

基于补偿干涉仪的串联式全场光学相干层析系统

郭英呈, 高万荣, 朱 越

南京理工大学电子工程与光电技术学院光学工程系, 江苏 南京 210094

摘要 提出了一种基于补偿干涉仪的串联式全场光学相干层析(FF-OCT)系统。该系统包含共光路式探测干涉仪和双臂式补偿干涉仪,前者用于探测样品的后向散射光,后者用于补偿探测干涉仪两臂的光程差。采用宽带卤素灯光源和大数值孔径显微物镜进行成像;利用单片机进行相位调制,以便从干涉图像中获得样品的正面层析图像。进行了洋葱细胞的光学层析实验,验证了系统的可行性。探测干涉仪基于共路式结构,体积小,对外界运动等的影响不敏感。使用光纤连接两个干涉仪,可实现手持式探测干涉仪,对实现内窥镜探头具有重要意义。

关键词 成像系统;相干光学;全场光学相干层析;串联式结构;补偿干涉仪;生物医学成像

中图分类号 TN247 **文献标识码** A

doi: 10.3788/LOP54.011101

Compensation Interferometer Based Tandem Full-Field Optical Coherence Tomography System

Guo Yingcheng, Gao Wanrong, Zhu Yue

Department of Optical Engineering, School of Electronic and Optical Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing, Jiangsu 210094, China

Abstract A tandem full-field optical coherence tomography (FF-OCT) system based on compensation interferometer is proposed. The new system consists of a common-path detection interferometer and a double-armed compensation interferometer. The former is used to detect the backscattered light from the sample, and the latter is used to compensate the optical path difference of two arms of the detection interferometer. A broadband halogen light source and a large numerical aperture microscopic objective are used for imaging. When the phase is modulated by a single chip-based control device, en-face tomography images of samples are obtained from the interference images. The experiment of optical tomography imaging for onion cells is conducted to demonstrate the feasibility of the proposed system. The detection interferometer based on the common-path structure has a small size and it is not sensitive to external environment. The handheld detection interferometer can be achieved when we use a fiber to connect two interferometers, and it has great importance in achieving endoscopic probes.

Key words imaging systems; coherence optics; full-field optical coherence tomography; tandem structure; compensation interferometer; biomedical imaging

OCIS codes 110.4500; 180.3170; 170.3880

1 引言

光学相干层析术(OCT)^[1]是近20年快速发展起来的一种光学断层成像技术,其原理是利用参考光和样品散射光的干涉图样来重构样品信息,以实现类似于光学切片的效果。OCT采用低相干光源,分辨率较高,可达到微米量级。OCT相比传统的生物医学成像技术具有无损伤、灵敏度高、可实时成像等优势,因此被广泛应用于生物医学和材料科学等领域。

根据探测方式的不同,OCT可分为时域光学相干层析术(TD-OCT)^[2]和傅里叶域光学相干层析术(FD-

收稿日期: 2016-09-20; **收到修改稿日期:** 2016-09-28; **网络出版日期:** 2016-12-28

基金项目: 国家自然科学基金(61275198,60978069)

作者简介: 郭英呈(1992—),男,硕士研究生,主要从事生物医学成像方面的研究。E-mail: yingcheng_guo@163.com

导师简介: 高万荣(1961—),男,博士,教授,主要从事生物医学成像方面的研究。E-mail: wgao@njust.edu(通信联系人)

OCT)^[3]。利用 TD-OCT 可探测干涉仪两臂光波场时间延迟的差异,通过参考镜的扫描来获得深度信号;利用 FD-OCT 可对样品的后向散射光与迈克耳孙干涉仪中反射镜(RM)的反射光发生干涉后的信号进行探测,再利用傅里叶变换得到深度信号。FD-OCT 相比于 TD-OCT 具有更高的探测灵敏度^[4-5]。目前,利用 FD-OCT 技术已经成功得到了许多种样品的横断面高分辨率图像^[6-8]。

多数基于 TD-OCT 和 FD-OCT 的系统只利用了宽带光源的时间相干性,这类系统所使用物镜的数值孔径一般小于 0.1^[6],因此横向分辨率较低。为了在深度方向和横断面方向都得到高分辨率的组织光学层析图像,光源的时间相干性和空间相干性都应加以利用^[9-10]。

