

# 基于反常衍射的红细胞变形研究及蒙特卡罗仿真\*

杨 静<sup>1,3</sup> 郭永彩<sup>2,3</sup> 高 潮<sup>2</sup> 郭孝恩<sup>2</sup>

(1 解放军重庆通信学院信息工程系, 重庆 400035)

(2 重庆大学光电工程学院, 重庆 400044)

(3 重庆大学生物力学与组织工程教育部重点实验室, 重庆 400044)

**摘 要** 用反常衍射理论分析了人体血液中静态红细胞和在剪切力作用下变形为椭球形红细胞的前向光散射特点, 建立等体积/等表面积(V/S)光散射模型, 采用蒙特卡罗法对稀悬浮液中静态和变形红细胞的光散射过程进行仿真, 并计算出红细胞的变形度及三轴参数. 结果表明, 该理论下进行的细胞光散射分析精度与夫朗和费衍射理论相比可提高约一倍.

**关键词** 组织光学; 光散射; 反常衍射; 蒙特卡罗模拟

**中图分类号** Q63 **文献标识码** A

## 0 引言

人体红细胞是血液中的重要成分, 正常情况下呈双面凹圆盘形, 起着向人体组织供应氧的作用. 红细胞良好的变形能力是它们顺利通过毛细血管、保持微循环正常灌注的必要条件. 红细胞的变形性<sup>[1,2]</sup>取决于细胞的内粘度、几何形状和细胞膜的粘弹性三个内在因素, 同时还受许多外部因素(如温度、介质粘度、渗透压等)的影响, 而红细胞发生变形时其体积和表面积几乎保持不变. 临床研究表明, 许多疾病(如脑血栓、糖尿病、高脂血症等)都能使上述的一个或几个因素发生改变, 从而引起红细胞变形能力发生改变, 通常采用微吸管法等方法研究它的变形性. 本文将红细胞视为微粒, 采用光散射技术进行研究. 在微粒分析中, 常用夫朗和费衍射理论, 没有考虑穿过微粒的透射光, 分析红细胞的光散射时误差较大; 对此, 本文采用反常衍射理论研究静态红细胞和变形红细胞的前向光散射特点, 建立等表面积/等体积(V/S)光散射模型并采用蒙特卡罗法仿真, 得到变形度、红细胞三轴长度等红细胞变形的流变学参数.

## 1 反常衍射理论

严格的光散射的电磁理论是将光波看作电磁波, 在一定的边界条件下, 对微粒的 Maxwell 方程组求解. 米氏理论(Mie Theory)即为其严格的数学解, 但解的形式很复杂. Van de Hulst<sup>[3]</sup>指出研究直径在入射光波波长的几十倍到几百倍之间的球形小颗粒的光散射时, 可用夫朗和费(Fraunhofer)衍射理

论近似代替米氏理论. 该理论没有考虑穿过细胞的透射光, 即不能同时考虑三维散射体的两个基本参数: 折射率和体积, 因此计算出的细胞尺寸参数误差较大; 而反常衍射理论(Anomalous Diffraction)认为空间光强度分布是由两个波前(穿透微粒及绕过微粒的光)之间的干涉造成的, 两种光波之间的相移中考虑了微粒的尺寸参数和折射率.

反常衍射理论的适用条件<sup>[3]</sup>是: 1) 微粒的尺寸参数  $\alpha \gg 1$  ( $\alpha = 2\pi R/\lambda$ ,  $\lambda$  是光在介质中的波长,  $R$  是微粒的特征半径); 2) 微粒与周围介质的相对折射率接近于 1 ( $|m - 1| \ll 1$ ). 红细胞的尺寸参数约为 50, 且在悬浮液中的相对折射率约为 1.05, 符合反常衍射的条件.

