

引用格式: HAN Zhichao, HAN Yiping. Simulation Analysis of Skin Cancer Diagnosis Using Terahertz-waves Photoacoustic Effect (Invited)[J]. Acta Photonica Sinica, 2022, 51(10):1017002

韩智超, 韩一平. 太赫兹波光声效应诊断皮肤癌仿真分析(特邀)[J]. 光子学报, 2022, 51(10):1017002

太赫兹波光声效应诊断皮肤癌仿真分析(特邀)

韩智超, 韩一平

(西安电子科技大学 物理学院, 西安 710071)

摘要:随着太赫兹源的发展,利用组织的太赫兹波光声效应以非入侵方式对病变组织进行区分检测展现了巨大优势。通过有限元方法仿真分析了在 1.0 THz 下皮肤及皮肤癌的热效应与光声效应,并通过光声信号对不同生长时期的基底细胞癌进行分析。仿真结果表明,可以通过光声信号有效区分不同皮肤结构与不同基底细胞癌生长时期。该结果揭示了利用太赫兹波光声效应实现早期皮肤癌的太赫兹无损诊断的应用价值。

关键词:太赫兹波;光声效应;光声信号;皮肤组织;基底细胞癌

中图分类号:O441.4

文献标识码:A

doi:10.3788/gzxb20225110.1017002

0 引言

太赫兹(Terahertz, THz)波特指频率为 0.1~10 THz(1 THz=10¹² Hz),波长为 0.03~3 mm 的电磁辐射。太赫兹技术因其谱能级与生物分子间和分子内的低频运动能级相对应,通过太赫兹波来识别这些活动的特征光谱,可以有效区分不同的生物分子^[1],为生物医学的研究带来一种全新的、无标记的、非侵入的检测方法。

在利用太赫兹技术进行皮肤癌诊断中,太赫兹时域光谱现作为太赫兹检测皮肤癌的主要手段^[2],通常需对待测样品进行冷冻、包埋等预处理^[3],这可能会掩盖待测目标区域的光谱信息。对皮肤的在体检测过程中,太赫兹探测器、介质窗、接触力度等均会影响测量结果^[4]。同时在利用获得的光谱信息进行皮肤癌成像诊断中,太赫兹脉冲成像可以获得较高成像分辨率^[5],但其通过二维样品移动台光栅式逐点扫描耗时很大,对待测环境要求较高,很难实现动态太赫兹成像^[6-8]。光声成像作为疾病诊断的主要方法之一,具有成像速度快、灵敏度高、对比度和分辨率优等特点^[9]。随着强场太赫兹源不断发展^[10],尤其是能量高达 mJ 量级的太赫兹脉冲产生^[11],人们对生物组织在太赫兹波段的研究不再局限于非热效应^[12-14]。组织病理学检测是皮肤癌等肿瘤诊断的金标准^[15],但作为一种有创检测,在诊断过程中可能会因肿瘤边界不清造成过度手术、误切或无法全切等后果导致治疗失效。因此,结合皮肤组织和基底细胞癌(Basal Cell Carcinoma, BCC)的物理特性及其在太赫兹波段的光学特性,实现对皮肤癌的无损诊断具有重要应用价值。

本文从热效应和光声效应机理出发,通过有限元方法仿真分析在太赫兹波段下人体皮肤组织及皮肤组织的光热响应和光声信号,并从光声信号的探测角度得到了不同基底细胞癌生长时期下的信号差异。

1 基本原理

在生物组织传热理论中,组织内光能分布和热学特性共同决定了生物组织热效应的温度响应范围。通常光能量的分布由热源形式给出,并受太赫兹波波长和生物组织光学参数直接调控。具体分析需考虑光源类型、组织光学参数和计算结果精度要求。根据生物组织在太赫兹波段的高吸收,低散射特性^[16]选取

基金项目:国家重点研究发展计划

第一作者:韩智超(1997—),男,硕士研究生,主要研究方向为生物组织太赫兹光声效应。Email: 1158555108@qq.com

导师(通讯作者):韩一平(1963—),女,教授,博士,主要研究方向为电磁波和光波在介质中的传播和散射,激光粒度分析及应用。Email: yphan@xidian.edu.cn

收稿日期:2022-05-31;录用日期:2022-07-15

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

Lambert-Beer定律进行分析研究。忽略由散射项引起的太赫兹波在生物组织中的展宽效应,此时在生物组织中的热沉积项 $S(r, z, t)$ 可表示为

$$S(r, z, t) = \mu_a \phi(r, z, t) \quad (1)$$

式中, μ_a 为生物组织吸收系数, $\phi(r, z, t)$ 为生物组织中光能分布。在皮肤组织中,忽略血流项对温度的分布影响,此时太赫兹波辐照生物组织光热仿真采用简化后的Pennes方程^[17]表示为

$$\rho C_p \frac{\partial T(r, t)}{\partial t} = \nabla k \nabla T(r, t) + S \quad (2)$$

式中, ρ 为组织密度, C_p 为恒压比热, k 为热导率。当短脉冲激光入射生物组织中,组织内部光能沉积以热源形式引起局部的温度升高变化,并根据热弹性膨胀原理,向外辐射超声波。此时温度变化与产生的压强变化可以表示为

$$\nabla^2 p(r, t) - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p(r, t)}{\partial t^2} = -\beta \rho \frac{\partial^2 T(r, t)}{\partial t^2} \quad (3)$$

