

近红外光纤探头“视距”的组织层模型研究*

李魁韬 钱志余 王惠南 刘新文

(南京航空航天大学自动化学院生物医学工程系, 南京 210016)

摘要 提出了近红外光纤探头“视距”模型. 通过 Monte Carlo 模拟和两种不同光学性质的双层模型实验, 得到了 $100\ \mu\text{m}$ 探头“视距”的经验公式. 提出了三层模型的“视距”定义, 给出了“层分辨率”的概念, 并通过大鼠大脑的试验得到验证. 利用近红外光纤探头“视距”, 可以区分不同的脑组织, 在深脑探测手术中进行导航. 探头“视距”提出了一个近红外探头视距研究的普遍方法, 对光纤探头的设计有重要意义.

关键词 生物光学; 光纤探头视距; Monte Carlo; 双层模型

中图分类号 O657 **文献标识码** A

0 引言

帕金森氏病(Parkinson's disease, PD)的病灶大多在脑丘和苍白球, 因此手术治疗一般将这里作为靶点^[1]. 迄今为止比较有效的治疗方法是深部脑刺激术(DBS)^[2]. DBS 是将刺激电极植入靶点位置, 通过导线与皮下的脉冲发生器连接, 可对选定的靶点进行可调节性的功能阻断. 手术靶点定位准确度直接影响治疗效果. 目前主要采用微电极导向技术^[3], 但是由于病人身体的生理信号和个体差异、健康状况、组织变异等因素, 因此手术过程根据电极信号作为位置判定有时比较困难^[4].

基于稳定态的光纤光谱技术是一种研究生物组织光谱特性实用技术^[5,6]. 其原理是利用光传播到生物组织内部经过多次弹性散射和吸收的部分散射光携带着大量的生物组织结构和成分定量信息^[7~9], 通过分析检测光, 得到组织的内部信息. 本文就是利用近红外反射光谱进行探头定位^[10], 将近红外光谱技术应用于帕金森病人深脑刺激立体定向手术中, 对脑组织进行近红外导航. 提出了近红外光纤探头“视距”(Look ahead distance; LAD)的概念, 即探头能探测的最佳有效距离. 对探头进行了组织模型仿真研究, 得到了 LAD 经验公式, 同时进行了 Monte Carlo 模拟研究, 并用大鼠脑试验进行了验证.

1 LAD 定义及实验模型

近红外探头“视距”(LAD)为探头顶端可以测量的前方光学性质变化而出现反射的最远距离, 这个测量区域是探头能“看”到的区域. LAD 的大小和光纤探头结构、组织光学性质、光源功率、CCD 接

收灵敏度和积分时间有关, 但在一般的实验中保持光源功率一致, 采用同样 CCD 和同样积分时间参量, 仅仅考虑探头和组织光学性质.

图 1 是双层模拟实验原理图, 上层和下层分别模拟不同脑组织, 探头步进从上层穿过下层, 在探头处于不同深度时记录对应的光谱曲线. 实验中的步长根据具体实验确定, 一般选用 $0.2\ \text{mm}$. 数据处理采用斜率算法(式 1), 作出归一化的斜率(Normalized Slope; NS)与深度 H 的关系曲线. 本文定义 LAD 为曲线上第一个开始上升或下降的点与第一个最近的开始平坦的点之间的距离. 如图 2, 称图上 A 点为“前拐点”(Ahead Inverse Point; Aip)和 B 点为“后拐点”(Back Inverse Point; Bip), 这两点之间的距离就是 LAD, 图 3 为归一化斜率和检测深度关系曲线. 实验证明脑外科手术导航中的斜率可以比较清楚的反映脑组织区别, 斜率可以表

