第一章 绪论

**1.1 课题背景及研究意义**

**1.1.1 课题背景**

中医理疗方法历史悠久，疗效独特。尤其近年，针灸、火罐、艾灸、推拿等中医理疗法已被越来越多的国家认可和接受。然而，在其理疗效果检测评估方面更多的是参照中医典籍的描述和医生的临床经验，缺少有效的量化方法以验证效果和辅助治疗。另一方面，大量在校中医学习者严重缺乏临床锻炼，理疗操作手法的练习机会少，或无法有效得到理疗后的反馈结果。此外，中医取穴方法多种多样，但是取穴的准确性同样主要依赖于医生的主观判断和个人经验。艾灸、火罐等家庭常用理疗方法在日常生活中备受青睐，缺乏经验的操作者常常因无法找准穴位导致其理疗效果欠佳或无效。因此亟需一种量化评估的手段和理疗功效评估方法，以适应现代科学医疗技术的要求和帮助普通人确定其是否达到了理疗的目的。

中医经络理论是中医理疗方法的理论基础。经络理论认为，针灸、艾灸等理疗方法可以通经络、行气血。现代生理学理论认为身体中的氧及其代谢产物在新陈代谢的过程中具有非常重要的作用，而且氧和经气正是贯通于人体的经络之中。经过大量的临床研究证实，中医理疗会使机体产生多系统反应，血管反应便是其中之一，而其中的微循环变化也非常显著；中医理疗的这种微循环变化正是其治疗疾病而且能产生比较好疗效的机制之一。皮肤微循环是直接参与组织、细胞的物质、信息、能量传递的血液、淋巴液、组织液的流动[1]，是循环的动态过程。经络是气血行走的通道，而气血汇聚之处即是穴位，虽然人体经络和穴位的结构、效应和机制尚未得到完全科学的阐释，但目前的研究已表明经络定位、穴位的结构、效应和机制与皮肤微循环是息息相关的。

正如前文所述，中医理疗在人们日常生活中变得日益普及，而穴位在理疗过程中所起的作用也备受关注，因此穴位的研究也成为探索微循环和经络理论关系的重要环节。研究表明，与周围组织相比，穴位点处有特异的导电性，该处电阻值相对较低。同时，穴位的电阻特性在一定层面上能够反映其相对应的脏腑的病变状态。通过分析各个穴位电阻值与经络虚实状况的关系，可以用于指导针灸临床的治疗。但在整个研究的过程中始终存在两个不明确的问题：首先是穴位电阻所代表的具体含义至今未有相关研究给出明确的解释；其次则是不同研究小组在实验过程中采用的测试方法不尽相同。上述两个问题的直接结果导致了在这一课题领域各研究小组的报道不一致。这种不一致一方面是反映在定量的区别上，另一方面则表现为定性结果的不统一。此外，研究还表明经络穴位所具有的电特性的影响因素和检测技术还存在以下几个问题：首先是在穴位电阻检测过程中，该穴位处机体组织容易受电极的极化作用，接触电极介质，电极的形状以及受试者年龄、性别、穴位皮肤角质层厚度、房间温度、皮肤清洁程度、外界刺激等多种因素影响，致使穴位的电阻抗测试结果不稳定性而且实验的重复性较差，也使穴位的低电阻特性并不是在所有的测量中全都出现较低[2]。

