

# 一维光传输介质中折射率波动的统计表征

陶渊浩<sup>1</sup> 丁志华<sup>1</sup> 符建<sup>1</sup> 杨柳<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup> 浙江大学现代光学仪器国家重点实验室, 浙江 杭州 310027)  
<sup>2</sup> 浙江长征职业技术学院, 浙江 杭州 310023

**摘要** 介绍了一种基于介观反射光谱分析的纳米尺度折射率波动表征的方法,揭示了介观反射光谱用于纳米尺度折射率波动表征的机理。采用时域有限差分方法,分析了光在一维折射率分布介质中的传播情况和光谱特征,并通过精确控制一维通道内部折射率波动的标准差和空间相关长度,定量分析了混乱度的仿真计算值及其与理论设置值的关系。结果表明,反射光谱对混乱度的变化是高度敏感的,一维光传输通道内纳米尺度上的折射率波动可以通过反射光谱来感知,且混乱度在一定近似条件下,随着折射率波动方差及其相关长度的增大而线性增大。该方法避开了远场光学衍射极限的限制,有望获得以往无法觉察的纳米尺度变化的统计信息。

**关键词** 医用光学与生物技术;介观反射光谱;光散射;一维介质;纳米结构

**中图分类号** TN247 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/AOS201131.0317003

## Statistical Characterization on Refractive-Index Fluctuations of One-Dimensional Light Propagating Medium

Tao Yuanhao<sup>1</sup> Ding Zhihua<sup>1</sup> Fu Jian<sup>1</sup> Yang Liu<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup> State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310027, China)  
<sup>2</sup> Zhejiang Changzheng Vocational and Technical College, Hangzhou, Zhejiang 310023, China)

**Abstract** A method based on reflective mesoscopic spectroscopy for characterization of refractive-index fluctuations at nano-scale is introduced. Mechanism of mesoscopic spectroscopy for perceiving reflective-index fluctuations at length scale of nanometers is revealed. Based on simulation by finite difference time domain method, light propagation in one-dimensional refractive-index variable medium and resulting reflective spectral characteristics are analyzed. Through precise control of standard deviation and spatial correlation length of refractive-index fluctuations along one-dimensional channel, simulated disorder strengths and their relation to theoretical settings are quantitatively analyzed. Results show that reflective spectrum is highly sensitive to disorder strength and thus it is feasible for the refractive index fluctuations at nano-scale within one-dimensional channel to be perceived through reflective spectrum. Under certain approximating conditions, disorder strength is proportionally enlarged with increasing variance and spatial correlation length describing refractive-index fluctuations. The proposed method might be useful in probing statistical structural changes at nano-scale which are unperceivable up to now, and hence avoiding the limitation due to optical diffraction in far field.

**Key words** medical optics and biotechnology; reflective mesoscopic spectroscopy; light scattering; one-dimensional medium; nano-structure

**OCIS codes** 170.6510; 290.1350; 290.3030; 290.5820

## 1 引言

恶性肿瘤(癌症)是当前严重危害人类生命和健

康的顽固疾病之一。尽管发展了包括免疫疗法、内分泌疗法、导向疗法和基因疗法在内的系列治疗新

收稿日期: 2010-07-21; 收到修改稿日期: 2010-10-21

基金项目: 国家自然科学基金(60978037, 60878057)资助课题。

作者简介: 陶渊浩(1985—),男,硕士研究生,主要从事生物医学光学方面的研究。E-mail: taoyuanhao@gmail.com

导师简介: 丁志华(1967—),男,研究员,博士生导师,主要从事光电成像、生物医学光学、光学相干层析成像和光学高精检测等方面的研究。E-mail: zh\_ding@zju.edu.cn(通信联系人)

