

05;12

Моделирование процессов взаимодействия низкоинтенсивных лазерных пучков с многослойными рассеивающими биоматериалами

© А.Ю. Сетейкин, М.М. Гершевич, И.А. Ершов

Амурский государственный университет,
675027 Благовещенск, Россия
e-mail: master@amursu.ru

(Поступило в Редакцию 10 апреля 2001 г.)

Предложена математическая модель расчета процессов взаимодействия низкоинтенсивного лазерного излучения с многослойными биоматериалами с учетом процессов рассеяния. В рамках этой модели распределение интенсивности при лазерном облучении устанавливается методом Монте-Карло, температурное поле биоткани — методом адаптивных конечных элементов, обеспечивающих автоматическую генерацию оптимальной сетки конечно-лазерного разбиения.

Введение

В последние годы в медицине широко используется лазерное излучение различного спектрального диапазона. Получены убедительные доказательства применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) при лечении широкого круга заболеваний [1,2]. К сожалению, общепринятая точка зрения на биологическое (лечебное) действие НИЛИ отсутствует. Наиболее вероятно, что лазерное излучение оказывает и стимулирующее, и ингибирующее действие, запуская в биологических тканях механизмы разнообразных фотохимических реакций в условиях синергетического эффекта.

Характер взаимодействия лазерного излучения со средой определяется плотностью мощности падающего светового потока, оптическими и теплофизическими характеристиками биологической ткани. Отметим, что излучение широко используемых в лазерной терапии He-Ne и полупроводниковых лазеров попадает в область "терапевтического" окна ($\lambda = 0.5-1.5 \mu\text{m}$), где процессы динамического рассеяния преобладают над процессами поглощения. Достоверную информацию о глубине проникновения лазерного пучка в материал, температурном поле и зоне термического влияния, а также о поглощенной дозе получить трудно как из-за сложности постановки экспериментальных исследований, так и в связи с неоднозначностью теоретических расчетов. У предлагаемых в литературе методов расчета температурных полей, учитывающих процессы рассеяния, либо низкая точность, либо затруднен подбор необходимых коэффициентов [3,4].

В нашей работе процессы взаимодействия НИЛИ с различными биоматериалами рассматривались в рамках метода Монте-Карло, позволяющего адекватно предсказать характер распределения интенсивности лазерного излучения $I(x, y, z, t)$ в биоткани с учетом многослойности последней и конечных размеров падающего пучка. Распределение $I(x, y, z, t)$ позволяет установить тепловые источники в среде, решив краевую задачу теплопроводности, получить температурные поля $T(x, y, z, t)$ в биологическом материале, определить границы зон термического влияния.

Формулировка метода. Основные уравнения

При моделировании биоматериал представляется многослойной средой. Каждый слой характеризуется коэффициентом поглощения μ_a , коэффициентом рассеяния μ_s , показателем преломления n и эффективным коэффициентом поглощения μ_d

$$\mu_d = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + (1-g)\mu_s)}, \quad (1)$$

где g — параметр анизотропии.

Значения оптических параметров, необходимые для расчетов, взяты из литературы [3,5] и представлены в таблице.

При этом во всех исследуемых биологических тканях выполнены условия слабого рассеяния. Значения параметра анизотропии g легко получить, зная модельную фазовую функцию рассеяния Хени-Гринштейна [3],

$$p(\cos \Theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1-g^2}{(1+g^2-2\cos \Theta)^{\frac{3}{2}}}, \quad (2)$$

$$g = \langle \cos \Theta \rangle = 2\pi \int_0^\pi p(\cos \Theta) \cos \Theta \sin \Theta d\Theta. \quad (3)$$

При расчетах предполагалось, что лазерные пучки коллимированы и падают перпендикулярно поверхности среды. Исследовались пучки с гауссовым и прямоугольным профилями (модель пучка, формируемого на выходе

Оптические параметры тканей ($\lambda = 633 \text{ nm}$)

