

全场光学相干层析三维成像技术研究

牟宁¹, 高万荣¹, 魏喆强²

(1. 南京理工大学电子工程与光电技术学院, 江苏 南京 210094; 2. 无锡市第三人民医院病理科, 江苏 无锡 214041)

摘要:首先在对全场光学相干层析 (FFOCT) 系统的数学建模和理论分析基础上, 给出 FFOCT 系统的轴向和平面分辨率; 然后采用全场光学相干层析三维成像技术对人体食管、子宫等器官的正常和癌变样本进行内部三维成像提取, 获取了微米级高分辨率的层析图像, 可以清晰显示组织的细胞间质和肌纤维结构; 研究实验中把 FFOCT 成像的结果与传统病理切片显微图像进行了比较, FFOCT 系统不仅能观察到传统病理切片可以看到的细胞块形态, 而且不需要切割、染色等烦琐耗时的处理, 就能观察到传统方法难以获取的深度结构。该技术可以应用于癌症的早期诊断和手术中的快速诊断。

关键词:全场光子相干层析; 医学成像; 成像性能; 高分辨率

中图分类号: TN247

文献标识码: A

Research on full-field optical coherence tomography

MU Ning¹, GAO Wan-rong¹, WEI Zhe-qiang²

(1. School of Electronic Engineering and Optoelectronic Technology, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China;
2. Pathology Department, Wuxi No.3 People's Hospital, Wuxi 214041, China)

Abstract: Full-field optical coherence tomography (FFOCT) was used for imaging the interior part of an object. Firstly, the mathematical modeling and performance analysis of the FFOCT system mounted was provided. Secondly, images of several different human tissues were obtained by FFOCT system, including esophagus, uterus, etc. The images of different depths of the same tissue were shown and compared. It was the first time in China that FFOCT was used for generating depth images on human esophagus and uterus; high-resolution images had been obtained for different depths without cutting the tissue sample, in which intercellular substance and myofibril structure could be clearly identified. As the in-depth structure could be imaged without the process needed for frozen and paraffin sectioning methods, the technology could be highly valuable for early cancer diagnosis and pathological analysis in tumor research.

Key words: FFOCT, medical image, imaging performance, high resolution

1 引言

光学相干层析成像 (OCT, optical coherence tomography) 是一种新的高分辨率断层成像技术。它是用低能量近红外光对物体进行横断面的扫描成像, 利用物体在宽频谱扩散的电磁照射下所接收到的背向透射数据, 通过重建以及反演等算法, 获得被扫处的相对位置、形状等参数^[1-3]。将这一技术与当今高速发展的计算机技术相结合, 形成了一种无接触式、对人体器官无辐射、成像准确、成像速

度快的医学成像技术。

目前, 现有医学成像系统如 CT 和核磁共振等, 因有很强的射线或磁场, 在成像过程中会对人体造成辐射损害; 另一类的超声波成像则接触式成像, 成像中易造成感染。而光学相干层析成像使用的光源不同于 X 射线或伽马射线, 它不会对生物体产生电离作用, 光照射也不会对人体造成损害。

光学相干层析成像具有很高的分辨率: OCT 的理论横向分辨率与光子显微成像原理一致, 可以达到 10 μm 左右分辨率, 而频域 OCT 的轴向分辨率

收稿日期: 2017-04-10; 修回日期: 2017-11-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.61275198, No.60978069)

Foundation Item: The National Natural Science Foundation of China (No.61275198, No.60978069)

比超声成像等系统高 1~2 数量级。采用这种技术能解决目前传统医学成像系统（如 CT 扫描、核磁共振扫描、超声波成像）对人体特殊器官不能进行的病理诊断，如视网膜疾病诊断及治疗、血管壁结构的成像诊断等。这是因为 OCT 技术的分辨率显著高于血管内超声（IVUS, intravenous ultrasound），采用这种高分辨率的 OCT 能更细致地描绘血管壁结构特点。由此可见，一旦 OCT 能实现临床应用，它不仅对一般器官提供超分辨图像，还能对某些目前难以提供图像诊断的某些人体特殊或组织，例如，它将对人体视网膜疾病诊断、血管壁结构特别是脑血管的成像诊断带来创新性进展。

目前，肿瘤确诊的金标准是在手术中将切下的病变组织在冰冻切片机中迅速冷冻后制成切片，由病理科医生迅速做出病理诊断，更准确的诊断有赖于常规石蜡切片，其组织要经固定、石蜡包埋、切片及染色等步骤处理。冰冻和石蜡切片有其局限性，冷冻、切割和染色处理会引起结构特征改变，如组织变形、脱水引起的细胞缩小、染色过深/过浅都会造成误诊^[4]。手术中的冰冻还需要一定的时间来处理组织样本，相应地会增加手术风险和费用^[5]。如果采用 OCT 能得到与人体疾病组织切片几乎完全一样的清晰成像效果，那么 OCT 可以完全取代组织切片。

