

## 基于多距离相位恢复的无透镜计算成像技术

刘正君, 郭澄, 谭久彬

(哈尔滨工业大学 自动化测试与控制系, 黑龙江 哈尔滨 150001)

**摘要:** 迭代相位恢复是一种将算法优越性与成像系统相结合的计算成像技术, 它将有助于显微镜的小型化与低成本化。基于多距离相位恢复的无透镜成像技术因其高分辨、大视场以及无相差等特性成为计算成像领域的一个研究热点。多距离相位恢复可通过不同衍射距离下的多幅强度图样迭代重建出样品的完整波前信息。目前, 无透镜多距离成像系统存在倾斜照明、收敛迟滞、初始距离无法直接测量、真彩色成像疵病、分辨率受限等问题。文中系统地综述了国内外研究团队针对这些问题的解决措施以及最新研究进展, 并给出了相对应的实验验证。

**关键词:** 相位恢复; 衍射; 计算成像

中图分类号: TN911.74 文献标志码: A DOI: 10.3788/IRLA201847.1002002

## Lensfree computational imaging based on multi-distance phase retrieval

Liu Zhengjun, Guo Cheng, Tan Jiubin

(Department of Automatic Test and Control, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001, China)

**Abstract:** Iterative phase retrieval, as a computational imaging technique, provides a powerful tool that combines the superiority of post-processing algorithm with an optical system, which will facilitate a low-cost and portable implementation for microscope. Lensfree imaging based on multi-distance phase retrieval becomes a focused topic in the domain of computational imaging, due to its high-resolution, wide field and aberration-less properties. Multi-distance phase retrieval reconstructs a full wavefront merely with a dataset of defocused intensity patterns related to different diffraction distances. At present, this technique suffers from tilt illumination artifact, convergence stagnation, measurement uncertainty of the sample-to-sensor distance, color imaging artifact and resolution loss with pixelated problem. Different correction methods to solve these problems were proposed in this paper. Experiment was also given to validate the performance of these methods.

**Key words:** phase retrieval; diffraction; computational imaging

收稿日期: 2018-08-05; 修订日期: 2018-09-03

基金项目: 国家自然科学基金(61575055, 61575053, 11874132)

作者简介: 刘正君(1979-), 男, 教授, 博士生导师, 博士, 主要从事光学图像处理、衍射成像、特殊光束模式等方面的研究。

Email: zjliu@hit.edu.cn

通讯作者: 郭澄(1992-), 男, 博士生, 主要从事计算衍射成像技术方面的研究。Email: guocheng\_27@163.com

## 0 引言

显微成像技术是人们探索微观世界的重要手段,它将人类的认知带入了微观世界,也使得生命科学迈向了崭新的台阶。在传统显微镜中,视场(Field of view)和分辨率(Resolution)是两个相互矛盾的特性,目前协调二者行之有效的办法是利用图像拼接算法对高数值孔径(Numerical aperture, NA)物镜下样品的若干子区域成像图片进行缝合拼接从而完成其大视场重构<sup>[1]</sup>,但是高 NA 物镜的像差会影响最终的拼接精度和成像效果,而且针对活体组织或者透明样品的成像,还需在此基础上引入诸如相衬成像等手段,这些因素都无疑增加了系统的复杂度和研制成本。而相位恢复技术(Phase retrieval)充分发挥了算法的优越性,使算法与成像系统相结合,这种计算成像模式不仅能同时兼顾成像分辨率和视场,也增强显微系统的稳定性。目前,相位恢复技术在超分辨率成像<sup>[2-3]</sup>、三维成像<sup>[4]</sup>、光学加密<sup>[5]</sup>、航天测量<sup>[6]</sup>等领域中均有重要应用。

相位恢复问题由来已久,它也是一个求解反问题的过程。究其成因,目前的光学感应设备并不能直接实现相位测量,而只能依赖于易于检测的强度信息重构相位分布。相位信息重建可由干涉测量法、强度传输方程求解法以及迭代相位恢复算法等三个方案实现。干涉测量方法需在成像系统中添加参考光路,通过物光和参考光干涉的方式将相位信息编码在干涉图样中,从而使用简单的傅里叶变换法便能解调重建目标相位信息。经过数十年的发展,干涉测量法已涵盖显微成像各个领域,形成诸如共光路干涉显微<sup>[7]</sup>、移相干涉<sup>[8]</sup>、数字离轴全息<sup>[9]</sup>等多个分支。干涉测量法计算简单,但依赖于高时间相干性光源,而且成像过程需严格配置物光与参考光路干涉。前者引起的相干噪声将制约成像质量,后者对实验系统的稳定性、测量环境等方面都提出了苛刻的要求。相比复杂的干涉系统,光强传输方程(Transport of intensity equation, TIE)无需相位解包裹,可直接计算相位场分布,它有助于活体生物细胞的快速成像。光强传输方程最早由 Teague 提出<sup>[10]</sup>,该方法可有效利用光束传播方向的强度差分求解光束的二维相位分布。在相干照明下,光强传输方程相称度较低,难以

实现高精度相位重构。在部分相干照明下,光强传输方程依赖于小离焦范围内的多平面强度探测,大范围的高焦测量将导致高频信息对比度下降<sup>[11]</sup>。

另一类相位恢复方法就是迭代相位恢复算法,该算法源于 Gerchberg 和 Saxton 两位学者所提出的 GS 算法<sup>[12]</sup>。在显微系统中,当准焦面和其远场强度图像已知时,GS 算法可通过交替投影(Alternative projection)的方式完成焦面的相位场重构。但是,GS 算法往往收敛至局部最小值而不再继续收敛,其收敛速度并不能得到可靠保证。为此,Fienup 引入支撑域的思想<sup>[13-15]</sup>,在支撑域内保留 GS 算法的交替投影方式,并在支撑域外使用衰减项减小冗余数据。从加速收敛和抑制噪声着手,GS 算法逐步发展为误差下降算法、混合输入输出算法、Difference map 算法<sup>[16]</sup>、RAAR 算法<sup>[17]</sup>以及 OSS 算法<sup>[18]</sup>等多种算法。上述改进算法弱化了物函数振幅已知这一强约束条件,这为无透镜成像提供了有利的发展契机。

无透镜成像最早见于 X 射线晶体学中的相干衍射成像(Coherent diffraction imaging, CDI)<sup>[19]</sup>。因普通光学透镜对于 X 射线具有强吸收效应,故在 X 射线成像中,样品物函数需直接从其远场衍射斑重建。相干衍射成像以误差下降法为核心,利用支撑约束和过饱和远场强度数据便可完成图样重构<sup>[20]</sup>。谢菲尔德大学 Rodenburg 团队提出了叠层扫描迭代机制(Ptychographic iterative engine, PIE)<sup>[21-23]</sup>,该技术在 CDI 基础上使用二维移动的针孔对样品进行重叠扫描,利用相邻扫描的冗余量和交替投影迭代实现了样品的大视场成像。Maiden 等人提出了 ePIE 算法,解决了照明光束不均匀所导致的成像退化问题<sup>[24]</sup>。慕尼黑工业大学 Pfeiffer 等人将 ePIE 算法应用到三维成像中,成功实现了骨髓样本的高分辨层析成像<sup>[25]</sup>。中国科学院上海光学精密机械研究所刘诚等人<sup>[26]</sup>将 PIE 技术推广到宽场显微镜中,实现了生物细胞的大视场相位成像。PIE 算法定义了一种新的成像模式,即以相位恢复算法同时完成复振幅重构和成像视场扩大。加州理工学院 Yang、康涅狄格大学郑国安等人提出了傅里叶叠层显微术(Fourier ptychographic microscopy, FPM)<sup>[2]</sup>,FPM 巧妙地将 PIE 迭代格式和多角度照明结合,实现了低 NA 物镜的高分辨成像。FPM 的价值在于打破传统显微镜分辨率和视场无法

兼容的限制,充分利用低 NA 物镜的大视场特性以实现大视场高分辨成像。

另一类打破分辨率与视场限制的成像方法就是无透镜片上显微成像技术。该技术由加州大学洛杉矶分校的 Ozcan 团队所首创<sup>[27]</sup>,其不借助于任何成像透镜,而直接使用 CMOS 图像传感芯片紧贴样品进行信息探测,并结合相位恢复算法完成样品重构。因无聚光原件,片上系统具有大视场特性,但因像素尺寸限制,其成像分辨率保持在 1~6 μm。因此,该系统成像分辨率的提升需依赖像素超分辨算法进行插值重构<sup>[28]</sup>。Ozcan 团队证明,无透镜片上显微镜可实现分辨率为 250 nm、视场大于 20 mm<sup>2</sup> 的高分辨大视场成像<sup>[29]</sup>。而且,Ozcan 团队还将无透镜片上显微技术推广到便携化显微成像仪器<sup>[30]</sup>、人工智能<sup>[31]</sup>以及光流控芯片<sup>[32]</sup>等领域。在可见光波段,无透镜成像最简单的实现方式是同轴全息。苏黎世大学 Latychevskaia 团队利用强约束条件的 ER 算法成功消除了数字全息中的孪生像<sup>[33]</sup>。该方案的约束条件因样品不同而需重新设定,其减弱了算法的适用性。与之相反,斯图加特大学 Pedrini 和 Osten 两位学者所提出的多距离相位恢复算法无需支撑约束条件,仅仅使用多个测量距离下的强度图像便可完成样品的无孪生像重构<sup>[34]</sup>。在此基础上,哈尔滨工业大学刘正君等人改变传统多距离相位恢复的串行传输模式为并行加权模式,极大增加了无透镜系统的成像稳定性<sup>[35-37]</sup>。除了多距离测量之外,Witte 团队使用多光束激光器实现了多波长无透镜成像<sup>[38]</sup>。南京理工大学左超等人使用 LED 阵列作为照明光源搭建无透镜片上系统,以多角度照明和多波长扫描方式实现了聚苯乙烯微球的三维成像<sup>[39]</sup>。上海交通大学吴继刚团队将样品置于 Ronchi 光栅的半泰伯距离处,使用光栅的二值周期条纹作为紧支撑约束,实现了样品的无孪生像重构<sup>[40]</sup>。Osten 团队认为散射片可看作一种成像原件,将其置于样品与相机之间,利用散斑的记忆效应(Optical memory effect)成功实现了样品的高分辨重建<sup>[41]</sup>。暨南大学张子邦在 CMOS 芯片与样品之间增加编码孔径,从而成功将 FPM 成像模式移植到无透镜系统<sup>[42]</sup>。清华大学戴琼海等人采取多角度照明、分区域探测的思想,实现了无透镜系统的单次快速成像<sup>[43]</sup>。

