基于通用迭代收缩阈值算法的多光谱生物发光断层成像

余景景^{1*}, 李启越¹, 贺小伟²

1. 陕西师范大学物理学与信息技术学院, 西安 710119

2. 西北大学信息科学与技术学院, 西安 710127

* 通信作者. E-mail: yujj@snnu.edu.cn

收稿日期: 2018-01-20; 接受日期: 2018-02-05; 网络出版日期: 2019-05-16

国家自然科学基金 (批准号: 61401264, 11571012) 和中央高校基本科研业务费专项资金 (批准号: Gk201603025) 资助项目

摘要 生物发光断层成像 (bioluminescence tomography, BLT) 是一种高灵敏非侵入式光学分子成像模式, 但近红外光在生物组织中传输的复杂性及表面测量信息的有限性, 对 BLT 光源重建算法提出了较高要求. 本文提出了一种基于通用迭代收缩阈值 (general iterative shrinkage and threshold, GIST) 的 BLT 重建算法, 采用非凸平滑剪切绝对偏差 (smoothly clipped absolute deviation, SCAD) 惩罚项, 并通过迭代求解对非凸惩罚项有解析解的邻近算子问题来获得优化结果. 此外, 重建中也结合了多光谱测量和收缩可行域策略以降低逆问题的不稳定性. 为评估该算法的光源定位及多光源辨识能力, 本文设计了多组仿真和物理仿体实验, 并将 GIST 与几个典型稀疏重建算法进行了对比. 实验结果表明 GIST 算法在不同光源深度和间隔距离的实验中在中心定位误差方面有较大优势.

关键词 多光谱生物发光断层成像, 通用迭代收缩阈值算法, 稀疏重建, 逆问题, 平滑剪切绝对偏差

1 引言

生物发光断层成像 (bioluminescence tomography, BLT) 是一种非侵入、高灵敏、低成本的光学分子影像模式^[1~4]. 它可以监测分子级别的生物反应过程, 被广泛应用于无创可视化的肿瘤早期检测、药物研发、疗效评估等预临床研究中^[5~8].

BLT 需要通过检测到的生物体表面上的光通量恢复生物体内部光源的位置和强度, 但由于近红外光在生物组织传输要历经吸收、散射等复杂过程, 而且生物体表面可测量到的信息也非常有限, 这使得 BLT 成为一个严重不适定逆问题^[2~7], 对光源重建算法提出了极高的要求.

为降低光源重建问题的不适定性, 结合 BLT 光源重建的特征, 研究者们提出了多种重建方法及策略, 如采用多光谱测量、结合光源可行域, 及利用光源的稀疏分布特征等. 其中多光谱测量可以通

引用格式: 余景景, 李启越, 贺小伟. 基于通用迭代收缩阈值算法的多光谱生物发光断层成像. 中国科学: 信息科学, 2019, 49: 726–738, doi: 10.1360/N112017-00195
Yu J J, Li Q Y, He X W. Multispectral bioluminescence tomography-based general iterative shrinkage and threshold algorithm (in Chinese). Sci Sin Inform, 2019, 49: 726–738, doi: 10.1360/N112017-00195

过利用不同谱段光的性质不同来增加采集的信息量^[9~11], 而设定光源可行区域可以降低重建问题规模提高重建稳定性. Cong 等^[2] 在 BLT 重建中利用先验信息预先指定可行域. Feng 等^[12] 提出了自动选取最优可行域的策略减少人为的干预. Naser 等^[13,14] 提出了一种迭代收缩可行域策略, 以获得更加优化的重建结果. 考虑到光源分布的稀疏性, 许多研究者采用了压缩感知启发的各种稀疏重建算法^[15~24], 其中比较常见的有基于 L_1 正则化的方法, 如收缩迭代阈值算法 (iterative shrinkage and thresholding, IST)^[15]、不完全变量截断的共轭梯度算法 (incomplete variables truncated conjugate gradient, IVTCG)^[19] 和 Bregman 算法^[18] 等, 相对于早期的基于 L_2 范数的重建算法, 这些算法在光源定位和图像质量上有了极大的改善. 近年来, 一些基于非凸 L_p ($0 < p < 1$) 范数正则化方法^[20~24] 也被应用于 BLT 逆问题求解中, 在解的稀疏性和定位精度上表现出色. 但为了求解这类非凸优化问题, 通常需要将其转化为一系列的凸优化问题再进行迭代求解, 计算代价较高.

在特征提取研究中, Fan 等^[25] 提出一种平滑剪切绝对偏差 (smoothly clipped absolute deviation, SCAD) 的变量选择方法并用于高维数据处理, 还在统计意义下证明了 SCAD 满足无偏、稀疏和连续等特性. SCAD 自提出以来就因其良好的数学特性, 被广泛应用于参数选择、图像处理等方面^[26,27]. 受这些研究的启发, 本文提出了一种基于 SCAD 惩罚的非凸重建模型, 并采用一种通用迭代收缩阈值 (general iterative shrinkage and thresholding, GIST)^[28] 算法来快速求解非凸目标函数. 因为 SCAD 正则化为非凸正则化方法, 相对于传统的 L_1 范数正则化方法, 采用非凸 SCAD 正则模型更容易获得全局最优解^[27,29].

