

生物组织结构的庞加莱球表征

褚金奎*, 赵明宇, 陈永台, 辛本达

大连理工大学机械工程与材料能源学部机械工程学院, 辽宁 大连 116023

摘要 相较于传统的非偏振光学探测方法, Stokes-Mueller 矩阵成像技术可反映出丰富的生物组织微观结构信息, 被广泛应用于组织病变检测。本文探究了生物组织结构的庞加莱球表征方法, 采用 Mueller 矩阵极化分解方法提取了可以表征介质基本偏振特性的 3 个表征向量——延迟向量(\mathbf{R})、二向色性向量(\mathbf{D})、偏振向量(\mathbf{P}), 并将其中的 \mathbf{P} 向量和 \mathbf{D} 向量绘制在庞加莱球上, 以样本点聚集中心距为评价指标对比向量差异。以骨骼肌组织和纤维结缔组织的细胞核和纤维结构为研究对象, 探究了同一生物组织不同结构的表征向量在庞加莱球上的分布规律, 进一步对比分析了不同生物组织相似结构的表征向量在庞加莱球上的分布规律。研究发现, 对于两种生物组织中相似结构的 \mathbf{P} 向量和 \mathbf{D} 向量的表征差异, 纤维结缔组织优于骨骼肌组织 8% 以上。对于单一生物组织中的两种结构的表征差异, \mathbf{P} 向量优于 \mathbf{D} 向量 19.7% 以上。实验结果表明, 庞加莱球方法可以用于表征生物组织的不同结构, 并作为生物组织表征的潜在技术手段。

关键词 生物医学; 偏振成像探测; Mueller 矩阵参数; 庞加莱球; 生物组织表征

中图分类号 O436.3

文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202249.0507004

1 引言

近年来, 癌症的发病率逐年升高, 已经成为病死率最高的疾病之一, 现代医学的发展对疾病的早期诊断提出了更高的要求^[1-2]。目前对于生物组织的检测主要采用 X 射线成像、磁共振成像、超声成像等方法^[3]。生物组织是高散射介质, 光在生物组织中经历多次散射后会改变其原有的相位、偏振等信息, 基本不再携带组织内部的结构信息, 进而会降低基于强度的光学成像对比度^[4]。利用偏振成像可以去除那些经历了多次散射的“扩散光子”, 保留那些只经历了少次散射的“弹道光子”和“蛇形光子”, 从而提高成像对比度^[5-6]。相较于非偏振光学成像方法, 偏振成像方法可以减弱散射效应, 提高对比度和分辨率, 对于生物组织的检测有独特的优势。

1991—2007 年, 学者们相继提出了偏振差^[7]、偏振门控^[8]、偏振显微^[9]、Mueller 矩阵^[10]、偏振度^[11]、旋转线偏振^[12]等成像技术。由于 Mueller 矩

阵包含了大量的生物组织微观结构信息, 可以充分反映生物组织的偏振光学特性, 目前被广泛应用于组织病变检测。1996 年, Lu 和 Chipman^[13] 提出了 Mueller 矩阵极化分解方法, 通过数学方法将 Mueller 矩阵极化分解为 3 个子矩阵, 分别标示样品的散射退偏、相位延迟、二向色性; 2013 年, 清华大学的马辉课题组提出了 Mueller 矩阵变换方法, 从 Mueller 矩阵中提取了一些具有明确物理意义的参数^[14]。相对于传统的显微成像技术, Mueller 矩阵显微成像技术不仅可以实现非标记、量化、无损伤的快速检测^[15], 还可以获得更多的微观结构信息^[16], 但 Mueller 矩阵元素的物理意义以及元素与生物组织微观结构之间的关系不明确, 而 Mueller 矩阵极化分解 (MMPD) 以及 Mueller 矩阵变换 (MMT) 方法为解决这一问题提供了一些新的参数。MMPD 和 MMT 参数可以对生物组织的结构进行定量表征, 但只能对标量参数图像进行表征, 这是因为标量参数图像为二维数据^[17]。2020 年,

收稿日期: 2021-07-21; 修回日期: 2021-09-25; 录用日期: 2021-09-29

基金项目: 国家自然科学基金(51675076)、国家自然科学基金创新研究群体项目(51621064)、中央高校基本科研业务费资助(DUT21ZD101, DUT21GF308, DUT20LAB303)

通信作者: *chujk@dlut.edu.cn

Zaffar 等^[18]将由 Mueller 矩阵极化分解方法提取的延迟、二向色性和偏振向量映射在庞加莱球上,用于宫颈癌组织的检测和癌前分期。相较于 Mueller 矩阵极化分解、变换等方法,用庞加莱球表征生物组织的结构更加直观,同时可以提供三维空间上的数据对比分析,具有一定的对比度增强效果,但目前缺乏关于这些向量对生物组织基本散射结构表征能力的对比研究。生物组织的病变多由其基本结构异常导致,例如细胞核的异形化、细胞基质中胶原纤维含量改变和排列混乱等^[19]。在皮肤基底癌组织中,与代谢相关的细胞器浓度会增加^[20];肝脏结缔组织异常增生时,肝脏会发生纤维化,向肝硬化发展^[21]。正是这些结构异常导致了生物组织中基本散射结构的光学参数变化,进而产生差异化的散射行为。因此,关注生物组织的基本散射结构,将有助于从更细微的视角表征和解释组织病变的过程。

本文提取了 Mueller 矩阵极化分解方法中的 3 个向量——延迟向量(\mathbf{R})、二向色性向量(\mathbf{D})、偏振向量(\mathbf{P}),将其中的 \mathbf{P} 向量和 \mathbf{D} 向量表示在庞加莱球上,探究生物组织不同结构的向量参数在庞加莱球上的分布差异,并分析其中的统计规律。

