

doi:10.3788/gzxb20184711.1111001

混合光传输模型在多光谱契伦科夫荧光断层 成像前向问题中的应用

任青云, 侯榆青, 贺小伟, 王琳, 易黄建, 何雪磊

(西北大学 西安市影像组学与智能感知重点实验室, 西安 710127)

摘 要:契伦科夫荧光的宽谱特性带来的组织光学特性差异导致传统的光传输模型的简化球谐函数近似和扩散方程无法兼顾准确度和效率,为了解决该问题,采用基于自适应混合简化球谐波近似-扩散方程的光传输模型作为多光谱契伦科夫荧光断层成像的前向模型.该模型利用组织光学特性参数自适应地选择合适的方程描述光在生物组织中的传输,充分发挥传统光传输模型各自的优势,以提供准确性和效率之间的平衡.通过简单规则几何实验和数字鼠实验验证所提出模型的准确性和效率.实验结果表明,与简化球谐近似模型相比,所提模型具有相同的准确度和更少的计算时间,与扩散方程模型相比具有更高的准确度,与简化球谐波近似-扩散方程的简单组合模型相比具有更好的自适应能力,适合作为多光谱契伦科夫荧光断层成像的光传输模型.

关键词:契伦科夫荧光断层成像;混合光传输模型;多光谱策略;组织光学;自适应

中图分类号:TP391;Q632

文献标识码:A

文章编号:1004-4213(2018)11-1111001-12

Application of Hybrid Light Transport Model in Forward Problems of Multispectral Cerenkov Luminescence Tomography

REN Qing-yun, HOU Yu-qing, HE Xiao-wei, WANG Lin, YI Huang-jian, HE Xue-lei

(Key Laboratory for Radiomics & Intelligent Sense of Xi'an, Northwest University, Xi'an 710127, China)

Abstract: As the wide spectrum range of Cerenkov luminescence light leads to an extremely diverse optical properties of tissues, the simplified spherical harmonics approximation or diffusion equation based imaging model cannot balance accuracy with effectiveness. The adaptive hybrid simplified spherical harmonics with diffusion equation model is applied as a forward model for multispectral Cerenkov fluorescence tomography. To provide the perfect balance between accuracy and efficiency, based on the tissues optical properties, the proposed model can adaptively select an approximate equation to describe the Cerenkov luminescence light propagation, and give full play to the advantages of traditional model. The accuracy and efficiency of the proposed model are validated with both regular geometries and digital mouse model based simulations. Corresponding results reveal that a comparable accuracy and much less computation time are achieved compared with the simplified spherical harmonics model, a much better accuracy compared with the diffusion equation as well as better adaptability than simple combined models of simplified spherical harmonics and diffusion equation. The adaptive hybrid simplified spherical harmonics with diffusion equation model model is best suited as an optical transmission model for multispectral Cerenkov fluorescence tomography.

Key words: Cerenkov luminescence tomography; Hybrid light transport model; Multispectral strategy; Tissue optics; Adaptive

OCIS Codes: 110.4850; 170.3880; 170.3010; 070.4790

基金项目:国家自然科学基金(Nos.11571012,61640418,61601363,61601364)和陕西省教育厅服务地方专项计划项目(No.17JF027)资助
第一作者:任青云(1992-),男,硕士研究生,主要研究方向为生物组织光传输模型、光学分子影像.Email:201620927@stunmail.nwu.edu.cn
导师(通讯作者):侯榆青(1963-),女,教授,主要研究方向为数字图像处理、医疗大数据相关影像组学.Email:hoyuqin@nwu.edu.cn
收稿日期:2018-05-15;录用日期:2018-09-04

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

0 引言

分子影像技术能够为生物医学在体研究提供细胞分子水平的定量生理病理知识^[1-2].契伦科夫荧光成像(Cerenkov Luminescence Imaging, CLI)技术^[3-4]是基于契伦科夫效应,通过探测某些放射性核素在核衰变过程中产生的波长在 400~900 nm 之间的可见光和红外光进行成像的一种新型光学分子影像模态.由于核素探针在临床核素显像中普遍采用,CLI 已经成为光学分子影像技术与核素成像技术之间的桥梁^[5].尤其是契伦科夫荧光断层成像(Cerenkov Luminescence Tomography, CLT)可以非侵入地对活体生物体中的靶标进行三维重建,已成为医学影像中一个热门的研究方向^[6-7].CLT 的重建精度和效率除了受重建算法的影响之外,还严重依赖准确高效的前向模型和尽可能多的表面光测量数据,因此建立准确高效的前向模型并且增加表面光测量数据是 CLT 快速精准重建的前提.

多光谱策略^[8]和混合光传输模型策略^[9]可从不同角度改善光分子影像技术.多光谱策略通过将各光谱下得到的表面光数据叠加,达到增加表面光测量数据的目的.LV Y 等^[10]提出了一种光谱解析的断层成像方法,光谱解析策略的应用使得重建结果更加精准,基于自适应网格细化和可行区域的使用不仅避免了多光谱测量数据引起的维度灾害,而且降低了生物发光断层成像(Bioluminescence Tomography, BLT)的不适应.ANTONELLO 等^[11]提出多光谱契伦科夫发光断层成像技术用于小动物光学成像,使用每个二维平面图像的独特信息进行三维图像重建,此方法可以获得 β 放射性药物在生物体内的三维分布.混合光传输模型策略通过利用传统模型各自的优势,建立精准高效的前向模型.传统的前向模型中,扩散近似方程(Diffusion Approximation, DA)^[12]计算负担很小,但不能精准描述光在非高散射组织中的传输.辐射传输方程(Radiative Transfer Equation, RTE)^[13]可以精准地描述光在组织中的传输,但计算负担巨大.简化球谐函数近似(Simplified Spherical Harmonics, SP_N)^[14]是 RTE 方程的高阶近似,与 RTE 相比, SP_N 保持着相当精度的同时降低了计算负担;与 DA 方程相比, SP_N 拥有高精度优势,但计算负担仍然很大^[15].为了使 DA 和 SP_N 各自的优势得到综合发挥,CHEN X 等^[16-17]提出混合模型策略,即混合简化球谐波方程和扩散近似的混合方程,并将混合方程应用到荧光分子断层成像(Fluorescence Molecular Tomography, FMT)中,使荧光在各组织中的传输可以得到更加准确的表达.混合模型策略用少量的计算负担为代价换取了重建精确度的大幅度提高,进一步提高了 FMT 的性能.多光谱策略和混合模型策略都显示出巨大的潜力,但如何有效地综合利用这两个策略,仍需进一步的研究.

契伦科夫荧光的宽谱特性恰好可以获取很大谱峰间距的不同谱段的测量信息,多光谱策略很适合用于 CLT.在多光谱情况下,某个固定谱段中的生物组织可能会有不同的光学特性(高散射、低吸收等);特别地,同一组织在不同谱段(谱峰值相距较大)也有可能具有不同的光学特性.在这种情况下,传统的前向模型无法既准确又快速地描述光在组织中的传输.建立一个精准高效的正向模型,对于多光谱 CLT 至关重要.理论上基于自适应混合简化球谐波-扩散近似方程(Adaptive Hybrid Simplified Spherical Harmonics with Diffusion Equation, AHSD)的光传输模型将会更好地适用于多光谱 CLT.基于这一考虑,本文讨论 AHSD 模型应用的可行性和必要性,并通过一系列仿真实验进行验证.

