

文章编号:1004-5929(2019)02-0112-11

基于傅里叶域的全眼 OCT 成像技术

孔瑞明¹, 郭春风¹, 王欢¹, 刘文陆², 戴翠霞^{1*}

(1. 上海应用技术大学, 上海 201418; 2. 上海交通大学, 上海 200240)

摘要:为了精确的检测眼部疾病造成的整个眼睛形状和尺寸的变化,需要对全眼深度进行高分辨率成像。光学相干层析(OCT)技术作为一种非接触、无损伤高分辨成像技术成为近年来在眼科临床检测及机理研究的有力工具。然而传统的傅里叶域光学相干断层扫描(FD-OCT)受其成像深度的限制不能实现全眼成像。随着 OCT 技术的发展,成像深度不断提高,近年来逐步实现了全眼 OCT 成像,并被成功应用于全眼参数测量的研究中。本文全面介绍了全眼 FD-OCT 技术的发展和运用,重点阐述了频域 OCT(SD-OCT)和扫描光源 OCT(SS-OCT)的最新发展。研究表明,全眼 OCT 技术对眼睛病理变化的检测有潜在的临床应用价值,并为研究眼部调节、眼部生长以及生物统计学提供了强有力的成像方法。

关键词:光学相干层析成像;眼科;全眼成像

中图分类号:O438.2;O439,R770.4 **文献标志码:**A **doi:**10.13883/j.issn1004-5929.201902002

Fourier Domain OCT for Whole Eye Segment Imaging

KONG Ruiming¹, GUO Chunfeng¹, WANG Huan¹, LIU Wenlu², DAI Cuixia^{1*}

(1. School of Science, Shanghai Institute of Technology, Shanghai, 201418, China;

2. Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200240, China)

Abstract: Millions of people are affected by eye diseases which can affect the shape and dimensions of the whole eye. For examination of ocular accommodation and pathological changes caused by these diseases, high resolution imaging of the whole eye segments OCT system is desired. However, limited by the imaging depth, traditional Fourier Domain Optical Coherence Tomography (FD-OCT) can't be used for real time whole eye segment imaging. In recent years, techniques for depth extended FD-OCT system especially for whole eye segment imaging has been developed. Application on eye parameters measurement and eye accommodation studies were successfully performed. In this paper, both of whole eye FD-OCT techniques and the application were reviewed. Potential clinical application of these techniques may be in the detection of the pathological changes of the whole eye, and whole eye segment FD-OCT system also provides a powerful imaging method for ophthalmic research.

Key words: Optical Coherence Tomography; Ophthalmology; whole eye segment imaging

1 引言

在眼科的各类疾病当中,青光眼、近视和老视

等这几种疾病通常会对整个眼睛的形状和大小造成影响,但目前这些疾病的发病机制还没有明确的定论,为检测这些疾病造成的眼部病变,需要同

收稿日期:2018-12-14; 修改稿日期:2019-01-21

基金项目:国家自然科学基金面上项目(61675134,61307015),国家自然科学基金国家重大仪器项目(81827807),瞬态光学与光子技术国家重点实验室开放基金项目(SKLST201501),上海交通大学“医工交叉基金”面上项目(YG2014MS11)

作者简介:孔瑞明(1994—),男,硕士研究生,主要从事生物医学光子学方面的研究,E-mail:mr_mingee@qq.com

通讯作者:E-mail:sdadai7412@163.com

时对整个眼部进行高分辨率成像。临床上检测眼科疾病的成像方法主要有超声成像(Ultrasound Imaging)、Purkinje 成像(Purkinje Imaging)、磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)、Scheimpflug 成像(Scheimpflug Photography)和光学相干层析成像(Optical Coherence Tomography, OCT)。在以上这些成像技术当中,超声成像和磁共振成像相继实现了全眼成像,且具有各自的优点和局限性^[1-3, 4];超声成像的优点是成像深度深,但必须和眼睛接触或借助于水浴才能进行检测^[1-2],因此可能会对人眼表面施压而造成眼球轻微变形,影响参数测量的准确性,且其分辨率不足 0.1 mm 的缺点使之不适合用于视网膜成像;MRI^[3, 4]技术适用于全眼成像,但其分辨率亦不足以对视网膜清晰成像,且常规使用成本太高,长期使用对人体有害。

OCT 是一种基于近红外光学成像的无损、非接触、实时快速的检测技术,其通过探测光波从生物组织散射出来的光强和回波延时形成横断面层析图像,可对生物组织进行高分辨率层析成像^[5, 6]。

自 1991 年美国麻省理工大学 Dr. Huang 等人首次提出了 OCT 技术这一概念以来, OCT 技术得到迅猛的发展,由最初的时域 OCT 系统发展到傅里叶域 OCT 系统,成像速度、分辨率以及成像深度等获得了极大的提高^[5]。近年来, OCT 技术以其优点已经成为视网膜和眼前节组织必不可少的检测工具,此技术已经成为医院临床常规检验项目之一。然而传统的 OCT 技术达不到全眼深度,但对于一些疾病所要求的全眼深度的成像来说,迫切的需要全眼测量的 OCT 技术,因此全眼 OCT 成像研究成为近几年研究者关注的一项热点研究内容。

2 理论研究

2.1 传统眼科 OCT 技术的局限

人眼从前到后的结构包括角膜、前房、房角、虹膜、晶状体、视网膜等,成年人人眼眼球的直径约 24 mm,眼前节的厚度大概为 10 mm。最早提出的基于时域的 OCT 系统有着可观的成像深度,一般能覆盖到整个眼前节,目前仍有一些传统的商品为 TD-OCT 系统^[5, 6],如 Visante OCT (Carl Zeiss Meditec)和 SL-OCT (Heidelberg Engineering)。但是时域 OCT 的不足就是需要对参考臂进

