

引用格式: Zhao Duo-Hao, Zhong Hao-Zhe, Li Shi-Ming, et al. Optical Coherence Tomography System for Small Animal Fundus Imaging[J]. Acta Photonica Sinica, 2026, 55(7):0717002

赵铎皓, 钟浩哲, 李仕明, 等. 针对小动物眼底成像的光学相干层析成像系统[J]. 光子学报, 2026, 55(7):0717002

针对小动物眼底成像的光学相干层析成像系统

赵铎皓¹, 钟浩哲¹, 李仕明², 王赛楠³, 张俊秀², 曹良齐¹, 黄建枫¹, 张嘉成¹,
李勤¹, 张晓¹

(1 北京理工大学医学技术学院, 北京 100081)

(2 首都医科大学附属北京同仁医院, 北京同仁眼科中心, 北京市眼科学与视觉科学重点实验室, 北京 100730)

(3 首都医科大学附属北京朝阳医院麻醉科, 北京 100020)

摘 要: 小动物模型是眼科疾病机理研究的重要载体, 利用光学相干层析成像 (Optical Coherence Tomography, OCT) 技术对其进行活体实验有助于推动基础研究向临床转化。然而, 传统 OCT 系统在用于小动物眼底成像时, 因存在扫描光束在两个正交方向上的枢轴点分离问题, 所以在小瞳孔条件下会出现较严重的瞳孔遮挡探测光现象, 导致成像视场畸变等问题。为此, 本文通过理论分析与实验验证, 实现了一种集成 4f 系统的 OCT 眼底扫描仪。光学仿真结果表明: 所提方案能够消除枢轴点之间的偏移, 实现枢轴点与瞳孔平面的重合, 从而获得理想的圆形大视场, 最大入瞳角度为 56.0° 。在体成像的对照实验进一步表明, 与传统方案所获的椭圆形视场相比, 所提方案提供的圆形视场显著扩展了成像范围, 取得了更多眼底结构信息。本研究开发的基于国产光学部件的扫描仪解决了针对小动物的眼底 OCT 成像中视场受限等问题, 为相关眼科疾病的临床前研究提供了可靠的成像工具。

关键词: 光学相干层析成像; 小动物模型; 4f 系统; 枢轴点; 眼底成像

中图分类号: R318

文献标识码: A

doi: 10.3788/gzxb20265507.0717002

0 引言

光学相干层析成像 (Optical Coherence Tomography, OCT) 是一种基于低相干干涉原理的非侵入、高分辨率生物医学成像技术^[1]。自问世以来, OCT 凭借其技术优势, 已在眼科^[2]、牙科^[3]、皮肤病学^[4]和心血管^[5]等领域得到广泛应用。在眼科应用中, OCT 能够实现对活体视网膜结构的微米级分辨率断层成像, 目前已成为眼部疾病诊断与治疗监测中不可或缺的关键工具^{[6]-[7]}。

OCT 的卓越性能使其在眼科临床与科研中发挥着重要作用。通过精准量化视网膜神经纤维层与黄斑区神经节细胞复合体厚度, OCT 为青光眼的早期诊断与病程监测提供了关键依据^[8]。同时, 该技术在揭示年龄相关性黄斑变性萎缩等黄斑部疾病的微观结构改变方面具有不可替代的价值^{[9]-[10]}。此外, 结合人工智能的 OCT 血管成像技术可实现对视网膜^[11]及脉络膜^[12]微循环的无创、高分辨率观测, 为糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞等血管性疾病的机制研究与疗效评估提供了新视角。

值得注意的是, 对眼部疾病的病理机制研究与创新疗法开发, 高度依赖于能够在受控环境下模拟人类病理过程的动物模型。在此背景下, 多种小动物模型, 包括小鼠、大鼠、豚鼠、鸡、兔子等, 因其各自独特的优势, 在眼科研究中得到广泛应用。其中, 鼠类动物模型因其与人类具有较高的基因同源性、较短的繁殖周期

基金项目: 国家自然科学基金(62275018); 北京市自然科学基金(4262016) 资助

第一作者: 赵铎皓(2000—), 男, 在读博士生, 主要从事光学相干层析成像系统的搭建以及临床应用方面的研究。Email: 3120225712@bit.edu.cn

通讯作者: 张晓(1985—), 男, 研究生学历, 副教授, 硕士/博士生导师, 主要从事生物医学光子学、光学相干层析成像方面的研究。E-mail: zhangx@bit.edu.cn; 李勤(1970—), 女, 研究生学历, 北京理工大学医学技术学院副院长, 教授, 硕士/博士生导师, 主要从事生物医学光子学方面的研究。E-mail: liqin@bit.edu.cn。

收稿日期: 2026-01-04; **录用日期:** 2026-04-27

<http://www.photon.ac.cn>

和成熟的基因编辑技术^{[13]-[14]},在相关基础与转化研究中占据重要地位^[15]。在鼠类动物中,豚鼠作为一种具有重要代表性的模型动物,其具有视杆细胞为主的视网膜,因而表现出比其他动物更接近人类的屈光发育和机制,使其在近视机制、视网膜疾病及眼前节病变研究中展现出独特优势^[16]。因此,在豚鼠等代表性小动物模型上实现高分辨率、高重复性的视网膜成像,对推动眼科基础研究向临床转化具有重要意义。

当前,研究者已利用OCT技术在多种小动物眼科模型中展开研究。例如,Mathis等人利用OCT对雏鸡脉络膜厚度变化进行动态监测^[17];Vohra等人利用眼前节OCT对化学性损伤后的新西兰兔角膜进行成像与厚度测量^[18];为探究异氟醚暴露对眼球结构的影响,Myles等人利用OCT对豚鼠的角膜、视网膜和巩膜等结构进行了成像与定量评估^[19]。尽管OCT在小动物眼科研究中已有较多应用,但目前多数研究为便于操作,仍直接采用临床人眼OCT设备进行图像采集。部分研究虽意识到小动物眼球与人在尺寸和光学特性上的差异,但也仅对系统进行最小程度的改造,如缩小光束直径或加装定制优化模块^{[20]-[21]}。目前,专门面向小动物眼科的OCT成像设备研究仍不多见,已有报道针对小鼠模型的自适应光学OCT系统^[22],但其采用了复杂的空间光路设计,演示实验中提供的眼底视场仅为6度,限制了其应用效果。Liang等人近期报道了一种用于大鼠视网膜成像的OCT成像系统^[23],但其扫描仪光路依赖于进口目镜,该进口目镜的光学黑盒文件因商业机密的原因不对外公开,这给自主光学设计开发带来的障碍,而且其高昂的成本和对进口供应链的依赖约束了小动物OCT在我国眼科研究机构中的普及。

