

# 手性介质中后向散射米勒矩阵特性及其 在血糖无创检测中的应用初探<sup>\*</sup>

徐兰青<sup>†</sup> 李 晖 谢树森

(福建师范大学医学光电科学与技术教育部重点实验室 福州 350007)

(2007 年 1 月 30 日收到 2007 年 7 月 3 日收到修改稿)

利用斯托克斯-米勒矩阵表述分析偏振光在手性介质中的传输规律,利用瑞利近似下的单次散射模型和基于米氏散射理论的多次散射的蒙特卡罗方法,探讨葡萄糖对后向散射偏振光传输特性的影响,计算了不同葡萄糖浓度下的后向散射米勒矩阵.结果表明在含有葡萄糖的手性介质中后向散射米勒矩阵的若干矩阵元表现出微弱的旋光效应,旋光度随葡萄糖浓度增大而增大.为了检测低浓度下微小的旋光变化,定义了函数对含-不含葡萄糖的米勒矩阵元图像进行处理,提取由葡萄糖引入的图像差异.结合无创血糖检测应用要求,分析了葡萄糖生理浓度下的矩阵元图像,获得的旋光程度与葡萄糖浓度近似成比例.

关键词:医用光学与生物技术,偏振光,斯托克斯-米勒表述,蒙特卡罗模拟

PACC: 8760F, 8170G

## 1. 引 言

由于其潜在的医学应用背景,近年来偏振光在诸如生物组织这样的强散射介质中的传输行为愈来愈引起人们的重视.利用斯托克斯-米勒矩阵表述可以通过分析出射光的偏振特性而获得散射介质的相关信息<sup>[1,2]</sup>,这一无损的检测方法引起了广泛的关注.利用光学手段检测散射介质中的手性成分也是近年来许多研究团体和学者的兴趣焦点所在<sup>[3]</sup>,因为这一成果可直接应用于血糖的无创检测之中.血液中的葡萄糖又称为血糖,手性介质葡萄糖的旋光特性使得偏振光的偏振面发生旋转,从而影响介质的偏振光学特性.在上世纪 90 年代初 Cote 等<sup>[4]</sup>就利用偏振光度计尝试血糖的无创检测;Chou 等<sup>[5]</sup>利用葡萄糖的光学旋转角度与眼房水的葡萄糖浓度呈线性变化关系提出利用偏振角度调制测量血糖浓度;Chen 等<sup>[6]</sup>提出利用反射偏振光  $s$  与  $p$  分量相位差与葡萄糖浓度的关系,通过测量相位差推断血糖浓度.对于生物组织体而言,强散射导致偏振光快

速退偏,通常难以实现从后向散射光中直接提取微小的光学旋转角度,但表征介质偏振光学特性的米勒矩阵却能反映这种变化<sup>[7,8]</sup>.本文利用单次散射近似和多次散射的蒙特卡罗方法探讨了葡萄糖对散射介质中后向散射偏振光传输特性的影响,引入旋转矩阵描述葡萄糖分子的作用,引入菲涅耳矩阵描述边界折射效应,结果表明后向散射米勒矩阵中部分矩阵元表现出微弱的旋光性,并且旋光角度随葡萄糖浓度增大而增大.利用所定义的旋光函数对表现出旋光性的米勒矩阵元进行处理,有效地提取了低浓度下微弱的旋光信号.

## 2. 单次散射近似理论<sup>[7]</sup>

本节仅考虑光子只发生单次散射的情形,这是一种具有典型意义的简单近似,对多次散射可以从这一模型推广而得.假定散射体是球对称的,光的散射是非相干的,无限细光束沿  $z$  轴垂直入射到半无限介质,考察经历一次散射事件后就逸出介质表面的光子.几何模型如图 1 示, $x, y, z$  为实验室坐

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金(批准号:60578056),教育部新世纪优秀人才支持计划(批准号:NCEET-04-0615)和福建省教育厅(批准号:JB05339)资助的课题.

<sup>†</sup> E-mail: lanqingxu@fjnu.edu.cn

标系,  $x-z$  平面为参考面, 入射光和散射光的传播方向决定的平面为散射面. 葡萄糖是左手性介质, 对偏振光的作用表现为旋光性. 组织体中葡萄糖的含量微弱, 所以认为这种旋光效应只体现在光子的传输过程, 对光子的散射不构成影响.

