ISSN 1000-9825, CODEN RUXUEW
Journal of Software, Vol.20, No.5, May 2009, pp.1216−1225
doi: 10.3724/SP.J.1001.2009.03537
© by *Institute of Software, the Chinese Academy of Sciences*. All rights reserved.

E-mail: jos@iscas.ac.cn
http://www.jos.org.cn
Tel/Fax: +86-10-62562563

Monte Carlo方法在扩散光学成像仿真中的应用*

刘 凯[1,2], 田 捷[1,2+], 杨 薇[1,2], 秦承虎[1,2], 徐 敏[1], 刘 丹[1]

[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 医学图像处理研究组,北京 100190)
[2](中国科学院 研究生院,北京 100049)

Applications of Monte Carlo Method in Simulating Diffuse Optical Imaging

LIU Kai[1,2], TIAN Jie[1,2+], YANG Wei[1,2], QIN Cheng-Hu[1,2], XU Min[1], LIU Dan[1]

[1](Medical Image Processing Group, Key Laboratory of Complex Systems and Intelligence Science, Institute of Automation, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)
[2](Graduate University, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)
+ Corresponding author: E-mail: tian@ieee.org, http://www.mitk.net

Liu K, Tian J, Yang W, Qin CH, Xu M, Liu D. Applications of Monte Carlo method in simulating diffuse optical imaging. *Journal of Software*, 2009,20(5):1216−1225. http://www.jos.org.cn/1000-9825/3537.htm

Abstract: This paper reviews the models of the forward problem, which are analytic solution, numerical solution and the statistic solution. Especially, a case of the Monte Carlo (MC) method when a bioluminescence source in multi-spectral mode is embedded in the tissue is introduced. In the field of optical imaging, according to different imaging modalities, the demand for imaging quality and the extracted information, there are three major categories: continuous waves, time-domain, and frequency-domain. Here not only the fundamental principles for each category are presented, but some typical applications and softwares using MC method are also particularly introduced. On the basis of these applications, it is believed that the MC method plays an indispensable role in the development of diffuse optical imaging, especially in vivo, no-invasive imaging in recent years.

Key words: Monte Carlo method; optical imaging; optical molecular imaging; photon transport; continuous waves; time-domain; frequency-domain

摘 要: 综述了描述前向问题的各种模型,包括解析解方法、数值方法和统计方法.特别地,就生物自发光多谱段光源的实例介绍了 Monte Carlo 方法.在光学成像领域,针对不同的成像模态、对成像质量的要求以及所需要的信息,MC 方法有 3 种主要形式:连续波、时域和频域.不仅揭示了每种形式的基本原理,同时也相应地介绍了其在本领

* Supported by the National Natural Science Foundation of China under Grant Nos.30672690, 30600151, 90209008, 60532050, 60621001, 30873462 (国家自然科学基金); the National Basic Research Program of China under Grant No.2006CB705700 (国家重点基础研究发展计划(973)); the Program for Cheung Kong Scholars and Innovative Research Team in University of China under Grant No.IRT0645 (长江学者和创新团队发展计划); the CAS Hundred Talents Program (中国科学院百人计划); the CAS Scientific Research Equipment Develop Program under Grant Nos.YZ0642, YZ200766 (中国科学院科研装备研制项目); the Joint Research Fund for Overseas Chinese Young Scholars under Grant No.30528027 (海外青年学者合作研究基金); the Beijing Municipal Natural Science Foundation of China under Grant No.4071003 (北京市自然科学基金)

Received 2008-01-21; Accepted 2008-12-15

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

域的典型应用及软件.通过这些应用可以看出,MC 方法对于扩散光学成像,特别是最近几年的在体无创实时成像的发展发挥着重要作用.

关键词: 蒙特卡洛方法;光学成像;光学分子影像;光子传输;扩散光学成像;连续波;时域;频域

中图法分类号: TP391 **文献标识码:** A

近年来,活体小动物光学成像已经发展为生物医学研究的一个重要领域,而在飞速发展的生物技术的推动下,分子影像(molecular imaging),特别是光学分子影像这种在细胞分子水平上对生物体生理、病理变化的实时、在体、动态、无创成像技术,为生物医学的多个领域,如传染性的疾病、肿瘤的发生和转移、医药的研发,甚至基因治疗开拓了更广阔的空间[1,2].此外,与传统的结构成像手段(CT,Ultrasound 和 MRI)相比,光学成像具有独特的对比机制,能够检测细胞乃至分子水平的生理活动;而且由于使用非电离辐射设备,花费相对较低,使用安全;对功能的变化有较好的灵敏度[1,3].

光学成像的重要目标就是研究光在混浊组织中的传播规律,确定感兴趣组织的光学特性参数以及重建体内发光体的分布和强度.因此,针对前向问题数学模型的研究是十分关键的[4].由于动物组织中的不同细胞膜和细胞内部结构的差异导致折射系数不同而产生的散射,以及血色素和水等物质对光子的吸收作用,动物组织是一种对光子具有吸收和强烈散射作用的混浊介质.在像生物组织这样的强散射各向异性介质中,玻尔兹曼辐射传输方程(radiative transfer equation,简称 RTE)可以精确地描述光子在组织中传输这一过程.然而,由于该方程是一个积分微分方程,计算代价十分巨大.而当传播过程中散射占主导时,作为 RTE 的一级近似(P_1 approximation)的扩散方程(diffusion equation)在保证计算精度的同时,大大提高了计算速度,从而得到广泛的应用[5].