1998 年，法国 ESPCI 的 Beaufreire、Boccaro 等提出了全场光学相干层析（FFOCT）^[6,7]。实验采用普通白光光源，且不需要逐点扫描，一次扫描可得到 X-Y 面二维信息，可以快速获取高分辨率的生物组织成像。国际上将这种技术用于对药品颗粒聚合物图层的检测研究^[8]、对世界著名油画作品的断层研究^[9]以及测量人脑组织的折射率研究^[10]等。FFOCT 在医学领域的一项重要应用就是对多种生物组织离体成像，如对鼠类的多种器官^[11]成像、对人体的肺部正常组织和癌变组织成像^[12]和对人体的肝部正常组织和癌变组织成像^[13,14]等。近年来，本文团队在多项国家自然科学基金项目的资助下，一直致力于 FFOCT 的成像研究，取得了丰硕的理论研究成果。目前，本文团队正在进行对人体食管、肠道、子宫等器官的正常组织和癌变组织的成像研究。

2 实验系统数学模型分析

图 1 是设计的实验 FFOCT 系统，该系统基于柯勒照明结构 Linnik 干涉显微系统。采用卤钨灯光

源（12 V/20 W），光谱宽度约为 200 nm，中心波长 550 nm；一对完全相同的普通显微物镜（Olympus RMS20X-PF, 20x, NA=0.5）放置干涉系统的两臂；YAG 晶体作为参考镜（反射率 8%），附着 PZT 前端；PZT 调制光程进行移相，获得干涉信号^[15]；面阵 CCD（Matrox Iris GT300, 640 pixel×480 pixel，像元大小 7.4 μm×7.4 μm，帧率 110 frame/s）采集干涉信号。

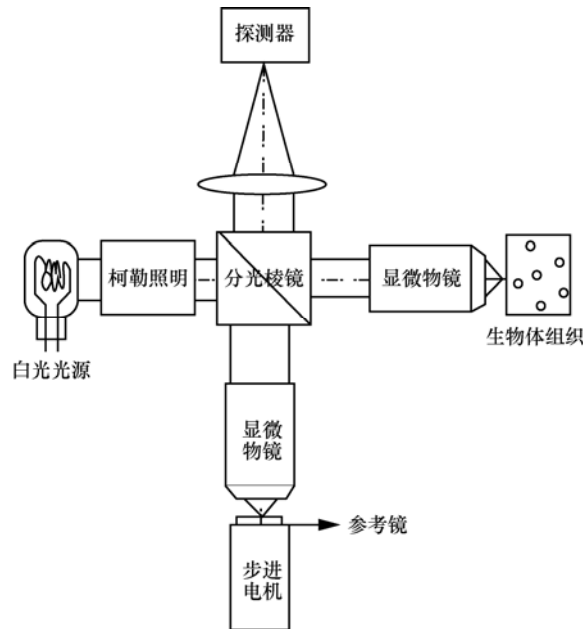


图 1 基于柯勒照明结构 Linnik 干涉显微系统的 FFOCT 系统

源 (12 V/20 W)，光谱宽度约为 200 nm，中心波长 550 nm；一对完全相同的普通显微物镜（Olympus RMS20X-PF, 20x, NA=0.5）放置干涉系统的两臂；YAG 晶体作为参考镜（反射率 8%），附着 PZT 前端；PZT 调制光程进行移相，获得干涉信号^[15]；面阵 CCD（Matrox Iris GT300, 640 pixel×480 pixel，像元大小 7.4 μm×7.4 μm，帧率 110 frame/s）采集干涉信号。

CCD 每个像素(x, y)所采集信号的可以表示为^[16]

$$I(x, y, t) = \bar{I}(x, y) + I_{\text{coh}}(x, y) \cos[\phi(x, y) + \psi \sin(2\pi ft + \theta)] \quad (1)$$

其中， $\bar{I}(x, y)$ 为背景强度， $I_{\text{coh}}(x, y)$ 为光学断层图像， $\phi(x, y)$ 为参考光和样品光的相位差， $\psi \sin(2\pi ft + \theta)$ 为单片机的调制信号， N 个周期积累采集的 4 幅图像(E_1, E_2, E_3, E_4)可以表示为

$$E_p(x, y) = N \int_{\frac{(p-1)T}{4}}^{\frac{pT}{4}} I(x, y, t) dt \quad (2)$$

其中， $p=1, 2, 3, 4$ ，断层图像 $I_{\text{coh}}(x, y)$ 可利用 4 幅干涉图像计算^[17,18]，设定 $\psi=2.45$ ， $\theta=0.98$ ，可以得出

$$I_{\text{coh}}(x, y) = \left((E_1 - E_2 - E_3 + E_4)^2 + (E_1 - E_2 + E_3 - E_4)^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