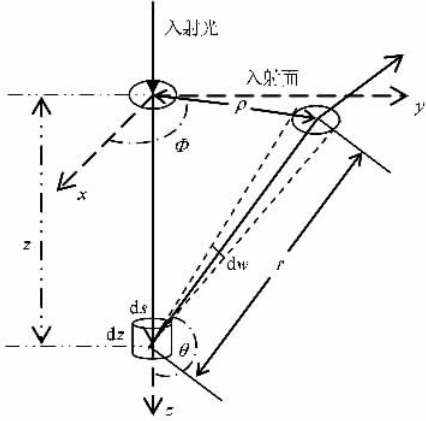


图1 单次散射光路图

设  $S_i$  为代表入射光辐射通量的斯托克斯矢量, 则到达  $z$  处的辐射通量可表示为

$$P_1 = R(\alpha_1) S_i \exp(-\mu_1 z), \quad (1)$$

其中  $\mu_1$  为全衰减系数,  $R(\alpha_1)$  为旋转矩阵, 描述葡萄糖分子的旋光作用,  $\alpha_1 = ORD * l_1 * C_g$ ,  $ORD$  为葡萄糖分子对某一特定波长光波的旋光能力,  $l_1$  为光程长,  $C_g$  为葡萄糖浓度<sup>[9]</sup>.

$$R(\alpha_1) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(2\alpha_1) & -\sin(2\alpha_1) & 0 \\ 0 & \sin(2\alpha_1) & \cos(2\alpha_1) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad (2)$$

从  $z$  处  $ds dz$  体积微元内散射到  $\theta, \varphi$  方向  $d\omega$  立体角内的辐射通量微元为

$$dP_2 = \mu_s M(\theta) R(\phi) P_1 d\omega dz, \quad (3)$$

其中  $\mu_s$  为散射系数;  $R(\phi)$  为偏转矩阵, 实现斯托克斯矢量在参考面和散射面间的转换;  $\phi$  为参考面和散射面间的夹角, 形式与  $R(\alpha_1)$  同;  $M(\theta)$  为基于米氏散射理论的米勒矩阵,  $\theta = \pi - \arctan(\rho/z)$ , 描述散射平面上均匀球形粒子的散射<sup>[10]</sup>:

$$M(\theta) = \begin{bmatrix} a(\theta) & b(\theta) & 0 & 0 \\ b(\theta) & a(\theta) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & c(\theta) & -c(\theta) \\ 0 & 0 & c(\theta) & c(\theta) \end{bmatrix}. \quad (4)$$

到达出射面的辐射通量微元为

$$dP_3 = \exp(-\mu_t r) R(\alpha_2) dP_2, \quad (5)$$

其中  $r = \sqrt{\rho^2 + z^2}$ ,  $R(\alpha_2)$  为旋转矩阵, 形式与  $R(\alpha_1)$  同. 边界的反射折射效应应用  $F_i$  矩阵描述, 由菲涅耳定律和斯涅耳定律决定<sup>[9]</sup>. 出射处的辐射亮度为  $dI = R(\phi) F_i dP_3 ds$ . 在出射点  $(\rho, \phi)$  处探测器所接收到的总辐射亮度应为

$$I(\rho, \phi) = \int dI = \mu_s \int_0^{+\infty} \frac{1}{r^2} \exp(-\mu_t(z+r)) R(\phi) \times F_i R(\alpha_2) M(\theta) R(\phi) R(\alpha_1) S_i dz. \quad (6)$$

介质的偏振光学特性可以用米勒矩阵表示:

$$m(\rho, \phi) = \mu_s \int_0^{+\infty} \frac{1}{r^2} \exp(-\mu_t(z+r)) R(\phi) \times F_i R(\alpha_2) M(\theta) R(\phi) R(\alpha_1) dz. \quad (7)$$

对不含葡萄糖的散射介质米勒矩阵简化为

$$m'(\rho, \phi) = \mu_s \int_0^{+\infty} \frac{1}{r^2} \exp(-\mu_t(z+r)) \times R(\phi) F_i M(\theta) R(\phi) dz. \quad (8)$$