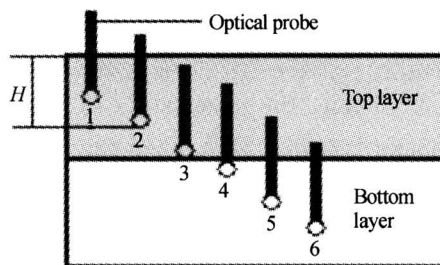


图 1 双层模型
Fig. 1 2-layer model

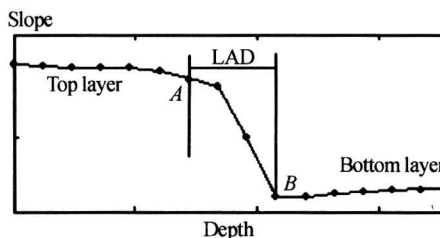


图 2 LAD 的定义
Fig. 2 The definition of LAD

* 国家自然科学基金(30371362)资助项目

Tel: 025-84891938 Email: liweitao@nuaa.edu.cn

收稿日期: 2005-01-20

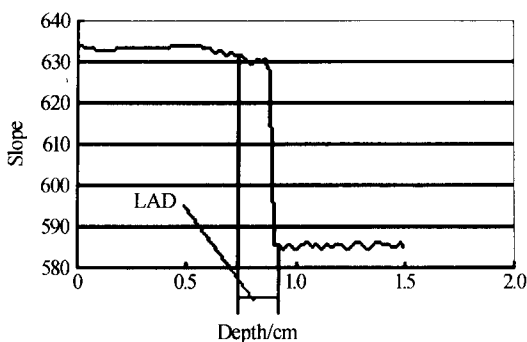


图3 Monte Carlo 仿真的 LAD
Fig. 3 LAD simulated by Monte Carlo

示为

$$\text{斜率} = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \quad (1)$$

式中 x 为波长(700 nm~850 nm), y 为强度, n 是点的总个数.

为了得到 LAD 经验公式, 设计了 2 个仿真动物组织模型. 悬乳液 (Intralipid) 是一种常用的模拟油脂光学特性的液体模型, 可以根据需要配置不同浓度来模拟油脂光学性质. 模拟胶 (Phantom) 用来模拟生物组织的光学特性. 这 2 个模型是: 1) 悬乳液—模拟胶 (Intralipid-Phantom) (液—固), 通过改变悬乳液的浓度, 模拟不同的优化散射系数 (μ'_s) 的 LAD 大小; 2) 模拟胶—模拟胶 (Phantom-Phantom) (固—固), 通过改变模拟胶内的悬乳液的浓度, 模拟不同的优化散射系数 (μ'_s) 脑组织中的 LAD 的大小.

2 Monte Carlo (MC) 模拟实验

本文用 Monte Carlo 模拟结果, 得出 LAD 的值, 对实验仿真结果进行验证. MC 仿真程序由 Lihong Wang 与 Jacques 编写, MCML^[11] 和 CONV^[12] 可以从网上自由下载, MCML 为多层模型 Monte Carlo 模拟, CONV 为输出卷积处理.

实验双层模型 (参见图 2) 用来模拟脑白质与脑灰质的光学性质. 假设用光学性质 (μ'_s, μ_a) 均匀的脑白质与脑灰质分别代表上层和下层, 输入的光学参量为: μ'_s 为 8.7 cm^{-1} (脑白质)、 5 cm^{-1} (脑灰质); μ_a 为 0.1 cm^{-1} (脑白质)、 0.2 cm^{-1} (脑灰质). 上层的厚度为 10 mm, 下层的厚度为 30 mm. 探头步长从 0~7 mm 为 1 mm, 从 7~16 mm 为 0.2 mm. 模拟光子数为 1,000,000. 人脑的平均折射率 1.38, 散射角平均余弦 g 为 0.9. 卷积参量: 探头头部光学分布为高斯型, 总能量 1 J, 光束半径 0.005 cm (50 μm). 检测光纤半径为 0.005 cm, 光源与检测光纤中心距离 0.01 cm (对应 100 μm 探头). 模拟过程是假设探头垂直进入双层模型, 模拟出探头处于不同深度的光学反射系数.

根据图 2 LAD 的定义方法, 可以得出 LAD 的 Monte Carlo 模拟结果 (100 μm 探头), 如图 3, LAD 的大小为 1.65 mm.

3 双层模型 LAD 仿真实验

通过配置不同浓度的悬乳液和模拟胶的双层实验模型, 来模拟表 1 中的光学参量, 用实验数据与 Monte Carlo 计算的数据进行比较.

3.1 液-固模型

图 2 为 LAD 仿真实验的双层模型, 上层分别放置四种不同 μ'_s 和 μ_a 的模拟胶, 下层分别放置七种不同浓度的悬乳液. 四种模拟胶中悬乳液浓度及模拟胶的 μ'_s 和 μ_a , 七组悬乳液浓度及悬乳液的 μ'_s 和 μ_a 参见表 1. 具体实验时首先利用一个模拟胶, 然后用不同浓度的悬乳液构成双层模型. 每个模型在不同位置测量四次, 每个轨迹测量深度 15~18 mm, 步长为 0.2 mm, 上层厚度 10 mm. 保持光源电压不变, CCD 积分时间不变, 数据处理时利用归一化斜率 (NS) 来进行 LAD 计算.

