

文章编号:1001-9014(2016)06-0688-06

DOI:10.11972/j.issn.1001-9014.2016.06.010

压缩倾角薄层光学层析成像系统

赵会娟^{1,2}, 贾梦宇¹, 秦转萍^{3,4}, 王爽¹, 陈雪影¹, 李娇^{1,2}, 张林¹, 高峰^{1,2*}

(1. 天津大学 精密仪器与光电子工程学院, 天津 300072;
2. 天津市生物医学检测技术与仪器重点实验室, 天津 300072;
3. 天津市信息传感与智能控制重点实验室, 天津 300222;
4. 天津职业技术师范大学 自动化与电气工程学院, 天津 300222)

摘要:首先研究了LOT中光线倾斜角度对光在组织体内分布的影响,在此基础上设计并完成了压缩倾角薄层光学层析成像(cdaLOT)系统,提出了矫正扫描振镜倾斜的新方法,并发展了基于虚拟源-扩散近似技术和GPU的LOT快速图像重建算法。光路模拟结果表明,cdaLOT系统可使入射主光线倾角减小为传统LOT系统的1/2。cdaLOT系统将测量值与蒙特卡洛模拟结果的相对误差由传统系统的38%降低为18%,从而缓解了实际测量方式和正向数学模型的不匹配性。仿体成像实验表明:重建异质体的吸收系数、位置和形状与真实情况基本相符。

关键词:薄层光学层析成像;倾角;图像重建;测量系统

中图分类号:Q63 文献标识码: A

Laminar optical tomography system with condensed dip-angle

ZHAO Hui-Juan^{1,2}, JIA Meng-Yu¹, QIN Zhuan-Ping^{3,4}, WANG Shuang¹, CHEN Xue-Ying¹, LI Jiao^{1,2}, ZHANG Lin¹, GAO Feng^{1,2*}

(1. College of Precision Instruments & Optoelectronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;
2. Tianjin Key Laboratory of Biomedical Detecting Technology and Instrument, Tianjin 300072, China;
3. Tianjin Key Laboratory of Information Sensing and Intelligent Control, Tianjin 300222, China;
4. School of Automation and Electrical Engineering, Tianjin University of Technology and Education, Tianjin 300222, China)

Abstract: The influence of the dip angle on light distribution inside tissue was investigated. Based on the investigation, a LOT system with condensed dip-angle (cdaLOT) over the whole detection range was developed. A new method for correcting the deflection-angle of galvanometer mirrors was also proposed. A fast image reconstruction algorithm for LOT was also developed based on the virtual-source diffusion approximation and GPU. Light path simulation showed that the developed cdaLOT system decreased the dip angle of the incident light to 1/2 of that of the traditional LOT system. The relative deviation of the measured data to MC results was about 18% for cdaLOT while that for traditional LOT was as large as 38%. Reconstructed images showed that the reconstructed absorption coefficient, and the position and shape of the inhomogeneity coincided with the real target.

Key words: laminar optical tomography, dip angle, image reconstruction, measurement system

PACS: 42.15.Eq, 42.30.Wb, 42.62.Be

引言

薄层光学层析成像(Laminar Optical Tomo-

graphy, LOT)是一种能够实现深度分辨的介观功能光学成像方法,以几百微米的空间分辨率获得毫米级深度下的血氧变化等功能^[1],有望在皮肤癌、宫

收稿日期:2016-03-26,修回日期:2016-09-27

Received date: 2016-03-26, revised date: 2016-09-27

基金项目:国家自然科学基金(81271618, 81371602, 61475115, 61475116, 81401453, 61575140, 81571723),天津市自然科学基金(13JCZDJC28000, 14JCQNJC14400, 15JCZDJC31800, 15JCQNJC14500),天津职业技术师范大学校科研发展基金(KYQD14007)

Foundation items: Supported by National Natural Science Foundation of China (81271618, 81371602, 61475115, 61475116, 81401453, 61575140, 81571723), Tianjin Natural Science Foundation of China (13JCZDJC28000, 14JCQNJC14400, 15JCZDJC31800, 15JCQNJC14500), and the Basic Research Development Foundation of Tianjin University of Technology and Education (KYQD14007)

作者简介(Biography):赵会娟(1963-),女,天津市人,教授,博士,主要研究领域为生物医学光子学. E-mail:huijuanzhao@tju.edu.cn

* 通讯作者(Corresponding author): E-mail:gaofteng@tju.edu.cn

颈癌等的在体早期诊断上获得应用.

