

doi: 10.3788/gzxb20174608.0812002

具有在线形貌矫正能力的组织体光学参数测量系统

赵会娟^{1,2}, 闫盼盼², 戚彩霞², 李同心², 陈玮婷², 赵宽心², 高峰^{1,2}

(1 天津大学 精密仪器与光电子工程学院, 天津 300072)

(2 天津市生物医学检测技术与仪器重点实验室, 天津 300072)

摘 要: 针对具有复杂形貌的大面积组织体, 基于空间频率域方法, 提出并搭建了一种具有在线形貌矫正能力的绝对光学参数测量系统. 首先利用相位轮廓术获取组织体三维表面轮廓, 用余弦辐射公式矫正由组织体表面复杂形貌引起的光照度的差异. 然后, 采用漫反射板代替传统方法中的参考仿体, 基于空间频率域测量模式进行绝对光学参数测量, 并利用提出的光学参数反演方法实现组织体吸收系数的重建. 组织仿体实验结果表明, 对于表面高度小于 29 mm 的仿体, 经矫正后, 吸收系数的测量相对误差从 60% 下降到 13%.

关键词: 生物医学光子学; 光学系统; 相位轮廓术; 空间频率域; 绝对测量; 复杂形貌; 光学参数

中图分类号: Q63

文献标识码: A

文章编号: 1004-4213(2017)08-0812002-8

Optical Parameters Measurement System for Tissues with On-line Surface Profile Correction

ZHAO Hui-juan^{1,2}, YAN Pan-pan², QI Cai-xia², LI Tong-xin²,
CHEN Wei-ting², ZHAO Kuan-xin², GAO Feng^{1,2}

(1 Collage of Precision Instrument and Optoelectronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

(2 Tianjin Key Laboratory of Biomedical Detecting Techniques and Instruments, Tianjin 300072, China)

Abstract: A measurement system for on-line determination of optical properties of tissue with large areas and correction of complex surface profile was developed. First, the three-dimensional surface profile of the tissues was obtained with phase profilometry. According to cosine radiator model, the change of illumination, which was caused by complex surface profile of the tissues, was corrected. Then, diffuse plane was used to replace the phantom in the traditional method, and the absolute optical parameters based on spatial frequency domain measure mode were measured. The absorption coefficient of the tissues was reconstructed using the developed method. Tissues phantoms with height variation less than 29 mm were adopted to verify the method, the relative error of absorption coefficient decreased from 60% to 13% compared to that without correction.

Key words: Biomedical photonics; Optical system; Phase profilometry; Spatial frequency domain; Absolute measurement; Complex surface profile; Optical parameters

OCIS Codes: 120.3890; 170.0110; 160.4760; 080.5084

0 引言

光学参数的测量, 尤其是吸收系数、散射系数以及各向异性因子等参数的测量, 是采用光学方法进行疾病诊断和治疗的基础^[1-2].

在体测量组织体光学参数的相关研究中, 稳态测量因其测量系统简单且测量速度快而得到广泛的应

基金项目: 国家自然科学基金 (Nos. 61475116, 81371602, 61475115, 81401453, 61575140, 81571723)、天津市自然科学基金 (No. 15JCZDJC31800) 资助

第一作者: 赵会娟 (1963—), 女, 教授, 博士, 主要研究方向为生物医学光子学. Email: huijuanzhao@tju.edu.cn

收稿日期: 2017-01-18; **录用日期:** 2017-04-24

<http://www.photon.ac.cn>

用^[3-4]. 采用稳态系统测量光学参数有两种常用的方法:第一种是空间分辨法,通过测量同一光源点照射下组织体表面几点的反射率来获取该域下的平均光学参数^[5],该方法因难以去除吸收系数和散射系数之间的相互影响,一般只用于重构吸收系数;另外一种方法是空间频率域(Spatial Frequency Domain, SFD)测量方法,该方法采用空间调制技术,将强度上具有不同空间频率和初相位的光投射到组织体,通过测量组织体表面的漫反射率重构出光学参数^[4-5]. SFD系统采用面照射、面测量的方式,因此测量速度快,另外,其测量面积大且是非接触的,具有很好的边界适应性. 这些优点使得 SFD 测量方法在临床医学中得到广泛应用,如光动力治疗过程的在线检测、肿瘤手术导航等^[6-8].

