



一种提高乳腺扩散光学层析成像分辨率的方式*

李伦¹⁾ 吴丹²⁾ 温艳婷^{1,3)} 陈艺¹⁾ 迟子惠²⁾ 田银¹⁾ 蒋华北^{4)***}

(¹) 重庆邮电大学计算机科学与技术学院, 重庆 400065; (²) 重庆邮电大学光电工程学院, 重庆 400065;

(³) 成都市第五人民医院超声医学科, 成都 611130;

(⁴) Department of Medical Engineering, University of South Florida, Tampa 33620, USA)

摘要 目的 扩散光学层析成像 (diffuse optical tomography, DOT) 在女性大尺寸乳腺检测时因信噪比低, 导致其成像分辨率较低。本文基于计算机断层扫描激光乳腺成像系统 (computed tomography laser mammography, CTLM), 提出一种提高乳腺扩散光学层析成像分辨率的方式。**方法** 本文首先通过仿体实验探讨仿体直径和目标深度对扩散光学层析成像分辨率的影响; 其次, 本文使用高透性的光敏树脂通过3D打印制作外壳定位件, 在验证其对扩散光学层析成像分辨率无显著影响后, 利用外壳定位件对被测物进行约束压缩, 以减小被测物直径来提高信噪比, 优化扩散光学层析成像分辨率。**结果** 本文通过仿体实验证明了仿体直径的增加和目标深度的变化均会在一定程度上影响成像分辨率, 随着仿体直径的增加, 其感兴趣区 (region of interests, ROIs) 宽轴和长轴半高宽基本属于上升趋势; 随着目标深度的增加, 也会对ROIs宽轴和长轴半高宽产生影响。同时发现仿体直径对ROIs长轴半高宽有显著影响, 目标深度对ROIs宽轴半高宽有显著影响。另外通过仿体实验结果验证了外壳定位件对扩散光学层析成像分辨率无显著影响, 利用外壳定位件约束压缩后ROIs长轴半高宽降幅明显, 降幅达到30%以上, 远大于宽轴半高宽的降幅, 达到了提高成像分辨率的作用。**结论** 本文所提出的方式能够达到提高乳腺扩散光学层析成像分辨率的作用, 且所使用的材料和方法简单, 具有较强的可实施性, 为提高乳腺扩散光层析成像分辨率提供了新思路。

关键词 扩散光学层析成像 (DOT), 乳腺, 定量分析, 计算机断层扫描激光乳腺成像系统, 外壳定位件

中图分类号 O436.2, R445.9, TP391.9

DOI: 10.16476/j.pibb.2021.0341

扩散光学层析成像 (diffuse optical tomography, DOT) 又称漫射光学层析成像, 是一种新兴的生物医学成像技术, 使用近红外光测量以及基于模型的逆计算, 提供组织光学特性的空间分布 (即吸收系数和散射系数)^[1]。DOT 因其无创性、无辐射性以及便携性等^[1]一直是生物医学光学学的研究热点, 主要研究方向集中在光学乳腺检测、脑成像、荧光分子层析成像、新生儿大脑供氧状况及血氧动力学^[2-18]等。DOT 按系统工作模式主要分为连续波 (CW) 系统、频域 (FD) 系统和时域 (TD) 系统^[1], 按与被测物的接触方式主要分接触式和非接触式^[1], 接触式又可以分为与被测物直接接触和与被测物压缩接触。

目前, 大多数研究学者主要基于接触式进行乳腺DOT研究。直接接触是DOT研究中最常见的接触方式^[4-5, 7, 19-20], 一般基于激光源和探测器呈二

维环形阵列。这种方式可以减少光子能量损失、捕获到更多的信号来提高信噪比优化成像分辨率, 同时也能对被测物有一定程度的压缩作用。Jiang 等^[2]早在1995年就建立了频域DOT系统, 属于直接接触的方式。因连续波系统有着系统相对简单、高信噪比和成本低等特点^[1], 在2000年使用单光电子倍增管PMT检测建立了第一代单波长 (nm) 连续波DOT系统^[3-4, 21], 2003年建立了第二代三波长 (nm) 连续波DOT系统^[22], 2006年建立了第三代十波长 (nm) 连续波DOT系统^[23], 也都属于直接接触的方式。采用连续波技术研制的扩散荧光-光

* 重庆邮电大学博士研究生创新人才项目 (BYJS202117) 和重庆市教育委员会青年基金 (KJQN20200607) 资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 15664601779, E-mail: hjiang1@usf.edu

收稿日期: 2021-11-11, 接受日期: 2022-03-01

学层析成像乳腺肿瘤诊断系统和多波长DOT系统也属于直接接触的方式^[7, 24]。压缩接触是鉴于传统乳腺X射线的经验, 采用平行面板对被测物进行压缩^[5, 25-26]。这种方式不仅可以减少光子能量损失, 而且可以压缩被测物厚度提高信噪比, 达到优化成像分辨率的作用^[27-28]。一种用于乳腺光学断层成像的混合CW-FD系统^[5-6], 采用两个平行面板对乳房进行压缩, 属于压缩接触的方式。柏林物理技术小组和米兰物理技术小组也开发了基于两个平行面板之间的软压缩乳房断层扫描时域系统^[29-30], 也属于压缩接触的方式。

乳腺DOT系统采取非接触式比较少见。美国Imaging Diagnostic System Inc.公司开发的计算机断层扫描激光乳腺成像系统(computed tomography laser mammography, 简称CTLM)^[31-33]就采用了非接触式。CTLM也是基于激光源和探测器呈二维环形阵列方式, 使用808 nm激光对乳房进行横断层扫描, 属于连续波DOT系统。患者在接受检查过程中乳房呈安全舒适的自然下垂状态, 不需压缩乳房, 且不需注射对比剂。CTLM充分体现了DOT和非接触式的优势, 同时兼顾了检测时间和成像分辨率, 实现了产品化。

