

一种模拟生物组织内光传播的三维几何蒙特卡洛方法

张 永 陈 斌 李 东

西安交通大学动力工程多相流国家重点实验室, 陕西 西安 710049

摘要 提出一种几何蒙特卡洛方法(GMC),利用光子位置与物质界面间的几何关系在整个计算区域而非单个网格内计算光子传输。计算区域无网格离散,光在物质界面处的传播严格依据其实际过程进行,消除了网格蒙特卡洛方法(VMC)中的光传播误差并大幅提高了计算速度。对于包含单根血管的情况,采用10 μm 网格,GMC的计算速度约为VMC的25倍。利用GMC方法计算了激光在多根同轴血管簇皮肤组织模型中的能量沉积,发现血液体积分数不变时,血液能量吸收特性对血管分布的依赖性随着血管数量的增加而降低。当血管数量为20根时,不同血管分布下血液能量吸收最大变动率不超过4%。这表明可以通过假设的血管分布开展研究而无需考虑真实的复杂血管结构,具有重要的实际应用意义。

关键词 医用光学;几何蒙特卡洛方法;生物组织;光传播;血管分布

中图分类号 R318.51

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201542.0104003

A Three-Dimensional Geometric Monte Carlo Method for Simulation of Light Propagation in Biological Tissues

Zhang Yong Chen Bin Li Dong

State Key Laboratory of Multiphase Flow in Power Engineering, Xi'an Jiaotong University,
Xi'an, Shaanxi 710049, China

Abstract A three-dimensional geometric Monte Carlo (GMC) method is proposed. By taking advantage of the geometrical relationship between the photon position and the interface, GMC can simulate the photon transportation in the whole domain rather than a voxel. Discrete voxels are unnecessary and the photon motion is calculated according to the geometrical optics. Therefore the optical transmission error induced by the voxel Monte Carlo (VMC) method can be eliminated. Also, the computation time consumed by GMC is dramatically shortened, and GMC is about 25 times faster than VMC with voxel grid size of 10 microns for the single vessel situation. Through the calculation of the energy deposition in a tissue model with the multi-coaxial vessel cluster, it is found that the dependence of energy absorption on the vessel distribution will recede when the vessel number increases at a certain blood volume fraction (BVF). The largest deviation of blood energy absorption is 4% with 20 vessels when BVF is 5%. This implies that artificial vascular distribution can be used to predict the real absorption characteristics with the same blood volume fraction instead of difficult measurement of real complex distribution of blood vessels, which is of great practical importance for the clinical treatment.

Key words medical optics; geometric Monte Carlo method; biological tissues; light propagation; vessel distribution

OCIS codes 170.1870; 170.3660; 170.7050; 140.6810

收稿日期: 2014-09-11; 收到修改稿日期: 2014-10-15

基金项目: 国家自然科学基金(51336006)

作者简介: 张 永(1989—),男,博士研究生,主要从事激光生物医学方面的研究。E-mail: zhangyong4769@126.com

导师简介: 陈 斌(1971—),男,博士,教授,主要从事生物传热传质及多相流数值模拟等方面的研究。

E-mail: chenbin@mail.xjtu.edu.cn(通信联系人)

本文电子版彩色效果请详见中国光学期刊网 www.opticsjournal.net

1 引言

激光是现代临床医学的重要治疗技术,在血管性、色素性皮肤病的诊疗过程中应用尤为广泛。了解激光与生物组织相互作用的机理和过程有利于提供临床经验、改善医疗效果。由于检测技术欠缺、安全性不易控制等原因,开展在体实验研究相当困难,加上理论分析局限性较大,因此数值模拟成为当前研究生物组织中光传播规律的重要手段。基于概率统计理论的蒙特卡洛方法(MC)^[1]在生物组织光传播的数值模拟中已被成熟应用^[2]。