Davidson 等^[11]首先将热光源作为照明光源。由于热光源具有较宽的光谱带宽和有限的空间线度,其时间相干性和空间相干性都较弱,而深度分辨率较高。早期基于 TD-OCT 的系统采用了低数值孔径(NA)的物镜,该系统得到的横向分辨率比深度分辨率低。为了解决该问题,提出了采用高数值孔径物镜的光学相干层析成像系统^[12],但为了获得横向分辨率较高的图像,仍需进行二维横向扫描。

随着 OCT 技术的发展,越来越多的 OCT 系统被用于临床诊断,因此实际应用中对系统的体积、稳定性以及扫描方式提出了较高的要求。手持式系统或内窥式系统已经成为研究者们关注的焦点,他们设计了一系列具有单独探测臂的 OCT 系统。在最初的研究中,探测臂不仅要进行光束传输,还要进行光路扫描^[13-14]。这类主动探头多采用受静电作用的金属悬臂^[13]或微机电系统^[14],通过计算机控制探头来实现扫描,这种探头体积一般较大,结构复杂。为了进一步将探头小型化,提出了时空脉冲整形技术以避免扫描过程^[15]。将扫描结构放在探测臂之外,可以实现远程扫描^[16-18]。这类被动探头采用共光路结构,通过可移动的聚焦透镜或位移平台来改变进入探测臂光线的方向和位置,从而完成扫描,其中探测臂只起到传输光束的作用,因此系统体积可以更小,稳定性更高。

基于已有的 OCT 技术,提出了全场光学相干层析术(FF-OCT)^[19]。使用低相干光源和高数值孔径显微物镜,不需要任何横向扫描便可得到横断面的二维图像。在最初的研究中,系统使用红外发光二极管照射 Linnik 干涉结构^[19-21],之后使用热光源进行照射^[22-24]。由于 FF-OCT 系统中使用热光源的相干长度非常短,因此系统分辨率可达微米量级。目前,利用 FF-OCT 技术已经得到了白细胞^[22]、人体固定食道上皮细胞^[23]和人体肝组织^[24]的三维图像,且图像的空间分辨率可达到微米量级。

FF-OCT 系统具有高分辨率、无需横向扫描、可实时成像、低成本等优势,其应用日益广泛,需求也更加多样化,因此将 FF-OCT 系统制作成可手持的探头甚至是微型的内窥探头已成为 FF-OCT 系统的发展趋势。由于经典 FF-OCT 系统的主体是 Linnik 干涉仪,两臂分别安装有完全相同的显微物镜,其中一个臂上安装用于扫描的步进电机,这样的系统体积较大,不利于小型化。共光路式的干涉结构比较紧凑,可以将扫描装置放在干涉结构外^[16-18],相比双臂式的干涉仪结构更具有小型化的潜力,成为下一步的研究方向。2006 年,Oh 等^[25]将迈克耳孙干涉结构与 Linnik 干涉结构相结合,利用光纤传像束设计了一套串联式 FF-OCT 系统,并对间充质细胞成像;但由于作为探测臂的 Linnik 干涉结构为双臂式干涉结构,结构较为复杂,不利于小型化,需要使用其他简单的结构来替代。此后,对共光路式结构的研究越来越多。FF-OCT 系统使用的光源相干长度在微米量级,而普通的共光路式干涉结构两臂间的距离较大,使得两臂的光程差远大于相干长度而无法发生干涉,对此研究人员提出了串联式干涉结构,即使用一个干涉仪来补偿共光路式结构的光程差。Bamford 等^[26-27]已研究了共光路式菲索干涉结构,并取得了一定的成果。2007 年,Ford 等^[28]利用菲索干涉结构和光纤传像束的端面反射搭建了串联式 FF-OCT 系统。2011 年,Latrive 等^[29]使用共光路结构设计了串联式 FF-OCT 系统,并利用该系统对人嘴唇皮肤进行了成像实验。

