

文章编号: 0253-2239(2007)08-1465-5

浅表组织后向散射检测中偏振门的蒙特卡罗研究*

鞠 珊 邓 勇 骆清铭 鲁 强

(华中科技大学生物医学光子学教育部重点实验室, 武汉光电国家实验室生物医学光子学研究部, 武汉 430074)

摘要: 已有实验表明偏振门和斜入射技术能有效地抑止深层散射光子, 实现浅表组织光学特性的检测。采用蒙特卡罗方法, 分析了斜入射、偏振门的特性, 研究了组织光学参量和入射角等参量对平均探测深度的影响。结果表明, 组织的各向异性因子和入射角对平均探测深度影响较大。当各向异性因子较小(小于 0.8)或者入射角较大(大于 1.4 rad)时, 组织的平均探测深度能满足小于 2 倍平均自由程的要求。偏振门和斜入射技术均可使探测光子经历的散射次数和探测深度有明显减小, 因此, 结合偏振门和斜入射技术能够更有效地分辨来自浅层的信号光, 抑止来自深层的背景光。

关键词: 医用光学与生物技术; 偏振门; 斜入射; 蒙特卡罗模拟

中图分类号: Q63 文献标识码: A

Monte Carlo Simulation of Polarization Gating for Superficial Tissue Detection

Ju Shan Deng Yong Luo Qingming Lu Qiang

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

Abstract: Previous studies have demonstrated that the techniques of polarization and oblique incidence can effectively suppress the scattered light from deep layer, thus providing feasible methods to detect optical properties of superficial tissue. Monte Carlo simulation is used to study their mechanism. The effects of optical properties and incident angle on detection depth are investigated respectively. It is found that anisotropy factor and incident angle affects the detection depth much. While for the cases of small anisotropy (<0.8) or large incident angle (>1.4 rad), detection depth can be constrained in the depth of less than 2 fold of mean free path. The techniques of polarization and oblique incidence can effectively reduce scattering times and penetration depth of detected photons, which indicates that it can effectively differentiate signal from superficial tissue and remove background signal from underlying tissue through combining these two techniques.

Key words: medical optics and biotechnology; polarization gating; oblique incidence; Monte Carlo simulation

1 引 言

病理学研究表明超过 85% 的癌症源于上皮组织^[1]。要检测到癌症的这些早期信号, 临床医学还不得不依靠病理切片、细胞涂片等组织活检手段。这种侵入式的随机活检, 检测效率很低, 且给患者带

来很大的痛苦。光学检测方法具有无创性, 特别适合于早期癌症检测, 因而得以广泛研究^[1~4]。然而, 光在生物组织中的传输具有弥散特性, 探测到的光往往混合着来自浅表层的信号光与来自深层的背景光。如何发展新技术来抑止背景光, 使检测位置更

* 国家自然科学基金(60278017, 30470460)资助课题。

作者简介: 鞠 珊(1981—), 女, 重庆人, 硕士研究生, 主要从事组织光学蒙特卡罗模拟方面的研究。

E-mail: jushan2000@163.com

导师简介: 鲁 强(1973—), 男, 湖南宁乡人, 教授, 硕士生导师, 主要从事组织光学方面的研究。

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

收稿日期: 2006-11-22; 收到修改稿日期: 2007-01-01

趋于浅表层可能病变位置,成为早期癌症光学检测方法的关键。

入射生物组织的偏振光经过多次散射后会使其失去偏振特性,而浅表层组织的后向散射光往往因经历较少次数的散射而保持与入射光相近的偏振态。利用检偏器即可有效分辨来自浅层与深层散射的光子,有效地探测上皮组织特性参量的变化。依此原理而发展起来的偏振成像^[4]、偏振散射光谱术^[1,2,5,6]、以及米勒矩阵方法^[7]。已有研究通过实验对偏振门的有效性进行了验证。

