

ОТК
РЫТ
Ь

Выявление кариеса на ранней стадии использования пространственного изображения в частотной области ближнего инфракрасного диапазона

Алистер Д. Баундс[✉] и Джон М. Гиркин

Ранние стадии кариеса можно реминерализовать, не прибегая к более инвазивным и менее продолжительным процедурам "сверления и пломбирования". Однако поражения кариесом на ранних стадиях обычно выглядят как белое пятно на белом фоне, в результате чего многие поражения выявляются только после того, как они развиваются за пределами реминерализации в виде кариозной полости. Мы представляем метод визуализации в пространственной частотной области для определения оптических свойств тканей зуба. Этот метод позволяет легко отличить друг от друга различные типы зубных тканей (здоровую эмаль, здоровый дентин и поврежденную или деминерализованную эмаль) и количественно оценить коэффициенты уменьшенного рассеяния зубных тканей. Использование ближнего инфракрасного излучения с длиной волны 850 нм обеспечивает высокую глубину проникновения в ткань и подавление эффектов поглощения, что позволяет наблюдать только те изменения коэффициента уменьшенного рассеяния, которые являются непосредственным результатом деминерализации эмали, и упрощает методику анализа. Эта методика позволяет как направлять внимание стоматолога на участки, представляющие интерес и потенциальную деминерализацию, так и проводить продольные количественные оценки для мониторинга поведения кариозного поражения во времени.

Кариес зубов является наиболее распространенным хроническим заболеванием во всем мире (1-е место среди взрослых, 6-е - среди детей), поражающим, по оценкам, около 3,9 млрд. человек во всем мире. Среднегодовые расходы на клиническую стоматологию в Европе в период с 2008 по 2012 г. оценивались в 79 млрд евро, что сравнимо с 51 млрд евро на онкологические заболевания и 55 млрд евро на заболевания дыхательных путей¹. Раннее выявление кариеса и последующее менее инвазивное лечение, безусловно, является важной клинической потребностью.

Зуб человека состоит из наружного слоя эмали, более мягкого дентина и мягких тканей (пульпы) в пульпарной полости, в которой находится зубной нерв и происходит кровоснабжение². Эмаль имеет кристаллическую структуру, что обуславливает низкие коэффициенты оптического рассеяния в ближней инфракрасной области³; дентин имеет значительно более высокий уровень рассеяния, но в обоих случаях наблюдается определенный уровень световода, способствующий низким коэффициентам рассеяния^{4,5}. В здоровом зубе белый цвет обусловлен в основном светом, проходящим через эмаль и обратно рассеиваемым дентином. Поглощение в большинстве длин волн невелико, а в ближней инфракрасной области - незначительно⁶.

наличии кариеса путь света нарушается, что приводит к сильному увеличению оптического рассеяния в области кариеса. Однако это не всегда делает кариес очевидным, поскольку кариес может выглядеть как белое пятно на белом фоне.

поражения, что приводит к увеличению рассеяния и по-
ранние поражения обычно не видны на рентгеновском снимке, поэтому принято считать, что на самой ранней стадии стоматологи обнаруживают только около 30% поражений⁷. Таким образом, в настоящее время для выявления кариеса врачи используют свет, однако для этого требуется помощь, не ограничивающаяся простым осмотром, даже после тщательной очистки и сушки зуба⁸.

На той стадии, когда кариес становится виден на рентгеновском снимке, лечение обычно заключается в замене поврежденной эмали и дентина композитным или амальгамным материалом (пломба). Такие пломбы со временем разрушаются, поскольку бактерии проникают в микроскопические щели между пломбой и зубом, что требует повторных, более крупных пломб. Однако если кариес удастся обнаружить на ранней стадии, то медленную потерю минералов можно обратить вспять, например, с помощью фторидов, и эмаль может восстановиться. Такая процедура называется реминерализацией и приводит к восстановлению естественной структуры зуба, избегая разрушения, связанного с пломбированием. Проблемы, связанные с пломбированием по сравнению с реминерализацией, отражены в стремлении сократить использование методов "сверления и пломбирования" во всем мире⁹. За последние двадцать-тридцать лет был разработан ряд оптических методов, позволяющих выявить раннюю потерю минералов из зуба¹⁰. Они включали в себя количественную оценку флуоресценции, возбуждаемой синим светом (QLF)¹¹, инфракрасную термографию¹² и инфракрасную флуоресценцию¹³. Прямая инфракрасная визуализация зубов в просвечивающем режиме также была продемонстрирована в качестве усовершенствования волоконно-оптической трансиллюминации (FOTI)¹⁴, хотя при этом

Центр перспективных приборов, физический факультет, Даремский университет, Дарем DH1 3LE, Великобритания.✉ e-mail: a.d.bounds@durham.ac.uk