行机械振动以匹配样品臂光程,从而造成了系统的轴向扫描速率很低,只有几千赫兹,在这样的成像速率下,不可避免眼球运动将对成像结果的精确性造成很大的影响。1995 年, Fercher 等人提出了基于频域探测技术的频域 OCT (Frequency-domain OCT, FD-OCT),极大提高了系统的成像速度^[8]。FD-OCT 系统有两种不同的类型:谱域 OCT (SD-OCT)和扫频光源 OCT (SS-OCT)^[7-9]。SD-OCT 采用宽带低相干光源,通过光谱仪中的高速线阵相机并行检测到干涉图中的各个光谱分量。相比之下, SS-OCT 则采用了超快的可调频激光器, OCT 干涉光谱可以被超快的光电探测器陆续检测出来^[10]。相对于时域 1k 左右的扫描速率,频域 OCT 的轴向扫描速率提高到了 10 kHz~250 kHz 左右。虽然频域 OCT 极大的提高了轴向扫描速率与分辨率,但是就其传统成像深度来说,一般在 10 个毫米以内,还无法达到全眼成像,由于眼科临床对全眼组织检测的需求, FD-OCT 系统的成像深度需要进一步提高。

2.2 全眼 OCT 成像技术

为了实现全眼成像,在 SD-OCT 系统中,全范围(full-range)成像和合成(combination-image)成像技术逐渐被研发出来^[11-19];对于 SS-OCT 系统,人们逐步研究了更高质量的扫频光源^[20-24],从而使得 FD-OCT 系统的成像深度不断有所突破。

2.2.1 SD-OCT 全眼成像技术

在 SD-OCT 系统中,光谱干涉实值傅立叶变换的厄米对称性和光谱仪光谱分辨率的内在局限性制约着其成像深度^[25-26]。近年来,为了拓展 SD-OCT 成像深度,科学家们提出了多种研究方案:提高 SD-OCT 系统中光谱仪的光谱分辨率^[25]、采用双通道 OCT 系统拓展探测深度^[27]以及采用全复域技术(full range complex, FRC)成像以拓展探测深度^[28-35]。

SD-OCT 的全复域成像技术并不能把成像深度拓展到整个眼睛成像。近年来,对全眼成像的方法采取了对前节和视网膜的交错检测构建整个眼睛的成像图^[36-42],但是这种方案从眼前节测量转到视网膜的测量有一定的延时差,不能同时得到整个眼球的信息,从而难以对眼调节造成的全眼结构变化进行精确的测量。

2012 年, Cuixia Dai 课题组首次提出一种双聚焦双通道 SD-OCT 系统,将其设计成两束光分别聚焦在眼前节与视网膜的两个通道,以实现从角

膜到视网膜的整个眼部组织的同时成像,如图 1 所示。双通道系统的使用解决了 SD-OCT 成像深度的局限性问题,双聚焦技术的使用解决了对眼前节和视网膜同时聚焦的难题:通过调整两准直透镜使两入射束光在眼睛的不同深度处聚焦。其

中,眼前节通道部分使用了全复域技术,从而可以使成像深度扩大一倍,达到对全眼前节的完整成像。系统同时对眼前节和视网膜进行 XY 扫描,则可获得全眼深度的高分辨三维 OCT 图像。

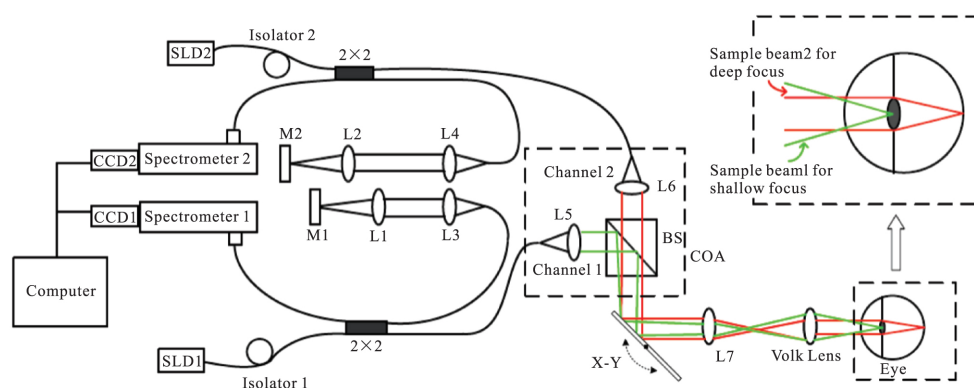


图 1 OCT 双聚焦、双通道全眼成像系统示意图

Fig. 1 Schematic of the dual focus dual channel OCT experimental system for whole-eye-segment imaging

2.2.2 SS-OCT 全眼成像技术

SS-OCT 的重要光源参数包括:频率/波长范围宽、扫描频率快、单纵模相干长度长、噪声低以及工作参数可调。

早在 1997 年,研究者们就已经在 SS-OCT 系统中使用采用了电流调谐光栅外腔的半导体激光器作为扫频光源^[43],这种使用外腔调频激光器的 SS-OCT 技术使得扫描速度快速提高^[44-47]。近

期,采用傅里叶域锁模技术(FDML)使得外腔可调谐激光器已实现多达几百千赫的频率,并且突破了谐振腔长和扫频速度慢的局限^[48,49]。采用微机电系统(MEMS)^[50]使外腔可调谐激光器更加小型化,并且使得 OCT 的轴向扫描率增大到 150 kHz。此外,垂直腔表面发射激光技术(VCSEL)的出现,减少了激光谐振腔的长度以获得单纵模操作,从而大大提升了 SS-OCT 性能^[51-52]。

