

DOI: 10.19650/j.cnki.cjsi.J2513917

基于单像素时域空间频域成像的扩散光学层析成像^{*}

白文星, 刘东远, 吴叶, 白静, 高峰

(天津大学精密仪器与光电子工程学院 天津 300072)

摘要:研究提出一种创新的宽场时域扩散光学层析成像(TD-DOT)方法,通过整合空间频域(SFD)成像、单像素成像和时间相关单光子计数技术,实现对浑浊介质的宽场时间分辨测量;进一步通过先进的TD-SFD-DOT重建方法,实现对测量目标光学参数的三维重建。该方法开发的成像系统采用创新的单像素SFD成像架构,使用两个空间光调制器分别实现SFD宽场照明和基于单光子雪崩光电二极管探测器的宽场成像,然后将时间相关单光子计数技术嵌入该成像框架,实现高性价比时间分辨宽场测量。在重建算法方面,研究提出基于内流源的时域-空间频域扩散方程模型,用于准确描述空间频域调制光在浑浊介质中的辐射传输过程,显著提高了模型对近场区域和早期光子传输的模拟精度,克服了传统扩散方程在高散射介质表面附近的建模局限性。此外,为充分利用全时间分辨数据蕴含的完备信息并提升计算效率,研究开发了基于重叠时间门数据类型的TD-SFD-DOT重建算法,实现对吸收系数与约化散射系数的解耦及深度分辨重建。最后,研究通过系统性的琼脂仿体实验验证了所发展的系统和重建方法的有效性。仿体实验结果表明,该方法能够在浑浊介质表面下3~4 mm深度范围内实现对目标吸收系数和约化散射系数的三维定量重建,为组织光学层析成像提供了新的技术方案。

关键词:扩散光学层析成像;空间频域成像;单像素成像;时间分辨测量

中图分类号: TH773 文献标识码: A 国家标准学科分类代码: 460.40

Single-pixel time-domain and spatial frequency domain diffuse optical tomography

Bai Wenxing, Liu Dongyuan, Wu Ye, Bai Jing, Gao Feng

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

Abstract: This study proposes an innovative wide-field time-domain diffuse optical tomography (TD-DOT) approach that integrates spatial frequency domain (SFD) imaging, single-pixel imaging, and time-correlated single-photon counting techniques to enable wide-field time-resolved measurements in turbid media. Furthermore, a TD-SFD-DOT reconstruction method is developed to achieve three-dimensional reconstruction of the target's optical parameters. The imaging system is built upon a novel single-pixel SFD architecture, employing two spatial light modulators to respectively realize wide-field structured illumination and wide-field detection via a single-photon avalanche diode detectors. The time-correlated single-photon counting technique is embedded into this architecture to achieve high-cost-effective time-resolved wide-field data acquisition. On the algorithmic side, a time-domain SFD diffusion model incorporating internal source terms is proposed to accurately describe the radiative transfer of spatial modulated light in turbid media. This significantly improves the simulation accuracy of photon propagation in near-surface regions and early-time regimes, addressing the limitations of traditional diffusion equations in modeling highly scattering media near the boundary. To fully harness the rich information embedded in time-resolved signals and improve computational efficiency, a TD-SFD-DOT reconstruction algorithm based on overlapping time-gated data types is developed. This enables the decoupled and depth-resolved reconstruction of both the absorption coefficients and the reduced scattering coefficient. Finally, the proposed system and reconstruction method are validated through a series of agar phantom experiments. Results demonstrate that the method achieves accurate three-dimensional quantitative reconstruction of absorption and reduced scattering coefficients at depths of 3~4 mm beneath the surface of turbid media, providing a novel technical solution for tissue optical tomography.

Keywords: diffusion optical tomography; spatial frequency domain imaging; single pixel imaging; time-resolved measurement

0 引言

宽场扩散光学层析成像 (diffuse optical tomography, DOT) 是一种非侵入性成像技术, 能够快速获取组织光学特性参数, 在临床及临床前研究中展现出重要的应用价值^[1-2]。其中, 基于空间频率域 (spatial frequency domain, SFD) 结构光照明的 DOT (SFD-DOT) 是宽场 DOT 的一种简单而鲁棒性的实现方案^[3]。这种技术采用正弦调制的结构光照明生物组织并检测空间频率相关的漫反射光学信号, 然后结合光子传输模型反演组织中光学特性 (吸收和散射系数) 的三维分布。这种宽场成像策略可以显著减少数据采集量, 具备潜在的实时三维成像能力。同时, 宽场照明有效分散了单点能量, 提高了在体测量的安全性。这些特性使得 SFD-DOT 技术在对浅表组织 (如皮肤、口腔黏膜等) 进行精细化、量化的光学表征方面显示出独特的应用前景, 对于提高相关疾病的诊断准确性和治疗效果具有重要意义。该技术能够精细解析浅层组织的光学特性及其三维分布, 为皮肤病变的早期筛查与诊断^[4] (如黑色素瘤及其他皮肤癌的辅助识别)、烧伤深度的准确评估^[5]、口腔黏膜病变的无创检测^[6] 等提供了新的有效手段。此外, 其原理亦可拓展至荧光成像, 通过 SFD 荧光扩散光学层析成像 (SFD-DFT) 进一步增强对特定分子事件的可视化^[7], 从而在药物研发、疗效评估及个性化医疗等前沿领域开辟了广阔的应用前景。

目前, 稳态 (continuous-wave, CW) SFD-DOT 已成功应用于浑浊介质中吸收系数的三维重建^[8-9]。然而, 该技术存在 2 个关键局限性: 1) 要全面、准确地表征组织光学特性, 实现吸收系数和散射系数的同时重建至关重要, 而 CW-SFD-DOT 技术仅能获取稳态强度信息, 无法解耦吸收系数与约化散射系数, 通常需要基于先验知识去估计其中的一个光学参数。2) 当前的研究依赖扩散方程 (diffusion equation, DE) 来模拟 SFD 光在均匀介质中的辐射传输过程, 这些模型大多基于一个平均自由程下的扩散点源近似条件, 尽管便于求解, 但对近场区域和早期光子迁移的预测中会出现较大误差, 甚至失效^[10-11]。研究发现, SFD 成像对浅层区域 (约 2 mm 深度) 更敏感, 而该区域存在更多早期光子和近源场传输^[12-13], 使得传统 CW-SFD-DOT 更易受模型误差的影响。最后, 传统 CW-SFD-DOT 方法中普遍采用的基于均匀介质假设的扩散方程解析解, 虽然简化了正向模型的计算复杂度, 但在应用于光学参数空间分布不均、结构复杂的实际生物组织时, 这种模型与真实情况的失配会引入显著的系统误差, 从而限制了成像的保真度和参数重建的准确性。

为了克服上述局限, 一种有效途径是在测量技术层面引入时间分辨测量来获取蕴含丰富光子传输信息的时

间分辨数据。在此基础上, 结合先进的时域 (time-domain, TD) - 空间频域扩散光学层析成像 (TD-SFD-DOT) 模型及重建算法, 尤其是采用能够精确处理复杂几何边界和非均匀光学参数分布的数值求解方法 (如有限元法、有限差分法等) 来代替传统解析模型, 有望更准确地描述光在组织中的传播过程, 进而实现对组织浅层区域中吸收与散射效应的解耦和三维光学参数重建^[14-15]。

