

Измерение локального коэффициента поглощения света в рассеивающих средах оптико-акустическим методом.

Ч. 1. Моделирование распределения плотности энергии излучения на оси лазерного пучка под поверхностью рассеивающей среды методом Монте-Карло

И.М.Пеливанов, М.И.Барская, Н.Б.Подымова, Т.Д.Хохлова, А.А.Карабутов

Предложен новый метод измерения локального коэффициента поглощения света в рассеивающих средах, например в биотканях. Он основан на пропорциональности амплитуды возбуждаемого оптико-акустического (ОА) сигнала объемной плотности поглощенной световой энергии на границе среды (произведение коэффициента поглощения света и плотности энергии лазерного пучка). В первой части работы с помощью метода Монте-Карло исследуется влияние диаметра лазерного пучка, коэффициента поглощения и приведенного коэффициента рассеяния света среды на максимальную плотность энергии излучения на оси лазерного пучка в приповерхностной области рассеивающей среды. Предсказаны условия, при которых амплитуда регистрируемого в прозрачной среде, контактирующей с исследуемой рассеивающей средой, ОА сигнала должна оставаться пропорциональной коэффициенту поглощения света исследуемой среды при изменении в ней коэффициента рассеяния более чем в два раза. Результаты численного моделирования использованы для теоретического обоснования предложенного ОА метода.

Ключевые слова: оптико-акустическая диагностика биотканей, интенсивность света, коэффициент поглощения, коэффициент рассеяния, метод Монте-Карло.

1. Введение

Оптические методы занимают важное место в современной биомедицинской диагностике [1, 2]. Большое значение среди них имеют томографические методы, такие как оптическая (см., напр., [3–5]) и оптико-акустическая (ОА) томографии [6–12]. Они основаны на измерении различий в оптическом рассеянии или поглощении в биотканях и органах. Наиболее существенно изменяется коэффициент поглощения света. Однако сильное рассеяние света, присущее биотканям в видимом и ближнем ИК диапазонах, снижает эффективность применения этих методов для определения распределения коэффициента поглощения в биотканях in-vivo.

Методы исследования оптических характеристик рассеивающих сред, основанные на регистрации рассеянного средой назад светового поля, являются неинвазивными и наиболее удобными [13–16]. Этим обусловлено их широкое распространение в современных биомедицинских исследованиях [2, 17], причем развитие волоконной оптики и полупроводниковых лазеров существенно снизило стоимость таких систем. В последнее десятилетие значительные усилия ученых были направлены на

повышение эффективности использования данных методов для диагностики оптических свойств биотканей in-vivo [17–20]. Вследствие неоднородности биотканей это требует локальности проводимых измерений.

В [18, 20] сообщается о разработке методик локальной диагностики биотканей с использованием волоконных источников и детекторов рассеянного назад излучения, имеющих диаметр менее 600 мкм. Тем не менее проблема получения локальной информации остается, т. к. результаты измерений накладываются на опорные кривые, полученные методом Монте-Карло для полубесконечной однородной среды. Неоднородность и многослойность биотканей в моделировании не учитывается.

Оптико-акустический метод измерения коэффициента поглощения света основан на термооптическом возбуждении акустических сигналов в среде при поглощении в ней импульсного лазерного излучения. Амплитуда возбуждаемого импульса давления – ОА сигнала – может быть выражена следующим образом [21, 22]:

$$p_{\max} = \Gamma \mu_a E_0 \frac{I_{\max}}{I_0} = \Gamma \mu_a E_{\max}, \quad (1)$$

где μ_a – коэффициент поглощения света; $\Gamma = \beta c_0^2 / (2c_p)$ – эффективность ОА преобразования; β – коэффициент теплового расширения; c_0 – скорость звука; c_p – удельная теплоемкость поглощающей среды; E_0 – плотность энергии лазерного излучения в падающем пучке; E_{\max} – максимальная плотность энергии лазерного пучка в среде.