本文组织如下, 首先介绍了 BLT 的模型及 GIST 算法, 然后在实验部分设计了多组仿真和仿体实验以分析光源深度及光源之间的距离对重建算法性能的影响, 同时将所提出算法与几个代表性稀疏重建算法进行了比较研究. 最后结论部分对实验结果进行了分析与讨论.

2 方法

2.1 BLT 模型

为实现生物发光断层成像, 由生物体表面的测量信息反演生物体内的光源分布, 首先需要对近红外光在生物组织里的传输过程准确描述. 为兼顾计算的有效性, 通常采用辐射传输方程 (radiative transport equation, RTE) 的扩散近似 (diffusion approximation, DA) 模型来描述. 稳态扩散近似模型可表述如下:

$$\left[- \left(\frac{\partial}{\partial x} \kappa(x, y; \lambda) \frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} \kappa(x, y; \lambda) \frac{\partial}{\partial y} \right) + \left(\mu_a(x, y; \lambda) + \frac{i\omega}{c} \right) \right] \varphi(x, y; \lambda; \omega) = q(x, y; \lambda; \omega), \quad (1)$$

其中 $\varphi(x, y; \lambda; \omega)$ 是 (x, y) 处的光流率, λ 是光的波长, 光在组织中的传播速度是 c , 各向同性光源分布为 $q(x, y; \lambda; \omega)$. 而光的调制频率为 $\omega = 2\pi f$. 波长为 λ 的光在组织中吸收系数为 $\mu_a(x, y; \lambda)$, 扩散系数为

$$\kappa(x, y; \lambda) = \frac{1}{3(\mu_a(x, y; \lambda) + \mu'_s(x, y; \lambda))}, \quad (2)$$

其中 $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ 为约化散射系数, μ_s 为散射系数, g 为各向异性因子. 为了求解式 (1), 需要定义边界条件, 本文采用 Robin 边界条件, 其中光流率需满足

$$\varphi(x, y; \lambda; \omega) + 2\kappa(x, y; \lambda) A \hat{n}(x, y) \cdot \nabla \varphi(x, y; \lambda; \omega) = 0, \quad (3)$$

其中 $\hat{n}(x, y)$ 是相对于表面的外法线方向矢量, 而 A 需遵循 Fresnel 法则:

$$A = \frac{(2/(1-R_0)) - 1 + |\cos \theta_c|^3}{1 - |\cos \theta_c|^2}, \quad (4)$$

其中临界角为 $\theta_c = \sin^{-1}(1/n)$, $R_0 = (n-1)^2/(n+1)^2$, n 是生物组织体对空气的相对折射率. 式 (1) 可以表示为 Green 函数的形式. 当采用多光谱测量时, 通过网格剖分, 波长为 λ_k 时的边界测量值 $\varphi(\lambda_k)$ 可以表示为

$$\begin{bmatrix} \varphi(\lambda_1) \\ \vdots \\ \varphi(\lambda_k) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \eta(\lambda_1)K(\lambda_1) \\ \vdots \\ \eta(\lambda_k)K(\lambda_k) \end{bmatrix} [q] \text{ 或简化为 } \varphi = \tilde{K}q, \quad (5)$$

其中 $K(\lambda_k)$ 是波长为 λ_k 时的 Green 函数, $\eta(\lambda_k)$ 是不同波长频谱的权重, 而 $\tilde{K}$ 为 $m \times n$ 的矩阵, 其中 $m \ll n$. $\varphi \in \mathbb{R}^{n \times 1}$ 为表面测量值向量, 向量 $q \in \mathbb{R}^{m \times 1}$ 为光源分布. 式 (5) 表达了表面测量与内部光源之间的线性映射关系.

2.2 基于 GIST 的 BLT 重建算法

鉴于式 (5) 是一个不适定性方程, 无法直接求出唯一解, 正则化方法常被引入用来结合先验信息以获得有意义的近似解. 与以往各种基于 L_p ($0 < p \leq 1$) 范数的稀疏重建方法不同, 本文采用了非凸 SCAD 罚函数以结合问题的稀疏性来获得快速稳定的重建结果, 即首先将式 (5) 转化为下面的优化问题:

$$\min_{q \in \mathbb{R}^d} \{f(q) = l(q) + r(q)\}. \quad (6)$$

上式由损失函数 $l(q)$ 与正则项 $r(q)$ 组成. 可以看出式 (6) 是一个通用模型, 可根据具体问题, 采用不同的罚函数及损失函数^[25]. 本文所用损失函数为 $\frac{1}{2n} \|\tilde{K}q - \varphi\|^2$, 而正则项部分则采用如下的 SCAD 函数:

$$r_i(q_i) = \lambda \int_0^{|q_i|} \min \left(1, \frac{[\theta\lambda - x]_+}{(\theta-1)\lambda} \right) dx = \begin{cases} \lambda |q_i|, & |q_i| \leq \lambda, \\ \frac{-q_i^2 + 2\theta\lambda |q_i| - \lambda^2}{2(\theta-1)}, & \lambda < |q_i| \leq \theta\lambda, \\ (\theta+1)\lambda^2/2, & |q_i| > \theta\lambda, \end{cases} \quad (7)$$