LOT 利用 600~900 nm 的红和近红外光,采用类似共聚焦扫描显微镜的光学结构实现非接触的栅格化扫描. 和共聚焦扫描显微镜不同的是: LOT 以面阵或线阵探测器采集从组织体内出射的漫射光; 在每个光源点下, 探测器的不同通道对应于目标物体表面上与光源点距离不同的探测点位置, 这样由光源点的平面扫描即可获取不同源-探距离 (source-detection separation, SDS) 下的二维原图像序列. 根据光在散射媒质中的传播规律, 不同 SDS 对应于不同的探测深度, 因此, 采用类似于漫射光层析成像 (diffuse optical tomography, DOT) 的图像重建算法可获取目标物体的断层图像, 进而获得目标的三维光学结构. E. M. Hillman 等人率先进行了 LOT 系统的研究并进一步对系统进行了改良^[2-3], 例如他们发展了机械臂和光纤束形式的 LOT^[4]. S. Yuan 等人研究了与光学相干层析成像 (OCT) 相结合的荧光 LOT 系统, 实现了功能成像和结构成像的结合^[5].

LOT 系统中, 设以样品表面的中心为坐标原点时, 在扫描过程中, 入射或出射主光线与探测面法线的夹角会随着入射点或探测点的坐标的不同而不同: 例如入射点的坐标越大, 入射光线和探测面法线间的夹角越大; 而在同一入射点时, 源-探距离越大出射主光线与探测面法线间的夹角也越大. 对于传统 LOT 系统, 当视场为 5 mm × 5 mm 时, 最大入射倾角将达到 2°. 和 DOT 类似, LOT 的图像重建依赖于对正向模型(如蒙特卡洛模拟)的多次迭代计算. 在正向模型计算中, 虽然对一个源点的单次计算中可设定入射光角度, 但考虑到 LOT 测量中源扫描点数众多且不同源点时入射角并不固定, 以及探测主光线的出射角不易提前获知等因素, 在图像重建中计入变化的入射角的方法是不现实的. 因此目前 LOT 的正向数学模型的计算通常是基于入射光束角度不变的^[1-6], 从而造成了实际测量与正向数学模型的不匹配, 进而加大重建图像的误差. 在共聚焦显微成像中, 为了实现整个扫描区域内入射和返回主光线与探测面法线间夹角的不变, 一个有效的方法是让待测物体做二维平动来代替扫描振镜的二维扫描, 虽然这种扫描方式实现起来相对简单, 但其一方面牺牲了系统的扫描速度, 另一方面所需要的亚毫米移动也很难应用到对人体等的在体检测. 因此, 研究适合 LOT 系统的小倾角系统是十分必要的^[6].

本文在研究倾角对 LOT 系统影响的基础上, 研制了压缩倾角 LOT 系统 (LOT with condensed dip an-

gle, cdaLOT), 在不移动被测对象的前提下, 使得入射和返回主光线在整个成像区域内都近乎垂直于探测面, 以期缓解实际测量方式和数学模型的不匹配问题. 最后利用所发展的 cdaLOT 系统和算法进行仿体成像, 验证所发展的系统的有效性.

1 倾角的影响

利用蒙特卡洛模拟 (MC) 研究当准直光以不同角度斜入射时, 媒质内部的光子密度分布. 模拟时, 入射光子数取为 10^8 , 根据皮肤、肌肉等生物组织体在近红外波段的光学参数^[7], 媒质的光学参数设为: 吸收系数 $\mu_a = 0.01 \text{ mm}^{-1}$, 散射系数 $\mu_s = 10 \text{ mm}^{-1}$, 各向异性因子 $g = 0.9$. 设 X-Y 平面与媒质表面重合, 图 1(a)-(d) 的上排分别是当准直光入射角分别为 0°、1°、2° 和 6° 时媒质深度方向 (X-Z 截面) 内的光子密度分布, 下排为斜入射与垂直入射时的光子密度的偏差 ε .