基于结构光照明的时间分辨测量系统一般由超短脉冲光源、空间光调制器 (spatial light modulator, SLM) 和高时域分辨率探测器组成^[16]。目前, 相关研究通常使用时间门控增强型电荷耦合器件或单光子雪崩二极管 (single-photon avalanche diode, SPAD) 阵列进行宽场时间分辨成像。但这些设备成本较高, 尤其是在近红外或短波红外波段^[17]。为此, 研究将基于单点 SPAD 探测器的单像素成像 (single-pixel imaging, SPI) 技术与时间相关单光子计数 (time-correlated single photon counting, TCSPC) 技术结合, 实现高性价比宽场时间分辨测量。

在 TD-SFD-DOT 的模拟与重建方面, 蒙特卡洛方法作为金标准可提供最精确的模拟, 但其计算量大、对硬件要求高, 在临床应用中并不现实^[18]。此外, 有研究将深度学习方法用于结构光照明的 TD-SFD 荧光寿命成像和扩散光学成像中^[19-20], 但这种方法在三维重建质量及泛化能力上仍需进一步验证。相比之下, 基于辐射传输方程的时域扩散模型在模拟准确性和计算时间之间提供了一种平衡选择。研究使用内流源时域扩散方程来模拟 SFD 光在组织中的辐射传输过程。这种模型较之传统的一个自由程下的弥散点源模型更接近实际情况, 能有效地提高近源场和早期光子迁移的准确性^[21]。在重建算法方面, 尽管基于全时间分辨数据的重建能够最充分地利用所获取的光子在组织内迁移的时空信息, 但这类数据处理复杂且计算代价极高^[22-23]。为此, 研究采用时间门数据类型来提取和利用关键时间窗口信息, 以兼顾重建精度和计算效率^[24]。

综上, 该研究在模型、算法和系统层面对 TD-SFD-DOT 进行了系统研究。针对早期光子和近场传输显著的 SFD 条件, 提出了基于内流源的时域扩散方程模型, 并使用时间门控策略进行反演求解, 实现了吸收与约化散射系数的解耦重建以及更深层光学参数的定量估计。在系统层面, 该研究搭建了一套整合 SFD 成像、单像素成像和 TCSPC 技术的实验系统。下文将详述所提出的模型、重建算法与实验系统, 并通过类组织仿体实验验证其有效性。

1 理论分析

1.1 时域空间频域扩散光学传输模型

在扩散理论框架下, 对不同类型光源的数学描述方

式有所区别。传统的基于准直光源 (collimated source, CS) 的扩散方程 (CS-DE) 常将光源近似等效为位于一个输运平均自由程深度的各向同性点源, 随后在介质中弥散传播。而在基于漫射光源 (diffuse source, DS) 的扩散方程 (DS-DE) 中, 其光子在入射边界的初始方向已具有弥散特性, 通常将入射光通量直接整合到罗宾边界条件下, 从而使得求解域内的扩散方程本身不包含源项, 也就是内流源扩散方程^[25]。为便于说明问题且不失一般性, 这里假设一束在 x 方向上正弦调制的光束沿 \hat{z} 方向入射到浑浊介质表面, 在该空间频率照明下, 内流源时域扩散方程和罗宾边界条件的相量形式表示为:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} - \nabla \cdot [D(\mathbf{r}) \nabla \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, t)] + [\mu_a(\mathbf{r}) + w^2 D(\mathbf{r})] \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, t) - 2jw D(\mathbf{r}) \frac{\partial \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, \tau)}{\partial x} = 0 \quad (1)$$

$$\tilde{\Phi}(\xi, t) + 2AD(\xi) \nabla \tilde{\Phi}(\xi, t) \cdot (-\hat{z}) = 4\bar{S}(\xi) \delta(t), \quad \forall \xi \in \partial\Omega \quad (2)$$

式中: $\tilde{\Phi}(\mathbf{r}, t)$ 为光通量率的相量; $D(\mathbf{r}) = 1/\{3[\mu_a(\mathbf{r}) + \mu'_s(\mathbf{r})]\}$ 为扩散系数; $\mu_a(\mathbf{r})$ 为吸收系数; $\mu'_s(\mathbf{r})$ 为约化散射系数; c 是介质内的光速; $w = 2\pi f$ 为角频率; f 为正弦调制照明的空间频率; $A = (1 + R_f)/(1 - R_f)$; R_f 是用于描述组织和空气之间折射率不匹配的内反射系数。 $\bar{S} = M \exp(j\theta)$ 是光源项的相量形式, M 是正弦调制照明的调

制幅度, θ 是正弦调制照明的初始相位。

根据罗宾边界条件, 可以将边界光流量表示为:

$$\tilde{I}(\xi, t) = D(\xi) \nabla \tilde{\Phi}(\xi, t) \cdot (-\hat{z}), \quad \forall \xi \in \partial\Omega \quad (3)$$

在 SFD-DOT 中, 光学参数的重建依赖于不同空间频率下的漫反射率, 这可以通过参考测量来实现, 即:

$$\bar{R}(\xi, f, t) = \frac{\tilde{I}(\xi, f, t)}{\tilde{I}_{ref}(\xi, f, t)} R_{ref}(f) \quad (4)$$

式中: $\tilde{I}_{ref}(\xi, f, t)$ 是均匀参考体的表面光流量; $R_{ref}(f)$ 是参考体表面漫反射率的模型估计值。

为了评估所提出的时域内流源扩散方程模型的准确性, 研究将其预测结果与传统准直光源扩散方程模型的预测结果以及通过蒙特卡洛 (Monte Carlo, MC) 模拟获得的参考解进行了对比。鉴于空间频率(f_x) 和约化散射系数(μ'_s) 是影响空间频率域漫反射光学层析成像 (SFD-DOT) 模型准确性的关键因素, 研究对均匀介质在不同 f_x 和 μ'_s 组合下得到的时间分辨漫反射信号进行了分析。在数值模拟中, 介质的吸收系数固定为 0.02 mm^{-1} , 而 μ'_s 分别取 $1, 2$ 和 3 mm^{-1} 。如图 1 所示, 在这些设定的光学参数与空间频率组合下, 由上述 3 种方法 (即提出的 DS-DE 模型、传统 CS-DE 模型及 MC 模拟) 计算得到的漫反射率的时间点扩展函数 (temporal point spread functions, TPSFs) 形式。为清晰地比较不同模型预测的曲线形状和时间特性, 这里对 TPSF 曲线进行归一化处理。

