

# Роль многократного рассеяния при формировании ОКТ-изображений кожи

М.Ю.Кириллин, А.В.Приезжев, Р.Мюллыля

*Методом Монте-Карло рассчитаны модельные изображения образцов кожи человека, полученные методом оптической когерентной томографии (ОКТ). С использованием многослойной модели кожи, основанной на экспериментальных изображениях, исследованы вклады мало- и многократного рассеяния, диффузионной и недиффузионной компонент, а также отдельных порядков рассеяния. Модельные изображения получены без учета и с учетом влияния спеклов. Показано, что малократное рассеяние формирует изображение верхних слоев образца кожи, тогда как вклад многократного рассеяния можно характеризовать как размытое полное изображение с пониженным контрастом. Малократное рассеяние преимущественно дает вклад в формирование ОКТ-изображения на глубинах до 1 мм. Диффузионная компонента дает вклад в изображение, начиная с базального слоя эпидермиса. Парциальное изображение, даваемое этой компонентой, более размыто по сравнению с парциальным изображением, получаемым за счет многократного рассеяния. Недиффузионная компонента формирует ОКТ-изображение кожи до глубин ~1.3 мм.*

**Ключевые слова:** оптическая когерентная томография, моделирование методом Монте-Карло, многократное рассеяние, визуализация кожи.

## 1. Введение

Метод оптической когерентной томографии (ОКТ), впервые предложенный в 1991 г. [1], в настоящее время является одним из наиболее перспективных и развивающихся методов неинвазивной диагностики оптически неоднородных сред. Будучи основанной на принципах низкокогерентной интерферометрии, ОКТ позволяет восстановить распределение по глубине оптических свойств объекта по интерференционной картине, которая получается при интерференции излучения, рассеянного назад от расположенного в одном из плеч интерферометра Майкельсона объекта, а также опорного излучения, отраженного от расположенного в другом плече интерферометра зеркала [2].

Одним из наиболее актуальных применений ОКТ в области биомедицины является визуализация внутренней структуры поверхностных слоев кожи [3], что является решающим при ранней диагностике рака кожи. Получаемые изображения характеризуются высоким разрешением (до единиц микрометров). Однако кожа является сильно рассеивающей средой в ближнем ИК диапа-

зоне, где обычно проводится зондирование, поэтому глубина неискаженной визуализации кожи ограничена вкладом многократного рассеяния, который возрастает с увеличением глубины зондирования.

Для понижения влияния многократного рассеяния на формирование ОКТ-изображений сильно рассеивающих сред применяются различные технические решения. Однако полностью уничтожить его вклад аппаратными средствами невозможно. Кроме того, задача осложнена тем, что уравнение переноса излучения, описывающее распространение излучения в рассеивающей среде [4, 5], не имеет аналитического решения в общем виде, а область применения приближенных решений существенно ограничена. В этих обстоятельствах метод численного статистического моделирования Монте-Карло (МК), дающий возможность различения и классификации фотонов, которые формируют ОКТ-изображение, является удобным и эффективным инструментом для анализа роли многократного рассеяния в формировании ОКТ-изображений.

Обладая рядом достоинств, таких как неинвазивность и высокое пространственное разрешение, оптическая когерентная томография обладает также рядом недостатков, связанных с особенностями формирования сигнала. С одной стороны, сигнал ОКТ образуется за счет интерференции волн, отраженных от опорного зеркала и рассеянных назад от образца. С другой стороны, волны, рассеянные назад от образца, могут интерферировать между собой, образуя спеклы, которые ухудшают качество получаемых ОКТ-изображений [6].

Спеклы являются результатом интерференции когерентных волн, отраженных от случайно-неоднородной среды. Кроме структуры и оптических свойств объекта, а также его движения, параметры спеклов зависят от параметров зондирующего излучения, характера рассеяния и фазовых аберраций распространяющегося в объекте излучения, от апертуры детектора.

**А.В.Приезжев.** Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; e-mail: avp2@mail.ru

**М.Ю.Кириллин.** Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; адрес в настоящее время: University of Oulu, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, P.O. Box 4500, 90014, Oulu, Finland; e-mail: mkirillin@yandex.ru

**R.Myllylä.** University of Oulu, Optoelectronics and Measurement Techniques Laboratory, P.O. Box 4500, 90014, Oulu, Finland; e-mail: risto.myllyla@ee.oulu.fi

Поступила в редакцию 24 декабря 2007 г., после окончательного оформления – 13 марта 2008 г.

