

Диагностика злокачественных опухолей женской молочной железы методом трансмиссионной оптической томографии

И.В. Пьянов

ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский университет МИЭТ», Москва

Контакты: Иван Владимирович Пьянов ivan-pyanov@yandex.ru

Представлен обзор литературных источников, посвященных диагностическим системам для выявления онкологических заболеваний молочной железы методом оптической томографии. Обоснована актуальность метода трансмиссионной оптической томографии и его преимущества перед существующими методами медицинской диагностики онкологических заболеваний. Рассмотрены томографические системы, используемые для диагностики рака молочной железы. Выделены основные преимущества и недостатки томографических систем, использующих различные типы излучения. Результаты работы могут найти применение при разработке средств для трансмиссионной оптической томографии.

Ключевые слова: трансмиссионная оптическая томография, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, маммография, ультразвуковое исследование, молочная железа, коэффициент поглощения, коэффициент рассеяния

Diagnosis of malignant tumors of female breast cancer by transmission optical tomography

I. V. Pyanov

National Research University of Electronic Technology, Moscow

A review of the literature on diagnostic systems for the detection of breast cancer by optical tomography was presented. The actuality of the method of transmission of optical tomography and its advantages over existing methods of medical diagnosis of cancer have been substantiated. We have analyzed tomographic systems used for the diagnosis of breast cancer. The basic advantages and disadvantages of tomographic systems using various types of radiation have been indicated. The results of review can be used in the development of technique for optical transmission tomography.

Key words: transmission optical tomography, X-ray computed tomography, magnetic resonance imaging, mammography, ultrasonography, mammary gland, absorption coefficient, scattering coefficient

Введение

На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) остается доминирующим онкологическим заболеванием экономически развитых стран мира и занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости среди женского населения Российской Федерации. Доказано, что смертность от РМЖ может быть уменьшена путем раннего обнаружения болезни и назначения соответствующего лечения. Диагностика РМЖ на ранних стадиях — актуальная задача современного здравоохранения в связи с ростом числа онкологических больных и низким уровнем выявляемости заболевания.

В настоящее время существует ряд диагностических методов, позволяющих выявить патологии молочной железы (МЖ).

Наиболее распространенным методом диагностики МЖ является рентгеновская маммография, которая применяется для обследования женщин старше 35–40 лет. Однако маммография не лишена некоторых недостатков, главный из которых — сдавливание (ком-

прессия) МЖ, иногда вызывает значительный дискомфорт у пациенток.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) используется для обследования более молодых женщин, у которых ткани желез более плотные, а следовательно, рентгеновская маммография в этом случае не только менее эффективна, но и более травматична вследствие использования ионизирующего излучения, дающего дозовую нагрузку на организм. Информативность УЗИ снижается с возрастом, но для женщин моложе 35 лет она является высокодостоверным методом обследования. Другие диагностические методы — рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) — играют существенную роль в обнаружении опухолей и других новообразований МЖ. Томографические исследования МЖ являются высокоточными диагностическими методами, прочно вошедшими в клиническую практику, однако радиационное воздействие, которому подвергается организм пациента во время проведения КТ, является потенциально опасным.

Альтернативой этим методам является активно развивающаяся в последние 15–20 лет трансмиссионная оптическая томография (ТОТ) – вид томографии, использующий для визуализации оптическое (лазерное) излучение, преимущественно инфракрасного, а также видимого диапазонов [1–5]. ТОТ имеет несколько основных преимуществ перед вышеназванными методами диагностики МЖ, главным из которых является использование безопасных для пациентки и врача доз неионизирующего излучения. Кроме этого, в ТОТ не требуется применение болезненной компрессии МЖ. Отсутствие дозовой нагрузки позволяет проводить многократные обследования в течение непродолжительного интервала времени, а одновременное восстановление двух оптических характеристик МЖ (коэффициента поглощения и коэффициента рассеяния) способствует повышению информативности метода. Кроме того, стоимость оборудования и подготовки помещения для оптической томографии существенно дешевле КТ или МРТ.

Помимо диагностики МЖ [6–8], перспективными целями для медицинской диагностики средствами оптической томографии в настоящее время являются мозг новорожденного (неонатальный мозг) [9–10] и верхние конечности (кисть руки и предплечье) [11–12].

