



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104665770 A

(43) 申请公布日 2015. 06. 03

(21) 申请号 201510070110. X

(22) 申请日 2015. 02. 10

(71) 申请人 天津大学

地址 300072 天津市南开区卫津路 92 号

(72) 发明人 赵会娟 刘明 高峰 贾梦宇

戚彩霞

(74) 专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代理事务所 12201

代理人 李丽萍

(51) Int. Cl.

A61B 5/00(2006. 01)

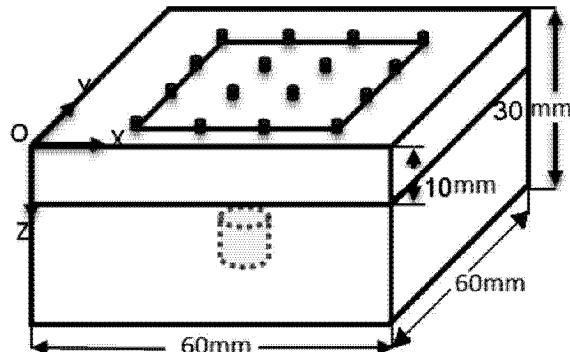
权利要求书1页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

一种用于近红外光脑功能研究的自引导扩散光层析成像方法

(57) 摘要

本发明公开了一种用于近红外光脑功能研究的自引导扩散光层析成像方法，包括：首先获得每个源点对应探测点位置光强；对探测点位置光强按照 MLBL-OT 获得探测区域吸收系数变化的二维拓扑图像并进行图像分割，实现吸收系数变化区域有效定位，生成该区域定位模板矩阵 K；按照 DOT 重建方式采用 Newton-Raphson 迭代法求解，计算节点的 Jacobi 矩阵 J，获得 OT-DOT 重建方程；计算得出预定探测内吸收系数变化，绘制 OT-DOT 重建图像。本发明可以在近红外光学模态测量方式下根据 MLBL-OT 定位脑功能变化区域改善 DOT 逆问题欠定性，从而提高重建速度的近红外脑功能自引导成像方法。



1. 一种用于近红外光脑功能研究的自引导扩散光层析成像方法, 其特征在于, 包括下列步骤:

步骤一、在头部预定探测区域按扩散层析成像探测方式、以相邻最近两点之间的距离为10mm并按照矩形阵列排布源-探位置点, 在各位置点放置光纤; 探测时, 其中一个位置点为源点, 其余各点为探点; 首先, 指定其中一位置点为源点, 获得该源点对应的探点位置的光强, 依此类推, 直至以每一位置点均作为源点为止, 分别测量得到预定探测区域脑活动状态的探测器光强测量结果向量  $Ma$  和人体静息状态光强测量结果向量  $Mr$ ;

步骤二、头皮和头骨层的厚度为  $h$ , 选择与源点距离大于等于  $2h$  的探点位置光强, 按照修正朗伯-比尔拓扑成像方法获得头部预定探测区域吸收系数变化  $\Delta \mu_a$  的二维拓扑图像;

步骤三、对二维拓扑图像进行图像分割, 实现吸收系数变化区域有效定位, 并生成所述预定探测区域的由修正朗伯-比尔拓扑成像引导扩散层析成像的模板矩阵  $K$ , 包括以下步骤:

对修正朗伯-比尔拓扑成像结果以吸收系数变化  $\Delta \mu_a$  中的最小值作为阈值进行区域划分, 得到二维拓扑图像下的脑功能变化区域 ROI 和未发生脑功能变化区域 n-ROI;

对头部预定探测区域数学模型采用有限元方法计算中三维节点坐标  $(x, y, z)$  和静息状态模拟光强分布向量  $Fr$ ;

根据头部预定探测区域内三维节点坐标  $(x, y, z)$  的  $(x, y)$  是否属于脑功能变化区域 ROI 或者未发生脑功能变化区域 n-ROI, 生成一个模板矩阵  $K$  计算公式为:

$$K = \begin{cases} k(nr^{ALL}, nr^{ROI}) = 1 \\ \text{其他} = 0 \end{cases} \quad (1)$$