散射介质的偏振光学特性可以由米勒矩阵完全表征, 其中  $m_{11}$  矩阵元反映介质对入射光的强度变换关系,  $m_{12}, m_{13}, m_{21}, m_{31}$  几个矩阵元反映介质的二向色性<sup>[11]</sup>, 故而葡萄糖对介质的旋光作用应体现在这几个矩阵元上. 在瑞利近似<sup>[10]</sup>下, 对含葡萄糖的散射介质这几个矩阵元由(7)式展开有

$$\begin{aligned} m_{ij}(\rho, \phi) &= \mu_s \int_0^{+\infty} \frac{1}{r^2} \exp(-\mu_t(z+r)) F_{ij} dz, \\ F_{11} &= a(\theta) (\cos^2 \alpha + 1) \\ &\quad + b(\theta) \cos(2\alpha_2) (\cos^2 \alpha - 1), \\ F_{12} &= b(\theta) \cos(2\phi + 2\alpha_1) (\cos^2 \alpha + 1) \\ &\quad + a(\theta) \cos(2\phi + 2\alpha_1 + 2\alpha_2) (\cos^2 \alpha - 1) \\ &\quad + \frac{3}{16\pi} \cos\left(\frac{\pi}{2} + 2\alpha_1 + 2\phi\right) \\ &\quad \times \sin(2\alpha_2) \sin^2 \alpha (1 - \cos \theta)^2, \\ F_{13} &= c(\phi, \theta, \alpha_1, \alpha_2, \alpha) \\ &= F_{12}\left(\phi + \frac{\pi}{4}, \theta, \alpha_1, \alpha_2, \alpha\right), \\ F_{21} &= b(\theta) \cos(2\phi - 2\alpha_2) (\cos^2 \alpha + 1) \\ &\quad + a(\theta) \cos(2\phi) (\cos^2 \alpha - 1) \\ &\quad + \frac{3}{16\pi} \sin(2\alpha_2) \sin(2\phi) \sin^2 \alpha (1 - \cos \alpha)^2, \\ F_{31} &= c(\phi, \theta, \alpha_1, \alpha_2, \alpha) \\ &= F_{21}\left(\phi - \frac{\pi}{4}, \theta, \alpha_1, \alpha_2, \alpha\right). \end{aligned} \quad (9)$$

其中  $\alpha$  为出射光入射角与折射角之差. 在瑞利近似

下,对不含葡萄糖的散射介质这几个矩阵元由(8)式展开有

$$m'_{ij}(\rho, \phi) = \mu_s \int_0^{+\infty} \frac{1}{r^2} \exp(-\mu_t(z+r)) F'_{ij} dz, \\ F'_{11} = a(\theta) \chi(\cos^2 \alpha + 1) + b(\theta) \chi(\cos^2 \alpha - 1), \\ F'_{12} = b(\theta) \cos(2\phi) \chi(\cos^2 \alpha + 1) \\ + a(\theta) \cos(2\phi) \chi(\cos^2 \alpha - 1), \\ F'_{13}(\phi, \theta, \alpha) = F'_{12}\left(\phi + \frac{\pi}{4}, \theta, \alpha\right), \\ F'_{21} = F'_{12}$$

$$F'_{31}(\phi, \theta, \alpha) = F'_{21}\left(\phi - \frac{\pi}{4}, \theta, \alpha\right) = -F'_{13}. \quad (10)$$

