

## ПРИЛАДОБУДУВАННЯ ТА ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНА ТЕХНІКА

УДК 615.849.5

М.О. Денисов

### МОДЕЛЬ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ОПТИЧНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В БІОТКАНИНАХ

The paper shows the relevance of developing the model of optical radiation propagation in tissue that will further implementation of calculation engineering methods of optical radiation intensity distribution in tissues for surgical intervention or therapeutic effect. We propose the so called “three pulse” model of optical radiation propagation in tissue and method based on it. To calculate the coefficients of the model basic expression, we develop the three-equation system. These equations describe the boundary conditions of optical radiation propagation in tissue. By using the Monte-Carlo simulation method and proposed engineering method we compare results of optical propagation in tissue for identical tissue optical parameters. These results correlate with the mean square modelling error (within 15 %) for other analytical models. The proposed calculation engineering method for optical radiation intensity distribution in tissue may be alternative for Monte-Carlo simulation method with considerable calculation simplification and calculating time reduction.

#### Вступ

За останні 20–25 років набуло широкого розповсюдження використання оптичного випромінювання, в тому числі лазерного, для діагностики та лікування найпоширеніших захворювань. Сучасні клінічні методи: лазерна хірургія, фотодинамічна терапія (ФДТ) і термотерапія, флуоресцентна та поглинальна спектроскопія, базуються на різних видах взаємодії випромінювання з біотканинами (БТ) (тепловому, фотохімічному, оптичному). Для ефективного застосування зазначених методів необхідним є попереднє оцінювання очікуваного цільового впливу оптичного випромінювання на БТ (глибина та ступінь термоураження, необхідна для ФДТ фотодинамічна доза, інтенсивність корисного оптичного сигналу після проходження через досліджувану БТ).

Загальним для розрахунку розповсюдження оптичного випромінювання в БТ є інтегродиференційне рівняння переносу випромінювання (РПВ) [1]. Існує значна кількість моделей, що базуються на РПВ і мають певний прикладний характер. Зазначені моделі та їх апроксимації демонструють істотний збіг розрахункових значень інтенсивності випромінювання всередині БТ на глибинах  $z$ , що перевищують ефективну глибину проникнення  $\delta_{\text{eff}}$ . Але в шарі БТ, прилеглому до її поверхні ( $z \leq \delta_{\text{eff}}$ ), який зазвичай є об'єктом цільового впливу для хірургічних і терапевтичних методів, а також є найбільш інформативним для діагностичних методів, результати обчислень за різними моделями істотно (в 1,2–1,5 разу) різняться [2]. Для практичних цілей, а саме для визначення розподілу інтенсивності випромі-

нювання всередині БТ за відомими її поглинальними та розсіювальними властивостями, або для зворотної задачі – визначення оптичних параметрів БТ за вимірними значеннями інтенсивності випромінювання в довільних точках усередині БТ, найбільш широко використовується метод Монте-Карло [3–5]. Метод Монте-Карло базується на комп'ютерній симуляції розповсюдження одиничних фотонів у шарі БТ. При властивих методу Монте-Карло суттєвих перевагах (можливість моделювання структури БТ складної геометрії та неоднорідності) його головним недоліком є необхідність для отримання точних результатів розрахунку розповсюдження значної кількості (до мільйона) фотонів, що призводить до необхідності досить тривалого часу для виконання обчислень.

Завдання розроблення альтернативних моделей розповсюдження оптичного випромінювання в БТ, які дадуть змогу впровадити в практику інженерні методики обчислення інтенсивності оптичного випромінювання всередині БТ при плануванні хірургічного втручання або терапевтичного впливу з достатньою для розв'язання цих клінічних задач точністю, є актуальним і потребує нагального вирішення [6, 7].

#### Постановка задачі

Метою статті є обґрунтування можливості застосування запропонованої моделі розповсюдження оптичного випромінювання в БТ для обчислення розподілу інтенсивності випромінювання в біологічних середовищах та її порівняльна оцінка з математичною моделлю, що базується на симуляції розповсюдження випромінювання в БТ за методом Монте-Карло.

