用于多模光纤内窥成像的 250 千赫高效纯相位波前整形

Pau Riera Rodríguez,[1,*] Antonio M. Caravaca-Aguirre,[2] Omer Tzang,[2] Alexander Payne,[3] Stephen Hamann,[3]和 Rafael Piestun[1,*]/科罗拉多大学博尔德分校电气、计算机与能源工程系，*UCB 425*，博尔德，*CO 80309*，美国[2]*Modendo Inc.,1898 S Flatiron Ct #115,* 博尔德，*CO 80301*[3]*Silicon Light Machines*，美国加利福尼亚州圣何塞*pau.rierarodriguez@colorado.edu, rafael.piestun@colorado.edu

摘要

通过多模光纤（多模光纤）进行波前整形，可利用头发丝般纤细的探针实现衍射极限荧光成像，其速度和光预算受波前调制器限制。现有调制器最多只能具备三项关键特性中的两项：高刷新率、高模式维数和高光效率。在此，我们展示了通过多模光纤实现波前控制的方法，采用专门设计的纯相位微机电调制器，同时具备这三项特性：包含 32×256 个阵列元素、7 位相位控制，以及 250 千赫全帧刷新率。直接进行轴上相位调制，可将 70 ± 5 % 的入射光送入调制场，同时消除离轴编码造成的光学损耗和全息图计算。光纤远端生成的焦点保持各向同性，且具有高保真度。我们对测得的传输矩阵进行奇异值分解分析，以确定系统的有效自由度。通过在多个深度扫描焦点，我们展示了体积荧光成像。这些结果为自适应体内多模光纤内窥术开辟了新的工作模式。

引言

多模光纤（MMF）可通过直径与人类头发宽度相当的纤芯支持数千个空间模式 [1]。这些模式之间的干涉与耦合会将传输的光场扰乱成散斑图样，从而阻碍图像的直接传输[2]。尽管看似随机，光的传播仍是线性且确定的，可用传输矩阵（TM）描述；借此可直接映射光在复杂介质中传播前后的输入场与输出场 [3-5]。波前整形技术可以补偿这一变换、生成焦点，并在远端端面处或其后传输图像 [6]。更广泛而言，波前整形可对光的振幅、相位和偏振进行精确控制 [7-14], ，还可控制其时间和光谱特性 [15-19]。因此，这种多维控制可用于增强或抑制光在高度复杂介质中的非线性光学过程 [2]。除了克服散射，近期的研究进展还表明，可以对散斑场本身进行调控，使其呈现确定性的传播动力学和统计特性，从而为复杂光场操控提供额外的自由度 [21-23]。

在波前整形的应用中，多模光纤内窥显微成像对于微创成像尤具吸引力。通过在远端扫描焦点，简单的多模光纤无需远端扫描光学元件，即可用作紧凑型成像探针 [24, 25]。波前控制技术的进步使多模光纤能够实现多种成像模态，包括荧光成像 [26-29], 、相干成像 [30, 31], 、非线性成像 [32-37], 和光声成像 [38-42]。通过多模光纤进行体内深脑荧光成像的研究首次发表于 2017 [43], ，随后又有研究详细展示了神经结构与活动 [44-48]。这些应用要求快速扫描、足够多的控制模式以实现高信号增强，以及向样品传输足够的光功率。

因此，要满足多模光纤波前整形的要求，需要一种兼具高刷新率、高模式维数和高效激光功率传输能力的波前调制方法。液晶空间光调制器（LC-SLM）提供了许多空间自由度，但其工作频率通常只有几十至数百赫兹 [49]。基于微机电系统（MEMS）技术的数字微镜器件（DMD）被引入波前整形，以突破速度限制 [50], ，其工作频率可达 ~23 kHz，并实现了首次通过弯曲多模光纤进行的实时聚焦 [51]。然而，该方法需要采用二值离轴全息编码，这会降低目标衍射级次中的可用光功率，并增加额外的计算步骤。同样，此前已有研究使用一维光栅光阀（GLV）实现了 350 kHz 的波前整形，但其可控空间模式数量有限且填充因子较低，限制了其在高保真多模光纤成像中的应用 [52]。近期，研究人员采用二维微机电相位型调制器——相位光调制器（PLM），以 1.44 kHz 的频率运行，实现了高效波前控制 [53]。这些进展凸显了对更快调制器的迫切需求，同时这类调制器还需保持光学效率和高模式控制能力 [54, 55]。

可独立控制的通道的有效数量受限于光纤每种偏振下有限的模式维数 [1]。超出这一上限增加空间光调制器的维数和输入模式数量，并不一定会增加可独立访问的光纤模式数量，且往往会导致过采样和计算负担加重。轴外全息编码需要百万像素器件，因为每个受控模式都映射到多个像素；而直接相位控制将每个像素映射到不同的模式，从而避免编码开销。因此，采用数千个而非数百万个直接控制的相位单元的调制器，可提供一种快速、高效的架构，适用于多模光纤波前整形。

在这项工作中，我们展示了使用定制的二维位移相位调制器（DPM）[56], 通过多模光纤实现高速波前整形和成像。DPM由一个32 x 256阵列构成，包含8192个反射式微机电像素，可直接进行轴上相位调制，全帧刷新率为250 千赫，即每个完整显示图案耗时 4 μs。我们使用4096个输入像素（模式）进行波前控制，并将阵列中剩余的一半用作传输矩阵测量的内部参考光。因此，我们无需额外进行离轴编码，也降低了生成聚焦掩模的计算成本。尽管DPM具有各向异性几何结构，生成的焦点在整个输出端面上仍保持各向同性。我们进一步使用奇异值

分解来表征测得的传输矩阵[5, 57], ，结果显示存在一个占主导地位的奇异通道，其余归一化谱的衰减与离轴调制所得结果相似。经Marchenko-Pastur（MP）校准的噪声阈值可用于估算有效（实验可分辨的）自由度[58, 59]。从聚焦测量结果中通过数值方法减去未调制贡献后，增强与纯相位理论预测[60]一致。最后，我们展示了固定生物细胞的二维荧光成像，以及琼脂凝胶中悬浮微球的体积成像。轴向多平面校准无需移动样品即可实现三维成像，并减少光纤扰动。我们采用移变去模糊来提高图像保真度并去除背景。据我们所知，这些实验展示了最高图案速率（250 千赫）的直接二维相位调制波前整形，以及通过多模光纤实现的最快点扫描荧光成像。

