

用于无创血糖检测的调频连续波激光雷达技术 理论分析

熊 冰 魏文雄 何建军

(浙江大学现代光学仪器国家重点实验室集成光电子中心, 浙江 杭州 310027)

摘要 连续无创血糖检测能够更好地实现对糖尿病的管理和治疗。提出一种利用调频连续波(FMCW)激光雷达技术实现无创血糖测量的方案,通过检测皮肤散射系数的改变来测量血糖浓度的变化。与传统的光学相干层析成像血糖检测法相比,结构更简单,利于实现仪器的小型化、便携化。FMCW 激光雷达无创血糖测量系统采用差分干涉的方法,将时域的信号转移到频域,通过分析频域信号斜率来获得被测物体的散射系数。分析了频率调制信号为锯齿波的情况,建立了系统工作过程的数学模型,并讨论了激光器性能对系统分辨率的影响。利用蒙特卡罗方法对类人体组织液进行仿真,分析了不同葡萄糖浓度时信号斜率的变化。仿真结果表明,当葡萄糖浓度增大20 mmol/L时,系统信号斜率下降 35%,与米氏散射理论计算值相符。最后介绍了以二氧化硅小球悬浊液作为检测样品的原理验证性实验。从实验的结果可以看出,系统信号斜率与样品散射系数成正比,初步验证了该方法的可行性。

关键词 医用光学;无创血糖检测;调频连续波激光雷达;蒙特卡罗模拟

中图分类号 TN247 **文献标识码** A **doi**: 10.3788/AOS201131.0617001

Analysis of Frequency-Modulated Continuous-Wave Lidar Technique for Non-Invasive Blood Glucose Measurement

Xiong Bing Wei Wenxiong He Jianjun

(State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation, Centre for Integrated Optoelectronics,
Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310027, China)

Abstract Continuous non-invasive glucose monitoring makes the treatment and management of diabetic disease convenient. A non-invasive technique based on the frequency-modulated continuous-wave (FMCW) lidar technique that detects the scattering coefficient of the tissue is proposed. Compared with the traditional glucose measurement method based on optical coherence tomography, the FMCW lidar system has the advantages of simple and compact structure without moving parts, and is easy to realize portable apparatus. It mainly consists of a near-infrared semiconductor tunable laser and a detector, using heterodyne technique to convert the signal from time domain to frequency domain. A mathematical model of the system of sawtooth-wave modulation is established. Factors that affect system resolution are analyzed. Monte Carlo simulations have been performed on the tissue phantoms to investigate the slope of the system signal spectrum under different glucose concentrations. The simulations show that the system signal slope decreases 35% with a glucose concentration increment of 20 mmol/L, which agrees well with the scattering coefficients calculated by Mie theory. Proof-of-principle simulations and the experiments suggest that the FMCW method has a great potential as a convenient tool for non-invasive glucose measurement.

Key words medical optics; non-invasive glucose monitoring; frequency-modulated continuous-wave lidar; Monte Carlo simulation

OCIS codes 170.1470; 140.3460; 350.4600

收稿日期: 2010-12-10; 收到修改稿日期: 2011-01-02

基金项目: 国家自然科学基金(60788403)资助课题。

作者简介: 熊冰(1986—),女,硕士研究生,主要从事生物医学光子学方面的研究。

E-mail: xiongbing@coer.zju.edu.cn

导师简介: 何建军(1964—),男,教授,博士生导师,主要从事集成光电子器件方面的研究。E-mail: jjhe@zju.edu.cn

(通信联系人)

