

电子科技大学
UNIVERSITY OF ELECTRONIC SCIENCE AND TECHNOLOGY OF CHINA

硕士学位论文

MASTER THESIS



论文题目

850nm 谱域光学相干层析

系统中的关键技术研究

学科专业

光学工程

学号

201621050203

作者姓名

罗锐

指导教师

李和平 教授

分类号_____密级_____

UDC 注1 _____

学 位 论 文

850nm 谱域光学相干层析系统中的关键技术研究

(题名和副题名)

罗 锐

(作者姓名)

指导教师_____李和平_____教 授

电子科技大学_____成 都

(姓名、职称、单位名称)

申请学位级别_____硕士_____学科专业_____光学工程_____

提交论文日期_____2019.4_____论文答辩日期_____2019.5_____

学位授予单位和日期_____电子科技大学_____2019 年 6 月

答辩委员会主席_____

评阅人_____

注 1：注明《国际十进分类法 UDC》的类号。

Research on Key Technologies in 850 nm Spectral Domain Optical Coherence Tomography System

A Master Thesis Submitted to

University of Electronic Science and Technology of China

Discipline: **Optical Engenieering**

Author: **Rui Luo**

Supervisor: **HePing Li**

School: **School of Optoelectronic Science and
Engenieering**

摘 要

光学相干层析成像术(Optical coherence tomography, OCT)是上世纪 90 年代初发展起来的一种高分辨无损光学成像技术, 其具有非侵入性、无辐射损伤、光信息多元性、结构紧凑且易于与内窥技术相结合等优点, 这使得 OCT 技术成为了生物组织成像的研究热点。由于第一代 OCT 技术——时域 OCT(Time domain OCT, TD-OCT)系统成像速度慢、信噪比低, 因此在高信噪比的基础上实现高速成像的谱域 OCT(Spectral domain OCT, SD-OCT)作为第二代 OCT 技术便得到了快速发展, 并在眼科医学、生物学等领域发挥了重要作用。本文对 SD-OCT 成像系统及其关键技术进行研究, 主要的研究内容如下:

1. 设计并构建了基于光纤型迈克尔逊干涉仪的 850 nm 波段 SD-OCT 系统, 重点研究了 SD-OCT 系统的数据处理算法, 成功实现了对散射样品的二维成像。为了提高数据处理速度, 实验采用了基于统一计算架构(Compute Unified Device Architecture, CUDA)的图形处理单元(Graphics Processing Unit, GPU)编程方法, 对 SD-OCT 系统的数据处理过程执行并行计算, 从而使成像速度提高了近 20 倍, 为实现实时在体成像奠定了基础。

2. 提出了一种直接基于 SD-OCT 系统光源光谱的新的波长标定技术。该方法不需要额外标定光源, 直接利用系统光源的波峰与波谷作为特征波长来代替汞氩灯波长标定方法中的特征谱线, 并通过三阶多项式拟合方法完成了波长与像素点的一一映射, 并与传统汞氩灯波长标定方法的结果进行了对比。将该方法应用于 SD-OCT 系统实际成像中, 得到了系统点扩散函数(Point Spread Function, PSF)图及橡胶管成像图, 进一步验证了该方法的有效性。

3. 在 SD-OCT 系统的基础上, 设计并搭建了谱域光学相位显微镜 (spectral domain phase microscopy, SDPM)系统。采用一种基于谱域相位的 SDPM 方法, 解决了 2π 歧义对图像中相位解包裹的影响问题, 并由此得到了玻璃样品表面缺陷的相位图。

关键词: 谱域光学相干层析术, GPU 并行计算, 波长标定技术, 谱域光学相位显微镜

ABSTRACT

Optical coherence tomography (OCT) is a high-resolution and non-destructive optical imaging technology that developed in the early 1990s. Because of the advantages of non-invasive, non-radiative damage, optical information diversity, the compact structure and easy combination with endoscopic techniques, OCT technology has become a research hotspot for biological tissue imaging. Due to the slow imaging speed and low signal-to-noise ratio of the first-generation OCT technology system which named the time domain OCT (TD-OCT), the spectral domain OCT(SD- OCT), which can achieve high-speed imaging based on high signal-to-noise ratio, has developed rapidly as the second-generation OCT technology, and it has played an important role in the fields of ophthalmology and biology. This paper focuses on the SD-OCT imaging system and its key technologies. The main research contents are as follows:

1. The SD-OCT system which based on fiber-optic Michelson interferometer was designed and constructed in the 850 nm band. The data processing algorithm of SD-OCT system was studied, and the two-dimensional imaging of scattered samples was successfully realized. In order to improve the data processing speed, the experiment uses a Graphics Processing Unit (GPU) programming method which based on the Compute Unified Device Architecture (CUDA) to perform parallel computing on the data processing process of the SD-OCT system. The imaging speed has increased nearly 20 times, laying the foundation for real-time in vivo imaging.

2. A new wavelength calibration technique which based on the source spectrum of SD-OCT system has been proposed. This method need not the additionally calibration source, and it directly uses the peaks and troughs of the system light source as the characteristic wavelength to replace the characteristic line in the mercury argon lamp wavelength calibration method. Then, the one-to-one mapping of wavelengths to pixels can be done by a third-order polynomial fitting method. The calibration results were compared with those based on conventional mercury argon lamp wavelength calibration methods. The new method is applied to the actual imaging of SD-OCT system, and the system point spread function (PSF) map and rubber tube imaging map are obtained, which further validates the effectiveness of the new calibration method.

3. Based on the SD-OCT system, a spectral domain phase microscopy (SDPM) system was designed and built. A spectral phase-based SDPM method is used to solve the problem of the influence of 2π ambiguity on the phase unwrapping in the image, and the phase diagram of the surface defects of the glass sample is obtained.

Key words: Spectral optical coherence tomography, GPU parallel computing, Wavelength calibration technique, spectral domain phase microscopy

目 录

第一章 绪论.....	1
1.1 SD-OCT 系统的成像原理.....	1
1.1.1 OCT 技术概述.....	1
1.1.2 OCT 成像基本原理.....	2
1.2 各成像技术对比.....	2
1.3 OCT 技术发展与应用.....	5
1.3.1 OCT 发展概述.....	5
1.3.2 SD-OCT 的功能成像拓展.....	7
1.3.3 OCT 的应用.....	8
1.4 论文总体结构.....	9
第二章 SD-OCT 基本理论.....	11
2.1 SD-OCT 系统的成像原理.....	11
2.2 SD-OCT 系统的成像理论.....	13
2.3 SD-OCT 系统的主要性能参数.....	15
2.3.1 系统分辨率.....	15
2.3.2 系统成像深度.....	17
2.3.3 系统灵敏度.....	18
2.3.4 系统成像速度.....	19
2.4 本章小结.....	19
第三章 SD-OCT 系统的搭建与数据处理.....	20
3.1 SD-OCT 系统的设计与构建.....	20
3.1.1 SD-OCT 系统设计.....	20
3.1.2 SD-OCT 系统搭建.....	21
3.2 SD-OCT 数据处理过程.....	23
3.3 基于 GPU 并行计算的数据处理方法.....	27
3.3.1 GPU 并行计算的发展概述.....	28
3.3.2 基于 GPU 并行计算的 SD-OCT 数据处理过程.....	29
3.4 本章小结.....	33
第四章 SD-OCT 系统的波长标定技术.....	34

4.1 光谱仪波长标定技术概述.....	34
4.1.1 波长标定技术简介.....	34
4.1.2 波长标定技术的发展.....	35
4.2 SD-OCT 系统的波长标定原理.....	35
4.3 波长标定实验.....	36
4.3.1 基于汞氙灯的波长标定实验.....	36
4.3.2 基于光源光谱的波长标定实验.....	38
4.3.3 波长标定实验结果.....	41
4.4 本章小结.....	43
第五章 谱域光学相位显微镜技术.....	44
5.1 SDPM 技术简介.....	44
5.1.1 SDPM 概述.....	44
5.1.2 SDPM 的发展.....	45
5.2 SDPM 原理.....	47
5.3 SDPM 成像实验.....	49
5.4 本章小结.....	54
第六章 总结与展望.....	55
6.1 论文总结.....	55
6.2 未来工作展望.....	56
致 谢.....	57
参考文献.....	58
攻读硕士学位期间取得的成果.....	64

第一章 绪论

随着激光技术与光电探测技术的不断优化改进, 光学成像技术也随之取得了革命性的发展。光学相干层析成像术(Optical coherence tomography, OCT)是 20 世纪 90 年代初发展起来的一种具有高分辨率和无损伤性等特点的光学成像技术, 其通过探测器获得生物组织后向散射光的相位延迟和光强等光信息, 并由此完成组织结构的二维或三维重构。与其它医学成像技术如超声成像、X 光成像、核磁共振成像等相比, OCT 具有非侵入性、无损伤性、分辨率高、光学信息多样化、成本较低等优势, 因此逐渐成为了生物组织成像的研究热点之一, 并在生物医学等领域中获得了日渐广泛的应用, 被视为一种极具前景的无损在体光学成像技术。

本章主要介绍了光学相干层析成像技术的原理、发展及其应用。

1.1 OCT 技术简介

1.1.1 OCT 技术概述

OCT 诞生于上世纪 90 年代^[1], 该技术利用激光扫描生物组织, 并利用探测到的后向散射光的相位或光强等光学信息进行断面成像。该方法可获得具有 1-15 μm 分辨率的生物组织样品结构的实时图像。由光电探测理论可知, 当光电探测器的响应时间大于后向散射光的时间延迟时, 光谱信号无法被探测, 所以 OCT 系统通常采用低相干测量技术进行外差探测^[1], 并根据生物组织不同部位的不同光学散射特性(吸收率、折射率等)来产生图像对比度。

OCT 系统是一个基于迈克尔逊干涉仪的光学成像系统, 其核心为整个干涉仪部分。干涉仪的其中一个干涉臂(样品臂)一般由扫描振镜及透镜组成, 用于对样品进行扫描^[2]; 另一个干涉臂(参考臂)则由反射结构组成, 用于与样品散射光产生光程差而进行干涉, 完成对组织样品的结构恢复^[3]。OCT 成像技术的性能指标参数主要包括分辨率、成像深度、灵敏度(信噪比)及成像速度等。对于普通的 OCT 系统而言, 其纵向分辨率取决于激光光源, 一般为 10 μm 左右, 横向分辨率则取决于衍射极限, 一般为几十微米; 成像深度约为 2 mm, 理论最大成像深度则可达 3-6 mm; 最大信噪比则约为 104 dB^[4]。OCT 系统结构的设计、光源性能、光学设备的搭建以及信号处理技术的发展情况等因素都将决定 OCT 的最终成像质量^[5], 具体的 SD-OCT 系统的结构、成像原理及性能参数将于第二章作详细介绍。

1.1.2 OCT 成像基本原理

OCT 成像原理与超声成像极为类似，仅由光波代替了声波。由于光速远大于声速，因此需要约 30 fs 时间分辨率的探测器才能完成具有 10 μm 空间分辨率的 OCT 成像。然而受限于探测技术的发展情况，目前的电子探测仪器的响应度无法达到该量级，因此，OCT 采用低相干干涉方法进行成像。

生物组织通常都具有较高的散射能力，因此当激光入射到生物组织表面时，只有部分激光被吸收，大部分则被散射。由于光的散射服从统计规律，因此入射激光在经过生物组织的吸收和散射后，其强度、偏振性、相干性等光学特性都将发生改变，改变的程度则由生物组织结构及入射光波长等决定。

根据散射理论，透过生物组织的光将分为三种类型^[6](图 1-1 所示)：弹道光子、蛇行光子、漫射光子。这三种光子在组织内部的传播方向及携带的组织信息都不相同。弹道光子沿原光束入射方向直线传播，由于其未被散射，因此保留了相对完整的光相干性，可携带大量的组织信息，但其数量会沿传播方向指数衰减，直至消失^[7]。由于组织散射的各向异性因子一般为 0.7-0.9，因此蛇形光子沿与入射方向为轴的小角度范围传播，从而与弹道光子相比，尽管可将传播距离延长 10 倍左右，但仅能保留部分相干性及组织信息。漫射光子则经过多次散射后仅含细微的组织结构信息，丢失了相干性。

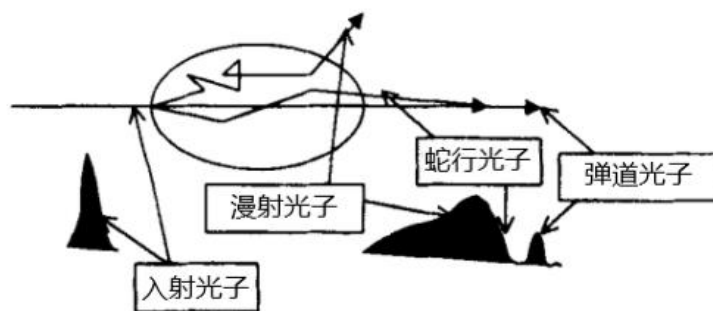


图 1-1 光子在散射介质中的传播示意图^[6]

同时，生物组织的后向散射光也可由三部分组成：单次后向散射光、多次散射的背向散射光以及后向漫射光，它们分别对应于散射理论中的弹道光子、蛇行光子和漫射光子。基于单次后向散射光具有相对完整的相干性从而可携带大量组织信息的特点，OCT 技术利用低相干光源的相干门对后向散射光进行滤波，从而仅保留单次后向散射光，并从中提取出生物组织样品的内部信息。

1.2 各成像技术对比

为更好理解 OCT 成像，我们将 OCT 分别与电子计算机断层扫描(Computed tomography, CT)成像、核磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)、超声成像与共焦显微成像等医学成像方法进行对比。上述成像技术的实物图如图 1-2 所示。

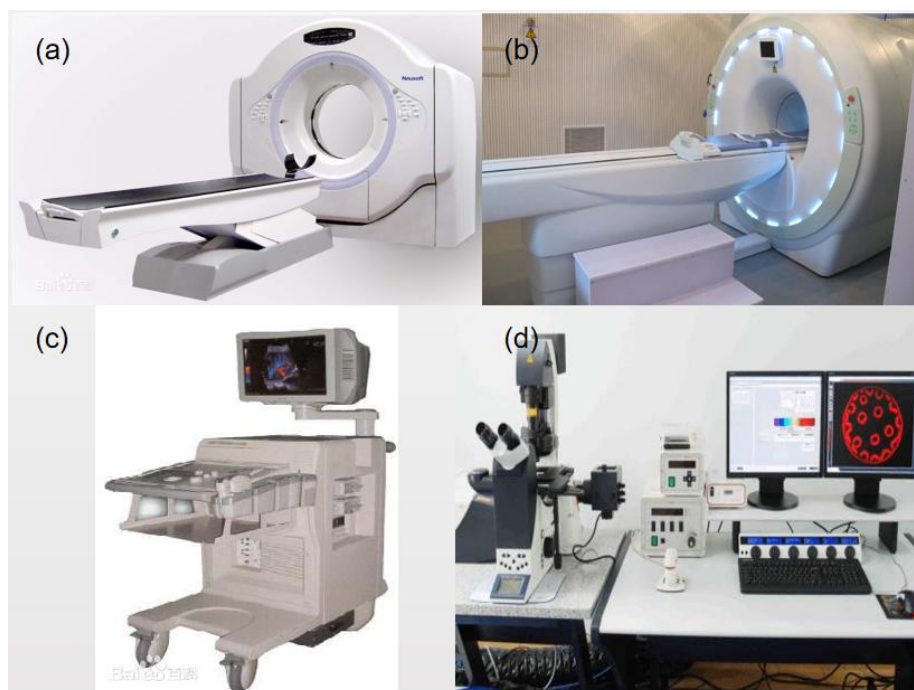


图 1-2 各医学成像实物图。(a)CT 成像； (b)核磁共振成像；
(c)超声成像； (d)共焦显微成像

1) CT 成像

CT 成像是使用 X 射线对人体进行断层扫描，利用人体不同的组织对 X 射线具有不同透过率的特点，测得不同层面和不同组织对 X 射线吸收系数的信息，并通过计算机对测量信息进行处理，最后重构出人体不同组织结构^[8]。CT 扫描是非侵入性的，且扫描速度快，图像清晰。然而，其含有的辐射剂量较大，对人体具有一定危害性。目前临床应用的 CT 系统一般具有约 1 mm 左右的空间分辨率。

2) 核磁共振成像

MRI 是利用核磁共振原理，通过检测人体内不同组织环境中释放出的电磁波衰减信息，构建出物体的内部结构图^[9]。与 CT 相比，磁共振成像的最大优点是它是一种安全、快速、准确的临床诊断方法，不会对人体造成任何伤害。然而，目前 MRI 使用成本较高，无法适用于体内有磁性金属或起搏器的特殊病人，且扫描时

间长，空间分辨力不够理想，这些缺点都将阻碍其进一步发展。

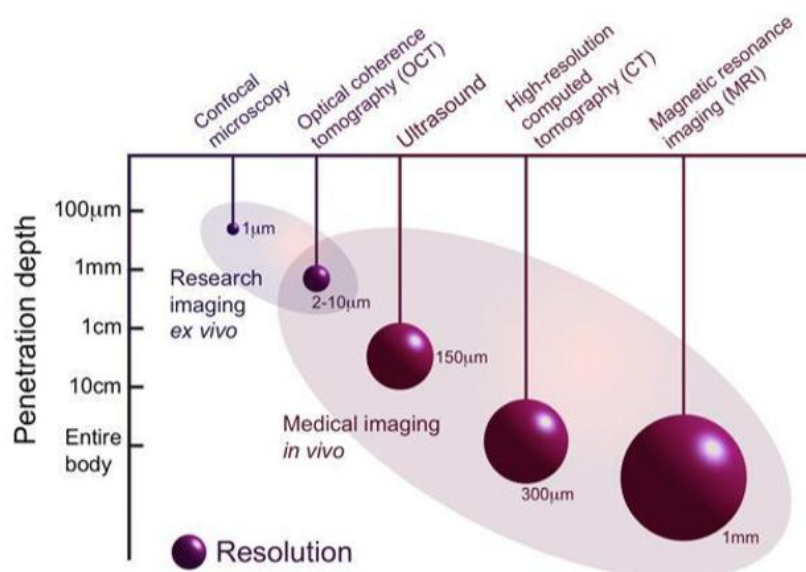
3) 超声成像

利用声波对人体进行扫描时，由于声波入射到不同内部组织上时，其后向散射的声学特性也不同，超声便由此完成成像^[10]。对于常规的超声波(3-40 MHz)，其具有强穿透性，且在生物组织中的衰减较弱，因此可通过对超声反射信号进行测量与处理，从而获得人体内部结构的尺寸与图象。超声成像相比于 MRI 具有价廉、使用简便的优点，相比于 CT 则具有无辐射性的优点，且超声成像速度快，可实现连续动态重复扫描。此外，超声成像分辨率由声波频率决定^[11]，通常为 0.1-1 mm，而当采用高频超声(100 MHz 以上)时，分辨率更可达 15-20 μm 及其以上，故超声成像对于 CT 及 MRI 具有更高的分辨率。然而，频率越高的声波在生物组织中的衰减越严重，因此高频超声的成像深度仅为几个毫米。另外，超声探头通常需要与组织直接接触，这种直接接触可能引起组织的形变，影响对于疾病的医疗诊断。

4) 共焦显微成像

共焦显微成像是一种具有超高分辨率的成像技术，其成像分辨率可高达亚微米量级^[12]。传统显微镜主要利用透镜系统放大样品组织的成像图，通过样品反射光光强的大小得到样品组织不同结构的信息，因此显微图像的对比度将由样品组织的吸收和散射特性所决定，故其对组织的成像深度较低，对于大部分生物组织的成像深度仅为几百微米。显微镜的空间分辨率通常与入射光的波长及其衍射极限有关。共聚焦显微技术利用逐点扫描，使用一个共焦孔径作为空间滤波器成为双孔径结构，从而达到滤除离焦区域的杂散光的目的，因此共聚焦显微镜可抑制图像的模糊，获得比传统显微镜更加清晰的图像。此外，共焦显微成像不仅具有更高的轴向分辨率，还可连续获取不同深度的光学切片图像，从而进行三维结构重建。然而，共焦显微镜仍无法摆脱传统显微镜成像深度有限的缺点。

与其他医学成像技术相比，OCT 技术有其自身的优势。图 1-3 概括了不同成像技术的特点，展现了包括 OCT 成像在内的上述医学成像技术在成像深度及分辨率上的不同。由图可直观看出，与 OCT 成像相比，CT、MRI 与超声成像的成像深度更大，但分辨率较低；共焦显微镜分辨率最高，可达 1 μm ，但基于显微镜原理的限制，其成像深度仅为 100 μm 左右。OCT 成像分辨率可达 2-10 μm ，最大成像深度则约为 3 mm 左右，刚好能够填补超声成像与共焦显微成像在分辨率和探测深度之间的空白。

图 1-3 各医学成像方法对比图^[61]

总之，OCT 技术与超声成像、共焦显微成像都具有高分辨率等成像特点，但 OCT 与共焦显微成像相比具有更高的成像深度；与超声成像相比，OCT 技术采用成熟的光探测技术，可直接探测光谱信息及对样品组织成像，无需像超声成像需在探头和被测样品之间安装耦合介质进行声波的探测，即提高了成像过程的简洁性。另外，OCT 还可以实现实时成像。与 CT 与 MRI 相比，OCT 具有更高的分辨率，除此之外，它还可以设计成紧凑的便携式结构设备，CT 和 MRI 则不能，因此，对于 CT 与 MRI 而言，OCT 在分辨率和硬件成本上都具有一定优势。尽管 OCT 技术的成像深度不是十分理想，但基于其较高的动态范围与灵敏度，可以检测到疾病的微弱变化，实现实时动态测量。此外，OCT 还可以更好地配合内窥镜、手术探针和其它技术来对人体体内各组织进行成像，扩大了其使用范围。综上，OCT 的成像特点可以总结为：分辨率高、非侵入性、无损伤性、在体检测以及实时成像等。另外，OCT 还具有便携性高和成本低的优点。

1.3 OCT 技术发展与应用

1.3.1 OCT 发展概述

1991 年麻省理工的 Fujimoto 研究小组搭建了世界上第一台 OCT 系统^[1]，他们将平面镜与步进电机相连接作为参考臂，从而构成了轴向扫描速度为 2 Hz 的时域 OCT (Time domain OCT, TD-OCT) 光学系统。1997 年，Fujimoto 小组采用光栅快速扫描延迟线技术完成空间域的线性相位分布，实现了高重复度的线性扫描，大大

加快了 TD-OCT 的发展^[13]。现今的 TD-OCT 系统广泛采用 Fujimoto 小组提出的双通道快速扫描光学延迟线(Rapid scanning optical delay line, RSOD)技术,该方法搭建的 TD-OCT 系统能在独立控制扫描速度的基础上进行色散调节,实现更高分辨率的成像^[13]。然而,RSOD 的扫描速度一般仅为几百 Hz^[14]。

