

一种基于稳态光子计数模式的面向乳腺 扩散荧光-光学联合层析成像方法

易茜¹, 武林会¹, 王欣¹, 陈玮婷¹, 张丽敏^{1,2}, 赵会娟^{1,2}, 高峰^{1,2}

(1. 天津大学精密仪器与光电子工程学院, 天津 300072;

2. 天津市生物医学检测技术和仪器重点实验室, 天津 300072)

摘要:为增强乳腺扩散光学层析(Diffuse Optical Tomography, DOT)方法的实用性,提出了一套稳态扩散荧光-光学联合断层成像系统与算法.系统采用基于光开关切换的串-并混合门控光子计数检测模式,可有效实现测量时间、灵敏度和系统性性价比之间的平衡;算法以图形处理器加速的蒙特卡洛光子输运模型为基础,采用了荧光DOT“导航”的血氧DOT图像重建策略,通过利用高对比度荧光DOT的先验位置信息,可有效改善血氧DOT图像重建的不适定性.仿体实验结果表明,与单独DOT方法相比,此联合方法可明显提高图像重建的定位准确度和定量性.

关键词:生物医学工程;扩散光学层析;稳态测量;乳腺癌诊断;蒙特卡洛模拟

中图分类号:Q63 **文献标识码:**A

A combined diffuse fluorescence and optical tomography of steady-state photon-counting mode for breast tumor diagnosis

YI Xi¹, WU Lin-Hui¹, WANG Xin¹, CHEN Wei-Ting¹, ZHANG Li-Min^{1,2},
ZHAO Hui-Juan^{1,2}, GAO Feng^{1,2}

(1. School of Precision Instruments and Optoelectronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

2. Tianjin Key Laboratory of Biomedical Detecting Techniques and Instruments, Tianjin 300072, China)

Abstract: A combined fluorescence-optical tomography methodology of steady-state is developed to enhance the applicability of the breast-dedicated diffuse optical tomography (DOT). The system employed a 4-channel gated photon-counting technique working in a fiber-switch-based tandem series-to-parallel mode to achieve the tradeoff among the measuring time, probing sensitivity and cost effectiveness. Based on the graphics-processing-unit accelerated Monte Carlo modeling of photon migration, a fluorescence-guided hemoglobin DOT reconstruction algorithm was proposed, which can effectively alleviate the ill-posedness of the hemoglobin DOT using the localization prior provided by the high-contrast fluorescence DOT. The phantom experiments demonstrate that the reconstruction accuracy and quantitative performance can be improved efficiently comparing with the standalone-DOT.

Key words: biomedical engineering, diffuse optical tomography, steady-state measurement, breast tumor diagnosis, Monte-Carlo simulation

PACS: 42.30.Wb

引言

由于乳腺组织相对均匀的低吸收光学特性以及癌变组织血管新生效应所提供的显著的光学对比度机制,如血红蛋白浓度升高和血氧饱和度降低等,光

学乳腺层析技术在灵敏度、特异性和安全性等方面较X射线、磁共振和超声等传统解剖成像模式具有潜在的综合优势.^[1]现有的各种光学诊断方法大多仅对组织体的光学或荧光特性成像:如血氧扩散光学层析(Diffuse Optical Tomography, DOT)能够原理

收稿日期:2013-04-16, 修回日期:2014-03-10

Received date: 2013-04-16, revised date: 2014-03-10

基金项目:国家自然科学基金(30970775,81101106,61108081,81271618)、教育部高等学校博士学科点专项科研基金(20120032110056)

Foundation items: Supported by the National Natural Science Foundation of China (30970775,81101106,61108081,81271618); and Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education of China (20120032110056)

作者简介:易茜(1989-),女,湖南醴陵人,天津大学生物医学工程系,博士研究生,主要从事生物医学光学成像方面的研究. E-mail: yixi@tju.edu.cn

上获得用于判别组织良恶程度的本征生理特征,但由于其逆问题严重的病态性和所依赖内源性对比度的有限性(~ 2.5 倍),该方法在实际应用中存在精度不足和伪像干扰大的缺点;荧光扩散光层析(Fluorescence DOT, FDOT)依赖荧光剂在病变与正常组织间药代动力学性能的显著差异所提供的外源性对比度增强(2~4 倍)机制,能更为可靠地获取肿瘤位置信息,但无法获得组织体的本征生理特征.^[2]因而将高对比度的 FDOT 与能提供本征功能信息的血氧 DOT 相融合,可以更准确地提供病灶的定位、定性和定量信息,有效改善血氧 DOT 重建过程的病态性.迄今,光学乳腺层析系统主要采用时间分辨、频域和连续光三种测量模式.^[3-5]其中,连续光(Continuous wave, CW)测量模式相对简单、易于小型化,测量时间短,是最具临床应用前景的组织光学检测技术之一.^[5]

在成像方法上,蒙特卡洛(Monte-Carlo, MC)法作为辐射传输方程的随机统计解法,能精确描述任意几何形状和光学参数混浊介质中的光传输行为(如乳腺组织内的血管、导管、腺泡和纤维等具有空腔、低散射和高吸收性质的部分),但需模拟大量独立光子才能得到可靠的随机统计规律,因而耗时过长.而图像处理器(Graphics Processing Unit, GPU)具有单指令流多线程模式,特别适合处理 MC 模拟中多个独立光子的并行追踪问题,并已被国内外多个课题组用于此过程的加速,^[6-8]其中华中科技大学课题组已实现了基于 MC 的稳态 FDOT 重建.^[8]迄今为止,将 GPU 加速的 MC 方法用于血氧 DOT 重建问题正向计算的报道很少,却对 DOT 技术的应用研究有重要意义.

本文展示了一套基于稳态光子计数模式的扩散荧光-光学联合断层成像方法与系统.系统采用光开关串-并混合方式分时测量组织边界不同位置,并在门宽可调的四通道光子计数模块中计数.利用 FDOT 测量得到高分辨率的荧光产率图像;经过图像分割获取感兴趣区域并引导 DOT 重建,可有效降低重建问题的不适定性.利用 GPU 加速的 MC 模拟为正向,可较快较准确地描述光在空腔及其他复杂区域内的输运过程.最后利用此系统进行仿体实验,以验证上述方法对图像质量的改善效果.

