第 41 卷 第 10 期/2021 年 5 月/光学学报



基于叠层衍射成像的傅里叶叠层显微像差校正方法

张瑾华^{1,2},张继洲^{1,2*},李佳男^{1**},李杰^{3***},陈毅文^{1,2},汪心^{1,2},王舒珊^{1,2},许廷发^{1,2}

1北京理工大学光电学院光电成像技术与系统教育部重点实验室,北京100081;

²北京理工大学重庆创新中心,重庆 401120;

³长春大学电子信息工程学院, 吉林 长春 130022

摘要 傅里叶叠层显微成像技术通过拓展频谱的方法合成细节信息更为丰富的单帧图像,实现在大视场下重建高 分辨率图像。然而,成像系统中普遍存在的各种像差往往导致成像模糊,重建图像分辨率下降。针对上述问题,提 出一种基于叠层衍射成像的像差校正方法,在更新频谱和光瞳函数时,通过自适应选取频谱和光瞳函数当前值与 最大值的最佳比例,提高了迭代重建的质量。利用上述方法,首先重建加载混合像差的仿真图像,并选用峰值信噪 比(PSNR)和结构相似性(SSIM)为评价指标。仿真结果表明,相比于传统的嵌入式光瞳恢复算法,本文方法可以 大幅提升重建光瞳函数的 PSNR 和 SSIM,分别增长 14.9%和 1.4%。为进一步验证算法在真实图像上的有效性, 采集了人体血细胞样本图像并进行重建,结果表明,重建图像清晰,能够准确分辨细胞轮廓。 关键词 成像系统;傅里叶叠层显微成像;像差校正;叠层衍射成像;泽尼克多项式;嵌入式光瞳恢复

中图分类号 O436 **文献标志码** A **doi**: 10.3788/AOS202141.1011001

Aberration Correction of Fourier Ptychographic Microscopy Based on Ptychographical Iterative Engine

Zhang Jinhua^{1,2}, Zhang Jizhou^{1,2*}, Li Jianan^{1**}, Li Jie^{3****},

Chen Yiwen^{1,2}, Wang Xin^{1,2}, Wang Shushan^{1,2}, Xu Tingfa^{1,2}

 $^1 {\it Key\ Laboratory\ of\ Photoelectronic\ Imaging\ Technology\ and\ System\ ,\ Ministry\ of\ Education\ of\ China\ ,}$

School of Optics and Photonics, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China;

 2 Chongqing Innovation Center, Beijing Institute of Technology, Chongqing 401120, China;

³ Electronic Information Engineering College, Changchun University, Changchun, Jilin 130022, China

Abstract With the aid of Fourier ptychographic microscopy, we can synthesize single-frame images with more details after spectrum expansion, thus reconstructing high-resolution images in a large field of view. However, the ubiquitous aberrations in imaging systems often lead to blurry images and reduce resolution of the reconstructed images. To solve the above problems, we proposed an innovative aberration correction method based on ptychographical iterative engine. Specifically, when updating the spectrum and pupil function, we adaptively selected the optimal ratio between their current and maximum values to improve the quality of iterative reconstruction. Then, we reconstructed the simulated images with mixed aberrations by taking peak signal-to-noise ratio (PSNR) and structural similarity (SSIM) as evaluation metrics. The simulation results showed that compared with the traditional embedded pupil recovery algorithm, our method sharply increased the PSNR and SSIM (14.9% and 1.4%, respectively). To further verify the effectiveness of our method on real images, we collected human blood cell samples for reconstruction. The reconstructed images were clear, which contributed to distinguishing the cell contours accurately.

