

利用球-旋转椭球模型研究上皮组织散射特性

李华贵, 李艳秋, 郑 猛

(北京理工大学 光电学院 光电成像技术与系统教育部重点实验室, 北京 100081)

摘要: 组织模型在组织成像机理及光学疾病诊断技术的研究和改进中发挥着重要作用。然而上皮组织细胞中不仅包含球形散射体,往往还包含椭球形散射体。目前对包含椭球散射体的上皮组织模型的研究还鲜有报道。建立了上皮组织的球-旋转椭球散射模型,利用 Monte Carlo 算法仿真分析了模型参数的变化对前向散射光强分布及穆勒矩阵极分解参量的影响。结果表明,旋转椭球散射系数、体积和长短轴比的增大均会导致组织模型的去偏作用增强,其中散射系数对去偏的影响最显著;各向异性分布的旋转椭球具有相位延迟作用,且相位延迟随椭球散射系数及长短轴比的增大而增大,随椭球体积的增大而减小。该研究对早期癌变诊断技术的研究具有一定指导意义。

关键词: 组织模型; 光散射; 穆勒矩阵; Monte Carlo

中图分类号: O436.2 文献标志码: A DOI: 10.3788/IRLA201847.0217004

Scattering characteristics of epithelial tissues by sphere-rotation ellipsoid model

Li Huagui, Li Yanqiu, Zheng Meng

(Key Laboratory of Photoelectronic Imaging Technology and System, Ministry of Education of China,
School of Optoelectronics, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China)

Abstract: Tissue models play an important role in the study of the imaging mechanism of biological tissues and in the research and improvement of optical disease diagnosis technology. However, there are not only spherical scatterers in epithelial cells, but also ellipsoidal scatterers generally. In this paper, there are few studies of epithelial tissue models containing ellipsoidal scatterers so far. Sphere-rotation ellipsoid scattering model was established, and the effect of model parameters on forward scattering intensity distributions and Mueller matrix polar decomposition parameters were analyzed by Monte Carlo simulation method. The results show that the increase of scattering coefficient, the increase of volume and axial ratio of rotation ellipsoids all would lead to a higher depolarization power. Moreover, the influence of scattering coefficient of rotation ellipsoids on depolarization is most significant. The ellipsoidal scatterers with an anisotropic distribution contribute to retardance, which has positive correction with the scattering coefficient and axial ratio of ellipsoids and negative correction with the volume of ellipsoids. This study can give some clues to the development of precancer diagnosis technology.

Key words: tissue model; light scattering; Mueller matrix; Monte Carlo

收稿日期: 2017-08-05; 修訂日期: 2017-10-03

基金项目: 国家自然科学基金重大科研仪器研制项目(11627808)