Wilson等^[3]率先建立均匀介质光传输的MC模型,Wang等^[4]提出了多层组织稳态光子传输MC模型(MCML),模拟光子在层状组织结构中的传播并给出了标准MC程序。为了模拟更复杂的血管结构,Pfefer等^[5]发展了基于结构化网格的三维光子传输模型(VMC),可模拟层状组织中嵌入圆柱状血管的组织模型。但由于血管的曲面界面被结构化网格重构,光子在界面处的传播规律偏离实际物理过程,从而导致严重的光传播误差^[6-7]。Shen等^[8]提出了将结构化网格进行剖分得到四面体网格的方法,一定程度上减小了上述误差。但是,VMC方法中光子运动的计算需在每个网格内进行,因而极其耗时。存在离散误差以及计算效率低是制约VMC方法的主要瓶颈。

此外,生物组织及真皮血管分布极其复杂,当前的诊断和测量技术尚不足以提供其内部结构的真实数据,VMC方法的优势亦因此受到制约。因此,简化的组织模型依然是研究激光与生物组织作用机理的主要手段并为诸多研究人员采用^[5-10]。对于具有简单几何结构的简化组织模型,物质界面可由数学公式描述,依据几何光学原理确定光子空间位置与物质界面的几何关系,在整个计算区域中模拟光子运动,这便是几何蒙特卡洛方法(GMC)的基本思想,早期的均匀介质^[3]和层状介质^[4]模型均属于该思想的范畴。国内亦有不少学者对此进行了研究。Zhou等^[9]模拟了激光在内嵌单根和对向流动双根血管的单层组织中的光子传输,并给出了几何蒙特卡洛方法的实施过程及计算公式。通过引入血液灌注、血管分布、自然对流等因素的传热计算,得到了血管及周围组织温度的分布规律,并发现激光热疗过程中单根大血管及血液流动参数对组织的温度响应具有重要影响。即使激光参数相同,组织的温度响应仍会随血管分布变化,故激光热疗效果的评估必须以对组织血管分布慎重测量为基础。郝素丽等^[10]同时采用笛卡尔坐标系和极坐标系计算了激光在鲜红斑痣病变皮肤模型中的能量沉积,先将光子在笛卡尔坐标系中的运动方向变换到新坐标系中计算出入射角,再根据斯涅尔定律计算光子被反射和折射的概率以及反射或折射后的运动方向,然后反向变换回到笛卡尔坐标系中。上述研究均利用了光子位置与物质界面的几何关系来计算光子运动,但涉及的血管数量较少。

本文在之前研究的基础上进一步发展了GMC方法,系统阐述了GMC的实施过程,并对比了GMC方法与VMC方法在计算效率、收敛性方面的差异。GMC方法中无网格离散,因此需引入背景网格记录光子能量的沉积,背景网格不参与光子传输计算。GMC方法不仅可以避免因界面重构而导致的光传播误差,而且可以大幅提高计算速度。由于其物理过程的可靠性,GMC可作为其他网格类MC方法的参考。为模拟更多的血管数量以接近真实组织的血管分布,本文还建立了多根同轴向血管簇组织模型,借助GMC方法计算了激光在其中的能量沉积。

2 模型与方法

以葡萄酒色斑(PWS)的激光治疗为研究背景,原理为利用激光对血红蛋白的选择性光热作用^[11]对病灶血管进行热破坏。从图1所示PWS组织切片共聚焦图像^[12]可见,畸形血管散乱分布于真皮组织内,其深度约为0.46 mm^[11]。由于实际的PWS组织结构复杂且难以直接测量和描述,数值模拟中通常采用如图2所示的简化皮肤结构模型^[5-10,13-18],由均匀的表皮、真皮双层结构及嵌入其中的圆柱(血管)组成。

在标准MC方法中,光子加载后,根据所处组织区域的光学参数产生相应的步长而移动。在该过程中碰到物质界面(如不同组织间的界面或组织与周围介质间的界面)时发生折射或反射。在步长终点,光子的部分能量被组织吸收,然后散射并更新下一步长及运动方向。经过若干次的能量吸收,若光子权重值低于阈值,光子湮灭,新光子加载^[4-5,19]。GMC采用标准MC程序,但在实施过程中无需使用网格离散计算区域。“光子行走”过程中,利用光子与可数学描述的物质界面之间的几何关系,依据空间几何光学原理模拟光子的运动过程。

