

# 扩散光层析成像系统研究现状及发展

陈兴稣<sup>1</sup>, 王雪峰<sup>1,2</sup>, 苏金善<sup>1,2</sup>, 王元庆<sup>2</sup>

(1. 伊犁师范学院电子与信息工程学院, 新疆 伊宁 835000;

2. 南京大学电子科学与工程学院, 江苏 南京 210046)

**摘要:**对国内外有关扩散光成像系统进行总结分析,将成像系统分为三大部分,对每部分进行分类并分析了各自的优缺点。分析介绍了国内外具有代表性的扩散光层析成像系统,总结了成像系统存在的问题。

**关键词:**扩散光层析成像;激光探测;成像系统;近红外光

**中图分类号:**TN216;Q63 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/j.issn.1001-5078.2016.06.001

## Research status and development of diffuse optical tomography system

CHEN Xing-su<sup>1</sup>, WANG Xue-feng<sup>1,2</sup>, SU Jin-shan<sup>1,2</sup>, WANG Yuan-qing<sup>2</sup>

(1. School of Electronic Information Engineering, Yili Normal University, Yining 835000, China;

2. School of Electronic Science and Engineering, Nanjing University, Nanjing 210046, China)

**Abstract:** Research progress of diffuse optical tomography system is summarized and analyzed. The imaging system is divided into three parts, and each part is classified, and then their advantages and disadvantages are analyzed. The representative diffuse optical tomography system is introduced in detail, and the present problems of the diffuse optical tomography system are pointed out.

**Key words:** diffuse optical tomography; laser detection; imaging system; near-infrared light

### 1 引言

扩散光层析成像(Diffuse Optical Tomography, DOT)是利用近红外光测量生物组织体的扩散光信息来重建组织体的光学参数信息,主要是对具有高散射低吸收的生物组织进行探测,激光经过组织体的散射和吸收后,会携带一部分的信息,然后溢出组织体,再利用探测设备接收这些携带信息的光,最终通过重建算法对图像进行

重建。

DOT使用光学对组织体成像,有非侵入性、无辐射、低成本等优点,近年来成为生物组织光子学的研究热点。本文对国内外有关扩散光层析成像系统进行总结分析,主要是分析DOT成像的测量系统。主要分为三个部分:光源模块、测量模块、探测器及数据采集模块。下面就这三个方面进行总结分析。

**基金项目:**国家科技重大专项(No. AHJ2011Z001)资助。

**作者简介:**陈兴稣(1981-),男,讲师,研究方向为模式识别,信息与信号处理。E-mail: chenxs1981@126.com

**收稿日期:**2015-09-18; **修订日期:**2015-11-10

## 2 光源系统

在 DOT 系统中,探测体为生物组织体,生物组织体对光的吸收波长光谱分布图如图 1 所示<sup>[1-2]</sup>。图中显示了对于组织体中不同物质的吸收系数,主要的物质有含氧血红蛋白、脱氧血红蛋白、蛋白质、水、胶原蛋白、脂肪和细胞色素氧化酶。测试的光波波长在 100 ~ 10000 nm。DOT 系统中测量的组织体(特别是大脑)物质主要是含氧血红蛋白和脱氧血红蛋白。所以需要选择的光源波长应该满足对于这两种物质的吸收较小,且对吸收系数有区别。在图中显示的“光学窗口”(也称为治疗窗口)的波长范围,即 600 ~ 900 nm 为最佳的选择波长范围。即近红外波段为光学测量波段。近红外光(Near Infrared, NIR)是介于可见光和中红外光之间的电磁波,是指波长在 780 ~ 1100 nm 区域。近年来,对于近红外的检测应用很广泛,不仅对于大脑的血氧和血糖进行检测<sup>[3-4]</sup>,还有诸如各类食品检测<sup>[5-6]</sup>等应用。

