

## 基于深度学习的虚拟相衬成像方法

刘中法<sup>1,2</sup>, 杨艺哲<sup>1,2</sup>, 方宇<sup>1,2</sup>, 吴晓静<sup>3\*\*</sup>, 朱思伟<sup>3</sup>, 杨勇<sup>1,2\*</sup><sup>1</sup>南开大学现代光学研究所, 天津 300350;<sup>2</sup>天津市微尺度光学信息技术科学重点实验室, 天津 300350;<sup>3</sup>天津市人民医院, 天津 300121

**摘要** 对于传统的显微镜来说,其相衬成像模式需要通过配备专用光阑、聚光镜或者在物镜上添加嵌件来实现,这就增加了相衬显微成像的难度和成本。鉴于此,本文提出了一种基于深度学习算法的虚拟相衬成像方法,只需要采用一台普通的光学明场显微镜获取细胞明场图像,然后使用深度学习算法,就可以将明场图像转换成相衬图像。将虚拟相衬图像与显微镜获取的标准相衬图像进行对比,对比结果证明了这种虚拟相衬成像方法的有效性,为低成本相衬显微成像提供了范例。

**关键词** 图像处理; 虚拟相衬; 相衬图像; 明场图像; 循环生成对抗网络; 细胞

中图分类号 O436

文献标志码 A

doi: 10.3788/AOS202141.2217001

## Deep Learning-Based Virtual Phase Contrast Imaging Method

Liu Zhongfa<sup>1,2</sup>, Yang Yizhe<sup>1,2</sup>, Fang Yu<sup>1,2</sup>, Wu Xiaojing<sup>3\*\*</sup>, Zhu Siwei<sup>3</sup>, Yang Yong<sup>1,2\*</sup><sup>1</sup>*Institute of Modern Optics, Nankai University, Tianjin 300350, China;*<sup>2</sup>*Tianjin Key Laboratory of Micro-Scale Optical Information Science and Technology, Tianjin 300350, China;*<sup>3</sup>*Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China*

**Abstract** For conventional microscopes, the phase contrast imaging mode requires the configuration of special diaphragms, condenser or the addition of inserts to the objective lens, which increases the difficulty and cost of phase contrast microscopic imaging. Therefore, a method of virtual phase contrast imaging based on deep learning algorithm is proposed. Only an ordinary optical bright field microscope is required to acquire cellular bright field images, and then the bright field images are converted to phase contrast images on a computer using a deep learning method. We compare the virtual phase contrast images with the standard phase contrast images acquired by the microscope. The results demonstrate the effectiveness of this virtual phase contrast imaging method, which provides an example of low-cost phase contrast microscopic imaging.

**Key words** image processing; virtual phase contrast; phase contrast images; bright field images; cycle-generative adversarial networks; cell

**OCIS codes** 100.2980; 170.3880; 200.4260; 350.5030

## 1 引言

生物细胞作为有机体最基本的结构和功能单位,一直是医学和生物学界研究的重要目标<sup>[1]</sup>,通过样本观测,可以对细胞内部的细胞器、结构蛋白、酶

等细胞结构的含量及分布进行定量分析。光学显微镜是对细胞结构进行分析的重要工具,其主要的成像方式有明场显微成像、暗场显微成像、激光扫描共聚焦显微成像、相衬显微成像和荧光显微成像等,其中明场成像、暗场成像和相衬成像是三种最常用的

收稿日期: 2021-04-22; 修回日期: 2021-05-16; 录用日期: 2021-06-03

基金项目: 国家自然科学基金(12074203)

通信作者: \*yangyong@nankai.edu.cn; \*\*xiaojingwu@nankai.edu.cn

显微成像方式<sup>[2]</sup>。明场和暗场显微成像技术的局限在于只能观测样本透射光振幅和波长的变化<sup>[3-5]</sup>。对于不透明样本,其内部各部分结构在光下的透射率不同,透射光存在较显著的振幅强弱变化,明场和暗场显微成像方法均可以实现较好的观测效果;但对于透明样品,大部分光线直接透过样品,透射光振幅没有明显改变,此时明场和暗场显微成像方法无法清晰地表征样本形貌。

相衬显微成像技术可以很好地解决上述问题。不论样品是否透明,由于其不同位置处的厚度及形貌不同,当光线透过样品不同位置时,所产生的光程不同,光程不同导致透射光相位分布也不同。相衬显微技术正是利用这一点,通过提取样品的相位信息来实现透明样品的形貌观测,而且该方法无需染色<sup>[2]</sup>。

