# طراحی و اجرای الگوریتم فوروارد برای سامانهٔ برشنگاری فلورسنت ملکولی در محیطهای همگن با استفاده از توابع گرین

تکتم جهانفر<sup>او۳</sup> صدیقهمرجانهٔ حجازی<sup>۳و۳</sup> امیرهمایون جعفری<sup>٤</sup> هانیهٔ محمدرضا<sup>او۳</sup>

<sup>۱</sup>کارشناسی ارشد، گروه فیزیک،پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران <sup>۲</sup>دانشیار، گروه فیزیک،پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران <sup>۳</sup>مرکز تحقیقات تصویربرداری سلولی و مولکولی، بیمارستان امام <sup>۳</sup>مستی(ره)، تهران، ایران <sup>۴</sup>استادیار، گروه فیزیک،پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

> نويسنده مسئول: صديقه مرجانه حجازي ، تلفن ۲۱۶۶۵۸۱۵۰۵ پست الکترونيک:mhejazi@sina.tums.ac.ir

# چکیدہ

مقدمه: تصویربرداری مولکولی جهت بررسی تغییرات پاتولوژیک در اندازهٔ سلولی و زیرسلولی استفاده می شود. این روش به طور گسترده جهت تشخیص و درمان بیماریهای پوستی و عروقی به کار می رود. یکی از انواع تصویربرداریهای ملکولی، روش بر شنگاری فلورسنت ملکولی است که در آن مادهٔ فلورسنت در محل ضایعه تزریق می شود سپس نمونه تحت تابش پرتوی لیزر قرار می گیرد و بافت هدف مبادرت به تابش پرتوی فلورسنت می نماید. شدت رسیده به سطح بافت با چرخش ۳۶۰ دوربین سی سی دی حول محور مرکزی نمونه ثبت می شود. هدف اصلی تصویربرداری نوری تعیین مکان تجمع مادهٔ فلورسنت در بافت هدف برحسب شدت فلورسنت رسیده به سطح نوری تعیین به همین منظور ابتدا شدت رسیده به سطح بافت توسط فرمول های ریاضی تحت عنوان مرحلهٔ فوروارد محاسبه می گردد. بنابراین هدف این مقاله نوشتن الگوریتم مرحلهٔ فوروارد برای روش بر شنگاری فلورسنت ملکولی است.

روش بررسی: در این مطالعه چیدمان برشنگاری نوری جدید در هندسهٔ استوانهای طراحی و اجرا گردید. فانتوم معادل بافت ساختهشد و تحت تصویربرداری قرار گرفت تا شدت فلورسنت رسیده به سطح نمونه ثبت گردد. این شدت بهعنوان دادهٔ مرجع محسوب شد. در مرحلهٔ بعد، الگوریتم فوروارد براساس تقریب دیفیوژن در محیط متلب نوشته شد. برای تعیین صحت عملکرد الگوریتم، نسبت سیگنال به نویز آن با نسبت سیگنال به نویز تصاویر تهیهشده مقایسه گردید. بهعلاوه شدتهای مذکور از لحاظ همبستگی نیز مورد مقایسه قرار گرفتند.

**یافتهها**: نتایج بهدستآمده نشان دادند که نسبت سیگنال به نویز الگوریتم نوشتهشده با نسبت سیگنال به نویز تصاویر بهدستآمده اختلاف معنیداری نداشتند. همچنین همبستگی الگوریتم نوشتهشده با روش مرجع بیش از۰۹۵ بود.

**بحث و نتیجهگیری:** در این مقاله الگوریتم فوروارد برای حل معادلهٔ دیفیوژن سه بُعدی در محیط همگن استوانهای نوشته شد. این الگوریتم با درجهٔ همبستگی بیش از ۹۵درصد به عنوان روش مناسب جهت تعیین محل ضایعه در بافتهای نرم می تواند مورد استفاده قرار گیرد.