本文采用蒙特卡罗方法模拟偏振光在组织中的传输,从机理上分析了偏振门的有效性。进一步研究了组织光学参量以及检测系统参量对检测深度的影响。

2 方 法

2.1 光学检测系统模型

偏振检测系统采用无限窄光束沿与组织模型表面法线成 α 角入射,经过起偏器后线性起偏,其电场矢量振荡方向为 y 方向(图1)。在全局坐标系 $oxyz$ 内,入射光的传播方向为 $(\sin\alpha, 0, \cos\alpha)^T$,偏振方向为 $(0, 1, 0)^T$,初始斯托克斯参量为 $(1, 1, 0, 0)^T$ 。探测器位于样品正上方。在以入射点为中心,半径 $R = 0.5l'_s, l'_s = 1/[u_s(1-g)]$,为传输自由程,其中 u_s 表示组织模型的散射系数, g 表示组织模型的各向异性因子。传输自由程可用于描述光在组织中传播的横向分布^[11]的圆形区域内,出射方向与法线夹角小于 0.0873 rad的漫反射光被探测器所探测。测量中保持起偏器不变,旋转检偏器的透光轴与 y 轴平行时测量光强为 I_p ,检偏器透光轴与 y 轴垂直时测量光强为 I_s 。该光学模型测量的差分偏振信号定义为 $\Delta I = I_p - I_s$ 。模拟中均不考虑组织表面的镜

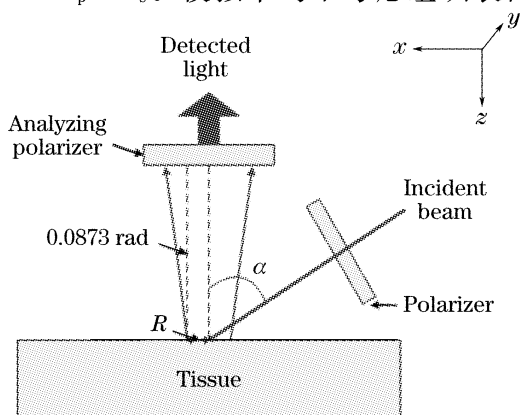


图1 光学检测系统模型示意图

Fig. 1 Schematic diagram of optical detection system

面反射光,在实际测量中采用适当的入射角 α 即可有效屏蔽镜面反射光^[4]。

2.2 偏振光传输的蒙特卡罗模拟

采用斯托克斯参量描述光子的偏振特性,采用米勒矩阵描述生物组织对光散射引起的偏振特性变化,实现了偏振光传输的蒙特卡罗模拟程序^[8,9]。其中,组织模型为多聚小球悬浮液,其物理特性由粒子尺寸、溶液折射率、小球折射率、小球数密度和模型厚度描述。粒子直径为 $300 \sim 1000$ nm,溶液的折射率参照细胞外液折射率取为 1.35 ^[10],组织模型的相对折射率 n (n 为小球折射率与溶液折射率之比,在不考虑吸收即 $\mu_a = 0$ 的情况下,溶液与小球的折射率均为实数)为 $1.03 \sim 1.19$,组织模型厚度 D 以平均自由程(Mean free path, MFP) $l_{MFP} = 1/u_s$ 为单位描述。组织模型的光学参量,散射系数 u_s 和各向异性因子 g 由米氏理论计算。在组织光学研究中,常用于描述组织特性的是光学参量而非物理参量,因此首先根据生物组织特性确定模型的光学参量,并由其进一步确定模型的物理参量。单次模拟光子数为 10^8 。

3 结果与讨论

模拟结果与来自参考文献^[11]的研究均表明,散射系数 u_s 和吸收系数 μ_a 对探测深度的影响较微,在此不作深入讨论。模拟中采用单波长,选择实验中常用的氦氖激光波长 $\lambda = 632.8$ nm,研究表明^[11],波长对研究偏振门探测深度随光学参量的变化趋势没有影响。组织模型厚度 $D = 20l_{MFP}$,当组织模型厚度为 $20l_{MFP}$ 时,差分偏振信号会出现饱和,即差分偏振信号不会随着组织模型厚度的增加而增加。

3.1 探测深度的定义

单个光子的穿透深度定义为该光子在组织中传输时所到达的最大组织深度。所有被探测光子的穿透深度的加权平均定义为平均探测深度 h_{mT} ,具体表达如(1)式,

$$h_{mT} = \frac{\sum_i T_i \Delta I_i}{\left(\sum_i \Delta I_i\right)}, \quad (1)$$

其中 ΔI_i 表示穿透深度为 T_i 的差分偏振信号大小。

图2(a)和图2(b)给出了 α 为 0 rad和 1.40 rad时, ΔI 随 T 的分布柱状图,其光学参量为 $u_s = 200 \text{ cm}^{-1}$, $g = 0.92$,由(1)式得到 h_{mT} 分别为 $7.09l_{MFP}$ 和 $1.75l_{MFP}$ 。

