

超分辨率活体人眼视网膜共焦扫描成像系统*

卢婧¹⁾²⁾³⁾ 李昊¹⁾²⁾³⁾ 何毅¹⁾ 史国华^{1)2)3)†} 张雨东¹⁾³⁾

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 100049)

3) (中国科学院自适应光学重点实验室, 成都 610209)

(2010年7月15日收到; 2010年8月23日收到修改稿)

活体人眼共焦扫描成像系统的分辨率受到人眼像差、数值孔径和探测针孔尺度的限制, 本文设计了一套超分辨活体人眼视网膜共焦扫描系统, 采用自适应光学技术探测并校正人眼像差, 结合光学超分辨技术提高系统分辨率, 补偿有限尺度针孔对分辨率的影响, 并获得活体人眼的实时、高分辨图像.

关键词: 超分辨, 共焦扫描光学显微术, 眼科光学, 自适应光学

PACS: 42.62., 42.15., 42.30., 42.66.

1. 引言

人眼的视网膜图像是眼科诊断和治疗中不可或缺的重要信息, 很多疾病如老年视网膜黄斑变性^[1]、青光眼^[2]、糖尿病^[3]等等都会反映在眼底, 实时跟踪眼底视网膜的形貌变化将有助于上述疾病的早期诊断和预防. Webb等^[4]于1987年将共焦扫描技术应用与活体人眼眼底成像, 共焦扫描眼底成像(confocal scanning laser ophthalmoscope, CSLO)以其实时成像速度和纵向层析能力取得了广泛的应用. 然而, 由于活体人眼像差的存在, 导致传统的共焦扫描眼底成像仪分辨率很低^[1](通常横向分辨率大于30 μm , 纵向分辨率大于300 μm). 为了实时提高视网膜成像的分辨率, Williams等^[5]采用自适应光学技术(AO)应用于眼底相机(AO-camera), 实时探测并校正人眼像差, 而Roorda等^[6]则将自适应光学技术与共焦扫描眼底成像结合(adaptive optics scanning laser ophthalmoscope, AOSLO), 使成像分辨率提高到横向约为2.5 μm , 纵向约为70 μm . 中国科学院光电技术研究所在国内率先开展基于自适应光学的高分辨眼底成像技术, 并在自适应眼底相机^[7-10](AO-camera)、自适应共焦扫描检眼镜^[11,12](adaptive optics-confocal scanning laser

ophthalmoscope, AO-CSLO)和自适应相干层析技术^[13](AO-OCT)等方面取得国内领先成果. 自适应眼底相机横向分辨率为2—3 μm , 纵向分辨率大于100 μm , 速度取决于相机, 通常较慢; 自适应相干层析技术适合断层扫描, 纵向分辨率可达3 μm , 横向图像要通过三维重构显示, 易受人眼抖动影响, 无法获得稳定的横向图像; 自适应共焦扫描技术横向分辨率为2 μm 左右, 纵向分辨率为50—70 μm , 速度由扫描振镜决定, 可以达到视频速度.

然而, 即使将自适应光学技术与共焦扫描技术相结合, 分辨率仍然要受到人眼光学系统数值孔径的限制. 此外, 由于进入到人眼的光强受到国家激光安全标准限制^[14], 眼是高散射介质, 其散射率非常低. 为了提高光能利用率, 用于活体人眼视网膜成像的共焦针孔通常大于理想针孔, 从而降低了系统分辨率. Gu等^[15]提出在对高散射介质后的样品成像时, 当针孔无法采用理想针孔大小, 可以在照明端采用环形光瞳, 同样能达到近于理想针孔的横向高分辨效果, 不过会牺牲纵向分辨率. 1994年, Sieracki等人^[16]研究三区振幅型光瞳滤波器, 得到横向分辨率提高的同时纵向分辨率保持不变的结果. 此后, 很多研究人员都考察了三区振幅型光瞳滤波器, 并得到了横向和纵向分辨率都有所提高的结果^[17-20].

* 中国科学院知识创新工程重要方向项目(批准号:KG CX2-Y11-920)资助的课题.

† 通讯联系人. E-mail: guohua_shi@yahoo.com.cn

本文有机结合共焦扫描检眼镜与自适应光学技术,形成了 AO-CSLO 系统,在此基础上,根据 AO-CSLO 系统的光学特性设计了相应的三区光瞳滤波器,并开展分辨率对比试验,验证了设计结果,最后将此用于活体人眼成像.

2. 理论和仿真分析

2.1. 有限尺度针孔的共焦系统

反射式共焦扫描系统如图 1 所示,从点光源 LS 放出的光经过准直镜准直,并通过物镜聚焦到样品(在共焦扫描视网膜成像系统中,人眼的角膜晶状体等构成的光学系统相当于物镜,而视网膜则相当于样品).从样品散射回去的光沿原路返回,被分光镜反射到收集透镜,由收集透镜聚焦后经过针孔滤去杂光,并到达探测器.其中,点光源、样品上的扫描点和探测器前的针孔处于共轭位置.在共焦系统中,通常引入光瞳滤波器的位置是照明端的瞳面 PF_1 或者是探测端的瞳面 PF_2 .

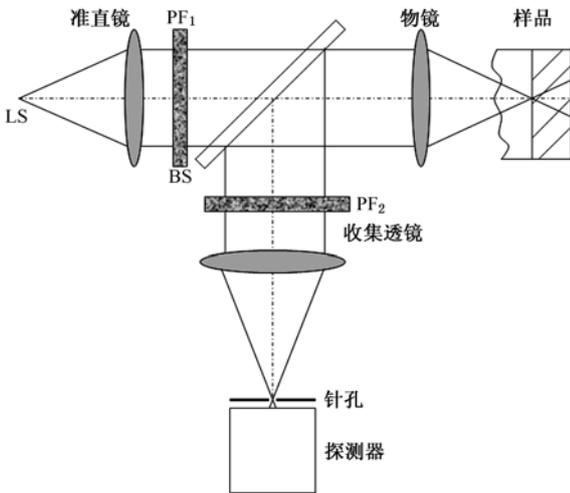


图 1 反射式共焦扫描系统(LS 为点光源;BS 为分光镜;PF₁ 为照明端的光瞳滤波器;PF₂ 为收集端的光瞳滤波器)