1 引言

血糖过高或过低均会引起糖尿病患者休克或死亡,实时监测血糖一方面可以降低糖尿病患者突发性死亡的风险,另一方面可以记录其血糖变化趋势便于医生调整最佳的治疗方案。随着糖尿病的高发,如何能够方便、准确地检测血糖已经成为社会关注的热点。目前最为通用的血糖检测法需要有创形式获取血样样本,再进行化学检测,这个过程较不方便且易引起交叉感染。因此,需要找到一种能够方便、准确、连续和无创测量血糖的方法。现在较为成熟的方法有:红外吸收光谱分析、拉曼光谱分析法和旋光偏振法等,对葡萄糖分子本身特性进行检测,但是由于信号微弱、光谱重叠的影响,这些方法在灵敏性上都还仍有局限^[1,2]。为了能达到更高的检测精度,有研究小组在上述光谱检测方法基础上对其光路和算法进行改进,试图减少人体生理背景变化的干扰^[2,3];还有研究小组则着眼于组织的散射系数,研究葡萄糖、尿素和氯化钠等成分浓度变化对皮肤光学特性的影响^[4]。

光学相干层析成像技术(OCT)是一种被广泛应用的光学成像方法,能对生物组织实现无创、高分辨率成像,且已经被应用于癌症早期诊断、眼部结构成像等领域。2001年Larin等提出将OCT方法应用于人体血糖的无创检测,间接通过对人体组织散射系数的检测来推算血糖浓度的相对变化。他们实验证明了随着血糖浓度的升高,组织散射系数下降,OCT信号的斜率会随之线性变化。并有临床数据表明,在口服葡萄糖耐量测试(OGTT)中,OCT检测所得到的血糖浓度与有创采样所测值基本相符^[4~7]。Larin所提出的OCT无创血糖检测方法采用一个短相干长度的宽带光源和一个迈克尔孙干涉仪,通过移动参考端的可移动机械臂来获取样品深度信息,而这个机械装置的引入将给仪器的便携化发展带来不便。

理想的家用实时监测血糖仪应能实现准确、便携、连续、无创的检测,针对时域OCT的不足,本文提出一种新型的利用调频连续波(FMCW)激光雷达技术来实现无创血糖测量的方法。FMCW激光雷达技术采用频率可调的信号源和一套差分干涉系统,将检测对象的位移信息转换为干涉信号的拍频,具有结构简单且灵敏度高的优点。它最早应用于雷达测距^[8],随后被广泛应用于震动检测、集成器件端面检测以及生物检测等领域^[9~11]。本文将FMCW激光雷达原理应用于人体血糖测量,通过探测散射

特性随距离的变化规律推算血糖浓度,其特点是探测距离很短(几到十几毫米),因而要求亚毫米量级的精度,需要较大范围的频率扫描。本方法用一个可调谐半导体激光器取代时域OCT中的可移动机械装置,通过分析频域信号来获得血糖信息,从而提高了系统的机械稳定性和可靠性,利于仪器的小型化、集成化发展。

2 系统与方法

FMCW激光雷达无创血糖检测法是利用了葡萄糖对人体组织光学特性的影响,测量由葡萄糖浓度变化带来的组织散射系数的改变,得到血糖浓度的相对值。它对光源波长(频率)进行调制,调制光在组织的传播中,由于组织对光的衰减,组织的衰减系数将作为强度调制信号加载到光波频率上,这个过程满足比尔-朗伯定律:只在组织中的传播呈指数衰减,衰减斜率与组织的有效衰减系数成正比。从而通过分析干涉频率与对应光强之间的关系,就能得到血糖浓度的变化。该方法着眼于组织散射系数的变化来分析血糖浓度,相比分子光谱法具有更好的特异性^[4],且结构简单。

2.1 系统结构

FMCW激光雷达方法检测血糖的装置如图1所示。系统由一个可调谐激光器、光探测器及后期信号处理部分组成。考虑到皮肤的散射和水吸收,激光器的中心波长宜设定在850 nm或1310 nm附近^[13]。

