

光学分子影像仿真平台 MOSE 的设计与实现

任努努¹ 陈多芳¹ 陈雪利¹ 彭 宽¹ 冒晶晶¹ 田 捷^{1,2}

(西安电子科技大学生命科学与技术学院生命科学研究中心 西安 710071)¹

(中国科学院自动化研究所 北京 100190)²

摘 要 随着光学分子影像研究的不断深入及相关实验的不断改进,越来越多的研究人员迫切需要一种仿真平台来辅助研究光传输过程。介绍了一种集成多种光学分子成像模态前向仿真的软件平台 MOSE(Molecular Optical Simulation Environment)。该平台以光学分子成像实验为基础,实现了光在混沌介质及自由空间中的传输仿真算法,并在统一的光学分子成像仿真框架上整合了图形显示与数据分析等功能。给出了整个平台的结构设计、仿真算法、图形显示及其他设计细节,并给出了应用示例来展示 MOSE 的仿真功能。实验结果表明,相关研究人员通过该平台可快速实现光学成像研究中的实验仿真及数据分析,提高研究效率并降低研究成本。

关键词 光学分子影像,光传输, Monte Carlo, 面向对象, 仿真平台

中图分类号 TP391 **文献标识码** A

Design and Implementation of MOSE for Optical Molecular Imaging Simulation

REN Nu-nu¹ CHEN Duo-fang¹ CHEN Xue-li¹ PENG Kuan¹ MAO Jing-jing¹ TIAN Jie^{1,2}

(Life Sciences Research Center, School of Life Sciences and Technology, Xidian University, Xi'an 710071, China)¹

(Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)²

Abstract With the development of the researches and improvement of experiment on optical molecular imaging, a simulation platform, which can realize the light propagation in tissues and free-space, is urgently required by the researchers. This paper introduced a platform MOSE(Molecular Optical Simulation Environment) which integrates the forward simulation of three different modalities of optical molecular imaging. Based on a uniform framework, the platform provided the simulation of light propagation in turbid media and free-space combined with the functions of graphic visualization and data analysis. The structure design of the platform, simulation algorithms, graphic visualization and some simulation examples were provided in details. The experiment shows that the researchers could efficiently implement the simulation experiment and data analysis in the study of optical molecular imaging through the platform.

Keywords Optical molecular imaging, Light propagation, Monte carlo, Object orientation, Simulation platform

1 引言

分子成像作为一种新的成像技术,可以非侵入性地对活体内参与生理、病理过程的分子和细胞事件进行无损的静态或动态成像^[1,2]。在分子成像技术的众多具体实现中,基于近红外光的光学分子成像由于具有低能量、无辐射、高灵敏度、高时间分辨率等优点而得到了广泛的研究与应用。光学分子成像技术目前主要包括 3 种模态:扩散光学断层成像(Diffuse Optical Tomography, DOT)、激发荧光断层成像(Fluorescence Molecular Tomography, FMT)及生物发光断层成像(Bioluminescence Tomography, BLT)^[3-5]。光学分子成像研究中的逆向问题,如求解介质内部光强分布与边界光通量分布、重建介质光学性质以及内部光源分布等问题,都离

不开对光在介质及自由空间中传输的研究。

在研究混沌介质中光传输前向问题的众多方法(解析方法、数值方法、统计方法等)中,统计方法是非常可靠的一种。如 Monte Carlo(MC)方法,通过模拟大量光子包在介质中的传输过程求解光传输问题^[6]。MC 方法具有以下优点:(1)求解精度高;(2)能够应对复杂的介质结构;(3)不受限于介质的具体光学参数。但其缺点也很明显,由于需要仿真大量光子包的传输过程,从而求解速度较慢。但该方法在光传输研究中得到了广泛认可与应用,并被作为检验其他方法的标准^[7]。相比于光在介质中的传输,光在自由空间中传输并被探测器接收的过程,由于涉及到透镜及 CCD 的影响,传输过程与在介质中存在不同。Ripoll^[8]提出了一种光在自由空间中的传输模型, Schulz^[9], Yao^[10]与 Chen^[11]等人在 Ripoll 工作的基

