

文章编号 1004-924X(2014)04-1086-19

光学相干层析医学图像处理及其应用

孙延奎^{1,2*}

(1. 清华大学 计算机科学与技术系, 北京 100084;

2. Department of Ophthalmology, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710)

摘要: 由于人工分析光学相干层析(OCT)图像费时费力、主观及可重复性差,因而快速、精确与客观地检测与量化生物特征标记是 OCT 医学图像研究与疾病诊断的关键。本文综述了光学相干层析(OCT)医学图像处理技术与应用的研究进展。介绍了 OCT 成像技术的特点及其主要应用, OCT 图像处理的难点、基本问题及主要研究内容; 讨论了对时域 OCT 和频域 OCT 图像降噪、图像分类与图像分割的重要方法及应用, 并分析了各种方法的优缺点及研究发展方向。此外, 介绍了偏振敏感光学相干层析(PS-OCT)在医学图像分析中的应用。文中讨论的应用对象涉及到视网膜、角膜、冠脉、前列腺、牙齿、食道、结肠、膀胱、皮肤、乳腺等组织, 可为人们综合了解 OCT 图像处理及其应用现状提供丰富的信息。

关键词: 光学相干层析; 医学图像处理; 图像降噪; 图像分类; 图像分割

中图分类号: TP391.4; Q-334 **文献标识码:** A **doi:** 10.3788/OPE.20142204.1086

Medical image processing techniques based on optical coherence tomography and their applications

SUN Yan-kui^{1,2*}

(1. Department of Computer Science and Technology, Tsinghua University, Beijing 100084, China;

2. Department of Ophthalmology, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710; USA)

* Corresponding author, E-mail: syk@mail.tsinghua.edu.cn

Abstract: Due to the time consuming, poor reproducibility and the subjective nature of manual image analysis, the fast, accurate and objective detection and quantification of biomarker imaging are crucial for the study and diagnosis of various diseases. Research development and progress in medical imaging techniques based on Optical Coherence Tomography(OCT) and their applications are reviewed in this paper. Features and applications of OCT imaging systems are briefly introduced; problems to be resolved, main research and difficulties involved are presented. Noise reductions in time-domain OCT and spectral-domain OCT imaging systems are discussed; the advantages and disadvantages in these methods are analyzed, and future researches are predicted. Applications of polarization-sensitive OCT in medical imaging analysis are also briefly introduced. This review paper involves various biological subjects such as retina, cornea, coronary, prostate, teeth, esophagus, colon, bladder, skin, and breast, which provide rich information about the state-of-the art of OCT medical image automatic analysis.

收稿日期: 2013-08-28; 修订日期: 2013-09-27.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 60971006); 国家 863 高技术研究发展计划资助项目(No. 2013AA013702)

Key words: Optical Coherence Tomography(OCT); medical image processing; image denoising; image classification; image segmentation

1 引言

目前,医学影像技术的空间分辨率已达到毫米数量级,可以满足宏观临床诊断的要求。但是,现代医学的发展要求提高疾病早期诊断水平和微观诊疗水平,因此,由宏观影像向微观影像(显微影像学)的转变成为当前医学影像学发展的主要趋势之一。光学相干层析成像(Optical Coherence Tomography,OCT)是一种通过测量物体后向散射光的强度对物体进行断层成像的技术。它由美国麻省理工学院的研究小组于1991年首次提出^[1],在此后的20多年中,经过不断的改进和完善,现已成为一种有独特优势和广阔应用前景的成像手段。目前,OCT已经成为继X射线(X-rays)、计算机层析成像(Computed Tomography,CT)、核磁共振(Magnetic Resonance Imaging,MRI)、正电子发射断层成像(Positron Emission Tomography,PET)、超声(Ultrasound)和共聚焦显微(Confocal Microscopy)等探测技术后的又一全新的成像方法。OCT集半导体激光、超快光学、超灵敏探测、电子学、控制科学和计算机图像处理等技术于一体,能无损、快速地获得样品的高分辨断层图像;可以对材料及生物系统内部微观结构进行高分辨率横断层面析成像。因此,OCT技术在生物、医学、材料科学等领域具有重要应用前景^[2-4],其未来的应用将会产生巨大的社会效益和经济效益。

OCT系统主要由共焦显微镜和弱相干干涉仪组成。系统由低相干光源、光纤、迈克尔逊干涉仪、光电探测系统等组成。其工作原理为进入干涉仪的光被导入分束器,产生参考光束和测量光束,参考光束从参考镜面反射,而测量光束从待成像的组织或材料上后向反射,最后,两束光叠加,产生干涉。因此,可以通过测量一系列轴向位置的回波时间延迟和后向散射的大小来重构组织内一线(A-scan)信号。通过连续快速轴向测量,同时横向扫描入射光,就可以得到横断面图像。

同传统成像手段相比,OCT具有其独特的优势:(1)由于采用近红外激光或普通可见光作为成

像光源,因此,OCT能够对被检测物体进行无损成像,这在医学应用中有很大的优势;采用内窥镜和光纤作为探头,OCT可以完成对生物体腔体的实时、在位、无损成像,这对某些疾病的早期诊断以及生物医学的研究有重要的意义。(2)和X光、CT、MRI等成像手段相比,OCT具有更高的分辨率,可达 $1\sim 15\mu\text{m}$,比传统的超声波高 $1\sim 2$ 个数量级,因此,其可以提供这些传统的成像手段所不能提供的信息,可以在更精细的尺度上对生物组织等进行研究。(3)传统的成像方法中,X光和CT利用的是组织的阻光特性,MRI利用的是组织的电磁特性,而OCT利用的是组织对光的散射特性。它揭示的是生物组织另一方面的性质,从而可以提供与传统成像手段不同的信息。(4)由于使用了信号处理硬件和计算机数据处理技术,OCT有很高的成像速度,能够在短时间内生成被探测物体的大量图像,以用于后续的处理和分析。(5)成像设备体积小,可以做到便携式,便于移动和携带。OCT成像精度可达到在活体中整体观察显微组织结构和活细胞的水平,由于其能对活体组织内部的微观结构进行实时、在体、高分辨率的断层成像,从而可以观察到组织病变前形态或纹理的改变,能够达到早期诊断的效果。因此,OCT是生物医学成像技术的重大创新与突破。

对于不适宜进行切片活组织检查的视网膜和冠状动脉的诊治,OCT具有重要作用。由于眼球的透明度较高,便于光束通过,而传统的X光、CT、MRI等对眼睛有较大伤害,所以OCT成像手段特别适合眼科成像,已被广泛地应用于眼科临床诊断和治疗中。另一方面,OCT应用于软组织成像时组织穿透深度有限,为克服这一不足,人们将OCT技术与医学上常用的内窥镜相结合,使OCT拥有了更大的灵活性,能够对普通成像装置难以接近的体内组织成像,以便及时发现组织的早期病变,在冠状动脉、食道、胃肠道等组织成像方面具有重要应用,已成为医学成像领域迅速发展的一个分支。例如,内窥OCT在对冠状动脉进行成像时,可以获得比现有设备高得多的分辨率,对冠状动脉疾病的诊断治疗具有重要意

义。目前,眼科成像和冠状动脉成像是 OCT 成像设备应用于临床的两大领域^[5-6]。

OCT 技术最重要的应用前景之一是探测人体软组织的早期癌变。癌症的早期诊断是挽救病人生命的关键,目前唯一确诊癌症的方法是通过活组织检查。而活检需要的时间较长,给出的结论主要依靠分析人员的经验等主观因素。另外,准确测定癌变区域的边界就更困难。OCT 可根据癌变组织与健康组织的光谱特性和结构特征的不同,得到组织清晰的图像,由此进行实时而准确的诊断。例如,在食管和肠道检查中,OCT 探头可以进入食管和肠道内部,通过检查黏膜浅表形态结构与纹理的变化就可以确定其内部组织是否有病变和异常情况;在皮肤检查中,OCT 的高分辨率特性使早期皮肤癌诊断成为可能。除了上述应用外,OCT 也被应用于子宫癌、乳腺癌和膀胱癌的诊断。

在 OCT 成像技术的发展初期,其研究重点主要集中在提高系统成像的技术指标上,如提高分辨率、加快扫描速度、增加组织穿透深度和提高信噪比等。经过 20 多年的不断改进和完善,OCT 成像技术已从时域 OCT 发展到频域 OCT 和功能 OCT,其成像分辨率和成像速度也得到了很大提高。随着各项相关技术的不断发展,其分辨率和成像速度还会进一步提高。

众所周知,生成具有高分辨率的光学影像是生物医学应用的基础,而如何从获取的大量 OCT 图像中获取对诊断治疗有辅助作用的知识则是实际应用的关键。由于 OCT 设备可以在短时间内产生大量数据,传统的手工分析方式已难以胜任,有时不得不只选取小部分图像进行分析,这一定程度上造成了医疗资源的浪费。此外,手工分析结果往往因人而异,可重复性和可再现性无法得到保证,不利于客观标准的形成。因此,快速、精确与客观地检测与量化生物特征标记是 OCT 医学图像研究与疾病诊断的关键。

尽管不同生物组织的 OCT 图像结构和形态有所不同,但也有些共同的特点,同时也有些共性的问题需要解决。例如,(1)自动分类:在疾病(如癌症)诊断或手术过程中对切割边缘组织快速检测时,需要对健康组织与病变组织的 OCT 图像进行分类;(2)边缘结构特征提取:很多物体和组织的 OCT 图像都隐含了层次结构信息,

如视网膜和眼前节,在应用图像时,这些通常需要层次结构的检测以及定量测量等。因此,OCT 图像的自动分类与层次结构的检测、定量测量是 OCT 图像处理、分析与应用中所需要解决的基本问题。

OCT 图像具有不同于其它医学图像的难点与特点:(1)均匀区域的光亮度随成像深度增大而减小。传统方法假定均匀区域光亮度的变化只与噪声有关,而与成像方式无关;(2)斑点噪声大。斑点既包含物体结构信息,又包括噪声信息;(3)低对比度。相邻组织边缘对比不够明显。因此,传统的图像处理方法难以直接应用于 OCT 图像处理。因此,目前迫切需要针对 OCT 图像的特点,研究出高效的(近实时的)和鲁棒的(处理质量高、抗噪能力强)数据自动处理与分析方法,其技术研究主要涉及 OCT 图像降噪、图像分类与图像分割。

