

光电工程

Opto-Electronic Engineering

中文核心期刊 中国科技核心期刊
Scopus CSCD

基于偏振敏感光学相干层析的视神经损伤评估

詹煌雄, 张磊, 门淑君, 王嘉敏, 金梓, 霍力, 沈梅晓, 王媛媛

引用本文:

詹煌雄, 张磊, 门淑君, 等. 基于偏振敏感光学相干层析的视神经损伤评估[J]. 光电工程, 2024, 51(12): 240217.
Zhan H X, Zhang L, Men S J, et al. Assessment of optic nerve injury with polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. *Opto-Electron Eng*, 2024, 51(12): 240217.

<https://doi.org/10.12086/oe.2024.240217>

收稿日期: 2024-09-14; 修改日期: 2024-11-19; 录用日期: 2024-11-20

相关论文

光学相干层析技术在眼科手术导航方面的研究进展

李云耀, 樊金宇, 蒋天亮, 唐宁, 史国华

光电工程 2023, 50(1): 220027 doi: 10.12086/oe.2023.220027

引入双编码器模型的OCT视网膜图像分割

陈明惠, 王腾, 袁媛, 柯舒婷

光电工程 2023, 50(10): 230146 doi: 10.12086/oe.2023.230146

Deblurring, artifact-free optical coherence tomography with deconvolution-random phase modulation

Xin Ge, Si Chen, Kan Lin, Guangming Ni, En Bo, Lulu Wang, Linbo Liu

Opto-Electronic Science 2024, 3(1): 230020 doi: 10.29026/oes.2024.230020

更多相关论文见光电期刊集群网站 



<http://cn.ojournal.org/oe>



 OE_Journal



Website

基于偏振敏感光学相干层析的视神经损伤评估

詹煌雄¹, 张磊², 门淑君², 王嘉敏²,
金梓¹, 霍力³, 沈梅晓¹, 王媛媛^{1*}

¹温州医科大学眼视光学院, 浙江温州 325035;

²燕山大学信息科学与工程学院, 河北秦皇岛 066004;

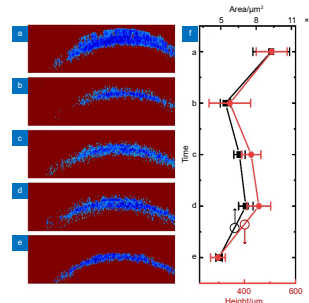
³清华大学电子工程系, 北京 100084

摘要: 视神经损伤是视力丧失的主要原因之一, 准确评估视神经损伤程度对相关疾病的有效治疗和康复至关重要。本文利用基于保偏光纤元器件构建的扫频偏振敏感光学相干层析系统, 对损伤前后的离体猪眼视神经成像, 观察视神经内的微观结构, 并通过探测光偏振态的斯托克斯参数 Q 、 U 、 V 反映视神经组织内的双折射特性。发现 V 横截面图对视神经的双折射特性具有较好的表征能力, 通过阈值法对 V 横截面图对应的高双折射区域和无双折射或低双折射区域进行分割。 V 横截面图中的高双折射区域平均面积和平均高度的演化与视神经的损伤、修复和糜烂存在一定的对应关系。实验表明, 偏振敏感光学相干层析对视神经损伤前后的变化具有较好的感知能力, 对视神经损伤程度的评估至关重要, 可以为视神经损伤的早期诊断和治疗提供重要参考数据。

关键词: 偏振敏感光学相干层析; 视神经损伤; 神经纤维; 双折射

中图分类号: TP391.41; R774.1

文献标志码: A



詹煌雄, 张磊, 门淑君, 等. 基于偏振敏感光学相干层析的视神经损伤评估 [J]. 光电工程, 2024, 51(12): 240217

Zhan H X, Zhang L, Men S J, et al. Assessment of optic nerve injury with polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. *Opto-Electron Eng*, 2024, 51(12): 240217

Assessment of optic nerve injury with polarization-sensitive optical coherence tomography

Zhan Huangxiong¹, Zhang Lei², Men Shujun², Wang Jiamin², Jin Zi¹, Huo Li³,
Shen Meixiao¹, Wang Yuanyuan^{1*}

¹School of Ophthalmology and Optometry, Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325035, China;

²School of Information Science and Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao, Hebei 066004, China;

³Department of Electronic Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Abstract: Optic nerve injury is one of the primary causes of vision loss, so accurately assessing the extent of optic nerve fiber damage is critically important for effective treatment and rehabilitation. In this manuscript, the optic nerves of pig eyes are imaged before and after injuries using a swept-source polarization-sensitive optical coherence tomography system built with polarization-maintaining fiber components. The microstructure and birefringence characteristics of the optic nerve are observed and reflected through Stokes parameters Q , U , and V ,

收稿日期: 2024-09-14; 修回日期: 2024-11-19; 录用日期: 2024-11-20

基金项目: 浙江省重点研发专项 (2021C03101); 温州市重大科技创新攻关项目 (ZY2024018)

*通信作者: 王媛媛, wswzwy@126.com。

版权所有©2024 中国科学院光电技术研究所

representing the polarization state of the detection light. It was found that the V cross-sectional image has good characterization ability for the birefringence characteristics of the optic nerve. The high birefringence region and the non-birefringence or low birefringence region corresponding to the V cross-sectional image were segmented by the threshold method. The evolution of the average area and the average height of the high birefringence region in the cross-sectional image of V can reflect the damage, repair, and erosion of the optic nerve, which indicates that polarization-sensitive optical coherence tomography has a good perceptual ability for changes before and after optic nerve injury and is crucial for evaluating the degree of optic nerve injury, which can provide important reference data for early diagnosis and treatment of optic nerve injury.

