



自适应光学的眼科学应用

张雨东^① 姜文汉^① 史国华^{①②*} 凌 宁^① 戴 云^① 薛丽霞^①
余 翔^① 饶学军^①

(^① 中国科学院光电技术研究所, 成都 610209; ^② 中国科学院研究生院, 北京 100039)

摘要 简述了自适应光学的基本原理, 结合实验室的工作, 介绍了自适应光学技术在人眼成像及视觉研究领域的应用, 总结了在人眼像差测量和眼底泛光照明成像方面的工作, 详细报道了在自适应光学相干层析技术和自适应光学视觉仿真器这两方面进展, 给出了最新的实验结果.

关键词 自适应光学 视光学 光学相干层析技术 哈特曼波前探测器 变形反射镜

眼睛是人的“心灵之窗”, 是人类感知世界的“信息之窗”, 约 80%~90%的外部信息经由视觉通道进入人类的意识世界. 因此, 对人眼的高分辨率成像研究和视觉分析一直都是国外生物医学方面的研究重点. 但是人眼是不完善的光学系统, 具有波前误差, 其大小和形式因人而异而变^[1], 不可能采用施加固定校正的方法解决, 使得一般的眼科成像系统无法达到衍射极限, 无法实现高分辨率的眼科成像; 同时也正是因为人眼像差的动态特性及个体差异性, 使得精确测量和模拟产生人眼像差十分困难, 从而制约了视觉科学的进展.

自适应光学技术 AO(adaptive optics)是国外 20 世纪 70 年代才开始发展起来的光学新技术, 它通过实时探测-控制-校正光学系统的动态波前误差, 使光学系统具有自动适应外界条件变化从而始终保持最佳工作状态的能力^[2]. 对于人眼这种特殊的光学系统, 采用自适应光学校正技术, 可以校正时间和空间上都随机变化的活体人眼像差, 横向空间分辨率可达到 2 μm 左右, 接近人眼衍射极限, 这就使得细胞尺度的高分辨率成像成为可能^[3~6]; 同时由于自适应光学系统的可以独立的受控产生各种特定的像差, 这也为视觉科学的研究提供了全新的方法^[7,8]. 但由于自适应系统结构复杂、尺寸庞大、成本高昂, 前期的自适应光学系统主要应用在天文. 近年来随着自适应光学技术的发展成熟, 成本逐渐降低, 开始被应用于在眼科医学成像和视觉科学中, 并取得了一定的成果.

中国科学院光电技术研究所早在 1998 年就已开展自适应光学技术在人眼光学成像方面的研究, 于 2000 年建立了世界上首台基于整体集成式微小变形镜的 19 单元轻小型人眼视网膜成

收稿日期: 2007-05-22; 接受日期: 2007-08-29

国家自然科学基金重点基金(批准号: 60438030)和中国科学院知识创新重要方向基金资助项目

* E-mail: shighua19810410@sina.com.cn

像自适应光学系统^[4,8], 使我国继美国之后, 成为第 2 个用自适应光学技术实现高分辨率视网膜成像的国家. 为提高自适应光学系统的像差校正能力, 扩大系统的人群适用范围, 中国科学院光电技术研究所 2001 年又建立起一套基于 37 单元微小变形镜的国内第二代活体人眼视网膜高分辨率成像实验装置, 成功研制了世界上首台可进入临床试验的活体人眼视网膜自适应光学成像仪, 首次在国际上进行了活体细胞水平眼底视网膜疾病和异常的初步成像观测^[4,9].

1 自适应光学原理

自适应光学理论的建立发展首先源于天文学. 根据光学原理, 一束无像差的平面波经理想光学系统后, 可以得到达衍射极限分辨力的像. 当由无限远星体发出的平面波穿过大气层后, 由于大气湍流的影响, 入射到望远镜的光束引入了波前像差, 使得探测器接受到的是一个弥散的像. 自适应光学技术采用波前传感器实时测量入射光的位相、波前校正器实时补偿入射光的波前像差, 使入射光经波前校正器后输出平面波, 从而得到理想的像点. 自适应光学系统由 3 部分组成: 波前传感器获取波前像差信息, 波前校正器(变形镜和倾斜镜)实现波前像差校正, 处理机完成波前信息处理和波前校正器控制量的计算, 系统的结构及校正结果示意图如图 1^[9].

