

光通量在血液中的分布研究*

姚翠萍 李红丽 张镇西

(西安交通大学工程与科学研究院生物医学工程研究所, 西安, 710049)

摘要: 光通量在血液中的分布是激光医学研究所必须了解的。葡萄酒色痣是皮肤的常见病之一, 而用激光治疗是经常使用的手段。设血液在整个皮肤内是均匀分布的, 而不是封闭在离散的血管内, 那么通常可模拟葡萄酒色痣的激光治疗。在这个假设条件下, 计算和分析了它的结果。

关键词: 组织光学 皮肤结构 均匀分布 光通量 葡萄酒色痣

The study of the light fluence rate distribution in blood

Yao Cuiping, Li Hongli, Zhang Zhenxi

(Institute of Biomedical Engineering, Academy of Science and Engineering,
Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710049)

Abstract: It is necessary to understand the light fluence rate distribution in blood in the field of laser medicine. Port wine stain is one of the most common dermal diseases, and the means of laser treatment was often used. Assume that blood is distributed homogeneously over the dermal volume, instead of being enclosed in discrete vessels, and laser treatment of port wine stains has often been modelled. The paper calculates and analyses the result under the assumption.

Key words: tissue optics dermal structure homogeneous distribution fluence rate port-wine stain

引 言

葡萄酒色痣(port-wine stain)又名鲜红斑痣和焰色痣(nevus flammeus), 俗称“红胎记”, 其

* 陕西省自然科学研究计划资助。

3 结 论

从原理和实验上表明, 可用测量位相匹配温度的方法来测试光波导用 $MgO: LiNbO_3$ 的光学均匀性, 也可推广到其它非线性晶体。作者感谢四川大学王琇教授在测量 $MgO: LiNbO_3$ 位相匹配温度方面所给予的热情帮助。

参 考 文 献

- 1 仲跻国, 徐观峰, 王廷福 *et al.* 物理学报, 1983; 32(6): 795~ 798
- 2 徐观峰, 郭永金, 陈家蓉 *et al.* 激光技术, 1992; 16(4): 197~ 201
- 3 徐 浩, 吴瑞芬, 曾政东 *et al.* 激光技术, 1992; 16(5): 287~ 289

作者简介: 张辉荣, 男, 1973 年 1 月出生。助工。现从事晶体生长和技术方面的研究。

病理改变主要是毛细血管壁先天性薄弱引起的真皮浅层毛细血管扩张^[1]。它的激光治疗是应用浑浊介质的一个例子,对于有效的治疗结果光辐射量的测定是重要的因素^[2]。在假设血液均匀分布的情况下,可用生物组织光传播特性来研究^[3],有些学者已计算出激光辐照下的葡萄酒色痣皮肤组织中的光通量分布。然而,在葡萄酒色痣皮肤上,血液是分布在离散血管中,而不是在整个真皮容积内均匀分布的。但是吸收体均匀分布的假设在计算上有其优点。第一,如果确定的标准是梅脱,那么应用散射理论可迅速地算得光通量。第二,如果散射理论中的标准不是梅脱,那么与离散的吸收体结构相比,蒙特卡罗算法可更快地算出均匀分布。蒙特卡罗方法^[4]实质上是用计算机模拟数量为 N 的光子的随机游动。其实它是一种统计方法。这是因为蒙特卡罗方法对于处理随机过程的物理问题是比较直观的,只要建立合理的物理模型,采用恰当的方法,借助于现代高度发展的计算机技术就可以解决。

这里介绍一种解析方法^[5],它把具有两种不同分布的血液的模型的光通量之间的不同定量地表示出来。这种不同是由于血管内的光衰减很强,从而形成了血管中心附近比其周围的光通量小得多的状态而产生的。可通过计算一个血管横截面上的平均光通量来对这个效应定量。这篇文章的目的就是证明有效皮肤血液浓度均匀分布的模型,所提供的光通量分布与离散血管中的血液模型的结果相似。