Keywords: polarization-sensitive optical coherence tomography; optic nerve injury; nerve fibers; birefringence

1 引言

视神经是起始自视网膜的神经纤维束,是连接眼球与大脑的关键通道,负责将视网膜捕捉到的视觉信号传递至神经系统的中枢部分^[1]。因此,视神经的损伤不仅会导致视力下降,严重时甚至会导致视力完全丧失。视神经损伤的主要原因包括视网膜病变、外伤、缺血和压迫等^[2],总体发病率为 0.7%~2.5%^[3]。视神经的健康状况直接影响着个体的生活质量,研究视神经的结构,评估视神经的损伤,对相关疾病的早期诊断、治疗^[4]和康复^[5-6]至关重要。

光学相干层析(Optical coherence tomography, OCT)通过分析光谱干涉信号,能够获得生物组织样品的内部结构信息,具有无损伤、非接触、高分辨、成像快等优势^[7],已被广泛应用于视网膜结构^[8-9]和视网膜神经纤维层厚度的检测^[10-11]。2020年,Christopher等人利用OCT对视神经头部和视网膜神经纤维层进行成像,并基于深度学习^[12]准确预测了青光眼的视野损伤(glaucomatous visual field damage, GVFD)^[13]。2023年,Wagner等人利用OCT评估帕金森病(Parkinson's disease, PD)确诊患者的视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)、神经节细胞内丛状层(ganglion cell inner plexiform layer, GCIPL)和内核层(inner nuclear layer, INL)的厚度,研究与PD相关的视网膜标志物^[14]。

偏振敏感光学相干层析(Polarization-sensitive optical coherence tomography, PS-OCT)^[15]通过测量光经过样品后偏振态的变化,在常规OCT重建样品内部结构的基础上,增加了对样品内具有双折射特性组织分布的特异性呈现^[16-17]。2023年,Hund等人利用基于偏振度成像的PS-OCT对牙齿进行成像,证明了PS-OCT可用于监测牙釉质脱矿和再矿化过程^[18]。

2024年,Xu等人利用PS-OCT成像提供的多参数数据提高组织对比度,评估了皮肤烧伤的严重程度^[19]。2015年,Sugita等人利用PS-OCT对人类视网膜神经纤维束进行了成像。通过沿迹线的新梯度图展示了神经纤维束的特定模式,包括延迟、厚度和单位深度延迟三个参数,这些特定模式有助于青光眼诊断中的神经纤维束分析^[20]。2024年,Parakkal等人利用三输入PS-OCT提取视乳头周围区域的参数,包括视网膜延迟(retinal retardance, RR)和视网膜神经纤维层厚度(retinal nerve fiber layer thick, RNFLT)。他们的研究证明了视网膜延迟在评估青光眼各个阶段的诊断性能和结构功能的关联潜力^[21]。可见,PS-OCT比常规OCT具有更高的对比度和更强的成像能力,在探测生物组织内部结构的基础上,还能够识别和量化组织的双折射特性。PS-OCT不仅可以显示组织内部的结构特征^[22],还可以揭示组织的功能性变化,通过双折射特性的变化,该技术有望能在组织形变前发现视神经的损伤或病变,这对视神经损伤或病变的及时干预和治疗是至关重要的。但是,据我们所知,到目前为止还没有用PS-OCT进行视神经损伤评估方面的研究工作报道。

视神经内的神经纤维具有高双折射特性^[23-24],本文利用基于保偏光纤器件构建的扫频PS-OCT系统,对离体猪眼视神经进行成像,并通过探测光偏振态的斯托克斯参数 Q 、 U 、 V 反映视神经组织内的双折射特性。研究视神经损伤后2.0h内的微观结构和斯托克斯参数 Q 、 U 、 V 横截面图的动态改变,探索上述参数对视神经损伤的感知能力和监测作用,为视神经损伤的早期诊断和治疗提供重要参考。离体猪眼视神经实验消除了生理活动(如血流、代谢等)对实验结果的影响,可以为活体成像提供基础数据和参考。在离体实验中,可以使用比内窥镜具有更大视场的扫描物

镜成像系统, 能获得更多视神经信息。另外, 离体猪眼视神经实验可以对同一位置进行反复成像, 便于在相对长的时间范围内评估视神经的损伤, 建立视神经损伤模型, 为后续活体视神经成像的研究奠定基础。

2 原理与方法

2.1 扫频 PS-OCT 系统

图 1 所示是所构建扫频 PS-OCT 系统的实验装置, 所用光源为中心波长位于 1310 nm 的扫频激光器 (Thorlabs, 型号: SL132120), 输出激光的平均功率为 28 mW, 扫频速率为 200 kHz, 扫频带宽为 100 nm, 扫频占空比大于 50%。为了便于系统集成, 激光器内部嵌有一套马赫-曾德尔干涉仪和高速光电探测器, 马赫-曾德尔干涉仪产生的干涉光信号经过高速光电探测后产生 k-clock 时钟信号。扫频激光器的输出光被偏振控制器调整为偏振方向和保偏光纤快轴平行的线偏光, 然后由两个分光比为 50/50 的偏振保持光纤耦合器分束到迈克尔逊干涉仪的参考臂和样品臂。在参考臂中, 线偏振光经光纤准直器准直后通过一个与其线偏方向夹角为 22.5° 的 1/4 波片, 镜面反射后再次通过 1/4 波片, 由光纤准直器耦合入保偏光纤耦合器, 此时线偏光的偏振方向与保偏光纤快/慢轴的夹角为 45°, 保证来自参考臂的光可以与各种偏振态的样品光发生干涉。在样品臂中, 线偏振光经光纤准直器准直后通过一个与其线偏振方向夹角为 45° 的 1/4 波片后形成圆偏振光, 经过扫描振镜对和聚焦透镜后, 聚焦在样品中, 从而充分采集样品内双折射成分的偏振信息。从样品臂和参考臂耦合至保偏光纤耦合器的

