

# 주파수 영역 확산광 단층촬영 장치를 이용한 광 팬텀 및 인체조직의 광 계수 측정

호동수, 권기운, 엄기윤, 이승덕, 김법민

연세대학교 의공학과

(Received January 17, 2007. Accepted April 3, 2007)

## Optical Property Measurements of Optical Phantoms and Human Tissues Using Frequency-Domain Diffuse Optical Tomography

Dong-Su Ho, Kiwoon Kwon, Gi-Yun Eom, Seung-Duk Lee, Beop-Min Kim

Biomedical Engineering, Yonsei University

### Abstract

Diffuse optical tomography (DOT) is a relatively new medical imaging modality which uses near infrared light to image large-sized tissues noninvasively. We constructed a frequency-domain DOT system to measure the optical properties of optical phantoms and human tissues. The FD-DOT uses the intensity-modulated infrared light source that illuminates the biological tissues. The phase shift and modulation changes at each detector site are separately processed to measure the optical properties. The absorption and scattering coefficients are separately estimated using inverse algorithms.

**Key words :** optical imaging, frequency-domain diffuse optical tomography, NIR(near-infrared), absorption coefficient, scattering coefficient

### 1. 서 론

암과 같은 악성 조직의 진단, 뇌의 활동성 측정, 수술 모니터링 등은 현대 의학에서 매우 중요한 위치를 차지하고 있다. 이러한 분야에서 현재 많이 연구되고 있는 분야 중 하나가 근적외선 빛을 이용하는 광학영상법(Near-infrared optical imaging)이다[1].

확산광 단층영상법(Diffuse optical tomography, DOT)은 빛을 조직에 입사 시켜 조직 내에서 다중산란(multiple scattering)되어 나오는 광자를 위치에 따라 측정 한 후 측정된 빛으로부터 조직의 광학적 특성을 결정하여 대응시킴으로써 영상을 구성하는 진단 장비를 말한다. DOT는 대사 변화 등 인체의 반응에 민감하고 비전리 방사선을 이용하여 비 침습적으로 진단을 하며 비교적 빠른 기능적 영상을 얻을 수 있다는 장점이 있다. 또한 시스템이 비교

적 간단하고 저가이며 이동이 간편하다. 현재 연구되고 있는 DOT 시스템에는 크게 세 가지 유형의 방식 : CW(continuous-wave; 연속적 방법), TD(time-domain; 시간적 영역)과 FD(frequency-domain; 주파수 영역) 방식이 있다. 그 중 본 연구에서는 FD 방식을 선택하여 시스템을 만들었다. FD 시스템은 TD 기법에 비하여 신호대잡음비(SNR)가 높고 modulated intensifier 등을 이용할 경우 CCD를 이용할 수 있는 등 장점이 있으며 CW 방식보다 더 많은 정보를 제공해주기 때문에 전 세계적으로 활발하게 연구되고 있는, 발전 가능성이 매우 높은 방식이다[2][3].

생체 조직 내부의 광학특성은 흡수 계수, 산란계수, 비등방성계수가 있으며 이러한 계수들은 추후 풀게 될 광확산 방정식(Optical Diffusion Equation)에 사용되는 변수들이 된다. 흡수계수(absorption coefficient,  $\mu_a$ )는 광자의 진동수와 생체내의 분자의 고유진동수 간의 상호작용으로 인하여 흡수되는 정도를 나타낸다. 이러한 흡수 계수 측정을 통하여 헤모글로빈, 물, 지방 등의 농도를 정량화함으로써 헤모글로빈의 산화도나 산소의 소모량 등을 규명할 수 있다. 산란계수(scattering coefficient,  $\mu_s$ )는 주파수를 갖는 광자가 어떤 매질에 입사를 하였을 때 매질이 갖는 고유 분자의 진동수와 맞지 않을 때 튕겨져 나가는 정도를 말하며 매질이 비균질

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원(A020607)과 21세기 프론티어 연구개발사업인 뇌기능활용 및 뇌질환치료기술 개발 연구 사업단의 연구비 지원(M103KV010019-06K2201-01910)으로 수행되었습니다.