目前,国内外虽然对 OCT 成像系统进行了大量研究,但 OCT 图像自动处理技术的发展较大幅度上滞后于 OCT 成像技术的发展。国外对 OCT 图像处理进行了较多研究,而国内相关研究较少,这也严重制约了 OCT 在国内的科研与生产,影响了 OCT 成像设备的国产化进度。作者带领清华大学计算机系可视化技术与图形学研究室在国内较早开展了 OCT 图像后处理研究。2006 年底,参加了 863 高技术项目“肿瘤早期诊断新技术—高分辨内窥镜光学相干 CT”,开始开展微观医学成像技术 OCT 及其图像后处理研究。2009 年申请并主持了国家自然科学基金项目“光学相干层析图像分类及层次结构检测方法及应用研究”。研究了 OCT 图像降噪、基于 OCT 图像的珍珠厚度自动测量、眼前节 OCT 图像处理、猩红斑痣 OCT 图像自动诊断、OCT 图像分类、冠脉 OCT 图像处理、视网膜 OCT 体数据三维分割等。

本文结合作者的研究与认识,从一些侧面综合介绍了 OCT 医学图像降噪、自动分类和图像分割技术的国内外研究进展,以期更多人了解与认识这一新兴研究方向,提高我国 OCT 图像处理技术的研究与应用水平。

2 OCT 图像降噪

斑点噪声使得 OCT 图像中本应连续、清晰

的组织结构,例如视网膜中某一层的图像结构被破坏,从而对后续的人工或自动识别、诊断、处理都造成较大的困难。因此,对 OCT 图像降噪和增强方法的研究是 OCT 图像处理的一个重要内容。OCT 图像中存在的噪声按产生原因、统计性质可以分为很多种,但其中占最大成份、最为重要、影响最严重的是由于 OCT 成像技术本身使用的光学相干性导致的斑点噪声,其主要以乘法噪声的形式存在。OCT 图像降噪一种常用的方法是,先对原 OCT 图像取对数,从而将乘法噪声转化为加法噪声,最后将降噪后的图像通过一次指数运算得到降噪 OCT 图像。这种解决方法在理论上是可行的,在实际中也是有效的,但是它也有一定的局限性。因为对数运算和指数运算并不是线性运算,将在对数图像上进行的操作还原到原图像上其影响也将不是线性的,所以先后进行对数和指数两次运算将对算法的稳定性造成严重影响。另一种降噪方法是:根据 OCT 图像中乘性斑点噪声的特性设计专门的降噪算法,使其能够直接处理包含乘性斑点噪声的原 OCT 图像,这种方法可以在保留图像中重要特征的同时,有效地抑制斑点噪声。小波和非线性扩散滤波是两种主流的图像降噪方法,近几年来人们已将它们应用到 OCT 图像降噪。本节在论述有关方法的同时,还将介绍稀疏表示和压缩传感方法在 OCT 图像降噪方面的新应用。

由于双树复小波变换(Dual-Tree Complex Wavelet Transform, DT-CWT)具有许多优点,如具有近似平移不变性、更多的方向选择性、低冗余度、计算效率高等。因此,在图像降噪中具有重要的应用。Chitchian 等将基于双树复小波变换的双变量收缩(BiShrink)算法^[7]应用于前列腺 OCT 图像降噪^[8],取得了较好的效果。Forouzanfar 等应用双树复小波变换对视网膜 OCT 图像降噪。该方法利用视网膜 OCT 图像具有明显的层状边缘这一特征,采用柯西分布来表征所有水平方向上的小波系数,用高斯分布表征其他小波系数,然后分别运用贝叶斯准则进行降噪处理^[9]。邓菊香等人也利用 OCT 图像的层状结构特点,在采用基于小波变换的 BiShrink 算法对手指 OCT 图像降噪时,对水平方向和其他方向的小波系数分别采用了不同的死亡地带(deadzone)半径,通过增加噪声系数比较多的子带的死亡地带

半径来去除图像的噪声^[10]。在文献^[9-10]中,Forouzanfar 等在处理服从柯西分布的小波系数时没有给出显式计算公式;邓菊香等人的方法虽然提高了图像的信噪比,但图像边缘却过度平滑。此外,这两种方法都是从宏观上假定层状边缘的方向分布,在小波变换子带层面将小波系数分为水平方向和其他方向处理。作者课题组从微观层面,考虑双树复小波变换后每一个小波系数的边缘状况(是否是边缘,如果是边缘则计算方向),将小波系数分为边缘系数集和非边缘系数集,并采取不同的策略进行统计造型。这样就有效地克服了传统方法的不足,提升降噪效果^[11]。这种基于边缘图引导的小波降噪方法能够更好地解决小波降噪方法在降噪的同时模糊边缘的问题。Jian 等人利用 Curvelet 的多方向选择特性,提出了视网膜 OCT 图像的 Curvelet 收缩降噪方法^[12],紧接着又研究了视网膜 OCT 体数据的三维 Curvelet 收缩降噪方法^[13]。

Perona 和 Malik 提出的各向异性扩散模型(即 PM 模型)是一种具有重要影响的图像降噪方法^[14],特别适用于医学图像处理。复扩散滤波是 PM 模型的一种重要改进算法^[15]。Salinas 等比较了 PM 模型与复扩散滤波在视网膜 OCT 图像降噪与增强中的应用^[16]。结果发现,复扩散滤波具有更好的边缘增强能力。复扩散滤波已成为视网膜 OCT 图像降噪的一种常用方法^[17-19]。但由于复扩散滤波采用迭代计算以逐步降噪,因此计算量大、计算效率低。而且,这种方法对噪声仍然很敏感,随着扩散次数的增多,复扩散后图像的边缘和纹理也逐渐被磨光。针对复扩散滤波方法的局限性,Puvanathan 等人结合了二型模糊系统(Interval Type-II fuzzy system),考虑到由于噪声干扰使得计算得到的扩散系数不确定,他们对扩散系数进行了相应调整,使得二型模糊各向异性扩散滤波方法具有抑制噪声和保持边缘锐度的效果^[20]。

小波扩散滤波(Wavelet Diffusion, WD)将小波变换的优点(多尺度表示和有效的区分信号与噪声的能力)与 PM 模型的优点(边缘增强)集成在统一的计算框架中。Shih 等证明了基于非线性扩散滤波算法的一个离散迭代步骤等价于一维情况下 Mallat-Zhong 二进小波变换(MZ-DWT)系数的一次收缩(shrinkage)过程。该过程由小

波分解、高频小波系数规则化(regularization)和小波重构构成^[21]。Yue 等将它推广到二维情况,证明了二维非线性扩散滤波与基于 MZ-DWT 的小波收缩方法的等价性,并研究了该方法在超声斑点噪声图像中的应用^[22]。Rajpoot 等进一步证明了二维非线性扩散滤波与基于离散小波变换的小波收缩方法的等价性^[23],扩大了有关方法的适用类型。小波扩散滤波是在小波域的高频子带进行各向异性扩散滤波的图像降噪方法,比扩散滤波计算效率高,在降噪的同时能更好地保留图像的边缘信息。因此,很有必要研究将其用于 OCT 图像中的降噪。

除了对单幅 OCT 图像降噪,多帧平均技术也是 OCT 图像斑点降噪的常用方法。该方法在同一组织位置获取一系列的 B-scans,通过对这些图像取平均,达到斑点降噪的效果。一些商用的谱域光学相干层析(Spectral Domain Optical Coherence Tomography, SDOCT)成像系统采用这种技术直接产生高信噪比的图像。该方法的主要不足是大大增加了成像系统获取图像的时间。为减少图像获取时间,文献[24]利用小波方法对同一位置重复获取的 SDOCT B-scans 进行降噪,取得了更好的效果。近年来,利用稀疏表示和压缩传感理论加快 SDOCT 扫描时间已引起人们极大的关注^[25-28]。特别的,文献[28]利用定制的扫描模式提出了基于稀疏表示的 SDOCT 图像降噪方法。他们首先获取少量高信噪比(Signal Noise Ratio, SNR)的 B-scans 序列,利用这些高信噪比图像序列中的内在解剖结构,学习一个稀疏模型,然后利用该模型对低信噪比图像降噪。与文献[24]在扫描方面的最大不同是:该方法对组织的同一个位置不重复获取图像。基于压缩传感减少 SDOCT 图像扫描时间并进行斑点降噪是一个有应用前景的新的研究方向。

OCT 图像降噪的有效性验证是一个值得讨论的问题。OCT 降噪方法的不足之一是,在降噪的同时,常在不同程度上平滑掉图像的细节信息。为了定量地评价算法降噪效果,目前常用的几个国际通行指标包括^[10,29]:信噪比(SNR, signal-to-noise ratio)、对比度噪声比(Contrast to Noise Ratio, CNR)、等效视数(Equivalent Number of Looks, ENL)和边缘保持参数 β (Edge Preservation Index)。这种客观的评价方法尽管具有一定

的意义,但作者认为,评价所提出的降噪算法在后续图像处理中的有效性也同样重要,甚至更有应用参考价值。具体操作为可由单独评价“降噪”性能改为由“降噪+后处理”综合评价,即通过比较不同降噪方法对后续某一图像处理任务(如图像分类)的有效性对降噪算法进行对比。另外,研究工作表明,小波与扩散滤波降噪等方法的计算量一般较大,对 OCT 图像特别是 OCT 体数据处理时,从算法计算性能考虑,适宜采用简单的降噪方法(如中值滤波或文献[30]中基于均值与标准偏差的背景噪声去除方法)而非复杂的降噪算法。

3 OCT 图像分类

OCT 在软组织疾病早期诊断中具有重要应用。受 OCT 成像质量所限,正常组织与异常组织的 OCT 图像结构上的区别不够明显,而纹理上的区分较明显。OCT 在 Barrett 食管(BE)中的研究较多。研究表明,Barrett 食管在 OCT 中的特异性表现为灰色鳞状上皮层消失,取而代之的是形态紊乱的结构,比正常上皮厚,并且,可在 Barrett 食管上皮中发现腺体或腺窝样结构^[31]。Tearney 等对体内的研究也证实了利用食管上皮形态的不同可以区分正常和病变组织^[32]。一般的,正常组织的纹理比较规则,异常组织的纹理比较紊乱。但由人眼直接观察 OCT 图像难以可靠地区分健康组织和异常组织,因此,从 OCT 图像中自动提取有效的特征信息,准确地对被测组织的特征进行识别,对计算机辅助诊断具有重要意义。图像自动分类是 OCT 图像自动分析中一个重要的、基本的问题。由于软组织 OCT 图像一般不表现出复杂的结构特征,因此已有的图像分类方法一般都基于纹理特征的分析。另外,根据 OCT 系统的成像特点,OCT B-scan 是由一系列的 A-scan 构成的,基于 A-scan 信号衰减或特征分析是 OCT 图像分类的又一重要方法。