显然，通过电特性来反应穴位性征变化还存在诸多不稳定因素，而且接触式的测量方法亦不能满足精准的穴位特性测定。近年来，医学影像技术发展迅速科，该学科给出了多种非接触式的测量方法，现已被广泛应用于医学实验与临床应用当中。在中医理疗功效检测研究中，每一项新技术的出现，如红外热成像技术、功能核磁共振技术（Functional Magnetic Resonance Imaging，FMRI）、正电子发射断层成像（Positroon Emission Tomography，PET）、X 射线血管造影（X-Ray Angiographic）、荧光血管造影（fluorescence Angiographic）技术、激光多普勒技术等，都有与该项技术并行的应用研究在开展，并得到一些有实用意义的研究结果。但在多年运用实践中，上述技术也分别表现出不同的优势和缺陷。如红外热成像技术，当绝对温度高于零度时物体都会产生红外辐射,研究中常使用红外成像仪观察人体体表与经脉循行路线基本一致的红外辐射轨迹，但由于人体红外辐射很弱，尤其是要测量体表不到 区域的红外光谱,对实验条件和仪器的灵敏度要求非常苛刻，除此以外，人体的生理中包含了千万种生化反应, 尽管实验研究表明经络功能与体内红外传输有密切关系，但红外成像给出的结果也很难定位到某个穴位或某条经络之上。功能核磁共振成像和正电子发射断层成像可进行非接触式的血流监测，但二者受限于较低的时间分辨率（秒量级）和空间分辨率（毫米量级），且设备价格昂贵，并不利于实时在体监测和临床手术应用。X 射线血管造影和荧光血管造影技术也可观测到血流分布，但二者均需提前向被测者体内注射造影剂，这样做会产生两种弊端，一则会引发X 射线辐射及造影剂过敏对身体带来的副作用，二则由于造影剂会随身体的新陈代谢在体内代谢，导致可用于成像有效工作时间受到代谢时间的限制，不利于连续监测，而且造影技术的血流成像仅可区分血管与非血管区域而不能区分不同血管间流速大小的差异，对于皮肤浅层的毛细血管也因造影剂分子难以到达而无法监测。目前应用相对广泛的血流测量技术为多普勒测量，但超声多普勒[3]受限于超声波波长，其空间分辨率低且易受散射子影响，而另一种的激光多普勒[4]属单点测量，若要进一步实现二维血流成像则需用结合机械扫描装置，同样会降低时间分辨率和空间分辨率。此外，一些间接的血流测量方法，诸如放射性微球技术（radioactive microsphere）[5]、容积脉搏描记方法（plethysmography）[6]等也都存在需引入外源性物质或时空分辨率低的问题。随着生命科学研究的深入及临床应用需求的提高，越来越多的领域都提出了在非接触式测量方式的基础上进行实时高分辨血流成像的要求。

**1.1.2 研究意义**

激光散斑血流成像技术（Laser Speckle Blood Flow Imaging, LSBFI）近年来新出现的一种新型的血流检测技术[7]，基于动态激光散斑的原理，具有无电离辐射、非接触、面测量的优势。该技术是利用生物组织后向散斑对比度值来获取血流速度信息，通过成像方式即获得全场的二维高分辨率血流分布图像，无需结合机械扫描，无需注入造影剂等外源性物质，可实现长时间连续的血流监测。结合CCD相机图像采集设备及高性能并行运算设备，该技术可达到微米量级的空间分辨率和毫秒量级的时间分辨率，真正实现了实时高分辨血流成像。散斑血流成像系统简单有效，并且通过与其他成像技术相结合，可以用于测量血管管径、血管密度、血液流速和血流灌注等微循环参数；通过考察微循环血管的结构，微循环功能以及代谢活动，可以研究炎症、水肿、出血、过敏、休克、肿瘤、烧伤、冻伤、放射损伤等基本病理过程中，微循环改变的规律及其病理机制，对疾病诊断、病情分析和救治措施都具有重要的意义。运用具有高时空分辨率的激光散斑血流成像技术从大范围体表循环的角度探讨中医理疗的作用和效果，在中医理疗功效检测中有很高的实用价值。

**1.2 国内外研究现状**

早在20世纪八十年代，便有学者使用微循环显微镜技术研究针灸与微循环的关系，如李传杰等[8]使用微循环显微镜观测针刺对左心功能微循环的影响。至九十年代，穆祥等[9]使用激光多普勒技术研究经络对微循环的影响。张栋等[10]运用激光多普勒血流成像仪在微循环与经穴的关系方面进行了深入研究，激光多普勒逐渐成为研究针灸与微循环的主要技术。然而，微循环显微镜技术的小视场观测和激光多普勒技术单点扫描造成的低分辨率在理疗检测应用上造成了诸多不便。

