

文章编号: 0258-7025(2009)Supplement 2-0206-04

基于光学成像模型与 Kubelka-Munk 理论的皮肤 光学参数测量

吴淑莲 李 晖 李志芳 蔡吓妹 谢文明

(福建师范大学物理与光电信息科技学院医学光电科学与技术教育部重点实验室,福建省光子技术重点实验室,
福建 福州 350007)

摘要 结合光学相干层析成像(OCT)与 Kubelka-Munk(K-M)理论定量分析不同年龄皮肤的光学参数的变化情况。以鼠龄分别为 4 周,20 周和 40 周的小白鼠作为动物模型,使用 OCT 技术对其成像,通过活体测量小鼠皮肤组织 OCT 后向散射信号来反应皮肤内部的散射性质,利用 OCT 散射模型获得不同鼠龄散射系数的变化情况,并通过 K-M 理论测量法对不同生长期小鼠的皮肤进行离体测量,获得约化散射系数。利用 OCT 散射模型及 K-M 理论获得的散射系数与约化散射系数都是随着鼠龄的增加而增大,两种方法的结果是吻合的。结果显示 OCT 是一种很有潜力的检测活体老化皮肤的工具,为老化皮肤及皮肤美容的研究提供了理论基础。

关键词 医学光学与生物技术;散射系数;光学相干层析成像;库贝尔卡-蒙克理论;皮肤

中图分类号 R318.51 **文献标识码** A **doi:** 10.3788/CJL200936s2.0206

Optical Parameter of Skin Based on Optical Coherence Tomography Scattering Model and K-M Theory

Wu Shulian Li Hui Li Zhifang Cai Xiamei Xie Wenming

(Key Laboratory of Opto-Electronic Science and Technology for Medicine, Ministry of Education,
Fujian Provincial Key Laboratory of Photonic Technology, School of Physics and Optoelectronic Technology,
Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350007, China)

Abstract Optical coherence tomography (OCT) scattering model and Kubelka-Munk (K-M) theory are combined to analyze the changes of optical parameter quantitatively in different aging skin in this paper. In the concrete, the Kunming mice with 4 weeks, 20 weeks and 40 weeks respective are taken as animal model which imaged by OCT system, the scattering property in mouse skin is responded by OCT backscattering signal in vivo. And the changes of scattering coefficient are gotten by OCT scattering model, and then K-M theory equipment is used to obtain the reduced scattering coefficient in vitro. The outcome indicates that the trends of scattering coefficient obtained from OCT scattering model and the reduced scattering coefficient gotten from the K-M theory in aging mouse skin are uniform, which increases with ages. This result demonstrates that OCT can become a potential tool for detecting the aging skin in clinic in the future, which provides the theoretical basis for studying aging skin and skin cosmetology.

Key words medical optics and biotechnology; scattering coefficient; optical coherence tomography; Kubelka-Munk theory; skin