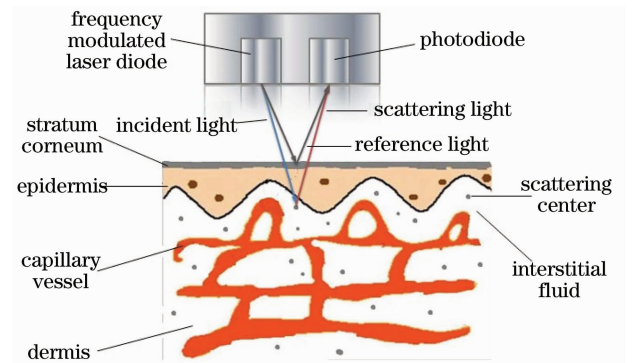


图1 FMCW激光雷达检测血糖的方案示意图

Fig. 1 Schematic of FMCW lidar noninvasive glucose measurement system

光源发出的光,波长(频率)受到周期性调制后,经过皮肤散射被光探测器收集。以皮肤表面反射的光束作为参考光,以从真皮层散射的携带血糖浓度信息的光作为信号光,信号光和参考光将在探测器

上发生干涉。

由于光源出射的光波频率呈周期性变化,当参考光束与信号光束所经历光程不等时,两者间将存在时间延迟,以干涉拍频的形式反映在频域上。与传统 OCT 不同,该系统采用相干长度较长的可调谐半导体激光器作为光源,当两束光所经历程差小于光源相干长度时均能在探测器上发生干涉。信号光束的光程信息可以通过分析拍频信号获得。

当检测对象是人体皮肤组织时,经历不同光程的皮肤散射光将同时进入探测器,这时所得到的拍频不再是一个脉冲而是一个包络,包络的形状由光在皮肤中传输所经历的光程及反射进入探测器光强之间的关系决定。通过对包络进行分析可以得到皮肤的光学特性参数,如散射系数。

2.2 FMCW 激光雷达技术工作原理

在接下来的分析中,假设对激光器的频率进行线性的锯齿波调制,系统信号的频率变化如图 2 所示。

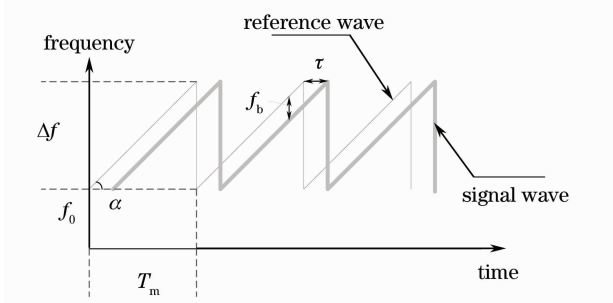


图 2 锯齿波调制时 FMCW 激光雷达系统干涉信号的频率关系

Fig. 2 Frequency relation between the interference signal in sawtooth-wave FMCW lidar system

激光器出射的光波可以表示为

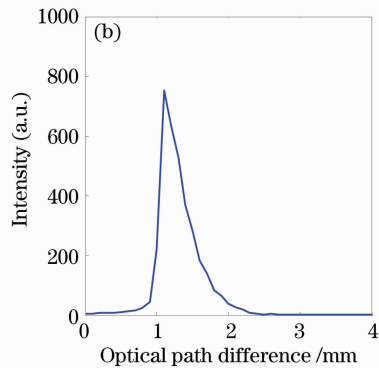
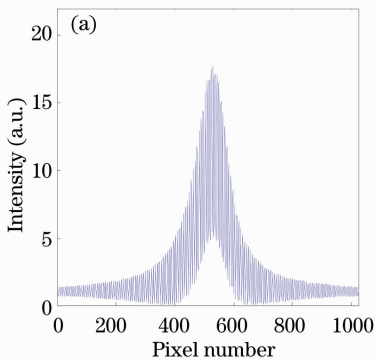


图 3 FMCW 激光雷达系统信号示意图。(a)探测器上所得干涉信号,(b) FFT 信号

Fig. 3 Signal of FMCW lidar system. (a) interference signal, (b) FFT signal obtained in the detector

$$E(t) = A_0 \exp \left[j \left(\frac{1}{2} \alpha t^2 + \omega_0 t + \phi_0 \right) \right], \quad (1)$$