В ТОТ для оптической визуализации биологической ткани, в частности ткани МЖ, необходимо использовать излучение, наименее ослабляющееся в ней. Этому условию удовлетворяет излучение ближнего инфракрасного диапазона (0,6–1,1 мкм), которое может достаточно глубоко проникать в биоткань, так как основные ее компоненты – оксигемоглобин, дезоксигемоглобин, липиды и вода – менее всего поглощают излучение в этом диапазоне длин волн.

Цель

В данной статье приводится обзор литературных источников, посвященных диагностическим системам для выявления онкологических заболеваний МЖ методом оптической томографии. **Цель работы** – показать возможность применения ТОТ в реальной клинической практике.

Материалы и методы

В настоящее время существует ряд прототипов оптических томографов, использующихся для исследования *in vivo* МЖ. Эти системы можно разделить на 3 группы в зависимости от типа используемого излучения: непрерывного (ТОТ для непрерывного излучения), частотно-модулированного (ТОТ в частотной области) или импульсного (ТОТ во временной области). Некоторые из них проходят стадию клинических испытаний или уже разрешены для применения в клинической практике. Прогнозируется, что в случае получения официального разрешения на применение систем ТОТ для исследования МЖ, в медицинской практике объем продаж таких томографических систем будет составлять несколько тысяч устройств в год, а их стоимость будет сопоставима со стоимостью пленочных рентгеновских маммографов.

Применение непрерывного излучения для оптического исследования методом ТОТ МЖ *in vivo* является перспективным направлением. В конце 1990-х годов разработка системы для ТОТ под названием Optical mammo prototype system (OMPS) велась в компании Philips medical systems (Нидерланды) [13]. Внешне система OMPS состояла из 2 частей: процедурного стола с углублением для МЖ пациентки и компьютера для управления системой и представления результатов исследования (рис. 1а). Во время процедуры пациентка ложилась на процедурный стол лицом вниз. Для улучшения оптического контакта с МЖ углубление заполнялось иммерсионной жидкостью [6, 14] (модельной средой), значения оптических характеристик которой соответствуют значениям биоткани МЖ. Такая конструкция позволяла минимизировать ошибки, возникающие при реконструкции из-за неточности позиционирования оптической сканирующей системы.

Вокруг углубления размещалась цилиндрическая сканирующая система (рис. 1б), работавшая на 3 длинах волн (658, 780, 870 нм). Она состояла из 255 оптоволоконных пар «источник – детектор», имела коническую форму и компактные размеры (верхний диаметр – 13 см, нижний диаметр – 8,5 см, высота – 10 см). Время сканирования на одной длине волны – около 2 мин.



Рис. 1. Оптический томограф OMPS: а, б – внешний вид; в – схематическое изображение сканирующей системы в разрезе



Рис. 2. А – внешний вид томографической системы; б – трехмерные оптические изображения МЖ, полученные с помощью системы STLM

В результате клинических испытаний система OMPS продемонстрировала слабые результаты ввиду того, что использование источников непрерывного излучения и предложенный алгоритм реконструкции не позволяли реконструировать одновременно коэффициенты рассеяния и поглощения.

Томографическая система STLM (Computed tomography for laser mammography) разрабатывалась американской фирмой IDSI с 1994 г. [15]. В настоящее время STLM проходит стадию клинических испытаний для получения разрешения на применение в США. Уже получено разрешение для продажи системы на международном рынке. Несколько приборов установлено в крупных клиниках Западной Европы и странах Ближнего Востока.

Во время процедуры МЖ помещается в углубление, вокруг которого размещается сканирующая система (рис. 2а). Сменные кольца диаметром до 20 см

непосредственно контактируют с поверхностью МЖ, что позволяет отказаться от использования иммерсионной жидкости и учесть конституциональные особенности пациентки.

Сканирующая система STLM позволяет получать трехмерные оптические изображения из набора двумерных изображений, для чего предусмотрена возможность механического перемещения вдоль вертикальной оси. С помощью данной системы выполнено несколько тысяч оптических исследований МЖ. Примеры полученных томографических изображений МЖ представлены на рис. 2б.

