

# 一种用于小血流速度测量的优化多普勒谱域光学相干层析术

陈朝良,高万荣,廖九零

南京理工大学电子工程与光电技术学院,南京 210094

**摘要** 提出一种能够有效提高组织中小血流成像质量的优化多普勒光学相干层析术(DOCT)。该方法通过利用谱域光学相干层析术(SDOCT)在同一横向位置对相邻和隔行A扫相位差求平均的方法来实现。介绍了该方法的理论原理,并且通过血管模拟实验验证了其可行性。在模拟实验中,通过改变脂肪溶液在毛细玻璃管中的流速,利用传统相位方法和本文提出的方法分别对速度进行测量,然后分别计算速度的平均标准差并进行比较。对老鼠耳朵的血流进行活体测量,再分别利用两种方法进行多普勒速度图像的重构。实验结果证明,在小血流速度测量方面,本文提出的方法能够在不增加相邻A扫时间间隔的情况下,有效地抑制由于系统相位不稳定而引起的相位噪声,从而提高血流速度图像的信噪比和测量精度。

**关键词** 光学相干层析术;多普勒效应;血流成像;信噪比

**中图分类号** TN247

**文献标志码** A

**doi** 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.34.004

## Optimized Doppler Spectral Domain Optical Coherence Tomography for Small Blood Flow

CHEN Chaoliang, GAO Wanrong, LIAO Jiuling

School of Electronic and Optical Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China

**Abstract** A new method is presented for imaging the small blood flow velocities in vessels by a spectral domain optical coherence tomography based on averaging phase differences between adjacent and interval A-lines at the same lateral position. The proposed method is theoretically developed and validated by measurements of flowing particles within a glass capillary with known mean velocities. Mean standard deviations of different flow velocities of the particles are determined by the proposed method and compared with those determined by conventional phase-resolved method. *In vivo* experiments on a mouse ear and the Doppler flow velocity maps are reconstructed by both methods. The experimental results demonstrate that the proposed method can significantly suppress the phase noise caused by phase instabilities, improve the signal-to-noise ratio of phase difference and accuracy of velocity measurement for small blood flow without increasing the time interval between adjacent A-lines.

**Keywords** optical coherence tomography; Doppler law; imaging of blood flow; signal-to-noise ratio

基于相位的多普勒光学相干层析术(PRDOCT)<sup>[1,2]</sup>是一种对组织血流成像的扩展型频域光学相干层析系统(FDOCT),而频域光学相干层析术包括谱域光学相干层析术<sup>[3]</sup>和扫频光学相干层析术<sup>[4]</sup>,其原理是通过计算组织中同一深度的两次A

扫之间的相位改变量来提取组织中的血流速度。在过去的10年间,很多对优化PRDOCT系统性能的方法被提出。例如,浙江大学的Huang等<sup>[5]</sup>提出一种基于高阶互相关的Doppler速度成像方法,该方法能够有效地提高速度图像的信

收稿日期:2014-09-25;修回日期:2014-10-31

基金项目:国家自然科学基金项目(61275198,60978069,200802880013)

作者简介:陈朝良,博士研究生,研究方向为组织血流成像,电子信箱:chaoliangchen@163.com;高万荣(通信作者),研究方向为生物医学光学成像,电子信箱:wgao@njjust.edu.cn

引用格式:陈朝良,高万荣,廖九零.一种用于小血流速度测量的优化多普勒谱域光学相干层析术[J].科技导报,2014,32(34):37-40.

