

文章编号: 0253-2239(2010)s100411

大鼠脑组织射频毁损散射特性研究

胡光霞¹ 钱志余¹ 杨天明² 李韪韬¹ 谢捷如¹

(¹南京航空航天大学生物医学工程系, 江苏 南京 210016)

²东南大学附属中大医院, 江苏 南京 210009

摘要 利用近红外光谱(NIRs)技术和米氏(Mie)理论对生物组织射频毁损散射特性进行了研究。首先通过近红外光谱技术对不同参数射频毁损术中大鼠进行实时监测,探索生物组织的约化散射系数(RSC) μ'_s 与其热凝固程度的关系。然后利用米氏理论分析热凝固前后生物组织在形态方面的变化,探索热凝固导致生物组织光学参数改变的基本机理。生物组织的约化散射系数与生物组织的热凝固程度有着密切的关系,可以通过生物组织的约化散射系数反应生物组织的热凝固程度;生物组织热凝固后约化散射系数增大,平均等效散射颗粒半径减小,颗粒体密度增大,各向异性因子减小。

关键词 生物医学光子学;射频毁损;近红外光谱;米氏理论;约化散射系数;散射颗粒

中图分类号 R318; R445.2 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/AOS201030.s100411

Scattering Characteristics Research on Radiofrequency Ablation of Rat Brain Tissue

Hu Guangxia¹ Qian Zhiyu¹ Yang Tianming² Li Weitao¹ Xie Jieru¹

¹Department of Biomedical Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing, Jiangsu 210016, China

²Department of Neurosurgery, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009, China

Abstract Near infrared spectroscopy (NIRs) technology and Mie theory are utilized for scattering characteristics research on radiofrequency ablation of biological tissue. Firstly, NIRs is utilized to monitor the radiofrequency ablation surgery rats in real-time so as to explore the relationship between reduced scattering coefficient (RSC) μ'_s and the degree of thermally induced tissue coagulation. Then, Mie theory is utilized to analyze the morphological changes of biological tissue so as to explore the basic mechanism of the changes of optical parameters caused by thermally induced tissue coagulation. Results show that there is a close relationship between μ'_s and the degree of thermally induced tissue coagulation; the degree of thermal coagulation can be obtained by the value of μ'_s ; when biological tissue thermally coagulates, the average equivalent scattering particle radius decreases, the particle density increases, and the anisotropy factor decreases.

Key words biomedical photonics; radiofrequency ablation; near infrared spectroscopy (NIRs); Mie theory; reduced scattering coefficient (μ'_s); scattering particle

OCIS codes 300.6340; 290.4020; 170.1020; 170.6510

1 引 言

从细胞生物学的角度来看,生物组织是由不同

大小、不同成分的细胞和细胞间质组成的,而从组织光学的角度来看,生物组织是典型的光学混浊介质,

收稿日期: 2010-08-20; 收到修改稿日期: 2010-10-28

基金项目: 国家 863 计划(2008AA02Z438)资助课题。

作者简介: 胡光霞(1978—),女,博士研究生,讲师,主要从事生物医学光子学方面的研究。

E-mail: hgxml@nuaa.edu.cn

导师简介: 钱志余(1964—),男,博士,教授,主要从事生物医学光子学方面的研究。E-mail: zhiyu@nuaa.edu.cn (通信联系人)

同时存在光的吸收和散射。研究表明,热作用下生物组织的特性会产生明显的变化,尤其是生物组织对光的散射特性的改变更为显著^[1,2]。射频毁损术利用射频热凝器对靶组织进行加热处理,使其蛋白质凝固而毁损,是一种物理性神经阻滞疗法。定量分析和研究热凝固前后光在生物组织中的光传输规律,而光在生物组织中的传输与生物组织的特性参数密切相关,热凝固或病变的生物组织会产生变性等的组织组分和结构的变化^[3~5],显然对这些作用规律的揭示,对于射频治疗和激光热疗等医学研究和临床应用以及促进医用设备的开发等都有重要的指导意义^[6]。本文应用近红外光谱(NIRS)技术探索生物组织光学参数约化散射系数(RSC) μ'_s 与其热凝固程度的关系,应用米氏理论从形态结构方面探索热凝固导致的生物组织光学参数改变的基本机理。

2 实验方法

2.1 实验系统

实验系统由微创近红外组织参数实时监测系统及射频毁损系统组成,如图1所示,其中1为卤素光源(HL-2000, Ocean Optics Inc.);2为Y型光纤探头;3为USB光纤光谱仪(USB2000, Ocean Optics Inc.);4为计算机及软件;5为步进电机驱动器(MID-7604 National Instruments);6为控制器及步进电机(PCI-7344);7为光纤探头截面;8为射频毁损电极;9为射频毁损设备(Leksell Neural RF instrument)。射频毁损系统可以设定射频毁损温度(38℃~100℃)和持续时间(0~100s)。微创近红外组织参数实时监测系统可以同时获取测试靶点的吸收系数(μ_a)、约化散射系数(μ'_s)、血氧饱和度(SO_2)、氧合血红蛋白浓度(C_{HbO_2})、还原血红蛋白浓度(C_{Hb})、总血红蛋白浓度(C_{tHb})、血流量(CBF)和血容量(CBV)^[7]。

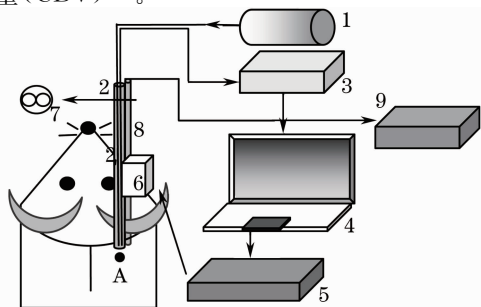


图1 实验系统

Fig.1 Experimental system

本文重点分析 μ'_s 的变化情况,其计算公式为

$$\mu'_s(\lambda) = 3.1784 \times \exp(0.4314 \times S_{690-850}) \times \left(\frac{\lambda}{690}\right)^{(-0.1667S_{690-850}-0.4441)}, \quad (1)$$

其中 $S_{690-850}$ 为690~850 nm波段的光谱曲线斜率绝对值。该公式采用模型实验定标法获得,其测试精度通过OXImeter(96208, ISS Champaign, IL)在模型实验和动物实验中得到验证,结果准确可靠。该经验公式只适用于本文所用探头,探头内置两根直径为0.0125 cm的光纤,不锈钢外套外径为0.1 cm,更换探头需重新进行定标。

2.2 大鼠射频毁损实验

实验采用正常大鼠80只(重量:250±20 g,雌雄各半),根据射频温度随机分成8组:对照组(不加热)、42℃~45℃(低温组)、50℃、55℃、60℃、65℃、70℃和75℃组,每组各取10只。对照组在射频手术过程中不予加热,直接记录近红外数据。射频持续时间均为60 s。

实验中,近红外探头与射频电极并行捆绑,并固定在手术立体定向仪上,通过手术孔由步进电机控制探头和电极共同到达大鼠脑部。设定好射频参数后开始记录靶点处的脑组织近红外光谱光学参数,然后开启射频仪并在毁损时实时记录脑组织约化散射系数 μ'_s 的变化情况。毁损结束后缓慢退出电极与探头,立即取脑固定并作病理切片。

2.3 米氏理论在生物组织散射特性中的应用

米氏散射理论是由G. Mie于1908年利用严格的电磁场理论求解得出的平行单色光入射均匀介质中各向同性的单个介质球的麦克斯韦方程的精确数学解。将生物组织散射效果从“唯象”的角度等效为球形颗粒的散射,便可以用Mie理论研究生物组织散射特性。对于特定的生物组织,假设颗粒之间为不相干散射,则约化散射系数 μ'_s 可表示为

$$\mu'_s = NAQ'_{sca}(m, r, \lambda), \quad (2)$$

$$Q'_{sca} = Q_{sca}(1 - g), \quad (3)$$

式中 N 为颗粒体密度, A 为颗粒横截面面积, m 为散射颗粒和周围介质的相对折射率($m = n_1/n_2$, n_1 为球形散射颗粒的折射率, n_2 为周围介质的折射率), r 为散射颗粒半径, λ 为入射波长^[8~11]。