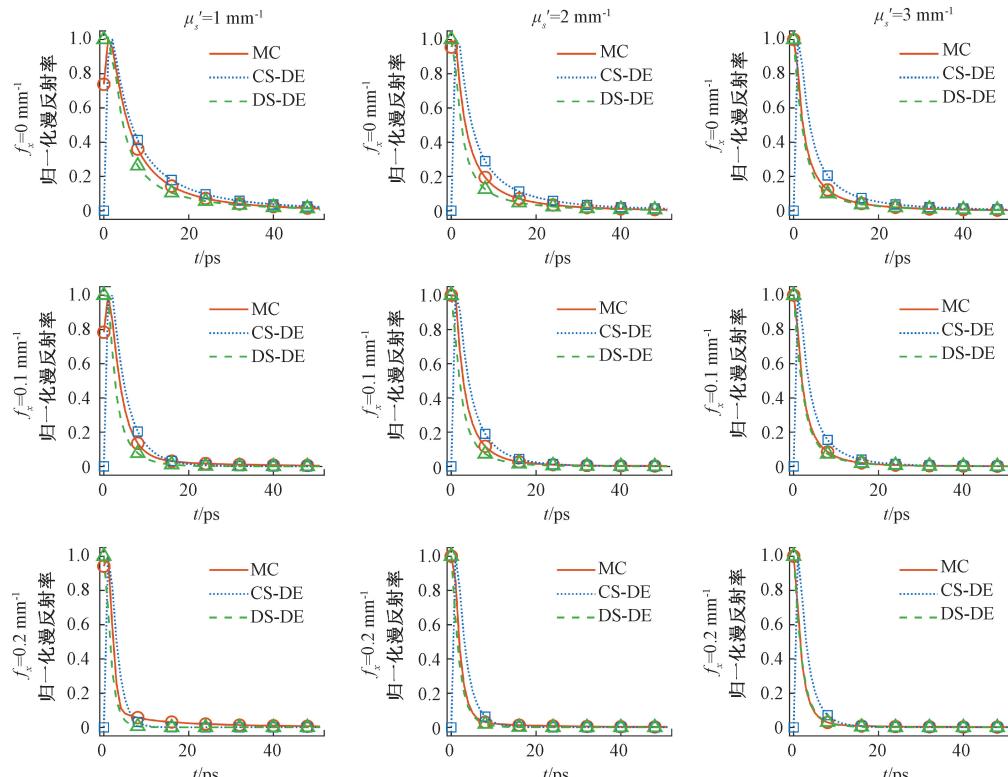


图 1 3 种模型对时间分辨漫反射信号的预测对比

Fig. 1 Comparison of time-resolved diffuse reflectance predictions from three models

为了定量评估模型的预测精度,研究计算了 DS-DE 模型和 CS-DE 模型预测的 TPSF 相对于 MC 模拟结果的归一化均方根误差 (normalized root mean squared error, NRMSE),即:

$$NRMSE = \frac{\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\text{TPSF}_{model,i} - \text{TPSF}_{MC,i})^2}}{\max(\text{TPSF}_{MC}) - \min(\text{TPSF}_{MC})} \times 100\% \quad (5)$$

式中: $\text{TPSF}_{model,i}$ 和 $\text{TPSF}_{MC,i}$ 分别代表在第 i 个时间点,由相应模型和 MC 模拟得到的 TPSF 值; N 为用于计算的时间窗口内的时点数量。

计算得到的 NRMSE 值如表 1 所示。

表 1 DS-DE 和 CS-DE 模型相对于 MC 模拟的归一化均方根误差

Table 1 NRMSE of DS-DE and CS-DE models relative to MC simulations

参数/mm ⁻¹			NRMSE/%	
f_x	μ_a	μ'_s	CS-DE	DS-DE
0	0.02	1	11.2	10.1
0	0.02	2	15.2	5.4
0	0.02	3	16.3	2.2
0.1	0.02	1	12.1	8.3
0.1	0.02	2	15.5	5.6
0.1	0.02	3	16.3	1.8
0.2	0.02	1	14.6	6.5
0.2	0.02	2	16.1	3.7
0.2	0.02	3	16.7	1.2

结果清晰表明,在所有测试的光学参数和空间频率组合下,提出的 DS-DE 模型均一致地获得了比传统 CS-DE 模型更低的 NRMSE 值。这一系列的定量分析结果确证了 DS-DE 模型具有更优的准确性,尤其是在预测对 SFD 测量至关重要的早期光子行为方面。

与 MC 模拟结果相比,传统 CS-DE 模型因其等效点源设置与实际光源存在偏差,导致其在 TPSF 的早期时间阶段表现出显著误差,具体表现为强度偏低且峰值时间略有滞后,同时在 TPSF 的下降阶段预测值长时间高于 MC 结果。相对而言,DS-DE 模型将光源直接置于介质表面,从而显著提升了对早期到达光子的预测准确性,其 TPSF 的强度、峰值时间以及早期衰减行为均更接近 MC 模拟。这种优势在较高的约化散射系数和较高的空间频率条件下,当光与浅层介质相互作用更为显著时,表现得尤为明显,此时 DS-DE 模型能更好地捕捉光子在介质中的早期传输特性。

1.2 时域-空间频域扩散光学层析成像逆问题

基于微扰法及玻恩 (Born) 近似,漫反射率的扰动可以用式(6)矩阵方程表示,即:

$$\delta \tilde{R} = \alpha(f) [\tilde{J}_a(t) \delta \mu_a + \tilde{J}_s(t) \delta \mu'_s] \quad (6)$$

式中: $\tilde{J}_a(t)$ 和 $\tilde{J}_s(t)$ 分别为吸收系数和约化散射系数的灵敏度矩阵,其矩阵元素表示为:

$$\tilde{J}_a(t) = \int_0^t \int_{\Omega} G(\mathbf{r}, \xi_d, t - \tau) \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, \tau) d\mathbf{r} d\tau +$$

$$\int_0^t \int_{\Omega} 6jw D^2(\mathbf{r}) G(\mathbf{r}, \xi_d, t - \tau) \frac{\partial \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, \tau)}{\partial x} d\mathbf{r} d\tau \quad (7)$$

$$\tilde{J}(\mu'_s) = \int_0^t \int_{\Omega} 3D^2(\mathbf{r}) \nabla G(\mathbf{r}, \xi_d, t - \tau) \cdot \nabla \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, \tau) d\mathbf{r} d\tau +$$

$$\int_0^t \int_{\Omega} -3w^2 D^2(\mathbf{r}) G(\mathbf{r}, \xi_d, t - \tau) \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, \tau) d\mathbf{r} d\tau + \int_0^t \int_{\Omega} 6jw D^2(\mathbf{r}) G(\mathbf{r}, \xi_d, t - \tau) \frac{\partial \tilde{\Phi}(\mathbf{r}, \tau)}{\partial x} d\mathbf{r} d\tau \quad (8)$$

式中: $G(\mathbf{r}, \xi_d, t)$ 是格林函数,可通过式(19)内流源扩散方程求解,即:

$$\frac{1}{c} \frac{\partial G(\mathbf{r}, \xi_d, t)}{\partial t} - \nabla \cdot [D(\mathbf{r}) \nabla G(\mathbf{r}, \xi_d, t)] +$$

$$\mu_a(\mathbf{r}) G(\mathbf{r}, \xi_d, t) = 0 \quad (9)$$

完整的时间分辨测量数据蕴含了丰富的光子飞行时间分布信息,这对于有效解耦吸收和约化散射系数、提升光学参数重建准确性至关重要。然而,直接处理全时间分辨数据通常会对计算资源和效率构成显著挑战。生物医学成像应用对实时性要求较高,需要在保证重建精度的前提下实现快速成像^[26]。为了在充分利用时间分辨信息的优势与保持计算可行性之间取得平衡,研究采用了重叠时间门策略进行数据处理和重建。重叠时间门方法将全时间分辨数据分割为多个宽度为 T_g 、间隔为 ΔT ($\Delta T < T_g$) 的时间门,将门内所有采样点数据的平均值用于 SFD-DOT 重建。具体的重叠时间门参数设置和实现细节可参考之前的研究^[27],这里采用 5 个重叠时间门,门宽和间隔根据系统在所使用的波长下的时间特性进行调整。