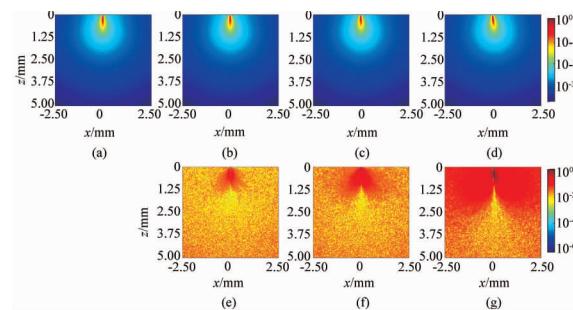


图 1 (a)-(d) 为准直光入射角分别为 0°、1°、2° 和 6° 时 X-Z 平面内的光子密度分布, (e)-(g) 为倾斜入射与垂直入射时光子密度的偏差 ε

Fig. 1 From (a) to (d): photon density on the X-Z plane for the incident angle 0°, 1°, 2° and 6°, respectively. from (e) to (g): difference of photon density between the cases of light incidence with and without dip angle

从图 1 可以看出, 光源斜入射的影响更多地集中在分布在入射点附近的近场区. 斜入射对远场区影响小源于生物组织的散射作用, 光在生物组织中传播时原有的方向性逐渐消失, 至完全扩散区(半径范围大于 5~10 个平均散射自由程, 根据本文所采用的散射系数, 对应于 0.5~1.0 mm) 时入射光最初的方向性将消失殆尽. 虽然光斜入射对远场区影响较小, 但 LOT 系统是对被测物面进行移动的二维栅格扫描, 栅格间距以及最小探测距离约为 200 μm 左右, 也就是说异质体定将位于入射点的近场, 因此, 斜入射对近场的影响将导致异质体附近光子传输及分布的改变, 从而加大异质体光学参数重建的

误差.

图 2 显示了图 1 中沿 $x = 0.1 \text{ mm}$ 的 ε , 可以看出, 在近场处 ε 呈现先增大再逐渐减小的趋势, 在 $z = 0.5 \text{ mm}$ 时 ε 达到极大值, 而这一深度恰好是 LOT 的主要成像深度, 因此入射倾角对 LOT 这样具有亚毫米成像深度的系统具有很大的影响.

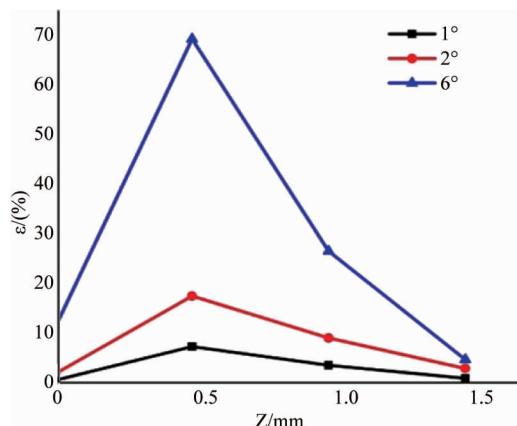


图 2 不同入射倾角时沿 $x = 0.1 \text{ mm}$ 处的 ε
Fig. 2 ε along $x = 0.1 \text{ mm}$ for different incident angle

2 cdaLOT 系统的研究

2.1 硬件系统设计及优化

设计并搭建的 cdaLOT 系统的原理如图 3, 系统的光源和探测器分别为 2 mW 的 He-Ne 激光器和线阵 PMT (H11449-20, Hamamatsu). 由于组织体对 632.8 nm 光具有强烈的散射和较大的吸收, 由组织内部出射的漫射光极其微弱, 为了防止表面的直接反射光对待测的微弱漫射光信号的干扰, 根据散射可导致光的偏振性发生改变的原理, 系统采用偏振光入射和偏振检测的方法以滤除表面的直接反射光. p 偏光经过起偏器和立方体偏振分束器过滤掉残余的 s 偏光. 为了实现二维栅格扫描, 采用锯齿波