设任意一个椭球形微粒位于笛卡尔坐标系原点  $(\epsilon, \eta, z)$ , 平面波沿  $z$  轴方向传播, 如图 1.  $P(x, y, z)$

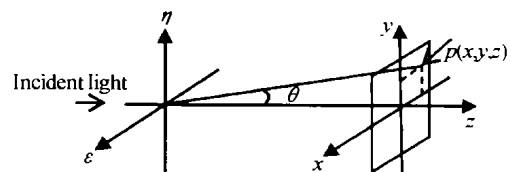


图 1 球形微粒光散射的坐标系  
Fig. 1 Coordinate system used in the calculation of the light scattering of the sphere

点(与原点的距离远大于微粒尺寸参数)的散射光强为<sup>[5]</sup>

$$I_A = I_0 (1/k^2 r^2) |S(\nu)|^2 \quad (1)$$

其中

$$S(\nu) = \alpha^2 \int_0^{\pi/2} [1 - \exp(-i\phi_{\max} \sin \tau)] \cdot$$

$$J_0(\alpha \nu \cos \nu) \sin \tau \cos \tau d\tau$$

$$\phi_{\max} = 2kc|m - 1|, r = (x^2 + y^2 + z^2)^{1/2}$$

$$\nu = \frac{1}{r} [(x^2/q) + qy^2]^{1/2}, \alpha = kA = (2\pi n_{\text{med}}/\lambda_0) A$$

式(1)中  $I_0$  为入射光强,  $J_0(u)$  为零阶贝塞尔函数,

\*教育部重点实验室访问学者基金资助

Tel: 023-66774955 Email: jingyang\_cq@yahoo.com.cn

收稿日期: 2004-03-01

$\lambda_0$  是真空中的光波长,  $n_{\text{med}}$  是微粒周围介质的折射率,  $q$  是微粒横截面的椭圆率. 对于球形微粒,  $q = 1$ , 则  $\nu = \sin \theta$ ; 当横截面椭圆长轴为  $a$ 、短轴为  $b$  时,  $A = \sqrt{ab}$ ,  $c$  是平行于入射光的椭球体的第三轴的长度. 其中积分函数中  $[1 - \exp(-i\phi_{\text{max}} \sin \tau)]$  是有关透射光和入射光相位差的一项. 如果椭球体不透光, 相对折射率  $m$  的虚部就无穷小, 式(1)就简化为夫朗和费衍射的公式  $I_F = I_0(1/k^2 r^2) |S(\sin \theta)|^2$ , 此时光强分布仅仅是偏振角  $\theta$  的函数.

式(1)表明, 接收屏上光强值为  $\nu$  的点构成的等强度曲线( $x, y \ll z$  时)呈椭圆形

$$x^2 / (qz^2 \nu^2) + y^2 / (z^2 \nu^2 / q) = 1 \quad (2)$$

由式(2)描述的等强度曲线的椭圆度与微粒的椭圆度  $q$  相等. 假设式(1)适合描述一定取向的红细胞的前向光散射, 则测得等强度曲线就可立即获得细胞总体的平均椭圆度. 这时, 可得出红细胞形变的定量信息, 如变形指数  $DI (DI = (a - b) / (a + b))$  等. 在 Couette 流动中由于剪切力作用而作坦克履带运动的红细胞中, 计算出三轴的值就可以计算出红细胞膜的流变学参数的平均值<sup>[4]</sup>, 如表面粘度  $\eta_m$  和剪切弹性系数  $\mu_m$ . 这些参数作为微循环中红细胞动态行为的决定性因素比  $DI$  和  $q$  更能描述有关的血液疾病.

## 2 红细胞的光学模型

最简单的红细胞光散射模型是一个二维不透光的圆盘<sup>[10]</sup>. 圆盘的法线与入射光方向平行. 该模型认为所有穿过圆盘的光线都被吸收, 而通过圆盘边缘的光被衍射(这实际上丢失了部分有用信息). 由于只有圆盘半径这一参数描述细胞, 因此这种模型描述的红细胞光散射只能反映细胞大小而且误差较大.

均匀球模型可以说明细胞边缘的衍射和细胞表面的反射和折射. 这种三维模型除了描述细胞的大小外, 还可以反映细胞的平均折射率. 球的前向散射光强与球的体积成正比.

