

doi:10.3788/gzxb20184709.0917002

利用光源附近微区漫反射测量组织微观结构参数 γ 的方法

王兴,李文艳,乔艳青,刘迎

(天津大学 理学院 光电信息技术科学教育部重点实验室,天津 300072)

摘 要:提出一种利用光纤探头测量组织微观结构参数 γ 的方法.根据 Intralipid 组织模拟液球状分形结构,采用蒙特卡罗模拟方法得到光子经 Intralipid 漫反射的数据样本,通过对数据进行非线性拟合,建立漫反射率与 γ 的函数关系.研究发现漫反射率与无量纲的约化散射系数 $\mu_s' \phi$ (ϕ 是散射光的收集孔径)呈线性关系,其斜率是 γ 的二次函数.实验中以 Intralipid 为样本得到了不同 $\mu_s' \phi$ 下的漫反射率,验证了漫反射率与 $\mu_s' \phi$ 的线性关系,并利用其斜率获得了 Intralipid 的 γ 值为 2.04,分形维数为 2.93,各向异性因子为 0.816,与文献报道相符,验证了该方法的可行性.

关键词:组织光学;漫反射模型;蒙特卡罗模拟;高阶光学参量;分形结构模型

中图分类号:O439

文献标识码:A

文章编号:1004-4213(2018)09-0917002-8

Method to Quantitate Parameter γ Related to Tissue Microstructure by Reflectance Measured at Microdomains Close to the Source

WANG Xing, LI Wen-yan, QIAO Yan-qing, LIU Ying

(Key Laboratory of Opt-Electronics Information Technology and Science of the Ministry of Education, School of Science, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract: A method of measuring tissue microstructure parameter γ with optical fiber probe was presented. Based on spherical fractal model of Intralipid, the diffuse reflection data of the photon through Intralipid was obtained using Monte Carlo simulation, and the function relationship between diffuse reflectance and γ was established by non-linear fitting of the data. Research shows that the diffuse reflectance is linearly related to the dimensionless reduced scattering coefficient $\mu_s' \phi$ (ϕ is selecting aperture) and its slope is a quadratic function of γ . In the experiment, the diffuse reflectance of different $\mu_s' \phi$ was obtained with Intralipid, the linear relationship between diffuse reflectance and γ was verified. The γ of 2.04, the fractal dimension of 2.93 and the anisotropy factor of 0.816 were obtained by the slope, which were in good agreement with the parameters in literature, verifying the feasibility of the proposed method.

Key words: Tissue optics; Diffuse reflectance model; Monte Carlo simulation; High-order optical parameter; Fractal model

OCIS Codes: 170.3660; 120.5820; 170.5280; 170.6935

0 引言

漫反射光谱技术广泛应用于生物组织的光学诊断和治疗领域,使用该技术可以实现无创或微创的活体检测^[1-4].在使用内窥方式进行活体检测时,探测器的收集孔径只能收集到光源附近微区内的散射光,这些散射光携带了组织的微观形态信息,因此可以将散射作为一种内源性和无标记的对比机制来区分不同的组织类型^[5-9].

基金项目:国家自然科学基金(No.60278004)资助

第一作者:王兴(1992-),男,硕士研究生,主要研究方向为生物医学光子学.Email: 1174016690@qq.com

导师(通讯作者):刘迎(1956-),男,教授,博士,主要研究方向为统计光学和生物医学光子学.Email: liuying56@163.com

收稿日期:2018-03-06; **录用日期:**2018-05-28

<http://www.photon.ac.cn>

生物组织的散射特性用散射系数 μ_s 和散射相函数 $P(\theta)$ 来描述. 在远离光源的情况下, 组织的散射特性用约化散射系数 μ_s' 表征, $\mu_s' = \mu_s(1-g)$, g 是相函数的一阶 Legendre 矩, 称为各向异性因子. 由于对 μ_s' 的测量是被平均在一个大体积的组织中, 因此 μ_s' 对局部组织微观结构的改变是不敏感的. 当测量靠近光源时, 由于光子经历了较少的散射, 光信号对每次散射的方向敏感. 为了描述这种亚扩散的光传输机制, 引入了一个参数 γ ^[10], $\gamma = (1-g_2)/(1-g)$, 其中 g_2 是相函数的二阶 Legendre 矩.

γ 与组织的微观结构有关. 对于由单一球形粒子构成的散射体, γ 与粒子的尺度参数有关^[11]; 对于由大小两种粒径粒子构成的散射体, γ 还与两种粒子的浓度比有关^[12]. 然而, 实际中要测量的生物组织包含更复杂的粒子形状和尺度分布. 许多生物组织具有自相似性的分形结构^[13], 例如组织的血管网络和肺支气管都具有分形树的结构, 采用不同的观察尺度(放大倍数), 其树状结构看上去不变或相似. PASSOS D 等^[14] 研究发现球状分形结构的散射相函数与实际测量的脑、肝脏组织的散射相函数吻合很好. CHAMOT S 等^[15] 研究了聚苯乙烯球生物样品的球状分形结构, 发现 γ 与分形维数有关. Intralipid 是目前常用的人体组织模拟液, 其中水的比例与人体组织近似, 均匀分布的脂肪颗粒与人体脂肪的主要成分乳糜微粒的形状及大小十分接近^[16], 粒子数密度呈现分形分布的特征^[17].