到稿日期:2010-06-04 返修日期:2010-09-02 本文受国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2006CB705700, 2011CB707702), 教育部长江学者和创新团队计划(IRT0645), 中科院百人计划, 国家自然科学基金项目(81090272, 81000632, 30900334), 陕西省自然科学基金研究计划项目(2009JQ8018), 中央高校基本科研业务费专项资金资助。

任努努(1984—),男,博士生,主要研究方向为分子影像学, E-mail: nnren@mail.xidian.edu.cn; 陈多芳(1983—),女,博士,主要研究方向为医学图像处理; 陈雪利(1984—),男,博士生,主要研究方向为分子影像学; 彭 宽(1982—),男,博士生,主要研究方向为分子影像学; 冒晶晶(1984—),男,硕士,主要研究方向为分子影像学、医学图像处理; 田 捷(1960—),男,博士,研究员,博士生导师,主要研究方向为医学图像分析与处理。

础上分别对该模型进行了改进。

在目前的光学分子成像研究中,已经产生了一些仿真算法及相关软件。Wang^[12]等人在 1995 年开发的 MCML 是该领域中应用最广泛的 MC 仿真程序,该程序采用 MC 方法仿真介质中光传输过程。在 MCML 的基础上,后续有许多的研究人员对其进行了修改与扩展。如 Boas^[13]开发的 tMCimg, Margallo-Balbás^[14]开发的 TriMC3D 等。这些程序在各自的研究方向中都起到了一定作用,但由于其只针对某一具体应用,故在可扩展性、易用性等方面存在不足。此外,一些大型的光学仿真软件,如 MCNP^[15],EGS^[16],TracePro^[17]等,虽然功能强大,但由于覆盖范围较大,将它们应用于光学分子影像领域反而加大了研究人员的工作量。鉴于此,开发一个集成算法仿真、图形显示等功能的光学分子影像仿真平台是有行业需求及应用价值的,它能够为该领域内的研究人员进行算法研究及真实实验提供有效帮助。

本文主要目的是介绍自主开发的集成化光学分子影像仿真平台(Molecular Optical Simulation Environment, MOSE)的结构设计,对于平台包含的具体仿真算法则只作简要介绍。该平台构建了一个统一的光学分子成像仿真框架,并实现了光在混沌介质及自由空间中的传输仿真。本文的工作是在文献[18-20]的基础上进行修改及扩展完成的,对 MOSE 的整体结构进行了全新设计并扩展了新的算法。本文第 2 节介绍了平台的设计思想及目标;第 3 节说明了平台的整体结构设计;第 4 节介绍了平台中各个模块的详细设计;第 5 节给出了光学分子成像的应用示例;最后是总结并对未来工作进行了展望。

2 设计思想及目标

为了实现对 DOT, BLT 及 FMT 3 种成像模式中光传输前向过程的有效仿真及方便后续的扩展,MOSE 在结构设计上充分考虑了这 3 种成像模式的共同点与不同点。如表 1 所列,这 3 种成像模式在功能、光源发光机制、光源位置及探测器类型等方面都存在一定差别。图 1 展示了一种非接触式探测 FMT 系统^[21],该系统通过外部光源(如激光)激发介质内部的荧光光源发光,并在外部采用 CCD 相机进行探测,收集荧光出射信息,最终通过这些信息实现对光传输相关问题的求解。

表 1 DOT, FMT 及 BLT 实验对比

成像模式	功能	光源发光机制	光源位置	探测器类型
DOT	研究介质光学性质	激光	介质外部或内部	光纤或 CCD
FMT	研究介质光学性质及光源分布	激发荧光	介质外部或内部	光纤或 CCD
BLT	研究光源分布	生物发光	介质内部	CCD

在光学仿真实验中,不同的成像模式由于实验目标及实验步骤的不同,涉及的实验器材与实验过程会存在差别,从而得到不同类型的实验结果。这就要求对 MOSE 进行结构设计时,需充分考虑到真实实验的复杂性及灵活多变性,且能够兼容以上 3 种成像模式并易于扩展,还可根据实际需求进行特定的光学分子成像仿真实验。MOSE 在结构设计时充分考虑了上述要求与标准。