Кожа представляет собой многослойную структуру. Оптические свойства слоев кожи различаются, поэтому для адекватного описания распространения света в коже необходимо либо задание оптических свойств отдельных слоев, либо использование эффективных оптических параметров, которые характеризуют кожу в целом, но не характеризуют свойства отдельных слоев. Однако в тех случаях, когда особенности слоистой структуры кожи имеют самостоятельное значение, использование таких эффективных параметров невозможно. Кроме того, следует учесть, что оптические параметры кожи *in vivo* и *in vitro* сильно различаются.

Для измерения оптических свойств кожи применяются различные методы [7–11]. Восстановление параметров из экспериментальных данных обычно проводится инверсным методом МК или с помощью теоретических расчетов. Однако проблема заключается в том, что получаемые результаты сильно зависят от метода, которым они получены. Метод определения оптических свойств кожи по форме А-скана ОКТ-сигнала впервые предложен в работе [12]; в дальнейшем он получил распространение и был усовершенствован в [13–16]. К сожалению найденные значения коэффициента рассеяния практически на порядок отличаются от таковых, получаемых с использованием других методов. Поэтому в рамках данной работы использовались значения, которые найдены путем усреднения значений, определяемых при применении различных методик.

Целью настоящей работы является детальное изучение вклада различных порядков рассеяния в ОКТ-изображение, получаемое в результате численного моделирования с использованием шестислойной модели кожи, и разделение вкладов мало- и многократного рассеяния, а также недиффузионной и диффузионной компонент. Такой анализ должен обеспечить понимание процесса формирования изображений в ОКТ, что важно для развития способов обработки ОКТ-изображений, способных повысить их информативность.

## 2. Классификация фотонов

В настоящей работе используется две классификации фотонов, дающих вклад в ОКТ-изображения. Первая из них связана с возможностью локализации объекта, рассеявшего фотон назад [17]. Фотон называется многократно рассеянным, если разница между его оптическим путем  $l$  в среде и удвоенной максимальной оптической глубиной, достигнутой им в среде,  $2z_{\max}$ , превышает длину когерентности источника  $l_{\text{coh}}$ ,

$$l - 2z_{\max} > l_{\text{coh}}. \quad (1)$$

В этом случае предполагается, что фотон несет искаженную информацию о глубине локализации рассеивателя. В противном случае фотоны несут достоверную информацию о глубине локализации рассеивателя и называются малократно рассеянными. Предварительные исследования показали, что расчет максимальной оптической глубины в многослойной среде, основанный на усредненной толщине слоев, дает некорректные результаты, поэтому для каждого фотона величина  $z_{\max}$  рассчитывалась отдельно с учетом рельефа границы слоя в области распространения фотона.

В соответствии со второй классификацией, основанной на диффузионной теории [18], фотон считается при-

надлежащим диффузионной компоненте, если его оптический путь  $l$  превышает среднюю транспортную длину в рассеивающей среде  $l_{\text{tr}}$ . В этом случае фотон «забывает» свое первоначальное направление в среде. В настоящей работе используется несколько отличающееся определение, основанное на том, что критерием хаотизации направления движения фотона в среде является число испытанных им актов рассеяния, а не пройденный путь. Таким образом, критерием принадлежности фотона к диффузионной компоненте (ДК) является превышение числа испытанных им актов рассеяния  $N$  над средним числом актов рассеяния, приходящихся на транспортную длину в данной среде,  $N_{\text{cr}}$ :

$$N > N_{\text{cr}} = \frac{\mu_a + \mu_s}{\mu_a + \mu'_s}, \quad (2)$$

где  $l_{\text{tr}} = (\mu_a + \mu'_s)^{-1}$  – транспортная длина;  $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$  – приведенный коэффициент рассеяния;  $g = \langle \cos \theta \rangle$  ( $\theta$  – угол рассеяния) – показатель анизотропии;  $l_{\text{fp}} = (\mu_a + \mu_s)^{-1}$  – средняя длина свободного пробега;  $\mu_a$  и  $\mu_s$  – коэффициенты поглощения и рассеяния соответственно. Если же выполняется обратное неравенство, направление движения фотона считается не хаотизированным, и фотоны относятся к недиффузионной компоненте (НДК).