手段,但癌症病人的整体治疗效果却并未有实质性提高,其中最重要的原因之一就是未能及早发现。

目前肿瘤探测的方法大多依赖于医学影像学、肿瘤特异性血清标志物检测和组织切片活检。总体来说,受限于有限的光学分辨率,目前关于癌变细胞的信息只能局限于较大尺度的结构异常,而针对纳米尺度的细胞形态学变化与肿瘤关联性的研究很少。一种可能的途径是利用透射电子显微镜<sup>[1,2]</sup>,对薄片组织进行纳米高分辨成像,但缺陷是薄片组织并不具备自然状态下活细胞的完整信息。光学相干层析成像术、共聚焦光学显微术、扩散光层析成像术以及基于弹性散射、荧光和拉曼光谱的成像术或光谱分析术<sup>[3~8]</sup>等新型的光学方法与常规的医学影像学方法相比,具有更高的灵敏度与分辨率,但仍受限于远场光学分辨率(最高也只能达到 200 nm),只能觉察到组织病理分析已能发现的癌变。为突破光学衍射效应的限制,人们不遗余力地发展了近场和远场超分辨光学成像技术<sup>[9~11]</sup>,但由于这些技术或者局限于亚波长接触区域,或者需要附加的外源性纳米标记,或者针对某些具有特定非线性吸收性质的样品,无法广泛应用于自然状态下组织细胞的无损观察。因此,目前的肿瘤探测方法离实际应用尚有一定距离。

国内外关于癌症早期检测方法的研究非常活跃,其中最引人注目的是 Backman 小组最新报道的研究成果<sup>[12]</sup>,他们提出了分波光谱方法,获得描述细胞内纳米结构统计性质的参量—混乱度  $L_d$ ,并基于混乱度表征了胰腺细胞癌变过程中的纳米结构变化情况。本文基于这一创新思路,对光在一维折射

率波动介质中的传播情况进行了系统仿真研究,以分析弱无序弱散射介质的一维光传输性质及其对纳米尺度折射率波动的敏感性,探索利用介观反射光谱表征一维光传输通道内纳米尺度上的折射率波动统计特征的可行性,为发展超早期肿瘤探测新方法奠定理论基础。

## 2 理 论

弹性散射光谱已被广泛应用于生物组织形态探测,以往光学方法探测记录的是经历了三维空间传播以后散射光,鉴于散射信号与散射势之间的傅里叶变换关系,当散射结构大小下降到波长之下时,散射信号对折射率波动的灵敏度显著下降<sup>[13]</sup>。然而,根据一维介观光子传输理论,当记录的光信号来自一维光传播的散射光时,情况将完全不同<sup>[14~16]</sup>。

如图 1 所示的介观反射光谱获取系统<sup>[17]</sup>,该系统的光源为宽光谱空间非相干面光源。从光源发出的光先通过聚光镜和  $4f$  系统,然后经显微物镜聚焦到样品,在样品空间形成空间相干长度与衍射受限照明单元横向尺度(由光阑  $A_2$  和显微物镜共同决定)相当的照明光。入射光的照明范围(由光阑  $A_1$  限制)设置为大于生物细胞的尺度。将细胞样品置于该弱聚焦光的束腰区域,入射光与细胞相互作用后反射的光被同一显微物镜接收,并形成放大图像于成像光谱仪的狭缝平面上。光谱图像由成像光谱仪的面阵探测器记录,并通过狭缝相对于放大图像的扫描,记录样品像平面上所有位置处的反射光谱。