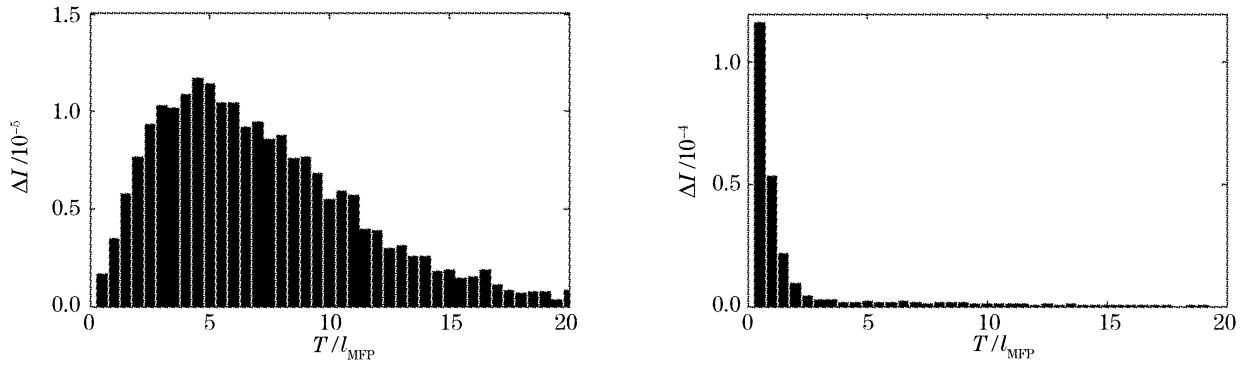


图 2 ΔI 随 T 的分布柱状图, (a) α 为 0 rad, (b) α 为 1.40 rad

Fig. 2 Penetration depth histograms, (a) α is 0 rad, (b) α is 1.40 rad

3.2 组织光学参量对探测深度的影响

3.2.1 相对折射率 n 对平均探测深度 h_{mT} 的影响

模拟中改变组织模型的相对折射率 n , 光学参量的设置参照文献[11], $u_s = 200 \text{ cm}^{-1}$, $g = 0.809$, 0.92 . 生物软组织的相对折射率 $n < 1.10$, 常用生物模型聚苯乙烯小球水溶液的相对折射率约为 1.19, 模拟 n 从 1.03 逐渐增大至 1.19 的情况下, 平均探测深度 h_{mT} 的变化, 结果如图 3(a) 所示. 从图中可以看出, 对于不同的 g 和 α , 平均探测深度随折射率变化均不明显, 这表明平均探测深度 h_{mT} 几乎不受相对折射率 n 的影响.

3.2.2 各向异性因子 g 对平均探测深度 h_{mT} 的影响

生物组织是一种高度前向散射介质, 其各向异性因子约为 $0.80 \sim 0.95$ [11]. 模拟中保持如 $u_s = 200 \text{ cm}^{-1}$, $n = 1.05$ 不变. 通过改变溶液中粒子大小来改变组织模型各向异性因子 $g = 0.63 \sim 0.95$, 得到 h_{mT} 随 g 变化的曲线, 如图 3(b) 所示. 从图中可以看出, 随各向异性因子的增加, 平均探测深度显著增大. 但当入射角度增加时, 其影响减小. 当 $\alpha = 0 \text{ rad}$ 时, h_{mT} 随 g 的增大呈指数增长趋势. 当 $\alpha = 1.4 \text{ rad}$ (约 80.25°) 时, h_{mT} 受 g 的影响甚微, 即使 $g > 0.9$, 平均探测深度仍小于 2 倍平均自由程 ($h_{mT} < 2 l_{MFP}$). 由此可以得出结论, 增大 α 可以有效

降低 g 对 h_{mT} 的影响.

3.2.3 入射角 α 对平均探测深度 h_{mT} 的影响

由图 3(b) 可以看出, 在 $\alpha = 0 \text{ rad}$ 和 1.4 rad 时, 特别是当 $g > 0.9$ 时, h_{mT} 差别非常大. 可见对于有效地屏蔽深层散射光, 入射角 α 是一个非常重要的参量. 采用和图 3(b) 相同的模拟参量, 固定各向异性因子为 $g = 0.809$ 和 0.92 , 逐渐增大入射角 $\alpha = 0 \sim 1.4 \text{ rad}$, 结果如图 3(c) 所示. 从图中可以看出, $g = 0.809$ 时, 随着 α 的增大, h_{mT} 由 $3l_{MFP}$ 下降到小于 $1l_{MFP}$. 而当 $g = 0.92$ 时, h_{mT} 由 $7l_{MFP}$ 减小到 $1l_{MFP}$. 由此可见, 通过增加 α 能够有效地减小平均探测深度 h_{mT} , 特别适合于 g 较大 ($g > 0.95$ [12]) 的生物上皮组织.

3.3 差分偏振测量的机理分析

一般采用差分偏振信号 $\Delta I = I_p - I_s$ 来实现上皮组织的偏振检测[1~3], 实验表明差分偏振信号主要来自浅层组织.

3.3.1 差分偏振信号

图 4 给出了入射角 $\alpha = 0 \text{ rad}$ 时探测器所探测到的非偏振光 I (去掉起偏器和检偏器时测量的光强) 和差分偏振信号 ΔI , 以及入射角增加至 $\alpha = 1.4 \text{ rad}$ 时的 ΔI 随穿透深度 T 和散射次数的二维分布. 表 1 给出了相应的平均穿透深度、平均散射次数和强度.

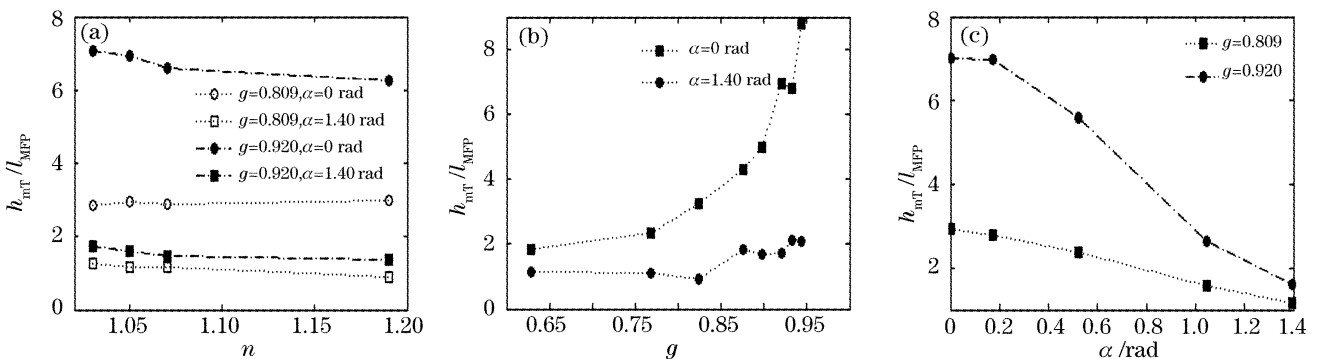


图 3 n (a), g (b), α (c) 对 h_{mT} 的影响

Fig. 3 Effect of n (a), g (b), α (c) on the mean penetration depth h_{mT}

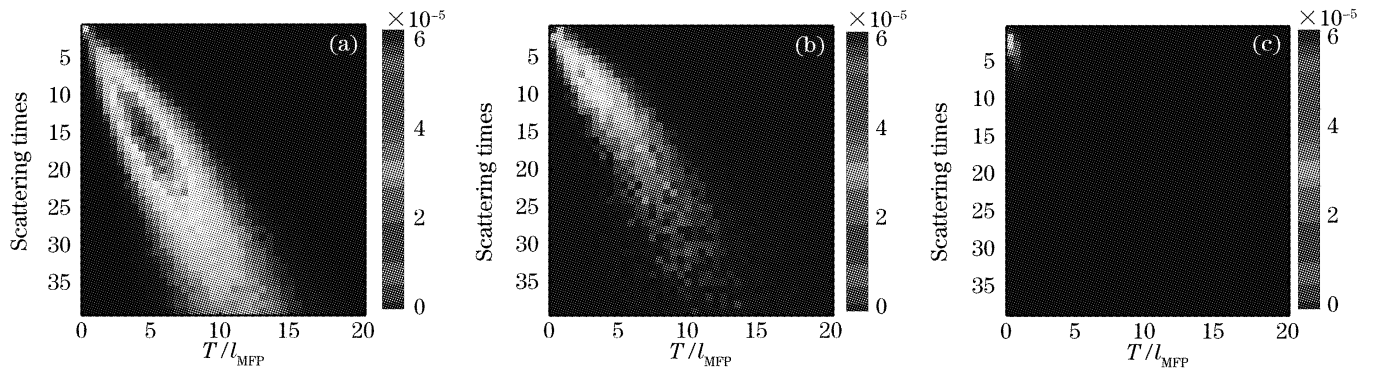


图 4 探测光强随穿透深度和散射次数的分布图。(a)非偏振光 $I, \alpha=0$ rad, (b) 差分偏振信号 $\Delta I, \alpha=0$ rad, (c) 差分偏振信号 $\Delta I, \alpha=1.4$ rad