图1展示了以 250 千赫通过多模光纤进行波前整形和成像的原理。二维微机电系统相位空间光调制器显示经过优化的相位掩模，以在多模光纤的远端尖端生成焦点。激发产生的荧光经同一根多模光纤传回，并由光电倍增管（PMT）收集。在传输矩阵测量期间，阵列的一半用于整形波前整形光场，另一半则通过同一根光纤发射内部参考光。由于每个掩模实现的是相位赋值，而非编码后的衍射图案，因此掩模合成所需的运算次数比离轴编码少一个数量级。

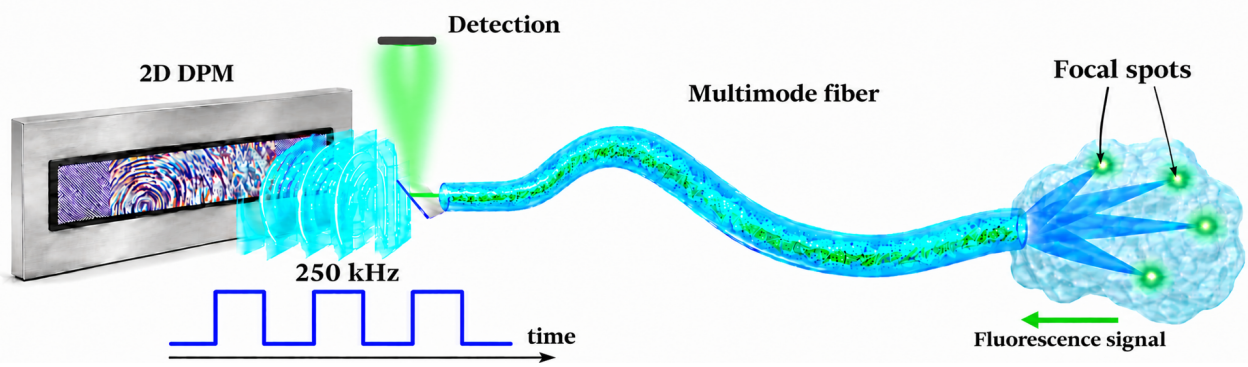

图1. 250 千赫多模光纤内窥成像。以 250 千赫运行的二维微机电纯相位调制器将输入波前整形后耦入多模光纤，从而在远端端面及其外部的校准平面上形成焦点。每个焦点激发的荧光经同一根光纤传回并由光电倍增管（PMT）记录，从而实现高分辨率体积成像。

结果

波前整形性能：效率、速度和计算成本

图 2a 比较了 DPM 与其他常用于波前整形的空间光调制器在光学效率和全帧刷新率方面的表现。我们将调制器效率定义为

$$\epsilon_{opt} = \frac{P_{\text{field}}}{P_{\text{incident}}} \tag{1}$$

其中，P_{field} 是调制场中的光功率，P_{incident} 是入射到调制器上的功率。此定义不包括光纤耦合造成的光学损耗，也不包括传输至生成的焦点的功率比例，因为这些因素对所有器件都是相同的。

对于图 2a 所示的工作条件，液晶空间光调制器的效率约为 85±5%，相位光调制器为 82.5±2.5%，数字微镜器件为 4 ±4%，DPM 为 70±5% [56]。液晶空间光调制器通常以几十至数百赫兹的频率运行 [49], ，相位光调制器的运行频率为 1.44 千赫 [53], ，而数字微镜器件可达到 22.7 千赫 [50]。DPM 将这两项关键特性结合起来，兼具高光学效率和 250 千赫的全帧刷新率 [56]。总体而言，为了评估系统效率与速度的综合表现，我们定义品质因数

$$\mathcal{M} = \epsilon_{opt} \cdot f_r \tag{2}$$

其中 f, 表示调制器的刷新率。该指标表示按光学效率加权的图案速率。对于 DPM，$\mathrm{M} = 1.75 \times 10^5\ s^{-1}$；相比之下，相位光调制器约为 $1.19 \times 10^3\ s^{-1}$，数字微镜器件为 $9.8 \times 10^2\ s^{-1}$，液晶空间光调制器为 $8.5 - 85\ s^{-1}$。M 用于比较受控通道数量相近的器件；也就是说，通道数量更多的器件会以牺牲更新速率为代价来提高控制维度，而这一点无法仅由 M 体现。

刷新率也决定了传输矩阵采集时间的下限。对于采用三步相移干涉法、包含 N 个受控输入模式的情况，校准需要 $3N$，因此理想情况下受调制器限制的采集时间为

$$t_{TM} = \frac{3N}{f_r} \tag{3}$$

对于此处使用的 $N = 4{,}096$ 个输入模式，这对应于：在 250 千赫下为 49 ms，在 22.7 kHz 下为 0.54 s，在 1.44 kHz 下为 8.5 s，在 10-100 Hz 下为 2.05−20.5 min。这些数值假设探测器带宽足以记录每个显示图案。此外，也可以使用外部参考进行传输矩阵采集，每个模式只需一个相位步，但与我们的共光路参考相比，相位不确定性更高。图 2a 中的指标假设多模光纤所需的可控模式维数相近，详情见下文。

完成传输矩阵测量和基变换后，通过相位共轭得到每个相位掩模，并按照设备所需的编码方案将其转换为调制图案。对于 l 个相位掩模（每个掩模对应一个焦点），我们估算所需的运算次数 O 为

$$O = lNqs \tag{4}$$

其中，s 表示每个受控输入模式对应的像素数，q 表示每个像素的编码开销，以未加权的操作次数表示。图 2b 比较了受控输入模式数从 256 到 8,192 时每个焦点所需的操作次数（$l = 1$）。对于直接相位调制（$s = 1$），我们假设每个输入模式使用一个像素；对于两种离轴实现（$s = 8$），则均假设使用八个像素。

这些假设分别得出直接相位、离轴相位和二值振幅 Lee 编码每个焦点需要 N、 $16N$ 和 $24N$ 次操作。因此，与离轴编码和二值振幅编码相比，直接相位调制分别将操作次数降低了 16 倍和 24 倍。对于固定数量的可控模式，操作次数与全息编码所需的步骤数成正比，且每个步骤具有相近的计算复杂度。直接相位调制还缩短了传输矩阵采集与聚焦之间的延迟，这有助于在高度动态的介质（例如生物组织）中成像时进行重新校准，或实现多模光纤弯曲补偿。总而言之，较低的像素数量与多模光纤所需的典型输入模式数相匹配，并结合更高的刷新率，使位移相位调制器成为可扩展、高速波前整形系统的理想选择。