**“Трьохімпульсна” модель**

Для обчислення розподілу інтенсивності поля випромінювання в БТ необхідним є виконання таких трьох вимог:

- математичний опис взаємодії оптичного випромінювання з БТ;
- знання оптичних властивостей БТ, що опромінюється;
- інженерний розв’язок математичних рівнянь для здійснення обчислень із достатньою точністю.

Відповідно до зазначених вимог були запропоновані так звана “трьохімпульсна” модель розповсюдження оптичного випромінювання в БТ та інженерна методика обчислення розподілу інтенсивності потоку випромінювання на довільній глибині всередині БТ.

У запропонованій моделі, як і в переважній більшості розрахункових моделей, БТ роз-

глядається як “напівнескінченне” середовище, що характеризується своїми оптичними параметрами (рис. 1): показником заломлення  $n_{i+1}$ , коефіцієнтами поглинання  $\mu_a$  та розсіяння  $\mu_s$ , параметром анізотропії  $g$ . У першому наближенні БТ розглядається як однорідне середовище, тоді як у загальному випадку досліджувана БТ може складатися з трьох шарів різної товщини з відмінними оптичними параметрами. При цьому оптичне випромінювання розглядається як широкий колімований жмут променів, що падає під прямим кутом на поверхню БТ, яка є межею розділення двох середовищ із показниками заломлення  $n_i$  і  $n_{i+1}$ .

Згідно з дифузною теорією з урахуванням відносного показника заломлення БТ  $n_{rel} = (n_{i+1}/n_i)$  маємо:

перший акт розсіяння фотона при нормальному падінні на поверхню БТ відбувається на глибині  $z_1$  від поверхні:

$$z_1 = \frac{s}{n_{rel}}, \tag{1}$$

де  $s$  – середня відстань вільного пробігу фотона [8],  $s = (\mu_a + \mu_s)^{-1}$ ;

на глибині  $(z_1 + z_2)$  розсіяння в БТ набуває ізотропного характеру:

$$z_2 = \frac{s'}{n_{rel}}, \tag{2}$$

де  $s'$  – транспортна середня відстань вільного пробігу фотона [3],  $s' = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$ , а  $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$  – редукований коефіцієнт розсіяння БТ.

Для “трьохімпульсної” моделі розповсюдження випромінювання в БТ було запропоновано базове рівняння, яке визначає відношення інтенсивності потоку випромінювання  $\Phi(z)$  на глибині  $z$  до інтенсивності потоку випромінювання  $\Phi_0$ , що падає на поверхню БТ:

$$\begin{aligned} \frac{\Phi(z)}{\Phi_0} = & C_1 e^{-\mu_{eff}(z-z_1)} + \\ & + C_2 e^{-\mu_{eff}|z-(z_1+z_2)|} + \\ & + C_3 e^{-\mu_{eff}|z-z_m|}, \end{aligned} \tag{3}$$