假定使用圆对称的光瞳滤波器,针孔为有限尺度,且位置没有偏移,同时光学系统无像差.此时,系统为部分相干成像,共焦系统的强度点扩散函数(intensity point spread function, IPSF)可表示为

$$h_c(v, u) = |h_1(v, u)|^2 |h_2(v, u)|^2 \otimes D(v), \quad (1)$$

其中, v 和 u 分别是归一化的径向光学坐标和轴向光学坐标,其表达式为

$$v = \frac{2\pi n r}{\lambda f_1},$$

$$u = \frac{2\pi n}{\lambda z} \left(\frac{r_1}{f_1} \right)^2; \quad (2)$$

$h_1(v, u)$ 是物镜的振幅点扩散函数,其表达式为

$$h_1(v, u) = \exp\left(-i \frac{f_1^2}{r_1^2} u\right) \int_0^1 P_1(\rho) \times \exp\left(-\frac{i u \rho^2}{2}\right) J_0(v\rho) \rho d\rho; \quad (3)$$

$h_2(v, u)$ 是收集透镜的振幅点扩散函数,表达式为

$$h_2(v, u) = \exp\left(-i \frac{f_2^2}{r_2^2} u\right) \int_0^{r_2/r_1} P_2(\rho) \times \exp\left(-\frac{i u \rho^2}{2}\right) J_0(v\rho) \rho d\rho; \quad (4)$$

(1)式中的卷积是在垂直于光轴平面上的二维卷积, $D(v)$ 是归一化后的探测器针孔响应函数,表达式为

$$D(v) = \begin{cases} 1, & v = v_d, \\ 0, & \text{其他.} \end{cases} \quad (5)$$

(2)–(5) 式中, λ 是成像波长, n 是样品所在的介质折射率, r_1 是物镜的半通光口径, f_1 是物镜的焦距, r 和 z 是在样品面上的柱坐标, $P_1(\rho)$ 和 $P_2(\rho)$ 分别是物镜和收集透镜的光瞳函数,其中 v_d 是针孔的归一化半径,定义为

$$v_d = \frac{2\pi}{\lambda} r_d \frac{r_2}{f_2}, \quad (6)$$

其中, r_d 是针孔半径, r_2 是收集透镜的半径, f_2 是收集透镜的焦距.

本文所介绍的共焦扫描检眼镜系统中,人眼入瞳半口径 $r_1 = 3 \text{ mm}$,眼内平均折射率 $n = 1.336$,人眼光学系统焦距 $f_1 = 22.8 \text{ mm}$,收集透镜入瞳半径 $r_2 = 3 \text{ mm}$,收集透镜焦距 $f_2 = 100 \text{ mm}$,成像波长 $\lambda = 680 \text{ nm}$,用以上参数仿真出的针孔大小与其三维强度点扩散函数(IPSF)的关系如图 2 所示:在横向, $10 \mu\text{m}$ 针孔与理想针孔曲线接近,随着针孔直径增大,横向分辨率迅速下降,直到针孔直径达到 $30 \mu\text{m}$ 时,横向分辨率趋于稳定,也就是退化为传统显微镜的横向分辨率;在纵向, $10 \mu\text{m}$ 针孔与理想针孔曲线基本重合,随着针孔直径增大,纵向分辨率逐渐下降,并且在针孔直径小于 $40 \mu\text{m}$ 时都没有达到极值,当针孔趋于无穷大时,分辨率退化为传统显微镜的纵向分辨率,并且旁瓣也无法被抑制.

根据上面的分析,当采用有限尺度针孔时,横向分辨率在 $30 \mu\text{m}$ 处就达到了极值,无法发挥共焦针孔的作用,纵向分辨率也会随着针孔直径的增大而不断退化.为了提高系统分辨率,发挥针孔的作

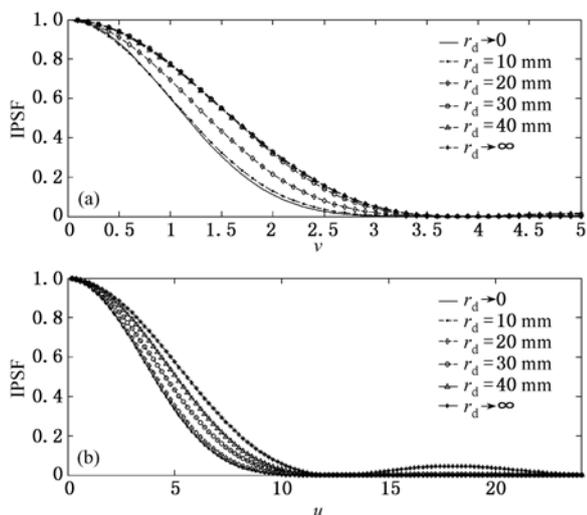


图2 针孔大小对共焦系统三维强度点扩散函数的影响 (a) 横坐标为归一化径向光学坐标,纵坐标为共焦系统 IPSF; (b) 横坐标为归一化轴向光学坐标,纵坐标为共焦系统的 IPSF

用,需要引入光学超分辨率的理论.

2.2. 采用振幅型三区光瞳滤波的共焦系统

三区光瞳滤波是一种可以在横向和纵向都得到超分辨的光瞳滤波器,振幅型三区光瞳滤波器加工简便,精度要求不高,应用广泛^[18-20].

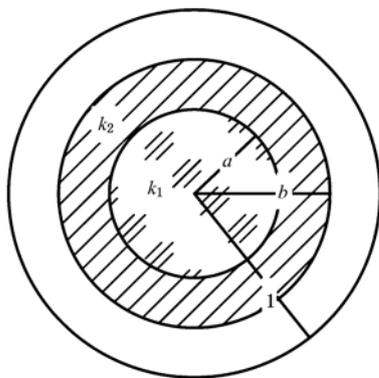


图3 振幅型三区光瞳滤波器结构图

表1 两种三区光瞳滤波器的参数

	a	b	k_1	k_2	G_T	G_A	S	M_T	M_A
P_1	0.39	0.78	1	0	0.91	0.85	0.30	0.064	0.49
P_2	0.53	0.81	0.5	0	0.89	0.89	0.24	0.033	0.48