2003 年, Gossage 等最先利用纹理分析方法研究了无明显结构的 OCT 图像的自动分类技术^[33]。该方法根据 OCT 图像的斑点(speckle)分布特性,通过提取图像的统计特征及二维傅里叶变换的谱特征,采用最小误差率贝叶斯分类模型,对老鼠不同组织的 OCT 图像进行自动分类。结果显示,区分皮肤和脂肪的准确率分别为 98.5%

和 97.3%; 区分正常与异常肺组织的准确率分别为 88.6% 和 64%, 这验证了利用纹理特征对不同组织的 OCT 图像进行自动分类的可行性。2006 年, Qi 等首先从 BE 内窥(endoscopic)OCT 图像分割出感兴趣的目标区域, 然后运用中心对称自相关(Centrosymmetric Auto-Correlation, CSAC)的纹理分析方法自动检测 BE 中的发育异常, 其敏感性和特异性分别为 82% 和 74%^[34]。随后, 她们利用傅里叶变换域的分形特征并采用分类回归树的分类方法, 取得了比 CSAC 方法更好的识别效果: 在每个活检部位只采用一幅 OCT 图像识别时敏感性和特异性分别为 95% 和 94%, 而在每个活检部位采用 3 幅 OCT 图像识别时敏感性和特异性甚至可达到 100%^[35]。2008 年, Qi 等又采用基于标记的分水岭(Watershed)分割算法, 从结肠息肉组织的内窥 2-D 和 3-D OCT 图像中分割出 2-D 和 3-D 结肠息肉部分, 然后提取若干形态特征进行量化, 验证了结肠息肉形态可作为评估结肠疾病进化的生物标记(biomarker)^[36]。

2008 年, Lingley-Papadopoulos 等率先利用纹理分析方法研究了膀胱癌 OCT 图像的自动分类方法^[37]。该方法首先利用直方图分析方法提取感兴趣的目标区域图像, 综合利用统计学方法、结构学方法和光谱学方法, 分别通过共生矩阵、灰度直方图、Law's 纹理度量和二维傅里叶变换计算目标图像的纹理特征。剔除高相关性特征后, 剩余 18 个特征用以区分不同类型的组织。为使不同纹理特征以最佳方式组成特征向量, 该论文利用类间离散度与总类内离散度的比值作为判据来确定特征的组合方式。在进一步确定判别函数之后, 用决策树对图像分类。该算法采用“Leave-one-out”交叉验证, 以区分癌症与非癌症组织, 其敏感性和特异性分别为 92% 和 62%。Jorgensen 等用 14 个纹理特征描述一幅图像, 首次利用支持向量机对不同皮肤癌组织 OCT 图像进行分类, 能够比较准确地识别光化性角化病(Actinic Keratosis)和基底细胞癌(Basal Cell Carcinoma), 准确率分别达到了 73% 和 81%^[38]。

Florian 等人通过对图像进行预处理, 以预处理后的图像的行统计量(包括均值、方差等)作为特征向量, 对特征向量进行主分量分析(Principal Component Analysis, PCA), 用线性判断分析(Linear Discriminant Analysis, LDA)算法完成

了 9 类蔬菜和猪的不同组织的分类^[39]。以上所述方法使用的纹理特征包括灰度直方图统计特征、共生矩阵和共生特征及傅里叶变换谱特征等, 都是对整个图像提取特征。这些方法适用于图像纹理整体上分布均匀的情况。但是, 当图像纹理非均匀分布时, 如图像中由局部区域呈现出不同形态时, 从整个图像提取的纹理特征就不能准确地描述图像的特性。为此, 作者课题组于 2009 年提出了一种新的 OCT 图像分类算法^[30], 该算法基于图像的局部特征和推土机距离(EMD), 能很好的解决非均匀图像的分类问题。在特征抽取阶段, 计算图像各个局部区域的特征, 再将其综合起来形成整个图像的特征。在接下来的阶段, 计算各个图像之间的 EMD, 最后用支持向量机对图像特征进行分类。本算法在实验数据集上区分猩红斑痣皮肤和正常皮肤的准确率为 99%, 远高于用文献^[39]中算法得到的 89% 的准确率。最近, Giovanni 等基于血管内 OCT(IVOCT)图像, 利用统计纹理分析和监督像素分类技术, 提出了自动刻画新内膜组织特征的方法^[40](新内膜组织愈合好坏常作为后支架失败事件如支架血栓形成和再狭窄的潜在指示器)。该方法选取图像的 12 个纹理特征, 然后对每个像素进行分类, 被分析的像素经过彩色编码生成一个组织的彩色图以清楚地描绘成熟与非成熟新内膜组织。采用患动脉粥样硬化的新西兰白兔做实验, 该算法的敏感性和特异性分别为 91% 和 93%。

上述方法都是直接对 OCT 图像进行处理, 我们知道, 从 A/D 采样设备采集的一列一列的 OCT 信号(A-Scan)构成了 OCT 二维信号(B-Scan), B-Scan 再经过解调、量化、伪彩色等一系列转换操作, 最终得到 OCT 图像。也就是说, OCT 图像相对于 B-Scan 已经损失了部分信息。因此, 直接从 B-Scan 入手对被测样本进行分析是一种可行的甚至更有效的方法。这里称该类方法为基于 OCT 信号的图像分类, 它主要是基于 A-scan 的特征进行分析。在这方面, Zysk 等最先通过 OCT 信号 A-scan 的特征提取与分析方法, 提出了乳腺癌的自动识别算法^[41]。该方法将乳腺组织 A-Scan 分为三类, 用频域、时域以及两者结合的方法抽取 A-Scan 的周期特征, 用于图像分类, 该算法对于区分肿瘤组织的敏感性和特异性分别为 97% 和 68%。这是基于 OCT 信号处理的

基本策略,之后其他基于 OCT 信号处理的技术相继出现。Popescu 等根据 850nm 光源获得正常牙齿和龋齿 OCT 信号的不同衰减特性,通过定量测量 OCT A-scan 的衰减系数,仔细选取阈值得到可控的敏感性和特异性;验证了 OCT 信号的衰减可作为牙齿去钙化的指示器,并可用作早期龋齿检测的生物标记(marker)^[42]。在皮肤 OCT 图像中,作者课题组发现,正常、异常(鲜红斑痣) OCT A-Scan 信号具有明显不同的特征,利用这种信号特性及支持向量机的分类方法,给出了正常、鲜红斑痣 OCT 图像的高精度分类方法^[43],对测试图像集的识别率甚至达到了 100%。Sullivan 等通过计算乳腺 OCT 图像中 A-Scan 信号的分形维数发现,基质组织的分形维数大大高于癌症组织的分形维数。通过调整癌症、基质和脂肪组织之间分形维数的边界值,乳腺癌分类的敏感性和特异性可分别可以达到 82.4% 和 88.9%,或 88.2% 和 81.5%。这表明对 OCT 图像的 A-scan 信号的分形维数进行分析有望实现乳房切除手术中的肿瘤边缘自动识别^[44],提高手术效果。Wang 等研究并量化软组织 OCT 图像中 A-scan 信号衰减等 3 个参数,发现了软组织诊断的指示器,作为计算机辅助高分辨自动识别技术在软组织恶瘤手术切割中具有应用潜力^[45]。

结合具体应用提高 OCT 组织分类的精确度,特别是,提高相近组织 OCT 图像的分类能力是进一步研究的重点。

4 OCT 图像分割

4.1 视网膜

视网膜是一个复杂的透明的层状结构体,逆着光线方向从里向外依次为:视网膜色素上皮层(Retinal Pigment Epithelium, RPE),内外节层(Inner Segments/Outer Segments, IS/OS),也叫感光层(Photoreceptor Layer, PL),外界膜(External Limiting Membrane, ELM),外核层(Outer Nuclear Layer, ONL),外网层(Outer Plexiform Layer, OPL),内核层(Inner Nuclear Layer, INL),内网层(Inner Plexiform Layer, IPL),神经节细胞层(Ganglion Cell Layer, GCL),视网膜神经纤维层(Retinal Nerve Fiber Layer, RNFL),内界膜(Inner Limiting Membrane, ILM)。包括

视网膜在内的人体组织在病变前常常伴随着组织结构形态的改变。高分辨率的视网膜 OCT 图像可清晰地显示视网膜的层状结构,这正是 OCT 成像技术在视网膜早期诊断中具有重要应用的原因。人们对原发性开角型青光眼患者的研究发现, RNFL 的厚度与视野缺损呈显著正相关,视网膜神经纤维层厚度越薄,视野缺损越严重。光学相干层析成像可测量视网膜神经纤维层厚度,从而能够用于预防和诊断青光眼。特别是,视乳头周围神经纤维层厚度的记录在青光眼和视神经变性疾病诊断和随访是很重要的。此外,黄斑裂孔、中心性浆液性脉络膜病变、玻璃体视网膜牵引等眼科疾病结构与健康人眼底结构有着显著不同,黄斑厚度与黄斑水肿、糖尿病、遗传性黄斑病变以及视力有重要联系,因此视网膜层状结构的定量分析对眼科疾病诊治有着重要意义。

频域 OCT 比传统时域 OCT 具有更快的成像速度、更高的成像精度及更高的扫描密度,从而可以提供更高分辨率、更大信息量的图像,使得在短时间内即可获取视网膜三维体数据,从而能清晰准确地重构视网膜三维组织结构,这在医疗应用上具有极大的价值,但同时也为医疗工作者通过肉眼观察视网膜图像诊断病情的传统方式带来了挑战。一般地,一个视网膜三维体数据由数百幅二维图像组成,通过人工一张张检查诊断疾病几乎不可能。通过体绘制等三维渲染方法可以将视网膜三维体数据以图形图像的方式简洁直观地呈现给医疗专业人员,但使用肉眼在三维图像中无辅助地准确快速识别并定位所需的组织结构、病变位置远比在二维图像中困难得多。肉眼诊断只能定性的观察组织的形状、特征,要准确测量视网膜及其内部各个重要组织层的平均厚度、病变区域的体积等重要参数,必须首先对各组织、病变区域的边界进行准确标注,这一点是不可能通过人工完成的,而只能通过图像自动分割算法来实现。