**Corresponding Author :** 김법민  
강원도 원주시 풍암면 매지리 첨단의료기기 테크노타워 315호  
연세대학교 의공학과  
Tel : +82-33-760-2490 / Fax : +82-33-766-2464  
E-mail : beopkim@yonsei.ac.kr

한 경우에 주로 많이 나타나는 현상이다. 흡수 및 산란계수를 측정하면 조직내부의 구성성분, 밀도, 그리고 조직에 관한 정보를 알 수 있다. 비등방성 계수(anisotropic factor: g-factor)는 광자가 진행할 때 입사된 각에 대한 광자의 산란방향을 나타내게 되는데 이 변수는 산란 계수와 직접적인 연관을 갖는다. 만약 비등방성 계수가 0이라면 등방성을 가지고 균일하게 퍼지면서 산란될 것이며, 비등방성 계수가 1이라면 강한 방향성을 띠며 한쪽 방향으로 산란될 것이라는 것을 나타낸다. 일반적으로 비등방성 계수는 입사되는 방향에 대해 산란되는 각의 코사인 값을 의미한다. 생체조직의 경우 비등방성 계수는 1에 가까우므로 0.9 정도로 가정하고 흡수 및 산란계수를 측정하는데 주력한다.

## II. 이론적 배경

생체내부를 진행하는 광자를 수학적으로 가장 잘 설명해 줄 수 있는 방정식이 Boltzmann 전달 방정식이다. Boltzmann 전달 방정식은 모든 방향에서의 광자의 이동 특성을 잘 나타내 준다. 그러나 Boltzmann 전달 방정식은 고려하는 변수가 지나치게 많아 해석하는데 시간이 많이 걸리며 해를 구하는 것 또한 많은 시간과 노력을 요구한다. 이러한 문제를 보다 빠르고 쉽게 해결하기 위한 방법이 확산 근사론(Diffusion approximation theory)이다. 확산 근사는 기본적으로 흡수가 산란에 비해 매우 적게 일어난다는 가정을 하여, 모든 방향에서 일어나는 광자의 흡수와 산란을 한 방향의 간단한 경우로 간소화시켜 줄 수 있다. 확산근사 이론에서는 네 가지 가정을 하는데 이것은 모든 실험 장치와 실험 배경에 대해서 적절하게 실현 가능한 가정들이다. 첫 번째 가정은 radiance가 오직 선형적으로 비등방성이라는 것을 나타낸다. 이것은 radiance의 각(angular) 의존율은 매우 작음을 의미하며 radiance로부터 P1 근

사(P1 approximation)를 통해 광유동(photon flux)과의 관계를 정의한다. 두 번째 근사는 광속(photon flux)의 시간에 대한 변화율에 대한 내용인데 변조주파수를 1GHz이하로 한다면 올바른 가정이 된다. 세 번째 가정은 광원에 관한 내용으로 실험에 사용하는 광원은 등방성을 가져야함을 의미한다. 마지막 네 번째 가정은 가장 기본이 되는 가정으로 다루어지는 매질이 흡수보다 산란이 지배적으로 많은 매질이라는 것을 나타내고 있다. 일반적으로 광학영상에는 근적외선 영역의 광원을 사용하게 되며 생체내부에서는 산란이 지배적으로 많이 일어나기 때문에 성립될 수 있는 가정이다. 이러한 가정을 토대로 근사식은 (1)식과 같이 나타낼 수 있다.

여기서  $\Phi(r, \omega)$ 는 fluence rate,  $\omega$ 는 변조주파수를 말하며 r은 광원으로부터의 거리를 말한다. 본 논문에서는 영역이 semi-infinite geometry를 가지며 Extrapolated Boundary Condition을 만족함을 가정하였다[4].

앞의 확산 방정식의 해석적 해를 구하여 보면 다음과 같이 전개할 수 있다.  $\Phi(r, \omega)$ 가 광원에 의해 야기되는 값이므로 광원  $S_0(r, \omega)$ 에 Green 연산(Green operator를 이용하면 다음과 같이 나타내어진다.

식(3)은 주파수 영역에서의 fluence rate를 뜻한다. 여기서  $\phi$ 는 위상을 말한다. 주파수 영역에서 해석적 방법으로 정리한 확산 방정식은 위와 같이 Green 함수를 포함한 식이 된다. 위와 같은 Green 함수를 포함한 확산 방정식의 해는 (4)식과 같이 주어진다.

(4)식은 forward problem을 표현한 것이며, 여기서 d는 조직의 두께, n은 빛의 굴절률이다. 따라서 특정 광원의 광 특성을 알면 빛 에너지 분포에 대한 유추해석이 가능하다. 반대로 역알고리즘을 사용하면 어떠한 매질의 경계에서 광 신호를 분석하여 광 특성(흡수, 산란 계수)을 다음과 같이 알아낼 수 있다[4][5].