Если среда является однородно поглощающей и нерассеивающей, то максимальная интенсивность лазерного излучения внутри среды I_{\max} равна интенсивности

И.М.Пеливанов, М.И.Барская, Н.Б.Подымова, Т.Д.Хохлова, А.А.Карабутов. Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы; e-mail: pelivanov@ilc.edu.ru, t_khokhlova@ilc.edu.ru

Поступила в редакцию 1 октября 2008 г., после доработки – 8 декабря 2008 г.

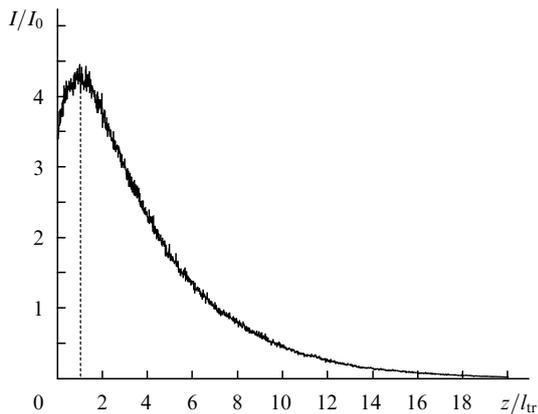


Рис.1. Характерный профиль распределения плотности энергии лазерного излучения по глубине сильнорассеивающей среды в случае, когда диаметр лазерного пучка много больше транспортной длины свободного пробега фотона в среде. Координата $z = 0$ соответствует границе раздела прозрачной и рассеивающей сред.

света в падающем лазерном пучке I_0 . Таким образом, коэффициент поглощения среды может быть определен по амплитуде ОА сигнала при известном значении параметра Γ .

Для рассеивающей среды ситуация иная. Хорошо известен эффект увеличения интенсивности лазерного излучения в приповерхностном слое рассеивающей среды вследствие обратного рассеяния света [22, 23]. Так, I_{\max} может в 4–6 раз превышать I_0 . Коэффициент увеличения интенсивности $k_I = I_{\max}/I_0$ зависит от диаметра лазерного пучка и оптических коэффициентов (коэффициента поглощения и приведенного коэффициента рассеяния света μ'_s). Поскольку амплитуда ОА сигнала пропорциональна плотности энергии лазерного пучка, то удобно ввести параметр $k_E = E_{\max}/E_0$ – коэффициент возрастания плотности энергии лазерного пучка. Отметим, что при этом $k_E \equiv k_I$, поэтому в дальнейшем мы опустим индекс у коэффициента k .

Метод Монте-Карло является практически единственным на сегодняшний день способом, позволяющим рассчитать пространственное распределение поглощенной энергии лазерного пучка в приповерхностном слое рассеивающей среды (на расстояниях, меньших транспортной длины свободного пробега фотона $l_{tr} = 1/\mu'_s$). На рис.1 приведено характерное распределение плотности энергии лазерного излучения по глубине рассеивающей среды ($\mu'_s \gg \mu_a$) в случае широкого (диаметр $d \gg l_{tr}$) лазерного пучка. Благодаря эффекту обратного светорассеяния максимум интенсивности света наблюдается не на поверхности среды ($z = 0$), а на глубине ($z \approx l_{tr}$). Зависимость положения максимума интенсивности z_{\max} от соотношения μ_a/μ'_s была исследована нами ранее [22]. Исследование закономерностей возрастания интенсивности света или плотности энергии лазерного пучка в приповерхностном слое рассеивающей среды, величины k , при изменении размеров пучка и в широком диапазоне отношений μ_a/μ'_s составляет предмет первой части настоящей работы. Качественный анализ данного эффекта можно найти в [23, 24]. Однако, несмотря на широкое использование метода Монте-Карло в различных задачах оптической диагностики биотканей, количественные результаты подобных исследований, по-видимому, отсутствуют.