根据低相干光干涉原理,要想得到干涉信号,必须将参考臂与样品臂的光程差限制在相干长度以内。不同样品深度得到的干涉信号具有不同的光程差,而若想改变光程差,由 OCT 成像原理可知,则必须通过参考臂的扫描来实现光程差的变化。因此对于 OCT 系统来说,参考臂的扫描速度将决定其成像的速度。由于 TD-OCT 的参考臂采用机械扫描,其轴向扫描速度一般只能达到 1 kHz 左右。报导最快的 TD-OCT 扫描线速度为 4 kHz^[13],若对于 512 条 A-Line 组成的二维图进行成像,其每秒仅能成 8 幅图,这种低成像速度大大限制了 TD-OCT 技术的发展。此外,由于光源相干门的存在,只有少部分达到相干条件的后向散射光参与干涉成像,因此 TD-OCT 系统的信噪比也较低。为了实现兼具高信噪比及高成像速度的 OCT 系统,采用非机械扫描的方法,通过对干涉光信号进行傅里叶变换得到样品深度信息的傅里叶域 OCT(Fourier domain OCT, FD-OCT)便得到了快速发展。

在 FD-OCT 中,利用生物体内不同深度组织的散射率不同的特点,对干涉光谱进行编码,并用傅立叶变换对探测到的干涉信号进行解调,重构出生物结构图^[15]。由于 FD-OCT 系统的参考臂不采用机械扫描,因此扫描速度得到了大大的提高。与此同时,由于 FD-OCT 系统的干涉信号由各层样品光叠加产生,信噪比不由光谱宽带决定^[16],由此 TD-OCT 分辨率和信噪比相矛盾的问题也得到了解决,这使得 FD-OCT 的信噪比和灵敏度相比 TD-OCT 提高了 50-100 倍^[17]。根据光源的选择与探测机制的不同,FD-OCT 又可分为谱域 OCT(Spectral domain OCT, SD-OCT)与扫频源 OCT(Swept source OCT, SS-OCT)。

1) SD-OCT 发展简介

1995 年, Fercher 等人第一次提出了 SD-OCT^[18]。为得到生物样品结构信息,他们采用了光谱仪并行探测技术对干涉光谱信号进行探测,获得了具有高成像速度的 SD-OCT 系统。由于半导体激光器和电荷耦合元件(Charge-coupled device, CCD)相机的改良,SD-OCT 在 2000 年后得到了快速的发展。2003 年,以美国杜克大学 Izatt 研究小组为代表的多个研究小组进行了研究,验证了 SD-OCT 比 TD-OCT 具有更大的信噪比优势^[19-21]。自此,SD-OCT 得到了更加飞速的发展。同年, Wojtkowski 等人利用基于 CCD 的光谱仪搭建了能够在 64 μ s 的曝光时间内实现视网膜在体成像的 SD-OCT 系统,该系统的轴向扫描速度为 15 kHz^[22]。2004 年,

N.Nassif 采用工业高速线阵 CCD 成功搭建了灵敏度相比 TD-OCT 系统提高了 148 倍(21.7 dB)的超快 SD-OCT 系统^[23]。2008 年, Potsaid 等人对于 SD-OCT 系统结构提出了新的改进, 他们用互补金属氧化物半导体(Complementary metal oxide semiconductor, CMOS)代替 CCD 作为光谱仪探测器^[24]。由于 CMOS 相机相比于 CCD 相机而言, 其像元能够选择性地被激活, 这使得 SD-OCT 系统的成像速度得到了极大地提升。目前的 SD-OCT 系统, 其轴向扫描速度最快达 310 kHz。对于普通的 SD-OCT 系统, 当轴向扫描速度为 100 kHz 时, 其轴向分辨率可达 2.5-3.0 μm 。

2) SS-OCT 发展简介

SS-OCT 发展源于 1997 年, Chinn 等人搭建了外腔型扫频激光光源, 并采用单点探测器探测干涉信号^[25], 其通过点探测器在不同的时间探测到不同波长的干涉光信号, 最后由傅立叶变换获得信号中携带的不同样品深度信息, 从而实现样品的层析成像。扫频光源是 SS-OCT 系统的核心元件, 扫频光源的性能决定了 SS-OCT 系统的性能。常用的扫频光源性能参数主要包括扫频速度、瞬时线宽、扫频范围和输出功率等。相比于 TD-OCT, SS-OCT 系统作为 FD-OCT 中的一种, 其成像速度和信噪比得到了很大的提高。

1.3.2 SD-OCT 的功能成像拓展

SS-OCT 的主要研究波段有 1000 nm 与 1300 nm, 但由于商用化的 1300 nm 波段的 CCD 较少, 且价格昂贵, 因此其发展应用主要集中于 1300 nm 波段。与 SS-OCT 相比, SD-OCT 系统研究主要集中于 830 nm 波段, 其光源中心波长更短, 因此具有更高的轴向分辨率; 又由于短波长对应的光谱探测技术更加成熟, SD-OCT 系统的相位探测过程将更加稳定, 因此 SD-OCT 更加适合功能型 OCT 成像^[26]。

在 SD-OCT 的发展过程中, 通过与其它技术相结合, 拓展了 SD-OCT 的功能。2005 年, 美国印第安纳大学 D.T.Miller 将自适应光学(Adaptive optics, AO)与 SD-OCT 相结合, 使 OCT 系统能够实时探测、控制和校准动态波前误差, 并实现了在单个细胞水平下的人眼视网膜成像^[27]。谱域多普勒 OCT(Spectral domain Doppler OCT, SD-DOCT)是 SD-OCT 与多普勒技术的结合产物^[28-30]。SD-DOCT 可通过监测毛细血管内的血流流速和血液流动情况, 得到血管结构信息^[31]。2007 年, 日本的 Yatagai 小组和美国的 R.Wang 小组实现了视网膜血管三维可视化, 并由此发展出了光学相干血管造影术(Optical coherence angiography, OCA)^[32-33]。由于样品组织各部分具有不同的吸收和散射特性, 将 SD-OCT 与光谱学相结合, 可根据其间的差异重构图像。2000 年 A.F.Fercher 便由此测定了红外滤光片的光谱^[34]。

SD-OCT 与光偏振理论相结合,便发展为了偏振敏感谱域 OCT(Polarization sensitivity SD-OCT, PS-SDOCT)^[35-37]。PS-SDOCT 通过激光在生物组织中传播时,利用生物组织不同部位的散射性质不同,从而引起光偏振态不同的特点进行成像。PS-SDOCT 可通过系统光路产生正交偏振光,并由双探测器分别获得样品返回的偏振态。通过琼斯矩阵、斯托克斯向量或米勒矩阵求解的方法,计算出两偏振态的双折射相位差、二向色性、光轴方向等的偏振性质,由此提取出组织结构信息并重构图像。C.K.Hitzenberger 小组于 2003 年首次实现了偏振测量,并在 20 kHz 的 A-Scan 速度下实现人眼视网膜的偏振成像^[38]。

1.3.3 OCT 的应用

由 OCT 成像原理可知, OCT 具有以下特点:高分辨率成像、实时成像及无损活体检测等等。其中,在高分辨率成像方面,当前 FD-OCT 系统的轴向分辨率普遍可达 10-15 μm 。据报导,最新 OCT 系统可实现小于 5 μm 的内窥成像,而对于眼科成像,其分辨率更可达 2-3 μm ^[39,40]。在实时成像方面,由于扫频光源及 CCD 相关技术的发展,目前 SD-OCT 系统的 CCD 采集速度可达 100 kHz, SS-OCT 的扫频光源频率可达 300 kHz,因此 OCT 系统可实现每秒至少 25 帧的成像速度,使得实时显示组织三维结构图成为了可能。而在无损活体检测方面,基于光的穿透性及无损性, OCT 技术可无需切片处理便可直接获得生物组织的微观结构图,从而实现了无损活体在体检测。基于 OCT 技术的以上成像特点,特别是 OCT 技术具有非侵入、无损伤以及在体检测等优势,其已经广泛应用于现代医学诊断领域,如早期癌症、骨关节炎及心血管病的早期诊断和眼科疾病检查等^[41]。

在 OCT 众多医学应用中,眼部成像是其重要的应用之一。自 OCT 问世以来,其在眼科领域得到了迅猛发展。在眼科医学中,视网膜和脉络膜上的血管网络图(或血管造影照片)通常可用于帮助临床医生进行诊断和治疗。由于相邻 A-scan 之间测量的相位差的动态范围较低,因此基于相位差对比度的传统血管造影图通常是无法直接应用于眼科医学中的。2002 年, M.wojtkowski 使用 SD-OCT 系统第一次完成了对于人眼视网膜的成像^[42]。2004 年, N.Nassif 利用超快 SD-OCT 系统重构了人眼视神经头附近视网膜的图像^[43]。2006 年, V.J.Srinivasan 等人基于 SD-OCT 系统实现了高灵敏度、高分辨率的眼底视网膜图像^[44]。近些年,许多基于 OCT 的技术已经成功实现对体内人眼微血管网络成像。一个例子是光学微血管造影术(OMAG),其可以分辨视网膜和脉络膜层中的精细血管层析结构^[45]。其它相关的技术,如相位变化和多普勒方差^[28]则已被运用于检测微血管流量的微小相位变化。这些方法不同于传统的多普勒 OCT(Doppler OCT, ODT)成像,它们不需要光垂直入

射, 并且可以检测横向和轴向流动, 它们也能够成功地实现视网膜和脉络膜微血管网络的可视化。

OCA 在研究眼科医学时, 已经显示出其在高分辨率三维成像领域上的潜力^[33]。然而, 由于脉络膜血管血流速度相对于视网膜而言相对较高, 因此 OCA 难以提供精确的脉络膜血管网络。为了对脉络膜层内的血流进行成像, Yasuno 等人^[46]提出了散射光学相干血管造影法(S-OCA), 获得了人体脉络膜层的血管网络图像。

随着 OCT 技术的发展, 其在生物和材料检测领域也逐渐发展起来。在生物领域内, 研究者们利用 OCT 技术对如小鸡^[47]、老鼠^[48]等胚胎的发育状况进行探测研究。在材料检测方面, OCT 主要用于对古代文物检测^[49]、材料裂缝检测^[50]及珠宝玉石的鉴定^[51]等方面。

1.4 论文总体结构

本文的主要工作包括以下内容: 对 850 nm 波段的 SD-OCT 系统进行设计与搭建; 对 SD-OCT 系统成像的数据处理算法进行研究, 并采用 GPU 并行计算进行成像加速处理; 提出了一种新的 SD-OCT 系统波长标定技术, 并验证了其有效性; 在 SD-OCT 系统的基础上, 设计并搭建了谱域光学相位显微镜 (spectral domain phase microscopy, SDPM) 系统, 并基于谱域方法实现了 SDPM 成像。本文共分为六章, 其具体安排如下:

第一章首先对 OCT 技术进行了概述, 并介绍了其基于生物组织光学的成像原理。通过与 CT、核磁共振、超声和共焦显微四种医学成像技术进行对比, 展现出 OCT 成像的优缺点。接着通过介绍 OCT 历年的发展, 引出了第二代 OCT 技术, 特别是 SD-OCT 的发展及其在功能性成像上的拓展。最后介绍了 OCT 技术在医学, 特别是眼科医学上的应用。

第二章主要为本论文理论基础方面的介绍与推导。首先对 OCT 成像原理作简要介绍, 从而引出 SD-OCT 系统的成像原理及其成像扫描方式。接着推导了 OCT 成像过程中的相关理论公式, 最后从理论上分析了衡量 SD-OCT 系统主要性能参数(包括分辨率、成像深度、灵敏度和成像速度等)的特点, 为 SD-OCT 系统的设计和搭建等方面提供了理论上的依据。

第三章首先给出了 850 nm 波段光纤型 SD-OCT 系统的整体设计思路, 介绍了 SD-OCT 系统的搭建方法。在此基础上, 对 SD-OCT 系统成像的数据处理算法进行了具体研究, 并实现了对二维图像的重构, 验证算法的有效性。最后介绍了并行计算起源、GPU 计算发展及 CUDA 框架的应用, 在 SD-OCT 系统数据处理成像算法的基础上, 采用 GPU 并行计算, 大大提高了成像速度。

第四章主要研究了 SD-OCT 系统的波长标定技术。首先简要介绍了 SD-OCT 系统波长标定技术的原理和发展概况，在此基础上提出了一种新的波长标定技术，该技术不需要额外的标定光源。最后分别进行了传统的基于汞氙灯的波长标定实验以及新提出的基于系统光源光谱特征波长的标定实验，通过实验结果的对比，验证了新的波长标定方法的可行性，并采用该方法得到的标定结果进行成像实验。通过观察成像图像的质量和点扩散函数图，验证了该方法的可靠性。

第五章首先介绍了 SDPM 技术的发展概况和成像原理及特点，从原理上对基于深度域和谱域两种消除 2π 歧义的方法进行了理论分析和公式推导。最后，在 SD-OCT 系统的基础上设计并搭建了 SDPM 系统，进行了成像实验，得到了红外卡的结构成像图，并利用谱域方法解决了成像过程中的相位解包裹问题，实现了对玻璃表面缺陷样品的成像。

第六章总结了全文的工作，概括了本文研究内容的创新点及其在 OCT 领域内的作用和意义。最后说明了本论文研究的 SD-OCT 系统的缺点及其局限性，提出了对实验搭建的 SD-OCT 系统进一步改进优化及拓展研究的构想。

第二章 SD-OCT 基本理论

OCT 由于具有高分辨率成像、实时成像及无损活体检测等特点，与其它生物组织光学成像技术相比，还具有便携性高和成本低的优势，因此在医学特别是眼科医学、生物学和材料检测等领域都有着越来越广泛的应用。SD-OCT 作为第二代 OCT 技术，在上一代 OCT 技术(TD-OCT)的基础上，其成像速度、灵敏度、功能性成像扩展等性能都得到了快速的发展与进步。本章首先介绍了 SD-OCT 系统的成像原理，并对 SD-OCT 数据采集及扫描方式作了简要描述。理论分析了 SD-OCT 系统分辨率、成像深度和灵敏度和成像速度等主要的性能参数，并讨论了影响系统性能指标的主要因素。

2.1 SD-OCT 系统的成像原理

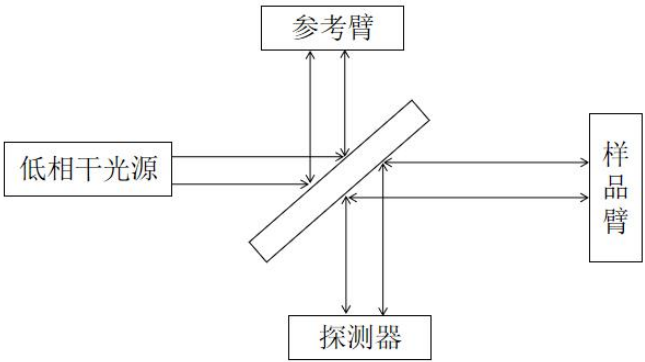


图 2-1 OCT 系统结构简图

OCT 系统基于低相干干涉原理，其结构如图 2-1 所示。OCT 系统本质上是一个采用低相干光源的迈克尔逊干涉仪。低相干光源发出的光一部分进入参考臂发生反射，另一部分则进入样品臂中被样品组织散射。若参考臂的反射光与样品臂的散射光的光程差处于低相干光源的相干长度范围内，反射光则将与散射光发生干涉，并由探测器探测得到干涉光信号。

SD-OCT 系统正是在 OCT 系统基本原理的基础上发展起来的，其一般系统结构设计原理图如图 2-2 所示。和 OCT 系统一样，低相干光源发出的激光通过隔离器后将在耦合器中分为两部分，分别进入参考臂和样品臂，经过反射(或散射)之后，相干的两束返回光在耦合器中发生干涉，干涉光信号由光谱仪探测并由图像采集卡采集，之后将采集的光信号传入主机电脑内存中，并由电脑对采集数据进行处理与图像重建之后得到被测样品的生物组织图像^[51]。

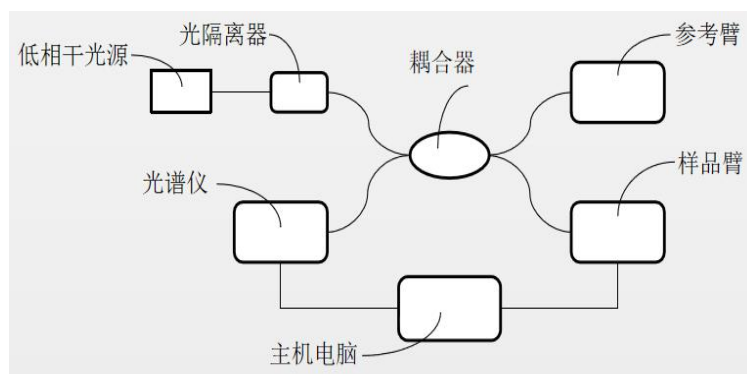


图 2-2 SD-OCT 系统结构原理图

SD-OCT 数据采集图如图 2-3 所示。其中， z 为探测深度方向。SD-OCT 系统运行时，入射光束聚焦于样品组织，并于 z 方向进行轴向扫描(A-Scan)，得到一个 A-line，其中包含 N 个数据。将扫描振镜沿 X 方向横向扫描(B-Scan)一次，便得到一组 A-line 数据。这些 A-line 数据组合起来便构成了一个 B-line，一个 B-line 即代表生物组织的一帧二维横截面图。若扫描振镜在每完成一次 B-scan 后，沿 Y 方向扫描一次，从而得到多个 B-line，这些 B-line 组合后便形成一个 C-line，即生物组织的三维体数据。通过对三维数据处理，便能重构出完整的三维图像^[52]。

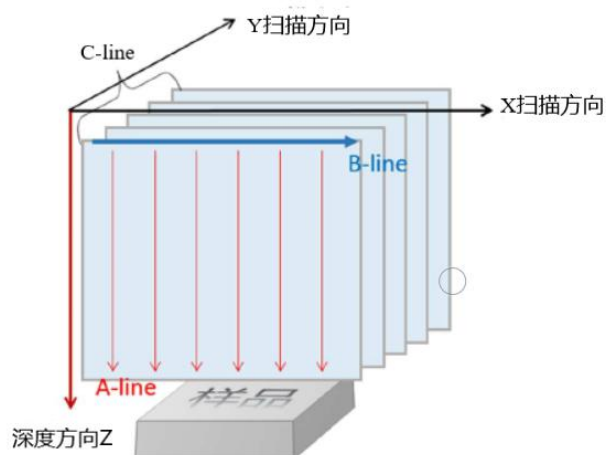


图 2-3 SD-OCT 扫描方式图

图 2-4 为老鼠皮肤的成像图^[47]，其中左边图(a)为深度 z 方向轴向扫描得到的一个 A-line 图；中间图(b)为二维结构图，即 x 方向横向扫描得到的一帧 B-Line 图；最右的图(c)则为一组体数据重构后的三维立体图。

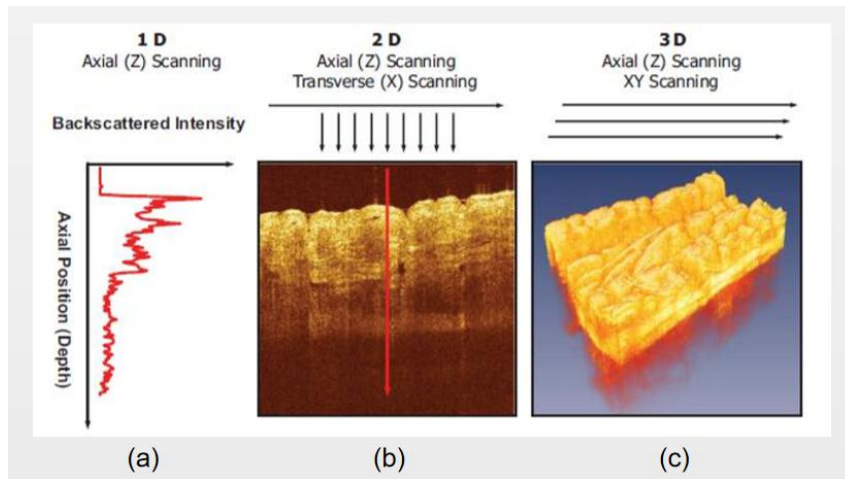


图 2-4 SD-OCT 对老鼠皮肤成像^[47]。(a)一维 A-scan 图；(b)二维断面图；(c)三维图像

2.2 SD-OCT 系统的成像理论

SD-OCT 系统结构图如图 2-2 所示。将参考臂的反射光和样品臂的散射光进行干涉，产生的干涉光通过光栅衍射为波长不同的干涉光谱信号，这些光信号由探测器探测后，进行傅里叶变换(Fourier transform, FFT)，最后得到样品的结构图。

由于 SD-OCT 系统是基于光学的干涉原理，故当激光入射到样品上将发生散射。由于样品最终返回的散射光可视作不同深度散射光的叠加，若忽略样品的色散，可得参考光与样品光干涉后的干涉光信号表达式为：

$$I(k) = S(k) \left| a_R e^{i2kr} + \int_0^\infty a(z) e^{i2kz} dz \right|^2 \quad (2-1)$$

其中 z 为样品纵向深度的光程， r 为参考臂的光程， λ 为光波的波长， k 是光波的波数， k 与 λ 关系为 $k = 2\pi / \lambda$ 。 $S(k)$ 为光源功率谱密度函数， a_R 是参考臂反射系数， $a(z)$ 为 z 位置处散射光的散射系数。假设参考臂反射光无损失并将参考臂作为光程零基准线，即设 $a_R = 1$ ， $r = 0$ ，那么式(2-1)可写为

$$\begin{aligned} I(k) &= S(k) \left| 1 + \int_0^\infty a(z) e^{i2kz} dz \right|^2 \\ &= S(k) \left(1 + \int_0^\infty a(z) e^{i2kz} dz \right) \left(1 + \int_0^\infty a(z) e^{-i2kz} dz \right) \\ &= S(k) (1 + A(k)) (1 + A^*(k)) \\ &= S(k) (1 + 2\text{real}(A(k)) + A(k)A^*(k)) \end{aligned} \quad (2-2)$$

在式(2-2)中， $A(k) = \int_0^\infty a(z) e^{i2kz} dz$ ，即 $a(z)$ 的逆傅里叶变换。第一项代表直流项，中间项代表参考光与样品光干涉后的干涉项，最后项则代表样品 z 方向的散射

光所产生的自相干项。对干涉光信号光谱进行逆傅里叶变换后，其表达式为^[87]:

$$\begin{aligned}
 FT^{-1}[I(k)] &= FT^{-1}[S(k)] \otimes FT^{-1}[(1+A(k))(1+A^*(k))] \\
 &= \Gamma(z) \otimes (\delta(z) + a(z)) \otimes (\delta(z) + a(-z)) \\
 &= \Gamma(z) \otimes (\delta(z) + a(z) + a(-z) + AC(a(z)))
 \end{aligned} \tag{2-3}$$

其中 $\Gamma(z)$ 是关于光源功率谱密度函数的逆傅里叶变换。由随机信号原理可知^[53]， $\Gamma(z)$ 即为光源的自相干函数，其值将决定 OCT 轴向分辨率的大小。狄拉克函数 $\delta(z)$ 说明仅当 $z=0$ 时其值为 1，即光程差为零时该项则为(2-2)式直流项的逆傅里叶变换。 $a(z)$ 与 $a(-z)$ 的值代表为样品 z 深度处结构的对称镜像，关于零光程位置对称。 $AC(a(z))$ 则为(2-2)式中自相关项的逆傅里叶变换，其强度与样品散射性质有关。高散射的生物组织其 $AC(a(z))$ 值较低。