Ткани	μ_a, mm^{-1}	μ_s, mm^{-1}	g	n	$d, \mu\text{m}$
Эпидермис	0.43	10.70	0.79	1.50	65
Верхняя дерма	0.27	18.70	0.82	1.40	565
Капиллярное сплетение	2.5	40	0.98	1.35	90
Нижняя дерма	0.27	18.70	0.82	1.40	565

волоконного световода), с различным исходным радиусом. При этом распределение интенсивности света для пучка с гауссовым профилем описывается функцией

$$I(\rho, t) = I_0 \exp \left\{ -2 \left(\frac{\rho}{R_0} \right)^2 \right\} \Theta(t) \quad (4)$$

для пучков с прямоугольным профилем

$$I(\rho, t) = \begin{cases} 0, & \rho > R_0, \\ I_0 \cdot \Theta(t), & \rho < R_0, \end{cases} \quad (5)$$

где $I_0 = 2P/\pi R_0^2$, P — мощность, R_0 — исходный радиус пучка, $\Theta(t)$ — функция Хевисайда: $\Theta(t) = 1$ при $t > 0$, $\Theta(t) = 0$ при $t < 0$.

Для каждого слоя оптические свойства принимались неизменными, т.е. задача обладала симметрией по отношению к сдвигу в плоскости, параллельной границе разделов слоев. При этом статистический метод базировался на приближении лазерного пучка к потоку большого числа фотонов $N > 10^5$.

Непосредственно статистическое моделирование движения фотона осуществлялось следующим образом: интересующая нас область (ρ, z) ($0 \leq z \leq t$, $t = \sum_{i=1}^N t_i$ — суммарная толщина биоматериала, N — число слоев, $0 \leq \rho \leq \rho_{\max}$, $\rho_{\max} > 10R_0$, часть излучения, попадающая за пределы цилиндра радиуса ρ_{\max} , пренебрежимо мала) разбивается на элементарные ячейки (i, j) .

Для каждого фотона случайным образом выбирается координата входа в биоматериал (R, θ) и длина свободного пробега в слое l_d

$$R = RND(R_0), \quad \Theta = RND(2\pi),$$

$$l_d = -\frac{\ln(1 - RND)}{\mu_d}, \quad (6)$$

где RND — функция случайной величины.

При инициализации фотону в точке входа в биоматериал присваивается исходный вес, равный $W = hv$. Направление движения фотона определяется углами Θ , φ (Θ отсчитывается от положительного направления оси X в плоскости XY , φ — от положительного направления оси Z). В точке l_d происходит элементарный акт поглощения, т.е. определенная доля энергии $\Delta W = (\mu_a/\mu_s)W_0$ фотона в этой точке поглощается и суммируется с энергией, уже накопленной в элементарном объеме, к которому относится точка. В этой же точке происходит акт рассеяния, т.е. фотону присваивается новое направление движения. Его вес соответственно понижается $W_d = W_0 = \Delta W$.

В точке рассеяния случайным образом, но с учетом оптических свойств среды выбирается новая длина свободного пробега — до точки акта следующего поглощения. В случае, если элементарный объем, в который попадает фотон, выходит за толщину слоя биоматериала, по формулам Френкеля определяются вероятности

процессов отражения и преломления фотона на границе раздела слоев, т.е. разыгрывается событие попадания фотона из слоя m в слой n . Процесс блуждания фотона в биоматериале прослеживается до тех пор, пока фотон не вылетит за границы рассматриваемой области. Далее с учетом поглощенной энергии в каждом элементарном объеме (полагая, что вся поглощенная энергия перешла в тепловую) методом адаптивных конечных элементов решается нестационарная краевая задача теплопроводности.

