

基于 Monte Carlo 在体生物光学成像的光子传输模型*

李慧^{1,2}, 田捷^{1,2+}, 王革³

¹(中国科学院 自动化研究所 复杂系统与智能科学重点实验室 医学影像研究室,北京 100080)

²(中国科学院 研究生院,北京 100039)

³(Iowa 大学 放射系 生物光学断层成像实验室,爱荷华 IA 52242,美国)

Photon Propagation Model of In Vivo Bioluminescent Imaging Based on Monte Carlo

LI Hui^{1,2}, TIAN Jie^{1,2+}, WANG Ge³

¹(Medical Image Processing Group, Key Laboratory of Complex Systems and Intelligence Science, Institute of Automation, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

²(Graduate School, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

³(Bioluminescence Tomography Laboratory, Department of Radiology, University of Iowa, Iowa IA 52242, USA)

+ Corresponding author: Phn: +86-10-62532105, Fax: 86-10-62527995, E-mail: tian@doctor.com, <http://www.3dmed.net>

Received 2004-02-27; Accepted 2004-05-14

Li H, Tian J, Wang G. Photon propagation model of In Vivo bioluminescent imaging based on Monte Carlo. *Journal of Software*, 2004,15(11):1709~1719.

<http://www.jos.org.cn/1000-9825/15/1709.htm>

Abstract: With the development of molecular marker technique and optical imaging technique, In Vivo bioluminescent imaging attracts more and more attention and is extensively used to non-invasively visualize the physiological and pathological process of biological tissues in real time. The photon propagation model and photon propagation rule are two key components of bioluminescent imaging. In this paper, a photon propagation model of bioluminescent imaging based on Monte Carlo method is proposed. With known quantities (e.g. parameters of bioluminescent source, biological tissue, and CCD detectors) and Monte Carlo technique, two mathematic models including photon generation from bioluminescent sources and photon propagation in biological tissue are realized. Then, several comparative experiments are performed and experimental results are given, which illustrates the correctness and efficiency of this algorithm.

* Supported by the National Natural Science Foundation of China under Grant Nos.90209008, 30370418, 60302016, 60172057, 30270403 (国家自然科学基金); the Special Project of National Grand Fundamental Research Pre-973 Program of China under Grant No.2002CCA03900 (国家重大基础研究前期研究专项(973)); the National Science Foundation for Distinguished Young Scholars of China under Grant No.60225008 (国家杰出青年科学基金); the National Institute of Health Foundation of USA under Grant No.R21/R33 EB001685 (美国国家卫生研究院基金); the Natural Science Foundation of Beijing, China, under Grant No.4042024 (北京市自然科学基金)

作者简介: 李慧(1977—),女,山东泰安人,博士生,主要研究领域为分子影像学,医学图像处理;田捷(1960—),男,博士,研究员,博士生导师,主要研究领域为医学图像处理,生物特征识别;王革(1957—),男,博士,教授,博士生导师,主要研究领域为 CT,图像分析与处理。

Key words: Monte Carlo method; photon propagation model; biological tissue; In Vivo bioluminescent imaging

摘要: 随着分子标记技术和光学成像技术的发展,在体生物光学成像倍受关注,并广泛应用于对生物组织的生理或病理过程的无损实时动态成像.研究生物组织中的光子传输模型和光子传输规律,是开展在体生物光学成像研究的两个关键环节.提出了一种基于 Monte Carlo 方法的在体生物光学成像中的光子传输模型.已知荧光光源参数、生物组织参数和探测器参数,建立荧光光源发射光子、光子在生物组织中传输的数学模型,并利用 Monte Carlo 方法实现这些模型.最后做了对比实验,实验结果表明了该算法的正确性和有效性.

关键词: Monte Carlo 方法;光子传输模型;生物组织;在体生物光学成像

中图法分类号: TP391 **文献标识码:** A

随着生物分子技术尤其是荧光标记技术的发展,光学成像技术正在从分子、细胞水平到器官、整体水平实现多层次的分子和细胞事件的无损静态成像或实时动态成像^[1-3].在体生物光学成像为研究疾病的发病机理、临床表现、基因病变等提供了很好的科研手段,为恶性疾病诊断和新的医疗手段的开发提供了可靠基础^[1-3].研究光子在生物组织中的传输模型、传输规律和实现方法,是进行在体生物光学成像研究的关键环节,它不仅可以提供真实的光学成像实验所不能得到的物理量信息,而且可以指导真实实验的进行和重构算法的实现,具有很高的理论研究价值和实际应用意义.

针对光子在媒介中的传输问题,目前国际上一些科研机构已经进行了有效的研究和开发,取得了一定成果,代表性软件有:University of Texas 开发的 MCML(Monte Carlo model of steady-state light transport in multi-layered tissues)、University of California 开发的 MCNP(A General Monte Carlo N-Particle Transport Code)、Stanford University、National Research Council of Canada 联合开发的 EGS4(Electron Gamma Shower)以及 Lambda Research Corporation 开发的商业软件 TracePro 等.虽然这些软件可以模拟光学成像中粒子的传输问题,但将它们应用于在体生物光学成像的研究时,均存在一定不足(详见第 4 节),不能有效地模拟生物体内荧光光源的成像过程,因此需要开发新的在体生物光学成像软件或在现有光学成像软件的基础上进行二次开发.鉴于在体生物光学成像的特点及其发展前景,研究在体生物光学成像中的光子传输模型并开发出相应的软件,是一件具有长远意义的研究工作,将为深入开展在体生物光学成像的研究奠定良好基础.

