

一种多模态自发荧光断层分子影像仪器及重建方法

申请号：[200710099044.4](#)

申请日：2007-05-10

申请(专利权)人 [中国科学院自动化研究所](#)
地址 100080北京市海淀区中关村东路95号
发明(设计)人 [田捷](#) [秦承虎](#) [吕玉杰](#) [杨鑫](#)
主分类号 [A61B5/00\(2006.01\)I](#)
分类号 [A61B5/00\(2006.01\)I](#) [A61B6/00\(2006.01\)I](#) [A61B10/00\(2006.01\)I](#)
[G06T5/00\(2006.01\)I](#)
公开(公告)号 101301192
公开(公告)日 2008-11-12
专利代理机构 [中科专利商标代理有限责任公司](#)
代理人 [周国城](#)



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101301192 B

(45) 授权公告日 2010.06.23

(21) 申请号 200710099044.4

(22) 申请日 2007.05.10

(73) 专利权人 中国科学院自动化研究所
地址 100080 北京市海淀区中关村东路 95 号

(72) 发明人 田捷 秦承虎 吕玉杰 杨鑫

(74) 专利代理机构 中科专利商标代理有限责任公司 11021
代理人 周国城

(56) 对比文件

US 6615063 B1, 2003.09.02, 全文.
US 3927318, 1975.12.16, 全文.
WO 2005043138 A1, 2005.05.12, 全文.
CN 201029877 Y, 2008.03.05, 权利要求 1-2, 4-5.

审查员 薛林

(51) Int. Cl.

A61B 5/00 (2006.01)
A61B 6/00 (2006.01)
A61B 10/00 (2006.01)
G06T 5/00 (2006.01)

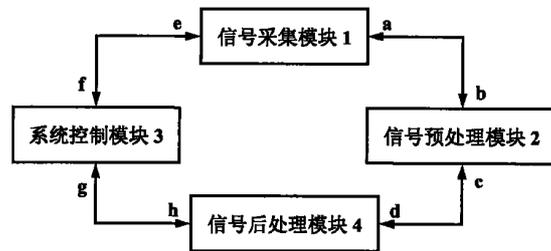
权利要求书 2 页 说明书 7 页 附图 4 页

(54) 发明名称

一种多模态自发荧光断层分子影像仪器及重建方法

(57) 摘要

本发明公开多模态自发荧光断层分子影像仪器包括:信号采集模块,信号预处理模块,系统控制模块,信号后处理模块。方法,用 X 射线成像和多级自适应有限元的自发荧光断层成像,结合数字鼠、重建目标区域光学特性参数和模态融合,确定光源可行区域,根据后验误差估计,对局部网格进行自适应优化分解,以得到重建目标区域内部的荧光光源。自发荧光断层成像的多模态融合成像方式有效的解决自发荧光断层分子影像的病态问题,对复杂重建目标区域内部的自发荧光光源进行精确重建。用液氮制冷 CCD 探测器、多角度荧光探测技术和多模态融合技术,用重建目标区域非匀质特性的基于多级自适应有限元的自发荧光断层分子影像算法完成自发荧光光源的精确重建。



1. 一种多模态自发荧光断层分子影像仪器,其特征在于,包括:

一信号采集模块(1),具有第一数据端口(a)和第一控制端口(e),用于采集自发荧光信号和X射线信号;

一信号预处理模块(2),具有第二数据端口(b)和第三数据端口(c),所述第一数据端口(a)连接第二数据端口(b),对信号采集模块(1)探测获取的带有各种噪声的低信噪比微弱信号包括自发荧光信号和X射线信号进行预处理,去除或抑制探测信号中的噪声;

一系统控制模块(3),具有第二控制端口(f)和第三控制端口(g),所述第一控制端口(e)连接第二控制端口(f),用于完成平移台(15)平动和旋转台(14)转动的精确定位控制,实现系统的逻辑时序控制、安全联锁控制以及工作流程顺序控制;

一信号后处理模块(4),具有第四控制端口(h)和第四数据端口(d),所述第三控制端口(g)连接第四控制端口(h),第三数据端口(c)连接第四数据端口(d),用于完成X射线图像重建和自发荧光断层成像,实现荧光光源的准确重建并对重建图像进行显示。

2. 根据权利要求1所述的影像仪器,其特征在于,所述信号采集模块(1)包括:

一自发荧光信号采集单元(11),用于探测逃逸出重建目标区域表面的荧光信号,具有第五数据端口(a1)和第五控制端口(e1),分别与第二数据端口(b)和第二控制端口(f)连接,用于捕捉自发荧光信号;

一X射线信号采集单元(12),具有第六数据端口(a2)和第六控制端口(e2),分别与第二数据端口(b)和第二控制端口(f)连接,用于产生X射线并采集穿透重建目标区域的X射线;

一暗箱(13),用于隔离内部荧光和外界光噪声,防止X射线逸出仪器;

一旋转台(14),具有第七控制端口(e3),与第二控制端口(f)连接,用于旋转重建目标;

一平移台(15),具有第八控制端口(e4),与第二控制端口(f)连接,用于移动重建目标,调整重建目标在暗箱(13)中的空间位置。

3. 根据权利要求2所述的影像仪器,其特征在于,所述自发荧光信号采集单元(11)采用液氮制冷CCD探测器;所述X射线信号采集单元(12)包括:X射线发生器和X射线探测器。