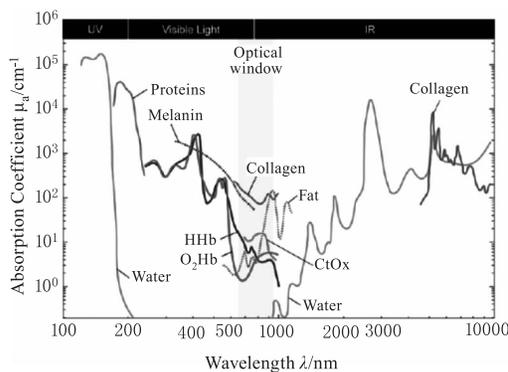


图 1 组织体中的物质对不同波长光的吸收

Fig. 1 Absorption of material with different wavelengths light in tissues

在 DOT 系统中,由于采用的光源频率和脉宽特性不同,大致可以分三类:连续光测量,频域光测量和时域光测量<sup>[1-2]</sup>。

### 2.1 连续光测量

连续光测量方式是指采用连续的强度不变的光或者在一个调制频率较低(几千赫兹)的光作为光源照射组织体,经过组织体的吸收和散射后,光强会减弱,探测端接收的也是光源的强度信息。这种测量方式的优点是光源系统简单,测量方便,获取时间短。缺点是不能完全测量到组织体的光学参数(吸收和散射系数),因此不能定量地得到含氧血红蛋白和脱氧血红蛋白的值。但是依然可以分析它们的变化情况。

### 2.2 时域光测量

时域光测量方式<sup>[7-8]</sup>是指采用一个极窄的脉冲光源照射组织体,出射的光相对于入射光的脉冲会在时间上有一个很大的展宽,这个展宽就是时域光测量方式的时间扩展,通常使用时间单光子计数器测量时间扩展曲线。这种测量方式的优点是信噪比高、灵敏度高、线性度好、时间分辨率高。缺点是系统要求较高、复杂,由于需要测量超短激光脉冲(皮秒或飞秒量级)的时间响应,对于测量系统精度要求很高。

### 2.3 频域光测量

频域光测量方式<sup>[9-10]</sup>是指采用幅度调制的(正弦波,频率为几百兆赫兹)光连续的照射到组织体上,通过组织体的光会保持原有的调制频率不变,但其幅值和相位会改变。强度的变化是由于通过组织体后经过了不断的吸收和散射而衰减,相位也会随着路径的改变而延迟。这种测量方式的优点是数据读取时间短,与连续光测量方式相当。缺点是由于系统的相位角的变化延迟很小,需要高精度的测量仪器来测量相位角的变化,则搭建系统价格昂贵;而且由于光源是高频调制实现的,容易受到噪声影响且技术上难于实现。

## 3 测量模块

测量模块在整个系统中是比较复杂的,不同的测量方法将影响系统的复杂度。根据接触方式不同可以分为接触式和非接触式;根据光源照亮方式不同,可以分为时分复用、频分复用和时分复用频域编码。

### 3.1 接触式和非接触式

接触式主要是指光源和组织体,以及探测器和组织体是相互连接的,一般通过光纤引导,直接接触组织体。非接触式是相对于接触式而言的,也可以通过光纤引导,但是光源或探测器不接触组织体,距离组织体一定的距离。国外对于大脑功能的测量一般都是接触式,采用光纤探头接触头部<sup>[11]</sup>, Ralf B. Schulz 在 2003 年报道了使用 CCD 相机对仿体进行探测,采用非接触式探测<sup>[12]</sup>。国内研究起步较晚,对于大脑活体研究较少,清华大学<sup>[13]</sup>在 2004 年测试了新生儿的头部光学参数,也是采用接触式测量。天津大学<sup>[14]</sup>研制的扩散荧光-光学层析成像乳腺癌诊断系统采用接触式测量;对于其他仿体的研究也有采用非接触式的,如 2012 年<sup>[15]</sup>探测器

采用 EMCCD 时,就采用了非接触式测量。华中科技大学<sup>[16]</sup>在对小鼠进行探测实验时,也采用了非接触式探测。

### 3.2 时分复用方式

在 DOT 系统中,早期是单光源-单探测点,每次只能探测一个位置,后来都采用多个光源照射,多个探测点接收信息。大多数 DOT 系统都采用了时分复用方式。国外采用时分复用方式的代表有,宾夕法尼亚大学 Britton Chance 研究团队<sup>[8]</sup>从 1989 年开始研究基于时间分辨的生物组织参数测量。哈佛医学院的 David A. Boas 在 2004 年<sup>[17-18]</sup>的重叠测量方法中的探测结构也是基于时分复用的方式。国内研究机构主要是天津大学高峰研究小组、清华大学白净研究组、浙江大学刘华锋研究组<sup>[19]</sup>以及华中科技大学骆清铭研究小组。