现有的串联式 FF-OCT 系统一般使用中心波长约为 830 nm 的超发光二极管(SLD)^[28]或者可见光波段的氙弧灯^[25,29]作为系统光源,其轴向分辨率受到光源带宽的限制。尽管中心波长为 830 nm 的 SLD 光源可以较好地生物组织成像,但其带宽(几十纳米)相比于热光源(如卤素灯,带宽一般为几百纳米)较小。虽然氙弧灯相比热光源可提供更好的照明效果^[29],但是其带宽依然较小。此外,探测臂中使用的光纤传像束^[25,28]限制了探测臂物镜的数值孔径,从而影响了横向分辨率。实际中对光纤传像束的制作要求较高,纤芯间存在串扰^[28],传像束与样品间需要透镜组聚焦,传像束的成本也较高。相比之下,使用成本较低的热光源可以提高轴向分辨率,探测臂中使用了高数值孔径物镜和分光片,从而可以简化结构,降低成本,提高横向分辨率。

本文提出了一种串联式 FF-OCT 成像系统。该系统使用宽带卤素灯光源,探测臂使用 $NA=0.4$ 的显微物镜。文中解释了该成像系统的原理,对系统结构进行了描述,并分析了系统的成像性能。利用该系统对洋葱样品进行成像,证明了系统的可行性。

2 系统原理

传统的 FF-OCT 系统采用 Linnik 干涉结构^[19-24],如图 1 所示。光源发出的光经过科勒照明系统后被分光棱镜(BS)分为两束,分别进入两臂,一对完全相同的显微物镜(MO_r)被分别置于两臂中。一个臂上放置反射镜作为参考臂,并附有压电陶瓷(PZT)和位移平台,分别实现相移和轴向扫描;另一个臂上放置样品作为样品臂。两臂返回的信号发生干涉后,经成像透镜(L)聚焦到面阵 CCD 上,CCD 采集干涉信号后得到样品层析图。探测过程中,可通过位移平台的轴向扫描重建样品的三维图像。

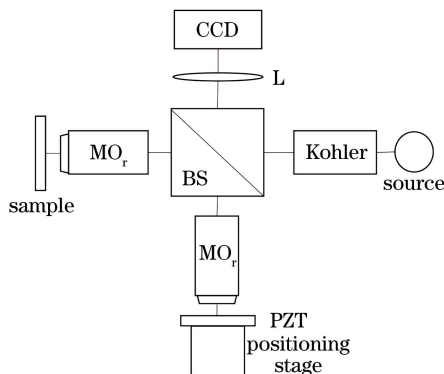


图 1 传统的 FF-OCT 系统原理图

Fig. 1 Schematic of traditional FF-OCT system

Linnik 干涉结构为双臂式结构,结构较为复杂,不利于小型化。为了得到更简单、更小型化的结构,一般采用共光路式干涉结构,如菲索结构^[28,30]。共光路式结构双臂间的距离较大,若使用带宽较大的低相干光源,双臂光程差会超过相干长度,使得两臂光信号无法发生干涉,因此为了保证两臂光信号发生干涉,要求系统光源的带宽不能太宽。

为了保证使用低相干光源时共光路结构的两臂能够发生干涉,需要对两臂信号进行光程补偿。采用两个串联的干涉仪并使用附加的干涉仪来补偿共光路式结构的光程差,原理如图 2 所示,光进入补偿干涉仪(假设为经典迈克耳孙式结构)的两臂后返回,再进入共光路式探测干涉仪。图中 E_{11} 和 E_{12} 为补偿干涉仪中两臂的传输信号, E_{21} 和 E_{22} 为探测干涉仪中两臂的传输信号, d_1 和 d_2 为补偿干涉仪与两臂的距离, d 为探测干涉仪两臂间距离。当 $d = |d_1 - d_2|$ 时,探测干涉仪中经过补偿的参考光和样品光的光程相等,发生干涉,此时 CCD 接收到的干涉信号为^[26]

$$I(\delta) = \exp\left\{-\left[\frac{2(\delta_1 - \delta_2)^2}{\lambda_0^3/\Delta\lambda}\right]\right\} \cos\left[\frac{2\pi}{\lambda_0}(\delta_1 - \delta_2)\right], \quad (1)$$