2005年 Cuccia 等^[4]率先利用 SFD 方法对平板仿体的吸收系数和散射系数进行重构. 同时 SFD 测量速度也在不断提高, Cuccia 等^[9]实现了速度小于 1 s 的光学参数测量,而 Vervandier^[10]采用一次测量代替传统六次测量,使测量速度至少提高 6 倍,达到 50~100 ms. 但由于 SFD 方法依赖于光强度的测量,测量时需利用参考仿体,当组织体和参考仿体高度不同或组织体表面具有复杂形貌时,组织体的入射光照度与参考仿体入射光照度将会不同,从而导致光学参数重构上的误差^[11],这也是所有非接触式测量和宽场测量面临的一个难题^[8]. 目前,已经发展的针对 SFD 测量的形貌矫正方法包括基于模型的矫正方法、基于参考仿体的矫正方法和基于计算的矫正方法等. 例如, Cuccia 等^[12]提出了朗伯模型矫正法,该方法能改善高度变化小于 3 cm、角度小于 40°的组织体光学参数的重构; Yanyu Zhao^[13]采用修正后的朗伯模型矫正法把可矫正的角度扩大到 70°; Nguyen 等^[14]提出了基于标准 3D 仿体的矫正方法,并证明该方法在高度变化小于 4 mm 以及角度小于 80°时可提高吸收系数的重建精度. 然而采用朗伯模型的矫正方法测量过程复杂、速度慢;基于 3D 仿体的矫正方法受限于 3D 打印技术,速度慢且不适用于临床应用.

本文发展了一套 SFD 光学参数测量系统,并提出一种基于计算的形貌矫正方法—余弦辐照体公式法,该方法利用距离平方反比定律及照度余弦定则矫正由组织体表面的复杂形貌引起的入射光照度的差异,同时,利用漫反射板代替传统方法中的标准仿体,以准确获取组织体的绝对光学参数.

1 测量系统与测量原理

1.1 测量系统工作原理

本系统采用反射式测量方式获取组织体光学参数,通过测量组织体表面的漫反射光,再根据生物组织中的光子传输理论重构出组织体的光学参数. 在测量中,通过计算机控制数字微镜器(Digital Micromirror Device, DMD)使激光器(Laser Diode, LD)发出的光成为具有一定空间频率和初相位的正弦调制光,将调制光投射到待测组织体或漫反射板上,从组织体或漫反射板表面出射的漫射光被电子倍增电荷耦合器件(Electron Multiplying Charge Coupled Devices, EMCCD)采集,随后上位机对采集到的信息进行处理与计算,从而得到组织体的光学参数.

采用同一套系统同时实现对光学参数的测量和组织体形貌的获取,如图 1. 当系统用于测量光学参数时,投射到待测体表面的正弦调制光的条纹方向平行于 DMD 光轴与 EMCCD 光轴所构成的平面,在获取待测体表面的三维轮廓时,需要正弦调制光的相位对组织表面高度的变化特别敏感,此时,投射到待测组织体表面的正弦调制光的条纹方向应垂直于 DMD 光轴与 EMCCD 光轴所构成的平面.

1.2 光学参数的获取

按图 1 的坐标方向,设到达样品表面的光照度的表达式为

$$F_{IN} = \frac{s_0}{2} [1 + M_0 \cos(2\pi f_j x_i + \alpha)] \quad (1)$$

式中, s_0 为光源强度, M_0 为初始调制幅度, f_j 为空间调制频率, α 为空间相位. 则 EMCCD 采集到的漫反射光

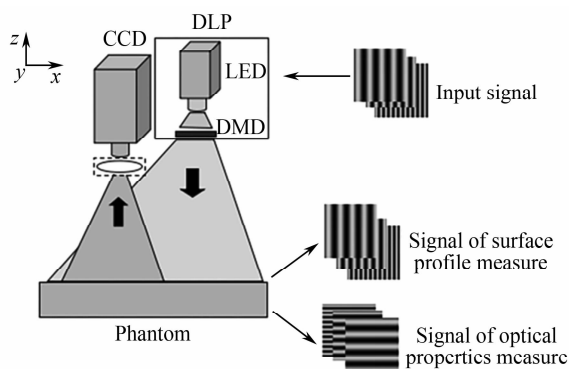


图 1 光学参数和形貌测量时调制光的方向
Fig. 1 Orientation of the sine waves for the optical property measurement and profilometry measurement

可表示为

$$F_{\text{OUT}} = M_{\text{AC}}(x_i, f_j) \cos(2\pi f_j x_i + \alpha) + I_{\text{DC}} \quad (2)$$

式中, I_{DC} 为直流分量, $M_{\text{AC}}(x_i, f_j)$ 为调制幅度, 用公式表示为

$$M_{\text{AC}}(x_i, f_j) = F \cdot \epsilon_s(x_i, f_j) \cdot R_d(x_i, f_j) \quad (3)$$

式中, F 为组织体表面的光照度, $\epsilon_s(x_i, f_j)$ 为系统调制传递函数 (Modulation Transfer Function, MTF), $R_d(x_i, f_j)$ 为组织体表面的漫反射率。

