

文章编号: 0253-2239(2005)05-638-5

生物组织中光子微区扩散理论研究*

朱 吴龟灵 骆清铭 龚 辉

(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: 为合理描述生物组织中光子微区的扩散情况, 提出在相函数中引入独立控制参量来改进现有的一般扩散近似理论。以平板结构为例, 分别利用改进的一般扩散近似理论、标准扩散近似理论以及一般扩散近似理论, 对光子在不同厚度中的扩散进行数值模拟, 并与蒙特卡罗方法的模拟结果进行了比较, 从而论证了改进的一般扩散近似理论能很好地描述生物组织中光子微区扩散。在此基础上, 进一步探讨了系统参量对独立控制参量的影响。结果表明: 最佳独立控制参量会随着数值孔径的增加而下降、随着光束半径的增加而增加。本研究对微区生物组织光学特性测量技术的研究具有重要的指导意义。

关键词: 生物光学; 控制参量; 相函数; 系统参量
中图分类号: O242.2; TN012 文献标识码: A

Photonics Diffusion for Small Source-Detector Separations of Tissue

Zhu Dan Wu Guiling Luo Qingming Gong Hui

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

Abstract: A new control parameter is introduced to phase function to modify the general diffusion approximation for small source-detector separation of tissue. The results of standard diffusion approximation, general diffusion approximation and modified general diffusion approximation are compared with the Monte-Carlo simulation in steady state diffusion equation for slab boundary condition. The result shows that the modified general diffusion approximation with an appropriate control parameter is more closed to Monte-Carlo simulation for local tissue, and describes exactly the photon propagation of small separation between source and detector. The effects of system parameters, such as numerical aperture and diameter of laser on the control parameter are also discussed. This study is useful for the measurement of optical properties of tissue with high resolution.

Key words: biological optics; control parameter; phase function; system parameters

1 引 言

在生物组织的近红外光学检测中, 扩散近似理论得到了广泛的应用。但标准扩散近似只适于高散射介质 ($\mu_a \ll \mu'_s$), 且散射相函数的各向异性不是很强 ($g_1 < 0.00$) 的场合。近红外光学检测方法所能获取的是源和探测器间组织特性参量的平均值。为提高近红外光学探测的空间分辨率, 实现组织微结构与特性参量平均值的测量, 就需要减小源和探测器间的

距离。这对确定精细的组织结构是非常关键的。

但当光源和探测器间距 d 小到一定程度时, 光子在到达探测器之前经过的散射次数很少, 总的散射效应表现出较强的各向异性, 标准扩散近似不再适用^[1~4]。为此, Venugopalan 等^[5] 基于前人的研究成果, 提出了一般扩散近似。对相函数和光源进行了重新处理: 采用适于高度各向异性介质的 δ -爱丁顿 (δ -Eddington) 相函数, 模拟小距离下散射的高各向异性; 将光源考虑为更符合实际的平行光源, 而

* 国家自然科学基金重点项目(59836240)、面上项目(601788028)、国家杰出青年科学基金(60025514)和教育部科学技术研究项目(10420、重点 10420)资助课题。

作者简介: 朱 (1966~), 女, 工学博士, 华中科技大学副教授, 主要从事生长医学光子学领域的研究工作。

E-mail: dawnzh@mail.hust.edu.cn

收稿日期: 2004-06-02; 收到修改稿日期: 2004-09-09

不是原来的各向同性光源。理论与实验研究的结果表明,一般扩散近似扩大了扩散近似的适用范围。但由于 δ -爱丁顿相函数包含了过多的前项散射项,使该模型所预计的结果较实际值大^[5]。

本文提出在相函数中引入独立控制参量,改进现有一般扩散近似理论。在分析表征散射的相函数特点后,将独立的控制参量引入相函数中,对现有一般扩散近似理论进行修正。在相同平板结构下,通过数值模拟,将改进的一般扩散近似理论、标准扩散近似以及一般扩散近似理论与蒙特卡罗方法模拟结果进行了比较;着重探讨探测器数值孔径、光斑尺寸等系统参量对独立控制参量的影响,以确定最佳的独立控制参量。

2 相函数

相函数 $f(\boldsymbol{\Omega}, \boldsymbol{\Omega}')$ 的含义是光子从方向 $\boldsymbol{\Omega}'$ 散射到方向 $\boldsymbol{\Omega}$ 的概率密度,它描述的是粒子散射方向的特征量,其具体形式与散射粒子的特性及波长有关。大尺度粒子对光散射的各向异性随粒子尺度的增大而增强,散射的方向性常用亨耶-格林斯坦(Henyey-Greenstein)相函数 $f_{\text{HG}}(\mu)$ 来描述^[6]:

$$f(\boldsymbol{\Omega}, \boldsymbol{\Omega}') = f_{\text{HG}}(\mu) = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g_1^2}{(1 + g_1^2 - 2g_1\mu)^{3/2}}, \quad (1)$$