4. 根据权利要求1所述的影像仪器,其特征在于,所述信号后处理模块(4)采用计算机,在计算机上运行X射线成像算法、自发荧光断层成像算法、液氮制冷CCD探测器图像控制软件、X射线图像控制软件以及旋转台(14)和平移台(15)的运动控制软件。

5. 根据权利要求1所述的影像仪器,其特征在于:所述信号预处理模块(2)采用DSP信号处理电路,对自发荧光信号和X射线信号进行放大、滤波和暂存的预处理。

6. 根据权利要求1所述的影像仪器,其特征在于:所述系统控制模块(3)采用MCU芯片或ARM芯片。

7. 根据权利要求1所述影像仪器的自发荧光光源重建方法,其特征在于:利用X射线成像和基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像,通过结合数字鼠、重建目标区域光学特性参数和模态融合,确定光源可行区域,根据后验误差估计方法,对局部网格进行自适应优化分解,以得到重建目标区域内部的荧光光源;

所述基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像包括以下步骤:

步骤 S1 :在重建目标区域的第 k 层剖分网格上,利用有限元理论把扩散方程离散为线性方程 ;

步骤 S2 :利用正则化理论确立优化目标函数,然后利用大尺度优化算法对目标函数进行优化,以获得 k 层上的重建结果 ;

步骤 S3 :利用重建结果求解边界上的光通量,用评判准则评判重建是否停止,如果满足准则中的任意一个,重建停止 ;

步骤 S4 :如果不能满足评判准则中的任意一个,利用后验误差估计对可行光源区域和禁止光源区域进行自适应网格细分 ;

步骤 S5 :从第 k 层向第 k+1 层转换,完成必要的参数调整,然后转到步骤 S1,继续重建。

8. 根据权利要求 7 所述影像仪器的自发荧光光源重建方法,其特征在于,所述后验误差估计,分别对光源可行区域和光源禁止区域采取两种不同的后验误差估计,对光源可行区域采取直接最大值选择,对光源禁止区域则采取分级误差修正技术。

9. 根据权利要求 7 所述影像仪器的自发荧光光源重建方法,其特征在于,所述数字鼠是重建目标区域的二维和三维数字解剖图谱,与 X 射线成像相结合,为目标区域内部荧光光源的重建提供解剖结构信息。

一种多模态自发荧光断层分子影像仪器及重建方法

技术领域

[0001] 本发明属于分子影像领域,涉及在体荧光断层成像仪器,尤其是一种多模态自发荧光断层分子影像仪器。

背景技术

[0002] 自发荧光断层成像技术是近年来新兴的一种光学分子影像技术,自发荧光是利用荧光素酶标记重建目标,在 ATP 以及氧气存在的情况下,若荧光素酶遇到底物荧光素,荧光素酶将会催化荧光素发生氧化反应并产生光子,产生光的强度与标记目标的数量成正比。在重建目标区域外,利用高灵敏度的光学检测仪器,可以直接探测到逃逸出重建目标区域的光子,然后利用有效的荧光光源重建算法,就可以得到重建目标区域内部荧光光源的位置和强度。

[0003] 由于重建目标区域的强散射特性,导致光子在其内部的传输过程经过大量的散射,从而偏离了原来的直线传输轨道;利用光学检测仪器在重建目标区域边界处测量得到边界数据量有限,而要求解区域内点的数量非常巨大,所以自发荧光断层成像是一个非适定问题,病态性非常严重,其解不唯一并且对测量误差及噪声非常敏感。同时,重建目标区域是一个复杂的非匀质区域,如果假定重建目标区域为匀质区域,那么得到的重建光源在位置精度和强度精度上将会出现很大的偏差。本发明所涉及的多模态自发荧光断层分子影像仪器可实现自发荧光断层成像技术,它采取多模态融合和结合先验知识的方法解决复杂重建目标区域的非匀质问题,采取多角度荧光探测技术以增加可用数据量,通过测量重建目标区域表面光的分布和强度,重建目标区域的吸收系数和扩散系数,并且重建目标区域内部自发荧光光源的位置和强度。

发明内容

[0004] 本发明的目的是提供一种多模态自发荧光断层分子影像仪器,可完成 X 射线成像、自发荧光断层成像的多模态融合成像方式,并可结合数字鼠、重建目标区域光学特性参数的先验知识对非匀质强散射性复杂重建目标区域内部的荧光光源进行精确的重建。

[0005] 为了实现所述的目的,本发明的一方面,提供一种多模态自发荧光断层分子影像仪器,包括:

[0006] 一信号采集模块,具有第一数据端口和第一控制端口;

[0007] 一信号预处理模块,具有第二数据端口和第三数据端口,所述第一数据端口连接第二数据端口;

[0008] 一系统控制模块,具有第二控制端口和第三控制端口,所述第一控制端口连接第二控制端口;

[0009] 一信号后处理模块,具有第四控制端口和第四数据端口,所述第三控制端口连接第四控制端口,第三数据端口连接第四数据端口。

[0010] 根据本发明的实施例,所述信号采集模块包括:

[0011] 一自发荧光信号采集单元,具有第五数据端口和第五控制端口,分别与第二数据端口和第二控制端口连接,用于捕捉自发荧光信号;

[0012] 一 X 射线信号采集单元,具有第六数据端口和第六控制端口,分别与第二数据端口和第二控制端口连接,用于采集 X 射线信号;

[0013] 一暗箱,用于隔离内部荧光和外界光噪声,防止 X 射线逸出仪器,同时还起到保护仪器部件和防尘的作用;

[0014] 一旋转台,具有第七控制端口,与第二控制端口连接,用于旋转重建目标;

[0015] 一平移台,具有第八控制端口,与第二控制端口连接,用于移动重建目标,调整重建目标在暗箱中的空间位置。

[0016] 根据本发明的实施例,所述自发荧光信号采集单元采用液氮制冷 CCD 探测器和多角度荧光探测技术,提高了探测荧光信号的信噪比和采集到的可用信息量。

[0017] 根据本发明的实施例,所述 X 射线信号采集单元包括:X 射线发生器和 X 射线探测器,用于产生 X 射线并探测穿透重建目标区域的 X 射线。

[0018] 根据本发明的实施例,所述信号后处理模块采用计算机,在计算机上运行 X 射线成像算法、自发荧光光源重建算法、液氮制冷 CCD 探测器图像控制软件、X 射线信号采集单元的 X 射线图像控制软件以及旋转台和平移台的运动控制软件。

[0019] 根据本发明的实施例,所述信号预处理模块采用 DSP 信号处理电路,完成信号采集模块所采集数据的放大、滤波和暂存的预处理。

[0020] 根据本发明的实施例,所述系统控制模块采用以 MCU 芯片或 ARM 芯片为核心的电路,用于完成平移台平动和转台转动的精确定位控制,实现系统的逻辑时序控制、安全联锁控制以及工作流程顺序控制。

[0021] 为了实现所述的目的,本发明的第二方面,提供影像仪器的自发荧光光源重建方法,利用 X 射线成像和多级自适应有限元的自发荧光断层成像,通过结合数字鼠、重建目标区域光学特性参数和模态融合,确定光源可行区域,根据后验误差估计方法,对局部网格进行自适应优化分解,以得到重建目标区域内部的荧光光源。

[0022] 根据本发明的实施例,所述基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像算法包括以下步骤:

[0023] 步骤 S1:在重建目标区域的第 k 层剖分网格上,利用有限元理论把扩散方程离散为线性方程;

[0024] 步骤 S2:利用正则化理论确立优化目标函数,然后利用大尺度优化算法对目标函数进行优化,以获得 k 层上的重建结果;

[0025] 步骤 S3:利用重建结果求解边界上的光通量,用评判准则评判重建是否停止,如果满足准则中的任意一个,重建停止;

[0026] 步骤 S4:如果不能满足评判准则中的任意一个,利用后验误差估计对可行光源区域和禁止光源区域进行自适应网格细分;

[0027] 步骤 S5:从第 k 层向第 k+1 层转换,完成必要的参数调整,然后转到步骤 S1,继续重建。

[0028] 根据本发明的实施例,所述后验误差估计,分别对光源可行区域和光源禁止区域采取两种不同的后验误差估计,对光源可行区域采取直接最大值选择,对光源禁止区域则

采取分级误差修正技术。

[0029] 根据本发明的实施例,所述数字鼠是重建目标区域的二维和三维数字解剖图谱,与 X 射线成像相结合,为目标区域内部荧光光源的重建提供解剖结构信息。

[0030] 本发明的有益效果是:通过融合 X 射线成像方式和自发荧光断层成像方式,利用多角度荧光探测技术、液氮制冷 CCD 探测器以及基于多级自适应有限元的自发荧光断层分子影像算法,并结合数字鼠、重建目标区域光学特性参数的先验知识,使得多模态自发荧光断层分子影像仪器能够对非匀质、复杂重建目标区域内部荧光光源的位置和强度进行精确的重建。

附图说明

[0031] 附图 1 为多模态自发荧光断层分子影像仪器总体架构示意图。

[0032] 附图 2 为打开暗箱 13 上盖后,信号采集模块 1 结构俯视图。

[0033] 附图 3 为在自发荧光信号探测过程中,利用旋转台 14 实现的多角度荧光探测技术示意图。

[0034] 附图 4 为信号预处理流程方框图。

[0035] 附图 5 为基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像算法程序流程图。

[0036] 附图 6 为自发荧光断层成像中,自发荧光信号采集、预处理、后处理以及控制信号流程示意图。

[0037] 附图 7 为 X 射线成像中, X 射线信号采集、预处理、后处理以及控制信号流程示意图。

具体实施方式

[0038] 下面将结合附图详细描述本发明的重建方法,应指出的是,所描述的实施例仅旨在便于对本发明的理解,而对其不起任何限定作用。

[0039] 根据附图 1 多模态自发荧光断层分子影像仪器的总体架构所述,本发明所涉及的多模态自发荧光断层分子影像仪器主要包括四大部分,分别为信号采集模块 1、信号预处理模块 2、系统控制模块 3 以及信号后处理模块 4,仪器中的所述各模块通过数据总线或控制总线连接在一起。信号采集模块 1,具有第一数据端口 a 和第一控制端口 e;信号预处理模块 2,具有第二数据端口 b 和第三数据端口 c,所述第一数据端口 a 连接第二数据端口 b;系统控制模块 3,具有第二控制端口 f 和第三控制端口 g,所述第一控制端口 e 连接第二控制端口 f;信号后处理模块 4,具有第四控制端口 h 和第四数据端口 d,所述第三控制端口 g 连接第四控制端口 h,第三数据端口 c 连接第四数据端口 d。