表2 两种三区光瞳滤波和针孔直径对分辨率的影响

针孔直径/ μm	v_{FWHM}	v_{FWHM}		G_T		u_{FWHM}	u_{FWHM}		G_A		M_A	
		P_1	P_2	P_1	P_2		P_1	P_2	P_1	P_2		
$\rightarrow 0$	2.32	2.21	2.18	0.95	0.94	8.00	7.34	7.53	0.92	0.94	0.021	0.022
20	2.74	2.56	2.52	0.93	0.92	8.23	7.50	7.71	0.91	0.94	0.023	0.024
30	3.21	2.94	2.88	0.92	0.89	9.13	8.16	8.43	0.89	0.92	0.052	0.045
40	3.21	2.93	2.85	0.91	0.89	10.11	8.86	9.20	0.88	0.91	0.097	0.085
$\rightarrow \infty$	3.23	2.95	2.875	0.91	0.89	11.13	9.52	9.96	0.86	0.89	0.489	0.484

半径归一化的振幅型三区光瞳滤波器的结构如图3所示,顾名思义,振幅型三区光瞳代表了三个区域的振幅透过率不同,瞳函数表达式为

$$P(\rho) = \begin{cases} k_1, & \rho < a, \\ k_2, & a < \rho < b, \\ 1, & b < \rho < 1, \\ 0, & \text{其他.} \end{cases} \quad (7)$$

在 AO-CSLO 中使用的波长是 680 nm,根据国家激光安全标准^[14],假设人眼瞳孔扩张到 6 mm,在视网膜上扫描的帧频 30 Hz,行频 16 KHz,且用 2 h 持续曝光,允许进入人眼的最大曝光量 3.7 mW. 而出于安全考虑,本系统通常采用的光功率是 100 μW 左右,人眼眼底反射率在 10⁻³-10⁻⁵ 量级^[21],则能够到达探测器的光强仅为 nW 量级,这样就对光能利用率提出了较为苛刻的要求. 因此,在照明端 PF_1 位置加入光瞳滤波器. 考虑物镜的超分辨性能,根据 AO-CSLO 的光学性质与人眼的生理特性,设计了如表 1 所示的两种光瞳滤波器,其中, G_T 为横向超分辨系数,是光瞳滤波器的横向 IPSF 主瓣宽度和圆形光瞳的横向 IPSF 主瓣宽度之比; G_A 为轴向超分辨系数,是光瞳滤波器的轴向 IPSF 主瓣宽度和不加光瞳滤波的轴向 IPSF 主瓣宽度之比; S 为 Strehl 比,是光瞳滤波器的 IPSF 主瓣中心强度和不加光瞳滤波的 IPSF 主瓣中心强度之比; M_T 是对主瓣归一化的最大横向旁瓣高度; M_A 是对主瓣归一化的最大轴向旁瓣高度.

将 P_1 和 P_2 放在照明端,可以得到表 2 所示结果. 其中, v_{FWHM} 表示归一化后的横向半高全宽, u_{FWHM} 表示归一化后的轴向半高全宽, M_A 表示经由主瓣归一化后的最大轴向旁瓣高度,由于在我们使用的针孔范围内,最大横向旁瓣高度小于 0.03,所以并未放入考虑范围内.

由表 2 可以看出,当针孔直径增大到 30 μm 后,系统的 v_{FWHM} 就趋于稳定,因为在本系统中,收集透镜的艾里斑直径是 27.6 μm ,针孔直径一旦大于艾里斑直径,就意味着横向主瓣可以完全通过针孔,从而导致横向半高全宽不变.图 4 绘制了当针孔

直径为 50 μm 时,分别采用 P_1, P_2 和无光瞳滤波器时的 IPSF.可以看出,当 $u = 0$,即在焦面上时,即使针孔增大到 50 μm ,横向旁瓣仍然很小.当 $v = 0$ 时, u_{FWHM} 也会随着针孔直径增大而增大,而且轴向最大旁瓣高度随着针孔的增加会有明显增大.

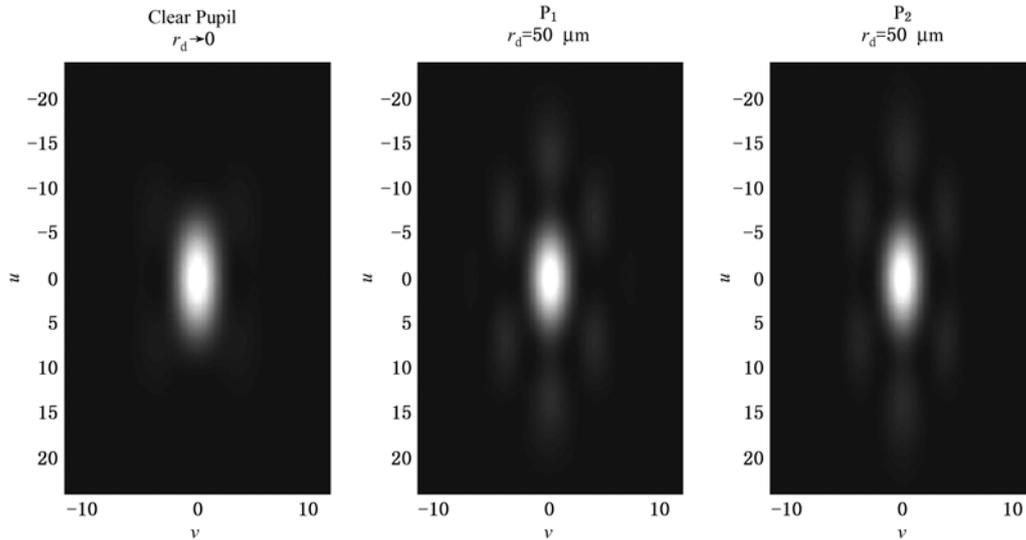


图 4 针孔直径 50 μm 时的 IPSF

超分辨滤波器加入共焦系统后,相比单个透镜的 G_T 和 G_A 都会有所下降,这是因为共焦系统的 IPSF 与物镜、收集透镜和针孔都有关,这里采用圆形透镜作为收集透镜,在收集端没有加光瞳滤波,会导致 G_T 和 G_A 退化.可是,随着针孔的增大, G_T 和 G_A 相对于理想共焦情况会有所提高,这是因为针孔直径增大会导致物镜在系统所占的比重增加,当针孔趋于无穷大时,相当于仅有物镜起作用,即等于单个透镜的 G_T 和 G_A .

