

生物医学光子学

Biomedical Photonics



徐可欣 高峰 赵会娟 著



科学出版社

www.sciencep.com

生物医学光子学

Biomedical Photonics

徐可欣 高峰 赵会娟 著

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书以作为生物体机能信息载体的光在研究生物医学光子学问题中的流向,依次介绍基础光子学系统(第一章)、人体中光与物质相互作用的基本知识和数学描述(第二章、第三章)、人体机能信息的获取所必需的共性理论和相关技术(第四章、第五章);然后通过两个具体的研究事例,即无创伤人体内成分测量(第六章)和无创伤人体光学成像(第七章),为读者提供生物医学光子学研究方法和技术构成的系统介绍和感性认识;最后本书还介绍了生物医学光子学研究领域的几个成功应用和热点研究内容(第八章)。

本书可供从事医学、工学、理学等应用研究的相关学者、工程技术人员、研究生和高年级本科生参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物医学光子学 = Biomedical Photonics / 徐可欣, 高峰, 赵会娟著. — 北京: 科学出版社, 2007

ISBN 978-7-03-019890-7

I. 生… II. ①徐… ②高… ③赵… III. 生物医学工程-生物光学
IV. R318.51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 136819 号

责任编辑:余 丁 于宏丽 / 责任校对:钟 洋
责任印制:刘士平 / 封面设计:耕 者

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 9 月 第 一 版 开本: B5(720×1000)

2007 年 9 月 第一次印刷 印张: 16 3/4

印数: 1—3 000 字数: 320 000

定 价: 32.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈明辉〉)

序

随着社会的进步，人类对自身的健康越来越重视。因此，和健康有关的基本生物医学问题的研究以及健康状况的监查、疾病的早期诊断、监测和根治等方法和手段的研究受到世界各国科技界的高度重视。

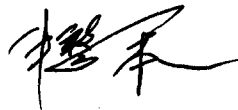
近年来，一个与此相关的新兴的交叉学科——生物医学光子学应运而生，并得到了飞速发展。生物医学光子学是关于光与生物组织相互作用、所产生的效应及其应用的学科。它是交叉于光学、光电子学、生物学、医学、电子学等诸多领域的新学科，其应用涉及从生物学研究、医学疾病诊断、治疗到预防的广泛的应用范围。与传统的技术与方法相比，光子学技术与方法具有多参量性、高特异性和高时空分辨等优点，在医治方面又具有微创甚至无创、无电离等优点。但是，生物医学光子学是一个新型研究领域，既有诸多的科学问题要研究，也有大量的生物医学工程技术问题要解决。

生物医学光子学给我国研究者带来了机遇，目前各大学和研究机构纷纷开展生物医学光子学研究和开设相应课程，然而国内外均缺少相关的教材和系统的参考书籍，使得初学者无论在基本概念的掌握还是对学科整体的了解都有所欠缺。因此出版生物医学光子学方面的入门教材和专著是非常必要的。

该书的作者具有十年以上在国内外研究机构从事生物医学光子学研究的经历，又具有在大学担当本科生和研究生“生物医学光子学”课程的教学经验，该书是基于他们相关的研究成果和讲授内容撰写而成的。该书从光和生物组织体相互作用的基本现象入手，系统、深入地介绍了所涉及的基本概念、基本原理和方法，通过介绍生物医学光子学中重要的应用实例，如无创伤成分检测和功能成像等，给读者提供了一个关于本学科知识和技术的简明主线。该书不但可以作为生物医学光子学方面入门的教材，也可以作为相关研究者的参考书。

希望作者的努力能对大家有所帮助。

中国工程院院士 牛憨笨



2007.07.07

前 言

光学方法在医学诊断和治疗中的应用具有悠久的历史，近年来，一个以光子学与生命科学相互融合和促进的新学科——生物医学光子学（biomedical photonics）随着激光、电子、光谱、显微及光纤等技术的发展而飞速地成长起来了。该学科的发展不但丰富了人们对于光与生物组织体相互作用机理的认识，而且还促进了光学在生物及医学领域的应用和各种新的医学诊断仪器的发明。

