

散乱の非等方性を考慮した反射型時間分解法による生体組織の光学特性測定に関する検討

田中 健之*¹・谷川ゆかり*²・荒木隆一郎*³・山田 幸生*⁴・岡田 英史*^{1,5}

*¹ 慶應義塾大学大学院理工学研究科 〒223-8522 横浜市港北区日吉 3-14-1

*² 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

*³ 埼玉医科大学衛生学教室 〒350-8564 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38

*⁴ 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

*⁵ 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

Investigation of Measurement of Scattering Coefficient by Time-Resolved Method Considering Anisotropy Factor of Scattering

Kenji TANAKA*¹, Yukari TANIKAWA*², Ryuichiro ARAKI*³, Yukio YAMADA*⁴ and Eiji OKADA*^{1,5}

*¹ Graduate School of Science and Technology, Keio University, 3-14-1, Hiyoshi, Kouhoku, Yokohama 223-8522

*² Institute of Human Science and Biomedical Engineering, AIST, 1-2, Namiki, Tsukuba 305-8564

*³ Department of Hygiene and Preventive Medicine, Saitama Medical School, 38, Morohongo, Moroyama, Iruma, Saitama 350-8564

*⁴ Department of Mechanical Engineering and Intelligent System, University of Electro-Communications, 1-5-1, Choufugaoka, Chofu 182-8585

*⁵ Department of Science and Technology, Keio University, 3-14-1, Hiyoshi, Kouhoku, Yokohama 223-8522

In this study, the effect of the anisotropy factor of scattering on the measurement of scattering coefficient of the tissue from the time-resolved signal is investigated by Monte Carlo simulation. The scattering coefficient is estimated from the time-resolved signal and an assumptive anisotropy factor. The error in estimated scattering coefficient caused by the assumptive anisotropy factor is discussed. The proposed method considering the anisotropy factor can estimate accurate scattering coefficient from the time-resolved data with the source-detector spacing of 4 mm whilst the conventional method using diffusion approximation can be applied to the data with the source-detector spacing of 10 mm at least. The proposed method can reduce the volume of tissue sampled for the optical property measurement of living tissue.

Key words: transport scattering coefficient, Monte Carlo simulation, time-resolved spectroscopy, small source-detector spacing, biological tissue

1. はじめに

光を用いた計測は生体組織に対して非侵襲的であるため、光を利用したさまざまな生体計測装置が開発、実用化されてきている。たとえば、血液中のヘモグロビンは酸素化されることで吸収スペクトルが変化するため、生体組織中のヘモグロビンの吸収を検出することによって、組織内の血液量や酸素代謝を測定することが可能である。この原

理を用いた近赤外光酸素モニタリング装置¹⁾や、脳の活動に伴う脳組織の血液量変化を近赤外光によって多点検出し脳機能を画像化する装置²⁾などが実用化されている。

このような光を用いた生体計測に共通する問題点は、生体組織が有する散乱特性の影響である。光を用いた生体計測では、一般に組織外部から光を入射させ、生体組織を伝播してきた光を検出することで測定を行う。このとき、光

