doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.04.013

光学相干断层成像设备性能检测用模拟眼的设计与验证

赵 荻[1],郭艳婧[2],胡毅成[3],侯立新[1△]

(1. 重庆市食品药品检验检测研究院,重庆 401120; 2. 重庆市医疗器械技术审评查验中心,重庆 401120; 3. 北京大学未来技术学院生物医学工程系,北京 100091)

摘要:目的 为测量光学相干断层成像(OCT)设备的检测性能提供参考。**方法** 结合OCT设备国际标准设计模拟眼,并通过临床OCT设备验证该模拟眼用于规范测量的可行性。**结果** 成功设计具有与正常人类视网膜类似的体积形态、散射特性和吸收特性的简洁模拟眼,并验证其用于测量OCT设备的横向分辨率、轴向分辨率、视场角、信噪比、成像深度及眼底图像和OCT扫描图像匹配等6种关键指标。**结论** 目前市场上尚无模拟眼球的仿体可用于检测OCT设备的关键指标。制造商可结合产品特点,选择该模拟眼作为产品研发和日常质量控制。但要用作第三方检测,尚需提供更多验证数据支持。

关键词:光学相干断层成像;模拟眼;设备关键指标;性能检测

中图分类号:R955 **文献标志码:A** **文章编号:1006 - 4931(2022)04 - 0053 - 06**

Design and Verification of Simulated Eye for Performance Detection of Optical Coherence Tomography Equipment

ZHAO Di[1], GUO Yanjing[2], HU Yicheng[3], HOU Lixin[1]

(1. Chongqing Institute for Food and Drug Control, Chongqing, China 401120; 2. Chongqing Center for Medical Equipment Evaluation and Inspection, Chongqing, China 401120; 3. Department of Biomedical Engineering, School of Future Technology, Peking University, Beijing, China 100091)

Abstract: Objective To provide a reference for measuring the performance detection of optical coherence tomography (OCT) equipment. **Methods** The simulated eye was designed according to the international standard of OCT equipment, and the feasibility of the simulated eye for standardized measurement was verified by clinical OCT equipment. **Results** A simple simulated eye with similar volume morphology, scattering characteristics and absorption characteristics as normal human retina was successfully designed, and it was verified that it could be used to measure six key indexes of OCT equipment, such as transverse resolution, axial resolution, field angle, signal - to - noise ratio, imaging depth and matching between fundus image and OCT scanning image. **Conclusion** At present, there is no imitation of the eyeball in the market, which can be used to measure the key indexes of OCT equipment. The manufacturer can select the analog eye for product research and development and daily quality control in combination with product characteristics. However, more verification data need to be provided before being used as a third - party test.

Key words: optical coherence tomography; simulated eye; key indexes of the equipment; performance detection

光学相干断层成像(OCT)是一种非侵入性和高分辨率的活体三维成像技术。自HUANG等[1]1991年提出OCT概念并取得首个视网膜的OCT结构图以来,通过不断发展,OCT技术已在眼科检查中得到广泛运用,如青光眼、糖尿病视网膜病变、老年性黄斑病变、早产儿视网膜病变等眼病的诊断[2-4]。通过计算机技术对眼底断层扫描进行图像分析能筛查疾病,但由于计算机技术是针对不同图像在像素层面上的微小差异进行识别,以提高检测准确率,不同品牌OCT设备的成像质量一致性较差,限制了不同设备临床检测数据的共享[5-6]。故计量部门及OCT制造商均需要可客观准确评估OCT设备主要性能参数的统一标准。2015年4月,首个OCT设备的国际标准[Ophthalmic instruments - optical coherence tomograph for the posterior segment of the human eye, ISO 16971:2015(E)]正式实施,但此标准尚未转化为行业标准,且标准中所用检测模型与人眼存在较大差异,检测程序也较烦琐,目前尚无模型接近真实人眼构造以更客观地评估OCT设备的性能。本研究中依据ISO 16971:2015(E)标准,设计并实现了一种可用于测量眼底OCT设备6种关键指标的模拟眼,在实现轴向分辨率与横向分辨率测试的同时,还能用于参数量化,可作为眼科OCT设备在型式检验和日常质控中的检测工具,推动了我国眼科OCT设备标准化研究工作的进程。