2. Метод

Для реализации метода Монте-Карло был использован разработанный в [25] программный пакет, позволяющий рассчитать пространственное распределение интенсивности света в рассеивающей среде. Данный программный пакет использовался нами ранее [22, 26], и результаты моделирования демонстрировали хорошее совпадение с экспериментальными данными. Входными параметрами при моделировании являлись коэффициент поглощения света μ_a , коэффициент рассеяния света μ_s и фактор анизотропии $g = \langle \cos \theta \rangle$ – среднее значение косинуса угла θ однократного рассеяния фотона. Программный пакет позволял также варьировать диаметр лазерного пучка d на входе в среду. Показатель преломления прозрачной среды $n_1 = 1.45$ соответствовал его значению для оргстекла (ПММА). Поскольку экспериментально исследовались водные растворы с малой объемной концентрацией рассеивателей, то показатель преломления рассеивающей среды $n_2 = 1.33$ полагался равным показателю преломления воды. Рассеивающая среда считалась полубесконечной и однородной, количество фотонов при моделировании составляло 10^5 . Для учета диаграммы направленности рассеяния фотона использовалась фазовая функция Хени – Гринштейна. Поперечный профиль падающего лазерного пучка полагался гауссовым.

3. Результаты моделирования

Для исследования закономерностей возрастания плотности энергии лазерного пучка в приповерхностном слое рассеивающей среды были смоделированы профили распределения плотности энергии лазерного излучения по глубине среды при различных значениях d и μ_a/μ'_s . Характерный вид одного из таких распределений показан на рис.1. Для построения дальнейших зависимостей мы использовали максимальные значения каждого из распределений.

На рис.2 представлены серии зависимостей коэффициента возрастания плотности энергии лазерного пучка $k = E_{\max}/E_0$ от отношения оптических коэффициентов μ_a/μ'_s при различных диаметрах лазерного пучка d . Каждая отдельная кривая соответствует своему приведенному коэффициенту рассеяния (11, 17 и 24 см⁻¹). Для сохранения подобия задачи (среды с разными коэффициентами рассеяния должны иметь одинаковые условия облучения) диаметр лазерного пучка нормировался на транспортную длину свободного пробега фотона $l_{tr} = 1/\mu'_s$. Для каждой серии кривых, соответствующих отдельному рисунку (*a*, *b*, и т. д.), нормированный диаметр пучка d/l_{tr} был фиксирован, при этом его значение от серии к серии росло от 0.5 до 50.

При широком лазерном пучке ($d/l_{tr} = 50$) падающее на среду световое поле можно считать плоским, а диффузию света в среде рассматривать как одномерную вдоль оси пучка. В этом случае достигается максимальное увеличение плотности энергии излучения в среде (рис.2,*a*), которое падает с ростом отношения μ_a/μ'_s .

При узком лазерном пучке плотность энергии излучения в среде практически та же, что и в падающем пучке. Например, при $d/l_{tr} = 0.5$ (см. рис.2,*z*) $k \approx 1.2$, причем это значение не меняется при изменении μ_a/μ'_s почти в десять раз. Это объясняется усилением диффузии света в направлении поперек пучка на масштабах, сравнимых с l_{tr} .