본 연구에서 구축된 FD DOT 시스템은 헤테로다인 검출 방법을

$$\nabla \cdot D(r)\nabla\Phi(r, \omega) - (\mu_a(r) + \frac{i\omega}{c})\Phi(r, \omega) = -S_0(r, \omega) \tag{1}$$

$$D(r) = \frac{1}{3(\mu_a(r) + \mu'_s(r))} \tag{2}$$

$$\Phi(r, \omega) = G[S_0(r, \omega)] = \int_{\Omega} G^{(\phi)}(r, r', \omega) S_0(r', \omega) d^n r' \tag{3}$$

$$G_{\infty}(r, \omega) = \frac{3(\mu_a(r) + \mu'_s(r))}{2d(2\pi)^{3/2}} e^{-d\sqrt{3(\mu_a(r) + \mu'_s(r))(\mu_a(r) + \frac{i\omega n}{c})}} \tag{4}$$

$$\mu_a = \frac{\omega}{2\nu} \left( \frac{S\phi}{Sac} - \frac{Sac}{S\phi} \right) \tag{5}$$

$$\mu'_s = \frac{S^2ac - S^2\phi}{3\mu_a} - \mu_a \tag{6}$$

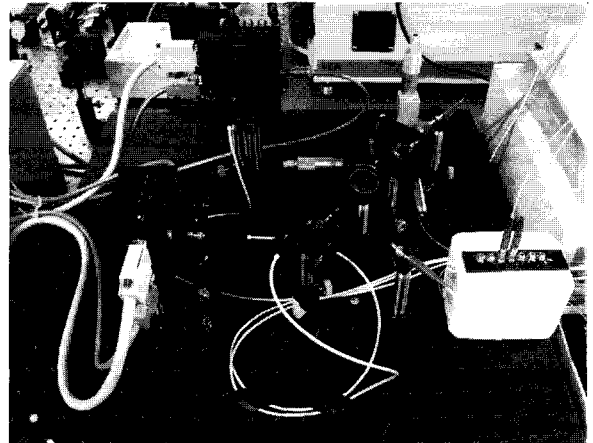
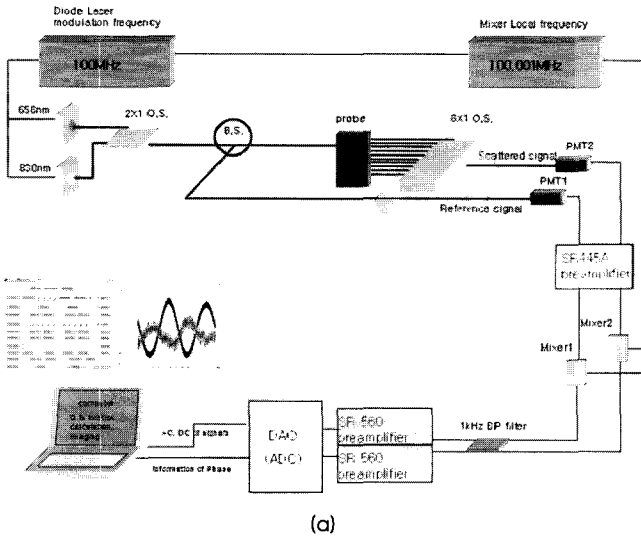
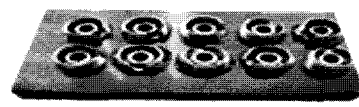
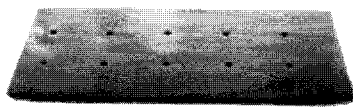


그림 1. 본 연구에서 제작한 Frequency-Domain DOT 시스템 (a)모형도 (b) 실제 구현된 시스템 이미지  
 Fig. 1. Frequency-Domain DOT system (a) System schematic (b) Picture of the system



(a) (b)

그림 2. 광 프로브 이미지(아랫면, 윗면)  
 Fig. 2. Optical probes (Bottom and top views)

사용하였으며 고주파수로 변조된 후 조직에 입사하여 반사되어 오는 빛의 위상(phase) 정보와 광 진폭크기(AC/DC, modulation) 정보를 통해 광학 계수(optical properties)를 계산하게 된다.