## 3. Моделирование методом Монте-Карло ОКТ-сигналов и изображений

Моделирование методом МК основано на расчете большого количества случайных траекторий фотонов, распространяющихся в рассеивающей среде [19]. Оптические свойства среды (коэффициенты рассеяния и поглощения, фазовая функция или фактор анизотропии, показатель преломления) определяют длины и формы отдельных траекторий фотонов. В настоящей работе используется программный код реализации алгоритма МК, разработанный ранее в работах [20, 21] для моделирования ОКТ-сигналов. При моделировании использовалась фазовая функция Хензи-Гринштейна, широко используемая при МК-моделировании распространения лазерного излучения в биотканях, в том числе и в коже [22]:

$$f_{\text{HG}}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}. \quad (3)$$

ОКТ-сигнал от пространственно неоднородного объекта представляет собой суперпозицию цугов, образующихся при интерференции низкокогерентного излучения, рассеянного назад различными элементами объекта, и опорного излучения. Структура сигнала определяется неоднородностью распределения оптических свойств внутри объекта. Для моделирования сигнала ОКТ рассчитываются оптические пути фотонов в объектном и опорном плечах для последующего расчета их оптического смещения. В настоящей работе считалось, что функция когерентности имеет гауссову форму. При моделировании одного ОКТ-скана по глубине (А-скана) использовалось 5 млн. фотонов.

Интенсивность света в измерительном плече интерферометра определяется [23] как

$$I(\tau) = \langle [E_r(t) + E_s(t + \tau)]^2 \rangle = I_r + I_s + 2\sqrt{I_r I_s} \text{Re}C(\tau), \quad (4)$$

где  $E_r, E_s$  и  $I_r, I_s$  – амплитуды и интенсивности излучения волн, пришедших из опорного и предметного плеч соответственно; угловые скобки означают операцию усреднения;

$$C(\tau) = \langle E_r(t) + E_s^*(t + \tau) \rangle / \sqrt{I_r I_s} \quad (5)$$

– нормированная функция когерентности. Для случая узкого интервала частот  $\Delta\nu/\langle\nu\rangle \ll 1$  и малых значений  $\tau$  ( $\Delta\nu\tau \ll 1$ ), выражение (4) можно представить в виде

$$I(\tau) = I_r + I_s + 2\sqrt{I_r I_s} |C(\tau)| \cos(2\pi\langle\nu\rangle\tau), \quad (6)$$

где  $|C(\tau)|$  – степень временной когерентности излучения. При отсутствии дисперсии в среде функция (5) совпадает с функцией когерентности источника:

$$C(\tau) = \langle E(t)E^*(t + \tau) \rangle / \langle E(t)E^*(t) \rangle. \quad (7)$$

Интенсивности  $I_r$  и  $I_s$  в выражении (6) не зависят от положения опорного зеркала и являются постоянной частью регистрируемого сигнала, в то время как интерференционный член изменяется при перемещении зеркала и несет информацию о распределении оптических свойств объекта по глубине.

Исходя из выражений (4)–(7), выходной ОКТ-сигнал рассчитывался из распределения детектированных фотонов по оптическим длинам пробега в среде [20]:

$$I(t) = \sum_i \sqrt{N_r N_s(t, \Delta l_i)} \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda} \Delta l_i\right) \exp\left[-\left(\frac{\Delta l_i}{l_{\text{coh}}}\right)^2\right], \quad (8)$$

где  $N_r(t, \Delta l_i)$  и  $N_s(t, \Delta l_i)$  – количества детектированных фотонов, пришедших из опорного и предметного плеч соответственно, а  $\Delta l_i$  – разность хода. Экспоненциальный член в выражении определяет гауссову форму функции когерентности зондирующего излучения. Следует отметить, что выражение (8) учитывает так называемую спекл-структуру, образующуюся при наложении интерференционных картин. Для ее устранения в эксперименте применяются различные методики (например, пространственное усреднение по нескольким А-сканам) [2]. При моделировании устранение спекл-структуры может быть совмещено с вычислением огибающей сигнала. Тогда вместо (8) имеем

$$I(t) = \sum_i \sqrt{N_r N_s(t, \Delta l_i)} \exp\left[-\left(\frac{\Delta l_i}{l_{\text{coh}}}\right)^2\right]. \quad (9)$$

Для получения ОКТ-изображения рассчитываются

последовательные А-сканы при перемещении точки ввода зондирующего излучения с заданным шагом вдоль выбранного направления. Полное количество А-сканов и шаг задаются заранее; шаг обычно выбирается равным диаметру зондирующего пучка (FWHM). ОКТ-изображения могут быть рассчитаны как с учетом спекл-структуры, так и без него.