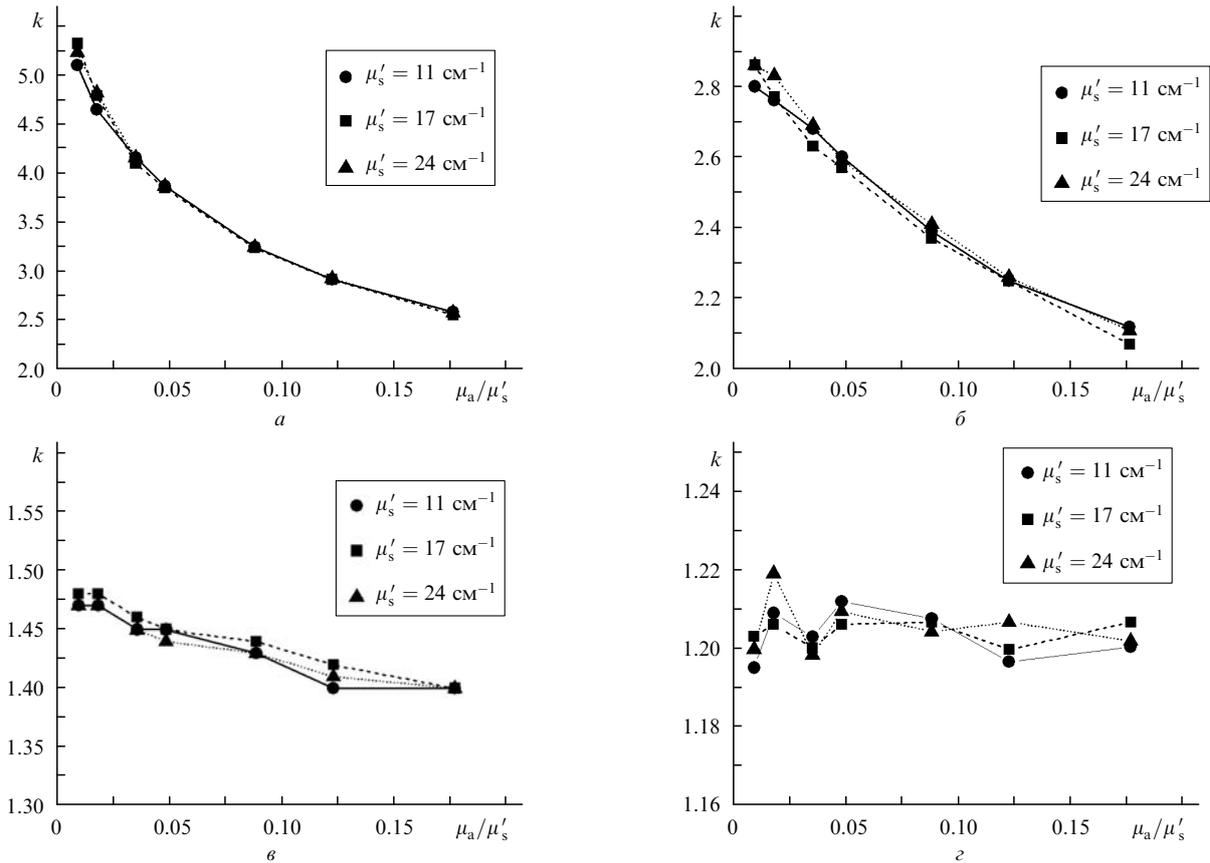


Рис.2. Зависимости коэффициента k возрастания плотности энергии лазерного излучения в приповерхностном слое рассеивающей среды от отношения μ_a/μ'_s при диаметре лазерного пучка, нормированного на транспортную длину свободного пробега фотона, $d/l_{tr} = 50$ (а), 5 (б), 1 (в) и 0.5 (г).

Из зависимостей на рис.2 видно также, что кривые, соответствующие различным значениям приведенного коэффициента рассеяния, совпадают при фиксированном значении d/l_{tr} в широком диапазоне отношений μ_a/μ'_s . Из этого, в свою очередь, следует важный вывод о том, что максимальная плотность энергии лазерного пучка в рассеивающей среде однозначно определяется отношениями d/l_{tr} и μ_a/μ'_s .

На рис.3 приведены зависимости коэффициента увеличения плотности энергии лазерного излучения k от нормированного диаметра лазерного пучка d/l_{tr} . Как и

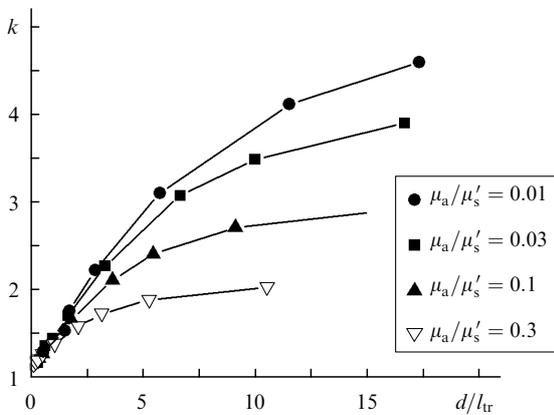


Рис.3. Зависимости коэффициента k возрастания плотности энергии лазерного излучения в приповерхностном слое рассеивающей среды от диаметра d лазерного пучка, нормированного на транспортную длину l_{tr} свободного пробега фотона, при различных значениях μ_a/μ'_s .

