

新型门控光子计数法测量高散射介质的光学参量*

余江胜 骆清铭 阮 玉

(华中科技大学生物医学光子学教育部重点实验室, 武汉 430074)

摘要: 讨论了一种新型而且简单的门控光子计数法,用来测量高散射介质的光学参量。当一束光脉冲入射到高散射介质后,该方法可以恢复出光脉冲经过散射后从介质表面逸出的波形。与传统的门控光子计数法相比,该方法利用计数器控制门可以移动的特点,通过滑动宽度为 60 ns 的控制门实现较高的时间分辨力 200 ps。在此波形的基础上,Patterson-Chance 方法可以快速而且准确计算出被测介质的光学参量。在模型介质上的实验,验证了该方法的可行性,实验结果与复杂的时间相关的单光子计数加曲线拟合方法相比较,误差小于 10%。

关键词: 组织光学; 光学参量; 门控光子计数器; 高散射介质; 时间相关的单光子计数法

中图分类号: TN247 文献标识码: A

1 引 言

近红外光可以深入而且无损的检测生物体组织的功能状态。由于这一特性,扩散光谱技术(diffuse optical spectroscopy)和扩散光学层析成像技术(diffuse optical tomography)有希望在许多医学应用方面成为一种有用的诊断工具^[1,2]。

近红外光诊断技术的成功,一个重要方面取决于对被测组织光学参量吸收系数 μ_a 和约化散射系数 μ'_s 的准确测量。在近红外光谱范围内,生物体组织通常具有高散射、低吸收的特性,目前主要有三种技术可以确定其光学参量:连续光方法^[3~5]、强度调制的扩散光子密度波(Diffusion photon density wave)^[6~8]和时间分辨方法^[9]。时间分辨方法的探测器一般处于光子计数状态,在单一光源和探测器对的情况下,灵敏度最高,所提供的信息最多^[10]。

在时间分辨系统中,一束脉冲激光入射到介质的表面,在介质表面的另一点收集逃逸出的光子。由于光子在介质内的传输历经多次散射,即使假设所有的光子在同一时刻入射到介质内(即点脉冲),所探测到的光信号也会在时域被拓宽。传统的方法先用时间相关的单光子技术测量出该光信号,然后对探测到曲线按照光子传输模型进行拟合,可以准确的计算出被测介质的光学参量^[10]。考虑到光子

传输模型的复杂性和探测方法的固有特点(如探测器的系统函数),该方法比较复杂而且计算量很大。

本文介绍了一种新的门控光子计数系统,其计数器的控制门宽度为 60 ns,利用该控制门的滑动特性,系统能以 200 ps 的时间分辨力记录光子逸出曲线,其分辨力远高于一般的门控光子计数系统。根据此逸出曲线的波形,Patterson-Chance 方法提供了一种快速而且准确地计算光学参量的途径。我们在模型实验上的结果验证了整套方法的可行性。比较时间相关的单光子计数技术加曲线拟合方法,其优点是简单和快速。

2 方 法

2.1 理 论

在许多和临床相关的实际应用中,被测组织的形状都可以近似成半无限大几何模型,光源和探测器处于介质同一表面的不同位置。在这种类似反射的情况下,假设光源和探测器距离为 ρ ,光电探测器所实际检测到的信号为光流密度 $R(\rho, t)$,其物理意义为单位面积和单位时间在介质表面所探测到的光子数。从光子扩散模型导出 $R(\rho, t)$ 的表达式如下^[9]:

$$R(\rho, t) = (4\pi Dc)^{-3/2} z_0 t^{-5/2} \times \exp(-\mu_a ct) \exp\left(-\frac{\rho^2 + z_0^2}{4\pi Dct}\right), \quad (1)$$