1 引 言

皮肤是人体与外界接触最大的器官,近年来,老化皮肤的研究也越来越引起人们的关注。研究老化皮肤的光学特性参数,对于研究老化皮肤的预防乃至治疗都有及其重要的意义。

传统的测量组织光学参数的方法为 Kubelka-

Munk(K-M)理论^[1~3],该方法是基于离体的基础上的,这在很大程度上限制了现代生物医学的理论指导,但目前已成为测量组织光学特性的通用方法。

新近发展起来的光学相干层析成像技术^[4,5](OCT)以其成像快速、非侵入、高分辨率等优良特性对生物组织研究及临床应用均具有重要价值。

基金项目: 国家自然科学基金(60578056)和教育部优秀青年教师资助计划(BD0050)资助课题。

作者简介: 吴淑莲(1980—),女,讲师,博士研究生,主要从事生物医学光子学方面的研究。E-mail: slwu@fjnu.edu.cn

导师简介: 李 晖(1963—),男,教授,博士生导师,主要从事生物医学光学方面的研究。E-mail: hli@fjnu.edu.cn

OCT 系统一般由低相干光源 (SLD 或超快激光器) 和迈克尔孙光纤干涉仪组成, 如图 1^[6], FC1, FC2, FC3 分别表示三个光纤耦合器。

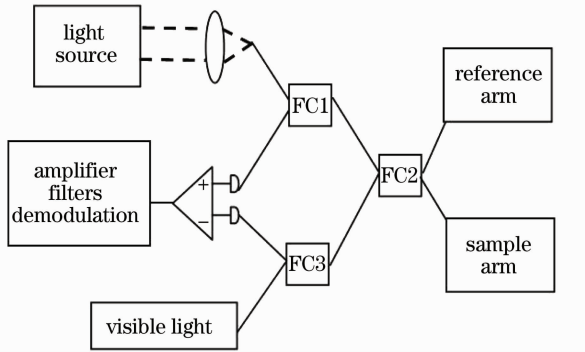


图 1 OCT 原理图

Fig. 1 Scheme of OCT system

本文实验采用 OCT 散射模型无损、活体地测量组织的散射系数, 从而获得不同年龄皮肤的散射系数的差异, 这将为美容、皮肤老化的研究提供实时、便捷的方法。众所周知, OCT 具有很高的成像精度, 横向分辨率可达 $1\sim 10\ \mu\text{m}$, 纵向分辨率可达 $2\sim 15\ \mu\text{m}$ 。该实验使用 OCT 单次散射模型用来获得不同生长期小鼠皮肤的相对衰减系数, 并与传统通用的 K-M 理论进行比较。

2 理论基础

2.1 K-M 理论

K-M 理论是测量层状结构的物质光学特性的通用方法, 这种方法的优点是模型和相应的计算比较简单, 缺点是计算结果的精度较低^[2,3]。图 2 表示了生物组织内可被区分的两个不同漫射光通量的几何图形: 在辐射光入射方向上的光通量为 J_1 , 在相反方向上反向散射的光通量为 J_2 。 A_{KM} 和 S_{KM} 分别被定义为吸收漫射辐射和散射漫射辐射, 应用以上假设, 可以得到

$$\frac{dJ_1}{dt} = -S_{KM}J_1 - A_{KM}J_1 + S_{KM}J_2, \quad (1)$$

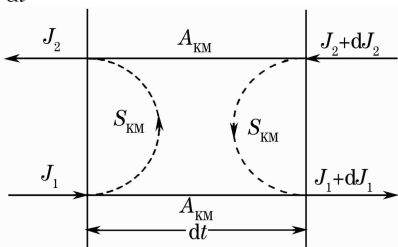


图 2 K-M 理论中两个通量的几何示意图

Fig. 2 Geometric figure of the two fluxes in K-M theory

$$\frac{dJ_2}{dt} = -S_{KM}J_2 - A_{KM}J_2 + S_{KM}J_1, \quad (2)$$

式中 t 表示入辐射的平均方向。上述微分方程表明由于吸收和散射的存在使得在两个方向的辐射度都有所减小, 而又由于光子向其相反方向上散射, 所以它们都有一个增量。根据上述方程的解可以得到组织体的宏观漫反射率 R 和漫透射率 T 分别为

$$R = \frac{\sinh(S_{KM}yd)}{x \cosh(S_{KM}) + y \sinh(S_{KM}yd)}, \quad (3)$$

$$T = \frac{y}{x \cosh(S_{KM}) + y \sinh(S_{KM}yd)}, \quad (4)$$

式中 d 为样品厚度,

$$S_{KM} = \frac{1}{yd} \ln \left[\frac{1 - R(x - y)}{T} \right], \quad (5)$$

$$A_{KM} = (x - 1)S_{KM}, \quad (6)$$

$$x = \frac{1 + R^2 - T^2}{2R}, \quad (7)$$

$$y = \sqrt{x^2 - 1}. \quad (8)$$

在近似条件下, 吸收漫射辐射 A_{KM} 和散射漫射辐射 S_{KM} 与组织体微观光学特性参数之间的关系为

$$A_{KM} = 2\mu_a, \quad (9)$$

$$S_{KM} = [\mu_s(1 - g) - \mu_a]/4. \quad (10)$$

由(5)~(10)式可知, 在已知组织样品厚度 d , 并测量得到 R 和 T 后, 就可以计算出 A_{KM} 和 S_{KM} , 进而计算出组织体的吸收系数 μ_a , 约化散射系数 $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ 等光学特性参数, 该方法测量的实验数据仪器为单积分球。

2.2 OCT 散射理论

由于 OCT 对样品折射率的改变非常敏感, 也就是说对样品散射性质的改变非常敏感, 不同年龄的皮肤随着时间的推移其内部结构成分均发生了变化, 从而引起皮肤组织折射率的变化。

在该模型中, OCT 探测到的信号主要是由弹道光子组成, 这些弹道光子在组织中经过散射后被探测器接收, 要求光学深度在一个平均自由层内, 该模型由 Schmitt 等^[7,8]于 1993 年提出。在强散射介质中, 散射系数 μ_s 远大于吸收系数 μ_a , 如生物组织, 在其吸收系数可忽略的情况下, 其 OCT 深度信号模型只与组织的光学散射系数 μ_s 有关。本文改编了 Schmitt 的模型, 该模型是建立于单次散射模型的基础之上的。首先, 要在图像中选择一个较为均匀的区域, 并求出该区域内的轴向扫描信号的平均值。其次, 在得到的平均轴向信号上取一个区间, 对初始信号进行归一化, 并用线性拟合求出该区间拟合曲线的斜率。根据 Lambert-Beer law 光在组织中传

