

引用格式: 王驰, 陈斐璐, 杨风辉, 等. 基于超小 GRIN 光纤探头的 SS-OCT 成像系统研究[J]. 中国测试, 2022, 48(12): 1-6.
WANG Chi, CHEN Feilu, YANG Fenghui, et al. Research on SS-OCT imaging system based on ultra-small GRIN fiber probe[J].
China Measurement & Test, 2022, 48(12): 1-6. DOI: 10.11857/j.issn.1674-5124.2022020094



基于超小 GRIN 光纤探头的 SS-OCT 成像系统研究

王 驰¹, 陈斐璐¹, 杨风辉², 任丹阳¹, 孙建美¹

(1. 上海大学精密机械工程系, 上海 200444; 2. 海军军医大学第一附属医院医学工程科, 上海 200433)

摘 要: 研究基于超小 GRIN 光纤探头的扫频光学相干层析成像(SS-OCT)系统及其性能测试方法。首先, 在论述超小 GRIN 光纤探头及其在 OCT 信号臂应用方法的基础上, 研制超小 GRIN 光纤探头样品并用于 SS-OCT 系统的搭建; 其次, 利用国际分辨率板 A3 和标准盖玻片进行 SS-OCT 系统的性能测试, 得到所搭建的 SS-OCT 的横、纵向分辨率分别为 33.6 μm 、14.8 μm ; 最后, 利用猪支气管和猪心等不同生物组织作为待测对象进行成像研究, 获得相应的层析图。结果表明: 所研究的基于超小 GRIN 光纤探头的 SS-OCT 系统有微米级的高分辨率, 可用于生物组织内窥 OCT 成像检测方法的进一步研究。

关键词: 扫频 OCT; 超小 GRIN 光纤探头; 生物组织成像; 内窥检测

中图分类号: TH741; TB9

文献标志码: A

文章编号: 1674-5124(2022)12-0001-06

Research on SS-OCT imaging system based on ultra-small GRIN fiber probe

WANG Chi¹, CHEN Feilu¹, YANG Fenghui², REN Danyang¹, SUN Jianmei¹

(1. Dept. of Precision Mechanical Engineering, Shanghai University, Shanghai 200444, China; 2. Medical Engineering Department, the First Hospital Affiliated to Naval Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract: Based on the ultra-small gradient-index (GRIN) fiber probe, a swept source optical coherence tomography (SS-OCT) system and its performance testing method are studied. Firstly, by describing the discussion of the ultra-small GRIN fiber probe and its application method in the OCT signal arm, the ultra-small GRIN fiber probe sample was developed and used for the construction of the SS-OCT system. Secondly, the performance test of the SS-OCT system was performed by using the international resolution plate A3 and standard coverslips, and the transverse and longitudinal resolutions of the constructed SS-OCT were obtained as 33.6 μm and 14.8 μm respectively. Finally, experiments were performed by using different biological tissues such as porcine bronchus and porcine heart as the imaging objects to be measured, and their corresponding chromatograms were obtained. The results showed that, the proposed SS-OCT system based on the ultra-small GRIN fiber probe has a micron-level high resolution and can be used for further research of biological tissue endoscopic OCT imaging detection methods.

Keywords: SS-OCT; ultra-small GRIN fiber probe; biological tissue imaging; endoscopic inspection

收稿日期: 2022-02-27; 收到修改稿日期: 2022-04-12

基金项目: 国家自然科学基金(62175144); 上海市科技创新行动计划(20142200100)