1 模拟眼设计

1.1 材料

轴向分辨率是OCT图像质量的关键指标之一,决定了诊断眼球轴向特征的准确性。目前常采用测量点

第一作者:赵荻,女,硕士,工程师,研究方向为计算机信息管理和数据分析、药品和医疗器械检验,(电子信箱)zhaodi@cqifdc.org.cn。

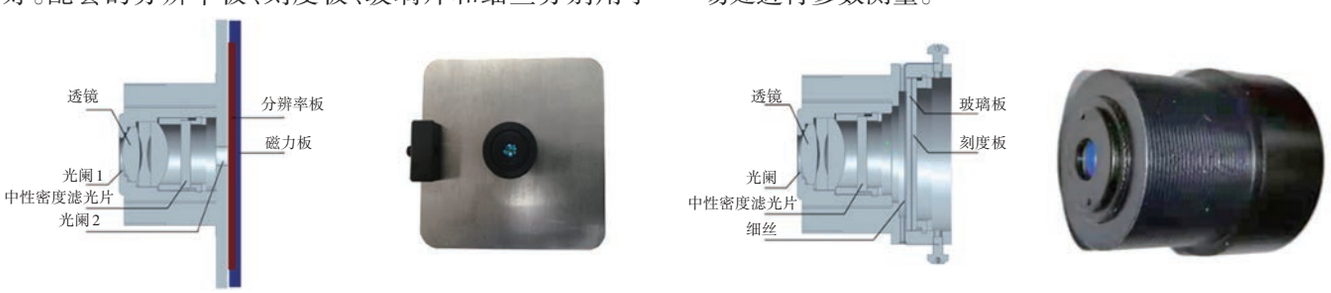
△**通信作者:**侯立新,男,大学本科,工程师,研究方向为药品及医疗器械审查检验,(电子信箱)houlixin@cqifdc.org.cn。

扩展函数(PSF)和使用仿体[7-8]的方法评估。由于PSF法所需样品制作过程及图像的后处理过程非常复杂，不适用于临床，因此开发具有组织光学特性的仿体是一个主要方向。早期的OCT仿体采用水凝胶和树脂制作而成，水凝胶仿体在室温下是非刚性的[9-10]且耐久性较短，仅1周左右。相比之下，树脂仿体较为耐用，它可在保持其光学性能的同时长期使用，并可制成复杂的多层视网膜结构[11-12]。以透明树脂为基底，通过调整掺杂粒子的浓度模拟视网膜不同层之间折射率的差异，进而实现视网膜仿体。常用散射颗粒有二氧化硅微球、聚苯乙烯微球、金微球、聚二甲基硅氧烷及纳米颗粒[13-14]。但由于人眼视网膜乃至脉络膜的复杂性，该技术方案尚不成熟，也缺少行业标准支撑，导致各制造商生产的产品一致性较差，故目前未能广泛应用。相对而言，本研究中研发设计的模拟眼是通过Zemax软件设计1个组合焦距为17 mm的大视场玻璃透镜实现的，它与树脂型模拟眼相比更不易老化，寿命更长，稳定性更好。配套的分辨率板、刻度板、玻璃片和细丝分别用于测量横向分辨率、视场角、信噪比、成像深度及匹配眼底图像和OCT扫描图像。

1.2 结构

1.2.1 结构1

模拟眼结构1设计截面图和实物图分别见图1 A和图1 B，该结构可用于测量OCT设备的横向分辨率及眼底图像和OCT扫描图像的匹配。其中，光阑1为直径(6 ± 0.05)mm的不可调光阑，用于模拟光线较弱时人眼瞳孔的大小；光阑2为直径(5 ± 0.05)mm的孔，用来限制视场，因为横向分辨率主要用于评价中央视场；中性密度滤光片为透光率约1.50 %的吸收型中性密度滤光片，用于补偿玻璃远大于眼底散射信号的反射信号；分辨率板为标准测试靶，最大线对为400 lp / mm，可满足典型10 ~ 40 μm横向分辨率的眼底OCT系统及2 ~ 4 μm超高横向分辨率的眼底OCT系统的需求；磁力板可将分辨率板吸附固定在模拟眼结构1上，磁力吸附可方便地移动分辨率板，以对不同横向分辨率的OCT设备在其中央视场处进行参数测量。