1 多通道稳态荧光-光学断层成像系统

图 1 所示为多通道稳态荧光-光学断层成像系统的原理图.荧光剂采用经 FDA 认证唯一可用于人

体的 ICG(最大激发波长和发射波长分别为 780 nm 和 830 nm),因而光源选择波长为 785 nm 的激光二极管(LPS-785-FC, Thorlabs, 美国),经由 1:32 的源光开关(FSW1×32-SM-B, 中国电子科技集团公司第三十四研究所)和 32 根芯径为 62.5 μm 的入射光纤垂直照射到组织体的不同位置;32 根与入射光纤同轴芯径为 500 μm 的探测光纤以八根为一组进入四路并行的 8:1 光开关(FSW4-1×8-SM-B, 中国电子科技集团公司第三十四研究所),并由滤波轮(FW102C, Thorlabs, 美国)衰减,此滤波轮可容纳 6 个滤波片,仅在位置 #1 处放置中心波长为 832 nm,带宽为 37 nm 的带通滤波片(FF01-832/37-25, Semrock, 美国),调整滤波轮可 FDOT/DOT 双模态测量;经滤波轮出射的光子由 PMT 光子计数头(H8259-02, Hamamatsu, Japan, 最高计数量 $2.86 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$)接收,最后在门宽可调的四通道光子计数器中记录光子个数,计数器采用可编程逻辑器件(Cyclone III 3C25F324, Altera, 美国)实现,计数位数为 32 位,动态范围为 $0 \sim 4 \times 10^9$,可根据需要调整计数门宽以获得较好信噪比.

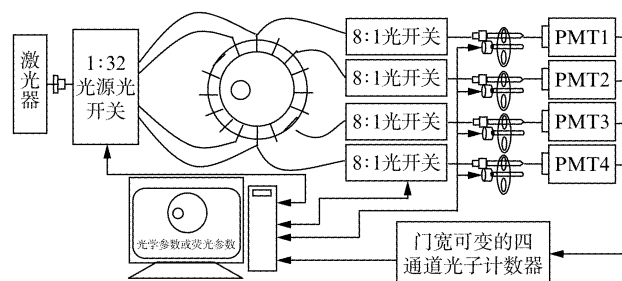


图 1 多通道稳态荧光-光学断层成像系统的原理图

Fig. 1 Schematic diagram of multi-channel CW FDOT-DOT system

图 2(a)为系统实物图,(b)和(c)为圆柱形成像腔,腔体内径为 100 mm,高为 80 mm,垂直轴线方向等距分布四层光纤,相邻层距为 16 mm,每层均匀分布 16 个孔径为 3 mm 的光纤孔.整个成像腔黑化处理以避免腔内光反射.三维测量时,通常采用 32 个测量点四层光纤排布,每层 8 个探测点.第一路探测光开关控制第一层编号为 D1-D8 的光纤,第二路控制第二层编号为 D9-D16 的光纤,依此类推.

2 图像重建方法

2.1 单独 DOT 和 FDOT 图像重建方法

对于 DOT 图像重建,目前被广泛接受的一种线性化方法是由 Arridge 等人提出的 Newton-Raphson

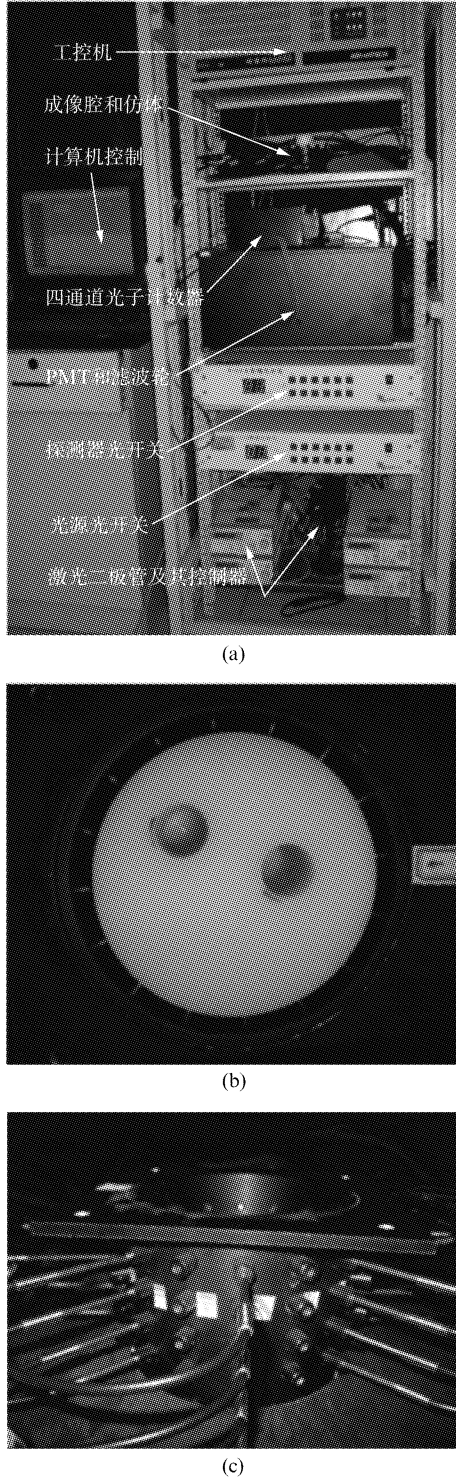


图2 系统实物图: (a)系统构成图; (b)成像腔二维测量方式; (c)成像腔三维测量方式
Fig.2 Photography of the system: (a) components of the system and the (b) 2D and (c) 3D measurement patterns of the chamber

法.^[9]在稳态情况下,只考虑吸收系数的变化.根据辐射率格林函数的对称性, DOT 重建的第 k 次 Newton-Raphson 迭代公式^[10]为:

$$\frac{\hat{\Gamma}_{heter}(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)}{\hat{\Gamma}_{homo}(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)} - \frac{F^{(k)}(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)}{F^{(0)}(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)} = - \int_{\Omega} cCG^{(\Phi)}(\mathbf{r}; \mathbf{r}_d, -\hat{\mathbf{n}})G^{(\Phi)}(\mathbf{r}, \mathbf{r}_d)\delta\mu_a^{(k)}(\mathbf{r})d\Omega, \mu_a^{(k+1)} = \mu_a^{(k)} + \delta\mu_a^{(k)}, \quad (1)$$

式中 $\hat{\Gamma}_{homo}(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)$ 和 $\hat{\Gamma}_{heter}(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)$ 为吸收系数变化前后光源在 \mathbf{r}_s ($s = 1, 2, \dots, S$; S 为光源点个数) 处激励, 探测器在 \mathbf{r}_d ($d = 1, 2, \dots, D$; D 为探测点个数) 处接收的边界光流量测量值, $F^{(k)}$ 为第 k 次迭代时正向计算的边界光流量; c 为光子在组织体内部的传播速度, C 表示与探头的数值孔径、探测点处的单位法向 $\hat{\mathbf{n}}$ 及出射方向有关的常数; \mathbf{r} 为组织内一点, $G^{(\Phi)}$ 为格林函数; μ_a 和 $\delta\mu_a$ 为吸收系数及其变化量.