本书是在作者十余年国内外生物医学光子学研究工作上，以及所授课程讲义的基础上编写而成的。本书旨在通过系统地介绍生物医学光子学中的主要概念、理论、技术以及最近的一些科研发展的例子，为初学者和相关研究人员描绘出生物医学光子学相关内容的主线。

本书共分八章，其中第一章至第四章为基础篇，其余为应用篇。具体参加编写人员及分工为：第一章由徐可欣编写，第二章由赵会娟编写，第三章由高峰编写，第四章由赵会娟编写，第五章由刘蓉（5.1节）、高峰编写，第六章由徐可欣、刘蓉编写，第七章由高峰编写，第八章由赵会娟编写，最后由徐可欣负责全文风格的统一工作。

在本书的撰写过程中，缪辉、黄呈凤制作了大部分插图；蒋景英进行了部分文字校对工作。同时，本书还引用了相关领域研究者的论文和资料，作者对上述人员表示深深的感谢。

本书的出版获得了中国科学院科学出版基金的支持，同时，也是和作者所在科研团队的努力及各部门对作者研究工作的支持分不开的，提供研究资助的单位有：国家自然科学基金委员会、科技部、卫生部、教育部、天津市科学技术委员会和天津大学。作者在此一并表示感谢！

最后作者要感谢牛憨笨院士在百忙之中为本书撰序。

徐可欣

2007年6月于天津大学

目 录

序

前言

第一章 绪论	1
第二章 光与生物组织体的相互作用	8
2.1 光与生物组织体相互作用的基本形式	8
2.2 组织体对光的吸收效应	10
2.2.1 吸收效应和吸收系数	10
2.2.2 分子吸收种类	11
2.2.3 生物组织中的吸收物质	14
2.2.4 朗伯-比尔定理	16
2.3 组织体对光的散射效应	18
2.3.1 散射	18
2.3.2 弹性散射	19
2.3.3 非弹性散射	24
2.3.4 组织体出射光子的分类和修正的朗伯-比尔定理	26
2.4 组织体发光	28
2.4.1 生物组织的荧光效应	28
2.4.2 荧光发光的表征	31
2.4.3 生物组织的自体荧光与外荧光	32
2.5 光热效应和光声效应	34
2.5.1 热的产生	34
2.5.2 热在组织体中的传导	35
2.5.3 热对组织体的效应及其应用	36
2.5.4 光声效应	37
2.6 光化学效应	38
参考文献	40
第三章 描述光在组织体中传播的数学模型	41
3.1 离散粒子统计模型：Monte-Carlo 模拟	42

3.2	连续粒子模型: Boltzmann 辐射传输方程	49
3.3	扩散方程及其解	51
3.3.1	边界条件	53
3.3.2	光源模型	54
3.3.3	解析解	55
3.3.4	数值解	59
3.4	Kubelka-Munk 理论	68
3.5	加倍法	71
3.5.1	一般理论	72
3.5.2	组织薄层的反射与透射	74
	参考文献	74
第四章	生物医学光子学中的测量技术	77
4.1	光源	77
4.1.1	光源的分类	78
4.1.2	生物医学检测、临床诊断和治疗中的激光器	81
4.1.3	激光安全	83
4.2	光电探测器	84
4.2.1	光电探测器种类	85
4.2.2	光电探测器的性能参数和光电探测器的选择	88
4.3	微弱光信号的电检测技术	91
4.3.1	检测器的噪声	92
4.3.2	锁相放大技术	94
4.3.3	取样积分器	96
4.3.4	光子计数技术	99
4.3.5	时间相关的单光子计数	103
4.3.6	频域技术	106
4.4	生物组织光学参数的直接测量方法	108
4.4.1	分光光度计法	109
4.4.2	积分球技术	110
	参考文献	114
第五章	参数提取的定量数学方法	115
5.1	常用的化学计量学方法	116
5.1.1	多元线性回归模型	116