相衬显微技术是荷兰科学家泽尼克<sup>[6]</sup>于 1935 年提出的,该技术主要适用于对光线、X 射线等衰减较少且相位改变较大的物质。目前已经发展出了很多基于相位信息提取的显微成像技术,包括强度传递函数法(TIE)、数字全息显微技术(DHM)<sup>[7]</sup>、光学相干断层技术(OCT)、微分干涉成像技术(DIC)<sup>[8]</sup>,以及一些能提供定量相衬的方法<sup>[9-12]</sup>。随着计算机硬件与算法的飞速发展,出现了很多应用机器学习技术提高相衬显微成像质量的新方法。Sinha 等<sup>[13]</sup>利用卷积神经网络端到端地将一张全息图像转化为相位图像。Lee 等<sup>[14]</sup>应用基于深度学习的方法对相衬成像过程中的高相位灵敏度和高空间分辨率进行了均衡优化。Bian 等<sup>[15]</sup>在泽尼克相衬显微镜的基础上,结合深度学习方法,通过智能手机获得了高质量相衬图像。

然而,由于相衬成像很复杂,目前还只被应用在部分高端显微镜中,因此,在一些不发达地区的生物研究和教学中,低成本、高效率的相衬显微成像方法显得尤为重要。通过主观对比洋葱细胞的明场图像和相衬图像可以发现二者具有很强的相关性,如细胞核、细胞壁等结构在两种成像结果上具有相似性,并且明场成像中不明显的细胞特征在相衬成像中却被能清晰地观察到。鉴于此,本文提出了一种利用基于深度学习的模式转换技术<sup>[16]</sup>进行虚拟相衬显微成像的方法。利用该方法,只需要获取简单的明场显微图像,然后将其输入到训练好的模型中,即可快速得到对应的相衬图像。采用这种方法直接将显微镜观察到的明场图像快速转换为对应的相衬图像,可以有效提取明场图像中包含的相衬信息,降低

相衬显微成像的成本和难度。

## 2 成像系统及算法原理

### 2.1 显微镜相衬技术原理

细胞明场图像和相衬图像均由 Leica DM IL 显微镜获取。基于泽尼克相衬原理的 Leica DM IL 显微镜与普通显微镜的主要不同是其采用环状光阑代替可变光阑,用带相位板的物镜代替普通物镜。相衬显微镜的成像原理如图 1 所示,其中环形光阑处在聚光器的前焦面“1”上。光线由场透镜精确地聚焦在环形光阑的开放处(图中“S”处)。由于这个位置处在聚光器的前焦面上,因此光线经过聚光器后变为平行光束。当平行光束击中相位样品 O(位于物平面上)时,其中的一些光通过样品后发生衍射(和/或折射)。透明样品对入射波面振幅的改变可以忽略不计,其改变的主要是透过样品的波面与“未受扰”波面之间的相位关系,同时产生了新的球面波。图中蓝色区域包含“未受扰”的平面波(s 波)和球面波(d 波)。物镜将 d 波聚焦在主像平面上,将 s 波聚焦在后焦面上。在正相衬中,相位板 P 的作用主要是对 s 波的相位进行调制<sup>[17]</sup>,同时对其振幅进行适当衰减<sup>[18]</sup>。最终,两个波(d 波和 s 波)在主像平面上重新组合,相位差达到 180°,导致干涉相消,增强了对比度。因此,不可见的相位变换通过相衬显微技术可以转变为可见的幅度变化<sup>[19]</sup>,从而达到直接观察活体相位样品切片且无需染色的目的。

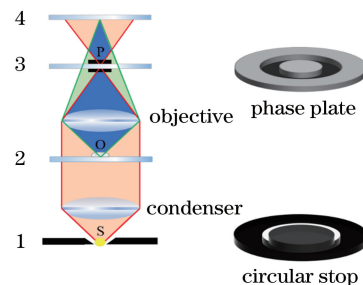


图 1 传统的泽尼克相衬成像原理示意图(1~4 分别代表前焦面、物平面、相位板、主相平面)

Fig. 1 Schematic of conventional Zernike phase contrast imaging principle (1-4 represent front focal plane, phase plate, and main phase plane, respectively)