缺乏专门面向小动物的眼科OCT成像设备,使得该领域在研究过程中面临一系列共性挑战。直接使用或简单改造人眼OCT系统大多为将就方案,往往以牺牲视场或信噪比为代价,这是因为人眼用OCT系统的设计并未考虑小动物成像的特殊性。事实上,人眼与小动物眼在关键光学参数(如瞳孔直径)上存在显著差异,当将适用人眼成像的较大直径光束用于小动物眼成像时,小动物微小的瞳孔会成为小通光孔径光阑,导致光束在做较大角度扫描过程中被部分或完全遮挡,增加光束损耗并限制成像视场。此外,由两个相邻放置的一维振镜所构成的二维振镜无法在同一位置将光束偏转,因此OCT样品臂所输出的二维扫描光束的两个枢轴点是前后分离的,难以与瞳孔平面完全重合。由于人眼瞳孔直径相对较大,所以此问题对人眼成像的影响较小,但对于瞳孔直径较小的小动物眼来讲,枢轴点分离会导致OCT系统在小动物眼成像过程中产生视场受限、灵敏度降低等问题,影响对视网膜形态学参数的量化评估,从而降低研究数据的可用性。尽管近年来已有一些关于小动物眼底OCT系统的报道,但目前对于人眼用OCT和小动物用OCT的设计需求、光路方案和性能评估仍缺少系统性的比较与讨论,从而难以为小动物眼底OCT成像方案的合理设计提供普适性的理论与实验依据。

为解决由扫描光束与瞳孔失配所导致的OCT成像瓶颈,本研究开发了一种专为小动物眼底成像设计优化的OCT方案。本系统采用了小直径扫描光束并在样品臂中引入了一套4f光学系统,该设计能够将二维扫描振镜对光束的偏转点成像到同一处,从而实现正交扫描枢轴点之间的重合,有效规避了传统光学系统中因枢轴点分离而引发的瞳孔遮挡效应。本研究首先通过光学仿真验证了该设计的可行性,进而通过与传统OCT系统的动物对比实验证明,本系统能够提升在活体豚鼠视网膜上的成像范围并获得56.0°视场圆形图像。总体而言,本研究所提出的OCT系统能够解决传统系统针对小动物成像时存在的枢轴点分离问题,从而提升成像视场,此外还采用国产部件构建了OCT扫描仪,为基于小动物模型的眼科基础研究提供有力的支撑。

1 光学原理分析与仿真验证

1.1 人眼与小动物眼的光学模型对比

OCT系统针对眼底成像时,其成像效果在很大程度上依赖于入射光束与眼球光学系统的匹配程度。在理想情况下,OCT样品臂所输出扫描光束的枢轴点应该尽可能与眼睛的瞳孔相重合,在此配置下,光束围绕瞳孔中心旋转,可以最大限度地经由瞳孔实现最大成像视场。在实际情况中,传统方法常使用由两个相邻放置的一维振镜构成的二维振镜系统,其光束偏转无法在空间同一点实现,导致OCT样品臂输出的二维扫描光束存在两个前后分离的枢轴点,难以与眼睛的瞳孔平面完全重合。对于人眼成像而言,由于人眼瞳孔直径相对较大,这就为这种光学对准提供了充足的容错空间,即使两个枢轴点存在一定的间距,较大的瞳孔

也足以容纳扫描中的光束而不会产生显著的遮挡效应;然而,当将枢轴点分离的 OCT 系统直接应用于小动物眼成像时,情况将显著不同。这主要是由于小动物的瞳孔直径小于人眼瞳孔直径,这使得瞳孔成为一个小孔径的限制光阑,它难以让具有两个分离枢轴点的扫描光束通过,从而必然导致光束被瞳孔部分或完全遮挡,影响眼底成像性能。表 1 给出了人眼与部分小动物眼瞳孔尺寸对比。由表 1 可知,较之小动物,人眼具有较大的瞳孔直径,这种差异导致小动物眼无法像人眼那样忽略掉枢轴点分离的问题。

表 1 人眼与部分小动物眼瞳孔尺寸对比

Table 1 A Comparison of Pupil Size between the Human Eye and Selected Small Animal Models.

Species	Pupil diameter (mm)
Human	2—8 ^[24]
Mouse	1—2 ^[25]
Guinea Pig	3.65±0.08 ^[26]
Rat	0.9—1.2 ^[27]

1.2 扫描仪的光学设计仿真与比较

为定量研究 4f 系统在解决枢轴点分离问题方面的有效性,并在既定商用器件下优化系统结构参数,本研究基于光学设计软件分别构建了传统 OCT 扫描仪和所提出 OCT 扫描仪的方案进行对比,两种方案的三维布局图如图 1 所示。其中图 1(a)–(d)分别展示了传统扫描仪方案和所提出扫描仪方案的剖面图和三维图。需要说明的是,尽管本研究中的振镜和部分透镜型号基于工程实现条件预先选定,但光学仿真并非仅用于展示既有器件组合,而是用于优化 4f 系统、望远镜系统及振镜之间的相对布局与关键轴向间距,并验证所提扫描仪方案能否满足小动物眼底成像对枢轴点与瞳孔平面匹配、视场范围以及成像质量的综合要求。仿真参数设置如下:传统扫描仪方案含有 1 个二维振镜和 1 个望远镜系统(见图 1(a)和(c))。它的望远镜系统含有 2 个透镜组,第一个透镜组充当物镜,物镜由两个直径 50.8 mm、焦距 150 mm 的消色差双胶合透镜(AD510-B, LBTEK)组成,第二个透镜组充当目镜,目镜由两个直径 50.8 mm、焦距 100 mm 的消色差双胶合透镜(AD508-B, LBTEK)组成。此望远镜系统的放大率 $|M| \approx (100/2)/(150/2) = 2/3$ 。这里利用两个相同消色差双胶合透镜对称放置的设计有助于校正光学系统的像差。所提出的扫描仪方案包括 2 个一维振镜、1 个 4f 系统和 1 个望远镜系统(见图 1(b)和(d))。其望远镜系统与传统扫描仪的望远镜系统相同,4f 系统由 2 个透镜组组成,每个透镜组均含有 2 个直径 30 mm、焦距 80 mm 的消色差双胶合透镜(AD1107-B, LBTEK)。4f 系统的核心功能是对扫描振镜(S8107, Sunny technology)进行中继成像,由于 4f 系统可将两个振镜对光束的偏转点映射至同一处,所以与传统方案相比,所提出的扫描仪可将出射的扫描光束会聚得更集中,以便克服枢轴点分离导致的瞳孔遮挡 OCT 探测光的问题,如图 1(e)–(f)所示。在光学模拟中,两种扫描仪的入射光均为 $1/e^2$ 直径 d 为 1 mm 的高斯光束,那么两种扫描仪所输出光束 $1/e^2$ 直径近似为 $d \times M = 2/3$ mm,可满足小动物眼底成像的需求。所有扫描振镜的偏转角度均被设置为 $[-8^\circ, 8^\circ]$ 范围内等间距的离散值,并通过颜色编码区分不同扫描角度的光束路径,以便于光路传播的可视化分析。