5.1.2	主成分回归模型	117
5.1.3	偏最小二乘回归模型	119
5.1.4	校正模型的验证	120
5.2	X射线计算机层析基本原理	122
5.3	扩散光学层析理论	124
5.4	荧光扩散层析技术	132
5.4.1	弱散射媒质中的荧光光谱技术	133
5.4.2	组织中荧光传输过程的定量描述	134
5.4.3	随机媒质中的荧光光谱技术	137
5.4.4	荧光扩散层析	138
	参考文献	141
第六章	生物医学光子学在人体成分浓度检测方面的应用	145
6.1	无创伤人体血糖浓度检测	147
6.1.1	人体血糖浓度无创测量的意义	147
6.1.2	人体血糖浓度无创测量的研究进展	148
6.1.3	近红外光谱测量血糖浓度的理论基础	152
6.1.4	人体血糖浓度无创测量的初步临床结果	173
6.2	无创伤人体血氧检测	177
6.2.1	人体血氧饱和度及无创检测的意义	177
6.2.2	人体血氧饱和度无创检测原理	179
6.2.3	动脉血氧饱和度测量原理	180
6.2.4	肌血氧和脑血氧饱和度检测	183
6.3	结束语	185
	参考文献	185
第七章	生物医学光子成像技术	192
7.1	扩散光学层析成像	193
7.1.1	图像信息的获取	194
7.1.2	DOT 测量系统	196
7.1.3	仿体模型的 DOT 成像举例	200
7.1.4	DOT 的优点	200
7.1.5	DOT 的应用	202
7.2	荧光分子层析	208
7.3	相干层析成像技术	212

7.3.1	提取早期到达光的技术	212
7.3.2	相干层析成像的工作原理	213
7.3.3	分辨率及穿透深度	215
7.3.4	相干层析成像实验装置	217
7.3.5	相干层析成像的优点及应用	220
	参考文献	221
第八章	生物医学光子学其他研究热点介绍	226
8.1	激光扫描共聚焦显微技术	226
8.1.1	共聚焦成像原理	226
8.1.2	激光扫描共聚焦显微镜装置	228
8.1.3	荧光共聚焦显微镜	229
8.1.4	激光扫描共聚焦显微镜的优点及在医学领域中的应用	231
8.2	光动力疗法	231
8.2.1	光动力学诊断和治疗原理	232
8.2.2	光敏剂和激发光源	233
8.2.3	PDT 治疗方法及优势	235
8.3	光镊	236
8.3.1	光辐射压力、光梯度力	237
8.3.2	光学势阱	238
8.3.3	光镊装置	239
8.3.4	光镊的应用	241
	参考文献	243
	中英文名词对照表	244

第一章 绪 论

1. 光与生物的关系

人类利用光的方法可分为三类，即将光作为能量的载体、将光作为信息的载体和将光作为科学研究的工具。前两类是人类也包括大多数动物生来就能够享受或者利用的，而后一类则是人类主动地加以利用的活动。首先，作为能量的载体的光，是人类生存不可缺少的物质，如果没有光合作用，植物将不能生长，地球生物链将从最基础的一环断裂；作为信息载体的光，也是我们日常生活中不可缺少的，没有光的照明我们的世界将是一片黑暗，因为人类摄取信息的重要途径就是通过眼睛来完成的。而将光作为科学研究的工具，帮助我们在认识世界的过程中发现了许多自然界的规律，远古以来我们的祖先就学会了将可见光应用于日常的科学研究中，如应用光学的原理进行地球半径和行星体间距离的测量，借助放大镜进行微小物体的观察。