这里 c 为光在介质中的速度, D 为扩散系数, μ_a 为吸收系数, $z = 1/\mu'_s$ 为介质表面下光子开始散射的深度^[11]。

* 国家自然科学基金(59836240)、国家杰出青年科学基金(60025514)资助课题。

E-mail: qluo@hust.edu.cn

收稿日期:2002-08-19; 收到修改稿日期:2002-11-13

在一般情况下 $\rho^2 \gg z_0^2$, Patterson 和 Chance^[9] 提出一种快速计算介质光学参量 (μ_a 和 μ'_s) 的方法。吸收系数由 $\ln[R(\rho, t)]$ 的下降部分斜率决定

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d}{dt} \ln[R(\rho, t)] = -\mu_a c. \quad (2)$$

同时注意到 $\ln[R(\rho, t)]$ 曲线的顶点 t_{\max} 处, 斜率为 0, 约化散射系数表示如下:

$$\mu'_s = \frac{1}{3\rho^2} (4\mu_a c^2 t_{\max}^2 + 10ct_{\max}) - \mu_a, \quad (3)$$

与复杂的曲线拟合方法相比, 该方法的优点有两个方面。首先, 不同介质的光学参量的差别可以快速而且直接地从被测量的曲线形状判断出来; 另外, 由于只需要几个关键点来计算曲线的斜率和顶点处的对应时间 t_{\max} , 对被测量信号的时间分辨率的要求降低。

2.2 系统

目前存在两种技术来恢复扩散光子随时间的逸出曲线。第一种是时间相关的单光子计数技术 (Time-correlated single photon counting)^[12], 第二种是门控光子计数技术 (Gated photon counting)^[13]。

时间相关的单光子计数技术和门控光子计数技术相比, 其优点在于可以获得很高的时间分辨力, 因为后者的分辨力被所采用的控制门宽度所限制, 一般商用系统中最小为 1.5~2 ns, 而时间相关的单光子计数技术的时间分辨力通常在皮秒量级^[14]。然而, 门控光子计数技术可以获得更高的光子计数率, 因为时间相关的单光子计数技术存在时间幅度转换单元 (Time to amplitude converter unit) 的复位时间限制。

本文所采用的门控光子计数法如图 1 所示。

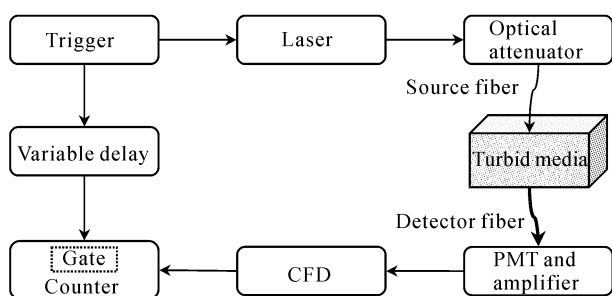


Fig. 1 Schematic diagram of the experimental system

脉冲发生器 (Hewlett Packard 8082A) 产生频率为 10 MHz 的脉冲, 幅度为 +3.2 V, 占空比为 60 ns : 40 ns。用该脉冲触发 780 nm 波长的脉冲半导体激光器 (PicoQuant PDL800)。在激光器的工作点上, 所产生的光脉冲峰值功率为 90 mW, 在半峰值处的脉宽 (Full width half maximum) 为 59 ps。激光脉冲经过光源光纤传输, 入射到模型介质表面。从介质表面逸出

的光子被与光源光纤相距 6 cm 的大口径的探测光纤收集。模型介质的光学参量是模仿人体胸部组织 ($\mu_a = 0.04 \text{ cm}^{-1}$, $\mu'_s = 12.00 \text{ cm}^{-1}$)。探测光纤的另外一端密封在光电倍增管 (PMT Hamamatsu H7422-50) 的感光面, 探测到的光子在光电倍增管上所激发的电脉冲经宽带放大器 (Hamamatsu C5594-22, 1.5 GHz 带宽, 36 dB 增益) 放大到 -320~800 mV, 然后通过常量因子鉴别器 (CFD) 转换为核仪器组件 (Nuclear instrument module, NIM) 的脉冲 (-1 V, 5 ns 宽), 最后进入计数器的负电平输入端。根据输入信号电平和光电倍增管 (PMT) 的暗噪声, 常量因子鉴别器的鉴别电平调节在 -380 mV, 以获得最佳信噪比。同时, 脉冲发生器的触发脉冲分支为计数器的门控信号, 经过延迟模块进入计数器的门控输入端。计数器是标准核仪器组件模块 (TC536 定时计数器), 有 0.01 s 和 0.01 min 两挡计数累积时间。TC536 是普通定时计数器, 对控制门的宽度有限制, 最小约 50 ns, 这是选择门控信号宽度为 60 ns 的原因。