由于 OCT 设备最先应用于眼科,所以二维视网膜 OCT 图像分割得到了较多研究。具体地, Koozekanani 等人研究了从视网膜 OCT 图像自动测量视网膜厚度的方法^[46]。该方法首先利用中值滤波对 OCT B-scan 降噪,然后利用一维边缘检测算子从每个 A-scan 中提取 2 个边界的边缘点,再通过马尔科夫模型获得连续的边界,由

此自动测量出视网膜的厚度。但该方法抗噪能力差,计算步骤多,算法效率是个问题。Fernandez等人对OCT图像采用复扩散滤波和相干增强扩散滤波,以减少斑点噪声,然后对降噪后图像的每一个像素点计算结构连贯性,获取相干的矩阵结构。通过相干矩阵结构检测每个采样线的峰值,成功地分割7层视网膜边缘^[17],但这种方法受噪声和图像奇异区域的干扰很大,遇到不够理想的数据容易失败,且标注出的边界会有重叠的现象;该算法计算量较大,处理一幅分辨率为 $1\,024 \times 512$ 的OCT图像需要24 s。Mujat等人对图像降噪后使用可变形样条计算RNFL层的上下2个边界,由此可得到RNFL层的厚度图^[47]。Ishikawa等人利用改进均值滤波器减少斑点噪声,在A-scan扫描线上,基于灰度值的峰值和峰谷识别,借助自适应阈值技术,通过检测组织边界的位置识别各层^[48]。该算法可分割5个边界,通过厚度测量能辨别青光眼与正常眼。该算法没有给出单幅OCT图像处理的计算时间。Baroni等人先分别采用中值滤波和高斯滤波对竖直方向(A-scan)和水平方向信号降噪,将每行光亮度累加得到一个纵向的灰度直方图,通过其中重要的峰值与峰谷限定3个感兴趣的区域。再通过每个区域条带中A-scan的峰值确定各感兴趣边界的离散点的位置,最后采用边界似然函数进行优化。可分离出视网膜3个主要的层:玻璃体视网膜(vitreo-retinal)界面、视网膜内层和外层^[49]。为定量描述,他们还进一步做了纹理分析,在文献^[50]中首先提取OCT图像的纹理特征,然后将有关数据作为人工神经网络的输入,对视网膜OCT图像的重要层进行分割。该方法能够很好地区分视网膜与背景,同时能够有效地识别视网膜内、外膜结构。Lu等利用水平集研究了RNFL层厚度的自动检测^[51],但只能检测RNFL层,处理时间也是个问题。Chiu等采用图论和动态规划通过图割与最短路径搜索视网膜OCT图像确定各层的边界位置,能够分割出7个视网膜层^[52]。通过先分割重要边缘并由此减少算法搜索区域大小的方法提高了算法的速度,该方法处理一幅图像平均需要9.7 s。Yang等利用双尺度梯度信息(同时由局部Canny边缘检测结果与全局轴向亮度梯度获得的梯度信息)确定初始边缘图,然后利用动态规划通过最短路径搜索并利用其它必要的信息

优化各层的边界位置,对于健康视网膜OCT图像能够分割出9个边缘。该算法处理一个体数据($480 \times 512 \times 128$ voxels)约16 s^[53],但其算法缺乏实现细节描述。Ghorbel等采用活动轮廓、马尔科夫随机场、卡尔曼滤波等方法,能够提取8个视网膜层^[54],但该文没有提到算法的速度。从其采用的上述技术可以推断,在处理OCT体数据时它的计算效率应该不高。

用二维图像处理方法对每幅图像进行分层处理,可实现OCT体数据的分割。但这种体数据处理与分析方法仅考虑了每个断层面内的图像信息,未利用三维空间的全局信息,也即没有利用相邻图像之间的相关性信息,从而其分割结果不是最优的;而且,由于每幅图像内各层的分界线是各自独立划分的,由它们简单地重构三维体数据各层分界面时可能会导致脱节、断裂现象。它的另一个缺点是计算效率低,难以满足临床应用中大规模体数据快速处理的计算效率要求。随着计算机存储能力与计算能力的不断提高,将三维视网膜数据作为体而非逐个图像进行分析成为可能。直接从三维数据中分割出感兴趣的视网膜层表面的三维分割方法已成为重要的研究方向,目前三维分割方法虽已取得重要进展,但还存在不足。Fuller等提出了基于支持向量机(Support Vector Machine, SVM)和机器学习的方法分割感兴趣的视网膜层^[55-56],但这种方法需要人工交互,每次只能分割出一个感兴趣层。Fabritius等利用视网膜组织的先验知识,即ILM和RPE边界组织反射率相对最强,因而,根据ILM和RPE在OCT图像中亮度最大的特点,采用由粗到精的求解策略,提出了分割ILM和RPE边界面的三维分割方法^[57]。该方法计算过程简单、计算效率很高,处理一个典型的体数据只需要十多秒。其主要缺点在于仅能定位2个分界面,只可确定视网膜总体厚度,抗噪能力较弱;此外,该方法仅能够正确处理正常的OCT图像,难以处理诸如视网膜囊肿、脉络膜视网膜炎(chorioretinitis)和老年黄斑变性(AMD)等其它病变图像^[58]。Kajic等提出的方法能够很好地把图像分为7层^[59],而且不需要人工操作,但其需要大量的训练样本集,而且这些训练样本集需要人工标注分层。论文中的方法适用于正常的OCT图像,如果需要对另一类图像如异常OCT图像进行分层或改变所分层数,

则需要人工重新构造大量的训练样本,且效果也难以保证。作者课题组于 2011 年综合利用视网膜 OCT 图像的亮度信息、梯度信息、位置信息和方向信息,提出了简单高效的分割视网膜 3 个重要层的三维处理方法^[60](已获国内授权的发明专利)。此外,通过综合利用视网膜边界的亮度强弱、方向性、位置特征,采用峰值而非最大值定位边界以及分而治之的策略,提出了另一种视网膜 OCT 体数据分割方法^[61]。上述的研究工作采用的数据集是利用国产 OCT 设备获得的,仅能分解 3~4 层,在当前工作基础上,利用更先进的 OCT 设备将获得的高分辨图像分割出更多的视网膜层是进一步的研究目标。

图搜索是近年来医学图学分割最常用的方法之一。Li 等人提出了在体数据中分割出多个不同,但互相关联的表面的三维分割方法^[62]。该方法由边缘/区域信息、表面光滑性约束和表面之间互相约束信息构造出一个顶点加权的有向图,然后将表面分割问题转化为求解对应图的最小代价封闭集(Minimum Cost Closed Set)问题。Garvin 等将这种图搜索方法先后应用到时域 OCT 和频域 OCT 视网膜体数据的表面分割^[18-19],可分割 5 个视网膜层。

三维图搜索方法从理论上是先进的,是当前 OCT 体数据处理的重要方法之一。但一些缺点影响了这种方法的实际应用性。首先,计算复杂度是影响其临床应用的一个瓶颈,其处理一个典型的视网膜体数据需要消耗数小时。这是因为,首先该方法的计算时间是四维几何图大小的低次多项式计算量级。其次,这种方法计算多个层表面时缺乏并行计算机制。第三,它对数据质量要求很高,难以适应低信噪比数据,也难以处理病变数据。第四,对拟分割的不同层都采用图搜索方法,没有根据不同层的特点采用不同的处理方法。最后,图搜索算法与分割的层数密切相关,灵活性不足。

随着视网膜 OCT 数据处理方法研究的深入和发展,病变 OCT 图像自动分割及其应用已开始得到研究。在许多眼睛疾病中可观察到黄斑囊样水肿(CME),其与眼睛致盲有很强的关系。OCT 能够可视化显示囊液,可帮助医生监控 CME 的发展进程。为量化评估 CME,Chen 等人提出将图搜索与图割的概率约束方法相结合对

渗出型老年性黄斑变性(AMD)OCT 体数据进行三维自动分割^[63],识别并分割出视网膜中囊状液体区域。Wilkins 等提出了另一种从 OCT 图像全自动识别视网膜内的囊状液体区域及其分割的方法,由此可计算整个 OCT 体数据中囊液所占体积的大小,该量化指标可作为 CME 视敏度的潜在诊断指示器^[64]。Chiu 等研究了 OCT 图像中封闭轮廓特征区域分割的一般方法。该方法首先将非圆形封闭轮廓结构变换到准极坐标(Quasi-Polar Domain)域,然后在准极坐标域对感兴趣的特征利用基于图论和动态规划的层状结构检测技术^[52]进行分割,可应用于视网膜 OCT 图像中囊状液体区域的分割^[65]。

视网膜 OCT 体数据的自动分割方法已得到广泛研究,并取得了重要研究进展。但目前其研究还不够成熟,有关分割方法在计算复杂度、自动化程度、鲁棒性、分割层数、适用范围(如大多限于处理健康人眼的图像)等方面还存在这样或那样的缺点,临床实用性不够强,特别是对病变组织的 OCT 图像处理研究还处于起步阶段,尚有很大的研究和探索空间。

4.2 眼前节

借助眼前节光学相干层析(Anterior Segment Optical Coherence Tomography, AS-OCT)成像设备,可以获取眼前节的高分辨率断面成像,这在眼前节疾病诊断和外科手术中具有重要的应用。利用眼前节 OCT 图像可测量角膜的中央厚度、眼前房容积(Anterior Chamber Volume, ACV)、眼前房深度和瞳孔直径、测量角膜屈光力、测量 LASIK(Laser in-situ keratomileusis)手术中下垂物和剩余的基质床的厚度、测量房角、构建特定病人的人眼生物力学模型、评估隐形眼镜佩戴等。其中,中央角膜厚度的定量测量在人工晶体植入前的安全性评估、角膜移植手术前的方案设计及技术后观察、角膜各种病变的诊断上有着重要意义^[66]。ACV 经常被用于房水动力学的研究、原发性闭角型青光眼等疾病的诊断^[67]。眼前房深度和瞳孔直径的应用也很广泛^[68]。角膜屈光力是由角膜的前后表面决定的,它能够很好地追踪 LASIK 手术引起的屈光力的变化。测量基质床的厚度可提高病人再次进行 LASIK 手术的安全性。测量房角能够客观地反映房角的开闭状况,可用于青光眼的诊断。众所周知,人工分析眼