作者简介: 李华贵(1990-),男,硕士生,主要从事散射光学方面的研究。Email:15201617126@163.com

导师简介: 李艳秋(1962-),女,教授,博士生导师,博士,主要从事偏振光学检测及高分辨率成像方面的研究。Email:liyanqiu@bit.edu.cn

0 引言

偏振成像技术在生物组织病变的诊断中发挥着重要的作用，尤其是对早期癌变等传统疾病诊断技术尚无法明确诊断的疾病。已有研究表明，穆勒矩阵成像法(Mueller Matrix Imaging)在生物组织早期癌变的诊断中表现出了巨大的潜力^[1-2]。入射光与生物组织作用的主要形式有散射和吸收^[3-4]，其中散射是需要重点研究的过程。组织散射模型和 Monte Carlo 仿真法在组织成像机理研究及光学疾病诊断技术的改进中发挥着重要作用^[5]。组织的散射穆勒矩阵包含有丰富的组织偏振信息^[6]，利用穆勒矩阵极分解算法^[7]得到的具有明确物理意义的组织极分解参量：相位延迟(Retardance,R)，去偏(Depolarization,Δ)和双向衰减(Diattenuation,D)可以表征组织的状态。为了研究各向同性生物组织的散射特性，相关研究人员建立了单分散球模型^[8]和双球模型^[9]。考虑到某些生物组织(如肌肉组织等)中含有纤维结构，已有研究人员建立了圆柱散射模型^[10]和球-圆柱散射模型^[11]，并研究了其散射特性。杜娥^[12]等人对球-圆柱散射模型进行了改进，在模型中加入了双折射属性，并利用建立的球-圆柱双折射模型研究了具有双折射作用的生物组织的散射特性。球散射模型和球-圆柱模型被成功地用于正常和癌变组织散射特性的研究中。但是，在所有的癌变中超过 85% 的癌变始于组织的上皮层，因此研究上皮组织的散射特性具有重要意义。而上皮组织细胞中的散射体主要为细胞核和细胞器，细胞核近似为球形，细胞器多为旋转椭球形。已有的球散射模型和球-圆柱散射模型不能很好地模拟上皮组织的散射特性。

病变往往会导致组织的各向异性程度、细胞核与细胞器的大小、形态及散射系数发生改变。建立了上皮组织(不包含基质)的球-旋转椭球散射模型，利用 Monte Carlo 仿真法研究了组织模型参数的改变对散射光强分布及穆勒矩阵极分解参量的影响。考虑到球散射组分参数的改变对组织散射特性的影响已有人员研究，文中将重点研究旋转椭球散射组分参数的改变对组织模型散射特性的影响。

1 上皮组织散射模型的建立及仿真

1.1 上皮组织散射模型

根据上皮组织的结构特点，建立的球-旋转椭球散射模型如图 1 所示。其中球散射体用来模拟组织

中的细胞核，旋转椭球散射体用来模拟组织中的细胞器。球散射粒子的直径为 $2.0 \mu\text{m}$ ，旋转椭球粒子的长半轴 (major semi-axis, MASA) 和短半轴 (minor semi-axis, MISA) 均小于 $1.0 \mu\text{m}$ 。球散射体和旋转椭球散射体的折射率为 1.5 和 1.45，周围介质的折射率为 1.36。模型厚度为 1.0 mm。旋转椭球的形态、取向、大小及散射系数是模型的变量。

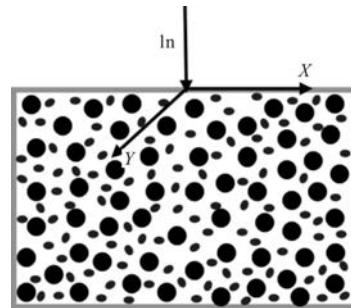


图 1 上皮组织模型截面示意图

Fig.1 Diagram of cross section of epithelial tissue model

1.2 Monte Carlo 仿真法

偏振光在混浊介质中的传输过程非常复杂，很难得到其精确的解析解。Monte Carlo 仿真法可以给出辐射传输方程的数值解，且计算结果与实验结果吻合地很好。因此 Monte Carlo 仿真法被广泛用来研究偏振光在高散射介质中的传输问题。图 2 给出了