### III. 실험 방법 및 장치

그림 1은 본 연구에서 사용되었던 FD DOT 시스템 모형도와 실제 구현된 시스템의 사진이다. 658, 830nm 두 파장의 레이저 광원을 변조 하여 사용하였으며 이 두광원은 광분배기(optical switching)를 통해 측정하고자 하는 샘플과 PMT 검출기 쪽으로 각각 전달되었다. 본 시스템에서는 100MHz로 변조된 레이저 광원에 100.001MHz 을 혼합하여 1KHz의 신호를 받아낸 후 1kHz Bandpass filter를 통과시켜 위상과 modulation을 측정하는 Heterodyne Detection 방법을 사용하였다. 광 검출기로는 PMT (Photomultiplier Tube)를 사용하였다.

이와 같은 방식으로 신호를 측정하는데 무엇보다 중요한 요소 중 하나는 실제 샘플과 접촉하는 프로브의 제작이다. 역알고리즘 적용 시 경계조건은 semi-infinite 조건을 만족하여야하므로 샘플에서 반사되는 빛이 표면에서 곧바로 흡수될 수 있도록 검은색 칠

을 해주어야한다. 일반적으로 생체조직 등 부드러운 샘플과 접촉성이 좋은 검은 고무 등을 많이 사용하나 본 연구에서는 팬텀에 대한 연구가 주 목적이므로 플라스틱을 사용하였다. 그림 2는 직접 연구실에서 제작한 광 프로브를 보여준다.

두 파장의 레이저 광원을 광섬유 하나에 집적하고, 검출기를 1cm 간격으로 놓아 광분배기를 통해 광 진폭크기와 위상을 측정하였다. 또한 빠른 광 정보 획득을 위해 VME(ADC)를 통해 데이터를 받아 USB로 컴퓨터에 직접 저장되도록 하였다. 사용한 데이터 획득 프로그램은 Lab Window/CVI 프로그램 언어를 사용하여 제작되었다.

FD DOT 시스템의 정확도 향상과 최적화를 위하여 일정한 광 계수를 가지고 있는 광학적 모형(광 팬텀)을 제작하였고, 또한 광 시뮬레이션을 통해 시스템의 정확도를 확인하였다. 실제 측정할 깊이는 팬텀의 경우, 6cm까지 측정할 수 있었으나 잡음에 상당히 민감하였다. 본 연구에서는 잡음 문제를 해결하기 위해서 광케이블을 RF에 적합한 케이블로 교체하였고, PMT 검출기로 들어가는 잡음 문제를 해결하기 위해서 알루미늄 차폐박스를 제작하였다. 본 연구에서 개발한 GUI 그래픽(그림 3(a))과 ROOT 프로그램(<http://www.cern.ch>, 그림 3(b))을 이용하여 시스템을 동기화