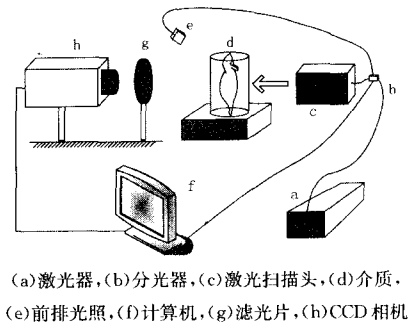


图 1 FMT 系统示意图

3 整体结构设计

MOSE 的整体结构是在真实实验的基础上进行设计的,实验中的各个部分采用面向对象的方式进行建模^[22]。在结构设计中,借鉴了 VTK (Visualization Toolkit)^[23] 及 MITK (Medical Imaging ToolKit)^[24] 部分结构设计的优点,并在其基础上针对光学分子成像的特点进行了修改与扩充。真实实验中实验材料及实验过程主要分为 4 个部分:实验设备与材料、光的传输、实验结果及结果分析。以上 4 个部分进行模块化设计后分别为仿真参数模块、仿真算法模块、仿真结果模块、数据输入输出模块。各个模块之间的关系参照真实实验之间的关系通过相应的接口或扩展实现。采用模块化的设计方式有利于后期的修改及扩展。同时,为了方便管理仿真实验过程中所涉及的各种文件及对实验结果进行重复分析研究,MOSE 采用了仿真工程的概念对各种数据文件及实验过程进行管理。如图 2 所示,仿真工程分为 3 个部分:仿真参数的输入、仿真算法的运行及仿真结果的输出。不同的工程代表了不同的仿真实验,对应着不同的实验参数、算法及结果。

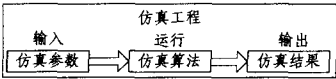


图 2 仿真工程结构

如图 3 所示,算法对象由 ProcessObject 类描述,在该类下有 3 个子类:Source, Filter, Target, 分别代表不同类型的抽象算法。Source 描述的算法是数据处理的开始,如从外部读入数据的算法。Filter 描述的算法是数据处理的中间过程,如光传输仿真算法,这是 MOSE 中最重要的算法。Target 描述的算法则是数据处理的结束,如数据的写出与显示。在 MOSE 中,根据具体算法所属类型的不同,分别由此 3 个类进行继承。

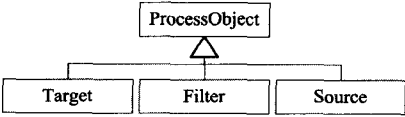


图 3 MOSE 的算法类型

4 仿真模块详细介绍

4.1 仿真参数模块

仿真参数 SimulationParameter 类与真实实验中的实验器材及其它实验必需品相对应。参数结构如图 4 所示,主要包含 3 个部分:介质、光源、探测器。针对不同的仿真类型,仿真参数模块中包含的具体内容存在差别。

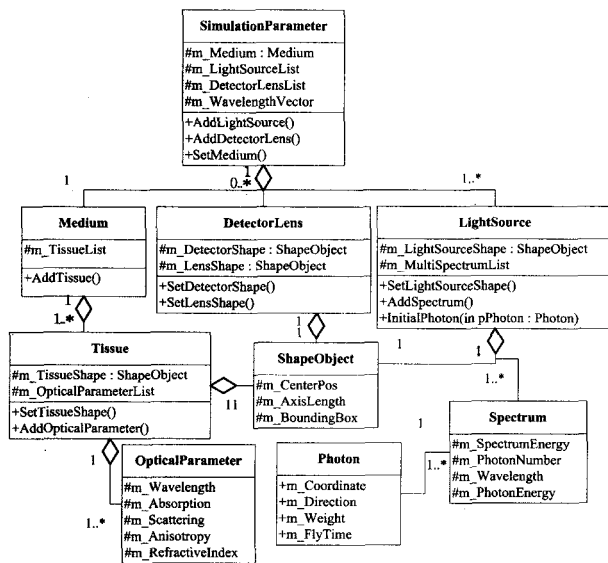


图4 MOSE的仿真参数结构

介质信息由 Medium 类描述,此处 Medium 指的是由一个或多个相互独立的组织构成的匀质或非匀质介质。每次仿真中仿真参数只包含一个 Medium,而 Medium 则是由一个或多个组织构成。当只有一个组织时,Medium 为匀质介质,否则为非匀质介质。组织属性由 Tissue 类描述,组织具有的属性主要包括组织形状与光学性质,其中光学性质由 Optical-Parameter 类描述,包括波长、吸收系数、散射系数、各向异性系数及折射率等。