在实际应用中, 需要一个数学模型将可测量的宏观量(例如反射率)与表征生物组织散射特性的参量 μ_s' 和 γ 联系起来. 然而根据输运理论得到的含有 γ 的漫反射解析模型具有复杂的数学形式^[18], 限制了其实际应用. 近年来, 研究者们基于半经验公式和蒙特卡罗(Monte Carlo, MC)模拟结果提出了一些相对简单的模型^[19-20]. 尽管这些模型既具有解析形式, 又具有 MC 模拟的优点, 但都是依据格林斯坦(Henyey-Greenstein, HG)相函数或修正的 HG 相函数得到的.

本文根据实际测量需求研究了一个用于球状分形结构的含有参数 γ 的半经验漫反射模型. 根据 Intralipid 的球状分形结构特征, 利用 Mie 理论计算了其相函数. 基于 MC 方法得到了反射率与参数 γ 之间的关系, 并利用这个关系式得到了 Intralipid 的 γ 值.

1 理论和方法

1.1 球状分形结构模型

生物组织的球状分形结构可视为由不同大小的球体粒子聚集而成. 如果球状生物组织的直径为 d_0 (见图 1), 根据分形的定义^[13], 其中包含直径为 d_i 的粒子数为

$$N_i = \left(\frac{d_0}{d_i}\right)^\alpha \quad (1)$$

式中, α 为分形维数. 直径为 d_i 的球体粒子数密度为

$$\rho(d_i) = \frac{N_i}{\frac{\pi}{6}d_0^3} = \frac{\left(\frac{d_0}{d_i}\right)^\alpha}{\frac{\pi}{6}d_0^3} = \frac{6}{\pi}d_0^{\alpha-3}d_i^{-\alpha} = Ad_i^{-\alpha} \quad (2)$$

式中, A 为常量.

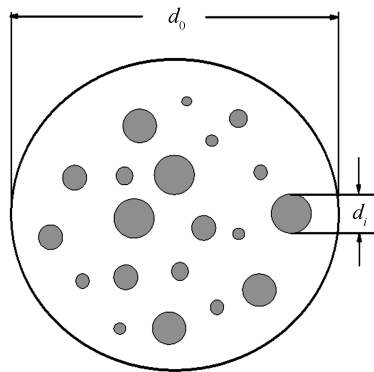


图 1 分形结构模型
Fig.1 Fractal model

在球状分形结构模型下,生物组织的光学特性是所有粒子的综合效应.在确定了入射光波长和相对折射率后,直径为 d_i 粒子的散射截面 $\sigma_s(d_i)$ 、 $g(d_i)$ 、 $P(\theta, d_i)$ 及 $g_2(d_i)$ 均可以根据 Mie 理论计算得到^[20].因此生物组织等效的散射系数 $\mu_{s,\text{eff}}$ 、散射相函数 $P_{\text{eff}}(\theta)$ 、各向异性因子 g_{eff} 以及二阶参量 γ_{eff} 表征了所有粒子的综合效应.这些参数的计算公式分别为^[15,22]

$$\mu_{s,\text{eff}} = A \sum_{i=1}^N d_i^{-\alpha} \sigma_s(d_i) \quad (3)$$

$$P_{\text{eff}}(\theta) = \frac{\sum_{i=1}^N d_i^{-\alpha} \sigma_s(d_i) P(\theta, d_i)}{\sum_{i=1}^N d_i^{-\alpha} \sigma_s(d_i)} \quad (4)$$

$$g_{\text{eff}} = \frac{\sum_{i=1}^N d_i^{-\alpha} \sigma_s(d_i) g(d_i)}{\sum_{i=1}^N d_i^{-\alpha} \sigma_s(d_i)} \quad (5)$$

$$\gamma_{\text{eff}} = \frac{\sum_{i=1}^N d_i^{-\alpha} \sigma_s(d_i) [1 - g_2(d_i)]}{\sum_{i=1}^N d_i^{-\alpha} \sigma_s(d_i) [1 - g(d_i)]} \quad (6)$$

从式(3)~(6)中可以看出 $\mu_{s,\text{eff}}$ 与 A 成正比,而 $P_{\text{eff}}(\theta)$ 、 g_{eff} 和 γ_{eff} 与 A 无关,这表明 $P_{\text{eff}}(\theta)$ 、 g_{eff} 和 γ_{eff} 只是分形维数 α 的函数.

1.2 Intralipid 组织模拟液的分形结构及其散射特性

Intralipid 中脂肪微球的粒径分布在 $0.1 \sim 1.1 \mu\text{m}$ 之间^[23],粒子数密度具有分形分布特点^[17].根据 Mie 理论计算式(4)~(6)中的 $\sigma_s(d_i)$ 、 $P(\theta, d_i)$ 以及 $g(d_i)$ 、 $g_2(d_i)$ 时, d_i 取值分布范围为 $d_i \in [0.1, 1.1] \mu\text{m}$, 粒径间隔为 $\Delta d = 0.005 \mu\text{m}$, $N = (1.1 - 0.1)/0.005 + 1 = 201$.脂肪微粒和水的折射率可根据色散公式 $n(\lambda) = I + J/\lambda^2 + K/\lambda^4$ 计算^[16],其中: $I_{\text{soybean}} = 1.451$, $I_{\text{water}} = 1.311$, $J = 1.154 \times 10^4$, $K = -1.132 \times 10^9$, 波长以 nm 为单位.入射光波长 $\lambda = 650 \text{ nm}$ 时,脂肪微粒的相对折射率 $m = 1.105$.

