

基于局部连接网络的切连科夫荧光断层成像方法

李伟童¹, 王昊霖¹, 李康¹, 耿国华¹, 周明全², 曹欣^{1*}

¹西北大学信息科学与技术学院, 陕西 西安 710127;

²北京师范大学信息科学与技术学院, 北京 100875

摘要 针对传统的切连科夫荧光断层成像 (CLT) 方法的重建精度相对较低的问题, 提出一种基于有限元剖分信息的局部连接网络 (FES-LCN)。该网络由全连接子网络与结点连接子网络组成, 其中结点连接子网络根据有限元剖分信息建立, 用于预测初步重建结果与真实光源之间的残差。为验证该网络的性能, 设计了物理仿真实验和数字鼠标实验, 结果表明, 基于有限元剖分信息的局部连接网络具有良好的稳定性和准确性。

关键词 成像系统; 切连科夫荧光断层成像; 有限元剖分; 深度学习; 局部连接网络

中图分类号 TP391; Q632

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202259.0617031

Local-Connection-Network-Based Reconstruction Method for Cerenkov Luminescence Tomography

Li Weitong¹, Wang Haolin¹, Li Kang¹, Geng Guohua¹, Zhou Mingquan², Cao Xin^{1*}

¹School of Information Science & Technology, Northwest University, Xi'an, Shaanxi 710127, China;

²College of Information Science and Technology, Beijing Normal University, Beijing 100875, China

Abstract The traditional reconstruction method of Cerenkov luminescence tomography (CLT) has a relatively low reconstruction accuracy. In this paper, we propose a finite-element-subdivision-based local connection network (FES-LCN). The network consists of a fully connected subnetwork and a node-connected subnetwork, in which the latter is based on finite element subdivision and used to predict the residual error between the initial reconstruction result and real light source. The physical simulation experiment and digital mouse experiment are designed to test the performance of the proposed network. The results show that the FES-LCN has good stability and accuracy.

Key words imaging systems; Cerenkov luminescence tomograph; finite element subdivision; deep learning; local connection network

1 引言

切连科夫荧光成像 (CLI)^[1] 是近年来新出现的一种光学分子影像 (OMI) 技术^[2-4]。它通过使用高灵敏度的 CCD 相机, 采集放射性核素探针在核衰变

过程中产生的波长为 400~900 nm 的传播到生物组织表面的可见光和近红外光。与其他 OMI 技术相比, CLI 具有探针种类多、信号强度高、采集信息丰富等优点^[5-7]。但由于 CLI 技术只能提供生物体表二维信息, 为得到核素探针在生物体内的空间信息, Li

收稿日期: 2021-06-22; 修回日期: 2021-07-07; 录用日期: 2021-09-13

基金项目: 国家重点研发计划 (2019YFC1521103)、国家自然科学基金 (61701403)、中国博士后科学基金 (2018M643719)、陕西省科协青年人才托举计划 (20190107)、青海省重大研发计划 (2020-SF-143)、陕西省重点研发计划 (2019GY-215)

通信作者: *xin_cao@163.com

等^[8]提出了切连科夫荧光断层成像(CLT)的概念,并使用匀质小鼠模型成功进行了三维重建。CLT技术能够反映生物体内核素探针的三维空间位置信息,并能准确地对核素探针进行定量观察,拥有较高的空间分辨率,受到了学者的广泛关注。

根据光子传输理论,RTE方程^[9]用以描述切连科夫光在生物组织中的传输过程。但RTE方程本身结构复杂,直接求解较为困难。为近似简化该方程,扩散近似(DA)模型^[10]被提出作为光子传播模型。许多研究者在提高CLT重建精度方面做了许多工作。一方面,早期研究者利用切连科夫荧光光源位置作为先验信息,以达到提高重建精度的目的^[11-14]。但事实上,切连科夫荧光光源的先验位置是无法获得的,因而后续相关研究一般选择直接利用整个可行域进行重建^[15-20]。此外,多模态技术也是提升CLT重建精度的常用策略^[21-22]。

传统的CLT重建方法易受到器官区域分割不准确、器官光学参数不准确等因素的影响,重建结果往往与真实光源相差较大。得益于计算机硬件技术的快速发展和大数据的出现,神经网络

(ANN)与医学成像的融合得到了迅速发展^[23-27]。Zhang等^[28]首先将ANN应用在CLT领域,提出一种新颖的基于多层全连接神经网络的CLT重建策略(MFCNN),它通过ANN学习表面光子密度和生物荧光源密度之间的非线性映射关系,来构建光子的逆向传播。

为进一步提高CLT重建的准确性,本文提出一种基于有限元剖分信息的局部连接网络(FES-LCN),该网络由全连接子网络与结点连接子网络组成。结点连接子网络利用有限元剖分时所生成的结点连接信息,在全连接子网络的初步重建结果的基础上做进一步调整,得到最终预测的光源位置信息。为验证FES-LCN的性能,设计了物理仿真实验和数字鼠实验。实验结果表明,所设计网络具有良好的稳定性与准确性。