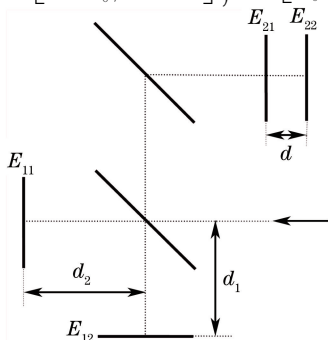


图 2 串联式结构的光程差补偿系统示意图

Fig. 2 Schematic of optical path difference compensation system with tandem structure

式中 δ_1 为补偿干涉仪中两臂的光程差, δ_2 为探测干涉仪中两臂的光程差, λ_0 为光源的中心波长, $\Delta\lambda$ 为光源带宽。

由以上分析可知, 经两个干涉仪后最终到达 CCD 的 4 个信号中, 有 2 个信号发生干涉, 将发生干涉的 2 个信号作为有用信号, 将另外 2 个信号作为背景光。在光程差补偿系统中, 传输光两次通过第 2 个分光棱镜, 每次通过分光棱镜时光能量损失一半, 因此理论上到达 CCD 的光仅占光源输出光的 25%。实际上, 当光经过各个光学器件时都存在少量光损耗。光的损耗是串联式系统存在的一个较大问题, 通过使用更大功率的光源或更优性能的 CCD 可以解决该问题。

3 实验系统和性能分析

2016 年初, Benoit a la Guillaume 等^[30]设计了一套手持式 FF-OCT 系统, 该系统中的补偿干涉仪采用法布里-珀罗结构, 并将 CCD、补偿干涉仪和探测干涉仪集成为一个整体, 构成手持式系统。该系统中的补偿干涉仪采用法布里-珀罗结构, 不需要位移平台, 更易小型化。同时两个干涉仪都采用共光路结构, 使得整个系统的体积更小。但是, 该系统中没有位移平台, 失去了轴向扫描功能, 并且通过 PZT 间接调节光程相比直接调节难度更大。此外, 法布里-珀罗结构中存在的损耗也是一个重要的问题。

结合以上讨论, 选择高强度宽带卤素灯光源 (OSL1, Thorlabs) 作为系统光源, 其功率为 150 W, 此时可通过提高入射光强来弥补系统中的光损耗。补偿干涉仪采用了经典的迈克耳孙式结构, 使用位移平台来调节光程和进行扫描, 结构简单, 调节方便。考虑探测干涉仪需具有体积小、稳定可靠、可集成为手持式系统的特点, 采用了菲索干涉结构。相比双臂式的干涉结构, 该结构受外界影响较小, 更加稳定, 体积更小。探测干涉仪的整体体积约为 $3\text{ cm} \times 3\text{ cm} \times 10\text{ cm}$ 。在下一步的研究中, 可使用光纤连接探测干涉仪与系统的其他部分, 探测干涉仪作为探头, 其他部分作为系统控制器。

实验中搭建的 FF-OCT 系统如图 3 所示, 主要包括科勒照明系统、补偿干涉仪和探测干涉仪三部分。高强度宽带卤素灯光源的功率为 150 W、中心波长为 600 nm、带宽为 300 nm、相干长度为 $1.2\ \mu\text{m}$ 。光源发出的光首先经过科勒照明系统, 光束经透镜 L_1 会聚后, 第一次成像于孔径光阑 (AS) 处, 透镜 L_2 将该处的像成像于显微物镜的后焦面, 这样照射到样品上的光为均匀照明光, 可避免生物组织被灼伤。视场光阑 (FS) 的作用是控制照明范围和调整光斑大小。基于迈克耳孙式结构的补偿干涉仪的两臂放置相同的反射镜, 一个臂上的反射镜置于位移平台上, 用于调节光程和进行轴向扫描; 反射镜上附有 PZT, 用于实现载频移相干涉。经过补偿干涉仪的光被分光棱镜 (BS_2) 分为 1:1 的两束光, 一束进入探测干涉仪, 另外一束进入自由空间。探测干涉仪基于菲索干涉结构, 包括一个放大倍数为 20、数值孔径为 0.4 的显微物镜和载玻片。将载玻片作为分光平板, 一部分光经载玻片反射, 另一部分光穿过载玻片并对样品进行均匀照明。将由载玻

