

文章编号: 0253-2239(2003)07-0860-5

非均匀生物组织中光子迁移的数值方法*

张 智 骆清铭 曾绍群

(华中科技大学生物医学光子学教育部重点实验室, 武汉 430074)

张新宇 黄德修

(华中科技大学光电子工程系, 武汉 430074)

摘要: 导出了一种研究光子在非均匀生物组织中迁移规律的数值方法, 并验证该方法的精确性, 进一步研究了非均匀生物组织中扩散系数对反射和透射光通量的影响, 结果表明扩散系数的非均匀性对光反射和透射的影响不可忽略。

关键词: 生物光学; 光子迁移; 光子扩散方程; Crank-Nicholson 隐式算法; 逐次超松弛迭代法

中图分类号: O572.31 文献标识码: A

1 引 言

光子(特别是近红外光)在生物组织中迁移规律的研究是一个挑战性的课题。其吸收和散射特性能用于非损伤获得生物组织的非均匀性和动力学特性, 如血氧监测、血流动力学、激光手术、光动力治疗、肿瘤的定位与成像以及大脑功能成像等等^[1~4, 16~18], 在生物医学诊断方面显示出巨大的应用潜力。又因使用非电离辐射源而不是放射性同位素源对病人和医生都更为安全, 因此它已成为一个活跃的研究领域。

大多数生物组织对光子表现出高散射、低吸收的特性, 光子在其中的迁移不是弹性的, 而是在被吸收和迁移到探测器前经历了多次散射。当吸收系数 μ_a 远小于约化散射系数 μ'_s 以及散射长度远小于样品的尺寸时, 光子的迁移可以精确地描述为一个扩散过程, 数学和物理上描述为光子扩散方程^[5]。由于光子在生物组织中多次散射, 光子扩散方程只在均匀生物组织和简单几何结构的情况下, 才可能有解析解。目前, 组织光学特性参量测量和图像重建的研究有相当一部分将生物介质看作均匀介质^[6~8], 即使是其中包含小的非均匀介质体, 具体表现为将光子扩散方程中的扩散系数 $D(\mathbf{r})$ (与吸收系数、散射系数和各向异性

因子有关) 视为常量, 这样处理是否会带来误差以及误差的大小, 鲜见相关的报道。

光子在一个空间均匀介质中的光学特性表征比在空间非均匀介质中简单得多, 对于大多数实际生物医学应用, 有必要分析空间非均匀介质中光子迁移规律, 由于非均匀生物组织的每个部分的光学特性可能相当不同, 以及处理光子在非均匀体中多次散射固有的复杂性, 导致不可能通过解析的方式来求解光子扩散方程, 因此, 数值方法成为一种好的选择, 如文献[9]中 Arridge 给出了有限元法。另外, 模拟光在生物组织中传输的蒙特卡罗 (Monte Carlo) 法^[10] 也可以用于研究光在高散射、低吸收生物介质中的扩散过程。

本文提出了一种研究光子在非均匀生物组织中迁移规律的数值方法, 并同简单几何结构、均匀介质中的解析解^[11] 作了比较, 以及同蒙特卡罗模拟的结果作了比较, 验证了该方法的精确性, 进一步研究了非均匀生物组织中扩散系数对反射和透射光通量的影响, 得到了初步的结果。

2 理论和数值模型

光子在高散射生物组织或浑浊介质中的传输规律由光子扩散方程描述, 对于非均匀介质, 时间分辨光子扩散方程为^[6]

$$\frac{1}{c_n} \frac{\partial \phi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} - \nabla \cdot D(\mathbf{r}) \nabla \phi(\mathbf{r}, t) + \mu_a(\mathbf{r}) \phi(\mathbf{r}, t) = S(\mathbf{r}, t), \quad (1)$$

* 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: zhizhang@public.wh.hb.cn

收稿日期: 2002-05-13; 收到修改稿日期: 2002-07-11

其中, $\phi(\mathbf{r}, t)$ 为光子积分通量, c_n 为光在折射率为 n 的介质中的速度, $D(\mathbf{r}) = \{3[\mu_a(\mathbf{r}) + \mu'_s(\mathbf{r})]\}^{-1}$ 为扩散系数, $S(\mathbf{r}, t)$ 为光源项, $\mu'_s(\mathbf{r}) = (1-g)\mu_s(\mathbf{r})$ 是约化散射系数, g 为各向异性因子。当 $D(\mathbf{r})$ 与位置 \mathbf{r} 无关时, (1) 式的解更简单, 在进行光学特性参量重建时, 通常都是这样假定的。

