

文章编号: 0258-7025(2002)07-0631-04

漫射光自相关测组织微循环血流模型

张西芹¹, 邢 达^{1*}, 刘 迎², 田 振¹, 马世宁²

(¹ 华南师范大学激光生命科学研究所, 广东广州 510631; ² 天津大学应用物理系, 天津 300072)

提要 提出了一种用漫射光自相关方法无损测量组织微循环血流速度的模型。理论分析了散射粒子的布朗运动和微循环血流对漫射光自相关函数的影响。理论计算和蒙特卡罗(Monte Carlo)法模拟结果表明,随着微循环血流均方速率的增大,特征相关时间呈负指数规律减小。

关键词 自相关, 动态光散射, 血流, 无损测量

中图分类号 TN 247 文献标识码 A

Model of Measuring Capillary Blood Flow by Using Auto-correlation of Diffusion Light

ZHANG Xi-qin¹, XING Da¹, LIU Ying², TIAN Zhen¹, MA Shi-ning²

(¹ Institute of Laser Life Science, South China Normal University, Guangzhou 510631)
(² Department of Applied Physics, Tianjin University, Tianjin 300072)

Abstract In this paper, a model was put up to non-invasively measure capillary blood flow using diffusion light auto-correlation. The influences of the Brownian motion of scatterers and the capillary blood flow on the auto-correlation of diffusion light were theoretically analyzed. The theoretical and Monte Carlo simulation results show that the characteristic correlation time exponentially decays as the mean-square velocity of capillary blood flow increases.

Key words auto-correlation, dynamic light scattering, blood flow, non-invasive measurement

1 引 言

组织微循环血液流速是诊断许多疾病的一个重要参数,目前医学临床广泛使用的是多普勒频移技术^[1]测血流。血液中 40% 以上的成分是红细胞,多普勒频移技术是利用超声或激光被血液中红细胞散射所产生的频移来测散射粒子的运动速度。该技术与散射粒子(红细胞)的运动方向有关,大血管中血流方向是一定的,对于大血管中血流测量是很精确的。但是,在组织微循环系统中,由于毛细血管网分布的复杂性,血流的方向几乎是各向同性的,速度大小也有一定的分布,微循环中的血流用与方向无关的统计参数来描述能更准确地反映实际情况。

光在生物组织中传播时被多次随机散射而成为

漫射光。漫射光自相关方法可以提取运动散射粒子的有关信息,已被应用于许多方面,如测皮肤烧伤深度^[2]、生物介质成像^[3]等。漫射光自相关性质体现了散射粒子的运动情况,血液中的光散射主要由红细胞等散射粒子所产生,因此漫射光自相关可以用来研究血细胞的运动情况。本文研究了漫射光自相关函数的衰减与微循环血流均方速率的关系。

2 理论分析

2.1 理论模型

由于光在组织中的有限传播深度,生物组织可以近似为一均匀的半无限随机介质(图 1),毛细血管网位于半无限介质中一定深度处,将微循环层近

收稿日期 2001-07-04

基金项目 国家杰出青年基金资助项目(69725009)。

作者简介 张西芹(1972—),主要从事生物医学光子学研究。E-mail: xingda@scnu.edu.cn

* 通信联系人。

似为与半无限介质表面平行的厚度为 d 的平板介质。本文中微循环层的深度为 0.1 mm, 厚度为 1.5 mm。由于组织中的细胞等散射体具有生命活力, 可将其运动视为布朗运动。微循环系统中毛细血管网的分布很复杂, 微循环血流近似为随机流 (random flow), 即血流的方向视为各向同性, 血流的速率大小则按高斯分布。用散射粒子的均方位移 $\Delta r^2(\tau)$ 来描述散射粒子的运动, 对于布朗运动, $\Delta r^2(\tau)_B = 6D_B\tau$, D_B 为散射粒子的布朗漫射系数, τ 表示时间。对于血细胞的运动, $\Delta r^2(\tau)_R = \Delta V^2 \tau^2$, ΔV^2 表示血细胞等散射粒子的均方速率。半无限介质和微循环层具有不同的散射和吸收系数, 分别用 μ_{a1}, μ_{s1}' 和 μ_{a2}, μ_{s2}' 表示两种介质的吸收系数和约化散射系数。

