

基于低秩矩阵填充的背景荧光噪声抑制方法

王晓东^{**}, 耿国华^{*}, 易黄建, 何雪磊, 贺小伟

西北大学信息科学与技术学院, 陕西 西安 710127

摘要 在面向精准医疗的分子影像领域, 荧光分子断层成像(FMT)是当前的研究热点之一。由于 FMT 逆问题严重的病态性, 背景荧光噪声会对重建结果产生严重的负面影响。在深入研究基于有限元的 FMT 重建方法的基础上, 提出利用低秩矩阵填充技术克服背景荧光的方法。该方法将不同激发节点形成的外表面观测组成一个有元素缺失的观测矩阵, 利用低秩矩阵填充算法恢复该矩阵的缺失元素, 同时抑制观测矩阵含有的背景荧光噪声。利用去噪后的观测矩阵建立了新的 FMT 逆问题模型, 并利用其对荧光目标进行重建。单荧光和双荧光目标重建实验表明: 基于去噪后 FMT 逆问题模型的重建结果获得了显著改善。

关键词 生物光学; 背景荧光抑制; 低秩矩阵填充; 去噪; 荧光分子断层成像

中图分类号 TP391

文献标识码 A

doi: 10.3788/AOS201838.1017003

Low-Rank-Matrix-Completion-Based Method for Suppressing Background Fluorescence

Wang Xiaodong^{**}, Geng Guohua^{*}, Yi Huangjian, He Xuelei, He Xiaowei

School of Information and Technology, Northwest University, Xi'an, Shaanxi 710027, China

Abstract Fluorescence molecular tomography (FMT) is a hot research topic in molecular imaging applied to precision medicine. Due to the seriously ill posed FMT inverse problem, background fluorescence noise often degrades FMT reconstruction results greatly. After analyzing FMT reconstruction methods based on the finite element method, we propose a method for suppressing background fluorescence using low rank matrix completion technology. The proposed method builds an incomplete boundary observation matrix which columns correspond to different excitation sources. Then, a low rank matrix completion algorithm is employed to complete the matrix and suppress the background fluorescence. At last, a new FMT inverse problem is formed by the denoised boundary observation matrix, with which the fluorescent targets are reconstructed. The new FMT inverse problem is applied to reconstruct single and double fluorescent targets, numerical experiments illustrate that the reconstruction results are improved greatly.

Key words biotechnology; background fluorescence suppress; low rank matrix completion; denoise; fluorescence molecular tomography

OCIS codes 170.3010; 170.6960; 170.6280

1 引 言

荧光分子断层成像(FMT)在分子影像领域是一个重要的研究分支。与其他分子断层成像技术相比, FMT 具有副作用小、成本低、精度高、稳定性强等特点, 在肿瘤的早期检测、新药物研发等领域具有巨大的应用价值。FMT 通过光源重建定位荧光分子探针, 从而达到检测早期肿瘤的目的。而背景荧光(BF)是影响 FMT 光源重建效果的重要因素。这

些背景荧光通常有两个来源^[1], 第一个来源是那些分布在非目标区域的荧光探针, 第二个来源是生物体自身产生的自体荧光。由于 FMT 逆问题的病态性, 这些背景荧光通常对光源重建精度影响很大。因此, 研究减小或消除这些背景荧光的方法就显得非常有价值。

很多研究者致力于减小或消除这些背景荧光, 所使用的方法大致可以分为 3 类。

第一类方法是估计单幅视图的背景荧光能量,

收稿日期: 2018-01-08; 修回日期: 2018-04-23; 录用日期: 2018-04-28

基金项目: 国家自然科学基金(61731015, 61673319, 11571012, 61640418)、陕西省国际合作项目(2013KW04-04)

* E-mail: ghgeng@nwu.edu.cn; ** E-mail: Xiaodong_Wang_1801@163.com

并将其从外表面观测中减去^[2-4]。Gao 等^[2]和 Soubret 等^[3]利用物理模型估计背景荧光的能量, Ale 等^[4]使用 Gao 等^[2]和 Soubret 等^[3]给出的物理模型,并为将要减去的背景荧光项增加一个比例因子,这个因子是依据当前外表面观测结果按照一定公式计算获得的。

第二类是采用谱解混的方法^[5-6],这类方法主要用于多光谱荧光图像的去噪,与 FMT 有紧密的关系,其中的方法值得借鉴。Qin 等^[5]利用非负矩阵分解的方法将观测到的多光谱荧光图像分解成不同的端元谱矩阵和丰度分数矩阵的乘积,背景荧光可以被认为是含在某一个端元谱中。Xu 等^[6]采用多变量曲线的方法来寻找多光谱荧光图像中的不同谱成分。当然,也有文献采用物理方法测量并形成端元谱矩阵^[7],该方法只需用最小二乘方法计算丰度分数矩阵即可。尽管计算简单,但 Qin 等^[5]指出, Plaza 等^[7]使用的矩阵分解方法效果并不理想。也有些学者将成分分离的方法用于 FMT 光源重建后的处理^[8],如 Pu 等^[8]采用独立成分分析的方法将重建出的非目标区域的荧光能量去除。

第三类方法是利用重建算法的稳健性克服背景荧光噪声^[1]。Zhang 等^[1]采用 L_2 -范数正则方法构建 FMT 逆问题,将前一次逆问题获得的重建结果用 3D 离散余弦滤波,然后用 L_1 -范数正则方法抑制目标函数的能量,重复这一过程若干次后,算法停止。Zhang 等^[1]采用的方法是专门为克服背景荧光噪声而设计的算法,该算法的重建质量很高。此外,一些基于稀疏正则项的 FMT 逆问题也具有一定的抑制背景荧光噪声的作用,如基于 L_1 -范数正则的逆问题^[9]、基于 L_p -范数 ($0 < p < 1$) 正则的逆问题^[10]等。

本文的目标是利用低秩矩阵填充方法抑制由分布在非目标区域的荧光探针产生的背景荧光噪声。FMT 的光源重建是根据多激发光源点产生的多角度观测协同完成的。每一个激发光源产生的外表面荧光分布可以变形成一个列向量,不同激发光源产生的列向量排在一起可以形成一个外表面观测矩阵。由于采集设备的限制,只能观测到与激发光源相反方向的外表面,可视区域的范围一般为 120° 或 150° 。因此,外表面观测矩阵的大部分元素都是缺失的。通过推导可以证明外表面观测矩阵具有低秩属性,因此可以通过矩阵低秩填充的方法恢复,在恢复这些缺失元素的同时,背景荧光噪声将被大幅降低。利用去噪后的外表面观测重建的 FMT 光源质

量将会获得极大改善。

从上一段的描述可以看出,本文提出的方法是利用矩阵这一数学工具,结合生物体外表面荧光分布的先验信息,通过优化方法来达到去除或抑制背景荧光噪声的目的。在本质上讲,本方法应该属于前面提到的第二类去噪方法。当然,本方法与前面提到的方法相比^[1-10],也有非常多的不同之处,概括起来主要为:

首先,在去噪原理方面,本研究证明外表面观测矩阵具有低秩属性,并依据这一属性进行背景荧光去噪。本方法的去噪原理与基于物理模型和端元谱的去噪背景荧光方法不同。

其次,在去噪策略方面,本研究采用多视角外表面观测联合背景荧光去噪策略。本方法的去噪测量与单视角外表面观测图像去噪及稳健重建算法去噪有所不同。

再次,在去噪工具方面,本研究创新性地将矩阵低秩填充技术这一数学工具用于背景荧光去噪。本方法去噪所用数学工具与非负矩阵分解、独立成分分析、3D 离散余弦滤波等技术不同。

