

基于界面信号的扫频光学相干层析成像系统相位矫正方法

潘聪 郭立 沈毅 严雪过 丁志华 李鹏

Phase correction method based on interfacial signal in swept source optical coherence tomography

Pan Cong Guo Li Shen Yi Yan Xue-Guo Ding Zhi-Hua Li Peng

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 65, 014201 (2016) DOI: 10.7498/aps.65.014201

在线阅读 View online: <http://dx.doi.org/10.7498/aps.65.014201>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn/CN/Y2016/V65/I1>

---

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

超高分辨光学相干层析成像技术与材料检测应用

Ultrahigh-resolution optical coherence tomography and its application in inspection of industrial materials

物理学报.2015, 64(17): 174201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.174201>

二级级联式室内可见光通信光学接收天线设计

Design of two-cascade optical antenna for indoor visible light communication

物理学报.2015, 64(16): 164201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.164201>

隔行分层填充的太赫兹超高双折射多孔光纤

Ultrahigh birefringence terahertz porous fibers based on interlacing layered infiltration method

物理学报.2015, 64(15): 154201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.154201>

基于  $y_{bar}y$  图的光学结构计算方法研究

An approach for calculating the optical structure based on  $y_{bar}y$  diagram

物理学报.2015, 64(11): 114201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.114201>

双小凹光学成像系统设计

Design of dually foveated imaging optical system

物理学报.2015, 64(3): 034201 <http://dx.doi.org/10.7498/aps.64.034201>

# 基于界面信号的扫频光学相干层析成像系统相位 矫正方法\*

潘聪 郭立 沈毅 严雪过 丁志华 李鹏†

(浙江大学, 现代光学仪器国家重点实验室, 光电科学与工程学院, 杭州 310027)

(2015年7月9日收到; 2015年9月21日收到修改稿)

由于扫频光源的采集触发信号和采样时钟信号存在时间上的随机延时, 导致扫频光学相干层析成像(SS-OCT)系统干涉信号光谱的整体错移, 进而引发OCT空间域信号的相位跳变, 阻碍了基于相位信息的功能成像. 为了获得稳定的相位, 便于开展功能OCT的研究, 提出了一种基于界面信号的数字相位矫正方法. 对界面附近相邻A-line间同一深度的相位信号进行差分运算, 计算得到相位跳变的A-line位置与光谱错移量(以像素为单位), 然后在原始干涉信号上对齐光谱, 重新傅里叶逆变换, 得到矫正后的复信号. 该数字矫正算法不会引入额外的相位噪声, 可以实现OCT信噪比受限的相位探测. 通过对反射镜、荧光板和小鼠脑皮层血流的多普勒成像验证了该方法的可行性.

**关键词:** 扫频光学相干层析成像, 光谱错移, 多普勒成像, 相位矫正

**PACS:** 42.15.Eq, 42.25.Hz, 42.25.Kb, 42.60.-v

**DOI:** 10.7498/aps.65.014201

## 1 引言

光学相干层析成像(optical coherence tomography, OCT)技术是一种无损、非接触、高分辨的三维探测成像技术<sup>[1]</sup>, 扫频光学相干层析成像(SS-OCT)技术是第二代OCT技术, 兼具信噪比(SNR)高、成像速度快、灵敏度随深度下降慢等优势<sup>[2-5]</sup>. SS-OCT已经在皮肤检测、眼科成像、医学内窥、血管造影等领域得到了广泛应用<sup>[6-9]</sup>. 随着商用扫频光源和高速数据采集卡的稳步发展, SS-OCT将有更大的应用前景, 但SS-OCT在功能成像中存在缺陷.

OCT功能成像是传统结构成像的拓展, 它通过对生物样品血管、流速等信息的成像, 为许多疾

病的诊断提供更多的对比机理, 近年来得到快速的发展. OCT功能成像通常需要利用样品的相位信息, 而SS-OCT系统的相位不稳定性严重影响了功能成像的效果, 因而抑制相位噪声、减小运动等因素对相位造成的干扰是OCT系统在功能成像时需要解决的一大问题<sup>[10,11]</sup>.

理想情况下, SS-OCT系统的相位噪声仅由SNR决定<sup>[12,13]</sup>, 但实际测量中系统会引入其他两种噪声: 第一种是由于空气扰动、器件振动等引起样品臂、参考臂光程差漂移导致的相位噪声, 这种噪声是缓变的, 且与深度无关; 第二种是OCT光谱错移引起的相位噪声. 下面对第二种噪声的产生和矫正进行说明.

目前主流的SS-OCT系统中, 扫频光源提供信号采集的触发信号和时钟信号. 其中, 时钟信号由

\* 国家自然科学基金(批准号: 61475143, 11404285, 61335003, 61327007, 61275196)、浙江省自然科学基金(批准号: LY14F050007)、国家高技术研究发展计划(批准号: 2015AA020515)、浙江省科技厅公益性技术应用研究计划(批准号: 2015C33108)、中央高校基本科研业务费专项资金(批准号: 2014QNA5017)和教育部留学回国人员科研启动基金资助的课题.