从式(2-3)可知，干涉信号光谱经过 FFT 后不仅产生了对称镜像，而且产生了直流项和样品自相干项等系统干涉项。对称镜像 $a(z)$ 与 $a(-z)$ 和自相关噪声 $AC(a(z))$ 均位于零光程位置附近，如图 2-5 所示^[51]。其中，对称镜像将降低成像范围，直流项和样品自相干项等噪声则将减小成像的灵敏度和对比度。为了避免成像时镜像结构图与实际结构图相重叠，成像时一般使样品与零光程位置保持一个偏置距离。尽管该方法提高了成像清晰度，但却减少了一半的成像范围。

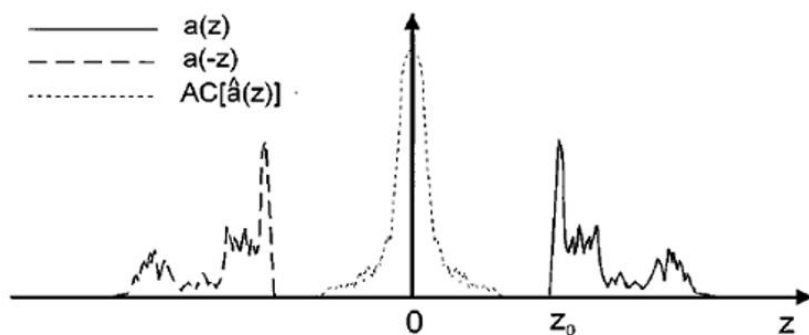


图 2-5 SD-OCT 系统信号示意图^[51]

为了消除自相关项对 SD-OCT 系统的影响，扩大 SD-OCT 系统的成像范围，各研究小组多年来提出了许多方法来解决这个问题。目前被广泛采用的方法为 R.K.Wang 研究小组所提出减平均法。该方法基于参考光与生物组织散射光发生干涉后，其干涉光谱信号的干涉项在相邻 A-scan 信号之间随机波动的原理，成功消除了样品的相干噪声和光源背景噪声带来的影响^[54,55]。该方法十分简单易行，只需对一个 B-scan 里的所有 A-scan 信号进行平均，得到的平均值即为干涉信号的直流项。再用各个 A-scan 信号减去这个平均值，便可在成像速度不变的基础上，成功

消除自相关项。

2.3 SD-OCT 系统的主要性能参数

系统分辨率、成像深度、灵敏度和成像速度是评价一个 OCT 系统性能高低最主要的性能参数^[51]，我们将对 SD-OCT 系统的性能指标进行分析和探讨。

2.3.1 系统分辨率

SD-OCT 的系统分辨率分为轴向分辨率和横向分辨率。轴向分辨率由光源的相干长度决定，并且受到光谱形状的影响；横向分辨率则由系统样品臂的聚焦条件决定^[88]。

对于 SD-OCT 系统，由于光栅衍射存在衍射极限，系统样品臂的聚焦情况将由瑞利斑的大小决定，因此 SD-OCT 系统的横向分辨率可由式(2-4)所示^[82]：

$$\Delta x = \frac{4\lambda_0}{\pi} \frac{f_{obj}}{d} \quad (2-4)$$

其中 λ_0 代表光源的中心波长， f_{obj} 和 d 分别代表样品臂聚焦物镜的焦距及其上光斑直径。由于聚焦系统的焦深 b 一般为瑞利距离 z_R 的两倍，故焦深 b 可以用横向分辨率 Δx 表示为：

$$b = 2Z_R = \frac{\pi \Delta x^2}{2\lambda_0} \quad (2-5)$$

从式(2-5)可得，焦深与横向分辨率呈负相关关系。图 2-6 为数值孔径与焦深的关系示意图，由图 2-6 和式(2-5)可知，大数值孔径聚焦透镜的使用将增大 SD-OCT 的横向分辨率，但焦深 b 却将随之减小，从而降低了焦深区域外的横向分辨率。

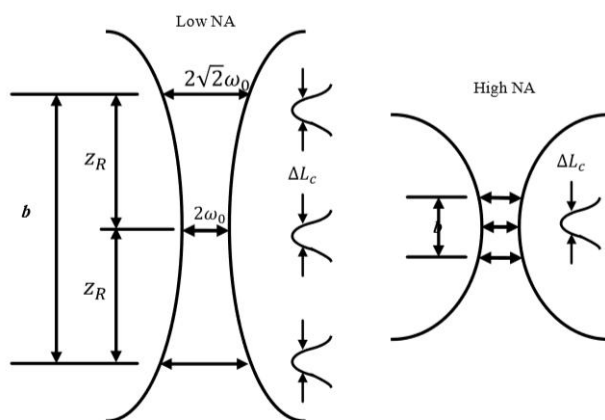


图 2-6 数值孔径与焦深示意图

对于 SD-OCT 系统的成像过程，都是通过对处理后的干涉信号光谱直接傅里叶变换得到结构灰度图，因此无法如 TD-OCT 系统一样随时改变样品臂的聚焦条件^[56]。对于 SD-OCT 系统，为了完成合适聚焦系统的设计与搭建，需要综合考量横向分辨率和焦深的大小和关系。

SD-OCT 系统的轴向分辨率由光源的中心波长、3 dB 带宽以及光谱形状共同决定。若忽略光谱形状的影响，则轴向分辨率 $\delta(z)$ 可由式(2-6)所示：

$$\delta_z = l_c = \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda} \quad (2-6)$$

其中，相干长度 l_c 为光源自相关函数的半高全宽(Full width at half maxima, FWHM)，也即轴向分辨率， $\Delta \lambda$ 为光源的 3 dB 带宽。由上式可知，宽带光源的使用是获得高轴向分辨率 SD-OCT 系统的方法之一。超辐射发光二极管(Superluminescent diode, SLD)不仅价格低廉，且能够通过合成获得更宽的 3 dB 带宽，由此成为了大多数 SD-OCT 系统的首选光源。普通的 SD-OCT 系统光源的中心波长介于 830 nm-850 nm 之间，FWHM 介于 20 nm-50 nm 之间，输出功率介于 6 mW-50 mW 之间^[51]。

2.3.2 系统成像深度

FD-OCT 系统的成像深度由激光的穿透深度和光谱仪的分辨率所决定^[11]。其中，生物样品组织的吸收率、散射率和光源的中心波长、平均功率都将影响激光的穿透深度，而光谱仪的分辨率则一般由自制光谱仪的整体参数设计与搭建方式所决定。

对于穿透深度而言，大功率光源将提高穿透深度。普通的 SD-OCT 系统一般采用 830-850 nm 的 SLD 光源，其在人眼等透明组织中的穿透深度能达到 4-6 mm 左右，而在皮肤等具有高散射率的样品中仅为 0.5-2 mm 左右^[88]。对于光谱仪分辨率而言，考虑式(2-2)中参考光与样品光干涉后的干涉项：

$$\text{real}(A(k)) = \int_0^\infty a(z) \cos(2kz) dz \quad (2-7)$$

其中， $\cos(2kz)$ 为余弦项，波数 k 的变化频率为：

$$f_k = \frac{2z}{2\pi} = \frac{z}{\pi} \quad (2-8)$$

由采样定理可知，可将干涉信号视为 k 空间的采样过程。对 $k = 2\pi / \lambda$ 等号两边同时进行微分： $dk = \frac{2\pi}{\lambda^2} d\lambda$ ，由此可得波数空间的采样间隔为 $\frac{2\pi}{\lambda_0^2} \delta\lambda$ ，其中 $\delta\lambda$ 为光

谱仪分辨率。因此得到光谱仪的采样频率为：

$$F_k = \frac{1}{\delta k} = \frac{\lambda_0^2}{2\pi\delta\lambda} \quad (2-9)$$

当以采样频率 F_k 对干涉信号在 k 空间采样时，其能恢复的最大频率为 $F_k/2$ ^[89]，故：

$$(f_k)_{\max} = F_k / 2 \Rightarrow \frac{z_{\max}}{\pi} = \frac{\lambda_0^2}{4\pi\delta\lambda} \quad (2-10)$$

最终得到 SD-OCT 系统最大成像深度为：

$$z_{\max} = \frac{\lambda_0^2}{4\delta\lambda} \quad (2-11)$$

若考虑组织的色散效应，设组织成像范围内的平均色散率为 n ，则 SD-OCT 系统在组织中的最大成像深度便为 $\frac{1}{4n} \frac{\lambda_0^2}{\delta\lambda}$ 。由此可见，SD-OCT 的成像深度由光谱仪的分辨率 $\delta\lambda$ 所决定，并与其正相关。

为扩大成像范围，我们应当增大光谱仪分辨率。光谱仪的分辨率一般由自制光谱仪的整体参数设计与搭建方式所决定，因此在参数设计中，衍射光栅、聚焦透镜和线阵 CCD 的设计显得尤为重要。增加衍射光栅 d 值、采用焦距更高的透镜、使用小像素尺寸的 CCD 都是提升光谱分辨率的方法。然而，CCD 和衍射光栅决定光谱仪的成本，透镜的焦距决定光谱仪搭建时的整体空间大小，CCD 本身决定光谱仪的探测效率和探测灵敏度。所以在设计光谱仪的整体参数时，应当在完全确定生物组织样品的散射情况和要求的成像范围之后再选用合适的光谱仪器件参数。SD-OCT 系统在空气中的成像深度一般为 2 mm 左右。

2.3.3 系统灵敏度

SD-OCT 系统的灵敏度不仅受自制光谱仪探测器的探测效率影响，也与整个恢复样品组织结构信息的重建算法息息相关。

对于探测器的探测效率影响方面，由于在 SD-OCT 系统的信号探测过程，其对于干涉光信号的光谱探测受限于 CCD 像素尺寸，最终得到的干涉光谱信号是原始干涉光谱信号与探测单元宽度 ζ 共同所决定的矩形函数 $(\Pi_{\delta\zeta/2}(\zeta))$ 的卷积， $\Pi_{\delta\zeta/2}(\zeta)$ 可定义为式(2-12)^[51]：

$$\Pi_{\delta\zeta/2}(\zeta) = \begin{cases} 0, & |k| > \Delta k/2 \\ \frac{1}{2}, & |k| = \Delta k/2 \\ 1, & |k| < \Delta k/2 \end{cases} \quad (2-12)$$

其中 Δk 为探测单元上采集到的光谱波数范围。由信号原理可知, 生物组织的结构信息与矩形函数的乘积便为 CCD 探测到的干涉光谱的傅里叶变换结果。因此, CCD 探测到的干涉光信号强度将随组织成像范围的增加而减小。此外, 串扰效应的存在也将降低光谱仪的光谱分辨率, 从而降低整个 SD-OCT 系统的灵敏度(信噪比)^[57]。

对于整个恢复样品组织结构信息的重建算法方面, 由于式(2-3)是式(2-2)的逆傅里叶变换, 因此在逆傅里叶变换前干涉信号应在波数 k 空间均匀分布。对于傅里叶变换前 CCD 采集到的干涉信号光谱, 其通过 CCD 补偿和波长标定后均匀分布于波长 λ 空间。根据波数与波长的反比例关系, 波长 λ 映射后其在波数 k 空间必定分布不均匀, 且波长越大, 波数空间越稀疏, 短波长区域对应的波数空间则越密集。因此, 必须对 k 空间的信号进行重采样, 利用插值算法使信号最终能够平均分布于 k 空间, 这样才能通过逆傅里叶变换来获得结构灰度图。重采样算法的不同也将导致不同的 SD-OCT 系统灵敏度。若不采取重采样, 短波部分的干涉信号光谱映射后将得到大于实际值的信号, 长波部分的干涉光谱信号映射后将得到小于实际值的信号, 这将大大降低系统的灵敏度。关于重建算法的具体流程我们将于第三章作出详细说明。

2.3.4 系统成像速度

衡量 SD-OCT 系统成像速度的性能指标通常为探测器的采集速度和对干涉信号的算法处理速度。

对于 SD-OCT 系统而言, 探测器即 CCD 的采集速度通常指轴向扫描(A-scan)的速度。高的轴向扫描速度能够有效减小生物组织动态过程所产生的抖动对成像分辨率的影响, 为动态实时成像打下基础。对于普通的 SD-OCT 系统, 其 CCD 相机的采集速度通常为 10 kHz-50 kHz。若利用高速 CMOS 相机代替 CCD 作为探测器, 轴向扫描速度可提升为 70 kHz-312.5 kHz。

目前的探测器等硬件的条件完全能够达到实时成像的要求, 因此真正限制 SD-OCT 系统动态实时成像发展及应用的来源主要为对干涉信号的算法处理速度。假设 SD-OCT 系统的轴向扫描速度为 30 kHz, 对于 1024 个 A-scan 信号组成的一组 B-scan 信号而言, 探测器的采集速度约为 30 fps, 即每秒获得 30 帧的 B-scan 图

像，完全满足实时成像需求。但在具体的算法处理过程中，为实现映射后波数空间的均匀分布，逆傅里叶变换得到灰度图之前，需要对每组 A-line 信号进行重采样处理。若探测器的像素采样点为 2048，则对于一组 B-scan 图像的 2048×1024 数据矩阵而言，需要分别经过 1024 次重采样计算并随后对 1024×2048 个采样点进行逆傅里叶变换，这种对大量矩阵数据的处理算法将直接影响 SD-OCT 系统的成像速度。如何提高数据处理速度是提高 SD-OCT 系统成像速度的关键，GPU 并行计算作为一种近年来发展迅猛的计算方法能够大大提升大量矩阵数据的处理速度，我们将于第三章详细说明。

2.4 本章小结

本章简要介绍了 SD-OCT 系统的结构和成像原理，讨论了系统成像的数据采集和扫描方式。在 SD-OCT 系统成像理论的分析基础上，讨论了 SD-OCT 系统的系统分辨率、成像深度、灵敏度和成像速度等四个主要性能参数，探讨了影响成像系统性能指标的主要因素。

第三章 SD-OCT 系统的搭建与数据处理

SD-OCT 是一个基于迈克尔逊干涉仪的系统，通常采用低相干光作为光源。在本章中，我们设计并搭建了一个 850 nm 波段的 SD-OCT 系统，重点对 SD-OCT 成像中的数据处理算法进行分析。为了提高成像速度，我们采用基于 GPU 的并行计算方法对上述数据处理算法进行改进，实现加速处理，并通过测试实验进一步证明了该方法能够显著提高 SD-OCT 系统的成像速度。

3.1 SD-OCT 系统的设计与构建

3.1.1 SD-OCT 系统设计

SD-OCT 系统的设计过程如下：由于自由空间的干涉系统受外界环境因素影响较大，且不易于调节，故选用更加方便、灵活及易于功能性扩展的光纤型 SD-OCT 系统。采用基于光栅和 CCD 相机构架的快速光谱仪，这种光谱仪不仅能够完成光谱分离，而且价格低廉、易于自由调节，借助于透镜与 CCD，还可达到较高的光谱探测效率。我们设计并搭建的 SD-OCT 系统结构如图 3-1 所示。

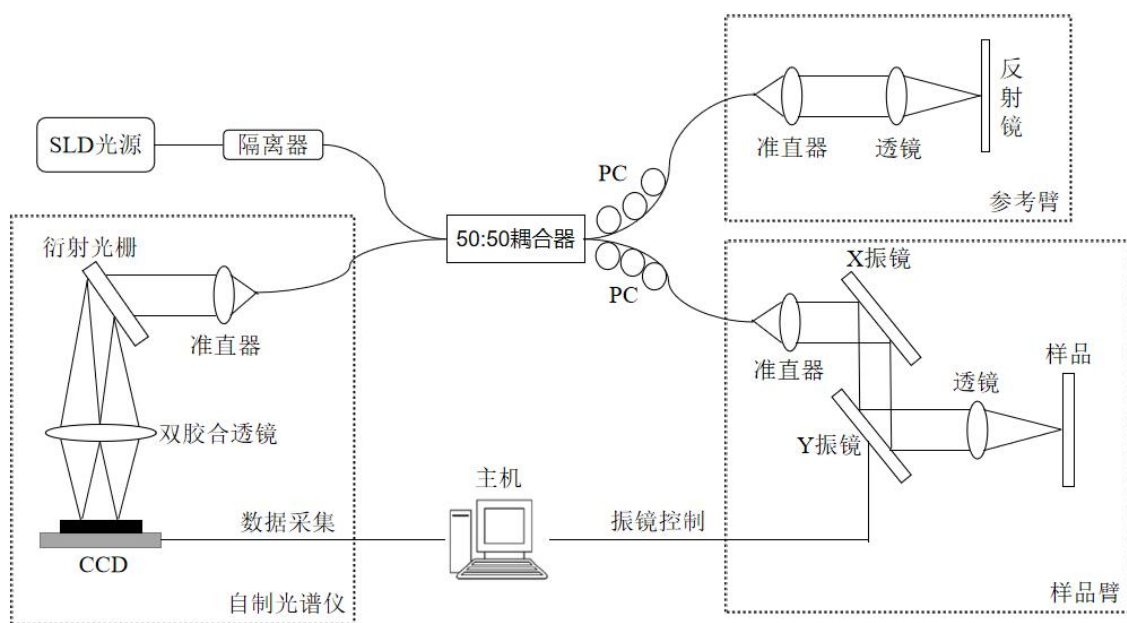


图 3-1 SD-OCT 系统结构图

由图 3-1 所示，光源发射的低相干光通过光隔离器后耦合到 50:50 耦合器的输入端。入射光束经 50/50 光纤耦合器进行分束，分别进入参考臂和样品臂。入射到

参考臂的光经过准直器后通过透镜聚焦在平面镜上，而样品臂的光则陆续通过准直器、X/Y 振镜和聚焦透镜入射在样品上。平面镜及样品反射回的光分别沿参考臂及样品臂原路返回，并在耦合器处发生干涉。参考臂和样品臂在准直器前均有一个偏振控制器通过调节光偏振方向，使得干涉条纹对比度达到最大。干涉信号进入自制快速光谱仪中，由 CCD 探测并由图像采集卡采集。采集到的干涉光谱信号传送到电脑中完成数据处理过程并最终成像。

3.1.2 SD-OCT 系统搭建

根据系统框图搭建的 SD-OCT 系统实物图如图 3-2 所示，标号(1)-(6)分别为 SD-OCT 系统的 6 大模块：光源模块、干涉仪模块、样品臂模块、参考臂模块、自制光谱仪模块以及主机控制模块。各个模块的器件及其参数如下进行介绍。

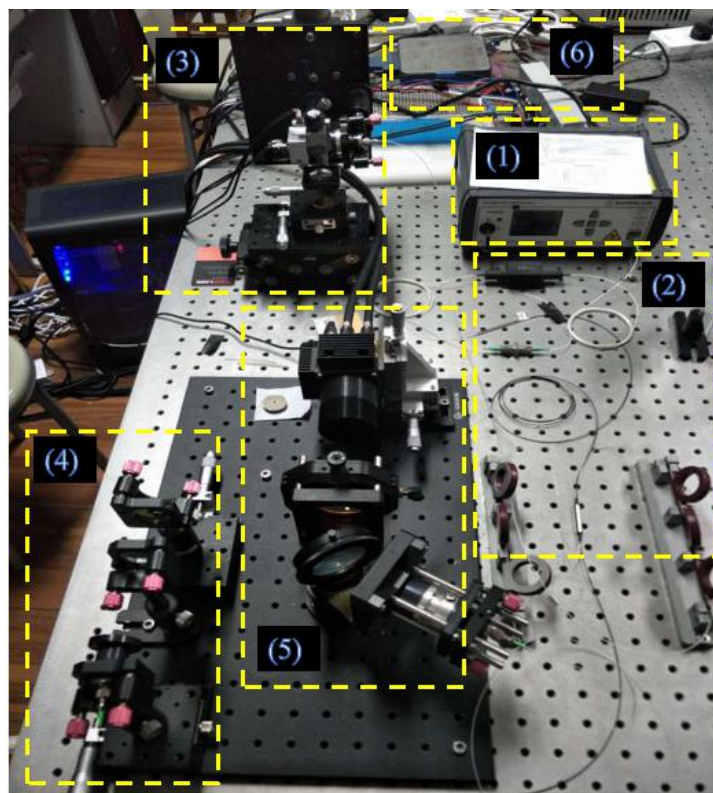


图 3-2 SD-OCT 系统实验平台图。(1)光源模块；(2)干涉仪模块；(3)样品臂模块
(4)参考臂模块；(5)光谱仪模块模块；(6)主机控制模块

1、光源：光源的中心波长和 3 dB 带宽共同决定轴向分辨率的大小。由式(2-6)可知，提高 SD-OCT 系统的轴向分辨率需要采用带宽大或中心波长短的光源。受 CCD 的限制，SD-OCT 系统研究主要集中于 850 nm 波段。为获得较大带宽，常用方法是采用多个中心波长不同的 SLD 通过光纤耦合器拼接而成。俄罗斯的

Superlum 公司已经实现了基于该种方法的商用化多 SLD 拼接光源^[51]。我们采用了中心波长为 846 nm 的超辐射发光二极管(Superluminescent diode, SLD)(Superlum, Russia, M-D-840)作为光源, 光源光谱如图 3-3 所示。该光源由两个 SLD 拼接而成, 3 dB 带宽为 103 nm。

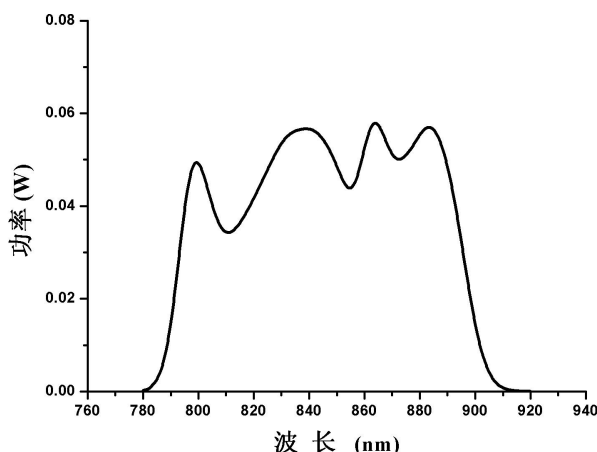


图 3-3 SD-OCT 系统光源光谱图

2、干涉仪：整个干涉仪模块由隔离器与光纤耦合器构成。光隔离器能够防止反射回的光损坏光源，而光纤耦合器则将入射光按照一定的耦合比进行分束，分别进入参考臂模块和样品臂模块。实验采用的光隔离器型号为 OFR 公司的 IO-F-830-FC/APC2，采用的光纤耦合器中心波长为 850 nm，耦合比为 50:50。

3、样品臂：样品臂模块主要由偏振控制器、准直器、二维扫描振镜(X/Y)及聚焦物镜组成。耦合器分出的样品光经过偏振控制器后，通过光纤进入准直器。准直后的光先后打在 X、Y 扫描振镜上而发生偏转，然后通过聚焦物镜聚焦在样品上。样品的部分后向散射光沿样品臂原路返回至耦合器，发生干涉。二维扫描振镜在样品臂中的作用为通过主机模块控制其偏转一定角度来改变光束的传输路径以完成一维或二维扫描，从而实现样品二维及三维的成像。

实验所选用的准直器(HPUCO-23A-850S-25AC)中心波长为 850 nm，焦距为 25 mm。选用的聚焦物镜为消色差透镜(大恒光电, GCL-010651)，中心波长为 850 nm，焦距为 40 mm。实验选用的二维扫描振镜型号为世纪桑尼公司的 S-8107。