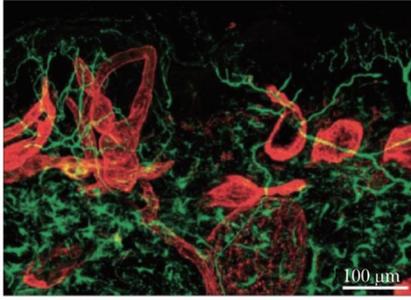


图1 PWS组织切片共焦成像^[10]
Fig.1 Confocal image of PWS tissue^[10]

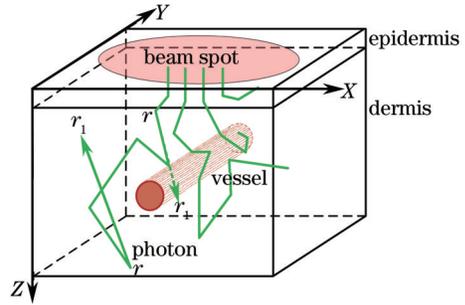


图2 简化皮肤结构模型
Fig.2 Simplified skin model

图3比较了GMC与VMC在界面光传播计算及能量沉积统计上的区别。如图3(a)所示, k_1, k_2, k_3 和 n 分别表示入射、反射、折射和法线方向单位向量, α 为入(反)射角, β 为折射角。根据平面向量运算法则可求得反射和折射向量为 $k_2 = k_1 + C_1 \cdot n, k_3 = C_2 \cdot k_1 + C_3 \cdot n$, 其中 C_1, C_2, C_3 为常数, 可由图中几何关系求得。在VMC中, 曲面界面被结构化网格近似为阶梯状, 法线方向发生严重扭曲。即使加密网格, 光传播误差依然不能改善或消除。

对于能量沉积总量的统计, GMC在不同组织区域中进行, 背景网格不参与光子传输计算而仅记录能量沉积的分布, 故绝对精确, 且计算速度与背景网格尺寸无关。对于VMC, 界面网格会出现同时包含不同组织的情形从而导致误差。如图3(b)所示, 若光子位于血管区域(红色区域), 则其沉积的能量应被计入血液能量吸收。在VMC中, B网格中心在血管内, 而A网格在血管外, 故血液能量吸收的统计包含B而不包含A。显而易见, VMC会产生能量沉积计算的误差。网格加密可减小误差, 但计算耗时大幅增加, 因为计算网格越多, 光子移动速度越慢。

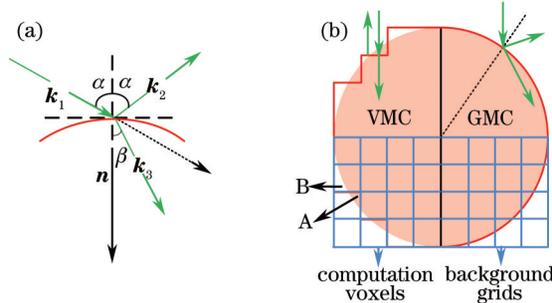


图3 界面光传播计算及能量沉积统计。(a) 光子界面的反射与折射; (b) VMC与GMC的界面处理及能量沉积统计比较

Fig.3 Light propagation on the interface and calculation of energy deposition. (a) Interface reflection and refraction; (b) comparison of VMC and GMC methods in terms of interface treatment and energy deposition statistics