当组织和周围介质之间折射率不匹配时, 如组织与空气交界, 边界条件由于交界面上的内反射而改变, 我们按文献[12]中的边界条件并加以修正, 有包含组织扩散系数非均匀性的边界条件为

$$\phi(\mathbf{r}) - 2AD(\mathbf{r})\mathbf{n} \cdot \nabla\phi(\mathbf{r}) = 0, \quad (2)$$

其中, A 可以从菲涅耳反射系数得到:

$$A = \frac{2/(1-R_0) - 1 + |\cos\theta_c|^3}{1 - |\cos\theta_c|^2}, \quad (3)$$

其中,

$$R_0 = \frac{(n_{\text{rel}} - 1)^2}{(n_{\text{rel}} + 1)^2},$$

$$n_{\text{rel}} = \frac{n_{\text{tissue}}}{n_{\text{air}}},$$

$$\theta_c = \arcsin n_{\text{rel}}.$$

光源项 $S(\mathbf{r}, t)$ 可以是脉冲光源、点光源、准直光源、宽光束以及调制光源等, 本文考虑一个各向同性点脉冲光源, 时刻 t 、位置 \mathbf{r}_0 处无限短单位脉冲, 即

$$S(\mathbf{r}, t) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_0)\delta(t). \quad (4)$$

在对扩散方程(1)进行二维离散化时, 我们使用了高效稳定的 Crank-Nicholson 隐式算法^[13], 对于一次导数项, 选择中心差分格式, 得到二维离散化时间分辨光子扩散方程:

$$\begin{aligned} \frac{1}{c_n} \frac{\phi_{i,j}^{n+1} - \phi_{i,j}^n}{\tau} = & D_{i,j} \left[\frac{\phi_{i+1,j}^{n+1} - \phi_{i,j}^{n+1} + \phi_{i-1,j}^{n+1}}{2h_x^2} + \frac{\phi_{i+1,j}^n - 2\phi_{i,j}^n + \phi_{i-1,j}^n}{2h_x^2} \right] + \\ & D_{i,j} \left[\frac{\phi_{i,j+1}^{n+1} - 2\phi_{i,j}^{n+1} + \phi_{i,j-1}^{n+1}}{2h_y^2} + \frac{\phi_{i,j+1}^n - 2\phi_{i,j}^n + \phi_{i,j-1}^n}{2h_y^2} \right] + \\ & \left[\frac{D_{i+1,j} - D_{i-1,j}}{2h_x} + \frac{D_{i,j+1} - D_{i,j-1}}{2h_y} \right] \times \\ & \left[\frac{\phi_{i+1,j}^{n+1} - \phi_{i-1,j}^{n+1} + \phi_{i+1,j}^n - \phi_{i-1,j}^n}{4h_x} + \frac{\phi_{i,j+1}^{n+1} - \phi_{i,j-1}^{n+1} + \phi_{i,j+1}^n - \phi_{i,j-1}^n}{4h_y} \right] - \\ & \frac{1}{2} \mu_{a(i,j)} (\phi_{i,j}^{n+1} + \phi_{i,j}^n) + \frac{1}{2} (S_{i,j}^{n+1} + S_{i,j}^n), \end{aligned} \quad (5)$$

其中定义:

