

基于局部保留投影的荧光分子断层成像快速重建

张 旭 易黄建 侯榆青 张海波 贺小伟*

西北大学信息科学与技术学院, 陕西 西安 710127

摘要 采用大规模荧光分子断层成像(FMT)投影数据进行重建需要消耗大量的计算内存,花费较长的计算时间。为降低 FMT 重建的病态性以及加快重建速度,基于流形学习和压缩感知理论,提出了结合局部保留投影(LPP)和稀疏正则化的重建方法,并对原始的多投影荧光数据进行重建。为评估该方法的重建效果和时间,分别设计了非均匀圆柱单、双目标仿真实验和真实小鼠实验。实验结果表明,在保证 FMT 重建图像精度和分辨率的同时将重建时间大幅度减少。

关键词 生物光学; 荧光分子断层成像; 数据降维; 局部保留投影; 图像重建

中图分类号 TP391; Q632 **文献标识码** A

doi: 10.3788/AOS201636.0717001

Fast Reconstruction in Fluorescence Molecular Tomography Based on Locality Preserving Projections

Zhang Xu Yi Huangjian Hou Yuqing Zhang Haibo He Xiaowei

School of Information Sciences and Technology, Northwest University, Xi'an, Shaanxi 710127, China

Abstract Image reconstruction with large scale of fluorescence molecular tomography (FMT) data needs a large amount of computational memory and time. In order to reduce the ill-posedness of FMT and speed up the reconstruction, an accelerated reconstruction method for FMT based on locality preserving projections (LPP) and sparse regularization algorithm is presented, combining with the manifold learning and compressive sensing theory. The original fluorescent multi-projection data is reconstructed. Simulation experiment of non-homogeneous cylinder single and double goal and real experiment are performed to evaluate the reconstruction effect and time of the proposed method respectively. Experimental results demonstrate that the proposed method can ensure the accuracy and resolution of the FMT reconstruction image and reduce the reconstruction time greatly.

Key words biotechnology; fluorescence molecular tomography; data dimensionality reduction; locality preserving projections; image reconstruction

OCIS codes 170.3010; 170.6960; 170.6280

1 引 言

荧光分子断层成像(FMT)是光学分子影像领域一种重要成像模态,旨在重建生物组织中荧光标记物的三维空间分布^[1]。FMT 成像技术利用与特定荧光标记相关的变化作为图像对比源,有助于连续监测分子的活性,为肿瘤早期检测、新药研发开辟了新方法^[2]。

FMT 成像中通过高灵敏度 CCD 相机可以捕获生物体表的光子分布,利用反演算法可实时重建荧光团的位置和浓度分布。由于 FMT 重建是一个不适定的逆问题^[3],对噪声敏感且不稳定。为了降低 FMT 重建的病态性,得到稳定、稳健且高分辨率的重建结果,通常采集多个投影角度的荧光数据进行重建^[4]。通常

收稿日期: 2016-01-18; **收到修改稿日期:** 2016-03-06

基金项目: 国家自然科学基金(61372046, 11571012)、陕西省科技计划项目(2013K12-20-12, 2015KW-002)

作者简介: 张 旭(1992—),男,硕士研究生,主要从事模式识别和医学图像处理等方面的研究。

E-mail: zhangxuaxc@stumail.nwu.edu.cn

导师简介: 侯榆青(1963—),女,教授,硕士生导师,主要从事信号处理、医学图像处理和数字信号处理器应用技术等方面的研究。E-mail: houyuqin@nwu.edu.cn

* **通信联系人.** E-mail: hexw@nwu.edu.cn

CCD 相机采集的数据规模大约是 10^7 数量级,如此大规模的投影荧光数据在重建过程中会产生复杂的矩阵运算,使得 FMT 重建计算变得复杂、耗时^[5]。因此,研究可以处理大规模数据重建问题的方法势在必行。

Markel 等^[6]利用简单几何形状的对称性质,提出了一系列处理大数据集图像重建算法。Konecky 等^[7]提出了在扩散光学断层成像(DOT)重建中,利用块结构的线性算子即耦合测量数据和研究目标的光学参数为一体,将一个大规模系统矩阵求逆的问题转变为对一组小矩阵块求逆。Ripoll 等^[8]提出了一种将测量值采用傅里叶编码,而光源和解空间保持在时域空间的混合方法。同时为了解决复杂几何体情况下的大规模数据重建问题。Zacharopoulos 等^[9]利用矩阵向量乘积的方法,提出了 Matrix-free 方法,该方法能够避免显式计算和大规模系统矩阵的存储,对于 FMT 重建来说可以有效地减少重建时间和存储空间。随着压缩感知和机器学习理论的发展,Cao 等^[10]利用主成分分析(PCA)将原始数据集线性变换到一个较小的由非相关多元变量组成的数据集,从而实现数据降维和去除冗余信息的目的。Liu 等^[11]利用 Karhunen-Loève 变换(简称 K-L 变换)实现了动态 FMT 的快速成像。

针对上述问题本文提出了基于局部保留投影^[12](LPP)线性数据降维的快速 FMT 成像方法。LPP 通过对荧光投影数据的降维处理,使形成的系统矩阵维数大大减少,在保证 FMT 重建图像精度和分辨率的同时提升重建速度。为了验证其有效性,分别设计了非匀质圆柱仿真实验和真实小鼠实验。在此基础上,将提出的基于 LPP 的数据压缩方法、基于 PCA 的方法以及基于 K-L 变换的方法进行了比较和分析,实验结果表明 LPP 降维算法在特征保持和快速重建上都表现良好。

2 理论方法

2.1 FMT 前向模型

FMT 前向模型用于描述光在生物组织体内的传播过程。考虑到生物组织对光的强散射特性,光在生物组织体内的传播过程可用辐射传输方程(RTE)的漫射近似形式——扩散方程(DE)描述为^[13]

$$\begin{cases} -\nabla [D_x \nabla \Phi_x(r)] + \mu_{ax} \Phi(r) = s(r) \\ -\nabla [D_m \nabla \Phi_m(r)] + \mu_{am} \Phi(r) = \Phi_x(r) x(r) \end{cases}, \quad (1)$$