其中 $\mu = \boldsymbol{\Omega} \cdot \boldsymbol{\Omega}'$, g_1 为散射角余弦的均值。该形式相对简单,同时又与多数情况下的实验结果较为吻合,广泛应用于生物组织光子传输理论中。但当单次散射的各向异性很高($g_1 > 0.99$)时,亨耶-格林斯坦相函数与实际情况偏离较大。

Venugopalan 等提出的一般扩散近似中,所采用的是 δ -爱丁顿相函数。它是在亨耶-格林斯坦相函数一阶展开的基础上,增加了一个狄拉克 δ 函数表示的前向散射峰得到的^[5]:

$$f(\boldsymbol{\Omega}, \boldsymbol{\Omega}') = f_{\delta-E}(\mu) = \frac{1}{4\pi} [(1-f)(1+3g^*\mu) + 2f\delta(1-\mu)], \quad (2)$$

其中 δ 函数表示与入射光同向的前向散射部分, f 表示其组分;相函数的各向异性由各向异性因子为 g^* 的爱丁顿相函数表示。其中参量 f 和 g^* 可通过 δ -爱丁顿相函数球谐展开的一阶矩量和二阶矩量与亨耶-格林斯坦相函数的相应量比较来确定。

Venugopalan 等提出的一般扩散近似所预计的结果比实际值大,主要源于 δ -爱丁顿相函数包含着过多的前项散射项。因此,要改进一般扩散近似,使

其适合小间距探测问题,就需要减小 δ -爱丁顿相函数中的前向散射比例。

实际上,生物组织是由多尺度粒子组成的,主要的散射中心从数十微米的细胞、数微米的细胞器,到纳米量级的蛋白质^[7,8]。当粒子的尺度远小于光波长时,能体现小粒子散射的二阶项的相函数是瑞利相函数^[9]:

$$f(\boldsymbol{\Omega}, \boldsymbol{\Omega}') = f_{\text{Rayleigh}}(\mu) = \frac{3}{16\pi} (1 + \mu^2). \quad (3)$$

有研究表明^[10,11]:对大尺度(高各向异性散射)和小尺度粒子(低各向异性散射)组成的混合介质,其总的相函数可用大粒子和小粒子相函数的加权和表示。即用修正的亨耶-格林斯坦相函数描述生物组织中的散射更符合实际:

$$f(\boldsymbol{\Omega}, \boldsymbol{\Omega}') = f_{\text{mHG}}(\mu) = \alpha f_{\text{Rayleigh}}(\mu) + (1-\alpha) f_{\text{HG}}(\mu), \quad (4)$$

式中有一个表示小粒子的近各向同性散射因子 α , α 越大,表示各向同性散射越多。

如果我们以改进的亨耶-格林斯坦相函数为标准,确定 δ -爱丁顿相函数中的参量 f 和 g^* ,并将 α 看作一个可调节的控制参量,即可控制 δ -爱丁顿相函数中的前项散射的组分,从而合理描述生物组织中光子微区扩散。

3 数值模拟

为考证独立控制变量的引入对一般扩散近似精度的影响,以稳态平行光束入射到无限大平板介质的情况为例(图1所示),分别采用标准扩散近似、一般扩散近似、改进的一般扩散近似,对光子透过不同厚度平板的情况进行了模拟,并以蒙特卡罗模拟结果为标准对各种理论进行了比较。

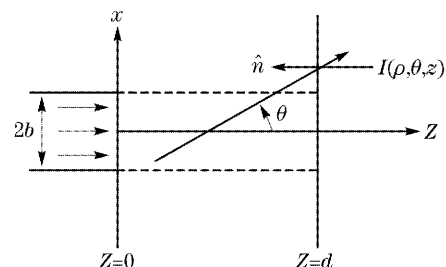


图1 平行光入射时的平板结构图
Fig. 1 Schematic diagram of tabulate structure with parallel irradiation