前节 OCT 图像不仅费时费力,可重复性也无法得到有效保证,所以全自动的眼前节 OCT 图像分析算法至关重要。但眼前节 OCT 图像由多种具有不同阻光特性的组织构成,不同部位的成像特点差异较大,同时由于噪声和弱边缘的影响,传统的图像分割算法往往效果不好,需要研究专用的眼前节 OCT 图像分析算法。

Graglia 等提出了一种自动获取眼前节 OCT 图像角膜轮廓的算法^[69]。Coron 等假定角膜上下边缘为同心圆,对眼前节超声图像的自动分割算法进行了研究^[70]。Lin 等将 Coron 的方法推广至眼前节 OCT 图像,并使用迭代算法去除中央亮线的干扰;该方法假定晶状体上边缘和角膜上下边缘均为同心圆^[71],但我们的实验表明,有关假定对大多数眼前节 OCT 图像并不成立。Visante OCT 和 SL-OCT 自带的软件系统具有分割眼前房 OCT 图像的功能^[72],但并没有论文发表。文献^[73]基于智能剪刀的方法分割出中央角膜的 5 个边界,但该方法需要人工选择初始点,不是全自动的方法。Shen 等基于简单的阈值模型测量角膜前表面,该文没有考虑角膜后表面的定位^[74]。Tian 等利用相似的方法通过确定虹膜附近角膜后表面的位置计算前房角,用于定量评估闭角型青光眼。但该论文没有完整研究角膜后表面的提取^[75]。LaRocca 等综合利用图论和动态规划方法分割出中央角膜的 3 个边界^[76]。作者课题组利用中央角膜前后表面的形状先验知识精确提取其前后表面,用以计算中央角膜的厚度^[77]。在此基础上,进一步提出了一种基于“分治法”的眼前节 OCT 图像眼前房内轮廓自动提取和医学参数获取算法^[78](已获得国内授权发明专利)。该方法定位特征的标记点明显,并据此将图像分成若干区域,使角膜、虹膜、晶状体等不同组织位于不同子图像中,而后根据不同组织的特点采用相应方法分别处理。特别地,利用角膜内轮廓的先验形状信息通过三段圆弧拟合内轮廓,解决了内轮廓两侧低信噪比区域的边缘拟合问题。通过 100 幅以上图像的实验,表明该算法具有很高的精度和鲁棒性。Williams 等提出了基于水平集形状先验分割模型方法,能够自动分割出角膜前后表面边界^[79]。首先经过预处理及阈值方法获得角膜边界的粗糙分割,然后利用水平集函数优化分割结果。该方法利用形状先验知识信

息在水平集函数中加入形状先验项,解决了角膜两侧内表面低信噪比分割的困难。

上述方法主要应用于正常的眼前节图像,应用到形态结构变化较大的异常图像时尚有局限。

4.3 冠状动脉

用于冠状动脉成像的 OCT 设备为内窥式 OCT,该系统包括光源、光束分离器、参照臂(镜面)、探头(由透明鞘管和一个带微棱镜的光纤导丝构成)及信号处理器等组件^[6]。相比用于冠脉成像的传统超声设备血管内超声(Intravenous Ultrasound, IVUS),OCT 具有诸多优势:OCT 设备发射和接收装置分离,这避免了衰荡效应的影响,因而不会像 IVUS 一样在近探头处产生伪影;OCT 设备的导丝较细,可以较容易观察到近堵塞的冠状动脉斑块,而 IVUS 和其它成像手段则难以实现。OCT 最大的优势就在于分辨率比 IVUS 高十倍,能提供比其他任何临床可行的影像手段更为精确的冠状动脉的结构信息。

时域 OCT 冠脉成像系统光纤以 1~3 mm/s 沿血管纵向扫描回撤,成像速度为 15 frame/s,一次成像过程可观察到的血管段最大长度为 30 mm。频域 OCT 冠脉成像系统以 15~25 mm/s 沿血管纵向扫描回撤,成像速度约为 125 frame/s,测量时间不超过 2.5 s。与时域 OCT 相比,频域 OCT 还具有更高的成像分辨率及组织穿透深度。目前我国引进并进入临床应用的主要是时域 OCT 冠脉成像系统。

冠脉 OCT 成像在冠心病诊治中具有重要应用:(1)介入治疗前。判断冠状动脉斑块形态及性质:区分钙化、纤维及脂质斑块。通过测量纤维帽的厚度以及脂质核,发现导致急性冠脉综合征(急性心肌梗死、不稳定心绞痛)的元凶-易损斑块;(2)介入治疗后。可精确测量支架小梁与管壁之间的距离,判断支架置入后急性期支架的贴壁程度、支架内血栓形成、判断手术期血管的损伤等。(3)长期随访。可量化内膜生长与再狭窄,探测覆盖组织的厚度、面积、分布和血栓形成,以判断支架内内膜组织的覆盖程度。因此,支架置入后数月数年内,可用 OCT 评价治疗效果及发展动态。

但限于现阶段 OCT 成像技术的发展水平,尚不具备开发自动分析算法识别易损斑块的条件,近几年研究重点主要集中于冠状动脉内膜覆

盖程度的自动化处理。LightLab 公司生产的冠脉 OCT 系统自带的软件工具可以进行半自动的分析,但需要大量人工交互^[80];Bonnema 等人率先利用模拟血管(Blood Vessel Mimics, BVM)研究了支架提取及支架内的内膜组织覆盖的自动测量算法。该方法采用生物技术对试管内培养的很薄的血管进行内窥 OCT 成像,采用人工指定 2 条三次样条曲线的方法来拟合 BVM 的上下两层边界,计算两条曲线之间距离的均值、中值和方差,并据此评估 BVM 的厚度,结果表明, OCT 的测量结果与组织切片测量法得到的结果高度吻合^[81]。Tanimoto 等人采用原本用于分析超声冠脉图像的软件系统(CURAD vessel analysis, Netherlands)来处理冠脉 OCT 图像。该系统同样需要人工交互,其交互量相比 LightLab 自带的系统要少,所以他们认为所采用的软件系统在分析时间、成本、稳定性和可重复性上都优于 LightLab 自带的软件系统^[82]。Kenji 等人研究了包括一些不规则几何形状的血管内轮廓的提取及自动提示与修复。该论文利用相邻图像的血管内轮廓的面积作为一个评价指标判定内轮廓几何形状是否异常。对于无法获取的轮廓部分,他们尝试采用限定圆心,半径渐变的圆弧拟合予以弥补,但需要人工审核修正^[83]。Tung 等人采用期望最大化(Expectation Maximization, EM)和图割(Graph Cut, GC)相结合的方法提取冠状动脉的血管壁内轮廓,该算法可以去除导丝带来的伪影,但时间开销较大^[84]。Serhan 等人提出基于阈值滤波和 Catmull-Rom 样条曲线迭代拟合的冠状动脉血管壁内轮廓提取算法^[85]。Kauffmann 等人采用形态学方法和主动轮廓模型确定冠状动脉的内轮廓,同时对获取轮廓进行椭圆拟合来判定当前冠脉截面图像是否正常,并根据极坐标变换后图像的梯度信息确定支架位置,计算支架与血管壁之间的距离,最终采用 Thin-Plate Spline (TPS)拟合出内膜增生厚度分布图,并对病人冠脉内膜覆盖状况进行评估^[86]。Serhan 和 Kauffmann 都通过射线发射法(Ray Shooting Method)来确定用于轮廓提取的初始控制点,且二者都选择图像中心作为射线的起始点^[85-86]。但当图像血管壁的信号较弱而鞘管信号较强时,一般的预处理手段通常不能完全去除鞘管带来的干扰,而直接采用射线发射法有可能获得错误的控制点,使得最终提

取的血管壁内轮廓存在一定的偏差。此外,主动轮廓模型及 Catmull-Rom 样条迭代的时间开销较大,当初始控制点分布不均匀(血管中心和图像中心偏离较多时会出现这种情况)时更是如此,在实时医疗应用中可能存在一定问题。为了解决这些问题,作者课题组提出了一种基于帧间相关性和极坐标变换的冠状动脉血管壁内轮廓提取算法^[87]:首先采用帧间相关性去除鞘管的影响;然后采用射线发射法估计血管中心,并将其作为极点进行极坐标变换;最后提取极坐标变换后图像的上边缘并进行极坐标逆变换得到最终的结果。

Ughi 等基于 A-scan 信号分析方法提出了冠脉 OCT 图像的自动分割方法,用以评估支架位置和覆盖^[88]。该方法将 A-scans 分为仅含组织的 A-scan 及包含支架的 A-scan 两类,对它们分别进行分割,得到血管壁轮廓及支架的位置,从这些数据自动地测量支架的位置及内膜覆盖。在对置入支架病人的随访中,间隔一段时间后,对采集到 IV-OCT 数据集与刚置入时的数据集进行支架分析时,需要完成这 2 个数据集之间的配准工作,而人工配准费时费力,且具有主观性。为解决这个问题,Ughi 等进一步研究了血管内 OCT 图像的三维自动配准算法^[89]。首先采用在上述文献^[88]中提出的方法从每幅图像中分割出支架的位置,对每个数据集分别构造支架的三维模型,然后计算拟配准的 2 个数据集中三维支架模型之间的变换矩阵,由此进一步实现 2 个数据集中相应 OCT 图像之间的自动配准。该方法采用了标记点的方法进行配准,因而具有一定的应用局限性。

构造血管的三维模型不仅可以进行三维测量、三维交互可视化显示,而且能够与其它成像模式如血管内超声重建的血管模型进行对比分析,以便对疾病进行更有效的诊断与治疗。因此,利用冠脉 OCT 体数据重构被测血管段的三维模型具有很大需求^[6]。目前,文献^[90]初步探索了由提取的各帧血管内轮廓直接构造血管内壁表面的方法,但所得到的血管表面很不光滑,而且对于由冠脉 OCT 体数据重构被测血管段的三维模型也尚未出现有效的解决方法。其主要难点在于:目前广泛使用的时域 OCT 设备成像速度(15 frame/s)与心脏的运动速度相比较慢,获得的图像序列有运动伪影(artifact);此外,成像系统光纤以 1~3 mm/s 沿血管纵向扫描回撤,使得相邻

