

## 结合光学掩模调制的鼠眼像差精确测量

王亮 孔文 何益 黄江杰 史国华

### Accurate measurement of mouse eye aberration combined with optical mask modulation

WANG Liang, KONG Wen, HE Yi, HUANG Jiang-jie, SHI Guo-hua

引用本文:

王亮, 孔文, 何益, 黄江杰, 史国华. 结合光学掩模调制的鼠眼像差精确测量[J]. *中国光学*, 2023, 16(5): 1100–1108. doi: 10.37188/CO.2023–0051

WANG Liang, KONG Wen, HE Yi, HUANG Jiang-jie, SHI Guo-hua. Accurate measurement of mouse eye aberration combined with optical mask modulation[J]. *Chinese Optics*, 2023, 16(5): 1100–1108. doi: 10.37188/CO.2023–0051

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.37188/CO.2023–0051>

---

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 激光位移传感器传感探头微小型光学系统设计

Design of micro-optical system for laser displacement sensor sensing probe

*中国光学 (中英文)*. 2018, 11(6): 1001 <https://doi.org/10.3788/CO.20181106.1001>

#### 仿生复眼系统的子眼安装孔对准误差检测方法

Alignment error detection method of sub-eye mounting hole for bionic compound eye system

*中国光学 (中英文)*. 2019, 12(4): 880 <https://doi.org/10.3788/CO.20191204.0880>

#### 用高斯光学和三级像差理论求变焦距物镜的初始解

Find preliminary solution of zoom objective lens using gaussian optics and third-order aberration theory

*中国光学 (中英文)*. 2018, 11(6): 1047 <https://doi.org/10.3788/CO.20181106.1047>

#### 基于空间光调制器的层析成像技术

Tomography technology based on spatial light modulator

*中国光学 (中英文)*. 2019, 12(6): 1338 <https://doi.org/10.3788/CO.20191206.1338>

#### 采用色差先验约束的像差校正技术

Aberration correction technology based on chromatic aberration prior constraints

*中国光学 (中英文)*. 2018, 11(4): 560 <https://doi.org/10.3788/CO.20181104.0560>

#### 基于线结构光传感器的轨道板几何形貌检测方法

A detection method based on line-structured light sensor for geometrical morphology of track slab

*中国光学 (中英文)*. 2018, 11(5): 841 <https://doi.org/10.3788/CO.20181105.0841>

文章编号 2097-1842(2023)05-1100-09

## 结合光学掩模调制的鼠眼像差精确测量

王亮<sup>1,2</sup>, 孔文<sup>1,2</sup>, 何益<sup>1,2\*</sup>, 黄江杰<sup>1,2</sup>, 史国华<sup>1,2</sup>

(1. 中国科学技术大学生物医学工程学院, 安徽合肥 230026;

2. 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所, 江苏苏州 215163)

**摘要:** 进行波前探测时, 标准动物模型小鼠的眼底视网膜双层反射光会导致像差探测失效。为解决这一问题, 本文提出了一种结合光学掩模调制的鼠眼像差测量方法, 以期提高鼠眼波前像差测量精度。首先, 根据鼠眼视网膜的关键参数, 建立鼠眼波前像差探测的光学系统模型并进行光学仿真。然后, 分析比较不同孔径的光学掩模对视网膜非目标层反射光束的遮拦效果, 确定光学掩模参数与实验方案。最后, 搭建鼠眼波前像差探测系统并开展在体鼠眼波前像差的测量实验。实验结果表明: 0.5 mm 孔径的光学掩模可以将鼠眼波前像差的测量均方根误差降低 74.9%, 与理论仿真的 80% 区域实现非目标层反射光遮拦效果近似。本文研究实现了对鼠眼视网膜非目标层反射光的有效遮拦, 提升了鼠眼波前像差探测精度, 为进一步实现鼠眼高分辨率成像奠定了基础。

**关键词:** 波前探测; 鼠眼像差; 掩模; 夏克—哈特曼波前传感器

中图分类号: O435.1; O435.2

文献标志码: A

doi: 10.37188/CO.2023-0051

## Accurate measurement of mouse eye aberration combined with optical mask modulation

WANG Liang<sup>1,2</sup>, KONG Wen<sup>1,2</sup>, HE Yi<sup>1,2\*</sup>, HUANG Jiang-jie<sup>1,2</sup>, SHI Guo-hua<sup>1,2</sup>

(1. College of Biomedical Engineering, University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China;

2. Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou 215163, China)

\* Corresponding author, E-mail: heyi@sibet.ac.cn

**Abstract:** In order to solve the problem of aberration detection failure caused by double-layer reflected light of the fundus retina in standard animal model mouse during wavefront detection, a mouse eye aberration measurement technique combined with optical mask modulation was proposed to improve the accuracy of wavefront aberration measurement. First, according to the key parameters of mouse retina, we established the optical system model of mouse eye wavefront aberration detection and performed optical simulations. Then, the effects of optical masks with different apertures on the reflection beam of the non-target layer of the ret-

收稿日期: 2023-03-27; 修订日期: 2023-04-19

基金项目: 国家重点研发计划项目(No. 2021YFF0700700); 国家自然科学基金项目(No. 62075235); 中国科学院青年创新促进会(No. 2019320); 中国科学院战略性先导科技专项(No. XDA16021304)

