

## 心血管光学相干层析成像的研究进展和应用

韦赢兆<sup>1</sup>, 袁钊<sup>1</sup>, 蓝公仆<sup>2,3,4</sup>, 黄燕平<sup>2,3,4</sup>, 秦嘉<sup>2,3,4</sup>, 安林<sup>2,3,4</sup>, 谭海曙<sup>2,3</sup>, 任尚杰<sup>5</sup>,  
赵士勇<sup>6</sup>, 别佳奇<sup>7</sup>, 贾海波<sup>8</sup>, 于波<sup>8</sup>, 许景江<sup>2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup>佛山科学技术学院机电工程与自动化学院, 广东 佛山 528200;

<sup>2</sup>佛山科学技术学院物理与光电工程学院, 广东 佛山 528200;

<sup>3</sup>佛山科学技术学院粤港澳智能微纳光电技术联合实验室, 广东 佛山 528200;

<sup>4</sup>广东省“珠江人才计划”引进创新创业团队, 广东唯仁医疗科技有限公司, 广东 佛山 528000;

<sup>5</sup>天津大学电气自动化与信息工程学院, 天津市过程检测与控制重点实验室, 天津 300072;

<sup>6</sup>天津恒宇医疗科技有限公司, 天津 300000;

<sup>7</sup>哈尔滨工业大学航天学院, 黑龙江 哈尔滨 150001;

<sup>8</sup>哈尔滨医科大学附属第二医院, 教育部心肌缺血重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150001

**摘要** 心血管疾病现今已成为人类健康的头号杀手, 发展高分辨的腔内影像技术有助于心血管疾病的精准诊疗。光学相干层析成像(OCT)技术具有非接触、非侵入、高分辨率且成像速度快的优点, 对心血管疾病的治疗可起到关键性指导作用。首先描述了近年来中国冠脉介入手术持续增长的状况, 分别介绍了 OCT、内窥 OCT 以及心血管 OCT 的研究发展和应用情况, 详细综述了心血管 OCT 在学术研究和商业转化方面的发展进程, 阐述了心血管 OCT 在冠脉斑块临床诊断中的重要作用以及对支架手术及预后的指导性作用。最后对未来心血管 OCT 的发展前景作出了展望, 并总结了心血管 OCT 的重要应用价值。

**关键词** 医用光学; 光学相干层析成像; 心血管成像; 生物医疗成像; 光纤光学成像; 内窥成像

中图分类号 O436

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202158.2400002

## Research Progress and Application of Cardiovascular Optical Coherence Tomography

Wei Yingzhao<sup>1</sup>, Yuan Xing<sup>1</sup>, Lan Gongpu<sup>2,3,4</sup>, Huang Yanping<sup>2,3,4</sup>, Qin Jia<sup>2,3,4</sup>,  
An Lin<sup>2,3,4</sup>, Tan Haishu<sup>2,3</sup>, Ren Shangjie<sup>5</sup>, Zhao Shiyong<sup>6</sup>, Bie Jiaqi<sup>7</sup>, Jia Haibo<sup>8</sup>,  
Yu Bo<sup>8</sup>, Xu Jingjiang<sup>2,3,4\*</sup>

<sup>1</sup> School of Mechatronic Engineering and Automation, Foshan University, Foshan, Guangdong 528200, China;

<sup>2</sup> School of Physics and Optoelectronic Engineering, Foshan University, Foshan, Guangdong 528200, China;

<sup>3</sup> Guangdong-Hong Kong-Macao Intelligent Micro-Nano Optoelectronic Technology Joint Laboratory, Foshan University, Foshan, Guangdong 528200, China;

<sup>4</sup> Innovation and Entrepreneurship Teams Project of Guangdong Pearl River Talents Program, Guangdong Weiren Meditech Co., Ltd., Foshan, Guangdong 528000, China;

收稿日期: 2020-12-27; 修回日期: 2021-02-03; 录用日期: 2021-02-12

基金项目: 国家自然科学基金(62005045, 81827806, 61975030, 81801746, 81771883)、广东省基础与应用基础研究基金(2019A1515010805)、粤港澳智能微纳光电技术联合实验室(2020B1212030010)、广东省“珠江人才计划”引进创新创业团队(2019ZT08Y105)、广东省普通高校特色创新项目(广东省教育厅)(2020KTSCX130)、佛山科学技术学院高层次人才科研启动项目(Gg07193)

通信作者: \*xujingjiang25@qq.com

<sup>5</sup> Tianjin Key Laboratory of Process Measurement and Control, School of Electrical and Information Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

<sup>6</sup> Tianjin Horimed Technology Co., Ltd, Tianjin 300000, China;

<sup>7</sup> School of Astronautics, Harbin Institute of Technology, Harbin, Heilongjiang 150001, China;

<sup>8</sup> Department of Cardiology, The 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University; Key Laboratory of Medical Ischemia, Chinese Ministry of Education, Harbin, Heilongjiang 150001, China

**Abstract** Nowadays, cardiovascular diseases have become the No. 1 killer of human health. Developing high-resolution intracavitary imaging technology is conducive to the accurate diagnosis and treatment of cardiovascular diseases. Optical coherence tomography (OCT) has the advantages of non-contact, non-invasive, high-resolution, and fast imaging capabilities, which plays a crucial role in the guidance for the treatments of cardiovascular diseases. In this work, we first described the situation of increasing cases of percutaneous coronary intervention (PCI) in China in recent years, and then the development and application of OCT, endoscopic OCT, and cardiovascular OCT were introduced. We gave a detailed review of the progress of the cardiovascular OCT in academic research and commercial translation. The importance of cardiovascular OCT in clinical diagnosis of coronary plaques and the guidance of stents and prognosis were illustrated. In the end, this article provided the prospect outlook of cardiovascular OCT in future development, and the important research and application values of cardiovascular OCT were summarized.

**Key words** medical optics; optical coherence tomography; cardiovascular imaging; medical and biological imaging; fiber optics imaging; endoscopic imaging

**OCIS codes** 170.4500; 170.3880; 060.2350

## 1 引 言

心血管疾病严重威胁人类的生命健康,其中冠状动脉疾病(CAD),又称冠心病,引起的心脑血管疾病严重威胁人类生命健康,已经成为全球人类最大的致死病因之一<sup>[1]</sup>。冠心病通常是由冠状动脉粥样硬化引起的血管腔狭窄或堵塞,从而造成心肌缺血、缺氧或坏死。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是一种微创手术治疗方法,是应用心导管技术疏通狭窄甚至闭塞的冠状动脉血管腔,从而改善心肌的血管灌注,目前已成为冠心病治疗的重要手段。近十年来,我国的冠脉介入治疗例数逐年攀升,于 2018

年位居世界第一。根据 CCIF2019 发布的数据推算 2019 年中国 PCI 手术高达 109.8 万例,年增长率为 17.9%(图 1),总数已经超越美国,因此中国成为全球最大的 PCI 市场。注入造影剂的冠脉造影(CAG)技术可显示冠脉的血管充盈情况,然而却难以精准获取管壁结构、斑块特征和血流动力学等重要诊断信息。近年来发展起来的光学相干层析成像(OCT)技术可有效弥补冠脉造影的不足,对指导临床 PCI 发挥着重要的作用。OCT 技术可高分辨率地解析病变斑块,可用于指导选取支架尺寸、长度,指导支架精准植入以及评估支架扩张、贴壁效果等。本文主要对光学相干层析成像技术在心血管领域的

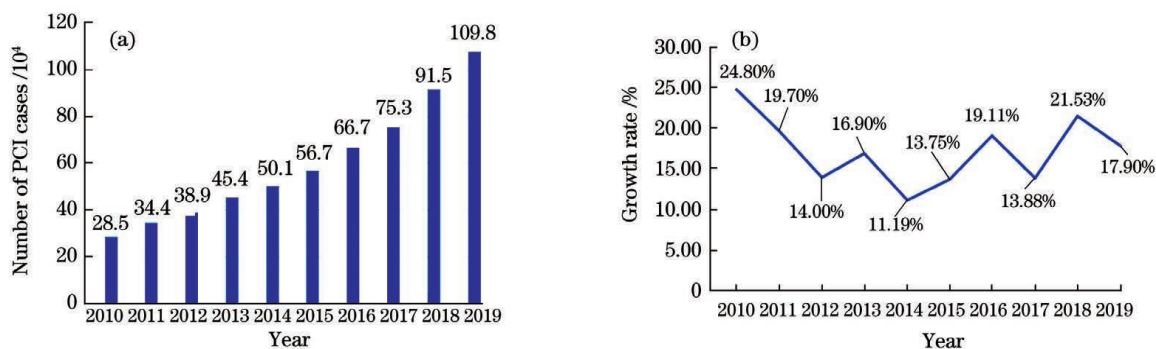


图 1 近十年中国 PCI 例数及其增长率(该数据来源于 CCIF2011 至 CCIF2019 并据此得到的年度统计汇总)。(a)近十年中国 PCI 例数;(b)近十年 PCI 例数增长率

Fig. 1 Number of PCI cases and its growth rate in China in the past decade (the data was plotted according to the annual report from CCIF2011 to CCIF2019). (a) Number of PCI cases in China in the past decade; (b) growth rate of PCI cases in China in the past decade

研究发展进行了综述,并对 OCT 在冠状动脉内窥成像方面的应用以及未来发展做了概括和展望。

### 1.1 OCT 技术的发展

OCT 技术是一种分辨率极高的、类似于超声成像的生物医学成像技术。1991 年,美国麻省理工学院的 Huang 等<sup>[2]</sup>在 *Science* 期刊上首次报道了 OCT 的研究工作,展示了体外的视网膜和冠状动脉截面图。现今,OCT 经过近 30 年的发展,不仅在生物医学、临床应用领域有杰出表现,在材料科学、工业领域等方面也得到了应用。