† 通信作者. E-mail: Peng\_Li@zju.edu.cn

光源内置的马赫-曾德尔干涉仪产生, 该时钟和干涉光谱信号的光波数具有确定的对应关系; 采集触发信号由光源内置的光纤布拉格光栅 (FBG) 产生, 该触发信号和时钟之间的延时漂移, 会导致 OCT 采样光谱信号光波数  $k$  的整像素错移, 进而引起 OCT 空间域信号的相位跳变. 该相位噪声的幅值与信号深度成比例关系, SS-OCT 系统的相位矫正方法主要针对这种噪声.

目前已经有不同的软硬件方法用于 SS-OCT 系统的相位矫正. 2005 年, Vakoc 等<sup>[14]</sup>把样品臂的光分成两路, 一路进入样品, 一路进入参考反射镜, 参考反射镜放在对应样品最深的位置, 以反射镜信号为标准矫正相位跃变. 这种方法有效, 但需要加入额外的耦合器、准直镜和反射镜. 2013 年, Choi 等<sup>[15]</sup>在平衡探测器前接入 FBG 进行特定波长的标定, 这种方法比较简单, 但会损失部分采样点的光谱信息, 并且硬件方法都会增加系统的成本和复杂度.

也有小组提出了数字矫正方法: 2011 年, Baumann 等<sup>[6]</sup>利用样品多普勒信号中两个固定噪声处的相位差和两者的轴向距离计算出波数变化量  $\Delta k$ , 然后进行数字补偿, 这种方法虽然简便, 但因为固定噪声的轴向位置不确定和相位包裹的影响, 容易受到干扰. 2012 年, Hong 等<sup>[16]</sup>利用零光程附近自相关信号的强度信息, 通过加权最小平均法计算光谱偏移, 再进行补偿, 但这种方法计算量很大, 影响成像速度. 2015 年, Liu 等<sup>[17]</sup>提出两种数字补偿方法, 一种是直接利用固定噪声处的相位信息计算光谱错移量, 这种方法不稳定; 第二种方法是利用固定噪声处的强度信息, 通过迭代得到采样干涉信号的光谱偏移, 但这种方法耗时久、速度慢.

通过研究发现, SS-OCT 系统中由空气扰动等引起的相位噪声是缓变的, 在相邻 A-line 相位相减之后被抑制, 一般不需要特别矫正; 而干涉信号光谱错移引起的相位噪声较大且与深度成正比, 需要进行矫正. 根据该相位噪声的特点, 本文提出一种新的数字矫正方法: 对界面位置同一深度的相位信号进行相邻 A-line 间的差分运算, 获得相位跳变的 A-line 位置与信号光谱错移的像素值 (对于当前的扫频光源, 一般只有一个像素的错移), 然后在原始干涉信号上对齐光谱, 重新进行傅里叶逆变换, 得到矫正后的复信号.

## 2 方法

### 2.1 实验系统

本文使用的扫频 OCT 系统结构如图 1 所示. 垂直腔表面发射激光器扫频光源 (中心波长 1297 nm, 光谱 10 dB 带宽 122 nm, 平均功率 30 mW, 重复频率 100 kHz, Thorlabs Inc.) 发出的扫频激光经由光纤耦合器 FC1 分光到样品臂和参考臂; 入射到参考臂的光经过环行器 CIR1、准直镜 CO1、聚焦镜 L1 后, 聚焦到反射镜上, 反射光经过环行器、偏振控制器, 接入 50 : 50 耦合器 FC2 的一个入射端口; 入射到样品臂的光经由环行器 CIR2、准直镜 CO2、扫描振镜、聚焦物镜 L2 后到达样品, 反射光被环行器导入 50 : 50 耦合器 FC2 的第二个入射端口; 样品光和参考光在 50 : 50 耦合器中发生干涉, 出射的两路干涉光信号进入平衡探测器 BPD (1837, 带宽 800 MHz, New Focus Inc.) 的两个端口, 平衡探测器对两路信号进行共模抑制和差模放大之后, 干涉信号由数字采集卡 (PCIe-9350, 最高 500 MHz 采样, 电压范围  $\pm 4$  V, AlazarTech Inc.) 采集存储, 采集卡的触发信号和时钟信号由扫频光源提供, 系统的轴向分辨率约为 17  $\mu\text{m}$ , 横向分辨率约为 24  $\mu\text{m}$ .