2 理论方法

2.1 网络结构

FES-LCN由全连接子网络和结点连接子网络组成,具体如图1所示。

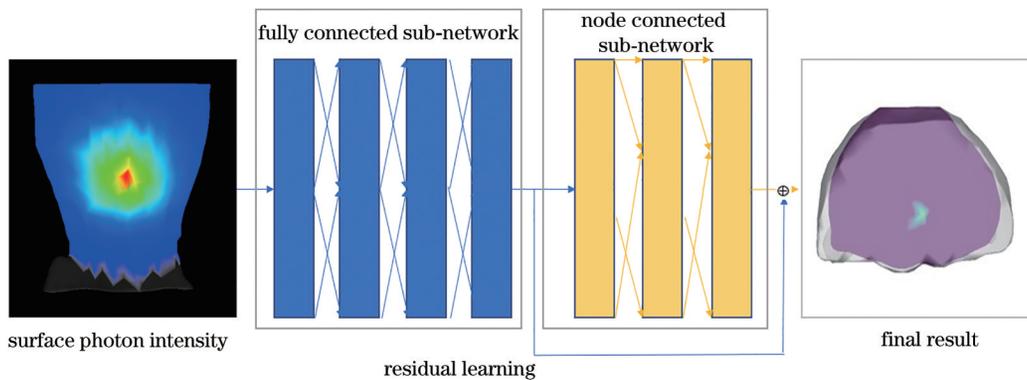


图1 FES-LCN结构

Fig.1 FES-LCN structure

2.2 全连接子网络搭建

全连接子网络(FCN)的输入为生物组织表面的切连科夫荧光信号,其输出初步的重建结果。FCN共设置4层全连接层,设置dropout率为0.2。选取ReLU函数作为激活函数,以对全连接层的输出结果进行非线性降维。FCN采用均方误差作为损失函数,通过最小化损失函数来优化网络,损失函数为

$$l_{\text{loss}} = \min_{\mathbf{X}_{\text{pred}}} \|\mathbf{X}_{\text{pred}} - \mathbf{X}_{\text{true}}\|_2^2, \quad (1)$$

式中: \mathbf{X}_{pred} 为FCN的结果,表示重建的光源分布向

量; \mathbf{X}_{true} 表示真实的光源分布向量; $\min_{\mathbf{X}_{\text{pred}}}$ 表示满足最小二阶范数的 \mathbf{X}_{pred} 。

训练过程中,FCN采用梯度下降法结合反向传播,对每一层的权重矩阵 \mathbf{W} 及偏置向量 \mathbf{b} 进行更新。反复迭代直至收敛,即训练结束,得到初步重建结果。

2.3 结点连接子网络搭建

结点连接子网络(NCN)的输入为FCN的初步重建结果,输出为预测的FCN重建光源与真实光源之间的残差。NCN共有3层。每一层均根据有限元剖分信息进行连接,即对每个输入节点而言,其

只与共四面体的节点相连接。训练时仍采用均方误差作为损失函数。

NCN 的搭建基于有限元剖分信息。使用 COMSOL Multiphysics 软件对生物组织进行有限元剖分,并获得点与点之间的连接关系。以连接矩阵表示连接关系,连接关系的表达式为

$$M = (m_{i,j})_{N \times N}, \quad (2)$$

$$m_{i,j} = \begin{cases} 1, & i \in S_1 \& j \in S_2 \& j \in S_{\text{adjective}}(i) \\ 0, & i \in S_1 \& j \in S_2 \& j \notin S_{\text{adjective}}(i) \end{cases}, \quad (3)$$

式中: S_1 表示当前层的其中一个节点,而 S_2 表示下一层的任一节点; $S_{\text{adjective}}$ 为根据有限元剖分信息得到的结点间的连接关系。

对 FCN 的输出与 NCN 的输出进行残差连接,并进行微调,反复迭代直至收敛,最后的输出结果即为最终的重建结果。

3 实验与结果

3.1 实验设置

为验证 FES-FCN 的性能,设计了一组物理仿真实验与一组数字鼠实验。并使用 IVTCG^[29]、MFCNN^[28] 与 FES-FCN 对相同目标进行重建并对比分析。为了定量评估三种方案的重建效果,引入几何位置误差 (E_C)、能量中心误差 (E_L)、四面体体积比 (R_{TV}) 作为定量评价标准。

几何位置误差 E_C 定义为重建中心坐标 (x, y, z) 和真实切连科夫光源中心坐标 (x_0, y_0, z_0) 之间的欧几里得距离。

$$E_C = \sqrt{(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2}. \quad (4)$$

能量中心误差 E_L 定义为能量值最大点的坐标 (x_g, y_g, z_g) 和相应的实际 CL 光源中能量值最大点

坐标 (x_{g0}, y_{g0}, z_{g0}) 之间的欧几里得距离。

$$E_L = \sqrt{(x_g - x_{g0})^2 + (y_g - y_{g0})^2 + (z_g - z_{g0})^2}. \quad (5)$$

真实光源的体积 V_{true} 与重建光源的体积 V_{rec} 的计算与 $S_{\text{rec}}, S_{\text{true}}$ 有关,其中 S_{rec} 表示重建光源所包含的点集, S_{true} 表示真实光源所包含的点集。

四面体体积比 R_{TV} 定义为真实光源的体积 V_{true} 与重建光源的体积 V_{rec} 之比:

$$R_{TV} = V_{\text{true}} / V_{\text{rec}}. \quad (6)$$

R_{TV} 值越接近 1,说明重建结果与真实结果的体积相似度越高。

在训练 FES-FCN 时,采用 Adam 优化器,学习率设为 0.0001, BatchSize 为 48。在非匀质圆柱体实验中,总数据集的数量为 4712,其中训练集与测试集的比例约为 8:2。而在数字鼠实验中,总数据集的数量为 4688,其中训练集与测试集的比例同为 8:2。两种实验的数据集中设置了不同位置的光源,光源的波长设置为 650 nm。且两种实验的数据集中均同时包含单光源与多光源样本,训练时不做区分。结果显示, FES-FCN 训练收敛良好,训练 300 轮可达到稳定,准确率可达 98% 以上。