从光学特性的角度, 可将红细胞视为包含在一个透明的、厚度可忽略的细胞膜之内的、由血红蛋白、盐及其他有机化合物组成的均匀水溶液. 水和血红蛋白占据了细胞总容积的 95% 还多. 因此, 就前向光散射而言<sup>[7]</sup>, 红细胞可被看作容积为  $V$ , 复折射率为  $m = n - in'$  的均匀球形微粒. 文献[4]指出, 正常红细胞几乎在所有剪切力下都保持体积不变(约  $85 \mu\text{m}^3$ ). 表面积也几乎保持不变(约  $135 \mu\text{m}^2$ ). 因此, 论文采用等体积( $V$ )或等表面积( $S$ )的模型, 即  $V/S$  模型来描述椭球形红细胞的光

散射性质.

在  $V/S$  模型中, 设细胞的复折射率为  $m = n - in'$ , 其中,  $|n - 1| \ll 1, n' \ll 1$ , 满足反常衍射理论适用的条件. 为表示微粒的吸收,  $n'$  为正,  $n - 1$  的符号设为正. 令  $\tan \beta = n' / (n - 1), \rho = 2\alpha(n - 1)$ , 那么穿过微粒中心的相移为:  $\rho^* = 2\alpha(m - 1) = \rho(1 - i \tan \beta)$ , 其中, 实部表示实际的相移, 虚部表示幅度的延迟. 消光效率因子为:  $Q_{\text{ext}} = 4\text{Re}\{K(ip + \rho \tan \beta)\}$ , 吸收效率因子为:  $Q_{\text{abs}} = 2K(4\alpha n')$ .

其中

$$K(\omega) = \int_0^{\pi/2} (1 - \exp(-\omega \sin \tau)) \cos \tau \sin \tau d\tau = 1/2 + e^{-\omega} / \omega + (e^{-\omega} - 1) / \omega^2$$

## 3 蒙特卡罗仿真

### 3.1 蒙特卡罗仿真原理及物理模型

蒙特卡罗法是一种随机模拟方法<sup>[12]</sup>. 其基本思想是把辐射能看成由独立的光子组成, 将复杂的传递过程分解为发射、反射、吸收、散射和折射等几个独立的过程, 通过相应的概率模型和随机数发生器产生的随机数来模拟每一个光子在系统内部的行走过程. 跟踪大量的光子后, 可得到较稳定的统计结果. 用蒙特卡罗法模拟稀悬浮液中作 Couette 运动的红细胞的光散射时系统的光学模型为: 任意一些散射中心随机地位于两个互相平行、相距为  $d$  (介质厚度) 的无穷大平面之间. 入射光子以入射角度  $\theta = 0$  入射到散射介质上. 具体分为以下几个过程: (1) 光子的发射; (2) 光子在系统中随机游走; (3) 碰到红细胞时发生散射(包括反射、折射、衍射)或吸收. 各概率模型如下:

1) 光子发射时, 视为在 origin 发射, 初始坐标为  $(0, 0, 0)$ , 初始运动的方向余弦为  $(0, 0, 1)$ ; 坐标系为笛卡尔坐标系、柱坐标系交互使用<sup>[6, 8, 13]</sup>, 如图 2.

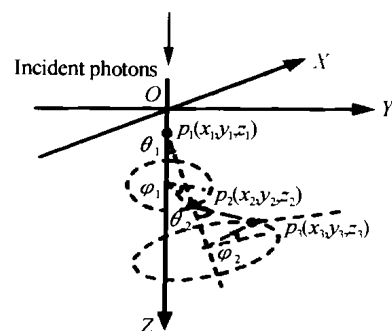


图 2 用于模拟光子传输的坐标系

Fig. 2 Coordinate system used in the simulation of photon transportation

2) 光子在系统中随机游走时, 步长是一个与粒子的消光因子、吸收因子有关的随机数.  $s = -\ln(\xi) / u_i = -\ln(\zeta) / (u_a + u_s)$ . 式中  $\zeta$  是  $(0 \sim 1)$  之间均匀

分布的随机数,  $u_i$  是消光系数,  $u_a$  是吸收系数,  $u_s$  是散射系数. 如果没有碰到红细胞, 其行走的方向保持不变.