光发生干涉后到达偏振分束器, 干涉光被分解为偏振方向分别与保偏光纤快/慢轴平行的线偏分量, 并分别由光电平衡探测器检测, 所检测到的相干光谱数据经高速数据采集卡存储至电脑。PS-OCT 系统中的振镜对控制激光在样品中扫描形成 4 mm×4 mm 的方形视场, 所采集的三维数据包含 1024 pixel×800 pixel×800 pixel。所构建 PS-OCT 成像系统的轴向分辨率为 5.8 μm, 横向分辨率为 15 μm。

2.2 样品准备和数据采集

凌晨去屠宰场取现宰杀健康猪的眼睛 2 只, 置于生理盐水中, 带回实验室, 解剖获得视神经, 将离体视神经置于载玻片上, 并在视神经周围滴 3~5 滴生理盐水防止视神经风干。将放有视神经的载玻片置于 PS-OCT 系统样品臂聚焦透镜下方, 将样品调至合适的高度, 进行一次 PS-OCT 数据采集作为基线。然后, 使用镊子将位于 PS-OCT 视场中心附近的视神经夹伤, 模拟视神经受到的物理性损伤, 即时对损伤视神经进行 PS-OCT 成像, 并开始记时。后续, 不再对视神经进行任何操作, 直至所有数据采集完毕。同时, 除了控制 PS-OCT 系统中的振镜对使光束在固定视场范围内扫描外, 保持 PS-OCT 系统中其它元器件不发生任何变动, 当计时器到达 0.5 h、1.0 h 和 2.0 h 时对损伤后的视神经分别进行一次 PS-OCT 数据采集。10 天共取 20 只猪眼睛, 其中 4 只猪眼睛的视神经在解剖过程中受到了损害, 对剩余 16 只猪眼睛的视神经进行了 PS-OCT 数据采集。视神经损伤后的几个小时内会产生急性炎症反应, 受损神经元可能经历凋亡或坏死, 神经纤维的排列发生改变。通过设置的时间间隔

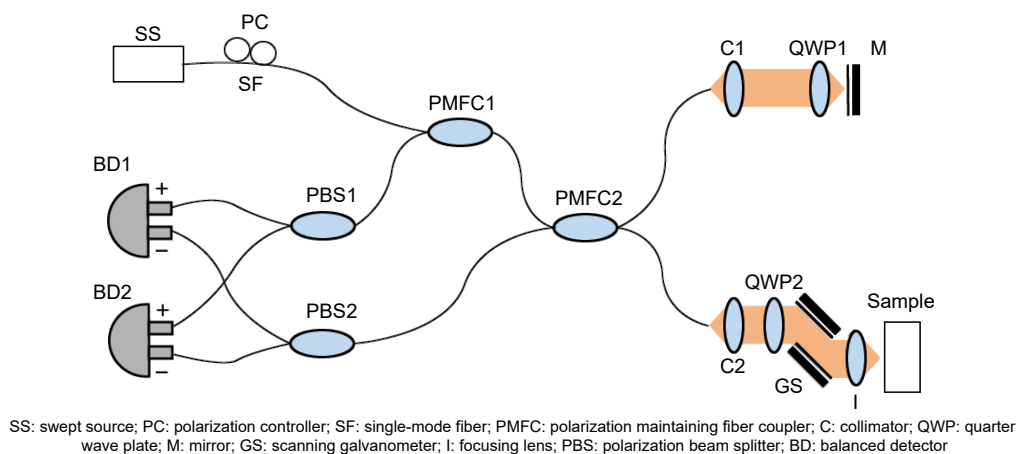


图 1 PS-OCT 系统实验装置

Fig. 1 Experimental setup for the PS-OCT system

可以分阶段观察视神经损伤前后的变化。

2.3 数据处理

PS-OCT 系统中两个平衡探测器接收到的信号可以写为^[25-26]

$$A_S(z) = \frac{\sqrt{R_S(z)}}{2\sqrt{2}} \cos[\varphi_S(z)], \quad (1)$$

$$A_F(z) = \frac{\sqrt{R_F(z)}}{2\sqrt{2}} \cos[\varphi_F(z)], \quad (2)$$

式中: $R_{S,F}(z)$ 表示深度 z 处样品的反射率, $A_{S,F}(z)$ 和 $\varphi_{S,F}(z)$ 分别表示干涉信号的幅值和相位, 下标变量 S 和 F 分别对应线偏方向与保偏光纤慢轴平行的信号和线偏方向与保偏光纤快轴平行的信号。通过计算可得斯托克斯矢量元素 (I, Q, U, V) ^[27]:

$$\begin{aligned} I &= \langle A_S^2 \rangle + \langle A_F^2 \rangle, \\ Q &= \langle A_S^2 \rangle - \langle A_F^2 \rangle, \\ U &= 2 \langle A_S A_F \cos(\varphi_F - \varphi_S) \rangle, \\ V &= 2 \langle A_S A_F \sin(\varphi_F - \varphi_S) \rangle. \end{aligned} \quad (3)$$

3 实验结果与讨论

实验共采集了 16 只猪眼视神经的数据, 每只猪眼视神经结构和斯托克斯矢量元素 Q, U, V 的基本特征及损伤前后随时间演化的规律都是类似的。其中, 图 2 所示为其中一只离体猪眼视神经损伤前的结构图。为了观察 PS-OCT 系统中线偏方向分别与保偏光纤快轴和慢轴平行的两通道所获样品结构图像的差异, 我