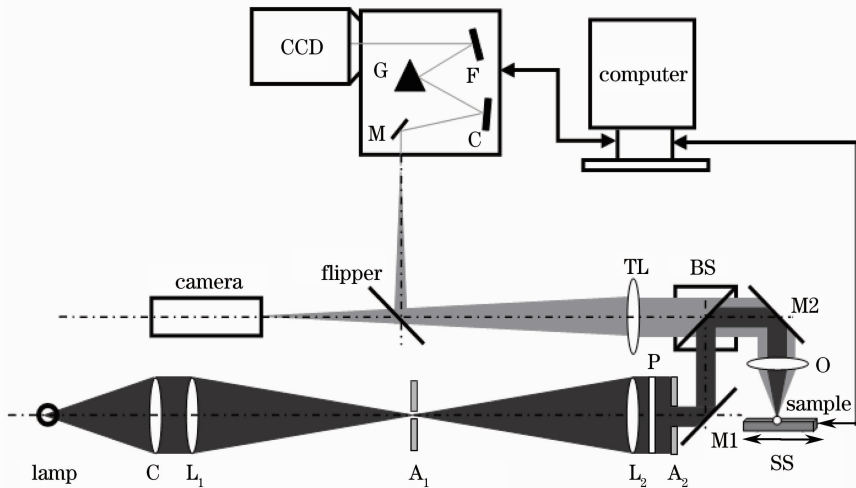


图 1 介观反射光谱获取系统示意图

Fig. 1 Schematic of acquisition system of reflective mesoscopic spectra

在上述介观反射光谱获取系统中,细胞样品采用弱聚焦的空间非相干面光源照明,对应于样品空间的每个衍射受限照明单元,照明子光束的三维分布类似于二维通道,其横向尺度与空间相干尺度一致。鉴于生物细胞平坦的外形及其弱无序弱散射光学特性,该照明通道几乎不受细胞样品的影响。此外,各子照明单元的空间非相干性确保了各照明通道的相互独立性。因此,从各衍射受限分辨单元返回的反射光谱可近似看成来自于一维通道,探测反射光谱中的涨落部分即为介观反射光谱。据此,可以将三维细胞样品看成由图 2(a)所示的多个相互独立的一维通道组成,通道的横向尺度与照明光在样品空间的空间相干长度和衍射受限照明单元尺度一致,通道方向为光轴方向。所以,光在三维细胞中的传输问题就可近似为一维光传输问题,而一维光传输是实现纳米尺度折射率波动无损探测的根本所在。

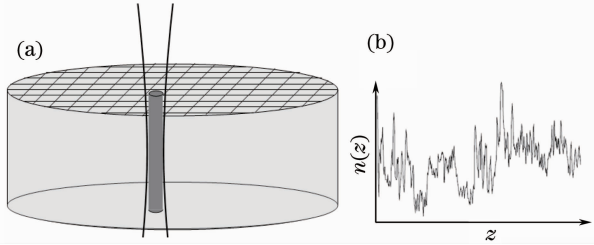


图 2 单个细胞被虚拟地分解成多个并行的一维通道

Fig. 2 Single cell is virtually divided into several parallel 1D channels

许多现有的研究结果已经证实<sup>[2,18]</sup>,肿瘤细胞在纳米尺度上出现的结构异常是超早期肿瘤探测的生物学基础,而生物细胞内部纳米尺度的结构改变在其光学性质上最显著的改变就是折射率的变化。如图 2(b)所示,单个一维通道在沿其通道方向的折射率分布  $n(z)$  呈现出连续波动的特征。折射率波动为  $\Delta n(z) = n(z) - n_0$ ,  $z \in [0, L]$ , 其中,  $n_0$  为该通道的平均折射率,  $L$  为通道长度。假定折射率波动分布的归一化自相关函数  $r(\Delta z)$  满足指数函数分布<sup>[17]</sup>

$$r(\Delta z) = \frac{\langle \Delta n(z) \Delta n(z - \Delta z) \rangle}{\langle \Delta n^2 \rangle} = \frac{\frac{1}{L - |\Delta z|} \int_0^L \Delta n(z) \Delta n^*(z - \Delta z) dz}{\frac{1}{L} \int_0^L \Delta n(z) \Delta n^*(z) dz} = \exp\left(-\frac{|\Delta z|}{l_c}\right), \quad (1)$$

式中  $l_c$  为折射率波动的空间相关长度。

通道中折射率波动空间紊乱程度的评价可以引

入统计参量-混乱度来描述<sup>[12,17]</sup>:

$$L_d = \langle \Delta n^2 \rangle l_c, \quad (2)$$

式中  $\langle \Delta n^2 \rangle$  为折射率波动方差。可以看出,混乱度与折射率波动方差及其空间分布特征尺度有关,是对折射率波动方差与空间相关长度的联合表征。折射率波动幅度与通道内物质密度相关,而相关长度可以看作通道内固体结构的特征尺度。混乱度的提高意味着折射率波动幅度的增大,或者是通道内部超微结构特征尺度的增大。

在弱折射率波动条件下,光子在一维通道中传输时对所有微弱尺度的折射率波动都具有非自平均效应<sup>[14~16]</sup>,一维传输的反射光谱是从各折射率波动处反射光波的干涉结果。而且,由于生物细胞较低的吸收系数(约  $1.5 \text{ cm}^{-1}$ )和较短的纵向空间尺度(约在几个微米量级),可以忽略吸收光谱对反射光谱的影响。此时,根据介观光传输理论<sup>[19,20]</sup>,一维通道介观反射光谱涨落的均方根可以表示为<sup>[12,17]</sup>

$$\langle R \rangle \propto \frac{1}{2} [\exp(4k^2 L_d L / n_0^2) - 1], \quad (3)$$