本研究通过仿真实验对所提方法加以验证。实验结果表明,对于不同的噪声强度和不同的光源数量,光源的重建效果都获得了很大提高。

2 原理与方法

2.1 光辐射传输模型及其简化方程

在生物断层成像领域,通常使用扩散方程(DE)来近似模拟光在生物组织中的传输过程^[11]。而 FMT 有激发和发射两个过程,因此能完整描述这两个光传输过程的方程为

$$\nabla[D_x(\mathbf{r}) \nabla\Phi_x(\mathbf{r})] - \mu_{ax}(\mathbf{r})\Phi_x(\mathbf{r}) = -s(\mathbf{r}), \quad (1)$$

$$\nabla[D_m(\mathbf{r}) \nabla\Phi_m(\mathbf{r})] - \mu_{am}(\mathbf{r})\Phi_m(\mathbf{r}) = -\Phi_x(\mathbf{r})\eta(\mathbf{r})\mu_{af}(\mathbf{r}), \quad (2)$$

式中: \mathbf{r} 为 3D 位置向量; μ_a 为介质对光的吸收系数(下角标 x 表示激发过程, m 表示发射过程); D 为介质对光的扩散系数; $s(\mathbf{r})$ 为激发光源的分布函数; Φ 为光子流密度函数; η 为荧光产额的转换效率比例; μ_{af} 为荧光团的吸收系数。(1)式和(2)式被统称为耦合扩散方程(CDEs),其中 D 的计算公式为

$$D = \frac{1}{3[\mu_a + (1-g)\mu_s]}, \quad (3)$$

式中: μ_s 为介质对光的散射系数; g 为各向异性参数。 D 、 μ_a 、 μ_s 都是 \mathbf{r} 的函数。

直接求解 CDEs 并不容易,因此常使用数值的方法求 CDEs 的近似解。其中,有限元方法是最常用的数值方法^[12-13],该类方法用很小的四面体网格将生物体划分成不同的单元,每一个单元中光子流密度函数用线性函数做近似处理,再结合 Robin 边界条件^[14-15]就可以将 CDEs 转换成两个线性方程组:

$$\mathbf{K}_x \boldsymbol{\varphi}_x = \mathbf{s}_x, \quad (4)$$

$$\mathbf{K}_m \boldsymbol{\varphi}_m = \mathbf{K}_F \boldsymbol{\varphi}_x \Leftrightarrow \boldsymbol{\varphi}_m = \mathbf{K}_m^{-1} \mathbf{K}_F \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_x) \mathbf{x}, \quad (5)$$

式中: \mathbf{K} 为有限元系统矩阵; $\boldsymbol{\varphi}$ 为列向量, $\boldsymbol{\varphi}$ 中的每个元素都是对应有限元节点的光子流密度; \mathbf{s} 为列向量,其反映激发光源在有限元节点上的分布; \mathbf{K}_F 为对 $\boldsymbol{\varphi}_x$ 有限元进行离散获得的系统矩阵; $\text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_x)$ 为以 $\boldsymbol{\varphi}_x$ 的分量为对角线元素的对角矩阵; \mathbf{x} 为一个列向量,它指示荧光团的位置,若某个节点在荧光团内部,则 \mathbf{x} 与之对应的分量值为 $\eta\mu_{af}$,反之则 \mathbf{x} 与之对应的分量值为 0。在文献[15]中, $\mathbf{K}_F \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_x)$ 用矩阵 \mathbf{F} 表示。对于 FMT 逆问题, \mathbf{x} 是待求解的未知量。有限元方法将对微分方程求解的复杂问题转化为对线性方程组的求解问题,大大降低了构建 FMT 逆问题的难度。

FMT 逆问题的构建将在下面两小节详细介绍。

2.2 外表面观测矩阵的低秩属性

(4)式和(5)式分别是模拟单个激发光源 \mathbf{s}_x 产生的激发光和发射光在生物体内的传输过程。在真实实验中,通常需要多个激发光源产生的外表面观测来共同定位生物体中的荧光团。设多个激发光源分别是 $\mathbf{s}_{x,1}, \dots, \mathbf{s}_{x,l}, \dots, \mathbf{s}_{x,L}$, 其中 $l=1, 2, \dots, L$, 它们对应的光传输近似方程分别为

$$\begin{cases} \mathbf{K}_x \boldsymbol{\varphi}_{x,l} = \mathbf{s}_{x,l} \\ \boldsymbol{\varphi}_{m,l} = \mathbf{K}_m^{-1} \mathbf{K}_F \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l}) \mathbf{x} \end{cases}, \quad (6)$$

(6)式中的 $\mathbf{K}_x, \mathbf{K}_m, \mathbf{K}_F, \mathbf{x}$ 都已知,且是与激发光源 $\mathbf{s}_{x,l}$ 无关的量; $\boldsymbol{\varphi}_{x,l}$ 可以通过公式 $\boldsymbol{\varphi}_{x,l} = \mathbf{K}_x^{-1} \mathbf{s}_{x,l}$ 计算获得。FMT 光源重建就是已知 $\boldsymbol{\varphi}_{m,l}$, 然后利用(6)式的第二个方程计算荧光团分布向量 \mathbf{x} 。然而, $\boldsymbol{\varphi}_{m,l}$ 是无法被全部观测到的,只有位于外表面的节点对应的 $\boldsymbol{\varphi}_{m,l}$ 的分量才有可能被观测到。设这些外表面的节点对应的指标集为 I_0 , 令 $\bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l} = (\boldsymbol{\varphi}_{m,l})_{I_0}$, $\mathbf{B} = (\mathbf{K}_m^{-1} \mathbf{K}_F)_{I_0}$, 其中 $(\boldsymbol{\varphi}_{m,l})_{I_0}$ 表示由指标集 I_0 对应的 $\boldsymbol{\varphi}_{m,l}$ 的分量形成的子向量, $(\mathbf{K}_m^{-1} \mathbf{K}_F)_{I_0}$ 表示由指标集 I_0 对应的矩阵 $\mathbf{K}_m^{-1} \mathbf{K}_F$ 的行组成的子矩阵。于是,可以得到对 FMT 光源重建有意义的方程组:

$$\bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l} = \mathbf{B} \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l}) \mathbf{x}, l = 1, 2, \dots, L. \quad (7)$$

将(7)式中的 $\bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l}$ 按 l 的顺序排成一个矩阵,则有:

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\Psi} &= [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,1} \quad \dots \quad \bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l} \quad \dots \quad \bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,L}] = \\ &\mathbf{B} [\text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,1}) \mathbf{x} \quad \dots \quad \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l}) \mathbf{x} \quad \dots \quad \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,L}) \mathbf{x}]. \end{aligned} \quad (8)$$

下面证明外表面观测矩阵 $\boldsymbol{\Psi}$ 具有低秩属性。

首先给出两个假设,这两个假设在后面的证明中将被用到。假设 1: 真实发射光光源(荧光团)近似于点光源,激发光在每个真实光源上的分布近似为常数。假设 2: 在真实发射光光源处的转换效率 η 远大于在伪发射光光源处的转换效率。

假设 2 显然是合理的,因为在目标区域(如肿瘤部位)荧光分子探针的密度会非常大,因此更多的激发光被转换为发射光。而在非目标区域,尽管可能存在荧光分子探针,但是其密度一定是非常低的,因此转换效率也必然很低。对于假设 1,现实中可能有部分荧光团体积较大而不能近似成为点光源,但是可以通过拆分的形式将其等效为几个点光源,这不会影响后面的推导结果。

为了更直观地展示,这里使用一个 2D 仿真模型(图 1)辅助该证明,其结论很容易被推广到一般的 3D 模型或真实老鼠数据。该模型含有 2 个真实荧光目标(图 1 红色方框含有的节点)和 5 个等效激发点(图 1 绿色小圆圈对应的节点),同时该仿体还设置了 4 个伪光源(图 1 蓝色椭圆含有的节点)作为背景荧光的来源。为了叙述方便,仿体中的真实荧光目标分别被编号为 1 号发射光源和 2 号发射光源,伪光源分别被编号为 3~6 号,激发点分别被编号为 7~11 号。

