

生物组织的可见光与近红外光散射模型*

李 晖^{1), 2)} 谢树森¹⁾ 陆祖康²⁾ 林 磊¹⁾

1), 福建师范大学激光研究所生物医学光学实验室, 福州 350007
2), 浙江大学现代光学仪器国家重点实验室, 杭州 310027

摘 要 对生物组织光学模型尤其是光散射特性进行了研究, 发现可以利用等效粒子数密度的粒度分布更精确地了解生物组织的光散射性质。在夫琅和费衍射近似下, 散射系数和散射相函数可以由等效粒子数密度的粒度分布得到。基于粒子粒度光散射测量技术, 所得结果可给出一种新的可行的测量生物组织光学性质参数的方法。

关键词 生物组织, 光学模型, 光散射, 等效粒子数密度, 粒度分布。

1 引 言

新兴的组织光学的根本任务是确定一定条件下光辐射能量在生物组织体内的分布以及发展活体组织光学特性的测量方法^[1]。为此目的, 必然应建立生物组织中光的传播模型。虽然与中子传输理论相仿的光子传输模型仍待完善, 但是在知道生物组织光学性质的前提下对解决光分布方面已有很大帮助。然而, 目前人们对生物组织光学性质所知甚少, 可利用的研究手段十分有限。有鉴于此, 作者对生物组织的光学模型特别是光散射特性的描述方式进行了分析研究, 研究表明, 可以用实验测定的等效散射粒子数密度按粒度分布的情况, 获得对生物组织光散射特性更为本质和精确的了解, 同时又为测量散射系数和散射相函数提供了新方法。

2 生物组织基本光学模型

众所周知, 任何实际的物理问题都应转变为相应的数学模型, 而且这个模型必须是可解的才有实际意义。当前, 组织光学中的基本问题之一是要弄清可见光和近红外光在生物组织体中的传播特点和规律。这是因为 600~ 1300 nm 光谱区为“治疗窗口”, 对许多已知的和潜在的光治疗和光诊断具有特别意义。

已知绝大多数生物组织对可见和近红外光呈现出不透明、混浊和高散射的特点, 其原因在于生物组织复杂的具体结构。生物组织的固有其本性决定了可以将其视作几何形状及物理参数从与波长相比拟或细胞的尺度看来有随机起伏的介质, 也就是一种不均匀尺度在微米量级

* 国家自然科学基金资助项目(69778029)和福建省科委国际科技合作计划项目。

收稿日期: 1998-08-17; 收到修改稿日期: 1998-10-05

或大一、二个数量级的离散随机介质。对光学性质而言,这里的“不均匀”描写的对象实际上就是折射率,而生物组织对光的强散射特性正是源于折射率的在细胞尺度上的不均匀性。对实际的生物组织而言,要想用传统的电磁场理论来描写它的光学性质是极其困难的,甚至是不可能的。即使已知生物组织折射率的所有细节,虽然解的存在性与唯一性不容置疑,但试图通过数值求解麦克斯韦方程组来获知光在生物组织中分布规律的努力尚无成功的希望。

基于生物组织的特点,可以借鉴现成的中子传输理论,给出一个唯象的光与生物组织相互作用的简化模型,以抽象出主要的生物组织的光学性质。具体地说,可以把光在生物组织体中的传播进而有光能分布的物理实在,用一种粒子的传输过程来模拟。粒子的数密度等价于光能。这种假想的粒子不妨称为光子(与光本性无关),可以等效于光量子的集合。同时把生物组织理解为大量无规则分布的散射粒子和吸收粒子,这与生物组织的结构特征基本相符。可由实验测定的吸收系数 μ_a 、散射系数 μ_s 和表征散射空间分布的相函数 $S(\theta)$ (或散射余弦 g 因子),反映出生物组织折射率的空间起伏和涨落。该模型中不再出现衍射和偏振等物理光学概念,仅有所谓的可由实验确定的光学性质基本参数。为了使该模型能适用于不同生物组织之间或分布不均匀的生物组织内的情况,还需要引入宏观的因而也是平均的折射率概念。实际上是建立了这样的一种组织模型:组织本身似为包含着随机分布着吸收和散射体微小单元的液体。平均折射率就是液体的折射率。由于组织体的不均匀性,实验测出的基本参数是一种统计平均值。