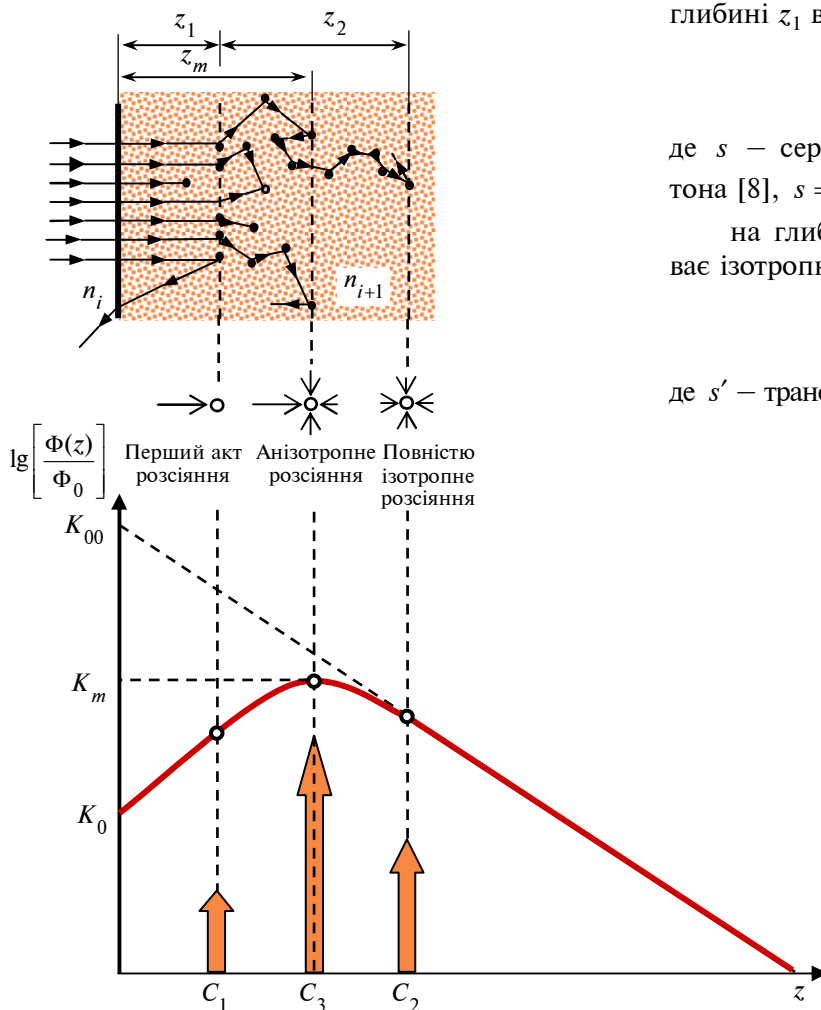


Рис. 1. Вихідні параметри для “трьохімпульсної” моделі взаємодії оптичного випромінювання з БТ

де  $\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}$  – ефективний коефіцієнт ослаблення випромінювання [3];  $z_m$  – відстань від поверхні БТ, що відповідає очікуваному максимуму потоку випромінювання всередині БТ;  $C_1, C_2, C_3$  – коефіцієнти базового рівняння (3).

### Інженерна методика

Для визначення коефіцієнтів  $C_1, C_2, C_3$  була запропонована система трьох рівнянь, що характеризують граничні умови розповсюдження оптичного випромінювання в БТ:

$$\begin{cases} \frac{\Phi(0)}{\Phi_0} = K_0 = C_1 e^{\mu_{\text{eff}} \cdot z_1} + C_2 e^{-\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2)} + C_3 e^{-\mu_{\text{eff}} z_m}, \\ \text{при } z = 0, \\ K_{00} e^{-\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2)} = C_1 e^{-\mu_{\text{eff}} \cdot z_2} + C_2 + C_3 e^{-\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2-z_m)}, \\ \text{при } z = (z_1 + z_2), \\ K_m = C_1 e^{-\mu_{\text{eff}}(z_m-z_1)} + C_2 e^{-\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2-z_m)} + C_3, \\ \text{при } z = z_m. \end{cases} \quad (4)$$

Згідно з дифузною теорією, параметр  $K_0$  характеризує збільшення результуючої інтенсивності потоку випромінювання на поверхні БТ  $\Phi(0)$  за рахунок випромінювання, зворотно розсіяного всередині БТ [8]:

$$K_0 = 1 + 2R_d \cdot \frac{1 + r_d}{1 - r_d}, \quad (5)$$

де  $R_d$  – дифузне відбиття на межі розділення для напівнескінченного розсіювального середовища [9, 10]:

$$R_d = \frac{a'}{1 + 2k_n(1 - a') + \left(1 + \frac{2k_n}{3}\right) \sqrt{3(1 - a')}}},$$

де  $a' = \mu'_s / (\mu_a + \mu'_s)$  – транспортне альbedo,  $k_n = (1 + r_d) / (1 - r_d)$  – множник, пов'язаний із коефіцієнтом відбиття випромінювання  $r_d$  від поверхні БТ, що обчислюється за емпіричною формулою [9, 10]:

$$r_d = 1,44 \cdot n_{\text{rel}}^2 + 0,71 \cdot n_{\text{rel}}^{-1} + 0,668 + 0,0636 \cdot n_{\text{rel}}.$$