[0040] 信号采集模块 1 如附图 2 所示,由自发荧光信号采集单元 11、X 射线信号采集单元 12、暗箱 13、旋转台 14 以及平移台 15 组成,其主要功能是实现自发荧光信号和 X 射线信号的采集,并将采集到的信号传输给信号预处理模块 2,具体形式如下:

[0041] 一自发荧光信号采集单元 11,核心部件是液氮制冷 CCD 探测器,用于探测逃逸出重建目标区域表面的荧光信号,具有第五数据端口 a1 和第五控制端口 e1,分别与第二数据端口 b 和第二控制端口 f 连接,用于捕捉自发荧光信号;X 射线信号采集单元 12 采用 X 射线发生器和 X 射线探测器,用于产生 X 射线并采集穿透重建目标区域的 X 射线,具有第六

数据端口 a2 和第六控制端口 e2, 分别与第二数据端口 b 和第二控制端口 f 连接; 暗箱 13, 用于隔离内部荧光和外界光噪声, 防止 X 射线逸出仪器, 同时还起到保护仪器部件和防尘的作用; 在自发荧光信号采集过程中, 暗箱 13 隔离内部荧光和外界光噪声, 使自发荧光断层成像实验在理想的黑暗环境中进行; 在 X 射线信号采集过程中, 暗箱 13 的功能是防止 X 射线逸出装置; 同时, 暗箱 13 也起到保护装置部件和防尘的作用。暗箱 13 的壁是由三层材料组成的, 最外层为铝合金, 中间层为胶合板, 最内层为黑色毡布。暗箱 13 的体积为 1600mm×1200mm×800mm, 其上盖可以打开。旋转台 14, 具有第七控制端口 e3, 与第二控制端口 f 连接, 用于旋转重建目标; 在自发荧光信号采集过程中, 通过计算机控制, 旋转台 14 可以绕 Z 轴转动重建目标, 以实现如附图 3 所示的多角度荧光探测技术, 提高了探测荧光信号的信噪比和采集到的可用信息量。利用旋转台 14 转动重建目标至探测角度 1、2、3 和 4, 然后利用液氮制冷 CCD 探测器分别对探测角度 1、2、3 和 4 上的重建目标进行拍照, 这样就增加了采集到的荧光信号的可用信息量, 有利于图像的后续重建; 在 X 射线信号采集过程中, 利用旋转台 14 转动重建目标, 以获取重建目标在不同投影角度下的投影图。旋转台 14 通过步进电机驱动, 采用精加工蜗轮蜗杆或齿轮传动, 角度调整没有限制。旋转台 14 分辨率为 0.002°, 重复定位精度小于 2", 偏心距小于 3 μm, 转轴摆角小于 5", 中心负载为 1100N, 自重为 2.2kg。平移台 15, 具有第八控制端口 e4, 与第二控制端口 f 连接, 用于移动重建目标, 调整重建目标在暗箱 13 中的空间位置。平移台 15 可沿 X、Y、Z 轴移动重建目标, 在自发荧光断层成像中, 调整重建目标到液氮制冷 CCD 探测器镜头的距离和相对位置; 在 X 射线成像中, 调整重建目标与 X 射线发生器、X 射线探测器之间的距离和相对位置。平移台 15 通过步进电机驱动, 采用研磨级滚珠螺杆, 导轨采用线性滑块, 步进电机后部配有手轮, 可进行手动调节。平移台 15 行程为 200mm, 分辨率为 1.25 μm, 重复定位精度小于 3 μm, 中心负载为 30kg, 自重为 5.5kg。

[0042] 信号预处理模块 2 采用 DSP 信号处理电路, 对信号采集模块 1 探测获取的带有各种噪声的低信噪比微弱信号 (包括自发荧光信号和 X 射线信号) 进行预处理, 信号预处理流程如附图 4 所示。首先, 对带有各种噪声的低信噪比微弱探测信号进行放大, 接着滤除探测信号中各种噪声, 然后对已滤除完噪声的信号进行暂存并传输至信号后处理模块, 进行图像重建。信号预处理的目的是去除或抑制探测信号中的噪声, 提高信噪比。

[0043] 系统控制模块 3 由控制驱动电路和系统信号反馈电路组成, 主要功能是精确定位控制旋转台 14 的转动和平移台 15 的平动, 实现系统的逻辑时序控制、安全联锁控制以及工作流程顺序控制, 其功能主要是用 MCU 芯片或 ARM 芯片为核心的电路来实现。

[0044] 信号后处理模块 4 采用计算机, 在计算机上高速运行液氮制冷 CCD 探测器图像控制软件、X 射线图像控制软件、旋转台和平移台的运动控制软件、X 射线成像算法以及自发荧光断层成像算法, 完成 X 射线图像重建和自发荧光断层成像, 实现荧光光源的准确重建并对重建图像进行显示。所运行的自发荧光断层成像算法是基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像算法, 它结合数字鼠、重建目标区域光学特性参数、解剖结构信息的先验知识确定光源可行区域, 并根据后验误差估计方法, 对局部网格进行自适应优化分解, 可提高荧光光源重建的精度和效率, 基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像算法的流程如附图 5 所示。

[0045] 本发明所涉及的多模态自发荧光断层分子影像仪器可以完成 X 射线成像和自发

荧光断层成像。在 X 射线成像中, X 射线信号采集、预处理、后处理以及控制信号流程如图 6 所示。首先,在旋转台 14 和平移台 15 的辅助下,由系统控制模块 3 产生控制信号,利用 X 射线发生器产生的 X 射线照射重建目标,同时利用 X 射线探测器探测穿透重建目标的 X 射线,接着将探测得到 X 射线信号传输至信号预处理模块 2,由信号预处理模块 2 对 X 射线信号进行放大、滤波和暂存的预处理,然后将预处理后的 X 射线信号传输至信号后处理模块 4,由信号后处理模块 4 运行 X 射线图像重建算法对重建目标进行重建,得到 X 射线图像;在自发荧光断层成像中,自发荧光信号采集、预处理、后处理以及控制信号流程如附图 7 所示。首先,在旋转台 14 和平移台 15 的辅助下,由系统控制模块 3 产生控制信号,利用液氮制冷 CCD 探测器在探测角度 1、2、3 和 4 对重建目标进行自发荧光信号探测,接着把探测得到的自发荧光信号传输至信号预处理模块 2,由信号预处理模块 2 对自发荧光信号进行放大、滤波和暂存的预处理,然后将预处理后的自发荧光信号传输至信号后处理模块 4,由信号后处理模块 4 结合 X 射线图像、数字鼠和重建目标区域光学特性参数进行光源重建。其中,数字鼠是通过对重建目标区域断层解剖数据集图片的配准、分割、标识和三维重建,建立的重建目标区域的二维和三维数字解剖图谱。

[0046] 本发明通过融合 X 射线成像方式和自发荧光断层成像方式,利用多角度荧光探测技术、液氮制冷 CCD 探测器以及基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像算法,并结合数字鼠、重建目标区域光学特性参数的先验知识,使得多模态自发荧光断层分子影像仪器能够对非匀质、复杂重建目标区域内部荧光光源的位置和强度进行精确的重建。

[0047] 以生物组织仿体(即重建目标区域)为例,利用本发明所涉及的多模态自发荧光断层分子影像仪器进行实验的步骤如下:

[0048] 1. 在生物组织仿体内部注入荧光素酶和底物荧光素;荧光素酶和荧光素在 ATP 以及氧气的配合下,发生氧化反应并产生荧光光子。

[0049] 2. 将生物组织仿体固定在暗箱 13 中的旋转台 14 上,通过系统控制模块 3 调整生物组织仿体到液氮制冷 CCD 探测器镜头的距离,使系统能够获取最清晰的图像。

[0050] 3. 在生物组织仿体外部,利用高灵敏度的液氮制冷 CCD 探测器对逃逸出生物组织仿体表面的光子进行探测,获得边界逸出光通量,并将探测到的荧光信号通过数据总线传输到信号预处理模块 2。

[0051] 4. 信号预处理模块 2 对探测到的荧光信号进行放大、滤波和暂存的预处理,并将处理后的数据传输到信号后处理模块 4。

[0052] 5. 利用 X 射线信号采集单元获取生物组织仿体的外形和解剖结构信息数据,在信号预处理模块 2 对数据完成放大、滤波、暂存的预处理之后传输到信号后处理模块 4。

[0053] 6. 在已获取的荧光信号和 X 射线信号的基础上,利用 X 射线成像算法和基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像算法对生物组织仿体内部的荧光光源进行重建,并显示重建的图像。

[0054] 下面对上述的步骤 6 中的基于多级自适应有限元的自发荧光断层成像算法进行详细说明,具体形式如下面所述:

[0055] 6.1 在 k 层上,对重建目标区域进行网格剖分,利用有限元方法把扩散方程离散为线性方程;

[0056] 描述自发荧光光子在重建目标区域中传输的近似数学模型是稳态扩散方程:

[0057] $-\nabla \cdot [D(r)\nabla\Phi(r)] + \mu_a(r)\Phi(r) = S(r) \quad (r \in \Omega)$

[0058] 进一步考虑到重建目标区域折射系数 n 和外部媒介折射系数 n' 的非匹配性, 上述扩散方程的边界条件可以被表达为:

[0059] $\Phi(r) + 2A(r; n, n')D(r)(v(r) \cdot \nabla\Phi(r)) = 0 \quad (r \in \partial\Omega)$