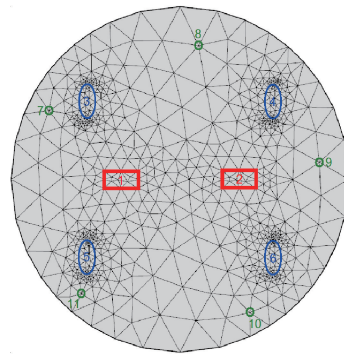


图 1 2D 仿真模型

Fig. 1 2D simulation model

设 1 号光源节点对应的 \mathbf{x} 的子向量为 $\mathbf{x}^1 = (x_1 \quad x_2 \quad \dots \quad x_{n_1})^T$, 2 号光源节点对应的 \mathbf{x} 的子向量为 $\mathbf{x}^2 = (x_{n_1+1} \quad x_{n_1+2} \quad \dots \quad x_{n_2})^T$, 3~6 号伪光源节点对应的 \mathbf{x} 的子向量分别为 $\mathbf{x}^3 = (x_{n_2+1} \quad x_{n_2+2} \quad \dots \quad x_{n_3})^T, \dots, \mathbf{x}^6 = (x_{n_5+1} \quad x_{n_5+2} \quad \dots \quad x_{n_6})^T$, 其他非光源节点对应的 \mathbf{x} 的子向量为 $\mathbf{x}^7 =$

$(x_{n_6+1} \ x_{n_6+2} \ \dots \ x_n)^T = \mathbf{0}$, 这里 $\mathbf{0}$ 表示元素均为 0 的列向量。不失一般性, 可以令 $\mathbf{x} = [(\mathbf{x}^1)^T \ (\mathbf{x}^2)^T \ \dots \ (\mathbf{x}^7)^T]^T$ 。对 \mathbf{x} 进行一个平凡的拆分, 令 $\tilde{\mathbf{x}}^1 = [(\mathbf{x}^1)^T \ \mathbf{0}^T \ \dots \ \mathbf{0}^T]^T$, $\tilde{\mathbf{x}}^2 =$

$[\mathbf{0}^T \ (\mathbf{x}^2)^T \ \dots \ \mathbf{0}^T]^T, \dots, \tilde{\mathbf{x}}^7 = [\mathbf{0}^T \ \dots \ \mathbf{0}^T \ (\mathbf{x}^7)^T]^T$ 。显然有:

$$\mathbf{x} = \tilde{\mathbf{x}}^1 + \tilde{\mathbf{x}}^2 + \dots + \tilde{\mathbf{x}}^7. \quad (9)$$

对于第 l 个激发光源, 利用(7)式可得:

$$\bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l} = \bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^1 + \bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^2 + \dots + \bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^7 = \mathbf{B}[\text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})\tilde{\mathbf{x}}^1 + \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})\tilde{\mathbf{x}}^2 + \dots + \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})\tilde{\mathbf{x}}^7], \quad (10)$$

式中: $\bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^i = \mathbf{B} \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})\tilde{\mathbf{x}}^i, i=1,2,\dots,7$ 。根据假设 1 可知, 对角矩阵 $\text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})$ 与 $\tilde{\mathbf{x}}^i (i=1,2)$ 非零位置对应的对角线元素为常数, 设这个常数为 p_l^i , 于是有:

$$\bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^i = p_l^i \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^i, i=1,2, l=1,2,\dots,L. \quad (11)$$

对于所有 L 个激发点, 将(10)式代入(8)式, 就可以得到外表面观测矩阵:

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\Psi} &= [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,1} \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l} \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,L}] = [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^1 + \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^2 + \dots + \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^1 + \bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^2 + \dots + \bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^1 + \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^2 + \dots + \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7] = \\ &= [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^1 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^1 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7] + [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^2 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^2 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7] + \dots + [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7] = \\ &= [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^1 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^1 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7] + [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^2 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^2 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7] + \mathbf{E}, \end{aligned} \quad (12)$$

式中: $\mathbf{E} = [\bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^3 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^3 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_1^7 \ \dots \ \bar{\boldsymbol{\varphi}}_L^7]$ 。由假设 2 可知, 在伪光源位置 $\tilde{\mathbf{x}}^i$ 的值非常小, 因此 $\bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^i = \mathbf{B} \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})\tilde{\mathbf{x}}^i (i=3,4,5,6, l=1,2,\dots,L)$ 的每个分量也非常小。再考虑到 $\bar{\boldsymbol{\varphi}}_l^7 = \mathbf{B} \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})\tilde{\mathbf{x}}^7 = \mathbf{B} \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})\mathbf{0} = \mathbf{0}$, 因此背景荧光引起的噪声矩阵 \mathbf{E} 对于 $\boldsymbol{\Psi}$ 的秩不会产生很大影响。最后将(11)式代入(12)式, 可得:

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\Psi} &= [p_1^1 \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^1 \ \dots \ p_1^2 \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^2 \ \dots \ p_1^7 \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^7] + \\ &= [p_1^2 \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^2 \ \dots \ p_1^7 \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^7 \ \dots \ p_L^2 \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^2 \ \dots \ p_L^7 \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^7] + \mathbf{E} = \\ &= [\mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^1 \ \mathbf{B} \tilde{\mathbf{x}}^2] \begin{bmatrix} p_1^1 & \dots & p_1^2 & \dots & p_1^7 \\ p_1^2 & \dots & p_1^7 & \dots & p_L^2 \\ p_L^2 & \dots & p_L^7 & \dots & p_L^7 \end{bmatrix} + \mathbf{E}. \end{aligned} \quad (13)$$

从以上推导可以看出, 对于图 1 所示的仿体, 如果忽略噪声矩阵 \mathbf{E} 对外表面观测矩阵 $\boldsymbol{\Psi}$ 的影响, $\boldsymbol{\Psi}$ 的秩为 2。该证明方法很容易被推广到荧光团具有较大体积的情况。如果一个荧光团的体积较大而不能等效成点光源, 则可以将其拆分, 获得可以等效成点光源的几个小荧光团, 这样利用本节类似的证明方法, 可以证明 $\boldsymbol{\Psi}$ 仍然是低秩的。这里需要说明的一点是, 由于 FMT 的一个很重要的应用是疾病(如肿瘤)的早期检测, 因此患病部位的荧光团通常应该是很小的。

2.3 提出方法

由于硬件的限制, 外表面观测矩阵 $\boldsymbol{\Psi}$ 中的很多元素在医疗实践中是无法获得的。图 2 为一个数字鼠的截面图, 该截面与 xy 平面平行。在图 2 中, 黑色点是等效激发节点, 红色的圆圈(O 点)是该截面数字鼠中心, 蓝色曲线为数字鼠的外表面。如果当前激发节点是绿色圆圈中的黑色点, 与之反方向一定角度(对于图 2 是 120°)内的外表面的观测是可靠

的, 如阴影部分区域对应的外表面, 这部分区域被称为可视域(FOV), 其他部分的外表面观测被认为是未知的。

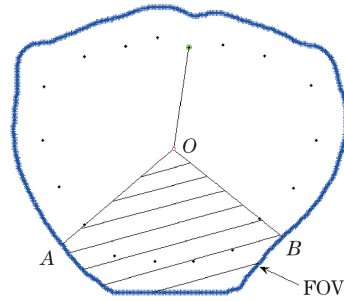


图 2 可视域示意图

Fig. 2 Sketch of FOV

上述分析说明, $\boldsymbol{\Psi}$ 的每一个列向量 $\bar{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l} (l=1, 2, \dots, L)$ 都有很多元素缺失, 通常应对这一状况的方法是, 将缺失元素对应的方程去掉。原始方程组由(7)式表示, 删掉缺失观测对应的方程组后为

$$\hat{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l} = \mathbf{A}_l \mathbf{x}, l=1,2,\dots,L, \quad (14)$$