OCT 技术基于光的低相干干涉原理,其基本结构通常采用带宽较大的红外波段光源,将光源发出的光分别传输至参考臂和样品臂,两臂反射或散射回来的光耦合,进而产生干涉信号,通过探测器将光信号转化成电信号,再经过计算机处理解析出样品组织的光散射信息(如距离、强度、相位等),从而得到样品组织的断层截面图像。OCT 技术大体上可分为两大类:时域 OCT (TD-OCT) 和频域 OCT (FD-OCT)。

时域 OCT 属于第一代 OCT 技术,图 2(a)展示了早期经典的时域 OCT 的结构设计。1991 年时域 OCT 技术被首次提出,之后 10 年的时间它一直处于主流地位,卡尔蔡司公司于 1996 年推出的第一台商用 OCT 设备(OCT 1000)便是基于时域 OCT 技术<sup>[3-4]</sup>,并且早期的血管内 OCT 成像系统也都采用时域 OCT 技术<sup>[5]</sup>。该结构主要受限于参考反射镜

的物理机械扫描速度,仅能达到几百或数千 Hz 的相对缓慢的 A 扫描速度,这严重限制了 OCT 成像的推广。频域 OCT 也称为傅里叶域 OCT,是将 OCT 的干涉信息映射到光谱频率上,通过傅里叶变换解析出样品在深度方向上的结构信息,频域 OCT 不需要参考臂进行机械扫描,因而在成像速度上获得了极大的提升,并且研究人员还从理论和实验上证明了频域 OCT 比时域 OCT 有更高的信号灵敏度<sup>[6-8]</sup>。频域 OCT 又可细分为谱域 OCT (SD-OCT) 和扫频 OCT (SS-OCT) 两大类。图 2(b)展示了谱域 OCT 的基本原理。虽然谱域 OCT 的概念最早也诞生于 1991 年<sup>[9]</sup>,然而直到 2002 年才由 Wojtkowski 等<sup>[10]</sup>第一次展示了频谱 OCT 的视网膜图像。谱域 OCT 的出现带来了 OCT 技术及其应用的繁荣发展,在眼科、皮肤科、牙齿、脑神经等方面得到了推广,也催生了众多生产 OCT 设备的科技公司,目前谱域 OCT 技术在整体的科研及市场上依然占据主流地位<sup>[11]</sup>。另一种频域 OCT 是基于扫频光源的扫频 OCT,如图 2(c)所示。扫频 OCT 的概念也最早在 1991 年被提出来,其研究成果于 1997 年在 *Optics Letters* 上被刊登<sup>[12-13]</sup>。但受激光技术的限制,扫频 OCT 在初期并没有得到太多发展,直到 2003 年 Yun 等<sup>[14]</sup>研发出了 15.7 kHz 的快速扫频光源,并取得了约 110 dB 的灵敏度和 13.5  $\mu\text{m}$  的轴向分辨率的 OCT 成像,此后还发展出了基于光栅旋转多边形镜过滤器<sup>[15]</sup>、傅里叶域锁模

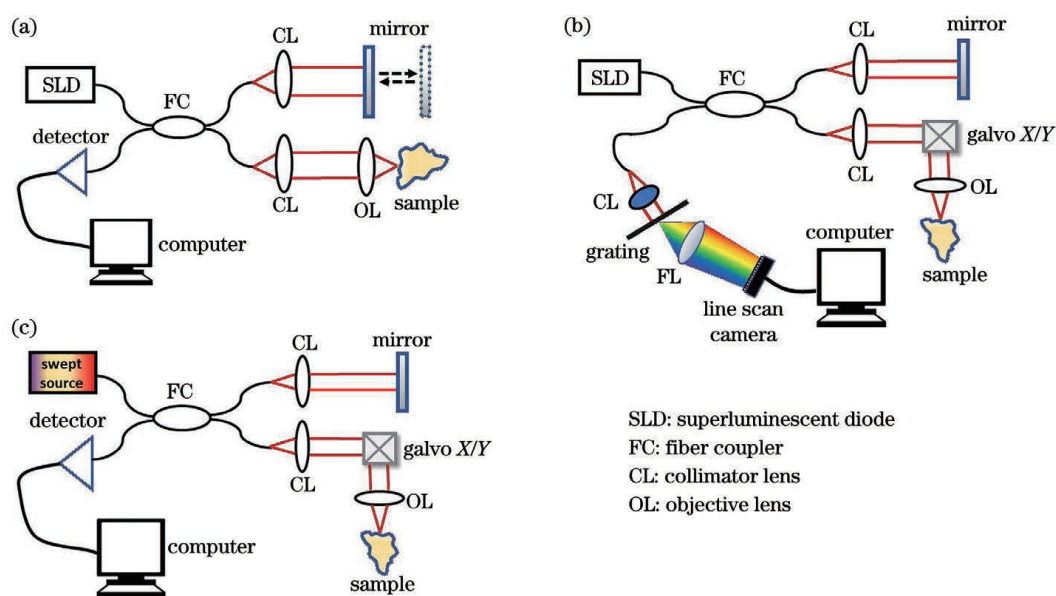


图 2 三代 OCT 的结构示意图。(a)时域 OCT;(b)谱域 OCT;(c)扫频 OCT

Fig. 2 Structural diagrams of three generations of OCT systems. (a) Time domain OCT; (b) spectral domain OCT; (c) swept source OCT

(FDML)<sup>[16]</sup>、垂直腔表面辐射激光 (VCSEL)<sup>[17]</sup> 等多种扫频光源技术,扫频速度也从几十 kHz 提升至几百 kHz,甚至几十 MHz<sup>[18-19]</sup>。相比于谱域 OCT,扫频 OCT 通常具有更快的扫描速度、更好的灵敏度滚降表现、更大的轴向成像范围、更高的光子探测效率等优点<sup>[20]</sup>。在冠状动脉成像方面,由于心脏的快速跳动对基于光谱仪的时间累积探测的谱域 OCT 产生严重的干涉衰减效应,而扫频 OCT 的干涉衰减效应较弱,因此扫频 OCT 逐渐成为血管内 OCT 成像的主流技术<sup>[21]</sup>。

## 1.2 OCT 研究应用发表情况

OCT 技术具有极大的科研和应用价值,在生物医学的众多领域都发挥着重要作用,根据发表在科研期刊的统计数据,OCT 的前 4 种生物医学应用方向分别为眼科、心内科、皮肤科以及肠胃科。图 3 展示了 OCT 技术在上述 4 个应用领域的科研论文在不同年份的发表情况,并且还标注了一些重要科研

事件的时间节点。Huang 等<sup>[2]</sup>于 1991 年发表第一篇 OCT 成像出版物,描述了 OCT 对视网膜和冠状动脉的体外成像;1997 年 Tearney 等<sup>[22]</sup>首次利用 OCT 观察正常和病变的胃肠组织;Brezinski 等<sup>[23]</sup>于 1996 年首次实现对冠状动脉的体外 OCT 成像;1997 年 Welzel 等<sup>[24]</sup>首次对人类皮肤进行了 OCT 研究。此后,OCT 在医学方面的应用逐渐受到研究者的青睐,所取得的成果也逐年上升。通过搜索涉及眼科、心脏、皮肤和肠胃病学应用的光学相干层析成像文献,可得截至 2019 年关于上述领域的 OCT 出版文献共有 43838 篇,OCT 技术在生物医学领域的应用与日俱增,相信未来有普遍用于医学检查之势。由图 3 可以看出,眼科 OCT 成像占据最主导地位,这主要归功于眼睛的半透明属性及其非常精细的生理结构。由于心血管疾病的致命性,心内科对精准诊疗具有迫切的需求,因此高分辨的血管内 OCT 也越来越成为心内科的重要腔内影像工具。

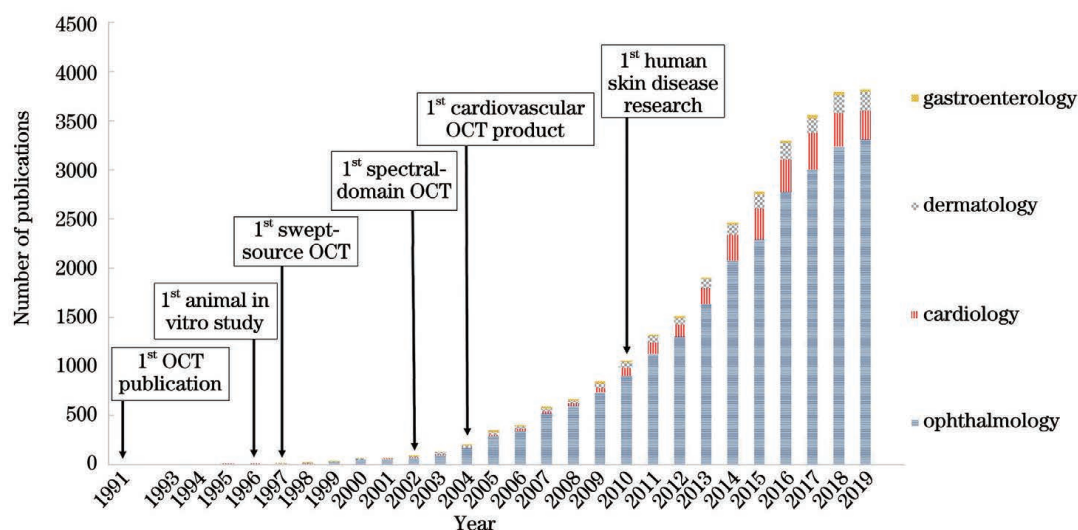


图 3 1991—2019 年眼科、心脏、皮肤和肠胃病学领域 OCT 研究的出版文献数(该数据来源于 PubMed 的年度出版物)