1 方 法

现在来计算一个血管横截面上的平均光通量 Φ_{average} 。由于吸收量与光通量成正比^[6],因此,平均光通量是所有血管中的血液量 V 所吸收的总光量的一种度量。通过算得横截面上平均光通量与血管外的光通量 Φ_0 的比率,就可得到一个校正因子 $C(0 < C < 1)$ 。它被用于定义参加吸收的有效血液容量(C 与 V 的乘积)。这样,被一个容量为 V 的血管所吸收的总量为:

$$\mu_{a,bl} \Phi_{\text{average}} V = \mu_{a,bl} \Phi_0 \Phi_{\text{average}} V / \Phi_0 = \mu_{a,bl} \Phi_0 CV \quad (1)$$

式中, $\mu_{a,bl}$ 为血液的吸收系数。

在这节中,首先,用弥散光或平行光辐照一个血管,以推导其校正因子。其次,将要证明这个结果怎样用于估计一个包含离散血管的皮肤的平均空间尺寸(bulk)光学特性。

1.1 校正因子的推导

1.1.1 弥散辐照 在弥散辐照的情况下来推导一个水平放置的血管横截面上的一点 O 处的光通量 $\Phi(r)$ 的表达式,其中 O 点到血管中心 C_{vessel} 的距离为 r (图 1)。这个表达式用于计算整个血管横截面上的平均光通量。

图 1 显示了一个半径为 R 的圆柱体,它代表了一个处于三维卡笛尔坐标系中的水平血管。卡笛尔坐标系的原点为 O ,它与血管的中心 A 相距为 r 。直的黑体虚线表示一段距离 $\rho(r, \varphi, \theta)$,在这段距离上,从点 P 进入的光束在对圆点 O 处的光通量有贡献以前已被衰减。旁边的小图表明了血管对 X - Y 平面的位置。圆柱体的曲面定义为:

$$(y + r)^2 + x^2 = R^2, \quad z = z \quad (2)$$

考虑一光束,它从点 $P(x, y, z)$ 处入射,向 O 点传播。 P 与 O 之间的距离为 ρ 。为了计算方

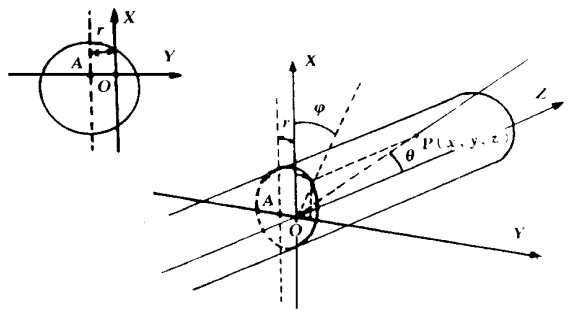


Fig. 1 A horizontal cylinder representing a blood vessel

便,采用图1所示的球面坐标系 ρ, θ 和 φ 。在球面坐标系中, x, y 及 z 由下列式子给出:

$$x = \rho \sin \theta \cos \varphi, \quad y = \rho \sin \theta \sin \varphi, \quad z = \rho \cos \theta \tag{3}$$

将(3)式代入(2)式可求出在球面坐标系中的圆柱曲面的表达式。即

$$\rho(r, \varphi, \theta) = [-r \sin \varphi + \sqrt{(r \sin \varphi)^2 + R^2 - r^2}] / \sin \theta \tag{4}$$

现假设血管表面所有方向上的辐射都等于 L_0 , 用以模拟完全的弥散光。由于血管内血液的吸收强于散射, 在点 O 处的辐射强度为 $L(0, \theta, \varphi)$, 它近似等于圆柱表面上的辐射强度 L_0 在距离 $\rho(r, \theta, \varphi)$ 上的衰减, 它遵循 Beer's 法则: $L(0, \theta, \varphi) = L_0 \exp[-\mu_{a,bl} \rho(r, \theta, \varphi)]$ (5)

当血管被广泛地辐照时, 点 O 处的光通量 $\Phi(r)$ 可通过在 4π 球面角上对辐射强度积分求得:

$$\Phi(r) = \int_{4\pi} L_0 \exp[-\mu_{a,bl} \rho(r, \theta, \varphi)] d\Omega \tag{6}$$

