

**Anna CYSEWSKA-SOBUSIAK**

POLITECHNIKA POZNAŃSKA

INSTYTUT ELEKTRONIKI I TELEKOMUNIKACJI

**Ewa MALITKA**

WYŻSZA SZKOŁA PEDAGOGICZNA W ZIELONEJ GÓRZE

ZAKŁAD ZASTOSOWAŃ TECHNIK KOMPUTEROWYCH

## Komputerowe wspomaganie modelowania właściwości optycznych zbioru tkanek

**Dr hab. inż. Anna CYSEWSKA-SOBUSIAK**

profesor nadzwyczajny Politechniki Poznańskiej, zastępca dyrektora Instytutu Elektroniki i telekomunikacji ds. Nauki. Stopnie naukowe uzyskuje w latach: doktora nauk technicznych - w 1978 r., doktora habilitowanego - w 1995 r. Główne zainteresowania w obszarze metrologii - pomiary biomedyczne, optoelektroniczne i telekomunikacyjne. W tym obszarze jest autorka monografii oraz ponad 60 publikacji. Jest członkiem Komisji Kształcenia oraz Komisji Czujników i Przetworników Pomiarowych Komitetu Metrologii i Aparatury Naukowej PAN, przewodniczy Komisji Rewizyjnej Polskiego Towarzystwa Techniki Sensorowej, wchodzi w skład Zarządu Polskiej Sekcji SPIE.



**Mgr inż. Ewa MALITKA**

studia ukończone w zakresie cybernetyki technicznej i biomedycznej - 1989 r., Technische Hochschule Ilmenau, obecnie asystent w Zakładzie Zastosowań Techniki Komputerowych Wyższej Szkoły Pedagogicznej w Zielonej Górze.



### Streszczenie

Przedstawione zagadnienia dotyczą realizacji symulacji komputerowej interakcji światło-tkanki dla przyjętego modelu obiektu biologicznego o strukturze warstwowej. Zastosowanie opracowanego programu do modelowania właściwości optycznych niejednorodnego zbioru tkanek pozwala na tworzenie wirtualnych wariantów modeli oraz umożliwia ich adaptację i modyfikację.

### Abstract

Problems concerning computer simulation of light-tissue interaction for a model of the biological object, which a real layered composition has been assumed, are considered. The computer program worked out to aid modeling makes it possible to create virtual compositions of tissues and to do their modification.

### WPROWADZENIE

Do najszybciej rozwijających się obszarów współczesnej inżynierii biomedycznej należą biopomiary, w których wykorzystuje się mierzalne efekty interakcji promieniowanie elektromagnetyczne-tkanki. Dzięki selektywnym właściwościom optycznym komórek tkankowych, można do określania istotnych cech zbiorów tkanek stosować optoelektroniczne metody pomiarowe, szczególnie przydatne w diagnostyce nieinwazyjnej [1÷3]. Pod pojęciem pomiaru rozumie się w tym przypadku identyfikację stanu wybranych właściwości określonego obiektu przez porównanie ich z parametrami wzorcowymi (fizjologicznymi).

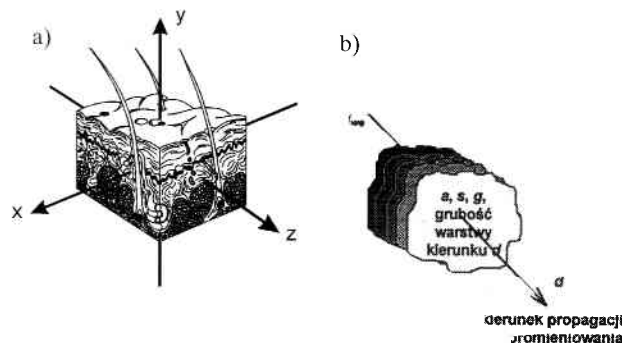
Promieniowanie padające na medium optyczne ulega w różnych frakcjach odbiciu, pochłonięciu oraz przepuszczeniu; w prezentowanej pracy rozpatruje się efekty związane z transmisją promieniowania. Przedstawiono wyniki badań dotyczących modelowania zjawisk zachodzących w złożonym obiekcie biologicznym wskutek przepuszczenia przez niego światła o określonej długości fali. Zważywszy na fakt, że nie istnieje teoria, która jednoznacznie opisywałaby złożony charakter interakcji światło-żywe tkanki [4, 5], konieczne jest wyselekcjonowanie zachodzących zjawisk i odzwierciedlenie ich z uzasadnionym przybliżeniem.