4、参考臂：参考臂模块由偏振控制器、准直器、消色差透镜及平面镜组成。耦合器分出的光通过偏振控制器后由光纤进入准直器，准直后的光通过聚焦物镜聚焦于平面镜上并发生反射。反射光返回至耦合器，并与返回的样品光发生干涉。在参考臂与样品臂均有一个偏振控制器(GP, PLC-003-S-90)，主要作用为调整光的偏振态，使得参考光与样品光的干涉条纹可见度达到最大。

5、自制光谱仪：快速光谱仪模块是 SD-OCT 系统的核心单元，用于对干涉光谱信号的探测。在不考虑光波穿透深度的条件下，光谱仪分辨率决定了 SD-OCT 的测量范围即成像深度(式(2-11))。自制光谱仪模块由准直器、透射式衍射光栅、双胶合透镜及线阵 CCD 相机组成。耦合器产生的干涉光通过光纤进入准直器，准直后的光经过透射式衍射光栅分为不同波长的衍射光，再通过双胶合聚焦透镜聚焦在 CCD 上。实验采用的准直器(OZ optics)中心波长为 840 nm，焦距为 60 mm。采用的透射式闪耀光栅(Wasatch Photonics, WP-1200/840-xx)密度为 1200 线/mm，中心波长为 840 nm，中心波长对应的闪耀角为 30.3° 。实验采用的消色差双胶合透镜(Thorlabs)焦距为 150 mm，采用的线阵 CCD(E2v, EV71YEM2CL2014-BA0)各项参数如下：2048 个像素点，每个像素尺寸为 $14 \times 14 \mu\text{m}$ ，最高 12 bits 数字输出，最大数据传输速度为 160 Mpixels/s，对应的线速度(A-line)为 79 kHz。

6、主机：SD-OCT 系统的主机控制模块主要由主机电脑完成对样品臂二维扫描振镜及 CCD 采集卡的控制，使得光谱仪 CCD 数据采集与样品扫描达到精确同步。SD-OCT 系统采用 CameraLink 软件控制 CCD 相机探测干涉光谱信号，并利用主机电脑通过控制图像采集卡(microEnable IV VD4-CL, Silicon Software, Germany)完成信号数据的采集与传输。系统采用了 NI 公司的 PCI6711 振镜控制卡完成图像采集与振镜扫描的同步控制。该控制卡提供两个端口分别控制 X、Y 振镜的扫描。为了对 X、Y 振镜进行控制，振镜控制卡通过 NI 振镜控制软件的通道一发出三角波来控制振镜的横向扫描，通道二则发出可调延时的方波来控制振镜与扫描的同步。整个软件实现过程由基于 MFC 框架的 VS2013 编写完成。通过调整各个参数，可改变扫描频率、偏转角度(阈值内)电压、一帧(B-line)图像的像素点个数等。使用时，各默认值分别为 10 kHz、 $\pm 0.4 \text{ V}(5.2^\circ)$ 、1024。将该 1024 列数据进行数据处理，便可得到实时的二维层析图像。

3.2 SD-OCT 数据处理过程

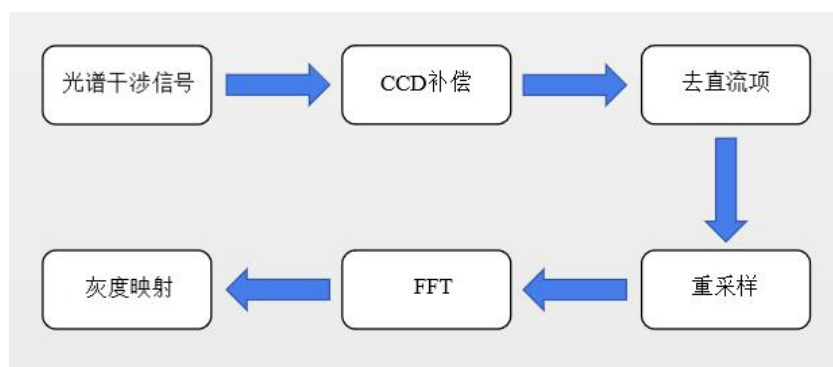


图 3-4 SD-OCT 数据处理算法图

电脑通过采集卡进行数据采集，每采集一帧数据后将其传入主机电脑中进行数据处理。数据处理的算法流程如图 3-4 所示：

采集得到的光谱干涉信号首先通过去直流项消除相干噪声中的直流项，接着对其进行 CCD 量子效率补偿。由于干涉光谱要从波长空间(λ 空间)映射到波数空间(k 空间)，我们采用重采样方法(Resampling)使得干涉光谱在 k 空间达到均匀分布。将重采样后的光谱信号进行 FFT 变换，则可得到样品深度相关的结构信息。最后进行灰度映射，从而得到对比度较好的结构图像。其具体过程如下所述：

1、CCD 补偿：CCD 对于不同的波长具有不同的响应度(量子效率)，也即当 CCD 受到同样光强照射时，通过 CCD 探测不同波长的光所接收的光强度不一样。针对该问题，我们采用公式(3-1)完成 CCD 补偿过程^[58]：

$$I(\lambda) = \frac{I_c(\lambda)}{QE(\lambda)} \quad (3-1)$$

其中， $I_c(\lambda)$ 为 CCD 探测的干涉信号， $I(\lambda)$ 为接收的实际光谱干涉信号， $QE(\lambda)$ 则为对应波长 λ 时的量子效率。由于实验采用 780-910 nm 波段的光源，因此只需从 CCD 光谱响应曲线图中得到该范围内量子效率值即可。

2、去直流项：实验采用平均法消除相干噪声的直流项。该方法只需将实验中采集的一个 A-line 作平均后，直接用 CCD 补偿后的干涉信号减去该均值即可消除直流项噪声^[59]。实验采用的一个 A-line 为 2048 个数据点，一帧 B-scan 为 1024 个采样点(A-line)。图 3-5 显示了 CCD 探测的中心初始采样信号(第 512 个 A-scan 光谱信号)分别经过 CCD 补偿与去直流项后的干涉光谱变化图。

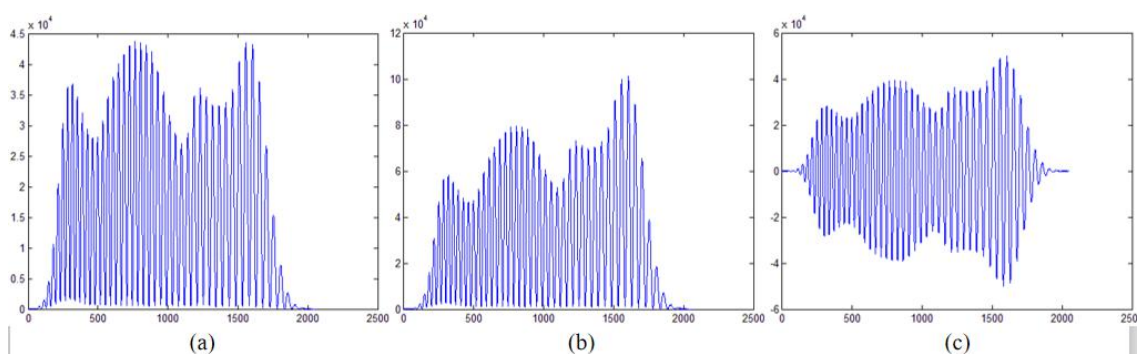


图 3-5 A-scan 干涉光谱信号变化图。(a)初始光谱信号；(b)CCD 补偿后；(c)去直流项后

3、重采样：为实现结构成像，二维光谱数据需从 λ 空间映射入 k 空间中^[1]。由于 λ 和 k 成反比例关系， λ 空间均匀分布的信号在 k 空间不再均匀。为使 k 空间的干涉信号重新均匀分布，需对其进行重新均匀采样。具体的，我们首先进行波长标

定, 确定 CCD 上的波长分布。为消除相干噪声的自相关项, L.V.Wang 提出过一种基于光开关消除自相干项的方法, 但采用该方法将限制 SD-OCT 系统的成像速度^[60]。我们同样采用平均法, 即对 1024 个 A-scan 光谱信号进行求和平均, 然后让其其中的每个 A-scan 信号减去该平均值, 便得到消除自相关项后新的光谱数据。

由采样定理可知, 为使信号在 k 空间均匀分布, 可采用增加采样点的方法减小映射后的非均匀误差。对于 SD-OCT 系统, 其光谱仪探测到的高振荡频率干涉信号使得无法直接采用样条(spline)插值, 所以大部分 SD-OCT 系统都将补零和 spline 插值相结合完成重采样过程。具体的, 首先对干涉信号进行傅里叶变换, 接着通过高频补零将采样点扩展为 N 倍, 然后进行逆傅里叶变换, 由采样定理可知此时干涉信号在波长空间仍然均匀分布。对该信号取实部后, 分别进行 spline 插值与加窗, 从而减小映射后 k 空间的分布不均匀性。重采样流程可如图 3-6 所示。一行 A-line 数据在重采样过程中的变化示意图则如图 3-7 所示。实验取得 N 值为 4。

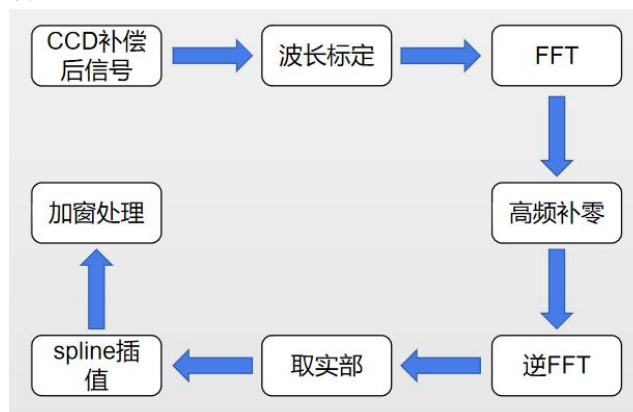


图 3-6 重采样流程示意简图

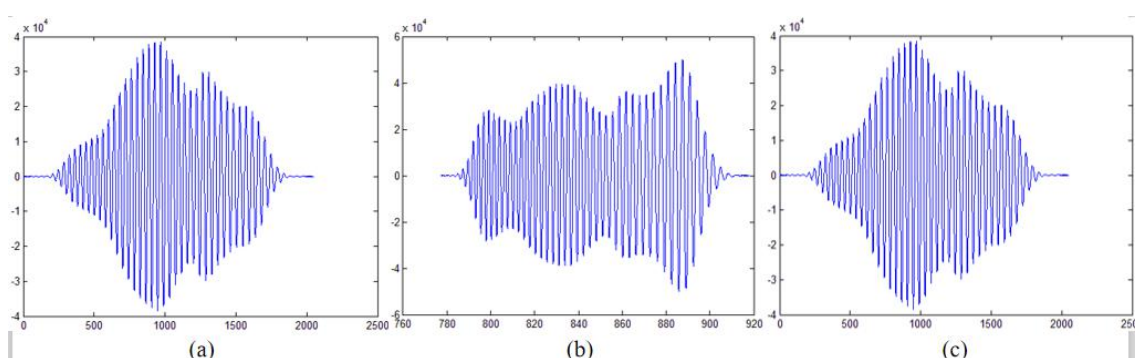


图 3-7 A-scan 干涉信号重采样过程变化图。(a)初始光谱信号；(b)spline 插值后；(c)加窗后

4、FFT：对重采样后的干涉光谱信号进行 FFT，即可得到样品深度方向的二维结构数据信息^[51]。

5、灰度映射：为将 FFT 得到的二维光谱数据映射为灰度图像以便显示，还需

将其取绝对值后取对数成像。为了统一灰度图像对比度、亮度等信息，我们采用式(3-2)对 FFT 数据进行灰度映射：

$$Display = Contrast \times (10 \log_{10}(Data) + Brightness) + 255 \quad (3-2)$$

其中，*Display* 为最终显示图像数据，*Contrast* 为图像对比度，*Brightness* 为亮度，*Data* 为 FFT 后的二维干涉光谱数据。通过调整 *Contrast* 与 *Brightness* 的设定值，可得到不同灰度显示的样品结构图。

以上为整个 SD-OCT 系统实验的数据处理过程。我们应用了 VS2013 和 Matlab 等软件编写了 SD-OCT 系统数据处理过程中的 CCD 补偿、去直流项、重采样、FFT 和灰度映射等程序，完成了振镜扫描与数据采集的同步控制等，成功实现了生物组织及散射样品的二维成像。

在整个过程中，*k* 空间的重采样是至关重要的一步，如果对探测到的干涉信号直接采用傅里叶变换处理，而忽略整个重采样过程，该方法得到的结构图像的轴向分辨率将会降低^[39,42]。为验证该结论，我们采用平面镜作为样品得到如图 3-8 所示的干涉信号图。从中可看出，未经过重采样的轴向分辨率确实要较重采样后结果更低。

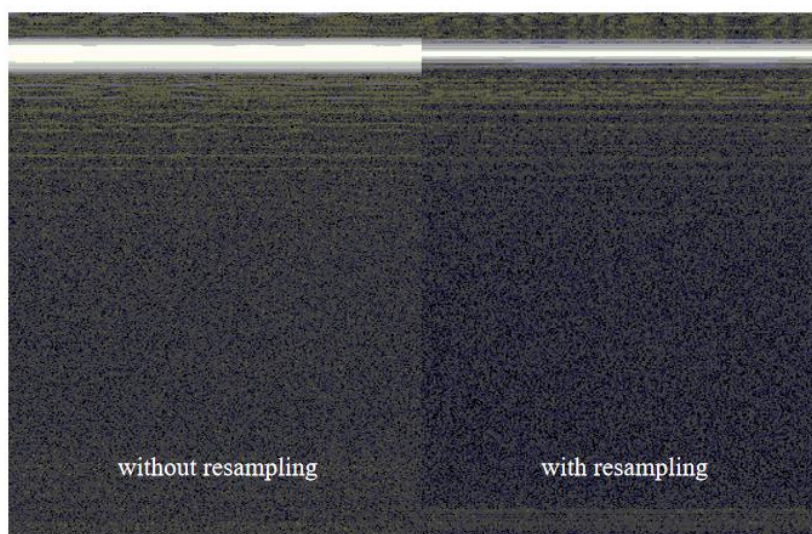


图 3-8 平面镜干涉信号对比图

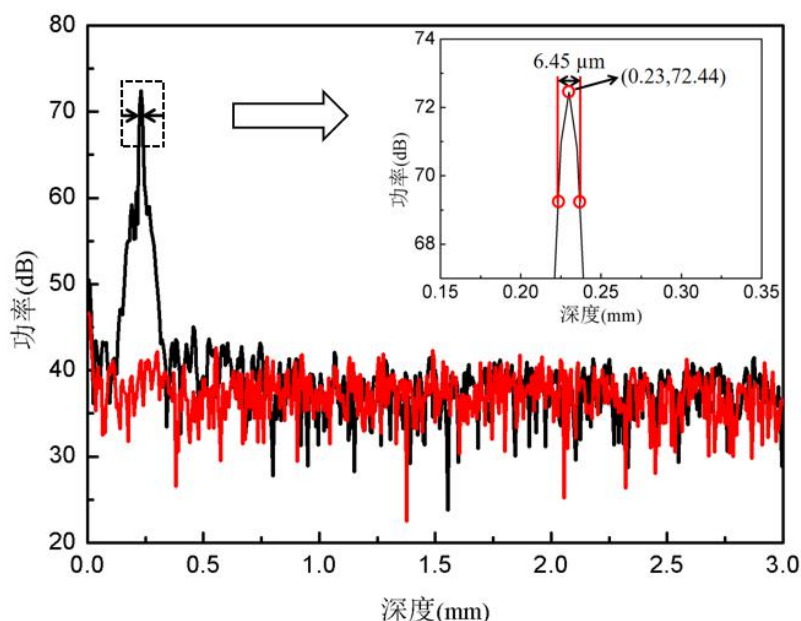


图 3-9 SD-OCT 系统轴向分辨率测量图

图 3-9 为 SD-OCT 系统对平面镜成像时,其单个干涉信号的 PSF 图。由式(2-6)可知,该干涉信号峰值功率端下降 3 dB 时,其差值即为 SD-OCT 系统的轴向分辨率大小。图 3-9 右上角的图即为对干涉信号峰值处的局部放大图。通过局部线性插值,我们得到干涉信号峰值功率下降 3 dB(即 69.44 dB)处的深度值,其与峰值功率处的深度差为 6.45 μm ,即为轴向分辨率的大小。因此,通过实验优化和数据处理后,得到的 SD-OCT 系统的轴向分辨率为 6.45 μm ,信噪比为 32 dB。

3.3 基于 GPU 并行计算的数据处理方法

随着 OCT 技术的发展特别是 FD-OCT 的出现,OCT 系统的成像速度得到了极大的提高。由于高速成像不仅能够降低样品抖动带来的噪声,还能够提升流场检测的准确性,使得成像质量也得到极大的提高^[61],为实时三维成像提供了可能。但与此同时,大量数据的快速处理也对硬件计算能力提出了更高的要求。目前的很多 OCT 系统正是受限于硬件计算能力,只能进行数据处理过程,无法完成实时成像,在临床应用中实用性不高。

基于目前 SD-OCT 系统的扫描速度及数据采集能力,常规的单个中央处理单元(Central Processing Unit, CPU)数据处理过程的计算速度已经无法与前者相匹配。为了提高数据处理速度以达到实时成像,通常采用并行计算来提高数据处理速度。图形处理单元(Graphics Processing Unit, GPU)利用内部流处理器进行处理,开发方便且并行度高,因此,实验采用英伟达(NVIDIA)公司的基于统一计算架构(Compute Unified Device Architecture, CUDA)GPU 编程方法来对上一小节的整个 SD-OCT 数

据处理过程实行并行计算。

3.3.1 GPU 并行计算的发展概述

1) 并行计算的起源

近 20 年来,随着 CPU 微处理器的发展,计算机应用程序的性能已经得到了极大地提升。性能的快速提升使应用程序行业能够提供功能更强大、实用性更高的软件。与此同时,用户在适应这种改变后,对性能的要求也不断提升。研究人员在最初都寻求对于利用底层硬件的发展来实现高应用程序处理速度的要求。然而,由于功率损耗和散热问题限制了时钟频率的提高和单个 CPU 在每个时钟周期中执行的能力,这种改进硬件性能的方法具有明显的局限性。

大多数传统软件的应用程序都是串行编写。但是由于串行程序只能在其中一个微处理器内核中运行,无法实现更高的计算能力。由此,基于多线程协同执行方式的并行计算方法应运而生。这种新计算方法能够大大提高计算速度,极大地推动了行业的进步,甚至被称为“并行革命”。

2) GPU 计算的发展

对于内核组成的 GPU,其中每一个内核都是一个支持多线程的、顺序执行的、单指令流出的处理器,并且可以与其他多个内核共享控制器和指令缓存。这种多内核无疑为并行计算提供了诸多便利。由此,基于 GPU 的多线程并行计算得到了发展。从 2003 年以来,GPU 已成为提高浮点计算能力的领导者。到目前为止,串行和并程序之间的巨大性能差距已经导致越来越多的程序员将软件的密集型计算转移到 GPU 执行。图 3-9 (a)、(b)分别为 2009 年的 4 核 CPU 与同期 GPU 的不同设计理念图。

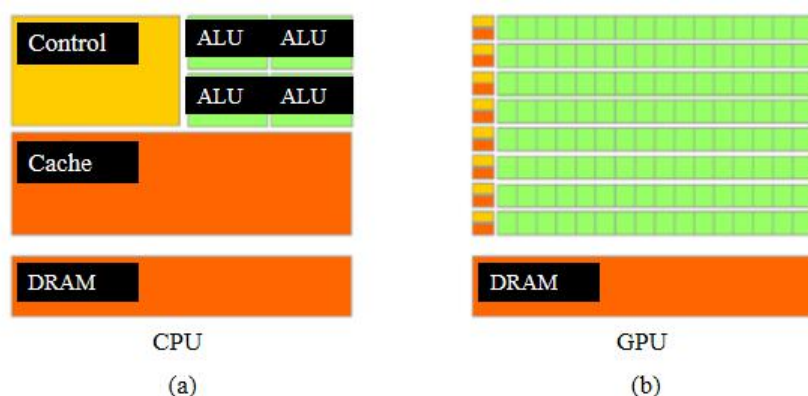


图 3-9 CPU 与 GPU 设计结构对比图。(a)CPU 结构简图; (b)GPU 结构简图

对于 CPU 来说,优化 CPU 设计的目的是为了提高串行代码的性能。它使

用复杂的控制逻辑来控制带有指令的单线程可执行程序并行执行。此外，CPU 采用了大型缓存结构，由此减少了复杂应用程序访问指令和数据时产生的延时，并节省了带宽。然而，由于 CPU 采用了复杂控制逻辑及大型缓存结构，这些行为都将导致峰值计算速度的降低。与此相反，GPU 通常使用多线程来提高计算速度和吞吐量，这使得硬件能够充分利用大量线程，从而减少了需要在控制逻辑中执行的线程数量，从而大大简化了控制逻辑。由于访问相同内存数据的多个线程没有必要全部访问 DRAM 存储器，从小型缓存中直接读取数据便能够满足应用程序中多线程对带宽的要求，因此，GPU 可以更多地专注于提升浮点计算能力。

综上，尽管 GPU 核心频率较 CPU 更低，但在对并行高密度数据计算中却有着更大的优势。

3) CUDA 的应用

早期的 GPU 计算应用非常困难。由于当时标准图形接口是连接 GPU 的唯一接口，若要使用 GPU 执行计算，就必然需要使用图形应用编程接口(Application programming interface, API)编程模型——如 OpenGL 和 DirectX 等——访问处理器内核。这种对 API 函数的调用减少了底层代码开发速度及基于 GPU 语言的应用程序种类。因此，这种技术未得到广泛的实际应用。

CUDA 是一种专为 GPU 计算设计的全新模型。它采用一种由一个高度线程化的多核流处理器阵列组成的数据并行模型，一次可运行成千上万个线程。其开发环境可采用 C/C++ 来对 GPU 进行编程，因此不要求程序员了解 OpenGL 和 DirectX，也不需要图形或者图形基元有所了解。自 CUDA C 于 2007 年问世以来，不仅可实现基于 GPU 的并行计算编程，而且与 CPU 的应用程序相比，其运行的单位成本和能耗都大大降低。由此，CUDA 架构被广泛应用于医学图像、计算流体力学、环境科学等方面。

尽管如今已有许多其它的并行编程模型，如苹果公司的 OpenCL、微软开发的 DirectCompute，或其它并行编程语言，如 Windows 操作系统下的 Windows 线程模型和 OpenMP，UNIX 环境下的 MPI 和 Pthreads，但由于 CUDA 采用简单、低系统开销的自动化线程管理，因此能实现更高的可扩展性(可兼容于大部分的操作系统中)。此外，CUDA 使用相对简单，无需其它编程语言的学习，因此目前仍是实现 GPU 并行计算模型的最好选择之一。

3.3.2 基于 GPU 并行计算的 SD-OCT 数据处理过程

GPU 负责大规模的密集型数据并行计算，而 CPU 则可负责执行不适合数据并

行的计算。因此，若将 GPU 和 CPU 相结合使用，则既能用 CPU 执行数据处理过程中的需要串行执行的部分，又能用 GPU 完成高密度并行计算。由于基于 CPU 的 SD-OCT 数据处理速度难以满足实时成像的要求，因此我们将 GPU 和 CPU 相结合，共同完成 SD-OCT 的数据处理过程。

