

文章编号: 0258-7025(2003)04-0373-04

离体猪鼻咽组织的光学特性参数测量

李步洪^{1,2}, 谢树森¹, 陆祖康²

(¹ 福建师范大学激光研究所生物医学光学实验室, 福建 福州 350007)
(² 浙江大学国家光学仪器工程技术研究中心, 浙江 杭州 310027)

摘要 利用单积分球技术测定了在 He-Ne 激光照射下离体猪鼻咽组织的反射率和透射率以及准直透射率, 并应用反向倍加(IAD)方法间接获得了猪鼻咽组织的光学特性参数。结果表明, 猪鼻咽组织具有低吸收和强前向散射的特性, 其吸收系数和散射系数分别为 0.96 cm^{-1} 和 62.7 cm^{-1} , 散射异向因子为 0.92, 光学穿透深度为 0.241 cm。这些参数为模拟计算光能流率在人体鼻咽组织中的分布提供了理论数据。

关键词 激光技术; 鼻咽组织; 积分球; 光学特性; 反向倍加法

中图分类号 R 318.51 文献标识码 A

Determination of Optical Properties of Porcine Nasopharyngeal Tissue in Vitro with Integrating Sphere Technique

LI Bu-hong^{1,2}, XIE Shu-sen¹, LU Zu-kang²

(¹ Biomedical Optics Lab, Institute of Laser, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China)
(² National Research Center of Optical Instrument Engineering, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310027, China)

Abstract Measurements of total reflectance and transmittance for porcine nasopharyngeal tissue using single integrating sphere technique were carried out under the irradiation of He-Ne laser at the wavelength of 632.8 nm, which has the advantage over conventional double-sphere techniques in that no corrections are required for sphere properties. Furthermore, with the measurement of collimated transmission for optically thin slabs, the optical properties of porcine nasopharyngeal tissue in vitro were indirectly obtained by applying inverse adding-doubling theoretical model. The optical properties of porcine nasopharyngeal tissue are characterized by low absorption and high scatter, and the value for absorption coefficient and scattering coefficient are 0.96 cm^{-1} and 62.7 cm^{-1} , respectively. The scattered light is highly forward as demonstrated by the mean cosine of the scattering angle, and the optical penetration depth for porcine nasopharyngeal tissue is about 0.241 cm.

Key words laser technique; porcine nasopharyngeal tissue; integrating sphere; optical properties; inverse adding-doubling method

1 引 言

鼻咽癌是危害人类健康和生命的顽症之一, 世界上 80% 的鼻咽癌病例发生在我国, 尤以广东和福建等南方几个省份发病率最高^[1,2]。在开展鼻咽癌的光动力学疗法中, 测定鼻咽组织的光学特性参数, 其中包括吸收系数 μ_a , 散射吸收 μ_s , 散射异向因子 g

和光学穿透深度 δ 等是深入进行临床最佳剂量学研究的理论基础。N. V. Bagratashvili 等的研究表明, 人体各器官组织与猪相应器官组织的光学性质非常相似^[3], 因此在人体活体测量和块状离体鼻咽组织获取存在困难的情况下, 可选用猪鼻咽组织进行模拟性光学特性研究。本文应用单积分球技术测量得到了在 He-Ne 激光照射下离体猪鼻咽组织的

收稿日期: 2002-08-28; 收到修改稿日期: 2002-10-22

基金项目: 国家自然科学基金项目(60178022)和福建省自然科学基金重大项目(2002F008)资助课题。

作者简介: 李步洪(1973—), 男, 福建师范大学激光研究所讲师, 硕士。现在浙江大学攻读光学工程博士学位, 主要从事生物医学光子学研究。E-mail: bhli@fjnu.edu.cn

反射率、透射率和准直透射率,并利用反向倍加(IAD)方法间接获得它的光学特性参数,这些参数为模拟计算光能流率在人体鼻咽组织中的分布提供了理论数据,是开展鼻咽癌光动力学疗法中临床剂量学研究的前提和基础。

2 理论基础

反向倍加法是1993年由Prahl等首先提出来的^[4,5]。“反向”是指根据生物组织的光学特性参数计算其反射率和透射率的普通过程的逆过程。“倍加”这个术语指的是由Van de Hulst和Plass等建立起来的一种技术。对一块状生物组织层来说,假定在某个角度上,入射光的反射和透射传播是已知的,那么对于厚度为已知生物组织的两倍,且具有相同光学特性的片状生物组织,可以把它分为相同的两片,然后再加上另一层生物组织的反射和透射传播分量。这样,对一块任选的片状生物组织的反射和透射传播的计算,就可以先通过已知特性算得一薄层生物组织片的反射和透射传播,然后使用倍加方法计算获得。也就是说,通过对吸收和散射测量获得生物组织特性,然后使它成倍增加直至得到所期望的组织厚度为止。