图 2 解释了用 60 ns 的门控信号产生 200 ps 时间分辨力的过程。门控信号进入计数器后, 控制其计数时段, 完成一次计数累积时间后, 通过调节延迟模块的延迟时间, 以 200 ps 的时间间隔向前滑动, 在

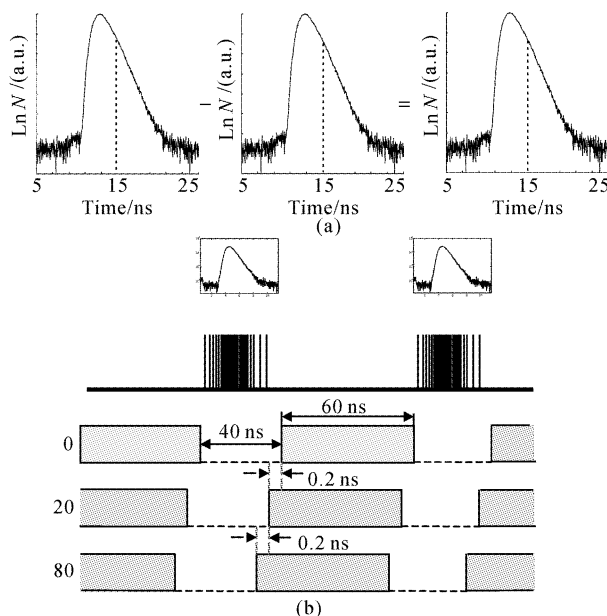


Fig. 2 Principle and construction of gated photon counting with 60 ns sliding window. (a) 60 ns sliding gate results 0.2 ns time resolution; (b) The time sequences of the sliding gate (the number 0, 20, 80 indicate the photons collected at this position)

新的位置完成另一次光子计数。如果在当前位置收集到的总光子数减去上一位置收集到的总光子数,即为该200 ps内所对应的光子数 N [图 2(a)]。通过逐步滑动控制门,扫描完整个光信号,最后整个逸出曲线都在门控信号所控制的计数时段内,即恢复出整个光子逸出曲线。

扫描过程通过控制该仪器的延迟模块(TC412A)的延迟时间来实现。TC412A 的结构简单,利用电脉冲在不同长度同轴电缆中的传输时间不同来实现延迟功能。经我们测试,电磁波在电缆中的传播速度约为 20.6 cm/ns,这表明电缆长度每增加 20.6 cm,传播的电脉冲会延迟 1 ns。该模块只提供标准的 1 ns 单位时延,我们按照其结构构造了 200 ps 单位的延时模块。

3 结果与讨论

试验结果如图 3 所示。图 3(a)显示了在控制门的每一位置所收集到的总光子数。我们选择 0.01 min 作为计数器的累计时间,对应控制门的每一位置,对计数器的读数进行 5 次平均。

在控制门的所有位置中收集到的总光子数最大为 880,000,而光电倍增管的暗噪声为 6000。考虑到激光器的触发频率为 10MHz 而最大光子计数率为 $(880000 - 6000)/0.01 \text{ min} \approx 1457000 \text{ s}^{-1}$,整个

系统工作在单光子计数状态。

为了便于比较,我们使用时间相关的单光子计数法在同一模型介质上记录了光子逸出曲线,除了核心计数部分采用是 Becker-Hickl SPC300 集成模块^[14],其余部分如光源、光纤和探测器等均与门控光子计数系统相同。图 3(b)显示了两种方法测量结果的归一化曲线。