式中: $\hat{\boldsymbol{\varphi}}_{m,l} = (\boldsymbol{\varphi}_{m,l})_{I_l}; \mathbf{A}_l = [\mathbf{B} \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})]_{I_l}$ 。 I_l 是第 l 个激发节点的可视域中的外表面节点对应的指标集, $(\boldsymbol{\varphi}_{m,l})_{I_l}$ 是指标集 I_l 对应的 $\boldsymbol{\varphi}_{m,l}$ 的分量形成的子向量, $[\mathbf{B} \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})]_{I_l}$ 是指标集 I_l 对应的矩阵 $\mathbf{B} \text{diag}(\boldsymbol{\varphi}_{x,l})$ 的行组成的子矩阵。由于(14)式中的每一个方程组都有相同的解 \mathbf{x} , 这 L 个方程组可以合并成一个方程组:

$$\boldsymbol{\varphi} = \mathbf{A} \mathbf{x}, \quad (15)$$

式中: $\boldsymbol{\varphi} = [(\hat{\boldsymbol{\varphi}}_{m,1})^T \ (\hat{\boldsymbol{\varphi}}_{m,2})^T \ \dots \ (\hat{\boldsymbol{\varphi}}_{m,L})^T]^T; \mathbf{A} = [(\mathbf{A}_1)^T \ (\mathbf{A}_2)^T \ \dots \ (\mathbf{A}_L)^T]^T$ 。FMT 逆问题就是利用方程组(15)式求 \mathbf{x} 。

从 2.2 节的讨论中可以看到, 背景荧光将会导

致噪声矩阵 \mathbf{E} 。尽管 \mathbf{E} 中元素的值可能很接近于 0,但是由于 FMT 逆问题的病态性,它可能导致比较大的重建误差,可以考虑采用矩阵低秩分解的办法抑制或去除(13)式中的噪声矩阵 \mathbf{E} 。

在人工智能和图像处理等很多领域,矩阵的低秩填充技术一直是研究的热点,如缺损图像的修复^[16]、电影用户的偏好分析与电影推荐^[17]等。一个相对简单的矩阵低秩填充算法 OR1MP^[18]常被用于恢复外表面观测矩阵 Ψ 中缺失的数据,并抑制噪声矩阵 \mathbf{E} 。由于本课题组使用的符号与 Wang 等^[18]的论文表述有所差异,为了方便阅读,本课题组给出基于新符号的 OR1MP 算法流程。

为了叙述简洁,首先给出一些记号。 Ψ_{NO} 为含有背景荧光噪声的外表面观测矩阵。 Ω 为掩模矩阵, Ω 与 Ψ_{NO} 是同型矩阵。如果 Ψ_{NO} 中 i 行 j 列的元素缺失,则 Ω 的 i 行 j 列元素为 0;如果 Ψ_{NO} 中 i 行 j 列的元素没有缺失,则 Ω 的 i 行 j 列元素为 1。 Ψ_{NO} 中缺失元素用 0 替代。 $\text{vec}(\cdot)$ 为一个函数,它将一个矩阵按照一定顺序拉成一个列向量。如: $\Psi_{\text{NO}} = [\bar{\varphi}_{m,1} \ \cdots \ \bar{\varphi}_{m,l} \ \cdots \ \bar{\varphi}_{m,L}]$,则 $\text{vec}(\Psi_{\text{NO}}) = [(\bar{\varphi}_{m,1})^T \ \cdots \ (\bar{\varphi}_{m,l})^T \ \cdots \ (\bar{\varphi}_{m,L})^T]^T$ 。 I_Ω 是一个指标集,它记录 $\text{vec}(\Omega)$ 非 0 元素的位置。令 \mathbf{a} 是一个列向量, $(\mathbf{a})_{I_\Omega}$ 表示由 \mathbf{a} 对应指标集 I_Ω 的元素组成的子向量。令 Ψ_{LR} 是利用矩阵低秩填充方法去噪后获得的外表面观测矩阵,它与 Ψ_{NO} 是同型矩阵。

OR1MP 算法^[18]的步骤如下:

步骤 1: 输入 Ψ_{NO} 、 Ω 及最大迭代次数 K 。令 $\Psi_{\text{LR}}^0 = \mathbf{0}$ 是与 Ψ_{NO} 同型的零矩阵。置 $k=0$ 。

步骤 2: 对矩阵 $\mathbf{R}^k = \Psi_{\text{NO}} - \Psi_{\text{LR}}^k$ 进行奇异值分解,并令最大奇异值对应的左右奇异向量分别为 \mathbf{u}^k 和 \mathbf{v}^k , $\mathbf{M}^k = \mathbf{u}^k (\mathbf{v}^k)^T$ 。

步骤 3: 计算 $\bar{\mathbf{M}}^k = [(\text{vec}(\mathbf{M}^1))_{I_\Omega} \ (\text{vec}(\mathbf{M}^2))_{I_\Omega} \ \cdots \ (\text{vec}(\mathbf{M}^k))_{I_\Omega}]$ 。

步骤 4: 计算权向量 $\boldsymbol{\theta}^k = [(\bar{\mathbf{M}}^k)^T \bar{\mathbf{M}}^k]^{-1} (\bar{\mathbf{M}}^k)^T \times [\text{vec}(\Psi_{\text{NO}})]_{I_\Omega}$ 。

步骤 5: 计算 $\Psi_{\text{LR}}^{k+1} = \sum_{i=1}^k \theta_i^k \mathbf{M}^i$, 其中 θ_i^k 是 $\boldsymbol{\theta}^k$ 的第 i 个分量。

步骤 6: 如果迭代次数未达到最大迭代次数 K , 则 $k=k+1$, 转步骤 2; 否则, 算法停止, 输出去噪填充后的矩阵 $\Psi_{\text{LR}} = \Psi_{\text{LR}}^{k+1}$ 。

为了便于理解 OR1MP 算法, 图 3 给出了该算法的流程图。

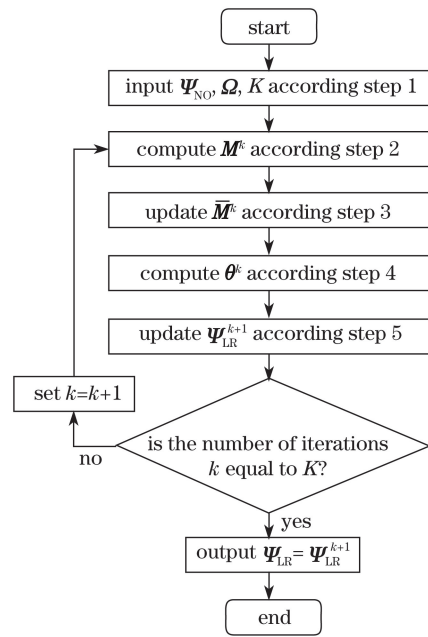


图 3 算法 1 的流程图

Fig. 3 Flow chart of algorithm 1

对于含背景荧光噪声且有元素缺失的外表面观测矩阵 Ψ_{NO} , 可以采用(15)式构建 FMT 逆问题。类似于(15)式, 此时的逆问题记为

$$\boldsymbol{\varphi}_{\text{NO}} = \mathbf{A}\mathbf{x}. \quad (16)$$

对于去噪后的外表面观测矩阵 Ψ_{LR} , 也可以使用相同的方法, 构建的 FMT 逆问题记为

$$\boldsymbol{\varphi}_{\text{LR}} = \mathbf{A}\mathbf{x}. \quad (17)$$

所提算法并没采用填充后的完整外表面观测矩阵构建 FMT 逆问题, 原因有两个。第一, 由完整外表面观测矩阵构建的 FMT 逆问题规模比逆问题[(17)式]大很多, 求解速度会很慢。第二, 在仿真实验中, 真实的外表面观测是可以获得的, 不妨设可视域内的真实观测为 $\boldsymbol{\varphi}_{\text{TR}}$, 利用(17)式作为逆问题, 可以对去噪前后的两个相对误差, 即:

$$e_{\text{NO}} = \|\boldsymbol{\varphi}_{\text{NO}} - \boldsymbol{\varphi}_{\text{TR}}\|_2 / \|\boldsymbol{\varphi}_{\text{TR}}\|_2, \quad (18)$$

$$e_{\text{LR}} = \|\boldsymbol{\varphi}_{\text{LR}} - \boldsymbol{\varphi}_{\text{TR}}\|_2 / \|\boldsymbol{\varphi}_{\text{TR}}\|_2. \quad (19)$$

如果采用填充后的完整外表面观测矩阵构建 FMT 逆问题, 则将没有办法获得相对应的含噪外表面的相对误差, 因为可视域外的含噪观测是缺失的, 是不能参与 FMT 光源重建的。