式中 D_x 和 μ_{ax} 分别为激发光的扩散系数和吸收系数, D_m 和 μ_{am} 分别为荧光的扩散系数和吸收系数。 $\Phi_x(r)$ 和 $\Phi_m(r)$ 分别是激发光和荧光的光强分布, $x(r)$ 是所要求解的荧光探针分布。结合 Robin 边界条件和有限元方法^[14], (1)式可以转换为矩阵方程:

$$\begin{cases} \mathbf{K}_x \Phi_x = \mathbf{S}_x \\ \mathbf{K}_m \Phi_m = \mathbf{F} \mathbf{X} \end{cases}, \quad (2)$$

式中 \mathbf{K}_x 和 \mathbf{K}_m 表示系统矩阵, \mathbf{S}_x 是激发光源的分布。通过去掉方程两边的非测量值可以建立如下的线性关系:

$$\mathbf{W} \mathbf{X} = \Phi, \quad (3)$$

式中 \mathbf{X} 代表待求的荧光目标分布, Φ 代表获得的表面荧光测量信息, \mathbf{W} 是一个系统矩阵。(3)式可以看做是由所有投影角度对应的子系统方程组合而成。其中第 s 个投影角度对应的子系统方程可以表示为

$$\Phi_s = \mathbf{W}_s \mathbf{X}, \quad (4)$$

式中 $\Phi_s = \{\Phi(r_s)\}$ 是第 s 个投影角度荧光数据组成的向量。 $\mathbf{W}_s = \{\mathbf{W}_{s,d}\}$ 是子系统矩阵,它是由第 s 个投影角度对应的所有源点-探测点映射向量组成的。

2.2 基于 LPP 的数据降维

LPP 算法本质上是一种线性降维方法,它继承了拉普拉斯特征映射算法的思想,可以对高维数据进行降维并有效地保留数据内部的非线性结构。在 FMT 重建中相邻探测点所对应的源点是相同的,将子系统矩阵 \mathbf{W}_s 的每一列看做是一个多元统计变量。那么,各个变元往往是线性相关的,即存在着冗余信息。LPP 方法通过保持子系统矩阵 \mathbf{W}_s 局部结构的近邻连接图对流形结构进行建模,获得低维子系统矩阵 \mathbf{W}_s 子空间。这些降维后的子系统矩阵可以表示原始数据的绝大部分信息。

LPP 算法的核心在于选取相对优化的近邻参数来构建 k 近邻域图,使数据的局部结构得到更好地展

现。然后根据建立的 k 近邻图来得到原始数据的投影子空间,最后在获得的投影子空间中进行特征提取。其中系统矩阵 \mathbf{W}_s 为高维空间上的原始数据集, \mathbf{W}_s 在低维空间上的映射数据集为 \mathbf{Y}_s 。LPP 算法的本质就是寻找一个投影矩阵 \mathbf{A} ,使得高维空间中近邻的样本点 ω_i 和 ω_j ,在子空间上的投影坐标 $\mathbf{y}_i = \mathbf{A}^T \omega_i, \mathbf{y}_j = \mathbf{A}^T \omega_j$ 也距离比较近。LPP 算法^[12]的目标函数为

$$\min \left(\sum_{i,j=1}^n \|\mathbf{y}_i - \mathbf{y}_j\|^2 k_{ij} \right), \quad (5)$$

其算法主要步骤如下:

步骤 1. 构造近邻图 G ;

G 表示含有 m 个节点的近邻图。在原始数据集 \mathbf{W}_s 中,计算每个样本点 ω_i 和其他剩余样本点之间的欧式距离,构建 k 近邻图。然后将所有样本点间的距离按照从小到大的顺序排列,前 m 个距离分别对应 m 个所求近邻点的样本点,如果数据点 ω_i 与 ω_j 是近邻的,则图中点 ω_i 与 ω_j 之间可用一条边相连。

步骤 2. 构造权值矩阵 \mathbf{K} (给每条边赋权值):

$$k_{ij} = \begin{cases} \exp\left(-\frac{\|\omega_i - \omega_j\|^2}{t}\right), & \omega_i \text{ and } \omega_j \text{ is linked} \\ 0, & \omega_i \text{ and } \omega_j \text{ is not linked} \end{cases}, \quad (6)$$

式中 t 是一个比例参数。

步骤 3. 计算投影矩阵 \mathbf{A} :

求(5)式的最小值是保证近邻点 ω_i 与 ω_j 的投影 \mathbf{y}_i 和 \mathbf{y}_j 也是近邻点。设投影矩阵为 \mathbf{A} ,则 $\mathbf{y}_i = \mathbf{A}^T \omega_i$,由此得到

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \min \left(\sum_{i,j=1}^n \|\mathbf{y}_i - \mathbf{y}_j\|^2 k_{ij} \right) &= \frac{1}{2} \min \left(\sum_{i,j=1}^n \|\mathbf{A}^T \omega_i - \mathbf{A}^T \omega_j\|^2 k_{ij} \right) = \\ &= \sum_{i,j=1}^n \mathbf{A}^T \omega_i k_{ij} \omega_j^T \mathbf{A} - \sum_{i,j=1}^n \mathbf{A}^T \omega_j k_{ij} \omega_i^T \mathbf{A} = \sum_{i=1}^n \mathbf{A}^T \omega_i D_{ii} \omega_i^T \mathbf{A} - \mathbf{A}^T \mathbf{W}_s \mathbf{K} \mathbf{W}_s^T \mathbf{A} = \\ &= \mathbf{A}^T \mathbf{W}_s \mathbf{D} \mathbf{W}_s^T \mathbf{A} - \mathbf{A}^T \mathbf{W}_s \mathbf{K} \mathbf{W}_s^T \mathbf{A} = \mathbf{A}^T \mathbf{W}_s (\mathbf{D} - \mathbf{K}) \mathbf{W}_s^T \mathbf{A} = \mathbf{A}^T \mathbf{W}_s \mathbf{L} \mathbf{W}_s^T \mathbf{A}, \end{aligned} \quad (7)$$