2 偏振探测原理和系统

2.1 偏振探测原理

光的任意偏振态可以用(1)式所示的 Stokes 向量来描述, I 、 Q 、 U 、 V 这 4 个分量均具有强度单位,可以用光电方法进行测定^[22]。

$$\mathbf{S} = \begin{bmatrix} I \\ Q \\ U \\ V \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_{0^\circ} + I_{90^\circ} \\ I_{0^\circ} - I_{90^\circ} \\ I_{45^\circ} - I_{135^\circ} \\ I_R - I_L \end{bmatrix}, \quad (1)$$

式中: I 为光的总强度; Q 为 0° 方向偏振分量和 90° 方向偏振分量的强度差; U 为 45° 方向偏振分量和 135° 方向偏振分量的强度差; V 为右旋圆偏振分量和左旋圆偏振分量的强度差。

Stokes 矢量和 Mueller 矩阵的运算关系可表示为

$$\mathbf{S}_{\text{out}} = \mathbf{M} \mathbf{S}_{\text{in}} = \begin{bmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ m_{41} & m_{42} & m_{43} & m_{44} \end{bmatrix} \mathbf{S}_{\text{in}}, \quad (2)$$

式中: \mathbf{S}_{out} 和 \mathbf{S}_{in} 分别表示出射光和入射光的 Stokes 矢量; \mathbf{M} 表示样品的 Mueller 矩阵,且

$$\mathbf{M} = \mathbf{M}_\Delta \mathbf{M}_R \mathbf{M}_D. \quad (3)$$

相较于 Mueller 矩阵的 16 个元素,利用 Mueller 矩阵极化分解方法获得的参数具有明确的物理意义。采用该方法可以将 Mueller 矩阵极化分解为 3 个子矩阵—— \mathbf{M}_Δ 、 \mathbf{M}_R 、 \mathbf{M}_D ,分别描述样品的二向色性、相位延迟以及散射退偏特性,如(3)式所示。从 3 个子矩阵中可以进一步提取出 3 个向量,即二向色性向量(\mathbf{D})、偏振向量(\mathbf{P})和延迟向量(\mathbf{R}),这些向量可在庞加莱球上表示。各向量的表达式为

$$\mathbf{P} = \begin{pmatrix} P_H \\ P_{45} \\ P_R \end{pmatrix} = \frac{1}{m_{11}} \begin{pmatrix} m_{21} \\ m_{31} \\ m_{41} \end{pmatrix}, \quad (4)$$

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} D_H \\ D_{45} \\ D_C \end{pmatrix} = \frac{1}{m_{11}} \begin{pmatrix} m_{12} \\ m_{13} \\ m_{14} \end{pmatrix}, \quad (5)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{R} = \begin{pmatrix} R_H \\ R_{45} \\ R_C \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} R'_a1 \\ R'_a2 \\ R'_a3 \end{pmatrix}, \\ \sqrt{a_1^2 + a_2^2 + a_3^2} = 1 \\ 0 \leq R' \leq \pi \end{array} \right. \quad (6)$$

式中:下标 H、45、C 分别表示水平偏振分量、 45° 方向偏振分量以及圆偏振分量; R' 表示相位延迟的标量值。偏振向量(\mathbf{P})和二向色性向量(\mathbf{D})分别由 Mueller 矩阵第一列和第一行的元素组成,延迟向量(\mathbf{R})表达式中的 a_1 、 a_2 和 a_3 是从子矩阵 \mathbf{M}_R 中提取的参数,向量 $(1, a_1, a_2, a_3)^T$ 用于表征延迟轴。各向量在庞加莱球上可表示为点,点与庞加莱球球心的距离即为对应的偏振度、二向色性以及相位延迟的大小。对于完全偏振光,有

$$I^2 = Q^2 + U^2 + V^2; \quad (7)$$

对于部分偏振光,有

$$I^2 > Q^2 + U^2 + V^2. \quad (8)$$

庞加莱球法是一种偏振光的空间表示方法^[22],在正交坐标系中,以 Q 、 U 、 V 作为坐标轴,表示完全偏振光偏振态的点(Q, U, V)分布在半径为 I 的球面上,对于部分偏振光,这些点则分布在半径为 I 的球内部。当只对偏振光状态进行分析时,可将点(Q, U, V)对 I 做归一化处理,那么光的任意偏振态都可以用单位球表面以及内部的点来表征^[22]。如图 1 所示,3 个坐标轴与庞加莱球球面的交点分别表示光的水平线偏振(S_1)、 45° 线偏振(S_2)、垂直线偏振($-S_1$)、 135° 线偏振($-S_2$)、左旋圆偏振($-S_3$)以及右旋圆偏振(S_3)。

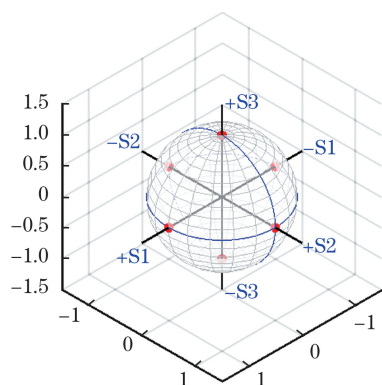


图 1 几种常见偏振态在庞加莱球上的表示

Fig. 1 Representation of several common polarization states on Poincaré sphere

2.2 探测系统

基于本课题组早期开发的全 Stokes 矢量成像探测器^[23-25]搭建了图 2 所示的生物组织全偏振成像探测器,光源选用功率为 3 W、波长为 (625 ± 5) nm 的红光 LED。如图 2 所示,LED 发出的光经平凸透镜准直变为平行光束,平行光束经偏振片、1/4 波片完成入射光偏振态调制,最终照射到样品上。样品后方为全 Stokes 矢量成像探测器,其 4 条光路可同时光束进行不同的偏振调制,调制后的图像最终被 4 个工业相机接收。从样品出射的 Stokes 矢量 S_{out} 的探测精度在很大程度上决定了样品 Mueller 矩阵的求解精度,为此对全 Stokes 矢量成像探测器进行标定,其主要精度指标偏振角(AOP)、线偏振度(DOLP)和圆偏振度(DOCP)分别为 0.2° 、 2.5% 和 3.6% ,基本满足本实验的精度需求^[25]。