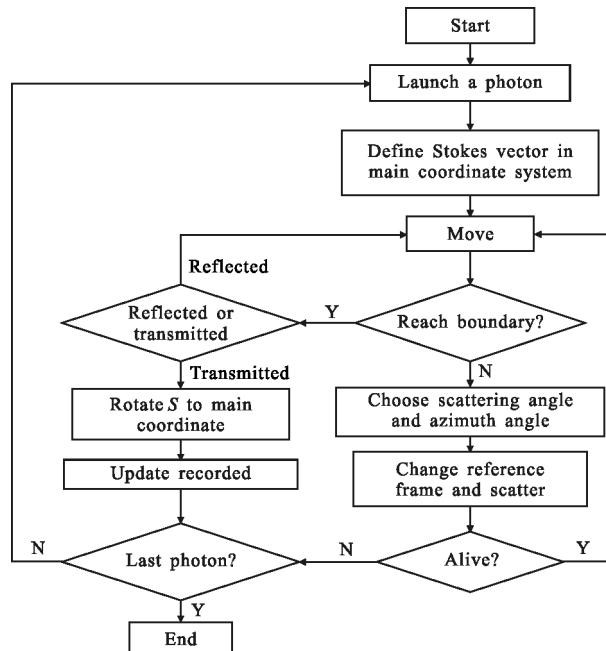


图 2 偏振光在组织模型中传输的 Monte Carlo 仿真流程图

Fig.2 Flow chart of Monte Carlo simulation of polarized light propagation in tissue model

偏振光在组织模型中传输的 Monte Carlo 仿真流程图。Monte Carlo 仿真法是建立在统计平均思想上的,因此需要计算大量的数据以保证结果的可靠性。发射的每一个光子的偏振态均在全局坐标系中定义,由一个斯托克斯矢量给出。当光子被散射时,散射光斯托克斯矢量 S' 与入射光斯托克斯矢量 S 由相应散射粒子的单次散射穆勒矩阵 M 联系,

$$S' = M \cdot S \quad (1)$$

其中,球体粒子的单次散射穆勒矩阵由 Mie 散射理论计算,而旋转椭球的单次散射穆勒矩阵可以利用 T 矩阵法(也叫扩展边界条件法)得到^[13]。

单次散射穆勒矩阵是定义在局部坐标系或粒子坐标系上的,因此在散射前需要将光子的偏振态定义在相应的参考坐标系下。这可以通过旋转矩阵完成,

$$R(\theta) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos 2\theta & \sin 2\theta & 0 \\ 0 & -\sin 2\theta & \cos 2\theta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (2)$$

式中: θ 为两个参考平面间的夹角。一般利用拒绝法(Rejection Method)^[14] 确定每次散射的散射角和散射方位角。为了提高程序的运行速度,文中采用公式(3)计算光子的散射方向,

$$\xi = \int_0^{\theta_i} \int_0^{\varphi_i} p(\theta, \varphi) d\varphi d\theta \quad (3)$$

式中: $p(\theta, \varphi)$ 为归一化散射相函数; ξ 为 0~1 之间的随机数。当光子到达模型边界时,由 Fresnel 公式判断光子发生折射还是反射,而反射光和折射光的传播方向由 Snell 定律计算。每一个光子的偏振态和传播过程均被跟踪记录,直至光子湮灭或离开散射模型。最终将出射光子的偏振态重新定义在全局坐标系中,并进行记录。

2 仿真结果分析

2.1 旋转椭球取向对光传输的影响

以全局坐标系的原点为入射点,波长为 632.8 nm 的自然光垂直模型表面(沿 Z 轴)入射。球形粒子和旋转椭球粒子的散射系数分别为 1.0 mm^{-1} 和 2.0 mm^{-1} 。旋转椭球的 MASA 和 MISA 分别为 $0.8 \mu\text{m}$ 和 $0.5 \mu\text{m}$,长短轴之比为 1.6。图 3 给出了旋转椭球取向(指长轴取向)分别为图 3(a)沿坐标系 Y 轴,图 3(b)在 X-Y 平面内、与 X 轴夹角为 45° ~ 135° (逆时针方向为正)

的扇形内随机取向,图 3(c)在与 X-Y 平面夹角为 30° 的圆锥面内随机取向和图 3(d)在 X-Y 平面内随机取向时,散射光的归一化光强分布。为了提高图像的对比度,所有结果均采用对数作图。由图 3 的结果可以看出,图 3(a)和(b)两种条件下的散射光强分布相似,且均为各向异性的,而图 3(c)和(d)两种条件下的散射光强分布基本相同,均为各向同性的。由此可以得出以下结论:无论组织整体是否为各向同性,只要其在某一个平面内满足各向同性,则在该平面内的散射信号是各向同性的。这也说明目前普遍采用的后向或前向穆勒成像方式不能全面了解组织的各向异性程度。