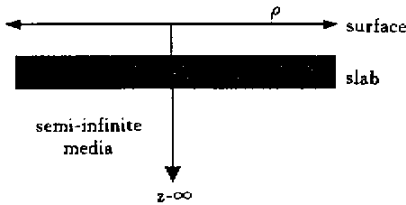


图1 理论模型

Fig.1 Theoretical model

2.2 自相关函数的解析解

半无限随机介质中漫射光振幅自相关函数 $G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau)$ 满足相关漫射方程^{2,3]}

$$[\nabla^2 - k_1^2(\tau)]G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau) = -\frac{\mathcal{S}(r)}{D_{\gamma 1}} \quad (1)$$

其中 $k_1^2(\tau) = 3\mu_{a1}\mu_{s1}' + k_0^2 \Delta r^2(\tau)_B / \mu_{s1}'^2$, k_0 为介质中的波数。 $D_{\gamma 1}$ 为半无限介质中的光子漫射系数,

$D_{\gamma 1} = \frac{v_1 l_1^*}{3}$, v_1 为半无限介质中光的传播速度, l_1^* 为光在半无限介质中的输运平均自由程, $l_1^* = \frac{1}{\mu_{s1}'}$ 。 $\mathcal{S}(r)$ 表示光源的分布。

在平板介质(微循环层)中, 散射粒子既做随机流动, 又具有布朗运动, 自相关函数 $G_1^{\text{slab}}(\tau)$ 满足相关漫射方程

$$[\nabla^2 - k_2^2(\tau)]G_1^{\text{slab}}(\tau) = 0 \quad (2)$$

其中 $k_2^2(\tau) = 3\mu_{a2}\mu_{s2}' + k_0^2 \Delta r^2(\tau)_B + \Delta r^2(\tau)_R / \mu_{s2}'^2$, $D_{\gamma 2}$ 为平板介质中的光子漫射系数。

在半无限介质和空气的交界面上, 自相关函数

应满足边界条件

$$G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau) - \frac{2l^*}{3}[\mathbf{n} \cdot G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau)] = 0 \quad (3)$$

\mathbf{n} 是指向介质内部的坐标矢量。该条件可以用外推边界^{4]} (Extrapolated Boundary) 条件来取代, 即在介质外 $z = -\frac{2}{3}l^*$ 处

$$G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau) = 0 \quad (4)$$

为了便于求解, 我们使用面光源, 即光源项为 $\delta(z - l^*)$, 光源位于介质内距表面 l^* 处。由于使用外推边界条件, 需在介质外 $z = -\frac{7}{3}l^*$ 处增加一镜像光源。两光源对自相关函数都有贡献, $\mathcal{S}(r) = \delta(z - l^*) + \delta(z + \frac{7}{3}l^*)$ 。

在半无限介质和平板介质的交界面上, 应满足自相关函数连续

$$G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau) = G_1^{\text{slab}}(\tau) \quad (5)$$

$$D_{\gamma 1}[\mathbf{n} \cdot G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau)] = D_{\gamma 2}[\mathbf{n} \cdot G_1^{\text{slab}}(\tau)] \quad (6)$$

我们所求解的是方程(1), 由(2)式及边界条件(4)~(6)式, 可以解析得到

$$G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau) = \frac{F(\xi_1)}{F(\xi_2)} \quad (7)$$

$$F(\xi) = k_1 k_2 \exp(k_1 \xi) + \tan(k_2 d) \times [k_1^2 \cos(k_1 \xi) + k_2^2 \sin(k_1 \xi)] \quad (8)$$

其中 $\xi_1 = z - l^*$, $\xi_2 = z + \frac{7}{3}l^*$ 。

为了便于比较, 对自相关函数进行归一化

$$g_1^{\text{semi-infinite}}(\tau) = \frac{G_1^{\text{semi-infinite}}(\tau)}{G_1^{\text{semi-infinite}}(0)} \quad (9)$$