由以上分析, P_1 的轴向分辨率占优, P_2 的横向分辨率占优.在实际人眼实验中,由于光能利用率的问题,通常使用的针孔是 20—40 μm ,而这时 P_1 和 P_2 的轴向旁瓣都小于 10%,综合考虑加工因素,我们选用 PF1.

3. 实验系统搭建

根据以上仿真结果,本系统采用 P_1 作为光瞳滤波器,搭建了一套超分辨活体人眼共焦扫描视网膜成像系统,如图 5 所示,由带尾纤的 SLD 提供的点光源发出的光经过准直并通过分光镜 BS_2 进入主光路,主光路部分是由球面反射镜 $M_1—M_8$ 组成的缩束扩束系统依次经过变形镜 DM, X 方向扫描振镜

HS, Y 方向扫描振镜 VS 和人眼入瞳四个共轭位置,随后由人眼光学系统聚焦到眼底视网膜;从视网膜反射的光沿原路返回,到达分光镜 BS_1 , 5% 进入夏克-哈特曼波前传感器 WS, 95% 通过收集透镜聚焦到针孔 PH 位置,并进入光电倍增管 PMT, 其中, WS 与人眼入瞳共轭, PH 与视网膜上的扫描点共轭.这种系统排布方式,使得成像光和 WS 探测到像差信息的光是共光路的,避免了非共光路像差的引入.而光瞳滤波器 PF 被放置在系统的入瞳位置,与 HS, VS, DM 和人眼入瞳共轭,这样就可以将在视网膜面上获得经过光瞳滤波的像点;同时, PF 被放置在共光路外,不会影响到 WS 探测到的波面信息.

在扫描部分, X 和 Y 方向振镜的扫描频率分别是 16 kHz 和 30 Hz, 两振镜的驱动信号首先被输入同步采集电路 FG 中,产生出 X 和 Y 方向的同步信号,并与 PMT 输出的信号一起输入图像采集计算机中,就能够最终获得 512 \times 512, 30 Hz 的实时图像.

自适应光学部分,采用了 11 \times 11 单元子孔径的夏克-哈特曼波前传感器进行波前探测,其采样频率为 20 Hz,探测到得像差信息输入自适应控制计算机,进行波前处理运算,得到变形镜的控制电压,并输入 37 单元的变形镜进行波前校正,从而得以实时探测并校正人眼的像差,最终的闭环带宽为 1—2 Hz.

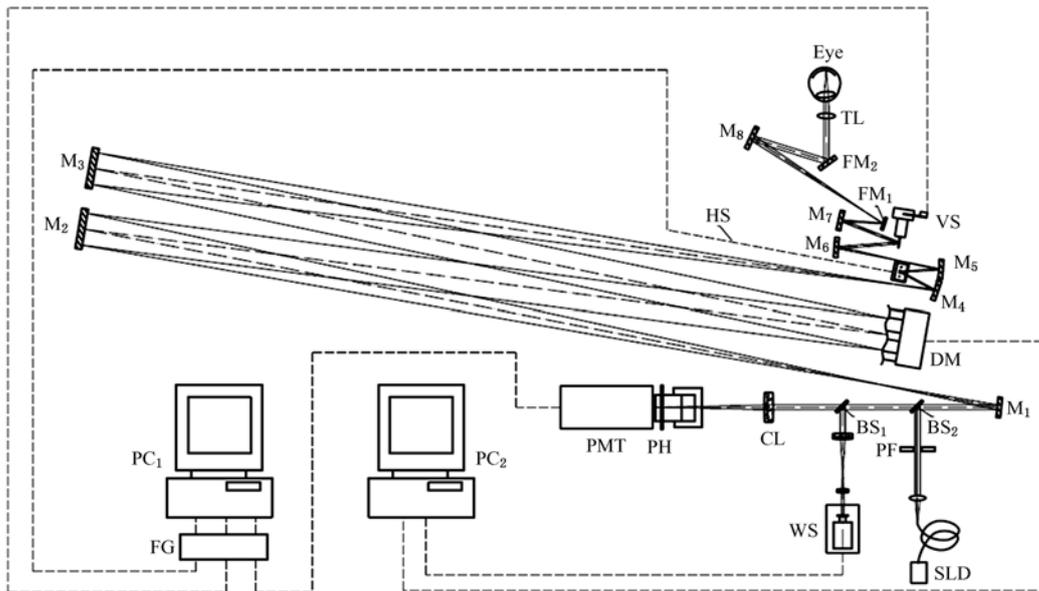


图5 实验系统图(SLD为680 nm超辐照半导体激光器(M₁—M₈为球面反射镜,HS为X方向扫描振镜,VS为Y方向扫描振镜,FM₁,FM₂为平面反射镜,TL为验光用柱透镜,WS为夏克-哈特曼波前传感器,DM为变形镜,PF为光瞳滤波器,BS₁,BS₂为分光镜,CL为收集透镜,PH为针孔,PMT为光电倍增管,FG为同步采集电路,PC₁为图像采集计算机,PC₂为自适应控制计算机)

4. 实验结果及分析

4.1. 模拟人眼实验

由于活体人眼的不稳定性,需要用模拟人眼标定测试系统的性能;这里采用焦距22.8的透镜模拟人眼的光学系统,用刻蚀了线条的毛玻璃模拟人眼

视网膜(共焦系统接收到的是样品内的单次散射光,故而不能对刻蚀了线条的光滑分划板成像,而毛玻璃是散射体,其单次散射光可以被接收,而且毛玻璃具备一定的三维特征,相比普通反射面更接近人眼视网膜的散射特性),线条宽度约为5 μm,分别使用20,30和40 μm的针孔,对系统的横向分辨率进行了测量.结果如图6所示,图6(a),(b),(c)为不加光瞳滤波器,分别使用40,30和20 μm的针