将光应用于人体疾病的诊断，是从伦琴于 1895 年发现 X 射线开始的。而且更重要的是从那时起我们对于光的概念被扩展到了可见光以外的电磁波的范围。在近代，从 20 世纪 70 年代起人们就开始尝试应用红光进行人的生理过程和脑功能的无创伤 (non-invasive) 监测的研究，80 年代又开始了尝试利用吸收光谱技术进行人体血液中糖浓度的无创伤检测的研究等，这些都属于生物医学光子学的研究范围。进入 21 世纪以来，光在人类医学中的诊断或者治疗的作用从来没有像今天这样普及和为人们所期待，光或者光学方法在一些疾病的早期发现、疾病的无创伤或者微创诊断和治疗、疾病的高效率治疗或与治疗机理有关的研究等方面越来越具有其他手段所不可替代的作用。

2. 生物医学光子学

首先必须定义什么是生物医学光子学 (biomedical photonics)。生物医学光子学，顾名思义，是关于光子在生物、医学中应用的科学和技术。一般将生物医学光子学分为生物光子学和医学光子学两个部分。生物光子学是利用光子来研究生命的科学，具体地说是研究生物系统产生的光子以及光子学在生物学研究、生物系统改造、农业及环境检测方面的应用。而医学光子学是光子学和现代医学相结合的产物，主要包括医学光子学基础、医学光学诊断技术和医学光学治疗技术。

那么为什么叫生物医学光子学而不是生物医学光学呢？光具有波动性和粒子性，描述光的传播一般用光的波动理论，而解释光与物质的相互作用则需要考虑光的粒子性，其理论基础是量子力学。在我们将要涉及的有关光在疾病的诊断、治疗、预防等相关机理的研究中，一方面作为研究或者应用手段的仪器设备是至关重要的，需要大量地应用几何光学或物理光学等成熟的光学原理、光学仪器设计等成熟的光学技术，但是，不要忘记的是这一类手段大多是以现代光电子科学技术的发展为基础的，设备的核心也是由现代光电子器件所构成的；另一方面，我们必须考虑光的吸收、光的散射、波长的选择、光的利用效率以及光对生物体的损害等问题，所以我们更多的是要处理光与物质的相互作用问题，即要考虑光的粒子性的问题。由于光子强调的是光的粒子性质而不是波的性质，所以在此使用生物医学光子学比生物医学光学的名字更为合适。当然这里所说的光子（photon）的频谱不局限于人眼可见光的频率范围，而应该包括从宇宙射线、伽马射线、X射线、紫外线、可见光、红外线、微波直到无线电波的频率范围。

3. 生物医学光子学的发展（理论基础、技术基础和发展动力）

生物医学光子学发展的物理基础应该归功于量子理论的建立。量子理论不但提供了关于电子、原子、分子以及光本身的基本知识，也奠定了分子生物学和基因学等学科的研究基础。在其基础上分子光谱技术得到了长足的发展，而分子光谱技术正是能使我们在分子水平上针对诸如分子间如何结合、DNA如何促使细胞成长以及疾病的发展过程等问题进行科学研究的技术基础。

生物医学光子学发展的技术基础得益于20世纪一系列技术革命成果，其中最为重要的应该是激光技术、微电子技术和纳米技术的发展及应用。激光由于其波长单一性、高能量集中性和好的方向性等诸多特殊性质，已经被广泛地作为光源使用在人体疾病的诊断或者癌症的射线治疗等医学应用领域。随着微电子技术的发展，光电传感器以及电路的小型化技术、成百上千个元器件集成于一个芯片上的大规模或超大规模集成电路技术和高质低价大规模量产技术的成功，不但大大地提高了元器件及光子学系统本身的性能，也使得无创伤地进行人体内的分子、组织、器官检测乃至成像成为可能，从而极大地扩展了生物医学光子学在我们日常生活中的应用范围，例如，超声波诊断、微波治疗、X射线断层扫描等早已普及应用，磁共振成像等高级诊断设备也日渐普及，光学相干断层扫描（OCT）技术也已经获得了成功的临床应用。近来纳米技术的发展，使得人们有可能构建空间尺度在纳米量级的纳米粒子或系统成为可能，例如，人们正在研究应用纳米载体（nanocarriers）实现药物的定位供给（targeted delivery of drugs），通过将药物精确地输送到病变部位进行定位治疗，减少药物对于正常机体的有害副作用，大大提高治疗效果。为什么这种药物载体系统的制作必须依靠纳米技术

