硕士学位论文

透过静态散射介质的聚焦和去卷积成像算法 研究

RESEARCH ON FOCUSING AND DECONVOLUTION IMAGING ALGORITHMS THROUGH STATIC SCATTERING MEDIA

研究生: 王晓东

指导教师: 吴长锋教授

南方科技大学

二〇二二年六月

国内图书分类号: TP391.41 学校代码: 14325

国际图书分类号: TA1501-1820 密级: 公开

工学硕士学位论文

透过静态散射介质的聚焦和去卷积成像 算法研究

学位申请人: 王晓东

指导教师: 吴长锋教授

学科名称: 电子科学与技术

答辩日期: 2022年5月

培养单位:生物医学工程系

学位授予单位: 南方科技大学

Classified Index: TP391.41

U.D.C: TA1501-1820

Thesis for the degree of Master of Engineering

RESEARCH ON FOCUSING AND DECONVOLUTION IMAGING ALGORITHMS THROUGH STATIC SCATTERING MEDIA

Candidate: Wang Xiaodong

Supervisor: Prof. Wu Changfeng

Speciality: Electronic Science and Technology

Date of Defence: May, 2022

Affiliation: Department of Biomedical Engineering

Degree-Conferring- Southern University of Science and

Institution: Technology

学位论文公开评阅人和答辩委员会名单

公开评阅人名单

陈放怡	副教授	南方科技大学
赵丹	教授	吉林大学

答辩委员会名单

主席	陈放怡	副教授	南方科技大学
委员	奚磊	教授	南方科技大学
	黄炳升	副教授	深圳大学
秘书	刘强	研究助理教授	南方科技大学

南方科技大学学位论文原创性声明和使用授权说明

南方科技大学学位论文原创性声明

本人郑重声明: 所提交的学位论文是本人在导师指导下独立进行研究工 作所取得的成果。除了特别加以标注和致谢的内容外,论文中不包含他人已 发表或撰写过的研究成果。对本人的研究做出重要贡献的个人和集体,均已 在文中作了明确的说明。本声明的法律结果由本人承担。

作者签名: 土晓东

期: 2022.1.16 \exists

南方科技大学学位论文使用授权书

本人完全了解南方科技大学有关收集、保留、使用学位论文的规定,即:

- 1. 按学校规定提交学位论文的电子版本。
- 2. 学校有权保留并向国家有关部门或机构送交学位论文的电子版, 允 许论文被查阅。
- 3. 在以教学与科研服务为目的前提下,学校可以将学位论文的全部或 部分内容存储在有关数据库提供检索,并可采用数字化、云存储或其他存储 手段保存本学位论文。
- (1) 在本论文提交当年,同意在校园网内提供查询及前十六页浏览服 务。
- (2) 在本论文提交当年以后,同意向全社会公开论文全文的在线浏览 和下载。
 - 4. 保密的学位论文在解密后适用本授权书。

je kvary

作者签名: 王晓东

日期: 2022.5.16

摘 要

光在生物组织、大气湍流等不均匀介质中传播时受到严重的散射作用,使得光束无法聚焦以及成像。反馈式波前整形技术通过补偿破坏的波前,可以抑制散射光对聚焦的不良影响。然而,其耗时的迭代算法和实验导星的缺乏限制了该技术的非侵入式快速聚焦。同时,结合反馈式波前整形和光学记忆效应可以实现散射成像,但需要机械式扫描,成像时同样面临速度受限这一问题。基于光学记忆效应的去卷积散射成像兼顾了光路的简洁性和算法的实时性,对于快速散射成像具有广泛的发展前景。然而,去卷积散射成像通常采用透射式光路以保证照明的均匀性,很少有适用于荧光成像的实验装置。基于上述背景,本论文开展了关于透过静态散射介质快速聚焦和成像两方面的研究,主要内容和研究成果如下:

针对透过散射介质聚焦,提出了一种非侵入式的快速聚焦手段,将线性 荧光的散斑对比度作为波前整形导星,比较了四种智能优化算法在波前整形 仿真实验中的聚焦速度和峰值背景比,其中天牛须优化算法实现了透过散射 介质的快速聚焦。搭建了透射式波前整形装置,实验上验证了该算法相比于 传统的遗传算法在聚焦速度上具有近三倍左右的提升。

针对透过散射介质成像,搭建了反射式的去卷积散射成像系统,验证了该系统透过散射介质的快速荧光成像,并进一步对该成像系统的深度成像、离焦成像和光谱成像特性进行分析。提出 PSF 缩放和 PSF 平均,两种方法均拓展了该光学系统的景深。测量了物体离焦时散斑大小和离焦距离的特性曲线,根据该曲线分析了其在定焦方面的潜在应用。对于光谱成像,发现放置在同一平面的 110nm 光谱分离下的物体和点光源,通过切换滤光片结合PSF 缩放可以实现非侵入式的去卷积成像。该散射成像系统有望在生物荧光成像中取得进一步的拓展应用。

关键词:光学记忆效应;散射成像;波前整形;去卷积成像;智能优化算法

Abstract

When light propagates through inhomogeneous media such as biological tissues, atmospheric turbulence, or oceans, it suffers from severe scattering effect, which disables light's ability for focusing and imaging. Wavefront shaping technology can suppress the adverse effects of scattered light on focusing by compensating the aberrated wavefront. The feedback-based wavefront shaping technology has attracted extensive attention due to its simple optical path and easy implementation. However, the time-consuming iterative algorithm seriously affects the overall focusing speed, and the lack of guide-stars in real-world experiments limits the deep application of this technology, such as in vivo light manipulation and imaging. By combining wavefront shaping technology and optical memory effect, imaging through or behind scattering media can be realized. However, it also faces the problem of limited imaging speed. Deconvolution scattering imaging based on optical memory effect takes into account the simplicity of the optical setup and algorithm. Deconvolution based scattering imaging holds great potential for rapid imaging through scattering media. Nevertheless, this technology currently lays its basis on theoretical research, hence the transmission geometry is usually used to ensure the uniformity of illumination, which is not compatible for fluorescence imaging scheme, such as in epi-fluorescence imaging and small animal imaging systems. On top of that, in this thesis we develop two methods regarding fast focusing and imaging through scattering medium. The main contents and research results are as follows:

For focusing through scattering medium, a non-invasive fast focusing method based on feedback wavefront shaping is proposed, which uses the linear fluorescence as the non-invasive guide-star and the beetle antenna search algorithm as fast optimization substitute. The feasibility of this method for non-invasive fast focusing through scattering medium is validated in numerical simulation. In order to verify the practical focusing ability of beetle antenna search, a transmission-type wavefront shaping setup is built, and fast focusing

through the scattering medium based on the beetle antenna search optimization algorithm is validated, which is nearly three times faster than the state-of-the-art genetic algorithm.

For imaging through scattering medium, a reflective scattering imaging system is built to validate the feasibility of deconvolution imaging through scattering media. The depth imaging, defocus imaging and spectral imaging are explored thereafter. PSF scaling and PSF stacking are proposed to retrieve the hidden object at a depth that could not be reconstructed originally, thus extending the depth of field of the optical system. By placing the object at out-of-focus planes and measuring corresponding speckle size, it is found that the speckle size and defocus distance exhibit determined relationship, which holds potential applications in in-focus plane searching in fields of microscopic imaging. For spectral imaging, it is found that object and point light source placed at the same plane under 110 nm spectral separation can achieve non-invasive deconvolution imaging by switching filters and employing PSF scaling. The scattering imaging system is expected to achieve further expanded applications in biological fluorescence imaging.

Keywords: optical memory effect; scattering imaging; wavefront shaping; deconvolution imaging; intelligent optimization algorithm

目 录

摘	İ	要	<u> </u>			I
A۱	bst	tra	ict			II
第	1	章	引	言		1
	1.	1	课题	背景	是及研究的目的和意义	1
	1.	2	透过	散射	付介质聚焦和成像研究进展	2
		1.	2.1 j	秀过	放射介质的光聚焦	2
		1.	2.2 j	秀过	散射介质的成像	6
	1.	3	透过	散射	寸介质聚焦和成像的困难	9
	1.	4	研究	内容	F及组织框架	10
第	2	軰	透道	寸散	射介质聚焦和成像的理论基础	12
	2.	1	光的	散射	寸	12
	2.	2	光学	散斑	£	14
		2.	2.1	光学	:散斑的统计特性	15
		2.	2.2	光学	:散斑尺寸	16
	2.	3	散射	介质	б的光学记忆效应	16
	2.	4	光学	散斑	蛋的深度相关性	18
	2	5	基于	反馈	贵型波前整形的散射介质聚焦原理	20
		2.	5.1 月	反馈	式波前整形技术原理	20
		2.	5.2 1	尤化	.算法	21
		2.	5.3 E	身星		27
	2.	6	基于	光学	产记忆效应的散射去卷积成像原理	27
		2.	6.1	基于	记忆效应的去卷积散射介质成像	27
		2.	6.2	去卷	积算法	28
	2.	7	本章	小结	<u> </u>	30
第		-			馈型波前整形的散射介质聚焦	
	3.	1	聚焦	理论	〉模型的建立	31
	3.	2	基于	不同	司优化算法的聚焦仿真	32
	3.	3	基于	不同	引优化算法的聚焦实验	35
	3.	4	本章	小结	±	37

目 录

第 4 章 基于光学记忆效应的去卷积散射介质成像	38
4.1 去卷积成像实验设计及装置搭建	38
4.2 基于去卷积的散射成像	41
4.3 基于近红外二区的透过散射介质去卷积成像	50
4.4 本章小结	51
结 论	52
参考文献	54
致 谢	58
个人简历、在学期间完成的相关学术成果	59

第1章 引 言

1.1 课题背景及研究的目的和意义

所谓"眼见为实",视觉可以说是人类所有感官中最重要的光学系统, 它使得我们对周围的世界和对象有了最为基本的认识。从几千年前的铜镜, 到几百年前的简单透镜和棱镜,再到如今的显微镜、望远镜、摄影和光刻系 统,光学系统都经历了巨大的演变,我们的视野也因此不断被拓展,大到数 百万光年距离之外的黑洞,小到几个纳米量级的原子,各种光学系统在生物, 医疗、天文、制造等多个领域发挥着不可或缺的作用。上述大多数系统都是 基于自由空间或透明介质而设计的。换句话说,通常在光学系统和目标对象 之间没有散射体,并且光在空间中沿直线传播。然而,随着光学系统被广泛 应用在各个领域,自由空间或透明介质这一条件也被打破,现实世界中各类 复杂的客观环境或混沌介质阻碍了包含物体信息的光束传播。这类复杂的环 境或介质包括:云雾、浑浊液体、生物组织等。例如,在雾天行驶时,无法 清楚地看到远处的物体。这是因为光线在我们的眼睛和物体之间被微观粒子 散射,在一定程度上不再遵循直线传播,同时散射介质内部光束经过与散射 粒子的相互作用,其出射光场的波前、强度和偏振等光学信息发生变化。实 际上,这些具有散射粒子的混沌介质被称为随机散射介质,而出射光场因散 射介质的改变呈现不同的散斑场,这类散斑信息通常被认为会阻碍光学系统 对物体信息的提取。这种光散射问题存在于许多研究和工程领域,例如深层 组织成像、遥感和天文学等。

光散射问题严重影响了光束在散射介质内部的聚焦以及光学成像系统的成像深度和分辨率,因此,为消除或抑制散射光对光学系统的影响,各种穿透散射介质实现光学聚焦和成像的方法被提出。它们包括:波前整形技术(Wavefront Shaping Technique)、光学门控技术(Optical Gating)、鬼成像(Ghost Imaging)、自适应光学(Adaptive Optics)、散斑相关(Speckle Correlation)等,以及将近些年兴起的将人工智能技术利用到散射介质成像中。这些技术是针对不同应用场景提出的,都具有各自的优缺点。比如自适应光学和光学门控技术只适用于弱散射介质中的成像,鬼成像技术需要将已知分布的散斑照射物体上作为参考光再与被散射的探测光路进行关联成像才能恢复隐藏物体。后来,波前整形技术的出现,尤其是基于反馈的波前整

形技术的提出,克服了上述散射成像技术的弊端。波前整形技术是利用空间 光调制器或数字微镜器件调整入射到其表面的光相位或振幅,直到克服或减 少多重散射作用的影响。波前整形技术被广泛运用于透过散射介质的光聚焦 和成像中,根据获得最佳相位的方式的不同,波前整形技术广义上可以分为 三种:基于反馈的波前整形(Feedback-based Wavefront Shaping),传输矩 阵测量技术(Transmission Matrix, TM)和光学相位共轭技术(Optical Phase Conjugation, OPC)。针对透过散射介质聚焦相关技术,波前整形技术是目 前应用最为广泛的光操控的方法之一,相比于自适应光学只能校正低阶像差, 波前整形技术因可控调制模式的大规模性,使其在强散射介质中的光操控依 然是可以实现的,基于反馈型的波前整形方法相比传输矩阵和光学相位共轭 在光学原理和实验操作上更为简单,同时无需对散射介质的先验表征,这些 特定使得这一技术发展迅速。近年来,针对该技术的发展主要集中在两个方 面:更快的优化算法和更加普适且有效的反馈机制。这两方面的进步将极大 促进该技术在实时成像和非侵入成像的发展。另一方面,针对透过散射介质 的成像相关技术,上述每种波前校正的方法均建立在聚焦点扫描或复杂的算 法基础上, 而且这些方法只能对静态散射介质进行校正, 这大大降低了成像 所要求的普适性。后来,基于散斑相关的成像方法被提出,成功绕开了上述 成像方法的不足之处,该方法基于光学记忆效应,通过记录单帧物体散斑, 结合图像自相关和相位恢复算法,成功恢复了散射介质之后的物体图像,该 方法具有低成本、易操作和非侵入式等优点,但是依旧需要复杂的相位恢复 运算。受散射成像中光学记忆效应的启发,基于去卷积操作的散射成像方法 被提出,该方法在 PSF 己知的情况下,使用最为普遍的去卷积算法,能够实 现实时的透过散射介质的成像,具有较高的研究价值和应用前景。

1.2 透过散射介质聚焦和成像研究进展

1.2.1 透过散射介质的光聚焦

如何透过散射介质实现光聚焦,是光学领域亟需解决的问题,近些年来 许多科学家在这一研究领域付出了很多努力,这是因为将光线聚焦在散射介 质内部或之后的能力具有巨大的应用潜力。波前整形技术作为散射介质光线 操控的主要方法,正在各个领域快速发展,并在深部荧光组织显微镜、光捕 获、光遗传等领域的应用已经被证明。

波前整形技术是近些年兴起的一种针对散射介质的光束调控的技术。波

前整形的想法来自天文学。为了消除大气湍流中因折射率不均匀引起的像差,美国天文学家 BABCOCK 在 1953 年提出通过在望远装置的光学元件中添加"补偿"来校正失真的波前,这种"补偿"的需求导致了可变形反射镜的发展,这是自适应光学的根源。现在这种技术延伸到显微镜[1]。图 1-1 展示了基于自适应光学的显微成像示意图:图 1-1 (c)中使用导星(例如在样品中使用荧光粒子)可以无侵入式地检测样本引起的像差。对畸变的像差(图 1-1 (b))提前校正,带有像差的焦点(图 1-1 (a))也因此得到了校正。然而,自适应光学技术旨在通过使用可变形镜等有源元件来校正低阶像差,在高阶散射介质中比如随机散射介质,散射模式的数量比校正装置的可控模式的数量大几个数量级。因此,使用自适应光学的光束调控和成像在强散射介质中,如软组织中的穿透深度等方面受到限制。

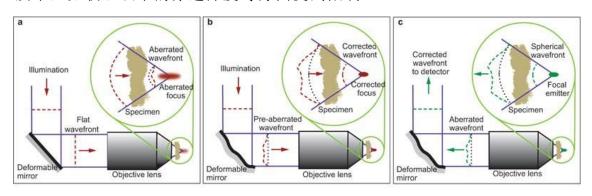


图 1-1 自适应光学显微镜[1]

(a)由入射光的像差生成的像差焦点(b)由可变形反射镜校正像差后生成的焦点(c)使用导星可以确定检测路径生成的像差

为了实现穿透强散射介质聚焦光束,研究人员开发了许多波前整形技术, 其中包括基于反馈的波前整形技术、光学相位共轭技术和基于传输矩阵的方 法。

目前,基于反馈的波前整形技术的相关研究主要聚焦在两个方面,即技术导向相关研究,比如更快速的算法,以及应用导向相关研究,比如寻找适合活体或非侵入式聚焦的导星。2007年,特温特大学的 VELLEKOOP I M 及其同事^[2]采用步进序列算法(Stepwise Sequential Algorithms, SSA)将入射光照射到空间光调制器上实现对光束相位的调制,不断校正波前直到补偿散射介质的散射作用。通过这种方式,可以获得最佳的波前,使目标位置处的光强度最大化,从而形成光焦点。SSA 算法通过在保持其他区域相位固定情况下,对每个像素在 0-2π 循环取值,逐个找到对应各个像素的最佳相位,最