GMC模拟过程的重点在于通过界面计算判断光子在步长中是否穿越物质界面。以图2所示的组织模型为例, GMC方法界面计算的主要过程如下: 设 $r=(x, y, z), \mu=(\mu_x, \mu_y, \mu_z)$ 分别表示光子当前位置及运动方向, 易知光子在移动伪步长 s 后的位置为

$$r_1 = r + \mu \cdot s, \tag{1}$$

式中 $s = -\ln \xi / \mu_t, \xi$ 为 $0 \sim 1$ 之间的随机数, μ_t 为生物组织的全衰减系数, 等于吸收系数与散射系数之和。为判断光子是否穿越物质界面, 可采用预估-校正的思路: 通过伪步长判断光子是否穿越界面, 再将光子移动至下一实际位置。特殊情形(光子在一个较大的步长下穿越血管区域)还须引入步长二分法。为便于描述, 将相关几何元素投影至圆柱底面所在平面, 如图4所示, 位置 A, B 均位于血管(红色区域)外部, 沿 AB 将步长逐渐二分, 依次判断中间位置 (A_1, A_2, \dots) 与血管的关系, 若能找到一个新位置在血管内(如 A_3), 则可判断光子在步长中穿越了组织界面, 然后结束二分过程, 否则一直二分直至达到既定误差范围。

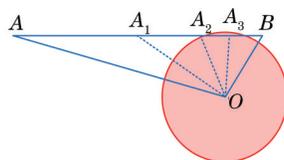


图4 步长二分法

Fig.4 Dichotomization method for judgment of hitting boundary

经上述判断,若光子穿过物质界面,直接将其沿运动方向移至最近的物质界面。如图5所示,若光子从 A_0 出发,沿运动方向移动时碰触界面点为 B_0 ,则路径 d 即为线段 A_0B_0 的长度。

对于平面界面,如图5(a)所示。

$$d = \min(D_1/|\mu_x|, D_2/|\mu_y|, D_3/|\mu_z|), \quad (2)$$

式中 D_1, D_2, D_3 分别为光子当前位置到三个(1, 2和3)可能碰触的界面的距离。(2)式比Wang等^[4]提供的方法更具普适性。

对于曲面界面,首先将其投影至圆柱底面,如图5(c)所示。若光子从血管外向内运动(o-i), A_0, B_0 投影分别为 A 和 B ;反之(i-o)为 A_1 和 B_1 。由图中几何关系可得

$$\begin{cases} d_{o-i} = AB/\sqrt{1-\mu_y^2} \\ d_{i-o} = \min(d_c, D/|\mu_y|), d_c = A_1B_1/\sqrt{1-\mu_y^2} \end{cases}, \quad (3)$$

式中 D 为光子到达血管圆柱底面的距离, AB 及 A_1B_1 易从平面几何算法求得。

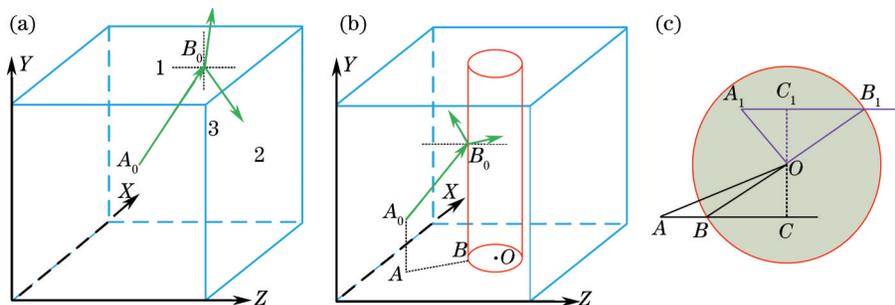


图5 光子穿过界面的计算。(a) 平面界面; (b) 曲面界面; (c) 曲面界面在圆柱底面上的投影

Fig.5 Calculation of a photon's motion of crossing the boundaries. (a) Plane boundaries; (b) curved boundaries; (c) projection onto the underside plane

3 GMC方法的验证

采用图6所示的皮肤模型^[5]验证GMC方法的有效性,并比较其与VMC方法的计算效率。皮肤模型尺寸为 $1.4 \text{ mm} \times 1.4 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$,由表皮、真皮及两根圆柱状血管组成。表皮、真皮厚度分别为 0.06 mm 和 0.94 mm ,