$$x = ih_x, \quad i = 1, 2, 3, \dots, I_{\text{max}}$$

$$y = jh_y, \quad j = 1, 2, 3, \dots, J_{\text{max}}$$

$$t = n\tau, \quad n = 0, 1, 2, \dots, N_{\text{max}},$$

h_x 和 h_y 为离散网格尺寸。

另简记

$$\phi(x, y, t) = \phi(ih_x, jh_y, n\tau) = \phi_{i,j}^n,$$

$$S(x, y, t) = S(ih_x, jh_y, n\tau) = S_{i,j}^n,$$

$$D(x, y) = D(ih_x, jh_y) = D_{i,j},$$

$$\mu_a(x, y) = \mu_a(ih_x, jh_y) = \mu_{a(i,j)}.$$

为了简化问题, 我们使用正方形网格, 定义网格尺寸为 $h_x = h_y = h$, 经过冗长的推导和整理后得到

$$\begin{aligned} & [4A_{i,j} + (A_{i+1,j} - A_{i-1,j} + A_{i,j+1} - A_{i,j-1})]\phi_{i+1,j}^{n+1} + \\ & [4A_{i,j} - (A_{i+1,j} - A_{i-1,j} + A_{i,j+1} - A_{i,j-1})]\phi_{i-1,j}^{n+1} - \\ & 4(4A_{i,j} + B_{i,j} + 1)\phi_{i,j}^{n+1} + [4A_{i,j} - (A_{i+1,j} - A_{i-1,j} + A_{i,j+1} - A_{i,j-1})]\phi_{i,j-1}^{n+1} + \\ & [4A_{i,j} + (A_{i+1,j} - A_{i-1,j} + A_{i,j+1} - A_{i,j-1})]\phi_{i,j+1}^{n+1} + 2c_n\tau S_{i,j}^{n+1} = \\ & -[4A_{i,j} + (A_{i+1,j} - A_{i-1,j} + A_{i,j+1} - A_{i,j-1})]\phi_{i+1,j}^n - \\ & [4A_{i,j} - (A_{i+1,j} - A_{i-1,j} + A_{i,j+1} - A_{i,j-1})]\phi_{i-1,j}^n + \\ & 4(4A_{i,j} + B_{i,j} - 1)\phi_{i,j}^n - [4A_{i,j} - (A_{i+1,j} - A_{i-1,j} + A_{i,j+1} - A_{i,j-1})]\phi_{i,j-1}^n - \\ & [4A_{i,j} + (A_{i+1,j} - A_{i-1,j} + A_{i,j+1} - A_{i,j-1})]\phi_{i,j+1}^n - 2c_n\tau S_{i,j}^n, \end{aligned} \quad (6)$$

其中, $A_{i,j} = \frac{c_n \tau D_{i,j}}{2h^2}$, $B_{i,j} = \frac{1}{2} c_n \tau \mu_a(i,j)$ 。

我们可以看出(6)式对于每一个时间层都为5点差分格式。为了处理(2)式中给出第二类边界条件,我们在边界四周各增加了一排节点,并使用一阶中心差分来离散化边界条件,就有

$$\left. \begin{aligned} \phi_{1,j}^n - \frac{AD_{1,j}}{2h}(\phi_{2,j}^n - \phi_{0,j}^n) \Big|_x = 0, \\ \phi_{i_{\max},j}^n - \frac{AD_{i_{\max},j}}{2h}(\phi_{i_{\max}+1,j}^n - \phi_{i_{\max}-1,j}^n) \Big|_{-x} = 0, \\ \phi_{i,1}^n - \frac{AD_{i,1}}{2h}(\phi_{i,2}^n - \phi_{i,0}^n) \Big|_y = 0, \\ \phi_{i,j_{\max}}^n - \frac{AD_{i,j_{\max}}}{2h}(\phi_{i,j_{\max}+1}^n - \phi_{i,j_{\max}-1}^n) \Big|_{-y} = 0. \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

在上面四个离散化边界条件中,出现了一些附加的节点函数值 $\phi_{0,j}^n, \phi_{i_{\max}+1,j}^n, \phi_{i,0}^n, \phi_{i,j_{\max}+1}^n$, 我们可以使用内节点的5点差分格式和(7)式子消去了这些附加的节点函数值。

(6)式中包含五个未知量: $\phi_{i,j}^{n+1}, \phi_{i+1,j}^{n+1}, \phi_{i,j+1}^{n+1}, \phi_{i,j-1}^{n+1}, \phi_{i,j}^{n+1}$, 当时刻 n 时的值已知时,时刻 $n+1$ 层的值需通过一个离散化差分方程组的求解得到,由于该方程组的系数矩阵为稀疏矩阵,目前有多种求解方法^[14],我们选择了逐次超松弛(successive over relaxation, SOR)迭代法,该方法具有收敛速度快的优点,对于逐次超松弛方法中最佳松弛因子 ω_{opt} 的选取,我们使用了一种近似估计的方法:

$$\omega_{opt} \approx \frac{2}{\sqrt{1 - \frac{\sum_{i,j} |\phi_{i,j}^{k+1}|}{\sum_{i,j} |\phi_{i,j}^k|}}}, \quad (8)$$

其中, k 代表迭代次数,在本文中,经过计算我们得到,最佳松弛因子 ω 在 1.57 左右。

3 结果与讨论

为了验证本文导出的数值方法,我们建立了如图1所示的模型:背景为 $3\text{ cm} \times 3\text{ cm}$ 的正方形高散射生物介质,约化散射系数 $\mu'_s = 10.0\text{ cm}^{-1}$, 吸收系数 $\mu'_a = 0.05\text{ cm}^{-1}$, 折射率为 $n = 1.4$; 一个 $0.4\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$ 吸收体位于背景的中心,约化散射系数 $\mu'_s = 10.0\text{ cm}^{-1}$, 吸收系数 $\mu_a = 0.15\text{ cm}^{-1}$ 。如图1所示,光源位于生物介质左边中心,探测器 A 位于左边距离光源 1 cm 的位置,探测器 B 位于光源正对面介质右边的中心处。