### 3.3 频分复用方式

哈佛医学院的 David A. Boas 等人在 2006 年<sup>[20]</sup>研制的 CW-5 DOT 成像系统中有两种波长的 32 个激光源(16 个 690 nm 和 16 个 830 nm),将每个波长调制成频率从 6.4 ~ 12.6 kHz,每隔 200 Hz 调制一个频率。使用频分复用方式的研究较少,国内基本使用时分复用方式。

### 3.4 时分复用频域编码

两种复用方式可以组合使用。3.3 节中的哈佛医学院的 David A. Boas 在 2006 年研制的 CW-5 DOT 成像系统使用了频分复用方式,由于采用了两种波长,所以对于每个波长又使用时分复用方式,综合在一起就是时分复用频域编码方式。华盛顿医学院 Joseph P. Culver 研究小组在 2007 发表的高密度 DOT 系统<sup>[21]</sup>中,测量结构使用的是两种波长(750 nm 和 850 nm)的光源,每个波长的光源进行频率调制,1~12 光源:波长为 750 nm 在 17.86 kHz,波长为 850 nm 在 20.83 kHz;13~24 光源:波长为 750 nm 在 25 kHz,波长为 850 nm 在 31.25 kHz;第一个和最后 12 个光源的位置在空间具有足够距离。所以系统采用了频域、时间和空间上的编码方式。

## 4 探测器及数据采集模块

在 DOT 系统中,主要探测的是光信号,大多使用光电探测器。主要使用的器件有光电倍增管(PMT)、雪崩二极管(APD)及 CCD 相机等。

探测器的选择需要根据光源和测量要求来确定。不同特性的光源系统所需要的探测器不同,另

外在测量模块的接触式和非接触式也会影响探测器的选择。表 1 列出了使用不同光源和测量方式下探测器的选择。

表 1 根据不同的光源和测量方式下的探测器选择

Tab. 1 Selection of detector according to different light sources and measurement

光源类型	是否接触	探测器
连续光测量	接触式	PMT/APD
连续光测量	非接触式	CCD/ICCD/EMCCD
时域光测量	接触式	PMT/APD
时域光测量	非接触式	CCD/ICCD/EMCCD

## 5 实验系统总体结构

在扩散光层析成像系统的研究中,通常把系统分为光源模块、测量模块和探测器模块三个部分。通过总结分析国内外主要的研究机构的实验系统总体结构,从而更加清晰地了解各个研究整个系统的实验装置。

### 5.1 国外成像系统结构

国外研究小组文献中主要给出的是实验测量模块的示意图,对于整体实验图较少,这是由于测量模块是研究中的重点,影响着实验的空间分辨率和时间分辨率。

#### 1) 哈佛医学院 Danny K. Joseph<sup>[20]</sup>

2006 年研制的 CW-5 成像系统,如图 2 所示,采用时分复用频域编码,光源采用连续波,系统有 32 源和 32 个探测器,使用两个波长(16 个源在 690 nm,16 个源在 830 nm),然后将每个波长的光源调制成 6.4 ~ 12.6 kHz 的频率。探测器采用 APD。

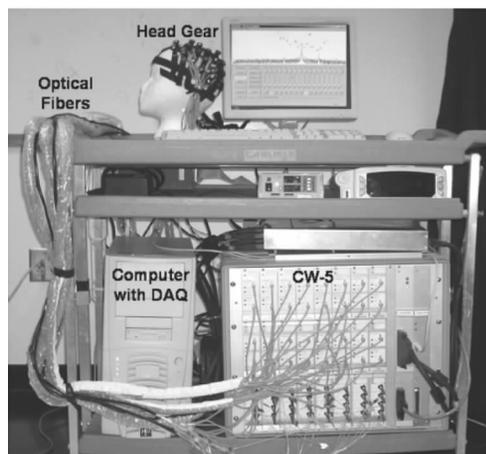


图 2 哈佛医学院研制的 CW-5 成像系统

Fig. 2 CW-5 Image System of Harvard medical school

2) 华盛顿医学院 Joseph P. Culver 研究小组<sup>[21]</sup>

从 2007 年提出了高密度 DOT 的思想,极大地提高了 DOT 的空间分辨率,达到了厘米级。2007 年研制的系统具有 24 个源和 28 个探测器,采用四个最邻近距离探测,可以达到 348 个测量点,系统的采样率在 12 Hz,动态范围达到 120 dB,系统采用了频域、时域和空间相结合的编码方式。2014 年研制的系统采用 92 个源和 96 个探测器,达到 1200 个测量点。