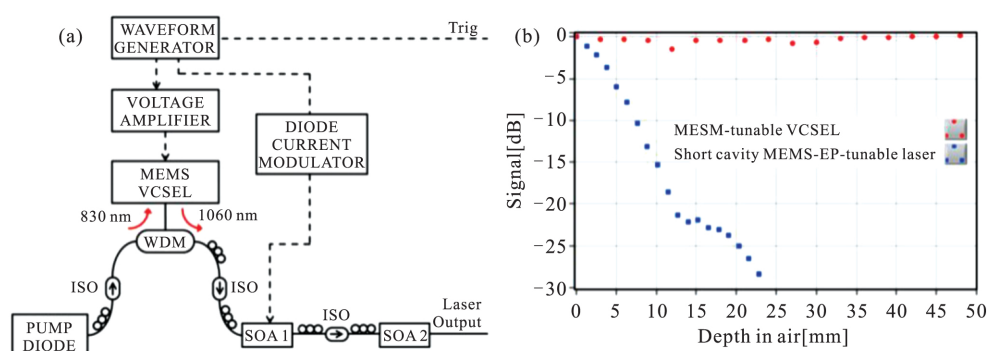


图 2 MEMS 可调谐 VCSEL 光源

(a) VCSEL 模块原理图:WDM 波分复用器;ISO 隔离器;SOA 升压光放大器。虚线表示电信号。(b) 1060 nm 扫频光源的信号与深度:VCSEL 和短外腔激光器对比

Fig. 2 MEMS-tunable VCSEL light source and its performance

(a) Schematic of VCSEL module: WDM, wavelength-division multiplexer; ISO, isolator; SOA, booster optical amplifiers. Electrical signals indicated by dashed lines. (b) Signal vs. depth of 1060 nm swept light sources: VCSEL and short external-cavity laser

VCSEL 通过采用激光二极管输入 830 nm 的

光进入波分复用器,再经过 MEMS VCSEL 产生

中心波长在 1060 nm 左右的光传向半导体升压放大器(SOA)。第二波形发生器通道用于调制第一个 SOA 的电流。第二个 SOA 的输出大于 20 mW,这使得在 OCT 干涉仪中可以使用分光比达到 80/20 耦合器来提高系统灵敏度。VCSEL 还有几个非常适合 OCT 应用程序的特性。首先,短腔长度意味着只有一个纵模与激光增益带宽重叠。单模操作和缺少跳模使得激光相干长度非常长,并且大大降低了成像范围内的传输损耗。图 2(b)绘制信号与深度的关系图,其中总路径延迟是深度的两倍。VCSEL 的相干长度超过 200 mm,极高的带宽相当程度地提高了系统的分辨率。此外,MEMS 技术实现了扫描速率可调。扫频范围的扩大及可调整性可以调整成像速度,轴向分辨率和成像深度。最后,利用自定义波形驱动 VCSEL,可以使扫描线性化,以优化成像范围、曝光和 A/D 带宽利用率。

3 全眼 OCT 的应用

3.1 双聚焦双通道全眼 SD-OCT 的应用

2015 年,Cuixia Dai 课题组进一步优化了双聚焦双通道系统,分别使用 840 nm 和 1050nm 两种中心波长的宽带光源对视网膜和眼前节进行成像。系统采用了三个分光镜,扫描振镜后的分光

镜将不同波长的光束分开,使得系统可以将眼睛作为透镜考虑到光路系统当中,减小误差,通过对两束入射光的同轴扫描分别将其聚焦在眼睛的不同部位,从而降低了眼睛背向散射光的损失,同时成像深度、扫描范围及成像分辨率也进一步得到改善,成像结果如图 3 所示。表 1 展示了优化后的双聚焦双通道 OCT 系统测量眼调节期间眼组织动态变化的能力。

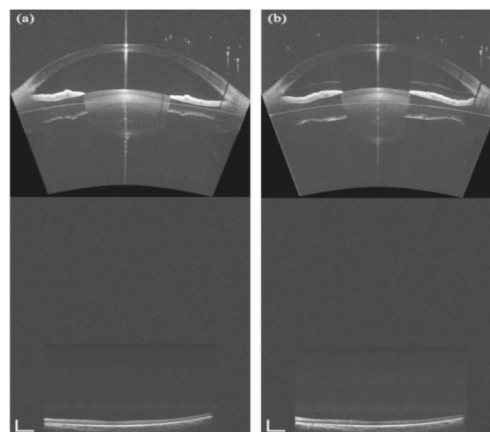


图3 OCT 全眼动态成像图

(a)眼放松时;(b)6D 屈光时

Fig. 3 OCT imaging of dynamical change in the whole eye segment from relaxed state

(a)to+6 D accommodated state;(b)White bar:1 mm

表1 眼放松和 6D 屈光下的眼生物统计学结果(平均值±标准偏差(SD))

Table. 1 The ocular biometry (mean ± standard deviation [SD]) of the whole eye at relaxed and + 6 D accommodated state

眼球层次	眼放松状态	6D 屈光尺度	偏差	标准差
CT(mm)	0.519±0.026	0.518±0.025	-0.001±0.008	0.565
RAC(mm)	7.417±0.243	7.410±0.228	-0.007±0.052	0.661
RPC(mm)	6.264±0.205	6.254±0.200	-0.010±0.064	0.595
EAC	0.471±0.062	0.478±0.055	0.007±0.018	0.207
EPC	0.785±0.054	0.781±0.052	-0.004±0.014	0.331
ACD(mm)	3.646±0.372	3.478±0.365	-0.168±0.015	<0.001
LT(mm)	3.785±0.031	4.059±0.278	0.274±0.021	<0.002
RAL(mm)	10.587±0.503	6.399±0.173	-4.188±0.460	<0.003
RPL(mm)	-6.110±0.185	-4.872±0.191	1.238±0.234	<0.004
EAL	0.960±0.014	0.987±0.013	0.027±0.006	<0.005
EPL	0.950±0.017	0.955±0.016	0.005±0.003	<0.006
VT(mm)	16.917±0.861	16.851±0.857	-0.066±0.016	<0.007
RT(mm)	0.270±0.041	0.256±0.040	-0.014±0.002	<0.008
AL(mm)	24.600±0.955	24.627±0.954	0.027±0.008	<0.009

CT:角膜厚度;RAC 和 RBC:眼前节和角膜后表面的曲率半径;EAC 和 EPC:角膜前后表面的离心率;ACD:眼前节腔内深度;LT:晶状体厚度;RAL 和 RPL:晶状体前后表面的曲率半径;EAL:晶状体前后表面的离心率;VT:玻璃体厚度;RT:视网膜厚度;AL:眼轴长