我们首先对半无限均匀介质进行了数值求解并与解析解^[11]作了比较,结果如图2所示;图2表明了

光通量与时间的关系曲线,曲线1和曲线2分别表示探测器 A 处的解析解和数值解,曲线3和曲线4分别表示探测器 B 处的解析解和数值解,从图中曲线可以看出,本文导出的数值方法对反射和透射光通量的计算与解析解具有相同的精度。

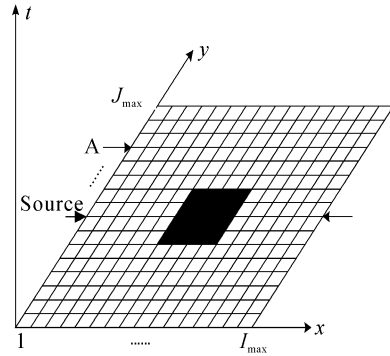


Fig. 1 Discrete model of measurement structure of heterogeneous bio-tissue

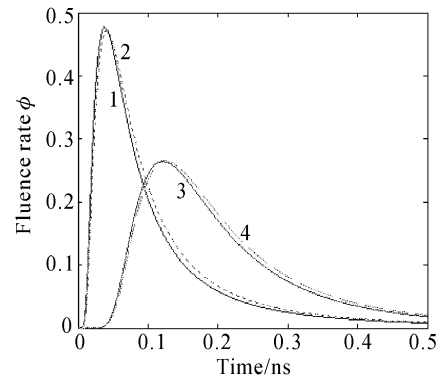


Fig. 2 A comparison of the numerical method and analytical solutions

图3给出了与蒙特卡罗方法相比较的结果,我们使用了文献[15]中提供的蒙特卡罗原程序模拟了半无限均匀介质中光通量随探测器 A 到光源距离 r 的变化,结果如图3所示,实线为本文数值方法的结果,虚线为蒙特卡罗模拟的结果。从图中可以看出,除了

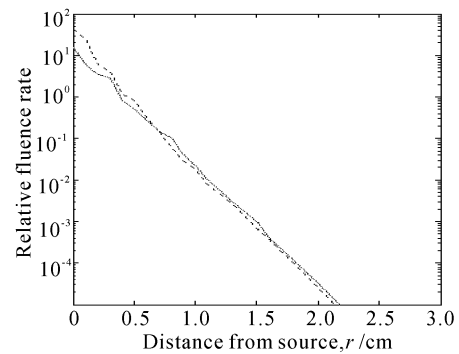


Fig. 3 A comparison of the numerical method and Monte Carlo method

在距离比较短的部分($r \sim 1 \sim 3$ mm)以外,本文数值方法得到了与蒙特卡罗模拟相一致的结果。在 r 很小的结果相差较大,我们认为由于扩散近似只有当传输光是扩散时,扩散方程才是有效的,光源和探测器必须在时间和空间分离以允许光在到达探测器时是扩散的^[8],因此,光源和探测器的距离很小时(通常为几个毫米),由于光子扩散方程的不适用会带来较大的误差。

图 4 给出了图 1 模型中非均匀介质的数值结果,曲线 a 和曲线 c 分别表示将扩散系数视为常量时反射和透射光通量,曲线 c 和曲线 d 分别表示考虑了扩散系数非均匀性时反射和透射光通量。组织光学特性参量的测量关注的是曲线下下降沿,从图 4 中我们可以看出非均匀生物组织中扩散系数对反射和透射光通量的均有影响,在本文的模型下,对透射光的影响远大于对反射光的影响,因此对透射光的测量,必须考虑扩散系数非均匀性的影响。同时,由于大多数组织光学特性参量测量和图像重建基于反射系数的测量而不是透射系数的测量,在这种情况下,从曲线 a 和曲线 b 下降沿的斜率来看,将扩散系数的非均匀性处理为均匀性带来的误差相对较小,但其误差是否能够忽略,是一个值得关注和进一步研究的问题,针对各种模型的详细研究将在以后的文章中给出。