は生体組織内を散乱吸収されながら伝播しているため、光の伝播経路は複雑であり、検出光の有する生体情報が組織のどの部位の情報を反映しているかを正確に特定することは困難である。そこで、生体組織における光伝播をモデル化し、入射-検出光学系と測定領域の関係を求めるためのシミュレーションが行われている³⁾。生体組織内における光伝播をシミュレーションするためには、散乱係数、吸収係数、屈折率といった生体組織の光学特性が必要であり、さまざまな光学特性測定法が提案されている。現在、最も一般的でかつ信頼性が高い方法は、積分球を用いて組織の透過率、反射率を測定することにより光学特性を求める方法である⁴⁾。しかし、この方法は、生体組織をサンプルとして切り出す必要があるため、生体活性を保ったままでの測定が不可能であるという本質的な問題点がある。これに対して、生体組織の活性を保ったまま測定が行える手法として、時間分解法と空間分解法がある。時間分解法は、極短パルス光を測定対象に入射させ、検出された反射光強度の時間変化曲線の測定データに理論曲線をフィッティングすることによって光学特性を求めるものである⁵⁾。これに対して空間分解法は、CW (continuous-wave) 光を測定対象に入射させ、複数の入射-検出点間距離における検出光量を検出して反射光強度の空間的な減衰曲線から光学特性を求めるものである⁶⁾。生体組織を切り出さず活性を保ったまま測定を行う場合の問題点として、測定領域の大きさがあげられる。生体組織は非均質であるため、目的とする組織の光学特性を正確に測定するためには、測定領域をできるだけ小さくする必要があり、この観点からすると、時間分解法は空間分解法よりも測定領域を小さく設定することが可能であり、生体組織の光学特性測定に対しては時間分解法のほうがすぐれているといえる。しかし、従来の時間分解法による光学特性測定では、光拡散方程式から求めた理論曲線を測定データにフィッティングすることで光学特性を求めることが一般的であった。光拡散方程式は光輸送方程式を拡散近似することによって導かれたもので、等方的な光散乱による光伝播を記述している。生体組織は強い前方散乱特性を有するため、光拡散方程式から理論曲線を算出した場合、入射-検出点間距離が小さくなると散乱の非等方性の影響によって散乱特性が正確に求められないという問題が生じる。このことから、時間分解法によっても測定領域を小さく設定することは困難であるとされていた。

著者らは、数式で記述されていない理論曲線を利用して、時間分解法によって光学特性を求める方法を提案した^{7,8)}。この方法は、モンテカルロシミュレーションで算出

した理論曲線を利用できるため、光学特性の測定に散乱の非等方性を考慮することが可能となる。そこで、本研究では生体組織における散乱の非等方性を考慮した理論曲線を用いることで、入射-検出点間距離を小さく設定した場合でも時間分解法によって正確に散乱特性を求める方法について検討を行う。このとき、生体組織の非等方性を表すパラメータを実測によって求めることは現実的でないため、非等方性パラメータに関しては任意の値を仮定することで理論曲線を計算することとする。ここで、仮定した非等方性パラメータが対象組織の実際の非等方性パラメータと異なることによって生じる測定誤差が、入射-検出点間距離によってどのように変化するかという点に着目し提案法の有効性について検討する。提案法の妥当性を検証するためには、光学特性が既知の試料を対象に時間分解法による実測を行うことが最も望ましいと考えられる。しかし、生体組織のように前方散乱特性が強く、かつ非等方性パラメータを正確に複数の値に設定できるような試料を作成することは困難であった。そのため、本研究では非等方性パラメータの異なる試料で時間分解測定を行ったときに得られる時間変化曲線をモンテカルロシミュレーションによって算出した。モンテカルロシミュレーションは、計算時間が長いという欠点はあるが、散乱の非等方性なども考慮でき散乱組織内の光伝播を正確に解析できる方法として知られている^{9,10)}。

2. 生体組織の散乱特性と時間分解計測

2.1 生体組織の散乱特性

生体組織の散乱特性は、光が伝播するときの散乱の頻度を示す散乱係数 μ_s と散乱強度の方向性を示す位相関数によって表される。ただし、位相関数によって表される個々の散乱における非等方性は、散乱が繰り返されることによって失われ、入射点から十分離れた領域では、散乱が等方的であるとみなして散乱現象を解析する拡散近似を適用することができる。このとき、散乱が等方的であると仮定したときの等価的な散乱係数として μ_s' が次式のように定義されている。

$$\mu_s' = (1-g)\mu_s \quad (1)$$

ここで、 g は散乱の非等方性を表すパラメータであり位相関数の余弦平均値として与えられる。多くの生体組織は、非等方性パラメータ g の値が 0.9 以上の非常に強い前方散乱特性を示し^{11,12)}、散乱角の増加とともに急激に散乱光強度が減少するため、生体組織を切り出さずに反射光のみから正確な位相関数を実測することは非常に困難である。

Table 1 Optical properties of model.