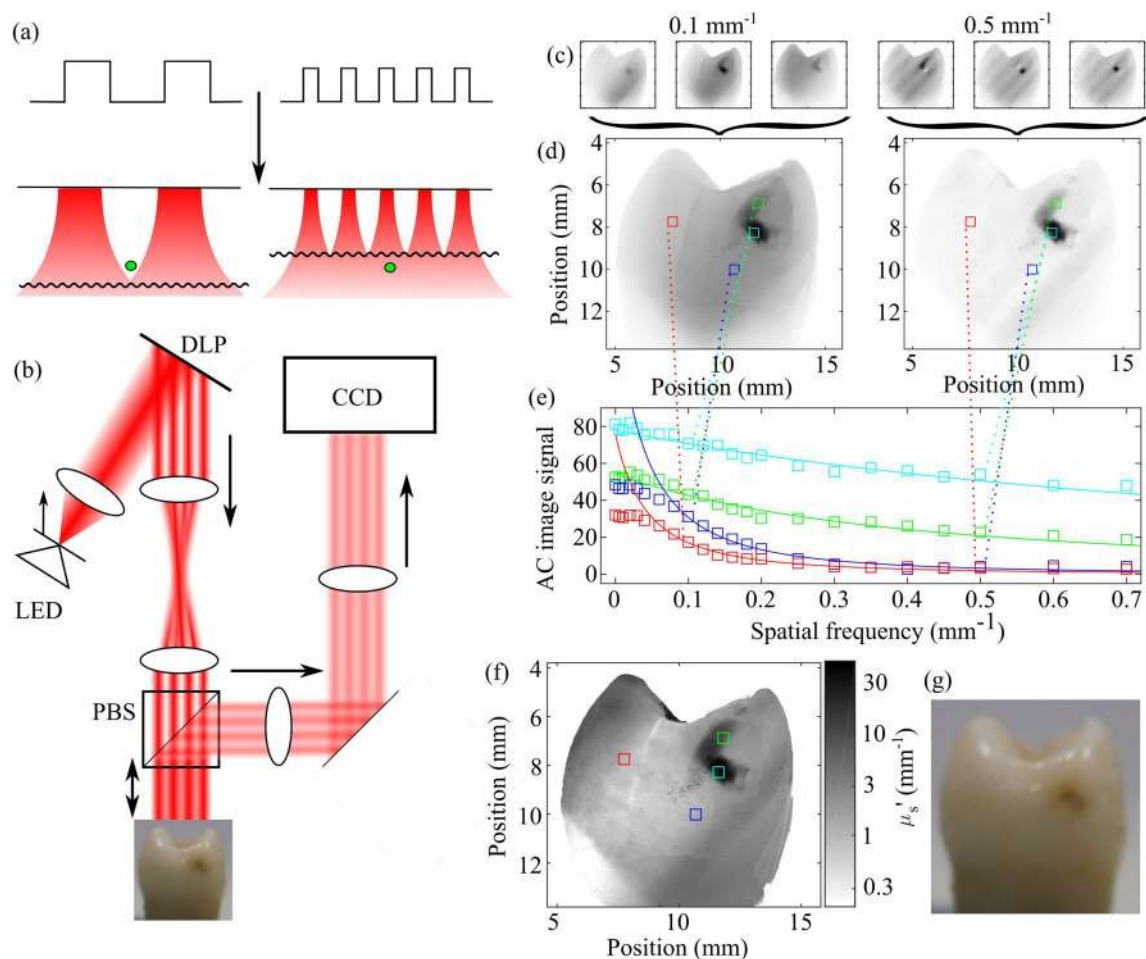


Рисунок 1. Принципы, реализация и методы анализа изображений в пространственной частотной области. Прохождение световых картин через ткань размывается и ослабляется, как показано на рисунке (а). Глубина, на которую проникает изображение, прежде чем оно размывается до точки равномерной освещенности, показана кривой линией. Изображение дефекта (зеленый кружок) зависит от фазы на низких пространственных частотах (слева) и не зависит от фазы на высоких пространственных частотах (справа). (б) Коллимированный светодиод кодируется с помощью цифрового светового проектора (DLP). Эта схема света передается через телескоп и поляризационный делитель луча (PBS) для освещения удаленного зуба. Спекулярные отражения проходят через PBS, а обратно рассеянный свет отражается через систему формирования изображения на ПЗС-камеру. По этим изображениям (в) можно рассчитать АС-изображение (т.е. фазово-зависимую составляющую изображения) (г). Зависимость сигнала АС-изображения от пространственной частоты детали (е) дает уменьшенный коэффициент рассеяния (ф), который позволяет получить информацию, недоступную при использовании чисто видимого изображения (г).

В описанных методах отсутствует количественная оценка. Несмотря на то, что некоторые из этих методов имеют количественные характеристики, они, как правило, очень чувствительны к поверхностным эффектам, таким как пятна и коричневые пятна¹⁵, и в результате ни один из этих методов не получил широкого распространения в клинической практике, о чем свидетельствует низкая частота выявления ранних стадий кариеса. В последнее время основным оптическим методом, изучаемым для выявления кариеса, является поляризационно-усиленная оптическая когерентная томография¹⁶, которая в последнее время была направлена на выявление раннего кариеса с белыми пятнами¹⁷, где была проведена некоторая количественная оценка. Однако эти методы, как правило, медленные, поскольку ОКТ обеспечивает точечное обнаружение, и ОКТ не достигла того уровня распространения в стоматологической практике, который она имеет в других областях, в частности в офтальмологии. Появление новых методов обусловлено общепризнанной необходимостью выявления кариеса на достаточно ранней стадии для лечения кариеса путем реминерализации. Критически важно, чтобы эти методы позволяли выявлять кариес на стадии, когда реминерализация является возможной, а также были количественными и позволяли проводить продольное наблюдение. Улучшение обнаружения без возможности реминерализации или оценки и отслеживания степени тяжести может привести к чрезмерному лечению кариеса, который в противном случае реминерализовался бы естественным путем. Здесь мы представляем пространственную визуализацию в частотной области (SFDI) как метод количественной оценки оптических свойств зубов для определения степени тяжести кариеса.

Считается, что это первое применение SFDI к тканям зуба. SFDI - это мощный инструмент для быстрой и неинвазивной оценки оптических свойств биологических тканей в широком поле зрения^{18,19}. При освещении ткани светом в нескольких пространственных фазах (см. рис. 1а, а данные приведены на рис. 1в) и оценке фазовой зависимости изображения получается фазово-зависимая составляющая изображения, т.е. изображение с переменной составляющей (рис. 1г). Уровень сигнала АС-изображения имеет чувствительность к глубине ткани и рассеянию, которая регулируется пространственной частотой осветительной схемы²⁰. Повторяя эту процедуру при

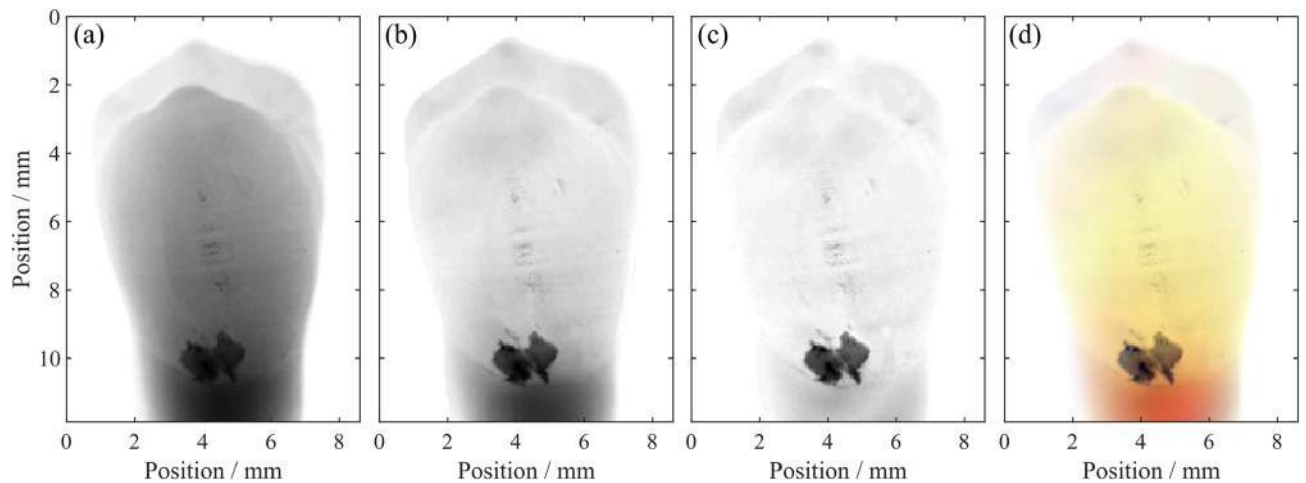


Рисунок 2. АС-изображения при (а) $0,05 \text{ мм}^{-1}$, (б) $0,2 \text{ мм}^{-1}$ и (в) $0,5 \text{ мм}^{-1}$. (д) Объединение этих трех наборов данных в одно RGB-изображение позволяет легко различить эмаль (желтый), дентин (красный) и поврежденные ткани (черный). Повреждения могут быть вызваны кариесом, как показано на рис. 3, или возникнуть во время удаления зуба, как показано здесь.

При использовании нескольких частот шаблона и оценке зависимости сигнала АС-изображения от пространственной частоты (рис. 1е) можно получить как количественную оценку оптических свойств (рис. 1ж), так и глубинное профилирование [образца21,22](#), что позволяет получить больше информации, чем при съемке при равномерном освещении (рис. 1г).

