

基于 MC 模型和 Nelder-Mead 单纯形算法的时域组织光谱学

张童¹, 刘东远^{1,2}, 高峰^{1,2*}

¹天津大学精密仪器与光电子工程学院, 天津 300072;

²天津市生物医学检测技术与仪器重点实验室, 天津 300072

摘要 生物组织光学参数的无创在体测量是近红外光谱学(NIRS)研究的基础课题之一。在已发展的 NIRS 方案中,时间分辨测量具备优良的同时反演吸收系数和散射系数的能力,而且近年来该技术的性价比显著提高,获得了更多关注,但其针对分层组织的参数反演在准确性、稳定性和反演速度等方面尚存在一定的局限性。为此,本文提出了一种时域蒙特卡罗模型支持的 Nelder-Mead 单纯形算法,该算法利用双源探距下的时间分辨漫反射光信号,以循环迭代方式设置不同的基向量,经线性变换后无须求导便可启发式搜索目标函数的最优值,从而实现了高信效度的分层光学参数反演。模拟实验与仿体实验均表明:在组织光学参数反演方面,所提算法的精度优于传统算法,而且该算法具有良好的噪声鲁棒性和临床适应性,为生物组织光学参数的在体测量提供了新方法。

关键词 医用光学; 吸收系数; 约化散射系数; 蒙特卡罗模拟; 单纯形算法; 时域测量

中图分类号 O434

文献标志码 A

DOI: 10.3788/CJL231142

1 引言

生物组织光学参数测量是近红外光谱学(NIRS)领域研究的基本课题,包括稳态、频域和时域三种测量方法。其中的时域测量方法又被称为时间分辨组织光谱学(TRS),其以单点测量场景下良好的吸收与散射系数区分能力而被广泛应用^[1-3]。

当前用于 TRS 反演的模型多为单层生物组织模型(SL-BTM),该模型假设生物组织整体的光学状态一致,能在一定程度上降低光传输模型和反演算法的复杂度。但实际上,不同深度处的生物组织因结构和功能不同而形成了分层结构。双层或多层生物组织模型更接近生物组织的实际结构。考虑到多层模型的计算复杂度较高,且其计算精度与双层模型相近,故而目前的研究多聚焦于双层生物组织模型(DL-BTM)。

目前,基于时域的 DL-BTM 光学参数反演方法主要可以分为两类。一类是基于深度学习网络模型的方法,该类方法基于网络对高维数据特征的高效拟合能力,直接建立测量数据集与光学参数之间的关系,在参数反演应用中展现出巨大潜力^[4];但该类方法依赖于大量数据集,迁移能力差且与实时应用理念相距甚远^[5]。另一类是基于光子运输模型的方法。

在该方法中,首先设置初始值,然后将其代入到光子运输模型中进行计算,由计算结果与实测数据的关系指导初始值的变化,也就是通过解析求解或迭代微分计算使光子运输模型的计算结果不断拟合实测数据^[6]。目前常用的光子运输模型一般为扩散方程(DE)和蒙特卡罗(MC)模拟,其中:DE 的解析解只能在具有常用规则几何形状和均匀光学参数分布的组织域条件下获得^[7];而 MC 模型可以模拟任意几何形状、边界条件和光学参数分布下的光传播行为,可用于双层组织光学参数的求解^[8],同时该模型使用迭代微分法拟合实测信息。在实际应用中,TRS 的高时间分辨特征以及众多的待求解参数导致迭代微分法求解 MC 模型问题的过程复杂耗时,很难达到临床应用要求。

近来,为探索 DL-BTM 光学参数的反演,国内外学者在各方面进行了拓展研究。Martelli 等^[9]基于单源探距(SDS)的时域漫反射信息使用最优估计算法进行了双层组织参数的反演,该方法的局限性在于需要详细的组织先验信息,而且要保证上层组织厚度在一定范围内。Sudakou 等^[10]使用空间和时域漫反射相结合的测量方案,结合不同 SDS 下的穿透深度特性,迭代计算得到了 DL-BTM 的光学参数,但该方法仅支持上层吸收和散射系数不变情况下下层组织光

收稿日期: 2023-08-28; 修回日期: 2023-09-29; 录用日期: 2023-10-11; 网络首发日期: 2023-10-25

基金项目: 国家自然科学基金(62075156, 81971656, 62205239)

通信作者: *gaofeng@tju.edu.cn

学参数的反演。鲍瑞等^[11]利用卷积神经网络结合时空域信息实现了对双层组织光学参数的反演,仿真结果显示反演精确度很高,但该方法需要提前建立庞大的数据库进行训练。需要说明的是,他们未使用仿体实验验证该方法在实际应用场景下的反演精度。Yang 等^[12]开发了一种空间增强时域方法,该方法集成了时域和空间域信息,可以检索 DL-BTM 中光学参数的绝对量,其局限性是反演 SL-BTM 和 DL-BTM 的参数时需要测量多于 5 个 SDS 的信息,这将大幅增加临床检查时长。为了保证足够的反演精度,需要耗费大量时间建立庞大的查找表,而且在处理双层问题时,需要首先计算得到上层参数,再根据上层结果计算下层参数,计算过程复杂,计算时间加倍,与临床上的及时应用理念不符。

综上所述,目前使用的方法仍存在许多问题:一是实验时需要使用较多的 SDS 下的数据信息,导致测量时间过长;二是需要耗费大量的时间建立精密数据库;三是微分迭代求导使得计算时间长且计算精度低;四是需要固定上层光学参数,无法处理双层参数均未知的复杂情况。为解决上述问题,笔者将 MC 与 Nelder-Mead 单纯形法相结合,发展了一种时域 MC 支持的 Nelder-Mead 单纯形反演算法——MC-NMS 算法。对于 DL-BTM 问题,MC-NMS 算法仅需要知道双 SDS 下的时域漫反射信号即可,无须提前建立庞大的数据库;同时,该算法使用循环迭代的方式设置不同的基向量,经过矩阵的线性变换后,无须求导便可使用启发式搜索方式求取目标函数的最优值,能实现复杂情况下光学参数的高信效度反演。为初步验证该算法的性能与特征,笔者首先设计了 SL-BTM 的模拟实验及仿体实验,在对该算法的性能有了初步了解后,改进算法使其能够用于 DL-BTM。同样,设计了 DL-BTM 的模拟及仿体实验,以验证算法对 DL-BTM 光学参数反演的性能。结果表明:该方法在 DL-BTM 光学参数反演中展现出了巨大的应用潜力,对于后续在体分层组织光学参数相关工作的开展具有重要的参考价值。

2 基本原理

吸收系数 μ_a 用于描述组织对入射近红外光的吸

收能力,约化散射系数 μ'_s 用于描述生物组织对光的散射能力,其单位均为 mm^{-1} 或者 cm^{-1} 。光学参数反演的主要工作就是实现对 μ_a 和 μ'_s 的准确反演^[13]。典型的描述光子输运规律的模型有 DE 模型和 MC 模型,特别地,MC 模型可以基于组织的分层结构特点针对性地进行光学参数设置,适用性良好。笔者首次将 NMS 算法引入到基于 MC 模型的组织光学参数反演中:根据给定的初始值,在可行域内找到一个可行解,逐步移动变量,实现可行解的优化^[14]。接下来,本文以 SL-BTM 光学参数反演过程为例,对该算法的流程进行阐述。