**واژەھاى كليدى:** مسئلة Forward، تقريب ديفيوژن، توابع گرين، تقريب كيرشهف، تقريب بورن

## مقدمه

برشنگاری فلورسنت مولکولی بهعنوان یک روش غیر تهاجمی برای مشاهدهٔ فرآیندها در اندازهٔ سلولی و زیرسلولی بهکار میرود. این روش بهطور گستردهای در تصویربرداری از حیوانات کوچک، تصویربرداری از گرههای لنفاوی در حین جراحی، تشخیص بیماریهای پوستی، بررسی عملکرد داخلی ارگانهایی مانند بافت پستان، مغز و شناخت توالی ژنی مورد استفاده قرار میگیرد [۲۰۲۵]، بافت

توسط نانوذرات فلورسنت نشاندار می شود سپس نمونهٔ تحت آزمایش توسط لیزر درخشان می شود، فلورسنت تحریک و شروع به تابش می کند. شدت پر توی فلورسنت رسیده به سطح بافت با چرخش ۳۶۰ درجهٔ آشکارساز حول محور مرکزی نمونه ثبت می گردد. مکان دقیق تجمع مادهٔ فلورسنت در داخل بافت هدف توسط شدت فلورسنت رسیده به سطح بافت تعیین می گردد.

تعیین توزیع مکانی فلورسنت داخل ماده در دو مرحلهٔ فوروارد<sup>ا</sup> و مسئلهٔ معکوس انجام میشود. در مرحلهٔ فوروارد، نحوهٔ توزیع

شدت پرتو یک منبع فلورسنت در سطح نمونه محاسبه می گردد. نتایج بهدست آمده از این مرحله برای مرحلهٔ معکوس استفاده می شود و مکان و عمق مادهٔ فلورسنت داخل نمونه محاسبه می گردد.



شکل ۱: مادهٔ همگن با ضریب انعکاس  $n_{in}$  که توسط محیط غیر پراکنده با ضریب انعکاس  $n_{out}$  احاطه شده است. نور تحریکی و نشری به صورت  $X_{prop}$  و  $X_{prop}$  داده شده است.

نحوهٔ انتشار پرتوی نوری از معادلهٔ انتقال تابش (RTE) بهدست میآید و برای یک ماده با پراکندگی زیاد، مدلسازی انتشار پرتو با استفاده از معادلهٔ دیفیوژن بسیار موفقیتآمیز است[1]. این معادله با روشهای مختلفی ازجمله روش تحلیلی براساس توابع گرین، روش عددی براساس روش المان محدود یا روش تفاوت محدود قابل حل است[۴]. روش تحليلي براي تصویربرداری از محیطهای همگن از سرعت اجرا و دقت خوبی برخوردار است[۵و۶]. دراینصورت برای حل مسئلهٔ فوروارد' از توابع گرین استفاده می شود [۹–۷]. منظور از تابع گرین پاسخی است که بافت در مقابل انتشار پرتوی داخل آن از خود نشان میدهد. فابرزیو و گروه تحقیقاتیاش نحوهٔ انتشار فوتون در یک سیستم دو و سهلایهای را با استفاده از توابع گرین مدلسازی كردند. نتايج بهدست آمده با مدلسازى مونت كارلو بهعنوان روش مرجع کاملاً همخوانی داشت[۱۰]. در سالهای اخیر تحقیقات گستردهای بهمنظور تسهیل و تسریع در مدلسازی تحلیلی توسط ريپول و همکاران وی با استفاده از تقريب کيرشهف صورت گرفتهاست[۱۱]. در نتایج این مقالات نشانداده شدهاست که کاربرد تقریب کیرشهف برای هندسههای ساده مانند استوانه از دقت كافى برخوردار است. بدين ترتيب باتوجه به مطالعات انجامشده استفاده از تقريب كيرشهف در حل مسئلة فوروارد بسيار مؤثر است.