蒙特卡罗方法模拟光在生物组织中的传输,已被公认为接近实际^[5,12~14],因此,将其作为标准。计算中采用了Wang等^[12]提供的蒙特卡罗程序,但使

用修正的亨耶-格林斯坦相函数,因此,对原代码中相应部分作了适当改动。修正的亨耶-格林斯坦相函数确定光子散射方向的过程分成两步:第一步,根据瑞利相函数和亨耶-格林斯坦相函数出现的概率(α 和 $1-\alpha$),由产生的随机数来确定应该选那种相函数[相当于确定光子被那种粒子(大或小)散射]。即:产生一个在 $[0,1]$ 内均匀分布的随机数 ζ_1 ,如果 $\zeta_1 \in [0, \alpha]$,则用瑞利相函数,否则用亨耶-格林斯坦相函数。第二步,在选定的相函数下,由新产生的随机数来确定光子的散射方向。其过程如下:产生一个在 $[0,1]$ 内均匀分布新的随机数 ζ_2 。当所选相函数为瑞利相函,即 $\zeta_1 \in [0, \alpha]$ 时,由累积概率函数相等,得

$$\int_{-1}^{\mu_1} \frac{3}{8}(1+\mu^2)d\mu = \zeta_2, \quad (5)$$

其中 $\mu_1 = \cos \theta_1$, θ_1 为散射的方向。上式可化简为

$$\mu_1^3 + 3\mu_1 + 4 - 8\zeta_2 = 0, \quad (6)$$

上述方程的解为

$$\mu_1 = \left(-\frac{q}{2} + \sqrt{\Delta}\right)^{1/2} - \left(\frac{q}{2} + \sqrt{\Delta}\right)^{1/2}, \quad (7)$$

其中 $q = 4 - 8\zeta_2$, $\Delta = q^2/4 + 1$ 。

当 $\zeta_1 \in [\alpha, 1]$ 时,用亨耶-格林斯坦相函数代替

(4) 式中的瑞利相函数可得^[14]:

$$\mu_1 = \begin{cases} \frac{1}{2g} \left[1 + g^2 - \left(\frac{1-g^2}{1-g+2g\zeta_2} \right)^2 \right], & g \neq 0 \\ 2\zeta_2 - 1, & g = 0 \end{cases} \quad (8)$$

标准扩散近似、一般扩散近似均与改进的一般扩散近似的方程和边界条件具有相同的形式,其中的差别在于所采用相函数不同。前两者所用的分别是爱丁顿相函数与 δ -爱丁顿函数实际上,就是 $\alpha = 0$ 的改进的一般扩散近似。因此,上述两种近似在平板边界下的解可以像改进的扩散近似一样用格林函数法求得。

4 不同模型的比较

在模拟计算中,假定平板上下为空气介质,中间是折射率为 1.4、 $\mu_s = 328 \text{ cm}^{-1}$ 、 $\mu_a = 0.572 \text{ cm}^{-1}$ 、 $g=0.966$ 的混浊介质,这些参量源于文献[6]中提供的人体乳房组织的光学特性参量的均值。透射式测量中,探测器的中心与平行光束的中心相对(Z 轴上)。图 2(a)给出了平行入射光束半径为 $100 \mu\text{m}$ 、探测器数值孔径为 0.2 时所接受到的透射光强与介质厚度间的关系。

