

高帧频紧凑型自适应光学扫描激光检眼镜

江慧绿 廖娜 李超宏 厉以宇 陈浩 黄锦海 王勤美*

温州医科大学眼视光学院, 附属眼视光医院, 浙江温州 325027

摘要 基于自适应光学(AO)像差校正技术的激光共聚焦扫描检眼镜是当前研究的热点,为眼底疾病早期诊断提供有力的支持。利用可连续变形镜和夏克-哈特曼探测器为核心器件搭建了一套高帧频紧凑型自适应光学扫描激光检眼镜(AOSLO)系统,系统物理尺寸为350 mm×400 mm,图像采集帧频为40 fps,分别进行了系统分辨率测试与人眼视网膜成像初步实验。结果表明,系统人眼视网膜面上的分辨率可达到2.50 μm,达到极限分辨率(2.32 μm),可实现细胞量级高分辨率成像,自适应光学系统能够校正人眼像差,校正前后图像质量有明显的提高,能清楚地观察到人眼视网膜视盘附近的血管以及黄斑区细胞图像。

关键词 医用光学; 自适应光学; 视网膜; 分辨率; 激光扫描

中图分类号 TH74; TH77 **文献标识码** A

doi: 10.3788/AOS201535.1117002

High-Speed Compact Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscope

Jiang Huilü Liao Na Li Chaohong Li Yiyu Chen Hao Huang Jinhai Wang Qinmei

School of Ophthalmology and Optometry, Eye Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325027, China

Abstract Confocal scanning laser ophthalmoscopy based on adaptive optics (AO) aberration correction technology is the recent research focus, and provides powerful support in early diagnosis of ocular fundus diseases. A high-speed compact adaptive optics scanning laser ophthalmoscope (AOSLO) is built by employing deformable mirrors and Shack-Hartmann wavefront sensors, with 350 mm×400 mm system size and 40 fps frame rate of image collection. The system resolution measurement and human retinal imaging experiments are carried out respectively, and the results indicate that the real resolution in human retina of this system is 2.50 μm, close to the diffraction limit resolution which is 2.32 μm, and the system can be used to image the retina at cell level. Meanwhile, the experimental results show that the adaptive optics system can correct aberration of human eyes, image quality is significantly improved after AO, and the retinal blood vessels near optic disc and retina cones in fovea region for human eyes are observed clearly.

Key words medical optics; adaptive optics; retinal; resolution; laser scanning

OCIS codes 170.0110; 110.1080; 080.4035; 350.5730

1 引言

人眼视网膜是结构复杂的人体组织,是一种微观结构组织,人眼本身很多的疾病以及全身的系统性疾病(例如青光眼、糖尿病、高血压等)都可在眼底视网膜上得到反映,同时,随着老年性黄斑变性、视网膜视细胞缺失及糖尿病视网膜病变等眼底疾病的广泛发生,活体人眼细胞尺度的高分辨率成像成为视网膜微观病理学研究领域的热点^[1-3]。现有的眼科检查设备有裂隙灯、眼底照相机^[4]、光学相干断层扫描仪(OCT)^[5-7]等,都受到人眼像差的限制,无法拍摄到视网膜视细胞结构,无法满足早期微小病变检查的需求。因此,高分辨率视网膜成像系统具有非常重要的研究意义。

1994年,梁俊忠等^[8]首次使用夏克-哈特曼探测器成功探测到人眼的波前像差,后来又与David等^[9]首次将

收稿日期: 2015-07-13; 收到修改稿日期: 2015-08-25

基金项目: 国家科技支撑计划(2012BA108B04)、国家自然科学基金(81300804)、温州医科大学科研发展基金(QTJ11022)

作者简介: 江慧绿(1985—),男,硕士,主要从事眼底高分辨率成像方面的研究。E-mail: hljiang314@163.com

*通信联系人。E-mail: wqm3@mail.eye.ac.cn

自适应光学(AO)技术应用于人眼视网膜成像,并获得接近衍射极限的活体人眼视网膜细胞图像。此后,基于自适应光学技术的人眼视网膜成像系统得到广泛的研究^[10-21]。国内外有报道过利用折射方式^[10-14]和反射方式^[15-18]搭建的自适应光学扫描激光检眼镜(AOSLO)。Tatsuo等^[10]采用透镜、扫描振镜、变形镜、夏克-哈特曼波前探测器(SHWFS)等光学元件搭建了折射式自适应光学扫描激光检眼镜,整个光路系统物理尺寸为400 mm×450 mm,图像帧频为30 fps;Thaung等^[11]采用透镜、双变形镜、多点光源等光学元件搭建了折射式AOSLO系统;均实现了高分辨率眼底视网膜成像,获得了视网膜细胞结构图。上述系统是基于折射式成像方式实现高分辨率眼底成像,其缺点是透镜本身工艺的问题,光线会在透镜前后表面形成反射,降低视网膜图像质量,而且折射系统本身存在色差,也会影响系统成像质量。此外,Ferguson等^[15-16]利用反射镜、振镜、变形镜等光学元件搭建反射式AOSLO系统,整个光路系统物理尺寸分别约为700 mm×1400 mm(帧频为18.2 fps)和1200 mm×1800 mm,实现了眼底视网膜成像,虽然都是基于反射式成像,但其缺点是系统结构复杂,不够紧凑,不利于系统小型化和产品化,帧频低不利于更好地观测视网膜动态变化(如血流变化)。Zhang等^[17]搭建的AOSLO系统采用单层设计,整个光路系统物理尺寸控制在500 mm×500 mm范围内;采用柱面透镜消除人眼引入的像散,以补偿自适应系统的校正能力,不过会由于光线在透镜前后表面发生反射,从而引入系统噪声,影响成像质量。如何使系统更加小型化,使产品向更小、更轻巧的方向发展?如何减少透镜引入反射以提高系统像差的校正能力,从而提高系统分辨率与信噪比?