В общем случае моделирование тепловых процессов в биоткани требует решения трехмерного уравнения Пуассона

$$\operatorname{div}(\lambda \operatorname{grad} T(x, y, z)) = Q(x, y, z) \quad (7)$$

с граничными условиями, описывающими взаимодействие биоткани с окружающей средой. В уравнении (7) λ — коэффициент теплопроводности; $T(x, y, z)$ — искомое распределение температуры; $Q(x, y, z)$ — найденное на этапе решения оптической задачи распределение объемной плотности мощности тепловых нагрузок в биоткани, обусловленных поглощением лазерного излучения.

Поскольку обычно лазерные пучки симметричны относительно своей оси, это позволяет свести трехмерную задачу к двухмерной. С учетом расположения слоев биоткани и существующей симметрии граничных условий для построения расчетной модели можно выбрать цилиндрическую систему координат (r, z) [6]. В рассматриваемом случае ось симметрии облучаемой биоткани совпадает с оптической осью лазерного пучка.

Помимо расчета распределения тепловых нагрузок принципиальную роль при построении модели гипертермии биоткани играет обоснованный выбор граничных условий. Если через R_0 обозначить радиус лазерного пучка, а через R_1 — радиус расчетной цилиндрической области, то при $R_1 \gg R_0$ на поверхности $r = R_1$ может быть принято граничное условие

$$\left. \frac{\partial T}{\partial r} \right|_{r=R_1, z \in [0, Z_1]} = 0, \quad (8)$$

где Z_1 — продольный размер расчетной области (толщина многослойной модели).

Значение Z_1 соответствует глубине, ниже которой температура биоткани стабилизируется на определенном уровне. Как показывают многочисленные экспериментальные исследования, этот уровень для здорового человека составляет 37°C , а величина Z_1 приблизительно равна $450 \mu\text{m}$. Поэтому на поверхности $z = Z_1$ задается граничное условие 1-го рода

$$T \Big|_{z=Z_1, r \in [0, R_1]} = T_1. \quad (9)$$

Взаимодействие наружной поверхности биоткани с окружающей средой (конвекция, излучение) в линеаризованном виде может быть описано граничными

условиями 3-го рода

$$\left(\lambda \frac{\partial T}{\partial z} - A(T - T_0) \right) \Big|_{z=0, r \in [0, R_1]} = 0, \quad (10)$$

где λ — коэффициент теплопроводности верхнего слоя биоткани; A — приведенный коэффициент теплоотдачи; T_0 — температура окружающей среды, в которую происходит теплоотдача.

На границе $z = Z_i$ сопряжения i -го слоя биоткани с $i + 1$ выполняются граничные условия непрерывности теплового потока и температуры

$$\left[\lambda_i \frac{\partial T_i}{\partial z} - \lambda_{i+1} \frac{\partial T_{i+1}}{\partial z} \right] \Big|_{z=Z_i, r \in [0, R_1]} = 0, \quad (11)$$

$$[T_i - T_{i+1}] \Big|_{z=Z_i, r \in [0, R_1]} = 0. \quad (12)$$

Расчетная область характеризуется существенной разномасштабностью подобластей, в качестве которых выступают слои биоткани. Толщины слоев меняются от $15 \mu\text{m}$ для базисного слоя эпидермиса до $565 \mu\text{m}$ для верхней и нижней дермы. Одновременно с этим имеет место и существенная локализация тепловых нагрузок, обусловленных поглощением лазерного излучения, как по радиальной ($0 < r < 1000 \mu\text{m}$), так и по продольной ($0 < z < 750 \mu\text{m}$) координатам. Поэтому для получения приемлемой точности численного решения требуется также существенное сгущение узлов сетки дискретной модели [7].

В наибольшей степени эти возможности могут быть реализованы при решении поставленной задачи методом конечных элементов [8]. В этом случае находится решение вариационной задачи об экстремуме функционала

$$\Phi(T) = \int_V [\lambda(\text{grad}T)^2 - 2QT] dV - 2 \int_{S_a} A(T - T_0)^2 dS. \quad (13)$$

Функционал (13), связанный с физическим процессом теплопроводности, обладает тем свойством [8], что любая минимизирующая его функция, которая на S_T принимает заданное условием (9) значение, удовлетворяет как исходному дифференциальному уравнению (7), так и граничным условиям (8)–(12).