式中  $k$  为宽光谱空间非相干光源的中心波矢值。

当满足以下近似条件<sup>[12,17]</sup>

$$kl_c < 1, \quad 4k^2 L_d L / n_0^2 \ll 1, \quad (3')$$

则(3)式简化为

$$\langle R \rangle \propto 2k^2 L_d L / n_0^2, \quad (4)$$

此时,若  $L, n_0$  已知,则基于一维介观反射光谱,直接利用(4)式就可以确定混乱度  $L_d$

$$L_d = A(n_0^2 / 2k^2) \langle R \rangle (1/L), \quad (5)$$

式中  $A$  为校正参数,可通过仿真或预知结构样品的系统检定来确定。(5)式表明,一维通道中反射光谱涨落的均方根与折射率波动统计参量混乱度呈线性关系。需要指出,上述分析中并没有对折射率波动发生的尺度加以限制,即使折射率波动发生在纳米尺度上,由混乱度表征的折射率波动统计量仍可通过反射光谱的测量来确定,而不受传统光学衍射效应的限制。

### 3 仿 真

采用折射率只在一个方向存在波动的二维模型,来模拟图 2(b)中的一维折射率分布通道,通过时域有限差分(FDTD)数值仿真,研究光子在一维通道中的传输行为,并定量分析混乱度与介观反射光谱涨落的关联性。

一维通道的仿真模型布局如图 3(a)所示,通道的横向尺度( $x$  方向)设为  $0.6 \mu\text{m}$ ,它与照明光在样

品空间的空间相干长度和衍射受限照明单元尺度接近;纵向长度( $z$ 方向)设为 $L=5\ \mu\text{m}$ ,它与平铺细胞的高度接近。通道内折射率的空间变化采用了均匀阶梯状折射率空间分布,平均折射率 $n_0$ 设为1.38,一维折射率空间波动满足高斯白噪声分布规律<sup>[19,21,22]</sup>。图3(b)展示了一个均匀阶梯步长值为 $0.05\ \mu\text{m}$ ,折射率波动方差 $\langle\Delta n^2\rangle=1\times 10^{-4}$ 的通道

内折射率波动的分布情况。图3(c)为图3(b)所示折射率波动的自相关函数,相应的折射率波动的空间相关长度近似为 $0.05\ \mu\text{m}$ ,它与阶梯步长一致,而与折射率波动幅度无关。因此,在后续仿真中,可以通过对通道内部折射率波动幅度和阶梯步长的设置来确定折射率波动方差及其空间相关长度,进而精确设置一维通道的混乱度的理论值。

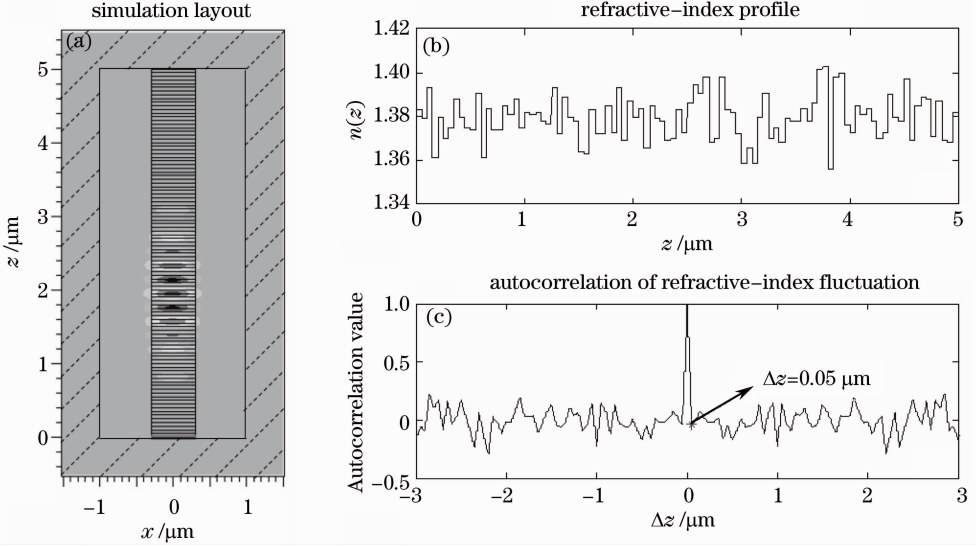


图3 (a)仿真布局、(b)折射率空间分布及(c)其自相关函数

Fig. 3 (a) Simulation layout, (b) refractive index profile and (c) its autocorrelation function