由此,可以写出光子的玻尔兹曼传输方程^[1]或建立蒙特卡洛模型^[2],从而在一定的光照方式和边界条件下得到所关心的空间或时间光能流率分布,或其他诸如反射率和透过率等参量。这是一种结合了实验与数学模型的实际上也是严格的方法。组织光学的所有问题都在此基础上展开研究。

3 生物组织光散射新模型

从上述组织光学模型的解释来看,其中对光散射的描写是粗略的,因为它把生物组织对光的散射现象视为源于一种抽象的散射全同粒子的行为。这个物理图像对于复杂的生物组织来说是过于简单化了。毫无疑问,生物组织的光学性质取决于生物组织的内在结构。因此,如果要用粒子来描写生物组织散射性质的话,作者认为散射粒子是非全同的,不仅大小各异而且具有相应的密度分布。这样的处理是更为精确的,也更接近实际情况。这里需要特别指出,这种散射粒子并非真实的细胞颗粒,而应视为等效的散射单元。

根据米氏(Mie)散射理论^[3],一个重要的结论是:大粒子的散射与粒子的相对折射率无关,可以用夫琅和费圆孔或圆屏衍射精确地描述,而且散射截面为粒子几何截面的2倍^[4]。因此,在极坐标下,对于半径为 r 的大粒子,平面波入射后光强沿角度 θ 的分布为

$$I(\theta) = I_0 \frac{x^2}{4\pi} \left[\frac{2J_1(x \sin \theta)}{x \sin \theta} \right]^2 \quad (1)$$

其中 $x = \frac{2\pi}{\lambda} r$, J_1 为一阶的第一类贝塞尔函数。

若引入

$$F(\theta) d\theta = \frac{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi I(\theta) \sin \theta d\varphi d\theta}{\int_0^{2\pi} \int_0^\pi I(\theta) \sin \theta d\varphi d\theta} = \frac{I(\theta) \sin \theta d\theta}{\int_0^\pi I(\theta) \sin \theta d\theta} \quad (2)$$

其中 φ 表示散射光和轴方向所形成的平面绕轴转过的角度, 那么 $F(\theta) d\theta$ 代表 θ 和 $\theta + d\theta$ 之间的衍射光通量与总衍射光通量的比值, 即衍射光在角度 θ 处的 $d\theta$ 范围内的情况。因此 $F(\theta)$ 也可以理解为在给定波长和粒子尺度后按衍射光角度分布的几率密度函数。

生物组织的复杂性使得不可能用公式(1)描写生物组织的衍射图样。不过, 有研究^[5]指出, 对于无规形状的粒子, 只要它的粒度比波长大多, 那么总体而言, 衍射花样还是与具有相同散射截面的球形粒子的衍射图相似。由于生物组织的非均匀尺度远比可见或近红外光波长大多, 比如大小从人血细胞直径在 7 微米左右到卵细胞的直径 100–150 微米, 形状多样又多变, 所以作者认为夫琅和费近似是适用的。事实上, 许多研究者早已发现生物组织的衍射花样具有很强的前向散射特性, 这对于这个假设是很好的支持。总之, 生物组织的等效粒子的粒度大小在可见光和近红外区域远远大于波长。

有必要强调一下散射截面 σ 和散射系数 μ_s 的意义。散射截面的倒数即为单位面积内一个光子与介质发生散射的次数, 而散射系数的意义为一个光子运动单位距离内发生散射的次数。因此, 单位体积内发生的散射次数或等效粒子数密度 n 为散射系数与散射截面的倒数之积, 即

$$n = \mu_s \left(\frac{1}{\sigma} \right) \quad (3)$$

假定等效散射粒子半径为 r , 那么几何截面为 πr^2 , 相应的散射截面为

$$\sigma(r) = 2\pi r^2 \quad (4)$$

若假设 $n(r)$ 为半径在 r 处的粒子数密度分布函数, 那么单位长度上光子与半径为 r 的生物组织粒子散射的几率分布函数为

$$\mu_s(r) = \sigma(r) n(r) \quad (5)$$

因此单位长度的总散射几率(即为散射系数)为

$$\mu_s = \int \mu_s(r) dr = \int n(r) \sigma(r) dr \quad (6)$$

假定半径为 r 的等效散射粒子的散射角分布为 $F(r, \theta)$, 由(1)式和(2)式可得

$$F(r, \theta) = \frac{I(r, \theta) \sin \theta}{\int_0^\pi I(r, \theta) \sin \theta d\theta} = \frac{\left[\frac{2J_1(x \sin \theta)}{x \sin \theta} \right]^2 \sin \theta}{\int_0^\pi \left[\frac{2J_1(x \sin \theta)}{x \sin \theta} \right]^2 \sin \theta d\theta} \quad (7)$$