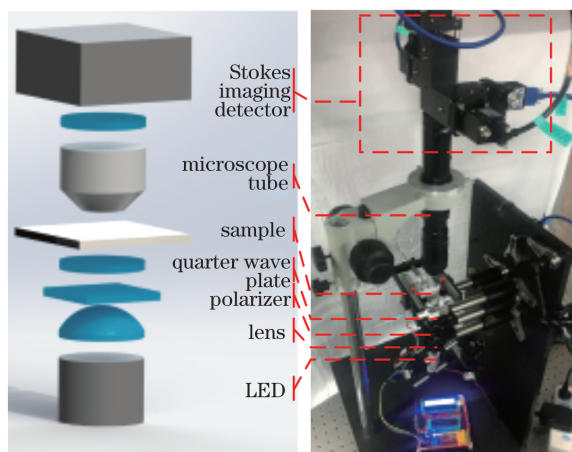


图 2 生物组织全偏振成像探测器

Fig. 2 Full polarization imaging detector for biological tissue

3 实验与数据处理方法

生物组织内部有形状各异的结构,产生了复杂

的散射行为,为了简化计算,现有的研究中通常把生物组织的单粒子散射简化为球散射和柱散射^[26]。本实验选用兔子的骨骼肌组织和肌腱组织作为实验样品,委托苏州神鹰光学有限公司制作成样品切片,切片厚度为 $10 \mu\text{m}$ 。成像过程中未对样本进行其他特殊处理。骨骼肌纤维为长柱形的多核细胞,结缔组织由细胞和大量细胞外基质构成,纤维结缔组织的细胞外基质以丝状的纤维为主体。疾病的发生和演化常常伴随着小散射体浓度的改变、纤维结构的变化等^[27],上述两种组织均具有相似的纤维结构(柱散射体),同时具有球散射体(细胞核等),是较理想的对比研究样本^[28]。根据《组织学和胚胎学》教材的标注,以及通过对比相关组织在电镜下的图像,利用图像处理软件 ImageJ 在纤维和细胞核区域分别随机选取 50 个采样点,用于比较球散射体和柱散射体的差异。

采用搭建的全 Stokes 矢量成像探测器来测量样品的 Mueller 矩阵,按照图 3 所示的流程,实验过程中首先通过转动偏振片和 1/4 波片来改变入射光的偏振态,共得到 6 种偏振态: 0° 线偏振、 45° 线偏振、 90° 线偏振、 135° 线偏振、左旋圆偏振以及右旋圆偏振。对于每种入射偏振态,探测器将接收到 4 幅偏振图像,一共得到 24 幅强度图,可以建立 24 个方程,解这个超定方程组即可求得 Mueller 矩阵的 16 个元素,对 Mueller 矩阵进行极化分解可以获得延

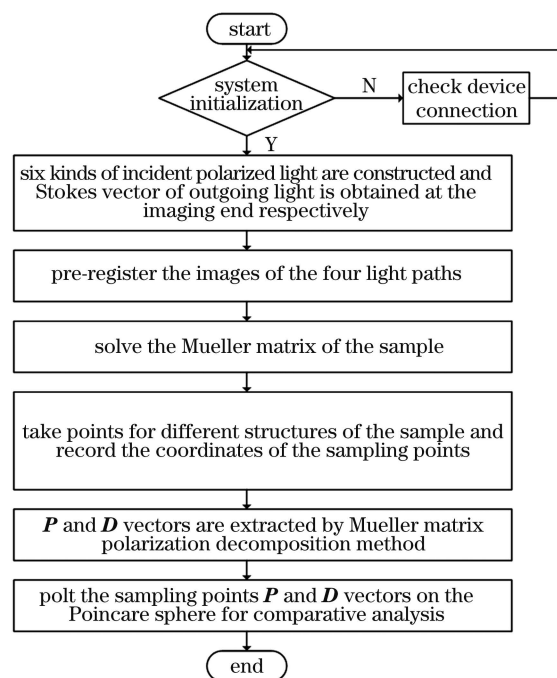


图 3 实验流程图

Fig. 3 Flow chart of proposed experiment

迟向量(\mathbf{R})、二向色性向量(\mathbf{D})以及偏振向量(\mathbf{P})。以图像分辨率和有效的视野范围为依据,在实验过程中通过连续变倍物镜选择多个倍率进行成像,综合成像清晰度以及在不同倍率下观察到的具体结构成像范围,选择了 $9.2\times$ 和 $18\times$ 倍率。