们从两通道所获样品三维结构数据相同位置处分别抽取一帧横截面图像进行比较, 如图 2(a, b) 所示。图 2(a) 所示为线偏方向与保偏光纤慢轴平行的通道所获得的视神经横截面图, 其视觉效果更匀称, 包含有更多结构的细节信息。这是因为样品臂中与光纤快轴之间夹角为 45° 的 $1/4$ 波片会将偏振没有发生大幅变化的与保偏光纤快轴平行的线偏成分旋转 90° , 变为偏振方向与保偏光纤慢轴平行的线偏分量。图 2(b) 所示为线偏方向与保偏光纤快轴平行的通道所获得的视神经横截面图, 它包含有更多视神经组织结构的轮廓信息, 视神经横截面中的层状结构也得到了更好的显示。另外, 组织深部的结构信息比图 2(a) 中显示的更清晰。线偏方向与保偏光纤快轴和慢轴分别平行的两通道结构数据之间存在一定的互补作用, 于是将图 2(a) 和图 2(b) 中的结构数据相加后再做归一化, 得到具有更好展示效果的结构图, 如图 2(c) 所示, 它所包含的信息更全面, 既包含有丰富的细节结构信息, 对层状结构的轮廓也有较好的展示。图 2(d) 是对线偏方向与保偏光纤快轴和慢轴分别平行的两组三维结构数据相加后再做归一化重构出的三维视神经结构图, 视神经内部的层状结构也非常清晰。图 2(d) 中左下角的插图是置于聚焦透镜下的离体猪眼视神经。

图 3 为一只离体猪眼视神经损伤前后不同时间离体视神经结构和斯托克斯矢量元素 Q, U, V 横截面图, 所有横截面图分别来自三维结构和三维 $Q, U,$

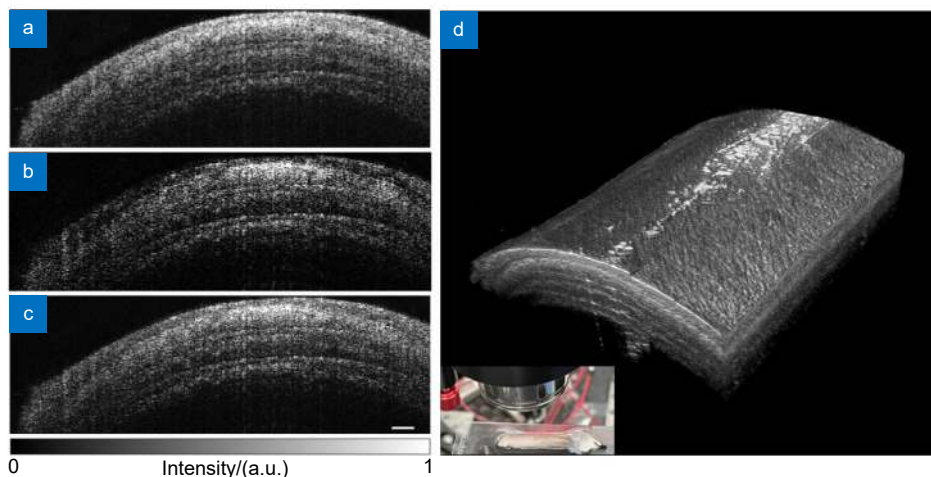


图 2 离体视神经损伤前结构图。(a) 慢轴通道横截面结构图; (b) 快轴通道横截面结构图; (c) 合成通道横截面结构图; (d) 三维结构图。标尺为 $200 \mu\text{m}$

Fig. 2 Structure images of ex vivo optic nerve before injury. (a) Cross-sectional structure image of slow axis channel; (b) Cross-sectional structure image of fast axis channel; (c) Cross-sectional structure image of dual-channel composition; (d) 3D structure image. Scale bar of $200 \mu\text{m}$

V 数据中帧数相同的一帧。其中, 图 3(a) 对应的行是视神经损伤前获得的基线数据图, 图 3(b) 对应的行是视神经损伤后即时获得的数据图, 图 3(c-e) 对应的行分别是视神经损伤后 0.5 h、1.0 h 和 2.0 h 获得的数据图。Str 列中的横截面结构图是将双通道数据相加后再归一化所得到的。将视神经损伤后即时采集到的横截面结构图和视神经损伤前采集的横截面结构图相比, 可以发现信号强度在所有深度方向上普遍有所增强, 且层状结构的清晰度也有所增强。随着视神经损伤后时间的变长, 横截面结构图中的信号增强效应变得越发显著, 这是因为视神经损伤后坏死细胞逐渐增加, 组织糜烂导致了散射效应的增强^[28-29]。同时, 层状结构交接界面附近的信号变得非常强, 意味着视神经层状结构附近存在强散射现象, 预示着离体视神经损伤后在层与层之间产生了水肿。然后, 观察 Q 、 U 、 V 横截面图, 其中 Q 、 U 横截面图可以清晰地界定出视神经的上表面。但是, 对下表面的界定比较困难, 这是因为下表面的信号整体偏弱。 U 横截面图中视神经内部区域所呈现的蓝色和背景颜色一致, 是视神经损伤后层与层之间产生水肿这个推断的另一证明。在 V 横截面图中, 因为视神经上表面颜色和背景颜色非常接近, 所以难以准确界定视神经的上表面。但是, 包裹在视神经表层的仅存在微弱双折射效应的神经鞘膜在 V 横截面图上显示的颜色和背景颜色接近, 而富含高双折射神经纤维的视神经组织内部区域在 V 横截面