Transport scattering coefficient μ_s' (mm ⁻¹)	1.0
Absorption coefficient μ_a (mm ⁻¹)	0.0
Anisotropy parameter g	0.90, 0.93, 0.95, 0.98
Phase function	Henyey-Greenstein, Mie theory

しかし、光伝播シミュレーションを必要とするような生体計測では、生体組織の深い部位を測定するために、光の入射-検出点を離して測定を行っていることが多い。このような拡散近似が成立する条件における生体組織の光伝播シミュレーションでは、散乱係数と位相関数を用いる代わりに等価散乱係数を用いて解析を行うことが一般的である。

2.2 時間分解法による散乱特性の測定

生体組織にパルスレーザーを入射させ、ストリークカメラなどの時間分解能がきわめて高い光検出器を用いることで組織内を伝播した光の時間変化曲線を検出する測定法を時間分解法という。実測した検出光の時間変化曲線に対して散乱媒質の光学特性をパラメーターとする理論曲線をフィッティングすることによって、生体組織の光学特性を求めることが可能である。従来、理論曲線として光拡散方程式の解析解¹³⁾が一般に用いられている。理論曲線が解析解で与えられた場合、最小二乗法などによるフィッティングが容易に行えるという点で有利である。しかし、光拡散方程式は等方散乱による光伝播を記述しているため、入射-検出点間距離が小さくなって拡散近似が成立しない条件で測定した時間変化曲線に光拡散方程式の理論曲線をフィッティングした場合には、正確な等価散乱係数は得られないことになる。したがって、光拡散方程式の解析解を利用する場合には入射-検出点間距離を十分大きく設定する必要があり、測定領域を小さく限定することは難しい。

一方、著者らは数式で記述されていない理論曲線を利用して光学特性を求める方法を提案し、その有効性を実験的に検証している^{7,8)}。この方法では、さまざまな等価散乱係数の散乱媒質に対する検出光の時間変化曲線の理論値 $M(\mu_s'; t)$ をあらかじめ計算しておく。時間分解法によって生体組織の検出光の時間変化曲線 $I(t)$ を測定する。このとき、測定領域が十分小さく測定領域内が均質とみなすことができるとすると、時間変化曲線 $I(t)$ は、Microscopic-Beer-Lambert 則¹⁴⁾から次のように散乱項 $S(t)$ と吸収項 $A(t)$ の積として表すことができる。

$$I(t) = S(t)A(t) = S(t)\exp(-\mu_a ct) \quad (2)$$

ここで、 μ_a は吸収係数、 c は光速である。

理論曲線 $M(\mu_s'; t)$ と実測値 $I(t)$ との比の対数をとつ

た関数 $f(\mu_s'; t)$ は次式のように与えられる。

$$\begin{aligned} f(\mu_s'; t) &= \ln\left(\frac{M(\mu_s'; t)}{I(t)}\right) = \ln\left(\frac{M(\mu_s'; t)}{S(t)\exp(-\mu_a ct)}\right) \\ &= \mu_a ct + \ln\left(\frac{M(\mu_s'; t)}{S(t)}\right) \end{aligned} \quad (3)$$

理論曲線 $M(\mu_s'; t)$ が生体組織の散乱項 $S(t)$ と等しいとき、式(3)は $f(\mu_s'; t) = \mu_a ct$ となり傾きが $\mu_a c$ の直線となる。したがって、 $f(\mu_s'; t)$ が直線となる理論曲線を求めることで生体組織の等価散乱係数を得ることができる。この方法の特長は、理論曲線を数式として与える必要がないため、モンテカルロシミュレーションなどによる理論解析の結果を理論曲線として用いることができる点である。このことで、非等方性を考慮した散乱による時間変化曲線を理論値として用いて、対象の等価散乱係数を求めることが可能となる。ただし、非等方性を考慮した理論曲線を求めるためには、等価散乱係数だけでなく位相関数を与える必要がある。しかし、生体組織を切り出さずに位相関数を正確に測定することはきわめて困難である。そこで、本研究では、生体組織の位相関数が一般に強い前方散乱特性を有する点に着目し、強い前方散乱特性を示す任意の位相関数を仮定することで理論曲線の計算を行うこととした。このとき、理論曲線を求める位相関数は生体組織の位相関数とは異なるものであるため、位相関数の差異が等価散乱係数を求めるときの誤差要因になる可能性がある。そこで、さまざまな位相関数を有する散乱モデルに対して理論曲線を適用して等価散乱係数を求めることによって、位相関数の差異が等価散乱係数の測定結果に及ぼす影響について検討した。