Key words imaging systems; Fourier ptychographic microscopy; aberration correction; ptychographical iterative

收稿日期: 2020-11-11;修回日期: 2020-12-02;录用日期: 2020-12-14

基金项目:国家自然科学基金重大科研仪器研制项目(61527802)

* E-mail: 2120140578@bit.edu.cn; ** E-mail: 20090964@bit.edu.cn; *** E-mail: Leejie1994y@126.com

engine; Zernike polynomials; embedded pupil recovery **OCIS codes** 110.1080; 100.3010; 100.5070; 110.1650

1引言

傅里叶叠层显微成像技术(FPM) 自 2013 年 由 Zheng 等^[1]提出,是近年来新发展的计算成像技 术之一,得到了广泛的研究和关注^[2-3]。该技术结 合相位恢复^[4-6]和合成孔径^[7]的概念,采用 LED 阵 列实现频域扫描,利用空域强度信息和频谱之间 的关系进行交替更新,实现了大视场下重建高分 辨图像。但其成像过程中,不可避免地会引入各 种像差,例如样本自身不均匀和聚焦不准确产生 的离焦像差、显微物镜引入的球差和彗差,以及轴 外 LED 照明光束经透镜折射不能聚焦一点导致的 像散等^[8-10]。为提高成像质量,Bian等^[11]提出收 敛性为评价指标,通过通用模式搜索算法来最大 化收敛性以校正像差:Ou等^[12]提出嵌入式光瞳函 数恢复,利用光瞳函数连续变化的特点,使用相邻 图块的重构光瞳函数作为当前图块的初始光瞳函 数猜测,该算法可以校正由聚焦在不同平面上不 同波长引起的轴向色差,但边缘成像质量较差; Song 等^[13]提出全场傅里叶叠层成像,利用梯度下 降或交替迭代的方法计算损失函数的反向梯度以 优化全场光瞳函数,该方法可有效提高边缘区域 的重建分辨率:Sun 等^[14]利用深度学习框架训练 样本频谱和光瞳函数,通过最小化损失函数获得 样品复振幅信息和光瞳函数,但重建过程中未考 虑空间变化像差的影响。

本文针对傅里叶叠层成像过程中存在的空间 变化像差,提出一种新颖的基于叠层衍射成像技 术的像差校正方法。该方法在更新成像过程中的 频谱和光瞳函数时,针对传统更新策略仅依赖频 谱和光瞳函数最大值而对突变敏感的局限性,创 新性地引入更新因子自适应调控最大值和当前值 之间的最佳比例,从而有效避免突变的影响,提高 系统成像的清晰程度。本文将泽尼克多项式系数 假定为空间变化的函数以仿真空间变化的像差, 利用本文方法重建泽尼克多项式系数,并对加载 混合像差的仿真图像以及实际采样的人体血细胞 图像进行重构。实验结果表明,本文方法可以准 确重建像差系数。此外,重构图像清晰度显著提 高,可以准确分辨细胞轮廓,验证了本文方法的有 效性。

2 基本原理

2.1 基于叠层衍射成像的重建

叠层衍射成像技术利用多束具有已知相对位移的相干光照明透射型样本,对采集的序列图像进行迭代运算,光路如图1所示^[15]。首先赋予样本分布一个初始随机估计,将其进行正向传播至光斑记录面,利用采集光强的平方根替代计算光场的振幅部分,保持相位部分不变,再将更新后的光场反向传播 至样本平面以更新样本分布,将更新后的样本分布 作为新的初始值,反复在光斑记录面和样本平面进 行正向和反向传播,多次迭代至误差足够小,最终实 现了使用衍射光斑重建样本复振幅分布。样本分布 更新公式可以表示为^[16]

 $O'_{jr} = O_{jr} + \frac{|P_{jr}|}{|P_{jr}|_{max}} \frac{P_{jr}^{*}(\phi'_{jr} - \phi_{jr})}{\langle |P_{jr}|^{2} + \alpha |P_{jr}|_{max}^{2} \rangle}, (1)$

式中: O_{jr} 为样本分布; O'_{jr} 为更新后的样本分布; P_{jr} 为照明光; ϕ_{jr} 为透射光场复振幅分布; ϕ'_{jr} 为更新后的光场分布; α 为影响收敛速度的更新因子。



图 1 叠层衍射成像示意图^[15]