A. 结构1设计截面　B. 结构1实物　C. 结构2设计截面　D. 结构2实物

图1　模拟眼结构图

A. Design section of structure 1　B. Physical object of structure 1　C. Design section of structure 2　D. Physical object of structure 2

Fig. 1　Structure of simulated eyes

1.2.2 结构2

模拟眼结构2设计截面图和实物图分别见图1 C和图1 D，该结构可用于测量OCT设备的轴向分辨率、视场角、信噪比与成像深度。其中，刻度板为外径25 mm的圆形金属片，表面以1 mm为间隔刻满了网格；玻璃板和刻度板用1个带螺纹的压圈固定，较稳定。如要模拟1个近视眼球的成像状态，可直接调整压圈位置，以达到拉伸眼轴的目的。此外，模拟眼的外壳上刻有外螺纹，可与1英寸(1英寸 ≈ 2.54 cm)镜框联合使用，以微调扫描光线和模拟眼的夹角。

1.2.3 透镜设计

该模拟眼的组合透镜根据ISO 16971:2015(E)标准设计，其等效焦距为17 mm。图2为光学产品设计与Zemax软件展示的模拟眼的透镜结构图，采用系统波长为850 nm和1 060 nm，入瞳直径为1.3 mm，在半视场内追踪0，0.5，0.707和1倍视野角度的4种典型视场。等价于全视场15 mm，相对于大部分商业化的OCT设备只能扫描6 mm视场，该设计参数完全满足实际需求。为了减少像差，采用了三片式透镜组设计。其中位于透镜和像面中间的是已知参数的中性密度滤光片。为使成像指标接近衍射极限，本研究中选用MTF曲线和弥散斑半径进行评价。

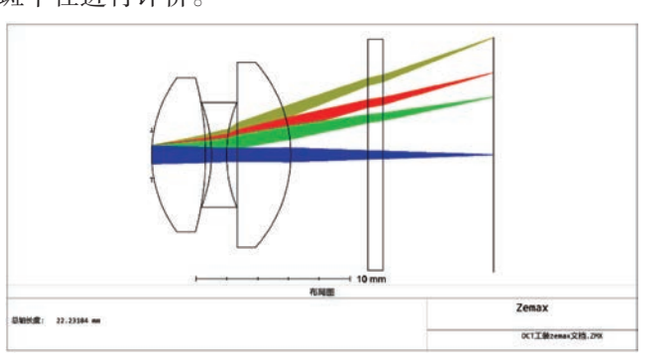


图2　模拟眼光学系统设计

Fig. 2　Design of simulated eye optical system

通过点列图可得每个视场的均方根半径、几何半径和艾里半径，值越小成像质量越好。模拟眼的光线点列图见图3，4个子图分别代表4个视场的结果。艾里半径可通过各图中最外侧黑色圆圈表示，在4种视场下，均方根半径和几何半径都小于艾里半径，即该模拟眼系统达到衍射极限，性能较理想。在像高小于2.2 mm时，从点列图中可看出均方根半径小于2 μm；在最大视场处，即像高为7.5 mm，从点列图中可看出均方根半径小于8 μm。

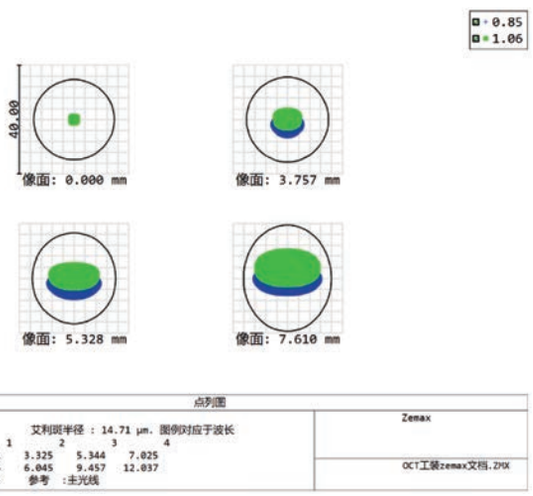


图3 模拟眼点列图

Fig. 3 Spot diagram of simulated eyes

横向分辨率主要是测试OCT系统的中央视场，模拟眼中央视场处的MTF结果见图4。可见，不同像高处的MTF曲线完全一致，且像高为2.2 mm时的MTF曲线与衍射极限的MTF高度重合。故在像高2.2 mm以内的视场可认为模拟眼的MTF接近衍射极限。