终将所有最佳相位叠加在一起,最终实现的焦点光强背景比高达 1080。同 年,VELLEKOOP I M 等人[3]提出更加快速的分区算法(Partition Algorithm, PA), 该算法在每次迭代时随机选择一半相位单元, 改变相位直到目标强度 最大化, PA 算法在聚焦信噪比和初期的聚焦速度上优于 SSA。2012 年, CONKEY D B 等人^[4]提出基于全局优化的遗传算法(Genetic Algorithm, GA), GA 算法从随机生成大量的初始相位开始,每次迭代根据一定的进化规律选 择具有最高目标增强的波前,这些"获胜"波前被随机混合并修改以生成下 一代波前。实验中发现 GA 算法抗噪效果突出,尤其对加性噪声非常鲁棒。 但是与随机分区算法一样,经过一定次数的迭代后收敛速度确实会减慢。为 提高波前整形的聚焦速度、信噪比和抗噪性,许多其他的优化算法也陆续被 提出,比如基于梯度的优化算法[5],该方法通过构建基于相位分布函数空间 的数学模型,利用梯度信息不断优化相位,该梯度算法相比传统的 GA 算法 在速度和聚焦强度上均有提升。基于经典智能优化算法如退火算法[6], 粒子 群算法^[7]也陆续被应用于透过散射介质的聚焦,除此之外,基于深度学习的 优化算法^[8, 9]也被提出。这些新的散射聚焦技术已显示出强大的潜力,但它 们对体内应用的影响仍然有限。这是因为上述波前整形技术通常需要测量在 散射介质之后某个目标点的光强值,作为波前优化的反馈机制,然而这在生 物在体成像中是难以实现的,因为实验中在生物体内置入单点发光的材料尤 为困难。样本内部缺乏局部形式的反馈,即导星,这阻碍了波前整形进一步 在生物体上的相关应用。为了解决这一问题,目前,许多基于不同机制的导 星被提出,例如点探测器、荧光或非线性标记、声学标记的光和光声材料[10]。 依靠光声或声光反馈的基于超声波的导星的代价是与光学衍射极限相比分 辨率大大降低,并且测量系统复杂性增加。最近,使用波前整形进行聚焦的 全光学导星方法陆续被提出,这些方法将记忆效应或荧光方差作为优化指标 来进行聚焦。例如,2019年,KATZO课题组提出将散斑相关信号[11]用作波 前整形的反馈信号,实现了无标记式的非侵入式成像。同年,BONIFACE A 等人[12]使用低对比度的荧光散斑的方差作为反馈信号在倒置荧光显微成像 中实现散射聚焦。在荧光成像领域非线性光学材料常被作为波前整形的全光 学反馈导星,2014年,KATZO及其同事[13]采用均匀分布的双光子荧光作为 引导星,在双光子显微镜上实现了透过散射介质的非侵入式聚焦。而后基于 线性荧光的反馈机制[14]也被提出,2020年,LID等人[15]将线性荧光散斑的 对比度和均值作为导星,对聚焦点的大小和强度进行了详尽的分析,发现对 比度的增加使得聚焦点越小,均值的增加使得焦点处光强越大。通过联合二

者,该研究生成了 20μm直径大小,100 倍光学增强的聚焦光斑,该研究对于实现线性荧光标记样本的非侵入式成像具有重要的研究意义和实用价值。

2010 年, 法国的 POPOFF S M 等人 $^{[16]}$ 首次提出散射介质的传输矩阵模 型,利用四步相移干涉法测量得到了散射介质的传输矩阵,然后通过空间光 调制器进行波前校正,实现了光源在散射介质后的聚焦。在该模型中,散射 介质对入射光场的散射作用被描述为传输矩阵,通过该数学矩阵,入射光场 和出射光场的关系可以简单得到确认。之后,该小组对这一技术持续进行改 进,2014年,引入压缩感知技术[17],仅需测量少量传输矩阵数据行数完成 图像恢复,从而加快了 TM 的测量速度。2015 年,该团队在测量装置上进 行改进^[18],使用高频 DMD 器件调控入射光场,结合相位恢复算法,恢复了 散射系统的传输矩阵,由于该系统无需考虑相位信息,因此极大简化了复杂 的干涉光路。同时提出了多光谱的传输矩阵测量方法[19],实现了多波长照明 下透过散射介质的聚焦。同年,韩国的 YOON J 等人^[20]将哈达玛矩阵作为调 制矩阵,提升了传输矩阵测量系统的抗噪性,并实现了单点和多点聚焦。与 基于反馈的波前整形技术相比较,传输矩阵法只需测量一次散射介质的先验 特征,就可实现透过散射介质任一点的聚焦,但同时由于传输矩阵法需要采 用复杂的干涉光路提前测量,也面临着侵入式、耗时长、系统不稳定和无法 适用于实时调控等缺点。

除了对散射介质的 TM 提前进行测量,光学相位共轭也可以实现散射介质中的光束调控。2008 年,美国加州理工大学的 YANG C 课题组^[21]提出一种新的光束调控的方法:光学相位共轭。该技术受启于全息技术原理,在相位共轭镜中得到透过散射介质的光场,然后使用参考光照明该相位镜,结合全息原理得到散射光场的振幅和相位,最后通过相位共轭镜将原光场作共轭处理,由于光路可逆原理,共轭光场沿路返回到初始场,进而得到入射光或物体信息。该技术的原理可以简单理解为:将包括散射介质在内的光学系统视为黑匣子,输入光场经过黑匣子的光学系统传播并产生输出场,如果与该输出场相位共轭的场通过黑盒向后传输,它将重新生成初始输入光场。因此,若初始输入场是一个点源,相位共轭技术将在同一位置产生焦点。2010 年,该小组对 OPC 系统进行了改进^[22],将相位共轭镜替换成空间光调制器(Spatial Light Modulator, SLM),并把这一技术称之为数字光学相位共轭(Digital Optical Phase Conjugation, DOPC)。DOPC 技术因其可以实现单次测量被广泛应用于动态散射介质(通常用于生物样品)。然而,它的限制之一是需要非常精细的光学对齐。除了上面提到的共轭技术,近年来,采用数

字全息快速获取散射介质的波前信息也成为其发展的新方向。光学相位共轭方法无需复杂的运算,聚焦速度快,但是对于光路系统的精度要求较高,需要严格控制探测器位置共轭且易受噪声影响。

1.2.2 透过散射介质的成像

望远镜、照相机和显微镜等成像光学系统都依赖于光沿直线传播的概念。然而,当光在散射介质中传播时,其方向会因微观粒子上的散射和其他不均匀性而被打乱。结果,无法形成清晰的焦点,光散射作用限制了成像光学系统的穿透深度和分辨率。近年来,透过散射介质成像技术发展迅速,很多新方法和机制被提出,它们包括:自适应光学,光学门控技术,鬼成像技术,波前整形技术,散斑相关技术和基于深度学习的散射成像等技术。

自适应光学:自适应光学是基于天文望远镜克服大气湍流像差的一种成像技术,其原理是通过波前探测器探测失真的波前,并结合波前校正器(多块变形镜组合而成)对破坏的波前进行补偿,从而实现成像。经过几十年的发展,该技术已被广泛应用于显微成像,眼底成像,天文成像等场景。自适应光学技术使用调制精度受限的变形镜进行波前调制,主要针对光学系统中的低阶像差校正,对于强散射作用中的成像问题尚且不适用,例如,使用自适应光学的成像在软组织中的穿透深度方面受到限制。

光学门控技术:对前向散射介质而言,光子在散射介质内部的传输可根据穿透深度的大小分成三个阶段,弹道光子(Ballistic)、蛇形光子(Snake)和散射光子(Diffusive)。弹道光和蛇形光在光子传输中保留大部分物体信息,仍可用于成像,因此可以通过设置"门"提取有效光子并摒弃噪声,这种光学门技术主要包含相干门技术,时间门技术和空间频率门技术。1991年,美国的 HUANG D 小组运用低频相干光互相干涉原理,提取具有相干性的弹道光和蛇形光,这类基于相干性的技术又被称之为光学相干层析技术(Optical Coherence Tomography, OCT)^[23]。时间门控技术基于不同类型光子到达探测器的时间不同,因此可以设置"时间门"过滤掉无效的散射光,从而直接进行成像。该技术主要应用在时间飞行成像(Time-of-flight imaging),非视域成像(No-line-of-Sight Imaging,NLOS)等领域。空间门技术的原理基于光学频域面滤波原理,如共聚焦显微镜,在频率面加小孔选取弹道光和蛇形光,从而实现直接成像。光学门控技术依赖于光子类型的选择,对于强散射作用的散射介质难以实现光子分离,且该方法大多需要长时间探测,因此不适合实时或者快速成像。

鬼成像技术: 1995 年,史砚华课题组^[24]创造性地提出了基于量子纠缠理论的鬼成像技术。2002 年,BOYD R W.团队^[25]实验上利用经典的热光源,证实了非纠缠光的鬼成像。鬼成像的技术原理基于对光场强度的关联运算,实验上将光束分为探测光和参考光,探测光一路将已知光场分布的光照射到物体上后被一个桶探测器接收,参考光一路不经物体直接被另一个面探测器接收,最终二者进行关联计算得到物体图像。这一传统鬼成像光路需要两束光的共同作用,光路结构上相对复杂,2008 年 SHAPIRO J H 等人^[26]取消了成像光路中的参考光,将散射介质换成空间光调制器,这一依赖于计算的鬼成像技术大大降低了光学装置和实验操作的复杂度。

波前整形技术:基于波前整形技术的散射聚焦和成像息息相关,这是因 为根据光学记忆效应,通过扫描波前校正后的光焦点,就能够实现透过散射 介质的成像。波前整形技术通过寻找最佳波前,从而克服光散射作用,实现 散射介质的光操控,在此基础上,调制好的光束可用于透过散射介质进行成 像。与普通光学器件相比,散射介质本身的一些特性给光学系统带来了一些 优势。比如散射介质的透镜成像属性,2010年,VELLEKOOP I M 等人[27] 在透镜后加入散射介质,实验中发现能够将聚焦点尺寸控制在传统透镜的 10 倍以下。另外一个类似工作由 CHOI Y 等人^[28]的研究小组利用散射介质 来克服光学衍射极限。在他们的工作中, 散射介质的传输矩阵被称为浑浊透 镜成像,它可以通过提高光学系统的空间分辨率来克服传统的光学透镜限制。 这是因为,普通镜头的数值孔径(Numerical Aperture, NA)是固定的,只能 在有限的立体角内捕捉光线。而散射介质由于多重散射效应,可以获得更大 的视场角,这导致与普通镜片的 NA 相比,散射介质的 NA 更大。实验证明 使用散射介质的光学系统的空间分辨率比使用普通镜头可以提高更多。2008 年,YAQOOB Z 等人^[21]通过光学相位共轭技术,单次测量实现了透过 0.45mm 的鸡胸肉组织的图像复原。2010年,与基于传输矩阵的散射介质聚焦类似, POPOFF S M 等人^[29]提出基于传输矩阵的散射光学成像方法。2013 年,中 山大学的周建英教授课题组[30]在存在待测物体的先验知识的条件下,引入皮 尔森相关系数作为反馈信号,利用基于遗传算法的波前整形技术实现了透过 散射介质的成像。2014 年,西安电子科技大学的邵晓鹏教授^[31]提出了基于 圆形高斯分布描述散射介质的聚焦和成像仿真,在成像仿真中使用图像相似 度作为波前调制的反馈信号。2019年,SILBERBERGY课题组[14]在利用反 馈型波前整形技术获得单个焦点后,结合共聚焦成像的振镜扫描装置,得到 了光学记忆效应范围内的二维荧光图像。为获得克服散射作用的最佳波前,

波前整形技术成像需要复杂的光路,耗时的迭代算法或者散射介质的先验知识,因此对于快速或实时的散射成像是受限的。

散斑相关技术: 2012 年,荷兰科学家 BERTOLOTTI J [32]首次提出扫描 散斑自相关技术,实现了穿透散射的荧光介质成像,该方法利用了散射介质 的光学记忆效应,即散斑的出现并非杂乱无章的,当入射光照明角度发生变 化时,两者对应的散斑呈现很强的相关性,这种相关性只与散射介质本身属 性和入射角度有关,具体表现为:新产生的散斑与原始散斑平移了一定的距 离。通过多角度扫描照明散射介质后的荧光物体,然后用相机接收荧光散斑 的能量分布,对该系统平均后的散斑进行自相关,由理论分析得知,散斑自 相关与物体自相关近似,在傅里叶域相当于得到物体频域振幅,由此根据 Fieup-type 相位恢复算法[33]还原物体图像。该方法无需散射介质的先验信息、 复杂的干涉光路以及耗时的迭代优化运算,突破性地实现了非侵入式透过散 射介质的成像。基于这些优势,许多国内外科学家对该技术进行了进一步的 研究,2014年,YANG X 等人[34]将该技术拓展到生物成像领域,实现了透 过生物组织的红细胞成像。 2015 年,YILMAZ H 及其合作者^[35]将散射介质 作为成像透镜,对 100nm 的荧光小球成像,成像分辨率达到 116nm。该方 法实现了非侵入式散射成像,但是成像过程需要机械式扫描,从而无法实现 实时成像。2014年, KATZ O 及其同事[36]在此基础上,进一步提出单帧散斑 自相关成像技术,该技术摒弃了繁复的机械扫描过程,将入射光替换为经旋 转毛玻璃之后的赝热光,通过实现证明,该光源下的散斑自相关与物体自相 关近似,因此使用自相关算法得到物体频谱后经相位恢复算法可以得到物体 的图像。由于只需要记录一帧散斑图像便可以还原物体,该方法迅速受到海 内外科研工作者的青睐。2018 年, SITU G 课题组^[37]利用数字微镜器件 (Digital Micromirror Devices, DMD) 在反射式光学系统进行散射成像。同 年,WETZSTEIN G 课题组^[38]结合图像先验的相位恢复算法,对 500μm厚的 小鼠大脑切片进行单帧散斑相关荧光成像。HOFER M 等人[39]进一步将散斑 相关成像技术拓展到最为常用的倒置宽场荧光显微镜,实现了微米量级荧光 物体的重建。在散斑相关成像模型中,相机接收到的物体散斑是隐藏目标和 散射成像系统点扩散函数的卷积,因此,在系统 PSF 已知的情况下,通过简 单的去卷积算法就可以还原隐藏在散射介质后的物体。在该思想的启发下, EDREIE 等人[40]通过人为引入点光源得到系统 PSF, 然后测量物体散斑, 利 用 Lucy-Richardson 去卷积算法实现了穿透散射介质的成像。这类基于去卷 积的成像方法因其实时成像的特点吸引了广大研究人员的关注,2017年,

来自新加坡的 DANG C课题组^[41]利用不同波长下散斑的去相关性,只用单色相机拍摄一张多光谱图片,结合去卷积算法完成了对多光谱物体的单帧重建。一年以后,该课题组进一步用去卷积算法实现了大视场成像^[42]。除了对光谱和视场信息的进一步优化,基于去卷积算法的散射成像还可应用在三维成像和深度成像上。2018 年,周建英教授课题组^[43]分析发现散射成像中不同深度的 PSF 相互关联,因而对 PSF 进行缩放操作拓展了三维成像的景深(Depth-of-Field, DOF)。同年,MOSK A P 联合周建英教授课题组^[44]发现不同波长下的 PSF 也存在类似的特性,只是缩放因子计算有所不同,他们进一步将这种特性运用到深度和光谱成像实验。2018 年,ANTIPA N 等人^[45]利用空间中 PSF 的去相关性,测量不同位置处点源所产生的点扩散函数,通过TV 去卷积算法,实现了透过散射介质的三维成像。

近年来除了这些传统意义上的透过散射介质的光学成像手段,依赖于深度学习的散射成像方法也不断涌现。如 2018 年,美国的 TIAN L课题组^[46] 首次将卷积神经网络运用到散射介质成像实验中。2019 年,SAUNDERS C 等人^[47]运用深度学习的方法,当物体和场景都在相机的视线之外时,他们的技术可以恢复不透明物体的位置和物体后面的场景(但不完全被物体遮挡)。

1.3 透过散射介质聚焦和成像的困难

通过对散射介质聚焦和成像的调查研究可以得知,通常在在聚焦和成像 领域被人们人为是无法克服的散射作用是可以通过光学和算法上进行解决 的,光学和算法上的不断更新迭代也使得透过散射介质聚焦和成像成为了一 个重要的研究领域。从对这两个科学问题的分析来看,目前针对散射聚焦和 成像的解决方案上仍然存在着以下几个挑战:

- 一、针对透过散射介质的聚焦方法,基于反馈型波前整形的方法相比与 传输矩阵和光学相位共轭技术在硬件和原理上更为简单有效,无需使用复杂 的干涉光路,也无需对散射介质的提前表征,通过一个 SLM 结合优化算法 便能实现波前整形。但是通常情况下我们想在生物体内进行实时或快速聚焦, 比如生物组织内部,那么一个快速且非侵入式的波前整形技术显得尤为重要。
- (1) 非侵入式的波前整形技术需要一个提供反馈信号的导星,目前声学信号,非线性荧光(双光子或多光子等)作为优化反馈的"导星"被已应用于消除散射效应,实现非侵入式成像,近两年来利用散斑相关性和散斑方差等无需标记的非侵入式成像波前整形也陆续被提出。线性荧光材料因其材料制备简单,无需复杂且昂贵的硬件支持(如飞秒激光,光声转换器等),

是目前大多数生物发光、成像和传感的基础材料。然而,基于线性荧光反馈信号的波前整形技术却鲜有报道,因此将线性荧光信号作为波前整形的导星对于透过生物组织的荧光成像领域具有重要的意义。

- (2)快速的波前整形技术需要一个快速的优化算法,主流的基于反馈的波前整形采用 GA 算法进行聚焦,但是其迭代速度较慢,不适用于快速的散射介质聚焦。
- 二、针对透过散射介质的成像方法,基于光学记忆效应的散斑去卷积方法是一种有前途的散射成像技术,因为它既不需要复杂的光学元件,也不需要先验信息光,利用简单的去卷积算法进行物体重建使它摆脱了沉重的计算成本,因此对于快速或实时的散射成像具有重要的意义。目前大多数用于通过散射介质进行去卷积成像的光学系统采用透射式光学来确保样品平面上的均匀照明,这在荧光成像中是不相容的,例如落射式荧光显微成像和小动物成像系统。