2.4 生物组织射频毁损前后形态变化分析

根据Matcher^[12]的研究,在近红外区域 μ'_s 与波长存在指数关系:

$$\mu'_s(\lambda) = k\lambda^n, \quad (4)$$

由 $\mu'_s = NAQ'_s$,得出:

$$Q'_s \propto \lambda^n. \quad (5)$$

(4), (5)式两边取自然对数^[13]：

$$\ln[\mu'_s(\lambda)] = \ln(k) + n\ln(\lambda), \quad (6)$$

$$\ln[Q'_s(\lambda)] \approx n\ln(\lambda). \quad (7)$$

应用 Mie 理论分析生物组织散射颗粒大小和密度的方法如下：

1)计算半径 0.02~0.5 μm 系列颗粒在 600~1000 nm 波长范围内的优化散射效率因子 Q'_s ；

2) Q'_s 取自然对数,通过线性拟合获得不同颗粒半径 r 的幂指数 n 值,再通过方程拟合,获得 $n-r$ 的关系式；

3)由大鼠射频毁损实验测得的 μ'_{s690} 值,获得实验幂指数 n 值,将其代入 $n-r$ 理论关系式,获得颗粒平均半径 r 值,将此 r 值代入 $\mu'_s = NAQ'_s$,获得颗粒体密度 N 值^[13]。

3 结果与分析

3.1 大鼠射频毁损结果

实验共发现 4 种类型 μ'_{s690} 变化曲线,图 2 为四种类型 μ'_{s690} 曲线中各随机取一只的测试数据,灰色柱形表示射频期。对比组 μ'_{s690} 曲线在整个测试过程中都比较平稳;低温组大鼠(射频参数为 44 $^{\circ}\text{C}$, 60 s) μ'_{s690} 在射频开始时逐渐上升,射频加热结束后又缓慢恢复到起始状态,最后保持平稳;第三种 μ'_{s690} 曲线(射频参数为 50 $^{\circ}\text{C}$, 55 $^{\circ}\text{C}$, 60 s)在射频开始时逐渐上升,射频加热结束后有缓慢下降但仍然高于起始状态,最后保持平稳;第四种 μ'_{s690} 曲线(射频参数为 60 $^{\circ}\text{C}$ ~75 $^{\circ}\text{C}$, 60 s)在射频开始时逐渐上升,射频加热结束后保持平稳。10 只 75 $^{\circ}\text{C}$, 60 s 组大鼠的 μ'_{s690} 数据取统计平均值,在毁损前为 $16.91 \pm 1.71 \text{ cm}^{-1}$,毁损后为 $19.786 \pm 1.76 \text{ cm}^{-1}$ 。

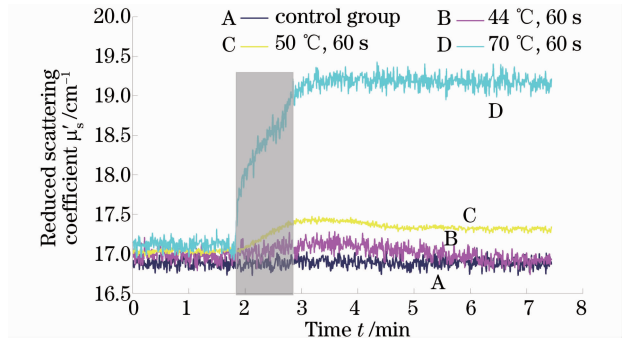


图 2 不同射频参数(温度、持续时间)下 μ'_{s690} 特征曲线图

Fig. 2 Characteristic curves of μ'_{s690} with different radiofrequency parameters

3.2 米氏散射计算结果

文献[9]表明,生物组织与周围介质的折射率存在一定的差异,相对折射率 m 的取值范围约在 1~1.1。取 $m=1.1$,半径 0.02~0.5 μm 系列颗粒在 600~1000 nm 波长范围内的优化散射效率因子归一化数据如图 3(a)所示,可以看出同一颗粒半径 r 的 $\ln[Q'_s(\lambda)]$ 与 $\ln(\lambda)$ 近似呈线性关系。图 3(b)为 $m=1.1, 1.07, 1.03$ 时同一颗粒半径的 $\ln[Q'_s(\lambda)]$ 与 $\ln(\lambda)$ 关系曲线,可以看出,当 $r=0.1 \mu\text{m}$ 时,不同相对折射率的计算数值几乎完全重合;当 $r=0.3 \mu\text{m}$ 时,不同相对折射率的计算数值不同但差别不大。

本文取 $m=1.1$ 时的数据进行分析,通过线性拟合获得 0.02~0.5 μm 系列颗粒半径与其幂指数 n 的关系,如图 4 所示,对于小颗粒,随着颗粒半径的增大,所对应的幂指数 n 由 -4 开始逐渐增大,呈单调递增关系;中间颗粒的幂指数不再为单调,在 -1 附近产生一次震荡;较大颗粒的幂指数随着颗粒半径的增大而逐渐增大。

