

時間分解計測による不均質散乱物質中における光伝播の解析

岡田 英史^{*,**,*†}・Michael FIRBANK^{**}・Martin SCHWEIGER^{**}・Simon R. ARRIDGE^{**}・
David T. DELPY^{**}

^{*}慶應義塾大学理工学部 〒223 横浜市港北区日吉 3-14-1

^{**}Dept. of Med. Phys. and Bioeng., Univ. Coll. London, U. K.

Analysis of Light Propagation in Inhomogeneous Turbid Media by Time-Resolved Measurement

Eiji OKADA^{*,**,*†} Michael FIRBANK^{**} Martin SCHWEIGER^{**} Simon R. ARRIDGE^{**} and
David T. DELPY^{**}

^{*} Faculty of Science and Technology, Keio University, 3-14-1, Hiyoshi, Kohoku-ku,
Yokohama 223

^{**} Department of Medical Physics and Bioengineering, University College London, 11-20,
Capper Street, London, WC1E 6JA U. K.

Theoretical modelling for light propagation in biological tissues by both stochastic Monte Carlo modelling and a deterministic diffusion equation implemented in a finite element method has been validated by time-of-flight measurements in tissue equivalent phantoms. One homogeneous and two inhomogeneous cylindrical phantoms were made of a clear polyester plastic containing titanium dioxide to alter its scattering coefficient and dye to alter its absorption coefficient. The inhomogeneous phantoms consisted of two or three layered concentric cylinders. The three layered model contains a thin clear layer between the inner cylinder and surface layer. The Monte Carlo predictions of mean optical pathlength agree well with all the experimental results but those from the diffusion equation for the clear layer containing phantom are considerably in error. The results indicate that the outer layers have a significant effect on the mean optical pathlength and light penetration into the inner cylinder.

1. 緒 言

近年、近赤外光を用いた生体組織の酸素モニタリング¹⁻⁸⁾、さらには組織内における酸素の分布を画像化する光CT (computed tomography) の研究⁷⁻¹⁸⁾がさかに行われている。これは近赤外光が生体組織を比較的よく透過するとともに、血液中のヘモグロビンなど生体組織中に存在する分光学的酸素濃度指示物質が近赤外域に特徴的な吸収をもつためである。近赤外光を用いた生体計測の問題点は、生体組織が散乱体であり、測定される光強度が組織の吸収だけでなく散乱によっても変化することにある。したがって、組織中における吸収の定量測定や光CTを実現するためには、散乱物質内における

光の伝播を把握することが必要不可欠である。パルスレーザーを用いた時間分解計測は、散乱体中を伝播する光の光路長分布の実測を可能にし、散乱系の分光計測に飛躍的な進歩をもたらした^{19,20)}。また、組織内部における光の挙動を明らかにするために、モンテカルロ法や光拡散方程式などの理論モデルを用いた、散乱物質中での光伝播の解析も行われている²¹⁻³³⁾。実際の生体組織内における複雑な光の挙動を解析するためには、まず単純化したモデルを対象にして、実験と理論の両側面から散乱物質内における光の伝播の基礎特性を把握することが非常に重要である。

とくに、生体組織は不均質性をもった散乱物質であり、脳を対象とした測定を例にとれば、光は頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液を介して測定部位である脳に到達する。さ

[†] 日本学術振興会海外特別研究員, JSPS Fellow for Research Abroad

らに、脳自体も灰白質、白質などの複数の光学的特性をもつ物質によって構成されている。これらの生体組織における光学的特性の不均質性は、光伝播に大きく影響しているものと考えられる。しかし、従来の研究は主として均質な散乱物質を対象としており、散乱体の不均質性が光伝播に及ぼす影響に関する知見は極めて乏しい。

本研究では、散乱・吸収特性を生体組織に近似させた不均質モデルを対象にして、近赤外パルス光による時間分解計測を行った。また、モデル内における光の伝播をモンテカルロ法および有限要素法を用いた光拡散方程式の数値計算によって解析し、得られた平均実効光路長を時間分解計測の結果と比較した。さらに、モンテカルロ法でモデル内の光強度分布を計算し、散乱物質の不均質性が光伝播に及ぼす影響について考察した。

2. 時間分解計測

2.1 実効光路長

生体組織などの散乱物質に入射した光は散乱され、物理的な距離よりも長い距離を伝播して検出器に到達する。光が散乱物質中を実際に伝播した距離を実効光路長という。パルスレーザーを用いた時間分解計測を行うと、散乱物質中を伝播した光の検出強度には実効光路長分布に応じた時間遅れが観測される。この光強度分布は対象の光学的特性によって決定されるインパルス応答であることから、TPSF (temporal point spread function) と呼ばれている。

Modified Beer-Lambert 則が成立するとすれば、吸光度の変化 ΔOD は散乱物質中における吸収係数の変化 $\Delta\mu_a$ と平均実効光路長 $\langle L \rangle$ の積で表すことができる¹⁹⁾。

$$\Delta OD \approx \Delta\mu_a \langle L \rangle \quad (1)$$

式(1)は対象が均質の散乱物質であることを仮定しているが、実際の生体組織は不均質物質で構成されている。ここで対象とする散乱体が複数の均質物質からなる不均質物質であると仮定すると、個々の均質物質に対して部分実効光路長を定義することができ、吸光度の変化は個々の均質物質中における吸収係数の変化 $\Delta\mu_{ai}$ と部分実効光路長 $\langle L_i \rangle$ の積和で表される²⁰⁾。

$$\Delta OD \approx \sum_{i=1}^m (\Delta\mu_{ai} \langle L_i \rangle) \quad (2)$$