Supported by National Key Research and Development Program of China (No. 2021YFF0700700); National Natural Science Foundation of China (No. 62075235); Youth Innovation Promotion Association, CAS(No. 2019320); Strategic Priority Research Program of the Chinese Academy of Sciences (No. XDA16021304)

ina were analyzed and compared, and then the parameters of the optical mask and the experimental plan were determined. Finally, the wave front aberration detection system of the mouse eye was established, and the wavefront aberration of the mouse eye was measured in vivo. The experimental results show that the optical mask with 0.5 mm aperture can reduce the root mean square error of mouse eye wavefront aberration measurement by 74.9%, which is similar to the shielding effect of non-target layer reflected in 80% of the theoretical simulation. It can effectively block the reflected light from the non-target layer of the mouse retina, improve the detection accuracy of the wavefront aberration of the mouse eye, and lay a foundation for the further realization of high-resolution imaging of the mouse eye.

**Key words:** wavefront detection; mouse eye aberration; mask; Shack-Hartmann wavefront sensor

## 1 引言

眼睛是唯一一个可以通过光学方法非侵入观察血管的器官,眼底成像一直是研究中央神经系统和血管相关疾病的热点<sup>[1-4]</sup>。此外,眼底成像对于筛选、观察视网膜疾病的发展或监测治疗效果也具有重要意义。近年来,通过在眼底成像中引入自适应光学技术<sup>[5-7]</sup>,实时测量眼睛光学系统像差并通过闭环校正,可以实现视细胞级的高分辨率成像<sup>[8-11]</sup>,从而将临床上病理研究从组织尺度提升到了细胞尺度,可以使视网膜疾病与其他相关病理改变的研究周期显著提前,有望实现疾病的早期诊疗。

在病理研究中,开展动物试验是必须的<sup>[12-15]</sup>。作为一种标准实验动物,小鼠是研究人类眼科疾病使用最广泛的哺乳动物模型<sup>[16-19]</sup>,其具有与人眼相似的眼底结构<sup>[20]</sup>,其更大的数值孔径具有更高的成像分辨率<sup>[21]</sup>,并且容易获得、生长迅速、培育简单,是开展实验验证的理想实验样本。

自适应光学成像借助波前探测和补偿方法,实现衍射极限成像。自适应光学成像的基础是精确的波前探测。研究发现,小鼠视网膜有多层反射光,若多层反射光同时进入像差探测器,则无法进行区分,极易导致波前探测失败。为了解决鼠眼波前探测失效的问题,罗切斯特大学的 Geng Y 等人设计了一种偏向特定视网膜层光线的夏克—哈特曼波前传感器 (SHWS)<sup>[22]</sup>,可以抑制视网膜其他层反射的光线,从而获取目标层的波前像差信息。斯坦福大学的 AKONDI V 等人则通过完善 SHWS 质心算法,在波前计算中设定光强阈值,当非目标层光线的光强值低于阈值时,可以

其剔除,只保留目标层反射光斑,从而可以减少因多层的反射引入的伪像差,提高波前测量精度。

现有技术条件下,特定哈特曼传感器的研制复杂,需要与眼睛光学系统参数配合,通用性较差。利用算法去除非目标层伪像差的方法,也会使目标层光线强度降低,导致部分像差测量效果欠佳。考虑到小鼠等哺乳类动物视网膜可以认为是两层反射面<sup>[23-27]</sup>,两层反射光束的强度差异并不明显,但是在光束传播过程中,存在两层反射光束出现分离的位置。因此,本文提出在鼠眼波前像差探测系统中,合理设置一种光学掩模结构,直接遮拦视网膜非目标层的反射光线,只允许目标层的反射光线进入波前测量,以提升鼠眼波前像差的测量精度。结合仿真分析结果可以得到针对小鼠视网膜的光学掩模孔径尺寸参数。对在体小鼠视网膜像差的测量实验发现,该方法可以实现波前像差测量误差的均方根 (RMS) 值下降 74.9%,与理论仿真结果相近,说明本文所提方法有效提升了鼠眼波前像差的测量精度。

## 2 原理与方法

### 2.1 系统结构与掩模遮拦方案

本实验采用透射式光学元件的扫描型波前探测系统,采用 SHWS 完成波前像差测量。系统结构如图 1 所示,中心波长为 830 nm 的单模光纤耦合激光器 LD(SFOLT, FC-830-030-SM, 光谱线宽 FWHM<2 nm)发出的光束经准直后由光阑 (diaphragm) 调制为 7 mm 孔径光束,经分光镜 BS1(透反比 50:50)反射至平面反射镜 (reflector)。双胶合消色差透镜 AL1 和 AL2 起到调制光束直径的作用,并且能够最大限度地校正系统球差。高速

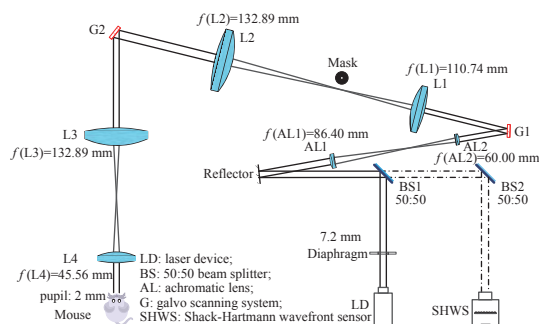


图 1 鼠眼波前像差探测系统示意图

Fig. 1 Schematic diagram of mouse eye wavefront detection system

扫描振镜 G1(CTI, CRS)用以完成水平方向的光点扫描,其扫描频率为 8 kHz。非球面透镜 L1 和 L2 的直径相匹配,可以维持良好的系统像差修正效果。扫描振镜 G2(Sunny, S-8107)用以完成竖直方向的光点扫描,其扫描频率为 50 Hz。光线经过 G2 后依次经过非球面透镜 L3 和非球面透镜 L4,最终进入待测鼠眼瞳孔,经眼底视网膜散射后,信标光沿光轴原路返回,经分光镜 BS1 透射,进入 BS2(透反比为 50:50),再经 BS2 反射后进入波前传感器 SHWS,完成鼠眼的波前像差测量。