قابل ذکر است که شدت رسیده به سطح بافت توسط آشکارساز دریافت می شود. این شدت به عواملی چون بهرهٔ پرتوی فلورسنت، بهرهٔ آشکارساز و سایر عوامل بستگی دارد. برای حذف این عوامل

<sup>2</sup>Fabrizio <sup>3</sup>Ripoll

در محاسبهٔ نهایی، داتا<sup>۲</sup> و همکاران وی در سال ۲۰۰۸ از تقریب بورن استفاده کردند[۱۲و۱۲]. با مطالعات انجامشده تاکنون روش تحلیلی با استفاده از تقریب کیرشهف و تقریب بورن برای سامانهٔ برشنگاری فلورسنت ملکولی با هندسهٔ استوانهای مورد استفاده قرار نگرفته است.

بنابراین هدف این مقاله نوشتن مدل فوروارد برای سامانهٔ برشنگاری فلورسنت ملکولی در محیطهای همگن با استفاده از توابع گرین است. قابل ذکر است که این سامانهٔ تصویربرداری با هندسهٔ استوانه برای اولینبار در سطح کشور ساخته و طراحی شدهاست. بههمینمنظور در این مطالعه الگوریتمی برای حل مسئلهٔ فوروارد براساس استفاده از تقریب بورن در یک سیستم تصویربرداری FMT جدید در محیط متلب<sup>6</sup> نوشتهشد تا شدت فلورسنت برروی سطح فانتوم معادل بافت بهدست آید سپس الگوریتم نوشتهشده با روش تجربی بهعنوان روش مرجع مقایسه شد. نتایج آماری نشانگر دقت بالای مدل نوشتهشدهاست.

# روش بررسی

سیستم تصویربرداری فلورسنت مولکولی برای اولینبار در ایران طراحی و ساختهشدهاست و برای حل مسئلهٔ فوروارد در این سیستم الگوریتمی برای مدلسازی انتقال پرتوی داخل بافت در محیط متلب نوشتهشد.

#### هندسهٔ تعریفشده

سامانهٔ تصویربرداری طراحی شده شامل سه لیزر با طول موج بین EMCCD ، ۴۹۷ نانومتر (DPSS,USA <sup>\*</sup>)، دوربین EMCCD (مرکز دستگاه قرار می گیرد و سیستم نمونه برروی تختی واقع در مرکز دستگاه قرار می گیرد و چینش اپتیکی سامانه حول این محور دوران می کند. (تصویربرداری در آزمایشگاه گروه اپتیک و لیزر مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی بیمارستان امام خمینی تهران انجام شد).

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Dutta <sup>5</sup>Matlab

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Diode Pomp Solid State



شکل ۲: تصویر شماتیکی از سیستم تصویربرداری توموگرافی فلورسنت مولکولی

مادهٔ فلورسنت (فلورسنت با پیک تابشی ۶۶۰ نانومتر) به نمونهٔ تحت مطالعه تزریق میشود و نمونه برروی یک صفحهٔ شیشهای بهصورت افقی گذاشتهمیشود و توسط منبع لیزر با طول موج مناسب تحت تابش قرار میگیرد. لیزر باعث تحریک فلورسنت موجود در نمونه میشود و فلورسنت شروع به تابش میکند. پرتوی فلورسنت انتشاریافته پس از عبور از فیلتر مناسب که پرتوی لیزر را حذف میکند توسط دوربین CCD ثبت میشود. فیر تماسی از نمونه را دارد[۱۴]]. با توجه به هندسهٔ دستگاه، ابعاد ۵ و به قطر ۲ سانتیمتر تعریف شد که سادهترین هندسهٔ مشابه موش است. ضریب جذب <sup>1–</sup> N CM و ضریب پراکندگی مشابه موش است. در نظر گرفتهشد [۱۴]].

مادهٔ فلورسنت بهصورت استوانهای بهقطر ۲میلیمتر بهطور موازی با محور اصلی نمونه و در فاصلهٔ ۰/۵ سانتیمتری از مرکز استوانه تعریف شد. هندسهٔ مورد نظر در شکل ۳نشان دادهشدهاست.



شکل۳: هندسهٔ نمونه در مختصات استوانهای سامانهٔ تصویربرداری تعیین شده است.