ただし、時間分解計測によって実測できるのは実効光路長分布のみである。よって、個々の部分実効光路長や、光が散乱物質のどの位置を通過してきたか、つまりどの部位の吸収情報を多く含んでいるかということ

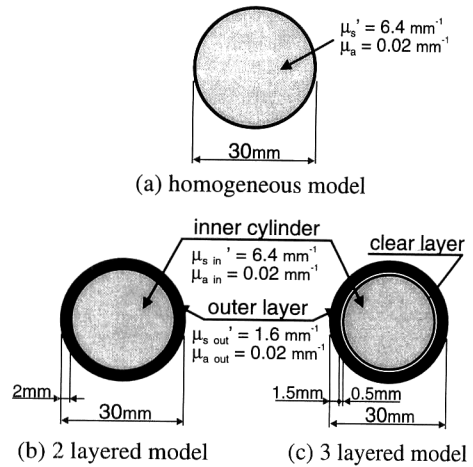


Fig. 1. Design of models.

TPSF から直接求めることはできない。したがって、生体組織の不均質性を考慮した正確な吸収係数変化の定量測定や測定体積の決定、さらに光 CT を実現するためには、実験からは直接求めることができない組織内の部分実効光路長や光強度分布を、理論モデルを用いて解析できるようにする必要がある。

2.2 生体組織モデル

本研究で用いた 3 種類の生体組織モデルを Fig. 1 に示す。モデルは外径 30 mm、高さ 70 mm の円柱で、不均質性をもつモデルは光学的特性の異なる同心円状の多層円柱で構成されている。モデルの素材は透明なポリエステルで、平均粒径 0.3 μm の酸化チタンを混入することにより散乱係数 μ_s 、染料を混入することにより吸収係数 μ_a をそれぞれ独立に調製し、生体組織と同様の光学的特性を実現している³⁴⁾。均質モデル(a)の光学的特性は等価散乱係数 $\mu_s' = 6.4 \text{ mm}^{-1}$ 、吸収係数 $\mu_a = 0.02 \text{ mm}^{-1}$ であり、不均質モデル(b), (c)の中央部(直径 26 mm)の光学的特性はこれと等しくなっている。モデルの非等方散乱係数は $g = 0.58$ であり、均質モデルの散乱係数は $\mu_s = \mu_s' / (1 - g) = 15 \text{ mm}^{-1}$ である。二層モデル(b)の表層は、厚さ 2 mm で等価散乱係数を $\mu_s'_{\text{out}} = 1.6 \text{ mm}^{-1}$ とし、吸収係数は中央の円柱と等しくなるように設定してある。三層モデルでは、表面層の光学的特性は二層モデルのものと同じであるが厚さは 1.5 mm であり、表面層の内側に厚さ 0.5 mm の透明中間層が設けてある。三層モデルの各層における光学的特性は、内部から脳、脳脊髄液、頭皮と頭蓋骨の散乱・吸収係数に近似させてあり^{35,36)}、モデルは頭部の構造を簡単化して小さくしたのと考えられることができる。

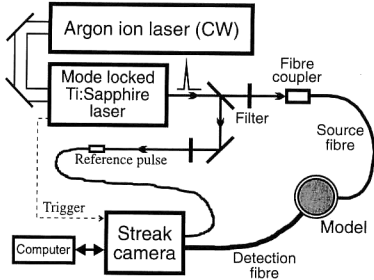


Fig. 2. Optical system for time resolved measurement.

2.3 実験装置

時間分解計測を行う光学系を Fig. 2 に示す。光源は Ar レーザーでポンピングされた Ti:sapphire レーザーで、波長は 800 nm に設定した。パルス光はビームスプリッターで 2 分割されたのち、コア径 60 μm の光ファイバーを介して一方はモデルに入射され、他方はパルス光の入射タイミングを記録するための参照パルス光として直接ストリークカメラに導かれる。モデルからの光は、直径 2 mm のバンドルファイバーを介してストリークカメラで検出される。実験では、個々のモデルに対してバンドルファイバーによる受光角度を変化させて TPSF を測定し、平均実効光路長を計算した。

3. 数値計算

3.1 モンテカルロ法

モンテカルロ法は光を個々の光子として扱い、物質の光学的特性と乱数から光子の挙動を推計学的に計算する²¹⁻²⁶⁾。モンテカルロ法において、光子は散乱粒子に衝突するごとにその方向を変化させながら直進する。光子が組織 j において散乱粒子と衝突せずに直進する距離 l_j は散乱係数 $\mu_{s,j}$ および乱数 p で次式のように与えられる。

$$l_j = -\ln(p)/\mu_{s,j} \quad (3)$$

光子は散乱粒子と衝突すると移動方向が変化するが、散乱方向は酸化チタンの粒径分布から Mie 散乱理論を用いて求めた散乱の位相関数と乱数を用いて決定する。光子には光強度に対応する重み係数 W が与えてあり、光子の移動距離と吸収係数に応じて減少する。

$$W = W_0 \exp\left\{-\sum_{j=1}^m (\mu_{a,j} L_j)\right\} \quad (4)$$

ここで W_0 はモデルに入射したときの重み係数、 $\mu_{a,j}$, L_j は組織 j における吸収係数と光子の移動距離である。不均質物質の場合、光子が異なった光学的特性をもつ領域