3 仿真实验

3.1 实验设计

采用两组非匀质数字鼠仿真实验验证所提方法的有效性。一组实验对单目标光源进行重建, 另一组对双目标光源进行重建。实验采用的数字鼠模型

由南加利福尼亚大学生物医学影像组提供^[19]。为了计算方便,实验中依据惯例^[20]对数字鼠模型进行了简化,沿 z 轴截取数字鼠躯干中部约 34 mm 作为实验对象,仅保留肌肉、心脏、胃、肝、肾、肺等器官,

其余器官全部合并成肌肉。各器官的光学参数见表 1,其中激发光的波长为 670 nm,发射光波长为 710 nm, $\mu'_{sx} = (1-g)\mu_{sx}$ 和 $\mu'_{sm} = (1-g)\mu_{sm}$ 分别为激发阶段和发射阶段数字鼠器官的约化散射系数。

表 1 数字鼠器官光学参数

Table 1 Optical parameters of the organs of digital mouse

Organ	$\mu_{sx} / \text{mm}^{-1}$	$\mu'_{sx} / \text{mm}^{-1}$	$\mu_{am} / \text{mm}^{-1}$	$\mu'_{sm} / \text{mm}^{-1}$	g
Muscle	0.075	0.412	0.043	0.350	0.90
Heart	0.051	0.944	0.030	0.870	0.85
Stomach	0.010	1.417	0.007	1.340	0.92
Liver	0.304	0.668	0.176	0.629	0.90
Kidneys	0.058	2.204	0.034	2.021	0.86
Lungs	0.170	2.157	0.097	2.093	0.90

实验采用的激发平面对应的 z 轴坐标为 $z = 17$ mm,位于截取躯干部位的正中间。18 个等效激发节点等角度地散布在激发平面上,等效激发节点以及反方向的 120° 可视域如图 2 所示。逆问题采用 2.3 节所述方法构建。所提方法对应的逆问题(即利用 OR1MP 算法获得去背景荧光噪声后的可视域外表面观测所形成的逆问题)如(17)式所示。对比方法的逆问题则由含背景荧光噪声的可视域外表面观测形成,即(16)式。直接求解逆问题方程组(16)、(17)式的重建效果是不理想的,因为分子影像的逆问题都有非常严重的病态性。通常采用正则化方法对逆问题进行求解,求解的正则化数学模型有很多,如基于 L_2 -范数^[21]、 L_1 -范数^[22]、 L_0 -范数^[23]、 L_p -范数($0 < p < 1$)^[24]、TV-范数^[25]、 (L_1-L_2) -范数^[26] 等的正则化模型。目前,公认的在效率、精度和稳定性上都非常出色的优化模型是基于 L_1 -范数的数学模型,因此本节采用该模型对逆问题(16)、(17)式进行求解。对应于逆问题(16)、(17)式的 L_1 -范数优化模型分别为

$$\min_x \frac{1}{2} \|\mathbf{Ax} - \boldsymbol{\varphi}_{\text{NO}}\|_2^2 + \tau \|\mathbf{x}\|_1, \quad (20)$$

$$\min_x \frac{1}{2} \|\mathbf{Ax} - \boldsymbol{\varphi}_{\text{LR}}\|_2^2 + \tau \|\mathbf{x}\|_1. \quad (21)$$

式中: τ 为正则参数。实验采用 IVTCG(也称 ITCG)算法^[27-28]对优化问题(20)、(21)式进行求解,这是一个在分子影像领域被广泛使用^[29-31]且程序公开的算法。为了叙述方便,将用于求解优化问题(20)式的 IVTCG 方法(即对比方法)记为 IVTCG-NO,将用于求解优化问题(21)式的 IVTCG 方法(即所提方法)记为 IVTCG-LR。

使用两个客观指标来评价上述两种方法的优

劣。第一个指标是定位误差(LE),即重建目标的中心与真实目标中心的距离(单位为 mm)。第二个指标是对比噪声比(CNR) R_{CN} ^[32],其计算公式为

$$R_{\text{CN}} = \frac{\mu_{\text{noi}} - \mu_{\text{nob}}}{(\omega_{\text{noi}}\sigma_{\text{noi}}^2 + \omega_{\text{nob}}\sigma_{\text{nob}}^2)^{1/2}}, \quad (22)$$

式中: μ_{noi} 和 μ_{nob} 分别为感兴趣区域和背景区域节点对应能量值的均值; σ_{noi}^2 和 σ_{nob}^2 分别为感兴趣区域和背景区域节点对应能量值的方差; ω_{noi} 和 ω_{nob} 分别为感兴趣区域和背景区域中节点数占总结点数的比例。计算 CNR 需要将截取的数字鼠躯干部分划分成两部分,第一部分为真实光源所在区域,称为感兴趣区域,第二部分为剩余的区域,称为背景区域。光源重建后,每一个有限元节点都会对应一个能量值。如果重建结果比较理想,即大部分能量大于 0 的节点位于感兴趣区域,且能量值分布比较均匀,只有少部分能量大于 0 的节点分布在背景区域,此时 μ_{noi} 很大, μ_{nob} 较小,而由于感兴趣区域的节点能量值分布均匀,背景区域节点能量值大部分为 0,故方差 σ_{noi}^2 和 σ_{nob}^2 都会比较小,因此获得的 CNR 会很大。反之,如果重建效果不理想,大部分能量大于 0 的节点位于背景区域,此时 μ_{noi} 很小, μ_{nob} 较大,相应的方差 σ_{nob}^2 比较大,所以获得的 CNR 就会很小,甚至为负值。从上面的分析可以看到,指标 CNR 越大越好,LE 越小越好。

IVTCG 算法有两个参数,一个是正则参数 τ ,另一个是终止阈值 ϵ ,它们的取值范围分别为 $\tau \in \{10^{-10}, 10^{-11}, \dots, 10^{-17}\}$, $\epsilon \in \{10^{-9}, 10^{-10}, \dots, 10^{-15}\}$,参数组 (τ, ϵ) 共有 56 种可能的取值组合。在光源重建中,IVTCG-NO 和 IVTCG-LR 分别在 56 个参数组合条件下运行,最优的 LE 对应的实验结果将采用表格的方式加以展示。对于矩阵低秩填

充算法 OR1MP 来说,它也有一个参数,就是最大迭代次数 K ,实验均选择对应最优的相对误差值,见(19)式,对应的 K 为 OR1MP 算法的参数。

在实验中,真实目标都是圆柱体,其底面半径为 1 mm,高为 2 mm。真实目标位置的荧光产额设置为 0.06。实验假设荧光探针在肝和肾部位富集,且分布均匀,由它们产生背景噪声,这两个器官处的背景荧光产额被设置为 0.06/50、0.06/60、0.06/70、0.06/80、0.06/90、0.06/100 共 6 个级别的不同噪声。不同噪声级别、不同光源个数下的重建结果将在后文分别说明。

这一研究的所有实验都在惠普 Z420 工作站上进行,该工作站的中央处理器(CPU)为至强 E5-1680v2,其主频为 3.0 GHz,内存为 32 G。使用的程序在 Windows 7 环境下由 MATLAB 2013b 软件编写并运行。

3.2 单光源实验结果

下面通过重建单荧光目标检验所提方法的效果。在仿真实验中,需要使用两个有限元网格离散截取的数字鼠躯干部分。一个网格较细,用于模拟激发光在数字鼠体内的传播、激发光在真实光源和背景光源处转化形成发射光以及发射光在数字鼠体内传播的过程,目的是获得外表面观测数据。这个网格被称为前向网格。另一个网格相对较粗,被称为逆向网格,利用这个网格和前面获得的外表面观测数据,可以通过 FMT 逆问题重建光源。本实验