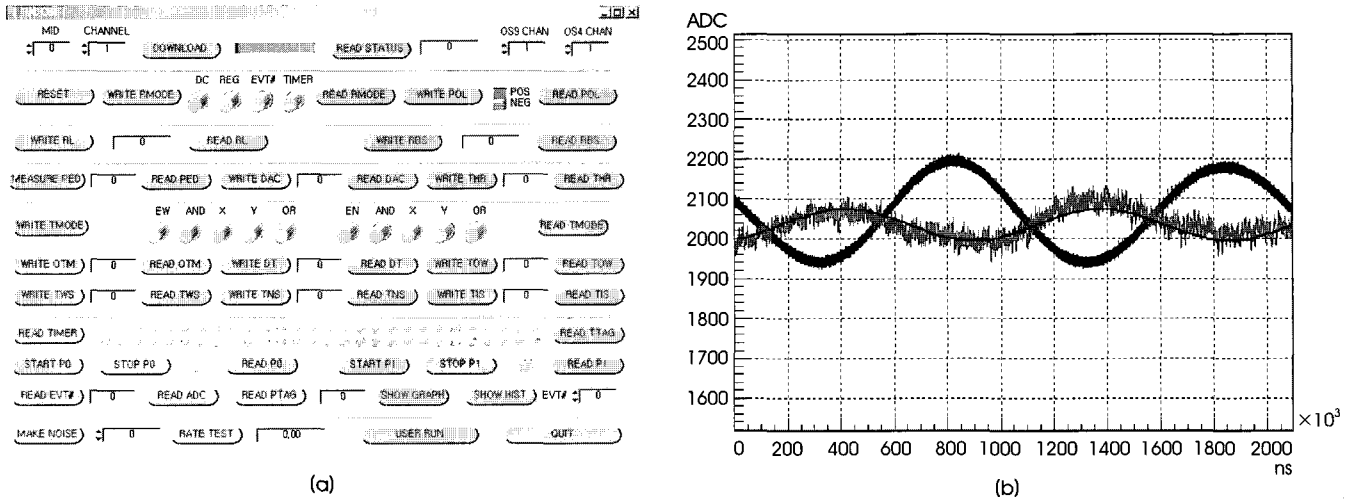


그림 3. 본 연구에서 개발된 GUI 프로그램 (a) 시스템 제어용 프로그램 (b) 기준 레이저 신호와 1cm 떨어진 레이저 소스-검출기 신호  
 Fig. 3. Graphic-user-interface(GUI) program (a) Control panel, (b) Reference and detector signals for S-D(source-detector) 1cm distance

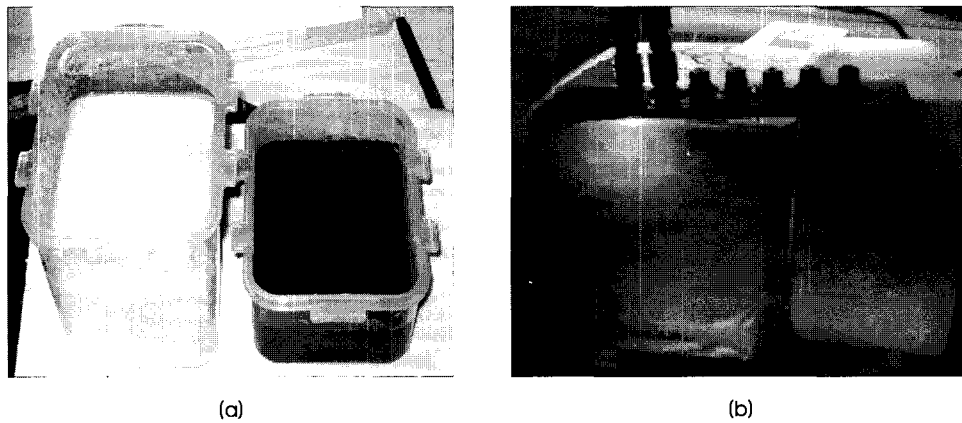


그림 4. 본 연구에서 자체 제작한 광 팬텀 (a) 젤라틴 팬텀 (b) 에폭시 팬텀  
 Fig. 4. Optical phantoms made with (a) Gelatin (b) Epoxy

하였으며 실험 후 진폭크기와 위상 정보, 광 계수 정보를 동시에 제공하도록 설계하였다.

그림 4는 본 연구실에서 자체 제작한 광 팬텀을 보여준다. (a)는 젤라틴 팬텀이고 (b)는 에폭시로 만든 고체 팬텀이다. 젤라틴 팬텀 제작 방법은 먼저 젤라틴을 증류수에 잘 섞어 녹인다. 이때 혼합 비율은 젤라틴과 증류수 비율을 1대 5로 한다. 고루 섞기 위해서 온도를 40에서 60도를 유지하는 것이 가장 좋고 자석막대를 이용해 섞으면 보다 균일한 팬텀 제작이 가능하다. 젤라틴이 모두 녹으면 흡수 물질과 산란물질을 혼합한다. 이때 흡수 물질과 산란 물질의 광학 계수를 미리 알고 있어야 하며 이는 적분구를 이용하여 미리 측정한다. 본 연구실에서 사용하였던 산란 물질은 인트라리피드 20%, 10%(200ml)와 우유기루이고 흡수물질은 뉴트랄레드(5mg)와 트라이판블루(7mg) 등이다. 에폭시 팬텀은 에폭시와 경화제의 비율을 2대 1로 하고 산란물질로 TiO<sub>2</sub>를 0.1%로 희석 시킨다. 에폭시 팬텀은 산란 물질만을 혼합하여 제작하였으나 차후에는 흡수

물질을 가진 고체 팬텀을 만들 예정이다. 에폭시 팬텀을 만들 때 초음파 세척기를 사용하여 TiO<sub>2</sub>가 고루 섞이도록 하였다. 에폭시가 경화되는 시간은 상온 기준으로 약 24시간이고 완전히 굳은 것을 확인한 후 박스를 제거했으며 실제 크기는 가로10cm, 세로 8cm, 높이 8cm 정도였다. 이 시스템을 이용하여 658, 830nm의 광 특성을 비교해 본 결과 팬텀의 광 계수와 측정된 광 계수의 값이 유사하게 나왔음을 확인 할 수 있었다.