1.4 研究内容及组织框架

本文围绕着透过静态散射介质聚焦和成像这两个科学问题进行展开。调查和研究了各种关于散射聚焦和成像技术上的优缺点,并从中选取了基于反馈的波前整形技术和基于光学记忆效应的散斑去卷积成像进行重点研究。针对反馈式波前整形技术实现聚焦的技术缺陷,我们提出将线性荧光作为导星,使用更加快速的优化算法实现透过散射介质的非侵入式快速聚焦,并从仿真模拟和实验验证两方面对这一问题进一步探讨。针对基于光学记忆效应的散斑去卷积成像,我们提出了反射式的散射成像系统,实现了基于去卷积算法的隐藏荧光物体的重建,并进一步探讨和研究了该成像系统的一系列成像特点。本文的具体章节安排如下:

第一章:引言。本章主要介绍透过散射介质聚焦以及成像的研究背景及意义,简述了透过散射介质聚焦和成像的中各种技术手段的研究现状,其中聚焦方法包括基于反馈的波前整形,传输矩阵和光学相位共轭,成像方法包含自适应光学、光学门控、鬼成像、波前整形和散斑相关。分析了目前针对基于反馈的波前整形技术实现聚焦,以及基于光学记忆效应的散射成像目前面临的困难。

第二章:透过散射介质聚焦和成像的理论基础。本章从光的散射理论出发,推导了光子在散射介质中的传输特征,分析了散斑出现的原因及其统计特性,散斑尺寸的计算公式,介绍了了光学记忆效应,散斑的深度缩放型等

概念。在此基础上,针对散射介质聚焦,从基础原理、优化算法和导星三方面对基于反馈型波前整形的散射介质聚焦原理进行详细阐述。针对散射介质成像,从成像基本原理和去卷积算法两方面对基于光学记忆效应的散射去卷积成像原理进行详细阐述。

第三章:基于反馈型波前整形的透过散射介质聚焦。本章详细介绍了透过散射介质聚焦的仿真和物理实验的搭建过程,从基于线性荧光的聚焦模型的搭建出发,在数值仿真实验中验证了四种优化算法应用在波前整形聚焦中的可行性,然后搭建了透射式的波前整形系统验证了遗传算法和天牛须算法的透过散射介质的聚焦,通过分析得到后者在聚焦速度上相比前者有近3倍的提升。

第四章:基于光学记忆效应的透过散射介质成像。本章提出了一种反射式的透过散射介质的荧光成像系统。首先搭建了光学成像系统,验证了其散射成像性能,接下来从深度分辨成像、离焦成像和光谱成像三方面对系统进行测试,利用 PSF 缩放证明了该系统的拓展 DOF 成像和在光谱成像下对重建图像的改进作用,实验发现散斑尺寸随离焦距离的变化曲线特性。最后作为探索性实验,在近红外二区成像平台上实现了透过散射介质的成像。

第2章 透过散射介质聚焦和成像的理论基础

入射光透过散射介质经历光的多重散射作用,导致其相位、振幅和偏振等光学信息被完全破坏掉,最终在成像面形成看似杂乱无章的散斑图案。然而,散斑的出现是具有确定性的,并且携带入射光或隐藏物体的信息。散斑归根结底是散射系统中的光学编码形成的图案,因此通过结合光学和算法对散斑进行解码即可克服或消除散射作用,波前整形技术和散斑去卷积成像就是克服散射作用的有用手段。本章将从光的散射理论开始,拓展到由于光散射形成的光学散斑理论,并讨论了其统计特性和散斑尺寸。然后,介绍了光学系统中关于散斑的相关性,着重介绍了基于散斑的横向位移不变性一光学记忆效应,以及基于散斑的深度的放缩性一散斑深度相关性。接下来,介绍了基于反馈式波前整形的散射介质聚焦原理,从四种智能优化算法和导星的选择两方面对散射聚焦进行阐述。在本章的最后,介绍了基于光学记忆效应的散斑去卷积成像原理,简要概括和推导了散斑去卷积成像的基本原理和涉及的去卷积算法。

2.1 光的散射

上一章中提到,散射的起源是光与粒子的相互作用。正是粒子的高密度和相互作用的强度导致了可观察到的现象。让我们首先考虑单个粒子通过其电偶极子与光的相互作用,并假设弹性散射(光子频率在该过程中保持不变)。当光到达电介质时,电场会感应偶极子,偶极子本身会辐射散射场。对于大小为 $\alpha \ll \lambda$ (光波长)的粒子,电偶极子的散射由瑞利理论给出。平均散射功率由下式给出:

$$\langle P \rangle = \frac{\mu_0}{12\pi c} \omega^4 p_0^2 \tag{2-1}$$

式中 c ——光速;

 μ_0 ——真空渗透率;

ω ——角频率;

*p*₀——偶极矩。

由上式可知,光谱中波长越短,散射功率越大,这也解释了天空为什么会呈蓝色。对于较大的粒子,散射不再局限于一个偶极子,因而我们转向

Mie 理论。Mie 理论给出了涉及粒径 α 的散射方程,其中散射效率随 $1/\alpha^2$ 成正比。它预测了依赖于粒子的散射方向性:大粒子 $(\alpha \gg \lambda)$ 经历前向散射,而较小的粒子 $(\alpha \ll \lambda)$ 经历各向同性的散射。这种尺寸限制解释了为什么不是所有材料都等效地散射光。然而,这种描述是复杂的并且难以用于实际应用。

为解决这一问题,可以使用在介观体积上编写能量平衡的辐射传输方程, 在大维度下的辐射传输方程可以简化为:

$$\left[\frac{\partial}{\partial t} - D\Delta_r + v_E \mu_a\right] \mu_d(r, t) = S(r, t)$$
 (2-2)

式中 μ_d ——散射能量密度;

S ——有源项;

 v_E ——能量速度;

 μ_a ——吸收系数;

D ——扩散函数。

下文中,我们将考虑没有(或非常有限)吸收和无源项(例如无增益介质)的介质。扩散常数 D 表示为 $D=v_El^*/3$ 中长度 l^* 代表传输平均自由程。传输平均自由程取决于散射平均自由程 l_S ,即光在传输过程中连续两次散射所走过的平均距离。二者的关系通过各向异性因子 g_a 联系在一起:

$$l^*(\omega) = l_s(\omega)/(1 - g_a(\omega)) \tag{2-3}$$

式中 g_a 定义为散射角度的余弦平均值。对于前向散射介质,传输和散射平均自由程是相同的,而对于生物组织样品,各向异性因子接近 1。

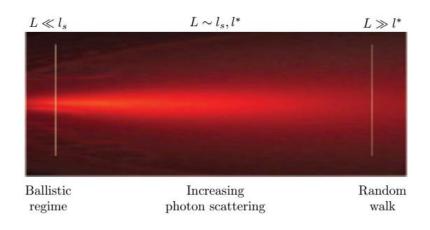


图 2-1 光子在散射介质中传输的分区示意图[10]

根据散射介质尺寸 L 和散射平均自由程 l_s 相对关系,我们可以把散射过程分为以下三个状态:

 $L \ll l_s$, 绝大部分光子未被散射,成为弹道光; $L \sim l_s$, l^* ,发生单次散射,入射光穿过散射介质向前传播; $L \ll l^*$,光在散射介质中将发生多重散射。

光在介质内传播时,若散射介质尺寸大于散射平均自由程,受到多重散射作用,此时该介质被称为强散射介质,通常来说,人们认为透过强散射介质的光传输是不可控,因此也无法透过散射介质进行聚焦和成像。

2.2 光学散斑

20世纪60年代初,随着连续激光器的不断发展和应用,一些使用激光的工业界人员发现一个在当时被认为有些奇怪的现象。但激光从纸张或实验室的墙壁等表面反射时,观察者会看到高对比度,细粒度的颗粒图案。此外,通过对该光斑反射的光强的测量,可以发现,即使入射光斑的照度相对均匀,空间中也存在这种精细的光强波动。这种粒度图案被称为"散斑"。

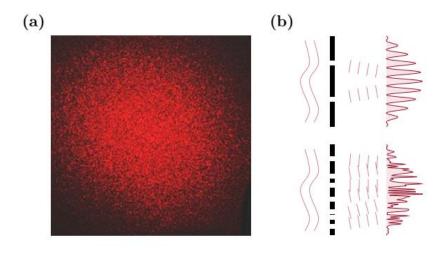


图 2-2 光学散斑的形成

- (a) 光照射散射介质形成的散斑图案
- (b) 上图为双缝衍射曲线,下图为随机分布的多缝衍射曲线

考虑由相干光(例如激光)照射散射介质的散斑现象。观察介质后面的强度分布,发现其能量分布由亮点和暗点交叠组成形成,见图 2-2 (a)。人们可以将这种模式解释为随机定位的大量粒子衍射的结果,见图 2-2 (b)。具体我们可以通过惠更斯-菲涅尔原理解释,即当光通过散射介质时,散射介质中的微粒与光子相互作用,同时每个粒子作为新的次级波源向外辐射,发出新的光场,由于粒子之间产生光场相互独立,且随机生成,最终在探测

器上接收到的光斑是所有光场相叠加的结果,这一过程可以理解为干涉现象, 干涉相长则产生亮斑,干涉相消即产生暗斑。

2.2.1 光学散斑的统计特性

单色光与散射介质相互作用时,散射光场称为散斑场。假设散斑场中存在某一点P。根据惠更斯原理,光场E是散射介质出射面相量和(图 2-2):

$$E = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=1}^{N} a_n e^{i\phi_n} \tag{2-4}$$

式中 N ——总波源个数;

 a_n ——第n 个波源在出射平面上的振幅;

 ϕ_n — 第 n 个波源在出射平面上的相位;

 $1/\sqrt{N}$ ——缩放因子,引入缩放因子为了在 N 趋于无穷时积分有限。

因此,如果我们假设出射平面上的相位遵循一个特定的分布,那么复数 光场E就是这些随机变量 $a_n e^{i\phi_n}$ 的总和。中心极限定理表明,如果 N 很大,光场E服从复正态分布。光场E的实部和虚部(R和I)的概率密度函数 $P_{R,I}(R,I)$ 形式为:

$$P_{R,I}(R,I) = e^{-\frac{R^2 + I^2}{2\sigma^2}} / (2\pi\sigma^2)$$
 (2-5)

式中 σ ——标准差。

我们进一步推导光场 E 中的振幅 A 和相位 θ 的统计规律,根据各变量的转换关系:

$$A = \sqrt{R^2 + I^2} \tag{2-6}$$

$$\theta = \arctan(\frac{I}{R}) \tag{2-7}$$

以及,

$$R = A\cos\theta \tag{2-8}$$

$$I = A \sin \theta \tag{2-9}$$

可以得到振幅 A 和相位 θ 的概率分布:

$$\begin{cases} p_A(A) = \frac{A}{2\sigma^2} e^{-\frac{A}{2\sigma^2}}, & A \ge 0\\ p_{\theta}(\theta) = \frac{1}{2\pi}, & 0 \le \theta \le 2\pi \end{cases}$$
 (2-10)

 $若 A 和 \theta$ 不在上述区间,则概率函数值为 0。

2.2.2 光学散斑尺寸

在前面的内容中,我们讨论了光学散斑的原因及其统计特性,在本小节中,我们将聚焦于光学散斑尺寸,通过计算散斑强度分布的自相关系数得到散斑大小。通常情况下散斑图案是杂乱无章的,其散斑大小随机分布,因此本论文中散斑大小是指散斑图案中所有散斑的平均尺寸。光学散斑尺寸与光学系统中照射散射介质的光波长 λ 和照射区域光斑直径对应的孔径角大小 α 有关,具体关系表示为:

$$\bar{d} = 0.61\lambda/\sin\alpha\tag{2-11}$$

实际应用中,通过计算数字化强度散斑图的自相关函数,可以估计散斑图像的平均散斑大小。假设 $I(x_1,y_1)$ 和 $I(x_2,y_2)$ 代表成像平面 (x,y) 的两点光强,散斑大小也可以看作散斑强度的二阶统计特性,光强的自相关函数表示为 $^{[48]}$:

$$R_I(\delta x, \delta y) = \langle I(x_1, y_1) I(x_2, y_2) \rangle \tag{2-12}$$

式中 $\delta x = x_1 - x_2$, $\delta y = y_1 - y_2$, <>符号表示空域平均。该式进一步表示为:

$$R_I(\delta x, \delta y) = R_I(x, y) \tag{2-13}$$

给出强度归一化的自相关系数 $C_I(x,y)$:

$$C_I(x,y) = \frac{R_I(x,y) - \langle I(x,y) \rangle^2}{\langle I(x,y)^2 \rangle - \langle I(x,y) \rangle^2}$$
(2-14)

在实际中给出一张散斑的强度图时,通常采用计算机的快速傅里叶算法计算图像的自相关,根据自相关曲线的半高宽(FWHM)。值得注意的是,为了使用自相关函数法计算平均散斑大小,需要在一幅图像中采样足够的散斑,才能给出合理的统计评价。

2.3 散射介质的光学记忆效应

光学记忆效应,又称散射介质中的空间相关性,最早是在 1988 年,由 FENG S 等人^[48]在研究相干光穿过散射介质传播时发现的,随后 FREUND I 等人^[49]在实验中正式证明了记忆效应的存在,光学记忆效应的想法来源于散斑的空间相关性: 当散射介质的入射波前倾斜或在有限范围的角度变化时,其输出散斑仅在探测面平移一定距离,能够保持这一位移不变性的最大入射角度称之为光学记忆效应。这一位移不变性质对于通过散射介质聚焦和成像

具有非常有用的优势,即:如果对应特定散斑图案的波前已知,那么根据光学记忆效应,当对这一波前叠加一个较小的梯度相位,该散斑图案仅在二维平面移动一定距离。因此对于透过散射介质聚焦这一问题,在利用波前整形找到最佳波前之后,通过扫描入射角度就能对多个附近位置点进行聚焦,而不必对每个聚焦点进行波前整形,在实际应用中可以节省大量的精力和时间。同理,在散射成像方面,通过扫描入射角度便可以实现焦点的二维扫描从而实现透过散射介质的二维成像。

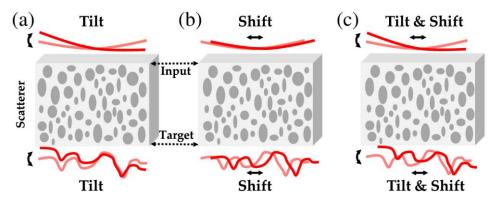


图 2-3 散射介质中三种不同类型的空间相关性[50]

- (a) 光学"倾斜"记忆效应,其中输入波前倾斜导致出射波前倾斜
- (b) 各向异性"平移"记忆效应,其中输入波前偏移导致出射波前偏移
- (c) 广义记忆效应,输入波前倾斜和平移斜导致出射波前倾斜和偏移

实验中发现,散斑的空间相关性不止存在于不同的入射角度,图 2-3 展示了散射介质中的三种空间相关性:"倾斜"、各向异性的"平移"以及两者的结合。基于 OSNABRUGGE G 等人^[50]所做的工作,"广义记忆效应"全面解释了散射介质中的组合移位/倾斜相关性。

这里对广义记忆效应不做详细阐述,我们聚焦在入射角度引起的记忆效应范围,记忆效应范围与散射介质的等效厚度有关,其散斑的空间相关性具体公式由 KATZ O 等人[13]给出:

$$C(\theta, L) = k_0 \theta L / \sinh(k_0 \theta L) \tag{2-15}$$

$$sinh(x) = (e^x - e^{-x})/2$$
 (2-16)

式中 C——散斑相关值;

 k_0 ——波矢量, $k_0 = 2\pi/\lambda$;

θ ——照明光与参考光角度差;

L ——散射介质的有效厚度。

定义视场角(FOV)是散斑相关值 C 减少了一半时候的角度 θ :

$$\theta_{(1/2)} = 1.4915 \frac{1}{k_0 L} \tag{2-17}$$

$$FOV_{angular} = 2\theta_{(1/2)} \tag{2-18}$$

$$FOV_{longitudinal} = z_0 \cdot FOV_{angular} \tag{2-19}$$

式中 FOV_{angular}——横向角记忆效应;

FOV_{longitudinal}——位移角记忆效应;

z₀ ——原始焦点到散射介质的距离。

在垂直于散射介质表面的 Z 轴 (或深度)上,

$$\Delta z_{FOV} \approx 2z_0 FOV_{longitudinal}/D$$
 (2-20)

式中 Δz_{FOV} ——轴向位移角记忆效应;

D——照射在散射介质表面的光束直径。

2.4 光学散斑的深度相关性

散射介质的光学记忆效应本质上是 PSF 的横向空间相关性,这种相关性体现在 PSF 的位移不变性质,纵向散斑也存在着某种相关性,我们称之为缩放性质。由上一节中关于记忆效应的讨论可知,当将散射介质引入光学系统时, PSF 变为散斑图案,并且仅在小角度范围内保持位移不变。成像平面上的散斑图案是物体上任意点源的所有 PSF 的叠加。考虑如图 2-4 的散射成像模型,目标物体发出的非相干光经过散射介质之后,散射光被相机接收, d_o 和 d_i 分别表示物体到散射介质和散射介质到成像平面间的距离。成像过程可以表示为 PSF 和目标分布函数的相关函数:

$$f(x_i, y_i) = T(kx_i/d_i, ky_i/d_i) \iint PSF(x_i, y_i; x_o, y_o) O(x_o, y_o) dx_o dy_o$$
 (2-21)

式中下标i和o——像平面和物平面;

k ——波矢量, $k = 2\pi/\lambda$, λ 为入射光波长;

T——形状因子函数,用作控制焦平面的视场光阑,以限制光学系统的 FOV。

上述公式可进一步写成卷积形式 $f = T \cdot (O * PSF)$ 。因此在 PSF 已知的情况下,通过简单的去卷积操作就可以从观测到的物体散斑中还原物体。为了更好地理解不同深度平面的 PSF 的相关性,我们将散射介质的散射作用建模为随机相位矩阵 $TM(x_s, y_s)$,点光源经过散射介质到达像平面的光场可以表示为:

$$h(x_i, y_i; x_o, y_o) = \mathcal{F}r\{TM \cdot \mathcal{F}r\{\delta(x_o, y_o)\}_{d_o}\}_{d_i}$$
 (2-22)