将单光源设置在肝脏处,真实中心坐标为(17,14.3,15),前向网格含有 25271 个节点和 141126 个四面体,逆向网格含有 2981 个节点和 15553 个四面体。重建结果如表 2 所示,其中第 1 列是使用方法的名称,第 2 列是噪声级别(NL),第 3 列是两种方法各自最优的 LE 对应的参数组合,第 4、第 5 和第 6 列分别为最优参数组合条件下的平均 LE(±标准差)、平均 CNR(±标准差)和平均算法运行时间(±标准差),每一列最优的重建结果用黑体表示。正常条件下 OR1MP 和 IVTCG 都是确定算法,不具有随机性,但是由于在程序中使用了 MATLAB 的 svds.mat 函数,该函数有一定的随机性,即对于相同的矩阵,其奇异值分解(SVD)结果会不同,这会导致同一噪声条件下多次运行 IVTCG-LR 得到的重建结果有所差异,因此表 2 中的数据都是 5 次随机实验平均后的结果,用于测试 IVTCG-LR 的稳健性。从表 2 中的数据可以看到,IVTCG-LR 在 LE 和 CNR 两个指标上都有非常大的优势,两种方法的运行时间相差不多。值得注意的是,在两个最小的背景荧光噪声级别 0.006/90 和 0.006/100 下,IVTCG-LR 的 CNR 突然变小了。考虑到 FMT 逆问题的病态性,这种数据上较大幅度的退化是正常的,即便退化比较严重,与比较方法相比,IVTCG-LR 仍然是具有优势的。从稳健性测试结果也可以看出,由 svds.mat 函数导致的随机误差对 IVTCG-LR 基本没有影响。

表 2 不同噪声级别下两种方法的重建结果

Table 2 Reconstruction using two methods at different noise levels

Method	NL	(τ, ϵ)	LE /mm	CNR	Time /s
IVTCG-LR	0.06/50	($10^{-12}, 10^{-12}$)	0.4679 ± 9.2 × 10⁻³	20.5455 ± 1.8	71.0230 ± 4.4
IVTCG-NO	0.06/50	($10^{-14}, 10^{-12}$)	0.7528 ± 0	13.7432 ± 0	74.3608 ± 3.2
IVTCG-LR	0.06/60	($10^{-12}, 10^{-12}$)	0.4409 ± 8.7 × 10⁻³	25.2068 ± 2.0	62.6312 ± 4.3
IVTCG-NO	0.06/60	($10^{-14}, 10^{-12}$)	0.7420 ± 0	14.2688 ± 0	69.7136 ± 1.3
IVTCG-LR	0.06/70	($10^{-12}, 10^{-12}$)	0.4154 ± 1.1 × 10⁻²	27.9832 ± 3.3 × 10⁻¹	61.4392 ± 7.0
IVTCG-NO	0.06/70	($10^{-14}, 10^{-12}$)	0.7313 ± 0	14.8315 ± 0	68.2468 ± 0.6
IVTCG-LR	0.06/80	($10^{-12}, 10^{-12}$)	0.3928 ± 3.9 × 10⁻³	28.8322 ± 4.0 × 10⁻¹	52.3152 ± 3.5
IVTCG-NO	0.06/80	($10^{-14}, 10^{-12}$)	0.7134 ± 0	16.1134 ± 0	68.2628 ± 1.9
IVTCG-LR	0.06/90	($10^{-12}, 10^{-13}$)	0.3810 ± 4.4 × 10⁻⁴	17.4285 ± 1.2 × 10⁻²	51.3362 ± 4.8
IVTCG-NO	0.06/90	($10^{-14}, 10^{-12}$)	0.7031 ± 0	16.1723 ± 0	67.9030 ± 1.5
IVTCG-LR	0.06/100	($10^{-12}, 10^{-13}$)	0.3591 ± 3.9 × 10⁻⁴	18.3511 ± 5.9 × 10⁻³	45.3048 ± 1.9
IVTCG-NO	0.06/100	($10^{-14}, 10^{-12}$)	0.6915 ± 0	16.4278 ± 0	66.2242 ± 0.5

下面在视觉上展示两种方法的重建结果。受篇幅所限,本组实验只给出 0.06/50 噪声级别下,5 次实验的第 1 次实验的对比结果。图 4 给出了该次实

验中两种方法的 2D 和 3D 重建结果。图中的第一行是 2D 重建结果图,该展示平面垂直于 z 轴,对应的 z 轴坐标为 $z=15$ mm,与真实光源中心的 z 轴

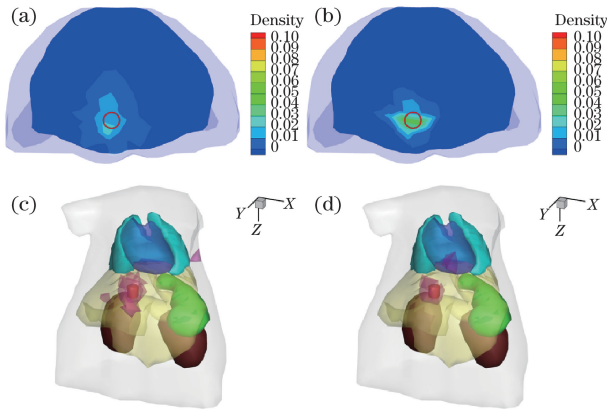


图4 单光源实验中,0.06/50 噪声级别下两种方法的 2D 和 3D 重建结果。(a) IVTCG-NO 方法的 2D 重建结果;(b) IVTCG-LR 方法的 2D 重建结果;(c) IVTCG-NO方法的 3D 重建结果;(d) IVTCG-LR 方法的 3D 重建结果

Fig. 4 Reconstruction using two methods at noise level of 0.06/50 in single light source experiment. (a) 2D reconstruction using IVTCG-NO method; (b) 2D reconstruction using IVTCG-LR method; (c) 3D reconstruction using IVTCG-NO method; (d) 3D reconstruction using IVTCG-LR method

表3 OR1MP 算法的运行时间和去噪前后外表面观测的相对误差

Table 3 Running time of OR1MP algorithm and relative errors of the boundary observation vectors before and after denoising operation

NL	0.06/50	0.06/60	0.06/70	0.06/80	0.06/90	0.06/100
Time /s	0.0052	0.0052	0.0058	0.0062	0.0056	0.0054
e_{LR}	1.0172	0.8858	0.7965	0.7331	0.6863	0.6508
e_{NO}	1.4944	1.2453	1.0674	0.9340	0.8302	0.7472

3.3 双光源实验结果

下面通过重建双荧光目标检验 IVTCG-LR 的效果。该实验将两个光源均设置在肝脏处,真实光源的中心坐标分别为 (19, 10.5, 15) 和 (15, 13.5, 15),两个圆柱体光源的边缘相距 3 mm。前向网格包含 26246 个节点和 146735 个四面体,逆向网格包含 2981 个节点和 15553 个四面体。对于每个实验,两种方法均运行 5 次,重建结果如表 4 和表 5 所示。

表 4 中每一列最优的重建结果用黑体表示。从表 4 的数据可以看到,IVTCG-LR 方法在 LE 和 CNR 两个指标上都有非常大的优势。对于不同的噪声级别,两种方法的重建结果变化都不大,且重建结果都有随着噪声减小而变差的趋势。考虑到数据的变化确实非常小,本课题组认为这是正常的数据波动造成的。在运行时间方面,IVTCG-LR 方法的运行时间约为 IVTCG-NO 方法的 3 倍,但其 LE 只

坐标相同。图中红色的圆圈为真实光源位置,不同的颜色对应不同的荧光产额密度。图 4(c)、(d) 为 3D 重建结果图,其中灰色区域对应肌肉,蓝色区域对应心脏,青色区域对应肺,绿色区域对应胃,褐色区域对应肾,黄色区域对应肝。图中的红色圆柱体是真实光源,它位于肝脏内,粉色区域是重建的荧光目标。

从图 4 的展示结果可以看出,两种方法的重建光源都可以很好地定位真实目标,但 IVTCG-NO 方法的重建目标区域体积非常大,在背景区域上的分布非常广,因此相应的 CNR 必然会相对较小,这与表 2 中的数据指标是一致的。