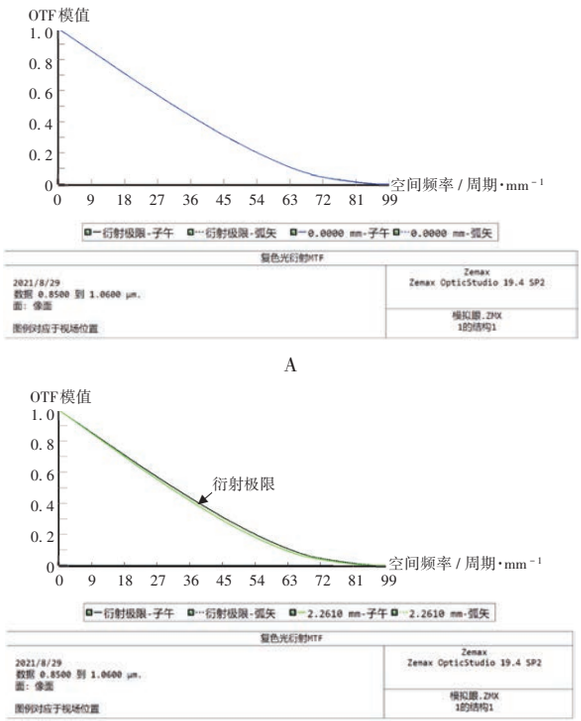
2 测试环节

2.1 测试系统

使用RetiView 500型全自动临床谱域OCT设备（新视野医疗科技有限公司）验证该模拟眼可用于OCT设备的参数定标，详见图5。该系统的光源中心波长为840 nm，组织中的光学轴向分辨率为6 μm，横向分辨率为20 μm，A扫速度为36 kHz。考虑到大部分眼科OCT设备的外观特征测量，这款模拟眼还配套了定制的固定枝干、底板和磁力底座，以方便调整测量位置。

2.2 模拟眼测试过程与结果

眼底图像和OCT图像的匹配：OCT设备用于临床诊断时，设备的图像方向与被测眼结构的方向必须一致。为了匹配眼底图像与OCT图像，需一边转动模拟眼，一边在OCT的扫描图像中实时观察，当所获得的扫描图像如图6 A所示时，说明匹配不成功；扫描图像如图6 B所示时，由于细丝直径为100 μm，当其图像完整贯穿扫描范围时，说明匹配程度已在允许的误差范围内，即匹配成功。



A. 像高0 mm B. 像高2.2 mm

图4 模拟眼的MTF曲线

A. Image height of 0 mm B. Image height of 2.2 mm

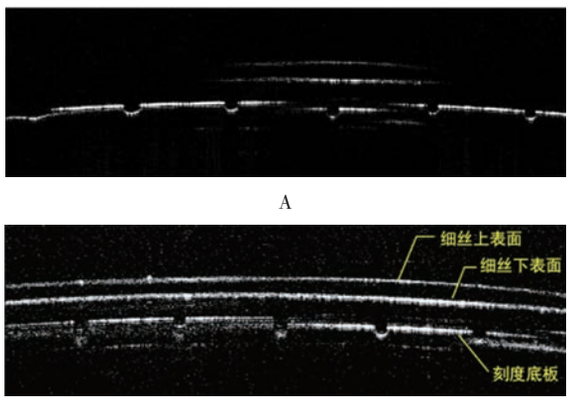
Fig. 4 MTF profile of simulated eyes



图5 模拟眼标定用OCT设备

Fig. 5 OCT equipment for calibration of simulated eyes

视场角：其大小决定了OCT设备的视野范围，是一项重要的技术指标。视场角的测量包括眼底预览图像的视场角和OCT扫描成像的视场角。其中眼底预览视场角可通过测量眼底预览图视野中心到边缘的距离由公式（1）计算得出。如在图7 A中，标尺每一小格边长为1 mm，则预览视野中心到边缘的距离（r_1）为$5\sqrt{2}$ mm。带入焦距（f）为17 mm，可计算出眼底预览时的视场角θ_1为45°。OCT的扫描视场角（θ_2）可根据所要测试的OCT设备的实际扫描范围并代入公式（2）来确定，如在图7 B中，OCT的扫描范围2（r_2）为5.8 mm，f为17 mm，则对应的θ_2为19°。