3) 柏林夏洛特医科大学 Sophie K. Piper 小组<sup>[22]</sup>

2014 年研制的头戴式、可移动、多通道系统。系统主要是方便携带,对于运动等场景都可以使用,系统采用 8 个双波长(760 nm 和 850 nm)的 LED 光源和 8 个光电传感器,如图 3 所示。

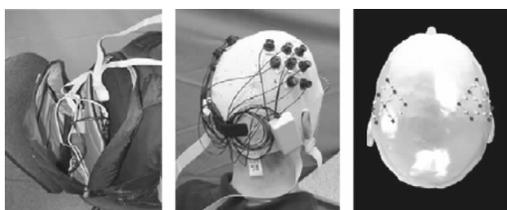


图 3 柏林夏洛特医科大学研制的头戴式系统

Fig. 3 The wearable system of Charité University Medicine Berlin

4) 佛罗里达国际大学 Anuradha Godavarty 研究组<sup>[23]</sup>

2009 年研制的频域成像系统 Imagent ISS,系统有 32 个强度调制的 LD 光源,16 个光源在 690 nm,16 个光源在 830 nm,4 个光电倍增管 PMT 探测器,如图 4 所示。



图 4 佛罗里达国际大学研制的 Imagent ISS 系统

Fig. 4 Imagent ISS system of Florida International University

5) 伦敦大学学院 Harsimrat Singh 研究组<sup>[24]</sup>

2014 年研制的针对新生儿癫痫病的研究,使用 DOT 和 EEG 相结合的方法,采用 16 个双波长 LD 连续波光源(780 nm 和 850 nm)和 16 个 APD 探测器,并使用频域复用的方式编码光源,如图 5 所示。

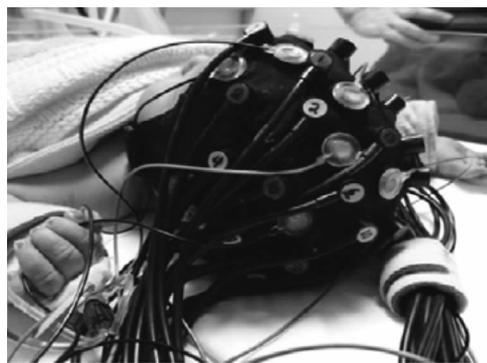


图 5 伦敦大学学院研制的新生儿癫痫病诊断系统

Fig. 5 Seizures in the newborn brain system of University College London

5.2 国内成像系统结构

国内起步较晚,从 21 世纪初开始研究,主要是大学和研究所。其中研究较多、延续性且有较多研究成果的是天津大学精密仪器与光电子工程学院的生物医学光子成像研究室高峰研究小组。

1) 天津大学高峰研究小组

研制了时域联合扩散荧光-光学层析成像乳腺肿瘤诊断系统。天津大学精仪学院生物医学光子成像实验室成立于 2004 年,期间研制了一系列的有关 DOT 成像系统,光源采用时域测量方式,有接触式测量也有非接触式测量,从初步的 4 通道测量系统发展到现在 32 通道测量系统,如图 6 所示。激光器采用皮秒激光器,波长有 830 nm、789 nm 和 660 nm,探测器采用光电倍增管 PMT,数据采集装置采用了时间单光子技术 TCSPC。同时也进行了大量的仿体和小鼠实验<sup>[25]</sup>。