[0060] 其中, Ω 和 $\partial\Omega$ 分别是重建目标区域及其边界; $\Phi(r)$ 是在点 r 处的光通量; $D(r)$ 是与位置相关的光子扩散系数 ($D(r) = 1/(3[\mu_a(r) + (1-g)\mu_s(r)])$), $\mu_s(r)$ 为散射系数, g 是各向异性参数; $S(r)$ 是光源密度; $v(r)$ 是组织边界的外法线单位向量; $A(r; n, n')$ 是一个表示生物组织和周边介质折射系数不匹配的常数, 它可以近似的表示为: $A(r; n, n') \approx (1+R(r))/(1-R(r))$; n 和 n' 分别表示为生物组织和周边介质的折射系数, 如若周边介质为空气, 则 $R(r)$ 可以近似表示为 $R(r) \approx -1.4399n^2 + 0.7099n^{-1} + 0.6681 + 0.0636n$ 。

[0061] 依据有限元理论, 可以把重建目标区域网格剖分表示为 $\{T_1, \dots, T_k, \dots\}$ 的网格序列, 其中网格剖分 T_k 包括 N_{T_k} 个离散单元和 N_{P_k} 个离散点。利用有限元方法, 对以上扩散方程进行离散, 可以得到以下线性方程: $M_k \Phi_k = F_k S_k$, 其中 M_k 为稀疏对称正定矩阵, 进而可表示为: $\Phi_k = M_k^{-1} F_k S_k$ 。

[0062] 6.2 由于自发荧光断层成像的病态性特点, 不能直接求解 6.1 形成的线性方程, 所以利用正则化方法来确立优化目标函数, 然后利用大尺度优化算法对目标函数进行优化, 来获得 k 层上的重建结果;

[0063] 步骤 6.1 中得到了未知光源与边界测量值之间的关系, 由于自发荧光断层成像的病态性, 不能通过直接求解的方法得到重建结果, 因此只能利用正则化理论, 并考虑未知光源的物理意义, 得到第 k 层的优化目标函数, 然后通过选择有效的优化方法, 可以获得较好的自发荧光断层重建。在此, 利用的是修正的大尺度优化算法, 在判断优化过程是否中止时, 采用了当前优化梯度与初始优化梯度的比例以及优化迭代次数作为评判准则, 即在当前优化梯度与初始优化梯度的比例小于已设定比例阈值或优化迭代次数大于已设定次数阈值时, 优化停止, 得到需要的重建结果。

[0064] 6.4 通过最大迭代次数和优化梯度降低程度判断优化过程是否完成, 当优化完成后, 利用上一步的重建结果求解边界光通量, 然后利用多种评判准则评判重建是否停止, 如果满足准则中的任意一个, 则重建停止;

[0065] 当第 k 层的优化停止后, 利用优化的重建结果, 求解边界测量点上的光通量, 然后采用了三种测度准则来评判重建是否停止, 分别是边界测量值与计算值之间的误差、每一层优化中的梯度的大小和进行重建层数的上限。当重建不停止时, 在可行光源区域和禁止光源区域, 分别通过两种不同的方法选取要细分的单元, 分别是直接最大值选择方法和分级误差修正的误差估计方法。由于在可行光源区域, 重建结果值相对大的单元表达了真实的光源位置, 选择它们作为细分的对象来进一步改善重建的质量。

[0066] 6.5 如果所有的评判准则中的任意一个不能被满足, 利用后验误差估计方法对可行光源区域和禁止光源区域进行自适应网格细分;

[0067] 自适应网格细分选择“红-绿”结合的规则, 首先通过“红”的方法对选定的四面体单元进行细分, 获得八个子四面体单元。然后通过“绿”的封闭方法对在“红”规则细分中产生的悬点, 通过对邻近单元细分的方法予以处理, 从而最终达到局部网格细分的目的。