本文的主要目的是针对在体生物光学成像中的光子产生和光子传输问题,进行详细的理论、模型分析和具体的算法实现.第 1 节简要介绍 Monte Carlo(MC)方法.第 2 节详细介绍我们的算法.第 3 节给出实验结果.最后是总结和展望.

1 Monte Carlo 方法

Monte Carlo 方法是通过采样大量的随机样本来模拟某一物理过程并得到其统计规律的.自从 Wilson 和 Adam 将 MC 方法首次引入激光与组织相互作用的模拟中以来,MC 方法已经成为模拟生物组织内光子传输的最常用手段之一,其模拟结果的准确性也得到了多方面的验证.

MC 方法的基本原理如下:已知在某区间 $[a, b]$ 上服从特定分布的待求随机变量 u 的概率密度函数为 $p(u)$,对于区间 $[a, b]$ 的任意一点 x ,必然存在一点 ξ 满足 $\xi \in [0, 1]$,使下式成立^[4]:

$$\int_a^x p(u)du = F(x) = \xi \quad (1)$$

通过直接或间接采样方法,可以很容易地反求出 x 关于 ξ 的表达式,也就是对随机变量 u 的抽样.其中,在 $[0, 1]$ 区间均匀分布的随机数 ξ 可以通过随机数产生器而获得.在本文中,MC 方法主要用于对光子传输的关键物理量:光子在生物组织中的传输自由程、光子的传输方向等进行抽样.

由于 MC 方法本质上是一种随机统计方法,必须采样大量的随机样本(如 10^6 数量级以上)才能得到可靠的结果,因此 MC 方法所需的运行时间比较长,这是它最大的缺点.但 MC 方法可以对结构复杂的光源、生物组织和探测器模型进行有效而准确的模拟,因此得到了非常广泛的应用.

2 算法描述

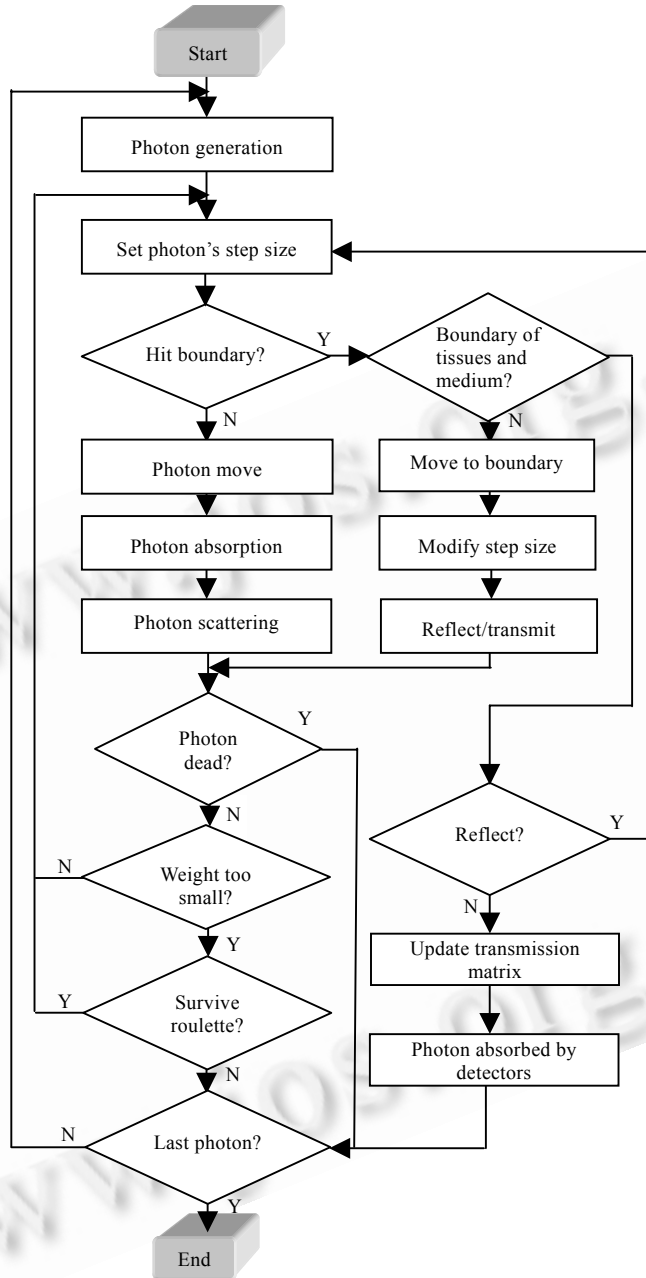


Fig.1 Flowchart of photon propagation in In Vivo bioluminescent imaging

图 1 在体生物光学成像中光子传输的流程图

在体生物光学成像所采用的光子传输模型主要研究光子在生物组织中的产生、传输等问题,包括 3 个方面:荧光光源发射光子、光子在生物组织中的传输以及光子被探测器接收,流程图见图 1.其中,光子在生物组织中的传输主要描述光子与生物组织的相互作用,以及光子在生物组织中发生的各种光学行为(如反射、散射、透射等),是本文研究的重点.利用 MC 方法,我们实现了在体生物光学成像中的光子传输模型,给出实验结果并对实验结果进行了验证.

