

用双点源 δ - P_1 近似光学模型反演生物组织的光学参量*

齐贝贝¹⁾ 刘迎^{1)2)†} 贾光一¹⁾ 刘小君²⁾

1)(天津大学理学院,天津 300072)

2)(天津大学精密仪器与电子工程学院,光电信息技术科学教育部重点实验室,天津 300072)

(2011年3月2日收到;2011年7月26日收到修改稿)

根据空间分辨漫反射的双点源 δ - P_1 近似理论模型,采用非线性最小二乘法,从反射率的测量数据中反演得到了生物组织的吸收系数 μ_a 、有效散射系数 μ'_s 和二阶参量 γ . 研究表明,在光源与探测器之间距离大于一个输运平均自由程的情况下,双点源 δ - P_1 近似能较好地描述光源附近的光辐射分布,而且能够根据参量 γ 与 μ'_s 的关系得到组织的各向异性因子 g . 这些研究对于生物组织的光学性质测量以及漫反射光谱技术的应用具有重要意义.

关键词: 组织光学, δ - P_1 近似, 光学参量, 双点源

PACS: 87.64.Cc, 42.25.Dd, 42.62.Be

1. 引言

生物组织的漫射近似模型已经广泛地用于生物组织的光学层析成像和光谱诊断研究中^[1,2]. 漫射近似能对接近各向同性的光辐射做出较精确的描述,而在大多数生物组织中,光子更可能发生前向散射,尤其是人体组织对近红外光(波长为 700—900 nm)呈现高度前向散射的特性(各向异性因子 $g > 0.9$)^[3]. 为了满足漫射近似条件,我们通过远离光源将散射系数为 μ_s 的各向异性散射问题简化为散射系数为 μ'_s 的各向同性散射问题. 这里 $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ 被称为有效散射系数. 对于各向同性的点光源,为了满足漫射近似条件,光源与探测器之间距离 ρ 要大于一个输运平均自由程 l' . 这里 $l' = 1/(\mu'_s + \mu_a)$, 其中 μ_a 是吸收系数. 然而在许多实际应用中,光源是各向异性的. 例如在扩散近似成像和漫反射光谱测量中,光源通常是一个位于边界处的准直光束,需要 $\rho > (6-8)l'$ 才能保证应用漫射近似时有足够高的精度.

在许多情况下,漫射近似条件不能得到满足,

例如当 μ_a 比较大或者样品体积比较小时,我们需要考虑光源附近的光辐射分布. 光源附近的光辐射分布是各向异性的,这种各向异性源于散射的各向异性和光源的各向异性两个方面. 在光源附近,由于光子没有充分散射,因此光辐射分布与介质的散射各向异性有关. Venugopalan 等^[4]通过在散射相函数中加上一个描述光子前向散射的 δ 函数^[5],研究了无限介质中各向同性光源附近的辐射分布,发展了 δ - P_1 近似的光学模型^[6-8]. Hayakawa 等^[6]将 δ - P_1 近似用于反演 $0.33 \leq \mu'_s/\mu_a \leq 300$ 生物组织的光学参量,并在反演光学参量时将各向异性因子 g 从 μ'_s 中分离出来. 2008 年 Seo 等^[8]研究了单点源 δ - P_1 近似下的空间分辨漫反射率问题. 此外,柴成钢等^[9,10]通过引进一个调整过的 f 因子来改改善 δ - P_1 近似模型,使其能更好地描述光源附近的光分布.

目前对 δ - P_1 近似模型的研究中,没有考虑光源的各向异性对空间漫反射率的影响. 在漫射近似中,有效光源项通常处理为一个各向同性的点光源. 在本文中,我们研究了双点源 δ - P_1 近似空间分辨漫反射解 $R_2(\rho)$, 比较了在 μ'_s/μ_a 值不同时 $R_2(\rho)$ 、标准漫射近似反射率 $R_{SDA}(\rho)$ 、单点源 δ - P_1

* 国家自然科学基金(批准号:60278004)资助的课题.

† 通讯联系人. E-mail: liuying@tju.edu.cn

近似反射率 $R_1(\rho)$ 与 Monte Carlo (MC) 模拟结果 $R_{MC}(\rho)$ 之间的误差, 利用 $R_2(\rho)$ 反演了生物组织的光学参量.