由于近红外光在组织内高散射、低吸收的特点, 导致DOT成像分辨率存在一定的局限性^[4-5, 7, 9, 27]。特别在女性大尺寸乳腺检测时, 信噪比本身较低进而导致成像分辨率低, 因此DOT采取非接触式在进行大尺寸乳腺检测时会加剧系统信噪比和成像分辨率低的问题。

本文基于CTLM系统, 通过仿体实验验证了仿体直径和目标深度对信噪比和成像分辨率的影响。并通过仿体实验提出了一种提高成像分辨率的方式, 即使用高透性的光敏树脂通过3D打印制作外

壳定位件, 利用外壳定位件对被测物进行约束压缩, 以此减小被测物直径来提高信噪比, 提高成像分辨率。

1 实验材料与方法

1.1 实验系统

本文采用CTLM获取原始扫描数据, 运用有限元重建算法对扫描数据进行图像重建, 已有文献和书籍对该算法及其相应的校准方法进行了详细的描述^[1, 19, 21]。

CTLM检查过程无创、无X射线辐射、无需注射造影剂, 是功能性影像检查设备, 已有临床研究证实了其有效性^[31-33]。当激光波长为808 nm时, 脱氧血红蛋白和氧合血红蛋白的吸收系数相同且高于水及脂肪的吸收系数(图1), CTLM基于此原理设计。CTLM系统扫描成像方式类似于计算机断层扫描术(CT)方式, 采取断层扫描的方式, 逐层扫描→逐层成像→逐层下降。CTLM主要由扫描系统、信号采集系统以及图像重建系统(计算机)等组成(图2a)。扫描系统包括光源即激光器、探测器以及机械运动系统等。光源激光器为波长(808±5) nm、光束发散角不大于8 mrad、激光输出功率不超过500 mW的连续波激光器, 可不间断输出信号。探测器为光电二极管, 规格型号OSD35-LR-A, 84个探测器呈环形均布排列。图2b为光源、仿体以及探测器部分的光路系统图。机械运动系统能实现水平面上的360°旋转运动(正旋和反旋)以及垂直运动, 垂直运动可选择1、2、3、4 mm四种下降间距。信号采集系统包含放大器、采集卡以及存储卡等。图像重建系统内置于计算机内。

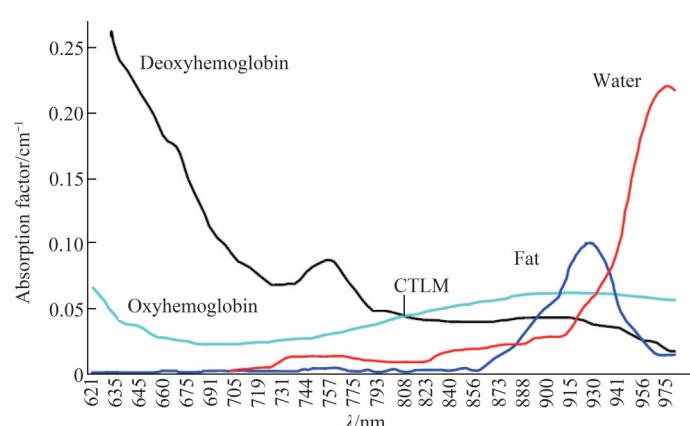


Fig. 1 The absorption spectrum of hemoglobin, water and fat under different wavelengths of light^[34]