比较(9)式和(10)式可知,葡萄糖的加入并没有破坏  $m_{12}$  与  $m_{13}$ ,  $m_{21}$  与  $m_{31}$  间的旋转对称性,  $m_{13}$  可由  $m_{12}$  顺时针旋转  $45^\circ$  而得,  $m_{31}$  可由  $m_{21}$  逆时针旋转  $45^\circ$  而得,但是  $m_{12}$  与  $m_{21}$ ,  $m_{13}$  与  $m_{31}$  间的转置对称性被破坏. 比较  $F_{12}$  和  $F'_{12}$ , 它们表达式中的 1, 2 两项形式相同,葡萄糖分子的存在仅使得方位角  $\phi$  增加了额外的相移  $\alpha_1, \alpha_2$ , 表明  $m_{12}$  的图像比起  $m'_{12}$  的图像将发生顺时针旋转,这正是葡萄糖分子旋光作用的体现. 随着源点和探测点间距  $\rho$  的增大,  $\alpha_1, \alpha_2$  也将增大,表明旋光作用随  $\rho$  的增大而加强. 除此之外,  $F_{12}$  比  $F'_{12}$  额外增加了一项第 3 项,对它的计算分析表明,在生物组织的治疗窗口,对数厘米的组织体大小、较低葡萄糖浓度和单次散射前提下,这一项的数值大小随  $\rho$  的增大而增大,随方位角周期性变化,故而将使得远离入射中心点的图像发生畸变. 对  $F_{21}$  和  $F'_{21}$  作类似分析可以得知:  $m_{21}$  的图像比起  $m'_{21}$  的图像将发生逆时针旋转,远离入射中心点的图像也要发生畸变.

### 3. 蒙特卡罗模拟

采用斯托克斯-米勒矩阵表述和基于米氏散射理论<sup>[12, 43]</sup>的多次散射蒙特卡罗方法来追迹光子偏振态的传输行为,计算中充分考虑了偏振光在传输过程中偏振态的变化,葡萄糖对介质光学特性的影响,边界折射率匹配与否等问题,获得了含有葡萄糖的手性介质中有效后向散射米勒矩阵.

以  $S_i$  偏振态入射到散射介质的光子,在介质内随机行走后从入射面离开介质,其出射偏振态

$$S_o = [\mu_s (\mu_a + \mu_s)]^n \mathbf{R}(-\phi_1) \mathbf{F}_1 \mathbf{R}(\alpha_{n+1}) \\ \times \mathbf{M}(\theta_n) \mathbf{R}(\phi_n) \mathbf{R}(\alpha_n) \dots$$

$$\times \mathbf{M}(\theta_2) \mathbf{R}(\phi_2) \mathbf{R}(\alpha_2) \mathbf{M}(\theta_1) \\ \times \mathbf{R}(\phi_1) \mathbf{R}(\alpha_1) S_i. \quad (11)$$

介质的偏振光学特性可以由如下矩阵表征:

$$m(\rho, \phi) = (\mu_s / \mu_t)^n \mathbf{R}(-\phi_1) \mathbf{F}_r \mathbf{R}(\alpha_{n+1}) \\ \times \mathbf{M}(\theta_n) \mathbf{R}(\phi_n) \mathbf{R}(\alpha_n) \dots \\ \times \mathbf{M}(\theta_2) \mathbf{R}(\phi_2) \mathbf{R}(\alpha_2) \mathbf{M}(\theta_1) \\ \times \mathbf{R}(\phi_1) \mathbf{R}(\alpha_1). \quad (12)$$

(11) 式和(12)式中各参量含义同(5)式,下标  $n$  代表第  $n$  次散射. 定义旋光函数

$$q_{ij}^{c_{gi}}(\phi) = \frac{1}{r_{\max}} \int_0^{r_{\max}} (m_{ij}^{c_{gi}} - m_{ij}^{c_{g0}}) dr, \quad (13)$$

用以描述由葡萄糖分子引入的旋光程度,  $m_{ij}^{c_{gi}}$  代表不同葡萄糖浓度下的米勒矩阵元. 定义归一化旋光函数

$$Q_{ij}^{c_{gi}}(\phi) = q_{ij}^{c_{gi}}(\phi) / c_{gi} \quad (14)$$

用以定量分析旋光程度与葡萄糖浓度  $c_{gi}$  的关系.

### 4. 结果与讨论

所计算的模型是厚度为 100 cm 的半无限大介质,记录面积 10 cm × 10 cm,空气折射率  $n = 1.0$ ,介质折射率  $n_b = 1.33$ ,散射粒子折射率  $n_s = 1.57$ ,  $a = 2.02 \mu\text{m}$ ,  $\mu_t = 1.01 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\mu_s = 1 \text{ cm}^{-1}$ . 真空波长为 594 nm 的水平线偏振光  $S_i = [1 \ 1 \ 0 \ 0]^T$  沿  $z$  轴垂直入射. 葡萄糖分子在这一波长的旋光系数  $\text{ORD} = 5.27 \text{ deg} \cdot \text{mL} / (\text{cm} \cdot \text{g})^{[21]}$ .