2. 双点源 δ - P_1 近似的空间分辨漫反射率

在稳态情况下, 辐射强度 $L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 满足 Boltzmann 方程^[11]

$$\hat{\mathbf{s}} \cdot \nabla L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = -\mu_t L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) + \mu_s \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}') p(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}') d\Omega', \quad (1)$$

其中 $\hat{\mathbf{s}}$ 和 $\hat{\mathbf{s}}'$ 是单位矢量, 散射相函数 $p(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}')$ 表示介质中 \mathbf{r} 处的粒子将 $\hat{\mathbf{s}}'$ 方向的入射波散射到 $\hat{\mathbf{s}}$ 方向的概率. 用函数 $\delta(\hat{\mathbf{s}} - \hat{\mathbf{s}}')$ 描述光子的前向散射, 散射相函数可表示为

$$p(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}') = f \delta(\hat{\mathbf{s}} - \hat{\mathbf{s}}') + (1 - f) p^*(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}'). \quad (2)$$

由(2)式得到 $p(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}')$ 的一阶和二阶 Legendre 矩为 $f + (1 - f)g_1^*$ 和 $f + (1 - f)g_2^*$. 在 δ - P_1 近似下, 考虑 $p(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}')$ 与 Henyey-Greenstein 相函数 $p_{HG}(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}')$ 满足二阶相似关系

$$\begin{aligned} \mu_s \{1 - [f + (1 - f)g_1^*]\} &= \mu_s(1 - g), \\ \mu_s \{1 - [f + (1 - f)g_2^*]\} &= \mu_s(1 - g^2). \end{aligned} \quad (3)$$

根据(3)式得到

$$\begin{aligned} f &= g_1^2 = g^2, \\ g_1^* &= \frac{g_1 - f}{1 - f} \\ &= \frac{g}{1 + g} \\ &= \frac{g}{\gamma}, \end{aligned} \quad (4)$$

式中 γ 是二阶光学参量, 定义为

$$\gamma = \frac{1 - g_2}{1 - g_1}. \quad (5)$$

光源附近的辐射强度包括尚未被散射的约化强度 $L_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ (来自光源) 和漫射强度 $L_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 两部分, 即

$$L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = L_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) + L_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}).$$

由于 $L_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 的影响主要在小于 l' 的范围内, 因此在大于 l' 的区域内,

$$L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) \approx L_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}),$$

由(1)式得到

$$\hat{\mathbf{s}} \cdot \nabla L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = -\mu_t^* L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$$

$$\begin{aligned} &+ \mu_s^* \int_{4\pi} L(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}') p^*(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}') d\Omega' \\ &+ S_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}), \end{aligned} \quad (6)$$

其中

$$\begin{aligned} \mu_t^* &= \mu_a + \mu_s^*, \\ \mu_s^* &= \mu_s(1 - f) = \gamma\mu_s', \end{aligned}$$

$$S_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = \mu_s^* \int_{4\pi} L_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}') p^*(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}') d\Omega'.$$

参量 μ_t^* 和 μ_s^* 中含有高价参量 γ , 反映了光源附近光散射的各向异性; $S_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 是由 $L_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 引起的等效光源函数, $S_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 决定了光源的各向异性.

$L_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 引起的等效光源函数 $S_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 是复杂的, 在实际应用中往往将 $L_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}})$ 作点光源近似. 对于无限细的准直光束沿 z 轴入射到一半无限均匀介质的情况, 采用外推边界条件, 考虑双点源近似^[12,13]得到

$$\begin{aligned} L_c(0, z) &\approx \frac{\alpha^*}{2} [\delta(0, z - z_{01}) + \delta(0, z - z_{02})] \\ &- \frac{\alpha^*}{2} [\delta(0, z - z_{03}) \\ &+ \delta(0, z - z_{04})]. \end{aligned} \quad (7)$$

式中 $\alpha^* = \mu_s^*/\mu_t^*$ 为反照率; $z_{01} = 2/\mu_t^* = 2z_0$, $z_{02} = 0$ 是两个点光源的位置 (见图 1); $z_{03} = -2z_b$, $z_{04} = -2z_b - z_{01}$ 是两个像光源的位置, $z_b = 2AD$ 是外推长度, 其中 A 和 D 是漫射系数,

$$A = (1 + R_{\text{eff}})/(1 - R_{\text{eff}}),$$

$$D = 1/[3(\mu_a + \mu_s')],$$

有效反射系数 R_{eff} 与界面的相对折射率 n_{rel} 有关^[14].

