

透過型時間分解法による生体組織の光学特性測定

田中 健之*・谷川ゆかり**・荒木隆一郎***・山田 幸生****・岡田 英史*****

*慶應義塾大学大学院理工学研究科総合デザイン工学専攻 〒223-8522 横浜市港北区日吉 3-14-1

**産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門 〒305-8564 つくば市並木 1-2

***埼玉医科大学衛生学教室 〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町大字毛呂本郷 38

****電気通信大学電気通信学部知能機械工学科 〒182-8585 調布市調布ヶ丘 1-5-1

*****慶應義塾大学理工学部電子工学科 〒223-8522 横浜市港北区日吉 3-14-1

Measurement of Optical Properties of Biological Tissues by Using Time-Resolved Transmittance Spectroscopy

Kenji TANAKA*, Yukari TANIKAWA**, Ryuichiro ARAKI***, Yukio YAMADA**** and Eiji OKADA*****

*School of Integrated Design Engineering, Graduate School of Science and Technology, Keio University, 3-14-1 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama 223-8522

**Institute of Human Science and Biomedical Engineering, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 1-2 Namiki, Tsukuba 305-8564

***Department of Hygiene and Preventive Medicine, Saitama Medical School, 38 Morohongo, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama 350-0495

****Department of Mechanical Engineering and Intelligent System, University of Electro-communications, 1-5-1 Chohugaoka, Chohu 182-8585

*****Department of Electronics and Electrical Engineering, Keio University, 3-14-1 Hiyoshi, Kohoku-ku, Yokohama 223-8522

The measurement of optical properties of biological tissue is very important for optical spectroscopy of biological tissue and optical diffuse imaging. Although the conventional technique with an integrating sphere is known to precisely measure the optical properties, the sample should be removed from the living body. The time resolved method does not need to remove a sample from the living body. However the analytical solution of the photon diffusion equation can not describe the anisotropic scattering. In this paper, a new method to measure the optical properties from time-resolved measurement is proposed. The theoretical curves of the temporal variation of the propagated light pulse are predicted by Monte Carlo simulation, which enable to describe the anisotropic scattering. The optical properties of the samples of scattering epoxy plastic, pig skull and meat are measured by the proposed time-resolved method and conventional integrating sphere technique to validate the proposed method.

Key words: optical property, time-resolved spectroscopy, anisotropic scattering, integrating sphere, Monte Carlo simulation, biological tissue

1. はじめに

近年、生体組織に対して比較的高い透過性をもち、生体に害を与えないとされる近赤外光を利用した生体の無侵襲計測技術の開発が行われている。例えば、血液中のヘモグロビンは、その酸素化、脱酸素化状態によって、近赤外光に対する特徴的な吸収スペクトルを有している¹⁾。このヘモグロビンの吸収特性を利用することで、血液中の酸素化

ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの濃度を測定することができ²⁾、パルスオキシメータ³⁾や酸素濃度モニター⁴⁾などの医療装置が実現化されている。さらに、脳の腑活部位における血液量の増加を近赤外光によって捕らえることで、脳機能の断層像⁵⁾や表面像⁶⁾を可視化する方法などへの応用も試みられている。

これらの近赤外光を利用した生体計測における共通の問

E-mail: tanaka@okd.elec.keio.ac.jp

題点は、近赤外光が生体組織内で強い散乱を受けることによって直進せず、広がりながら伝播するという点である。検出光が散乱の強い影響を受ける場合、定量的な測定や測定部位を明らかにするためには、検出光の実効光路長や伝播経路分布を把握する必要が生じる。しかし、これらは実測から求めることが不可能であるため、生体組織をモデル化して光伝播を理論解析することで計算しなければならない。生体組織内の光伝播を理論解析するためには、組織の解剖学的構造のほかに、光伝播に関与する組織の光学特性を表す散乱係数と吸収係数⁷⁾がわからなければならない。

生体組織の光学特性を測定する方法の代表的なものとして、積分球法⁸⁾と時間分解法⁹⁾がある。積分球法は、試料内で多重散乱されて放射された拡散透過光と拡散反射光を、積分球を利用した光学系で検出する方法である。生体組織の光学特性値の範囲では、試料の散乱、吸収係数と拡散透過率、拡散反射率の関係は一意に定まると考えられるため、あらかじめこれらの関係を理論解析によって求めておくことで、実測値から散乱、吸収係数を求めることが可能となる。積分球法による散乱係数と吸収係数の測定は、非常に信頼性の高い方法であるとされている。しかし、積分球法では、試料からの透過光と反射光を両方とも測定しなければならないため、生体組織を切り出して試料を作成する必要がある。したがって、生体活性を保った状態で光学特性の測定を行うことが不可能であるという問題がある。