Для сведения непрерывной вариационной задачи к дискретной рассматриваемая область разбивается на конечное число осесимметричных тороидальных элементов с треугольным меридиональным сечением. Предполагается непрерывный контакт соседних элементов. Основными неизвестными задачи являются значения функции T в узлах. Собственно функция T определяется для каждого элемента в виде

$$T = [N^e] \{T\}, \quad (14)$$

где $[N^e]$ — матрица, определяющая зависимость функций формы [8] от координат (r, z) , а столбец $\{T\}$ содержит узловые значения функции T .

Для минимизации функционала по всем параметрам $\{T\}$ полной области решается система уравнений

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \{T\}} = 0. \quad (15)$$

Для повышения точности решения при одновременном уменьшении запроса машинных результатов и счетного времени была создана и программно реализована технология построения адаптивных конечных элементов [9,10].

Анализ результатов

В качестве примера применения алгоритма, основанного на предложенном методе расчета, на рис. 1–3 представлены результаты моделирования распространения гауссовых пучков низкой интенсивности в многослойных биоматериалах типа кожного покрова. На рис. 4,5 приведены зависимости температуры от глубины z в центре лазерного пятна и радиальные температурные поля на поверхности.

Из рис. 1–3 можно видеть, что в поверхностных слоях кожного покрова поглощение и рассеяние заметно выше, чем в слоях, расположенных ниже, и в среднем

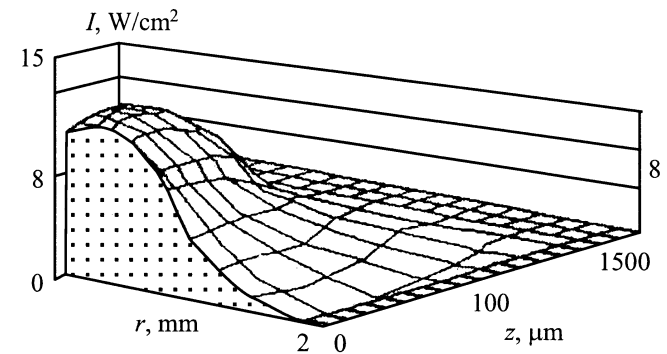


Рис. 1. Распределение интенсивности внутри кожного покрова для нормально падающего гауссового пучка ($\lambda = 633 \text{ nm}$, $r_l = 0.5 \text{ mm}$, $P = 70 \text{ mW}$, z — глубина биоткани, r — расстояние от оси пучка).

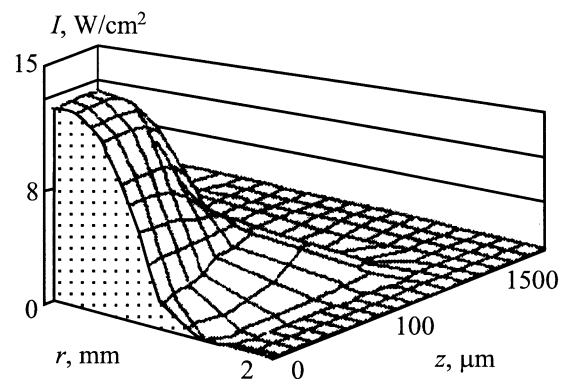


Рис. 2. То же, что на рис. 1, в эпидермисе.

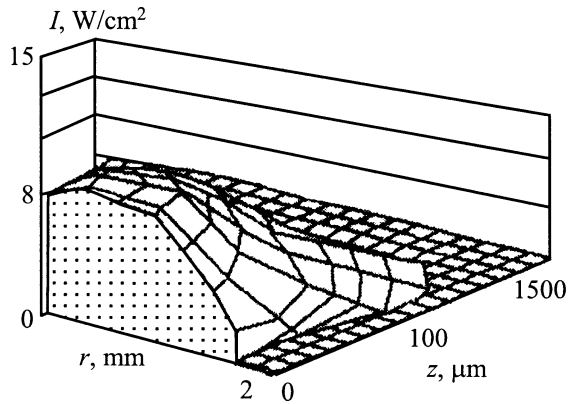


Рис. 3. То же, что на рис. 1, в подкожном жире.