式中, c 为组织声速, β 为生物组织热膨胀系数。在短脉冲太赫兹波脉冲照射下,初始压力 p_0 的幅值可以表示为^[18]

$$p_0 = \frac{\beta c^2}{C_p} \eta_{th} \mu_a F \quad (4)$$

式中, β 为热膨胀系数, F 为光通量, η_{th} 是吸收的能量转化为热量的百分比,在大多数情况下可以假定为1。

2 皮肤及皮肤癌有限元模型

生物组织在微观和介观尺度上复杂的非均匀性和无序结构导致了宏观介电响应的频散。因此,精确的理论模型和仿真工具对于在太赫兹频率范围内模拟真实的皮肤组织温度变化至关重要。根据太赫兹波在生物组织中的穿透深度,本文的皮肤组织仿真模型中采用角质层、表皮层和真皮层三层结构,对于皮下组织的温度升高变化忽略不计,其结构厚度如图1(a)所示。皮肤疾病病因多变,在对病变区域切除之前进行无创检测是很有必要的,利用皮肤和皮肤肿瘤的含水量差异,通过太赫兹检测技术对皮肤进行评估和病变边界诊断具有重要意义。结合皮肤组织太赫兹波段光学特性和基底细胞癌生长规律,建立的模型如图1(b),BCC扎根在皮肤基底层“树”状结构生长^[19],并向皮肤上表面向角质层扩散。

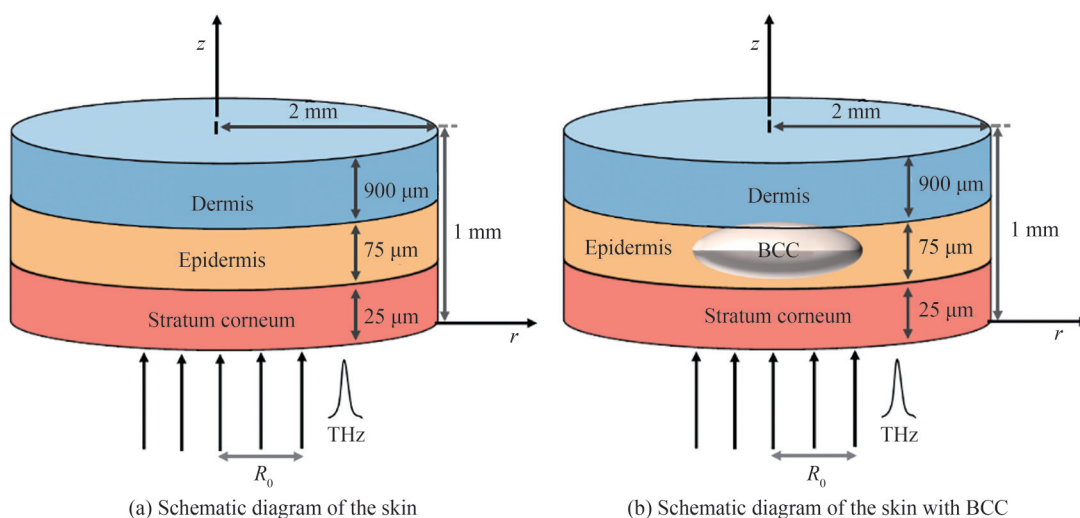


图1 皮肤及含BCC皮肤结构模型
Fig. 1 Schematic diagram of skin and skin structure with BCC

生物介质的无序性质和其微观结构,往往以分形结构的形式而触发不同的极化机制,引发多次弛豫时间和非对称时域响应。此时引用Havriliak-Negami关系^[20],表征正常皮肤组织的光学参数。与正常皮肤相比,基底细胞癌组织内由于间质水肿和新生血管的增多导致其含水量有所增加,对太赫兹波的吸收能力更强,其光学参数如表1所示。

表1 人体层状皮肤及BCC在1.0THz辐射下光学参数^[20-21]

Table 1 Optical parameters of human lamellar skin and BCC under 1.0 THz radiation

Tissue	Absorption coefficient/cm ⁻¹	Refractive index
Stratum corneum	16.62	1.55+0.04i
Epidermis	152.52	1.82+0.36i
Dermis	92.05	2.14+0.22i
BBC	189.41	2.09+0.45i

皮肤组织及基底细胞癌的热学参数如表2所示。

表2 人体层状皮肤及BCC热学参数^[22-24]

Table 2 Human layered skin and BCC thermal parameters

Tissue	$\rho/(\text{kg}\cdot\text{m}^{-3})$	$\beta/(\text{K}^{-1})$	$k/(\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\text{K}^{-1})$	$C_p/(\text{J}\cdot\text{g}^{-1}\text{K}^{-1})$	$c/(\text{m}\cdot\text{s}^{-1})$
Stratum corneum	1 240	0.6×10^{-4}	0.148	1 976	1 624
Epidermis	1 150	0.6×10^{-4}	0.3	2 698	1 624
Dermis	1 090	0.6×10^{-4}	0.42	3 245	1 624
BBC	1 060	0.6×10^{-4}	0.485	3 542	1 624

3 仿真结果分析

3.1 热效应分析

3.1.1 正常皮肤组织热效应

给定太赫兹波单脉冲辐射能量为10 μJ ,辐照半径为0.5 mm,辐照频率为1.0 THz,辐照持续时间为1.0 ps,人体皮肤组织中的初始温度为正常情况下体温310.15 K。得到正常皮肤组织太赫兹光热响应温度分布仿真结果如图2。