3. モンテカルロシミュレーション

均質な散乱モデルに対してモンテカルロシミュレーションによる光伝播解析を行い、入射-検出点間の距離を 2~15 mm としたときに各検出点で測定される時間変化曲線 $I(t)$ を算出した。ここで、パルス光の入射にシングルモードファイバー、検出にマルチモードファイバーを用いた場合を考え、光子は一点から入射させ、検出点の直径は 0.5 mm に設定した。波長 800 nm 程度の近赤外域では、脳の灰白質、皮膚、脂肪、筋、骨など多くの生体組織の等価散乱係数は $\mu_s' = 1 \sim 2 \text{ mm}^{-1}$ 程度である^{11,12,15)}。脳の白質のように非常に高い散乱係数を有する組織もあるが、散乱係数が高い場合には、入射-検出点間距離が小さい条件下でも拡散近似が成立するため、従来法で測定を行っても問題は生じないと考えられる。また、多くの生体組織は強い前方散乱特性を有している^{11,12)}。そこで、散乱モデルの等価散

乱係数は Table 1 に示すように $1.0, 2.0 \text{ mm}^{-1}$ の 2 種類とし、非等方性パラメータは強い前方散乱特性を示す $g = 0.90 \sim 0.98$ とした。非等方性パラメータは位相関数の余弦平均値であるため、位相関数が異なる場合でも g の値が同一になることがある。そこで、位相関数の形状としては、Henyey-Greenstein 関数¹⁶⁾ と均質な球形粒子によって生じるミー散乱¹⁷⁾ の 2 種類について計算を行った。Fig. 1 は非等方性パラメータが $g=0.93$ で同一のときの、Henyey-Greenstein 関数とミー散乱による位相関数を表している。いずれも強い前方散乱特性を呈しているが、散乱強度の方向性の分布には差異があることがわかる。また、本研究は、時間分解法による等価散乱係数測定に位相関数が及ぼす影響を検討することが目的であることから、散乱モデル中では吸収は生じていないものとして解析を行うこととした。

時間変化曲線の理論値 $M(\mu_s'; t)$ は、非等方性パラメータ $g=0.90$ の条件で Henyey-Greenstein 関数で求めた位相関数を用いて、 $\mu_s'=1.0 \text{ mm}^{-1}$ を中心とし 0.05 mm^{-1} ごとに $0.8 \sim 1.2 \text{ mm}^{-1}$ の範囲で $M(\mu_s'; t)$ を求め、また、 2.0 mm^{-1} を中心とし 0.1 mm^{-1} ごとに $1.6 \sim 2.4 \text{ mm}^{-1}$ の範囲で求めた。各散乱モデルの時間変化曲線に対して理論曲線を用いて $f(\mu_s'; t)$ を求めた。 $f(\mu_s'; t)$ に対する回帰直線と $f(\mu_s'; t)$ の偏差の関係から、 $f(\mu_s'; t)$ が直線となる等価散乱係数を補間によって求め、散乱モデルの等価散乱係数の測定値とした⁹⁾。

4. 結 果

4.1 光拡散方程式による光学特性の測定

等価散乱係数が $\mu_s'=1.0$ と 2.0 mm^{-1} の散乱モデルを対象に入射-検出点間距離が $2 \sim 15 \text{ mm}$ の範囲で測定した時間変化曲線をモンテカルロシミュレーションによって求め、光拡散方程式の理論曲線をフィッティングすることで得られた等価散乱係数を Fig. 2 と Fig. 3 にそれぞれ示す。図中の三角は空気と散乱モデル間の屈折率差による反射を無視した境界条件 (zero boundary condition: ZBC)、丸は反射を考慮した境界条件 (extrapolate boundary condition: EBC)¹⁸⁾ で計算を行った結果である。実線と破線はそれぞれのデータの傾向を示すための回帰曲線である。散乱モデルの非等方性パラメータは $g=0.93$ とし、位相関数には Henyey-Greenstein 関数を用いている。いずれの場合も、入射-検出点間距離が小さくなるにしたがって測定誤差が急激に大きくなっていることがわかる。