以下分析宽带光谱在一维通道中的传输及其介观反射光谱特性。采用如下形式的仿真光波

$$\Psi(x, z, t) = g(z, t) f(x), \quad (6)$$

式中 $x$ 和 $z$ 表示通道空间位置坐标, $t$ 为时间坐标, $g(z, t)$ 表示仿真光源的波函数,而 $f(x)$ 表示仿真光源横向光场分布。

采用如下形式的波函数

$$g(z, t) = \exp\left[-\left(\frac{t-t_d-\frac{zn}{c}}{\tau}\right)^2\right] \times \sin\left[2\pi f_0\left(t-t_d-\frac{zn}{c}\right)+\phi\right], \quad (7)$$

式中 $t_d=12.728\ \text{fs}$ , $\tau=4.243\ \text{fs}$ , $f_0=5.889\times 10^{14}\ \text{Hz}$ , $\phi$ 表示初始相位, $c$ 表示真空中光速, $n$ 表示介质内部折射率。当 $z=0$ 时,对应于仿真光源的入射位置,(7)式就简化为

$$g(t)|_{z=0} = \exp\left[-\left(\frac{t-t_d}{\tau}\right)^2\right] \times \sin[2\pi f_0(t-t_d)+\phi]. \quad (8)$$

这个时域脉冲的频谱包含了整个可见光波段,并且在 $400\ \text{nm}$ 及 $700\ \text{nm}$ 对应频率的振幅下降至峰值的一万分之一。 $t_d$ 的设置用于确定仿真入射光源波

包的峰值相对于入射位置( $z=0$ )的延迟,当 $t=0, z=0$ 时,波函数的幅值仅为峰值的约三百万分之一,充分保证仿真光波的完整入射。

对于 $f(x)$ 分量,采用对称型平板光波导的本征导引模式

$$f(x) = \begin{cases} B\cos(k_x x) & |x| < d \\ B\cos(k_x d)\exp[-\gamma(|x|-d)] & |x| \geq d \end{cases} \quad (9)$$

式中 $k_x\approx 4.078\ \mu\text{m}^{-1}$ , $\gamma\approx 10.943\ \mu\text{m}^{-1}$ , $d=0.3\ \mu\text{m}$ , $B$ 仅表示一个与场强有关的常数。

图3(a)中 $x$ 自 $-1\sim 1\ \mu\text{m}$ , $z$ 自 $0\sim 5\ \mu\text{m}$ 为仿真计算区域。在 $x=\pm 1\ \mu\text{m}$ 处仿真光波的振幅已下降至峰值的约 $1/6667$ ,以确保通道内部光波近似无损耗地传播。同时,在该计算区域的边界设置了一圈厚度为 $0.5\ \mu\text{m}$ 的完全吸收层[图3(a)中阴影区],可以有效抑制边界对光传输的影响。在以下仿真中, $x$ 方向的空间步长设为 $0.01\ \mu\text{m}$ ,而 $z$ 方向则需根据不同的折射率变化空间尺度(阶梯长度)选择不同的空间步长,其变化区间为 $0.001\sim 0.005\ \mu\text{m}$ 。仿真光源横向光强分布重心落在 $x=0$ 处,自一维通道 $z=0$ 的空间位置入射,沿着 $z$ 轴方向传播,同



时在  $z=0$  处记录来自一维通道的反射光波。

图 4 展示了某个典型一维通道 ( $\langle n^2 \rangle = 0.25 \times 10^{-4}$ ,  $l_c = 50$  nm,  $L = 5$   $\mu\text{m}$ ) 的仿真时域反射光波及其归一化反射光谱。图 4(a) 为时域反射光波, 对该时域信号进行补零, 再作傅里叶变换, 得到以波矢为自变量的反射光谱如图 4(b) 所示, 将其相对于入射脉冲光的光谱实施归一化处理, 并进行由波矢到波长的坐标变化, 得到归一化反射光谱如图 4(c) 所示。

当相关长度保持不变 ( $l_c = 50$  nm), 仅改变折射率波动的标准差  $\Delta n$ , 则反射光谱呈现的不同分布情况如图 5 所示。当折射率波动的标准差保持不变 ( $\Delta n = 0.015$ ), 仅改变相关长度  $l_c$ , 则反射光谱呈现的不同分布情况如图 6 所示。由图 5 和图 6 可以看出, 反射光谱对折射率波动  $\Delta n$  和相关长度  $l_c$  的细微变化都是高度敏感的, 即反射光谱对混乱度的变化也是高度敏感的。如图 6 所示, 当折射率波动的空间相关长度发生 10 nm 的变化, 其反射光谱分布也有明显差异。因此, 一维通道内纳米尺度上的折射率波动可以通过反射光谱来感知。