3) 在稀悬浮液中, 当光学厚度小于  $0.1^{[11]}$  时, 视为单散射. 本系统中红细胞体积浓度为  $0.1\%$ , 可视为一级多次散射<sup>[11,16]</sup>. 碰到微粒时, 光子或是被微粒吸收, 或是被散射(衍射). 如果被吸收, 则光子消亡, 停止跟踪; 如果被散射, 其散射角及方位角均可由服从一定分布的统计采样得到.

由于在 Couette 流动中, 红细胞的方向已定, 变形的红细胞采用双维构型<sup>[9]</sup>, 如图 3.

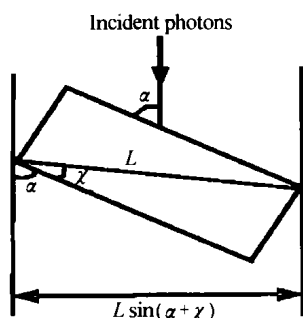


图 3 红细胞双维构型模型

Fig. 3 Bidimensional configuration model of the red blood cell

这种模型的截面是入射角(相对于红细胞表面)和  $\chi$ (红细胞在双维构型中的角度)的函数. 光子的散射角与一个圆锥角由衍射点决定的圆锥有关, 其散射角为

$$\Delta\theta = \frac{\lambda_0}{L \sin(\chi + \alpha)} \quad (3)$$

式中  $L$  为双维构型中矩形的对角线, 红细胞的两个轴相当于矩形两个边,  $\lambda_0$  为真空中的激光波长.

对一个定向的红细胞, 假设两个面, 一个是定向面, 其面积与细胞的拉长成正比; 由于红细胞边缘是圆的, 因此假设另一个面是非定向的各向同性散射面. 在仿真中, 红细胞的相对变形由一个 0 到 1 之间的小数引起. 这个小数指示光子是被定向面散射还是被非定向面散射.

### 3.2 红细胞仿真模型参数

仿真系统中各参数均根据实验装置的具体参数来设置(实验另文发表). 红细胞悬浮液体积浓度为  $0.1\%$ , 单个红细胞体积为  $89.95 \mu\text{m}^3$ , 相对折射率  $m = 1.036 - i0.000024^{[14]}$ ; 各向异性系数为  $0.9951$ , 散射系数  $\mu_s$  为  $836 \text{ mm}^{-1}$ , 平均散射截面  $\delta_s = 75.2 \mu\text{m}^2$ ; 吸收系数  $\mu_a$  为  $0.68965 \text{ mm}^{-1}$ , 平均吸收截面  $\sigma_a = 0.060 \mu\text{m}^2$  (数据来源于文献[15]). 在 Couette 流动中变形的红细胞长轴为  $8 \mu\text{m}$ , 短轴为  $2 \mu\text{m}$ , 其椭圆度为 4; 设悬浮液的厚度为  $0.5 \text{ mm}$ , 则系统的长度  $d$  设为  $0.5 \text{ mm}$ .

### 3.3 仿真结果及分析

对球形的静态红细胞和在 Couette 流动中变形为椭球形的红细胞分别进行蒙特卡罗仿真, 仿真的光子数为 5 万, 得到的光散射仿真图像分别如图 4、图 5. 归一化后的相对光强度图分别如图 6、图 7.