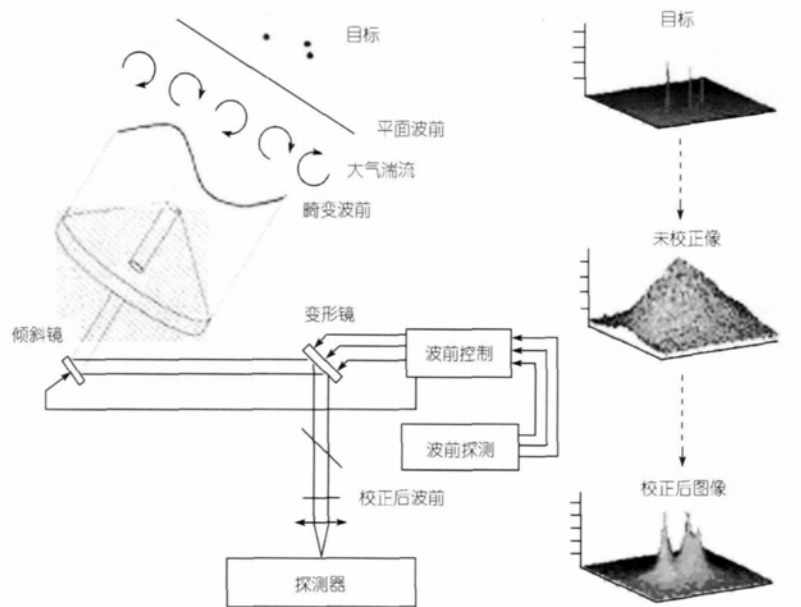


图 1 自适应光学系统结构示意图

2 自适应光学光学相干层析技术

光学相干层析技术(optical coherence tomography, OCT)是在 20 世纪 90 年代开始发展起来的新型的成像技术^[10], 它类似与 B 型超声成像, 但它采用的低相干光源而不是超声波, 它将低相干干涉仪和共焦扫描显微术结合在一起, 滤掉物镜焦点之外的散射光, 加上现代计算机图像处理技术, 迅速发展成为一门新兴的层析成像技术. 它具有较高的纵向分辨率, 可以达到 $1\sim 15\ \mu\text{m}$, 比传统超声波探测技术高 1~2 个数量级, 而且具有非接触性. 但是由于人眼像差的

存在, 眼检用 OCT 系统的横向分辨率都十分低($\geq 20 \mu\text{m}$), 无法实现对眼底视网膜三维细胞尺度分辨的成像. 自适应光学的小型化和民用化, 为细胞分辨的眼底视网膜成像提供了契机, AO 与 OCT 的有机结合可以实现优势互补, 使得三维细胞分辨的视网膜成像成为可能^[5,6].

2.1 光学相干层析系统

图 2 为光纤型光学相干层析成像系统布局. 2×2 宽带光纤耦合器($50/50$, $\lambda_0 = 840 \text{ nm}$, $\Delta\lambda = \pm 30 \text{ nm}$, 上海翰宇)把经由隔离器(1X-IO-F-830-FC/APC2, OFR)出射的宽带光源光束(SLD-371-HP-DIL-SM-PD, $\lambda_0 = 842 \text{ nm}$, $\Delta\lambda = \pm 25 \text{ nm}$)分成两路, 分别称为参考臂和样品臂. 进入参考臂的光纤经过偏振控制器, 然后进入由准直镜、光栅、Fermi 透镜、振镜和反射镜组成的双通频域快速扫描延迟线(Furrier domain rapid scan optical delay line). 双通频域快速扫描延迟线能够实现群延迟和相延迟分离控制的目标, 用于系统同时实现纵向扫描和相位调制. 入射到样品臂的光经准直镜、横向 X-Y 扫描装置和聚焦物镜投射到待测样品, 对样品实现横向扫描. 从参考臂和样品臂返回的光当其光程差在光源的相干长度内时发生干涉, 干涉信号经探测器和前置运放器输入到数据采集卡, 并由计算机进行后续处理和图像重建.