噪比。俞晓峰等<sup>[6]</sup>提出基于数字希尔伯特变换的相位分离多普勒光学相干层析成像技术的方法,该方法有较高的速度分辨率。陈晓东等<sup>[7]</sup>提出了一种在高数值孔径的光学相干层析系统中增加分辨率和多普勒速度测量范围的算法。Ren等<sup>[8]</sup>提出一种MSS-ODT技术提高系对血流速度活体成像的灵敏度,Wang等<sup>[9]</sup>提出一种多普勒血流速度(DOMAG)方法去除由样品各向异性引起的纹理模式噪声。也有人提出一种改进的相位算法来减小对速度的偏小测量的误差,原理为在计算相位差之前对相位差取平均<sup>[10]</sup>。Shi等<sup>[11]</sup>提出多范围的DOMAG的方法对不同血流速度测量。同时,也出现了其他的很多不利用相位的方法来减小噪声和增加成像的灵敏度,如基于强度信号的扰动<sup>[12,13]</sup>和散斑方差<sup>[14]</sup>的方法。然而,对小血流速度而言,利用传统的相位方法计算,系统的相位不稳定噪声对结果的影响很大<sup>[15]</sup>。一般地,通过延长连续A扫之间的时间增加相位差信号的信噪比,但是这减小了扫描速度,增加了系统的成像时间。本文提出一种基于在同一横向位置对相邻和隔行A扫之间求相位差平均的方法来对小血流速度进行测量。该方法能够在不增加相邻A扫时间间隔的情况下,有效地抑制由于相位不稳定引起的噪声对成像结果的影响,从而提高相位差信号的信噪比。

## 1 原理

对样品进行一次B扫的结构图是通过光谱域光学相干层析术(SDOCT)系统中CCD在一帧中探测的一系列干涉图进行傅里叶变换而重构的。利用传统的相位法计算血流速度时,在同一横向位置需要N次的A扫图像。对SDOCT系统采集的同一数据信号而言,对应1倍和2倍A扫时间间隔的传统相位方法原理<sup>[8]</sup>可以表示为

$$f_D = \tan^{-1} \frac{\text{Im} \left( \sum_{j=1}^{N-k} I_j \cdot I_{j+k}^* \right)}{\text{Re} \left( \sum_{j=1}^{N-k} I_j \cdot I_{j+k}^* \right)} / 2\pi k d t \quad k=1,2 \quad (1)$$

其中,N表示窗口的大小, $I=A \cdot \exp(i\varphi)$ 表示由CCD一次曝光采集的信号通过傅里叶变换获得的复解析信号,j是A扫的序号, $I_j^*$ 表示 $I_j$ 的共轭,dt表示连续两次A扫之间的时间间隔。

如文献<sup>[10]</sup>所述,连续2次A扫的相位差能够被表示为一个由于速度引入的固定的相位值与一个系统引入的随机相位误差之和,并且相位差的概率密度函数可以用高斯函数来描述。在传统的相位分辨的方法中,窗口越大,用于平均的相位差越多,从而可以减小系统相位误差对结果的影响,但是窗口的增加会使得A扫的采样频率增加,从而减小系统的扫描速度和增加电脑的负担。对于小血流而言,由于相位差值很小,所以系统误差对其的影响更大。又因为小血流速度在2dt时间内引入的相位差小于最大值 $-\pi$ 或 $\pi$ ,所以本文提出的方法利用隔行的A扫信号重构出dt时间内的相位差矢量,再与窗口内相邻2次A扫信号的相位差矢量一起平均,从而减小系统相位误差的影响,有效地提高小血流速度图像的信噪比。利用相隔1行的2次A扫信号重构dt时间范围内相

位差矢量的方法为

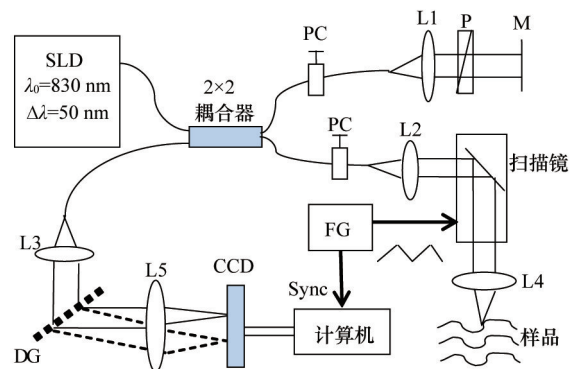
$$M_j = \exp[\text{Re}(\ln(I_j \cdot I_{j+2}^*)) + i \text{Im}(\ln(I_j \cdot I_{j+2}^*)) / 2] \quad (2)$$