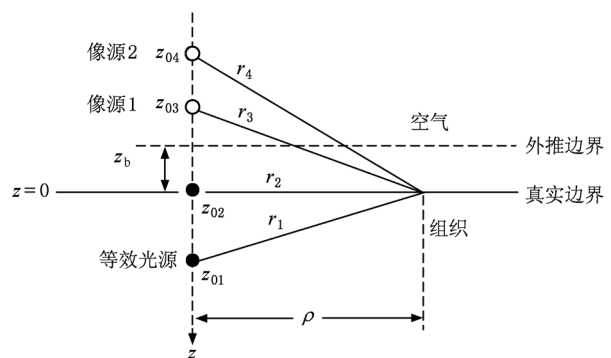


图 1 双点源近似及外推边界条件

本文中相对折射率 $n_{\text{rel}} = 1.4$, 得到空间分辨漫反射率^[8]

$$R_2(\rho) = 0.118\varphi_0(\rho) + 0.306j(\rho), \quad (8)$$

其中

$$\varphi_0(\rho) = \frac{1}{4\pi D} \frac{\alpha^*}{2} \left(\frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_1)}{r_1} + \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_2)}{r_2} - \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_3)}{r_3} - \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_4)}{r_4} \right),$$

$$j(\rho) = \frac{1}{4\pi} \frac{\alpha^*}{2} \left[2z_0 \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_1} \right) \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_1)}{r_1^2} + 2z_b \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_3} \right) \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_3)}{r_3^2} + 2(z_0 + z_b) \left(\mu_{\text{eff}} + \frac{1}{r_4} \right) \frac{\exp(-\mu_{\text{eff}} r_4)}{r_4^2} \right],$$

$$\alpha^* = \frac{\mu_s^*}{\mu_a + \mu_s^*} = \frac{\gamma \mu_s'}{\mu_a + \gamma \mu_s'},$$

$$z_0 = \frac{1}{\mu_t^*} = \frac{1}{\mu_a + \gamma \mu_s'},$$

$$\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s')}.$$

3. 双点源 δ - P_1 近似模型的研究结果及讨论

本文采用由 Wang 等^[15]编写的 MC 模拟程序得到的反射率 $R_{\text{MC}}(\rho)$ 作为参考标准来评价我们得到的双点源 δ - P_1 近似模型. 考虑到漫射近似的适用范围, 我们比较了 μ_s'/μ_a 值分别为 200 和 10 情况下, 双点源 δ - P_1 近似 $R_2(\rho)$ 、单点源 δ - P_1 近似 $R_1(\rho)$ 、标准漫射近似 $R_{\text{SDA}}(\rho)$ 的漫反射解和 MC 模拟结果 $R_{\text{MC}}(\rho)$ 以及这三个漫反射解与 $R_{\text{MC}}(\rho)$ 之间的误差, 结果如图 2 所示. 图 2 的横坐标为光源与探测器之间的距离 ρ , 图 2 (a) 和 (b) 的纵坐标表示空间漫反射率 $R(\rho)$, 图 2 (c) 和 (d) 的纵坐标表示漫反射率 $R(\rho)$ 与检验标准 $R_{\text{MC}}(\rho)$ 之间的相对误差,

$$\Delta R/R = [| R(\rho) - R_{\text{MC}}(\rho) | / R_{\text{MC}}(\rho)],$$

其中 $R(\rho)$ 分别表示 $R_{\text{SDA}}(\rho)$, $R_1(\rho)$ 和 $R_2(\rho)$. 为了比较方便, 保持 $n_{\text{rel}} = 1.4, g = 0.9$ 不变. 当 $\mu_s'/\mu_a = 200$ 和 $\mu_s'/\mu_a = 10$ 时, 相应的输运平均自由程 l'