Zastosowanie wspomaganie komputerowego znacznie ułatwia i przyspiesza złożone procesy obliczania odpowiedzi obiektu na wymuszanie zmian w jego strukturze.

### ZAŁOŻENIA DO MODELOWANIA

Skutki oddziaływania promieniowania na diagnozowany obiekt mogą dotyczyć zarówno jego powierzchni, jak i objętości. Rozważając występujące efekty w układzie współrzędnych x-y-z, założono „kanapkową” strukturę obiektu i zaadaptowano koncepcję i parametry warstwowego modelu jednowymiarowego, opracowanego i zweryfikowanego eksperymentalnie dla transmisyjnego wariantu pulsooksymetrii [6, 7].

Zbiór tkanek poddawany działaniu promieniowania jest niejednorodną bryłą, która może mieć złożony kształt (rys. 1).



**Rys. 1.** a) ilustracja przestrzennej struktury zbioru tkanek, b) parametry optyczne reprezentujące warstwę obiektu w rozpatrywanym kierunku propagacji promieniowania;  $d$  - oznacza alternatywnie kierunek  $x$ ,  $y$  lub  $z$ ;  $a$  [1/cm],  $s$  [1/cm] oraz  $g$  oznaczają współczynniki: absorpcji, rozpraszania oraz anizotropii rozpraszania promieniowania przez daną warstwę

W modelowaniu rozważa się jej przekroje wzdłużne i poprzeczne za pomocą skanujących powierzchni prostopadłych i równoległych do kierunku propagacji promieniowania. Analiza mierzalnych przejawów zachodzących interakcji w rozpatrywanym ujęciu 3-wymiarowym bazuje więc na badaniu efektów transmisji promieniowania odpowiednio w płaszczyźnie  $x-y$ ,  $x-z$  lub  $y-z$ .

Model niejednorodnego zbioru tkanek jest obiektem złożonym z warstw, z których każda stanowi zawieszinę określonych komórek w wodzie. Woda jest selektywnym absorberem promieniowania, a jej duża zawartość w znacznym stopniu przyczynia się do natury zachodzących w obiekcie zjawisk biooptycznych i jest ważnym atrybutem w ich skutecznym modelowaniu. Tkanki bogate w wodę najbardziej absorbują fale świetlne o długościach poniżej 400 nm oraz powyżej 1000 nm. Najwyższa absorpcja występuje dla długości fali około 2900 nm. Im bardziej zwarta jest tkanka, tym mniejsze uzyskuje się głębokości penetracji. Zbiór niejednorodnych warstw wykazuje w analizie spektralnej swe okno optyczne od 600 do 1000 nm, w którym przenikanie promieniowania w głąb jest maksymalne. Każdy rodzaj komórek tkankowych charakteryzują określone parametry optyczne wyrażające ich właściwości pochłaniające. Parametrami tymi są: współczynnik absorpcji  $a$ , rozpraszania  $s$  i anizotropii  $g$  (dla  $g = 0$  zachodzi rozpraszanie izotropowe, dla  $g = 1$  występuje rozpraszanie w kierunku transmisji, a dla  $g = a1 - 1$  w kierunku przeciwnym do transmisji).

Pod względem optycznym obiekt jest ośrodkiem anizotropowym i natężenie wejściowego promieniowania  $I_{we}$  ulega zwykle znacznej redukcji wskutek absorpcji i rozpraszania, ale wystąpienie tzw. rozpraszania w przód może wspomagać transmisję promieniowania. W ocenie propagacji promieniowania uwzględniono grubość optyczną danej warstwy, odpowiednio w kierunku  $d = x, y$  i  $z$ , gdyż wpływa ona na efektywną transmisję kierunkową czyli natężenie  $I_{def}$  przepuszczonego promieniowania. Jeśli wymiar warstwy w rozpatrywanym kierunku spełnia relację

$$d \gg \frac{1}{a + s} \quad (1)$$

to traktuje się ją jako grubą optycznie i wówczas transmitowane efektywnie promieniowanie określa natężenie