之前的研究已经表明,早期时间光子由于在组织内经历较少的散射事件便从介质表面出射,其传输路径更为直接,对吸收效应极为敏感而对散射变化相对不敏感^[28]。这一特性使早期时间门数据成为重建吸收系数的理想信息源。其次,在空间频域成像中,生物组织对沿深度方向传播的正弦调制光表现出显著的低通滤波特性^[29]。低空间频率分量(尤其是直流成分)能够更深入地穿透组织,且受散射扰动的影响较小,进一步提高了对吸收特性的选择性敏感度。

基于上述物理机制,这里设计了一种两步迭代重建策略:第 1 次重建选择性地仅使用低空间频率下的早期时间门数据重建吸收系数;第 2 次重建将第 1 次重建得到的吸

收扰动作为初始值输入,使用其他空间频率下覆盖全时间范围的重叠时间门数据同时重建吸收系数和约化散射系数的扰动分布。在第2次重建中,充分利用全时间分辨数据中包含的丰富光子迁移信息,既精确校正吸收扰动,又准确重建散射扰动。重建方法的流程如图2所示。

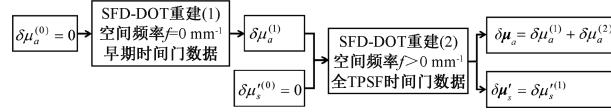


图2 基于重叠时间门的TD-SFD-DOT重建流程

Fig. 2 The reconstruction procedure of TD-SFD-DOT using the overlapping time-gating method

该两步重建方法通过空间频率和时间通道数据选择,有效解决了扩散光学层析成像中吸收-散射耦合的挑战。此外,该方法充分利用了时域信息的深度敏感性,即较晚到达的光子通常经历了更长的传输路径,能够携带更深层组织的信息。特别是结合低空间频率照明时,晚期时间门数据对深部组织的光学特性具有独特的敏感性,可显著提升了系统的深度分辨能力。

1.3 成像系统

该研究发展的TD-SFD-DOT成像系统结构如图3所示。总体结构上,系统采用两个基于数字微镜器件(digital micromirror device, DMD)的空间光调制器实现空间频域调制光的宽场照明和SPI所要求的漫反射图像编码,并通过SPI与TCSPC技术的自然结合实现时间分辨

测量,提供光子在生物组织内运输的丰富时-空信息。系统主要由照明模块、探测模块和时间相关单光子计数模块等3个主要部分组成。

在照明端,系统采用780和830 nm两个波长的超短脉冲(<70 ps)激光器作为光源。激光器由多通道皮秒脉冲激光驱动器控制,在进行单波长SFD-DOT成像时,可将重复频率设为80或40 MHz,在此频率下,780或830 nm波长的激光器以12.5或25 ns的时间间隔产生重复脉冲序列。超短光脉冲通过多模光纤束耦合至扩束准直系统,由复眼透镜匀化并整形为矩形光斑,然后耦合至内嵌DMD(DMD-1),其在脉冲宽度调制控制信号的作用下对入射光斑进行空间编码,按需要可生成256灰度级的一维或二维正弦条纹光,最终通过投影镜头投射到待测样品表面。

在探测端,组织表面的漫反射光经过成像镜头后,成像在第2个空间光调制器的DMD(DMD-2)上。DMD-2使用128×128的变换矩阵对采集到的漫反射信号进行空间编码。编码后的光信号通过反射镜(反射至由无限远校正的管道透镜和物镜构成的无限远校正光学系统,耦合至SPAD单光子计数模块。该模块将采集到的光信号转换为电脉冲信号,并将脉冲送入TCSPC模块的恒比鉴别器(constant fraction discriminator, CFD)输入端进行TPSF信号采集。

TCSPC模块的工作需要其他两个模块的配合,在执行单像素空间频域成像时,照明端SLM根据设定的空间频率和相位生成正弦条纹光投射至样品表面;然后探测端SLM按照预定顺序依次切换单像素编码模式,每个模式会按照设定的时间进行曝光;在每个编码投影模式下,探测器输出的单光子信号耦合至采集卡CFD端口并将测量数据存入对应的存储器块,测量在达到设定的曝光时间后停止。在每个图案曝光周期内,对于单个光子事件记录的启停则是通过输入到CFD端口的探测器输出信号和输入到同步信号端口的同步信号完成的。最终,TCSPC采集卡记录的数据为空间调制照明编码-探测编码对下漫反射光信号的TPSF。TPSF进一步结合先进的层析重建算法,可以提高宽场DOT成像的定量精度和空间分辨率。

1.4 数据采集与处理流程

基于发展的单像素TD-SFD-DOT系统和重叠时间门重建算法,数据采集和处理的流程如图4所示。

图4中仅以单个频率、单个相位的空间频域照明为例。在数据采集阶段:照明模块采用标准的三步相移法^[30],即在待测组织表面依次投射相同空间频率下相位分别为0、 $2\pi/3$ 和 $4\pi/3$ 的3种正弦调制条纹;探测模块采用基于离散余弦变换(discrete cosine transform, DCT)的单像素成像策略依次获取每一个正弦调制照明下组织表面的时间分辨漫反射信号,即不同照明-探测编码图案下的TPSF。在数据处理阶段:首先按照设定的门宽

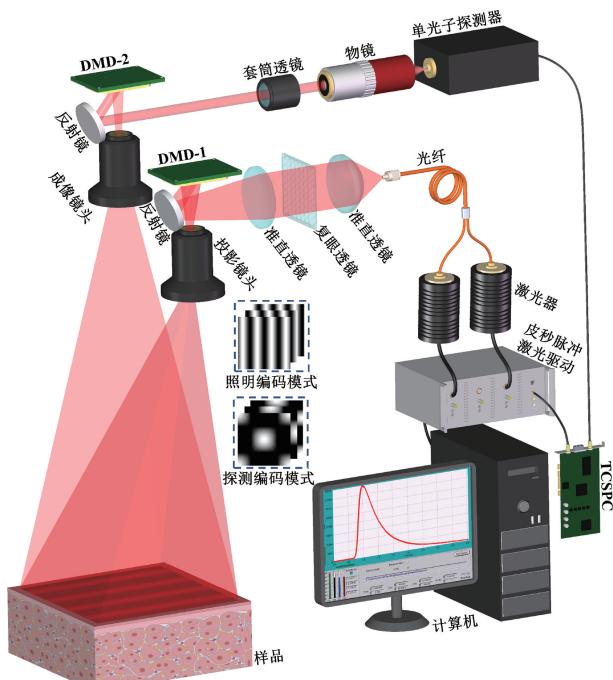


图3 单像素TD-SFD-DOT系统

Fig. 3 Diagram of the single-pixel TD-SFD-DOT system

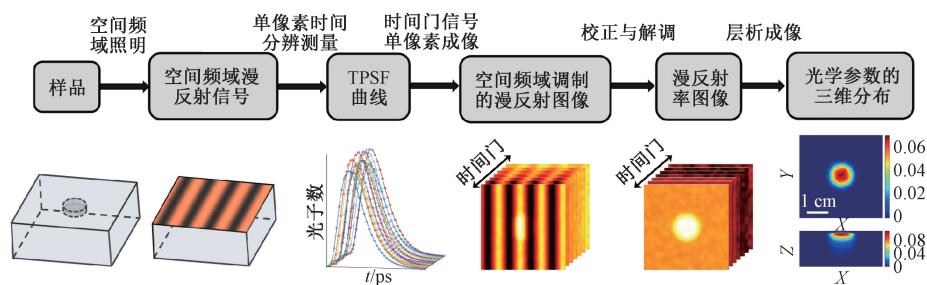


图4 单像素 TD-SFD-DOT 的数据采集和处理流程

Fig. 4 The data acquisition and processing workflow of the single-pixel TD-SFD-DOT