これに対して、時間分解法は、超短パルス光を試料に照射して、検出される光量の時間変化を高時間分解能の光検出器で測定する。この時間分解波形の形状が試料の光学特性によって変化するため、実測した時間分解波形に理論解析により求められた波形をフィッティングすることによって光学特性値を決定することができる。このとき実測値として必要となるのは透過光か反射光の時間分解波形のいずれか一方のみである。したがって、反射光を利用すれば組織を切り出さずにそのままの状態での測定を行うことができる。

実測した時間分解波形に理論波形をフィッティングするためには繰り返し計算が必要であり、理論波形の計算には、光拡散方程式の解析解¹⁰⁾がよく用いられている。しかし、光拡散方程式は、伝播する光が十分散乱されて等方的な散乱が生じているという条件下でしか成立しないため、光源と検出器間の距離が小さい場合には適用することができない。そこで、本論文では非等方的な散乱にも適用可能なモンテカルロシミュレーションによる理論解析に基

づいて、時間分解波形から光学特性値を測定する方法について提案を行う。モンテカルロシミュレーションは光拡散方程式の解析解を利用する方法などに比較すると時間分解波形を計算するために膨大な時間を要するため、繰り返し計算を必要とするフィッティング処理によって光学特性値を求めることは現実的でない。そこで、提案法では時間分解波形の性質を利用することで、繰り返し計算を行わずに試料の散乱、吸収係数を求めることを可能にしている。提案法の妥当性を検証するため、エポキシ樹脂を用いた散乱体と生体組織を試料として時間分解法による光学特性測定を行い、同一試料を積分球法によって測定した結果と比較した。

2. 時間分解法による光学特性測定法

2.1 時間分解法

Fig. 1は、エポキシ樹脂に対して散乱粒子として酸化チタン (TiO_2) を混入した生体模擬試料にパルスレーザーを照射し、透過光量の時間変化を高時間分解能の光検出器であるストリークカメラで測定した結果である。点線が入射パルス、実線が検出光量の時間変化である時間分解波形を示している。酸化チタンを多く混入した試料のほうが、散乱が増加するため、時間分解波形の遅れ時間と広がりが大きくなっていることがわかる。

透過光の時間分解波形は、試料の散乱係数、吸収係数および厚さに依存している。ここで、光が組織内で十分に散乱されて、散乱が等方的とみなせる場合には、時間分解波形は光拡散方程式を解くことで求めることが可能である。例えば、厚さ d の平行平板の散乱体を透過した光の時間分解波形は、Pattersonらによって光拡散方程式から解析的に求められており、式(1)のように表される¹⁰⁾。

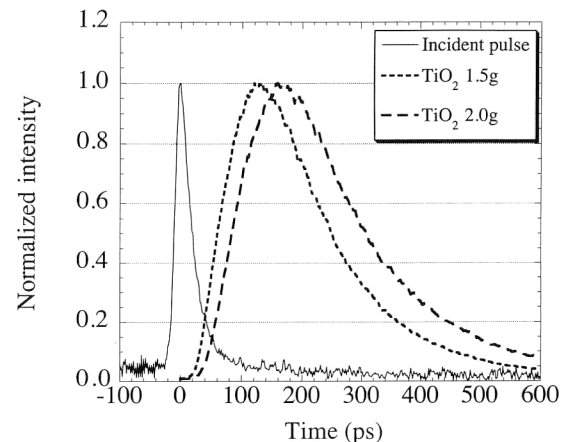


Fig. 1 Time-resolved transmitted intensity of the sample made of epoxy resin including TiO_2 as scatterers.