目前主要有 3 种解决前向问题的方法:解析解方法、数值方法和统计方法.

(1) 解析解方法

当介质为匀质或者简单规则形状(如无限大、半无限大介质、匀质球面、球体及圆柱)时,使用格林公式(Green function)可以得到散射方程的解析解[6].汪待发等人则进一步将格林公式扩展为可以在非匀质、复杂形状的几何形体中使用的方法,即 Born 近似方法[7].Ripoll 等人最近将 Kirchhoff 近似应用于扩散光学[8].作为一种解析近似方法,它适用于解决任意的几何形体问题.该方法假设形体表面由每个点的切面近似,使用格林公式作为它的入射光场,在表面上的某个点的总能量密度就由总的入射光场和从该点处切面所反射的波所确定.

(2) 数值方法

为了解决实际应用中复杂形体、组织各向异性以及非匀质的问题[3],Arridge 等人首次采用有限元数值方法(finite element method,简称 FEM)来求解扩散方程[9],成为近似求解 RTE 最常用的方法[10,11].但是,受扩散方程成立的条件所限,当吸收系数与约化散射系数($\mu_s' = (1-g)\mu_s$)相差不大时,以及在靠近光源处或者靠近组织边界处都不能得到可靠的结果[3,5,11].此外,有限差分方法(finite difference method,简称 FDM)[12,13]、有限体方法(finite volume method,简称 FVM)[14]及边界元方法(boundary element method,简称 BEM)[15−17]等数值方法也都有所应用.

(3) 统计方法

统计方法是通过模拟单个光子与组织相互作用而得到仿真结果的方法,主要有直接还原光子在组织中传播物理过程的 MC 方法、生成光子传播的概率密度函数来仿真光子在边界处的能量分布的随机行走方法[18,19]和马尔可夫任意域方法[20−22].

MC 方法是通过跟踪光子在组织中经历由某一局部光学参数所决定的散射和吸收事件,直到被吸收或者逃离表面,然后累加到相应的像元(二维)或者体元(三维)获得仿真结果[23].此方法对于模拟任意的复杂几何形体或者获得基于像素的参数分布有着极大的灵活性,能够仿真各种复杂的实验环境及其过程中形成的 Poisson 噪声.但是对于数十毫米厚的生物组织,每个光子在传播过程中要与组织发生超过上百次的相互作用(取决于停止相互作用的判决条件的设置),因此耗时较长.

随机行走方法可以看成是 MC 模型的一种简化.它限制光子只能沿三维立方网格的 6 个正交方向进行传

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

播,因此它比 MC 模型要简单,可得到一组描述组织光传输特性的解析表达式.当在匀质的空间中沿网格各方向以相同的概率行走时,它等价于扩散方程的有限差分方法[21].

马尔可夫任意域方法由于在稳态下给定表面数据各点的概率函数的情况下能够还原内部转换的概率,只能生成没有噪声的数据;而且由于难以处理真实模型的拓扑关系,也不能应用于真实实验模型的模拟,在应用中受到限制[22].

本文第 1 节简要介绍基于生物自发光多光谱光源的 Monte Carlo 方法主要流程.第 2 节按照 MC 方法的主要仿真方式,分别从连续波、时域、频域这 3 个方面就各种不同的扩散光学成像的 MC 仿真应用展开讨论.第 3 节对以上各节进行总结.

1 Monte Carlo方法

Monte Carlo 方法已经广泛应用于仿真各种物理问题.Lux 和 Koblinger 这样定义 MC 方法[24]:在所有 MC 的应用中,都要根据具体的物理问题建立一个随机的模型.在这个模型中,某一个或者某几个随机变量的期望值与待定的物理量等价.然后使用多个独立采样的均值来估计这个期望值,即通过采样得到大量随机样本来模拟某一物理过程并得到其统计规律.

在生物光学成像的具体应用中,MC 方法由于与 RTE 等效,有效地避免了扩散近似带来的精度问题.自从 MC 方法由 Wilson 和 Adam 首次引入激光与生物组织相互作用的模拟以来,它已被广泛地应用于生物组织内光子传输的仿真,其仿真结果的准确性也已得到多方面的验证[6,23,24],因此被称为金标准(gold standard).通过跟踪记录一定量的光子包(photon package)的行为,它能够灵活而又严格地模拟光子与生物组织相互作用的物理过程,同时得到多个物理量的统计信息.

下面就 MC 一般的算法作一个简要介绍.在构造 MC 方法的物理模型中,需要建立光和生物组织相互作用的几何结构(例如由光源位置和光子传播的坐标系统)、光学特性参数、光子传输的轨迹描述方法等.其中,生物组织的光学特性参数包括吸收系数μ_a、散射系数μ_s、各向异性系数 g 和折射系数 n.不失一般性,我们以生物自发光成像为例,假定光源在某一组织的内部.由于实际光源所发出的光子不是单一波长,而是分布在一个较宽的谱段范围内,所以首先可以根据不同谱段的能量比例,从光源随机发出某一谱段的光子.接下来随机地确定光子包从光源中发出的位置和出射方向,然后根据下式随机地给出自由程的步长 s[25]:

$$s=\frac{-\ln\xi}{\mu_a+\mu_s'}=\frac{-\ln\xi}{\mu_a+\mu_s(1-g)}.$$

这里,ξ是一个在 0,1 之间($0<\xi\le 1$)均匀分布的随机数.光子包在每一步传输结束时会被组织吸收一部分能量,接下来,光子包随机地确定一个新的方向.这里的方向由含有 g 的 Henyey-Greenstein 相位函数所确定.然后,经历不断的吸收和散射,在不同组织的交界面上发生折射和反射(如图 1 所示),直到光子包的能量小于初始能量的某一个阈值时,再使用 Russian roulette 来判断是否继续传输[25].如果光子包出射到周围环境中,则记录该光子包出射的位置与剩余的能量.出射到自由空间中的光子到达探测器之前,先被不同波段的滤光片分离,然后再由探测器成像.此过程完成后进入下一个光子包的模拟.重复模拟次数的多少直接影响模拟的统计误差,因此要根据预先设定的统计误差要求或者允许使用的计算机资源来确定模拟终止的条件,从而得到仿真结果.该模拟过程的具体流程如图 2 所示.

由于统计学方法的固有属性,MC 方法需要跟踪大量光子的传播才能得到可靠的结果,因此该方法耗时较长.但是,它同时将 Poisson 噪声自然地引入到模型中来,模拟了实验中光子和生物组织中能量损失和相互作用的物理过程.此外,模拟过程采用一个光子包作为模拟的主体,而不是单个光子的方法,有效减少了模拟的时间.

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

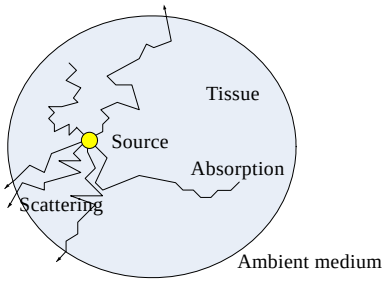

Fig.1 Photon transports in the tissue

图 1 光子在组织中传输

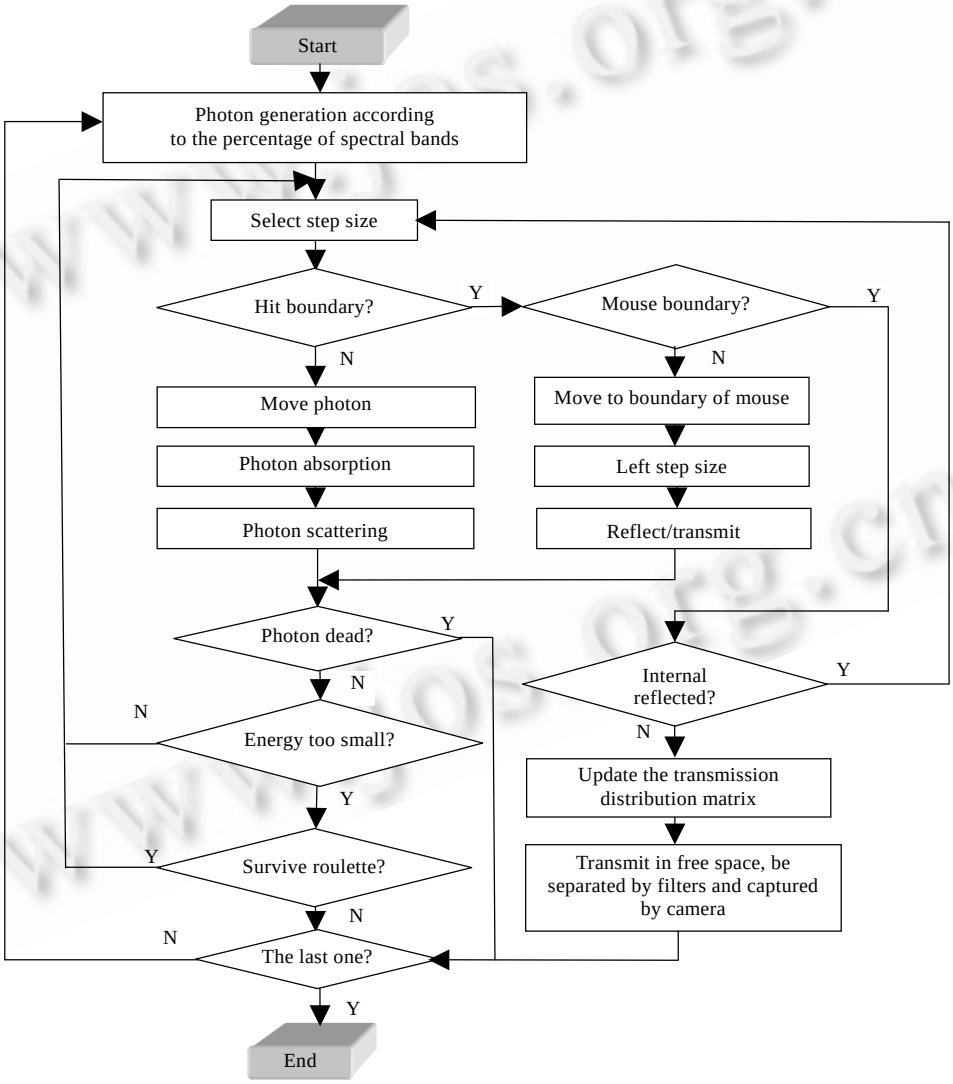

Fig.2 Flowchart of Monte Carlo method for multi-spectral light propagation in biological tissue

图 2 多谱段光子在生物组织中传播的 Monte Carlo 方法流程

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

2 Monte Carlo方法在扩散光学成像领域内的应用

当前,多种光学成像模态,如扩散光学断层成像(diffuse optical tomography,简称 DOT)、光学相干断层成像(optical coherence tomography,简称 OCT)、激发荧光分子断层成像(fluorescent molecular tomography,简称 FMT)、生物自发荧光断层成像(bioluminescence tomography,简称 BLT)等,都是采用可见光或近红外光在生物组织中相互作用获得的信息而成像.与 X-rays(光子能量约为 5keV~150keV)在体内传播的规律相比[26],光学成像中的光子在传播过程中会发生多次的散射和吸收,而 MC 方法能够有效地模拟该过程,从而广泛应用于光学成像领域.