式(1)中:k——为模板矩阵 K 内的元素;

$nr^{ALL}$ ——为模板矩阵 K 的行号, 表示脑功能变化区域 ROI 内三维节点在预定探测区域内节点中的索引号;

$nr^{ROI}$ ——为模板矩阵 K 的列号, 表示脑功能变化区域 ROI 内三维节点在脑功能变化区域 ROI 中的索引号;

步骤四、按照扩散层析成像重建方式采用 Newton-Raphson 迭代法求解, 计算预定探测区域内节点的 Jacobi 矩阵 J, 根据矩阵 K 和 J 生成由修正朗伯-比尔拓扑成像引导扩散层析成像 OT-DOT 重建方程;

根据求解组织体内三维光学参数分布时散层析成像逆问题数学方程表示 OT-DOT 方式计算公式为:

$$\frac{Ma \cdot Fr}{Mr} - F(\mu_a) = J \cdot K \Delta \mu_a^{ROI} \quad (2)$$

式(2)中: $F(\mu_a)$ ——为通过正问题求解的边界处探测点光强向量;  $\Delta \mu_a^{ROI}$ ——为经过模板矩阵筛选后 ROI 区域内吸收系数变化;

步骤五、对 OT-DOT 重建方程进行计算得出预定探测区域内吸收系数变化, 并且利用 MATLAB 软件绘制 OT-DOT 重建图像。

# 一种用于近红外光脑功能研究的自引导扩散光层析成像方法

## 技术领域

[0001] 本发明属于生物医学中近红外脑功能成像方法,尤其涉及一种近红外光脑功能研究中自引导扩散光层析成像方法。

## 背景技术

[0002] 人脑活动可导致灰质中血液流动和血氧代谢活动变化,改变大脑灰质中对应区域的组织光学参数。由于人体生物组织对波长在 650–900nm 范围的入射光吸收较小,因此可以穿过头皮和头骨到达大脑皮层。近红外脑功能研究利用该波段的近红外光入射光,对人体静息状态和脑活动状态下头部预定探测区域进行反射式测量,获得两个状态下的头皮处的光场分布。通过对灰质组织中主要吸收体的吸收系数变化进行有效重建,获得组织中氧合血红蛋白、脱氧血红蛋白、血氧饱和度等重要信息,进而研究脑功能变化引起的大脑相关区域的血液流动及血氧代谢情况。近红外光脑功能成像具有无创、无辐射、较高的时间分辨率、价廉可移动等特点,为新生儿及成人脑思维或意识研究提供客观依据。

[0003] 目前,在近红外脑功能成像中主要采用基于修正朗伯 – 比尔的拓扑成像方法 (MLBL-OT)。MLBL-OT 假设源 – 探点之间为光学性质均匀的组织体,采样点假设位于源 – 探点间的中心区域,能够获得脑血氧变化的二维拓扑图像。MLBL-OT 具有计算简单、强鲁棒性、时间分辨率高、适合实时成像的特点。但是 MLBL-OT 的空间分辨率受制于源 – 探距离和源 – 探分布密度,算法中头部差分路径因子 (DPF) 存在个体差异和不确定性从而影响定量性。MLBL-OT 虽然获取图像空间分辨率和量化度较低,但具有对脑血氧变化区域变化实现快速定位的优势。

[0004] 为了提高近红外脑功成像的空间分辨率和定量能力,基于扩散层析成像 (DOT) 理论的近红外脑成像系统获得更多关注。DOT 方式在正问题中以光子输运理论为基础计算预定探测区域光场分布,在逆问题中采用多次迭代策略对组织光学参数进行重建。与 MLBL-OT 方式相比, DOT 方式具有更加准确的数学模型,无需考虑个体或不同位置的 DPF,并且实现了重建区域的三维成像。DOT 方式虽然提高了图像的空间分辨率和量化率,但离散化导致测量数远小于重建参数个数,致使逆问题欠定性严重影响重建的速度。

