

用于堆叠样品的高通量偏振编码叠层层析成像*

王天宇¹⁾ 袁琳¹⁾ 王森¹⁾ 解培月¹⁾ 张艺萌²⁾ 刘金鹏^{1)†} 相萌^{1)†} 邵晓鹏³⁾

1) (西安电子科技大学光电工程学院, 西安 710071)

2) (中国电子科技集团公司第十一研究所, 北京 100015)

3) (中国科学院西安光学精密机械研究所, 西安 710119)

摘要

在生物医学领域, 对样品双折射现象进行快速、高精度的观察, 对于疾病诊断、组织工程及药物筛选等研究具有重要的意义. 现有基于标量模型的成像技术在面对厚样本或多层堆叠样本时, 难以获取内部丰富的各向异性偏振特征. 同时, 层间信息的深度耦合导致传统手段难以实现偏振特性的精确分离. 本文提出一种高通量偏振编码叠层层析成像方法, 通过引入层间偏振约束策略, 将层析模型与偏振维度的矢量场解译相结合, 实现了对堆叠样本复振幅分布及双折射信息的完备提取. 该方法在不损失分辨率的前提下, 大幅提升了多层异构样本的整体表征速率与成像通量. 实验结果表明, 所提方法能从多层混叠的衍射图样中精确重建动脉瓣组织等复杂样本的双折射信息, 并在 59 mm^2 的视场下实现 3.18 mm 的成像景深, 解决了堆叠样本各向异性信息的相干解耦难题, 为多维度表征与大规模病理分析提供了一种有效的计算成像方案.

关键词: 偏振, 无透镜, 双折射成像, 叠层成像, 层析成像

基金: 国家自然科学基金(批准号: 62575229, 62405231, 62405235)、中国博士后科学基金(批准号: 2024M762527)、陕西省杰出青年科学基金(批准号: H02439005)和陕西省自然科学基金(批准号: S2024-JC-JCQN-60, S2025-JC-QYTS-0107, 2025JC-QYCX-05)资助的课题.

† 通信作者. E-mail: xiangmeng@xidian.edu.cn

第一作者. E-mail: 22051110089@stu.xidian.edu.cn

1 引言

生物医学成像技术可以直观地观察生物组织内部的微观结构,由此发现病变区域.在可见光波段,样本中广泛存在的双折射效应(如胶原纤维定向排列、细胞外基质重构等)与纤维化病变、肿瘤微环境改变等病理进程密切相关^[1-3].同时,相比于传统光学成像,偏振成像除了具有无标记的优势以外,还可以滤除背景噪声^[4],增强图像对比度^[5,6].而传统的基于透镜的偏振显微技术面临着一些挑战,例如高分辨率与广视场之间的相互制约^[7]、设备体积大和成本高等问题,这些问题限制了它在资源有限环境下的应用,同时也阻碍了小型、低成本显微成像设备的发展^[8].

为了摆脱传统光学系统中物镜对视场的固有束缚,并满足大尺寸样本的高通量成像需求^[9],无透镜编码叠层显微(Coded Ptychography Microscopy, CPM)成像技术应运而生.不同于透镜成像系统,该技术通过在光路中引入编码掩膜,将携带高分辨率目标信息的光场编码,并由探测器直接记录衍射图样^[10].结合计算重建算法,CPM能够以极简的硬件架构实现空间带宽积的跨越式提升,从而在保持高分辨率的同时,获得与探测器靶面尺寸相匹配的宏观视场.许多研究人员对于CPM在分辨率提升^[11,12]、光谱信息引入^[13]、一体化集成^[14]以及时间分辨率优化^[15,16]等方面取得许多成果.2023年,Zheng等人提出了基于偏振的无透镜编码叠层成像技术^[17],可实现对各向异性样品的高分辨率、高通量片上双折射成像,同时得益于其低成本以及便携性,这种成像技术在疾病诊断、样本筛选以及无需标记的成像研究中展现出广阔前景.为了进一步挖掘无透镜成像在空间维度上的潜力,面对多个堆叠样本的高速成像需求^[18],Guo等人提出了深度复用叠层显微成像技术^[19](Depth-multiplexed Ptychographic Microscopy, DPM),在无需轴向扫描的情况下,实现了对整个轴向上不同深度多个薄样本复透射率矩阵的同步重建.这些高度紧凑且具备极高信息通量的成像架构,不仅降低了系统对精密光学元件的依赖,更为引入多维度物理信息提供了更为广阔的表征平台.

然而,在面对厚样本或多层堆叠样本时,光场在不同双折射层间传输时,会产生复杂的偏振态耦合.现有高通量成像技术大多建立在标量衍射理论之上,忽略了光场在穿透组织时的矢量变化特性.不同于标量场,这种矢量变化具有强烈的路径依赖——即光场经过不同层的先后次序会直接改变最终的探测结果.这种复杂的物理演化特性,使得从高度混叠的衍射信号中无歧义地还原出每一层的目标多维信息变得极其困难,不仅限制了表征的维度,更削弱了成像的精度与可靠

性.

为了实现堆叠样品的偏振特性快速解析, 本文提出了一种高通量偏振编码叠层层析成像方法 PM-PT (Polarization-encoded Multi-slice Ptychographic Tomography). PM-PT 通过引入层间偏振约束, 为琼斯矩阵的逐层解耦提供了确定性的物理先验, 并结合叠层层析迭代算法, 从而实现对堆叠样品高通量复振幅信息与双折射特性的联合反演. 实验结果表明, 该方法不仅在无需轴向机械扫描的情况下, 实现了对 59 mm^2 视场内堆叠样本的高精度定量分析, 成像景深达 3.18 mm , 还能对堆叠样本实现媲美传统光学成像方法的准确分层双折射信息表征. PM-PT 在实现高通量的同时, 极大缩短了多层样本的检测周期, 为快速、高效、深入评估生物组织特性提供了新的手段.

2 偏振编码显微叠层层析成像原理

2.1 偏振编码下的显微层析成像系统

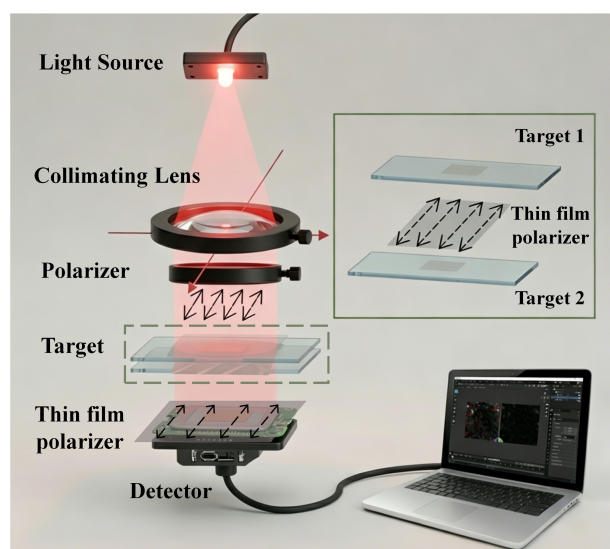


图1 偏振编码下的目标层析成像系统示意图

Fig.1. Schematic diagram of the object tomography system under polarization encoding.

本研究所构建的PM-PT系统如图1所示. 装置的物理架构从上至下主要由相干光源、光场照明角度与偏振调制部分, 及编码传感器这三部分构成. 具体而言, 该系统采用了单模光纤激光器作为相干照明装置, 以确保该系统具有较高的时间及空间相干性. 其次, 光场照明角度的调控通过准直透镜与可编程的二维平移

运动控制系统协同工作实现.激光经过准直透镜准直后,通过起偏器调制入射光场的初始偏振态.该系统的核心在于在多层切片目标之间设置了薄膜偏振片(厚度约为0.1 mm)作为层间的物理约束.以双层目标的偏振调制显微层析成像系统为例,置于两层样本间的可旋转薄膜偏振片将经过第一层切片的光场矢量重新投影至特定方向.此外,在探测器表面放置一层由聚苯乙烯荧光微球构成的编码层.这一方面能够实现入射波矢的精确标定,另一方面能够对目标高频信息进行调制.在数据采集阶段,为了完备重构目标的琼斯矩阵分量,需要在每组照明角度调制下,协同旋转所有偏振片至 0° 、 45° 、 90° 、 135° 四个角度,记录不同偏振选通状态下的衍射强度图样.

该系统方案的设计核心在于引入的层间偏振约束机制,从而解决堆叠样本双折射成像过程中信息耦合问题.当光场连续穿过多层各向异性样本时,其偏振态的演化通常遵循琼斯矩阵的乘法运算.考虑到各层样本的琼斯矩阵通常不满足交换律,因此深层样本的信息往往会受到浅层样本的调制作用,导致出射场产生显著的非线性混叠.这种演化特性使得从单一测量中无歧义地解离出每一层独立的矢量特征变成了一个病态问题.而该系统引入的层间偏振约束实现了对这种非线性耦合的有效破解.一方面,层间的偏振调制将穿过前一层样本的矢量场重新投影至特定的偏振方向,从而打破了偏振演化的路径依赖特性,使得每一层样本的调制作用能够准确作用在特定的偏振分量上;另一方面,协同旋转偏振片至特征角度的这一过程又将原本复杂的琼斯矩阵耦合模型降维成一系列可独立观测的标量投影分量.通过多角度照明调制与偏振选通的协同,系统为琼斯矩阵的逐层剥离提供了病态问题的唯一性约束,从而确保了在无需机械轴向扫描的情况下,能够高保真地反演堆叠样本的复振幅分布与双折射张量场.