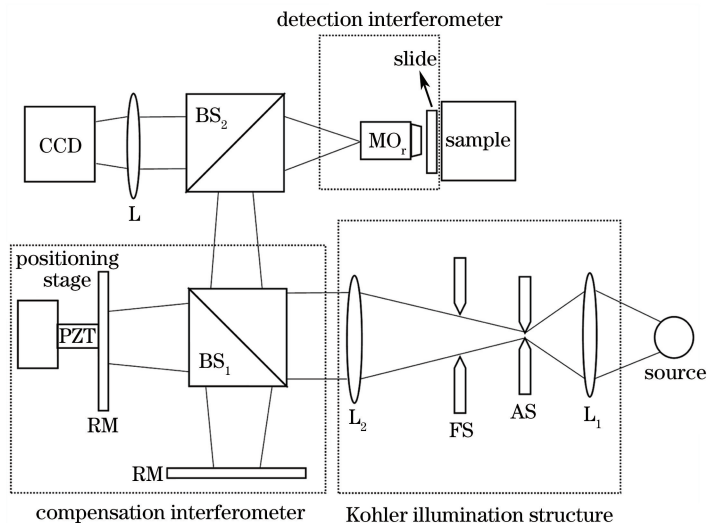


图 3 系统结构示意图

Fig. 3 Schematic of system structure

片反射的光作为参考光,样品的后向散射光与参考光会合后,经成像透镜聚焦到 CCD 阵面上。

当参考光和样品光之间的光程差小于光源的相干长度时,CCD 上每个像素点 $p(x, y)$ 接收到的信号为^[20]

$$I(x, y, t) = \bar{I}(x, y) + A(x, y) \cos[\varphi(x, y) + \psi \sin(2\pi ft + \theta)], \quad (2)$$

式中 t 为输入正弦信号后 CCD 开始采集的时刻, $\bar{I}(x, y)$ 为背景光强, $A(x, y)$ 为干涉信号的强度, $\varphi(x, y)$ 为干涉信号的相位, $\psi \sin(2\pi ft + \theta)$ 为 PZT 的正弦调制信号。CCD 采集了 4 幅信号图像,其中 1 幅断面图的强度可表示为^[23]

$$A(x, y) = \{ [I(x, y, 1) - I(x, y, 2) - I(x, y, 3) - I(x, y, 4)]^2 + [I(x, y, 1) - I(x, y, 2) + I(x, y, 3) - I(x, y, 4)]^2 \}^{1/2}. \quad (3)$$

当 PZT 连续接收到 N 个周期的调制信号时,系统层析图的强度 $A^*(x, y)$ 可表示为

$$A^*(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \{ [I(x, y, 4i-3) - I(x, y, 4i-2) - I(x, y, 4i-1) - I(x, y, 4i)]^2 + [I(x, y, 4i-3) - I(x, y, 4i-2) + I(x, y, 4i-1) - I(x, y, 4i)]^2 \}^{1/2}. \quad (4)$$

在高斯型照明光源情况下,系统的轴向分辨率一般为相干长度的一半,使用超宽带光源时,系统的轴向分辨率 d_z 和两路光的波数差 Δk_z 分别为^[24]

$$d_z = \frac{1.78\pi}{\Delta k_z (1 + \cos \theta_0)}, \quad (5)$$

$$\Delta k_z = 2k_0 (1 - \cos \theta_0) + 2\Delta k' = 2k_0 (1 - \cos \theta_0) + \Delta k (1 + \cos \theta_0), \quad (6)$$

式中 θ_0 为入射角; $k_0 = 2\pi/\lambda_0$, λ_0 为光源的中心波长; Δk 为波数差,由光源带宽决定。在自由空间内($n=1$),由系统参数 $\lambda_0 = 600 \text{ nm}$ 、 $\Delta\lambda = 300 \text{ nm}$ 可得,系统的轴向分辨率 $d_z = 0.5 \text{ }\mu\text{m}$ 。

横向分辨率通常定义为点扩散函数(PSF)的半峰全宽,在一般的 OCT 系统中,根据阿贝判距得到的横向分辨率为

$$d_x = \frac{0.61\lambda_0}{A_{NA}}. \quad (7)$$

由系统参数 $\lambda_0 = 600 \text{ nm}$ 、 $A_{NA} = 0.4$ 可得,系统横向分辨率 $d_x = 0.9 \text{ }\mu\text{m}$ 。