在对 SD-OCT 系统采集的数据进行处理时，除 CCD 补偿外，还应该对不同的 A-line 进行多次重复处理。由于对于任意一个 A-line 数据，都不需要将其其它 A-line 的运算结果作为输入，即对于任意两个 A-line 的处理通常是互不相关的，因此可以采用并行计算的方式来对整个 SD-OCT 数据处理过程进行处理。将 CPU 与 GPU 结合使用，对整个算法过程进行加速。

如图 3-10 为 CPU 与 GPU 协同进行数据处理部分的框架简图。当程序运行时，CPU 首先初始化 GPU，并将采集的数据送入主存中。主存完成需要串行执行的 CCD 补偿部分及去直流项中的求和的部分，并将处理过的数据传入 GPU 显存中进行剩下的处理。显存通过预处理启动 GPU 后，分别并行完成重采样、FFT 和灰度映射的全过程，并将结构图传输至 CPU 主存内，由主存控制电脑实时显示图像。CPU 与 GPU 通过 CUDA 框架完成交互连结。

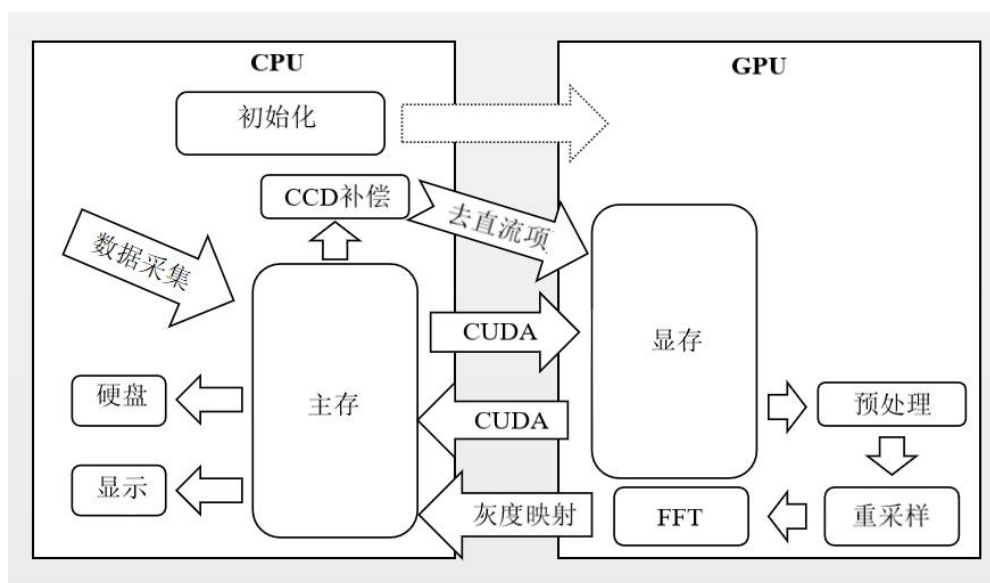


图 3-10 CPU 与 GPU 协同处理框架简图

实验采用的操作系统为 Windows 10 家庭中文版，CUDA7.0 版本，调试环境为 VS2013；采用的 CPU 为 Intel(R) Core(TM) i5-7200U CPU @ 2.50GHz，内存大小为 4GB；采用的 GPU 为 NVIDIA GeForce GTX 950M。

为了证明采用 GPU 的并行计算速度大于基于 CPU 的计算速度，实验采用了 10 帧图像进行测试实验。测试数据大小为一帧 8192×1000 ，每帧分别进行 10 次重

复测试，从而减小误差。分别采用 CPU 与 GPU 计算方法得到的 100 组测试数据结果分别如表 3-1 与 3-2 所示。

表 3-1 基于 CPU 成像速度测试数据表(单位: ms)

测试次数	第一组	第二组	第三组	第四组	第五组	第六组	第七组	第八组	第九组	第十组
1	6654	5182	5147	5171	5236	5189	5147	5297	5193	5140
2	5110	5173	5158	5126	5432	5143	5145	5129	5173	5140
3	5110	5142	5158	5173	5188	5128	5126	5144	5126	5143
4	5199	5145	5238	5141	5142	5141	5158	5173	5129	5142
5	5189	5146	5126	5164	5143	5145	5204	5172	5144	5111
6	5143	5158	5142	5173	5204	5143	5126	5141	5158	5142
7	5247	5189	5188	5144	5127	5129	5142	5142	5111	5127
8	5112	5174	5117	5131	5111	5128	5158	5141	5156	5174
9	5141	5127	5172	5157	5143	5175	5127	5159	5158	5144
10	5158	5141	5177	5173	5157	5125	5173	5128	5142	5114

表 3-2 基于 GPU 成像速度测试数据表(单位: ms)

测试次数	第一组	第二组	第三组	第四组	第五组	第六组	第七组	第八组	第九组	第十组
1	2235	265	266	266	266	266	281	266	391	265
2	609	265	500	265	378	265	266	266	266	266
3	375	258	265	281	281	281	282	266	266	282
4	281	265	265	265	266	266	265	265	265	265
5	265	266	268	266	282	266	266	266	281	265
6	266	265	266	250	265	265	281	268	265	266
7	266	266	250	266	266	266	266	282	266	266
8	265	266	266	266	266	266	265	265	265	265
9	266	266	266	266	266	265	266	282	266	266
10	269	265	271	266	265	269	265	265	265	265

对于具体的测试过程，对同一帧数据分别进行 CPU 处理和 CPU 与 GPU 共同处理后得到的成像速度对比如图 3-11 所示。为更加直观观察测试时成像速度的变化情况，我们分别绘制了成像时间变化曲线如图 3-12 所示。

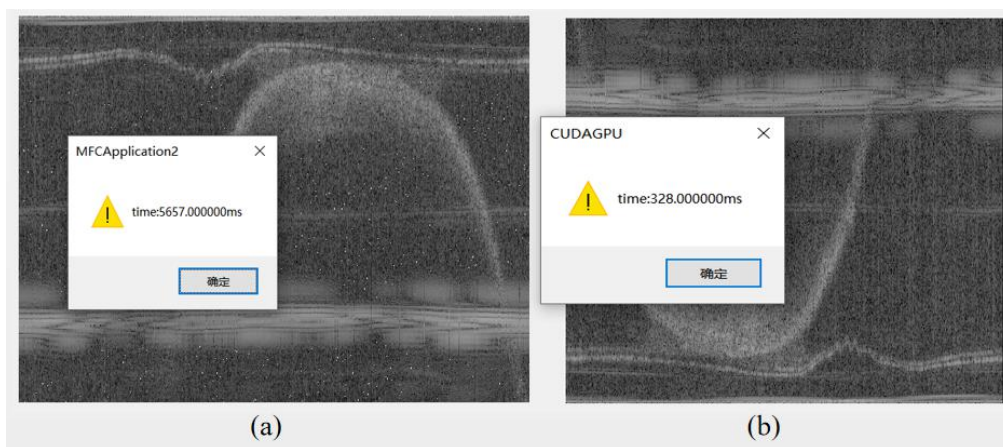


图 3-11 CPU 与 GPU 计算速率对比图。(a)不采用 GPU；(b)采用 GPU

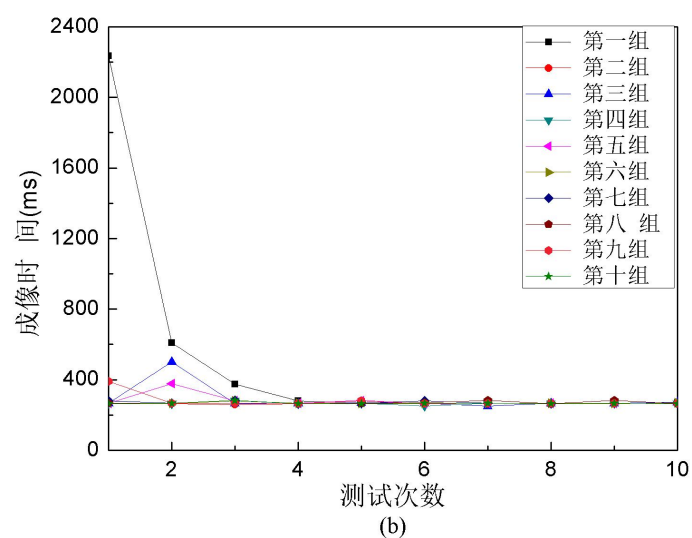
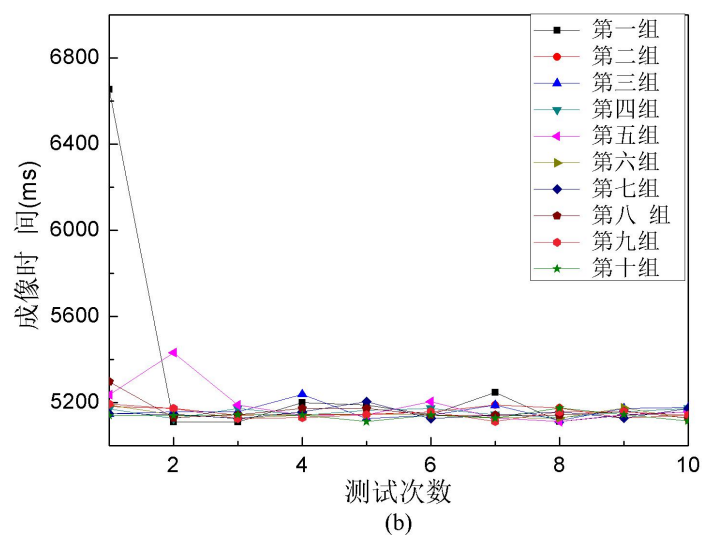


图 3-12 CPU 与 GPU 成像时间测试曲线图。(a)不采用 GPU；(b)采用 GPU

由图 3-12 可知,从第二次测试实验开始,其成像时间逐渐趋向于稳定。对于 CPU 计算方法,其成像时间为 5200 ms 左右;对于 GPU 计算速度,其成像速度为 300 ms 左右。对于第一次测试结果,由于刚启动程序时的加载过程使得第一次测试结果偏差极大,成像时间远高于其它测试。因此,我们在剔除第一次测试结果后,对每组图像的 9 次测试进行平均,最终得到如表 3-3 所示的 CPU 和 GPU 数据处理速度对比表。

表 3-3 GPU 加速测试结果(数据大小: 8192×1000)

测试图 处 理 方 式	第一 组	第二 组	第三 组	第四 组	第五 组	第六 组	第七 组	第八 组	第九 组	第十 组	平均 结果
CPU(ms)	5151	5154	5161	5152	5179	5143	5150	5149	5142	5137	5152
GPU(ms)	318	264.7	290.8	265.7	281.7	267.7	269.1	269.4	267.2	267.3	267.2
加速比	16.2	19.5	17.7	19.4	18.4	19.2	19.1	19.1	19.2	19.2	19.3

由表 3-3 结果可知,对于测试数据而言, GPU 方法对于 CPU 方法的加速比为 19.3,即当采用 GPU 并行计算方法后,对于同一图像,其计算处理速度相比于 CPU 计算方法提高了近 20 倍。因此,基于 GPU 的并行计算方法能够显著提高数据处理速度,为基于 SD-OCT 系统的实时成像奠定基础。

3.4 本章小结

在本章中,基于 SD-OCT 系统成像基本理论,成功搭建了 850 nm 波段光纤型 SD-OCT 系统。主要对 SD-OCT 系统成像的数据处理算法的各个步骤分别进行具体研究,并以此实现二维图像的重构,验证算法的可行性。最后则提出基于 GPU 的并行计算方法,分别介绍了并行计算起源、GPU 计算发展及 CUDA 框架的应用,并在 SD-OCT 系统数据处理成像算法的基础上,采用 GPU 并行计算,从而大大提高成像速度。通过对十帧 8192×1000 的图像进行测试实验,表明了采用 GPU 并行计算方法后能将 SD-OCT 数据处理速度提高近 20 倍。

第四章 SD-OCT 系统的波长标定技术

在 SD-OCT 系统的数据处理过程中, λ 空间到 k 空间的映射及 k 空间的重采样是至关重要的一步。为使映射前的 λ 空间保持均匀分布, 光谱仪波长标定即确定 CCD 上的波长分布, 无疑是映射前最重要的步骤。本章我们在对波长标定原理及其发展作了简单介绍后, 采用了两种不同方法来对自制的快速光谱仪进行波长标定, 其分别为基于汞氙灯的波长标定技术以及我们最新提出的基于光源光谱的特征波长标定技术。我们通过对比实验结果参数验证了该方法的可行性, 并由此得到基于新的波长标定模型的橡胶管图像及 SD-OCT 系统的 PSF 图。

4.1 光谱仪波长标定技术概述

4.1.1 波长标定技术简介

光谱仪又称分光仪, 是根据色散元件的分光原理, 将成分复杂的光分解为光谱线的科学仪器。微型光纤光谱仪是基于光探测器(CCD 阵列等)和光栅的高性能光谱探测仪器^[62]。根据色散成像原理, 该光谱仪可在每个像素采集到一个特定波长的光强信号。将每一个像素点与特定波长一一对应的过程即为波长标定。受外界使用环境等因素的影响, CCD 探测效率及光栅的衍射能力等都易发生变化, 进而将影响光谱仪波长探测的准确性, 因此, 波长标定精度是光谱仪性能指标中最为重要一环^[63,64]。通常波长标定需要采用标准波长标定物质, 这些标准波长标定物质具有一定的特征谱线。国际上通常采用的标准波长标定物质分别为以下四种: 氙灯(发射谱的特征波长分别为 486.0 nm, 581 nm, 656.1 nm)、汞灯(发射谱范围为 400-700 nm)、铷镨滤光片(吸收谱范围为 400-900 nm)以及 4% 的氧化钬溶液(10% 高氯酸)(特征波长范围为 200-700 nm)。

氙灯在 700-1000 nm 波段分布了一系列的高强度谱线及距离小于 1 nm 的特征谱线, 因此, 若将氙气加入低压汞灯, 将弥补汞灯在近红外波段(780-3000 nm)没有发射谱线的缺陷, 使其谱线波段扩展为(180-1000 nm), 相比于氙灯和 4% 的氧化钬溶液更加满足我们的实验要求。此外, 由于这种氙增强汞灯与铷镨滤光片和氧化钬溶液相比, 还具有小巧便携、使用简单、高重复性波长和线宽、可用于光纤耦合等优点, 因此成为我们实验所选择的标准波长标定光源。

4.1.2 波长标定技术的发展

为了确定线阵 CCD 上的波长分布,文献已报道了多种波长校准方法。传统的波长标定方法需要通过测量标准波长标定材料的发射光谱进行标定,而最常用、最方便的标准波长标定光源是汞氙灯。SD-OCT 系统中的光谱仪模块可以检测到特定的波长范围,波长标定首先从测量汞氙灯在该波长范围内的特定光谱线开始,然后记录这些特定光谱线对应的线阵 CCD 像素点位置,最后采用多项式拟合方法将各个像素点与波长一一映射,实现波长标定。

针对多项式拟合波长标定方法精度低的缺点,近十年来提出了许多新的波长标定方法。Yoimgquist 等人使用白光干涉仪人工制造等距谱线。Perret 等人使用 Fabry-Perot 干涉滤波片(FRT)制造出了等距等光强的谱线。这两种方法都有效弥补了多项式拟合方法对参与标定波长点的依赖,提升了波长标定的精度。Martinsen 等人利用单色仪一次只测量标定光源的一条特征谱线,有效地避免了光谱分辨率限制对波长标定的影响。上述三种波长标定方法提高了波长标定的精度和准确度,但仍未能突破多项式拟合波长标定方法的局限性。同时,上述所有方法均需要采用额外的标准波长标定材料或仪器。

为了在不增加标定光源的情况下确定光谱仪上的波长分布,近年同样提出了许多波长标定方法。Wang 等人提出了一种基于相位线性化的方法。该方法直接对样品臂平面镜产生的干涉光谱信号进行希尔伯特变换,从而得到干涉光谱信号的相位。此外,Tae Joong 等人还提出了一种利用光纤布拉格光栅获取自制光谱仪校准因子的波长标定方法。该方法在不采用额外标定光源的情况下,利用光栅方程来确定 CCD 像素域与波长域之间的非线性拟合函数。

4.2 SD-OCT 系统的波长标定原理

SD-OCT 通过 CCD 相机获取通过光谱仪的光谱数据,并将 CCD 相机采集的干涉光谱信号由波长空间(λ -space)一一映射到波数空间(k -space)。然后,通过 k 空间内的插值和重采样,得到新的干涉谱。最后,利用新干涉光谱的傅里叶变换重构样本的图像信息。 λ 空间到 k 空间的映射是其中至关重要的一步,利用上述所采用的重采样等数据处理方法,可以有效地防止 SD-OCT 系统的信噪比和轴向分辨率的降低。在 λ 空间到 k 空间的映射过程中最重要的步骤为波长标定,即将 CCD 的每个像素点与对应的特定波长进行一一映射的过程。作为数据处理过程的第一步,波长标定的精度将直接决定整个 SD-OCT 数据处理结果的精度及系统的 PSF 图。

目前, 微型光谱仪通常采用多项式拟合方法来进行光谱仪的波长标定。对于多项式拟合的数值模型, 其波长标定精度主要受到两个方面的制约: 一为特征谱线的选取方法, 二为多项式拟合的次数。采用汞氙灯进行波长标定时, 要求选取的汞氙灯特征谱线在 CCD 探测光谱范围内尽量多(至少 4-6 条), 且分布越均匀测量结果越准确。对于多项式拟合次数问题, 多项式的次数越高其拟合精度越高, 但由数值分析理论可知, 过高的拟合次数也会造成拟合曲线的震荡。由于通常相面弯曲和光谱数据选择较近等其他原因会使线性拟合出现较大误差, 因此实际研究过程中通常使用基于最小二乘法的三阶多项式拟合来完成波长标定。

在我们的实验中, 我们同样采用三阶多项式拟合方法来实现 CCD 像素点与波长的匹配。三阶多项式拟合的表达式可由式(4-1)表示:

$$\lambda_p = p_1 x^3 + p_2 x^2 + p_3 x + p_4 \quad (4-1)$$

其中 λ_p 是对应于坐标 x 的 CCD 像素点的波长, p_4 是第一个像素点的对应波长, p_3, p_2, p_1 则分别为一阶, 二阶和三阶系数。最后, 我们分别进行了基于汞氙灯的波长标定实验及基于光源光谱特征波长的波长标定实验, 得到对应的拟合曲线, 同时也获得了波长标定后的 PSF 图和 SD-OCT 成像图。

4.3 SD-OCT 系统的波长标定实验

4.3.1 基于汞氙灯的波长标定实验

本实验采用的标定汞氙灯为商用汞氙灯(CAL-2000 HG-1, 闻奕光电), 其标准谱线图如图 4-1 所示, 标准谱线数值则如图 4-2 所示。

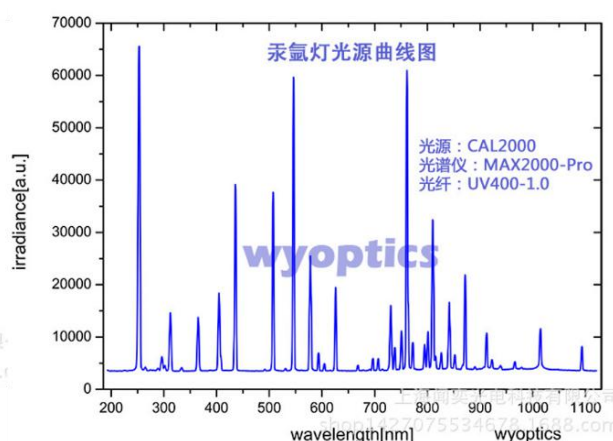


图 4-1 汞氙灯标准谱线图

Strong Hg Emission Lines by Wavelength (nm)

There are more emission lines shown below than printed on the label on the HG-1 housing. The label is intended as a quick, convenient reference and does not list every Ar and Hg emission line that exists.

253.652	404.656
296.728	407.783*
302.150	435.833
313.155	546.074**
334.148	576.960
365.015	579.066

* This spectral line is not evident with spectrometers configured with 300 or 600 lines/mm gratings.

** Spectrometers with 1200, 1800, 2400 or 3600 lines/mm gratings have spectral lines evident at 576.96 nm and 579.07 nm.

Strong Ar Emission Lines by Wavelength (nm)

696.543	800.616*
706.722	811.531
714.704	826.452
727.294	842.465
738.398	852.144
750.387	866.794
763.511	912.297
772.376	922.450
794.818	

* This spectral line is evident only with spectrometers configured with 1800, 2400, or 3600 lines/mm gratings.