$M_{\text{AC}}(x_i, f_j)$ 还可以通过式(4) 获得, 即

$$M_{\text{AC}}(x_i, f_j) = \frac{2^{1/2}}{3} \{ |I_1(x_i) - I_2(x_i)|^2 + |I_2(x_i) - I_3(x_i)|^2 + |I_3(x_i) - I_1(x_i)|^2 \}^{1/2} \quad (4)$$

式中, $I_1(x_i)$ 、 $I_2(x_i)$ 、 $I_3(x_i)$ 分别表示在空间频率为 f_j 下, 初相位为 0 、 $2/3\pi$ 、 $4/3\pi$ 的正弦调制光经组织体漫反射后的光强分布。

为了消除组织体表面光照度 F 和系统调制传递函数 $\epsilon_s(x_i, f_j)$ 的影响, 传统 SFD 方法采用已知光学参数的标准仿体对系统进行校正, 则待测组织体表面的漫反射率可表示为

$$R_d(x_i, f_j) = \frac{M_{\text{AC}}(x_i, f_j)}{M_{\text{AC,ref}}(x_i, f_j)} \cdot R_{\text{d,ref}}(x_i, f_j) \quad (5)$$

式中, $R_{\text{d,ref}}(x_i, f_j)$ 为标准仿体表面的漫反射率, $M_{\text{AC,ref}}(x_i, f_j)$ 为标准仿体的调制幅度。

从式(5)可以看出, 传统 SFD 系统采用参考测量, 在获得待测组织体的 $R_d(x_i, f_j)$ 时需要一块已知光学参数的标准仿体^[15], 即实际获得的是待测体相对标准仿体的相对光学参数, 但标准仿体的光学参数往往难以标定, 因此会增加测量误差。为了解决这一问题, 采用标准漫反射板, 因漫反射板表面的漫反射率已知, 可直接得到光源信息, 因此系统可实现绝对光学参数的测量。另外, 漫反射板在形貌矫正时可作为参考平面。

采用标准漫反射板后, 待测体表面的漫反射率 $R_d(x_i, f_j)$ 可表示为

$$R_d(x_i, f_j) = \frac{M_{\text{AC}}(x_i, f_j) \cdot F_{\text{IN}} \cdot \epsilon_s(x_i, f_j)}{M_{\text{AC,m}}(x_i, f_j) \cdot F_{\text{IN}} \cdot \epsilon_s(x_i, f_j)} = \frac{M_{\text{AC}}(x_i, f_j)}{M_{\text{AC,m}}(x_i, f_j)} \quad (6)$$

式中, $M_{\text{AC,m}}(x_i, f_j)$ 为在漫反射板上得到的调制幅度。

由于 SFD 系统只能测量光强信息, 因此至少需要两个不同的空间频率才能重建出吸收系数与散射系数。前期的研究^[3,12]表明低空间频率, 例如 $f_j=0 \text{ mm}^{-1}$ 时, 也就是直流光下测得的光强对吸收和散射的变化都很敏感, 而在高空间频率, 例如 $f_j=0.2 \text{ mm}^{-1}$ 时测得的光强对散射比较敏感, 因此, 采用 $f_j=0 \text{ mm}^{-1}$ 和 $f_j=0.2 \text{ mm}^{-1}$ 两个空间频率进行测量, 可以实现吸收系数和散射系数的有效分离。

因 SFD 系统不满足扩散近似的使用条件—源探距离大于平均自由程的三倍以上, 采用蒙特卡洛 (Monte Carlo, MC) 模拟作为光子传输模型。光学参数重构过程如图 2。首先, 用 MC 模拟得到不同光学参数组织体的 R_d , R_d 经傅里叶变换后得到调制度 $H(f)$, 对其进行归一化得到不同光学参数下的系统调制传递函数 MTF, 并建立不同光学参数和 MTF 值之间对应关系的数据库; 在实验中分别向待测体和漫反射板投射调制光, 再分别计算两者的漫反射率 R_d , 经傅里叶变换后计算出两者调制度的比值即为 MTF 的测量值, 最后利用最小二乘拟合法得到待测组织体的光学参数。

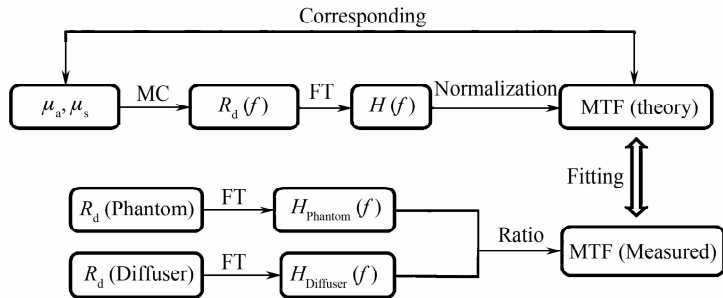


图 2 光学参数重建过程

Fig. 2 Reconstruction of optical properties

为了更好地抑制噪声, 选择在频域下对信号进行分析处理以便更准确地获取组织体的光学参数。为了更精准地重构出光学参数, 系统在 $0.05 \sim 0.2 \text{ mm}^{-1}$ 的频率范围内选取多个不同的空间频率并求出各个频率