Общим камнем преткновения на пути клинического применения СФДИ является отображение оптических свойств ткани в виде клинически распознаваемой или применимой интерпретации. Для преодоления этой проблемы обычно используются мульти- или гиперспектральные [методы23-25](#), позволяющие оценивать хромофоры, например, для оценки уровня насыщения крови кислородом. Такие методы повышают эффективность визуализации в пространственно-частотной области, но, как правило, требуют более совершенных систем и большего времени визуализации.

Однако SFDI идеально подходит для обнаружения и количественного мониторинга кариеса зубов, поскольку оптические свойства ткани на одной длине волны в ближней инфракрасной области могут быть напрямую связаны со здоровьем ткани. Процесс кариеса значительно нарушает оптические свойства эмали, в частности, локальное рассеяние. SFDI позволяет быстро получить изображение и количественно оценить рассеивающие свойства зуба в широком поле зрения для непосредственного наблюдения оптических эффектов кариеса. Кроме того, поскольку поглощение ближнего инфракрасного света в тканях зуба [незначительно](#), анализ данных существенно сокращается, что позволяет проводить анализ данных SFDI в режиме, близком к реальному времени, и нацеливать метод исключительно на биологически значимые измерения. Инфракрасное излучение ближнего спектра не является ионизирующим и не представляет опасности для пациента, что означает возможность регулярного обследования проблемного участка, количественной оценки процесса реминерализации и, при необходимости, изменения протокола лечения. Кроме того, использование ближнего инфракрасного излучения позволяет применять недорогие светодиоды и кремниевые детекторы.

Результаты

Характеристика тканей. На рис. 2 приведены АС-изображения удаленного зуба человека в трех пространственных частотах.

Сразу видно, что совершенно разные оптические свойства эмали, дентина и поврежденной эмали легко различимы на основе АС-изображений на разных пространственных частотах. На низких пространственных частотах ($0,05 \text{ мм}^{-1}$) различия между всеми типами тканей ограничены - проблема "белое пятно на белом фоне". На промежуточных пространственных частотах ($0,2 \text{ мм}^{-1}$) сигнал АС-изображения эмали значительно падает, так как низкий приведенный коэффициент рассеяния здоровой эмали приводит к длительной миграции фотонов и значительному размыванию картины. Дентин и поврежденные ткани демонстрируют достаточный уровень рассеяния для снижения миграции фотонов и имеют относительно высокий сигнал АС-изображения. На высоких пространственных частотах ($0,5 \text{ мм}^{-1}$) только поврежденная ткань имеет достаточно высокий уровень рассеяния, чтобы рассеять свет до того, как произойдет значительная потеря рисунка, и поэтому только поврежденная ткань имеет высокий сигнал АС-изображения на высоких пространственных частотах. Нормализуя эти изображения по пиковому сигналу и объединяя три изображения в виде трехцветного изображения (рис. 2д), мы можем легко различить эмаль (желтый), дентин (красный) и поврежденные ткани (черный), предлагая простой инструмент для ориентации внимания стоматолога.

Количественная оценка оптических свойств. Зависимость сигнала изображения переменного тока от пространственной частоты является функцией.

определение приведенного коэффициента рассеяния μ'_s . Подгонка к этой функции для получения μ (рассматривается далее в мет.

ods section), высокий контраст между оптическими свойствами различных участков ткани проявляется в уменьшении коэффициента рассеяния μ'_s , показанного на рис. 3 рядом с видимыми изображениями удаленных зубов человека.

Кариесные поражения хорошо заметны благодаря высоким коэффициентам уменьшенного рассеяния. Типичные коэффициенты уменьшенного рассеяния, полученные в здоровых тканях, составляют от 0,5 до 1,5 мм^{-1} . Эти значения согласуются с литературными измерениями коэффициентов рассеяния в эмали и дентине после учета эффекта направленности при преобразовании коэффициентов рассеяния в коэффициенты уменьшенного [рассеяния](#)⁶. Кариесные поражения, выявленные с помощью пространственного

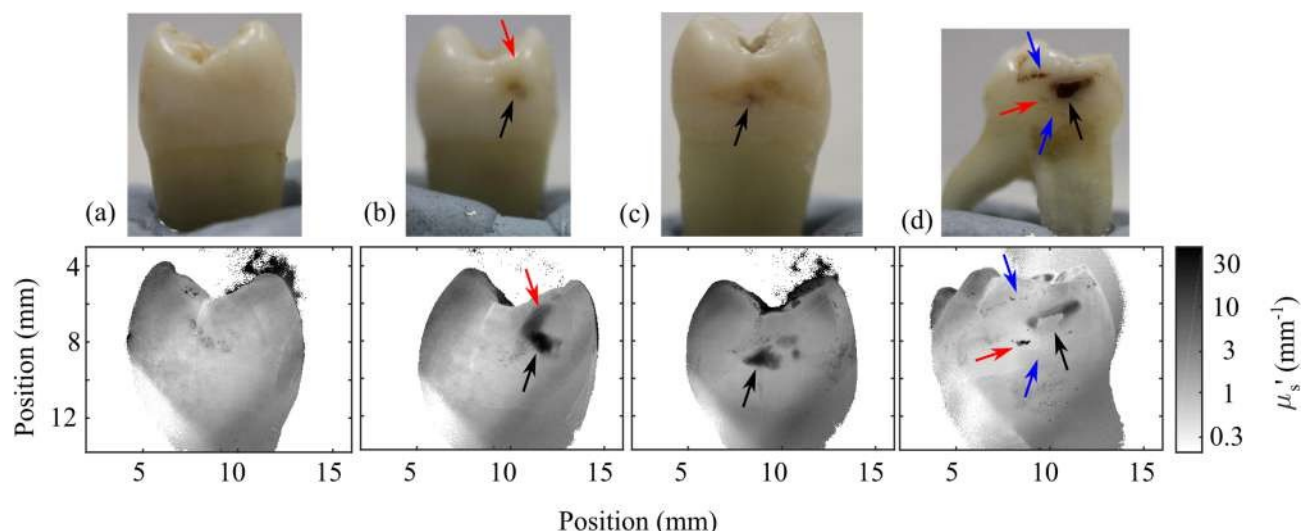


Рисунок 3. Видимые изображения (вверху) и уменьшенные коэффициенты рассеяния (внизу) для четырех зубов, обозначенных (a-d). Черные стрелки указывают на полости, выявленные как с помощью видимых изображений, так и с помощью уменьшенного коэффициента рассеяния, красные стрелки указывают на полости или деминерализацию, выявленные только с помощью уменьшенного коэффициента рассеяния, а синие стрелки указывают на дефекты поверхности, которые наблюдаются на видимых изображениях, но не оказывают существенного влияния на уменьшенный коэффициент рассеяния.