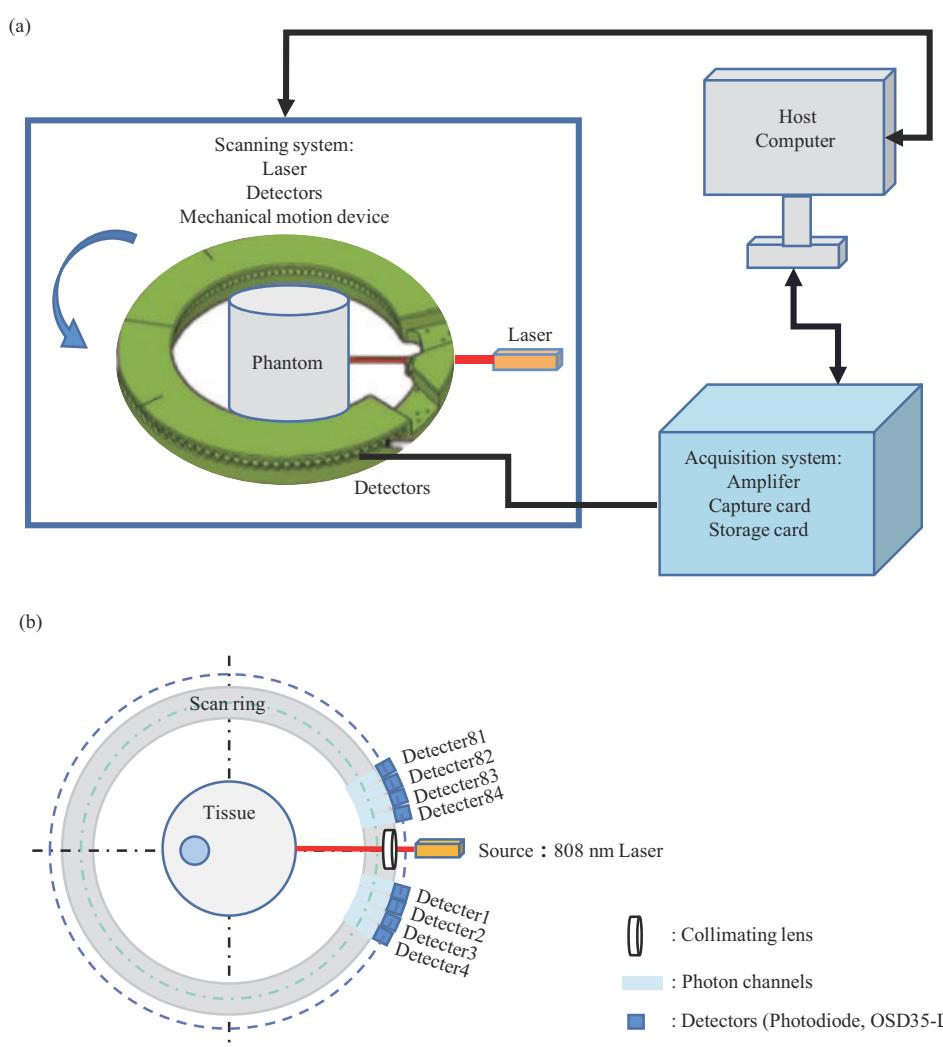


Fig. 2 The schematic diagram of CTLM system (a) and the diagram of the light path system (b)

1.2 仿体材料制作

根据文献^[35-36]，仿体材料用印度墨汁（PH1714, Phygene[®]）模拟对光的吸收系数，20%脂肪乳剂（中/长链脂肪乳注射液C8-24，安徽丰原药业股份有限公司）模拟对光的散射系数。设定仿体背景和目标的参数吸收系数 $\mu_a=0.01\text{ mm}^{-1}$ ，仿体背景散射系数： $\mu'_s=1\text{ mm}^{-1}$ ^[1]。本文背景溶液涉及

两种类型，一种琼脂基，即背景溶液为水与琼脂粉（Regular Agarose G-10, Biowest[®]）混合所制；一种卡拉胶基，即背景溶液为水与卡拉胶（L型，广东华盛食品有限公司）混合所制，背景溶液中卡拉胶用量减少至原琼脂配比的1/3。目标溶液均为琼脂基。仿体所用材料配比如表1所示。

Table 1 The amount of each material required for the background and target solution

Material	Unit	The amount for Background/100 ml	The amount for Target 1/10 ml	The amount for Target 2/10 ml
Agar/carrageenan	g	2	0.2	0.2
Intralipid	ml	5	1.5	1
Water	ml	95	8.5	9
Ink	μl	3.60	2.16	1.71

Target 1: $\mu_a(\text{contrast}) : \mu'_s(\text{contrast}) = 5 : 3$; Target 2: $\mu_a(\text{contrast}) : \mu'_s(\text{contrast}) = 4 : 2$.

1.3 高透光敏树脂外壳定位件

光敏树脂主要由聚合物单体与预聚体组成, 在一定波长的紫外光(250~300 nm)照射下便会立刻引起聚合反应, 完成固化转换, 适用于3D打印制作, 为方便其以后针对于女性乳房大小的不同可定制外壳固定件。本实验选取的是高透性光敏树脂(规格型号: SPR8000, 抗拉模量: 2 700 MPa, 泊松比=0.41)制成外壳定位件。SPR8000是一种具备精确和耐久特性的完全透明的立体光造型树脂, 被用于固态激光的光固化成型法。

1.4 定量分析方法

使用matlab软件求DOT图像中ROIs长轴和宽轴半高宽(full width at half maximum, FWHM)和DOT图像整体的相对吸收系数总量、平均值、最大值、最小值。使用IBW SPSS statistics 23进行数据统计分析。

2 实验结果

2.1 仿体直径和目标深度对成像分辨率的影响

为验证仿体直径和目标深度对成像分辨率的影响, 本文制作标准圆柱形仿体, 即仿体背景和目标均为标准圆柱形结构。基于3种仿体直径 $D=60\text{ mm}$ 、 80 mm 、 100 mm 和3种目标深度 $L=15\text{ mm}$ 、 20 mm 、 25 mm 制作了9种琼脂基仿体(图3), 对比度均设定 $\mu_a(\text{contrast}) : \mu'_s(\text{contrast}) = 5 : 3$ 。用CTLM进行扫描获取原始数据, 运用有限

元定量算法在迭代2次、3次、4次、5次下重建获得图像, 并计算DOT图像整体的相对吸收系数总量、平均值、最大值、最小值, ROIs长轴和宽轴半高宽。9种仿体在迭代3次时的DOT图像(图3b)说明, CTLM系统以及有限元定量算法能对背景和目标进行清楚显示。随着仿体直径的增加, 其ROIs宽轴和长轴半高宽基本属于上升趋势; 随着目标深度的增加, 也会对ROIs宽轴和长轴半高宽产生影响(表2)。

运用单因素方差分析(one-way ANOVA)分别分析仿体直径和目标深度对相对吸收系数总量、平均值、最大值、最小值、ROIs长轴和宽轴半高宽的影响。a. 仿体直径的影响。表3进行方差齐性检验, 设定显著性水平 P 为0.05, 从表3可知只有ROIs长轴半高宽显著性 $P=0.188>0.05$, 其余显著性 P 均小于0.05, 故只有ROIs长轴半高宽满足方差齐性检验; 表4进行ANOVA分析, 且设定显著性水平 $P=0.05$, 从表4可知ROIs长轴半高宽显著性 $P=0.00<0.05$, 结果说明仿体直径对于ROIs长轴半高宽有显著影响, 对其他定量数据无显著影响, 即仿体直径是成像分辨率的影响因素之一。b. 目标深度的影响。表5进行方差齐性检验, 设定显著性水平 P 为0.05, 从表5可知ROIs长轴半高宽显著性 $P=0.186>0.05$ 、ROIs宽轴半高宽显著性 $P=0.067>0.05$, 其余显著性 P 均小于0.05, 故只有ROIs长轴和宽轴半高宽满足方差齐性检验; 表6进行