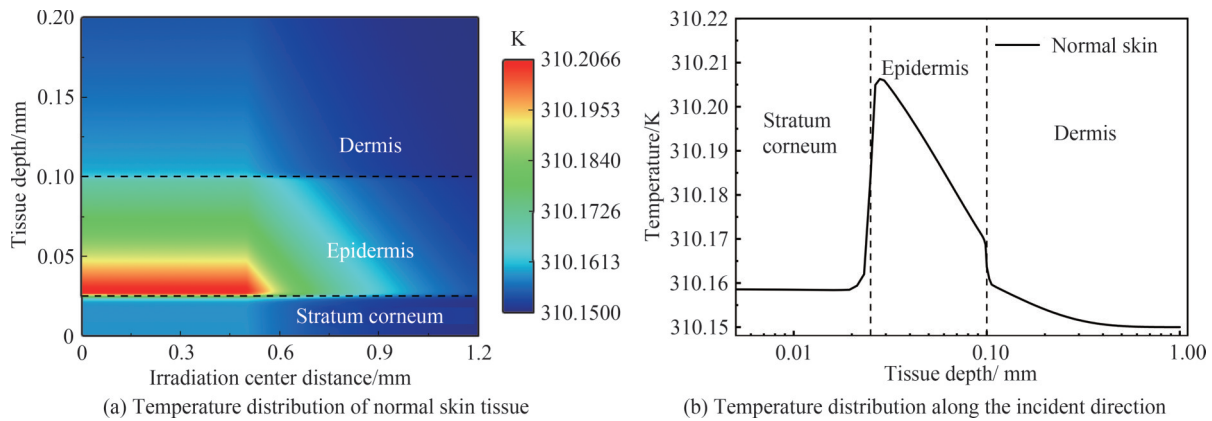


图2 正常皮肤组织太赫兹光热响应

Fig. 2 Terahertz photo-thermal response of normal skin tissue

角质层的低含水量(20%)对太赫兹波的吸收很小,当太赫兹波辐照在人体皮肤组织表面处,在角质层沉积的光能量较少,如图2(a)所示,仅在贴近于表皮层处有少量太赫兹波能量被角质层吸收引起比较明显的温度升高现象。由于表皮层的高含水量(50%),在表皮层中组织水对太赫兹波的强吸收,使太赫兹波在传播过程中迅速衰减,当单脉冲能量为10 μJ 的太赫兹波辐射到人体皮肤时其穿透深度为100 μm 左右,并不能穿透真皮层,真皮层中的血液流动导致的热扩散效应对研究太赫兹波辐射在皮肤组织中的光热响应结果影响极小,因此没有考虑生物传热方程中的血液灌注项对温度的影响。此时在皮肤中的最大温度升高位置为表皮层的上表皮部分,温度升高幅值为310.2066 K。

图2(b)绘制了太赫兹波辐照在皮肤模型中心截线上温度的变化,结果绘制于对数坐标系。在能量为

10 μJ 的太赫兹波辐照下,角质层的温度升高约为310.158 K,表皮层的温度升高为310.206 K,在真皮层表面处的温度升高约为310.159 K,在图2(b)中可以看出分层计算时温度的升高有明显的断层面,且与分层位置相一致,并在透射距离大于100 μm 时温度升高曲线呈指数形式递减,此时温度变化的影响几乎可以忽略不计。

3.1.2 含基底细胞癌皮肤组织热效应

在仿真模型中含有基底细胞癌病变区域被设置为一个长半轴为1 mm,短半轴为0.03 mm的椭球形式,如图3。根据基底细胞癌在表皮层中基底层中的树状结构生长,为了模拟不同基底细胞癌生长时期对太赫兹波光热响应的影响,依次设置基底细胞癌病变区域短半轴 a 长度为30 μm 、40 μm 、50 μm ,结构如图3所示。

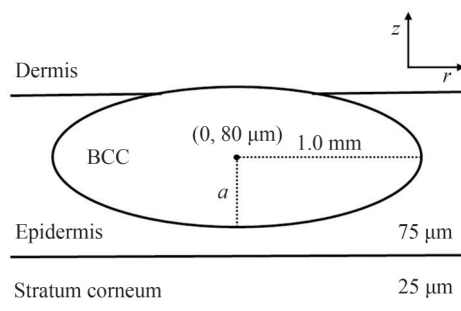


图3 基底细胞癌不同生长时期模型示意

Fig. 3 Schematic of BCC models at different growth stages

图4(a)给出了不同基底细胞癌病变区域生长模型下沿太赫兹波辐射方向的温度响应,在图中可以看出在角质层和表皮层10 μm 内的温度升高相一致。随着病变区域短半轴 a 的增加,其在表皮层内的吸收更明显,温度升高趋势越高。当 $a=30 \mu\text{m}$ 时基底细胞癌病变区对温度的变化影响发生在表皮层内50 μm 处,此时大量的光能量已经被表皮层所吸收,对于基底细胞癌病变区的温度区分并不明显,此时基底细胞癌病变区的最高温度为310.192 K,并且随着太赫兹波的传播距离增加,含基底细胞癌的表皮组织中的温度变化要大于正常皮肤组织。当 $a=40 \mu\text{m}$ 时基底细胞癌病变区对温度的变化影响发生在表皮层内40 μm 处,相比较于 $a=30 \mu\text{m}$,此时的光能量部分被表皮层所吸收,对于基底细胞癌病变区域内的温度升高最高值为310.199 K。最后对于 $a=50 \mu\text{m}$ 时,基底细胞癌病变区几乎贴近表皮层上表面,此时的基底细胞癌病变区内温度升高值最高为310.208 K。可见通过光热响应来区分正常皮肤组织和患有不同时期皮肤癌的患者皮肤组织时,当基底细胞癌病变区生长较大时温度的区分相对明显。为了直观比较正常皮肤组织和患有皮肤癌的皮肤组织中的光热效应差异,选取 $a=50 \mu\text{m}$ 时的含BCC皮肤光热响应分布绘制于图4(b),与图2(a)相比其在表皮层中的热效应更为明显,且在含有BCC的表皮层内的温度升高明显高于正常皮肤组织。

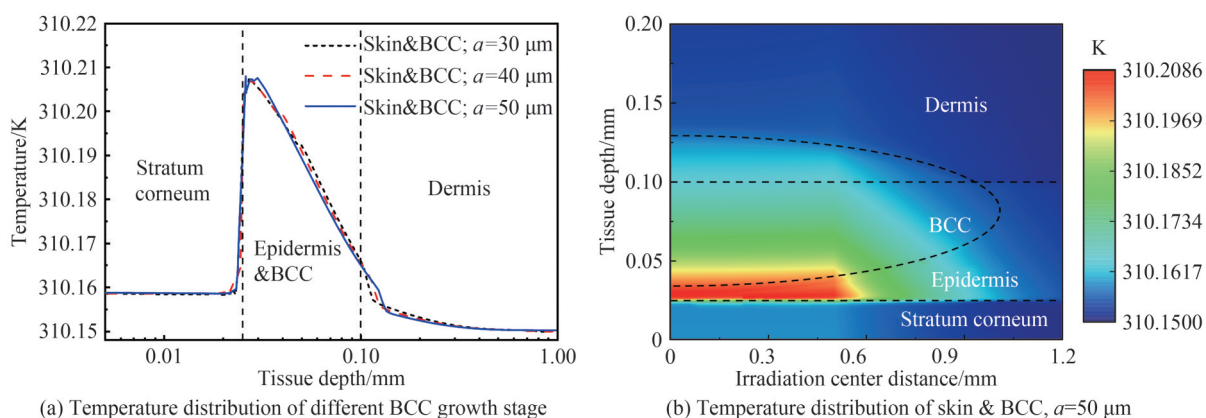


图4 含基底细胞癌皮肤组太赫兹光热响应

Fig. 4 Terahertz photo-thermal response of skin group containing BCC

随着基底细胞癌不断生长扩散,当其扩散至整体表皮层时,在太赫兹波辐照方向上的温度分布如图5。在基底细胞癌充满皮肤表皮层时,温度的升高变化明显高于正常皮肤组织,并且随着穿透深度的增加,温度的升高曲线下落速度快于正常皮肤组织,含基底细胞癌区域中太赫兹波的穿透深度更短,对太赫兹波的吸收更为强烈,更容易被检测出来。

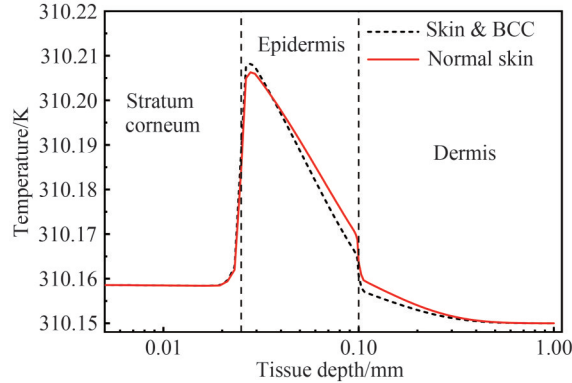


图5 基底细胞癌扩散至整体表皮层时温度分布
Fig. 5 Temperature distribution as BCC spreads throughout the epidermis

3.2 光声信号分析

太赫兹波在生物组织中的光学穿透深度远小于光束本身的半径,产生的超声源信号近似为平面波传播形式^[25-26]。由于水分子和氨基酸、DNA等生物大分子的震动和转动能级都处在太赫兹频率范围,这些分子对太赫兹的吸收都比较强,因此对厚度为1 mm的生物组织,太赫兹波的透过率接近于0,可以认为入射的脉冲太赫兹波能量全部被生物组织吸收转化为热量,发生绝热膨胀激发光声信号。

3.2.1 正常皮肤组织光声信号

由于脉冲太赫兹波辐射生物组织所产生的光声信号在生物组织表面处产生,在组织内部向各个方向传播。对活体组织的光声信号探测中,前向探测模式很难实现,后向探测模式成了唯一选择。本文中人体皮肤组织和含有基底细胞癌的皮肤组织均为在体模型,此时无法满足前向探测方式条件,选取如图6(a)所示后向探测方式在皮肤表面处对光声信号进行探测和分析,通过探测的光声信号对皮肤组织及含基底细胞癌皮肤组织进行分析。

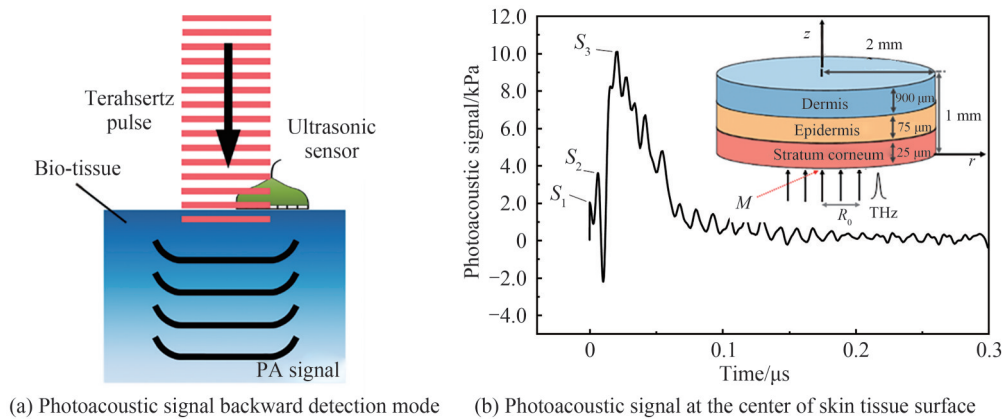


图6 后向探测模式下的皮肤组织光声信号
Fig. 6 Skin tissue photoacoustic signal in backward detection mode

对正常皮肤组织的光声信号仿真,皮肤组织分层结构仿真模型选取如图1(a)。仿真参数同样为单脉冲能量为10 μJ的平面波形式太赫兹波脉冲,其脉冲持续时间为1 ps,平面波辐照半径为0.5 mm,皮肤分层组织光学参数如表1,热学参数和声学参数如表2。在正常皮肤组织受照表面中心处进行光声信号探测,得到的时域光声信号如图6(b)。

当太赫兹波辐照在皮肤角质层时,在皮肤组织受照表面中心 M 处接收到的光声信号波形成分并不唯一,如图6(b)中所示,分别为受照表面处的瞬时光声信号,角质层的光声信号和表皮层的光声信号相叠加。在图中可以直观看出不同皮肤结构的光声信号区别,并标注为点 S_1 、 S_2 、 S_3 ,其光声信号幅值分别为2.00 kPa、3.58 kPa、10.09 kPa。超声探测器在太赫兹波脉冲持续时间结束后迅速接收到了来自于角质层表面处的光声信号。由于太赫兹波脉冲持续时间内皮肤结构间温度的非均匀变化,在角质层下层和表皮层内产生的瞬时声压在经过6.4 ns和20.0 ns后分别被皮肤表面处超声探测器所接收,并随着传播时间迅速衰减,在100 ns后只有很小的光声信号被超声探测器所接收。在皮肤组织中的声速为1 624 m/s,分别经过0.1 ns、6.4 ns和20.0 ns时的传播距离分别为0.162 4 μm 、10.394 μm 、32.48 μm ,也可以验证出该点接收到的信号和波形分别来自辐照角质层表面,角质层内部和表皮层的推断正确性和可分析性。

3.2.2 含基底细胞癌皮肤组织光声信号

对含有基底细胞癌病变的皮肤组织光声信号仿真,模型选取如图1(b)。仿真参数同样为单脉冲能量为10 μJ 的平面波形式的太赫兹波脉冲,其脉冲持续时间为1 ps,平面波辐照半径为0.5 mm,皮肤组织和基底细胞癌的光学参数如表1,热学参数和声学参数如表2。通过角质层处接收到的光声信号对含有不同基底细胞癌生长时期的皮肤组织进行区分,进而表征皮肤癌病变程度。位于角质层表面的探测器接收到的含不同基底细胞癌区域生长时期的皮肤组织的光声信号如图7。

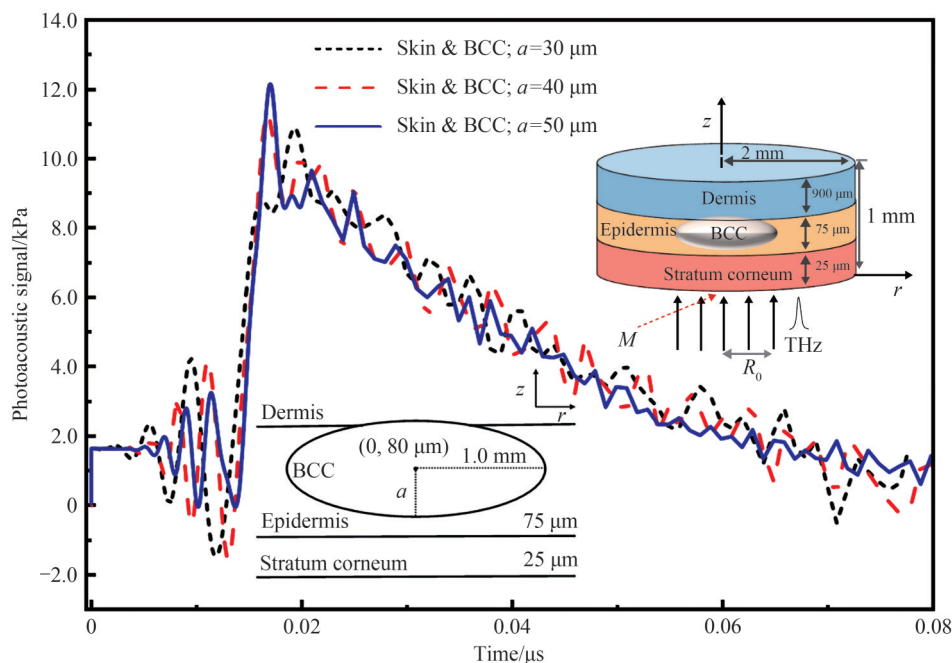


图7 不同基底细胞癌生长时期的光声信号

Fig. 7 Photoacoustic signal in different growth stages of BCC

通过图7可以发现对于含有基底细胞癌病变区域的皮肤组织,接收到的光声信号强于图6(b)所示的正常皮肤组织。随着基底细胞癌扩散生长,皮肤表面中心 M 处接收到的光声信号幅值增大,当短半轴长度为30 μm 时,皮肤表面在19.32 ns时接收到的光声信号幅值为10.85 kPa,相比较正常皮肤组织在20.00 ns时接收到的光声信号幅值10.07 kPa,其变化并不明显。此时含基底细胞癌病变区域距太赫兹辐照表面50 μm ,大量的太赫兹波能量被表皮层所吸收,只有少部分太赫兹波能量分布在含基底细胞癌病变区域上。可见当 $a=30 \mu\text{m}$ 时,对于通过光声信号区分正常皮肤组织和患有皮肤癌的皮肤组织来表征差异并不明显,这说明在基底细胞癌扩散初期的分辨诊断比较困难。进一步增大基底细胞癌病变处的短半轴长度 a 为40 μm 时,对应在17.46 ns时接收的光声信号达到幅值为11.27 kPa,相交于 a 为30 μm 时,皮肤表面中心处接收到的光声信号幅值更大,且达到最大值的时间快于前者。同样对于 a 为50 μm 时接收到的光声信号在17.05 ns时达到最大幅值为12.14 kPa。对比图7中的三条曲线,可以看出随着基底细胞癌的扩散生长,通过后向探测方

式在皮肤角质层表面处接收到的光声信号波形随着基底细胞癌的扩散生长而变得平滑,更易于探测和诊断。

为了通过后向探测方式实现对含有基底细胞癌皮肤组织中光声信号成分进行区分,现对图7中角质层表面处接收到的含有不同基底细胞癌扩散时期的光声信号进行局部放大分析,如图8。

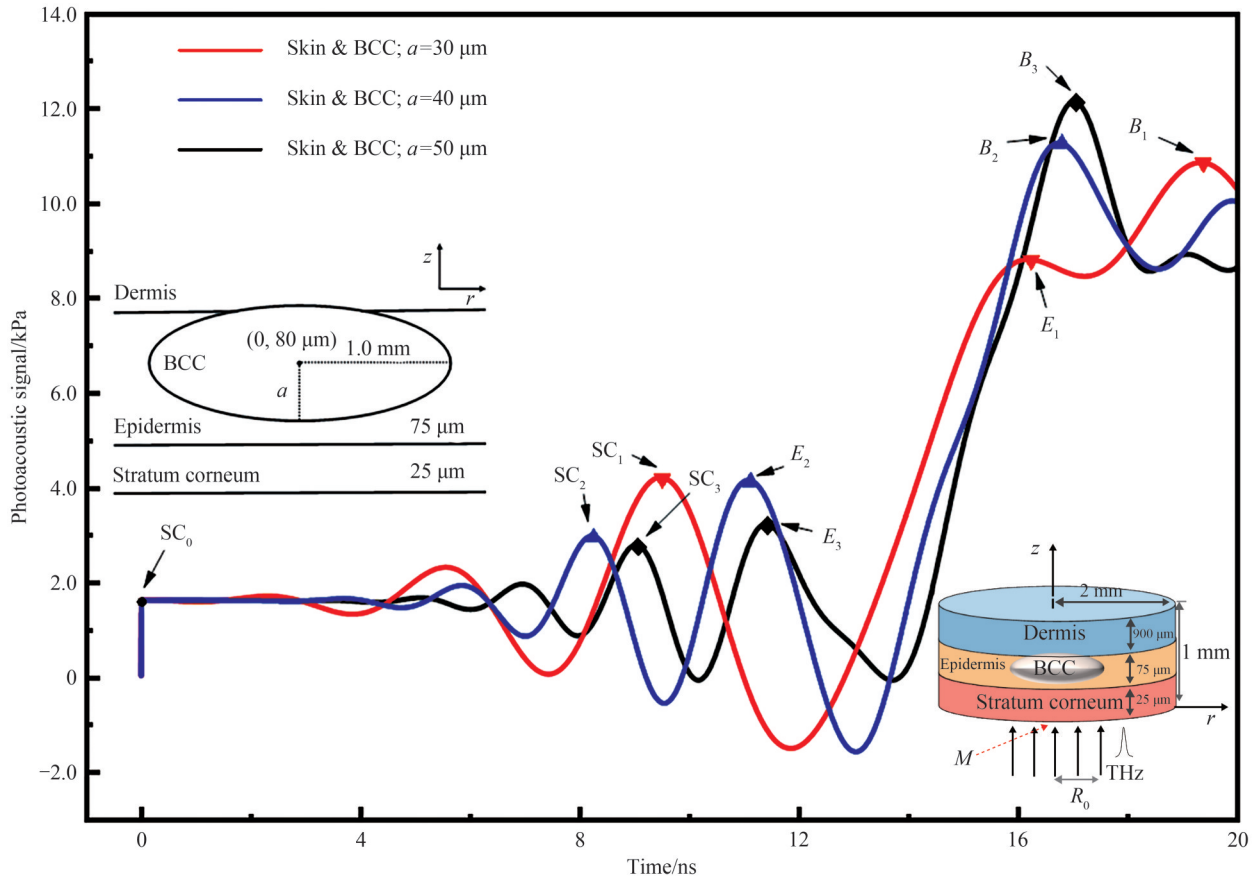


图8 不同基底细胞癌扩散时期的光声信号(局部放大)

Fig. 8 Photoacoustic signal in different growth stages of BCC (partial magnification)

当太赫兹波辐射在皮肤组织中时,由于透过深度内的组织成分不唯一(本文中分别为角质层、表皮层和含有基底细胞癌病变区域),对于通过后向探测模式下含有不同基底细胞癌扩散时期的光声信号曲线分析得出,在辐照表面处接收到的光声信号没有差别,在图8中标记为点 SC_0 ,光声信号幅值均为1.60 kPa;对于角质层内的光声信号在图8中分别标记为点 SC_1 、 SC_2 、 SC_3 ,幅值分别为4.19 kPa、2.96 kPa、2.77 kPa,随着基底细胞癌的扩散生长,在角质层内的温度升高变化越向表皮层靠拢,表现为光声信号幅值随基底细胞癌的扩散生长而减小,并且呈非线性趋势降低。角质层的光声信号随着基底细胞癌的扩散生长,接收到的信号传播时间更短、频率更高,在传播中更容易衰减;对于不同基底细胞癌的扩散生长对表皮层内的光声信号影响,在图8中标记为点 E_1 、 E_2 、 E_3 ,幅值分别为8.80 kPa、4.14 kPa、3.21 kPa。表皮层内的光声信号 E_1 明显大于 E_2 和 E_3 ,是因为当基底细胞癌生长初期,其在表皮层中的占比较小,此时表皮层中更多的表现为正常的皮肤组织特性,随着基底细胞癌的扩散生长,表皮层内的光声信号幅值减小,并且降低趋势同样呈非线性;对于含基底细胞癌病变区域的光声信号在图8中标记为点 B_1 、 B_2 、 B_3 ,幅值分别为10.85 kPa、11.27 kPa、12.14 kPa。可见随着基底细胞癌的扩散生长,后向模式接收到的病变区域光声信号增强,接收到的角质层和表皮层内的光声信号占比减小,更容易通过平面波形式的太赫兹波辐照皮肤组织进行基底细胞癌病变检测。

4 结论

本文结合皮肤组织在太赫兹波段的吸收特性和组织间的含水量差异建立有限元仿真模型。对于皮肤组织仿真发现,表皮层对太赫兹波的吸收最为明显,能量很高的脉冲太赫兹波在皮肤中的穿透深度仍难以

深入真皮层。对不同生长时期的基底细胞癌仿真分析得出,可以利用太赫兹波辐射检测基底细胞癌的生长变化。随着基底细胞癌的扩散增长,其热效应检测灵敏度就越高。从光声效应机理出发,实现了通过太赫兹波光声效应对不同皮肤结构和不同基底细胞癌生长时期进行检测和区分。相较于正常皮肤,含有基底细胞癌的病变皮肤产生的光声信号更强,可以通过单脉冲能量为 μJ 量级的太赫兹波辐照实现基底细胞癌的快速诊断。随着基底细胞癌的扩散生长,在皮肤外表面处接收到的光声信号幅值变强,角质层和表皮层产生的光声信号衰减更快,更易于探测和诊断。

本文研究结果适用于早期基底细胞癌的太赫兹无损诊断,揭示了在生物医学领域利用太赫兹光声效应实现无损检测和成像手段的潜在应用价值。同时对生物组织太赫兹光声成像实验研究中探测器、探测方式、太赫兹源以及组织适用类型的选取具有一定意义。

参考文献

- [1] LIU Wei, LIU Yu, HUANG Jiaoqi, et al. Application of terahertz spectroscopy in biomolecule detection[J]. *Frontiers in Laboratory Medicine*, 2018, 2(4): 127-133.
- [2] NEU J, SCHMUTTENMAER C A. Tutorial: an introduction to terahertz time domain spectroscopy (THz-TDS)[J]. *Journal of Applied Physics*, 2018, 124(23): 231101.
- [3] NIKITKINA A I, BIKMULINA P, GAFAROVA E R, et al. Terahertz radiation and the skin: a review[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2021, 26(4): 043005.
- [4] YU Xiao, YANG Fan, DING Xuefei. Investigation of the influence of water content in skin tissue on terahertz spectral parameters[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2021, 41(3): 835-841.
余晓, 杨帆, 丁雪菲. 皮肤含水量对太赫兹光谱参数的影响规律研究[J]. *光谱学与光谱分析*, 2021, 41(3): 835-841.
- [5] SAMANTA D, KARTHIKEYAN M P, AGARWAL D, et al. Trends in terahertz biomedical applications [J]. *Generation, Detection and Processing of Terahertz Signals*, 2022: 285-299.
- [6] RAHMAN A, RAHMAN A K, RAO B. Early detection of skin cancer via terahertz spectral profiling and 3D imaging[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 82: 64-70.
- [7] WANG Jiarui, LINDLEY-HATCHER H, CHEN Xuequan, et al. THz sensing of human skin: a review of skin modeling approaches[J]. *Sensors*, 2021, 21(11): 3624.
- [8] LINDLEY-HATCHER H, STANTCHEV R I, CHEN X, et al. Real time THz imaging—opportunities and challenges for skin cancer detection[J]. *Applied Physics Letters*, 2021, 118(23): 230501.
- [9] WANG Lihong, HU Song. Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organelles to organs[J]. *Science*, 2012, 335(6075): 1458-1462.
- [10] WU Xiaojun, GUO Fengwei, MA Jinglong, et al. High-energy strong-field terahertz pulses based on tilted-pulse-front technique[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2019, 46(6): 87-105.
吴晓君, 郭丰玮, 马景龙, 等. 基于倾斜波前技术的高能强场太赫兹辐射脉冲源[J]. *中国激光*, 2019, 46(6): 87-105.
- [11] ZHANG Baolong, MA Zhenzhe, MA Jinglong, et al. 1.4-mJ high energy terahertz radiation from lithium niobates[J]. *Laser & Photonics Reviews*, 2021, 15(3): 2000295.
- [12] SITNIKOV D S, PRONKIN A A, ILINA I V, et al. Numerical modelling and experimental verification of thermal effects in living cells exposed to high-power pulses of THz radiation[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 1-10.
- [13] HOSHINA H, YAMAZAKI S, TSUBOUCHI M, et al. Terahertz irradiation effects on the morphology and dynamics of actin biopolymer[J]. *Journal of Physics: Photonics*, 2021.
- [14] LI Jiao, YAO Yixin, JIANG Liwen, et al. Time-domain terahertz optoacoustics: manipulable water sensing and dampening [J]. *Advanced Photonics*, 2021, 3(2): 026003.
- [15] 府伟灵, 张阳. 太赫兹技术与应用[M]. 北京: 科学出版社, 2020.
- [16] ELAYAN H, SHUBAIR R M, JORNET J M. Bio-electromagnetic thz propagation modeling for in-vivo wireless nanosensor networks [C]. 2017 11th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP), IEEE, 2017: 426-430.
- [17] PENNES H H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm [J]. *Journal of Applied Physiology*, 1948, 1(2): 93-122.
- [18] VOGEL A, VENUGOPALAN V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues [J]. *Chemical Reviews*, 2003, 103(2): 577-644.
- [19] YU Calvin, FAN Shuting, SUN Yiwen, et al. The potential of terahertz imaging for cancer diagnosis: a review of investigations to date[J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2012, 2(1): 33.
- [20] PIRO G, BIA P, BOGGIA G, et al. Terahertz electromagnetic field propagation in human tissues: a study on communication capabilities[J]. *Nano Communication Networks*, 2016, 10: 51-59.
- [21] VAFAPOUR Z, KESHAVARZ A, GHAHRALOUD H. The potential of terahertz sensing for cancer diagnosis [J].