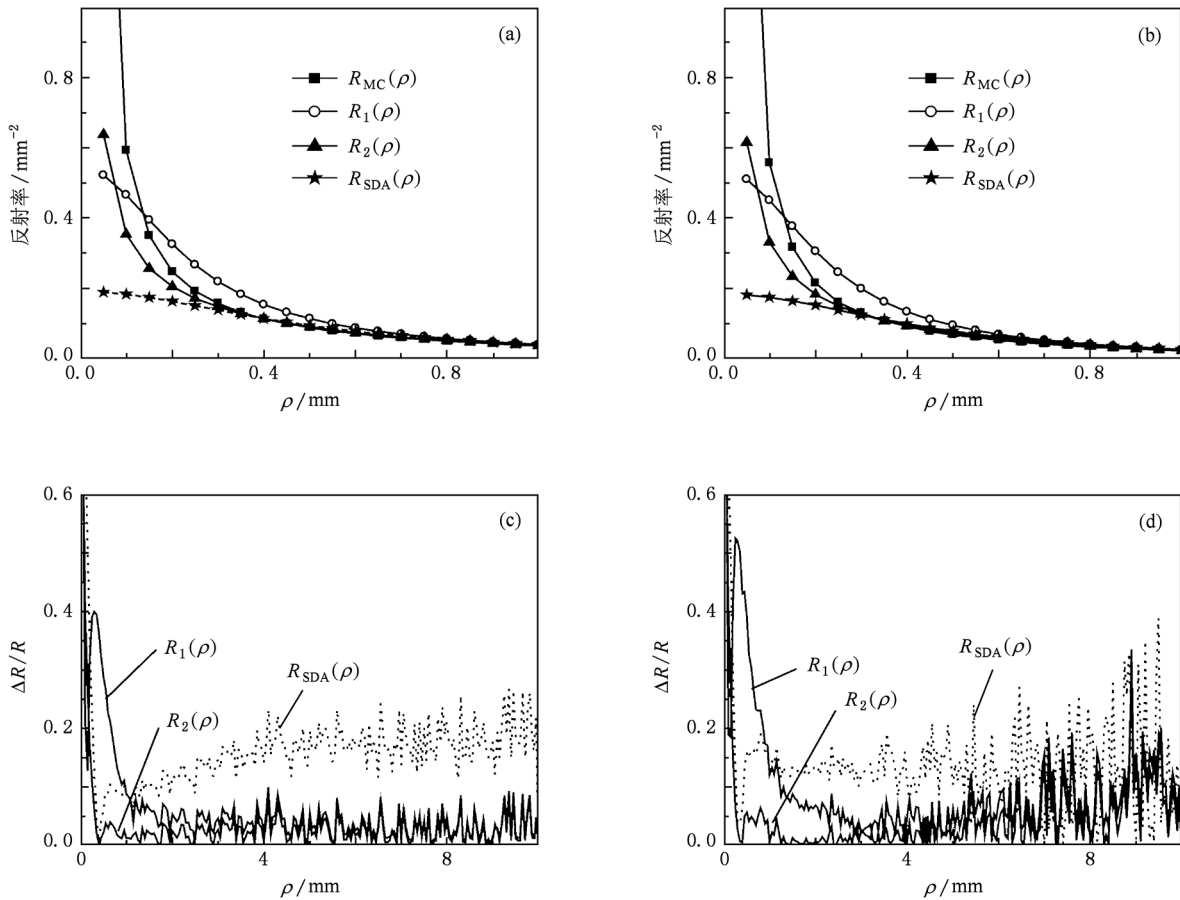


图 2 漫反射率 $R_2(\rho), R_1(\rho), R_{\text{SDA}}(\rho), R_{\text{MC}}(\rho)$ 以及 $R_2(\rho), R_1(\rho), R_{\text{SDA}}(\rho)$ 与 $R_{\text{MC}}(\rho)$ 之间的相对误差 (a) 满足漫射近似条件下的漫反射率曲线, (b) 漫射近似条件不满足时的漫反射率曲线, (c) 满足漫射近似条件下的误差曲线, (d) 漫射近似条件不满足时的误差曲线

为 0.4975 和 0.476 mm. 此外, 进行 MC 模拟计算时, $p^*(\hat{s}, \hat{s}')$ 采用了 Henyey-Greenstein 相函数, 模拟的光子数为 10^6 .