分形维数 α 的取值范围是根据 γ_{eff} 值确定的. γ_{eff} 值在 $1.37 \sim 2.2$ 范围内^[5,15],根据式(6)可以得到 γ_{eff} 与 α 的对应关系,见图 2(a).从图中可以看出: γ_{eff} 值在 $[1.4, 2.1]$ 范围内与 α 近似成线性关系,给定一个 γ_{eff} 值可得到相应的 α 值,进而由式(5)得到各向异性因子 g_{eff} ,如图 2(b).同理,通过改变 γ_{eff} 值可以根据式(4)获得不同的散射相函数 $P_{\text{eff}}(\theta)$.

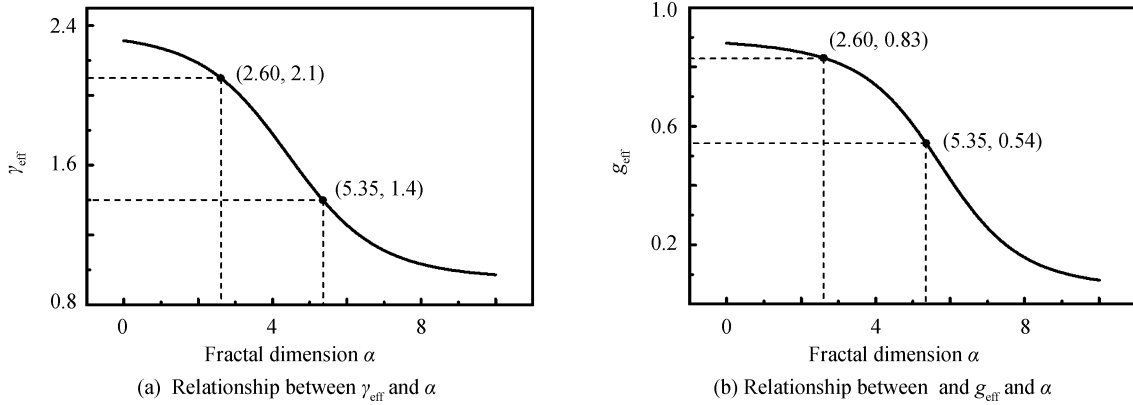


图 2 γ_{eff} 、 g_{eff} 与 α 的对应关系

Fig.2 Relationship between γ_{eff} 、 g_{eff} and α

1.3 半经验解析模型的 MC 模拟研究

图 3 是漫反射测量示意图.假设高斯光束垂直入射到一个半无限均匀介质界面,经历介质的随机散射和吸收后,光源附近的背向散射光被收集.ZONIOS G 等^[24]根据光子迁移理论的研究表明,在小的收集孔径下,漫反射率 R 能够表示为

$$R = \frac{k_1 \mu_s'}{1 + k_2 \mu_a} \quad (7)$$

本课题组之前的研究表明:式(7)适用于弱吸收高散射介质;式中参数 k_1 和 k_2 与 ϕ 有关,并且是 γ 的函

数; k_2 随 ϕ 和 γ 变化的范围很小($1.5 < k_2 < 2$)^[25].

考虑在弱吸收(例如 $\mu_a = 0.001 \text{ mm}^{-1}$)情况下,式(7)中 $k_2 \mu_a \ll 1$,并且通过引入无量纲参量 $\mu_s' \phi$,将式(7)表示为无量纲形式,即

$$R_\phi = k \cdot (\mu_s' \phi) + k_0 \quad (8)$$

并采用 MC 方法研究式中参数 k 和 k_0 与 γ 之间的关系.

在 MC 研究中,根据给定的吸收系数 μ_a 、散射系数 μ_s 和散射相函数 $P(\theta)$,模拟发射并跟踪 10^6 个光子在组织中的随机输运过程,记录下最终从界面逸出的位置和光子数.进入孔径 ϕ 内的光子被检测到, ϕ 取了 5 个值, $\phi \in \{0.24, 0.44, 0.64, 0.84, 1.04\}$,从而得到不同收集孔径的反射率 R_ϕ .界面下方是 Intralipid 组织模拟液,折射率为 1.34,界面上方折射率按光纤取值为 1.45.发射的光子来自入射的高斯光束,其束腰直径为 0.125 mm、发散角为 $\theta_{NA} = 0.279 \text{ rad}$ 、波长为 $\lambda = 650 \text{ nm}$.通过改变 μ_a 、 μ_s 和 $P(\theta)$ 改变生物组织的光学特性.因为研究对象是弱吸收高散射介质,因此只取一个 μ_a 值, $\mu_a = 0.001 \text{ mm}^{-1}$.选取 8 个 $P(\theta)$,每个 $P(\theta)$ 选取了 12 个 μ_s 值,共进行 $12 \times 8 = 96$ 次 MC 模拟计算,得到 $12 \times 8 \times 5 = 480$ 组反射率数据.