$I_{def} = I_d + g \cdot (I_{we} - I_d)$ , czyli

$$I_{def} = I_{we} \cdot 10^{-a \cdot d} \cdot [10^{-s \cdot d} + g \cdot (1 - 10^{-s \cdot d})] \quad (2)$$

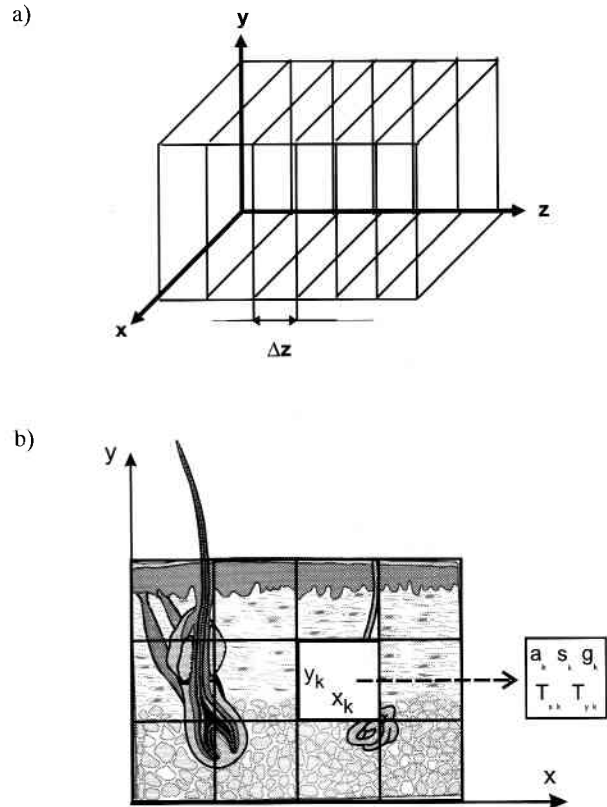
Natomiast jeśli relacja (1) nie jest spełniona, to warstwę  $d$  traktuje się jako ciekłą optycznie i do obliczeń transmitowanego promieniowania stosuje zależność

$$I_{def} = I_{we} \cdot 10^{-a \cdot d} \cdot 10^{-s \cdot (1-g) \cdot d} \quad (3)$$

w której  $s \cdot (1-g) = s_r$  jest zredukowanym współczynnikiem rozpraszania.

Z przyjęcia warstwowej struktury modelu wynika rezultat prowadzonych obliczeń, np. w płaszczyźnie  $x-y$  w postaci dwóch wektorów przedstawiających transmisję przepuszczonego promieniowania: w kierunku  $x$  poprzez kolejno „przrastające” warstwy  $x_1, \dots, x_n$  oraz w kierunku  $y$  kolejno poprzez każdą z nich. Proces ten zostaje powtórzony  $m$ -krotnie, po każdorazowym „przesunięciu” płaszczyzny  $x-y$  w kierunku  $z$  w układzie współrzędnych. Modelowanie trójwymiarowe w układzie współrzędnych  $x-y-z$  odbywa się więc poprzez symulację skanowania

obiektu w kierunku  $z$ , w kolejnych płaszczyznach przekroju  $x-y$ , przesuwając się przy każdym kroku o  $\Delta z$ . Schemat takiego  $m$ -płaszczyznowego modelu został przedstawiony na rys. 2a. Kolejny etap pracy przewiduje uwzględnienie warstwowości także w kierunku  $y$ . Pozwoli to na uzyskanie trójwymiarowej informacji o obiekcie, gdyż powstanie w efekcie trójwymiarowa tablica o podwójnych elementach reprezentujących transmisję promieniowania  $T = I_{wy}/I_{we}$  w kierunku  $x$  oraz  $y$  (rys. 2b). Tablica ta wraz z opisem stanu danego obiektu stanowić będzie jedną ze stron w „atlasie” jego możliwych kompozycji. W konsekwencji planuje się opracowanie wielostronicowego atlasu, będącego źródłem danych wzorcowych w procesie identyfikacji zmian w obiekcie rzeczywistym.