FDOT 重建的 Born 比成像积分公式为:^[10]

$$\hat{\Gamma}_m(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s) / \hat{\Gamma}_x(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s) = \int_{\Omega} cCG_m^{(T)}(\mathbf{r}; \mathbf{r}_d, -\hat{\mathbf{n}})G_x(\mathbf{r}, \mathbf{r}_s)\eta\mu_{af}(\mathbf{r})d\Omega / G_x(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s), \quad (2)$$

$\hat{\Gamma}_x$ 和 $\hat{\Gamma}_m$ 为激发波长和荧光波长下的边界光流量测量值, G_x 为激发波长下正向计算的边界光流量, G_x 和 G_m 为两种波长下的格林函数, η 为量子效率, $\mu_{af}(\mathbf{r})$ 表示荧光的吸收系数, $\eta\mu_{af}(\mathbf{r})$ 为荧光产率.

式(1)和式(2)的离散形式为

$$\mathbf{I} = \mathbf{J}\mathbf{X}, \quad (3)$$

其中 \mathbf{I} 为 $D \times S$ 行的矩阵; $\mathbf{X} = \delta\mu_a$ 或 $\eta\mu_{af}$; \mathbf{J} 为 $D \times S$ 行、 N 列的矩阵, N 为离散节点个数. 由于测量数据往往远小于待求的节点光学参数数目 ($D \times S \ll N$), 故方程(1)和(2)是欠定的, 我们采用一种广泛用于医学成像领域的基于矩阵行运算的代数重建算法 (Algebraic Reconstruction Technique, ART) 求解.^[10]

为有效描述组织中的空腔、低散射和高吸收等复杂部分, 采用之前研究中基于 GPU 加速的 MC 模拟^[11]产生上式(1)、(2)中的 $F^{(k)}(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)$ 、 $G_x(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)$ 和 $G^{(\Phi)}$, 此过程采用经典的方差减小的 MC 方法.

2.2 FDOT“导航”血氧 DOT 的图像重建方法

由于目标和背景的荧光产率相差较大, 故可采用阈值化图像分割法获取荧光目标图像. 本文采用最大类间方差法, 依据荧光产率值计算两类方差: 类间方差 σ_1^2 和类内方差 σ_2^2 .^[12] 采用最大判决准则, 选择最佳阈值 t , 使得 $\kappa = \sigma_1^2 / (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)$ 最大. 据此得到分割图像:

$$S(r) = \begin{cases} 1, & \text{if } (yield(r) \geq t) \\ 0, & \text{if } (yield(r) < t) \end{cases}. \quad (4)$$

整个图像分为“目标区域”和“背景区域”, 其中“目标区域” (Region of interest, ROI) 包含了图像感

兴趣的特征点,该部分网格节点被筛选出来用于 DOT 重建;重建时,与特征点无关的“背景区域”则被赋予背景光学参数,不参与 DOT 重建. 因而式(3)变为:

$$\begin{cases} \hat{\mathbf{J}}^{(k)} = \mathbf{J}^{(k)} \mathbf{U} \\ \mathbf{I}^{(k)} = \hat{\mathbf{J}}^{(k)} \hat{\mathbf{X}}^{(k)} \\ \mathbf{X}^{(k+1)} = \mathbf{U} \hat{\mathbf{X}}^{(k)} + \mathbf{X}^{(k)} \end{cases}, \quad (5)$$

其中

$$\mathbf{U} = \begin{bmatrix} u(m_1, n_1) & u(m_1, n_2) & \cdots & u(m_1, n_{NR}) \\ u(m_2, n_1) & u(m_2, n_2) & \cdots & u(m_2, n_{NR}) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ u(m_N, n_1) & u(m_N, n_2) & \cdots & u(m_N, n_{NR}) \end{bmatrix},$$

$$u(m_i, n_j) = \begin{cases} S(i), & m_i = n_j \\ 0, & m_i \neq n_j \end{cases}, \quad (6)$$

式中, NR 为“目标区域”内的节点数, $\hat{\mathbf{X}}^{(k)}$ 和 $\hat{\mathbf{J}}^{(k)}$ 都只在 NR 个节点上运算. 如此可显著减小公式(3)的维数,大大改善重建算法的不适定性. 在 FDOT 引导 DOT 重建过程完成后可能造成分割边界附近光学参数的骤变,因此采用插值方法以平滑阈值分割边界附近的光学参数.

3 实验结果

3.1 系统性能测试

首先采用平板仿体透射方式测量系统的线性度及暗噪声,改变激光器工作电流,测量某固定位置光子数随控制电流的变化情况如图 3(a)所示. 由图可见系统计数结果对输入光强响应的线性度较好. 关闭激光器,在相同位置切换探测光纤,测得 32 路探测通道的暗噪声如图 3(b)所示,可看出暗噪声的范围在 500 s^{-1} 以内,且每个 PMT 接收的 8 路暗噪声基本稳定.

为模拟乳腺组织的形状结构和光学参数,实验仿体采用聚甲醛加工的直径 80 mm,高 100 mm 的圆柱体,吸收和约化散射系数分别为 0.004 和 0.8 mm^{-1} . 其结构如图 4 所示:以 $(17.5 \text{ mm}, 0)$ 和 $(-14.14 \text{ mm}, 14.14 \text{ mm})$ 为圆心开两个平行于轴线直径均为 15 mm 的圆孔,两孔深度分别为 75 mm 和 65 mm,两圆心与轴心连线的夹角为 135° , XY 与 $X'Y'$ 坐标如图所示.