样品的相位函数  $f(z)$  可以写成  $\exp[i\varphi(z)]$  的形式。以一维函数为例,当物体的相位分布  $\varphi$  很小时,可以将函数展开为

$$f(x) = 1 + i\varphi(z), \quad (1)$$

式中  $i$  代表虚数。若忽略相干光学有限孔径的影

响,则物的频谱  $F(v_z)^{[20]}$  为

$$F(v_z) = \int_{-\infty}^{+\infty} [1 + i\varphi(z)] \exp(-i2\pi v_z z) dz = \delta(v_z) + i\varphi(v_z), \quad (2)$$

式中:  $\delta(v_z)$  为狄拉克函数;  $v_z$  为滤波的频谱。泽尼克相位板的光学传递函数  $H(v)^{[20]}$  可以表示为

$$H(v) = \begin{cases} \pm i\gamma, & |v| < v_0 \\ 1, & |v| > v_0 \end{cases}, \quad (3)$$

式中:  $\gamma$  为衰减因子;  $v_0$  表示滤波的频谱面上的范围。滤波后物体的频谱变为

$$F'(v_z) = F(v_z)H(v) = \pm i\gamma\delta(v_z) + i\varphi(v_z). \quad (4)$$

因此,物体的像函数可以表示为

$$f'(z) = \int_{-\infty}^{+\infty} F'(v_z) \exp(i2\pi v_z z) dv_z = \pm i\gamma + i\varphi(z). \quad (5)$$

于是,像平面上得到的光强度  $I(z)^{[20]}$  为

$$I(z) = f'(z)f'^*(z) = \gamma^2 \pm 2\gamma\varphi(z) + \varphi^2(z), \quad (6)$$

式中:  $f'^*(z)$  是  $f'(z)$  的共轭。

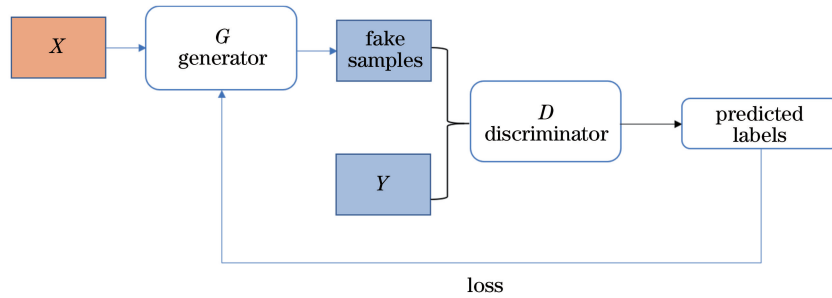


图 2 生成对抗网络模型示意图

Fig. 2 Schematic of GANs model

Cycle-GANs 是 Zhu 等<sup>[16]</sup> 在 GANs 的基础上提出的一种周期性生成对抗网络,如图 3(a)所示。

## 2.2 基于深度学习的模式转换算法(Cycle-GANs)

针对细胞明场图像和相衬图像的特点,本文采用一种基于深度学习的模式转换算法 Cycle-GANs<sup>[16]</sup>,实现了从明场成像模式到相衬成像模式的转换。该算法的核心基础为生成对抗网络(GANs)。生成对抗网络在图像生成方面的表现非常出色<sup>[21-24]</sup>,这关键在于它的对抗性损失,它使生成的图像与真实图像无法区分。如图 2 所示,  $X$  表示输入的真实图像数据集,  $Y$  表示真实目标图像数据集。生成对抗网络算法利用一个判别神经网络( $D$ )来评估生成神经网络( $G$ )输出图像的真实性。这两种神经网络具有相反的目标:生成神经网络的目标是尽可能缩小输出图像与目标图像之间的差距;而判别神经网络是一种判别输出图像与目标图像相似度的神经网络,旨在区分输出图像与目标图像,并通过损失反馈激励生成神经网络将域  $X$  中的原始图像转换为与域  $Y$  中目标图像无法区分的输出。生成神经网络的训练过程是最大化判别神经网络错误的概率<sup>[24]</sup>,因此二者形成对抗关系。

Cycle-GANs 的主要目标是学习  $X$  与  $Y$  之间的映射函数,训练样本  $x_i$  和  $y_j$ , 其中  $\{x_i\}_{i=1}^N \in X$ ,

