

文章编号: 0258-7025(2010)11-2743-06

# 基于二维圆域解析模型的时域扩散 荧光层析原理与实验研究

李 娇 高 峰 易 茜 张丽敏 赵会娟

(天津大学精密仪器与光电子工程学院, 天津 300072)

**摘要** 提出了基于二维圆域解析模型的时域扩散荧光层析图像重建算法。采用了外推边界条件下二维圆域结构的扩散方程解析解,利用基于耦合扩散方程拉氏变换的广义脉冲谱技术和基于玻恩比的归一化逆问题模型,实现圆柱层析模式下的图像重建。为了解决线性求逆过程中的病态问题,采用了代数重建技术进行相应的线性求逆。并通过引入一对实数拉氏变换因子,实现荧光产率和寿命的同时重建。利用多通道的时间相关单光子计数系统对实验仿体进行了圆柱层析式时间分辨的数据测量,实验结果表明,提出的重建算法对于目标体的位置和形状都进行了较准确的重建,从而验证了该重建算法的可靠性及可行性。

**关键词** 生物光学;扩散荧光层析成像;扩散方程解析解;时间相关单光子计数

中图分类号 Q63 文献标识码 A doi: 10.3788/CJL20103711.2743

## A Methodological and Experimental Investigation on Time-Domain Diffuse Fluorescence Tomography of Analytic Based on Two-Dimensional Circular Scheme

Li Jiao Gao Feng Yi Xi Zhang Limin Zhao Huijuan

(College of Precision Instruments and Opto-Electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

**Abstract** An image reconstruction method for time-domain fluorescence diffuse optical tomography is proposed using a two-dimensional (2D) turbid medium of circular domain. The methodology based on a linear generalized pulse spectrum technique, employs analytic expressions of the Laplace-transformed time-domain photon-diffusion model to construct a Born normalized inverse model. The resultant linear inversions introducing a pair of real domain transform-factors are solved with an algebraic reconstruction technique to separate distributions of the fluorescent yield and lifetime. The effectiveness and feasibility of the proposed scheme have been validated by experiment using multi-channel time-correlated single-photon-counting system. The results show that the approach retrieves the position and shape of the targets with a reasonable accuracy.

**Key words** biotechnology; fluorescence diffuse optical tomography; analytic solution to the diffuse equation; time-correlated single photon counting

### 1 引 言

近年来,近红外扩散荧光层析成像技术(FDOT)作为一种很有前景的小动物成像手段渐渐

突显出来。其目的是在特异性荧光探针的引导下,通过测量规则组织边界溢出的荧光信号,在细胞或分子水平上实现对生物体内部生理、病理过程的在

收稿日期: 2010-06-28; 收到修改稿日期: 2010-07-31

基金项目: 国家 863 计划(2009AA02Z413)、国家 973 计划(2006CB705700)、国家自然科学基金(30870657, 30970775)和天津市自然科学基金(09JCZDJC18200)资助课题。

作者简介: 李 娇(1986—),女,博士研究生,主要从事生物医学光电成像方面的研究。

E-mail: jo412608922@yahoo.com.cn

导师简介: 高 峰(1963—),男,博士,教授,主要从事生物医学光子学方面的研究。E-mail: gaofeng@tju.edu.cn

体动态观察<sup>[1]</sup>。FDOT 能够对目标区域进行全三维定位,并对其所聚集荧光探针的浓度进行量化的分析。根据激发方式的不同,FDOT 具有三种测量模式:时域<sup>[2,3]</sup>、频域<sup>[4]</sup>和连续波测量模式,其中连续的方式在原理和实现上最为简单和直接,而频域和时域方式能够提供更多的组织体的功能信息,达到更高的技术要求。对于频域方式虽然可以实现多参数同时重建,但当该方式用于小动物成像时,需要 1 GHz 以上的调制频率来达到适当的信噪比,而在这么高的频率下系统的交流幅值几乎为零,可见频域方式的局限性。时域方式的潜在优势在于,通过解析激光脉冲激励下产生的荧光信号而直接获取荧光寿命信息,且能够同时重建荧光产率和寿命以及进行多组分分析,因此具备多参数成像能力且性能优良的时域 FDOT 技术获得了广泛的重视<sup>[5]</sup>。时域 FDOT 技术旨在发展高灵敏时间分辨检测技术,通过多“角度”激发下表面荧光瞬态“投影”的测量和基于精确光子迁移模型的图像反演算法,重建复杂组织体内部特定分子靶标多荧光参数(荧光产率和寿命)的空间分布,并通过时间分辨信息弥补空间采样数量的有限性以有效提高成像质量和检测灵敏度,实现 FDOT 的应用要求。