应用于光学成像的 MC 方法主要有 3 种形式:连续波(continuous waves)、时域(time-domain)和频域(frequency-domain)方法.从所获得的信息量、硬件设备以及模拟软件实现的复杂性的角度来看,从连续波、频域到时域依次递增[26].3 种形式的分辨率、灵敏度、探测深度、对比度、信噪比等各有不同[4],有着固有的优缺点.选择何种方式要根据具体应用中所要获取的生物医学信息的不同而有所不同.

2.1 连续波

连续波方法又称为稳态域(steady state domain)方法,所使用的光源以某一恒定能量密度或者以较低的频率发射光子(如图 3 所示),光子在生物体内的分布达到基本稳定的状态.它是临床设备以及小动物成像领域内应用最广泛的方法.对于旨在定位和量化发光探针的分子影像领域,连续波成像也表现出了卓越的探测性能:一方面,它所使用的设备低廉;另一方面,因为连续波的光源与时域和频域相比更稳定,探测器上所获取的噪音较低,信噪比较高[27].

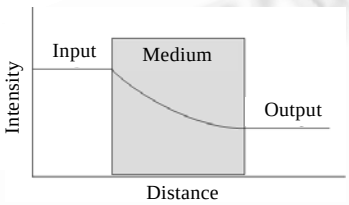

Fig.3 Schematic diagram of the continuous waves method

图 3 连续波方法示意图

很多研究者在不同的应用中纷纷采用 MC 方法作了研究.由 Wang 等人率先开发的 MCML 能够模拟光子在多层平板组织中传输[28].为了减少仿真物理量的误差,他们对仿真数据中每个栅格的坐标在径向和角度方向都进行了优化[29].由于其代码是开源的,后来的很多其他应用都是在此基础上进行扩展.Flock 等人也做了类似的工作[30,31].为了能够仿真更复杂的生物结构,他们开发出了包含更复杂几何形体的介质模型.如前所述,由于 MC 方法的统计学特性,计算比较耗时,尤其在吸收系数远小于散射系数时更是如此;而扩散理论是一种快速的求解方法.而如前所述,在靠近光源和组织边界处,由于光子密度严重的各向异性,不再符合扩散理论成立的条件,此时扩散理论也将不再适用.因此,Wang 等人将 MC 与扩散理论结合在一起,在靠近组织边界处使用 MC 方法,而当光子传播到足够深的介质中时再换用扩散理论.这样可使将扩散方程与 MC 的优点互补,既利用了扩散理论的速度优势,比使用纯粹的 MC 方法耗时更少,又能得到 MC 方法相比拟的精度[5,29].Chatigny 也做了类似的工作,不同的是,他们的方法还可以仿真非匀质模型.此外,还使用了权重(weighting)、将光子包一分为多(splitting)、各向同性近似等加速方法,进一步提高了仿真速度[32].

BLT 作为一种崭新的光学成像模态,不再像 FMT 那样需要体外激光激发,而是在体内靠自身的生物化学反应发出荧光.由于体内的自发光光源能量密度基本上是恒定的,因此连续波方法比较符合 BLT 的生物物理过程[33].李慧等人针对 BLT 开发了在体生物光学成像的光子传输模型(molecular optical simulation environment,简称 MOSE)[34].它支持两种方式的几何形体输入:二维、三维解析形体以及从 microCT 和 MRI 等成像模态重建再离散化所得的三角网格形体.在二维、三维解析形体环境下,由用户输入参数来确定模型的几何形状;而且为了能够更加逼真、灵活地修改几何形体的形状,还采用了交互式修改工具——贝塞尔曲线及曲面来手动修改生物组织和光源的局部形状[35].MOSE 完整地模拟了真实 BLT 实验的环境,仿真光子从体内产生、散射、出射到表面,然后在自由环境中经透镜收集,最后到达探测器的完整过程.用户可以根据具体的实验方便地调整透镜和探测器的形状和空间角度,探测器的像素单元大小以及生物、透镜与探测器的相对位置关系;为了实现体内荧光连续谱段信息,可以同时模拟多个谱段光子的传播,并使用滤波片将不同谱段的表面数据分别加以存储,从而

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

输出每个谱段单独的信息.MOSE 的生物边界数据可直接用于光源的重建.此外,为了提高仿真速度,该软件还采用了精确判断光子是否在某一组织的一系列快速判别方法以及搜索目前所在组织的粗-细结合法.上述 MOSE 的诸多优点,加之友好的用户界面,使其快速成为在 BLT 等分子影像领域广泛使用的 MC 软件之一[36].