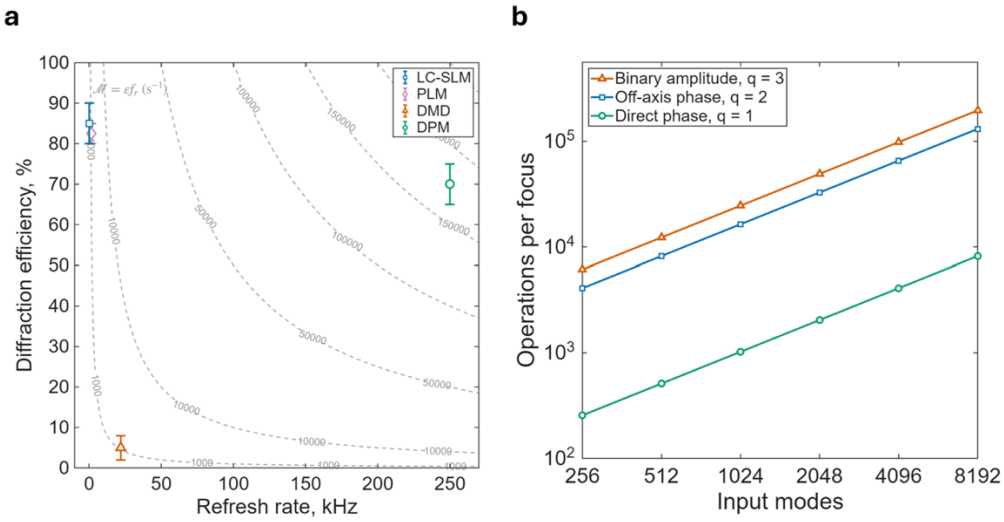

图 2. 衍射效率与刷新率的关系，以及不同波前调制技术下每个焦点的运算次数比较。 **a** 衍射效率 ϵ_{opt} 随刷新率 f 的变化，单位为千赫兹 (kHz)；品质因数 $\mathrm{M} = \epsilon_{opt} \cdot f$， 以等高线映射，适用于给定的控制维度。比较了液晶空间光调制器 (LC-SLM)、相位光调制器 (PLM)、数字微镜器件 (DMD) 和位移相位调制器 (DPM) 的结果。**b.** 针对三种不同的波前调制技术，估算计算和生成一个聚焦图案所需的运算次数与输入模式数量的关系。

性能分析

实验装置见方法部分。校准前，多模光纤的远端输出呈现随机散斑图样（图 3 a）。尽管 DPM 的几何结构具有各向异性，输出仍符合完全发展散斑的统计特性。我们使用哈达玛输入基和三步移相干涉测量，并以 4,096 个像素作为内部参考，测量传输矩阵 $\in \mathbb{C}^{m\times n}$，其中$m = 25{,}600$ 是相机像素数， $n = 4{,}096$ 是受控输入模式数。测得传输矩阵后，对应行的相位共轭会在多模光纤远端端面上选定的输出位置生成焦点（图 3 b），也可生成焦点叠加（图 3 c）。

为表征聚焦时间响应，我们在 DPM 上交替显示优化后的聚焦图案和平坦相位图案，同时使用雪崩光电二极管（APD）记录强度。这样可以直接测量聚焦与未聚焦（散斑）状态之间的切换动态。图 3 d 展示了测得的切换过程时间响应，证实波前调制可达到 250 千赫的完整更新速率，对应的图案更新周期为 4 µs。

我们使用增强来量化聚焦保真度，其定义为焦点峰值强度与平均残余背景强度之比。对于每个焦点，我们采用双曝光测量，将短曝光下记录的未饱和焦点峰值强度与较长曝光下记录的背景相结合。背景值在整个视场范围内取平均，但排除焦点周围的掩模区域。增强表示为

$$\eta = \frac{I_n}{\langle I \rangle} \tag{5}$$

其中，I_n 表示生成焦斑经过曝光校正后的第n个峰值强度，〈I〉表示残余散斑背景的平均强度。在测得的各个焦点中，平均增强为~1,400，个别焦点的增强值最高可达2,700（图 3 e）。