那么对于大量各种粒度的等效散射粒子而言, 光子沿 θ 和 $\theta + d\theta$ 之间散射的平均几率为

$$S(\theta) d\theta = \frac{\left[\int n(r) F(r, \theta) dr \right] d\theta}{\int n(r) dr} \quad (8)$$

其中

$$S(\theta) = \frac{\int \mu(r) F(r, \theta) dr}{\int \mu(r) dr} \quad (9)$$

即为散射几率密度函数,也就是前述的散射相函数。

从(6)式和(9)式可知,只要知道等效粒子数密度按尺度分布的情况,就可以全面掌握生物组织光散射特性,并且可以推出散射系数和散射相函数。换言之, $n(r)$ 的意义要比 μ_s 和 $S(\theta)$ 更为基本和精确,并在二者之间建立了联系。这个发现还将有助于改正许多文献(例如文献[1])中把 μ_s 和 $S(\theta)$ 看成是互相独立的错误看法。

4 若干讨论

对以上生物组织光散射参数的重新思考不仅在理论上是必要的,而且在实验方法和技术上也是可行的。已经有许多测量真实粒子粒度及其分布的方法^[6, 7]。作者已经在现有条件下做了人全血样品的初步测量。这里仅就本文所提出的生物组织新的光散射模型做一些讨论。

1) 由于关注的是散射特性而非真实的微粒粒度,所以只能使用光散射法测量等效微粒的粒度分布。这是因为对于生物组织这样复杂的对象,在微米至几百微米范围内基本上没有真实的球形粒子,所以不同方法得到的等效粒子粒度可能是不一样的。与那些测量真实的微粒粒度分布的实验不同之处还在于,这里测量的实际是所谓的等效微粒分布。即实际的生物组织的散射性质与等效微粒分布的散射效果具有一致性。实际上,这里是把等效粒子粒度分布的求解和应用过程理解为一个自洽过程。

2) 这里研究的是散射性质,即散射系数和散射相函数。不同波长下的等效粒子数密度分布可能是不一样的。换言之,等效离子数密度也是波长的函数,即

$$n(r) = n(\lambda, r) \quad (10)$$

这样还可以解释散射系数和相函数特性随波长变化情况。

3) 如果等效粒子只有一种粒度大小,那么散射系数简单地为散射截面与粒子数密度的乘积。若微粒的直径为 d ,体积浓度为 C ,那么散射系数为 $3C/d$ 。另外,散射相函数即为(2)式中的 $F(\theta)$ 。作者多年前曾与美国加州大学 Profio 教授等人设计了一种由球状高分子微粒聚合物(聚苯乙烯二乙烯基苯)作为散射体的生物组织液体仿真实体模型^[8],其中微粒直径为 $5.1 \mu\text{m}$ 时,各种体积浓度以及 632.8 nm 光的条件下实验所测的散射系数和 g 因子与本方法的计算结果吻合得相当好;但微粒直径为 $0.496 \mu\text{m}$ 时,差异较大。这说明本文所提出的散射模型只适用于微粒比光波波长较大的情况,而文献[8]的实验结果验证了这一散射模型对适用条件的要求。

4) 本文的思路适用于任何真实组织的等效粒子数密度的粒度分布,具体样品的分布可由实验测量所给出。许多随机过程都服从正态分布。另外,有人^[9]测量了乳脂粒度分布也得到了对数正态分布。所以,这里不妨假设 $n(r)$ 具有对数正态分布形式,

$$n(r) = \frac{8 \times 10^4}{\sqrt{2\pi\alpha r}} \exp \left[- \frac{(\ln r - \beta)^2}{2\alpha^2} \right] \quad (11)$$