针对以上问题,本文提出了一种结构更加简单、紧凑的反射式AOSLO系统。系统由三对球面反射镜、超辐射发光二极管(SLD)光源、变形镜、SHWFS、振镜等光学元件搭建而成。三对球面反射镜采用多层次设计方式,消除了系统带来的像差(如彗差、像散等),实现了光束传递、扩展、消像差等功能,采用大行程变形镜同时校正低阶(如人眼引入的像散等)和高阶像差,实现人眼像差和系统像差自动校正功能,整个光路系统物理尺寸为350 mm×400 mm,帧频可达40 fps。该研究为今后系统产品化以及临床科研奠定了重要基础。

2 系统设计

2.1 参数设计

反射式AOSLO系统由球面反射镜、波前探测器、波前校正器、振镜、光源等搭建而成。主要器件选取以及参数说明如下。

光源:1)考虑到光学系统成像分辨率与成像光束波长成反比,即成像光束波长越长,则图像分辨率越差;2)考虑到在800 nm附近的近红外光波段人眼视网膜的反射率比较高^[22],便于探测与成像;3)为了使受试者的眼睛更舒服;4)考虑到常见波段的光源。综合考虑,选择中心波长为785 nm的近红外光源进行成像。此外,考虑到窄带宽激光光源具有相干特性,由于CCD芯片厚度难免会存在不均匀性,对相干光会产生等厚干涉,图像上会出现斑点,严重影响视网膜成像质量^[23],所以选用SLD光源。

波前校正器:波前校正器有液晶空间光调制器和变形镜。由于液晶分子对非单色光有色散作用^[24],通常的办法是用半波宽度为5 nm的窄带滤波片来进行窄带滤波,但这样会损失大量的能量;或者采用两种光源,一种采用窄带激光器,用于探测,另一种采用SLD光源,用于成像,均会造成系统结构复杂。因此,不选用液晶空间光调制器作为波前校正器,选用连续镜面变形镜。

入瞳:选择人眼瞳孔作为AOSLO系统的入瞳,正常情况下人眼瞳孔直径为2~8 mm^[25],考虑到亚洲人的瞳孔在暗光条件下为4~8 mm,取入瞳直径为6 mm。像差探测光源和成像光源采用同一种光源,选用Superlum公司生产的中心波长为785 nm的SLD光源。选用扫描频率(完成一次扫描到复位的速度)为11 kHz的横向振镜,镜片大小为4 mm×4 mm,有效面积为3 mm×3 mm;纵向振镜为从Cambridge Technology公司采购的频率可调扫描振镜,系统帧频设置为40 fps,镜片大小为10 mm×18 mm,有效面积为8 mm×12 mm。

波前探测器:选用型号为MALS11的微透镜阵列(Newport公司,美国)与型号为Rolera-XR的CCD相机(Qimaging公司,美国)组合形成夏克-哈特曼波前探测器。其中,微透镜阵列MALS11具体参数:大小为10 mm×10 mm,单个透镜间距为300 μm,发散角为±1°,有效焦距为8.70 mm;CCD相机Rolera-XR具体参数:696 pixel×520 pixel,每个像素的大小为12.9 μm×12.9 μm,相机的帧频为20 Hz。

变形镜:选用型号为DM97-15的磁性驱动器连续镜面变形镜(ALPAO公司,法国),磁性驱动器具有线性度好、工作稳定、调制量大、调制速度快等特点,变形镜具体参数:97单元驱动器,光瞳直径为13.5 mm,间距为1.5 mm。

2.2 系统结构

2.2.1 结构设计

如图1所示,785 nm SLD光源经准直器准直后,光斑直径为 $\Phi 6$ mm的平行光通过薄膜分束片PB1反射进入系统中。分束片选用透反比为92:8的薄膜分光片,一方面是由于薄膜型分束片没有后表面反射的鬼像,可以有效减少系统杂散光,另一方面是由于人眼有效反射率非常低^[22],大约为 10^{-4} ,92:8透反比可以提高探测器接收的光能量,有效地提高系统的信噪比。经过4套共焦望远系统M1~M8进入人眼中,反射镜M1~M8实现扩束或缩束作用,使光束直径满足振镜、变形镜口径要求,其在HS、VS、DM和出瞳面处光斑大小分别为 $\Phi 3$ mm、 $\Phi 4.5$ mm、 $\Phi 12$ mm和 $\Phi 6$ mm。反射镜M1~M8具体参数(均为凹面镜,正负号按照Zemax符号规定)如表1所示,一方面要保证系统的瞳孔共轭关系,另一方面要保证光束以准平行光入射到SHWFS的微透镜阵列和DM的反射面上,同时,还要为各种仪器留下足够的摆放空间。