文中系统地回顾了迭代相位恢复的研究成果与

最新进展,将介绍无透镜系统中多参数迭代相位恢复的基本原理、算法流程以及功能差异,综述基于多距离相位恢复的无透镜成像技术的若干关键技术,给出相关的实验验证。

## 1 无透镜多参数相位恢复算法

### 1.1 基本原理

基于相位恢复算法的无透镜成像是一种实验系统与图像重构算法相结合的计算成像技术。在硬件层面,探测器记录样品经衍射退化后的低分辨图像;在算法层面,迭代相位恢复算法重建样品高分辨复振幅分布。在薄样品假设下,无透镜成像的低分辨图像可表示为:

$$I_n = |A_n(P_n u_0)|^2 + \varepsilon_n \quad (1)$$

式中: $I_n (n \in [1, N])$  为多参数变化下感光芯片所记录的  $N$  个强度图像; $u_0$  为样品的复振幅分布函数; $P_n$  为样品的照明模式; $A_n$  为样品衍射场的传输模式; $\varepsilon_n$  为成像中的加性噪声。改变不同传输模式和照明模式可形成不同的无透镜成像系统。目前,无透镜系统的照明模式包括多波长照明、多角度照明、光栅照明以及叠层扫描成像,衍射传输模式的改变可大致分为多距离测量和多波长测量方案。

迭代相位恢复算法的实质是以强度数据进行反向溯源的最优化问题,根据不同的迭代模型,其可分为交替投影迭代法 (Alternative projection method) 和正则化迭代法 (Regularized method)<sup>[44]</sup>。交替投影法包含初始估计、振幅替换、迭代传输以及支撑约束等四个步骤<sup>[45]</sup>:(1) 多参数相位恢复的收敛稳定性随着低分辨图像数目的增大而呈增强趋势,故其收敛性能不依赖于初始猜测,可使用常数或者随机分布作为初始值;(2) 振幅替换就是使用记录的低分辨图像替换每次迭代中计算出的振幅,并保持相位信息不变;(3) 迭代传输计算描述的是目标平面到测量平面之间的正逆变化,根据不同的探测距离,可使用角谱衍射、菲涅耳衍射以及夫琅禾费衍射公式进行传输计算;(4) 物域支撑约束要求对物函数分布进行分区域处理,以保证迭代收敛不陷于局部最小值。

正则化迭代法将相位恢复转为凸优化问题以寻找全局最优解,其迭代式可构造如下:

$$\hat{u}_0 = \operatorname{argmin} \sum_{n=1}^N |I_n - |A_n(P_n u_0)|^2| + \eta R(u_0) \quad (2)$$

式中:第一项为保真项;第二项为先验项; $\eta$  为正则化系数。保真项多为实测数据与迭代数据的最小二乘逼近,先验项则根据不同的应用背景可设置为稀疏约束<sup>[46]</sup>、全变差约束<sup>[47]</sup>或者 Tikhonov 约束<sup>[48]</sup>。通过设置不同的先验条件,正则化迭代相位恢复算法可在样品重建同时抑制系统附加噪声从而提高图像重构的信噪比。交替投影法计算简单,不需要反复的系数标定,但是不具备图像去噪功能。正则化迭代相位恢复算法不具备普适性,针对不同实验环境、不同样品类型,正则化系数可能需要重新标定。但是,交替投影法与去噪算法的交叉迭代同样可实现高信噪比图像重构。例如,OSS 算法每迭代十次调用一次高斯滤波,经过简单的交叉迭代,相干衍射成像的信噪比将大幅提高<sup>[18]</sup>,其后续改进算法也表现出优越的抗噪性能<sup>[36,49]</sup>。因此,文中所述的无透镜相位恢复算法也将基于交替投影迭代格式而展开。

### 1.2 叠层扫描成像

叠层扫描成像的实质是对照明光进行空间调制,它可等效为使用空间重叠圆孔序列对样品进行顺序成像的过程,其光路结构如图 1 所示。PIE 算法需要准确估计针孔投射到样品表面的照明光束分布,不匹配的照明光束分布将严重影响恢复结果。相较之下,ePIE 算法在每次迭代中同时更新物函数和照明光束的复振幅分布,这有效地提高了重叠成像的稳定性和鲁棒性。因此,文中以 ePIE 算法为基础介绍叠层扫描成像技术。

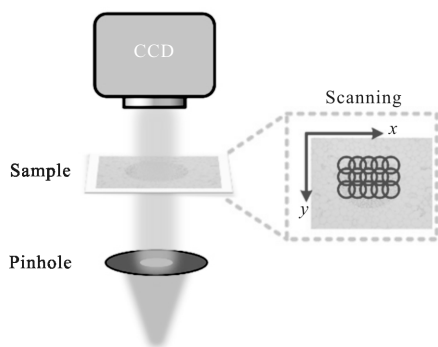


图 1 无透镜叠层扫描成像示意图

Fig.1 Diagram of lensfree ptychographic imaging

ePIE 算法的计算流程可归纳为:常数初始物函数分布和照明函数分布,记第  $k$  次迭代的物函数和照明函数分别为  $O^k$  和  $P^k$ ,那么第  $n$  次移动所对应

的样品出射场可以表示为: $\psi_n^k(r)=O^k(r,S_n)P^k(r)$ ,其中, $r$  为球坐标系下的空域坐标, $S_n$  为照明光束的第  $n$  次空间位移量。将  $\psi_n^k$  传输到测量平面后,经过振幅替换后的测量平面复振幅  $\Psi_n^k$  估计如下:

$$\Psi_n^k(u)=\sqrt{I_n} \frac{A[\psi_n^k(r)]}{|A[\psi_n^k(r)]|} \quad (3)$$

式中:符号  $A$  代表正向衍射传输算子,相应的逆向传输算子记为  $A^{-1}$ 。 $\Psi_n^k$  逆向传输到物平面,子区域出射函数可更新为  $\hat{\psi}_n^k(r)=A^{-1}[\Psi_n^k(u)]$ 。相应物函数和照明函数分布可更新如下:

$$O^{k+1}(r,S_n)=O^k(r,S_n)+\alpha_1 \frac{\text{conj}[P^k(r)]}{|P^k(r)|_{\max}^2} [\hat{\psi}_n^k(r)-\psi_n^k(r)] \quad (4)$$

$$P^{k+1}(r)=P^k(r)+\alpha_2 \frac{\text{conj}[O_n^k(r,S_n)]}{|O_n^k(r,S_n)|_{\max}^2} [\hat{\psi}_n^k(r)-\psi_n^k(r)] \quad (5)$$

式中: $\alpha_1$  和  $\alpha_2$  为反馈系数,相应数值可设置为 1 和 0.2,符号 conj 代表复共轭算子。ePIE 算法要求扫描重叠率在 60%~70% 范围内。在此情况下,无论是移动样品或者照明光束进行重叠扫描,机械运动部件的位移精度都将影响 ePIE 算法恢复精度。为此,南方科技大学张福才等人指出<sup>[50]</sup>,迭代中可增加位移修正步骤,结合互相关谱峰值检测便能同时更新针孔二维偏移。Eisebitt 等人<sup>[51]</sup>使用傅里叶全息重构每个移动后的样品子区域,利用这一系列重构子区域就可直接标定二维位移序列,该方法避免了位移修正的繁琐性。叠层成像可以理论上无限扩大成像视场,但它将以牺牲时间复杂度为代价。以色列理工学院 Oren Cohen 团队<sup>[52]</sup>使用圆孔阵列直接对样品进行照明,并人为分割出不同衍射子区域后使用叠层成像重建样品复振幅,该方案实现了单次测量的快速叠层成像。

### 1.3 多距离成像

多距离或者多波长成像系统都是在调制传递函数,使用传递函数的不同参数形成多幅差异化强度图像。多距离相位恢复最初用在显微镜实现像差的计算和补偿<sup>[53~54]</sup>。无透镜多距离成像示意图如图 2 所示,平行光照明样品后,轴向移动探测器顺序测量样品衍射斑。

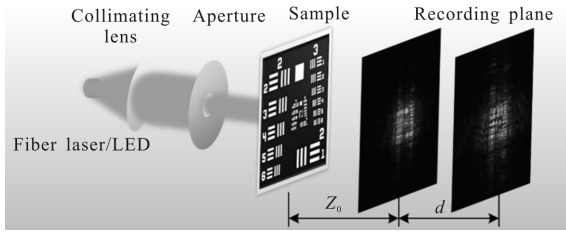


图 2 无透镜多距离成像示意图

Fig.2 Diagram of lensfree multi-distance imaging

根据不同的计算方式，多距离相位恢复可分为串行传输(SBMIR 算法)<sup>[34]</sup>和并行传输(APR 算法)两类<sup>[55]</sup>。假设感光芯片记录的强度图像  $I_n(n \in [1, N])$  所对应的探测距离为  $Z_n=Z_0+(n-1)d$  ( $Z_0$  为初始距离,  $d$  为测量间隔)。SBMIR 算法计算流程可归纳为:以常数初始化物函数  $O^k$ ;第  $k$  次迭代物函数经距离  $Z_0$  后正向传输到初始测量面,振幅替换后,初始测量面合成复振幅如下所示:

$$\Psi_1^k(r)=\sqrt{I_1} \frac{A_{Z_0}[O^k(r)]}{|A_{Z_0}[O^k(r)]|} \quad (6)$$

式中:  $A_{Z_0}$  代表距离为  $Z_0$  的衍射传输算子。将初始测量面合成复振幅依次沿照明方向传输直至遍历所有测量平面,其过程可描述如下:

$$\Psi_{n+1}^k(r)=\sqrt{I_{n+1}} \frac{A_d[\Psi_n^k(r)]}{|A_d[\Psi_n^k(r)]|} \quad (7)$$