入射-検出点間距離が大きく多くの散乱を受けた光が検出される条件では、拡散近似が成立するため時間変化曲線

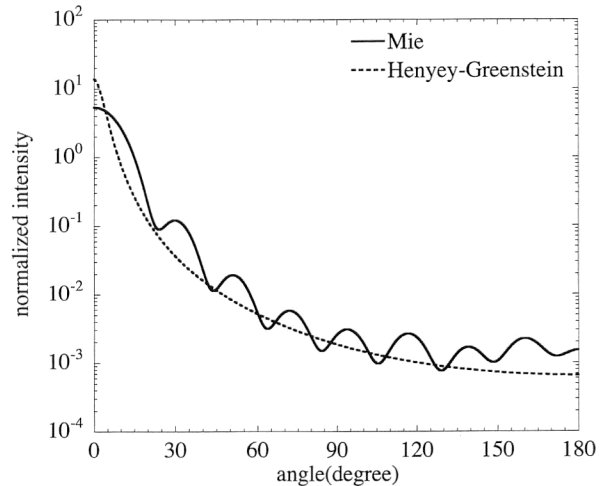


Fig. 1 Examples of phase function for anisotropy parameter $g=0.93$. Solid and broken curves are calculated by Mie theory and Henyey-Greenstein phase function, respectively.

は等価散乱係数によって決まり、散乱モデルの非等方性パラメータ g には依存しなくなる。一方、入射-検出点間距離が小さいときには、時間変化曲線は等価散乱係数だけでなく非等方性パラメータ g によっても変化する。光拡散方程式は等方散乱 ($g=0$) による光伝播を表しているが、散乱モデルの実際の非等方性パラメータは $g=0.93$ である。したがって、入射-検出点間距離が小さくなると、非等方性パラメータの違いによる理論曲線とモデルの時間変化曲線の差は大きくなる。この差が理論曲線をモデルの時間変化曲線にフィッティングしたときの等価散乱係数の誤差要因となっている。また、式(1)からわかるように、等価散乱係数が同じであっても非等方性パラメータが大きい散乱モデルほど散乱係数は大きくなる。ここでは、実際よりも小さい非等方性パラメータで計算した理論曲線をフィッティングに用いているため、得られた等価散乱係数が真値よりも大きくなる傾向を示したものと考えられる。さらに、入射-検出点間距離が小さくなるほど検出光は境界近傍を伝播することになり、境界条件の影響を大きく受けることになると考えられる。そのため、Figs. 2, 3 をみればわかるように、空気と散乱モデル間の屈折率差による反射を考慮した境界条件 (EBC) で計算したほうが、真値に近い結果が得られている。しかし、どちらの境界条件を用いた場合も得られた等価散乱係数の傾向は同様であり、入射-検出点間距離が小さくなることによる等価散乱係数の誤差は、主として非等方性パラメータの影響に起因していると考えられる。等価散乱係数が 1.0 mm^{-1} の場合、入射-検出点間距離が 15 mm でも約 10% の測定誤差を含んでいるのに対して、等価散乱係数が 2.0 mm^{-1} であると入射-検出点間距離が 10 mm を超えると測定誤差

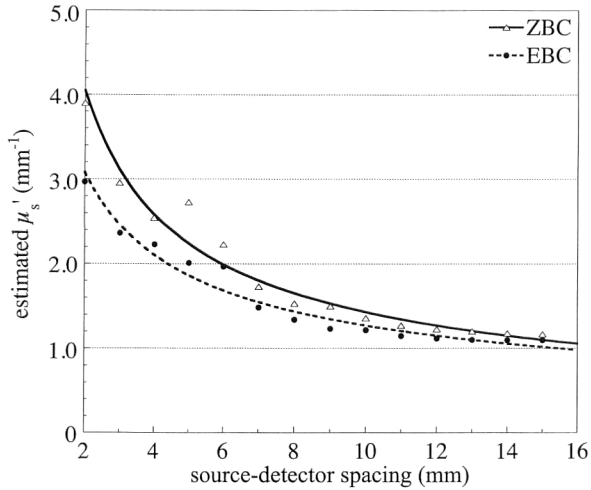


Fig. 2 Transport scattering coefficient estimated from a least squares fit of diffusion equation. The scattering properties of the model are transport scattering coefficient $\mu_s' = 1.0 \text{ mm}^{-1}$ and Henyey-Greenstein phase function for $g = 0.93$. Triangles: zero boundary condition (ZBC). Circles: extrapolate boundary condition (EBC).