3 系统成像性能分析

3.1 FFOCT 的轴向分辨率

在点扫描 OCT 系统中^[19]，只利用宽带光源短

的相干长度实现高的轴向分辨率; 另外, 为了避免轴向扫描, 样品臂物镜在样本中的焦深应大于成像深度以获得高质量的图像, 因此, 点扫描 OCT 系统通常使用数值孔径在 0.1 以下的物镜^[20], 造成系统的水平分辨率比较低。例如, 在中心波长为 830 nm 时, 系统的水平分辨率大于 3 μm 。

实际上, FFOCT 的主要优点就是可在平面(横向)和深度(纵向)2 个维度上实现高分辨率高对比度的光学断层成像。一般情况下, 当 OCT 使用低数值孔径的物镜时, 系统的轴向分辨率由光源的光谱带宽决定^[21]

$$\delta_{\text{depth}}^T = \frac{2 \ln 2 \lambda_c^2}{n_s \pi \Delta \lambda} \quad (4)$$

其中, δ_{depth}^T 为系统的轴向分辨率, λ_c 为光源的中心波长, $\Delta \lambda$ 为光源的带宽, n_s 为样品的折射率。

但在 FFOCT 系统中通常使用高数值孔径的物镜, 因为当光线以不同角度入射时, 反射光束的波数变化不同, 在这种情况下必须要考虑高数值孔径引入的纵向空间相干性对纵向分辨率的影响。设物镜光瞳面由空间非相干的单色光均匀照射, 则可以证明相干信号的傅里叶变换与光强分布函数 $U(\beta)$ 和入射角 β 余弦的乘积成正比^[22]

$$|q(K > 0)| \propto \cos \beta \cdot U(\beta) \quad (5)$$

其中, $q(K)$ 代表相干信号的频谱函数, K 代表傅里叶变换的频率坐标。

在入射光为白光时, 则有

$$|q(K > 0)| \propto V(k) \quad (6)$$

其中, $V(k)$ 代表光源的频谱分布函数。

式(5)和式(6)表明, 光强分布函数 $U(\beta)$ 可以看作是空间谱函数。另一方面, 尽管纵向空间谱和时间谱都会决定系统的轴向分辨能力, 但两者对干涉信号强度包络的影响方式不同。由纵向空间相干性决定的轴向分辨率可以表示为

$$\delta_{\text{depth}}^S = \frac{\lambda n_s}{NA_{\text{obj}}^2} \quad (7)$$

其中, n_s 为样品的折射率, $NA_{\text{obj}} = n_m \sin \alpha_0$ 为物镜的数值孔径, n_m 为样品和物镜之间介质的折射率。

通常情况下, 时间相干包络和纵向空间相干包络共同决定轴向分辨率。FFOCT 的轴向分辨率可以表示为

$$\delta_{\text{depth}} = \left| \frac{1}{\delta_{\text{depth}}^S} + \frac{1}{\delta_{\text{depth}}^T} \right|^{-1} = \frac{\delta_{\text{depth}}^S \delta_{\text{depth}}^T}{\delta_{\text{depth}}^S + \delta_{\text{depth}}^T} \quad (8)$$

对于中心波长 550 nm, 带宽 200 nm 的卤钨灯光源, 数值孔径为 0.5 的物镜, 可以得到 $\delta_{\text{depth}}^S = 3 \mu\text{m}$, $\delta_{\text{depth}}^T = 0.5 \mu\text{m}$, $\delta_{\text{depth}} = 0.43 \mu\text{m}$ 。可以得出, $NA=0.5$ 时轴向分辨率主要由时间相干包络的宽度决定。

3.2 FFOCT 的平面分辨率

常规的光学系统只有平面或横向分辨率。根据瑞利准则, 光学系统的平面分辨率 δ_{it} 可以表示为

$$\delta_{\text{it}} = 0.61 \frac{\lambda_c}{NA} \quad (9)$$

式(9)在 2 个点不相干的情况下成立, 而像点间的相干性会影响系统的横向分辨率。

FFOCT 系统的主要优势之一为只有相干项被用于生成断层图像。生成的断层图像的信号强度通常与样品臂和参考臂之间的相干度 $\Gamma_{RS}(\alpha, k, \delta_z)$ 或其函数成比例。

$$I_i = \langle E_R E_S \rangle^2 = \Gamma_{RS}^2 I_R I_S \quad (10)$$

I_i 为生成的断层图像的信号强度, E_R 为参考臂的信号振幅, E_S 为样品臂的信号振幅, I_R 为参考臂的光强, I_S 为样品臂的光强, α 为光束和 z 轴的夹角, δ_z 为离焦。