为便于说明,定义 Y-Z 剖面中所见的枢轴点为 Y 枢轴点、X-Z 剖面中所见的枢轴点为 X 枢轴点。图 2 进一步展示了传统 OCT 扫描仪和所提出 OCT 扫描仪的枢轴点位置分布。其中图 2(a), (b)展示了传统扫描仪在 Y-Z 剖面 and X-Z 剖面中的 Y 枢轴点和 X 枢轴点的位置情况;图 2(c), (d)展示了所提出扫描仪在 Y-Z 剖面 and X-Z 剖面中的 Y 枢轴点和 X 枢轴点的位置情况。结果显示,传统 OCT 扫描仪的两个枢轴点存在显著的空间分离,枢轴点间距为 5.8 mm,而所提出 OCT 扫描仪的两个枢轴点是重合的,所以它仅有一个枢轴点。

进一步的仿真结果如图 3 所示,其中图 3(a)–(e)展示了将传统扫描仪输出的 Y 枢轴点与眼睛瞳孔重合时的光线追迹情况,(a)为 Y-Z 剖面图,(d)为 X-Z 剖面图,(b), (e)分别为(a), (d)瞳孔区域附近的放大图;(c)为视网膜处的点列图;图 3(f)–(j)展示了将传统扫描仪输出的 X 枢轴点与眼睛瞳孔重合时的光线追迹情况,(f)为 Y-Z 剖面,(i)为 X-Z 剖面,(g), (j)分别为(f), (i)瞳孔区域附近的放大图;(h)为视网膜处的点列图;所提出扫描仪输出的唯一枢轴点与眼睛瞳孔重合时的光线追迹情况如图 3(k)–(o)所示,其中(k)为 Y-Z 剖面,(n)为 X-Z 剖面,(l), (o)分别为(k), (n)瞳孔附近的放大图;(m)为视网膜处的点列图。

由于传统 OCT 扫描仪的两个枢轴点存在显著的空间分离,无论将哪个枢轴点置于瞳孔,都会有相当部分的探测光无法通过瞳孔,导致视网膜上的光探测范围为近似椭圆形。若使 Y 枢轴点与瞳孔重合,则扫描过程中探测光束将在 X 方向上被瞳孔严重遮挡,导致视网膜上的探测范围在 X 方向上被压缩,形成长轴平行于 Y 轴的近似椭圆形视场;若使得 X 枢轴点与瞳孔重合,则光束将在 Y 方向上被瞳孔严重遮挡,导致视网膜上的探测范围在 Y 方向上被压缩,形成长轴平行于 X 轴的近似椭圆形视场。而集成 4f 系统的所提出扫描仪通过将 X、Y 枢轴点合二为一,可在视网膜上形成理想的近似圆形光探测范围。仿真结果表明了引入 4f 系统能够解决枢轴点分离问题,为实现小动物的大视场眼底成像提供理论依据。

2 系统搭建与在体实验验证

2.1 传统的与所提的眼底成像 OCT 搭建

为了验证光学仿真分析结果,本研究搭建了一套谱域 OCT (Spectral Domain OCT, SD-OCT) 系统,该系统可分别搭配传统样品臂和所提出样品臂开展实验。系统光路结构如图 4 所示,光源采用中心波长 860 nm、-3 dB 带宽~100 nm 的超辐射发光二极管 (Super luminescent Diode, SLD)。光源出射光经 90:10 的光纤耦合器分束后,10% 的光功率经由准直器进入传统扫描仪(包括二维扫描振镜和望远镜系统)或所提出扫描仪(X 轴振镜、4f 系统、Y 轴振镜和望远镜系统)开展小动物眼底扫描,两种扫描仪所采用的设计方案与光学仿真的方案完全一样。参考臂接收 90% 的光功率,其中色散补偿器用于抵消样品臂透镜组所引

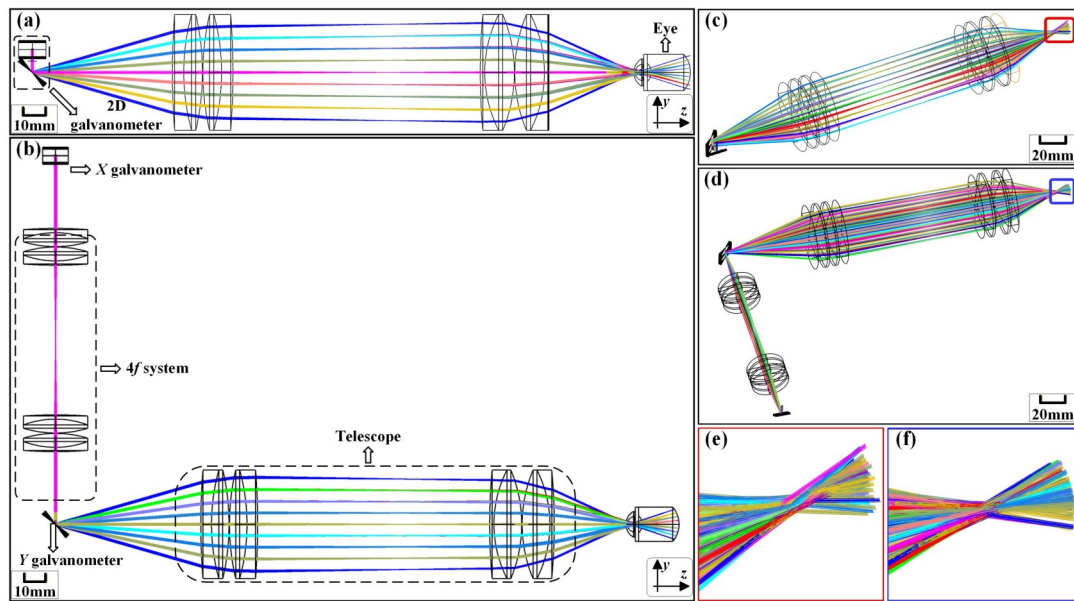


图1 传统提出的 OCT 扫描仪布局对比。(a) 传统 OCT 扫描仪光路 Y-Z 剖面图 (b) 所提出 OCT 扫描仪光路 Y-Z 剖面图 (c) 传统 OCT 扫描仪光路的三维图 (d) 所提出 OCT 扫描仪光路的三维图 (e) 传统 OCT 扫描仪输出光束放大图 (图(c) 红框的局部放大图) (f) 所提出 OCT 扫描仪输出光束放大图 (图(d) 蓝框的局部放大图)

Fig.1 Comparison of 3D layouts between the traditional and the proposed sample arms for OCT. (a) Y-Z Cross-sectional view of the traditional sample arm for OCT. (b) Y-Z Cross-sectional view of the proposed sample arm for OCT. (c) 3D view of the traditional sample arm for OCT. (d) 3D view of the proposed sample arm for OCT. (e) enlarged image of light beam from the traditional sample arm for OCT. (f) Enlarged image of light beam from the proposed sample arm for OCT.