此后,其他科研团队相继报道了各自的 SD-OCT 全眼成像研究工作。Beop-Min Kim 等人提出使用 830 nm 中心波长双照明及单个光谱仪交错检测的 SD-OCT 系统,它能提供眼前节和视网膜层析图像^[40],如图 3 所示。两个正交偏振片的使用使得平行汇聚光束能够同时入射到眼睛内,

这种两个样品臂上都有独立正交偏振的装置能够有效获取前节和视网膜的成像图,同时将样品信息的损失降到最小。然而,由于采用了单个光谱仪,通过光学开关控制接收分别来自眼前节和视网膜的干涉光谱,系统不能对前节和后节进行同时成像。

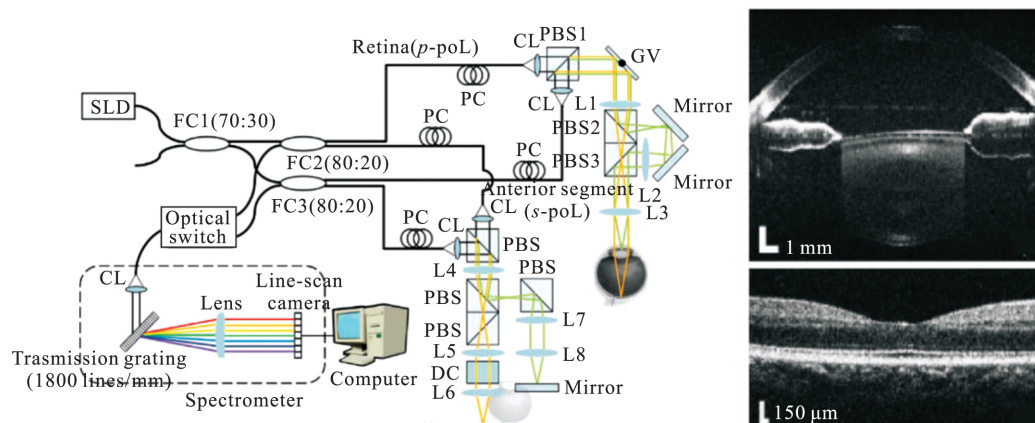


图 4 采用 830 nm 光源对眼前节和视网膜成像的 SD-OCT 双成像系统的装置示意图(左)及成像效果图(右)

Fig. 4 Schematic of dual imaging SD-OCT system at 830 nm designed to acquire in vivo images of the anterior segment and the retina of the eye simultaneously. FC: fiber coupler, PC: polarization controller, CL: collimation lens, PBS: polarization beam splitter, NDF: neutral density filter, DC: dispersion compensation unit, L1-L3: lens

此外, M. Ruggeri^[41]和 J. H. Wang^[42]等人在全眼成像技术研究中采用了光学开关对角膜上皮、角膜缘、眼表、接触镜、晶状体、视网膜分别成像,然后将其组合在一起成为全眼的成像图进行研究。这个系统是在单个光谱仪和可变长度参考

臂的基础上搭建的。如图 5 所示,眼睛的各项参数和眼调节变化可以使用该系统进行检测。目前,采用拓展深度的 SD-OCT 系统进行全眼结构及眼调节成像的工作正在逐渐展开,并且也获得了越来越多的应用^[54-56]。

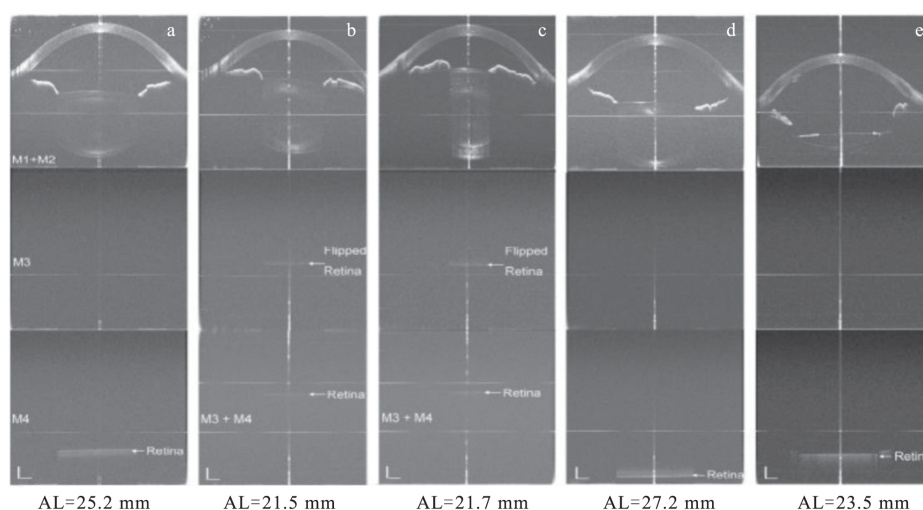


图 5 整个眼睛在各种屈光条件下的成像

(a) 正视; (b), (c) 远视; (d) 近视; (e) 人工晶状体(IOL)

Fig. 5 Full eye imaging in different refractive error subjects

(a): Emmetrope; (b); and (c): Hyperope; (d): Myope; (e): Subject with an intraocular lens (IOL)

3.2 SS-OCT 全眼成像技术应用

2012 年,James G. Fujimoto 用 VCSEL 光源的 SS-OCT 系统对一例正常眼睛和一例-7D 的近视眼睛做了全眼成像实验,VCSEL 光源的原理图如图 6 所示。系统通过采用激光二极管输入 980 nm 的光进入波分复用器,再经过 MEMS VCSEL 产生中心波长在 1310 nm 的近红外光源,通过半导体升压光放大器使系统保持 110 nm 以上固有带宽的同时,输出功率可增加到 35 mW,扫描速率达到 1.2 MHz,轴向分辨率 $10\text{ }\mu\text{m}^{[55]}$ 。在 2.6 秒