图中显示的颜色和背景颜色具有明显的差异, 预示着 V 横截面图具备识别高双折射组织的能力^[30]。 V 横截面图中的蓝色部分表征视神经内具有高双折射特性的组织分布, 可以反映视神经纤维的排列规则情况^[31]。在 V 所对应的列中, 可以观察到视神经损伤前 V 横截面图中蓝色区域面积最大, 在被损伤后的即时成像 V 横截面图中蓝色区域面积突然变小, 预示着视神经损伤后双折射特性显著变差, 纤维取向变得高度紊乱, 与未损伤时的高双折射有序排列截然不同。随着视神经损伤时间的变长, 在 0.5 h 和 1.0 h 后的 V 横截面图中蓝色区域面积有所反弹, 这是损伤后视神经有一定修复能力的一个佐证^[32-33]。但是, 随着视神经损伤后时间的进一步变长, V 横截面图中蓝色区域的面积又重新变小, 这归因于离体视神经组织的糜烂^[34]。

为了定量分析斯托克斯矢量元素 V 横截面图中蓝色区域在视神经损伤前后不同时间点的变化, 我们对视神经区域内的斯托克斯矢量元素 V 进行了阈值分割。设定阈值为 -0.25 , 当 V 的取值位于 $[-1, -0.25]$ 区间内时, 其值保持不变; 当 V 的取值位于 $(-0.25, 1]$ 区间内时, 对其值再赋值为 1。图 3 中视神经损伤前后不同时间点 V 横截面图进行阈值分割后的结果显示于图 4(a-e) 中。在视神经损伤前后各时间点, 对 16 只猪眼视神经的 V 横截面图分别做阈值分割 (所设定的阈值均为 -0.25), 获得各时间点 16 只猪眼视神经 V 横截面图中高双折射部分所对应非 1 元素的

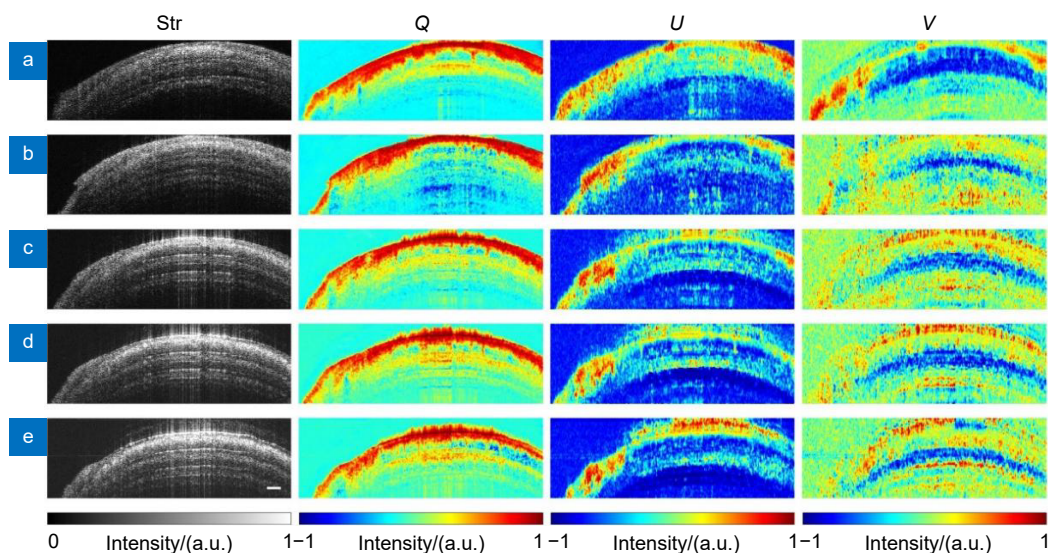


图 3 视神经损伤前后不同时间点离体视神经结构和斯托克斯矢量元素 Q 、 U 、 V 横截面图。(a) 损伤前; (b) 损伤后即时; (c) 损伤后 0.5 h; (d) 损伤后 1.0 h; (e) 损伤后 2.0 h

Fig. 3 Cross-sectional structure and Stokes vector elements Q , U , V images of the ex vivo optic nerve at different time points before and after injury. (a) Before injury; (b) Immediately after injury; (c) 0.5 hours after injury; (d) 1.0 hours after injury; (e) 2.0 hours after injury

分布。在各时间点, 求 16 只猪眼视神经 V 横截面图中非 1 元素像素数的平均值和标准差, 然后与横向分辨率及轴向分辨率相乘获得各时间点视神经 V 横截面图中高双折射区域的平均面积和标准差, 在图 4(f) 中用黑色曲线表示。视神经损伤前 V 横截面图中非 1 元素所对应的高双折射区域平均面积为 $9.3 \times 10^5 \mu\text{m}^2$, 损伤后即时成像所获得的 V 横截面图中非 1 元素所对应的高双折射区域平均面积减少为 $5.4 \times 10^5 \mu\text{m}^2$ 。随着损伤后时间的变长, V 横截面图中非 1 元素所对应的高双折射区域平均面积有所增加, 在 1.0 h 后增加为 $7.1 \times 10^5 \mu\text{m}^2$ 。随着视神经损伤后时间的继续延长, 损伤发生 2.0 h 后, V 横截面图中非 1 元素所对应的高双折射区域平均面积再次减小为 $4.9 \times 10^5 \mu\text{m}^2$ 。实验过程中, 虽然保持样品和 PS-OCT 系统中除振镜外的元器件不发生任何变动, 但是在实验过程中, 系统难免会受到微小振动或温度变化的影响, 所采集到的图像会存在一些偏移, 所以会对 V 横截面图中非 1 元素对应面积的计算引入一定的误差。