式中 \mathbf{D} 是一个对角矩阵, $D_{ii} = \sum_{j=1}^n k_{ij}$, \mathbf{L} 是拉普拉斯矩阵, $\mathbf{L} = \mathbf{D} - \mathbf{K}$ 。矩阵 \mathbf{D} 度量数据点的重要性。同时,为避免 \mathbf{A} 中元素为 0,可以在(7)式中加入约束条件构造最小化目标函数:

$$\min_{\substack{\mathbf{y} = \mathbf{A}^T \mathbf{W}_s \\ \mathbf{y}^T \mathbf{D} \mathbf{y} = 1}} \left(\sum_{i,j=1}^n \|\mathbf{y}_i - \mathbf{y}_j\|^2 k_{ij} \right) = \min_{\mathbf{a}^T \mathbf{W}_s \mathbf{D} \mathbf{W}_s \mathbf{a} = 1} \mathbf{A}^T \mathbf{W}_s \mathbf{L} \mathbf{W}_s^T \mathbf{A}, \quad (8)$$

式中 \mathbf{a} 是变换向量, $\mathbf{y}^T = \mathbf{a}^T \mathbf{W}_s$ 。求解最小化目标函数(8)式可以转化为求解广义特征值问题: $\mathbf{W} \mathbf{L} \mathbf{W}^T \mathbf{A} = \lambda \mathbf{W} \mathbf{W}^T \mathbf{A}$,为了防止产生奇异矩阵,采用同时对角化的方法求解特征值:

1) 首先用求解特征值方法对矩阵 $\mathbf{W} \mathbf{D} \mathbf{W}^T$ 对角化处理,求矩阵 \mathbf{V} 使得 $\mathbf{V} \mathbf{W} \mathbf{D} \mathbf{W}^T \mathbf{V}^T = \mathbf{A}_1$ 。其中, $\mathbf{V} \mathbf{V}^T = \mathbf{I}$ (\mathbf{I} 为单位矩阵), \mathbf{A}_1 表示一个对角矩阵,同时对角线上元素以降序排列。令 \mathbf{P} ($m \times n$ 的矩阵)为新的基,并且 \mathbf{D}_d 是对应于非零特征值的对角矩阵,可以得到 $\mathbf{P} \mathbf{W} \mathbf{D} \mathbf{W}^T \mathbf{P}^T = \mathbf{D}_d > 0$, \mathbf{D}_d 是一个 $m \times n$ 的矩阵。通过检查非零特征值的个数来确定 m 的大小。

2) 将 $\mathbf{W} \mathbf{L} \mathbf{W}^T$ 进行投影和对角化。

令 $\mathbf{Z} = \mathbf{D}_d^{-\frac{1}{2}} \mathbf{P}$,那么 $\mathbf{Z} \mathbf{W} \mathbf{D} \mathbf{W}^T \mathbf{Z}^T = \mathbf{D}_d^{-\frac{1}{2}} \mathbf{P} \mathbf{W} \mathbf{D} \mathbf{W}^T \mathbf{P}^T \mathbf{D}_d^{-\frac{1}{2}} = \mathbf{I}$ 然后对 $\mathbf{W} \mathbf{D} \mathbf{W}^T$ 进行去白化处理。利用另一个特征值分析 $\mathbf{U} (\mathbf{Z} \mathbf{W} \mathbf{L} \mathbf{W}^T \mathbf{Z}^T) \mathbf{U}^T = \mathbf{D}_l$,并分解矩阵 $\mathbf{Z} \mathbf{W} \mathbf{L} \mathbf{W}^T \mathbf{Z}^T$,其中 $\mathbf{U} \mathbf{U}^T = \mathbf{I}$, \mathbf{D}_l 是一个对角矩阵。将 $\mathbf{Z} \mathbf{W} \mathbf{L} \mathbf{W}^T \mathbf{Z}^T$ 最小特征值对应的特征向量保留,然后将这些特征值按照升序排列。

3) 计算投影矩阵 \mathbf{A} 。

设 $\mathbf{Q} = \mathbf{U} \mathbf{Z}$,令矩阵 \mathbf{A} 为 \mathbf{Q} 的前 d 行。对于一个给定的 n 维的输入 \mathbf{x} ,它在特征空间的局部保持投影向量为 $\mathbf{y} = \mathbf{A} \mathbf{x}$,此时 \mathbf{y} 的维数降为 d 维,且 $d \ll n$ 。

根据上面可知子系统矩阵 \mathbf{W}_s 映射到低维空间为 \mathbf{Y}_s 。对应的,给子系统方程(4)式两边同时左乘 \mathbf{A}^T 为

$$\mathbf{T}_s = \mathbf{A}^T \Phi_s, \quad (9)$$

这样使得子系统方程转变为

$$\mathbf{T}_s = \mathbf{Y}_s \mathbf{X}, \quad (10)$$

当把所有投影角度对应的子系统方程应用上面的方法进行降维后,可以将所有降维后的子系统方程组合成为降维后的系统方程:

$$\mathbf{T} = \mathbf{YX}, \quad (11)$$

式中 $\mathbf{T} = \{\mathbf{T}_s\}$, $\mathbf{Y} = \{\mathbf{Y}_s\}$ 。该系统方程相对于原始系统方程,行数大大减少。LPP 能够有效地减小系统矩阵的规模,很好地保持局部结构的特征,因此应用降维后的系统方程进行 FMT 重建仍然可以获得较好的重建结果。

2.3 FMT 逆向求解

考虑到荧光分子断层成像中光源在生物体内稀疏分布的特点,FMT 光源重建可以归结为寻找(11)式的稀疏解问题。于是借鉴压缩感知的思想,采用 l_1 正则化将(11)式重建模型转化为最优化问题:

$$\min_{\mathbf{X}} \frac{1}{2} \|\mathbf{YX} - \mathbf{T}\|_2^2 + \tau \|\mathbf{X}\|_1, \quad (12)$$

式中 $\tau > 0$, 为正规化参数,用于调整 IVTGG 算法对重建的影响程度。 $\|\mathbf{YX} - \mathbf{T}\|_2^2$ 是 2 范数表示利用重建得到的 \mathbf{X} 进行前向投影,其结果应该与实际测量到的表面荧光数据尽量接近。 $\|\mathbf{X}\|_1$ 是对应的 1 范数惩罚项,表示重建得到的 \mathbf{X} 中的元素幅度不应该有很大波动。