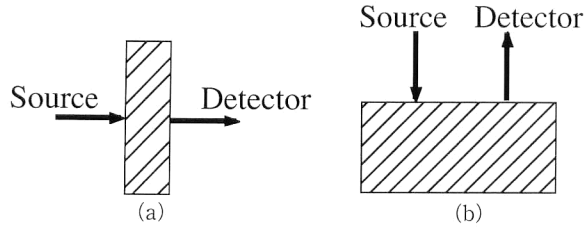


Fig. 2 Source and detector arrangements of time-resolved spectroscopy. (a) Transmittance measurement: Detector is set on the opposite side of a source point, (b) Reflectance measurement: Detector is set on the same side of a source point.

$$T(d,t) = (4\pi Dc)^{-1/2} t^{-3/2} \exp(-\mu_a ct) \left\{ \begin{aligned} &(d-z_0) \exp\left(-\frac{(d-z_0)^2}{4Dct}\right) - (d+z_0) \exp\left(-\frac{(d+z_0)^2}{4Dct}\right) \\ &+ (3d-z_0) \exp\left(-\frac{(3d-z_0)^2}{4Dct}\right) - (3d+z_0) \exp\left(-\frac{(3d+z_0)^2}{4Dct}\right) \end{aligned} \right\}$$

$$D = \frac{1}{3(\mu'_s + \mu_a)} \quad z_0 = \frac{1}{\mu'_s} \quad (1)$$

ここで μ'_s は、等方散乱を仮定したときの等価散乱係数、 μ_a は吸収係数、 c は試料内における光速、 D は拡散係数を示している。従来の時間分解法による光学特性測定では、実測した時間分解波形に対して式(1)をフィッティングすることによって μ'_s および μ_a を決定している。また、Pattersonらは式(1)の関係から、フィッティングを行わなくても、時間 t が極限のときの傾きから吸収係数を求めることを示している。しかし、時間が遅くなるに従って時間分解波形の強度は小さくなり、ノイズの影響を受けるようになる。そのため、実測においては、より精度の高い結果を得るため、フィッティングを行う方法がより一般的に用いられている。

試料を伝播した光の時間分解波形は Fig. 2 に示すように、試料を透過した光だけでなく、試料内から反射してきた光に対しても測定することが可能である。反射光の時間分解波形から試料の光学特性が決定できれば、生体組織を切り出さずにそのままの状態での測定が行えるという利点がある。しかし、生体組織は本質的には非均質であるため、組織を切り出さない反射型の計測では、対象とする部分の組織のみに測定領域を限定しなければならない。そのためには、光の照射位置と検出位置を近接させて測定を行う必要が生じる。光照射部位と近い位置で検出される光は十分に散乱されているとはいえず、検出光の試料内での伝播を光拡散方程式によって正確に記述することができない。このことは、透過型において、試料が薄い場合についても同様である。したがって、このような条件下では、光伝播の非等方性も考慮できるモンテカルロシミュレーションなど

で試料中の光伝播を理論解析することが必要となる。しかし、実測値に理論値をフィッティングさせる光学特性値測定法では、理論値の計算を繰り返し行う必要がある。したがって、時間分解波形を求めるために長い計算時間を要するモンテカルロシミュレーションをフィッティング法に適用するのは困難であると考えられる。

2.2 モンテカルロ法を用いた光学特性測定アルゴリズム

モンテカルロシミュレーションによって求めた時間分解波形を用い、かつ計算コストを軽減するためにフィッティングを行わずに光学特性を計算する方法について説明する。

検出光の時間分解波形 $T(t)$ は、試料が均質であれば、式(2)で示されるように、散乱による広がりを表す項 $S(t)$ と吸収による減衰項 $A(t)$ の積として表現できることが Microscopic Beer-Lambert 則¹¹⁾として知られている。

$$T(t) = S(t)A(t) \quad (2)$$

ここで、減衰項は吸収係数 μ_a を用いて次式のように表される。

$$A(t) = \exp(-\mu_a ct) \quad (3)$$

なお、式(1)において Pattersonらは光拡散方程式の拡散係数を $D = 1/\{3(\mu'_s + \mu_a)\}$ としていたが、Furutsuraらによって拡散係数を $D = 1/(3\mu'_s)$ とすべきであることが理論的に示されている¹²⁾。このことを考慮すると、拡散近似を行った理論式である式(1)においても、式(2)の関係が成立していることがわかる。