4 实验结果

4.1 同一组织的不同倍率在庞加莱球上的映射

图 4(a)所示为纤维结缔组织在 $9.2\times$ 倍率下的

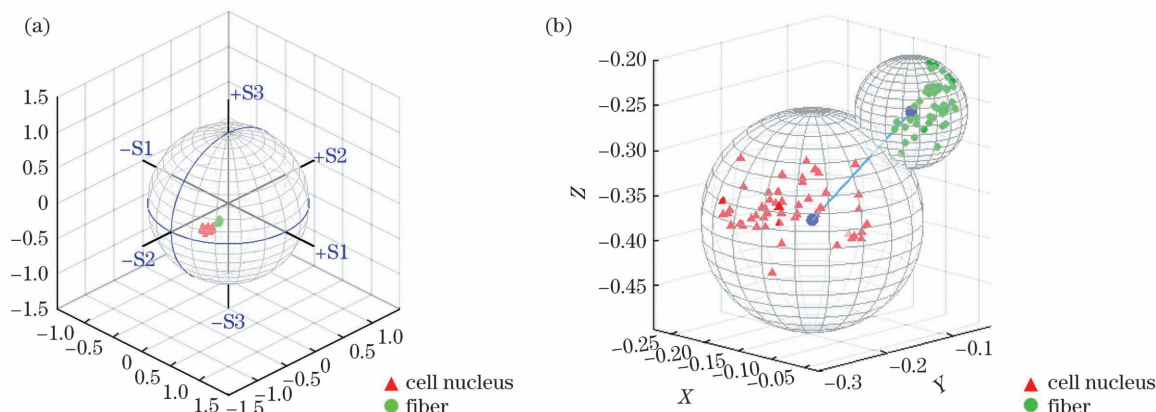


图 4 纤维结缔组织在 $9.2\times$ 倍率下的 \mathbf{P} 向量映射结果。(a) \mathbf{P} 向量在庞加莱球上的表示;(b)散点图

Fig. 4 Mapping results of vector \mathbf{P} for fibrous connective tissue under $9.2\times$ magnification. (a) Representation of vector \mathbf{P} on Poincare sphere; (b) a scatter diagram

图 5(a)所示为纤维结缔组织在 $9.2\times$ 倍率下 \mathbf{D} 向量在庞加莱球上的映射结果,与 \mathbf{P} 向量的结果相似,红绿两种颜色的点仍各自有聚集性。对比图 4(a)和图 5(a)可以发现,纤维结缔组织的 \mathbf{P} 向量与 \mathbf{D} 向量分布在庞加莱球的不同象限。在非偏振入射状态下,出射光的偏振态仅由 Mueller 矩阵的第一列决定。样品的偏振度被定义为该向量的模,即庞加莱球球面上的点到球心的距离。当入射偏振光与样品相互作用时,二向色性向量表征传输的依赖性。两个向量在定义上存在截然不同的含义,且二者分布在不同的象限也反映了样本的两个基础偏

\mathbf{P} 向量在庞加莱球上的映射结果,其中红色三角点表示从细胞核区域提取的点,绿色圆点表示从纤维区域提取的点。可以看出,两种颜色的点在空间上的分布很接近,但各自表现出聚集性。从图 4(b)所示的散点图中可以更清晰地观测到球散射体和柱散射体各自的聚集性。在散点图中画出可以包围全部点的最小包围球,用蓝色圆点标注了球心,并以蓝色线条标示了样本点聚集中心距(两球心的距离),用于定量分析。

振特性的差异,这是由组织内部对光子的复杂散射过程决定的。在图 5(b)所示的散点图中标注了样本点聚集中心距,如表 1 所示, $9.2\times$ 倍率下 \mathbf{P} 向量与 \mathbf{D} 向量的样本点中心距分别为 0.1586 和 0.1113, \mathbf{P} 向量对于不同纤维结缔组织结构的表征能力优于 \mathbf{D} 向量 42.50%。

皮肤基底癌等生物组织的癌变区域的偏振度值会大于正常区域^[20], \mathbf{P} 向量与庞加莱球球心的距离反映了偏振度的大小,因此可以通过观测 \mathbf{P} 向量的最小包围球球心与庞加莱球球心距离的改变来判断生物组织的癌变情况。

表 1 不同倍率下的最小包围球半径及样本点聚集中心距

Table 1 Minimum enclosing sphere radius and center distance of sample points under different magnifications

Sample	Magnification	Characterization of the vector	Minimum enclosing sphere radius (R_1)	Minimum enclosing sphere radius (R_2)	Center distance of sample points
Skeletal muscle tissue	$9.2\times$	\mathbf{P}	0.0962	0.0771	0.0344
	$9.2\times$	\mathbf{D}	0.1008	0.0682	0.0720
	$18\times$	\mathbf{P}	0.3154	0.1139	0.1424
	$18\times$	\mathbf{D}	0.1205	0.0501	0.1190
Fibrous connective tissue	$9.2\times$	\mathbf{P}	0.1209	0.0613	0.1586
	$9.2\times$	\mathbf{D}	0.0571	0.0760	0.1113
	$18\times$	\mathbf{P}	0.2623	0.1286	0.2293
	$18\times$	\mathbf{D}	0.0960	0.0590	0.1285

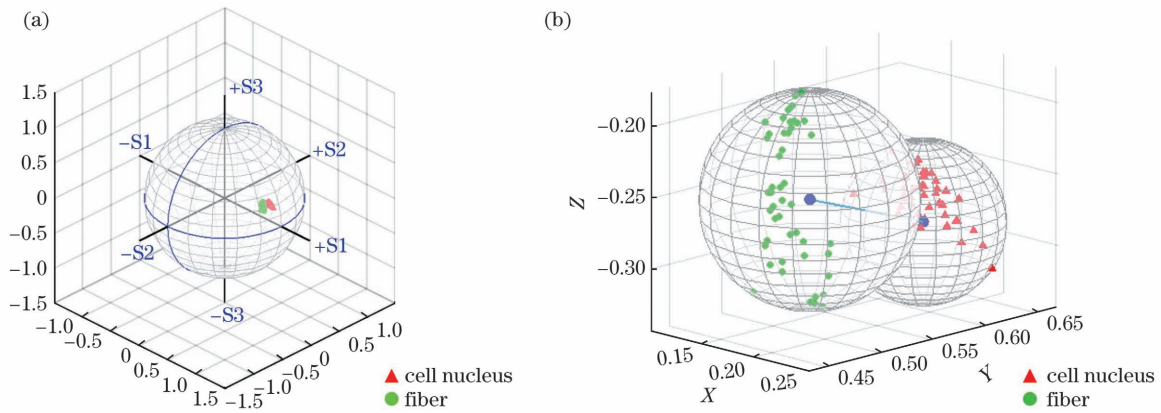


图 5 纤维结缔组织在 $9.2\times$ 倍率下的 D 向量映射结果。(a) D 向量在庞加莱球上的表示；(b) 散点图

Fig. 5 Mapping results of vector D for fibrous connective tissue under $9.2\times$ magnification. (a) Representation of vector D on Poincare sphere; (b) a scatter diagram

