

受细胞外液扰动的白细胞散射偏振特征

叶坤涛*, 夏雪婷, 吉俄木沙

江西理工大学理学院医学信息工程研究所, 江西 赣州 341000

摘要 针对白细胞受细胞外液扰动发生形变的情况,建立了无粒白细胞的椭球核切比雪夫形光学模型。基于 T 矩阵方法,对线偏振光入射时形态参数及细胞核质比对白细胞散射偏振的影响进行了数值仿真,并与不受细胞外液扰动时的散射偏振特性进行了对比。研究表明,在侧向散射区,白细胞散射光线偏振度对外液扰动强度的变化相对于在后向散射区更为敏感,外液扰动越大对偏振的影响越大,且内核形变越大,外液扰动对白细胞散射光偏振的影响越大。

关键词 生物光学; 细胞分析; 光散射; 偏振; 米勒矩阵; 白细胞

中图分类号 O436.2

文献标识码 A

doi: 10.3788/LOP56.051701

Scattering Polarization Characteristics of White Blood Cells Disturbed by Extracellular Fluid

Ye Kuntao*, Xia Xueting, Ji'e Musha

Institute of Medical Information Engineering, School of Science, Jiangxi University of Science and Technology, Ganzhou, Jiangxi 341000, China

Abstract An optical model of Chebyshev-shaped particle with ellipsoidal nucleus is established for agranulocyte, aiming at their morphological changes due to the disturbance of extracellular fluid. Based on the T -matrix method, the scattering characteristics of linear polarization of the white blood cells (WBCs) at different morphometric parameters and nucleus to radius ratios are numerically simulated for linearly polarized incident light. The scattering polarization characteristics are compared with those of WBCs without the disturbance of extracellular fluid. The research results show that the degree of linear polarization of the scattered light is more sensitive to the external liquid disturbance at the side-scattering region than that at the backscattering region, the stronger the external fluid disturbance, the greater the influence on light polarization. Moreover, the larger the nuclear deformation parameter, the greater the influence of extracellular fluid on the polarization of scattered light.

Key words biotechnology; cell analysis; light scattering; polarization; Mueller matrix; white blood cells

OCIS codes 170.1530; 170.3660; 290.5855

1 引言

白细胞(WBCs)作为血液中的一种重要的血细胞,是免疫系统的主要载体,其种类多且形态复杂,数量和形态结构是临床诊断和免疫研究的重要指标^[1]。对血液中白细胞进行检测分类是血液细胞检测的重要方面。临床上现有的血液检测手段为采集血样,有微创且即时性欠缺^[2]。目前细胞光学检测

中常采用光散射法,通过深入研究细胞光散射,可对细胞散射光参数,如散射光强与偏振的空间分布等,进行测量和建模,有利于构建快速无损提取细胞形态等信息的方法^[3]。

在可见-近红外光波段(600~1300 nm),光与细胞的相互作用以散射为主,是临床医学领域中基于光散射的“测量窗口”^[4]。此外,与非偏振光的光测量相比,细胞对偏振光的散射光分布包含偏振信息,

收稿日期: 2018-09-03; 修回日期: 2018-09-16; 录用日期: 2018-09-27

基金项目: 国家自然科学基金(61368004)

* E-mail: kuntaoye@126.com

可表征丰富的细胞结构信息,因此基于偏振光的光学测量技术在生物细胞诊断领域的应用价值越来越高^[5-7]。

白细胞是有核的血细胞,对有核细胞的散射研究而言,单层的球体^[8]、圆盘^[9]、椭球^[10]等简单模型的适用性差,因此吴大建等^[11]以瑞利德拜甘斯(RDG)近似理论为基础,提出了同心椭球模型来模拟有核细胞的散射特性。在此基础上,王亚伟等^[12]对粒白细胞建立球核球形及柱核球形模型,研究了粒白细胞的相位分检方法。汪加洁等^[13-14]利用双层偏心球形模型先后从不同角度讨论了淋巴细胞的散射光强特性。细胞胞体和核的基本形态为球形,传统模型是用球来表示白细胞^[1],但在实际人体中,细胞富有弹性,且在细胞外液流体中存在一定的剪切力,这使得细胞偏离原来的形态而产生了一定的形变^[15],由于白细胞在人体组织中的取向是随机的,故其外层形态为非规则球形。因此应建立更切合实际的、受外液扰动的、随机取向的含核白细胞模型。定量研究白细胞对可见-近红外偏振入射光的散射偏振特性,可为发展无损识别、检测白细胞的新方法提供有效工具,具有较高的实用意义。

目前计算细胞光散射特性的方法主要有有限差分域(FDTD)法^[16]、几何光学近似模型(GOM)法^[14]、离散偶极子近似(DDA)法^[17],以及 T 矩阵方法^[18]等。对于随机取向轴对称的非球形散射粒子, T 矩阵方法精确、高效,应用普遍^[19]。Quirantes^[20]在 T 矩阵方法的基础上,开发了随机取向非球形双层散射体的光散射计算程序(LISA)。孙贤明等^[19]用 LISA 方法计算了随机取向双层椭球粒子的散射特性。

本文结合白细胞本身形态特征及受细胞外液扰动的影响,建立对应的含核切比雪夫形白细胞光学模型,采用 LISA 程序,研究水平线偏振入射光在被白细胞散射后其散射光偏振特性,分析细胞内外形态、细胞核质比等参数变化对白细胞散射偏振特性的影响,并与含椭球核的球形白细胞模型进行对比,为细胞的无损检测提供理论依据和参考。

2 研究方法

2.1 T 矩阵散射理论

T 矩阵方法是基于 Waterman^[21]于 1965 年提出的非球形粒子的光散射计算技术,描述粒子散射特性的 T 矩阵仅依赖于粒子本身的物理和几何特征,如粒子形态、尺度参数,以及相对折射率。由矢

量球面波和广义边界条件理论可获得粒子的入射场 \mathbf{E}^{inc} 、内场 \mathbf{E}^{int} 及散射场 \mathbf{E}^{sca} 的函数展开^[19]:

$$\mathbf{E}^{\text{inc}}(\mathbf{r}) = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-1}^n [a_{mn} \text{Rg}\mathbf{M}_{mn}(k\mathbf{r}) + b_{mn} \text{Rg}\mathbf{N}_{mn}(k\mathbf{r})], \quad (1)$$

$$\mathbf{E}^{\text{sca}}(\mathbf{r}) = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-1}^n [p_{mn} \mathbf{M}_{mn}(k\mathbf{r}) + q_{mn} \mathbf{N}_{mn}(k\mathbf{r})], \quad (2)$$

$$\mathbf{E}^{\text{int}}(\mathbf{r}) = \sum_{n=1}^{\infty} \sum_{m=-1}^n [c_{mn} \mathbf{M}_{mn}(m_{r_0} k\mathbf{r}) + d_{mn} \mathbf{N}_{mn}(m_{r_0} k\mathbf{r})], \quad (3)$$

式中: \mathbf{r} 表示位矢; \mathbf{M}_{mn} 、 \mathbf{N}_{mn} 为基于第一类 Hankel 函数的矢量波函数,其中 m 和 n 为展开式序号,为整数; $\text{Rg}\mathbf{M}_{mn}$ 、 $\text{Rg}\mathbf{N}_{mn}$ 为基于贝塞尔函数的正则矢量球面波函数; m_{r_0} 为粒子内部折射率, r_0 为散射体等效半径; $k = 2\pi/\lambda$ 为周围介质波数,其中 λ 为光波长; a_{mn} 、 b_{mn} 为入射场展开系数; p_{mn} 、 q_{mn} 为散射场展开系数; c_{mn} 、 d_{mn} 为内场展开系数。展开系数之间可用矩阵进行转换:

$$\begin{cases} \begin{pmatrix} a_{mn} \\ b_{mn} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} B^{11} & B^{12} \\ B^{21} & B^{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_{mn} \\ d_{mn} \end{pmatrix} \\ \begin{pmatrix} p_{mn} \\ q_{mn} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A^{11} & A^{12} \\ A^{21} & A^{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_{mn} \\ d_{mn} \end{pmatrix} \\ \begin{pmatrix} p_{mn} \\ q_{mn} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} T^{11} & T^{12} \\ T^{21} & T^{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_{mn} \\ b_{mn} \end{pmatrix} \end{cases} \quad (4)$$

散射场展开系数 p_{mn} 、 q_{mn} 可通过入射场展开系数 a_{mn} 、 b_{mn} 转换而成,其中 A_{11} 、 A_{12} 、 A_{21} 、 A_{22} 为散射场展开系数与内场展开系数间的转换矩阵的矩阵元; B_{11} 、 B_{12} 、 B_{21} 、 B_{22} 为入射场展开系数与内场展开系数间的转换矩阵的矩阵元。对于单层粒子,结合(4)式,其散射系数与入射系数的转换矩阵 T 可简单表示为

$$\mathbf{T} = -\mathbf{B} \times \mathbf{A}^{-1} = -\begin{pmatrix} B^{11} & B^{12} \\ B^{21} & B^{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} A^{11} & A^{12} \\ A^{21} & A^{22} \end{pmatrix}^{-1} = \begin{pmatrix} T^{11} & T^{12} \\ T^{21} & T^{22} \end{pmatrix} \quad (5)$$

而对于含核的双层粒子,在 LISA 方法中,其 T 矩阵则可表示为^[20]

$$\mathbf{T} = -[\mathbf{B}_2 + \mathbf{B}\mathbf{B}_2 \times (-\mathbf{B}_1 \times \mathbf{A}_1^{-1})][\mathbf{A}_2 + \mathbf{A}\mathbf{A}_2 \times (-\mathbf{B}_1 \times \mathbf{A}_1^{-1})]^{-1}, \quad (6)$$

式中: $-\mathbf{B}_1 \times \mathbf{A}_1^{-1}$ 为内核的 T 矩阵,计算时粒子的折射率用 m_1/m_2 表示, m_1 为内层核折射率, m_2 为

外层折射率,周围介质的折射率为 1,入射波数为 $k_0 m_2$,说明内核处在折射率为 m_2 的外层介质中;计算 \mathbf{A}_2 、 \mathbf{B}_2 时,粒子的折射率为 m_2 ,周围介质的折射率同样为 1,入射波数为 k_0 , $-\mathbf{B}_2 \times \mathbf{A}_2^{-1}$ 为无核粒子的 \mathbf{T} 矩阵; $\mathbf{A}\mathbf{A}_2$ 、 $\mathbf{B}\mathbf{B}_2$ 的计算条件与 \mathbf{A}_2 、 \mathbf{B}_2 的一样,但在计算时 $k\mathbf{r}$ 的第一类贝塞尔函数需要用 Hankel 函数替代。在 LISA 方法中, \mathbf{T} 矩阵方法要用两遍,先计算内核的矩阵(\mathbf{A}_1 , \mathbf{B}_1),再计算外层矩阵(\mathbf{A}_2 , \mathbf{B}_2 , $\mathbf{A}\mathbf{A}_2$, $\mathbf{B}\mathbf{B}_2$),且在此过程中都需确定内核及外层的形态大小、折射率等物理及几何特征。随机取向非球形粒子的 \mathbf{T} 矩阵及其散射特性可以直接通过解析形式求得,而不需要对所有的取向求解取平均值^[22],该方法的计算速度比取向数值平均方法快几十倍^[19]。

将 \mathbf{T} 矩阵代入(4)式,并结合(2)式及远场散射场公式即可求得粒子的振幅矩阵 $\mathbf{S}(\hat{\mathbf{n}}^{\text{sca}}, \hat{\mathbf{n}}^{\text{inc}})$:

$$\mathbf{E}^{\text{sca}}(r \hat{\mathbf{n}}^{\text{sca}}) = \frac{\exp(ik_1 r)}{r} \mathbf{S}(\hat{\mathbf{n}}^{\text{sca}}, \hat{\mathbf{n}}^{\text{inc}}) \mathbf{E}_0^{\text{inc}}, \quad (7)$$

式中 r 表示 \mathbf{r} 的模, $\theta = \arccos(\hat{\mathbf{n}}^{\text{sca}}, \hat{\mathbf{n}}^{\text{inc}})$ 为入射光和散射光方向之间的夹角,其中单位矢量 $\hat{\mathbf{n}}^{\text{sca}}$ 和 $\hat{\mathbf{n}}^{\text{inc}}$ 分别表示散射光及入射光的传播方向。通过振幅矩阵,可以了解该粒子的散射特性,进而求得粒子的散射截面 C_{sca} 、各向异性因子 g 、Mueller 矩阵 $\mathbf{F}(\theta)$ 等散射特性参数。

Z 轴正半轴为入射光方向,将 θ 夹角简化为与 Z 轴正半轴的夹角,对于轴对称的非球形粒子,其 Mueller 矩阵 $\mathbf{F}(\theta)$ 仅有 8 个非零元素,6 个相互独立元素 $F_{11}(\theta)$ 、 $F_{12}(\theta)$ 、 $F_{22}(\theta)$ 、 $F_{33}(\theta)$ 、 $F_{34}(\theta)$ 、 $F_{44}(\theta)$ 。Mueller 矩阵 $\mathbf{F}(\theta)$ 表征了以 Z 轴为旋转对称轴的粒子在入射与散射夹角 θ 处散射光斯托克斯矢量的转换关系,是粒子的固有光学属性之一,满足下式^[23]:

$$\mathbf{I}_s = \mathbf{F}(\theta) \mathbf{I}_i, \quad (8)$$

式中 \mathbf{I}_s 、 \mathbf{I}_i 分别为入射光和散射光的斯托克斯矢量,斯托克斯矢量可完整描述光的散射偏振特性,且不同偏振态可以直接叠加,具体定义为

$$\mathbf{I} = [I \quad Q \quad U \quad V]^T, \quad (9)$$

其中 I 为总光强,参数 Q 和 U 描述光的线性偏振,参数 V 描述圆偏振,若 Q 、 U 或者 V 分量不为零,则表示光波存在偏振特性,如非偏振光或自然光的斯托克斯矢量为 $[I \quad 0 \quad 0 \quad 0]^T$,水平线偏振光为 $[I \quad I \quad 0 \quad 0]^T$,右旋圆偏振光为 $[I \quad 0 \quad 0 \quad I]^T$ 等。

显然光散射偏振问题可以归结为 Mueller 矩阵 $\mathbf{F}(\theta)$ 的求解问题。若知道 Mueller 矩阵 $\mathbf{F}(\theta)$ 及入

射光斯托克斯矢量,则可获得散射光的斯托克斯矢量:

$$\begin{bmatrix} I_{\text{sca}} \\ Q_{\text{sca}} \\ U_{\text{sca}} \\ V_{\text{sca}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} F_{11}(\theta) & F_{12}(\theta) & 0 & 0 \\ F_{12}(\theta) & F_{22}(\theta) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & F_{33}(\theta) & F_{34}(\theta) \\ 0 & 0 & -F_{34}(\theta) & F_{44}(\theta) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I_{\text{inc}} \\ Q_{\text{inc}} \\ U_{\text{inc}} \\ V_{\text{inc}} \end{bmatrix}, \quad (10)$$

式中下标 inc 表示入射,sca 表示散射,Mueller 矩阵 $\mathbf{F}(\theta)$ 仅依赖于入射和散射方向之间的夹角 θ ,其中 Mueller 矩阵 $\mathbf{F}(\theta)$ 中的矩阵元 $F_{11}(\theta)$ 为散射相函数,表征散射光强度。

偏振度用于描述偏振光在总光强中所占的比例,即光的偏振程度,用 P 表示。 P 与斯托克斯分量间的关系式如下^[24]:

$$P = \sqrt{Q^2 + U^2 + V^2} / I. \quad (11)$$

$P=0$ 为非偏振光, $P=1$ 为全偏振光, $0 < P < 1$ 为部分偏振光。则线偏振度 P_L 可定义为

$$P_L = \begin{cases} \sqrt{Q^2 + U^2} / I, \\ -Q / I, U = 0 \end{cases}, \quad (12)$$

式中 P_L 若为负值,则表示出射线偏振与入射线偏振存在 180° 的相位差,其绝对值才是实际偏振度。

2.2 白细胞形态描述

在 LISA 方法的具体计算中,需要对白细胞的形态作准确的数学描述。成熟的白细胞包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞,以及嗜碱性粒细胞,如图 1(a) 所示^[1]。根据细胞质中有无特殊颗粒,白细胞又分为无粒白细胞和粒白细胞,无粒白细胞包括淋巴细胞和单核细胞,其细胞核一般为单核,且主要为球形或椭球形^[11]。白细胞外层一般为球形,直径范围为 $6 \sim 20 \mu\text{m}$ ^[12],许多散射研究中白细胞外层都用球形来描述,但在实际人体生理环境中,受到细胞外液扰动的影响,无粒白细胞球形外层形态发生形变,为非标准的球形,采用切比雪夫形来描述更合适^[25]。

综上所述,针对组织中无粒白细胞真实外层形态特征,建立同心含椭球核的切比雪夫形白细胞模型,如图 1(b) 所示,其中椭球形区域为细胞核,细胞外层为切比雪夫形。采用不同形态的切比雪夫形外层模型可近似描述无粒白细胞受细胞外液扰动程度。

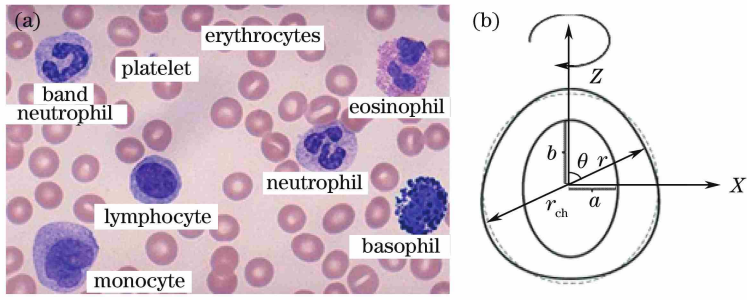


图1 白细胞形态图。(a)白细胞的显微图;(b)含椭球核切比雪夫形粒子示意图

Fig. 1 Morphology of white blood cell. (a) Micrograph of white blood cell; (b) schematic of Chebyshev-shaped particle with ellipsoidal nucleus

在球坐标系下,图1(b)中细胞核的旋转对称椭球形,其轮廓描述方程为

$$r(\theta) = r_{cl}\epsilon^{1/3} (\epsilon^2 \cos^2 \theta + \sin^2 \theta)^{-1/2}, \quad (13)$$

式中: r_{cl} 为椭球等体积球半径,尺寸参数为 $2\pi r_{cl}/\lambda$;非球形参数 $\epsilon = a/b$ 为水平半轴与旋转半轴比值, $\epsilon = 1$ 时为球形, $\epsilon < 1$ 时为长椭球, $\epsilon > 1$ 时为扁椭球。图1(b)所示的细胞核为等效球半径 $r_{nucleus} = 3.57 \mu\text{m}$ 、 $\epsilon = 0.8$ 的长椭球形。

图1(b)中切比雪夫形外层,由球形直径按照 n 阶切比雪夫多项式连续形变而来,其轮廓描述方程为

$$r(\theta) = r_{ch}[1 + \xi T_n(\cos \theta)]. \quad (14)$$

切比雪夫形的细胞外层,是曲线 r 围绕其竖直轴(即 $\theta = 0$)旋转一周而成,式中 r_{ch} 为切比雪夫粒子的等体积球半径。 ξ 为形变参数, $T_n(\cos \theta) = \cos(n\theta)$ 表示 n 阶切比雪夫多项式, n 为波纹参数,当 $n \geq 2$ 时,所有切比雪夫粒子变为部分凹陷,凹陷数由波纹参数 n 决定,凹陷深度由形变参数 ξ 决定,如图1(b)中球形虚线与切比雪夫形间凹凸不平部分所示。随形变参数 ξ ($|\xi| < 2$)的绝对值递增,粒子周围形成波纹状的凹凸不平表面。图1(b)中外层为等效球半径 $r_{cell} = 6 \mu\text{m}$ 、 $n = 3$ 、 $\xi = 0.06$ 的切比雪夫形。当外层形态参数 $\xi = 0$ 时,细胞外层形态为规则球形,对应白细胞不受外液扰动的情况。

3 结果与分析

基于LISA程序方法,取散射角步长为 0.1° ,计算切比雪夫形白细胞的偏振散射特性随散射角的分布,仿真精度设置为 10^{-4} 。通过比较不同细胞外层形态、细胞核形态、细胞半径大小的情况,分析白细胞受外液扰动对白细胞偏振特性的影响规律。

为方便进行计算分析,设入射光采用波长 $\lambda = 632.8 \text{ nm}$ 的He-Ne激光,相应的细胞核折射率、细

胞质折射率、细胞外液折射率分别为1.44、1.358、1.3^[14]。根据上述情况,无粒白细胞外层取为 $n = 3$ 、 $\xi = 0.06$ 的切比雪夫形,细胞核形态取为 $\epsilon = 0.8$ 的椭球形。无粒白细胞等效半径取为 $r_{cell} = 6 \mu\text{m}$,细胞核的等效球半径取为 $r_{nucleus} = 3.57 \mu\text{m}$,由Young^[26]在显微镜视野中观察到的淋巴细胞核面积推导所得,即细胞核质比 $q = r_{nucleus}/r_{cell} = 0.595$ 。

3.1 模型与理论的可行性

白细胞的细胞核形变参数取 $\epsilon = 0.8$,外形分别取 $\epsilon = 1.0$ 的椭球形及 $n = 3$ 、 $\xi = 0$ 的切比雪夫形,计算入射光为非偏振光时,散射光的散射相函数 F_{11} 以及线偏振度 P_L 随散射角 θ 的分布,分别如图2(a)、图2(c)所示。同样,入射光为水平线偏振光时的结果如图2(b)、图2(d)所示。其中 F_{11} 表征散射光强度, P_L 表示散射光的偏振程度。

由图2可知,当细胞外层为 $\epsilon = 1.0$ 的椭球形及 $n = 3$ 、 $\xi = 0$ 的切比雪夫形时,两者均为球形,结果一致,验证了本文所提出的含椭球核切比雪夫形粒子模型及计算程序的可行性与正确性。

3.2 细胞外层形态对偏振的影响

当水平线偏振光入射时,白细胞的细胞核形变参数为 $\epsilon = 0.7$ 的椭球形,外层形变参数分别为 $\xi = 0$ 、0.03、0.06、0.09的切比雪夫形,分别计算线偏振度 P_L 随散射角的变化曲线,结果如图3(a)所示。类似地,细胞核形变参数为 $\epsilon = 0.8$ 的椭球形时,情形如图3(b)所示,细胞核形变参数为 $\epsilon = 0.9$ 的球形时,情形如图3(c)所示,细胞核形变参数为 $\epsilon = 1.0$ 的球形时,情形如图3(d)所示。

为了定量考察形态对偏振的影响,定义角度平均线偏振度为

$$P_A = \frac{\int_{\theta_1}^{\theta_2} P_L(\theta) d\theta}{|\theta_2 - \theta_1|}, \quad (15)$$

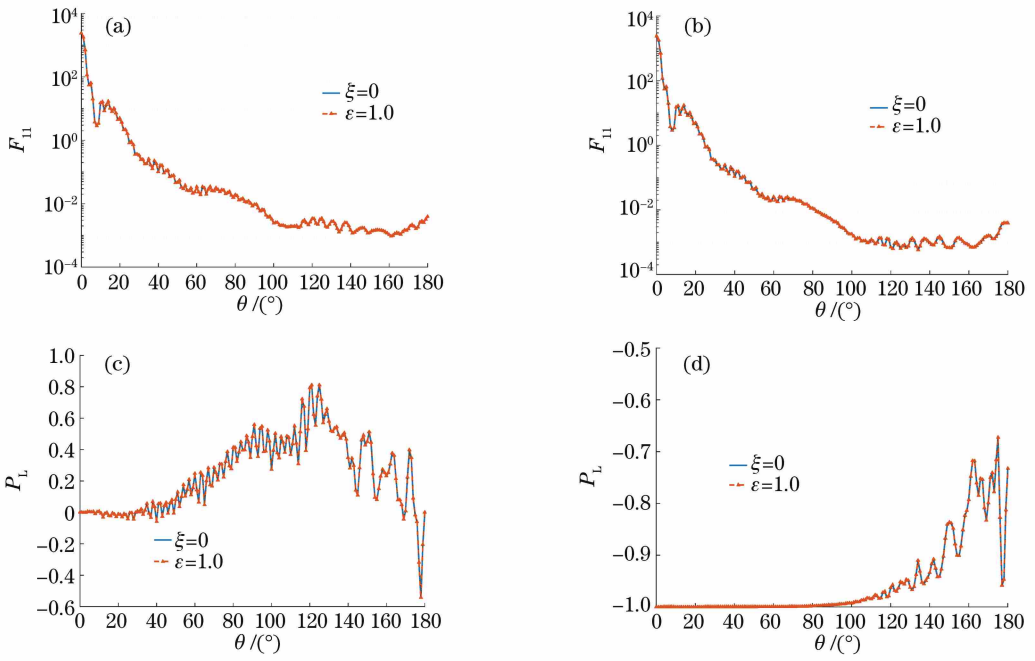


图 2 白细胞散射相函数 F_{11} 及线偏振度 P_L 随散射角 θ 的分布。(a)非偏振光入射时的 F_{11} ; (b)水平线偏振光入射时的 F_{11} ; (c)非偏振散射入射时的 P_L ; (d)水平线偏振光入射时的 P_L

Fig. 2 Scattering phase function F_{11} and degree of linear polarization P_L versus scattering angle θ . (a) F_{11} for non-polarized incident light; (b) F_{11} for linearly polarized incident light; (c) P_L for non-polarized incident light; (d) P_L for linearly polarized incident light

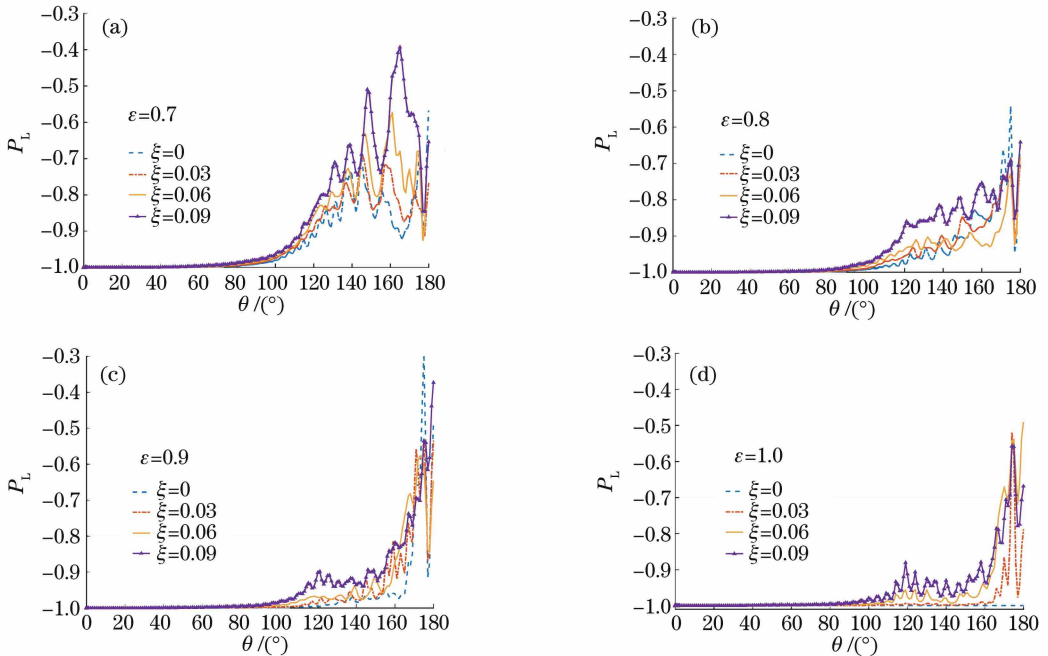


图 3 不同白细胞外层形变参数 ξ 下的 P_L 。(a) $\epsilon=0.7$; (b) $\epsilon=0.8$; (c) $\epsilon=0.9$; (d) $\epsilon=1.0$

Fig. 3 P_L for white blood cell with different outer deformation parameters ξ .

(a) $\epsilon=0.7$; (b) $\epsilon=0.8$; (c) $\epsilon=0.9$; (d) $\epsilon=1.0$

(15)式用于表征散射角 $\theta_1 \sim \theta_2$ 范围内的散射光的平均偏振度, $P_L(\theta)$ 为散射光在散射角 θ 处的线偏振度, 其中 $0^\circ \leq \theta \leq 180^\circ$ 。为了更清晰地了解扰动对

粒子偏振的影响, 定义细胞受扰动情况与不受扰动情况的 P_A 差值为

$$C(\xi) = P_A(\xi) - P_A, \xi = 0. \quad (16)$$

由图 3 可知,线偏振光入射时,白细胞外层形变对散射光偏振的影响主要集中在侧向散射区(70°~140°)及后向散射区(141°~180°),因此分别计算侧向及后向散射区域内的 P_A ,数据如表 1 所示。

表 1 白细胞不同形变参数下的 P_A 及差值 C

Table 1 P_A and difference C for white blood cells with different morphometric parameters

Item	70°-140°				141°-180°			
	$\epsilon=1.0$	$\epsilon=0.9$	$\epsilon=0.8$	$\epsilon=0.7$	$\epsilon=1.0$	$\epsilon=0.9$	$\epsilon=0.8$	$\epsilon=0.7$
$\xi=0$	-1.0000	-0.9947	-0.9804	-0.9388	-1.0000	-0.8785	-0.8412	-0.8220
$\xi=0.03$	-0.9982	-0.9904	-0.9730	-0.9313	-0.9497	-0.8473	-0.8474	-0.8042
$\xi=0.06$	-0.9887	-0.9839	-0.9641	-0.8981	-0.8596	-0.8364	-0.8918	-0.6656
$\xi=0.09$	-0.9719	-0.9642	-0.9375	-0.8645	-0.8577	-0.8038	-0.7990	-0.6825
$C(0.03)$	0.0018	0.0043	0.0074	0.0075	0.0503	0.0312	-0.0062	0.0178
$C(0.06)$	0.0113	0.0108	0.0163	0.0407	0.1404	0.0421	-0.0506	0.1564
$C(0.09)$	0.0281	0.0305	0.0429	0.0743	0.1423	0.0747	0.0422	0.1395

在侧向散射区,由图 3 和表 1 可知,随着细胞外层形变参数 ξ 值的增大及细胞核形变参数 ϵ 值的减小, P_L 曲线及 P_A 值离 -1 更远, P_A 值最大为 -0.8645,最小值为 -1, P_L 曲线起伏也越大,即 ϵ 越小、 ξ 越大,对白细胞散射光偏振的影响越大。由表 1 可知, P_A 值与不受外液扰动即 $\xi=0.0$ 时的差值 C 最小为 0.0018,最大值为 0.0743,差值 C 随着参数 ϵ 的减小及 ξ 的增大而变大,即内核形变越大,外液扰动对白细胞散射光偏振的影响越大。

在后向散射区,由图 3 可知, P_L 曲线起伏剧烈;由图 3 及表 1 可知,随着 ξ 及 ϵ 的变化, P_L 曲线、 P_A 值及差值 C 变化无明显规律。

此外,在前向区(0~70°), P_L 值基本为 -1,细

胞内外层形变对散射光偏振几乎没有影响,细胞形态在内外层都为球形时,即内外层形态没有发生形变时, P_L 值在散射区(0~180°)恒为 -1,对散射光偏振没有影响。显然, ξ 及 ϵ 的变化对侧向散射区偏振特性的影响较后向散射区的更大。

3.3 细胞尺寸参数对偏振的影响

当水平线偏振光入射,细胞半径取 $r_{cell}=6 \mu m$,白细胞外层为球形时,细胞核质比 q 分别取 0.395、0.495、0.595、0.695,即取不同细胞核半径,分别计算线偏振度随散射角变化曲线,如图 4(a)所示。同样细胞外层为 $n=3$ 、 $\xi=0.03$ 的切比雪夫形时的结果如图 4(b)所示。细胞外层为 $n=3$ 、 $\xi=0.06$ 的切比雪夫形时的结果如图 4(c)所示。

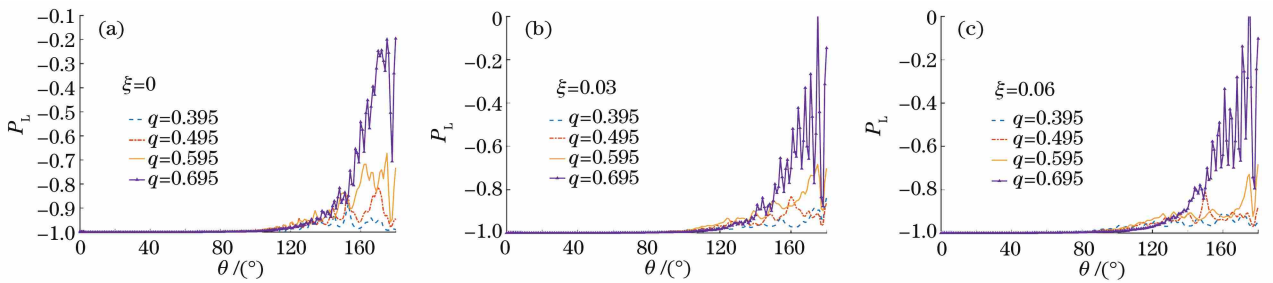


图 4 不同细胞核质比 q 下的 P_L 。(a)细胞外层形态参数 $n=3$, $\xi=0$;(b)细胞外层形态参数 $n=3$, $\xi=0.03$;
(c)细胞外层形态参数 $n=3$, $\xi=0.06$

Fig. 4 P_L for white blood cell with different q . (a) Outer surface morphometric parameters $n=3$, $\xi=0$;
(b) outer surface morphometric parameters $n=3$, $\xi=0.03$; (c) outer surface morphometric parameters $n=3$, $\xi=0.06$

根据图 4 分别计算侧向散射区(70°~140°)及后向散射区(141°~180°)的 P_A ,结果如表 2 所示。

表 2 白细胞不同核质比的 P_A 及差值 C

Table 2 P_A and difference C of white blood cells with different q

Item	70°-140°				141°-180°			
	$q=0.395$	$q=0.495$	$q=0.595$	$q=0.695$	$q=0.395$	$q=0.495$	$q=0.595$	$q=0.695$
$\xi=0$	-0.9881	-0.9835	-0.9804	-0.9853	-0.9633	-0.9153	-0.8338	-0.6265
$\xi=0.03$	-0.9868	-0.9800	-0.9730	-0.9841	-0.9467	-0.9166	-0.8474	-0.6796
$\xi=0.06$	-0.9744	-0.9709	-0.9641	-0.9754	-0.9447	-0.9197	-0.8918	-0.5990
$C(0.03)$	0.0013	0.0035	0.0074	0.0012	0.0166	-0.0013	-0.0136	-0.0531
$C(0.06)$	0.0137	0.0126	0.0163	0.0099	0.0186	-0.0044	-0.058	0.0275

在侧向散射区,由图 4 和表 2 可知,随着外层形变参数 ξ 值增大, P_L 曲线及 P_A 值离 -1 更远,且在 $q=0.595$ 时 P_A 值最大为 -0.9641 ,差值 C 最大为 0.0163 ,即外层扰动越大,对白细胞散射光偏振的影响越大,且在 $q=0.595$ 时相比于 $q=0.395$ 、 0.495 、 0.695 ,外液扰动的影响对散射光偏振的影响最大。

在后向散射区,由图 4 和表 2 可知,随着核质比 q 的增大, P_L 曲线及 P_A 值离 -1 更远,即 q 越大,对白细胞散射光偏振的影响越大;随 ξ 变化, P_L 曲线、 P_A 值及差值 C 变化均无明显规律。

此外,在前向散射区($0\sim 70^\circ$), P_L 基本为 -1,细胞 ξ 、 q 变化对散射光偏振几乎没有影响;白细胞外层形变参数 ξ 变化对侧向散射区的偏振特性的影响较后向散射区的更大,而细胞核质比 q 变化则对后向散射区的偏振特性影响更大。

4 结 论

根据无粒白细胞的形体特点以及受细胞外液扰动的实际情况,建立了含椭球核的切比雪夫形白细胞模型,利用 LISA 程序方法,仿真模拟了可见-近红外窗口内随机取向白细胞的散射偏振特征,分析了细胞外层形态、细胞核形态,以及细胞核半径对散射光偏振度随散射角分布的影响,并与白细胞不受外液扰动的散射偏振特性进行了对比,分析了外液扰动对细胞偏振特性的影响。

结果表明,水平线偏振光入射时,在前向散射区域($0\sim 70^\circ$)内,散射光的保偏性高,受外液扰动、细胞核形态,以及细胞核半径的影响都非常小。细胞外层形变参数 ξ 、细胞核形变参数 ϵ 、细胞核质比 q 对侧后散射区的细胞偏振特性都有一定的影响,在侧向散射区($70^\circ\sim 140^\circ$),随着细胞内外形变参数 ϵ 的减小及 ξ 的增大,对散射光偏振的影响越大,而在后向散射区($141^\circ\sim 180^\circ$),随着核质比 q 值增大,对散射光偏振的影响越大,显然,细胞外液形变参数 ξ 及细胞核形变参数 ϵ 变化对白细胞侧向散射区偏振特性的影响较大,而细胞核质比 q 的变化对后向散射区偏振特性的影响较大。在侧向散射区($70^\circ\sim 140^\circ$),内核形变 ϵ 越大,外液扰动对白细胞散射光偏振的影响越大,相比于 $q=0.395$ 、 0.495 、 0.695 ,在 $q=0.595$ 时,外液扰动的影响对散射光的偏振影响最大。

以上结论反映了实际生理环境中白细胞散射偏振特征受外液扰动变化的影响情况,及外液扰动对细胞核大小、形态变化时偏振特征的影响,该研究为

偏振光用于无损识别病变白细胞形态特征技术的光学方法提供了更多理论依据。

参 考 文 献

- [1] Xu Y Y, Wang Y W, Jin W F, *et al.* Study on phase characteristics of white blood cells and their optical models[J]. Chinese Journal of Lasers, 2012, 39(5): 0504001.
徐媛媛, 王亚伟, 金卫凤, 等. 白细胞光学模型及其相位分布特征分析[J]. 中国激光, 2012, 39(5): 0504001.
- [2] Yang L J. Characterization and experimental study of backscattering characteristics Mueller matrix of Erythrocyte suspension [D]. Nanjing: Nanjing University of Science and Technology, 2010.
杨丽娟. 红细胞悬浮液后向散射特性的 Mueller 矩阵表征与实验研究[D]. 南京: 南京理工大学, 2010.
- [3] Kim T, Zhou R J, Goddard L L, *et al.* Solving inverse scattering problems in biological samples by quantitative phase imaging [J]. Laser & Photonics Reviews, 2016, 10(1): 13-39.
- [4] Park I S, Mondal A, Chung P S, *et al.* Vascular regeneration effect of adipose-derived stem cells with light-emitting diode phototherapy in ischemic tissue [J]. Lasers in Medical Science, 2015, 30(2): 533-541.
- [5] Kunnen B, MacDonald C, Doronin A, *et al.* Application of circularly polarized light for non-invasive diagnosis of cancerous tissues and turbid tissue-like scattering media [J]. Journal of Biophotonics, 2015, 8(4): 317-323.
- [6] Sridhar S, da Silva A. Enhanced contrast and depth resolution in polarization imaging using elliptically polarized light [J]. Journal of Biomedical Optics, 2016, 21(7): 071107.
- [7] Dong Y, He H H, Sheng W, *et al.* A quantitative and non-contact technique to characterise microstructural variations of skin tissues during photo-damaging process based on Mueller matrix polarimetry[J]. Scientific Reports, 2017, 7: 14702.
- [8] Zhu C G, Liu Q. Review of Monte Carlo modeling of light transport in tissues[J]. Journal of Biomedical Optics, 2013, 18(5): 050902.
- [9] He J P, Karlsson A, Swartling J, *et al.* Light scattering by multiple red blood cells[J]. Journal of the Optical Society of America A, 2004, 21(10): 1953-1961.
- [10] Keener J D, Chalut K J, Pyhtila J W, *et al.*

- Application of Mie theory to determine the structure of spheroidal scatterers in biological materials [J]. *Optics Letters*, 2007, 32(10): 1326-1328.
- [11] Wu D J, Wang Y W, Han G C. Model for elastic light scattering from nucleated cells [J]. *Acta Optica Sinica*, 2005, 25(12): 1670-1675.
吴大建, 王亚伟, 韩广才. 有核细胞的弹性光散射模型 [J]. *光学学报*, 2005, 25(12): 1670-1675.
- [12] Wang Y W, Lei H N, Bu M, *et al.* Distribution characteristics and identification of several typical blood cells under optical phase models [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2009, 36(10): 2629-2635.
王亚伟, 雷海娜, 卜敏, 等. 几种典型血细胞的光学相位模型及其分布特征与识别方法 [J]. *中国激光*, 2009, 36(10): 2629-2635.
- [13] Wang J J, Han Y P, Han L, *et al.* Scattering properties of a single nucleated cell scattered by a Gaussian beam [J]. *The Journal of Light Scattering*, 2014, 26(1): 8-12.
汪加洁, 韩一平, 韩璐, 等. 单核细胞对高斯激光光束散射特性理论分析 [J]. *光散射学报*, 2014, 26(1): 8-12.
- [14] Bu M, Hu S S, Tao Z H, *et al.* Scattering characteristics of leukocytes on polarized light and relationship between scattering characteristics and cell structure [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(10): 1007001.
卜敏, 胡双双, 陶兆禾, 等. 白细胞对偏振光的散射特性及散射特性与细胞结构的关系 [J]. *中国激光*, 2017, 44(10): 1007001.
- [15] Guo Y C, Zhang X M. Modeling and simulation of light scattering information of blood cell in fluid flow [J]. *Laser Technology*, 2013, 37(4): 487-492.
郭永彩, 张小明. 流体中血红细胞光散射信息的建模与仿真 [J]. *激光技术*, 2013, 37(4): 487-492.
- [16] Lin X G, Zhu H, Li W C, *et al.* Cell light scattering characteristic research based on FDTD algorithm [J]. *Proceedings of SPIE*, 2015, 9672: 967212.
- [17] Moran M S, Hu X, Lu J Q. Detecting cellular morphological changes through light scattering patterns: comparison of methods [J]. *Journal of Advanced Optics and Photonics*, 2018, 1(1): 23-34.
- [18] Mishchenko M I, Travis L D. Capabilities and limitations of a current FORTRAN implementation of the T-matrix method for randomly oriented, rotationally symmetric scatterers [J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 1998, 60(3): 309-324.
- [19] Sun X M, Wang H H, Shen J, *et al.* Scattering of polarized light by randomly oriented coated spheroidal particle [J]. *Acta Physica Sinica*, 2011, 60(11): 114216.
孙贤明, 王海华, 申晋, 等. 随机取向双层椭球粒子偏振散射特性研究 [J]. *物理学报*, 2011, 60(11): 114216.
- [20] Quirantes A. A T-matrix method and computer code for randomly oriented, axially symmetric coated scatterers [J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 2005, 92(3): 373-381.
- [21] Waterman P C. Matrix formulation of electromagnetic scattering [J]. *Proceedings of the IEEE*, 1965, 53(8): 805-812.
- [22] Mishchenko M I, Travis L D, Mackowski D W. T-matrix computations of light scattering by nonspherical particles: a review [J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 1996, 55(5): 535-575.
- [23] Hu S, Gao T C, Liu L, *et al.* Simulation of radiation transfer properties of polarized light in non-spherical aerosol using Monte Carlo method [J]. *Acta Physica Sinica*, 2015, 64(9): 094201.
胡帅, 高太长, 刘磊, 等. 偏振光在非球形气溶胶中传输特性的 Monte Carlo 仿真 [J]. *物理学报*, 2015, 64(9): 094201.
- [24] Mishchenko M I, Travis L D, Lacis A A. Scattering, absorption, and emission of light by small particles [M]. Wang J A, Wu R H, Ma Z G, *et al.*, Transl. Beijing: National Defense Industry Press, 2013: 21-22.
米先科, 特拉维斯, 拉齐斯. 微粒的光散射、吸收和发射 [M]. 王江安, 吴荣华, 马治国, 等, 译. 北京: 国防工业出版社, 2013: 21-22.
- [25] Hu S, Gao T C, Li H, *et al.* Analysis on the impact of non-spherical aerosol on polarized radiative transfer in near-infrared band and its equivalent-sphere errors [J]. *Journal of Infrared and Millimeter Waves*, 2017, 36(2): 235-245.
胡帅, 高太长, 李浩, 等. 非球形气溶胶对近红外偏振辐射传输的影响及等效球形误差分析 [J]. *红外与毫米波学报*, 2017, 36(2): 235-245.
- [26] Young I T. The classification of white blood cells [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1972, 19(4): 291-298.