其中 $\lambda > 0$ 是正则化参数, $r(q) = \sum_i r_i(q_i)$, $[x]_+ = \max(0, x)$. 为了快速求解非凸的目标函数, 我们采用一种通用迭代收缩阈值算法^[28], 通过生成一个序列 $\{q^{(k)}\}$ 来迭代求解式 (6):

$$q^{(k+1)} = \arg \min_q l(q^{(k)}) + \left\langle \nabla l(q^{(k)}), q - q^{(k)} \right\rangle + \frac{t^{(k)}}{2} \|q - q^{(k)}\|^2 + r(q). \quad (8)$$

事实上, 式 (8) 等同于如下的邻近算子问题^[28]:

$$q^{(k+1)} = \arg \min_q \frac{1}{2} \|q - u^{(k)}\|^2 + \frac{1}{t^{(k)}} r(q), \quad (9)$$

其中 $u^{(k)} = q^{(k)} - \nabla l(q^{(k)})/t^{(k)}$.

概括来说, GIST 算法中首先沿着方向 $-\nabla l(q^{(k)})$ 执行步长为 $1/t^{(k)}$ 的梯度下降, 然后求解邻近算子问题. 具体步骤如算法 1 所示.

Algorithm 1 GIST

- 1: Choose parameter η , $t_{\min}$, and $t_{\max}$, which satisfy $\eta > 1$, and $0 < t_{\min} < t_{\max}$, (in this paper, $\eta = 2$, $t_{\min} = 1\text{E} - 20$, $t_{\max} = 1\text{E} + 20$);
- 2: Initialize iteration number $k = 0$, $\text{count} = 0$ and the initial solution $\mathbf{q}^{(0)} = \mathbf{0}$;
- 3: Choose an step size $t^{(k)} \in [t_{\min}, t_{\max}]$ according to (11), and for $k = 0$, $t^{(0)} = 1$;
- 4: Update $\mathbf{q}^{(k+1)} \leftarrow \arg \min_{\mathbf{q}} l(\mathbf{q}^{(k)}) + \langle \nabla l(\mathbf{q}^{(k)}), \mathbf{q} - \mathbf{q}^{(k)} \rangle + \frac{t^{(k)}}{2} \|\mathbf{q} - \mathbf{q}^{(k)}\|^2 + r(\mathbf{q})$ according to (14)–(16);
- 5: Update step size $t^{(k)} \leftarrow \eta t^{(k)}$;
- 6: If $f(\mathbf{q}^{(k+1)}) \leq \max_{i=\max(0, k-m+1), \dots, k} f(\mathbf{q}^{(i)}) - \frac{\sigma}{2} t^{(k)} \|\mathbf{q}^{(k+1)} - \mathbf{q}^{(k)}\|^2$, $\sigma \in (0, 1)$, go to step 4; else go to step 7;
- 7: If $|\frac{f(\mathbf{q}^{(k)}) - f(\mathbf{q}^{(k+1)})}{f(\mathbf{q}^{(k+1)})}| < \tau$, $\text{count} \leftarrow \text{count} + 1$, (we set $\tau = 1\text{E} - 3$ in this paper);
- 8: If $\text{count} < 5$ and $k < 20$, $k \leftarrow k + 1$, and go to step 3; else output the solution $\mathbf{q}^{(k+1)}$.

2.2.1 步长 $1/t^{(k)}$ 的选择

迭代中好的初始化步长策略能极大地减少线性搜索的消耗, 对于算法的快速收敛至关重要. 本文根据 Barzilai-Borwein (BB) 法则^[30] 来得到初始化步长, 它用一个对角矩阵 $t^{(k)}I$ 来近似当 $\mathbf{q} = \mathbf{q}^{(k)}$ 时的 Hessian 矩阵. 我们定义

$$\mathbf{x}^{(k)} = \mathbf{q}^{(k)} - \mathbf{q}^{(k-1)}, \quad \mathbf{y}^{(k)} = \nabla l(\mathbf{q}^{(k)}) - \nabla l(\mathbf{q}^{(k-1)}), \quad (10)$$