2.1 荧光光源发射光子

通常采用的荧光光源有 3 种:体光源、面光源和点光源.为简便起见,不失一般性,我们只讨论单一能量的荧光光源的情况.荧光光源发射光子,就是确定光子在生物组织中传输初始状态的过程,包括光子的出射位置和出射方向.

2.1.1 光子位置的抽样

考虑 3D 情况下光子位置的抽样,假定体光源在生物组织的某一区域

$$F(x, y, z) = 0 \text{ where } x_1 < x < x_2, y_1 < y < y_2, z_1 < z < z_2$$

内服从均匀分布,根据 MC 方法,直接抽样得到光子的出射位置如下:

$$\begin{cases} x = x_1 + (x_2 - x_1)\xi_1 \\ y = y_1 + (y_2 - y_1)\xi_2 \\ z = z_1 + (z_2 - z_1)\xi_3 \\ F(x, y, z) \leq 0 \end{cases} \quad (2)$$

其中 $\xi_i (i = 1,2,3)$ 是在 $[0,1]$ 区间服从均匀分布的随机数.在 2D 情况下,光子位置的抽样同理也可以获得.

2.1.2 光子出射方向的抽样

在 3D 媒介中,光子的传输方向 \vec{OP} 可以用方位角 φ 和偏转角 θ 两个角度来唯一确定(如图 2 所示).方位角 φ 是向量 \vec{OX} 和 \vec{OP}' 的夹角,在 $[0,2\pi]$ 内服从均匀分布,直接抽样后得到:

$$\varphi = 2\pi\xi_\varphi \quad (3)$$

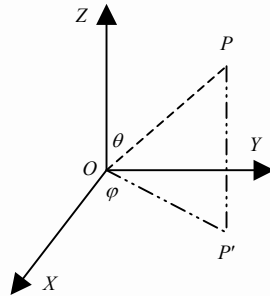


Fig.2 Schematics of azimuthal angle and deflection angle

图 2 方位角和偏转角示意图

偏转角 θ 是向量 \vec{OZ} 和 \vec{OP} 的夹角, $\cos \theta$ 服从 $[-1,1]$ 区间的均匀分布,直接抽样后得到:

$$\cos \theta = 2\xi_\theta - 1 \quad (4)$$

其中 ξ_φ, ξ_θ 是 $[0,1]$ 区间内的随机数.

光子出射方向用向量 (μ_x, μ_y, μ_z) 表示,其中 μ_x, μ_y, μ_z 是光子传输方向与 x, y, z 坐标轴夹角的余弦,则光子出射方向可由下式计算得到:

$$\begin{cases} \mu_x = \sin \theta \cos \varphi \\ \mu_y = \sin \theta \sin \varphi \\ \mu_z = \cos \theta \end{cases} \quad (5)$$

在 2D 情况下,光子仅在一个有限平面(如 X - Y 平面)内传输,因此其出射方向仅由方位角 φ 决定,偏转角 θ 始终为 90° ,可以看作 3D 情况下的特例.

2.2 光子在生物组织中的传输

在体生物光学成像中,光子传输问题属于典型的输运问题,即求解辐射传输方程的问题.在强散射的生物组织中,辐射传输方程可以简化为扩散方程 Diffusion Equation,其时域形式如下^[5]:

$$\nabla \cdot [D(r)\nabla \Phi(r,t)] - \mu_a(r)\Phi(r,t) = \frac{\partial \Phi(r,t)}{\partial t} - S(r,t) \quad (6)$$

其中, $\Phi(r,t)$ 是在点 r 处 t 时刻的平均漫射强度; $D(r)$ 是与位置相关的光子扩散系数:

$$D(r) = \frac{1}{3[\mu_a(r) + \mu'_s(r)]} \quad (7)$$

其中, $\mu'_s(r) = (1-g)\mu_s(r)$ 是约化散射系数, g 是散射角余弦的平均值.

扩散方程是偏微分方程,当媒介的形状比较复杂时很难得到其解析解,因此通常采用数值解法求解扩散方程.数值解法主要分为两种:随机统计方法(如 MC 法、随机走动法)和确定性方法(如有限差分法、有限元法).其中,有限差分法是较早应用的方法,具有算法简单、易于实现等优点,但在处理不规则几何形状及各向异性媒介时比较困难.有限元方法可以有效地处理复杂几何形状及各向异性分布媒介,计算速度快,因此近年来得到了广泛应用.MC 法是基于“随机数”的计算机随机模拟方法,通过对大量光子包进行统计计算,可以得到求解区域内任意位置有意义的物理量信息.它最大的优点在于能够处理复杂几何形状和非均匀分布的媒介,最大的缺点是计算量大,运行所需的时间较长.由于我们不仅要获得扩散方程的数值解和组织内部有意义的物理量信息,而且需要模拟体内光源发射光子的过程,所以本文采用 MC 法.

光子在生物组织中的传输,是采用 MC 方法模拟光子与生物组织相互作用的过程,包括光子被生物组织吸收、散射、反射、透射等光学行为.通过对大量光子的模拟,可以得到光子在生物组织中传输的统计资料.

不失一般性,本文着重介绍 3D 情况下光子在生物组织中的传输,2D 情况下光子在生物组织中的传输可以通过 3D 算法作适当的修改来实现.