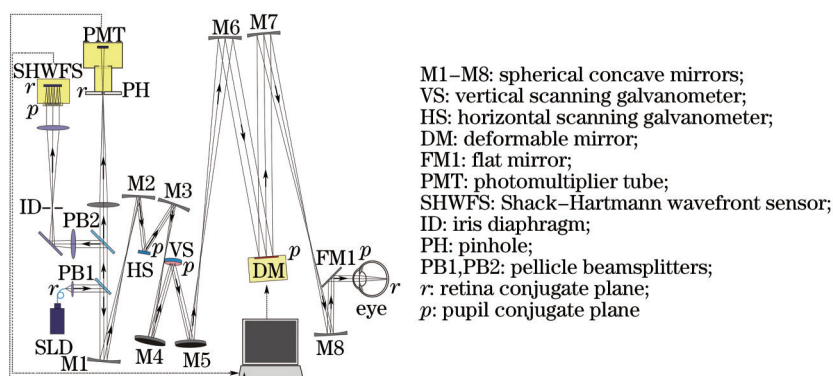


图1 自适应光学扫描激光检眼镜光路系统原理图

Fig.1 Schematic of optical system in AOSLO

表1 结构参数

Table 1 Configuration parameters

Surface	Radius /mm	Tilt X /($^{\circ}$)	Tilt Y /($^{\circ}$)
M1	-200	6	0
M2	100	-9	0
M3	100	-11	0
M4	-150	3	-7
M5	-150	9	7
M6	400	-8.5	0
M7	400	-6	0
M8	-150	6.5	0

系统采用多层次设计方式,反射镜M4~M5有 7° 的俯仰角,从而使VS位于不同中心高度,反射镜M4、M5和垂直振镜VS位于不同层面,补充了系统其他层面产生的部分像差,尤其是像散等。这是由于边缘光线成像公式与子午面方向有关,即像差大小受子午面方向影响,其边缘光线成像公式可表示为^[26]

$$\frac{1}{s} + \frac{1}{s'_o} = \frac{2 \cos I}{r(1 - \cos^2 \theta \sin^2 I)}, \quad (1)$$

式中 s 和 s'_o 分别为物距和像距, r 为镜面曲率半径, θ 为边缘光线与主光线所在平面相对于子午面的方向角。不同 θ 值对应的边缘光线成像距离不同,从而产生像差。采用多层次设计,在同一平面内,不同的反射镜具有不同的 θ ,从而可以弥补系统弧矢和子午方向产生的像差,尤其是像散等。

当人眼瞳孔面与系统出瞳面衔接时,对于经人眼反射后的光线,瞳孔经反射镜M1~M8成像在振镜面、变

形镜面和SHWFS微透镜阵列面处,即共轭面 p ,且共轭面 p 位于前反射镜的焦点处,这样瞳孔与振镜、变形镜之间就实现了物像共轭。在PMT前放置一个 $150\ \mu\text{m}$ 的PH,人眼视网膜经反射镜M1~M8成像在PH面(共轭面 r)上,PH的主要目的是滤去系统中产生的杂散光,通过PMT记录经针孔后的像点光强大小。由于人眼不是理想的成像系统,人眼的引入将会给系统带来新的像差,包括人眼高阶像差和低阶像差,通过波前探测器SHWFS和变形镜DM来实现系统像差的探测与校正。采用夏克-哈特曼波前探测器进行波前探测,通过CCD接收经微透镜阵列分割波前的信息(点阵图像)传递给计算机,通过控制软件完成波前重构以及系统像差的计算,将波前像差信息传递给变形镜,并驱动变形镜面型改变,实现系统像差校正,通过夏克-哈特曼波前探测器与变形镜的闭环控制,实现实时光学衍射极限成像,其中变形镜采用的是大行程可变形反射镜,以期最大程度地补偿包括光学系统像差在内的所有像差,其优点在于既能有大的行程用以校正低阶像差,又能以较高的驱动器密度($13.5\ \text{mm}$ 光瞳口径内97单元驱动器)来实现高阶像差的校正。整个光路系统控制在 $350\ \text{mm}\times 400\ \text{mm}$ 平面内,这种多层次设计使系统显得更加紧凑。

2.2.2 高帧频图像采集

系统通过横向和纵向振镜精确配合形成二维扫描视场,如图2所示,当横向振镜扫描单行结束后,纵向振镜扫描量增加,而在横向振镜扫描单行的过程中,纵向振镜应当保持在某个固定的位置,两个振镜在高度配合之下实现眼底高分辨率二维扫描。横向振镜通过内部电路和特定的机电特性产生稳定振动,并对外输出与振动相位高度相关的同步信号,纵向振镜通过外加控制信号实现振动位置的控制。采用横向振镜正反两路信号同步采集,在横向振镜单扫描周期内,正向扫描结束,纵向振镜扫描量增加,再进行反向扫描,正反两路信号同步采集,从而实现纵向振镜扫描频率加倍。图像采集则通过光电倍增管(PMT)实现,记录激光在眼底每个扫描点所成像点的光强大小,PMT接收到的每个像点的光强大小代表一个像素值,从而形成一维时域信号,横向振镜和纵向振镜单行扫描采集的点数分别为图像的横向像素数和纵向像素数,根据两个振镜间以及正反两路信号间精确的时序关系,将PMT接收到的一维时域信号转换为二维图像特征,从而合成眼底的整幅图像,最终实现高帧频成像。

实验中采用的是扫描频率为 $11\ \text{kHz}$ 的横向振镜,图像像素分辨率为 $544\ \text{pixel}\times 512\ \text{pixel}$,实际上纵向采用544行扫描时间,其中512行为眼底采集,其余32行扫描时间为纵向振镜恢复到起始位置的时间,在无倍频情况下,纵向振镜扫描频率约为 $20\ \text{Hz}$;然而通过正反两路信号同步采集,纵向扫描频率加倍,纵向振镜扫描频率约为 $40\ \text{Hz}$,则图像采集帧频可达 $40\ \text{fps}$ 。因此,通过此方法可实现高帧频($40\ \text{fps}$)图像采集。