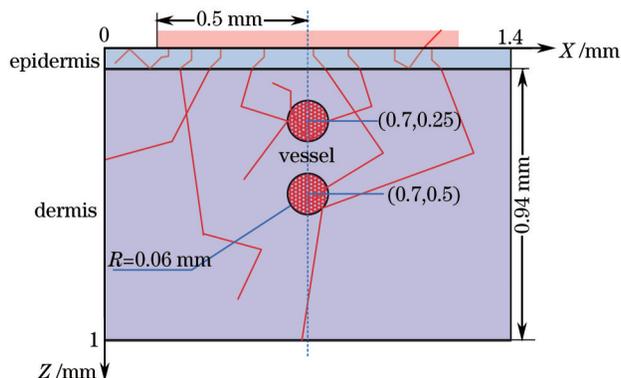


图6 光子在包含两根血管的简化三维皮肤模型中随机运动

Fig.6 Schematic of photon's 3D motion in a simplified skin model embedded with two vessels

血管平行于Y轴(垂直于纸面方向),直径均为120 μm,分布深度为0.25 mm和0.5 mm。光斑半径为0.5 mm、能量密度为1 J/cm²、波长为585 nm的平圆光束垂直入射到组织表面。585 nm对应的皮肤组织光学参数如表1所示。模拟中采用10⁷个光子,140×140×100的背景网格(网格尺寸10 μm)。

表1 585 nm激光对应的组织光学参数^[5]

Table 1 Tissue optical properties for 585 nm laser^[5]

Optical parameter	Absorption	Scattering coefficient	Anisotropic	Refractive index
	coefficient μ_a /cm ⁻¹	μ_s /cm ⁻¹	factor g	n
Epidermis	18	470	0.790	1.37
Dermis	2.2	129	0.790	1.37
Blood	191	468	0.995	1.33

计算结果如图7所示,GMC的计算结果与文献非常吻合。在两根血管的浅层部分存在吸收峰。由于表层血管的遮挡作用,深层血管能量沉积整体较低。表皮区域因存在黑色素,能量分布密度较真皮区高。

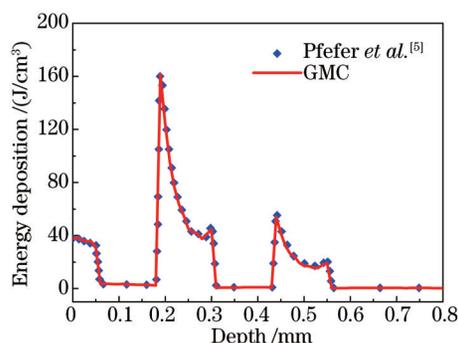


图7 GMC方法和VMC方法计算结果对比

Fig.7 Comparison of the simulation results obtained by GMC and VMC methods

在中央处理器为Intel(R) X5650 (2.67 GHz)的计算机上对比了GMC与VMC的计算效率,软件平台为Matlab (R2008a)。由图8可知,两方法模拟耗时均随光子数线性增加,GMC的耗时仅为VMC的1/25。当血管数量增加时,VMC耗时基本不变,GMC有轻微增加,但其优势仍然突出:当血管数量增加至20根时,GMC计算效率为VMC的8倍。

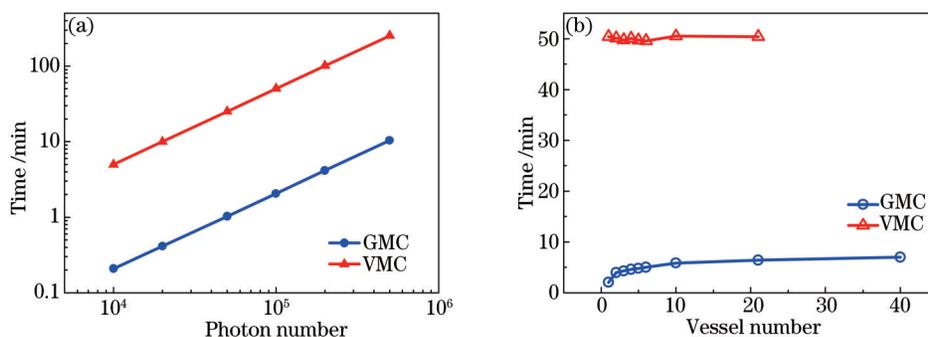


图8 计算耗时与光子数、血管数量的关系

Fig.8 Computation time versus number of photons in running and blood vessels

4 多根同轴血管簇的光吸收特性

与简化皮肤模型相比,实际的皮肤结构及血管分布极其复杂。本文建立了多根同轴血管簇模型并引入假设的血管分布,运用GMC方法模拟了光子传输与能量沉积。本算例若采用VMC方法将极其耗时,前文已有GMC的可靠性验证,故以下计算仅采用GMC方法。