则 $t^{(k)}$ 在第 k 次迭代时初始化为

$$t^{(k)} = \arg \min_t \left\| t\mathbf{x}^{(k)} - \mathbf{y}^{(k)} \right\|^2 = \frac{\langle \mathbf{x}^{(k)}, \mathbf{y}^{(k)} \rangle}{\langle \mathbf{x}^{(k)}, \mathbf{x}^{(k)} \rangle}. \quad (11)$$

2.2.2 求解解析解

可以发现 $r(\mathbf{q}) = \sum_{i=1}^d r_i(q_i)$, 并且式 (9) 可以分化为 d 个独立单变量优化问题:

$$q_i^{(k+1)} = \arg \min_{q_i} h_i(q_i) = \arg \min_{q_i} \frac{1}{2} \left(q_i - u_i^{(k)} \right)^2 + \frac{1}{t^{(k)}} r_i(q_i), \quad (12)$$

其中 $i = 1, \dots, d$, 而 $u_i^{(k)}$ 是 $\mathbf{u}^{(k)} = \mathbf{q}^{(k)} - \nabla l(\mathbf{q}^{(k)})/t^{(k)}$ 的第 i 个输入项. 为了简化符号, 去掉式 (12) 中上下标:

$$q^{(k+1)} = \arg \min_q h_i(q) = \arg \min_q \frac{1}{2} (q - u)^2 + \frac{1}{t} r_i(q). \quad (13)$$

由于本文采用 SCAD 正则项, 遂可以将上式改写为下面 3 个问题:

$$\begin{aligned} x_1 &= \arg \min_q \frac{1}{2} (q - u)^2 + \frac{\lambda}{t} |q|, & \text{s.t. } |q| &\leq \lambda, \\ x_2 &= \arg \min_q \frac{1}{2} (q - u)^2 + \frac{-q^2 + 2\theta(\lambda/t)|q| - (\lambda/t)^2}{2(\theta - 1)}, & \text{s.t. } \lambda &\leq |q| \leq \theta\lambda, \\ x_3 &= \arg \min_q \frac{1}{2} (q - u)^2 + \frac{(\theta + 1)\lambda^2}{2t^2}, & \text{s.t. } |q| &\geq \theta\lambda, \end{aligned} \quad (14)$$

可以获得

$$\begin{aligned} x_1 &= \text{sign}(u) \min(\lambda, \max(0, |u| - \lambda/t)), \\ x_2 &= \text{sign}(u) \min \left(\theta\lambda, \max \left(\lambda, \frac{t|u|(\theta - 1) - \theta\lambda}{t(\theta - 2)} \right) \right), \\ x_3 &= \text{sign}(u) \min(\theta\lambda, |u|), \end{aligned} \quad (15)$$

表 1 仿真与仿体实验的光学参数设置

Table 1 Optical properties for simulation and phantom experiments

Wavelength (nm)	Simulation [33]		Phantom [34]	
	μ_a (mm ⁻¹)	μ'_s (mm ⁻¹)	μ_a (mm ⁻¹)	μ'_s (mm ⁻¹)
590	0.1283	1.35	0.0138	0.816
610	0.0396	1.29	0.0094	0.756
630	0.0214	1.24	0.0081	0.733
650	0.0156	1.19	0.0077	0.725

因此有

$$q^{(k+1)} = \arg \min_y h_i(y), \quad \text{s.t. } y \in \{x_1, x_2, x_3\}. \quad (16)$$

3 实验

为较全面地评估本文提出的重建方法, 首先在一个匀质圆柱仿体上设计多组仿真实验, 来调查不同光源设置下算法的定位精度及多光源分辨能力, 然后用集成光学分子成像功能的锥束 CT (cone beam CT, CBCT) 系统中所采集的两组仿体实验数据进一步验证和评估了该算法的重建性能 [31].

为便于比较研究, 我们将所提出的 GIST 算法与快速迭代收缩阈值算法 (fast iterative shrinkage-thresholding algorithm, FISTA) [15], 基于 $L_{1/2}$ 的迭代加权同伦算法 (iterative reweighted homotopy based $L_{1/2}$, IRW- $L_{1/2}$) [23] 和 IVTCG 算法 [19] 等的重建结果进行了对比. 本文所用重建程序用 MATLAB 在 3.3 GHz Intel® Core™i5-4590, 内存为 16 GB 个人计算机上编写并运行, 实验中所用正则化参数皆由 L 曲线方法 [32] 自动确定, GIST 算法中固定 $\theta = 3$. 重建中所有测试算法都结合了迭代收缩可行域策略, 迭代次数固定为 10 次. 算法的光源定位能力通过重建光源的质心 (center of mass, CoM) 与真实光源中心的距离来评估.

3.1 仿真实验

仿真实验中采用了半径 18 mm, 高 24 mm 的匀质圆柱仿体模型, 分为单光源与双光源两组. 重建时选取上表面的测量值为单视图测量数据, 采用多光谱测量, 并在其中加入了 3% 的随机高斯噪声以模拟真实实验中不可避免的测量噪声. 仿真中所使用的各谱段的光学参数见表 1 [33]. 重建基于有限元框架, 用于生成仿真测量值的前向有限元网格随光源设置的变化而不同, 网格尺寸约为 4000 个节点和 20000 个四面体单元. 而重建中采用统一的有限元网格, 包含 3236 个节点和 16807 个四面体单元.