入的色散进而实现色散补偿,可调反射镜实现光程匹配。样品臂和参考臂的回射光在耦合器发生干涉,所产生的干涉信号由采集线速度 120 kHz 的线性波数光谱仪采集,该光谱仪为本课题组自行搭建,其核心器件包括线阵相机(OCTOPLUS, Teledyne e2v, UK)和体相位全息光栅(VPH Grating, Wasatch Photonics, USA),并结合棱镜与聚焦透镜组实现波数空间的线性采样。原始光谱数据通过 USB3.0 接口实时传输至计算机进行数据处理与图像重建。此 SD-OCT 系统在空气中成像深度为~2.4 mm,通过镜面反射信号点扩散函数的半高全宽测得系统在空气中的轴向分辨率为~5.1 μm ,可满足小动物眼底高分辨率成像需求。图 5 给出了所搭建的 SD-OCT 系统及在体豚鼠眼底成像实验平台的实物照片,其中图 5(a)为 SD-OCT 系

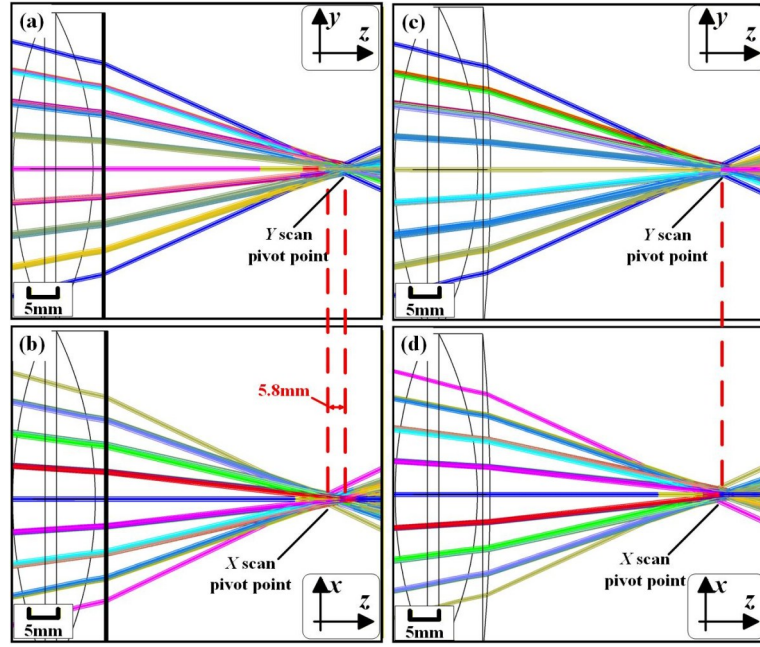


图2 传统的与所提出的OCT扫描仪的枢轴点位置对比。传统OCT扫描仪:(a) Y-Z剖面;(b) X-Z剖面;所提出的OCT扫描仪:(c) Y-Z剖面;(d) X-Z剖面。

Fig.2 Comparison of the pivot point positions in traditional and the proposed sample arms for OCT. Traditional sample arm: (a) Y-Z section; (b) X-Z section. The proposed sample arm: (c) Y-Z section; (d) X-Z section.

统核心模块实物图,图5(b)为基于所提扫描仪的在体豚鼠眼底成像实验配置图。

2.2 在体豚鼠眼底成像对比实验

为验证和比较两种OCT扫描仪的活体成像性能,将所搭建SD-OCT分别对接传统扫描仪与所提出扫描仪对豚鼠眼底视网膜进行成像对比研究,基于所提扫描仪的在体豚鼠眼底成像实验配置图如图5(b)所示。豚鼠作为典型的啮齿类动物,其眼球的屈光状态和正视化机制与人类高度相似,是评估眼科成像系统常用的动物模型。实验在符合动物伦理规范的前提下,选取健康豚鼠经麻醉后固定于定制化的动物定位平台进行眼底图像采集。

图6和图7分别为两种扫描仪所获得的豚鼠眼底成像结果。图6(a),(b)分别展示了基于传统扫描仪和所提出扫描仪获取的豚鼠眼底的三维体渲染图像。图7进一步提供了基于传统扫描仪和所提出扫描仪的OCT眼底成像结果。图7(a)为传统扫描仪获得的豚鼠眼底的enface图像,图7(b)-(e)为部分位置的眼底OCT B-Scan结构图像(在图7(a)中用青、蓝、红、绿色线表示);图7(f)为所提出扫描仪获得的豚鼠眼底的enface图像,图7(g)-(j)为部分位置的眼底OCT B-Scan结构图像(在图7(f)中用青、蓝、红、绿色线表示)。

实验结果表明,传统扫描仪针对活体豚鼠眼底视网膜的成像视场近似为椭圆形,而本研究所提出扫描仪能够在活体豚鼠眼底视网膜成像中获得近似圆形的视场范围,这与通过光学设计软件所得的模拟结果是一致的。该实验结果验证了本研究所提出扫描仪在针对小动物的大视场眼底成像方面的优势。

3 讨论

为解决传统OCT扫描仪在小动物眼底成像中因枢轴点分离引发的成像视场受限的问题,本研究提出了一种集成4f系统的OCT扫描仪方案。仿真与在体实验结果表明,该设计有效克服了传统方案的固有局限。

仿真结果揭示了传统扫描仪在二维扫描过程中存在不可避免的枢轴点分离问题。图2展示了枢轴点的分离情况,在未使用4f系统对光束进行优化时,两个枢轴点的间距为5.8 mm。如图3(a)-(e)所示,当Y枢轴点与瞳孔重合时,X枢轴点偏离瞳孔5.8 mm;类似地,如图3(f)-(j)所示,当X枢轴点对齐瞳孔时,Y枢轴点相对瞳孔出现了5.8 mm的偏离。