本文利用基于耦合扩散方程拉氏变换的广义脉冲谱技术和基于玻恩比的逆模型归一化表示形式,提出了二维圆域(或称圆柱层析)模式的时域 FDOT 的成像重建算法。算法应用了外推条件下二维圆域模型光学扩散方程解析解作为逆模型权重矩阵的计算基础。采用所提算法和多通道时间相关单光子计数(TCSPC)测量系统对自制仿体进行图像重建实验,验证了重建算法的有效性和准确性。

## 2 重建算法

采用扩散方程作为光在组织体中的传输模型,荧光检测的数学表达式可由激发光和出射荧光之间耦合扩散方程得到。另外采用了在解决以波动和扩散为主导现象的逆向问题中,已被证明的一种有效方法——广义脉冲谱技术(GPST),它通过拉氏变换将时域扩散方程转化到复频域,从而使原四维全时空问题降为与时间相关的三维问题<sup>[6,7]</sup>。通过多个频率的选择实现多参数、多组分荧光图像的同时重建。

时域扩散荧光的逆向问题即时域 FDOT 图像重建,其目的是在背景光学参数分布已知的情况下,实现对荧光产率和荧光寿命空间分布的同时重建。即基于已得光子传输模型的正向算子,来求解所需的荧光参数分布,从而实现扩散荧光层析成像的图像重建。具体过程如下,源在  $\mathbf{r}_s$  处接收在  $\mathbf{r}_d$  处的荧光光子密度可看作是所有荧光体元  $dV$  在整个体积上的积分,从而荧光密度可表示为<sup>[8]</sup>

$$\begin{cases} \Phi_m(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s, q) = \int_V cG_m(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}, q)\Phi_x(\mathbf{r}, \mathbf{r}_s, q)x(\mathbf{r}, q)dV \\ x(\mathbf{r}, q) = \eta\mu_{af}/[1 + q\tau(\mathbf{r})] \end{cases}, \quad (1)$$

式中  $c$  为光在组织体内的传播速度,  $q$  为拉普拉斯实变换因子,  $\Phi_m(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s, q)$  为源位于  $\mathbf{r}_s$  处在  $\mathbf{r}_d$  处探测到的荧光光子密度的拉普拉斯变换值;  $\Phi_x(\mathbf{r}, \mathbf{r}_s, q)$  为源位于  $\mathbf{r}_s$  处接收在  $\mathbf{r}$  处的激发光光子密度的拉普拉斯变换值;而  $G_m(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}, q)$  为源位于  $\mathbf{r}$  处接收在  $\mathbf{r}_d$  处的扩散方程的格林函数的拉普拉斯变换值<sup>[9]</sup>。在检测测量处理方面,为了重建荧光参数,文中采用了归一化玻恩比<sup>[10]</sup>,即用在检测器处探测到的荧光光流量除以相应的激发光的光流量。其可免除系统耦合系数的标定及消除系统响应的影响,且可将三维绝对值问题近似等价于二维相对值问题,因此对于圆柱层析模式可以近似等价于二维圆域模式。由(1)式推导及检测测量处理后可得

$$\Phi_m(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d, q) = \frac{\Gamma_m^{(F)}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d, q)}{\Gamma_x^{(F)}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d, q)} \cdot \Phi_x(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d, q) = \int_V cG(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}, q)\Phi_x(\mathbf{r}, \mathbf{r}_s, q)x(\mathbf{r}, q)dV, \quad (2)$$