和间隔将全时间分辨 TPSF 数据转换为时间门数据类型;然后对时间门数据进行单像素重建,得到相应空间频率和相位照明下的时间门漫反图像;接着通过参考校正与空间频域解调得到对应时间门下的漫反射率图像;最后使用重叠时间门重建方法得到吸收系数和约化散射系数的三维分布。

2 实验验证

研究通过类组织光学仿体实验验证发展的成像系统的性能和重叠时间门重建算法的有效性。仿体的基质为琼脂,分别通过添加脂肪乳悬浮液和印度墨水调控散射系数和吸收系数,以模拟生物组织的光学特性。通过精确控制组分比例,仿体背景在 780 和 830 nm 波长下的吸收系数分别为 0.01 和 0.0088 mm⁻¹,约化散射系数分别

为 1 和 0.86 mm⁻¹。所用仿体在尺寸为 70 mm×70 mm×35 mm,照明区域尺寸为 50 mm×50 mm,探测区域尺寸为 40 mm×40 mm。

2.1 吸收系数与约化散射系数的解耦

为了验证系统对光学参数的解耦能力,实验设计将两个直径为 6 mm 的圆柱形异质目标体嵌入到背景仿体表面下 0.5 mm 处。两个目标体的光学参数分别设置为:目标体 1 的吸收对比度为 2,约化散射对比度为 1;目标体 2 的吸收对比度为 1,约化散射对比度为 2。在这种设置下,仿体中同时包含吸收和约化散射异质目标体。实验在 780 和 830 nm 这两个波长下,分别采用 0 mm⁻¹(直流)和 0.1 mm⁻¹ 这两个空间频率进行测量和重建。

780 和 830 nm 波长下重建的吸收和约化散射扰动在 x-y 平面(水平方向)和 x-z 平面(深度方向)的结果及其沿着异质目标体中心的剖线图如图 5 所示。

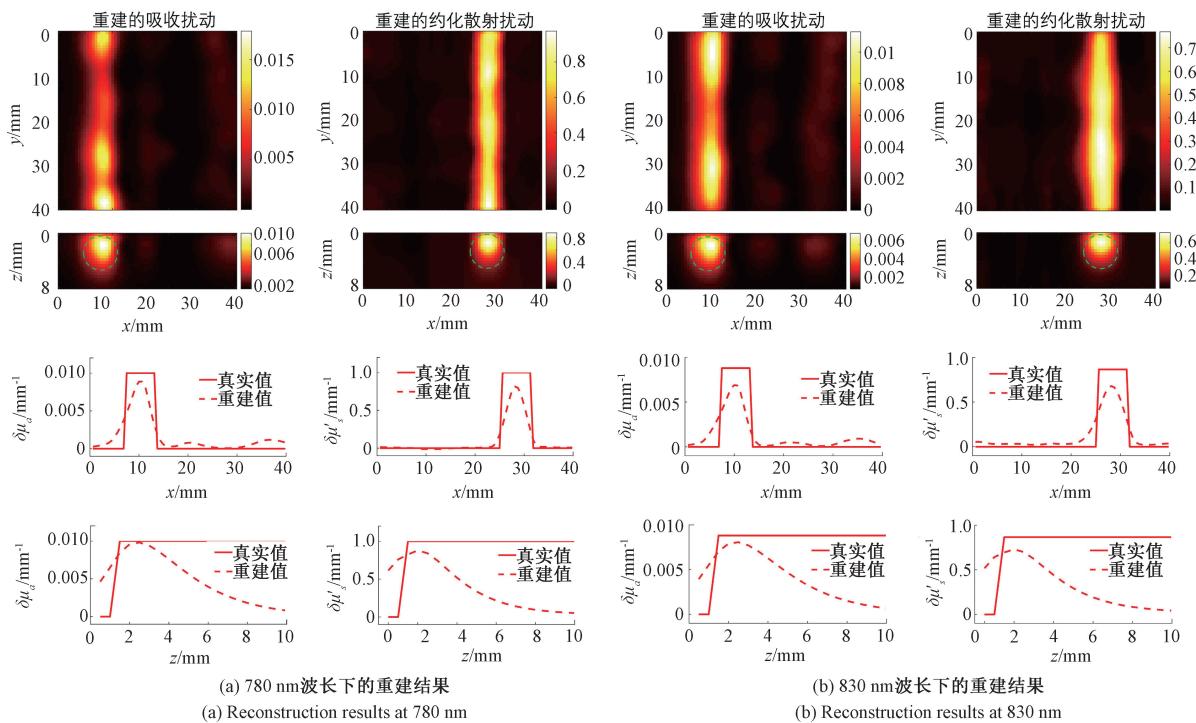


图5 780 和 830 nm 波长下重建的吸收与约化散射扰动

Fig. 5 Reconstruction of absorption and reduced scattering perturbations at 780 and 830 nm

在 780 nm 波长下,重建的吸收系数扰动的最大相对误差为 9.3% (异质目标体 1) 与 11.7% (异质目标体 2),而重建的约化散射系数扰动的最大误差分别为 14.1% 与 18.2%。830 nm 波长下,吸收系数扰动误差降低至 7.8% 与 10.5%,约化散射系数误差则增加至 16.8% 与 20.3%。

两波长下,吸收效应和散射效应之间的耦合引起的串扰效应较小,重建结果中的交叉干扰值接近背景波动范围。此外,重建的约化散射扰动的信噪比高于吸收扰动,这与 SFD 成像对散射参数的高灵敏度特性一致。此外,830 nm 波长因更高的组织穿透性,其吸收系数重建误差较 780 nm 降低约 15%。

实验结果表明,该研究发展的方法能够实现吸收系数与约化散射系数的解耦和定量重建。重建得到的吸收系数扰动比约化散射系数扰动具有更高的定量准确度。吸收扰动和约化散射扰动的平均相对误差分别为 10.2% 和 14.9%。这种差异可能是因为,尽管空间频域成像对

散射系数扰动的灵敏度更高,但提出的两步重建算法通过优先利用低空间频率早期时间门数据重建吸收系数扰动,成功提高了吸收重建的准确性。

2.2 深度分辨实验

为验证研究提出方法的深度分辨性能,实验将一个直径为 12 mm、厚度 2 mm 的圆柱形琼脂薄片固定在仿体表面下方不同深度处。分别设置了 0、1、2、3 和 4 mm 这 5 个深度。为了突出散射对 SFD 探测深度的影响,将异质体的吸收系数设置为与背景相同 (0.01 mm^{-1}),约化散射系数设置为背景的 5 倍 (5 mm^{-1}),这样的高对比度设计有利于充分验证系统和重建方法在深度分辨方面的极限性能。实验采用 780 nm 波长,结合 0、0.1 和 0.15 mm^{-1} 这 3 种空间频率进行多频联合测量,以获取更全面的深度信息。