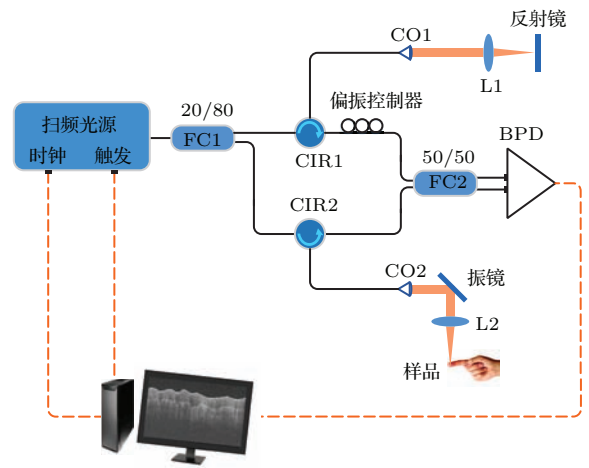


图 1 (网刊彩色) SS-OCT 系统结构图

Fig. 1. (color online) Setup of the SS-OCT system.

### 2.2 矫正算法

考虑静态样品在 OCT 系统中的成像, 干涉光谱信号  $A_1(n)$  可以表示为

$$A_1(n) = |E_r(n)|^2 + |E_s(n)|^2 + E_r(n)E_s^*(n)$$

$$+ E_r^*(n)E_s(n), \quad (1)$$

式中,  $n$  为光谱的序列数, 由于系统利用光源提供的时钟信号进行采集, 干涉信号的  $n$  和光波数  $k$  已经是线性关系;  $E_r$  和  $E_s$  分别表示参考臂和样品臂的光场强度. (1) 式中前两项是直流项, 经过平衡探测器后会被抑制; 后两项为干涉信号, 经过平衡探测器被放大. 对干涉信号进行傅里叶逆变换, 得到样品的空间域信息:

$$F^{-1}[A_1(n)] = I_1(z). \quad (2)$$

假设第二次采样的光谱信号和第一次有波数上的相对移动, 则有

$$A_2(n) = A_1(n - m_s) = A_1(n) * \delta(n - m_s), \quad (3)$$

$$F^{-1}[A_2(n)] = I_2(z) = e^{-i\frac{2\pi}{N}m_s z} I_1(z), \quad (4)$$

(3) 式中  $*$  代表卷积运算;  $m_s$  是整数, 代表两次采样之间的光谱错移的像素值;  $F^{-1}[\ ]$  表示傅里叶逆变换;  $z$  为信号深度;  $N$  是 A-line 成像深度的像素数.  $m_s = 0$  时, 两次采样之间没有光谱错移, 理论上空间域信号不存在相位上的变化;  $m_s \neq 0$  时, 样品空间域的相位差

$$\Delta\varphi = -\frac{2\pi z m_s}{N}. \quad (5)$$

对目前的扫频光源,  $m_s$  一般在  $\pm 1$  范围内, 根据样品中界面处静态区域相邻 A-line 的相位差和对应深度, 可计算得到相对的光谱错移像素值:

$$m_s = -\frac{\Delta\varphi N}{2\pi z}. \quad (6)$$

需要强调的是, 光谱错移像素值的确定分为两个步骤: 1) 先计算每两个相邻 A-line 间的相对错移量; 2) 再以一帧图像中的第一个 A-line 为基准, 计算各个 A-line 光谱信号相对于基准的绝对错移量, 由于样品的轴向漂移会引起相位漂移, 第一步非常必要.

本文提出的基于界面信息的相位矫正方法步骤如图 2 所示: 1) 对原始干涉信号进行傅里叶逆变换得到样品空间域复信号, 进一步得到结构信息和相位信息, 由于采样始终和  $k$  的线性关系, 因此系统不需要进行  $k$  的线性标定; 2) 由样品结构信息得到样品界面位置; 3) 通过相邻 A-line 间相位信号相减得到样品的多普勒信号; 4) 根据界面位置处 (由步骤 2 得出) 多普勒信号的跳变量, 先由 (6) 式

计算得到相邻 A-line 相对光谱错移量, 再换算出各个 A-line 相对于第一个 A-line 的绝对错移量; 5) 根据错移量信息, 回到原始光谱信号上对齐光谱, 重新进行傅里叶逆变换, 得到矫正的复数信号.

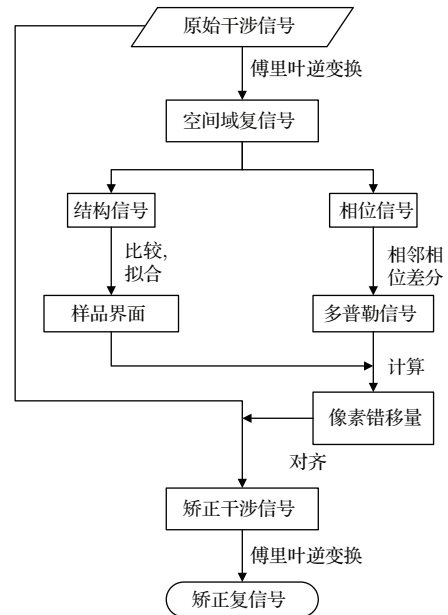


图 2 相位矫正流程图

Fig. 2. Diagram of the phase correction.