式中  $\Gamma_m^{(F)}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d, q)$ ,  $\Gamma_x^{(F)}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d, q)$  为正向模型得到的出射荧光的测量值及激发光测量值,接着为了求解未知量,对解析解公式中的体积分离散化,将全空间的无限问题转化为有限网格的代数方程组问题。对(2)式中的体积分离散到  $N_{\text{voxel}}$ ,其中每个小立方体的体积均为  $\Delta V$ 。且令

$$x(\mathbf{r}, q) \approx \sum_{n=1}^{N_{\text{voxel}}} x_n(q)u_n(\mathbf{r}) = \mathbf{x}^T(q)\mathbf{u}(\mathbf{r}),$$

式中  $\mathbf{u}(\mathbf{r})$  为单位位置矢量,  $\mathbf{x}(q) = [x_1(q), x_2(q), \dots, x_{N_{\text{voxel}}}(q)]^T$ 。则(2)式可变换为

$$\Phi_m(q) = \mathbf{W}(q)\mathbf{x}(q). \quad (3)$$

在二维圆域模型中,  $\Phi_x(\mathbf{r}_i)$  为外推边界条件下的拉普拉斯变换后的扩散方程的解析解<sup>[11]</sup>

$$\Phi(\mathbf{r}) = \begin{cases} \frac{1}{2\pi k} \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \frac{I_n(\mu_{\text{eff}}^e \rho')}{I_n(\mu_{\text{eff}}^e d)} [K_n(\mu_{\text{eff}}^e \rho) I_n(\mu_{\text{eff}}^e d) - K_n(\mu_{\text{eff}}^e d) I_n(\mu_{\text{eff}}^e \rho)] \cos(n\varphi) & (\rho > \rho') \\ \frac{1}{2\pi k} \sum_{n=-\infty}^{+\infty} \frac{I_n(\mu_{\text{eff}}^e \rho)}{I_n(\mu_{\text{eff}}^e d)} [K_n(\mu_{\text{eff}}^e \rho') I_n(\mu_{\text{eff}}^e d) - K_n(\mu_{\text{eff}}^e d) I_n(\mu_{\text{eff}}^e \rho')] \cos(n\varphi) & (\rho < \rho') \end{cases}, \quad (4)$$

式中  $d$  为根据外推边界后的圆直径,  $\rho$  和  $\rho'$  分别为探测器和光源的极坐标长度,  $\varphi$  为其夹角,  $I_n(x)$  和  $K_n(x)$  分别为第一类和第二类  $n$  阶虚宗量 Bessel 函数<sup>[12]</sup>,  $\mu_{\text{eff}}^e = \sqrt{(\mu_a c + q)/k}$  为有效衰减系数, 其中  $k = c/[3(\mu_a + \mu_s)]$  为扩散系数。

由(3)式中的离散过程导致了所求解的体元上的荧光参数个数远远多于测量数据个数, 使得对体元荧光参数的求解过程变为欠定问题, 从而意味着测量数据上的微小变化可能引起重建图像的完全变异。且线性方程组的解易受到噪声干扰, 因此很难用直接的矩阵求逆的方法得到。在此情形下, 只

能按照某种近似原则将原问题的直接求解转化为求原问题的稳定的、合理的近似解, 该过程称为正规化过程。采用了代数重建技术(ART)<sup>[13]</sup>, 它是根据求解线性方程组思想, 以解决离散化数字图像重建为目的, 通过对矩阵进行逐行计算, 从而有效快速地对方程进行求解。为了同时求出荧光产率  $\eta \mu_{\text{af}}(\mathbf{r})$  及荧光寿命  $\tau(\mathbf{r})$ , 还引入了一对实变换因子对:  $q_{1,2} = \pm 0.1Q$  或  $\pm 0.5Q$ , 其中  $Q = 1/[1/(\mu_{\text{ax}}^{(B)} c) + 1/(\mu_{\text{am}}^{(B)} c) + \tau^{(B)}]$ <sup>[14]</sup>,  $\mu_{\text{ax}}^{(B)}$  和  $\mu_{\text{am}}^{(B)}$  分别为背景在激发光和荧光波长下的吸收系数,  $\tau^{(B)}$  为背景的荧光寿命。由(1)式, 可以得出荧光参数

$$\begin{cases} \eta \mu_{\text{af}}(\mathbf{r}) = (q_1 - q_2)x(\mathbf{r}, q_1)x(\mathbf{r}, q_2)/[q_1x(\mathbf{r}, q_1) - q_2x(\mathbf{r}, q_2)] \\ \tau(\mathbf{r}) = -[x(\mathbf{r}, q_1) - x(\mathbf{r}, q_2)]/[q_1x(\mathbf{r}, q_1) - q_2x(\mathbf{r}, q_2)] \end{cases}. \quad (5)$$

### 3 实验验证

#### 3.1 实验系统

基于多通道 TCSPC 系统发展而来的圆柱层析模式的时域 FDOT 实验系统<sup>[15]</sup>, 如图 1 所示。主要由皮秒半导体激光器、1:16 光开关、源和探测光纤、实验仿体、16:1 光开关、准直器、滤光轮、光电倍增管(PMT)检测模块及 TCSPC 模块组成。依照所选荧光探针 Cy5. 5, 皮秒半导体激光器选用波长为

660 nm, 滤光片系统中的荧光滤光片选择的是截止波长为 710 nm 的长通滤光片。该系统的具体工作过程设定如下: 源光纤、探测光纤为同轴光纤, 即在层析面的圆域边界上均匀分布了 16 个光纤位置。其中源光纤选用直径 62.5  $\mu\text{m}$ , 数值孔径为 0.22 的光纤; 探测光纤均选用直径 500  $\mu\text{m}$ , 数值孔径为 0.37 的光纤; 1:16 光开关将选定的光源由源光纤依次导入仿体模型的 16 个光纤位置; 探测光纤经过准

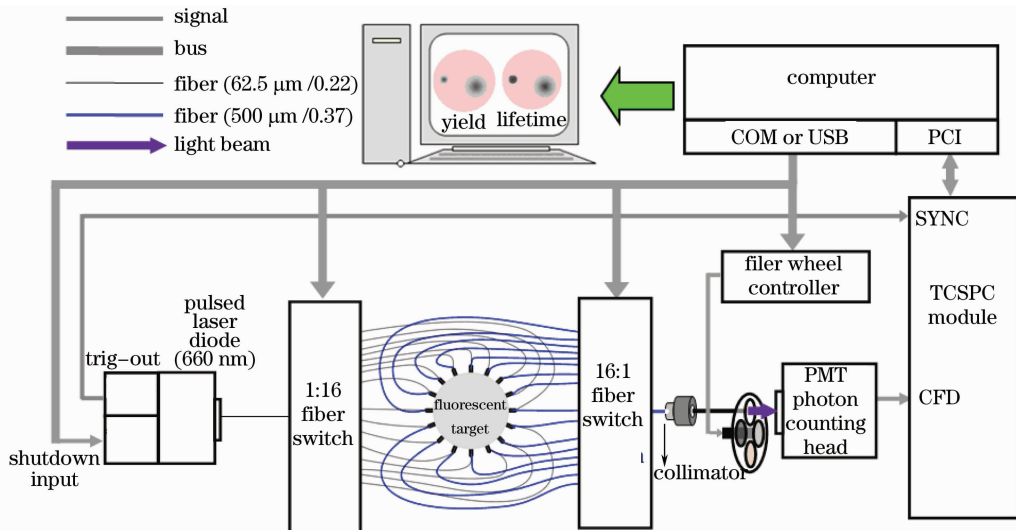


图 1 实验系统示意图

Fig. 1 System set-up schematic

直器和滤光轮后适量衰减激发光强或将激发光滤除透过荧光,接着将光信号送到 PMT 检测器, PMT 将光信号转换为电信号,最后经过 TCSPC 处理得到时间扩展曲线。接着通过对 1:16 和 16:1 光开关的切换实现多通道的测量。

### 3.2 实验仿体

实验仿体选用的是直径为 30 mm, 高为 30 mm 的圆柱形固体模型, 其主要成分是聚甲醛。其吸收系数  $\mu_a(r) = 0.0038 \text{ mm}^{-1}$ , 约化散射系数  $\mu'_s(r) = 0.978 \text{ mm}^{-1}$  (实验中所有光学参数均基于反射模式的光学参数时域测量方法测得<sup>[16]</sup>)。根据经验选择其荧光产率  $\eta_{fl}(r) = 0.00001 \text{ mm}^{-1}$ , 荧光寿命  $\tau(r) = 10000 \text{ ps}$ 。

圆柱形实验仿体中含有一个目标体, 目标体是直径为 5 mm, 高为 20 mm 的圆柱形孔, 由质量分数为 1% 的脂肪乳剂 (Intralipid) 溶液和 Cy5.5 荧光染料的混合溶液组成, 其中心轴与圆柱仿体中心轴沿

直径方向相距 5 mm, 如图 2 所示。目标体的荧光产率和寿命为需重建的参数。圆柱层析模式重建过程中仅对源与探测光纤所在的断层进行重建。由于逆向模型计算采用了外推边界条件, 因此重建区域为直径 32 mm 的二维圆形域。光源和探测器的位置同轴均匀分布在实验仿体断层面的实际边界, 即直径为 30 mm 圆形边界上。由于在实际测量中与光源同轴或距离光源较近的探测点所获得的数据信噪比过低, 在实验测量过程中将其舍去, 每个光源激励时仅保留对面 11 个探测点的测量值。实际的测量数据量为  $16 \times 11 \times 2$ , 即最后得到 352 组测量数据。图 3 显示了第一个光源激发时, 11 个探测通道测得的激发光 (EXT data) 和荧光 (EMS data) 的归一化时间扩展曲线。从而可以看出, 荧光信号较激发光有一定的时间延迟, 且有一定程度的展宽。以圆域中心处为原点建立直角坐标系。将仿体离散为具有 12481 个节点连接的 24576 个三角形体元。

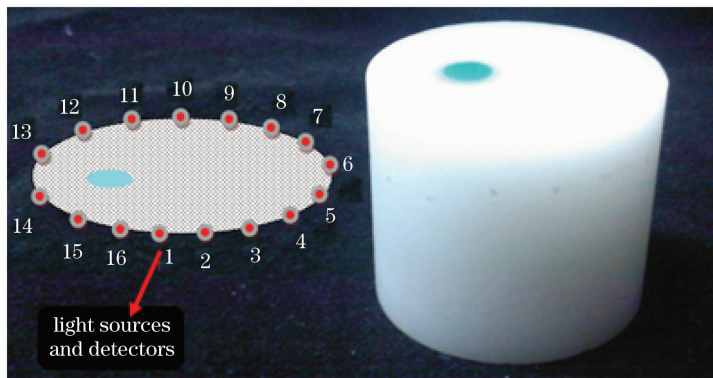


图 2 仿体实物图及计算模型

Fig. 2 Calculating and experimental model

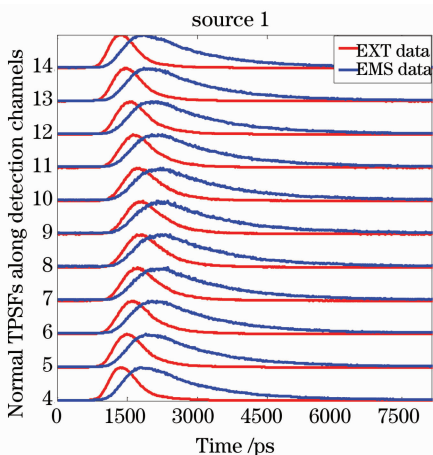


图 3 第一个光源激发时, 11 个探测通道的归一化时间扩展曲线

Fig. 3 Normalized TPSFs along detection channels for the first source

### 3.3 实验结果

在实验测量时, TCSPC 各部分的设定如下: 时间-振幅转换器 (TAC) 范围为  $60.01 \times 10^{-9}$ ; 恒化鉴别器 (CFD) 最低限定为  $-15.69$ ; PMT 增益为 80%, 共有 4096 个采样点, 采样时间间隔为 14.6 ps。在整个测量过程中, 整个系统在黑暗状态下, 以防止外部光源影响。激发光和荧光测量过程中积分时间分别固定为 5 s 和 30 s。设计了两组实验, 第一组实验不改变激发光强, 在测量激发光时利用滤光系统中光密度 ( $I_{OD}$ ) = 5 的中性滤光片进行线性衰减; 第二组实验通过改变激发光的光强分别对激发光和荧光进行测量。

实验后续图像重建算法中 ART 计算过程的松弛因子选为 0.3。图 4(a)~(d) 分别为第一组实验的荧光产率和寿命在 10 次, 20 次, 40 次和 60 次迭

代次数下的空间分布重建结果。由重建图像看出算法对荧光产率图像进行了很好的重建,随着迭代次数从 10 次增加到 60 次,重建目标体的位置变化不大,且量化度越来越好。当迭代次数达到 60 次时,重建目标的形状、位置、大小均与实际目标相符。但重建目标的荧光寿命形状和位置与实际情况具有较

大差异,且随着迭代次数的增加,目标体的位置越偏离实际位置,当迭代次数达到 60 次时几乎无法看出目标体的寿命形状和位置。首先荧光产率的理想重建可以证明算法的准确性和可行性。但是荧光寿命的重建效果与实际情况差异较大,说明实验仍然存在相关的问题。

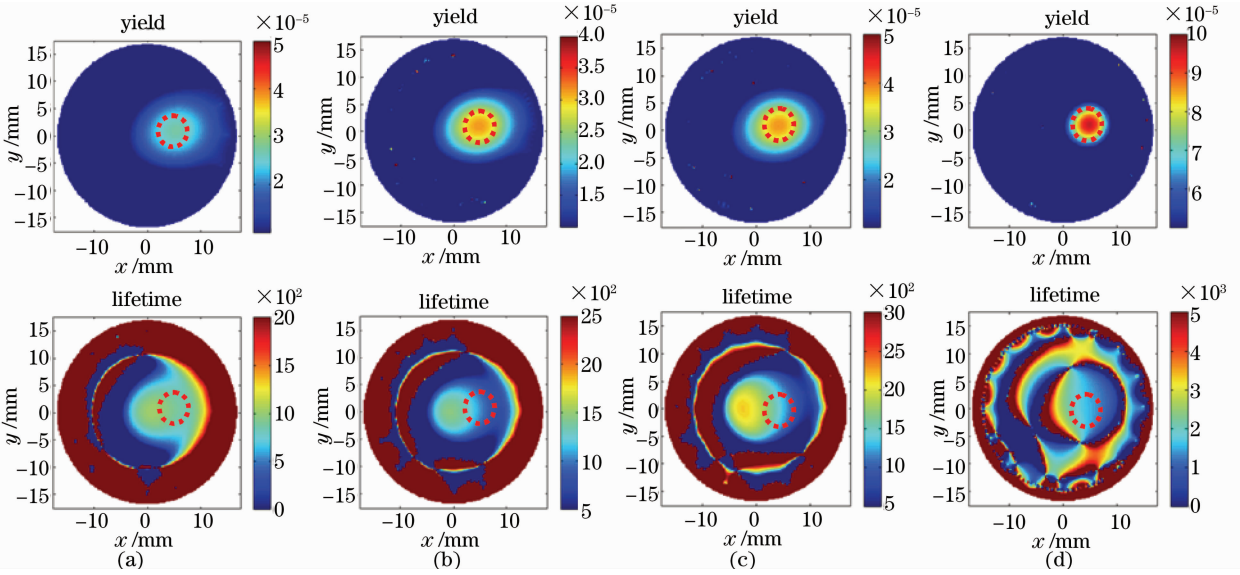


图 4 第一组实验的荧光产率和寿命在不同迭代次数下的空间分布重建结果

Fig. 4 Reconstructed images of fluorescent yield and lifetime with different iterations in experiment 1

为了与第一组实验进行比较,在图 5(a) 和 (b) 分别列出第二组实验的荧光产率和寿命在 20 次和 60 次迭代次数下的空间分布重建结果。由重建图像看出算法对荧光产率进行了很好的重建,且随着迭代次数的增加,量化度有较小变化,重建目标的形

状、位置、大小均变化不大,且与实际目标相符。重建目标的荧光寿命的形状和位置与实际情况也相符合,但体积较实际目标体大。随着迭代次数的增加,目标体的量化度变高,且目标体的位置并未发生偏置。荧光产率和荧光寿命在第二组实验中均得到了

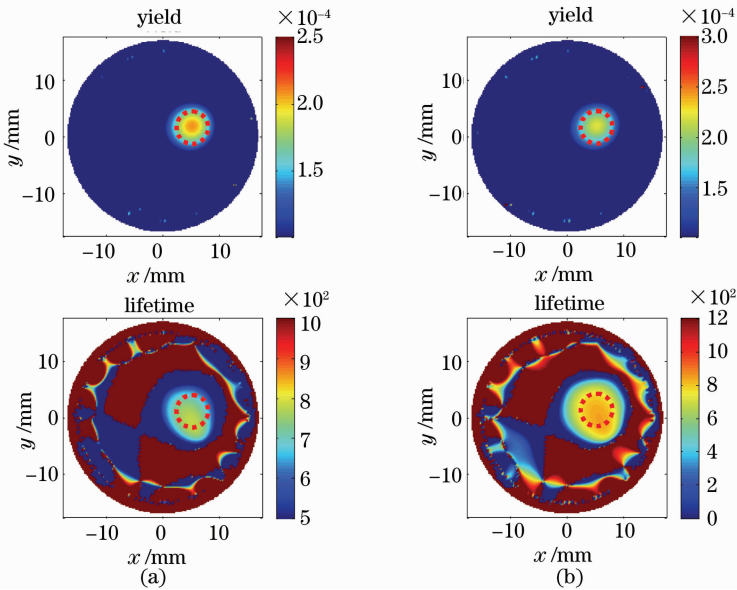


图 5 第二组实验的荧光产率和寿命在不同迭代次数下的空间分布重建结果

Fig. 5 Reconstructed images of fluorescent yield and lifetime with different iterations in experiment 2

理想重建,可以证明算法的准确性和可行性。从而通过与第一组实验的对比,也说明了激发光强改变给实验结果带来的影响,但由于实验经验不足,影响产生的原因和这种影响到底如何评估还需要进一步的实验验证。

## 4 结 论

将 GPST 技术应用于时域耦合扩散方程,建立了数理模型,介绍了基于扩散方程解析方法的扩散荧光层析的逆向模型的求解过程。在求解过程中应用了归一化波恩比的方法,不仅可以避免测量的定标,而且也可以避免实验过程中的时间原点校正。采用了基于行操作的代数重建技术作为正规化手段,最终实现了对荧光的产率和寿命的同时重建。并且利用基于 TCSPC 技术的时域 FDOT 实验对提出的时域 FDOT 成像方法进行了实验验证。将自行设计实验仿体的实验测量数据导入图像重建算法进行处理,重建出了荧光产率和荧光寿命的二维层析图像。实验结果显示实验仿体的荧光产率和荧光寿命的空间分布均得到了良好重建,验证了该重建算法的可行性和实用前景。进一步的实验验证工作正待进行,以证实所述方法的实用性。

## 参 考 文 献

- 1 F. Gao, J. Li, L. M. Zhang *et al.*. Simultaneous fluorescence yield-and lifetime-tomography from time-resolved transmittances of a small-animal-stimulating phantom [J]. *Appl. Opt.*, 2010, **49**(16): 3163~3172
- 2 Zhang Limin, Gao Feng, Li Jiao *et al.*. Reconstructing three-dimensional fluorescent parameters using time-resolved data based on transmittance and reflection measurements [J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(10): 2552~2556  
张丽敏,高峰,李娇等.基于透射和反射时间分辨测量数据的荧光参数三维重建[J].中国激光,2009,36(10):2552~2556
- 3 Yang Fang, Ruan Pingqiao, Gao Feng *et al.*. Conjugate-gradient-based optimization for three-dimensional time-domain diffuse optical tomography [J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(10): 2517~2523  
杨芳,阮平巧,高峰等.一种基于共轭梯度最优化技术的三维时域扩散光学层析方法[J].中国激光,2009,36(10):2517~2523
- 4 Wang Weichao, Liu Yujia, Tobias Braeuler *et al.*. Frequency-domain optical coherent tomograph and the application in ophthalmology [J]. *Chinese J. Lasers*, 2009, **36**(s1): 181~184

- 王纬超,刘宇嘉, Tobias Braeuler 等.频域光学相干层析成像及其在眼科中的应用[J].中国激光,2009,36(s1):181~184
- 5 V. Y. Soloviev, K. B. Tahir, J. McGinty *et al.*. Fluorescence lifetime imaging by using time-gated data acquisition [J]. *Appl. Opt.*, 2007, **46**(30): 7384~7391
  - 6 F. Gao, H. J. Zhao, Y. Yamada *et al.*. Time-resolved diffuse optical tomography using a modified generalized pulse spectrum technique [J]. *IEICE Transactions on Information and Systems*, 2002, **E85-D**(1): 133~142
  - 7 B. Han, M. L. Zhang, J. Q. Liu. A widely convergent generalized pulse-spectrum technique for the coefficient inverse problem of differential equations [J]. *Appl. Mathematics and Computation*, 1997, **81**(2-3): 97~112
  - 8 F. Gao, H. J. Zhao, Y. Yamada. A linear, featured-data scheme for image reconstruction in time-domain fluorescence molecular tomography [J]. *Opt. Express*, 2006, **14**(16): 7109~7124
  - 9 C. D. Andrea, L. Spinelli, D. Comelli *et al.*. Localization and quantification of fluorescent inclusions embedded in a turbid medium [J]. *Phys. Med. Biol.*, 2005, **50**(10): 2313~2327
  - 10 V. Ntziachristos, R. Weissleder. Experimental three-dimensional fluorescence reconstruction of diffuse media by use of a normalized born approximation [J]. *Opt. Lett.*, 2001, **26**(12): 893~895
  - 11 Gao Feng, Niu Hanben, Zhang Huanwen. A temporal and frequency domain analysis of the optical responses in tissue acted by ultra-short laser pulse-Dirichlet boundary condition and isotropic point source [J]. *Acta Phototnica Sinica*, 1997, **26**(10): 865~876  
高峰,牛憨笨,张焕文.超短激光脉冲作用下生物组织体光学响应的时域和频域分析-Dirichlet 边界条件和无向点激励源[J].光子学报,1997,26(10):865~876
  - 12 Z. X. Wang, D. R. Guo. The Generality of Special Function [M]. Beijing: Science Press, 1979  
王竹溪,郭敦仁.特殊函数概论[M].北京:科学出版社,1979
  - 13 G. T. Herman. Image Reconstruction From Projections: The Fundamentals of Computerized Tomography [M]. Beijing: Science Press, 1985  
G. T. 赫尔曼.由投影重建图像——CT 的理论基础 [M].北京:科学出版社,1985
  - 14 A. T. Kumar, J. S. Skoch, B. J. Bacska *et al.*. Fluorescent-lifetime-based tomography for turbid media [J]. *Opt. Lett.*, 2005, **30**(24): 3347~3349
  - 15 W. Becker, Qu Junle, Gao Feng. Advanced Time-Correlated Single Photon Counting Techniques [M]. Beijing: Science Press, 2009  
W. Becker, 屈军乐,高峰.高级时间相关单光子计数技术 [M].北京:科学出版社,2009
  - 16 Gao Feng, He Huiyuan, Ma Zheng. Method for determining optical properties of turbid media based on time-resolved reflection measurement [J]. *J. Tianjin University*, **43**(6): 757~761  
高峰,和慧园,马 丞.基于时间分辨反射测量的混浊介质光学参数计算方法[J].天津大学学报,2008,41(6):757~761