3.2 非匀质圆柱体实验

图 2 展示了非匀质圆柱体实验研究对象。其中,非匀质圆柱体模型如图 2(a) 所示,圆柱体半径为 10 mm,高为 30 mm,内部包含 4 个主要器官,包括心脏、肺、肝脏和骨头。光学参数如表 1 所示,其中 μ_{ar} 为吸收系数, μ_{sr} 为散射系数。

使用 molecular optical simulation environment (MOSE) 软件封装的蒙特卡罗 (MC) 方法生成前向模型的表面光子向量^[30]。在模拟实验中,非匀质仿体被离散为 4626 个结点,网格模型示例如图 2(b) 所示,其中圆点表示模拟光源。通过 MOSE 软件采集

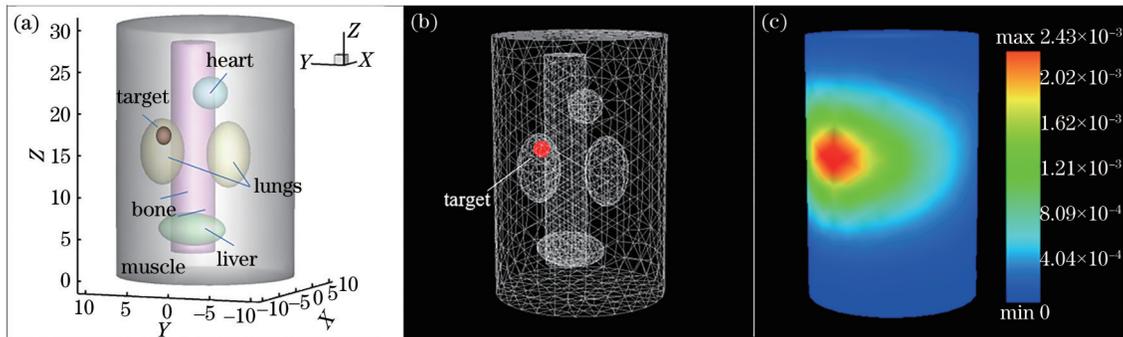


图 2 非匀质仿体实验研究对象。(a)非匀质仿体模型;(b)非匀质仿体网格模型示例;(c)非匀质仿体前向仿真结果示例
Fig. 2 Research object of inhomogeneous cylinder simulation experiment. (a) Inhomogeneous cylinder model; (b) example of grid model of inhomogeneous cylinder; (c) example of forward simulation result of inhomogeneous cylinder

表1 非匀质圆柱仿体的光学参数

Table1 Optical parameters of inhomogeneous cylinder

Material	$\mu_{sx} / \text{mm}^{-1}$	$\mu_{sz} / \text{mm}^{-1}$
Muscle	0.0052	10.8
Heart	0.0083	6.733
Lung	0.0133	19.7
Liver	0.0329	7.0
Bone	0.0060	60.09

仿体表面的光子分布,图 2(b)的前向仿真结果如图 2(c)所示。

3.2.1 单光源重建实验

在单光源实验中,荧光中心目标位置设置为(-1 mm, 3 mm, 11 mm)。单光源仿体实验中,三种方法对同一位置光源的重建结果如图 3 所示。图 3(a)~(c)分别为 IVTCG、MFCNN 和 FES-LCN 三种方法得到的重建结果。图 3(d)~(f)分别是对应的切面结果。三种重建方法在单光源实验中的量化分析如表 2 所示。实验结果表明,对于单光源, FES-LCN 能够很好地重建出 CL 光源,其重建光源形状与重建光源位置都与真实光源较为接近。