При исследовании МЖ также дополнительно определяют концентрацию основных компонентов биоткани. Для этого используют несколько источников излучения с разными длинами волн. В этой связи существенный практический интерес представляет разработанная в NIRx medical technologies (США) [4] сов-

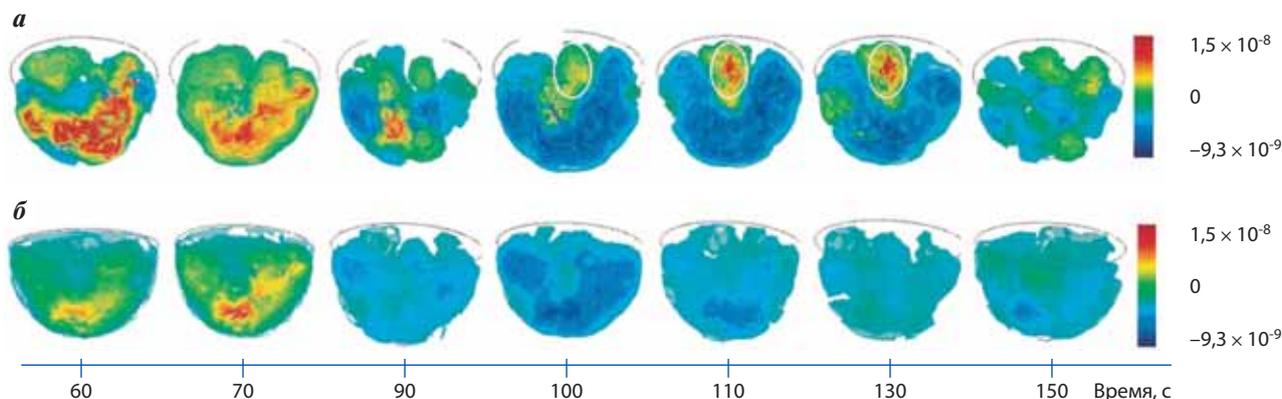


Рис. 3. Трехмерное пространственное распределение концентрации дезоксигемоглобина в зависимости от времени: а – поврежденная опухолью левая МЖ; б – здоровая правая

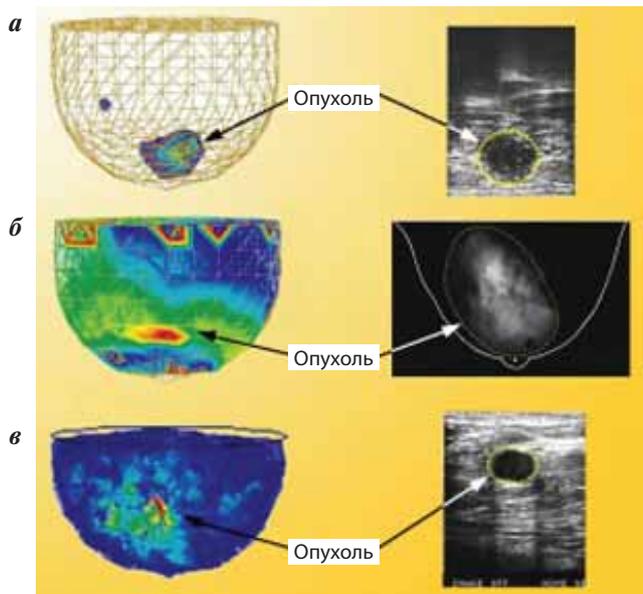


Рис. 4. Сравнение результатов обнаружения у разных пациенток опухолей женской МЖ (визуализация трехмерных пространственных распределений концентрации дезоксигемоглобина в зависимости от времени): а, в – ультразвуковое исследование; б – маммографическое

местно с исследователями из Downstate medical center (State University of New York) система для неинвазивных функциональных исследований Dynamic near-infrared optical tomography (DYNOT), являющаяся первой коммерческой системой для оптических исследований биологических тканей (в частности, женской МЖ) [16]. Система DYNOT позволяет проводить исследования на 1, 2 или 4 длинах волн, а также варьировать количество пар «источник – детектор».

Во время исследования с помощью DYNOT пациентка ложилась на процедурный стол, а ее МЖ помещались в 2 полусферические чаши с прикрепленными к ним оптоволоконными парами «источник – детектор». Объем и форма чаш могли трансформироваться для точного соответствия форме МЖ.

Система DYNOT позволяет реконструировать трехмерное распределение концентрации гемоглобина в обеих МЖ (рис. 3), что дает дополнительную диагностическую информацию при сравнении патологически измененной (рис. 3а) и здоровой (рис. 3б) МЖ [17, 18].

На рис. 4 представлено сравнение результатов диагностики злокачественных опухолей МЖ у разных пациенток методом ТОТ и УЗИ (рис. 4а, в), а также методом ТОТ и рентгеновской маммографией (рис. 4б) [18].