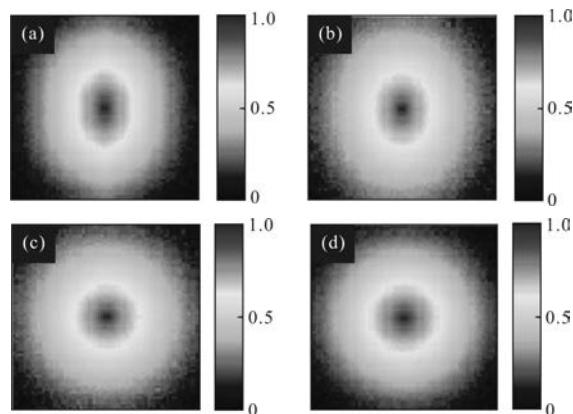


图 3 归一化散射光强分布与椭球取向的关系

Fig.3 Relationship between normalized scattering intensity distribution and the orientation of ellipsoids

图 4 给出了以图 3(a)的中心为圆心,半径分别为 30、40、50 pixel(整幅图像大小为 200 pixel×200 pixel)的圆周上光强随方位角的变化。每条曲线均相对

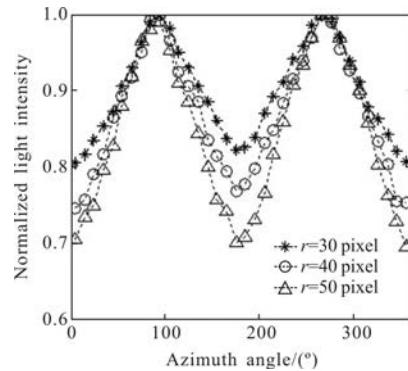


图 4 椭球沿 Y 轴取向时散射光强随方位角的变化,所取圆周半径分别为 30、40、50 pixel

Fig.4 Scattering light intensity variation with azimuth angle when orientation of ellipsoids is along Y axis. The radii are 30, 40, 50 pixel respectively

其最大值进行了归一化。图 4 的结果表明:不同半径处的光强曲线均在 0° 和 180° 方位角(垂直旋转椭球取向的方位)附近有最小值,在 90° 和 270° 方位角(同旋转椭球取向方位)附近有最大值。进一步的研究表明,散射光强分布会随旋转椭球取向在 X-Y 平面内的转动而同步转动,且基本不受入射光偏振态的影响。该结论可以用来了解组织中椭球散射体的取向。

2.2 组织模型参数变化对极分解参量的影响

为了获得组织的极分解参量需采用面光源照射,此时每个光子的入射位置随机分布在 $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ 的方形区域内,最终记录中心处 $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ 方形区域内的出射信号。癌变往往会导致正常组织的损坏或异常组织的增生,从而改变组织的散射系数和各向异性程度。图 5 给出了旋转椭球在 X-Y 平面内随机取向和固定取向时,其散射系数的变化对极分解参量的影响。图中实线为旋转椭球在 X-Y 平面内随机取向,虚线为旋转椭球取向沿 Y 轴。图中给出的结果为所记录区域内所有像素点上极分解参量的代数平均值。仿真中旋转椭球的 MASA 和 MISA 分别为 $0.8 \mu\text{m}$ 和 $0.5 \mu\text{m}$,球体散射系数保持为 5 mm^{-1} 不变,旋转椭球的散射系数由 2 mm^{-1} 逐渐增大到 10 mm^{-1} 。