的时间内,系统对左眼的 $15\text{ mm}\times 15\text{ mm}$ 面积部分进行 350×350 次轴向扫描。图 7(a)为从角膜到视网膜的全眼透视图。图 7(b)显示了整个眼睛从前房、晶状体到视网膜整个眼睛的层析成像图。图 7(c)中的深度轮廓是在中央进行 100 次轴向扫描(即中心部分 10×10 的轴向扫描)校正眼内组织折射率后的平均值。图 7(d)为从角膜、晶状体到视网膜的轴向深度图,从而可测得眼内结构间距离。表 2 给出了使用这种 OCT 全眼测量方法计算出的眼内距离。

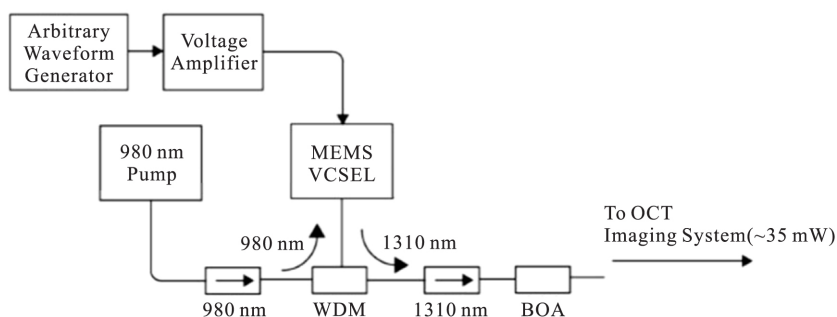


图 6 OCT 光源原理图

Fig. 6 OCT light source schematic

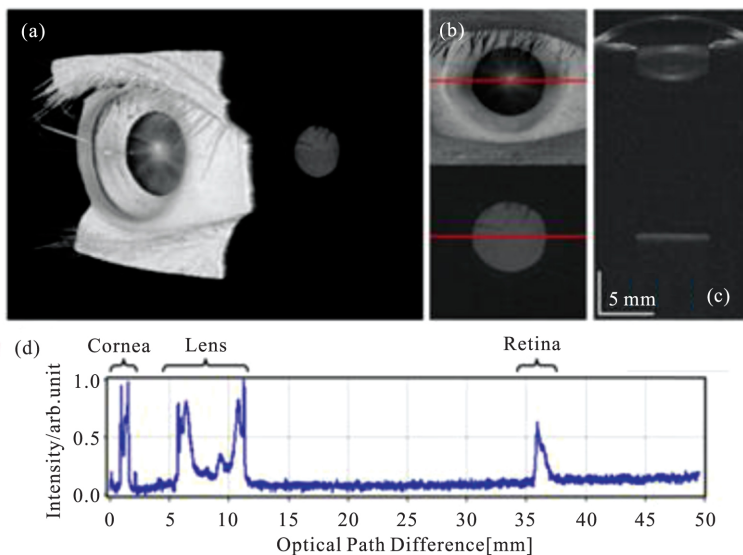


图 7 (a)全眼透视图;(b)眼中心部分横截面图;(c)对中心 10×10 个 B 扫描数据进行平均和光折射校正的层析图;(d)中央轴向深度图,可用来计算眼内距离

Fig. 7 Full eye imaging with ultralong depth range OCT:(a)3D rendering of volumetric data set,(b)central cross-sectional image,(c)central B-scan extracted from data set corrected for light refraction,(d)central depth profile with echoes from the cornea,crystalline lens and the retina allows for determination of intraocular distances

然而,眼睛自身的屈光力导致光束不能同时聚焦在眼前节和视网膜上。如上图所示,在超长

距离的 SS-OCT 全眼成像中,视网膜分辨率非常低,成像近乎为一条模糊的直线。采用此方法不

能获得全眼组织高分辨 OCT 成像。

另外可通过使用基于相干恢复外差的(coherence revival-based heterodyne)SS-OCT 系统,Joseph A. Izatt 等人对眼前节和视网膜同时进行了高分辨成像^[56]。在此系统中,入射光被分别正交偏振地聚焦在眼前节和视网膜部位。实验中使视网膜和参考臂的光程匹配从而可对视网膜进行传统的 SS-OCT 成像,使眼前节和参考臂的光程差为一个激光腔长度因而使得眼前节相干光谱中产生载频,最终在对实验获得的干涉光谱进行反傅立叶变换时区分眼前节和视网膜获得在深度上的成像,成像效果如图 8 所示。这种方案使全眼高分辨成像得到了进一步发展,但成像动态范围只有

几十 dB,且前节成像深度不够。采用 SS-OCT 对全眼成像的最新发展是结合了 SS-OCT 长相干长度和双通道系统的优势,从而实现全眼结构同时高分辨成像。

表 2 使用 VCSEL-OCT 的眼部生物统计学测量结果
Table. 2 Ocular biometry measurements using VCSEL-OCT

Eye tissue parameters	VCSEL-OCT measure results
Central corneal thickness	0.52 mm
Anterior chamber depth	3.70 mm
Lens thickness	3.88 mm
Axial length	25.77 mm

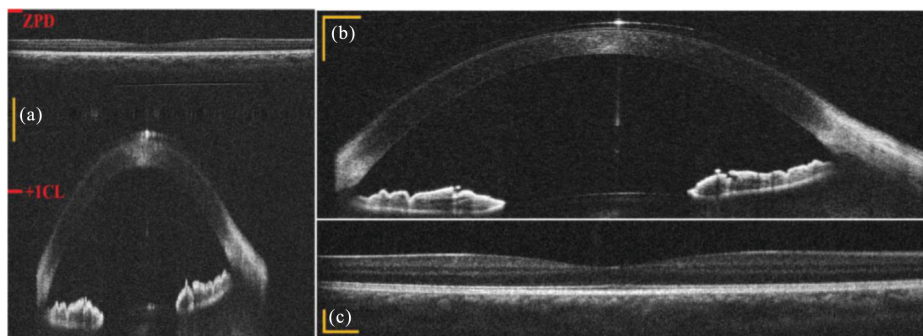


图 8 同时获得的眼前节和视网膜图像

(a)采样为 2000(横向)×2304(纵向)单幅图像。ZPD:零光程差位置;1CL:1 个腔长度偏离位置。(b)和(c),分离的眼前节和视网膜图像(5 幅平均)