首先,根据已设定的光学参数初始值 (μ_{a0} 和 μ'_{s0}) 构造最初的单纯形 (N 维向量空间中的不规则多面体)。该单纯形有 3 个顶点,各顶点坐标为 $\mathbf{X}_0 = (\mu_{a0}, \mu'_{s0})$, $\mathbf{X}_1 = (\mu_{a1}, \mu'_{s1})$, $\mathbf{X}_2 = (\mu_{a2}, \mu'_{s2})$ 。在顶点坐标已知的情况下,可以得到该单纯形各顶点的目标函数,即

$$F_{\text{ov}} = \frac{1}{F(\mathbf{X})_{\text{mean}}} \sqrt{\frac{1}{N} \sum_i [F(\mathbf{X}_i) - F(\mathbf{X})_{\text{mean}}]^2}, \quad (1)$$

其中,

$$F(\mathbf{X}_i) = \sum_{j=1}^{T_n} \|F_{\text{tpsf}}(\mathbf{X}_i) - M_{\text{tpsf}}\|, \quad (2)$$

式中: $F(\mathbf{X}_i)$ 为各顶点对应的函数值; $F_{\text{tpsf}}(\mathbf{X}_i)$ 是光学参数为 $\mathbf{X}_i = (\mu_{ai}, \mu'_{si})$ 时,使用 MC 模型计算得到的时间点扩展函数 (TPSF) 曲线; M_{tpsf} 为模拟实验或仿体实验中测量得到的 TPSF 曲线; T_n 为 TPSF 曲线时间通道的个数; $F(\mathbf{X})_{\text{mean}}$ 为各顶点对应函数值的平均值; N 为单纯形顶点的个数。判断目标函数是否小于设定的收敛值 (一般设置为 0.01), 若小于该值, 则计算完成, 输出光学参数计算值 (μ_{sp} 和 μ'_{sp})。否则, 需要构造新的单纯形, 即: 先将该单纯形各顶点的目标函数值按从小到大的顺序排列, 得到一系列矢量点 $\{\mathbf{X}_0, \mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2\}$ 以及相应的函数值 $\{F(\mathbf{X}_0), F(\mathbf{X}_1), F(\mathbf{X}_2)\}$, 并构造映射点 \mathbf{X}_R , 其表达式为

$$\mathbf{X}_R = \mathbf{X}_{\text{mean}} + \alpha(\mathbf{X}_{\text{mean}} - \mathbf{X}_2), \quad (3)$$

式中: \mathbf{X}_{mean} 为平均矢量点; α 为计算映射点 \mathbf{X}_R 时的权重值, 一般设置为 1。根据各矢量点对应的函数值与映射点 \mathbf{X}_R 对应函数值之间的关系, 确定新单纯形各顶点的位置。具体步骤如表 1 所示。

表 1 确定单纯形各顶点位置的步骤

Table 1 Steps for determining vertex positions of simplex

a) If $F(\mathbf{X}_0) < F(\mathbf{X}_R) < F(\mathbf{X}_2)$, move \mathbf{X}_2 to \mathbf{X}_R
b) If $F(\mathbf{X}_R) < F(\mathbf{X}_0)$, structure expansion point $\mathbf{X}_E = \mathbf{X}_R + \beta(\mathbf{X}_R - \mathbf{X}_{\text{mean}})$; if $F(\mathbf{X}_E) < F(\mathbf{X}_R)$, move \mathbf{X}_2 to \mathbf{X}_E , otherwise move it to \mathbf{X}_R
c) If $F(\mathbf{X}_1) < F(\mathbf{X}_R) < F(\mathbf{X}_2)$, move \mathbf{X}_2 to \mathbf{X}_R , otherwise structure compression point $\mathbf{X}_C = \mathbf{X}_{\text{mean}} + \gamma(\mathbf{X}_2 - \mathbf{X}_{\text{mean}})$; if $F(\mathbf{X}_C) < F(\mathbf{X}_2)$, move \mathbf{X}_2 to \mathbf{X}_C , otherwise all vectors are compressed along the \mathbf{X}_0 , resulting in: $\mathbf{X}_i = (1 - \rho)\mathbf{X}_0 + \rho\mathbf{X}_i (i = 0, 1, 2)$

新单纯形构造完成后,再次计算单纯形各顶点的目标函数,开始新一轮的寻优。在迭代过程中,单纯形

的各顶点不断向目标函数极小点靠近,直到算法满足收敛条件。此时,每个顶点的极小值以及对应的变量

值就是最终的优化结果。DL-BTM 计算过程与 SL-BTM 计算过程相似,计算时初始值设置为 μ_{a10} 、 μ'_{s10} 、 μ_{a20} 和 μ'_{s20} ,构造得到 5 个顶点的单纯形,利用 2 个 SDS

的实验数据进行迭代求解。MC-NMS 算法在 DL-BTM 和 SL-BTM 两种情况下迭代求解光学参数的原理如图 1 所示。

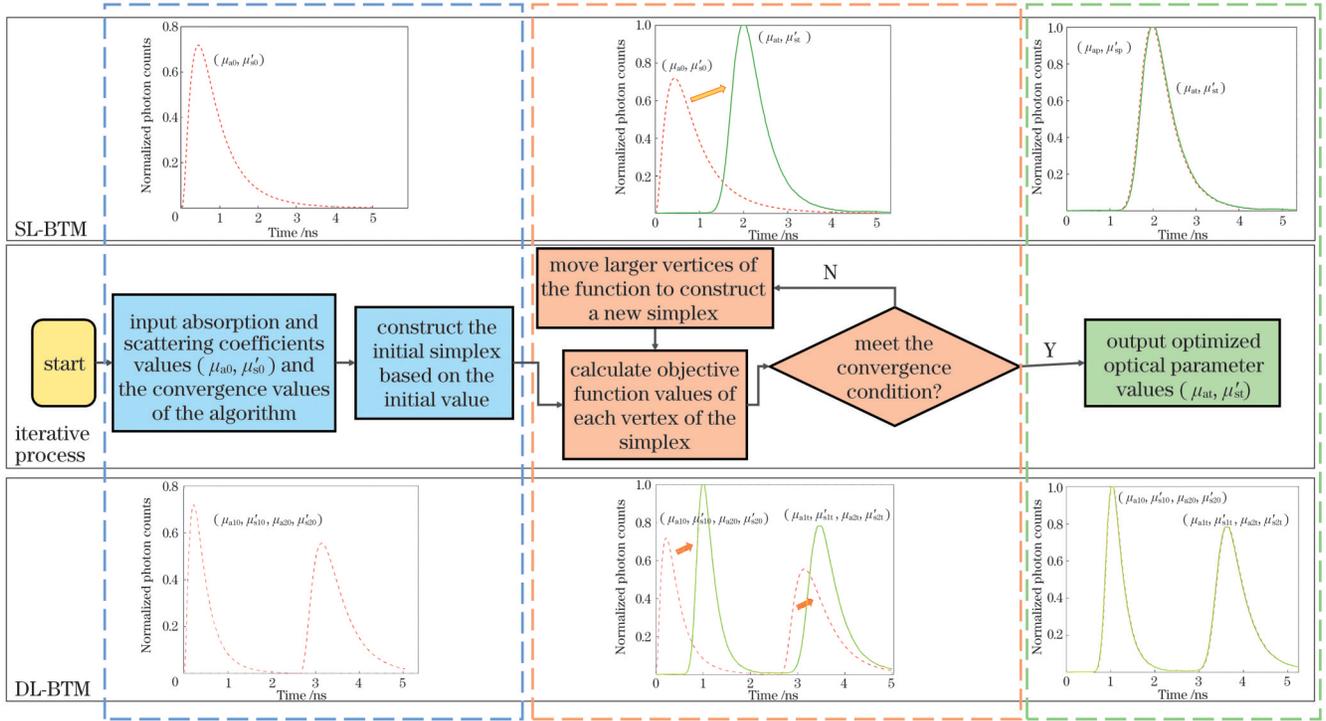


图 1 MC-NMS 算法求解光学参数的原理 (μ_{at} 和 μ'_{st} 为真实值, μ_{ap} 和 μ'_{sp} 为计算值)