图 4-2 汞氩灯特征谱线值

由于采用了中心波长为 835 nm 的 SLD 光源,因此我们选取了汞氩灯在 790-920 nm 范围内的七条特征谱线,这些特征波长在 CCD 上接收的汞氩灯光谱信号如图 4-3 (a)所示。直接采用特征谱线峰值功率对应的像素点来确定特征波长对应的像素位置的方法存在着一定的误差。由于汞氩灯特征谱线可近似为高斯分布,因此,我们在光谱的每个峰上进行局部高斯拟合,以此来精确寻找特征波长峰值对应的像素点。高斯拟合后的光谱信号图如图 4-3 (b)所示,其修正误差后确定的对应特征谱线的像素点和特征谱线值如表 4-1 所示。这里未做 CCD 细分,所以像素点均为整数,即第几像素点。

表 4-1 汞氩灯特征谱线对应 CCD 像素点

汞氩灯特征谱线值 (nm)	794.818	800.616	811.531	826.452	842.465	852.144	912.297
CCD 像素点坐标	240	329	470	691	910	1064	1979

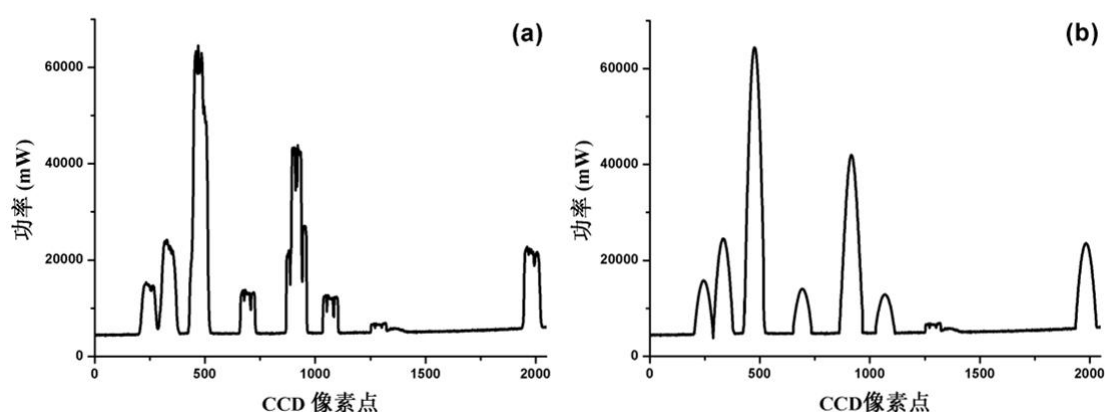


图 4-3 汞氙灯光谱信号图。(a)CCD 接收光谱信号图；(b)高斯拟合后光谱信号图

我们使用三阶多项式拟合方法拟合像素点和特征谱线。将表 4-1 中的数据代入光谱仪波长标定模型(式(4-1))，得到如图 4-4 所示的拟合曲线图，其拟合参数如表 4-4 所示。

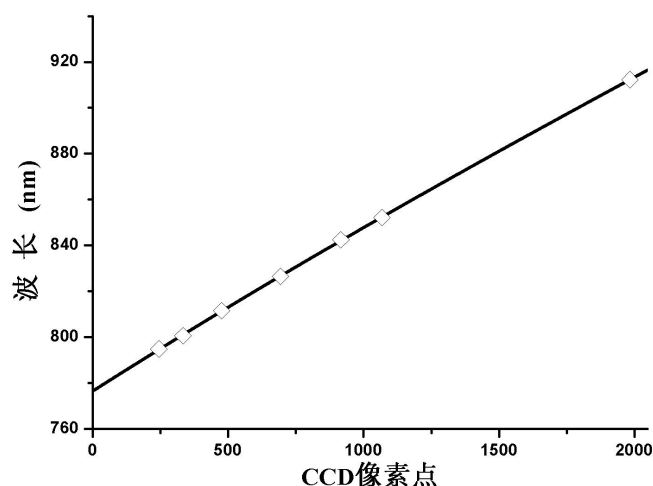


图 4-4 汞氙灯波长标定法拟合曲线结果图

4.3.2 基于光源光谱的波长标定实验

尽管基于汞氙灯的波长标定方法可达到较高的精度，但需额外提供一个标准标定光源。为解决该问题，我们提出了一种新的基于光源光谱特征波长的波长标定方法。该方法原理如下：利用光源的波峰与波谷作为特征波长来代替汞氙灯波长标定方法中的特征谱线，观察干涉光谱通过自制快速光谱仪后线阵 CCD 上所采集到的光谱，并记录光源特征波长所对应的像素点。将 CCD 像素点与特征波长一一对应后，同样利用三阶多项式拟合方法(即式(4-1))完成映射关系。

为消除除自制快速光谱仪外，整个 SD-OCT 系统对波长标定的影响，我们对

比了光源光谱和入射自制光谱仪前的反射光光谱，该反射光光谱是样品臂入射光由平面镜进行反射后的返回光。光源光谱和反射光谱分别如图 4-5 (a)、(b)所示。

光源光谱和反射光光谱图皆已由高斯平滑法处理过。我们用局部差分法分别选取出光源光谱及反射光光谱的 7 个波峰与波谷作为特征波长并将其记录于表 4-3 中。由表及对比图可知，尽管由于系统损耗、耦合及振镜角度等因素，使得 800 nm 左右处的光谱功率相比于光源光谱有明显下降，但它们的对应特征波长的差值仅为 1 nm 左右。考虑到整个 CCD 探测光谱范围为 180 nm，我们认为其对最终标定精度影响较微弱。

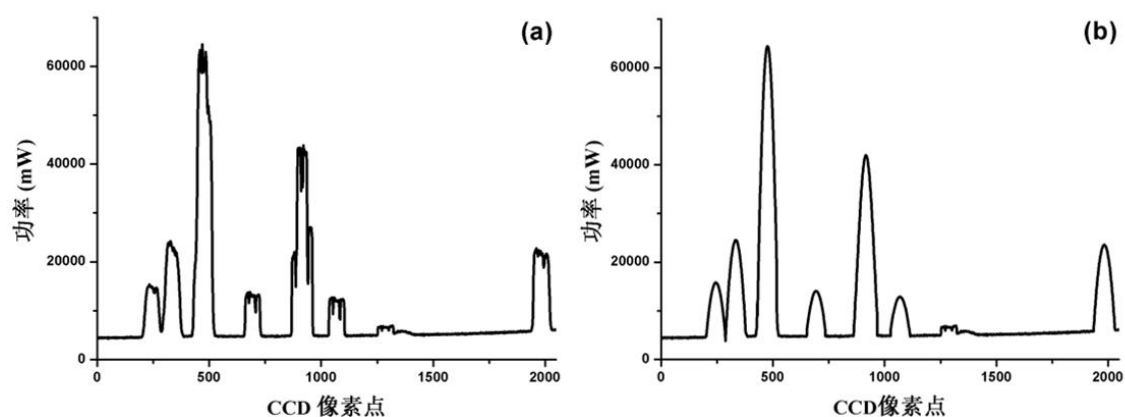


图 4-5 光谱信号图。(a)光源光谱信号图；(b)光谱仪入射光光谱信号图

表 4-2 光源光谱及反射光光谱特征波长值

光源光谱波峰波 谷特征波长值(nm)	882.02	872.57	862.84	855.84	841.39	809.24	799.24
反射光谱波峰波 谷特征波长值(nm)	883.28	872.50	863.26	855.78	840.67	810.93	798.68

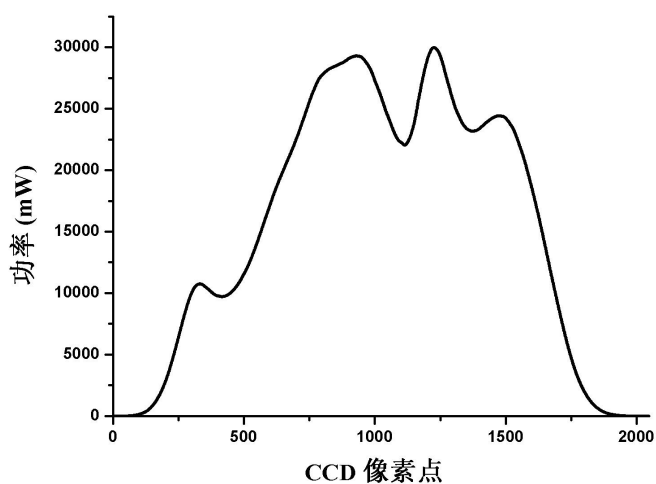


图 4-6 CCD 采集干涉光谱信号图

图 4-6 为 CCD 采集到的经过自制光谱仪后的干涉光谱图。与入射前(图 4-5(b))的干涉光谱相比，其两端功率进一步下降。同样的方法将极值点与光源光谱特征波长值分别记录于表 4-3 中，并由拟合模型式(4-1)得到如图 4-7 所示的标定结果图。

表 4-3 光源光谱特征波长与 CCD 像素点的对应关系表

光源光谱波峰波谷特征波长值(nm)	799.24	809.24	841.39	855.84	862.84	872.57	882.02
CCD 像素坐标	343	459	935	1135	1225	1354	1488

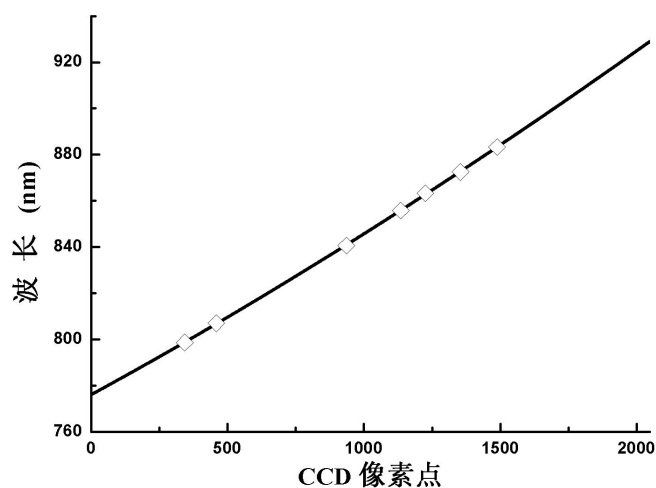


图 4-7 光源光谱波长标定法拟合曲线图

4.3.3 SD-OCT 系统的波长标定实验结果

我们分别进行了基于汞氙灯特征谱线标定法和基于光源光谱特征波长标定法的实验,并得到如图 4-4 和图 4-7 的波长标定拟合曲线。对应于两种波长标定法的拟合结果参数如表 4-4 所示。

表 4-4 两种波长标定法拟合结果参数表

拟合曲线各参数	汞氙灯波长标定法	光源光谱波长标定法
P_1	4.821×10^{-10}	-2.092×10^{-10}
P_2	-4.305×10^{-6}	5.41×10^{-6}
P_3	0.07513	0.06444
P_4	776.5	776.1
Adjusted R-square	0.9999	0.9999
SSE	0.5532	0.4551
RMSE	0.4294	0.3895

由表 4-4 可知,两种波长标定方法得到的拟合曲线其校正决定系数值(the adjusted R-square value)均为 0.9999,这意味着它们的线性度近乎相同且线性化程度较高,都可较完美地完成 λ 空间到 k 空间的映射。此外,基于光源光谱波长标定法所获得的和方差(The sum of squares due to error, SSE)及标准差(Root mean squared error, RMSE)值均比基于汞氙灯波长标定法得到的值小,这说明前者的拟合误差要小于后者。因此,实验验证了基于光源光谱波长标定方法的可行性。

由于通常 λ 空间的波长为均匀分布,故 CCD 波长分布的理论曲线应为一次函数。汞氙灯标定法无法完全达到线性,是由于系统色散导致波长发生的偏移,但其标定方法可重复性高,受外界影响较小。基于光源光谱波长标定法则受整个 SD-OCT 系统的影响较大,系统调节的好坏将直接决定标定结果拟合曲线的线性程度。

图 4-8 为分别采用基于汞氙灯的波长标定方法和基于光源光谱波长标定方法后,得到的 SD-OCT 系统的 PSF 图。由图 4-8(a)、(b)可知,基于上述两种波长标定方法完成数据处理过程后,得到的 SD-OCT 系统的信噪比与 PSF 图几近相同,即两种波长标定方法对于 SD-OCT 系统的性能提升能力大致相等。由此,实验验证了基于光源光谱波长标定方法的可靠性。

波长标定的精度直接决定了重采样结果的精度,即图像的轴向分辨率。为此,我们利用 SD-OCT 系统进行了标定前后的成像对比。实验采用的是基于光源光谱

特征波长标定法的波长标定拟合模型。图 4-9 为 SD-OCT 系统对塑胶管的成像图。(a)图为未经过波长标定的结果，(b)图则为经过基于光源光谱波长标定后的结果。我们可以通过对比看出，波长标定后获得的图像对比度及分辨率皆高于未标定图像。该实验结果说明波长标定可以有效提高 SD-OCT 系统的信噪比和轴向分辨率，与理论估计相一致，且进一步证明了基于光源光谱特征波长标定方法的可靠性。

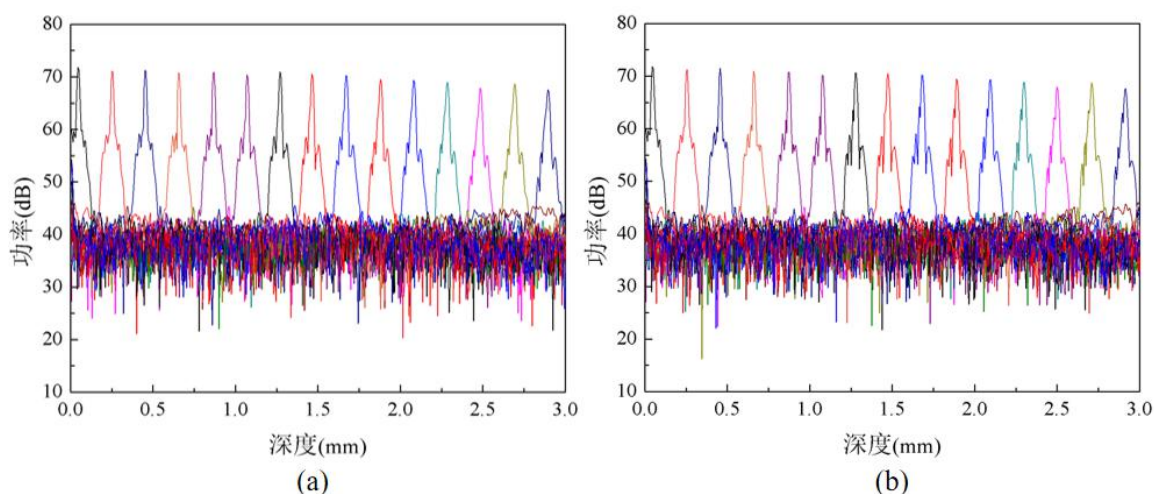


图 4-8 SD-OCT 系统的 PSF 图。(a)基于汞氙灯波长标定方法；(b)基于光源光谱波长标定方法

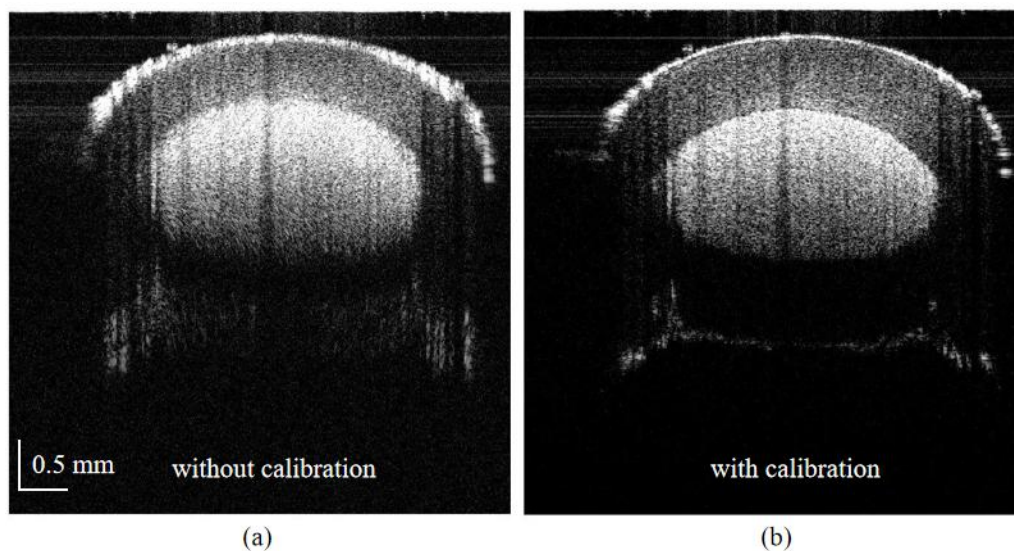


图 4-9 SD-OCT 系统橡胶管成像图。(a)未进行波长标定；(b)进行了波长标定

与传统的基于汞氙灯波长标定方法相比，我们提出的新的基于光源光谱特征波长的波长标定方法不需要额外的标定源，因此降低了 SD-OCT 系统的成本；此外，该方法能够像汞氙灯标定法一样大大提升 SD-OCT 系统的性能。因此，基于光源光谱特征波长的波长标定方法是一种可行与可靠的波长标定方法。然而，该方法

易受外界环境因素影响。我们可根据实际的外部环境与性能需求，选择合适的波长标定方法。

4.4 本章小结

本章主要进行了波长标定实验，即基于汞氩灯特征谱线的波长标定方法及我们新提出的基于光源光谱特征波长的波长标定方法，并对其结果进行讨论。首先简单介绍了波长标定技术及其近年来的发展状况，接着介绍了 SD-OCT 系统的波长标定原理，并介绍了三阶多项式拟合模型。之后则重点完成了两种波长标定实验，分别得到两种标定拟合曲线。通过对拟合的参数结果进行分析，验证了新提出标定方法的可行性与可靠性。同时，运用该方法得到橡胶管成像图及 SD-OCT 系统的 PSF 图，证明了波长标定对于提高 SD-OCT 系统信噪比和轴向分辨率的重要性。

第五章 谱域光学相位显微镜技术

SD-OCT 作为第二代 OCT 成像技术,在成像速度和灵敏度等方面都具有很大的改进。谱域光学相位显微镜(spectral domain phase microscopy, SDPM)作为 SD-OCT 的功能性拓展之一,能够探测出生物样品组织微弱的动态变化并对其进行显微成像。SDPM 通过将相位检测技术和 OCT 技术相结合,可以实现纳米甚至皮米量级的检测精度,在生物细胞动态监测和材料检测等方面具有重要的应用价值。本章首先简要介绍了 SDPM 技术,然后对 SDPM 的原理近些详细的说明,最后一部分是 SDPM 的成像实验。

5.1 SDPM 技术简介

5.1.1 SDPM 概述

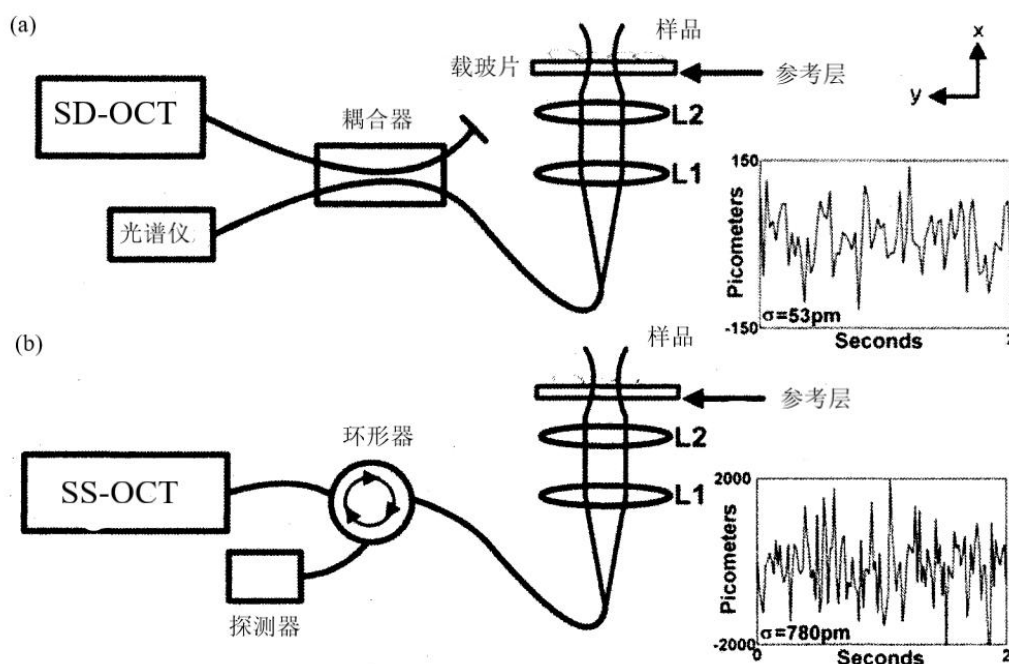


图 5-1 SDPM 系统结构简图^[67] (a)基于 SD-OCT 系统的结构图; (b)基于 SS-OCT 系统的结构图

SDPM 是一种利用 FD-OCT 技术 SNR 高的特点,通过共路光学干涉系统实现精确和稳定的相位测量^[65],并通过采用多普勒 OCT 中的差分相位处理算法^[66],来获得在实际动态应用中对相位进行定量测量的一种技术。图 5-1(a)、(b)分别为基于 SD-OCT 和 SS-OCT 的光纤型相位显微镜系统简图^[67]。由于参考臂和样品臂共路,

SDPM 系统的相位噪声大大减少, 因此能够检测出样品在亚波长范围的变化。由于 SS-OCT 采用高速扫频光源, 这种光源带来的机械抖动降低了相位稳定性^[61], 因此在本章讨论的其余部分, 我们仅考虑基于 SD-OCT 的 SDPM 系统。由于具有高灵敏度、高分辨、无损等优点, SDPM 在生物医学及临床医学诊断方向获得了广泛的应用。

5.1.2 SDPM 的发展

早在二十世纪初, 基于相位的检测技术就能在亚波长量级的微观尺度上进行观察和测量。相位显微术就是利用激光照射样品后, 将样品反射光的强度变化转化为相位变化进行检测的显微技术, 自发明以来就对生物医学检测产生了重要的影响。然而, 早期阶段的相位检测技术仅提供样品结构的定性信息, 无法定量测量。近年来, 为实现定量测量, 包括相移干涉术^[68]、数字全息术^[69]、傅里叶相位显微术^[70]、希尔伯特相位显微术^[71]和衍射相位显微术^[72]等在内的定量相位检测技术都得到了极大发展。谱域相位显微镜能够将相位检测技术和 OCT 技术相结合, 因此具有极大的发展前景。

如前所述, OCT 技术通常用于对生物样品中的结构成像。在由谱域 OCT 获取的光谱信息中, 包括了样品的强度信息和相位信息。传统的 OCT 系统通常采用 OCT 信号中的强度信息实现成像, 其分辨率可达几个 μm 的量级。如果使用相位信息, 则可以对样品结构尺寸及折射率变化等进行 nm 量级的高灵敏度测量, 这种技术在生物细胞动态监测、材料检测、多普勒流速测量等方面具有重要的应用价值。SDPM 作为 SD-OCT 的功能性扩展之一, 由 Michael A. Choma 等于 2005 年首先提出^[73]。由于 SDPM 采用了共路径干涉成像的几何结构和 SD-OCT 系统自身具有的高灵敏度的特性, 因此 SDPM 可以实现 nm 甚至 pm 量级的检测精度, 实现样品的实时定量相位检测。最早的 SDPM 依靠提取相位信息来测量微小生物样品内的动态变化。图 5-2 便为 2005 年利用 SDPM 对跳动的小鸡胚胎的心肌细胞进行实时测量图, 其中上图为心肌细胞的 SDPM 图像, 箭头指向位置即为检测部位, 下图则为利用细胞的厚度变化。同年, Akkin 等人成功利用定量相位对比成像技术完成了对组织样品的二维成像^[74]。2007 年, Ellerbee 等人则将 SDPM 从二维成像扩展为多维成像^[75], 并得到了高分辨率的样品整体结构图。

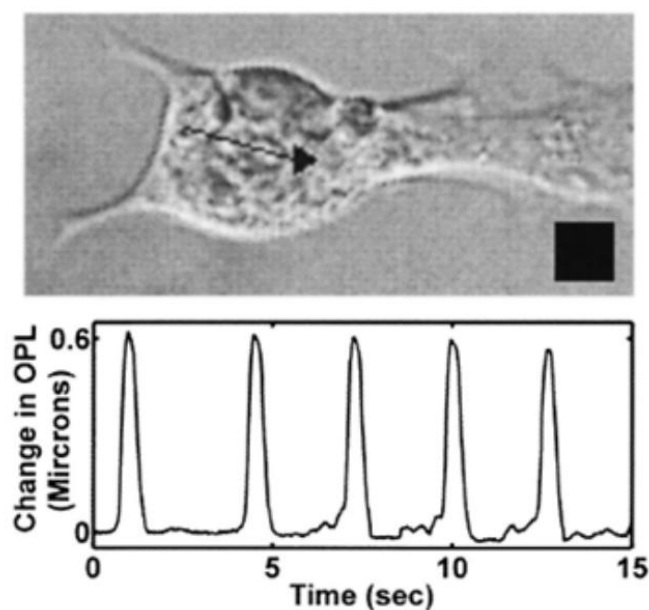


图 5-2 基于 SDPM 系统的鸡胚胎心肌细胞跳动检测图^[73]

在早期的实验中, Michael A. Choma 团队推导了在散粒噪声限制下的相位灵敏度理论公式。SDPM 基于共路干涉原理能够降低噪声的影响, 并完成对生物组织表面亚波长级结构的高信噪比、高分辨率动态成像。为了进一步提高相位灵敏度, 研究人员在此进行了一系列的研究。2009 年, Zahid 等人在 SD-OCT 中采用线性光源, 成功降低了共模噪声的影响^[77]。K. Singh 等人于 2011 年提出了一个提高相位灵敏度的新方法, 即在采集速度不变的基础上, 对一个 A-scan 里的同一个光谱信号进行多次采样求均值^[78]。2011 年, Zhu 等人将谱域 OCT 与差分干涉技术相结合^[79], 在增强样品光强度的基础上达到了 32 pm 的检测精度。