异质目标体在 0~4 mm 5 个不同深度下的约化散射扰动重建结果如图 6 所示。

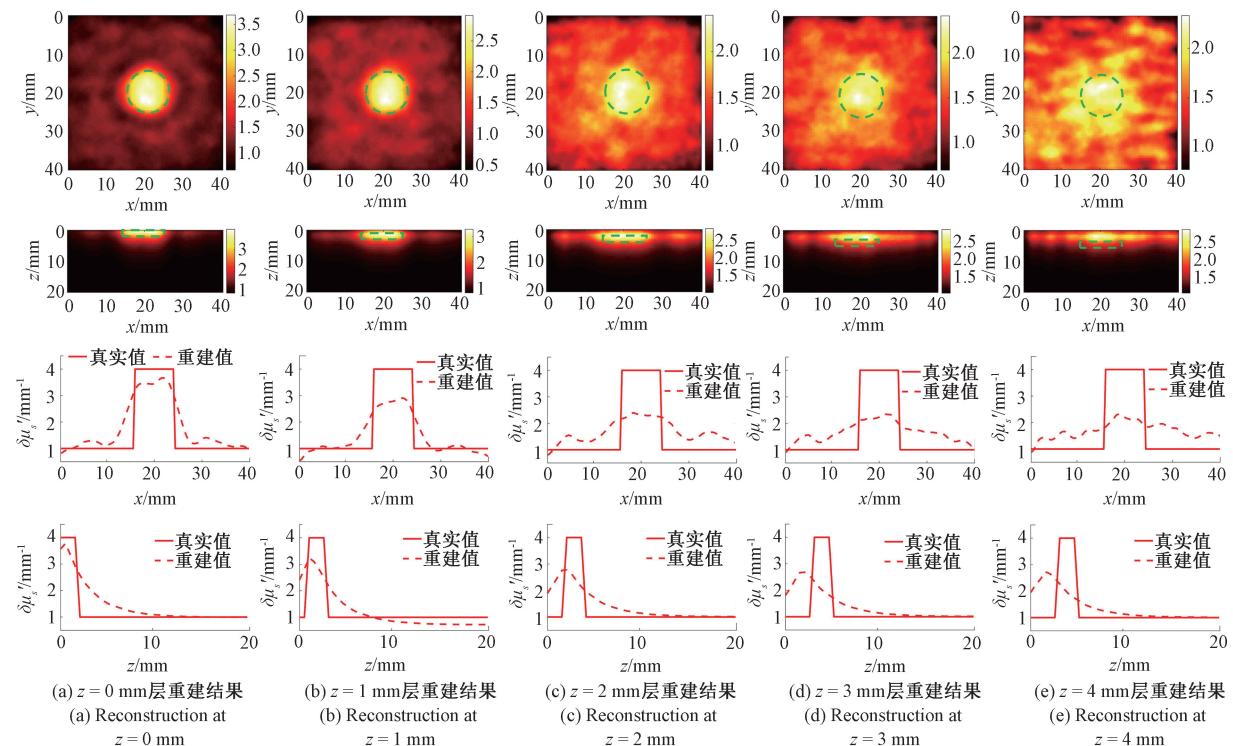


图 6 不同深度异质目标体的约化散射扰动重建结果

Fig. 6 Reconstruction of reduced scattering perturbations at different target depths

图 6 中的上半部分显示横截面 (z 平面) 重建图像,下半部分则显示深度方向的 (y 平面) 重建图像,共同提供了目标在三维空间中的位置和约化散射系数的强度信息。重建结果显示,当目标位于表面时 ($z=0 \text{ mm}$),重建的约化散射扰动区域边界清晰,强度分布均匀,重建值接近真实值,相对误差约 12.5%。随着深度增加,重建质量逐渐下降,在 1 和 2 mm 深度时,相对误差增加至 25% 和

37.5%,但仍能清晰分辨目标位置和边界。当目标深度达到 3~4 mm 时,虽然目标位置仍可辨识,但重建结果的相对误差超过 50%,这一深度标定了该方法在探测深度方面的极限特征。在 0~3 mm 深度范围内,重建深度与实际深度之间存在近似线性关系,表明该方法能够有效区分目标的深度差异,但这种深度分辨是相对的,其精确性随深度增加而显著下降。

这种深部重建精度的下降主要源于深部组织中信号质量的急剧恶化和重建算法的固有挑战。一方面,光子在组织内的穿透深度有限,导致能够到达目标深处并返回探测器的有效光子数量随深度急剧衰减,从而显著降低深部信号的信噪比,这对依赖晚期光子信息的时间分辨测量尤为不利。另一方面,研究所采用的宽场照明成像框架,虽然提升了成像速度,但也加剧了部分体积效应,尤其是在深部区域。该效应导致体素内光学参数被平均化,使得异质体边界(特别是在深度方向分辨率相对较低时)的重建值失真,其影响比传统点光源照明式DOT更为显著。此外,DOT逆问题固有的不适定性,使得深部区域的灵敏度通常低于浅层,重建过程对噪声和模型误差更为敏感,容易导致误差放大。同时,所选空间频率的组合对可达探测深度及深部信息的准确提取亦有关键影响,较高空间频率成分因在组织中衰减迅速,其携带的深层结构信息难以有效利用。

为提升深部重建精度,未来的研究可从以下4个方面寻求突破:1)优化数据采集策略,例如发展深度自适应的空间频率选择算法,该算法能根据预估的目标深度动态调整空间频率组合,以最大化深部信息的获取;2)在重建算法层面,引入深度依赖的正则化方法是一种有前景的策略,通过对不同深度区域施加差异化的正则化约束,

有望更均衡地恢复浅层与深层结构,从而改善深部区域的重建质量;3)新兴的深度学习技术,凭借其在复杂逆问题求解中的强大非线性拟合能力,为辅助或直接重建提供了新的途径,具有改善深部成像效果的潜力;4)探索多模态融合策略,特别是结合不同波长光在组织中穿透特性各异的特点,通过多波长数据的联合反演,也可能为增强深部结构和功能信息的准确性提供新思路。需要指出,深度分辨的测量与重建效果亦受其他多种实验及算法参数(如时间门宽度、迭代重建中正则化参数的具体选择等)的综合影响。基于研究的实验配置与参数设定,该方法的有效探测深度约为3~4 mm,此时相对误差从表层的12.5%增至超过50%。尽管存在此深度限制,该探测范围对于皮肤病变检测、浅表组织功能成像等临床应用场景仍具有实用价值。

2.3 计算效率评估

研究采用重叠时间门是为了在保证较高重建精度的前提下显著提升计算效率。为定量评估研究采用的重叠时间门策略在计算效率和重建质量方面的综合表现,研究将其与使用全时间分辨数据的重建策略进行了对比。2种策略对同一数值模拟仿体(异质体位于1 mm深度,吸收与散射对比度均为3倍)重建得到的吸收系数和约化散射系数扰动分布如图7所示。