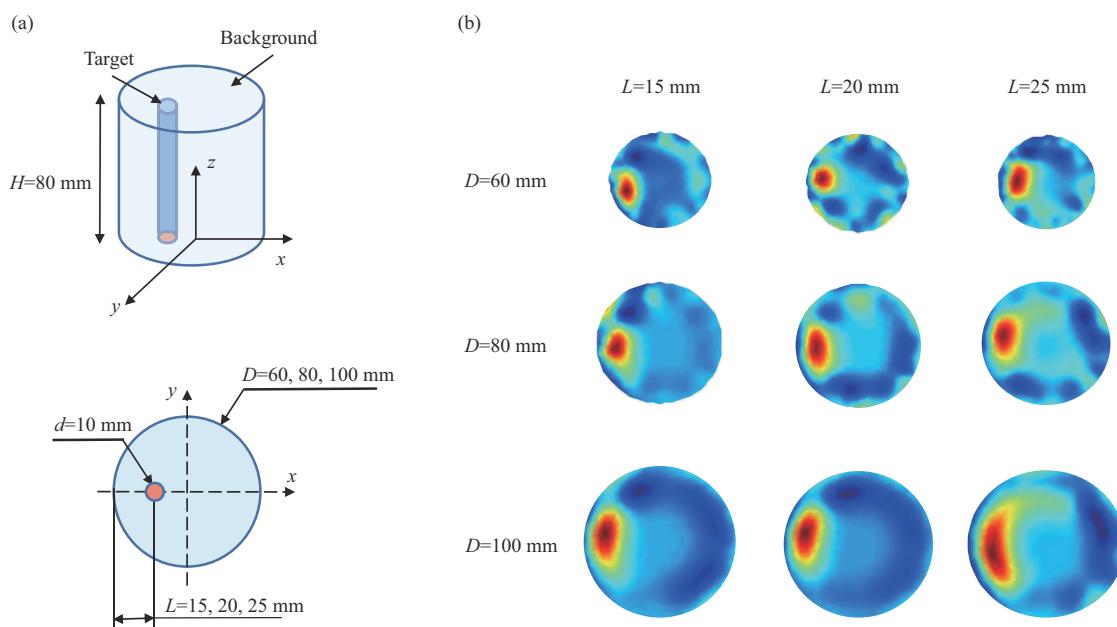


Fig. 3 Sketch of the phantom (a) and the DOT images of 9 phantoms in 3 iterations (b)

Table 2 Quantitative data of nine phantoms

Phantom	Relative absorption coefficient/mm ⁻¹				FWHM/mm	
	Tot.	Avg.	Max.	Min.	Wide-axis	Long-axis
D=60 mm, L=15 mm	6.364±0.105	0.01±0	0.017±0.001	0.007±0	11.3±0.5	21.3±1.3
D=60 mm, L=20 mm	5.688±0.004	0.009±0	0.011±0	0.008±0	14.6±0.5	15.2±1.5
D=60 mm, L=25 mm	5.297±0.091	0.008±0	0.013±0.001	0.005±0.001	18.0±3.1	23.5±0.9
D=80 mm, L=15 mm	6.557±0.099	0.01±0	0.019±0.002	0.007±0	16.6±0.6	23.9±0.6
D=80 mm, L=20 mm	5.111±0.038	0.008±0	0.01±0	0.007±0	17.8±0.5	32.0±0.3
D=80 mm, L=25 mm	4.486±0.029	0.007±0	0.008±0	0.007±0	19.1±0.5	27.8±2.8
D=100 mm, L=15 mm	4.437±0.003	0.007±0	0.008±0	0.007±0	21.1±1.1	36.0±1.1
D=100 mm, L=20 mm	4.442±0.003	0.007±0	0.008±0	0.007±0	20.0±0.2	37.7±0.5
D=100 mm, L=25 mm	6.368±0.014	0.01±0	0.011±0	0.01±0	22.6±0.1	41.7±2.6

Table 3 Test for homogeneity of variance (factor: the diameter of the phantom)

	Levine statistics	v ₁	v ₂	P
Relative absorption coefficient Tot.	7.358	2	33	0.002
Relative absorption coefficient Avg.	7.569	2	33	0.002
Relative absorption coefficient Max.	14.547	2	33	0.000
Relative absorption coefficient Min.	16.372	2	33	0.000
FWHM of wide-axis	3.758	2	33	0.034
FWHM of long-axis	1.758	2	33	0.188

Table 4 Statistics of ANOVO (factor: the diameter of the phantom)

Factor	Dependent variable	Source of variation	S	v	MS	F	P
The diameter of the phantom	Long-axis FWHM	Variation among groups	2 065.78	2	1 032.89	82.44	0.00
		Variation within groups	413.48	33	12.53		
		Total variation	2479.26	35			

Table 5 Test for homogeneity of variance (factor: the depth of the target)

	Levine statistics	v ₁	v ₂	P
Relative absorption coefficient Tot.	5.225	2	33	0.011
Relative absorption coefficient Avg.	4.920	2	33	0.013
Relative absorption coefficient Max.	14.450	2	33	0.000
Relative absorption coefficient Min.	16.401	2	33	0.000
FWHM of wide-axis	2.942	2	33	0.067
FWHM of long-axis	1.769	2	33	0.186

Table 6 Statistics of ANOVO (factor: the depth of the target)

Factor	Dependent variable	Source of variation	S	v	MS	F	P
The depth of the target	Wide-axis FWHM	Variation among groups	80.824	2	40.412	3.986	0.028
		Variation within groups	334.575	33	10.139		
		Total variation	415.399	35			
	Long-axis FWHM	Variation among groups	98.264	2	49.132	0.681	0.513
		Variation within groups	2 380.998	33	72.151		
		Total variation	2 479.262	35			

ANOVA 分析, 设定显著性水平 P 为 0.05, 从表 6 可知 ROIs 长轴半高宽显著性 $P=0.51>0.05$, ROIs 宽轴半高宽显著性 $P=0.028<0.05$, 结果说明目标深度对于 ROIs 宽轴半高宽有显著影响, 对其他定量数据无显著影响, 即目标深度也是成像分辨率的影响因素之一。