与 MOSE 类似的软件还有 TriMC3D[37].与前者不同的是,它仅支持由 microCT 重建来的三角网格形体,对二维下的解析组织形状并不支持.为了加速程序仿真,它一方面采用 MPI 并行计算,另一方面采用八叉树的数据结构描述组织形体.八叉树的数据结构作为一种多尺度的数据结构,可以有效提高光子在传播过程中相交判断的速度.Margallo-Balbás 和 French 使用该软件对光子穿过带有间隔的骨头进行仿真,得到了有效而可靠的结果.

Chicea 等人开发了用于光在血液中传播的软件 RWMCS[38],用以研究多次散射的 Henyey-Greenstein 相位函数.与上述方法不同,该软件中光子仅仅与悬浮的血细胞作用发生散射,而不是与大量组织发生作用.每当一个光子发射前,散射中心(如红色血细胞)的布局都会由均匀分布的随机数产生一遍.当每个光子发出后,该方法会检查悬浮液中在传播方向上所有的散射中心,以决定哪一个血细胞将会与该光子作用.RWMCS 中除了一般的参数需要存储外,还有每个光子散射的次数需要存储.通过仿真实验,他们得到了对于不同血细胞浓度的各向异性参数表达式,进而得到不同浓度下适用的相位方程.

2.2 时 域

连续波方法虽然具有良好的信噪比,但所提供的信息比较少.比如,在重建光学特性参数时不能独立得到吸收系数和散射系数[26],这时采用时域和频域方法就很有必要.

时域方法不像稳态方法那样在整个实验过程中光源的能量密度保持恒定,而是随着时间而改变.比如用一束激光脉冲在非常短的时间内(持续时间不超过 1×10^{-10}s)照射生物组织,然后得到在组织边界上关于时间的出射光子能量分布.在组织中传输的过程中,此脉冲变宽,峰值强度也变小(如图 4 所示).根据测得的达到最大响应的时刻,即可求得散射系数;而响应曲线的下降斜坡则包含了吸收系数的信息.被散射较少的光子携带了生物组织更多特性的信息,可以通过采用时间门的方法得到这些较早出射的光子,而散射太多的光子被拒绝接收.与连续波相比,时域方法能够达到更高的分辨率[26].此外,在时域还可获得光子从光源出射到表面的飞行时间.

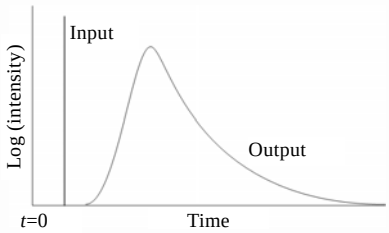

Fig.4 Schematic diagram of the time domain method

图 4 时域方法示意图

Hayashi 等人在时域构建了 MC 方法和扩散方程的有限元数值方法的混合模型[39].在大脑表层和皮层等扩散系数远远大于吸收系数的组织区域内采用有限元求解扩散方程,而在脑脊液等扩散系数与吸收系数相差不大的组织内不满足扩散方程成立的条件,转而采用 MC 方法.因此,两者融合较好地解决了在低散射区域光子的传输问题.该混合模型所得到的探测到的强度和平均飞行时间(mean time of flight)与 MC 方法所得到的基本一致.

对组织表层血液动力学和氧含量变化以及对大脑皮层的研究也是光学成像的一个重要领域.由 Stott 和 Boas 等人开发的 tMCimg 就是一个能够支持强散射组织(如脑白质)和弱散射组织(如脑脊液)环境的 MC 模型[40].它同样也支持对任意的边界条件进行模拟,以及从 MRI,X-Ray CT 或 Ultrasound 等设备得到的解剖结构信息作为输入.不同的是,它是基于体素的模型,即将组织的光学特性参数融合到每一个体素中来,这样可以更精确地模拟真实生物组织中的光学特性参数因空间位置不同而异的情况.采用时间门方法(time gating)则能够得到某个时间间隔内探测到的光子能量,进而得到光在组织内传播的等值轮廓线.连续波和频域则可以对时间作相应的傅里叶变换而求得.通过仿真,连续波与频域的等值轮廓线几乎没有差别,而时域的轮廓线随着门限时间的推移(在某一范围内),将更加分散,从而意味着时域方法能够在较长时间门限下得到较大的传播深度.Pfefer 等人也做了与 tMCimg 类似的工作[41].

在一般的光学成像应用中一般不考虑光的偏振现象.为了进一步提高成像的分辨率和深度,研究者也将偏振现象引入到实验中来.在浑浊的生物组织中,入射的偏振光在传播过程中偏振现象很快就会消失.光的这种特

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

性可以通过使用偏振门限(polarization gating)的方法为成像和光谱学提供更有效的对比度[42].Wang[43]等人通过采用 Stokes-Mueller 机制(stokes-mueller formalism)的 MC 方法,模拟了真实实验下偏振光在组织中传播的过程.通过仿真,说明了首次散射决定 Stock 向量的主要空间形式,而散射的平均量级(average order of the scatters)与光子传输时间之间的线性关系则说明了传播中的光子的极性随时间呈指数下降.