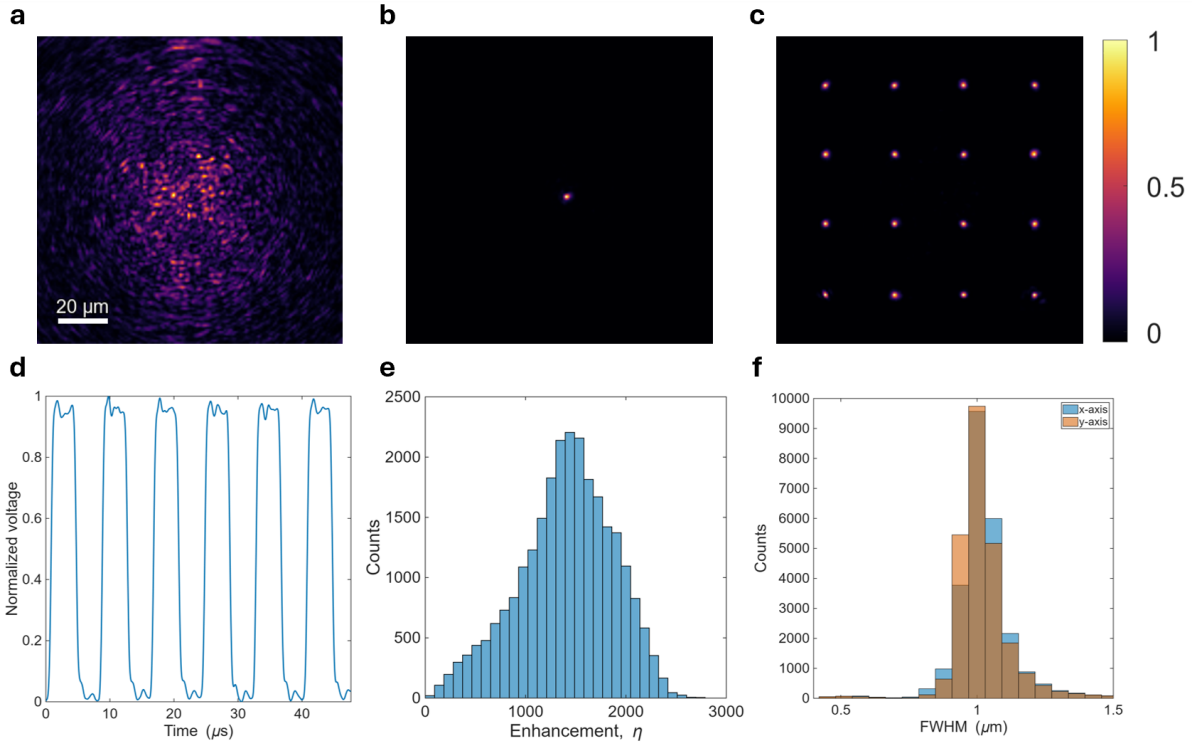

图 3. 高速运行与聚焦保真度。 **a** 校准前多模光纤远端端面的散斑图样。**b** 优化后生成的焦点。**c** 横跨端面的 16 个等间距焦点的叠加。颜色条表示以任意单位表示的强度。**d** 雪崩光电二极管监测优化掩模与平坦相位掩模之间强度时的归一化输出电压，显示图案更新周期为 4 µs。**e** 25,600 个测量焦点的增强直方图，平均增强为 1,400，最大值为 2,700。**f** 沿水平（X）和垂直（Y）方向测得的半高全宽（FWHM）直方图，其中位数分别为 1.028 µm 和 1.022 µm。

我们还通过测量两个横向轴上的半峰全宽（FWHM）来评估空间各向同性。水平轴和垂直轴的测量结果高度重合，中位数分别为1.028 μm和1.022 μm（图 3 f）。尽管DPM的纵横比为1:8，焦点的宽度仍几乎相等，表明其近似保持各向同性；这与输入场经多模光纤内的模式耦合而重新分布的情况一致。

有效自由度数

为了研究有效自由度数并考察未调制贡献的影响，我们对测得的传输矩阵进行奇异值分解（SVD）分析。奇异值谱呈现出占主导地位的第一奇异值，表明存在较强的共同贡献或低秩贡献，这与轴上配置中保留的未调制场相一致（图 4）。第一个奇异通道约占测得的传输矩阵弗罗贝尼乌斯范数平方的 22%。仅凭该谱还不足以确定有效自由度数（可分辨维度），N_{eff}，因此我们需要传输矩阵的噪声水平

$$N_{eff} = \{n: s_n > \tau\} \tag{6}$$

其中，τ 是经噪声校准的奇异值阈值，我们通过将谱尾部拟合到MP模型来估算该阈值，并按照方法中详述的方式应用Gavish-Donoho最优阈值[59], 。这一过程得到 $N_{eff} = 2,649$；将估计的噪声水平改变 ±5%会使保留数量变化+58/−53。这估算的是测得传输矩阵的可访问维度，而不是光纤支持的物理模式总数。随机矩阵理论仅用于测量噪声，而不用于光纤。

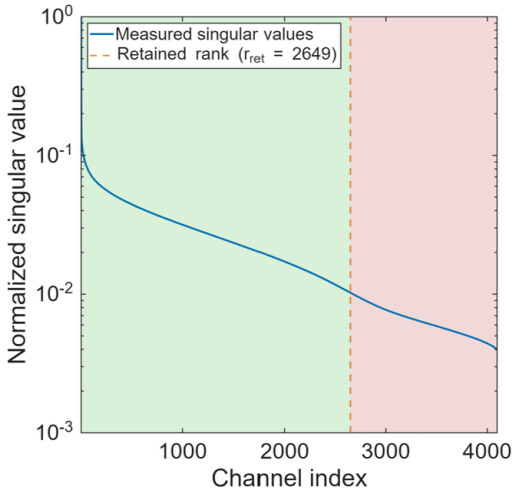

图 4. 传输本征通道谱和有效自由度。测得的传输矩阵的归一化奇异值谱随本征通道索引的变化。虚线标示估算的保留秩，绿色阴影表示有效自由度，红色表示归因于噪声的通道。

对于 N_{eff} = 2,649，估计值为2,100。测得的平均增强为1,400，其中包括未调制背景；在对这一贡献进行估算的数值扣除后，记录的焦点帧将平均增强提高至约1,800，接近理论情况。剩余差异与活塞元件[56]轻微弯曲造成的相位误差相符。需要指出的是，SVD估算未反映记录的焦点帧中的未调制贡献。

荧光成像

接下来，我们利用 DPM 的高刷新率，通过多模光纤进行荧光成像。在远端光纤端面外 200 μm 处完成传输矩阵标定后，我们依次扫描端面上的各个位置，并评估聚焦性能。发射的荧光经同一根光纤收集，由光电倍增管检测，并通过与掩模序列同步的高速数据采集（DAQ）系统进行数字化。在 4 μs 的图案周期下，显示 25,600 个掩模每帧需要 102.4 ms。通过将测得的每个荧光信号分配给对应的焦点位置，重建图像。

我们首先对固定的牛肺动脉内皮细胞（BPAE）（图 5 a-c）进行成像，视场为 69 x 69 μm^2。每次荧光测量都包含来自离焦区域和残余散斑背景的信号贡献。为提高图像对比度并抑制背景贡献，我们使用实验测得的高动态范围点扩散函数（PSF） [61，62]，进行空间变异 Richardson-Lucy去卷积。重建方法详见方法部分。

对于体积成像，我们在六个轴向平面校准传输矩阵，各平面间隔 10 μm，覆盖总计 50 μm 的轴向范围；通过压电平台沿传播方向移动校准模块来实现校准。随后，我们将多模光纤插入含有荧光微球的琼脂凝胶中，并在距光纤远端端面 z=0、20 和 40 μm 的已校准轴向位置重建荧光图像（图 5 d–f）。由于传输矩阵是在空气中校准的，折射率为 1.33 的样品中的传播会使焦深发生偏移，因此样品中的名义深度分别为 0、27 和 53 μm。校准完成后，DPM 的高刷新率可实现快速横向扫描及轴向平面间切换，无需在成像过程中机械移动样品，同时最大限度地减少扰动。荧光分布在整个已校准体积内进行采样，并重建为三维图像。