[0068] 6.6 从第 k 层向第 $k+1$ 层转换,完成必要的参数调整,然后转到第 6.1 步,继续重建。

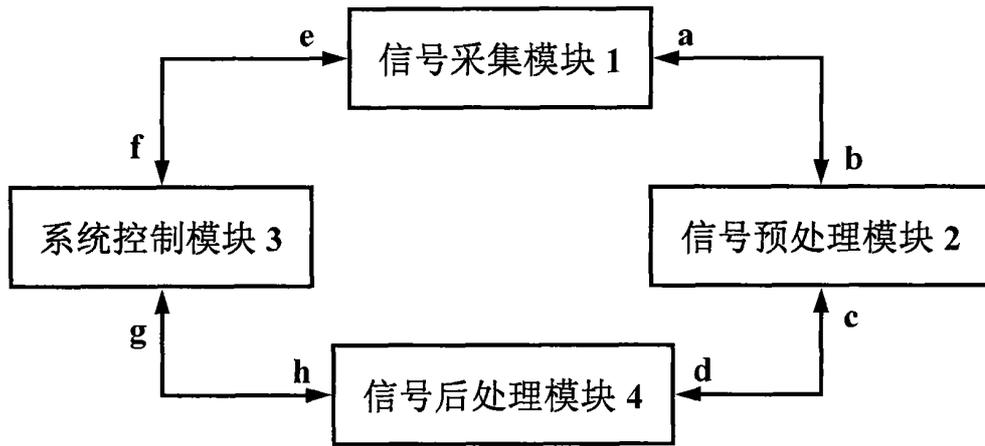


图 1

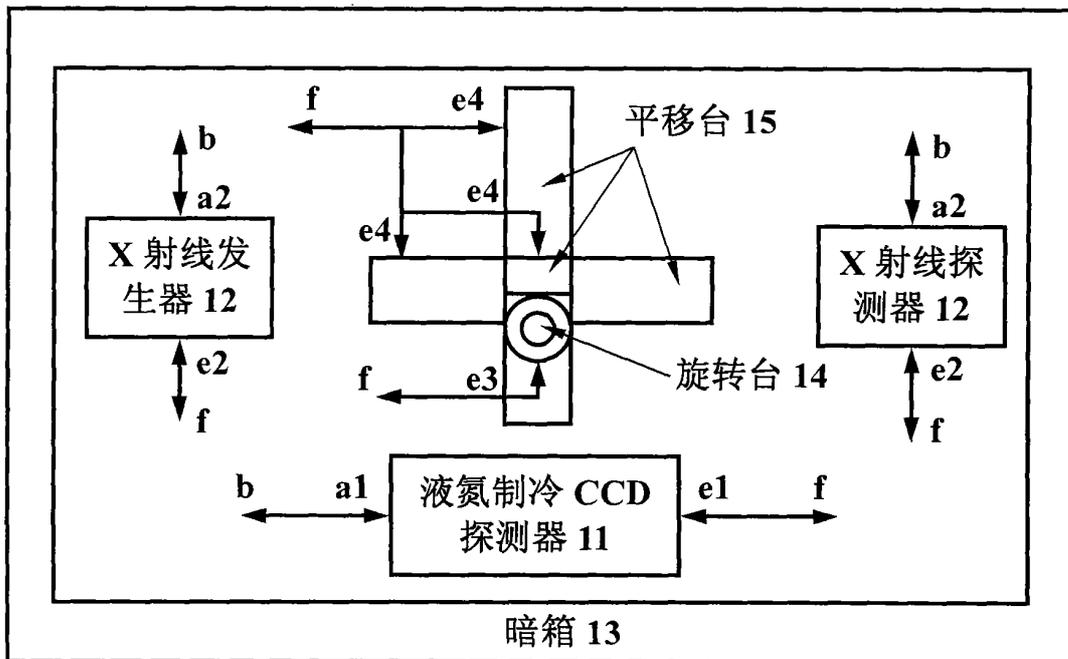


图 2

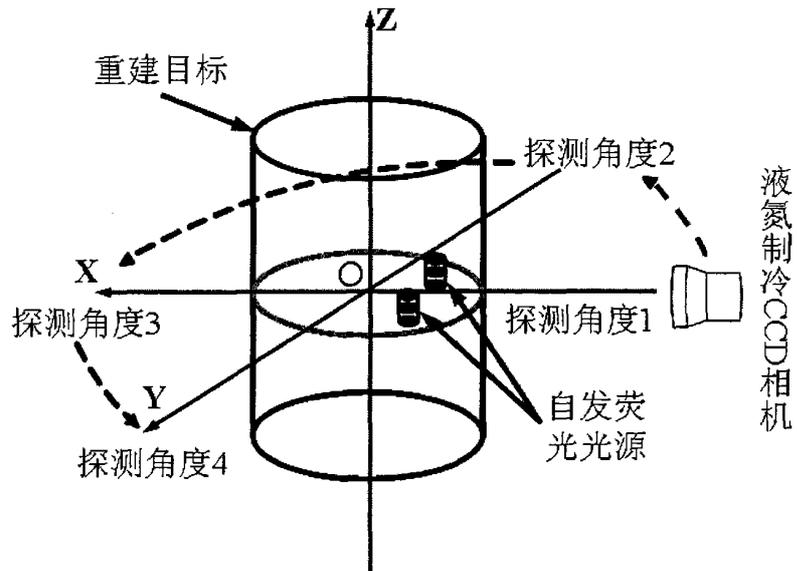