为了降低图像偏移对视神经内双折射特性定量分析的影响, 对阈值分割后 V 横截面图中非 1 元素数按列进行降序排序, 在每张 V 横截面图中取排在在前 20 的列像素数进行平均, 作为该张 V 横截面图非 1 元素对应的列像素数; 然后求各时间点 16 只猪眼视神经 V 横截面图中非 1 元素列像素数的平均值和标准差; 最后与轴向分辨率相乘获得各时间点视神经 V 横截面图中高双折射区域的平均高 (厚) 度和标准差; 其演化规律如图 4(f) 中红色曲线所示。当损伤发生时, 其平均高度从损伤前的 $506 \mu\text{m}$ 即时下降到 $343 \mu\text{m}$ 。在损伤发生 0.5 h 和 1.0 h 后的测量中, 其平均高度分别恢复至 $426 \mu\text{m}$ 和 $456 \mu\text{m}$ 。但是, 在损伤发生 2.0 h 后的测量中, 其平均高度再次下降至 $296 \mu\text{m}$ 。 V 横截面图中非 1 元素对应平均高度在视神经损伤前后不同时间点的演化规律和 V 横截面图中非 1 元素对应平均面积的演化规律是一致的, 都呈现为上下倒置的“N”字形, 这是视神经损伤后神经修复和组织糜烂两种机制共同作用的结果。

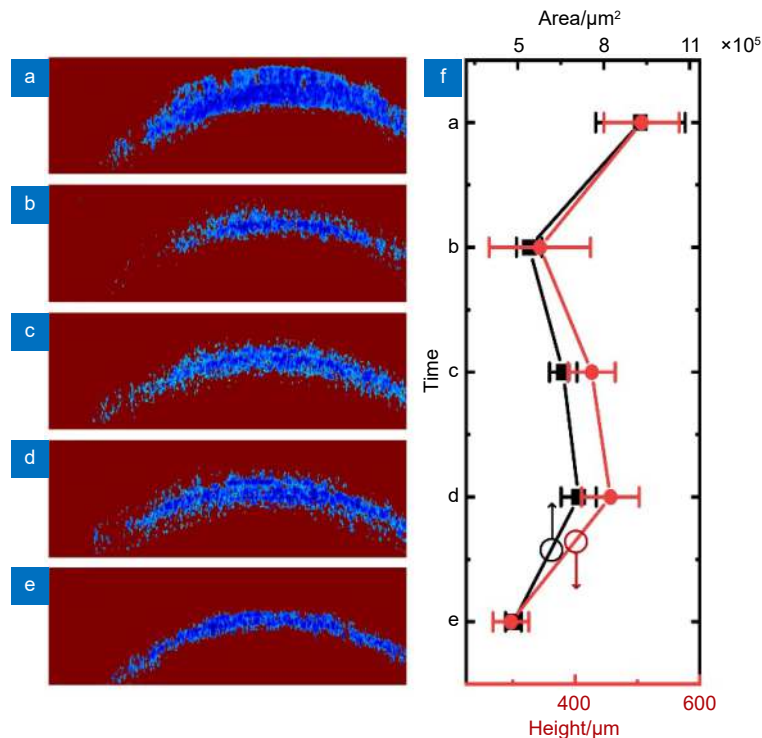


图 4 分割后的视神经损伤前后不同时间点斯托克斯矢量元素 V 横截面图。(a) 损伤前; (b) 损伤后即时; (c) 损伤后 0.5 h; (d) 损伤后 1.0 h; (e) 损伤后 2.0 h; (f) V 横截面图中非 1 元素对应面积和高度的平均值及标准差在视神经损伤前后不同时间点的演化

Fig. 4 Segmented cross-sectional Stokes vector element V images of the optic nerve at different time points before and after injury. (a) Before injury; (b) Immediately after injury; (c) 0.5 hours after injury; (d) 1.0 hours after injury; (e) 2.0 hours after injury; (f) The evolution of the average and the standard deviation of the area and height corresponding to non-1 elements in the cross-sectional images of V at different time before and after optic nerve injury

4 结论

本文利用基于保偏光纤元器件构建的扫频 PS-OCT 系统对损伤前后的离体猪眼视神经进行成像, 研究通过视神经的微观结构和表征探测光偏振态的斯托克斯矢量元素 Q 、 U 、 V 对视神经的损伤程度进行评估。随着视神经损伤后时间的变长, 横截面结构图中的信号整体逐渐增强, 归因于坏死细胞的增加和组织糜烂导致了散射效应的增强。损伤后视神经层状结构交接界面附近的信号变得特别强, 预示着离体视神经损伤后在层状结构之间产生了水肿。通过对视神经损伤前后斯托克斯矢量元素 Q 、 U 、 V 横截面图像的研究, 发现仅存在微弱双折射特性的神经鞘膜组织所对应的 V 取值和背景比较接近, 而具有高双折射特性的神经纤维组织对应的 V 值位于 $[-1, -0.25]$ 区间内, 在 V 横截面图中表现为蓝色, 和背景颜色具有显著的差异。通过阈值法对 V 横截面图进行分割, 使具有高双折射特性神经纤维对应的位于区间 $[-1, -0.25]$ 的 V 值保持原值, 将无双折射或低双折射区域对应的 V 再赋值为 1。研究 V 横截面图中非 1 元素对应面积平均值和高度平均值随视神经损伤前后不同时间点的演化规律, 发现其变化与视神经的损伤、修复和糜烂存在一定的对应关系, 证明 PS-OCT 在视神经成像中具有非常大的优势和必要性。这表明 PS-OCT 对视神经损伤程度具有较好的评估能力, 可以为视神经损伤的早期诊断和治疗提供重要的参考依据。未来的研究将进一步优化成像和分析方法, 探索 PS-OCT 在更多神经损伤评估中的应用, 并进行在体实验, 研究视神经损伤的发病和修复等病理机制。