[0005] 近年来,随着大脑研究领域内多个学科进步和发展,多模态技术在脑研究中被逐步采用并取得了一定成果。一方面,在脑结构研究中头部 CT/MRI 图像的分割提取已经相当成熟,可以为脑功能研究提供大脑生理组织层面的脑结构几何信息。另一方面,在脑功能研究中脑电、脑磁、功能核磁、近红外功能成像等多模态间相互引导、佐证和补充。但是脑功能多模态技术也存在多测量系统同时采用所带来的仪器费用和测量操作难度增加的明显不足。同时,脑功能多模态测量结果之间的配准和融合相当难度给算法方面带来挑战。

## 发明内容

[0006] 考虑现有技术中近红外脑功能研究中的优势和不足,鉴于 MLBL-OT 的变化定位

和 DOT 量化度高的特点,本发明采用近红外脑功能模态的同一测量数据研究 MLBL-OT 引导 DOT, 提供了一种用于近红外光脑功能研究的自引导扩散光层析成像方法, 可以在同一光学模态下根据 MLBL-OT 定位脑功能变化区域改善 DOT 逆问题欠定性, 从而提高重建速度的自引导成像方法。

[0007] 为了解决上述技术问题, 本发明提出的一种用于近红外光脑功能研究的自引导扩散光层析成像方法, 包括下列步骤:

[0008] 步骤一、在头部预定探测区域按扩散层析成像探测方式、以相邻最近两点之间的距离为 10mm 并按照矩形阵列排布源 - 探位置点, 在各位置点放置光纤; 探测时, 其中一个位置点为源点, 其余各点为探点; 首先, 指定其中一位置点为源点, 获得该源点对应的探点位置的光强, 依此类推, 直至以每一位置点均作为源点为止, 分别测量得到预定探测区域脑活动状态的探测器光强测量结果向量  $M_a$  和人体静息状态光强测量结果向量  $M_r$ ;

[0009] 步骤二、头皮和头骨层的厚度为  $h$ , 选择与源点距离大于等于  $2h$  的探点位置光强, 按照修正朗伯 - 比尔拓扑成像方法获得头部预定探测区域吸收系数变化  $\Delta \mu_a$  的二维拓扑图像;

[0010] 步骤三、对二维拓扑图像进行图像分割, 实现吸收系数变化区域有效定位, 并生成所述预定探测区域的由修正朗伯 - 比尔拓扑成像引导扩散层析成像的模板矩阵  $K$ , 包括以下步骤:

[0011] 对修正朗伯 - 比尔拓扑成像结果以吸收系数变化  $\Delta \mu_a$  中的最小值作为阈值进行区域划分, 得到二维拓扑图像下的脑功能变化区域 ROI 和未发生脑功能变化区域 n-ROI;

[0012] 对头部预定探测区域数学模型采用有限元方法计算中三维节点坐标  $(x, y, z)$  和静息状态模拟光强分布向量  $F_r$ ;

[0013] 根据头部预定探测区域内三维节点坐标  $(x, y, z)$  的  $(x, y)$  是否属于脑功能变化区域 ROI 或者未发生脑功能变化区域 n-ROI, 生成一个模板矩阵  $K$  计算公式为:

[0014]

$$K = \begin{cases} k(nr^{ALL}, nr^{ROI}) = 1 \\ \text{其他} = 0 \end{cases} \quad (1)$$

[0015] 式(1)中:k——为模板矩阵 K 内的元素;

[0016]  $nr^{ALL}$ ——为模板矩阵 K 的行号, 表示脑功能变化区域 ROI 内三维节点在预定探测区域内节点中的索引号;

[0017]  $nr^{ROI}$ ——为模板矩阵 K 的列号, 表示脑功能变化区域 ROI 内三维节点在脑功能变化区域 ROI 中的索引号;

[0018] 步骤四、按照扩散层析成像重建方式采用 Newton-Raphson 迭代法求解, 计算预定探测区域内节点的 Jacobi 矩阵 J, 根据矩阵 K 和 J 生成由修正朗伯 - 比尔拓扑成像引导扩散层析成像 OT-DOT 重建方程;

[0019] 根据求解组织体内三维光学参数分布时散层析成像逆问题数学方程表示 OT-DOT 方式计算公式为:

$$\frac{M_a \cdot Fr}{Mr} - F(\mu_a) = J \cdot K \Delta \mu_a^{ROI} \quad (2)$$

[0020] 式(2)中: $F(\mu_a)$ ——为通过正问题求解的边界处探测点光强向量; $\Delta \mu_a^{ROI}$ ——

为经过模板矩阵筛选后 ROI 区域内吸收系数变化；

[0022] 步骤五、对 OT-DOT 重建方程进行计算得出预定探测区域内吸收系数变化，并且利用 MATLAB 软件绘制 OT-DOT 重建图像。

[0023] 与现有技术相比，本发明的有益效果是：

[0024] 本发明成像方法是在近红外光模态测量方式下采用同一测量数据，在 DOT 重建之前采用 MLBL-OT 生成模板矩阵，将模板矩阵应用于 DOT 重建过程实现近红外功能成像的自引导，从而降低 DOT 逆问题的欠定性，提高了重建速度。

## 附图说明

[0025] 图 1(a) 是预定探测区域静息状态下平板模型，其中，黑点所示为源 - 探点；

[0026] 图 1(b) 是预定探测区域脑活动状态下平板模型，其中，圆柱为吸收系数变化区域；

[0027] 图 2 是本发明中 MLBL-OT 方式成像；

[0028] 图 3 是本发明中 MLBL-OT 图像分割后吸收区域定位图；

[0029] 图 4(a) 是采用传统的 DOT 重建图像；

[0030] 图 4(b) 是利用本发明 MLBL-OT 引导 DOT 重建图像，其中，虚线为吸收变化区域真实位置。

## 具体实施方式

[0031] 下面结合附图和具体实施例对本发明技术方案作进一步详细描述，所描述的具体实施例仅仅对本发明进行解释说明，并不用以限制本发明。

[0032] 本发明用于近红外光脑功能研究的自引导扩散光层析成像方法，具体步骤如下：

[0033] 对于近红外脑功能成像的预定探测区域，可以合理简化为二层平板模型上层为头皮和头骨层 10mm，下层为灰质层 20mm，如图 1(a) 所示，在头部预定探测区域按 DOT 探测方式、源 - 探分布采用 DOT 高密探测方式两点间最短距离为 10mm，并按照矩形阵列排布源 - 探位置点，本实施例是 4×4 矩形阵列，在各位置点放置光纤，探测时，当 1 个位置布置光源时，其他 15 个位置均布置探测器，获得该源点对应的探点位置的光强，依此类推，直至以每一位置点均作为源点为止，然后分别测量得到预定探测区域脑活动状态的探测器光强测量结果向量  $\mathbf{M}_a$  和人体静息状态光强测量结果向量  $\mathbf{M}_r$ ；本实施例中是采用数学模型模拟脑活动状态引起的脑功能变化区域 (ROI)，如图 1(b) 中的圆柱区域所示，设圆柱区域半径为 5mm 高为 10mm，上表面圆心位于平板下层上表面中心。通过对图 1(a) 和图 1(b) 模型进行空间剖分获得所有参与重建节点坐标，并且对 DOT 正问题进行有限元计算 (FEM)，得到  $\mathbf{M}_r, \mathbf{M}_a$ 。在计算过程中静息状态下模型各剖分节上层吸收和约化散射系数向量为  $\mu_a^T$  和  $\mu_s^T$ ，下层吸收和约化散射系数向量为  $\mu_a^B$  和  $\mu_s^B$ 。通过参考前人文献中人脑切片光学测量值得到（见：文献 Yaroslavsky, A. N., Schulze, P. C., Yaroslavsky, I. V., Schober, R., Ulrich, F., and Schwarzmaier, H. J, “Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range,” Physics in medicine and biology, 47(12), 2059 (2002).）。

[0034] 选择与源点距离大于等于 20mm 的探点位置光强，按照 MLBL-OT 方法获得头部预定

探测区域吸收系数变化 $\Delta \mu_a$ 的二维拓扑图像;具体过程如下:

[0035] 基于MLBL-OT作为光在组织内扩散的一阶近似,用来描述光能在高散射组织内的衰减过程,计算公式为:

$$[0036] \Delta OD = -\ln \frac{Ma}{Mr} = \Delta \mu_a BL$$

[0037] 式中: $\Delta OD$ ——为由静息状态到脑活动状态探测位置光强变化向量;