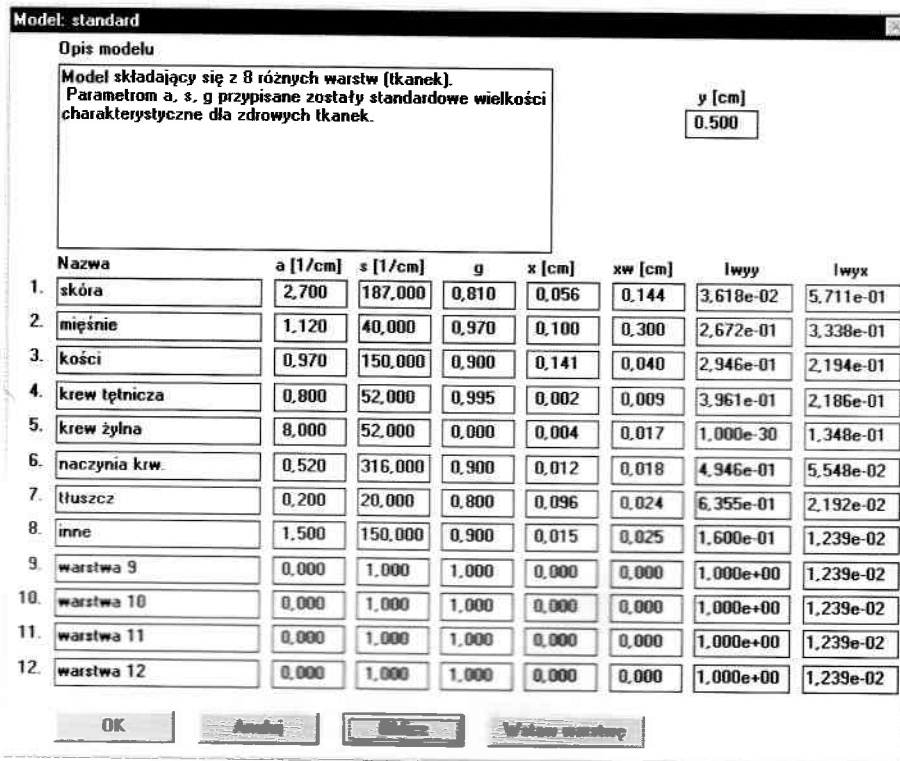


Rys. 2 a) Schemat  $m$ -płaszczyznowego modelowania struktury obiektu w układzie  $x-y-z$ , b) Parametry optyczne charakteryzujące  $k$ -tą warstwę w układzie  $x-y$ :  $a_k$  - współczynnik absorpcji,  $s_k$  - współczynnik rozpraszania,  $g_k$  - współczynnik anizotropii rozpraszania,  $T_{xk}$ ,  $T_{yk}$  - transmitancja w kierunku  $x$  i  $y$

## PRZEBIEG SYMULACJI

### Modelowanie efektów interakcji światło-tkanki w układzie $x-y-z$

Opracowano algorytm, zgodnie z którym przebiega wyznaczanie wartości transmitowanego sygnału wyjściowego dla obiektów o znanej strukturze oraz możliwość kreowania tej struktury przez użytkownika modelu. Realizowane procedury pozwalają na dobór takich parametrów jak liczba warstw, grubość danej warstwy w rozważanym kierunku oraz trzy wspomniane wyżej współczynniki optyczne: absorpcji  $a$  [1/cm], roz-



Rys. 3. Przykładowe wyniki modelowania:  $y = 0,5 \text{ cm}$ ,  $(x+x_w)_1 + (x+x_w)_2 + \dots + (x+x_w)_8 = 1 \text{ cm}$ ,  $\lambda = 660 \text{ nm}$ , wielkość  $I_{wy}$  reprezentuje czynnik transmitancji w kierunku y, wielkość  $I_{wx}$  - transmitancję w kierunku x

praszania  $s$  [1/cm] i anizotropii rozpraszania  $g$ . Dla każdej z jednorodnych warstw składowych można więc przyjąć zbiór parametrów biofizycznych i optycznych, reprezentujących ją w danym kierunku. Ujęty w algorytmie proces modelowania struktury obiektu obejmuje kolejno:

- wczytanie parametrów biofizycznych i optycznych takich jak liczba warstw  $n$ , liczba kroków  $m$  w kierunku  $z$ ,  $I_{we}$ ,  $a_{1, \dots, n}$ ,  $s_{1, \dots, n}$ ,  $g_{1, \dots, n}$
- sprawdzenie czy daną warstwę należy zakwalifikować jako grubą lub cienką optycznie (odpowiednio w kierunku  $x$  oraz  $y$ ) i w konsekwencji dokonanie wyboru sposobu obliczenia odpowiedzi obiektu zgodnie z zależnością (2) lub (3),
- obliczenie wektora optycznego sygnału wyjściowego.

W efekcie symulacji na ekranie pojawiają się wyniki obliczeń dla zadanych parametrów, tj. składu obiektu i parametrów optycznych. Możliwe jest zapisanie stworzonego „projektu” obiektu, akceptacja lub anulowanie dokonanych zmian oraz usunięcie określonej wersji.

**Przykładowe wyniki modelowania**

Program komputerowy realizujący opracowany algorytm, został napisany w języku Borland C++, wersja 4,5 [8-9], a warunki sprzętowe niezbędne do jego uruchomienia nie stanowią bariery dla przeciętnego użytkownika. Program wymaga 1MB miejsca na dysku oraz 4 MB RAM, konieczne jest dysponowanie kartą VGA o rozdzielczości minimum 800 x 600 i procesorem minimum 386. Matematyczne modelowanie efektów interakcji światło-tkanki bazuje na analizie transmisji promieniowania przez obiekt  $n$ -warstwowy, w dwóch prostopadłych kierunkach  $x$  i  $y$ . Możliwa jest symulacja zmian jakościowych i ilości-

wych w strukturze poszczególnych warstw, np. przez wymuszanie frakcji wody  $F_w$  oraz frakcji komórek tkankowych  $F_t \dots F_n$ . Zarówno absorpcja jak i rozpraszanie powodujące pochłanianie promieniowania zależą od długości fali. Szczególnie efektywnie zostaje przepuszczone przez żywe tkanki światło czerwone [1, 4]. Dla długości fali  $\lambda = 660 \text{ nm}$  występuje największa różnica w absorpcji światła przez hemoglobinę utlenowaną  $HbO_2$  i zredukowaną  $Hb$ , woda stanowiąca więcej niż 60% objętości obiektu ma bardzo niski współczynnik absorpcji  $a_w = 0,004 \text{ 1/cm}$ , a pozostałe składniki wykazują dużą przezierność. rezultat modelowania przykładowego obiektu 8-warstwowego i jego odpowiedzi na oddziaływanie światłem czerwonym w płaszczyźnie  $x-y$  został przedstawiony na rysunku 3. Jest to efekt pierwszego z kroków symulacji skanowania obiektu w kierunku  $z$ . Prezentowany przykład dotyczy sytuacji, gdy grubość obiektu w kierunku  $y$  została „ustawiona” na 0,5 cm, a grubość warstw obiektu w kierunku  $x$  wynosi 1 cm, przy czym dla warstw 1-8 obowiązują relacje zamieszczone w tabeli 1 [6, 10].

Tabela 1. Skład obiektu złożonego z 8 warstw żywych tkanek;  $F_t$  - frakcje tkanek,  $F_w$  - frakcje wody w tkankach

Lp.	Tkanka	a [1/cm]	s [1/cm]	g	$F_t$	$F_w$
1.	Skóra	2,70	187	0,810	0,20	0,72
2.	Mięśnie	1,12	40	0,970	0,40	0,75
3.	Kość	0,97	150	0,900	0,18	0,22
4.	Krew tętnicza	0,80	52	0,995	0,01	0,83
5.	Krew żylna	8,00	52	0,000	0,02	0,83
6.	Naczynia krwionośne	0,52	316	0,900	0,03	0,60
7.	Tłuszcz	0,20	20	0,800	0,12	0,10
8.	Pozostałe	1,50	150	0,900	0,04	0,63