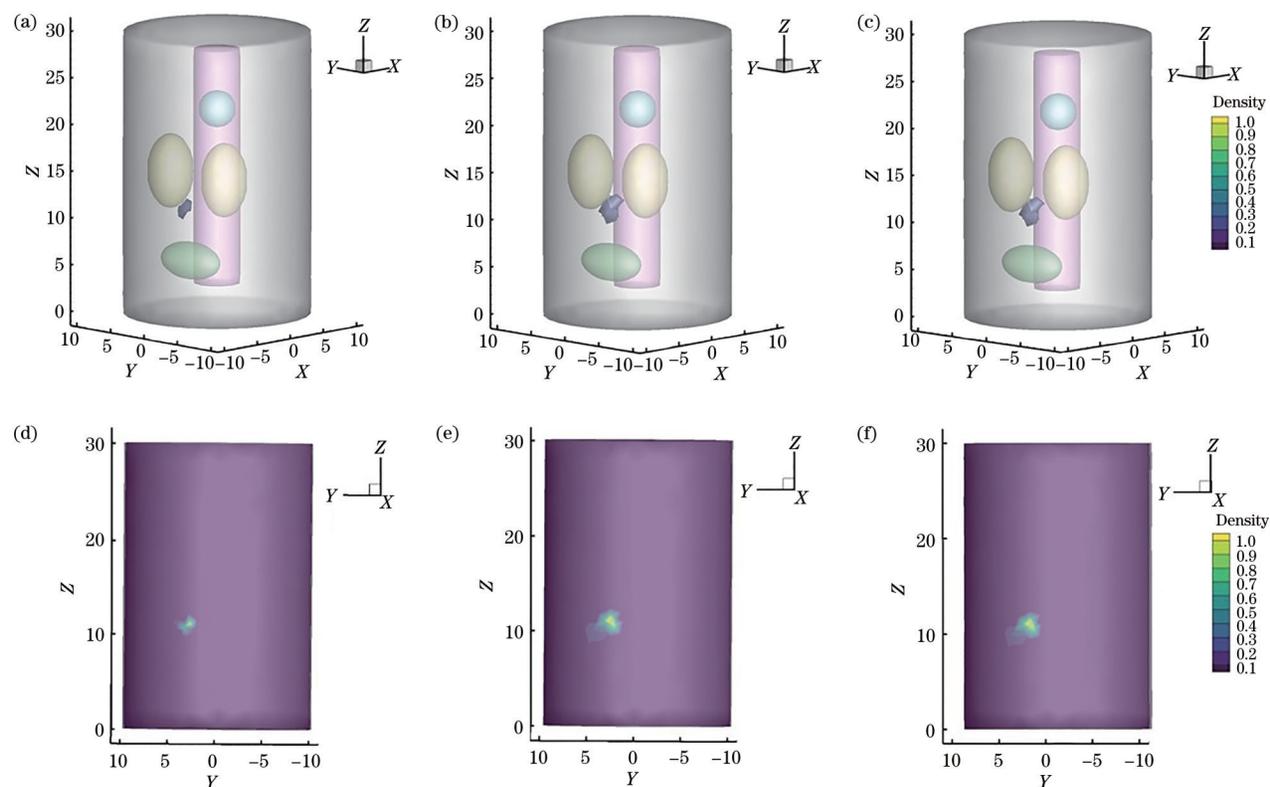


图3 单光源非匀质仿体实验重建结果。(a) IVTCG方法重建结果立体图; (b) MFCNN方法重建结果立体图; (c) FES-LCN方法重建结果立体图; (d) IVTCG方法重建结果二维截面图; (e) MFCNN方法重建结果二维截面图; (f) FES-LCN方法重建结果二维截面图

Fig.3 Reconstructed results in inhomogeneous cylinder simulation experiment with single light source. (a) Stereogram reconstructed by IVTCG; (b) stereogram reconstructed by MFCNN; (c) stereogram reconstructed by FES-LCN; (d) two-dimensional section of reconstructed result for IVTCG; (e) two-dimensional section of reconstructed result for MFCNN; (f) two-dimensional section of reconstructed result for FES-LCN

表2 三种重建方法在单光源模拟实验中的结果

Table 2 Results of three reconstruction methods in inhomogeneous cylinder simulation experiment with single light source

Method	Coordinate of the center of reconstructed light source	Coordinate of the point with maximum energy	E_c	E_l	R_{TV}
IVTCG	(-1.65, 3.18, 10.87)	(-1.60, 2.95, 11.01)	0.682	0.603	0.57
MFCNN	(-1.12, 2.92, 11.08)	(-1.60, 2.95, 11.01)	0.171	0.603	1.23
FES-LCN	(-1.12, 2.92, 11.08)	(-0.87, 3.45, 11.05)	0.171	0.469	0.68

3.2.2 双光源实验

在双光源实验中,荧光中心目标位置分别设置为 $(-6\text{ mm}, 3\text{ mm}, 8\text{ mm})$, $(-1\text{ mm}, 3\text{ mm}, 11\text{ mm})$ 。双光源仿体实验中,三种方法对同一位置光源的重建结果如图 4 所示。图 4(a)~(c)分别为

IVTCG、MFCNN 和 FES-LCN 三种方法得到的重建结果。图 4(d)~(f)分别是对应的切面结果。三种重建方法在双光源实验中的量化分析如表 3 所示。实验结果表明,对于双光源,FES-LCN 同样具有很好的重建性能。