从而计算多普勒频移的原理可以表示为

$$f_D = \tan^{-1} \frac{\text{Im} \left( \sum_{j=1}^{N-2} (I_j \cdot I_{j+1}^* + M_j) \right)}{\text{Re} \left( \sum_{j=1}^{N-2} (I_j \cdot I_{j+1}^* + M_j) \right)} / 2\pi d t \quad (3)$$

## 2 实验

图1是本实验中使用的基于光纤的SDOCT系统结构。宽带光源时一个超发光二极管,中心波长为830 nm,带宽为50 nm。参考臂中包含一对色散补偿棱镜对来对系统的色散进行补偿。在样品臂中,横向扫描是通过扫描振镜来实现的。扫描振镜通过锯齿波函数驱动。由参考臂和样品臂反射回来的光在光纤迈克耳逊干涉仪中发生干涉,然后干涉光信号再传到成像光谱仪中,光谱仪由准直透镜,投射光栅,消色差透镜和一个2048像素的高速线扫CCD(像素大小:14  $\mu\text{m} \times 14 \mu\text{m}$ )构成。光谱干涉信号由数字采集卡转化为8位分辨率的数字信号。总的单次A扫获取时间dt,包括积分时间(55  $\mu\text{s}$ )、AD转化时间和数据输出时间一共是60  $\mu\text{s}$ 。线扫CCD输出的信号传输到电脑再由图像采集卡保存,整个信号采集系统的频率为 $16.7 \times 10^3$ 线/s。数据的采集和传输由电脑实现同步,电脑在每一帧开始时发出触发信号使得数据采集卡采集并保存一帧数据。成像系统的帧率大约为11.1帧/s,每帧采集1500次A扫信号。



PC—偏振控制器; L—透镜; P—色散补偿棱镜对; DG—投射式光栅; FG—信号发生器; Sync—扫描振镜的同步信号; CCD—探测器

图1 光纤式SDOCT系统结构

Fig. 1 Schematic of the fiber based SDOCT system

通过对流动的散射样品进行模拟实验验证本文提出的新方法能够提高小血流速度的测量精度。样品是将2%的脂肪溶液通过内径为300  $\mu\text{m}$ 的毛细玻璃管,溶液的速度是通过注射泵来控制的,其中,毛细玻璃管与由样品的入射光束的夹角为 $81^\circ$ 。由SDOCT系统测量的数据分别通过传统的相位分析法和本文提出的新方法来进行速度图像的重构,并且两种方法都取 $N=8$ 进行计算。图2(a)~(c)表示当平均速度为8.4 mm/s时,分别用两种方法重构的样品多普勒速度图

像。其中,图2(a)、(b)分别是由传统相位法对应 $k=1$ 和 $k=2$ 时重构的速度图像。图2(c)是由隔行平均相位差方法重构的速度图像,对比图2(a)~(c)可以看出,在图2(a)、(b)中有更多的由相位不稳定引起的速度强度变化不连续的噪声点。为了更直观比较,分别取出图2(a)~(c)中黑线对应的一列的信号,如图2(d)~(f)中黑色虚线所示,其中横坐标为深度。对比图2(d)~(f)可以看出,图2(f)中速度变化更平滑,并且噪声的幅度也大大减小了。这表明,隔行平均相位差方法能够在小速度测量方面,有效地提高相位差信号的信噪比,抑制由于相位不稳定而引起的噪声。与速度 $V$ 对应的多普勒频移可以表示为 $V \cos \theta = f_D \lambda / 2$ ,这里 $\theta$ 为多普勒角度,值为 $81^\circ$ 。图2(g)为样品的结构图像,图2中的所有白色标尺都表示 $100 \mu\text{m}$ 。