2.2 傅里叶叠层显微成像

傅里叶叠层显微成像技术将采集的低分辨率图 像重建为高分辨率图像,重构过程可以看作一个优 化过程,以采集低分辨率图像的强度信息作为空域 振幅约束,以圆形光瞳函数作为傅里叶域约束,在这 两种约束的基础上反复迭代,以获得样品高分辨率 复振幅信息。本研究利用叠层衍射成像技术的优化 策略对傅里叶叠层显微成像重建进行改进,具体过 程描述如下。

1) 生成频谱初始解。为实现快速收敛,一般选择中心 LED 所对应的低分辨率图像进行插值作为频谱初始振幅,初始相位一般为零。频谱初始化过程可以描述为

$$S_{0}(u) = \mathscr{F}\left\{\sqrt{B\left[I_{0}(r)\right]}\right\} P_{0}(u), \qquad (2)$$

研究论文

第 41 卷 第 10 期/2021 年 5 月/光学学报

式中: $S_0(u)$ 为样本初始化的高分辨率频谱; \mathscr{F} {…} 表示傅里叶变换; $B[I_0(r)]$ 表示对低分辨率图像进 行插值放大,一般选择双线性插值; $P_0(u)$ 为中心 LED 对应的光瞳函数。

 2)生成目标复振幅。选择某一入射角度,利用 光瞳函数截取频谱初始解中对应子孔径的频谱信
 息,经傅里叶逆变换得到目标复振幅,

$$\Phi_n(r) = \mathcal{F}^1\{\varphi_n(u)\} = \mathcal{F}^1\{S_{n-1}(u)P(u+U_n)\},$$
(3)

式中: $\varphi_n(u)$ 为某入射角度对应的频谱; $\Phi_n(r)$ 为目标复振幅; U_n 为不同 LED 对应的波矢; \mathcal{F}^{-1} {····}表示傅里叶逆变换。

3)更新目标复振幅。利用对应角度照明采集的低分辨率图像来更新目标复振幅图像的振幅部

分,而目标复振幅图像的相位保持不变。更新公式 可以表示为

$$\Phi'_{n}(r) = \sqrt{I_{U_{n}}(r)} \frac{\Phi_{n}(r)}{|\Phi_{n}(r)|}, \qquad (4)$$

式中: $\Phi'_n(r)$ 为更新后的目标复振幅分布; $I_{U_n}(r)$ 表示对应角度照明下采集的低分辨率图像。

4)更新频谱和光瞳函数。利用更新后的目标 复振幅进行傅里叶变换,并用该频谱更新高分辨 率频谱中对应子孔径内的频谱。更新频谱时加入 光瞳函数最大值与当前值,通过更新因子α调控 二者最佳比例。为更加准确地描述成像系统存在 的像差特性,同时考虑到频谱与光瞳函数之间的 相互作用,更新光瞳函数策略与更新频谱策略相 同,即

$$S_{n+1}(u) = S_n(u) + \frac{|P_n(u+U_n)|P_n^*(u+U_n)|}{|P_n(u+U_n)|_{\max} [|P_n(u+U_n)|^2 + \alpha |P_n(u+U_n)|_{\max}^2]} [\varphi'_n(u+U_n) - \varphi_n(u+U_n)]$$

(5)

$$P_{n+1}(u) = P_{n}(u) + \frac{|S_{n}(u - U_{n})|S_{n}^{*}(u - U_{n})|}{|S_{n}(u - U_{n})|_{\max} [|S_{n}(u - U_{n})|^{2} + \alpha |S_{n}(u - U_{n})|_{\max}^{2}]} [\varphi_{n}^{'}(u) - \varphi_{n}(u)], \quad (6)$$

式中: $P_n^*(u+U_n)$ 和 $S_n^*(u-U_n)$ 分别表示对光瞳 函数和光谱进行共轭运算; $\varphi'_n(u)$ 表示更新后目标 复振幅分布的傅里叶变换,即 $\varphi'_n(u) = \mathscr{F}{\Phi'_n(r)}$ 。