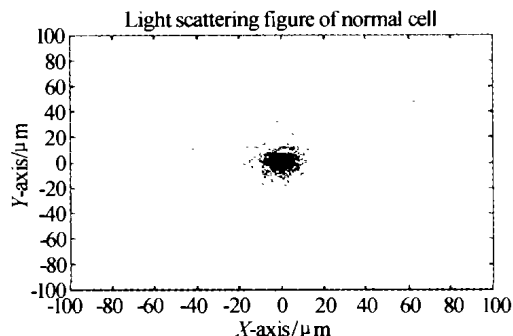


图 4 正常(静态)红细胞散射仿真图

Fig. 4 The simulated image of the scattering of normal erythrocytes

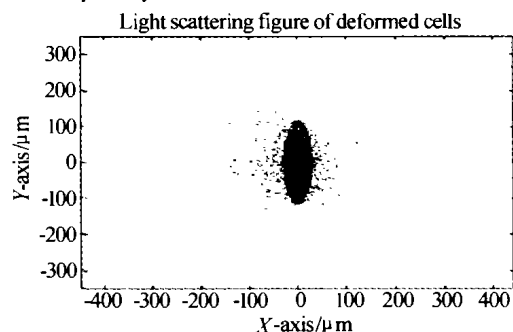


图 5 Couette 流动中变形成椭球形的红细胞散射仿真图

Fig. 5 The simulated image of the scattering of erythrocytes deformed to ellipsoid in Couette flow

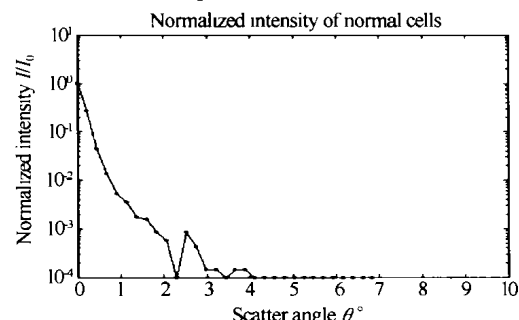


图 6 正常(静态)红细胞散射的相对光强度

Fig. 6 The normalized intensity of the scattering of normal erythrocytes

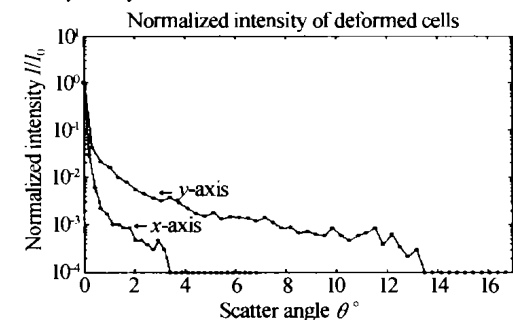


图 7 变形红细胞散射的相对光强度

Fig. 7 The normalized intensity of the scattering of deformed erythrocytes

由图 4、图 5 可知, 红细胞前向光散射图正确反映了红细胞的基本形状, 图 5 的椭圆度与变形红细

胞模型的椭圆度一致. 由图 6 可知, 静态红细胞的前向光散射基本集中在小角度范围内(4 度以内); 由图 7 可直接计算出变形红细胞的椭圆度为 3.9375, 与红细胞模型的椭圆度相比, 相对误差为 1.56%; 变形度  $DI = 59.49\%$ , 与模型的变形度 60% 相比, 相对误差为 0.85%. 如果增加仿真的光子数, 误差还会进一步减小.

对相对光强度进行反演还可得到变形红细胞三轴的长度, 采用反常衍射理论和夫朗和费衍射理论得到的三轴长度(单位为  $\mu\text{m}$ )如表 1 所示.

表 1 两种理论分析得到的变形红细胞三轴长度与误差

	长轴	长轴 误差	短轴	短轴 误差	第三轴	第三轴 误差
反常衍射理论	8.184	2.29%	2.082	4.1%	1.260	6.1%
夫朗和费理论	8.364	4.55%	2.128	6.4%	1.207	10.1%

由表 1 可知, 对红细胞(相对折射率接近于 1)采用反常衍射理论进行分析的误差比采用传统的夫朗和费理论小约一倍.

另外, 由三轴值还可计算出红细胞膜的表面粘度  $\eta_m$  和剪切弹性系数  $\mu_m$  等流变学参数值.