在 FFOCT 系统中, 除了光源的波长和物镜的数值孔径之外, 横向分辨率还受到照明以及其他条件影响, 如样品臂与参考臂成像的横向及纵向位移。假设样品表面是平的, 折射率为 $r(x, y)$, 系统的横向分辨率可以示为^[23]

$$\delta_{\text{ic}} = \delta_{\text{it}} \Gamma_m^2 \quad (11)$$

其中, Γ_m 为样品表面两点之间的相干函数。通常在 FFOCT 系统中样品臂和参考臂都由均匀分布的扩展不相干光源照明, 则 Γ_m 可以表示为

$$\Gamma_m = \frac{2J_1(p)}{p} \quad (12)$$

其中, J_1 为第一类贝塞尔一阶函数, $p = k(n_0 \sin \alpha_0) \xi$, $k = \frac{2\pi}{\lambda_c}$, λ_c 为光源的中心波长, ξ 为样品上两点 P_1 、 P_2 间的距离, n_0 为介质的折射率, $NA = n_0 \sin \alpha_0$ 。当样品臂和参考臂分别在相应的焦平面发生干涉时, 式(12)成立。

为了减少视场两点间散射光的串扰, 通常会使用

用空间不相干的延展热光源。在这种情况下，本文可以得到空间相干的两点间的最大距离为

$$\xi = \frac{0.16\lambda_c}{NA} \quad (13)$$

比较式(9)与式(13)，可以看到在衍射受限情况下，空间相干距离只有瑞利分辨距离的 $\frac{1}{4}$ 。当两臂完全一致，如 $\Gamma_m = 1$ 时，相距大于等于瑞利分辨距离的两点之间必然是空间上不相干的。对于中心波长为 550 nm，数值孔径为 0.5 的物镜，可以计算得到 $\delta_{it} = 0.7 \mu\text{m}$ 。但是，当存在离焦或两臂不一致的问题时，相距等于瑞利分辨距离的两点之间有可能是部分相干的。

4 实验结果及分析

首先对系统的轴向和平面分辨率进行了测量。在测量轴向分辨率时，将一个反射镜放置在样品臂，以 $0.1 \mu\text{m}$ 为步长移动 YAG 晶体，基于轴向上不同深度的图像获得系统的点扩展函数(PSF)^[14]。测量得到 PSF 的 FWHM 即为系统的轴向分辨率，约为 $0.8 \mu\text{m}$ ，而 3.1 节得到的理论值为 $0.5 \mu\text{m}$ ，其误差的主要原因为系统引入的像差。用 1951 USAF 标准分辨率板测量横向分辨率，取拟合曲线峰谷之间光强的 20%~80%所占的距离，得到横向分辨率为 $0.9 \mu\text{m}$ ，比 3.2 节得到的理论值 $0.7 \mu\text{m}$ 稍大，误差主要来自系统像差。

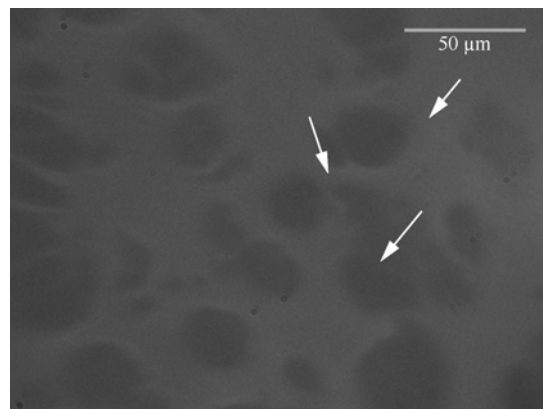
为了提高系统的成像速度，本文目前的实验系统基于 FPGA 来实现快速全场光学相干层析系统成像^[24]。利用该系统使采集一幅高分辨率光学断层图像的时间从目前的 4 s (0.25 Hz) 减少到 0.03~0.05 s (20 Hz~35 Hz)。同时，该方法提高了操作的简便性与灵活性，对电路的修改和维护很方便，免去了手动输入电压值的烦琐，实现很高的信噪比和更快的采集速度。

在本次实验中，本文对 3 种人体组织进行成像，包括食道、肠道和子宫。取手术切割下的部分组织，在福尔马林溶液中固定。将固定好的组织样品切割为 $5 \text{ mm} \times 5 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ 的薄片用于成像。

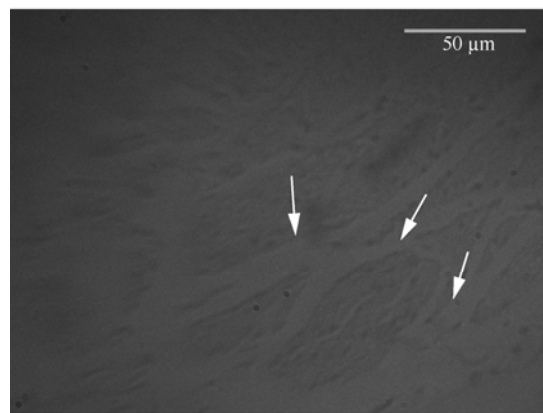
4.1 食道组织 FFOCT 成像

食管结构上由内向外分 4 层：黏膜层、黏膜下层、肌层和外膜。食管癌是常见的消化道肿瘤，我国是世界上食管癌高发地区之一。图 2(a)为 FFOCT 系统对正常食道组织样品的成像，图 2(b)为同一块