پس از طراحی سامانه مبادرت به نوشتن الگوریتم فوروارد شد.

## • الگوريتم فوروارد

الگوریتم فوروارد براساس اندازهگیری میزان شدت پرتو(U) در هر نقطهٔ داخل ماده است. درابتدا، حل معادله برای یک محیط همگن نامحدود فاقد مرز با محيط مجاور با استفاده از تابع گرين نوشتهشد [۳و17]. ابتدا تابع گرین تعیین شد تا توزیع مکانی شدت در هر نقطهٔ داخل مادهٔ همگن بهدستآید[۱۸و۱۸]. استفاده از تئوری گرین در این مرحله باعث شدکه مسئله از حالت سه بعدی به دوبُعدی تبدیل و مسئله بسیار سادهتر شود [۱۹و۲۰] ولی در حالت واقعی جسم دارای مرزی است که آن را از محیط دوم جدا می کند و برای مدل سازی صحیح باید اثر این سطح جداکننده بر انتشار نور لحاظ شود. اثر سطح براساس روش مرتبهٔ Nام انعکاس از سطح انجام شد[۲۱]. با استفاده از این روش و باتوجه به پراکندگی و جذب پرتو در بافت تا دو مرحله انعکاس از سطح درنظر گرفته شد و متوسط شدت در یک مادهٔ همگن محدود بهدست آمد[۲۲]. برای ثبت شدت رسیده به سطح، آشکارساز برروی نمونهٔ تحت مطالعه، کانونی میشود و گویی سطح آشکارساز بهصورت صفحهٔ مجازی مماس بر سطح نمونه است و پرتوی فضای آزاد بین نمونه و این صفحهٔ مجازی را طی می کند و ثبت می شود. باتوجه به زاویهٔ سطح نمونه با سطح مجازی آشکارساز، خصوصیات آشکارساز و فاصلهٔ آنها مدلسازی انتشار پرتو تا آشکارساز انجام شد.



شکل۴: انتشار نوردر فضای آزاد. dS المان سطح نمونه، 'dS المان سطح آشکارساز، n و n بُردار عمود بر سطح نمونه و آشکارساز

در اندازه گیری های تومو گرافی، شدت های فلورسنت و پرتوی لیزر تحریکی به طور جداگانه محاسبه شد سپس از هر دو مقدار برای به دست آوردن مقدار نرمالیز شدهٔ بورن استفاده شد [۲۳]. استفاده از این تقریب وابستگی مرحلهٔ بازسازی را به ناهمگنی زمینه و همچنین وابستگی مکانی را به طور چشمگیری کاهش داد. برای داشتن مدل تومو گرافیک منبع فلورسنت، مدل سازی از نمونه در هر ۳۰ درجهٔ حول آن انجام شد.

## يافتهها

مدلسازی انتشار پرتوی نور در داخل بافت با استفاده از معادلهٔ انتقال تابش انجام شد. مدلسازی برای دو پرتوی لیزر و فلورسنت با توجه به موقعیت آنها در هر ۳۰ درجه بهطور مجزا محاسبه گردید. شکل۵ نتیجهٔ بهدستآمده از شدت نرمالیزشدهٔ فلورسنت و لیزر رسیده به سطح نمونه در موقعیت ۱۸۰درجه است.



شكل۵: شدت نرماليزشدهٔ ليزر و فلورسنت رسيده به سطح

همان طور که در شکل۵ مشاهده می شود مقادیر شدت فلورسنت در قسمت های میانی استوانه همگن و در لبه ها کاهش می یابد. این امر به این دلیل است که برای استوانه دو سطح دایره ای شکل دوطرف در محاسبات لحاظ نمی شوند. پس از محاسبهٔ شدت ها، تقریب بورن اعمال شد و نتیجهٔ به دست آمده در شکل۵ نشان داده شده است.