G 表示非归一化的自相关函数, g 表示归一化的自相关函数。

3 结果讨论

3.1 两种运动对自相关函数的影响比较

自相关函数的衰减主要取决于散射粒子的运动情况, 本文中散射粒子有两种运动, 一种是布朗运动, 一种是微循环层血细胞的随机流。为了比较两种运动对自相关函数的影响, 假设半无限介质和平板介质具有相同的散射和吸收系数, 而具有不同的运动参数。图2所示为两种运动对自相关函数的影响, 曲线a为只有布朗运动时的自相关函数, 曲线b为只有微循环层血细胞的随机流时的自相关函数。由图2可见, 当相关时间很小时, 曲线a的衰减速度略大于曲线b, 在某一相关时刻, 两者的衰减速度相

等 ,此后随着相关时间的增加 ,曲线 b 的衰减速度远大于曲线 a。也就是说 ,当相关时间很大时 ,自相关函数的衰减主要取决于微循环层散射粒子的运动 ,散射粒子布朗运动的影响相对较小。

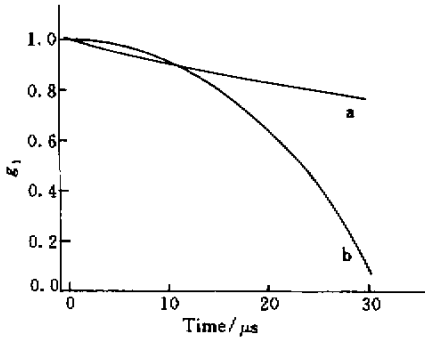


图 2 布朗运动和随机流动对自相关函数的作用比较
Fig.2 Comparison of the influences of the Brownian motion and the random flow on the auto-correlation function

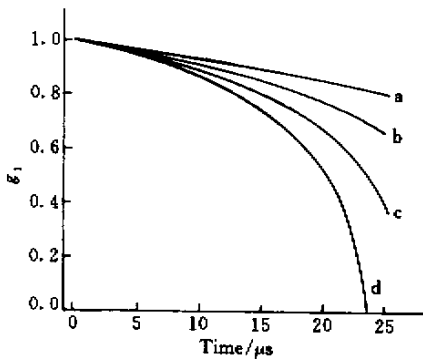


图 3 随机流均方速率不同时的自相关函数
Fig.3 Auto-correlation functions for different mean-square velocities of the random flow

3.2 微循环层血流流速对自相关函数的影响
微循环血流的均方速率 ΔV^2 定义为

$$\Delta V^2 = \int_{-\infty}^{+\infty} V^2 P_1(V, t) \lambda dt \quad (10)$$

$P_1(V, t)$ 为速率 V 的概率分布函数。图 3 是介质的其他参数一定而微循环层随机流的均方速率不同时的自相关函数比较 ,曲线 a ,b ,c ,d 所对应的均方速率分别为 $0.5 \text{ mm}^2\text{s}^{-2}$, $1.0 \text{ mm}^2\text{s}^{-2}$, $1.5 \text{ mm}^2\text{s}^{-2}$, $2.0 \text{ mm}^2\text{s}^{-2}$ 。图 3 由式 (9) 计算得到 ,测量位置在半无限介质表面 ,半无限介质和平板介质具有相同的吸收系数 ,但约化散射系数是不同的 , $\mu_{s1}' = 55 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_{s2}' = 35 \text{ cm}^{-1}$ 。由图 3 可见 ,随机流的均方速率越大 ,自相关函数衰减的速度越大。自相关函数的衰减情况反映了随机流的运动情况 ,流速越大 ,漫射光

的振幅涨落越大 ,自相关函数衰减得越快。

3.3 特征相关时间与微循环血流流速的关系

通常用 $g_1(\tau_c) = e^{-1}$ 的相关时间 τ_c 来表示自相关函数的衰减速率。由 (9) 式计算得到的相关时间 τ_c 与 ΔV^2 的关系如图 4 所示 ,矩形点表示由理论计算得到的结果 ,连线是对矩形点进行负指数拟合的结果。由图可见 ,随着 ΔV^2 的增大 ,相关时间呈负指数规律减小 ,并且减小的速率也逐渐递减。

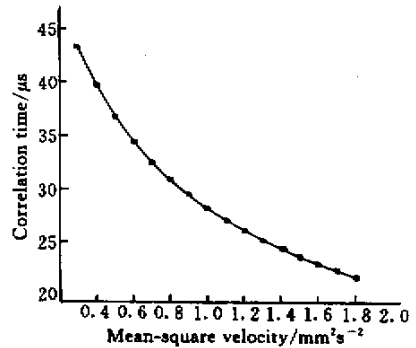


图 4 相关时间与随机流均方速率关系的理论计算结果
Fig.4 Theoretical results of the relation between the correlation time and the mean-square velocity of random flow