そこで、吸収がなく散乱のみが存在する散乱モデルを考え、検出光の時間分解波形の理論値をモンテカルロシミュレーションによって計算する。これにより、試料の散乱係数 μ_s と検出光における散乱によるパルスの広がり $S_{MC}(\mu_s; t)$ との関係が求められる。次に、モンテカルロシミュレーションで得られた $S_{MC}(\mu_s; t)$ と実測した試料の時間分解波形 $T(t)$ との比の対数を求め、 $f(\mu_s; t)$ とする¹³⁾。

$$f(\mu_s; t) = \ln\left(\frac{S_{MC}(\mu_s; t)}{T(t)}\right) \quad (4)$$

ここで、式(2)の関係から $f(\mu_s; t)$ は以下のように吸収成分と散乱成分に分けて考えることができる。

$$\begin{aligned} f(\mu_s; t) &= \ln\left(\frac{S_{MC}(t)}{T(t)}\right) = \ln\left(\frac{S_{MC}(t)}{S(t)A(t)}\right) \\ &= \mu_a ct + \ln\left(\frac{S_{MC}(t)}{S(t)}\right) \end{aligned} \quad (5)$$

モンテカルロシミュレーションで仮定した散乱係数と試料の散乱係数が一致すると、 $S_{MC}(t) = S(t)$ となるため、式(5)の第2項はゼロとなる。このとき、 $f(\mu_s; t)$ は傾き $\mu_a c$ の直線となる。したがって、 $f(\mu_s; t)$ が直線となると

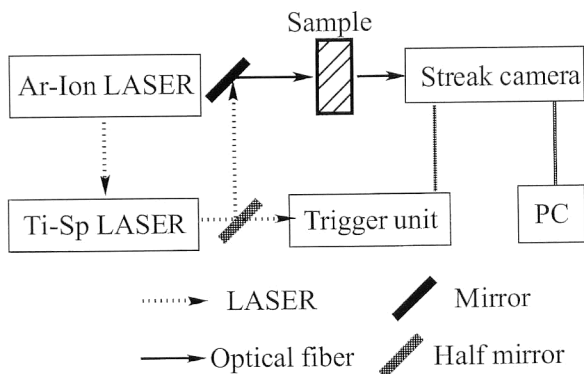


Fig. 3 Schematic diagram of the time-resolved spectroscopy using a pulsed laser and streak camera.

きの散乱モデルの散乱係数が試料の散乱係数であり、そのときの $f(\mu_s; t)$ の傾きから試料の吸収係数を求めることができる。Microscopic Beer-Lambert 則は透過型と反射型いずれでも成立するため、提案法は反射型測定の場合でも透過型測定と同様に適用可能である。

3. 実験方法

3.1 測定試料

時間分解法による光学特性の測定は、生体模擬試料であるエポキシ樹脂、生体試料としてブタ頭皮、ブタ頭蓋骨およびブタ大腿部の筋肉を対象に行った。エポキシ樹脂には散乱体として酸化チタンを混入し、混入量はエポキシ樹脂 500 g に対して、酸化チタン 1.5 g, 2.0 g の 2 種類とした。ブタ頭皮、頭蓋骨は摘出後乾燥を防ぐ目的から生理食塩水中で保存したものを用い、ブタ筋肉は市販の精肉をそのまま用いた。

3.2 時間分解法による測定

時間分解計測に用いた実験装置を Fig. 3 に示す。光源はチタンサファイアレーザーで、波長 780 nm, パルス幅 15 ps の超短パルス光が繰り返し周波数 80 MHz で射出されている。光検出器には、超高時間分解能のストリークカメラ（浜松ホトニクス社製, C5680, 時間分解能 2 ps 以内）を用いた。超短パルス光をハーフミラーで 2 つに分割し、一方は同期パルスを送るためのフォトダイオード、他方はファイバーを介して試料へ導いた。試料を透過した光をバンドルファイバーでストリークカメラに導き、透過光強度の時間分解波形を測定した。時間分解波形から 2 章 2 節に示した方法で試料の散乱係数と吸収係数を求めた。この際、測定を行った生体模擬試料および生体試料の厚さから、透過光は十分に散乱されていると考えられるため、散乱係数の計算は、等方散乱を仮定したときの等価散乱係数 μ'_s で行った。

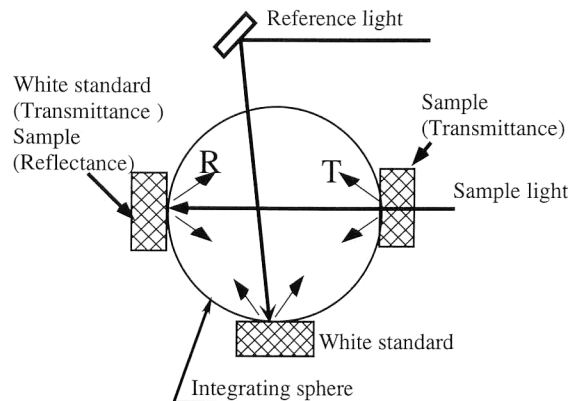


Fig. 4 Transmittance and reflectance measurement system with an integrating sphere.

