

基于块稀疏贝叶斯的生物发光断层重建

殷万周, 张宾*

大连理工大学生物医学工程学院, 辽宁 大连 116024

摘要 生物发光断层成像(BLT)是一种非侵入、高灵敏度的光学分子影像技术,可以通过探测生物体表面的光信号重建出生物体内部光源的三维分布情况。由于光在组织中传播时,散射占据主导作用,导致 BLT 重建问题的病态性,给光源重建带来巨大的挑战。在 BLT 重建中,基于光源稀疏分布的特征,稀疏正则化方法相比于传统的 L2 范数正则化取得了显著进展。更进一步,由于生物发光光源的分布具有的空间聚集特征,利用该特征将有助于进一步提高 BLT 重建的准确性。相比于传统的针对求解域中所有未知量进行稀疏重建的算法,探索了利用块稀疏进行生物发光断层成像重建的可行性,首先通过对系统矩阵进行相关系数分析将求解域划分成一系列数据块,然后利用块稀疏贝叶斯算法对生物发光光源的分布进行三维重建。通过仿真实验与小鼠活体实验,并与传统稀疏重建算法 L1-LS 进行了比较,结果表明该方法可以有效缓解 BLT 重建问题的病态性,抑制噪声,并且可提高重建结果的准确性。

关键词 成像系统; 光学分子影像; 生物发光断层成像; 块稀疏贝叶斯学习算法; 重建问题

中图分类号 TP391; Q632

文献标识码 A

doi: 10.3788/AOS201939.0211005

Reconstruction of Bioluminescence Tomography Based on Block Sparse Bayes Learning

Yin Wanzhou, Zhang Bin*

School of Biomedical Engineering, Dalian University of Technology, Dalian, Liaoning 116024, China

Abstract Bioluminescence tomography (BLT) is a non-invasive, highly sensitive optical molecular imaging technique, which can reveal the three-dimensional (3D) distribution of the bioluminescent sources inside the tissue through the light signals detected on the surface. The BLT reconstruction problem is ill-posed due to the domination of scattering during the light propagation through the tissue, which results in a challenge to accurately reveal the 3D source distribution. According to the sparse distribution of the bioluminescent sources, the sparse regularization method based on L1 norm has achieved a significant improvement comparing to the traditional L2 norm regularization. Furthermore, due to the spatial aggregation characteristics of the bioluminescent light sources, adopting this feature would further improve the BLT reconstruction accuracy. Comparing to the traditional sparse reconstruction algorithm which takes all unknowns in the solution domain into account, the feasibility of block sparse priori information used for the BLT reconstruction is explored. First, the solution domain is divided into a series of data blocks through analyzing the correlation coefficient between the columns of the system matrix. Then, the block sparse Bayes learning algorithm is used to reconstruct the distribution of the bioluminescent sources. Through the simulation experiment and the mouse *in vivo* experiment, and compared with those by the traditional sparse reconstruction algorithm based on L1-LS, the results show that the proposed method can effectively alleviate the ill-posedness of the BLT reconstruction problem, suppress noise, and improve the reconstruction accuracy.

Key words imaging systems; optical molecular imaging; bioluminescence tomography; block sparse Bayes learning algorithm; reconstruction problem

OCIS codes 110.4234; 110.3010; 100.3190; 170.3010

收稿日期: 2018-06-28; 修回日期: 2018-09-17; 录用日期: 2018-10-08

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金(DUT16RC(3)099)

* E-mail: binzhang@dlut.edu.cn

1 引 言

生物发光断层成像(BLT)是指通过测量生物体表面的光强分布,揭示生物体内部生物发光光源(荧光素酶标记的细胞、药物、蛋白等)的三维分布、定量分布的成像方法,可以在分子水平和细胞水平上对肿瘤的生长状况和基因的表达等生物过程进行分析;由于BLT具有在体、高灵敏度、设备简便及无电离辐射等优点,在肿瘤检测、药物研发和疾病发生机理等方面有广泛的应用前景^[1-3]。但是,生物发光在生物组织中传播时,散射作用远大于吸收作用,致使通过从生物体表面获得的光信号无法直接确定内部光源的位置。同时,在BLT重建过程中,从生物体表面获得的信号远远小于未知量的个数,因此BLT的重建问题是对一个病态、欠定的方程组进行求解的问题。通过BLT重建实现生物体内部生物发光光源的三维分布仍是一个极具挑战的问题。

为克服BLT重建问题的病态性,需要充分利用先验信息。主要的先验信息包括解剖结构信息^[4-5]、多光谱特性^[6-7]和光源可行区域^[8-9]等,通过将先验信息与BLT重建算法相结合来提高信息量,约束求解空间,从而缓解病态性,提高重建结果的准确性与稳定性。基于L2范数的正则化方法(如Tikhonov正则化方法^[10])被广泛用于病态问题求解,以提高解的稳定性。该方法虽然使用简便,容易引入解的先验信息,但参数调整困难,且重建结果过于平滑,容易忽视细节信息^[11]。近年来,压缩感知理论的发展为信号的采集和处理提供了新的思路和方法,也被广泛用于BLT重建领域。基于BLT中生物发光光源稀疏分布的特性,研究人员将光源在求解域内分布的稀疏性作为先验信息引入到重建算法中,提出了基于L1范数的BLT重建算法^[12-16]。本课题组^[17-18]也曾利用基于L1范数的稀疏重建算法进行了荧光分子断层成像和BLT成像的研究。相比于传统的L2正则化方法,基于L1范数的正则化方法所得的重建图像伪影较少,结果更加准确。

基于贝叶斯(Bayesian)的计算方法为先验信息的引入提供了框架,近年来被用于光学断层重建算法研究中。2013年,Zhang等^[19]提出了基于结构先验的最大后验估计(MAP)方法,并将其用于荧光分子断层成像。最近,Feng等^[20]提出了一种用于多光谱BLT重建的稀疏贝叶斯重建算法,该算法利用光源稀疏分布的先验信息同时去除了多光谱数据之间的冗余信息,提高了重建的准确度,并大大降低了

计算时间。稀疏贝叶斯学习(SBL)算法是近年兴起的机器学习算法,由Tipping等^[21]在2001年提出,之后Wipf等^[22]对其进行了深入的理论研究并成功将其应用到稀疏信号恢复领域。Zhang等^[23-24]提出了块稀疏贝叶斯学习(BSBL)算法,基于待求问题的解具有空间聚集分布的特征,在原SBL算法的基础上引入“块”作为先验信息,并将其应用于脑源定位等领域^[25]。SBL算法的核心是借用了最大后验估计方法的思想,充分挖掘和利用数据的先验信息。Wipf等^[26]已证明,SBL算法等价于一种迭代加权的L1算法,可以更容易获得稀疏的解。侯榆青等^[27]成功使用SBL算法进行了切连科夫发光断层成像的重建,并取得了较好的结果。在BLT重建中,利用生物发光光源稀疏分布的特征,基于稀疏正则化的重建算法相比于L2范数的非稀疏正则化算法,已取得了显著进展。因此,如果将生物发光光源稀疏分布的特征与空间聚集的特征相结合,即基于块稀疏的先验进行BLT重建,可能会进一步提高BLT重建的准确性。但鲜有关于将BSBL用于BLT重建的可行性的报道。

相比于传统的针对求解域中所有未知量全部进行稀疏重建的算法,本文探索了基于块稀疏先验的算法用于BLT重建的可行性。首先通过对系统矩阵进行相关系数分析从而将求解域划分成一系列数据块,然后利用BSBL算法对划分好的数据块进行计算,重建出生物发光光源的三维分布。设计基于数字鼠的仿真模型,进行真实小鼠活体实验,来验证所提算法的性能,并与经典的稀疏重建算法L1-LS算法^[28]进行比较,最后通过质心(COM)位置、重合度系数(Dice)和相对信噪比^[19](CNR)三个参数对实验结果进行量化和对比。

2 理论与方法

2.1 光传输模型

辐射传输方程(RTE)把光处理成粒子流,可以准确地解决光子流通过任意介质时的输运问题,是目前公认的精确定描述组织内部光子分布的数学模型。时域的RTE表达式为

$$\left[\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} + \hat{s} \cdot \nabla + \mu_a(r) + \mu_s(r) \right] \phi(r, \hat{s}, t) = \mu_s(r) \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') \phi(r, \hat{s}', t) d\hat{s}' + Q(r, \hat{s}, t), \quad (1)$$