μ_s 值和 $P(\theta)$ 的选取考虑了半经验解析模型的适用范围.大部分组织的 μ_s' 值在 $0.4 \sim 8 \text{ mm}^{-1}$ 范围内^[26], γ 值在 $1.37 \sim 2.2$ 范围内^[5,15](皮肤的 γ 值最低,脑组织的 γ 值最高).对于球状分形结构的生物组织,根据图 2(a),在 $[1.4, 2.1]$ 范围内选取了 8 个 γ_{eff} 值, $\gamma_{\text{eff}} \in \{1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 2, 2.1\}$,确定了相应的 8 个 α 值(分形维数),然后利用 Mie 理论计算数据,根据式(4)得到 8 个 $P_{\text{eff}}(\theta)$.在确定了 8 个 α 值后,根据图 2(b)得到相应的 8 个 g_{eff} 值, $g_{\text{eff}} \in \{0.54, 0.61, 0.66, 0.71, 0.75, 0.78, 0.81, 0.83\}$. μ_s' 值在 $0.4 \sim 8 \text{ mm}^{-1}$ 范围内选取 12 个, $\mu_s' \in \{0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6\} \text{ mm}^{-1}$,对于每一个 g_{eff} ,按照 $\mu_s' = \mu_s(1 - g_{\text{eff}})$,得到 12 个 μ_s 值.

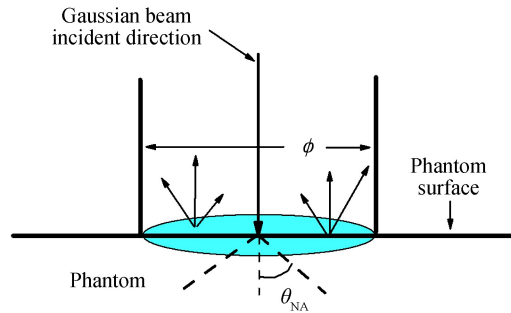


图 3 小孔径收集漫反射光示意图
Fig.3 Diagram of diffuse reflectance measurement by a small collection aperture

2 MC 的研究结果与分析

2.1 二阶参量 γ_{eff} 和收集孔径 ϕ 对漫反射率的影响

为了研究 γ_{eff} 对漫反射率的影响,研究了在 ϕ 一定时,不同 γ_{eff} 值的漫反射率随 μ_s' 的变化关系.图 4(a)为 $\phi = 0.64 \text{ mm}$ 时,在不同 γ_{eff} 值的情况下漫反射率随 μ_s' 变化的曲线.从图中可以看出:当 μ_s' 一定时,漫反射率随 γ_{eff} 的增大而减小,由图 2 可知当 γ_{eff} 增大时 g_{eff} 也随之增大, g_{eff} 越大散射相函数的前向散射也就越强,因此漫反射率会随 γ_{eff} 的增大而减小.

为了研究 ϕ 对漫反射率的影响,研究了在 γ_{eff} 一定时,不同 ϕ 下的漫反射率随 μ_s' 的变化关系.图 4(b)为

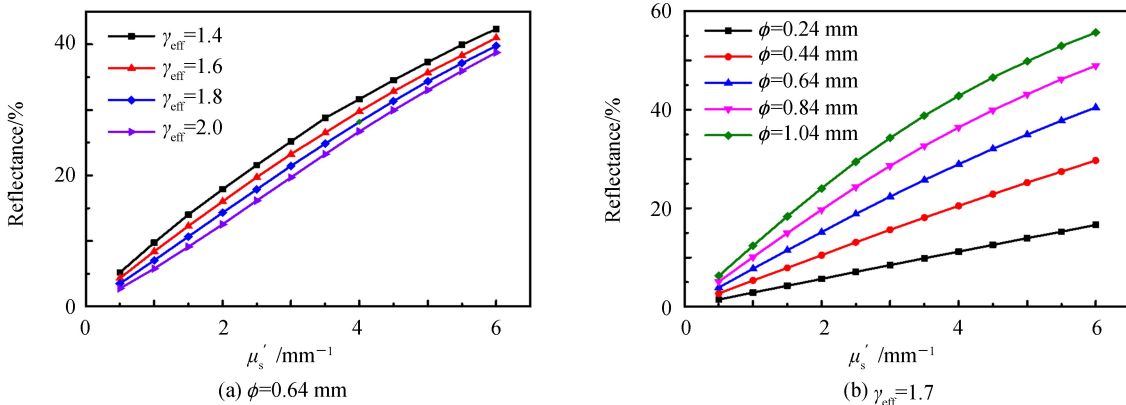


图 4 漫反射率随 μ_s' 的变化
Fig.4 Change of diffuse reflectance with μ_s'

$\gamma_{\text{eff}}=1.7$ 时,在不同 ϕ 的情况下漫反射率随 μ_s' 的变化曲线.对于其它不同的 γ_{eff} 值也具有类似的变化关系.从图中能够发现:当 μ_s' 一定时,漫反射率随 ϕ 的增大而增大,但增大的趋势变缓,这是由于光子在介质内经过了更多次散射的缘故.

2.2 含有二阶参量 γ_{eff} 的漫反射表达式 $R_\phi(\mu_s', \gamma_{\text{eff}})$

用 MC 模拟得到的 480 组反射率数据对式(8)进行非线性拟合,得到

$$k = 0.315\gamma_{\text{eff}}^2 - 0.77\gamma_{\text{eff}} + 9.94 \quad (9)$$

$$k_0 = -7.55\gamma_{\text{eff}} + 15.5 \quad (10)$$

拟合优度分别为 0.995 5 和 0.999 6.图 5(a)和图 5(b)为 k 和 k_0 随 γ_{eff} 变化的曲线, $k = R_\phi / (\mu_s' \phi)$, 随 γ_{eff} 变化呈单调增加的二次函数关系.