由于多普勒 OCT 的相位噪声受到系统 SNR、相邻 A-line 间的空间相关性的影响, 因此, 为了抑制相位噪声, 进而提高辨别相位跳变的准确性, 需要选择信号较强的区域进行相位跳变的分析, 同时保证 A-line 之间的空间重复率达到 90% 以上.

### 3 实验结果

#### 3.1 反射镜的相位矫正

为了说明系统的相位特性, 用该系统对平面镜在 M-mode 下成像. 图 3(a) 是平面镜的结构强度信号; 图 3(b) 是相位信号; 图 3(c) 是两两相邻 A-line 相位相减得到的差分相位; 图 3(d) 是强度最大深度处的相位值, 即图 3(b) 中箭头指向的位置; 图 3(e) 是图 3(c) 中对应位置处的相位值.

系统未扫描状态对单点成像, 相位值在理想情况下应保持不变, 但图 3(d) 中的相位并不是一条水平线, 如引言中所述, 图 3(d) 中相位曲线的缓变, 对应了参考臂与样品臂之间光程差的漂移; 相位曲线的跃变对应了相邻采样信号间的像素错移.

图3(e)的差分信号由相邻A-line相位相减得到,可以看出光程漂移产生的相位噪声被抑制,剩余的相位跃变是由于相邻A-line干涉信号光谱错移产生的,对比图3(d)和图3(e)的相位,分两步确定光谱错移量是必要的,否则参考臂与样品臂之间光程漂移的影响会造成误判.

根据(5)式,信号最强处深度为334 pixel,总深度为1472 pixel,错移量 $|m_s| = 1$ ,理论相位差值为

$334 \times 1 \times \pi/1472 = 0.714$  rad,而图3(e)中实测的相位跳变平均值为0.711 rad,理论值和实测值基本一致.图3(f)为图3(e)矫正后的效果,残余噪声的标准差为0.0027 rad. OCT系统多普勒信号的理论噪声水平为 $\sigma = 1/SNR$ <sup>[8,9]</sup>,实测中反射镜的SNR为53 dB,理论噪声水平约0.0023 rad.本算法矫正后的噪声水平已经接近SNR决定的极限,说明本矫正方法不引入额外的噪声.