假设所有血管平行于Y轴,半径随机变化,截面中心位置满足一定的分布规律。在XOZ平面上投影中心点坐标为(x,z), $x \in (0.3, 1.1)$,服从高斯分布, $z \in (0.2, 0.5)$,服从均匀分布。根据Barsky等^[20]的研究,皮肤中血管体

积分数一般为2%~8%,故此处选取血管体积分数为5%(该值亦被 Jacques 等^[21]引用)。按照上述体积分数,产生了包含3、6、10、20根血管的血管簇并计算了其能量沉积。图9为不同数量血管对应的中心截面能量分布。

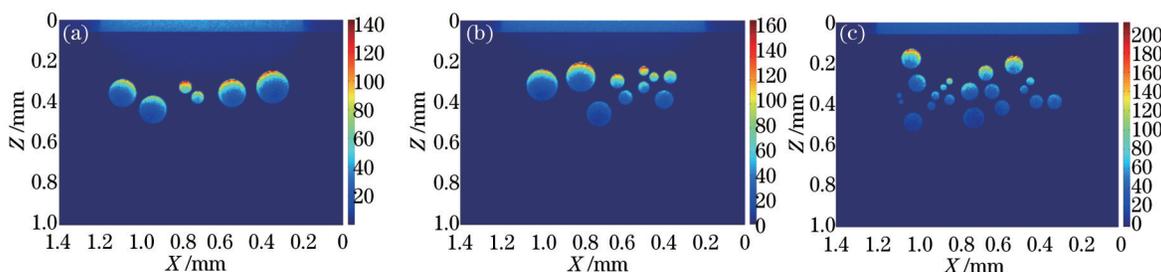


图9 中心截面能量沉积分布(能量沉积单位为 J/cm^3)。(a) 6根血管; (b) 10根血管; (c) 20根血管

Fig.9 Distribution of energy deposition on the central planes (unit of energy deposition is J/cm^3). (a) 6 vessels; (b) 10 vessels; (c) 20 vessels

在血管数量一定的情况下,相同的血管体积分数可对应多种血管分布模式,但从计算结果看,能量沉积或逃逸的变化却有规律可循。本文统计了3、6、10、20根血管情况下不同血管分布对应的表皮、真皮和血液能量吸收,总能量沉积,漫反射、侧面逃逸和透射造成的能量逃逸所占比例,并计算不同分布中各个统计量的变动率 A 为

$$A = x - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \quad (4)$$

式中 n 为血管数量, x 表示某统计量,结果如图10所示。

由图10可知,血液的能量吸收对血管分布最敏感,但变动率依然不超过10%。相比而言,表皮、真皮能量吸收、漫反射和漫透射所受影响较小,分别为1%、2%和1%。随着血管数量的增多,各统计量变动幅度逐渐减小:血液吸收变动幅度从9%降至4%,总吸收量从5%降至2.5%,这意味着光子更易穿透进入平均直径较小的血管^[21]。当血管数量增加至20根后,血液吸收变动幅度小于4%,说明能量沉积的计算完全可借助同体积分数下的假设分布获得较为可靠的计算结果,而无需测量实际皮肤组织中血管的复杂分布。