[0038]  $\Delta \mu_a$ ——为吸收系数变化向量;

[0039] B, L——分别为差分路径因子(DPF)和光源与探测器之间距离;

[0040] 当采用MLBL-OT计算预定探测区域内吸收系数变化时,采样点认为处于源点和探测点中间的区域,并假设源-探间的组织是均匀的,获得的二维拓扑图像,图2示出的是采样点下各层吸收系数变化的平均效应。因此得到的吸收系数变化结果会远小于真实值;

[0041] 对二维拓扑图像进行图像分割,实现吸收系数变化区域有效定位,并生成所述预定探测区域的由OT-DOT的模板矩阵K,包括以下步骤:

[0042] 对MLBL-OT结果以吸收系数变化 $\Delta \mu_a$ 中的最小值作为阈值进行区域划分,得到二维拓扑图像下的ROI和未发生脑功能变化区域(n-ROI);将ROI区域记为“区域1”区域内的所有像素点值记为1,n-ROI区域记为“区域0”所有像素点值记为0,X-Y平面上的二维阈值区域划分结果,如图3所示。对头部预定探测区域数学模型采用有限元方法计算中三维节点坐标(x,y,z)和静息状态模拟光强分布向量Fr;根据头部预定探测区域内三维节点坐标(x,y,z)的(x,y)是否属于ROI或者n-ROI,生成一个模板矩阵K计算公式为:

[0043]

$$K = \begin{cases} k(nr^{ALL}, nr^{ROI}) = 1 \\ \text{其他} = 0 \end{cases} \quad (1)$$

[0044] 式(1)中:k——为模板矩阵K内的元素;

[0045]  $nr^{ALL}$ ——为模板矩阵K的行号,表示ROI内三维节点在预定探测区域内节点中的索引号;

[0046]  $nr^{ROI}$ ——为模板矩阵K的列号,表示ROI内三维节点在ROI中的索引号;

[0047] 除行列索引号为( $nr^{ALL}$ ,  $nr^{ROI}$ )外,K中的其他元素值都为0。模板矩阵K按照二维ROI和n-ROI区域实现了对三维预定探测区域内所有FEM节点的区域划分。

[0048] 由于MLBL-OT方式成像的分辨率较低,因此按照MLBL-OT得到的ROI范围会略大于真实ROI,并且模板矩阵K是由二维平面区域到三维立体区域的转换,三维ROI区域内必然包括一些未发生吸收系数变化的节点。但是,模板矩阵K可以达到按照MLBL-OT成像的分辨率筛选出预定探测区域内未发生吸收系数变化的节点。

[0049] 按照传统三维DOT重建方式,预定探测区域内所有节点都将参与重建。但DOT重建中正问题和逆问题的计算中需要对成像空间进行节点离散,三维重建将导致测量数据远远少于重建参数个数,因此逆问题的欠定性将十分严重,影响重建速度。为了有效的减少参与重建的节点个数从而改善欠定性,在OT-DOT方式下:将模板矩阵K与DOT方式重建中经过Newton-Raphson迭代法求解得到的Jacobi矩阵做矩阵乘法运算。这样所得到的矩阵中包括真实ROI区域和小部分n-ROI区域的重建节点,对传统三维DOT重建中所有节点均参与重建方式进行优化,达到减少n-ROI区域的重建节点数的目的;根据求解组织体内三维

光学参数分布时 DOT 逆问题数学方程表示 OT-DOT 方式计算公式为：

$$[0050] \quad \frac{Ma \cdot Fr}{Mr} - F(\mu_a) = J \cdot K \Delta \mu_a^{ROI}$$