下的 MTF 值,最后利用最小二乘法获得组织体的光学参数。

1.3 形貌矫正

向待测组织体投射具有一定空间频率、一定相位的正弦调制光时,由于待测体表面形貌的不规则,到达待测体表面的正弦调制光的相位会有所改变,利用四步相移法得到 EMCCD 相机上每个像素点的相位,再利用质量引导算法对相位信息进行解缠绕,最后根据相位差获得待测物体的三维高度分布。

参考平面或组织体表面的出射光照度可以用余弦辐射体公式来描述:当用点光源垂直照明时,受光面的光照度与光源的发光强度成正比,与受光面到光源距离的平方成反比,即

$$F_0(x, y) = \frac{I_0(x, y)}{r_1^2} \quad (7)$$

式中, $F_0(x, y)$ 为 EMCCD 接收到的光照度, $I_0(x, y)$ 为参考平面的光强度, r_1 为 CCD 相机到参考平面的距离,考虑到光源非垂直出射时,待测体表面的光照度为

$$F(x, y) = \frac{I(x, y)}{[r_1 - h(x, y)]^2} \cos \theta \quad (8)$$

式中, $I(x, y)$ 为待测组织体表面的光强度, $h(x, y)$ 为待测组织体表面相对于参考平面的距离, $\cos \theta$ 为组织体表面法线与 EMCCD 相机光轴之间的夹角。

利用式(8)可修正任意复杂形貌组织体表面的光照度信息,根据修正后的光照度信息代入式(1)可获得修正后的 R_d ,利用图 2 所示过程获得修正后的 MTF,进一步重构出待测组织体的光学参数。

2 系统验证

提出的空间频率域测量系统的实物图如图 3,该系统主要由中心波长为 660nm 的激光器(LPS-660-FC, Thorlabs, USA)、EMCCD 相机(Versarray512, Rolera-MGi Plus, Qimaging, Canada)、数字微镜器 DMD(Light Crafer 4500, America)与计算机数据采集系统组成。

2.1 正弦调制信号的验证

若照射到组织体表面的不是标准的正弦调制光则会导致光学参数测量上的误差,由于标准漫反射板的漫反射率在 97% 以上,因此可用 EMCCD 采集到的漫反射板表面的正弦调制光作为光源信息验证投射光的失真度。

将空间频率为 0.05 mm^{-1} 的调制光投射到漫反射板上,图 4 是 EMCCD 采集到的漫反射板表面的光强度分布,其中 x, y 轴表示 512×512 个像素点, z 轴表示 EMCCD 采集面上的光强分布。

将 EMCCD 采集到的光强测量信号变换到频率域,如图 5。图 5(a)为 $f_x = 0.05 \text{ mm}^{-1}$ 时归一化后的测量信号和用 MATLAB 产生的标准 $f_x = 0.05 \text{ mm}^{-1}$ 正弦信号的对比,图 5(b)为两者的幅值频谱对比。从图中可以看出,信号有很好的频率保持性。将归一化后的测量信号与标准信号差值的总和与标准信号总和的百分比定义为失真度。在 $0.05 \sim 0.2 \text{ mm}^{-1}$ 频率范围内共选取了 6 组不同空间频率的正弦调制光进行测试,测量信号的基频均与输入信号频率相同,失真度见表 1。从表 1 中可以看出,在不同的空间频率下,系统投射光的失真度均小于 8%。