相干技术去除多次散射光也可用于提高生物组织成像的分辨率[44].相干技术的典型代表是 OCT.其基本原理是:光脉冲在不同深度处反射回来的时间是不同的,通过测量光脉冲从样品中反射回来的时间延迟,就可以得到样品深度方面的结构信息.此方法可以达到 1μm~15μm 的空间分辨率,较 CT 和 MRI 高出上千倍[45].但其应用受到传播深度的限制,因此,研究光子与强散射介质相互作用的物理过程以进一步提高探测深度成为 OCT 的热点[46].使用 MC 方法模拟 OCT 信号在生物组织中的传播对该研究具有重要意义.Yao 等人用 MC 方法仿真了 OCT 信号在匀质介质中的传播过程[46].与一般的 MC 方法不同,他们用 angle biased 采样来加速运算,将 Henyey-Greenstein 相位函数改造,极大地提高了光子向后散射的可能性,从而有效地改善了扩散的统计特性.基于此方法,他们研究了 OCT 系统的相干长度和组织的光学特性参数对信号的影响,分析得到了提高有效信号和降低噪声的因素.

2.3 频 域

频域方法使用经正弦波调制的光源成像.在组织中传播的光子都是同一频率[47],调制频率一般在 100MHz~1 000MHz 之间[48].通过测量相移ϕ和穿过组织相对于入射光的检波 $M=(AC_o/DC_o)/(AC_i/DC_i)$,可以揭示出关于组织的光学特性参数和发光体的分布信息(如图 5 所示).频域方法比连续波和时域更不易受到背景光的影响[4,33],这对于背景光很强的 FMT 具有重要意义.

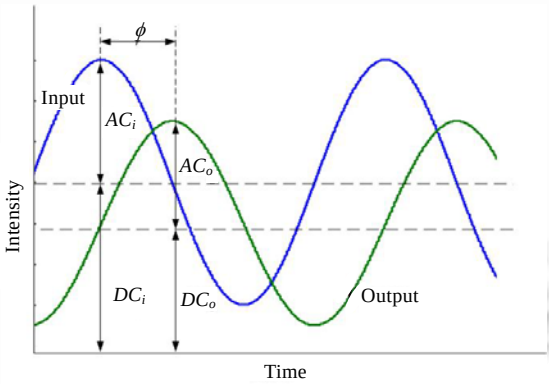

Fig.5 Schematic diagram of the frequency domain method

图 5 频域方法示意图

在频域主要有两种 MC 方法:对时间的柱状图进行傅里叶变换[49]和只对某一频率直接求取的方法[50].第 1 种方法是在时域里采样,在程序中记录光子在组织中行走的路程,进而得到行走的时间以及每个时间间隔内探测到的光子数.使用这两组参数就可以得到出射光子在不同的时间间隔内出射可能性的柱状图,然后对其进行傅里叶变换,从而得到任意频率的结果.第 2 种方法直接在频域采样,在频域计算光子的能量剩余权重的模值和幅角,最后得到某一频率的结果.此方法不再需要得到时间柱状图.

Testorf 等人在人体乳房中的恶性肿瘤研究中使用 MC 方法将上述两者进行比较,证实了两种方法的等价性,而且将频率采样的方法进一步改进,大大提高了仿真的速度[51].他们还通过对时域采样加窗来对曲线低通滤波,有效减少了仿真的光子数;定量分析了所带来的统计误差以及由于时间柱状图方法所带来的量子化误差.第 2 种方法避免了时域采样和加窗带来的影响,减少了存储的空间需求,因此相对简单、实用.

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

3 总结与展望

在扩散光学成像领域,Monte Carlo 方法与其他方法相比具有无可比拟的优点:实现简单,只需要几组局部光学参数;应用广泛,不仅可以仿真强散射环境下光和生物组织的相互作用,而且可以仿真弱散射甚至是无散射下的光和生物组织的相互作用;不仅可以模拟规则形状如无限介质和半无限介质,而且可以模拟任意几何形状和边界条件和光学参数分布的情况.此外,使用 microCT、MRI 所得到的图像作为小动物的几何信息,将分割出来的不同组织作为小动物的形状;可以仿真光源、复杂组织及其光学参数和探测器的完整模型.作为模拟光子传输实际物理过程最直接、最可信的方法,在基于其他实用光传输模型的成像技术的有效性验证方面,MC 方法起着十分重要的作用.此外,针对 MC 方法比较耗时的问题,人们也采用了各种加速算法来提高仿真速度,加之突飞猛进的硬件技术,使其速度达到了可接受的范围.

对于不同的成像模态和实际应用,MC 方法主要有 3 种形式:连续波、时域和频域.目前应用最广泛而且相对简单的是连续波方法.MCML 与 MOSE 两个 MC 软件各具优势,在连续波仿真中均占有重要地位.与时间有关的方法包括时域和频域,而两者可以通过傅里叶变换相互转化.相对于连续波,时域的 MC 方法可以得到更多的信息、更高的分辨率和探测深度,在研究光的偏振对成像的影响以及 DOT,FMT 和 OCT 等模态中应用广泛,以 tMCimg 软件为代表.频域一方面可由时域变换而来,另一方面也可以直接由简谐波实现.直接使用频域的 MC 方法具有计算简便等优点,在有关恶性肿瘤等项目的等研究中起着重要作用.

生物分子技术的发展将扩散生物光学成像及其应用提升到了新的高度.生物探针技术使得在体无创实时动态地检测分子和细胞活动成为可能,特别是分子影像,包括 BLT,FMT 等成像手段的发展,对病理研究、医药研发,甚至基因治疗,都正在发挥着越来越大的推动作用.而作为研究光与生物组织相互作用的物理规律的最可信模型,Monte Carlo 方法无疑担当着重要角色.鉴于扩散光学成像具有广阔的应用前景,发展针对具体应用,特别是时域和频域的 MC 新模型,将是未来很长一段时期的重要工作.