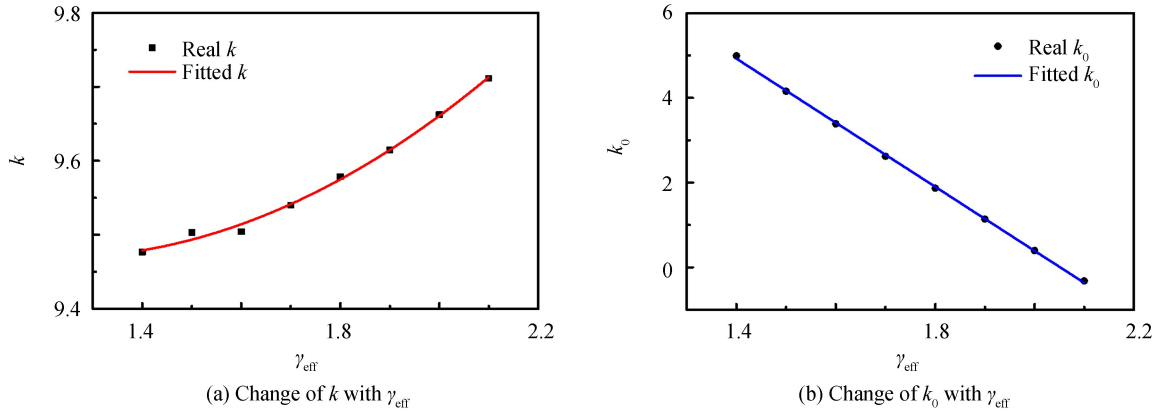


图 5 k 与 k_0 随 γ_{eff} 的变化
Fig.5 Change of k 、 k_0 with γ_{eff}

3 实验验证

3.1 实验装置

实验采用了本课题组设计的光纤阵列探头测量系统^[27],如图 6.测量系统中的光纤阵列探头由 12 根相同规格(62.5/125 μm , NA=0.275)的光纤排列而成.探头中左起第 1 根光纤和第 12 根光纤作为入射光纤(光源),第 2 至 7 根光纤为测量光纤(接收光信号),其余光纤仅起固定作用.光源为 650 nm 的激光二极管,通过耦合光纤与 1×2 光开关的输入通道相连;1×2 光开关的两个输出通道与探头的两根入射光纤相连,通过两个输出通道之间的切换可以改变光源光纤与测量光纤之间的距离;在实验测量时使用接触式测量方式,光源照射样品产生的反射光信号由探头的测量光纤接收,测量光纤的通道切换由 1×6 光开关来控制;光信号经

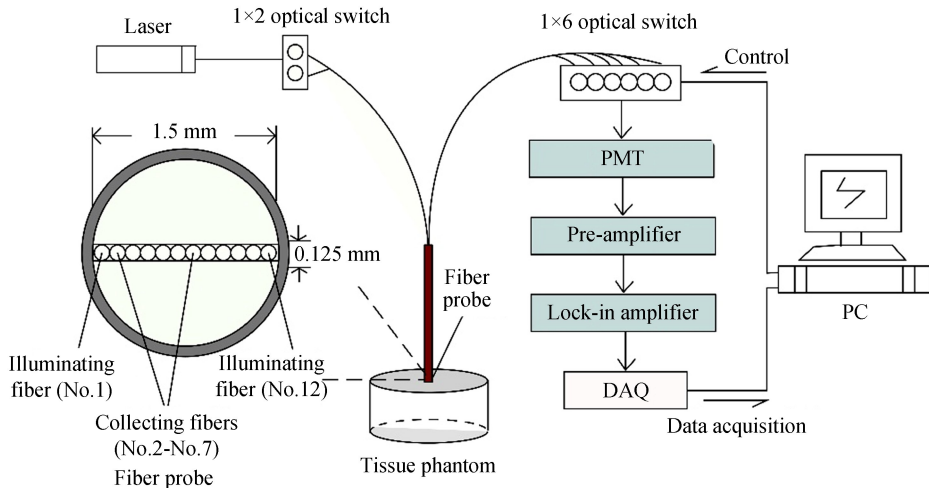


图 6 测量装置示意图
Fig.6 Diagram of measurement setup

光电倍增管(Photo Multiplier Tube, PMT)、前置放大器和锁相放大器后转化为电压信号;数据采集卡(Data Acquisition, DAQ)收集电压信号并传输到 PC 端.此装置可以实现对光源附近径向范围 0.125~1.25 mm 内 10 个位置的漫反射光测量.

Intralipid 组织模拟液盛放在口径为 40 mm、深度为 20 mm 的器皿中,探头位于器皿中央,并贴近液面.由于收集光纤只能收集到光源附近的散射光,所以可以将介质视为半无限均匀介质.实验中对光开关的性能、光纤端面的影响等均进行了校准.

用 $R_{\rho,j}$ 表示距离光源光纤 $\rho=j \times 0.125$ mm 的第 j 根测量光纤获得的反射率测量值.为了得到以入射光源为圆心收集孔径为 ϕ 的反射率,对测量数据进行转换,即^[28]

$$R_{\phi,i} = R_0 + \sum_{j=1}^i 8jR_{\rho,j} \quad (11)$$

式中, R_0 是光源光纤处的反射率, $\phi = (2i + 1) \times 0.125$ mm, 其中 i 为 1 至 10 的整数, 因此相对应的收集孔径范围为 0.375~2.625 mm.

3.2 $R_{\phi}(\mu_s' \phi, \gamma_{\text{eff}})$ 与 $\mu_s' \phi$ 的线性关系

为了验证式(8), 采用 Intralipid-10% 的组织模拟液进行了实验研究. Intralipid-10% 的组织模拟液的散射系数为 $\mu_s = 32.7 \text{ mm}^{-1}$, 各向异性因子为 $g = 0.82$ ^[29]. 因为 Intralipid 的 μ_s' 与浓度呈线性关系^[26], 所以配制的 Intralipid-5% 和 Intralipid-2% 的 μ_s' 值分别为 2.94 mm^{-1} 和 1.18 mm^{-1} . 取 $\phi = (2i + 1) \times 0.125$ mm, 其中 i 取值范围为 1 至 10. 表 1 是距离光源 ρ 处的测量光纤获得的反射率测量值 $R_{\rho,j}$, 这些测量数据通过式(11)转化为以入射光源为圆心收集孔径为 ϕ 的反射率数据 $R_{\phi,i}$, 见表 2. 表 2 中 $R_{\phi,i}$ 的数据还应该加上 R_0 , R_0 是光源光纤处的反射率, 实验中并没有得到. 但是, 当利用式(8)通过斜率 k 得到 γ_{eff} 值时, R_0 数值大小对测量结果没有影响.

表 1 不同浓度下 Intralipid 的 $R_{\rho,j}$ 测量值

Table 1 Experimental measurements of $R_{\rho,j}$ at different concentrations of Intralipid

Intralipid	μ_s' / mm^{-1}	$R_{\rho,j} / \%$									
		$j=1$	$j=2$	$j=3$	$j=4$	$j=5$	$j=6$	$j=7$	$j=8$	$j=9$	$j=10$
10%	5.88	2.11	0.89	0.51	0.29	0.19	0.12	0.09	0.06	0.04	0.03
5%	2.94	0.96	0.51	0.31	0.20	0.14	0.10	0.08	0.06	0.04	0.03
2%	1.18	0.33	0.17	0.12	0.09	0.07	0.06	0.05	0.04	0.04	0.03

表 2 不同浓度下 Intralipid 的 $R_{\phi,i}$ 测量值

Table 2 Experimental measurements of $R_{\phi,i}$ at different concentrations of Intralipid

Intralipid	μ_s' / mm^{-1}	$\mu_s' \phi (i=1 \sim 10)$	$R_{\phi,i} / \%$									
			$i=1$	$i=2$	$i=3$	$i=4$	$i=5$	$i=6$	$i=7$	$i=8$	$i=9$	$i=10$
10%	5.88	$0.735(2i+1)$	16.84	31.09	43.29	52.68	60.33	66.22	70.95	74.50	77.62	80.29
5%	2.94	$0.368(2i+1)$	7.66	15.88	23.37	29.65	35.37	40.29	44.58	48.32	51.60	54.43
2%	1.18	$0.147(2i+1)$	2.64	5.43	8.31	11.32	14.31	17.27	20.17	22.98	25.70	28.35

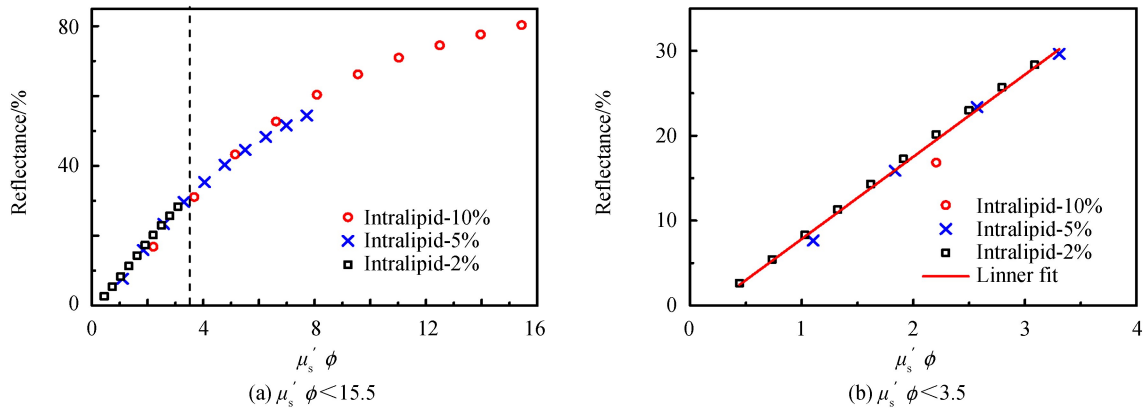


图 7 漫反射率随 $\mu_s' \phi$ 的变化
Fig.7 Change of diffuse reflectance with $\mu_s' \phi$

图 7 (a)显示了实验测量的漫反射率 R_ϕ 随 $\mu_s' \phi$ 的变化.从图中可以看出:当 $\mu_s' \phi < 3.5$ 时,反射率数据近似在一条直线上;当 $\mu_s' \phi > 3.5$ 时,漫反射率 R_ϕ 随 $\mu_s' \phi$ 增加趋势变缓并逐渐偏离线性关系,这是因为大的 $\mu_s' \phi$ 会收集到更多的多重散射光子,使光信号对散射介质的微观形态敏感度降低^[26].为了更清晰地看出漫反射率 R_ϕ 与 $\mu_s' \phi$ 的线性关系,将 $\mu_s' \phi < 3.5$ 的漫反射率数据进行了线性拟合,得到了图 7(b),拟合优度为 0.988 2.

3.3 Intralipid γ_{eff} 值的测量方法和测量结果

实验研究结果表明,当 $\mu_s' \phi < 3.5$ 时,反射率 R_ϕ 与 $\mu_s' \phi$ 呈线性关系.图 7(b)中拟合直线的斜率 $k = 9.68$,代入式(9)可得 $\gamma_{\text{eff}} = 2.04$,与文献[26]中 γ 值位于[2, 2.15]范围内的理论结果一致.根据图 2(a)可以得到 Intralipid 的分形维数 $\alpha = 2.93$,继而由图 2(b)得到各向异性因子 $g_{\text{eff}} = 0.816$,与文献[29]中 $g = 0.82$ 的测量结果吻合较好(各向异性因子近似认为不随浓度变化^[17,26]).

根据式(8)反射率 R_ϕ 与 $\mu_s' \phi$ 的线性关系,利用式(11),可以得到斜率

$$k = \frac{(R_0 + \sum_{j=1}^{i+1} 8jR_{\rho,j}) - (R_0 + \sum_{j=1}^i 8jR_{\rho,j})}{\mu_s'(\phi_{i+1} - \phi_i)} = \frac{8(i+1)R_{\rho,i+1}}{2\mu_s' d} \quad (12)$$

式中 d 是光纤直径, i 表示图 6 中第 i 根测量光纤.理论上来说,只需一根测量光纤就可以得到 k ,例如 $i = 1$ 时, $k = 8R_{\rho,2}/(\mu_s' d)$.在实际应用中,式中 μ_s' 可以根据其它测量方法(例如漫射近似)得到.根据斜率 k 得到参数 γ 时,需要式(9).式(9)是针对 Intralipid 采用 MC 方法通过数值模拟和非线性拟合得到的,其准确性主要取决于散射相函数是否能真实反映组织的散射特性.

4 结论

本文采用 Intralipid 组织模拟液从实验上验证了来自光源附近的光散射携带了组织微观结构的信息.根据 Intralipid 的球状分形结构,利用 Mie 散射计算了分形维数 α 为不同数值时的散射相函数,得到相函数参数 γ 与分形维数 α 的一一对应关系.在此基础上采用 Monte Carlo 模拟方法得到一个半经验的漫反射表达式,发现其反射率与无量纲的约化散射系数 $\mu_s' \phi$ 呈线性关系,其比例系数是相函数参数 γ 的二次函数.实验结果显示 Intralipid 的 $\gamma = 2.04$,分形维数 $\alpha = 2.93$,与文献报道符合较好.虽然目前对 γ 物理解释还不十分明确,但本研究说明了 γ 是一个与组织的微观形态有关的可测量的物理量,并提供了一个简单的测量方法.

参考文献

- [1] NISHIDATE I, YOSHIDA K, KAWAUCHI S, *et al.* In vivo estimation of light scattering and absorption properties of rat brain using single reflectance fiber probe during anoxic depolarization[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, **20**(2): 27003.
- [2] CARPENTER D J, SAJISEVI M B, CHAPURIN N, *et al.* Noninvasive optical spectroscopy for identification of non-melanoma skin cancer: pilot study[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2018, **50**(3): 1-7.
- [3] ZHU Cai-gang, CHEN Shuo, CHRISTOPHER H K, *et al.* Early detection and differentiation of venous and arterial occlusion in skin flaps using visible diffuse reflectance spectroscopy and autofluorescence spectroscopy[J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, **7**(2): 570-580.
- [4] GAO Jing, HAN Guang, LU Qi-peng. Propagation of near-infrared light in skin tissue and the design of optical fiber detection structure[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2018, **47**(1): 0129002.
高静, 韩光, 卢启鹏. 近红外光在皮肤组织中的传播和光纤探测结构设计[J]. *光子学报*, 2018, **47**(1): 0129002.
- [5] VAN L Z F, GAMM U A, VAN D P B, *et al.* In vivo quantification of the scattering properties of tissue using multi-diameter single fiber reflectance spectroscopy[J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, **4**(5): 696-708.
- [6] PIAO Da-qing, SLATON J W. Single-fiber reflectance spectroscopy of isotropic-scattering medium: an analytic perspective to the ratio-of-remission in steady-state measurements[J]. *Photonics*, 2014, **1**(4): 565-585.
- [7] KANICK S C, MCCLATCHY D M, KRISHNASWAMY V, *et al.* Sub-diffusive scattering parameter maps recovered using wide-field high-frequency structured light imaging[J]. *Biomedical Optics Express*, 2014, **5**(10): 3376-3390.
- [8] MCCLATCHY D M, RIZZO E J, WELLS W A, *et al.* Wide-field quantitative imaging of tissue microstructure using sub-diffuse spatial frequency domain imaging[J]. *Optica*, 2016, **3**(6): 613-621.
- [9] ZHAO Hui-juan, YAN Pan-pan, QI Cai-xia, *et al.* Optical parameters measurement system for tissues with on-line surface profile correction[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2017, **46**(8): 0812002.
赵会娟, 闫盼盼, 戚彩霞, 等. 具有在线形貌矫正能力的组织体光学参数测量系统[J]. *光子学报*, 2017, **46**(8): 0812002.
- [10] BEVILACQUA F, DEPEURSINGE C. Monte Carlo study of diffuse reflectance at source-detector separations close to one transport mean free path[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 1999, **16**(12): 2935-2945.