近年来，激光散斑血流成像技术在国际上兴起并不断发展[11-14]，目前，已被应用于各类临床检测和实验研究。在视网膜成像检测方面，Naoki[15]等利用LSBFI技术发现青光眼患者的神经乳头周围的大血管区域血流速度低于正常人。在脑皮层血管血流监测方面，Nils[16]等在手术中成功使用LSBFI技术实时监测人脑局部缺血和预测最终会梗塞的脑组织范围。在皮肤血流灌注成像方面，Mirdell[17]等将LSBFI技术用于监测儿童烫伤伤口恢复过程中血流灌注的差异，发现此差异直接与伤口的痊愈时间相关。由于激光散斑血流成像技术具有检测面积更大、分辨率更高、耗时更短且变异性更低等优势，正逐渐取代激光多普勒技术成为研究皮肤微循环的新兴工具。

在中医理疗方面，国内学者使用LSBFI技术对皮肤血流进行了研究，比如田宇瑛等[18]采用LSFI技术观察针灸治疗中手针与激光针刺激合谷穴对面部血流的影响，证明了不同针刺方法刺激合谷穴对面部微循环调节作用存在差异。杨李健等[19]，使用LSBFI技术研究针灸对穴区皮内微血管舒缩振幅的影响，从微循环角度初步了解了针灸的循经传导效应。朴盛爱等[20]应用LSBFI技术研究了刺络疗法对神经根型颈椎病患者局部血流灌注量的影响，发现治疗前后颈椎皮肤血流灌注量存在差异。这些研究大都以针灸操作为主，近年逐渐流行起来的艾灸理疗方法，以其操作简单、使用方便和其独特的物理、药物双重效果等优点，在美容、保健、理疗等领域得到了广泛的应用，但是由于传统粗状艾灸的热辐射作用会同时影响多个穴位，致使其理疗效果在成像上不如针灸明显，以及使用LSBFI技术检测时，人体呼吸和心跳等轻微抖动导致的运动伪影会使图像质量下降，因此相关研究还未见报道。

**1.3 研究内容及创新点**

**1.3.1 本课题的研究内容**

（1）时空联合LSBFI方法的研究

传统的空间LSBFI方法空间分辨率较低，运算量较大，每秒只能处理1-2幅图像，使得高速相机的速度优势被闲置。本项目首先研究如何利用时域图像帧之间的散斑对比关系，使之与空间LSBFI方法结合，从而减少算法的运算量，提高系统的时空分辨率。研究内容包括：从空域出发研究对比度计算的窗口大小与图像分辨率以及对比度、噪声的关系，从时域出发研究图像帧数与散斑对比度以及噪声、时间分辨率的关系，通过模型实验得到时空联合LSBFI算法参数的最优化。

（2）研究减少甚至消除图像抖动引起的图像对比度下降和估计误差

成像对象本身的呼吸、心跳以及受环境产生的震动等因素都会引起图像的抖动，从而引起如下问题：1）空间分辨率的损失，由于抖动的影响,对比图像会出现一定地模糊,从而使得小血管很难与组织区分；2）对比度数据的估计误差，抖动将改变散斑的统计特性,从而使得对比度数据的误差加大,并进一步影响血流速度估计和统计特性的分析。因此提高成像的时空分辨率，需要研究减少甚至消除图像抖动引起的图像对比度下降和估计误差的问题，本部分内容包括：激光散斑血流图像的特点，选用何种图像配准的方法，如何进行图像配准，采用图像配准方法后的评价方式。

**1.3.2 本课题的创新点**

针对目前缺乏一种对中医理疗功效检测评估手段的问题，根据中医经络的气血和人体皮肤微循环密切相关的理论，提出了一种基于散斑血流成像的检测方法，通过对不同经络穴位及非穴位点艾灸后血流量变化的研究，验证了散斑血流成像技术在中医理疗效果检测的有效性。