2.2 外壳定位件对成像分辨率的影响

为探讨外壳定位件对成像分辨率的影响, 本文选取 2.1 实验中仿体直径 $D=80 \text{ mm}$ 、目标深度 $L=15 \text{ mm}$ 、 25 mm 的仿体分别加上外壳定位件(图 4a)后用 CTLM 进行扫描获取原始数据, 在迭代 2

次、3 次、4 次、5 次下重建获得图像, 并计算 DOT 图像整体的相对吸收系数总量、平均值、最大值、最小值, ROIs 长轴和宽轴半高宽。两种仿体在加外壳定位件前后迭代 3 次时的 DOT 图像(图 4b)说明, CTLM 系统以及有限元定量算法均能对背景和目标进行清楚显示, 不受外壳定位件的影响。加外壳定位件前后, 其 ROIs 宽轴和长轴半高宽变化不大(表 7)。运用单因素方差分析外壳定位件对相对吸收系数总量、平均值、最大值、最小值、ROIs 长轴和宽轴半高宽的影响。表 8 进行方差齐性检验, 设定显著性水平 P 为 0.05, 从表 8 可

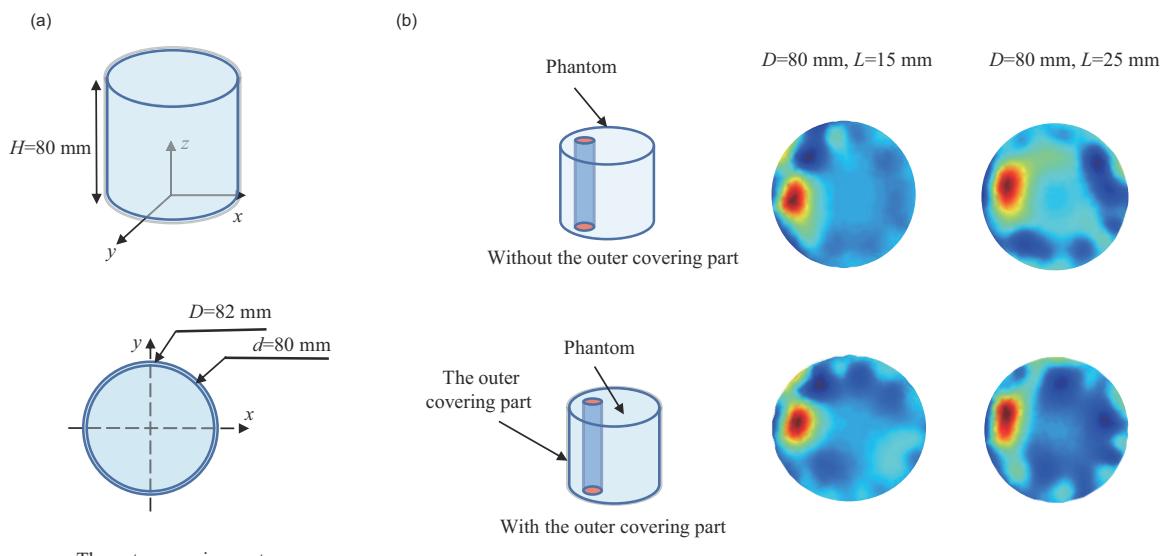


Fig. 4 Sketch of the outer covering part (a) and the DOT images of two phantoms without or with the outer covering part in 3 iterations (b)

Table 7 Quantitative data of two phantoms with the outer covering part

Phantom	With/without the outer covering part	Relative absorption coefficient/mm ⁻¹				FWHM/mm	
		Tot.	Avg.	Max.	Min.	Wide-axis	Long-axis
$D=80 \text{ mm}, L=15 \text{ mm}$	Without	6.557 ± 0.099	0.01 ± 0	0.019 ± 0.002	0.007 ± 0	16.6 ± 0.6	23.9 ± 0.6
	With	5.108 ± 0.018	0.008 ± 0	0.014 ± 0.001	0.005 ± 0	17.0 ± 0.4	23.1 ± 1.5
$D=80 \text{ mm}, L=25 \text{ mm}$	Without	4.486 ± 0.029	0.007 ± 0	0.008 ± 0	0.007 ± 0	19.1 ± 0.5	27.8 ± 2.8
	With	5.628 ± 0.075	0.009 ± 0	0.015 ± 0.001	0.007 ± 0	15.8 ± 0.3	28.1 ± 1.2

Table 8 Test for homogeneity of variance (factor: the outer covering part)

	Levine statistics	v_1	v_2	P
Relative absorption coefficient Tot.	676.003	1	14	0.000
Relative absorption coefficient Avg.	676.004	1	14	0.000
Relative absorption coefficient Max.	75.096	1	14	0.000
Relative absorption coefficient Min.	10.640	1	14	0.006
FWHM of wide-axis	8.586	1	14	0.011
FWHM of long-axis	0.014	1	14	0.908

知只有ROIs长轴半高宽显著性 $P=0.908>0.05$ ，其余显著性 P 均小于0.05，故只有ROIs长轴半高宽满足方差齐性检验；表9进行ANOVA分析，设定显著性水平 $P=0.05$ ，从表9可知ROIs长轴半高宽

显著性 $P=0.89>0.05$ ，结果说明外壳定位件对所有定量数据均无显著影响，实验结果验证了高透光敏树脂外壳定位件对成像分辨率无明显影响。

Table 9 Statistics of ANOVA (Dependent variable: Long-axis FWHM; Factor: The outer covering part)

Factor	Dependent variable	Source of variation	S	v	MS	F	P
The outer covering part	Long-axis FWHM	Variation among groups	0.16	1	0.16	0.02	0.89
		Variation within groups	116.39	14	8.31		
		Total variation	116.55	15			