Fig. 1 Principle of solving optical parameters using MC-NMS algorithm (μ_{at} and μ'_{st} are ideal values and μ_{ap} and μ'_{sp} are calculated values)

3 数值模拟与仿体实验

图 2(a)、(b) 所示为实验中使用的生物组织模型示意图。为评估本文算法的性能,开展了数值模拟和液态仿体实验,使用定量评价指标——平均相对误差 E_{MR} 和决定系数 R^2 , 评估反演结果的可靠性。这两个指标的计算公式分别为

$$E_{MR} = (1/P) \sum_{i=1}^P |(y_i - \hat{y}_i) / y_i|, \quad (4)$$

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^P (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^P (y_i - y_{mean})^2}, \quad (5)$$

式中: P 为实验组数量; y_i 为真实的光学参数; \hat{y}_i 为反演算法的预测值; y_{mean} 为真实光学参数的平均值。其中, E_{MR} 值越小、 R^2 值越接近 1, 表示算法的反演精度越高。

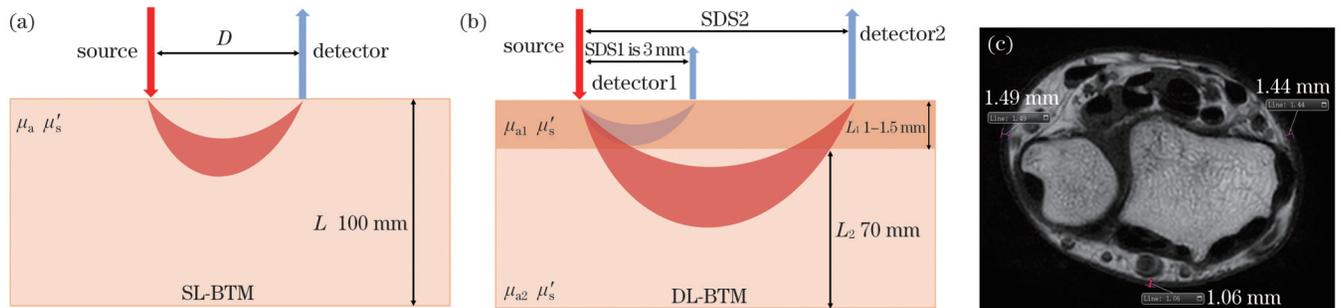


图 2 生物组织模型示意图。(a) 单层生物组织模型, 其中 L 表示 SL-BTM 层厚; (b) 双层生物组织模型, 其中 SDS1 表示固定的近 SDS, SDS2 表示不断变化的远 SDS, L_1 表示上层组织层厚, L_2 表示下层组织层厚; (c) 使用磁共振 (MRI) 的 T_1W_1 图像测量皮肤厚度的示意图

Fig. 2 Schematic diagrams of biological tissue models. (a) Single-layer biological tissue model, where L represents the thickness of the SL-BTM layer; (b) double-layer biological tissue model, where SDS1 represents the fixed near SDS, SDS2 represents the varying far SDS, L_1 represents the thickness of the upper tissue layer, and L_2 represents the thickness of the lower tissue layer; (c) a schematic of measuring skin thickness using T_1W_1 image obtained by magnetic resonance imaging

3.1 数值模拟

3.1.1 单层组织数值模拟

基于改进的MCX程序^[8],分别生成了SDS范围为1~10 mm、步长为1 mm情况下,不同光学参数组合时的模拟数据。根据人体生物组织光学参数的分布范围^[15],将吸收系数 μ_a 范围设置为0~0.02 mm⁻¹,约化散射系数 μ'_s 范围设置为1.2~2 mm⁻¹。每一数值模拟时使用的 μ_a 和 μ'_s 均在各自范围内随机产生。将介质外部(空气)的折射率 n_0 设置为1,介质内部的折射率 n_1 设置为1.35;将介质内外的各向异性因子 g 均设置为0.9。使用不同的方法对生成模拟数据的光学参数进行反演,其中,用于对比的时域反演算法(TDIA)与空间域反演算法(SDIA)使用的物理模型与MC-NMS算

法使用的模型相同,均为MC模型。为了比较不同算法的性能,计算得到了不同算法反演SL-BTM光学参数的平均相对误差 E_{MR} ,如图3所示。MC-NMS算法反演得到的 μ_a 的 E_{MR} 指标小于6%, μ'_s 的 E_{MR} 指标小于4%,其反演误差明显小于其他两种典型算法,而且在小SDS情况下更加明显。如图4所示,当SDS为3 mm时,MC-NMS算法的模拟效果最佳,模拟得到的 μ_a 和 μ'_s 的 E_{MR} 指标均小于0.035, R^2 指标值均大于0.99。这可能是由于小于该SDS时,探测得到的光子与组织发生作用的次数过少,导致光信号携带的组织信息不足;而大于该SDS时,探测得到的光信号逐渐减弱。上述结果说明MC-NMS算法在SL-BTM光学参数反演中表现出了显著优势。

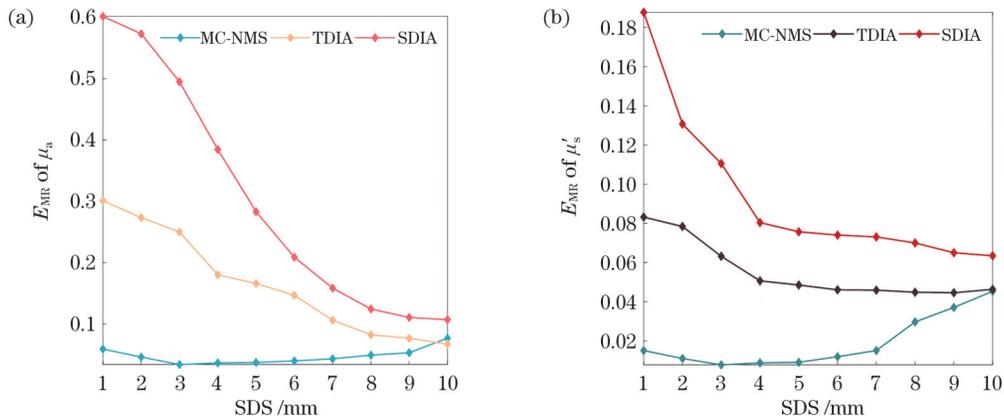


图3 不同算法对SL-BTM光学参数的反演误差。(a) μ_a 的平均相对误差;(b) μ'_s 的平均相对误差

Fig. 3 Inversion error of SL-BTM optical parameters for different algorithms. (a) Mean relative error in μ_a ; (b) mean relative error in μ'_s

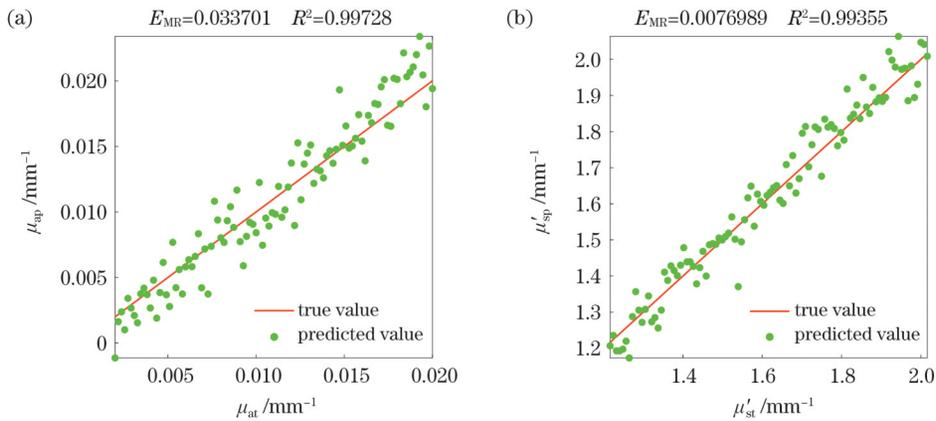


图4 SDS为3 mm时,MC-NMS算法对SL-BTM光学参数的反演结果。(a) μ_a 的反演结果;(b) μ'_s 的反演结果

Fig. 4 Inversion results of SL-BTM optical parameters for MC-NMS algorithm when SDS is 3 mm. (a) Inversion result of μ_a ; (b) inversion result of μ'_s