另一方面, 由于 SDPM 在测量大于半波长的位移时得到的相位信息会有一个 2π 的相位差值, 即产生 2π 歧义 (2π ambiguity), 从而将生物样品的可测量动态范围限制在半个波长以内^[80]。为了完成更高动态范围的相位检测与成像, 近年来提出了许多相位解包裹的方法。

在传统的相位解包裹方法中相位变化十分缓慢, 因此当样品抖动较大时无法正常进行相位解包裹^[76]。2009 年, Hendargo 等人提出了一种新的解包裹方法, 即通过对光谱波长进行合成从而消除 2π 歧义^[81]。然而, 对波长的合成将产生尖刺, 增大噪声。同年, zhang 提出了一种利用 Hilbert 变换进行相位解包裹的方法^[82]。尽管该方法与合成波长的结合能够消除尖刺、减小噪声, 但也将扩大测量误差, 使 OCT 系统的相位灵敏度降低。2013 年, Yan 等人提出了一种联合谱域与深度域光谱相位显微方法^[83], 该方法基于光谱域的相位信息来消除深度域中产生的 2π 歧义,

最终完成对光谱相位信息的高动态测量范围、高信噪比的检测。同年，该小组采用平均光谱域相位显微技术获得了高灵敏度 SDPM 成像图^[84]，并同时消除了相位解包裹过程中的相位噪声放大问题。本文采用 Yan 等人提出的谱域方法消除 2π 歧义。

5.2 SDPM 原理

与所有 FD-OCT 技术一样，SDPM 利用波数(k)和空间位置变量 x 之间的傅立叶对的关系来恢复生物样品中的结构信息。将从探测器获取的干涉信号进行傅里叶变换，其将产生同时具有幅度和相位信息的双边复干涉信号。这种干涉信号的双边带效应便是传统 SD-OCT 处理过程所固有的复共轭歧义。但是，对于 SDPM 系统来说，样品相对于参考臂的位置是固定且已知的，因此该复共轭歧义一般可以忽略不计。尽管 OCT 技术的深度切片能力仍然与光源带宽紧密关联，但是谱域信号所固有的相位信息可用于解决样品亚相干长度范围的动态微小位移问题。

为了更好地理解 SDPM 的原理，我们对 SDPM 提取相位信息的过程进行了推导。由干涉原理可知，SD-OCT 系统参考光与样品光的干涉光谱信号如式(5-1)所示：

$$i(k) = (\rho / e) S(k) \delta k \Delta t \{ R_R + R_S + R_R R_S \cos[2nk(\Delta x + \delta x)] \} \quad (5-1)$$

其中， $\Delta x + \delta x$ 是参考层(R)和样品层(S)之间的自由空间距离， n 为参考层和样品层之间的平均群色散率。 Δx 表示样品反射层在 SD-OCT 中的位置，且在光源相干长度给出的最大轴向分辨率的范围内。 δx 说明反射层的亚分辨率或亚干涉长度偏差 Δx 。 $S(k)$ 为光源功率谱密度函数， δk 为光谱仪光谱分辨率； Δt 则为采集一帧一维数据即 A-scan 的时间， R_R 和 R_S 则分别为参考臂与样品的反射率； ρ 为探测器响应度， e 则为电子电荷。

式(5-1)共有三项，其中前两项为直流项。此外，对于具有多个反射层的样品组织，干涉信号将产生额外的自相关项，并与干涉信号的其它部分相混合。通常情况下我们认为这些自相关项的强度可以忽略不计。因此，忽略直流项和自相关项，则(5-1)式可简写为式(5-2)：

$$i(k) \propto S(k) \cos[2nk(\Delta x + \delta x)] \quad (5-2)$$

接下来，我们分别用深度域和谱域方法进行相位解包裹。

1) 基于深度域的 SDPM

由欧拉公式、傅里叶变换式和傅里叶变换时移特性：

$$\begin{cases} \cos at = \frac{1}{2}(e^{jat} + e^{-jat}) \\ \cos at \leftrightarrow \pi[\delta(x+a) + \delta(x-a)] \end{cases} \quad (5-3)$$

得到 k 空间的干涉信号式(5-2)经过 FFT 后的深度域信号为：

$$I(x) \propto F\{S(k)\} \otimes \delta(x - 2n\Delta x) \cdot \exp(\pm j2k_0 n \delta x) \quad (5-4)$$

其中 $F\{S(k)\}$ 为光功率， k_0 为中心波数， $\delta(x - 2n\Delta x)$ 则说明 $x = \pm 2n\Delta x$ 处得到峰值。由式(5-4)可知，干涉信号的相位项为：

$$\phi = \pm j2k_0 n \delta x \quad (5-5)$$

故干涉光谱信号的相位是关于 δx 的一次函数，即当光程差发生 δx 的微小偏差时，信号的相位信息也随之发生变化。因此，利用这种相位信息的变化情况能够对样品位置变化或样品表面缺陷等造成的微小偏差 δx 进行高灵敏度检测。对式(5-5)直接求相位，则得到包裹相位：

$$\varphi = 2k_0 n \delta x \pm 2\pi \left\lfloor \frac{|2k_0 n \delta x| + \pi}{2\pi} \right\rfloor \quad (5-6)$$

其中， $\lfloor \cdot \rfloor$ 为向下取整符号。若设 $N = \left\lfloor \frac{|2k_0 n \delta x| + \pi}{2\pi} \right\rfloor$ ，则当 $|2k_0 n \delta x| \geq \pi$ 时，式(5-6)

可表示为：

$$\varphi = 2k_0 n \delta x \pm 2\pi N \quad (5-7)$$

由此可看出，对于任意满足 $|2k_0 n \delta x| \geq \pi$ 的 δx ，将产生 2π 歧义，即基于深度域相位的 SDPM 仅当相位偏差值小于 π 的小光程变化时才能得到准确的相位值。因此，该 SDPM 系统的测量动态范围被限制于半个中心波长以内，即一般为几百 nm 的范围之内。

2) 基于谱域相位的 SDPM

常规的解包裹方法是对连续的光谱信号相位差值进行计算，当相位差值大于 π 时就对后面测得的相位加减一个 2π 值。该方法只适用于相位变化缓慢且变化幅度

小的情况。

上述的传统相位解包裹方法仅在深度域上进行，基于谱域相位的 SDPM 则在谱域中解决 2π 歧义问题。该方法通过在谱域中对各个波数对应的相位进行解包裹和拟合操作，得到参考臂和样品臂之间光程差的估计值，然后利用该光程差的估计值，对参考臂和样品臂之间光程差的相位信息进行解包裹^[85]。

对(5-2)进行希尔伯特变换，则得到变换后的干涉信号：

$$I(k) \propto 2S(k) \exp[j2k(\Delta x + \delta x)] \quad (5-8)$$

故此时的相位项为：

$$\phi = \pm j2k_i n(\Delta x + \delta x) \quad (5-9)$$

其中， k_i 为第 i 个波数。由于 $\delta x \ll \Delta x$ ，故可用一近似常数 $\Delta x' = \Delta x + \delta x$ 来估计相位差(对应于每个 k_i 其 Δx 值为常数)，此时，谱域中的包裹相位为：

$$\varphi = 2k_i n \Delta x' \pm 2\pi \left\lfloor \frac{|2k_i n \Delta x'| + \pi}{2\pi} \right\rfloor \quad (5-10)$$

对该包裹相位进行解包裹时，由于光源光谱的波数 k_i 为一正整数，因此通过计算得到的相位值将与理论值之间相差一个固定值。对于每个 k_i 都可测得其对应相位差，故对实验探测得到的 2048 个采样值采用一次拟合法，将得到一条一次拟合曲线，该曲线的斜率 $2n\Delta x'$ 即为参考臂和样品臂之间的光程差。由此，利用谱域方法进行相位解包裹，可得到一个灵敏度高且测量动态范围不受限的相位值。

5.3 SDPM 成像实验

我们在 SD-OCT 系统的基础上，设计并搭建了 SDPM 系统。如图 5-3 为搭建的共路 SDPM 系统结构框图，整个系统与第三章搭建的 SD-OCT 系统相近，主要差别在于，SDPM 系统采用参考臂与样品臂共路的设计方法，因此能够有效减小相位噪声的影响。光源发出的光分别经过隔离器及耦合器后进入探测臂。与 SD-OCT 系统的样品臂类似，准直光经过 X、Y 振镜发生偏转，再通过物镜聚焦在样品上。不同的是，透过物镜的聚焦光束首先打在玻片上，利用玻片上表面的反射光作为参考臂，与透射入样品后的反射光发生干涉，干涉光沿原路返回后利用自制光谱仪进行探测并由电脑进行成像处理。

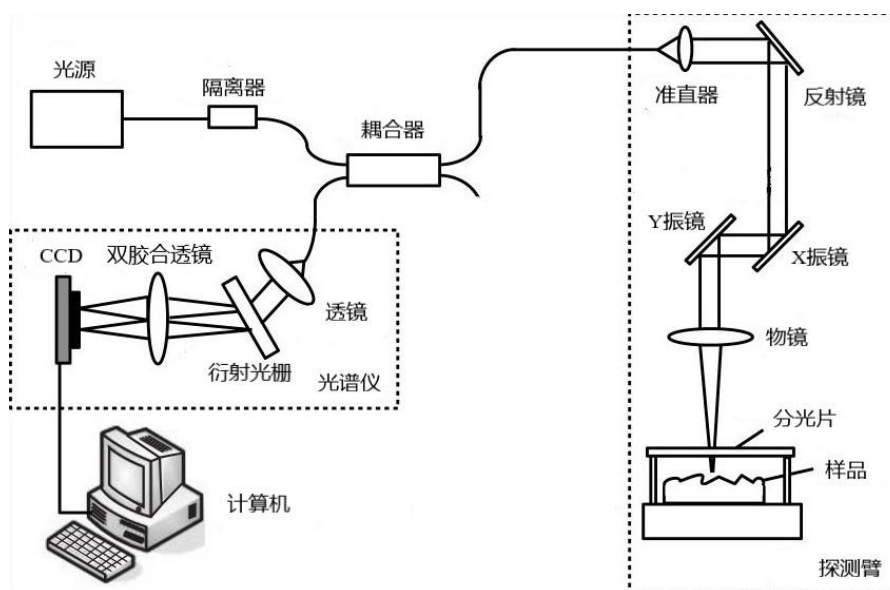


图 5-3 SDPM 系统结构图

我们利用 SDPM 系统对红外卡进行成像。通过将玻片置于红外卡上方，从而得到图 5-4 所示的红外卡结构图。其中，中间的白线为玻片的零光程反射成像处。由于玻片具有一定厚度，其上下表面都可作为参考臂进行反射，因此在玻片的上下处皆有相同的红外卡颗粒结构图。

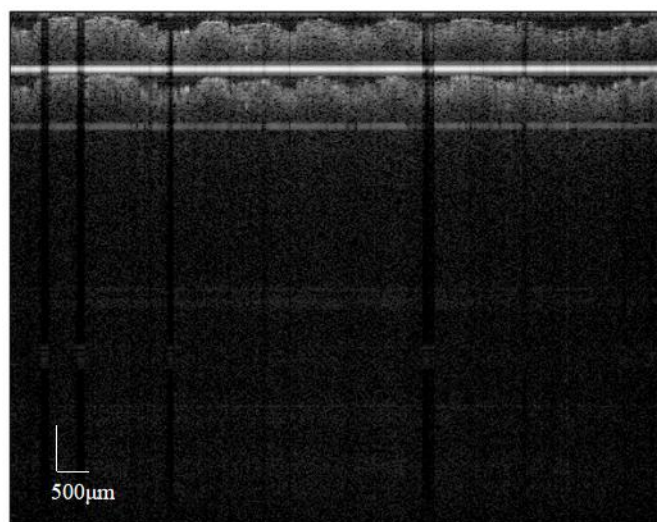


图 5-4 基于 SDPM 系统的红外卡结构成像图

为探究 SD-OCT 系统与 SDPM 系统性能上的差别，我们利用两种成像系统对表面缺陷的玻璃样品进行成像，并对成像结果进行对比与分析。

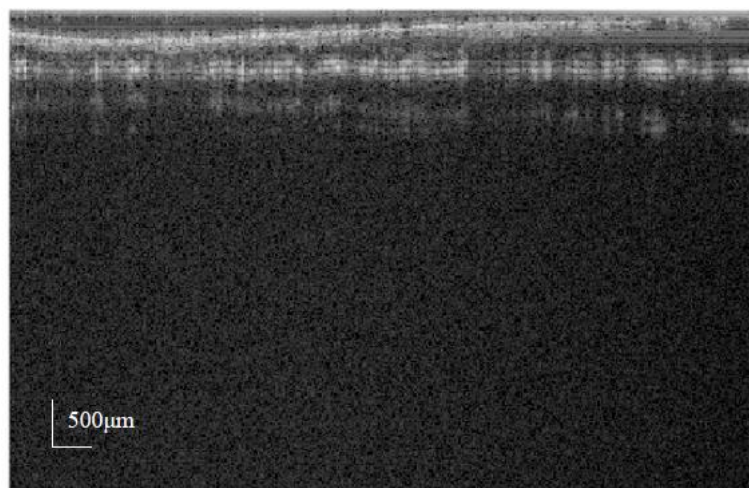


图 5-5 基于 SD-OCT 系统的玻璃样品表面结构图

如图 5-5 为基于 SD-OCT 系统的玻璃样品表面结构图。由图 5-5 可知，由于传统的 SD-OCT 系统分辨率仅达 μm 量级，对于玻璃表面的 nm 级缺陷或者 nm 级镀膜层的结构成像十分模糊，仅仅能观察出大致位置而无法确定其具体值。

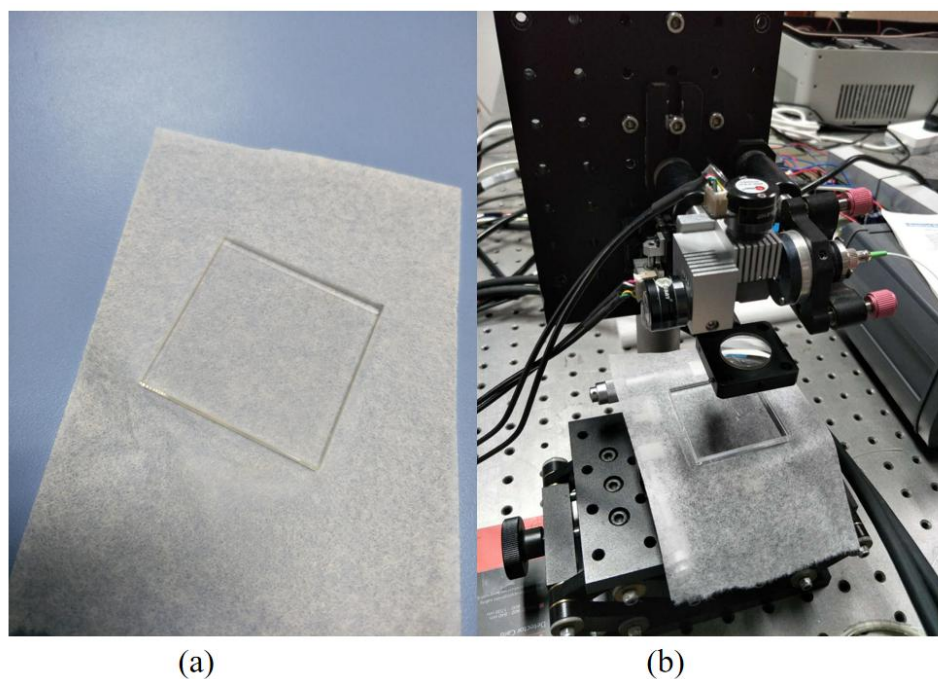


图 5-6 SDPM 实验实物图。(a)实验采用玻璃缺陷样品；(b)SDPM 系统探测臂

我们利用 SDPM 系统对同一个玻璃样品的表面缺陷进行检测，并采用基于谱域相位的 SDPM 方法来获得其表面缺陷信息。玻璃样品及系统探测臂如图 5-6 所示，其中擦镜纸的使用是为了防止样品受污。在探测部分的上面放置一块薄玻片作为参考层，实现参考层与样品层反射光的干涉。由 SD-OCT 系统的原理可知，

光谱仪在探测到干涉信号后将其传入主机中。我们直接对干涉信号进行希尔伯特变换,从而得到图 5-7(a)的玻璃片包裹相位角幅度图。为了更好地观察,我们选取了中间的第 512 个采样点(B-line),并得到其包裹的相位随 A-line 方向的变化曲线,如图 5-7(b)所示。

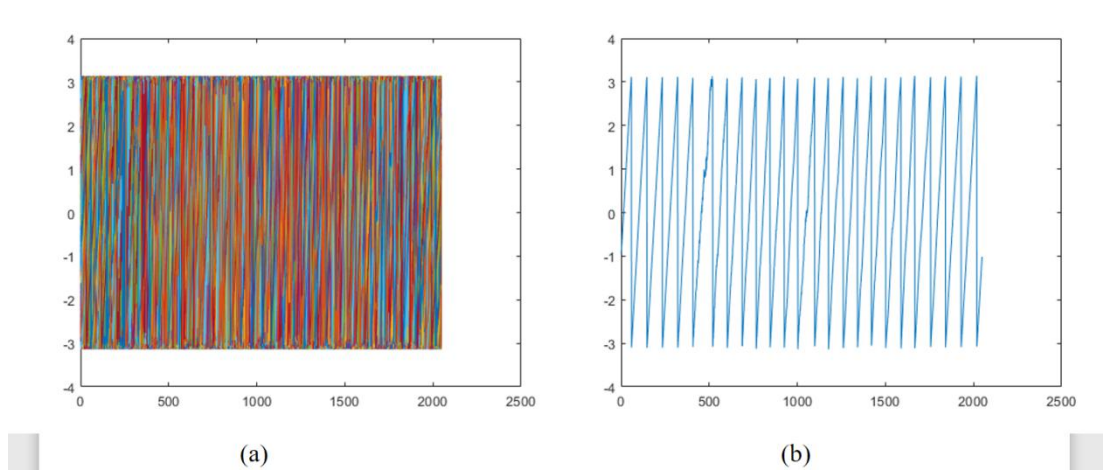


图 5-7 玻璃片包裹相位角幅值变化图。(a)一个 B-line 的点(1024 个); (b)第 512 个采样点

我们需要对相位角幅值进行解包裹来消除 2π 歧义,并依次获得具体的相位值。采用基于谱域相位 SDPM 方法进行解包裹,我们得到了第 512 个采样点解包裹后的相位变化,如图 5-8 所示,它是一个一次函数,这与解包裹的原理相符合。然而,由于受相位噪声及系统本身带来的噪声的影响,拟合结果与理论值具有一定的偏差。

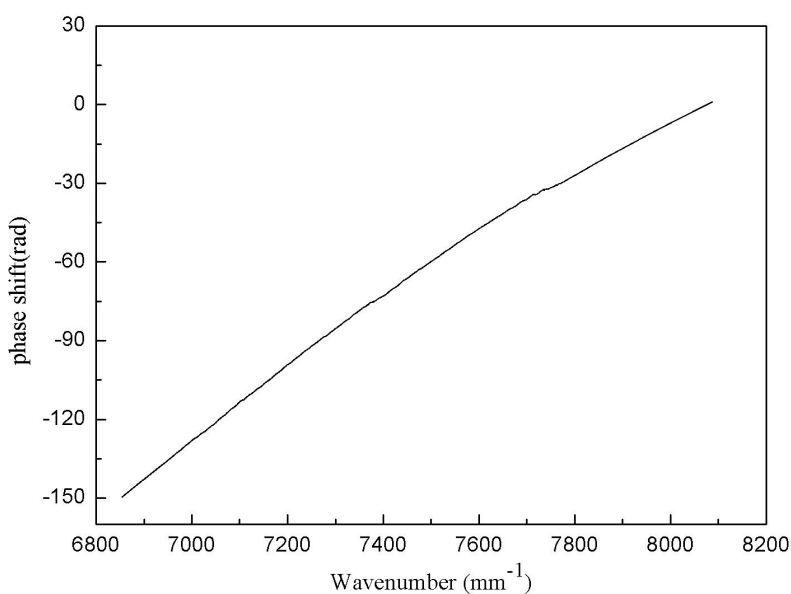


图 5-8 第 512 采样点相位变化图

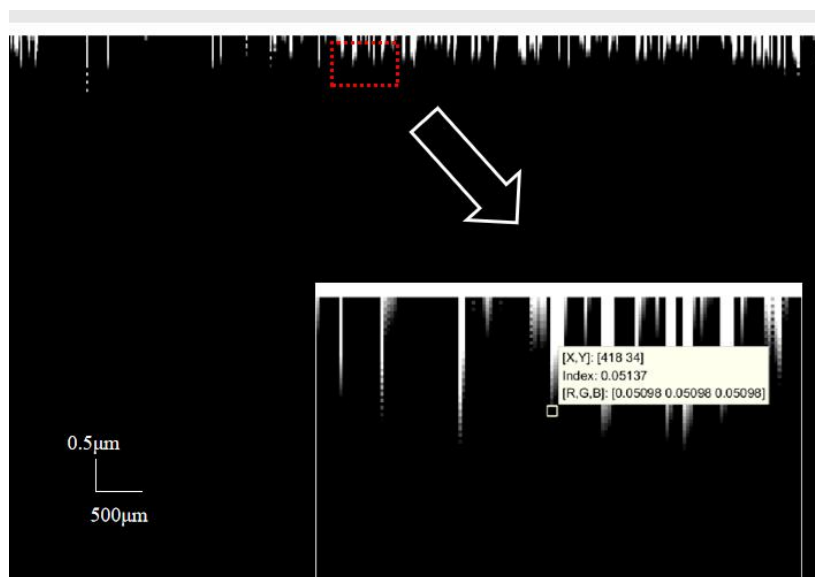


图 5-9 基于 SDPM 系统的玻璃样品表面缺陷相位图

如图 5-9 所示为基于 SDPM 系统的玻璃样品表面缺陷相位图，图 5-9 中右下角图放大了红线框范围内的相位信息，图上的白色突出处则对应于各个表面缺陷。SDPM 通过选取一缺陷处两个相位的坐标，由波长标定方法将像素点换算成波数 k 后，基于 SDPM 原理计算其斜率，该斜率数值即为平均光程差的大小。