Fig. 3 Number of publications about OCT applied to fields of ophthalmology, cardiology, dermatology, and gastroenterology in 1991—2019 (the data was obtained from annual PubMed publications)

## 2 内窥 OCT 技术与心血管 OCT 的发展

### 2.1 内窥 OCT 的研究进展

在 OCT 技术诞生的近 10 年时间里,研究人员主要用 OCT 对离体器官或外部组织进行观察,而对光线难以到达的生物体腔内器官组织的 OCT 研究较为稀少。随着生活节奏的加快,人体腔内的病变层出不穷,并持续困扰着人民的生命健康,因此寻求对腔内病变的高分辨医学成像方式变得尤为重要,不少内窥技术的研究极大地促进了 OCT 腔内

成像的发展。自 1995 年 Fujimoto 等<sup>[25]</sup>在 *Nature Medicine* 期刊中描述了 OCT 可通过导管或内窥镜为生物组织实现无需切除的光学活检,1996 年基于光纤扫描的 OCT 导管探头的研究工作得以发表<sup>[26]</sup>,此后内窥 OCT 技术经历了 20 多年的发展,极大地丰富和拓展了 OCT 在生命医学领域的应用。内窥 OCT 通常将尺寸较小的导管或探头送入生物体内部器官组织,如耳鼻喉内部、心脏、大脑、呼吸道、消化道等,从而获取难以被直接观测和检查的高分辨率的结构功能信息。成像对象的相对尺寸、位置距离、物理化学特性等差异,导致所对应的

OCT 内窥镜/导管也各具特色,因此针对不同内部器官组织的特点,衍生出了不同类型的 OCT 内窥镜导管。如图 4 所示,经 PubMed 的年度出版物统计,OCT 内窥镜成像的生物医学应用主要可以分为以下 4 个方向:心血管、食管、呼吸道和胃肠道。在心血管领域,1997 年 Brezinski 等<sup>[27]</sup>通过对比血管内超声(IVUS)展现了 OCT 在心血管成像方面

具有高分辨率的优势,1999 年 Fujimoto 等<sup>[28]</sup>首次将内窥镜 OCT 用于在体动物的动脉血管成像,2002 年 Jang 等<sup>[29]</sup>首次将内窥镜 OCT 用于病人体内冠状动脉斑块的检查(该研究工作于 2002 年发表),2004 年第一款商用血管内 OCT 产品问世,此后心血管的应用研究在 OCT 内窥镜成像领域逐渐占据主导地位。

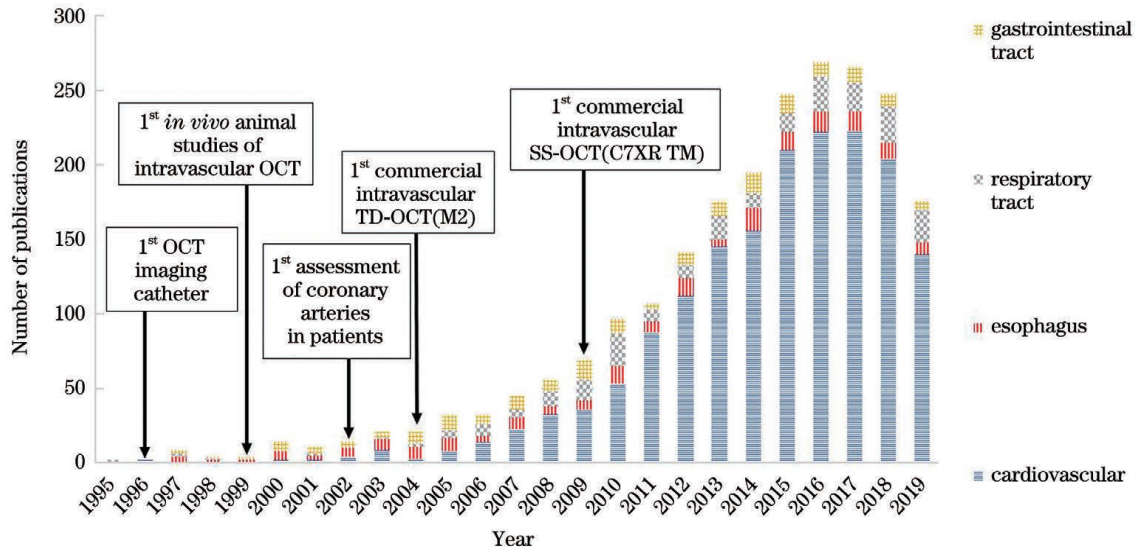


图 4 1995—2019 年心血管、食管、呼吸道和肠胃道领域 OCT 内窥镜成像研究的出版文献数(该数据来源于 PubMed 的年度出版物)

Fig. 4 Number of publications about OCT endoscopic imaging applied to fields of cardiovascular, esophagus, respiratory tract, and gastrointestinal tract in 1995–2019 (the data was obtained from annual PubMed publications)

## 2.2 OCT 内窥镜技术

生物组织的光学衰减普遍较强(通常以散射为主),当使用近红外光(800~1300 nm)时,强散射组织的 OCT 成像深度可达到 1~2.5 mm,这使得 OCT 很适合用于评估生物体的浅表层组织。然而生物的许多重要器官组织都包裹在身体内部,光束无法直接从体外穿透到内部获取生物信息,因此 OCT 内窥镜或内窥镜导管是实现生物体内部器官组织成像的关键部件。OCT 内窥镜的基本功能是将成像光束从生物体外部传送到体内并聚焦到样品上,对体内样品进行扫描,收集组织的背向反射光,再将其传回 OCT 干涉模块。自从 1996 年首次报道光纤扫描 OCT 内窥镜导管之后<sup>[26]</sup>,许多不同类型的 OCT 内窥镜技术被开发和应用。根据成像光束相对于探头纵轴的方向,OCT 内窥镜技术可分为侧视内窥镜和前视内窥镜技术<sup>[30]</sup>。图 5(a)展示了一种侧视内窥镜探头的设计原理,侧视内窥镜技术更适用于对管腔器官的大面积测量。图 5(b)展示了一种前视内窥镜探头的设计,前视内窥镜技术通常更适用于 OCT 探

头和样品表面之间有足够空间的应用,如活体组织检查、装置植入或治疗等方面的图像引导。内窥镜探头作为远端成像的光学元件通常被封装在一个金属保护装置中,且光纤被封装在一个提供保护和灵活性的扭力线圈中,旋转探头还可以传递扭矩,并允许从近端到远端进行线性平移扫描(即探头回拉)。实际使用时,整个 OCT 内窥镜被进一步包裹在透明的塑料护套中,保护探头不直接接触体液,并可在使用中方便消毒。根据光束扫描装置所处的位置,上述 OCT 的内窥镜探头可分为近端扫描探头[图 5(c)]和远端扫描探头[图 5(d)]。近端扫描探头在工程上更经济、更紧凑,而远端扫描探头可提供更高的光束扫描速度,最大限度地减小了旋转光纤中弯曲/应力引起的折射率变化,从而最大限度地减小了 OCT 信号的失真。

对于冠心病所引发的冠状动脉,其管腔直径通常有几毫米,对应的 PCI 手术通常需要从患者手部的桡动脉或腿部的股动脉进行消毒穿刺,在影像设备的引导下,将导管送至冠状动脉血管,因此对应的

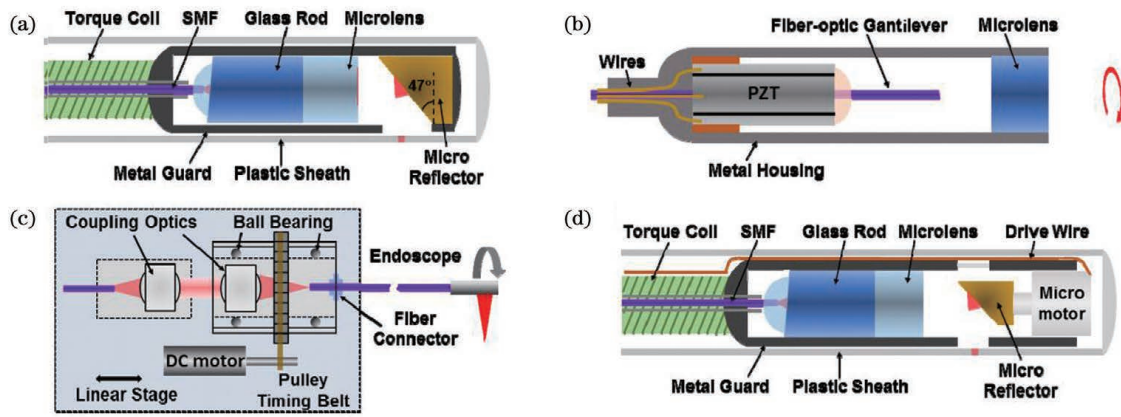


图 5 不同内窥 OCT 扫描探头设计<sup>[30]</sup>。(a)一种侧视内窥 OCT 扫描探头;(b)一种前视内窥 OCT 扫描探头;(c)一种近端扫描光纤旋转探头;(d)一种带微电机的远端扫描内窥探头

Fig. 5 Schematics of OCT scanning probe design for different endoscopes<sup>[30]</sup>. (a) Side-viewing endoscopic OCT scanning probe; (b) forward-viewing endoscopic OCT scanning probe; (c) proximal scanning fiber rotating probe; (d) distal-scanning endoscope with micromotor