二维单源 16 个探测点的 DOT 扩散光测量过程为: 1) 将前两路滤波轮切换至无滤光片的 #2 位置,初始化光源和探测器光开关于第 1 通道,测量门宽通常设置在 $500 \text{ ms} \sim 5 \text{ s}$; 2) 源从图 4(a) 所示的 D1 位置激励,探测器从 D1 开始,沿逆时针以 22.5 度

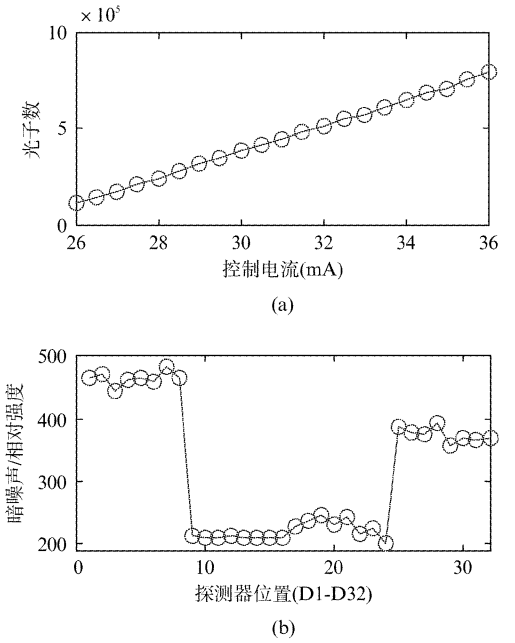


图 3 系统性能评估: (a) 线性度; (b) 暗噪声测试
Fig. 3 Performance evaluation: (a) linearity and (b) dark noise test

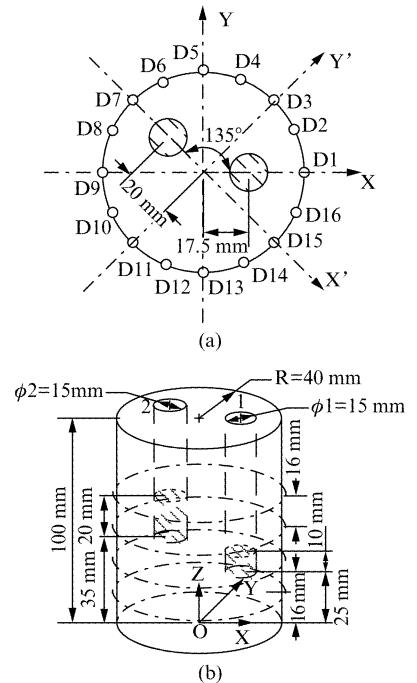


图 4 圆柱形仿体的构成图: (a) 二维图; (b) 三维图

Fig. 4 The (a) 2D and (b) 3D constitution of the cylindrical phantom

为间隔等距接收,即从 D1 到 D8 切换光开关,可同时获得 D1-D16 的光信号. 在孔 1 位置分别注入吸收系数为 0.004 和 0.02 mm^{-1} 散射系数与背景相同的印度墨水和 Intralipid-20% 混合溶液,得到两种光

学参数下 D1 位置入射 D2 ~ D16 位置接收的光子数并计算波恩比, 归一化的测量结果与 MC 模拟比较, 如图 5(a) 所示, 图中测量结果与 MC 模拟结果可较好吻合。

FDOT 激发光的测量过程与 DOT 相同, FDOT 荧光测量时, 考虑到荧光强度远小于激发光, 需要三个调整: 1) 将滤光轮切换到置有滤波片的 #1 位置, 以滤除激发光; 2) 测量时间需适当加长; 3) 需扣除暗噪声。FDOT 测量仿体如上, \hat{I}_m 和 \hat{I}_x 测量时, 在孔 1 位置注入吸收系数与背景相同的混合溶液, 加入荧光产率为 $5 \times 10^{-4} \text{ mm}^{-1}$ 的荧光剂, 测得 D2 ~ D16 位置接收的激发光和荧光光子数并计算波恩比, 将归一化的测量结果与蒙特卡洛模拟比较, 如图 5(b) 所示, 图中测量结果与 MC 模拟结果吻合度较好。

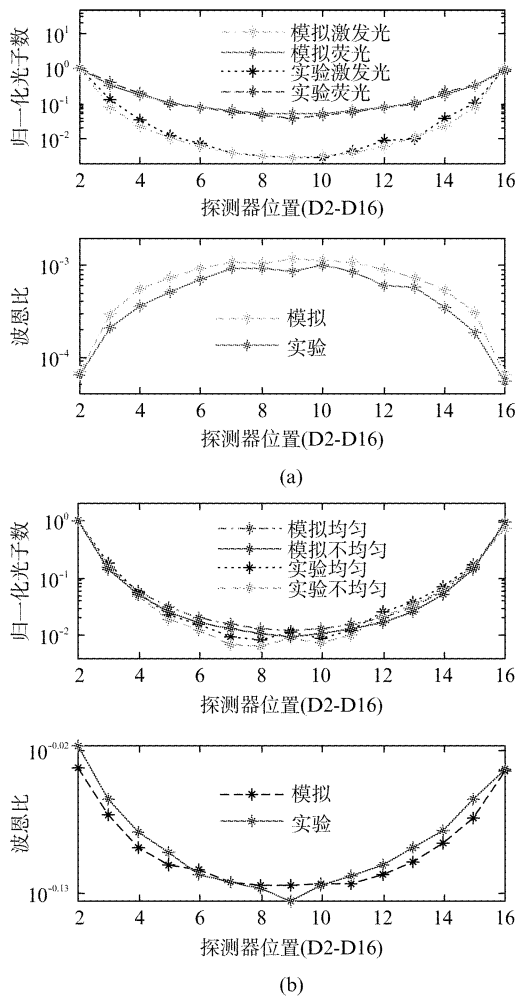


图 5 模拟和实验所得从 D1 入射 D2-D16 探测光子数的归一化对数分布及波恩比: (a) DOT 和 (b) FDOT 测量

Fig. 5 The simulative and experimental normalized numbers of photons and Born ratios of (a) DOT and (b) FDOT measurements with a source at D1 and detectors at D2-D16

3.2 二维单孔仿体的 DOT 实验结果

首先用孔 1 进行四组不同吸收系数 ($\mu_a^{(T)} = 0.006, 0.008, 0.010$ 和 0.012 mm^{-1}) 的二维重建实验. 采用 16×16 的源-探测器分布, 单次测量时间为 2 s, 光开关切换时间约 20 ms, \hat{I}_{homo} 和 \hat{I}_{heter} 均需切换 16×8 次光开关, 故总的测量时间约为 517 s. 利用 GPU (Nvidia GeForce GTX 580) 加速的 MC 模型产生格林函数时整个圆柱体剖分为 144 000 个四面体, 共 26 481 个节点; 每个源处注入 10^6 个光子包, 总耗时 58 s. DOT 重建时 ART 迭代 7 次, 总时间为 431 s, 与测量时间相当. 四组吸收系数的重建图像及其沿 X 轴的剖面图如图 6 所示, 圆圈表示目标体的理论位置. 重建吸收系数峰值分别为: $0.0052, 0.0070, 0.0075, 0.0078 \text{ mm}^{-1}$, 峰值位置在 $x = 17 \sim 18 \text{ mm}$ 范围内. 可见, 此稳态测量系统可较好反映目标体的位置及吸收系数的变化情况。