轴向测得的焦点呈现近圆对称性。如图 5 g 所示，我们评估了校准范围内生成焦点在水平（X）和垂直（Y）方向上的半高全宽。自由空间传播后增强值的提升源于额外的干涉，且其平均值保持在 1,400，峰值接近 3,000（图 5 h）。这些结果表明，MMF 内部强烈的模式混合有效地消除了 DPM 几何结构引入的各向异性。

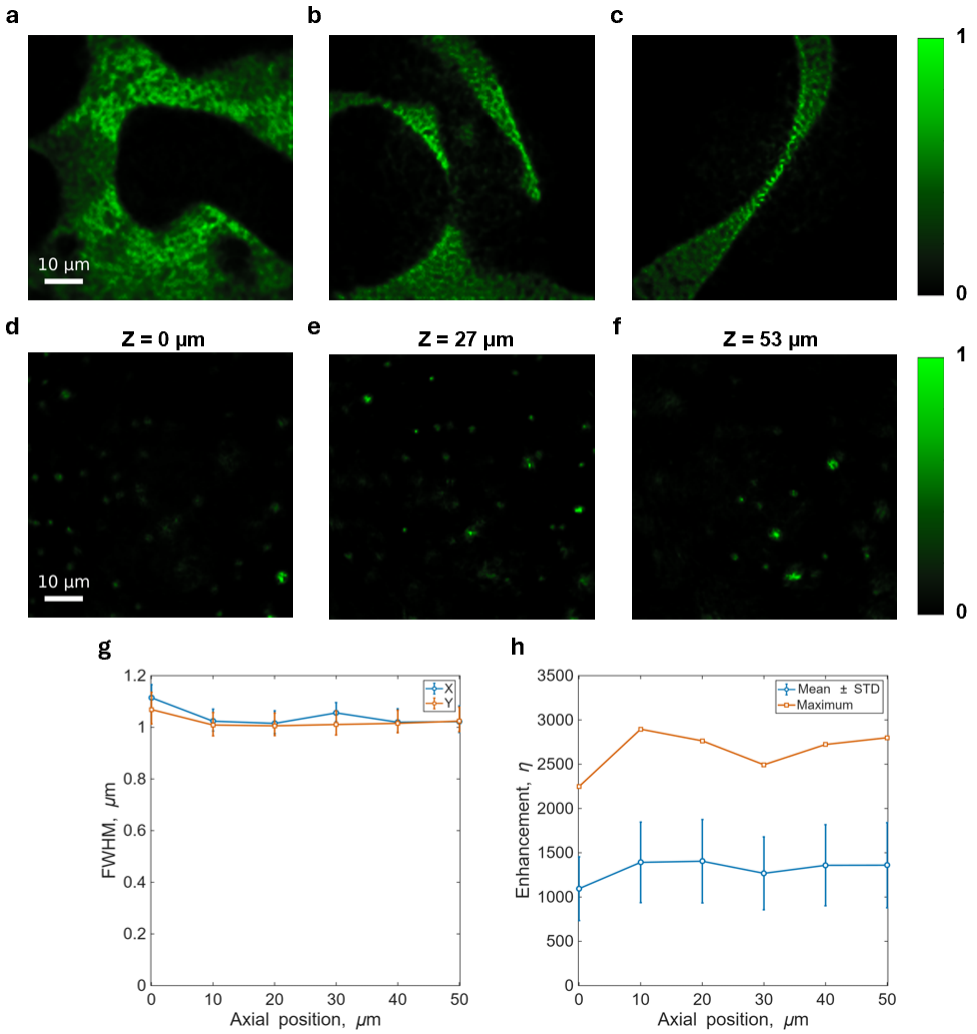

图 5. 高分辨率荧光成像。a-c 通过多模光纤获取的固定BPAE细胞不同区域的荧光图像，经移变去模糊后显示。传输矩阵是在距端面200 μm处测得的。**d-f** 不同轴向位置（分别为0、27和53 μm）处的荧光微珠重建图像。 颜色条表示以任意单位表示的归一化荧光强度。所有图像均经过30次去模糊迭代后重建。**g** 生成焦斑的横向半高全宽（FWHM）。**h** 在距光纤远端0至50 μm的距离范围内，六次独立传输矩阵校准的轴向增强。

讨论

在这项工作中，我们通过微机电系统相位调制器对数千个受控通道进行直接相位调制，实现了 250 千赫的波前整形和通过 MMF 的荧光成像。系统的刷新周期为 4 μs，波前整形速度比 22.7 kHz 的基于数字微镜器件的波前整形快 11 倍，同时通过 4,096 个直接受控通道保持了高保真度。尽管 DPM 的几何结构具有各向异性，由于近简并模式之间的方位混合，生成的焦斑仍呈各向同性，这表明各向异性调制器阵列可用于 MMF，且不会损失分辨率。平均增强

计入未调制光后，数值从 1,400 增至至少 1,800，接近在约 2,600 的有效秩上进行相位共轭所预期的约 2,100。体积成像无需任何运动部件，因为任意经校准的平面都能在 4 μs 内寻址；这对内窥显微术至关重要，因为其中没有样品台，必须通过波前选择深度。

对于荧光成像，轴上调制的高效率也带来了代价：未调制光会降低增强效果，并产生背景荧光。这种背景是每个扫描位置测得的焦点强度分布的一部分，该分布构成移变去模糊的前向模型。所幸，未调制光并非不可避免；大部分未调制光可以通过空间滤波去除，或者在未来的设备中，通过在周边像素上制作固定光栅，使其反射光衍射到孔径之外。

尽管多模光纤可支持数千个导模，但实际的波前整形系统通常只能访问有效传输本征通道的一个子集（每种偏振下有 14,184 个光纤模式；在我们的案例中，受控通道为 4,096 个，有效自由度约为 2,600 个）。光纤模式容量决定了测得传输矩阵的秩的物理上限，而光学系统则决定这一空间中哪些部分被激发和探测。增加可控输入自由度可提高聚焦保真度，但当输入通道数超过光纤模式数后，额外通道不会提供独立的特征通道，还可能增加校准和计算需求，却无法带来相应幅度的增强。相比单纯统计输入通道数，奇异值谱能提供更多信息，因为它表征了测得特征通道的维数和传输功率。因此，奇异值分解分析通过刻画受控输入通道数之外的有效传输通道结构，对增强测量结果起到了补充作用。测得的谱中，第一个奇异值占主导地位，其余谱的衰减情况则与类似装置中采用离轴调制时的结果相近。这表明，轴上工作会增加一个秩一分量（未调制光），除此之外，通道结构基本保持不变。有效秩取决于校准的噪声底，而非受控通道数：由于谱平滑衰减，采用噪声更低的校准方式（例如提高相机位深，或对重复测量结果进行平均处理），可使更多通道被分辨至噪声底以上。