图 6(a)所示为纤维结缔组织在 $18\times$ 倍率下的 P 向量在庞加莱球上的映射结果,可以看出红、绿两种颜色的点各自有聚集性,但十分接近。采用“偏振染色”方法来表征生物组织的不同结构,当两种不同结构的二向色值近似相等时,从二向色性值的伪彩色图上可以观测到整幅图像都趋于同色,肌纤维与

细胞核的边界模糊,难以分辨。利用庞加莱球则可以从 3 个维度来对比分析结构间的差异,相较于“偏振染色法”,利用庞加莱球方法获得图像的分辨率提高了。图 6(b)为两种不同散射体的 P 向量三维散点图,可以看出,球散射体的分布相较于柱散射体更为扩散。

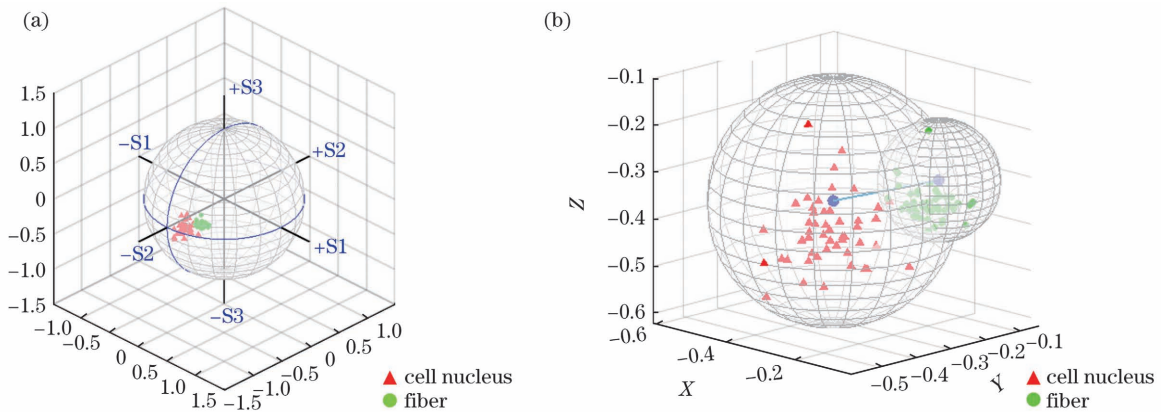


图 6 纤维结缔组织在 $18\times$ 倍率下的 P 向量映射结果。(a) P 向量在庞加莱球上的表示；(b) 散点图

Fig. 6 Mapping results of vector P for fibrous connective tissue under $18\times$ magnification. (a) Representation of vector P on Poincare sphere; (b) a scatter diagram

图 7 为纤维结缔组织在 $18\times$ 倍率下 D 向量在庞加莱球上的映射结果以及对应的三维散点图,可以看到,球散射体的分布相较于柱散射体更为扩散。在三维散点图中标注了样本点聚集中心距,如表 1 所示, P 向量与 D 向量的样本点中心距分别为 0.2293 和 0.1285, P 向量对于纤维结缔组织不同结构的表征能力优于 D 向量 78.44%。

D 向量在庞加莱球上的映射可以用于探测心肌组织等人体组织的病变。有研究表明,长期罹患缺血性心脏病的患者,其心肌组织会发生退化,在光学上表现为肌球蛋白纤维的碎片化和排列方

向的随机化,进一步导致了心肌组织二向色性降低^[18,29]。

对不同倍率下 P 向量、 D 向量在庞加莱球上的表征发现, P 向量对于所述的生物组织不同结构的表征能力优于 D 向量。对于本实验的样品, P 向量与 D 向量在高倍率下的表征效果均优于低倍率。本实验还分析了倍率对与纤维结缔组织有相似结构的骨骼肌组织向量表征效果的影响,得到了相似的结论,具体数据见表 1。综合比较表 1 的数据可以发现,对于单一生物组织的两种结构的表征差异, P 向量优于 D 向量 19.7% 以上。

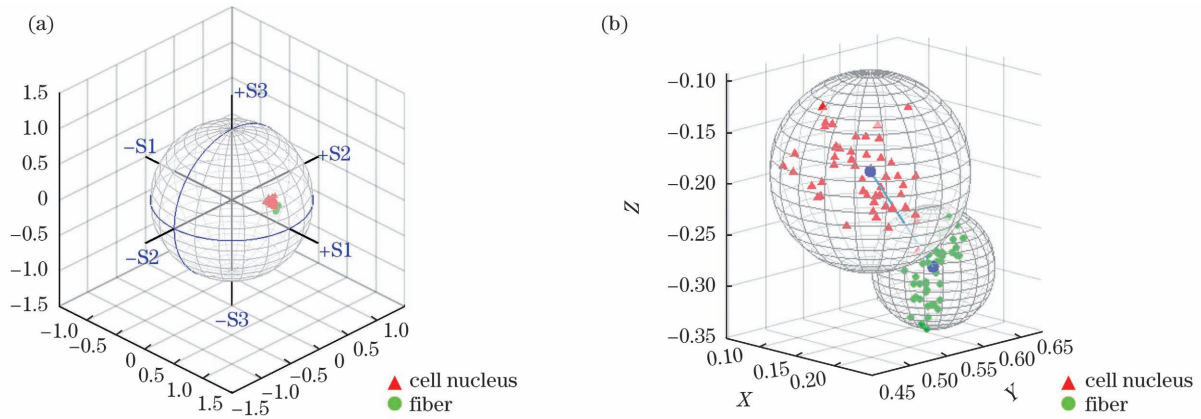


图 7 纤维结缔组织在 $18\times$ 倍率下的 D 向量映射结果。(a) D 向量在庞加莱球上的表示;(b) 散点图

Fig. 7 Mapping results of vector D for fibrous connective tissue under $18\times$ magnification. (a) Representation of vector D on Poincare sphere; (b) a scatter diagram