3.1.2 双层组织模拟实验

如前所述,临床上准确获得分层组织各层的光学参数对于生理状态监测具有十分重要的意义。特别地,发展基于双SDS时域测量信息的腕部皮肤层和深层组织的光学参数反演策略对于利用穿戴产品进行生理状态监测具有十分重要的意义。为此,根据已有的50组腕部MRI的 T_1W_1 图像对皮肤厚度的统计结果

[皮肤厚度的测量方法如图2(c)所示],将分层组织上层厚度设为1~1.5 mm,步长0.1 mm,下层厚度设置为70 mm。基于前述SL-BTM数值模拟结果,设置SDS1通道的距离为3 mm,不断改变SDS2通道的距离(6~20 mm,步进2 mm)。其中:上层介质吸收系数 μ_{a1} 和下层介质吸收系数 μ_{a2} 的范围均设置为0~0.02 mm⁻¹;考虑到生物各组织的 μ'_s 是近似的,将上下

两层的 μ'_s 值范围均设置为 $1.2 \sim 2.0 \text{ mm}^{-1}$ 。每次数值模拟使用的 μ_{a1} 、 μ_{a2} 、 μ'_s 均是在各自范围内随机产生的。将介质外部(空气)的折射率 n_0 设置为 1, 介质内部的

折射率 n_1 设置为 1.35。将介质内外的各向异性因子 g 均设置为 0.9。MC-NMS 算法对 DL-BTM 光学参数的反演误差如图 5 所示。

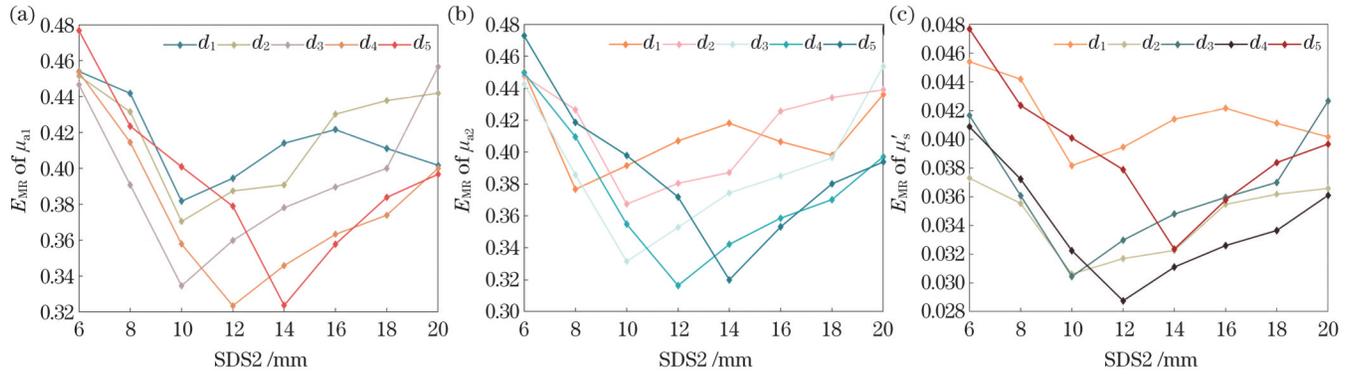


图 5 上层组织厚度变化时,不同 SDS 组合下 MC-NMS 算法对 DL-BTM 光学参数的反演误差($d_1 \sim d_5$ 分别表示上层组织的厚度)。(a) μ_{a1} 的平均相对误差; (b) μ_{a2} 的平均相对误差; (c) μ'_s 的平均相对误差

Fig. 5 Inversion error of DL-BTM optical parameters for MC-NMS algorithm under different SDS combinations when the thickness of the upper layer changes, where $d_1 \sim d_5$ represent the thickness of the upper layer. (a) Mean relative error in μ_{a1} ; (b) mean relative error in μ_{a2} ; (c) mean relative error in μ'_s

上述结果表明, μ_{a1} 和 μ_{a2} 的计算误差明显大于 μ'_s 的计算误差。这可能是因为模拟实验中 μ_{a1} 和 μ_{a2} 的设定值均小于 0.02 mm^{-1} , 即两者数值相比 μ'_s 要小得多。 μ'_s 的 E_{MR} 指标值在组织厚度、SDS 组合改变时保持在 0.048 以下且变化幅度较小。这说明在上层组织厚度和 SDS 变化时, MC-NMS 算法能保证 μ'_s 值计算的稳

定性和准确性。上层组织的厚度变化时, μ_{a1} 和 μ_{a2} 的 E_{MR} 指标值的变化相对较小, 但在上层组织厚度固定、SDS 组合变化时, E_{MR} 指标值的波动较大。这可能是因为 SDS 不同时获取上层信息的比例不同。一般情况下, 每个厚度均对应一个最佳 SDS 组合使得光学参数的反演结果最优。图 6 是上层厚度设置为 1.3 mm