这种枢轴点分离机制导致两个正交扫描方向上的枢轴点无法同时处于瞳孔上,致使部分扫描角度的光

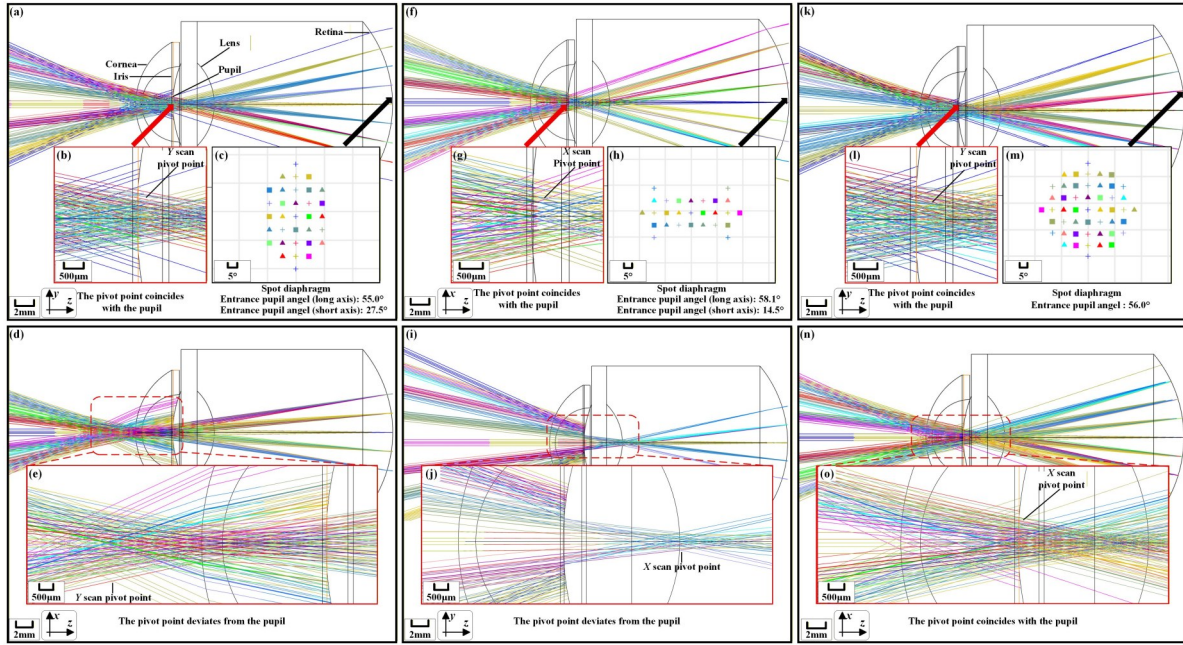


图3 传统OCT扫描仪与所提出OCT扫描仪的光路仿真对比。传统OCT扫描仪中Y枢轴点与瞳孔重合的情况:(a) Y-Z剖面;(d) X-Z剖面;(b), (e)分别为(a), (d)瞳孔附近的放大图;(c)为视网膜处的点列图。传统OCT扫描仪中X枢轴点与瞳孔重合的情况:(f) X-Z剖面;(i) Y-Z剖面;(g), (j)分别为(f), (i)瞳孔附近的放大图;(h)为视网膜处的点列图。所提出OCT扫描仪的枢轴点与瞳孔重合时的情况:(k) X-Z剖面;(n) Y-Z剖面;(l), (o)分别为(k), (n)瞳孔附近的放大图;(m)为视网膜处的点列图。

Fig.3 Comparison of simulated optical paths between the traditional OCT scanner and the proposed OCT scanner. Traditional OCT scanner with Y scan pivot point coinciding with the pupil plane: (a) Y-Z section; (d) X-Z section; (b) and (e) are magnified views of the pupil vicinity from (a) and (d), respectively; (c) is the spot diagram at the retina. Traditional OCT scanner with X scan pivot point coinciding with the pupil plane: (f) X-Z section; (i) Y-Z section; (g) and (j) are magnified views of the pupil vicinity from (f) and (i), respectively; (h) is the spot diagram at the retina. Proposed OCT scanner with pivot points coinciding with the pupil plane: (k) X-Z section; (n) Y-Z section; (l) and (o) are magnified views of the pupil vicinity from (k) and (n), respectively; (m) is the spot diagram at the retina.

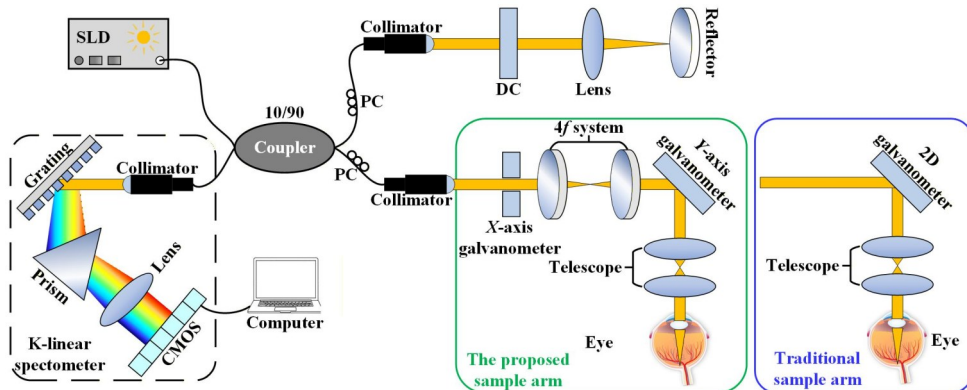


图4 SD-OCT系统光路图.SLD: 超辐射发光二极管.PC: 偏振控制器.DC: 色散补偿器.

Fig.4 The schematic diagram of SD-OCT. SLD: Super Luminescent Diode. PC: Polarization Controller. DC: Dispersion Compensator.

束被小动物微小的瞳孔所遮挡,无法有效入射至眼底,最终在视网膜上形成椭圆形视场(图3(c), (h))。如图3(c)所示,当Y枢轴点位于眼睛瞳孔处时,X方向扫描的光束由于相应枢轴点偏离瞳孔导致部分被遮挡时,该方向的有效入射角度受限(最大入瞳角度 27.5°),而Y方向仍保持较大张角(最大入瞳角度 55.0°);反之,当X枢轴点位于眼睛瞳孔处时,Y方向扫描的光束被部分遮挡以致此方向的张角受限(最大入瞳角度 14.5°),而X方向则有较大张角(最大入瞳角度 58.1°)。因此,枢轴点分离的问题造成眼底成像视场在某一方

向上被压缩。相比之下,集成 $4f$ 系统的扫描仪设计从原理上解决了此问题。如图 3(k)-(o) 所示,通过 $4f$ 系统消除了正交扫描的两个枢轴点之间的偏移,使得合二为一的枢轴点能与瞳孔理想重合(图 3(k), (l), (n), (o)), 确保光束能够通过,最终形成中心对称的圆形视场(仿真得到的最大入瞳光束角 56.0° , 见图 3(m)), 实现了光瞳利用最大化,从根本上避免了探测光束被瞳孔遮挡问题。