3.1.1 单光源仿真

单光源仿真实验调查了半径为 0.5 mm 的球状光源在深度为 3, 6 和 9 mm 时不同算法的重建性能. 图 1 给出了各算法得到的不同深度下的重建定位误差分布. 从图中结果可以看出, GIST 算法在单光源实验中表现稳定, 尽管随光源深度的变化, 定位精度稍有浮动 (0.5~0.7 mm), 但每种光源设置下该算法的重建定位误差皆小于对比算法, 总体表现优于其他 3 种重建算法.

图 1 不同深度下单光源的重建结果

Figure 1 Reconstruction results of single source under different depths

图 2 双光源仿真实验重建结果. (a) 光源深度 3 mm 时不同间距下的双目标中心定位偏差; (b) 光源间距离 10 mm 时不同深度下的双目标中心定位偏差

Figure 2 Reconstruction results of double sources. (a) Deviation of grouped CoM for double sources at depth of 3 mm with different separation; (b) deviation of grouped CoM for double sources at different depths with 10 mm separation

3.1.2 双光源仿真

双光源仿真实验主要考查算法对不同深度和间隔距离的多目标的分辨能力. 实验中仍采用半径为 0.5 mm 的球体光源, 根据光源中心距离或深度不同分为两组, 第 1 组实验光源深度为 3 mm, 两光源中心间距分别为 3, 5 和 7 mm. 第 2 组实验光源中心距为 10 mm, 光源深度分别为 6, 9 和 12 mm. 图 2(a) 和 (b) 分别给出了这两组实验设置下的定位误差统计, 需要说明的是这里计算的是双目标的 CoM 的定位偏差. 图 3 展示了光源深度固定为 3 mm 时, 不同间距的双目标重建结果的 X-Y 平面视图, 而图 4 给出的是不同深度下双目标间距固定为 10 mm 时, 各算法重建结果的 X-Y 平面视图.

通过两组双光源对比实验结果可以看出, 在各种复杂的光源设置下, GIST 算法都获得了比对比算法更优的定位精度和更稀疏的重建结果. 尽管在第二组实验中, 随着光源深度的增加定位误差增大, 在 12 mm 深度时误差达到了 1.7 mm, 但 GIST 算法的定位准确性仍略高于其他 3 种算法.

图 3 (网络版彩图) 光源半径为 0.5 mm, 光源深度为 3 mm 时, 不同光源中心间距的重建结果的 X-Y 平面俯视图. (a1)~(a3) 为 GIST 重建结果; (b1)~(b3), (c1)~(c3) 和 (d1)~(d3) 分别对应 FISTA, IRW- $L_{1/2}$ 和 IVTCG 重建结果

Figure 3 (Color online) Top views for reconstruction results of double sources (0.5 mm radius and 3 mm depth) with different separations. (a1)~(a3) GIST; (b1)~(b3), (c1)~(c3) and (d1)~(d3) show the corresponding reconstruction results of FISTA, IRW- $L_{1/2}$ and IVTCG, respectively

表 2 仿体实验 1 的重建结果

Table 2 Reconstruction results of phantom experiment Case 1

Method	Source	Reconstructed CoM (mm)	Single CoM deviation (mm)	Grouped CoM deviation (mm)
GIST	S1	(-0.44, 2.62, 0.49)	0.993	0.671
	S2	(-0.73, -1.22, 0.38)	0.684	
FISTA	S1	(-0.54, 2.59, 0.60)	1.065	0.975
	S2	(-1.03, -1.21, 0.65)	0.922	
IRW- $L_{1/2}$	S1	(-0.81, 1.34, 0.36)	1.882	0.577
	S2	(-0.37, -1.96, -0.01)	0.697	
IVTCG	S1	(-0.61, 1.96, 0.57)	1.449	0.941
	S2	(-0.79, -2.79, 0.70)	1.537

图 4 (网络版彩图) 光源半径为 0.5 mm, 光源中心间距为 10 mm 时, 不同光源深度的 X-Y 平面俯视图. (a1)~(a3) 为 GIST 重建结果; (b1)~(b3), (c1)~(c3) 和 (d1)~(d3) 分别对应 FISTA, IRW- $L_{1/2}$ 和 IVTCG 重建结果

Figure 4 (Color online) Top views for reconstruction results of double sources (0.5 mm radius and 10 mm separations) with different depths. (a1)~(a3) GIST; (b1)~(b3), (c1)~(c3) and (d1)~(d3) show the corresponding reconstruction results of FISTA, IRW- $L_{1/2}$ and IVTCG, respectively