我们首先在光源附近 1 mm 范围内(约 $2l'$) 对 $R_2(\rho), R_1(\rho), R_{\text{SDA}}(\rho)$ 和 $R_{\text{MC}}(\rho)$ 进行了对比. 图 2 (a) 和 (b) 是当 $\mu'_s/\mu_a = 200$ (满足漫射近似条件) 和 $\mu'_s/\mu_a = 10$ (不满足漫射近似条件) 时的结果. 图 2 (a) 和 (b) 清楚地表明: 在 $\rho < l'$ 范围内, $R_{\text{SDA}}(\rho)$ 和 $R_{\text{MC}}(\rho)$ 有着完全不同的变化趋势; $R_1(\rho)$ 并没有显示出比 $R_{\text{SDA}}(\rho)$ 更好的结果, 但是 $R_2(\rho)$ 和 $R_{\text{MC}}(\rho)$ 有着相同的变化趋势. 从图 2 (c) 和 (d) 可以清楚看出: 即使在满足漫射近似条件情况下(图 2 (c)), $R_{\text{SDA}}(\rho)$ 依然有近 20% 的误差, 而 $R_2(\rho)$ 和 $R_1(\rho)$ 的误差在 5% 左右, 并且在满足漫射近似条件情况下(图 2 (d)) 依然有些较好的表现(误差曲线尾部出现大的涨落是由于当吸收比较大时能够达到这些区域的光子很少造成的). $R_2(\rho)$ 和 $R_1(\rho)$ 之间的差别主要在光源附近大约 2—3 个输运平均自由程范围内. 这个结果表明, 光源的各向异性对光源附近的辐射分布有较大的影响, 并且对光源做双点源近似的 $R_2(\rho)$ 能够较好地表示这个区域内的光辐射分布, 在 $l' \leq \rho \leq 8l'$ 范围内, $R_2(\rho)$ 误差小于 5%.

4. 用双点源 δ - P_1 近似 $R_2(\rho)$ 反演生物组织光学参量

上述分析表明, 与标准的漫射近似理论模型比较, 双点源 δ - P_1 近似的 $R_2(\rho)$ 提供了一个更精确的理论模型. $R_{\text{SDA}}(\rho)$ 是 μ_a 和 μ'_s 函数, 可以表示为 $R_{\text{SDA}}(\rho; \mu_a, \mu'_s)$, 而 $R_2(\rho)$ 还与描述组织散射各向异性的二阶参量 γ 有关, 可以表示为 $R_2(\rho; \mu_a, \mu'_s, \gamma)$. 比起 $R_{\text{SDA}}(\rho; \mu_a, \mu'_s)$, $R_2(\rho; \mu_a, \mu'_s, \gamma)$ 的解析表达式要复杂得多. 但是由于 $R_2(\rho; \mu_a, \mu'_s, \gamma)$ 中包含参量 γ , 因此为我们测量生物组织的各向异性因子 g 提供了一个机会.

本文采用非线性最小二乘法, 将 MC 模拟结果作为实验数据, 用双点源 δ - P_1 近似理论模型 $R_2(\rho)$ 反演得到光学参量 μ_a, μ'_s 和 γ , 结果如图 3—图 5 所示.

由图 3 (a) 可以明显看出, 在 $\mu_a = 0.01$ — 0.1 mm^{-1} 的取值范围内 ($\mu'_s/\mu_a = 10$ — 200), 利用 $R_2(\rho)$ 反演能得到很好的结果. 图 3 (b) 是反演得到的 μ_a 与 MC 模拟所用 μ_a 的误差, 除了 $\mu_a = 0.2 \text{ mm}^{-1}$ 的点外, 误差都在 10% 以内. 图 4 是 μ'_s 的反演结果. 从图 4 可以看出, 随着 μ_a 的增大, 误差呈增加