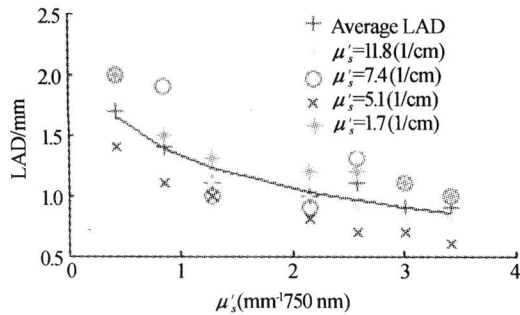
表 1 悬乳液—模拟胶模型 LAD 测量数据 (100 μm 探头)

TL μ'_s/cm^{-1}	TL μ_a/cm^{-1}	LAD (BL) $2.5\%/\text{cm}^{-1}$ LAD (BL) $2\%/\text{cm}^{-1}$ LAD (BL) $1.5\%/\text{cm}^{-1}$ LAD (BL) $0.5\%/\text{cm}^{-1}$				平均 LAD /mm
		$\mu'_s=11.8$ $\mu_a=0.03445$	$\mu'_s=7.4$ $\mu_a=0.0391$	$\mu'_s=5.1$ $\mu_a=0.04357$	$\mu'_s=1.7$ $\mu_a=0.05305$	
4.41	0.0318	1.4 ± 0.1	2.0 ± 0.3	1.4 ± 0.1	2.0 ± 0.1	1.7 ± 0.4
8.70	0.0308	1.2 ± 0.1	1.9 ± 0.2	1.1 ± 0.1	1.5 ± 0.2	1.4 ± 0.4
12.99	0.0298	1.1 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.3 ± 0.1	1.1 ± 0.1
21.56	0.0279	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.8 ± 0.3	1.2 ± 0.1	1.0 ± 0.4
25.85	0.0268	0.9 ± 0.2	1.3 ± 0.2	0.7 ± 0.2	1.2 ± 0.1	1.1 ± 0.3
30.14	0.0258	0.8 ± 0.1	1.1 ± 0.2	0.7 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.9 ± 0.2
34.42	0.0248	0.8 ± 0.2	1.0 ± 0.1	0.6 ± 0.2	1.0 ± 0.1	0.9 ± 0.2

表 1 为悬乳液—模拟胶模型 LAD 测量数据 (100 μm 探头). 由于 $\mu_a \ll \mu'_s$, 因此主要考虑 μ'_s 对 LAD 的影响. 表中可以看出, 上层的光学参量对 LAD 的影响较之下层光学参量的影响要小得多.

因此在其进行数据分析时, 采用平均数据作为 LAD 的实验数据. 图 4 为 LAD 与下层 μ'_s 的关系曲线, 拟合方程为

$$\text{LAD} = -0.3744 \ln(\mu'_s) + 1.3304 \quad (2)$$

图 4 LAD 与 μ_s' 的关系曲线(100 μm)Fig. 4 The relationship of the LAD and μ_s' (100 μm)

3.2 固-固模型

利用 3.1 的实验方法,参考人脑组织参量设计了和人脑组织光学性质相近模拟胶,得到此模型的 LAD 拟合方程

$$\text{LAD} = -0.439 \ln(\mu_s') + 1.30 \quad (3)$$

3.3 实验拟合方程与 Monte Carlo 仿真比较

图 5 是脑白质 (μ_s' 为 8.7 cm^{-1} , μ_a 为 0.1 cm^{-1}) 与脑灰质 (μ_s' 为 5 cm^{-1} , μ_a 为 0.2 cm^{-1}) 的 Monte Carlo 模拟数据与实验拟合方程数据的比较. 从图上看,相应模型的 LAD 数据基本吻合,平均误差 8.4%. 可见,组织层模型经验公式是可靠的. 图中的上下误差为 10%,对应读数误差一个数据点.