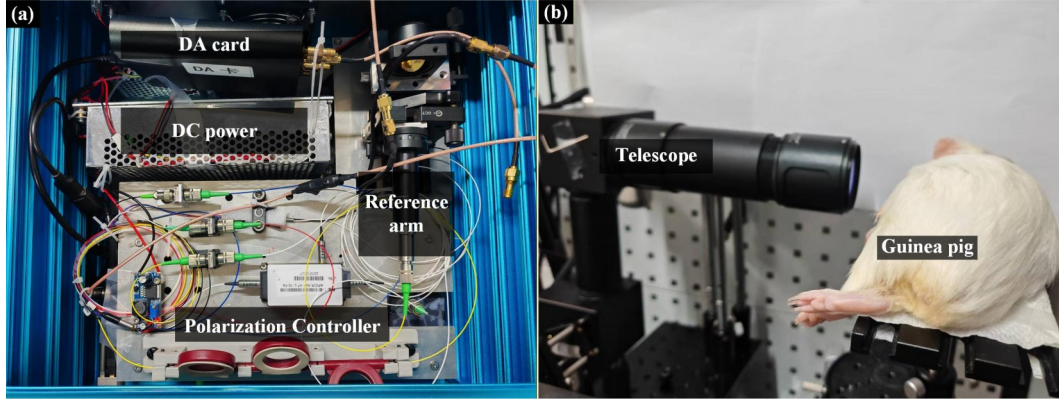


图5 所搭建SD-OCT系统及基于所提扫描仪的在体豚鼠眼底成像实验平台。(a) SD-OCT系统核心模块实物照片;(b)基于所提扫描仪的在体豚鼠眼底成像实验平台。

Fig. 5 Photographs of the constructed SD-OCT system and the in vivo guinea pig fundus experimental platform based on the proposed scanner. (a) Photograph of the core modules of the SD-OCT system. (b) In vivo guinea pig fundus experimental platform based on the proposed scanner.

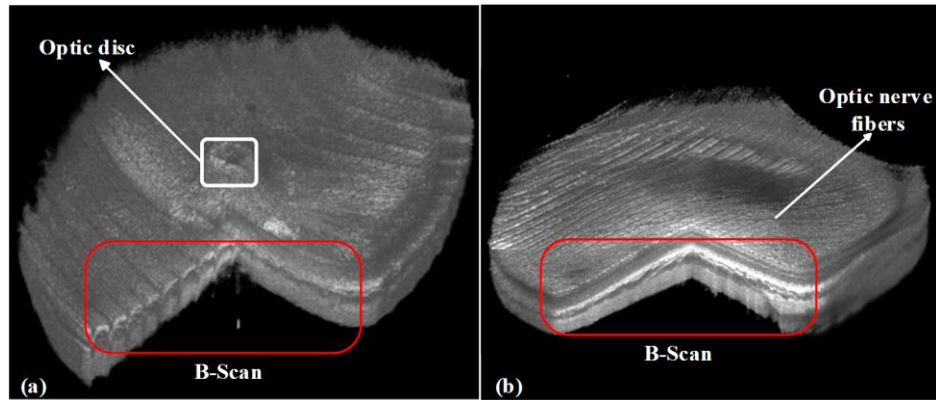


图6 豚鼠视网膜三维OCT数据体渲染结果对比。(a)传统扫描仪获取的三维体渲染图像;(b)所提出扫描仪获取的三维体渲染图像。

Fig. 6 Comparison of 3D OCT volume-rendered image of guinea pig retina. (a) 3D volume-rendered image obtained by the traditional OCT sample arm. (b) 3D volume-rendered image obtained by the proposed OCT sample arm.

为对光学仿真得到的最大入瞳光束角度结果进行实验验证,本文进一步采用几何光学方法测量了扫描仪在空气中的最大输出扫描角。具体而言,在扫描仪中通入 650 nm 红光,将可变光阑置于扫描光束的枢轴点处,并在光阑后方距离 $L=5\text{ cm}$ 处垂直放置白屏,驱动振镜以最大扫描角度扫描,测量白屏上光斑轨迹在径向上的最大偏移尺寸 S 。根据几何关系,扫描光束的最大出射角 θ 与最大偏移尺寸 S 满足式(1):

$$\theta = \pm \arctan\left(\frac{S}{2L}\right) \quad (1)$$

因此扫描角范围为 2θ 。实验中实际测得 $S \approx 55\text{ mm}$,代入式(1)中可得 $2\theta \approx 56.7^\circ$,这与仿真得到的 56.0° 结果相近。

实验结果进一步验证了光学设计仿真中的分析结论。图 6(a), (b) 所示为两种方案获取的三维体渲染图像,图中体数据的一角被做了裁切,以便从断面观察到豚鼠眼底的层状结构。传统扫描仪方案在眼底获得了椭圆形的视场,而所提出扫描仪方案获得了更大且规则的圆形视场,并能清晰分辨视网膜表面神经纤维束的放射状结构。所提出扫描仪方案在提供更大视场的同时最大程度避免了探测光束遮挡问题,因而可

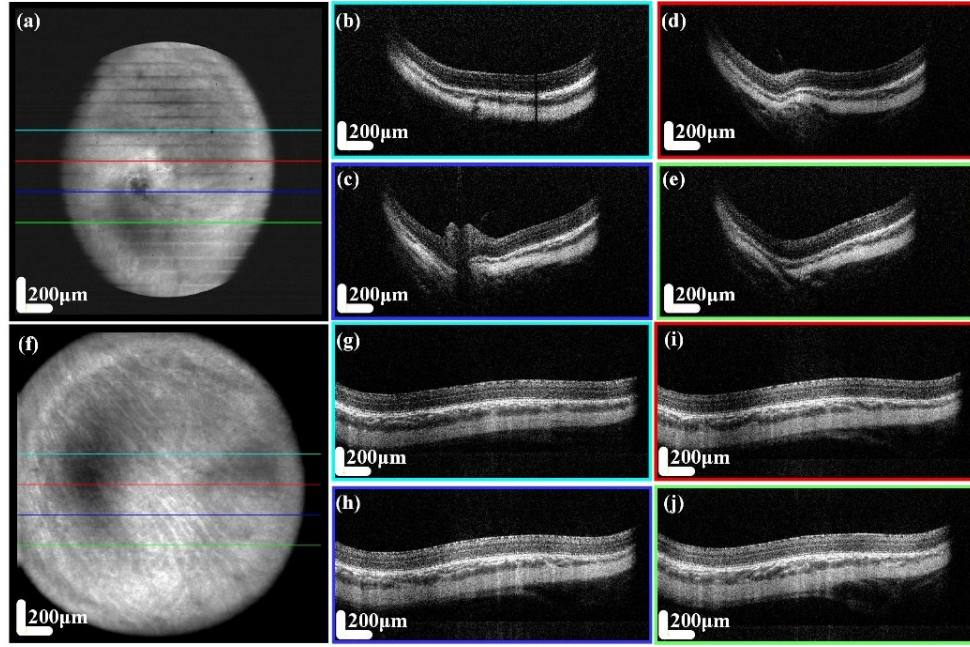


图7 豚鼠视网膜OCT成像结果对比。(a)基于传统扫描仪获得的OCT enface图像;(b)-(e)基于传统扫描仪获得的OCT B-Scan图像,对应于(a)中青色、蓝色、红色和绿色线位置。(f)基于所提出扫描仪获得的OCT enface图像。(g)-(j)基于所提出扫描仪获得的OCT B-Scan图像,对应于(f)中青色、蓝色、红色和绿色线位置。