式中, c 为光在介质中的传播速度, ∇ 为微分算子, μ_a 为吸收系数, μ_s 为散射系数, $p(\hat{s}, \hat{s}')$ 表示相位函

数, $\phi(r, \hat{s}, t)$ 为 t 时刻位置 r 处 \hat{s} 方向上的辐射率, Q 为光源项。RTE 是一个具有 6 个变量的微积分方程, 求解非常困难, 其精确解只有在极少数介质形状规则的情况下才存在。对于非规则形状的生物组织, 通常需采用数值方法对 RTE 进行近似求解。现采用简化球谐函数法 (SP_{*n*}) 对 RTE 方程进行近似^[29]:

$$-\left(\frac{n+1}{2n+1}\right) \nabla \frac{1}{\mu_{a,n+1}} \nabla \left[\left(\frac{n+2}{2n+3}\right) \phi_{n+2} + \left(\frac{n+2}{2n+3}\right) \phi_n \right] - \left(\frac{n}{2n+1}\right) \nabla \frac{1}{\mu_{a,n-1}} \nabla \left[\left(\frac{n}{2n-1}\right) \phi_n + \left(\frac{n-1}{2n-1}\right) \phi_{n-2} \right] + \mu_{a,n} \phi_n = Q, \quad (2)$$

式中, $\mu_{a,n} = \mu_a + \mu_s(1-g^n)$, n 为方程的近似阶数。令 $n=3$, $\varphi_1 = \phi_0 + 2\phi_2$, $\varphi_2 = 3\phi_2 + 4\phi_4$, 可得出 SP₃ 方程:

$$-\nabla \cdot \frac{1}{3\mu_{a,1}} \nabla \varphi_1 + \mu_a \varphi_1 = Q + \frac{2}{3} \mu_a \varphi_2, \quad (3)$$

$$-\nabla \cdot \frac{1}{7\mu_{a,3}} \nabla \varphi_2 + \left(\frac{4}{9} \mu_a + \frac{5}{9} \mu_{a,2}\right) \varphi_2 = -\frac{2}{3} Q + \frac{2}{3} \mu_a \varphi_1. \quad (4)$$

可使用有限元法 (FEM) 对上述方程组进行求解^[8]。现将求解空间 Ω 离散化为 N_e 个不相重叠的单元 ($\Omega_1, \Omega_2, \dots, \Omega_{N_e}$) 以及 N_v 个节点, 则待求变量可表示为

$$\Phi(r) \approx \Phi^h(r) = \sum_{i=1}^{N_v} \Phi_i \psi_i(r), \quad (5)$$

式中, $\Phi(r)$ 表示 r 处的光场分布, 形函数 $\psi_i(r)$ 为第 i 个节点处的插值函数, $\Phi^h(r)$ 代表 $\Phi(r)$ 的离散化。

将 SP₃ 方程组两边同时乘以一个试函数 $\Psi(r)$ 并同时积分, 可得到弱形式方程组:

$$\int \Psi(r) \left(-\nabla \frac{1}{3\mu_{a,1}} \nabla \varphi_1 + \mu_a \varphi_1 - \frac{2}{3} \mu_a \varphi_2 \right) d\Omega = \int Q \Psi(r) d\Omega, \quad (6)$$

$$\int \Psi(r) \left[-\nabla \frac{1}{7\mu_{a,3}} \nabla \varphi_2 - \frac{2}{3} \mu_a \varphi_1 + \left(\frac{4}{9} \mu_a + \frac{5}{9} \mu_{a,2}\right) \varphi_2 \right] d\Omega = \int -\frac{2}{3} Q \Psi(r) d\Omega. \quad (7)$$

从一个合适的空间选取试函数 $\Psi(r)$, 要求 $\Psi(r)$ 和其一阶偏导数在 Ω 上可积, 且满足与 Φ 相同的边界条件, 为了简化运算, 直接选取形函数作为试函数。

将上述弱形式方程离散, 并整理成矩阵形式:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{M}_{11} & \mathbf{M}_{12} \\ \mathbf{M}_{21} & \mathbf{M}_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \varphi_1 \\ \varphi_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} Q \\ -\frac{2}{3} Q \end{pmatrix}, \quad (8)$$

式中, \mathbf{M}_{ij} 代表 (6) 式和 (7) 式中系统矩阵的组合, 通过计算求得 φ_1, φ_2 两个分量, 代入 $\varphi = \varphi_1 - \frac{2}{3} \varphi_2$, 便求出了各点的光场分布。

描述点光源光场的格林函数为 $G_{em}(r_d, r) = \varphi_1(r) - \frac{2}{3} \varphi_2(r)$, 根据一阶伯恩近似, 探测点 r_d 处获得的光信号为

$$\mathbf{y}(r_d) = \Theta \int_{\Omega} G_{em}(r_d, r) \mathbf{x}(r) dV, \quad (9)$$

式中, Θ 表示与系统相关的增益因子, $\mathbf{x}(r)$ 为生物发光光源分布。

利用有限元法将成像域离散成网格, 根据小鼠异质光学参数模型确定各个网格节点的光学参数, 求解 (8) 式获得的点光源传播的格林函数, 将其代入 (9) 式即可建立组织中待求目标分布 \mathbf{x} 与表面探测信号 \mathbf{y} 之间的线性关系方程:

$$\mathbf{y} = \mathbf{W} \mathbf{x}, \quad (10)$$

式中 \mathbf{W} 为系统矩阵 ($N_d \times N_v$, N_d 代表表面探测信号的数目, N_v 代表离散网格节点数目, $N_d \ll N_v$)。本研究利用开源有限元软件 NIRFAST 完成系统矩阵的求解^[30-31]。

2.2 BSBL 算法

相比于对整个求解域进行计算的 SBL 算法, BSBL 算法需要将求解域划分成一系列数据块进行计算。首先, 把整个求解域的未知量排列成一个向量, 在计算前对求解域进行分块:

$$\mathbf{x} = \underbrace{[x_1, \dots, x_{d_1}]}_{x_1^T}, \dots, \underbrace{[x_{d_{g-1}+1}, \dots, x_{d_g}]}_{x_g^T}^T. \quad (11)$$

于是, 未知量被分成 g 块, 每个块中的元素数目不一定相等。分块的依据是系统矩阵中的相关信息。

对于系统矩阵, 第 j 列数据表示对应于未知量 \mathbf{x}_j ($j=1, 2, \dots, M$) 的测量敏感度。由于光传播的扩散性, 若未知量 \mathbf{x}_i 和 \mathbf{x}_j 的空间距离很近, 则这两个未知量对应的第 i 列和第 j 列测量敏感度将具有很高的相关性^[32]。计算出系统矩阵的相关系数, 如果列和列的相关系数在 0.95 以上, 则认为这些列所对应的求解空间中的点具有强的空间联系, 就可以把这些点划分为一个块。逐列计算, 直到所有点被取完, 分块工作完成。

假设每个块中的 \mathbf{x} 都服从如下的多元高斯分布^[24]:

$$p(\mathbf{x}_i; \gamma_i, \mathbf{B}_i) \sim N(0, \gamma_i \mathbf{B}_i), \quad (12)$$

式中: \mathbf{x}_i 为 \mathbf{x} 中的第 i 个块; γ_i 表示 \mathbf{x} 的稀疏程度, $\gamma_i=0$ 时, 相应的块 \mathbf{x}_i 中所有元素被置零; \mathbf{B}_i 代表块内元素的相关性, 如果块内含有 d_i 个元素, 那么 \mathbf{B}_i 就是一个 $d_i \times d_i$ 的正定矩阵, 当 \mathbf{B}_i 被设置成单位阵时, 则可忽略块内相关性。

假设块与块之间互不相关, 那么解 \mathbf{x} 的先验分布为

$$p(\mathbf{x}; \gamma_i, \mathbf{B}_i) \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{C}_0), \quad (13)$$

式中 $\mathbf{C}_0 = \text{diag}(\gamma_1 \mathbf{B}_1, \gamma_2 \mathbf{B}_2, \dots, \gamma_g \mathbf{B}_g)$ 。对于块内元素之间的相关性, 本研究假设所有块内元素取同样的值, 此时 \mathbf{B}_i 就是一个全 1 矩阵。

假设观测噪声是白噪声, 即服从高斯分布 $p(\mathbf{v}; \lambda) \sim N(\mathbf{0}, \lambda \mathbf{I})$, 其中 λ 是正标量, 那么就有条件概率:

$$p(\mathbf{y}/\mathbf{x}; \gamma_i, \mathbf{B}_i, \lambda) \sim N(\mathbf{W}\mathbf{x}, \lambda \mathbf{I}). \quad (14)$$

根据贝叶斯公式, 可得后验概率^[21]:

$$p(\mathbf{x}/\mathbf{y}; \gamma_i, \mathbf{B}_i, \lambda) \sim N(\mathbf{w}_x, \mathbf{C}_x), \quad (15)$$

式中

$$\mathbf{w}_x = \mathbf{C}_0 \mathbf{W}^T (\lambda \mathbf{I} + \mathbf{W} \mathbf{C}_0 \mathbf{W}^T)^{-1} \mathbf{y}. \quad (16)$$

$$\mathbf{C}_x = (\mathbf{C}_0^{-1} + \frac{1}{\lambda} \mathbf{W}^T \mathbf{W})^{-1}. \quad (17)$$

当 $\lambda, \gamma, \mathbf{B}$ 这三个参数被估计出来后, 则可以直接取 \mathbf{w}_x 作为 \mathbf{x} 的一个点估计。