式中 A_0 为出射光场振幅, ω_0 和 ϕ_0 分别表示激光器频率调制的初始频率和初始相位, α 为频率调制的斜率:

$$\alpha = 2\pi \Delta f / T_m,$$

这里的 Δf 为激光器频率调制范围, T_m 为频率调制周期。那么参考臂反射光波和信号臂反射光波可以分别表示为

$$E_{\text{ref}} = A_{\text{ref}} E(t - \tau_{\text{ref}}), \quad (2)$$

$$E_{\text{sig}} = \sum_i A_{\text{sig}}^i E(t - \tau_{\text{sig}}^i), \quad (3)$$

式中 E_{ref} 和 E_{sig} 分别表示参考光波和信号光波的光场, A_{ref} 和 A_{sig} 分别表示参考光波和信号光波的振幅,由参考臂和信号臂的反射率决定, τ_{ref} 和 τ_{sig} 分别表示参考光波和信号光波的传输时间。值得提出的是,考虑到人体组织的复杂情况,此时的信号臂并不是一个单一的反射面,而是一个复杂的散射介质。在这里将信号光束表示为经历了不同程长的光子的叠加, τ_{sig}^i 由光子所经历的光程长决定, $|A_{\text{sig}}^i|^2$ 与经历相应光程长的光子数成比例。

忽略直流分量和较弱的信号光束之间的干涉,探测器上所得到的光强可以表示为

$$I = \langle [E_{\text{ref}} + E_{\text{sig}}]^2 \rangle \propto \sum_i A_{\text{ref}} A_{\text{sig}}^i \cos[\alpha \tau_i t - \phi(\tau_i)], \quad (4)$$

式中 τ_i 由信号臂与参考臂之间光程差决定 ($\tau_i = \tau_{\text{sig}}^i - \tau_{\text{ref}}$), $\phi(\tau_i)$ 表示两束光波之间的相位差。

对探测器所获得信号进行快速傅里叶变换 (FFT) 以后,所得拍频 $f_b = \sum_i \frac{\alpha \tau_i}{2\pi}$ 为包络状,拍频大小与时间延时有关,从而将时域信号转换到了频域,如图 3 所示。

2.3 FMCW 系统实现血糖检测的原理

根据比尔-朗伯定律,光在组织中传播呈指数衰减,衰减斜率与组织的衰减系数成正比^[1]:

$$I = I_0 \exp(-\mu_{\text{eff}} l), \quad (5)$$

式中 l 为光子传输光程, I_0 和 I 分别表示入射光强和出射光强,反映到 FMCW 激光雷达信号上即为 $\tau = l/c$, $|A_{\text{sig}}|^2 \propto I/I_0 \cdot \mu_{\text{eff}}$ 表示有效衰减系数 ($\mu_{\text{eff}} = [3\mu_a(\mu_a + \mu_s)]^{1/2}$, μ_a 为吸收系数, μ_s 为散射系数), 表现为系统 FFT 信号的衰减斜率。在近红外波段, 人体皮肤组织的 $\mu_a \leq \mu_s$, 因此可以近似认为衰减斜率与散射系数成正比^[5]。

又根据米氏散射理论, 散射系数 μ_s 与散射中心折射率相对散射介质折射率的比值 Δn 有关^[14]:

$$\Delta n = \frac{n_s}{n_{\text{ISF}}}, \quad (6)$$

式中 n_{ISF} 表示细胞组织液的折射率, n_s 表示散射中心(如细胞壁、蛋白质成分等)的折射率。

当血糖浓度升高时, 细胞组织液折射率 n_{ISF} 将随之增大, 而此时散射中心的折射率 n_s 保持不变, 从而两者的相对折射率 Δn 将减小, 散射系数 μ_s 随之减小。Hulst 等^[13] 从理论上讨论了散射系数与散射介质的折射率变化之间的关系, Maier^[14] 和 Hulst^[15] 则从实验上证明了组织散射系数随血糖浓度增加而减小。