1 基本原理

1.1 构建 AHSD 模型

根据解剖先验信息,生物体可以分为多个主要组织,包括皮肤、心脏、肝脏、肺、胃、肾等.这些组织的光学特性参数各不相同,对光的散射和吸收也不相同^[18].因此,用同一个光传输模型对光在生物组织中的传输进行描述是不准确的.DE 模型可以描述荧光在高散射低吸收组织中的传输,非高散射的组织可用 SP_N 模型进行描述.根据已有研究,三阶的 SP_N (SP_3) 可以产生足够的准确性和可接受的计算负担^[19-20],因此选用 SP_3 构建 AHSD 模型.AHSD 模型通过光学特性参数自适应地选择合适的方程来描述契伦科夫荧光在生物体中的传输过程,不同于已有研究成果中的利用组织或者波长等分类标准进行分类^[21-22].利用光学特性参数将组织分类的标准为

$$\Omega = \begin{cases} \Omega_h & \mu'_s/\mu_a \geq \zeta \\ \Omega_l & \mu'_s/\mu_a < \zeta \text{ or } \mu_a \geq \chi \end{cases} \quad (1)$$

式中, Ω 是生物组织区域, Ω_h 是高散射区域的类别, Ω_l 是其他区域的类别, 包括低散射和高吸收组织; μ_a 是吸收系数, μ'_s 是约化散射系数, 当约化散射系数与吸收系数的比值大于某个给定阈值时, 可将该组织区域看作为散射占主导地位, 反之, 该组织区域将看作为吸收占主导地位. 可以通过 $\mu'_s = \mu_s(1-g)$ 计算求得, μ_s 是散射系数, g 是各向异性因子; ζ 和 χ 是组织分类阈值, 分别被设定为 10 mm^{-1} 和 0.2 mm^{-1} [23-24].

AHSD 模型的自适应能力来自于式(1), 式(1)将组织分为高散射区域和其他区域, 然后使用 DE 描述光在高散射区域中的传输, 使用 SP₃ 描述光在其他区域中的传输. SP₃ 方程可用于较精确地解决体积较小组织或高吸收组织中的光传输问题, 其具体形式以及相关边界条件表达式为

$$\begin{cases} -\nabla \cdot \frac{1}{3\mu_{a1}(r, \lambda)} \nabla \Phi_1(r, \lambda) + \mu_a(r, \lambda) \Phi_1(r, \lambda) - \frac{2}{3} \mu_a(r, \lambda) \Phi_2(r, \lambda) = S(r, \lambda) \\ -\nabla \cdot \frac{1}{7\mu_{a3}(r, \lambda)} \nabla \Phi_2(r, \lambda) - \frac{2}{3} \mu_a(r, \lambda) \Phi_1(r, \lambda) + \left[\frac{4}{9} \mu_a(r, \lambda) + \frac{5}{9} \mu_{a2}(r, \lambda) \right] \cdot \Phi_2(r, \lambda) \\ \Phi_2(r, \lambda) = -\frac{2}{3} S(r, \lambda) \end{cases} \quad r \in \Omega_l \quad (2)$$

$$\begin{cases} \frac{1+B_1}{3\mu_{a1}(r, \lambda)} \nu(r) \cdot \nabla \Phi_1(r, \lambda) - \frac{D_1}{\mu_{a3}(r, \lambda)} \nu(r) \cdot \nabla \Phi_2(r, \lambda) = \\ -\left(\frac{1}{2} + A_1 \right) \Phi_1(r, \lambda) + \left(\frac{1}{8} + C_1 \right) \Phi_2(r, \lambda) \\ -\frac{D_2}{\mu_{a1}(r, \lambda)} \nu(r) \cdot \nabla \Phi_1(r, \lambda) + \frac{1+B_2}{7\mu_{a3}(r, \lambda)} \nu(r) \cdot \nabla \Phi_2(r, \lambda) = \\ \left(\frac{1}{8} + C_2 \right) \Phi_1(r, \lambda) - \left(\frac{7}{24} + A_2 \right) \Phi_2(r, \lambda) \end{cases} \quad r \in \partial\Omega_l \quad (3)$$

式中, $\partial\Omega_l$ 是其它区域的边界; $\Phi_K(r, \lambda)$ ($K=1, 2$) 是与节点光通量密度相关的复合力矩, 其值可以通过光辐射的勒让德力矩经过复合运算求得; μ_{ai} 是与吸收相关的参数, $\mu_{ai} = \mu_a + \mu_s(1-g^i)$ ($i=1, 2, 3$); A_K, B_K, C_K, D_K ($K=1, 2$) 是边界相关参数 [10, 25]; ν 是朝向生物体表面的单位方向矢量. 在其他区域的外边界处的光通量 J 可以表示为

$$J_{\text{SP}_3}(r, \lambda) = \beta_1(r, \lambda) \Phi_1(r, \lambda) + \beta_2(r, \lambda) \Phi_2(r, \lambda) \quad r \in \partial\Omega_l \quad (4)$$

式中, β_1 和 β_2 是线性系数. DE 的具体形式以及相关边界条件表达式为

$$\begin{cases} -\nabla \cdot [D(r, \lambda) \nabla \Phi_0(r, \lambda)] + \mu_a(r, \lambda) \Phi_0(r, \lambda) = S(r, \lambda) \quad r \in \Omega_h \\ \Phi_0(r, \lambda) + \frac{1}{\beta_0(r, \lambda)} D(r, \lambda) [\nu(r) \cdot \nabla \Phi_0(r, \lambda)] = 0 \quad r \in \partial\Omega_h \end{cases} \quad (5)$$

式中, $\partial\Omega_h$ 是高散射区域 Ω_h 的边界; $D(r, \lambda)$ 是在位置 r 和波长 λ 下的扩散系数, $D(r, \lambda) = [\mu_a(r, \lambda) + \mu_s(r, \lambda)]/3$; $\Phi_0(r, \lambda)$ 是节点光通量密度; $S(r, \lambda)$ 是契伦科夫源; $\beta_0(r, \lambda)$ 是与边界处光学折射系数偏差相关的参数; $\nu(r)$ 表示外部法线的单位向量. 同样, 在高散射区域的外边界处的光通量 J 可以表示为

$$J_{\text{DE}}(r, \lambda) = \beta_0(r, \lambda) \Phi_0(r, \lambda) \quad r \in \partial\Omega_h \quad (6)$$

为了整合 SP₃ 和 DE, 根据通量守恒定律建立其他高散射区界面处的边界耦合条件, 边界耦合条件可定义为

$$J_{\text{SP}_3}(r, \lambda) = J_{\text{DE}}(r, \lambda) \quad r \in B \quad (7)$$

式中, B 表示其他散射区域和高散射区域之间的公共边界, 被定义为 $\partial\Omega_l$ 和 $\partial\Omega_h$ 之间的交集. 将式(4)和(6)代入等式(7), 可以得到

$$\Phi_0 = \frac{\beta_1(r, \lambda)}{\beta_0(r, \lambda)} \Phi_1(r, \lambda) + \frac{\beta_2(r, \lambda)}{\beta_0(r, \lambda)} \Phi_2(r, \lambda) \quad (8)$$