图 3

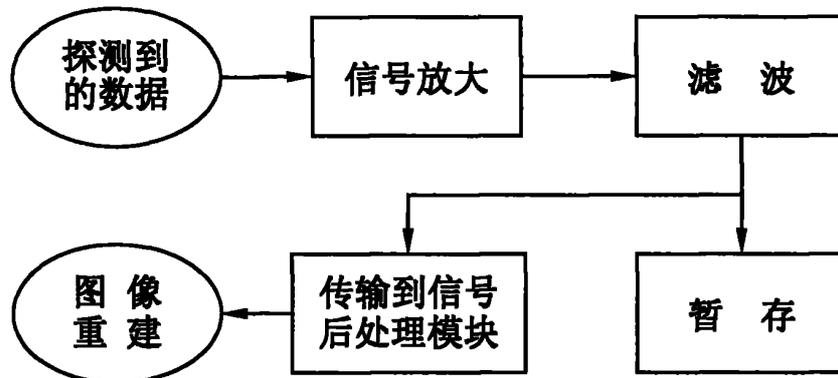


图 4

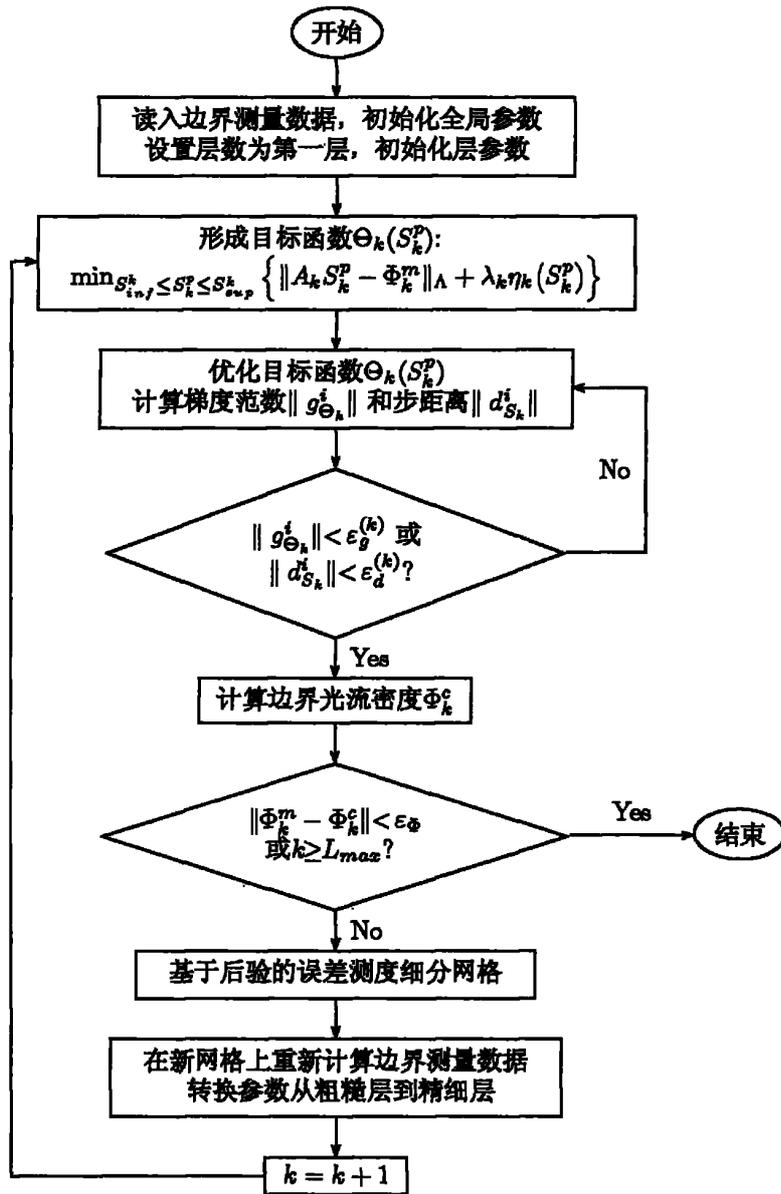


图 5

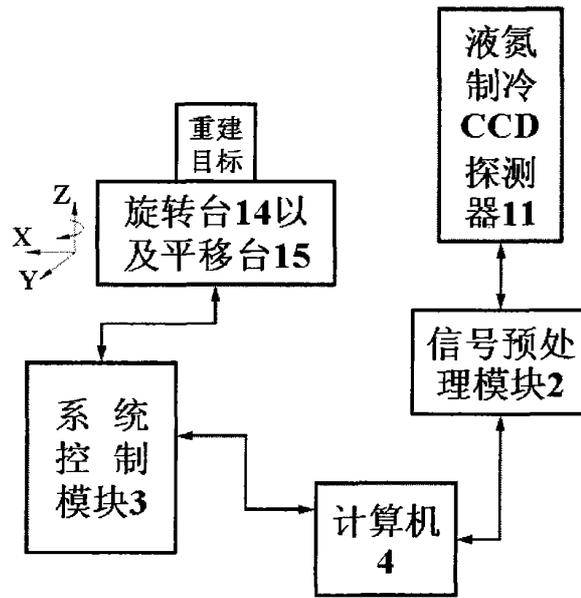


图 6

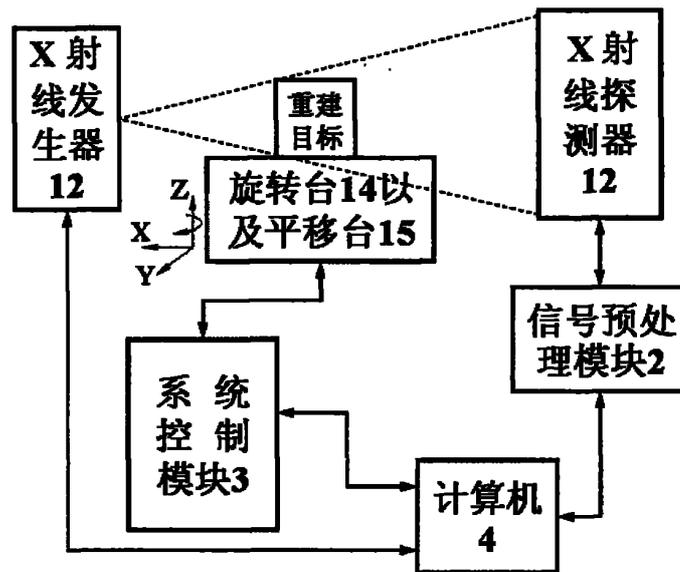


图 7