Параметр  $K_{00}$ , що характеризує збільшення ефективної глибини проникнення  $\delta_{\text{eff}} = 1/\mu_{\text{eff}}$  оптичного випромінювання в БТ за рахунок зворотно розсіяного в шарі БТ випромінювання, був визначений експериментально для БТ

із показником заломлення  $n_{\text{ex}} = 1,37$  [8], що для БТ із довільним відносним показником заломлення  $n_{\text{rel}}$  дало змогу отримати вираз:

$$K_{00} = [3 + 5,1R_d - 2e^{-9,7R_d}] \frac{n_{\text{rel}}}{n_{\text{ex}}}. \quad (6)$$

Для визначення параметрів  $K_m$  і  $z_m$  запропоновано такі вирази:

$$K_m = \frac{K_{00}[1 + e^{-\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2)}] + K_0}{3}, \quad (7)$$

$$z_m = \frac{K_{00} e^{-\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2)}(z_1 + z_2)}{K_0 + K_{00} e^{-\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2)}}. \quad (8)$$

У результаті розв'язання системи рівнянь (4) були отримані вирази для коефіцієнтів базового рівняння “трюхімпульсної” моделі розповсюдження оптичного випромінювання в БТ:

$$C_1 = \frac{[K_0 - K_m e^{-\mu_{\text{eff}} z_m}]}{e^{\mu_{\text{eff}} z_1} [1 - e^{-2\mu_{\text{eff}} z_m}]}, \quad (9)$$

$$C_2 = \frac{[K_{00} - K_m e^{\mu_{\text{eff}} z_m}] e^{-\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2)}}{[1 - e^{-2\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2-z_m)}]}, \quad (10)$$

$$C_3 = \frac{(K_m - K_0 e^{-\mu_{\text{eff}} z_m})}{(1 - e^{-2\mu_{\text{eff}} z_m}) [1 - e^{-2\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2-z_m)}]} - e^{-2\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2)} \times \frac{[(K_m - K_{00} e^{-\mu_{\text{eff}} z_m}) + (K_{00} - K_0) e^{\mu_{\text{eff}} z_m}]}{(1 - e^{-2\mu_{\text{eff}} z_m}) [1 - e^{-2\mu_{\text{eff}}(z_1+z_2-z_m)}]}. \quad (11)$$

Підстановка отриманих виразів коефіцієнтів у базове рівняння “трюхімпульсної” моделі (3) дає можливість отримати розподіл інтенсивності потоку випромінювання  $\Phi(z)$  в глибині  $z$  шару БТ відносно інтенсивності потоку випромінювання  $\Phi_0$ , що падає на поверхню БТ.

### Результати обчислень за запропонованою методикою і їх обговорення

Порівняння загальновідомих результатів розповсюдження оптичного випромінювання в БТ, отриманих методом симуляції Монте-Карло [3, 9], з результатами обчислення співвідношення  $\Phi(z)/\Phi_0$ , отриманими розв'язанням базового рівняння “трюхімпульсної” моделі за запропонованою інженерною методикою для ідентичних параметрів БТ ( $\mu_a, \mu_s, g$ ,

$n_{rel}$ ), становить інтерес з точки зору оцінювання їх можливого незбігу, що певним чином є мірою сподіваної точності моделювання розподілу інтенсивності потоку випромінювання за запропонованою моделлю [4, 11].

Результати виконаного порівняння відображені на рис. 2 (для БТ із різними відносними показниками заломлення  $n_{rel} = 1,37$  і  $n_{rel} = 1$ ) та на рис. 3 (для БТ з  $n_{rel} = 1$  й однаковими значеннями альбеда  $a = \mu_s / (\mu_a + \mu_s)$  (рис. 3, а) або однаковими показниками анізотропії  $g$  (рис. 3, б)). Для уніфікації виду розподілу інтенсивності потоку випромінювання для різних значень альбеда та показника анізотропії глибини  $z$  на рис. 3 відкладені в значеннях середньої відстані вільного пробігу (mfp – mean free path) фотону.