第  $k+1$  次物函数可更新如下:

$$O^{k+1}(r)=A_{Z_n}^{-1}[\Psi_N^k(r)] \quad (8)$$

在参考文献[34]中,SBMIR 算法不需迭代计算,记录 20 组强度数据后,一次遍历和一次逆衍射即可完成样品重构。但是,这种操作的恢复精度过分依赖于测量次数。为此,Anand 等人作出修正<sup>[56]</sup>:增加目标和测量平面之间的投影次数,以迭代计算来减少测量次数。APR 算法改变串行遍历的传输方式为并行加权模式,其  $k+1$  次迭代的物函数可由公式(9)~(10)计算:

$$\Psi_n^k(r)=\sqrt{I_n} \frac{A_{Z_n}[O^k(r)]}{|A_{Z_n}[O^k(r)]|} \quad (9)$$

$$O^{k+1}(r)=\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N A_{Z_n}^{-1}[\Psi_N^k(r)] \quad (10)$$

对比两种迭代算法,SBMIR 算法收敛速度快,但是其收敛不稳定,极易受实验噪声影响;APR 算法收敛速度慢,但是其收敛稳定性和鲁棒性优于 SBMIR

算法。文中将在实验部分详细对比两类算法。

### 1.4 多波长成像

无透镜多波长系统如图 3 所示,不同波长的光束依次照明样品形成多幅强度图像。根据角谱或者菲涅耳衍射,在不考虑孔径受限的情况下,波长和

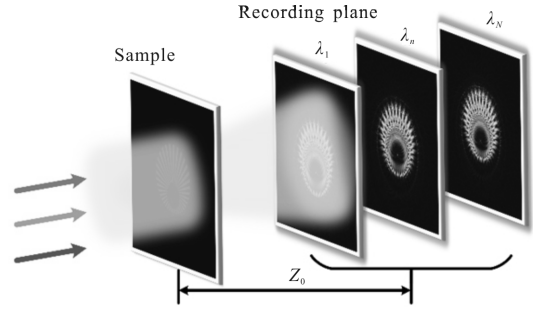


图 3 无透镜多波长成像示意图

Fig.3 Diagram of lensfree multi-wavelength imaging

距离这两个变量可实现相同衍射图样。因此,多波长相位恢复可以遵循多距离相位恢复的计算流程,即以波长为传输变量,串行传输<sup>[57]</sup>和并行加权两类计算流程都能完成多波长照明下的光场重建。除了这两类计算模式,Witte 等人还提出了一种基于物面相移约束的多波长相位恢复算法<sup>[38,58]</sup>,该算法可归纳为:以波长  $\lambda_1$  的测量图像为起始平面,波长  $\lambda_N$  的测量图像为最终平面;在第  $k$  次迭代中,波长  $\lambda_n$  的测量平面传输到波长  $\lambda_{n+1}$  的测量平面的计算流程如下所示:

$$O_n^k=A_{\lambda_n}^{-1}[\sqrt{I_n} \exp(j\varphi_n^k)] \quad (11)$$

$$O_{n+1}^k=|O_n^k| \exp\left[j \frac{\lambda_n \arg(O_n^k)}{\lambda_{n+1}}\right] \quad (12)$$

$$\varphi_{n+1}^k=\arg[A_{\lambda_{n+1}}(O_{n+1}^k)] \quad (13)$$

式中:  $\varphi_n^k$  为第  $n$  个测量平面的相位;  $A_{\lambda_n}$  表示衍射距离为  $Z_0$ 、波长为  $\lambda_n$  的正向衍射传输,当所有图像都遍历完毕后,第  $N$  测量面重新传输返回初始测量面,并开始下一次迭代。Witte 等人证明,即使是球面波照明下,该算法仍然能清晰地恢复出样品信息。

### 1.5 多角度照明成像

无透镜多角度照明系统如图 4 所示,LED 阵列作为照明光源,每次点亮一个 LED 对应一个照明角度,相机记录多幅不同照明角度下的强度图像用于图像重建。为了增加多角度相位恢复的收敛稳定性,

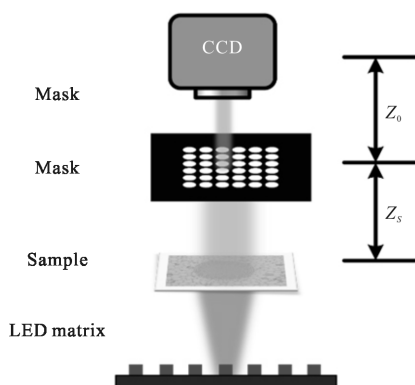


图 4 无透镜多角度成像示意图

Fig.4 Diagram of lensfree multi-angle imaging

张子邦等人<sup>[42]</sup>在样品与相机之间增设圆孔阵列充当振幅约束。该算法将在物面、振幅约束面以及测量平面之间来回迭代计算,其算法流程可归纳如下:在第  $k$  次迭代中,物面的出射场可表示为:  $U_1 = P_n O^k$ 。经过距离为  $Z_s$  的衍射传播后,振幅约束面的入射光场可表示为:  $\Psi_M = A_{Z_s}(U_1)$ 。依次经过振幅调制、距离为  $Z_o$  衍射传播、振幅替换以及逆衍射后,振幅约束面的出射光场可更新为:

$$\hat{\Psi}_M = A_{Z_o}^{-1} \left[ \sqrt{I_n} \frac{A_{Z_o}(S \cdot \Psi_M)}{|A_{Z_o}(S \cdot \Psi_M)|} \right] \quad (14)$$

式中:  $S$  为二值化的支撑约束矩阵,  $S=1$  代表支撑域,  $S=0$  为非支撑域。经过约束支撑、距离为  $Z_s$  逆衍射后,物面的出射场可更新如下:

$$\hat{U}_1 = A_{Z_s}^{-1} [M \cdot \Psi_M + (1-M) \cdot \hat{\Psi}_M] \quad (15)$$

至此,第  $k+1$  次的物函数可更新为:

$$O^{k+1} = O^k + \frac{\text{conj}(P_n)}{\max[|P_n|^2]} (\hat{U}_1 - U_1) \quad (16)$$

该多角度照明方案不需要相机或者样品的移动,可以有效地减小无透镜系统的体积,但是,逐次点亮 LED 的方式同样增加了计算时间。为此,戴琼海等人<sup>[43]</sup>将圆孔阵列替换为针孔,并将其置于样品前方,使用全部 LED 进行一次性照明便可一次获得所有角度下的衍射图样。通过有效计算样品与相机之间的距离以保证各方向衍射图样不重叠后,运用上述算法仍可实现无透镜系统的快速成像。

综上所述,不同的无透镜成像模式功能各异。无透镜多角度成像可以实现快速、稳定成像,但是样品和相机间添加圆孔阵列将增大样品和相机的距离,

这将导致无透镜系统等效数值孔径的减小。再者,多光束照明、分区域探测还将致使其成像视场缩小。虽然叠层扫描成像具备扩大视场的能力,但在可见光成像波段,该方法扫描针孔尺寸只有在  $50 \sim 300 \mu\text{m}$  区间内才能有效实现算法收敛,故其毫米级视场成像所需的测量次数过于庞大。相比之下,多波长成像和多距离成像则无此限制,大视场特性显而易见。如果搭建无透镜片上系统,则这两类成像技术的成像分辨率将轻易达到像素级别。在多波长成像中,照明光波长的带宽对相位恢复算法影响甚远,一旦使用光源相干性无法严格保证,其成像分辨率将随之减小。另外,相干性可观的激光器价格也相对昂贵,这不利于多波长无透镜系统的小型化、低成本化制作。多距离成像装置简单、算法收敛性能稳定,但其前提是轴向位移台的辅助。

## 2 无透镜多距离成像关键技术

此节系统地介绍了无透镜多距离成像中的几个关键技术,其实验系统如图 5 所示。光纤出射光束顺序经针孔、扩束镜、光阑调制后形成平面波直接照射到样品表面,移动一维位移台后测量多幅不同衍射距离下的强度衍射斑。在平面波照明方案中,一维位移台移动间隔可随意选取,一般采取等间隔测量。图 5 只给出了传统无透镜系统的结构组成,如需搭建片上系统,则可拆除扩束镜,直接使用光纤激光器的球面波照明样品,并将传感芯片紧贴样品放置。在球面波照明方案中,位移台移动测量范围应该尽可能小,一般在  $1 \sim 2 \text{ mm}$  行程内完成多距离探测,以免球面波的放大效应影响恢复效果。

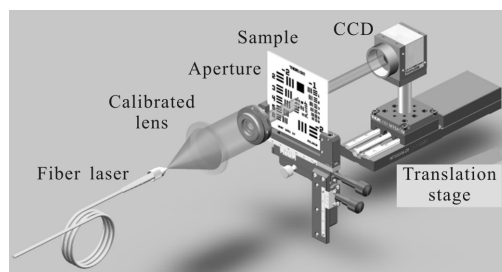


图 5 无透镜多距离成像系统光路图

Fig.5 Lensfree multi-distance imaging system

多距离相位恢复是从同轴全息演变而来。在同轴全息中,单次测量下的振幅图像经过角谱公式逆

衍射后就可恢复目标样品,其成像过程如下所示<sup>[59]</sup>:

$$H_n(f_x, f_y) = \begin{cases} \exp\left[\frac{2\pi j Z_n}{\lambda} \sqrt{1 - (\lambda f_x)^2 - (\lambda f_y)^2}\right], & (\lambda f_x)^2 + (\lambda f_y)^2 < 1 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (17)$$

$$O = F^{-1}[F(\sqrt{I_n})H_n^*] \quad (18)$$

式中:  $H_n$  为角谱衍射传递函数;  $\lambda$  为系统照明波长;  $(f_x, f_y)$  为频谱坐标;  $F$  和  $F^{-1}$  分别代表正、逆傅里叶变换,符号“\*”表示复共轭算符。在同轴全息单次测量基础上,引入多距离相位恢复将有效抑制住同轴全息中的孪生像干扰。文中多距离相位恢复算法使用 APR 算法,实验部分将给出该算法与同轴全息、SBMIR 算法的对比实验。