При моделировании ОКТ-изображений многослойной модели кожи параметры ОКТ-системы выбирались в соответствии с параметрами установки, описанной в работе [24]: длина волны зондирующего излучения  $\lambda = 910$  нм,  $l_{\text{coh}} = 10$  мкм. Для моделирования двумерного изображения рассчитывались 50 А-сканов с поперечным шагом в 20 мкм. Типичное время расчета одного ОКТ-изображения кожи составляло 10 ч на ПК с процессором AMD Athlon™ 3000.

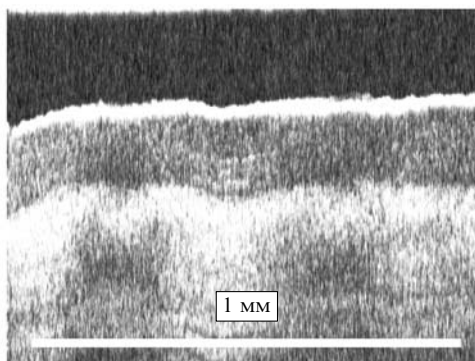
#### 4. Многослойная модель кожи

Экспериментально полученное ОКТ-изображение кожи человека (подушечка большого пальца руки молодого мужчины), представленное на рис. 1,а, послужило опорным при построении многослойной модели кожи, которая использовалась при моделировании. На рис. 1,а четко различимы слои кожи, и форма их границ была использована в модели (схема на рис. 1,б). Толщина и форма нижних слоев кожи были выбраны в соответствии с данными о структуре кожи, приведенными в [22].

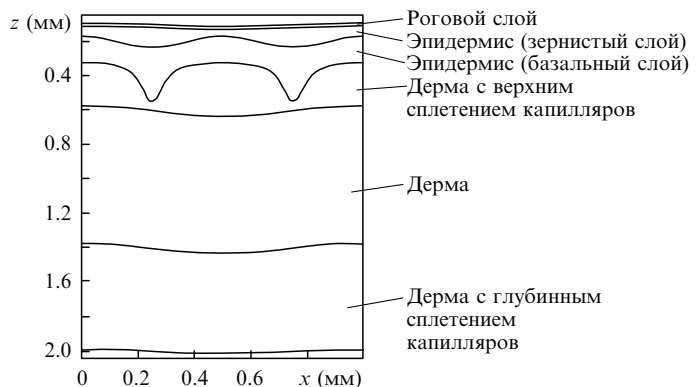
Оптические свойства и характерные толщины различных слоев кожи, использованные при моделировании, представлены в табл. 1. Приведенные значения были получены путем усреднения данных из работ [13, 22, 25].

Табл. 1. Оптические свойства различных слоев кожи ( $\lambda = 910$  нм).

Слой кожи	Толщина (мм)	$\mu_s$ (мм <sup>-1</sup> )	$\mu_a$ (мм <sup>-1</sup> )	$g$	$n$
Роговой слой	0.02	40	0.02	0.9	1.54
Эпидермис (зернистый слой)	0.18	5	0.015	0.95	1.34
Эпидермис (базальный слой)	0.2	10	0.02	0.85	1.4
Дерма с верхним сосудистым сплетением	0.2	10	0.1	0.9	1.39
Дерма	0.8	7	0.7	0.87	1.4
Дерма с нижним сосудистым сплетением	0.6	12	0.2	0.95	1.39



а



б

Рис. 1. Экспериментальное ОКТ-изображение кожи человека (а) и соответствующая многослойная модель (б).