根据流体力学知识,管内流体的速度模型为 $V(z) = V_{\max} \left[ 1 - \left( \frac{2z}{d} \right)^2 \right]^{1/2}$ ,其中 $z$ 为深度, $d$ 为毛细玻璃管的内径, $V_{\max}$ 为一常数。由于管内的平均速度是由注射泵控制的

且已知,所以可以根据上述模型对管内速度分布进行理论计算,理论计算值如图2(d)~(f)中红色曲线所示。根据实验值和理论值,通过标准差进一步量化说明隔行平均相位差方法的优越性能。本文分别对不同速度的多普勒速度进行测量,并且根据式(3)计算随速度变化的平均标准差(STD)分布。这里平均标准差表示多普勒速度图像中间100列数据对应区域的标准差的平均值。平均标准差的分布如图2(h)所示,横坐标表示由注射泵控制的溶液速度变化,菱形和方形分别表示由传统的相位法 $k=1$ 和 $k=2$ 时分别计算得到的平均STD结果,圈表示用隔行平均相位差方法计算得到的平均STD结果,并且图中结果是利用相同的实验数据来计算的。从结果可以看出,对小速度而言,利用传统相位方法计算时, $k=2$ 时结果的信噪比比 $k=1$ 时的结果更高,速度测量更精确,该结果与理论相吻合,并且由隔行平均相位差方法计算的结果比传统方法 $k=2$ 时的结果更精确,有更高的信噪比。该结果能够量化地证明平均相位差方法能够在小速度测量方面提高相位差信号的信噪比和测量精度。

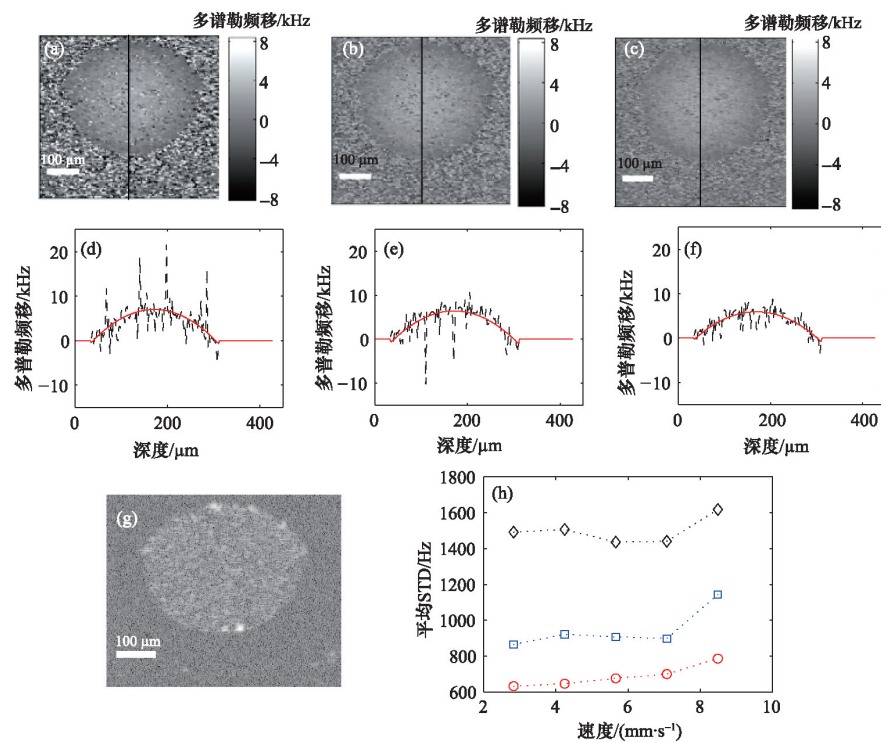


图2 脂肪溶液在内径为 $300 \mu\text{m}$ 毛细玻璃管中流过的模拟实验结果

Fig. 2 Doppler frequency shift maps of Intralipid flowing in a capillary tube with an inner diameter of  $300 \mu\text{m}$