由于(12)式中的目标函数是凸函数且不可微,为求解此优化问题,采用了不完全变量截断共轭梯度算法(IVTCG)^[15]。

3 实验与结果

3.1 实验设置

为验证 LPP 方法的可行性与准确性,设计了非匀质圆柱仿真实验和一组活体实验。仿真实验采用如图 1(a)所示的非匀质圆柱仿体作为研究对象。圆柱体的半径为 10 mm,高为 30 mm,主要包含肌肉、肝脏、肺、心脏、骨骼 5 个器官,各器官的光学参数如表 1 所示^[16]。荧光目标用半径为 0.5 mm,高为 1.5 mm 的圆柱体来模拟,放置在肺部,荧光产额设定为 0.05 mm^{-1} 。36 个激发点均匀地分布在 $Z = 15 \text{ mm}$ 平面并且距离表面 1 个光子自由程,如图 1(b)所示。所有计算都是在配置为 Intel-Xeon[®] E3-1231 CPU,8 G 内存的个人电脑上完成。

为定量评估所提出的重建方法的性能,引入定位误差(LE)、归一化均方根误差(NRMSE)和 Dice 系数等指标来作比较。为了衡量 PCA、K-L 变换和 LPP 在重建中的降维效果,引入压缩比例(CR)即原始系统矩阵行数比压缩后的系统矩阵行数。其中,位置误差定义为重建目标中心和实际目标之间的欧几里得距离,即

$$f_{LE} = [(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2]^{1/2}, \quad (13)$$

式中 (x, y, z) 是重建目标的坐标, (x_0, y_0, z_0) 是真实坐标,并且 f_{LE} 越小表示重建结果离真实位置越接近。

归一化均方根误差的定义为

$$f_{NRMSE} = \frac{\|\mathbf{X}_{rec} - \mathbf{X}_{org}\|_2}{\|\mathbf{X}_{org}\|_2}, \quad (14)$$

式中 \mathbf{X}_{rec} 是重建得到的荧光产值, \mathbf{X}_{org} 是原始的荧光产值, f_{NRMSE} 越接近于 0 说明重建准确率越高。

Dice 系数可以验证重建区域和真正荧光区域的相似性。

$$f_{Dice} = \frac{2|S_r \cap S_0|}{|S_r| + |S_0|}, \quad (15)$$

式中 S_r 和 S_0 分别代表重建区域和真实荧光区域所含点集。Dice 系数越大说明重建结果与真实结果越接近。

表 1 非匀质圆柱仿体光学参数

Table 1 Optical parameters for thenon-homogeneous cylinder phantom

Material	μ_{ax}/mm^{-1}	μ_{sx}/mm^{-1}	μ_{am}/mm^{-1}	μ_{sm}/mm^{-1}
Muscle	0.0052	10.8	0.0068	10.3
Heart	0.0083	6.733	0.0104	6.6
Lungs	0.0133	19.7	0.0203	19.5
Liver	0.0329	7.0	0.0176	6.6
Bone	0.006	60.09	0.003	30.74

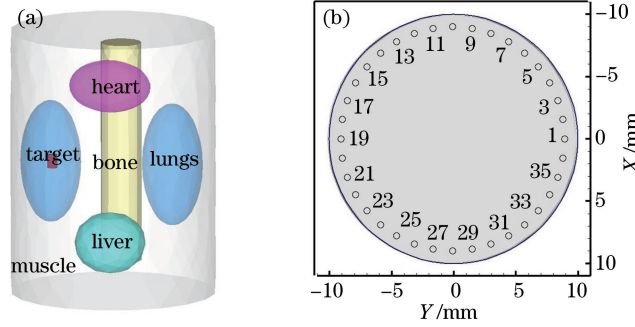


图 1 (a) 非匀质圆柱仿体模型；(b) 激发点在 $Z=15\text{ mm}$ 平面的分布

Fig. 1 (a) Model of non-homogeneous cylinder phantom; (b) distribution of shot points at plane of $Z=15\text{ mm}$

3.2 单光源重建实验

在单光源实验中, 荧光目标中心坐标设定为 $(0, 6, 14)$ 。在前向问题中, 为得到表面测量数据, 包含光源的圆柱仿体被离散为一个包含 21247 个节点和 120201 个四面体单元的有限元网格。在逆向问题中, 仿体被离散化为 3310 个节点和 18355 个四面体单元。IVTCG 算法的正则化参数 $\tau = 1 \times 10^{-8}$ 时可以取得满意的重建结果。设 $C_R = 16.5$ 保持不变, 分别将使用 IVTCG、IVTCG+PCA、IVTCG+KL 以及 IVTCG+LPP 四种方法取得的实验结果进行对比, 如图 2 所示。其中图 2(a)~(d) 分别为采用原始数据、PCA 降维、K-L 变换以及 LPP 降维得到重建的立体图, 且红色圆柱体代表真实荧光目标, 绿色区域代表重建荧光目标; 图 2(e)~(h) 分别为对应的四种方法在 $Z=15\text{ mm}$ 处的二维截面图。可以看出, 结合 LPP 降维后重建目标的定位误差 f_{LE} 等相关误差明显减小, 重建时间显著缩短。

受 FMT 成像原理的限制, 其重建质量往往受激发光源数目的影响。为了验证本文方法的稳定性, 分别设计了激发点数目为 36, 18, 9, 6, 3 等 5 组对比实验。相应的位置误差、归一化均方根误差、Dice 系数和重建时间如表 3 所示。随着激发点数目的减少, 位置误差和归一化均方根误差会相应的增大, Dice 系数和重建时间会减小。

考虑到在 FMT 重建系统中不可避免存在噪声, 设计了 5 组带噪声的仿真实验。保持正则化参数和 k 近邻参数不变, 分别在实验中加入五组不同比例的噪声 (5%, 10%, 15%, 20%, 25%)。重建结果如表 4 所示。从实验结果可以得到位置误差、归一化均方根误差、Dice 系数和重建时间都只有微小的扰动, 不影响重建结果, 因此本文方法具有较好的抗噪性。