[0051] 式中 : $F(\mu_a)$ ——为通过正问题求解的边界处探测点光强向量；

[0052]  $J$ ——为传统 DOT 方式下经过 Newton-Raphson 迭代法计算得到的 Jacobi 矩阵；

[0053]  $\Delta \mu_a^{ROI}$ ——为经过模板矩阵筛选后 ROI 区域内吸收系数变化；

[0054] 虽然 OT-DOT 方式逆问题中 n-ROI 区域重建节点较传统 DOT 方式大幅度减少,但该方程仍然是欠定的,因此需要对该方程采取代数重建技术(ART)的正规化方法进行求解。这里分别给出的 DOT 和 OT-DOT 方式对 ROI 重建模拟成像结果测量值由正问题的 FEM 计算产生,背景光学  $\mu_a^T$  设为  $0.015\text{mm}^{-1}$ ,  $\mu_s^T$  设为  $2.0\text{mm}^{-1}$ ,  $\mu_a^B$  设为  $0.02\text{mm}^{-1}$ ,  $\mu_s^B$  设为  $1.2\text{mm}^{-1}$ , ROI 吸收系数设为  $0.03\text{mm}^{-1}$ 。MLBL-OT 计算中  $B = 6.3$ ,  $L = 20$ 。由于 FEM 计算得到离散点的重建值,在做图过程中采用了 MATLAB 的插值函数,绘制  $z = 12.5\text{mm}$  处 X-Y 截面重建图,  $y = 30\text{mm}$  处 X-Z 截面重建图如图 4(a) 和图 4(b) 所示。在迭代过程中,迭代终止条件设为迭代误差变化小于 0.01。在达到相同的迭代终止条件情况下 DOT 方式迭代次数为 28 次, OT-DOT 迭代次数为 9 次,表明 OT-DOT 方式较 DOT 方式明显提高了重建速度。

[0055] 尽管上面结合附图对本发明进行了描述,但是本发明并不局限于上述的具体实施方式,上述的具体实施方式仅仅是示意性的,而不是限制性的,本领域的普通技术人员在本发明的启示下,在不脱离本发明宗旨的情况下,还可以做出很多变形,这些均属于本发明的保护之内。

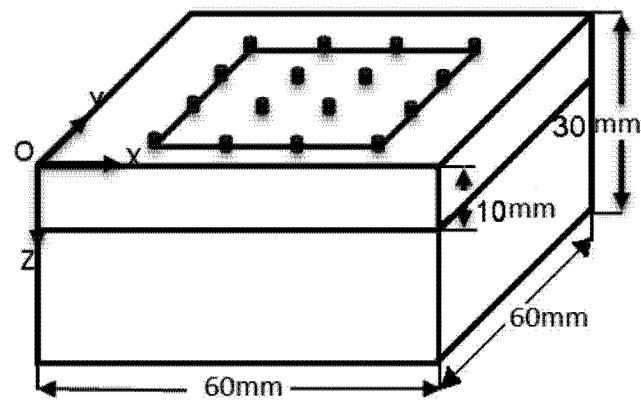


图 1(a)

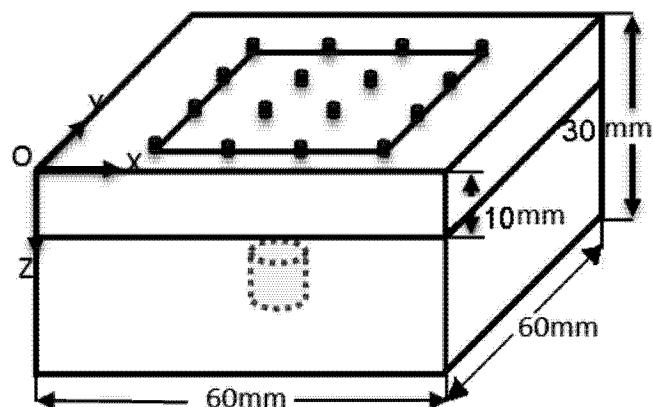


图 1(b)