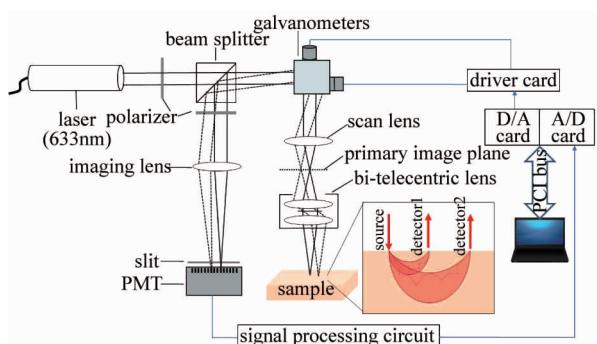


图 3 cdaLOT 系统原理图

Fig. 3 Schematic diagram of the developed cdaLOT system

和阶梯波分别控制 X 和 Y 振镜. 进行行扫描时, Y 振镜保持静止, X 振镜在斜波控制下以一定的角度间隔旋转, 实现行方向上的点扫描. 一行扫描完毕后, X 振镜回到最初位置, Y 振镜在阶梯波的控制下旋转到下一个角度, X 振镜重复进行下一行的点扫描. 重复上述过程直至扫描结束.

背向散射光经过扫描光路后在分束器处被反射, 经过检偏器后被成像透镜聚焦至与样品面共轭的 PMT 上. 根据近红外光在生物组织中的传播规律, 一般来说, 光出射点距源点越远则探测到的光在被测物内传播的越深, 因此线阵 PMT 不同通道上的探测信号反映了被测物内不同深度下的光学参数 (吸收系数和散射系数) 信息, 该探测信号作为测量数据输入图像重建算法即可获得光学参数的三维分布.

为了压缩倾角, 借鉴扫描显微镜的扫描光路, 本文将传统 LOT 系统中的二倍倒像扫描改进为远心扫描, 如图 4 所示. 通过扫描透镜和双远心物镜组成压缩倾角双远心扫描光路, 扫描透镜的后焦面在 X、Y 振镜中间, 扫描透镜和双远心透镜组中的筒镜构成一个 4f 系统, 把扫描振镜成像在双远心透镜组的物镜的入瞳位置, 使得从扫描振镜出射的且与光轴有一定夹角的平行光束也能近似垂直地入射在样品的探测面上.

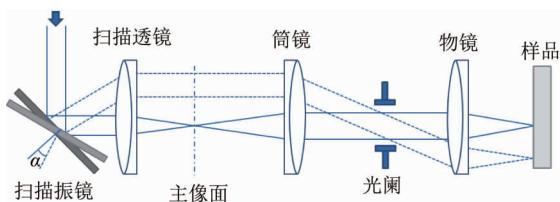


图 4 压缩倾角光学系统
Fig. 4 Optical system for condensing dip angle

根据图 3, 系统的放大倍率由各个平行光透镜组的放大倍率级乘得到. 成像透镜和扫描透镜为一组平行光透镜组, 成像透镜的焦距 $f_{\text{imaging}} = 200 \text{ mm}$, 扫描透镜的焦距 f_{scan} 的选择则充分考虑到视场、源探距离、探测深度的要求, 选为 75 mm, 则该组的放大倍数 $m_1 = f_{\text{imaging}} / f_{\text{scan}} = 2.67$. 选取双远心透镜的物像放大倍数为 $m_2 = 2$, 则系统的总放大倍数 $m = 5.34$. 根据物像放大倍数的定义, 最小源探距离 $\Delta S DS$ 为线阵 PMT 每个通道的宽度 $\Delta \text{channel}$ 的 $1/m$ 倍, 本文所采用的 $\Delta \text{channel} = 1 \text{ mm}$, 因此可计算得 $\Delta S DS = 0.187 \text{ mm}$. 采用的 PMT 共有 16 通道, 则在

某一个源点时,最大的源探距离可约达 3 mm.

为了矫正扫描振镜固有的枕型畸变,本文发展的矫正方法为:将二维光电位置检测器(PSD)置于探测面,采集不同扫描振镜角度下的实际光点坐标(X, Y)值并建立数据库;使用二元多项式模型对已建立的数据库作最优拟合,最后根据实际中所需要的光电坐标从拟合模型获得所需的振镜旋转角度.本文拟合阶数选取为 7,得到坐标 X 和 Y 的拟合误差分别小于 $13.38 \mu\text{m}$ 和 $16.42 \mu\text{m}$,满足 LOT 的应用要求,用本方法矫正前后的光点轨迹如图 5 所示.