针对在理疗过程中人体抖动等引起的图像信噪比下降问题，提出了一种图像快速自动配准技术以消除抖动噪声。

**第二章 激光散斑成像技术原理**

**2.1激光散斑现象**

20 世纪60年代初，伴随着激光器的发明和使用，人们发现当把激光作为照明光源照射被观测物体时，无论是人眼观察或者是其他接收面上都会产生高对比度的颗粒状光强分布，如果被观测物体发生形变或位移，这种颗粒状光强分布还会发生闪烁，此颗粒光强即被称为‘散斑（Speckle）’[21]，如图2.1所示。散斑的存在使得所采集到的图像质量下降，许多在非相干光源照明下可清晰分辨的图像细节因为散斑颗粒的存在将不能再被辨识，所以最初散斑被认作一种噪声源被设法去除，甚至目前对于光学相干层析成像、激光全息成像等方法，散斑仍作为噪声被消除[22-24]。随着对散斑产生机理的深入研究及物理光学和数学统计学理论的不断完善，多种关于散斑现象的应用正被不断发掘，如血流测量[25-27]、粗糙度测量[28]、温度测量[29,30]、形变测量[31]等，散斑现象愈发受到重视。

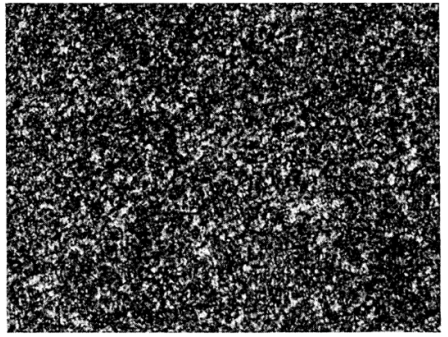


图2.1 典型散斑模式

Fig. Typical speckle pattern

散斑的产生是由于相干激光被粗糙表面散射或通过漫射体后，不同光线走过的光程在波长尺度上发生了差异，那么在接收面上某一点处，大量不同光线相互之间发生干涉，若干涉相长，则此处为亮斑；反之，若干涉相消，则此处为暗斑。所以整个接收面上，呈现出明暗相间的散斑图案。 Goodman 使用了‘随机行走’模型和相幅矢量合成的方法对散斑的形成做了直观解释[32]。

根据散射面、漫射体与接收面之间有无透镜， 可将散斑分为成像散斑和非成像散斑，前者又称为主观散斑，后者又称为客观散斑。非成像散斑由于没有使用透镜，接收面某一点的相幅矢量是散射面上所有相幅矢量在该点的矢量叠加；对于成像散斑，由于存在物像关系，接收面上某一点的相幅矢量是与该点对应的物点处的相幅矢量的矢量叠加。根据散斑图像是否闪烁，可将其分为静态散斑图像和动态散斑图像。若散射面、漫射体保持静止，产生的散斑图像也是静止的；若散射面、漫射体发生形变或位移，则散斑图像产生波动，光强分布不断变化，形变发生越剧烈或位移发生越快速，则散斑图像的波动也越剧烈。

**2.2 激光散斑血流成像技术原理**

利用激光散斑图像提取被观测物体的二维流速分布信息是激光散斑血流成像技术的基础。当被观测物体中的散射粒子保持静止，则其后向散射光形成的散斑图案也保持静止，并具有明暗相间的高对比灰度起伏；当被观测物体中的散射粒子（如血流中的红细胞）处于运动状态，其后向散射光形成的散斑图案强度分布会不断波动，则在图像采集设备的有限积分时间内强度起伏被平均，散斑图像的对比度下降，运动越剧烈，积分平均作用越显著，图像对比度下降越明显，颗粒感逐渐消失。由此，图像的对比度与散射子的运动速度间存有特定的关联。散斑图像是大量相幅矢量相互干涉形成的，为了描述其对比度， Goodman 利用统计学知识和散斑强度的一阶统计特性引入了‘对比度’的概念，其定义如公式(2.1)所示，表示为散斑图像中强度涨落大小与其平均强度的比值[32]。对于完全发展的静态散斑，值为1；随着速度增加，值趋近于0。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | （2.1） |