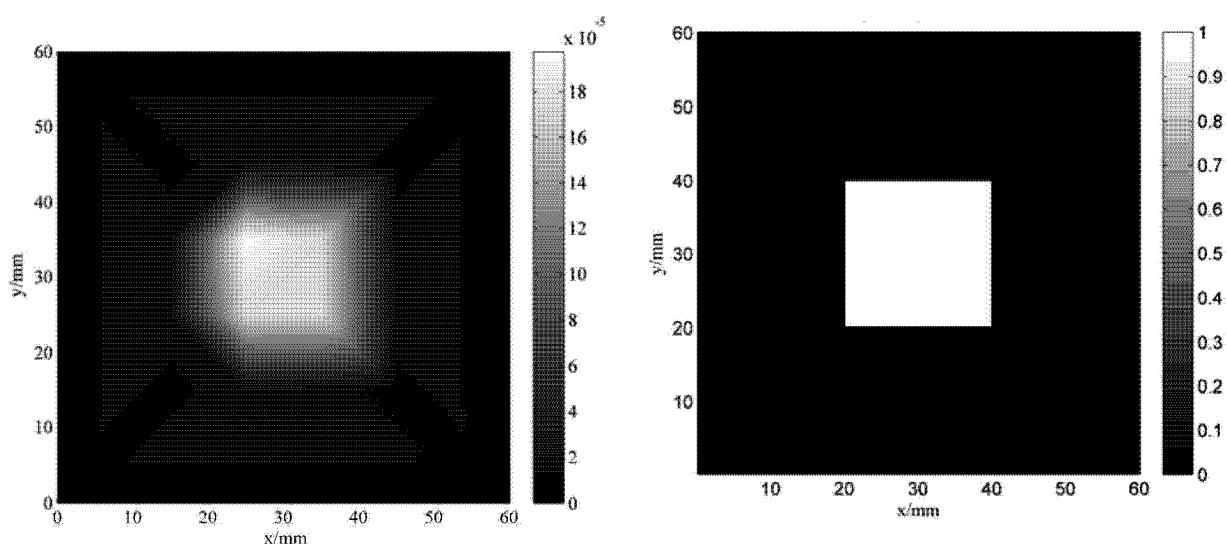


图 2

图 3

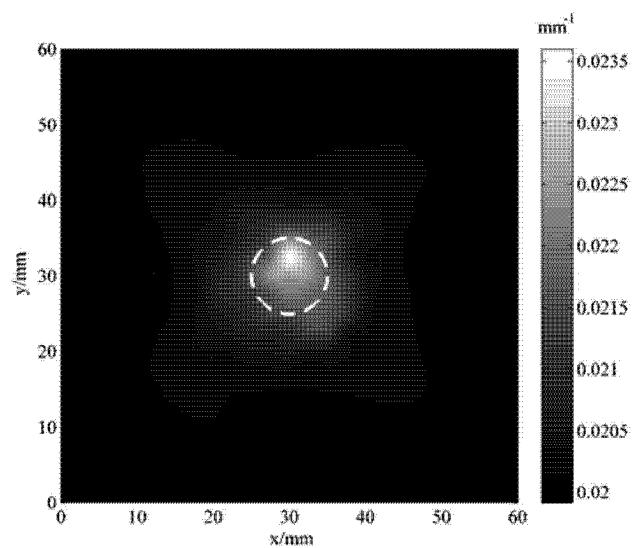


图 4 (a)

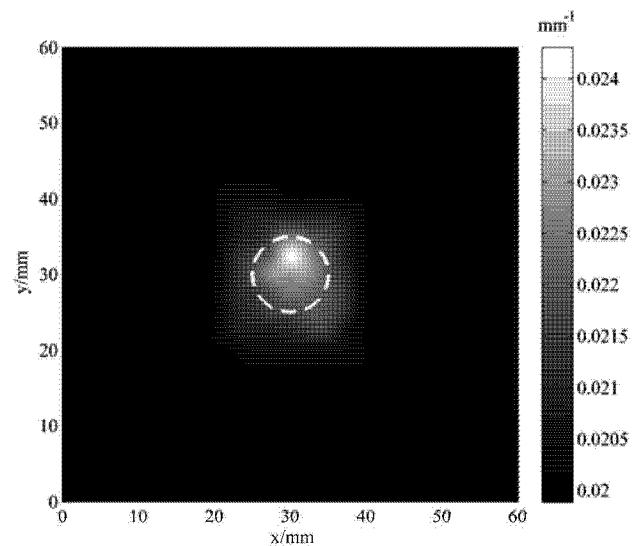


图 4 (b)