4.2 不同组织的相似结构在庞加莱球上的映射

选用了骨骼肌组织和纤维结缔组织在 $18\times$ 倍率下的 P 向量以及 D 向量来对比不同组织的相似结构在庞加莱球上的映射。图 8(a) 所示为骨骼肌组织的 P 向量在庞加莱球上的映射, 将其与图 6(a) 进行对比可以发现, 骨骼肌组织的 P 向量在庞加莱球上的分布与纤维结缔组织相似。图 8(b) 所示为骨骼肌组织的 D 向量在庞加莱球上的映射, 将其与图 7(a) 进行对比可以发现, 骨骼肌组织的 D 向量与纤维结缔组织的 D 向量分布在庞加莱球的同一象

限, 其具体位置也较为接近。查阅相关资料^[28] 可知, 骨骼肌组织与纤维结缔组织具有相似的纤维结构, 因此, P 向量和 D 向量在庞加莱球上的分布与预期结果一致。从表 1 的数据可以看出, 对于两种组织结构的 P 向量和 D 向量的表征差异, 纤维结缔组织优于骨骼肌组织 8% 以上。查阅相关资料^[28] 可知, 纤维结缔组织的纤维结构更为致密, 而骨骼肌组织的纤维结构中分布着大量的细胞器, 其纤维结构也相对稀疏, 这就使得上述两个表征向量对于纤维结缔组织的表征效果更好。

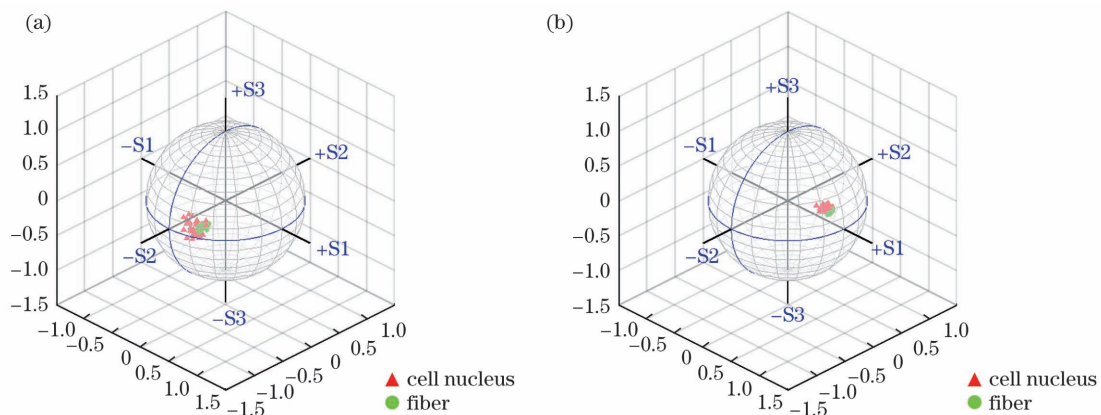


图 8 骨骼肌组织在 $18\times$ 倍率下的映射结果。(a) P 向量在庞加莱球上的表示;(b) D 向量在庞加莱球上的表示

Fig. 8 Mapping results of skeletal muscle tissue under $18\times$ magnification. (a) Representation of vector P on Poincare sphere; (b) representation of vector P on Poincare sphere

5 结 论

对生物组织不同结构的精确检测在临床应用中具有重要意义。本文搭建了生物组织全偏振 Mueller 矩阵成像探测器, 利用该探测器对同一样品不同的表征向量在庞加莱球上的分布以及不同组织相似结构的表征向量在庞加莱球上的分布进行探究; 对以细胞核和纤维为代表的球散射体和柱散射体进行了

研究, 发现 P 向量与 D 向量在高倍率下的表征效果均优于在低倍率下的表征效果。对于两种组织结构的 P 向量和 D 向量的表征差异, 纤维结缔组织优于骨骼肌组织 8% 以上。对于单一生物组织中两种结构的表征差异, 总体上, P 向量优于 D 向量 19.7% 以上。本文仅对 P 向量和 D 向量进行了研究, 在今后的研究中, 将扩展到 R 向量在庞加莱球上的映射。此外, 观察研究数据可知, 整体上球散射体的最

小包围球半径大于柱散射体的最小包围球半径,即柱散射体在庞加莱球上的分布更为聚集,这可能是由于由胶原纤维构成的纤维结构相较于细胞核更加均匀,而细胞核是由核膜、核仁、染色质等构成,它不是均匀的,并且在个体形态上存在一定差异,这导致了以细胞核为代表的球散射体的分布更为扩散。

生物组织内部微观结构发生的变化往往是微小的、不易探测的,本文通过实验证明了庞加莱球可以用于区分生物组织的不同结构,通过对不同散射体的最小包围球的划定,可以实现对生物组织微观结构的有效判定,具有一定的临床应用潜力。