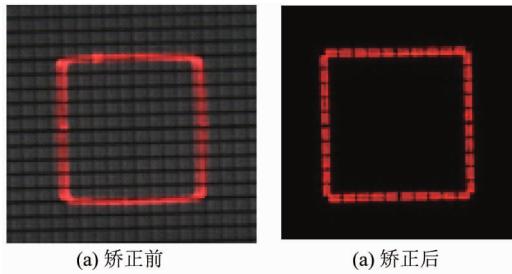


图 5 枕型畸变矫正前后的扫描光点轨迹. (a) 矫正前,(b)矫正后

Fig. 5 Light trajectory (a) before and (b) after the pillow distortion equalizing

2.2 图像重建算法

考虑到 LOT 测量时源探距离小于扩散近似的适用范围,采用本课题组发展的基于虚拟源-扩散近似技术(Virtual-source diffusion approximation, VS-DA)的光子输运模型作为正向模型^[7-8],该方法所获得的解析式避免了传统 LOT 中对每一个源点进行一次 MC 模拟所带来的巨大计算量.

在逆问题中,利用互易原理得到雅可比矩阵:

$$\mathbf{J} = \mathbf{VG}(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_d|) \boldsymbol{\Phi}(|\mathbf{r} - \mathbf{r}_s|) \quad , \quad (1)$$

其中, $\boldsymbol{\Phi}$ 为光子密度; \mathbf{G} 为格林函数; $\mathbf{r}_{d(s)}$ 代表探测器(或光源)的空间位置矢量; V 为 VS-DA 模型剖分单元的体积. 同时,考虑到 LOT 系统的高密度栅格化扫描造成雅可比矩阵规模剧增,利用 GPU 多重算术逻辑单元(ALU)实现了雅可比矩阵的并行计算. 完整的线性化图像重建流程如图 6 所示. 最终利用 Tikhonov 正则化方法完成系统矩阵方程的逆运算^[9],得到吸收微扰的空间分布:

$$\delta\boldsymbol{\mu}_a = \mathbf{J}(\mathbf{J}\mathbf{J}^T + \lambda\mathbf{I})^{-1} \frac{\Delta\mathbf{M}}{\mathbf{M}} \quad , \quad (2)$$

其中 $\delta\boldsymbol{\mu}_a$ 代表吸收系数的微扰; $\Delta\mathbf{M}$ 为无扰动条件下的测量值 \mathbf{M} 与扰动下的测量值之差; \mathbf{F} 为正向模

型预测值,由 VS-DA 模型在无扰动条件下求得.

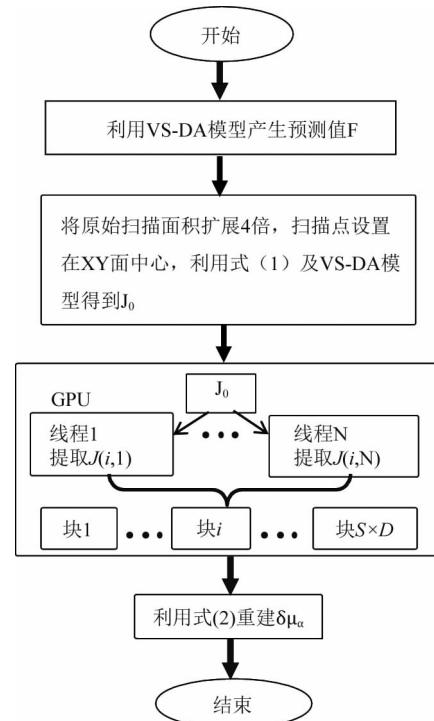


图 6 基于 VS-DA 和 GPU 的线性图像重建算法流程

Fig. 6 Image reconstruction procedure based on VS-DA and GPU

3 结果

3.1 系统倾角的改善

采用 Zemax™ 分别对传统 LOT 和本文提出的 cdaLOT 进行光路追迹. 传统 LOT 的物镜为普通透镜, 焦距为 200 mm, 为了保持两个系统的放大倍率近似相等, 传统 LOT 中的扫描透镜的焦距取为 50 mm.