表 2 $C_R = 16.5$ 时单光源非匀质圆柱仿真实验定量重建结果

Table 2 Quantitative reconstruction results of single sourcenon-homogeneous cylinder phantom simulation experiments when $C_R = 16.5$

Method	LE /mm	Dice	NRMSE	Time /s
IVTCG	0.78	0.43	0.26125	7.5
IVTCG + PCA	0.80	0.42	0.28453	1.2
IVTCG+KL	1.09	0.35	0.28647	5.5
IVTCG+LPP	0.74	0.46	0.24729	0.1

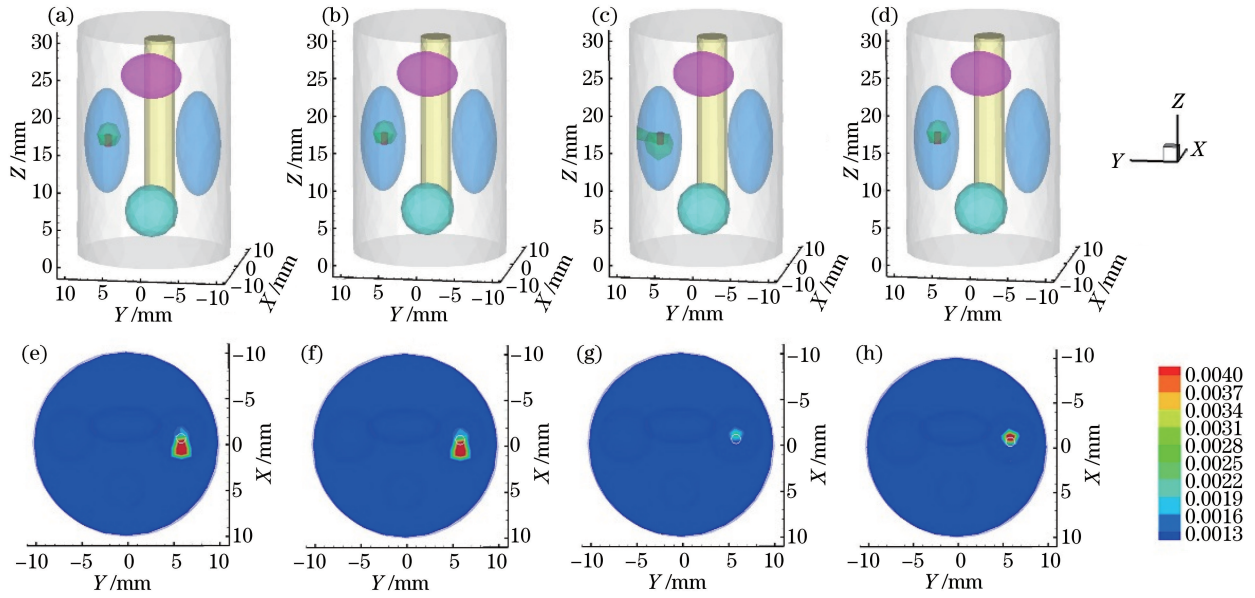


图 2 (a)~(d)采用原始数据、PCA 降维、K-L 变换以及 LPP 降维得到重建的立体图；
(e)~(h)四种方法在 $Z=15\text{mm}$ 处的二维截面图

Fig. 2 (a)-(d) Stereograms of reconstruction results with original data, PCA, K-L transform, LPP;
(e)-(h) 2D cross-section views of the four methods at $Z=15\text{mm}$

表 3 应用 IVTCG+LPP 方法时单光源非匀质圆柱仿真实验在不同激发点个数下的定量重建结果对比

Table 3 Comparison for reconstruction results of single source non-homogeneous cylinder phantom simulation experiments using IVTCG +LPP with different numbers of excitation nodes

Number of excitation sources	LE /mm	Dice	NRMSE	Time /s
3	1.21	0.40	0.35497	0.05
6	1.09	0.40	0.31359	0.07
9	1.03	0.43	0.29584	0.09
18	0.87	0.46	0.25081	0.10
36	0.74	0.46	0.24729	0.10

表 4 应用 IVTCG+LPP 方法时单光源非匀质圆柱仿真实验在不同噪声水平下的定量重建结果

Table 4 Comparison for reconstruction results of single source non-homogeneous cylinder phantom simulation experiments using IVTCG +LPP under different noise levels

Noise level /%	LE /mm	Dice	NRMSE	Time /s
5	0.74	0.46	0.24131	0.1
10	0.74	0.46	0.24389	0.1
15	0.75	0.45	0.24729	0.1
20	0.75	0.45	0.25215	0.1
25	0.74	0.45	0.25354	0.1

3.3 双光源重建实验

在单光源重建的基础上,为进一步评估结合 IVTCG 和 LPP 降维的重建方法对多目标复杂情况的辨识能力。首先,相距 12mm 的双荧光目标被嵌入到肺中,中心点坐标分别为 $(0.6, 6, 14)$ 和 $(0.6, -6, 14)$ 。在前向问题中,仿体被离散化为 21146 个节点和 119561 个四面体单元。在逆向问题中,仿体被离散化为 3479 个节点和 19083 个四面体单元。图 3 是空间分辨率为 12mm , $C_R=16.5$ 时双光源仿真实验的重建结果,图 3(a)~(d)分别是采用原始数据、PCA 降维、K-L 变换以及 LPP 降维得到重建的立体图,图 3(e)~(h)分别对应四种方法在 $Z=15\text{mm}$ 处的二维截面图。表 5 定量分析了双目标重建结果,比较可见,结合 LPP 降维后重建目标的定位误差 LE 等相关误差明显减小,重建时间大大缩短。