组织样品的石蜡切片在显微物镜下的图像（非严格相同区域），图 3(a)为 FFOCT 系统对食道癌组织样品的成像，图 3(b)为同一块组织样品的石蜡切片在显微物镜下的图像（非严格相同区域）。如图 2(a)中箭头所示，在 FFOCT 成像中可以清晰辨别出明亮的细胞纤维间质；如图 3(a)中箭头所示，在 FFOCT 成像中可以看到异常增生的癌细胞切断了本来规则的肌纤维结构。对照图 2(b)和图 3(b)病理切片显微成像结果，可以看到 FFOCT 成像能呈现和病理切片结果一致的纤维和间质结构，但是在 FFOCT 成像中细胞级别的细节尚不能被分辨出来。



(a) FFOCT 光学断层图像

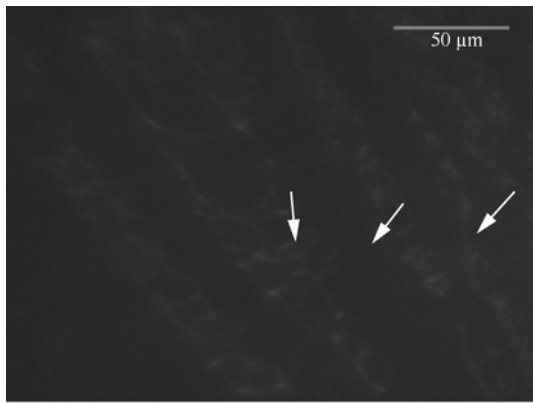


(b) 石蜡切片图像

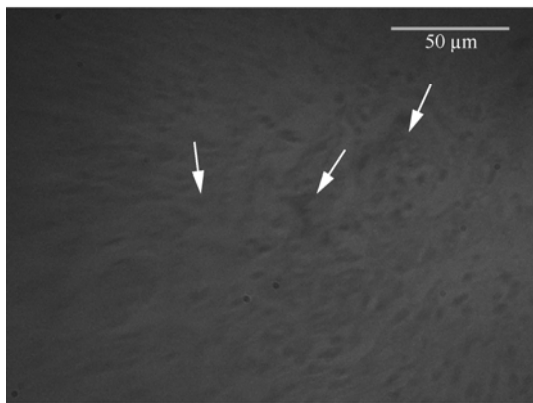
图 2 正常食道组织样品的显微图像

4.2 肠道组织 FFOCT 成像

肠壁结构一般分 4 层，由外向内依次为：浆膜层、平滑肌层、粘膜下层和粘膜层。肠癌是常见的癌症类型。图 4 是同一肠癌区域深度分别为 $0 \mu\text{m}$ 、 $10 \mu\text{m}$ 、 $20 \mu\text{m}$ 、 $30 \mu\text{m}$ 的 FFOCT 成像，在每张成像图片中都可以看到肠道组织中细胞团块的形态和结构；对应不同的深度，成像中的结构和形态一致，并没有明显的变化。



(a) FFOCT 光学断层图像



(b) 石蜡切片图像

图 3 食道癌组织样品的显微图像

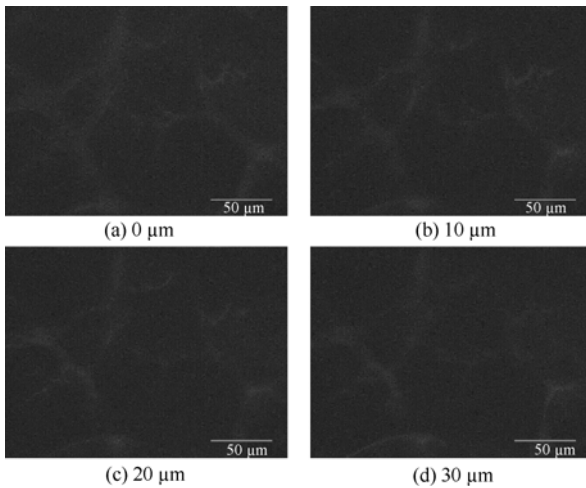
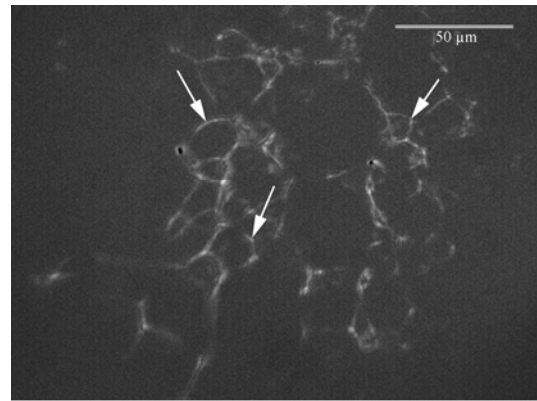