通过引入指示生物组织类别的指标因子, 并结合预定义的边界耦合条件, 可以得到 AHSD 的统一形式为

$$\begin{aligned} [1-\sigma(r)] \left\{ -\nabla \cdot \frac{1}{7\mu_{a3}(r, \lambda)} \nabla \Phi_2(r, \lambda) - \frac{2}{3} \mu_a(r, \lambda) \Phi_1(r, \lambda) + \right. \\ \left. \left[\frac{4}{9} \mu_a(r, \lambda) + \frac{5}{9} \mu_{a2}(r, \lambda) \right] \Phi_2(r, \lambda) \right\} = -\frac{2}{3} [1-\sigma(r)] S(r, \lambda) \quad r \in \Omega \end{aligned} \quad (9)$$

$$\begin{aligned}
 & [1-\sigma(r)] \left\{ -\nabla \cdot \frac{1}{3\mu_{a1}(r,\lambda)} \nabla \Phi_1(r,\lambda) + \mu_a(r,\lambda) \Phi_1(r,\lambda) - \frac{2}{3} \mu_a(r,\lambda) \Phi_2(r,\lambda) \right\} + \\
 & \sigma(r) \left\{ -\nabla \cdot \left[D(r,\lambda) \nabla \left[\frac{\beta_1(r,\lambda)}{\beta_0(r,\lambda)} \Phi_1(r,\lambda) + \frac{\beta_2(r,\lambda)}{\beta_0(r,\lambda)} \Phi_2(r,\lambda) \right] \right] \right\} + \\
 & \mu_a(r,\lambda) \left[\frac{\beta_1(r,\lambda)}{\beta_0(r,\lambda)} \Phi_1(r,\lambda) + \frac{\beta_2(r,\lambda)}{\beta_0(r,\lambda)} \Phi_2(r,\lambda) \right] = S(r,\lambda) \quad r \in \Omega
 \end{aligned} \tag{10}$$

式(9)、(10)作为 AHSD 光传输模型的统一形式,可以精确高效地描述光在组织中的传输.式中 $\sigma(r)$ 是指标因子,定义为

$$\sigma(r) = \begin{cases} 1 & r \in \Omega_1 \text{ or } \partial\Omega \subset \partial\Omega_1 \\ 0 & r \in \Omega_h \text{ or } \partial\Omega \subset \partial\Omega_h \end{cases} \tag{11}$$

式中, $\partial\Omega$ 是活体的外部边界.式(9)、(10)与式(2)、(3)相比,实现了计算效率的提高^[26].式(9)、(10)的计算复杂度与式(2)、(3)的计算复杂度几乎相同,然而,在编程实现过程中,AHSD 模型和 SP₃ 模型的计算可分解为两大部分,即组合刚度矩阵和通过矩阵求逆得到系统矩阵.在组装刚度矩阵过程中,AHSD 中使用 DE 的计算量仅为 SP₃ 的四分之一,因此能极大地提高 AHSD 的计算效率;在矩阵求逆过程中,由于 AHSD 的系统矩阵中存在的零值元素多于 SP₃ 的,因此 AHSD 系统矩阵的求逆也会比 SP₃ 快一些.相关的测量数据可以从生物表面的光通量获得,即

$$J(r,\lambda) = [1-\sigma(r)] J_{\text{SP}_3}(r,\lambda) + \sigma(r) J_{\text{DE}}(r,\lambda) \quad r \in \partial\Omega \tag{12}$$

式中, $J(r,\lambda)$ 是生物体表面的光通量.将式(4)、(6)和(8)代入式(12),光通量又可写为

$$J(r,\lambda) = \beta_1(r,\lambda) \Phi_1(r,\lambda) + \beta_2(r,\lambda) \Phi_2(r,\lambda) \quad r \in \partial\Omega \tag{13}$$

已建立的 AHSD 方程式可以简写为

$$\begin{aligned}
 & -\nabla \cdot C_{K,\nabla\Phi_1}(r,\lambda) \nabla \Phi_1(r,\lambda) - \nabla \cdot C_{K,\nabla\Phi_2}(r,\lambda) \nabla \Phi_2(r,\lambda) + \\
 & C_{K,\Phi_1}(r,\lambda) \Phi_1(r,\lambda) + C_{K,\Phi_2}(r,\lambda) \Phi_2(r,\lambda) = C_{K,S}(r,\lambda) S(r,\lambda) \quad r \in \Omega
 \end{aligned} \tag{14}$$

式中, $C_{K,\nabla\Phi_1}(r,\lambda)$, $C_{K,\nabla\Phi_2}(r,\lambda)$, $C_{K,\Phi_1}(r,\lambda)$, $C_{K,\Phi_2}(r,\lambda)$, $C_{K,S}(r,\lambda)$ ($K=1,2$) 为简化系数,其具体形式为

$$\begin{cases} K=1 \\ C_{1,\nabla\Phi_1}(r,\lambda) = [1-\sigma(r)] \frac{1}{3\mu_{a1}(r,\lambda)} + \sigma(r) D(r,\lambda) \frac{\beta_1(r,\lambda)}{\beta_0(r,\lambda)} \\ C_{1,\nabla\Phi_2}(r,\lambda) = \sigma(r) D(r,\lambda) \frac{\beta_2(r,\lambda)}{\beta_0(r,\lambda)} \\ C_{1,\Phi_1}(r,\lambda) = [1-\sigma(r)] \mu_a(r,\lambda) + \sigma(r) \mu_a(r,\lambda) \frac{\beta_1(r,\lambda)}{\beta_0(r,\lambda)} \\ C_{1,\Phi_2}(r,\lambda) = [1-\sigma(r)] \left[-\frac{2}{3} \mu_a(r,\lambda) \right] + \sigma(r) \mu_a(r,\lambda) \frac{\beta_2(r,\lambda)}{\beta_0(r,\lambda)} \\ C_{1,S}(r,\lambda) = 1 \\ K=2 \\ C_{2,\nabla\Phi_1}(r,\lambda) = 0 \\ C_{2,\nabla\Phi_2}(r,\lambda) = [1-\sigma(r)] \frac{1}{7\mu_{a3}(r,\lambda)} \\ C_{2,\Phi_1}(r,\lambda) = [1-\sigma(r)] \left[-\frac{2}{3} \mu_a(r,\lambda) \right] \\ C_{2,\Phi_2}(r,\lambda) = [1-\sigma(r)] \left[\frac{4}{9} \mu_a(r,\lambda) + \frac{5}{9} \mu_{a2}(r,\lambda) \right] \\ C_{2,S}(r,\lambda) = -\frac{2}{3} [1-\sigma(r)] \end{cases}$$

式(14)和边界条件方程式(13)构建了 AHSD 混合模型.

1.2 AHSD 模型离散化

利用高斯散度定理,式(13)和(14)可转换为以下弱形式

$$\int_{\Omega} \{C_{K,\nabla\Phi_1}(r,\lambda)[\nabla\Phi_1(r,\lambda)] \cdot [\nabla\Psi(r,\lambda)] + C_{K,\nabla\Phi_2}(r,\lambda)[\nabla\Phi_2(r,\lambda)] \cdot [\nabla\Psi(r,\lambda)] + C_{K,\Phi_1}(r,\lambda)\Phi_1(r,\lambda)\Psi(r,\lambda) + C_{K,\Phi_2}(r,\lambda)\Phi_2(r,\lambda)\Psi(r,\lambda)\}dr + \int_{\partial\Omega} [\beta_1(r,\lambda)\Phi_1(r,\lambda)\Psi(r,\lambda) + \beta_2(r,\lambda)\Phi_2(r,\lambda)\Psi(r,\lambda)]dr = \int_{\Omega} C_{K,S}(r,\lambda)S(r,\lambda)\Psi(r,\lambda)dr \quad (15)$$