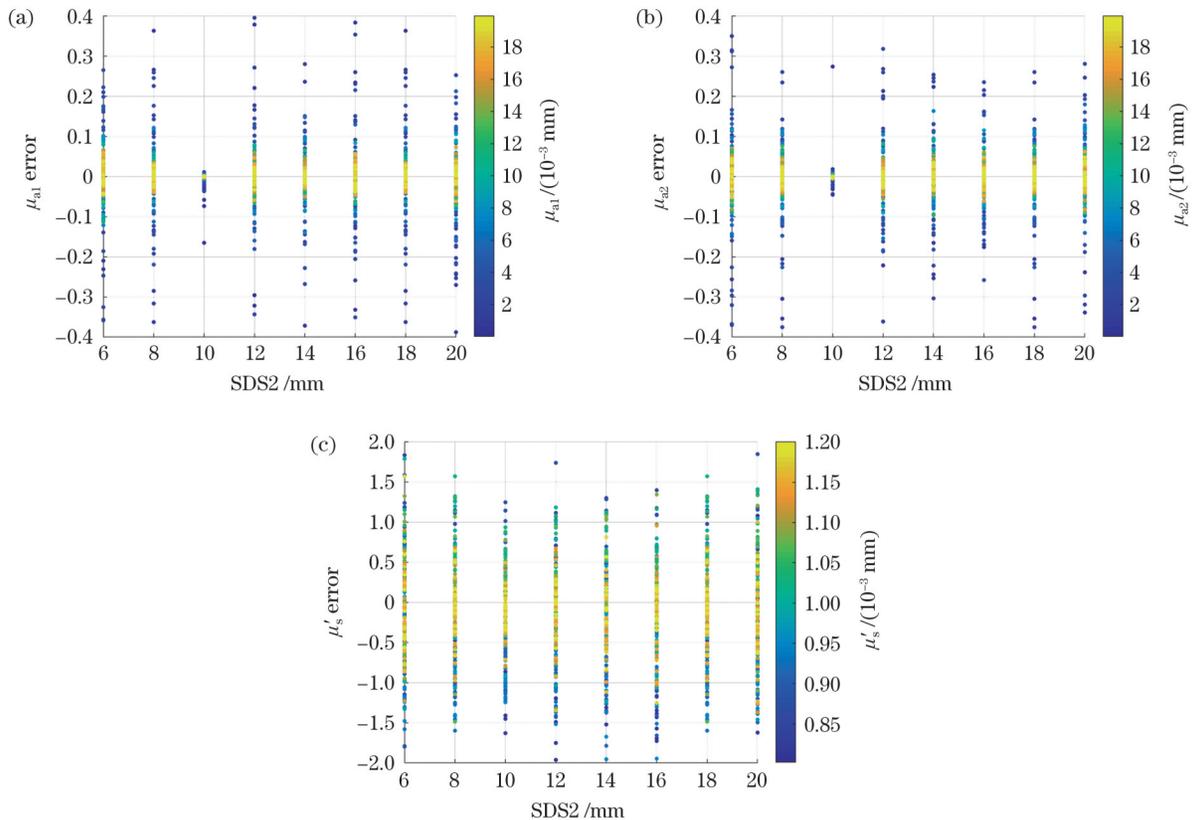


图 6 不同 SDS 组合下, MC-NMS 对 DL-BTM 光学参数反演的平均相对误差。(a) μ_{a1} 的反演误差; (b) μ_{a2} 的反演误差; (c) μ'_s 的反演误差

Fig. 6 Inversion mean relative error of DL-BTM optical parameters for MC-NMS algorithm under different SDS combinations.

(a) Inversion mean relative errors in μ_{a1} ; (b) inversion mean relative error in μ_{a2} ; (c) inversion mean relative error in μ'_s

时,在不同的 SDS 组合下,MC-NMS 算法对 DL-BTM 光学参数的反演误差。可见,使用第 3 组 SDS 组合即 (3 mm, 10 mm) 时,各反演结果的误差最小。这可能是因为 SDS2 值小于 10 mm 时,表面逸出的光子携带的上层组织信息较多,而 SDS2 值大于 10 mm 时,探测得到的光信号强度逐渐减弱。

笔者使用上述模拟数据计算了基于 MC 模拟的

TDIA 与 SDIA 算法的反演结果。图 7 展示的是 SDS 组合为 (3 mm, 10 mm) 时不同算法的计算结果。结果显示:TDIA 和 SDIA 算法的 E_{MR} 指标为 MC-NMS 算法的 2~38 倍,两种方法均无法应对 DL-BTM 这一复杂情况;MC-NMS 算法的 E_{MR} 指标值在 0.0498~0.0812 之间, R^2 指标值在 0.7731~0.8997 之间,在 DL-BTM 反演中依旧取得了较好的结果。这说明 MC-

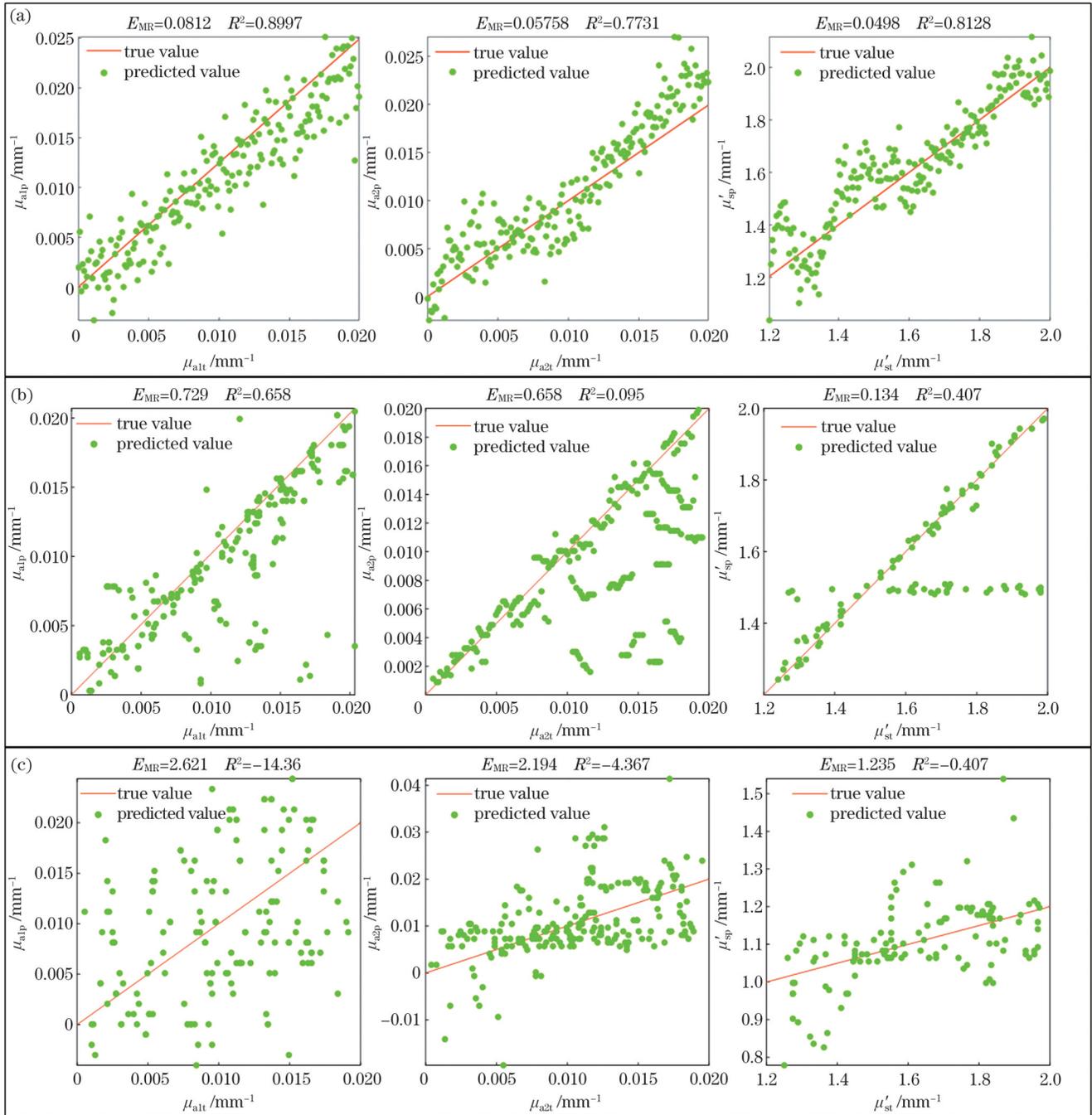


图 7 DL-BTM 光学参数的数值模拟结果,其中 μ_{alt} 、 μ_{a2t} 、 μ'_{st} 分别为浅层吸收系数、深层吸收系数以及约化散射系数的真实值, μ_{a1p} 、 μ_{a2p} 、 μ'_{sp} 分别为浅层吸收系数、深层吸收系数以及约化散射系数的计算值。(a) MC-NMS 的反演结果;(b) TDIA 的反演结果;(c) SDIA 的反演结果

Fig. 7 Numerical simulation results of DL-BTM optical parameters, where μ_{alt} , μ_{a2t} and μ'_{st} are respectively the true values of shallow absorption coefficient, deep absorption coefficient and reduced scattering coefficient, and μ_{a1p} , μ_{a2p} and μ'_{sp} are respectively the calculated values of shallow absorption coefficient, deep absorption coefficient and reduced scattering coefficient. (a) Inversion results of MC-NMS; (b) inversion results of TDIA; (c) inversion results of SDIA