2.3 外壳定位件的约束压缩作用对成像分辨率的影响

为了更好探讨外壳定位件的约束压缩作用对成像分辨率的影响，本文制作了标准圆柱形仿体，其仿体直径($D=100\text{ mm}$)、仿体高度($H=80\text{ mm}$)以及目标直径($d=10\text{ mm}$)相同的5种卡拉胶基仿体。其中目标深度 $L=20\text{ mm}$ 的仿体设定了4种对比度，即 $\mu_a(\text{contrast}) : \mu'_s(\text{contrast})$ 为5:3、4:2、

3:2和2:1；目标深度 $L=30\text{ mm}$ 的仿体设定了三种对比度，即 $\mu_a(\text{contrast}) : \mu'_s(\text{contrast})$ 为5:3，仿体示意图参照图3a。对5种仿体在加本文2.2节中外壳定位件前后两种情况下分别进行扫描，在迭代2次、3次、4次、5次下重建获得图像，并计算DOT图像ROIs长轴和宽轴半高宽。图5为5种仿体在加外壳定位件前后迭代3次时的DOT图像，定量数据如表10所示。

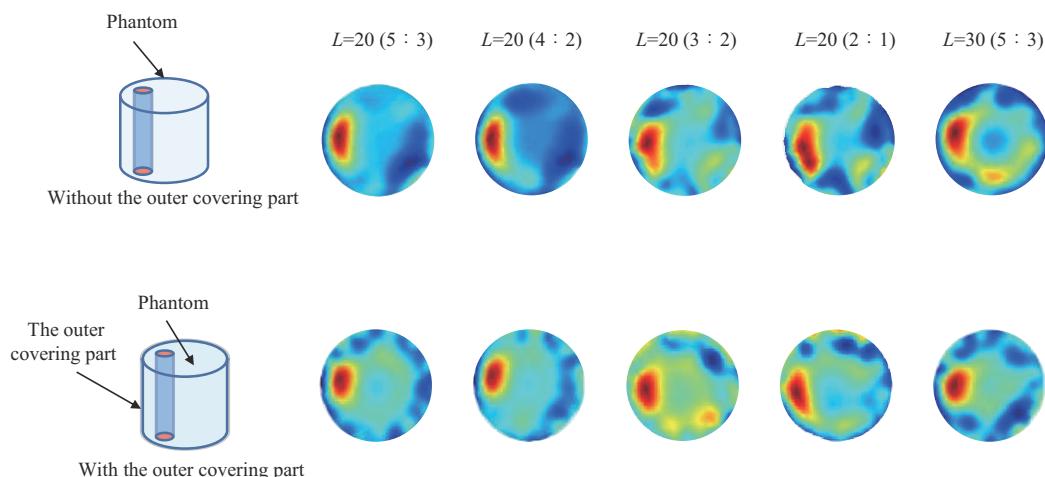


Fig. 5 The DOT images of 5 phantoms without or with the outer covering part in 3 iterations

Table 10 Quantitative data of 5 phantoms without/with the outer covering

Phantom	With/without the outer covering part	FWHM/mm		FWHM reduction ratio	
		Wide-axis	Long-axis	Wide-axis	Long-axis
$L=20 (5:3)$	Without	20.3 ± 0.5	41.4 ± 0.7	—	—
	With	19.1 ± 0.2	28.0 ± 0.5	<10%	32.4%
$L=20 (4:2)$	Without	21.4 ± 0.9	42.3 ± 0.4	—	—
	With	19.5 ± 0.6	29.2 ± 0.2	<10%	31.0%
$L=20 (3:2)$	Without	27.6 ± 0.4	46.4 ± 0.5	—	—
	With	21.8 ± 0.9	31.5 ± 0.6	<10%	32.0%
$L=20 (2:1)$	Without	28.9 ± 0.9	49.6 ± 0.7	—	—
	With	20.9 ± 0.5	31.7 ± 0.3	<10%	36.1%
$L=30 (5:3)$	Without	27.2 ± 0.8	43.1 ± 0.4	—	—
	With	25.1 ± 0.7	29.8 ± 1.2	<10%	30.9%

成像结果说明, CTLM 系统以及有限元定量算法均能对背景和目标进行清楚显示, 不受对比度和外壳定位件的影响。另外, 在加外壳定位件后, ROIs 长轴半高宽呈明显下降趋势, 其降幅达到 30% 以上, ROIs 宽轴半高宽不如 ROIs 长轴的降幅明显, 其降幅小于 10%。因外壳定位件的主要作用体现在压缩仿体直径上, 同时也验证了“仿体直径对于 ROIs 长轴半高宽有显著影响”的结果。实验结果证明, 加外壳定位件约束压缩后成像分辨率优于不加外壳定位件。

3 讨 论

本文通过仿体实验, 验证了不同仿体直径和目标深度对成像分辨率的影响。随着仿体直径的增加, 其 ROIs 宽轴和长轴半高宽基本呈上升趋势; 随着目标深度的增加, 也会对 ROIs 宽轴和长轴半高宽产生影响, 但因深度变化量较小, 其具体变化趋势还有待于下一步进行研究。另外, 通过单因素方差分析得出仿体直径对 ROIs 长轴半高宽有显著影响, 目标深度对 ROIs 宽轴半高宽有显著影响。