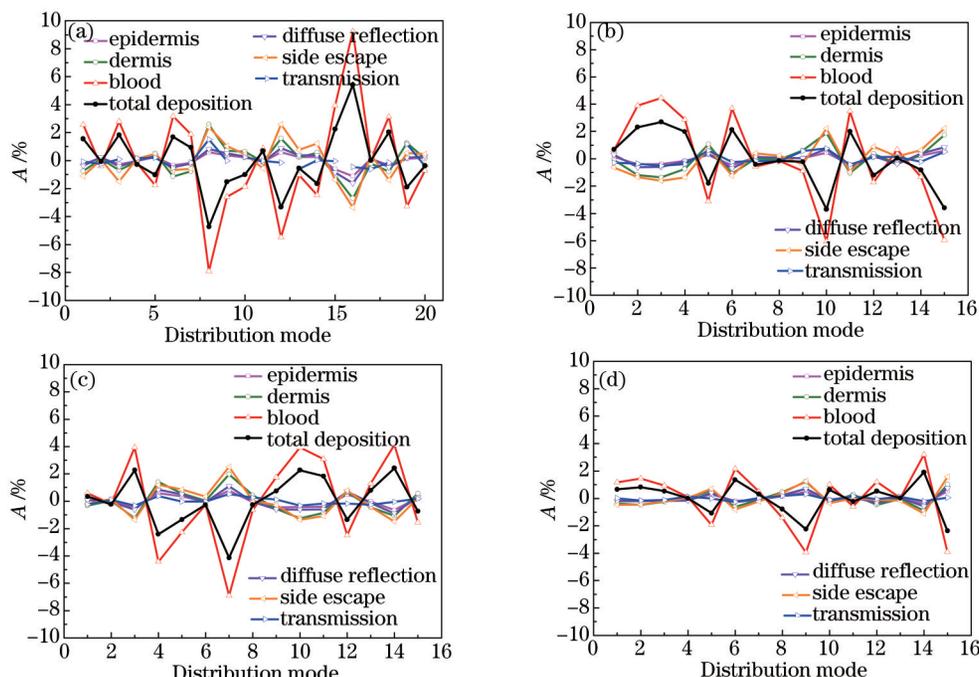


图10 能量沉积、逃逸变动率随血管分布的变化。(a) 3根血管; (b) 6根血管; (c) 10根血管; (d) 20根血管

Fig.10 Fluctuation of energy deposition and escape versus different vessel distribution modes. (a) 3 vessels; (b) 6 vessels; (c) 10 vessels; (d) 20 vessels

5 结 论

发展了几何蒙特卡洛方法,克服了传统基于网格的VMC方法计算耗时大且存在离散误差的缺点。

采用GMC方法模拟生物组织的光传播时,所有物质界面由数学公式预先描述,利用光子与各个界面的几何关系,依据空间几何光学原理计算光子运动,因此计算区域无网格离散,这不仅加快了光子的移动速度,同时避免了由于曲面界面的离散而带来的光传播误差。激光能量分布信息由背景网格进行统计。GMC方法优点如下:1)计算耗时明显低于传统VMC方法,计算时间随光子数线性增加,随血管数量略微增加;2)界面处的光传播根据几何光学原理精确描述。由于GMC计算效率高且物理过程可靠,故对于物质界面可被精确描述的光传播问题,当优先选择该方法。对于包含单根血管的双层组织模型,采用10 μm 网格,GMC的计算速度约为VMC的25倍。光子数一定时,随着血管数量的增加,GMC的耗时有增加,但优势仍然显著。采用20根血管时,GMC的计算效率为VMC的8倍。

通过模拟光子在包含多根同轴向血管簇中的传播,发现当血管体积分数一定时,无论血管如何分布,血液能量吸收量变动不超过10%。随着血管数量的增加,该值还会下降,当存在20根血管时,误差小于4%。这表明若血管分布过于复杂,可以引入假设的血管分布得到可靠结果。这一结论对蒙特卡洛法模拟激光治疗血管性皮肤病过程具有重要的实际应用价值。