其中表示强度波动的标准偏差，表示强度波动的均值。

设光强探测器（如图像传感器的单个像素）在时刻探测到的光强为，则积分时间内其探测光强为

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | （2.2） |

且积分时间内光强的二阶矩为

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | （2.3） |

由光强自相关函数（公式（2.4））、电场自相关函数（公式（2.5））及二者之间满足的siegert关系（公式（2.6））

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | （2.4） |
|  |  | （2.5） |
|  |  | （2.6） |

则可得到对比与电场自相关函数之间的关系[33]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | （2.7） |

其中为与散斑大小、偏振、光源相干性等系统参数有关[34]的系统因子，应有；一般分析流速相对变化时，作为常数因子常备忽略或默认为1。

对典型的洛伦兹谱型的速度分布[25]，其电场自相关函数表达式为

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | （2.8） |

将公式(2.8)带入(2.7)中，则可得到如公式(2.9)所示的表达式

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | （2.9） |

其中,为电场去相关时间，为图像采集设备的积分时间，即CCD相机曝光时间。反映了电场强度波动的快慢，而电场波动取决于散射子的运动速度；散射子运动速度越快，电场波动越快，越小，反之，越大。综上所述，通过散斑图像的散斑对比度计算最终得到了散射子的运动信息。

散斑图像的两种主要对比度计算方法为空间对比度分析(Laser Speckle Spatial Contrast Analysis, LSSCA)[25,35]和时间对比度分析(Laser Speckle Temporal Contrast Analysis, LSTCA)[36-38]。如图 2.1(a)所示，LSSCA 是利用大小的空间滑动窗内的像素灰度值按照公式(2.1)计算衬比并将其赋值于中心像素，当滑动窗滑过整幅图像，则得到对应的空间对比度图。如图 2.1(b)所示， LSTCA是利用多帧图像同一位置的像素灰度值计算衬比并将其赋值于相同位置像素，则得到对应的时间衬比图。对满足各态经历的散斑图像序列，其时间上的统计特性和空间上的统计特性是一致的[36]，所以由LSSCA和LSTCA 方法得到的对比度值是相同的。由算法实现可知，LSSCA 采用单帧散斑图像计算，所以流速成像时具有较高的时间分辨率，但滑动窗的使用会导致流速图空间分辨率下降；而 LSTCA 未使用空间滑动窗，所以最终保持原始图像的空间分辨率，但需要采集多帧图像进行计算导致时间分辨率下降。两种对比度计算方法各有优劣，可根据时空分辨率的应用需求进行选择。此外，为了折中选择时间分辨率和空间分辨率，在这两种计算方法的基础上衍生出一些新的计算方法，如对LSSCA方法得到的空间对比度图再进行时间轴上多帧平均的SLASCA方法[7]，或对LSTCA 方法得到的时间对比度图再进行空间域上均值滤波的 TLASCA方法[39]，以及如图 2.1(c)所示利用的时空窗内像素灰度值进行对比度计算的STLASCA 方法[40]。这些进行了折中的方法所用的滑动窗维数和时间轴上的帧数都要小于单纯空间域上分析的LSSCA方法和单纯时间轴上分析的LSTCA方法，且具有更高的信噪比[41]。在散斑对比度计算方法不断改进的过程中，出现过多种算法及其命名简称（如LASCA， LSI， LSTCA等），但本质上均不脱离空间域上、时间域上、或兼顾二者的计算分析。

与多普勒测量[42]类似，虽然理论上通过散斑图像衬比计算及公式(2.9)可以得到散射粒子运动的绝对速度，但由于散射粒子（如红细胞）运动的复杂性（除了定向流动，还有自身翻转运动，非均匀流体，存在湍流等），速度分布模型的非单一性（洛伦兹谱型或高斯谱型），以及实际应用中生物组织特性参数的多样性，很难通过直接得到散射子的绝对速度[43]。已有文献及应用中[27,35,44]，被认为与散射子运动速度呈反比关系，则的相对变化即可反映出散射子运动速率的相对变化。在实际应用中，流速速率的相对变化也足以用来描述其变化过程。

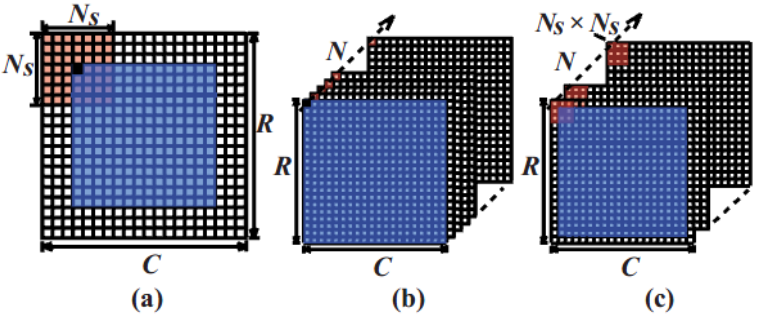


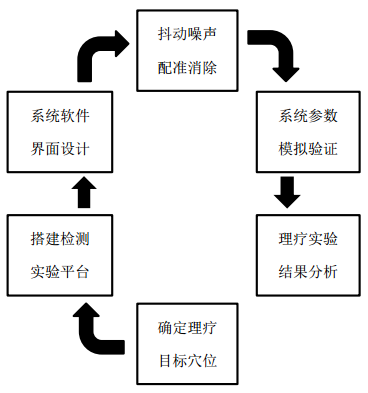
图2.1 不同计算对比度计算方法的算法图示[41]。(a)空间对比度分析方法。 (b)时间对比度分析方法。(c)时空联合对比度分析方法

Fig. 2.1 Schematic diagrams of different algorithms for laser speckle contrast analysis. (a) Laser speckle spatial contrast analysis. (b) Laser speckle temporal contrast analysis. (c) Spatio-temporal laser speckle contrast analysis

**第三章 理疗效果检测系统总体方案设计**

**3.1 本课题研究的总体框架**

本论文以传统穴位定位方法选取部分具有代表性的穴位进行理疗刺激，并在次远端位置选取穴位（非穴位）检测点，测量其理疗过程中血流变化情况，期间使用CCD工业相机采集图像并运用数字图像处理方法对图像进行数据处理，并实现检测系统的软件界面设计，最后结合中医经络理论，探索一种有效的理疗效果检测方法并进行了初步实验验证。本文的整体框架如图3.1所示。



**3.2检测系统的方案设计**

**3.2.1 实验平台搭建**

**3.2.2 软件界面设计**

**3.3抖动噪声消除设计**

**3.4系统参数测试实验设计**

**3.5理疗效果检测实验设计**

**3.6本章小结**

**参考文献**

1. TIAN N. Approching on concept of microcirculation[J]. Chinese Journal of Microcirculation, 1994, 4(1): 4-6.
2. 霍旭阳, 牟子义, 王维刚等, 经穴电阻抗特性的研究进展, 中医外治杂志, 2008, 12(6):27-31
3. S. M. Daly, M. J. Leahy, ‘Go with the flow’: A review of methods and advancement in blood flow imaging, J. Biophotonics, 2013, 6(3) : 217–255
4. Hatle L., Angelsen B. Doppler Ultrasound in Cardiology[M], Lea & Febiger (Philadelphia), 1985
5. V. Rajan, B. Varghese, T. G. van Leeuwen, W. Steenbergen. Review of methodological developments in laser Doppler flowmetry. Lasers Med Sci, 2009, 24:269–283
6. M. A. Heymann, Payne B. D., Hoffman J. I. E., et al. Blood flow measurements with radionuclide-labeled particles. Prog. Cardiovasc Dis., 1977, 20(1): 55-79.
7. 王开福，高明慧. 散斑计量. 2010,北京理工大学出版社
8. 李传杰, 毕力格, 朱柏君, 等. 针刺对急性心梗病人左心功能微循环及CAMP和CGMP的影响[J]. 中国针灸, 1983, 3(2): 1-4
9. 穆祥, 段慧琴, 张涛, 等. 经线区皮内微血管网络自律运动有序性的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(1): 55-60
10. 张栋, 李顺月, 王淑友, 马惠敏. 运用激光多普勒血流成像仪探讨针灸作用原理的初步研究[J]. 中国针灸, 2004, 24(7): 499-502
11. ADIL K, ANNE H H, PIERRE A. Microvascular blood flow with laser speckle contrast imaging: Analysis of static scatterers effect through modelling and simulation[J]. European Modelling Symposium, 2014, 53(1): 82-86
12. 张红艳. 面向临床应用的激光散斑血流成像系统研究[D]. 华中科技大学博士论文, 2012: 20-28
13. 宋磊磊, 孔平, 于小强等. 一种用于研究激光散斑血流成像方法的测试系统[J]. 光学仪器, 2015, 4(2): 107-110
14. ANNE H H, PIERRE A, GUILLAUME M. Analysis of laser speckle contrast images variability using a novel empirical mode decomposition: comparison of results with laser doppler flowmetry signals variability[J]. IEEE Transactions on Medical Imaging. 2015, 34(2): 618-627.
15. NAUKI K, YUKIHIRO S, HIDETOSHI T, et al.. Large vessel area of the optic nerve head, measured with laser speckle flowgraphy, is significantly reduced in eyes with preperimetric glaucoma[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2015, 43(9): 841-843
16. HECHT N, MULLER M M, SHADOW N, et al.. Infarct prediction by intraoperative laser speckle imaging in patients with malignant hemispheric stroke[J]. Journal of Cerebral Blood Flow, 2016, 36(1): 1022-1032.
17. RAHUL K, ARORA R P, MICHALE A, et al.. Microvascular blood flow in scalds in children and its relation to duration of wound healing: A study using laser speckle contrast imaging[J]. Burns Journal of the International Society for Burn Injuries, 2016, 42(3): 648-654
18. TIAN Y, HUANG. T, et al.. Comparison of acupuncturing Hegu(L14) by metal of laser needle on facial blood perfusion using laser speckle technique[J]. Journal of Acupuncture & Meridian Studies, 2011, 4(3): 187-192
19. 杨李健, 张涛, 黄涛, 等. 针灸对穴区皮内微血管舒缩振幅的影响[J]. 微循环学杂志，2012, 22(3): 30-31
20. 朴盛爱, 孟向文, 朱成慧, 等. 刺络疗法对神经根型颈椎病患者局部血流灌注量的影响[J]. 天津中医药, 2014, 31(11): 656-659
21. Rigden J. D., Gordon E. I. The granularity of scattered optical maser light. Proc.  
    IRE., 1962, 50: 2367-2368
22. Kato M., Nakayama Y., Suzuki T. Speckle Reduction in Holography with a  
    Spatially Incoherent Source. Appl. Opt., 1975, 14(5): 1093-1099.
23. Adler D. C., Ko T. H., Fujimoto J. G. Speckle reduction in optical coherence  
    tomography images by use ofa spatially adaptive wavelet filter. Opt. Lett., 2004,  
    29(24): 2878-2880.
24. Kennedy B. F., Hillman T. R., Curatolo A., et al. Speckle reduction in optical  
    coherence tomography by strain compounding. Opt. Lett., 2010, 35(14):  