血管内 OCT 成像适合使用侧视成像、远端扫描的内窥导管探头。如图 6 所示,第一个内窥成像导管是基于单模光纤设计的,将 0.7 mm 直径的梯度折射率透镜与直角微棱镜相结合,从而将光线从导管光纤中偏折出来,形成 1.74 mm 焦距、38  $\mu\text{m}$  光斑直径的聚

焦光束<sup>[26]</sup>。这种通过光纤进行远端内窥成像的系统通常需要一种光学旋转连接器进行扫描。该旋转装置将干涉仪与成像导管通过光学套管相连接,其中与干涉仪连接的部分保持固定,与成像导管连接的部分通过马达驱动进行旋转,进而带动导管完成旋转扫描。

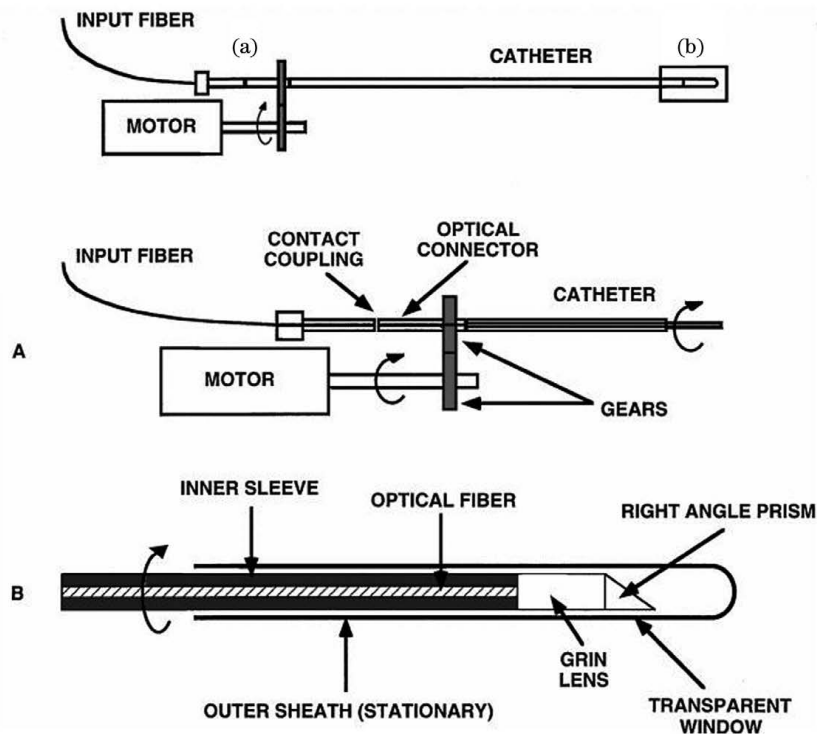


图 6 第一款基于单模光纤的内窥导管结构示意图<sup>[26]</sup>。(a)光学旋转连接器;(b)导管探头远端结构

Fig. 6 Schematic of the first single mode fiber based endoscopic catheter<sup>[26]</sup>. (a) Optical rotatory connector; (b) distal end of catheter

早期的血管内 OCT 系统由于采用的是时域 OCT 技术,其线扫描速度仅能达到数千 Hz,且信号灵敏度

较低,其内窥导管探头设计及制作技术也较为落后,存在光损耗大、旋转扫描速度小(仅 1-12 r/min)、成

品率低、寿命短等缺陷,难以实现心血管成像应用的推广。经过近二十多年的发展,OCT 从时域技术迈入了频域技术时代,其信号灵敏度得到了极大的提升,尤其是扫频 OCT 技术的逐渐成熟,不仅减弱了心跳引发的干涉衰减效应,也极大地提升了线扫描速度,从而无需采用球囊阻断技术来获取无血液干扰的清晰图像。在内窥导管探头方面,研发人员通过借鉴血管内光声导管的生产经验,并引入光纤切割、融合焊接、旋磨抛光、精准微加工等技术,极大地提升了内窥导管的通光性、柔韧性、生物兼容性、生产成品率、使用寿命等,并且在光学旋转连接器上也不断进行改进设计,实现了高达 1200 frame/s 的超高旋转扫描速度<sup>[21,31]</sup>。在扫描驱动方面,国内研究人员利用了冲刷血液的流体动能,驱动附着在探头末端微螺旋桨转轴上的直角棱镜旋转,从而达到高效的扫描<sup>[32]</sup>。现阶段已开发出性能良好的商用 OCT 成像导管(以 St. Jude 公司的 Drangonfly 导管为例),如图 7 所示,通过光纤快速连接器可以将导管与驱动马达和光学控制器(DOC)简单迅速地相连,3 mL 的造影剂注射器可用于清洗和冲洗,其驱动电缆和光纤等被包裹在一个有亲水涂层的透明鞘内,其内部还包含具有弯曲能力的弹簧,可弯曲导管的长度为 135 cm,其中包括 28 cm 长、0.9 mm 直径的远端导管。远端导管有一蓝色头端,通过导丝出口可将其与 PCI 引导导丝相兼容,光学透镜可聚焦 OCT 的近红外光,同时也伴有可见光用于指导扫描成像,并且导管中不透射线的标记可以方便地在 CAG 成像中进行定位。

图 8 及表 1 展示了心血管 OCT 在商业化方面的进展。2004 年,一家名为 LightLab Imaging 的美国公司发布了型号为 M2 的第一代商用血管内

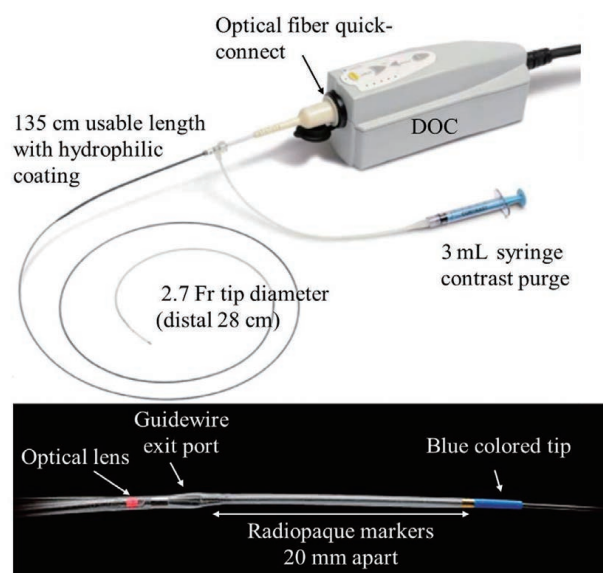


图 7 商用 OCT 成像导管

Fig. 7 Commercial OCT imaging catheter

OCT 设备,从此开启了血管内 OCT 的商用化进程。2007 年,LightLab Imaging 公司又发布了速度较快的第二代商用血管内 OCT(M3)。然而,M2、M3 采用的是时域 OCT 技术,其扫描速度仍然太慢,一次长约 3 cm 的管腔成像需要耗时约 30 s,且需要通过阻塞球囊和冲洗血管来获取清晰的 OCT 腔内影像。随后,LightLab Imaging 突破性地引入扫频 OCT 技术,于 2009 年发布了第一台商用扫频血管内 OCT 设备(C7XR<sup>TM</sup>),极大地提升了线扫描速度(高达 50 kHz),相应的帧速度也提升至 100 frame/s,将一次回拉所用的成像时间缩短至不到 3 s,从而不需要用球囊阻塞血管也降低了心肌缺血的风险,简化了血管内成像的操作,并且该设备获得了欧洲的 CE(CONFORMITE EUROPEENNE)认证和美国的 FDA(Food and Drug Administration)认证。



图 8 代表性的不同型号的商用血管内 OCT 产品

Fig. 8 Representative commercial intravascular OCT products of different types

表 1 不同型号的商用血管内 OCT 产品所对应的重要参数信息

Table 1 Important parameter information of different commercial intravascular OCT products of different types

Product	M2	M3	C7XR™	ILUMIEN™	ILUMIEN™ OPTIS™
Release time	2004	2007	2009	2011	2012
Type of OCT	TD-OCT	TD-OCT	SS-OCT	SS-OCT	SS-OCT
Product feature	1 <sup>st</sup> commercial OCT, occlusion+ flush	2 <sup>nd</sup> generation OCT, occlusion+ flush	CE mark & FDA approval, occlusion-free	Combined wireless FFR and OCT	Advanced software tools of PCI optimization, tableside control from DOC
Key specification	Line speed: 3 kHz; frame speed: 15 frame · s <sup>-1</sup> ; number of lines: 200	Line speed: 4.8 kHz; frame speed: 20 frame · s <sup>-1</sup> ; number of lines: 240	Line speed: 50 kHz; frame speed: 100 frame · s <sup>-1</sup> ; number of lines: 500	Frame speed: 100 frame · s <sup>-1</sup> ; number of lines: 500; 54 mm pullback length	Line speed: 90 kHz; frame speed: 180 frame · s <sup>-1</sup> ; number of lines: 500; 54 mm/75 mm pullback length
Vendor	LightLab Imaging	LightLab Imaging	LightLab Imaging	St. Jude Medical	St. Jude Medical