に移動したときには、物質の散乱係数の変化に応じて光子の移動距離を補正した。透明層については $\mu_s = 0.01 \text{ mm}^{-1}$ 、吸収係数 $\mu_a = 0.001 \text{ mm}^{-1}$ として計算を行った。光子がモデルの表面に到達した場合には、フレネル法則に基づいてモデル外へ透過する光強度と内部へ反射する光強度を計算した。モデル外にでた光子については、その光子の出力強度（重み係数）、実効光路長、各層における部分実効光路長を受光角度ごとに記録した。さらに受光角度が 10° , 30° , 90° , 150° で検出された光子については、その光子の通過した経路を光子の出力強度で重みづけして積算記録し、それぞれの受光角度におけるモデル内の光強度分布を求めた。モンテカルロ法の計算は各モデルについて 500 万個の光子を用いて行った。

3.2 有限要素法

光の伝播は一般に光輸送方程式²⁷⁾で記述されるが、実際には近似式である光拡散方程式が広く用いられている²⁷⁾。

$$\left\{\nabla \cdot \kappa(\mathbf{r}) \nabla - \mu_a(\mathbf{r}) c - \frac{\partial}{\partial t}\right\} \Phi(\mathbf{r}, t) = -q_0(\mathbf{r}, t) \quad (5)$$

ここで $\Phi(\mathbf{r}, t)$ は光密度、 c は光速、 $q_0(\mathbf{r}, t)$ は光源、 $\kappa(\mathbf{r})$ は拡散係数 $\kappa(\mathbf{r}) = c/\{3(\mu_a(\mathbf{r}) + \mu_s(\mathbf{r}))\}$ であり、光拡散方程式は散乱係数が吸収係数よりも十分大きいという条件下で成立する。

光拡散方程式は半有限平面などの比較的簡単な形状の対象に対しては解析的に解を得ることが可能である²⁸⁾。しかし、複雑な形状や不均質性をもつ物質に対しては数値的に解を求める必要があり、本研究では有限要素法によってモデル内の光伝播を解析した。光拡散方程式を解くためには境界条件を定める必要があるが、本研究では境界における反射の影響を考慮した Robin 境界条件を用いた³³⁾。

$$\begin{aligned} \Phi(\xi) + 2\frac{\kappa}{c} \hat{\mathbf{n}} \cdot \nabla \Phi(\xi) &= R \left[\Phi(\xi) - 2\frac{\kappa}{c} \hat{\mathbf{n}} \cdot \nabla \Phi(\xi) \right] \\ \forall \xi \in \partial\Omega & \end{aligned} \quad (6)$$

ここで、 ξ はモデル表面 $\partial\Omega$ 上の点、 $\hat{\mathbf{n}}$ は外向き法線、また、 R は拡散光の内部反射を示しており、フレネル法則に従う反射は次の多項式近似で表現することができる³⁸⁾。

$$R \approx -1.4399n^{-2} + 0.7099n^{-1} + 0.6681 + 0.0636n \quad (7)$$

ここで、 n は散乱物質の屈折率で、ポリエステル屈折率 $n=1.58$ を用いた。

入射されるパルス光については、光拡散方程式は等方散乱を仮定しているため、コリメートされた入射光を直

接表現することが不可能である。そこで、等方散乱光源をレーザー光入射位置から $1/\mu_s$ 内部に置くことで入射光を近似した。有限要素法を適用するモデルは2次元とし、直径 30 mm の円を 22312 個の三角形の内部要素に分割し、Galerkin 解法によって解を求めた^{31,33}。不均質性をもつモデルについては対応する内部要素の等価散乱係数および吸収係数を変化させて計算を行い、透明層の光学的特性はモンテカルロ法と同一に設定した。

4. 結 果

モデルに入射されたパルス光を受光角度 30° の条件で時間分解計測して得られた TPSF と、モンテカルロ法と有限要素法によって数値計算した結果との比較を Fig. 3 (a)~(c) に示す。図中の TPSF はすべて最大強度で正規化しており、実験結果は丸印、モンテカルロ法で推定した結果は実線、有限要素法で求めた結果は破線で示してある。均質モデル(a)ではモンテカルロ法の結果にノイズが認められるが数値計算の結果は時間分解計測で得られた TPSF とよく一致している。二層モデル(b)についても、均質モデルと同様、数値計算で得られた TPSF は実験結果とよく一致している。二層モデルでは均質モデルに比べて光の検出器への到達時間が短くなっており、散乱係数の小さい表面層の存在によって実効光路長が短くなるとともに光路長分布も小さくなっていることがわかる。三層モデル(c)の TPSF は二層モデルとほぼ同じであるが、光拡散方程式を有限要素法で解いて求めた TPSF は時間分解計測の結果と大きく異なっており、実効光路長が実測値よりも短く計算されている。

実効光路長と部分実効光路長の受光角度による変化を Fig. 4 に示す。時間分解計測で得られる TPSF からは部分実効光路長を求めることはできないため、部分実効光路長についてはモンテカルロ法と有限要素法による結果のみを比較してある。部分実効光路長は二層モデルについては表層、三層モデルについては中間層と表層の部分実効光路長を合計した値を示している。均質モデルについても二層モデルと同一の位置に境界があるものと仮定して部分実効光路長の計算を行っている。モンテカルロ法によって計算された平均実効光路長は、受光角度が大きくなると統計的誤差が大きくなることを除けば、すべてのモデルについて時間分解計測から得られた実効光路長と一致した結果が得られている。これに対して、有限要素法で求めた平均実効光路長は均質モデルと二層モデルについては実験値とよく一致しているが、三層モデル