其中 $\alpha = 0.3$, $\beta = 0.5$;当波长为 633 nm 时,等效粒子平均半径为 $17.2 \mu\text{m}$,总粒子数密度为 $8 \times 10^4 \text{ cm}^{-3}$,散射系数 $\mu_s = 163.6 \text{ cm}^{-1}$,平均散射余弦 $g = 0.9940$ (注:这里的散射系数和平均散射余弦的数据是典型的生物组织散射性质参数)。

图 1 至 6 分别是 $\sigma(r)$ 、 $n(r)$ 、 $\mu(r)$ 、平均半径 $r = 17.2 \mu\text{m}$ 时单粒子的 $I(r, \theta)$ 和 $F(r, \theta)$ 以及 $S(\theta)$ 的分布图。其中: r 代表等效粒子的半径, 单位为 μm ; θ 代表光的散射角, 单位为度。图 4 至 6 的纵坐标是相对值。

将图 4 与图 5、图 6 对比, 注意到光散射(衍射)光强度分布在角度为 0 时是最大值, 而散射光(光子)的对单一粒子(图 5)或多种粒子(图 6)的散射几率分布(相函数)在角度为 0 时亦为 0, 然而它们都存在一个极大值, 这是正弦函数调制的结果; 另外, 图 6 中的曲线比图 5 的平滑, 这显然是多种粒子的各自散射的平均效果, 也可以将图 6 曲线理解为许多不同的图 5 曲线的平均结果; 还注意到图 5 的平均散射余弦 $g_1 = 0.9866$ 要比图 6 的 $g = 0.9940$ 略小, 这是在预料之中的。

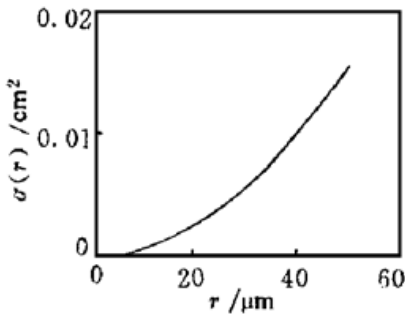


Fig. 1 Equivalent particle scattering cross-sectional area $\sigma(r)$ as a function of radius r significantly greater than the light wavelength

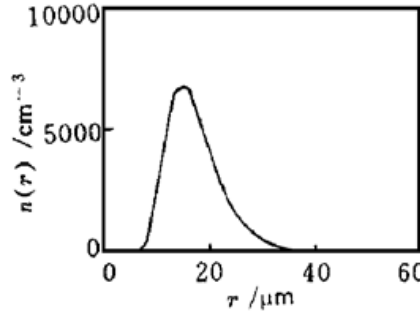


Fig. 2 A size distribution function of equivalent particles density $n(r)$ versus the radius r

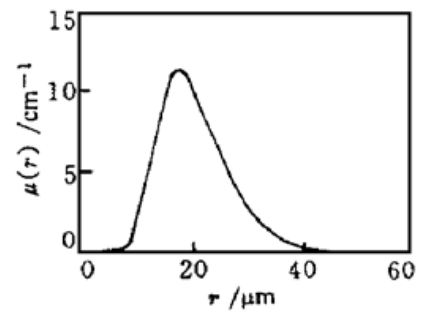


Fig. 3 Scattering coefficient distribution function $\mu_s(r)$ when the size distribution function of equivalent particles density is given in Fig. 2

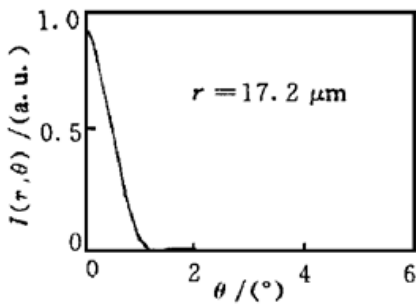


Fig. 4 Scattering intensity distribution $I(\bar{r}, \theta)$ as a function of scattering angle θ at the radius $\bar{r} = 17.2 \mu\text{m}$