### 2.1 倾斜照明校正

无透镜系统倾斜照明可分为图 6(a)和 6(b)的两种情况。在图 6(a)中,光束传播和相机移动方向不一致,相反,图 6(b)中的光束和相机移动方向一致,记录平面相对于光束方向常会出现倾斜(非垂直状态)。在实际系统中,两种倾斜都同时存在,但第二种情况在调节光路中可以矫正,故它对重构结果的干扰可以避免。由此可知,多距离成像模型的主要干扰来自于光束相对于相机移动方向的倾斜角,如果该倾斜角过大,则图像重构将以失败告终。针对此问题,文中给出两种解决方法:倾斜衍射传输法和图像配准法。

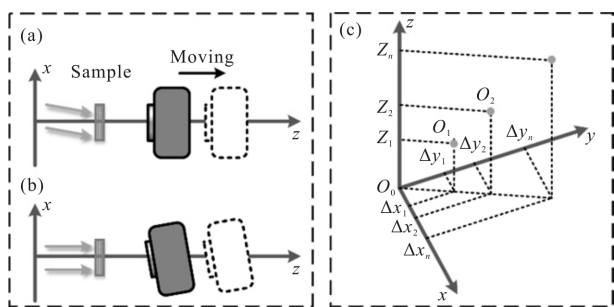


图 6 倾斜照明下的无透镜多距离成像模型

Fig.6 Lensfree multi-distance imaging model under tilt illumination

在笛卡尔坐标系中,假设样品位于  $z=0$  平面,一束与  $x, y, z$  轴夹角为  $\alpha, \beta, \gamma$  的平行光照射到样品上,相机从距物体的初始距离为  $Z_0$  处开始以  $d$  为间距逐次沿  $z$  轴方向进行图像采集。在非涅耳衍射区,倾斜照明将产生与衍射距离相关的附加相位因子和二维振幅偏移。由于相机无法直接获取相位,故倾斜照明对无透镜系统的影响为测量强度图像

的二维搬移,其几何关系可如图 6(c)所示。相应偏移距离可推导为:  $\Delta x_n = Z_n \cos \alpha$  和  $\Delta y_n = Z_n \cos \beta$ 。基于以上分析,利用互相关谱峰值检测的方式可以计算出光束的倾斜角  $\alpha$  和  $\beta$ ,相应的光束倾角可计算如下<sup>[60]</sup>:

$$\alpha_{\text{est}} = \arccos\left[\varepsilon \frac{X_n - X_1}{d(n-1)}\right] \text{ 和 } \beta_{\text{est}} = \arccos\left[\varepsilon \frac{Y_n - Y_1}{d(n-1)}\right]$$

此倾斜角估计值只适用于菲涅耳衍射区,一旦测量范围不满足傍轴近似条件,则该方法倾斜角估计将存在误差。在此情况下,可使用测量照明光斑的方式计算倾斜角,其步骤为:(1) 放置样品,移动位移台测量多幅样品强度图像;(2) 移除样品,缩小光束尺寸直到相机视场中可看到完整照明光斑;(3) 选取与步骤(1)相同测量间距,移动导轨测量多幅照明光斑强度图像;(4) 由几何关系可知,光束倾角可表示如下<sup>[61]</sup>:

$$\alpha_{\text{est}} = \text{arccot}\left[\varepsilon \frac{X_n - X_1}{d(n-1)}\right] \text{ 和 } \beta_{\text{est}} = \text{arccot}\left[\varepsilon \frac{Y_n - Y_1}{d(n-1)}\right]$$

基于以上分析,如果在衍射传输中考虑倾斜照明,则正向传输计算可转化为:

$$A_z(\cdot) = F^{-1}\left\{F\left[O^k \exp\left(j \frac{2\pi}{\lambda} (x_0 \cos \alpha_{\text{est}} + y_0 \cos \beta_{\text{est}})\right)\right] \cdot H_n(f_x, f_y, Z_n)\right\} \quad (19)$$

相应的逆向传输可表示为:

$$A_z^{-1}(\cdot) = F^{-1}\left[F(\Psi_n^k)H_n^*(f_x, f_y, Z_n)\right] \cdot \exp\left[-j \frac{2\pi}{\lambda} (x_0 \cos \alpha_{\text{est}} + y_0 \cos \beta_{\text{est}})\right] \quad (20)$$

公式(19)、(20)和 APR 算法相结合则构成了基于倾斜衍射的无透镜成像算法。该算法无需图像配准,直接可实现任意照明角度下的无透镜成像。除了倾斜衍射模型外,还提供了另一种校正方法:使用图像配准算法将所有移动后的强度图像对齐<sup>[62]</sup>,并裁剪掉不相同的区域,然后使用 APR 算法直接运算即可完成样品重构。这里将基于倾斜衍射的 APR 算法和基于图像配准的 APR 算法分别命名为 APRT<sup>[61]</sup>和 APRF 算法<sup>[60]</sup>。

### 2.2 自动聚焦成像

在无透镜多距离测量中,相机被安装在精密一维导轨上进行顺序测量,因此测量间距  $d$  的数值具有较高测量精度。而初始距离  $Z_0$  的测量则需其他算法标定。测量初始距离可以看作一个自动聚焦成像的过程。目前,同轴全息或者多距离相位恢复的自动聚焦有两个途径:(1) 同时重构多个初始距离下的恢复结果进行人为判别;(2) 使用数字重聚焦获取多个

初始距离下的重聚焦图像序列,以图像锐度函数为评价指标,图像锐度曲线峰值处所对应的距离就是初始距离。第一种聚焦方案简单有效,但针对不同样品需重新标定。第二种方案是目前使用最多的方法,聚焦评价指标的构造也是众多学者所关注的研究热点。除了传统的图像梯度算子、Sobel 算子等图像锐度函数<sup>[63-64]</sup>,图像结构张量<sup>[65]</sup>、稀疏梯度算子<sup>[66]</sup>、双波长差值函数<sup>[67]</sup>、双 LED 自相关标定<sup>[68]</sup>等新颖锐度评价指标也被用于自动聚焦成像。此外,香港大学 Lam 团队<sup>[69]</sup>和康涅狄格大学郑国安<sup>[70]</sup>使用深度学习自动聚焦模型先后实现了生物样品的快速自动聚焦成像。

除了上述自动聚焦方案,不局限于图像锐度函数的构造,而从成像系统本身入手,给出了基于散斑照明的自动聚焦成像模型<sup>[71]</sup>。该自动聚焦模型能有效地提高图像锐度函数极值搜寻的稳定性,其相应计算流程如图 7(a)和 7(b)所示。图 7(a)是改进后的 SBMIR 算法,它在每一次振幅替换后都顺序传输到下一个平面,当传输到最后一个平面后,重新返回初始测量平面。在计算收敛后,初始测量平面的复振幅便可设定不同距离进行数字重聚焦成像,从而可获得一系列重聚焦强度图像  $I(x, y, z)$ 。重聚焦强度数据序列带入公式(21)所示的梯度平方和函数便可获得图像锐度评价曲线,该曲线的极大值处所对应的距离就是准焦距离。

$$SG(z) = \sum_{x,y} \{ \nabla I(x, y; z) \}^2 \quad (21)$$

图 7(b)是改进后的 APR 算法,在选择初始测量平面作为物面后,物函数同时正向传输到其余  $N-1$  个测量平面,在振幅替换之后, $N-1$  个合成复振幅又逆向传输回物面,经过均值处理后便可形成新的初始平面复振幅估计。图 7(a)和 7(b)所示的两种方法都可获取样品到测量面的初始距离。SBMIR 算法收敛速度快,但是它在相干照明下对实验噪声极为敏感,需在样品前段加置散射片引入散斑照明以保证算法准确收敛。而且,散斑的记忆效应能抵消倾斜照明所引起的强度搬移。故图 7(a)可用于快速捕获初始距离。相反,APR 算法在相干照明下可以保持稳定收敛,但是它收敛速度缓慢,可以用来作为图像重构算法。因此,该自动聚焦模型为:在相同距离位置处分别测量散斑照明和相干照明下的两组数据,散斑数据用于最佳准焦距离获取,相干数据用于样品复

振幅重构。

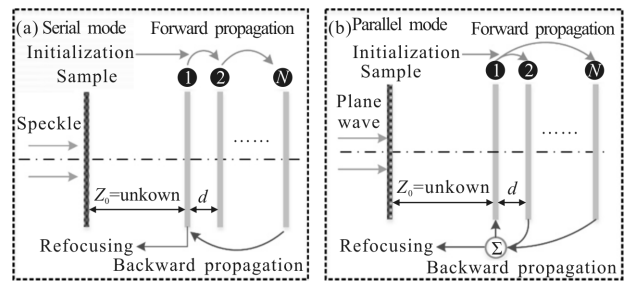


图 7 自动聚焦多距离相位恢复流程图

Fig.7 Workflow of auto-focusing multi-distance phase retrieval

### 2.3 收敛迟滞校正

APR 算法可以实现稳定收敛,但是其收敛速度过慢。对于片上系统或者微型显微系统而言,测量次数和测量量程范围都应尽可能小。在小量程和低测量次数下,APR 算法的迟滞收敛尤为明显。因此给出不同的物面约束条件以提高无透镜成像的收敛速度。物面约束的施加需改变 APR 算法,在引入反馈系数后,加权反馈约束的表达式如下所示<sup>[72]</sup>:

$$\hat{O}^{k+1} = (1+a+b)O^k - a\hat{O}^k - b\hat{O}^{k-1} \quad (22)$$

式中: $a$  和  $b$  为加权反馈系数,经此改进的迭代算法前两次为 APR 算法,加权反馈约束从第三次迭代开始执行。大量数据拟合分析表明最优反馈系数服从线性函数<sup>[73]</sup>: $b = -0.13a + 0.6$ 。除了加权反馈约束,笔者等还将支撑约束引入多距离相位恢复中,以期实现低测量次数下的快速收敛。在支撑域内,每次迭代所得的计算振幅被实测振幅所取代,在支撑域外,引入衰减系数将该范围内的数据衰减至 0。基于支撑约束的物函数可更新如下:

$$\hat{O}^{k+1} = (1-S)(O^k - \beta\hat{O}^k) + SO^k \quad (23)$$

式中: $S$  是二值化的支撑区域矩阵;衰减系数  $\beta$  为 0.8。支撑区域  $S$  可计算如下<sup>[15]</sup>:

$$M = |\hat{G}^k| \otimes \exp[-(x^2+y^2)/2(\sigma^k)^2] \quad (24)$$

$$S = \begin{cases} 1 & M \geq \max(0.2M) \\ 0 & M < \max(0.2M) \end{cases} \quad (25)$$

$$\sigma^{k+1} = \min(0.99\sigma^k, 1.5\varepsilon) \quad (26)$$

式中: $\varepsilon$  为相机像素尺寸; $\sigma^k$  为不断更新的高斯函数标准差,其初始值为  $3\varepsilon$ 。随着迭代的继续,支撑约束条件将由弱至强逐步变化。在此基础上,物函数的加权支撑约束可表示为:



$$\hat{O}^{k+1} = S[(1+a+b)O^k - a\hat{O}^k - b\hat{O}^{k-1}] + (1-S)(O^k - \beta\hat{O}^k) \quad (27)$$

为了方便表述,文中分别将基于加权反馈约束、支撑约束以及加权支撑约束的 APR 算法分别命名为 APRW、APRS 以及 APRWS 算法。

### 2.4 分辨率增强

无透镜系统成像分辨率受限于有限的数值孔径,其分辨率计算公式如下所示:

$$R = \frac{0.5\lambda}{NA} = \frac{0.5\lambda}{n_s \sin \theta_{\max}} = \frac{0.5\lambda}{n_s \sin \left[ \arctan \left( \frac{L_0}{2Z_0} \right) \right]} \quad (28)$$

式中: $n_s$ 为样品与感光芯片之间的介质折射率; $L_0$ 为感光面的实际长度。由公式(28)可知,无透镜系统的数值孔径随着测量距离的增大而减小。另一个分辨率制约因素是相机像素尺寸,例如,使用像素尺寸为  $3.1 \mu\text{m}$  的 CCD 进行图像采集,那么无透镜系统的成像分辨率将不能小于  $3.1 \mu\text{m}$ 。因此,减小像素尺寸、增大系统数值孔径就是无透镜系统成像分辨率提升的关键,这也是片上成像的初衷。为了增大数值孔径,无透镜片上成像的做法是拆除相机保护壳,将 CMOS 图像传感器芯片紧贴样品放置,在此情况下,无透镜系统理论数值孔径将接近 1。目前,CMOS 图像传感器的最小像素尺寸为  $1 \mu\text{m}$ ,因此片上系统的分辨率受限主要源自于传感芯片的像素欠采样。为此,Ozcan 团队将像素超分辨技术拓展到无透镜片上系统中,其具体做法是:(1) 在每个衍射距离下获取二维亚像素移动后的多幅低分辨率图像;(2) 分别使用像素超分辨算法将其合成为多距离下的高分辨率图像序列;(3) 使用多距离相位恢复完成图像重构。像素超分辨技术能有效打破像素欠采样的限制,该技术的核心步骤在于图像二维亚像素移动的估计。最有效的亚像素估计方案是使用高精度二维平移台<sup>[74]</sup>,除此之外,Ozcan 团队指出<sup>[26]</sup>,如果大尺度移动照明光束(步进  $0.1 \text{ mm}$ ),根据球面波照明原理,照明光束的移动等效到测量平面就可实现亚像素的移动。假设二维移动量为  $(h_m, v_m)$ ,  $m \in [1, p]$ ,低分辨率图像序列可表示为:  $X_m = [x_{m,1}, x_{m,2}, \dots, x_{m,K}]$ ,  $K = N_1 \times N_2$  代表低分辨率图像的像素个数,如果下采样因子为  $L$ ,则高分辨图像的像素个数为  $N = LN_1 \times LN_2$ 。高分辨图像可表示为:  $Y = [y_1, y_2, \dots, y_N]$ ,因此,传感芯片像素下采样可等效为高分辨率图像像素的加权平均,该过程可表示:

$$\hat{x}_{m,i} = \sum_{j=1, \dots, N} W_{m,i,j}(h_m, v_m) \cdot y_j \quad (29)$$

式中: $W$ 代表不同像素的加权系数; $\hat{x}_{m,i}$ 为相机像素下采样所得的低分辨率图像。因此,为实现像素超分辨,可构造如下代价函数:

$$C(Y) = \frac{1}{2} \sum_{\substack{m=1, \dots, p \\ i=1, \dots, M}} (x_{m,i} - \hat{x}_{m,i})^2 + \eta R(Y) \quad (30)$$

求解此代价函数最小值便能利用低分辨率图像序列恢复高分辨图像,该最优化问题可以通过直接求解或者迭代计算实现<sup>[75]</sup>。吴继刚等人<sup>[76]</sup>采取随机移动样品、互相关谱估计像素位移的方式也实现了像素超分辨合成。左超等人<sup>[77]</sup>使用梯度下降法求解代价函数,并引入自适应参数优化,增强了像素超分辨算法的适用性。Latychevskaja 团队<sup>[78]</sup>使用计算区域延拓的思想提高无透镜系统分辨率,其算法流程为:(1) 对低分辨图像进行外围延拓,延拓区域在初始化中赋值为 0;(2) 振幅替换仅作用在原始图像区域,延拓区域保持不变;(3) 引入支撑约束和强度非负约束;(4) 使用 ER 算法合成高分辨样品。

### 2.5 真彩色成像

在生物成像中,染色剂可使生物组织、细胞在不同病灶下呈现不同颜色,因此彩色成像对于医学检测意义重大。在无透镜系统中,如果采用红、绿、蓝三束光分别照明样品并采集三组多距离图像序列,运用多距离相位恢复便可恢复出样品的 RGB 三个颜色分量对应的样品图像。但是,直接 RGB 合成的显示方式容易出现颜色不均匀现象,即重构彩色样品将出现类似“彩虹”的颜色串扰。这种颜色串扰源自于孪生像的干扰,孪生像本质上是一种散焦叠加,它针对不同的波长将出现不同程度的散焦模糊。虽然多距离相位恢复具有消除孪生像的作用,但是其残余误差在 RGB 合成时仍然能造成强烈的颜色串扰。针对此问题,Ozcan 团队提出基于 YUV 颜色空间加权平均的校正算法<sup>[79]</sup>,该算法分为四个步骤:高分辨图像重建、低分辨 RGB 分量重建、YUV 颜色空间加权以及真彩图像显示。(1) 在高分辨图像重建过程,绿光用作照明光源,像素超分辨算法结合多距离相位恢复算法重建出高分辨的样品图像;(2) 在低分辨 RGB 分量恢复环节,红、绿、蓝三束光分别照明样品,采集三幅对应的低分辨率图像,并根据数字同轴全息恢复出相应的样品 RGB 彩色图像;(3) 将步骤(2)产生的 RGB 图像转换到 YUV 颜色空间,保留 UV

(浓度和色度)两个分量不变,并使用步骤(1)产生的高分辨图像作为 Y 分量;(4) 使用均值算子处理 UV 两个分量后,将新的 YUV 分量转换到 RGB 空间,完成最终真彩色图像显示。

### 2.6 部分相干成像

多距离相位恢复算法的核心是衍射传输模型,目前所采用的诸如菲涅耳和角谱衍射传递函数都只在相干照明下严格成立。因此,多距离相位恢复算法的成像质量依赖于光源相干性,相干性良好的激光便是光源首选。但是,激光的散斑噪声会影响图像质量,这一缺点在生物样品重建中尤为明显<sup>[10]</sup>。作为替代品,LED 的低功耗、低成本特性有助于便携无透镜系统的研制。虽然 LED 的部分相干照明可以消除散斑噪声的影响,但是其缺点是易导致成像分辨率下降。为此,相关的校正措施需引入无透镜系统以拟补分辨率损失。Ozcan 等人通过引入空间、时间相干条件计算样品的最大发散角从而调整系统参数以保证衍射传输仍然遵循相干照明假设<sup>[11]</sup>。时间相干性主要由照明光带宽  $\Delta\lambda$  决定,相干长度可计算如下:

$$L_{coh} = \left( \frac{2 \ln 2}{\pi} \right) \frac{\lambda^2}{n_s \Delta\lambda} \quad (31)$$

光束干涉的产生条件是物光和参考光的相位延迟小于相干长度,那么基于时间相干性的最大发散角计算如下:

$$\theta_{max} = \arccos \left( \frac{Z_0}{Z_0 + L_{coh}} \right) \quad (32)$$

空间相干性主要由光源尺寸  $D$  和光源到样品的距离  $Z_0$  决定,基于空间相干性的最大发散角计算如下:

$$\theta_{max} = \arccos \left( \frac{0.61 \lambda Z_0}{D Z_0} \right) \quad (33)$$

综合上述三个公式,部分相干照明下的无透镜成像仍然能实现高分辨的样品重建。例如,在 500 nm 波长照明下,若要实现数值孔径为 0.8 的物镜成像分辨率,无透镜系统需满足以下条件: $Z_0=100 \mu\text{m}$ ,  $\Delta\lambda < 1.6 \text{ nm}$ ,  $D/Z_0 < 2.2 \times 10^{-3}$ 。调整光源到样品的距离  $Z_0$ 、照明光路添加窄带滤光片便能实现以上参数。图像传感器记录的低分辨率图像可看作欠采样图像低通滤波后的结果,如果能够标定相机的点扩散函数,那么反卷积计算可去除部分相干成像所导致的分辨率退化。Ozcan 团队使用宽场显微镜(20 倍物镜)测量相机的点扩散函数,利用维纳反卷积算法实现无透

镜成像分辨率的再次提升<sup>[12]</sup>。吴继刚等人<sup>[13]</sup>进一步优化了点扩散函数的测量,其实验也证明了即使不满足相干条件,仍然能实现高分辨成像。