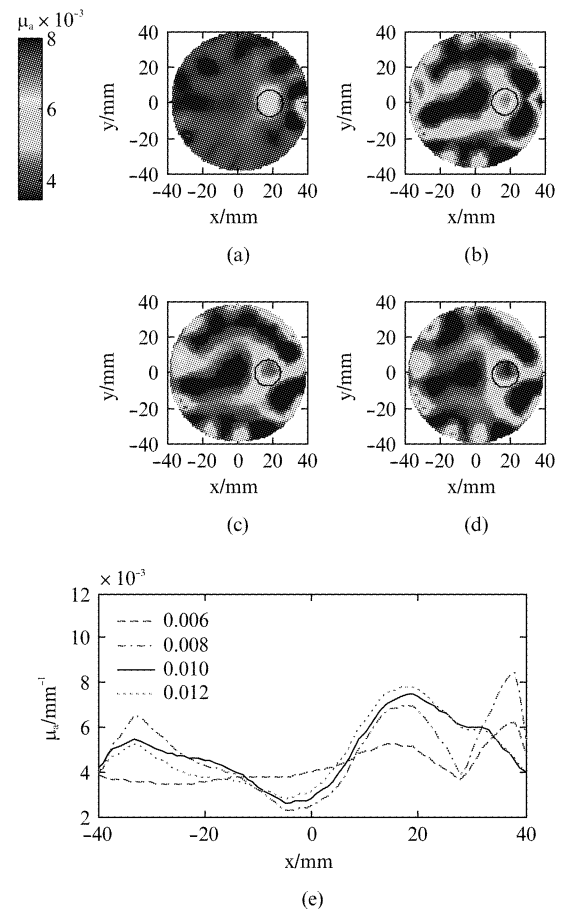


图 6 不同吸收系数 ((a) 0.006, (b) 0.008, (c) 0.010 和 (d) 0.012 mm^{-1}) 单目标体的二维 DOT 重建图像及沿 X 轴的剖面图

Fig. 6 2D-DOT reconstructions and the X-profiles of a single target with vary absorption coefficient of (a) 0.006, (b) 0.008, (c) 0.010 and (d) 0.012 mm^{-1}

为验证算法对不同异质体的重建效果,对孔 2 采用三种异质结构,分别是空腔、低散射($\mu_a^{(H)} = 0.004 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s^{(H)} = 0.2 \text{ mm}^{-1}$)和高吸收($\mu_a^{(H)} = 0.05 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s^{(H)} = 0.8 \text{ mm}^{-1}$). 目标孔 1 ($\mu_a^{(T)} = 0.010 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s^{(T)} = 0.8 \text{ mm}^{-1}$)的重建图像及其沿 X 轴的剖面图如图 7 所示,重建吸收系数峰值分别为: 0.0076 、 0.0069 、 0.0081 mm^{-1} , 峰值位置在 $x = 17 \sim 20 \text{ mm}$ 范围内. 结果可较好反映目标体的位置,重建吸收系数值与不含异质体情况相当.

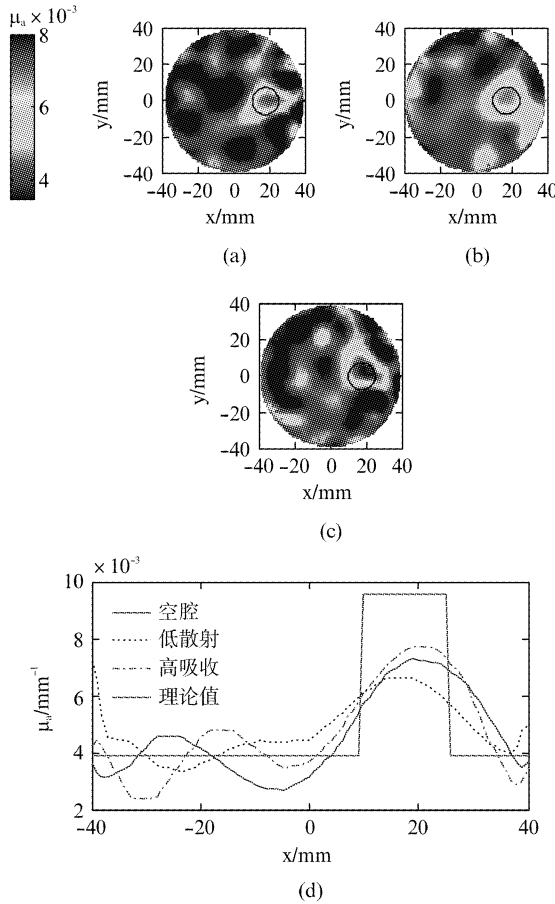


图 7 含不同异质体的单目标体二维 DOT 重建图像: (a-c) 含空腔、低散射和高吸收异质体; (d) 沿 X 轴剖面图

Fig. 7 2D FDOT reconstructions of a single target with vary heteroplasmons: (a-c) with a hollow, low scattering and high absorbed heteroplasmon respectively; (d) the X-profiles

3.3 二维单孔仿体的 FDOT 实验结果

为测试系统对荧光剂的线性,取 100 nM 、 80 nM 、 60 nM 和 40 nM 的荧光剂加入光学参数与背景相同的溶液并注入目标孔 1 中,对应荧光产率分别为: $\eta\mu_{af}^{(T)} = 5 \times 10^{-4}$ 、 4×10^{-4} 、 3×10^{-4} 和 $2 \times$

10^{-4} mm^{-1} . 所用仿体同上,激发光和荧光单次测量时间分别为 2 s 和 4 s ,总测量时间约为 780 s . 重建结果如图 8 所示. 四组吸收系数下重建荧光产率峰值分别为: 4.640×10^{-4} 、 3.899×10^{-4} 、 2.779×10^{-4} 和 $1.684 \times 10^{-4} \text{ mm}^{-1}$; 峰值位置在 $x = 18 \sim 19 \text{ mm}$ 范围内. 由此可见此系统可较好地定位荧光目标体并反映荧光浓度的变化.