Fig. 7 Comparison of guinea pig retinal OCT imaging results. (a) OCT enface image obtained by the traditional sample arm. (b) - (e) OCT B-Scan images obtained by the traditional sample arm, corresponding to the positions of cyan, blue, red and green lines in (a). (f) OCT enface image obtained by the proposed sample arm. (g) - (j) OCT B-Scan images obtained by the proposed sample arm, corresponding to the positions of cyan, blue, red and green lines in (f).

提供更多眼底结构信息和更高成像质量。需要说明的是,图6(a), (b)中视盘结构的可见性差异主要源于两次独立实验中豚鼠眼球角度状态的差异,而非系统性能问题。

Enface 以及 B-Scan 图像对比结果也与预期结论一致。在成像视场方面,与传统扫描仪所获取的椭圆形 enface 图像(图7(a))相比,所提出扫描仪得到的 enface 图像(图7(f))近似为轴对称的圆形视场。这种视场优势更直接地体现在 B-Scan 图像上,如图7(g)-(j)所示,所提出扫描仪获取的 B-Scan 图像因其具有更大的有效视场,在图像边缘几乎无信号遮挡现象;而传统系统的 B-Scan(图7(b)-(e))两侧则存在显著的信号截止区域。从 B-Scan 图像整体上看,所提出扫描仪采集的图像具有更好的效果,组织层次更清晰,这是由于其最大限度地排除了枢轴点分离带来的光线遮挡问题。此外,如图7(f)所示,观察到所提出扫描仪采集的 enface 图像存在轻微整体偏移,这与活体实验中豚鼠眼球微小的不自主运动有关,但该偏移未影响对视网膜主要区域的完整覆盖。

进一步地,还可针对不同小动物模型(如不同年龄的小鼠、大鼠、豚鼠)的瞳孔大小,对入射光束直径进行适应性调整,以匹配特定年龄和品种的小动物。原理上,使入眼光束直径与瞳孔直径相等最为理想,因为此时既能充分利用瞳孔孔径以实现最优的横向分辨率(避免因光束过细而受衍射极限制约),又可避免光束过粗导致瞳孔遮挡和能量损失,从而在信噪比和成像视场之间达到最佳平衡。

4 总结

综上所述,本研究提出并验证了一种集成4f系统的小动物眼底成像用OCT扫描仪方案。该方案通过消除两个正交扫描方向的枢轴点之间的偏移,从而从根本上消除了传统眼底OCT系统对小动物眼成像时因枢轴点分离导致的视场受限和成像效果下降问题。软件仿真与在体豚鼠眼底成像实验证实:相较于传统OCT扫描仪受限的椭圆形视场,所提出扫描仪能够实现具有 56.0° 视场角的较大圆形视场。本研究为解决小动物眼底成像中因枢轴点分离、瞳孔尺寸过小而造成的光束遮挡带来的固有挑战提供了一种可行的解决方案,为获取高质量、大视场的视网膜结构图像提供了可靠的技术基础,有望在眼科疾病模型的基础研究中

发挥重要作用。

参考文献

- [1] BOUMA B E, DE BOER J F, HUANG D, et al. Optical coherence tomography [J]. *Nature Reviews Methods Primers*, 2022, 2(1): 79.
- [2] LEE J Y, Martin-Bastida A, Murueta-Goyena A, et al. Multimodal brain and retinal imaging of dopaminergic degeneration in Parkinson disease [J]. *Nature Reviews Neurology*, 2022, 18(4): 203-220.
- [3] BALHADDAD A A, ALHARAMLAH F, ALBRAHIRN H F, et al. Assessing diagnostic accuracy and monitoring of caries progression using optical coherence tomography (OCT): A systematic review [J]. *Journal of Dentistry*, 2025: 105628.
- [4] ZHU D, TUCHIN V. Tissue optical clearing imaging from ex vivo toward in vivo [J]. *BME Frontiers*, 2024, 5: 0058.
- [5] SARRAIU A, NISSEN S E. Atherosclerotic plaque stabilization and regression: a review of clinical evidence [J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2024, 21(7): 487-497.
- [6] HADY S K, XIE S, ITO T, et al. Morphology and incidence of drusen-like deposits in peripheral retina of eyes with high myopia [J]. *Eye*, 2025, 39(4): 718-724.
- [7] AKPINAR M H, SENGUR A, FAUST O, et al. Artificial intelligence in retinal screening using OCT images: A review of the last decade (2013 - 2023) [J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2024, 254: 108253.
- [8] HASAN M M, PHU J, WANG H, et al. OCT-based diagnosis of glaucoma and glaucoma stages using explainable machine learning [J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 3592.
- [9] LINDENBERG S, NITTALA M G, VERMA A, et al. Subretinal hyperreflective material in regions of atrophy and fibrosis in eyes with neovascular age-related macular degeneration [J]. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 2025, 60(1): 26-34.
- [10] SCHMIDT-ERFURTH U, MAI J, REITER G S, et al. Disease activity and therapeutic response to pegcetacoplan for geographic atrophy identified by deep learning-based analysis of OCT [J]. *Ophthalmology*, 2025, 132(2): 181-193.
- [11] MA Y, HAO H, XIE J, et al. ROSE: a retinal OCT-angiography vessel segmentation dataset and new model [J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2020, 40(3): 928-939.
- [12] 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]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2021, 84: 100951.
- [13] WANG N, LUO Z, LIU C, et al. A HO-1 gene knockout using a Nano CRISPR scaffold suppresses metastasis in mouse models [J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2025: 1-17.
- [14] MCCALLION O, DU W, GLASER V, et al. HLA matching or CRISPR editing of HLA class I/II enables engraftment and effective function of allogeneic human regulatory T cell therapy in a humanized mouse transplantation model [J]. *Nature Communications*, 2025, 16(1): 9090.
- [15] ABBAS F, BECKER S, JONES B W, et al. Revival of light signaling in the postmortem mouse and human retina [J]. *Nature*, 2022, 606(7913): 351-357.
- [16] CHEN M, LIU J, LIANG G, et al. Cross-species and cross-platform analysis reveals the application value of guinea pig retina in myopia research at single-cell resolution [J]. *Experimental Eye Research*, 2025: 110558.
- [17] MATHIS U, FELDKAEMPER M, LIU H, et al. Studies on the interactions of retinal dopamine with choroidal thickness in the chicken [J]. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2023, 261(2): 409-425.
- [18] VOHRA M, GOUR A, RAJPUT J, et al. Chemical (alkali) burn-induced neurotrophic keratitis model in New Zealand rabbit investigated using medical clinical readouts and in vivo confocal microscopy (IVCM) [J]. *Cells*, 2024, 13(5): 379.
- [19] MYLES W E, ABDULLA Y, MCFADDEN S A. Effect of isoflurane anesthetic time on ocular a-scan ultrasonography measures and their relationship to age and OCT measures in the Guinea pig [J]. *Experimental Eye Research*, 2024, 243: 109914.
- [20] Ma Y, DONG R, SONG T, et al. Evaluating the effects of three anesthetic regimens on retinal structure and function in the living mouse eye using a customized bimodal OCT/ORG system [J]. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2024, 58(3): 035401.
- [21] YI W, HU K, WAN Y, et al. A high-speed near-infrared optical coherence tomography angiography system for mouse retina [J]. *Journal of Luminescence*, 2024, 270: 120550.
- [22] ZHANG P, WAHL D J, MOCCI J, et al. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography (AO-SLO-OCT) system for in vivo mouse retina imaging [J]. *Biomedical Optics Express*, 2023, 14(1): 299-314.
- [23] LIANG G B, NI S, HORMEL T T, et al. 112° field of view high-resolution swept-source OCT angiography for rat retinas [J]. *Optics Letters*, 2024, 49(22): 6449-6452.
- [24] CALIFORNIA LEARNING RESOURCE NETWORK TEAM. What is normal pupil size? [EB/OL]. (2025-6-26) [2025-11-17]. <https://www.clrn.org/what-is-normal-pupil-size/>
- [25] GENG Y, SCHERY L A, SHARNA R, et al. Optical properties of the mouse eye [J]. *Biomedical optics express*, 2011,