图 1 中,SHWS 的微透镜阵列焦距为 5.6 mm,微透镜间距为 150  $\mu\text{m}$ ,厚度为 1.2 mm,尺寸为 10 mm $\times$ 10 mm。通过 CMOS 面阵相机(BASLER acA1300-60gm)记录光斑。对于 2 mm 直径的小鼠瞳孔,波前传感器可获取 18 $\times$ 18 的波前光斑图像,利用传统的质心算法最终复原得到小鼠的波前像差,以标准 35 阶 Zernike 多项式进行描述。

具体地,如图 2(彩图见期刊电子版)所示,在体鼠眼波前像差测量时,视网膜双反射层结构会同时反射回两束信标光,SHWS 的相机靶面同时接收到这两束信标光,导致每个子孔径内的光斑点阵互有重叠,无法完成波前测量。通过仿真分析发现,视网膜双层反射回来的信标光束,在光路中间存在分离现象,其中,在 L1 和 L2 之间的焦面附近,两束信标光的分离距离最大。因此,本文提出在该位置设置光学掩模,以对视网膜非目标层反射光束进行遮挡,如图 1 所示。该光学掩模为中心透光小孔,其通过透明玻璃基底上镀制黑色遮光材料制成。掩模的遮光区域是沿光轴孔径以外的所有区域,确保进入 SHWS 的光线为沿光轴传输携带视网膜目标层信息的信标光,从而提高波前测量精度。

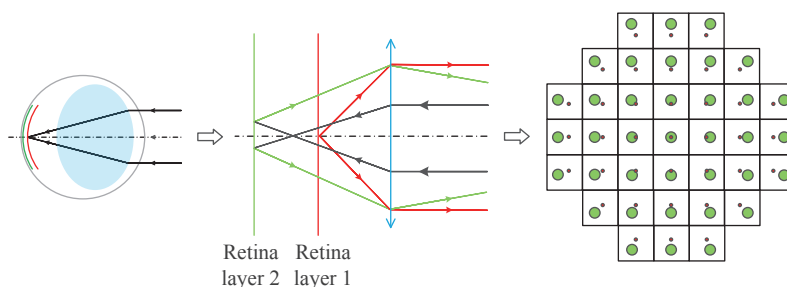


图 2 鼠眼视网膜双层反射原理示意图

Fig. 2 The principle diagram of retinal double layer reflection in mouse eye

## 2.2 系统仿真分析

通过光学设计软件 Zemax OpticStudio 进行系统仿真,首先,根据各项参数<sup>[28-29]</sup>在序列模式下建立鼠眼光学模型,包括鼠眼角膜、晶状体、视网膜的厚度、折射率及前后曲率等参数,如表 1 所示。其中关键参数包括:视网膜厚度  $t = 0.22 \text{ mm}$ ,视网膜焦距  $f_1 = 46.54 \text{ mm}$  以及鼠眼焦距  $f_2 = 1.96 \text{ mm}$ 。

由于对于鼠眼视网膜光束的散射特性尚无具体模型,本研究考虑以鼠眼视网膜的双层反射为

表 1 Zemax 鼠眼模型参数

Tab. 1 Zemax parameters of the mouse eye model

结构	曲率半径/mm	厚度/mm	折射率	焦距/mm	
角膜	前表面	1.34	0.105	1.40	4.575
	后表面	1.30	0.525	1.34	
晶状体	前表面	1.00	2.050	1.55	1.659
	后表面	-0.90	0.550	1.34	
视网膜	前表面	-1.60	0.220	1.34	46.539
	后表面	-1.50			
眼球部分					1.974
鼠眼整体					1.961

标准,在非序列模式下,建立起视网膜—波前传感器的双光源逆向光学模型。首先设置相距 0.22 mm 的 2 个圆形标准面光源以模拟视网膜双层反射光(层 2 在前,层 1 在后),并在层 2 后放置焦距为 46.54 mm 的近轴透镜以模拟视网膜焦距(图 2 中未示出)、层 1 后放置焦距为 1.97 mm 的近轴透镜以模拟眼球,然后根据探测系统的光学元件依次完成建模,由波前传感器 SHWS 采集模拟鼠眼波前像差。

仿真中,未使用光学掩模时,SHWS 采集到的

光斑点阵同时含有双层反射信标光,每个子孔径内的光斑点阵重叠严重,如图 3(a) 所示。光斑点阵的列截面辐照度分布如图 3(b) 所示,纵坐标数值经归一化处理,横坐标代表光斑在相机感光芯片上的位置,单位为毫米。可以发现,由于视网膜的双层反射作用,光轴附近的辐照度显著增加,峰值辐照度约为边缘处峰值的 1.5 倍,且边缘孔径处会出现两个辐照度峰值,在相机靶面上表现为点阵混叠,这会直接影响波前测量的精确度,导致波前测量失效。