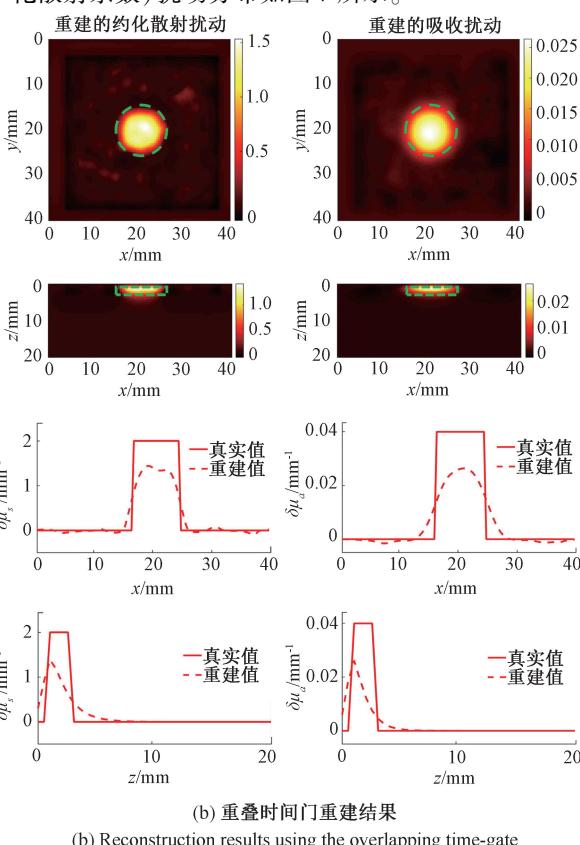


图7 重叠时间门策略和全时间分辨数据策略重建结果对比

Fig. 7 Comparison of reconstructions using the overlapping time-gate strategy and the full time-resolved data strategy

重建用到的单元数量为 81 506, 节点数量为 15 725, 计算设备为 Intel Core i7-3820 处理器和 GTX 1050 显卡。模拟实验获取的 TPSF 曲线的时间分辨率为 5 ps, 时间长度为 400 ps, 则全时间分辨数据共计 80 个时间通道数据。与前文所述实验相同, 这里也采用 5 个重叠时间门, 门宽 100 ps, 中心间隔为 75 ps。从重建图像可以看出, 两种策略均能准确定位并重建出吸收和散射目标体的位置和大致形态。重建图像的伪影水平也相当接近, 表明采用 5 个重叠时间门的策略能够有效保留关键的时间信息, 从而保证了重建结果的保真度。目标体中心的剖线图进一步显示, 两种方法得到的重建值在幅度和分布上均具有良好的一致性, 且都接近于设定的真实值。

2 种方法对应的重建误差和重建时间的对比如表 2 所示。

表 2 重叠时间门策略与全时间分辨数据策略的对比

Table 2 Comparison between the overlapping time-gate strategy and the full time-resolved data strategy

比较指标	全时间分辨策略	重叠时间门策略
单次迭代时间/min	11.6	1.4
总重建时间(6 次迭代)/min	69.6	8.4
吸收平均重建误差/%	24.6	29.4
散射平均重建误差/%	18.6	22.4

使用 5 个重叠时间门的策略时, 吸收系数的平均重建误差从全时间分辨策略的 24.6% 增加至 29.4%, 约化散射系数的平均重建误差则从 18.6% 增加至 22.4%。这表明, 时间门策略在重建精度上的损失在可接受范围内。在计算效率方面, 重叠时间门策略展现出显著优势。采用 5 个重叠时间门可将单次迭代的计算时间从 11.6 min 大幅缩短至 1.4 min, 相应的总重建时间(以 6 次迭代为例)也从 69.6 min 降至 8.4 min。这意味着计算速度提升了约 8.3 倍, 极大地提高了重建效率。

在算法时间复杂度方面, TD-SFD-DOT 重建中的计算瓶颈主要在于雅可比矩阵的构建和迭代求解过程。全时间分辨数据包含 80 个时间通道, 而时间门策略通过选取 5 个关键时间门, 显著减少了参与计算的数据量。这种数据量的减少能够大幅减少计算时间。实验观察到约 8.3 倍加速, 验证了时间门策略在提升计算效率方面的有效性, 其与理论预期之间的微小差异可能源于数据预处理、结果存储等固定计算开销的影响。

尽管研究发展的 TD-SFD-DOT 方法在仿体实验中表现良好, 但其临床应用仍面临一些挑战。首先, 实际组织复杂的表面几何形状与曲率, 若无适当校正, 会显著影响光学测量的准确性, 尤其在简化模型用于快速处理时, 可能削弱定量优势。其次, 临床环境中患者的运动伪影对

需要多次采集数据的 SFD 技术构成显著威胁, 研究在每个波长下需采集 6 幅图像, 这限制了成像速率并加剧了对运动伪影的敏感性。此外, 虽然时间门策略提升了重建速度, 但整体的数据后处理时间仍需进一步优化以满足即时临床决策的需求。

3 结 论

该研究发展了一种基于单像素时域空间频域成像的扩散光学层析成像方法, 通过理论模型、重建算法设计和系统构建的综合创新, 实现了对浑浊介质中光学参数的定量三维重建。在理论方面, 提出基于内流源的时域扩散方程, 提高了空间频域照明下近场区域和早期光子迁移情景中模型预测的准确性。在算法层面, 两步重叠时间门重建策略通过合理选择特定空间频率和时间窗口信息, 有效解决了 DOT 中吸收-散射耦合问题。在系统实现方面, 研究将 SFD 照明、单像素成像与 TCSPC 技术整合成一套高性价比的宽场时间分辨测量系统。类组织仿体实验表明, 研究提出的方法能够实现吸收系数与约化散射系数的有效解耦, 并能对组织表面下 3~4 mm 深度实现光学参数的定量重建, 在 0~2 mm 深度范围能够实现相对深度分辨重建。

研究开发的模型、重建算法与成像系统为后续宽场时域扩散荧光层析成像应用奠定了基础, 有望实现更深层的成像和更高质量的图像。展望未来, 快速 DOT 的实现, 包括快速数据采集及图像重建技术, 将为临床和临床前研究应用提供更大的潜力。

参考文献

- [1] POPLACK S P, PARK E Y, FERRARA K W. Optical breast imaging: A review of physical principles, technologies, and clinical applications [J]. Journal of Breast Imaging, 2023, 5(5):520-537.
- [2] NIZAM N I, OCHOA M, SMITH J T, et al. Deep learning-based fusion of widefield diffuse optical tomography and micro-CT structural priors for accurate 3D reconstructions [J]. Biomedical Optics Express, 2023, 14(3): 1041-1053.
- [3] ANGELO J P, CHEN S J, OCHOA M, et al. Review of structured light in diffuse optical imaging [J]. Journal of Biomedical Optics, 2019, 24(7): 071602.
- [4] ZHANG L, BOUNDS A, GIRKIN J. Using spatial frequency domain imaging to monitor a skin biopsy wound: A pilot study [J]. Biomedical Optics Express, 2024, 15(10): 5872-5885.
- [5] LI H, BU Q, SHI X, et al. Non-invasive medical imaging technology for the diagnosis of burn depth [J].

International Wound Journal, 2024, 21(1): 14681.

[6] WON N J, BARTLING M, MACCHIA J L, et al. Deep learning-enabled fluorescence imaging for surgical guidance: In silico training for oral cancer depth quantification [J]. Journal of Biomedical Optics, 2025, 30(S1): S13706-S13706.