LightLab 公司在 2010 年以 9000 万美元的价格被圣犹达(St. Jude Medical)公司收购,随后又于 2011 年发布了名为 ILUMIEN™ 的 OCT 设备,该设备联合了无线血流储备分数(FFR,一种通过计算冠状动脉狭窄远端压力与主动脉根部压力之比来评价冠状动脉狭窄情况下的功能性测量装置)与 OCT 成像,通过功能与影像的结合为心血管精准诊疗提供了更可靠的依据。2012 年,St. Jude Medical 公司又发布了更先进的 ILUMIEN™ OPTIS™,成像速度得到进一步提升,可完成 75 mm 的回拉长度,这为 PCI 手术优化提供了更先进的软件工具,将冠脉造影与 OCT 成像结合,DOC 也添加了手术台回拉启动控制功能。2017 年,雅培(Abbott)公司宣告以 250 亿美元完成了对圣犹达公司的收购。目前,国际上的心血管 OCT 设备公司主要有美国的雅培、Avinger 和日本的泰尔茂(Terumo)。2005 年,哈尔滨医科大学附属第二医院首次在国内引入了第一台血管内 OCT 仪器(M2),此后中国越来越多的大医院引入心血管 OCT 用以指导 PCI 治疗<sup>[33]</sup>。近几年,国内心血管 OCT 设备发展速度也非常快,目前已经有恒宇医疗(天津)、微光医疗(深圳)、阿格斯医疗(苏州)、英美达医疗(深圳)、全景科学(北京)等多家企业致力于心血管 OCT 设备及相关技术的生产研发,并已有多款产品进入医疗器械临床实验和注册审查阶段。

### 2.3 心血管 OCT 成像过程及要求

因为血液会阻挡近红外光的穿透,在 OCT 成

像前需要把血管内的血液完全清除,基于此情况,需要对患者预先进行抗凝治疗[采用低分子肝素(50 U/kg, U 为酶活力的度量单位,1 个酶活力单位是指 25 ℃下,在 1 min 内能转为 1 μmol 底物的酶量]<sup>[34-35]</sup> 并进行评估以确定患者是否适合 OCT 检查。对于 TD-OCT 成像,血管腔内血流清除分为近端球囊导管阻断技术和非阻断血流冲洗技术。近端球囊导管阻断技术通过 PCI 导丝索引病变段远端和回撤 OCT 阻断球囊导管的球囊标记点索引病变段近端,以确定病变段位于 OCT 成像导丝下,随后利用预先设置好流速及压力的高压注射器冲洗血管腔,同时充盈 OCT 阻断球囊以堵塞血管,直至 OCT 图像清晰时才开始回撤成像导丝<sup>[34]</sup>。非阻断血流冲洗技术则通过 ≥6 Fr(Fr 是导管单位,1 Fr = 0.33 mm)的指引导管直接将 OCT 成像导丝送至待检查的病变节段,但需注射少量造影剂以确定成像导丝与指引导管的相对位置,使指引导管位于冠脉开口处并与靶血管同轴,然后使用自动高压冲洗器或手动注射冲洗液,冲洗血管腔与回撤成像导丝同时进行<sup>[34]</sup>。前者易因长时间阻断血流造成心肌缺血、诱发恶性事件,且操作较复杂,后者虽然避免了血流阻断,但图像质量较差,容易造成伪影,这大大地限制了其临床上的应用。而 FD-OCT 的成像系统具有更快成像速度、更高分辨率、更强的穿透能力,而且只需注射一次造影剂即可完成冠脉血管的成像,彻底摒弃了球囊阻断血流的方法,极大地降低了成像操作的风险。以 C7XR 为例,在系统准备



阶段,需确保用于病人的冲洗介质为 100% 的造影剂。DOC 中的压力传感器推注冲洗剂的工作,以及 Dragonfly 成像导管的准备工作均需在无菌条件下完成。随后,成像导管通过 DOC 连接到 C7XR 系统,导管成功连接到 DOC 便会自动开始初始化校准过程。成像准备阶段,Dragonfly 成像导管被装载在 0.014 inch (1 inch=2.54 cm) 的导丝上,在冠脉造影的指引下,被送至病变位置,用 0.1 mL 造影剂清洗 Dragonfly 成像导管以确保没有血液扩散至导管管腔。在回撤成像导丝前,可通过再次注入少量造影剂观察血液清除程度以确保导管方向与冠脉同轴。然后使用自动电动注射泵注入造影剂以冲洗血

管管腔,C7XR 系统检测到冲洗介质时,便会自动开始回撤并记录图像数据。

### 3 心血管 OCT 的临床应用

#### 3.1 OCT 在冠状动脉斑块的临床诊断

正常的冠状动脉血管壁是由血管内膜、中膜和外膜组成,内膜由单层排列的内皮细胞、细胞外基质和纤维组成,中膜夹在内外弹力膜之间,由平滑肌细胞和细胞外基质组成,外膜富含纤维组织并夹杂平滑肌细胞。图 9(a) 为正常冠脉血管壁的 OCT 图像,其中:内膜的反射信号较强,表现为亮度均匀的高亮带状结构;中膜的反射信号较弱,显示为均一

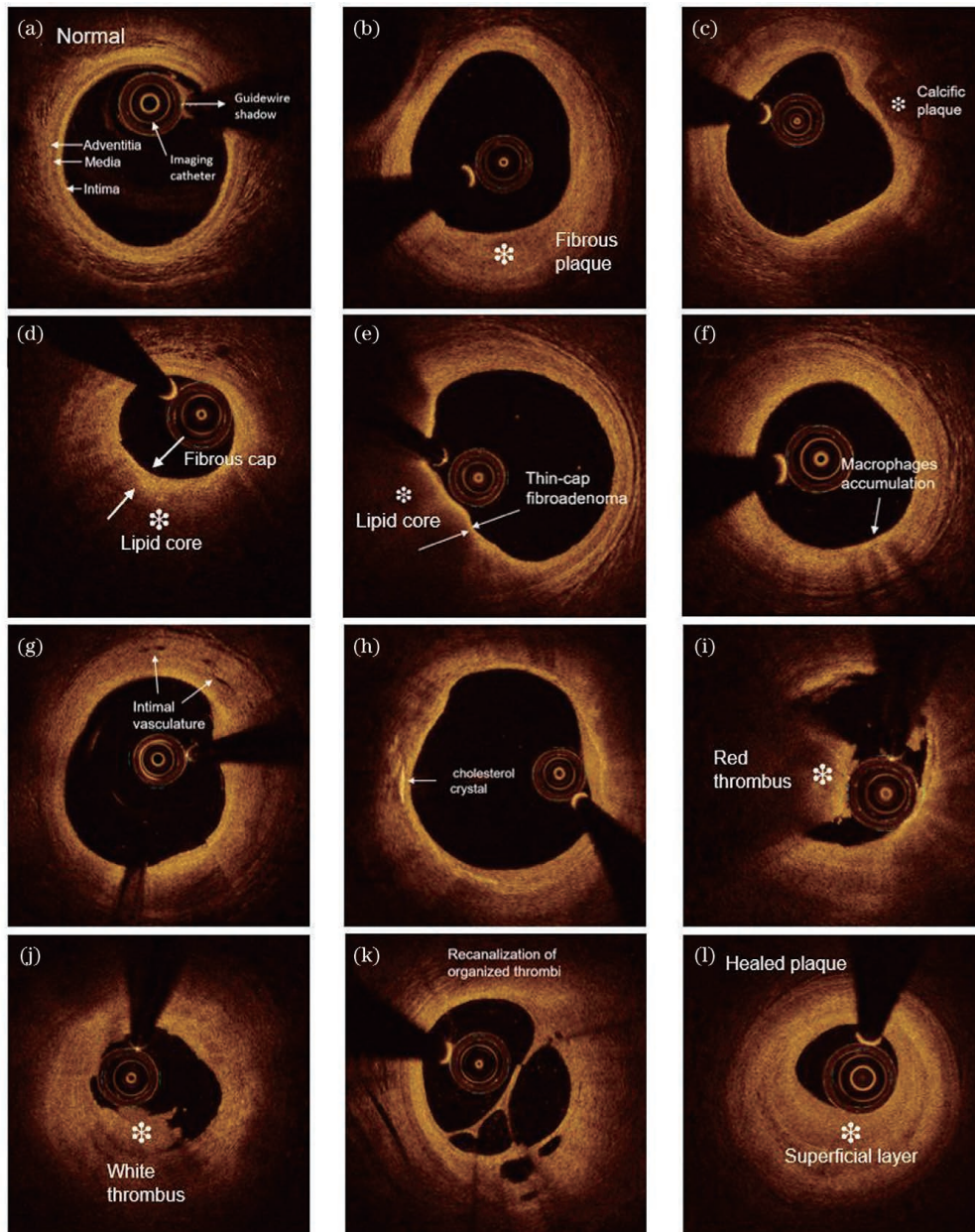


图 9 正常冠脉血管和具有代表意义的不同斑块和冠脉微结构的 OCT 图像

Fig. 9 OCT images of normal coronary vessels and representative plaque and coronary microstructures