A

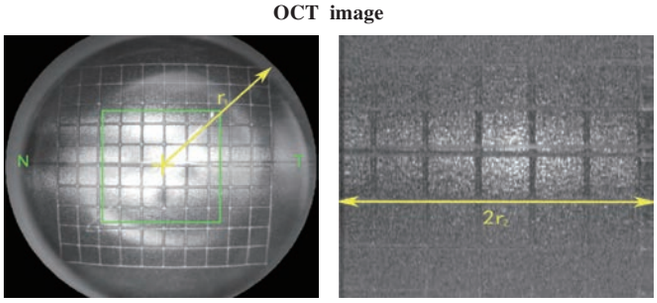
B

A. 匹配不成功 B. 匹配成功

图6 眼底图像和OCT图像的匹配试验图

A. Unsuccessful matching B. Successful matching

Fig. 6 Matching experimental diagram of fundus image and OCT image



A B

A. 眼底预览图像 B. OCT扫描成像

图7 模拟眼标定OCT设备视场角

A. Fundus preview image B. OCT scanning image

Fig. 7 Field of view angle of OCT equipment calibrated by simulated eyes

$$\theta_1 = 2 \times \arctan(r_1 / f) \quad (1)$$

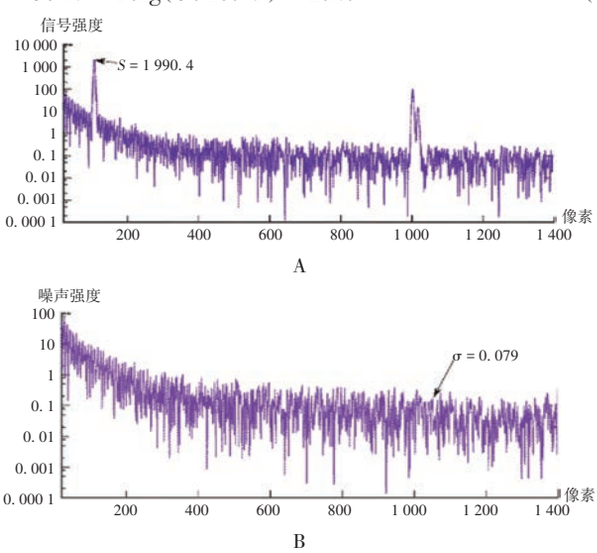
$$\theta_2 = 2 \times \arctan(r_2 / f) \quad (2)$$

深度测量：OCT成像系统的成像范围有2个衡量指标，即最大成像深度与灵敏度衰减6 dB时对应的成像范围。对于谱域OCT系统，由于光谱仪受到频谱分辨率的限制，所以灵敏度会随着探测深度的增加而发生明显衰减。目前，市场上的临床眼底OCT设备的最大成像深度普遍大于1.5 mm，所以在模拟眼中加入1个1 mm厚的K9玻璃片可测试OCT设备的成像深度是否满足要求，也能用于定标OCT设备的深度测量是否准确。K9玻璃在840 nm波长处的折射率(n_g)为1.51。由于所用OCT设备在软件中已将预设眼底组织的折射率定为$n_0 = 1.336$，所以从软件中直接读出的玻璃片上下表面距离l_0为1.13 mm，经过公式(3)计算可得到玻璃片的几何厚度l_g约为1 mm，与额定值相同。