式中 Fr{ $_{d_o}$ 和 Fr{ $_{d_i}$ 分别表示从物体到散射介质和从散射介质到像平面的菲涅尔衍射,在非相干光照明下,记录点源在像平面的光强分布作为 PSF, PSF可以写为:

$$PSF(x_i, y_i; x_o, y_o) = |h(x_i, y_i; x_o, y_o)|^2$$
(2-23)

根据自相关定理,并利用傅里叶变换, PSF 可以重新写成:

$$PSF(x_i, y_i; x_o, y_o) = \mathcal{F}\left\{\mathcal{F}_a^{-1}\{A(\alpha, \beta)\}_{\alpha \to \frac{x_s}{2\lambda f}, \beta \to \frac{y_s}{2\lambda f}}\right\}_{x_s \to \frac{x_i}{\lambda d_i}, y_s \to \frac{y_i}{\lambda d_i}}$$
(2-24)

式中 \mathcal{F} {} 表示傅里叶变换,f 为"散射透镜"的焦距,f 可以表示为物体和像面到散射片的距离:

$$\frac{1}{f} = \frac{1}{d_i} + \frac{1}{d_o} \tag{2-25}$$

 $A(\alpha,\beta)$ 是关于 (α,β) 的函数,具体表示为:

$$A(\alpha,\beta) = \sqrt{1/4i\lambda f} e^{-\frac{ik}{8f}(\alpha^2 + \beta^2)} * [TM(\alpha,\beta)TM^*(\alpha - x_s,\beta - y_s)]$$
 (2-26)

当物体-散射介质距离从 d_o 移动到 d'_o 时,其对应的新的 PSF 可以表示为:

$$PSF'(x_i, y_i; x_o, y_o) = \mathcal{F}\left\{\mathcal{F}_a^{-1}\{A(\alpha, \beta)\}_{\alpha \to \frac{x_s}{2\lambda f'}, \beta \to \frac{y_s}{2\lambda f'}}\right\}_{x_s \to \frac{x_i}{\lambda d_s}, y_s \to \frac{y_i}{\lambda d_s}}$$
(2-27)

其中 \mathcal{F}_a^{-1} 转换到 $\alpha \to \frac{x_s}{2\lambda f'}$, $\beta \to \frac{y_s}{2\lambda f'}$, f' 可以表示为, $\frac{1}{f'} = \frac{1}{d_i} + \frac{1}{d'_0}$ 。

这个新的 PSF'与之前的 PSF 存在以下关系:

$$PSF'(x_i, y_i) = m^2 PSF(mx_i, my_i)$$
 (2-28)

m 为放缩因子,可以表示为:

$$m = \frac{f}{f'} = \frac{(d_i + d_o) d'_o}{(d_i + d'_o) d_o}$$
 (2-29)

根据上式,在不同物平面的 PSF 只在缩放因子存在不同,因此只拍一张 PSF 就可以通过缩放获得多个平面的虚拟 PSF。

事实上通过对不同波长下的 PSF 进行相关性分析,也能得到类似的结果 $[^{44}]$,只是缩放因子 m 的选择有所不同,具体可表现为:

$$m_{peak}(n) = \frac{f^2 \lambda^2 n + \pi^2 l_c^2 \omega^2}{f^2 \lambda^2 + \pi^2 l_c^2 \omega^2}$$
 (2-30)

式中n——表示两波长比值, $n = \lambda_1 / \lambda_2$;

f ——散射透镜的焦距;

ω ——入射光为高斯光束时照射到散射介质表面时光斑的半高宽;

 l_c ——相关长度, $l_c = \lambda \sqrt{2 ln2}/\theta \pi$, θ 表示角记忆效应范围。

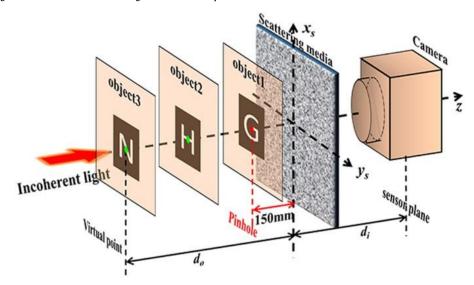
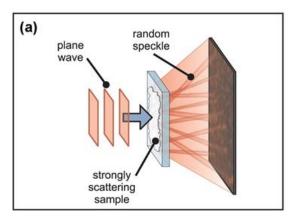


图 2-4 透过散射介质的拓展 DOF 去卷积成像示意图[43]

2.5 基于反馈型波前整形的散射介质聚焦原理

2.5.1 反馈式波前整形技术原理

波前整形技术是近些年兴起的一种针对散射介质的成像和聚焦的技术。 这种技术相比于其他方法具有原理简单、无侵入式、无需先验等优点,被广 泛应用于穿透深层组织的光调控和荧光成像等领域。



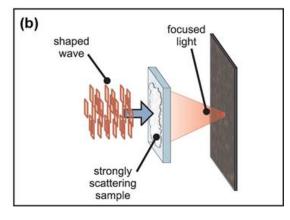


图 2-5 波前整形聚焦原理图[2]

- (a) 平面光照射到散射介质后示意图
- (b)入射光经过波前整形后照射到散射介质示意图

图 2-5 展示了基于反馈的波前整形透过散射介质聚焦的原理图,未对输入波前进行调制时,在探测面采集到杂乱无章的散斑图样(图 2-5 (a)),经

过波前调制后,补偿的波前正好抵消散射介质的散射作用,从而形成焦点(图 2-5 (b))。在具体实验中,波前调制技术将入射光照射到 SLM 或 DMD 上实现对光束相位或振幅上的调制,用相机接收调制光束透过散射介质之后的散斑图样,由散斑图样作为反馈信息不断调节入射光的波前或者振幅,结合迭代优化算法直到所有光束干涉相长并在目标靶点形成一个尖锐的焦点,即实现透过散射介质之后的聚焦。DMD 作为一种波前振幅调制的光学器件,能够实现快速的聚焦,但是其调制效果远不如 SLM。

上述波前整形技术聚焦时需要在散射介质后放置相机接收散射信号,因此是一种侵入式的光学聚焦手段,这在绝大多数生物成像中是不可实现的。为解决这一问题,研究人员提出许多导星信号如光声信号,非线性荧光等为波前整形提供反馈机制。目前关于这一问题的解决方案依然在研究当中。针对非侵入式的波前整形技术,存在两个问题亟需解决,合适的导星和快速的优化算法。

2.5.2 优化算法

为获得散射介质聚焦的波前校正,需要通过搜索算法搜寻最佳波前。目前报导的搜索算法^[2-9]包括: SSA、PA、GA、PSO、SA、Gradient-based 等。 受 GA 等基于生物启发式的随样优化算法的启示,我们对多种智能优化算法进行研究,其中包括:遗传算法(Genetic Algorithm, GA)、粒子群算法(Particle Swarm Optimization, PSO)、麻雀搜索算法(Sparrow Search Algorithm, SSA) 和天牛须搜索算法(Beetle Antennae Search, BAS)。

(1)遗传算法^[51]受自然选择这一进化过程的启发,非常适用于波前整形中的相位优化,遗传算法是模拟达尔文生物进化论的自然选择和遗传学机理的生物进化过程的计算模型,是一种通过模拟自然进化过程搜索最优解的方法。这种算法具有高效、并行、全局搜索的特点,不需要确定的规则就能自动获取和指导优化的搜索空间,自适应地调整搜索方向,因此非常适合大规模优化问题,在透过散射介质聚焦和成像领域应用甚广。基于遗传算法的反馈型波前整形的流程图如图 2-6 所示,其主要步骤分别为选择、交叉和变异。

首先随机产生 NP 个体的初始化种群(NP 条染色体),比如 NP 个 64×64 的相位矩阵,每个个体中的元素(类比染色体中的基因)的相位显示范围是 $0-2\pi$ 。接下来评价个体的适应度函数值,按照适应度值从大到小进行排列。 选择操作是从上一代个体中随机选择一对个体,作为父本 pa 和母本 ma,排

名越靠前的个体越容易被选择。交叉操作模仿染色体交换基因的过程,将父本和母本以一定规律进行融合,产生一个新的个体 na。新个体的产生可以表示为:

$$na = pa * T + ma * (1 - T)$$
 (2-31)

其中 T 是一个随机生成的只有 0 和 1 的元素选择矩阵。变异操作模仿染色体基因变异情况,即随机选择新个体 na 中的某些元素进行改变,变异概率 R 可以表示为:

$$R = (R_0 - R_{end}) * \exp\left(-\frac{n}{\tau}\right) + R_{end}$$
 (2-32)

式中 R_0 ——初始变异概率;

 R_{end} ——最终变异概率;

n ——迭代次数;

τ ——衰减因子。

由变异概率迭代规律可知,变异概率随迭代次数不断减小,以防止算法 早熟并陷入局部最优。在每一次迭代中,多次进行选择交叉变异操作产生新 个体,评估新个体的适应度值重新排列,选择优秀的个体,摒弃较差个体。 多次迭代直到满足迭代条件。

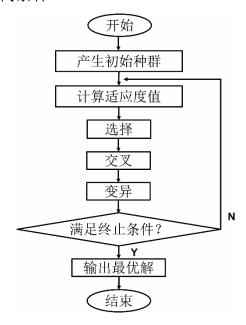


图 2-6 遗传算法优化流程图

(2) 粒子群优化算法是一种进化计算技术(evolutionary computation), 该算法最早在 1995 年由 KENNEDY J 博士和 EBERHART R 博士共同提出^[52]。 PSO 算法受启发于鸟群活动的捕食行为,是在群体智能基础上建立的一个简 化模型。粒子群算法在对动物集群活动行为观察基础上,利用群体中的个体对信息的共享使得群体方向逐步趋于个体最优或全局最优,在求解空间中产生从无序到有序的演化过程,从而获得最优解。

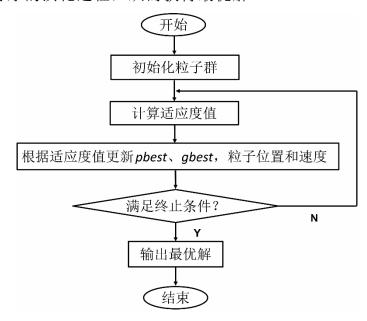


图 2-7 粒子群算法优化流程图

粒子群算法通过设计一种无质量的粒子来模拟鸟群中的鸟,粒子仅具有两个属性:速度和位置,速度代表移动的快慢,位置代表移动的方向。每个粒子都有一个由目标函数决定的适应值,并且知道自己到目前为止发现的最好位置(pbest)和现在的位置 x_i 。PSO 初始化为一群随机粒子,包括位置和速度,然后通评价适应度值。在每一次的迭代中,粒子通过跟踪两个"极值"(pbest,gbest)来更新自己的速度和位置,其中 gbest 为每次迭代的最佳位置。在找到这两个最优值后,粒子通过下面的公式来更新自己的速度和位置:

$$v_i = \omega * v_i + c_1 * rand * (pbest_i - x_i) + c_2 * rand * (gbest_i - x_i)$$
 (2-33)

$$x_i = x_i + v_i \tag{2-34}$$

式中 v_i ——第 i 个粒子的速度;

 x_i ——第 i 个粒子的当前位置:

rand ——介于(0,1)之间的随机数;

 c_1 和 c_2 ——学习因子,通常取 c_1 = c_2 =0.5;

 ω ——惯性权重因子,通常使用线性递减惯性权重:

$$\omega^{(t)} = (\omega_0 - \omega_{end})(G_k - g)/G_k + \omega_{end}$$
 (2-35)

式中 G_k ——最大迭代次数;

 ω_{o} ——初始惯性权值;

 ω_{end} ——最终惯性权值。

典型初始和最终惯性权值为 $\omega_o=0.9$, $\omega_{end}=0.4$, 惯性权值的引入可以调整全局和局部搜索能力。

(3)麻雀搜索算法由东华大学的 XUE 和 SHEN于 2020年提出^[53],主要是受麻雀的觅食行为和反捕食行为的启发。为了完成觅食,麻雀个体通常被分为探索者和追随者。探索者负责寻找食物并为整个种群提供觅食区,追随者为了提高自身的捕食率,通常会争夺高采食量同伴的食物资源。同时,当一些麻雀意识到危险时,它们会及时发出警报信号,整个种群会立即进行反捕食行为。图 2-8 为麻雀搜索算法优化原理流程图。

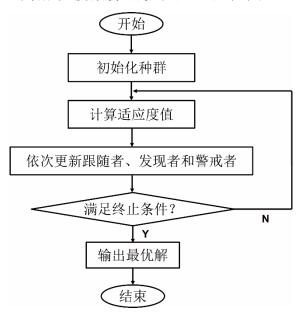


图 2-8 麻雀搜索算法优化原理流程图

在 SSA 中,每只麻雀对应一个优化问题的解。麻雀在觅食时具有三种行为: i 作为发现者寻找食物区域; ii 作为跟随者,跟随一个发现者觅食; iii 警戒侦查,有危险则放弃食物。

随着算法的运行,发现者和跟随者可以切换,但他们的比例保持不变。发现者发现者负责为整个麻雀种群寻找食物并为所有加入者提供觅食的方向;为了更新食物区域,他们搜索大范围区域并不断更新他们的位置。跟随者跟随发现者寻找食物以获得更好的适应度值。由于食肉动物的威胁不断,种群会随机选择麻雀作为警戒者进行监测,以在食肉动物出现时及时提醒全体种群进行反捕食行为。

发现者的更新策略是:

$$X_{i,n}^{t+1} = \begin{cases} X_{i,n}^t \cdot \exp\left(\frac{-i}{\alpha \cdot iter_{max}}\right) & R_2 < ST \\ X_{i,n}^t + Q & R_2 \ge ST \end{cases}$$
 (2-36)

式中 $x_{i,n}^t$ ——种群中第 t 代中第 i 个个体的第 n 维位置;

itermax——最大迭代次数;

 α ——[0, 1]中的均匀随机数;

Q——一个标准正态分布随机数;

 R_2 ——[0, 1]中的均匀随机数;

ST——警戒阈值,取值范围为[0.5,1.0]。

跟随者的更新策略是:

$$X_i^{t+1} = \begin{cases} Q \cdot exp\left(\frac{X_{worst}^t - X_i^t}{i^2}\right) & i^2 > \frac{NP}{2} \\ X_h^t + |X_i^t - X_h^t| \cdot A^+ \cdot L & otherwise \end{cases}$$
 (2-37)

式中 X_h^t ——发现者占据的最佳位置;

 X_{worst}^{t} ——发现者当前全局最差位置;

0 ——服从正态随机高斯性质的随机数;

A ——包含元素-1 和 1 的单行矩阵;

NP ——麻雀的总数量。

警戒者的更新策略是:

$$X_{i}^{t+1} = \begin{cases} X_{b}^{t} + \beta \cdot |X_{i}^{t} - X_{b}^{t}| & f_{i} \neq f_{b} \\ X_{i}^{t} + K \cdot \left(\frac{|X_{i}^{t} - X_{w}^{t}|}{(f_{i} - f_{w}) + \varepsilon}\right) & f_{i} = f_{b} \end{cases}$$
(2-38)

式中 β ——服从正态随机高斯性质的步长控制参数;

K——[-1, 1]的随机值;

 f_i ——当前麻雀个体的适应度值;

 f_b 和 f_w ——分别是当前全局最佳和最差的适应度值;

ε ——常数,以避免分母出现零。

(4) 天牛须搜索算法是由 JIANG X 等于 2017 年提出的一种智能优化算法,天牛须搜索算法模仿自然界中天牛觅食行为,在天牛觅食过程中,食物会产生特殊气味,吸引天牛向着食物前进^[54]。如图 2-9 所示,天牛通过其两只触角对空气中的食物气味进行感知,且根据食物距离两只触角的距离远近不同,两只触角所感知的气味浓度也有所差异。当食物处于天牛左侧时,左侧触角感知的气味浓度强于右侧触角感知的气味浓度,天牛根据两只触角所感知的浓度差,向着浓度强的一侧随机前进。通过一次次迭代,最终找到

食物的位置。与其他仿生类算法不同,天牛须算法是一种单体搜索算法,具有原理简单、参数少、计算量少等优点,在处理低维优化目标时具有非常大的优势。

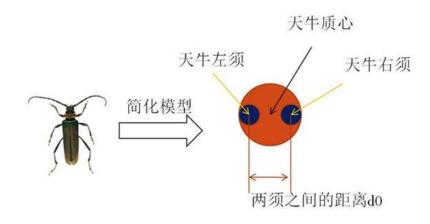


图 2-9 天牛须优化算法原理图

天牛须优化中一只天牛代表优化问题的一个解,与其他优化算法初始化大量潜在解开始优化不同的是,天牛须优化以一只天牛初始化开始前进。在进行两只触角气味浓度计算之前,需要对其进行一系列准备工作,在D维空间中天牛的位置为X,天牛左右两只触角的位置被定义为如下公式所示模型:

$$\begin{cases} X_r = X + l * \vec{d} \\ X_l = X - l * \vec{d} \end{cases}$$
 (2-39)

式中 *l* ——天牛质心与触须的距离;

 \vec{d} ——表示随机单位向量,需对其进行归一化操作:

$$\vec{d} = rands(D, 1) / ||rands(D, 1)||_2$$
 (2-40)

根据左右两根触角感知的气味浓度差进行对比,判断天牛下一步的位置:

$$X_{t+1} = X_t + \delta_t * \vec{d} * sign[f(X_t) - f(X_t)]$$
 (2-41)

式中 t ——当前的迭代次数;

 $f(\cdot)$ ——适应度函数;

 $δ_t$ ——第 t 次迭代时的探索步长;

sign(·)——符号函数,各个变量的具体定义为:

$$sign(x) = \begin{cases} 1, & if \ x > 0 \\ 0, & if \ x = 0 \\ -1, & otherwise \end{cases}$$
 (2-42)