по объему, поэтому реальная интенсивность, достигшая глубинных тканей, существенно меньше расчетной, получаемой при учете только процессов поглощения света. Кроме того, учет конечной величины диаметра лазерного луча вносит существенные коррективы в распределение интенсивности: заметно уменьшает эффективность проникновения света в глубокорасположенные ткани.

При диаметре лазерного луча меньше 1 мм световой луч очень быстро расширяется в биоматериале. Большая часть энергии излучения реально выделяется в достаточно тонком поверхностном слое ($l < l_d$), но захватывает при этом и значительные области прилегающих тканей (рис. 3). Чтобы уменьшить расходимость излучения в многослойном материале и, следовательно, повысить эффективность ее доставки к глубокорасположенным слоям и органам, следует использовать широкие пучки, сравнимые по размеру с длиной свободного пробега фотона ($l \sim l_d$). Из этого следует весьма важный в практическом отношении вывод: чтобы обеспечить достаточно высокую плотность мощности и дозу облучения при чрезкожном облучении крови в сосудах в условиях гипертермии тканей, необходимо использовать широкие пучки излучения, перпендикулярное падение луча на ткань и относительно высокие выходные мощности лазерных источников (~ 1 W).

Перейдем к анализу температурных полей в многослойных материалах. Подобная информация полезна при установлении области некроза ткани и, следовательно, при определении мощности лазерных источников, пригодных для целей низкоинтенсивной терапии.

Для сильно рассеивающих биоматериалов температура в поверхностных слоях более высока, чем для материалов с меньшим значением коэффициента рассеяния (рис. 4). В то же время температурный градиент в этом случае значительно больше, т.е. ослабление температурного поля с глубиной идет быстрее. Следовательно, процессы, инициируемые лазером на поверхности кожного покрова, в поверхностном слое начнутся быстрее, а глубина этих зон воздействия будет меньше, чем в случае учета только поглощающих свойств биоматериала.

Важно отметить, что при попытке воздействовать на глубокорасположенные слои, даже в варианте "терапевтического окна", необходимо повысить мощность пучка. Но в таком случае неизбежно возрастает температура в поверхностном слое, что вызовет процессы деструкции и, видимо, некроз ткани. Расчеты показывают, что единственной возможностью воздействия на глубокорасположенные слои остается использование пучков больших диаметров, так как в этом случае температурные градиенты оказываются приемлемыми для терапии. Важно подчеркнуть, что изотерма некроза ткани ($T > 330$ K) при прочих равных условиях для чисто поглощающих материалов уже и глубже, чем для сильно рассеивающих сред.

Интересные выводы следуют из анализа распределения температуры по глубине. Температура на поверхности оказывается выше для сильно рассеивающей биоткани, но затухание ее с глубиной идет быстрее. Это весьма важно в лазерной терапии, поскольку сопровождающая фотодинамическую терапию гипертермия ткани ведет к синергетическому эффекту. В то же время распределение температурного поля на поверхности слабоссеивающей среды более равномерно, чем в сильно рассеивающей биоткани. Для последней максимальная температура отличается под центром лазерного пучка, что скорее всего связано с действием рассеянных с краев лазерного пучка фотонов.