2.2 多切片前向波前传播模型

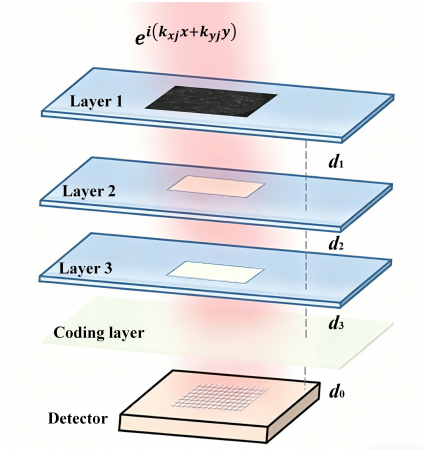


图2 光场经多层切片的传输示意图

Fig.2. Schematic diagram of light field propagation through multi-layer targets.

在偏振约束的标量化框架下，光场在多层各向异性样本中的传输过程遵循多片波束传播模型（Multi-Slice Beam-Propagation Forward Model, MSBP）^[20].如图2所示，当倾斜平面波依次经过具有一定轴向厚度的堆叠样本时，其过程可表示为一系列离散切片与自由空间传播的级联.考虑一个包含 T 层目标的模型，每层目标的复透射率矩阵分别为 $O^1(x, y)$, $O^2(x, y)$, $\dots$, $O^T(x, y)$ ，其中 $O^1(x, y)$ 代表顶层目标， $O^T(x, y)$ 代表底层目标.目标层间距分别为 d_1 , d_2 , $\dots$, d_T .在第 m 个照明角度下，入射的平面波波矢为 (k_{xm}, k_{ym}) ，则此时从目标底层出射的光场可表示为：

$$\psi_m^T(x, y) = e^{i(k_{xm} + k_{ym})} \cdot O_m^1(x, y) * PSF_{free}(d_1) \cdot O_m^2(x, y) * PSF_{free}(d_2) \dots \cdot O_m^{T-1}(x, y) * PSF_{free}(d_{T-1}) \cdot O_m^T(x, y) * PSF_{free}(d_T) \quad (1)$$

式中， $\psi_m^T(x, y)$ 为第 T 层出射光场， $PSF_{free}(\cdot)$ 表示自由传播核， $*$ 表示卷积运算.为了在采集中捕获更多的高频信息，在探测器上方间距 d_0 处设置编码层 $S(x, y)$.光场经编码层调制后传播至探测器靶面，此时探测器接收到的光场为：

$$\varphi_m(x, y) = \psi_m^T(x, y) \cdot S(x, y) * PSF_{free}(d_0). \quad (2)$$

探测器采集的强度图像为：

$$I_m(x, y) = |\varphi_m(x, y)|^2. \quad (3)$$

该模型通过利用编码层的空间频率调制作用与多角度照明的频谱位移效

应，将堆叠样本的三维信息编码进采集的一系列二维衍射强度图样中，为后续实现复透射率分布及双折射信息的表征奠定了物理基础。

2.3 基于堆叠目标信息复用的叠层重建

对于多层目标的波前反演，采用叠层迭代引擎^[21]算法实现。该算法通过迭代施加探测器采集的强度约束与各层目标的空间域先验约束，从一系列具有多样性的衍射图样中恢复每一层目标的复振幅信息。这种基于交替迭代的复振幅求解过程在实现频谱扩展时具有极高的鲁棒性与适用性，已被广泛应用于各类叠层系统的重构流程中^[22]。

在算法初始化阶段，首先通过入射波矢盲复原方法（详见附录A）获取准确的照明角度与初始位移路径，并构建各层样本的初始估计。利用2.2节描述的MSBP模型，将初始估计光场通过式(1)-(3)正向传播至探测器平面，得到第 m 个平面波照明下的复振幅 $\varphi_m(x, y)$ 。随后，利用第 m 个平面波照明下实际采集的强度分布 $I'_m(x, y)$ 对探测器平面的振幅进行替换，得到更新后的复振幅分布 $\psi'_m(x, y)$ ：

$$\psi'_m(x, y) = \sqrt{I'_m(x, y)} \frac{\varphi_m(x, y)}{|\varphi_m(x, y)|}. \quad (4)$$

将施加约束后的波前反向传播至编码层，得到编码层后的更新光场：

$$\phi'_m(x, y) = \psi'_m(x, y) * PSF_{free}(-d_0). \quad (5)$$

随后对到达编码层前的光场分布及编码层矩阵进行更新，更新公式如下：

$$\psi_m^{T'}(x, y) = \psi_m^T(x, y) + \frac{\text{conj}(S(x, y)) \cdot \{\phi'_m(x, y) - \phi_m(x, y)\}}{(1 - \alpha_{step}) |S(x, y)|^2 + \alpha_{step} |S(x, y)|_{\max}^2}, \quad (6)$$

$$S'(x, y) = S(x, y) + \frac{\text{conj}(\psi_m^T(x, y)) \cdot \{\phi'_m(x, y) - \phi_m(x, y)\}}{(1 - \alpha_{step}) |\psi_m^T(x, y)|^2 + \alpha_{step} |\psi_m^T(x, y)|_{\max}^2}. \quad (7)$$

其中， $\psi_m^{T'}(x, y)$ 为更新后的编码层前的光场， $S'(x, y)$ 为更新后的编码层， α_{step} 为更新步长。

将更新后的光场沿轴向按序反向传播，并在到达每层目标时更新对应层的目标矩阵 $O^t(x, y)$ 及该目标层前的光场 $\psi_m^t(x, y)$ 。目标层后的光场表示为：

$$\phi_m^{t'}(x, y) = \psi_m^{t'}(x, y) * PSF_{free}(-d_t). \quad (8)$$

随后对到达第 t 层前的光场及第 t 层目标矩阵进行更新：

$$\psi_m^{t-1'}(x, y) = \psi_m^{t-1}(x, y) + \frac{\text{conj}(O_m^t(x, y)) \cdot \{\phi_m^{t'}(x, y) - \phi_m^t(x, y)\}}{(1 - \alpha_{step})|O_m^t(x, y)|^2 + \alpha_{step}|O_m^t(x, y)|_{\max}^2}, \quad (9)$$

$$O_m^{t'}(x, y) = O_m^t(x, y) + \frac{\text{conj}(\psi_m^{t-1}(x, y)) \cdot \{\phi_m^{t'}(x, y) - \phi_m^t(x, y)\}}{(1 - \alpha_{step})|\psi_m^{t-1}(x, y)|^2 + \alpha_{step}|\psi_m^{t-1}(x, y)|_{\max}^2}. \quad (10)$$

基于公式(8)-(10)可逐层完成所有目标矩阵的更新.该过程利用了不同深度层在照明调制下产生的频谱偏移，实现了层间信息的相干解耦.在完成所有照明角度的遍历后视为一次完整循环，再重复迭代至结果收敛，最终实现对堆叠样本的高分辨率复振幅信息精确重建，也为后续的偏振矢量信息表征提供了充分的标量场信息.

2.4 双折射信息解耦策略

为了从多层混叠的衍射信息中无歧义地提取各层的各向异性特征，本文提出了一种基于层间偏振约束的双折射解耦策略.该策略通过在层间引入偏振选通算子，从而将原本具有非交换性的琼斯矩阵演化过程转化为在特定矢量下的投影分量.这一物理约束在消除解空间歧义的同时，结合照明调制，实现对堆叠目标复振幅分布与双折射信息的同步提取.