本文还提出了一种提高乳腺扩散光学层析成像分辨率的方式, 使用高透性的光敏树脂通过 3D 打印制作外壳定位件并利用其对被测物进行约束压缩, 以减小被测物直径来提高信噪比, 优化成像分辨率。针对这一改进方式, 本文首先通过仿体实验验证了高透光敏树脂外壳定位件对成像分辨率无明显影响, 其次通过仿体实验, 利用外壳定位件将直径 100 mm 的仿体压缩至直径 80 mm, ROIs 长轴半高宽呈明显下降趋势, 其降幅达到 30% 以上, ROIs 宽轴半高宽不如 ROIs 长轴的降幅明显, 其降幅小于 10%, 验证了“仿体直径对于 ROIs 长轴半高宽有显著影响”的结果, 证明了加外壳定位件约束压缩后成像分辨率优于不加外壳定位件, 达到了提高成像分辨率的作用。另外, 仿体用外壳定位件约束压缩之后被测物深度同时也会发生变化, 但是深度变化量相对于直径变化量较小, 故从其实验结果中看出宽轴半高宽变化不明显, 其降幅均小于 10%。

本文实验均基于标准圆形仿体, 对于非圆形仿体的成像效果有待探讨, 这也将是下一步实验计划。在可能的条件下, 希望能进行少量人体实验进一步验证该方案的可行性。

4 结 论

本文所提出的方式能够达到提高乳腺扩散光学层析成像分辨率的作用, 且所使用的材料和方法简单, 具有较强的可实施性, 为提高乳腺扩散光层析成像分辨率提供了新思路。

参 考 文 献

- [1] Jiang H B. Diffuse Optical Tomography: Principles and Applications. Boca Raton: CRC Press, 2011
- [2] Jiang H B, Paulsen K D, Osterberg U L, et al. Simultaneous reconstruction of optical absorption and scattering maps in turbid media from near-infrared frequency-domain data. Opt Lett, 1995, 20(20), 2128-2130
- [3] Iftimia N V, Xu Y, Yang Y, et al. Continuous-wave-based optical imaging of breast: a pilot clinical study. Proc SPIE, 2001, 4250: 407-411
- [4] Jiang H B, Iftimia N V, Xu Y, et al. Near-infrared optical imaging of the breast with model-based reconstruction. Acad Radiol, 2002, 9(2): 186-194
- [5] Culver J P, Choe R, Holboke M J, et al. Three-dimensional diffuse optical tomography in the parallel plane transmission geometry: evaluation of a hybrid frequency domain/continuous wave clinical system for breast imaging. Med Phys, 2003, 30(2): 235-247
- [6] Ban H Y, Schweiger M, Kavuri V C, et al. Heterodyne frequency-domain multispectral diffuse optical tomography of breast cancer in the parallel-plane transmission geometry. Med Phys, 2016, 43(7): 4383-4395
- [7] Zhang L M, Cao B, He X D, et al. High-sensitive multiwavelength dynamic diffuse optical tomography system: a preliminary investigation. Front Phys, 2020. <http://doi.org/10.3389/fphy.2020.600812>
- [8] Dai X J, Zhang T, Yang H, et al. Fast noninvasive functional diffuse optical tomography for brain imaging. J Biophotonics, 2018, 11(3): e201600267
- [9] 苏黎, 熊志豪, 杨浩, 等. 一种低成本、高性价比的穿戴式扩散光学断层人脑成像系统. 生物化学与生物物理进展, 2020, 47(5): 439-447
- [10] Su L, Xiong Z H, Yang H, et al. Prog Biochem Biophys, 2020, 47(5): 439-447
- [11] Wang B Y, Zhang Y, Liu D Y, et al. Joint direct estimation of hemodynamic response function and activation level in brain functional high density diffuse optical tomography. Biomed Opt Express, 2020, 11(6): 3025-3042
- [12] Kim B, Kim H, Kim S, et al. A brief review of non-invasive brain imaging technologies and the near-infrared optical bioimaging. Appl Microsc, 2021, 51(1): 1-10
- [13] Wheelock M D, Culver J P, Eggebrecht A T. High-density diffuse optical tomography for imaging human brain function. Rev Sci Instrum, 2019, 90(5): 051101