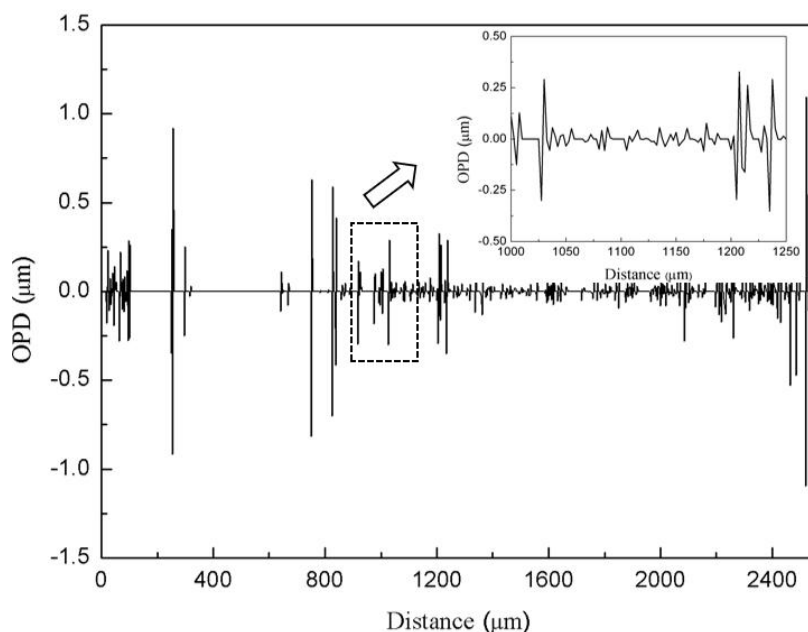


图 5-10 玻璃样品表面缺陷光程差图

图 5-10 为玻璃样品表面缺陷的光程差图，正值代表缺陷相对表平面凸起，负值代表相对表平面凹陷。最后采用一次拟合得到缺陷处的微小相位，即可根据平

均折射率的大小求得具体缺陷深度，或由已给出的深度信息计算出折射率的大小。由图 5-10 右上角小图可知，SDPM 可观测到 $0.001\text{-}0.01\mu\text{m}$ 量级的光程差，即可实现 nm 量级的检测精度。缺陷处的宽度则由像素宽度决定。

实验结果表明，SDPM 系统具有比 SD-OCT 系统更高的分辨率，能够实现亚波长量级的检测精度。

5.4 本章小结

SDPM 作为 SD-OCT 功能性成像拓展的一种新技术，具有高灵敏度、高分辨率、无损伤和非接触性等优点，从而在生物医学和细胞学领域极具应用前景。本章概述了 SDPM 技术，介绍了其发展历程，并从原理上对基于深度域和谱域两种消除 2π 歧义的方法进行了推导和说明。此外，我们基于 SD-OCT 系统进行了 SDPM 成像实验，得到了红外卡的结构成像图，并利用谱域方法实现了对玻璃样品表面缺陷的检测，证明了 SDPM 系统具有比 SD-OCT 系统更高的分辨率。

第六章 总结与展望

6.1 论文总结

OCT 技术是上世纪 90 年代初发展起来的一种高分辨无损光学成像技术,通过探测器获得生物组织后向散射光的相位延迟和光强等光信息,并由此完成组织结构的二维或三维重构。与其它生物成像技术如超声成像、X 光成像、核磁共振成像相比, OCT 具有非侵入性、无损伤性、分辨率高、光学信息多样化等优点,逐渐成为了生物组织成像的研究热点之一,并在生物医学等领域中获得了日渐广泛的应用,被视作为一种非常具有前途的无损在体光学成像技术。SD-OCT 具有信噪比高和成像速度快等优点,因此近年来得到了快速发展,并在生物医学等领域发挥了重要作用。

本文对 SD-OCT 成像系统及其关键技术进行研究,主要的研究内容如下:设计并搭建了 850 nm 波段的 SD-OCT 系统;对 SD-OCT 系统成像的数据处理算法进行研究,并采用 GPU 并行计算进行成像加速处理;提出了一种新的 SD-OCT 系统波长标定技术,并验证其可行可靠性;在 SD-OCT 系统的基础上,设计并搭建了 SDPM 系统,并基于谱域方法实现了 SDPM 成像。本文的主要研究结果如下:

1. 设计并构建了基于光纤型迈克尔逊干涉仪的 850 nm 波段 SD-OCT 系统,重点研究了 SD-OCT 系统的数据处理算法,应用了 VS2013 和 Matlab 等完成了 SD-OCT 系统数据处理的软件编写,成功实现了对散射样品的二维成像。通过优化数据处理算法,提高系统成像的轴向分辨率。为了提高数据处理速度,实验采用了基于 CUDA 的 GPU 编程方法对 SD-OCT 系统成像进行进一步加速处理,从而使成像速度提高了近 20 倍,证实了采用 GPU 的并行计算方法能够显著提高 SD-OCT 的数据处理速度,为实现实时在体成像奠定了基础。

2. 提出了一种直接基于 SD-OCT 系统光源光谱的新的波长标定技术。该方法不需要额外标定光源,直接利用系统光源的波峰与波谷作为特征波长来代替汞氩灯波长标定方法中的特征谱线,并通过三阶多项式拟合方法完成了波长与像素点的一一映射。与传统汞氩灯波长标定方法的结果相比较,基于光源光谱的波长标定技术得到的波长与 CCD 像素点之间的拟合曲线线性度近乎相同,但拟合误差更小。将该方法应用于 SD-OCT 系统实际成像中,得到了系统 PSF 图及橡胶管成像图,结果表明该方法能够有效提高 SD-OCT 系统的信噪比和轴向分辨率,进一步验证了该方法的有效性。

3. 基于 SD-OCT 系统设计并搭建了谱域光学相位显微镜系统,得到了红外卡

的结构成像图。采用一种基于谱域相位的 SDPM 方法，解决了 2π 歧义对相位解包裹的影响问题，完成了对玻璃表面缺陷样品的 SDPM 成像实验，结果表明：SDPM 技术能够实现亚波长量级的检测精度，在生物医学和材料检测等领域具有重要的应用前景。

6.2 未来工作展望

针对本论文尚存在的问题，未来的工作展望，总结如下：

1. 由于系统搭建过程及成像算法过程带来的各种噪声的影响，SD-OCT 系统得到的 PSF 图边带较多，从而降低了系统的信噪比。可通过色散补偿和光波整形等方法消除边带效应，降低成像算法过程的噪声影响，提高信噪比。

2. SD-OCT 系统的轴向分辨率和理论值存在着较大差距，且实验时 CCD 探测到的光谱信号起伏变化较大，这说明光谱仪模块的稳定性一般。可采用笼式结构对 SD-OCT 系统的进行进一步优化，提高整个系统搭建的稳定性。

3. 基于光源光谱特征波长的标定方法易受到外界环境因素的影响，对 SD-OCT 系统的稳定性要求较高，无法达到基于汞氙灯波长标定法的高重复性。可对系统设计与搭建进行进一步优化，并采用稳定性更高的 SLD 光源。

4. SDPM 系统可考虑采用笼式结构提高系统稳定性，并利用多种解包裹方法进行对比优化，进一步降低 SDPM 的系统误差。可以拓展研究 SDPM 系统的三维成像技术，通过三维结构的成像结果在直观上进一步验证 SDPM 的可行性，这对该技术在生物医学和材料检测等领域应用具有十分重要的意义。

致 谢

三年的时光转瞬即逝，我也即将完成自己的研究生生涯，迈入人生的另一个阶段。回忆起自己的研究生生活时，有笑有泪、有苦有甜，有许多的不舍，同时也有许多的感谢要送给帮助过我的人。

首先要感谢实验室的汪平河老师的指导，汪老师在我的硕士论文的选题、研究和写作中给予了极大的支持与帮助。汪老师虽然平时工作繁忙，既要负责授课教书，又要负责科研项目，在生活上又要兼顾家庭，但仍时常抽出时间，关心我的学习和生活。手把手指导实验，一起探讨、研究科研问题，这些都是令我难以忘却和终身受益的。在此我将最深的谢意献给汪平河老师！

其次由衷感谢导师李和平教授。李教授在工作上精益求精、认真负责，在科研上一丝不苟、孜孜不倦，生活上平易近人、和蔼可亲。李教授对教育科学研究的热爱、严谨的治学态度和独特的人格魅力都深刻影响着我以后的人生道路。

感谢所有教育过我的老师们，你们对我教授的知识是我完成这篇论文的基础！

还要感谢我的师兄曹靖博士、罗海洋学长，他们专研于科研、热心助人，每当我遇到问题时，他们都能耐心指点或者抽出时间与我共同探讨与研究。生活中，则积极向上、幽默风趣，为融洽的实验室氛围打下了基础。

我还要感谢我的父母，七年前，我从江西第一次来到成都。远道而来，无法长时间陪伴在他们身旁，他们却不论在精神上还是物质上都毫无保留的支持我、鼓励我、激励我，使我顺利度过本科生涯并即将完成研究生阶段的学习。

最后感谢各位评审专家、教授抽出宝贵的时间评阅本文，祝愿你们身体健康，工作顺利！

参考文献

- [1] D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, et al. Optical coherence tomography[J]. Science, 1991, 254: 1178-1181
- [2] Y. J. Lee, C. Y. Chou, C. Y. Huang, et al. Determination on the coefficient of thermal expansion in high-power in GaN-based light-emitting diodes by optical coherence tomography[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 14390
- [3] J. M. Schmitt. Optical coherence tomography: a review[J]. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 2002, 5(4): 1205-1215
- [4] W. Drexle, M. Liu, A. Kumar, et al. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality[J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(7): 071412
- [5] 倪波,范应威,马琼,等. 光学相干断层成像在临床医学中的应用[J]. 激光生物学报, 2018, 27(06): 481-497
- [6] 王建岗, 杨莉松, 王桂英, 等. 光在散射介质中的传输和成像[J]. 激光与光电子学进展, 2000, 1: 14-21
- [7] S.A. Tereshchenko, V. M. Podgaetskii, N. S. Vorob'ev, et al. Separate observation of ballistic and scattered photons in the propagation of short laser pulses through a strongly scattering medium[J]. Quantum Electronics, 1998, 28(9): 831-834
- [8] 郑穗生, 高斌, 鲍家启. CT 诊断与临床[M].安徽:科学技术出版社,2005, 1-5
- [9] 噜克. 核磁共振成像(物理原理和脉冲序列设计)[M].(曾晓庄,包尚联).北京:中国医药科技出版社,2007, 76-83
- [10] W. Scoggins. The physics of ultrasound[J]. Wiener medizinische Wochenschrift, 1983, 133(19-20): 470-5
- [11] T. D. Case. Ultrasound physics and instrumentation[J]. Surgical clinics of north America, 1998, 78(2): 197-217
- [12] B. R. Master. Three-dimensional confocal microscopy of the human optic nerve in vivo[J]. Optics Express, 1998, 3(10): 356-359
- [13] A. M. Rollins, M. D. Kulkarni, S. Yazdanfar, et al. In vivo video rate optical coherence tomography[J]. Optics Express, 1998, 3: 219-229
- [14] A. V. Zvyagin, E. D. Smith , D. D. Sampson. Delay and dispersion characteristics of a frequency-domain optical delay line for scanning interferometry[J]. Journal of the optical society of America A-optical image science and vision, 2003, 20(2): 333-341

- [15] 高峰. 应用于人眼成像的扫频源相干层析系统的关键技术研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2016, 42-46
- [16] J. B. Pawley, B. R. Masters. Handbook of Biological Confocal Microscopy, Third Edition[J]. Journal of Biomedical Optics, 2008, 13(13): 2766
- [17] W. Maciej, B. Tomasz, T. Piotr, et al. Real-time in vivo imaging by high-speed spectral optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 2003, 28(19):1745-7
- [18] A. Fercher. Optics in Medicine, Biology and Environmental Research: Selected Contributions to the First International Conference on Optics Within Life Sciences[C]. Manufacturing research and Technology, Elsevier, 1990, 221-228
- [19] M. A. Chom, M. V. Sarunie, C. H. Yang, et al. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography[J]. Opt. Express, 2003, 11: 2183-2189
- [20] J. F. de Boer, B. Cense, B. H. Park, et al. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography[J]. Opt. Lett, 2003, 28: 2067-2069
- [21] R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, A. F. Fereher. Performance of fourier domain vs time domain optical coherence tomography[J]. Opt. Express, 2003, 11: 889-894
- [22] M. Wojtkowski, T. Bajiraszewski, P. Targowski, et al. Real-time in vivo imaging by high-speed spectral optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 2003, 28(19): 1754-1747
- [23] N. Nassif, B. Cense, B. H. Park, et al. In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral domain optical coherence tomography[J]. Opt. Lett, 2004, 29: 480-482
- [24] B. Potsaid, I. Gorczynska, V. J. Srinivasan, et al. Ultrahigh speed spectral/Fourier-domain OCT ophthalmic imaging at 70,000 to 312,500 A-scan/s[J]. Optics Express, 2008, 16(19): 15149-15169
- [25] S. R. Chinn, E. A. Swanson, J. G. Fujimoto. Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source[J]. Optics letters, 1997, 22(5): 340-342
- [26] B. Park, M. C. Pierce, B. Cense, et al. Real-time fiber-based multi-functional spectral-domain optical coherence tomography at 1.3 μ m[J]. Opt. Express, 2005, 13: 3931-3944
- [27] Y. Zhang, J. T. Rha, R. S. Jonnal, et al. Adaptive optics parallel spectral domain optical coherence tomography for imaging the living retina[J]. Optics Express, 2005, 13(12): 4792-4811
- [28] B. R. White, M. C. Pierce, N. Nassif, et al. In vivo dynamic human retinal blood flow imaging using ultra-high-speed spectral domain optical Doppler tomography[J]. Optics Express, 2003, 11(25): 3490-3497
- [29] Y. C. Ahn, W. Jung, Z. P. Chen. Quantification of a three-dimensional velocity vector using

- spectral-domain Doppler optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 32(11): 1587-1589
- [30] J. Meng, Z. H. Ding, J. W. Li, et al. Transit-time analysis based on delay-encoded beam shape for velocity vector quantification by spectral-domain Doppler optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2010, 18(2): 1261-1270
- [31] S. Yazdanfar, A. M. Rollins, J. A. Izatt. In vivo imaging of human retinal flow dynamics by color Doppler optical coherence tomography[J]. Archives of Ophthalmology, 2003, 121(2): 235-239
- [32] S. Makita, Y. Hong, M. Yamanari, et al. Optical coherence angiography[J]. Optics Express, 2006, 14(17): 7821-7840
- [33] R. K. Wang, S. L. Jacques, Z. Ma, et al. Three dimensional optical angiography[J]. Optics Express, 2007, 15(7): 4083-4097
- [34] R. Leitgeb, M. Wojtkowski, A. Kowalczyk, et al. Spectral measurement of absorption by spectroscopic frequency-domain optical coherence tomography[J]. Optics Letters, 2000, 25(11): 820-822
- [35] S. Makita, Y. Yasuno, T. Endo, et al. Polarization contrast imaging of biological tissues by polarization-sensitivity Fourier-domain optical coherence tomography[J]. Appl. Opt., 2006, 45: 1142-1147
- [36] E. Gotzinger, M. Pircher, W. Geitzenauer, et al. Retinal pigment epithelium segmentation by polarization sensitive optical coherence tomography[J]. Opt. Express, 2008, 16: 16410-16422
- [37] E. Gotzinger, B. Baumann, M. I. Pircher, et al. Polarization maintaining fiber based ultra-high resolution spectral domain polarization sensitivity optical coherence tomography[J]. Opt. Express, 2009, 17: 22704-22717
- [38] E. Gotzinger, M. Pircher, C. K. Hizenberger. High speed spectral domain polarization sensitive optical coherence tomography of the human retina[J]. Opt. Express, 2005, 13: 10271-10229
- [39] W. Drexler, U. Morgner, R. K. Ghanta, et al. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography[J]. Nature Medicine, 2001, 7(4): 502-507
- [40] P. R. Herz, Y. Chen, A. D. Aguirre, et al. Ultrahigh resolution optical biopsy with endoscopic optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2004, 12(15): 3532-3542
- [41] P. H. Tomlins, R. K. Wang. Theory, developments and applications of optical coherence tomography[J]. Journal of physics D-applied physics, 2005, 38(15): 2519-2535
- [42] M. Wojtkowski, R. Leitgeb, A. Kowalczyk, et al. In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography[J]. J. Biomed. Opt, 2002, 7: 7457-7463
- [43] N. Nassif, B.Cense, B.H. Park, et al. In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral

- domain optical coherence tomography[J]. Opt. Lett, 2004, 29: 480-482
- [44] V. J. Srinivasan, M. Wojtkowsk, A. J. Witkin, et al. High-Definition and 3-dimensional Imaging of Macular Pathologies with High-speed Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography. Ophthalmology, 2006, 113: 2054.e1-2054.14
- [45] L. An, R. K. Wang. In vivo volumetric imaging of vascular perfusion within human retina and choroids with optical micro-angiography[J]. Opt. Express, 2008, 16(15): 11438–11452
- [46] 唐一彪. 光学相干层析系统中的图像后处理技术[D]. 成都:电子科技大学,2017, 40-42
- [47] 唐攀. 扫频光学相干层析系统设计与三维重建[D]. 成都:电子科技大学,2014, 33-38
- [48] W. Luo, D. L. Marks, T. S. Ralston, et al. Three-dimensional optical coherence tomography of the embryonic murine cardiovascular system[J]. Journal of biomedical optics, 2006, 11(2): 021014-1-021014-8
- [49] 王凯, 董俊卿, 赵虹霞, 等. 应用多种光学分析技术对一批河南出土古代玉器的无损分析[J]. 光谱学与光谱分析,2015,35(9): 2492-2499
- [50] 王志斌, 史国华, 何益, 等. 光学相干层析技术在光学表面间距测量中的应用[J]. 光学精密工程,2012,20(7): 1469-1474
- [51] 王凯. 谱域光学相干层析成像方法与系统研究[D].浙江:浙江大学,2010, 27-40
- [52] 曹靖. 宽带扫频光源技术[D].成都:电子科技大学,2013, 16-19
- [53] L. W. Couch. Digital and analog communications system(sixth ed.)[M]. New Jersey: Prentice Hall, 2001, 406-409
- [54] R. K. Wang, Z. H. Ma. A practical approach to eliminate autocorrelation artifacts for volume-rate spectral domain optical coherence tomography[J]. Phys. Med. Biol, 2006, 51: 3231-3239
- [55] A. Szkulmowska, M. Wojtkowski, I. Gorczynska, et al. Coherent noise free ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography[J]. J. Phys. D: Appl. Phys., 2005,38: 2006-2011
- [56] A. P. Himmer, L. M. Gordon, X. D. Victor Yang, et al. Dynamic focus control in high-speed optical coherence tomography based on a microelectromechanical mirror[J]. Optics Commun, 2004,203: 123-128
- [57] R. Leitgeb, C. K. Hitzenberger, A. F. Fercher. Performance of fourier domain vs. Time domain optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2003, 11(8): 889-894
- [58] 张泰石, 李刚, 郑羽,等. 用线性补偿算法和 CCD 响应补偿来提高频谱 OCT 图像质量[J]. 光学精密工程, 2006, 14(5):929-933
- [59] 罗海洋. 高分辨谱域光学相干层析技术的研究[D]. 成都:电子科技大学, 2018, 30-31
- [60] L. V. Wang, J. Ai. Spectral-domain optical coherence tomography: removal of autocorrelation

- p>using an optical switch[J]. Appl. Phys. Lett., 2006, 88(11): 111115-111117
- [61] 樊金字. 三维高分辨率生物组织流场检测与成像技术[D]. 成都:电子科技大学,2017, 40-42
- [62] 武传龙, 冯国英, 韩旭, 等. 微型光纤光谱仪的波长定标分析[J]. 激光技术,2012,36(5): 682-685
- [63] B. H. Park, M. C. Pierce, B. Cense, et al. Real-time fiber-based multi-functional spectral domain optical coherence tomography at 1.3 μm [J]. Optics Express, 2005, 13(11): 3931-3944
- [64] A. K. Gaigals, L. L. Wang, H. J. He, et al. Procedures for wavelength calibration and spectral response correction of CCD array spectrometers[J]. Journal of research of the national institute of standards and technology, 2009, 114(4): 215-228
- [65] V. Mico, Z. Zalevsky, J. Garcia. Superresolution optical system by commonpath interferometry[J]. Optics Express, 2006, 14: 5168-5177
- [66] R. A. Leitgeb, L. Schmetterer, W. Drexler. Real-time assessment of retinal blood flow with ultrafast acquisition by color Doppler Fourier domain optical coherence tomography[J]. Optics Express, 2004, 11: 3116-3121
- [67] K. E. Audrey. Spectral domain phase microscopy: A novel investigative tool for cellular dynamics[D]. North Carolina: Duke university, 2007, 14-16
- [68] K. Creath. Phase-shifting speckle interferometry[J]. Appl. Opt., 1985, 24: 3053-3058
- [69] E. CuChe, F. Bevilacqua, C. Depeursinge. Digital holography for quantitative phase-contrast imaging[J]. Opt. Lett., 1999, 24: 291-293
- [70] N. Lue, W. Choi, G. Popescu, et al. Quantitative phase imaging of live cells using fast Fourier phase microscopy[J]. Appl. Opt., 2007, 46: 1836-1842
- [71] T. Ikeda, G. Popescu, R. R. Dasari, et al. Hilbert phase microscopy for investigating fast dynamics in transparent systems[J]. Opt. Lett., 2005, 30: 1165-1167
- [72] N. Lue, W. Choi, K. Badizadegan, et al. Confocal diffraction phase microscopy of live cells[J]. Opt. Lett., 2008, 33: 2074-2076
- [73] M. A. Choma, A. K. Ellerbee, C. Yang. Spectral-domain phase microscopy[J]. Optics Letters, 2005, 30(10): 1162-1164
- [74] T. Akkin, B. Cense, B. H. Park, et al. Spectral-domain optical coherence phase microscopy for quantitative phase-contrast imaging[J]. Opt. Lett., 2005, 30(16): 2131-2133.
- [75] A. K. Ellerbee, T. L. Creazzo, J. A. Izatt, et al. Investigating nanoscale cellular dynamics with cross-sectional spectral domain phase microscopy[J]. Opt. Express, 2007, 15(13): 1162-1164
- [76] T. J. Flynn. Two-dimensional phase unwrapping with minimum weighted discontinuity[J]. J. Opt. Soc. Am. A, 1997, 14(10): 2692-2701

- [77] Z. Yaqoob, W. Choi, S. Oh, et al. Improved phase sensitivity in spectral domain phase microscopy using line-field illumination and self phase-referencing[J]. Opt. Express, 2009, 17: 10681-10687
- [78] K. Singh, C. Dion, M. R. Lesk, et al. Spectral-domain phase microscopy with improved sensitivity using two-dimensional detector arrays[J]. Rev. Sci.Instrum, 2011, 82: 023706
- [79] Y. Zhu, N. T. Shaked, L. L. Satterwhite, et al. Spectral-domain differential interference contrast microscopy[J]. Optics Letters, 2011, 36: 430-432
- [80] 颜扬治,丁志华,王玲,等. 联合谱域与深度域光谱相位显微方法[J]. 物理学报,2013,62(16): 164204-1-164204-7
- [81] H. C. Hendargo, M. Zhao, N. Shepherd, et al. Synthetic wavelength based phase unwrapping in spectral domain optical coherence tomography[J]. Opt. Express, 2009, 17(7): 5039-5051.
- [82] J. Zhang, B. Rao, L. Yu, et al. High-dynamic-range quantitative phase imaging with spectral domain phase microscopy[J]. Opt. Lett., 2009, 34(21): 3442-3444.
- [83] Y. Yan, Z. Ding, Y. Shen, et al. High-sensitive and broad-dynamic-range quantitative phase imaging with spectral domain phase microscopy[J]. Opt. Express, 2013, 21(22): 25734-25743.
- [84] Y. Yan, Z. Ding, L. Wang, et al. High-sensitive quantitative phase imaging with averaged spectral domain phase microscopy[J]. Opt. Commun., 2013, 303(16): 21-24.

攻读硕士学位期间取得的成果

- [1]. 罗锐, 汪平河, 史国华, 李和平. 一种基于光源光谱特征波长的波长标定方法[P]. 中国, 发明型专利, CN 201811381901.4, 2018 年 11 月 20 日