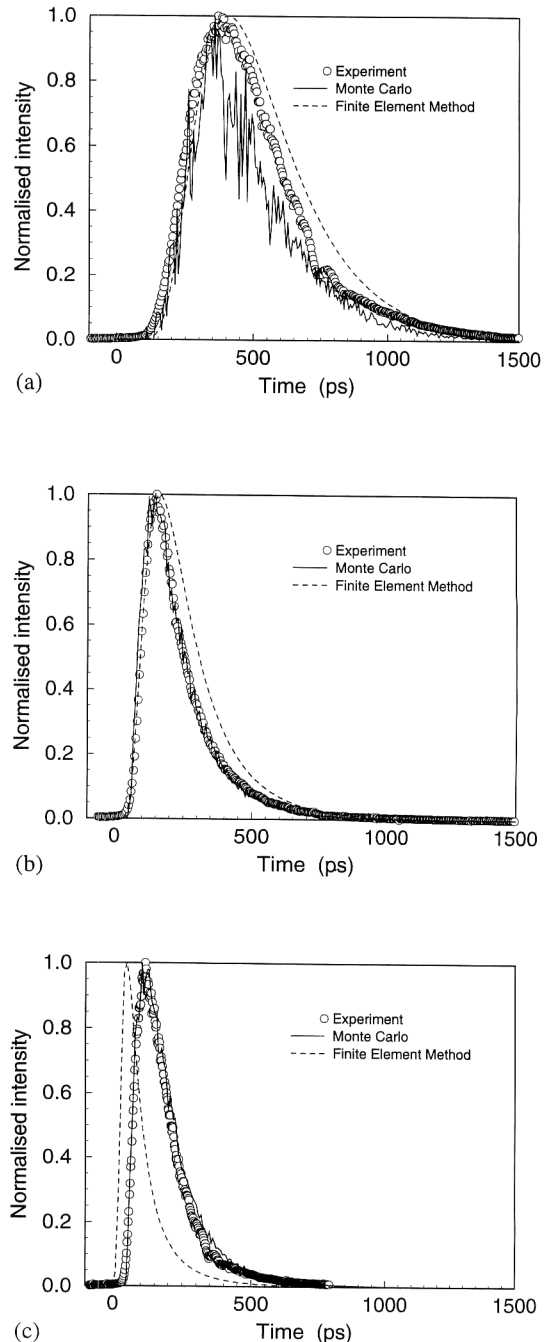


Fig. 3. Temporal point spread function (TPSF) predicted from Monte Carlo method (MC) and from the diffusion equation implemented in a finite element method (FEM) as compared with experimental results for (a) homogeneous model, (b) 2 layered model, and (c) 3 layered model at a detection angle of 30° .

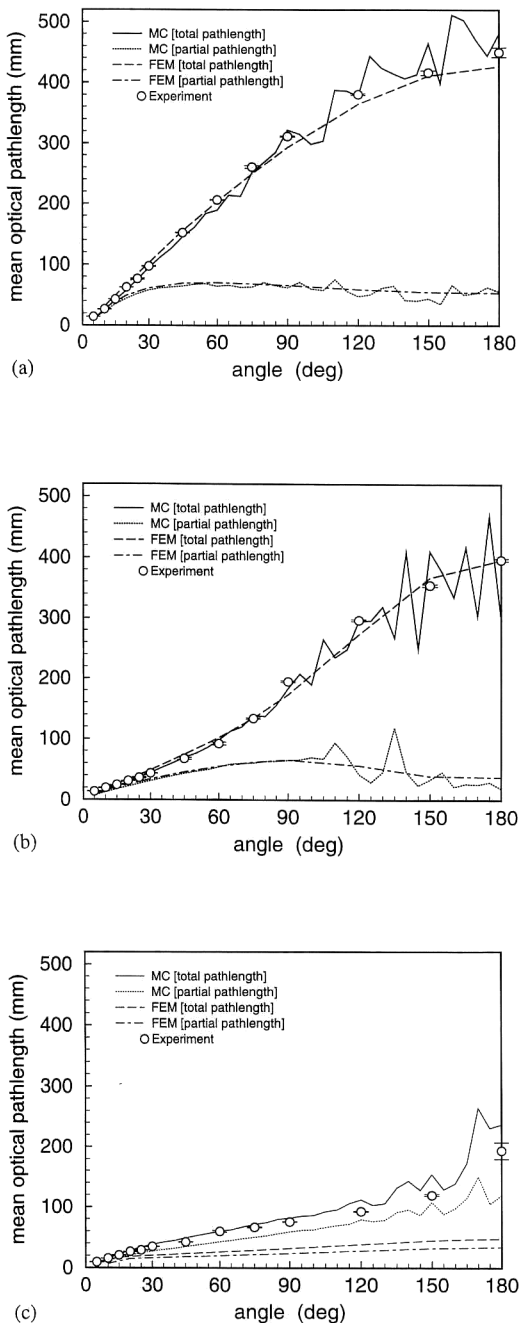


Fig. 4. Mean optical pathlengths and partial optical pathlengths in the outer layer predicted from Monte Carlo method (MC) and from the diffusion equation implemented in a finite element method (FEM) as compared with experimental results for (a) homogeneous model, (b) 2 layered model, and (c) 3 layered model as a function of detection angle.

ルの計算値は著しく小さく推定されており、光伝播が正しく計算されていないことを示している。部分実効光路長については、均質モデルと二層モデルではモンテカルロ法と有限要素法の結果はよく一致しているが、三層モデルでは有限要素法によって求めた部分実効光路長が著しく短くなっている。

受光角度を 10° , 30° , 90° , 150° としたときのモデル内の光強度分布をモンテカルロ法で計算した結果を Fig. 5~8 に示す。図中の等強度線は最大強度から 12.5% ほどの強度変化を示しており、最も外側の等強度線は光強度が $1/100$ になる位置を表している。受光角度が 10° の場合、光強度分布はモデルの表面付近に局在しており、3 種のモデルの光強度分布にはそれほど大きな差異は認められない。受光角度が 30° の場合においても、3 種のモデルではほぼ同様の光強度分布が得られているが、二層モデルの境界部分と、三層モデルの透明層と中心円柱の境界部分の光強度が大きくなっていることがわかる。受光角度が 90° の等強度線にはノイズが混入しているが、これは受光角度が大きくなって検出器に到達する光子数が減少したことによる統計的誤差に起因している。均質モデルでは、レーザー光の入射位置と受光位置を結んだ弦よりも深部に光強度分布の中心が及んでいるのに対して、二層モデルでは光強度分布の中心は二層の境界付近に存在している。三層モデルでは深部に到達する光はほかの 2 つのモデルより明らかに少なくなっており、透明層上に光強度分布が集中している。受光角度が 150° の光強度分布は統計的誤差が大きいため等強度線は省略してあるが、個々のモデルにおける光強度分布の傾向を把握することは可能である。均質モデルと二層モデルでは、レーザー光の入射位置と受光位置を結んだ弦を中心にしたほぼ同様な光強度分布が観測されている。これに対して、三層モデルの光強度分布は、他のモデルとは異なり円弧状に透明層を中心に分布しており、透明層の存在が光の伝播に大きく影響を及ぼしていることがわかる。

5. 考 察

本研究では推定学的手法であるモンテカルロ法と、決定論的な解析法である光拡散方程式を有限要素法を用いて解くことによりモデル内の光伝播を解析した。モンテカルロ法は解析結果に統計的誤差を含み、受光された光子数の平方根に比例して精度は向上する²³⁾。強い散乱をもつ物質を対象とした場合、受光量は光路長に応じて指数関数的に減少し、統計的誤差が増加することにな

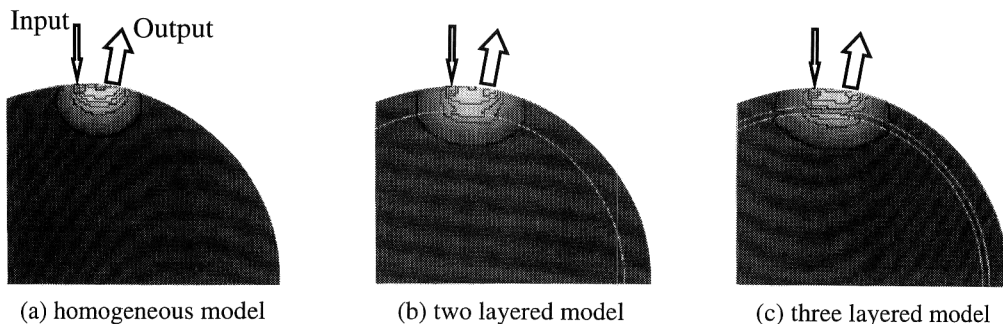


Fig. 5. Photon density distribution calculated by Monte Carlo method at a detection angel of 10°.

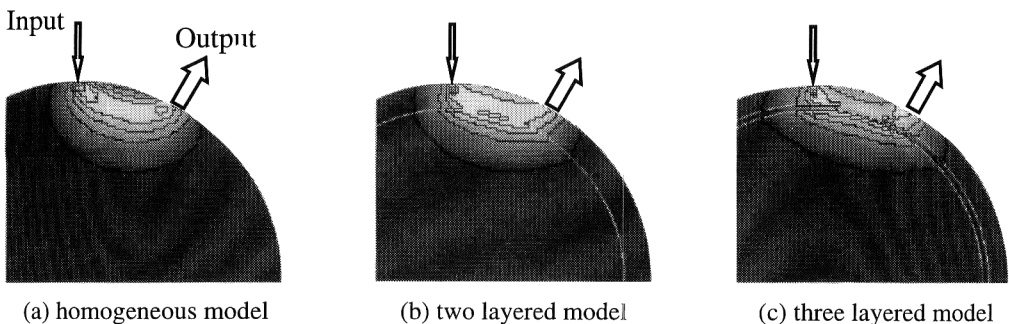


Fig. 6. Photon density distribution calculated by Monte Carlo method at a detection angel of 30°.