可以用第二类极大似然估计法^[33]来进行参数估计, 也就是最小化目标函数, 目标函数的表达式为

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(\lambda, \gamma, \mathbf{B}) \triangleq & -2 \ln \int p(\mathbf{y}/\mathbf{x}; \lambda) p(\mathbf{x}; \gamma_i, \mathbf{B}_i) d\mathbf{x} = \\ & \ln |\lambda \mathbf{I} + \mathbf{W} \mathbf{C}_0 \mathbf{W}^T| + \\ & \mathbf{y}^T (\lambda \mathbf{I} + \mathbf{W} \mathbf{C}_0 \mathbf{W}^T)^{-1} \mathbf{y}. \end{aligned} \quad (18)$$

利用最大期望算法 (EM) 计算上述三个参数。EM 算法分为两步。E 步是使用当前估计的参数值计算对数似然的期望值:

$$\begin{aligned} Q(\lambda, \gamma, \mathbf{B}) = E_{\mathbf{x} | \mathbf{y}; (\lambda, \gamma, \mathbf{B})_{\text{old}}} [\ln p(\mathbf{y}, \mathbf{x}; \lambda, \gamma, \mathbf{B})] = \\ E_{\mathbf{x} | \mathbf{y}; (\lambda, \gamma, \mathbf{B})_{\text{old}}} [\ln p(\mathbf{y}/\mathbf{x}; \lambda)] + \\ E_{\mathbf{x} | \mathbf{y}; (\lambda, \gamma, \mathbf{B})_{\text{old}}} [\ln p(\mathbf{x}; \gamma, \mathbf{B})]. \end{aligned} \quad (19)$$

式中 E 表示求期望值。

M 步是寻求能使 E 步产生的似然期望最大化的参数值, 并将新的参数值重新用于 E 步, 直至收敛。对 (19) 式求三个参数的偏导并令偏导数为零, 可得出如下的迭代规则:

$$\gamma_i = \frac{\text{Tr}\{\mathbf{B}_i^{-1} [\mathbf{C}_x^k + \mathbf{w}_x^k (\mathbf{w}_x^k)^T]\}}{d_i}. \quad (20)$$

$$\lambda = \frac{\|\mathbf{y} - \mathbf{W}\mathbf{w}_x\|_2^2 + \text{Tr}(\mathbf{C}_x \mathbf{W}^T \mathbf{W})}{N_d}. \quad (21)$$

$$\mathbf{B} = \frac{1}{g} \sum_{i=1}^g \frac{\mathbf{C}_x^k + \mathbf{w}_x^k (\mathbf{w}_x^k)^T}{\gamma_i}. \quad (22)$$

为了提高收敛速度, 在计算 γ_i 时, 使用边界优化算法进行求解, 可将原目标函数看成两部分: 第一部分为一个凹函数, 第二部分为一个凸函数, 找到他们的上限组成新的目标函数再最小化, 这样可以得到迭代次数比 EM 算法少得多的更新规则, 同时达到最小化原目标函数的目的^[24]。新的目标函数为

$$\begin{aligned} Q_{\text{new}}(\lambda, \gamma, \mathbf{B}) \triangleq & \frac{1}{\lambda} \|\mathbf{y} - \mathbf{W}\mathbf{x}\|_2^2 + \mathbf{x}^T \mathbf{C}_0^{-1} \mathbf{x} + \\ & \sum_{i=1}^g \text{Tr}[(\mathbf{C}_y^*)^{-1} \mathbf{W}^k \mathbf{B}_i (\mathbf{W}^k)^T] \gamma_i + \ln |\mathbf{C}_y^*| - \\ & \sum_{i=1}^g \text{Tr}[(\mathbf{C}_y^*)^{-1} \mathbf{W}^k \mathbf{B}_i (\mathbf{W}^k)^T] \gamma_i^*. \end{aligned} \quad (23)$$

对 γ 求偏导并令偏导数为零, 可以得到新的迭代规则:

$$\gamma_i = \sqrt{\frac{\mathbf{x}_i^T \mathbf{B}_i^{-1} \mathbf{x}_i}{\text{Tr}[(\mathbf{W}^k)^T (\mathbf{C}_y^*)^{-1} \mathbf{W}^k \mathbf{B}_i]}}. \quad (24)$$

接下来, 将三个参数的迭代规则代入 (16) 式, 即可得到解的估计。整体算法的流程如图 1 所示。

2.3 算法的评价参数

为了评估所提算法用于 BLT 重建的效果, 利用以下三个参数对重建结果与真实光源进行比较。

为比较重建结果位置的准确性, 计算每个光源的质心位置, 同时比较质心位置的三维偏差 D_{offset} , 可表示为

$$D_{\text{offset}} = [(X - X_0)^2 + (Y - Y_0)^2 + (Z - Z_0)^2]^{1/2}, \quad (25)$$

式中: X, Y, Z 为重建光源质心的坐标; X_0, Y_0, Z_0 为真实光源质心的坐标。 D_{offset} 的值越小说明重建光源的位置越准确。

为评价重建光源形状和真实光源的相似程度, 计算两者形状的重合度参数 D_{ice} , 表达式为

$$D_{\text{ice}} = 2 \frac{V_{\text{rec}} \cap V_{\text{true}}}{V_{\text{rec}} + V_{\text{true}}}, \quad (26)$$

式中 V_{rec} 和 V_{true} 分别为同一区域重建光源和真实光源的点集。 D_{ice} 越接近 1 说明重建光源和真实光源的形状相似程度越高。

为评价重建图像的质量, 还计算了相对噪声比, 当指定一个区域 (ROI) 时, 相对信噪比可表示为

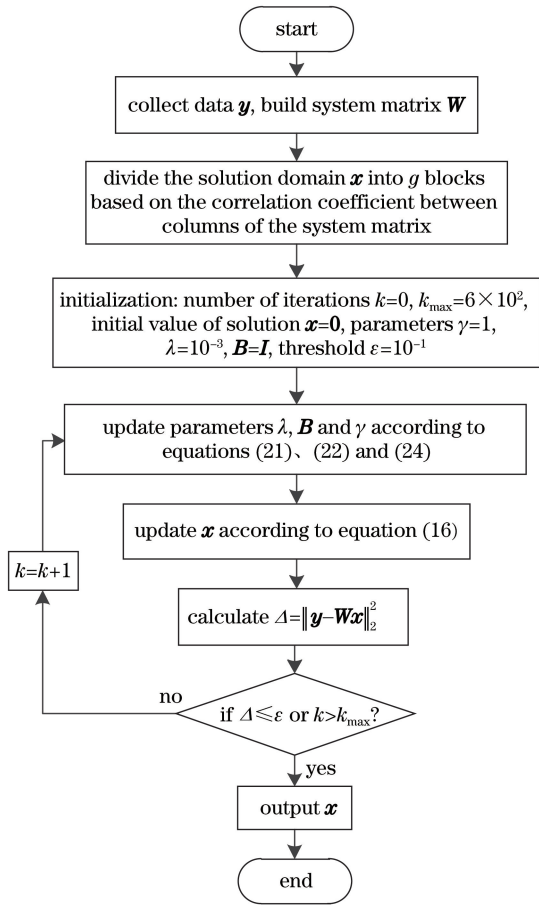


图 1 算法流程图

Fig. 1 Flow chart of proposed algorithm

$$\alpha_{\text{CNR}} = \frac{\zeta_{\text{ROI}} - \zeta_{\text{BCK}}}{(\omega_{\text{ROI}}\sigma_{\text{ROI}}^2 + \omega_{\text{BCK}}\sigma_{\text{BCK}}^2)^{1/2}}, \quad (27)$$

式中： ζ_{ROI} 和 ζ_{BCK} 分别为 ROI 和背景中荧光团浓度的平均值； σ_{ROI}^2 和 σ_{BCK}^2 分别为 ROI 和背景中荧光团浓度的方差； ω_{ROI} 和 ω_{BCK} 分别为 ROI 和背景的体积权重。 α_{CNR} 值越大，重建图像的质量越高。

3 结果与讨论

为了验证所提方法性能，分别进行了仿真模拟

表 1 4 种波长下的小鼠不同器官光学参数^[4,36]

Table 1 Optical parameters of different regions under four wavelengths^[4,36]

Optical parameter	μ_a / nm^{-1}				μ'_s / nm^{-1}			
	590 nm	610 nm	630 nm	650 nm	590 nm	610 nm	630 nm	650 nm
Heart	0.4829	0.0944	0.0473	1.0100	1.16	1.10	1.05	0.0329
Lungs	1.3358	0.2187	0.1048	0.0712	2.33	2.28	2.25	2.2100
Liver	2.8969	0.5656	0.2828	0.1968	0.77	0.75	0.72	0.7000
Kidney	0.5409	0.1058	0.0530	0.0370	2.73	2.60	2.47	2.3600
Skeleton	0.4547	0.0819	0.0402	0.0277	3.01	2.86	2.73	2.6100
Soft tissue ^a	0.0332	0.0071	0.0037	0.0026	1.53	1.46	1.40	1.3500

Notes: ^a μ_a is chosen from adipose tissue in Ref. [36]. μ'_s is calculated from Eq. (1) and Table 2 in Ref. [4].