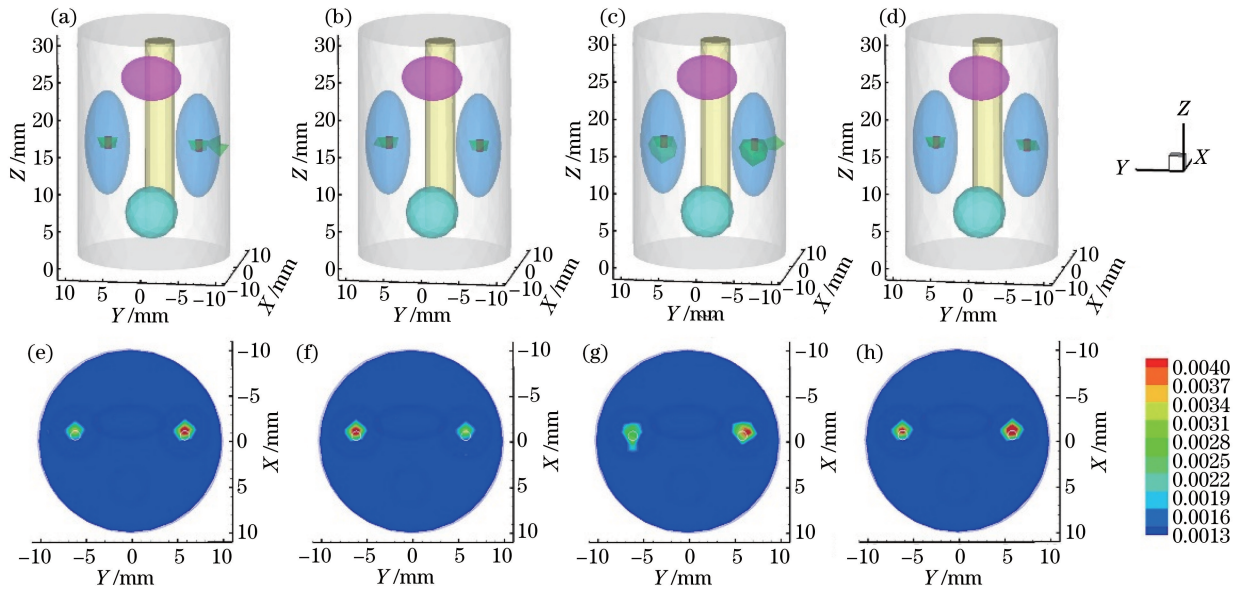


图 3 (a)~(d)采用原始数据、PCA 降维、K-L 变换以及 LPP 降维得到重建的立体图；
(e)~(h)四种方法在 $Z=15\text{mm}$ 处的二维截面图

Fig. 3 (a)-(d) Stereograms of reconstruction results with original data, PCA, K-L transform, LPP;
(e)-(h) 2D cross-section views of the four methods at $Z=15\text{mm}$

表 5 $C_R=16.5$ 时双光源非匀质圆柱仿真实验定量重建结果

Table 5 Quantitative reconstruction results of double source non-homogeneous cylinder simulation experiments when $C_R=16.5$

Method	Target	LE /mm	Dice	NRMSE	Time /s
IVTCG	T1	0.84	0.48	0.20816	16
	T2	0.88			
IVTCG+PCA	T1	1.05	0.48	0.36864	1.4
	T2	1.09			
IVTCG+KL	T1	1.12	0.43	0.46364	6.3
	T2	1.13			
IVTCG+LPP	T1	0.87	0.53	0.19168	0.12
	T2	0.93			

3.4 LPP 降维方法与 PCA 降维和 K-L 变换方法性能比较

为了进一步衡量 PCA 以及 K-L 变换和 LPP 在单光源重建和双光源重建问题中的降维效果和性能,验证 LPP 降维的可行性和稳定性。在实验中保持其他参数不变的情况下选择不同的 CR 进行重建,分别对重建结果进行定量分析。不同 CR 值时单目标重建结果和双目标(T1、T2)重建结果分别如图 4 和图 5 所示。

单目标和双目标实验结果表明:1) 将 CR 设置为 $10\sim 35$ 时,LPP 方法的重建结果明显优于 PCA 和 K-L 变换的结果,且随着 CR 的变化位置误差、归一化均方根误差以及 Dice 系数都能很好地控制在一定的范围,证明了所提出的重建算法的可行性与稳定性;2) 在 CR 相同的条件下,PCA 和 K-L 变换的计算时间明显比 LPP 长,充分说明在保持重建结果较优的情况下 LPP 能更加快速的成像;3) 综合比较,当 CR 为 16.5 时采用 LPP 方法重建结果在定位、定量方面表现最优。重建速度也较直接采用 IVTCG 方法提高了 100 倍左右,同时较 IVTCG 结合 PCA 和 IVTCG 结合 K-L 变换的方法提高了 10 倍左右。

3.5 真实小鼠实验

为了进一步评估 LPP 算法在实际 FMT 系统中的性能,在成年裸鼠体内植入荧光棒并对其做重建实验。利用 FMT/Micro-CT 双模系统获取小鼠表面测量信息,使用 Micro-CT 对此小鼠进行扫描,采用相关重建算法对真实小鼠的体数据进行重建。从 CT 数据中得到真实光源的中心坐标为(21.1,27.8,7.4)。通过激光激发 4 次获得前后左右四个面的表面荧光信息。图 6 是 CR 为 16.5 时单光源真实小鼠实验的重建结

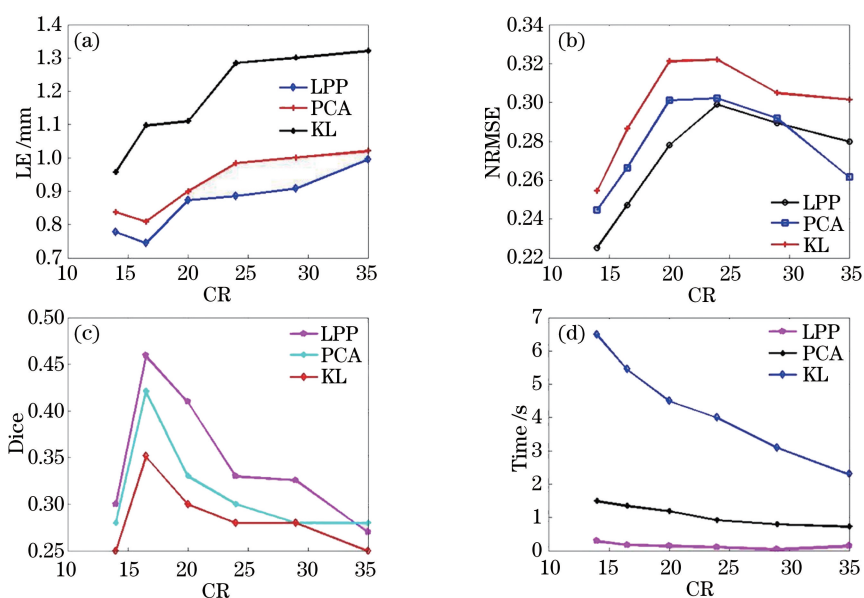


图 4 (a)~(c)利用三种方法得到的位置误差、归一化均方根误差和 Dice 系数的定量结果;(d)三种方法重建速度的定量对比
 Fig. 4 (a)-(c) Quantitative results of the location error, the normalized root mean square error and the Dice coefficient with three methods; (d) quantitative comparison of the reconstruction speed with three methods