На рис. 5 приведена зависимость усредненного по всему объему МЖ значения концентрации дезоксигемоглобина в зависимости от времени для пациентки со здоровой правой МЖ и пораженной опухолью левой МЖ (рис. 5а). На рис. 5б показана временная зависимость для пациентки с обеими здоровыми МЖ. В первом случае временная зависимость значения

концентрации дезоксигемоглобина для левой МЖ более пологая за счет формирования новых кровеносных сосудов в новообразовании (т. е. васкуляризации опухоли), а во 2-м случае зависимость имеет синхронный характер для обеих МЖ.

Системы с непрерывным источником излучения имеют как преимущества, так и недостатки. Преимуществами являются возможность использования сравнительно недорогих источников непрерывного излучения и детекторов, возможность исследования МЖ одновременно на десятках длин волн, сокращение времени регистрации излучения.

К недостаткам рассмотренных систем относятся: невозможность одновременной томографической реконструкции 2 оптических характеристик МЖ (коэффициентов рассеяния и поглощения) при использовании излучения на одной длине волны; сильная зависимость интенсивности регистрируемого излучения от точности позиционирования оптической сканирующей системы; необходимость постоянного и плотного кон-

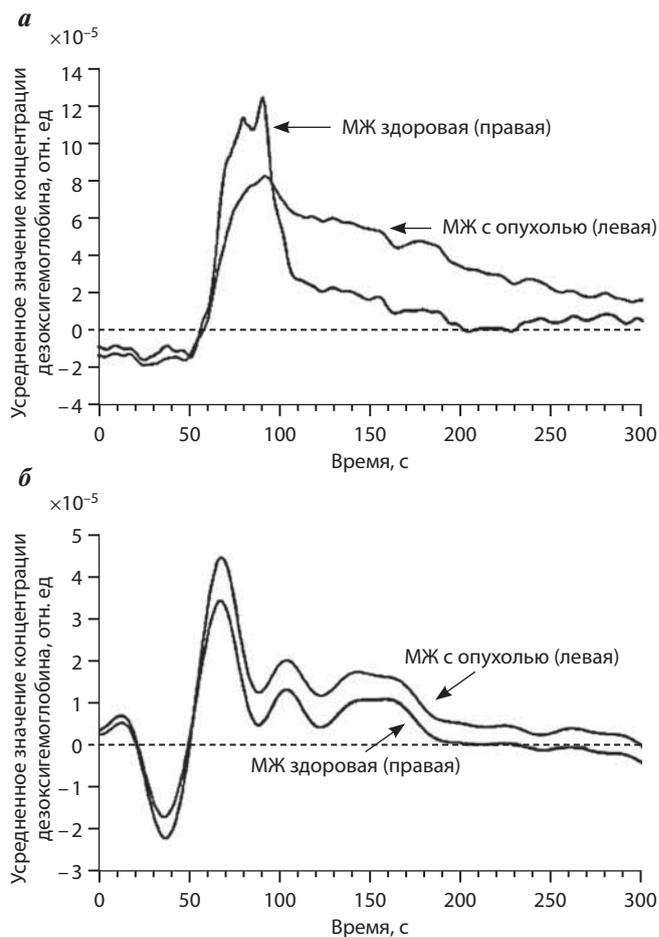


Рис. 5. Зависимость усредненного по всему объему МЖ значения концентрации дезоксигемоглобина от времени для пациенток: а – со здоровой правой и пораженной опухолью левой МЖ; б – с обеими здоровыми МЖ



Рис. 6. Вид сканирующей системы MONSTIR для оптического исследования: а – МЖ; б – головного мозга; в – предплечья

такта системы с МЖ во избежание искажений результатов томографической реконструкции.

С целью преодоления вышеописанных недостатков систем ТОТ с непрерывными источниками излучения разрабатываются другие методы ТОТ, использующие источники с частотно-модулированным излучением (ТОТ в частотной области) и импульсные источники излучения (ТОТ во временной области).

В области разработки оптического томографа для диагностики МЖ следует выделить многоканальную оптоэлектронную инфракрасную систему для ТОТ во временной области (т. е. с временным разрешением) Multi-channel opto-electronic near-infrared system for

time-resolved image reconstruction (MONSTIR). Ее разработка и модификация ведется с 1996 г. в лаборатории биомедицинской оптики Университетского колледжа Лондона (Великобритания) [19].