作者简介: 王 驰(1982-), 男, 河南周口市人, 教授, 博士(后), 主要从事精密测试仪器方面的研究。

通讯作者: 杨风辉(1984-), 男, 河北唐山市人, 工程师, 主要从事生物医学工程方面的研究。

0 引言

光学相干层析成像技术(optical coherence tomography, OCT)是基于低相干干涉仪和共焦显微技术的一种非侵入性成像方法,具有微米级的分辨力,在生物医学领域得到了广泛研究和应用^[1]。OCT可分为时域OCT和频域OCT。时域OCT利用参考臂的机械扫描来匹配样品臂干涉位置。频域OCT在时域OCT基础上取消了轴向扫描装置,根据不同的信号探测方式分为光谱OCT(spectral domain OCT, SD-OCT)和扫频OCT(swept source OCT, SS-OCT),其中SS-OCT具有时域OCT单点探测和SD-OCT快速成像的优点。然而,OCT是以红外光波为能量载体,生物组织的非透明性和高散射性使其探测深度一般限于1~3 mm。研制微小光学探头并与OCT技术结合进行内窥检测,是利用其高分辨率并克服探测深度浅的一个有效手段。其中,自聚焦或梯度折射率(gradient-index, GRIN)透镜因端面是平面,便于与其他光学元件集成,聚焦性能优越,而且可通过与MEMS等技术集成研究微小OCT内窥探头^[2-3]。但这些OCT内窥镜尺寸在毫米量级,而且光纤和GRIN透镜的粘接与精确对准非常困难,制作工艺复杂,传输信号质量和稳定性较差。

超小GRIN光纤探头是由单模光纤、空芯光纤和自聚焦光纤依次熔接构成的全光纤型超小光学镜头^[4],镜头长度小于1 mm,可封装在注射针头、活检针等医疗设备,并借助扫描装置驱动探头的轴向运动和旋转运动,以实现样品的内窥扫描检测。目前,超小GRIN探头的内窥式OCT系统,已被应用于神经外科手术中血管检测^[5]、羊肺支气管成像检测^[6]、离体乳腺肿瘤的边缘识别^[7]等前沿领域研究。

近年来,本文课题组对超小GRIN光纤探头的理论解析、制作工艺、性能检测及应用方法进行了研究^[8-13]。本文在已有研究成果的基础上,研制超小GRIN光纤探头样品,用于SS-OCT成像系统及性能测试方法的研究,并采用猪支气管和猪心等生物组织进行层析成像的测试实验。

1 频域OCT技术原理

根据文献^[14]分析频域OCT技术的工作原理。OCT系统使用的是宽带光源,记光源光谱为 $s(k)$ 。当样品臂是一个多层结构且每层反射率不同的物质时,探测器检测到的光强信号为:

$$I(k) = s(k) \left[R_r + \sum_i R_i + 2\sqrt{R_r} \sum_i \sqrt{R_i} \cos(k\Delta l_i) + 2 \sum_i \sum_{j \neq i} \sqrt{R_i R_j} \cos(k\Delta l_{ij}) \right] \quad (1)$$

式中: R_r ——参考臂的反射率;

R_i, R_j ——样品第 i, j 层的反射率;

Δl_i ——样品第 i 层与参考臂的光程差;

Δl_{ij} ——样品第 i 层与样品第 j 层的光程差。

其中的前两项是直流项;第四项是自相关项,表示样品不同层之间的干涉。这三项是需要滤除的噪声项。第三项是互相干项,表示样品不同层反射光与参考光之间的干涉,是用于重建样品结构信息的有效信号。 $I(k)$ 可以通过探测器探测干涉光谱得到。

由维纳-辛钦定理(Wiener-Khinchin)可知,对式(1)中的第三项进行傅里叶变换,就能将信号从波数空间(k)转换到深度空间(z),依此重建样品结构。对式(1)做傅里叶变换可得:

$$|FT_{k \rightarrow z^{-1}}[I(k)]| = \Gamma(z) \otimes \left\{ R_r \delta(0) + \sum_i R_i \delta(0) + 2\sqrt{R_r} \sum_i \sqrt{R_i} \delta(z \pm \Delta l_i) + 2 \sum_i \sum_{j \neq i} \sqrt{R_i R_j} \delta(z \pm \Delta l_{ij}) \right\} \quad (2)$$

其中, $\Gamma(z)$ 是光源光谱 $s(k)$ 做傅里叶变换后的形式。 $z=l_r-l_s$ 表示样品内部某层与参考臂平面反射镜之间的光程差,如果将样品表面调至两臂零光程处, z 则表示样品内部某层距离样品表面的距离,即深度。前两项是等光程(即 $z=0$)处的直流项;最后一项是自相关项,由于样品中各层反射率远小于参考臂反射率,故此项较小,又因为样品内部各层之间间距也极小,所以这项在 $z=0$ 位置附近。第三项反映样品深度方向信息,根据此项可重构样品内部微观结构。