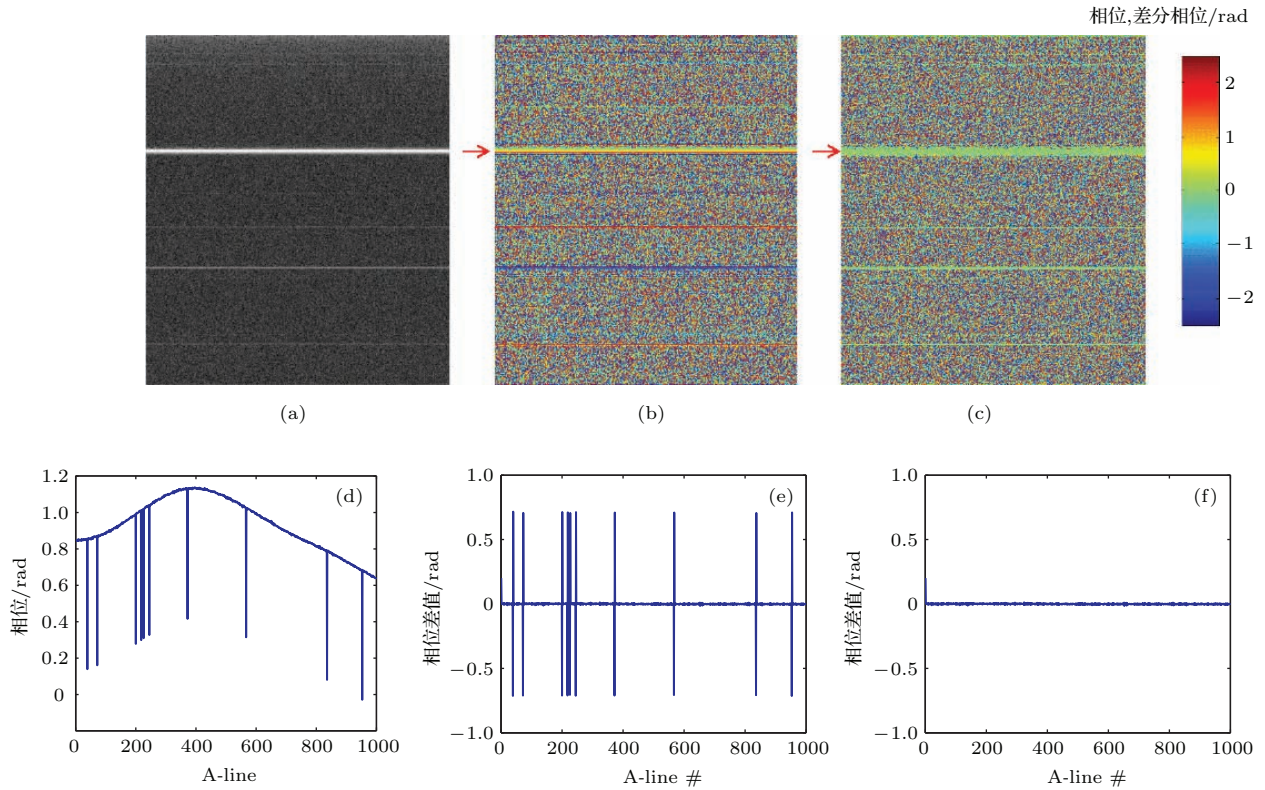


图3 (网刊彩色) 反射镜的相位矫正效果 (a), (b), (c) 分别是反射镜的结构图、相位图和差分相位图像; (d), (e), (f) 分别是强度最大深度位置处的初始相位、差分相位、矫正相位

Fig. 3. (color online) Correction effect of a mirror: The (a) structure, (b) phase, and (c) differential phase images of a mirror in M-mode; the (d) initial phase, (e) differential phase, and (f) corrected differential phase at the maximum intensity depth.

### 3.2 荧光板的相位矫正

使用本文提出的方法对荧光板成像,结果如图4所示.图4(a)为荧光板的结构图,横向扫描范围约为1.3 mm,共包括1000条A-line,图中比例尺为0.2 mm.图4(b)和图4(c)分别是矫正前后的多普勒图像,其中红色大框内的图像是红色小框内图像的放大.对于静止的荧光板样品,样品的多普勒信号理论上为0.图4(b)中样品区的多普勒信号稳定在0附近,而红色箭头指向的竖纹即是光谱错移

引起的相位跳变.经过矫正算法,图4(c)中这种相位噪声都得到了矫正.图4(d)和图4(e)分别表示数字矫正前后信号区轴向5个像素多普勒信号的平均值,对比两图,光谱像素错移导致的相位跃变都被矫正了.

相比于3.1节中反射镜相位的矫正,连续界面反射样品的矫正算法略有区别:为减少噪声的影响,需要选取界面下几个深度的多普勒信号进行平均,用平均后的相位差值确定光谱错移量,之后的过程和3.1节相同.