这些观察结果为多模光纤波前整形提供了一项设计原则：调制器所需的独立通道数应与光纤模式数大致相当。调制器不应一味增加可独立控制像素的数量，而应在保持较高刷新率的同时，充分控制光纤可访问的模式维数。这种设计方法兼顾了聚焦保真度与校准和计算开销。此外，直接相位调制无需采用轴外全息编码，因而简化了图案生成，无论是在准备输入图案时，还是在生成优化聚焦图案时都是如此。对于本文所用的光纤，该设计原则要求控制的通道数约为本实验的 3.5 倍，可通过未来采用更大的阵列或拼接多个器件来实现。由于应用同时受光子预算和更新速率限制，当系统控制的通道数相近时，乘积 $\mathrm{M} = \varepsilon f$，可作为增强

的品质因数。在这种条件下，DPM 的表现至少比其他方案高两个数量级（图 2a）。

我们对一根较短的静态光纤进行了表征，以便在受控条件下分别测量效率、速度和保真度。与其他传输矩阵方法一样，该方法依赖校准，并且容易受到光纤扰动的影响 [51]。所展示的高刷新率和更低的图案生成开销，结合足够快速的探测和低延迟反馈，为实现更快的自适应波前校正提供了机会，例如使用高速相机对小型感兴趣区域成像，或采用单探测器和压缩标定 [41]。因此，该方法有望在实际内窥显微成像环境中实现光纤扰动的实时补偿，同时提升成像鲁棒性。

所展示的高速相位调制、高调制器效率和数千个受控通道的组合，为自适应多模光纤内窥显微成像开创了新的工作模式。这些能力为实时体成像、动态波前校正和多模光纤弯曲补偿带来了新的可能，使微创成像能够拓展至不断变化的生物环境。

方法

实验装置

一束 488 nm 的光纤耦合激光经整形后成为 8 x 1 mm 的矩形光束，用于照亮 DPM 的有效区域。DPM 采用轴上配置，并通过偏振分束器和四分之一波片将入射光束与调制光束分开。调制光束为圆偏振光，经 4f系统中继至数值孔径（NA）为 0.65 的物镜，再将调制光耦合进一根长 34 mm、纤芯直径为 100 μm、数值孔径为 0.37 的多模光纤。

对于传输矩阵标定和聚焦特性表征，使用 NA 0.4 物镜采集光纤远端输出，并通过筒镜将其成像到一台 8 位 CMOS 相机上；该相机通过硬件触发与 DPM 同步。在所进行的实验中，800 Hz 的相机帧率将传输矩阵采集时间限制在约 15 s。第二个透镜之后的分光镜可将焦点经由另一个 4f系统中继；通过优化放大倍率，使散斑颗粒与雪崩光电二极管的有效区域大小相同，从而测量各焦点的时间响应。

对于荧光成像，发射光通过同一根多模光纤采集，经光谱滤波后，通过一根大芯径光纤中继至滨松光电倍增管。放大后的信号由高速数据采集模块数字化，并由 DPM 硬件触发，使采集与焦点扫描同步。

噪声底估计

对于传输矩阵的非方形$m \times n$ 形状，我们定义纵横比

$$\beta = \frac{n}{m} \tag{7}$$

假设测量噪声相互独立、同分布且近似空间不相关，[5, 59], MP模型预测，噪声分量的奇异值近似位于

$$\left[\hat{a}\left(1-\sqrt{\beta}\right), \hat{a}\left(1+\sqrt{\beta}\right)\right] \tag{8}$$

其中，aW 是根据谱尾部估算的噪声尺度。我们没有使用 Gavish-Donoho公式 [59], 从完整的奇异值谱估算噪声尺度，而是采用尾部选择搜索算法，找出最符合 MP分布的谱段。对于每个候选谱段，将剩余奇异值重新缩放，使其中位数与相应 MP分布的中位数相匹配，并使用柯尔莫哥洛夫-斯米尔诺夫距离[63, 64]量化其累积分布函数（CDF）之间的一致性。惩罚项用于避免选取过短的尾部；惩罚后差异最小的候选项决定所选尾部及其估算的噪声尺度。

噪声阈值随后计算如下

$$\tau = \lambda(\beta)\hat{a} \tag{9}$$

其中，$\lambda(\beta)$ 是长宽比硬阈值系数。因此，高于 τ 的奇异值数量被视为光纤中可访问的特征通道数量，总计寻址 2,649 个通道。未调制光不仅会降低预期增强，还会在传输矩阵测量期间增加噪声，从而降低信噪比（SNR）（占用部分动态范围并增加散粒噪声）。

我们根据测得的传输矩阵输出场的空间频率含量，独立估算噪声。测得的场具有有限的空间频率支撑，超出该支撑的频率可用于估算测量噪声。将信号支撑截止频率之外 1%–5% 的范围作为余量，可得约 2,610 的保留秩，与上述计算的谱尾估计值相差不到 1.5%。

图像重建

通过光纤重建的荧光图像是通过依次将焦点扫描过样品而获得的单像素测量。每个测量值对应于荧光团分布与扫描位置处空间变化的点扩散函数之间的重叠所产生的总荧光。由于检测到的信号同时包含聚焦内荧光和离焦荧光的贡献，直接重建的图像对比度较低，这是因为散斑背景激发的荧光会叠加到每次测量中。已有研究提出了其他用于多模光纤成像分辨率增强的重建算法[65,66]。

为了提高荧光分布的保真度，我们使用实验测得的高动态范围点扩散函数进行了空间变化的 Richardson-Lucy（RL）去模糊，该点扩散函数由低曝光和高曝光测量结果结合获得 [61, 62]。完整的点扩散函数集合定义了系统矩阵 M，该矩阵考虑了激发焦点的变化。从初始估计 $s^{(0)}$ 开始，样品按照以下方式进行迭代更新：

$$s^{(k+1)} = s^k \odot M^T \left[\frac{r}{M s^k}\right] \tag{10}$$

其中，s^k是第 k 次迭代时估计的荧光团分布，r 是测得的荧光信号，M 是空间变化的前向算子，M^T 是其伴随算子。乘法和除法均按元素进行。

数据可用性

根据合理请求，可向通讯作者获取支撑本文所呈现结果的数据。

致谢

我们感谢 Lars Eng 通过 Silicon Light Machines 为本项工作提供支持。我们感谢 Eyal Niv 就现场可编程门阵列相关问题和软件故障排查提供有益的讨论。

作者贡献

R.P.构思并指导了该项目。S.H.和A.P.设计、制造并表征了DPM。P.R.R.搭建了光学系统，开发了DPM 控制软件，进行了实验和模拟，并分析了数据；A.M.C.A.、O.T.和RP提供指导。P.R.R.和R.P.在所有作者的意见基础上撰写了手稿。

经费

本研究得到了　美国国家科学基金会项目资助，项目编号为1548924和2415645　　.