2 基于超小GRIN光纤探头的SS-OCT成像系统设计

设计基于超小GRIN光纤探头的SS-OCT成像系统模型,如图1所示。扫频光源出射的光经过光纤耦合器A后被平分为两束,一束通过光纤环形器A进入参考臂,另一束通过光纤环形器B进入样品臂。在样品臂中超小GRIN光纤探头将光源光束聚焦到待测样品内部,同时收集携带样品结构信息

的反射或散射光信号并传输到光纤耦合器 B。在参考臂中, 由平面反射镜返回的参考光耦合进准直器也传输至光纤耦合器 B。样品光和参考光在光纤耦

合器 B 中发生干涉后传输至光电探测器进行光电信号转换, 最后由数据采集卡进行干涉信号的高速采集后, 传递到计算机中进行处理和分析。

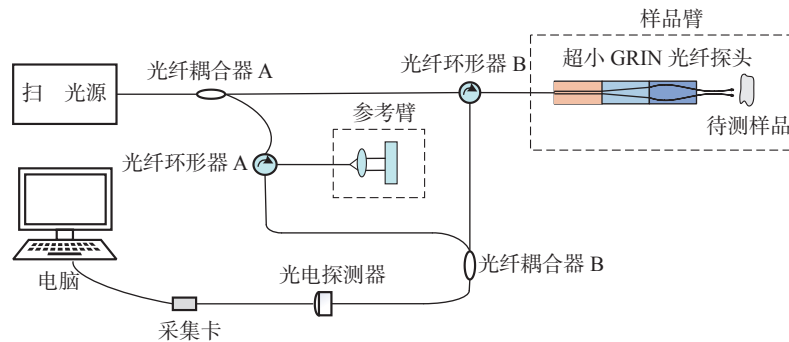


图 1 基于超小 GRIN 光纤探头的 SS-OCT 成像系统示意图

超小 GRIN 光纤探头是搭建 SS-OCT 成像实验系统的关键核心器件。如图 2(a) 所示, 超小 GRIN 光纤探头是由单模光纤 (SMF)、无芯光纤 (NCF) 和自聚焦 (GRIN) 光纤依次构成的一种全光纤型光学镜头, 单模光纤与样品臂尾纤连接, 具有传光作用; 无芯光纤是一种折射率均匀的光纤, 用于克服单模光纤模场直径小的问题; GRIN 光纤是一种折射率渐变光纤, 具有自聚焦作用, 对来自无芯光纤的光束聚焦输出。采用文献 [13] 中的设计、制作和性能

检测方法, 进行超小 GRIN 光纤探头样品的研制。图 2(b) 为在光纤切割-熔接一体机中制作好的探头样品, 由于无芯光纤与 GRIN 光纤熔接的损耗比与单模光纤熔接的大, 无芯光纤与 GRIN 光纤熔接点较清晰。将探头封装于图 2(c) 所示的 5 号注射器针头 (外径 0.5 mm) 内。其中, 超小 GRIN 光纤探头样品的无芯光纤长度为 0.35 mm, GRIN 光纤长度为 0.12 mm, 工作距离为 0.54 mm, 聚焦光斑直径为 30 μm 。