Fig. 4 Detected signal distributed with penetration depth and scattering times. (a) Unpolarized signal $I, \alpha=0$ rad, (b) differential polarized signal $\Delta I, \alpha=0$ rad, (c) differential signal $\Delta I, \alpha=1.4$ rad

表 1 不同探测光的平均穿透深度、平均散射次数和强度

Table 1 Mean penetration depth, mean scattering times and intensity of different detected signals

	Mean penetration depth / l_{MFP}	Mean scattering times	Intensity / 10^{-4}
$I, \alpha=0$ rad	10.11 ± 0.03	24.86 ± 0.02	16.13 ± 0.06
$\Delta I, \alpha=0$ rad	6.95 ± 0.23	16.27 ± 0.02	2.02 ± 0.02
$\Delta I, \alpha=1.4$ rad	1.61 ± 0.03	4.59 ± 0.00	2.54 ± 0.01

对比图 4(a)与图 4(b)可看出,差分偏振信号和非偏振光信号相比,其能分辨散射次数更少,入射深度更浅的光子。对差分偏振信号而言,随着散射次数和穿透深度的增加,其偏振性逐渐丧失, ΔI 逐渐减小。 ΔI 比 I 来自更浅层组织, ΔI 的平均探测深度和平均散射次数也均小于相应非偏振光,同时探测的强度也有明显的减小。

此外,增大入射角 α [如图 4(c)],使 ΔI 的平均探测深度和平均散射次数均有明显的减小。由于生物组织散射的高度前向性,随着 α 的增加,入射光子在经过较少次数的散射之后便会逃逸出组织,从而使探测深度明显减小。

3.3.2 差分偏振散射光谱

采用双层模型来模拟真实的上皮组织。上层表示上皮细胞层,光学参量为 $u_s = 100 \text{ cm}^{-1}, \mu_a = 0 \text{ cm}^{-1}, g = 0.92, D = 1l_{\text{MFP}}$ 。下层表示基质,光学参

量为 $u_s = 300 \text{ cm}^{-1}, \mu_a = 10 \text{ cm}^{-1}, g = 0.88, D = 15l_{\text{MFP}}$ 。两层的相对折射率均为 1.05。上层组织是检测目标,在此研究下层组织对测量上层组织差分偏振散射光谱的影响。根据探测光子是否进入下层组织将探测光分成两类,其中穿透深度小于上层组织厚度 ($T < 0.01 \text{ cm}$) 的差分信号记为 ΔI_{top} ,总差分信号记为 ΔI_{total} 。图 5 给出了不同入射角下的均值归一化差分偏振散射光谱。对比图 5(a)、图 5(b),可明显看出,随着 α 增大, ΔI_{total} 与 ΔI_{top} 光谱形状更接近。进一步表明了随入射角增加,偏振门技术增强了对深层散射光子的抑止。定量分析差分偏振信号可知,当入射角从 0 rad 增加到 1.4 rad 时, ΔI_{top} 与 ΔI_{total} 比值由 0.14 上升到 0.75 (波长 500~700 nm 内均值)。

由以上对图 5 的分析可知,增大入射角,能使测量的差分偏振散射光谱更接近理论模型,有利于更加

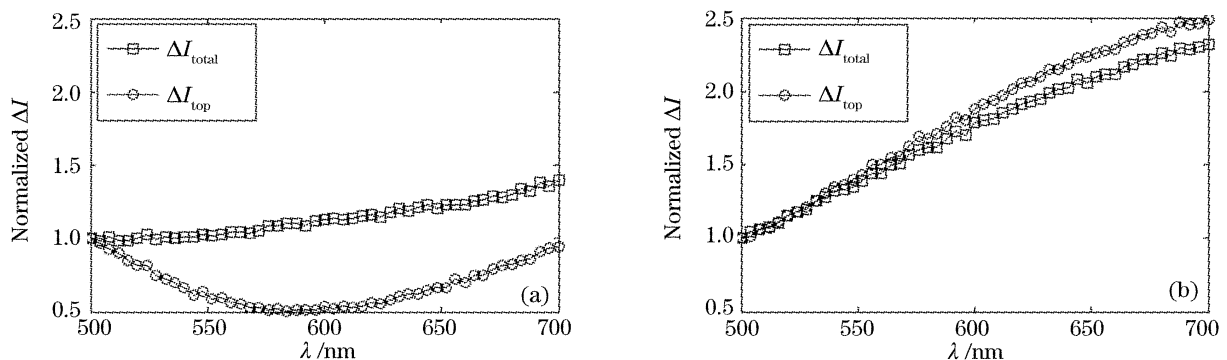


图 5 差分偏振散射光谱,(a)入射角 α 为 0 rad, (b) α 为 1.4 rad

Fig. 5 Differential polarized scattering spectra, (a) incident angle α is 0 rad, (b) α is 1.4 rad