ожидалось, максимальная плотность энергии лазерного пучка в среде растет с увеличением d/l_{tr} и выходит на насыщение при $d/l_{tr} \gg 1$, когда реализуется одномерный режим диффузии света в глубь среды. Коэффициент увеличения плотности энергии излучения зависит также от отношения μ_a/μ'_s , и в случае $\mu_a/\mu'_s \ll 1$ он достигает максимального значения $k_{max} \approx 5 - 6$. При увеличении относительного вклада поглощения его величина падает. Наконец, при $\mu_a/\mu'_s \gtrsim 1$ значение $k \rightarrow 1$, поскольку среда перестает быть сильнорассеивающей. Максимальная плотность энергии пучка в этом случае наблюдается на поверхности среды.

Отметим одну очень важную особенность поведения кривых на рис.3. При диаметре пучка порядка транспортной длины свободного пробега фотона ($d/l_{tr} \lesssim 1$) кривые, соответствующие различным значениям μ_a/μ'_s , совпадают с точностью $\sim 10\%$ при $0.01 < \mu_a/\mu'_s < 0.3$, а коэффициент k растет линейно в зависимости от нормированного диаметра пучка. Это обусловлено тем, что при узком пучке диффузия света поперек направления распространения излучения оказывает большее влияние на спад плотности энергии лазерного пучка по глубине среды, чем поглощение света.

На рис.4 представлены зависимости максимальной плотности поглощенной в среде световой энергии $\mu_a E_{max}$ от коэффициента поглощения μ_a . Для определенности плотность энергии в падающем пучке $E_0 = 1$ мДж/см². Как и на рис.2, каждая кривая соответствует определенному значению коэффициента рассеяния (11, 17 и 24 cm^{-1}). Серии кривых на разных рисунках (а, б, в) построены для различных диаметров лазерного пучка d .