光源信息由 LightSource 类描述,每次仿真中可包含一到多个光源。每个光源可以包含多个谱段。谱段属性由 Spectrum 类描述,Spectrum 类描述了光源在一个谱段下的波长、能量、光子数等信息。每个光源可以包含多个谱段,每个谱段的属性可以不同,从而在仿真中可以实现多光源、多谱段的光学分子成像仿真。当光源为 FMT 前向仿真中的荧光光源时,光源属性还包括量子产额、荧光团吸收系数等信息。

探测器与透镜信息由 DetectorLens 类描述,每次仿真中可能包含零到多个探测器与透镜。此处的多个探测器也可指真实实验中探测角度的变化。

除以上 3 种主要部分外,仿真参数模块中仍包含一些仿真实验的设置信息,如仿真算法类型标志位、仿真结果保存方式标志位及保存分辨率等。这些标志位的设置将会影响算法的具体执行过程及结果保存方式,用户可以根据具体实验需求进行设置。

4.2 仿真算法模块

由于光在不同类型介质中的传输过程存在差别,MOSE 中光传输过程被分为两个部分:光在介质中的传输与光在自由空间中的传输,分别由 MediumFilter 类与 FreespaceFilter 类进行描述。这两个类的具体实现根据算法的不同又分为多种类型,分别由其子类实现,如图 5 所示。

MonteCarlo 类描述了基于 MC 方法的介质中光传输算法,FreeSpaceLambert 类描述了基于朗伯源理论的自由空间中光传输算法^[10]。MC 方法根据其具体实现方式的不同,有许多的变形,目前最主要的有两种:方差减小 MC 法(Variance Reduction Monte Carlo, VRMC)与模拟 MC 法(Analogue Monte Carlo, AMC)^[6]。由于 VRMC 法在实现足够精度的情况下需要的计算时间更短,因此在 MOSE 中目前只实

现了 VRMC 法,该方法由 VarianceReductionMonteCarlo 类进行描述。在这种设计框架基础上,根据仿真实验具体类型的不同,可以很方便地扩展子类算法而不需要对上层结构进行修改。

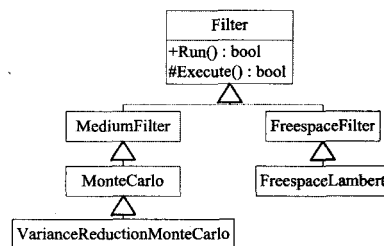


图5 MOSE 的光学仿真算法结构

4.3 仿真结果模块

仿真结果模块如图 6 所示,该模块内容与真实实验得到的各项结果相对应。此外,由于仿真算法的仿真性质,还可以得到一些真实实验无法测量到的数据,如介质内部的光流量分布。总体而言,仿真结果主要分为 3 个部分:介质内部吸收结果、介质表面透射结果及探测器探测结果。其中吸收结果与透射结果均与介质结构相关,统一由 MediumResult 类进行描述,而探测结果由 DetectorResult 类进行描述。

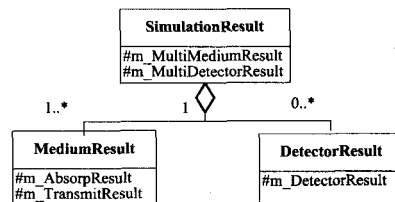


图6 MOSE 的仿真结果模块

4.4 数据输入输出模块

数据输入输出模块也是 MOSE 中非常重要的一个部分,主要包含 3 个部分:数据的读入、写出及交互显示。其中数据的读入与写出分别负责仿真相关的各项数据的正确读入与写出,交互显示则负责对仿真数据的图形进行显示。通过图形显示可以交互实现对仿真实验的设置及结果进行分析。