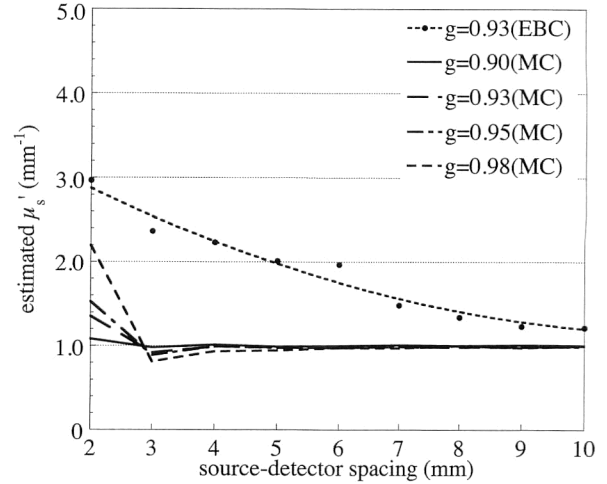


Fig. 4 Influence of anisotropy parameter g on the estimated scattering coefficient. The transport scattering coefficient and phase function of the model are $\mu_s' = 1.0 \text{ mm}^{-1}$ and Henyey-Greenstein phase function, respectively. The anisotropy parameter is varied from 0.90 to 0.98. The phase function for the standard data set is Henyey-Greenstein phase function for $g = 0.90$.

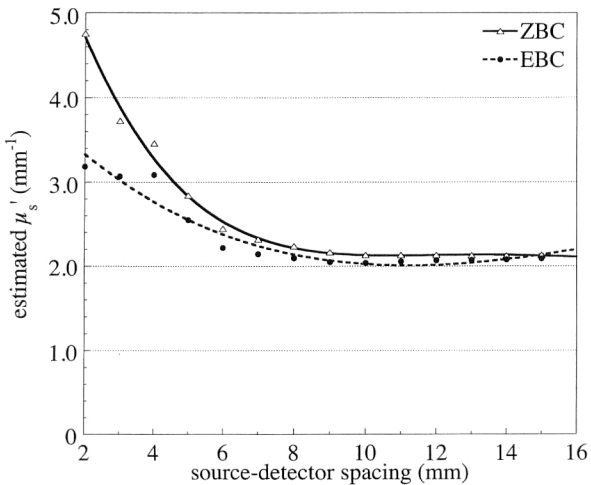


Fig. 3 Transport scattering coefficient estimated from a least squares fit of diffusion equation. The scattering properties of the model are transport scattering coefficient $\mu_s' = 2.0 \text{ mm}^{-1}$ and Henyey-Greenstein phase function for $g = 0.93$. Triangles: zero boundary condition (ZBC). Circles: extrapolate boundary condition (EBC).

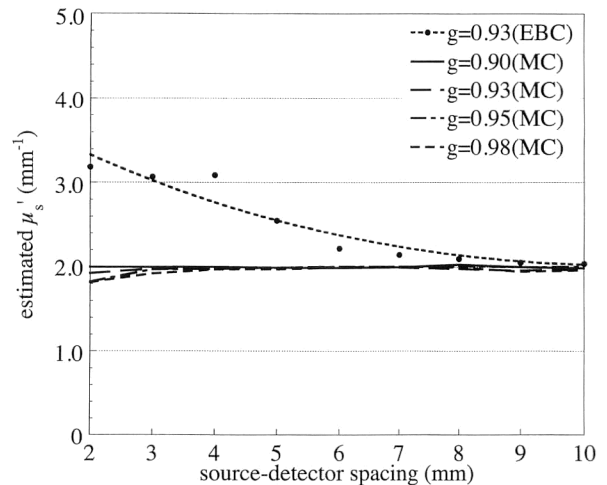


Fig. 5 Influence of anisotropy parameter g on the estimated scattering coefficient. The transport scattering coefficient and phase function of the model are $\mu_s' = 2.0 \text{ mm}^{-1}$ and Henyey-Greenstein phase function, respectively. The anisotropy parameter is varied from 0.90 to 0.98. The phase function for the standard data set is Henyey-Greenstein phase function for $g = 0.90$.