2.2.1 光子的传输自由程

光子在生物组织中传输的自由程 s 的概率密度函数 $p(s)$ 可表示为^[4]

$$p(s) = \mu_t e^{-\mu_t s} \quad (8)$$

其中, $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ 为光子与生物组织的总相互作用系数,是光子吸收系数 μ_a 与散射系数 μ_s 之和.根据 MC 方法对式(8)进行直接抽样得到:

$$s = \frac{-\ln \xi}{\mu_t} = \frac{-\ln \xi}{\mu_a + \mu_s} \quad (9)$$

ξ 是在 $[0,1]$ 区间服从均匀分布的随机数.

当光子传输的自由程 s 确定以后,已知光子当前的位置 (x, y, z) 和光子的传输方向 (μ_x, μ_y, μ_z) ,光子预期到达的下一个位置 (x', y', z') 为

$$\begin{cases} x' = x + \mu_x s \\ y' = y + \mu_y s \\ z' = z + \mu_z s \end{cases} \quad (10)$$

但 (x', y', z') 是不是光子真正到达的位置,还必须进行更深入的分析,即判断光子在自由程 s 的传输过程中是否碰到了生物组织的边界.如果没有碰到组织边界,则式(10)得到的 (x', y', z') 即是光子真正到达的位置;如果碰到了组织边界,则必须首先计算光子当前位置到组织边界的距离 s' ,修正光子剩余的自由程 $s_{left} = s - s'$,此时光子真正到达的位置 (x', y', z') 为

$$\begin{cases} x' = x + \mu_x s' \\ y' = y + \mu_y s' \\ z' = z + \mu_z s' \end{cases} \quad (11)$$

2.2.2 光子的吸收

当光子经过自由程 s 传输到一个新位置时,光子的能量会被生物组织部分吸收即光子的权重 w 会减少.被生物组织吸收的权重 Δw 为

$$\Delta w = \frac{\mu_a}{\mu_a + \mu_s} w \quad (12)$$

存储在吸收矩阵中.同时,修正光子的权重为 $w' = w - \Delta w$.

2.2.3 光子的散射

当光子传输到一个新位置时,不仅光子的能量被生物组织吸收、权重减少,而且光子的传输方向会发生改变.与第 2.1.2 节中相同,光子的传输方向用方位角 φ 和偏转角 θ 两个角度来唯一确定.方位角 φ 在 $[0, 2\pi]$ 内服从均匀分布,直接抽样后得到 $\varphi = 2\pi\xi_\varphi$.偏转角余弦 $\cos\theta$ 服从概率分布 Henyey-Greenstein function^[6]:

$$p(\cos\theta) = \frac{1-g^2}{2(1+g^2-2g\cos\theta)^{\frac{3}{2}}} \quad (13)$$

经直接抽样,得到:

$$\cos\theta = \begin{cases} \frac{1}{2g} \left(1+g^2 - \left(\frac{1-g^2}{1-g+2g\xi} \right) \right), & \text{if } g \neq 0 \\ 2\xi - 1, & \text{others} \end{cases} \quad (14)$$

其中, ξ, ξ_φ 是在 $[0,1]$ 区间服从均匀分布的随机数; g 为生物组织的各异性系数.

光子散射后的传输方向 (μ'_x, μ'_y, μ'_z) 为

$$\begin{aligned} & 1. |\mu_z| < 0.99999 \\ & \begin{cases} \mu'_x = \sin\theta(\mu_x\mu_z \cos\varphi - \mu_y\sin\varphi) / \sqrt{1-\mu_z^2} + \mu_x \cos\theta \\ \mu'_y = \sin\theta(\mu_y\mu_z \cos\varphi + \mu_x\sin\varphi) / \sqrt{1-\mu_z^2} + \mu_y \cos\theta \\ \mu'_z = -\sin\theta \cos\varphi \sqrt{1-\mu_z^2} + \mu_z \cos\theta \end{cases} \\ & 2. |\mu_z| \geq 0.99999 \\ & \begin{cases} \mu'_x = \sin\theta \cos\varphi \\ \mu'_y = \sin\theta \sin\varphi \\ \mu'_z = \text{SIGN}(\mu_z) \cos\theta \end{cases} \end{aligned} \quad (15)$$

其中,函数 $\text{SIGN}(x)$ 为符号函数.

2.2.4 光子的边界效应

在传输过程中,光子会碰到不同生物组织之间的边界或生物组织与外界环境的边界,此时必须深入分析边界效应,决定光子在边界发生反射还是透射.如图 3 所示,单位向量 $\vec{I}, \vec{R}, \vec{T}$ 分别代表光子的入射、内反射和透射方向;单位向量 N 代表在边界点 P 处的外法线方向;角度 $\theta_i, \theta_r, \theta_t$ 分别代表光子的入射角、反射角和透射角.光子在点 P 处的入射角 θ_i 的余弦为

$$\cos\theta_i = |\vec{I} \cdot \vec{N}| \quad (16)$$

临界角 θ_{critical} 和反射系数 $R(\theta_i)$, 决定光子在边界点 P 发生内反射现象还是透射现象.临界角仅由边界点两侧生物组织的折射率决定:

$$\theta_{\text{critical}} = \begin{cases} \sin^{-1}(n_t/n_i), & \text{if } n_i > n_t \\ 0, & \text{others} \end{cases} \quad (17)$$

其中, n_i 和 n_t 分别代表光子入射侧和透射侧生物组织的折射率. $R(\theta_i)$ 由 Fresnel's formulas 获得^[6]:

$$R(\theta_i) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left[\frac{\sin^2(\theta_i - \theta_t)}{\sin^2(\theta_i + \theta_t)} + \frac{\tan^2(\theta_i - \theta_t)}{\tan^2(\theta_i + \theta_t)} \right], & \text{if } \theta_i \leq \theta_{\text{critical}} \\ 1, & \text{others} \end{cases} \quad (18)$$

其中, θ_i, θ_t 分别为光子的入射角和透射角; θ_t 可以通过 Snell's Law: $n_i \sin \theta_i = n_t \sin \theta_t$ 求得.