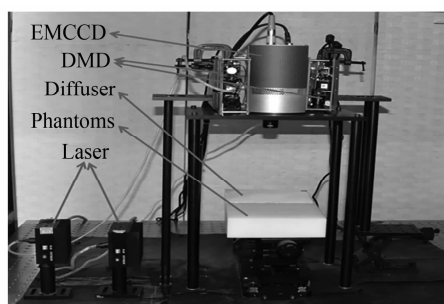


图 3 测量系统实物图

Fig. 3 Photograph of the measurement system

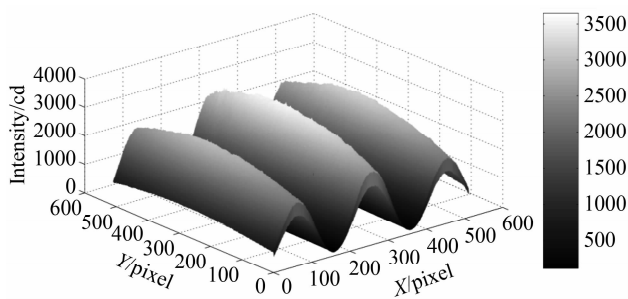


图 4 $f_x = 0.05 \text{ mm}^{-1}$ 时调制光强分布

Fig. 4 Distribution of modulated light intensity at $f_x = 0.05 \text{ mm}^{-1}$

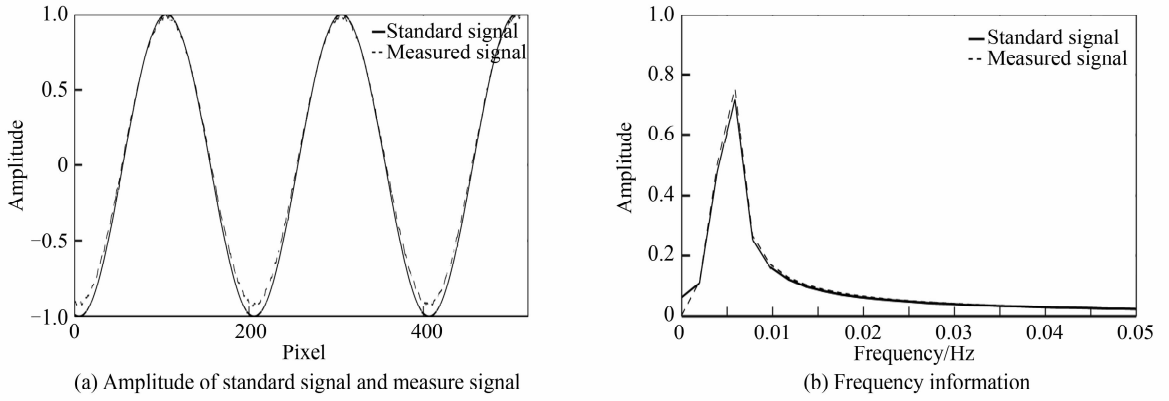


图 5 $f_x = 0.05 \text{ mm}^{-1}$ 时调制光频谱

Fig. 5 Frequency spectrum of modulated light intensity at $f_x = 0.05 \text{ mm}^{-1}$

表 1 调制光频率失真度

Table 1 Frequency distortion of modulated light

Frequency/ mm^{-1}	0.05	0.08	0.11	0.14	0.17	0.21
Distortion	3.09%	5.97%	6.24%	6.09%	7.41%	6.26%

2.2 高度测量准确性的验证

为了验证系统高度测量的准确性,考虑到鲜红斑痣光动力治疗在体测评的实际需求,选用面积为 $50 \text{ mm} \times 50 \text{ mm}$,高度分别为 3 mm 、 5 mm 、 8 mm 、 11 mm 、 16 mm 、 21 mm 、 30 mm 的平板仿体进行测量,测量得到的高度如图 6. 测量结果和相对误差见表 2,从表中可以看出,高度测量的最大绝对测量误差为 0.5727 mm ,最大相对误差为 3.57% .

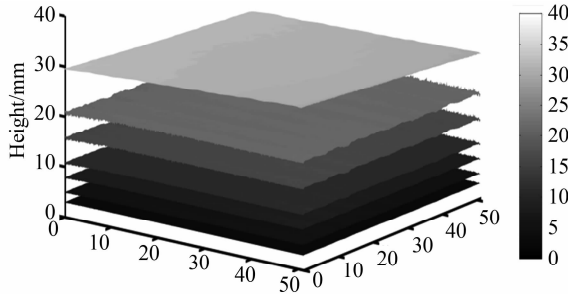


图 6 不同高度平板仿体的高度测量结果

Fig. 6 Height measurement result for flat phantoms with different height

表 2 高度测量的误差

Table 2 Error of height measurement

Real/ mm	3	5	8	11	16	21	30
Measured/ mm	2.979 4	5.003 6	8.099 5	10.835 6	15.427 3	21.280 0	29.732 0
RD	0.68%	0.07%	1.24%	1.49%	3.57%	1.33%	0.89%

2.3 半无限平板仿体光学参数重构准确性的验证

为了验证系统对组织光学参数测量的准确性,对几个具有相同高度但不同光学参数的半无限平板固体仿体进行测量. 固体仿体以环氧树脂为基底材料,近红外染料作为吸收物质, TiO_2 颗粒作为散射物质. 实验中,平板固体仿体的吸收系数分别为 0.01 mm^{-1} 、 0.015 mm^{-1} 、 0.02 mm^{-1} 、 0.025 mm^{-1} 、 0.03 mm^{-1} 、 0.035 mm^{-1} ,约化散射系数均为 1 mm^{-1} . 测量得到的吸收系数和真实的吸收系数的比较见表 3. 从表 3 可以看出,对于无表面形貌变化的平板仿体,搭建的系统对吸收系数测量的相对误差范围在 10% 以内.