Fig. 8 Simultaneously acquired anterior segment and retinal images

(a)single frame as acquired before cropping, consisting of 2000_lateral_× 2304_axial_samples, acquired in 20 ms. ZPD, zero pathlength difference position; 1 CL, cavity length offset position. (b) and (c), separated anterior segment and retinal images, averaged over 5 frames

2017 年, Ireneusz Grulkowski 等人首次将可调液体透镜使用到 SS-OCT 系统中以实现全眼成像^[57]。在 SS-OCT 系统样品臂中,通过调节可调透镜的焦距,使得聚焦光束在眼球内的各个位置

聚焦,再将各个位置聚焦的图像合成,从而得到全眼的图像,图 9 表示了聚焦点分别在角膜到晶状体的图像以及合成图,图 10 表示了聚焦点在视网膜的不同焦距下的图像。

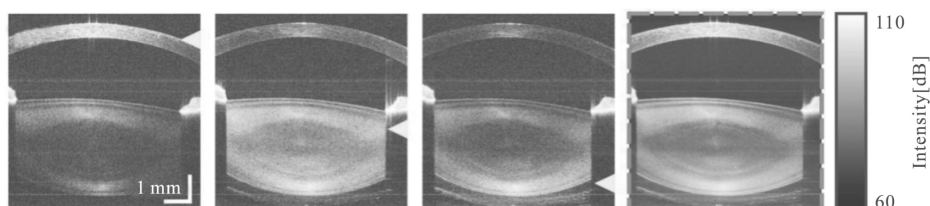


图 9 应用可调透镜 SS-OCT 的眼前节成像

不同焦距下的眼前节图像(黄标处为聚焦点)和 50 张不同焦距图像的合成图

Fig. 9 SS-OCT imaging of the anterior segment with tunable focus

Anterior segment OCT images for different ETL current values (focus position indicated by a yellow triangle) and a composite image generated by focus stacking of 50 cross sections (with red dashed outline)

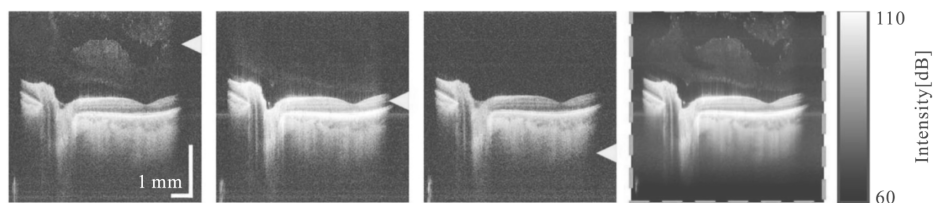


图10 应用可调透镜的视网膜成像

不同焦距下的视网膜图像(黄标处为聚焦点)和50张不同焦距图像的合成图。

Fig. 10 SS-OCT imaging of the retina with tunable focus

Retinal OCT images for different ETL current values (focus position indicated by a yellow triangle) and a composite image generated by focus stacking of 50 cross sections (with blue dashed outline)

虽然可调透镜的应用极大的拓展了系统原本设计的成像深度,可以得到超出系统限定的成像深度的图像,但是对于 OCT 系统来说,样品臂光束聚焦点位置与零光程一致的时候成像灵敏度最高,当光束聚焦点偏离零光程点处过远时,灵敏度衰减的非常快,加上人眼晶状体的屈光作用,系统也无法达到全眼清晰成像,而且由于需要将可调透镜在调整范围这一段时间内的图片合成起来,系统也没有实现全眼实时成像。

4 结论

自 OCT 成像技术发明二十几年以来,在眼科成像领域已经得到了飞速的发展。其轴向分辨率、扫描速度和扫描深度得到了显著的提高。然而,由于成像深度范围的限制,传统的 FD-OCT 只能局限于对几毫米深度的成像,基于眼病治疗和眼调节研究对眼睛各深度高分辨率成像的需要,全眼 OCT 技术受到科研工作者的关注。为了拓展扫描深度实现全眼成像,消共轭、光开关、双通道双焦点等新技术被应用于 SD-OCT 系统。宽带快速扫描频率、长相干长度单纵模、低噪音和工作参数可调的扫频光源被应用于 SS-OCT 中。在这些技术中,双通道双焦点的 SD-OCT 系统和基于相干恢复外差的 SS-OCT 技术实现了高横向分辨率的眼前节和视网膜检查,同时克服了 FD-OCT 扫描深度的局限性。其中,由于基于相干恢复外差的 SS-OCT 技术灵敏度较低且前节成像深度不足以对全眼前节成像,未能实现真正意义上的全眼结构成像。目前,真正实现全眼高分辨同时成像的技术仍然是双通道双焦点的 OCT 技术。近期研究则采用了长相干长度的扫描光源结合双聚焦双通道的优势,对全眼前节和视网膜同时进行

快速成像。目前此研究成果已用于眼调节机制研究中。此外,足够高的轴向分辨率和良好的横向分辨率对检测由疾病引起的眼睛病理变化有着十分重要的意义。为了研究眼调节、眼轴长测量以及疾病带来的全眼结构变化等问题,全眼 FD-OCT 技术的研究具有潜在的临床意义。