شکل۶: شدت رسیده به سطح پس از اعمال تقریب بورن

شکل ۶ مدلسازی شدت به دست آمده با استفاده از تقریب بورن روی سطح نمونه است. مشاهده شد که پس از اعمال تقریب بورن نسبت به حالتی که از این تقریب استفاده نشده بود، میزان PSNR سه برابر افزایش یافت. همچنین نتایج به صورت مقادیر RMSE و شدت نرمالیز شدهٔ زیر منحنی شدت مدل سازی شده در جدول زیر در هر ۳۰ درجه آورده شده است.

جدول ۱: ارزیابی کمّی الگوریتم نوشته شده برای شدت سطحی نسبت به درجهٔ چرخش

میانگین شدتهای نرمالیزشده به مقدار بیشینه	PSNR(دسىبل)	زاويه
•/•٢١	۵۰/۹۸۲۰	•
• / • ٣٣	51/+ 429	۳۰
۰/۰۴۵	۵۲/۷۸۱۷	۶.
• / • <b>Δ</b> Y	00/148N	٩٠
۰/۰۷۳	۵۸/۴۹۶۴	17.
•/• ٩۶	۶١/١٧٨٨	10.
•/•٩•	<i>۶۳/۳۴۴۹</i>	۱۸۰
۰/۰۹۴	۶١/١٧٨٨	۲۱۰
• / • ٧٢	61/4984	74.
•/•۵۵	00/148N	۲۷۰
• / • ۴Y	۵۲/۷۸۱۷	۳۰۰
• / • ٣٣	57/+ 429	۳۳۰

همچنین از نتایج بهدستآمده از الگوریتم نوشتهشده و نتایج حاصل از روش عددی در ROI یکسان برای هردوRor عددی در گرفتهشد. نتایج مقایسهٔ مدلسازی انجامشده با روش عددی در هر ۳۰ درجه در جدول زیر آورده شده است.

جدول ۲: ارزیابی کمّی الگوریتم نوشته شده برای شدت در هر ۳۰ درجه

		-
آزمون همبستگی با نتایج الگوریتم	(<1) RMSE	زاویهٔ آشکارساز با محور y
۰/۹۱۴۳	•/\\۶	•
٠/٩١۶٠	•/١•۵	٣٠
٠/٩١٧٢	٠/٩٨	۶٠
٠/٩٢٩٣	•/١•۵	٩٠
۰/۹۳۰۸	•/\\\\	17.
•/974•	•/١١٢	10.
٠/٩۴٠٧	•/١٢•	١٨٠
٠/٩٣۴٠	•/117	۲۱۰
۰/۹۳۰۸	•/١•٣	74.
٠/٩٢٩٣	•/١•۵	۲۷۰
٠/٩١٧٢	٠/٩٨	٣٠٠
٠/٩١۶٠	•/\·۵	٣٣٠

PSNR نتایج بهدست آمده از شدت در سطح نمونه و میزان PSNR بهصورت تحلیلی با نتایج بهدست آمده از روش عددی با استفاده از آزمون T-test و آزمون همبستگی مورد ارزیابی آماری قرار گرفت. بین میزان PSNR بهدست آمده از سطح نمونه که بهصورت تحلیلی محاسبه شدهبود و نتیجهٔ مشابهی که از روش عددی

بهدست آمد، اختلاف معنی داری مشاهده نشد (P.value=۰/۱۶۴). همچنین سطح زیر منحنی شدت رسیده به سطح نمونه در دو گروه مورد بررسی آماری قرار گرفت و اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (P.value=۰/۱۱۶). با استفاده از آزمون همبستگی بین نتایج حاصل از روش عددی و تحلیلی این نتایج در همهٔ زوایا همبستگی بالاتر از ۹۱۴/۰ داشتند.