利益冲突

S.H. 和 A.P. 受雇于 Silicon Light Machines，该公司开发 DPM；该设备尚未商业化。R.P. 是 Modendo Inc. 的创始人，A.M.C.A. 和 O.T. 是 Modendo Inc. 的员工，该公司正在开发多模光纤内窥显微成像。

参考文献

1. Snyder, A. W. 和 Love, J. D.《光波导理论》（Chapman and Hall，1983）。2. Goodman, J. W.《光学中的散斑现象：理论与应用》（Roberts and Company Publishers，2007）。3. Popoff, S. M. 等。《测量光学中的传输矩阵：研究和控制无序介质中光传播的一种方法》。《Physical Review Letters》104，100601（2010）。4. Popoff, S., Lerosey, G., Fink, M. 等。《不透明材料中的图像传输》。《Nature Communications》1，81（2010）。5. Popoff, S., Lerosey, G., Fink, M., Boccara, A. C. 和 Gigan, S.《通过光学无序介质控制光：传输矩阵方法》。《New Journal of Physics》13，123021（2011）。6. Čižmár, T. 和 Dholakia, K.《整形多模光纤中的光传输：复变换分析及其在生物光子学中的应用》。《Opt. Express》19，18871–18884（2011）。7. Vellekoop, I. M. 和 Mosk, A. P.《相干光穿过不透明强散射介质的聚焦》。《Opt. Lett.》32，2309–2311（2007）。8. Yaqoob, Z., Psaltis, D., Feld, M. S. 和 Yang, C.《利用光学相位共轭抑制生物样品的浑浊度》。《Nature Photonics》2，110–115（2008）。9. Vellekoop, I. M., Lagendijk, A. 和 Mosk, A. P.《利用无序实现完美聚焦》。《Nature Photonics》4，320–322（2010）。10. Akbulut, D., Huisman, T. J., van Putten, E. G., Vos, W. L. 和 Mosk, A. P.《通过二值振幅调制使光穿过随机光子介质聚焦》。《Opt. Express》19，4017-4029（2011）。11. Cao, H., Mosk, A.P. 和 Rotter, S.《整形复杂介质中的光传播》。《Nature Physics》18，994–1007（2022）。12. Mosk, A.P., Lagendijk, A., Lerosey, G. 等。《控制空间和时间中的波，以在复杂介质中成像和聚焦》。《Nature Photon.》6，283–292（2012）。13. Guan, Y., Katz, O., Small, E., Zhou, J. 和 Silberberg, Y.《通过波前整形控制光在随机介质中经多重散射后的偏振》。《Opt. Lett.》37，4663–4665（2012）。14. Xiong, W., Hsu, C.W., Bromberg, Y. 等。《通过偏振和模式耦合实现多模光纤中的完全偏振控制》。《光：科学与应用》7，54（2018）。15. McCabe, D. J. 等。《超快脉冲穿过多重散射介质的时空聚焦》。《Nat. Commun.》2，447（2011）。16. Katz, O., Small, E., Bromberg, Y. 和 Silberberg, Y.《超短脉冲穿过散射介质时的聚焦与压缩》。《Nature Photonics》5，372–377（2011）。17. Bender, N., Haig, H., Christodoulides, D. 和 Wise, F. W.《通过空间相位调制控制无序多模光纤中的空间、光谱和时间光》。《APL Photonics》11，026110（2026）。18. Choi, Y. 等。《测量时间分辨反射矩阵，以增强向散射介质中的光能量输送》。《Physical Review Letters》111，243901（2013）。19. Aulbach, J., Gjonaj, B., Johnson, P. M., Mosk, A. P. 和 Lagendijk, A.《控制光在空间和时间上穿过不透明散射介质的传输》。《Physical Review Letters》106，103901（2011）。20. Tzang, O., Caravaca-Aguirre, A.M., Wagner, K. 和 Piestun, R.《通过自适应波前整形控制光纤中的非线性多模相互作用》。《Nature Photon》12，368–374（2018）。21. Bender, N., Yılmaz, H., Bromberg, Y. 和 Cao, H.《定制散斑强度统计》。《Optica》5，595-600（2018）。22. Devaud, L. 等。《通过传输矩阵的奇异值分解进行散斑工程》。《Physical Review Letters》127，093903（2021）。23. Riera Rodríguez, P. 和 Piestun, R.《具有方位角传播阶数的随机散斑图样》。《Photonics Research》14，4609-4618（2026）。24. Čižmár, T. 和 Dholakia, K.《利用多模波导实现纯粹的基于光纤的成像》。《Nature Communications》3，1027（2012）。