考虑一个多层双折射样本构成的目标，其第 t 层双折射样本的琼斯矩阵为：

$$\mathbf{J}^t = \begin{pmatrix} J_{11}^t & J_{12}^t \\ J_{21}^t & J_{22}^t \end{pmatrix}. \quad (11)$$

第 m 个角度照明下，入射光经起偏后可表示为：

$$\mathbf{E}_m^0 = \mathbf{R}(\theta)\mathbf{Q}\mathbf{R}^{-1}(\theta)\mathbf{E}_m^{\text{in}} = \mathbf{R}(\theta)\mathbf{Q}\mathbf{R}^{-1}(\theta) \begin{bmatrix} E_{x,m}^{\text{in}} \\ E_{y,m}^{\text{in}} \end{bmatrix}, \quad (12)$$

其中 $\mathbf{E}_m^{in}$ 表示第 m 个照明角度下的各向同性光场，包含入射光角度携带的波矢信息。

$\mathbf{Q}$ 为偏振片的琼斯矩阵：

$$\mathbf{Q} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (13)$$

$\mathbf{R}$ 为旋转角度为 θ 的旋转矩阵， $\mathbf{R}^{-1}$ 为 $\mathbf{R}$ 的逆矩阵，二者表示为：

$$\begin{aligned} \mathbf{R}(\theta) &= \begin{pmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{pmatrix} \\ \mathbf{R}^{-1}(\theta) &= \begin{pmatrix} \cos\theta & \sin\theta \\ -\sin\theta & \cos\theta \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (14)$$

调制后的入射光 $\mathbf{E}_m^0$ 经过第 t 层样本后的出射光场首先经偏振器件调制，并在自由空间传播一段距离，传播后的光场 $\mathbf{E}_m^t(r)$ 可表示为：

$$\mathbf{E}_m^t(r) = \bar{H}_{d_t} \mathbf{R}(\theta) \mathbf{Q} \mathbf{R}^{-1}(\theta) \mathbf{J}^t \mathbf{E}_m^{t-1}, \quad (15)$$

其中 r 为空间矢量， $\bar{H}_{d_t}$ 为空间传播矩阵，可以表示为 $\bar{H}_{d_t} = \bar{F}^\dagger h_{d_t}(k) \bar{F}$ ， $\bar{F}$ 及 $\bar{F}^\dagger$ 为二维离散傅里叶变换和逆傅里叶变换矩阵，上标 $\dagger$ 表示共轭转置， $h_{d_t}(k)$ 表示二维角谱传播算符，与角谱传递函数等价：

$$h_{d_t}(k) = H_{d_t}(f_x, f_y). \quad (16)$$

第 $t-1$ 层下的传播光场穿过第 t 层目标，经过旋转角度为 θ 的偏振片，在空间传播衍射距离 d_t 后获得第 t 层下的传播光场。最终经过多层目标后传播到探测器平面上的光场可表示为各层调制与传播算子的级联：

$$\mathbf{E}_m^T(r) = \prod_{t=1}^T \left(\bar{H}_{d_t} \mathbf{R}(\theta) \mathbf{Q} \mathbf{R}^{-1}(\theta) \mathbf{J}^t(r) \right) \mathbf{E}_m^0(r). \quad (17)$$

结合公式(12)，通过变换可以得到：

$$\mathbf{E}_m^T(r) = \mathbf{R}(\theta) \prod_{t=1}^T \left(\bar{H}_{d_t} \mathbf{Q} \mathbf{R}^{-1}(\theta) \mathbf{J}^t(r) \mathbf{R}(\theta) \mathbf{Q} \right) \mathbf{Q} \mathbf{R}^{-1}(\theta) \mathbf{E}_m^{in}(r), \quad (18)$$

其中，令 $\mathbf{J}^{*t}(r) = \mathbf{R}^{-1}(\theta) \mathbf{J}^t(r) \mathbf{R}(\theta)$ ，其分量可以表示为：

$$\begin{aligned} \mathbf{J}^{*t} &= \begin{bmatrix} \cos(\theta) & \sin(\theta) \\ -\sin(\theta) & \cos(\theta) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} J_{11}^t & J_{12}^t \\ J_{21}^t & J_{22}^t \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \cos(\theta) & -\sin(\theta) \\ \sin(\theta) & \cos(\theta) \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} J_{11}^t \cos^2(\theta) + J_{22}^t \sin^2(\theta) + (J_{12}^t + J_{21}^t) \sin(\theta) \cos(\theta) & J_{12}^{*t} \\ J_{21}^{*t} & J_{22}^{*t} \end{bmatrix}. \end{aligned} \quad (19)$$

于是公式(18)可以写为:

$$\mathbf{E}_m^T(r) = \mathbf{R}(\theta) \prod_{t=1}^T (\bar{H}_{d_t} \mathbf{Q} \mathbf{J}^{*t}(r) \mathbf{Q}) \mathbf{Q} \mathbf{R}^{-1}(\theta) \mathbf{E}_m^{in}(r), \quad (20)$$

进一步推导得到:

$$\mathbf{R}(-\theta) \mathbf{E}_m^T(r) = \prod_{t=1}^T \bar{H}_{d_t} \begin{bmatrix} J_{11}^t \cos^2(\theta) + J_{22}^t \sin^2(\theta) + (J_{12}^t + J_{21}^t) \sin(\theta) \cos(\theta) & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_{x,m}^{in} \\ E_{y,m}^{in} \end{bmatrix}. \quad (21)$$

因此, 在偏振约束下, 该光路的正向传播模型可以从非交换的矢量乘法模型简

化为标量化形式:

$$E_{x,m}^{*T}(r) = \prod_{t=1}^T \bar{H}_{d_t} \begin{bmatrix} J_{11}^t \cos^2(\theta) + J_{22}^t \sin^2(\theta) + (J_{12}^t + J_{21}^t) \sin(\theta) \cos(\theta) \\ (J_{12}^t + J_{21}^t) \sin(\theta) \cos(\theta) \end{bmatrix} E_{x,m}^{in}. \quad (22)$$

通过协同旋转系统中所有偏振片至四个特征角度 ($0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$), 可得到

不同配置下的正向传播模型:

$$\begin{cases} E_{x,m}^{*T}(r)|_{\theta=0^\circ} = \prod_{t=1}^T (\bar{H}_{d_t} J_{11}^t) E_m^{in} \\ E_{x,m}^{*T}(r)|_{\theta=45^\circ} = \prod_{t=1}^T \left(\bar{H}_{d_t} \frac{1}{2} (J_{11}^t + J_{22}^t + J_{12}^t + J_{21}^t) \right) E_m^{in} \\ E_{x,m}^{*T}(r)|_{\theta=90^\circ} = \prod_{t=1}^T (\bar{H}_{d_t} J_{22}^t) E_m^{in} \\ E_{x,m}^{*T}(r)|_{\theta=135^\circ} = \prod_{t=1}^T \left(\bar{H}_{d_t} \frac{1}{2} (J_{11}^t + J_{22}^t - J_{12}^t - J_{21}^t) \right) E_m^{in} \end{cases}, \quad (23)$$

在四种配置下, 分别使用2.3节所述算法, 可独立求解每一层样本的振幅及相位信息. 此时求解的第 t 层样本可表示为:

$$\begin{cases} J^t|_{\theta=0^\circ} = J_{11}^t \\ J^t|_{\theta=45^\circ} = \frac{(J_{11}^t + J_{22}^t + J_{12}^t + J_{21}^t)}{2} \\ J^t|_{\theta=90^\circ} = J_{22}^t \\ J^t|_{\theta=135^\circ} = \frac{(J_{11}^t + J_{22}^t - J_{12}^t - J_{21}^t)}{2} \end{cases}, \quad (24)$$

考虑到生物组织中的双折射结构主要遵循互易性原理，因此对于忽略旋光效应的样品，其琼斯矩阵在固定坐标系下满足对称性约束^[23,24]，存在

$J_{12} = J_{21}$ ，联立上式则有：

$$\begin{cases} J_{11}^t = J^t|_{\theta=0^\circ} \\ J_{22}^t = J^t|_{\theta=90^\circ} \\ J_{12}^t = J_{21}^t = \frac{1}{2}(J^t|_{\theta=45^\circ} - J^t|_{\theta=135^\circ}) \end{cases}. \quad (25)$$

最后，通过对重构的琼斯矩阵进行本征分析，可以实现对样本相位延迟量及光轴方向的表征.对于二维琼斯矩阵，其特征值 ξ_1 和 ξ_2 可以通过求解特征方程得到：

$$\det(\mathbf{J} - \xi \mathbf{I}) = 0. \quad (26)$$

其中， $\mathbf{I}$ 是单位矩阵.通过式(26)获得两个均为复数的特征值 ξ_1 和 ξ_2 ，其相位角分别对应于慢轴和快轴的相位延迟：

$$\begin{cases} \phi_s = \arg(\xi_1) \\ \phi_f = \arg(\xi_2) \end{cases}, \quad (27)$$

其中， ϕ_s ， ϕ_f 分别表示慢轴及快轴的相位延迟.以慢轴的相位延迟为基准，定义快轴和慢轴的相位延迟差值 δ 为：

$$\delta = \phi_f - \phi_s. \quad (28)$$

光轴方向分布的求解则需要计算每个特征值对应的特征向量：

$$(\mathbf{J} - \xi_i \mathbf{I}) \mathbf{v}_i = 0. \quad (29)$$

由上式可得光轴方向的方位角可表示为：

$$\theta = \arctan\left(\frac{v_{i,y}}{v_{i,x}}\right). \quad (30)$$

其中 $v_{i,x}$ 和 $v_{i,y}$ 是特征值 $\mathbf{v}_i$ 的分量.

3 实验系统及结果分析

3.1 实验装置及实现

本研究搭建的偏振调制显微层析成像系统如图 3 (a) 所示.其中单模激光器 (中心波长 $\lambda = 635 \text{ nm}$)、准直透镜 ($f = 15 \text{ cm}$)、堆叠样本、数个薄膜偏振片、编码层及探测器等硬件沿轴向依次设置.各元件中心在横向位置上保持一致.

为了实现照明调制,准直透镜固定于二维精密平移台 (ASI LS 系列) 上.该位移台具有 50 mm 的可控精确行程及 20 nm 的线性分辨率,可保证高精度的扫描需求.