参考文献

- [1] FLEDELIUS H C. Ultrasound in ophthalmology [J]. *Ultrasound Med Biol*, 1997, 23, 365-375.
- [2] RESTORI M. Imaging the vitreous: optical coherence tomography and ultrasound imaging [J]. *Eye*, 22, 2008, 1251-1256.
- [3] KORETZ J E, STRENK S A, STRENK L M, et al. Scheimpflug and high-resolution magnetic resonance imaging of the anterior segment: a comparative study [J]. *Opt Soc Am*, 2004, 21, 346-354.
- [4] WOLFFSOHN J S, DAVIES L N. Advances in anterior segment imaging [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2007, 18, 32-38.
- [5] HUANG D, SWANSON E A, LIN C P, et al. Optical coherence tomography [J]. *Science*, 1991, 254, 1178-1181.
- [6] FERCHER A F, DREXLER W, HITZENBERGER C K, et al. Optical coherence tomography-principles and applications [J]. *Rep Prog Phys*, 2003, 66, 239-303.
- [7] FERCHER A F, HITZENBERGER C K, KAMP G, et al. Measurement of intraocular distances by back-scattering spectral interferometry [J]. *Opt Commun*, 1995, 117(1), 43-48.
- [8] LEITGEB R A, HITZENBERGER C K, FERCHER A F. Performance of Fourier Domain vs Time Domain optical coherence tomography [J]. *Opt Ex-*

- press, 2003, 11, 889-894.
- [9] BOER J F, CENSE B, PARK B H, *et al.* Improved signal to noise ratio in spectral domain compared with time domain optical coherence tomography[J]. *Opt Lett*, 2003, 28, 2067-2069.
 - [10] WALSH A C. Binocular optical coherence tomography[J]. *Ophthal Surg Las Im*, 2011, 42, S95-S105.
 - [11] LI P, AN L, LAN G P M, *et al.* Extended imaging depth to 12 mm for 1050-nm spectral domain optical coherence tomography for imaging the whole anterior segment of the human eye at 120-kHz A-scan rate [J]. *Biomed Opt*, 2013, 18(1), 016012-1-016012-4.
 - [12] ZHOU C Q, WANG J H, JIAO S L. Dual channel dual focus optical coherence tomography for imaging accommodation of the eye[J]. *Opt Express*, 2007, 17, 8947-8955.
 - [13] FERCHER A F, LEITGEB R, HITZENBERGER C K, *et al.* Complex spectral interferometry OCT[J]. *Proc SPIE*, 1999, 3564, 173-178.
 - [14] WOJTKOWSKI M, KOWALCZYK A, LEITGEB R, *et al.* Full range complex spectral optical coherence tomography technique in eye imaging[J]. *Opt Lett*, 2002, 27, 1415-1417.
 - [15] LEITGEB R A, HITZENBERGER C K, FERCHER A F, *et al.* Phase shifting algorithm to achieve high-speed long-depth-range probing by frequency-domain optical coherence tomography[J]. *Opt Lett*, 2003, 28, 2201-2203.
 - [16] GÖTZINGER E, PIRCHER M, LEITGEB R, *et al.* High speed full range complex spectral domain optical coherence tomography[J]. *Opt Express*, 2005, 13, 583-594.
 - [17] BAUMANN B, PIRCHER M, GÖTZINGER E, *et al.* Full range complex spectral domain optical coherence tomography without additional phase shifters[J]. *Opt Express*, 2007, 15, 13375-13387.
 - [18] AN L, WANG R. Use of a scanner to modulate spatial interferograms for in vivo full-range Fourier-domain optical coherence tomography[J]. *Opt Lett*, 2007, 32, 3423-3425.
 - [19] LEITGEB R, MICHAELY R, LASSER T, *et al.* Complex ambiguity-free Fourier domain optical coherence tomography through transverse scanning [J]. *Opt Lett*, 2007, 32, 3453-3455.
 - [20] JUNGWIRTH J, BAUMANN B, PIRCHER M, *et al.* Extended in vivo anterior eye-segment imaging with full-range complex spectral domain optical coherence tomography[J]. *J Biomed Opt*, 2009, 14, 050501.
 - [21] DHALLA A H. Simultaneous swept source optical coherence tomography of the anterior segment and retina using coherence revival[J]. *Opt Lett*, 2013, 37(11), 1883-1885.
 - [22] FURUKAWA H, HIRO-OKA H, SATOH N, *et al.* Full-range imaging of eye accommodation by high-speed long-depth range optical frequency domain imaging[J]. *Biomed Opt Express*, 2010, 1(5), 1491-1501.
 - [23] GORA M, KARNOWSKI K, SZKULMOWSKI M, *et al.* Ultra high-speed swept source OCT imaging of the anterior segment of human eye at 200 kHz with adjustable imaging range [J]. *Opt Express*, 2009, 17(17), 14880-14894.
 - [24] POTSAID B, BAUMANN B, HUANG D, *et al.* Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second[J]. *Opt Express*, 2010, 18(19), 20029-20048.
 - [25] GRULKOWSKI I, LIU J J, POTSAID B, *et al.* Retinal, anterior segment and full eye imaging using ultrahigh speed swept source OCT with vertical cavity surface emitting lasers, [J]. *Biomed Opt Express*, 2012, 3(11), 2733-2751.
 - [26] FERCHER A F, HITZENBERGER C K, KAMP G, *et al.* Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry[J]. *Opt Commun*, 1995, 117, 43-48.
 - [27] HÄUSLE G, LINDNER M W. Coherence radar and spectral radar-new tools for dermatological diagnosis [J]. *J Biomed Opt*, 1998, 3, 21-31.
 - [28] ZHOU C Q, WANG J H, JIAO S L. Dual channel dual focus optical coherence tomography for imaging accommodation of the eye[J]. *Opt Express*, 2009, 17, 8947-8955.
 - [29] FERCHER A F, LEITGEB R, HITZENBERGER C K, *et al.* Complex spectral interferometry OCT[J]. *Proc SPIE*, 1999, 3564, 173-178.
 - [30] WOJTKOWSKI M, KOWALCZYK A, LEITGEB R, *et al.* Full range complex spectral optical coherence tomography technique in eye imaging[J]. *Opt Lett*, 2002, 27, 1415-1417.
 - [31] LEITGEB R A, HITZENBERGER C K, FERCHER A F, *et al.* Phase shifting algorithm to achieve high-speed long-depth-range probing by frequency-domain optical coherence tomography[J]. *Opt Lett*, 2003,