NMS 算法能在 DL-BTM 光学参数均未知的复杂情况下得到较准确且稳定的反演结果。

3.2 仿体实验

为进一步评估所提算法的可行性和有效性,笔者搭建了基于时间相关单光子测量技术的多波长-多源探测时间分辨测量系统,其结构框图如图 8(a)所示。其中:COM为串行通信端口,在本系统中用于与激光器控制器通信;PCI为并行总线,在本系统中用于与时间相关单光子计数(TCSPC)数据采集卡通信;CFD为 TCSPC 数据采集卡中的常量鉴别器,用于鉴别探测器输出的脉冲信号强度是否达到鉴别阈值。在该系统中,时域可控多通道半导体激光驱动器(PDL-828, PicoQuant, Germany)驱动激光二极管发出激光,各波长的激光通过一个波分复用器(WDM)耦合到一根芯径为 $62.5\ \mu\text{m}$ 、数值孔径为 0.22 的光源光纤中,并经光源光纤传导后照射到成像物体表面。脉冲光在物体内部被散射和吸收后,由垂直于物体表面的芯径为

$200\ \mu\text{m}$ 、数值孔径为 0.37 的探测光纤接收,随后被单光子雪崩二极管(SPAD)探测。TCSPC 模块通过检测探测器光子与同步信号到达的时间间隔获取时域漫反射光数据。本次实验中所使用的激光波长为 $670\ \text{nm}$,所使用的液态仿体由蒸馏水、20% 脂肪乳、印度墨水配制而成。

在测量得到各 SDS 下的 TPSF 曲线后,需要测量实验中使用的源探对的系统响应函数(IRF),用于后续与模拟得到的 TPSF 卷积,以消除系统对反演精度的影响^[16]。测量 IRF 时,需要保证实验条件与测量 TPSF 时的实验条件一致。将源光纤与探光纤置于如图 8(c)所示的光纤架上,以保证两者对准且固定,两光纤间是厚度很薄的衰减片。为保证信号质量,均使用 TPSF 曲线上升沿 25% 到下降沿 20% 的时间通道进行计算。单层及双层仿体的实验装置如图 8(d)和图 8(e)所示,测量得到的 IRF 及 TPSF 曲线如图 8(b)所示。

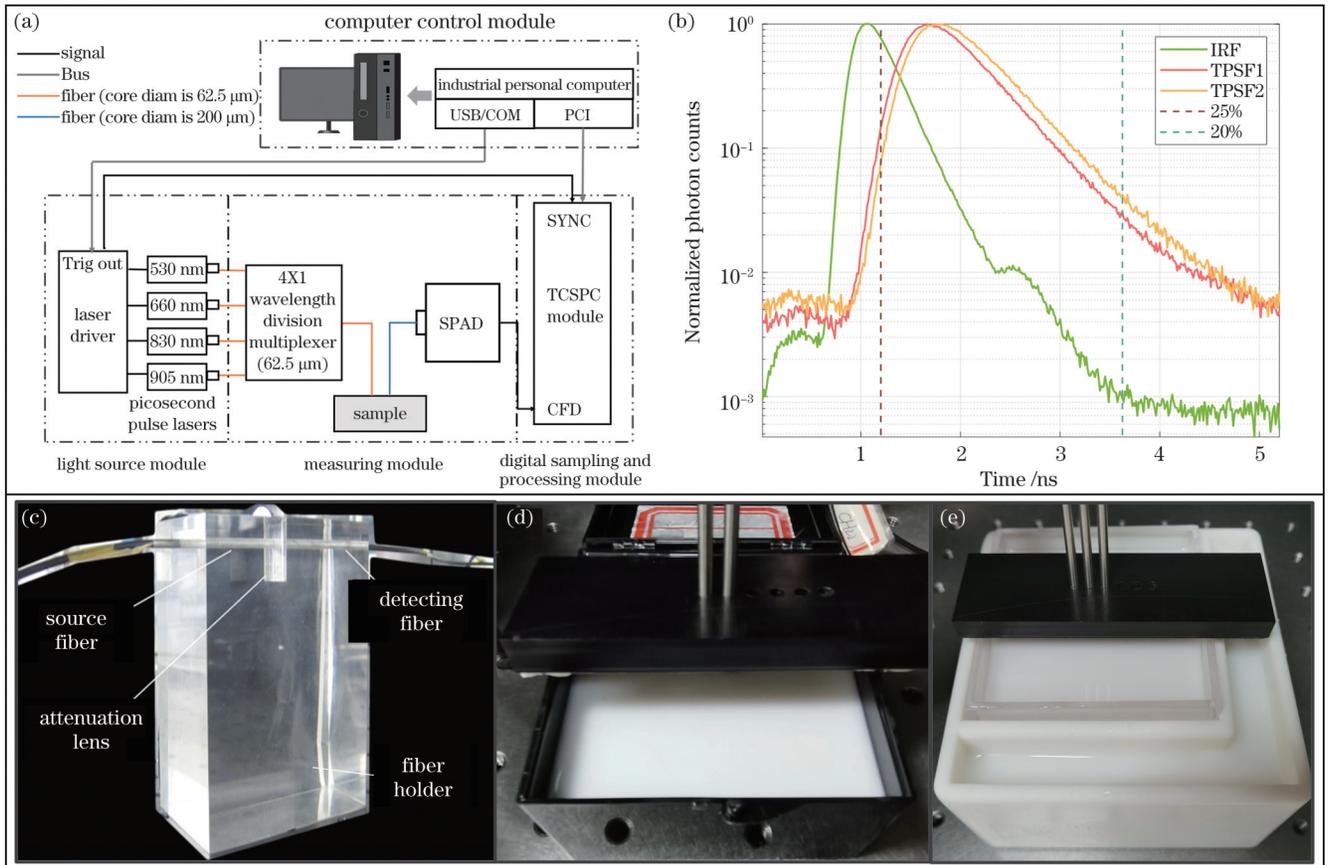


图 8 实验装置图。(a) 时域测量系统结构框图;(b) IRF 和 TPSF 曲线;(c) IRF 测量装置;(d) SL-BTM 液态仿体实验装置;(e) DL-BTM 液态仿体实验装置

Fig. 8 Diagrams of experimental devices. (a) Schematic of time-domain measurement system; (b) IRF and TPSF curves; (c) IRF measuring device; (d) SL-BTM liquid phantom experimental facility; (e) DL-BTM liquid phantom experimental facility

在液态仿体 SL-BTM 实验中,仿体的尺寸为 $70\ \text{mm} \times 70\ \text{mm} \times 70\ \text{mm}$,使用的 SDS 为 $3\ \text{mm}$,共设置 6 组实验,液态仿体的光学参数分别为 $(0.004\ \text{mm}^{-1}, 0.8\ \text{mm}^{-1})$ 、 $(0.004\ \text{mm}^{-1}, 1\ \text{mm}^{-1})$ 、 $(0.01\ \text{mm}^{-1},$

$0.8\ \text{mm}^{-1})$ 、 $(0.01\ \text{mm}^{-1}, 1\ \text{mm}^{-1})$ 。三种算法的参数反演结果如图 9 所示,可见:TDIA 算法对 μ_a 和 μ'_s 的反演误差分别为 13.93% 和 1.69%,SDIA 算法对 μ_a 和 μ'_s