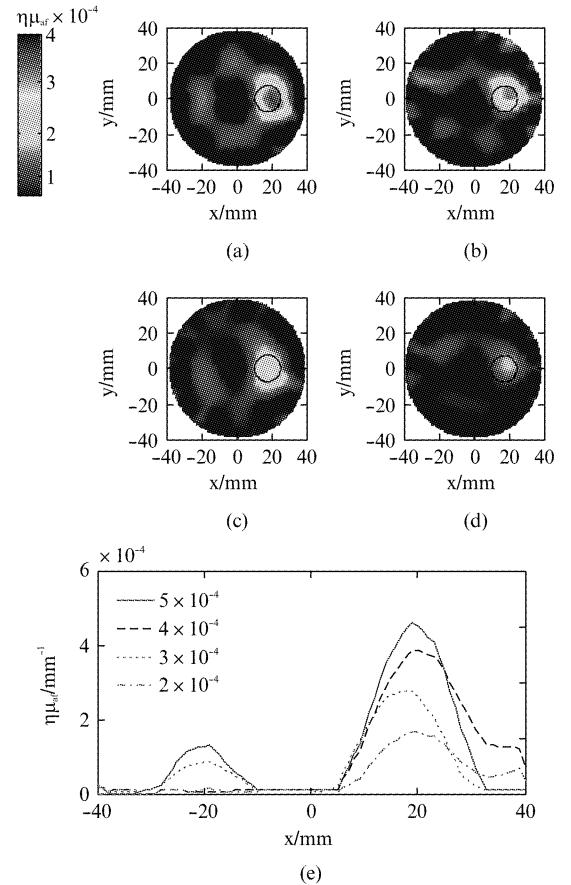


图 8 不同荧光产率 ((a) 0.005 , (b) 0.004 , (c) 0.003 和 (d) 0.002 mm^{-1}) 单目标体的二维 FDOT 重建图像及 (e) 沿 X 轴剖面图

Fig. 8 2D FDOT reconstructions of a single target with vary yield ((a) 0.005 , (b) 0.004 , (c) 0.003 and (d) 0.002 mm^{-1}) and (e) the X-profiles

然后测试含异质结构的情况,选择荧光产率为 $5 \times 10^{-4} \text{ mm}^{-1}$ 的荧光溶液,测量含不同异质结构的激发光和荧光,重建结果如图 9 所示: 荧光产率峰值分别为: 4.657×10^{-4} 、 4.552×10^{-4} 和 $4.774 \times 10^{-4} \text{ mm}^{-1}$; 峰值位置在 $x = 18.5 \sim 19.5 \text{ mm}$ 间. 可见,此结果与不含异质体结构相当,验证了 MC 模拟为正向计算的重建算法可较好地描述光子在空腔、低散射和高吸收异质体中的传输过程.

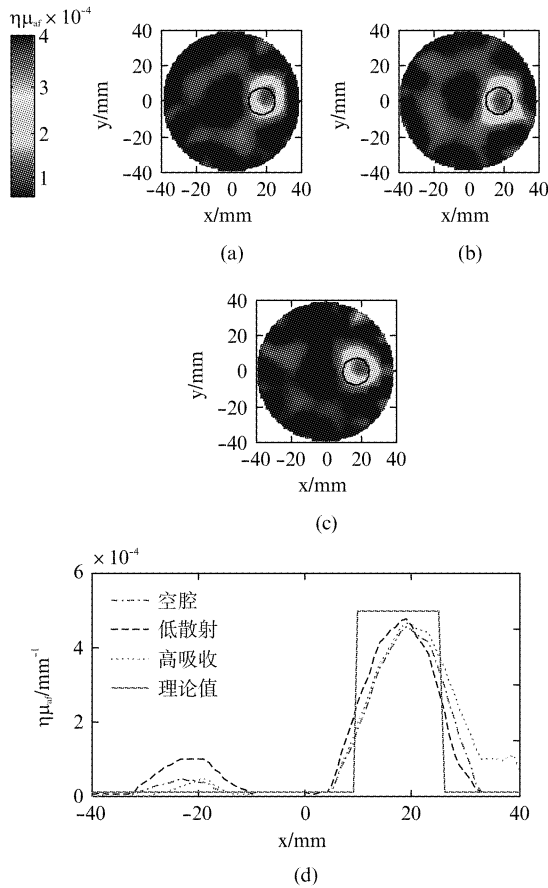


图9 含不同异质体((a)空腔、(b)低散射和(c)高吸收异质体)的单目标体二维FDOT重建图像及沿X轴剖面图

Fig. 9 2D FDOT reconstructions of a single target with vary heteroplasms (with a (a) hollow, (b) low scattering and (c) high absorbed heteroplasmon, respectively) and the X-profiles

3.4 FDOT“导航”血氧DOT实验结果

FDOT“导航”血氧DOT(FDOT-DOT)的方法需在相同目标体结构下测量FDOT和DOT数据. 首先进行二维测试, 仿体结构与上述相同, FDOT实验时向孔1中注满荧光产率为 $5.0 \times 10^{-4} \text{ mm}^{-1}$ 的荧光溶液, DOT实验时向孔1中注满吸收系数分别为 0.004 mm^{-1} 和 0.010 mm^{-1} 的溶液. 重建结果如图10所示. 图10(a)为FDOT重建荧光产率结果, 图像分割后为图10(b), 整个重建区域离散为1261个节点, 经过图像分割后, 只保留291个节点进行DOT重建如图10(c)所示, 同时单独利用DOT数据重建吸收系数如图10(d)所示, 将FDOT-DOT与单独DOT方法重建结果沿X轴的剖面图比较于图10(e). 剖面图中, 两种方法重建吸收系数最大值为 0.0088 和 0.0078 mm^{-1} , 误差分别为12%和22%; 峰值位置分别为 $x = 17.5$ 和 18 mm . 可见

FDOT-DOT法重建的量化度和位置准确性均高于单独DOT, 且图10(c)和图10(d)中明显看出前者伪影少, 空间分辨率远高于后者.

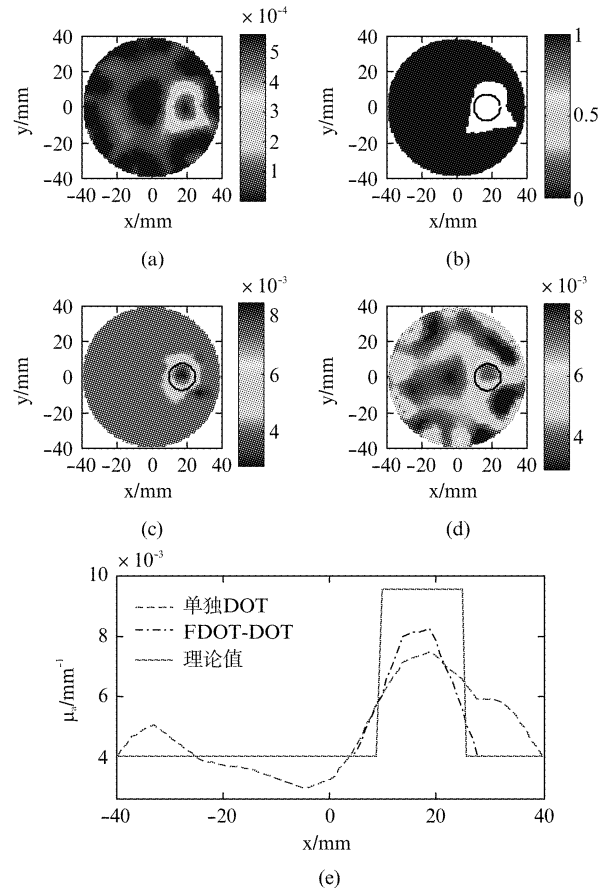


图10 二维单目标体FDOT-DOT方法重建结果:(a)FDOT重建荧光产率图像;(b)ROI;(c)FDOT-DOT重建图;(d)单独DOT重建图;(e)两种方法重建结果沿X轴剖面图