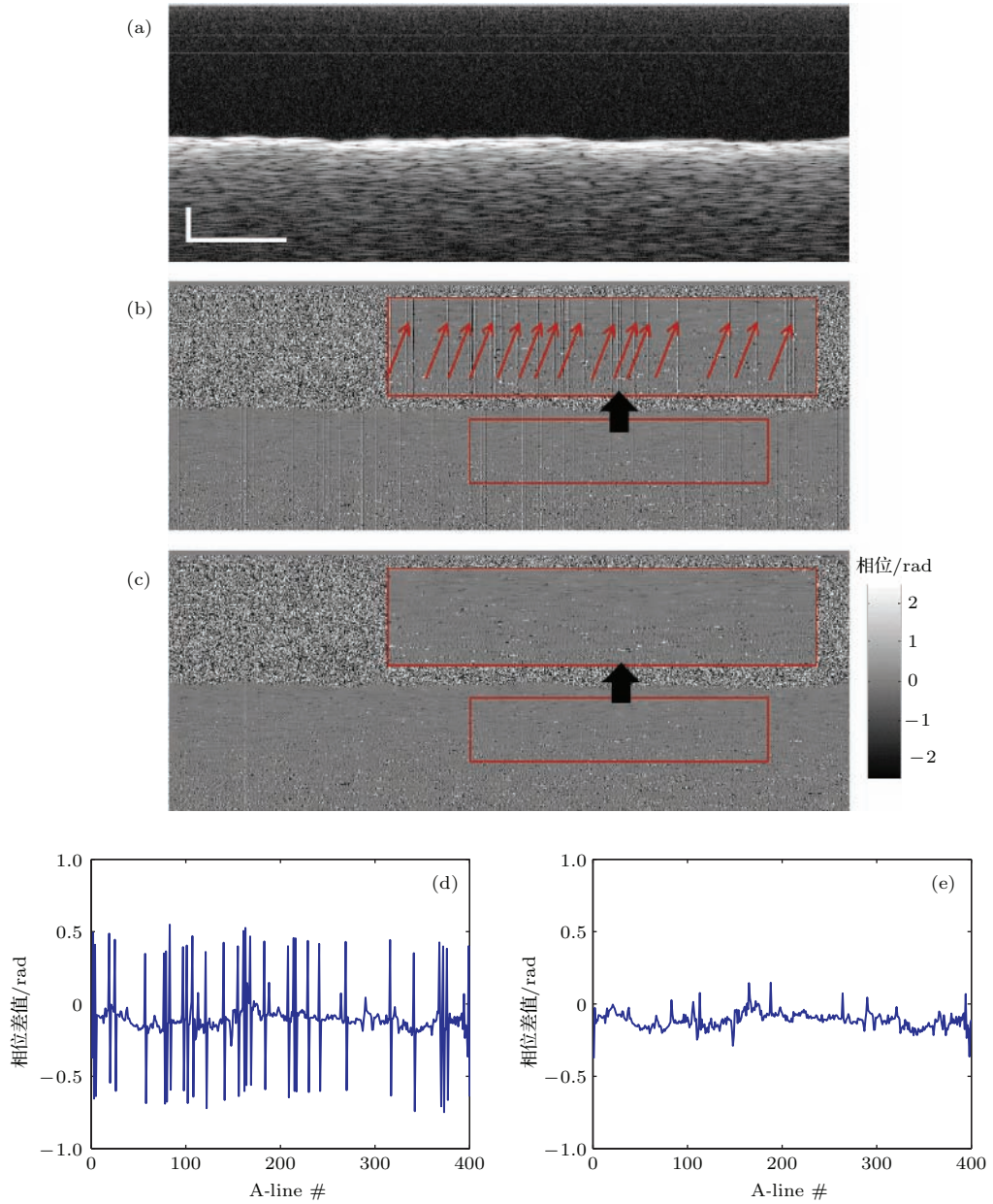


图4 (网刊彩色) 荧光板的相位矫正效果 (a) 结构图; (b) 矫正前多普勒图像; (c) 矫正后多普勒图像; (d) 矫正前相位; (e) 矫正后相位

Fig. 4. (color online) Correction effect of a infra-red detector card: (a) Structure image; Doppler images before (b) and after (c) phase correction; Doppler phase before (d) and (e) after phase correction.

### 3.3 小鼠脑皮层血流信号的相位矫正

利用本系统对小鼠的脑皮层进行结构成像和多普勒成像, 结果如图5所示. 图5(a)横向扫描范围约为1.3 mm, 包含1000条A-line, 图中比例尺代表0.2 mm. 为了增大入射到脑皮层组织的信号光, 成像前通过手术去除小鼠的颅骨, 图5(a)中的上层信号为手术后涂覆的溶液, 下层较亮的区域代表脑皮层内的生物组织. 对图5(a)中红色框

内的区域进行多普勒成像, 相位矫正前的多普勒图像如图5(b)所示, 相位矫正后的多普勒图像如图5(c)所示, 图中绿色部分代表静态区域, 红色和蓝色代表不同方向的血流. 为了表明相位矫正的效果, 在图5(b)和图5(c)中取红色箭头处轴向4个像素多普勒信号的平均值, 结果分别显示在图5(d)和图5(e)中, 可以看出, 相位跃变噪声得到了很好的矫正.