假设入射光线与被测物表面垂直处位于被测物中心,且将该点设为坐标原点. 图 7 为传统 LOT 和 cdaLOT 系统入射主光线倾角 β 与物面坐标间的关系. 可以看出入射光线与光轴的夹角与物点坐标成近似线性关系,坐标值越大则入射倾斜角度 β 越大. 传统 LOT 在 (x, y) 坐标为 $(1.5 \text{ mm}, 0)$ 和 $(2.5 \text{ mm}, 0)$ 处的 β 可达 1.1° 和 1.8° ,而 cdaLOT 系统对应的 β 仅分别为 0.3° 和 0.9° ,即 cdaLOT 系统至少能够使 β 减小为传统 LOT 系统的 $1/2$.

3.2 与正向模型符合度的验证

将实验结果与 MC 模拟出的漫射光强进行对比,以验证压缩光束入射角对改善实验条件与正向模型匹配度的作用. MC 模拟中,光线垂直入射到媒

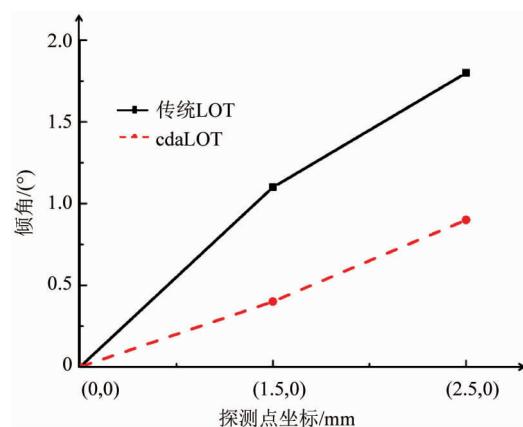


图 7 不同坐标下入射主光线倾角的改善

Fig. 7 Incident angel at different coordinate

质上。

本文制作了以环氧树脂作为基底,墨水和 TiO_2 颗粒分别作为吸收体和散射体的固体仿体, $\mu_a = 0.01 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 10 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.68$. 在传统 LOT 和 cdaLOT 系统下, 仿体面上的采集坐标均为 $(0,0)$ 、 $(1.5 \text{ mm}, 0)$ 和 $(2.5 \text{ mm}, 0)$, 获取 7 个 SDS(对应于 PMT 的前 7 个通道)下的漫射光强值. 以各自最大 SDS 下的漫射光测量值作为基准进行归一化后与 MC 的模拟值进行对比, 结果如图 8 所示. 需要说明的是, 由于两个系统的放大倍率略有差异, 因此图 8(a) 和 (b) 的横坐标取点略有不同. 对比可见, cdaLOT 的测量结果更加接近于 MC 模拟值, 测量结果与 MC 计算结果间的相对误差由原来的最大达 38.8% 降低到 18%.

3.3 图像重建结果

上述方法制作的固体仿体经挖槽、灌注等过程制作成淹埋有异质体的仿体, 如图 9 所示. 背景和异质体的 μ_a 分别制作为 0.01 mm^{-1} 和 0.05 mm^{-1} , 分别用于模拟宫颈的正常和病变区域. 二者的 μ_s 均为 10 mm^{-1} , g 均为 0.68. 异质体沿 X-Z-Y 方向的尺寸为 $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 7 \text{ mm}$, 上表面距离探测表面的深度为 0.4 mm . 系统的扫描面积为 $8.33 \text{ mm} \times 8.33 \text{ mm}$, 共扫描 100×100 个点, 扫描过程中保证扫描区域左边界距离异质体左边界 2 mm .