为解决数据显示的复杂度及保持扩展的灵活性,MOSE 在图形显示部分的设计以 VTK 及 MITK 为基础,根据光学分子成像仿真的数据特点及显示方式进行修改与扩充。MOSE 中的图形显示模块如图 7 所示,View 属于一个数据输出类,即将各种数据显示在屏幕上,该类维护着一个元素为 Model 的链表 m_Models,每个 Model 代表了一组将被显示的数据,如仿真参数、仿真结果。在 View 的绘制函数 OnDraw 中将遍历每个 Model,调用 Model 里的虚函数 Render 进行图形的具体绘制与显示。但 Model 为虚函数,具体待显示的数据由其子类负责,其中与仿真数据显示相关的子类为 SimulationModel。

SimulationModel 在所提供的仿真数据基础上,实现其父类里的虚函数 Render。SimulationModel 结构如图 7 所示,主要包含 3 个成员变量:SimulationParameter, SimulationResult 及 SimulationRenderer。SimulationParameter 与 SimulationResult 分别提供对仿真参数与仿真结果数据的访问,SimulationRenderer 则提供对数据的绘制工作。SimulationModel 里的 Render 函数最终调用 SimulationRenderer 类里的 Render 函数,而具体的绘制则由其子类完成。例如 2DRenderer, 3DRenderer 分别用于绘制二维、三维仿真时的各种数据。

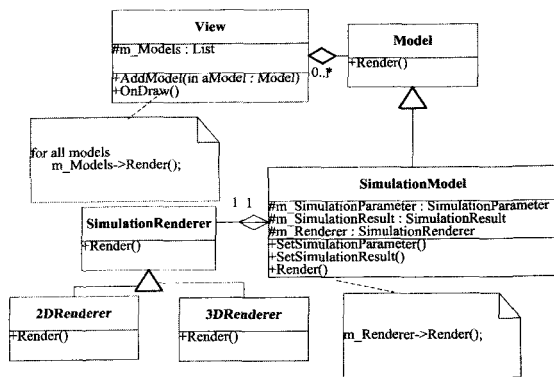


图7 MOSE的数据显示结构

5 应用示例

本节展示了MOSE进行光学分子成像仿真实验的示例。图8为非匀质数字鼠下BLT前向仿真实验。图8(a)为小鼠结构内部示意图,图中红色箭头所指为体内光源位置。图8(b)为小鼠内部光强吸收图,图8(c)为小鼠表面光强透射图。由图8(b)、图8(c)可以看到,吸收结果与透射结果的分布均呈现非规则形状。这是由于小鼠内部包含多种组织,属于非匀质结构。小鼠不同组织光学性质的差别导致小鼠内部不同位置的吸收光强不同,从而也引起表面出射光强的不规则分布。

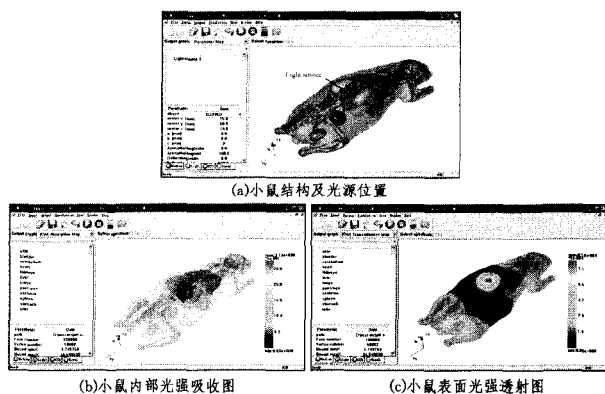


图8 MOSE进行的BLT前向仿真示例

结束语 本文对MOSE的结构设计与算法类型进行了基本介绍,并展示了基本的应用示例。基于真实实验设计的MOSE描述了近红外光在混沌介质及自由空间中的传输过程,通过光学仿真算法能够为研究人员提供足够精度的仿真结果,为光传输相关算法的研究提供帮助及对真实实验的进行提供参考。如Han^[25]采用MOSE仿真结果进行光源重建算法的研究,取得了不错的效果。在光学分子成像领域,作为一个光学分子影像仿真平台,MOSE能够为该领域的研究人员在研究过程中提供帮助,通过有效的仿真实验能够大大降低研究成本,提高研究效率。