因此可以从 FMCW 激光雷达系统 FFT 信号的衰减斜率中提取出血糖浓度变化的信息。

2.4 系统分辨率

FMCW 激光雷达系统的纵向分辨率与激光器的性能密切相关。为了简化问题的讨论, 这里考虑单一散射面的情况, 由(4)式可得

$$I = \langle [E_{\text{ref}} + E_{\text{sig}}]^2 \rangle \propto \sum_i A_{\text{ref}} A_{\text{sig}} \cos[\alpha \tau t - \phi(\tau)]. \quad (7)$$

频域所得到的拍频

$$f_b = \frac{\alpha \tau}{2\pi} = \frac{\Delta f \cdot \overline{l_{\text{OPD}}}}{c T_m}, \quad (8)$$

式中 $\overline{l_{\text{OPD}}}$ 为参考臂与信号臂的光程差, Δf 为激光器频率调制范围, T_m 为激光器频率调制周期。

对(8)式求导, 可以得到

$$\delta \overline{l_{\text{OPD}}} = \frac{c T_m}{\Delta f} \cdot \delta f_b. \quad (9)$$

考虑到采样周期 T_m 的影响^[16], $\delta f_b = 1/T_m$, 代入(9)式有

$$\delta \overline{l_{\text{OPD}}} = \frac{c}{\Delta f}. \quad (10)$$

由此可见, 系统分辨率主要受到激光器频率调制范围 Δf 影响。

3 仿真与讨论

为了验证系统的可行性, 本文采用蒙特卡罗方法对光子在组织中的传输进行了仿真, 组织模型选用人体组织液参数。仿真采用 S. A. Prahl 等^[17,18] 提出的基于 Henyey-Greenstein 相位函数的模型, 并有如下假设: 1) 假设无限细光束垂直入射到皮肤表面; 2) 假设介质为半无限宽材料, 为了简化问题的讨论, 暂时不考虑皮肤的层状结构^[19]; 3) 本模型中仅考虑经历了单次散射的光子对信号的影响, 在实际检测也可通过合理地设计探测器的大小和位置来排除多次散射的干扰^[20]。将蒙特卡罗仿真结果与 FMCW 激光雷达干涉模型结合起来, 模拟实际检测的干涉过程。仿真参数选用与人体真皮层组织特性相近的参数, 假设散射中心即细胞膜折射率 $n = 1.36$, 散射介质即组织液折射率 $n = 1.357$, 葡萄糖浓度变化 1 mmol/L 将引起两者折射率差变化 $\Delta n = 2.75 \times 10^{-5}$ ^[5,6], 入射光波中心波长为 1310 nm 。仿真中选用参数如表 1 所示^[21]。

表 1 蒙特卡罗仿真参数表

Table 1 Parameters for Monte Carlo simulation

| Parameter | n | μ_a/mm | μ_s/mm | g |
|-----------|------|-------------------|-------------------|-----|
| Value | 1.36 | 0.35 | 10 | 0.9 |

表 1 中 n 表示介质折射率, μ_a 和 μ_s 分别表示介质吸收系数和散射系数, g 为各向异性系数, d 表示介质厚度。在保持仿真组织模型基本特性不变的情况下, 改变组织液中葡萄糖的浓度。从图 4 中可以看出, 葡萄糖浓度增大时 FFT 信号的衰减斜率减小, 这说明系统信号的斜率能够反映溶液中葡萄糖浓度的变化。

图 5 所示为葡萄糖浓度连续变化时, FMCW 激光雷达系统信号斜率的变化。斜率值通过对系统 FFT 信号取对数再进行最小二乘法线性拟合获得。同时图中也给出了根据米氏散射理论计算所得的对应不同葡萄糖浓度时溶液的散射系数^[5,22]。计算选用参数如表 2 所示^[5]。

表 2 米氏散射计算参数表

Table 2 Parameters for Mie scattering calculation

| Parameter | n_s | n_m | $dn/(\text{mmol/L})$ | $D/\mu\text{m}$ | λ/nm |
|-----------|-------|-------|-----------------------|-----------------|---------------------|
| Value | 1.36 | 1.357 | 2.75×10^{-5} | 15 | 1310 |

