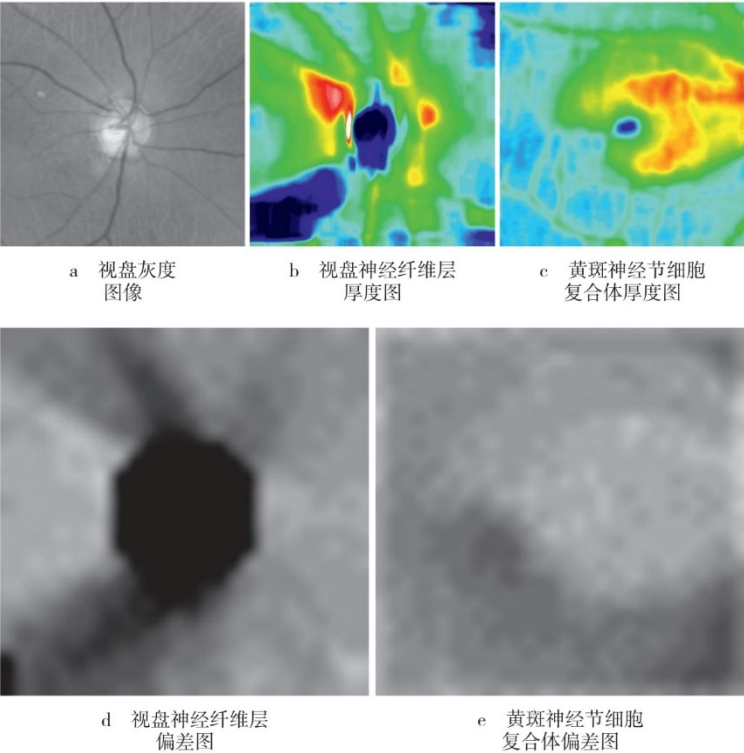
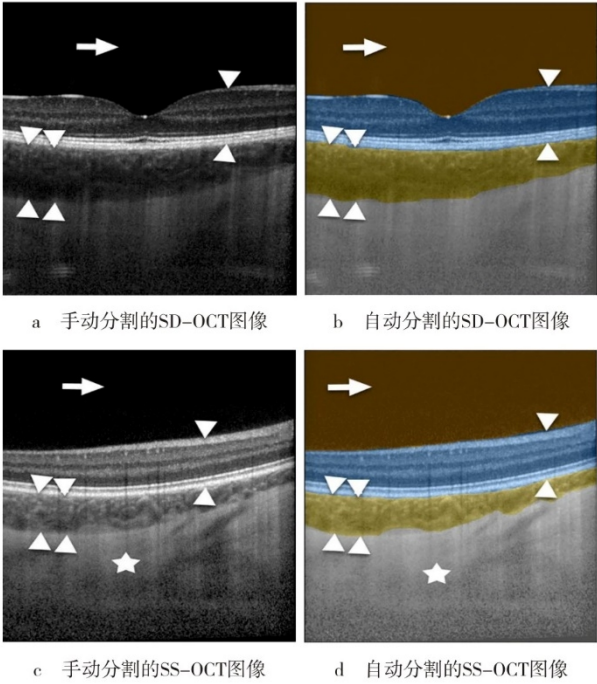


图27 机器学习图像示例^[82]

Fig. 27 Example of extracted images for machine learning^[82]



注：图中箭头表示玻璃体，三角形表示视网膜，双三角形表示脉络膜，星形表示巩膜

图29 OCT图像的手动分割与自动分割^[84]
Fig. 29 Manualsegmentation and automatic segmentationof OCT images^[84]