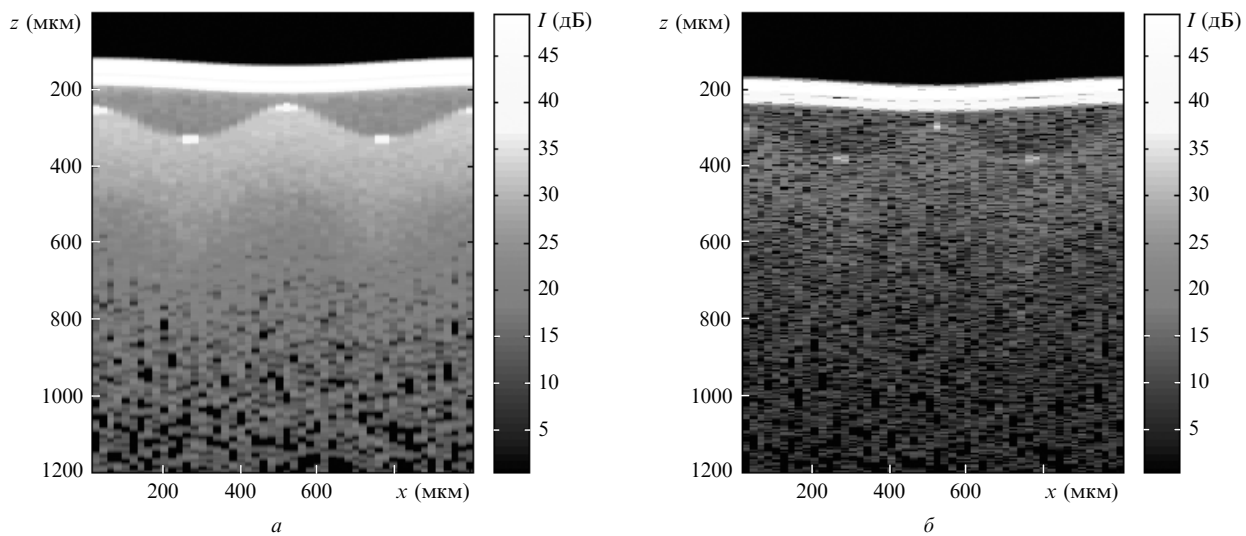


Рис.2. Модельные ОКТ-изображения кожи без учета (а) и с учетом (б) спекл-структуры сигнала.

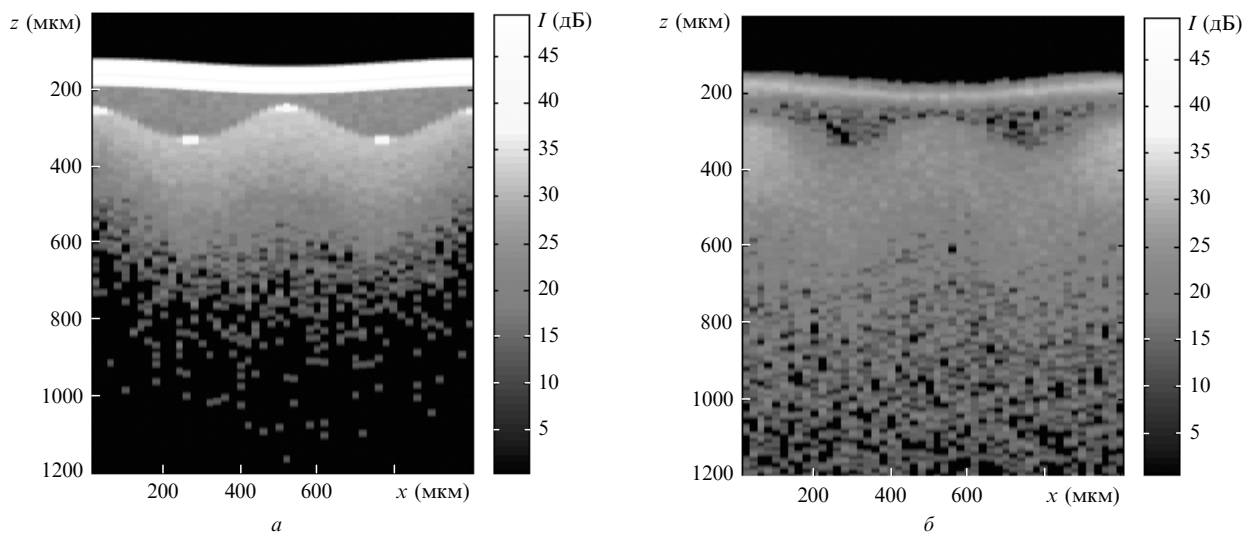


Рис.3. Вклады малократного (а) и многократного (б) рассеяния в ОКТ-изображение кожи.