- [13] Shives E, Xu Y, Jiang H B. Fluorescence lifetime tomography of turbid media based on an oxygen-sensitive dye. *Opt Express*, 2002, **10**(26): 1557-1562
- [14] Tan Y Y, Jiang H B. DOT guided fluorescence molecular tomography of arbitrarily shaped objects. *Med Phys*, 2008, **35**(12): 5703-5707
- [15] Yang X Q, Gong H , Quan G T, *et al*. Combined system of fluorescence diffuse optical tomography and microcomputed tomography for small animal imaging. *Rev Sci Instrum*, 2010, **81**(5): 054304
- [16] Tan Y Y, Jiang H B. Diffuse optical tomography guided quantitative fluorescence molecular tomography. *Appl Opt*, 2008, **47**(12): 2011-2016
- [17] Brazy J E, Lewis D V, Mitnick M H, *et al*. Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observations. *Pediatrics*, 1985, **75**(2): 217-225
- [18] White B R, Liao S M, Ferradal S L, *et al*. Bedside optical imaging of occipital resting-state functional connectivity in neonates. *Neuroimage*, 2012, **59**(3): 2529-2538
- [19] Jiang H B, Xu Y, Iftimia N V. Experimental three-dimensional optical image reconstruction of heterogeneous turbid media from continuous-wave data. *Opt Express*, 2000, **7**(5): 204-209
- [20] Hillman E M, Hebden J C, Schweiger M, *et al*. Time resolved optical tomography of the human forearm. *Phys Med Biol*, 2001, **46**(4): 1117
- [21] Iftimia N V, Jiang H B. Quantitative optical image reconstruction of turbid media by use of direct-current measurements. *Appl Opt*, 2000, **39**(28): 5256-5261
- [22] Gu X J, Zhang Q Z, Bartlett M, *et al*. Differentiation of cysts from solid tumors in the breast with diffuse optical tomography. *Acad Radiol*, 2004, **11**(1): 53-60
- [23] Li C, Zhao H, and Jiang H B. A ten-wavelength, 64×64 source/detector channels sili-con photodiodes-based diffuse optical tomography system for breast imaging. *Med Phys*, 2006, **33**: 627-636
- [24] Zhang W, Wu L H, Li J, *et al*. Combined hemoglobin and fluorescence diffuse optical tomography for breast tumor diagnosis: a pilot study on time-domain methodology. *Biomed Opt Express*, 2013, **4**(2): 331-348
- [25] Franceschini M A, Moesta K T, Fantini S, *et al*. Frequency-domain techniques enhance optical mammography: initial clinical results. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, **94**(12): 6468-6473
- [26] Moesta K T, Totkas S, Fantini S, *et al*. Frequency domain laser scanning mammography of the breast — first clinical evaluation study. *Eur J Cancer*, 1997(33): S83
- [27] Culver J P, Ntziachristos V, Holboke M J, *et al*. Optimization of optode arrangements for diffuse optical tomography: a singular-value analysis. *Opt Lett*, 2001, **26**(10): 701-703
- [28] Li X, Pattanayak D N, Durduran T, *et al*. Near-field diffraction tomography with diffuse photon density waves. *Phys Rev E Stat Phys Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*, 2000, **61**(4): 4295-4309
- [29] Grosenick D, Wabnitz H, Rinneberg H H, *et al*. Development of a time-domain optical mammograph and first *in vivo* applications. *Appl Opt*, 1999, **38**(13): 2927-2943
- [30] Pifferi A, Taroni P, Torricelli A, *et al*. Four-wavelength time-resolved optical mammography in the 680-980-nm range. *Opt Lett*, 2003, **28**(13): 1138-1140
- [31] Qi J, Ye Z X. CTLM as an adjunct to mammography in the diagnosis of patients with dense breast. *Clin Imaging*, 2013, **37**(2): 289-294
- [32] Poellinger A, Martin J C, Ponder S L, *et al*. Near-infrared laser computed tomography of the breast first clinical experience. *Acad Radiol*, 2008, **15**(12): 1545-1553
- [33] Floery D, Helbich T H, Riedl C C, *et al*. Characterization of benign and malignant breast lesions with computed tomography laser mammography (CTLM): initial experience. *Invest Radiol*, 2005, **40**(6): 328-335
- [34] Chance B. Near - infrared images using continuous, phase - modulated, and pulsed light with quantitation of blood and blood oxygenation. *Ann NY Acad Sci*, 1998, **838**(1): 29-45
- [35] Durkin A J, Jaikumar S, Richards-Kortum R. Optically dilute, absorbing, and turbid phantoms for fluorescence spectroscopy of homogeneous and inhomogeneous samples. *Appl Spectrosc*, 1993, **47**(12): 2114-2121
- [36] Pogue B W, Patterson M S. Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry. *J Biomed Opt*, 2006, **11**(4): 041102

A Way to Improve The Resolution of Breast Diffuse Optical Tomography^{*}

LI Lun¹, WU Dan², WEN Yan-Ting^{1,3}, CHEN Yi¹, CHI Zi-Hui², TIAN Yin¹, JIANG Hua-Bei^{4)**}

(¹School of Computer Science and Technology, Chongqing University of Posts and Telecommunications, Chongqing 400065, China;

²School of Optoelectric Engineering, Chongqing University of Posts and Telecommunications, Chongqing 400065, China;

³Ultrasonic Department, the Fifth People's Hospital of Chengdu, Chengdu 611130, China;

⁴Department of Medical Engineering, University of South Florida, Tampa 33620, USA)

Abstract Objective Diffuse optical tomography (DOT) has low signal-to-noise ratio in the detection of big breasts in women, resulting in low imaging resolution. This paper proposed a way to improve the resolution of diffuse optical tomography, based on the computed tomography laser mammography (CTLM). **Methods** All experiments in this paper were phantom experiments. Firstly, this paper explored the effects of phantom diameter and target depth on the resolution of DOT. Secondly, this paper proposed to use the flexible photosensitive resin to make the outer covering part through 3D print, then use the outer covering part to constrain the measured object to reduce the diameter of the measured object to optimize the resolution of DOT, after verifying that the outer covering part had no significant effect on the resolution of DOT. **Results** In this paper, it was verified by phantom experiments that the changes of the phantom diameter and the target depth would affect the imaging resolution. With the increase of the phantom diameter, the wide-axis FWHM and the long-axis FWHM of the ROIs (region of interests) basically showed an upward trend. With the increase of the target depth, it was also affect the wide-axis full width at half maximum (FWHM) and the long-axis FWHM of the ROIs. The experimental results aslo found that the diameter of the phantom had a significant effect on the long-axis FWHM of the ROIs, and the target depth has a significant effect on the wide-axis FWHM of the ROIs. In addition, the results of the phantom experiment verified that the outer covering part had no significant effect on the resolution of DOT. Simultaneously, after compressing the measured object with the outer covering part, the long-axis FWHM of the ROIs decreased significantly, and the reduction reached more than 30%, which was much larger than the wide-axis FWHM of the ROIs. It was confirmed that it could achieve the effect of improving the imaging resolution by using the outer covering part to constrain the measured object. **Conclusion** The way proposed in this paper can achieve the effect of improving the resolution of breast diffuse optical tomography, and the materials and methods used were simple and had strong practicability, which provided a new idea for improving the resolution of breast diffuse optical tomography.

Key words diffuse optical tomography (DOT), breast, quantitative analysis, CTLM, the outer covering part

DOI: 10.16476/j.pibb.2021.0341

* This work was supported by grants from Chongqing University of Posts and Telecommunications Doctoral Innovative Talents Program (BYJS202117) and Chongqing Municipal Education Committee Youth Foundation (KJQN20200607).

** Corresponding author.

Tel: 86-15664601779, E-mail: hjiang1@usf.edu

Received: November 11, 2021 Accepted: March 1, 2022