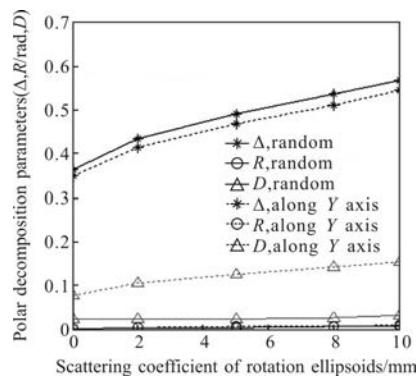


图 5 旋转椭球散射系数的改变对极分解参量的影响

Fig.5 Influence of scattering coefficient of rotation ellipsoids on polar decomposition parameters

图中结果表明,无论旋转椭球取向为各向同性还是各向异性,去偏均随旋转椭球散射系数的增大而增大;同一散射系数下,各向同性模型比各向异性模型的去偏略大;相位延迟则只存在于各向异性模型中,且随旋转椭球散射系数的增大而增大;不同条件下的双向衰减参量始终为 0,说明球散射和旋转椭球散射均没有双向衰减作用。事实上,大多数生物

组织的双向衰减作用均很弱。

正常组织和病变组织细胞核和细胞器的大小及形态不同,进而使其表现出不同的散射特性。图 6 给出了不同散射系数下,旋转椭球长短轴之比一定时,椭球体积的变化对去偏和相位延迟参量的影响。旋转椭球的长短轴之比保持为 2:1 不变,MASA 分别取 0.4 、 0.6 、 $0.8 \mu\text{m}$ 。图中结果表明,当旋转椭球的长短轴之比一定时,去偏参量随椭球体积的增大而增大,相位延迟参量则恰恰相反。

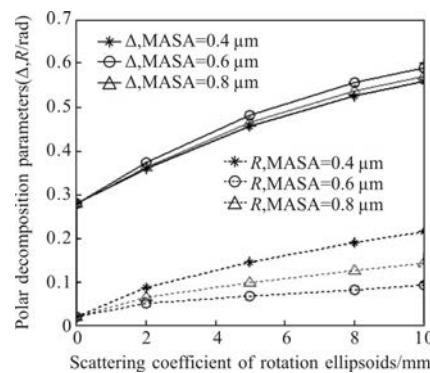


图 6 旋转椭球体积的改变对去偏和相位延迟参量的影响

Fig.6 Influence of rotation ellipsoid volume on depolarization and phase retardance parameters

与细胞器的体积相似,其形态的变化(如长短轴比发生改变)同样会影响组织的散射特性。图 7 给出

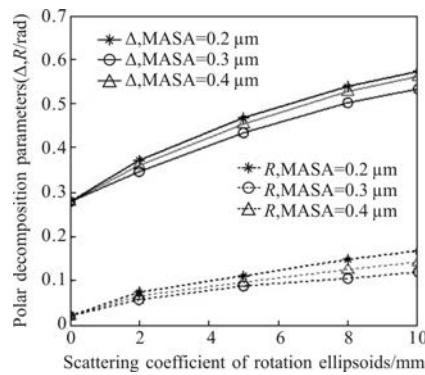


图 7 旋转椭球长短轴之比的变化对去偏和相位延迟参量的影响

Fig.7 Influence of axial ratio of rotation ellipsoid on depolarization and phase retardance parameters

了不同散射系数下,旋转椭球长短轴之比的变化对去偏和相位延迟参量的影响。仿真中旋转椭球的 MASA 保持为 $0.6 \mu\text{m}$ 不变,而 MISA 分别取为 0.2 、 0.3 、 $0.4 \mu\text{m}$ 。图中结果表明,当旋转椭球的 MASA 一定时,随着其 MISA 的增大,去偏参量和相位延迟参

量均逐渐减小。

3 结 论

建立了上皮组织的球-旋转椭球散射模型, 仿真分析了前向散射光强分布及穆勒矩阵极分解参量与模型各向异性程度、旋转椭球体积、长短轴之比及散射系数等参量之间的关系。研究结果表明, 某一平面内的散射光强分布只与模型在该平面内的散射特性有关; 去偏参量与旋转椭球散射系数、体积和长短轴之比均满足正相关, 同时对散射系数的变化最敏感; 相位延迟则主要与模型的各向异性程度有关, 同时随旋转椭球散射系数及长短轴之比的增大而增大, 随旋转椭球体积的增大而减小。该模型和方法可用于了解各向同性和各向异性组织的穆勒成像特性, 分析其散射特性与组织状态之间的关系, 进而为疾病诊断新技术的研究提供参考。

参 考 文 献:

- [1] Novikova T, Pierangelo A, Manhas S, et al. The origins of polarimetric image contrast between healthy and cancerous human colon tissue [J]. *Appl Phys Lett*, 2013, 102(24): 241103.
- [2] Rehbinder J, Deby S, Haddad H, et al. Diagnosis of uterine cervix cancer using Müller polarimetry: a comparison with histopathology [C]//European Conferences on Biomedical Optics, International Society for Optics and Photonics, 2015, 9540: 95400W.
- [3] Shi Zhenhua, Lin Guanyu. Numerical analysis of small particle measurement based on the theory of laser scattering [J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2015, 44(7): 2189–2194. (in Chinese)
石振华, 林冠宇. 基于激光散射理论的微小颗粒测量的数据分析[J]. 红外与激光工程, 2015, 44(7): 2189–2194.
- [4] Tian Huixin, Peng Xiao. Soft sensing of particle size distribution in dynamic light scattering measurement [J]. *Optics and Precision Engineering*, 2016, 24(11): 2814–2820.
- (in Chinese)
- 田慧欣, 彭晓. 动态光散射颗粒分布软测量[J]. 光学精密工程, 2016, 24(11): 2814–2820.
- [5] Cui Jianjiang, Li Qi. Finger vein image deblurring method based on skin scattering models [J]. *Optics and Precision Engineering*, 2016, 24(10): 727–732. (in Chinese)
崔建江, 李琦. 基于皮肤散射模型的手指静脉图像去模糊化[J]. 光学精密工程, 2016, 24(10): 727–732.
- [6] Fu Yifan, Wu Jian, He Honghui. Nonlinear correction of area CMOS sensor in polarization imaging system [J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2016, 45(6): 0633001. (in Chinese)
付铁帆, 吴剑, 何宏辉. 偏振成像系统中的面阵CMOS传感器非线性校正[J]. 红外与激光工程, 2016, 45(6): 0633001.
- [7] Lu S, Chipman R A. Interpretation of Mueller matrices based on polar decomposition [J]. *J Opt Soc Am A*, 1996, 13: 1106–1113.
- [8] Xu Min. Electric field Monte Carlo simulation of polarized light propagation in turbid media [J]. *Opt Express*, 2004, 12(26): 6530–6539.
- [9] Li D, He H, Zeng N, et al. Polarization imaging and scattering model of cancerous liver tissues [J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2013, 6(3): 1350025.
- [10] Kienle A, Forster F K, Hibst R. Anisotropy of light propagation in biological tissue [J]. *Opt Lett*, 2004, 29(22): 2617–2619.
- [11] Yun T L, Zeng N, Li W, et al. Monte Carlo simulation of polarized photon scattering in anisotropic media [J]. *Opt Express*, 2009, 17(19): 16590–16602.
- [12] Du E, He H, Zeng N, et al. Two-dimensional backscattering Mueller matrix of sphere-cylinder birefringence media [J]. *Journal of Biomedica Optics*, 2012, 17(12): 126016.
- [13] L Tsang Leung, Jin Au Kong, Robert T Shin. Theory of Microwave Remote Sensing [M]. New York: Wiley-Interscience, 1985.
- [14] Ramella-Roman J C, Prahl S A, Jacques S L, et al. Three Monte Carlo programs of polarized light transport into scattering media: part I [J]. *Opt Express*, 2005, 13(12): 4420–4438.