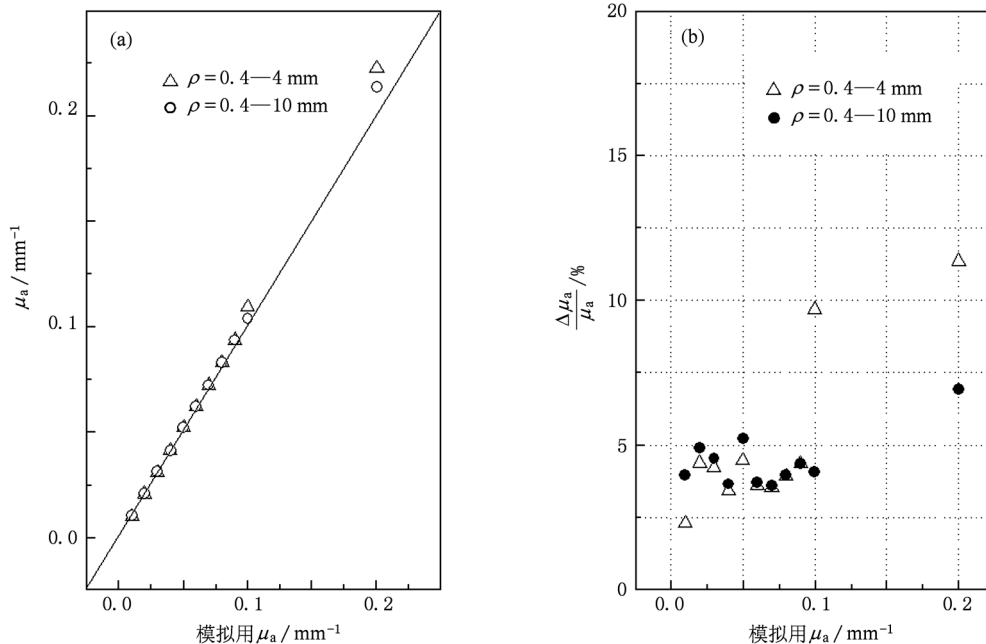


图 3 用 $R_2(\rho)$ 反演吸收系数 μ_a . μ_a 分别为 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2 mm^{-1} . (a) μ_a 的反演结果, 斜线为模拟数据中用到的 μ_a 值, 数据点为反演结果; (b) 反演结果与 μ_a 真值之间的相对误差

趋势. 在 $\mu_a \leq 0.2 \text{ mm}^{-1}$ ($\mu'_s/\mu_a \geq 10$) 范围内, 误差都在 15% 以内, 而且 ρ 的选择范围对反演的结果影响不大. 图 5 是 γ 的反演结果. 从图 5 可以看出, 在

$\mu_a = 0.01\text{--}0.8 \text{ mm}^{-1}$ 的取值范围内 ($\mu'_s/\mu_a = 2.5\text{--}200$), 误差基本在 15% 以内. μ_a 在 0.4 mm^{-1} 之后, ρ 的选择范围对反演的结果影响不大.