参 考 文 献

- 1 Liu J S. Monte Carlo Strategies in Scientific Computing[M]. New York: Springer, 2008.
- 2 Niemz M H. Laser-Tissue Interactions Fundamentals and Applications[M]. Zhang Zhenxi, Trans. Beijing: Science Press, 2005.
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, 2005.
- 3 Wilson B C, Adam G. A Monte Carlo model for the absorption and flux distributions of light in tissue[J]. Medical Physics, 1983, 10(6): 824-830.
- 4 Wang L, Jacques S L, Zheng L. MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1995, 47(2): 131-146.
- 5 Pfefer T J, Barton J K, Chan E K, *et al.* A three-dimensional modular adaptable grid numerical model for light propagation during laser irradiation of skin tissue[J]. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 1996, 2(4): 934-942.
- 6 Binzoni T, Leung T S, Giust R, *et al.* Light transport in tissue by 3D Monte Carlo: Influence of boundary voxelization[J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2008, 89(1): 14-23.
- 7 Premru J, Milanič M, Majaron B. Monte Carlo simulation of radiation transfer in human skin with geometrically correct treatment of boundaries between different tissues[C]. SPIE, 2013, 5879: 85790Z.
- 8 Shen H, Wang G. A tetrahedron-based inhomogeneous Monte Carlo optical simulator[J]. Physics in Medicine and Biology, 2010, 55(4): 947-962.
- 9 Zhou J, Liu J. Numerical study on 3-D light and heat transport in biological tissues embedded with large blood vessels during laser-induced thermotherapy[J]. Numerical Heat Transfer, 2004, 45(5): 415-449.
- 10 Hao Suli, Ding Jianhua, Lin Junxiu, *et al.* The Monte Carlo simulation of the laser energy deposition in the skin of port wine stains [J]. Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery, 2009, 18(1): 16-22.
郝素丽, 丁建华, 林钧岫, 等. 鲜红斑痣病变皮肤激光能量分布的蒙特卡罗模拟[J]. 中国激光医学杂志, 2009, 18(1): 16-22.
- 11 Anderson R R, Parrish J A. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation[J]. Science, 1983, 220(4596): 524-527.
- 12 Carroll L, Humphreys T R. Laser-tissue interactions[J]. Clinics in Dermatology, 2006, 24(1): 2-7.
- 13 Kelly K M, Choi B, McFarlane S, *et al.* Description and analysis of treatments for port-wine stain birthmarks[J]. Archives of Facial Plastic Surgery, 2005, 7(5): 287-294.
- 14 Lucassen G W, Verkruysse W, Keijzer M, *et al.* Light distributions in a port wine stain model containing multiple cylindrical and curved blood vessels[J]. Lasers in Surgery and Medicine, 1996, 18(4): 345-357.
- 15 Goldman M P. Cutaneous and Cosmetic Laser Surgery[M]. New York: Elsevier, 2006.
- 16 Verkruysse W, Lucassen G W, de Boer J F, *et al.* Modelling light distributions of homogeneous versus discrete absorbers in light irradiated turbid media[J]. Physics in Medicine and Biology, 1997, 42(1): 51-65.

- 17 Milanič M, Jia W, Nelson J S, *et al.*. Numerical optimization of sequential cryogen spray cooling and laser irradiation for improved therapy of port wine stain[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2011, 43(2): 164-175.
- 18 Gu Ying, Huang Naiyan, Liu Fanguang, *et al.*. Simulations of the photobleaching effect on photodynamic therapies[J]. *Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery*, 2005, 14(5): 273-278.
顾 瑛, 黄乃艳, 刘凡光, 等. 数学仿真研究光漂白对光动力治疗鲜红斑痣的影响[J]. *中国激光医学杂志*, 2006, 14(5): 273-278.
- 19 Welch A J, Van Gemert M J C. *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*[M]. New York: Springer, 1995.
- 20 Barsky S H, Rosen S, Geer D E, *et al.*. The nature and evolution of port wine stains: A computer-assisted study[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 1980, 74(3): 154-157.
- 21 Jacques S L. Optical assessment of cutaneous blood volume depends on the vessel size distribution: A computer simulation study[J]. *Journal of Biophotonics*, 2010, 3(1-2): 75-81.

栏目编辑: 吴秀娟