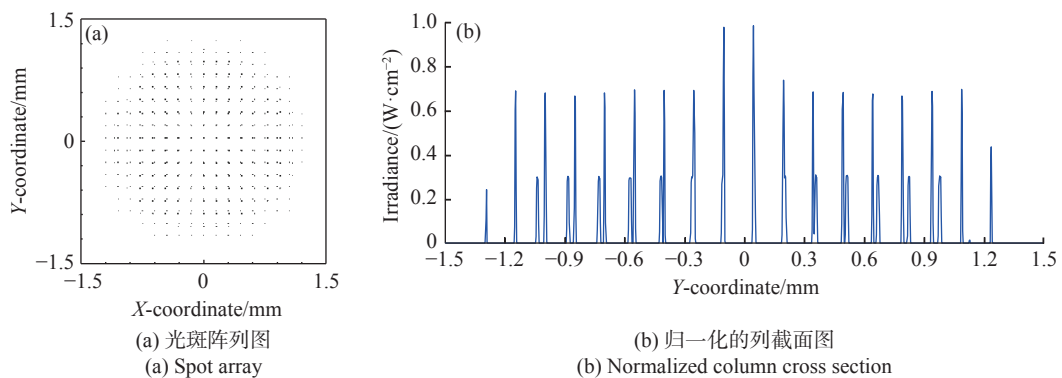
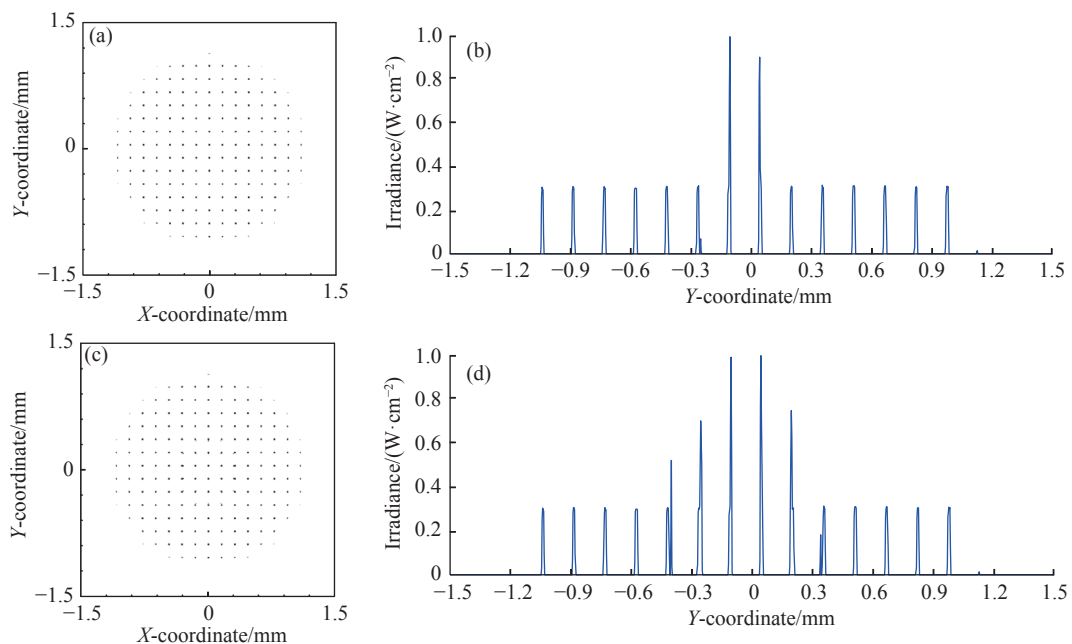


图 3 无掩模时的波前点阵采集图

Fig. 3 Wavefront spot array diagram without mask

如图 1 所示,在非球面透镜 L1 与 L2 之间的焦面位置处设置光学掩模,掩模的预设通光孔径分别为 0.2 mm、0.5 mm 和 0.8 mm,放入不同孔

径掩模后,SHWS 采集到的波前点阵图及其列截面图,分别如图 4(a)~4(f) 所示,其中列截面图均已做归一化处理。



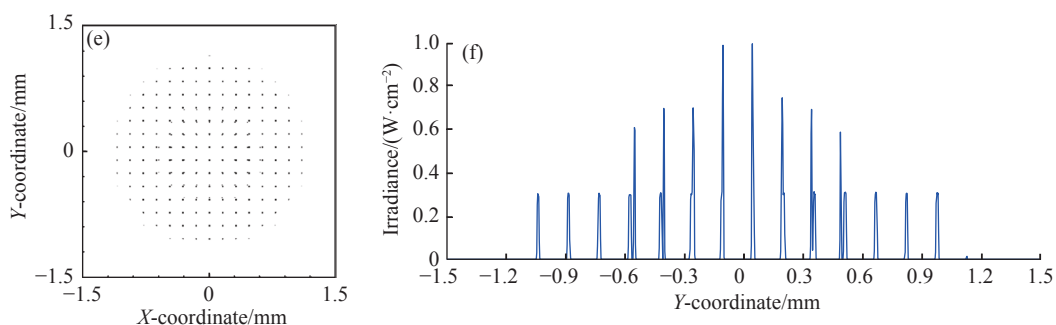


图 4 不同孔径掩模的波前点阵图及归一化的列截面图。(a)、(b) 0.2 mm 孔径掩模; (c)、(d) 0.5 mm 孔径掩模; (e)、(f) 0.8 mm 孔径掩模

Fig. 4 Wavefront spot array with different aperture masks and normalized column cross sections. (a), (b) Mask with 0.2 mm aperture; (c), (d) mask with 0.5 mm aperture; (e), (f) mask with 0.8 mm aperture

可以明显地看出,使用光学掩模进行遮拦后,鼠眼视网膜非目标层反射光束被有效阻拦,不会进入波前探测器,波前光斑点阵图的子孔径内光斑锐利,并且几乎没有重叠。结合波前点阵图的列截面辐照度分布进行分析,得出以下结论:3种不同孔径大小的光学掩模对视网膜非目标层反射光均具有遮拦效果,且随着孔径的增加,非目标层反射光的遮挡有效区域有所下降,0.2 mm 孔径掩模可以实现对 93.75% 非目标层反射光的有效遮拦,另外两种孔径分别可以实现 81.94% 和 66.36% 的有效遮拦。因此,由仿真分析结果可知,0.2 mm 孔径的光学掩模的遮拦效果最佳,但是,考虑到安装精度及容错率等因素,本文采用 0.5 mm 孔径的光学掩模开展实验。

### 3 实验与分析

#### 3.1 系统标定与实验准备

采用如图 1 所示的波前探测系统,实验开始前,使用模拟鼠眼完成系统标定,模拟鼠眼的波前探测结果,如图 5(彩图见期刊电子版)所示,其中,图 5(c) 中纵轴代表光斑归一化灰度值(光斑沿(a)中虚线位置采集),横轴代表光斑位置。由于模拟鼠眼的眼底为单层反射结构,系统采集的波前光斑锐利、均匀、无重叠,系统的波前像差 RMS 值为  $0.017\lambda$ ,表明系统本身像差极小,可以忽略,不会对实际鼠眼像差测量结果引入系统误差。

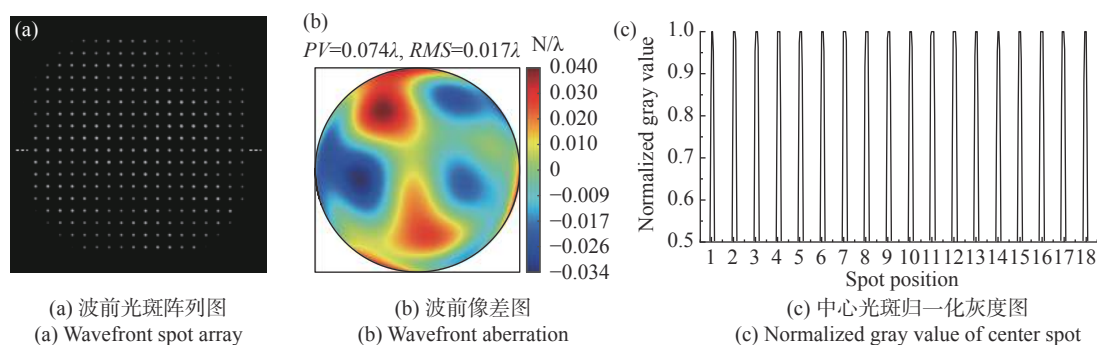


图 5 模拟鼠眼波前采集图

Fig. 5 Simulated mouse eye wavefront acquisition diagrams

随后,准备 4 只 12 周的 C57BL/6J 黑色小鼠组成实验组,进行波前像差测量实验。备有保温垫或加热垫,防止实验过程中小鼠因失温而造成的生理功能下降;同时备以生理盐水滴管,维持角

膜水合防止晶状体混浊。根据 1 ml/100 g 的剂量对实验小鼠依次注射浓度为 4% 的水合氯醛溶液进行麻醉,时间为 5 min,麻醉后左右眼各使用一滴浓度为 0.5% 的托吡卡胺和盐酸去氧肾上腺素

溶液将其瞳孔散开至 2 mm, 然后放置在 XYZ 三轴位移台上开展波前像差探测实验。

### 3.2 在体鼠眼波前测量

利用图 1 所示的波前像差探测系统, 对 4 只小鼠共 8 只眼睛开展波前像差测量实验。其中, 1 只小鼠的左眼存在白内障, 1 只小鼠的右眼视力严重缺陷, 波前像差数据偏差巨大, 最终将 4 只小鼠共 6 只眼的波前像差测量数据纳入统计分析。

如上所述, 来自鼠眼视网膜的非目标层反射光与目标层信标光同时进入 SHWS, 导致鼠眼波前像差采集时每个子孔径内的光斑发生重叠, 具体表现为采集到的 Zernike 像差多项式系数中低阶成分居多且数值较大, 即像差测量误差较大, 波前测量结果失准。此外, 由于系统是扫描型系统, 波前探测器的相机接收到的信息为多个子光斑混合在一起的总光斑信息, 双层反射光斑的叠加表现为波前像差峰谷(P-V)值的增加及波前像差均方根(RMS)值的增加。当波前探测器只接收到目标层视网膜的反射信标光时, 不受双层反射