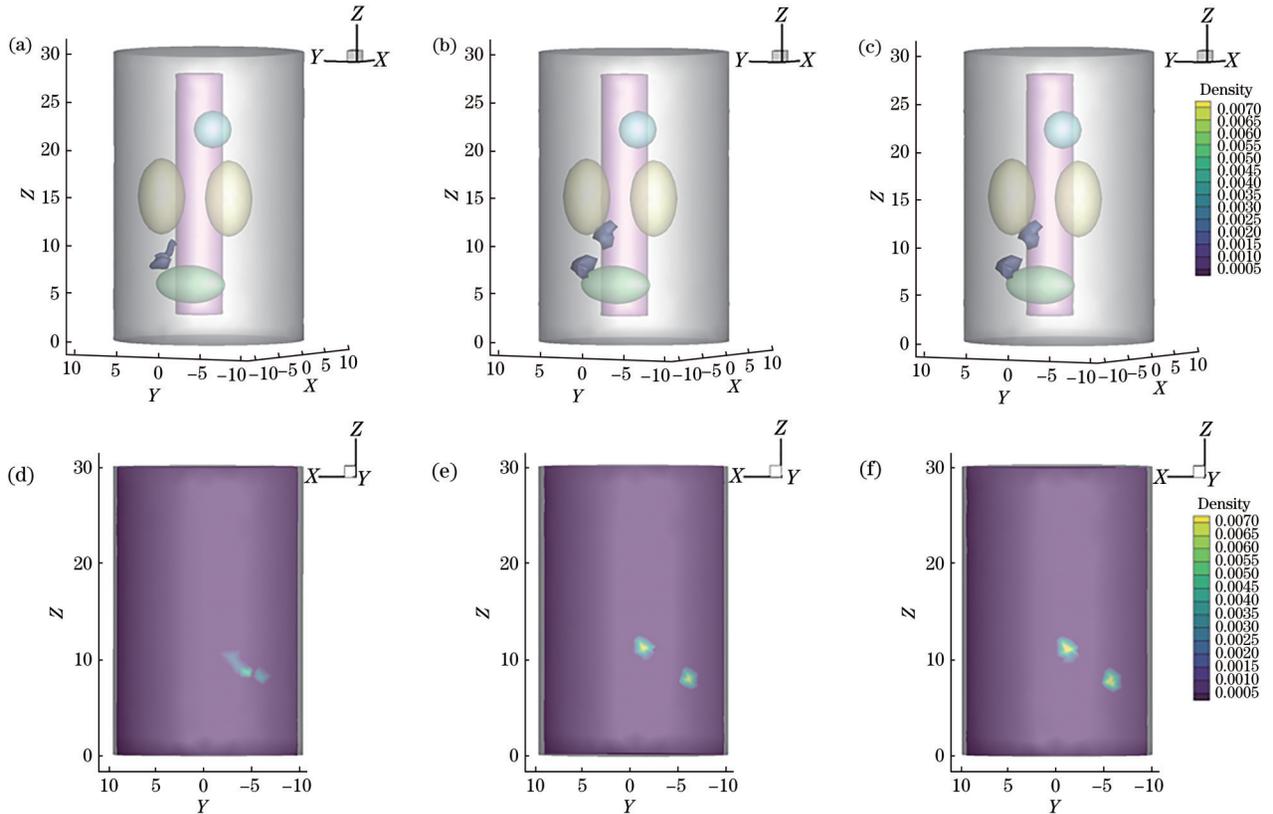


图 4 双光源非匀质仿体实验重建结果。(a) IVTCG 方法重建结果立体图;(b) MFCNN 方法重建结果立体图;(c) FES-LCN 方法重建结果立体图;(d) IVTCG 方法重建结果二维截面图;(e) MFCNN 方法重建结果二维截面图;(f) FES-LCN 方法重建结果二维截面图

Fig. 4 Reconstruction results in inhomogeneous cylinder simulation experiment with dual light source. (a) Stereogram reconstructed by IVTCG; (b) stereogram reconstructed by MFCNN; (c) stereogram reconstructed by FES-LCN; (d) two-dimensional section of reconstructed result for IVTCG; (e) two-dimensional section of reconstructed result for MFCNN; (f) two-dimensional section of reconstructed result for FES-LCN

表 3 三种重建方法在双光源非匀质仿体实验中的结果

Table 3 Results of three reconstruction methods in inhomogeneous cylinder simulation experiment with dual light source

Method	Coordinate of center of reconstructed light source	Coordinate of the point with maximum energy	E_c	E_l	R_{TV}
IVTCG	$(-5.61, 2.74, 8.12)$	$(-4.31, 3.20, 8.62)$	1.472	2.429	1.52
	$(-3.02, 2.91, 9.60)$	$(-3.37, 2.87, 9.09)$			
MFCNN	$(-5.65, 2.85, 8.08)$	$(-5.48, 2.35, 8.26)$	0.309	0.735	1.06
	$(-1.07, 2.95, 10.79)$	$(-1.6, 2.95, 11.01)$			
FES-LCN	$(-5.65, 2.85, 8.08)$	$(-5.48, 2.35, 8.26)$	0.309	0.668	1.00
	$(-1.07, 2.95, 10.79)$	$(-0.87, 3.45, 11.05)$			

3.3 数字鼠实验

图 5 展示了数字鼠模拟实验。其中,数字鼠模

型如图 5(a)所示,其上部 and 下部都是倒置的。数字鼠包含心、肺、肝、胃、肾 5 个器官,其余为肌肉组织。

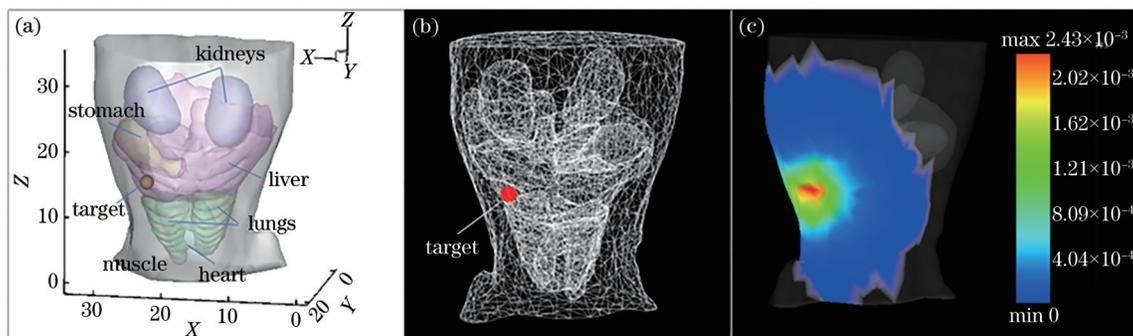


图 5 数字鼠模拟实验研究对象。(a)数字鼠模型;(b)数字鼠网格模型示例;(c)数字鼠前向仿真结果示例
Fig. 5 Research object of digital mouse simulation experiment. (a) Digital mouse model; (b) example of grid model of digital mouse; (c) example of forward simulation result of digital mouse

在两组实验中,数字鼠被剖分为 8858 个结点,其网格模型示例如图 5(b)所示,其中圆点表示模拟的光源。数字鼠模拟实验对象采用 MC 方法生成前向模型光子能量,该方法由 MOSE 软件实现^[30],图 5(b)的前向仿真结果如图 5(c)所示。