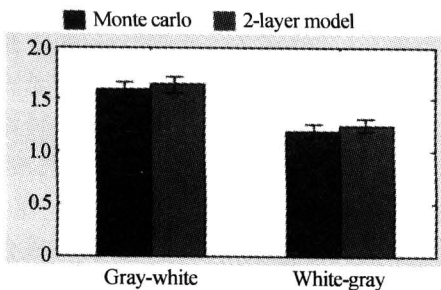


图 5 Monte Carlo 模型与实验拟合方程比较

Fig. 5 Comparison of LADs from both Monte Carlo and fitting equation

4 讨论

4.1 三层模型下 LAD 的解释

图 6 为三层模型示意图. 假设有 3 层均匀的组织模型,上层为脑灰质,散射系数最小;中间为脑白质,散射系数最大;下层介于两者之间. 图 7 显示的是反射系数与其对应的探头位置关系曲线,当探头通过第一层、第二层和第三层时,图 6 的数字和图 7 的数字一一对应,如果探头所在的深度为 d ,而此时的 LAD 为 x ,那么实际探头检测到的信号是 $d \sim d + x$ 之间的积分信号. 由于不同层的光学参量不同,不同界面的 LAD 也不同,故要对在均匀层内(如上层的位置 1,2)、接近界面(如上层的位置 3 和中间层的位置 4,7)分别定义.

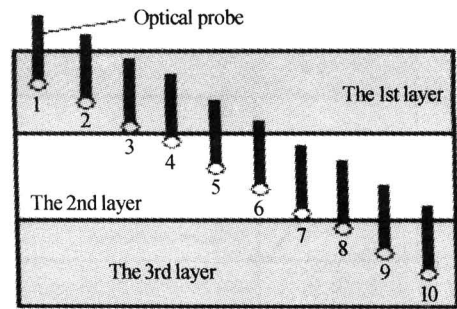


图 6 三层模型

Fig. 6 3-layer model

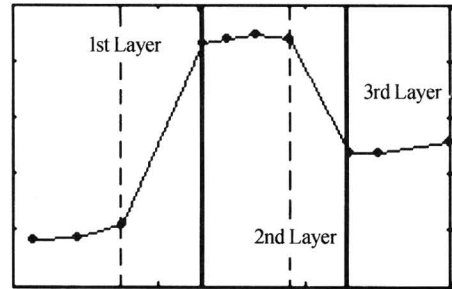


图 7 对应图 6 不同深度模拟反射系数曲线

Fig. 6 Result of normalized slope versus depth for the LAD of 3-layer model

当探头通过 1,2 位置时, μ_s' 最小, LAD 最大, 当探头接近界面时, 由于反射光增强, 故探头可以接收到更近组织界面的光, 光场变小, 点 3 是界面 A 的 LAD 起始位置, 但此时探头还在第一层内. 当探头完全进入第二层时, 点 4 可以认为是开始平坦的第一点. 点 5 和 6 是在中间均匀层的第一点. 点 9 和 10 是均匀层三内的情况. 从上述分析可知, 点 3、7 为 LAD 起始点, 称其为“前拐点”, 实际对应于曲线上开始变化的拐点. 点 4、8 精确对应层的分界面, 称其为“后拐点”, 即开始平坦点, 实际就是上下层分界面, 对应于测量曲线上开始平坦的拐点. 如果 4、7 两点合在一起, 变成一个峰, 那么称峰点为“双拐点”, 是新层的起点同时又是 LAD 的起点, 对应曲线的峰和谷点. 此时 4 与 8 的距离称为“层分辨率” (Layer Resolution: LR), LR 小于 LAD 时, 探头实际上已经看“透”了中间层, 所以 LR 也就是能识别的中间层厚度.

4.2 大鼠脑组织的 LAD 及界面

图 8 是组织切片照片, 图 9 是归一化的反射系数与测量深度的关系曲线. 从图 9 可以看出区域 I 是从灰质向白质过渡, A 点是白质最大拐点 (Dip). 同样区域 II 是白质宽度, 拐点 B (Bip) 是灰质的开始. 区域 III 是典型的基本均匀灰质区, 从均匀灰质接近一个边界 C (Dip). 图 9 可以非常清晰的分辨边界及其中间层宽度, 即前拐点与对应后拐点的距离. 该图可以用来作为非常有用的导航判断工具.

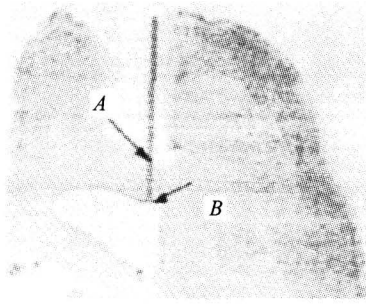


图 8 大鼠脑组织切片图像
Fig. 8 The brain slice of mouse

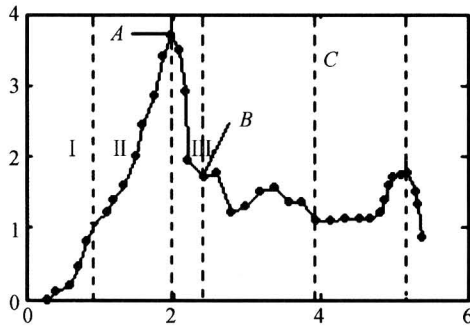


图 9 对应图 8 不同深度模拟反射系数曲线
Fig. 9 Result of normalized slope versus depth for the LAD of the mouse brain slice