对于层间偏振约束,选用了 LBTEK FLP-VIS-50 型薄膜偏振片.其工作波段为 $400\sim 700 \text{ nm}$,消光比优于 $5000:1$.其 0.1 mm 极薄的厚度极大缩短层间间隔,从而贴合无透镜系统的近场成像需求.探测器采用了 The Imaging Source 的单色工业相机,型号 DMK 33UX264,具有 2448×2048 的分辨率及 $3.45 \text{ }\mu\text{m}$ 的像元尺寸.实验前通过偏振相机对薄膜偏振片的偏振方向进行定标.通过监测不同特征角度下四通道的强度变化,完成偏振轴向的标定,并将薄膜偏振片裁剪至合适尺寸.如图 3 (b) 展示了裁剪后的适用于探测器和目标尺寸的薄膜偏振片.编码层采用了不具备偏振特性的聚苯乙烯微球 (直径约为 $1\sim 5 \text{ }\mu\text{m}$),并均匀涂覆在厚度 0.13 mm 的盖玻片上制成,如图 3 (c) 所示.该编码层紧贴探测器平面,利用采集的衍射图样实现入射波矢盲恢复及层间位置确定.

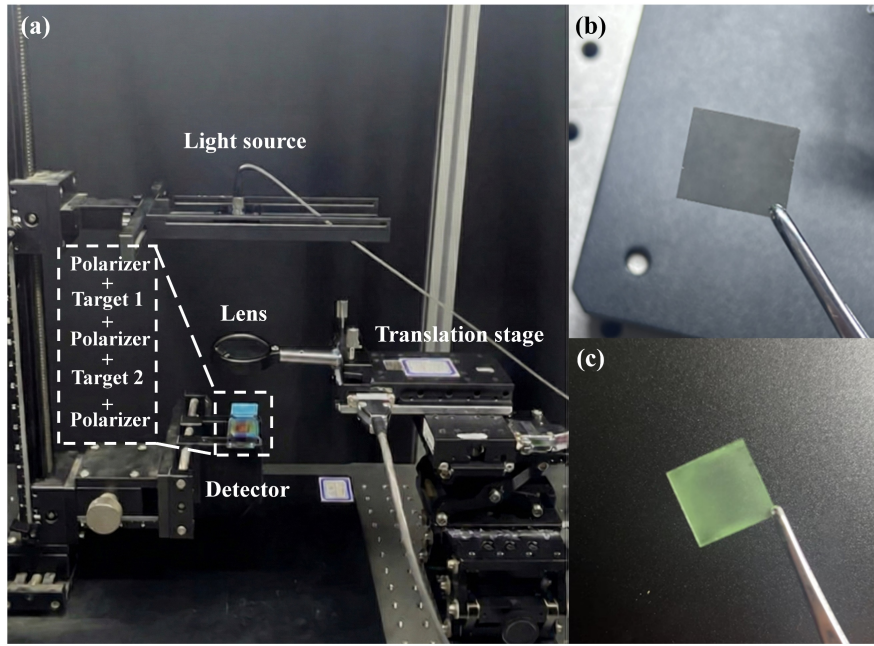


图3 (a) PM-PT原理装置图; (b) 薄膜偏振片; (c) 聚苯乙烯微球编码层

Fig.3. (a) Experimental setup of PM-PT; (b) Thin film polarizer; (c) Polystyrene microsphere coding layer.

实验流程主要包含两部分. 首先, 在不放置堆叠目标的条件下, 单独采集编码层在预设照明序列下的衍射图样, 并利用互相关算法计算亚像素位移量; 随后, 将堆叠目标置于光路中, 并在相同的照明调制下分别实现四个偏振特征角度选通的数据采集.

3.2 堆叠样本的层析成像分析

为了验证所提方法对堆叠样本耦合的矢量双折射特征的解耦能力, 选取具有显著各向异性特征的动脉瓣组织切片及土豆淀粉颗粒切片构成双层堆叠样本. 对于动脉瓣组织切片, 其双折射效应源于呈现网状或层状的胶原纤维的定向排布. 而对于淀粉颗粒, 其双折射效应源于其内部高度有序的结晶结构.

如图 4 所示, 展示了分别对两层所采集的四通道偏振图像, 并通过斯托克斯矢量计算得到其偏振度 (Degree of Polarization, DOP) 图像和偏振角 (Angle of Polarization, AOP) 图像. 图 4 表明, 动脉瓣组织切片的 AOP 恢复图像呈现出丰富的纹理结构, 且广泛分布的灰度值反映了光轴取向在不同区域存在一定差异. 动脉瓣组织的 DOP 图像中组织纹理则拥有更强的对比度, 其中较亮的区域则体现

出动脉瓣中的纤维或胶原蛋白等各向异性结构对光场的调制作用. 淀粉颗粒的 AOP 图像分布与颗粒分布一致, 整体呈离散状, 其 AOP 值与偏振调制方向的偏差来源于颗粒内部各向异性结构. 通过对两种目标的 AOP 和 DOP 分析, 验证了所选用的堆叠目标具有偏振敏感特性.

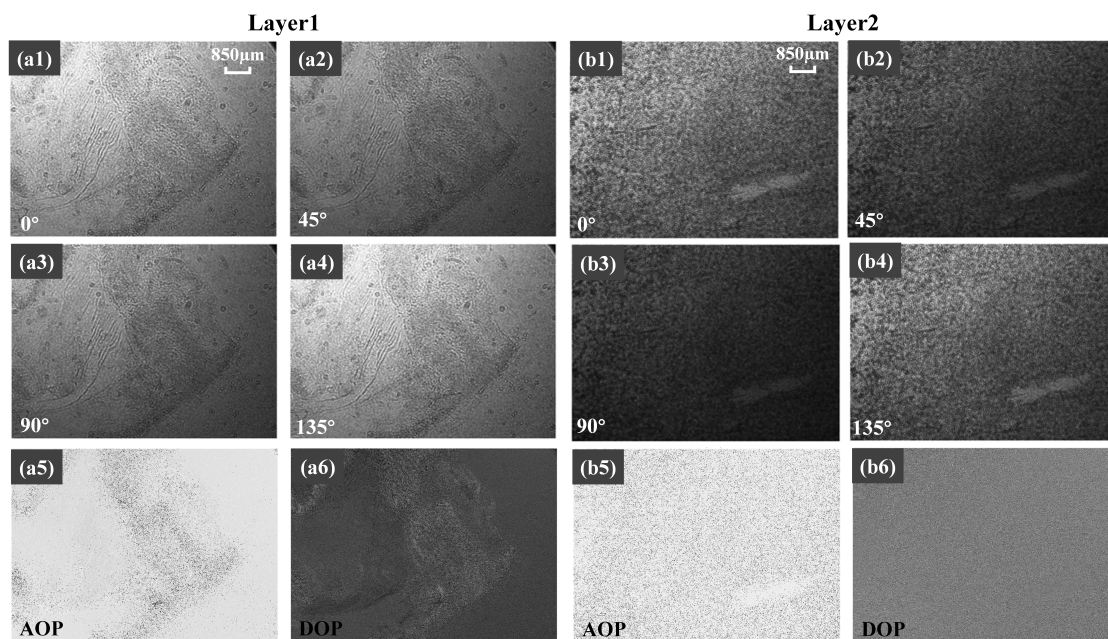


图4 两层目标的偏振特性. (a1)-(a6) 动脉瓣组织切片的偏振四通道图像、偏振角图像及偏振度图像; (b1)-(b6) 淀粉颗粒切片的偏振四通道图像、偏振角图像及偏振度图像

Fig.4. Polarization characteristics of the two-layer targets. (a1)-(a6) Polarized four-channel images, AOP images, and DOP images of aortic valve tissue sections; (b1)-(b6) Polarized four-channel images, AOP images, and DOP images of starch granule sections.

基于多角度照明调制与偏振选通的协同作用, 系统在 0° , 45° , 90° , 135° 四个偏振通道下分别实现了两层目标的复振幅重建, 如图 5 所示. 当采用不同方向的线偏振光照明时, 目标内部的双折射结构将产生具有角度依赖性的相位延迟. 在探测器平面进行偏振选通后, 这一相位延迟将会体现在各向异性和各向同性结构的强度差异中, 如图 5 (a) 所示. 重构获得的复振幅信息映射出特定偏振设置下由双折射效应引起的振幅分布变化. 参考式 (24), 该振幅响应可由对应琼斯矩阵分

量的模值表示.

同时,目标内部的各向异性结构对光场的调制作用同样体现在差异化的相位中.利用照明调制下的叠层层析重建方法,能够精确反演出与目标双折射信息相关的相位信息,如图5(b)所示.值得注意的是,恢复的相位分布代表着在特定偏振调制下选通出的琼斯矩阵分量相位,其表征了目标的纹理细节与结构分布,但未涵盖完整的矢量调制特征,即该相位分布对应了琼斯矩阵特定分量的幅角部分.