4 实验结果和讨论

首先对洋葱细胞进行成像,以验证系统的层析能力。图 4(a)为洋葱细胞表面的普通显微图像,图 4(b)、(c)为样品同一位置、不同深度的正面图像。通过对比图 4(a)~(c),发现图 4(b)、(c)中的细胞核轮廓比图 4(a)清晰,如图中红色圆圈所示。此外,从图 4(b)、(c)可以看清不同的细胞壁和细胞质。图中出现黑点的原因是细胞表面与载玻片接触时形成了反射率较强的界面,反射的光强高于细胞信号强度,导致 CCD 无法识别。图 4 结果表明,该系统具有良好的层析能力,可对样品不同深度的结构进行成像。

调节系统光路后进行实验,得到了第 2 组更清晰的洋葱细胞图像,如图 5 所示。图 5(a)为洋葱细胞表

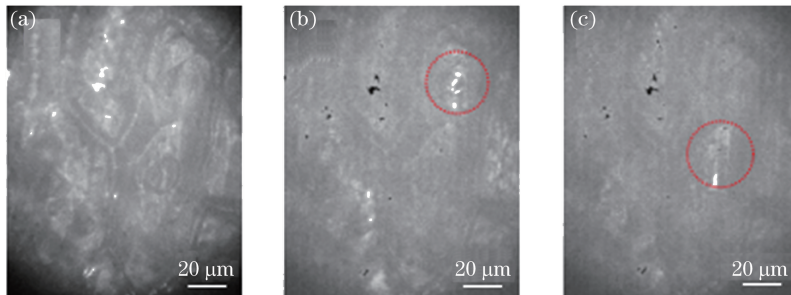


图 4 洋葱细胞图像。(a)洋葱细胞普通显微图像;(b)深度约为 $8 \text{ }\mu\text{m}$ 处的正面光学断面图像;
(c)深度约为 $20 \text{ }\mu\text{m}$ 处的正面光学断面图像

Fig. 4 Images of onion cells. (a) Conventional microscopic image of onion cells; (b) en-face optical sectioning images at depth of $20 \text{ }\mu\text{m}$; (c) en-face optical sectioning images at depth of $8 \text{ }\mu\text{m}$

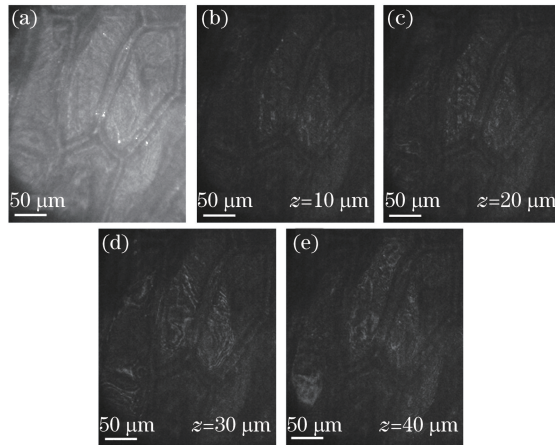


图 5 洋葱细胞图像。(a)普通显微图像;深度为(b) 10 μm 、(c) 20 μm 、(d) 30 μm 和 40 μm 处的正面光学断层图像

Fig. 5 Images of onion cells. (a) Conventional microscopic image; en-face optical sectioning images when depth is (b) 10 μm , (c) 20 μm , (d) 30 μm and 40 μm respectively

面的普通显微图像,图 5(b)~(e)为同一位置洋葱细胞在深度为 10, 20, 30, 40 μm 处的正面光学断层图像。

初次对洋葱细胞成像时,调节系统光路准直,使系统中所有光学元件的表面反射至 CCD 的光都重叠在一起,而样品信号只比无用的背景光稍强,图像略微模糊。对第 2 组洋葱细胞进行成像时,微调系统可使一部分光学元件表面产生的背景光与信号光在 CCD 感光面上产生一定的偏移,得到的图像相比第 1 组清晰。但是,光路的不严格准直使成像范围减小,导致视场中一部分区域内的细胞结构返回的散射光在整个深度扫描过程中都未与参考光发生干涉。由此可见,此类串联式系统存在的最大问题是背景光对信号光的影响。