按照有限元方法,式(15)中的复合力矩 $\Phi_K(r,\lambda)$ ($K=1,2$) 和光源 $S(r,\lambda)$ 可以用分段多项式基来近似为

$$\begin{cases} \Phi_K(r,\lambda) = \sum_{i=1}^{N_i} \varphi_{K,i} \varphi_i(r,\lambda) \\ S(r,\lambda) = \sum_{i=1}^{N_i} S_i \varphi_i(r,\lambda) \end{cases} \quad (16)$$

式中, $\varphi_{K,i}$ 是 $\Phi_K(r,\lambda)$ ($K=1,2$) 在第 i 个节点上的节点值; S_i 是 $S(r,\lambda)$ 在第 i 个节点上的节点值; $\varphi_i(r,\lambda)$ 是基函数; N_i 是离散节点的总数.将式(16)代入式(15),可以得到矩阵方程为

$$\begin{bmatrix} \mathbf{M}_{11} & \mathbf{M}_{12} \\ \mathbf{M}_{21} & \mathbf{M}_{22} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \Phi_1 \\ \Phi_2 \end{Bmatrix} = [\mathbf{M}] \begin{Bmatrix} \Phi_1 \\ \Phi_2 \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_{11} & 0 \\ 0 & \mathbf{F}_{22} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \mathbf{S} \\ \mathbf{S} \end{Bmatrix} \quad (17)$$

式中, \mathbf{M} 和 \mathbf{F} 为块矩阵,其具体形式为

$$\begin{cases} \mathbf{M}_{11,ij} = \int_{\Omega} [C_{1,\nabla\Phi_1}(r,\lambda) \nabla\varphi_i(r,\lambda) \nabla\varphi_j(r,\lambda) + C_{1,\Phi_1}(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr + \int_{\partial\Omega} [\beta_1(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr \\ \mathbf{M}_{12,ij} = \int_{\Omega} [C_{1,\nabla\Phi_2}(r,\lambda) \nabla\varphi_i(r,\lambda) \nabla\varphi_j(r,\lambda) + C_{1,\Phi_2}(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr + \int_{\partial\Omega} [\beta_2(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr \\ \mathbf{M}_{21,ij} = \int_{\Omega} [C_{2,\nabla\Phi_1}(r,\lambda) \nabla\varphi_i(r,\lambda) \nabla\varphi_j(r,\lambda) + C_{2,\Phi_1}(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr + \int_{\partial\Omega} [\beta_1(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr \\ \mathbf{M}_{22,ij} = \int_{\Omega} [C_{2,\nabla\Phi_2}(r,\lambda) \nabla\varphi_i(r,\lambda) \nabla\varphi_j(r,\lambda) + C_{2,\Phi_2}(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr + \int_{\partial\Omega} [\beta_2(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr \\ \mathbf{F}_{11,ij} = \int_{\Omega} [C_{1,S}(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr \\ \mathbf{F}_{22,ij} = \int_{\Omega} [C_{2,S}(r,\lambda)\varphi_i(r,\lambda)\varphi_j(r,\lambda)]dr \end{cases}$$

经计算得到 \mathbf{M} 的摩尔彭若斯广义逆,并乘到式(17)的两边,得到

$$\begin{Bmatrix} \Phi_1 \\ \Phi_2 \end{Bmatrix} = [\mathbf{M}^+] \begin{bmatrix} \mathbf{F}_{11} & 0 \\ 0 & \mathbf{F}_{22} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \mathbf{S} \\ \mathbf{S} \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{M}_{11}^+ & \mathbf{M}_{12}^+ \\ \mathbf{M}_{21}^+ & \mathbf{M}_{22}^+ \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{F}_{11} & 0 \\ 0 & \mathbf{F}_{22} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \mathbf{S} \\ \mathbf{S} \end{Bmatrix} \quad (18)$$

那么, Φ_K ($K=1,2$) 可以由块矩阵表示为

$$\begin{cases} \Phi_1 = (\mathbf{M}_{11}^+ \mathbf{F}_{11} + \mathbf{M}_{12}^+ \mathbf{F}_{22}) \mathbf{S} \\ \Phi_2 = (\mathbf{M}_{21}^+ \mathbf{F}_{11} + \mathbf{M}_{22}^+ \mathbf{F}_{22}) \mathbf{S} \end{cases} \quad (19)$$

最后,未知光源分布与表面光通量之间的线性关系可表示为

$$\mathbf{J} = [\beta_1(r, \lambda)(\mathbf{M}_{11}^+ \mathbf{F}_{11} + \mathbf{M}_{12}^+ \mathbf{F}_{22}) + \beta_2(r, \lambda)(\mathbf{M}_{11}^+ \mathbf{F}_{11} + \mathbf{M}_{12}^+ \mathbf{F}_{22})] \mathbf{S} = \mathbf{A} \mathbf{S} \quad (20)$$

1.3 多光谱策略

构建了 AHSD 模型,并利用有限元方法对其进行离散化.为了引入多光谱策略,必须对离散化的 AHSD 模型进行单光谱到多光谱的扩展.在单光谱条件下,不同组织有不同的光学特性参数;同一个组织,在多光谱条件下也会有不同的光学特性参数.对于单光谱情况而言,多光谱的优势不仅在于弥补表面测量信息的不足,还可利用每个光谱独特的信息,使总的表面测量信息更加全面、稳定.单光谱条件下的光子在组织的传播过程中其波长不会发生变化,每个固定光谱下得到的表面测量光通量是由契伦科夫荧光源相应的部分发射的,它们之间存在一一对应的关系^[26-27].因此,在多光谱情况下,契伦科夫荧光源和多光谱表面测量光通量之间的线性关系为

$$\begin{bmatrix} \mathbf{A}_{\lambda_1} \\ \mathbf{A}_{\lambda_2} \\ \dots \\ \mathbf{A}_{\lambda_n} \end{bmatrix} \mathbf{S} = \begin{bmatrix} \mathbf{J}_{\lambda_1} \\ \mathbf{J}_{\lambda_2} \\ \dots \\ \mathbf{J}_{\lambda_n} \end{bmatrix} \quad (21)$$

式中,下标 λ_i ($i=1, 2, \dots, n$) 代表光谱 λ_i 情况, \mathbf{A}_{λ_i} 是光谱 λ_i 情况下的系统矩阵, \mathbf{J}_{λ_i} 是相应的表面测量光通量.

2 实验

2.1 简单规则几何模型实验

简单规则几何模型由两个圆柱分别模拟外部组织和内部组织,其中心位于坐标原点处.外层圆柱的半径为 10 mm,高为 20 mm,内层圆柱的半径为 8 mm,高为 16 mm.利用一个半径为 1 mm 且功率为 1 nW 的小球模拟光源,其中心坐标为 (4, 0, 0) mm.图 1 展示了简单规则几何模型的直观信息.

研究表明,契伦科夫荧光具有宽谱特性,而且能量主要集中在低谱段^[28].宽谱特性会造成不同谱段生物组织的光学特性参数差异性大,低谱段的生物组织大多属于高吸收低散射组织,而高谱段的生物组织大多属于高散射组织.因此,对于多光谱的设计,在 400~650 nm 之间均匀选择 6 个光谱,并获取各光谱下简单规则几何模型的光学特性参数.表 1 列出了各光谱下简单规则几何模型的光学参数和组织类别.