### 3 实验结果与分析

此节将基于多距离相位恢复算法,给出传统无透镜系统和片上系统的实验验证。在如图 5 所示的传统无透镜系统中,文中使用 Point gray 公司的 CCD 相机(GS3-US-41S4M-C)作为图像探测器,该相机像素大小为  $3.1 \mu\text{m}$ ,感光面分辨率为  $2016 \times 2016$ 。精密一维导轨选择 PI 公司的 M403,光纤激光器的波长为 532 nm。对于无透镜片上系统,图像传感 CMOS 芯片为 Sony 公司的 IMX206,其像素尺寸为  $1.34 \mu\text{m}$ ,感光面分辨率为  $3200 \times 3200$ 。文中使用刻蚀有“HIT”字样的目标板作为样品。在照明光路部分安装散射片(Thorlabs, 120 目)后,CCD 相机顺序测量 11 幅样品散斑衍射强度图;拆除散射片,在同等位置处测量同样数目相干衍射强度图。由此,数据采集完毕,初始平面的相干衍射强度图和散斑强度图如图 8(a)和 8(c)所示。图 8(b)和 8(d)分别为相干照明和散斑照明下的归一化锐度评价曲线。在图 8(b)中,相干照明下的重聚焦锐度曲线存在多个极大值,极大值寻优方案无法搜寻到准焦距离。相反,散斑照明

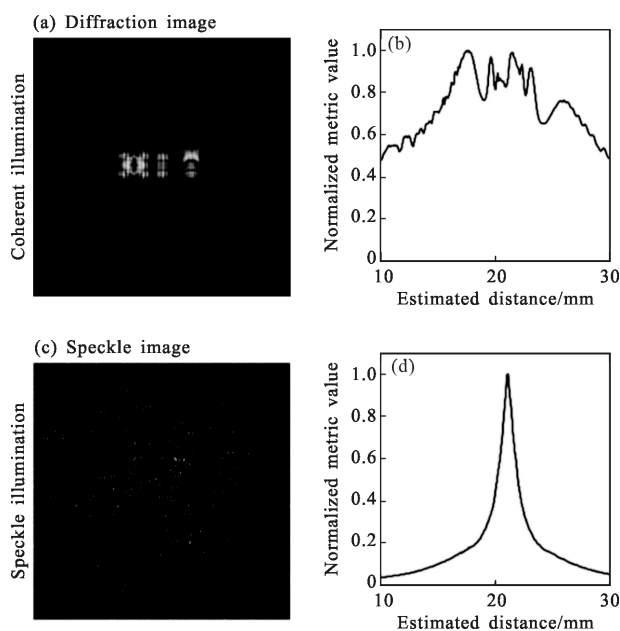


图 8 无透镜自动聚焦成像

Fig.8 Lensfree auto-focusing imaging

下的重聚焦曲线单调性更为稳定,其并未出现多个极大值,这有利于快速获取最佳准焦距离。该散斑锐度评价曲线的峰值处所对应的距离为 21.1 mm,此距离将作为初始距离完成“HIT”目标板的图像重构。

图 9 为收敛迟滞校正实验效果图。此验证环节分为  $N=2$  和  $N=11$  两组, $N=2$  时 APR 算法和三种加速算法的结果如图 9(a)~(d)所示。在低测量次数、短距离范围内,APR 的迟滞收敛尤为明显,运用加权约束也无法加速算法收敛。支撑约束增加后,图 9(c)可看清“HIT”字样,但是其重构图像出现了畸变和模糊,这是支撑域更新过快所致。这个问题也是支撑约束实际使用中的一大难题,即如何设置支撑域更新频率以兼顾收敛速度和成像对比度。相反,加权约束和支撑约束的联合使用则可有立竿见影之功效,

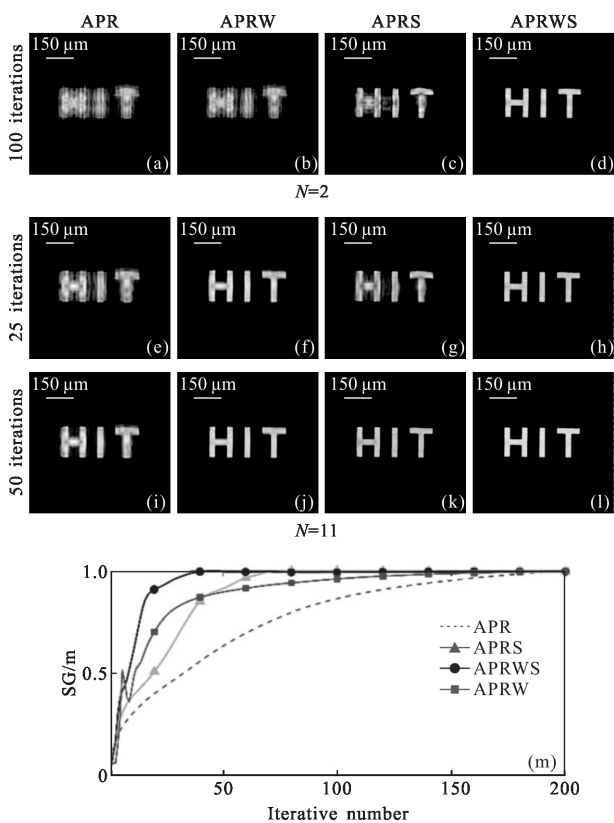


图 9 收敛迟滞校正结果对比图

Fig.9 Convergence correction comparison of stagnant issue

图 9(d)已可完整恢复出目标样品。图 9(e)~(h)和 9(i)~(l) 为 APR、APRW、APRS 和 APRWS 算法迭代 25 次和 50 次后的重建结果。在测量次数增加的前提下,APR 算法的收敛性能有所改善,APRW 算法的加速效果也较之于 APRS 算法大幅提升。但是,两种约束条

件同时使用的 APRWS 算法仍然具有最优的重构效果。为了量化此加速效应,文中使用图像锐度函数评价重构图像质量,200 次迭代后的收敛曲线如图 9(m) 所示。根据收敛曲线可知,APR 算法、APRW 算法、APRS 算法以及 APRWS 算法的收敛迭代次数为 200、160、70 以及 40。三种约束加速算法较之于 APR 算法都能实现收敛速度的提升。

图 10 给出倾斜照明下蚂蚁标本的图像重构结果。图 10(a)~(c)分别是 APR、APRF 以及 APRT 算法的重构结果,相应细节放大图如图 10(d)~(f)所示。由图 10 可知,两种校正算法都可消除因倾斜照明所带来的成像混叠现象。两种算法的区别在于 APRT 算法恢复的图像相对于 APRF 算法将有一定的横向移动。这是因为 APRT 算法模拟了倾斜衍射传输,该操作可将重构样品回溯到样品的真实二维空间位置。因此,对于大角度倾斜照明,APRT 算法需要足够的成像区域以保证完整的重构图像显示。

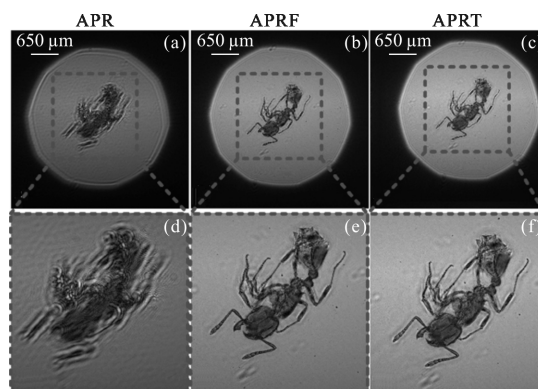


图 10 倾斜照明下的无透镜成像反演结果图

Fig.10 Retrieved results of lensfree imaging with illumination

图 11 为分辨率板 (Thorlabs, R3L3S1P) 重构结果。图 11(a)~(c)和(d)~(f)分别为传统无透镜系统和片上系统重构结果。传统无透镜成像由上述 CCD 相机构建,无透镜片上系统使用 CMOS 感光芯片紧贴样品放置,两组系统都以 0.1 mm 的间距顺序测量 21 幅分辨率板衍射图样。根据自动聚焦策略,分辨率板的初始距离在传统无透镜系统和片上系统可分别确定为 18.9 mm 和 2.6 mm。对比图 11(c)和 11(f)可知,传统无透镜系统在高分辨区域成像对比度低,仅能分辨第六组部分线对,片上系统能分辨第七组第四线对,其分辨率可确定为 5.5  $\mu\text{m}$ 。可见,片上系统无论分辨率和成像对比度皆优于传统无透镜系统。

图 11(g)~(i)是数字同轴全息重构结果图,由图 11(i)和(f)可知,同轴全息具有和多距离相位恢复相同的成像分辨率,但是多距离相位恢复能够有效抑制其孪生像干扰。图 11(j)是 SBMIR 算法重构出的分辨率板图像,其成像效果远不如 APR 算法。究其原因,APR 算法的加权平均操作能有效抑制背景噪声、散斑噪声影响,相反,SBMIR 算法的串行传输是一个误差积累的过程,其迭代计算对于实验噪声极为敏感。图 11(k)~(l)是使用光强传输方程重建出的样品图像,其相应求解光强传输方程的方式分别是离散余弦变换<sup>[84]</sup>和快速傅里叶变换求解法<sup>[85]</sup>。该结果证明了光强传输方程在激光照明下无法完成图像重构。