$$l_g = l_0 \times n_0 / n_g \quad (3)$$

信噪比(S/N)：是衡量OCT设备的重要指标，相较于早期的时域OCT，谱域OCT的S/N一般会高出10 dB左右[15]。试验中通过提取玻璃片的上表面信号计算。为了得到最佳S/N，需要调整振镜的中心点角度和聚焦位置使得信号最强，扫描范围为零，且应使玻璃片的上表面信号峰尽量位于零光程差的位置。调整好设备后，记录信号数据。然后移开模拟眼，记录噪声数据。信号和噪声的测量值见图8。中性密度滤光片的衰减倍数(N)是通过测量入射光功率和透射光功率获得的。经测量，840 nm波长准直光入射功率(P_{in})为745 μW，透射功率(P_{out})为11 μW，代入公式$N = P_{out} / P_{in}$得到N为1.48%，按10倍的对数(lg)表示为 −18.3 dB。所用K9玻璃片的折射率$n_g = 1.51$，根据菲涅尔方程，在垂直入射的情况下，空气和玻璃界面的功率反射率R按公式$R = [(n_g - 1) / (n_g + 1)]^2$计算为4.13%，按10倍lg表示为 −13.84 dB。根据测量得到信号最大强度$S = 1\,990.4$及背景信号的标准偏差$\sigma = 0.079$，按公式(4)可计算得到信噪比为94 dB。

$$S/N = 10\lg(S / R / \sigma) + 2|N| \quad (4)$$



A

B

A. 信号数据 B. 噪声数据

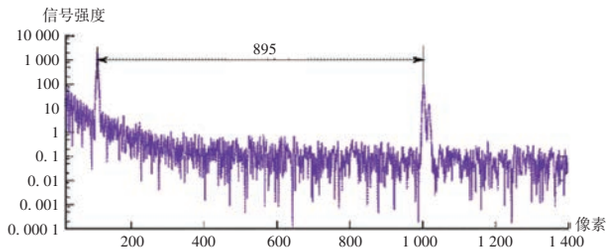
图8 信噪比测量数据

A. Signal data B. Noise data

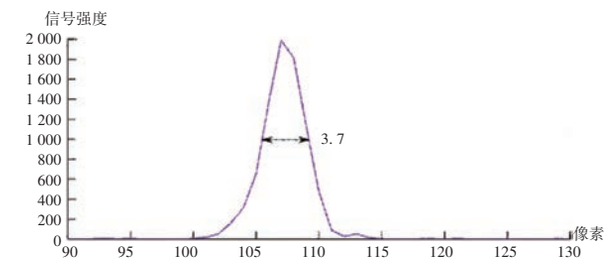
Fig. 8 Measured data of signal-to-noise ratio

轴向分辨率：理论计算公式为$\delta_Z = 0.44\lambda_0^2 / \Delta\lambda$。其中，$\lambda_0$为中心波长，$\Delta\lambda$是光源的光谱半高宽。为了获得高分辨率的OCT系统，各厂家通常在光源带宽上努力。但随着光源带宽的增加，对系统的消色差要求也同步升高。对于轴向分辨率的测试，可直接用测试信噪比得到的数据进行分析。如图9 A所示，玻璃片上下表面的信号首先按照像素进行统计，即1 mm厚的玻璃片对应的像素数(M)为895个。根据图9 B的玻璃片上表面信号放大图可得到，该信号对应的像素数(N)为3.7个，带入n_g和n_0的折射率，依据公式$\delta_Z = l_g[(N \cdot n_g) / (M \cdot n_0)]$可计算出该系统的实际轴向分辨率为4.7 μm。

横向分辨率：与传统光学显微镜类似，OCT设备的



A



B

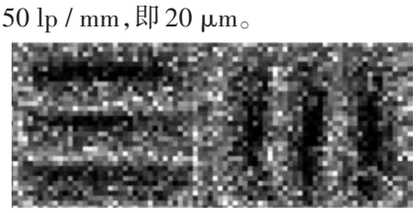
A. 整个玻璃对应的像素　B. 玻璃片上表面信号的半高宽

图 9　轴向分辨率的测量数据

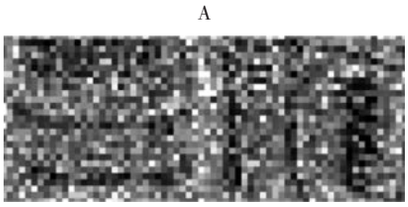
A. Pixels corresponding to the whole glass　B. Half - height width of the signal on the upper surface of the glass sheet