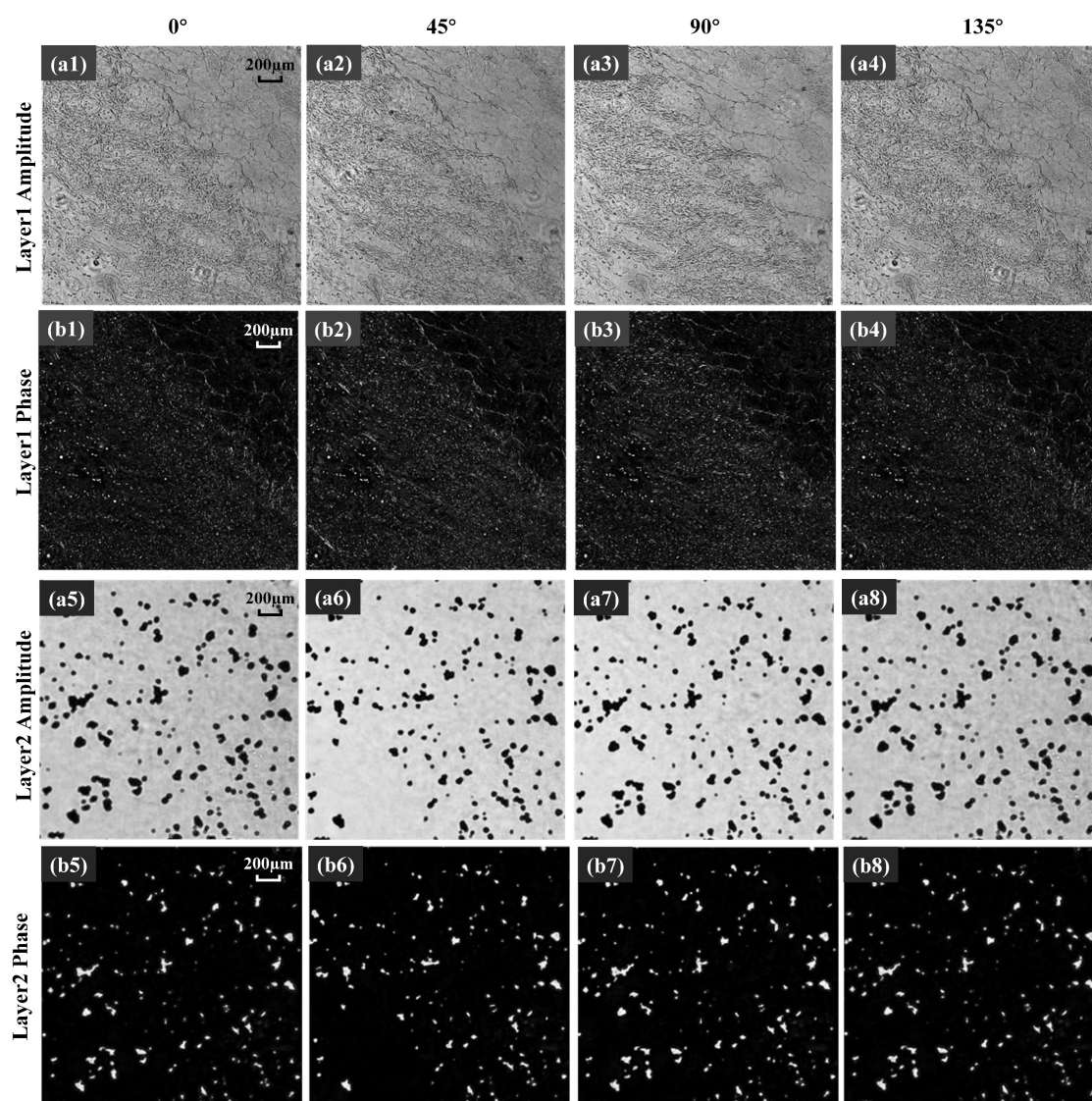


图5 四偏振通道下的重建结果. (a1)-(a4)动脉瓣组织切片的恢复振幅; (a5)-(a8)淀粉颗粒切片的恢复振幅; (b1)-(b4)动脉瓣组织切片的恢复相位; (b5)-(b8)淀粉颗粒切片的恢复相位;

Fig.5. Reconstruction results in four polarization channels. (a1)-(a4) Recovered amplitudes of aortic valve tissue sections; (a5)-(a8) Recovered amplitudes of starch

granule sections; (b1)-(b4) Recovered phases of aortic valve tissue sections; (b5)-(b8)

Recovered phases of starch granule sections.

在该实验设置下, 由于无透镜成像的特点, 该系统在单次测量中能够提供约 $8.45 \text{ mm} \times 7.07 \text{ mm}$ 的有效视场. 此外, 实验测得最上层切片与编码传感器之间的距离约为 3.18 mm . 在无需轴向扫描的情况下, 该系统实现了对该深度范围内堆叠目标的清晰重构, 表明该系统具备约 3.18 mm 的成像景深.

3.3 堆叠样本的双折射定量表征

利用重构得到的堆叠目标复振幅分布, 结合式 (25), 可以得到每一层目标的琼斯矩阵. 基于 2.4 节所述的本征分析方法, 实现了对堆叠目标光轴方位角及相位延迟分布的定量解译, 如图 6 所示.

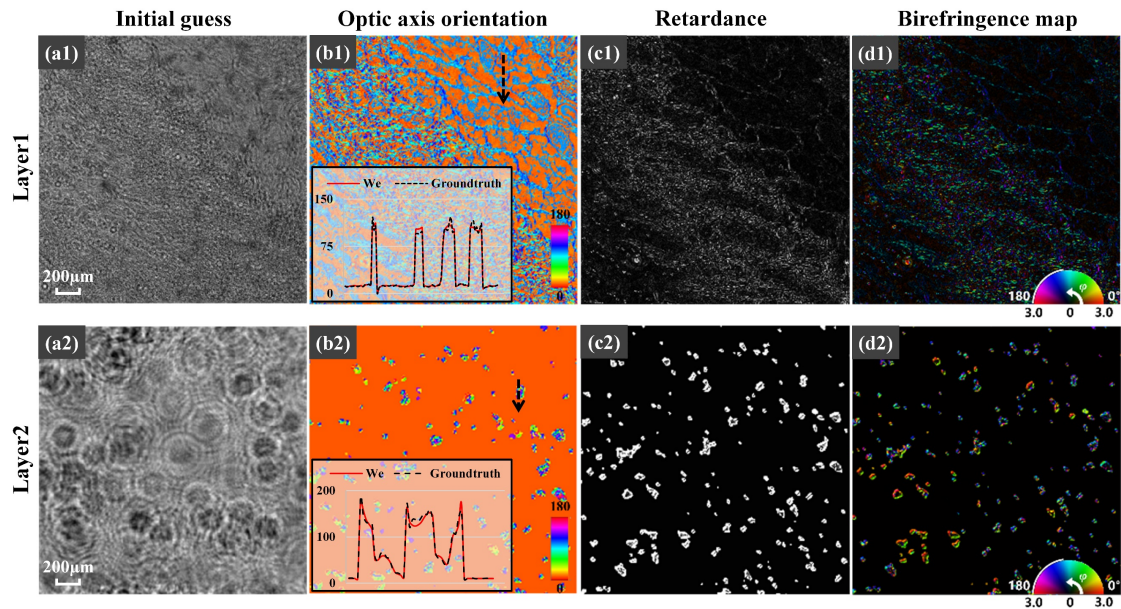


图6 两层目标双折射特性. (a1)-(a2)两层目标的初始猜测. (b1)-(b2)恢复的两层目标光轴分布. (c1)-(d1)恢复的两层目标相位延迟. (d1)-(d2) 两层目标的伪彩色双折射图

Fig.6. Birefringence characteristics of the two-layer targets. (a1)-(a2) Initial guesses for the two layers; (b1)-(b2) Reconstructed optic axis orientation of the two layers; (c1)-(d1) Reconstructed retardance of the two layers; (d1)-(d2) Pseudo-color birefringence maps of the two layers.

为了引导迭代算法快速收敛, 并克服多层信息的混叠, 本方法首先使用入射光场信息盲复原方法恢复照明波矢, 从而确定每层目标的初始位移路径. 图 6(a1)

- (a2) 展示了基于该路径计算获得的初始猜测图像.动脉瓣组织及淀粉颗粒的特征均在均值化处理下分别得到凸显, 其余层信息则混叠在背景分布中.

图 6 (b) 则展示了重构的动脉瓣组织与淀粉颗粒的光轴分布.其中光轴方向在发生双折射的区域呈现显著的演化特征, 而各向同性的背景区域则分布均匀.为了验证所提方法的准确性, 我们还采用偏光显微镜获取了光轴方向作为真值, 并绘制了如图 6 (b) 中所示的对比曲线.结果显示, 本文方法的重建光轴分布曲线与真值走势高度吻合, 其中第一层动脉瓣组织的重建光轴与真值的均方根误差 (Root Mean Square Error, RMSE) 为 3.55, 平均绝对误差 (Mean Absolute Error, MAE) 为 0.22; 第二层淀粉颗粒的 RMSE 为 6.57, MAE 为 0.88.这种较小的定量误差充分验证了本文所提方法的有效性 & 准确性.