光斑叠加的影响, 波前像差的 P-V 值、RMS 值均会下降, 像差测量精度得到提升。

为了直观显示波前测量效果, 随机选取有效数据中的一只鼠眼波前测量结果为例进行分析, 其添加光学掩模前后的波前点阵图及中心光斑归一化灰度图如图 6(彩图见期刊电子版)所示。其中, 图 6(b)、6(e) 中纵轴代表光斑归一化灰度值(光斑沿 6(a)、6(d) 中虚线位置采集), 横轴代表光斑位置。结果显示, 未使用掩模调制时, 图 6(b) 中各子孔径光斑峰值差异较大, 中心峰值约为两侧峰值的 1.3~2 倍, 与仿真模拟的 1.5 倍峰值差异近似。此外, 由部分峰值曲线可以得知光斑重叠现象严重, 表现为更高的 P-V 值和 RMS 值, 导致波前像差测量失效。使用 0.5 mm 孔径掩模调制后, 图 6(e) 中, 除中心区域外, 两侧区域峰值差异明显降低, (d) 中各个子孔径内亮度较为均匀, 即除去了视网膜非目标层反射光的影响, 更小的 P-V 值和 RMS 值也验证了掩模调制方案的有效性。

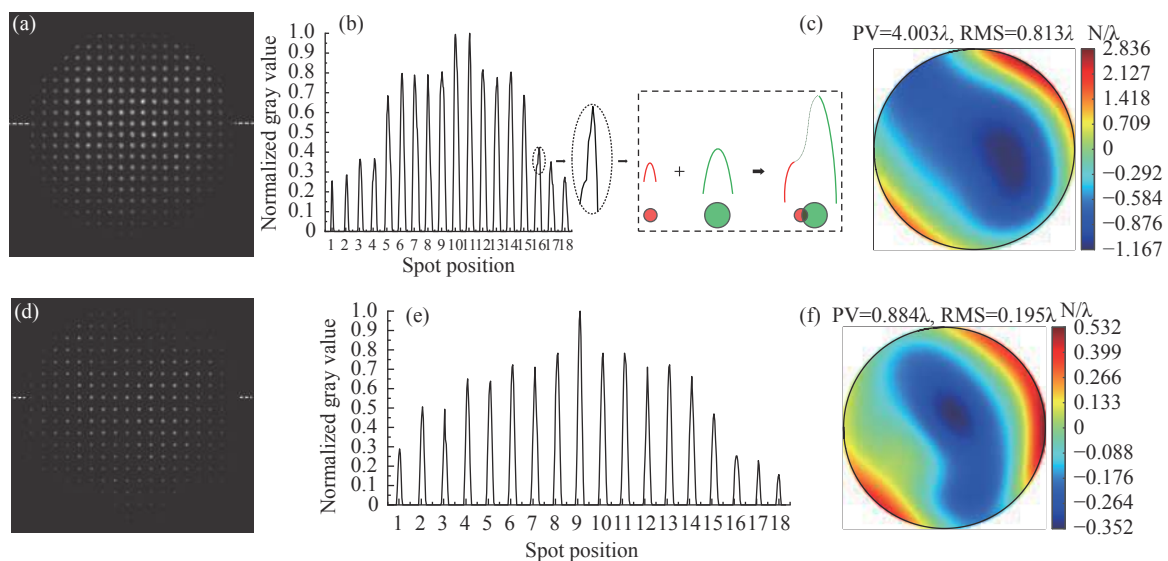


图 6 一只鼠眼的波前光斑阵列图、中心光斑归一化灰度图和波前像差图。(a) (b) (c) 无掩模; (d) (e) (f) 有掩模

Fig. 6 Wavefront spot array, normalized grayscale image of center spot and wavefront aberration of one mouse eye. (a) (b) (c) without mask; (d) (e) (f) with mask

统计采集到的鼠眼波前像差数据后, 比较分析得出: 不使用光学掩模时, 纳入统计的鼠眼波前像差平均 P-V 值约为  $2.933 \mu\text{m}$  ( $3.53\lambda$ ), 平均 RMS 值约为  $0.639 \mu\text{m}$  ( $0.77\lambda$ ); 而使用掩模后的鼠眼波前像差平均 P-V 值约为  $0.709 \mu\text{m}$  ( $0.85\lambda$ ), 平均 RMS 值约为  $0.160 \mu\text{m}$  ( $0.19\lambda$ )。6 只鼠眼的

35 阶 Zernike 波前像差各项系数如图 7、图 8(彩图见期刊电子版)所示, 其中颜色代表 Zernike 像差的阶次, 其中一阶像差和二阶像差(前五项)统称为低阶像差, 其余项则为高阶像差。需要注意的是, 低阶像差和高阶像差使用不同的刻度值, 图中误差棒代表 $\pm 2$  倍的标准误差(SE)。

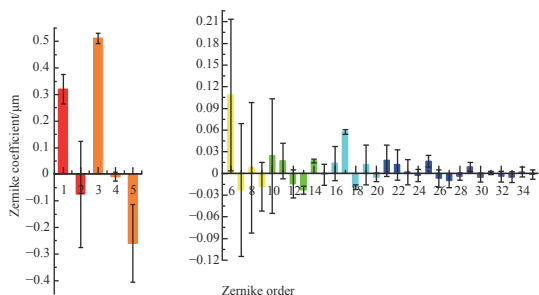


图 7 无掩模时, 6 只鼠眼的 Zernike 多项式系数均值分布图, 误差棒为 $\pm 2$  SE

Fig. 7 Mean distribution of Zernike polynomial coefficients in 6 mouse eyes without mask, error bar:  $\pm 2$  SE