Fig. 10 2D FDOT-DOT reconstruction of a single target: (a) FDOT reconstruction of yield; (b) ROI; (c) FDOT-DOT reconstruction; (d) standalone DOT reconstruction; (e) X-profiles of the two methods

三维双孔实验所用仿体结构如图4(b)所示, 取孔 $1z = 25 \sim 35 \text{ mm}$ 与孔 $2z = 35 \sim 55 \text{ mm}$ 区域为目标区域, 光纤分布在 $z = 16, 32, 48$ 和 64 mm 四层, 实验步骤与单孔相同. FDOT重建结果如图11所示, 图11(a)为 $z = 48 \text{ mm}$ 、 $z = 32 \text{ mm}$ 、 $y' = 0$ 和 $y = 0$ 截面的成像结果, 图11(b)为最大类间方差法提取图11(a)的感兴趣区在四个截面的图像. 整个圆柱体离散为26481个节点, 经过图像分割后, 只需在1449个节点上DOT重建. 结果如图12所示: 图12(a)和(b)分别为FDOT-DOT和单独用DOT重建的结果, 图12(c)和(d)为 $z = 48 \text{ mm}$ 和 $z = 32 \text{ mm}$ 截面上沿 X' 和 X 轴的剖面图.

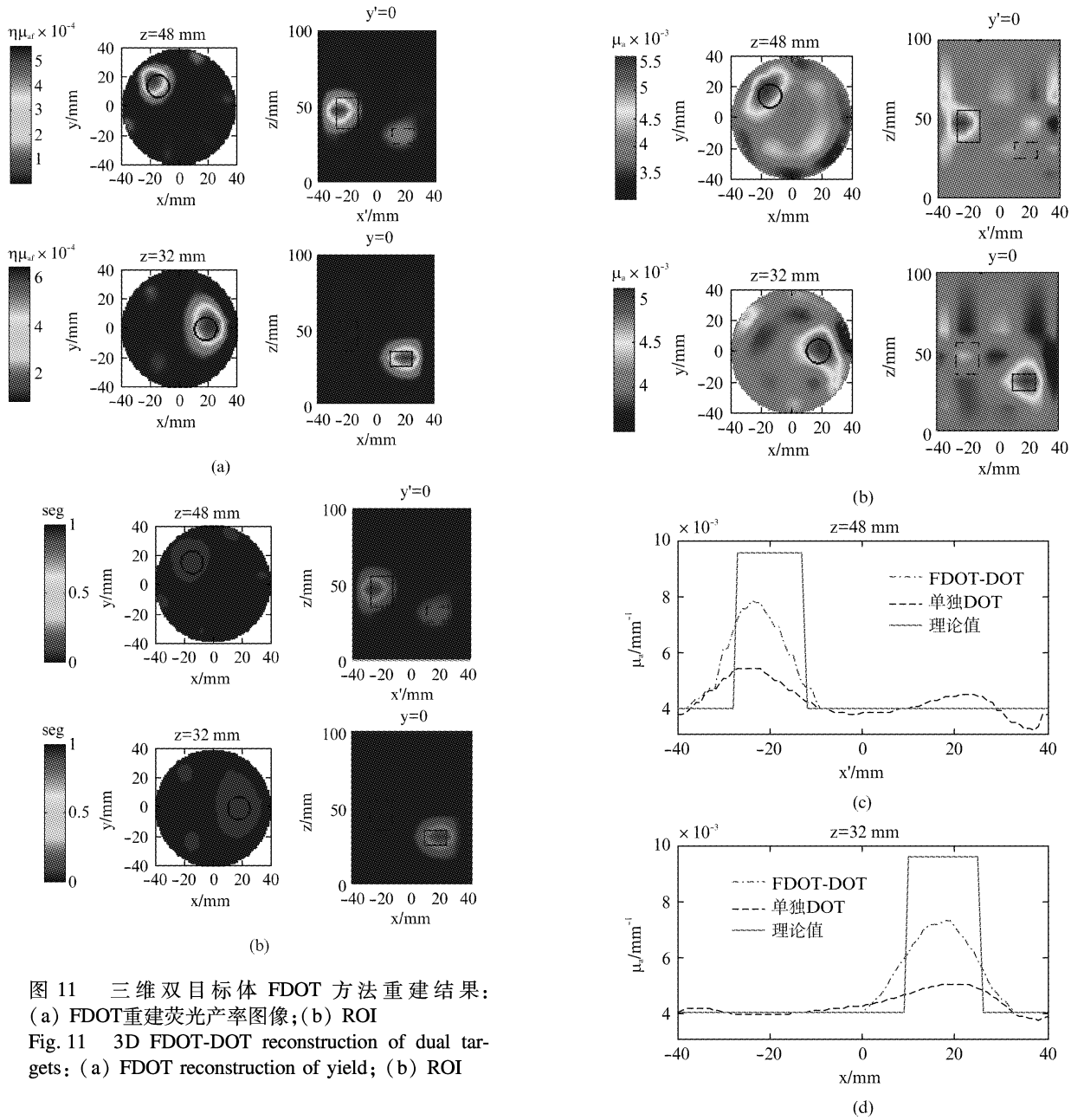


图 11 三维双目标体 FDOT 方法重建结果:
(a) FDOT 重建荧光产率图像;(b) ROI
Fig. 11 3D FDOT-DOT reconstruction of dual targets: (a) FDOT reconstruction of yield; (b) ROI

图 12 三维双目标体 FDOT-DOT 方法与单独 DOT 方法重建结果: (a) FDOT-DOT 重建图; (b) 单独 DOT 重建图; 两种方法重建吸收系数在 (c) $z=48$ mm 和 (d) 32 mm 平面沿 X' 和 X 轴的剖面图
Fig. 12 3D-FDOT-DOT reconstruction of dual targets: (a) FDOT-DOT reconstruction; (b) standalone DOT reconstruction; and the X' and X -profiles at (c) $z=48$ mm and (d) 32 mm of the two methods