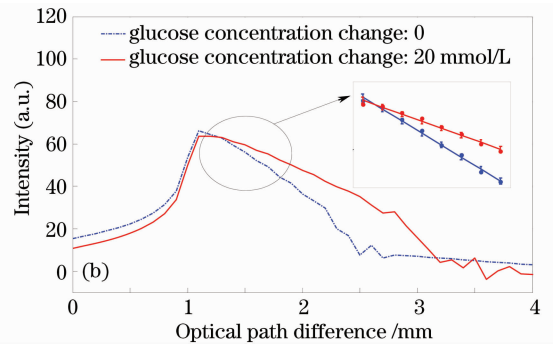
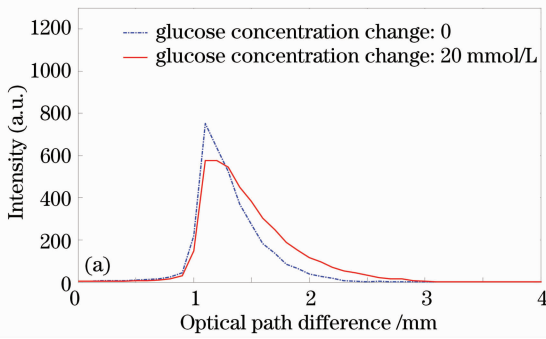


图4 不同葡萄糖浓度时的仿真结果比较。(a) FFT 信号,(b) FFT 信号取对数

Fig. 4 Simulation results with different glucose concentrations. (a) FFT signal, (b) log FFT signal

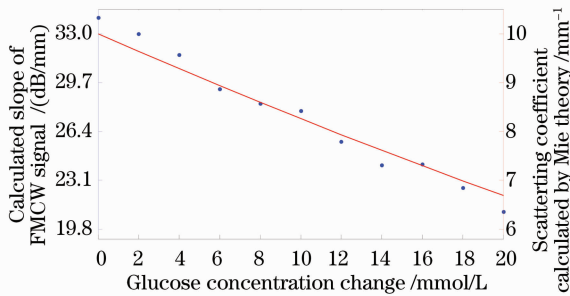


图5 系统信号斜率(点)和散射系数(线)随类人体组织液中葡萄糖浓度变化的关系

Fig. 5 Slope of signal (dots) and scattering coefficient (line) versus glucose concentration change in tissue phantoms

表2中 n_s 和 n_m 分别表示散射中心折射率和散射介质折射率, dn 表示介质中葡萄糖浓度对两者之间折射率差的影响, D 为散射中心直径, λ 为入射波长。

从图中可以看出信号斜率随葡萄糖浓度升高而降低,与米氏散射理论计算值基本符合。当葡萄糖浓度变化20 mmol/L时,相应的信号斜率变化约10 dB/mm。假设激光雷达在皮下组织的有效测量范围为1 mm,探测器的探测精度为0.1 dB,则理论上系统对血糖探测的灵敏度可达0.2 mmol/L即36 mg/L,可以满足便携式血糖监测的要求。

4 实验与结果

为了验证系统方案的可行性,实验采用二氧化硅小球悬浊液(小球半径 $R=40\sim 50$ nm)作为样品,检测系统信号随散射系数的变化趋势。实验装置如图6所示,由于条件限制,光源部分暂采用外腔式可调谐激光器(New Focus Inc., TLB6316,中心波长 $\lambda=850$ nm,无跳模波长可调范围 $\Delta\lambda=10$ nm,波长扫描周期 $T=500$ s),光源输出的光经过格兰(Glan)棱镜(工作波长 $\lambda=850$ nm)准直后垂直入射

到样品溶液表面,经过溶液散射回来的信号由多模光纤接收。在该装置中,以由溶液表面反射回来的信号作为参考光束,以由悬浊液小球散射回来的光作为信号光束。采用光探测器探测干涉光谱信号,并将其输入数据采集卡(NI PCI-6251,采样速度1 MS/s,采样精度16 bit)进行采集。