IAD方法作为一种迭代法计算速度快,适用于确定任意生物组织光学特性参数,同时计算过程中

还可以灵活处理积分球参数对测量结果的影响和边界匹配等问题。所以IAD方法是使用积分球技术在测定生物组织的全反射率、透射率以及准直透射率之后,通过计算来确定生物组织光学特性参数。计算过程包括:1)预先给出初始的猜测参数;2)利用IAD计算出生物组织的反射率和透射率;3)将所得计算结果与实验测量结果进行比较;4)检查计算结果是否满足精度要求,否则重复前面三步,直至结果满足预定的精度要求为止。

3 材料与方法

3.1 猪鼻咽组织的制备与处理方法

新鲜的猪鼻咽组织是从刚屠宰的猪新鲜组织中取得的。在反射和透射率的测量中,样品冰冻后用ER300型切片机切成厚度为1.5 mm,大小为30 mm×30 mm的矩形薄片。用于测量准直透射率的组织样品经过液氮急速冷冻后,采用德国进口的恒冷切片机(LeiCA CM300 Cryostal)切成厚度分别为5,10,15,20,30,40,45,50,55,60和100 μm的矩形薄片,并立即用厚度为5 mm的两片石英玻片夹放保存。实验过程中,为了防止夹层中由于气泡引起的折射率不匹配问题,可以在样品表面添加少量的生理盐水。同时,为了保证测量时样品具有均匀的厚度,自行研制了用于固定生物组织的样品架。

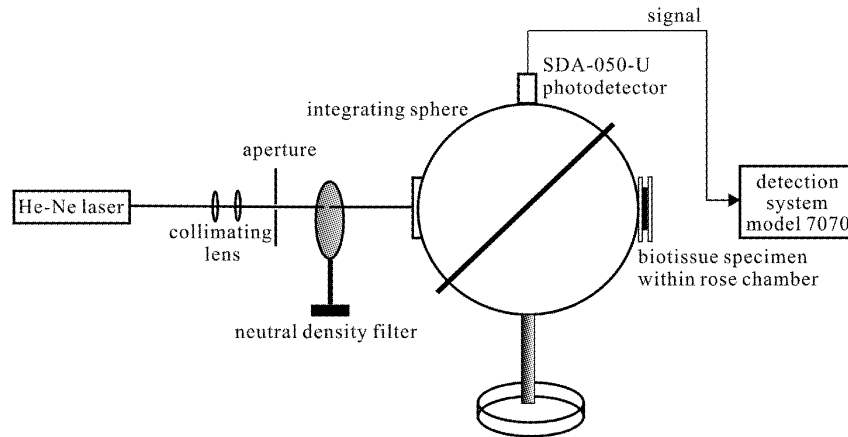


图1 鼻咽组织反射率和透射率的测量装置

Fig. 1 Experimental setup for measurement of total reflectance and transmission

3.2 反射率和透射率的测量装置

离体猪鼻咽组织全反射率和透射率的实验测量装置如图1所示,采用了美国 Labsphere 公司生产的 RT-060-SF 积分球,积分球的直径为152.4 mm,波长响应范围250~2500 nm,球面上共有6个开

孔,其中5个开孔的直径为25.4 mm,探测端口直径为12.7 mm。该积分球可以通过选用光阱(light trap)与否,完成样品的全反射率或漫反射率测量,但在放置样品的端口与探测端口之间没有设置用于遮拦镜式反射的漫反射挡板。He-Ne 激光器输出

的激光(波长 632.8 nm)束经过准直透镜组和光阑后变为光斑直径为 5 mm 的准直光束,再经过中性密度分光器衰减后,照射到组织样品上的功率保持在 2 mW。SDA-050-U 硅光电探测器(光谱响应范围 190~1100 nm)用于光信号的光电转换,其输出