OCT 图像之间的间距相对较大。虽然频域 OCT 设备的成像速度可以避免运动伪影的问题,但由于其成像速度快,使得一次成像过程包括了几个心脏运动周期,而同一心脏周期内,血管舒张与收缩时血管内腔面积平均变化 10%。目前,有学者提出将 CT 与 OCT 联合重构被测血管段的三维模型^[91]。其基本原理是:通过 CT 图像得到冠脉图像的轮廓三维图后,通过最小弯曲能量 Dijkstra 算法获取相应的最短路径作为导丝路径,对 OCT 得到的血管轮廓图进行定位得到相应的三维模型。

由于冠脉 OCT 得到应用的时间较短,冠脉 OCT 图像自动处理在国外尚属起步阶段,国内则少有研究报道,因此,值得进一步深入研究。

4.4 其他

不同组织 OCT 图像通常因应用目标不同而需要采用相应的处理技术。Chitchian 等以鼠前列腺 OCT 图像为实验对象,提出了从前列腺中区分海绵体神经与前列腺的基于特征的分割方法^[92],该技术在保留神经的前列腺癌手术中具有应用价值。最近,他们以羊的阴道 OCT 图像为实验对象,采用他们在文献^[92]中提出的分割方法,区分底层基质和阴道上皮层,从而监控阴道上皮层形态的变化,该技术可用于定量评估杀菌剂(如抗 HIV 药品)对阴道组织的细微伤害^[93]。

5 进一步的应用:PSOCT

偏振敏感光学相干层析(Polarization-sensitive OCT, PSOCT)是偏振与弱相干测量相结合的功能型光学层析术,是传统 OCT 的增强形式。它既可以实现生物组织的传统 OCT 成像,测量反射光的亮度信息,又能提取生物组织的偏振信息,特别是生物组织的双折射信息。由于许多生物组织如肌腱、骨头、肌肉和牙齿等呈现出双折射性,双折射性质通常与组织的健康有关,因此,PSOCT 在生物医学中具有重要应用。设计高性能的 PSOCT 成像系统使其尽可能多地提取生物组织内反射光偏振信息是 PSOCT 研究的一个重点。关于 PSOCT 系统的设计目前已取得了很大进展。例如,de Boer et al. 利用 PSOCT 生成了被灼烧后组织的图像,展示了在灼伤深度评估方面的应用潜力^[94];Hitzenberger et al. 用 PSOCT

同时测量了鸡心肌层的后向散射的光亮度、双折射率以及组织内的光轴方向^[95];阳利锋等利用 PSOCT 成像技术测量鸡肉新鲜度对鸡肉相位延迟的影响,给出了两种组织变质过程中 PSOCT 的测量结果,通过组织双折射光学特性的数据提取反映了鸡肉脱水和水解两种不同过程^[96];Everett et al. 用 PSOCT 研究了猪心肌的双折射特性,生成了组织的二维双折射图^[97];Yao et al 提出了用 PSOCT 测量生物医学样本的 Mueller 矩阵图像^[98];Liu et al 分析发现文献^[98]中描述的成像系统不能捕捉反射光的非偏振部分,提出了并实现了一种新的 PSOCT 系统,使其能够测量 Stokes 向量,包括消偏振(depolarized)部分,并基于该系统完成了猪肌腱样本中不同层的 Stokes 向量,获得了该组织一层的 Mueller 矩阵^[99],由此可确定样本上任意一点后向散射光的偏振状态,可用于刻画与识别组织。

随着 PSOCT 成像技术的发展与成熟,PSOCT 图像处理日益重要。例如,文献^[100]研究了牙齿 PSOCT 图像并采用边缘检测方法自动评估去钙化的病灶深度与严重性程度;文献^[101]给出了末梢神经的 PSOCT 成像方法并进行了图像的定性与定量分析。

PSOCT 成像技术与应用仍在发展中,其图像处理技术会有很大的研究空间。本节仅简要介绍了 OCT 发展的这一重要分支,有兴趣者可查阅更多的相关文献。

6 总结与展望

相对传统的医学成像技术如 CT 和 MRI, OCT 成像技术发展的历史短。但 OCT 技术出现后几年便应用到眼科临床应用中,随后又被应用到冠脉成像临床应用中。目前,该技术已成为眼科与冠脉临床应用的重要诊断和随访检测手段,且在软组织癌症早期诊断中具有巨大的应用前景。

OCT 成像技术已从时域 OCT 发展到频域 OCT 和功能 OCT 等。在成像技术不断发展的同时,从大量的 OCT 图像中自动获取疾病诊断的知识日益迫切,为此 OCT 图像处理和分析成为医学图像处理的一个新的重要研究方向。快速、精确与客观地检测与量化生物标记是 OCT 医学

图像研究与疾病诊断的关键。OCT 图像降噪预处理、图像分类与边缘结构检测是 OCT 图像处理的基本研究内容。OCT 图像自动处理已取得很多研究成果,本文系统地介绍了时域 OCT 及频域 OCT 图像处理的研究现状,简要介绍了偏振敏感 OCT 成像技术与图像处理技术以及它们在医学中的应用,涉及到的组织类型多种多样,包括视网膜、角膜、冠脉、前列腺、牙齿、食道、结肠、膀胱、皮肤、乳腺、阴道等。

在 OCT 图像降噪方面,小波和扩散滤波是两类经典的处理方法,基于压缩传感和稀疏表示的 OCT 图像降噪是新的方法,研究快速、保持图像细节特征并有效应用于 OCT 图像分析的降噪方法是需要努力的方向。

在 OCT 图像分类方面,(全局和局部)纹理分析、A-Scans 信号分析是两类有效分析方法。提高 OCT 图像的分类正确率特别是相近组织图像的分类准确率是进一步工作的目标。

在 OCT 图像分割方面,重点介绍了视网膜、眼前节、冠状动脉及前列腺 OCT 图像的分割技术。不同组织 OCT 图像常因应用目标不同而需要采用不同的处理技术。总体来讲,比较有效的处理技术技巧包括:(1)适当采用先验知识;(2)分而治之;(3)逐步求精;(4)综合利用光亮度信息、梯度信息、方向信息和位置信息等;(5)图论及

最短路径搜索;(6)笛卡尔坐标系与极坐标系的转换等。开发分割精度高、速度快、鲁棒性好的图像自动处理方法;结合临床应用需求,研究处理病变 OCT 图像的有效方法,是 OCT 图像分割及应用的努力方向。

目前,不同研究者通常采用不同 OCT 成像系统采集到的不同数据集开展算法研究,算法性能通常与样本选取及成像系统有一定的关系。针对不同的应用建立相应的标准实验数据库,对 OCT 图像算法的性能进行客观比较是必要的。但在 OCT 成像技术及图像处理技术快速发展的今天,像杜克大学 Sina Farsiu 带领的课题组等在发表论文的同时还在实验室网站(<http://people.duke.edu/~sf59/software.html>)上公开实验数据集及实验代码是一种比较现实的方法,这有助于更多人参与到有关研究并进行算法性能对比。

OCT 医学图像处理技术的主要目标是为疾病诊断、治疗和随访提供量化的生物标记,为临床大夫提供决策依据。美国、德国和日本等国家在 OCT 产学研方面结合得比较密切,相比之下,国内在这方面有待加强。

OCT 成像及图像处理技术发展历史还很短,是快速发展的多学科交叉技术,尚有巨大的研究应用空间。

参考文献:

- [1] HUANG D, SWANSON E A, LIN C P, *et al.*, Optical coherence tomography [J]. *Science*, 1991, 254 (5035): 1178-1181.
- [2] ZYSK A M, BOPPART S A. *Optical Coherence Tomography*[M]. 2nd edition, Berlin Heidelberg: Springer series in Optical Sciences, 2007, 87: 401-436.
- [3] 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.
WANG ZH B, SHI G H, HE Y, *et al.*. Application of optical coherence tomography to distance measurement of optical surface [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2012,20(7):1469-1474. (in Chinese)
- [4] 张芹芹,吴晓静,朱思伟,等. 谱域光学相干层析成像量化技术及其在生物组织定量分析中的应用[J]. 光学精密工程, 2012,20(6):1188-1193.
ZHANG Q Q, WU X J, ZHU S W, *et al.*. Quantitative spectral domain optical coherence tomography and its application to quantitative analysis of biological tissues [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2012,20(6): 1188-1193. (in Chinese)
- [5] DREXLER W G, FUJIMOTO J G. State-of-the-art retinal optical coherence tomography[J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2008, 27(1): 45-88.
- [6] MELISSA J S, GUILLERMO J T, WANG Y O, *et al.*. Progress in Intracoronary optical coherence tomography [J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2010, 12(4): 706-714.
- [7] SELESNICK I W, BARANIUK R G, KINGSBURY N C. The dual-tree complex wavelet transform [J]. *IEEE Signal Processing Magazine*, 2005, 22(6): 123-151.
- [8] CHITCHIAN S, FIDDIY M, FRIED N. Denoising