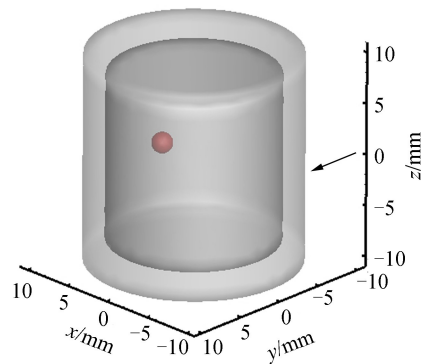


图 1 简单规则几何模型

Fig.1 Simple regular geometric model

表 1 简单规则几何模型的光学特性

Table 1 Optical properties used in simple regular geometry-based simulations

Spectrum/nm	Tissue	μ_a/mm^{-1}	μ_s'/mm^{-1}	g	Classification
400	Outer	0.417 437	1.587 420	0.9	Other
	Inner	0.959 181	4.509 367	0.9	Other
450	Outer	0.161 118	1.491 355	0.9	Other
	Inner	0.844 528	4.109 464	0.9	Other
500	Outer	0.036 918	1.410 358	0.9	High
	Inner	0.626 249	3.505 027	0.9	Other
550	Outer	0.088 915	1.340 885	0.9	High
	Inner	0.524 053	3.035 208	0.9	Other
600	Outer	0.019 955	1.280 452	0.9	High
	Inner	0.354 309	2.661 507	0.9	Other
650	Outer	0.004 991	1.227 268	0.9	High
	Inner	0.873 64	2.358 505	0.9	High

Note: high indicates high scattering tissues; other indicates other tissues.

为了使论证更加全面,将 AHSD 分别与 DE、SP₃ 以及 SP₃-DE 的简单组合形式进行对比,SP₃-DE 的简单组合形式又设定了 3 种,为了方便讨论,分别用 tSfD、tStD、fStD 进行表示.其中,tSfD(using SP₃ twice and DE four times)表示 400 nm 和 450 nm 光谱使用 SP₃ 模型,其余 4 个光谱使用 DE 模型;tStD(using SP₃ three times and DE three times)表示 400 nm、450 nm 和 500 nm 光谱使用 SP₃ 模型,其余 3 个光谱使用 DE 模型;fStD(using SP₃ four times and DE twice)表示 400 nm、450 nm、500 nm 和 550 nm 光谱使用 SP₃ 模型,其余 2 个光谱使用 DE 模型.最终,通过各模型得到的表面荧光通量密度对比来验证 AHSD 的准确性.SP₃ 的高准确性已得到研究者的验证,对比中以 SP₃ 得到的密度曲线为衡量标准.

2.2 数字鼠实验

数字鼠模型如图 2 所示,数字小鼠模型由皮肤、心脏、胃、肝脏、肾脏和肺等组织组成,这些组织信息是从 CT 切片数据中提取得到的.光源中心坐标位于(20,11,20) mm处,半径为1 mm且功率为1 nW.实验使用 500 nm、600 nm 和 700 nm 3 个光谱,3 个光谱下的组织光学特性参数及组织类别见表 2.

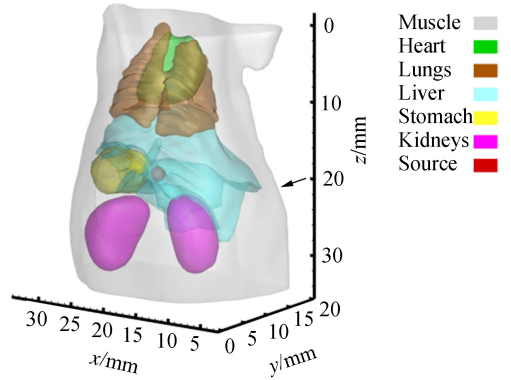


图 2 数字鼠模型
Fig.2 Digital mouse model

表 2 数字鼠模型的光学特性

Table 2 Optical properties used in Digital mouse model based simulations

Tissue	500 nm		Classifi- cation	600 nm		Classifi- cation	700 nm		g	
	μ_a/mm^{-1}	μ'_s/mm^{-1}		μ_a/mm^{-1}	μ'_s/mm^{-1}		μ_a/mm^{-1}	μ'_s/mm^{-1}		Classifi- cation
Muscle	0.783	0.979	Other	0.464	0.586	Other	0.056	0.379	Other	0.9
Heart	0.559	1.465	Other	0.316	1.129	Other	0.038	0.905	High	0.9
Stomach	0.112	1.909	High	0.060	1.599	High	0.008	1.377	High	0.9
Liver	3.355	0.922	Other	1.897	0.761	Other	0.228	0.648	Other	0.9
Kidneys	0.626	3.505	Other	0.354	2.662	Other	0.043	2.109	High	0.9
Lungs	1.677	2.539	Other	1.041	2.305	Other	0.127	2.124	High	0.9

Note: high indicates high scattering tissues; other indicates other tissues

在设定数字鼠对比实验时,因为 DE 在简单规则几何模型实验中体现出在准确性上的不足,数字鼠实验并未将 DE 设计在内.将 AHSD 分别与 SP₃ 以及 SP₃-DE 的简单组合形式进行对比.SP₃-DE 的简单组合形式设定为两种,同样为了方便讨论,分别用 oStD 和 tSoD 进行表示.其中,oStD(using SP₃ once and DE twice)表示 500 nm 光谱使用 SP₃ 模型,600 nm 和 700 nm 两个光谱使用 DE 模型;tSoD(using SP₃ twice and DE once)表示 500 nm 和 600 nm 光谱使用 SP₃ 模型,700 nm 光谱使用 DE 模型.简单规则几何模型实验和数字鼠实验中所有的计算都是在个人电脑上进行的,电脑配置为 3.20 GHz Inter(R)Core(TM)i5-6500 CPU 和 8.00 GB RAM.

3 结果分析与讨论

3.1 AHSD 模型的准确性验证

简单规则几何模型实验所得到的表面光通量密度对比如图 3 所示.横轴为表面采样点,取自 Z=0 mm 处(由图 1 中的箭头标出),以(-10,0)为起点逆时针排列;纵轴为采样点的光通量密度.可以清楚地看到各光谱下 AHSD 和 SP₃ 的表面荧光通量密度曲线都高度重合,表明有自适应调节能力的 AHSD 与 SP₃ 相比有着同样高的准确度.图 3(a)、(b)中,除 DE 外,其它模型的能量曲线基本重合,说明 DE 模型在描述低波段光的传输时具有不准确性.随着波长的增大,SP₃-DE 简单组合模型得到的能量曲线发生了大的变动,主要体现在:图 3(c)中,tSfD 与 DE 的能量曲线重合;图 3(d)中,tSfD、tStD 与 DE 的能量曲线重合;图 3(e)中,tSfD、

tStD、tDfS 与 DE 的能量曲线重合.造成这种现象的原因是在低波段向高波段过渡的波段中,单一光谱下生物组织很可能属于不同特性,而 SP₃-DE 混合模型单一光谱内部方程是固定的,显然不适合.图 3(f)展示 DE 得到的曲线在 650 nm 光谱下才接近 AHSD 和 SP₃的曲线,这是因为高波段中生物组织大多呈现高散射性质,而 DE 适合描述光在高散射组织中的传输.从结果图中还可以发现,同是混合模型的 AHSD 和 SP₃-DE,在低波段和高波段有着同样的表面光通量密度,只是由低波段向高波段过渡的 500 nm、550 nm 存在差异.这是因为,在低波段生物组织大多数呈现高吸收低散射性质,这时混合模型均采用 SP3 模型;在高波段生物组织大多数呈现高散射低吸收性质,这时混合模型均采用 DE 模型.基于 AHSD 的混合模型是通过光学特性参数来自适应地选择用合适的方程来描述契伦科夫荧光的传输过程,不存在这样的缺陷.