- Heliyon, 2020, 6(12): e05623.
- [22] TAKATA A N, ZANEVELD L, RICHTER W. Laser-induced thermal damage of skin[R]. IIT Research Inst Chicago IL, 1977.
- [23] LU Tianjian, XU Feng. Mechanical properties of skin: a review[J]. Advances in Mechanics, 2008, 38(4): 393-426.
卢天健, 徐峰. 皮肤的力学性能概述[J]. 力学进展, 2008, 38(4): 393-426.
- [24] DENG Zhongshan, LIU Jing. Non-Fourier heat conduction effect on prediction of temperature transients and thermal stress in skin cryopreservation[J]. Journal of Thermal Stresses, 2003, 26(8): 779-798.
- [25] TSUBOUCHI M, HOSHINA H, NAGAI M, et al. Plane photoacoustic wave generation in liquid water using irradiation of terahertz pulses[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 1-9.
- [26] YAMAZAKI S, HARATA M, UENO Y, et al. Propagation of THz irradiation energy through aqueous layers: demolition of actin filaments in living cells[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 1-10.

Simulation Analysis of Skin Cancer Diagnosis Using Terahertz-waves Photoacoustic Effect (Invited)

HAN Zhichao, HAN Yiping
(School of Physics, Xidian University, Xi'an 710071, China)

Abstract: In recent years, Terahertz-waves have brought a brand-new, label-free, non-invasive detection method to biomedical research due to their non-ionization, broadband, and high signal-to-noise ratio. With the development of Terahertz sources, especially the generation of Terahertz pulses with energy up to mJ, the study of biological tissues in Terahertz band is no longer limited to non-thermal effects. Histopathological test is considered as the gold standard for diagnosing skin cancer and other tumors. However, the borders of some tumors are blurred, which may result in excessive surgery, mistaken resection, or inability to fully resection in the process of histopathological test. It is of great value to combine the physical properties of skin tissue and Basal Cell Carcinoma (BCC) with their optical properties in the Terahertz band for the non-destructive diagnosis of skin cancer. The purpose of this paper is to provide a certain theoretical basis for the non-destructive detection of early skin cancer by studying the photoacoustic effect of Terahertz-Waves in in vivo tissues (normal skin tissue, skin tissue containing basal cell carcinoma). In this paper, according to the dendritic growth law of basal cell carcinoma in the basal layer of skin tissue, combined with the absorption characteristics of skin tissue in the Terahertz band and the difference in water content between skin tissues, a skin tissue model containing basal cell carcinoma is established. The model includes the stratum corneum, epidermis, and lesions of different basal cell carcinomas. As a control, a structural model of normal skin tissue is also established. Using the Pennes heat transfer equation, the Terahertz radiative heat effects of normal skin tissue models and skin tissue models containing basal cell carcinoma are analyzed. Finally, the differences and components of photoacoustic signals between normal skin tissue models and skin tissue models containing different basal cell carcinoma growth stages are analyzed using the photoacoustic effect of Terahertz-Waves. The simulation results show that the absorption of Terahertz-Waves in the epidermis is most obvious. It is difficult for high-energy pulsed terahertz waves to penetrate deep into the dermis for both normal skin tissue and skin tissue containing basal cell carcinoma. However, there are significant differences in thermal effects between skin tissue containing basal cell carcinoma and normal skin tissue. Skin tissue containing basal cell carcinomas is more sensitive to temperature changes from Terahertz-Waves irradiation. The analysis of different basal cell carcinoma growth stages shows that the temperature response of Terahertz-Waves could be used to detect the growth changes of basal cell carcinomas. As basal cell carcinomas spread and grow in skin tissue, it is easier to distinguish the different basal cell carcinoma growth phases by thermal effects. Furthermore, rapid diagnosis of basal cell carcinoma can be achieved by Terahertz-Waves irradiation with a single pulse energy of the order of μJ . Analysis of the difference in the photoacoustic signals between the two models shows that the skin tissue containing basal cell carcinoma produces stronger photoacoustic signals than normal skin tissue. As basal cell carcinoma spreads and grows, the photoacoustic signal received on the outer surface of the skin has a greater amplitude, and the photoacoustic signal generated by

the stratum corneum and epidermis decays faster, which make it easier to detect and analyze. The findings are suitable for non-destructive diagnosis of early-stage skin cancer by Terahertz-Waves. The application value of Terahertz photoacoustic effect in the field of non-destructive test and fast real-time imaging is revealed. At the same time, it has certain significance for the selection of detectors, detection methods, Terahertz sources and suitable types of biological tissues in the experimental research of Terahertz photoacoustic imaging.

Key words: Terahertz-waves; Photoacoustic effect; Photoacoustic signal; Skin tissue; Basal cell carcinoma

OCIS Codes: 170.6795; 170.4580; 110.5125; 300.6495