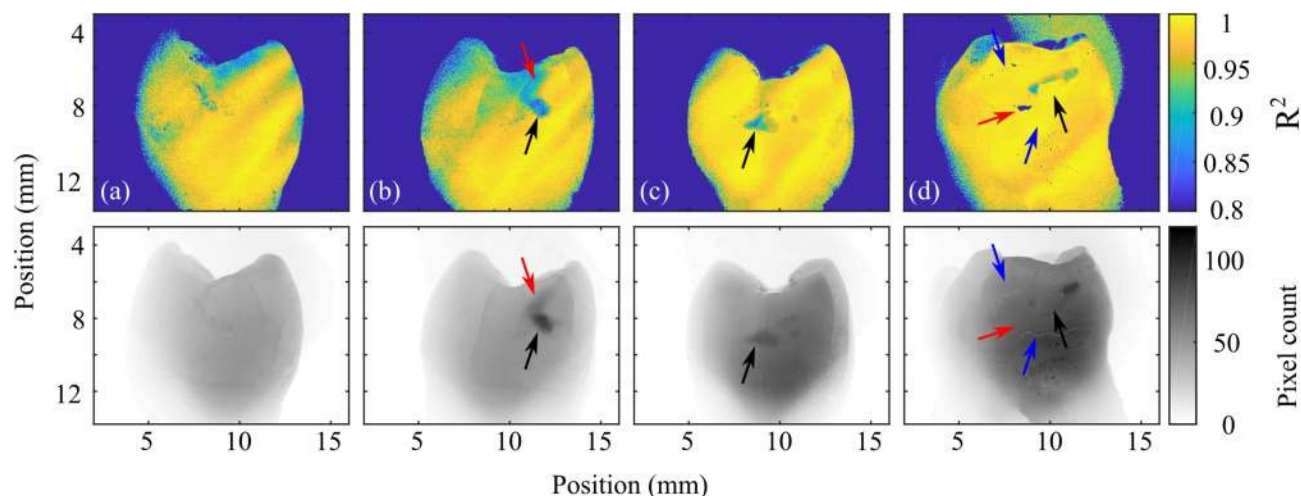


Рисунок 4. Качество подгонки (вверху) и изображения равномерной освещенности (внизу).

При съемке в частотной области коэффициенты уменьшенного рассеяния значительно выше и достигают значений $\mu_s = 30 \text{ мм}^{-1}$, что вполне ожидаемо, учитывая повреждение гидроксиапатитовых стержней в результате деминерализации.

Самые низкие пространственные частоты, используемые в данной подгонке, имеют место, когда период паттерна примерно равен ширине зуба; при частотах ниже этой величины модель не совсем точно отражает граничные условия, накладываемые конечным размером зуба. Этот эффект особенно значим для здоровых тканей с низкими приведенными коэффициентами рассеяния; более высокая миграция фотонов делает разрывы на границе зуба более существенными. На очень высоких пространственных частотах сигналы изображения имеют низкий уровень переменного тока и поэтому очень чувствительны к шуму. Поэтому подгонка выполняется для данных, полученных с пространственными частотами от 0,08 до 0,5 мм^{-1} . Этот диапазон меньше, чем диапазон пространственных частот, представленный на рис. 2, так как качественный характер тканевого различия, показанный на рис. 2, менее чувствителен к этим эффектам.

Качество подгонки оценивается с помощью коэффициентов подгонки R^2 , представленных на рис. 4, и в целом является очень хорошим: значения R^2 составляют 0,97-0,995, что позволяет доверять нашим методам количественной оценки. При кариесе качество подгонки ниже, чем в здоровых тканях. Это объясняется двумя факторами. Во-первых, если до визуализации зубы поддерживаются в увлажненном состоянии, то во время визуализации они подвергаются воздействию воздуха, что

приводит к их высыханию. Поскольку жидкость в пористых участках зуба замещается воздухом, несоответствие показателя преломления между зубом и окружающей средой увеличивается, что приводит к усилению рассеяния. Это сильнее сказывается на поврежденных тканях, так как воде легче покинуть их. Поскольку визуализация изначально начинается на низких пространственных частотах, это эффективно увеличивает наблюдаемое рассеяние на высоких пространственных частотах и также наблюдается на изображениях, полученных с помощью постоянного тока. Этот эффект незначителен и обычно изменяет сигнал изображения на постоянном токе менее чем на 1%.

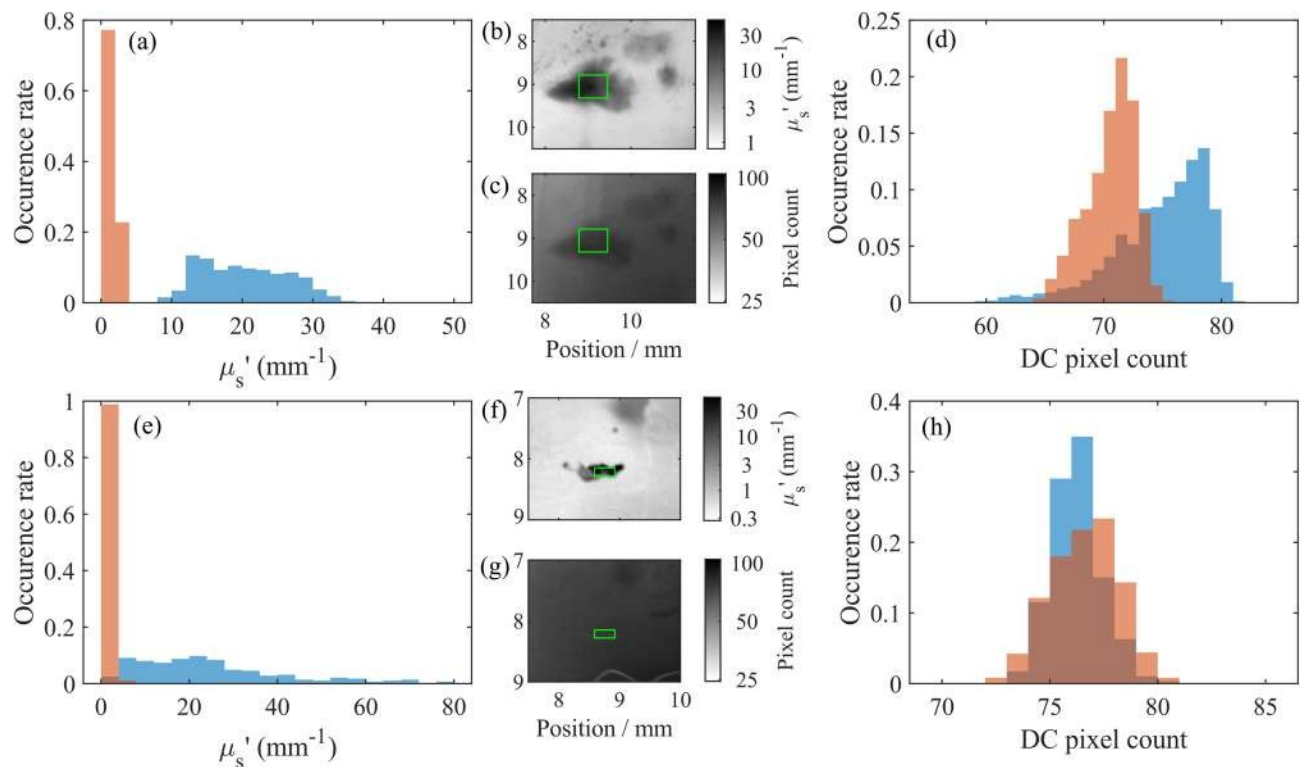


Рисунок 5. Коэффициент уменьшенного рассеяния (а, д) и количество пикселей равномерного освещения (г, з), полученных с зуба на рис. 3в (вверху) и г (внизу) для кариозных (синий) и здоровых тканей (оранжевый). Коэффициент встречаемости - это вероятность попадания коэффициента рассеяния пикселя в каждый столбик. В центральном столбце показаны уменьшенный коэффициент рассеяния для кариозной полости (b, f) и равномерное освещение в ближней инфракрасной области (с, г), оба показаны в логарифмическом масштабе. В зеленой рамке показан кариес, показанный на гистограммах, здоровые ткани, показанные на гистограмме, взяты из здоровых участков того же зуба (на изображениях не показаны).

и не является проблемой, которая может повлиять на измерения in-vivo из-за естественной влажности полости рта и достижимого увеличения скорости визуализации.

Во-вторых, что более принципиально, количественная модель основана на однородной среде. Кариес и кариозные полости не являются однородными и, следовательно, плохо подходят для этой модели. В будущих работах эта простая модель может быть усовершенствована за счет учета двухслойной системы. Несмотря на эти ограничения, качество подгонки $R^2 \sim 0,85$

все же достаточны для демонстрации существенно различных оптических свойств ткани; просто демонстрация

неточность модели для этих областей является явным свидетельством нарушения зубной ткани.

Поглощение в ближней инфракрасной области пренебрежимо мало и поэтому не учитывается при подгонке, хотя влияние поглощения на методику подгонки рассматривается далее.

Обсуждение

Из рис. 3 и 4 видно, что оценка уменьшенного коэффициента рассеяния дает информацию, превышающую ту, которую могут показать только видимые и ближние инфракрасные изображения. Все кариозные поражения, наблюдаемые на видимых изображениях (выделены на рис. 3 черными стрелками), легко и количественно наблюдаются на уменьшенном коэффициенте рассеяния, в то время как поверхностные дефекты (синие стрелки) подавляются на уменьшенном коэффициенте рассеяния, поскольку они не оказывают существенного влияния на подповерхностное рассеяние. Красными стрелками выделены две области деминерализации, которые легко наблюдаются в коэффициенте рассеяния, но не видны только при визуализации. В зубе на рис. 3 и 4d видна полость (черная стрелка), которая привела к полной потере материала, что очень заметно в видимом спектре, но поскольку потеря ткани полная, полость не обнаруживается по сниженному коэффициенту рассеяния. Напротив, разрушение вокруг полости гораздо более очевидно, и небольшое кариозное поражение, расположенное немного ниже основной полости, также можно заметить с помощью уменьшенного коэффициента рассеяния, несмотря на то, что оно очень слабо видно на видимом изображении. Это кариозное поражение, обозначенное красной стрелкой на рис. 3д, показано далее на рис. 5e-h.

На рис. 5 представлено детальное увеличенное изображение полостей, показанных на рис. 3с и d, с уменьшенным коэффициентом рассеяния и равномерным освещением в ближней инфракрасной

области. Гистограммы уменьшенных изображений коэффициента рассеяния и равномерного освещения иллюстрируют усиление контраста между кариозной и здоровой тканями. На рис. 56, главная полость ($\mu_s = 25 \text{ мм}^{-1}$), две второстепенные полости ($\mu_s = 6 \text{ мм}^{-1}$) и некоторая дальнейшая деминерализация над ними. Основная полость ($\mu_{\text{мкс}} = 6 \text{ мм}^{-1}$) легко отличить от окружающей ткани ($\mu_{\text{мкс}} = 1,5 \text{ мм}^{-1}$) за счет изменения коэффициента рассеяния, в то время как при равномерном освещении (рис. 5в) контрастность очень слабая и изменяется максимум на 10%.

Преимущества измерений коэффициента рассеяния в ближней инфракрасной области с использованием пространственной частотной визуализации еще более очевидны во втором случае (рис. 5е-г), когда рассеяние от полости на ранней стадии развития.

($\mu_s = 20 \text{ мм}^{-1}$) в 40 раз больше, чем у окружающих тканей ($\mu_s = 0,5 \text{ мм}^{-1}$). Несмотря на такую разницу в коэффициенте уменьшенного рассеяния, при равномерном освещении данная полость практически не видна, гораздо более заметны поверхностные эффекты, например, волосная линия у основания зуба, наблюдаемая на изображении при равномерном освещении.

Визуализация в пространственной частотной области, несомненно, способна привлечь внимание стоматолога к тканям зуба с высокой степенью оптического рассеяния, которые требуют внимания со стороны стоматолога. Количественная характеристика этой визуализации может стать более мощным стоматологическим инструментом, позволяющим отслеживать поведение кариозного поражения во времени для оценки эффективности лечения или изменений в тяжести состояния. Уровень оптического рассеяния может быть соотнесен с тяжестью кариеса, что позволит определить оптимальные пути лечения.

Наконец, следует отметить использование сонаправленных осей освещения и формирования изображения, что позволяет сделать систему компактной без снижения эффективности обнаружения. Исходя из требований к оптической интенсивности и существующих технологий производства камер и DLP-матриц, представляется возможным создать устройство, способное получить изображение зуба на 13 пространственных частотах, используемых в установке, в трех фазах, примерно за 0,5 секунды с оптической интенсивностью, достаточно высокой для получения качественного изображения, но при этом значительно ниже предельно допустимой для окуляра экспозиции.

Таким образом, данная система является весьма практичной для переноса из лаборатории в клинические условия. Время съемки менее одной секунды для получения широкоугольного количественного изображения всего зуба приемлемо для пациентов и клинических пользователей и значительно превышает типичное время ОКТ для получения изображения всего зуба. Разрешение в 13 мкм, как показано в данной работе, вполне достаточно для выявления мельчайших кариозных поражений на ранних стадиях. Полное исследование эффективности этой системы в выявлении ранних стадий кариеса потребует проведения крупномасштабных испытаний, выходящих за рамки данной работы, а поскольку ранние стадии кариеса так легко пропустить, то данных, характеризующих ожидаемое отклонение коэффициента рассеяния, недостаточно. Однако на рис. 5 мы продемонстрировали, что очень значительные отклонения в коэффициентах рассеяния кариеса могут наблюдаться даже при отсутствии соответствующих отклонений в равномерном сигнале освещения, что дает уверенность в способности метода обнаруживать ранние признаки кариеса, которые в противном случае остались бы незамеченными. Кроме того, на рис. 3 мы демонстрируем подавление поверхностных эффектов, которые могут препятствовать количественной оценке в других методологиях визуализации. Материалы, необходимые для этой системы визуализации (прежде всего камера, цифровое зеркальное устройство или проектор и светодиод ближнего инфракрасного диапазона), недороги, надежны и широко доступны. Наконец, отсутствует ионизирующее излучение, что позволяет повторять процедуру так часто, как это необходимо, и не ограничивает возможности ее использования у детей.

Влияние поглощения. SFDI обычно используется для расчета коэффициентов поглощения и уменьшенного рассеяния. В данной работе поглощением можно пренебречь, так как длина шкалы поглощения эмали сопоставима с типичной толщиной эмалевого слоя. Поэтому мы исключаем поглощение из модели подгонки, что значительно сокращает число параметров, необходимых для подгонки, и ускоряет процесс подгонки, одновременно снижая чувствительность к чрезмерной подгонке.

Чтобы убедиться в обоснованности такого подхода, мы повторили подгонку с учетом влияния поглощения, используя тот же метод подгонки, который описан ниже. Мы обнаружили, что на 80% изображения наилучшее соответствие имеет место для коэффициента поглощения 0 мм^{-1} . Области, в которых наблюдается ненулевое поглощение, как правило, находятся в областях с меньшим сигналом и дают средние коэффициенты поглощения $0,15 \text{ мм}^{-1}$, что значительно ниже наблюдаемых коэффициентов уменьшенного рассеяния.

Хотя коэффициенты поглощения 0 мм^{-1} не являются реалистичными, это ожидаемо, учитывая то, как сигнал изображения переменного тока изменяется в зависимости от пространственной частоты, и показывает, что уровень поглощения, наблюдаемый в тканях зуба, является незначительным. Эффект поглощения в сигнале изображения переменного тока проявляется только на низких пространственных частотах; чем слабее эффект поглощения, тем ниже пространственная частота, на которой проявляется эффект. Поскольку поглощение ближнего инфракрасного света очень мало (и, следовательно, может влиять только на очень низкие пространственные частоты), а количественная оценка тканей проводится только на пространственных частотах более $0,08 \text{ мм}^{-1}$, ожидается, что поглощение не будет играть роли в количественной оценке оптических свойств тканей.

В этом можно убедиться, рассмотрев коэффициент детерминации (R^2). Без учета эффекта поглощения мы рассчитали средние значения $R^2 \sim 0,97\text{--}0,995$, причем при учете эффекта поглощения они изменились незначительно ($< 0,005$). Это свидетельствует о том, что менее 3% дисперсии сигнала изображения АС с пространственным частот не учитывается при рассмотрении только эффектов рассеяния и обосновании предположения о пренебрежимо малом влиянии поглощения.

В данной работе мы рассматриваем только ближний инфракрасный свет, поскольку это позволяет исключить поглощение, как описано выше. Этот метод может быть легко адаптирован к длинам волн, на которых поглощение более существенно, но для целей изучения кариеса зубов достаточно охарактеризовать только роль рассеяния и воспользоваться улучшенной подгонкой, которая получается в результате этого.

Методы

Экспериментальная установка. Принципы и требования к системам SFDI хорошо известны, их детали и требования опубликованы в других [источниках^{26,27}](#), хотя обычно они используются для визуализации мягких тканей (например, кожи). Поэтому мы предлагаем лишь общее описание принципов работы СФДИ и краткое описание компоновки системы, которые представлены на рис. [1a](#) и

б. Глубина проникновения светового паттерна через ткань до размытия до равномерного освещения зависит как от оптических свойств ткани, так и от частоты паттерна. Таким образом, оценивая фазозависимую и фазонезависимую составляющие экспозиции на разных пространственных частотах, можно получить профилирование глубины и количественную оценку тканей. Например, визуализация дефекта, представленного зеленым цветом на рис. [1a](#), является фазово-зависимой при освещении на низких пространственных частотах, но не зависит от фазы при высоких пространственных частотах, которые из-за рассеяния размываются до равномерного освещения, не достигая дефекта.

Выходной сигнал светодиода, излучающего на длине волны 850 нм (Thorlabs M850D3), коллимируется и передается на цифровой световой проектор (DLP) (чип: Texas Instruments DMD Discovery 1100, интерфейс: Vialux Accessory Light modulator Package). Закодированный в этом освещении рисунок передается в плоскость изображения через телескоп.

и поляризационный расщепитель луча (PBS). Свет, рассеянный от плоскости изображения, отражается от ПБС и через систему 4-х линз попадает на камеру (QImaging QIClick), обеспечивая расчетное и измеренное разрешение 13 мкм и поле зрения 13,9 мм на 18,6 мм. Спекулярные отражения от поверхности зуба пропускаются PBS, что обеспечивает получение изображения только обратно рассеянного света. При таком подходе оси освещения и детекции совмещены, что позволяет повысить эффективность обнаружения по сравнению с конструкциями, имеющими малые углы между осями освещения и детекции, что важно при использовании в ограниченном пространстве полости рта.

Пользовательская программа LabVIEW управляет DLP и камерой. Типичное время экспозиции камеры составляет 50 мс на изображение, хотя камера и программа управления ограничивают скорость съемки примерно 2 к/с при интенсивности освещения 0,5 мВт/см². Поле зрения проектора примерно на 1 см² меньше, чем поле зрения визуализатора, и повернуто в форме ромба. Диаграмма освещенности представляет собой одномерную синусоидальную волну со смещением:

$$I_{\text{освещенности}}(x) = \frac{I_{\text{max}}}{2} [1 + \sin(2\pi f x + \Phi)] \quad (1)$$

здесь I_{max} - максимальная интенсивность, f - пространственная частота паттерна, x - пространственное положение, Φ - фаза. Для каждой пространственной частоты зуб освещается одним и тем же шаблоном три раза с пространственными фазами 0°, 120° и 240°. Пространственные частоты варьируются от освещенности постоянным током до 1 мм⁻¹, хотя в анализе используется меньший диапазон пространственных частот.

Съемка проводится на удаленных зубах человека. Все процедуры были одобрены местным комитетом по этике при физическом факультете Даремского университета (PHYS-2020-02-06T16:45:01-vdxs54). Зубы были собраны в стоматологической школе Данди после получения письменного информированного согласия под эгидой Tayside Tissue Bank, NHS Tayside, были извлечены в рамках рутинных процедур и хранились в соответствии с законом Великобритании о человеческих тканях. Зубы поддерживаются в увлажненном состоянии и монтируются в монтажную шпатлевку перед получением изображений с помощью зеркальной камеры и установки SFDI. Черный кожух минимизирует рассеянный свет в системе SFDI.

Демодуляция. Каждое воздействие (на рис. 1в для двух пространственных частот и трех пространственных фаз) содержит фазочувствительную компоненту и фазонечувствительную компоненту, которая зависит от пространственной частоты, но не от пространственной фазы. Для выделения из исходных данных фазочувствительной компоненты (обозначаемой как АС-изображение I_{AC} и показанной на рис. 1д) на каждой пространственной частоте разности между экспозициями на разных пространственных фазах складываются в [квадратурах](#)¹⁸:

$$I_{\text{AC}}^{\text{AC}}(f) = \frac{1}{2} [I(f, \Phi_1) - I(f, \Phi_2)]^2 + I(f, \Phi_1)^2 - I(f, \Phi_2)^2 + I(f, \Phi_1)^3 - I(f, \Phi_2)^3 \quad (2)$$

Таким образом, удаляется однородный компонент, присутствующий во всех экспозициях, и остается только изображение АС (см. рис. 1д). Первый член ²² является нормирующим коэффициентом, а $I_1(f, \Phi_1)$, $I_2(f, \Phi_2)$ и $I_3(f, \Phi_3)$ представляют собой экспозиции с тремя различными пространственными фазами Φ на одной и той же пространственной частоте f . Из нормированной суммы экспозиций можно также получить изображение постоянного тока, эквивалентное равномерному освещению:

$$I_{\text{DC}} = \frac{1}{3} [I_1(f, \Phi_1) + I_2(f, \Phi_2) + I_3(f, \Phi_3)] \quad (3)$$

Количественная оценка тканей. Методы количественной оценки тканей для диффузной визуализации хорошо разработаны, включая модели [Монте-Карло](#)²⁸, таблицы [поиска](#)²⁹ и аналитические [подходы](#)³⁰, основанные либо на уравнении радиационного переноса (УРП), либо на уравнении диффузии, являющемся более простым приближением к УРП. Для количественной оценки оптических свойств по изображениям АС мы используем попиксельное аналитическое решение, основанное на уравнении диффузии, разработанное Succi et al.²¹

$$I_{\text{AC}}(f) = \frac{3A\sigma'}{\mu_{\text{tr}}^{\text{eff}} + 1 + \frac{\mu_{\text{tr}}^{\text{eff}}}{\mu_{\text{tr}}}} \quad (4)$$

Коэффициент переноса $\mu_{\text{tr}} = \mu_a + \mu_s'$ характеризует средний свободный путь фотонов до поглощения или

и рассчитывается из коэффициента поглощения μ_a и приведенного коэффициента рассеяния μ_s' . Редуцированный коэффициент рассеяния $\mu_s' = \mu_s(1 - g)$ получается из коэффициента рассеяния μ и косинус среднего угла рассеивания g . Типичные значения g в эмали и дентине составляют 0,96 и 0,93⁶.

Уменьшение альбедо задается величиной $\sigma' = \frac{\mu_s}{\mu_a}$.

Коэффициент проникновения $\mu_a = \sqrt{3\mu\mu_s'}$ характеризует глубину, на которую свет обычно

проникает в ткани.
 При формировании изображений в пространственной частотной области используется глубина
 глубины, поэтому используется модифицированный коэффициент $\mu_{\text{eff}} = \mu_{\text{eff}}^2 + (2\pi f)^2$, что
 проникновения рисунка отражает

проникновения рисунка, а не просто проникновение света.

глубина, на которую рисунок обычно проникает в ткань. Это позволяет варьировать эффективный
 коэффициент проникновения независимо от коэффициента переноса с помощью экспериментальных
 параметров. Константа пропорциональности A рассчитывается из эффективного коэффициента
 отражения R_{eff} и учитывает вероятность выхода потока фотонов из ткани на границе. R_{eff}
 рассчитывается по показателю преломления n .

$$R_{\text{eff}} \approx 0,668 + 0,0636n + \frac{0,710}{n} - \frac{1,440}{n^2} \quad (5)$$

$$A \approx \frac{1 - R_{\text{eff}}}{2(1 + R_{\text{eff}})} \quad (6)$$

Поглощение в эмали при 850 нм пренебрежимо ^{мало}, что позволяет еще более упростить это решение до функции уменьшенного коэффициента рассеяния μ' , константы пропорциональности A_0 , 102 и частоты шаблона f :

$$I_{\text{AC}}(f) = \frac{3AB}{\frac{2\pi f}{\mu's} + 1 + \frac{2\pi f}{\mu's} + 3A} \quad (7)$$

Это выражение позволяет рассчитать приведенный коэффициент рассеяния для каждого пикселя по сигналу изображения переменного тока в зависимости от частоты образца, как показано на рис. 1e. Подгонка выполняется с двумя свободными параметрами - приведенным коэффициентом рассеяния μ' и безразмерным масштабным членом B . Использование безразмерного масштабного члена учитывает такие факторы, как интенсивность светового пучка, и исключает необходимость проведения эталонных измерений на фантомах. Следовательно, что хотя уравнения (4) и (7) кажутся похожими, является функцией μ и f , а функция μ_{eff} и μ_a .

В результате, помимо того, что в уравнении (4) появилась дополнительная переменная для подгонки, необходимо позаботиться о том, чтобы значения μ_{eff} и μ_a давали реальные положительные значения. Следовательно, подгонка по уравнению (7) происходит быстрее и надежнее, чем по уравнению (4), что свидетельствует о преимуществе работы в режиме с незначительным поглощением, как это имеет место при использовании ближнего инфракрасного излучения.

Такой подход к количественной оценке, основанный на подгонке, предпочтительнее методов Монте-Карло, поскольку он позволяет получить более быстрые результаты, но при этом обеспечивает более высокую точность и более глубокое понимание качества подгонки, чем методы таблиц просмотра. Качество подгонки позволяет определить, когда в нашей модели разрушаются приближения, например, однородная статическая ткань. Подгонка выполняется с помощью нелинейного алгоритма наименьших квадратов, который дает уменьшенный коэффициент рассеяния, безразмерный масштабный член и оценку качества подгонки R^2 . Весь процесс от демодуляции до получения результатов подгонки выполняется с помощью пользовательского кода MatLab и представлен на рис. 1c-f.

Доступность данных

Данные, использованные в этой публикации, доступны на сайте <https://doi.org/10.15128/r202870v89g>.

Принято: 16 ноября 2020 г.; Принято: 24 декабря 2020 г.

Published online: 28 January 2021

Ссылки

1. Benzian, H. & Williams, D. *The Challenge of Oral Disease: A Call for Global Action. The Oral Health Atlas* 2nd edn. (World Dental Federation, Geneva, 2015).
2. Hollins, C. *Basic Guide to Anatomy and Physiology for Dental Care Professionals* (Wiley, New Jersey, 2013). <https://doi.org/10.1002/9781118702789>.
3. Spitzer, D. & Ten Bosch, J. J. Поглощение и рассеяние света в зубной эмали крупного рогатого скота и человека. *Calcif. Tissue Res.* **17**, 129-137. <https://doi.org/10.1007/BF02547285> (1975).
4. Walton, R., Outhwaite, W. & Pashley, D. Magnification: an interesting optical property of dentin. *J. Dental Res.* **55**, 639-642. <https://doi.org/10.1177/00220345760550041601> (1976) (PMID: 777060).
5. Kienle, A. & Hibst, R. Направление света в биологической ткани за счет рассеяния. *Phys. Rev. Lett.* **97**, 018104. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.97.018104> (2006).
6. Fried, D., Glena, R. E., Featherstone, J. D. B. & Seka, W. Природа рассеяния света в зубной эмали и дентине в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах длин волн. *Appl. Opt.* **34**, 1278-1285. <https://doi.org/10.1364/AO.34.001278> (1995).
7. Bader, J., Shugars, D. & Bonito, A. Систематические обзоры отдельных методов диагностики и лечения кариеса зубов. *J. Dental Educ.* **65**, 960-968 (2001).
8. Ekstrand, K. R., Ricketts, D. N. J., Kidd, E. A. M., Qvist, V. & Schou, S. Detection, diagnosing, monitoring and logical treatment of occlusal caries in relation to lesion activity and severity: an in vivo examination with histological validation. *Caries Res.* **32**, 247. <https://doi.org/10.1159/000016460> (1998).
9. Хэнкок О. С. Когда меньше всего - больше всего. *Br. Dental J.* **227**, 325. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0740-6> (2019).
10. Hall, A. & Girkin, J. A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions. *J. Dental Res.* **83**, 89-94. <https://doi.org/10.1177/154405910408301s18> (2004).
11. de Josselin, A. et al. Новый метод количественной оценки изменений начального кариеса эмали in vivo с помощью лазерной флуоресценции. *Caries Res.* **29**, 2-7. <https://doi.org/10.1159/000262032> (1995).
12. Kaneko, K., Matsuyama & Nakashima, S. Количественная оценка ранних кариозных поражений эмали с помощью инфракрасной камеры in vitro. In *Early Detection of Dental Caries II. Материалы 4-й ежегодной конференции в Индиане* 83 (1999).
13. Longbottom, C. Количественная оценка красной/инфракрасной лазерной флуоресценции для раннего выявления кариеса. In *Early Detection of Dental Caries II. Proceedings of the 4th Annual Indiana Conference* 75 (1999).
14. Jones, R. S., Huynh, G. D., Jones, G. C. & Fried, D. Трансиллюминация в ближней инфракрасной области на длине волны 1310 нм для визуализации раннего кариеса. *Opt. Express* **11**, 2259-2265. <https://doi.org/10.1364/OE.11.002259> (2003).
15. Côrtes, D. F., Ellwood, R. P. & Ekstrand, K. R. Сравнение in vitro комбинированного foti/визуального исследования окклюзионного кариеса с другими методами диагностики кариеса и влияние пятна на их диагностические характеристики. *Caries Res.* **37**, 8-16. <https://doi.org/10.1159/000068230> (2003).
16. Everett, M. J. et al. Поляризационно-чувствительная оптическая когерентная томография. In *Early Detection of Dental Caries II. Proceedings of the 4th Annual Indiana Conference*. 143 (1999).