表 3 平板仿体的吸收系数的测量误差

Table 3 Measurement error of absorption coefficient of flat phantoms

Real/ mm^{-1}	0.01	0.015	0.02	0.025	0.03	0.035
Measured/ mm^{-1}	0.01	0.014	0.022	0.027	0.029	0.035
RD	0.00%	6.67%	10.00%	8.00%	3.33%	0.00%

3 复杂形貌仿体光学参数重构结果

利用一组具有相同光学参数、不同程度复杂形貌的固体仿体来验证系统对复杂形貌组织体光学参数测量的矫正能力. 实验中所用固体仿体的吸收系数均为 0.015 mm^{-1} , 约化散射系数均为 1 mm^{-1} , 实物如图 7.

图 7 中, 仿体 1、2、3 在 $50 \text{ mm} \times 50 \text{ mm}$ 成像面积内最大的高度差分别为 14 mm 、 22 mm 、 29 mm . 利用系统在 $f_x = 0.025 \text{ mm}^{-1}$ 空间频率下对三个仿体进行三维形貌重建, 如图 8. x 轴、 y 轴分别表示 EMCCD 上的像素点, z 轴表示重构出的高度值.



图 7 三个复杂形貌固体仿体实物图
Fig. 7 Photographs of 3 phantoms with complex surface profile

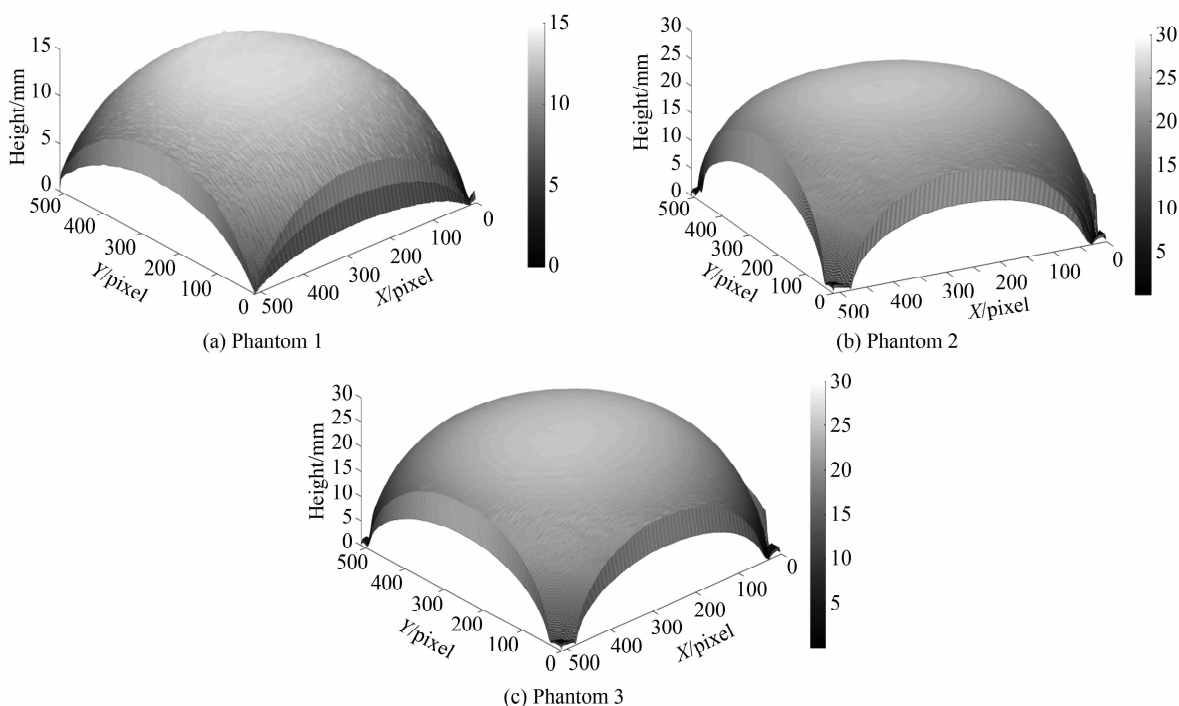


图 8 复杂形貌组织仿体高度分布
Fig. 8 Height distributions of the phantoms with complex surface profile

为了验证形貌矫正的效果, 分别对图 7 中的三个固体仿体在有形貌矫和无形貌矫正时进行光学参数的测量和重构. 实验中对仿体 1 和仿体 2 选取了 $0.05 \sim 0.2 \text{ mm}^{-1}$ 的 16 个空间频率进行测量, 对仿体 3 选取了 $0.05 \sim 0.12 \text{ mm}^{-1}$ 的 8 个空间频率进行测量, 图 9 分别给出了未经形貌矫正和经形貌矫正后的 MTF 曲线. 从图 9 可以看出未经形貌矫正时, 测量得到的 MTF 值高于真实的 MTF 曲线, 而经形貌矫正后测量得到的 MTF 值更接近于真实的 MTF 曲线.