References:

[1] Rice W, Cable MD, Neleson MB. In vivo imaging of light-emitting probes. Journal of Biomedical Optics, 2001,6(4):432−440.

[2] Ray P, Wu AM, Gambhir SS. Optical bioluminescence and positron emission tomography imaging of a novel fusion reporter gene in tumor xenografts of living mice. Cancer Research, 2003,63(6):1160−1165.

[3] Gibson AP, Hebden JC, Arridge SR. Recent advances in diffuse optical imaging. Physics in Medicine and Biology, 2005,50(4): R1−R43.

[4] Ntziachristos V, Ripoll J, Wang LHV, Weisslder R. Looking and listening to light: The evolution of whole body photonic imaging. Nature Biotechnology, 2005,23(3):313−320.

[5] Wang LHV, Wu H. Biomedical Optics: Principles and Imaging. Hoboken: Wiley-InterScience, 2007. 83−118.

[6] Cong WX, Wang LHV, Wang G. Formulation of photon diffusion from spherical bioluminescent sources in an infinite homogeneous medium. Biomedicine Engineering Online, 2004,3(12):1−6.

[7] Wang D, Song X, Bai J. Adaptive-Mesh-Based algorithm for fluorescence molecular tomography using an analytical solution. Optics Express, 2007,15(15):9722−9730.

[8] Ripoll J, Ntziachristos V, Carminati R, Nieto-Vesperinas M. Kirchhoff approximation for diffusive waves. Physical Review E, 2001,E(64):0519171−0519178.

[9] Arridge SR. Optical tomography in medical imaging. Inverse Problems, 1999,15(2):R41−R93.

[10] Arridge SR, Schweiger M, Hiraoka M, Delpy DT. A finite element approach for modeling photon transport in tissue. Medical Physics, 1993,20(2):299−309.

[11] Song X, Wang D, Chen N, Bai J, Wang H. Reconstruction for free-space fluorescence tomography using a novel hybrid adaptive finite element algorithm. Optics Express, 2007,15(26):18300−18317.

[12] Bluestone AY, Abdouleav G, Schmitz CH, Barbour RL, Hielscher AH. Three-Dimensional optical tomography of hemodynamics in the human head. Optics Express, 2001,9(6):272−286.

[13] Hielscher AH, Klose AD, Scheel AK, Moa-Anderson B, Backhaus M, Netz U, Beuthan J. Sagittal laser optical tomography for imaging of rheumatoid finger joints. Physics in Medicine and Biology, 2004,49(7):1147−1163.

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

[14] Ren K, Abdoulaev GS, Bal G, Hielscher AH. Algorithm for solving the equation of radiative transfer in the frequency domain. Optics Letters, 2004,29(6):578−580.

[15] Ripoll J, Ntziachristos V. Iterative boundary method for diffuse optical tomography. Journal of the Optical Society of America A, 2003,20(6):1103−1110.

[16] Heino J, Arridge SR, Sikora J, Somersalo E. Anisotropic effects in highly scattering media. Physical Review E, 2003,68(3): 031908-1−031908-8.

[17] Cong W, Wang G. Boundary integral method for bioluminescence tomography. Journal of Biomedical Optics, 2006,11(2): 020503-1−020503-3.

[18] Hebden JC, Arridge SR, Delpy DT. Optical imaging in medicine: I. Experimental techniques. Physics in Medicine and Biology, 1997,42(5):825−840.

[19] Gandjbakhche AH, Bonner RF, Nossal R, Weiss GH. Absorptivity contrast in transillumination imaging of tissue abnormalities. Applied Optics, 1996,35(10):1767−1774.

[20] Grunbaum FA, Zubelli JP. Diffuse tomography: Computational aspects of the isotropic case. Inverse Problems, 1992,8(3): 421−433.

[21] Ye JC, Webb KJ, Bouman CA, Millane RP. Optical diffusion tomography by iterative-coordinate-descent optimization in a Bayesian framework. Journal of the Optical Society of America A, 1999,16(10):2400−2412.

[22] Arridge SR, Hebden JC. Optical imaging in medicine: II. Modeling and reconstruction. Physics in Medicine and Biology, 1997, 42(5):841−853.

[23] Wilson BC, Adam G. A Monte-Carlo model for the absorption and flux distribution of light in tissue. Medical Physics, 1983,10(6): 824−830.

[24] Wang LV, Jacques SL, Zheng LQ. CONV-Convolution for responses to a finite diameter photon beam incident on multilayered tissues. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1997,54(1):141−150.

[25] 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 (in Chinese with English abstract). http://www.jos.org.cn/1000-9825/15/1709.htm

[26] Hielscher AH. Optical tomographic imaging of small animals. Current Opinion in Biotechnology, 2005,16(1):79−88.

[27] Flock S, Wilson B, Patterson M. Monte Carlo modeling of light propagation in highly scattering tissues—II: Comparison with measurements in phantoms. IEEE Transaction of Biomedicine Engineering, 1989,36(12):1169−1173.

[28] Wang LV, Jacques SL, Zheng L. MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1995,47(2):131−146.

[29] Wang LV, Jacques SL. Optimized radial and angular positions in Monte Carlo modeling. Medical Physics, 1994,21(7):1081−1083.