对图 4 数据进行分段一元三次线性拟合,得出 $n-r$ 的关系式为

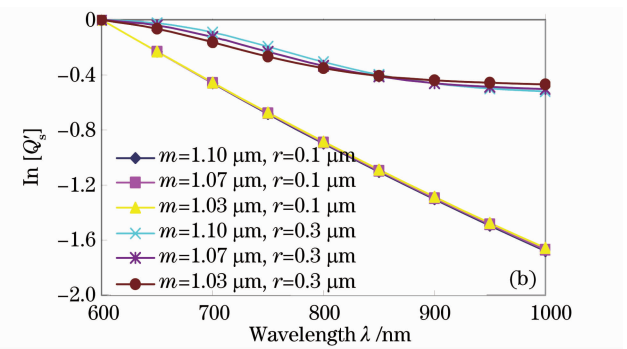
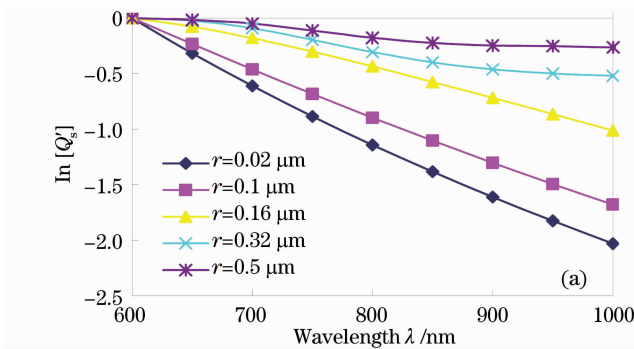


图 3 $\ln(Q'_s)$ 与波长 λ 的关系曲线

Fig. 3 Curve of $\ln(Q'_s)$ versus λ for different particle radius

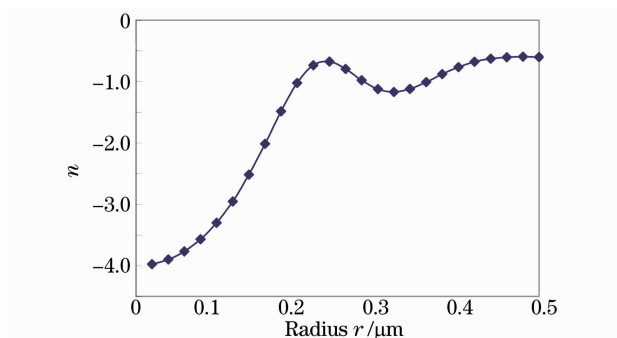


图 4 幂指数 n 与颗粒半径 r 的关系曲线

Fig. 4 Curve of exponent n versus particle radius r

$$n = -610.86r^3 + 272.67r^2 - 17.474r - 3.6506$$

$(r < 0.24, R^2 = 0.9982)$

$$n = 1696.9r^3 - 1392.3r^2 + 371.68r - 33.136$$

$(0.24 \leq r \leq 0.32, R^2 = 0.9998)$

$$n = -47.412r^3 + 31.968r^2 + 1.7993r - 3.5711$$

$(0.32 < r \leq 0.50, R^2 = 0.9977)$

(8)

大鼠脑组织射频毁损前后 Mie 散射仿真结果如表 1 所示。首先根据(1)式和大鼠射频毁损试验测得的 μ'_{s690} , 获得毁损前后实验幂指数 n 值由 -1.09 增大为 -1.15 。将此 n 值代入上述 $n-r$ 拟合关系式, 幂指数为 -1.09 时对应有三个颗粒半径 r : 0.202 (0.5678)、 0.2947 (0.7613)、 0.3453 (0.8032), 幂指数为 -1.15 时对应有三个颗粒半径 r : 0.1987 (0.5533)、 0.3058 (0.7688)、 0.3368 (0.7948), 其中括号内为各向异性因子 g 值。一般认为生物组织在近红外波段的各向异性因子在 $0.69 \sim 0.99$ 之间^[9], 且毁损后颗粒半径减小, 因此获得毁损前后平均等效散射颗粒半径 r 由 $0.3453 \mu\text{m}$ 减小为 $0.3368 \mu\text{m}$ 或 $0.3058 \mu\text{m}$, 各向异性因子 g 由 0.8032 减小为 0.7948 或 0.7688 。将此 r 值代入 $\mu'_s = NAQ'_s$, 获得毁损前后颗粒体密度 N 由 $1.3070 \times 10^{17} \text{ m}^{-3}$ 增大为 $1.3858 \times 10^{17} \text{ m}^{-3}$ 或 $1.8664 \times 10^{17} \text{ m}^{-3}$ 。