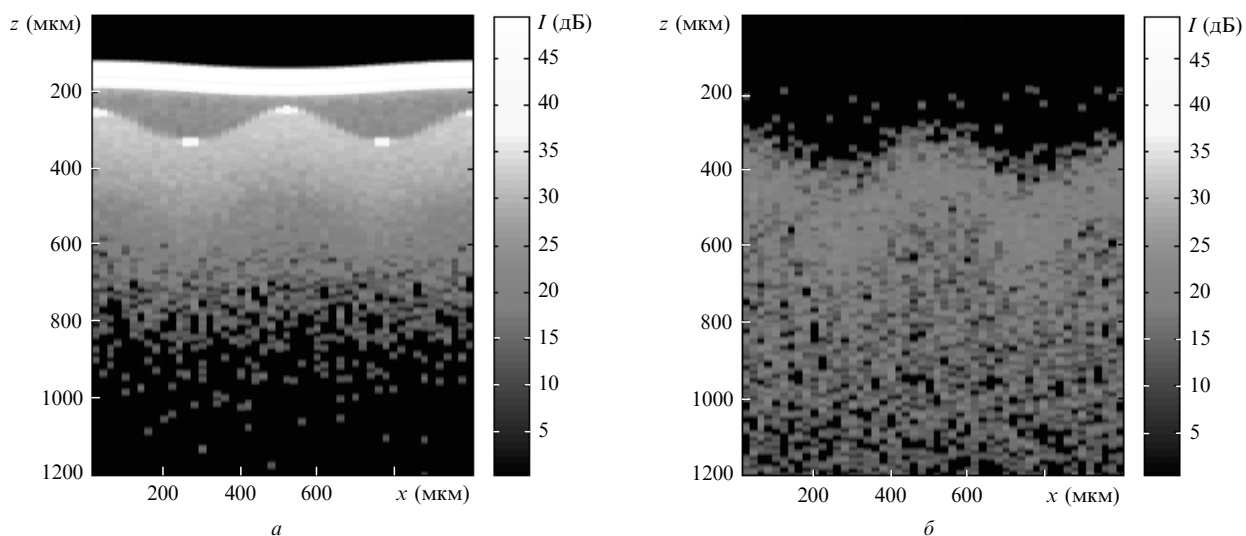


Рис.4. Вклады НДК (а) и ДК (б) в ОКТ-изображение кожи.