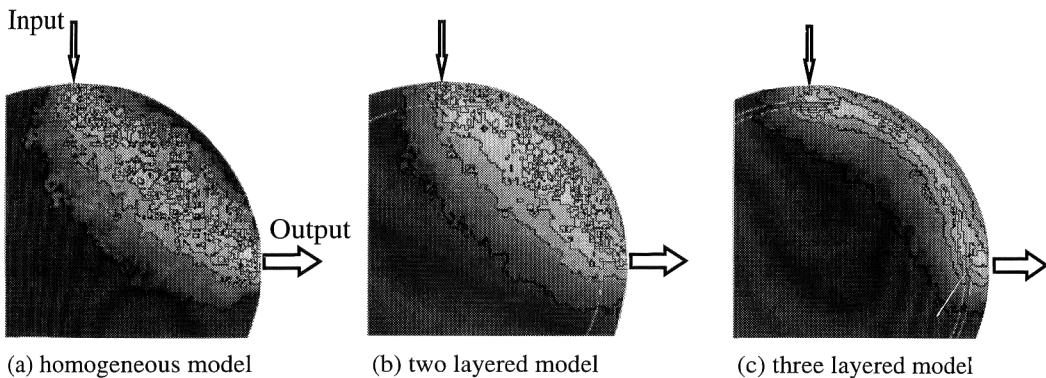


Fig. 7. Photon density distribution calculated by Monte Carlo method at a detection angel of 90°.

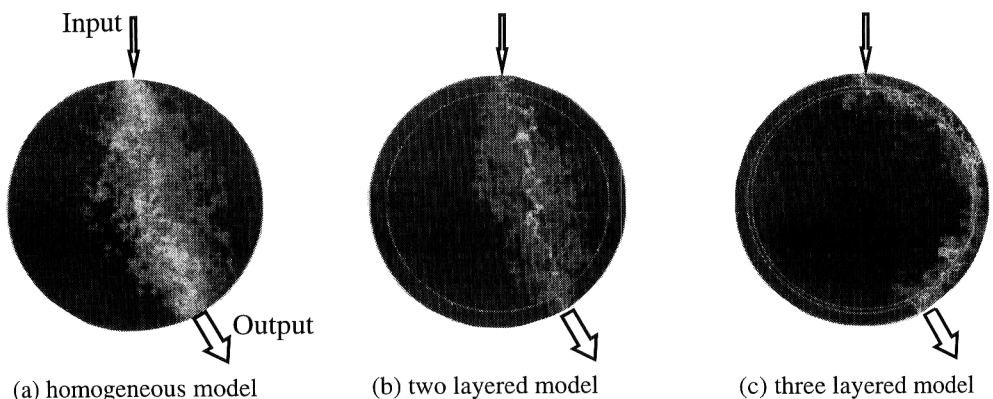


Fig. 8. Photon density distribution calculated by Monte Carlo method at a detection angel of 150°.

る。本研究では統計的誤差を小さくするためにモデルの大きさを 30 mm に設定したが、90° 以上の受光角度においては統計的誤差による推定結果のばらつきが顕著になり、安定した結果を得るためにはさらに多くの光子について計算を行わなければならない。

光拡散方程式を有限要素法で解いた結果については、均質モデルと二層モデルにおいては時間分解計測とよく一致する平均実効光路長が得られているが、透明層を含んだ三層モデルでは誤った推定が行われている。これは透明層中を光は直進するのに対して、光拡散方程式では光が等方散乱を受けながら拡散することを仮定して光の伝播を計算していることによって生じる誤差である。透明層を含んだモデルに対して光拡散方程式を直接適用した場合に正しい解析が行えないことは自明であるが、結果は透明層の存在によって光拡散方程式は実効光路長を大幅に小さく計算してしまうことを示している。また、光拡散方程式の拡散係数に関して、 $\kappa(\mathbf{r})=c/3\mu_s(\mathbf{r})$ を用いた方が光の伝播を忠実に表現できるという報告がなされている³⁹⁾。本研究では従来から用いられている $\kappa(\mathbf{r})=c/(3(\mu_a(\mathbf{r})+\mu_s(\mathbf{r})))$ を拡散係数として計算を行ったが、散乱係数が吸収係数に対して十分大きい場合には、どちらの式による拡散係数を用いても実質上差は生じない。また、透明層の光学的特性についても吸収係数を $\mu_a=0.001 \text{ mm}^{-1}$ とし、散乱係数は吸収係数より大きくなるように $\mu_s=0.01 \text{ mm}^{-1}$ に設定している。したがって、透明層を有する三層モデルで生じている誤差は拡散係数の計算法との関連はなく、散乱係数の値が小さいことに起因したものである。

受光角度が 15° 以下の場合、表層部分の部分実効光路長は実効光路長とほぼ等しい。これは Fig. 5 からわかるように、受光角度が小さいときの光強度分布がモデルの表面付近に局在しているためである。受光角度が大きくなると表層部分の光学的特性に依存して光強度分布には差異が生じる。散乱係数が小さい表層が存在すると、光は伝播が容易な表層に多く分布する。透明層がある場合にはこの傾向がさらに顕著になり、光強度分布は透明層上に集中する。このことは、受光角度 45° において表層の部分実効光路長が実効光路長に占める割合が、均質モデル (a) で約 45% であるのに対して、二層モデル (b) では約 60%、透明層を含んだ三層モデルでは 70% を越えていることから明らかである。二層、三層モデルの実効光路長が均質モデルに比べて短くなるのは、散乱係数が小さい表層を伝播する光が多いことに起因している。受光角度がさらに大きくなり入射位置と受光位置が

対向するようになると、二層モデルでは表層の影響が小さくなり、光強度分布は均質モデルと同様の傾向を示すようになる。これに伴い、表層の部分光路長が実効光路長に占める割合は低下し、実効光路長も均質モデルとほぼ等しくなる。Fig. 4 (b) をみると表層の部分実効光路長が受光角度 90° 付近で最大値をとり、90° 以上になると減少していることがわかる。これは 90° 以上の受光角度では表層の影響が次第に小さくなることを表している。これに対して、三層モデルでは光の入射位置と検出位置がほぼ向かい合う受光角度 150° の場合でも、光強度は透明層上を円弧状に分布している。このことは透明層の存在が光強度分布に大きく影響を及ぼすことを明確に示している。ここで注意すべき点は、Fig. 8 の光強度分布からは、光が透明層上を迂回するように伝播している三層モデルの方が、弦の上に光強度が直線状に分布している他のモデルよりも長い実効光路長をもつようにみえるが、Fig. 4 から明らかなように三層モデルの実効光路長は他の 2 つのモデルの 1/2 以下になっていることである。これは散乱係数の大きな中央の円柱部分を通過せずに、散乱係数の小さい透明層や表層を伝播して光が検出器に到達しているためであり、三層モデルでは受光角度 150° においても表層の部分光路長は実効光路長に対して約 70% となっている。

本研究で用いた生体組織モデルは頭部の光学的特性を参考にして作られているが、人間の頭部と比較すると外径がかなり小さく、また構造も簡単である。したがって、この結果を直接人間の頭部における光の伝播形態に当てはめることはできない。また、透明層を有する三層モデルであっても、透明層を薄く設定して透明層による影響を小さくすれば、二層モデルと同様に、大きな受光角度では表層が光の伝播にほとんど影響しなくなるものと考えられる。しかし、本研究の結果から、生体組織の不均質性、とくに頭部における脳脊髄液という透明層の存在が光伝播に及ぼす影響は非常に大きいことは明らかである。よって酸素モニター装置における測定体積の決定や光 CT の画像再構築アルゴリズムを考える場合、生体組織の不均質性を考慮することは非常に重要であると考えられる。このことから、透明層を含む不均質散乱物質内における光伝播を、光拡散方程式によって正確に解析する方法を新たに考案する必要がある。

6. 結 言

本研究では不均質性をもつ散乱物質における光の伝播について検討するため、生体組織モデルを対象に時間分

解計測を行い、モンテカルロ法および有限要素法を用いた光拡散方程式の数値計算によって得られた実効光路長と比較した。モンテカルロ法は統計的誤差を除けば計算結果が時間分解計測の結果とよく一致した。光拡散方程式の解は均質モデルと散乱係数の小さい表層をもつ二層モデルでは実験結果とよく一致したが、透明層を含む三層モデルでは大きな誤差を含んだ結果が得られた。

光学的特性が異なる表層、とくに透明層を有する不均質物質では、実効光路長や光強度分布は表層の光学的特性によって大きく影響を受ける。また、その影響の大きさは受光角度に依存して変化する。このことから、生体組織の光伝播を正確に把握するためには、頭部における透明層（脳脊髄液）などの不均質性を考慮して解析を行うことが重要である。