参考文献

- [1] Selhorst J B, Chen Y J. The optic nerve[J]. *Semin Neurol*, 2009, **29** (1): 29–35.
- [2] Becker M, Masterson K, Delavelle J, et al. Imaging of the optic nerve[J]. *Eur J Radiol*, 2010, **74** (2): 299–313.
- [3] Hosseini Siyanaki M R, Azab M A, Lucke-Wold B. Traumatic optic neuropathy: update on management[J]. *Encyclopedia*, 2023, **3** (1): 88–101.
- [4] Wei Y, Ma Q, Wang C K, et al. Advances in optic nerve regenerative repair signaling pathways and gene editing therapeutics[J]. *Acta Laser Biol Sin*, 2023, **32** (5): 414–422.
隗雨, 马琼, 王常科, 等. 基因编辑技术在视神经再生修复中的应用[J]. *激光生物学报*, 2023, **32** (5): 414–422.
- [5] Benowitz L I, He Z G, Goldberg J L. Reaching the brain: advances in optic nerve regeneration[J]. *Exp Neurol*, 2017, **287** (Pt 3): 365–373.
- [6] Gospe III S M, Chen J J, Bhatti M T. Neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disorder-optic neuritis: a comprehensive review of diagnosis and treatment[J]. *Eye (Lond)*, 2021, **35** (3): 753–768.
- [7] Huang D, Swanson E A, Lin C P, et al. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, **254** (5035): 1178–1181.
- [8] Lains I, Wang J C, Cui Y, et al. Retinal applications of swept source optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA)[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2021, **84**: 100951.
- [9] Eladawi N, Elmogy M, Ghazal M, et al. Classification of retinal diseases based on OCT Images[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2018, **23** (2): 247–264.
- [10] Lamirel C, Newman N J, Bioussé V. Optical coherence tomography (OCT) in optic neuritis and multiple sclerosis[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2010, **166** (12): 978–986.
- [11] Garcia-Martin E, Pinilla I, Sancho E, et al. Optical coherence tomography in retinitis pigmentosa: reproducibility and capacity to detect macular and retinal nerve fiber layer thickness alterations[J]. *Retina*, 2012, **32** (8): 1581–1591.
- [12] Li Z S, Sun J S, Fan Y, et al. Deep learning assisted variational Hilbert quantitative phase imaging[J]. *Opto-Electron Sci*, 2023, **2**: 220023.
- [13] Christopher M, Bowd C, Belghith A, et al. Deep learning approaches predict glaucomatous visual field damage from OCT optic nerve head En face images and retinal nerve fiber layer thickness maps[J]. *Ophthalmology*, 2020, **127** (3): 346–356.
- [14] Wagner S K, Romero-Bascones D, Cortina-Borja M, et al. Retinal optical coherence tomography features associated with incident and prevalent Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2023, **101** (16): e1581–e1593.
- [15] Hee M R, Huang D, Swanson E A, et al. Polarization-sensitive low-coherence reflectometer for birefringence characterization and ranging[J]. *J Opt Soc Am B*, 1992, **9** (6): 903–908.
- [16] Zhang Y R, Chang Y, Gao W R. Effect of light polarization state on phase delay measurement induced by tissue birefringence in polarization-sensitive optical coherence tomography imaging system[J]. *Acta Opt Sin*, 2019, **39** (12): 1212007.
张玉荣, 常颖, 高万荣. 偏振敏感光学相干层析成像系统中样品光偏振对样品双折射相位延迟测量的影响[J]. *光学学报*, 2019, **39** (12): 1212007.
- [17] Hu Y Z, Gao W R. Polarization-sensitive and intensity dual-channel optical coherence tomographic method[J]. *Chin J Lasers*, 2024, **51** (15): 1507105.
胡燕赵, 高万荣. 偏振敏感及强度双通道光学相干层析成像方法研究[J]. *中国激光*, 2024, **51** (15): 1507105.
- [18] Hund S M M, Golde J, Tetschke F, et al. Polarization-sensitive optical coherence tomography for monitoring de- and remineralization of bovine enamel in vitro[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, **14** (4): 367.
- [19] Xu J J, Zhu M T, Tang P J, et al. Visualization enhancement by PCA-based image fusion for skin burns assessment in polarization-sensitive OCT[J]. *Biomed Opt Express*, 2024, **15** (7): 4190–4205.
- [20] Sugita M, Pircher M, Zotter S, et al. Retinal nerve fiber bundle tracing and analysis in human eye by polarization sensitive OCT[J]. *Biomed Opt Express*, 2015, **6** (3): 1030–1054.
- [21] Parakkal R R, Wong D, Li C, et al. Retinal nerve fiber layer damage assessment in glaucomatous eyes using retinal retardance measured by polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2024, **13**