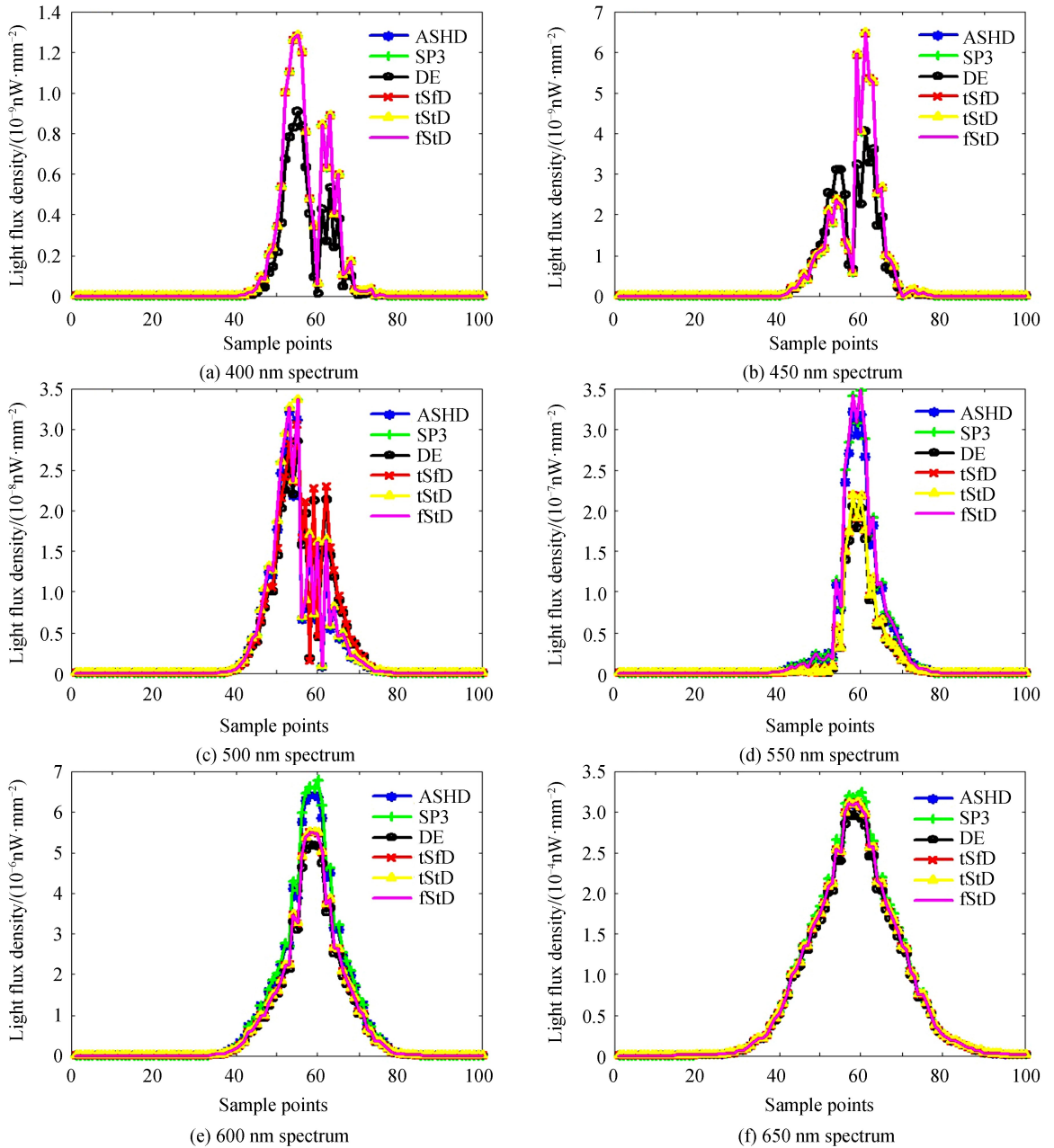


图 3 单规则几何模型实验的表面光通量密度对比

Fig.3 Comparison of surface luminous flux density of simple regular geometric model experiments

为了进一步定量地分析图 3 中的差异,设定评价因子进行定量评估,这样可以得出模型间更细致的差异.评价因子采用平均光密度误差(Average Density Error, ADE)

$$ADE = \frac{\sum_{i=1}^N \left[\frac{\text{abs}(f_i^{\text{std}} - f_i^{\text{cal}})}{e} \right]}{N} \quad (22)$$

式中, f_i 代表第 i 个采样点的光通量密度, e 与 SP_3 获得的最大光通量密度有关, N 代表采样点的总数. 上标 std 表示利用 SP_3 模型获得的光通量密度, cal 表示利用其它光传输模型获得的光通量密度. 将 SP_3 模型获得的光通量密度作为标准进行对比, 这是因为在之前的研究当中^[19], 研究者们证明了 SP_3 模型有很高的准确度. 比较结果如图 4 所示, AHSD、DE、tSfD、tStD、fStD 的 ADE 分别为 0.016 8, 0.131 9, 0.071 7, 0.061 6, 0.029 4, AHSD 的 ADE 是最小的. 定量分析结果也证明了 AHSD 混合模型更适合用于多光谱 CLT 成像.

数字鼠实验所得到的表面荧光通量密度对比如图 5(a)~(c) 所示. 横轴为表面采样点, 取自 $Z = 20 \text{ mm}$ 处(由图 2 中的箭头标出), 以 (5.070, 11.492) 为起点逆时针排列; 纵轴为采样点的光通量密度.

500 nm 光谱下, 除了胃以外的组织都属于非高散射区域, AHSD 模型内部使用 SP_3 对非高散射区域进行描述, 使用 DE 对胃区域进行描述. 此时, oStD 和 tSoD 使用 SP_3 , 所以各光传输模型的表面荧光通量密度曲线基本重合; 600 nm 光谱下与 500 nm 光谱下的组织分类一样, 所以 AHSD 模型的情况没有发生改变. 此时, tSoD 使用 SP_3 , oStD 使用 DE, 所以只有 oStD 出现准确度下降, 其它模型所得能量曲线仍然重合; 700 nm 光谱下, AHSD 和 DE 模型的能量曲线重合, oStD 和 tSoD 模型的能量曲线重合, 这是因为有个别组织仍属于

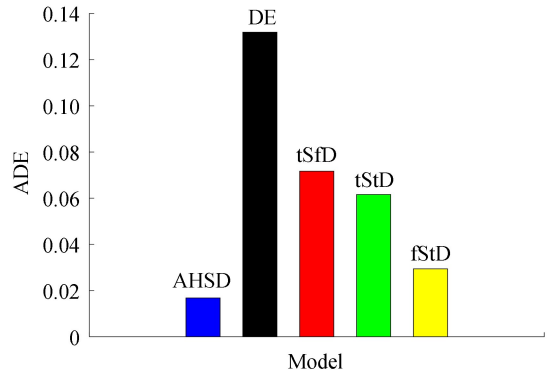
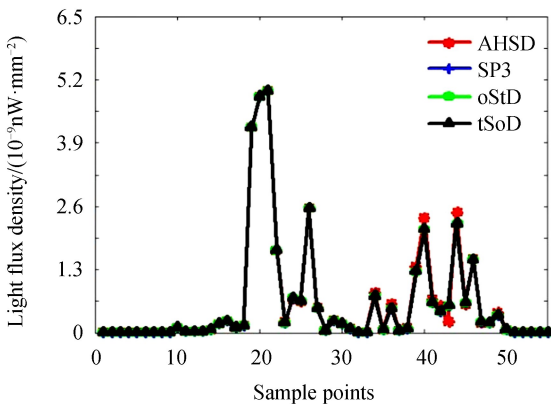
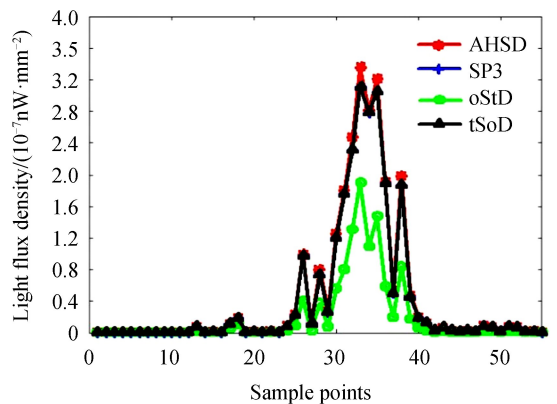