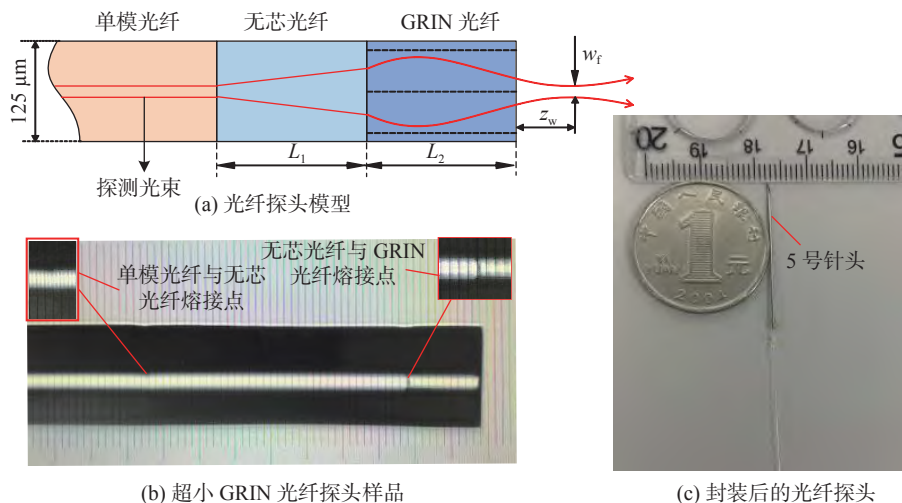


图 2 超小型 GRIN 光纤探头

本文在前期验证将超小 GRIN 光纤探头用于集成化光纤干涉仪的基础上, 将其与扫频 OCT 有机结合, 搭建超小 GRIN 光纤探头和探测臂集成的全光纤型 SS-OCT 成像系统。系统主要部件包括扫频光源 (HSL-20-50-B, Santec)、光电平衡探测器 (PDB470C, Thorlabs)、高速数据采集卡 (ATS9870,

AlazarTech)、二维电动平移台 (XYM50H-25, 上海联谊公司) 和计算机等。其中, 扫频光源的扫频速率为 50 kHz, 中心波长为 1300.4 nm, 带宽为 106.3 nm。搭建的 SS-OCT 成像实验系统由参考臂、样品臂以及封装的光路模块组成, 如图 3 所示。参考臂由准直器、反射镜构成。样品臂前端由二维电动平移台

和超小 GRIN 光纤探头组成。探头保持不动, 电动二维平移台带着待测物实现 X 轴和 Y 轴的高速扫描, X 轴扫描速度为 2.5 mm/s, 每次 X 轴扫描采集 250 条 A-scan 信息, Y 轴扫描速度为 6 mm/s, 在不同 Y 轴所得的二维重建图像层间距为 30 μm 。多个二维图像在 ImageJ 软件中拼接, 得到待测物的三维立体模型结构信息。

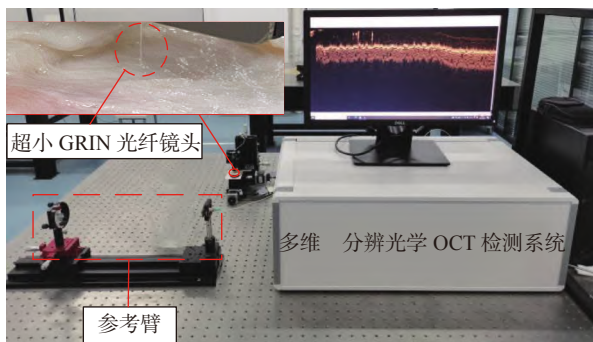


图3 SS-OCT 成像实验系统

3 SS-OCT 成像系统的性能参数测量

为了测试搭建的 SS-OCT 成像系统的横向分辨率, 用该系统对国际分辨率板 A3 进行检测。图 4 为国际分辨率板 A3 及其 OCT 层析图, 其中图 4(a) 是分辨率板实物图, 实验对图 4(a) 中红色区域进行扫描, 有效扫描路线为图 4(b) 红色虚线, 层析扫描结果如图 4(c) 所示, 从图中最多可以清楚辨别分辨率板上单元号 4 (线条宽度为 33.6 μm) 的条纹, 故本系统的横向分辨率为 33.6 μm , 与探头的聚焦光斑直径基本吻合。

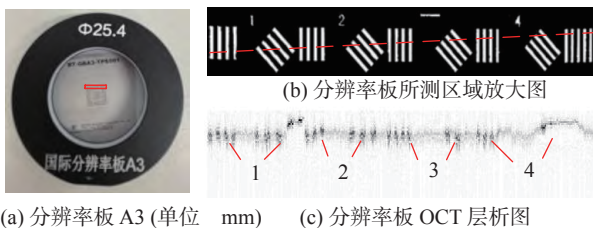


图4 国际分辨率板 A3 及 OCT 成像

使用反射镜作为样品, 每隔 1 mm 移动参考臂的反射镜, 连续采集 7 个位置处的干涉信号, 将干涉信号进行傅里叶反变换后得到如图 5 所示点扩散函数图 (point spread function, PSF)。由于傅里叶变换过程存在共轭现象, 图 5 呈现对称性。从图中可以看出, 系统的实际成像深度小于 6 mm。