和小鼠实验，并将所提方法与经典稀疏正则化重建算法 L1-LS 方法^[28]进行了比较。

3.1 数值仿真实验设置

将数字鼠 (digi-mouse)^[34] 作为仿真模型，人为设定位于不同器官的肿瘤目标，来检验所提出的重建算法的性能。数字鼠是一个非匀质模型，已人工对其器官进行了分割，本研究选取的器官包括心脏、肺、肝脏、肾脏、骨骼和软组织，如图 2(a) 所示。为减少未知数的数量，降低问题规模，本研究截取小鼠的躯干部分进行网格划分，如图 2(b) 和 2(c) 所示。小鼠各个器官的光学参数如表 1 所示，其中 μ'_s 为约化散射系数。为了增加表面测量值，提高 BLT 重建结果的准确性^[6,35]，将多组光谱数据 (590, 610, 630, 650 nm) 用于 BLT 重建。为了使仿真接近真实情况，给各波长的多光谱测量值都添加 5% 的白噪声。

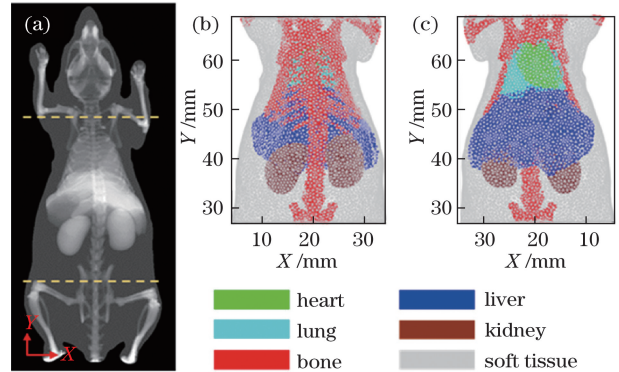


图 2 仿真计算模型。(a) 非匀质数字鼠仿真模型；(b) 躯干部分离散网格的正面图；(c) 躯干部分离散网格的反面图

Fig. 2 Simulation models. (a) Heterogeneous digi-mouse model; (b) front view of discretized mesh of mouse torso; (c) back view of the discretized mesh

设计 4 组仿真实验测试算法的性能，光源分别位于肝、肾、腹部软组织和肺。通过图 2 所示的网格 (~290000 个四面体单元，~52000 个网格节点) 计

算仿真的多光谱表面测量信号。然后,在每组仿真中,分别截取部分躯干生成重建网格,利用提出的BSBL算法进行光源重建,并与L1-LS算法进行比较。

3.2 肝脏单光源仿真

在本组仿真中,将半径为1.5 mm的球形光源,中心坐标为(19.9,49.3,7.7),放置在肝部,真实分布如图3(a)和3(b1)~(b3)所示。为减少未知数的数量,截取部分小鼠躯干用于生成重建网格(~150000个四面体单元,~27000个网格节点)。对系统矩阵进行相

关系数阈值处理后,分为1307块,然后利用本研究提出的BSBL算法进行重建,重建光源的三维分布如图3(c)所示。重建结果的参数如表2所示,质心为(19.9,49.1,8.0),质心偏差为0.3 mm, D_{ice} 为0.79, α_{CNR} 为311.2。重建BLT结果与计算机X射线断层扫描(CT)结果的融合图像如图3(d1)~(d3)所示。图3(e)为L1-LS方法的重建结果,相应的BLT与CT图像融合结果如图3(f1)~(f3)所示。作为对比,在表2中也列出了L1-LS重建结果的参数。图4所示为两种算法重建结果参数的对比曲线图。

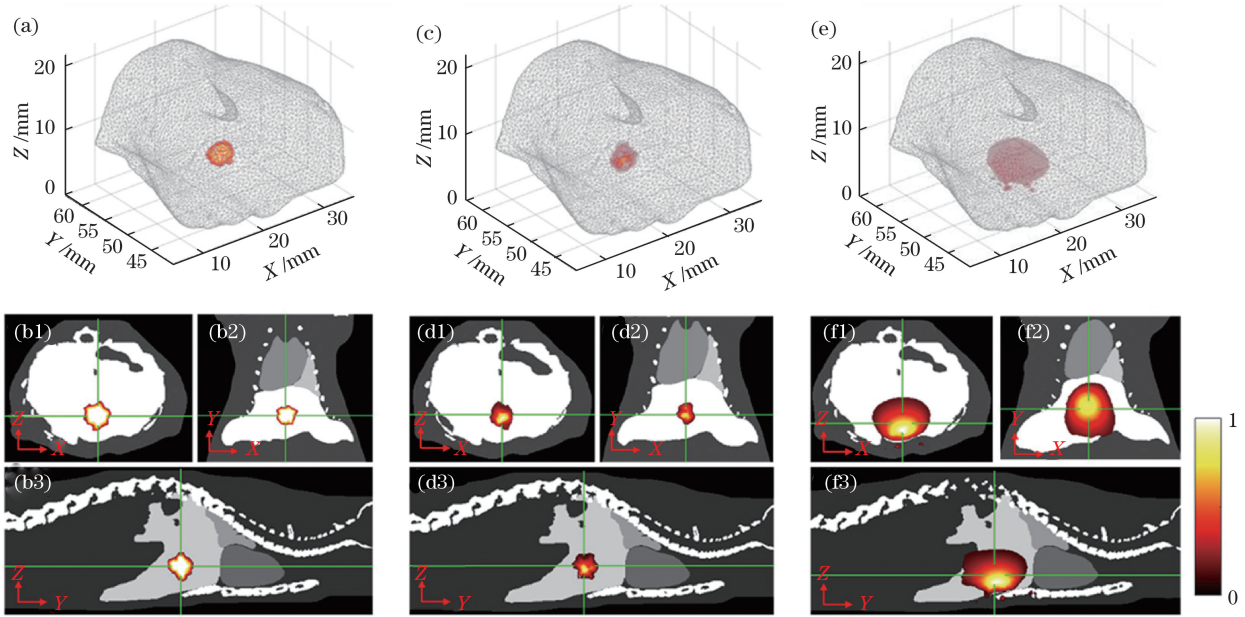


图3 肝脏单光源重建结果(所有的BLT结果都是归一化强度)。(a)真实光源的三维示意图;(b1)~(b3)真实光源的平面示意图;(c)BSBL算法重建结果的三维示意图;(d1)~(d3)BSBL算法重建结果和CT的融合图;(e)L1~LS重建结果的三维示意图;(f1)~(f3)L1~LS重建结果和CT的融合图

Fig. 3 Reconstruction results of single source in liver (all BLT results are normalized intensity). (a) 3D rendering of true source distribution; (b1)-(b3) transverse, coronal and sagittal views of true source overlapped with CT images; (c) 3D rendering of BSBL reconstruction result; (d1)-(d3) transverse, coronal and sagittal views of BSBL reconstruction result overlapped with CT images; (e) 3D rendering of L1-LS reconstruction result; (f1)-(f3) transverse, coronal and sagittal views of L1-LS reconstruction result overlapped with CT images

表2 仿真重建结果的比较

Table 2 Comparison of simulated reconstruction results

Case	Center of true source	Algorithm	COM of reconstruction source	D_{offset} / mm	D_{ice}	α_{CNR}
Case1	(19.9,49.3,7.7)	L1-LS	(19.8,49.3,7.8)	0.2	0.17	9.9
		BSBL	(19.9,49.1,8.0)	0.3	0.79	311.2
Case2	(26.9,39.7,14.7)	L1-LS	(26.4,39.6,14.5)	0.5	0.32	41.4
		BSBL	(26.7,39.7,14.5)	0.3	0.54	5199.4
Case3	(28.3,36.0,9.2)	L1-LS	(27.8,36.8,9.7)	1.1	0.08	9.3
		BSBL	(28.2,36.0,9.3)	0.2	0.65	1778.8
Case4	(16.8,56.9,13.0)	L1-LS	(16.7,57.2,12.8)	0.4	0.36	21.2
			(23.5,57.3,11.2)	0.5		
	(23.2,56.9,11.0)	BSBL	(16.7,56.7,13.0)	0.2	0.69	404.2
(23.2,56.8,11.0)			0.2			