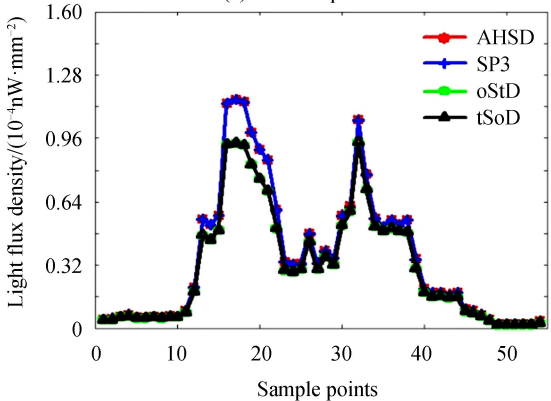
图 4 简单规则几何模型实验的平均光密度误差对比
Fig.4 Average light flux density error obtained of simple regular geometric model experiments



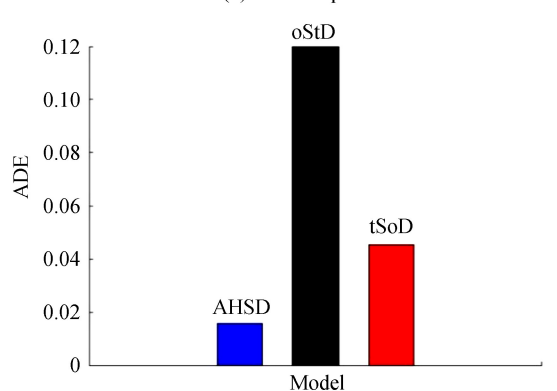
(a) 500 nm spectrum



(b) 600 nm spectrum



(c) 700 nm spectrum



(d) Average light flux density error

图 5 数字鼠模型实验结果

Fig.5 Results of digital mouse model experimental

非高散射,不满足 DE 方程, oStD 和 tSoD 都使用 DE, 所以出现准确度下降, 这也表明 SP_3 -DE 简单组合模型因没有自适应光谱变化的能力才导致了准确度下降. 在 500 nm、600 nm 和 700 nm 3 个光谱下, AHSD 和 SP_3 一直保持高度重合, 表明有着自适应能力的 AHSD 在光谱变化时, 通过组织的光学特性参数选择合适的方程描述契伦科夫荧光的传输过程, 从而一直保持高准确性. 图 5(d) 进一步定量地分析了表面荧光通量密度的差异, AHSD、oStD、tSoD 的 ADE 分别为 0.015 8, 0.129 1, 0.045 6, AHSD 的 ADE 最小.

3.2 AHSD 模型的效率论证

3.1 节验证了 AHSD 模型的准确性, 实验结果显示 AHSD 与 SP_3 的准确度相同, 比 DE 的准确度更高. 与 SP_3 -DE 简单组合模型相比, AHSD 模型在多光谱条件下一直保持很高的准确度, 同时体现出很好的自适应能力. 本节论证 AHSD 模型的执行效率.

简单规则几何模型实验和数字鼠实验中, 在获得各模型表面光通量密度的同时记录下了各模型所耗时间. 为了排除结果的偶然性, 每组实验均进行 5 次. 最后, 用 5 次实验的平均时间进行对比, 并加入标准偏差进行衡量. 简单规则几何模型实验耗时比较结果如图 6(a) 所示. AHSD 平均耗时 2 425.92 s, SP_3 平均耗时 4 174 s, DE 平均耗时 483.94 s, tSfD 平均耗时 1 519.66 s, tStD 平均耗时 2 321.85 s, fStD 平均耗时 2 914.27 s. DE 耗时远少于 AHSD 和 SP_3 , AHSD 比 SP_3 耗时减少 42%. 在 SP_3 -DE 简单组合形式中, 随着 SP_3 所占比例的不断增加, 所耗时间也呈阶梯状增加, AHSD 与 tStD 所耗时间相近. 综合来看, AHSD 在效率方面表现出良好的性能.

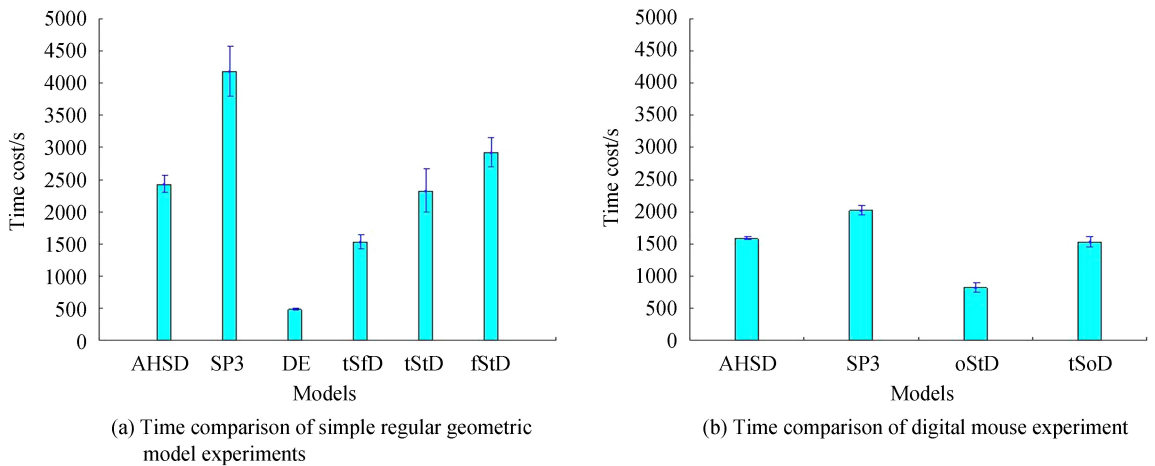


图 6 简单规则几何模型实验和数字鼠模型实验中光传输模型耗时比较

Fig.6 Time-consuming comparison results of optical transmission model in simple regular geometric model experiments and digital mouse experiment

数字鼠实验耗时比较结果如图 6(b) 所示. AHSD 平均耗时 1 582.84 s, SP_3 平均耗时 2 018.44 s, oStD 平均耗时 821.60 s, tSoD 平均耗时 1 533.27 s. AHSD 比 SP_3 耗时减少 21.6%, 减少耗时百分比与所选光谱有密切关系. 另外, AHSD 与 tSoD 所耗时间相近. 综合准确性和耗时来看, 基于 AHSD 的混合模型更适合用于多光谱的契伦科夫断层成像.