最后给出去噪前和去噪后外表面观测的平均相对误差和 OR1MP 算法的平均运行时间,两个误差分别利用(18)式和(19)式进行计算,结果如表 3 所示。可以看到,在利用 OR1MP 算法去除背景荧光噪声后,外表面观测的相对误差 e 出现了大幅降低。由于需要填充的矩阵较小,涉及到的外表面观测矩阵只有数百行 18 列,因此 OR1MP 算法的运行速度非常快,运行时间可以忽略不计。

为 IVTCG-NO 方法的 1/3,在精度上远远优于 IVTCG-NO 方法。本课题组认为牺牲一定的运行时间来换取 3 倍的精度是完全值得的。

表 5 列出了 IVTCG-LR 和 IVTCG-NO 方法获得对应于第 1 和第 2 个重建光源的 LE (LE1, LE2),最优的重建结果用黑体表示。从表 5 的数据中可以看出,对于每一个噪声级别,对于两个光源中的(任意的)单独一个光源,IVTCG-LR 方法的定位精度优于 IVTCG-NO 方法。

下面在视觉上展示两种方法的重建结果。与 3.2 节的做法类似,本组实验也只给出 0.06/50 噪声级别下,5 次实验中第 1 次实验的对比结果。图 5 给出了该次实验中两种方法的 2D 和 3D 重建结果。从 2D 展示图可以看出,IVTCG-LR 方法的定位更加准确;从 3D 展示图可以看到,IVTCG-NO 方法重建的光源在背景区域上分布得更加广泛,因此 CNR 相对较低,这与表 4 和表 5 的数值结果是一致的。

表 4 不同噪声级别条件下两种方法的重建结果

Table 4 Reconstruction using two methods at different noise levels

Method	NL	(τ, ϵ)	LE /mm	CNR	Time /s
IVTCG-LR	0.06/50	$(10^{-14}, 10^{-13})$	$0.8234 \pm 1.9 \times 10^{-3}$	$18.8590 \pm 6.1 \times 10^{-2}$	148.0212 \pm 4.4
IVTCG-NO	0.06/50	$(10^{-16}, 10^{-12})$	2.7076 \pm 0	13.5230 \pm 0	43.6608 \pm 1.4
IVTCG-LR	0.06/60	$(10^{-14}, 10^{-13})$	$0.8443 \pm 8.6 \times 10^{-4}$	$18.6281 \pm 4.6 \times 10^{-2}$	146.4514 \pm 3.2
IVTCG-NO	0.06/60	$(10^{-15}, 10^{-12})$	2.7227 \pm 0	13.2980 \pm 0	48.4676 \pm 2.2
IVTCG-LR	0.06/70	$(10^{-14}, 10^{-13})$	$0.8650 \pm 2.4 \times 10^{-3}$	$18.2852 \pm 6.9 \times 10^{-2}$	146.5268 \pm 2.1
IVTCG-NO	0.06/70	$(10^{-15}, 10^{-12})$	2.7368 \pm 0	13.2485 \pm 0	47.4714 \pm 1.1
IVTCG-LR	0.06/80	$(10^{-14}, 10^{-13})$	$0.8837 \pm 1.8 \times 10^{-3}$	$18.1829 \pm 9.2 \times 10^{-2}$	151.7274 \pm 1.3
IVTCG-NO	0.06/80	$(10^{-16}, 10^{-12})$	2.7259 \pm 0	13.3588 \pm 0	51.4532 \pm 1.3
IVTCG-LR	0.06/90	$(10^{-14}, 10^{-13})$	$0.9003 \pm 3.1 \times 10^{-3}$	$17.8455 \pm 1.9 \times 10^{-1}$	147.2034 \pm 3.8
IVTCG-NO	0.06/90	$(10^{-16}, 10^{-12})$	2.7150 \pm 0	13.5971 \pm 0	50.9520 \pm 0.3
IVTCG-LR	0.06/100	$(10^{-15}, 10^{-12})$	$0.9110 \pm 2.8 \times 10^{-3}$	$18.6627 \pm 1.6 \times 10^{-1}$	70.1896 \pm 11
IVTCG-NO	0.06/100	$(10^{-17}, 10^{-12})$	2.7343 \pm 0	13.1110 \pm 0	48.5222 \pm 7.2

表 5 光源 1 和光源 2 的 LE

Table 5 LE of light source 1 and light source 2

NL	0.06/50	0.06/60	0.06/70	0.06/80	0.06/90	0.06/100
IVTCG-LR(LE1)	$0.4862 \pm 1.0 \times 10^{-3}$	$0.5057 \pm 8.1 \times 10^{-4}$	$0.5247 \pm 1.0 \times 10^{-3}$	$0.5423 \pm 9.4 \times 10^{-4}$	$0.5579 \pm 2.4 \times 10^{-3}$	$0.5787 \pm 3.1 \times 10^{-3}$
IVTCG-LR(LE2)	$0.3372 \pm 1.5 \times 10^{-3}$	$0.3386 \pm 8.4 \times 10^{-4}$	$0.3403 \pm 1.5 \times 10^{-3}$	$0.3414 \pm 9.2 \times 10^{-4}$	$0.3424 \pm 9.9 \times 10^{-4}$	$0.3224 \pm 2.1 \times 10^{-3}$
IVTCG-NO(LE1)	1.8779 \pm 0	1.8957 \pm 0	1.9109 \pm 0	1.8988 \pm 0	1.8767 \pm 0	1.9088 \pm 0
IVTCG-NO(LE2)	0.8297 \pm 0	0.8270 \pm 0	0.8259 \pm 0	0.8271 \pm 0	0.8383 \pm 0	0.8255 \pm 0

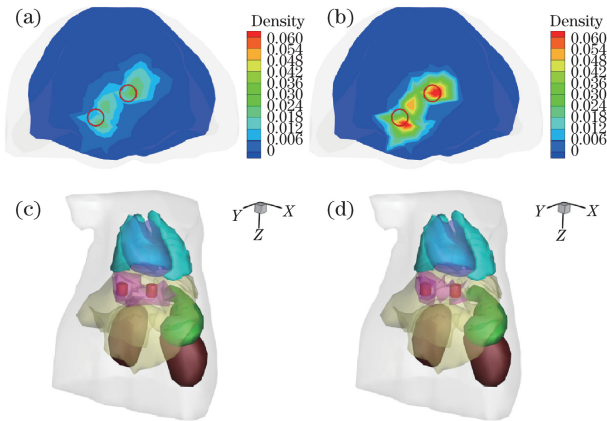


图 5 双光源实验中, 0.06/50 噪声级别下两种方法的重建结果。(a) IVTCG-NO 方法的 2D 重建结果; (b) IVTCG-LR 方法的 2D 重建结果; (c) IVTCG-NO 方法的 2D 重建结果; (d) IVTCG-LR 方法的 3D 重建结果

Fig. 5 Reconstruction using two methods at noise level of 0.06/50 in double light sources. (a) 2D reconstruction using IVTCG-NO method; (b) 2D reconstruction using IVTCG-LR method; (c) 3D reconstruction using IVTCG-NO method; (d) 3D reconstruction using IVTCG-LR method

最后给出双荧光目标条件下, 去噪前和去噪后外表面观测的平均相对误差和 OR1MP 算法的平均运行时间, 两个误差分别利用 (18)、(19) 式计算。表 6 给出了相关结果。类似于 3.2 节的结论, 在利用 OR1MP 算法去除背景荧光噪声之后, 外表面观测的相对误差有了大幅降低, OR1MP 算法的运行时间可以忽略不计。

4 结 论

提出了一种基于低秩矩阵填充技术的背景荧光噪声去除方法, 该方法在较高背景荧光噪声条件下能很好地重建 FMT 荧光目标。本课题组深入研究了利用有限元方法重建 FMT 荧光目标的基础理论, 通过一系列推导, 得出了外表面观测矩阵是一个具有缺失元素的低秩矩阵这一结论, 这使得利用低秩矩阵填充方法抑制或去除外表面背景荧光噪声的方法有了充分的理论基础。与以往的去背景荧光的方法相比, 这是一个解决该类问题的全新视角。数值实验表明, 利用低秩矩阵填充方法去噪后, 外表面观测矩阵包含的背景荧光噪声有了较大幅度降低, 重建的荧光目标精度有了显著提高。