采用重构方法分别对矫正前和矫正后吸收系数进行重构, 重构出的吸收系数和相对误差结果见表 4. 从表 4 结果可以看出, 校正后的重构误差明显小于校正前的重构误差. 未经形貌矫正时吸收系数的最小重构误差为 25% , 最大重构误差为 60% , 而经矫正后吸收系数的最大重构误差为 13.33% . 由于系统重构吸收系数的算法依赖于组织体表面的漫反射光强度的准确测量, 而当组织体具有复杂形貌时, 只有当组织体表面切面与 EMCCD 光轴垂直时, EMCCD 探测到的光强信息才是准确的. 而实验中仅仿体最高点处的切面与 EMCCD 的法线垂直, EMCCD 探测到其他位置处的出射光强就会小于其漫反射光强真实值, 当未进行形貌矫正时, 这部分损失的光被归入组织体的吸收, 从而导致重构出的吸收系数偏大. 由于矫正前后的测量采用的是同一个测量系统, 且用同一种重构方法进行吸收系数的计算, 因此可知, 形貌矫正后重构误差的减小完全得益于形貌的有效矫正, 即所提出的形貌矫正方法可以提高吸收系数重构的准确性.

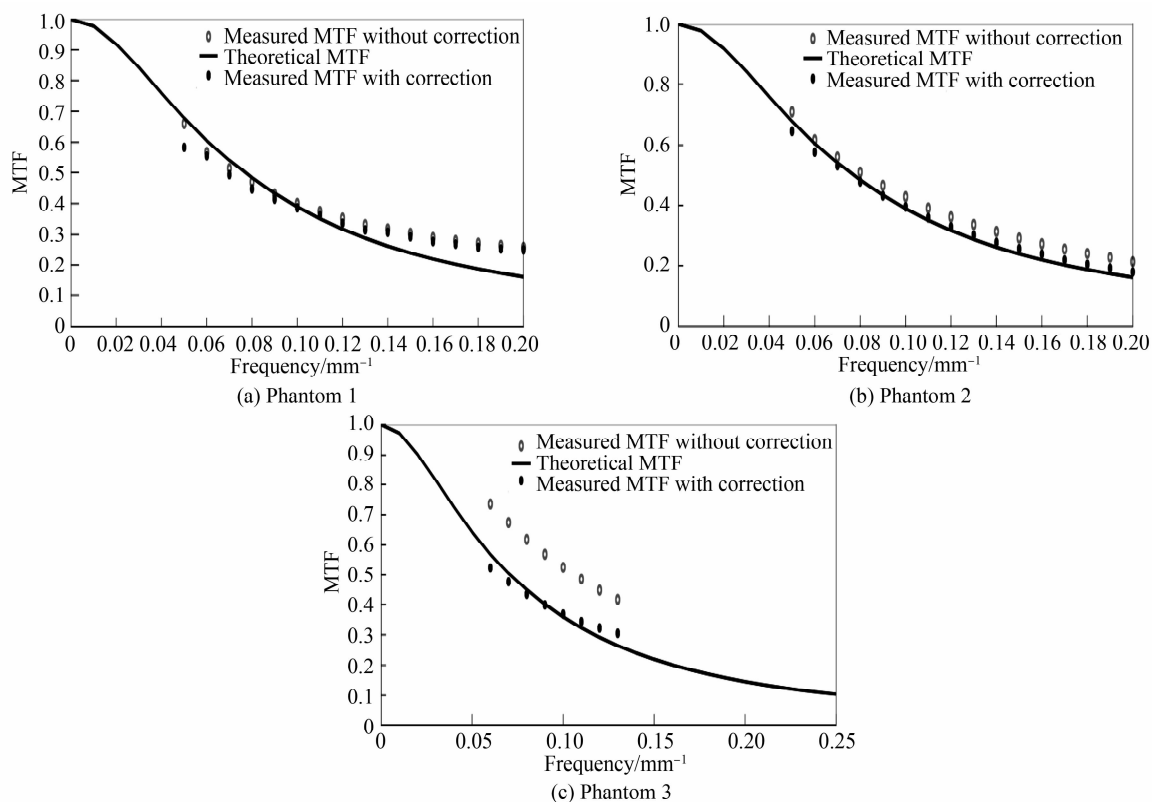


图9 形貌矫正前后 MTF 曲线对比

Fig. 9 Comparison of MTF before and after the profile correction

表4 不同形貌仿体矫正前后吸收系数重构值及相对误差

Table 4 Reconstruction value and error of absorption coefficient for the phantoms with different surface profile before and after correction