[7] CHONG S H, MARKEL V A, PARTHASARATHY A B, et al. Algorithms and instrumentation for rapid spatial frequency domain fluorescence diffuse optical imaging [J]. Journal of Biomedical Optics, 2022, 27(11): 116002.

[8] BÉLANGER S, ABRAN M, INTES X, et al. Real-time diffuse optical tomography based on structured illumination [J]. Journal of Biomedical Optics, 2010, 15(1): 016006.

[9] LUKIC V, MARKEL V A, SCHOTLAND J C. Optical tomography with structured illumination [J]. Optics Letters, 2009, 34(7): 983-985.

[10] YAMADA Y, SUZUKI H, YAMASHITA Y. Time-domain near-infrared spectroscopy and imaging: A review [J]. Applied Sciences, 2019, 9(6): 1127.

[11] KONECKY S D, MAZHAR A, CUCCIA D, et al. Quantitative optical tomography of sub-surface heterogeneities using spatially modulated structured light [J]. Optics Express, 2009, 17(17): 14780-14790.

[12] GIOUX S, MAZHAR A, CUCCIA D J. Spatial frequency domain imaging in 2019: Principles, applications, and perspectives [J]. Journal of Biomedical Optics, 2019, 24(7): 071613.

[13] HAYAKAWA C K, KARROBI K, PERA V, et al. Optical sampling depth in the spatial frequency domain [J]. Journal of Biomedical Optics, 2019, 24(7): 071603.

[14] MRWAN A, DEEN M J. Time-resolved diffuse optical spectroscopy and imaging using solid-state detectors: Characteristics, present status, and research challenges [J]. Sensors, 2017, 17(9): 2115.

[15] OKAWA S, HOSHI Y. A review of image reconstruction algorithms for diffuse optical tomography [J]. Applied Sciences, 2023, 13(8): 5016.

[16] PIAN Q, YAO R Y, SINSUEBPHON N, et al. Compressive hyperspectral time-resolved wide-field fluorescence lifetime imaging [J]. Nature Photonics, 2017, 11(7): 411-414.

[17] ZHU B H, JONATHAN H. A review of image sensors used in near-infrared and shortwave infrared fluorescence imaging [J]. Sensors, 2024, 24(11): 3539.

[18] AMENDOLA C, MAFFEIS G, FARINA A, et al. Application limits of the scaling relations for Monte Carlo simulations in diffuse optics. Part 2: Results [J]. Optics Express, 2024, 32(15): 26667-26689.

[19] SMITH J T, AGUÉNOUNON E, GIOUX S, et al. Macroscopic fluorescence lifetime topography enhanced via spatial frequency domain imaging [J]. Optics Letters, 2020, 45(15): 4232-4235.

[20] ZHANG Y R, BAI W X, DONG Y H, et al. Deep-learning approach to stratified reconstructions of tissue absorption and scattering in time-domain spatial frequency domain imaging [J]. Journal of Biomedical Optics, 2024, 29(3): 036002.

[21] HÄNNINEN N, PULKKINEN A, LEINO A, et al. Application of diffusion approximation in quantitative photoacoustic tomography in the presence of low-scattering regions [J]. Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer, 2020, 250: 107065.

[22] CHEKIN Y, DECKER D, DEHGHANI H, et al. A compact time domain diffuse optical tomography system for cortical neuroimaging [J]. Imaging Neuroscience, 2025, DOI: 10.1162/imag_a_00475.

[23] RE R, SPINELLI L, MARTELLI F, et al. A review on time domain diffuse optics: Principles and applications on human biological tissues [J]. La Rivista del Nuovo Cimento, 2025: 1-83.

[24] ORIVE-MIGUEL D, HERVÉ L, CONDAT L, et al. Improving localization of deep inclusions in time-resolved diffuse optical tomography [J]. Applied Sciences, 2019, 9(24): 5468.

[25] LEHTIKANGAS O, TARVAINEN T. Hybrid forward-peaked-scattering-diffusion approximations for light propagation in turbid media with low-scattering regions [J]. Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer, 2013, 116: 132-144.

[26] 王语珂, 朱闻睿, 张丽敏, 等. 面向神经血动力与电生理监测的一体化 fNIRS-EEG 成像系统 [J]. 仪器仪表学报, 2025, 46(4): 184-192.

WANG Y K, ZHU W R, ZHANG L M, et al. Integrated neurohemodynamics and electrophysiology imaging system for activation monitoring in daily situations [J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2025, 46(4): 184-192.

[27] DONG Y H, BAI W X, ZHANG Y R, et al. Computationally-efficient linear scheme for overlap time-gating spatial frequency domain diffuse optical tomography using an analytical diffusion model [J].

Biomedical Optics Express, 2024, 15(6): 3654-3669.

[28] BAI W X, DONG Y H, ZHANG Y R, et al. Wide-field illumination diffuse optical tomography within a framework of single-pixel time-domain spatial frequency domain imaging [J]. Optics Express, 2024, 32 (4): 6104-6120.

[29] WANG Y K, KANG X U, ZHANG Y, et al. Wavelength and frequency optimization in spatial frequency domain imaging for two-layer tissue [J]. Biomedical Optics Express, 2022, 13(6): 3224-3242.

[30] 李茂月,张明垒,吕虹毓,等.基于虚拟视野的结构光条纹投影像素精准映射方法[J].仪器仪表学报,2023,44(8):63-73.

LI M Y, ZHANG M L, LYU H Y, et al. Research on the pixel accurate mapping method of structured light fringe projection based on virtual field of vision [J]. Chinese Journal of Scientific Instrument, 2023, 44 (8): 63-73.

作者简介



白文星,2018年于天津医科大学获得学士学位,现为天津大学博士研究生,主要研究方向为生物医学光学成像。

E-mail:baiwenxing@tju.edu.cn

Bai Wenxing received his B. Sc. degree from Tianjin Medical University in 2018. He is currently pursuing his Ph. D. at Tianjin University. His main research interest includes biomedical optical imaging.



刘东远,2013年于天津工业大学获得学士学位,2017年于天津工业大学获得硕士学位,2021年于天津大学获得博士学位,现为天津大学助理研究员,主要研究方向为生物医学光学成像。

E-mail:liudongyuan@tju.edu.cn

Liu Dongyuan received his B. Sc. and M. Sc. degrees from Tiangong University in 2013 and 2017, respectively, and Ph. D. degree from Tianjin University in 2021. He is currently an assistant researcher at Tianjin University. His main research interest includes biomedical optical imaging.



高峰(通信作者),1988年于西安交通大学获得硕士学位,1998年于中国科学院西安光学精密机械研究所获得博士学位,现为天津大学教授,主要研究方向为生物医学光子成像、生物医学光电工程和医学智能诊断方法与仪器等。

E-mail:gaofeng@tju.edu.cn

Gao Feng (Corresponding author) received his M. Sc. degree from Xi'an Jiaotong University in 1988 and received his Ph. D. degree from Xi'an Institute of Optics and Precision Mechanics, Chinese Academy of Sciences in 1998. He is currently a professor at Tianjin University. His main research interests include biomedical optical imaging, biomedical optoelectronic engineering, as well as intelligent diagnostic methodologies and instrumentation in medicine.