图 3(b)中横坐标代表时间,纵坐标代表归一化后取自然对数表示的光子数 $\ln N$ 。图 3(a)的横坐标代表门的位置,共有 70 步,每步 0.2 ns,共 14 ns;纵坐标代表门在该位置时所收集到的光子数。图 3(a)中从第 1 步开始,每一步减去前一步,得到的就是图 3(b)中的对应点。如第 1 步收集到 1000 个光子,第 2 步收集到 1100 个光子,由于门宽度为 60 ns,而第 2 步只比第一步往前移动了 0.2 ns,因此第 2 步重复计数了第 1 步的很多光子,如果第 2 步减去第 1 步,就可以得到当前 0.2 ns 所对应的 100 个光子,即图 3(b)中的一个点。该扫描过程如图 2 所示。

图 3(a)的扫描过程是从图 3(b)曲线的尾部开始的,与实际上入射光子开始出现的方向相反,所以图 3(b)中的横坐标调了方向,图 3(a)中的 0 位置对应着图 3(b)中的 14 ns 处,图 3(a)中 70 位置处对应着图 3(b)中 0 ns 处。这样图 3(a)中 $30 \times 0.2 \text{ ns}$ 到 $50 \times 0.2 \text{ ns}$ 对应图 3(b)中 4~8 ns 处。

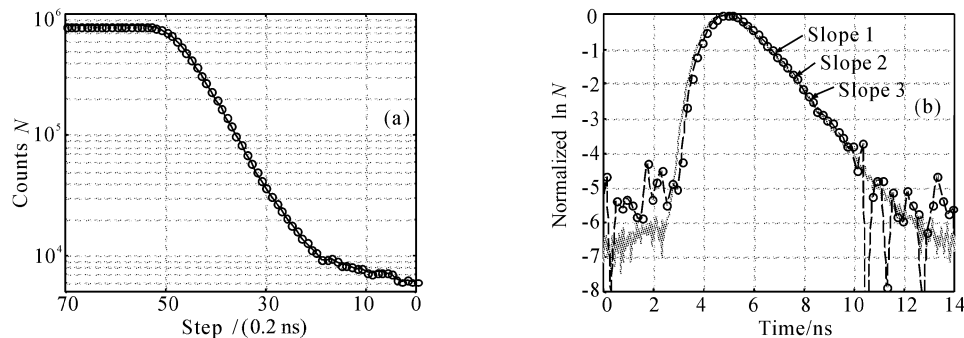


Fig. 3 Experimental results (a) original curve of $70 \times 0.2 \text{ ns}$ sliding steps; the x axis stands for the sliding steps, totally 14 ns in 0.2 ns time resolution; y axis stands for all the photons collected at the current position (b) co-register: gated photon counting (dot curve) and TCSPC (line curve); x axis stands for time, in ns; y axis is the nature log of normalized photon counts

表 1 列出了用两种不同方法计算的光学参量。对应门控光子计数法,我们采用 Patterson-Chance 方法,计算 μ_a 取了三个不同点的斜率,得其平均值为 0.0417 cm^{-1} ,与之对应的 $\mu'_s = 13.296 \text{ cm}^{-1}$ 。对应时间相关的单光子计数技术,我们采用了传统的曲线拟合的方法,尽管这种方法要复杂并且消耗大

量的计算时间。从表 1 看出,这两种方法都可以准确而且有效的测量出介质的光学参量,两者的误差在 10% 以内。而结合门控光子计数法和 Patterson-Chance 方法来测量光学参量,比较时间相关的单光子计数技术加曲线拟合方法,其简单和快速的优点十分明显。

Table 1 Comparison for determination of optical properties between gated photon counting and TCSPC

	Gated photon counting			TCSPC
	Slope 1	Slope 2	Slope 3	
μ_a/cm^{-1}	0.0354	0.0366	0.0531	0.04
μ'_s/cm^{-1}	13.296			12.75