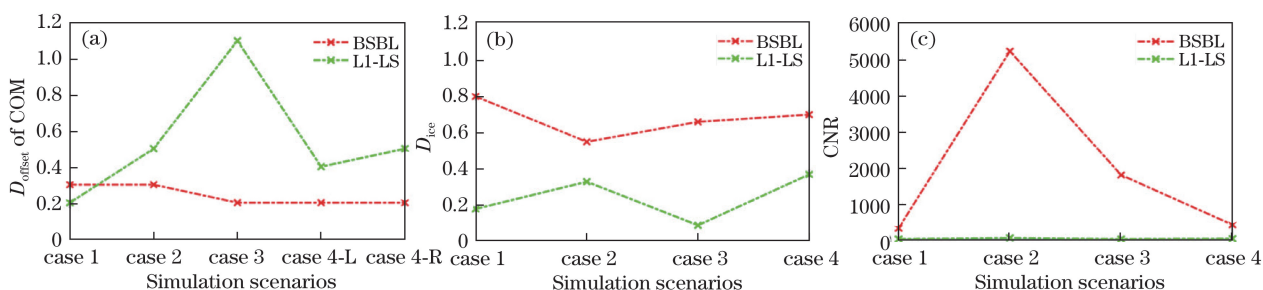


图 4 仿真结果的评价参数对比图。(a)重建光源质心的三维偏差对比;(b)重建光源和真实光源的重合度对比;(c)重建图像的相对噪声比对比

Fig. 4 Comparison of evaluation parameters of simulated results. (a) Comparison of 3D COM offset of reconstructed resource; (b) comparison of D_{ice} coefficient between reconstructed and true sources; (c) comparison of α_{CNR} of reconstructed image

3.3 肾脏单光源仿真

在本组仿真中,将半径为 1.5 mm 的球形光源,中心坐标为(26.9, 39.7, 14.7),放置在肾脏部位,其真实分布如图 5(a)和 5(b1)~(b3)所示。截取部分小鼠躯干用于生成重建网格(~170000 个四面体单元,~31000 个网格节点),未知量被分为 1689 块,然后使用 BSBL 算法进行重建,重建光源的三维分

布如图 5(c)所示,重建光源的质心坐标为(26.7, 39.7, 14.5),与真实光源的质心偏差为 0.3 mm, D_{ice} 为 0.54, α_{CNR} 为 5199.4。重建 BLT 结果与 CT 结果的融合图像如图 5(d1)~(d3)所示。L1-LS 算法的三维重建结果如图 5(e)所示,相应的 L1-LS 与 CT 图像融合结果如图 5(f1)~(f3)所示。作为对比, L1-LS 重建结果的参数已在表 2 和图 4 中给出。

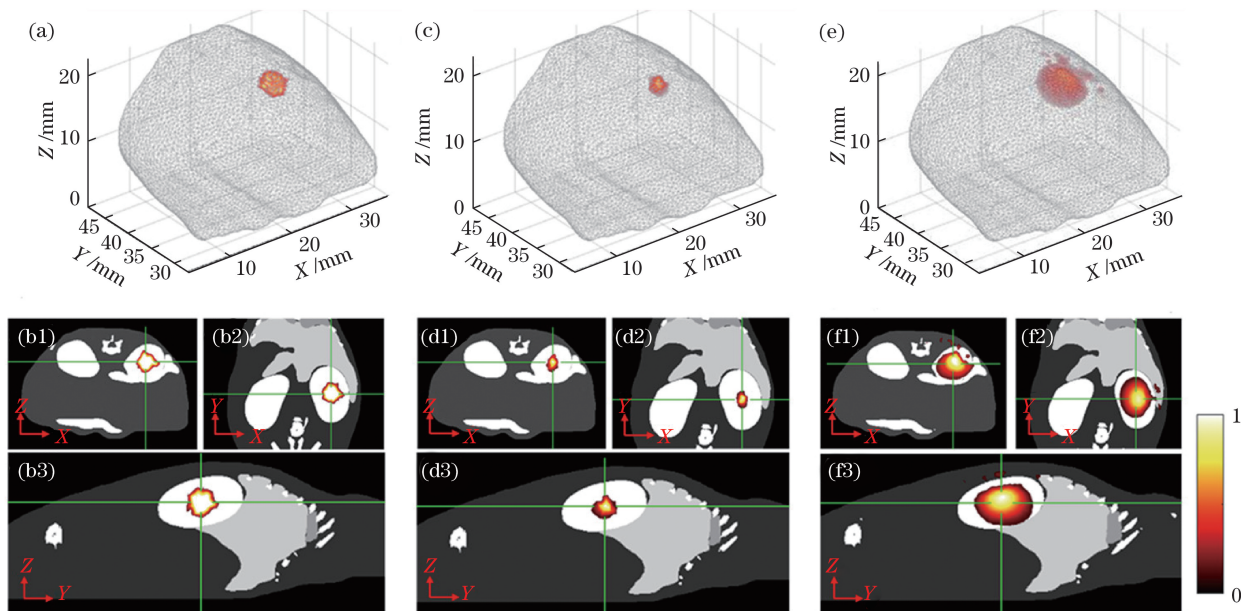


图 5 肾脏单光源重建结果(所有的 BLT 结果都是归一化强度)。(a)真实光源的三维示意图;(b1)~(b3)真实光源的平面示意图;(c) BSBL 重建结果的三维示意图;(d1)~(d3) BSBL 重建结果和 CT 的融合图;(e) L1-LS 重建结果的三维示意图;(f1)~(f3) L1-LS 重建结果和 CT 的融合图

Fig. 5 Reconstruction results of single source in kidney (all BLT results are normalized intensity). (a) 3D rendering of true source distribution; (b1)-(b3) transverse, coronal and sagittal views of true source overlapped with CT images; (c) 3D rendering of BSBL reconstruction result; (d1)-(d3) three views of BSBL reconstruction result overlapped with CT images; (e) 3D rendering of L1-LS reconstruction result; (f1)-(f3) three views of L1-LS reconstruction result overlapped with CT images

3.4 腹部单光源仿真

在本组仿真中,将半径为 1.5 mm 的球形光源,中心坐标为(28.3, 36.0, 9.2),放置在腹部软组

织,真实分布如图 6(a)和 (b1)~(b3)所示。截取部分小鼠躯干用于生成重建网格(~170000 个四面体单元,~31000 个网格节点),分为 2901 块,然

后使用 BSBL 算法进行重建,重建光源的三维分布如图 6(c)所示,重建光源的质心坐标为(28.2,36.0,9.3),与真实光源的质心偏差为 0.2 mm, D_{ice} 为 0.65, α_{CNR} 为 1778.8。重建 BLT 结果与 CT 结果的

融合图像如图 6(d1)~(d3)所示。图 6(e)所示为 L1-LS 方法的重建结果,相应的 L1-LS 重建结果与 CT 图像融合结果如图 6(f1)~(f3)所示。作为对比,L1-LS 重建结果的参数已在表 2 和图 4 中给出。

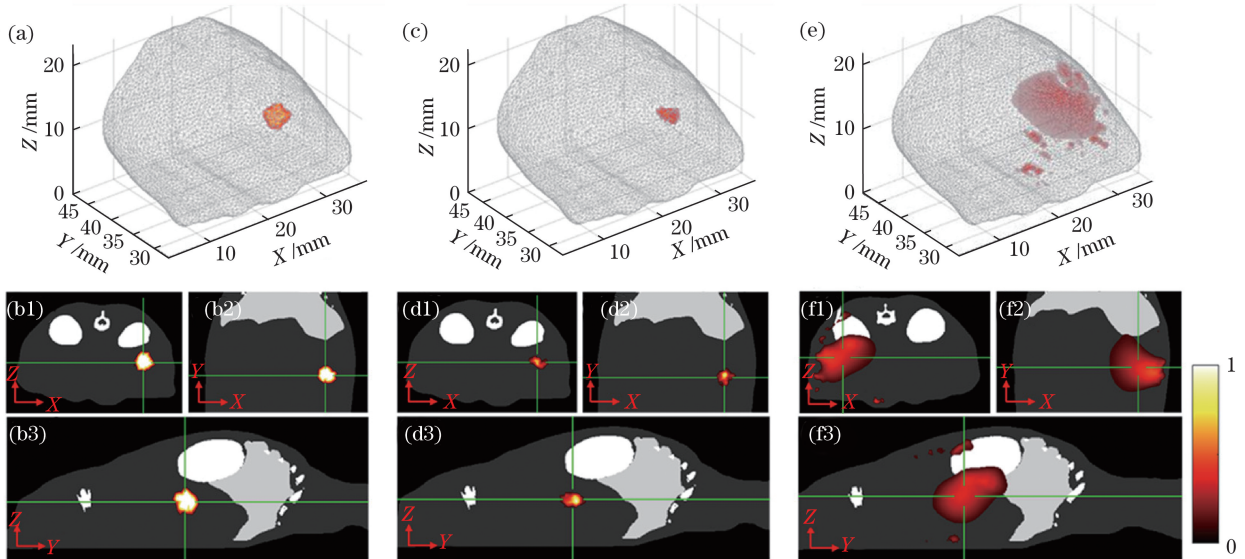


图 6 腹部单光源重建结果(所有的 BLT 结果都是归一化强度)。(a)真实光源的三维示意图;(b1)~(b3)真实光源的平面示意图;(c) BSBL 重建结果的三维示意图;(d1)~(d3) BSBL 重建结果和 CT 的融合图;(e) L1-LS 重建结果的三维示意图;(f1)~(f3) L1-LS 重建结果和 CT 的融合图