表 1 所示为两种方法重建结果沿两横截面、 X' 轴及 X 轴剖面的吸收系数重建值与理论值的比较, 可明显看出 FDOT-DOT 方法在重建位置和数值上的误差都远低于单独的 DOT 方法, 重建结果更接近理论值. 此外, FDOT-DOT 方法仅在感兴趣区域重建, 不仅减少了重建问题的维数, 还提高了 ART 迭

表 1 两种方法在 $z=48\text{ mm}$ 和 $z=32\text{ mm}$ 截面上沿 X' 和 X 轴吸收系数峰值的比较Table 1 Comparison of the two methods on peak value of the absorption coefficient along the X' and X -profile at $z=48\text{ mm}$ and $z=32\text{ mm}$

成像方法	截面位置	吸收系数峰值			吸收系数峰值位置		
		理论值	实验结果	误差	理论值	实验结果	误差
FDOT	$z=48\text{ mm}$		0.0075 mm^{-1}	25%	$x'=-20\text{ mm}$	$x'=-23.5\text{ mm}$	4.38%
-DOT	$z=32\text{ mm}$		0.0077 mm^{-1}	23%	$x=17.5\text{ mm}$	$x=17.3\text{ mm}$	0.25%
	$z=48\text{ mm}$	0.010 mm^{-1}	0.0052 mm^{-1}	48%	$x'=-20\text{ mm}$	$x'=-25.2\text{ mm}$	6.5%
DOT	$z=32\text{ mm}$		0.0051 mm^{-1}	49%	$x=17.5\text{ mm}$	$x=20.9\text{ mm}$	4.25%

代的收敛速度: DOT 和 FDOT-DOT 重建迭代次数分别为 45 次和 15 次,提高了重建的速度.若定义迭代过程中重建值与真实值之间的相对误差为 $\varepsilon = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [(\mu_a^M(i) - \mu_a^o(i))/\mu_a^o(i)]^2$ (其中 μ_a^M 为重建值, μ_a^o 为真实值, N 剖分节点个数),则两种方法重建过程中 ART 迭代收敛曲线如图 13 所示,可见 FDOT-DOT 方法收敛速度明显快于单独的 DOT 方法.需要说明的是,由于此方法 DOT 重建依靠的仍旧是因血氧变化而产生的边界测量数据,因而 FDOT 伪影并不影响 DOT 重建结果.此外,本文采用的硬阈值“导航”方法对 FDOT 重建效果的依赖度较高,错误的“导航”将产生较大偏差,故在今后的工作中应考虑加入后验判断,以更准确度地反映血氧的真实变化情况.

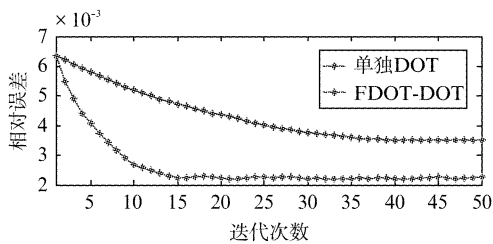


图 13 两种方法重建过程中的 ART 迭代收敛曲线
Fig. 13 The convergence curves of ART iteration strategy with the two methods

4 结论

展示了一套基于光子计数模式的稳态荧光-光学联合断层成像方法与系统.系统通过光开关、滤光片和门控光子计数模块可短时间内获取组织边界多个位置的扩散光和荧光分布,获得 FDOT 和 DOT 的测量数据.依据 FDOT 重建得到高分辨率的荧光产率图像获取感兴趣区域,以“导航”血氧 DOT 图像重建,减少了 DOT 重建反演变量的维数,有效降低了重建问题的不适定性.二维和三维实验结果表明,FDOT“导航”血氧 DOT 的图像重建策略在重建目标

体位置和数值上都远优于单独的 DOT 方法,有效提高了图像重建的准确度.

References

- [1] Durduran T, Choe R, Baker W B, et al. Diffuse optics for tissue monitoring and tomography [J]. *Rep. Prog. Phys.*, 2010, **73**(7): 076701.
- [2] Hawrysz D J, Sevick-Muraca E M. Developments toward diagnostic breast cancer imaging using near-infrared optical measurements and fluorescent contrast agents [J]. *Neoplasia*, 2000, **2**(5): 388 - 417.
- [3] Zhang W, Gao F, Wu L H, et al. A time-domain diffuse fluorescence and optical tomography system for breast tumor diagnosis [J]. *J. Infrared Millim. Waves* (张伟,高峰,武林会,等.面向乳腺肿瘤诊断的时域扩散荧光-光学层析成像系统. *红外与毫米波学报*), 2013, **32**(2): 181 - 186.
- [4] Gulsen G, Xiong B, Birgul O, et al. Design and implementation of a multi-frequency near-infrared diffuse optical tomography system [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2006, **11**(1): 014020.
- [5] Ducros N, Silva A, Dinten J, et al. Continuous Wave and Time-Resolved Fluorescence Diffuse Optical Tomography Comparison for different Lifetimes and Optical Properties [J]. *OSA/BIOMED/DH/LACSEA*, 2008.
- [6] Fang Q Q, Boas A D. Monte Carlo simulation of photon migration in 3D turbid media accelerated by graphics processing units [J]. *Opt. Express*, 2009, **17**(22): 20178 - 20190.
- [7] Ren N N, Liang J M, Qu X C, et al. GPU-based Monte Carlo simulation for light propagation in complex heterogeneous tissues [J]. *Opt. Express*, 2010, **18**(7): 6811 - 6823.
- [8] Quan G T, Gong H, Deng Y, et al. Monte Carlo-based fluorescence molecular tomography reconstruction method accelerated by a cluster of graphic processing units [J]. *J. Biomed. Opt.*, 2011, **16**(2): 026018.
- [9] Schweiger M, Arridge S R, Nissila I. Gauss-Newton method for image reconstruction in diffuse optical tomography [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2005, **50**(10): 2365 - 2386.
- [10] Ma Y W, Gong S R, Gao F, et al. Improvement of Performances in Time-Domain Breast DOT by the Aid of Image Segmentation, California, Proc. SPIE6850, 2008 [C].
- [11] Yi X, Wu L H, Wang X, et al. A Methodology on Time-Domain Fluorescence Diffuse Optical Tomography Based on GPU-Accelerated Monte-Carlo Modeling [J]. *Chinese Journal of lasers* (易茜,武林会,王欣,等.基于 GPU 加速蒙特卡罗建模的时域荧光扩散层析方法. *中国激光*), 2013, **40**(5): 0504002.
- [12] Li Zh, Guo L H. A comparative study of threshold selection methods in fast image progressing [J]. *Control & Automation* (李卓,郭立红.快速图像处理中阈值选取方法的比较研究. *微计算机信息*), 2006, **22**(3-1): 224 - 225.