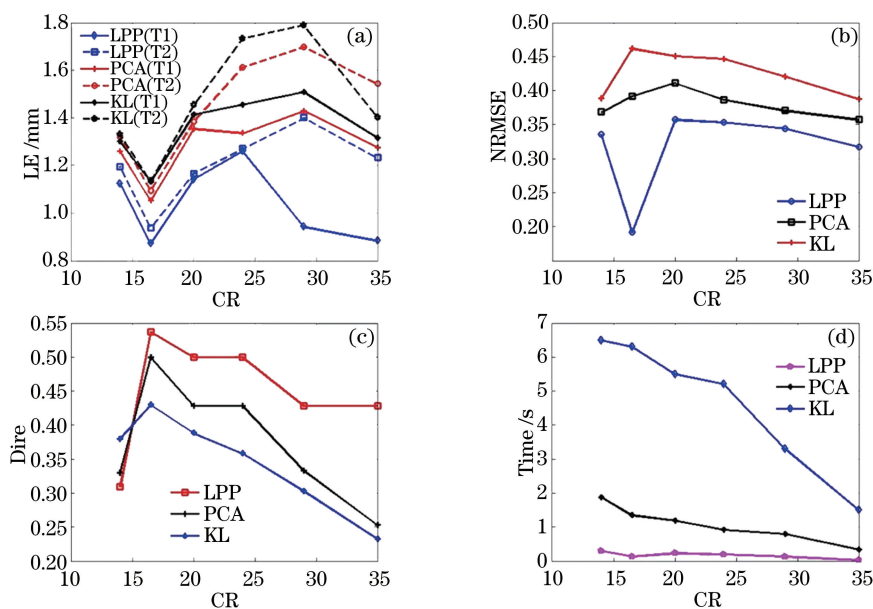


图 5 (a)~(c) 利用三种方法得到结果的位置误差、归一化均方根误差和 Dice 系数的定量结果；
 (d) 三种方法重建速度的定量对比

Fig. 5 (a)-(c) Quantitative results of the location error, the normalized root mean square error and the Dice coefficient with three methods; (d) quantitative comparison of the reconstruction speed with three methods

果,实验采用如图 6(a)所示真实小鼠的解剖结构作为研究对象。各组织的光学参数采用文献[17]中的方法确定,重建逆向网格包含 3823 个节点和 18504 个四面体。图 6(a)为真实小鼠躯干模型;图 6(b)~(e)分别为采用原始数据、PCA 降维、K-L 变换以及 LPP 降维得到重建的立体图;图 6(f)~(i)为四种方法在 $Z=7.4\text{mm}$ 处的二维截面图。表 6 定量分析了单光源小鼠真实实验定量重建结果,比较可见,结合 LPP 降维后重建目标的定位误差等相关误差明显减小,重建时间明显缩短,重建效果明显改善。真实小鼠实验进一步表明了该方法的实用性。

表 6 $C_R=16.5$ 时单光源小鼠真实实验定量重建结果

Table 6 Quantitative reconstruction results of single source in real mouse experiment when $C_R=16.5$

Method	LE /mm	Dice	NRMSE	Time /s
IVTCG	1.73	0.25	0.32315	2.5
IVTCG + PCA	1.70	0.33	0.35985	1.5
IVTCG+KL	1.88	0.30	0.35456	1.8
IVTCG+LPP	1.71	0.33	0.30326	0.02

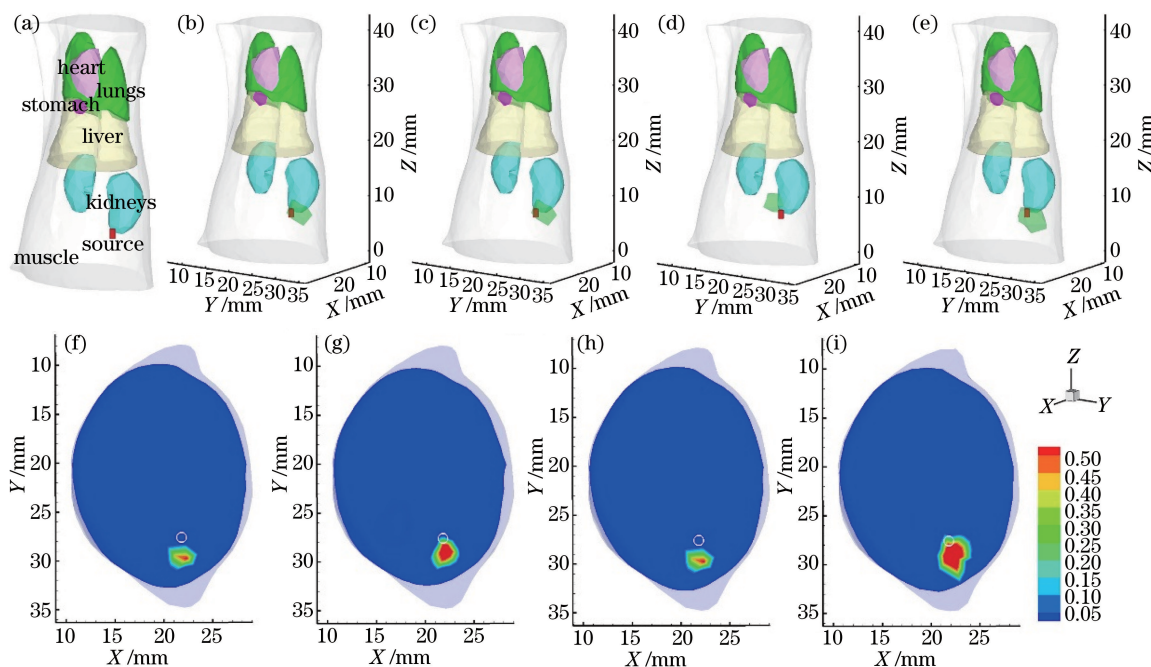


图 6 (a) 真实小鼠躯干模型; (b)~(e) 采用原始数据、PCA 降维、K-L 变换以及 LPP 降维得到重建的立体图; (f)~(i) 四种方法在 $Z=7.4\text{mm}$ 处的二维截面图