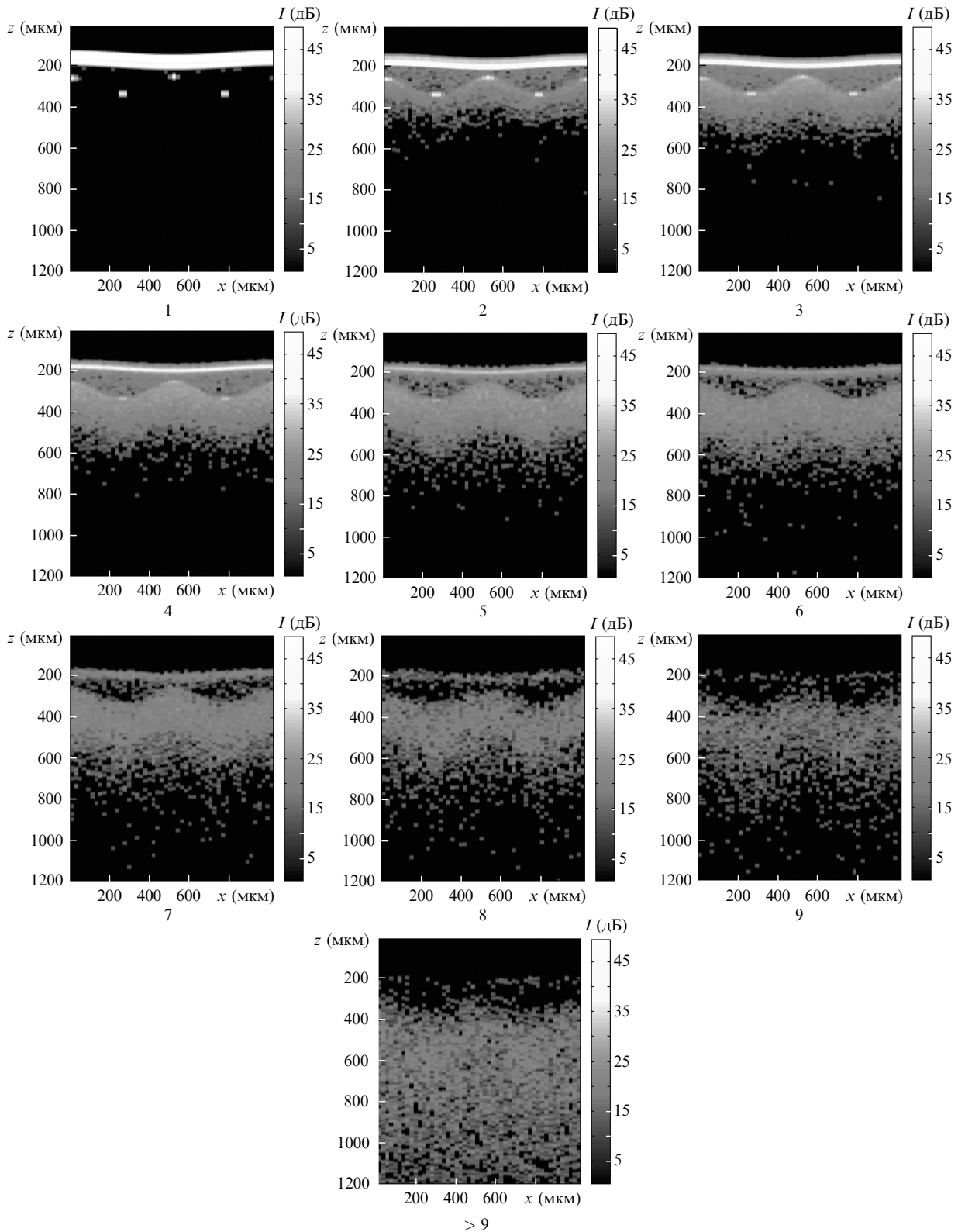


Рис.5. Вклады различных кратностей рассеяния в ОКТ-изображение образца кожи; номер изображения соответствует кратности рассеяния.

## 5. Результаты и обсуждение

Модельные ОКТ-изображения кожи, рассчитанные без учета и с учетом спекл-структуры сигналов, представлены на рис.2. На модельных ОКТ-изображениях видны различные слои кожи, что находится в соответствии с экспериментальными результатами (рис.1,а). Расчет ОКТ-изображения с учетом спекл-структуры приводит к его

большому зашумлению. Оно является результатом наложения интерференционных картин и выражается в понижении контрастности получаемых изображений, хотя основные детали, которые присутствуют на изображении, рассчитанном без учета спеклов, видны и на полученном с их учетом изображении.

На рис.3 представлены вклады много- и малократного рассеяния в ОКТ-изображение кожи, рассчитанное

без учета спекл-структуры. Видно, что вклад малократного рассеяния в основном формирует изображение верхних слоев кожи и преимущественно дает вклад в формирование изображения до оптических глубин  $\sim 1$  мм. ОКТ-изображение с вкладом многократного рассеяния в основных чертах повторяет полное ОКТ-изображение (рис.2,а), однако по сравнению с ним является более размытым. Отсюда можно заключить, что основное искажение, вносимое многократным рассеянием, – это именно размытие изображения, а не его сдвиг в область больших глубин, наличие которого также можно было предположить, исходя из определения многократного рассеяния (1).

На рис.4 представлены вклады НДК и ДК в ОКТ-изображение кожи, рассчитанное без учета спекл-структуры. Из этого рисунка следует, что ДК дает вклад преимущественно в формирование изображения глубинных слоев кожи, который, подобно вкладу малократного рассеяния, может быть характеризован как размытое ОКТ-изображение, однако не всего образца, а только нижних его слоев. Причем контрастность этого изображения в данном случае ниже, чем контрастность изображения с вкладом многократного рассеяния. НДК, аналогично малократному рассеянию, формирует изображение верхних слоев кожи, в данном случае преимущественно до оптических глубин  $\sim 1.4$  мм.

Вклады отдельных кратностей рассеяния (с 1 до 9) в ОКТ-изображение рассмотренного выше образца кожи представлены на рис.5. Поскольку вклады кратностей рассеяния выше 9 незначительны и не играют большой роли в формировании изображения верхних слоев кожи, на рис.5 показан их суммарный вклад. Следует, однако, отметить, что каждая отдельно взятая кратность рассеяния формирует «парциальное» изображение, в котором присутствуют основные черты полного ОКТ-изображения, определяемые геометрией объекта. Различия присутствуют, в основном, в уровне сигнала и контрастности.

Первая кратность рассеяния обеспечивает изображение верхней границы образца, нижней границы рогового слоя, а также тех частей границы между слоями эпидермиса, которые перпендикулярны направлению падения зондирующего излучения. Вторая кратность рассеяния формирует изображение трех верхних слоев рассматриваемого образца кожи. Вклад в изображение этих слоев дают практически все рассмотренные кратности рассеяния, однако, начиная с третьей кратности, вклад в формирование изображения трех верхних слоев начинает убывать, в то время как возрастает вклад в изображение нижних слоев образца.