Внешне MONSTIR представляет собой основной блок (высота 180 см, глубина 90 см) и подсоединенную к нему с помощью оптоволоконна цилиндрическую сканирующую систему. Так как сканирующая система, состоящая из колец (рис. 6), не включена непосредственно в основной блок, это позволяет (после соответствующего видоизменения сканирующей системы) использовать MONSTIR для медицинской диагностики МЖ (рис. 6а) [6, 7], неонатального мозга (рис. 6б) [9] и в исследованиях гемодинамики мышц предплечья (рис. 6в) [11].

При визуализации МЖ с помощью системы MONSTIR обследуемая женщина прислонялась грудью к рамке (рис. 7), помещая МЖ в отверстия. Кольца сканирующей системы в отверстиях имеют различные диаметры, что дает возможность исследовать МЖ практически любого размера.

В другой модификации сканирующей системы пациентка лежит на процедурном столе (рис. 8а), при этом ее МЖ помещается в полусферическую чашу диаметром 165 мм (рис. 8б). Чаша заполняется иммерсионной жидкостью, которая с помощью насоса подает-



Рис. 7. Кольцевые держатели оптоволоконных датчиков и поддерживающая рамка, подключенные к сканирующей системе MONSTIR при проведении томографического исследования МЖ

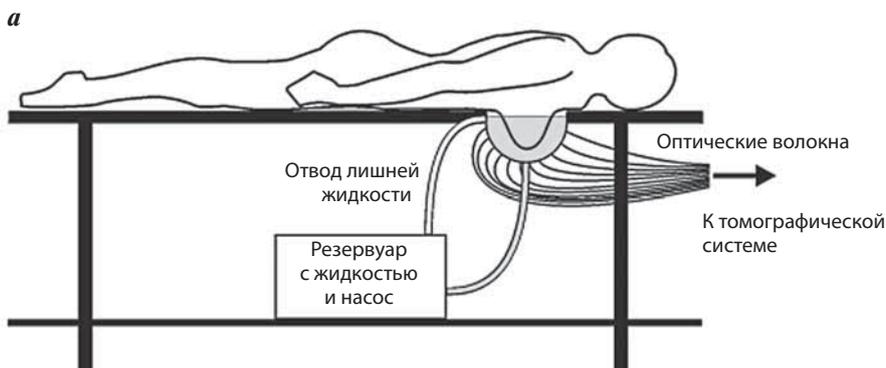


Рис. 8. А – полусферическая чаша для трехмерной визуализации МЖ; б – схема процедурного стола с системой подачи иммерсионной жидкости для одновременного сканирования обеих МЖ

ся из резервуара. По пластмассовому гибкому шлангу лишняя жидкость из чаши поступает обратно в резервуар. При помощи нагревательного элемента в резервуаре поддерживается комфортная для пациентки температура иммерсионной жидкости [7].

Как известно, злокачественные опухоли МЖ характеризуются концентрацией сосудов в зоне опухолевого узла и их распределением преимущественно по периферии опухоли, что вызывает повышение васкуляризации тканей МЖ, окружающих опухолевый узел [20]. У женщины (48 лет) с уплотнениями в МЖ в результате диагностики с помощью МРТ в левой МЖ была диагностирована инвазивная карцинома млечных протоков III стадии [19]. МРТ-изображения, полученные с использованием контрастного диагностического препарата магневист, представлены на рис. 9а. На рис. 9б — оптические томограммы левой МЖ пациентки, полученные с помощью MONSTIR. Оптические изображения свидетельствуют о наличии в месте положения опухоли области сильного поглощения, положение которого хорошо согласуется с результатами МРТ. Высокий оптический контраст объясняется сильной васкуляризацией опухоли, насыщенной вновь образованными кровеносными сосудами. На изображении левой МЖ есть маленькая область высокого контраста в основании МЖ. Возможно это артефакт, вызванный либо плохим контактом датчика с кожей, либо близкорасположенным к поверхности кожи кровеносным сосудом.

В работе [21] приведены результаты мониторинга восстановления тканей МЖ после оперативного лечения новообразований МЖ. Было проведено исследование изменения оптических свойств ткани МЖ у женщины 26 лет после лечения фибroadеномы методом лазерной фотокоагуляции.

На рис. 10 приведены оптические томограммы, полученные на длине волны 780 нм. Изображение, полученное за 1 нед до операции (рис. 10а), показывает область более высокого поглощения, расположенную выше и немного правее центра, совместимую с ожидаемым положением фибroadеномы. Спустя 1 нед после операции (рис. 10б) на изображении виден участок сильного воспалительного процесса с усиленным кровоснабжением, вызывающим высокое поглощение вокруг прооперированного участка. В течение нескольких недель происходила регенерация ткани, что видно на изображении, полученном спустя 3 мес после операции (рис. 10в). В работе J.C. Hebden et al. [21] приводится сравнение результатов исследований, полученных с помощью MONSTIR, с соответствующими результатами УЗИ.

Экспериментальные системы для ТОТ в частотной области аналогичны ТОТ во временной области по объему получаемой информации о характеристиках МЖ. Преимуществом ТОТ в частотной области явля-

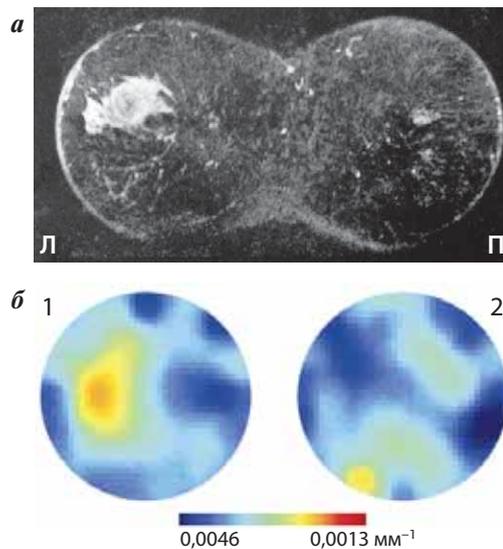


Рис. 9. А — изображение левой (Л) и правой (П) МЖ, полученное методом МРТ; б — оптическое изображение левой МЖ *in vivo* на длине волны 815 нм для коэффициентов поглощения (1) и рассеяния (2)

ется возможность использования намного более дешевых источников излучения и детекторов.

Система [22] является гибридной: в ней применяются 2 системы регистрации частотно-модулированного излучения: с помощью камеры с зарядовой связью, позволяющей выполнять регистрацию с высокой скоростью, и с помощью лавинного фотодиода, позволяющего реконструировать коэффициенты поглощения и рассеяния. Система представляет собой стол с прямоугольным углублением, внизу которого располагались источники излучения, генератор и управляющая электроника (рис. 11). Во время исследования обе МЖ пациентки помещались в углубление размером 60 × 22 × 23 см, заполненное иммерсионной жидкостью, и подвергались незначительному сжатию между 2 компрессионными пластинами, что является некоторым недостатком этой системы. В системе была использована плоская схема сканирования. Иммерсионная жидкость имела оптические характеристики,

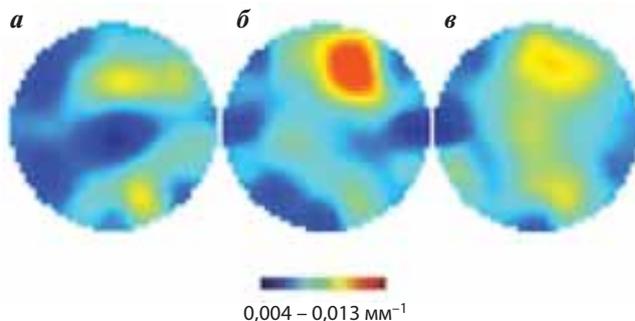


Рис. 10. А — оптические томограммы МЖ, показывающие участки поглощения (мм^{-1}) при постоянном коэффициенте рассеивания и полученные за 1 нед до лечения; б — спустя 1 нед после лечения; в — спустя 3 мес после лечения