## بحث و نتيجه گيري

در این مطالعه به مدلسازی انتقال پرتو در داخل بافت پرداخته دو الگوریتمی براساس حل معادلهٔ دیفیوژن در محیط متلب نوشته و اجرا شد. این الگوریتم بر مبنای استفاده از توابع گرین بود و از تقریب بورن برای افزایش SNR و سادگی در محاسبات استفاده گردید و از نتایج به دست آمده PSNR گرفته شد. مقادیر RNR از ۲۰ تا ۱۸۰ روند افزایشی داشت و سپس این مقادیر تا ۳۳۰ کاهش میافت. دلیل این روند این است که به دلیل خارج از مرکز قرارداشتن مادهٔ فلورسنت مورد بررسی(در فاصلهٔ ۵/۰سانتی متری از محور نمونهٔ استوانهای) در به سطح داشت و درنتیجه بیشترین سیگنال در سطح دریافت می شد.

در مقادیر شدتهای میانگین نرمالیزشده به مقدار بیشینه برای مقادیر سطحی از ۲۰ تا ۱۸۰ افزایش و سپس تا ۳۳۰ مقادیر کاهش یافت. این روند به این دلیل است که در زاویهٔ ۰ درجه لیزر و مادهٔ فلورسنت به یکدیگر نزدیک هستند و توزیع شدت برای آنها برروی سطح مشابه میباشد و با نرمالیزکردن شدت فلورسنت به لیزر، شدت میانگین کاهش مییابد. در ۱۸۰ درجه که فاصلهٔ لیزر و فلورسنت به ماکزیمم مقدار میرسد، با نرمالیزکردن شدت فلورسنت به لیزر، مقدار میانگین به بیشینهٔ مقدار خود میرسد.

این روند افزایشی شدت برحسب افزایش فاصلهٔ منبع و آشکارساز در مطالعهٔ انجامشده توسط سابرت [۲۳]مشاهده شد. شدت رسیده به سطح با روش عددی مقایسه شد و در مقادیر PSNR این دو گروه اختلاف معنیداری مشاهده نشد(P.value=۰/۱۶۴). همچنین سطح زیر منحنی شدت رسیده به سطح نمونه در دوگروه مورد بررسی آماری قرار گرفت و اختلاف معنیداری بین دوگروه مشاهده نشد(۲۱۱۶-evalue). میتوان نتیجه گرفت که در هندسههای ساده مثل استوانهٔ همگن مورد بررسی در این مطالعه نتایج حاصل از روش عددی و تحلیلی یکسان است و استفاده از روش تحلیلی بهدلیل زمان محاسباتی کمتر به رفت است. همچنین در بررسی همبستگی بین نتایج دو گروه، همبستگی بیشتر از ۲۹/۰ مشاهده شد. همبستگی بین نتایج تحلیلی حاصل از الگوریتم و روش عددی، نتایج دوتا و همکاران وی[۱۲] را در حل مسئلهٔ فوروارد با همبستگی ۲۹/۰ تأیید کرد.

با توجه به خطای میانگین ۱۰درصد بهدست آمده در مدل سازی پرتوی فلورسنت و لیزر، این مقدار مشابه میانگین خطای ۵درصد است که ریپول و همکاران [۱۱]در مدل سازی تنها پرتوی لیزر مشاهده کردند. می توان نتیجه گرفت الگوریتم نوشته شده در این مطالعه به خوبی مدل سازی انتقال پرتو را در ماده انجام می دهد.

پیشنهاد می شود با توجه به زمان محاسباتی کمتر روش تحلیلی نسبت به روش عددی برای انجام مرحلهٔ فوروارد در هندسههای ساده مثل استوانهای مورد بررسی در این مطالعه، روش تحلیلی انتخاب مناسب تری است. همچنین می توان از الگوریتم نوشته شده برای مرحلهٔ بازسازی نقشهٔ تمرکز فلورسنت داخل ماده استفاده کرد.