表 3 仿体实验 2 中不同算法的重建结果

Table 3 Reconstruction results of phantom experiment Case 2

Method	Source	Reconstructed CoM (mm)	Single CoM deviation (mm)	Grouped CoM deviation (mm)
GIST	S1	(−0.11, −3.13, −0.76)	1.455	0.732
	S2	(6.19, −2.67, −0.21)	0.834	
FISTA	S1	(0.59, −3.07, −2.34)	2.984	1.503
	S2	(5.87, −2.79, 0.29)	0.750	
IRW- $L_{1/2}$	S1	(1.25, −2.87, −2.48)	3.523	1.651
	S2	(5.89, −2.81, 0.48)	0.911	
IVTCG	S1	(0.58, −3.07, −2.35)	2.987	1.509
	S2	(5.87, −2.78, 0.29)	0.749

图 5 (网络版彩图) 仿体实验光源设置与实验采集到的 610 nm 波长的表面光强分布

Figure 5 (Color online) Source settings in phantom experiment and photon distribution on the surface at 610 nm wavelength. (a) Source setting in Case 1; (b) photon distribution in Case 1; (c) source setting in Case 2; (d) photon distribution in Case 2

图 6 (网络版彩图) 仿体实验 1 重建结果的 X-Y 面与 X-Z 面展示图

Figure 6 (Color online) The X-Y and X-Z plane views of the reconstruction results in phantom experiment Case 1. (a)~(d) show the X-Y plane view of the reconstruction result of GIST, FISTA, IRW- $L_{1/2}$ and IVTCG, respectively; (e)~(h) show the X-Z plane view of the reconstruction result of GIST, FISTA, IRW- $L_{1/2}$ and IVTCG, respectively

3.2 仿体实验

仿体实验采用长 41 mm, 半径 15 mm 的半圆柱仿体, 所使用的光源为直径 0.9 mm、长度 2 mm 的自发光光源 (Trigalight, mb-microtec ag, Niederwangen, Switzerland)^[17]. 光源放置于仿体的钻孔中, 通过调整光源放置的孔洞, 可设置不同的光源深度及间隔距离, 如图 5(a) 和 (c) 所示. 仿体实验考虑了两种情况, 光源的中心坐标可由 CBCT 图像测定, 其中实验 1 (Case 1) 中光源 S1 坐标为 $(-0.81, 3.1, -0.3)$ mm, 光源 S2 坐标为 $(-0.9, -1.55, -0.2)$ mm. 实验 2 (Case 2) 中, 光源 S1 坐标为 $(-1.33, -2.7, -0.1)$ mm, 光源 S2 坐标为 $(5.36, -2.7, -0.24)$ mm. 实验中用 CCD 相机分别采集了 590, 610, 630 和 650 nm 的单角度多光谱图像, 其中图 5(b) 是实验 1 中 30 s 曝光获得的 610 nm 的弧状表面光强分布图, 图 5(d) 对应实验 2 中 10 s 曝光获得的 610 nm 表面光强分布图. 为减少计算量, 根据仿体

图 7 (网络版彩图) 仿体实验 2 重建结果的 X - Y 面与 X - Z 面展示图

Figure 7 (Color online) The X - Y and X - Z plane views of the reconstruction results in phantom experiment Case 2. (a)~(d) show the X - Y plane view of the reconstruction result of GIST, FISTA, IRW- $L_{1/2}$ and IVTCG, respectively; (e)~(h) show the X - Z plane view of the reconstruction result of GIST, FISTA, IRW- $L_{1/2}$ and IVTCG, respectively

表面的光强分布仅截取仿体中部长度为 25 mm 的部分作为成像区域. 仿体实验的光学参数设置见表 1 [34], 算法参数设置与仿真实验相同.

实验 1 所用重建网格包含 10573 个节点和 56313 个四面体, 实验 1 中各算法的重建结果展示在图 6 中, 表 2 则汇总了各算法的定量重建结果. 实验 2 重建所用的有限元网格包含 11787 个节点和 63040 个四面体. 图 7 展示了不同算法重建结果的 X - Y 和 X - Z 平面视图, 而表 3 则列出了实验 2 中各算法重建误差信息.

实验 1 中 GIST 和 FISTA 算法重建结果较其他两个算法更优, 但 GIST 算法得到的单体与整体 CoM 误差都是最小的. 实验 2 中, 由于曝光时间短获得的测量信息较少, 总体重建结果要略差于实验 1 的结果. 但和其他 3 个对比算法相比, GIST 算法仍得到了最小的光源中心定位误差.