从图 5 中可以看出, 5, 6, 7 mm 3 个深度的峰值分别位于 680, 815, 950 pixel 处, 相邻深度间的像素

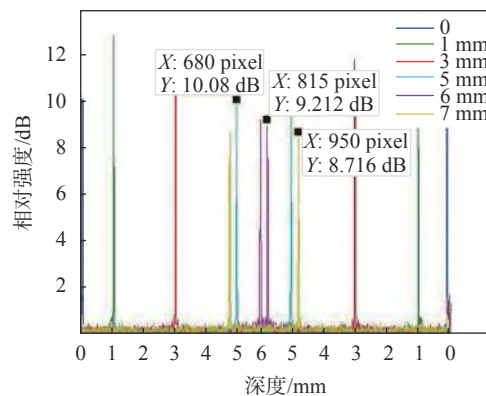


图5 系统成像深度测量

差均为 135 pixel。平面镜每移动 1 mm, 由于光的来返, 两臂的光程差增大为平面镜移动距离的 2 倍, 故系统每个像素点所占距离为 14.8 μm (2000 μm /135 pixel)。

轴向分辨率是指扫频 OCT 系统轴向扫描时能分辨的最小距离, 它从一定程度上决定了整个扫频 OCT 系统的优劣。OCT 系统的轴向分辨率主要依赖于光源的带宽, 系统的实际轴向分辨率通过在样品臂放置平面反射镜测量其 PSF 的半峰全宽值得到^[15]。由图 5 可知, 距离零光程差 1 mm 处对应的半高全宽占 1 pixel, 计算可得在空气中本系统实际轴向分辨率为 14.8 μm 。SS-OCT 成像系统参数如表 1 所示。

表1 SS-OCT 成像系统参数

中心波长	带宽	横向分辨率	轴向分辨率	成像深度
1300.4 nm	106.3 nm	33.6 μm	14.8 μm	6 mm

用该系统测量盖玻片 (Thorlabs 公司型号为 CG15KH1, 厚度为 (170 \pm 5) μm , 由 Schott D 263@M 玻璃制成, 折射率约为 1.5) 的厚度, 通过比较测量值与实际值对系统进行验证。在样品臂零光程处的平面反射镜上放置 4 块盖玻片, 测得层析图如图 6 所示。

图 6 中 $Y=160$ pixel 和 $Y=195$ pixel 处分别为第一块盖玻片上、下表面的干涉信号, 由于平面反射镜反射率大, 故干涉信号强, 对应的线较亮。每条亮线代表折射率发生突变的界面处。系统实际轴向分辨率、像素差、样品折射率与厚度之间的关系满足下式:

$$\Delta z \times \Delta l = 2nd \quad (3)$$

式中: Δz ——系统实际轴向分辨率;

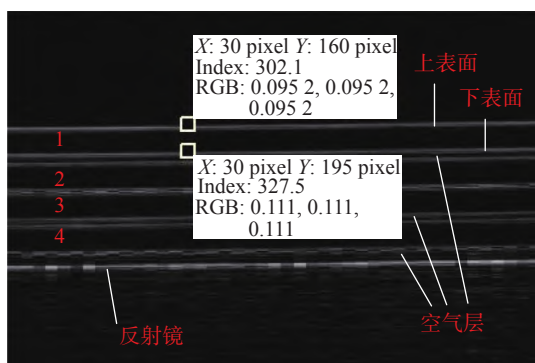


图 6 盖玻片 OCT 成像层析图

Δl ——样品不同厚度处所对应的像素差;

n ——样品折射率;

d ——样品不同厚度之间对应的厚度差。

根据式(3)求得一片载玻片的厚度为 $172.67 \mu\text{m}$, 与理论值 $170 \mu\text{m}$ 基本吻合。图 7 为每隔 $30 \mu\text{m}$ 的 50 张盖玻片二维图像在 ImageJ 软件中拼接得到的三维立体模型, 进一步说明了搭建的扫频 OCT 系统可行。