的光电流经过光电检测系统(Oriel Detection System Model 7070)放大后送到读数显示系统。

具体地说,测量猪鼻咽组织样品反射率和透射率可以采用如图 2 所示的比较法,这种方法的优点是测量结果与积分球的几何形状和特性无关^[6]。

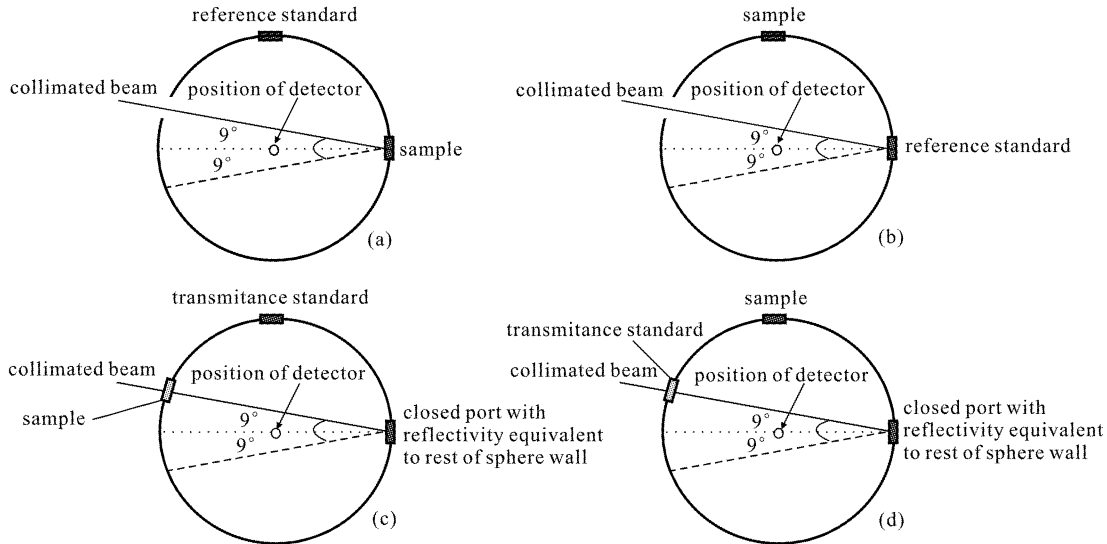


图 2 积分球装置图

(a) 测量样品的反射率;(b) 测量标准板的反射率;(c) 测量样品的透射率;(d) 测量标准板的透射率

Fig. 2 Single integrating sphere configurations

(a) reflectance measurement; (b) standard reflectance measurement;
(c) transmittance measurement; (d) standard transmittance measurement

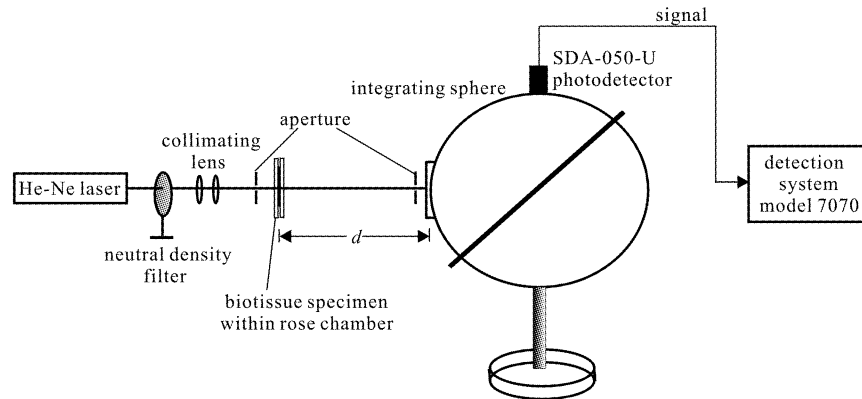


图 3 猪鼻咽组织准直透射率的测量装置

Fig. 3 Experimental setup for measurement of collimated transmission

如图 2(a),(b)所示,鼻咽组织样品的反射率为

$$R_{\text{sample}} = \frac{I_{\text{sample}}}{I_{\text{reference}}} \cdot R_{\text{reference}} \quad (1)$$

其中 I_{sample} 为当放置样品时的全反射光电流值, $I_{\text{reference}}$ 为在放置样品位置换用反射率为 99% 的标准 Spectralon 反射板时的全反射光电流值。类似地,采用图 2(c)和(d)的装置就可以完成组织样品透射率的测量。实验中,如果采用 100% 的透射标准作

为参考(即端口没有样品),那么鼻咽组织样品的透射率为

$$T_{\text{sample}} = \frac{I_{\text{sample}}}{I_{\text{reference}}} \quad (2)$$

其中 I_{sample} 和 $I_{\text{reference}}$ 分别为鼻咽组织的透射光电流和积分球入射端口没有鼻咽组织时的透射光电流。

3.3 猪鼻咽组织全衰减系数的测量装置

要精确测量生物组织薄片的全衰减系数是有相

当难度的,实验装置的微小偏差就可能导致测量结果产生较大的误差,这在测量具有高散射特性的生物组织时尤为突出。为了使准直透射光满足单次散射的测量要求,生物组织样品的厚度必须小于或等于 $1/\mu_t$, 测量全衰减系数的实验装置如图 3 所示。

根据比尔定律,鼻咽组织的全衰减系数为^[7]

$$\mu_t = -\frac{1}{d} \ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \frac{1}{d} \ln T_C \quad (3)$$

其中 I 为准直(非散射)透射光强; I_0 为原始入射光的光强; d 为样品的厚度; T_C 称为准直透射率。

准直透射光强度的测量是保证实验结果准确的关键,因此在测量过程中应采取相应措施保证散射光不进入探测器,即探测器仅探测到轴向准直透射光。为了验证结果的准确与否,利用通过测量准直透射光光电流 I 随样品厚度 d 的变化关系的方法,作出 $\ln(I/I_0)$ 随 d 的变化曲线。根据比尔定律,在理想的情况下,拟合曲线应该是一条直线,而且直线的斜率就是所测量的鼻咽组织全衰减系数 μ_t 。如果曲线的拟合度差,那么说明实验装置可能存在问题,需要进一步完善实验装置以克服散射光给测量结果带来的误差。

4 结果与讨论

4.1 猪鼻咽组织的反射率和透射率

实验时每个样品分别进行 4 次测量,测量结果表明猪鼻咽组织的反射率和透射率主要取决于样品的厚度,实验误差在 10% 以内。对于平均厚度为 1.5 mm 的离体鼻咽组织,样品反射率 R_{sample} 和透射率 T_{sample} 分别为 0.1923 ± 0.105 和 0.4782 ± 0.216 。

4.2 猪鼻咽组织的全衰减系数

鼻咽组织的全衰减系数测量结果如图 4 所示,拟合度很高,这说明采用积分球装置能很好地避免散射光信号对测量结果的影响,达到了预期的目的。

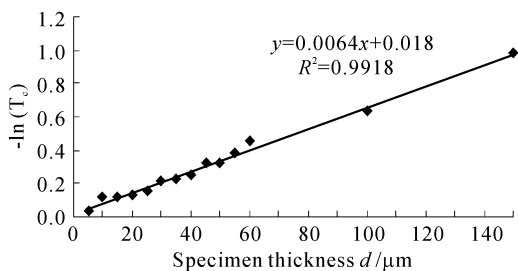


图 4 鼻咽组织全衰减随样品厚度的变化曲线

Fig. 4 Attenuation versus the sample thickness for optically thin porcine nasopharyngeal tissue

根据拟合直线的斜率就可以得到全衰减系数 μ_t 为 64 cm^{-1} 。

4.3 猪鼻咽组织的光学特性参数

假定猪鼻咽组织的折射率为 1.38^[8],利用反向倍加法的计算程序就可以间接获得离体猪鼻咽组织的光学特性参数,如表 1 所示。

表 1 离体猪鼻咽组织的光学特性参数

Table 1 The optical properties of porcine nasopharyngeal tissue in vitro

μ_a / cm^{-1}	μ_s / cm^{-1}	a	μ_t / cm^{-1}	g	μ_s' / cm^{-1}	δ / cm
0.96	62.7	0.985	63.7	0.92	5.01	0.241

5 结 论

激光与生物组织之间相互作用的规律是由其光学性质决定的。了解光在组织中的空间和时间分布,对开展光动力学诊断和治疗、无损光医学成像、监测组织的生理和结构状态等研究都有重要的理论和实际意义。

参 考 文 献

- 1 Taifu Liu. Issues in the management of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 1999, **31**:59~69
- 2 Chang Her. Nasopharyngeal cancer and the Southeast Asian patient [J]. *American Family Physician*, 2001, **63**(9):1776~1782
- 3 N. V. Bagratashvili, Alexander P. Sviridov, Emil N. Sobol *et al.*. Optical properties of nasal septum cartilage [C]. *SPIE*, 1998, **3254**:398~407
- 4 S. A. Prahl, M. J. C. van Gemert, A. J. Welch. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method [J]. *Appl. Opt.*, 1993, **32**(4):559~568
- 5 S. A. Prahl. The Adding-Doubling Method, in *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue* [M]. A. J. Welch, M. J. C. van Gemert, Eds. New York: Plenum, 1995. 101~125
- 6 C. Rebecca Simpson, Matthias Kohl, Matthias Essenpreis *et al.*. Near-infrared optical properties of *ex vivo* human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique [J]. *Phys. Med. Biol.*, 1998, **43**:2465~2478
- 7 B. C. Wilson. Measurement of Tissue Optical Properties; Methods and Theories, in *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue* [M]. A. J. Welch, M. J. C. van Gemert, Eds. New York: Plenum, 1995. 233~235
- 8 Hui Li, Shusen Xie. Measurement method of the refractive index of biotissue by total internal reflection [J]. *Appl. Opt.*, 1996, **35**(10):1993~1995