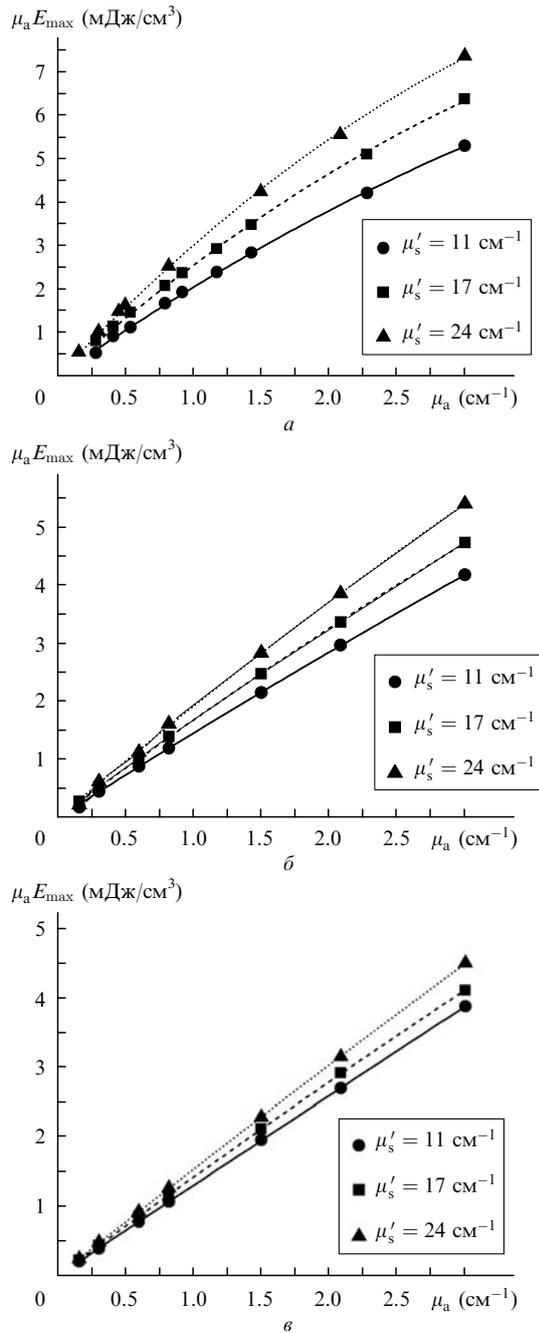


Рис.4. Зависимости максимальной плотности поглощенной в рассеивающей среде энергии лазерного излучения от коэффициента поглощения света при диаметре лазерного пучка $d = 3$ (а), 1 (б) и 0.5 мм (в).

Приведенные зависимости являются важными, т. к. согласно (1) амплитуда ОА сигнала, возбуждаемого в среде, пропорциональна $\mu_a E_{\max}$. Таким образом, приведенные на рис.4 кривые отражают также и зависимость амплитуды возбуждаемого в рассеивающей среде ОА сигнала от коэффициента поглощения μ_a .

При $d/l_{tr} \gg 1$ (рис.4,а) функция $\mu_a E_{\max}(\mu_a)$ является нелинейной для всех трех значений коэффициента рассеяния. Это объясняется тем, что с ростом коэффициента поглощения света коэффициент возрастания плотности энергии лазерного пучка k под поверхностью рассеивающей среды уменьшается (см. рис.2).

При уменьшении диаметра пучка, когда $d/l_{tr} \sim 1$ (рис.4,б), концентрация световой энергии вблизи поверх-

ности среды ослабевает вследствие диффузии света поперек направления распространения. Тем не менее интенсивность еще растет, и при разных значениях μ_s' кривые расходятся.

В пределе $d/l_{tr} \ll 1$ зависимости, соответствующие различным значениям μ_s' , должны совпасть. Например, при $d = 0.5$ мм различие в наклонах прямых составляет не более 8%, а рост плотности энергии на оси пучка не превышает 25%.

4. Обсуждение результатов и выводы

Проанализируем полученные в первой части результаты с позиции их использования в ОА методе измерения коэффициента поглощения света в сильнорассеивающих средах.

Вернемся к рис.2,з. Видно, что в пределе $d/l_{tr} \ll 1$ максимальная плотность энергии в среде отличается от значения в падающем пучке менее чем на 25%. При этом реализуется трехмерный режим диффузии света, и максимум интенсивности располагается на поверхности, как и в случае однородно поглощающей, не рассеивающей свет среды.

Если обратиться к рис.3, то можно заметить, что при $d/l_{tr} \lesssim 1.5$ различие в зависимостях коэффициентов возрастания плотности энергии лазерного пучка от d/l_{tr} в рассматриваемом диапазоне отношений $0.01 < \mu_a/\mu_s' < 0.3$ не превышает 10%. Максимальное значение плотности поглощенной в рассеивающей среде энергии лазерного излучения в случае «узкого» пучка растет с увеличением коэффициента поглощения света (рис.4,в) линейно, а наклоны кривых отличаются друг от друга в пределах 8% при более чем двукратном различии приведенных коэффициентов рассеяния света.

Проведенное численное моделирование ясно демонстрирует, что максимальное значение плотности энергии лазерного пучка в рассеивающей среде однозначно определяется отношениями d/l_{tr} и μ_a/μ_s' . В диапазоне значений оптических коэффициентов рассеивающей среды, свойственных биологическим тканям в видимом и ближнем ИК диапазонах, диаметр зондирующего пучка можно подобрать таким, чтобы при различных коэффициентах рассеяния плотность поглощенной в приповерхностном слое среды энергии излучения имела одну и ту же линейную зависимость от коэффициента поглощения света μ_a . Этот вывод имеет важное прикладное значение при оптико-акустической диагностике биотканей. Поскольку амплитуда возбуждаемого ОА импульса пропорциональна плотности поглощенной в среде световой энергии [21, 22], то при известной эффективности ОА преобразования Γ можно предложить новый ОА метод прямого измерения коэффициента поглощения света в рассеивающих средах, в частности в биотканях, in-vivo. Обоснованию этого метода посвящена вторая часть настоящей работы.