图 4 同一肠癌区域不同深度位置的 FFOCT 光学断图像

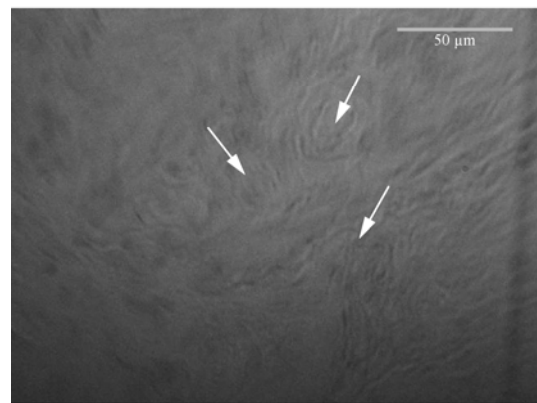
4.3 子宫组织成像

子宫肌瘤是女性生殖器官中最常见的一种良性肿瘤，是由子宫平滑肌细胞增生而成。图 5(a)为 FFOCT 系统对正常子宫组织样品的成像，图 5(b)为同一块组织样品的石蜡切片在显微镜下的图像（非严格相同区域）；图 6(a)为 FFOCT 系统对子宫肌瘤组织样品的成像，图 6(b)为同一块组织样品

的石蜡切片在显微镜下的图像（非严格相同区域）。在图 5(a)FFOCT 成像中可以清晰观察到肌纤维中的平滑肌组织结构，在图 6(a)中可以看到因为肌瘤的增生，平滑肌组织结构被破坏为不规则的碎片。与图 5(b)和图 6(b)的病理切片成像对比可以看到，在 FFOCT 成像中可以清晰辨别细胞团块的结构，但是细胞级别的细节尚不能被分辨出来。



(a) FFOCT 光学断层图像



(b) 石蜡切片图像

图 5 正常子宫组织样品的成像

图 7 中的组图为同一子宫肌瘤组织区域在不同深度的连续成像。可以看到在约 20 μm 的深度中组织的结构形态发生了明显的改变。图 7(a)~图 7(f)中可以清晰地看到明亮的平滑肌组织结构形态，但在图 7(g)~图 7(i)中，显示出原来大块平滑肌组织被增生组织破坏为零散细小的碎片结构。成像结果清晰地显示了因病变导致的组织形态突变，而 16~18 μm 左右的深度水平上很可能就是病变与正常组织的边界。而病理切片因为制作的程序要求，不能在纵向深度上进行实时和连续微米级别的成像。待 FFOCT 系统小型化、手持化以后，可以支持在术中实时进行成像，从而方便、迅速地得到在连续深度上的成像；这将有助于医护人员分辨病变的边缘，增加切除手术的精确

性，既能全部切除病变的组织，又不会切割掉过多正常的组织部分，进而减少病人的病痛。

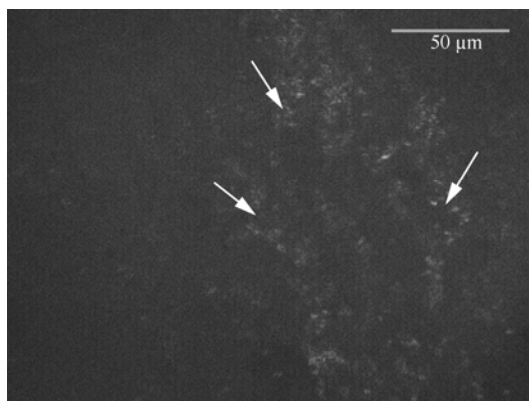
5 结束语

通过研究构建的 FFOCT 系统，首次获取了人体生物组织样本，包括食道、肠道和子宫等人体组织的高分辨率正面光学断层图像。利用该系统，可以相对快速、简便得到人体组织的断层图像；用常见的卤钨灯而非激光作为光源，可保证对人体组织的安全。采用 FFOCT 不仅看到基本的细胞间质和肌纤维结构，还能看到普通病理切片不能看到的不同深度的形态结构变化。这是对医学图像突破性的进展。但用目前的该系统还不能对细胞和细胞核量级的细节成像，主要原因为使用相对小数值 (0.5) 孔径的物镜，且离焦、球差、噪声等因素降低了系统的分辨率，因此，还需进一步提高 FFOCT 的分辨率，得到细胞别的成像，以服务于癌症医学研究。