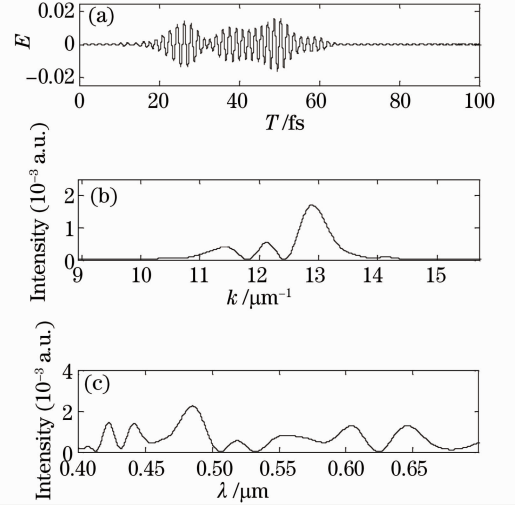


图 4 光谱获取过程。(a) 反射信号时域波形, (b) 反射信号频域波形, (c) 归一化反射光谱

Fig. 4 Spectrum acquisition process, (a) time-domain waveform of reflective signal, (b) frequency-domain waveform of reflective signal, (c) normalized reflective spectrum

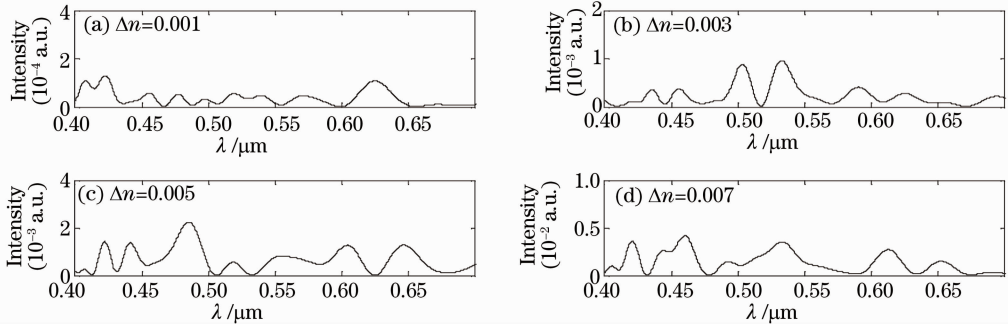


图 5 随折射率波动变化的模拟一维介观反射光谱

Fig. 5 Simulated 1D mesoscopic reflective spectra versus refractive-index fluctuations

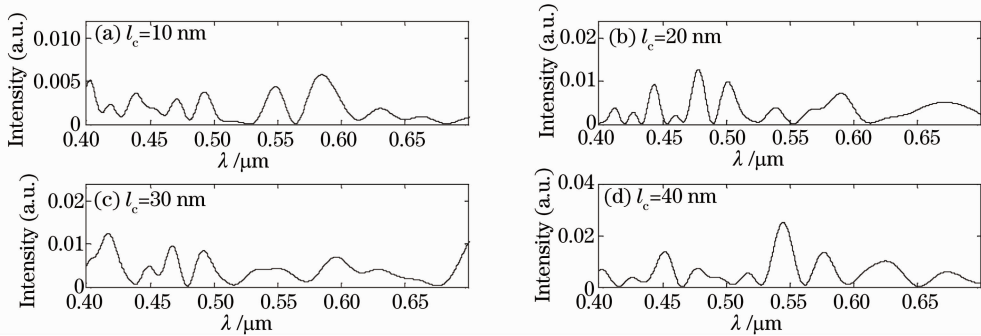


图 6 随相关长度变化的模拟一维介观反射光谱

Fig. 6 Simulated 1D mesoscopic reflective spectra versus correlation length

当相关长度保持不变 ( $l_c = 50$  nm), 而假定折射率波动的标准差  $\Delta n$  自  $0 \sim 0.02$  线性变化, 则混乱度的理论值与计算值的关联性如图 7(a) 所示。其