5) 对所有照明角度重复步骤 2~4,直至所有子 孔径内的频谱和光瞳函数均已更新。

6)所有照明角度全部更新后,以获得频谱作为下一次迭代初始解,重复步骤2~5,直至迭代收敛 且频谱无明显变化,从而获得高分辨率复振幅的最优解。

3 仿真实验及分析

傅里叶叠层显微成像中,照明光束的特征描述 尤为重要,直接影响重建结果,为提高重建图像清晰 度需更准确地描述系统像差特性。为此,本文结合 泽尼克多项式仿真空间变化像差,利用软件 Matlab R2016b 重建像差系数。

3.1 像差系数重建

在像差系数重建实验中,首先随机给出泽尼克 多项式不同模式的系数,本文未将系数设定为固定 常数,而是空间变化的函数,以描述空间变化像差, 并通过本文所提出的方法重建假定系数。本实验分 别针对显微镜系统中常见的离焦(Z⁰₂)、像散(Z²₂)、 彗差(Z¹₃)和球差(Z⁰₄)进行像差系数重建,采用均方 误差(MSE)和平均绝对误差(MAE)评价重建结果, 与嵌入式光瞳恢复方法(EPRY)^[12]进行对比。考虑 到显微成像实验前需进行人工粗调,像差波动范围 较小,故本文确定假定系数为比例系数较小的函数 表达式。不同像差的假定系数如表1所示。

表1 不同像差的假定系数

Tał	ole	1	P	Assumed	l coef	ficien	t for	dif	ferent	aberi	rations
-----	-----	---	---	---------	--------	--------	-------	-----	--------	-------	---------

Aberration	Assumed coefficient
Defocus	$a_4 = -0.0125 \times (x^2 + y^2) + 0.5$
Astimatism	$a_6 = 0.1 \times x$
Coma	$a_8 = 0.125 \times x^2$
Sperical	$a_{11} = 0.1 \times (x^2 + y^2)$

图 2 为本文方法对像差系数的重建结果。其 中,图 2(a)~(d)依次为离焦、像散、彗差和球差的 假定系数,图 2(e)~(h)依次为对应像差系数重建 的结果。可以看到,在单一像差情况下,本文方法可 以正确恢复上述各种像差的假定系数。

表 2 为不同方法重建结果的评价,本文方法针 对离焦像差和球差的重建效果优于嵌入式光瞳恢复 方法^[12],像散和彗差的重建结果略差,分析其原因 可能为像散和彗差均由于轴外物点的光束进入光学 系统成像失对称所致,更新策略中引入光瞳函数当 前值会对重建质量造成轻微影响。



图 2 不同像差系数重建结果。(a)~(d)不同像差假定系数;(e)~(h)对应的重建结果 Fig. 2 Reconstruction results for different aberration coefficients. (a)-(d) Assumed coefficients for different aberrations; (e)-(h) corresponding reconstructed results

表 2 评价不同方法重建结果

 Table 2
 Evaluation of reconstruction results from different methods

Abanation	MSE	$/10^{-8}$	MAE $/10^{-4}$			
Aberration -	EPRY	EPRY Proposed		Proposed		
Defocus	2.266	0.893	1.505	0.936		
Astimatism	3.661	4.835	1.913	1.930		
Coma	4.991	6.784	1.993	2.347		
Sperical	14.144	12.510	2.967	2.749		

3.2 混合像差图像重建

实际的光学系统中往往会同时引入多种像差, 选取加载离焦像差、像散、彗差和球差的仿真图像进 行重建,并采用峰值信噪比(PSNR)和结构相似性 (SSIM)评价重建结果。图 3(a)~(c)依次为原始强 度图、相位图和光瞳函数,图 3(d)~(f)依次为未更 新光瞳函数策略的重建结果,图 3(g)~(i)依次为利 用本文方法的重建结果。可以看出,在混合像差的 影响下,传统的未更新光瞳函数的重建图像较为模 糊。采用本文光瞳函数更新方法后,图像重建结果 清晰度有明显提高。