为了符合光在组织体内传播的过程, 正模型计算中将 X-Y 面内的成像域由扫描区域的中心向外扩展 2 mm , 并离散成 84×84 个剖分单元, 则每个单元代表的长度约为 0.123 mm , 换算得扫描区域约含 68×68 个剖分单元. 考虑到光的穿透深度和计算量, Z 方向剖分深度为 2.5 mm , 该方向剖分单元的

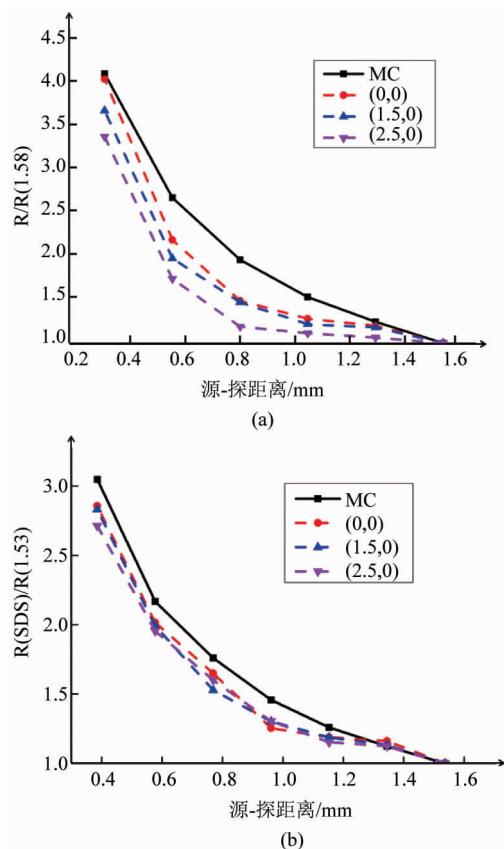


图 8 不同入射坐标点时 MC 与实验测量的漫反射光强的对比 (a) 传统 LOT, (b) cdaLOT

Fig. 8 Comaprison between MC and the measured diffused light intensity from (a) traditional LOT system and (b) cdaLOT

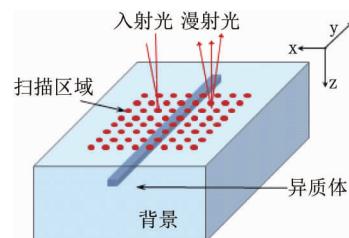


图 9 用于成像的固体仿体

Fig. 9 Solid phantom for imaging

尺寸与 X(或 Y) 方向相同. 图 10 中上排及下排分别为基于传统 LOT 及 cdaLOT 系统用前述的重建算法得到的 X-Z 平面 (a) 及 Y-Z 平面 (b) 的断层图像, 其中黑色实线代表目标的实际位置.

由图 10 可以看出, 重建出的异质体均不同程度地趋向于表面, 这是由于反射测量时测量灵敏度会随着深度而下降, 从而导致基于反射测量的重建图像具有趋肤效应和对深处成像能力的下降^[10]. 但相比于传统 LOT 系统, cdaLOT 重建出的异质体深度更为准确, 这是由于入射光线的倾斜导致介质内部

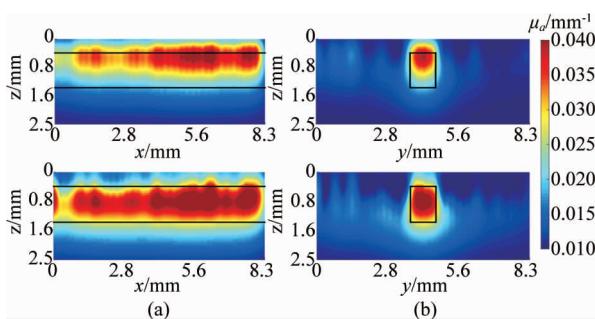


图 10 分别采用传统 LOT(上排)及 cdaLOT(下排)系统重建的(a)X-Z 和(b)Y-Z 平面断层图像

Fig. 10 Reconstructed tomographic image on (a) X-Z and (b) Y-Z plane by using traditional LOT (upper row) and cdaLOT (lower row), respectively

光子密度发生变化(如图 1 所示),而入射方向与探测器方向的交叉导致局部吸收灵敏度增强,仍然采用垂直入射情形下的灵敏度函数进行图像重建将产生更加严重的趋肤效应。

根据重建结果,传统 LOT 得到的量化度约为 42.05%,在 $Z = 0.9$ mm 处沿 Y 方向的半高宽约为 1.15 mm,而对于 cdaLOT 分别为 89.13% 及 1.05 mm,均优于传统 LOT。可以看出,该结果与异质体位置重建的准确性一致,这是由于重建过程同时包含对异质体位置、形状、以及光学参数的反演,而其中任何一项的误差将直接影响其余项。