25. Papadopoulos, I. N., Farahi, S., Moser, C. & Psaltis, D. 基于数字扫描和多模光纤的高分辨率无透镜内窥镜。Biomed. Opt. Express 4, 260-270 (2013)。26. Caravaca-Aguirre, A. M. & Piestun, R. 单根多模光纤内窥镜。Opt. Express 25, 1656-1665 (2017)。27. Loterie, D., Psaltis, D. & Moser, C. 通过多模光纤进行共聚焦显微术：荧光带宽。SPIE会议论文集 9717, 97171C (2016)。28. Plöschner, M., Kollárová, V., Dostál, Z. et al. 多模光纤：针尖上的光片显微镜。Sci Rep 5, 18050 (2015)。29. Singh, S., Labouesse, S. & Piestun, R. 通过多模光纤进行多视角散射扫描成像共聚焦显微镜。IEEE Trans. Comput Imaging 9, 159–171 (2023)。30. Li, Q. et al. 通过单根多模光纤进行相位成像。Opt. Lett. 49, 5823-5826 (2024)。31. Ivanina, A., Marshall, M., Abrashitova, K., van Leeuwen, T., & Amitonova, L. V. 利用多模光纤进行定量相位成像。APL Photonics 10, 046116 (2025)。32. Morales-Delgado, E. E., Psaltis, D. & Moser, C. 通过多模光纤进行双光子成像。Opt. Express 23, 32158-32170 (2015)。33. Deng, S., Loterie, D., Konstantinou, G., Psaltis, D., & Moser, C. 通过多模蓝宝石光纤进行拉曼成像。Opt. Express 27, 1090-1098 (2019)。34. Pikálek, T., Stibůrek, M., Simpson, S., Čižmár, T., & Trägårdh, J. 抑制多模光纤相干反斯托克斯拉曼散射内窥镜中的非线性背景。Biomed. Opt. Express 13, 862-874 (2022)。35. Trägårdh, J. et al. 通过多模光纤内窥镜进行无标记相干反斯托克斯拉曼散射显微镜。Opt. Express 27, 30055- 30066 (2019)。36. Sivankutty, S. et al. 超薄硬性内窥镜：通过渐变折射率多模光纤进行双光子成像。Opt. Express 24, 825-841 (2016)。37. Gomes, A. et al. 通过多模光纤实现超分辨率受激发射损耗显微镜。预印本，https://doi.org/10.48550/arXiv.2501.13572 (2025)。38. Zhao, T., Zhang, M., Ourselin, S. & Xia, W. 基于透明超声传感器的波前整形辅助前视光声内镜。《应用科学》12, 12619 (2022)。39. Zhao, T. et al. 用于指导微创手术的超薄高速全光学光声内镜探头。Biomed. Opt. Express 13, 4414-4428 (2022)。40. Mezil, S. et al. 通过波前整形，利用多模光纤进行单次曝光混合光声荧光显微内镜。Biomed. Opt. Express 11, 5717-5727 (2020)。41. Caravaca-Aguirre, A. M. et al. 利用散斑照明，通过多模光纤进行混合光声荧光显微内镜。APL Photonics 4, 096103 (2019)。42. Zhao, T., Ma, M. T., Ourselin, S., Vercauteren, T. & Xia, W. 通过多模光纤进行视频速率双模态光声与荧光成像，迈向前视内窥显微术。Photoacoustics 25, 100323 (2022)。43. Ohayon, S., Caravaca-Aguirre, A. M., Piestun, R., & Dicarlo, J. J. 用于深脑荧光成像的微创多模光纤显微内窥镜。Biomed. Opt. Express 9, 1492–1509 (2018)。44. Pikalek, T. et al. 用于深脑活体成像的发丝般纤细共聚焦荧光内窥显微镜。预印本，网址：https: //arxiv.org/abs/2512.19419。2512.19419 (2025)。45. Du, Y. et al. 利用基于多模多芯光纤的全息内窥成像，为自由活动小鼠的活体成像开辟新路径。Neurophotonics 11, S11506 (2024)。46. Stibůrek, M. et al. 110 μ米薄型内窥显微镜，用于深脑活体观察神经元连接、活动和血流动力学。Nature Communications 14, 1897 (2023)。47. Wen, Z. et al. 用于体内光场编码内窥成像的单根多模光纤。Nat. Photon. 17, 679– 687 (2023)。48. Turtaev, S. et al. 用于深脑活体成像的高保真多模光纤内窥成像。《光：科学与应用》7, 92 (2018)。

49. Bianchi, S. & Di Leonardo, R. 用于全息微操控和显微术的多模光纤探针。Lab Chip 12, 635–639 (2012)。50. Conkey, D. B., Caravaca-Aguirre, A. M. & Piestun, R. 散射介质的高速表征及其在浑浊介质中光聚焦的应用。Opt. Express 20, 1733-1740 (2012)。51. Caravaca-Aguirre, A. M., Niv, E., Conkey, D. B. & Piestun, R. 通过弯曲多模光纤实现实时稳健聚焦。Opt. Express 21, 12881-12887 (2013)。52. Tzang, O., Niv, E., Singh, S., Labouesse, S. & Piestun. 利用350 kHz调制器，通过一维到二维变换在复杂介质中进行波前整形。Nat. Photonics 13, 788–793 (2019)。53. Rocha, J. C. A. et al. 使用MEMS纯相位光调制器，实现快速且高光效的波前整形。Opt. Express 32, 43300-43314 (2024)。54. Turtaev, S. et al. 复杂光子学中向列型液晶与数字微镜器件空间光调制的比较。Opt. Express 25, 29874-29884 (2017)。55. Gomes, A. D., Turtaev, S., Du, Y., & Čižmár, T. 通过多模光纤实现近乎完美的聚焦。Opt. Express 30, 10645-10663 (2022)。56. Payne, A. P. et al. 平面光阀与位移相位调制器：用于高速振幅和相位调制的基于MEMS的空间光调制器。J. Opt. Microsyst. 6, 014001 (2026)。57. Yoon, C. et al. 多模光纤模式数量的实验测量。Opt. Lett. 37, 4558-4560 (2012)。58. Marchenko, V. A. & Pastur, L.A. 若干随机矩阵集合的特征值分布。Math. USSR-Sb. 1, 457-483 (1967)。59. Gavish, M. & Donoho, D. L. 奇异值的最优硬阈值为$4/\sqrt{3}$。IEEE Trans. Inf. Theory 60, 5040-5053 (2014)。60. Ammar, A., Şener, S. F., Ercan, M. & Yilmaz, H. 多模光纤中光聚焦的上界。Phys. Rev. Appl. 24, 054006 (2025)。61. Richardson, W.H. 基于贝叶斯的迭代图像重建方法。J. Opt. Soc. Am. 62, 55-59 (1972)。62. Lucy, L.B. 一种校正观测分布的迭代技术。Astron. 79, 745-754 (1974)。63. Kolmogorov, A. 关于分布律的经验确定。G. Ist. Ital. Attuari. 4, 83-97 (1933)。64. Smirnov, N. 用于估计经验分布拟合优度的表格。Ann. Math. Statist. 19, 279-281 (1948)。65. Tučková, T. et al. 基于多模光纤的全息内窥显微术的计算图像增强：利用泥泞模式。Opt. Express 29, 38206-38220 (2021)。66. Turcotte, R. et al. 多模光纤成像的反卷积：空间变化点扩散函数建模。Biomed. Opt. Express 11, 4759-4771 (2020)。