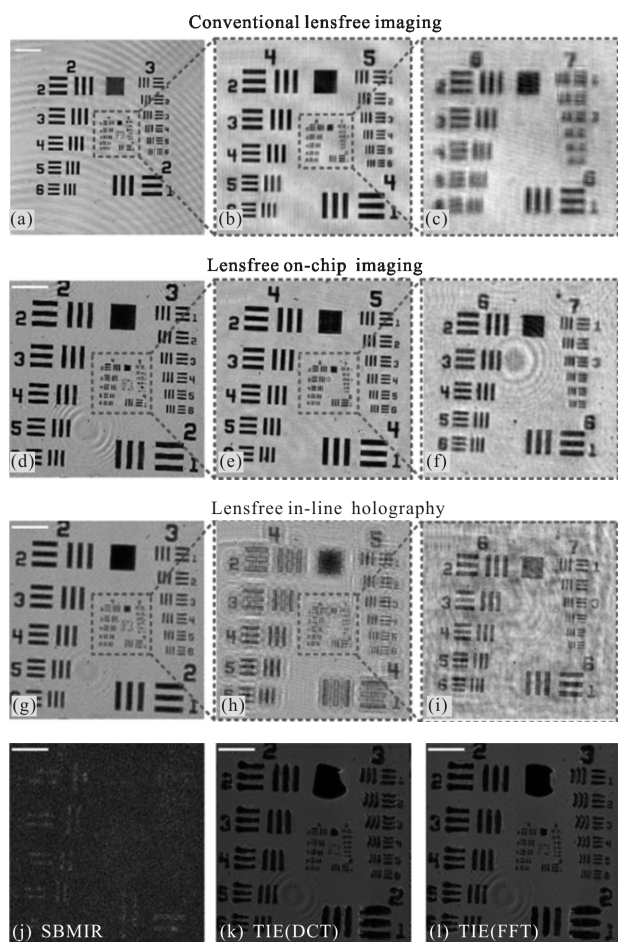


图 11 无透镜多距离成像系统分辨率板恢复图

Fig.11 Retrieved resolution chart for lensfree multi-distance imaging

图 12 为无透镜片上系统的生物样品测试图。图 12(a)~(c)分别是蚂蚁样本、小鼠大肠组织切片以及苍蝇翅膀的初始平面衍射图样,其相应初始距离可由自动聚焦策略确定为 2、3.3、2.2 mm。为了防止

边缘处的信息丢失或者图像错位,文中选择图像预配准的方案将所有生物样品衍射斑进行图像配准。经过 100 次迭代后,三种生物样品的重构结果如图 12(d)~(f)所示。对比图 10(e)、10(f)以及 12(d)可知,蚂蚁样本的腿部细节在图 12(d)中已显现,而图 10 只能恢复蚂蚁的粗略形貌,这是由像素采样以及孔径受限所导致的分辨率下降。可见,无透镜片上系统的成像效果优于传统无透镜系统,而且其系统结构也更为简单。

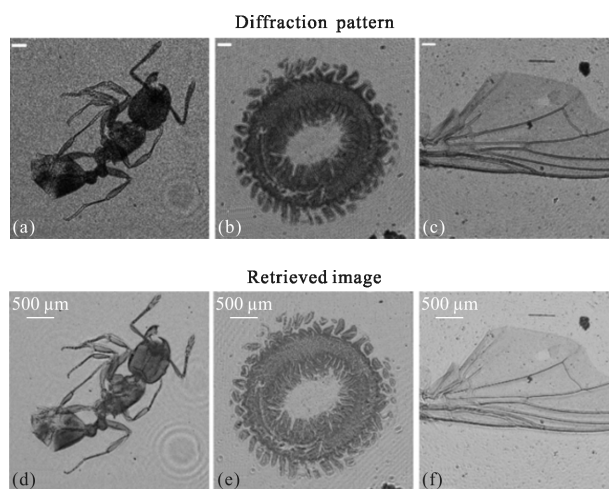


图 12 无透镜片上系统生物样品恢复图

Fig.12 Retrieved biological samples for lensfree chip-on microscopy

## 4 结 论

无透镜片上显微成像的出现与快速发展预示着计算成像技术正在迈向崭新的台阶。计算成像不再以显微技术的辅助工具出现,而带之以各种先进的算法创造出更可靠、智能化、小型化、高精度的显微成像系统。文中综述了目前可见光波段下的无透镜叠层扫描成像、多距离成像、多波长成像以及多角度成像等多参数迭代相位恢复技术的基本原理、功能差异以及国内外研究现状。在这些算法中,基于多距离相位恢复的片上成像系统结构简单、算法收敛性能稳定、天然具有大视场成像特性,而且它无需参考光的介入便能抑制孪生像的干扰。立足于多距离相位恢复理论,文中系统地介绍了无透镜系统的倾向照明校正、自动聚焦成像、收敛加速、像素超分辨、真彩色成像以及部分相干成像等关键技术,总结了国内外各个团队的最新研究进展,并给出相关的实验验证。

无透镜片上显微技术能轻易实现像素级的成像分辨率、毫米级成像视场,通过使用像素超分辨算法预处理低分辨衍射图后,无透镜系统的成像分辨率能有效突破亚像素限制,这对于临床医学和生命科学意义非凡。例如,癌症检测中往往需要同时对大量细胞进行判别甄选,无透镜系统的高分辨、大视场、无像差等特性有助于癌症的快速、有效检测。目前,手机、平板电脑等智能化设备计算性能已非常强大,无透镜片上系统与这些智能设备的结合将有力地促进新一代的便携化床旁检测仪器的诞生,这对于我国智能医疗体系的构建意义深远。

#### 参考文献:

- [1] Abels E, Pantanowitz L. Current state of the regulatory trajectory for whole slide imaging devices in the USA [J]. *Journal of Pathology Informatics*, 2017, 8(1): 23.
- [2] Zheng G, Horstmeyer R, Yang C. Wide-field, high-resolution Fourier ptychographic microscopy [J]. *Nature Photonics*, 2013, 7: 739–745.
- [3] Luo W, Greenbaum A, Zhang Y, et al. Synthetic aperture-based on-chip microscopy [J]. *Light: Science & Applications*, 2015, 4: e261.
- [4] Tian L, Waller L. 3D intensity and phase imaging from light field measurements in an LED array microscope [J]. *Optica*, 2015, 2(2): 104–111.
- [5] Liu Z, Guo C, Tan J, et al. Securing color image by using phase-only encoding in Fresnel domains [J]. *Optics and Lasers in Engineering*, 2015, 68: 87–92.
- [6] Dean B H, Aronstein D L, Smith J S, et al. Phase retrieval algorithm for JWST flight and testbed telescope [C]//SPIE, 2006, 6265: 1–17.
- [7] Bhaduri B, Edwards C, Pham H, et al. Diffraction phase microscopy: principles and applications in materials and life sciences [J]. *Advances in Optics and Photonics*, 2014, 6: 57–119.
- [8] Micó V, García J, Zalevsky Z, et al. Phase-shifting Gabor holography [J]. *Optics Letters*, 2009, 34(10): 1492–1494.
- [9] Osten W, Faridian A, Gao P, et al. Recent advances in digital holography [Invited] [J]. *Applied Optics*, 2014, 53(27): G44–G63.
- [10] Teague M R. Deterministic phase retrieval: a Green's function solution [J]. *Journal of the Optical Society of America*, 1983, 73(11): 1434–1441.
- [11] Zuo Chao, Chen Qian, Sun Jiagao, et al. Non-interferometric phase retrieval and quantitative phase microscopy based on transport of intensity equation: a review [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2016, 43(6): 0609002. (in Chinese)
- [12] Gerchberg R W, Saxton W O. A practical algorithm for the determination of phase from image and diffraction plane pictures[J]. *Optik*, 1972, 35(2): 237–246.
- [13] Fienup J R. Phase retrieval algorithms: a comparison [J]. *Applied Optics*, 1982, 21(15): 2758–2769.
- [14] Fienup J R, Crimmins T R, Holsztynski W. Reconstruction of the support of an object from the support of its autocorrelation [J]. *Journal of the Optical Society of America*, 1982, 72(5): 610–624.
- [15] Marchesini S, He H, Chapman H N, et al. X-ray image reconstruction from a diffraction pattern alone [J]. *Physical Review B*, 2003, 68: 140101.
- [16] Elser V. Phase retrieval by iterated projections [J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2003, 20(1): 40–55.
- [17] Luke D R. Relaxed averaged alternating reflections for diffraction imaging [J]. *Inverse Problems*, 2005, 21: 37–50.
- [18] Rodriguez J A, Xu R, Chen C C, et al. Oversampling smoothness: an effective algorithm for phase retrieval of noisy diffraction intensities [J]. *Journal of Applied Crystallography*, 2013, 46(2): 312–318.
- [19] Miao J, Charalambous C, Kirz J, et al. Extending the methodology of X-ray crystallography to allow imaging of micrometre-sized non-crystalline specimens[J]. *Nature*, 1999, 400(2): 342–344.
- [20] Miao J, Ishikawa T, Robinson I K, et al. Beyond crystallography: diffractive imaging using coherent X-ray light sources [J]. *Science*, 2015, 348(6234): 530–535.
- [21] Rodenburg J M, Faulkner H M L. A phase retrieval algorithm for shifting illumination [J]. *Applied Physics Letters*, 2004, 85: 4795–4797.
- [22] Rodenburg J M, Hurst A C, Cullis A G, et al. Hard-x-ray lensless imaging of extended objects [J]. *Physical Review Letters*, 2007, 98: 034801.
- [23] Claus D, Maiden A M, Zhang F, et al. Quantitative phase contrast optimized cancerous cell differentiation via ptychography [J]. *Optics Express*, 2012, 20(9): 9911–9918.
- [24] Maiden A M, Rodenburg J M. An improved ptychographical phase retrieval algorithm for diffractive imaging [J]. *Ultramicroscopy*, 2009, 109: 1256–1262.
- [25] Dierolf M, Menzel A, Thibault P, et al. Ptychographic X-ray computed tomography at the nanoscale [J]. *Nature*, 2010,