表 3 对比了不同方法对仿真图像进行重建的结果,采用更新光瞳函数方法与传统未更新光瞳函数 方法相比,重建效果得到明显提升。与经典的嵌入 式光瞳恢复方法^[12]相比,本文方法对光瞳函数的重 建效果更佳,PSNR 提升约 14.9%,SSIM 提升约 1.4%,能够更加准确地描述光瞳函数。重建强度图 以及相位图的 PSNR 和 SSIM 也均有所提高。

表 3	个同万法重建结果对比	

エ. ++ /-+ 田 -+ + + +

Mathad	PSNR /dB			SSIM		
Wiethod	Intensity	Phase	Pupil	Intensity	Phase	Pupil
Traditional	23.48	18.49	7.96	0.7298	0.5812	0.3537
EPRY	32.39	24.18	35.01	0.9678	0.9614	0.9782
Proposed	32.42	24.25	40.23	0.9680	0.9621	0.9915

Table 3 Comparison of reconstruction results from different methods

4 实验研究

仿真实验验证了本文方法的有效性,在此基础上,本文对人体血细胞样本进行了实验验证。 图 4 为实验装置;图 4(a)为采集系统,选用数值孔 径为 0.13 的 4 倍物镜;图 4(b)为实验所用相机, 像素 数 为 2160 pixel × 2560 pixel,像素大小为 6.5 μm;图 4(c)为控制电路板;图 4 (d)为照明所 用的 LED 板,采用中心波长为 555 nm 的绿色通 道进行照明。



图 3 混合像差仿真图像重建结果。(a)~(c)原始强度图、相位图和光瞳函数; (d)~(f)未更新光瞳函数策略重建结果;(g)~(i)本文方法重建结果

Fig. 3 Reconstruction results for simulation images with mixed aberrations. (a)-(c) Original intensity image, phase image, and pupil function; (d)-(f) reconstruction results without updating pupil function; (g)-(i) reconstruction results with proposed method



图 4 实验装置图。(a)采集系统;(b)相机;(c)控制电路板;(d) LED 板 Fig. 4 Experimental setup. (a) Acquisition system; (b) camera; (c) control circuit; (d) LED panel

图 5(a)为人体血细胞在低倍显微物镜下绿通 道采集的图像,可以看到低倍镜下视场虽然比较大, 但成像不清晰;图 5(b)为未采用更新光瞳函数策略 的重建结果;图 5(c)和图 5(d)分别为本文重建的强 度图像和光瞳函数。从实验结果中可以看到,图像 清晰度得到了明显提升,利用本文方法重建图像的



图 5 人体血细胞图像重建结果。(a)原始低分辨率图像;(b)未更新光瞳函数重建结果; (c)本文方法重建强度图像;(d)本文方法重建光瞳函数

Fig. 5 Reconstruction results for human blood cell images. (a) Original low-resolution image; (b) reconstruction results without updating pupil function; (c) reconstructed intensity image with proposed method; (d) reconstructed pupil function with proposed method

对比度更高,能够更好地分辨出细胞轮廓。

5 结 论

本文利用泽尼克多项式的非线性组合仿真空间 变化像差,提出基于叠层衍射成像技术的傅里叶叠 层显微像差校正方法。在更新步骤中加入更新光瞳 函数策略,同时引入更新因子以调控光瞳函数当前 值与最大值的最佳比例。仿真结果表明,本文方法 能够同时校正多种类型像差,准确恢复泽尼克多项 式系数。此外,本文重建了加载混合像差的仿真图 像,强度图、相位图以及光瞳函数的峰值信噪比与结 构相似性均有所提高。在此基础上,采集人体血细 胞样本图像进行实验验证,本文方法重建图像更清 晰,能够更好地分辨细胞轮廓,验证了本文方法的有 效性。

参考文献

- Zheng G A, Horstmeyer R, Yang C. Wide-field, high-resolution Fourier ptychographic microscopy
 [J]. Nature Photonics, 2013, 7(9): 739-745.
- [2] Sun J S, Zhang Y Z, Chen Q, et al. Fourier ptychographic microscopy: theory, advances, and applications[J]. Acta Optica Sinica, 2016, 36(10): 1011005.

孙佳嵩,张玉珍,陈钱,等.傅里叶叠层显微成像技术:理论、发展和应用[J].光学学报,2016,36(10):1011005.

- [3] Zhang M Y, Liang Y M. Color Fourier ptychography microscopy using three-dimensional convolutional neural network [J]. Acta Optica Sinica, 2020, 40 (20): 2011001.
 张慕阳,梁艳梅.基于三维卷积神经网络的彩色傅里 叶叠 层 显 微 术 [J]. 光 学 提, 2020, 40 (20): 2011001.
- [4] Rodenburg J M, Faulkner H M L. A phase retrieval

algorithm for shifting illumination [J]. Applied Physics Letters, 2004, 85(20): 4795-4797.

- [5] Faulkner H M, Rodenburg J M. Movable aperture lensless transmission microscopy: a novel phase retrieval algorithm [J]. Physical Review Letters, 2004, 93(2): 023903.
- [6] Gerchberg R W, Saxton W O. Phase determination for image and diffraction plane pictures in the electron microscope [J]. Optik - International Journal for Light and Electron Optics, 1971, 34: 275-284.
- [7] Tang J, Wang K Q, Zhang W, et al. Deep learning based image restoration method of optical synthetic aperture imaging system [J]. Acta Optica Sinica, 2020, 40(21): 2111001.
 唐雎, 王凯强, 张维, 等. 一种基于深度学习的光学 合成孔 径成像系统图像复原方法[J]. 光学学报, 2020, 40(21): 2111001.
- [8] Zhao Z Y, Zhang Z N, Huang Z L. Aberration characterization and correction in super-resolution localization microscopy [J]. Acta Optica Sinica, 2017, 37(3): 0318004.
 赵泽宇,张肇宁,黄振立.超分辨定位成像中的像差 表征和校正[J].光学学报, 2017, 37(3): 0318004.
- Booth M J, Neil M A, Juskaitis R, et al. Adaptive aberration correction in a confocal microscope [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2002, 99(9): 5788-5792.
- [10] Bi J C, Gao Z S, Zhu D, et al. An optical coherence tomographic aberration correction method based on the particle swarm optimization algorithm [J]. Acta Optica Sinica, 2020, 40(10): 1011002.
 毕津慈,高志山,朱丹,等.基于粒子群优化算法的 光学相干层析像差校正方法[J].光学学报, 2020, 40(10): 1011002.
- [11] Bian Z C, Dong S Y, Zheng G A. Adaptive system correction for robust Fourier ptychographic imaging
 [J]. Optics Express, 2013, 21(26): 32400-32410.
- [12] Ou X Z, Zheng G A, Yang C. Embedded pupil

研究论文

function recovery for Fourier ptychographic microscopy[J]. Optics Express, 2014, 22(5): 4960-4972.

- [13] Song P M, Jiang S W, Zhang H, et al. Full-field Fourier ptychography (FFP): spatially varying pupil modeling and its application for rapid field-dependent aberration metrology [J]. APL Photonics, 2019, 4 (5): 050802.
- [14] Sun M L, Chen X, Zhu Y Q, et al. Neural network model combined with pupil recovery for Fourier

ptychographic microscopy[J]. Optics Express, 2019, 27(17): 24161-24174.

第 41 卷 第 10 期/2021 年 5 月/光学学报

- [15] Yao Y D, Liu C, Pan X C, et al. Research status and development trend of PIE imaging method [J]. Chinese Journal of Lasers, 2016, 43(6): 0609001. 姚玉东,刘诚,潘兴臣,等. PIE 成像方法技术现状 及发展趋势[J]. 中国激光, 2016, 43(6): 0609001.
- [16] Maiden A, Johnson D, Li P. Further improvements to the ptychographical iterative engine [J]. Optica, 2017, 4(7): 736-745.