- [11] WANG Ru-dan, QIAO Yan-qing, LUO Wen-qian, *et al.* Study of the high-order optical parameter of scattering phase function[J]. *The Journal of Light scattering*, 2017, **29**(3): 191-196.
王汝丹, 乔艳青, 罗雯倩, 等. 散射相函数的高阶光学参量研究[J]. 光散射学报, 2017, **29**(3): 191-196.
- [12] LIAN Ge, LUO Wen-qian, WANG Ru-dan, *et al.* Diffuse reflection associated with scattering phase function from a micro-region close to the source[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2016, **45**(4): 0412006.
廉鸽, 罗雯倩, 王汝丹, 等. 与散射相函数相关的光源附近微区漫反射[J]. 光子学报, 2016, **45**(4): 0412006.
- [13] WALISZEWSKI P, KONARSKI J. Tissue as a self-organizing system with fractal dynamics[J]. *Advances in Space Research*, 2001, **28**(4): 545-548.
- [14] PASSOS D, HEBDEN J C, PINTO P N, *et al.* Tissue phantom for optical diagnostics based on a suspension of microspheres with a fractal size distribution[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, **10**(6): 064036.
- [15] CHAMOT S, MIGACHEVA E, SEYDOUX O, *et al.* Physical interpretation of the phase function related parameter γ studied with a fractal distribution of spherical scatterers[J]. *Optics Express*, 2010, **18**(23): 23664-23675.
- [16] WEN Xiang, TUCHIN V V, LUO Qing-ming, *et al.* Controlling the scattering of Intralipid by using optical clearing agents[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2009, **54**(22): 6917-6930.
- [17] LI Zhi-fang. Fractal approximation and nondestructive testing techniques for optical properties of biological tissues[D]. Fuzhou: Fujian Normal University, 2007.
李志芳. 生物组织光学性质的分形近似和无损检测技术[D]. 福州: 福建师范大学, 2007.
- [18] HULL E L, FOSTER T H. Steady-state reflectance spectroscopy in the P_3 approximation[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2001, **18**(3): 584-599.
- [19] GAMM U A, KANICK S C, STERENBORG H J C M, *et al.* Quantification of the reduced scattering coefficient and phase-function-dependent parameter γ of turbid media using multidiameter single fiber reflectance spectroscopy: experimental validation[J]. *Optics Letters*, 2012, **37**(11): 1838-1840.
- [20] LIU Ying, LUO Wen-qian, WANG Ru-dan, *et al.* Sub-diffuse scattering of biological tissue and its application to spectroscopy technology[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, **44**(8): 0807001.
刘迎, 罗雯倩, 王汝丹, 等. 生物组织的亚扩散散射及其光谱技术的应用[J]. 中国激光, 2017, **44**(8): 0807001.
- [21] 王亚伟. 光散射理论及其应用技术[M]. 北京: 科学出版社, 2013: 19-40.
- [22] WANG Qing-hua, LI Zhen-hua, LAI Jian-cheng, *et al.* Application of spherical fractal model in tissue optics[J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2011, **20**(5): 591-509.
王清华, 李振华, 来建成, 等. 球状分形结构模型在组织光学中的应用[J]. 激光生物学报, 2011, **20**(5): 591-594.
- [23] LI Gang, XIONG Chan, LI Jia-xing, *et al.* Monte Carlo simulation of the determination of complex mixed solution with hyperspectral technique[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2011, **31**(11): 3014-3017.
李刚, 熊婵, 李家星, 等. 高光谱检测复杂混合溶液的 Monte Carlo 仿真研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2011, **31**(11): 3014-3017.
- [24] ZONIOS G, DIMOU A. Modeling diffuse reflectance from homogeneous semi-infinite turbid media for biological tissue applications: a Monte Carlo study[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, **2**(12): 3284-3294.
- [25] GAO Zhen, MA Zhao, LIU Ying, *et al.* Semi-empirical analytical mode with highorder parameter of the biological tissue optical diffuse reflectance[J]. *Acta Physica Sinica*, 2014, **63**(13): 181-185.
高震, 马招, 刘迎, 等. 含有高阶参量的生物组织光学漫反射的半经验解析模型[J]. 物理学报, 2014, **63**(13): 181-185.
- [26] KANICK S C, KRISHNASWAM V, GAMM U A, *et al.* Scattering phase function spectrum makes reflectance spectrum measured from Intralipid phantoms and tissue sensitive to the device detection geometry[J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, **3**(5): 1086-1100.
- [27] WANG Li-jun. Study of spatially resolved diffuse reflectance of small and highly absorbing tissues [D]. Tianjin: Tianjin University, 2009: 51-70.
王利军. 光源附近微区空间分辨漫反射测量系统[D]. 天津: 天津大学, 2009: 51-70.
- [28] MA Zhao. Model for the biological tissue reflectance measurement with small aperture and experimental research[D]. Tianjin: Tianjin University, 2015: 42-44.
马招. 小孔径测量生物组织漫反射的光学模型及其实验研究[D]. 天津: 天津大学, 2015: 42-44.
- [29] FLOCK S T, JACQUES S L, WILSON B C, *et al.* Optical properties of Intralipid: a phantom medium for light propagation studies[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1992, **12**(5): 510-519.

Foundation item: The National Natural Science Foundation of China (No.60278004)

引用格式: WANG Xing, LI Wen-yan, QIAO Yan-qing, *et al.* Method to Quantitate Parameter γ Related to Tissue Microstructure by Reflectance Measured at Microdomains Close to the Source[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2018, **47**(9): 0917002
王兴, 李文艳, 乔艳青, 等. 利用光源附近微区漫反射测量组织微观结构参数 γ 的方法[J]. 光子学报, 2018, **47**(9): 0917002