输遵循指数衰减变化为 $I(z) = I_0 \exp(-\mu_t z)$, 则该斜率即为组织的衰减系数。对于高散射介质, 当散射系数远大于吸收系数的时候, 衰减系数可近似认为是散射系数。因此, 可以认为从 OCT 图像中所提取的衰减系数即为散射系数, 其 OCT 深度信号模型只与组织的光学散射系数 μ_s 有关。

3 实验研究

本实验的动物模型为昆明小白鼠, 鼠龄分别为 4 周, 20 周和 40 周, 每个鼠龄为 4 只, 分别测量小鼠背部皮肤左右两侧。

3.1 K-M 理论获得的结果

本实验采用单积分球(RT-060-SF)进行离体小鼠皮肤组织的反射率、透射率测量, 如图 3 所示^[9]。

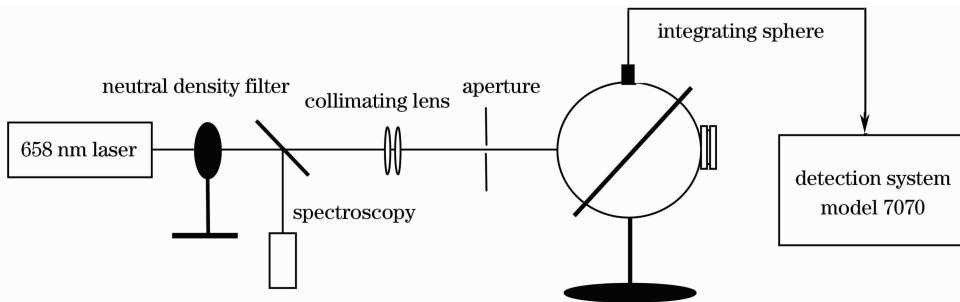


图 3 离体小鼠皮肤组织的反射率和透射率的测量装置

Fig. 3 Experimental setup for measurement of reflectance and transmission

表 1 离体小鼠皮肤在 K-M 模型下对 658 nm 激光的吸收系数和约化散射系数

Table 1 Absorption and reduce scattering coefficient of in vitro mouse skin in K-M theory

Wavelength / nm	4 weeks		20 weeks		40 weeks	
	μ_a / mm^{-1}	μ'_s / mm^{-1}	μ_a / mm^{-1}	μ'_s / mm^{-1}	μ_a / mm^{-1}	μ'_s / mm^{-1}
658	0.14 ± 0.02	3.5 ± 0.3	0.24 ± 0.05	4.1 ± 0.3	0.29 ± 0.03	5.0 ± 0.5

3.2 OCT 模型获得的结果

图 4 为不同鼠龄的小鼠皮肤 OCT 图像, 左边皮肤鼠龄为 4 周, 而右边皮肤鼠龄为 40 周, 从图中可以看出年轻皮肤的光穿透深度比较深, 即组织表现出较高的强度信号, 其后向散射系数较高, 而在 40 周的小鼠中, 光透过皮肤的深度较浅, 组织表现

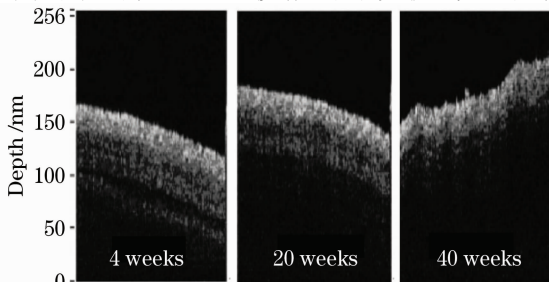


图 4 不同鼠龄小鼠皮肤的 OCT 图像

Fig. 4 OCT images of mice skin in different ages

658 nm 激光经过准直扩束后, 保持功率 2 mW, 光斑直径 3 mm 辐照小鼠皮肤组织, 其反射的光在积分球内表面均匀漫反射经光电探测器接收, 光电转换后的光电流经过 7070 探测系统(Oriel Co. USA)增益放大, 并送到读数显示系统显示。

从表 1 可以看出, 不同鼠龄的小鼠皮肤在该情况下吸收系数和约化散射系数都随着鼠龄的增加而呈增加趋势, 由于约化散射系数的增加表示了散射系数的增加和各向异性因子的减少, 即, 衰减系数随着鼠龄的增加而增大。实验获得的结果与先前文献一致^[10]。在该模型中, 忽略了表皮与真皮的分界, 将其看作同一层, 可能对实验值产生较大的误差, 但是对于整体趋势是可以有参考价值的。