2.5.3 导星

在波前整形的早期研究中,波前校正是通过直接侵入式访问位于散射介质后面或内部的目标物体平面实现的,但在大多数实际应用中,例如生物医学成像,这种非侵入性成像是不可能实现的。因此,现今该领域的主要挑战是寻找一种方法,仅使用在散射介质之外的测量,使人们能够以一种非侵入性、稳健和简单的方式校正波前。目前许多生成波前校正的反馈机制的导星被提出,包括使用声学信号,非线性光学信号和散斑信号等。依靠光声或声光反馈的基于超声波的导星的代价是与光学衍射极限相比分辨率大大降低,并且测量系统复杂性增加。非线性光学信号导星需要昂贵的激发光源(如飞秒激光器),相比之下,基于散斑方差或对比度的反馈机制能够非常方便地实现非侵入式聚焦。目前大多数生物发光、生物成像、生物传感依赖于线性荧光,不仅是因其材料制备简单,而且无需复杂且昂贵的硬件支持(如飞秒激光,光声转换器等),因此将线性荧光信号作为波前整形的导星对于透过生物组织的荧光成像领域具有重要的意义。

2.6 基于光学记忆效应的散射去卷积成像原理

2.6.1 基于记忆效应的去卷积散射介质成像

根据光学记忆效应,来自薄散射介质的散斑图案在入射光倾斜小角度时仅发生横向平移,散斑图案依旧保持不变。在光学成像系统中,考虑两个点光源 P1 和 P2,以及他们相对应的散斑图案 I1 和 I2,若同时被非相干光照射,像平面上的散斑图案将只是 I1 和 I2 的线性叠加 (即 I=I1+I2)。因此我们可以推测,当被非相干光照射时,薄散射介质在光学记忆效应范围内是一个线性位移不变系统。薄散射系统的透射特性可以用 PSF 来描述。假设被测对象被认为是点源的集合,那么成像平面上的散斑图案是来自物体每个点源的所有 PSF 的叠加。成像过程可以表示为卷积函数:

$$f_i(x_i, y_i) = T(x_i, y_i) \iint h_I(x_i, y_i; x_o, y_o) O(x_o, y_o) dx_o dy_o$$
 (2-43)

其中下标 i 和 o 分别表示图像平面和物体平面。 $T(x_i,y_i)$ 是一个形状因子函数,定义为两个入射波前出现的散斑图案的角度相关性。T 函数定义了光学记忆效应范围,同时它充当放置在焦平面中的视场光阑。卷积方程可以改写为 f = O*PSF 的形式,其中*表示卷积算子。因此,如果检测或估计出薄散射介质的 PSF,则可以通过其散斑图案 f 和系统的 PSF 的反卷积来重建

原始物体的图像。

利用 PSF 的去卷积,EDREI E 的小组 $^{[40]}$ 介绍了一种通过散射介质进行 超分辨率成像的方法。它们的原理和初步结果如图 2-10 所示。首先,通过 系统从点源生成的散斑图案被记录为 PSF。然后将一个物体放置在点源的位 置,就可以得到它的散斑图案。最后,通过对物体的散斑图案和 PSF 进行 Richardson-Lucy 去卷积处理,可以重建出目标物体的原始图像。

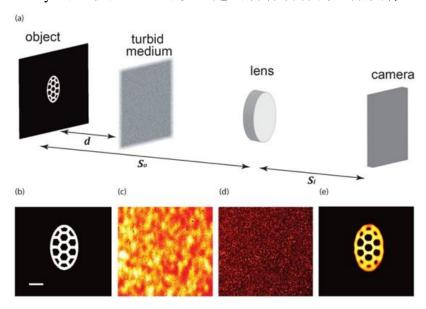


图 2-10 基于光学记忆效应的去卷积散斑成像[40]

- (a) 散射成像装置示意图 (b) 原始物体
- (c)物体散斑
- (d) 系统 PSF
- (e) Richardson-Lucy 去卷积还原物体

2.6.2 去卷积算法

去卷积处理是一种成熟的图像还原算法, 广泛应用于许多领域, 如显微 镜、天文学和非光学成像。其原理来源于成像系统的线性特性。相机捕获的 输出图像可以表示为原始目标对象与该成像系统的点扩散函数(PSF)的卷 积。实际上,若 PSF 已知的情况下(实际测量或者估计产生的),如果输出 图像失真,则可以通过其失真图像和已知 PSF 进行去卷积,在观察平面上恢 复原始图像。在有散射介质的情况下,只要目标物体在散射成像的光学记忆 效应范围内,可以使用提前测量的 PSF 进行去卷积进行成像。

有许多经典算法可用于实现去卷积,维纳滤波(Wiener Filter)和 Richardson-Lucy 算法是其中应用最广泛,也是最为直接有效的两种方法。维 纳滤波去卷积的算法基于傅里叶空间。根据光学记忆效应图像处理相关知识可知,在考虑噪声存在的情况下,相机上的散斑图案是目标对象与系统 PSF 的卷积:

$$f(x,y) = (h*o)(x,y) + n(x,y)$$
 (2-44)

式中 * ——图像卷积操作;

o(x,y) ——原始目标函数;

h(x,y) ——线性位移不变系统的 PSF;

n(x,y) ——一些未知的加性噪声,该信号独立于 o(x,y);

f(x,y) ——观察到的信号。

我们的目标是找到一个 g(x,y) 以便我们可以估计 o(x,y) 如下:

$$\hat{o}(x, y) = (g * f)(x, y)$$
 (2-45)

其中 $\hat{o}(x, y)$ 是对 o(x, y) 的估计,它使得二者均方差最小化:

$$\epsilon(x,y) = E |o(x,y) - \hat{o}(x,y)|^2$$
 (2-46)

其中 $E\{\}$ 表示期望。维纳滤波去卷积滤波器提供了这样一个g(x,y)。维纳滤波器在频域中描述为:

$$G(u,v) = H^*(u,v)S(u,v)/\{|H(u,v)|^2S(u,v) + V(u,v)\}$$
 (2-47)

式中 G(u,v) ——g(x,y) 的傅里叶变换;

H(u,v) ——h(x,y) 的傅里叶变换, $H(u,v)^*$ 是 H(u,v) 的复共轭形式;

S(u,v) ——原始信号的平均功率谱密度, $S(u,v) = |E(O(u,v))|^2$;

V(u,v) ——噪声的平均功率谱密度, $V(u,v) = |E(N(u,v))|^2$ 。

其中 O(u,v)、F(u,v)、N(u,v) 分别是 O(x,y),f(x,y)和 n(x,y)的傅里叶变换。维纳滤波器可以重新表示为:

$$G(u,v) = \frac{1}{H(u,v)} \left[\frac{1}{1+1/(|H(u,v)|^2 SNR(u,v))} \right]$$
(2-48)

这里, SNR(u,v)= S(u,v)/ V(u,v)是信噪比。当噪声为零时(即信噪比趋于无穷),方括号内等于 1,这意味着维纳滤波器只是系统的倒数,正如我们所料。然而,随着某些频率的噪声增加,信噪比下降,所以方括号内的项也下降。这意味着维纳滤波器随着其滤波后的信噪比的衰减而衰减。

为了得到空域的估计图像 $\hat{o}(x, y)$, 在频域表示其估计值:

$$\widehat{O}(u,v) = G(u,v)F(u,v) \tag{2-49}$$

由此对 $\hat{O}(u,v)$ 做反向傅里叶变换可到还原图像 $\hat{O}(x,v)$ 。

除了这种直接求解的去卷积方式,还有一类方式是通过迭代的方式得到结果。这种迭代的方式通常能够比直接求解的方式得到更好的结果,其中最最经典的莫过于 Richardson 和 Lucy 独立在 1972 和 1974 年提出的Richardson-Lucy 方法,这是一种非线性的方法。维纳滤波去卷积算法是频域的图像修复算法,而 Richardson-Lucy 算法是空域的一种图像修复算法,Richardson-Lucy 算法基于贝叶斯理论,泊松分布和最大似然估计算法对图像进行修复 $^{[55]}$ 。 根据其推导过程,原始物体 o(x,y) 的迭代公式可以表示为:

$$O^{n+1}(x,y) = \left[\frac{f(x,y)}{h(x,y)*O^n(x,y)} * h(x,y)^T\right] O^n(x,y)$$
 (2-50)

维纳滤波及 Richardson-Lucy 算法在图像复原领域应用广泛,是非常成熟的去卷积算法,也在许多编程环境中搭载了其内置函数,比如在 MATLAB 环境中使用 deconvlucy 函数可实现 Richardson-Lucy 去卷积重建。因此在本论文中将不涉及二者算法还原的优劣性,在实际实验中,我们将根据去卷积重建的效果决定选择哪种去卷积算法。

2.7 本章小结

本章节主要介绍透过散射介质的光聚焦和成像的理论基础,从光与粒子的相互作用出发,我们介绍了光的散射理论,从根本上推导了单层散射,多层散射的定义。接下来探讨了散斑的产生原因,散斑的统计特性,比如散斑的光场分布符合高斯分布,以及散斑尺寸的计算方法。然后,介绍了散斑相关性的两种具体表现:基于位移不变性的光学记忆效应,以及基于缩放的深度相关性,分别从理论推导方面给出了详细证明。基于上述散射和散斑的相关理论基础,我们接下来对透过散射介质聚焦和成像的中应用广泛的反馈式波前整形技术和去卷积散射成像技术进行重点阐述。针对透过散射介质聚焦,简要阐述了基于反馈式波前整形的散射聚焦原理,详细介绍了四种智能优化算法(GA/PSO/SSA/BAS)的基本原理和实现流程。针对透过散射介质成像,简要阐述了基于光学记忆效应的去卷积散射成像原理,并推导和介绍了维纳滤波和 Richardson-Lucy 算法在去卷积中的图像还原相关知识。

第3章 基于反馈型波前整形的散射介质聚焦

反馈型波前整形技术是通过迭代优化算法在解空间搜寻最佳相位的方法,通过在散射介质前施加最佳相位可以克服散射作用,最终在散射介质内部或后面形成聚焦点。然而,目前这种波前整形技术迭代优化的速度较慢,同时使用单点强度作为反馈信号属于侵入式的聚焦手段,因此不适用于生物荧光成像。本章将使用线性荧光的散斑对比度作为反馈信号,建立二维聚焦理论模型,使用 MATLAB 进行数值仿真,并分别使用遗传算法、粒子群算法、麻雀搜索算法和天牛须搜索算法调制波前,验证四种优化算法对透过散射介质聚焦的有效性。在此基础上,为了验证天牛须优化算法的快速聚焦特性,搭建了透射式的波前整形系统,并对遗传算法和天牛须算法进行聚焦特性的比较。

3.1 聚焦理论模型的建立

首先我们建立了基于线性荧光的波前反馈系统的二维物理模型,入射激光 E_i 在穿过散射介质到达荧光物体之前被散射,只有一小部分 E_i 能够到达目标深度,如图 3-1 所示,其中 E_e 为荧光激发光, E_r 为前向散射光, E_b 为后向散射光。非侵入式聚焦的目的是最小化 E_r 和 E_b ,从而使 E_e 最大化。荧光样本吸收入射的激发光,发出长波长的线性荧光信号。为了在荧光样本平面形成聚焦光斑,必须对输入光束 E_i 进行波前调制,以克服激发光多次散射的影响,探测器一端接收线性荧光穿过散射介质的散斑图案,这一荧光散斑作为反馈信号结合优化算法不断对入射光波前进行调制,直到信号收敛。

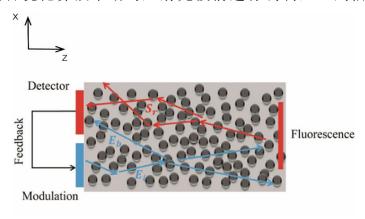


图 3-1 基于波前整形的透过散射介质的非侵入式聚焦模型

在物体平面上,假设一个荧光物体可以被分解为 K 个点光源。对于第 k 个荧光点,记录其荧光经过多次散射后,在探测器平面上的位置 X 处产生的散斑图案 $S_k(x)$ 。 $S_k(x)$ 是描述荧光从第 k 个光源传播到探测器平面的点扩散函数 (PSF)。与依赖与光学记忆效应的方法(其中 PSF 是位移不变的)不同,此时的 $S_k(x)$ 会随位置变化而变化,由此,探测器接收到的荧光光强可以表示为:

$$I(x) = \beta \sum_{k=1}^{K} |E_e^k|^2 S_k(x)$$
 (3-1)

其中 E_e^k 为照射到第 k 个荧光点的光场,由于使用的是线性荧光,荧光强度与激发光强度呈线性正相关, β 表示荧光激发效率。由上式和散斑的统计规律可知,散班的对比度(Contrast)与 \sqrt{k} 成反比。因此,被激发的荧光越少,散斑对比度越大,若只有单个荧光点发光时(形成聚焦),此时的散斑对比度达到最大值。因此在此模型中我们采用基于遗传算法的波前整形来实现这一目标,反馈信号则采用报道过的荧光散斑对比度信号。

在实际数值仿真实验中,该模型所涉及的散射介质的多重散射作用用一个随机生成的传输矩阵表示。因此仿真实验中将存在两个传输矩阵分别适用于激发光的前向传播和荧光的后向传播。

3.2 基于不同优化算法的聚焦仿真

接下来我们进行基于遗传算法(GA)的透过散射介质聚焦实验。首先是数值模拟仿真实验的验证,如图 3-2 所示,通过 MATLAB 上构建基本 X-Z 平面光传输模型验证基于 GA 算法的波前整形技术。仿真中将入射光设为高斯光束,探测面接收的线性荧光散斑的对比度值作为反馈信号。GA 仿真参数:初始化 100 个相位掩膜,每个相位掩膜的大小为200×1 pixels,初始变异概率和最终变异概率分别为 0.01 和 0.0001,衰减因子为 200,迭代总次数为 600,适应度函数为入射面接收到荧光散斑的对比度。

在未经波前调制的光路中,高斯光束直接经过前向传输矩阵的散射作用到达荧光面激发荧光,可以看到无论是前向传输(图 3-2 第一行左,对应激发光)还是后向传输(图 3-2 第一行右,对应荧光),荧光平面未形成聚焦。相反,经过波前调制光路后,高斯光束会经过调制波前和前向传输矩阵共同作用,而通过 GA 算法得到的调制波前正好"补偿"前向传输矩阵的散射作用,因而在聚焦平面聚焦入射光(图 3-2 第二行左),同时聚焦点荧光强度达到最大(图 3-2 第二行右)。我们可以得出结论,结合线性荧光散斑的对

比度值作为反馈信号,可以实现 GA 算法的透过散射介质的聚焦。在仿真实验中我们发现,GA 算法初始化大量随机相位作为优化的输入值,完成 600次迭代需要近 80分钟。这还只是针对一维物平面的仿真模拟。假设每个掩模大小为64×64 pixels,单次迭代初始化 100个掩模即为100×64×64 pixels,这个数据量大约是前述仿真中100×200×1 pixels 数据量的 20倍,结合迭代优化算法的耗时特性和波前调制更新频率等问题,可知对于快速或实时成像而言这是不可能实现的。

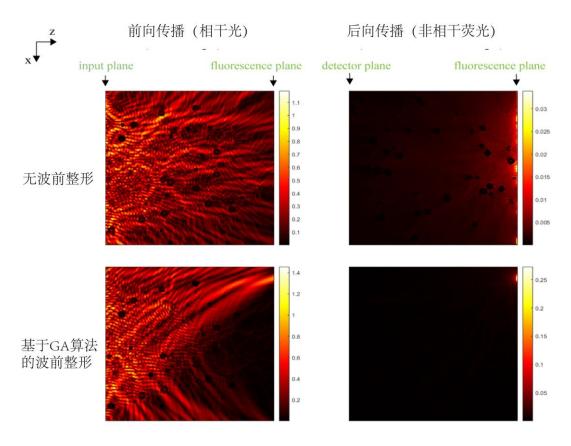
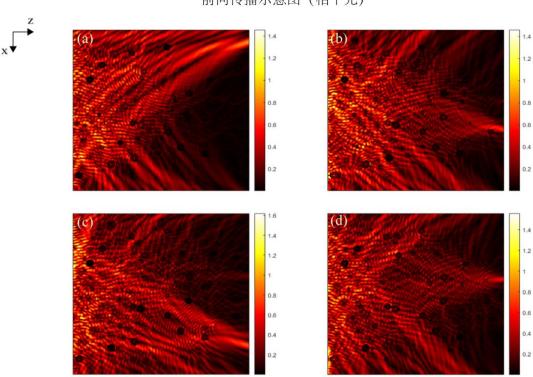


图 3-2 基于 GA 算法的波前整形仿真

基于上述分析,我们探索了其他三种智能优化算法在波前优化这一领域的应用。在数值仿真实验中,我们证明了基于粒子群优化,麻雀搜索算法和天牛须算法的透过散射介质聚焦的可行性。其中为保证四种优化算法得到的聚焦点具有可比较性,需要尽量控制仿真实验条件的一致性。对于需要初始化多个样本解的算法(GA/PSO/SSA),我们选择相同的初始化数量,这是因为初始化样本解数量越多,迭代速度越慢,保证相同的初始化样本数量和迭代次数使我们更好地比较聚焦速度。同时对算法取参时选择较为经典的系统参数。下面我们给出 PSO, SSA 和 BAS 中的仿真参数条件:

- (1) PSO: 初始化 100 个粒子,使用线性递减惯性因子($\omega_{max}=0.9$, $\omega_{min}=0.4$),学习因子($c_1=c_2=0.5$),总迭代次数 600。
- (2) SSA: 初始化 100 只麻雀, 警戒阈值 ST=0.8, 发现者占总麻雀数比例 20%, 总迭代次数 600。
- (3) BAS: 步长衰减因子 0.99,步长为 1,天牛质心与触须的距离l=5,总迭代次数 600。



前向传播示意图 (相干光)

图 3-3 基于四种智能优化算法的波前整形仿真实验(前向传播图)

(a) GA 聚焦 (b) PSO 聚焦 (c) BAS 聚焦 (d) SSA 聚焦

根据图 3-3 中的前向激发光的最终聚焦图可知,四种优化算法都可实现透过散射介质的聚焦。完成 600 次迭代,GA、PSO、SSA 和 BAS 分别耗时 1.4h、3.2h、4.1h、和 0.3h,最终生成的焦点的信号背景比(Peak-to-background ratio, PBR) 为 20.4、10.5、12.6 和 9.0。可知 BAS 算法相比于 GA 算法在单次迭代的速度上有超 4 倍左右的提升,这是因为 BAS 算法每次迭代只需初始化两只天牛须,相比之下 GA 算法每次迭代则需要初始化 100 个样本解。GA 算法相比其他三种优化算法的聚焦效果最好。但是总的来说 BAS 算法在聚焦速度上具有优势,因此接下来我们开展了针对 BAS 算法聚焦速度的验

证实验。

3.3 基于不同优化算法的聚焦实验

为了验证 BAS 优化算法对于波前调制的实际效果,我们搭建了透射式的波前整形装置。如图 3-4 所示,激发光源采用 488nm 的单模光纤激光器(CS2100M-USB, Thorlabs),光束经过 2 倍的扩束使光束直径刚好充满反射式的相位型空间光调制器(PLUTO-2.1-NIR-015, Holoeye)的靶面,经过 SLM调制的入射光通过透镜聚焦在毛玻璃散射片(DG100X100-220, Thorlabs)的前表面,散射光经过成像光学系统到达探测器(PCO.EDGE 5.5, PCO)表面。实际波前调制实验中,相机探测的强度值将作为波前优化的反馈信号,比如自定义5×5像素区域的光强平均值。

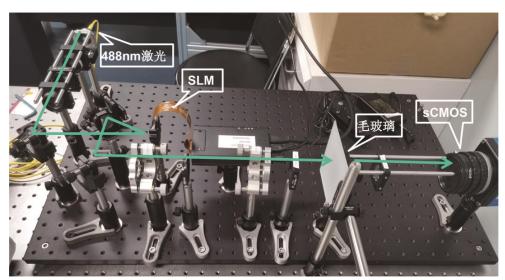


图 3-4 透射式波前整形实验装置

波前整形装置搭建完毕,接下来我们进行基于不同优化算法的透过散射介质的聚焦实验,通过在 MATLAB 2019 环境中同步 SLM 和 sCMOS 相机采集。为了在 MATLAB 平台上控制 SLM,提前在 MATLAB 环境中安装Psychtoolbox 工具包,使用 Psychtoolbox 中的函数实时控制 SLM 屏幕,同时将 sCMOS 接收到的散斑图像通过相机自带的 ADK 软件包传输给MATLAB中的 Image Acquisition Toolbox 用户界面进行实时显示。在实际聚焦实验时,通过在 SLM (1080×1920)中心区域分割成64×64 blots 区域,每个 blot 大约包含15×15 pixels,且相位值相同。自定义10×10 pixels 共 100个光强值的平均作为优化系统中的反馈信号。因此 GA 算法单个体维数为

64×64 pixels, 其他 GA 算法参数与上述仿真时相同。BAS 参数设置与上述仿真时一样。

分别使用 GA 和 BAS 优化算法,得到聚焦点的信号图像。如图 3-5 所示,通过比较聚焦区域的信号强度和聚焦速度,我们发现 GA 算法实现的聚焦信噪比最好,但是耗时时间最长 (5h),其中 BAS 算法实现过程简单,耗时较短 (1.5h),可用于提升波前整形实验的优化速度。需要注意的是,根据文献报道,透过散射介质聚焦是可以在分钟数量级完成的,造成我们在聚焦速度上的缓慢原因有很多,在对硬件的控制上 (实验中使用 MATLAB 进行控制),以及电脑配置,算法的简易程度 (比如减少初始种群数量)都会影响到聚焦速度,但是本文中我们只探讨在相同的硬件条件下,BAS 与 GA 算法聚焦速度的比较,因此不过多关注总体聚焦速度的提升,后续若有条件,实验室可以沿着提升聚焦速度这一方向进行深耕。

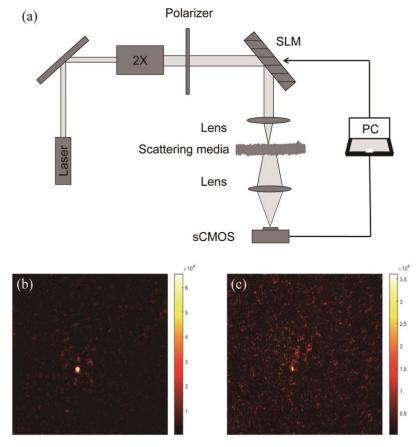


图 3-5 用于波前整形聚焦的 GA 算法和 BAS 算法的实验演示

- (a) 透射式波前整形实验装置示意图 (b) 基于 GA 算法的聚焦图
- (c) 基于 BAS 算法的聚焦图

3.4 本章小结

波前整形技术通过将入射光照射到 SLM 上实现对光束相位或振幅上的调制,用相机接收调制光束透过散射介质之后的散斑图样,由散斑图样作为反馈信息不断调节入射光的波前或者振幅,经过迭代优化算法可以实现透过散射介质之后的聚焦。但是通常情况下我们想在散射介质内部进行聚焦,比如生物组织内部。那么非侵入式的波前整形技术显得尤为重要。

本章节将线性荧光作为波前调制反馈信号,结合智能优化算法,在仿真和实验中对透过散射介质聚焦这一科学问题进行了深入的研究。我们首先建立了基于线性荧光的反馈型波前整形聚焦模型,在此基础上将四种智能优化算法(GA/PSO/SSA/BAS)应用于波前调制,并在数值仿真上实现了基于四种智能优化算法的透过散射介质的光束聚焦。分析发现 GA 算法聚焦效果最好,但是耗时较长,其中尽管 BAS 算法在聚焦效果上不如其他优化算法,但在聚焦速度上有数倍的提升。因此为验证 BAS 的快速聚焦,我们搭建透射式的波前整形光路,在 MATLAB 平台上同步控制 SLM 和 sCMOS 相机。在实验中我们验证了 GA 和 BAS 算法对于透过散射介质聚焦的有效性,其中 BAS 算法相比现有的 GA 算法具有速度上的成倍提升。

第4章 基于光学记忆效应的去卷积散射介质成像

基于光学记忆效应的散斑去卷积成像因其简单的原理和实验条件倍受关注,其中为实现空间非相干光照明,常将光束入射到旋转的毛玻璃上,同时使用透射光路以保证物平面的空间非相干性和均匀照明。因此,基于反射式的荧光成像系统鲜少被应用在散射成像中,更不用提基于散斑去卷积技术的散射成像系统。在本章中我们将开发基于反射式照明的荧光成像系统,结合去卷积算法实现透过散射介质成像的实验装置,其中包括成像装置的搭建和成像实验的设计。在基本的光学成像装置上,加入自行设计并加工的滤光片转轮,使用 LabVIEW 集成和控制整个光学成像装置。在搭建的实验装置上开展了快速的散斑去卷积成像实验,并测试该成像系统在拓展景深成像,离焦成像和光谱成像的一些特性。最后,作为探索性实验,我们在与该成像系统类似的近红外二区成像仪上开展了去卷积成像实验。

4.1 去卷积成像实验设计及装置搭建

为了使用相对简单的光学系统和算法,且无需对散射介质的先验表征,就能实现透过散射介质的即时荧光成像,我们开发并实现了基于光学记忆效应的去卷积荧光成像。

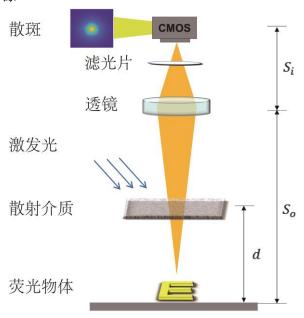


图 4-1 反射式荧光成像系统示意图

透过散射介质的去卷积成像利用了光学记忆效应范围内固有的位移不变特性。这种方法已经在通过散射介质进行快速、高分辨率、大视场和景深成像中得到证明。大多数用于通过散射介质进行去卷积成像的系统采用透射式光学来确保样品平面上的均匀照明,然而这在荧光成像中是无法实现的,例如落射荧光成像和小动物成像系统。据我们所知,基于去卷积算法的倒置荧光光学成像系统在散射成像中的应用尚未被报道过,基于此,我们提出这样的一套荧光成像系统,如图 4-1 所示。入射激光透过散射介质形成散斑,激发荧光样本,发出长波长的荧光再次返回光路,透过散射介质形成散斑,激发荧光样本,发出长波长的荧光再次返回光路,透过散射介质,相机透镜和滤光片到达相机平面。样本平面(可能是荧光物体或者点光源)距离散射介质的距离为 d, 距离透镜距离为 So, 透镜距离探测面的距离为 Si。

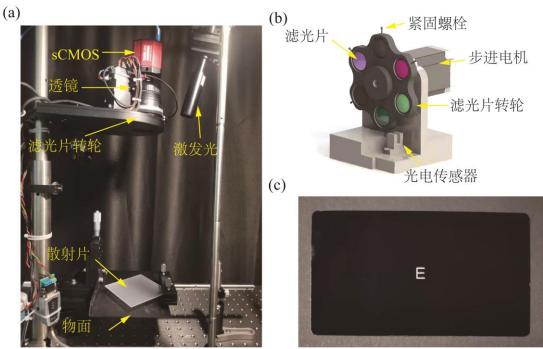


图 4-2 反射式荧光成像实验装置图

(a) 实验装置图(b) 滤光片转轮(c) 荧光样本

我们首先搭建了适用于透过散射介质成像的反射式光学装置,如图 4-2 (a) 所示。该光路系统分为两个部分:激发光路和荧光光路。在激发光路中,激发光源采用 488nm 的单模光纤激光器 (CS2100M-USB, Thorlabs),入射激光通过散射介质 (DG100X100-220, Thorlabs) 后激发放置在载物台上的荧光样本。散射介质放置在距离物平面 8-25mm 处,该物平面配备了多轴位移平移台(Thorlabs),以实现三维空间的定量位移分析。在荧光检测光路中,带有 C-mount 接口的相机镜头 (AF-S NIKKOR 50mm F1.4G, Nikon) 将散

射光收集到 sCMOS 相机(CS2100M-USB,Thorlabs)中。在相机和镜头前安装了一个专门设计并制作的滤光片转轮,以实现后续的多波长散射成像,如图 4-2 (b) 所示。在成像实验中,使用 Thorlabs 公司自带的相机软件 ThorCam 控制相机采集图片。对于荧光样本的准备,我们采用定制的字母图案样本,使用激光打标机在纯黑的打标纸上刻出字母图案,并根据成像需求将不同波长下的聚合物点纳米粒子(PFPT Pdots-黄色荧光,DTE-PFDTBT Pdots-红色荧光)滴涂在该打标纸上,经过 2-4 小时后用酒精擦拭去特定图案旁边的荧光,多次重复这一过程(滴涂并擦拭),最终只有特定字母图案下发出荧光,如图 4-2 (c) 所示。滤光片转轮中安装有中心波长为 540nm和 650nm 的带通滤光片(GENGXU),分别收集黄色和红色的荧光,同时将激光与荧光分离。相机曝光时间设置在 300ms-2000ms 之间以避免过度曝光,同时保持良好的荧光信号。

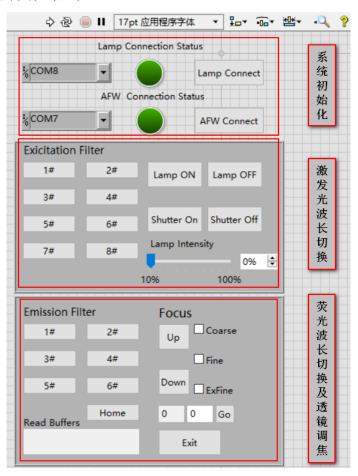


图 4-3 自编写成像系统控制软件用户界面(基于 LabVIEW)

整个成像系统由 LabVIEW 软件集成和控制。LabVIEW 是一种程序开发环境,由美国国家仪器公司(NI)研制开发,类似于 C 和 BASIC 开发环

境,但是 LabVIEW 与其他计算机语言的显著区别是:其他计算机语言都是 采用基于文本的语言产生代码,而 LabVIEW 使用的是图形化编辑语言 G 编 写程序,产生的程序是框图的形式。LabVIEW 软件是 NI 设计平台的核心, 也是开发测量或控制系统的理想选择。其开发环境集成了工程师和科学家快 速构建各种应用所需的所有工具,旨在帮助工程师和科学家解决问题、提高 生产力和不断创新[56]。

在 LabVIEW 环境中我们编写了控制整个光学系统的软件,其用户界面 如图 4-3 所示。整个软件界面划分为三个部分:系统初始化,激发光波长切 换和荧光波长切换以及透镜聚焦。系统初始化模块可以控制激发光源(氙灯) 和滤光转轮的通断,激发光波长切换模块通过切换不同的激发光滤光片实现 不同波长的光照明, 荧光波长切换以及透镜聚焦部分通过切换滤光片转轮改 变荧光接收波长,同时控制尼康变焦镜头改变成像焦面的位置。

基于去卷积的散射成像 4.2

在搭建的成像系统上进行穿透散射介质的成像,该倒置系统下的荧光成 像结果如图 4-4 所示。图(a-b)比例尺: 200μm,图(c-d)比例尺: 1000μm。

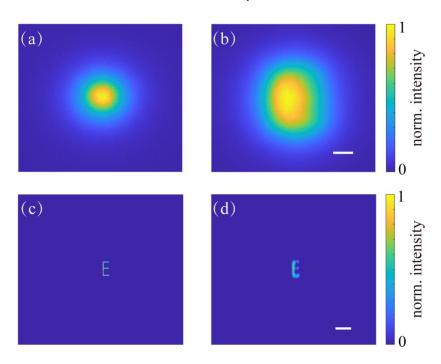


图 4-4 基于去卷积的透过薄散射层的荧光成像

(a) 成像系统的 PSF

- (b) 原始荧光字母 "E"的物体散斑
- (c) 在没有毛玻璃情况下获得的原始物体 (d) 维纳滤波去卷积重建结果

实验中为拍摄得到信号较好的散斑图案,设置 488nm 激光的激发功率为 10mW,曝光时间为 500ms,对原始物体(未放置散射片)拍照时,将曝光时间改为 30ms 以防相机过曝。首先通过调节调焦透镜,将成像面聚焦在物体平面,此时 d=1.1cm,So = 60cm,Si = 10cm。放置荧光样本,在 488nm激光激发下,在没有散射片的情况下获得荧光样品图像,如图 4-4(c)所示。为了测量成像系统 PSF,使用 2uL 移液枪吸头手动将荧光点滴到样品平面上,随后在探测器平面中记录 PSF 图案(图 4-4(a))。然后,将点源替换为提前准备好的带有字母图案的荧光样本,采集图片获得物体散斑(图 4-4(b))。实验中还提前采集了放置散射片时的背景图像以消去背景光的影响。由此,隐藏物体(图 4-4(d))可以很容易地通过 PSF 和物体散斑进行维纳滤波去卷积进行重建。重建图像的分辨率受 PSF 测量液滴大小的限制。

为了展示这套光学系统的 3D 成像能力,我们保证聚焦面在 *d*=1.15cm,激光的激发功率为 10mW,曝光时间为 400ms,沿轴向平移样品平面(步长为 0.1cm),记录了不同深度位置的一系列物体散斑及其相应的 PSF。利用维纳滤波去卷积算法进行各深度下的图像重建,以验证该倒置成像系统的 DOF。结果表明,随着样品距离散射片距离越来越大,重建的图像质量会也因此下降。如图 4-5 所示,当样品-散射片间距为 1.3cm 时是完成散射物体重建的最大距离,图中比例尺为 500μm。我们推测这一最大重建距离可能受两个因素的影响:激发荧光强度和系统本身的景深。这是因为在荧光成像中,随着样品-散射片距离的增大,激发的激光和发射的荧光将同等地受到光散射的影响,这限制了成像的光通量。例如,我们在实验中发现,距离 *d*=1.3cm 下拍摄的物体散斑的荧光强度相比 *d*=0.8cm 处荧光强度,下降了近三倍。

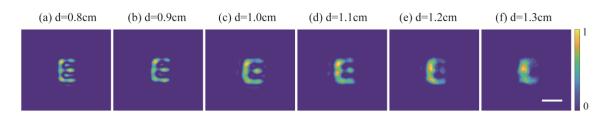


图 4-5 物体-散射片距离对散斑去卷积重建的影响

(a) - (f) 为物体-散射片距离从 0.8cm 至 1.3cm 的去卷积散斑重建

结果表明,样品-散射片距离在散斑去卷积图像重建中起着重要作用。 在我们的例子中,当样品-散射片距离大于 1.3cm 时,往往会降低去卷积成 像的荧光光通量。增加激发功率或延长曝光时间可用于调整信号背景比,然 而,这容易产生自发荧光,同样无法重建物体。为了解决荧光通量有限带来 的成像范围受限问题并扩展 DOF,可以分别利用基于平均和缩放的 PSF 操作来还原最初在 DOF 范围之外的隐藏物体。