结论 本文介绍了一种新型而且简单的门控光子计数系统,用来恢复光子的逸出曲线,该系统利用计数器控制门可以滑动的特点,用一个 60 ns 的控制门,能够以较高的时间分辨力(200 ps)恢复曲线。从模型介质实验测量的结果,采用简单的 Patterson-Chance 方法可以快速计算光学参量,与时间相关的单光子技术加曲线拟合计算方法有很好的一致性。

致谢 本文的主要工作在美国宾西法尼亚大学 Britton Chance 实验室完成,感谢中美合作交流计划的支持。

参 考 文 献

- 1 Bevilacqua F, Pignatelli B. In vivo local determination of tissue optical properties: applications to human brain. *Appl. Opt.*, 1999, **38**(22):4939~4950
- 2 Arridge S. Optical tomography in medical imaging. *Inverse Problems*, 1999, **15**(2):R41~R93
- 3 Iftimia N, Jiang H. Quantitative optical image reconstruction of turbid media by use of direct-current measurements. *Appl. Opt.*, 2000, **39**(28):5256~5261
- 4 Schotland J. Continuous-wave diffusion imaging. *J. Opt. Soc. Am. (A)*, 1997, **14**(1):275~279
- 5 Li Hui. Scattering model of visible and near-infrared light in bio-tissue. *Acta Optica Sinica* (光学学报), 1999, **19**(12):1661~1663 (in Chinese)
- 6 McBride T, Pogue B, Jiang S *et al.*. A parallel-detection frequency-domain near-infrared tomography system for hemoglobin imaging of the breast in vivo. *Rev. Sci. Instrum.*, 2001, **72**(3):1817~1824
- 7 Tromberg B, Svaasand L, Tsay T *et al.*. Properties of photon density waves in multiple-scattering media. *Appl. Opt.*, 1993, **32**(4):607~616
- 8 Pham T, Coquoz O, Fishkin J *et al.*. Broad bandwidth frequency domain instrument for quantitative tissue optical spectroscopy. *Rev. Sci. Instrum.*, 2000, **71**(N6):2500~2513
- 9 Patterson M S, Chance B. Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties. *Appl. Opt.*, 1989, **28**(12):2332~2336
- 10 Ntziachristos V, Ma X, Chance B. Multichannel photon counting instrument for spatially resolved near infrared spectroscopy. *Rev. Sci. Instrum.*, 1999, **70**(1):193~201
- 11 Haskell R, Svaasand L, Tsay T *et al.*. Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer. *Opt. Soc. Am. (A)*, 1994, **11**(10):2727~2741
- 12 O'Connor. Desmond V. *Time-Correlated Single-Photon Counting*. London, Orlando, Fla: Academic Press, 1984.
- 13 Becker-Hickl GmbH. PMS-300:800 MHz Gated Photon Counter. *Product Manual*, 2000
- 14 Becker-Hickl GmbH. Time-Correlated Single Photon Counting Modules. *Product Manual*, 2000

Recovery of Optical Parameters in Diffusive Media with a New Gated Photon Counting Method

Yu Jiangsheng Luo Qingming Ruan Yu

(The Key Laboratory of Biomedical Photonics, Ministry of Education, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074)

(Received 19 August 2002; revised 13 November 2002)

Abstract: A new and simple gated photon counting system is described for the recovery of optical parameters in diffusive media. Compared with the traditional gated photon counting technique, the system is based on a 60 ns width-sliding gate that enables reconstruction of the photon decay curve at 200 ps time resolution, which is detected when a light pulse is impinged on the diffusive media. Patterson-Chance method allows the optical parameters of the medium under investigation to be retrieved quickly and accurately. Experimental results on a phantom modeling breast tissue demonstrate the feasibility of the technique. Good agreement with complicated time-correlated single photon counting technique plus curve-fitting method was achieved leading to less than 10% of miss-estimation on the optical parameters.

Key words: tissue optics; optical parameter; gated photon counter; diffusive media; time-correlated single photon counting