文 献

- 1) F. F. Jösis: "Non invasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters," *Science*, **198** (1977) 1264-1267.
- 2) O. Hazeki, A. Seyama and M. Tamura: "Near infrared spectrophotometric monitoring of haemoglobin and cytochrome aa3 *in vivo*," *Adv. Exp. Med. Biol.*, **215** (1987) 283-289.
- 3) M. Ferrari, E. Zanette, I. Giannini, G. Sideri, C. Fieschi and A. Carpi: "Effect of carotid artery compression test on regional cerebral blood volume, haemoglobin oxygen saturation and cytochrome-c-oxidase redox level in cerebrovascular patients," *Adv. Exp. Med. Biol.*, **200** (1986) 213-222.
- 4) M. Cope, D. T. Delpy, E. O. R. Reynolds, J. Wray, J. Wyatt and P. van der Zee: "Methods of quantitating cerebral near infrared spectroscopy data," *Adv. Exp. Med. Biol.*, **222** (1988) 183-189.
- 5) B. Chance, M. Maris, J. Sorge and M. Z. Zhang: "A phase modulation system for dual wavelength difference spectroscopy of haemoglobin deoxygenation in tissue," *Proc. SPIE*, **1294** (1990) 481-491.
- 6) 田村 守, 星 詳子: "光を用いた脳活動の無侵襲計測", *応用物理*, **63** (1994) 232-239.
- 7) 田村 守: "光を用いた生体計測—光 CT への道", *O plus E*, No. 90-101 (1987, 1988).
- 8) 田村 守: "統 光を用いた生体計測—光 CT への道", *O plus E*, No. 126-142 (1990, 1991).
- 9) G. J. Müller, ed.: *Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring*, Vol. ISII (SPIE Press, Washington, 1993).
- 10) S. R. Arridge, P. van der Zee, M. Cope and D. T. Delpy: "Reconstruction methods for infrared absorption imaging," *Proc. SPIE*, **1431** (1991) 204-215.
- 11) L. Wang, P. P. Ho, C. Liu, G. Zhang and R. R. Alfano: "Ballistic 2-D imaging through scattering walls using an ultrafast optical Kerr gate," *Science*, **253** (1991) 769-771.
- 12) Y. Yamada and Y. Hasegawa: "Simulation of time-resolved optical CT imaging," *Proc. SPIE*, **1431** (1991) 73-82.
- 13) M. Toida, M. Kondo, T. Ichimura and H. Inaba: "Two dimensional coherent detection imaging in multiple scattering media based on the directional resolution capability of the optical heterodyne method," *Appl. Phys. B*, **52** (1991) 391-394.
- 14) J. C. Hebden and D. T. Delpy: "Enhanced time-resolved imaging with a diffusion model of photon transport," *Opt. Lett.*, **19** (1994) 311-313.
- 15) M. Schweiger and S. R. Arridge: "Near-infrared imaging: Photon measurement density functions," *Proc. SPIE*, **2389** (1995) 366-377.
- 16) S. R. Arridge, M. Schweiger: "Sensitivity to prior knowledge in optical tomographic reconstruction," *Proc. SPIE*, **2389** (1995) 378-388.
- 17) B. W. Pogue, M. S. Patterson and T. J. Farrell: "Forward and inverse calculations for 3-D frequency-domain diffuse optical tomography," *Proc. SPIE*, **2389** (1995) 328-339.
- 18) D. A. Benaron, J. P. Van Houten, W. F. Cheong, E. L. Kermit and R. A. King: "Early clinical results of time-of-flight optical tomography in a neonatal intensive care unit," *Proc. SPIE*, **2389** (1995) 582-596.
- 19) D. T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. R. Arridge, S. Wray and J. S. Watt: "Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement," *Phys. Med. Biol.*, **33** (1988) 1433-1442.
- 20) Y. Nomura and M. Tamura: "Quantitative analysis of hemoglobin oxygenation state of rat brain *in vivo* by picosecond time-resolved spectrophotometry," *J. Biochem.*, **109** (1991) 455-461.
- 21) B. C. Wilson and G. Adam: "A Monte Carlo model for the absorption and flux distributions of light in tissue," *Med. Phys.*, **10** (1983) 824-830.
- 22) P. van der Zee and D. T. Delpy: "Simulation of the point spread function for light in tissue by a Monte Carlo technique," *Adv. Exp. Med. Biol.*, **215** (1987) 179-191.
- 23) M. S. Patterson, B. C. Wilson and D. Wyman: "The propagation of optical radiation in tissue I. Models of radiation transport and their application," *Lasers Med. Sci.*, **6** (1990) 155-168.
- 24) Y. Hasegawa, Y. Yamada, M. Tamura and Y. Nomura: "Monte Carlo simulation of light transmission through living tissues," *Appl. Opt.*, **30** (1991) 4515-4520.
- 25) M. Hiraoka, M. Firbank, M. Essenpreis, M. Cope, S. R. Arridge, P. van der Zee and D. T. Delpy: "A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy," *Phys. Med. Biol.*, **38** (1993) 1859-1876.
- 26) E. Okada, M. Firbank, M. Schweiger, S. R. Arridge, J. C. Hebden, M. Hiraoka and D. T. Delpy: "Experimental measurements on phantoms and Monte Carlo simulation to evaluate the effect of inhomogeneity on optical pathlength," *Proc. SPIE*, **2389** (1995) 174-181.
- 27) M. S. Patterson, B. Chance and B. C. Wilson: "Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties," *Appl. Opt.*, **28** (1989) 2331-2336.
- 28) S. R. Arridge, M. Cope and D. T. Delpy: "The theoretical basis for the determination of optical pathlength in tissue: temporal and frequency analysis," *Phys. Med. Biol.*, **37** (1992) 1531-1560.
- 29) W. Cui and L. E. Ostrander: "The relationship of surface reflectance measurements to optical properties of layered biological media," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-39**

- (1992) 194-201.
- 30) J. C. Haselgrove, J. C. Schotland and J. S. Leigh : "Long-time behaviour of photon diffusion in an absorbing medium: application to time-resolved spectroscopy," *Appl. Opt.*, **31** (1992) 2678-2683.
 - 31) S. R. Arridge, M. Schweiger, M. Hiraoka and D. T. Delpy : "A finite element approach for modelling photon transport in tissue," *Med. Phys.*, **20** (1993) 299-309.
 - 32) S. R. Arridge and M. Schweiger : "Photon measurement density functions, Part II : Finite element method calculation," *Appl. Opt.* (1995) in press.
 - 33) M. Schweiger, S. R. Arridge, M. Hiraoka and D. T. Delpy : "The finite element method for the propagation of light in scattering media : Boundary and source conditions," *Med. Phys.*, **22** (1995) in press.
 - 34) M. Firbank and D. T. Delpy : "A design for a suitable and reproducible phantom for use in near infra-red imaging and spectroscopy," *Phys. Med. Biol.*, **38** (1993) 847-853.
 - 35) W. F. Cheong, S. A. Prahl and A. J. Welch : "A review of the optical properties of biological tissues," *IEEE J. Quantum Electron.*, **QE-26** (1990) 2166-2185.
 - 36) P. van der Zee, M. Essenpreis and D. T. Delpy : "Optical properties of brain tissue," *Proc. SPIE*, **1888** (1993) 454-465.
 - 37) A. Ishimaru : *Wave Propagation and Scattering in Random Media, Vol. 1* (Academic Press, New York, 1978).
 - 38) W. G. Egan and T. W. Hilgeman : *Optical Properties of Inhomogeneous Materials* (Academic Press, New York, 1979).
 - 39) K. Furutsu and Y. Yamada : "Diffusion approximation for a dissipative random medium and the applications," *Phys. Rev.*, **50** (1994) 3634-3640.