4 结论

本文提出了一种新型的基于 SCAD 罚函数的 BLT 重建方法, 并采用一种通用迭代收缩阈值算法对非凸目标函数进行迭代求解, 在每步迭代中通过求解有解析解的等价邻近算子问题来获得优化结果. 此外, 本文方法在重建中结合了多光谱测量信息和迭代收缩可行区域策略, 以降低重建的不适定性和提高算法的稳定性. 实验部分采用多组数值仿真实验和多模成像系统采集的两组双目标仿体实验较为系统地评估了所提出方法的重建性能. 单光源和双光源仿真实验表明, 本文方法在不同深度或不同间距的多种光源设置下表现稳定, 且得到了优于对比算法的重建结果. 在集成光学成像功能的 CBCT 成像系统上的仿体实验结果进一步显示, 本文所提出方法与常用的几个稀疏重建方法相比, 可以获得更高的定位精度和更好的多光源分辨能力. 此外, 所有实验中正则化参数都是自动确定, 表明该算法在实用 BLT 系统中具备较大的应用潜力. 下一步工作我们将设计基于荷瘤鼠模型的实验, 进一步验证算法的重建性能.

参考文献

- 1 Willmann J K, van Bruggen N, Dinkelborg L M, et al. Molecular imaging in drug development. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7: 591–607
- 2 Cong W, Wang G, Kumar D, et al. Practical reconstruction method for bioluminescence tomography. *Opt Express*, 2005, 13: 6756
- 3 Gu X, Zhang Q, Larcom L, et al. Three-dimensional bioluminescence tomography with model-based reconstruction. *Opt Express*, 2004, 12: 3996–4000
- 4 Zhang B, Wang K K H, Yu J, et al. Bioluminescence tomography-guided radiation therapy for preclinical research. *Int J Radiat Oncology Biol Phys*, 2016, 94: 1144–1153
- 5 Mollard S, Fanciullino R, Giacometti S, et al. In vivo bioluminescence tomography for monitoring breast tumor growth and metastatic spreading: comparative study and mathematical modeling. *Sci Rep*, 2016, 6: 36173
- 6 Guggenheim J A, Basevi H R A, Styles I B, et al. Bioluminescence tomography improves quantitative accuracy for pre-clinical imaging. In: *Proceedings of Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE)*, Munich, 2013. 1–6
- 7 Wang G, Li Y, Jiang M. Uniqueness theorems in bioluminescence tomography. *Med Phys*, 2004, 31: 2289–2299
- 8 Jiang M, He D. Mathematical problems of joint reconstruction for biomedical multi-modality imaging techniques. *Sci Sin Math*, 2016, 46: 571–577 [姜明, 何迪. 多模态生物医学成像联合重建的数学问题. *中国科学: 数学*, 2016, 46: 571–577]
- 9 Chaudhari A J, Darvas F, Bading J R, et al. Hyperspectral and multispectral bioluminescence optical tomography for small animal imaging. *Phys Med Biol*, 2005, 50: 5421–5441
- 10 Dehghani H, Davis S C, Jiang S, et al. Spectrally resolved bioluminescence optical tomography. *Opt Lett*, 2006, 31: 365–367
- 11 Cong A X, Wang G. Multispectral bioluminescence tomography: methodology and simulation. *Int J Biomed Imag*, 2006, 2006: 1–7
- 12 Feng J, Jia K, Yan G, et al. An optimal permissible source region strategy for multispectral bioluminescence tomography. *Opt Express*, 2008, 16: 15640
- 13 Naser M A, Patterson M S. Bioluminescence tomography using eigenvectors expansion and iterative solution for the optimized permissible source region. *Biomed Opt Express*, 2011, 2: 3179–3192
- 14 Naser M A, Patterson M S. Improved bioluminescence and fluorescence reconstruction algorithms using diffuse optical tomography, normalized data, and optimized selection of the permissible source region. *Biomed Opt Express*, 2011, 2: 169
- 15 Beck A, Teboulle M. A fast iterative shrinkage-thresholding algorithm for linear inverse problems. *SIAM J Imag Sci*, 2009, 2: 183–202
- 16 Gao Y, Wang K, Jiang S, et al. Bioluminescence tomography based on Gaussian weighted laplace prior regularization for in vivo morphological imaging of glioma. *IEEE Trans Med Imag*, 2017, 36: 2343–2354
- 17 Yu J, Zhang B, Iordachita I I, et al. Systematic study of target localization for bioluminescence tomography guided radiation therapy. *Med Phys*, 2016, 43: 2619–2629
- 18 Liu Y N, Yu J J, Qin X W, et al. The split bregman iteration algorithm for bioluminescence tomography. *Sci Sin Inform*, 2014, 44: 284–294 [刘亚楠, 余景景, 秦晓伟, 等. Split Bregman 迭代算法生物发光断层成像. *中国科学: 信息科学*, 2014, 44: 284–294]
- 19 He X, Liang J, Wang X, et al. Sparse reconstruction for quantitative bioluminescence tomography based on the incomplete variables truncated conjugate gradient method. *Opt Express*, 2010, 18: 24825
- 20 Xu Z B, Chang X Y, Xu F M, et al. $L_{1/2}$ regularization: a thresholding representation theory and a fast solver. *IEEE Trans Neural Netw Learning Syst*, 2012, 23: 1013–1027
- 21 Yukawa M, Amari S I. ℓ_p -regularized least squares ($0 < p < 1$) and critical path. *IEEE Trans Inform Theor*, 2016, 62: 488–502
- 22 Chen X, Yang D, Zhang Q, et al. $L_{1/2}$ regularization based numerical method for effective reconstruction of bioluminescence tomography. *J Appl Phys*, 2014, 115: 184702
- 23 Guo H, Yu J, He X, et al. Improved sparse reconstruction for fluorescence molecular tomography with $L_{1/2}$ regularization. *Biomed Opt Express*, 2015, 6: 1648–1664