式中, $d\Omega = \sin \theta d\theta d\varphi$ 。当血管被辐射强度为 L_0 的完全弥散光辐照包围时, 这个表达式就给出了离血管中心距离为 r 的地方的总的光通量 $\Phi(r)$ 。血管外边的光通量 Φ_0 为:

$$\Phi_0 = \int_{4\pi} L_0 d\Omega = 4\pi L_0 \tag{7}$$

对被弥散光辐照的血管的有效吸收血容量定义一个校正因子 C_{diff} , 它是血管横截面的平均光通量与血管外的光通量的比率: $C_{diff}(R, \mu_{a,bl}) = \frac{\Phi_{average}}{\Phi_0} = \frac{1}{\pi R^2} \int_0^R 2\pi r \Phi(r) dr / (4\pi L_0)$ (8)

1.1.2 平行光辐照 用于计算血管因子的另一个相似的方法是用平行光辐照。当弥散辐照时, 校正因子 $C_{coll}(R, \mu_{a,bl})$ 就是血管中的平均光通量与血管顶部的光通量的比率, 即

$$C_{coll}(R, \mu_{a,bl}) = \frac{1}{\mu_{a,bl}} \int_0^R [1 - \exp(-2\mu_{a,bl} \sqrt{R^2 - x^2})] dx / (\pi R^2) \tag{9}$$

1.2 皮肤模型

这篇文章中所用到的皮肤模型是由真皮组成的, 而血液的分布或者是均匀分布或者是封闭在离散的直径相同的水平血管中。为了简单起见, 我们不考虑表皮。

Table 1 Characteristics of the four skin geometries used in the Monte Carlo calculations

geometries	p (%)	R (μm)	δ (μm)	D (μm)
1	4	32	284	401
2	1	32	567	802
3	1	64	1134	1604
4	1	8	142	201

Table 2 Values of the absorption coefficient of and scattering coefficient of the dermis used in each skin geometry

$\mu_{a,bl}(\text{cm}^{-1})$	$\mu_{s,der}(\text{cm}^{-1})$
60	200
125	400
250	600
500	—
1000	—
2000	—
4000	—

真皮血液浓度采用 1% 或 4%。对于

离散的血管, 各个血管之间的直径和空间各不相同, 因此, 给出四种皮肤几何形状(见表1)。表中, p 为真皮血液浓度, R 为血管直径, δ 为两个相邻血管中心的最短距离, D 为血管分布周期。对于每种形状, 表1都给出了相邻血管中心的最短距离 δ 以及血管的直径 R , 同时, 还给出了皮肤模型中血管的分布周期 D 。

真皮的散射系数与血液的吸收系数的组合由表2给出, 表中, 真皮吸收系数 $\mu_{a,der} = 0.2 \text{ cm}^{-1}$, 血液散射系数 $\mu_{s,bl} = 500 \text{ cm}^{-1}$, 血液和真皮的各向异性值分别为 $g_{bl} = 1$ 和 $g_{der} = 0.7$ 。它们被用于四种不同的皮肤形状中。

1.3 衰减系数

一个均匀浑浊介质中的光通量随着组织深度呈指数衰减趋势。而具有离散血管的皮肤模

型中的平均光通量随组织深度也呈指数衰减。因此,可用指数衰减系数来比较离散分布的血液与均匀分布的血液的光通量分布。

1.3.1 离散模型 由于想使光在皮肤表面下立即扩散,所以采用模拟弥散辐照。其中可忽略真皮表面的折射率的改变,并且假设光斑是无限的,以抑制这些参数对平均衰减系数的影响。同时又忽略了在血管-真皮界面上的折射率的改变。

蒙特卡罗模型定义了栅格并在图 2 中指出,它是由尺寸为在 y 方向上是 $D/50$,在 x 方上是 $D/20$ 的方格组成,其中 D 为血管的周期。蒙特卡罗算法采用的是如图 2 所示的血管的分布向左和右无限伸展(虚线)。我们示出两方格(黑色正方形)一组的例子,从中可算出光通量的衰减。此图示出(而不是刻画)血管的相对位置。

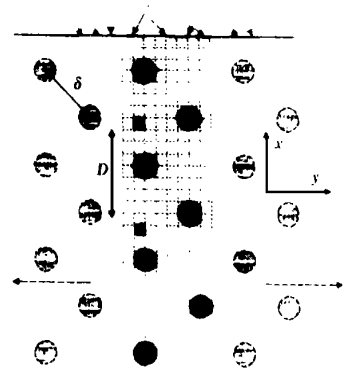


Fig. 2 The distribution of the discrete vessel in the skin model

为了确定蒙特卡罗模型中的平均光通量的衰减值,可以把在 (x, y) 处栅格上的光通量 $\Phi(x)$ 与处于 $(x - D, y)$ 处栅格上的光通量 $\Phi(x - D)$ 进行比较。这两个方格上的光通量的衰减系数由右式给出:

$$\mu_{\text{diser}}(x, y) = \ln[\Phi(x - D, y) / \Phi(x, y)] / D \quad (10)$$

通过改变 x 和 y 的位置,就可对栅格上所有的方格对求得(10)式。将离散模型中的平均衰减定义为:

$$\mu_{\text{diser}} = \frac{1}{N} \sum_{(i,j)} \frac{1}{D} \ln[\Phi(x_i - d, y_j) / \Phi(x_i, y_j)] \quad (11)$$

式中, N 为除衰减受边界影响的方格外的栅格中方格对的数目。通常 x 方向上有 50 对方格, y 方向上有 50 对方格,所以 N 为 2500。

1.3.2 均匀模型 对于均匀分布,通常把真皮和血液的光学特性结合起来,通过下式来估计其光学特性:

$$\begin{aligned} \mu_{a, \text{mix}} &= [p \mu_{a, \text{bl}} + (100 - p) \mu_{a, \text{der}}] / 100 \\ \mu_{s, \text{mix}} &= [p \mu_{s, \text{bl}} + (100 - p) \mu_{s, \text{der}}] / 100 \\ g_{\text{mix}} &= \frac{p \mu_{s, \text{bl}} g_{\text{bl}} + (100 - p) \mu_{s, \text{der}} g_{\text{der}}}{p \mu_{s, \text{bl}} + (100 - p) \mu_{s, \text{der}}} \end{aligned} \quad (12)$$

式中, p 为真皮血液的体积百分比。根据扩散定理,一个均匀混合物中的光通量衰减系数为:

$$\mu_{\text{homog}} = \sqrt{3 \mu_{a, \text{mix}} [\mu_{a, \text{mix}} + \mu_{s, \text{mix}} (1 - g_{\text{mix}})]} \quad (13)$$

式中,混合物的光学特性由(12)式给出。

我们应用校正因子以及(8)式和(9)式就可获得真皮的一组空间尺寸(bulk)光学特性。在这组特性中,把真皮血液浓度在血管中的有限光穿透力方面作了校正。包含血液的皮肤容积部分与校正因子相乘,从而给出有效真皮血液浓度。其余不包含血管的皮肤容积很明显未改变。因此,(12)式变为:

$$\begin{aligned} \mu_{a, \text{mix, eff}} &= [Cp \mu_{a, \text{bl}} + (100 - p) \mu_{a, \text{der}}] / 100 \\ \mu_{s, \text{mix, eff}} &= [Cp \mu_{s, \text{bl}} + (100 - p) \mu_{s, \text{der}}] / 100 \\ g_{\text{mix, eff}} &= [Cp \mu_{s, \text{bl}} g_{\text{bl}} + (100 - p) \mu_{s, \text{der}} g_{\text{der}}] / [Cp \mu_{s, \text{bl}} + (100 - p) \mu_{s, \text{der}}] \end{aligned} \quad (14)$$

式中, C 为 $C_{\text{diff}}(R, \mu_{a, \text{bl}})$ 或 $C_{\text{coll}}(R, \mu_{a, \text{bl}})$ 。则与(13)式相对应的新的衰减系数 $\mu_{\text{homog, eff}}$ 为

$$\mu_{\text{homog, eff}} = \sqrt{3 \mu_{a, \text{mix, eff}} [\mu_{a, \text{mix, eff}} + \mu_{s, \text{mix, eff}} (1 - g_{\text{mix, eff}})]} \quad (15)$$

2 结 果

2.1 弥散辐射的血管内部的光通量

通过实验研究可得下列结论: 对于较低的真皮散射系数 ($\mu_{s, der} = 200\text{cm}^{-1}$), 这两种模型的结果实质上是相同的。而对于高的真皮散射系数 ($\mu_{s, der} = 600\text{cm}^{-1}$), 由蒙特卡罗算法计算所得的结果略小于由 (6) 式所推测的结果。在血管外边, 标准化的光通量在血管附近小于 1, 而在离血管中心相对较远的距离处最终变为 1。

2.2 在有效血液容量方面对血液的均匀分布进行校正

分别用弥散光和平行光辐照血管后, 将血管的有效吸收血液容量的校正因子作为血管半径与血液吸收系数的乘积的函数来研究, 可得出结论: 血管半径与血液吸收系数的乘积越大, 校正因子就越重要。用平行光辐照血管所得的有效血液容量大于用弥散光辐照所得的结果。同样, 我们对血管形状 2(表 1) 进行蒙特卡罗计算, 把组织中的光通量分布作为深度的函数, 得出与在已校正的均匀模型以及在血管的离散模型中计算一致的结果: 即与更实际的在血管中的血液的离散分布相比, 未校正的血液均匀分布情况下所得的光通量衰减要更大一些。

对于较大的 $\mu_{a, bl}$ 值, 未校正的衰减系数 μ_{homog} 与校正过的衰减系数 $\mu_{homog, eff}$ 之间的差别较大。血管离散分布模型的 μ_{diser} 值以及已校正的血液均匀分布模型的曲线, 在血液吸收系数较大时达到最大值。在这个范围内, 由于光子几乎不能到达血管中心, 所以, 只有血管外边缘部分才能吸收到光。在这样的条件下, 血管吸收的总光量实际上与 $\mu_{a, bl}$ 有关。同时还可发现, 对于较大的真皮散射系数, $\mu_{homog, eff}$ 值远大于 μ_{diser} 值。而且如果两个相邻血管相距较远时, μ_{diser} 与 $\mu_{homog, eff}$ 之间的差值会更大。

3 讨 论

3.1 模型的普遍性和正确性

在模拟葡萄酒色痣的激光治疗时, 若忽略掉本文中所描述的影响, 计算光通量分布就会产生重大的错误。毕竟模型与实际情况相差甚远。但用这篇文章中所描述的影响因素就完全可以解释由未校正的血液的均匀分布模型所产生的差异。不仅在激光辐照的皮肤模型中, 而且在有血管存在的所有组织中, 要认识到血液的均匀分布会过高的估计血液的光吸收的影响, 这是很重要的。

对于血管的离散分布和血液的未校正的均匀分布, 它们的光通量会有很大的不同。一些学者已经证明, 通过对皮肤中有效血液容量加入一个校正因子, 所得的结果将是令人满意的。然而, 在真皮散射较高而血液容量较低且血管较大时, 就会发现 μ_{diser} 大大低于 $\mu_{homog, eff}$ 。这也已经得到了初步的解释。

3.2 校正因子的改进

人类皮肤中的真皮血管并不象模型中所应用的血管, 它有着不同的直径。本文中的校正因子是由一种类型的血管推导的, 而它能应用于皮肤类型中的每类血管。在实际应用中, 我们可以把每类血管的有效血液浓度进行叠加而得。