#### IV. 실험결과

표 1은 본 연구에서 개발된 시스템을 이용하여 젤라틴 팬텀의 광학 계수를 측정한 결과이다. 첫 번째 표는 균질한 젤라틴 팬텀에 대한 광학 계수 측정결과로, 여기서 각각 레이저 광원과 6개의 검출기 사이의 거리는 1cm에서 6cm까지 균일하게 분포되었다. 예상한 대로 파장에 따라서 약간의 차이가 보이나 동일한 파장의 경우 광원-

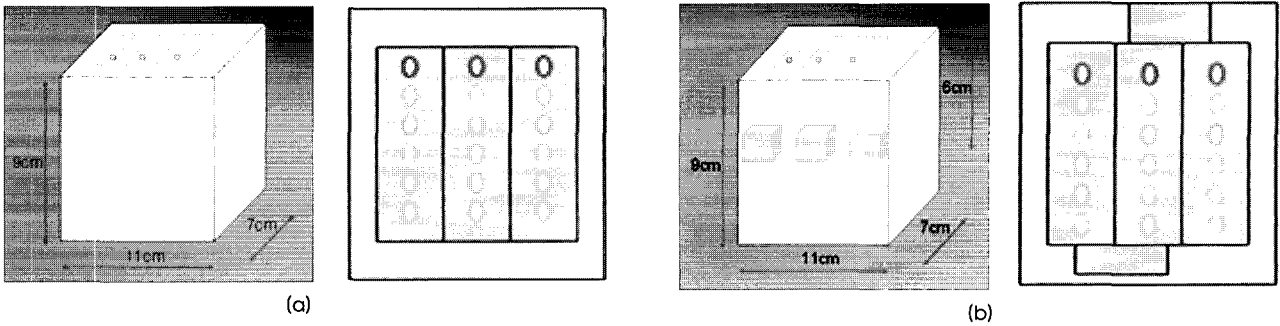


그림 5. 광 팬텀 모형도 (a) 광 계수가 일정하고 균질한 광 팬텀, (b) 균질한 광 팬텀속에 이와 다른 흡수, 산란 계수를 가진 물질을 넣은 모형도  
 Fig. 5. Optical phantoms with (a) homogeneous material and (b) inhomogeneous material

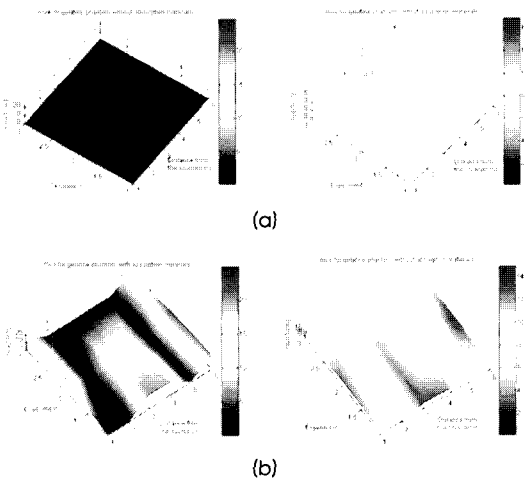


그림 6. (a) F-D DOT 시스템으로 얻은 균질한 물질 팬텀의 흡수, 산란 이미지  
 (b) 균일물질 속에 작은 흡수물질을 넣은 팬텀의 흡수, 산란 이미지  
 Fig. 6. Absorption and scattering images of (a) a homogeneous and (b) a inhomogeneous phantom