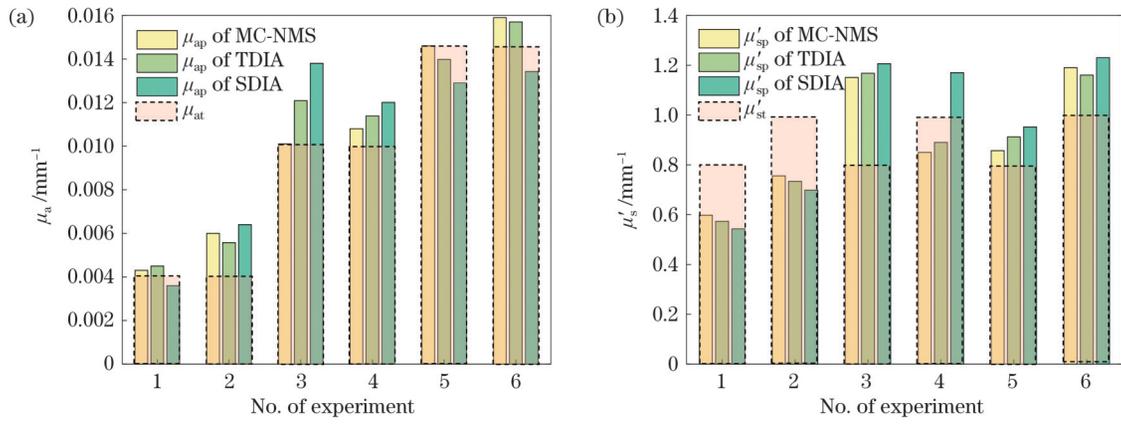


图9 液态仿体SL-BTM光学参数的反演结果,其中 μ_{at} 、 μ'_{st} 分别为吸收系数和约化散射系数的真实值, μ_{ap} 、 μ'_{sp} 分别为吸收系数和约化散射系数的计算值。(a)反演得到的 μ_a ; (b)反演得到的 μ'_s

Fig. 9 Inversion results of SL-BTM optical parameters of liquid phantom, where μ_{at} and μ'_{st} are respectively the true values of absorption coefficient and reduced scattering coefficient, and μ_{ap} and μ'_{sp} are respectively the calculated values of absorption coefficient and reduced scattering coefficient. (a) Inversion result of μ_a ; (b) inversion result of μ'_s

的反演误差分别为14.1%和-2.25%,MC-NMS算法对 μ_a 和 μ'_s 的反演误差仅为11.64%和0.89%。与TDIA和SDIA相比,所提算法在仿体实验中表现更优。

在DL-BTM液态仿体实验中,上层液态仿体的尺寸为70 mm×70 mm×1.3 mm,下层液态仿体的尺寸为100 mm×100 mm×70 mm。根据数值模拟实验结果,将SDS设置为3 mm和10 mm,共设置4组实验,使用的液态仿体光学参数分别为(0.004 mm⁻¹, 1 mm⁻¹,

0.01 mm⁻¹, 1 mm⁻¹), (0.01 mm⁻¹, 1 mm⁻¹, 0.004 mm⁻¹, 1 mm⁻¹), (0.01 mm⁻¹, 1 mm⁻¹, 0.015 mm⁻¹, 1 mm⁻¹), (0.015 mm⁻¹, 1 mm⁻¹, 0.01 mm⁻¹, 1 mm⁻¹)。因SDIA算法反演得到的结果很不理想,故本文仅展示MC-NMS与TDIA算法的反演结果,如图10所示。TDIA算法对 μ_{a1} 、 μ_{a2} 、 μ'_s 的反演误差分别为43%、47%和23%,MC-NMS算法对 μ_{a1} 、 μ_{a2} 、 μ'_s 的反演误差分别为28%、20%和14%(比TDIA算法的反演精度整体提高了约17%)。

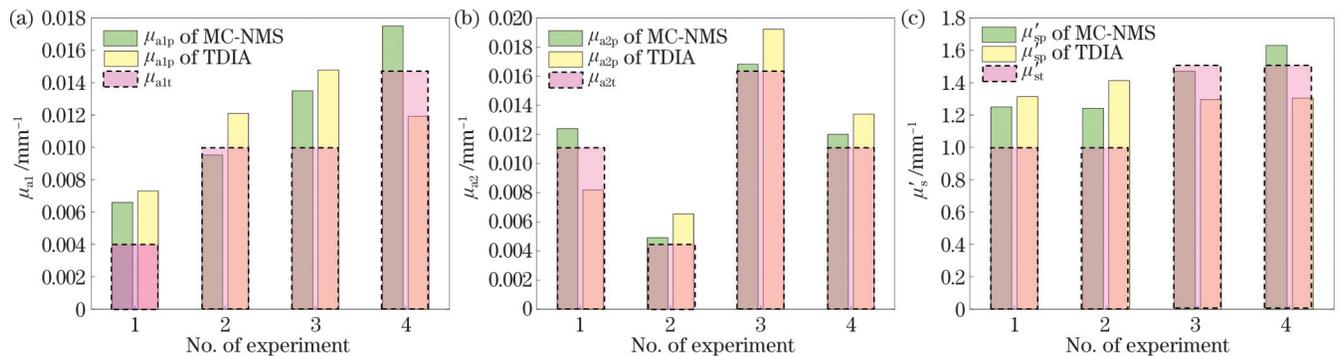


图10 液态仿体DL-BTM光学参数的反演结果,其中 μ_{a1t} 、 μ_{a2t} 、 μ'_{st} 分别为浅层吸收系数、深层吸收系数和约化散射系数的真实值, μ_{a1p} 、 μ_{a2p} 、 μ'_{sp} 分别为浅层吸收系数、深层吸收系数以及约化散射系数的计算值。(a)反演得到的 μ_{a1} ; (b)反演得到的 μ_{a2} ; (c)反演得到的 μ'_s

Fig. 10 Inversion results of DL-BTM optical parameters of liquid phantom, where μ_{a1t} , μ_{a2t} and μ'_{st} are respectively the true values of shallow absorption coefficient, deep absorption coefficient and reduced scattering coefficient, and μ_{a1p} , μ_{a2p} and μ'_{sp} are respectively the calculated values of shallow absorption coefficient, deep absorption coefficient and reduced scattering coefficient. (a) Inversion result of μ_{a1} ; (b) inversion result of μ_{a2} ; (c) inversion result of μ'_s

SL-BTM及DL-BTM液态仿体的实验结果均显示MC-NMS算法的反演效果优于其他方法,并且在 μ_a 较大的情况下反演误差更小。这说明MC-NMS算法既能在SL-BTM这种简单应用场景下保持较高的反演精度,又能在DL-BTM各层参数均未知的复杂情况下保证各个光学参数反演的准确度,能为时间分辨组

织血氧测量和成像技术在临床上的应用提供有效途径。

4 结 论

基于TRS的无创在体生物组织光学参数测量技术在仿体参数标定、组织生理状态监测、光动力治疗动

态评估和临床疾病监测等领域具有广阔的应用前景。为解决 DL-BTM 参数反演过程中测量时间过长以及测量准确性和稳定性不足等问题,笔者发展了 MC-NMS 算法。该算法充分利用双 SDS 下漫反射光信号的时间分布信息,以循环迭代的方式设置不同的基向量,经过矩阵的线性变换后,无须求导即可启发式搜索目标函数的最优值,能实现高信效度的分层光学参数反演。数值模拟结果表明,该算法反演得到的 DL-BTM 各层光学参数的 E_{MR} 指标值均低于 0.0815,决定系数 R^2 可达 0.8997。液态仿体实验结果显示,各层吸收系数的反演误差均未超过 28%,散射系数反演误差均未超过 14%。相较于其他参数反演算法,MC-NMS 算法在多层生物组织光学参数反演中表现出了巨大的应用潜力,更适合解决实际应用中生物组织光学参数的反演问题,为生物组织光学参数在体测量技术的临床应用提供了新思路。