解算得到的两层目标相位延迟分布则如图 6 (c) 所示.得益于系统轴向的层析能力, 重构结果清晰表现出不同厚度层内的物理信息.图 6 (c1) 动脉瓣组织中的相位延迟分布与观察到的内部网状胶原纤维结构高度一致, 且其细胞轮廓及内部分布的物质晶体的相位延迟度整体高于背景.图 6 (b2) - (c2) 所示, 淀粉颗粒内部亦呈现出不同的光轴取向, 且其相位分布与其自身有序的支链淀粉结晶特征一致.

通过同时将光轴取向和相位延迟分别编码为色相及饱和度, 我们构建了如图 6 (d) 所示的伪彩色双折射图.该表征方式在提升成像对比度的同时, 也得以将切片内部各向异性结构特征进一步凸显, 使得原本在振幅中难以分辨的双折射特征清晰可见.

为了进一步评估层析成像的可靠性, 图 7 展示了动脉瓣组织切片在偏振显微镜下的拍摄图像与本文重建结果的对比.在偏振显微镜本应消光的成像视野中, 观测到的双折射结构 (图 7 (a) 红色区域) 与本文提取的相位延迟分布在各向异性

形态上保持了高度一致.对比发现,基于本文方法提取并重构的双折射图像(图 7 (c))在微米级的轴向层析精度下显示出动脉瓣内部更丰富的层状及网状细节信息,且对不同各向异性结构的区分度更为明显.这一结果证明,所提出的成像方法在无需外部染色的情况下,具备着超越传统偏振显微镜的复杂样本多维度表征能力.

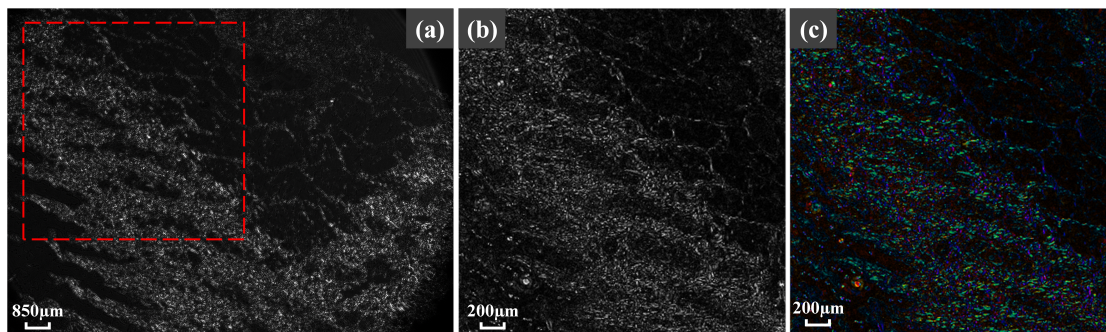


图7 偏振显微镜拍摄图像与重建结果对比: (a)偏振显微镜下拍摄图像; (b)重建的相位延迟分布; (c)双折射伪彩色图

Fig.7. Comparison between polarized light microscopy images and reconstruction results: (a) Image taken under a polarized light microscope; (b) Reconstructed retardance distribution; (c) Pseudo-color birefringence map.

4 结 论

本文提出了一种基于层间偏振编码的多片叠层层析成像方法(PM-PT),旨在解决多层异构介质中矢量偏振信息的深度耦合问题.通过在层间引入偏振约束,将具有路径依赖的琼斯矩阵耦合过程降维为标量投影,克服了矢量光场信息在深度级联下的病态解问题,从而实现了堆叠样本的复振幅信息与双折射特征的高精度表征.

实验结果表明,通过对动脉瓣组织及淀粉颗粒堆叠样品进行实验,PM-PT成功恢复了各层堆叠样本的复振幅信息,并能够准确剥离出目标深度耦合的双折射信息,其计算提取的光轴分布与基于偏光显微镜得到的真值分布高度一致.此外,PM-PT 凭借无透镜成像优势,实现了单次测量中约 59 mm^2 的有效视场,远超传

统显微物镜的观测范围.同时,该方法在无需轴向扫描的前提下,实现了约 3.18 mm 的成像景深,克服了传统显微成像中分辨率与景深难以兼顾的问题.

相较于现有的傅里叶叠层显微^[25]、DPM 等标量显微计算成像手段,PM-PT 以其层间偏振约束的独特设置,填补了高通量计算成像技术在解译混叠矢量光场信息时的空缺.该方法不仅无需侵入式的标记或染色步骤,更具备着对多层堆叠样本的轴向解译能力,能够显著提升大规模病理筛查及分析工作的处理效率.

尽管 PM-PT 在多层矢量光场信息解耦方面取得了突破,值得注意的是,该方法建立在无旋光效应的互易性假设上,在面对具有弱旋光性的复杂生物组织时,该假设的偏离会使得解耦模型引入一定的计算误差:旋光效应引起的偏振面旋转会被错误映射为线性双折射分量,从而导致重建的光轴方位角发生偏转,并使相位延迟的计算产生偏差.因此,对于具有复杂旋光特性或圆双折射特征的介质,其传递模型需进一步扩展以囊括手性光学效应.此外,该工作中偏振编码层的协同旋转由人为控制.考虑到系统对位置精度的要求,手动操作不可避免地会引入样本的微小机械扰动.对于亚像素级的横向刚性平移,互相关算法能够通过解析频域相位相关性对其进行精准定位和校准.然而,若手动操作引入了微小倾斜或轴向离焦,则可能导致层间衍射距离变化,超出二维互相关的补偿极限.因此,未来考虑引入高精度的电动控制模块,不仅能从硬件层面根除人工扰动,还能结合偏振复用等提升时间分辨率的计算成像策略^[26],以进一步缩短数据采集周期.同时可以利用深度学习在处理并拟合复杂非线性问题的突出优势^[27],增强成像模型对非线性光学效应的表征能力.此外,进一步利用多维偏振解耦模型与光谱维度的强相关性^[28],也有望将单色层析架构扩展至多谱段矢量场的全面表征中.

综上所述,该工作为大规模的病理分析与生物样本的多维度表征提供了一种精确且高效的计算成像方案.面向未来的临床应用,PM-PT 具备与现代数字病理

中自动化载玻片进样系统深度融合的巨大潜力. 传统的全切片成像技术在面对大批量厚组织样本时, 往往受制于高倍物镜有限的视场以及耗时的轴向扫描. 而将自动化流水线进样与 PM-PT 的大视场、无需轴向扫描的深度层析能力相结合, 有望搭建新一代的高通量计算数字病理平台. 这种集成化系统有望实现大规模病理切片的连续、快速、批量化检测, 对于推动大规模无标记病理筛查具有重要的临床转化价值与广阔的应用前景.

附录 A 光场入射信息的盲恢复

若不考虑光场的振幅, 只考虑空间位置带来的相位变化时, 对于 J 个角度照明中的第 m 个初始入射光场, 可将其描述为:

$$\psi_j(x, y) = e^{i(k_{xm}x + k_{ym}y)}, (m = 1, 2, \dots, M). \quad (31)$$

其中, k_{xm} 和 k_{ym} 表示第 m 个入射光场的波矢分量. 这一波矢量是光场正向传播模型初始化的关键. 在入射光场盲复原方法中, 利用固定在探测器表面的编码层在不同角度照明下产生的衍射图样, 通过互相关可以确定图像的位移情况, 从而进一步获得入射光场信息.

首先需要设置垂直照明下的单张图像为参考图像 $I_{ref}(x, y)$, 将其他角度下的测量值 $I_m(x, y), (m = 1, 2, \dots, M)$ 分别与参考图像计算互相关图, 并定位最大值点.

$$(x_m, y_m) = \arg \max_{(x, y)} \{I_{ref}(x, y) \star I_m(x, y)\}. \quad (32)$$

其中, $\star$ 表示互相关算符. 通过式(32)可以得到第 m 个角度入射光波矢下的编码层图像位移量 (x_m, y_m) , 从而进一步确定该角度下的入射波矢 (k_{xm}, k_{ym}) :

$$(k_{xm}, k_{ym}) = \left(\frac{x_j}{\sqrt{x_m^2 + y_m^2 + d^2}}, \frac{y_j}{\sqrt{x_m^2 + y_m^2 + d^2}} \right) \cdot \frac{2\pi}{\lambda}. \quad (33)$$

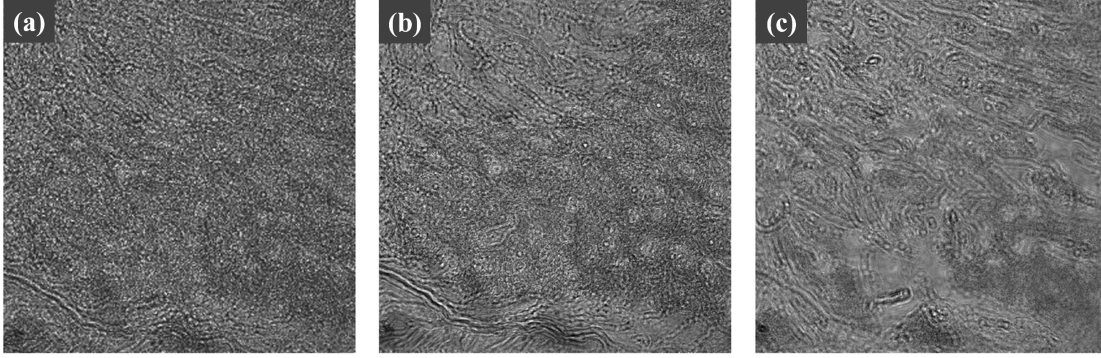
其中, d 是光源与编码层间距. 互相关算法可以帮助定位亚像素精度级别的偏移量, 无需使用机械精确定位并反馈位置信号, 允许连续采集衍射图, 避免机械位置移动或长时间的停顿导致的误差. 该方法可以保证位移确定的精度, 极大提升实验效率.