3.3.1 单光源数字鼠模拟实验

在单光源实验中,将球形光源放置在点

(18.5 mm, 7 mm, 19.5 mm)处。图 6(a)~(c)为 IVTCG 算法、MFCNN 算法以及 FES-LCN 算法在单光源情况下的重建结果。图 6(d)~(f)表示对应结果的二维截面图。重建结果的量化描述如表 4 所示。实验结果表明,在单光源数字鼠模拟实验中, FES-LCN 能够很好地重建出 CL 光源,其重建光源形状与重建光源位置都与真实光源较为接近。

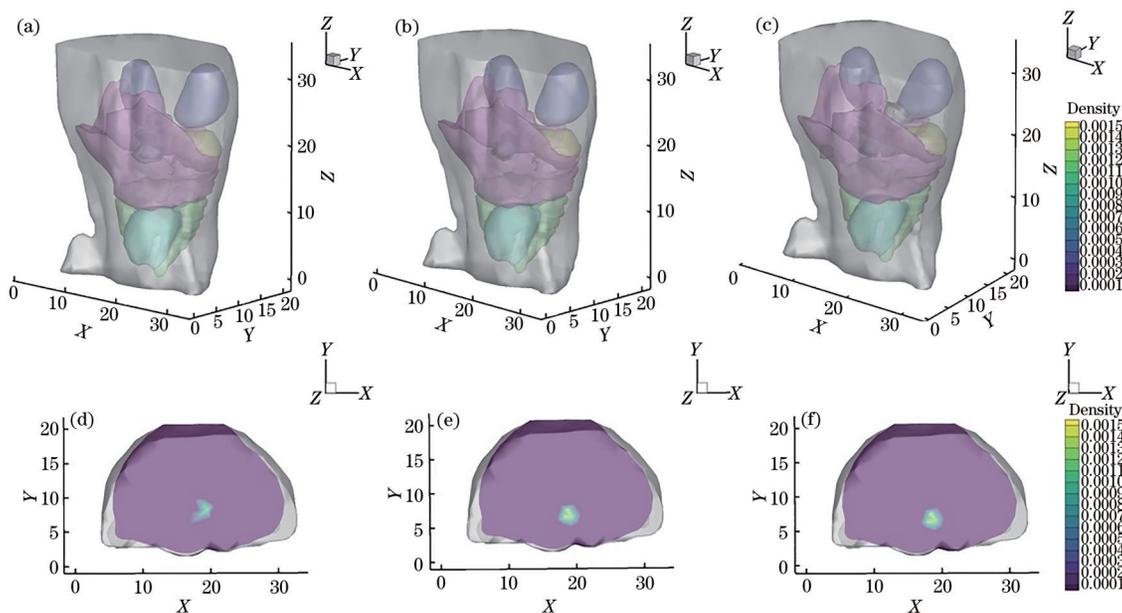


图 6 单光源数字鼠模拟实验的重建结果。(a) IVTCG 方法重建结果立体图;(b) MFCNN 方法重建结果立体图;(c) FES-LCN 方法重建结果立体图;(d) IVTCG 方法重建结果二维截面图;(e) MFCNN 方法重建结果二维截面图;(f) FES-LCN 方法重建结果二维截面图

Fig. 6 Reconstruction results in digital mouse simulation experiment with single light source. (a) Stereogram reconstructed by IVTCG; (b) stereogram reconstructed by MFCNN; (c) stereogram reconstructed by FES-LCN; (d) two-dimensional section of reconstructed result for IVTCG; (e) two-dimensional section of reconstructed result for MFCNN; (f) two-dimensional section of reconstructed result for FES-LCN

3.3.2 双光源数字鼠模拟实验

在双光源实验中,将球形光源分别放置在点 (18.5 mm, 11.5 mm, 15 mm) 处与点 (18.5 mm,

14.5 mm, 22.5 mm) 处。图 7(a)~(c)为 IVTCG 算法、MFCNN 算法以及 FES-LCN 算法三种方法在双光源情况下的重建结果。图 7(d)~(f)为对应结

表 4 三种重建方法在单光源数字鼠模拟实验中的结果

Table 4 Results of three reconstruction methods in digital mouse simulation experiment with single light source

Method	Coordinate of the center of reconstructed light source	Coordinate of the point with maximum energy	E_c	E_L	R_{TV}
IVTCG	(18.89, 7.98, 19.24)	(19.40, 8.36, 19.15)	1.672	1.081	0.43
MFCNN	(18.58, 7.21, 19.23)	(18.14, 7.18, 18.61)	0.346	0.981	1
FES-LCN	(18.58, 7.21, 19.23)	(17.97, 6.35, 19.35)	0.345	0.852	1

