

文章编号 : 0253-2239(2001)09-1068-05

时间分辨光学层析的实验研究*

高峰

(中国科学院西安光学精密机械研究所, 西安 710068)

Zint C V Poulet P

(Institut de Physique Biologique (IPB) UPRES-A CNRS, Université Louis Pasteur,
Faculté de Médecine, 670085 Strasbourg, France)

摘要: 描述了一个基于 Ti:Sapphire 飞秒激光和同步扫描相机的时间分辨光学层析(CT)实验系统。该系统采用步进电机驱动的三维移动平台对被测组织体作类似 X 射线层析工作方式的平行扫描, 由此可获得多角度下的时间分辨投影。通过对三种代表不同吸收和散射特性组合的模拟组织体(phantom)进行实际测量, 并应用相应的非线性迭代图像重建算法, 获得了可靠的重建图像。研究结果表明, 该系统构思简洁, 工作可靠, 是进行光学层析成像技术研究的理想模式之一。

关键词: 光学断层成像; 图像重建; 时间分辨测量; 同步扫描相机

中图分类号: TP391.41 文献标识码: A

1 引言

近红外扩散光层析成像(NIRDOT)作为一种潜在的无损医学诊断工具, 其成像目标是生物组织体内光学参数(散射和吸收系数)的空间分布, 而实际研究测定表明组织体的含氧饱和度这一重要的生理指标与其光学特性有着密切的联系^[1~3]。光学层析技术可被广泛用于新生和早产儿脑发育过程监视、脑功能定位研究和妇女乳房肿瘤诊断等多种领域^[4~6]。

长期以来, 生物组织体对近红外光的强散射效应是实现组织体光学成像所遇到的最大障碍, 它限制了直接透视法或基于拉冬(Radon)反变换技术的断层成像技术的应用。为了减小强散射效应所引起的成像“模糊”, 现已提出了多种成像方案, 大致可分为非散射分量提取法和扩散信号利用法两类。前者由于受信号信噪比和测量系统灵敏度的限制, 其应用范围受到严重制约, 补测组织体一般限于几个毫米; 后者则期望利用全部扩散光, 通过发展全新的图像重建或恢复算法来实现, 该方案目前受到了研究者的广泛认同^[7~10]。在实验系统发展方面, 原理

上可采用连续-强度、调制-相位和脉冲-时间分辨三种光激励和测量方式^[1~3]。比较而言, 脉冲-时间分辨模式更有利于提供组织体内光扩散传播行为的信息, 因而被广为采用。本文描述了一个基于时间分辨测量的光学层析实验系统, 该系统采用飞秒 Ti:Sapphire 脉冲激光器, 高增强的同步扫描相机作时间分辨探测, 并以计算机控制的三维转台为样本承载平面, 使测量过程工作于类似 X 射线层析的平行扫描模式, 再配以非线性迭代图像重建软件, 可进行成像体的截面散射和吸收系数分布图像的同时重建。该系统具有时间分辨率高、增益高、构造简洁的特点。对模拟组织体的实际测量和重建表明它可作为进行生物组织体光学成像研究的理想平台。

2 时间分辨光学层析实验系统

时间分辨光学层析实验系统如图 1 所示, 其主要部件构成为: 固态激光器(Millennia VIII, Spectra-Physics)抽运的 Ti:Sapphire 飞秒脉冲激光系统(Tsunami, Spectra-Physics); 同步扫描变像管相机(GOA, CNRS, France)和步进电机驱动的三维移动/转动平台。其中, 同步扫描变像管由中国科学院西安光学精密机械研究所研制, 该管采用双微通道板(MCP)内增强结构, 近红外波段敏感的 S20ER 阴极。相机的最高时间分辨率约为 1.5 ps, 读出系统

* 法国 Conseil Regional d'Alsace 所(合同号: 99/901/16/512)资助课题。

收稿日期: 2000-07-08; 收到修改稿日期: 2000-08-15

由纤维面板耦合荧光屏与 CCD (768 × 384 像素) 实现, 此系统中相机工作于最慢速扫描模式, 其标定后的扫描速度为 3.88 ps/ch, 由此该相机的时间满量程为 3.88 ps/cm × 384 chs ≈ 1.49 ns。三维平台的最小转动角度为 1°, 最小平移距离为 1 mm, 由计算机通过 GPIB 接口控制, 其控制软件用 Labview 开发, 并结合图像读出过程, 实现了测量控制和数据采集的全程自动化。飞秒激光器的输出脉宽约为 100 fs, 脉冲重复频率为 82 MHz, 输出功率约 1.2 W, 工作波长为 800 nm。