参 考 文 献

- [1] Feng R M, Zong Y N, Cao S M, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 global cancer statistics? [J]. *Cancer Communications*, 2019, 39(1): 22.
- [2] Wang Y C, Wei L J, Liu J T, et al. Comparison and analysis of the incidence and mortality rate of cancer in developed and developing countries [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2012, 39(10): 679-682.
王永川,魏丽娟,刘俊田,等. 发达与发展中国家癌症发病率与死亡率的比较与分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(10): 679-682.
- [3] Sun Y K. Medical image processing techniques based on optical coherence tomography and their applications[J]. *Optics and Precision Engineering*, 2014, 22(4): 1086-1104.
孙延奎. 光学相干层析医学图像处理及其应用[J]. *光学精密工程*, 2014, 22(4): 1086-1104.
- [4] Zhao Y Q, Fan S F, Cao W X. Optical parameters of biological tissues & their description [J]. *Foreign Medical Sciences Biomedical Engineering*, 2000, 23(2): 76-79.
赵友全,范世福,曹文新. 生物组织光学特性参数及其描述[J]. *国外医学.生物医学工程分册*, 2000, 23(2): 76-79.
- [5] Li W, Yun T L, He H H, et al. Propagation and imaging of polarized light in scattering media [J]. *Science in China (Series G: Physics, Mechanics & Astronomy)*, 2007, 37(S1): 94-100.
李伟,云天梁,何宏辉,等. 偏振光在散射介质中的传播与成像[J]. *中国科学(G辑:物理学力学天文学)*, 2007, 37(S1): 94-100.
- [6] Xu K X, Gao F, Zhao H J. *Biomedical photonics* [M]. Beijing: Science Press, 2007.
徐可欣,高峰,赵会娟. *生物医学光子学*[M]. 北京: 科学出版社, 2007.
- [7] Anderson R R. Polarized light examination and photography of the skin [J]. *Archives of Dermatology*, 1991, 127(7): 1000-1005.
- [8] Schmitt J M, Gandjbakhche A H, Bonner R F. Use of polarized light to discriminate short-path photons in a multiply scattering medium[J]. *Applied Optics*, 1992, 31(30): 6535-6546.
- [9] Oldenbourg R, Mei G. New polarized light microscope with precision universal compensator[J]. *Journal of Microscopy*, 1995, 180(2): 140-147.
- [10] Cameron B D, Rakovi M J, Mehrübeo Lu M, et al. Measurement and calculation of the two-dimensional backscattering Mueller matrix of a turbid medium [J]. *Optics Letters*, 1998, 23(7): 485-487.
- [11] Jacques S L, Roman J R, Lee K. Imaging superficial tissues with polarized light[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2000, 26(2): 119-129.
- [12] Jiang X Y, Zeng N, He Y H, et al. Investigation of linear polarization difference imaging based on rotation of incident and backscattered polarization angles[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2007, 34(6): 659-663.
蒋啸宇,曾楠,何永红,等. 基于旋转偏振角的线偏振扫描成像方法研究[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2007, 34(6): 659-663.
- [13] Lu S Y, Chipman R A. Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 1996, 13(5): 1106-1113.
- [14] He H H, Zeng N, Du E, et al. A possible quantitative Mueller matrix transformation technique for anisotropic scattering media [J]. *Photonics & Lasers in Medicine*, 2013, 2(2): 129-137.
- [15] Shen Y X, Yao Y, He H H, et al. Mueller matrix polarimetry: a label-free, quantitative optical method for clinical diagnosis[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207001.
沈元星,姚悦,何宏辉,等. 非标记、量化穆勒矩阵偏振成像在辅助临床诊断中的应用[J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207001.
- [16] Gao R J, Wang C H, Ning J X, et al. Polarization microscopic imaging of biological cells based on Mueller matrix [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2021, 58(18): 1811011.
高瑞娟,王春华,宁金星,等. 基于 Mueller 矩阵的生物细胞偏振显微成像研究[J]. *激光与光电子学进展*, 2021, 58(18): 1811011.
- [17] Zhao Y Q, Reda M, Feng K, et al. Detecting giant cell tumor of bone lesions using Mueller matrix polarization microscopic imaging and multi-parameters fusion network [J]. *IEEE Sensors*

- Journal, 2020, 20(13): 7208-7215.
- [18] Zaffar M, Pradhan A. Mapping of retardance, diattenuation and polarization vector on Poincare sphere for diagnosis and classification of cervical precancer[J]. Journal of Biophotonics, 2020, 13(4): 1-15.
- [19] Bu H, Li Y L. Pathology[M]. 9th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
步宏, 李一雷. 病理学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [20] He H H, Zeng N, Liao R, et al. Progresses of polarization imaging techniques and their applications in cancer detections[J]. Progress in Biochemistry and Biophysics, 2015, 42(5): 419-433.
何宏辉, 曾楠, 廖然, 等. 偏振光成像技术用于肿瘤病变检测的研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2015, 42(5): 419-433.
- [21] Zhang J W, Shi Y Q, Han Y. Progress in treatment of liver cirrhosis[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2015, 31(3): 465-468.
张静雯, 时永全, 韩英. 肝硬化的治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(3): 465-468.
- [22] Shintani R, Fan A Y, Kang C H. Polarized light[M]. Beijing: Atomic Press, 1994.
新谷隆一, 范爱英, 康昌鹤. 偏振光[M]. 北京: 原子能出版社, 1994.
- [23] Chen Y T, Zhang R, Lin W, et al. Design and construction of real-time all-polarization imaging detector for skylight [J]. Optics and Precision Engineering, 2018, 26(4): 816-824.
陈永台, 张然, 林威, 等. 天空实时全偏振成像探测器设计与搭建[J]. 光学精密工程, 2018, 26(4): 816-824.
- [24] Chu J K, Lin W, Zhang R, et al. Image registration of polarization detection system [J]. Optics and Precision Engineering, 2018, 26(5): 1181-1190.
褚金奎, 林威, 张然, 等. 偏振探测系统的图像配准[J]. 光学精密工程, 2018, 26(5): 1181-1190.
- [25] Chen Y T, Tang W C, Chu J K, et al. Error analysis and optimization of a sky full-polarization imaging detection system[J]. Photogrammetric Engineering & Remote Sensing, 2021, 87(4): 273-282.
- [26] Du E. A study on quantitative polarization characterization of tissues for diagnosis applications [D]. Beijing: Tsinghua University, 2014.
杜娥. 偏振散射特征定量检测与组织病变诊断机理研究[D]. 北京: 清华大学, 2014.
- [27] Liu Z Y, Meng J, Qiu J R, et al. Accurate characterization of spatial orientations of fibr-like structures in biological tissues and its applications [J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(2): 0207002.
刘智毅, 孟佳, 邱建榕, 等. 生物组织纤维状结构空间取向的精准表征与应用[J]. 中国激光, 2020, 47(2): 0207002.
- [28] Zou Z Z, Li J C. Histology and embryology[M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013.
邹仲之, 李继承. 组织学与胚胎学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [29] Borovkova M, Trifonyuk L, Ushenko V, et al. Mueller-matrix-based polarization imaging and quantitative assessment of optically anisotropic polycrystalline networks [J]. PLoS One, 2019, 14(5): e0214494.