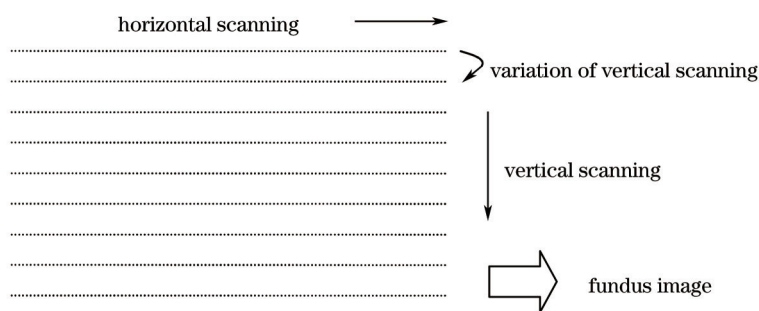


图2 振镜时序关系示意图

Fig.2 Temporal relationship of galvanometer

2.3 系统评价

根据上述AOSLO系统结构,利用Zemax软件对其进行模型仿真,分析未运行自适应光学时系统本身的成像质量以及人眼视网膜面上的分辨率。一般正常人眼空气中等效焦距为 $17.1\ \text{mm}$ ^[27]。Zemax中选用焦距为 $17.1\ \text{mm}$ 的理想透镜及接收屏,置于空气中,组成模拟眼。通过光线点列图、调制传递函数(MTF)等方式对AOSLO系统进行像质评价。

2.3.1 光线点列图

光线点列图是一种比较简单的像质评价方法,不考虑衍射效应。图3给出了该AOSLO系统在 0° 、 $\pm 1^\circ$ 、 $\pm 1.5^\circ$ 视场角(X 和 Y 方向)下的光线点列图,从图中可以比较直观地看出光斑的大小和成像质量。一般认为,

点列图的弥散图形控制在艾里斑范围之内,则可判定光学系统成像较理想,接近衍射极限状态。从图3中可以看出,系统艾里斑直径为 $5.437\ \mu\text{m}$,点列图中光线均位于系统艾里斑范围之内,因此,可判定该系统在 $\pm 1.5^\circ$ 视场范围内成像较理想,接近衍射极限状态。

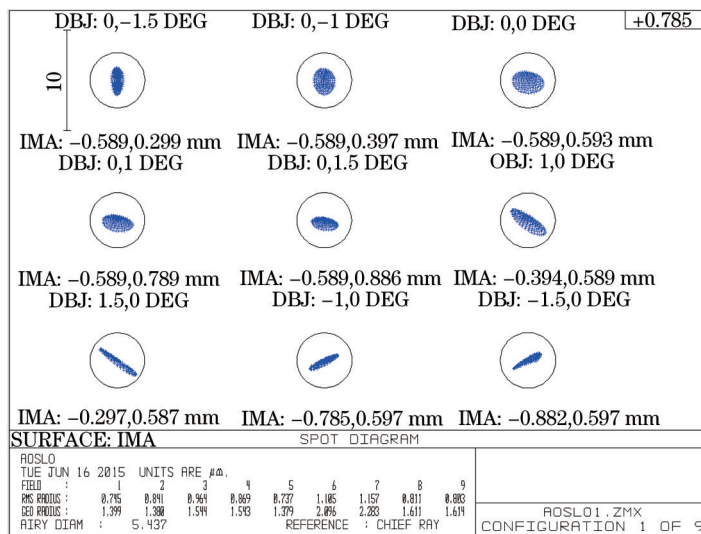


图3 不同视场角下的光线点列图,其中圆圈代表艾里斑大小

Fig.3 Spot diagram under different angles of field of view (FOV), and circles represent size of the Airy spot

系统极限分辨率常用的判据标准有瑞利判据和道威判据,由于瑞利判据比较保守,因此通常以道威判据给出的分辨率值作为光学系统的目视衍射分辨率,或称作理想分辨率^[28],实验采用道威判据来分析系统的极限分辨率。艾里斑半径公式为 $r_e = \frac{1.22\lambda}{D} f$, 其中 λ 为工作波长, D 为光瞳直径, f 为系统有效焦距。对于人眼, $D=6\ \text{mm}$, $\lambda=785\ \text{nm}$, f 为人眼等效焦距,其值为 $17.1\ \text{mm}$, 则艾里斑半径为 $2.73\ \mu\text{m}$, 其值与 Zemax 计算结果 ($2.72\ \mu\text{m}$) 吻合。根据道威判据^[28], 两个相邻像点(物点)之间的间隔等于艾里斑半径的 0.85 倍, 能被光学系统分辨, 因此, 该系统人眼视网膜面上的极限分辨率为 $2.32\ \mu\text{m}$ 。

2.3.2 调制传递函数

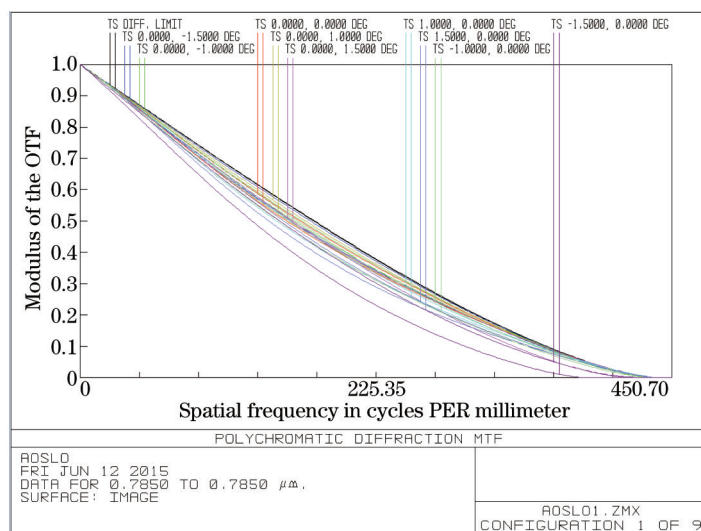


图4 不同视场角下的调制传递函数

Fig.4 Modulation transfer functions under different FOV angles

MTF 是一种比较全面的像质评价方法,能同时运用于小像差光学系统和大像差光学系统。图4给出了该系统在 0° 、 $\pm 1^\circ$ 、 $\pm 1.5^\circ$ 视场角(X和Y方向)下的 MTF 值,图中最上方的黑色曲线(DIFF. LIMIT)为衍射极限状态下的 MTF 值。由于人眼的分辨能力有限,一般取 MTF 值为 0.026 时的空间频率作为系统的目视分辨率