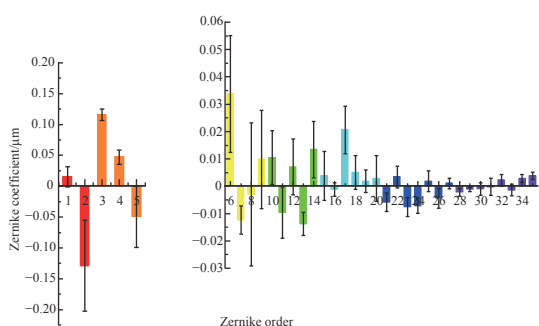


图 8 有掩模时, 6 只鼠眼的 Zernike 多项式系数均值分布图, 误差棒为 $\pm 2$  SE

Fig. 8 Mean distribution of Zernike polynomial coefficients in 6 mouse eyes with mask, error bar:  $\pm 2$  SE

分析数据可得, 使用掩模后测得的鼠眼波前像差 Zernike 多项式系数的 RMS 值从  $0.639 \mu\text{m}$  ( $0.77\lambda$ ) 下降至  $0.160 \mu\text{m}$  ( $0.19\lambda$ ), 下降 74.93%, 接近仿真分析有效遮拦的 80%。其中, 有效遮拦区域可以用于定量描述鼠眼视网膜非目标层反射光

#### 参考文献:

- [1] NANEGRUNGSUNK O, PATIKULSILA D, SADD A S R. Ophthalmic imaging in diabetic retinopathy: A review[J]. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 2022, 50(9): 1082-1096.
- [2] ROSSI A, RAHIMI M, LE D, *et al.*. Portable widefield fundus camera with high dynamic range imaging capability[J]. *Biomedical Optics Express*, 2023, 14(2): 906-917.
- [3] 宋宗明, 郭晓红. 眼底多模式影像的进展及其现阶段存在的问题[J]. *中华眼底病杂志*, 2022, 38(2): 93-97.  
SONG Z M, GUO X H. The progress and problems of the fundus multimodal imaging[J]. *Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases*, 2022, 38(2): 93-97. (in Chinese)
- [4] 唐宁, 樊金宇, 邢利娜, 等. 基于图论的视网膜自动分层方法[J]. *生物医学工程研究*, 2022, 41(2): 137-142.  
TANG N, FAN J Y, XING L N, *et al.*. Automatic retinal layers segmentation based on graph theory[J]. *Journal of Biomedical Engineering Research*, 2022, 41(2): 137-142. (in Chinese)
- [5] MILELLA P, MAPELLI C, NASSISI M, *et al.*. Adaptive optics of kyrieleis plaques in varicella zoster virus-associated posterior uveitis: a multimodal imaging analysis[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(3): 884.

束的遮拦效果, 有效遮拦区域越高意味着鼠眼视网膜非目标层反射光的影响越小, 波前像差测量越准确, 例如实现 100% 有效遮拦时, 可被视为对鼠眼视网膜非目标层反射光的遮拦效果最理想。而存在的部分遮拦失效, 主要源于视网膜实际的散射光束效应, 散射光束与仿真分析采用的反射光束本身存在一定的误差, 经过实际测量统计, 该误差值较小, 表明采用光学掩模调制后, 在体鼠眼的波前测量精度得到有效提升。

## 4 结 论

针对鼠眼视网膜双层反射光重叠导致的波前像差探测失效问题, 本文经过仿真分析发现双层反射光束在探测系统光路中存在位置分离。基于此, 本文提出一种结合光学掩模调制的鼠眼像差测量方法, 可以直接遮拦视网膜非目标层的反射光束, 允许鼠眼视网膜目标层的反射光完成波前测量。结合仿真分析结果, 不同孔径尺寸的掩模对视网膜非目标层反射光的遮拦效果不同, 随着孔径尺寸的增加, 遮拦效果逐渐下降。考虑到实验安装精度的限制, 选择通光孔径为  $0.5 \text{ mm}$  的掩模, 可以实现 SHWS 探测器接收面上 80% 左右的区域不受视网膜非目标层反射光的影响。小鼠的在体波前像差测量数据表明, 通光孔径为  $0.5 \text{ mm}$  的掩模可以使波前测量时各项像差系数的 RMS 值降低约 74.9%, 与仿真结果相近。本文所提方法有效提升了鼠眼波前像差测量精度, 为进一步实现鼠眼高分辨率成像奠定了基础。



- [6] GERARDY M, YESILIRMAK N, LEGRAS R, *et al.*. CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY: high-resolution imaging of asymptomatic fellow eyes using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy[J]. *Retina-the Journal of Retinal and Vitreous Diseases*, 2022, 42(2): 375-380.
- [7] MORGAN J I W, CHUI T Y P, GRIEVE K. Twenty-five years of clinical applications using adaptive optics ophthalmoscopy [Invited][J]. *Biomedical Optics Express*, 2023, 14(1): 387-428.
- [8] BISS D P, WEBB R H, ZHOU Y P, *et al.*. An adaptive optics biomicroscope for mouse retinal imaging[J]. *Proceedings of SPIE*, 2007, 6467: 646703.
- [9] 张雨东,姜文汉,史国华,等.自适应光学的眼科学应用[J].中国科学G辑:物理学力学天文学,2007,37(1):68-74. ZHANG Y D, JIANG W H, SHI G H, *et al.*. Application of adaptive optics in ophthalmology[J]. *Science in China Physica, Mechanica & Astronomica*, 2007, 37(1): 68-74. (in Chinese)
- [10] LIU L X, WU ZH Q, QI M J, *et al.*. Application of adaptive optics in ophthalmology[J]. *Photonics*, 2022, 9(5): 288.
- [11] LIU R X, ZHENG X L, LI D Y, *et al.*. Retinal axial focusing and multi-layer imaging with a liquid crystal adaptive optics camera[J]. *Chinese Physics B*, 2014, 23(9): 094211.
- [12] WANG X X, COPMANS D, DE WITTE P A M. Using zebrafish as a disease model to study fibrotic disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(12): 6404.
- [13] WANG J, CAO H. Zebrafish and medaka: important animal models for human neurodegenerative diseases[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(19): 10766.
- [14] YE H, XU X, WANG J X, *et al.*. Polarization effects on the fluorescence emission of zebrafish neurons using light-sheet microscopy[J]. *Biomedical Optics Express*, 2022, 13(12): 6733-6744.
- [15] 曾雯,雷玲,赵斌.树鼩用于构建自身免疫性疾病动物模型展望[J].中国免疫学杂志,2022,38(15):1918-1921. ZENG W, LEI L, ZHAO CH. Prospects of tree shrews used to establish animal models of autoimmune diseases[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2022, 38(15): 1918-1921. (in Chinese)
- [16] JO D H, JANG H K, CHO C S, *et al.*. Visual function restoration in a mouse model of Leber congenital amaurosis via therapeutic base editing[J]. *Molecular Therapy-Nucleic Acids*, 2023, 31: 16-27.
- [17] ZHANG M, CHONG K K L, CHEN Z Y, *et al.*. Rapamycin improves Graves' orbitopathy by suppressing CD4<sup>+</sup> cytotoxic T lymphocytes[J]. *JCI Insight*, 2023, 8(3): e160377.
- [18] LI L L, JASMER K J, CAMDEN J M, *et al.*. Early dry eye disease onset in a NOD. H-2<sup>h4</sup> mouse model of Sjögren's syndrome[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2022, 63(6): 18.
- [19] RAMOS R, CABRÉ E, VINYALS A, *et al.*. Orthotopic murine xenograft model of uveal melanoma with spontaneous liver metastasis[J]. *Melanoma Research*, 2023, 33(1): 1-11.
- [20] 张鹏飞,张廷玮,宋维业,等.从小鼠视网膜多种成像方式探讨眼科光学成像技术进展[J].中国激光,2020,47(2): 0207003. ZHANG P F, ZHANG T W, SONG W Y, *et al.*. Review of advances in ophthalmic optical imaging technologies from several mouse retinal imaging methods[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207003. (in Chinese)
- [21] GENG Y, DUBRA A, YIN L, *et al.*. Adaptive optics retinal imaging in the living mouse eye[J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, 3(4): 715-734.
- [22] GENG Y, SCHERY L A, SHARMA R, *et al.*. Optical properties of the mouse eye[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, 2(4): 717-38.
- [23] AKONDI V, DUBRA A. Multi-layer Shack-Hartmann wavefront sensing in the point source regime[J]. *Biomedical Optics Express*, 2021, 12(1): 409-432.
- [24] LI Q H, TIMMERS A M, HUNTER K, *et al.*. Noninvasive imaging by optical coherence tomography to monitor retinal degeneration in the mouse[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2001, 42(12): 2981-2989.
- [25] HORIO N, KACHI S, HORI K, *et al.*. Progressive change of optical coherence tomography scans in retinal degeneration slow mice[J]. *Archives of Ophthalmology*, 2001, 119(9): 1329-1332.
- [26] ABBOTT C J, MCBRIEN N A, GRÜNERT U, *et al.*. Relationship of the optical coherence tomography signal to underlying retinal histology in the tree shrew (*Tupaia belangeri*) [J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2009, 50(1): 414-23.

- [27] ABBOTT C J, GRÜNERT U, PIANTA M J, *et al.*. Retinal thinning in tree shrews with induced high myopia: Optical coherence tomography and histological assessment[J]. *Vision Research*, 2011, 51(3): 376-385.
- [28] ZHANG P F, MOCCI J, WAHL D J, *et al.*. Effect of a contact lens on mouse retinal in vivo imaging: Effective focal length changes and monochromatic aberrations[J]. *Experimental Eye Research*, 2018, 172: 86-93.
- [29] BAWA G, TKATCHENKO T V, AVRUTSKY I, *et al.*. Variational analysis of the mouse and rat eye optical parameters[J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, 4(11): 2585-2595.

作者简介:



王 亮(1997—),男,江苏新沂人,硕士研究生,2020年于四川大学获得学士学位,主要从事眼科光学成像方面的研究。E-mail: [wangl.stu@sibet.ac.cn](mailto:wangl.stu@sibet.ac.cn)



何 益(1984—),男,四川营山人,博士,研究员,博士生导师,2008年于中国科学技术大学获得学士学位,2013年于中国科学院光电技术研究所获得博士学位并留所工作,2018年加入中国科学院苏州生物医学工程技术研究所,主要从事眼科光学、生物光子学、基于智能计算的精准医疗等方面的研究。E-mail: [heyi@sibet.ac.cn](mailto:heyi@sibet.ac.cn)