本文通过对老鼠耳朵处的血流速度进行活体测量,验证隔行相位差平均的方法能够有效抑制相位不稳定噪声,提高速度测量精度。样品臂出射的光经过汇聚透镜汇聚到麻醉后的老鼠的耳朵上,通过振镜的扫描,CCD探测到样品上不同横向位置的干涉信号,保存并处理。图3显示了样品的结构图,多普勒速度图和局部位置随速度变化的3D图,其中图3(a)~(c)分别为用传统相位法 $k=1$ 、 $k=2$ 和隔行相位差平均方法计算的多普勒速度图,红色箭头为血流信号,并且该速度范围与参考文献[5]中的结果一致。图3(d)~(f)分别表示图3

(a)~(c)中区域A、区域B和区域C的3D图,其中,区域A、区域B和区域C表示样品的同一区域。图3(g)是样品的结构图像,该横截面图的成像范围为 $0.9 \text{ mm}$ 宽, $0.5 \text{ mm}$ 深(对应空气中的深度)。图3(h)为血管内血流分布的理论模型。对比图3(d)~(f)可以看出,图3(d)和(e)中由红色箭头所示的相位噪声和相位包裹误差点能够被隔行相位差平均方法有效地抑制,图3(f)的噪声幅度明显下降,并且血流速度的变化更平滑,也能更精确地满足血管中血流速度分布模型,如图3(h)所示。

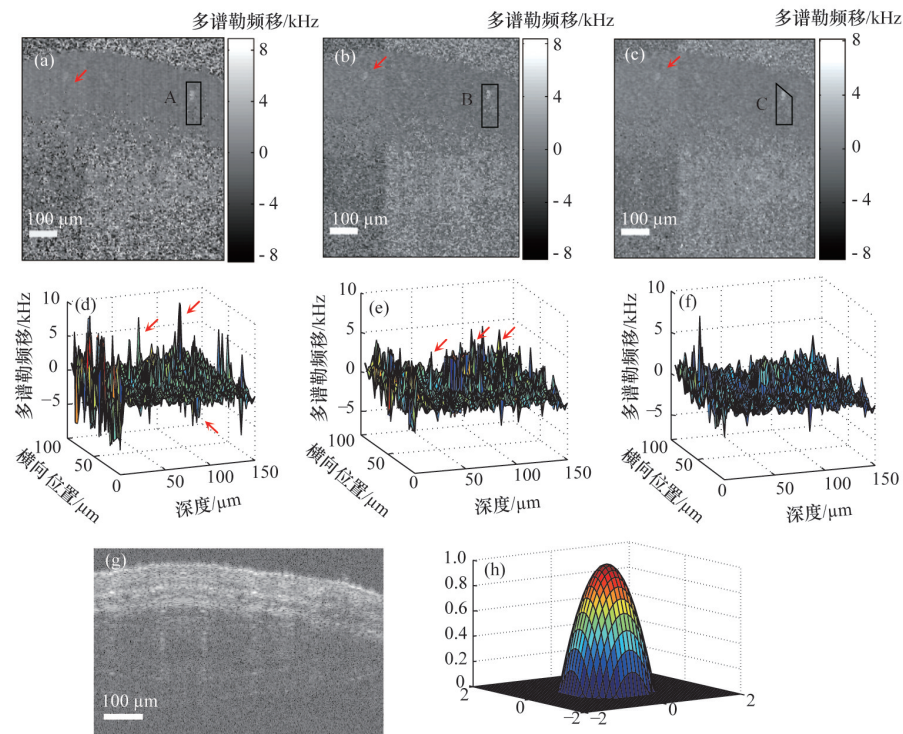


图3 老鼠耳朵活体实验结果

Fig. 3 The *in vivo* experimental results on a mouse ear

### 3 结论

提出一种利用隔行和相邻A扫信号相位差求平均的方法来对小血流速度信号重构多普勒速度图像。该方法能够在测量小血流速度方面,不增加相邻A扫时间间隔的前提下,有效地抑制由相位不稳定而引起的相位噪声从而提高相位差信号的信噪比和速度测量精度。所有实验结果都证明了该方法能够作为一种在临床医学中用来重构速度图像的有效的方法。