表 1 大鼠脑组织射频毁损前后 Mie 散射仿真结果

Table 1 Results of Mie scattering simulation

	$\mu'_{s690}/\text{cm}^{-1}$	n	$r/\mu\text{m}$	$N/(10^{17} \text{ m}^{-3})$	g
Before ablation	16.91	-1.09	0.3453	1.3070	0.8032
After ablation	19.786	-1.15	0.3368 0.3058	1.3858 1.8664	0.7948 0.7688

3.3 大鼠病理学检查结果

对比组大鼠病理切片未见细胞坏死及水肿; 低温组可见到毁损区水肿, 一般水肿区见少量的炎细胞浸润, 但是没有发生细胞变性和坏死; $50 \text{ }^\circ\text{C} \sim 55 \text{ }^\circ\text{C}$ 组多形成小毁损灶, 其细胞的坏死常不完全, 往往神经细胞变性和坏死呈混杂性分布或细胞碎屑样坏死, 伴炎细胞浸润和组织水肿; $60 \text{ }^\circ\text{C} \sim 75 \text{ }^\circ\text{C}$ 组均形成确切的毁损灶(图 5), 其中心为坏死区(图 6), 表现为神经细胞完全变性坏死, 其边缘有狭窄的细胞退变、细胞核固缩带, 邻近为周围脑组织水肿带(图 7), 有较明显的血管扩张、炎细胞浸润, 最

外围为正常神经细胞。

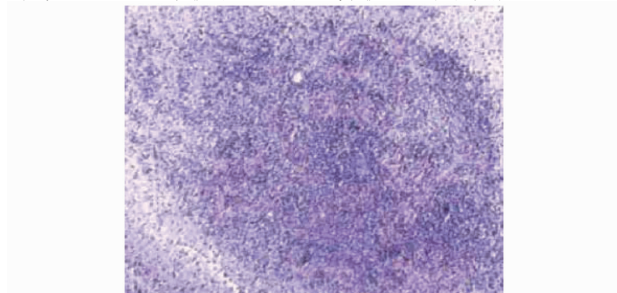


图 5 毁损灶中央区细胞坏死, 周围水肿(HE×40)

Fig. 5 Central necrosis cells and the surrounding edema (HE×40)

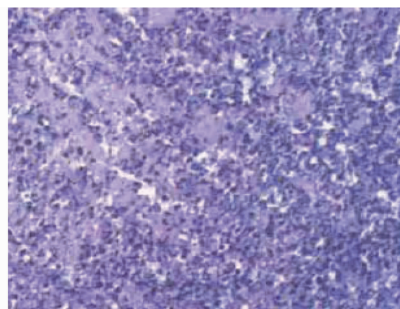


图 6 坏死区细胞(HE×100)

Fig. 6 Central necrosis cells(HE×100)

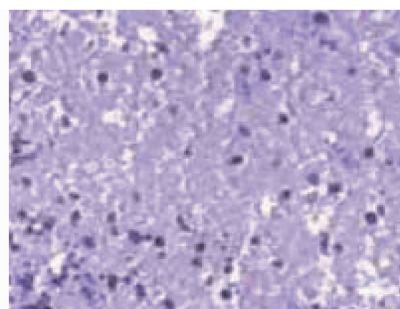


图 7 坏死组织周围水肿(HE×100)

Fig. 7 Surrounding edema (HE×100)

4 讨 论

大鼠射频毁损实验中,低温组 μ'_{s690} (44 °C) 变化幅度较小,加热开始时上升,加热结束后下降至原先水平;从术后的病理切片上看,未见有脑组织热性凝固,可见在这个温度点脑组织蛋白并未发生变性,其生物学特性未有改变。毁损温度为 50 °C, 55 °C 时的 μ'_{s690} 在加热开始时上升,加热结束后 μ'_{s690} 出现小幅度的下降,并平稳在加热前水平之上;术后病理切片显示,紧贴射频针周边的脑组织较正常组织有凝固现象发生,在近红外探头前方 1 mm 的区域内既有凝固的脑组织也有其周围的水肿带(并未发生热变性),说明此时毁损温度超过蛋白质变性的临界温度,脑组织发生变性,但是由于温度比较低,或者射频时间比较短而导致变性程度较低、毁损灶半径较小,不能将近红外探头的有效探测区域完全覆盖(实验中所用探头的有效探测范围是 2~3 mm^[14]),因而 μ'_{s690} 会有小幅度下降。毁损温度为 60 °C~75 °C 时的 μ'_{s690} 同样出现不可逆变化且停止加热后保持稳定;术后病理学检查发现,毁损灶几乎覆盖了近红外探头的有效探测区域,说明此时射频毁损温度较高,蛋白质变性的程度高,因此 μ'_{s690} 变化更大而且稳定。由分析可知,生物组织的约化散射系数与生物组织的热凝固程度有着密切的关系,可以通过生物组织的约化散射系数反应生物组织的热凝固程度。

Mie 理论可以广泛的分析任何尺寸的均匀球形粒子。当颗粒尺寸很小时,Mie 散射可以简化为瑞利散射,当颗粒尺寸很大时,Mie 散射与几何光学结果一致,而在颗粒尺寸适中的范围内,只有用 Mie 理论才能得到唯一正确的结果^[10]。本文计算的幂指数 n 随着颗粒尺寸的减小接近于-4,正好处于瑞利散射的范围,瑞利散射强度与波长的四次方成反比;随着颗粒尺寸的增大,幂指数 n 有震动,但整体呈增大趋势。

Mie 理论计算 μ'_s 的仿真模型 $\mu'_s = NAQ'_{sca}(m, r, \lambda)$ 中,假定颗粒之间为不相关散射(实际上,只有当散射体是单一的,且颗粒间距大于其直径的 3 倍以上时才可近似看作不相关散射),而组织颗粒模型是相当紧凑的(本文计算的颗粒体密度数量级为 10^{17} m^{-3}),所以本文计算的平均散射颗粒半径并非真实绝对的物理大小,而是一种等效的概念。Mie 仿真结果显示,生物组织热凝固后平均等效散射颗粒半径减小(由 0.3453 μm 减小为 0.3368 μm 或 0.3058 μm),颗粒体密度增大(由 $1.3070 \times$

10^{17} m^{-3} 增大为 $1.3858 \times 10^{17} \text{ m}^{-3}$ 或 $1.8664 \times 10^{17} \text{ m}^{-3}$),各向异性因子减小(由 0.8032 减小为 0.7948 或 0.7688)。Nilsson 等^[13] 计算的平均等效散射颗粒半径由 0.30 μm 减小为 0.29 μm , Swartling 等^[15] 的结果由 0.29 μm 减小为 0.25 μm 。本文与上述文献结果相比较,变化趋势与变化范围基本相同。从组织学方面进行分析:生物组织受热凝固后,胞质内细胞器崩解成碎片状、颗粒状,核固缩,并产生空泡,因此颗粒半径减小,颗粒体密度增大。Mie 理论计算的正常大鼠脑组织平均等效散射颗粒半径(0.3453 μm)处于生物组织中线粒体的半径范围,已有研究^[13,16] 确定在生物组织中主要的散射体是线粒体,可见在生物组织中影响散射大小的最主要因素是线粒体成分的含量。根据理论,颗粒越小,各向同性散射越明显,因此生物组织热凝固后各向异性因子减小。

5 结 论

生物组织的约化散射系数与生物组织的热凝固程度有着密切的关系,可以通过生物组织的约化散射系数反应生物组织的热凝固程度。生物组织热凝固后约化散射系数增大,平均等效散射颗粒半径减小,颗粒体密度增大,各向异性因子减小。

参 考 文 献

- Xie Shusen, Li Hui, Li Buhong. Measurement of optical penetration depth and refractive index of human tissue[J]. *Chin. Opt. Lett.*, 2003, **1**(1): 44~46
- Wei Huajiang, Xing Da, He Bohua *et al.*. Canceration and thermal coagulation of human liver induced changes in the absorption and scattering properties of liver-tissue at near infrared in vitro[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2007, **27**(5): 868~872
魏华江, 邢 达, 何博华等. 近红外光谱范围人肝癌变和热凝固导致组织吸收和散射特性的变化[J]. *光谱学与光谱分析*, 2007, **27**(5): 868~872
- Zhu Dan, Luo Qingming, Zeng Shaoqun *et al.*. Changes in the optical properties of slowly heated human whole blood and albumen[J]. *Acta Optica Sinica*, 2002, **22**(3): 369~373
朱 丹, 骆清铭, 曾绍群等. 热作用下蛋白及全血光学特性变化的实验研究[J]. *光学学报*, 2002, **22**(3): 369~373
- Zhu Dan, Luo Qingming, Zeng Shaoqun *et al.*. Study on kinetics of thermally induced damage of rat liver with light scattering technique[J]. *Chinese J. Lasers*, 2002, **29**(7): 667~672
朱 丹, 骆清铭, 曾绍群等. 大鼠肝脏热损伤的光散射研究[J]. *中国激光*, 2002, **29**(7): 667~672
- Wei Huajiang, Xing Da, He Bohua *et al.*. Thermal changes on optical properties in human benign prostatic hyperplasia tissue [J]. *Acta Optica Sinica*, 2007, **27**(7): 1249~1254
魏华江, 邢 达, 何博华等. 热作用致良性前列腺增生组织的光学特性变化[J]. *光学学报*, 2007, **27**(7): 1249~1254
- Wei Huajiang, Xing Da, Wu Guoyong *et al.*. Changes and thermal coagulation of human liver tissue induced changes in the

- optical properties of liver tissue at KTP/YAG laser in vitro[J]. *Chinese J. Lasers*, 2006, **33**(6): 852~856
- 魏华江, 邢 达, 巫国勇等. 人肝组织病变及热凝固导致组织光学特性的变化[J]. *中国激光*, 2006, **33**(6): 852~856
- 7 Mao Wenlan. Study of realtime monitoring technique in radiofrequency surgery for parkinson's disease based on near infrared spectroscopy [D]. Nanjing: Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, 2008. 23~25
- 毛雯岚. 基于近红外光谱帕金森射频毁损术中实时监控技术研究[D]. 南京: 南京航空航天大学, 2008. 23~25
- 8 Zhang Yingying, Wang Qinghua, Lu Hongyan *et al.*. Equivalent particle's model of biological tissue and calculation of Mie phase function[J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2007, **16**(1): 79~83
- 张颖颖, 王清华, 陆红艳等. 生物组织光散射等效颗粒模型及 Mie 相函数计算[J]. *激光生物学报*, 2007, **16**(1): 79~83
- 9 Wang Qinghua, Zhang Yingying, Lai Jiancheng *et al.*. Application of Mie theory in biological tissue scattering characteristics analysis[J]. *Acta Physica Sinica*, 2007, **56**(2): 1023~1027
- 王清华, 张颖颖, 来建成等. Mie 理论在生物组织散射特性分析中的应用[J]. *物理学报*, 2007, **56**(2): 1023~1027
- 10 Lin Hong. The study on Mie scattering and brillouin scattering of oceanic suspended particles[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2007. 23~30
- 林 宏. 海洋悬浮粒子的米氏散射特性及布里渊散射特性研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2007. 23~30
- 11 Christian Matzler. MATLAB functions for Mie scattering and absorption[R]. Research Report, Schweiz, 2002. 2002~08
- 12 Matcher S. J., Cope M., Delpy D. T.. In vivo measurements of the wavelength dependence of tissue-scattering coefficients between 760 and 900 nm measured with time-resolved spectroscopy[J]. *Appl. Opt.*, 1997, **36**(1): 386~396
- 13 Nilsson A. M. K., Stureson C., Liu D. L. *et al.*. Changes in spectral shape of tissue optical properties in conjunction with laser-induced thermotherapy [J]. *Appl. Opt.*, 1998, **37**(7): 1256~1267
- 14 Qian Zhiyu. Study of near infrared guidance technique for 3D targeted localization in neuro-surgery for Parkinson's disease[D]. Nanjing: Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, 2003. 62~81
- 钱志余. 近红外图像导航技术在帕金森氏病立体定向手术中的应用研究[D]. 南京: 南京航空航天大学博士论文, 2003. 62~81
- 15 Swartling J, Pålsson S, Platonov P. *et al.*. Changes in tissue optical properties due to radio-frequency ablation of myocardium [J]. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2003, **41**(4): 403~409
- 16 Beauvoit B., Kitai T., Chance B.. Contribution of the mitochondrial compartment to the optical properties of the rat liver: a theoretical and practical approach [J]. *Biophys. J.*, 1994, **67**(6): 2501~2510