4 结论

本文采用基于 AHSD 的光传输模型作为多光谱 CLT 的前向模型, 并通过简单规则几何和数字鼠模型仿真实验论证了 AHSD 更适合用于多光谱 CLT. 实验结果表明, AHSD 与 DE 相比有更高的准确度; 与 SP_3 相比在准确度相当的情况下, 减少了时间损耗; 与 SP_3 -DE 的简单组合模型相比具有更好的自适应能力. AHSD 作为多光谱 CLT 的成像模型可以充分利用 SP_N 和 DE 的优点, 提供准确性和效率之间的完美平衡. 使用 AHSD 模型对多光谱 CLT 进行完整重建, 并对其重建结果进行评估将是下一步的研究内容.

参考文献

- [1] XU Ke-xin, GAO Feng, ZHAO Hui-juan. Biomedical photonics (second edition)[M]. Beijing: Science Press, 2011. 徐可欣, 高峰, 赵会娟. 生物医学光子学(第二版)[M]. 北京: 科学出版社, 2011.

- [2] WEISSLEDER R, PITTET M J. Imaging in the era of molecular oncology[J]. *Nature*, 2008, **452**(7187): 580-589.
- [3] FENG Jun, CUI Lei, HE Xiao-wei, *et al.* From 2D to 3D: Medical image analysis and organ three - dimensional reconstruction[M]. Beijing: Science Press, 2016.
冯筠,崔磊,贺小伟,等.从二维到三维:医学影像分析及器官三维重建[M].北京:科学出版社,2016.
- [4] XU Y, LIU H, CHANG E, *et al.* Cerenkov Luminescence Imaging (CLI) for cancer therapy monitoring.[J]. *Journal of Visualized Experiments Jove*, 2012(69): e4341.
- [5] MITCHELL G S, GILL R K, BOUCHER D L, *et al.* In vivo Cerenkov luminescence imaging: a new tool for molecular imaging[J]. *Philosophical Transactions*, 2011, **369**(1955): 4605-4619.
- [6] CAO Xin. The study of endoscopic cerenkov luminescence imaging system and signal enhancement method[D]. Xian: XidianUniversity,2016.
曹欣.内窥式契伦科夫荧光成像系统及其信号增强方法[D].西安:西安电子科技大学,2016.
- [7] ZHONG J, QIN C, YANG X, *et al.* Cerenkov luminescence tomography for in vivo radiopharmaceutical imaging[J]. *Journal of Biomedical Imaging*, 2011, **2011**(2011): 2.
- [8] YU Jing-jing, WANG Hai-yu, LI Qi-yue. Single-view based multispectral bioluminescence tomography with iteratively shrinking permissible region[J]. *Acta Optica Sinica*, 2016, **36**(12): 1211001.
余景景,王海玉,李启越.结合迭代收缩可行域的单视图多光谱生物发光断层成像[J].光学学报,2016,**36**(12): 1211001.
- [9] CHEN X, SUN F, YANG D, *et al.* Coupled third-order simplified spherical harmonics and diffusion equation-based fluorescence tomographic imaging of liver cancer[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, **20**(9): 090502.
- [10] LU Y, DOURAGHY A, MACHADO H B, *et al.* Spectrally resolved bioluminescence tomography with the third-order simplified spherical harmonics approximation[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2009, **54**(21): 6477.
- [11] SPINELLI A E, KUO C, RICE B W, *et al.* Multispectral Cerenkov luminescence tomography for small animal optical imaging[J]. *Optics Express*, 2011, **19**(13): 12605-18.
- [12] XU Y, LIU H, CHENG Z. Harnessing the power of radionuclides for optical imaging: Cerenkov luminescence imaging [J]. *Journal of Nuclear Medicine Official Publication Society of Nuclear Medicine*, 2011, **52**(12): 2009-2018.
- [13] SUN Zheng, ZHENG Lan. Review on progress of quantitative photoacoustic tomography[J]. *Chinese Journal of Luminescence*, 2017, **38**(9): 1222-1232.
孙正,郑兰.定量光声层析成像的研究进展[J].发光学报,2017,**38**(9):1222-1232.
- [14] KLOSE A D, LARSEN E W. Light transport in biological tissue based on the simplified spherical harmonics equations [J]. *Journal of Computational Physics*, 2006, **220**(1): 441-470.
- [15] JIN Chen, GUO Hong-bo, HOU Yu-qing, *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.
- [16] CHEN X, YANG D, SUN F, *et al.* Adaptively alternative light-transport-model-based three-dimensional optical imaging for longitudinal and quantitative monitoring of gastric cancer in live animal [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2016, **63**(10): 2095-2107.
- [17] CHEN X, SUN F, YANG D, *et al.* Hybrid simplified spherical harmonics with diffusion equation for light propagation in tissues.[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2015, **60**(16): 6305-6322.
- [18] WANG Ji-hui, DING Yan, CHEN Song-lin, *et al.* Transport for photon beams of finite size in biological tissues based on monte carlo[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2014, **43**(s1): 0117001.
王吉晖,丁艳,陈松林,等.有限宽光束在生物组织中传输的蒙特卡罗方法[J].光子学报,2014,**43**(s1):0117001.
- [19] YANG D, CHEN X, CAO X, *et al.* Performance investigation of SP3 and diffusion approximation for three-dimensional whole-body optical imaging of small animals[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2015, **53**(9): 805-814.
- [20] TARVAINEN T, VAUHKONEN M, KOLEHMAINEN V, *et al.* Coupled radiative transfer equation and diffusion approximation model for photon migration in turbid medium with low-scattering and non-scattering regions[C]. SPIE, 2005, **50**(20): 262-270.
- [21] LIU K, LU Y, TIAN J, *et al.* Evaluation of the simplified spherical harmonics approximation in bioluminescence tomography through heterogeneous mouse models[J]. *Optics Express*, 2010, **18**(20): 20988-21002.
- [22] LIU H, YANG X, SONG T, *et al.* Multispectral hybrid Cerenkov luminescence tomography based on the finite element SPn method[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, **20**(8): 86007.
- [23] DEGHANI H, DELPYD T, ARRIDGE S R. Photon migration in non-scattering tissue and the effects on image reconstruction[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 1999, **44**(12): 2897.
- [24] YANG D, CHEN X, CAO X, *et al.* Performance investigation of SP3, and diffusion approximation for three-

- dimensional whole-body optical imaging of small animals[J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2015, **53**(9): 805-14.
- [25] KLOSE A D, LARSEN E W. Light transport in biological tissue based on the simplified spherical harmonics equations [J]. *Journal of Computational Physics*, 2006, **220**(1): 441-470.
- [26] GUO H, HE X, LIU M, *et al.* Weight multispectral reconstruction strategy for enhanced reconstruction accuracy and stability with Cerenkov luminescence tomography[J]. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2017, **36**(6): 1337-1346.
- [27] LU Y, CHATZIOANNOU A F. Parallel finite element reconstruction for spectrally-solved bioluminescence tomography[C]. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2008: 5414-5417.
- [28] XU Y, LIU H, CHENG Z. Harnessing the power of radionuclides for optical imaging: Cerenkov luminescence imaging [J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2011, **52**(12): 2009-2018.

Foundation item: The National Natural Science Foundation of China (Nos.11571012,61640418,61601363,61601364) and the Service Local Special Plan Projects of Shanxi Education Department (No. 17JF027)

引用格式: REN Qing-yun, HOU Yu-qing, HE Xiao-wei, *et al.* Application of Hybrid Light Transport Model in Forward Problems of Multispectral Cerenkov Luminescence Tomography[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2018, **47**(11): 1111001

任青云,侯榆青,贺小伟,等.混合光传输模型在多光谱契伦科夫荧光断层成像前向问题中的应用[J].光子学报,2018,**47**(11):1111001