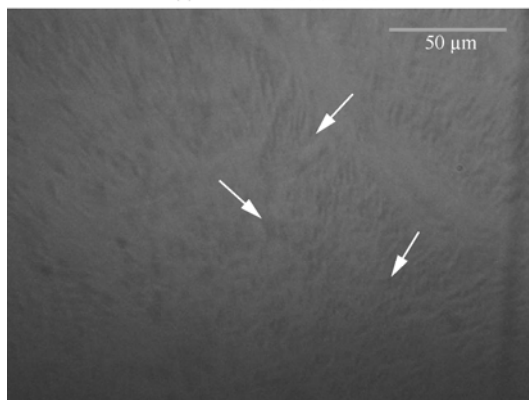
参考文献：

[1] 杨珊珊, 米磊, 朱锐, 等. 光学相干断层成像技术在定窑瓷器检测中的应用[J]. 中国激光, 2016, (02): 195-201.
 YANG S S, MI L, ZHU R, et al. Non-invasive investigation of microstructure of ding kiln porcelain with optical coherence tomography[J]. Chinese Journal of Lasers, 2016, (02):195-201.

[2] 张海波, 耿国华, 赵映程, 等. 基于非凸 $L_{1,2}$ 正则子的锥束 X 射线发光断层成像[J]. 光学学报, 2017, (06):1-17.
 ZHANG H B, GENG G H, ZHAO Y C, et al. Nonconvex $L_{1,2}$