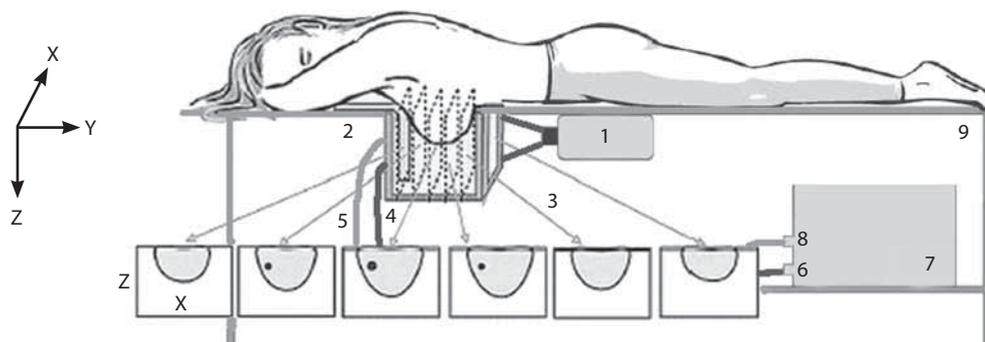


Рис. 11. Схема системы для оптической томографии в частотной области: 1 – камера с зарядовой связью; 2 – плоская компрессионная пластина; 3 – углубление с иммерсионной жидкостью; 4 – оптоволоконные источники; 5 – оптоволоконные детекторы; 6 – источники излучения; 7 – генератор; 8 – система регистрации; 9 – процедурный стол

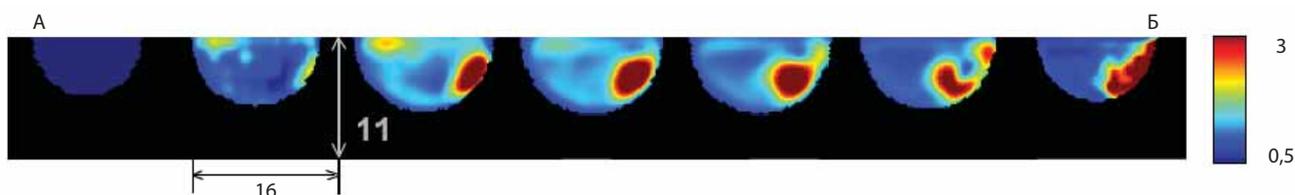


Рис. 12. Результаты реконструкции трехмерного пространственного распределения коэффициента рассеяния (мм^{-1}) правой МЖ с патологией (карцинома) в виде набора двухмерных срезов (расстояние между срезами $\Delta y = 1$ см. А – сторона источников, Б – сторона детектора излучения) на длине волны 786 нм (размеры указаны в см)

близкие к оптическим характеристикам МЖ (коэффициент поглощения на длине волны 786 нм составлял $0,005 \text{ мм}^{-1}$, а коэффициент рассеяния – $0,8 \text{ мм}^{-1}$) и представляла собой раствор интралипида с черной тушью в воде.

С помощью данной системы были получены пространственные распределения оптических характеристик МЖ *in vivo* (рис. 12) [23]. В работе [24] приводятся результаты исследования здоровой МЖ, пространственное распределение оптических характеристик которой на длине волны 786 нм имеет следующие значения: коэффициент поглощения – $0,0041 \pm 0,0025 \text{ мм}^{-1}$, коэффициент рассеяния – $0,85 \pm 0,21 \text{ мм}^{-1}$. С этими данными могут сравниваться значения соответствующих характеристик, полученных при злокачественных опухолях МЖ.

Результаты и обсуждение

ТОТ является перспективным направлением медицинской диагностики РМЖ. Преимущества диагностики заболеваний МЖ методами оптической томографии очевидны: нетравматичность, пригодность для массового применения, в том числе в целях скрининга. Таким образом, использование методов ТОТ дает медикам возможность проведения неинвазивной диагностики МЖ, обеспечивает комфорт пациентки, экономию средств и времени, не заменяя существующие диагностические методы, а дополняя их.

В настоящее время разработан ряд томографических комплексов для оптических исследований МЖ, основное конструктивное отличие которых состоит в типе используемого излучения: непрерывное, частотно-модулированное, импульсное.

Основным недостатком систем для ТОТ с непрерывным источником излучения в традиционной томографической геометрии измерений является невозможность реконструкции коэффициентов рассеяния и поглощения при использовании излучения на одной длине волны. Тем не менее, простота эксплуатации и сравнительно малая стоимость требуемой аппаратуры говорят в пользу проведения дальнейших исследований в направлении усовершенствования и развития подобных систем.

Для оптического исследования биологических объектов также применимы системы для ТОТ в частотной и во временной областях. В системах ТОТ в частотной области используются недорогие источники и детекторы излучения. Напротив, в системах для ТОТ во временной области применяются очень дорогие импульсные пикосекундные лазеры и высокочувствительные детекторы. В этом случае регистрация прошедшего через рассеивающую среду излучения занимает намного больше времени. К недостаткам вышеназванных систем можно отнести высокую стоимость аппаратуры по сравнению с системами для ТОТ с непрерывным источником излучения.

По-видимому, в ближайшие годы проблема создания систем для ТОТ окончательно перейдет из стадии научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в стадию широкого медицинского использования. Решение вопроса о практической ценности техники и методов для ТОТ станет следствием подробного анализа опыта их клинического применения.

Выводы

Таким образом, в настоящее время имеются предпосылки для создания простых, портативных и быстродействующих оптических томографов для определения месторасположения злокачественных опухолей МЖ. Рассматриваемые методы ТОТ наиболее пригодны для ранней диагностики онкологических заболеваний МЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Medical optical tomography: functional imaging and monitoring. Proc SPIE 1993;IS11.
2. Optical Tomography, Photon Migration, and Spectroscopy of Tissue and Model Media: Theory, Human Studies, and Instrumentation. Proc SPIE 1995;2389.
3. Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue: Theory, Instrumentation, Model, and Human Studies II. Proc SPIE 1997;2979.
4. Schmitz C.H., Löcker M., Lasker J.M. et al. Instrumentation for fast functional optical tomography. Review of Scientific Instrumentation 2002;73(2):429–39.
5. Терещенко С.А. Методы вычислительной томографии. М.: Физматлит, 2004. 320 с.
6. Yates T.D., Hebden J.C., Gibson A.P. et al. Optical tomography of the breast using a multi-channel time-resolved imager. Phys Medicine Biol 2005;50(11):2503–17.
7. Enfield L.C., Gibson A.P., Everdell N.L. et al. Three-dimensional time-resolved optical mammography of the uncompressed breast. Applied Optics 2007;46:3628–38.
8. Das B.B., Yoo K.M., Alfano R.R. Ultrafast time-gated imaging in thick tissues: a step toward optical mammography. Opt Lett 1993; 18(13):1092–94.
9. Hebden J.C., Gibson A.P., Yusof R.M. et al. Three-dimensional optical tomography of the premature infant brain. Phys Medicine Biol 2002;47:4155–66.
10. Bluestone A.Y., Abdoulaev G., Schmitz C.H. et al. Three-dimensional optical tomography of hemodynamics in the human head. Opt Express 2001;9:272–86.
11. Hillman E.M., Hebden J.C., Schweiger M. et al. Time resolved optical tomography of the human forearm. Phys Med Biol 2001; 46(4):1117–30.
12. Blattman S., Graber H.L., Zheng S. et al. Imaging of differential reactivity of the vascular tree in the human forearm by optical tomography. OSA Biomedical Topical Meetings 2000;458–60.
13. Colak S.B., van der Mark M.B., Hooft G.W. et al. Clinical optical tomography and NIR spectroscopy for breast cancer detection. IEEE J of Selected Topics in Quantum Electronics 1999;5(4):1142–58.
14. Yates T.D., Hebden J.C., Gibson A.P. et al. Time-resolved optical mammography using a liquid coupled interface. J Biomed Opt 2005;10(5):054011(1–10).
15. Grable R.J., Gkanatsios N.A., Ponder S.L. Optical mammography. Applied Radiology 2001;29(2):18–20.
16. Schmitz C.H., Klemer D.P., Hardin R.E. et al. Design and implementation of dynamic near-infrared optical tomographic imaging instrumentation for simultaneous dual-breast measurements. Applied Optics 2005;44:2140–53.
17. Barbour R.L., Graber H.L., Schmitz C.H. et al. Time-frequency analysis of functional optical mammographic images. Optical Tomography and Spectroscopy of Tissue V. SPIE Proc 2003;4955:84–95.
18. NIRx Medical Technologies LLC. <http://www.nirx.net>
19. The Biomedical Optics Research Laboratory. <http://www.medphys.ucl.ac.uk/research/borl>
20. Folkman J. Tumor angiogenesis. Adv Cancer Res 1985;43:175–200.
21. Hebden J.C., Yates T.D., Gibson A.P. et al. Monitoring recovery after laser surgery of the breast with optical tomography: a case study. Applied Optics 2005;44(10):1898–904.
22. Tromberg B.J., Pogue B.W., Paulsen K.D. et al. Assessing the future of diffuse optical imaging technologies for breast cancer management. Med Phys 2008;35(6):2443–51.
23. Choe R., Corlu A., Lee K. et al. Diffuse optical tomography of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: a case study with comparison to MRI. Med Phys 2005; 32(4):1128–39.
24. Durduran T., Choe R., Culver J.P. et al. Bulk optical properties of healthy female breast tissue. Phys Med Biol 2002;47(16):2847–61.