- during optical coherence tomography of the prostate nerves via wavelet shrinkage using dual-tree complex wavelet transform [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2009, 14(1): 181-186.
- [9] FOROUZANFAR M, MOGHADDAM H A. A directional multiscale approach for speckle reduction in optical coherence tomography images [C]. *IEEE International Conference on Electrical Engineering, Lahore, Pakistan*, 2007: 1-6.
- [10] 邓菊香, 梁艳梅. 光学相干层析图像的小波降噪方法研究[J]. *光学学报*, 2009, 29(8): 2138-2141.
- DENG J X, LIANG Y M. Noise reduction with wavelet transform in optical coherence tomographic images [J]. *Acta Optica Sinica*, 2009, 29(8): 2138-2141. (in Chinese)
- [11] 舒鹏, 孙延奎, 田小林. 采用双树复小波和混合概率模型的光学相干层析图像降噪[J]. *应用科学学报*, 2011, 29(5): 647-672.
- SHU P, SUN Y K, TIAN X L. Denoising of optical coherence tomography image using dual-tree complex wavelet transform and mixed probability model [J]. *Journal of Applied Sciences*, 2011, 29(5): 647-672. (in Chinese)
- [12] JIAN Z, YU Z, YU L, *et al.*. Speckle attenuation by curvelet shrinkage in optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2009, 34(10): 1516-1518.
- [13] JIAN Z P, YU L F, RAO B, *et al.*. Three-dimensional speckle suppression in optical coherence tomography based on the curvelet transform [J]. *Optics Express*, 2010, 18(2): 1024-1032.
- [14] PERONA P, MALIK J. Scale space and edge detection using anisotropic diffusion [J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 1990, 12(7): 629-639.
- [15] GILBOA G, SOCHEN N, ZEEVI Y Y. Image enhancement and denoising by complex diffusion processes [J]. *IEEE Transactions on Pattern Analysis*, 2004, 26(8): 1020-1036.
- [16] SALINAS H M, FERNÁNDEZ D C. Comparison of PDE-based nonlinear diffusion approaches for image enhancement and denoising in optical coherence tomography [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, 26(6): 761-771.
- [17] FERNÁNDEZ D C, SALINAS H M, PULIAFI-TO C A. Automated detection of retinal layer structures on optical coherence tomography images [J]. *Optics Express*, 2005, 13(25): 200-216.
- [18] GARVIN M K, ABRÁMOFF M D, KARDON R, *et al.*. Intraretinal layer segmentation of macular optical coherence tomography images using optimal 3-D graph search [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2008, 10(10): 1495-1505.
- [19] GARVIN M K, ABRÁMOFF M D, WU X, *et al.*. Automated 3-D intraretinal layer segmentation of macular spectral-domain optical coherence tomography images [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2009, 28(9): 1436-1447.
- [20] PUVANATHASAN P, BIZHEVA K. Interval type-II fuzzy anisotropic diffusion algorithm for speckle noise reduction in optical coherence tomography images [J]. *Optics Express*, 2009, 17(2): 733-746.
- [21] SHIH A C C, LIAO H Y M, LU C S. A new iterated two-band diffusion equation: theory and its applications [J]. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2003, 12(4): 466-676.
- [22] YUE Y, CROITORU M M, BIDANI A, *et al.*. Nonlinear multiscale wavelet diffusion for speckle suppression and edge enhancement in ultrasound images [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2006, 25: 297-311.
- [23] RAJPOOT K, RAJPOOT N, NOBLE J A. Discrete wavelet diffusion for image denoising [J]. *LNCS*, 2008, 5099: 20-28.
- [24] MAYER M A, BORSODORF A, WAGNER M, *et al.*. Wavelet denoising of multiframe optical coherence tomography data [J]. *Biomed. Opt. Express*, 2012, 3(3): 572-589.
- [25] LIU X, KANG J U. Compressive SD-OCT: the application of compressed sensing in spectral domain optical coherence tomography [J]. *Opt. Express*, 2010, 18(21): 22010-22019.
- [26] LEBED E, MACKENZIE P J, SARUNIC M V, *et al.*. Rapid volumetric OCT image acquisition using compressive sampling [J]. *Opt. Express*, 2010, 18(20): 21003-21012.
- [27] YOUNG M, LEBED E, JIAN Y, *et al.*. Real-time high-speed volumetric imaging using compressive sampling optical coherence tomography [J].

- Biomed. Opt. Express*, 2011, 2(9): 2690-2697.
- [28] FANG L Y, LI S T, NIE Q, *et al.*. Sparsity based denoising of spectral domain optical coherence tomography images[J]. *Biomed. Opt. Express*, 2012, 3(5): 929-942.
- [29] 张田, 孙延奎, 田小林. 二进小波与扩散滤波结合的光学相干层析图像降噪[J]. 吉林大学学报: 工学版, 2013, 43(增刊): 340-344.
- ZHANG T, SUN Y K, TIAN X L. Optical coherence tomography image denoising method by merging dyadic wavelet and anisotropic diffusion filter [J]. *Journal of Jilin University: Engineering and Technology Edition*, 2013, 43(Sup.): 340-344. (in Chinese)
- [30] SUN Y K, LEI M. Method for optical coherence tomography image classification using local features and Earth Mover's Distance [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2009, 14(5): 054037.
- [31] DAS A, SIVAK M V, CHAK A, *et al.*. Role of high resolution endoscopic imaging using optical coherence tomography in patients with Barrett's esophagus [J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2000, 51(4): AB93.
- [32] TEARNEY G J, BREZINSKI M E, SOUTHERN J F, *et al.*. Optical biopsy in human gastrointestinal tissue using optical coherence tomography [J]. *Am. J. Gastroenterol.*, 1997, 92(10): 1800-1804.
- [33] GOSSAGE K W, TKACZYK T S, RODRIGUEZ J J, *et al.*. Texture analysis of optical coherence tomography images: feasibility for tissue classification [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2003, 8(3): 570-575.
- [34] QI X, SIOVAK M V, ISENBERG G, *et al.*. Computer-aided diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus using endoscopic optical coherence tomography [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2006, 11(4): 044010.
- [35] QI X, ROWLAND D Y, SIVAK M V, *et al.*. Computer-aided diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus using multiple endoscopic OCT images [J]. *Proc. of SPIE*, 2006, 6079: 60790I.
- [36] QI X, PAN Y S, HU Z L, *et al.*. Automated quantification of colonic crypt morphology using integrated microscopy and optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2008, 13(5): 054055.
- [37] LINGLEY-PAPADOPOULOS C A, LOEW M H, MANYAK M J, *et al.*. Computer recognition of cancer in the urinary bladder using optical coherence tomography and texture analysis [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2008, 13(2): 024003.
- [38] JORGENSEN T M, TYCHO A, MOGENSEN M, *et al.*. Machine-learning classification of non-melanoma skin cancers from image features obtained by optical coherence tomography [J]. *Skin Research & Technology*, 2008, 14(3): 364-369.
- [39] FLORIAN B H, NICHOLAS S. Near real-time classification of optical coherence tomography data using principal components fed linear discriminant analysis [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2008, 13(3): 034002.
- [40] GIOVANNI J U, KRISTIN S, TOM A, *et al.*. Automatic characterization of neointimal tissue by intravascular optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(2): 021104.
- [41] ZYSK A M, BOPPART S A. Computational methods for analysis of human breast tumor tissue in optical coherence tomography images [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2006, 11(5): 054015.
- [42] POPESCU D P, SOWA M G, HEWKO M D. Assessment of early demineralization in teeth using the signal attenuation in optical coherence tomography images [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2008, 13(5): 054053.
- [43] SUN Y K, XUE C K. Automated diagnosing of nevus flammeus using OCT raw signal [C]. *Tianjin, P. R. China, Proceedings of 2010 International Conference on Computer and Information Application*, 2010: 543-546.
- [44] SULLIVAN A C, HUNT J P, OLDENBURG A L. Fractal analysis for classification of breast carcinoma in optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, 16(6): 066010.
- [45] WANG S, LIU C H, ZAKHAROV V P, *et al.*. Three-dimensional computational analysis of optical coherence tomography images for the detection of soft tissue sarcomas [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(2): 021102.

- [46] KOOZEKANANI D, BOYER K, ROBERTS C. Retinal thickness measurements from optical coherence tomography using a Markov boundary model [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, 20(9): 900-916.
- [47] MUJAT M, CHAN R C, CENSE B, *et al.*. Retinal nerve fiber layer thickness map determined from optical coherence tomography images [J]. *Opt. Express*, 2005, 13(23): 9480-9491.
- [48] ISHIKAWA H, STEIN D M, WOLLSTEIN G, *et al.*. Macular segmentation with optical coherence tomography, investigative ophthalmol [J]. *Visual Scie.*, 2005, 46: 2012-2017.
- [49] BARONI M, FORTUNATO P, TORRE A L. Towards quantitative analysis of retinal features in optical coherence tomography [J]. *Medical Engineering and Physics*, 2007, 29(4): 432-441.
- [50] BARONI M, DICIOTTI S, EVANGELISTI A, *et al.*. Texture classification of retinal layers in optical coherence tomography [C]. *Jam J, Kramar P, Zupanic A (Eds): Medicon 2007, IFMBE Proceedings 16*, 2007: 847-850.
- [51] LU Z Q, LIAO Q M, YANG F. A variational approach to automatic segmentation of RNFL on OCT data sets of the retina [C]. *IEEE International Conference on Image Processing, ICIP, Cairo, Egypt*, 2009: 3345-3348.
- [52] CHIU S J, LI X T, NICHOLAS P, *et al.*. Automatic segmentation of seven retinal layers in SDOCT images congruent with expert manual segmentation [J]. *Opt. Express*, 2010, 18(18): 19413-19428.
- [53] YANG Q, REISMAN C A, WANG Z G, *et al.*. Automated layer segmentation of macular OCT images using dual-scale gradient information [J]. *Optics Express*, 2010, 18(20): 21293-21307.
- [54] GHORBEL I, ROSSANT F, BLOCH I, *et al.*. Automated segmentation of macular layers in OCT images and quantitative evaluation of performances [J]. *Pattern Recognition*, 2011, 44(8): 1590-1603.
- [55] ZAWADZKI R J, FULLER A R, CHOI S, *et al.*. Segmentation of three-dimensional retinal image data [J]. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 2007, 13(6): 1719-1726.
- [56] ZAWADZKI R J, FULLER A R, WILEY D F, *et al.*. Adaptation of a support vector machine algorithm for segmentation and visualization of retinal structures in volumetric optical coherence tomography data sets [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, 12(4): 041206.
- [57] FABRITIUS T, MAKITA S, MIURA M, *et al.*. Automated segmentation of the macula by optical coherence tomography [J]. *Optics Express*, 2009, 17(18): 15659.
- [58] DATTA R, ADITYA S, TIBREWALA D N. Advancement in OCT and image-processing techniques for automated ophthalmic diagnosis [C]. *Proceedings of the 2010 IEEE Students' Technology Symposium, Kharagpur, India*, 2010: 26-33.
- [59] KAJIC V, POVAZAY B, HERMANN B, *et al.*. Robust segmentation of intraretinal layers in the normal human fovea using a novel statistical model based on texture and shape analysis [J]. *Optics Express*, 2010, 18(14): 14644-14653.
- [60] SUN Y K, ZHANG T. A 3D segmentation method for retinal optical coherence tomography volume data [OL]. (2013-08-06) <http://arxiv.org/abs/1204.6385>.
- [61] 樊鲁杰, 孙延奎, 张田, 等. 光学相干层析视网膜体数据的3维分割 [J]. *中国图象图形学报*, 2013, 18(3): 330-335.
- FAN L J, SUN Y K, ZHANG T, *et al.*. Three dimensional segmentation to detect retinal boundary surfaces from OCT volume data [J]. *Journal of Image and Graphics*, 2013, 18(3): 330-335. (in Chinese)
- [62] LI K, WU X, CHEN D Z, *et al.*. Optimal surface segmentation in volumetric images—A graph-theoretic approach [J]. *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, 2006, 28(1): 119-134.
- [63] CHEN X J, NIEMEIJER M, ZHANG L, *et al.*. Three-dimensional segmentation of fluid-associated abnormalities in retinal OCT: probability constrained graph-search-graph-cut [J]. *IEEE Tran. on Medical Imaging*, 2012, 31(8): 1521-1531.
- [64] WILKINS G R, HOUHTON O M, OLDENBURG A L. Automated segmentation of intraretinal cystoid