串联式系统中有两个干涉仪,使得系统中存在较多的透镜和分光棱镜,除了存在较为严重的光损失外,它们的每个面都会产生一定的背景光。由第 2 节对系统原理的分析可知,除去光学元件表面产生的背景光,探测干涉仪两臂最终进入 CCD 的 4 个信号中只有 2 个信号可以发生干涉,另外 2 个信号成为了背景光。这 2 个信号与发生干涉的两个信号强度相当,但它们在探测干涉仪中经过载玻片的次数不同,从而产生不同的成像效果。在传统的 FF-OCT 系统中,只含一个 Linnik 干涉仪,有 2 个信号返回 CCD 并发生干涉,不存在经过分光棱镜造成信号损失一半的情况,其他光学元件表面产生的背景光相对较弱,可以忽略。在串联式系统中,元件表面的背景光相对样品信号来说较弱,但对成像效果的影响却无法忽视。为实现串联式系统的小型化,探测干涉仪采用共光路式结构,经过补偿干涉仪进入探测干涉仪的 2 个信号经探测干涉仪的两臂变为 4 个信号,其中必然存在 2 个信号无法干涉。如果可以削弱这 2 个信号,系统性能将会得到很大提升,其他的背景光可通过光路调节或减少元件表面的反射来解决。

Ford 等^[28]利用光纤传像束设计串联式系统,实现了手持式探测臂,但同时限制了探测臂物镜的数值孔径,使横向分辨率受到影响,并且传像束本身的制作难度较大,存在纤芯串扰,成本较高。采用高数值孔径显微物镜和分光片的设计可简化结构、节约成本。此外,相比 Latrive 等^[29-30]在实验中使用的光源,本文实验中采用的低成本卤素光源带宽更宽、相干长度更短、轴向分辨率更高。所提出的系统结构简单,探测干涉仪中的高数值孔径显微物镜提高了横向分辨率,但补偿干涉仪中所使用的步进电机使系统体积变大。串联式的结构可以使探测臂结构更小,有利于构建手持式或内窥式系统,但该系统存在光能量损失,且背景光影响成像的质量。

5 结 论

传统的 FF-OCT 系统体积较大,样品台固定。为了使系统小型化,手持式和内窥式系统成为目前主要的发展方向。对传统的 FF-OCT 系统进行改进,搭建了基于补偿干涉仪的串联式 FF-OCT 系统,采用体积小、稳定性高的共光路式探测干涉仪(体积约为 3 cm \times 3 cm \times 10 cm)进行探测,获取了生物组织样品高分辨率光学层析图像,实验结果证明了该系统的可行性。串联式结构和探测干涉仪的设计为系统实现小型化提

供了可能。在下一步的研究中,通过光纤连接探测干涉仪和系统其他部分,可以实现手持式探测干涉仪。此外,探测干涉仪使用自聚焦透镜等体积更小的元件,可使系统进一步小型化,有望实现内窥式探头。