表 6 ORIMP 算法的运行时间和去噪前后外表面观测的相对误差

Table 6 Running time of ORIMP algorithm and relative errors of the boundary observation vectors before and after denoising operation

NL	0.06/50	0.06/60	0.06/70	0.06/80	0.06/90	0.06/100
Time /s	0.0046	0.0056	0.0050	0.0046	0.0054	0.0056
e_{LR}	1.3504	1.1595	1.0280	0.9332	0.8625	0.8082
e_{NO}	2.0465	1.7054	1.4618	1.2790	1.1369	1.0232

本课题组使用一个通用的低秩矩阵填充方法来重建外表面观测矩阵。从表 3 和表 6 的数据可以看出,尽管去噪后背景荧光噪声有了很大降低,但噪声仍然很大。因此,结合 FMT 问题的特点设计新的低秩矩阵填充算法,进一步降低背景荧光噪声,提高重建精度,是本课题组未来的研究工作。

参 考 文 献

- [1] Zhang J, Shi J, Guang H, *et al.* Iterative correction scheme based on discrete cosine transform and L_1 regularization for fluorescence molecular tomography with background fluorescence[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2016, 63(6): 1107-1115.
- [2] Gao M, Lewis G, Turner G M, *et al.* Effects of background fluorescence in fluorescence molecular tomography[J]. Applied Optics, 2005, 44(26): 5468-5474.
- [3] Soubret A, Ntzachristos V. Fluorescence molecular tomography in the presence of background fluorescence[J]. Physics in Medicine & Biology, 2006, 51(16): 3983-4001.
- [4] Ale A, Ermolayev V, Delioliannis N, *et al.* Fluorescence background subtraction technique for hybrid fluorescence molecular tomography/X-ray computed tomography imaging of a mouse model of early stage lung cancer[J]. Journal of Biomedical Optics, 2013, 18(5): 056006.
- [5] Qin B J, Hu C, Huang S S. Target/background classification regularized nonnegative matrix factorization for fluorescence unmixing[J]. IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, 2016, 65(4): 874-889.
- [6] Xu H, Rice B. *In-vivo* fluorescence imaging with a multivariate curve resolution spectral unmixing technique[J]. Journal of Biomedical Optics, 2009, 14(6): 064011.
- [7] Plaza J, Hendrix E M T, Garcia I, *et al.* On endmember identification in hyperspectral images without pure pixels: a comparison of algorithms[J]. Journal of Mathematical Imaging and Vision, 2012, 42(2/3): 163-175.
- [8] Pu H S, Zhang G L, He W, *et al.* Resolving fluorophores by unmixing multispectral fluorescence tomography with independent component analysis[J]. Physics in Medicine & Biology, 2014, 59(17): 5025-5042.
- [9] Han D, Yang X, Liu K, *et al.* Efficient reconstruction method for L_1 regularization in fluorescence molecular tomography[J]. Applied Optics, 2010, 49(36): 6930-6937.
- [10] Chen X L, Yang D F, Zhang Q T, *et al.* $L_{1/2}$ regularization based numerical method for effective reconstruction of bioluminescence tomography[J]. Journal of Applied Physics, 2014, 115(18): 184702.
- [11] Ntzachristos V. Fluorescence molecular imaging[J]. Annual Review of Biomedical Engineering, 2006, 8(1): 1-33.
- [12] Cong A, Wang G. A finite-element-based reconstruction method for 3D fluorescence tomography[J]. Optics Express, 2005, 13(24): 9847-9857.
- [13] Wang D F, Liu Y, Chen Y P. A novel finite-element-based algorithm for fluorescence molecular tomography of heterogeneous media[J]. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 2009, 13(5): 766-773.
- [14] Cong W, Wang G, Kumar D, *et al.* Practical reconstruction method for bioluminescence tomography[J]. Optics Express, 2005, 13(18): 6756-6771.
- [15] Yi H J. Regularization based reconstruction algorithms for fluorescence molecular tomography[D]. Xi'an: Xidian University, 2013: 15-31.
易黄建. 基于正则化的荧光分子断层成像重建方法研究[D]. 西安: 西安电子科技大学, 2013: 15-31.
- [16] Liu P, Lewis J, Rhee T. Low-rank matrix completion to reconstruct incomplete rendering images[J]. IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, 2017, 24(8): 2353-2365.
- [17] Bhaskar S. Probabilistic low-rank matrix completion from quantized measurements[J]. Journal of Machine Learning Research, 2016, 17(1): 1-34.
- [18] Wang Z, Lai M J, Lu Z S, *et al.* Orthogonal rank-one matrix pursuit for low rank matrix completion[J].

- SIAM Journal on Scientific Computing, 2015, 37(1): A488-A514.
- [19] Dogdas B, Stout D, Chatziioannou A, *et al.* Digimouse: a 3D whole body mouse atlas from CT and cryosection data[J]. Physics in Medicine & Biology, 2007, 52(3): 577-587.
- [20] He X L, Wang X D, Yi H J, *et al.* Laplacian manifold regularization method for fluorescence molecular tomography[J]. Journal of Biomedical Optics, 2017, 22(4): 045009.
- [21] Zhang X F, Badea C T, Johnson G A. Three-dimensional reconstruction in free-space whole-body fluorescence tomography of mice using optically reconstructed surface and atlas anatomy[J]. Journal of Biomedical Optics, 2009, 14(6): 064010.
- [22] Shi J W, Liu F, Zhang G L, *et al.* Enhanced spatial resolution in fluorescence molecular tomography using restarted L_1 -regularized nonlinear conjugate gradient algorithm[J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(4): 046018.
- [23] Ye J Z, Chi C W, Xue Z W, *et al.* Fast and robust reconstruction for fluorescence molecular tomography via a sparsity adaptive subspace pursuit method[J]. Biomedical Optics Express, 2014, 5(2): 387-406.
- [24] Guo H B, Yu J J, He X W, *et al.* Improved sparse reconstruction for fluorescence molecular tomography with $L_{1/2}$ regularization[J]. Biomedical Optics Express, 2015, 6(5): 1648-1664.
- [25] Feng J C, Qin C H, Jia K B, *et al.* Total variation regularization for bioluminescence tomography with the split Bregman method[J]. Applied Optics, 2012, 51(19): 4501-4512.
- [26] Zhang H B, Geng G H, Zhao Y C, *et al.* Nonconvex L_{1-2} regularization for fast cone-beam X-ray luminescence computed tomography[J]. Acta Optica Sinica, 2017, 37(6): 0617001.
张海波, 耿国华, 赵映程, 等. 基于非凸 L_{1-2} 正则子的锥束 X 射线发光断层成像[J]. 光学学报, 2017, 37(6): 0617001.
- [27] He X W, Liang J M, Wang X R, *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.
- [28] Wang X D, Liu F, Jiao L C, *et al.* Incomplete variables truncated conjugate gradient method for signal reconstruction in compressed sensing[J]. Information Sciences, 2014, 288: 387-411.
- [29] Zhang H, Geng G, Wang X, *et al.* Fast and robust reconstruction for fluorescence molecular tomography via L_{1-2} regularization[J]. BioMed Research International, 2016, 2016: 5065217.
- [30] Liu M, Guo H, Liu H, *et al.* *In vivo* pentamodal tomographic imaging for small animals[J]. Biomedical Optics Express, 2017, 8(3): 1356-1371.
- [31] Zhang X, Yi H J, Hou Y Q, *et al.* Fast reconstruction in fluorescence molecular tomography based on locality preserving projections[J]. Acta Optica Sinica, 2016, 36(7): 0717001.
张旭, 易黄建, 侯榆青, 等. 基于局部保留投影的荧光分子断层成像快速重建[J]. 光学学报, 2016, 36(7): 0717001.
- [32] Song X M, Pogue B W, Jiang S D, *et al.* Automated region detection based on the contrast-to-noise ratio in near-infrared tomography[J]. Applied Optics, 2004, 43(5): 1053-1062.