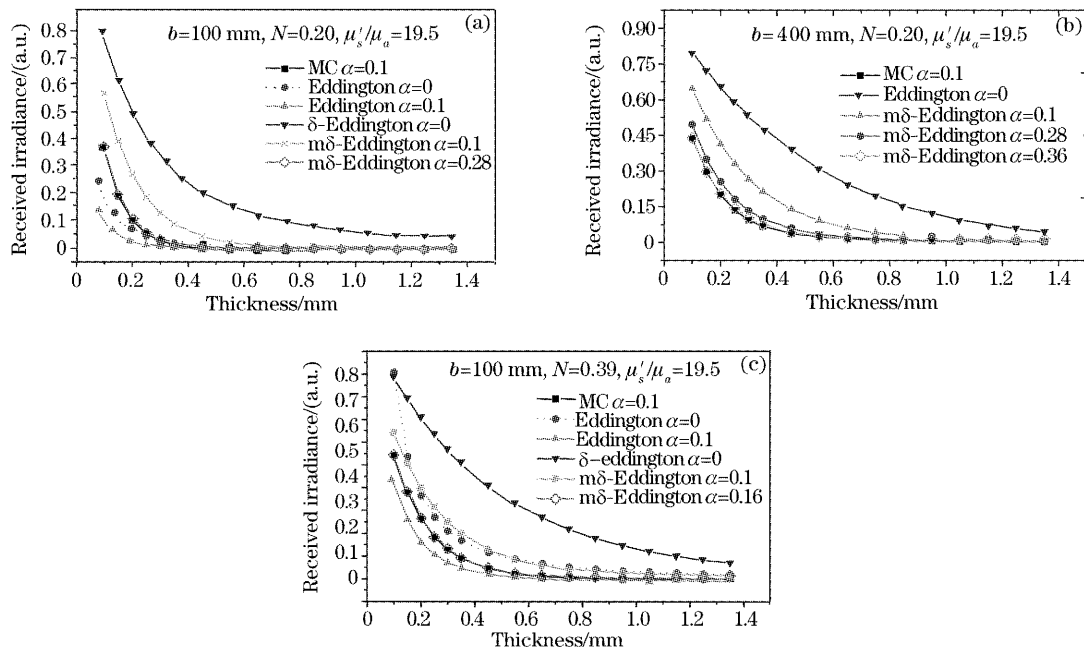


图 2 由不同理论模型得到的探测光随平板厚度的变化关系曲线

Fig. 2 Simulation of the function of the received irradiance and the tabulate thickness from the different models

根据文献[14],蒙特卡罗模拟中所用的相函数为 $\alpha=0.1$ 的修正的亨耶-格林斯坦相函数。图中爱

丁顿、 δ -爱丁顿以及 $m\delta$ -爱丁顿分别对应着以修正的亨耶-格林斯坦相函数为基准的标准扩散近似、一

扩散近似和改进的一般扩散近似的结果。

由图 2(a)可见,在光源与探测器间距较大的情况下,无论 $\alpha=0$ 还是 $\alpha=0.1$ 时,标准扩散近似的理论计算值与蒙特卡罗的计算结果都能很好地吻合,也就是说,标准扩散近似都能够很好地描述高散射大间距下的光子扩散。当光源与探测器间距减小时,标准扩散近似的计算值开始偏离蒙特卡罗的模拟结果,且间距越小,这种差别越大。这进一步说明了爱丁顿相函数不足以描述小间距下散射的高度前向散射特性。

无论光源与探测器间距大或小,以 $\alpha=0.1$ 的 δ -爱丁顿为相函数的一般扩散近似的计算值均并不比只考虑平行光源的标准扩散近似好,且大于蒙特卡罗的结果,这是因为 δ -爱丁顿相函数包含了过多的前向散射,这与文献中的结论是完全一致的^[14]。

对于改进的一般扩散近似而言,在整个区间内,当 $\alpha=0.1$ 时,其模拟结果均大于蒙特卡罗值;但以 $\alpha=0.28$ 的修正的亨耶-格林斯坦相函数为基准的一般扩散近似结果与蒙特卡罗的结果非常接近。这是因为增加,使得各向同性散射增强,从而补偿了 δ -爱丁顿相函中过高的前向散射。这样,可以通过调整独立控制参量 α 使之与蒙特卡罗的计算值吻合。

5 系统参量对控制参量的影响

5.1 入射光束半径

图 2(b)为半径为 $400 \mu\text{m}$ 的平行光束照射到介质时,由不同理论得到的透射光强与介质厚度间的关系。从光源与探测器的间距上来看,图 2(b)与图 2(a)的结果是吻合的。这进一步证实:选取合适的独立控制参量,改进的一般扩散近似理论便可以很好地描述混浊介质中光子微区扩散。

比较图 2(a)和图 2(b)可见,对于相同的介质光学参量与探测器数值孔径,光束半径增加为 $400 \mu\text{m}$ 时,最佳的 α 大于 $100 \mu\text{m}$ 下的对应值。对此可以这样来理解:当光束半径较大时,同样数值孔径的探测器所探测的信号包括了更多的前向性散射部分,而其余部分散射到探测器的光强小于实际情况。因此,需要增加 α 使其余部分更多的光散射到接收点,才能使改进的一般扩散近似与蒙特卡罗达到最佳吻合。

5.2 探测器数值孔径

为了解探测器的数值孔径对独立控制参量的影

响,利用不同理论模型对数值孔径增至 0.39 时探测器所接受的透射光强与介质厚度之间的关系进行了模拟,如图 2(c)所示。此时所选定的其余光学参量与光束半径与图 2(a)相同。

从图 2(c)可以看出,当探测器数值孔径为 0.39 时,以 $\alpha=0.16$ 的修正的亨耶-格林斯坦相函数为基准的一般扩散近似结果与蒙特卡罗的结果非常接近。与图 2(a)的结果比较来看,数值孔径增加时,此时对应的最佳 α 会减小。对此,我们可以作如下的解释:大数值孔径的探测器可接受到更大角度的入射光,从而降低了前向(小角度)光强在探测器接收光强中的比例,这样,即使前向光强被高估(δ -爱丁顿),但总的光强变化也会较小。因此,较小的就可使改进的一般扩散近似与蒙特卡罗达到最佳吻合。另外,当数值孔径增加时, $\alpha=0$ 的爱丁顿近似与蒙特卡罗相比偏离更大,这是由数值孔径增加使探测光强中前向散射的比例下降造成的。