Fig. 6 Reconstruction results of single source in abdomen (all BLT results are normalized intensity). (a) 3D rendering of true source distribution; (b1)-(b3) transverse, coronal and sagittal views of true source overlapped with CT images; (c) 3D rendering of BSBL reconstruction result; (d1)-(d3) three views of BSBL reconstruction result overlapped with CT images; (e) 3D rendering of L1-LS reconstruction result; (f1)-(f3) three views of L1-LS reconstruction result overlapped with CT images

3.5 肺部双光源仿真

为了测试算法对双光源的重建能力,在本组仿真中,在小鼠的肺部放置两个半径为 1.5 mm 的球形光源,左光源中心为(16.8,56.9,13.0),右光源中心为(23.2,56.9,11.0),真实分布如图 7(a)和 7(b1)~(b3)所示。截取小鼠肺部区域用于生成重建网格(~110000 个四面体单元,~21000 个网格节点),未知量被分成 3386 块。利用本研究提出的 BSBL 算法进行重建,BLT 重建光源的三维分布如图 7(c)所示,相应的 BLT 重建结果与 CT 融合结果如图 7(d1)~(d4)所示。作为对比,L1-LS 方法重建结果的三维分布以及相应的 L1-LS 与 CT 图像融合结果分别如图 7(e)和(f1)~(f4)所示。针对肺部的两个光源,两种算法重建结果的参数对比如表 2 和图 4 所示。

为了进一步展示所提 BSBL 算法的性能,对比了重建光源的空间光强分布。过光源的质心作一条直线与小鼠表面相交于 A、B 两点,如图 8(a)和 8(b)所示,针对各组仿真,将线段 AB 上的光源强度

进行对比,如图 8(c)~(f)所示。

3.6 小鼠活体实验

仿真模拟后,为了进一步验证算法在实际情况下的性能,本课题组设计了一组小鼠实验。小鼠实验在 Johns Hopkins 大学的 BLT/CBCT (cone beam CT)系统上完成^[18]。小鼠麻醉后,通过手术将一个生物发光光源(直径×长为 0.9 mm×2 mm 的小圆柱体,Trigalight, mb-microtec AG, Switzerland)放置在小鼠腹部。使用 CBCT 系统采集小鼠的 CT 数据,Trigalight 光源在 CT 图像上具有很高的对比度,可通过 CT 图像确定其真实位置。利用 CCD (charge coupled device)采集 590,610,630,650 nm 这 4 个波长的生物发光信号,如图 9(a)所示(图中只显示了 610 nm 的图像)。然后截取小鼠部分躯干,用于生成重建网格,如图 9(b)所示(~97000 个四面体单元,~18000 个网格节点)。假设小鼠躯干为均质模型,采用表 1 中的软组织参数作为整体的光学参数。接下来,利用所提 BSBL 算法进行 BLT 重建,重建结果的三维分布如图 9(c)所示,相应的

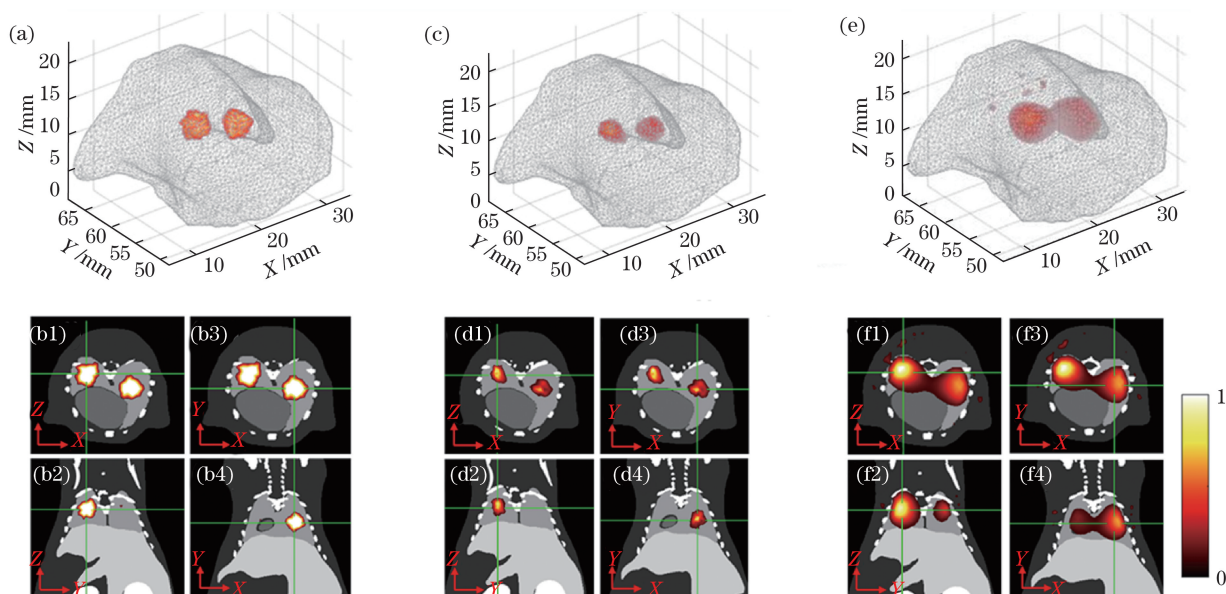


图 7 肺部双光源重建结果(所有的 BLT 结果都是归一化强度)。(a)真实光源的三维示意图;(b1)(b2)真实左光源的横断面和冠状面示意图;(b3)(b4)真实右光源的横断面和冠状面示意图;(c) BSBL 重建结果的三维示意图;(d1)(d2) BSBL 重建左光源与 CT 融合的横断面和冠状面示意图;(d3)(d4) BSBL 重建右光源与 CT 的融合的横断面和冠状面示意图;(e) L1-LS 重建结果的三维示意图;(f1)(f2) L1-LS 重建左光源与 CT 融合的横断面和冠状面示意图;(f3)(f4) L1-LS 重建右光源与 CT 融合的横断面和冠状面示意图

Fig. 7 Reconstruction results of double sources in lungs (all BLT results are normalized intensity). (a) 3D rendering of true source distribution; (b1) (b2) transverse and coronal views of true left source overlapped with CT images; (b3)(b4) transverse and coronal views of true right source; (c) 3D rendering of BSBL reconstruction result; (d1) (d2) transverse and coronal views of left source overlapped with CT images using BSBL method; (d3)(d4) transverse and coronal views of right source using BSBL method; (e) 3D rendering of L1-LS reconstruction result; (f1) (f2) transverse and coronal views of left source overlapped with CT images using L1-LS method; (f3)(f4) transverse and coronal views of right source using L1-LS method

BLT 与 CT 的图像融合结果如图 9(d1)~(d3) 所示。Trigalight 光源在小鼠体内的真实位置为(8.7, 28.2, 2.1),重建的质心坐标为(9.1, 28.0, 1.3),与真实光源的质心偏差为 0.95 mm。利用 L1-LS 方法重建的结果的三维分布如图 9(e) 所示,相应的 L1-LS 与 CT 融合结果如图 9(f1)~(f3) 所示。L1-LS 方法重建的质心坐标为(9.2, 28.2, 3.4),与真实光源的质心偏差为 1.36 mm。

3.7 结果讨论

在 BLT 重建中,光源分布具有稀疏性的特点,即相对于整个成像区域,发光光源在大多数情况下稀疏分布在少数未知空间位置。因此,基于稀疏正则化的方法被广泛用于 BLT 重建,并取得了很好的效果,相比于传统的 L2 范数正则化重建算法有了显著提高。根据发光光源在局部区域分布的特点,本研究通过对系统矩阵进行相关系数分析从而对求解域进行分块,然后分析了利用 BSBL 算法进行 BLT 光源重建的可行性。

所提算法需要对成像区域(或局部区域)进行块划分,可通过其他成像模态,例如 CT 或磁共振成像(MRI),来提供^[29, 37-39]。但是,利用 MRI 信息需要额外的 MRI 设备,这无疑增加了对系统的要求。另外,在没有成像对比剂的情况下,小鼠 CT 图像的对比度较差,无法清晰分辨腹部软组织器官。再者,分割 CT 图像或 MRI 图像时需要额外的人工操作或专门的图像分割算法,这无疑增加了后处理的负担。本研究通过计算系统矩阵的列相关性判断哪些体素是属于一个块。发现相关系数阈值的选择对分块结果(块的个数、块中未知量的个数)有很大的影响,但是,当阈值范围为 0.95~0.98 时,BSBL 算法的重建结果变化非常小。同时,如何选择最优相关系数阈值及进一步通过块划分来提高重建结果的质量,是本课题组下一步的研究方向。

设计了 4 个仿真实验,从不同器官及不同光源个数测试了所提算法的性能。由 3.2 节到 3.5 节的结果可以看出:1)BSBL 方法重建的光源大小与真

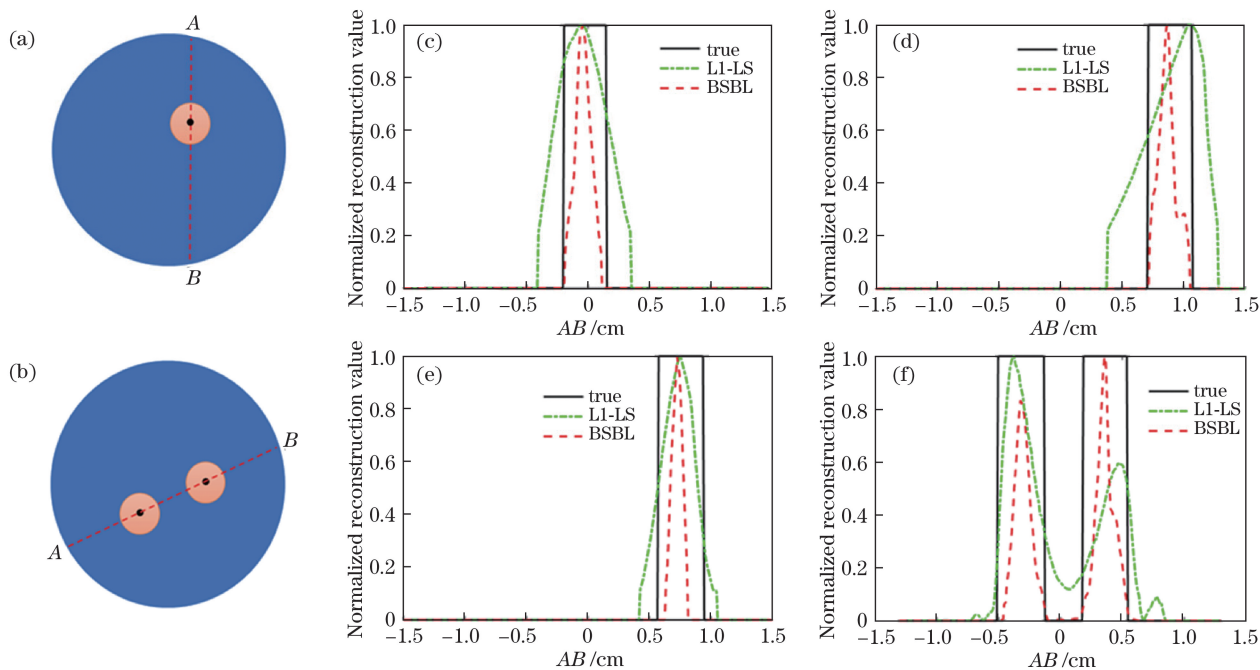


图 8 线段 AB 上光源强度的归一化曲线。(a)单光源的线段 AB 示意图;(b)双光源的线段 AB 示意图;
(c) case1 的归一化曲线图;(d) case2 的归一化曲线图;(e) case3 的归一化曲线图;(f) case4 的归一化曲线图
Fig. 8 Normalized source intensity on line AB . (a) Schematic of line AB across single source; (b) schematic of line AB across double sources; (c) normalization curve for case1; (d) normalization curve for case2; (e) normalization curve for case3; (f) normalization curve for case4

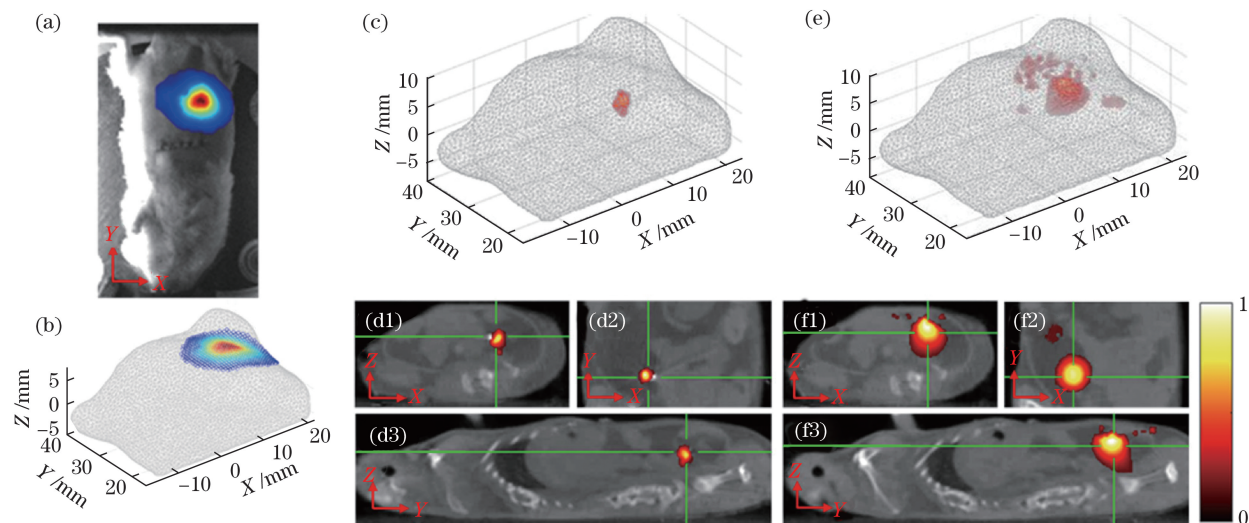


图 9 小鼠实验的重建结果(所有的 BLT 结果都是归一化强度)。(a)实验中采集到的表面光学信号;(b)表面光学信号在离散网格上的分布;(c) BSBL 重建的三维示意图;(d1)~(d3) BSBL 重建结果和 CT 的融合图;(e) L1-LS 重建的三维示意图;(f1)~(f3) L1-LS 重建结果和 CT 的融合图
Fig. 9 Reconstruction results of mouse experiment (all BLT results are normalized intensity). (a) Surface optical signals collected in experiment; (b) surface optical signal distribution on discrete grids; (c) 3D rendering of BSBL reconstruction result; (d1)-(d3) transverse, coronal and sagittal views of BSBL reconstruction result overlapped with CT images; (e) 3D rendering of L1-LS reconstruction result; (f1)-(f3) transverse, coronal and sagittal views of L1-LS reconstruction result overlapped with CT images

实光源相接近,且优于 L1-LS 方法的重建结果; (0.2±0.05) mm,远小于 L1-LS 方法的平均偏差
2)BSBL方法重建光源的质心坐标的平均偏差为 (0.5±0.34) mm,如图 4(a)所示;3)BSBL 算法重建

光源的 D_{ice} 值 (0.67) 远高于 L1-LS 方法的结果 (0.23), 如图 4(b) 所示; 4) BSBL 算法重建光源的 α_{CNR} (1923.4) 远高于 L1-LS 方法的结果 (20.5), 如图 4(c) 所示。在每个仿真中, 都是通过手动调整 L1-LS 方法的正则化系数以获得最好的 BLT 重建结果。但是, 由于 L1-LS 方法是对整个求解域进行求解, 可以看到重建结果中存在很多噪点, 如图 3(e)、图 5(e)、图 6(e)、图 7(e) 所示。然而由于 BSBL 算法利用了基于块稀疏的先验信息, 重建结果集中分布, 并最大限度地抑制了噪声, 如图 3(c)、图 5(c)、图 6(c)、图 7(c) 所示。从图 8(c)~(f) 的进一步比较中可以看出, BSBL 算法的重建结果相比于 L1-LS 算法更加稀疏和准确, 而且通过图 8(f) 中双光源计算结果的比较可知, BSBL 算法将两个光源分开的能力要强于 L1-LS 算法。除了仿真, 还进行了小鼠活体实验, 进一步验证了算法的可行性。如图 9 所示, 与仿真结果的结论一致, BSBL 算法在重建光源大小、质心坐标偏差和噪声制止方面, 均优于 L1-LS 方法。由于活体实验的限制, 在肝、肾和肺中移植光源的困难和风险巨大, 但预计所提 BSBL 算法将取得与腹部实验一样优于 L1-LS 算法的结果。

本研究通过对系统矩阵的列数据进行相关性运算, 对求解域进行分块, 然后结合 BSBL 算法进行 BLT 光源分布重建。虽然仿真和小鼠活体实验都表明了该 BSBL 算法的可行性, 但是仍存在一些不足: 1) 其他分块方法, 如基于立方体、球体及高斯分布等分块方法, 对 BSBL 算法的影响没有深入探讨; 2) 针对 3.2~3.5 节的仿真实验, 所提 BSBL 算法的计算时间分别为 8, 30, 107, 128 s, 而 L1-LS 的重建时间分别为 15, 33, 71, 62 s, 可见 BSBL 算法的计算速度稍慢于 L1-LS 算法的计算速度, 未来将继续对算法进行改进以提高其计算速度; 3) 仅对比了重建光源的质心偏差、 D_{ice} 和 α_{CNR} 信息, 没有进行定量分析, 还需进一步测试该方法的定量性能; 4) 针对实际小鼠肿瘤模型的情况, 该方法的性能仍需进一步验证。将在下一步的工作中进行深入研究探索。