选择  $m_{11}, m_{12}, m_{13}, m_{21}, m_{31}$  几个矩阵元作为分析对象,分别利用单次散射近似和蒙特卡罗方法计算了葡萄糖浓度  $c_g = 0 \text{ mg/dL}, 3 \times 10^3 \text{ mg/dL}, 3 \times 10^5 \text{ mg/dL}, 10 \times 10^5 \text{ mg/dL}$  几种情况下后向散射米勒矩阵. 图 2(a) 为多次散射的蒙特卡罗计算结果,图 2(b) 为利用(9)式和(10)式也即在瑞利近似下单次散射的计算结果. 从图 2 中可以明显地看出葡萄糖分子对介质光学特性的影响. 代表强度变换的  $m_{11}$  矩阵元受葡萄糖旋光作用的影响不大,图样分布仍保持原样,而反映介质二向色性的  $m_{12}, m_{13}$  等几个矩阵元则对葡萄糖的浓度变化十分敏感,表现出一定的旋光效果,葡萄糖浓度增加时旋光程度也增强.  $m_{12}, m_{13}$  顺时针旋转,远离中心点的图像发生畸变收缩;  $m_{21}, m_{31}$  逆时针旋转,远离中心点的图像发生畸变收缩. 此外,加入葡萄糖后介质米勒矩阵的转置对称性被破坏了,  $m_{ij}$  与  $m_{ji}$  不再一致. 单次散射理论

和蒙特卡罗方法计算的米勒矩阵元图样符合得很好，

图样形状也与 (9) 式和 (10) 式的理论分析结果一致。

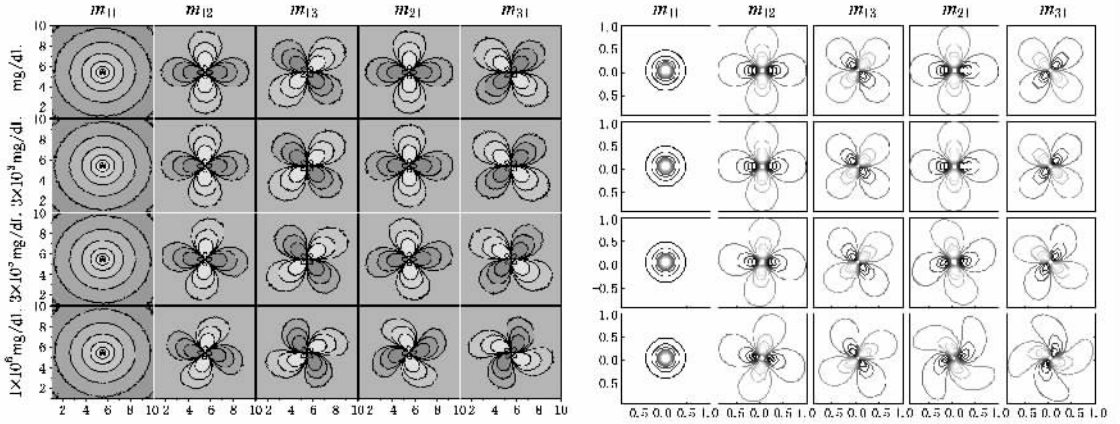


图 2 不同葡萄糖浓度下后向散射米勒矩阵元  $m_{11}, m_{12}, m_{13}, m_{21}, m_{31}$  的分布 图像大小 10 cm × 10 cm (a 蒙特卡罗模拟结果 ;(b) 单次散射近似计算结果

从图 2 和计算所用的参数来看旋光效果只有在高浓度时才有比较明显的表现,低浓度下的图像虽然表现出一定的旋光性,但是极其微弱,只有通过精密检测才有可能发现.正常的血糖生理浓度约为 70—120 mg/dL,这就意味着直接利用旋光图像分析血糖浓度几乎是不可行的.为探索这一问题的解决