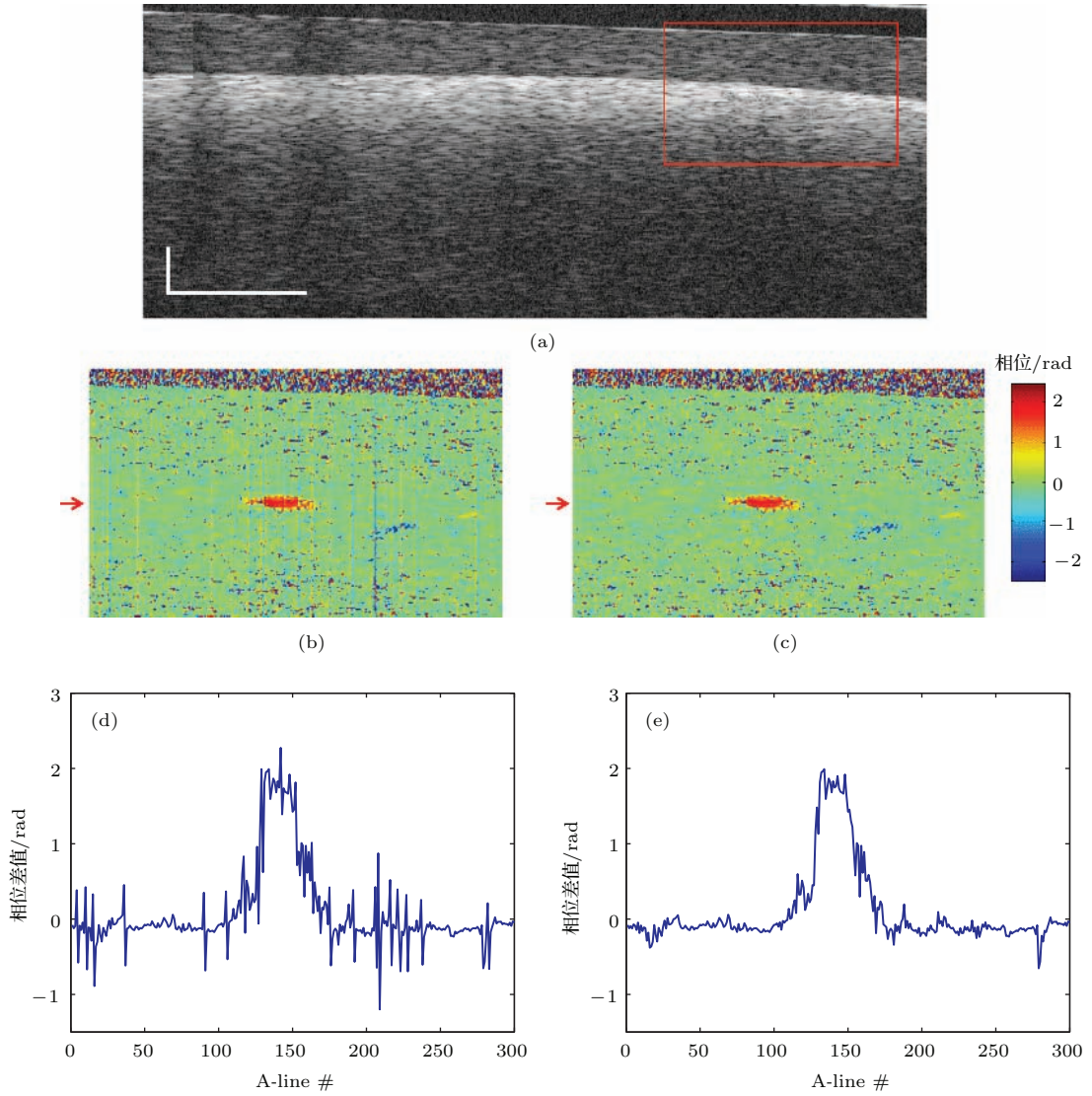


图5 (网刊彩色) 小鼠脑皮层的矫正效果 (a) 结构图; (b) 矫正前多普勒图像; (c) 矫正后多普勒图像; (d) 矫正前相位; (e) 矫正后相位

Fig. 5. (color online) Correction effect of the cerebral cortex of a mouse: (a) Structure image; Doppler images before (b) and after (c) phase correction; Doppler phase before (d) and (e) after correction.

## 4 结 论

本文报道了一种SS-OCT的相位矫正方法, 通过对系统相位误差的特性分析, 提出基于界面位置信息的数字矫正方法. 利用该方法对平面镜、荧光板、小鼠脑皮层的多普勒成像进行相位矫正, 得到了较理想的矫正效果. 本方法不需要在系统中添加硬件, 降低了系统的复杂度. 与其他数字矫正方法相比较, 本方法不需要进行迭代等运算, 提高了速度. 由于本矫正方法基于相邻A-line的相位差值, 为保证相关性需要较高的过采样率, 影响系统成像速度. 如何在不影响矫正效果的情况下降低过采样

率, 提高成像速度, 是我们下一步的研究方向之一.

## 参考文献

- [1] Huang D, Swanson E A, Lin C P, Schuman J S, Stinson W G, Chang W, Hee M R, Flotte T, Gregory K, Puliafito C A, Fujimoto J G 1991 *Science* **254** 1178
- [2] Chinn S R, Swanson E A, Fujimoto J G 1997 *Opt. Lett.* **22** 340
- [3] Ding Z H, Chen M H, Wang K, Meng J, Wu T, Shen L F 2009 *Chin. J. Lasers* **36** 2469 (in Chinese) [丁志华, 陈明惠, 王凯, 孟婕, 吴彤, 沈龙飞 2009 中国激光 **36** 2469]
- [4] Choma M, Sarunic M, Yang C, Izatt J 2003 *Opt. Express* **11** 2183