17. Tsai, M. *et al.* Раннее обнаружение деминерализации эмали с помощью оптической когерентной томографии. *Sci. Rep.* **9**, 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53567-7> (2019).
18. Cuccia, D. J., Bevilacqua, F., Durkin, A. J. & Tromberg, B. J. Modulated imaging: quantitative analysis and tomography of turbid media in spatial-frequency domain. *Opt. Lett.* **30**, 1354–1356. <https://doi.org/10.1364/OL.30.001354> (2005).
19. Gioux, S., Mazhar, A. & Cuccia, D. J. Визуализация в пространственной частотной области в 2019 году: принципы, применение и перспективы. *J. Biomed. Opt.* **24**, 1–18. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.24.7.071613> (2019).

20. Konecky, S. D., Rice, T. B., Durkin, A. J. & Tromberg, B. J. Imaging scattering orientation with spatial frequency domain imaging. *J. Biomed. Opt.* **16**, 1-9. <https://doi.org/10.1117/1.3657823> (2011).
21. Cuccia, D. J., Bevilacqua, F. P., Durkin, A. J., Ayers, F. R. & Tromberg, B. J. Quantitation and mapping of tissue optical properties using modulated imaging. *J. Biomed. Opt.* **14**, 1-13. <https://doi.org/10.1117/1.3088140> (2009).
22. Konecky, S. D. *et al.* Количественная оптическая томография подповерхностных неоднородностей с использованием пространственно-модулированного структурированного света. *Opt. Express* **17**, 14780-14790. <https://doi.org/10.1364/OE.17.014780> (2009).
23. Weber, J. R. *et al.* Мультиспектральная визуализация поглощения и рассеяния тканей с использованием пространственной частотной области изображений и спектрометра с томографическим изображением. *J. Biomed. Opt.* **16**, 1-7. <https://doi.org/10.1117/1.3528628> (2011).
24. Мажар А. и др. Оптимизация длины волны для быстрого картирования хромофоров с помощью пространственного изображения в частотной области. *J. Biomed. Opt.* **15**, 1-9. <https://doi.org/10.1117/1.3523373> (2010).
25. Singh-Moon, R. P., Roblyer, D. M., Bigio, I. J. & Joshi, S. Spatial mapping of drug delivery to brain tissue using hyperspectral spatial frequency-domain imaging. *J. Biomed. Opt.* **19**, 1-9. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.9.096003> (2014).
26. Gioux, S. *et al.* Первое пилотное исследование системы визуализации оксигенации в пространственной частотной области на человеке. *J. Biomed. Opt.* **16**, 1-11. <https://doi.org/10.1117/1.3614566> (2011).
27. Applegate, M. B. *et al.* OpenSFDI: руководство с открытым исходным кодом для создания системы визуализации в пространственной частотной области. *J. Biomed. Opt.* **25**, 1-13. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.25.1.016002> (2020).
28. Fang, Q. & Boas, D. A. Монте-карло моделирование миграции фотонов в трехмерных мутных средах, ускоренное графическими процессорами. *Opt. Express* **17**, 20178-20190. <https://doi.org/10.1364/OE.17.020178> (2009).
29. Angelo, J., Vargas, C. R., Lee, B. T., Bigio, I. J. & Gioux, S. Создание карт сверхбыстрых оптических свойств с помощью таблиц поиска. *J. Biomed. Opt.* **21**, 1-4. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.21.11.110501> (2016).
30. Bassi, A., Cuccia, D. J., Durkin, A. J. & Tromberg, B. J. Пространственный сдвиг пространственно-модулированного света, проецируемого на мутную среду. *J. Opt. Soc. Am. A* **25**, 2833-2839. <https://doi.org/10.1364/JOSAA.25.002833> (2008).

Благодарности

Исследование выполнено при поддержке Европейского фонда регионального развития, проект № 25R16P01361, "SME Spotlight". Также выражается благодарность за поддержку фонду Medical Research Council Confidence in Concept. Авторы также благодарят профессора Найджела Питтса и доктора Криса Лонгботтома из KCL за поддержку и комментарии по стоматологическим аспектам данного исследования, а также доктора Кэтрин Хоссейн за получение некоторых данных.

Авторский вклад

J.M.G. разработал оригинальную идею SFDI для тканей зубов, а A.B. воплотил ее в практическую систему, написал программное обеспечение для обработки данных, провел сбор и анализ данных. A.B. и Ж.М.Г. написали и прорецензировали рукопись.

Конкурирующие интересы

JMG является директором и акционером компании NIRVisio Limited, занимающейся разработкой и коммерциализацией методов визуализации в стоматологии. Аспекты настоящей методики "Выявление кариеса на ранних стадиях с помощью визуализации в ближней инфракрасной области пространственных частот" были поданы 1 ноября 2019 г. в качестве заявки на патент Великобритании под номером GB 1915897.1. И JMG, и AB являются авторами заявки на патент Великобритании.

Дополнительная информация

Корреспонденцию и просьбы о предоставлении материалов следует направлять по адресу: A.D.B.

Информация о перепечатках и разрешениях доступна на сайте www.nature.com/reprints.

Примечание издателя Springer Nature сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий к опубликованным картам и институциональной принадлежности.



Открытый доступ Данная статья распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License, которая разрешает использование, совместное использование, адаптацию, распространение и воспроизведение на любых носителях или при условии, что вы соответствующим образом указали автора(ов) и источник, привели ссылку на лицензию Creative Commons и указали, были ли внесены изменения. Изображения или другие материалы третьих лиц в данной статье включены в лицензию Creative Commons, если иное не указано в строке кредитования материала. Если материал не включен в лицензию Creative Commons на статью, а предполагаемое использование не разрешено законодательством или выходит за рамки допустимого, необходимо получить разрешение непосредственно у правообладателя. Ознакомиться с копией этой лицензии можно на сайте <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© Автор(ы) 2021