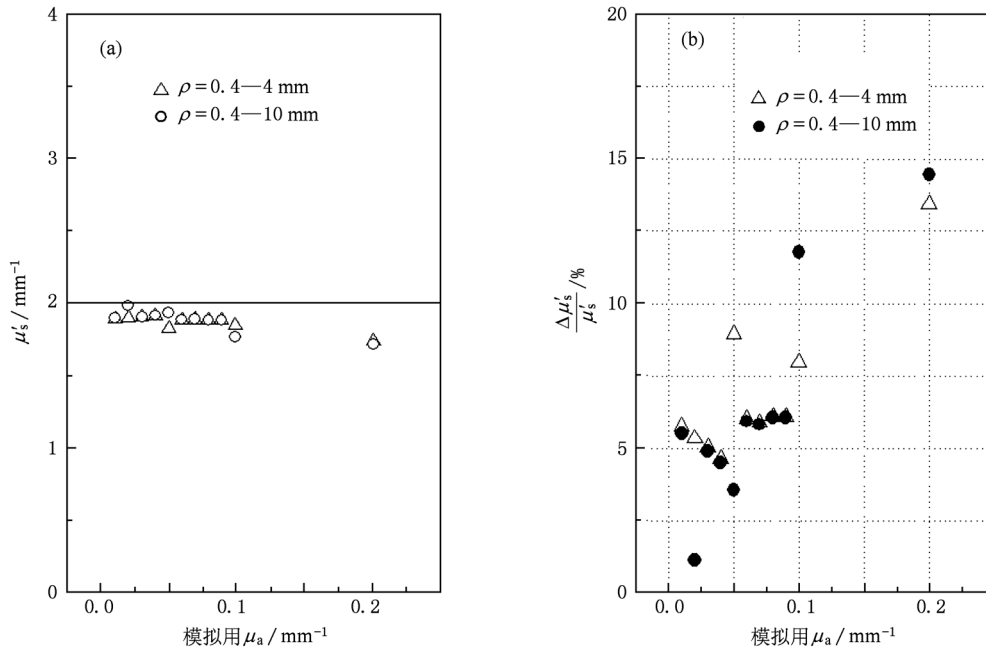


图 4 用 $R_2(\rho)$ 反演有效散射系数 μ'_s . μ_a 分别为 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2 mm^{-1} . (a) μ'_s 的反演结果, 中间的水平线为模拟数据中用到的 μ'_s 值, 数据点为反演结果; (b) 反演结果与 μ'_s 真值之间的相对误差

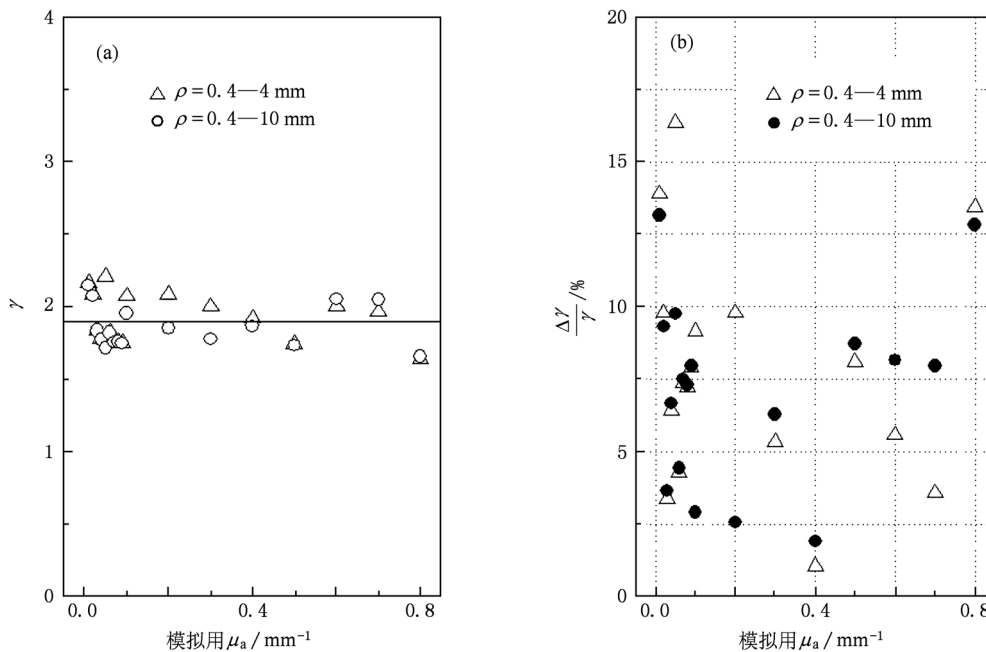


图 5 用 $R_2(\rho)$ 反演参量 γ . μ_a 分别为 0.01, 0.02, 0.03, 0.04, 0.05, 0.06, 0.07, 0.08, 0.09, 0.1, 0.2 mm^{-1} . (a) γ 的反演结果, 中间的水平线为模拟数据中用到的 γ 值, 数据点为反演结果; (b) 反演结果与 γ 真值之间的相对误差

5. 结 论

本文采用双点源 δ - P_1 近似光学模型反演了生物组织的吸收系数 μ_a 、有效散射系数 μ'_s 和二阶光学参量 γ 。研究表明:(1)由于 δ - P_1 近似考虑了散射的各向异性,因此在描述漫反射时优于漫射近似理论模型。(2)比较双点源 δ - P_1 近似和单点源 δ -