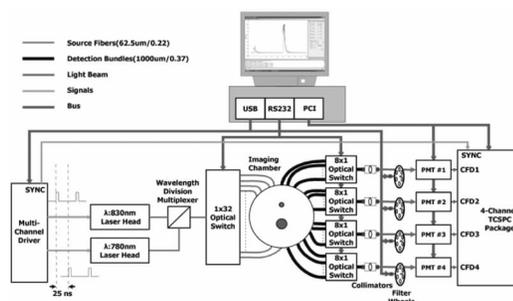


图 6 天津大学研制用于乳腺检测的 TCSPC 系统

Fig. 6 TCSPC system for Mammograms of Tianjin University

2) 清华大学研究组<sup>[13]</sup>

清华大学丁海曙小组和美国宾夕法尼亚大学的 Britton Chance 教授进行合作,完成了一套三波长内差式频域近红外光谱系统,针对新生儿进行了实验。

3) 华中科技大学骆清铭研究组<sup>[16]</sup>

2006 年研制的用于小动物模型研究的成像系统。光源为 650 nm 的连续波,探测器为 CCD 相机,探测物为圆柱形仿体。

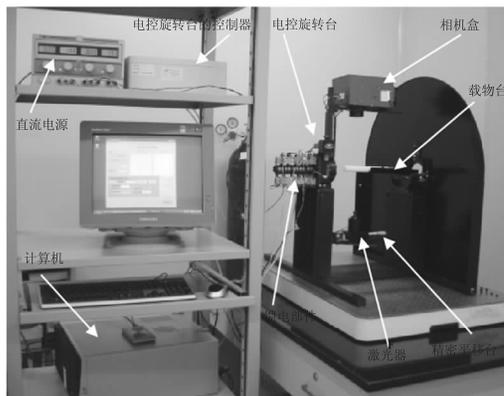


图7 华中科技大学研制的 DOT 系统

Fig. 7 DOT system of Huazhong University of Science and Technology

## 6 总结

对于扩散光层析成像系统的研究,国外可以追溯到 19 世纪末 20 世纪初,从研究生物组织体的光学参数(吸收系数和散射系数)起,到扩散光成像(DOI),再到扩散光层析成像(DOT)的研究,使用近红外光测量大脑的血红蛋白的含量,检测大脑的活动也可以通过测量来诊断病变,并完成了相应的实验系统,应用于新生儿的大脑检测和成人脑的活动区域检测。国内研究起步较晚,在近 20 年的研究中,也取得了大量的成果,大多数还处于试验阶段,成型的系统较少。

扩散光层析成像研究的难点在于如果提高空间分辨率,由于 DOT 系统主要采用光纤探头进行探测,探测区域较小,探头有一定的大小,而且探头之间也会有干扰,造成了探头的个数有限,空间分辨率停留在厘米级。如何突破空间分辨率成为了 DOT 系统的研究重点和难点。

## 参考文献:

- [1] Scholkman F, Kleiser S, Metz A J, et al. A review on continuous wave functional near - infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology[J]. Neuroimage, 2014, 85(1) : 6 - 27.
- [2] Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application [J]. Neuroimage, 2012, 63(2) : 921 - 935.
- [3] ZHANG Hongyan, ZHANG Laiming, CHEN Yue, et al. Application of NIR diffusion reflectance spectrum technology in the noninvasive measurement for human blood glucose [J]. Laser & Infrared, 2005, 35(2) : 96 - 99. (in Chinese) 张洪艳, 张来明, 陈月, 等. 近红外漫反射光谱在人体血糖无创检测中的应用[J]. 激光与红外, 2005, 35(2) : 96 - 99.
- [4] HAN Sumin, WANG Yuqing. Near infrared brain blood-oxygen noninvasively detecting technology [J]. Laser & Infrared, 2008, 38(7) : 659 - 661. (in Chinese) 韩素敏, 王裕清. 近红外无损脑血氧检测技术[J]. 激光与红外, 2008, 38(7) : 659 - 661.
- [5] TAN Aihua, BI Weihong. Identification of honey by NIR spectroscopy technology based on KPCA and LSSVM [J]. Laser & Infrared, 2011, 41(12) : 1331 - 1336. (in Chinese) 谈爱玲, 毕卫红. 基于 KPCA 和 LSSVM 的蜂蜜近红外光谱鉴别分析 [J]. 激光与红外, 2011, 41(12) : 1331 - 1336.
- [6] WANG Lei, GUO Zhonghua, JIN Ling, et al. Rapid and non-destructive test of dairy varieties based on near infrared spectroscopy [J]. Laser & Infrared, 2013, 43(10) : 1133 - 1137. (in Chinese) 王磊, 郭中华, 金灵, 等. 基于近红外光谱技术乳制品品种快速无损鉴别 [J]. 激光与红外, 2013, 43(10) : 1133 - 1137.
- [7] ZHANG Limin. Time-Domain fluorescence diffusion optical tomography fundamental theory and experiment validation [D]. Tianjin: Tianjin University, 2009. (in Chinese) 张丽敏. 时域荧光扩散光层析的基本理论与实验研究 [D]. 天津: 天津大学, 2009.
- [8] M S Patterson, B Chance, B C Wilson. Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties [J]. Applied Optics, 1989, 28(12) : 2331 - 2336.
- [9] Sergio Fantini, Franceschini M A, Maier J S, et al. Frequency-domain multichannel optical detector for noninvasive tissue spectroscopy and oximetry [J]. Optical Engineering, 1995, 34(1) : 32 - 42.
- [10] Maki A, Yamashita Y, Ito Y, et al. Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography [J]. Medical Physics, 1995, 22(12) : 1997 - 2005.
- [11] E Watanabe, Y Yamashita, A Maki, et al. Noninvasive functional mapping with multi-channel near infrared spectroscopic topography in humans [J]. Neuroscience Letters, 1996, 205(1) : 41 - 44.
- [12] Schulz R B, Ripoll J, Ntzichristos V. Noncontact optical tomography of turbid media [J]. Optics Letters, 2003, 28(18) : 1701 - 1703.
- [13] ZHAO Jun. Non-invasive measurements of the optical