- 24 Okawa S, Hoshi Y, Yamada Y. Improvement of image quality of time-domain diffuse optical tomography with l_p sparsity regularization. *Biomed Opt Express*, 2011, 2: 3334–3348
- 25 Fan J, Li R. Variable selection via nonconcave penalized likelihood and its oracle properties. *J Am Stat Assoc*, 2001, 96: 1348–1360
- 26 Wang H, Li R, Tsai C L. Tuning parameter selectors for the smoothly clipped absolute deviation method. *Biometrika*, 2007, 94: 553–568
- 27 Mehranian A, Rad H S, Rahmim A, et al. Smoothly clipped absolute deviation (SCAD) regularization for compressed sensing MRI using an augmented Lagrangian scheme. *Magn Reson Imag*, 2013, 31: 1399–1411
- 28 Gong P H, Zhang C S, Lu Z S, et al. A general iterative shrinkage and thresholding algorithm for non-convex regularized optimization problems. In: *Proceedings of the 30th International Conference on Machine Learning*, Atlanta, 2013. 37–45
- 29 Zhang C H, Zhang T. A general theory of concave regularization for high-dimensional sparse estimation problems. *Stat Sci*, 2012, 27: 576–593
- 30 Barzilai J, Borwein J M. Two-point step size gradient methods. *IMA J Numer Anal*, 1988, 8: 141–148
- 31 Yang Y, Wang K K H, Eslami S, et al. Systematic calibration of an integrated x-ray and optical tomography system for preclinical radiation research. *Med Phys*, 2015, 42: 1710–1720
- 32 Hansen P C, O’Leary D P. The use of the L-curve in the regularization of discrete ill-posed problems. *SIAM J Sci Comput*, 1993, 14: 1487–1503
- 33 Alexandrakis G, Rannou F R, Chatziioannou A F. Tomographic bioluminescence imaging by use of a combined optical-PET (OPET) system: a computer simulation feasibility study. *Phys Med Biol*, 2005, 50: 4225–4241
- 34 Pekar J, Patterson M S. Fabrication and characterization of phantoms with tissue-like optical properties from 500 to 700 nm. *Med Laser Appl*, 2010, 25: 147–153

Multispectral bioluminescence tomography-based general iterative shrinkage and threshold algorithm

Jingjing YU^{1*}, Qiyue LI¹ & Xiaowei HE²

1. *School of Physics and Information Technology, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China;*

2. *School of Information Sciences and Technology, Northwest University, Xi'an 710127, China*

* Corresponding author. E-mail: yujj@snnu.edu.cn

Abstract Bioluminescence tomography (BLT) is a noninvasive optical molecular imaging modality with high sensitivity. The complexity of near-infrared light transmission in biological tissues and the limitation of measurable information place a higher demand on BLT source reconstruction algorithms. In this paper, we present a reconstruction algorithm based on general iterative shrinkage and threshold (GIST), which uses a non-convex smoothly clipped absolute deviation function as the penalty term, and solves a proximal operator problem that has a closed-form solution for the penalty. In addition, we utilize multispectral measurements and an iteratively shrinking permissible region strategy to address the ill-posedness of the BLT inverse problem. To investigate the source location and multi-source resolution abilities of the proposed method, we perform comparisons between three typical sparse reconstruction algorithms based on several groups of simulations and phantom experiments. The reconstruction results demonstrate great advantages of the proposed GIST algorithm in terms of source location accuracy in all considered source settings with different source depths and separations.

Keywords multispectral bioluminescence tomography, general iterative shrinkage and threshold algorithm, sparse reconstruction, inverse problem, smoothly clipped absolute deviation

Jingjing YU was born in 1977. She received a Ph.D. degree from Xidian University, Xi'an, in 2011. Currently, she is an associate professor in the School of Physics and Information Technology at Shaanxi Normal University. Her research interests include optical molecular imaging and the inverse problem.

Qiyue LI was born in 1993. He is currently a post-graduate student majoring in signal processing at Shaanxi Normal University. His research interest is optical molecular imaging.

Xiaowei HE was born in 1977. He received a Ph.D. degree from Xidian University, Xi'an, in 2011. Currently, he is a professor in the School of Information Sciences and Technology at Northwest University. His research interests include optical molecular imaging and the inverse problem.