    2445-2447.
25. Fercher A. F., Briers J. D. Flow visualization by means of single-exposure speckle photography. Opt. Commun., 1981, 37(5): 326-330.
26. He X. W., Briers J. D. Laser speckle contrast analysis (LASCA): a real-time  
    solution for monitoring capillary blood flow and velocity. Proc. SPIE, 1998, 3337:  
    98-107
27. Dunn A. K., Bolay H., Moskowitz M. A., et al. Dynamic Imaging of Cerebral  
    Blood Flow Using Laser Speckle. J. Cereb. Blood Flow Metab., 2001, 21(3):  
    195-201.
28. Lisa C., Toal V. Roughness measurement of metallic surfaces based on the laser  
    speckle contrast method. Opt. Laser Eng., 1998, 30(5): 433-440.
29. Shakher C., Nirala A. K. Measurement of temperature using speckle shearing  
    interferometry. Appl. Opt., 1994, 33(11): 2125-2127.
30. Zimnyakov D. A., Sviridov A. P., Kuznetsova L. V., et al. Monitoring of tissue  
    thermal modification with a bundle-based full-field speckle analyzer. Appl. Opt.,  
    2006, 45(18): 4480-4490.
31. Kolenovic E., Osten W., Juptner W. Non-linear speckle phase changes in the image plane caused by out of plane displacement. Opt. Commun., 1999, 171(4-6):  
    333-344.
32. [12] Goodman J. W. *speckle phenomena in optics: theory and application.* Berlin:  
    Roberts &Co., 2006.
33. Bandyopadhyay R., Gittings A. S., Suh S. S., et al. Speckle-visibility spectroscopy:  
    A tool to study time-varying dynamics. Rev. Sci. Instrum., 2005, 76(9):  
    093110-093111.
34. Thompson O., Andrews M., Hirst E. Correction for spatial averaging in laser  
    speckle contrast analysis. Biomed. Opt. Express, 2011, 2(4): 1021-1029.
35. Briers J. D., Webster S. Laser speckle contrast analysis (LASCA): a nonscanning,  
    full-field technique for monitoring capillary blood flow. J. Biomed. Opt., 1996,  
    1(2): 174-179.
36. Cheng H., Luo Q., Zeng S., et al. Modified laser speckle imaging method with  
    improved spatial resolution. J. Biomed. Opt., 2003, 8(3): 559-564.
37. Li P., Ni S., Zhang L., et al. Imaging cerebral blood flow through the intact rat  
    skull with temporal laser speckle imaging. Opt. Lett., 2006, 31(12): 1824-1826.
38. Cheng H., Yan Y., Duong T. Q. Temporal statistical analysis of laser speckle  
    images and its application to retinal blood-flowimaging. Opt. Express, 2008,  
    16(14): 10214-10219.
39. Le T. M., Paul J. S., Al-Nashash H., et al. New insights to image processing of  
    cortical blood flow monitors using laser speckle imaging. IEEE Trans. Med.  
    Imaging, 2007, 26(6): 833-842.
40. Duncan D. D., Kirkpatrick S. J. Spatio-temporal algorithms for processing laser  
    speckle imaging data. Proc. SPIE, 2008, 6858: 685802
41. Qiu J., Li P., Luo W., et al. Spatiotemporal laser speckle contrast analysis for blood  
    flow imaging with maximized speckle contrast. J. Biomed. Opt., 2010, 15(1):  
    016003-016005.
42. Bonner R., Nossal R. Model for laser Doppler measurements of blood flow in  
    tissue. Appl. Opt., 1981, 20(12): 2097-2107.
43. Richards G. J., Briers J. D. Laser speckle contrast analysis (LASCA): a technique  
    for measuring capillary blood flow using the first order statistics of laser speckle  
    patterns. IEEE Biomed. Applications of Photonics, 1997, (124): 11/1-11/6
44. Briers J. D., Richards G., He X. W. Capillary Blood Flow Monitoring Using Laser Speckle Contrast Analysis (LASCA). J. Biomed. Opt., 1999, 4(1): 164-175.