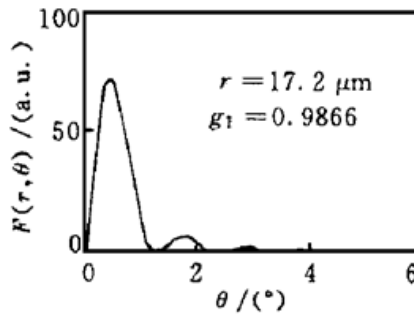


Fig. 5 Scattering probability distribution function $F(\bar{r}, \theta)$ at the radius $\bar{r} = 17.2 \mu\text{m}$

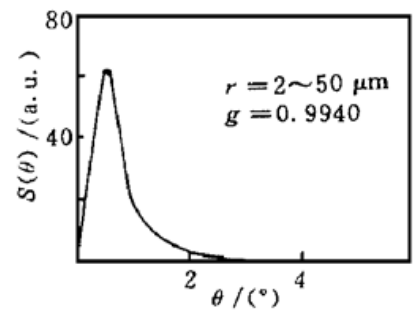


Fig. 6 Scattering probability density function, or phase function $S(\theta)$ when the size distribution function of equivalent particle density is given in Fig. 2

结 论 本文通过简单的的定义和物理思考得到了新的生物组织光散射模型, 主要特点有: 1) 将 μ_s 和 $S(\theta)$ 通过夫琅和费衍射近似与等效散射粒子数密度的尺径分布 $n(r)$ 联系起来, 说明 μ_s 和 $S(\theta)$ 二者是本质上相关的二个参量, 并统一在 $n(r)$ 上, 从而重新认识了生物组织的光散射特性; 2) 提供了测量散射特性的新方法以及构造精细的光学仿真实体模型的可能性。

总而言之, 等效粒子数密度的粒度分布不仅给出了认识生物组织散射性质的新的物理图像, 而且开辟了一个研究生物组织光散射问题的新角度。

参 考 文 献

- [1] Welch A J, Van Gemert M J C, ed. *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, New York: Plenum Press, 1995.
- [2] Prahl S A, Keijzer M, Jacques S L. A Monte Carlo model of light propagation in tissue. *SPIE Institute Series*, 1989, **IS5** : 102~ 111
- [3] Born M, Wolf E. *Principles of Optics*, New York: Macmillan, 1964.
- [4] Van de Hulst H C. *Light Scattering by Small Particles*, New York: Dover, 1981
- [5] Hodgkinson J R. Light scattering and extinction by irregular particles larger than the waveler th. In: Kerker M ed. *Electromagnetic Scattering*. New York: Macmillan, 1963: 87~ 100
- [6] Barth H G. *Modern Methods of Particle Size Analysis*. New York: John Wiley & Sons, 1984.
- [7] 宋菲君. 激光非成像方法微粒度分布测量的原理. *物理*, 1987, **17**(2) : 85~ 90
- [8] Xie Shusen, Profio A E, Shu K H. Design of the optical phantom of tissue for photodynamic therapy research. *Proc. SPIE*, 1991, **1616** : 246~ 251
- [9] Maltsev V P, Chemshev A V, Sem'yanov K A *et al.*. Absolute real-time measurement of particle size distribution with the flying light-scattering indicatrix method. *Appl. Opt.*, 1996, **35**(18) : 3275~ 3280

A New Model of the Light Scattering in Biological Tissue for Visible and Near Infrared Region

Li Hui^{1), 2)} Xie Shusen¹⁾ Lu Zukang²⁾ Lin Lei¹⁾

1), *Biomedical Optics Lab, Department of Physics, Fujian Teachers University, Fuzhou, 350007*
2), *State Key Lab of Modern Optical Instrumentation, Zhejiang University, Hangzhou, 310027*

(Received 17 August 1998; revised 5 October 1998)

Abstract The optical model of biological tissue is discussed, in particular its description of optical scattering property. It is found that an equivalent particle size distribution function $n(r)$ can be used to obtain more details and accurate understanding about optical scattering property of tissue. Under the Fraunhofer diffraction approximation, both the scattering coefficient μ_s and the scattering phase function $S(\theta)$ are educible from $n(r)$. The scheme provides a new feasible method based on the light scattering techniques for particle size analysis to measure the optical properties of tissue.

Key words biological tissue, optical model, light scattering, equivalent particle density, size distribution.