- properties in newborn infant brain [D]. Beijing: Tsinghua University, 2004. (in Chinese)
- 赵军. 新生儿大脑组织光学参数的无损检测 [D]. 北京: 清华大学, 2004.
- [14] Zhang W, Wu L, Li J, et al. Combined hemoglobin and fluorescence diffuse optical tomography for breast tumor diagnosis; a pilot study on time-domain methodology [J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, 4(2): 331 – 348.
- [15] Zhou X, Fan Y, Hou Q, et al. Spatial-frequency-compression scheme for diffuse optical tomography with dense sampling dataset [J]. *Applied Optics*, 2013, 52(9): 1779.
- [16] CHEN Yanping. Diffuse optical molecular imaging for small animal model [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2006. (in Chinese)
- 陈延平. 用于小动物模型研究的扩散光学分子成像技术 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2006.
- [17] Boas D A, Chen K, Grebert D, et al. Improving the diffuse optical imaging spatial resolution of the cerebral hemodynamic response to brain activation in humans [J]. *Optics Letters*, 2004, 29(13): 1506 – 1508.
- [18] Boas D A, Dale A M, Franceschini M A. Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity resolution and accuracy [J]. *Neuroimage*, 2004, 23 1(1): S275 – S288.
- [19] WANG Song. Research on key technologies of PET/DOT hybrid imaging [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2012. (in Chinese)
- 王嵩. PET\_DOT 混合成像关键技术研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [20] Joseph D K, Huppert T J, Maria Angela F, et al. Diffuse optical tomography system to image brain activation with improved spatial resolution and validation with functional magnetic resonance imaging [J]. *Appl Opt*, 2006, 45(31): 8142 – 8151.
- [21] Eggebrecht A T, Ferradal S L, Robichaux-Viehoever A, et al. Mapping distributed brain function and networks with diffuse optical tomography [J]. *Nature Photonics*, 2014, 8(6): 448 – 454.
- [22] Piper S K, Krueger A, Koch S P, et al. A wearable multi-channel fNIRS system for brain imaging in freely moving subjects [J]. *Neuroimage*, 2014, 85 pt 1(2): 64 – 71.
- [23] Zhu B, Yadav N, Rey G, et al. Diffuse optical imaging of brain activation to joint attention experience [J]. *Behavioural Brain Research*, 2009, 202(1): 32 – 39.
- [24] Singh H, Cooper R J, Lee C W, et al. Mapping cortical haemodynamics during neonatal seizures using diffuse optical tomography: A case study [J]. *Neuroimage Clinical*, 2014, 5(1): 256 – 265.
- [25] Gao F, Li J, Zhang L, et al. Simultaneous fluorescence yield and lifetime tomography from time resolved transmittances of small animal sized phantom [J]. *Appl Opt*, 2010, 49(16): 3163 – 3172.