# References

- Ntziachristos V. Fluorescence molecular imaging. Annu. Rev. Biomed. Eng. 2006; 8: 1-33.
- 2. Paulsen KD, Jiang H. Spatially varying optical property reconstruction using a finite element diffusion equation approximation. Medical Physics 1995; 22: 691.
- 3. Stuker F. Hybrid imaging: combining fluorescence molecular tomography with magnetic resonance imaging. Diss., Eidgenössische Technische Hochschule DISS. ETH NO. 19664, 2011.
- 4. Schweiger M, Arridge S. The finite-element method for the propagation of light in scattering media: frequency domain case. Medical Physics 1997; 24: 895.
- Culver JP, Siegel AM, Stott JJ, Boas DA. Volumetric diffuse optical tomography of brain activity. Optics letters 2003; 28(21): 2061-3.
- Contag CH, Bachmann MH. Advances in invivo bioluminescence imaging of gene expression. Annual Review of Biomedical Engineering 2002; 4 (1): 235-60.

Downloaded from icml.ir on 2025-07-06

- Liemert A, Kienle A. Light diffusion in a turbid cylinder. II. Layered case. Optics Express 2010; 18 (9): 9266-79.
- 8. Li A, Zhang Q, Culver JP, Miller EL, Boas DA. Reconstructing chromosphere concentration images directly by continuous-wave diffuse optical tomography. Optics letters 2004; 29 (3): 256-8.
- Kienle A, Patterson MS. Improved solutions of the steady-state and the time-resolved diffusion equations for reflectance from a semi-infinite turbid medium. JOSA A 1997; 14(1): 246-54.
- Boas D, O'leary M, Chance B, Yodh A. Scattering of diffuse photon density waves by spherical inhomogeneities within turbid media: analytic solution and applications. Proceedings of the National Academy of Sciences 1994; 91(11): 4887-91.
- Ripoll J, Ntziachristos V, Carminati R, Nieto-Vesperinas M. Kirchhoff approximation for diffusive waves. Physical Review E 2001; 64(5): 051917.
- 12. Dutta J, Ahn S, Li C, Chaudhari AJ, Cherry SR, Leahy RM. In Computationally efficient perturbative forward modeling for 3D multispectral bioluminescence and fluorescence tomography, Proc. SPIE, 2008; 69130.
- 13. Ntziachristos V, Weissleder R. Experimental three-dimensional fluorescence reconstruction of diffuse media by use of a normalized Born approximation. Optics letters 2001; 26(12): 893-5.
- 14. Najafzadeh E, Hejazi M, Reza HM, Rudin M, Stuker F, Shirkavand A. In Development of an algorithm for reducing scatter distribution in fluorescence reflectance images using Wiener filter in Wavelet domain, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7-12, 2009, Munich, Germany, Springer: 2010; 1869-72.

- 15. Marjaneh H, Florian S, Divya V, Markus R. Improving the accuracy of a solid spherical source radius and depth estimation using the diffusion equation in fluorescence reflectance mode. BioMedical Engineering OnLine 9.
- 16. Born M, Wolf E. Principles of optics: electromagnetic theory of propagation, interference and diffraction of light. Cambridge university press: 1999.
- Markel VA, Schotland JC. Inverse problem in optical diffusion tomography. I Fourier-Laplace inversion formulas. JOSA A 2001; 18(6): 1336-47.
- Ripoll J, Nieto-Vesperinas M. Index mismatch for diffuse photon density waves at both flat and rough diffuse–diffuse interfaces. JOSA A 1999; 16(8): 1947-57.
- 19. Nieto-Vesperinas M. Scattering and diffraction in physical optics. Wiley New York: 1991.
- 20. Ripoll J, Ntziachristos V. Iterative boundary method for diffuse optical tomography. JOSA A 2003; 20(6): 1103-10.
- 21. Macaskill C, Kachoyan BJ. Iterative approach for the numerical simulation of scattering from one-and two-dimensional rough surfaces. Applied optics 1993; 32(15): 2839-47.
- 22. Stuker F, Ripoll J, Rudin M. Fluorescence Molecular Tomography: Principles and Potential for Pharmaceutical Research. Pharmaceutics 2011; 3(2): 229-74.
- 23. Soubret A, Ntziachristos V. Fluorescence molecular tomography in the presence of background fluorescence. Physics in medicine and biology 2006; 51(16): 3983.