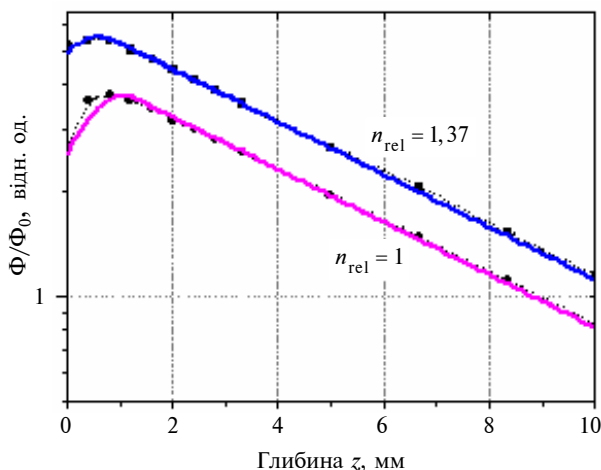


Рис. 2. Криві розподілу інтенсивності потоку випромінювання в БТ ( $\mu_a = 0,01 \text{ мм}^{-1}$ ,  $\mu_s = 10 \text{ мм}^{-1}$ ,  $g = 0,9$ ): пунктирні криві з символами – моделювання за методом Монте-Карло [3]; суцільні криві – розрахунок за запропонованою моделлю

Із розгляду кривих на рис. 2 і 3 можна зробити висновок, що незбіг результатів моделювання розподілу інтенсивності потоку випромінювання в БТ за запропонованою моделлю та методом Монте-Карло:

не перевищує 5% (для показників заломлення  $n_{rel} = 1,37$  і  $n_{rel} = 1$ ), за винятком діапазону глибин  $z < 0,05 \text{ мм}$  для  $n_{rel} = 1$  (до 11,6%);

не перевищує 15% для  $g = 0,8-0,95$  і для  $a = 0,99-0,999$ ; розбіжності результатів стають більш істотними (до 20%) на глибинах  $z > \delta_{eff}$  при значеннях показника анізотропії  $g = 0,99$ .

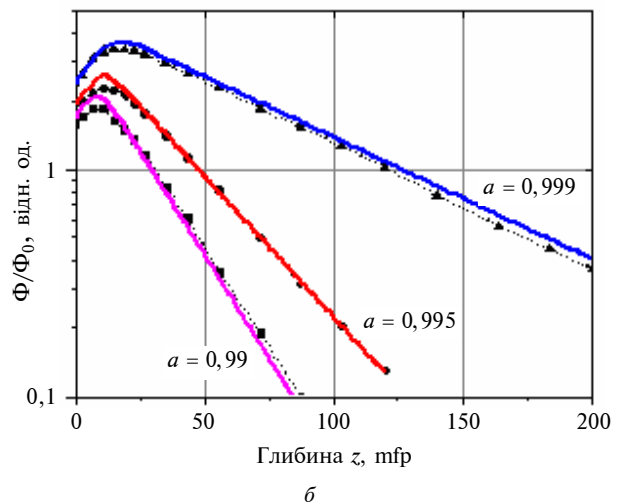
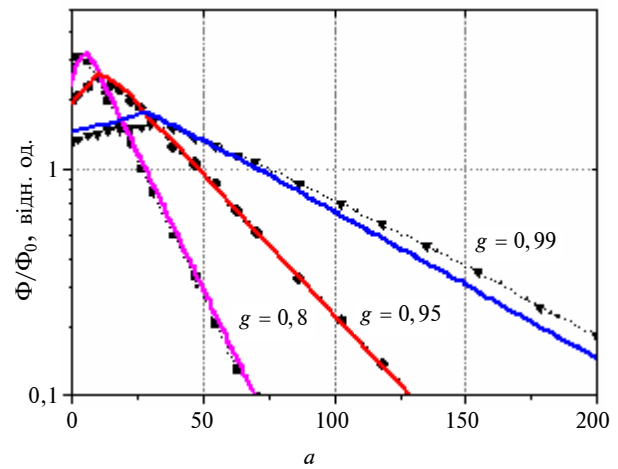