在第一种方法中,通过记录一系列在参考 PSF 附近的 PSF,对其进行数值平均操作,获得 stacked PSF,如图 4-6(a)所示。该操作可以增强有限的荧光通量,实现扩展的 DOF 成像。图 4-6(b)为在平面 *d*=1.35cm 采集的 PSF,在该平面采集字母 "E"的荧光散斑后作维纳滤波去卷积操作得到重建结果如图 4-6(d)所示,此时该深度已超出成像系统的景深范围,无法进行去卷积重建。为了实现拓展景深成像,我们采集了 *d*=0.8cm~1.35cm 范围内共 12 张 PSF 得到强度平均后的 stacked PSF,如图 4-6(c)所示。同样将该 stacked PSF 与字母 "E"的荧光散斑作去卷积,得到重建结果,如图 4-6(e)所示。图中(b-c)比例尺:100μm,图中(d-e)比例尺:500μm。

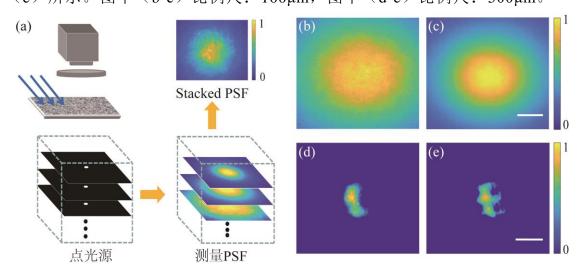


图 4-6 基于 PSF 平均的透过散射介质的扩展景深成像

- (a) PSF 平均操作示意图
- (b) 在 *d*=1.35cm 高度下采集的 PSF
- (c) 在 d=0.8cm~1.35cm 范围内共 12 张 PSF 强度平均后的 stacked PSF
- (d) 使用原平面 PSF 的去卷积重建 (e) 使用 stacked PSF 的去卷积重建

上述对 PSF 进行平均操作可以拓展光学系统的景深,但是该过程需要进行多次 PSF 采集。为简化这一过程,第二种方法通过在不同于物体散斑的深度平面采集一张 PSF,称为参考 PSF,利用 PSF 的深度相关性将该参考 PSF进行缩放到对应的未知物体高度,缩放后的 PSF 称为目标 PSF,图 4-7 (a)展示了 PSF缩放的具体操作示意图。图 4-7(b)和 4-7(e)分别对应在 *d*=1.35cm高度平面下的 PSF 和维纳滤波去卷积重建结果。采集 *d*=0.8cm 处的 PSF(参考 PSF),如图 4-7 (c)所示,将该参考 PSF与 *d*=1.35cm 的物体散斑进行去

卷积,得到重建结果(图 4-7(f))。对该 PSF 进行缩放操作,根据缩放公式 $m = (d_i/d_o + 1)/(d_i/d_o' + 1)^{[43]}$,聚焦面与散射片的距离 $d_i = 1.15$ cm,参考 PSF 与 散射片的距离 $d_o = 0.8$ cm, 以及目标 PSF 与散射片的距离 $d_o = 1.35$ cm, 可知缩 放因子 m=1.32。如图 4-7(d)所示,该 scaled PSF 对应的重建结果(图 4-7 (g))证明通过 PSF 缩放也可以拓展景深。图中(b-d)比例尺: $100\mu m$, (e-g)比例尺: 500µm。

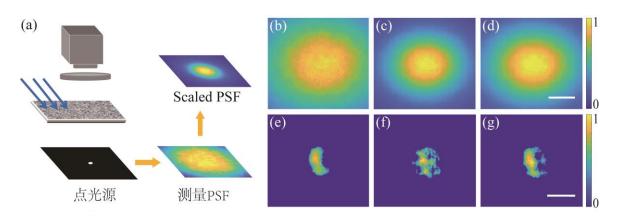


图 4-7 基于 PSF 缩放的透过散射介质的扩展景深成像

- (a) PSF 缩放操作示意图
- (b) 在 d=1.35cm 高度下采集的原平面 PSF
- (c) 在 d=0.8cm 高度下采集的参考 PSF(d) 对参考 PSF 进行缩放后的目标 PSF
- (e) 使用原平面 PSF 的去卷积重建 (f) 使用参考 PSF 的去卷积重建
- (g) 使用缩放后的目标 PSF 的去卷积重建

上述两个实验证明,在原本无法进行散射介质后隐藏物体重建的高度下, 对 PSF 进行平均和缩放操作均能够实现拓展景深成像。其中第二种方法通过 数学运算中的缩放操作,仅须采集一张 PSF 就能够实现成像,尽管重建效果 没有第一种方法好,但其胜在操作简单,易于实现。这种通过 PSF 缩放的 3D 成像可以进一步应用于通过散射介质的深度分辨成像。如图 4-8 所示, 通过提前在预定义的样品扩散器距离下 (d=2.4cm) 仅记录一个参考 PSF (该 平面也是聚焦平面),同时记录位于不同深度(从上到下的样本-散射片距离 分别是 0.8cm、0.9cm、1.0cm、1.1cm)的荧光物体的散斑,将该参考 PSF 缩放到不同深度平面(从上到下对应放缩因子 m 分别为 0.49, 0.57 0.59, 0.67), 这些不同深度平面下的目标 PSF 与对应高度的物体散斑进行维纳滤波去卷 积操作,从而重建不同深度的一系列物体,实现单帧深度分辨成像。放缩因 子的选择与理想放缩因子 m 的计算公式所得值存在少量误差,例如对位于 d=0.8cm 处的物体"B",聚焦面与散射片的距离 $d_i=2.4$ cm,参考 PSF 与散射

片的距离 d_o = 2.4cm,以及目标 PSF 与散射片的距离 d_o = 0.8cm,理想情况下需要对参考 PSF 作 $m = (d_i/d_o + 1)/(d_i/d_o' + 1)$ = 0.5 的缩放操作,实际重建最佳时 m = 0.49,这一部分误差可能是受到位移精度等因素的影响。图中 4-8 (a)为实验成像示意图,通过采集一张参考 PSF,位于不同深度平面的不同物体通过均可通过维纳滤波去卷积方法进行重建,同时获取不同物体的深度信息。图 4-8 (b)为对应不同高度物体的重建结果,图中比例尺为 500 μ m。至此我们通过该实验证明了 PSF 缩放对透过散射介质的深度分辨成像特性,该特性对于透过散射介质的 3D 成像相关应用具有重要研究和应用意义。

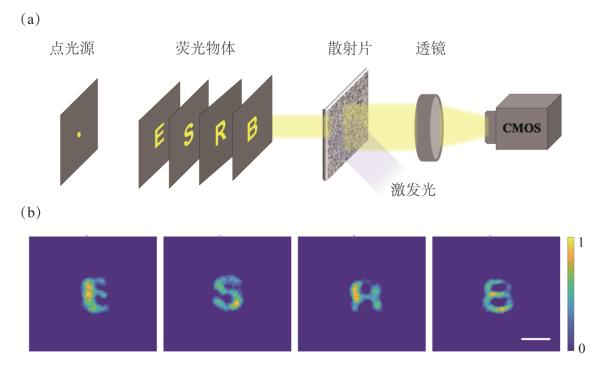


图 4-8 基于 PSF 缩放的透过散射介质的单帧深度分辨荧光成像

(a) 单帧深度分辨成像示意图 (b) 不同深度物体的单帧 PSF-去卷积

接下来我们对该成像系统的离焦特性进行研究。实验中为保证拍摄得到信号对比较为明显的离焦图片,我们将相机的曝光时间设置为 1000ms,此时图片过曝,可以看到明显的离焦过程,如图 4-9 (a)到 4-9 (d)所示,从左至右四张图分别对应在离焦距离为 0mm、5mm、10mm 和 15mm 情况下拍摄的目标物体图(未放置散射片)。为了得到不同离焦距离下的物体散斑和PSF,我们首先在距离离焦距离为 0 的位置上方大概 1.2cm 左右的高度放置散射片。依次放置物体和滴涂点光源,分别拍摄此时的物体散斑和 PSF,进行 Richardson-Lucy 去卷积操作得到对应的重建物体(图 4-9 (e))。调整调焦透镜至离焦距离为 4mm、8mm 和 12mm,得到各自平面下的物体散斑和

PSF, 去卷积重建得到如图 4-9 (f) 到 4-9 (h) 的还原图像。不难发现,随着离焦距离的增加, 散斑去卷积重建依旧有效, 只是散斑的颗粒感愈发明显, 因此我们推测离焦可能会带来散斑尺寸的变化。图 (a) 到 (d) 中对应的比例尺均为 500μm。

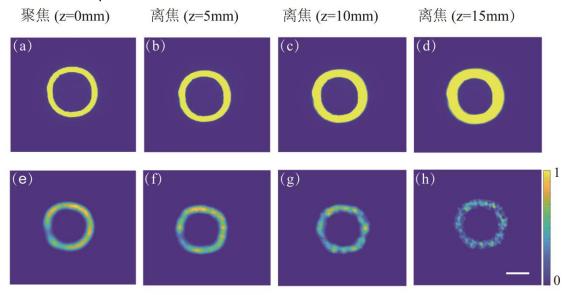


图 4-9 离焦距离对散斑去卷积重建的影响

(a-d)分别为离焦距离为 0mm、4mm、8mm 和 12mm 情况下拍摄的原始物体

(e-h) 分别为离焦距离为 0mm、4mm、8mm 和 12mm 的 Richardson-Lucy 去卷积

接下来我们对散斑尺寸和离焦距离的关系进行定量分析。保持物平面不动,调整聚焦平面位置,定义聚焦平面和物平面间距为离焦距离 z(图 4-10 (b)),图 4-10 (a)为对应不同离焦距离下的 PSF 散斑及其放大图像。利用散斑自相关性质计算不同离焦距离下的 PSF 散斑大小,测量得到离焦距离 z与 PSF 散斑大小的定量关系,如图 4-10 (c)所示。分析该曲线可知,通过调节调焦透镜移动聚焦平面,从而控制离焦距离,但聚焦平面位于物面下方时,散斑大小保持恒定;当聚焦平面逐渐向物平面上方移动时,散斑大小呈线性减小趋势;直到聚焦平面到达散射片平面(z=12mm),散斑大小骤变,开始变大。由此可知,散斑大小可以反应聚焦物面的相关性质,比如,散斑大小的两次骤变意味着聚焦面或为物面,或为散射介质平面。

值得注意的是,尽管在计算散斑大小时用的样本是 PSF 散斑,对于物体散斑也同样具有如图 4-10 (c)中的曲线的特点。图 4-11 是我们在与图 4-10 中同等实验条件下的测得的散斑大小-离焦距离曲线,物体散斑为荧光字母图案 "X"和"D"在放置毛玻璃情况下拍摄得到的。分析曲线可以得知,

尽管散斑大小会随样本不同而大幅变化,其散斑大小随离焦距离的变化趋势保持一致,无论是物体散斑还是 PSF 散斑都具有以下的特点: 随聚焦平面下降,散斑大小先保持不变,到聚焦面(z=0)突变,并开始线性递减,最后到散射介质面再次突变,呈上升趋势。

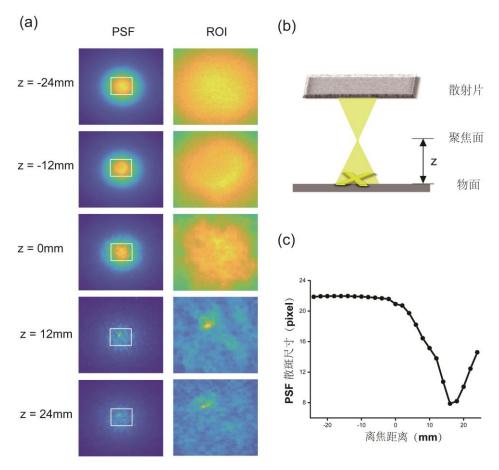


图 4-10 离焦距离对散斑尺寸的影响

- (a) 中第二列从上到下分别为离焦距离为-24mm、-12mm、0mm、12mm 和 24mm 下拍摄的 PSF 散斑,最右侧为第二列白色方框部分的放大图像
- (b) 定义聚焦平面到物面的离焦距离 z
- (c) 是计算图(a) 中 ROI 的散斑尺寸得到的测量曲线, 横轴为离焦距离, 纵轴为散斑大小

这一特点对于散射介质后的定焦具有重要意义,这是因为在传统的显微成像装置中,常常采用繁复的机电装置自动找焦并锁焦,其原理是将光学信号或图像质量作为锁焦的评估依据,但是这一评估依据对于强散射介质是不适用的,因为通常来讲散斑信号不包含有效的成像信息。然而,根据对上述散斑大小-离焦距离的曲线分析,通过散斑大小能够反映聚焦与否。比如通过上下扫描调焦透镜得到对散斑大小曲线,进行一阶求导,若导数值在0附

近,说明这一聚焦高度即为物体所在平面。我们相信这一发现对于生物散射体的显微成像具有重要实践意义。

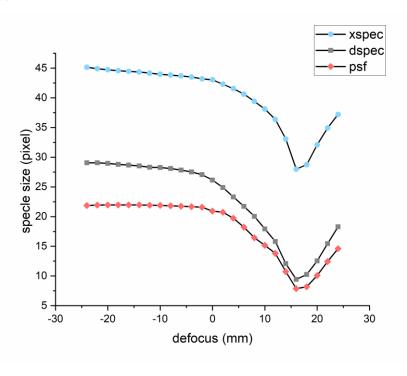


图 4-11 离焦距离对各类散斑尺寸的影响。从上到下(蓝色、灰色、红色)曲线分别对应荧光图案 "X"散斑,荧光图案 "D"散斑和 PSF 散斑

接下来我们测试该散射成像系统对不同波长下成像的响应,文章中^[43]报道过,PSF缩放也适用于多波长散射成像情况下,通过对参考波长下的 PSF 作缩放操作,能够实现对不同波长下的物体散斑进行散射成像。与此同时,在多波长荧光成像中,常常通过切换滤光片得到不同波长下的荧光图像,从而获得不同荧光材料对应标记的生物结构,如细胞内线粒体和微管。然而目前在生物成像应用中多采用组织切片等薄样本进行成像实验,对于高散射介质情况下的研究较少。因此,研究高散射介质下的成像具有重要生物意义。

在滤光片转轮中安装两个滤光片,分别为中心波长为 540nm 和 650nm 的带通滤光片,二者滤光片带宽为 45nm 左右,如图 4-12 (a) 所示。实验中分别使用 PFBT 和 DTE-PFDTBT 聚合物点纳米材料制作黄色荧光图案"F"和红色点光源(图 4-12b)。这两个波长下的荧光材料均可通过 488nm 激光激发。将点光源和物体同时放置在 d=1.15cm 平面,并且保证二者在光学系统的成像视场内,同时将 BP540nm 滤光片下的聚焦平面设置在该平面。如图 4-12 所示,我们首先记录了 650nm 滤光片下的 PSF(图 4-12 (d),称为参考 PSF)和 540nm 滤光片下的字母 "F"的物体散斑(图 4-12 (c)),并

使用维纳滤波去卷积得到该波长下的重建物体(图 4-12(f))。可以看到, 在波长相距超 100nm 的情况下,由于两波长的散斑去相关的影响,无法重 建物体。引入光谱相关的 PSF 缩放可以重建物体。值得注意的是,实验中我 们发现,由于色差的影响,在不放置散射片时,BP540nm和 BP650nm滤光 片下的聚焦平面存在偏差,如图 4-12(b)所示,实验测得 BP650nm 滤光片 下光束聚焦在 d=1.15cm, 而在 BP650nm 滤光片下光束聚焦在 d=0.65cm, 引 入 PSF 缩放时需要考虑这一因素的影响。由色差引起的散焦效应可以认为是 一种新的散斑深度相关,其中 $d_a=0.65$ cm, $d_a=d_i=1.15$ cm,因此得到 $m_d=0.72$ 。 因此,总的缩放因子由深度和光谱相关性的共同效应给出,即 $m = m_{\lambda} * m_d =$ 0.86,其中 $m_{\lambda} = 650/540 = 1.2$ 。对图 4-12 (d) 中的参考 PSF 进行缩放因子 为 m 的缩放操作,得到对应 540nm 波长的目标 PSF,如图 4-12 (e) 所示。 将该目标 PSF 与字母 "F"的物体散斑进行为纳滤波去卷积成像,得到如图 4-12(g)的重建结果,重建结果具有可重复性。这一结果证明,在不对样 本进行破坏的情况下,结合双通道滤光片和 PSF 缩放,我们可以实现对透过 散射介质的非侵入式荧光成像。图(c-e)中比例尺: 250μm,图(f)和图 (g) 中比例尺: 1.422mm。

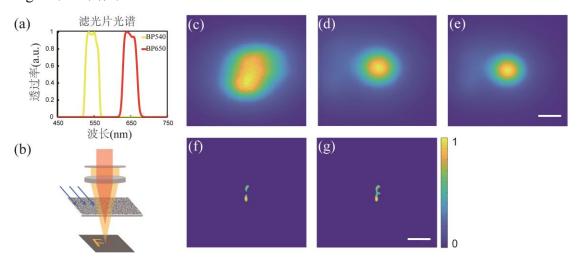


图 4-12 基于 PSF 缩放的透过薄散射介质的非侵入式荧光成像

- (a) BP540 和 BP650 滤光片光谱曲线 (b) 由色差引起的聚焦平面变化
- (c) 在 BP540 滤光片下的物体散斑 (d)
- (d) 在 BP650 滤光片下的参考 PSF
- (e) 对参考 PSF 缩放后的目标 PSF
- (f) 物体散斑与参考 PSF 进行去卷积重建
- (g) 物体散斑与目标 PSF 进行去卷积重建