的暗带结构;外膜常表现为信号较强但不均匀的亮带结构。在 OCT 图像中还可观察到包裹导管的保护层,以及引导导丝。动脉粥样硬化是一种粥样斑块沉积在血管壁并造成动脉狭窄的疾病,动脉粥样硬化斑块在 OCT 图像中通常表现为血管壁占位性病变(增厚病变)或血管壁三层结构缺失<sup>[34,36]</sup>,图 9(b)~(d)展示了具有代表性的不同病变类型的冠脉斑块或冠脉组织的 OCT 图像,该数据来源于哈尔滨医科大学附属第二医院。其中,纤维斑块由胶原纤维、平滑肌细胞及蛋白聚糖构成,通常不容易破裂,在 OCT 图像上表现为同质、高信号(高反射)和弱衰减性(低遮挡),OCT 检测纤维斑块的敏感性和特异性指标分别为 71%~79% 和 97%~98%<sup>[37]</sup>;钙化斑块中钙盐沉积于坏死灶和纤维帽内,导致动脉壁变硬变脆,该现象多见于老年患者,在 OCT 中表现为边缘锐利的低信号或不均匀区域;脂质斑块是由脂纹内的脂质沉积所发展演变的斑块,在 OCT 图中表现为边缘模糊、高背反射和强衰减区域。另外,纤维帽厚度是决定易损斑块是否发生破裂的最关键因素,在 OCT 图像中,纤维帽厚度小于 65  $\mu\text{m}$  的富含脂质的斑块被称为薄纤维帽粥样硬化斑块(TCFA)<sup>[38]</sup>,这是判断纤维帽易损斑块的最佳阈值。巨噬细胞通常在纤维帽和脂质池聚集浸润,是炎症活动的主要标志,被视为易损斑块的另一特征,在 OCT 图像中,巨噬细胞会显著衰减甚至阻挡 OCT 发出的光线,表现为高散射、带有阴影的斑点状或条带状区域。内膜微血管或微通道是指斑块内的新生微血管,它会促进脂质和炎症细胞的流入浸润,也是易损斑块的一种形态特征,在 OCT 图像中为低信号的、轮廓明显的空洞状结构。胆固醇结晶通常与纤维帽和坏死核相伴,也常富集于易损斑块中,在 OCT 图中表现为信号强度较高的薄线性区域。血栓是指斑块的破裂所产生的不规则团块,常附着在管腔表面或悬浮在管腔内部,会造成管腔堵塞,从而引发急性冠状动脉事件。血栓的类型有红色血栓(富含红细胞,在 OCT 图中表现为高表面反射、高衰减性的团状突出物)、白色血栓(富含血小板,在 OCT 图中为信号均匀、衰减较小的团状突出物)和混合血栓。组织性血栓再通在冠状动脉中会产生多个通道,它们之间相互连通并会在近端和远端会聚成单个管道,在 OCT 图中其形态被描述为被信号较强的隔膜分开的莲花状或蜂窝状的多通道组织。愈合斑块是由斑块破裂产生的非堵塞性斑块,会在破裂处逐渐形成并发展成由平滑肌细胞、蛋

白多糖和 III 型胶原组成的多层组织,在 OCT 图中表现为覆盖在低信号区域上具有层状结构的冠脉组织,运用 OCT 对其进行研究有助于得到愈合斑块的发生率、预测因子和自然史。

### 3.2 OCT 用于支架手术的植入与术后评价

随着医疗器械的不断发展,冠心病介入技术经历了 4 个阶段,分别为球囊扩张时代、金属裸支架时代、药物洗脱支架时代,以及生物可降解支架(BVS)时代。球囊扩张技术由于没有持久的血管壁内支撑功能,因而发生血管闭塞的概率较高(约 30%~40%);金属裸支架虽解决了血管闭塞问题,但有着非常高的支架内再狭窄率(>30%);药物洗脱支架能有效抑制新生内膜生长,降低心肌梗死发生率和提供靶病变血运重建,然而却仍存在支架内血栓、新生动脉粥样硬化的问题;生物可降解支架在完成其使命后能被降解吸收,从而消除支架对血管的刺激和炎症反应,缩短双联抗血小板治疗的时间,然而可降解支架在厚度、硬度及提供的力学支撑方面仍有不足,并且 2017 年 Dr. Stephen Ellis 发布的 ABSORB III 3 年随访研究显示,生物可降解支架与药物洗脱金属支架相比引起更多的不良心血管事件<sup>[39]</sup>。尽管如此,更安全可靠的新型可降解支架仍在研究和开发中。综上,针对支架的植入需要充分评估病变性质、长度、复杂程度,选择合适大小的支架,在植入过程进行精准定位、充分扩张,并在长期避免不良的心血管事件,需要高精度的腔内影像工具进行指导和辅助。

对比于 IVUS,OCT 对支架小梁的结构有着更高的分辨率和对比度,在指导支架的植入以及术后评价方面发挥重要的临床作用,在 2013 年欧洲心脏病学会的管理指南中 OCT 对优化支架的植入过程被评为 II b 类推荐,目前 OCT 已广泛用于指导支架植入以及术后随访的评估中(图 10,该数据来源于哈尔滨医科大学附属第二医院)。在支架植入术前,OCT 可识别斑块的类型和位置,并提供血管的管腔形态和直径,这为选择支架的落脚点、长度和大小,以及预测患者术后的疗效,提供了重要参考数据。在支架植入即刻效果评估方面,高分辨的 OCT 可辅助判断支架膨胀不良、支架贴壁不良、支架边缘夹层、支架内组织脱垂、即刻支架内血栓等不良手术事件,从而便于对手术进行及时干预和调整。植入支架后仍需对其安全性进行长期的随访调查,OCT 可用于评价支架内植入后长期的内膜覆盖、支架内新生动脉粥样硬化、支架内再狭窄(ISR)、晚期支架

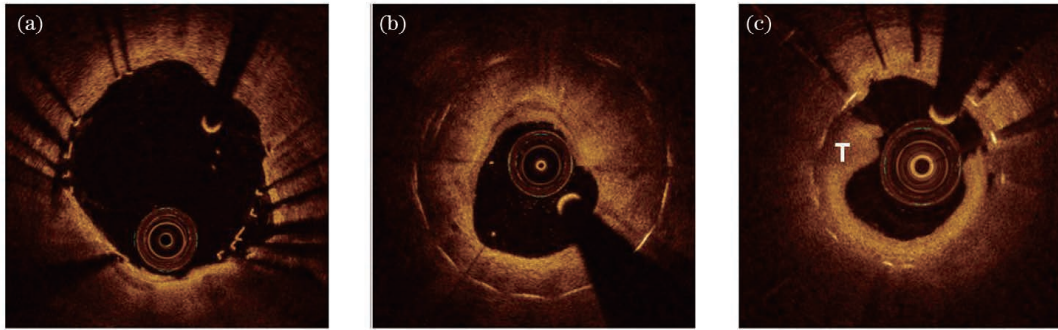


图 10 具有代表意义的用于支架评价的 OCT 图像。(a) 支架贴壁不良;(b) 支架内再狭窄;(c) 支架内血栓  
Fig. 10 Representative OCT images for stent evaluation. (a) Stent malapposition; (b) in-stent restenosis;  
(c) stent thrombosis

内血栓、晚期支架贴壁不良、支架断裂等事件,并且在指导双抗治疗时间的调整、研究支架内血栓与再狭窄的发生机制等方面也发挥着重要作用<sup>[40]</sup>。

#### 4 未来展望

OCT 从时域 OCT 进入到傅里叶域 OCT 后,其信号灵敏度和成像速度的提升以及相应内窥探头的技术进步,极大地推进了心血管 OCT 的发展,使其在冠脉病变的检查、介入治疗的优化、新型药物和器械的研发等方面得到了广泛的应用。心血管 OCT 仍有很大的技术创新和进步空间,未来研究将进一步简化心血管 OCT 的操作,提升其成像性能以及应用价值。根据现阶段的研究方向,未来心血管 OCT 有望在以下几个方面实现突破:

1) 更快的成像速度。目前临床使用的商用血管内 OCT 最高只能达到约 100 kHz 的线速度,160~180 frame/s 的帧速度,40 mm/s 的回撤速度,在一次的回撤成像(50~70 mm)中会受到 2 次或 3 次的心跳影响,这造成三维 OCT 图像的扭曲模糊。随着超高速 OCT 及内窥探头技术在实验室取得不断突破<sup>[19,41-42]</sup>,未来商用的心血管 OCT 也有望实现 MHz 量级的线速度,其回撤速度也可加快至 >100 mm/s,帧速度也将达到 >3000 frame/s,可在真正意义上实现实时高速 3D 成像,有效减小心跳影响、减少造影剂的推注,提升其临床指导价值。

2) 更高的分辨率。现阶段的临床 OCT 大多采用的是 1300 nm 中心波长、约 100 nm 带宽的光源,其轴向分辨率约为 15  $\mu\text{m}$ ,其圆周分辨率在焦点处仅有约 30  $\mu\text{m}$ ,这样的分辨率难以识别细胞及亚细胞尺寸的形态结构。研究者通过采用超连续谱光源或多光谱叠加技术搭建 micro-OCT,可实现微米级别的超高分辨率<sup>[43-44]</sup>。2011 年 Liu 等<sup>[45]</sup>运用

micro-OCT 实现对冠状动脉粥样硬化的细胞及亚细胞结构特征(如内皮细胞、巨噬细胞、平滑肌细胞、胆固醇结晶等)的体外观察。目前 micro-OCT 还处在动物模型实验阶段,未来有望应用于人体的在体研究,它可从细胞层面动态地观察冠脉斑块的成分和形态结构变化,为研究斑块的发病机制、斑块的稳定性和相关性、药物及支架的治疗提供新的检测手段。

3) 更多的成像功能。心血管 OCT 主要运用光散射来构建样品的结构图像,该结构成像仅能获取样品的光散射特征,信息比较单一,组织特异性不高。现阶段 OCT 已经发展出多种功能性成像模式,未来有望进一步拓展到心血管 OCT 的系统中。其中偏振敏感 OCT(PS-OCT)是目前心血管 OCT 功能成像的一个研究热点,它通过对光的偏振状态进行调制及检测获取样品组织的相位延迟、双折射差、偏振极化度等丰富信息<sup>[46]</sup>。研究表明偏振 OCT 可有效提高对冠脉的胶原成分、平滑肌细胞、胆固醇结晶、巨噬细胞、脂质坏死核等组织的识别度,该成像功能的商用化有望为冠脉病变的诊断治疗提供更精准的影像依据<sup>[47]</sup>。光谱 OCT 利用不同物质对不同波段的光谱吸收差异来检测样品成分信息,近期的研究发现,心血管斑块的脂质和胆固醇成分在光谱 OCT 功能成像上展现出明显的对比特异性<sup>[48-49]</sup>。此外,科研工作者也致力于将 OCT 的弹性成像、血流成像以及光热成像等功能引入到心血管 OCT 的研究和应用中。