有效血液容量的校正因子是从在几何学上处于规则路径的血管推导的, 如水平放置的一个血管。而实际上, 血管是随机分布的。如果两个血管足够接近以使在这个区域内对光通量

分布有影响,那么有效局部血液容量将会减小。这就需要对校正因子进一步调整。实际上,光是不可能完全弥散的,尤其是在组织的上层。由于平行光和弥散光的校正因子区别很小,所以弥散情况下的校正因子可适应于大多数激光辐照组织模型,其中组织中包含着离散吸收物。

除了血管的随机分布和不规则路径外,在血液流动过程中,由于血液的质量和流速以及血管的粘弹性^[7],血管的体积会随时发生变化,即血管壁是可以变形的,所以,从上面模型中推导的公式仍存在一定的误差。此外,在大循环中,由于血管管径显著大于红细胞的线度,故可将血液视为匀质连续介质。而在微循环中情况并非如此,因而,从上面模型中所推导的结果仍然需要校正。

3.3 不同激光对结果的影响

由于血液对不同波长的激光的吸收和散射不同,在一般情况下,在可见光范围内,随波长增加,吸收减少,散射也减少,因而光通量也是不同的。在葡萄酒色痣的治疗过程中,现在都趋于用黄光进行。激光器的选择不外乎染料激光器(577nm),铜激光器(578nm)和溴化亚铜激光器(578nm)。有人通过实验得出结论^[8]:激光功率密度为 $PD70 \sim 85 \text{ mW/cm}^2$ 为好,若再提高激光功率密度,就会造成皮肤热损伤而产生疤痕,低于 60 mW/cm^2 时疗效较差。在前面已经提过,光通量与吸收量成正比,因而对于不同波长的光其光通量是不同的。但是,对于波长相同而功率密度不同的激光,光通量却相同。因此,首先应选择合适的功率密度。

4 结 论

如果血管的吸收长度($1/\mu_{a,b}$)等于或小于血管半径,那么,用一个血液均匀分布代替血管对皮肤组织内光分布的影响就高估了血液对光吸收的影响。因此,对均匀分布血液浓度的校正过程对每个血管内的非均匀光吸收来说是正确的。对于现实的皮肤参数,具有已校血液浓度的均匀模型实际上已经代表了离散血管模型。如果简化的真皮散射系数($\mu'_{s,der} = 1/\mu_{s,der} \times (1 - g_{der})$,其中 $\mu_{s,der}$ 为真皮散射系数, g_{der} 为真皮各向异性因子)远远小于两个相邻血管之间的距离,那么,光通量的平均衰减远远小于由校正过程所预期的结果。这种方法将允许在具有现实血管解剖学的葡萄酒色痣模型中对光通量分布、颜色感知度以及动脉损伤的最佳化进行蒙特卡罗计算。

参 考 文 献

- 1 顾锡荣, 徐国祥. 激光口腔、颌面外科学. 广东: 广东科技出版社, 1995: 186~ 198
- 2 Niemi 著, 张镇西等译, 蒋大宗校. 激光与生物组织相互作用的机理和应用. 西安: 西安交通大学出版社, 1998
- 3 张镇西. 生物组织光传播特性的研究. 西安交通大学博士学位论文, 1990
- 4 陈宝玖, 黄世华, 许 武 *et al.* 发光学报, 1998; 19(1): 14~ 17
- 5 Verkruyse W, Lucassen G W, De Boer J F *et al.* *Physicin Medicine and Biology*, 1997; 42: 51~ 65
- 6 杨新慧, 张镇西, 蒋大宗 *et al.* 激光生物学, 1996; 5(2): 821~ 828
- 7 黄治焯, 郑筱祥. 生理功能的工程分析. 北京: 高等教育出版社, 1993: 203~ 242
- 8 石冒年, 陈关金, 胡振昌 *et al.* 激光杂志, 1997; 18(3): 51~ 53

作者简介: 姚翠萍, 女, 1971 年出生。现在攻读生物医学工程硕士学位。

李红丽, 女, 1973 年出生。现在攻读生物医学工程硕士研究生。

张镇西, 男, 1951 年出生。教授, 博士。主要从事激光与组织相互作用、组织光学和光生物学方面的研究。