任意取一个随机数 ξ , 如果 $\xi \leq R(\theta_i)$, 光子在边界点 P 处将发生内反射; 否则, 光子在边界点 P 处发生透射. 根据图 3 中的几何关系, 已知光子入射的单位方向向量 \vec{I} 和边界点 P 处的单位外法线方向向量 \vec{N} , 当光子在边界点发生内反射时, 很容易得到光子的传输方向为

$$\vec{R} = \vec{I} - 2(\vec{I} \cdot \vec{N})\vec{N} \quad (19)$$

当光子在边界点处发生透射时, 光子的传输方向为

$$\vec{T} = \sin \theta_t \cdot \frac{\vec{J}}{|\vec{J}|} + \text{SIGN}(\vec{I} \cdot \vec{N}) \cdot \cos \theta_t \cdot \vec{N} \quad (20)$$

其中, 向量 $\vec{J} = \vec{I} - (\vec{I} \cdot \vec{N})\vec{N}$, 函数 $\text{SIGN}(x)$ 为符号函数. 当光子在生物组织与外界环境的边界发生透射行为时, 将光子的权重记录到透射矩阵中.

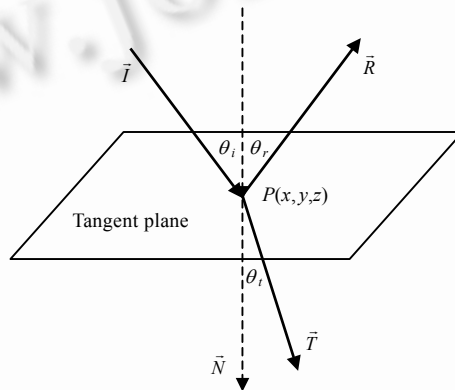


Fig.3 Schematics of photon's internal reflection and transmittance at the boundary

图 3 光子在边界发生内反射和透射的示意图

2.2.5 光子传输的终止

从光源发射光子开始, 在两种情况下光子的传输会被终止: (1) 光子被生物组织完全吸收; (2) 光子逃逸出生物组织, 并被探测器接收. 我们采用 Russian roulette^[7]来控制光子在生物组织中传输的终止条件: 当光子的权重 w 低于预先设定的阈值 (如 10^{-4}) 时, 光子仅有一次机会继续它在生物组织中的传输过程, 其权重 w 会发生如下的变化:

$$w' = \begin{cases} mw, & \text{if } \xi \leq 1/m \\ 0, & \text{others} \end{cases} \quad (21)$$

其中, ξ 是在 $[0,1]$ 区间内服从均匀分布的随机数, m 是预先设置的常数 (如 $m=10$).

当光子最终逃逸出生物组织以后, 光子即会被探测器接收, 并将光子的权重存储到相应的探测器单元中.

2.3 算法实现

我们采用 VC++ 编程语言和 OpenGL 技术实现上述算法, 具体实现了 3 个关键步骤. 第一, 生物组织和体内荧光光源几何参数的获取和确定. 对于复杂生物组织, 利用 Fan-beam CT/Volume CT 分别得到生物组织的 2D/3D 结构信息, 采用特殊的图像分割软件对 CT 获得的图像进行分割, 然后通过数学建模用尽量少的 2D/3D 规则图形 (如椭圆、长方形、椭球、圆柱、圆环等) 模拟分割后的图像, 从而得到生物组织的几何参数信息; 体内荧光光源参数由操作人员根据需要自行设定. 第二, 精确判断光子在各生物组织边界、生物组织与外界环境的边

界处发生的光学行为(即内反射、透射、吸收等),其中最关键的问题就是判断光子的下一个相互作用点是否超出目前的生物组织,即在光子的前进过程中是否会碰到组织边界.这需要计算并记录光子目前所在的位置和预期到达位置所在的生物组织,如果二者相同,则光子在同一个组织中传输;如果不同,光子在传输过程中一定会碰到组织边界,必须计算碰撞点的位置并更新光子的自由程 s (详见第 2.2.1 节),然后根据光子的边界效应(详见第 2.2.4 节)判断其光学行为.第三,由于生物体的组织结构比较复杂,如何尽快地搜索光子目前所属的生物组织,是提高程序运行速度的关键.我们采用“粗-细结合”的搜索策略.“粗”即“粗略搜索”:在 2D/3D 空间中,首先得到每个生物组织的外接长方形/长方体,然后据此记录下每个 2D/3D 基本单元所在的生物组织序号和不同生物组织之间相互关系(“1”表示相邻或相交,“0”表示其他)的矩阵,存入外部数据库,方便查询.“细”即“精确搜索”:根据不同生物组织的数学模型,精确判断光子目前所在的位置是否位于某个生物组织中,由于“粗略搜索”已经缩小了搜索范围,所以只需遍历少数相邻或相交生物组织即可,大大节省了遍历所有生物组织所花费的时间,从而提高了程序的运行速度.