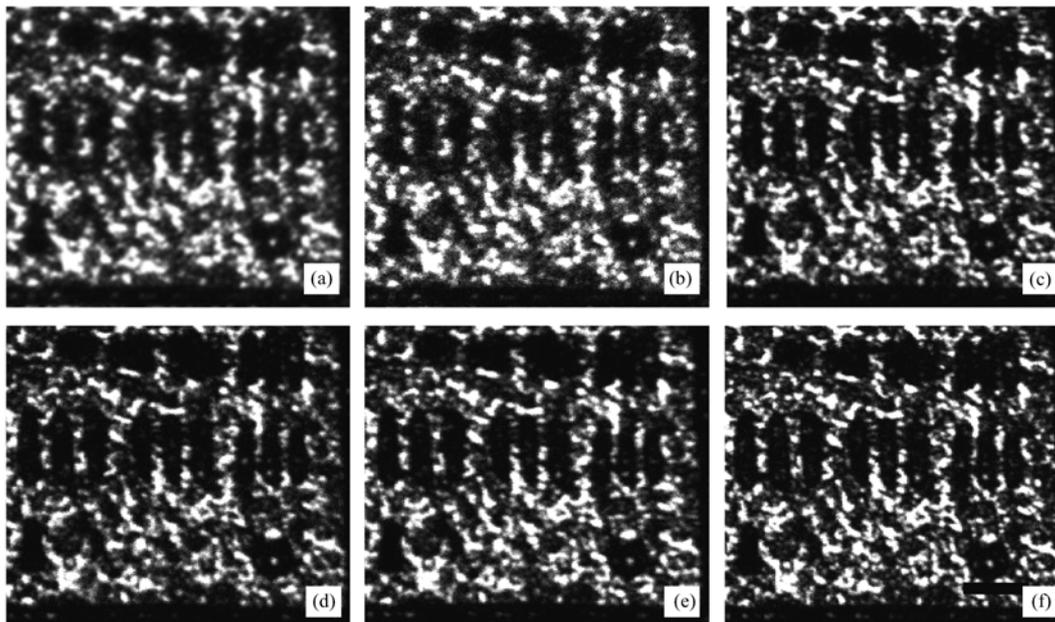


图6 系统横向分辨率测定(Scale Bar = 20 μm) (a)无光瞳滤波器, $r_d = 40 \mu\text{m}$; (b)无光瞳滤波器, $r_d = 30 \mu\text{m}$; (c)无光瞳滤波器, $r_d = 20 \mu\text{m}$; (d)PF₁, $r_d = 40 \mu\text{m}$; (e)PF₁, $r_d = 30 \mu\text{m}$; (f)PF₁, $r_d = 20 \mu\text{m}$

孔对模拟人眼成像;图 6(d), (e), (f) 为加入光瞳滤波器, 分别使用 40, 30 和 20 μm 的针孔对模拟人眼成像. 由图 6 可以直观看出; 对于 40, 30 和 20 μm 的针孔而言, 加入光瞳滤波器后, 系统的横向分辨率有所提高.

分辨率难以定量对比, 由于分辨率提高后, 对比度也会提高, 因此也可以计算图像的对比度, 对图像给出一个量化的标准. 散射体图像对比度较低, 这里采用太阳黑子图片中定义对比度的方式定义图像对比度^[22]

$$\text{Contrast} = \frac{\sigma_I}{\bar{I}}, \quad (8)$$

其中, σ_I 是图像的标准差, \bar{I} 是图像的均值, 将图 6 中各个图像进行灰度平均归一化后, 计算对比度如表 3 所示, 可以看到, 在不加光瞳滤波器时, 30 和 40 μm 针孔的图像对比度接近, 20 μm 针孔的图像对比度则有较大提高, 加入 P_1 后, 相比不加光瞳滤波器, 图像对比度得到提高.

不过, 根据前面的分析, 针孔直径大于 30 μm 后,

横向分辨率就达到了极值. 可是实验中发现, 不论加入光瞳滤波器与否, 30 μm 针孔的图像对比度都要高于 40 μm 针孔的图像对比度. 这是因为, 实验中使用的样品, 是具备一定三维特征的刻蚀了线条的毛玻璃, 图像的对比度不仅反映横向分辨率, 也反映了轴向分辨率, 由于在 20—40 μm 范围内, 轴向分辨率没有达到极值, 因此会出现 30 μm 针孔的图像对比度优于 40 μm 针孔的图像对比度的情况.

表 3 不同针孔下光瞳滤波器对图像对比度的影响

	40 μm	30 μm	20 μm
无光瞳滤波器	1.197	1.273	1.345
加入 P_1	1.286	1.347	1.383

通过前后移动模拟人眼的毛玻璃, 并记录针孔后的光功率, 可以测量系统的纵向分辨率, 如图 7 所示, 分别为在 40, 30 和 20 μm 针孔时, 加入光瞳滤波和不加光瞳滤波的系统纵向光强分布, 从图中可以看出, 实验曲线和理论曲线符合较好, 实验曲线总体略宽于理论曲线, 这是因为系统像差的存在降低了纵向分辨率.

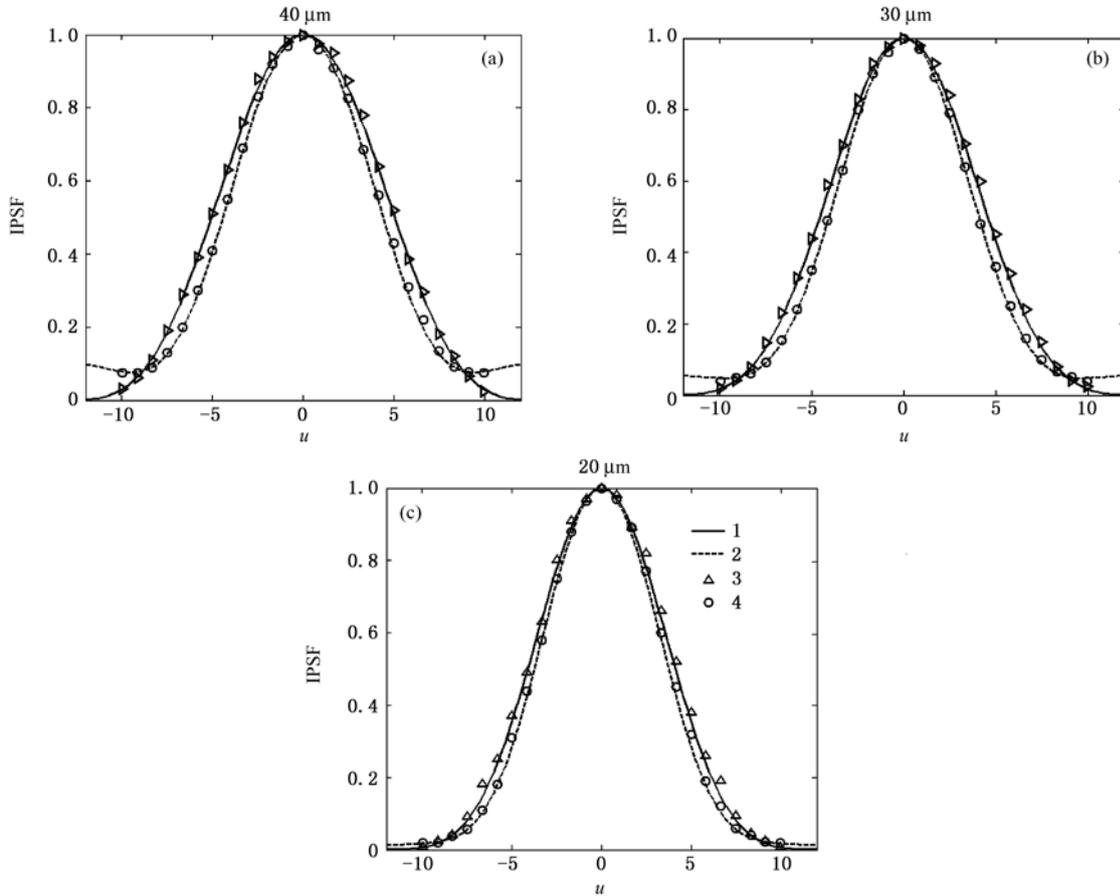


图 7 系统纵向分辨率测定(曲线 1—4 分别为无光瞳滤波器的理论 IPSF, 加入光瞳滤波器的理论 IPSF, 无光瞳滤波器的实验 IPSF, 加入光瞳滤波器的实验 IPSF) (a) 40 μm 针孔, 加入和不加光瞳滤波的纵向光强分布; (b) 30 μm 针孔, 加入和不加光瞳滤波的纵向光强分布; (c) 20 μm 针孔时加入和不加光瞳滤波的纵向光强分布

4.2. 人眼实验

在人眼实验中,采用的针孔大小是 $30\ \mu\text{m}$,受试者为 22—30 岁的健康成年人,使用美多丽散瞳至 6 mm.

图 8 显示了对人眼视网膜细胞层的成像,图 8 (a) 是开环的图像,由于人眼像差的存在,图像上几乎得不到有用信息. 图 8 (b) 是闭环的图像,由于人眼视网膜的视锥细胞具有波导性质,对入射可见光的反射最强,所以对于大多数人来说,闭环

后视锥细胞层是最清晰的,此时已经可以看到细胞的轮廓. 图 8 (c) 是加入了光瞳滤波后的闭环图像,细胞轮廓更加清晰,分辨率有所提高. 图 8 (d) 是对图 8 (c) 的图像做了图像配准并 4 帧平均的结果^[23],可以看到,噪声在帧平均中被显著削弱. 对上述 4 幅图像进行灰度平均归一化,并按 (8) 式计算对比度,得到结果如表 4 所示. 可以看到,加入光瞳滤波器后,图像对比度有所提高. 此外,帧平均对高斯噪声有削弱作用,可是图像对比度也会随之下降.

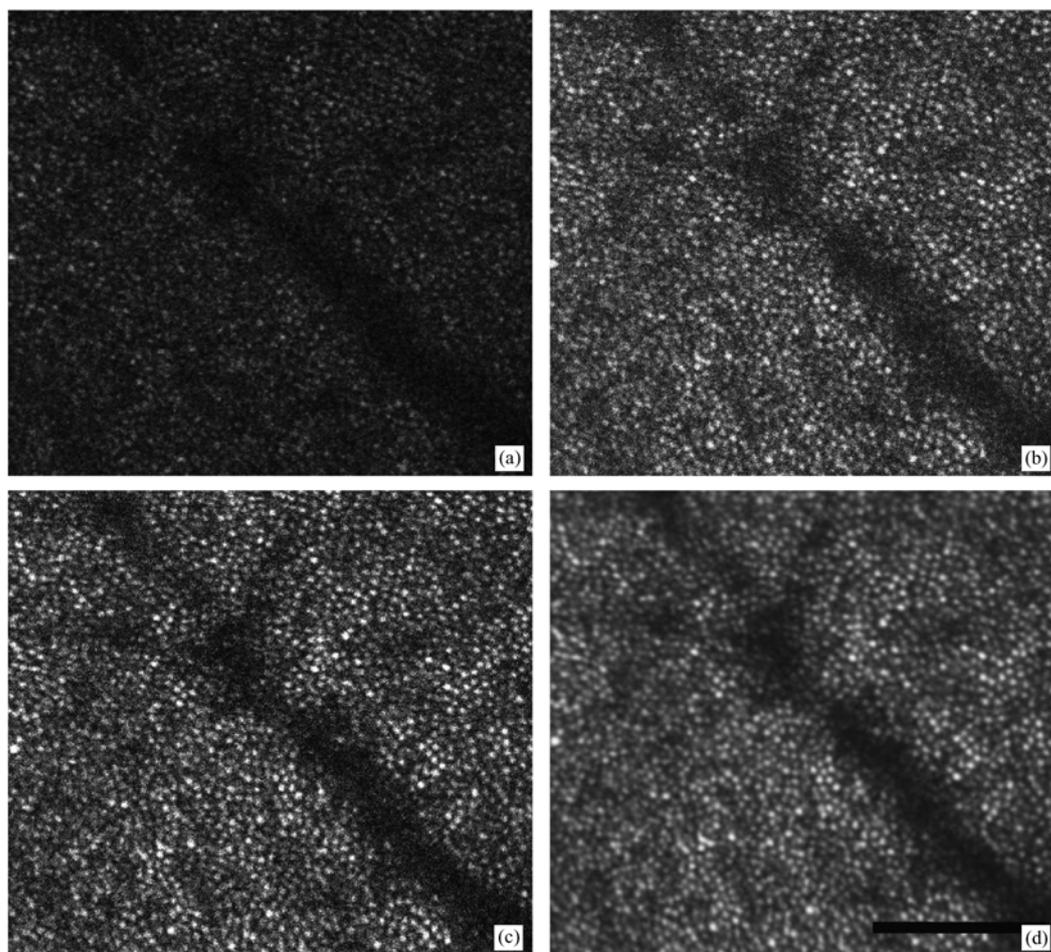


图 8 人眼视网膜视细胞图像(Scale Bar = $100\ \mu\text{m}$) (a)开环; (b)闭环,无光瞳滤波; (c)闭环,加入光瞳滤波; (d)4 帧平均

表 4 活体人眼图像对比度

	(a)	(b)	(c)	(d)
图像对比度	0.247	0.572	0.648	0.403

表 4 中 (a) 为开环结果, (b) 为闭环结果, (c) 为加入光瞳滤波器后的闭环结果, (d) 为对 4 帧平均的结果.

图 9 显示了自适应闭环的结果,图 9 (a) 是开环时的点扩散函数;图 9 (b) 是闭环后的点扩散函数. 其中,开环时的波前误差 $\text{RMS} = 0.5468\ \mu\text{m}$,闭环后的波前误差 $\text{RMS} = 0.0292\ \mu\text{m}$. 自适应系统可以将系统像差校正到衍射极限.

由于人眼视网膜是多层结构,而且由于共焦扫描技术在轴向分辨率的优势,我们还对视网膜进行

了轴向层析,该层析由变形镜实现:当在某个区域闭环后,由变形镜产生一定数目的离焦,就可以对视网膜的不同深度成像.层析结果如图 10 所示.从

左上到右下的图像,显示了变形镜从视网膜上方向下扫描的过程,中间经过神经纤维层、血管层和视锥细胞层.

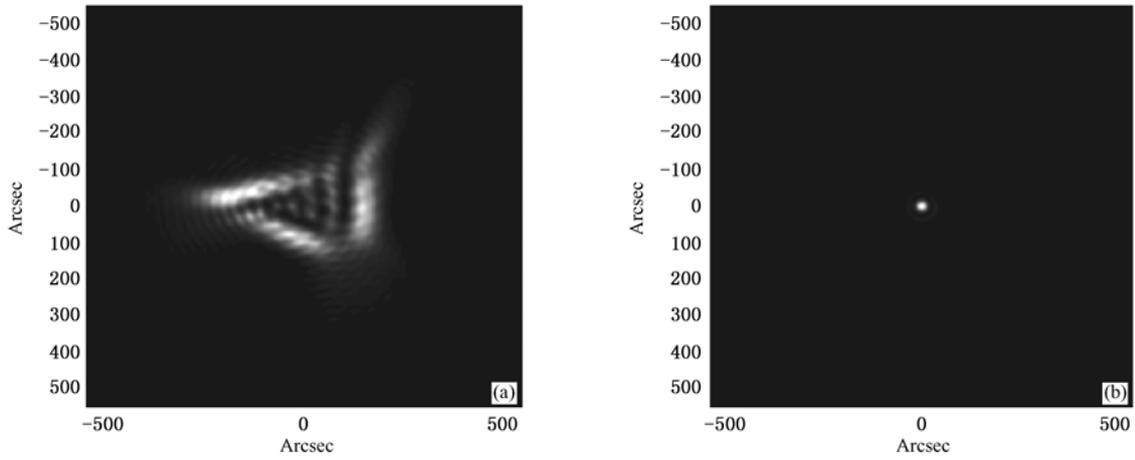


图 9 自适应系统闭环结果 (a) 开环时的点扩散函数;(b) 闭环后的点扩散函数

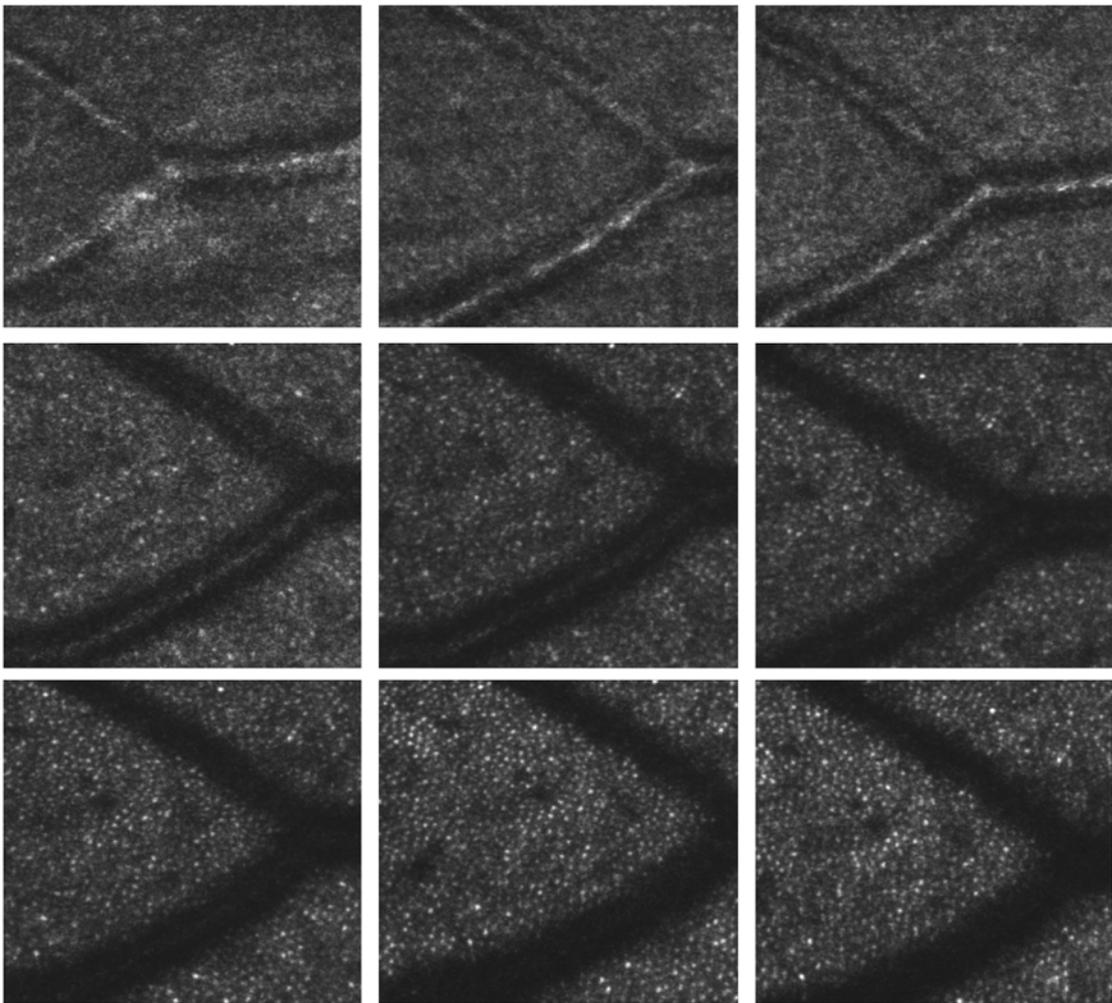


图 10 对视网膜不同深度进行扫描的结果

5. 结 论

本文分析了采用有限尺度针孔和振幅型三区光瞳滤波的共焦系统,设计了一种应用于有限尺度针孔共焦扫描成像的三区振幅型光瞳滤波器,并将

之应用于活体人眼共焦扫描成像系统,得到了人眼视网膜的高分辨图像.

在本文的完成过程中,姜文汉院士提出了很多修改建议,在此表示衷心的感谢.

-
- [1] Elsner A E, Zhou Q, Beck F 2000 *Opt. Express* **7** 95
- [2] Rawlinson A A, Cucevic V, Nugent K A, Brooks A M V, Klein A G 2000 *J. Opt. Soc. Am.* **17** 477
- [3] Fallon T J, Chowienyczk P, Kohner E M Br 1986 *J. Ophthalmol.* **70** 43
- [4] Webb R H, Hughes G W, Delori F C 1987 *Apply Optics* **26** 1492
- [5] Liang J, Williams D R, Miller D 1997 *J. Opt. Soc. Am. A* **14** 2884
- [6] Roorda A, Romero-Borja F, Donnelly W J, Queener H, Hebert T J, Campbell M C W 2002 *Opt. Express* **10** 405
- [7] Zhang Y D, Ling N, Rao X J, Li X Y, Wang W, Ma X A, Jiang W H 2002 *Proceeding of the 3rd International Workshop on Adaptive Optics for Industry and Medicine* Ed. S. R. Restaino & S. W. Teare **97**
- [8] Ling N, Zhang Y D, Rao X J, Li X Y, Wang C, Hu Y Y, Jiang W H 2002 *Proc. of SPIE* **4825** 99
- [9] Ling N, Zhang Y D, Rao X J, Wang C, Hu Y Y, Jiang W H, Jiang C H 2004 *Proc. of SPIE* **5639** 37
- [10] Ling N, Zhang Y D, Rao X J, Wang C, Hu Y Y, Jiang Y Y 2005 *Chinese Optics Letters* **3** 225
- [11] Lu J, Zhang Y D, Rao X J, Shi G H, Yang H S, Wang C 2007 *Proc. of SPIE* **6624** 662420
- [12] Lu J, Li H, Wei L, Shi G H, Zhang Y D 2009 *Proc. of SPIE* **7519** 751911
- [13] Shi G H, Dai Y, Wang L, Ding Z H, Rao X J, Zhang Y D 2008 *Chinese Optics Letters* **6** 424
- [14] 激光产品的安全. GB 7247.1-2001 idt IEC 60825-1: 1993
- [15] Gu M, Tannous T, Sheppard J R 1996 *Optics Letters* **21** 312
- [16] Sieracki C K, Hansen E W 1994 *Proc. of SPIE* **2148** 120
- [17] Sheppard C J R 1995 *Optik* **99** 32
- [18] Deng X Q, Wang G Y, Xu Z Z 2001 *Chinese Journal of Lasers* **28** 459 (in Chinese) [邓小强、王桂英、徐至展 2001 中国激光 **28** 459]
- [19] Zhang Y J 2007 *Optics Communications* **274** 37
- [20] Sheppard C J R, Campos J, Escalera J C, Ledesma S 2008 *Optics Communications* **281** 3623
- [21] Delori F C, Pflibsen K P 1989 *Applied Optics* **28** 1061
- [22] Tian Y 2008 *Ph. D. Dissertation* (Chengdu: Institute of Optics and Electronics, Chinese Academy of Science) (in Chinese) [田雨 2008 博士学位论文(成都:中国科学院光电技术研究所)]
- [23] Li H, Lu J, Shi G H, Zhang Y D 2010 *Biomedical Optics Express* **1** 31
- [24] Zhang H T, Gong M L, Zhao D Z, Yan P, Cui R Z, Jia W P 2001 *Acta Phys. Sin.* **50** 1486 (in Chinese) [张海涛、巩马理、赵达尊、闫平、崔瑞祯、贾维溥 2001 物理学报 **50** 1486]
- [25] Liu X M, Liu L R, Bai L H 2006 *Chin. Phys.* **15** 708

Superresolution in adaptive optics confocal scanning laser ophthalmoscope^{*}

Lu Jing¹⁾²⁾³⁾ Li Hao¹⁾²⁾³⁾ He Yi¹⁾ Shi Guo-Hua^{1)2)3)†} Zhang Yu-Dong¹⁾³⁾

1) (*Institute of Optics and Electronics, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610209, China*)

2) (*Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*)

3) (*The Key Laboratory on Adaptive Optics, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610209, China*)

(Received 15 July 2010; revised manuscript received 23 August 2010)

Abstract

The resolution of adaptive optics confocal scanning laser ophthalmoscope is constrained by human eye's aberration, numerical aperture and pinhole size. A super resolved adaptive optics confocal scanning laser ophthalmoscope is presented. By using adaptive optics to detect and compensate human eye's aberration, and using optical superresolution to improve resolution which is degraded by large pinhole size, the system can achieve high resolution, real-time human retina image in vivo.

Keywords: superresolution, confocal scanning microscopy, ophthalmoscopy, adaptive optics

PACS: 42.62., 42.15., 42.30., 42.66.

^{*} Project supported by the Main Direction Program of Knowledge Innovation of Chinese Academy of Sciences (Grant No. KGX2-Y11-920).

[†] Corresponding author. E-mail: guohua_shi@yahoo.com.cn