为低强度信号, 其后向散射系数逐渐减小。

表 2 活体小鼠皮肤在 OCT 散射模型下的相对衰减系数(mm^{-1})

Table 2 Relative attenuation coefficient of in vivo mouse skin in OCT scattering mode / (mm^{-1})

Wavelength / nm	4 weeks	20 weeks	40 weeks
842.5	3.2 ± 0.4	4.2 ± 0.6	5.5 ± 0.7

由表 2 可以得到, 在 OCT 单次散射模型下, 随着小鼠生长期的增加, 其皮肤的相对衰减系数呈增加趋势, 这与由 K-M 理论获得的约化散射系数的变化趋势是一致的。但是, 从表 1, 2 的数据可以看出尽管两种方法得到的衰减系数的绝对值不完全对等, 这可能是由于 OCT 图像中每个像素代表具体的物理距离不能完全确定, OCT 模型得出的是相对衰减系数, 并且两种模型是在不同的波长下获得的,

所以在数值上还是有较大偏差的,但是两者获得的结果趋势是吻合的。

4 结 论

使用 OCT 散射模型和 K-M 理论的积分球分别对不同鼠龄的小鼠皮肤进行活体及离体的测量,得出在这两种状态下皮肤组织的相对衰减系数及吸收系数和约化散射系数,约化散射系数的增加是源于散射系数的增加和各向异性因子的减少。由于 K-M 方法的模型虽然存在着精度的问题,但目前已经作为测量组织光学特性的通用方法,用此法验证 OCT 散射模型得出的数据可以作为有效的参考数据。通过该实验的研究,得出 OCT 散射模型可以无损地检测生物组织光学参数的变化情况,这不仅在研究老化皮肤及皮肤美容过程中,为皮肤组织光学特性参数的变化提供了无损的检测方法,而且可以根据不同鼠龄的光学参数作为评判皮肤老化程度的标准,对于临床具有相当的意义。

参 考 文 献

- 1 W. F. Cheong, S. A. Prahl, A. J. Welch *et al.*. A review of the optical properties of biological tissues [J]. *IEEE J. Quantum Electron.*, 1990, **26**(12): 2166~2185
- 2 R. Molenaar, J. J. ten Bosch, J. R. Zijp. Determination of

- Kubelka-Munk scattering and absorption coefficients by diffuse illumination[J]. *Appl. Opt.*, 1999, **38**(10): 2068~2077
- 3 M. H. Niemv. *Laser-Tissue Interactions Fundamentals and Applications* [M]. Zhang Zhenxi Transl. Beijing: Science Press, 2004. 24~39
M. H. 尼姆兹. 激光与生物组织的相互作用原理及应用[M]. 张镇西译北京:科学出版社, 2004. 24~39
- 4 D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin *et al.*. Optical coherence tomography[J]. *Science*, 1991, **254**(5035): 1178~1181
- 5 A. F. Fercher, W. Drexler, C. K. Hitzenberger *et al.*. Optical coherence tomography-principles and applications [J]. *Rep. Prog. Phys.*, 2003, **66**: 239~303
- 6 Zhenlin Zhan, Xianzeng Zhang, Qing Ye *et al.*. Measurement of crater geometries after laser ablation of bone tissue with optical coherence tomography [J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2008, **6**(12): 896~898
- 7 J. M. Schmitt, A. Knüttel, R. F. Bonner. Measurement of optical properties of biological tissues by low-coherence reflectometry[J]. *Appl. Opt.*, 1993, **32**(30): 6032~6042
- 8 J. M. Schmitt, A. Knüttel, A. S. Gandjbakhche *et al.*. Optical characterization of dense tissues using low-coherence reflectometry[C]. *SPIE*, 1993, **1889**: 197~211
- 9 Li Buhong, Xie Shusen, Lu Zukang. Determination of optical properties of porcine nasopharyngeal tissue in vitro with integrating sphere technique [J]. *Chinese J. Lasers*, 2003, **30**(4): 373~376
李步洪, 谢树森, 陆祖康. 离体猪鼻咽组织的光学特性参数测量 [J]. *中国激光*, 2003, **30**(4): 373~376
- 10 Ping Sun, Yu Wang, Xiaoli Mo *et al.*. Noninvasive determination of absorption coefficient and reduced scattering coefficient of human skin tissues in vivo with oblique-incidence reflectometry [J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2008, **6**(12): 932~934