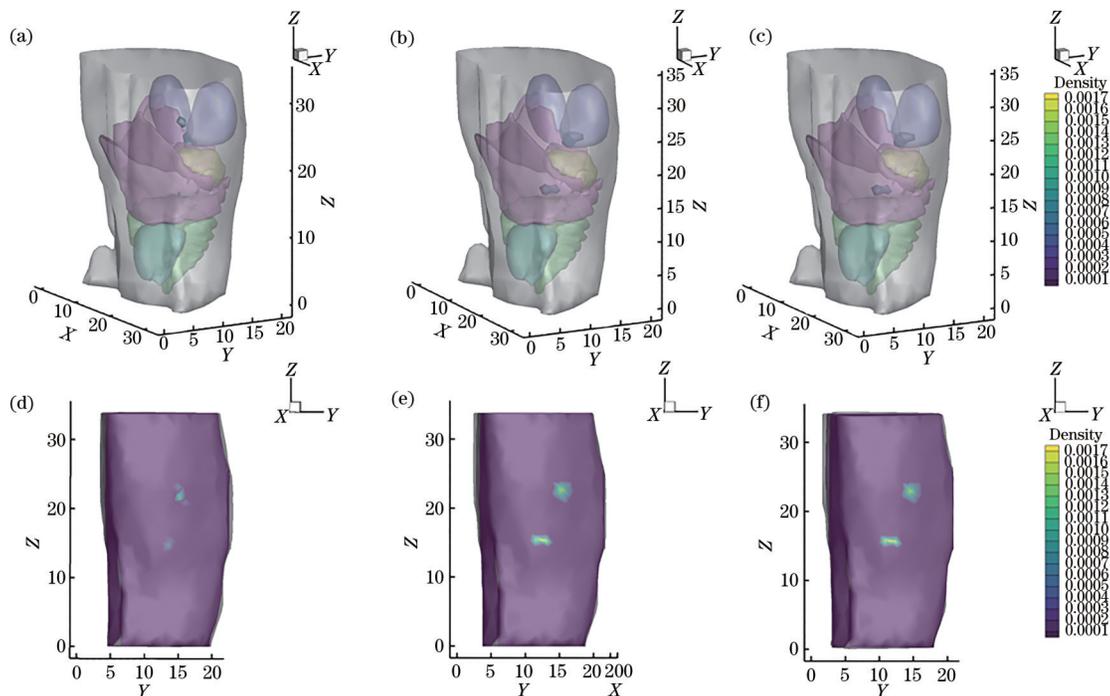


图 7 双光源数字鼠模拟实验的重建结果。(a) IVTCG 方法重建结果立体图; (b) MFCNN 方法重建结果立体图; (c) FES-LCN 方法重建结果立体图; (d) IVTCG 方法重建结果二维截面图; (e) MFCNN 方法重建结果二维截面图; (f) FES-LCN 方法重建结果二维截面图

Fig. 7 Reconstruction results in digital mouse simulation experiment with dual light source. (a) Stereogram reconstructed by IVTCG; (b) stereogram reconstructed by MFCNN; (c) stereogram reconstructed by FES-LCN; (d) two-dimensional section of reconstructed result for IVTCG; (e) two-dimensional section of reconstructed result for MFCNN; (f) two-dimensional section of reconstructed result for FES-LCN

果的二维截面图。重建结果的量化描述如表 5 所示。实验结果表明,在双光源数字鼠模拟实验中, FES-LCN 同样具有较好的重建结果。

表 5 三种重建方法在双光源数字鼠模拟实验中的结果

Table 5 Results of three reconstruction methods in digital mouse simulation experiment with dual light source

Method	Coordinate of the center of reconstructed light source	Coordinate of the point with maximum energy	E_c	E_L	R_{TV}
IVTCG	(18.46, 11.79, 14.67)	(18.46, 11.79, 14.67)	0.916	1.065	0.49
	(17.98, 13.25, 22.16)	(18.21, 13.05, 21.68)			
MFCNN	(18.42, 11.39, 15.42)	(18.28, 10.69, 22.96)	0.610	0.882	1.54
	(18.92, 14.98, 22.96)	(18.72, 14.05, 23.11)			
FES-LCN	(18.42, 11.39, 15.42)	(18.28, 10.69, 22.96)	0.610	0.706	1.53
	(18.92, 14.98, 22.96)	(18.08, 14.44, 22.36)			

4 结 论

传统的 CLT 重建方法一直存在重建性能相对较低等问题。使用神经网络结合结点之间的连接关系,提出了一种基于有限元剖分信息的局部连接网络。FES-LCN 由全连接子网络(FCN)与结点连接子网络(NCN)组成,首先使用 FCN 完成初步的 CLT 重建,然后通过 NCN 优化初步的重建结果,得到最终的光源位置信息。进行了物理仿真实验和数字鼠模拟实验,以评估 FES-LCN 性能。对实验数据观察得知,MFCNN 和 FES-LCN 在各个指标的表现上均优于 IVTCG,表明直接从表面的荧光分布映射至内部光源分布的策略的有效性。另一方面,FES-LCN 结合了节点之间的连接关系,从重建效果可以观察到其具有良好的稳定性和精确性。实验过程中,单光源与多光源样本同时训练,使得模型具备一定的泛化能力。

但是,FES-LCN 仍存在不足,如重建精度仍待进一步提升,一方面,可进一步减小重建位置误差与能量位置误差,另一方面,预测光源的体积的精确性与稳定性仍有待进一步提高。此外,如何进一步利用结点间的连接关系,并将其运用至其他 CLT 重建方法中,都是下一步的研究目标。

参 考 文 献

- [1] Robertson R, Germanos M S, Li C, et al. Optical imaging of Cerenkov light generation from positron-emitting radiotracers[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2009, 54(16): N355-N365.
- [2] Axelsson J, Krohn J. Cerenkov luminescence imaging for accurate placement of radioactive plaques in episcleral brachytherapy of intraocular tumors[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2015, 56(12): 7362-7368.
- [3] Ma X W, Wang J, Cheng Z. Cerenkov radiation: a multi-functional approach for biological sciences[J]. *Frontiers in Physics*, 2014, 2: 4.
- [4] Yang W D, Qin W W, Hu Z H, et al. Comparison of Cerenkov Luminescence Imaging (CLI) and gamma camera imaging for visualization of let-7 expression in lung adenocarcinoma A549 Cells[J]. *Nuclear Medicine and Biology*, 2012, 39(7): 948-953.
- [5] Park J C, Il An G, Park S I, et al. Luminescence imaging using radionuclides: a potential application in molecular imaging[J]. *Nuclear Medicine and Biology*,