中混乱度的理论值根据 (2) 式直接计算得到, 而计算值则根据上述 FDTD 仿真得到的反射光谱涨落的均方根值, 并基于 (5) 式来确定。当折射率波动保持

不变( $\Delta n=0.015$ ), 折射率空间相关长度  $l_c$  自 10~100 nm 线性变化, 则混乱度的理论值与计算值的关联性如图 7(b)所示。可以看出, 在图 7(a), (b)中标有直线的范围内, 二者的线性相关度分别高达  $r=0.9968$  和  $r=0.9904$ , 因此, 基于(5)式得到混乱度的计算值与理论设置值是基本一致的。但是, 在图 7(b)中标有直线的范围之外, 混乱度的计算值小于理论值, 究其原因, 是近似条件(3')没有充分满足。根据图 7(a)中的仿真参数, 有  $kl_c = 0.6174 < 1$ ,

$4k^2L_dL/n_0^2 \leq 4k^2L_d(\max)L/n_0^2 = 3.2 \times 10^{-2} \ll 1$ , 满足近似条件(3')式。而根据图 7(b)中的仿真参数, 尽管  $4k^2L_dL/n_0^2 \leq 4k^2L_d(\max)L/n_0^2 = 3.6 \times 10^{-2} \ll 1$  满足, 但当  $l_c > 81$  nm 时,  $kl_c < 1$  就完全不成立。事实上,  $l_c$  自 65 nm 开始, 对应的混乱度计算值就严重偏离了理论值。因此, 为保证混乱度计算值与理论值的一致性, 近似条件(3')式必须得到充分满足并有足够余量。

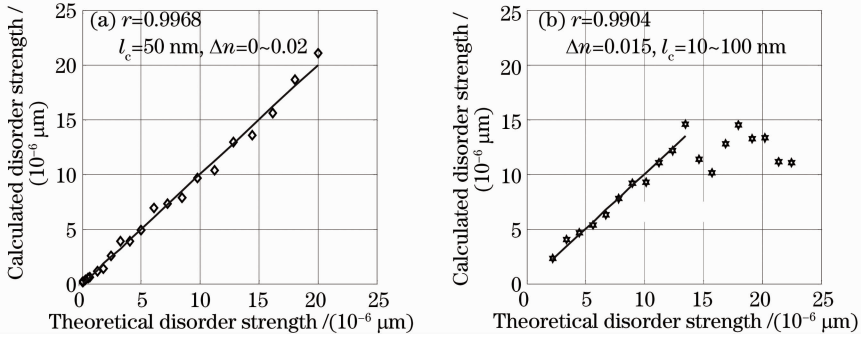


图 7 混乱度的理论值与仿真计算值的对比

Fig. 7 Comparison of theoretical disorder strength and calculated disorder strength from simulation

## 4 结 论

将介观理论应用于一维纳米尺度折射率波动介质中的光子传输与光信息分析, 建立了弱无序弱散射细胞中的一维光子传输通道模型, 利用 FDTD 方法分析了宽带光在一维通道中的反射光谱及其关联的混乱度计算值, 并与可精确控制的混乱度理论值进行了比较, 确认了一维通道中反射光谱涨落的均方根与折射率波动统计参量—混乱度间的线性关系。尽管混乱度与通道内具体空间位置处的结构变化没有直接关联, 但却表明该通道整体结构的紊乱状态, 有可能作为反映细胞癌变状况的重要光学指纹。

仿真结果表明: 1) 一维通道反射光谱对通道内折射率波动和相关长度的变化都是高度敏感的, 因此, 反射光谱对混乱度的变化也是高度敏感的。而且, 相关长度发生 10 nm 的微小变化, 其反射光谱分布也有明显差异。因此, 一维通道内纳米尺度上的折射率波动是可以透过反射光谱来感知的。2) 在近似条件  $kl_c < 1$  及  $4k^2L_dL/n_0^2 \ll 1$  充分满足的前提下, 混乱度的计算值与理论值高度吻合, 都随着折射率波动的方差和相关长度的增大而线性增大, 线性相关度分别高达  $r=0.9968$  和  $r=0.9904$ 。因此, 弱无序弱散射的一维折射率分布通道内部的混乱度可