3 实验结果

为了验证 MC 方法的正确性,我们设计了 3 组实验,采用 MC 方法获得扩散方程的数值解,同时在 1D 球形媒介中求得扩散方程的解析解,得到 3 组实验结果的对比.同时,采用 TracePro 软件得到 3 组仿真实验的模拟结果,与 MC 方法得到的数值解进行对比.另外,设计实现了一组真实实验,完成了 MC 方法与真实实验数据的对比.

3.1 MC方法与静态扩散方程解析解的比较

扩散方程的解析解通常难以求得,但当媒介仅具有简单的形状时,仍然可以得到其解析解.在静态情况下,扩散方程式(6)可以简化为

$$D\nabla^2\Phi(r) - \mu_a\Phi(r) = -S(r) \quad (22)$$

当生物体内的发光光源为球形面光源(其半径为 R)、媒介为 1D 无限球形介质时,扩散方程的解析解为

$$\Phi(r) = \frac{2\pi R}{r\mu_{\text{eff}}} [\exp(-\mu_{\text{eff}}(r-R)) - \exp(-\mu_{\text{eff}}(r+R))] \quad (23)$$

当生物体内的发光光源为球形体光源(其半径为 R)、媒介为 1D 无限球形介质时,扩散方程的解析解为

$$\Phi(r) = \frac{2\pi}{r\mu_{\text{eff}}} \exp(-\mu_{\text{eff}}r) \left\{ \frac{R}{\mu_{\text{eff}}} [\exp(\mu_{\text{eff}}R) + \exp(-\mu_{\text{eff}}R)] + \left(\frac{1}{\mu_{\text{eff}}} \right)^2 [\exp(-\mu_{\text{eff}}R) - \exp(\mu_{\text{eff}}R)] \right\} \quad (24)$$

其中, R 为球形光源的半径; $\Phi(r)$ 为某球面(半径为 r)的平均漫射强度; μ_{eff} 是有效衰减系数, $\mu_{\text{eff}} = (\mu_a/D)^{1/2} = [3\mu_a(\mu_a + \mu_s(1-g))]^{1/2}$, μ_a , μ_s , g 分别是媒介的吸收系数、散射系数和各向异性系数.

3 组实验的光源和生物组织参数分别见表 1 和表 2.探测器为球形生物组织的外表面.当球形光源为面光源时,分别通过 MC 方法和解析方法得到探测器上接收到的光子能量之和.实验结果(如图 4 所示)表明,MC 方法得到的数值解与解析解是一致的.

Table 1 Parameters of spherical sources

表 1 球形光源参数

Experiment No.	Radius (mm)	Center	Total flux (W)	Photon number	Angle distribution
1	0.3	(0,0,0)	1	10^5	uniform
2	0.3	(0,0,0)	1	10^5	uniform
3	1.0	(0,0,0)	1	10^5	uniform

Table 2 Parameters of biological tissue

表 2 生物组织参数

Experiment No.	Absorption coefficient μ_a (mm^{-1})	Scattering coefficient μ_s (mm^{-1})	Refractive index n	Anisotropy coefficient g
1	0.020	15.00	1.37	0.94
2	0.082	10.27	1.37	0.90
3	0.300	16.00	1.37	0.85

3.2 MC方法与TracePro的比较

TracePro 是一个以 ACIS(CAD)为基础的光学仿真程序,其模拟光线传输的算法主要是 MC 方法,与我们的算法有可比性.当生物体(其光学参数见表 2)内的发光光源为球形光源(其参数见表 1),探测器为球形生物组织的外表面时,分别通过 MC 方法和 TracePro 软件获得探测器上光子能量之和的数值模拟结果,如图 5 所示.由对比结果可见,二者吻合得非常好,从而验证了我们的算法的准确性.

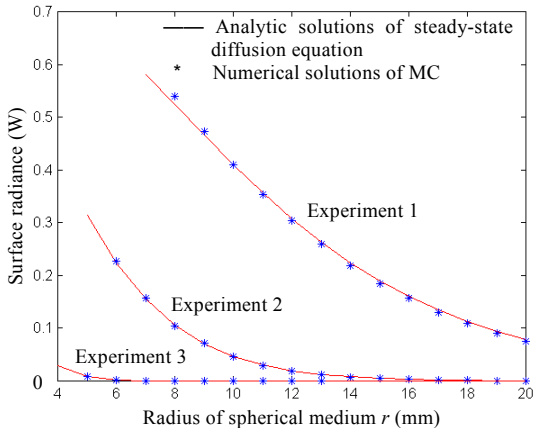


Fig.4 Comparison between numerical solutions of MC and analytic solutions of steady-state diffusion equation

图 4 MC 方法的数值解与静态扩散方程的解析解的对比

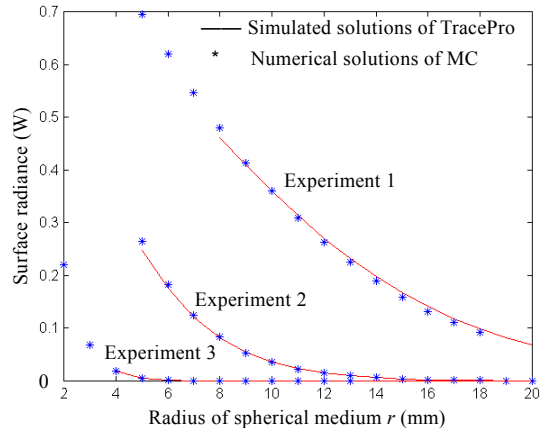


Fig.5 Comparison between numerical solutions of MC and simulated solutions of TracePro