- 2011, 38(3): 321-329.
- [6] Spinelli A E, Boschi F. Novel biomedical applications of Cerenkov radiation and radioluminescence imaging[J]. *Physica Medica*, 2015, 31(2): 120-129.
- [7] Song T M, Liu X, Qu Y W, et al. A novel endoscopic cerenkov luminescence imaging system for intraoperative surgical navigation[J]. *Molecular Imaging*, 2015, 14(8): 443-449.
- [8] Li C, Mitchell G S, Cherry S R. Cerenkov luminescence tomography for small-animal imaging[J]. *Optics Letters*, 2010, 35(7): 1109-1111.
- [9] Klose A D. The forward and inverse problem in tissue optics based on the radiative transfer equation: a brief review[J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 2010, 111(11): 1852-1853.
- [10] Qin C H, Feng J C, Zhu S P, et al. Recent advances in bioluminescence tomography: methodology and system as well as application[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2014, 8(1): 94-114.
- [11] Cong W X, Wang G, Kumar D, et al. Practical reconstruction method for bioluminescence tomography[J]. *Optics Express*, 2005, 13(18): 6756-6771.
- [12] Feng J C, Jia K B, Yan G R, et al. An optimal permissible source region strategy for multispectral bioluminescence tomography[J]. *Optics Express*, 2008, 16(20): 15640-15654.
- [13] Naser M A, Patterson M S. Bioluminescence tomography using eigenvectors expansion and iterative solution for the optimized permissible source region[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, 2(11): 3179-3193.
- [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[J]. *Biomedical Optics Express*, 2010, 2(1): 169-184.
- [15] Hu Z H, Chen X L, Liang J M, et al. Single photon emission computed tomography-guided Cerenkov luminescence tomography[J]. *Journal of Applied Physics*, 2012, 112(2): 024703.
- [16] Zhong J H, Tian J, Yang X, et al. L1-regularized Cerenkov luminescence tomography with a SP₃ method and CT fusion[C]//2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, August 30-September 3, 2011, Boston, MA, USA. New York: IEEE Press, 2011: 6158-6161.
- [17] Zhong J H, Tian J, Yang X, et al. Whole-body Cerenkov luminescence tomography with the finite

- element SP_3 method[J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2011, 39(6): 1728-1735.
- [18] Tian J, Liu K, Lu Y J, et al. Evaluation of the simplified spherical harmonics approximation in bioluminescence tomography through heterogeneous mouse models[J]. *Optics Express*, 2010, 18(20): 20988-21002.
- [19] Liu J T, Wang Y B, Qu X C, et al. *In vivo* quantitative bioluminescence tomography using heterogeneous and homogeneous mouse models[J]. *Optics Express*, 2010, 18(12): 13102-13113.
- [20] He X W, Wei X, Cao X, et al. A novel single-view cerenkov luminescence tomography method based on fuzzy C-means clustering[J]. *Acta Optica Sinica*, 2018, 38(7): 0717001.
贺小伟, 卫潇, 曹欣, 等. 一种基于模糊 C 均值聚类的新型单视图切连科夫发光断层成像方法[J]. *光学学报*, 2018, 38(7): 0717001.
- [21] Spinelli A E, Kuo C, Rice B W, et al. Multispectral Cerenkov luminescence tomography for small animal optical imaging[J]. *Optics Express*, 2011, 19(13): 12605-12618.
- [22] Hu Z H, Ma X W, Qu X C, et al. Three-dimensional noninvasive monitoring iodine-131 uptake in the thyroid using a modified Cerenkov luminescence tomography approach[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e37623.
- [23] Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare[J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(1): 24-29.
- [24] He J X, Baxter S L, Xu J, et al. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine[J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(1): 30-36.
- [25] Zhu B, Liu J Z, Cauley S F, et al. Image reconstruction by domain-transform manifold learning[J]. *Nature*, 2018, 555(7697): 487-492.
- [26] Lu D, Wei X, Cao X, et al. Fast reconstruction method for fluorescence molecular tomography based on autoencoder[J]. *Acta Optica Sinica*, 2019, 39(6): 0617001.
卢笛, 卫潇, 曹欣, 等. 基于自编码器的荧光分子断层成像快速重建[J]. *光学学报*, 2019, 39(6): 0617001.
- [27] Wang H Q, Wu N, Zhao Z, et al. Diffuse optical tomography reconstruction based on deep learning[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(4): 040003.
王慧泉, 吴念, 赵喆, 等. 基于深度学习的扩散光学层析成像重建综述[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(4): 040003.
- [28] Zhang Z Y, Cai M S, Gao Y, et al. A novel Cerenkov luminescence tomography approach using multilayer fully connected neural network[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2019, 64(24): 245010.
- [29] He X W, Liang J M, Wang X R, et al. Sparse reconstruction for quantitative bioluminescence tomography based on the incomplete variables truncated conjugate gradient method[J]. *Optics Express*, 2010, 18(24): 24825-24841.
- [30] Ren S H, Chen X L, Wang H L, et al. Molecular optical simulation environment (MOSE): a platform for the simulation of light propagation in turbid media[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e61304.