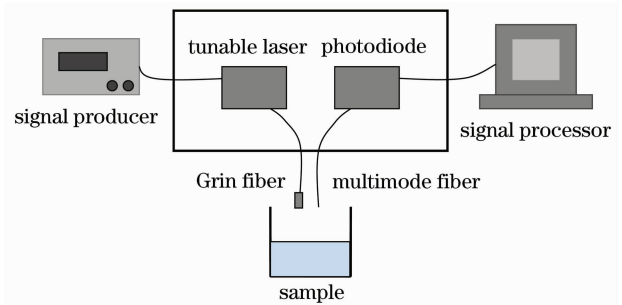


图6 原理验证性实验装置图

Fig. 6 Schematic of principle verification experiment

对于干涉信号进行FFT变换后的结果如图7所示,其中点实线、实线和虚线分别表示样品悬浊液浓度为100%,70%,20%时所得到的拍频信号。图中横轴表示与频率对应的光程差,纵轴表示经过归一

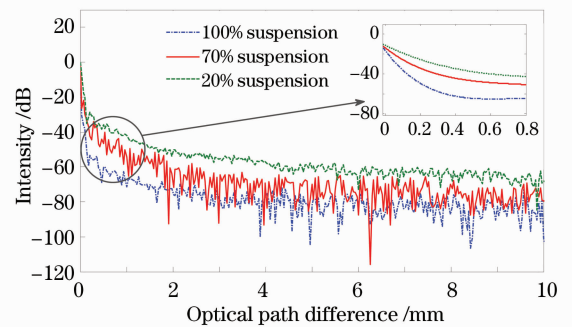


图7 不同浓度的二氧化硅小球悬浊液作为样品测得的系统信号示意图

Fig. 7 A diagram of system signal measured using SiO_2 microsphere suspension with liquid different concentrations as the sample

化的光强,放大图为对信号进行三阶多项式拟合的结果。样品悬浊液浓度越高则其散射系数越大^[13],从图中可以看出,系统信号斜率与样品散射系数成正比,与前述理论推导相符。

实验中仍采用外腔式可调谐激光器作为光源,扫描速度较慢,与理论设计中可高速无跳模调谐半导体激光器有所差距;且样品散射系数的变化由改变悬浊液浓度获得,无法为实际检测中系统分辨率提供参考。

5 结 论

本文提出了一种新型的利用 FMCW 激光雷达技术来实现无创血糖测量的方法,相比传统的 OCT 方法,它更便于系统的小型化、便携化。建立了频率调制信号为锯齿波时,系统工作过程的数学模型,分析了激光器性能(频率调制范围 Δf)对系统分辨率的影响。同时通过蒙特卡罗模拟对类人体组织液进行仿真,理论计算得到:当葡萄糖浓度增大 20 mmol/L 时,系统信号斜率下降 35%,与米氏散射理论计算值相符。最后介绍了以二氧化硅小球悬浊液作为检测样品的原理验证性实验,从实验的结果可以看出,系统信号斜率与样品散射系数成正比。本文的模拟仿真和原理验证性实验初步证明了方案的可行性,并为下一阶段实体实验奠定基础。

参 考 文 献

- Omar S. Khalil. Non-invasive glucose measurement technologies: an update from 1999 to the dawn of the new millennium[J]. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 2004, **6**(5): 660~697
- Valery V. Tuchin. Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues[M]. CRC Press, 2008
- Chen Wenliang, Yang Yue, Xu Kexin *et al.*. Floating-reference method of noninvasive blood glucose concentration measurement [J]. *Nanotechnol. and Precision Eng.*, 2007, **5**(4): 298~301
陈文亮, 杨 越, 徐可欣. 浮动基准法无创血糖浓度检测技术 [J]. *纳米技术与精密工程*, 2007, **5**(4): 298~301
- K. V. Larin, Massoud Motamedi, T. V. Ashitkov *et al.*. Specificity of noninvasive blood glucose sensing using optical coherence tomography technique: a pilot study[J]. *Phys. Med. Biol.*, 2003, **48**: 1371~1390
- R. O. Esenaliev, K. V. Larin, I. V. Larina *et al.*. Noninvasive monitoring of glucose concentration with optical coherence tomography[J]. *Opt. Lett.*, 2001, **26**(13): 992~994
- K. V. Larin, T. V. Ashitkov, I. V. Larina *et al.*. Optical