4 结论

研究了入射光倾角对光在组织体内分布的影响,发现倾角对近场区及 LOT 的成像深度范围的光子分布具有更大的影响。为了改善测量条件和正向模型的匹配性,本文研制了压缩倾角 LOT 系统(cdaLOT),并提出了矫正扫描振镜枕型畸变的新方法,光路模拟结果表明:cdaLOT 系统可使入射主光线倾角减小为传统 LOT 系统的 1/2。改进的系统将测量值与蒙特卡洛模拟结果的相对误差由传统系统的 38% 降低为 18%。考虑到 LOT 测量时源探距离小于扩散近似的适用范围以及 LOT 的高密度栅格化扫描引起的计算量激增,发展了基于虚拟源-扩散近似技术和 GPU 的 LOT 快速图像重建算法。最后利用所发展的 cdaLOT 系统和算法进行了仿体成像,结果表明:重建异质体的吸收系数、位置和形状与真实情况基本相符。

为了同时兼顾空间分辨率及成像效率,LOT 中栅格化的扫描区域边长尺寸通常只有毫米量级^[2,11],

因此在描述表面形貌变化平缓的皮肤、宫颈等人体组织浅层结构时^[11],普遍将探测面视为平面。如果毫米量级下的平面假设不成立,则现有 LOT 图像重建算法不再适用,这是由于 LOT 中高密度的栅格化扫描限制了传统逐点建模方式,普遍的加速手段是利用目标几何结构的对称性通过一次 MC 求得完整的正向模型及 Jacobian 矩阵^[11],而对称性将随着平面假设失败而遭到破坏。因此在系统设计中,本文未对探测面的曲率问题作讨论。

References

- Hillman E. and Burgess S. Sub-millimeter resolution 3D optical imaging of living tissue using laminar optical tomography [J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2009, **3**(1-2): 159–17.
- Hillman E., Boas D. A., Dale A. Laminar optical tomography: demonstration of millimeter-scale depth-resolved imaging in turbid media [J]. *Optics Letters*, 2004, **29**(14): 1650–1652.
- Burgess S. A., Bouchard M. B., Yuan B., et al. Simultaneous multi-wavelength laminar optical tomography [J]. *Optics Letters*, 2008, **33**(22): 2710–2712.
- Burgess S. A., Ratner D., Chen B. R., et al. Fiber-optic and articulating arm implementations of laminar optical tomography for clinical applications [J]. *Biomedical Optics Express*, 2010, **1**(3): 780–790.
- Yuan S., Li Q., Jiang J., et al. Three-dimensional coregistered optical coherence tomography and line-scanning fluorescence laminar optical tomography [J]. *Optics Letters*, 2009, **34**(11): 1615–1617.
- Yuan B., Burgess S. A., Iranmahbood A., A system for high-resolution depth-resolved optical imaging of fluorescence and absorption contrast [J]. *Review of Scientific Instruments*, 2009, **80**(4): 43706.
- Jia M Y, Chen X Y, Zhao H J, et al., Virtual-source diffusion approximation for enhanced near-field modeling of photon-migration in low-albedo medium [J], *Optics Express*, 2015, **23**(2): 1337–1352.
- Jia M Y, Wang S, Chen X Y, et al., Parameterized source term in the diffusion approximation for enhanced near-field modeling of collimated light, 2016 [C], San Diego, CA, USA: SPIE BiOS. International Society for Optics and Photonics, 2016: 97061F–97061F–11.
- YI Xi, WU Lin-Hui., WANG Xin. et al. A combined diffuse fluorescence and opotical tomography of steady-state photon-counting mode for breast tumor diagnosis [J]. *J. Infrared Millim. Waves* (易茜,武林会,王欣,等.一种基于稳态光子计数模式的面向乳腺扩散荧光光学联合层析成像方法. 红外与毫米波学报), 2014, **33**(3): 318–326.
- Niu H., Tian F., Lin Z., et al. Development of a compensation algorithm for accurate depth localization in diffuse optical tomography [J], *Optics Letters*, 2010, **35**(3): 429–431.
- Boas D. A., Pitriss C., Ramanujam N. Handbook of Biomedical Optics [M]. Taylor and Francis, 2010.