6 结 论

研究结果表明,在一般扩散近似中引入一个可独立控制的参量 α ,可改进一般扩散近似的结果、更好地描述生物组织光子微区输运问题。进一步的分析表明,该控制参量 α 与系统参量密切相关,探测器的数值孔径及光束大小的改变均会影响该参量的合理选取。因此,就一般而言,难以给出通用的独立控制参量 α 。但针对具体的测量系统,是可以定标来实现的。改进的一般扩散近似的提出对发展微区在体生物组织光学特性的测量方法与技术具有重要的指导意义。

参 考 文 献

- 1 Charvet I, Thueller, Vermeulen B *et al.*. A new optical method for the non-invasive detection of minimal tissue alterations[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2002, **47**: 2095~2108
- 2 Canpolat M, Mourant J. High-angle scattering events strongly affect light collection in clinically relevant measurement geometries for light transport through tissue[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2000, **45**: 1127~1140
- 3 Judith R. Mourant, Tamara M. Johnson, Gerrit Los *et al.*. Non-invasive measurement of chemotherapy drug concentrations in tissue: preliminary demonstrations of vivo measurements[J]. *Phys. Med. Biol.*, 1999, **44**: 1397~1417
- 4 Judith R. Mourant, Irving J. Bigio, Darren A. Jack *et al.*. Measuring absorption coefficients in small volumes of highly scattering media: source-detector separations for which path lengths do not depend on scattering properties[J]. *Appl. Opt.*, 1997, **36**(22): 5655~5661
- 5 Venugopalan V, You J S, Tromberg B J. Radiative transport in the diffusion approximation: An extension for highly absorbing

- media and small source-detector separations[J]. *Phys. Rev.*, 1998, **58**(2): 2395~2407
- 6 Roggan A, Dorschel K, Minet O *et al.*. The optical properties of biological tissue in the near infrared wavelength range — review and measurements [C]. in *Laser — induced interstitial thermotherapy*, edited by Müller Cerhard, Roggan André, SPIE Press, 1995. 10~44
- 7 Bevilacqua F, Piguet D, Marquet P *et al.*. In vivo local determination of tissue optical properties; applications to human brain[J]. *Appl. Opt.*, 1999, **38**(22): 4939~4950
- 8 Liu Hui, Xie Shusen, Lu Zukan *et al.*. A new model of the light scattering in biological tissue for visible and near infrared region [J]. *Acta Optica Sinica*, 1999, **19**(12): 1662~1666 (in Chinese)
李 晖, 谢树森, 陆阻康 等. 生物组织的可见光与近红外光散射模型[J]. *光学学报*, 1999, **19**(12): 1662~1666
- 9 Ishimaru A. *A Wave Propagation and Scattering in Random Media* [M]. Huang Runhuan, Zhou Shijian transl., Beijing: Science Press, 1986. 16~25
Ishimaru A. 随机介质中波的传播和散射[M]. 黄润桓, 周诗健译. 北京: 科学出版社, 1986. 16~25
- 10 Graaff R, Dassel A C M, Koelink M *et al.*. Optical properties of human dermis in vitro and vivo[J]. *Appl. Opt.*, 1993, **32**(4): 435~447
- 11 Marchesini R, Bertoni A, Andreola S *et al.*. Extinction and absorption coefficients and scattering phase functions of human tissues in vitro[J]. *Appl. Opt.*, 1989, **28**(12): 2318~2324
- 12 Wang L, Jacques S. L. Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues in standard [C]. Univ. Texas M. D. Anderson Cancer, 1992
- 13 Wang Jian-gang, Wang Gui-ying, Xu Zhi-zhan. Monte-Carlo method for research on imaging of inhomogeneity in the scattering medium[J]. *Chin. J. Lasers*, 2001, **A28**(2): 169~172 (in Chinese)
王建岗, 王桂英, 徐至展. 用蒙特卡罗法研究高散射介质中的成像[J]. *中国激光*, 2001, **A28**(2): 169~172
- 14 Chen Min, Chen Jianwen, Xu Zhizhan. Propagation of a finite-diameter light beam in biological tissues[J]. *Chin. J. Lasers*, 1999, **A26**(2): 154~158 (in Chinese)
陈 敏, 陈建文, 徐至展. 有限宽光束在生物组织中的传播[J]. *中国激光*, 1999, **A26**(2): 154~158