4 测试案例分析

对等波数域间隔重采样后的干涉光谱数据进行去直流、快速傅里叶变换(FFT)等处理, 可得到多个轴向扫描(A-scan)数据拼接成的二维图像(B-scan)。

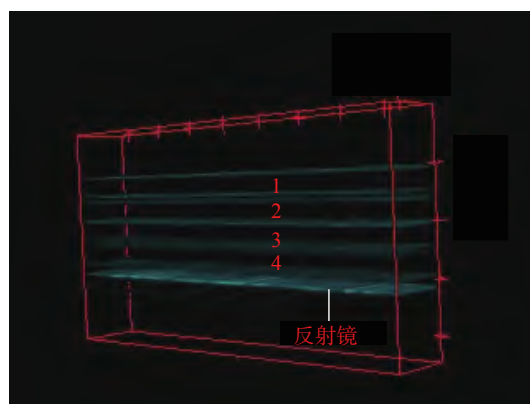


图 7 4片盖玻片三维层析图像

为了测试所研究的 SS-OCT 系统的高分辨率成像能力, 分别对猪支气管、猪心进行成像检测实验。图 8 为猪支气管壁及其 OCT 层析图像, 其中图 8(a) 是新鲜猪肺实物图, 图 8(b) 为图 8(a) 中所测黄色区域支气管壁横截面的显微照片, 图 8(c) 为猪气管壁的 OCT 二维层析图像。利用自研超小 OCT 探头进行成像, 可以获得黏膜层、黏膜下层、外膜层分层结构与特征性软骨组织图像, 如图 8(c) 所示, 与图 8(b) 显微镜下所观测的组织结构基本对应, 这说明本文研究的超小 GRIN 光纤探头用于 OCT 成像的可行性以及系统较高的分辨率。

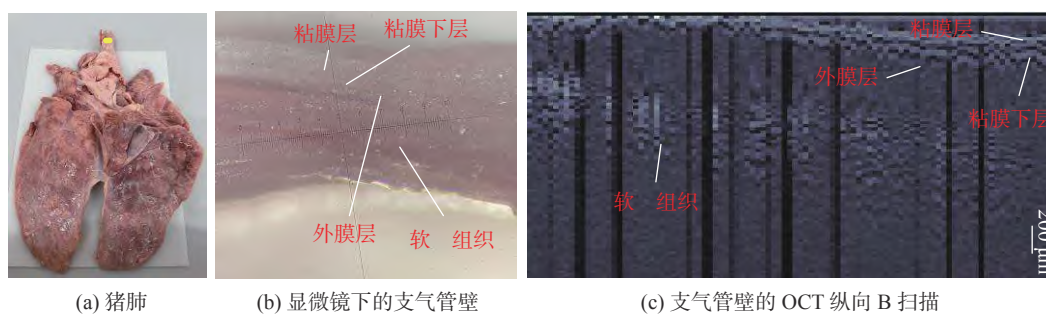


图 8 猪支气管壁及 OCT 成像

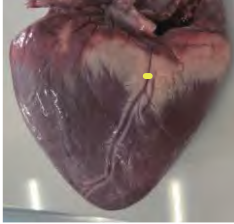




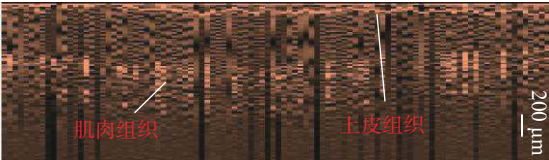
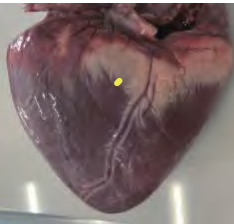
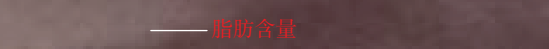
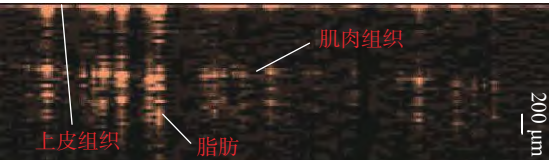
表 2 为猪心前室间沟、左心室壁、右心室壁及其对应的 OCT 层析图像。从猪心脏前室间沟的 OCT 二维图可以看出, 沟壑的宽从 700 pixel 的位置 A 到达了 2060 pixel 的位置 B, 每个像素点间距为 $10 \mu\text{m}$, 求得沟壑宽为 1.36 mm 。从猪左、右心室壁的 OCT 二维图中可以清晰地分辨出上皮组织与肌肉组织, 其中左心室壁光强较为均匀, 而右心室壁脂肪部分由于光泽好反射光强, 肌肉组织部分光强较弱。