图 5 MC 方法的数值解与 TracePro 模拟结果的对比

3.3 MC方法与真实实验数据的对比

为了更好地验证 MC 方法的结果,我们设计并完成了一组真实实验.所采用的光源和生物组织模型如图 6(a)所示,真实实验在 CCD 探测器上得到的影像如图 6(c)所示.圆柱形生物体内发光源的参数为:中心位置(0,0,5.4mm)、底面半径 1.5mm、高度 0.01mm、能量 0.12W/m^2 .圆柱形生物组织的参数为:中心位置(0,0,0)、底面半径 9.5mm、高度 15mm、折射率 $n=1.37$ 、吸收系数 $\mu_a=0.10\text{mm}^{-1}$ 、散射系数 $\mu_s=3.0\text{mm}^{-1}$ 、各向异性系数 $g=0.8$.长方形探测器参数为:中心位置(10.2mm,0,0)、高度 26.8mm、长度 26mm、相邻探测器单元的间隔为 20 微米.采用 MC 方法,运行 10^6 个光子后在探测器上得到的结果如图 6(b)所示.

从图 6(b)和图 6(c)的对比中可以看到,用 MC 方法得到的模拟结果和真实结果在空间分布和数值上是一致的,但由于追踪的光子数较少,模拟结果还没有达到真实实验结果的均匀性、光滑性和连续性,随着追踪光子数的增加,二者最终将趋于一致.

3.4 运行时间

MC 方法是一种随机统计方法,必须采样大量的随机样本(一般选择 $10^5\sim 10^8$)才能保证结果的可靠性,但也造成了 MC 方法的固有缺点:进行一次模拟实验所花费的时间太长,尤其是当生物组织模型较为复杂时.因此,在可能的情况下,减少运行时间是非常重要的.在光子的传输过程中,当光子到达一个新位置时,判断此位置在哪个生物组织中以及光子是否碰到生物组织的边界是最耗费时间的.我们采用“粗-细结合”的搜索策略(详见第 2.3 节),既保证了搜索结果的准确性,又大大缩短了运行时间,取得了较好的效果.根据实验统计结果,与 TracePro 相比,运行同等数目的光子,MOSE 的运行速度提高了大约 5 倍.

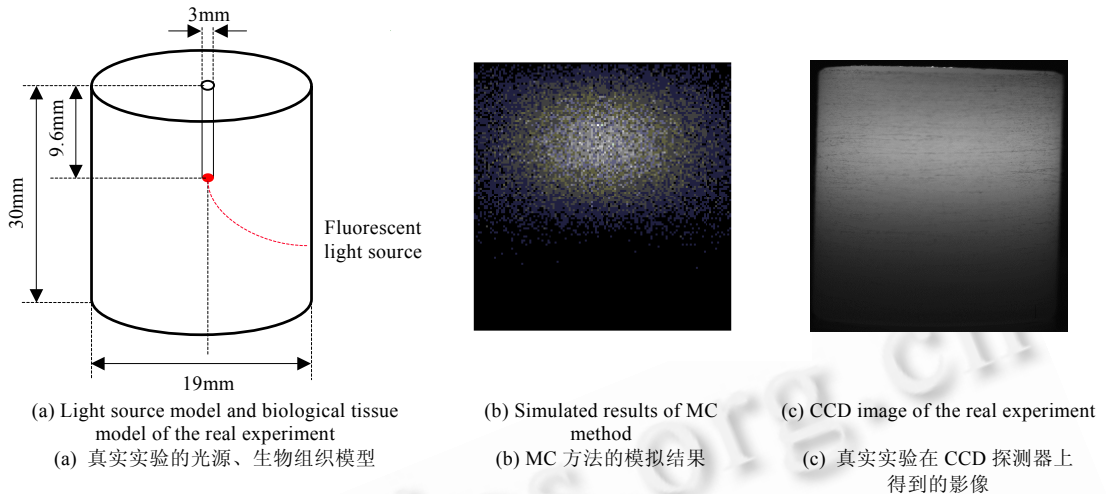


Fig.6

图 6

4 总结和展望

本文提出了基于 MC 方法的在体生物光学成像中的荧光光源发射光子模型和光子传输模型,详细介绍了模型的实现步骤.首先,根据荧光光源参数,通过位置抽样和角度抽样分别获得出射光子的位置和传输方向.然后,根据生物组织参数以及传输自由程、方位角和偏转角概率分布函数,利用 MC 方法抽样,得到光子在生物组织中传输的自由程以及光子被生物组织散射后的传输方向;详细介绍了光子在生物组织中的吸收、透射等光学行为和光子的边界效应;给出了光子传输终止的条件.最后进行了对比实验.实验结果表明,本文的算法是正确而有效的,在效果和速度上都较为令人满意.在保证目前算法可靠性的基础上,我们考虑根据此算法,建立一个小型的仿真数据库,记录不同光源参数和生物组织参数下探测器上的接受信号,作为在体生物光学成像的重建算法的数据来源,为开展重建算法的研究做准备.

如前所述,目前国际上公认的研究粒子传输问题的代表性软件有 MCML,MCNP,EGS4,商业软件 TracePro 等.MCML^[4]主要用于模拟外部准直光源发射的光子在多层平板型 3D 媒介中的传输,采用的光源模型和媒介模型都是简单的经典模型,具有很高的学术参考价值,得到了广大学者的认可,并以此为算法核心开发出了许多实用程序.MCNP^[8,9]可用于模拟多种粒子(如中子、光子、电子)在 3D 媒介中的传输,由于可以建立复杂的光源模型和媒介模型以及程序运行的鲁棒性和灵活性,MCNP 得到了广泛应用,迄今共发布了 5 个版本(从 1977 年发布第 1 版到 2004 年发布第 5 版),但 MCNP 没有直接模拟粒子在 2D 媒介中传输的功能.EGS4^[10]是模拟电子和光子在不同媒介中传输的软件开发包,经过几十年的不断完善和开发,目前已经成为衡量临床辐射剂量测量的金标准(gold standard),但也缺乏直接模拟粒子在 2D 媒介中传输的功能.光学仿真软件 TracePro^[11,12]可以模拟粒子在 3D 媒介中的传输,虽然有强大的图形显示功能,但当运行的光子数目较多或媒介的结构非常复杂(如用三角面片描绘生物组织)时,其运行速度往往非常慢.

结合在体生物光学成像的特点以及目前在体生物光学成像迫切发展的需要,我们的目的是开发出一套有助于在体生物光学成像理论研究的仿真软件,通过不断地完善和修改,力争使其成为此领域的有效工具之一.与上述 4 个代表性软件相比,我们开发的软件具有以下特点:

第一,发光源是体内光源(如荧光素酶、荧光蛋白等),光谱范围为可见光到近红外光波段,每个光子的能量非常小.我们开发的软件中提供了多种光源(如体光源、面光源、点光源、自定义的光源等).为了便于仿真,要求能方便、灵活地设计和修改光源的形状.

第二,同时具备二维和三维模拟功能.上述 4 个代表性软件均缺少 2D 模拟功能,但在在体生物光学成像中,

研究光子在 2D 生物组织中的前向传输问题对开展光子传输的重建问题的研究具有非常重要的理论指导意义。

第三,良好的用户界面、方便的输入/输出接口、较高的程序运行速度。

致谢 作为国际合作项目,本文的工作获得了美国国家卫生研究院基金(编号:R21/R33 EB001685)的资助。在项目的完成过程中,得到了美国 Iowa University 的 Wang Ge 教授、Cong Wenxiang 博士、Kumar 博士以及 Texas A & M University 的 Wang Li-hong 教授的大力支持和帮助,特此致谢。有关本项目的具体信息请参阅网址:<http://dolphin.radiology.uiowa.edu/ge/CTL/Software/MOSE1-27-04/Index.htm>。

References:

- [1] Weissleder R, Mahmood U. Molecular imaging. *Radiology*, 2001,219(2):316~333.
- [2] Blasberg RG, Gelovani-Tjuvajev J. In Vivo molecular-genetic imaging. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2002,87(Supplement 39): 172~183.
- [3] Rice BW, Cable MD, Nelson MB. In Vivo imaging of light-emitting probes. *Journal of Biomedical Optics*, 2001,6(4):432~440.
- [4] Wang LH, Jacques SL. Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-Layered Tissues in Standard C. M. D. Anderson Cancer Center, University of Texas, 1992. 7~10.
- [5] Dorn O. A transport-backtransport method for optical tomography. *Inverse Problems*, 1998,14(5):1107~1130.
- [6] Prah SA. Light transport in tissue [Ph.D. Thesis]. Austin: University of Texas at Austin, 1988. 6~30.
- [7] Bielajew AF, Rogers DWO. Variance reduction techniques. Technical Report, PIRS-0396, National Research Council of Canada, 1993. <http://www.slac.stanford.edu/egs/docs/pdf/nrc-pirs0396.pdf>
- [8] Briesmeister JF. MCNP—A general Monte Carlo N-particle transport code, Version 5, Volume 1: Overview and theory. Los Alamos: National Laboratory, 2003. http://laws.lanl.gov/x5/MCNP/pdf/MCNP5_manual_VOL_I.pdf
- [9] Briesmeister JF. MCNPTM—A general Monte Carlo N-particle transport code, Version 4C. User's Manual LA-1309-M, Los Alamos: Los Alamos National Laboratory, 2000. <http://www.nea.fr/abs/html/ccc-0715.html>
- [10] Bielajew AF, Hirayama H, Nelson WR, Rogers DWO. History, overview and recent improvements of EGS4. Technical Report, Report PIRS-0436, National Research Council of Canada, 1994. <http://www.slac.stanford.edu/egs/docs/pdf/nrcpirs0436.pdf>
- [11] Freniere ER, Gregory GG, Hassler RA. Edge diffraction in Monte Carlo ray tracing. In: Juergens RC, ed. *Optical Design and Analysis Software*, Proc. of SPIE, Volume 3780. Washington: SPIE, 1999. 151~157. <http://www.lambdare.com/data/Ttechpapers/edge-diffraction-1999.pdf>
- [12] Freniere ER, Gregory GG, Hassler RA. Polarization models for Monte Carlo ray tracing. In: Juergens RC, ed. *Optical Design and Analysis Software*, Proc. of SPIE, Volume 3780. Washington: SPIE, 1999. 148~150. <http://www.lambdare.com/data/Ttechpapers/polarization-1999.pdf>