- [5] Chen M H, Ding Z H, Wang C, Song C L 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 068703 (in Chinese) [陈明惠, 丁志华, 王成, 宋成利 2013 物理学报 **62** 068703]
- [6] Baumann B, Potsaid B, Kraus M F, Liu J J, Huang D, Hornegger J, Cable A E, Duker J S, Fujimoto J G 2011 *Biomed. Opt. Express* **2** 1539
- [7] Braaf B, Vermeer K A, Sicam V A D P, van Zeeburg E, van Meurs J C, de Boer J F 2011 *Opt. Express* **19** 20886
- [8] Huber R, Wojtkowski M, Fujimoto J G, Jiang J Y, Cable A E 2005 *Opt. Express* **13** 10523
- [9] Liang C P, Wierwille J, Moreira T, Schwartzbauer G, Jafri M S, Tang C M, Chen Y 2011 *Opt. Express* **19** 26283
- [10] Huang L M, Ding Z H, Hong W, Wang C 2012 *Acta Phys. Sin.* **61** 023401 (in Chinese) [黄良敏, 丁志华, 洪威, 王川 2012 物理学报 **61** 023401]
- [11] Liu G Z, Zhou Z H, Qiu J, Wang X F, Liu G L, Wang R K 2013 *Acta Phys. Sin.* **62** 158702 (in Chinese) [刘国忠, 周哲海, 邱钧, 王晓飞, 刘桂礼, 王瑞康 2013 物理学报 **62** 158702]
- [12] Park B H, Pierce M C, Cense B, Yun S H, Mujat M, Tearney G J, Bouma B E, de Boer J F 2005 *Opt. Express* **13** 3931
- [13] Yazdanfar S, Yang C H, Sarunic M V, Izatt J A 2005 *Opt. Express* **13** 410
- [14] Vakoc B J, Yun S H, de Boer J F, Tearney G J, Bouma B E 2005 *Opt. Express* **13** 5483
- [15] Choi W, Potsaid B, Jayaraman V, Baumann B, Grulkowski I, Liu J J, Lu C D, Cable A E, Huang D, Duker J S, Fujimoto J G 2013 *Opt. Lett.* **38** 338
- [16] Hong Y J, Makita S, Jaillon F, Ju M J, Min E J, Lee B H, Itoh M, Miura M, Yasuno Y 2012 *Opt. Express* **20** 2740
- [17] Liu G J, Tan O, Gao S S, Pechauer A D, Lee B K, Lu C D, Fujimoto J G, Huang D 2015 *Opt. Express* **23** 9824



# Phase correction method based on interfacial signal in swept source optical coherence tomography\*

Pan Cong Guo Li Shen Yi Yan Xue-Guo Ding Zhi-Hua Li Peng<sup>†</sup>

(State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, College of Optical Science and Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

( Received 9 July 2015; revised manuscript received 21 September 2015 )

## Abstract

There are intrinsic phase errors in swept source optical coherence tomography (SS-OCT), which severely influences the functional imaging. To overcome this difficulty, a numerical correction method is presented in this paper to correct the phase artifacts due to wavenumber shift among the spectral interferograms, resulting from the random delay variance between the sampling trigger and the clock of the swept source laser. This correction method is based on the linear relationship of phase difference to the depth of the sample and the wavenumber shift. The detailed procedure to eliminate the phase artifacts is as follows. Firstly, we figure out the complex OCT signals through inverse Fourier transform of the initial interferograms. Then we fit the upper surface of the sample with the intensity information of the B-scan by setting a floating threshold. After that the wavenumber shifts of each A-line are determined by two steps with the phase information of the sample surface: the relative wavenumber shifts between adjacent A-lines are first obtained according to the phase difference between the adjacent A-lines, the signal depth, and the linear relationship mentioned above; then we figure out the absolute wavenumber shifts between each A-line and the first A-line of the B-scan by an iteration algorithm. With the information about the wavenumber shift, we align the initial interferograms, and obtain the corrected complex signal through re-inverse Fourier transform of the aligned interferograms. This method introduces no extra noise, realizing phase measurement limited by the signal-to-noise ratio. It is noted that we take the average phase information of several axial pixels near the sample surface to diminish the noise influence when calculating the wavenumber shifts. Besides, this corrected algorithm acquires oversampling along the scanning direction to ensure the signal correlation between adjacent A-lines.

The SS-OCT system in the paper is set up with a vertical cavity surface emitting laser with a center wavelength of 1297 nm. The system measurement range is 12 mm in lateral direction, the axial resolution is 17  $\mu\text{m}$ , and the lateral resolution is 24  $\mu\text{m}$ . And the feasibility of this method is verified by Doppler imaging of a mirror, an infra-red detection card and the cerebral cortex of a mouse.

**Keywords:** swept source optical coherence tomography, spectral shift, Doppler imaging, phase correction

**PACS:** 42.15.Eq, 42.25.Hz, 42.25.Kb, 42.60.-v

**DOI:** 10.7498/aps.65.014201

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 61475143, 11404285, 61335003, 61327007, 61275196), the Zhejiang Provincial Natural Science Foundation of China (Grant No. LY14F050007), the National High Technology Research and Development Program of China (Grant No. 2015AA020515), the Zhejiang Province Science and Technology, China (Grant No. 2015C33108), the Fundamental Research Funds for the Central Universities, China (Grant No. 2014QNA5017), and the Scientific Research Foundation for Returned Scholars, Ministry of Education of China.

<sup>†</sup> Corresponding author. E-mail: Peng\_Li@zju.edu.cn