5 结束语

本文在论述扫频 OCT 技术原理基础上, 制作

超小 GRIN 光纤探头样品与信号臂连接, 构建了基于超小 GRIN 光纤探头的扫频光学相干断层成像(SS-OCT)系统。使用国际分辨率板 A3 和标准盖玻片作为待测物, 实现了横向分辨率、纵向分辨率等 SS-OCT 系统性能参数的测量, 测得系统的纵向分辨率为 $14.8 \mu\text{m}$, 横向分辨率为 $33.6 \mu\text{m}$ 。利用该系统对猪支气管和猪心脏等不同生物组织进行成像检测实验, 获得了样品相应的 OCT 层析图像。结果表明, 基于超小 GRIN 光纤探头的 SS-OCT 系统具有微米级的高分辨率, 可用于体内生物组织内窥 OCT 成像检测方法的进一步研究。

表2 猪心及 OCT 成像

猪心前室间沟		黄色区域 放大图	
		OCT 二维图	
猪左心室壁		黄色区域 放大图	
		OCT 二维图	
猪右心室壁		黄色区域 放大图	
		OCT 二维图	

参考文献

- [1] 陆冬筱, 房文汇, 李玉瑶, 等. 光学相干层析成像技术原理及研究进展[J]. 中国光学, 2020, 13(5): 919-935.
- [2] NYLK J, KRISTENSEN M V G, MAZILU M, et al. Development of a graded index microlens based fiber optical trap and its characterization using principal component analysis[J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6(4): 1512-1519.
- [3] ZHANG N, TSAI T H, AHSEN O O, et al. Compact piezoelectric transducer fiber scanning probe for optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2014, 39(2): 186-188.
- [4] MAO Y X, CHANG S, SHERIF S, et al. Graded-index fiber lens proposed for ultrasmall probes used in biomedical imaging[J]. *Applied Optics*, 2007, 46(23): 5887-5894.
- [5] RAMAKONAR H, QUIRK B C, KIRK R W, et al. Intraoperative detection of blood vessels with an imaging needle during neurosurgery in humans[J]. *Science Advances*, 2018, 4(12): eaav4992.
- [6] LI J W, QUIRK B C, NOBLE P B, et al. Flexible needle with integrated optical coherence tomography probe for imaging during transbronchial tissue aspiration[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, 22(10): 1-5.
- [7] VILLIGER M, LORENSER D, MCLAUGHLIN R A, et al. Deep tissue volume imaging of birefringence through fibre-optic needle probes for the delineation of breast tumour[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 28771.
- [8] WANG C, MAO Y X, FANG C, et al. Analytical method for designing gradient-index fiber probes[J]. *Optical Engineering*, 2011, 50(9): 62-65.
- [9] WANG C, SUN J M, SUN F, et al. Coupling efficiency of ultra-small gradient-index fiber probe[J]. *Optics Communications*, 2017, 389: 265-269.
- [10] 孙建美, 陈斐璐, 张越. 超小 GRIN 光纤探头新型气体传感器模型[J]. 中国测试, 2020, 46(12): 28-32.
- [11] 王驰, 温珠莉, 孙建美, 等. 基于超小自聚焦光纤探头的 SS-OCT 测振方法研究[J]. 光学学报, 2021, 41(15): 106-116.
- [12] 孙建美, 陈斐璐, 杨辰焯, 等. 基于超小 GRIN 光纤探头的 F-P 干涉仪测振实验[J]. 光学精密工程, 2021, 29(7): 1518-1526.
- [13] 王驰, 旷滨, 孙建美, 等. 超小自聚焦光纤探头的研究进展[J]. 中国光学, 2018, 11(6): 875-888.
- [14] 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): 153-163.
- [15] 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): 291-298.

(编辑: 商丹丹)