- 28,2201-2203.
- [32] GÖTZINGER E, PIRCHER M, LEITGEB R, *et al.* Highspeed full range complex spectral domain optical coherence tomography[J]. *Opt Express*, 2005, 13, 583-594.
- [33] BAUMANN B, PIRCHER M, GÖTZINGER E, *et al.* Fullrange complexspectral domain optical coherence tomography without additional phase shifters[J]. *Opt Express*, 2007, 15, 13375-13387.
- [34] AN L, WANG R. Use of a scanner to modulate spatial interferograms for in vivo full-range Fourier-domain optical coherence tomography[J]. *Opt Lett*, 2007, 32, 3423-3425.
- [35] LEITGEB R, MICHAELY R, LASSER T, *et al.* Complexambiguity-free Fourier domain optical coherence tomographythrough transverse scanning[J]. *Opt Lett*, 2007, 32, 3453-3455.
- [36] JUNGWIRTH J, BAUMANN B, PIRCHER M, *et al.* Extended in vivo anterior eye-segment imaging with full-range complex spectral domain optical coherence tomography[J]. *J Biomed Opt*, 2009, 14, 050501.
- [37] DAI C X, ZHOU C Q, FAN S H, *et al.* Optical coherent tomography for whole eye segment imaging[J]. *Opt Express*, 2012, 20(6):6109-6115.
- [38] FAN S H, SUN Y, DAI C X, *et al.* Accommodation-induced variations in retinal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography[J]. *J Biomed Opt*, 2014, 19(9):096012-1-096012-8.
- [39] YONG S, FAN S H, DAI C X, *et al.* Noninvasive imaging and measurement of accommodation using dual-channel SD-OCT[J]. *Curr Eye Res*, 2014, 39(6):611-619.
- [40] FAN S H, SUN Y, DAI C X, *et al.* The Whole Eye Segment Imaging and Measurement with Dual Channel SD-OCT[J]. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging retina*, 2014, 28(12):317-322.
- [41] JEONG H W. Spectral-domain OCT with dual illumination and interlaced detection for simultaneous anterior segment and retina imaging[J]. *Opt Express*, 2012, 20(17):19148-19159.
- [42] RUGGERI M. Imaging and full-length biometry of the eye during accommodation using spectral domain OCT with an optical switch[J]. *Biomed Optics Express*, 2012, 3(7):1506-1520.
- [43] KIM H J, KIM P U, HYEON M G, *et al.* High-resolution, dual-depth spectral-domain optical coherence tomography with interlaced detection for whole-eye imaging[J]. *Appl Opt*, 2016, 55(26)7212-7217.
- [44] CHINN S R, SWANSON E A, FUJIMOTO J G. Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source[J]. *Opt Lett*, 1997, 22(5), 340-342.
- [45] YUN S H, BOUDOUX C, TEARNEY G J, *et al.* High-speed wavelength-swept semiconductor laser with a polygon-scanner-based wavelength filter[J]. *Opt Lett*, 2003, 28(20), 1981-1983.
- [46] CHOMA M A, HSU K, IZATT J A. Swept source optical coherence tomography using an all-fiber 1300-nm ring laser source[J]. *J Biomed Opt*, 2005, 10(4), 044009.
- [47] HUBER R, WOJTKOWSKI M, TAIRA K, *et al.* Amplified, frequency swept lasers for frequency domain reflectometry and OCT imaging; design and scaling principles[J]. *Opt Express*, 2005, 13(9), 3513-3528.
- [48] GOLDBERG B D, MOTAGHIAN S M, NEZAM, *et al.* Miniature swept source for point of care optical frequency domain imaging[J]. *Opt Express*, 2009, 17(5), 3619-3629.
- [49] HUBER R, WOJTKOWSKI M, FUJIMOTO J G. Fourier Domain Mode Locking (FDML): A new laser operating regime and applications for optical coherence tomography, [J]. *Opt Express*, 2006, 14(8), 3225-3237.
- [50] WIESER W, BIEDERMANN B R, KLEIN T, *et al.* Multi-megahertz OCT: High quality 3D imaging at 20 million A-scans and 4.5 GVoxels per second[J]. *Opt Express*, 2010, 18(14), 14685-14704.
- [51] LIU A Q, ZHANG X M. A review of MEMS external-cavity tunable lasers[J]. *J Micromech Microeng*, 2007, 17(1), R1-R13.
- [52] JAYARAMAN V, JIANG J, LI H, *et al.* OCT imaging up to 760 kHz axial scan rate using single-mode 1310 nm MEMS-tunable VCSELs with > 100 nm tuning range[J]. In *Conference on Lasers and Electro-Optics, Technical Digest (CD)*, (Optical Society of America, 2011), paper PDPB2.
- [53] POTSAID B, JAYARAMAN V, FUJIMOTO J G, *et al.* MEMS tunable VCSEL light source for ultrahigh speed 60 kHz-1 MHz axial scan rate and long range centimeter class OCT imaging[J]. *Proc SPIE*, 2012, 8213, 82130M, 82130M-8.
- [54] ZHONG J G. Whole eye axial biometry during accommodation using ultra-long scan depth optical co-

- herence tomography[J]. American Journal of Ophthalmology, 2014, 157(5): 1064—1069.
- [55] FAN S H, LI L, LI Q, *et al.* Dual band dual focus optical coherence tomography for imaging the whole eye segment [J]. Biomed Optics Express, 2015, 6(7): 2481-2493.
- [56] CHANG Y C, LIU K, FREITAS C D, *et al.* Assessment of eye length changes in accommodation using dynamic extended-depth OCT [J]. Biomed Optics Express, 2017, 8(5): 2709-2019
- [57] DHALLA A H. Simultaneous swept source optical coherence tomography of the anterior segment and retina using coherence revival[J]. Opt Lett, 2013, 37(11): 1883-1885.
- [58] GRULKOWSKI I. Swept source optical coherence tomography and tunable lens technology for comprehensive imaging and biometry of the whole eye[J]. Optical, 2018(5): 1.
- [59] SWANSON E A, IZATT J, LIN C, *et al.* In vivo retinal imaging by optical coherence tomography[J]. Opt Lett, 1993, 18(21), 1864-1866.