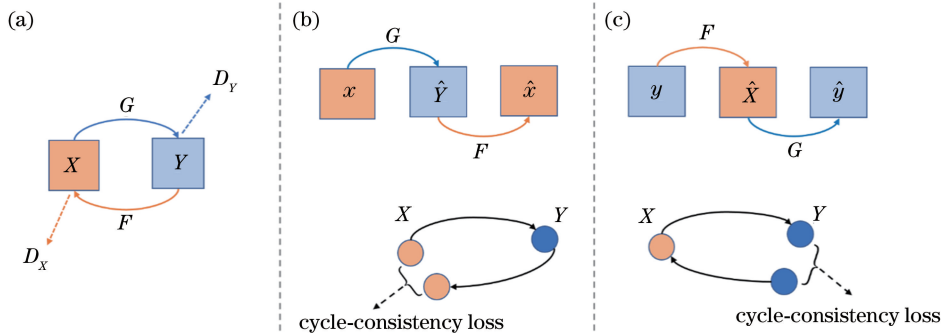


图 3 Cycle-GANs 模型示意图<sup>[16]</sup>。(a)该模型中包含两个映射函数( $G: X \rightarrow Y$  和  $F: Y \rightarrow X$ )

以及两个对抗性判别器( $D_Y$  和  $D_X$ );(b)前向周期一致性损失;(c)后向周期一致性损失

Fig. 3 Schematics of the Cycle-GANs model<sup>[16]</sup>. (a) The model contains two mapping functions ( $G: X \rightarrow Y$  and  $F: Y \rightarrow X$ ) and two adversarial discriminators ( $D_Y$  and  $D_X$ ); (b) forward cycle-consistency loss; (c) backward cycle-consistency loss

$\{y_j\}_{j=1}^M \in Y^{[16]}$ 。与 GANs 不同的是, Cycle-GANs 构建了一对周期性映射函数  $G$  和  $F$ , 并且引入了双判别器 ( $D_Y$  和  $D_X$ ) 以及对应的周期一致性损失函数, 形成了周期性的生成对抗网络。  $D_Y$  代表转换样本  $G(x)$  与真实目标图像  $y$  之间的相似度判别器, 它的作用是激励  $G$  将  $X$  中的真实图像转换为与  $Y$  中的目标图像无法区分的虚拟输出,  $D_X$  的作用则相反。模型中引入周期一致性损失函数 (cycle-consistency loss) 的目的是, 将一个域转换成另一个域并再次返回, 部分得到最开始的域。这种训练方式不需要配对的训练集, 经过学习训练, Cycle-GANs 可以捕捉一个图像集合的特殊特征, 并且可以找出如何将这些特征转化为另一个图像集合的方法。

Cycle-GANs 中引入了两种损失函数: 1) 对抗性损失函数<sup>[24]</sup>, 用于匹配生成图像与目标域的数据分布; 2) 周期一致性损失函数, 用于防止训练的映射函数  $G$  和  $F$  相互矛盾。对抗性损失函数被应用于  $G$  和  $F$  两个映射函数中。  $G: X \rightarrow Y$  及其判别器  $D_Y$  的计算公式为<sup>[16]</sup>

$$\mathcal{L}_{\text{GAN}}(G, D_Y, X, Y) = \mathbb{E}_{y \sim p_{\text{data}(y)}(y)} [\lg D_Y(y)] + \mathbb{E}_{x \sim p_{\text{data}(x)}(x)} \{\lg [1 - D_Y(G(x))]\}, \quad (7)$$

式中:  $x \sim p_{\text{data}(x)}$  及  $y \sim p_{\text{data}(y)}$  表示原始数据分布;  $\mathcal{L}_{\text{GAN}}$  代表相似度判别器的损失函数;  $\mathbb{E}$  代表数学期望。  $G$  尽力生成与  $Y$  看起来相似的图像  $G(x)$ , 同时,  $D_Y$  的目的在于区分转换之后的样本  $G(x)$  与真实样本  $y$ 。同样, 在  $F: Y \rightarrow X$  映射及其判别器  $D_X$  中亦是如此。

在样本容量足够大的情况下, 为了进一步缩小可能的映射空间, 该算法将映射函数设计成周期一致性函数, 如图 3(b)、(c) 所示。对于每个来自  $X$  的原始图像  $x$ , 经过周期性图像转换后应该回到  $x$ , 即  $x \rightarrow G(x) \rightarrow F[G(x)] \approx x$ , 这个过程称为前向周期一致性<sup>[16]</sup>。同样,  $Y$  的变换过程称为后向周期一致性, 即  $y \rightarrow F(y) \rightarrow G[F(y)] \approx y$ 。周期一致性损失函数为<sup>[16]</sup>

$$\mathcal{L}_{\text{cyc}}(G, F) = \mathbb{E}_{x \sim p_{\text{data}(x)}(x)} \{\|F[G(x)] - x\|_1\} + \mathbb{E}_{y \sim p_{\text{data}(y)}(y)} \{\|G[F(y)] - y\|_1\}, \quad (8)$$

$$\mathcal{L}(G, F, D_X, D_Y) = \mathcal{L}_{\text{GAN}}(G, D_Y, X, Y) + \mathcal{L}_{\text{GAN}}(F, D_X, Y, X) + \lambda \mathcal{L}_{\text{cyc}}(G, F), \quad (9)$$

$$G^*, F^* = \arg \min_{G, F} \max_{D_X, D_Y} \mathcal{L}(G, F, D_X, D_Y), \quad (10)$$