4) 更多成像模态的融合。鉴于每种成像技术都有自己独特的对比度机制和特点,将 OCT 与其他心血管成像技术相融合,可有效利用各自的优势进行信息互补,从而提高临床心血管疾病诊断的效果,然而如何将多种成像模态进行融合仍是一项重大挑战。目前 St. Jude Medical 推出的 ILUMIEN

系统已经将 OCT 与无线 FFR 相结合,使其兼具影像学和功能学的诊断能力。然而两者的联合应用率仍然较低,未来还需要合理设计导管尺寸,研发简单易用的组合 OCT 和 FFR 的单导管。另外,OCT 与 IVUS 在分辨率和成像深度方面比较互补,可实现近场的高分辨成像和远场的高穿透成像,两者的结合可更精准地区分斑块的形态特征、更全面地评估动脉粥样硬化的病变性质。目前已有众多团队致力于在同一导管或控制台上实现 OCT 和 IVUS 的联合,国内也有恒宇、阿格斯、英美达、全景科学等公司研发 OCT+IVUS 产品。近红外光谱法(NIRS)是利用不同化学成分具有特征性振动吸收光谱的特点,通过近红外光照射样品并获取其反射回来的近红外光谱,从而检测和分析样品的化学组成。近期,Fard 等<sup>[50]</sup>报道了一种结合了 OCT-NIRS 的导管原型的研究成果,未来这项技术的临床转化有助于弥补 OCT 难以识别心血管斑块的分子和化学组成的缺陷。国内上海理工大学的王健平等<sup>[51]</sup>报道了结合 OCT 和荧光比率成像的双模态内窥探头,实现了生物组织的精细 pH 测量。此外,荧光成像也是检测分子组成的最敏感有效的方法之一,近期 OCT 与近红外荧光(NIRF)、近红外自发荧光(NIRAF)及荧光寿命显微成像(FLIM)等多种分子影像结合的方法被提出,这有助于从形态学和分子学上更准确地识别与研究不同类型的冠脉病变<sup>[52-54]</sup>。

此外,心血管疾病诊断需要更多新技术的介入。近年由心脏磁共振成像(CMR)发展出  $T_1$ -mapping、 $T_2$ -mapping 等新技术, $T_1$ -mapping 和  $T_2$ -mapping 通过计算心肌细胞外间质容积分数(ECV),定量评估心肌纤维化、出血和水肿的程度和范围<sup>[55-56]</sup>。随着材料学和工程学的进步,3D 打印技术已应用至心血管手术,其精度可达  $25\ \mu\text{m}$ <sup>[57]</sup>,在模拟心脏和大血管模型的空间结构方面发挥了极大的优势,3D 打印实现的三维模型可为结构性心脏病术前提供模拟参考,有利于提高手术成功率<sup>[58]</sup>。随着传统的超声成像技术不断发展、超声增强剂的改良,心肌声学造影术(MCE)应运而生<sup>[59]</sup>,在诊断急性心肌梗死<sup>[60]</sup>、检测存活心肌<sup>[61]</sup>、评估冠脉血流储备<sup>[62]</sup>、鉴别血栓和肿瘤<sup>[63]</sup>和评价血管内皮功能<sup>[61,64]</sup>方面得到了应用。随着更多新技术的介入,心血管的病理特征对人类愈透明,这极大地推动了心血管疾病诊断的发展。

心血管 OCT 未来还需要与其他学科与技术[如精密智能的机械制造、安全环保的材料工艺、大

数据的高速传输处理、医疗平台的数据同步共享、人工智能医学影像分析(AI 医疗)等方面]相融合,从而进一步优化和改进心血管 OCT 系统。在社会层面,可从医疗指南的完善、医生技能的培养、患者的接受程度、医保的覆盖范围、市场的培育等方面推广和普及心血管 OCT 的应用,实现心血管 OCT 技术的进一步提升。

## 5 结 论

心血管疾病是全球引发患者死亡的头号杀手,中国的心血管病患病率处于持续上升阶段,经推算中国的心血管病现患人数达 3.3 亿,其中冠心病患者 1100 万。心血管 OCT 是一种分辨率高并具有穿透深度的腔内影像技术,它能精准地评估冠状动脉的结构形态,明确动脉粥样硬化的病变特征。经过 20 多年的发展,心血管 OCT 在光源探测技术、光路设计、导管加工、旋转连接装置等方面不断改进,其线扫描速度、信号灵敏度、帧速度、回撤距离等性能指标获得极大改善,目前已发展出的第五代商用心血管 OCT 设备,在冠心病治疗的指导和优化中发挥着不可替代的作用。未来,随着中国以及全球冠脉介入手术的增加,心血管 OCT 的市场和临床价值将进一步增长,必将吸引更多的优秀人员以及企业机构研发更新一代的 OCT 技术,这将推动心血管 OCT 往更高性能、更多功能、更多模态以及更多新技术的方向发展,为冠脉介入手术提供更精准的评估诊断依据,从而造福广大的心血管疾病患者。

## 参 考 文 献

- [1] Members W G, Benjamin E J, Blaha M J, et al. Heart disease and stroke statistics: 2017 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2017, 135(10): e146.
- [2] Huang D, Swanson E A, Lin C P, et al. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [3] Gabriele M L, Wollstein G, Ishikawa H, et al. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2011, 52(5): 2425-2436.
- [4] Rimayanti U, Kiuchi Y, Maulidia R. The development and applications of optical coherence tomography[J]. *Austin Journal Clinical Ophthalmology*, 2014, 1(7): 1032-1038.
- [5] Tearney G J, Brezinski M E, Boppart S A, et al.

- Catheter-based optical imaging of a human coronary artery[J]. *Circulation*, 1996, 94(11): 3013.
- [6] Leitgeb R, Hitzinger C K, Fercher A F. Performance of Fourier domain vs. time domain optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2003, 11(8): 889-894.
- [7] Choma M A, Sarunic M V, Yang C, et al. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography [J]. *Optics Express*, 2003, 11(18): 2183-2189.
- [8] de Boer J F, Cense B, Park B H, et al. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography [J]. *Optics Letters*, 2003, 28(21): 2067-2069.
- [9] Fujimoto J, Swanson E. The development, commercialization, and impact of optical coherence tomography [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2016, 57(9): OCT1-OCT13.
- [10] Wojtkowski M, Leitgeb R, Kowalczyk A, et al. *In vivo* human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2002, 7(3): 457-463.
- [11] Swanson E A, Fujimoto J G. The ecosystem that powered the translation of OCT from fundamental research to clinical and commercial impact [Invited J]. *Biomedical Optics Express*, 2017, 8(3): 1638-1664.
- [12] Chinn S R, Swanson E A, Fujimoto J G. Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source[J]. *Optics Letters*, 1997, 22(5): 340-342.
- [13] Golubovic B, Bouma B E, Tearney G J, et al. Optical frequency-domain reflectometry using rapid wavelength tuning of a Cr<sup>4+</sup>: forsterite laser [J]. *Optics Letters*, 1997, 22(22): 1704-1706.
- [14] Yun S H, Tearney G J, de Boer J F, et al. High-speed optical frequency-domain imaging [J]. *Optics Express*, 2003, 11(22): 2953-2963.
- [15] Oh W Y, Yun S H, Tearney G J, et al. 115 kHz tuning repetition rate ultrahigh-speed wavelength-swept semiconductor laser[J]. *Optics Letters*, 2005, 30(23): 3159-3161.
- [16] Huber R, Wojtkowski M, Fujimoto J G. Fourier Domain Mode Locking (FDML): a new laser operating regime and applications for optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2006, 14(8): 3225-3237.
- [17] Potsaid B, Baumann B, Huang D, et al. Ultrahigh speed 1050 nm swept source / Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100, 000 to 400, 000 axial scans per second[J]. *Optics Express*, 2010, 18(19): 20029-20048.
- [18] Xu J J, Zhang C, Xu J B, et al. Megahertz all-optical swept-source optical coherence tomography based on broadband amplified optical time-stretch[J]. *Optics Letters*, 2014, 39(3): 622-625.
- [19] Xu J J, Wei X M, Yu L Q, et al. High-performance multi-megahertz optical coherence tomography based on amplified optical time-stretch [J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6(4): 1340-1350.
- [20] Xu J J, Song S Z, Men S J, et al. Long ranging swept-source optical coherence tomography-based angiography outperforms its spectral-domain counterpart in imaging human skin microcirculations [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, 22(11): 116007.
- [21] Bouma B E, Villiger M, Otsuka K, et al. Intravascular optical coherence tomography [Invited J]. *Biomedical Optics Express*, 2017, 8(5): 2660-2686.
- [22] Tearney G J, Brezinski M E, Southern J E, et al. Optical biopsy in human gastrointestinal tissue using optical coherence tomography[J]. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 1997, 92(10): 1800-1804.
- [23] Brezinski M E, Tearney G J, Bouma B E, et al. Imaging of coronary artery microstructure (*in vitro*) with optical coherence tomography[J]. *The American Journal of Cardiology*, 1996, 77(1): 92-93.
- [24] Welzel J, Lankenau E, Birngruber R, et al. Optical coherence tomography of the human skin[J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1997, 37(6): 958-963.
- [25] Fujimoto J G, Brezinski M E, Tearney G J, et al. Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography[J]. *Nature Medicine*, 1995, 1(9): 970-972.
- [26] Tearney G J, Boppart S A, Bouma B E, et al. Scanning single-mode fiber optic catheter-endoscope for optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 1996, 21(7): 543-545.
- [27] Brezinski M E, Tearney G J, Weissman N J, et al. Assessing atherosclerotic plaque morphology: comparison of optical coherence tomography and high frequency intravascular ultrasound[J]. *Heart*, 1997, 77(5): 397-403.
- [28] Fujimoto J G, Boppart S A, Tearney G J, et al. High resolution *in vivo* intra-arterial imaging with optical coherence tomography[J]. *Heart*, 1999, 82(2): 128-133.
- [29] Jang I K, Bouma B E, Kang D H, et al. Visualization