5 结论

本文通过仿真给出了 $100\ \mu\text{m}$ 光纤探头的“视距”(LAD)经验公式. 为了证明其准确性,用 Monte Carlo 对双层脑组织进行了模拟,其 LAD 的数据和实验结果吻合的较好. 分析了中间层厚度的大小测量方法,并给出了“层分辨率”的概念. 通过大鼠的脑组织实验数据曲线证明了 LAD 及其各项定义的合理性.

参考文献

- 1 Tsao K, Wilkinson S, Overman J, *et al.* Pallidotomy lesion location; significance of microelectrode refinement. *Neurosurgery*, 1998, **43**(3): 506~12
- 2 Lozano A, Hutchison W, Kiss Z, *et al.* Methods for microelectrode-guided posteroventral pallidotomy. *J Neurosurg*, 1996, **84**(2): 194~202
- 3 Vitek J L, Bakay R A, Hashimoto T, *et al.* Microelectrode - guided pallidotomy : technical approach and its approach and its application in medically intractable Parkinson's disease. *J Neurosurg*, 1998, **88**(6): 1027~1043
- 4 Gross R E, Lombardi W J, Hutchison W D. Variability in lesion location after microelectrode-guided pallidotomy for Parkinson's disease; anatomical, physiological and technical factor that determine lesion distribution. *J Neurosurg*, 1999, **90**(3): 468~477
- 5 Hock C, Muller-Spahn F, Schuh-Hofer S, *et al.* Age dependency of changes in cerebral hemoglobin oxygenation during brain activation; a near-infrared spectroscopy study. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1995, **15**(6): 1103~1108
- 6 张琳, 张连顺, 许棠. 生物组织光学参量的离体和在体无损测量. *光子学报*, 2002, **33**(11): 1377~1381
Zhang L, Zhang L S, Xu T, *et al.* *Acta Photonica Sinica*, 2004, **33**(11): 1377~1381
- 7 Welch A J, van Gemert M J C, Star W M, *et al.* Overview of tissue optics, optical-thermal response of laser-irradiated tissue. New York: Plenum, 1995. 15~46
- 8 许棠, 张春平, 王新宇. 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. *Acta Photonica Sinica*, 2003, **32**(5): 571~575
- 9 程树英, 沈鸿元, 陈美峰. 面光源对人肺组织中光能分布的影响. *光子学报*, 2003, **32**(10): 1250~1253
Cheng S Y, Shen H Y, Chen M F. *Acta Photonica Sinica*, 2003, **32**(10): 1250~1253
- 10 Giller C A, Johns M, Liu H. Use of an intracranial near-infrared probe for localization during stereotactic surgery for movement disorders. *J Neurosurg*, 2000, **93**(3): 498~505
- 11 Wang L, Jacques S L, Zheng L. MCML-monte carlo modeling of light transport in multi-layered tissues. *Comput Methods Programs Biomed*, 1995, **47**(2): 131~46
- 12 Wang L, Jacques S L, Zheng L. CONV-convolution for response to a finite diameter photon beam incident on multi-layered tissues. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1997, **54**(2): 141~150

2-Layer Study of Near Infrared Optical Probe's Look-Ahead Distance

Li Weitao, Qian Zhiyu, Wang Huinan, Liu Xinwen

Biomedical Engineering Department College of Automation Engineering Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016

Received date: 2005-01-20

Abstract The near infrared technique is used for 3D accurate location of the probe in neuro-surgery of Parkinson's disease. The optical probe's Look Ahead Distance(LAD) can be used to guide the probe. By the simulation of Monte Carlo and research of the 2-layer laboratory phantoms, the LAD's formulations are given. With the comparison of LADs from both Monte Carlo and fitting equation, it can be proved that the formulations are correctly. Using LAD can improve the precision of the location and shorten the time of operation. Analyse the 3-layer model and give the definition of Layer Resolution(LR). At last, use the LR to locate the optical probe in the animal test.

Keywords Bio-optical; Optical Probe's look ahead distance(LAD); Monte Carlo; Phantom



Li Weitao was born on March 12, 1979. Now he is studying at Nanjing University of Aeronautics and Astronautics for doctoral degree. His research interests include bio-tissue, bio-photonics and medical image processing.