Characterization of Biological Tissue Structures Using Poincare Sphere

Chu Jinkui^{*}, Zhao Mingyu, Chen Yongtai, Xin Benda

*School of Mechanical Engineering, Faculty of Mechanical Engineering, Materials and Energy,
Dalian University of Technology, Dalian, Liaoning 116023, China*

Abstract

Objective In recent years, the incidence of cancer has been increasing annually and it has become one of the diseases with the highest fatality rate. The development of modern medicine has put forward high requirements for the early diagnosis of diseases. At present, for the detection of biological tissues, methods such as X-ray imaging, magnetic resonance imaging, and ultrasound imaging are primarily used. However, these detection methods can be used only as auxiliary methods and not as a basis for final diagnosis. Pathological examination remains the current "gold standard" for cancer detection. According to the data reported by the 2020 World Congress of Pathology, the global digital pathology market has been growing every year since 2016. However, with the rapid growth of the pathology market's demand, problems such as an acute shortage of pathologists, low automation of pathology

departments, and long diagnosis time remain. Therefore, it is important to develop a fast and effective pathological examination method.

Methods Compared with the traditional nonpolarized optical detection methods, Stokes-Mueller matrix imaging technology reflects rich biological tissue microstructure information and is widely used in tissue lesion detection. This study explores the Poincare sphere characterization method of biological tissue structure. This method employs the Mueller matrix polarization decomposition method to extract three characterization vectors to characterize the basic polarization characteristics of the medium, i. e., retardance vector (\mathbf{R}), diattenuation vector (\mathbf{D}), and polarizance vector (\mathbf{P}), draw the \mathbf{P} and \mathbf{D} vectors on the Poincare sphere, and compare the vector difference with the center distance of the sample points as the evaluation index. Taking the nucleus and fiber structure of skeletal muscle tissue and fibrous connective tissue as the objects, this study explores the distribution law of the representation vectors of different structures of the same biological tissue on the Poincare sphere and further compares and analyzes the distribution law of the representation vectors of the similar structures of different biological tissues on the Poincare sphere.

Results and Discussions We use the fibrous connective tissue to explore the mapping of different magnifications of the same tissue on the Poincare sphere. The images of the \mathbf{P} and \mathbf{D} vectors at $9.2\times$ and $18\times$, respectively, are drawn on the Poincare sphere (Figs. 4–7). The figures reveal that the spatial distribution of the two color points is very close but they show aggregation. When the polarization staining method is used to characterize different structures of biological tissues and the diattenuation values of two structures are approximately equal, the pseudocolor map of diattenuation values shows that the whole image tends to be of the same color and the boundary between the muscle fiber and nucleus is fuzzy and difficult to distinguish. Using Poincare spheres, the differences between structures can be compared from three dimensions, thus improving the resolution compared with polarization staining method. The \mathbf{P} and \mathbf{D} vectors of the skeletal muscle and fibrous connective tissues at an $18\times$ ratio are used to compare the mapping of similar structures of different tissues on the Poincare sphere. The distribution of the \mathbf{P} vector in the skeletal muscle tissue is similar to that in the fibrous connective tissue. The \mathbf{D} vectors of the skeletal muscle and fibrous connective tissues are distributed in the same quadrant of the Poincare sphere with similar specific positions [Figs. 7 (a) and 8 (b)]. Because the skeletal muscle and fibrous connective tissues show similar fibrous structures, the distribution of the \mathbf{P} and \mathbf{D} vectors on the Poincare sphere conforms to our expected results. The difference of the \mathbf{P} and \mathbf{D} vectors between the two tissues is determined, and the difference for the fibrous connective tissue is $>8\%$ than that of the skeletal muscle tissue (Table 1).

Conclusions Accurate detection of different structures in biological tissues is of great significance for clinical applications. In this study, a fully polarized Mueller matrix imaging detector for biological tissues is constructed to investigate the distribution of different representation vectors of the same sample or similar structures of different tissues on the Poincare sphere. In the current study, the spherical and column scatterers represented by nucleus and fiber are studied. The characterization effect of the \mathbf{P} and \mathbf{D} vectors at a high magnification is found to be better than that at a low magnification. In terms of the difference of the \mathbf{P} and \mathbf{D} vectors between the two tissues, the difference for the fibrous connective tissue is $>8\%$ than that of the skeletal muscle tissue. In general, the \mathbf{P} vector is generally 19.7% better than the \mathbf{D} vector for obtaining the difference between two structures in a single biological tissue. Internal biological tissue microstructure changes tend to be small and difficult to detect. The experiment conducted in this study confirms that the Poincare sphere can be used to distinguish different structures of biological tissues; the minimum surrounded by different scatterer balls can realize effective determination of biological tissue microstructure and has certain clinical application potential.

Key words biotechnology; polarized imaging detection; Mueller matrix parameters; Poincare sphere; biological tissue characterization