参 考 文 献

- [1] Mourant J R, Freyer J P, Hielscher A H, et al. Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics[J]. *Applied Optics*, 1998, 37(16): 3586-3593.
- [2] Scholkman F, Kleiser S, Metz A J, et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology[J]. *NeuroImage*, 2014, 85: 6-27.
- [3] Ibrahim M A, Nome R A. Hydrogen peroxide disproportionation: time-resolved optical measurements of spectra, scattering and imaging combined with correlation analysis and simulations[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2022, 1251: 131992.
- [4] Panigrahi S, Gioux S. Machine learning approach for rapid and accurate estimation of optical properties using spatial frequency domain imaging[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 24(7): 071606.
- [5] Zuo C, Qian J M, Feng S J, et al. Deep learning in optical metrology: a review[J]. *Light: Science & Applications*, 2022, 11: 39.
- [6] Alayed M, Palubiak D, Deen M. Characterization of a time-resolved diffuse optical spectroscopy prototype using low-cost, compact single photon avalanche detectors for tissue optics applications[J]. *Sensors*, 2018, 18(11): 3680.
- [7] Lintzeri D A, Karimian N, Blume-Peytavi U, et al. Epidermal thickness in healthy humans: a systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 2022, 36(8): 1191-1200.
- [8] Fang Q Q, Boas D A. Monte Carlo simulation of photon migration in 3D turbid media accelerated by graphics processing units[J]. *Optics Express*, 2009, 17(22): 20178-20190.
- [9] Martelli F, Del Bianco S, Spinelli L, et al. Optimal estimation reconstruction of the optical properties of a two-layered tissue phantom from time-resolved single-distance measurements[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(11): 115001.
- [10] Sudakou A, Wabnitz H, Liemert A, et al. Two-layered blood-lipid phantom and method to determine absorption and oxygenation employing changes in moments of DTOFs[J]. *Biomedical Optics Express*, 2023, 14(7): 3506-3531.
- [11] 鲍瑞, 刘庆文, 刘远远, 等. 基于卷积神经网络的双层生物组织光学参数反演研究[J]. *激光与光电子学进展*, 2022, 59(6): 0617018.
- [11] Bao R, Liu Q W, Liu Y Y, et al. Inversion algorithm for optical properties of double-layer tissue based on convolutional neural network[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2022, 59(6): 0617018.
- [12] Yang L, Wabnitz H, Gladysz T, et al. Space-enhanced time-domain diffuse optics for determination of tissue optical properties in two-layered structures[J]. *Biomedical Optics Express*, 2020, 11(11): 6570-6589.
- [13] 张琪, 张丽敏, 安敬仪, 等. 面向黏膜组织病变识别的亚扩散域空间分辨光学参数测量方法[J]. *光学学报*, 2021, 41(24): 2417001.
- [13] Zhang Q, Zhang L M, An J Y, et al. Optical parameter measurement method for mucosal lesion recognition in spatially resolved sub-diffusive regime[J]. *Acta Optica Sinica*, 2021, 41(24): 2417001.
- [14] Pan P Q. Primal-dual simplex method[M]//Linear programming computation. Singapore: Springer, 2023: 149-171.
- [15] Jacques S L. Optical properties of biological tissues: a review[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2013, 58(11): R37-R61.
- [16] Hillman E M C, Hebden J C, Schmidt F E W, et al. Calibration techniques and datatype extraction for time-resolved optical tomography[J]. *Review of Scientific Instruments*, 2000, 71(9): 3415-3427.

Time-Resolved Spectroscopy Based on Monte Carlo Model and Nelder-Mead Simplex Algorithm

Zhang Tong¹, Liu Dongyuan^{1,2}, Gao Feng^{1,2*}

¹College of Precision Instruments and Opto-Electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

²Tianjin Key Laboratory of Biomedical Detecting Techniques and Instruments, Tianjin 300072, China

Abstract

Objective Changes in optical parameters can reflect the physiological status of biological tissue and constitute a fundamental and important topic in the field of near-infrared spectroscopy. Compared with the continuous-wave and frequency-domain measurement methods, the time-domain measurement method has the best performance in distinguishing and separating absorption and scattering coefficients, particularly in single-point measurement scenarios. Consequently, the time-domain measurement method is more commonly used to measure changes in optical parameters, also known as time-resolved spectroscopy. Currently, the biological tissue model used for time-resolved spectroscopy inversion schemes often assumes that the biological tissue is a single-layer biological tissue model, which hypothesizes that the optical properties are identical throughout the tissue. Although the single-layer biological tissue model simplifies the complexity of light propagation models and inversion algorithms, it is not very suitable for representing the

structure of most human biological tissues; biological tissues at different depths exhibit a layered structure owing to variations in structure and function. Considering the high computational complexity and marginal improvement in accuracy associated with multilayer models, recent research has increasingly focused on the double-layer biological tissue model.

Currently, the commonly used double-layer biological tissue model parameter inversion methods face several challenges. First, they require a substantial amount of experimental data from multiple sources and detector separation, resulting in extended overall measurement times. Second, considerable time and effort are required to construct precise databases. Third, the need for iterative differentiation leads to prolonged computation time and lower accuracy. Finally, these methods struggle to handle complex scenarios, such as those in which both layers of tissue parameters are entirely unknown. To address these issues, this study introduces the Nelder-Mead simplex algorithm for the first time into the framework of Monte Carlo model-based tissue optical parameter inversion, developing a time-domain Monte Carlo supported Nelder – Mead simplex (MC-NMS) inversion algorithm.

Methods The Monte Carlo model can use simulations to customize the optical parameters based on the structural characteristics of layered tissues, which are often employed as transport models for double-layer biological tissue model parameter inversion. This study introduces the Nelder – Mead simplex algorithm into Monte Carlo-based tissue optical parameter inversion for the first time. By utilizing only two source and detector separation time-domain diffuse reflectance data, the need to construct extensive databases in advance is eliminated. Initially, we empirically set the parameter values to find a feasible solution within the feasible region. The variables were incrementally adjusted through a cyclic iterative approach involving the establishment of different base vectors. Through matrix linear transformations, the optimal value of the objective function was determined using a heuristic search method that obviated the need for differentiation. Ultimately, this approach achieves a high-fidelity inversion of the optical parameters in layered tissues under complex conditions.

Results and Discussions The numerical simulation experiments demonstrate that in the single-layer tissue optical parameter inversion application scenario, the proposed MC-NMS method yields significantly superior results compared to the TDIA and SDIA methods (Fig. 3). Additionally, when the source-detector separation is set to 3 mm, the MC-NMS method yields the best results. (Fig. 4). For double-layer biological tissue model optical parameter inversion, the results reveal that changing the upper-layer tissue thickness also requires different optimal source – detector separations (Fig. 5, Fig. 6). Moreover, the inversion errors obtained using the MC-NMS method are lower than those obtained using the TDIA and SDIA methods. Experimental validation was conducted using a multi-wavelength and multi-source-detector separation time-resolved measurement system based on time-correlated single-photon counting technology developed by our research group. Data were computed using the 25% rising edge to 20% falling edge time channels of the measured time-point spread function curves. The results indicate that the MC-NMS method achieves inversion errors of 11.64% and 0.89% in the single-layer biological tissue model for μ_a and μ'_s , respectively. In the double-layer biological tissue model, the inversion errors for μ_{a1} , μ_{a2} , and μ'_s are 28%, 20%, and 14%, respectively, representing an overall improvement in the parameter inversion accuracy of approximately 17% compared to the TDIA method.

Conclusions The results of the liquid phantom experiments for the single-layer biological tissue and double-layer biological tissue models consistently demonstrate that the MC-NMS method outperforms other approaches. Notably, when the μ_a is relatively larger, the inversion errors are smaller. The results indicate that the MC-NMS can not only maintain high inversion accuracy in the straightforward application scenario of the single-layer biological tissue model but also ensure the accuracy of complex scenarios, such as those in which all optical parameters of the double-layer biological tissue model layers are unknown. The MC-NMS can be an effective method for clinical applications of time-resolved tissue oxygen measurement and imaging instruments, providing a pragmatic tool for enhancing accuracy in clinical applications.

Key words medical optics; absorption coefficient; reduced scattering coefficient; Monte Carlo simulation; simplex algorithm; time-domain measurement