Рис. 3. Криві розподілу інтенсивності потоку випромінювання в БТ ( $n_{rel} = 1$ ) при нормальному падінні колімованого потоку для випадків  $a = 0,995$  (а) і  $g = 0,95$  (б): пунктирні криві з символами – моделювання за методом Монте-Карло [9]; суцільні криві – розрахунок за запропонованою моделлю

Отримані результати корелюються із середньоквадратичною похибкою моделювання (в межах 15%) між методом Монте-Карло та розрахунками, виконаними з використанням інших аналітичних моделей [12].

## Висновки

Інженерну методику моделювання розповсюдження випромінювання в БТ за запропонованою “трьохімпульсною” моделлю можна розглядати як альтернативу розрахунків за методом Монте-Карло при істотному спрощенні математичних обчислень і скороченні часу, необхідного для їх виконання.

Подальший розвиток запропонованої “трьох-імпульсної” моделі розповсюдження оптичного випромінювання в БТ та інженерної методики обчислення відношення  $\Phi(z)/\Phi_0$  має бути спрямований у таких напрямках, як:

- модифікація моделі для випадку довільного діаметра колімованих потоків випромінювання, що падають на поверхню БТ;

- модифікація моделі для випадку падіння на поверхню БТ неколімованих потоків випромінювання.

1. *A.E. Profio and D.R. Doiron*, “Transport of light in tissue in photodynamic therapy”, *Photochemistry and Photobiology*, vol. 46, no. 5, pp. 591–599, 1987.
2. *W.M. Star*, “Comparing the P3-approximation with diffusion theory and with Monte-Carlo calculation of light propagation in a slab geometry”, *Proc. SPIE*, vol. 5, pp. 146–154, 1989.
3. *L. Wang and S.L. Jacques*, Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues in standard C, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, 1992, 179 p.
4. *J.L. Sandell et al.*, “A study of fluence rate distribution for PDT using MC simulation”, *Proc. SPIE*, vol. 7886, p. 788619, 2011.
5. *Y.P. Kumar and R.M. Vasu*, “Reconstruction of optical properties of low-scattering tissue using derivative estimated through perturbation Monte-Carlo method”, *J. Biomed. Optics*, vol. 9, no. 5, pp. 1002–1012, 2004.
6. *L.L. Randeberg et al.*, “Performance of diffusion theory vs. Monte Carlo methods”, *Proc. SPIE*, vol. 5862, pp. 137–144, 2005.
7. *D. Arifler et al.*, “Spatially resolved reflectance spectroscopy for diagnosis of cervical precancer: Monte Carlo modeling and comparison to clinical measurements”, *J. Biomed. Optics*, vol. 11, no. 6, p. 064027, 2006.
8. *S.L. Jacques*, “Simple optical theory for the light dosimetry during PDT”, *Proc. SPIE*, vol. 1645, pp. 155–165, 1992.
9. *S.T. Flock et al.*, “Monte-Carlo modeling of light propagation in highly scattering tissues – I: Model predictions and comparison with diffusion theory”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 36, no. 12, pp. 1162–1168, 1989.
10. *A. Kim et al.*, “Quantification of *in vivo* fluorescence decoupled from the effects of tissue optical properties using fiber-optic spectroscopy measurements”, *J. Biomed. Optics*, vol. 15, no. 11, p. 067006, 2010.
11. *J. Lai et al.*, “A computational model for light transporting in biological tissues irradiated by converging laser beam”, *Proc. SPIE*, vol. 5630, pp. 563–570, 2005.
12. *S.K. Chang et al.*, “Analytical model to describe fluorescence spectra of normal and preneoplastic epithelial tissue: comparison with Monte-Carlo simulations and clinical measurements”, *J. Biomed. Optics*, vol. 9, no. 3, pp. 511–522, 2004.

Рекомендована Радою  
приладобудівного факультету  
НТУУ “КПІ”

Надійшла до редакції  
24 жовтня 2012 року