## 4 结论

本文讨论了反常衍射的基本理论, 根据人体血液中红细胞的光散射特点, 建立了均匀球模型和  $V/S$  模型; 当红细胞在剪切力作用下作坦克履带运动时, 利用反常衍射理论计算出细胞的散射光强及变形成椭球形的红细胞的三轴参数值, 由三轴的值可得到与各种疾病有关的红细胞膜流变学参数的平均值; 采用蒙特卡罗法对静态和变形红细胞的光散射过程进行仿真、计算; 仿真结果表明: 反常衍射用于分析血红细胞的光散射其精度比常用的夫朗和费衍射高约一倍, 证明了该方法的可行性和先进性.

### 参考文献

- 翁维良, 廖福龙. 血液流变学研究方法及其应用. 北京: 科学出版社, 1989. 96 ~ 120  
Wong Weiliang, Liao Fulong. The methods and applications of Hemorheology. Beijing: Science Press, 1989. 96 ~ 120
- 郭永彩, 高潮, 刘国祥, 等. 血液细胞形态光电分析系统. 光电工程, 2003, 30(6): 37 ~ 39  
Guo Y C, Gao C, Liu G X, et al. Opto-Electronic Engineering, 2003, 30(3): 37 ~ 39
- Van de Hulst H C. Light scattering by small particles. London: Chapman and Hall, 1957. 107 ~ 185
- Mazeron P, Muller S, Azouzi H. El Deformation of erythrocyte under shear : A Small-angle light scattering study. Biorheology, 1997, 30(2): 99 ~ 110

- Streekstra G J, Hoekstra A G. Light scattering by red blood cells in ektacytometry: Fraunhofer versus anomalous diffraction. Applied Optics, 1993, 32(13): 2266 ~ 2272
- 陈敏, 肖体乔, 徐洪杰. 超宽频带 THz 脉冲在随机散射介质中传播的理论研究. 光子学报, 2003, 32(12): 1483 ~ 1486  
Chen M, Xiao T Q, Xu H J. Acta Photonica Sinica, 2003, 32(12): 1483 ~ 1486
- 杨新慧, 张镇西. 红细胞的前向光散射. 激光生物学, 1996, 5(2): 821 ~ 828  
Yang X H, Zhang Z X. Laser Biology, 1996, 5(2): 821 ~ 828
- 来建成, 李振华, 王春勇, 等. 离散坐标法在计算生物组织内光场空间角分布中的应用. 光子学报, 2003, 32(10): 1254 ~ 1258  
Lai J C, Li Z H, Wang C Y, et al. Acta Photonica Sinica, 2003, 32(10): 1254 ~ 1258
- Gandjbakhche A H, Mills P, Snabre P. Light-scattering technique for the study of orientation and deformation of red blood cells in a concentrated suspension. Applied Optics, 1994, 33(6): 1070 ~ 1078
- 杨晔, 张镇西. 血细胞计数及分类的弹性光散射. 生物医学工程杂志, 1997, 14(2): 170 ~ 175  
Yang Y, Zhang Z X. J Biomed Engineering, 1997, 14(2): 170 ~ 175
- 王乃宁, 等. 颗粒粒径的光学测量技术及应用. 北京: 原子能出版社, 2000. 130 ~ 154  
Wang Naining, et al. Optic Techniques of Measuring Particles Size and Applications. Beijing: A-energy Publishing, 2000. 130 ~ 154
- 裴鹿成, 张孝泽. 蒙特卡罗方法及其在粒子输运问题中的应用. 北京: 科学出版社, 1980. 294 ~ 299  
Pei Lucheng, Zhang Xiaoze. Monte Carlo Meathod and Applications to the Particle Transmission. Beijing: Scientific Publishing, 1980. 294 ~ 299
- 陆燧丽, 毛慈波. 光在组织中传输的光强分布的蒙特卡罗模拟. 华中理工大学学报, 1995, 23(7): 1 ~ 5  
Lu S L, Mao C B. J Huazhong Univ of Sci & Tech, 1995, 23(7): 1 ~ 5
- 石丸 A. 随机介质中波的传播和散射. 北京: 科学出版社, 1986. 70 ~ 74  
Ishimaru Akira. Wave Propagation and Scattering in Random Meadia. Beijing: Scientific Publishing, 1986. 70 ~ 74
- 李玲芝, 候庆春, 于助, 等. 人血红细胞光散射的测量. 哈尔滨科学技术大学学报, 1995, 19(4): 72 ~ 75  
Li L Z, Hou Q C, Yu Z, et al. Sci & Tech, 1995, 19(4): 72 ~ 75
- 许棠, 张春平, 王新宇, 等. 连续光在生物组织中能流率分布的漫射近似和模拟. 光子学报, 2003, 32(5): 571 ~ 575  
Xu T, Zhang C P, Wang X Y, et al. Acta Photonica Sinica, 2003, 32(5): 571 ~ 575