4 结 论

利用 BLT 问题中生物发光光源具有稀疏分布与集中分布的特征, 通过对系统矩阵进行相关系数分析从而方便地对求解域进行块划分, 然后利用 BSBL 算法进行生物发光光源的三维重建。仿真模拟与小鼠活体实验结果都表明了该方法的可行性,

并通过与 L1-LS 方法进行对比, 突显了所提 BSBL 算法的性能。该方法可有效缓解 BLT 重建问题的病态性, 提高重建结果的准确性, 并为生物发光断层重建在肿瘤模型在体成像提供了参考。

参 考 文 献

- [1] Tian J. Molecular imaging: fundamentals and applications[M]. Hangzhou: Springer Publishing Company, Incorporated, 2013: 217-219.
- [2] Willmann J K, van Bruggen N, Dinkelborg L M, *et al.* Molecular imaging in drug development[J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2008, 7(7): 591-607.
- [3] Weissleder R, Ntziachristos V. Shedding light onto live molecular targets[J]. Nature Medicine, 2003, 9(1): 123-128.
- [4] Alexandrakis G, Rannou F R, Chatzioannou A F. Tomographic bioluminescence imaging by use of a combined optical-PET (OPET) system: a computer simulation feasibility study[J]. Physics in Medicine and Biology, 2005, 50(17): 4225-4241.
- [5] Lv Y, Tian J, Cong W X, *et al.* Experimental study on bioluminescence tomography with multimodality fusion[J]. International Journal of Biomedical Imaging, 2007, 2007: 1-4.
- [6] Dehghani H, Davis S C, Jiang S D, *et al.* Spectrally resolved bioluminescence optical tomography[J]. Optics Letters, 2006, 31(3): 365-367.
- [7] Chaudhari A J, Darvas F, Bading J R, *et al.* Hyperspectral and multispectral bioluminescence optical tomography for small animal imaging[J]. Physics in Medicine and Biology, 2005, 50(23): 5421-5441.
- [8] Cong W X, Wang G, Kumar D, *et al.* Practical reconstruction method for bioluminescence tomography [J]. Optics Express, 2005, 13(18): 6756-6771.
- [9] Naser M A, Patterson M S. Algorithms for bioluminescence tomography incorporating anatomical information and reconstruction of tissue optical properties [J]. Biomedical Optics Express, 2010, 1(2): 512-526.
- [10] Tikhonov A N, Goncharsky A V, Stepanov V V, *et al.* Numerical methods for the approximate solution of ill-posed problems on compact sets[M] // Tikhonov A N, Goncharsky A V, Stepanov V V, *et al.* eds. Numerical Methods for the Solution of Ill-Posed Problems. Dordrecht: Springer, 1995: 65-79.
- [11] Deng Y, Luo Q M. Research progress of fluorescence molecular tomography in image reconstruction[J]. Chinese Journal of Lasers, 2018, 45(3): 0307005. 邓勇, 骆清铭. 荧光分子层析成像图像重建研究进展[J]. 中国激光, 2018, 45(3): 0307005.

- [12] 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.
- [13] Liu Y N. Reconstruction of bioluminescence tomography based on L1 regularization[D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2014: 15-20.
刘亚楠. 基于 L1 范数目标函数的生物发光断层成像重建算法研究[D]. 西安: 陕西师范大学, 2014: 15-20.
- [14] He X W. Research on the inverse problem for source reconstruction in bioluminescence tomography[D]. Xi'an: Xidian University, 2011.
贺小伟. 生物发光断层成像中光源重建逆问题研究[D]. 西安: 西安电子科技大学, 2011.
- [15] Kim S J, Koh K, Lustig M, *et al.* An interior-point method for large-scale-regularized least squares[J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, 2007, 1(4): 606-617.
- [16] Yu J J, Tian J, Wang H Y, *et al.* Bioluminescence tomography based on iterative support detection[J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(7): 0711004.
余景景, 田晶, 王海玉, 等. 基于迭代支撑检测的生物发光断层成像[J]. *光学学报*, 2017, 37(7): 0711004.
- [17] Shi J W, Zhang B, Liu F, *et al.* Efficient L1 regularization-based reconstruction for fluorescent molecular tomography using restarted nonlinear conjugate gradient[J]. *Optics Letters*, 2013, 38(18): 3696-3699.
- [18] Yu J J, Zhang B, Iordachita I I, *et al.* Systematic study of target localization for bioluminescence tomography guided radiation therapy[J]. *Medical Physics*, 2016, 43(5): 2619-2629.
- [19] Zhang G L, Cao X, Zhang B, *et al.* MAP estimation with structural priors for fluorescence molecular tomography[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2012, 58(2): 351-372.
- [20] Feng J C, Jia K B, Li Z, *et al.* Bayesian sparse-based reconstruction in bioluminescence tomography improves localization accuracy and reduces computational time[J]. *Journal of Biophotonics*, 2018, 11(4): e201700214.
- [21] Tipping M E, Smola A. Sparse Bayesian learning and the relevance vector machine[J]. *Journal of Machine Learning Research*, 2001, 1(3): 211-44.
- [22] Wipf D P, Rao B D. Sparse Bayesian learning for basis selection[J]. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 2004, 52(8): 2153-2164.
- [23] Zhang Z L, Rao B D. Sparse signal recovery with temporally correlated source vectors using sparse Bayesian learning[J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, 2011, 5(5): 912-926.
- [24] Zhang Z L, Rao B D. Extension of SBL algorithms for the recovery of block sparse signals with intra-block correlation[J]. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 2013, 61(8): 2009-2015.
- [25] Makeig S, Kothe C, Mullen T, *et al.* Evolving signal processing for brain-computer interfaces [J]. *Proceedings of the IEEE*, 2012, 100(100): 1567-1584.
- [26] Wipf D, Nagarajan S. Iterative reweighted ℓ_1 and ℓ_2 methods for finding sparse solutions[J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, 2010, 4(2): 317-329.
- [27] Hou Y Q, Xue H, Cao X, *et al.* Single-view enhanced Cerenkov luminescence tomography based on sparse Bayesian learning[J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(12): 1217001.
侯榆青, 薛花, 曹欣, 等. 基于稀疏贝叶斯学习的单视图增强型切伦科夫发光断层成像[J]. *光学学报*, 2017, 37(12): 1217001.
- [28] Koh K, Kim S, Boyd S. l1 ls: a matlab solver for large-scale ℓ_1 -regularized least squares problems[J]. 2008.
- [29] Klose A D, Beattie B J, Dehghani H, *et al.* In vivo bioluminescence tomography with a blocking-off finite-difference SP₃ method and MRI/CT coregistration[J]. *Medical Physics*, 2010, 37(1): 329-338.
- [30] Jermyn M, Ghadyani H, Mastanduno M A, *et al.* Fast segmentation and high-quality three-dimensional volume mesh creation from medical images for diffuse optical tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, 18(8): 086007.
- [31] Dehghani H, Eames M E, Yalavarthy P K, *et al.* Near infrared optical tomography using NIRFAST: algorithm for numerical model and image reconstruction[J]. *Communications in Numerical Methods in Engineering*, 2009, 25(6): 711-732.
- [32] Bhowmik T, Liu H L, Ye Z, *et al.* Dimensionality reduction based optimization algorithm for sparse 3-D image reconstruction in diffuse optical tomography[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6: 22242.
- [33] Berger J O. *Statistical decision theory and Bayesian analysis*[M]. New York: Springer, 1985.
- [34] Dogdas B, Stout D, Chatziioannou A F, *et al.* Digimouse: A 3D whole body mouse atlas from CT and cryosection data[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2007, 52(3): 577-587.
- [35] Kuo C, Coquoz O, Troy T L, *et al.* Three-dimensional reconstruction of in vivo bioluminescent sources based on multispectral imaging[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, 12(2): 024007.
- [36] Jacques S L. *Optical properties of biological tissues:*

- a review[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2013, 58(11): R37-R61.
- [37] Wu P, Liu K, Zhang Q, *et al.* Detection of mouse liver cancer via a parallel iterative shrinkage method in hybrid optical/microcomputed tomography imaging[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(12): 126012.
- [38] Yan H, Lin Y T, Barber W C, *et al.* A gantry-based tri-modality system for bioluminescence tomography[J]. *Review of Scientific Instruments*, 2012, 83(4): 043708.
- [39] Zhang J, Chen D F, Liang J M, *et al.* Incorporating MRI structural information into bioluminescence tomography: system, heterogeneous reconstruction and in vivo quantification[J]. *Biomedical Optics Express*, 2014, 5(6): 1861.