- of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002, 39(4): 604-609.
- [30] Gora M J, Suter M J, Tearney G J, et al. Endoscopic optical coherence tomography: technologies and clinical applications [Invited] [J]. *Biomedical Optics Express*, 2017, 8(5): 2405-2444.
- [31] Adams D C, Wang Y, Hariri L P, et al. Advances in endoscopic optical coherence tomography catheter designs [J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2016, 22(3): 210-221.
- [32] He D H, Li Z L, Nan N, et al. A probe driven by miniature propeller for intravascular optical coherence tomography[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(11): 1107002.  
何东航, 李中梁, 南楠, 等. 一种基于微型螺旋桨驱动的血管内光学相干层析成像探头[J]. *中国激光*, 2020, 47(11): 1107002.
- [33] Yu B, Ge J B, Han Y L. Optical coherence tomography in cardiovascular clinic [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020: 13-18.  
于波, 葛均波, 韩雅玲. 心血管临床光学相干断层成像技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 13-18.
- [34] Tearney G J, Regar E, Akasaka T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the international working group for intravascular optical coherence tomography standardization and validation[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, 59(12): 1058-1072.
- [35] Prati F, Cera M, Ramazzotti V, et al. Safety and feasibility of a new non-occlusive technique for facilitated intracoronary optical coherence tomography (OCT) acquisition in various clinical and anatomical scenarios[J]. *EuroIntervention*, 2007, 3(3): 365-370.
- [36] Tearney G J, Regar E, Akasaka T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the international working group for intravascular optical coherence tomography standardization and validation[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012, 59(12): 1058-1072.
- [37] Yabushita H, Bouma B E, Houser S L, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography [J]. *Circulation*, 2002, 106(13): 1640-1645.
- [38] Virmani R, Kolodgie F D, Burke A P, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions[J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2000, 20(5): 1262-1275.
- [39] Kereiakes D J, Ellis S G, Metzger C, et al. 3-year clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable coronary scaffolds: the ABSORB III trial[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, 70(23): 2852-2862.
- [40] Yu B, Ge J B, Han Y L. Optical coherence tomography in cardiovascular clinic [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020: 177-200.  
于波, 葛均波, 韩雅玲. 心血管临床光学相干断层成像技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 177-200.
- [41] Klein T, Huber R. High-speed OCT light sources and systems [Invited] [J]. *Biomedical Optics Express*, 2017, 8(2): 828-859.
- [42] Wang T, Pfeiffer T, Regar E, et al. Heartbeat OCT and motion-free 3D *in vivo* coronary artery microscopy [J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2016, 9(5): 622-623.
- [43] Hartl I, Li X D, Chudoba C, et al. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography using continuum generation in an air-silica microstructure optical fiber[J]. *Optics Letters*, 2001, 26(9): 608-610.
- [44] Kassani S H, Villiger M, Uribe-Patarroyo N, et al. Extended bandwidth wavelength swept laser source for high resolution optical frequency domain imaging [J]. *Optics Express*, 2017, 25(7): 8255-8266.
- [45] Liu L, Gardecki J A, Nadkarni S K, et al. Imaging the subcellular structure of human coronary atherosclerosis using micro-optical coherence tomography [J]. *Nature Medicine*, 2011, 17(8): 1010-1014.
- [46] 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 Optica Sinica*, 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.
- [47] Otsuka K, Villiger M, Nadkarni S K, et al. Intravascular polarimetry: clinical translation and future applications of catheter-based polarization sensitive optical frequency domain imaging[J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2020, 7: 146.
- [48] Nam H S, Song J W, Jang S J, et al. Characterization of lipid-rich plaques using

- spectroscopic optical coherence tomography[J]. Journal of Biomedical Optics, 2016, 21(7): 075004.
- [49] Tanaka M, Hirano M, Murashima K, et al. 1.7- $\mu\text{m}$  spectroscopic spectral-domain optical coherence tomography for imaging lipid distribution within blood vessel [J]. Optics Express, 2015, 23(5): 6645-6655.
- [50] Fard A M, Vacas-Jacques P, Hamidi E, et al. Optical coherence tomography-near infrared spectroscopy system and catheter for intravascular imaging[J]. Optics Express, 2013, 21(25): 30849-30858.
- [51] Wang J P, Chen M H, Tan W J, et al. Dual-modality endoscopic probe for optical coherence tomography imaging and pH sensing [J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(9): 0907001.  
王健平, 陈明惠, 谈维杰, 等. 用于 OCT 成像与 pH 测量的双模态内窥探头 [J]. 中国激光, 2020, 47(9): 0907001.
- [52] Ughi G J, Verjans J, Fard A M, et al. Dual modality intravascular optical coherence tomography (OCT) and near-infrared fluorescence (NIRF) imaging: a fully automated algorithm for the distance-calibration of NIRF signal intensity for quantitative molecular imaging[J]. The International Journal of Cardiovascular Imaging, 2015, 31(2): 259-268.
- [53] Wang H, Gardecki J A, Ughi G J, et al. *Ex vivo* catheter-based imaging of coronary atherosclerosis using multimodality OCT and NIRAF excited at 633 nm[J]. Biomedical Optics Express, 2015, 6(4): 1363-1375.
- [54] Lee M W, Song J W, Kang W J, et al. Comprehensive intravascular imaging of atherosclerotic plaque *in vivo* using optical coherence tomography and fluorescence lifetime imaging [J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 14561.
- [55] Wang S L, Zhao S H, Lu M J. Cardiac  $T_1$ -mapping and  $T_2$ -mapping and their application in myocardial infarction [J]. Radiologic Practice, 2019, 34(6): 694-697.  
王淑荔, 赵世华, 陆敏杰. 心脏  $T_1$ -mapping 和  $T_2$ -mapping 技术及其在心肌梗死中的应用 [J]. 放射学实践, 2019, 34(6): 694-697.
- [56] Zhao S H. Cardiac MRI techniques: new challenges [J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2017, 33(8): 1125-1128.  
赵世华. 迎接心脏磁共振成像新技术挑战 [J]. 中国医学影像技术, 2017, 33(8): 1125-1128.
- [57] He X W, Wang S Y, Zhang C, et al. Construction of DLP high-precision 3D printing system and its application in cell printing [J]. Micronanoelectronic Technology, 2020, 57(3): 216-222.  
何希文, 王疏影, 张楚, 等. DLP 高精度 3D 打印系统搭建及其在细胞打印中的应用 [J]. 微纳电子技术, 2020, 57(3): 216-222.
- [58] Ni Y K, Zhao J L, Fu L, et al. Application of three dimensional printing technology in structural heart disease [J]. International Journal of Cardiovascular Disease, 2019, 46(1): 56-60.  
倪寅凯, 赵金龙, 付亮, 等. 3D 打印技术在结构性心脏病中的应用 [J]. 国际心血管病杂志, 2019, 46(1): 56-60.
- [59] Cui L, Yan Z N. Clinical application of myocardial contrast echocardiography [J]. International Journal of Cardiovascular Disease, 2020, 47(1): 29-31.  
崔灵, 颜紫宁. 心肌声学造影的临床应用 [J]. 国际心血管病杂志, 2020, 47(1): 29-31.
- [60] Xu F, Zhang R L, Sun Y, et al. Quantitative study of myocardial microcirculation perfusion in acute coronary occlusion rabbits [J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2018, 34(10): 942-945.  
徐帆, 张容亮, 孙月, 等. 急性冠脉闭塞兔心肌微循环灌注的定量研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(10): 942-945.
- [61] Chen H M, Lai Y Q, Yang X L, et al. Evaluation of myocardial perfusion and prognosis after acute myocardial infarction by real-time myocardiology [J]. Journal of Practical Medical Imaging, 2019, 20(6): 556-560.  
陈火梅, 赖玉琼, 杨希立, 等. 实时心肌超声造影评价急性心肌梗死介入术后心肌灌注与预后的价值 [J]. 实用医学影像杂志, 2019, 20(6): 556-560.
- [62] Liang P, Li R, Liu R. Quantitative analysis of blood flow reserve fraction and myocardial contrast acoustic in diagnosis of coronary artery stenosis: a comparative study [J]. Technology & Management, 2017(10): 61-62.  
梁平, 李锐, 刘锐. 血流储备分数与心肌声学造影定量分析诊断冠状动脉狭窄的对照研究 [J]. 科学咨询 (科技·管理), 2017(10): 61-62.
- [63] Gaibazzi N, Giumelli C, Martella E M, et al. Contrast-echocardiography for the differential diagnosis of atrial masses [J]. European Heart Journal, 2013, 34(26): 1957.
- [64] Huang X B, Liu Y L, Zha D G, et al. Early detection of coronary microvascular endothelial dysfunction using intravenous myocardial contrast echocardiography [J]. Chinese Journal of Ultrasound in Medicine, 2002, 18(5): 321-323.  
黄晓波, 刘伊丽, 查道刚, 等. 静脉心肌声学造影早期检测冠脉微血管内皮功能障碍的实验研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2002, 18(5): 321-323.