## 6. Выводы

С помощью разработанного метода, основанного на алгоритме Монте-Карло, путем численного моделирования нами были получены с учетом и без учета спекл-структуры модельные ОКТ-изображения образца кожи. Модель кожи была выбрана в соответствии с экспериментальными данными. Выделены вклады различных кратностей рассеяния и фракций фотонов в получаемое изображение. Разделение рассеянного света на малокра-

тно и многократно рассеянный, а также на диффузионную и недиффузионную компоненты позволило проанализировать их роли в формировании ОКТ-изображений.

Показано, что малократное рассеяние и недиффузионная компонента дают вклад в ОКТ-изображение до оптических глубин  $\sim 1.2$  мм. Парциальное изображение, формируемое многократным рассеянием, повторяет основные детали полного изображения, однако является более размытым. Эффект сдвига изображения в область больших глубин благодаря удлинению траекторий фотонов практически незаметен. Парциальное изображение, формируемое диффузионной компонентой, также повторяет основные детали полного изображения, однако оно менее контрастно по сравнению с вкладом многократного рассеяния, и вклад в изображение верхних трех слоев образца практически отсутствует. Анализ вкладов отдельных кратностей рассеяния показал, что каждая из них формирует изображение, на котором присутствуют основные черты полного ОКТ-изображения, однако для разных кратностей парциальные изображения различаются по уровню сигнала и контрастности.

Работа была выполнена при финансовой поддержке GETA Graduate School (Финляндия) и Tauno Tonning Foundation (Финляндия).

- Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., et al. *Science*, **254**, 1178 (1991).
- Bouma B.E., Tearney G.J. (Eds) *Handbook of Optical Coherence Tomography* (New York: Marcel Dekker, 2002).
- Steiner R., Kunzi-Rapp K., Scharffetter-Kochanek K. *Med. Laser Appl.*, **18**, 249 (2003).
- Исмару А. *Распространение и рассеяние волн в случайно-неоднородных средах* (М.: Мир, 1981).
- Кравцов Ю.А., Орлов Ю.И. *Геометрическая оптика неоднородных сред* (М.: Наука, 1980).
- Schmitt J.M., Xiang S.H., Yung K.M. *J. Biomed. Opt.*, **4**, 95 (1999).
- Torricelli A., Pifferi A., Taroni P., et al. *Phys. Med. Biol.*, **46**, 2227 (2001).
- Simpson C.R., Kohl M., Essenpreis M., Cope M. *Phys. Med. Biol.*, **43**, 2465 (1998).
- Salomatina E., Jiang B., Novak J., Yaroslavsky A.N. *J. Biomed. Opt.*, **11**, 064026 (2006).
- Matcher S.J., Cope M., Delpy D.T. *Appl. Opt.*, **36**, 386 (1997).
- Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Tuchin V.V. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **38**, 2543 (2005).
- Schmitt J.M., Knüttel A., Bonner R.F. *Appl. Opt.*, **32**, 6032 (1993).
- Knüttel A., Boehlau-Godau M. *J. Biomed. Opt.*, **5**, 83 (2000).
- Levitz D., Thrane L., Frosz M.H., et al. *Opt. Express*, **12**, 249 (2004).
- Knüttel A., Bonev S., Knaak W. *J. Biomed. Opt.*, **9**, 265 (2004).
- Kholodnykh A.I., Petrova I.Y., Larin K.V., et al. *Appl. Opt.*, **42**, 3027 (2003).
- Wang R.K. *Phys. Med. Biol.*, **47**, 2281 (2002).
- Кириллин М.Ю., Приезжев А.В. *Квантовая электроника*, **32**, 883 (2002).
- Wang L., Jacques S.L., Zheng L. *Comp. Meth. Progr. Biomed.*, **47**, 131 (1995).
- Кириллин М.Ю., Меглинский И.В., Приезжев А.В. *Квантовая электроника*, **36**, 247 (2006).
- Kirillin M.Yu., Priezzhev A.V., Tuchin V.V., et al. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **38**, 2582 (2005).
- Tuchin V.V. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis* (Bellingham: SPIE Press, 2000).
- Гуров И.П. В сб. «Проблемы нелинейной и когерентной оптики» (СПб: СПбГУ ИТМО, 2004, с. 6).
- Kirillin M.Yu., Alarousu E., Fabritius T., Myllyla R., Priezzhev A.V. *J. Europ. Opt. Soc. – Rapid Publ.*, **2**, 07031 (2007).
- Meglinski I.V., Matcher S.J. *Physiol. Meas.*, **23**, 741 (2002).