Работа поддержана РФФИ (грант № 07-02-00940-а) и МНТЦ (грант № 3691).

1. Berlien H.P., Mueller G.J. (eds). *Applied Laser Medicine* (Berlin: Springer-Verlag, 2003).
2. *Оптическая биомедицинская диагностика*. Под ред. В.В.Тучина (М.: Физматлит, 2007).
3. Müller G., Chance B., Alfano R. (eds). *Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring* (Bellingham: SPIE Press, 1993, IS11).

4. Tromberg B.J., Cerussi A., Shah N., Compton M., Fedyk A. *Breast Cancer Res.*, **7**, 279 (2005).
5. Gibson A.P., Hebden J.C., Arridge S.R. *Phys. Med. Biol.*, **50**, R1 (2005).
6. Kolkman R., Klaessens J., Hondebrink E., Hopman J., de Mul F., Steenbergen W., Thijssen J., van Leeuwen T. *Phys. Med. Biol.*, **49**, 4745 (2004).
7. Karabutov A.A., Savateeva E.V., Oraevsky A.A. *Laser Phys.*, **13**, 713 (2003).
8. Hamilton J., Buma T., Spisar M., O'Donnell M. *IEEE Trans. UFFC*, **47**, 160 (2000).
9. Paltauf G. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **5143**, 41 (2003).
10. Kruger R.A., Kiser W.L., Reinecke D.R., Kruger G.A. *Med. Phys.*, **30**, 856 (2003).
11. Oraevsky A.A., Andreev V.G., Karabutov A.A., Esenaliev R.O. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **3601**, 256 (1999).
12. Kozhushko V.V., Khokhlova T.D., Zharinov A.N., Pelivanov I.M., Solomatina V.S., Karabutov A.A. *J. Acoust. Soc. Am.*, **116**, 1498 (2004).
13. Pickering J.W., Prah S.A., van Wieringen N., Beek J.F., Sterenborg H.J., van Gemert M.J. *Appl. Opt.*, **32**, 399 (1993).
14. Pham T.H., Coquoz O., Fishkin J.B., Anderson E., Tromberg B.J. *Rev. Sci. Instr.*, **71**, 2500 (2000).
15. Wang R.K., Wikramasinghe Y.A. *Appl. Opt.*, **37**, 7342 (1998).
16. Taroni P., Pifferi A., Torricelli A., Comelli D., Cubeddu R. *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2**, 124 (2002).
17. Pifferi A., Swartling J., Chikoidze E., Torricelli A., Taroni P., Bassi A., Andersson-Engels S., Cubeddu R. *J. Biomed. Opt.*, **9**, 1143, (2004).
18. Johns M., Giller C.A., German D.C., Liu H. *Opt. Exp.*, **13**, 4828 (2005).
19. Doornbos R.M., Lang R., Aalders M.S., Cross F.W., Sterenborg H.J. *Phys. Med. Biol.*, **44**, 967 (1999).
20. Moffitt T.P., Prah S.A. *IEEE J. Quantum Electron.*, **7**, 952 (2001).
21. Гусев В.Э., Карабутов А.А. *Лазерная оптоакустика* (М.: Наука, 1991).
22. Грашин П.С., Карабутов А.А., Ораевский А.А., Пеливанов И.М., Подымова Н.Б., Саватеева Е.В., Соломатин В.С. *Квантовая электроника*, **32**, 868 (2002).
23. Gardner C.M., Jacques S.L., Welch A.J. *Lasers Surg. Med.*, **18**, 129 (1996).
24. Star W.M. *Phys. Med. Biol.*, **42**, 763 (1997).
25. Wang L-H., Jacques S.L., Zheng L-Q. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, **47**, 131 (1995).
26. Пеливанов И.М., Белов С.А., Соломатин В.С., Хохлова Т.Д., Карабутов А.А. *Квантовая электроника*, **36**, 1089 (2006).