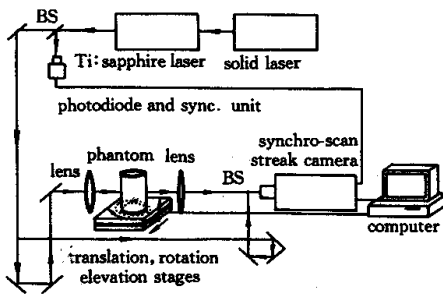


Fig. 1 Experimental setup of time-resolved optical tomography system

系统的工作过程如下: 来自 Ti:Sapphire 激光器的近红外脉冲光首先被分出一小部分 (约 5%) 导入 PIN 光电管产生同频电脉冲信号, 经放大后用于同步和驱动变像管相机。剩余光再经分光,

其小部分 (约 1%) 作为参考光, 经可变延时光路导入相机, 为后续测量提供一个时间基准。最后主光束经衰减后 (约 5 mW ~ 10 mW), 由透镜聚焦于被测体表面, 被测组织体和同步相机之间, 用另一个透镜拾取正对入射光束之表面点的输出光流信号, 并成像于相机狭缝。扫描相机工作于与 Ti:Sapphire 输出脉冲频率同步的状态, 由此被测物表面输出时变光流由相机扫描为其荧光屏上的空间解析信号, 且经 CCD 读出系统多帧累加后获得高信噪比的判读数据。上述飞秒激光系统的采用使得模型中的源项简化为时空域上的 δ 函数, 所测得的时间分辨信号则不需通过反卷积还原即与光传输模型相匹配。

实际测量时, 首先将待测组织体移去, 进行直通光测量, 称之为参考测量, 如图 2(a) 所示。该测量可获得参考光与直通光相对延迟的信息。接着放入待测物进行实际测量, 如图 2(b) 所示, 该测量提供了被测点时变光流相对参考光的时间位置。最后, 将参考测量和实际测量相结合进行时间基准校正, 可获得基于入射点时间基准的待测点输出光流的时变信号, 见图 2(c)。整个测量过程中只需一次参考测量, 而实际测量则按平行扫描模式进行: 首先待测物从左至右平移进行投影量采样, 然后依次旋转待测物至一定角度以获得不同入射角下的投影量, 直至待测物旋转 360° 为止。

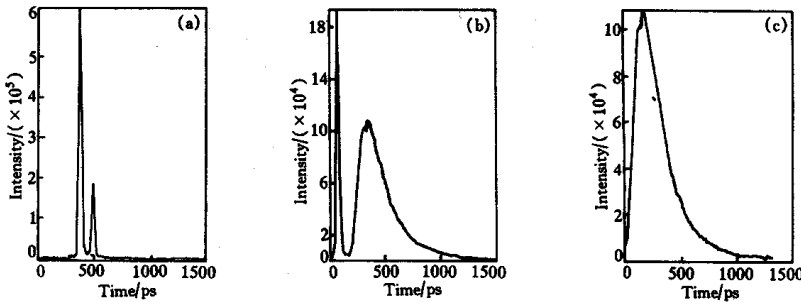


Fig. 2 An example of time-resolved measurement. (a) Reference measurement; (b) Real measurement; (c) Calibrated signal

3 图像重建方法

组织体对近红外光的强散射效应使得光在其中的传播行为复杂化, 输入与输出关系不再遵守拉冬变换准则, 进而各种建立在拉冬变换基础上的图像重建算法不适用于光学层析图像重建。为此, 发展光学层析图像重建算法一直是光学层析研究特别是“扩散信号利用法”实现方案中最重要的环节之一。光学层析图像重建算法的设计很大程度上取决于组

织体内光传播行为的数学描述, 即正向模型。实际中若将光处理成为光子并忽略其波动效应, 则正向模型可采用扩散方程^[11], 它在数学上是一个标准的椭圆型方程, 因而可用数值解法获得稳定的解。其中, 有限元法具有对边界形状和参数分布的广泛适应性, 省内存且速度快, 因而被广泛采用^[12, 13]。

在扩散方程框架内, 光学层析的图像重建问题可归结为一个两参数的偏微分方程逆问题, 表述为广义的曲线拟合过程^[2, 7], 其标准解法为牛顿-拉夫逊 (Newton-Raphson) 迭代法, 最终表现为通过不断

求解代数方程以更新光学参数分布,使正模型输出逐渐逼近测量值的过程。

对于成像问题,上述迭代算法实现了主要包括三个重要环节:1)时间分辨测量信号中特征数据类型的抽取;2)迭代中权系数矩阵的快速更新;3)大规模、欠定代数方程的求解。上述第一个环节的目的在于减少原始数据中的冗余度,从而降低计算复杂性。因此所用数据类型应满足以下条件:1)可直接由正模型计算而不必通过显式计算时变光流;2)自归一化以利用相对的形状信息,排除光源波动和噪声的影响^[14]。

在以下初步的实验中我们仅考虑光子平均飞行时间一种数据类型。对第二个环节,本研究中我们提出了基于扩散方程变分微扰的权矩阵求解方法,该方法只需计算一次正模型,一次离散格林(Green)函数,以及相应的空间卷积即可高效地获得权矩阵^[10]。最后一个环节是成像问题中共有的常用的,数学处理方法是采用各种正则化技术或投影算法。

实践表明,代数重建技术和截断奇异值分解是其中两种有效的方法^[15]。基于上述理论和技术,我们开发了一套用于时间分辨光学层析研究的软件工具。

4 实验结果及讨论

初步的实验对人工模拟组织体进行,如图3所示,其光学参数见表1。

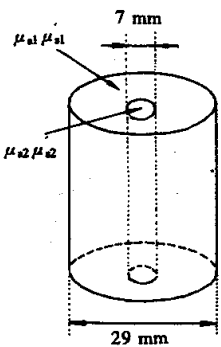


Fig.3 Geometry of the phantoms

Table 1. Optical properties of the phantoms

	μ_{a1}/cm^{-1}	μ'_{s1}/cm^{-1}	μ_{a2}/cm^{-1}	μ'_{s2}/cm^{-1}
phantom1	0.1	4.5	0.5	4.5
phantom2	0.5	4.5	0.5	10.0
phantom3	0.1	4.5	0.5	10.0

其中背景组织体为一个内盛 Intralip 水溶液的圆柱形玻璃器皿,容器内部直径为 29 mm,壁厚约 1 mm。通过在 Intralip 水溶液中加入染料(India ink)可控制其吸收系数。另外一个直径约为 7 mm、盛有不同配方 Intralip 溶液的玻璃管置于背景容器中央,模拟组织体的光学参数变化的不均匀体。为充分验证该系统的图像重建能力,配制了三种不同光学参数的人工模拟组织体:人工模拟组织体 1 中不均匀体的吸收系数与背景呈现 5:1 的对比度,而散射系数与背景相同;人工模拟组织体 2 中不均匀体的吸收系数与背景相同,而散射系数呈现约 2:1 的对比度;人工模拟组织体 3 中不均匀体的吸收系数和散射系数相对于背景分别呈现 5:1 和 2:1 的对比度。测量时为了避免入射点和探测点相距太近而可能引起的模型不精确性,我们将投影宽度限制为人工模拟组织体直径的 90%。整个测量采用 12 个等间隔投影角度,每个投影作 11 次等间距平行扫描,由此可获得一组 $11 \times 12 = 132$ 个时变光流曲线,从中计算出光子平均飞行时间后,代入图像重建算法。

图 4(a)~图 4(c)所示为上述三种模拟组织体 10 次迭代后的重建图像。结果显示,重建图像比较充分地反映了不均匀体的位置、性质和灰度信息。重建实践表明,采用代数重建技术时松弛因子的选择对算法的精度和收敛速度均有明显的影响,松弛因子过小,收敛较慢,过大则会引起重建“过冲”甚至发散。目前有关代数重建技术松弛因子的选择尚无定论,其具体值会随对象不同而变化,比较安全的作法是首先置松弛因子为一个较小值,然后对与待测物有相似背景光学参数的“虚拟”人工模拟组织体的模拟测量数据进行重建,并增大至最佳值,最后进行实物重建。将来在应用研究中,这些优化的松弛因子将作为先验知识被存储。本领域目前尚无一个有关重建误差精度的差别标准,因此我们在图 4(d)中把总体的相对测量误差和相对图像误差随迭代次数的变化作为参考。虽然图中吸收系数重建时相对误差的衰减变化略快于散射系数的重建,但考虑到两种人工模拟组织体对比度上的差异,综合而言,采用光子平均飞行时间作为数据类型时,散射系数的重建精度应优于吸收系数重建。上述重建工作采用 Pentium III/500 MHz/384 Mb 个人计算机,其中的有限元法(FEM)部分网格具有 721 个节点和 1350 个有限单元,10 次迭代耗时约 5 分钟。

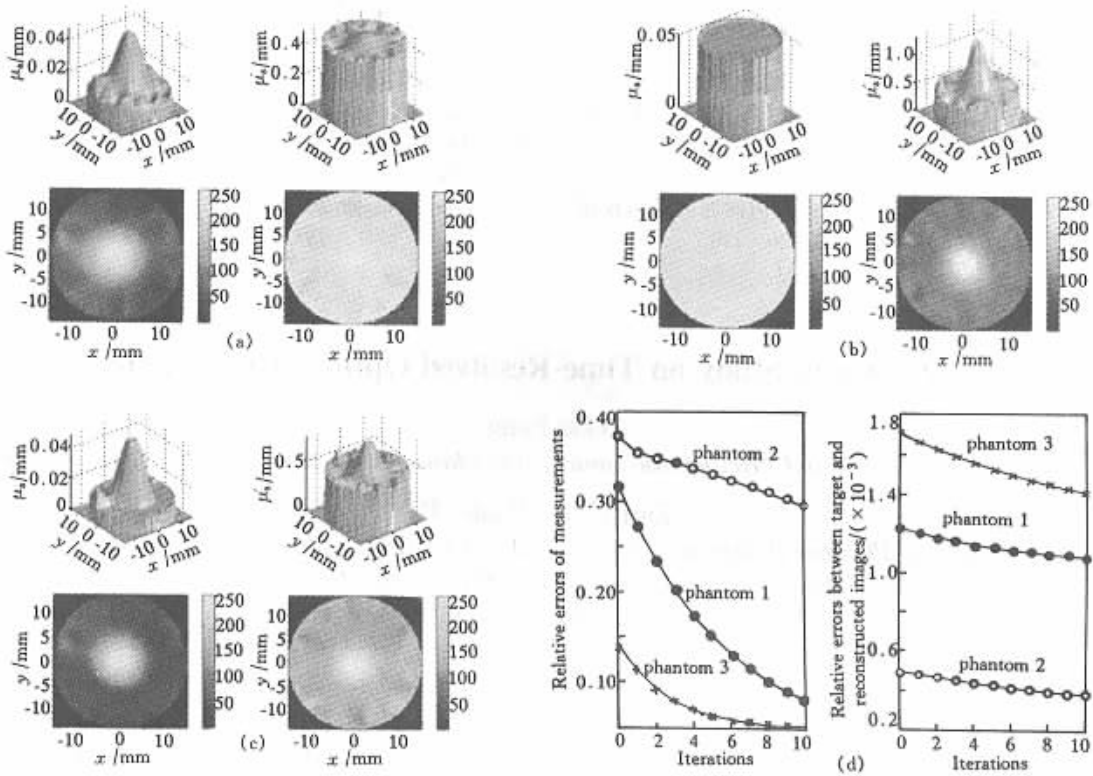


Fig.4 Experimental reconstruction , including 2-dimentional images and morphological views of the gray level ,
for (a) phantom 1 ; (b) phantom 2 ; (c) phantom 3 ; (d) relative errors as a function of iterations

结论 时间分辨测量光学层析图像重建要求精确的时间基准、尽可能高的时间分辨率和适当数据类型，以充分准确地反映被测目标内部光学参数的变化，同时求得重建精度、速度和系统复杂性之间的平衡。本研究所采用的基于飞秒脉冲激光和同步扫描相机的平行投影模式，以及基于光子平均飞行时间的非线性图像重建算法满足了上述基本要求。

今后的研究将包括利用多种数据类型以改善重建图像的质量，以及对具有偏心 and 多个不均匀性人工模拟组织体进行图像重建以进一步验证系统的可靠性等。

本研究为中-法科技交流框架下的科技合作项目 第一作者感谢法国驻华使馆科技文化处提供的法国政府奖学金及深圳大学光电子学研究所郭宝平研究员在同步扫描相机高度方面所提供的帮助。

参 考 文 献

- [1] Hebden J C , Arridge S R , Delpy D T . Optical imaging in medicine. I : Experimental techniques. *Phys. Med. Biol.* , 1997 , **42** (5) : 825 ~ 840
- [2] Arridge S R , Hebden J C . Optical imaging in medicine. II : Modeling and reconstruction. *Phys. Mod. Biol.* , 1997 , **42** (5) : 841 ~ 853
- [3] Chance B , Alfano R R Eds. Optical tomography , photon migration , and spectroscopy of tissue and model media. *Proc. SPIE* , 1995 , **2389** :
- [4] Edwards A D , Wyatt J S , Richardson C E *et al.* . Cotside measurement of cerebral blood flow in ill newborn infants by near infrared spectroscopy. *Lancet* , 1988 , **2** (11) : 770 ~ 771
- [5] Tamura M . Multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. In : Alfano J G , Fujimoto R R , ed . , *Advances in Optical Imaging and Photon Migration* , Washington DC : OSA Trends in Optics and Photonics Series , 1996 , **2** : 8 ~ 10
- [6] Yamashita Y , Suzuki S , Miyaki S *et al.* . The neonate brain (NIR) and breast imaging using transillumination. In : Chance B ed . , *Photon Migration in Tissue* . New York : Plenum Press , 1990 . 55 ~ 67
- [7] Arridge S R , Schweiger M , Delpy D T . Iterative reconstruction of near-infrared absorption images. *Proc. SPIE* , 1992 , **1767** : 372 ~ 383
- [8] Schweiger M , Arridge S R , Delpy D T . Application of the finite element method for the forward and inverse models in optical tomography. *J. Math. Imag. Vision.* , 1993 , **3** (2) : 263 ~ 283
- [9] Gao F , Zhao H , Niu H . A study of numerical simulation of image reconstruction in optical computer tomography. *Bioimaging* , 1997 , **5** (2) : 51 ~ 57
- [10] 高峰 , 赵会娟 , 牛憨笨 等 . 最佳摄动量法在光学断层成像逆问题中的应用. *光学学报* , 1999 , **19** (5) : 577 ~ 585

- [11] Furutsu K , Yamada Y. Diffusion approximation for a dissipative random medium and the application. *Phys. Rev. (E)* , 1994 , **50** (10) 3634 ~ 3640
- [12] Arridge S R , Schweiger M , Hiraoka M *et al.* . A finite element approach for modeling photon transport in tissue. *Med. Phys.* , 1993 , **20** (2) 299 ~ 309
- [13] 高峰 , 牛憨笨. 光学 CT 二维正向问题的数值模拟研究. *光学学报* , 1997 , **17** (2) 206 ~ 210
- [14] Arridge S R , Schweiger M. Direct calculation of the moments of the distribution of photon time of flight in tissue with a finite-element method. *Appl. Opt.* , 1995 , **34** (15) 2683 ~ 2687
- [15] Herman G T. *Image Reconstruction from Projections : The Fundamentals of Coputerized Tomography*. New York : Academic , 1980

Experimental Study on Time-Resolved Optical Tomography

Gao Feng

(*Xi'an Institute of Optics and Precision Mechanics , The Chinese Academy of Sciences , Xi'an 710068*)

Zint C V Poulet P

(*Institut de Physique Biologique (IPB) UPRES-A CNRS , Universite Louis Pasteur , Faculte de Medecine , 670085 Strasbourg , France*)

(Received 8 July 2000 ; revised 15 August 2000)

Abstract : An experimental system for time-resolved optical tomography is constructed by Ti:Sapphire laser and syncroscan streak camera. With 3-dimensional step motor driving stage , the system can scan the object to be imaged in a parallel-beam mode analogous to X-ray CT , by which the time-resolved projections at different incident angles can be obtained automatically. By applying the relevant image reconstruction algorithm , the promising images have been produced from the measurements for three kinds of tissue-like phantoms that represent the different combinations of the absorption and scattering properties of the embedded single inclusion. The results indicate this system as a reliable and ideal platform for optical tomography research.

Key words : optical tomography ; image reconstruction ; time-resolved measurement ; syncroscan streak camera