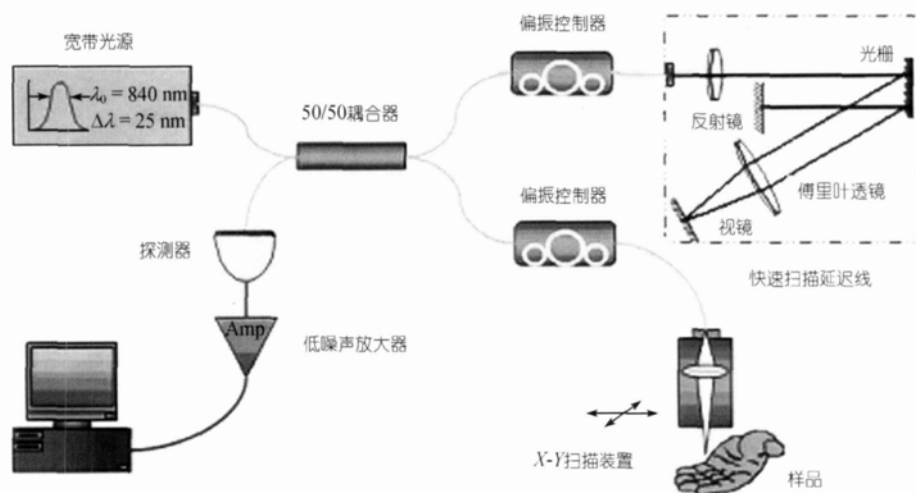


图 2 基光纤型光学相干层析系统布局图

为了提高系统的信噪比和探测灵敏度, 达到光量子探测极限, 本系统采用外差探测技术. 本系统利用频域快速扫描延迟线实现位相调制, 通过改变其中的振镜转轴相对于光轴的偏移量 x , 在参考光和样品光之间引入高频位相调制, 改变系统干涉信号的中心频率, 以实现干涉信号的载频. 实验中振镜转轴偏移量设为 $x = 3 \text{ mm}$, 则相应干涉信号载频为 $f_0 = 500 \text{ kHz}$, 该频率能够保证信号与低频的 $1/f$ 噪声在频率域分开. 两个偏振控制器的应用是为了消除系统的偏振模式色散, 保证参考臂和样品臂之间只有同一偏振态光束能够实现干涉, 从而提供系统的分辨率. 此外, 我们还利用低噪声前置运放和软件数字信号处理实现滤波, 进一步提高系统的信噪比.

2.2 自适应光学系统

图 3 为自适应光学系统的布局图, 主要由夏克-哈特曼波前传感器(子孔径数 16×16)、信标

光源(LD)、37 单元变形反射镜、X-Y 扫描振镜组成. LD 发出的光束经过整个自适应光学系统之后被聚焦到眼底, 在眼底视网膜上形成一个发光点(信标), 从这个信标反射出的光束就带有了眼睛波前像差, 信标反射光束最终被夏克-哈特曼波前传感器接收. 波前传感器测得每个子孔径的光斑位置, 然后通过计算机计算出波前斜率和相应的波前控制信号, 这个控制信号由高压放大器放大后驱动变形镜, 使变形镜产生能够抵消眼睛波前像差的表面面形, 从而实现对波前的实时闭环校正.

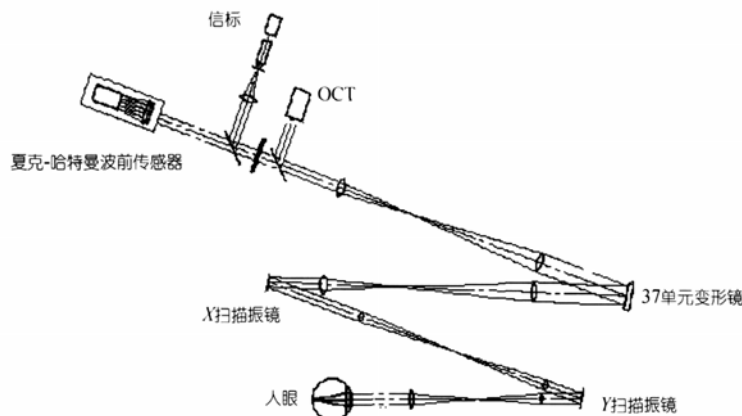


图 3 自适应光学系统布局

OCT 系统样品臂中从光纤准直射出的平行光通过半透半反镜被反射进入自适应光学校正系统, 由于变形镜能够对眼睛波前像差的实时校正, 因此该成像光束会聚在眼底时是一个理想的光点, 从而使得 OCT 系统的横向分辨率接近衍射极限.

2.3 实验结果

目前自适应光学系统还没有实现与光学相干层析系统的对接, 因此在本文中我们给出 OCT 独立实验结果, 以及自适应光学系统的像差校正实验结果.

图 4(a)为离体兔子视网膜的 OCT 图像($700\ \mu\text{m} \times 2000\ \mu\text{m}$), 从该图像中可以清晰的看到兔子视网膜的分层结构, 以及视网膜中的血管. 图 4(b)为示波器记录的系統干涉信号, 通过计算

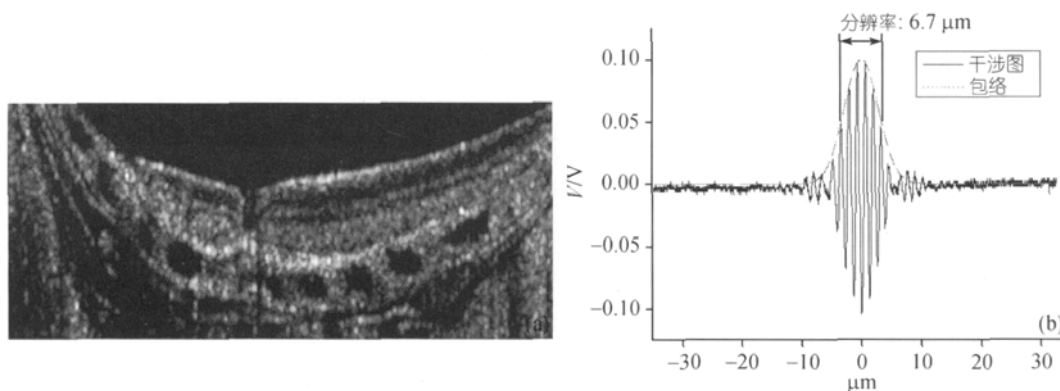


图 4 离体兔子视网膜 OCT 图像(a)和 OCT 系统干涉信号(b)

该信号的半高全宽(FWHM)得到实际干涉信号的纵向分辨率为 $6.7\ \mu\text{m}$, 接近于系统的理论分辨率($6.23\ \mu\text{m}$). 系统中的横向分辨率由样品臂中的物镜决定, 采用物镜的焦距为 $18\ \text{mm}$, 数值孔径为 0.11 , 则系统的横向分辨率为 $4.7\ \mu\text{m}$.

在自适应光学系统的人眼位置加入像差片和反射镜, 用以模拟人眼像差(整个系统的光学像差也包含在内), 通过自适应光学校正后的结果如图5. 通过校正前后的波像差图可以看到, 自适应闭环校正之后可以近似的认为整个系统已经达到衍射极限.

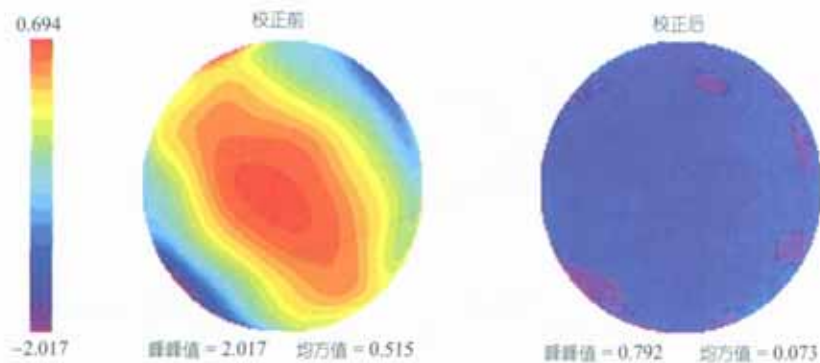


图5 自适应系统像差校正能力

3 自适应光学视觉仿真器

人眼像差可以用 Zernike 多项式分解表示^[11], 其中多项式代表相应的一种规则像差类型. 人眼像差不仅包括低阶像差(离焦、像散), 还有多种高阶像差^[7,8]. 由于对人眼高阶像差的检测发现和认识时间并不长, 关于高阶像差对于视觉影响的研究尚处于初级阶段. 目前已经证实了人眼像差各组分对于视锐度的影响并不相同, 而且人眼像差各组分之间存在着相互作用. 这也从另外一个角度提示在研究人眼像差对于视觉影响的时候, 首先针对单一组分分析其对成像质量的影响, 然后再逐项叠加, 研究叠加后对视觉的联合影响, 达到整体系统分析的目的. 完成这样的研究内容的关键手段, 在于建立具有校正高阶像差和产生高阶像差双重功能的人眼高阶像差校正和视觉分析系统. 自适应光学技术提供了解决这一问题的有效途径.

3.1 基本原理

人眼高阶像差校正和视觉分析系统主要有以下几个部分组成: 人眼像差测量系统(信标发射装置、哈特曼波前测量装置)、人眼像差校正系统(变形反射镜、口径匹配系统)、视标观察系统、控制系统等. 系统布局如图6.

半导体激光器发出的激光准直后(信标发射系统)经分光镜聚焦到被测者眼底, 形成弥散的光斑. 此光斑的后向反射光经过被测者眼睛的屈光系统后从瞳孔射出, 经过变形镜, 口径匹配系统, 成像在哈特曼波前传感器上. 由此传感器可以测量获得整个人眼的波像差, 控制系统据此像差数据引导、控制变形反射镜校正人眼波前像差; 同时根据不同被测者的像差在波前传感器上的反映, 给定不同的控制斜率由变形镜产生特定面形变化, 从而校正被测者人眼特定的某一阶或某几阶的像差, 模拟了人眼具备不同像差的情况. 并在此情况, 通过让被测者观察不同大小不同对比度的视标, 来进行人眼视锐度、对比敏感度等特性的测量, 从而可以实现具

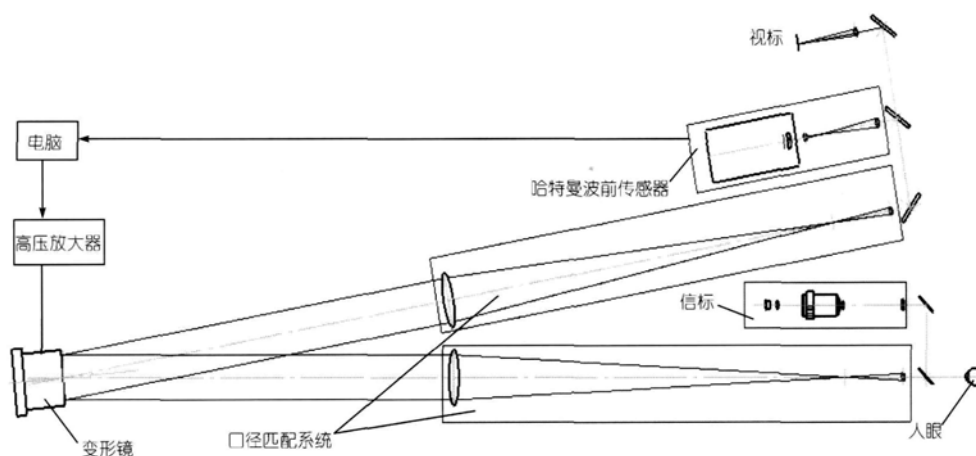


图6 人眼高阶像差校正和视觉分析系统装置示意图

备不同像差的人眼屈光系统的视功能评价.

3.2 实验结果

自适应系统先闭环时校正了光路中像差像差(残余像差 $\text{RMS} < \lambda/10$), 然后在视标观察光路中给定一个视标, 在眼睛的摆放位置放置 CCD 来记录系统模拟的在不同像差下的视标图像, 来验证系统的拟合效果. 根据马雷夏尔判据, 此时在 CCD 上观察到一个近似理想状态下的视标, 如图 7(a). 然后, 利用变形镜产生一个 $\text{RMS} = 0.5 \lambda$ 的彗差, 在 CCD 上接受的图像就是带有彗差的视标, 如图 7(b). 通过不同的像差叠加, 可以进行不同像差对视功能影响的测试和分析研究. 实验中我们采取了完全校正人眼像差和部分校正人眼像差两种策略, 这就实现了让被测者观测理想状态下与带有像差情况下的信标, 完成了对人眼具备不同像差的模拟. 在这两种策略的前提下, 通过让被测者观察不同大小不同对比度的视标, 来进行人眼视锐度检测, 同一大小的视标, 可以实现各个方向的旋转, 只要被测者能分辨其中一个方向的视标, 就可以认为被测者实现对此空间频率视标的分辨.

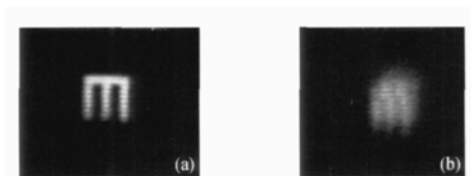


图7 理想视标(a)和带有彗差的视标(b)

图 8(a)全校正人眼像差的小样本实验结果. 从图 8(a)中可以看到全部校正人眼像差的情况下, 每个被测者的视锐度都有不同程度的提高. 图 8(b)像差的单个被测者实验结果. 在这个测试中, 我们分别采取了 4 种像差校正策略, 可以看到完全校正情况下的视锐度是最好的; 校正低阶(Zernike 波像差前两项, 即离焦和像散)之后, 视锐度变化不明显; 而校正高阶像差之后, 视锐度提高明显. 但是此结果只是单个样本的情况, 由于人眼像差的个体差异性及视觉感受

的主观性, 需要做大样本实验才能获取不同像差与视锐度之间的统计规律, 该项工作目前正在实施之中.