极限^[29]。从图4中可以看出,MTF曲线十分接近衍射极限,因此,可判定该系统在 $\pm 1.5^\circ$ 视场范围内成像较为理想,MTF值在347 cycles/mm时可以达到0.026,对应的系统人眼视网膜分辨率约为 $2.88\ \mu\text{m}$,接近极限分辨率($2.32\ \mu\text{m}$)。

3 实验系统

课题组在光学平台上搭建了一套自适应光学扫描激光检眼镜系统,如图5所示,整个光路系统尺寸控制在 $350\ \text{mm}\times 400\ \text{mm}$ 范围内,系统结构紧凑。对该系统的实际分辨率进行测试,评估了该系统的成像质量。而后进行了活体人眼视网膜的初步实验,经过系统闭环校正观察人眼视网膜视盘附近血管及黄斑区的细胞图,从而验证系统分辨率以及自适应光学校正的效果。

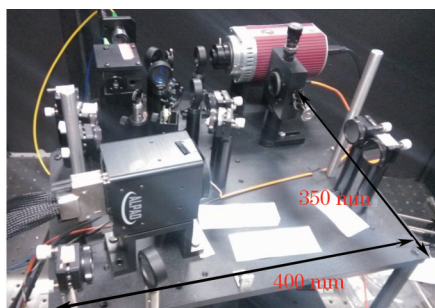


图5 自适应光学扫描激光检眼镜实验装置图

Fig.5 Photograph of AOSLO experimental setup

3.1 分辨率测试

采用焦距为19 mm的透镜,在其焦平面处放置分辨率板,通光口径限制为 $\Phi 6\ \text{mm}$,模拟人眼进行小视场范围内的分辨率测试,记录刚好能分辨的线对数值,通过模拟眼与正常人眼间参数(焦距)的换算,准确地得到人眼视网膜面上的分辨率值。

采用大恒光电公司生产的GCG-020101型分辨率板,该分辨率板最大线对数为200 lp/mm,即最大分辨率为 $2.5\ \mu\text{m}$ 。透镜采用Thorlabs公司生产的AC127-019-A,焦距为19 mm,采用 $\Phi 6\ \text{mm}$ 的孔模拟通光口径 $\Phi 6\ \text{mm}$ 。

3.2 人眼视网膜成像

活体人眼视网膜成像初步实验中受试对象为男性,左眼,28周岁,人眼屈光度为 -2.25D ,无眼底病变的健康志愿者。采用课题组研发的AOSLO系统进行活体人眼视网膜成像实验,记录人眼视网膜不同区域的视频图像,通过自主开发的图像叠加软件处理视频得到更为清晰的图像,观察视网膜不同区域的成像质量。

4 实验结果与分析

4.1 分辨率测试

图6给出了系统实际分辨率测试结果,图中为系统拍摄的分板率板图像。从图中可看出,对于180 lp/mm的

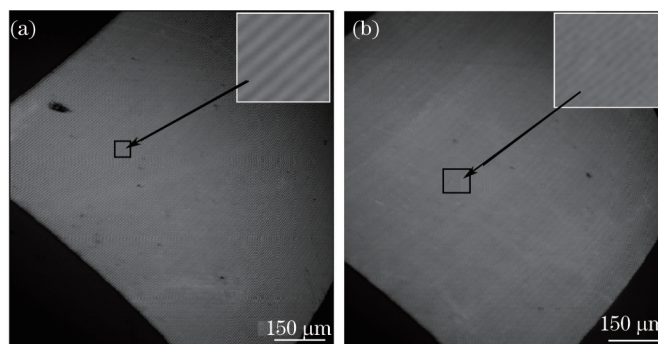


图6 分辨率测试结果(右上角为图中黑方框放大后的局部图)。(a) 180 lp/mm分辨率板;(b) 200 lp/mm分辨率板

Fig.6 Resolution measurement results (the upper right corner is partial enlargement of area in the black box).

(a) Resolution target of 180 lp/mm; (b) resolution target of 200 lp/mm

分辨率板[图 6(a)],系统能非常清楚地分辨出黑白相间的条纹(线对);然而对于 200 lp/mm 的分辨率板[图 6(b)],分辨率明显有所下降,不能清楚地分辨黑白条纹,从而可判断该系统实际可分辨的线对数为 180 lp/mm,即系统实际分辨率为 2.78 μm 。通过焦距换算,则系统人眼视网膜面上的实际分辨率为 2.50 μm ,此结果接近极限分辨率。

如表 2 所示,系统在 $\pm 1.5^\circ$ 视场范围内实际分辨率基本上能达到系统极限分辨率,在未运行自适应光学且不考虑人眼像差时,系统本身的分辨率为 2.88 μm ,说明系统本身像差非常小,接近衍射极限,因此,自适应光学主要用于校正人眼像差。对于实际人眼视网膜成像,在系统能完全校正人眼像差以及系统本身像差的前提下,对于 6 mm 入瞳直径,视网膜面上实际分辨率可达到 2.50 μm ,理论上可清楚分辨出视网膜视细胞、微血管图像,为后续人眼视网膜成像顺利进行提供了理论依据。

表 2 系统分辨率($\pm 1.5^\circ$ 视场,6 mm 入瞳直径)

Table 2 System resolution ($\pm 1.5^\circ$ FOV, 6 mm diameter of entrance pupil)

	Limiting resolution / μm	Theoretical resolution (un-AO) / μm	Actual resolution / μm
Human eye	2.32	2.88	2.50

4.2 人眼视网膜成像

4.2.1 视网膜血管

图 7 为采用该 AOSLO 系统拍摄到的 AO 校正前后人眼视网膜视盘附近的血管图像,图中波前像差图中线段长度和方向分别代表该点位置偏移量和偏移方向,所有线段长度为零代表系统不存在像差。AO 校正后[图 7(c)]的血管图像相对较暗,这是由于连接 PMT 的信号放大器增益不同造成的。通过对比可以看到,AO 校正前,只能隐约看到血管影子,存在较大的像差[图 7(b)],像差主要来自受试者人眼屈光不正(-2.25D),从而降低了系统人眼视网膜面上的分辨率,无法观察到血管;AO 校正后视网膜图像的清晰度和分辨率大大提高,能非常清楚地看到视盘附近的血管图像,甚至更小的微血管图,系统基本上不存在像差,如图 7(d)所示,完成了系统像差(包括高阶和低阶像差)的校正,其中离焦量从-1.06D 降低到 0.13D,像散量从 1.60D 降低到 0.06D。因此,AO 校正系统能够明显提高人眼视网膜成像质量,能校正人眼产生的像差,补偿-2.25D 屈光度。

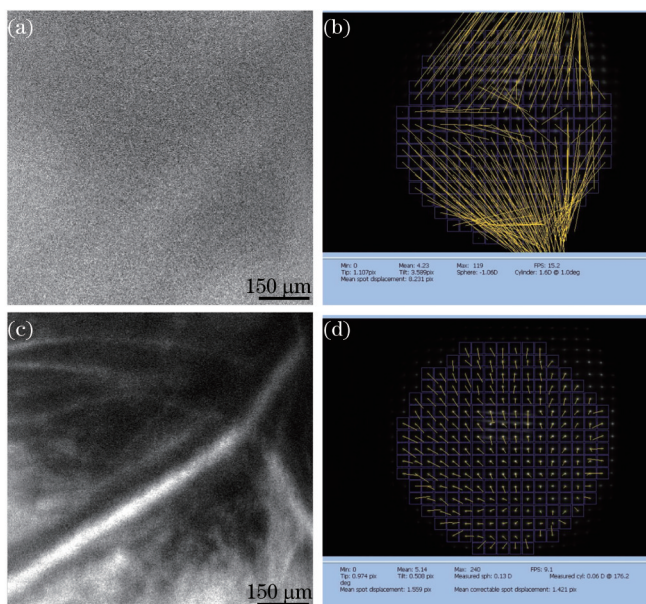


图 7 AOSLO 拍摄到的人眼视网膜视盘附近的血管图。(a)AO 校正前视网膜血管图;(b)AO 校正前波前像差图;
(c) AO 校正后视网膜血管图;(d) AO 校正后波前像差图

Fig.7 Images of the retinal blood vessels near optic disc captured by AOSLO. (a) Retinal blood vessels before AO correction;
(b) wavefront aberration before AO correction; (c) retinal blood vessels after AO correction; (d) wavefront aberration after AO correction

4.2.2 视网膜锥细胞

图 8 给出了位于视网膜黄斑周围 2° 左右的锥细胞图,从图中可以非常清楚地看到黄斑区锥细胞结构,其细胞边界轮廓清晰,通过自主开发的细胞密度计算程序^[30]可正确分辨出锥细胞位置,其锥细胞密度约为

10518.19 cones/mm²(图9),表明研发的 AOSLO 系统已达到锥细胞量级。此外,人眼视网膜视锥细胞直径一般为 3~6 μm^[31],说明该 AOSLO 系统实测人眼视网膜面上的分辨率可达到 6 μm 以下,符合表 2 中人眼视网膜面上分辨率理论分析的结果,为以后细胞量级临床科研实验奠定了基础。

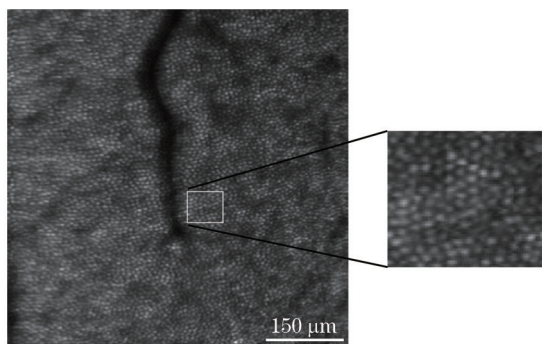


图8 视网膜黄斑区周围2°左右的视锥细胞图

Fig.8 Retina cone photoreceptor near 2° around fovea

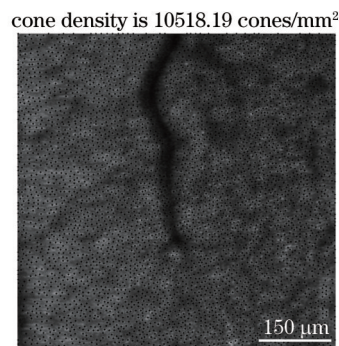


图9 视网膜锥细胞密度计算图

Fig.9 Calculation of retina cone density

为了进一步评价研发的 AOSLO 系统性能,给出了拍摄的人眼视网膜锥细胞图像的功率谱,如图 10 所示,功率谱以对数尺度显示并且将空间频率为零的功率谱归一化为 1。从图中可以看出在 30~50 cycle/(°)空间频率范围内出现明显的功率峰,说明图像中能清楚地分辨出锥细胞。此外,根据锥细胞图像近似估计信噪比,计算图像中所有像素的局部方差,将局部方差的最大值认定为信号方差,最小值为噪声方差,求出它们的比值,再转换为分贝数,最后用经验公式修正,得到信噪比。不考虑经验公式修正前提下,通过上述方法可近似估算出该 AOSLO 系统和文献[17]报道系统的信噪比分别为 19.78 dB 和 22.88 dB。综上所述,该系统能清楚拍摄到锥细胞图像,与文献[17]报道系统得到的锥细胞图像清晰度和信噪比(不考虑经验公式修正)基本相同。

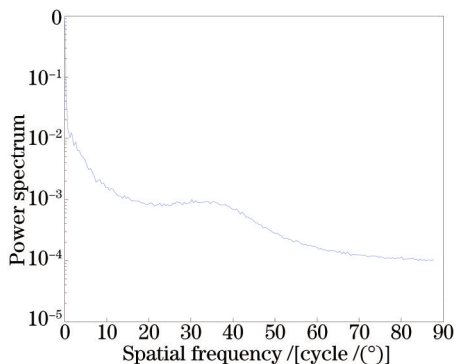


图10 人眼视网膜锥细胞图像的功率谱

Fig.10 Radially averaged power spectra of retinal cone image

5 结 论

搭建了一套紧凑型自适应光学扫描激光检眼镜,系统紧凑,结构简单,整个光路系统控制在 350 mm × 400 mm 平面内,成像帧频达到 40 fps。进行了系统分辨率分析,结果表明,系统人眼视网膜面上实际分辨率可达 2.50 μm,达到衍射极限分辨率(2.32 μm)。进行了活体人眼视网膜成像的初步实验,获得了清晰的人眼视网膜血管以及锥细胞图像,AO 校正后图像质量有明显提高,验证了 AO 系统的可行性,校正了 -2.25D 人眼屈光度,通过自主开发的锥细胞计算程序分析了视网膜锥细胞密度,其值为 10518.19 cones/mm²,为今后进一步实现人眼视网膜成像临床科研以及系统产品化奠定了基础。

致谢 感谢美国休斯敦大学视光学院 Porter 教授、苏州微清医疗器械有限公司提供技术上的支持与帮助。

参 考 文 献

1 R S Jonnal, J R Besecker, J C Derby, *et al.*. Imaging outer segment renewal in living human cone photoreceptors[J]. Opt Express, 2010,