(a) FFOCT 光学断层图像



(b) 石蜡切片图像

图 6 子宫肌瘤组织样品的成像

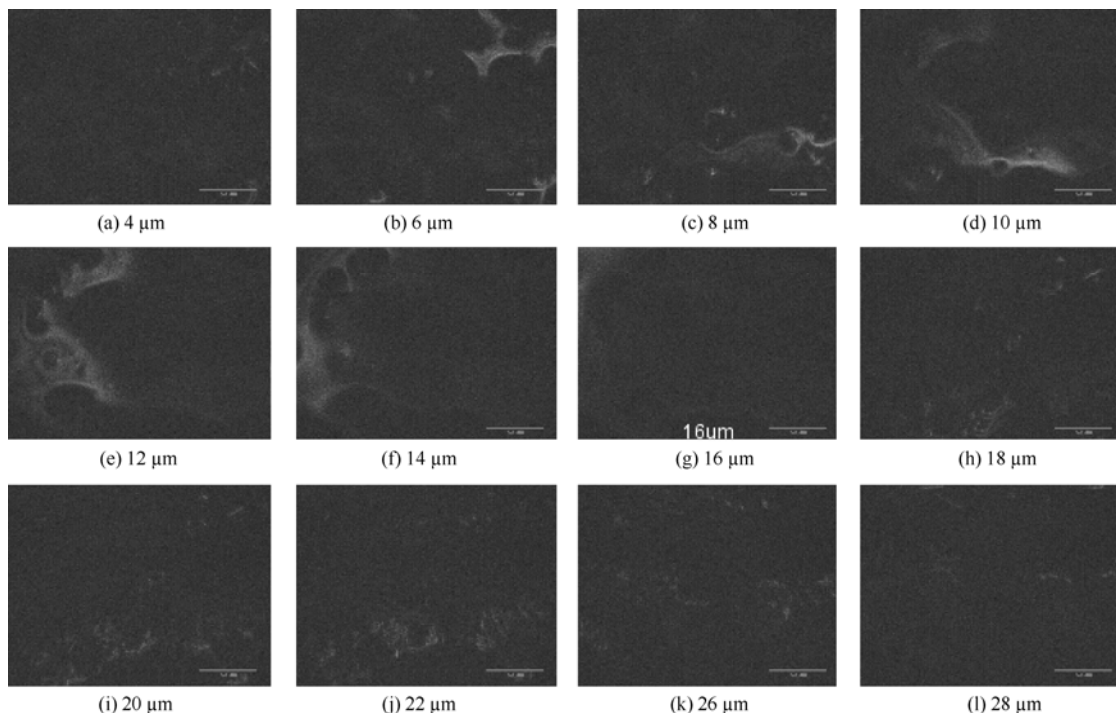


图 7 同一子宫肌瘤组织区域不同深度位置的光学断层成像

- regularization for fast cone-beam X-ray luminescence computed tomography imaging[J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, (06):1-17.
- [3] 贺小伟,金晨,易黄建,等. 基于分割增广拉格朗日收缩的X射线发光断层成像[J]. *光学学报*,2016,(03):155-163.
HE X W, JIN C, YI H J, et al. X-ray luminescence computed tomography based on split augmented lagrangian shrinkage algorithm[J]. *Acta Optica Sinica*, 2016,(03):155-163.
- [4] TAXY J B. Frozen section and the surgical pathologist: a point of view[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2009, 133(7): 1135-1138.
- [5] MCLAUGHLIN S A, OCHOA -FRONGIA L M, PATIL S M, et al. Influence of frozen - section analysis of sentinel lymph node and lumpectomy margin status on reoperation rates in patients undergoing breast-conservation therapy[J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 206 (1): 251.
- [6] BEAUREPAIRE E, BOCCARA A C, LEBEC M, et al. Full-field optical coherence microscopy[J]. *Optics Letters*, 1998, 23(4): 244-246.
- [7] DUBOIS A, VABRE L, BOCCARA A C, et al. High-resolution full-field optical coherence tomography with a Linnik microscope[J]. *Applied Optics*, 2002, 41(4): 805-812.
- [8] CHEN L, ZEITLER J A, YUE D, et al. Non-destructive evaluation of polymer coating structures on pharmaceutical pellets using full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2014, 103(1): 161-166
- [9] MORIN A. Tomographie par coherence optique spectroscopique en plein champ: application a l'analyse des pigments des couches picturales[D]. *Universite Pierre et Marie Curie-Paris VI*, 2012.
- [10] BINDING J, AROUS J B, LEGER J F, et al. Brain refractive index measured in vivo with high-NA defocus-corrected full-field OCT and consequences for two-photon microscopy[J]. *Opt Expr*, 2011, 19(6): 4833-4847.
- [11] JAIN M, SHUKLA N, MANZOOR M, et al. Modified full-field optical coherence tomography: a novel tool for rapid histology of tissues[J]. *J Pathol Inform*, 2011, 2(2): 28.
- [12] JAIN M, NARULA N, SALAMOON B, et al. Full-field optical coherence tomography for the analysis of fresh unstained human lobectomy specimens[J]. *J Pathol Inform*, 2013, 4(4): 26.
- [13] 朱越,高万荣,郭英呈. 提高全场光学相干层析系统成像质量的方法[J]. *光子学报*, 2015, 35(5): 0517001.
ZHU Y, GAO W R, GUO Y C. A method of improving imaging quality of full-field optical coherence tomography[J]. *Acta Optica Sinica*, 2015, 35(5): 0517001.
- [14] ZHU Y, GAO W, ZHOU Y, et al. Rapid and high-resolution imaging of human liver specimens by full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(11): 116010-1-8.
- [15] MOREAU J, LORIETTE V, BOCCARA A C. Full-field birefringence imaging by thermal-light polarization-sensitive optical coherence tomography II. Instrument and results [J]. *Applied Optics*, 2003, 42(19): 3811-3818.
- [16] DUBOIS A, GRIEVE K, MONERON G, et al. Ultrahigh-resolution full-field optical coherence tomography[J]. *Applied Optics*, 2004, 43(14): 2874-2883.
- [17] DUBOIS A, VABRE L, BOCCARA A C, et al. High-resolution full-field optical coherence tomography with a Linnik microscope[J]. *Appl Opt*, 2002, 41(4): 805-812.
- [18] VABRE L, DUBOIS A, BOCCARA A C, Thermal-light full field optical coherence tomography[J]. *Opt. Lett.*, 2002, 27(7): 530-533.
- [19] GAO W. Image contrast reduction mechanism in full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of Microscopy*, 2016, 261(3): 199-216.
- [20] LABIAU S, DAVID G, GIGAN S, et al. Defocus test and defocus correction in full-field optical coherence tomography[J]. *Opt Lett*, 2009, 34(10): 1576-1578.
- [21] GAO W. Effects of temporal and spatial coherence on resolution in full-field optical coherence tomography[J]. *Journal of Modern Optics*, 2015, 62 (21): 1764-1774.
- [22] DE G P, DE L C. Signal modeling for low-coherence height-scanning interference microscopy[J]. *Appl Opt*, 2004, 43(25): 4821-4830.
- [23] DUBOIS A, BOCCARA A C. Full-field optical coherence tomography, optical coherence tomography: technology and applications[M]. Springer, 2008.
- [24] 高万荣, 陈一丹, 刘畅, 等. 基于 FPGA 的快速全场光学相干层析系统的设计与实现[J]. *光子学报*, 2016, 45(6):87-92.
GAO W R, CHEN Y D, LIU C, et al. Design and implementation of FPGA-based rapid full field optical coherence tomography[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2016, 45(6):87-92.

作者简介:



牟宁(1981-),女,江苏南京人,南京理工大学博士生,主要研究方向为全场光学相干层析、医学成像系统、生物医学图像处理等。



高万荣(1961-),男,陕西铜川人,博士,南京理工大学教授、博士生导师,主要研究方向为生物医学和生物光学。



魏喆强(1973-),男,江苏无锡人,无锡市第三人民医院主任医师,主要研究方向为临床病理诊断。