精确地反演上层组织即上皮细胞层的形态学参量。

4 结 论

采用蒙特卡罗方法,研究了后向散射检测中偏振门的特性。结果表明,组织模型的相对折射率 n 对平均探测深度影响甚小;组织的各向异性因子 g 对平均探测深度影响较大。入射角 α 的增加能有效抑止这种影响,当各向异性因子较小(小于 0.8)或者入射角较大(大于 1.4 rad)时,组织的平均探测深度均能满足小于 2 倍平均自由程的要求。此外对差分偏振信号机理的研究表明,结合偏振门和斜入射技术能更有效分辨来自浅层的信号光,抑止来自深层的背景光。

参 考 文 献

- 1 V. Backman, M. B. Wallace, L. T. Perelman *et al.*. Detection of preinvasive cancer cells[J]. *Nature*, 2000, **406**(6791): 35~36
- 2 Rajan S. Gurjar, Vadim Backman, Lev T. Perelman *et al.*. Imaging human epithelial properties with polarized light scattering spectroscopy[J]. *Nature Medicine*, 2001, **7**(11): 1245~1248
- 3 Yong Deng, Qiang Lu, Qingming Luo. Determining particle size distribution and refractive index in a two-layer tissue phantom by linearly polarized light[J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2006, **4**(1): 45~48
- 4 Steven L. Jacques, Jessica C. Ramella-Roman, Ken Lee. Imaging skin pathology with polarized light[J]. *J. Biomedical Optics*, 2002, **7**(3): 329~340
- 5 Vadim Backman, Rajan Gurjar, Kamran Badizadegan *et al.*. Polarized light scattering spectroscopy for quantitative measurement of epithelial cellular structures in situ[J]. *IEEE J. Sel. Quant. Electron.*, 1999, **5**(4): 1019~1026
- 6 Deng Yong, Lu Qiang, Luo Qingming. Analyses of single backscattering spectra of a two-layer scattering medium[J]. *Acta Optica Sinica*, 2006, **26**(4): 595~599 (in Chinese)
邓 勇,鲁 强,骆清铭. 双层散射介质的单次后向散射光谱分析[J]. *光学学报*, 2006, **26**(4): 595~599
- 7 Hu Rui, Deng Yong, Lu Qiang *et al.*. Measurement of the two dimensional diffuse backscattering mueller matrix of turbid medium[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2006, **35**(6): 910~914 (in Chinese)
胡 锐,邓 勇,鲁 强等. 混浊介质二维后向漫散射穆勒矩阵的测量[J]. *光子学报*, 2006, **35**(6): 910~914
- 8 Qiang Lu, Xiaosong Gan, Min Gu *et al.*. Monte Carlo modeling of optical coherence tomography imaging through turbid media[J]. *Appl. Opt.*, 2004, **43**(8): 1628~1637
- 9 Ju Shan, Deng Yong, Lu Qiang *et al.*. Parallel Monte Carlo program for the spectroscopy of polarized light scattering[J]. *Acta Optica Sinica*, 2007, **27**(3): 510~514 (in Chinese)
鞠 栅,邓 勇,鲁 强等. 用于偏振散射光谱术研究的并行蒙特卡罗程序[J]. *光学学报*, 2007, **27**(3): 510~514
- 10 Joseph M. Schmitt, Gitesh Kumar. Optical scattering properties of soft tissue: a discrete particle model[J]. *Appl. Opt.*, 1998, **37**(13): 2788~2797
- 11 Yang Liu, Young L. Kim, Xu Li *et al.*. Investigation of depth selectivity of polarization gating for tissue characterization[J]. *Opt. Express*, 2005, **13**(2): 601~611
- 12 Sung K. Chang, Dizem Arifler, Rebekah Drezek *et al.*. Analytical model to describe fluorescence spectra of normal and preneoplastic epithelial tissue; comparison with Monte Carlo simulations and clinical measurements[J]. *J. Biomedical Optics*, 2004, **9**(3): 511~522