呢?这是因为治疗的通常做法是使药物载体在血液中移动至目标部位,如果药物载体的尺寸太小则会通过肾脏的过滤,随着尿而被排出体外,反之如果尺寸大于400nm,则会被体内的异物排除系统排斥,因此要求载体系统的尺寸必须在4~400nm。然而,这种纳米系统是无法应用通常的机械方法来实现的,必须巧妙地利用分子本身制作出纳米机器。所以纳米技术的发展给生物医学光子学提供了又一崭新的应用前景。

近几十年在生命科学、医学等研究领域,人们对于生命现象和疾病机理的探索研究不断深入,从20世纪90年代开始的基因排序工程,到21世纪开始的蛋白质工程、细胞工程等大的科研活动都不断地对研究手段提出了新的、更高的要求。例如,为了实现对细胞或蛋白的状态的实时观察以及细胞内分子或者传递信息物质的可视化,要求实现对细胞或蛋白进行标识和检测。而对于医疗的生活化、日常化、无创伤或低创伤等的期待,无疑是21世纪对于医疗技术提出的新要求。所以,人们对认识世界的不断追求和对于自身健康及生活质量的日益关切,事实上已经构成了并且会继续成为生物医学光子学发展的强大动力。

4. 生物医学光子学的发展特点

如前所述,生物医学光子学是为了满足人们在生命科学、医学等领域科学研究的要求,为了实现人们对于健康状态的诊断或者疾病的治疗等实际需求而不断发展并形成的,确切地说生物医学光子学是作为相关学科的基础研究或应用研究的辅助而发展起来的。生物医学光子学无论是对其他学科的研究成就的贡献,还是在医学领域中有意义的应用,都无外乎提供应用光子的生物医学研究方法或使用光子的生物医学仪器,而这些方法或仪器又都是以物理学、医学、工程学等学科的基础知识的充分融合为基础的,所以生物医学光子学的发展和成功应用除了对生物或医学学科本身的发展具有促进作用外,其本身也不断地对工学、物理学、化学等学科提出新的课题,更重要的是它的发展需要并促进了这些学科的交叉和技术的融合。

生物医学光子学不像化学、光学或者医学等可以比较明确地界定为一门在某单一研究领域的学问,它是属于物理学、医学和工学等学科的交叉科学。

5. 本书在编写上的考虑

生物医学光子学在诸多专门研究和应用领域中已经有了大量的学术论文和专著,针对具体研究或应用方向的专著虽然容易将该领域的内容归纳并系统地介绍,但是内容上一般局限于专门的研究或者应用领域。而大多综合性的关于生物医学光子学的专著更像是手册,是由一些研究领域的权威学者分头负责编写章节而构成,虽然每一章均能自成体系,可使读者获益匪浅,但是由于生物医学光子

学领域的涉及面太宽，初学者难以参考此类专著进入生物医学光子学的大门。所以我们感到迫切地需要一本既容易使读者入门，又能将本领域必备的几方面基础知识进行系统介绍的一本人门参考书，这就是编写本书的初衷。

可以将生物医学光子学所包含的内容按照其共性和个性分为两类，第一类涉及生物光子学和医学光子学研究中的应用中的共性问题。首先是提供光与物质相互作用的条件和检测光与物质发生相互作用的结果时常用的手段和机理；其次是由于人体的特殊性所产生的共性问题，即在人体内光线的非直线传播和光程难以确定问题；再次是光子学系统所必须考虑的共性问题，如信号微弱和测量背景的变化影响；然后是信号的抽取和处理的一般方法，如在多组分系统中的单一成分变化的抽出技术和图像重建技术；最后是光与生物体相互作用时必须考虑的共性问题和解决方法，如光造成的组织的损伤问题等。第二类是在各个具体的研究和应用时所需要涉及的内容，比如在光与物质相互作用的具体过程中，什么频率的光子与什么分子相互作用？这种相互作用的强弱程度如何以及如何进行检测系统的构筑？这些问题往往要涉及所研究对象的具体组成物质，如分子、细胞或者组织，以及它们的状态与疾病的定性或定量的关系等与专业知识。本书的主要内容将集中于第一类内容，且所举研究实例以医学光子学为主。第二类内容将不作为本书的重点，请读者参考相应的专著或者论文。

本书的构成是这样考虑的：首先根据作为生物体机能信息载体的光在研究生物医学光子学问题中的流向，依次介绍基础的光子学系统、人体内光与物质相互作用的问题、人体机能信息的获取所必需的共性理论和相关技术，这些介绍旨在使读者能够基本把握进行生物医学光子学研究时所涉及的基本概念和共性技术；然后通过两个具体的研究实例，给读者一个具体研究方法和技术构成的系统了解和感性认识；最后本书介绍了几个生物医学光子学研究领域的成功应用和热点研究内容。

图 1.1 描述了进行生物医学光子学研究及应用时所包含的几个基本步骤和需考虑的几个特殊问题。光在这里作为信息的载体，而人体本身的状态是被研究的对象。首先光的发射系统将一束光照射到被研究的人体的某个部位上，光在人体该部位内以某种规律传播并不断地与组织发生相互作用，从而实现了人体信息对光信号的调制。如前所述，因为大多是在分子、细胞、组织等水平上研究被测物，只有通过光与组织的相互作用，即获得与组织相互作用后出射的光才能获得被测活体组织自身状态的信息，所以，所要做的就是由接收系统接收到经过了与人体的被测部位发生过相互作用后而射出的光，通过比较出射光相对于入射光的变化或者不同个体之间的区别，再根据被测物的状态和光信息之间的物理模型，通过适当的定量分析给出被测物状态的判断，从而实现我们的目标。因此我们可以看到，生物医学光子学的研究，无论是诊断还是治疗首先需要考虑下面四

个基本问题：

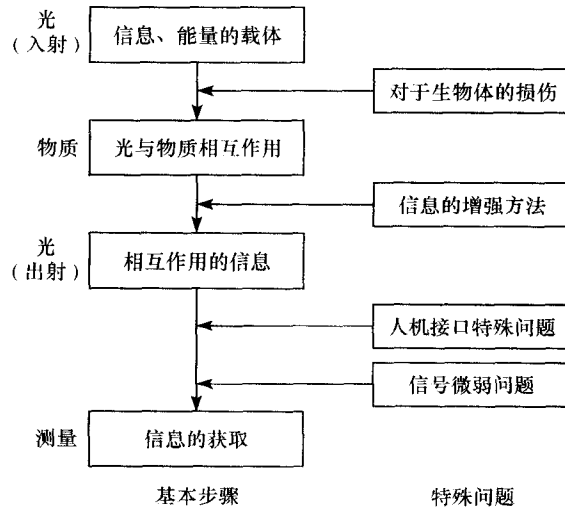


图 1.1 生物医学光子学研究的基本步骤和需考虑的特殊问题

第一个基本问题是光与物质的相互作用特别是光与生物组织体的相互作用中的原理、方法和特点。这方面内容将在第二章进行讨论，包括生物组织中的主要吸收物质、分子的振动及分子吸收光谱的基本测量原理、组织体的发光、组织体对光的散射效应、光与生物组织的其他作用（光热、光声、光化学和光机械效应）。

第二个基本问题是光在人体中的传播的规律，将在第三章介绍。因为人体或者生物组织体大多是由多成分的物质构成的复杂且非均匀的介质，描述光在这种非均匀介质中的行为的理论和方法还远不能满足实际的要求。比如光的折射定律、反射定律、光的偏振、光的干涉、衍射等，它们只描述了光的宏观行为，即使这些法则可以在人体内应用，也必须要结合并考虑到人体内各处的不同光学性质和其对光的作用的叠加效果，况且在大多数场合由于人体的个体差异，其各处光学性质的分布或者差异本身就难以确定。所以本章将主要介绍描述光在组织体中传播的数学模型、描述组织体光学特性的参数以及目前常用的获得光在组织体内传播特性的方法。

第三个基本问题是用于人体的光发射系统和接收系统，将在第四章介绍。通常来源于人体的信号构成极其复杂且非常微弱，所以讨论常用的微弱信号检测方法及系统是本章的主要目的，对于在选择光的发射和接收系统时所要考虑的内容也将一并在这章中进行介绍。

第四个基本问题是物理模型和定量方法，将在第五章进行论述。主要内容包

括：从多成分或多分子的信号叠加而成的人体组织的复杂光谱信号中定量地提取感兴趣的参数的方法和技术；在光不走直线的前提下实现人体组织的结构参数或功能参数的三维成像的数学方法和技术。

在介绍了四个基本问题后，第六章将通过介绍无创伤人体成分测量方法。通过该介绍，将展现给读者对具体的生物体或者活体进行应用时所遇到的特有问題，大家将会感到多学科知识的交叉和技术融合是非常重要的。首先将介绍血糖浓度的无创伤测量方法的研究。虽然血糖的无创伤检测方法还未能满足临床应用的精度要求，但它可以使读者对利用光谱方法进行活体成分检测的这个过程和一些共性问题有一个系统的了解。具体内容包括：被测部位组织中的主要成分的光的吸收原理；为了实现糖的浓度的定量检测，检测系统可达到的精度和定量方法与可实现的检测浓度极限的定量关系；被测人体在变化的背景下保证测量再现性的人机接口技术等。然后介绍人体血氧饱和度的无创伤测量技术。该方法已经成功地应用于临床，特别要比较分析血糖测量和血氧测量的不同之处，进而来体会无创伤人体成分测量方法的关键。

第七章将通过介绍无创伤人体光学成像的方法，使读者对利用光谱方法进行活体结构或功能的二维乃至三维成像方法有一个系统的了解。如第三章介绍的，光在人体组织内被吸收和被散射是同时存在的。一般来讲，被散射光的光将占有出射光的绝大部分，所以散射光的成像技术应该是为人们所首选的。但是由于出射光包含了吸收和散射的共同影响，信号构成更为复杂，且散射光在各个方向上均会产生，使得成像方法极其复杂而且降低了图像的分辨率。当然，人们也努力尝试利用在人体内近乎走直线的一部分光来进行组织体的成像，为此也研究了应用空间门或时间门来选择这些光子的检测方法和技術，人们采取这些方法的初衷在于，如果对这些走直线的光子检测成功，则图像重建的算法可以借用 X 射线成像的成熟技术，遗憾的是在高散射介质或者非薄层被测介质的场合，沿直线方向传播的光线的概率近乎为零，所以即便应用高性能的设备其应用场合也十分有限，此时必须发展基于漫射光的成像技术。第七章主要介绍漫射光成像和弹道光成像的各种原理和技术，通过对各种技术进行比较给出目前各种方法可以达到的水平，对于这些技术在诸如脑功能成像、乳腺癌的早期诊断等一些重要应用研究也给予系统的介绍。

另外，由于生物医学中被测对象为活体，除了以上的四个基本问题，还需要考虑如下四个特定的问题：

第一个特定问题是照射光的安全的问题，如果入射光子能量过高或照射时间过长，则被测的活体可能会产生光化学等作用而被损伤，这样不但偏离了无创伤检测的初衷，还会影响到检测结果的准确性。因此可入射到活体的光的最大能量和时间问题是生物医学光子学应用中不得不考虑的问题，这个内容也纳入第二章