以基于反射光谱测量值来定量确定。

## 参 考 文 献

- 1 J. Bozzola, L. Dee. *Electron Microscopy: Principles and Techniques for Biologists* [M]. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers, 1999
- 2 M. Bartek, X. Wang, W. Wells *et al.*. Estimation of subcellular particle size histograms with electron microscopy for prediction of optical scattering in breast tissue [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2006, **11**(6): 064007
- 3 Yu Xiaofeng, Ding Zhihua, Cheng Yuheng *et al.*. Development of fiber-basal optical coherence tomographic imaging system [J]. *Acta Optica Sinica*, 2006, **26**(2): 235~238  
俞晓峰, 丁志华, 陈宇恒等. 光纤型光学相干层析成像系统的研制 [J]. *光学学报*, 2006, **26**(2): 235~238
- 4 Kai Wang, Zhihua Ding. Spectral calibration in spectral domain optical coherence tomography [J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2008, **6**(12): 902~904
- 5 Wang Kai, Ding Zhihua, Wu Tong *et al.*. Complex-conjugate resolved spectral domain optical coherence tomography imaging [J]. *Acta Optica Sinica*, 2009, **29**(s1): 32~36  
王凯, 丁志华, 吴彤等. 谱域光学相干层析去共轭成像 [J]. *光学学报*, 2009, **29**(s1): 32~36
- 6 Wu Tong, Ding Zhihua. Development of 20 kHz swept source optical coherence tomography system [J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(2): 503~508  
吴彤, 丁志华. 20 kHz 扫频光学相干层析系统 [J]. *中国激光*, 2009, **36**(2): 503~508
- 7 K. Sung. Fiber optic confocal reflectance microscopy: a new real-time technique to view nuclear morphology in cervix squamous epithelium in vivo [J]. *Opt. Express*, 2003, **11**(24): 3171~3181
- 8 I. Georgakoudi, B. Jacobson, J. Van Dam *et al.*. Fluorescence,

- reflectance, and light-scattering spectroscopy for evaluating dysplasia in patients with Barrett' s esophagus [J]. *Gastroenterology*, 2001, **120**(7): 1620~1629
- 9 D. Courjon. Near Field Microscopy and Near Field Optics [M]. London; Imperial College Press, 2003
- 10 S. Hell. Toward fluorescence nanoscope [J]. *Nat. Biotechnol.*, 2003, **21**(11): 1347~1355
- 11 S. Hell, K. Willig, M. Dyba *et al.*. Nanoscale Resolution with Focused Light; STED Andother RESOLFT Microscopy Concepts, Handbook of Biological Confocal Microscopy [M]. Third Edition, Edited by James B. Pawley, New York; Springer Science Business Media, 2006, 571~579
- 12 H. Subramanian, P. Pradhan, Y. Liu *et al.*. Partial-wave microscopic spectroscopy detects subwavelength refractive index fluctuations: an application to cancer diagnosis [J]. *Opt. Lett.*, 2009, **34**(4): 518~520
- 13 M. Born, E. Wolf. Principles of Optics; Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light [M]. Cambridge UK; Cambridge Univ Press, 1999
- 14 P. W. Anderson. Absence of diffusion in certain random lattices [J]. *Phys. Rev.*, 1958, **109**(5): 1492~1505
- 15 P. W. Anderson, D. J. Thouless, E. Abrahams *et al.*. New method for a scaling theory of localization [J]. *Phys. Rev. B*, 1980, **22**(8): 3519~3526
- 16 N. Kumar. Resistance fluctuation in a one-dimensional conductor with statis disorder [J]. *Phys. Rev. B*, 1985, **31**(8): 5513~5515
- 17 Vadim Backman, Yang Liu, Young Kim *et al.*. Method for identifying refractive-index fluctuations of a target [P]. US 2008/0278713 A1
- 18 H. Roy, Y. Liu, R. Wali *et al.*. Four-dimensional elastic light-scattering fingerprints as preneoplastic markers in the rat model of colon carcinogenesis [J]. *Gastroenterology*, 2004, **126**(4): 1071~1081
- 19 S. B. Haley, P. Erdos. Wave-propagation in one-dimensional disordered structures [J]. *Phys. Rev. B*, 1992, **45**(12): 8572~8584
- 20 R. Rammal, B. Doucot. Invariant imbedding approach to localization. 1. General framework and basic equations [J]. *J. Phys. (Paris)*, 1987, **48**(4): 509~526
- 21 X. Li, Z. G. Chen, A. Taflove *et al.*. Equiphasphere approximation for light scattering by stochastically inhomogeneous microparticles [J]. *Phys. Rev. E*, 2004, **70**(5): 056610
- 22 I. R. Capoglu, J. D. Rogers, A. Taflove *et al.*. Accuracy of the Born approximation in calculating the scattering coefficient of biological continuous random media [J]. *Opt. Lett.*, 2009, **34**(17): 2679~2681