2(4): 717–738.

- [26] WU H, QIAO Z, CHENG C, et al. Digital measurement of pupil size, corneal size, and eccentricity in Guinea pigs using python compared with traditional OCT [J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 30049.
- [27] HIMMEL H, FAELKER T E. Pupillary function test in rat: Establishment of imaging setup and pharmacological validation within modified Irwin test [J]. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 2019, 99: 106588.

Optical Coherence Tomography System for Small Animal Fundus Imaging

Zhao Duo-Hao¹, Zhong Hao-Zhe¹, Li Shi-Ming², Wang Sai-Nan³, Zhang Jun-Xiu², Cao Liang-Qi¹, Huang Jian-Feng¹, Zhang Jia-Cheng¹, Li Qin¹, Zhang Xiao¹

(1 School of Medical Technology, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China)

(2 Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Beijing Ophthalmology & Visual Science Key Lab, Beijing Institute of Ophthalmology, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

(3 Department of Anaesthesiology, Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

Abstract: Purpose Small animal models are essential for ophthalmic research because they enable controlled investigation of disease mechanisms and preclinical evaluation of new therapies. Optical coherence tomography (OCT) is a noninvasive, high-resolution imaging modality widely used for in vivo visualization of retinal microstructures. However, most OCT systems for small-animal fundus imaging are adapted from human-eye platforms and do not fully accommodate the anatomical and optical characteristics of small animal eyes. In particular, the much smaller pupil diameter of small animals makes wide-angle scanning highly susceptible to beam clipping and field restriction. A major cause of this limitation is the spatial separation of the pivot points associated with two orthogonal scanning directions in traditional galvanometric scanners. This study aimed to develop a dedicated OCT scanner for small-animal fundus imaging by integrating a $4f$ system into the sample arm to eliminate pivot-point separation and improve pupil matching. Methods The optical characteristics of human and small-animal eyes were first analyzed, focusing on pupil size and its effect on beam transmission during scanning. Then, two OCT sample-arm configurations were compared using optical simulation software: a traditional scanner consisting of a two-dimensional galvanometer and a telescope, and a proposed scanner composed of two one-dimensional galvanometers, a $4f$ system, and the same telescope. In the proposed scanner, the $4f$ system relayed the beam deflections of the orthogonal galvanometers and mapped their pivot points onto the same spatial location, thereby removing the pivot-point separation of the traditional scheme. Simulations were performed with a Gaussian input beam, and galvanometer deflection angles were set within -8° to 8° to visualize beam propagation, pivot positions, and retinal spot distributions. For experimental validation, a SD-OCT system was constructed. Comparative in vivo retinal imaging was performed in a guinea pig using the same OCT platform alternately configured with the traditional and proposed scanners. The maximum scanning angle of the proposed scanner was also estimated in air by geometric-optics measurement based on beam displacement on a screen. Results Optical simulations showed that the traditional scanner exhibited a clear separation between the pivot points of the two scanning directions, with a distance of 5.8 mm. When one pivot point was aligned with the pupil plane, the beam corresponding to the other scanning direction was partially blocked by the small pupil, resulting in asymmetric beam transmission and an elliptical retinal field of view (FOV). In contrast, the proposed scanner successfully merged the two pivot points through the $4f$ system, enabling the unified pivot to coincide with the pupil plane and maximizing pupil utilization. The simulated maximum entrance pupil angle reached 56.0° . Experimental results were consistent with the simulations. The measured full scanning angle in air was 56.7° . In vivo guinea pig imaging further demonstrated the superiority of the proposed scanner. Whereas the traditional scanner produced an elliptical field with limited retinal coverage, the proposed scanner generated a larger and more regular circular FOV. The in vivo results further showed reduced edge truncation, alleviated signal cutoff caused by pupil obstruction, and broader visualization of retinal structures. These findings confirmed that the $4f$ -based design effectively overcame the field limitation induced by pivot-point separation in traditional

systems. Conclusion A dedicated OCT scanner for small-animal fundus imaging was developed and validated by integrating a $4f$ system into the sample arm. By eliminating the separation between orthogonal scanning pivot points and aligning the merged pivot with the pupil plane, the proposed scanner mitigates beam clipping caused by the small pupils of animal eyes. Both simulation and in vivo experiments demonstrated that, compared with a traditional scanner, the proposed system achieves a substantially larger and more regular retinal FOV, with a maximum entrance pupil angle of 56.0° . This work provides a practical and effective solution for wide-field OCT imaging of small-animal fundi.

Key words: optical coherence tomography; small animal models; $4f$ system; pivot point; fundus imaging

OCIS Codes: 170.4500, 170.5755, 120.5800, 170.4470, 120.3620

CSTR: 32255.14.gzxb20265507.0717002