Fig. 9　Measured data of axial resolution

横向分辨率δ_X取决于测量光束的聚焦状态，即物镜的孔径数值，公式为$\delta_X = (4\lambda_0 / \pi) \times (f / D)$。其中，$f$为物镜的焦距，$D$为探测光束进入物镜时的光束直径。物镜的横向分辨率和焦深则相互制约，眼底 OCT 系统追求更大的成像深度，以成像高质量的视网膜乃至脉络膜，会降低对横向分辨率的要求。典型眼底 OCT 设备的轴向分辨率约 6 μm，但横向分辨率约 20 μm。由于本次待测试的 OCT 设备的横向分辨率出厂值为 20 μm，故将成像区域依次调整为分辨率板的 40 lp / mm 和 60 lp / mm 线对，结果见图 10。图 10 A 所示的 40 lp / mm 的目标可被明显区分开，但是图 10 B 60 lp / mm 的目标区分难度大，处于临界状态。所以，可认为该 OCT 设备的横向分辨率满足 50 lp / mm，即 20 μm。



A



B

A. 40 lp / mm 线对　B. 60 lp / mm 线对

图 10　横向分辨率成像结果

A. 40 lp / mm pair　B. 60 lp / mm pair

Fig. 10　Results of lateral resolution imaging

3　讨论

视场角的测量可根据 OCT 设备的 $X - Y$ 面投影图像或眼底图像的预览结果得到真实的扫描范围，然后计算出视场角的测试值。本研究中所设计的模拟眼最大可定量视场角为 ± 35°，也就是 ± 12 mm 像高，完全能满足眼科临床中光谱 OCT 的需求。但随着近几年激光器技术的快速发展，大视野眼底扫频 OCT 也有很大进步，已有实验室报道了 100° 的成像视场[16-17]。由于对眼睛模型的认知在不断更新[18]，设计一款可实现 100° 甚至 180° 的模拟眼是一个很好的方向。

成像深度与眼底图像和 OCT 扫描图像的匹配相对容易测量，可直接在 OCT 的 B 扫图像中观察断层图像的特征。因为真实透镜的焦平面是一个弧形，所以横向分辨率的测量会受到视场的影响，故主要考虑 OCT 设备中央视场处的横向分辨率，分析可得该模拟眼在像高 2. 2 mm 以内具有近乎衍射极限的 MTF 曲线，将分辨率板放在这个范围内时，测量得到的横向分辨率会更准确。信噪比与轴向分辨率的测量需要量化信号和噪声的原始数值，这要求被检测的 OCT 设备仪器有一个可以导出扫描数据的程序。原始数据代入相应公式即可计算出被测仪器的真实参数。该模拟眼测量视场角和横向分辨率需要 2 种底板，对此设计了 2 种简洁的模拟眼结构。考虑到眼底 OCT 设备的横向分辨率一般约为 20 μm，后期优化时可以直接将 5 ~ 50 μm 的横向分辨率图案依次刻画在刻度板 1 mm × 1 mm 的网格内。考虑到不同的 OCT 设备成像深度不同，研究者将根据被测设备的实际需求，提供不同厚度的玻璃片。

本研究中介绍的模拟眼依据 OCT 设备标准设计，可用于测量 OCT 设备 6 种关键指标，但是否适宜于第三方检测机构使用，尚需更多的验证数据支撑，建议 OCT 设备制造商结合产品特点，可作为产品研发和日常质量控制使用。此外，应考虑设计开发更多的模拟眼功能，如灵敏度衰减曲线的测量。

参考文献

[1] HUANG D, SWANSON EA, LIN CP, et al. Optical coherence tomography[J]. Science, 1991, 254(5035): 1178 - 1181.

[2] KISHI S. Impact of swept source optical coherence tomography on ophthalmology[J]. Taiwan Journal of Ophthalmology, 2016, 6(2): 58 - 68.

[3] CHAN NCY, CHAN CKM. The use of optical coherence tomography in neuro - ophthalmology[J]. Current Opinion in Ophthalmology, 2017, 28(6): 552 - 557.

[4] 王　爽，徐　亮，李建军. 视网膜微血管异常与心脑血管疾病关系的流行病学研究[J]. 国外医学：眼科学分册，2005，29(3)：145 - 148.

[5] WEI X, BALNE PK, MEISSNER KE, et al. Assessment of flow