#### 参考文献 (References)

- [1] Chen Z, Milner T E, Srinivas S, et al. Noninvasive imaging of  $\langle v \rangle$  *in vivo*  $\langle v \rangle$  blood flow velocity using optical Doppler tomography[J]. Optics letters, 1997, 22(14): 1119-1121.
- [2] Zhao Y, Chen Z, Ding Z, et al. Real-time phase-resolved functional optical coherence tomography by use of optical Hilbert transformation [J]. Optics Letters, 2002, 27(2): 98-100.
- [3] Fercher A F, Hitzenberger C K, Kamp G, et al. Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry[J]. Optics Communications, 1995, 117(1): 43-48.
- [4] Choma M A, Sarunic M V, Yang C, et al. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2003, 11(18): 2183-2189.
- [5] Huang L, Ding Z, Hong W, et al. Higher-order cross-correlation-based Doppler optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 2011, 36(22): 4314-4316.
- [6] 俞晓峰, 丁志华, 陈宇恒, 等. 光学相干层析多普勒成像功能拓展研究 [J]. 光学学报, 2006, 26(11): 1717-1720.  
Yu Xiaofeng, Ding Zhihua, Chen Yuheng, et al. Functional expansion of optical coherence tomography for doppler imaging[J]. Acta Optica Sinica, 2006, 26(11): 1717-1720.
- [7] Chen X, Lei Y, Wang Y, et al. Resolution enhancement with improved range Doppler algorithm in high numerical aperture OCT[J]. Chinese Optics Letters, 2011, 9(12): 121001-121004.
- [8] Ren H, Sun T, MacDonald D J, et al. Real-time *in vivo* blood-flow imaging by moving-scatterer-sensitive spectral-domain optical Doppler tomography[J]. Optics Letters, 2006, 31(7): 927-929.
- [9] Wang R K, An L. Doppler optical micro-angiography for volumetric imaging of vascular perfusion *in vivo*[J]. Optics Express, 2009, 17(11): 8926-8940.
- [10] Szkulmowska A, Szkulmowski M, Kowalczyk A, et al. Phase-resolved Doppler optical coherence tomography—limitations and improvements [J]. Optics Letters, 2008, 33(13): 1425-1427.
- [11] Shi L, Qin J, Reif R, et al. Wide velocity range Doppler optical microangiography using optimized step-scanning protocol with phase variance mask[J]. Journal of Biomedical Optics, 2013, 18(10): 106015-106015.
- [12] Wang Y, Wang R. Autocorrelation optical coherence tomography for mapping transverse particle-flow velocity[J]. Optics Letters, 2010, 35 (21): 3538-3540.
- [13] Szkulmowski M, Szkulmowska A, Bajraszewski T, et al. Flow velocity estimation using joint Spectral and Time domain Optical Coherence Tomography[J]. Optics Express, 2008, 16(9): 6008-6025.
- [14] Mariampillai A, Standish B A, Moriyama E H, et al. Speckle variance detection of microvasculature using swept-source optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 2008, 33(13): 1530-1532.
- [15] Yun S H, Tearney G J, De Boer J F, et al. Motion artifacts in optical coherence tomography with frequency-domain ranging[J]. Optics Express, 2004, 12(13): 2977-2998.
- [16] Yazdanfar S. Noninvasive microstructural and velocity imaging in humans by color Doppler optical coherence tomography[D]. Cleveland: Case Western Reserve University, 2003. (责任编辑 吴晓丽)