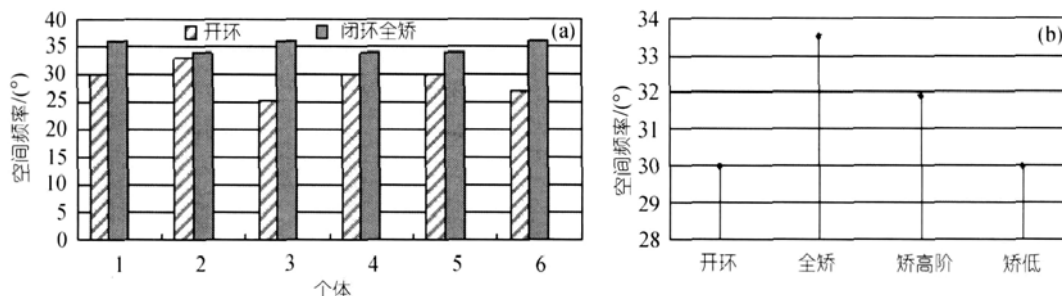


图 8 完全校正情况下的小样本实验结果(a)和分校正情况下单个被测者的结果(b)

4 总结与展望

本文结合了我们实验室的工作, 介绍了自适应光学技术在高分辨率眼科成像与视觉分析的应用, 报道了目前我们实验室在自适应光学相干层析系统和自适应视觉仿真器两方面的最新进展, 分别给出了开环状态下的自适应光学相干层析系统的层析图像和不同校正策略下的视觉仿真器实验结果. 随着目前自适应光学关键器件成本的降低、尺寸的减小, 自适应光学校正技术必然会在眼科成像及视觉科学领域发挥越发重要的作用.

致谢 作者感谢浙江大学光电信息工程学系丁志华教授在光学相干层析技术上的指导.

参 考 文 献

- 1 Liang J, Grimm B, Goelz S, et al. Objective measurement of the wave aberration of human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *Opt Soc Am A*, 1994, 11(6): 1949—1957
- 2 Jiang W H, Tang G M, Li M Q, et al. Adaptive optical image compensation experiments on stellar objects. *Opt Engng*, 1995, 34(1): 15—20
- 3 Liang J, Williams D R, Miller D T. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *Opt Soc Am A*, 1997, 14(11): 2884—2892
- 4 Ling N, Zhang Y D, Rao X J, et al. High resolution mosaic image of capillaries of human retina by adaptive optics. *Chinese Opt Lett*, 2005, 3(4): 225—226
- 5 Robert J, Zawadzki Steven, et al. Adaptive-optics optical coherence tomography for high-resolution and high-speed 3D retinal in vivo imaging. *Opt Express*, 2005, 13(21): 8532—8546
- 6 Zhang Y, Jungtae R, Ravi S, et al. Adaptive optics parallel spectral domain optical coherence tomography for imaging the living retina. *Opt Express*, 2005, 13(12): 4792—4811
- 7 Liang J, Williams D R, Miller D T. Supernormal vision and high-resolution retinal imaging through adaptive optics. *Opt Soc Am A*, 1997, 14(11): 2884—2892
- 8 Ling N, Zhang Y D, Rao X J, et al. Measurement and correction in time of high order aberrations. *Optics and Optical Engineering—Proceedings of Congratulation for Wang Daheng Academician's 90 Birthday*, Publishing House of Science, 2005, 73—89
- 9 Duan H F. The research of adaptive optics applied in laser beam aberration control and parameters measurement. Dissertation for the Doctoral Degree. Chengdu: Institute of Optics & Electronics, The Chinese Academy of Sciences, 2003. 1—2
- 10 Huang D, Swanson E A, Lin C P, et al. Optical coherence tomography. *Science*, 1991, 254(5035): 1178—1181
- 11 Jiang W H, Silva D E. Wavefront interpretation with Zernike polynomials. *Appl Opt*, 1980, 19(9): 1510—1518