值得注意的是, 编码层的涂覆密度及分布状态对实验鲁棒性具有直接影响. 若编码层分布过于稀疏, 衍射图案缺乏足够的空间高频特征, 会导致互相关峰值展宽, 使其对噪声更为敏感, 从而降低亚像素的匹配精度; 相反, 若编码层分布过于密集, 甚至引发局部的多层重叠, 不仅会降低图案对比度, 还会改变编码层对出射波前的单层调制机理. 因此, 实验中需控制编码层呈现中等密度的随机均匀分布, 以确保衍射图案具有高对比度和丰富的纹理特征, 从而保障多角度照明波矢恢复的可靠性与鲁棒性.

实际上, 通过图像在探测器平面上的位移量, 可以直接表示多角度照明对成像过程的影响, 而无需对具体的波矢分量计算来描述入射光场的状态. 因此, 实验过程中, 首先需要对每个照明角度导致的探测器上的图像移动进行校准. 由于每层目标及编码层位于探测器上方不同高度, 因此探测器所接收到的不同层图像位移也不同. 每层位移之间存在比例关系, 只要知道其中一层的图像位移, 就可以通过相似求解其余层的位移量, 这也是设置编码层的目的. 编码层紧贴探测器, 由于探测器表面有一层玻璃保护壳, 厚度 $840\ \mu\text{m}$, 目标切片每层厚度为 $1170\ \mu\text{m}$. 因此可估算出编码层与探测器平面距离 $d_0 = 840\ \mu\text{m}$; 第二层切片与探测器平面距离 $d_2 = 2010\ \mu\text{m}$; 第一层切片与探测器平面距离 $d_1 = 3180\ \mu\text{m}$. 该距离为根据每层厚度估算得到, 后续还需要进一步校准. 假设编码层在探测器平面 $x-y$ 平面上的亚像素位移为 Δx_0 和 Δy_0 , 可通过公式 (34) 求得其他层 T 在探测器平面上的亚像素位移:

$$\begin{cases} \Delta x_i = d_i \cdot \frac{\Delta x_0}{d_0} \\ \Delta y_i = d_i \cdot \frac{\Delta y_0}{d_0} \end{cases}, i = 1, 2, \dots, T. \quad (34)$$

因此，在数据采集过程中，在不放置多层目标条件下，先单独采集编码层在所有预设照明下的衍射图像，并对该组图像进行亚像素位移标定. 再将多层目标叠加在编码层上，在同样的照明预设下完成多层目标的数据采集. 利用编码层位移量分别推算出每层样本位移量，并对配准后的不同样本层取均值图像，则能得到样本特征凸显的初始化图像，如图（A1）所示.



图A1 两层目标初始化. (a)包含两层目标信息的采集图像. (b)两层目标经分别位移后均值图像. (b1)第一层目标的均值图像. (b2)第二层目标的均值图像.

Fig.A1. Initialization of the two-layer targets. (a) Captured image containing information of the two target layers. (b) Averaged images of the two target layers after respective displacements. (b1) Averaged image of the first target layer. (b2) Averaged image of the second target layer.

附录 B 堆叠样本的物理参数影响分析

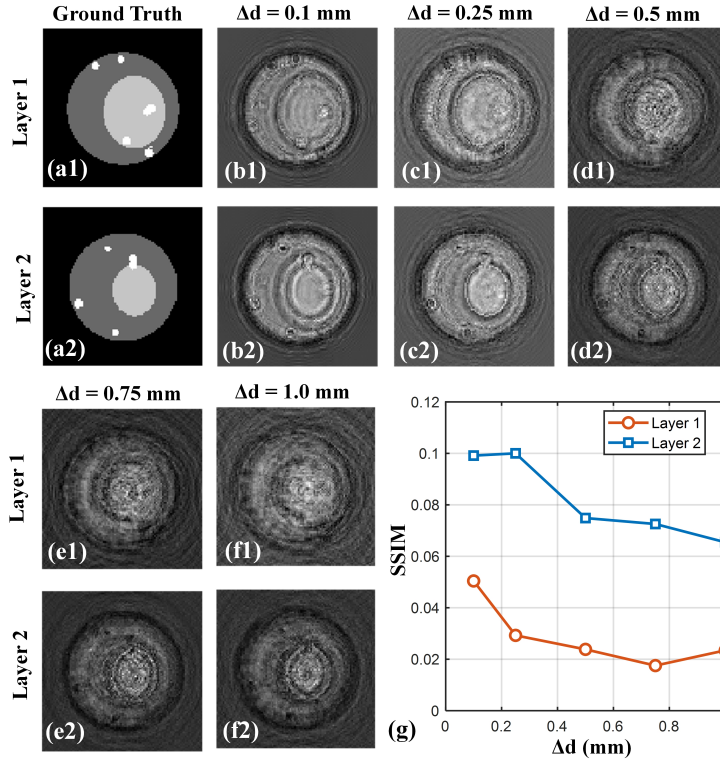
在偏振编码叠层层析成像系统中，堆叠样本的固有物理参数配置（如样品厚度、样本层与层间的形态学差异以及样本层间距）直接影响着光场前向模型的建立与算法逆向求解的适定性.

在本文实验中，为了保持系统的紧凑性，并且控制样本的层间衍射，我们将双层目标紧贴放置，因此层间厚度主要由玻片自身厚度决定，经测量约为 $1170 \mu\text{m}$. 在前向传播模型中，光场在介质内的传输通常建立在“薄透射”近似

基础上. 考虑到生物病理切片主要表现为相位型目标, 若单层样本的实际物理厚度过大, 则光束在穿透该层介质时将发生难以忽略的多重散射. 这种强烈的体散射不仅会改变二维平面的透过率函数近似假设, 还会使得高频信息发生非线性的相位变化. 在后续(layer)反演过程中, 过大的切片厚度无疑将显著增加数字对焦与相位恢复的难度, 引发离焦模糊和信息丢失, 从而进一步限制系统所能实现的轴向与横向分辨能力. 因此, 制备符合系统与算法要求的薄组织切片是保障高保真层析算法实现的前提.

堆叠样本层与层之间的形态与结构差异同样对算法有着直接影响. 在多层目标的重建初始化阶段 (详见附录 A), 若各层样本在结构纹理上存在显著的形态学差异, 则其经过编码层后的衍射图案将在空域表现出显著的差异化特征. 这些丰富的差异信息能够在基于互相关于均值化的初始猜测中, 为每一层提取到特征更为凸显、混叠信息更少的先验输出. 而高质量的初值不仅能为迭代算法提供更快的迭代速度, 还能有效抑制层间信息串扰, 从而保障解耦算法鲁棒性.

此外, 样本层间距同样是决定多层目标信息能否被准确解耦的关键因素. 为了分析样本层间距对重构准确性的影响, 我们构建了双层样本堆叠的仿真模型, 并使得仿真参数与 3.1 节中所述参数保持一致. 我们在仿真中设置了 5 组离散的层间距参数 Δd , 并固定 5 轮迭代次数, 采用结构相似度 (Structural Similarity Index Measure, SSIM) 对两层样本的重构结果进行定量评估, 结果如图 B1 所示.



图B1 层间距对重构精度影响的仿真分析. (a)两层样本的仿真真值. (b-f)两层样本分别在0.1 mm至1.0 mm层间距下的重构结果. (g)两层样本重构精度的SSIM定量评价曲线.

Fig.B1. Simulation analysis of the effect of inter-layer distance on reconstruction accuracy. (a) Simulated ground truth of the two-layer samples. (b-f) Reconstruction results of the two-layer samples at inter-layer distances from 0.1 mm to 1.0 mm. (g) Quantitative SSIM evaluation curves for the reconstruction accuracy of the two-layer samples.

图 B1 直观且定量的展示了层间距 Δd 对该系统重构精度的影响.当层间距较小时, 探测器能够完整捕获来自各层样本的散射信号, 此时算法对双层样本特征的解耦最为彻底, SSIM 处于最高水平.随着层间距 Δd 的逐渐增大, 强烈的空间衍射扩散使得越来越多携带样本信息的散射波偏离光轴, 最终超出探测器的有效接收孔径.这导致重建图像的质量随距离增大而持续受损.这一规律充分证明了在多层样本的无透镜成像中, 保持层间结构的紧凑性对于维持算法性能至关重要.

参考文献

- [1] Patterson M S, Chance B, Wilson B C 1989 *Appl. Opt.* **28** 2331
- [2] Keikhosravi A, Shribak M, Conklin M W, Liu Y, Li B, Loeffler A, Levenson R M, Eliceiri K W 2021 *Sci Rep* **11** 19063
- [3] Hristu R, Stanciu S G, Tranca D E, Stanciu G A 2017 *Journal of Biophotonics* **10** 1171
- [4] Pirmstill C W, Côté G L 2015 *Sci Rep* **5** 13368
- [5] Xiang M, Dong X, Wang T, Wang S, Ge J, Liu J, Liu Q, Liu F, Shao X 2025 *Adv. Photon. Nexus* **4**
- [6] Wang S, Wang T, He P, Hui Y, Dong X, Liu J, Ge J, Liu F, Xiang M, Shao X 2026 *Adv. Photon. Nexus* **5**
- [7] Park J, Brady D J, Zheng G, Tian L, Gao L 2021 *Adv. Photon.* **3**
- [8] Kohlberger T, Liu Y, Moran M, Chen P H C, Brown T, Hipp J D, Mermel C H, Stumpe M C 2019 *Journal of Pathology Informatics* **10** 39
- [9] Wu J, Lu Z, Jiang D, Guo Y, Qiao H, Zhang Y, Zhu T, Cai Y, Zhang X, Zhanghao K, Xie H, Yan T, Zhang G, Li X, Jiang Z, Lin X, Fang L, Zhou B, Xi P, Fan J, Yu L, Dai Q 2021 *Cell* **184** 3318
- [10] Xu W, Lin H, Wang H, Zhang F 2020 *Opt. Express* **28** 5164
- [11] Jiang S, Zhu J, Song P, Guo C, Bian Z, Wang R, Huang Y, Wang S, Zhang H, Zheng G 2020 *Lab Chip* **20** 1058
- [12] Song P, Jiang S, Wang T, Guo C, Wang R, Zhang T, Zheng G 2022 *Photon. Res.* **10** 1624

- [13] Song P, Wang R, Zhu J, Wang T, Bian Z, Zhang Z, Hoshino K, Murphy M, Jiang S, Guo C, Zheng G 2020 *Opt. Lett.* **45** 3486
- [14] Jiang S, Guo C, Song P, Zhou N, Bian Z, Zhu J, Wang R, Dong P, Zhang Z, Liao J, Yao J, Feng B, Murphy M, Zheng G 2021 *ACS Photonics* **8** 3261
- [15] Jiang S, Guo C, Bian Z, Wang R, Zhu J, Song P, Hu P, Hu D, Zhang Z, Hoshino K, Feng B, Zheng G 2022 *Biosensors and Bioelectronics* **196** 113699
- [16] Song P, Guo C, Jiang S, Wang T, Hu P, Hu D, Zhang Z, Feng B, Zheng G 2021 *Lab Chip* **21** 4549
- [17] Yang L, Wang R, Zhao Q, Song P, Jiang S, Wang T, Shao X, Guo C, Pandey R, Zheng G 2023 *Photon. Res.* **11** 2242
- [18] Hugonnet H, Kim Y W, Lee M, Shin S, Hruban R H, Hong S M, Park Y 2021 *Adv. Photon.* **3**
- [19] Guo C, Jiang S, Yang L, Song P, Pirhanov A, Wang R, Wang T, Shao X, Wu Q, Cho Y K, Zheng G 2023 *Biosensors and Bioelectronics* **224** 115049
- [20] Tian L, Waller L 2015 *Optica* **2** 104
- [21] Maiden A M, Rodenburg J M 2009 *Ultramicroscopy* **109** 1256
- [22] Li Z J, Zhang L, Gong W L 2025 *Acta Phys. Sin.* **74** 114203 (in Chinese) [李宗骏, 张龙, 龚文林 2025 物理学报 **74** 114203]
- [23] De Boer J F, Milner T E 2002 *J. Biomed. Opt.* **7** 359
- [24] Makita S, Yamanari M, Yasuno Y 2010 *Opt. Express* **18** 854
- [25] Zheng G, Horstmeyer R, Yang C 2013 *Nature Photon* **7** 739
- [26] Zheng C, Wang T, Li Z, Sun R, Yang D, Wang S, Ouyang B, Liu F, Xiang M, Hao Q, Zhang S 2025 *Advanced Imaging* **2** 032001

- [27] Luo X, Wang S, Liu J, Dong X, He P, Yang Q, Chen X, Zhou F, Zhang T, Feng S, Han P, Zhou Z, Xiang M, Qian J, Ma H, Zhou S, Lu L, Zuo C, Geng Z, Wei Y, Liu F 2025 *Photonics Insights* **4** R03
- [28] Xiang M, He P, Wang T Y, Yuan L, Deng K, Liu F, Shao X P 2024 *Acta Phys. Sin.* **73** 124202 (in Chinese) [相萌, 何飘, 王天宇, 袁琳, 邓凯, 刘飞, 邵晓鹏 2024 物理学报 **73** 124202]

录用稿件，非最终出版稿

High-throughput polarimetric coded ptychographic tomography for stacked samples*

WANG Tianyu¹⁾ YUAN Lin¹⁾ WANG Sen¹⁾ XIE Peiyue¹⁾ ZHANG Yimeng²⁾

LIU Jinpeng¹⁾ [†] XIANG Meng¹⁾ [†] SHAO Xiaopeng³⁾

1) (School of Optoelectronic Engineering, Xidian University, Xi'an 710071, China)

2) (The 11th Research Institute of China Electronic Technology Group Corporation, Beijing 100015, China)

3) (Xi'an Institute of Optics and Precision Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Xi'an 710119, China)

Abstract

In the field of biomedicine, high-throughput and multi-dimensional characterization of large-scale specimens is of critical importance for pathological diagnosis, tissue engineering, and drug screening. However, when dealing with thick or multi-layer stacked samples, traditional optical imaging techniques based on scalar models struggle to capture the rich internal anisotropic polarization characteristics due to the complex spatial evolution of polarization states and the non-linear scrambling coupling between anisotropic layers. Furthermore, because the evolution of vector light fields usually follows non-commutative Jones matrix multiplications, the forward propagation exhibits strong path dependency, making it highly ill-posed to unambiguously decouple independent multi-dimensional vector information from highly confounded diffraction patterns.

To address these challenges, we propose a high-throughput polarization-encoded multi-slice ptychographic tomography (PM-PT) method. The strategic introduction of ultra-thin film polarizers (with a thickness of approximately 0.1 mm) between adjacent target slices as deterministic physical constraints successfully decouples the complex, path-dependent vector-cascading model, reducing it to a series of independently observable scalar projection components. In the data acquisition stage, under multi-angle plane-wave illumination modulated by a programmable 2D translation stage, all polarizers within the system are collaboratively rotated to four characteristic selection angles to record a sequence of diverse sub-polarized diffraction intensity patterns on a

lensless sensor covered with a random polystyrene microsphere coding layer. For reconstruction, a multi-slice beam-propagation forward model combined with an alternating projection ptychographic iterative engine is implemented to independently retrieve the high-resolution complex amplitude of each polarization channel. Subsequently, the eigenvalues and eigenvectors of the reconstructed Jones matrices are computed to quantitatively extract the slow-axis retardance and optic axis orientation distributions.

Experimental validations were thoroughly conducted on a dual-layer heterogeneous stacked sample composed of anisotropic aortic valve tissue sections and potato starch granule slices. Quantitative comparisons with a commercial polarized light microscope (PLM) confirm that the proposed PM-PT method achieves highly accurate and artifact-free depth-resolved reconstructions. Specifically, the reconstructed optic axis orientation profiles show a high agreement with the PLM ground truth, yielding a root-mean-square error (RMSE) of 3.55° and a mean absolute error (MAE) of 0.22° for the first-layer aortic valve tissue, and an RMSE of 6.57° and an MAE of 0.88° for the second-layer starch granules. Benefiting from the compact lensless computational architecture, the system simultaneously achieves a macro-scale effective field-of-view (FOV) of 59 mm^2 and a depth-of-field (DOF) of approximately 3.18 mm without requiring any mechanical axial scanning or chemical staining. This work successfully bridges the gap between high-throughput scalar ptychography and multi-dimensional vector tomographic imaging, providing a precise, efficient, and label-free computational digital pathology platform for large-scale clinical diagnostics and heterogeneous biological tissue analysis.

Keywords: Polarization, Lensless, Birefringence, Ptychography, Tomography

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 62575229, 62405231, 62405235), China Postdoctoral Science Foundation (Grant No. 2024M762527), Shaanxi Province High-level Innovation and Entrepreneurship Talent Program (Grant No. H02439005), and Natural Science Foundation of Shaanxi (Grant No. S2024-JC-JCQN-60, S2025-JC-QYTS-0107, 2025JC-QYCX-05).

These authors contributed equally.

† Corresponding author. E-mail: xiangmeng@xidian.edu.cn

录用稿件，非最终出版稿