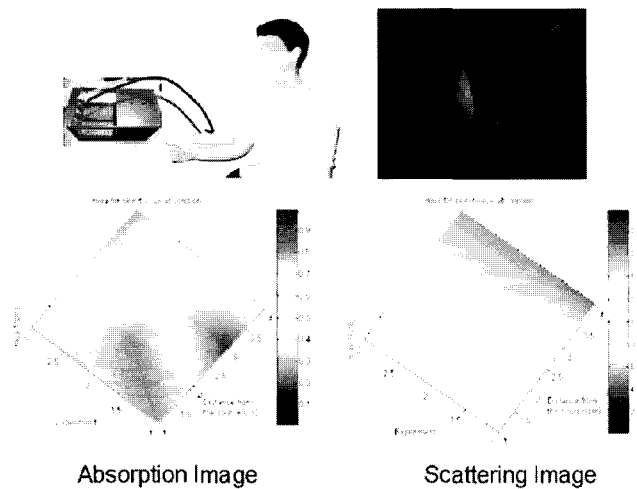


그림 7. F-D DOT 시스템으로 획득한 손목 부위의 흡수, 산란 이미지  
 Fig. 7. Absorption and scattering images of human arm

검출기 거리에 관계없이 거의 균일한 값들이 얻어짐을 볼 수 있다.

두 번째 표는 비균질한 에폭시 팬텀에 대한 광 계수 측정결과로 젤라틴 팬텀의 경우에 비하여 균질하지 않다는 것을 알 수 있었다. 이는  $TiO_2$ 가 시간이 지남에 따라 중력의 영향으로 밑으로 가라앉는 현상에 기인하며 예측이 가능한 결과였다.

그림 5는 광학 계수가 균질한 광 팬텀(a)과 균질한 광 팬텀 속에 상이한 흡수, 산란 계수를 가진 물질을 넣은 젤라틴 팬텀(b)의 모형도를 보여 주고 있다. 단일 팬텀 크기는 가로 11cm, 세로 7cm, 높이가 9cm 이고, 뒷면에 광 프로브를 놓고 3번 측정 하였다. 그림 5(b)의 광 팬텀 속에 넣은 흡수 물질 크기는 가로 2cm, 세로 1.5cm, 높이가 1cm 이다.

그림 6은 각 팬텀에 대하여 10번씩 실험을 하여 평균을 내서 얻어낸 흡수 및 산란 계수를 영상화 한 결과를 보여준다. 균질한 젤라틴 팬텀에서의 흡수, 산란 계수는 예상대로 두께에 관계없이 일정했다(그림 6(a)). 그림 6(b)의 팬텀을 대상으로 실험하였을 때 예상대로 3번째와 6번째 광 검출기에서 첫 번째 팬텀과 다른 광 진폭 및 위상과 다른 값을 검출하였다. 이와 같이 젤라틴 팬텀 실험을 반

복하여 개발된 시스템의 정확도를 측정하였다.

그림 7은 손목에 힘을 주었을 때 인체의 팔 부분에 대한 흡수, 산란 계수를 측정하는 이미지와 실험 결과를 이용하여 영상을 재구성한 이미지이다. 실험 결과를 보면 각각 첫 번째 실험에서 레이저 광원과 검출기 사이가 1cm 일 때에는 흡수, 산란 계수가  $0.17027 [cm^{-1}]$ ,  $8.15430 [cm^{-1}]$ 이고, 2cm 일 때에는  $0.09898 [cm^{-1}]$ ,  $6.78865 [cm^{-1}]$ , 3cm 일 때부터는 흡수 계수가 좀 더 커짐을 볼 수 있다. 두 번째, 세 번째 실험에서도 비슷한 경향을 보임을 결과를 통해 볼 수 있었다.

## V. 결 론

1990년대 초반 이후 미국 및 유럽 등 선진국을 중심으로 광확산 단층영상법을 이용한 뇌, 유방암 진단 등 생체 진단에 많은 연구투자를 해왔다. 본 연구실에서 개발 중인 주파수영역 광확산 단층영상(FD-DOT) 장치는 기존 시스템과 크게 차별성이 있는 시스템은 아니지만 국내 최초로 광섬유 기반의 하드웨어 구성을 완료하였고

표. 1. 성분이 균질한 젤라틴 팬텀(Phantom 1)과 비균질한 에폭시 팬텀 (Phantom 2)에 대하여 다양한 광원-검출기 거리에서 측정된 결과

Table 1. Optical properties measured for a homogeneous gelatin phantom and a inhomogeneous epoxy phantom at various source-detector distances

Phantom 1				
	658nm ua	658nm us'	830nm ua	830nm us'
1cm	0.023	10.021	0.027	10.007
2cm	0.024	10.098	0.021	10.006
3cm	0.023	10.075	0.026	10.024
4cm	0.025	10.042	0.036	10.034
5cm	0.024	10.083	0.034	10.005
6cm	0.024	10.077	0.035	10.004