未来的工作主要集中于以下几个方面:(1)为不同类型的真实实验提供更丰富的仿真算法及提高算法精度;(2)进一步规范结构设计及扩展对外接口;(3)提供更丰富的仿真结果分析功能。

参考文献

- [1] Weissleder R, Mahmood U. Special review: Molecular imaging[J]. Radiology, 2001, 219(2): 316-333
- [2] Weissleder R, Pittet M J. Imaging in the era of molecular oncology[J]. Nature, 2008, 452: 580-589

- [3] Rice B W, Cable M D, Nelson M B. In vivo imaging of light-emitting probes[J]. Journal of Biomedical Optics, 2001, 6(4): 432-440
- [4] Ntziachristos V, Ripoll J, Wang L V, et al. Looking and listening to light: the evolution of whole-body photonic imaging[J]. Nature Biotechnology, 2005, 23(3): 313-320
- [5] Hielscher A H. Optical tomographic imaging of small animals[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2005, 16(1): 79-88
- [6] Prahl S A. Light Transport in Tissue [D]. Austin: University of Texas, 1988
- [7] Gibson A, Hebden J C, Arridge S R. Recent advances in diffuse optical imaging[J]. Physics in Medicine and Biology, 2005, 50(4): 1-43
- [8] Ripoll J, Schulz R B, Ntziachristos V. Free-space propagation of diffuse light: theory and experiments[J]. Physical Review Letters, 2003, 91(10): 103901
- [9] Schulz R B, Peter J, Semmler W. Quantifiability and image quality in noncontact fluorescence tomography[C]// Photon Migration and Diffuse-Light Imaging II, Proceedings of the SPIE, 2005, 5859: 141-148
- [10] Yao J J, Hu G, Bai J. Modeling and validation of light propagation in free-space for non-contact near-infrared fluorescent tomography[J]. Journal of Infrared and Millimeter Waves, 2008, 27(5): 330-332, 369
- [11] Chen X L, Gao X B, Qu X C, et al. A study of photon propagation in free-space based on hybrid radiosity-radiance theorem[J]. Optics Express, 2009, 17(18): 16266-16280
- [12] Wang L V, Jacques S L, Zheng L Q. MCML-Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1995, 47(2): 131-146
- [13] Boas D A, Culver J, Stott J, et al. Three dimensional Monte Carlo code for photon migration through complex heterogeneous media including the adult human head[J]. Optics Express, 2002, 10(3): 159-170
- [14] Margallo-Balbás E, French P J. Shape based Monte Carlo code for light transport in complex heterogeneous tissues[J]. Optics Express, 2007, 15(21): 14086-14098
- [15] MCNP[EB/OL]. <http://mcnp-green.lanl.gov/index.html>
- [16] Electron Gamma Shower[EB/OL]. <http://rcwww.kek.jp/research/egs/>
- [17] TracePro[EB/OL]. <http://www.lambdare.com/>
- [18] Li H, Tian J, Zhu F, et al. A Mouse Optical Simulation Environment(MOSE) to investigate bioluminescent phenomena in the living mouse with the Monte Carlo method[J]. Academic Radiology, 2004, 11(9): 1029-1038
- [19] Li H, Tian J, Wang G. Photon propagation model of In Vivo bioluminescent imaging based on Monte Carlo[J]. Journal of Software, 2004, 15(11): 1709-1719
- [20] Peng K, Gao X B, Liang J M, et al. Study on photon transport problem based on the platform of Molecular Optical Simulation Environment[J]. International Journal of Biomedical Imaging, 2010(1)
- [21] Deliolanis N, Lasser T, Hyde D, et al. Free-space fluorescence molecular tomography utilizing 360° geometry projections[J]. Optics Letters, 2007, 32(4): 382-384
- [22] Lippman S B, Lajoie J. C++ Primer[M]. 3rd Edition, Boston: Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc., 1998
- [23] Visualization ToolKit[EB/OL]. <http://www.vtk.org/>
- [24] Medical Imaging ToolKit[EB/OL]. <http://www.mitk.net/>
- [25] Han R Q, Liang J M, Qu X C, et al. A source reconstruction algorithm based on adaptive hp-FEM for bioluminescence tomography[J]. Optics Express, 2009, 17(11): 14481-14494