4.3 基于近红外二区的透过散射介质去卷积成像

近红外二区(NIR-II, 1000-1700 nm)荧光成像是生物、医学领域的一种灵敏、高效的探测手段。近红外区域波长的荧光信号不容易被活体组织吸收、散射,因此可以用于探测活体皮下的组织,对于肿瘤、癌症、脑部疾病的诊断医疗更是至关重要。目前透过散射介质的荧光成像主要集中在可见光区域,尽管近红外二区的散射成像具有重要的生物意义,但由于其生物窗口的独特性,硬件上需要近红外的激光和昂贵的 NIR-II 型相机。我们在基于近红外二区荧光的小动物活体影像系统(Series III 900/1700)上进行了散斑去卷积成像,实验中将课题组自研的 F17 聚合物点(NIR-II 荧光材料)用针头注入200μm 直径大小的聚乙烯管中,作为 NIR-II 荧光样本(图 4-13(c)),在距离样本 5cm 左右的高度上夹持散射片(DG100X100-220,Thorlabs),使用SWIR 相机收集 1040nm 长通滤光片下的物体散斑(图 4-13(b)),再获得点光源散斑(图 4-13(d))。这一结果表明散斑去卷积成像在近红外二区波段依然适用,因此可以得知,结合近红外二区荧光材料和去卷积算法的成像方法在强散射介质成像领域(如大鼠颅骨等)具有广泛的前景。

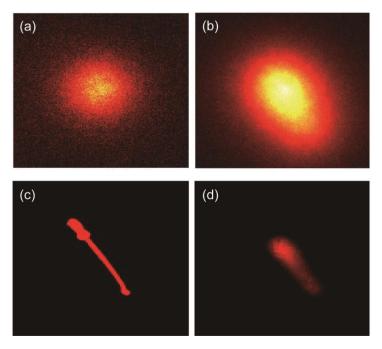


图 4-13 基于近红外二区的去卷积散射成像

- (a) 系统 PSF (b) 物体散斑
- (c) 原始物体 (d) Richardson-Lucy 去卷积还原

4.4 本章小结

在本章节中,为了解决散射成像中普遍采用透射式光学系统不适用于荧光成像这一缺点,我们提出一种反射式的基于光学记忆效应的透过散射介质的成像系统,并且搭建了该荧光成像系统,在 LabVIEW 环境中完成对该成像系统的控制,通过采用基于简单的去卷积算法,可以重建出该成像系统中隐藏在薄静态散射介质后的荧光物体。此外,我们还研究了该成像系统在深度成像、离焦成像和光谱成像的特点。

- (1) 发现在荧光散射成像系统中的景深受限的情况下,可以通过 PSF 平均和 PSF 缩放操作拓展光学系统的景深,还原出原本在景深外的荧光物体。
- (2)在成像系统离焦情况下,依旧能够还原出散射介质后的物体,但是还原物体的散斑大小随离焦距离的增加有明显的变化。基于这一现象,我们测量了散斑尺寸和离焦距离的关系曲线,因此根据散斑尺寸可以推得物体所在深度,分析了散斑大小对于成像系统的定焦的重要意义。
- (3)在光谱成像实验中,发现放置在同一平面下的 110nm 光谱分离下的物体和点光源,通过切换滤光片结合 PSF 缩放可以实现非侵入式的去卷积成像。
- (4)最后我们在近红外二区平台上探索性地进行了基于光学记忆效应的散射成像,还原了薄散射后的管状荧光物体。我们相信在未来,该套散射成像系统可以应用在透过散射介质(如小鼠头骨)的生物荧光成像相关研究领域。

结论

基于迭代反馈的波前整形技术能够很好的实现透过散射介质的聚焦,然而,现有的优化算法通常需要长时间的迭代,因而限制了聚焦速度。同时,在波前优化时,反馈机制或导星的稀缺造成该技术难以应用在非侵入式的生物体实验中,因此提出一个快速的非侵入式聚焦的波前整形技术具有重要意义。在此背景下,我们对优化算法和导星进行了较为系统的研究。在透过散射介质成像领域,快速的成像同样如此。基于光学记忆效应的散斑去卷积成像使用简单的荧光光路和快速的去卷积算法,却能够实现快速或实时的散射成像。然而,这种技术目前多属于理论研究阶段,实验上尚且处于对理论的探索证明阶段,比如使用简单的透射式系统研究拓展景深成像。在此基础上,我们的工作是进一步将其推进,使用荧光成像中常用的反射式照明系统,结合课题组自研的荧光材料对这一去卷积成像技术进行研究。我们的工作主要集中在两个方面:透过散射介质的聚焦和成像。

针对散射聚焦技术,我们的工作有:

- (1)比较了四种智能优化算法(GA/PSO/SSA/BAS)在波前整形聚焦中的应用,结合线性荧光作为波前反馈的导星,我们在仿真中实现并比较了基于四种智能优化算法的透过散射介质的非侵入式光束聚焦。其中 BAS 算法是首次被应用在波前整形中,在仿真中我们发现该算法相比于传统的 GA 算法在聚焦速度上有近 4 倍左右的提升。
- (2)同时搭建透射式的波前整形光路,验证了 GA 和 BAS 算法对于透过散射介质聚焦的有效性,其中 BAS 算法相比现有的 GA 算法具有速度上的近 3 倍左右提升。该工作对于透过散射介质的快速光调控相关领域具有一定的启发意义,然而,尽管 BAS 算法能够提升聚焦速度,其聚焦效果相比 GA 算法是下降的,BAS 算法的进一步优化将具有一定的实用价值。

针对散射成像技术,我们的工作有:

- (1)首次提出基于光学记忆效应的反射式去卷积荧光散射成像系统, 搭建成像系统,验证了快速散射成像的可行性。
- (2)发现在荧光散射成像系统中的 DOF 受限的情况下,提出 PSF 平均和 PSF 缩放操作,两种方法均能拓展光学系统的 DOF,重建出在 DOF 外的荧光物体。

- (3)发现在成像系统离焦时可以还原出散射介质后的物体,但是还原物体的散斑大小随离焦距离的增加有明显的变化。基于这一现象,我们测量了散斑尺寸和离焦距离的关系曲线,根据该曲线中的散斑尺寸可以推出物体所在深度,分析了散斑大小对于显微成像系统的定焦的重要意义。
- (4) 在光谱成像实验中,发现放置在同一平面下的 110nm 光谱分离下的物体和点光源,通过切换滤光片结合 PSF 缩放可以实现非侵入式的去卷积荧光成像。该成像技术利用简单的荧光光路和快速的去卷积算法实现了透过散射介质的荧光成像,但是该成像系统的光学分辨率受限于测量 PSF 的点光源大小,且本文中使用静态散射片模拟散射介质,若能进一步无侵入式地实时获得光学系统 PSF,并引入生物中的活体强散射样本,将极大的促进生物成像相关领域的发展。

参考文献

- [1] BOOTH M J. Adaptive optical microscopy: the ongoing quest for a perfect image[J]. Light: Science & Applications, 2014, 3(4): e165-e165.
- [2] VELLEKOOP I M, MOSK A P. Focusing coherent light through opaque strongly scattering media[J]. Optics Letters, 2007, 32(16): 2309-2311.
- [3] VELLEKOOP I M, MOSK A P. Phase control algorithms for focusing light through turbid media[J]. Optics Communications, 2008, 281(11): 3071-3080.
- [4] CONKEY D B, BROWN A N, CARAVACA-AGUIRRE A M, et al. Genetic algorithm optimization for focusing through turbid media in noisy environments[J]. Optics Express, 2012, 20(5): 4840-4849.
- [5] ZHAO Y, HE Q, LI S, et al. Gradient-assisted focusing light through scattering media[J]. Optics Letters, 2021, 46(7): 1518-1521.
- [6] FAYYAZ Z, MOHAMMADIAN N, SALIMI F, et al. Simulated annealing optimization in wavefront shaping controlled transmission[J]. Applied Optics, 2018, 57(21): 6233-6242.
- [7] HUANG H L, CHEN Z Y, SUN C Z, et al. Light focusing through scattering media by particle swarm optimization[J]. Chinese Physics Letters, 2015, 32(10): 104202.
- [8] HORISAKI R, TAKAGI R, TANIDA J. Learning-based focusing through scattering media[J]. Applied Optics, 2017, 56(15): 4358-4362.
- [9] CHENG S, LI H, LUO Y, et al. Artificial intelligence-assisted light control and computational imaging through scattering media[J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2019, 12(04): 1930006.
- [10] HORSTMEYER R, RUAN H, YANG C. Guidestar-assisted wavefront-shaping methods for focusing light into biological tissue[J]. Nature Photonics, 2015, 9(9): 563-571.
- [11] STERN G, KATZ O. Noninvasive focusing through scattering layers using speckle correlations[J]. Optics Letters, 2019, 44(1): 143-146.
- [12] BONIFACE A, BLOCHET B, DONG J, et al. Noninvasive light focusing in scattering media using speckle variance optimization[J]. Optica, 2019, 6(11): 1381-1385.
- [13] KATZ O, SMALL E, GUAN Y, et al. Noninvasive nonlinear focusing and imaging through strongly scattering turbid layers[J]. Optica, 2014, 1(3): 170-174.
- [14] DANIEL A, ORON D, SILBERBERG Y. Light focusing through scattering media via linear fluorescence variance maximization, and its application for fluorescence imaging[J]. Optics Express, 2019, 27(15): 21778-21786.

- [15] LI D, SAHOO S K, LAM H Q, et al. Non-invasive optical focusing inside strongly scattering media with linear fluorescence[J]. Applied Physics Letters, 2020, 116(24): 241104.
- [16] POPOFF S M, LEROSEY G, CARMINATI R, et al. Measuring the transmission matrix in optics: an approach to the study and control of light propagation in disordered media[J]. Physical Review Letters, 2010, 104(10): 100601.
- [17] LIUTKUS A, MARTINA D, POPOFF S, et al. Imaging with nature: compressive imaging using a multiply scattering medium[J]. Scientific Reports, 2014, 4(1): 5552.
- [18] DR &MEAU A, LIUTKUS A, MARTINA D, et al. Reference-less measurement of the transmission matrix of a highly scattering material using a DMD and phase retrieval techniques[J]. Optics Express, 2015, 23(9): 11898-11911.
- [19] ANDREOLI D, VOLPE G, POPOFF S, et al. Deterministic control of broadband light through a multiply scattering medium via the multispectral transmission matrix[J]. Scientific Reports, 2015, 5(1): 10347.
- [20] YOON J, LEE K, PARK J, et al. Measuring optical transmission matrices by wavefront shaping[J]. Optics Express, 2015, 23(8): 10158-10167.
- [21] YAQOOB Z, PSALTIS D, FELD M S, et al. Optical phase conjugation for turbidity suppression in biological samples[J]. Nature Photonics, 2008, 2(2): 110-115.
- [22] CUI M, YANG C. Implementation of a digital optical phase conjugation system and its application to study the robustness of turbidity suppression by phase conjugation[J]. Optics Express, 2010, 18(4): 3444-3455.
- [23] HUANG D, SWANSON E A, LIN C P, et al. Optical coherence tomography[J]. Science, 1991, 254: 1178-1181.
- [24] PITTMAN T B, SHIH Y H, STREKALOV D V, et al. Optical imaging by means of two-photon quantum entanglement[J]. Physical Review A, 1995, 52: R3429-R3432.
- [25] BENNINK R S, BENTLEY S J, BOYD R W. "Two-photon" coincidence imaging with a classical source[J]. Physical Review Letters, 2002, 89(11): 113601.
- [26] SHAPIRO J H. Computational ghost imaging[J]. Physical Review A, 2008, 78(6): 061802.
- [27] VELLEKOOP I M, LAGENDIJK A, MOSK A P. Exploiting disorder for perfect focusing[J]. Nature Photonics, 2010, 4(5): 320-322.
- [28] CHOI Y, YANG T D, FANG-YEN C, et al. Overcoming the diffraction limit using multiple light scattering in a highly disordered medium[J]. Physical Review Letters, 2011, 107(2): 023902.
- [29] POPOFF S, LEROSEY G, FINK M, et al. Image transmission through an opaque material[J]. Nature Communications, 2010, 1(1): 81.
- [30] HE H, GUAN Y, ZHOU J. Image restoration through thin turbid layers by correlation with a known object[J]. Optics Express, 2013, 21(10): 12539-12545.

- [31] WU T, SHAO X, GONG C, et al. Imaging through a highly scattering medium with structural similarity and genetic algorithm[J]. Optical Engineering, 2014, 53(10): 103101.
- [32] BERTOLOTTI J, VAN PUTTEN E G, BLUM C, et al. Non-invasive imaging through opaque scattering layers[J]. Nature, 2012, 491(7423): 232-234.
- [33] FIENUP J R. Reconstruction of an object from the modulus of its Fourier transform[J]. Optics Letters, 1978, 3(1): 27-29.
- [34] YANG X, PU Y, PSALTIS D. Imaging blood cells through scattering biological tissue using speckle scanning microscopy[J]. Optics Express, 2014, 22(3): 3405-3413.
- [35] YILMAZ H, VAN PUTTEN E G, BERTOLOTTI J, et al. Speckle correlation resolution enhancement of wide-field fluorescence imaging[J]. Optica, 2015, 2(5): 424-429.
- [36] KATZ O, HEIDMANN P, FINK M, et al. Non-invasive single-shot imaging through scattering layers and around corners via speckle correlations[J]. Nature Photonics, 2014, 8(10): 784-790.
- [37] YANG W, LI G, SITU G. Imaging through scattering media with the auxiliary of a known reference object[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 9614.
- [38] CHANG J, WETZSTEIN G. Single-shot speckle correlation fluorescence microscopy in thick scattering tissue with image reconstruction priors[J]. Journal of Biophotonics, 2018, 11(3): e201700224.
- [39] HOFER M, SOELLER C, BRASSELET S, et al. Wide field fluorescence epi-microscopy behind a scattering medium enabled by speckle correlations[J]. Optics Express, 2018, 26(8): 9866-9881.
- [40] EDREI E, SCARCELLI G. Memory-effect based deconvolution microscopy for super-resolution imaging through scattering media[J]. Scientific Reports, 2016, 6(1): 33558.
- [41] SAHOO S K, TANG D, DANG C. Single-shot multispectral imaging with a monochromatic camera[J]. Optica, 2017, 4(10): 1209-1213.
- [42] TANG D, SAHOO S K, TRAN V, et al. Single-shot large field of view imaging with scattering media by spatial demultiplexing[J]. Applied Optics, 2018, 57(26): 7533-7538.
- [43] XIE X, ZHUANG H, HE H, et al. Extended depth-resolved imaging through a thin scattering medium with PSF manipulation[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 4585.
- [44] XU X, XIE X, THENDIYAMMAL A, et al. Imaging of objects through a thin scattering layer using a spectrally and spatially separated reference[J]. Optics Express, 2018, 26(12): 15073-15083.
- [45] ANTIPA N, KUO G, HECKEL R, et al. DiffuserCam: lensless single-exposure 3D imaging[J]. Optica, 2018, 5(1): 1-9.

- [46] LI Y, XUE Y, TIAN L. Deep speckle correlation: a deep learning approach toward scalable imaging through scattering media[J]. Optica, 2018, 5(10): 1181-1190.
- [47] SAUNDERS C, MURRAY-BRUCE J, GOYAL V K. Computational periscopy with an ordinary digital camera[J]. Nature, 2019, 565(7740): 472-475.
- [48] FENG S, KANE C, LEE P A, et al. Correlations and fluctuations of coherent wave transmission through disordered media[J]. Physical review letters, 1988, 61(7): 834.
- [49] FREUND I, ROSENBLUH M, FENG S. Memory effects in propagation of optical waves through disordered media[J]. Physical Review Letters, 1988, 61(20): 2328-2331.
- [50] OSNABRUGGE G, HORSTMEYER R, PAPADOPOULOS I N, et al. Generalized optical memory effect[J]. Optica, 2017, 4(8): 886-892.
- [51] LAMBORA A, GUPTA K, CHOPRA K. Genetic algorithm-A literature review[C]//2019 international conference on machine learning, big data, cloud and parallel computing (COMITCon). IEEE, 2019: 380-384.
- [52] KENNEDY J, EBERHART R. Particle swarm optimization[C]//Proceedings of ICNN'95-international conference on neural networks. IEEE, 1995, 4: 1942-1948.
- [53] XUE J, SHEN B. A novel swarm intelligence optimization approach: sparrow search algorithm[J]. Systems Science & Control Engineering, 2020, 8(1): 22-34.
- [54] KHAN A T, CAO X, LI S, et al. Quantum beetle antennae search: a novel technique for the constrained portfolio optimization problem[J]. Science China Information Sciences, 2021, 64(5): 1-14.
- [55] SIBARITA J-B. Deconvolution microscopy[J]. Microscopy Techniques, 2005: 201-243.
- [56] 王海. 高精度液体流量标准装置软件设计和开发[D]. 电子科技大学, 2014.

致 谢

在此论文完成之际和硕士研究生即将结束之时,我首先衷心感谢我的学术导师吴长锋教授,感谢他对我在科研上、学习上、生活上的诸多帮助和建议。吴老师是课题组里最努力的人,每每 23 点后还能看到老师办公室灯火通明,吴老师的刻苦和坚持令我印象深刻。

其次,我想感谢厉大晏老师,在我还什么都不懂得时候愿意耐下心来教导我,并且带领我进入计算和光学的领域,同时在学术生活中都给我带来很多益处。

还要感谢刘志贺师兄,房晓峰师兄,刘洁师姐,朱铭宁师兄,刘静师姐,李媛师姐等,总是在我最需要帮助的时候无私的给予我帮助,在科研上收益良多,他们对于科研的孜孜不倦的态度,对于问题处理的方式是我学习的对象。还要感谢侯伟莹师姐,袁野师兄,给我无聊的个人生活注入了很多有趣的瞬间,他们俩的个人魅力让我觉得我好像不配成为他们的朋友,谢谢他们两位。

还有,我的家人们朋友们,总是竭尽所有的给予我鼓励! 感谢南科大这个平台,让我体会到了科研的美好!

个人简历、在学期间完成的相关学术成果

个人简历

1997年8月19日出生于江西省赣州市。

2015年9月考入长春理工大学光电工程学院国际精英班,2019年6月本科毕业并获得工学学士学位。

2019年9月——2022年6月,在南方科技大学工学院(系)生物医学工程学科学习并获得工学硕士学位。