Phantom 2				
	658nm ua	658nm us'	830nm ua	830nm us'
1cm	0.128	12.243	0.098	12.007
2cm	0.132	12.001	0.112	13.662
3cm	0.142	13.098	0.121	15.342
4cm	0.137	13.421	0.143	14.631
5cm	0.144	13.223	0.152	13.389
6cm	0.143	14.224	0.135	15.364

자체 팬텀 개발을 통하여 전체 알고리즘을 검증하였으며 추후 채널을 증가시켜 선진국과 유사한 시스템을 구축할 수 있는 기반을 다진데 의의가 있다. 현 시스템은 GUI 기반 제어가 가능하도록 제작되었으며 추후 뇌과학 등에 응용이 가능하도록 좀 더 편리하고 데이터 획득시간이 짧은 시스템을 개발하고자 한다. 또한 Information contents의 향상을 위해 광원의 수를 증가시킬 예정이며 외부로부터의 잡음을 줄이기 위해 Shielding을 구축할 예정이다. 현재 광범위한 인체 응용을 위하여 보다 세련된 프로브를 설계하고 있으며 3D 영상 재구성을 위한 inverse 알고리즘도 자체 개발중이다.

### 참고 문헌

[1] A. P. Gibson, J. C. Heben, and S. R. Arridge, "Recent advances in diffuse optical imaging," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 50, pp.R1-R43, 2005.

[2] R. Choe, "Diffuse optical tomography and spectroscopy of breast cancer and fetal brain," *Medical Physics*, vol. 32, pp.3230-3238, 2005.

[3] D. A. Boas. "Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy," *Neuroimage*, vol. 23, pp.S275-S288, 2004.

[4] S. Fantini, M. A. Franceschini, J. B. Fishkin, B. Barbieri, and E. Gratton, "Semi-infinite-geometry boundary problem for light highly scattering media: a frequency-domain study in the diffusion approximation," *J. Opt. Soc. Am*, vol. 11, no. 10, pp.2128-2138, 1994.

[5] S. Fantini, M. A. Franceschini, J. B. Fishkin, B. Barbieri, and E. Gratton, "Quantitative determination of the absorption spectra of chromophores in strongly scattering media: a light-emitting-diode based technique," *Applied Optics*, vol. 33, no. 22, 1994.

[6] M. A. Franceschini and D. A. Boas, "Noninvasive measurement of neuronal activity with near-infrared optical imaging," *Neuroimage*, vol. 21, no.1, pp. 372-386, 2004.

[7] S. R. Arridge. "Optical tomography in medical imaging," *Inverse Problems*, vol. 15, pp. R41 - R93, 1999.

[8] S. R. Arridge and W. R. B. Lionheart, "Nonuniqueness in diffusion-based optical tomography," *Opt. Lett.*, vol. 23, no. 11, pp. 882 - 884, 1998.

[9] D. A. Boas, D. H. Brooks, E. L. Miller, C. A. DiMarzio, M. Kilmer, R. J. Gaudette, and Q. Zhang, "Imaging the body with diffuse optical tomography," *IEEE Signal Processing Magazine*, vol. 18, pp. 57 - 75, 2001.

[10] D. A. Boas, M. A. O'Leary, B. Chance, and A. G. Yodh, "Scattering and wavelength transduction of diffuse photon density waves," *Phys. Rev. E.*, vol. 47, no. 5, pp. R2999 - R3002, 1993.

[11] D. A. Boas, M. A. O'Leary, B. Chance, and A. G. Yodh, "Detection and characterization of optical inhomogeneities with diffuse photon density waves: A signal-to-noise analysis," *Appl. Opt.*, vol. 36, no. 1, pp. 75-92, 1997.

[12] B. A. Brooksby, H. Denghani, B. W. Pogue, and K. D. Paulsen, "Near-infrared (NIR) tomography breast image reconstruction with a priori structural information from MRI: Algorithm development for reconstructing heterogeneities," *IEEE J. Quantum Electron.*, vol. 9, pp. 199 - 209, 2003.

[13] B. Chance, "Near-infrared images using continuous, phase-modulated, and pulsed light with quantitation of blood and blood oxygenation," *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 838, pp. 19 - 45, 1998.

[14] X. Cheng and D. A. Boas, "Diffuse optical reflectance tomography with continuous-wave illumination," *Opt. Express*, vol.3, pp. 118-123, 1998.