- 18(5): 5257–5270.
- 2 S Schmitz–Valckenberg, M Fleckenstein, H P Scholl, *et al.*. Fundus autofluorescence and progression of age related macular degeneration [J]. *Surv Ophthalmol*, 2009, 54(1): 96–117.
- 3 Lü Peilin, Zhu Xiuping, Shi Weihua, *et al.*. Incidence and clinical conditions of diabetic retinopathy in 565 patients with type 2 DM by initial investigations and early diagnosis[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2009, 9(1): 156–158.
吕沛霖, 朱秀萍, 石维华, 等. 糖尿病患者 565 例视网膜病变初步调查及早期诊断[J]. *国际眼科杂志*, 2009, 9(1): 156–158.
- 4 Li Can, Song Shumei, Li Chun, *et al.*. Optical system design of portable fundus camera [J]. *Acta Optica Sinica*, 2012, 32(9): 0922003.
李 灿, 宋淑梅, 李 淳, 等. 手持式眼底相机光学系统设计[J]. *光学学报*, 2012, 32(9): 0922003.
- 5 Cao Cong, Meng Zhuo, Wang Longzhi, *et al.*. Novel fiber–based cross–polarized optical coherence tomography imaging system[J]. *Chinese J Lasers*, 2013, 40(1): 0104002.
曹 聪, 孟 卓, 王龙志, 等. 新型全光纤交叉偏振光学相干层析成像系统[J]. *中国激光*, 2013, 40(1): 0104002.
- 6 Shang Huaiying, Huo Li, Wu Yuanpeng, *et al.*. Optical coherence imaging system based on a polarization–dependent semiconductor optical amplifier–enabled swept laser[J]. *Chinese J Lasers*, 2014, 41(11): 1102002.
尚怀赢, 霍 力, 吴远鹏, 等. 单偏振半导体光放大器扫频光相干成像系统[J]. *中国激光*, 2014, 41(11): 1102002.
- 7 Zhu Yue, Gao Wanrong. High–resolution full–field optical coherence tomography for biological tissue[J]. *Chinese J Lasers*, 2014, 41(8): 0804002.
朱 越, 高万荣. 全场高分辨生物组织光学层析成像[J]. *中国激光*, 2014, 41(8): 0804002.
- 8 J Z Liang, B Grimm, S Goelz, *et al.*. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann–Shack wave–front sensor[J]. *JOSA A*, 1994, 11(7): 1949–1957.
- 9 J Z Liang, D R Williams, D T Miller. Supernormal vision and high–resolution retinal imaging through adaptive optics[J]. *JOSA A*, 1997, 14(11): 2884–2892.
- 10 Y Tatsuo, M Toshifumi, K Yoshiyuki, *et al.*. Adaptive optics dioptric scanning ophthalmoscope with a wider field of view similar to those of normal ophthalmoscopes[J]. *Opt Lett*, 2012, 37(13): 2496–2498.
- 11 J Thaug, P Knutsson, Z Popovic, *et al.*. Dual–conjugate adaptive optics for wide–field high–resolution retinal imaging[J]. *Opt Express*, 2009, 17(6): 4454–4467.
- 12 D X Hammer, R D Ferguson, A H Patel, *et al.*. Angiography with a multifunctional line scanning ophthalmoscope[J]. *J Biomed Opt*, 2012, 17(2): 026008.
- 13 F Felberer, J Kroisamer, C K Hitzenberger, *et al.*. Lens based adaptive optics scanning laser ophthalmoscope[J]. *Opt Express*, 2012, 20(16): 17297–17310.
- 14 Qi Yue, Kong Ningning, Li Dayu, *et al.*. High resolution open–loop adaptive optics system for retinal imaging based on liquid crystal spatial light modulator[J]. *Acta Optica Sinica*, 2012, 32(10): 1011003.
齐 岳, 孔宁宁, 李大禹, 等. 高分辨率开环液晶自适应光学视网膜成像系统[J]. *光学学报*, 2012, 32(10): 1011003.
- 15 R D Ferguson, Z Zhong, D X Hammer, *et al.*. Adaptive optics scanning laser ophthalmoscope with integrated wide–field retinal imaging and tracking [J]. *JOSA A*, 2010, 27(11): 265–277.
- 16 A Dubra, Y Sulai. Reflective afocal broadband adaptive optics scanning ophthalmoscope[J]. *Biomed Opt Express*, 2011, 2(6): 1757–1768.
- 17 Y H Zhang, S Poonja, A Roorda. MEMS–based adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy[J]. *Opt Lett*, 2006, 31(9): 1268–1270.
- 18 M Mujat, R D Ferguson, A H Patel, *et al.*. High resolution multimodal clinical ophthalmic imaging system[J]. *Opt Express*, 2010, 18(11): 11607–11621.
- 19 D R Williams. Imaging single cells in the living retina[J]. *Vision Res*, 2011, 51(13): 1379–1396.
- 20 A Dubra, Y Sulai, J L Norris, *et al.*. Noninvasive imaging of the human rod photoreceptor mosaic using a confocal adaptive optics scanning ophthalmoscope[J]. *Biomed Opt Express*, 2011, 2(7): 1864–1876.
- 21 Q Yang, J Zhang, K Nozato, *et al.*. Closed–loop optical stabilization and digital image registration in adaptive optics scanning light ophthalmoscopy[J]. *Biomed Opt Express*, 2014, 5(9): 3174–3191.
- 22 D Van Norren, L F Tiemeijer. Spectral reflectance of the human eye[J]. *Vision Res*, 1986, 26(2): 313–320.
- 23 Kong Ningning, Li Chao, Xia Mingliang, *et al.*. Research on flat field correction method in adaptive optics retinal imaging system[J]. *Acta Optica Sinica*, 2011, 31(12): 1211001.
孔宁宁, 李 抄, 夏明亮, 等. 用于自适应光学视网膜成像的平场校正方法研究[J]. *光学学报*, 2011, 31(12): 1211001.
- 24 Li Dayu, Mu Quanquan, Hu Lifa, *et al.*. The investigation of phase dispersive characteristics about phase–only liquid crystal spatial light

- modulator[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2007, 36(6): 1065–1067.
- 李大禹, 穆全全, 胡立发, 等. 液晶空间光调制器相位调制的色散特性研究[J]. *光子学报*, 2007, 36(6): 1065–1067.
- 25 Li Chuncai, Gong Yan, Li Jing, *et al.*. Optical design of an inducible human eye accommodation fundus camera[J]. *Acta Optica Sinica*, 2014, 34(4): 0422001.
- 李春才, 巩 岩, 李 晶, 等. 可诱导人眼自动调焦的眼底相机光学系统设计[J]. *光学学报*, 2014, 34(4): 0422001.
- 26 A Gomez-Vigeyra, A Dubra, D Malacara-Hernandez, *et al.*. First-order design of off-axis reflective ophthalmic adaptive optics systems using afocal telescopes[J]. *Opt Express*, 2009, 17(6): 18906–18919.
- 27 Y N Sulai, A Dubra. Adaptive optics scanning ophthalmoscopy with annular pupils[J]. *Biomed Opt Express*, 2012, 3(7): 1647–1661.
- 28 Wu Liping. Study on the Resolution Detection Technology of Telescope System[D]. Changchun: Changchun University of Science and Technology, 2008: 3–5.
- 吴丽萍. 望远系统分辨率检测技术研究[D]. 长春: 长春理工大学, 2008: 3–5.
- 29 Li Hongzhuang, Han Changyuan, Tian Yuan, *et al.*. Research of the total MTF measurement of optical instruments using film[J]. *Optical Technique*, 2005, 31(suppl): 207–210.
- 李宏壮, 韩昌元, 田 园, 等. 胶片式光学仪器整体 MTF 测试方法研究[J]. *光学技术*, 2005, 31(suppl): 207–210.
- 30 廖 娜, 王勤美, 陈 浩, 等. 一种基于图像识别的锥细胞密度的计算方法[P]. 中国, CN103745257 A, 2014.
- 31 Cheng Shaoyuan, Cao Zhaoliang, Hu Lifa, *et al.*. Design of LC adaptive optics system for human retinal imaging operated on open-loop and two-wavelength mode [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2010, 47(2): 021101.
- 程少园, 曹召良, 胡立发, 等. 开环双波段人眼视网膜成像液晶自适应光学系统设计[J]. *激光与光电子学进展*, 2010, 47(2): 021101.

栏目编辑: 吴秀娟