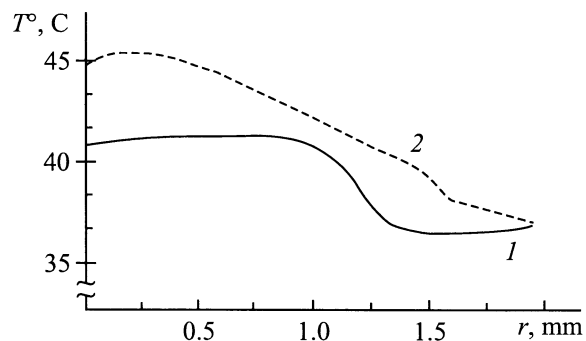


Рис. 4. Температурное распределение по поверхности в биологической ткани. 1 — сильно поглощающая ткань, 2 — сильно рассеивающая ткань, $\lambda = 633$ nm, $\varepsilon_v = 5.3$ J/m³.

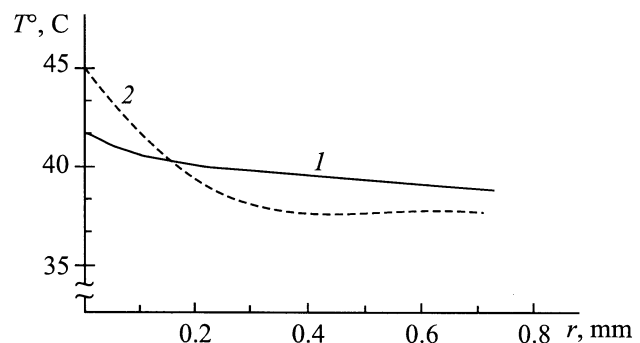


Рис. 5. То же, что на рис. 4, по глубине.

Приведенные данные подтверждают ранее сделанный вывод, что стремление достичь заметного уровня облученности глубокорасположенных тканей в условиях рассеивающих сред вряд ли оправдано в лазеротерапии, так как в наружных слоях плотности мощности и плотности дозы облучения могут оказаться достаточными, чтобы вызвать некроз биоткани.

Заключение

Из изложенного выше ясно, насколько важно при расчете температурных полей в результате воздействия лазерного излучения на биоматериалы учитывать не только коэффициент поглощения среды, но и коэффициент рассеяния. Поверхностные температуры среды с одинаковыми коэффициентами поглощения, но с различными коэффициентами рассеяния могут заметно различаться, что существенно влияет на процессы, инициируемые в биологических тканях.

Данные о температурных полях, полученные по методу Монте-Карло, хорошо согласуются с результатами других работ, что свидетельствует о возможности применения данного метода для более сложных расчетов. Метод Монте-Карло можно использовать для моделирования источников тепла в тех случаях, когда не ясно, какой модели отдать предпочтение при решении уравнения теплопроводности. По приведенной методике можно определить ожидаемые границы зон деструкции и некротизации биотканей.

Список литературы

- [1] Приезжаев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. Лазерная диагностика в биологии и медицине. М. Наука, 1989.
- [2] Крюк А.С., Хохлов И.В., Сердюков Н.С. Терапевтическая эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения. Минск: Наука и техника, 1986.
- [3] Тучин В.В. // Изв. РАН, Сер. физ. 1993.Т. 59. Вып. 4. С. 131–138.
- [4] Васильев В.Н., Серков С.К. // ИФЖ. 1993. Т. 63. Вып. 4. С. 241–248.
- [5] Cheong W.F., Prael S.A., Welch A.J.// IEEE J. Quantum Electron. 1990. Vol. 26. P. 2166–2185.
- [6] Sagi A., Shitzer A., Katzir A. et al. // Opt. Eng. 1992. Vol. 31. N 7. P. 1417–1424.
- [7] Graaf R., Koelink M.H., de Mul F.F.M. et al. // Appl.Opt. 1993. Vol. 32. P. 426–434.
- [8] Патанкар С.В. // Совр. машиностр. Сер. А. 1989. Т. 6. С. 1–12.
- [9] Щербаков Ю.Н., Якунин А.Н. // Мат. модел. 1990. Т. 4. В. 5. С. 109–118.
- [10] Щербаков Ю.Н., Якунин А.Н. // Тр. Междунар. науч.-техн. конф. по актуальным проблемам электронного приборостроения. Новосибирск, 1992. Т. 1.Ч. 2. С. 35–40.