Fig. 6 (a) Troso model of experimental mouse; (b)-(e) stereograms of reconstruction results with original data, PCA, K-L transform, LPP; (f)-(i) 2D cross-section views of four methods at $Z=7.4\text{mm}$

4 结 论

针对 FMT 使用多投影荧光数据进行重建时计算时间较长的问题, 提出了基于 LPP 降维的快速 FMT 重建方法。LPP 通过数据点计算出邻近图逼近流形结构, 运用邻近图的 Laplacian 思想, 计算把表面荧光投影到表面荧光子空间的转换矩阵。这种线性能够保持表面荧光数据局部流形结构且能有效减少计算规模同时能最大限度地保留原始系统矩阵的有用信息。仿真实验结果和真实小鼠实验结果表明该方法可以有效地加快 FMT 重建, 而且能保证重建结果的图像质量不受矩阵降维的影响。虽然基于 LPP 降维结合稀疏正则化的重建方法能够快速稳定的获得图像信息, 并在目标定位、误差方面有了显著改善, 但就目前所得的结果来看不能很好的反映真实目标的形状信息和其他功能信息, 因此, 荧光目标的快速形状重建将作为后续的研究方向。

参 考 文 献

- 1 Ntziachristos V. Fluorescence molecular imaging[J]. Annu Rev Biomed Eng, 2006, 8: 1-33.
- 2 Deliolanis N C, Dunham J, Wurdinger T, et al.. In-vivo imaging of murine tumors using complete-angle projection fluorescence molecular tomography[J]. Journal of Biomedical Optics, 2009, 14(3): 030509.
- 3 Dong Fang, Hou Yuqing, Yu Jingjing, et al.. Fluorescence molecular tomography via greedy method combined with region-shrinking strategy[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2016, 53(1): 011701

- 董 芳, 侯榆青, 余景景, 等. 结合区域收缩和贪婪策略的荧光分子断层成像[J]. 激光与光电子学进展, 2016, 53(1): 011701
- 4 Wang Z M, Panasyuk G Y, Markel V A, *et al.*. Experimental demonstration of an analytic method for image reconstruction in optical diffusion tomography with large data sets[J]. Optics Letters, 2005, 30(24): 3338-3340.
- 5 Teresa C, Timothy R, Maximilian K, *et al.*. Wavelet-based data and solution compression for efficient image reconstruction in fluorescence diffuse optical tomography[J]. Journal of Biomedical Optics, 2013, 18(8): 86008.
- 6 Markel V A, Mital V, Schotland J C. Inverse problem in optical diffusion tomography. III. Inversion formulas and singular-value decomposition[J]. J Opt Soc Am A, 2003, 20(5): 890-902.
- 7 Konecky S D, Panasyuk G Y, Lee K, *et al.*. Imaging complex structures with diffuse light[J]. Optics Express, 2008, 16(7): 5048-5060.
- 8 Ripoll J. Hybrid Fourier-real space method for diffuse optical tomography[J]. Optics Letters, 2010, 35(5): 688-690.
- 9 Zacharopoulos A D, Svenmarker P, Axelsson J, *et al.*. A matrix-free algorithm for multiple wavelength fluorescence tomography[J]. Optics Express, 2009, 17(5): 3042-3051.
- 10 Cao X, Wang X, Zhang B, *et al.*. Accelerated image reconstruction in fluorescence molecular tomography using dimension reduction[J]. Biomedical Optics Express, 2013, 4(1): 1-14.
- 11 Liu X, He X, Yan Z, *et al.*. 4D reconstruction of fluorescence molecular tomography using re-assembled measurement data[J]. Biomedical Optics Express, 2015, 6(6): 1963-1976.
- 12 He X. Locality preserving projections[J]. Advances in Neural Information Processing Systems, 2005, 45(1): 186-197.
- 13 Zhang J, Shi J, Zuo S, *et al.*. Fast reconstruction in fluorescence molecular tomography using data compression of intra- and inter-projections[J]. Chinese Optics Letters, 2015, 13(7): 071002.
- 14 Guo H, Yu J, He X, *et al.*. Improved sparse reconstruction for fluorescence molecular tomography with L1/2 regularization[J]. Biomedical Optics Express, 2015, 6(5): 1648-1664.
- 15 He X, Liang J, Wang X, *et al.*. Sparse reconstruction for quantitative bioluminescence tomography based on the incomplete variables truncated conjugate gradient method[J]. Optics Express, 2010, 18(24): 24825-24841.
- 16 Guo Hongbo, He Xiaowei, Hou Yuqing, *et al.*. Fluorescence molecular tomography based on nonconvex sparse regularization[J]. Acta Optica Sinica, 2015, 35(7): 0717001.
- 郭红波, 贺小伟, 侯榆青, 等. 基于非凸稀疏正则的荧光分子断层成像[J]. 光学学报, 2015, 35(7): 0717001.
- 17 Jin Chen, Guo Hongbo, Hou Yuqing, *et al.*. Bioluminescence tomography reconstruction based on simplified spherical harmonics approximation model and sparse reconstruction by separable approximation[J]. Acta Optica Sinica, 2014, 34(6): 0617001.
- 金 晨, 郭红波, 侯榆青, 等. 基于变量分离近似稀疏重构和简化球谐近似的生物发光断层成像[J]. 光学学报, 2014, 34(6): 0617001.