P_1 近似,双点源 δ - P_1 近似能较好地描述光源附近的光辐射分布,这是由于双点源 δ - P_1 近似考虑了光源的各向异性的缘故。(3)由于双点源 δ - P_1 近似能较好地描述光源附近的光辐射分布,因此适用于低返照率情况。(4)双点源 δ - P_1 近似理论模型包含了表征生物组织光学特性的高阶光学参量 γ , 因此根据 γ 与 g 的关系(例如 $\gamma = 1 + g$),不用通过多级算法就可以直接把各向异性因子 g 从 μ'_s 中分离出来。

- [1] Zhang Z X 2008 *New Technology and Applications of Biomedical Photonics* (Beijing: Science Press) (in Chinese) [张镇西 2008 生物医学光子学新技术及应用(北京:科学出版社)]
- [2] Tuchin V V 2007 *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis* (Bellingham: SPIE Press)
- [3] Wei H J, Xing D, Wu G Y 2004 *Chin. J. Lasers* **31** 305 (in Chinese) [魏华江、邢达、巫国勇 2004 中国激光 **31** 305]
- [4] Venugopalan V, You J S, Tromberg B J 1998 *Phys. Rev. E* **58** 2395
- [5] Joseph J H, Wiscombe W J, Weinman J A 1976 *J. Atmos. Sci.* **33** 2452
- [6] Hayakawa C K, Hill B Y, You J S 2004 *Appl. Opt.* **43** 4577
- [7] You J S, Hayakawa C K, Venugopalan V 2005 *Phys. Rev. E* **72** 021903
- [8] Seo I, Hayakawa C K, Venugopalan V 2008 *Med. Phys.* **35** 681
- [9] Chai C G, Chen Y Q, Li P C, Luo Q M 2007 *Appl. Opt.* **46** 4843
- [10] Chai C G, Chen Y Q, Zeng S Q, Luo Q M 2008 *J. Mod. Opt.* **55** 1375
- [11] Kim A D 2004 *J. Opt. Soc. Am. A* **21** 820
- [12] Tian H J, Liu Y, Wang L J, Zhang Z B, Xiao L F 2009 *Acta Phys. Sin.* **58** 243 (in Chinese) [田会娟、刘迎、王利军、张智卜、肖立峰 2009 物理学报 **58** 243]
- [13] Wang R, Liu Y 2010 *Chin. J. Lasers* **37** 1147 (in Chinese) [王锐、刘迎 2010 中国激光 **37** 1147]
- [14] Groenhuis R A J, Ferwerda H A, Bosch J J T 1983 *Appl. Opt.* **22** 2456
- [15] Wang L H, Jacques S L, Zheng L Q 1995 *Comput. Meth. Prog. Biol.* **47** 131

Use of the two-point-source δ - P_1 approximation model for recovery of optical parameters in biological tissue *

Qi Bei-Bei¹⁾ Liu Ying^{1)2)†} Jia Guang-Yi¹⁾ Liu Xiao-Jun²⁾

1) (College of Science, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

2) (Key Laboratory of Opto-electronic Information Science and Technology of Ministry of Education, College of Precision Instrument and Opto-electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

(Received 2 March 2011; revised manuscript received 26 July 2011)

Abstract

Based on a theoretical model for spatial diffusion reflection with two-point-source δ - P_1 approximation to the radiative transport equation for a semi-infinite homogeneous turbid medium, the optical absorption coefficient μ_a , reduced scattering coefficient μ'_s , and the second-order parameter γ of the medium are recovered from the measurement data of the reflectance by the nonlinear least squares method. The results show that the two-point-source δ - P_1 approximation can give more satisfactory results for describing irradiance distribution close to source when the source-detector separation is larger than one transport mean free path. We can also obtain the anisotropy factor g according to the relationship between γ and μ'_s . This study is of great significance for the measurement of the optical properties of biological tissues and the application of diffuse reflectance spectroscopy technology.

Keywords: tissue optics, δ - P_1 approximation, optical parameters, two-point-source

PACS: 87.64.Cc, 42.25.Dd, 42.62.Be

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 60278004).

† Corresponding author. E-mail: liuying@tju.edu.cn