## Research on Erythrocytes Deformation by Anomalous Diffraction and Monte Carlo Simulation

Yang Jing<sup>1,3</sup>, Guo Yongcai<sup>2,3</sup>, Gao Chao<sup>2</sup>, Guo Xiaoen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Information Engineering, Chongqing Communication College, Chongqing 400035

<sup>2</sup> College of Opto-electronic Engineering, Chongqing University, Chongqing 400044

<sup>3</sup> Key Lab for Biomechanics & Tissue Engineering of Ministry of Education, Chongqing University, Chongqing 400044

Received date: 2004-03-01

**Abstract** The forward light scattering of the human's static and deformed erythrocytes in Couette flow is analyzed by the theory of anomalous diffraction. The erythrocytes' process of light scattering is simulated by Monte Carlo method based on the equal-volume or equal-surface model, the values of length in all three axes are worked out and the results are analyzed carefully. The result shows that compared with fraunhofer diffraction, this new kind of analysis is more accurate in precision.

**Keywords** Tissue optics; Light scattering; Anomalous diffraction; Monte Carlo



**Yang Jing** was born in 1974. She got bachelor's degree in 1997 from Chongqing University. She is working in Chongqing Communication College. Her main research interests are light scattering and applications in biomedical engineering.

(上接 484 页)

3.9 照片及英文简介 来稿需提供第一作者的照片(可用数码照)和不多于 100 个实词的英文简历(包括出生年月、出生地、职称、职务、熟悉的学科和课题)

4 投稿要求 1)2005 年 1 月 1 日起实行网上投稿,网址:www.photon.ac.cn;2)文章最后一页请注明以下内容:创新点说明 100~300 字;推荐同行审稿专家 2~4 位(给出他们从事研究的学科和课题不超过 3 个,通讯地址和 E-mail).

### 5 稿件审理程序

5.1 收到电子投稿后,对初审通过的稿件,将收稿回执(含审理费收取通知)、稿件状态查询帐号、密码、作者承诺书发邮件给作者.收到稿件审理费后,分送两位同行专家评审.自审理费收到之日起 3 个月内未收到本刊审稿意见和通知,作者可自行改投它刊,但需告知编辑部.

5.2 本刊将对下列稿件作自动退稿处理: a. 收稿回执发出 2 个月而投稿手续仍办理不全的稿件; b. 修改意见发出 2 个月仍未修回的稿件; c. 版面费通知发出 1 个月而汇款未到的稿件.

6 作者承诺书 作者承诺书在收稿后发邮件给作者,请全体作者签名并附单位盖章后寄回编辑部.

7 收费标准 每篇文章收稿件审理费 100 元;文章 5 页以内收版面费 800 元;超过 5 页的部分,每页加收 200 元.文章出版后为每篇文章作者免费提供 1 份正刊、10 份单行本,并酌付稿酬.

### 8 注意事项

1)本刊反对一稿两投.在投本刊前后投他刊,或在内刊登载等,务必来函说明.2)本刊已入编《中国学术期刊(光盘版)》、“中国期刊网”、“万方数据(ChinaInfo)系统科技期刊群”、“维普数据库”和“中国光学期刊网”,向本刊投稿并录用的文章,将一律由编辑部统一纳入中国期刊网、万方数据(ChinaInfo)系统、维普数据库和中国光学期刊网,进入因特网提供信息服务.对版权有特殊要求者,请事先声明.3)本刊所付稿酬包含刊物内容上网服务及收录光盘版报酬,不再另付.