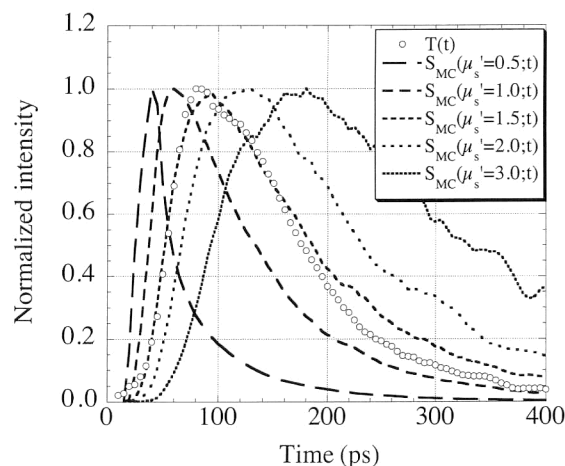


Fig. 5 Time-resolved transmitted intensity of a sample of pig scalp and theoretical data by Monte Carlo simulation. Symbol shows the data of pig scalp.

3.3 積分球法による測定

本論文で提案している時間分解計測とモンテカルロシミュレーションによって生体組織の散乱、吸収係数を求める方法の妥当性を検証するため、同一の試料に対して、積分球法による光学特性測定を行った。Fig. 4 に示した積分球を用いた光学系によって試料を透過した光強度 T と反射した光強度 R を測定し、拡散反射率と拡散透過率を求めた。これらの実測値とシミュレーションで求めた散乱吸収係数と、拡散透過率、拡散反射率の関係¹⁴⁾ から、試料の光学特性を求めた。

4. 結果および考察

モンテカルロシミュレーションによって、等価散乱係数が $\mu'_s = 0.5 \sim 3.0 \text{ mm}^{-1}$ のときにおける透過光の時間分解波形の理論値を計算した結果とブタ頭皮を試料として実測した時間分解波形を Fig. 5 に示す。破線で示したモンテカ

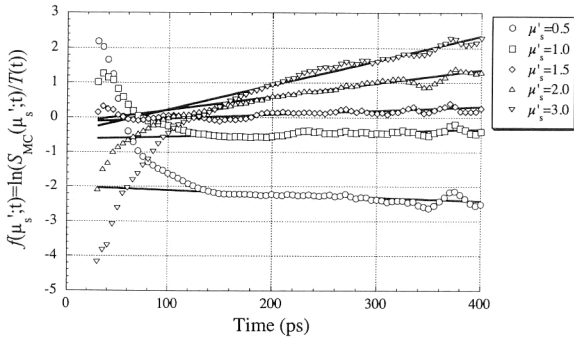


Fig. 6 Function $f(\mu'_s; t)$: Theoretical time-resolved reflectance predicted by Monte Carlo simulation divided by experimental data measured with the time-resolved system.

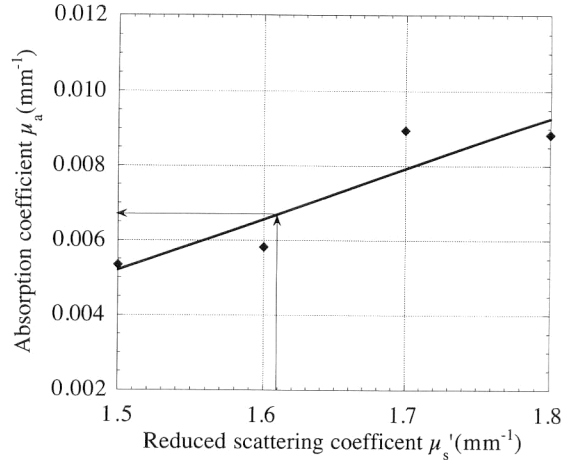


Fig. 8 Determination of absorption coefficient μ_a (mm^{-1}).