**Ocena działania modelu**

Trudność opisu matematycznego interakcji występujących *in vivo* wynika z oczywistego braku teorii, która w sposób kompleksowy ujmowałaby jednoznacznie ich charakter. W modelowaniu obiektu żywego jako medium optycznego zachodzące w nim zjawiska odzwierciedlono więc z przybliżeniem, którego poprawność potwierdziła się w nieinwazyjnych eksperymentach. Za pomocą prześwietleniowego czujnika optoelektronicznego złożonego z nadajnika promieniowania (wysoko sprawny fotometer elektroluminescencyjny) oraz odbiornika (fotodiody p-i-n) dokonano pomiarów charakterystycznych wartości natężenia promieniowania 660 nm przepuszczanego przez reprezentatywne zbiory żywych tkanek, w założonym kierunku  $x$ . Wskutek naturalnych pulsacji tętnicznych natężenie  $I_{wy}$  podlega cyklicznym zmianom - wyróżniona na rys. 3 warstwa 4 pojawia się w rytm fali tętna, czemu odpowiada minimalna i maksymalna wartość promieniowania  $I_{wx}$  przepuszczonego przez obiekt. Pomiarów tych charakterystycznych wartości dokonano dla

**Tabela 2.** Porównanie wyników uzyskanych z pomiarów (dla obiektu rzeczywistego o grubości 1 cm w założonym kierunku  $x$  transmisji promieniowania) oraz z modelowania (dane zgodne z rys. 3)

Badany parametr	Z pomiarów	Z modelowania	Błąd modelu $\delta\%$
Przepuszczalność obiektu transmitancja $T_{ob}$	$T_{ob\ pom} = \frac{I_{wy\ min}}{I_{we}} = 0,0136$	$T_{o\ mod} = \frac{I_{wyx\ 8}}{I_{we}} = 0,0124$	8,8
Przepuszczalność warstwy 4 transmitancja $T_4$	$T_{4\ pom} = \frac{I_{wy\ min}}{I_{wy\ max}} = 0,976$	$T_{4\ mod} = \frac{I_{wyx\ 4}}{I_{wyx\ 3}} = 0,996$	2,1

czujnika umieszczanego na obwodowych warstwach tkanek, dla których wymiar  $x \leq 2$  cm, co umożliwiało efektywną transiluminację. Podstawowym warunkiem możliwości wyznaczenia transmitancji warstwy 4 było występowanie wykrywalnych pulsacji w uzyskiwanych sygnałach biooptycznych. Ze względu na dużą gęstość optyczną badanych zbiorów tkanek, dla określonej wartości  $I_{we}$  otrzymane wartości  $(I_{wy\ max} - I_{wy\ min})/I_{wy\ max}$  nie przekraczały wartości 0,09.

W tabeli 2 zestawiono przykładowe wartości transmitancji natężeniowej, która jest miarą przepuszczalności promieniowania, otrzymane z pomiarów (obiekt: palec wskazujący dłoni o grubości  $x=1$  cm i nieznanymi wewnętrznymi parametrami biofizycznych) oraz z obliczeń (na podstawie danych uzyskanych z modelowania - rys. 3). Istniejące różnice między wartościami  $T_{pom}$  (zmierzoną *in vivo* dla rzeczywistego obiektu) i  $T_{mod}$  (wyznaczoną analitycznie na podstawie danych modelujących obiekt „teoretyczny”) należy uznać za zadowalające. Względny błąd wyrażony w procentach wartości zmierzonej nie przekraczał wartości 10%, a jego większa wartość w przypadku całkowitej transmitancji  $T_{ob}$  jest uzasadniona: przyjęte w modelowaniu parametry optyczne różnych rodzajów tkanek z konieczności bazują na dostępnych wynikach badań *in vitro*.