- coherence tomography technique for noninvasive blood glucose monitoring: phantom, animal, and human studies[C]. *SPIE*, 2002, **4619**: 157~164
- K. V. Larin, T. V. Ashitkov, I. V. Larina *et al.*. Optical coherence tomography and noninvasive blood glucose monitoring: a review[C]. *SPIE*, 2004, **5474**: 285~290
- A. J. Hymans, J. Lait. Analysis of a frequency-modulated continuous-wave ranging system[J]. *Proc. IEEE*, 1960, 107-b: 365~372
- Jesse Zheng. Optical Frequency-Modulated Continuous-Wave (FMCW) Interferometry[M]. Springer Press, 2005. 20~28
- S. R. Chinn, E. A. Swanson. Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source[J]. *Opt. Lett.*, 1997, **22**(5): 340~342
- Wu Tong, Ding Zhihua, Wang Kai *et al.*. Swept source optical coherence tomography based on scanning fiber probe[J]. *Acta Optica Sinica*, 2009, **29**: 37~41
吴 彤, 丁志华, 王 凯 等. 基于光纤扫描探头的扫频光学相干层析实时成像系统[J]. *光学学报*, 2009, **29**: 37~41
- R. Passy, N. Gisin, J. P. vonder Weid *et al.*. Experimental and theoretical investigations of coherent OFDR with semiconductor laser sources [J]. *J. Lightwave Technol.*, 1994, **12**(9): 1622~1630
- H. C. Hulst. Light Scattering by Small Particles[M]. New York: Dover Press, 1981
- John S. Maier, Scott A. Walker, Sergio Fantini *et al.*. Possible correlation between blood glucose concentration and the reduced scattering coefficient of tissues in the near infrared[J]. *Opt. Lett.*, 1994, **19**(24): 2062~2064
- M. Kohl, M. Cope, M. Essenpreis *et al.*. Influence of glucose concentration on light scattering in tissue-simulating phantoms [J]. *Opt. Lett.*, 1994, **19**(24): 2170~2172
- Alan V. Oppenheim, Ronald W. Schaffer, John R. Buck. Discrete-Time Signal Processing[M]. 2nd ed., Beijing: Tsinghua University Press, 1999
- Lihong Wang, Steven L. Jacques, Liqiong Zheng. MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1995, **47**: 131~146
- Gang Yao, Lihong Wang. Monte Carlo simulation of an optical coherence tomography signal in homogeneous turbid media[J]. *Phys. Med. Biol.*, 1999, **44**: 2307~2320
- Luo Qingmin, Gong Hui, Liu Xiande *et al.*. Simulation and examination of laser propagation in biological tissue[J]. *Acta Photonica Sinica*, 1995, **24**(2): 125~128
骆清铭, 龚 辉, 刘贤德 等. 生物组织中激光传输规律的模拟与检验[J]. *光子学报*, 1995, **24**(2): 125~128
- J. M. Schmitt, A. Knüttel, M. Yadlovsky *et al.*. Optical-coherence tomography of a dense tissue: statistics of attenuation and backscattering [J]. *Phys. Med. Biol.*, 1994, **39**: 1705~1720
- C. Wai-fung, A. P. Scott, J. W. Ashley. A review of the optical properties of biological tissues [J]. *IEEE J. Quant. Electron.*, 1990, **26**(12): 2166~2185
- Christian Matzler. Matlab Functions for Mie Scattering and Absorption[R]. University of Bern, 2002