参 考 文 献

- [1] Huang D, Swanson E A, Lin C P, *et al.* Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, 254(5035): 1178-1181.
- [2] Swanson E A, Huang D, Lin C P, *et al.* High-speed optical coherence domain reflectometry[J]. *Optics Letters*, 1992, 17(2): 151-153.
- [3] Fercher A F, Hitzenberger C K, Kamp G, *et al.* Measurement of intraocular distances by backscattering spectral interferometry[J]. *Optics Communications*, 1995, 117(1): 43-48.
- [4] Choma M A, Sarunic M V, Yang C, *et al.* Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2003, 11(18): 2183-2189.
- [5] Leitgeb R, Hitzenberger C K, Fercher A F. Performance of Fourier domain vs time domain optical coherence tomography[J]. *Optics Express*, 2003, 11(8): 889-894.
- [6] Liu B, Brezinski M E. Theoretical and practical considerations on detection performance of time domain, Fourier domain, and swept source optical coherence tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, 12(4): 044007.
- [7] Zysk A M, Nguyen F T, Oldenburg A L, *et al.* Optical coherence tomography: A review of clinical development from bench to bedside[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, 12(5): 051403.
- [8] Zheng J G, Lu D Y, Chen T Y, *et al.* Label-free subcellular 3D live imaging of preimplantation mouse embryos with full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(7): 070503.
- [9] Gao W R. Effects of temporal and spatial coherence on resolution in full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of Modern Optics*, 2015, 62(21): 1764-1774.
- [10] Gao W R. Image contrast reduction mechanism in full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of Microscopy*, 2016, 261(3): 199-216.
- [11] Davidson M, Kaufman K, Mazor I, *et al.* An application of interference microscopy to integrated circuit inspection and metrology[C]. SPIE, 1987, 0775: 233-246.
- [12] Izatt J A, Swanson E A, Fujimoto J G, *et al.* Optical coherence microscopy in scattering media[J]. *Optics Letters*, 1994, 19(8): 590-592.
- [13] Munce N R, Mariampillai A, Standish B A, *et al.* Electrostatic forward-viewing scanning probe for Doppler optical coherence tomography using a dissipative polymer catheter[J]. *Optics Letters*, 2008, 33(7): 657-659.
- [14] Jung W, Mc Cormick D T, Zhang J, *et al.* Three-dimensional endoscopic optical coherence tomography by use of a two-axis microelectromechanical scanning mirror[J]. *Applied Physics Letters*, 2006, 88(16): 163901.
- [15] Oron D, Tal E, Silberberg Y. Scanning less depth-resolved microscopy[J]. *Optics Express*, 2005, 13(5): 1468-1476.
- [16] Xie T, Mukai D, Guo S, *et al.* Fiber-optic-bundle-based optical coherence tomography[J]. *Optics Letters*, 2005, 30(14): 1803-1805.
- [17] Tan K M, Mazilu M, Chow T H, *et al.* In-fiber common-path optical coherence tomography using a conical-tip fiber[J]. *Optics Express*, 2009, 17(4): 2375-2384.
- [18] Vakhtin A B, Kane D J, Wood W R, *et al.* Common-path interferometer for frequency-domain optical coherence tomography[J]. *Applied Optics*, 2003, 42(34): 6953-6958.
- [19] Beaurepaire E, Boccara A C, Lebec M, *et al.* Full-field optical coherence microscopy[J]. *Optics Letters*, 1998, 23(4): 244-246.
- [20] Dubois A, Vabre L, Boccara A C, *et al.* High-resolution full-field optical coherence tomography with a Linnik microscope[J]. *Applied Optics*, 2002, 41(4): 805-812.
- [21] Akiba M, Chan K P, Tanno N. Full-field optical coherence tomography by two-dimensional heterodyne detection with a pair of CCD cameras[J]. *Optics Letters*, 2003, 28(10): 816-818.
- [22] Laude B, de Martino A, Drevillon B, *et al.* Full-field optical coherence tomography with thermal light[J]. *Applied Optics*, 2002, 41(31): 6637-6645.
- [23] Dubois A, Grieve K, Moneron G, *et al.* Ultrahigh-resolution full-field optical coherence tomography[J]. *Applied Optics*, 2004, 43(14): 2874-2883.

- [24] Zhu Y, Gao W, Zhou Y, *et al.* Rapid and high-resolution imaging of human liver specimens by full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(11): 116010.
- [25] Oh W Y, Bouma B E, Iftimia N, *et al.* Spectrally-modulated full-field optical coherence microscopy for ultrahigh-resolution endoscopic imaging[J]. *Optics Express*, 2006, 14(19): 8675-8684.
- [26] Bamford K, James J, Barr H, *et al.* Optical radar detection of precancerous bronchial tissue[J]. *Lasers in Medical Science*, 2000, 15(3): 188-194.
- [27] Casaubieilh P, Ford H D, James S W, *et al.* Optical coherence tomography with a Fizeau interferometer configuration [C]. *Optical Metrology*, International Society for Optics and Photonics, 2005: 58580I.
- [28] Ford H D, Tatam R P. Fibre imaging bundles for full-field optical coherence tomography[J]. *Measurement Science and Technology*, 2007, 18(9): 2949.
- [29] Latrive A, Boccara A C. *In vivo and in situ* cellular imaging full-field optical coherence tomography with a rigid endoscopic probe[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, 2(10): 2897-2904.
- [30] Benoit la Guillaume E, Martins F, Boccara C, *et al.* High-resolution handheld rigid endomicroscope based on full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of biomedical optics*, 2016, 21(2): 026005.