式中:  $\mathcal{L}_{\text{cyc}}$  为周期一致性损失函数, 其主要目的是确保网络生成的伪图像  $\{F[G(x)]\}$  能够还原出符合

原始数据分布  $[x \sim p_{\text{data}(x)}]$  的数据;  $\lambda$  为加权因子, 用于控制周期一致性损失在全部损失中的权重,  $\lambda$  越大, 降低周期一致性损失就越有意义。

(9) 式<sup>[16]</sup> 为完全目标公式, 其中  $\lambda$  控制两个目标的相对权重, 目标解如 (10) 式<sup>[16]</sup> 所示。这种模型可以看作是训练两个“自动编码器”<sup>[25]</sup>, 可以同时学习两个编码器 ( $X \rightarrow X$  和  $Y \rightarrow Y$ )。每一个自动编码器都有它独特的内部结构, 它们通过中间介质将图片映射到自身, 并且这个中间介质属于另一个数据域。

### 2.3 实验流程

细胞样品为洋葱内表皮细胞。将洋葱内表皮制成切片后在 Leica DM IL 显微镜下成像, 并用 SAGA 专业彩色 CCD 采集图像。在显微镜明场模式下完成明场图像的采集, 然后拨动显微镜的相位板滑块, 调至相衬模式进行相衬图像采集。实验中所用物镜的数值孔径为 0.3, 放大倍数为 20 倍; CCD 相机采用 SAGA 500 万像素电子目镜, 前端配置 0.45 倍缩小镜头, 最高分辨率可达到 2560 pixel  $\times$  1922 pixel, 单个像素尺寸为 2.2  $\mu\text{m}$   $\times$  2.2  $\mu\text{m}$ 。成像流程如图 4 所示。

该模型在 RTX 3080 GPU 上进行训练, 将 300 张明场图像和 180 张相衬图像作为训练集, 正反向各进行了 1000 个回合, 初始学习率设置为 0.0002, 并在最后 1000 个训练回合均匀减小至 0。正向 (即由明场到相衬模式转换) 映射的完全损失值达到 0.262, 总训练时长为 54.6 h。模型训练完成之后, 将明场图像输入模型进行测试即可快速得到与之对应的相衬图像。最后, 从主观和客观两个方面对计算机输出的虚拟相衬图像与显微镜获取的标准相衬图像进行相似度评价。

## 3 实验结果与分析

为了验证基于深度学习生成的虚拟相衬图像与标准相衬显微图像之间无明显差异, 将细胞明场图像输入到训练好的模型中进行测试, 并从主观和客观角度分别对虚拟相衬成像效果进行评价。需要说明的是, 测试过程中所用明场图像与标准相衬图像在同一显微成像装置上完成采集, 即实现了图像的自动配准。

### 3.1 主观视觉评价

图 5 给出了基于深度学习的虚拟相衬的成像结果, 样本为完全透明的洋葱细胞。图 5(a)~(c) 为显微镜采集的三组洋葱细胞的明场图像, 图 5(d)~

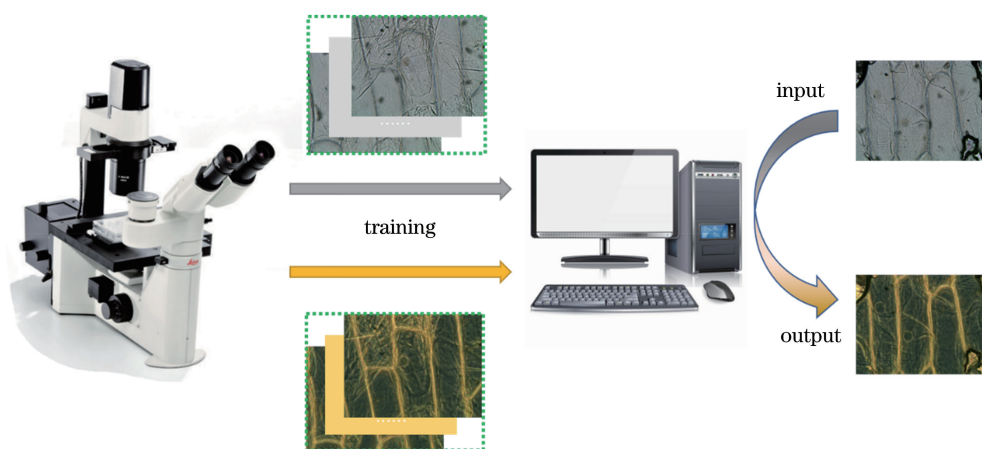


图 4 虚拟相衬成像流程图

Fig. 4 Flow chart of virtual phase contrast imaging

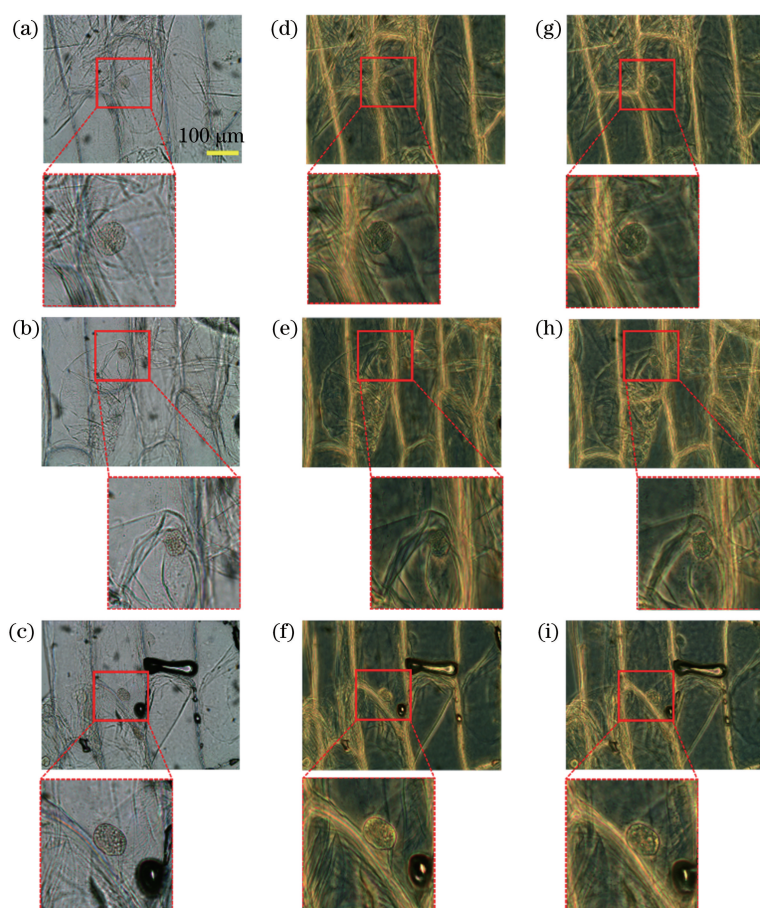


图 5 虚拟相衬成像结果。(a)~(c)显微镜采集的明场图像；(d)~(f)神经网络计算输出的虚拟相衬图像；  
(g)~(i)显微镜采集的与明场图像对应的标准相衬图像

Fig. 5 Virtual phase contrast imaging results. (a)~(c) Bright field images acquired by microscope; (d)~(f) virtual phase contrast images output by neural network calculation; (g)~(i) phase contrast images corresponding to bright field images acquired by microscope

(f) 为神经网络计算输出的虚拟相衬图像，图 5(g)~(i)为显微镜采集的与明场图像对应的标准相衬图像。明场图像和标准相衬图像的像素数均

为 2560 pixel×1922 pixel，虚拟相衬图像的像素数为 960 pixel×720 pixel。由图 5(a)~(c)可以看出，洋葱内表皮细胞样品几乎透明，因此明场图像的对

比度低,细胞内部特征结构不清晰,如图 5(a)局部放大图展示的细胞核仁部分边缘模糊,细胞壁边界不清晰,在图 5(b)、(c)中也存在同样的现象。采用基于 Cycle-GANs 算法的模式转换方法得到的虚拟相衬结果如图 5(d)~(f)所示。主观上看,虚拟相衬图像和标准相衬图像无明显差异,可以很好地将明场图像中的重要特征体现出来。但在实验过程中发现,明场图像中不存在的结构信息,在对应的虚拟相衬成像中也很困难自动预测出来。

### 3.2 客观评价

为了更好地验证虚拟相衬与标准相衬成像结果之间无明显的差异性,本文采用余弦相似度(COSIN)与峰值信噪比(PSNR)对实验结果进行客观评价。COSIN 的计算思路是将两幅图像看作是两个向量  $\mathbf{A}$  和  $\mathbf{B}$ ,通过计算两个向量之间夹角余弦值的方式来表征图像的相似度,其中  $A_i$  和  $B_i$  分别是  $\mathbf{A}$  和  $\mathbf{B}$  中的元素。余弦值越接近 1,代表两幅图像的相似度越高。PSNR 的计算思路是将两幅图像的对应该像素值  $F(i, j)$  与  $R(i, j)$  进行比较,计算公式如表 1 所示,其中的  $M$  和  $N$  分别表示图像的高度和宽度。PSNR 值越大,代表两幅图像的相似度越高。

表 1 客观评价指标<sup>[26]</sup>

Table 1 Objective evaluation indicators<sup>[26]</sup>

Evaluation indicator	Formulaic expression
COSIN	$\frac{\sum_{i=1}^n A_i \times B_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (A_i)^2} \times \sqrt{\sum_{i=1}^n (B_i)^2}}$
PSNR	$\frac{255^2}{\sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N [F(i, j) - R(i, j)]^2}$

选取了测试结果中的三组细胞进行分析,分析结果如表 2 所示。其中,Group 1 对应的是图 5(d)所示的虚拟相衬图像与图 5(g)所示的标准相衬图像的评价结果,Group 2 对应的是图 5(e)所示的虚拟相衬图像与图 5(h)所示的标准相衬图像的评价结果,Group 3 对应的是图 5(f)所示的虚拟相衬图像与图 5(i)所示的标准相衬图像的评价结果。在进行 PSNR 和 COSIN 的计算之前,先将显微镜获取的标准相衬图像的像素通过插值缩小到与虚拟相衬图像相同的像素数。计算结果表明,COSIN 最高可达到 0.9269,PSNR 最高可达到 40.1857。这说明基于 Cycle-GANs 的虚拟相衬成像方法在输出相衬结果上接近标准相衬结果。

表 2 虚拟相衬成像与标准相衬成像结果的客观评价  
Table 2 Objective evaluation of virtual phase contrast imaging and standard phase contrast imaging results

Image group	Objective evaluation indicator	
	COSIN	PSNR
1	0.9216	40.1234
2	0.9269	39.9938
3	0.9039	40.1857

## 4 结 论

提出了一种基于 Cycle-GANs 算法实现将明场显微图像转换为与之对应的相衬图像的方法。实验结果表明,通过这种虚拟相衬技术将细胞明场图像中的特征信息进行一定限度的提取并转化为对应的相衬图像,不仅可以有效提高细胞结构特征的辨识度,有助于细胞分析中对相衬图像的理解,还降低了相衬图像的获取难度和成本。将虚拟相衬图像与标准相衬图像之间的差异性进行了主观和客观评价,结果都表明,这种虚拟相衬方法在输出相衬结果上接近标准相衬结果。利用这种方法可以有效降低相衬成像的难度,提升细胞的辨识度,在生物医学领域细胞行为的研究中具有重要的应用价值。

## 参 考 文 献

- [1] Braunbeck T, Lammer E. Fish embryo toxicity assays [M]. Heidelberg: German Federal Environment Agency, 2006.
- [2] He X. Research on multi-mode microscopic imaging technology of brightfield, darkfield, phase contrast [D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2017: 1-2.  
何璇. 明场、暗场、相衬的多模显微镜成像技术研究 [D]. 成都: 电子科技大学, 2017: 1-2.
- [3] Heo C, Lee S, Lee S Y, et al. Direct high-resolution label-free imaging of cellular nanostructure dynamics in living cells [J]. Journal of Biomedical Optics, 2013, 18(6): 066016.
- [4] Pandiyan V P, John R. Optofluidic bioimaging platform for quantitative phase imaging of lab on a chip devices using digital holographic microscopy[J]. Applied Optics, 2016, 55(3): A54-A59.
- [5] van Munster E B, van Vliet L J, Aten J A. Quantitative interferometric imaging using a conventional differential interference contrast microscope[J]. Proceedings of SPIE, 1997, 2982: 458-467.
- [6] Zernike F. How I discovered phase contrast [J]. Science, 1955, 121(3141): 345-349.