Efektom docelowym podjętych badań ma być możliwość identyfikacji cechy obiektu biologicznego przez porównanie wyników jego rzeczywistego monitorowania (za pomocą skanującego „prześwietlania” w danych kierunkach i mierzenia za pośrednictwem optoelektronicznego czujnika uzyskiwanych sygnałów  $I_{wy}$ ) z wynikami analogicznych pomiarów wirtualnych przeprowadzonych na modelu obiektu. Program komputerowy realizujący opracowany algorytm umożliwia symulację zmian jakościowych i ilościowych w strukturze poszczególnych warstw. Poszczególne warianty modelu tworzą strony „atlasu”, będące źródłem danych wzorcowych w procedurze identyfikacji zmian w obiekcie rzeczywistym. Wiarygodność procedur pomiarowych zależy będzie zarówno od zawartości oraz objętości atlasu - tj. od liczby dostępnych w nim wzorcowych wektorów  $I_{wy}(x, y)$ ,  $I_{wy}(x, z)$ ,  $I_{wy}(z, y)$ , jak i od rozdzielczości oraz czułości zastosowanego czujnika pomiarowego.

## PODSUMOWANIE

Głównymi celami modelowania zjawisk optycznych zachodzących w bardzo złożonych obiektach biologicznych są:

- udoskonalenie metod badania ich cech w warunkach rzeczywistych,
- realizacja pomiarów wirtualnych z możliwością symulacji zachowań obiektu w różnych warunkach (w tym patologicznych),
- zwiększenie efektywności procedur wzorcowania.

Matematyczne modelowanie uwzględniające w wystarczającym stopniu istotne cechy i naturę obiektu umożliwia wiarygodną symulację zachodzących procesów, co w wielu przypadkach może zastąpić realizację pracochłonnych i bardzo kosztownych modeli fizycznych. Opracowanie o modelu zbioru tkanek w postaci równań opisujących mierzalne skutki zmian w jego strukturze jest podstawą do symulacji komputerowej, pozwalającej na wyznaczenie odpowiedzi obiektu na założone wymuszenie optyczne. Możliwość kreowania obiektów wirtualnych jest szczególnie przydatna w symulowaniu rzeczywistych kompozycji obiektów żywych w warunkach patologicznych. W sytuacji, gdy wykonanie pomiarów jest niemożliwe ze względów etycznych lub technicznych, można w sposób analityczny oszacować biooptyczną odpowiedź obiektu na zadane wymuszenie optyczne. Wyświetlanie w dużym formacie wprowadzanych danych i wyników obliczeń na monitorze komputera może być użyteczne w wielu zastosowaniach, w tym np. dla celów edukacyjnych, gdyż większa liczba obserwatorów może jednocześnie śledzić informację na ekranie.

## LITERATURA

- [1] Y. MENDELSON: Pulse oximetry: Theory and applications for noninvasive monitoring. Clin. Chem. 1992, vol. 36, s.1601-1607.
- [2] A. CYSEWSKA-SOBUSIAK: Optoelectronic blood oximetry. SPIE-PL Conference Proceedings on „Optics in biophysics and biochemistry”, International Series NACMO, 1996, vol. 2, s. 133-142.
- [3] T. PAŁKO, J. PRZYTUŁSKI: Oksymetria krwi i gazów oddechowych w warunkach intensywnego nadzoru szpitalnego. Elektronizacja 1997, s. 18-21.
- [4] W.F. CHEONG, S.A. PRAHL, A.J. WELCH: A review of the optical properties of biological tissues. IEEE J. Quantum Electron 1990, vol. 26, s. 2166-2185.
- [5] V.V. TUCHIN: Light interaction with biological tissues (overview). Proc. SPIE 1993, vol. 1884, s. 234-272.
- [6] A. CYSEWSKA-SOBUSIAK: One-dimensional representation of light-tissue interaction for application in noninvasive oximetry. Optical Engineering 1997, vol. 36, s. 1225-1233.
- [7] A. CYSEWSKA-SOBUSIAK: Matematyczne modelowanie zjawisk biooptycznych. Mat. Krajowego Kongresu Metrologii KKM'98, t. 7, Gdańsk 1998, s. 263-273.
- [8] J. BIELECKI: Borland C++. Wydawnictwo PLJ, Warszawa 1992.
- [9] E. HUCKERT: Programmieren in C++. Markt & Technik Verlag, Harar bei München 1990.
- [10] Z. BIELAŃSKA-OSUCHOWSKA, J. KAWIAK: Struktura funkcjonalna komórek i tkanek. PWN, Warszawa 1989.