方案,选择  $m_{12}, m_{13}, m_{21}, m_{31}$  几个矩阵元作为分析对象,利用蒙特卡罗方法计算了葡萄糖浓度  $c_g = 0, 100, 200, 300$  mg/dL 几种情况下后向散射米勒矩阵.利用(13)式对计算结果进行处理,得到图 3.从图 3 中可以看出反映介质二向色性的  $m_{12}, m_{13}$  等几个矩阵元  $q_{ij}^{c_g}(\phi)$  呈正弦振荡分布,

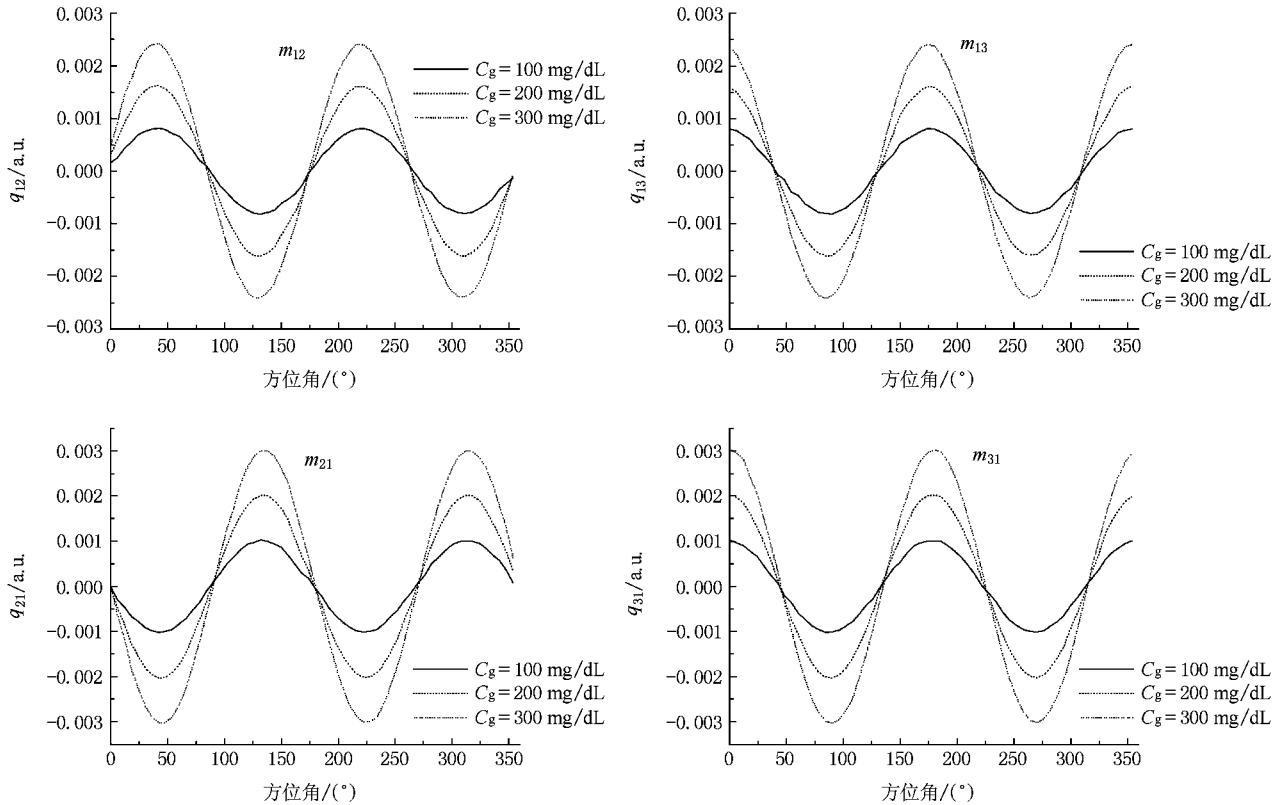


图 3 不同葡萄糖浓度下  $m_{12}, m_{13}, m_{21}, m_{31}$  矩阵元  $q_{ij}^{c_g}(\phi)$  曲线图

振幅随葡萄糖浓度增大而增大. 利用(14)式对图3处理后得到图4,各曲线重合得很好,可知 $q_{ij}^{c_{gi}}(\phi)$ 函数的振幅与葡萄糖浓度近似成正比. 说明在较低的

葡萄糖浓度也即血糖生理浓度下利用 $q_{ij}^{c_{gi}}(\phi)$ 函数所提取出的旋光程度与葡萄糖浓度近似成正比,这一结果将可应用于血糖的无创光学检测之中.

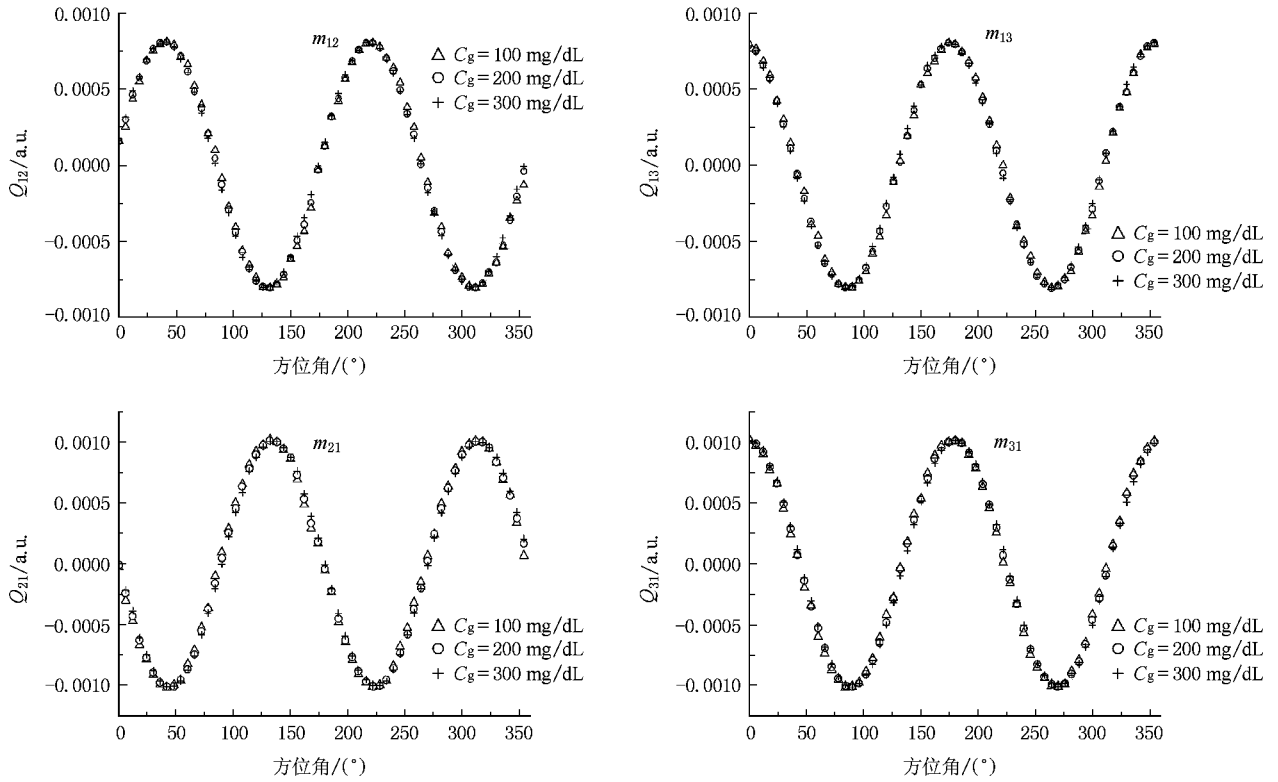


图4 不同葡萄糖浓度下  $m_{12}$  ,  $m_{13}$  ,  $m_{21}$  ,  $m_{31}$  矩阵元  $Q_{ij}^c(\phi)$  曲线图

### 5. 结 论

利用单次散射近似和经过改造的多次散射蒙特卡罗模拟算法,采用斯托克斯-米勒矩阵表述分析了葡萄糖分子的旋光作用对散射介质中后向散射偏振光偏振态的影响,计算了不同葡萄糖浓度时介质的若干后向散射米勒矩阵元. 反映介质二向色性的  $m_{12}$  ,  $m_{13}$  等矩阵元表现出一定的旋光性,旋光角度随

葡萄糖浓度增大而增大,并且高浓度时表现明显,低浓度时十分微弱. 为了有效提取低浓度下微弱的旋光信号,定义了  $q_{ij}^{c_{gi}}(\phi)$  和  $Q_{ij}^c(\phi)$  两个函数对矩阵元图像进行处理,结果表明这种运算能使微小的差异得到明显体现,在较低的葡萄糖生理浓度下所提取出的旋光程度与葡萄糖浓度近似成正比. 这一结果将可应用于血糖的无创光学检测之中,相关的工作将进一步展开.

[ 1 ] Dillet J , Baravian C , Caton F , Parker A 2006 *Appl. Opt.* **45** 4669  
 [ 2 ] Todorovic M , Jiao S , Wang L V , Stoica G 2004 *Opt. Lett.* **29** 2402  
 [ 3 ] Bruulsema J T , Hayward J E , Farrell T J , Patterson M S , Heinemann L , Berger M , Koschinsky T , Sandahl-Christiansen J , Orskov H , Essenpreis M , Schmelzeisen-Redeker G , Bocker D 1997 *Opt. Lett.* **22** 190

[ 4 ] Cote G L , Fox M D , Northrop R B 1992 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **39** 752  
 [ 5 ] Chou C , Han C Y , Kuo W C , Huang Y C , Feng C M , Shyu J C 1998 *Appl. Opt.* **37** 3553  
 [ 6 ] Chen K H , Hsu C C , Su D C 2003 *Appl. Opt.* **42** 5774  
 [ 7 ] Wang X D , Yao G , Wang L V 2002 *Appl. Opt.* **41** 792  
 [ 8 ] Manhas S , Swami M K , Buddhhiwant P , Ghosh N , Gupta P K ,

- Singh K 2006 *Opt. Expr.* **14** 190
- [ 9 ] Wang S P , Xu L Q , Li H , Xie S S 2005 *Proc. SPIE* **5630** 823
- [ 10 ] Bohren C F , Huffman D R 1983 *Absorption and scattering of light by small particles* ( New York : John Wiley & Sons ) p112 , p158—165
- [ 11 ] Hielscher A H , Eich A A , Mourant J R , Shen D , Freyer J P , Bigio I J 1997 *Opt. Expr.* **1** 441
- [ 12 ] Xu L Q , Li H , Xie S S 2007 *Chin. Opt. Lett.* **5** 102
- [ 13 ] Wang Q H , Zhang Y Y , Lai J C , Li Z H , He A Z 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 1203 ( in Chinese ) [ 王清华、张颖颖、来建成、李振华、贺安之 2007 物理学报 **56** 1203 ]

## Backscattered Mueller matrix patterns of optically active media and its application in noninvasive glucose monitoring \*

Xu Lan-Qing<sup>†</sup> Li Hui Xie Shu-Sen

( Key Laboratory of OptoElectronic Science and Technology for Medicine of Ministry of Education , Fujian Normal University , Fuzhou 350007 , China )

( Received 30 January 2007 ; revised manuscript received 3 July 2007 )

### Abstract

In this paper Stokes/Mueller formula was used to trace the polarization state of photon packet. Single scattering model and Monte Carlo method were used to investigate the influence of glucose on polarized light in turbid media. Some Mueller matrix elements show optical rotation in the presence of glucose. Using image subtraction and integration , an approximately linear relationship between low glucose concentration in the physiological range and optical rotation degree was found.

**Keywords** : medical optics and biotechnology , polarized light , Stokes/Mueller formula , Monte Carlo simulation

**PACC** : 8760F , 8170G

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China ( Grant No. 60578056 ) , the Program for New Century Excellent Talents in University by the Ministry of Education of China ( Grant No. NCET-04-0615 ) , and the Governmental Education Bureau of Fujian province ( Grant No. JB05339 ).

<sup>†</sup> E-mail : lanqingxu@fjnu.edu.cn