的光化学作用部分加以讨论。

第二个特定问题是测量装置与被测物的接口问题，该问题也缘于被测物大多呈柔软状态。如果测头与之接触，则会因接触压力的不同而产生不同的形变；即使测头与之不接触，被测量的活体也会相对于测头运动。这部分内容在第六章中通过无创伤血糖测量的具体例子来讨论。

由于一般生物医学光子学的研究和应用中所接收到的光信号非常微弱，所以第三个特定问题应为弱光检测技术，这部分内容归在讨论光的接收和发射系统的第四章中，作为在人体测量时所需要考虑的特殊技术加以论述。

第四个特定问题是，在很多情况下需要通过加入示踪剂或增强剂等手段，来提高光学测量的灵敏度的和信号的特异性，这是在光与被测组织直接相互作用的效果不足以被探测时所经常采用的一种间接测量方法，这个问题也在第八章中结合激光动力学治疗的方法来予以介绍。

根据作者的体会，为了开拓生物医学光子学的新研究领域并获得成功的应用，最重要的是要能够针对某一具体的目标创造出融合了不同学科基础知识的有效的实现方法，所以我们认为通过归纳生物医学光子学研究中经常碰到的四个基本问题和四个特定问题，以及属于生物医学光子学中最重要应用无创伤成分检测和功能成像的例子，能够给读者提供一个关于本学科知识和技术的简明主线。

第二章 光与生物组织体的相互作用

我们的生活处处离不开光，我们眼中的世界之所以五彩缤纷，是因为不同物体对不同的光波有选择性的吸收、散射、透射和反射的结果。在自然界中，天空之所以是蓝色的是因为空气分子和微粒对入射的太阳光进行选择性的散射的结果。我们的组织体同样也会对光有反射、吸收、散射等作用。当把一束光射向手指，我们之所以能够看到手指是因为光在手指表面发生了漫反射，同时我们会在手指背面的不同方向上隐约地看到有光透过，说明光被组织体散射而改变了方向。在阳光灿烂的天气里，我们会感受到晒在身上的暖暖阳光，也是因为组织体对光有吸收作用。

我们看到，在上面的现象中，光在传播过程中与媒质相互作用而使光的性质发生了某些变化，此时光作为信息的载体分别反映了物质对光的吸收、散射和反射等能力，而吸收、散射、反射等现象正是光和物质相互作用的结果，这一章就将对这些现象展开讨论。

2.1 光与生物组织体相互作用的基本形式

图 2.1 示出了光和生物组织体相互作用的几种表现形式或现象，包括吸收、反射、折射、散射、发光、光化学、光声等现象。吸收是光和生物组织体相互作用的一种基本形式，其结果是光强随着光在组织体中传播距离的增加而不断减小，未被吸收的光经组织体边界出射，就得到了透射光。而组织体的宏观或微观的不均匀性可导致光传播方向的改变，这一作用结果产生了反射、折射和散射现象。

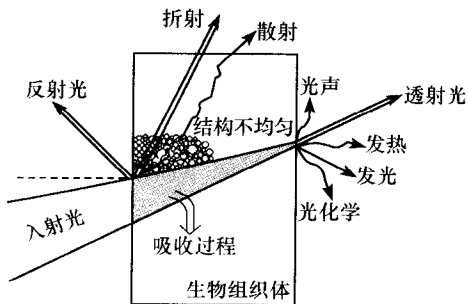


图 2.1 光与组织体的相互作用

虽然研究光在组织体中传播时一般可以忽略组织的偏振效应，但偏振光的偏振状态随着组织体的不同或光传播距离的不同而改变的现象确实存在，例如，当偏振光入射到组织如眼组织、单层细胞、皮肤表层等时，可以通过测量偏振光经组织后偏振度的改变来获得组织和细胞的结构信息^[1]。

上述的宏观现象都是通过微观的物理变化产生的，利用图 2.2 的分子能级