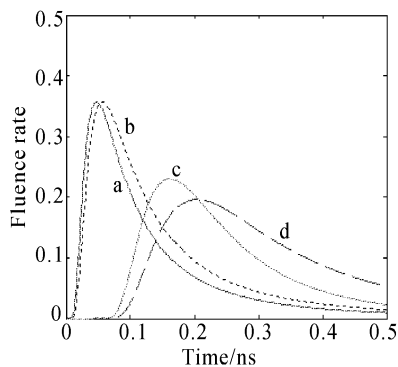


Fig. 4 The effects of heterogeneous diffusion coefficient on the fluence rate (reflectance and transmittance)

对于给定的任意非均匀模型,(6)式中的系数矩阵就可以确定下来,因此理论上,本文导出的数值方法适合任何非均匀模型的研究,同时也适合均匀模型(扩散系数为常量)的研究;该方法还可以用于研究各种不同光源的情况,稍加修改可用于稳态的研究。同有限元方法相比的优点是该方法概念清晰、易于实现,缺点是难以处理不规则的边界条件,效率远高于蒙特卡罗方法。

参 考 文 献

- 1 Chance B, Anday E, Nioka S. *et al.*. A novel method for fast imaging of brain function, non-invasively, with light. *Opt. Express*, 1998, **2**(10):411~423
- 2 Ntzachristos V, Hielscher A H, Yodh A G *et al.*. Diffuse optical tomography of highly heterogeneous media. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, **20**(6):470~478
- 3 Pogue B W, Testorf M, McBride T *et al.*. Instrumentation and design of a frequency domain diffuse optical tomography imager for breast cancer detection. *Opt. Express*, 1997, **1**(13):391~403
- 4 Franceschini M A. On-line optical imaging of the human brain with 160-ms temporal resolution. *Opt. Express*, 2000, **6**(3):49~57
- 5 Ishimaru A. *Wave Propagation and Scattering in Random Media*. San Diego: Academic Press, Inc., 1978
- 6 Ripolland J, Nieto-Vesperinas M. Spatial resolution of diffuse photon density waves. *J. Opt. Soc. Am. (A)*, 1999, **16**(6):1466~1476
- 7 Yodh A, Chance B. Spectroscopy and imaging with diffusing light. *Phys. Today*, 1995, **48**(3):34~40
- 8 Welch A J, Martin J C. *Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue*. New York: Plenum Press, 1995
- 9 Arridge S R, Schweiger M, Hiraoka M *et al.*. A finite element approach for modeling photon transport in tissue. *Med. Phys.*, 1993, **20**(2):299~309
- 10 Wang Lihong, Jacques S L. Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-layered Tissues in Standard C, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, 1998. <http://omlc.ogi.edu>
- 11 Patterson M S, Chance B, Wilson B C. Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties. *Appl. Opt.*, 1989, **28**(12):2331~2336
- 12 Keijzer M, Star W M, Storch P R M. Optical diffusion in layered media. *Appl. Opt.*, 1988, **27**(9):1820~1824
- 13 Sadiku M N O. *Numerical Techniques in Electromagnetics*. 2nd ed., Washington, D. C.: CRC Press LLC, 2000
- 14 Saad Y. *Iterative Methods of Sparse Linear Systems*. Second edition, PWS Publishing Company, 2000
- 15 Wang L H, Jacques S L. Monte Carlo codes for simulating light propagation in tissue. <http://omlc.ogi.edu/software/mc>
- 16 Arridge S R. Optical tomography in medical imaging. *Inverse Problems*, 1999, **15**(2):R41~R93
- 17 Franceschini M A, Gratton E, Fantini S. Non-invasive optical method to measure tissue and arterial saturation; An application to absolute pulse oximetry of the brain. *Opt. Lett.*, 1999, **24**(12):829~831
- 18 Chance B, Zhuang Z, UnAh C *et al.*. Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, **90**(8):3770~3774

A Numerical Method for Photon Migration in Heterogeneous Bio-Tissue

Zhang Zhi Luo Qingming Zeng Shaoqun

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

Zhang Xinyu Huang Dexiu

(Department of Photoelectronics Engineering, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074)

(Received 13 May 2002; revised 11 July 2002)

Abstract: A numerical method for photon migration in heterogeneous bio-tissue is derived and verified. The effects of heterogeneous diffusion coefficient on the fluence rate (reflectance and transmittance) are investigated. The result shows that this effect cannot be neglected.

Key words: biological optics; photon migration; photon diffusion equation; Crank-Nicholson implicit algorithm; successive over relaxation iteration