[30] Flock S, Patterson M, Wilson B, Wyman D. Monte Carlo modeling of light propagation in highly scattering tissues—I: Model predictions and comparison with diffusion theory. IEEE Transaction of Biomedicine Engineering, 1989,36(12):1162−1168.

[31] Groenhuis RAJ, TenBosch JJ, Ferwerda HA. Scattering and absorption of turbid materials determined from reflection measurements. 2: Measuring method and calibration. Applied Optics, 1983,22(16):2463−2467.

[32] Chatigny S, Morin M, Asselin D, Painchaud Y, Beaudry P. Hybrid Monte Carlo for photon transport through optically thick scattering Media. Applied Optics, 1999,38(28):6075−6086.

[33] Weissleder R, Ntziachristos V. Shedding light onto live molecular targets. Nature Medicine, 2003,9(1):123−128.

[34] Li H, Tian J, Zhu F, Cong W, Wang LHV, Hoffman EA, Wang G. A mouse optical Simulation environment (MOSE) to investigate bioluminescent phenomena in the living mouse with the Monte Carlo method. Academic Radiology, 2004,11(9):1029−1038.

[35] Li H, Tian J, Luo J, Lv Y. Graphic editing tools in bioluminescent imaging simulation. In: Huang DS, Li K, Irwin GW, eds. Proc. of the Int'l Conf. on Intelligent Computing. New York: Springer-Verlag, 2006. 241−250.

[36] Tian J, Li H, Luo J, Yang W, Liu K. MOSE: A molecular optical simulation environment. http://www.mosetm.net/

[37] Margallo-Balbás E, French PJ. Shape based Monte Carlo code for light transport in complex heterogeneous tissues. Optics Express, 2007,15(21):14086−14098.

[38] Chicea D, Turcu I. Testing a new multiple light scattering phase function using RWMCS. Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, 2006,8(4):1516−1519.

[39] Hayashi T, Kashio Y, Okada E. Hybrid Monte Carlo-diffusion method for light propagation in tissue with a low-scattering region. Applied Optics, 2003,42(16):2888−2896.

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

[40] Boas DA, Culver JP, Stott JJ, Dunn AK. Three dimensional Monte Carlo code for photon migration through complex heterogonous media including the adult human head. Optics Express, 2002,10(3):159−170.

[41] Pfefer T, Barton J, Chan E, Ducros M, Sorg B, Milner T, Nelson J, Welch A. A three-dimensional modular adaptable grid numerical model for light propagation during laser irradiation of skin tissue. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 1996, 2(4):34−942.

[42] Tuchin VV, Wang LHV, Zimnyakov DA. Optical Polarization in Biomedical Applications. New York: Springer-Verlag, 2007. 70−77.

[43] Wang X, Wang LHV, Sun CW, Yang CC. Polarized light propagation through the scattering media: Time-Resolved Monte Carlo and experiments. Journal of Biomedical Optics, 2003,8(4):608−617.

[44] Xu KX, Gao F, Zhao HJ. Biomedical Photonics. Beijing: Science Press, 2007. 212−221 (in Chinese).

[45] Drexler W, Morgner U, Ghanta RK, Kärtner FX, Schuman JS, Fujimoto JG. Ultrahigh-Resolution ophthalmic optical coherence tomography. Nature Medicine, 2001,7(4):502−507.

[46] Yao G, Wang LHV. Monte Carlo simulation of an optical coherence tomography signal in homogeneous turbid media. Physics in Medicine and Biology, 1999,44(9):2307−2320.

[47] Tu T, Chen Y, Zhang J, Intes X, Chance B. Analysis on performance and optimization of frequency-domain near infrared instruments. Journal of Biomedical Optics, 2002,7(4):643−649.

[48] Pham TH, Coquoz O, Fishkin JB, Anderson E, Tromberg BJ. Broad bandwidth frequency domain instrument for quantitative tissue optical spectroscopy. Review of Scientific Instruments, 2000,71(6):2500−2513.

[49] Fantini S, Franceschini MA, Gratton E. Semi-Infinite geometry boundary problem for light migration in highly scattering media: A frequency-domain study in the diffusion approximation. Review of Scientific Instruments, 1994,11(10):2128−2138.

[50] Yaroslavsky IV, Yaroslavski AN, Tuchin VV, Schwarzmaier HJ. Effect of the scattering delay on time dependent photon migration in turbid media. Applied Optics, 1997,36(25):6529−6538.

[51] Testorf M, Osterberg U, Pogue B, Paulsen K. Sampling of time and frequency-domain signals in Monte Carlo simulations of photon migration. Applied Optics, 1999,38(1):236−245.

附中文参考文献:

[25] 李慧,田捷,王革.基于 Monte Carlo 在体生物光学成像的光子传输模型.软件学报,2004,15(11):1709−1719. http://www.jos.org.cn/1000-9825/15/1709.htm

[44] 徐可欣,高峰,赵会娟.生物医学光子学.北京:科学出版社,2007.212−221.

刘凯(1983－),男,山东淄博人,博士生,主要研究领域为光学分子影像学,医学图像处理.

秦承虎(1981－),男,博士生,主要研究领域为光学分子影像学.

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分析与处理.

徐敏(1967－),男,高级工程师,主要研究领域为在体生物自发荧光断层成像系统.

杨薇(1982－),女,硕士,主要研究领域为生物自发光分子影像前向问题.

刘丹(1978－),女,博士,主要研究领域为计算数学,计算几何.

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn