

文章编号: 0258-7025(2005)04-0581-04

激光诱导间质肿瘤热疗中激光能量在生物组织内传输规律的分析

江世臣, 张学学

(清华大学热能工程系工程热物理研究所, 北京 100084)

摘要 采用蒙特卡罗模拟方法数值求解了不同波长(1064 nm 和 850 nm)时的激光诱导间质肿瘤热疗(LITT)中激光能量分别在人体的肝组织和前列腺组织内的传输,分析了影响激光能量空间分布的主要因素。穿透深度是影响激光能量在半径方向上分布区域的重要参数;在轴线方向上,穿透深度和激光加入头有效发射长度都对激光能量分布区域的大小有重要影响。

关键词 医用光学和生物技术; 肿瘤热疗; 激光诱导间质肿瘤热疗; 蒙特卡罗模拟; 激光能量传输

中图分类号 R730.57 **文献标识码** A

Energy Distribution Analysis of Laser Transport in Biological Tissue for Laser-Induced Interstitial Thermotherapy

JIANG Shi-chen, ZHANG Xue-xue

(Department of Thermal Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract A Monte Carlo model was developed to simulate laser energy transport in biological tissues photon-number-independently and mesh-independently for laser-induced interstitial thermotherapy (LITT). In addition, laser transport characters in human liver tissue and prostate tissue at 1064 nm and 850 nm as well as its main influential factors were analyzed based on the present model. The numerical results showed that the energy deposition depended paramountly on penetration depth in radial direction and on both penetration depth and active emission length in axial direction.

Key words medical optics and biotechnology; tumor thermotherapy; laser-induced interstitial thermotherapy (LITT); Monte Carlo simulation; laser transport

1 引 言

激光诱导间质肿瘤热疗方法(LITT)是由 Bown 于 1983 年首先提出的一种可使局部生物组织凝结坏死的新型肿瘤治疗技术^[1,2],其基本原理是:激光通过光纤导入到肿瘤组织内部并从加入头表面发出,肿瘤组织吸收激光能量而被加热,肿瘤组织细胞由于过度和凝结效应而坏死。该方法与传统的外科手术相比,很少发生大量的出血现象,因此被用于临床治疗乳腺、脑、前列腺、肝脏、子宫等各部位的肿瘤^[2]。

为了确定激光诱导间质肿瘤热疗的临床治疗方

案(主要是激光能量剂量的选择),需要知道治疗过程中激光能量在生物组织内的传输规律。由于目前很难通过数学分析方法求出或临床直接监测激光能量在生物组织内的传输,因此常常采用数值模拟的方法进行预测。Roggan 和 Müller^[3]用蒙特卡罗模拟方法数值求解了激光能量在物性均匀的生物组织中的空间分布,并根据生物传热方程和阿累尼乌斯假设计算出了组织内的温度分布和损伤度分布。马宁等^[4,5]考虑到肿瘤组织和正常组织的光学物性差异,建立了激光诱导间质肿瘤热疗的双层结构模型,运用蒙特卡罗模拟方法和生物传热方程数值模拟了

收稿日期: 2004-03-15; 收到修改稿日期: 2004-08-20

基金项目: 国家自然科学基金(50276032)资助项目。

作者简介: 江世臣(1980—),男,清华大学热能工程系博士研究生,主要从事激光医学与生物传热学的研究。

E-mail: jsc01@mails. tsinghua. edu. cn

几种热疗过程中的温度和损伤度变化,预测了这些治疗方案的实际效果。

以上研究主要集中在对温度场和最终热损伤体积的预测,而对激光能量在生物组织内传输规律、特点及影响激光能量传输的主要因素缺乏深入的分析^[6]。本文采用蒙特卡罗模拟方法数值求解不同波长(1064 nm 和 850 nm)时的激光诱导间质肿瘤热疗中激光能量分别在人体的肝组织和前列腺组织内的传输,分析了影响激光能量在组织内的空间分布的主要因素,为激光诱导间质肿瘤热疗临床方案中的剂量选择提供理论依据。

2 理论模型及计算方法

为了得到较大的热损伤体积,激光诱导间质肿瘤热疗中多采用具有均匀漫射性质的圆柱形加入头。因此,本模型的计算区域取足够包围加入头的圆柱形区域,如图 1 所示。计算区域直径 D 为 100 mm,高度 H 为 120 mm;加入头的直径 D_1 为 2 mm,有效发射长度 H_1 为 20 mm;加入头位于计算区域中心,并与计算区域同轴。计算采用二维圆柱坐标系,径向坐标为 r ,轴向坐标为 z 。计算中所用到的组织的光学参量^[3]列于表 1,其中 μ_a, μ_s 分别为生物组织对入射激光的吸收系数和散射系数, g 为组织的各项异性系数。

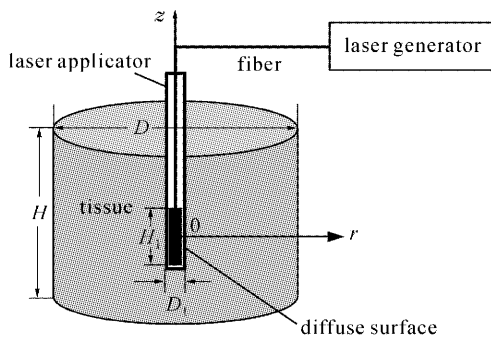


图 1 激光诱导间质热疗示意图
Fig. 1 Schematic diagram of LITT

表 1 人体肝组织和前列腺组织的光学特性参量及穿透深度

Table 1 Optical properties and penetration depths of human liver tissue and prostate

	μ_a/mm^{-1}	μ_s/mm^{-1}	g	l_{eff}/mm
Liver tissue at 1064 nm	0.03	15	0.93	3.2
Liver tissue at 850 nm	0.03	20	0.95	3.3
Prostate tissue at 1064 nm	0.03	8	0.95	5.1
Prostate tissue at 850 nm	0.06	10	0.94	2.9

表中 l_{eff} 为激光在组织内的穿透深度,定义式为^[3] $l_{\text{eff}} = 1/\sqrt{3\mu_a[\mu_a + \mu_s(1-g)]}$ 。

有两种理论可以描述激光能量在组织中的传输规律,一是分析理论,即麦克斯韦方程组,由于其求解过程极其复杂,很少得到应用。另一种理论是传输理论,即光子传输满足传输方程

$$\frac{dJ(\mathbf{r}, \mathbf{s})}{ds} = -(\mu_a + \mu_s)J(\mathbf{r}, \mathbf{s}) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} p(\mathbf{s}, \mathbf{s}')J(\mathbf{r}, \mathbf{s}')d\omega', \quad (1)$$

其中 $J(\mathbf{r}, \mathbf{s})$ ($\text{Wm}^{-2} \cdot \text{Sr}^{-1}$) 为辐射强度,它表示单位时间内通过垂直于 \mathbf{s} 方向上的单位投影面积的单位立体角的能量。 $d\omega'$ 为 \mathbf{s}' 方向的微元立体角, $p(\mathbf{s}, \mathbf{s}')$ 为光子从方向 \mathbf{s} 上散射到 \mathbf{s}' 上的相函数,通常采用亨耶-格林斯坦函数。

由于方程(1)无论用分析法还是数值法都很难直接求解,所以蒙特卡罗模拟方法是目前应用较多的一种确定激光在组织中分布规律的数值求解方法。蒙特卡罗模拟的基本思想是^[2,7]:应用光子吸收和散射的原理来跟踪光子通过混沌介质的光程,通过统计平均大量光子的模拟结果得到激光能量在组织中的分布。

首先,在激光加入头和生物组织的界面处产生光子,光子在传输过程中不断与生物组织发生碰撞,根据概率统计理论,假设光子两次碰撞之间的距离满足对数分布^[7],如

$$L(\xi_1) = \frac{-\ln(\xi_1)}{\mu_a + \mu_s}, \quad (2)$$

其中随机数 ξ_1 满足 $0 < \xi_1 < 1$ 。采用第二个随机数 $0 < \xi_2 < 1$ 并依(3)式判断光子在碰撞点是被吸收还是被散射

$$\text{吸收: } \xi_2 \geq \frac{\mu_a}{\mu_a + \mu_s}, \quad \text{散射: } \xi_2 < \frac{\mu_a}{\mu_a + \mu_s}, \quad (3)$$

如果光子被吸收,则其能量将储存在所处网格节点内。如果光子被散射,其散射角 θ 和方位角 φ 分别由另外两个随机数 $0 < \xi_3, \xi_4 < 1$ 依(4)式和(5)式确定

$$\theta = \arccos \left\{ \left[(1+g^2) - \frac{(1-g^2)^2}{(1-g+2g\xi_3)^2} \right] / 2g \right\}, \quad (4)$$

$$\varphi = 2\pi\xi_4. \quad (5)$$

实际数值模拟时,光子的吸收和散射过程被等效成光子能量在碰撞点处分别按照比例 $\mu_a/(\mu_a + \mu_s)$, $\mu_s/(\mu_a + \mu_s)$ 被所处节点区域吸收和散射。在计算中考虑到了组织光学物性的非均匀性,即不同的节点区

域具有不同的光学参量。

当光子到达不同节点区域的边界或者计算区域边界时,依据折射定律和菲涅耳定律,取随机数 $0 < \xi_5 < 1$ 判断光子是发生内反射还是透射

内反射: $\xi_5 \leq R(\alpha_i)$, 透射: $\xi_5 > R(\alpha_i)$, (6)

$$R(\alpha_i) = \frac{1}{2} \left[\frac{\sin^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\sin^2(\alpha_i + \alpha_t)} + \frac{\tan^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\tan^2(\alpha_i + \alpha_t)} \right], \quad (7)$$

$$n_i \sin \alpha_i = n_t \sin \alpha_t, \quad (8)$$

其中 α_i 为入射角, α_t 为透射角, $R(\alpha_i)$ 为内反射比, n_i 和 n_t 分别为发生内反射的界面两侧介质的折射率。

光子在激光加入头表面发出时将被赋予一个单位的权值 $w = 1$, 在传输过程中由于不断被吸收而使其权值持续减少, 当光子穿透计算区域边界时或其权值达到一个预设的截止阈值 w_{th} 时, 该光子的传输过程结束。

采用“俄罗斯轮盘赌”方法来结束光子的传输过程, 即光子权值 $w \leq w_{th}$ 时, 通过随机数 $0 < \xi_6 < 1$ 依 (9) 式决定光子是消失还是重新开始传输

$$w = \begin{cases} mw, & \xi_6 \leq 1/m \\ 0, & \xi_6 > 1/m \end{cases} \quad (9)$$

其中 m 为一大于 1 的常数, 可取 $m = 10$ 。对足够多的光子重复上述模拟过程, 最后通过统计网格内吸收的光子数来得到激光能量在生物组织中的分布规律。

3 结果与讨论

为了验证数值模拟计算程序的正确性, 首先对无限细光束垂直照射下激光在生物组织中的传输过程进行模拟, 并与文献[7]中的模拟结果进行了对比, 结果吻合得很好, 如表 2 所示。计算中采用的参数如下: $\mu_a = 10 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_s = 90 \text{ cm}^{-1}$, $g = 0.75$, $n = 1.0$, 组织厚度 $d = 0.02 \text{ cm}$, 计算中光子数为 50000 个, 表中 R_d 和 T_t 分别为被组织反射的激光能量份额和透射过的激光能量份额。

表 2 本文结果与文献结果比较

Table 2 Results comparison with others simulations

Source	R_d	T_t
van de Hulst, 1980	0.09739	0.66096
Wang <i>et al.</i> , 1995	0.09734	0.66096
Prahl <i>et al.</i> , 1989	0.09711	0.66159
Present model	0.09747	0.66052

为了得到与取样光子数和网格尺寸无关的解, 对比不同取样光子数下和网格尺寸下的数值模拟结果。通过比较一定功率一定加热时间下的能量的空

间分布和温度分布可以判断模拟结果是否与取样光子数和网格尺寸无关。

为了分析激光诱导间质肿瘤热疗过程中能量传输的规律, 分别对 1064 nm 和 850 nm 下激光能量在人体肝组织和前列腺组织内的传输进行了模拟, 结果如图 2 所示。

图 2(a) 表示了在不同半径范围内组织所吸收的激光总能量份额 e 的分布规律, 图 2(b) 表示了 z 方向上组织吸收的激光总能量份额 e 的分布规律。对比表 1 中穿透深度数值可以看出, 激光在组织内的穿透深度 l_{eff} 数值越大, 激光能量到达的区域也越深。

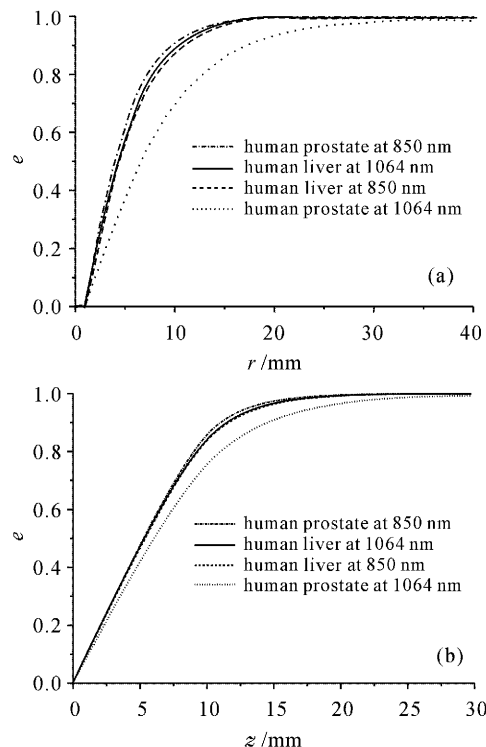


图 2 组织吸收的激光能量份额随径向距离(a)和轴向距离(b)的变化

Fig. 2 Absorbed energy distribution with radial distance (a) and axial distance (b) for liver and prostate tissue at 1064 nm and 850 nm respectively

如果用相应的穿透深度 l_{eff} 将图 2(a) 的空间坐标无量纲化, 组织吸收的激光总能量份额 e 随无量纲径向坐标的变化如图 3 所示。可见, 尽管 4 种情况下的穿透深度 l_{eff} 的数值不同, 但是组织吸收的总能量份额 e 随无量纲径向距离的变化却是几乎相同的, 且 97% 以上都集中在 5 倍穿透深度以内, 这说明在激光诱导间质肿瘤热疗中, 穿透深度 l_{eff} 仍是影响激光能量在半径方向上分布区域的重要参量。

图 4 表示了不同加入头有效发射长度下人肝组

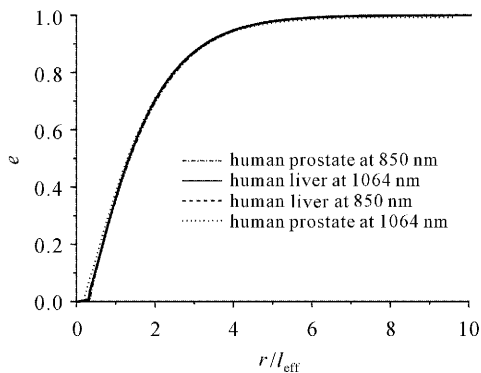


图3 组织吸收的激光能量份额随无量纲径向距离的变化
Fig.3 Absorbed energy distribution with dimensionless radial distance for liver and prostate tissue at 1064 nm and 850 nm respectively

组织吸收的激光(波长为 1064 nm)总能量份额随无量纲轴向坐标(用加入头有效发射长度的一半对 z 坐标无量纲化)的变化。由图 2(b)和图 4 可见,组织吸收的激光总能量份额 e 随无量纲轴向距离的变化有较大的差异,但约 60%~70%的激光能量主要集中在有效发射长度的轴向距离内,绝大部分能量主要集中在 2 倍有效发射长度的轴向距离内。这说明有效发射长度对激光能量在轴线方向上分布也有重要影响。

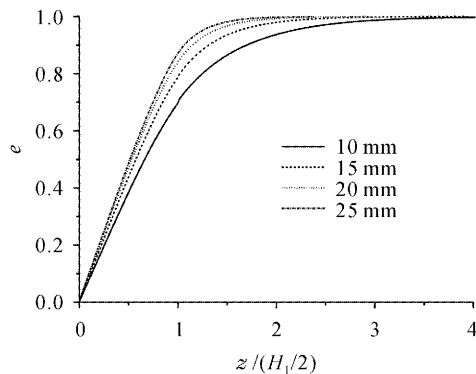


图4 不同有效发射长度下组织吸收的激光能量份额随无量纲轴向距离的变化

Fig.4 Absorbed energy distribution with dimensionless axial distance for liver tissue at different active emission lengths

4 结 论

采用蒙特卡罗方法模拟激光能量在生物组织内的传输时,需要对比不同取样光子数和网格尺寸下的能量分布和温度分布结果,以得到与取样光子数和网格无关的解。激光诱导间质热疗过程中,组织吸收的激光能量主要集中在径向 5 倍穿透距离、轴向 2 倍有效发射长度范围内;穿透深度是影响激光能量在半径方向上分布区域的重要参量;在轴线方向上,穿透深度和激光加入头有效发射长度都对激光能量分布区域的大小具有重要影响。

本文采用的蒙特卡罗模拟方法可以考虑组织光学物性场的非均匀性,因此可用于非规则形状和非均匀组织内的激光能量传输的模拟,模拟结果可为激光诱导间质肿瘤热疗的临床治疗方案的制定提供理论依据。

参 考 文 献

- 1 G. Müller, A. Roggan. Laser-Induced Interstitial Thermotherapy [M]. Bellingham: Washington: SPIE Optical Engineering Press, 1995
- 2 M. H. Niemz. Laser-Tissue Interactions Fundamentals and Applications [M]. Zhang Zhen-xi *et al.* transl. Xi'an: Xi'an Jiaotong University Press, 1999
Markolf H. Niemz. 激光与生物组织的相互作用原理及应用[M]. 张镇西等译. 西安:西安交通大学出版社, 1999
- 3 A. Roggan, G. Müller. 2D-computer simulations for real-time irradiation planning of laser induced interstitial thermotherapy (LITT)[C]. SPIE, 1994, 2327: 242~251
- 4 Ma Ning, Li Hejie, Jiang Shichen *et al.*. A two-layer biological model for laser-induced interstitial thermotherapy[J]. Chinese J. Lasers, 2003, 30(4): 380~384
马宁, 李和杰, 江世臣等. 激光诱导间质肿瘤热疗的生物组织双层结构模型[J]. 中国激光, 2003, 30(4): 380~384
- 5 Ma Ning, Jiang Shichen, Li Hejie *et al.*. Therapeutic parameter selection during the laser-induced interstitial thermotherapy[J]. Laser Journal, 2002, 23(5): 59~61
马宁, 江世臣, 李和杰等. 激光诱导间质热疗中的治疗参数选择[J]. 激光杂志, 2002, 23(5): 59~61
- 6 Cheng Shuying, Shen Hongyuan, Chen Meifeng. Research on the influence of refractive index on diffuse reflectance and absorbance in tissue by Monte-Carlo method[J]. Chinese J. Lasers, 2004, 31(2): 169~172
程树英, 沈鸿元, 陈美锋. 用蒙特卡罗法研究折射率对光在组织中的漫反射和吸收比的影响[J]. 中国激光, 2004, 31(2): 169~172
- 7 L. H. Wang, S. L. Jacques, L. Q. Zheng. MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1995, 47: 131~146