- 467: 436–440.
- [26] Yao Y, Veeti S P, Liu C, et al. Ptychographic phase microscope based on high-speed modulation on the illumination beam [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, 22(3): 036010.
- [27] Greenbaum A, Luo W, Su T W, et al. Imaging without lenses: achievements and remaining challenges of wide-field on-chip microscopy [J]. *Nature Methods*, 2012, 9(9): 889–895.
- [28] Bishara W, Su T, Coskun A F, et al. Lensfree on-chip microscopy over a wide field-of-view using pixel super-resolution [J]. *Optics Express*, 2010, 18(11): 11181–11191.
- [29] Luo W, Zhang Y, Feizi A, et al. Pixel super-resolution using wavelength scanning [J]. *Light: Science & Applications*, 2016, 5(4): e16060.
- [30] Greenbaum A, Sikoraa U, Ozcan A. Field-portable wide-field microscopy of dense samples using multi-height pixel super-resolution based lensfree imaging [J]. *Lab on a Chip*, 2012, 12: 1242–1245.
- [31] Lin X, Rivenson Y, Yardimci N T, et al. All-optical machine learning using diffractive deep neural networks [J]. *Science*, 2018, 10: 1126.
- [32] Bishara W, Zhu H, Ozcan A. Holographic opto-fluidic microscopy [J]. *Optics Express*, 2010, 18(26): 27499–27510.
- [33] Lатычевская Т, Финк Н В. Solution to the twin image problem in holography [J]. *Physical Review Letters*, 2007, 98: 233901.
- [34] Pedrini G, Osten W, Zhang Y. Wave-front reconstruction from a sequence of interferograms recorded at different planes [J]. *Optics Letters*, 2005, 30(8): 833–835.
- [35] Guo C, Tan J, Liu Z. Precision influence of phase retrieval algorithm in fractional Fourier domains from position measurement error [J]. *Applied Optics*, 2015, 54(22): 6940–6947.
- [36] Shen C, Bao X, Tan J, et al. Two noise-robust axial scanning multi-image phase retrieval algorithms based on Pauta criterion and smoothness constraint [J]. *Optics Express*, 2017, 25(14): 16235–16249.
- [37] Guo C, Shen C, Tan J, et al. A robust multi-image phase retrieval [J]. *Optics and Lasers in Engineering*, 2018, 101(1): 16–22.
- [38] Noom D W E, Eikema K S E, Witte S. Lensless phase contrast microscopy based on multiwavelength Fresnel diffraction [J]. *Optics Letters*, 2014, 39(2): 193–196.
- [39] Zuo C, Sun J, Zhang J, et al. Lensless phase microscopy and diffraction tomography with multi-angle and multi-wavelength illuminations using a LED matrix [J]. *Optics Express*, 2015, 23(11): 14314–14328.
- [40] Feng S, Wang M, Wu J. Lensless in-line holographic microscope with Talbot grating illumination [J]. *Optics Letters*, 2016, 41(14): 3157–3160.
- [41] Singh A K, Pedrini G, Takeda M, et al. Scatter-plate microscope for lensless microscopy with diffraction limited resolution [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 10687.
- [42] Zhang Z, Zhou Y, Jiang S, et al. Invited article: Mask-modulated lensless imaging with multi-angle illuminations [J]. *APL Photonics*, 2018, 3: 060803.
- [43] Zhou Y, Wu J, Suo J, et al. Single-shot lensless imaging via simultaneous multi-angle LED illumination [J]. *Optics Express*, 2018, 26(17): 21418–21432.
- [44] Shi B, Lian Q, Huang X, et al. Constrained phase retrieval: when alternating projection meets regularization [J]. *Journal of the Optical Society of America B*, 2018, 35(6): 1271–1281.
- [45] Guo C, Wei C, Tan J, et al. A review of iterative phase retrieval for measurement and encryption [J]. *Optics and Lasers in Engineering*, 2017, 89(1): 2–12.
- [46] Katkovnik V, Astola J. High-accuracy wave field reconstruction: decoupled inverse imaging with sparse modeling of phase and amplitude [J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2012, 29(1): 44–54.
- [47] Villanueva-Perez P, Arcadu F, Cloetens P, et al. Contrast-transfer-function phase retrieval based on compressed sensing [J]. *Optics Letters*, 2017, 42(6): 1133–1136.
- [48] Migukin A, Katkovnik V, Astola J. Wave field reconstruction from multiple plane intensity-only data: augmented Lagrangian algorithm [J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2011, 28(6): 993–1002.
- [49] Martin A V, Wang F, Loh N D, et al. Noise-robust coherent diffractive imaging with a single diffraction pattern [J]. *Optics Express*, 2012, 20(15): 16650–16661.
- [50] Zhang F, Peterson I, Vila-Comamala J, et al. Translation position determination in ptychographic coherent diffraction imaging [J]. *Optics Express*, 2013, 21(11): 13592–13606.
- [51] Hessing P, Pfau B, Guehrs E, et al. Holography-guided ptychography with soft X-rays [J]. *Optics Express*, 2016, 24(2): 1840–1851.
- [52] Sidorenko P, Cohen O. Single-shot ptychography [J]. *Optica*, 2016, 3(1): 9–14.
- [53] Faulkner H M L, Allena L J, Oxley M P, et al. Computational aberration determination and correction [J].

- Optics Communications*, 2003, 216: 89–98.
- [54] Hanser B M, Gustafsson M G L, Agard D A, et al. Phase retrieval for high-numerical-aperture optical systems [J]. *Optics Letters*, 2003, 28(10): 801–803.
- [55] Liu Z, Guo C, Tan J, et al. Iterative phase-amplitude retrieval from multiple images in gyrator domains [J]. *Journal of Optics*, 2015, 17: 025701.
- [56] Anand A, Chhaniwal V K, Almoró P, et al. Shape and deformation measurements of 3D objects using volume speckle field and phase retrieval [J]. *Optics Letters*, 2009, 34(10): 1522–1524.
- [57] Bao P, Zhang F, Pedrini G, et al. Phase retrieval using multiple illumination wavelengths [J]. *Optics Letters*, 2008, 33(4): 309–311.
- [58] Witte S, Tenner V T, Noom D W, et al. Lensless diffractive imaging with ultra-broadband table-top sources: from infrared to extreme-ultraviolet wavelengths [J]. *Light: Science & Applications*, 2014, 3: e163.
- [59] Latychevskaia T, Fink H W. Practical algorithms for simulation and reconstruction of digital in-line Holograms [J]. *Applied Optics*, 2015, 54: 2424–2434.
- [60] Guo C, Li Q, Tan J, et al. A method of solving tilt illumination for multiple distance phase retrieval [J]. *Optics and Lasers in Engineering*, 2018, 106(1): 17–23.
- [61] Guo C, Li Q, Wei C, et al. Axial multi-image phase retrieval under tilt illumination [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 7562.
- [62] Guizar-Sicairos M, Thurman S T, Fienup J R. Efficient subpixel image registration algorithms [J]. *Optics Letters*, 2008, 33(2): 156–158.
- [63] Choi Y S, Lee S J. Three-dimensional volumetric measurement of red blood cell motion using digital holographic microscopy [J]. *Applied Optics*, 2009, 48(16): 2983–2990.
- [64] Krotkov E. Focusing [J]. *International Journal of Computer Vision*, 1987, 1(3): 223–237.
- [65] Ren Z, Chen N, Lam E Y. Automatic focusing for multisectional objects in digital holography using the structure tensor [J]. *Optics Letters*, 2017, 42(9): 1720–1723.
- [66] Zhang Y, Wang H, Wu Y, et al. Edge sparsity criterion for robust holographic autofocusing [J]. *Optics Letters*, 2017, 42(19): 3824–3827.
- [67] Gao P, Yao B, Rupp R, et al. Autofocusing based on wavelength dependence of diffraction in two-wavelength digital holographic microscopy [J]. *Optics Letters*, 2012, 37(7): 1172–1174.
- [68] Liao J, Bian L, Bian Z, et al. Single-frame rapid autofocusing for brightfield and fluorescence whole slide imaging [J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, 7(11): 4763–4768.
- [69] Ren Z, Xu Z, Lam E Y. Learning-based nonparametric autofocusing for digital holography [J]. *Optica*, 2018, 5(4): 337–344.
- [70] Jiang S, Liao J, Bian Z, et al. Transform-and multi-domain deep learning for single-frame rapid autofocusing in whole slide imaging [J]. *Biomedical Optics Express*, 2018, 9(4): 1601–1612.
- [71] Guo C, Zhao Y, Tan J, et al. Adaptive lens-free computational coherent imaging using autofocusing quantification with speckle illumination [J]. *Optics Express*, 2018, 26(11): 14407–14420.
- [72] Guo C, Li Q, Zhang X, et al. Enhancing imaging contrast via weighted feedback for iterative multi-image phase retrieval [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 23(1): 016015.
- [73] Guo C, Shen C, Tan J, et al. A fast-converging iterative method for multiple distance phase retrieval [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8: 6436.
- [74] Greenbaum A, Zhang Y, Feizi A, et al. Wide-field computational imaging of pathology slides using lens-free on-chip microscopy [J]. *Science Translational Medicine*, 2014, 6(267): 267ra175.
- [75] Park S C, Park M K, Kang M G. Super-resolution image reconstruction: a technical overview [J]. *IEEE Signal Processing Magazine*, 2003, 20: 21–36.
- [76] Wang M, Feng S, Wu J. Multilayer pixel super-resolution lensless in-line holographic microscope with random sample movement [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 12791.
- [77] Zhang J, Sun J, Chen Q, et al. Adaptive pixel-super-resolved lensfree in-line digital holography for wide-field on-chip microscopy [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 11777.
- [78] Latychevskaia T, Fink H W. Resolution enhancement in digital holography by self-extrapolation of holograms [J]. *Optics Express*, 2013, 21(6): 7726–7733.
- [79] Greenbaum A, Feizi A, Akbari N, et al. Wide-field computational color imaging using pixel super-resolved on-chip microscopy [J]. *Optics Express*, 2013, 21(10): 12469–12483.
- [80] Repetto L, Piano E, Pontiggia C. Lensless digital holographic microscope with light-emitting diode illumination [J]. *Optics Letters*, 2004, 29: 1132–34.
- [81] Ozcan A, McLeod E. Lensless imaging and sensing [J].

- Annual Review of Biomedical Engineering*, 2016, 18: 77–102.
- [82] Feng S, Wu J. Resolution enhancement method for lensless in-line holographic microscope with spatially extended light source [J]. *Optics Express*, 2017, 25(20): 24735–24744.
- [83] Greenbaum A, Luo W, Khademhosseini B, et al. Increased space-bandwidth product in pixel super-resolved lensfree on-chip microscopy [J]. *Scientific Reports*, 2013, 3: 1717.
- [84] Zuo C, Chen Q, Asundi A. Boundary-artifact-free phase retrieval with the transport of intensity equation: fast solution with use of discrete cosine transform [J]. *Optics Express*, 2014, 22(8): 9220–9244.
- [85] Allen L J, Oxley M P. Phase retrieval from series of images obtained by defocus variation [J]. *Optics Communications*, 2001, 199: 65–75.