- [7] Marquet P, Rappaz B, Magistretti P J, et al. Digital holographic microscopy: a noninvasive contrast imaging technique allowing quantitative visualization of living cells with subwavelength axial accuracy[J]. *Optics Letters*, 2005, 30(5): 468-470.
- [8] Cai S S, Zheng L F, Zeng B X, et al. Quantitative phase imaging based on transport-of-intensity equation and differential interference contrast microscope and its application in breast cancer diagnosis[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(3): 0307015.  
蔡双双, 郑龙飞, 曾碧新, 等. 基于强度传输方程和微分干涉相差显微镜的定量相位成像及其在乳腺癌诊断中的应用[J]. *中国激光*, 2018, 45(3): 0307015.
- [9] Barone-Nugent E D, Barty A, Nugent K A. Quantitative phase-amplitude microscopy I: optical microscopy[J]. *Journal of Microscopy*, 2002, 206(3): 194-203.
- [10] Waller L, Kou S S, Sheppard C J R, et al. Phase from chromatic aberrations[J]. *Optics Express*, 2010, 18(22): 22817-22825.
- [11] Popescu G. Quantitative phase imaging of cells and tissues[M]. New York: McGraw-Hill Education, 2011.
- [12] Ren Y Q, Zhou G Z, Wang Y D, et al. Study of multi-component sample using quantitative X-ray phase contrast imaging[J]. *Acta Optica Sinica*, 2011, 31(8): 0834002.  
任玉琦, 周光照, 王玉丹, 等. 复合组分材料的 X 射线定量相衬成像研究[J]. *光学学报*, 2011, 31(8): 0834002.
- [13] Sinha A, Lee J, Li S, et al. Lensless computational imaging through deep learning[J]. *Optica*, 2017, 4(9): 1117-1125.
- [14] Lee S, Oh O, Kim Y, et al. Deep learning for high-resolution and high-sensitivity interferometric phase contrast imaging[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10: 9891.
- [15] Bian Y X, Jiang Y N, Huang Y R, et al. Smartphone phase contrast microscope with a singlet lens and deep learning[J]. *Optics & Laser Technology*, 2021, 139: 106900.
- [16] Zhu J Y, Park T, Isola P, et al. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks[C]//2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), October 22-29, 2017, Venice, Italy. New York: IEEE Press, 2017: 2242-2251.
- [17] Liu D M, Cao H Y, Fu X H, et al. Development of phase contrast plate in phase contrast optical microscope[J]. *Acta Optica Sinica*, 2019, 39(11): 1131001.  
刘冬梅, 曹洪玉, 付秀华, 等. 相衬光学显微镜中相衬板的研制[J]. *光学学报*, 2019, 39(11): 1131001.
- [18] Otaki T. Halo reduction technique in phase contrast microscopy[J]. *Optical Review*, 2001, 8(4): 284-286.
- [19] Bennett A H, Jupnik H, Osterberg H, et al. Phase microscopy: principles and applications [M]. Singapore: John Wiley & Sons, 1951.
- [20] Diao L H, Li H, Yu B, et al. Exploration of phase contrast imaging based on Zernike phase contrast method[J]. *Journal of Engineering Graphics*, 2006, 27(4): 100-104.  
刁麓弘, 李华, 于斌, 等. 基于 Zernike 相衬法的相衬成像探索[J]. *工程图学学报*, 2006, 27(4): 100-104.
- [21] Denton E, Chintala S, Szlam A, et al. Deep generative image models using a Laplacian pyramid of adversarial networks[EB/OL]. (2015-06-18) [2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1506.05751>.
- [22] Radford A, Metz L, Chintala S. Unsupervised representation learning with deep convolutional generative adversarial networks[EB/OL]. (2015-11-19) [2021-04-20]. <https://arxiv.org/abs/1511.06434>.
- [23] Ren Y, Nie M Z, Li S C, et al. Single image de-raining via improved generative adversarial nets[J]. *Sensors*, 2020, 20(6): 1591.
- [24] Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, et al. Generative adversarial networks[J]. *Communications of the ACM*, 2020, 63(11): 139-144.
- [25] Hinton G E, Salakhutdinov R R. Reducing the dimensionality of data with neural networks[J]. *Science*, 2006, 313(5786): 504-507.
- [26] Wang T. Research and application of infrared image and visible image fusion [D]. Xi'an: Xi'an University of Technology, 2019: 14-15.  
汪廷. 红外图像与可见光图像融合研究与应用[D]. 西安: 西安理工大学, 2019: 14-15.