

生物组织光传播的时域特征分析*

应金品

包正康 陆祖康

(浙江大学物理系, 杭州 310027) (浙江大学现代光学仪器国家重点实验室, 杭州 310027)

摘 要 采用蒙特卡罗 (Monte-Carle) 方法对脉冲光在组织中传播的时域特征作了研究, 并把计算结果与漫射理论的解析解作了比较。文中详细分析了组织光学特性参数与组织表面时间分辨的漫反射光分布之间的关系。结果表明: 散射系数影响着漫反射光强到达峰值的时间, 吸收系数影响着漫反射光强在峰值之后随时间下降的速度, 而 g 因子对响应曲线的前沿影响较大, 在后沿阶段基本上没有影响。文中的另一个结论是从时间分辨的漫反射光测量中可以无损地反演组织的光学特性参数, 从而可以以一种更迅速、方便的方式无损地测量组织中血氧和肌氧的含量。

关键词 蒙特卡罗方法, 光传播, 无损测量, 吸收, 散射。

1 引 言

激光技术已广泛地应用在医疗中, 由于组织的一些生理特性, 如血氧和肌氧的含量, 与组织的光学特性参数密切相关^[1], 而且在激光治疗中决定所使用的光剂量也首先必须了解组织的光学特性参数。因此, 在激光医疗诊断中迫切需要一种能够以无损的方式快速测量组织光学特性参数的技术。

以连续激光作为光源, 通过测量组织表面中稳态的漫反射光空间分布来反推组织中的光学特性参数是一种可行的办法^[2, 3]。通过一些研究表明, 组织表面时间分辨的漫反射光中同样包含了组织的光学特性参数, 并携带有丰富的组织结构信息^[4-5]。通过测量组织表面中的漫反射光的时间分布来反推组织中的光学特性参数将是一种新颖的技术。但这样做的前提是必须了解脉冲激光在生物组织中的时域传播特性, 以及组织光学特性参数与组织表面的漫反射光时间分布之间的确切关系。

本文建立了脉冲光在组织中传播的数学模型。针对一准直的脉冲光入射到一块较大生物组织上的实际应用例子, 文中利用时域的蒙特卡罗方法对脉冲光在组织中的散射和吸收过程进行模拟研究, 从而得到了组织表面时间分辨的漫反射光分布。通过代入不同的散射系数、吸收系数和 g 因子进行计算, 将清楚地看到各个光学特性参数对表面时间分辨的漫反射光分布的影响。计算结果表明: 组织的散射系数影响着漫反射光强到达峰值的时间, 吸收系数影响着漫反射光强在峰值之后随时间下降的速度, 而 g 因子对响应曲线的前沿影响较大, 在后沿阶段基本上没有影响。

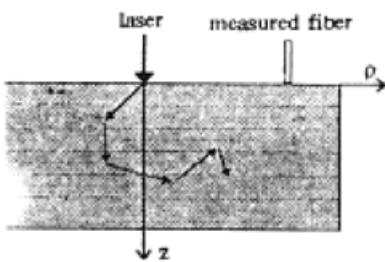
* 此工作属现代光学仪器国家重点实验室开放课题。

收稿日期: 1996 年 12 月 5 日

为了深入地分析组织光学特性参数与表面时间分辨的漫反射光分布之间的关系,引入了漫射理论中的漫射方程。求解文中所用模型条件下的漫射方程,可以得到组织表面漫反射光随时间变化的解析表达式,从而可以量化地确定组织光学特性参数与表面时间分辨的漫反射光分布之间的关系。由于蒙特卡罗方法曾被很好地应用于模拟光在均匀和非均匀生物组织中的传播,计算结果与实验结果相吻合^[6, 7],因此本文进一步地用漫射理论的解析解结果与蒙特卡罗方法的计算结果作了相互印证。两者的计算结果吻合得很好。

2 理论模型

在本文的时域蒙特卡罗方法和漫射理论研究中都采用同一物理模型假设,如图 1 所示,



一束细柱形的超短脉冲光准直入射到生物组织的表面,组织为半无限厚均匀生物组织。

由于生物组织中含水的成分较高(约 80%),因此可以假设模型中组织的折射率为 1.37,略大于空气中的折射率^[8]。生物组织的光学特性由散射系数 μ_s , 吸收系数 μ_a 和散射各向异性因子 g 三个参数来描写,它们被称为组织的光学特性参

数。在同一波长下,不同的生物组织具有不同的光学特性参数,它们影响着组织与激光的相互作用过程。光子在组织传播过程中,存在着与组织发生弹性散射和被组织吸收两种效应,散射与吸收量的多少分别与组织的散射系数和吸收系数有关^[9]。组织对光的吸收主要是由于还原和氧化状态的血红蛋白、细胞色素以及黑色素和胆红素等载色体的存在,一般它由组织自身和外部注入到组织中(用于治疗)的两部分组成^[10]。在 600~ 1300 nm 的“光学窗口”中,组织的吸收系数为 $10^{-2} \sim 10^{-1} \text{ cm}^{-1}$,其参数的变化主要由血液的含量和色素决定。散射系数为 $10^2 \sim 10^3 \text{ cm}^{-1}$,各向异性因子 g 大约在 0.7~ 0.95 之间^[11]。

2.1 时域蒙特卡罗方法

蒙特卡罗方法模拟组织中光散射和吸收过程的原理是让光子依据局部的散射几率分布在组织内随机行走,在行走过程中遵循 Beer 吸收定律,即指数衰减定律。

时域蒙特卡罗方法有别于求解稳态问题的蒙特卡罗方法模拟方法^[6, 7]。它不仅要确定光子在每一个点的散射方向、行走路程和吸收几率,而且要记录光子到达每一点的时间。模拟脉冲光在组织内部传播的时域蒙特卡罗方法数值实现方案简述如下:

首先取模拟的光子总数为 N 。为减少计算时间,加快收敛速度,通过以一个光子来代替一个包含许多光子的光子包,因此这里所说的光子实际上是光子包的概念。设每一个光子入射时其权重为 1,光子垂直组织的表面入射。如果组织的折射率与外界空气的折射率不相同,那么在介质表面光子会发生镜面反射现象。设组织表面反射系数为 R_p ,则在镜面反射后入射到组织中的光子权重变为 $(1 - R_p)$ 。

光子入射到组织后将发生连续的随机散射,光子的权重将由于在每一散射点的吸收而减少,直到耗尽为止。散射点位置和吸收几率的具体确定办法可以参见文献[6, 7]。在这里所要增加的是:在光子散射的每一个位置都必须记录光子在组织中散射和传播所经历的路程以及所用的时间,即光子在组织中散射的生存时间。设光子两个散射点之间的距离为 Δl ,则在某一个散射位置时光子所经历的路程总和为 $L = \sum \Delta l$,而到达这一点所用的时间为 $t =$

Ln/c_0 。这里 n 为介质的折射率, c_0 为真空中的光传播速度。

一旦光子散射碰到组织表面时, 按照菲涅耳(Fresnel's)定理, 将有一部分的光子权重逸出组织表面, 所有模拟光子逸出组织表面的权重之和即是组织表面的漫反射几率。余下的一部分光子权重将继续在组织内部传播和散射。记组织表面 ρ 处时间分辨的漫反射率为 $R(\rho, t)$, 对于不同时间逸出的光子形成的漫反射可以作如下的记录:

$$R(\rho, t) \leftarrow \frac{fw(t)}{N} \quad (1)$$

式中 $w(t)$ 为光子从表面位置 ρ 处逸出表面前的权重, f 为介质的表面透射系数。在全部的光子都已得到模拟后, 所得到的 $R(\rho, t)$ 统计结果就是组织表面随时间变化的漫反射率。由于漫反射率与入射光强的乘积即是组织表面可以测量的漫反射光强, 因此在本文中用漫反射率分布来代替漫反射光分布。

2.2 漫射理论

人体组织对红外或近红外波长的激光有很好的透过性^[10], 照射到人体的近红外光线, 除少量被皮肤反射损耗外, 相当多的部分都能穿过皮肤进入皮下组织。所以在医学应用中, 人们常选用红外或近红外波段以达到深层治疗和探测的目的。在这个波段上, 组织的散射远远大于吸收, 因此, 组织有一个较大的后向散射。光在组织中多次发生散射, 就形成了漫射现象。在漫射理论中, 本文所设模型中漫射光通量 $\Phi(r, t)$ 满足漫射方程^[13]

$$\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \Phi(r, t) - D \nabla^2 \Phi(r, t) + \mu_a \Phi(r, t) = S(r, t) \quad (2)$$

$$D = \{3[\mu_a + (1 - g)\mu_s]\}^{-1} \quad (3)$$

式中 c 是组织中光传播速度, D 称为漫射系数, $S(r, t)$ 为光源项, 在本文的模型中它等于 $\delta(0, 0)$ 。漫射方程是输运方程在漫射近似的条件得到的, 它所适用的条件是 $\mu_a \ll \mu_s$ 。如前所述, 在生物组织当中, 尤其是软组织, 在 650~1300 nm 的波长范围内, 基本上都符合这个条件。

对于上文所假设的半无限组织模型, 求解表面漫射方程可以得到组织表面不同位置 ρ 处的漫反射率随时间变化的解析表达式^[13], 如下:

$$R(\rho, t) = (4\pi Dc)^{-\frac{3}{2}} z_0 t^{-\frac{3}{2}} \exp(-\mu_a ct) \exp\left(-\frac{\rho^2 + z_0^2}{4Dct}\right) \quad (4)$$

$$z_0 = [(1 - g)\mu_s]^{-1} \quad (5)$$

把生物组织光学特性参数代入漫反射光的解析表达式(4)中, 可以得到组织表面时间分辨的漫反射光分布。这计算结果经过归一化以后, 可以与时域蒙特卡罗方法的计算结果进行比较。

3 结果分析

3.1 组织表面漫反射光分布的时域特征

选取一典型的组织光学特性参数: $\mu_s = 100 \text{ cm}^{-1}$, $\mu_a = 1 \text{ cm}^{-1}$, $g = 0.9$ 。这是人体肌肉的典型光学特性参数^[12]。利用上文所述的时域蒙特卡罗方法, 可以得到组织表面时间分辨的漫反射光谱如图 2 所示, 它是组织表面光源入射点处漫反射率随时间变化的曲线。从图 2 中可以看到, 对一入射的超短脉冲激光, 在组织中经过多次散射和吸收后, 表面探测到的漫反射光谱已充分展宽。漫反射光强在短时间内陡然升高后缓慢下降, 这种展宽的效应充分体现

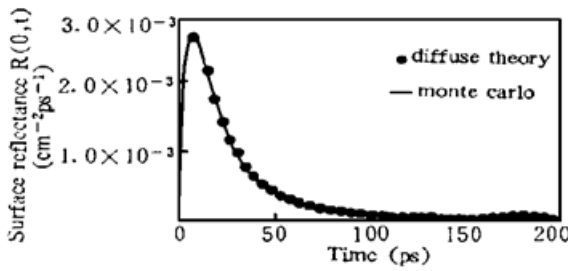


Fig. 2 Surface reflectance by using Monte-Carlo method and diffusion theory

了组织是一个高散射的混浊介质。

同样把这组光学特性参数代入到方程(4)中,可以得到用漫射理论计算的漫反射光时间分布。这分布见于图2的圆点描成的曲线。由图中可见,漫射理论的解析解与时域蒙特卡罗方法计算的结果在10 ps以后吻合得相当好。这说明在散射系数远大于吸收系数的生物组织中,可以用漫射方程来描写组织中的光传播规律。

3.2 不同光学特性参数的漫反射光分布

当改变散射系数、吸收系数和 g 因子时,可以观察到组织光学特性参数的变化引起漫反射光的变化趋势。

图3是 ρ 等于 2 cm 时,多个不同散射系数而吸收系数 $\mu_a = 1.0 \text{ cm}^{-1}$ 和 $g = 0.9$ 因子保持不变时的时间分辨漫反射光分布。从图中可以看到散射系数的变化更多引起的是漫反射光峰值的大小和达到峰值的时间。散射系数越大,峰值越小,到达峰值的时间越迟。而漫反射光的后沿即图中曲线下降部分的曲线斜率受散射系数的影响较小。

但是吸收系数的变化引起时间分辨的漫反射光分布的变化却完全不同。如图4所示不同吸收系数的漫反射光分布,改变吸收系数,主要改变了漫反射光后沿的下降速度,即影响曲线下降部分的斜率,而对漫反射光峰值的大小和到达峰值的时间基本没有太大的影响。

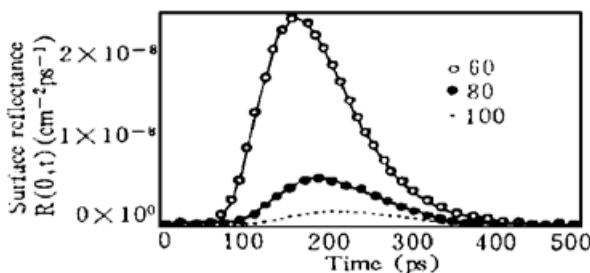


Fig. 3 Distribution of time resolved diffusion intensity for different scatter

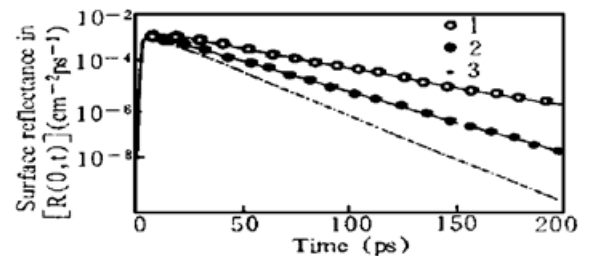


Fig. 4 Distribution of time resolved diffusion intensity for different absorptivity

散射系数和吸收系数对漫反射光如此明确的影响,可以用漫射理论得到的漫反射光分布(4)式来解释,同时利用(4)式还可以得到漫反射光分布与组织光学特性参数之间确切的数学关系。首先,对(4)式取对数并求 $\ln [R(\rho, t)]$ 时间的导数,有:

$$\frac{d}{dt} \ln [R(\rho, t)] = -\mu_a c - \frac{5}{2t} + \frac{\rho^2 + z_0^2}{4Dct} \rightarrow -\mu_a c, \quad \text{as } t \rightarrow \infty \quad (6)$$

从(6)式可以看到,在较长时间之后,曲线的斜率主要取决于组织吸收系数的数值。

同样地,对(4)式求时间的导数并令其为零,可以得到 $R(\rho, t)$ 到达峰值的时间 t_{\max} 的一个关系式:

$$-(5/2) t_{\max}^{-1} + A_1 t_{\max}^{-2} + A_2 = 0 \quad (7)$$

$$A_1 = \frac{\rho^2 + z_0^2}{4Dc}, \quad A_2 = -\mu_a c \quad (8)$$

如果考虑到组织的散射特性远大于吸收特性时,(7)式可以近似为:

$$\mu_s(1 - g) = \frac{1}{3\rho^2} [4\mu_a c^2 t_{\max}^2 + 10c t_{\max}] \quad (9)$$

(9) 式表明了漫反射到达峰值的时间与散射系数有着直接的关系。

由此可见, 散射系数和吸收系数对漫反射光时间分布的影响是不一样的, 散射系数影响漫反射光的峰值和到达峰值的时间, 吸收系数影响漫反射光曲线后沿部分的下降趋势。反过来, 可以从 $R(\rho, t)$ 曲线的不同部分中得到散射系数和吸收系数的具体数值来。由于组织中血氧和肌氧的含量与组织的吸收系数有着一定的比例关系^[1], 因此这种时间分辨的漫反射光谱反演散射系数, 吸收系数的方法, 将可以用于探测组织中的血氧、肌氧浓度。这种技术的详细情况将在另一篇文章中介绍。

3.3 g 因子对漫反射光 $R(\rho, t)$ 的影响

不同 g 因子的 $R(\rho, t)$ 图示于图 5。从图中可以看到, g 因子对 $R(\rho, t)$ 的影响主要在前沿部分。 $R(\rho, t)$ 经过 50 ps 之后, g 因子的影响就相当较小了。 g 因子是描写组织中光散射几率分布的, 因此可以设想不同的 g 因子必然较大程度地影响组织中的光强分布。这个结论在文献[7]中通过对稳态光传播的研究已经得到, 此处不再赘述。

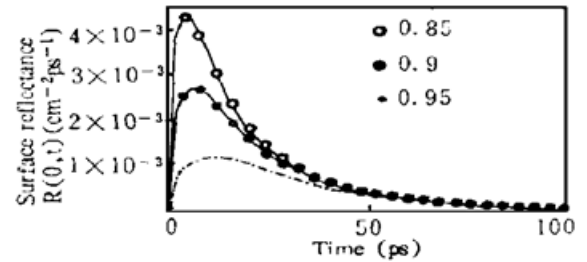


Fig. 5 $R(\rho, t)$ for different g

讨 论 本文运用时域蒙特卡罗方法和漫射理论详细的分析了组织时间分辨的漫反射光谱特性, 并对吸收系数和散射系数以及 g 因子的变化对漫反射光分布的影响作了细致讨论, 从中可以得到一个结论: 散射系数影响着漫反射光到达峰值的时间, 而吸收系数影响着漫反射光峰值之后下降的斜率, g 因子的影响较小, 只作用在 $R(\rho, t)$ 的前沿部分, 但 g 因子对组织内部漫射光空间分布的影响较大。由文中利用漫射理论对以上结论的分析中可以看出, 利用漫反射测量可以反演得到组织的光学特性参数, 由此可以发展组织光学特性参数的无损检测技术以及相关的应用。在下一步的工作中, 作者将利用这个思想发展人体脑血氧和肌氧的红外无损检测时域技术。这一工作正在进行中。

参 考 文 献

- [1] F. F. Jobsis, Noninvasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977, **19**(8): 1264~ 1267
- [2] C. J. Hourdakakis, A. Peris, A Monte Carlo estimation of tissue optical properties for use in laser dosimetry. *Phys. Med. Biol.*, 1995, **40**(3): 351~ 364
- [3] R. F. Bonner, R. Nossal, S. Havlin *et al.*, Model for photon migration in turbid biological media. *J. Opt. Soc. Am. (A)*, 1987, **4**(3): 423~ 432
- [4] A. H. Hielscher, H. Liu, B. Chance *et al.*, Time-resolved photon emission from layered turbid media. *Appl. Opt.*, 1996, **35**(4): 719~ 727
- [5] Feng Liu, K. M. Yoo, R. R. Alfano, Ultrafast laser-pulse transmission and imaging through Biological tissues. *Appl. Opt.*, 1993, **32**(4): 554~ 558
- [6] 孙 威, 应金品, 李 江等, 用蒙特卡罗方法研究生物组织中的光分布. *光学学报*, 1994, **14**(1): 97~ 101
- [7] 应金品, 孙 威, 患有明显边界线的肿瘤的生物组织光运输的蒙特卡罗法模拟. *中国生物医学工程学报*, 1996, **15**(2): 148~ 153
- [8] M. J. C. Van Gemert, S. L. Jacques, H. J. C. M. Sterenborg *et al.*, Skin Optics, *IEEE Trans. Biomed. Engng.*, 1989, **BE-36**(12): 1146~ 1154

- [9] A. Ishimaru, Wave Propagation and Scattering in Random Media. Academic Press, New York, 1978
- [10] 朱建东, 丁海曙, 王培勇等, 人体脂肪近红外无损检测方法. 北京生物医学工程, 1996, **15**(1) : 1~ 5
- [11] M. S. Patterson, B. Chance, B. C. Wilson, Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties. *Appl. Opt.*, 1989, **28**(12) : 2331~ 2336
- [12] W. F. Cheong, S. A. Prahl, A. J. Welch, A review of the optical property of biological tissues. *IEEE Trans. Quant. Electron*, 1990, **QE-26**(10) : 2166~ 2184
- [13] A. Ishimaru, Diffusion of light in turbid material. *Appl. Opt.*, 1989, **28**(12) : 2210~ 2215

Time Domain Characteristics of Light Propagation in Tissue

Ying Jinpin

(Department of Physics, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

Bao Zhengkang Lu Zukang

(State key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

(Received 5 December 1996)

Abstract The time-resolved Monte-Carlo method is used to study the time domain characteristics of light pulse propagation in tissue. The simulation results of Monte-Carlo method are compared with the analytic results of diffuse theory. The relation between the optical parameters of tissue and the time-resolved reflectance on tissue surface is discussed. The results illustrate that the time of maximum reflectance is mainly affected by the scattering coefficient, the slope of the reflectance decrease is mainly affected by the absorption coefficient. The g factor only affects the early data of the time-resolved reflectance. The results in this paper show more promise to apply in the noninvasive measurement of the optical parameters of tissue and the oxygen saturation in arterial and skeletal muscle.

Key words Monte-Carlo method, light propagation, noninvasive measurement, absorption, scattering.