- (5): 9.
- [22] Xu X, Luo Q, Wang J X, et al. Large-field objective lens for multi-wavelength microscopy at mesoscale and submicron resolution[J]. *Opto-Electron Adv*, 2024, **7**: 230212.
- [23] Cense B, Chen T C, Park B H, et al. Thickness and birefringence of healthy retinal nerve fiber layer tissue measured with polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, **45** (8): 2606–2612.
- [24] Huang X R, Knighton R W. Microtubules contribute to the birefringence of the retinal nerve fiber layer[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, **46** (12): 4588–4593.
- [25] Al-Qaisi M K, Akkin T. Swept-source polarization-sensitive optical coherence tomography based on polarization-maintaining fiber[J]. *Opt Express*, 2010, **18** (4): 3392–3403.
- [26] Tang P J, Xu J J, Wang R K. Imaging and visualization of the polarization state of the probing beam in polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. *Appl Phys Lett*, 2018, **113** (23): 231101.
- [27] Ortega-Quijano N, Marvdashti T, Ellerbee Bowden A K. Enhanced depolarization contrast in polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. *Opt Lett*, 2016, **41** (10): 2350–2353.
- [28] van der Meer F J, Faber D J, Aalders M C G, et al. Apoptosis- and necrosis-induced changes in light attenuation measured by optical coherence tomography[J]. *Lasers Med Sci*, 2010, **25** (2): 259–267.
- [29] Huang Y R, Zhang Z M, Tao W L, et al. Multiplexed stimulated emission depletion nanoscopy (mSTED) for 5-color live-cell long-term imaging of organelle interactome[J]. *Opto-Electron Adv*, 2024, **7**: 240035.
- [30] Henry F P, Wang Y, Rodriguez C L R, et al. In vivo optical microscopy of peripheral nerve myelination with polarization sensitive-optical coherence tomography[J]. *J Biomed Opt*, 2015, **20** (4): 046002.
- [31] Jain N S, Jain S V, Wang X F, et al. Visualization of nerve fiber orientations in the human optic chiasm using photomicrographic image analysis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, **56** (11): 6734–6739.
- [32] Li S X. Editorial: advances in CNS repair, regeneration, and neuroplasticity: from basic mechanisms to therapeutic strategies[J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, **16**: 898546.
- [33] Grinblat G A, Khan R S, Dine K, et al. RGC neuroprotection following optic nerve trauma mediated by intranasal delivery of amnion cell secretome[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, **59** (6): 2470–2477.
- [34] Evanson N K, Guilhaume-Correa F, Herman J P, et al. Optic tract injury after closed head traumatic brain injury in mice: a model of indirect traumatic optic neuropathy[J]. *PLoS One*, 2018, **13** (5): e0197346.

作者简介



詹煌雄 (1999-), 男, 硕士研究生, 主要从事眼科光学成像技术研究。

E-mail: fww6681295@163.com



【通信作者】王媛媛 (1981-), 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事眼科光学成像技术研究。

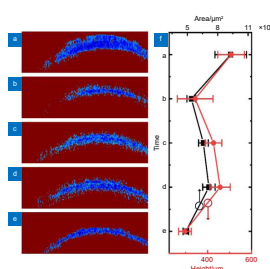
E-mail: wswzwyy@126.com



扫描二维码, 获取PDF全文

Assessment of optic nerve injury with polarization-sensitive optical coherence tomography

Zhan Huangxiong¹, Zhang Lei², Men Shujun², Wang Jiamin², Jin Zi¹,
Huo Li³, Shen Meixiao¹, Wang Yuanyuan^{1*}



Segmented cross-sectional Stokes vector element V images of the optic nerve at different time points before and after injury.

- (a) Before injury; (b) Immediately after injury; (c) 0.5 hours after injury; (d) 1.0 hours after injury; (e) 2.0 hours after injury;
(f) The evolution of the average and the standard deviation of the area and height corresponding to non-1 elements in the cross-sectional images of V at different time before and after optic nerve injury

Overview: Optic nerve injury is one of the foremost causes of vision loss. Thus, the precise and meticulous assessment of the extent of optic nerve fiber damage is essential for efficacious treatment and rehabilitation. A laboratory-fabricated swept-source polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT) system, assembled with polarization-maintaining fiber optic components, was utilized to capture imaging of the optic nerves in porcine eyes before and after the infliction of injuries. The PS-OCT imaging technique allowed for the acquisition of microstructural details and polarization properties of the optic nerve tissue. The birefringent characteristics of the optic nerve tissue were elucidated through the polarization state of the probing light in the PS-OCT system. They were visualized using Stokes parameters Q , U , and V . It was discovered that the V cross-sectional image demonstrated superior capabilities in representing the birefringent properties of the optic nerve. Through the application of a threshold segmentation methodology, the V cross-sectional images were utilized to separate high-birefringence regions from non-birefringence or low-birefringence regions. The nerve fiber tissue exhibiting high birefringence corresponded to blue areas within the cross-sectional images, which significantly contrasted with the background color. Prior to optic nerve injury, the blue areas in the V cross-sectional images occupied the largest area. After injury, the area of the blue regions in the V cross-sectional images decreased abruptly. As the duration post-injury progressed, the necrosis of cells and tissue degradation led to an increase in scattering effects, causing a gradual overall intensification of the signal in the cross-sectional structural images. In the V cross-sectional images taken at 0.5- and 1.0 hours post-injury, there was a partial rebound in the blue areas. However, at the 2-hour mark, the area of the blue regions diminished once again. The evolving pattern of the average thickness and area of the nerve fibers corresponding to the blue regions in the V cross-sectional images followed a consistent trend, presenting an inverted “N” shape, which appeared to correlate with nerve injury, repair, and degeneration processes, which strongly indicates that the information regarding the changes in fiber structure and polarization characteristics of the optic nerve obtained through PS-OCT is critically important for assessing the severity of optic nerve damage. The progressive changes in fiber structure revealed by this imaging technique provide crucial reference data for the early diagnosis and therapeutic intervention in cases of optic nerve injury.

Zhan H X, Zhang L, Men S J, et al. Assessment of optic nerve injury with polarization-sensitive optical coherence tomography[J]. *Opto-Electron Eng*, 2024, 51(12): 240217; DOI: 10.12086/oe.2024.240217

Foundation item: Project supported by Zhejiang Provincial Key Research and Development Project (2021C03101), and Major Scientific and Technological Innovation Projects in Wenzhou (ZY2024018)

¹School of Ophthalmology and Optometry, Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325035, China; ²School of Information Science and Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao, Hebei 066004, China; ³Department of Electronic Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China

* E-mail: wswzwyy@126.com