	Real/ mm^{-1}	Before correction	After correction
Phantom 1	0.015	0.022(46.67%)	0.017 (13.33%)
Phantom 2	0.015	0.024(60.00%)	0.015 (0.00%)
Phantom 3	0.015	0.018 (25.00%)	0.016 (6.67%)

4 结论

为了适应对具有复杂形貌的大面积组织体的光动力在体测评光学参数的快速测量,本文提出了一种具有在线形貌矫正能力的基于空间频率域的光学参数测量方法.搭建了系统,并对系统进行了高度测量准确性等验证,研究了基于 SFD 系统的在线形貌矫正方法,以相位轮廓术获取组织体表面的三维分布,利用该信息矫正组织表面形貌引起的光照度差异.制作了三种不同表面形貌的固体仿体,以验证形貌矫正对光学参数测量准确性的影响,固体仿体验证结果表明,当表面高度变化小于 29 mm 时,重构吸收系数的相对误差由未经形貌矫正前的 60%减小到经形貌矫正后的 13%.

参考文献

- [1] SAAGER R B, CUCCIA D J, SAGGESE S, *et al.* A light emitting diode (LED) based spatial frequency domain imaging system for optimization of photodynamic therapy of nonmelanoma skin cancer: quantitative reflectance imaging[J]. *Lasers in Surgery & Medicine*, 2013, **45**(4): 207-215.
- [2] ZHANG Shun-qi, HOU Shao-hua, ZHAO Hui-juan, *et al.* Frequency-domain inverse monte carlo simulation for the diagnosis of the early cervical cancer based on NIR diffuse measurement[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2009, **38**(7): 1800-1805.
张顺起,侯少华,赵会娟,等. 近红外光早期宫颈癌诊断的频域逆蒙特卡洛光学参量重构研究[J]. *光子学报*, 2009, **38**(7): 1800-1805.
- [3] O'SULLIVAN T D, CERUSSI A E, CUCCIA D J, *et al.* Diffuse optical imaging using spatially and temporally modulated light[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, **17**(7): 071311.
- [4] CUCCIA D J, BEVILACQUA F, DURKIN A J, *et al.* Modulated imaging: quantitative analysis and tomography of

- turbid media in the spatial-frequency domain. [J]. *Optics Letters*, 2005, **30**(11): 1354.
- [5] ERICKSON T A, MAZHAR A, CUCCIA D, *et al.* Lookup-table method for imaging optical properties with structured illumination beyond the diffusion theory regime[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2010, **15**(3): 036013.
- [6] MAZHAR A, SAGGESE S, POLLINS A C, *et al.* Noncontact imaging of burn depth and extent in a porcine model using spatial frequency domain imaging[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, **19**(8): 086019.
- [7] WANG R K, TUCHIN V V. Advanced biophotonics: tissue optical sectioning[M]. MAZHAR A, CUCCIA D J, DURKINA J, *et al.* Boca Raton: Taylor & Francis, 2013, 109-136.
- [8] GIOUX S, MAZHAR A, LEE B T, *et al.* First-in-human pilot study of a spatial frequency domain oxygenation imaging system[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, **16**(8): 086015.
- [9] SAAGER R B, CUCCIA D J, DURKIN A J. Determination of optical properties of turbid media spanning visible and near-infrared regimes via spatially modulated quantitative spectroscopy. [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2010, **15**(1): 017012.
- [10] VERVANDIER J, GIOUX S. Single snapshot imaging of optical properties. [J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, **4**(12): 2938-2944.
- [11] ULAS S, ROHRBACH D J, JANET M, *et al.* Quantification of PpIX concentration in basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma models using spatial frequency domain imaging[J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, **4**(4): 531.
- [12] GIOUX S, MAZHAR A, CUCCIA D J, *et al.* Three-dimensional surface profile intensity correction for spatially-modulated imaging. [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2009, **14**(3): 659-660.
- [13] ZHAO Y, TABASSUM S, PIRACHA S, *et al.* Angle correction for small animal tumor imaging with spatial frequency domain imaging (SFDI)[J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, **7**(6): 2373.
- [14] NGUYEN T T A, LE H N D, VO M, *et al.* Three-dimensional phantoms for curvature correction in spatial frequency domain imaging[J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, **3**(6): 1200-1214.
- [15] CUCCIA D J, BEVILACQUA F, DURKIN A J, *et al.* Quantitation and mapping of tissue optical properties using modulated imaging. [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, **14**(2): 024012.