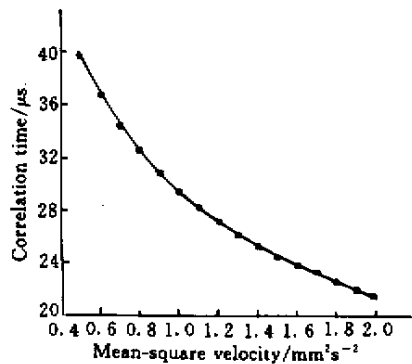


图 5 相关时间与随机流均方速率关系的蒙特卡罗法模拟结果

Fig.5 Monte Carlo simulation results of the relation between the correlation time and the mean-square velocity of random flow

4 蒙特卡罗法模拟结果

漫射光的振幅自相关函数既可以由相关漫射方程解析得到 ,也可以由蒙特卡罗 (Monte Carlo) 法^{5,6]} 模拟得到。对于几何形状比较复杂的随机介质 ,求相关漫射方程的解析解具有很大的难度。Monte Carlo 法则不受几何形状等因素的制约 ,具有很强的适应性 ,并且可以验证用解析方法得到的理论结果。因此我们用 Monte Carlo 法获取散射光程长的概率分

布函数^[7,8] $P(l)$,然后用 $P(l)$ 计算自相关函数。

在 Monte Carlo 法模拟中,点光源垂直入射到半无限介质中,在半无限介质表面距入射光一定距离处接收散射回样品表面的漫射光。部分光携带了微循环层散射粒子的运动信息,通过记录散射光在介质中所经历的程长来计算自相关函数。由 Monte Carlo 法得到的特征相关时间与微循环层随机流的均方速率的关系如图 5 所示。虽然在具体数值上存在一定的差异,但其规律与理论计算结果(见图 4)一致。

5 结 论

本文研究了漫射光自相关与微循环血流流速的关系。理论计算结果表明,对于较长的相关时间,微循环血流对自相关函数的影响远大于做布朗运动的散射粒子,微循环血流起主要作用。理论计算和 Monte Carlo 法模拟结果表明,随着微循环血流均方速率的增大,特征相关时间呈负指数规律减小。该方法证实了用自相关方法测量微循环血流的可行性,为光学医学无损测量提供了一种新参考。

参 考 文 献

- 1 O. Fukuda, S. Endo, N. Kuwayama *et al.*. The Characteristics of laser-Doppler flowmetry for the measurement of regional cerebral blood flow [J]. *Neurosurgery*, 1995, **36**(2): 358 ~ 364
- 2 D. A. Boas, A. G. Yodh. Spatially varying dynamical properties of turbid media probed with diffusing temporal light correlation [J]. *J. Opt. Soc. Am. A*, 1997, **14**(1): 192 ~ 215
- 3 D. A. Boas, L. E. Campbell, A. G. Yodh. Scattering and imaging with diffusing temporal field correlations [J]. *Phys. Rev. Lett.*, 1995, **75**(9): 1855 ~ 1858
- 4 R. C. Haskell, L. O. Svaasand, T. T. Tsay *et al.*. Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer [J]. *J. Opt. Soc. Am. A*, 1994, **11**(10): 2727 ~ 2741
- 5 M. Keijzer, S. L. Jacques, S. A. Prahl *et al.*. Light distributions in artery tissue: Monte Carlo simulations for finite-diameter laser beams [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1989, **9**(2): 148 ~ 154
- 6 L. Wang, S. L. Jacques, L. Zheng. MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues [J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1995, **47**(2): 131 ~ 146
- 7 Zhang Xiqin, Liu Ying, Ma Shining. Study of statistical properties of photons migration in bio-tissue [J]. *Acta Optica Sinica* (光学学报), 2000, **20**(2): 224 ~ 228 (in Chinese)
- 8 C. A. Thompson, K. J. Webb, A. M. Weiner. Diffusive media characterization with laser speckle [J]. *Appl. Opt.*, 1997, **36**(16): 3726 ~ 3734