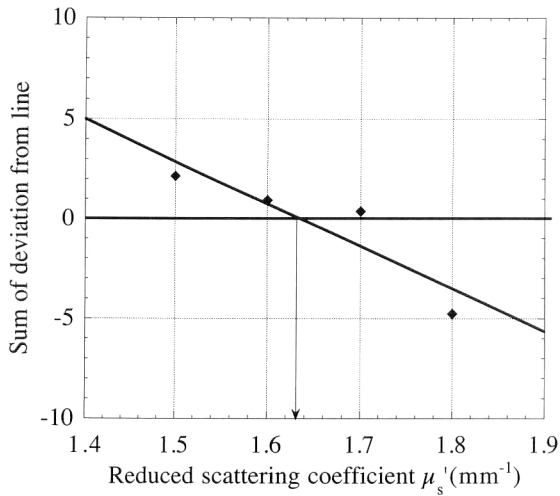


Fig. 7 Determination of reduced scattering coefficient μ'_s (mm^{-1}).

ルロシミュレーションによる理論波形は、散乱係数が大きくなるとともに時間遅れと広がりが大きくなっていることがわかる。また、丸印で示したブタ頭皮の時間分解波形は、図中に示した理論波形の中では $\mu'_s = 1.5 \text{ mm}^{-1}$ の場合に最も近くなっている。ここで、時間分解波形の後半部分で理論値との間のずれが大きくなっているのは、理論波形を計算したモデルは無吸収を仮定しているのに対して、ブタ頭皮では吸収による減衰が生じるためである。等価散乱係数 $\mu'_s = 0.5 \sim 3.0 \text{ mm}^{-1}$ のときの理論波形を実測波形で除した $f(\mu'_s; t)$ を求めた結果を Fig. 6 に示す。遅い時間においては、等価散乱係数に関係なく $f(\mu'_s; t)$ がほぼ直線になっていることがわかる。このことも時間波形の後半部では、式(5)における吸収の影響が大きくなっていることを示唆している。一方、時間分解波形の前半部は散乱の影響が大きくなっているため、実測した時間分解波形と形状が異なる理論波形の場合、 $f(\mu'_s; t)$ の前半部が直線から大

きくずれていることがわかる。

そこで、 $f(\mu'_s; t)$ が直線になる等価散乱係数を求めるため、 $f(\mu'_s; t)$ の後半部から回帰直線を求め、 $f(\mu'_s; t)$ と回帰直線の偏差の総和を求めた。Fig. 6 中に示した実線は得られた回帰直線である。Fig. 7 は $\mu'_s = 1.5 \sim 1.8 \text{ mm}^{-1}$ の範囲で求めた回帰直線に対する $f(\mu'_s; t)$ の偏差の総和と等価散乱係数との関係を示している。Fig. 6 からわかるように、 $\mu'_s = 1.5 \text{ mm}^{-1}$ の前後で、 $f(\mu'_s; t)$ は、下に凸な曲線から上に凸な曲線へと変化していることがわかる。そのため、 $\mu'_s = 1.5 \text{ mm}^{-1}$ 付近で、 $f(\mu'_s; t)$ が直線となると考えられる。 $f(\mu'_s; t)$ が直線となったときの等価散乱係数が求める等価散乱係数となる。 $f(\mu'_s; t)$ が直線となったとき、回帰直線に対する $f(\mu'_s; t)$ の偏差はゼロとなるので、Fig. 7 のプロットを補間することで偏差の総和がゼロとなる等価散乱係数を求めることとした。このことで、モンテカルロシミュレーションで時間分解波形を計算するコストを軽減することが可能となる。補間は、理論式でフィッティングを行うことが望ましいが、偏差の総和の理論式を導出することが困難であることと、偏差の総和が散乱係数に対して単調減少する性質を有するということから、本論文では回帰直線で補間を行うこととした。回帰直線で近似を行うことで生じる誤差は、理論波形を計算する際の散乱係数の刻み幅を小さくすることで軽減が可能である。

吸収係数は、得られた等価散乱係数に対する $f(\mu'_s; t)$ の傾きから求めることができるが、 $f(\mu'_s; t)$ は等価散乱係数を 0.1 mm^{-1} おきに設定した条件でしか計算を行っていない。Fig. 7 からわかるように $f(\mu'_s; t)$ の傾きは理論波形の等価散乱係数に依存しており、理論波形の等価散乱係数が試料の値よりも小さいと傾きが小さく、大きいと傾きが大きくなる傾向を示している。そこで、 $f(\mu'_s; t)$ の後半部の傾きから求めた吸収係数と等価散乱係数の関係を Fig. 8

Table 1 Optical properties of samples measured with the proposed system and integrated sphere system.

Sample	μ_s' (mm ⁻¹)		μ_a (mm ⁻¹)	
	Integrating sphere	Time resolved transmittance	Integrating sphere	Time resolved transmittance
Epoxy TiO ₂ (1.5 g)	1.94	1.90	0.002	0.002
Epoxy TiO ₂ (2.0 g)	2.57	2.58	0.001	0.001
Pig scalp	1.71	1.61	0.006	0.007
Pig skull	1.65	1.61	0.017	0.011
Pork meat	0.52	0.54	0.031	0.032

のようにプロットして、試料の等価散乱係数に対応した吸収係数を補間によって求めた。理論波形の等価散乱係数を大きくすると $f(\mu_s'; t)$ の傾きから求まる吸収係数は単調増加するはずであるが、等価散乱係数を求める場合と同様に理論式を求めることが困難であることから、回帰直線による近似を行うこととした。このことで、測定した等価散乱係数に対して再度モンテカルロシミュレーションを行わずとも、吸収係数を測定することが可能となる。以上の計算によって、Fig. 5 に示した時間分解波形より、ブタ頭皮の等価散乱係数は 1.61 mm^{-1} 、吸収係数は 0.007 mm^{-1} と求めることができた。

ここで、Fig. 8 のプロットは等価散乱係数の増加とともに単調増加するはずであるが、実際の値にはばらつきがみられる。これは、モンテカルロシミュレーションの統計的誤差と時間分解波形の実測値のノイズに起因した誤差であると考えられる。生体組織の場合、吸収係数は散乱係数に比べて100分の1程度であるため、測定においては、これらのノイズの影響をより受けやすい。モンテカルロシミュレーションにおける統計的誤差は入射光子数を増加することによって減少させることができるが、計算コストは増大する。したがって、モンテカルロシミュレーションにおける等価散乱係数の刻み幅や入射光子数は、精度と計算コストを考慮して決定することが望ましいと考えられる。

エポキシ樹脂の生体模擬試料およびブタ頭皮、頭蓋骨、筋肉の生体試料に対して時間分解測定を行った結果から得られた光学特性値を、同一試料を積分球法で測定した結果と比較したものを Table 1 に示す。エポキシ樹脂の生体模擬試料では酸化チタンの量に比例して等価散乱係数が変化しており、2つの測定法による結果の誤差は2%以内になっている。エポキシ樹脂には吸収物質は混入しておらず、測定された吸収はエポキシ樹脂自体の吸収であるため、2つの生体模擬試料の吸収はほとんどないと考えてよい。この点から、吸収係数の測定結果も妥当なものと考えられる。生体試料に関する測定結果をみると、時間分解法と積分球法の違いは、散乱係数については、最大5%程度である。また、吸収係数については頭蓋骨については差が

大きくなっているものの、他の試料については最大で3%程度になっている。生体組織はエポキシ樹脂のように完全に均質な試料でないため、同一試料を用いても測定部位のわずかな違いなどによって光学特性値が異なることもありうる。積分球法は時間分解法より広い面積に光を照射しているため、積分球法の測定値は試料のより広い領域の光学特性を反映していることになる。以上の結果から、時間分解波形から提案法で求めた光学特性値は、積分球法で測定した結果とよく一致しており、積分球法とほぼ同等の信頼性があるものと考えられる。

時間分解法が積分球法に比べてすぐれている点は、反射光を利用すれば生体組織を切り出さずに活性を保ったままの状態光学特性値を測定することが可能なところである。このとき、組織の非均質性の影響を少なくするために、パルス光の入射位置と検出位置の距離を短くして、測定領域を小さくすることが望ましい。しかし、このような条件では、散乱を等方的とみなせないため、光拡散方程式を利用した光学特性の算出はできない。モンテカルロシミュレーションは非等方的な散乱現象も解析できるため、提案法はこのような反射型時間分解法においてとくに有効であると考えられる。ただし、現在のところ反射光のみで組織の非等方性パラメータを実測する方法は確立されていないため、光学特性値を算出するための理論モデルにおいて非等方パラメータ¹⁵⁾をどのように考慮するかという点に関しては、今後さらに検討を行う必要がある。

5. ま と め

本論文では、モンテカルロシミュレーションによる理論解析に基づいて時間分解波形から光学特性を測定する方法について提案した。提案法は、時間分解波形が散乱による広がりや吸収による減衰の積として表現できることを利用したもので、繰り返し演算が必要な波形のフィッティング処理を行わずに光学特性値を決定できる点に特徴がある。提案法の妥当性を検証するために、エポキシ樹脂を用いた生体模擬試料と生体組織を対象とし、時間分解法による光学特性測定を行い、同一試料を積分球法によって測定した

結果と比較した。両者の結果はよく一致しており、時間分解波形を用いた提案法によって、積分球法とほぼ同等の精度で光学特性値の測定が行えることが示された。今後の課題としては、反射型時間分解法に提案手法を適用して光学特性値を測定する方法、とくにパルス光の入射・検出位置が近接する場合における、散乱の非等方性の取り扱い方を中心に検討を進め、生体組織の活性を保った状態で光学特性値を測定する方法を確立することが挙げられる。

文 献

- 1) S. J. Matcher, C. E. Ewell, C. E. Cooper, M. Cope and D. T. Delpy: "Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms," *Anal. Biochem.*, **227** (1995) 54-68.
- 2) Y. Yamashita, S. Suzuki, S. Miyaki and T. Hayakawa: "The neonate brain (NIR) and breast imaging using transillumination," *Photon Migration in Tissues* (Plenum Press, New York, 1990) pp. 55-67.
- 3) T. Aoyagi and M. Kishi: "Improvement of the ear piece oximeter," *13th Annual Meeting of Japanese Soc. Med. Electronics and Biomed. Eng.* (1974) pp. 90-91.
- 4) T. Tamura, H. Eda, M. Takada and T. Kubodera: "New Instrument for monitoring hemoglobin oxygenation," *Oxygen Transport to Tissue XI* (ISOTT, Philadelphia, 1989) pp. 103-107.
- 5) 山田幸生: "光を用いた断層イメージング", *伝熱研究*, **33** (1994) 13-20.
- 6) H. Koizumi, Y. Yamashita, A. Maki, T. Yamamoto, Y. Ito, H. Itagaki and R. Kennan: "Higher-order brain function analysis by trans-cranial dynamic near-infrared spectroscopy imaging," *J. Biomed.*, **4** (1999) 403-413.
- 7) W.-F. Cheong, S. A. Prahl and A.J. Welch: "A review of the optical properties of biological tissues," *IEEE J. Quantum Electron.*, **26** (1990) 2166-2185.
- 8) B. C. Wilson, M. S. Patterson and S. T. Flock: "Indirect versus direct techniques for the measurement of the optical properties of tissues," *Photochem. Photobiol.*, **46** (1987) 601-608.
- 9) S. J. Madsen, B. C. Wilson, M. S. Patterson, Y. D. Park, S. L. Jacques and Y. Hefetz: "Experimental tests of a simple diffusion model for the estimation of scattering and absorption coefficients of turbid media from time-resolved diffuse reflectance measurements," *Appl. Opt.*, **31** (1992) 3509-3517.
- 10) M. S. Patterson, B. Chance and B. C. Wilson: "Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties," *Appl. Opt.*, **28** (1989) 2331-2336.
- 11) Y. Tsuchiya and T. Urakami: "Optical quantitation of absorbers in variously shaped turbid media based on the microscopic Beer-Lambert law," *Advances in Optical Biopsy and Optical Mammography*, ed. R. Alfano (New York academy of Sciences, New York, 1998) pp. 75-94.
- 12) K. Furutsu and Y. Yamada: "Diffusion approximation for dissipative random medium and the applications," *Phys. Rev. E*, **50** (1994) 3634-3640.
- 13) R. Araki, Y. Takahashi and Y. Yamada: "A method of quantifying optical properties of light scattering and absorbing materials by the Monte Carlo simulation of photon migration," *Adv. in Optical Imaging and Photon Migration* (OSA Topical Meeting, Orland, 1996) pp. 83-84.
- 14) 水野 祥, 谷川ゆかり, 山田幸生, 牧 博司: "光学的ファントムの作成と積分球による光学定数測定", *日本機械学会論文集 (C編)*, **63** (1997) pp. 255-260.
- 15) J. R. Mourant, J. P. Freyer, A. H. Hielscher, A. A. Eick, D. Shen and T. M. Johnson: "Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics," *Appl. Opt.*, **37** (1998) 3586-3593.