- fluid in optical coherence tomography [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2012, 59(4): 1109-1114.
- [65] CHIU S J, TOTH C A, RICKMAN C B, *et al.*. Automatic segmentation of closed-contour features in ophthalmic images using graph theory and dynamic programming [J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, 3(5): 1127-1140.
- [66] MATHEW P T, DAVID S, THOMAS N. Endothelial cell loss and central corneal thickness in patients with and without diabetes after manual small incision cataract surgery [J]. *Cornea*, 2011, 30(4): 424-428.
- [67] WANG N, WANG B, ZHAI G, *et al.*. A method of measuring anterior chamber volume using the anterior segment optical coherence tomographer and specialized software [J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143(5): 879-881.
- [68] DORAIRAJ S, LIEBMANN J M, RITCH R. Quantitative evaluation of anterior segment parameters in the era of imaging [J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2007, 105: 99-110.
- [69] GRAGLIA F, MARI J L, BAIKOFF G, *et al.*. Cornea contour extraction from OCT radial images [C]. *29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Lyon, France, Furstner L*, 2007: 5612-5615.
- [70] CORON A, SILVERMAN R H, SAIED A, *et al.*. Automatic segmentation of the anterior chamber in in-vivo high-frequency ultrasound images of the eye [C]. *IEEE Proceedings of Ultrasonics Symposium, New York*, 2007: 1266-1269.
- [71] LIN L F, JU Y. Automatic extraction of the anterior chamber contour in OCT images [C]. *Proceedings of the Second International Symposium on Information Science and Engineering, Shanghai, P.R. China*, 2009: 423-426.
- [72] LEUNG C K, LI H T, WEINREB R N, *et al.*. Anterior chamber angle measurement with anterior segment Optical Coherence Tomography (OCT)—A comparison between Slit Lamp OCT and Visante OCT [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2008, 49(8): 3469-3474.
- [73] EICHEL J A, MISHRA A K, CLAUSI D A, *et al.*. A novel algorithm for extraction of the layers of the cornea [C]. *Proceedings of the 2009 Canadian Conference on Computer and Robot Vision, Kelowna, BC, Canada*, 2009: 313-320.
- [74] SHEN M X, CUI L L, LI M, *et al.*. Extended scan depth optical coherence tomography for evaluating ocular surface shape [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, 16(5): 056007.
- [75] TIAN J, MARZILIANO P, BASKARAN M, *et al.*. Automatic anterior chamber angle assessment for HDOCT images [J]. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 2011, 58(11): 3242-3249.
- [76] LAROCCA F, CHIU S J, MCNABB R P, *et al.*. Robust automatic segmentation of corneal layer boundaries in SDOCT images using graph theory and dynamic programming [J]. *Biomed. Opt. Express*, 2011, 2(6): 1524-1538.
- [77] 舒鹏, 孙延奎, 田小林. 眼前节光学相干层析图像中央角膜厚度自动测量 [J]. *应用科学学报*, 2012, 30(6): 619-623.
- SHU P, SUN Y K, TIAN X L. Automatic measurement of central cornea thickness of eye anterior segment optical coherence tomography image [J]. *Journal of Applied Sciences*, 2012, 30(6): 619-623. (in Chinese)
- [78] SHU P, SUN Y K. Automated extraction of the inner contour of the anterior chamber using optical coherence tomography images [J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2012, 5(4): 1250030.
- [79] WILLIAMS D, ZHENG Y L, BAO F J, *et al.*. Automatic segmentation of anterior segment optical coherence tomography images [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, 18(5): 056003.
- [80] KUME T, AKASAKA T, KAWAMOTO T, *et al.*. Assessment of coronary intima-media thickness by optical coherence tomography: Comparison with intravascular ultrasound [J]. *Circulation Journal*, 2005, 69(8): 903-907.
- [81] BONNEMA G T, CARDINAL K O, MCNALLY J B, *et al.*. Assessment of blood vessel mimics with optical coherence tomography [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2007, 12(2): 024018.
- [82] TANIMOTO S, RODRIGUEZ-GRANILLO G, BARRIS P, *et al.*. A novel approach for quantitative analysis of intracoronary optical coherence tomography;

- High inter-observer agreement with computer-assisted contour detection[J]. *Catheter Cardiovasc. Interv.*, 2008, 72(2): 228-235.
- [83] KENJI S, CHARL B, FRITS P, *et al.*. Fully automatic three-dimensional quantitative analysis of intracoronary optical coherence tomography: method and validation[J]. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2009, 74(7):1058-1065.
- [84] TUNG K P, SHI W Z, SILVA R D, *et al.*. Automatic vessel wall detection in intravascular coronary OCT[C]. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, Chicago, IL, United states*, 2011:610-613.
- [85] SERHAN G, GOZDE G I, STÉPHANE C, *et al.*. A new 3-D automated computational method to evaluate in stent neointimal hyperplasia in in-vivo intravascular optical coherence tomography pullbacks [J]. *Lecture Notes in Computer Science*, 2009, 12(2):776-785.
- [86] KAUFFMANN C, MOTREFF P, SARRY L. In vivo supervised analysis of stent reendothelialization from optical coherence tomography [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2010, 29(3):807-818.
- [87] 舒鹏, 孙延奎, 宋现涛. 由冠脉 OCT 图像自动提取血管壁内轮廓[J]. *光学精密工程*, 2013, 21(9): 185-191.
- SHU P, SUN Y K, SONG X T. Automatic detecting the inner contour of a vessel wall from intracoronary optical coherence tomography image[J]. *Opt. Precision Eng.*, 2013, 21(9): 185-191. (in Chinese)
- [88] UGHI G J, ADRIAENSSENS T, ONSA K, *et al.*. Automatic segmentation of in-vivo intracoronary optical coherence tomography images to assess stent strut apposition and coverage [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012, 28(2): 229-241.
- [89] UGHI G J, ADRIAENSSENS T, LARSSON M, *et al.*. Automatic three-dimensional registration of intravascular optical coherence tomography images [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(2): 026005.
- [90] SIHAN K, BOTH A C, WINTER S, *et al.*. A novel approach to quantitative analysis of intravascular optical coherence tomography imaging [J]. *Computers in Cardiology*, 2008, 35:1089-1092.
- [91] ELLWEIN L M, OTAKE H, GUNDERT T J, *et al.*. Optical coherence tomography for patient-specific 3D artery reconstruction and evaluation of wall shear stress in a left circumflex coronary artery [J]. *Cardiovascular Engineering and Technology*, 2011, 2(3):212-227. DOI: 10.1007/s13239-011-0047-5.
- [92] CHITCHIAN S, WELDON T, FRIED N. Segmentation of optical coherence tomography images for differentiation of the cavernous nerves from the prostate gland[J]. *J. Biomed. Opt.*, 2009, 14(4), 0440331.
- [93] CHITCHIAN S, VINCENT K L, VARGAS G. Automated segmentation algorithm for detection of changes in vaginal epithelial morphology using optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(11):116004.
- [94] DEBOER J F, SRINIWAS S, MALEKAFZALI A, *et al.*. Imaging thermally damaged tissue by polarization sensitive optical coherence tomography [J]. *Optics Express*, 1998, 3(6):212-218.
- [95] HITZENBERGER C K, GÖTZINGER E, STICKER M, *et al.*. Measurement and imaging of birefringence and optic axis orientation by phase resolved polarization sensitive optical coherence tomography [J]. *Optics Express*, 2001, 9(13): 780-790.
- [96] 阳利锋, 曾楠, 陈东胜. 偏振敏感光学相干层析对鸡肉组织两种变质过程的表征[J]. *中国激光*, 2011, 38(12):1204002.
- YANG L F, ZENG N, CHEN D SH. Characterization of dehydration and proteolysis process of chicken muscle using polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2011, 38(12):1204002. (in Chinese)
- [97] EVERETT M J, SCHOENENBERGER K, COLSTON JR B W, *et al.*. Birefringence characterization of biological tissue by use of optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 1998, 23(3): 228-230.
- [98] YAO G, WANG L V. Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix characterization of biological tissue by optical coherence tomography [J]. *Optics*

- Letters*, 1999, 24(8): 537-539.
- [99] LIU X, TSENG S C, TRIPATHI R, *et al.*. White light interferometric detection of unpolarized light for complete stokesmetric optical coherence tomography[J]. *Optics Communications*, 2011, 284: 3497-3503.
- [100] LE M H, DARLING C L, FRIED D. Automated analysis of lesion depth and integrated reflectivity in PS-OCT scans of tooth demineralization[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2010, 42: 62-68.
- [101] ISLAM M S, OLIVEIRA M C, WANG Y, *et al.*. Extracting structural features of rat sciatic nerve using polarization-sensitive spectral domain optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(5): 056012.

作者简介:



孙延奎(1965—),男,河南许昌人,博士,副教授,1985年于河南大学获得学士学位,1991年于江西大学(现南昌大学)获得硕士学位,1999年于北京航空航天大学获得博士学位,2001年于清华大学博士后出站并留校任教至今,2013年9月到杜克大学做访问学者,带领清华大学计算机系可视化技术与图形学研究室主要从事光学相干层析图像处理、可视化技术、移动终端图形处理和增强现实,以及小波技术研究。
E-mail: syk@mail.tsinghua.edu.cn