が5%未満になっている。このことは、散乱の非等方性が散乱回数の増加とともに失われるため、散乱係数が大きい散乱モデルでは入射-検出点間距離が短くても拡散近似が成立することを反映している。

4.2 非等方性パラメータを考慮した光学特性の測定

入射-検出点間距離が2~10 mmの場合について、散乱モデルの検出光の時間変化曲線をモンテカルロシミュレーションによって求めた。散乱モデルの等価散乱係数は $\mu_s' = 1.0, 2.0 \text{ mm}^{-1}$ とし、位相関数は非等方性パラメータ

$g = 0.90 \sim 0.98$ の条件で Henyey-Greenstein 関数で求めたものを用いた。モンテカルロシミュレーションで算出した非等方性を考慮した理論曲線 $M(\mu_s'; t)$ を用いて散乱モデルの等価散乱係数を求めた結果を Figs. 4, 5 に示す。図中には、Figs. 2, 3 に示した光拡散方程式 (EBC) を用いて等価散乱係数を求めた結果についても示している。これは非等方性パラメータが $g = 0.93$ の散乱モデルの時間変化曲線を等方散乱の理論曲線でフィッティングしたもの

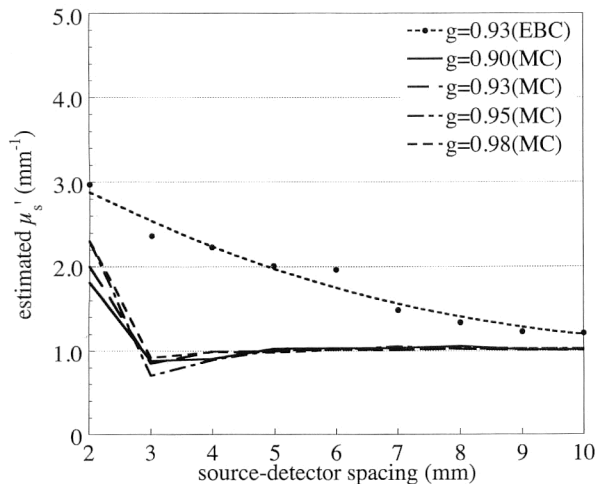


Fig. 6 Influence of phase function and anisotropy parameter g on the estimated scattering coefficient. The transport scattering coefficient is $\mu_s' = 1.0 \text{ mm}^{-1}$ and the phase function is calculated by Mie theory. The anisotropy parameter is varied from 0.90 to 0.98. The phase function for the standard data set is Henyey-Greenstein phase function for $g = 0.90$.

と考えることができる。非等方性パラメーター $g = 0.90$ の場合、散乱モデルの位相関数と理論曲線の位相関数は完全に一致しているため、わずかに誤差を含んでいるが、正確な等価散乱係数が求められている。この誤差は、モンテカルロシミュレーションによる統計誤差によるものと考えられる。非等方性パラメーターが異なると、入射-検出点間距離が小さくなるにしたがって等価散乱係数の測定誤差が増大するが、光拡散方程式を用いた場合と比較すると、入射-検出点間距離が小さい場合でも正確な等価散乱係数が求められていることがわかる。Fig. 4 をみると、非等方性パラメーター $g = 0.90$ の理論曲線を用いて提案法で求めた結果は、入射-検出点間距離が 3 mm 以下になると等価散乱係数が増大し、その傾向はモデルの非等方性パラメーターが大きいものほど顕著である。実際よりも小さい非等方性パラメーターの理論曲線から求めた等価散乱係数が、入射-検出点間距離が小さいときに真値よりも大きくなる傾向は、光拡散方程式をフィッティングする場合と同様である。ただし、提案法で求めた等価散乱係数は、入射-検出点間距離が 3~5 mm の範囲では、真値よりもわずかに小さくなっている。これは、光拡散方程式でフィッティングを行った結果にはみられない傾向であり、提案法で $f(\mu_s'; t)$ が直線となる理論曲線を求める手法が誤差に関係しているものと推察される。

理論曲線と最も非等方性パラメーターが異なる $g = 0.98$ の場合でも、等価散乱係数 μ_s' が 1.0 mm^{-1} では入射-検出点間距離を 5 mm、 $\mu_s' = 2.0 \text{ mm}^{-1}$ では入射-検出点間距離

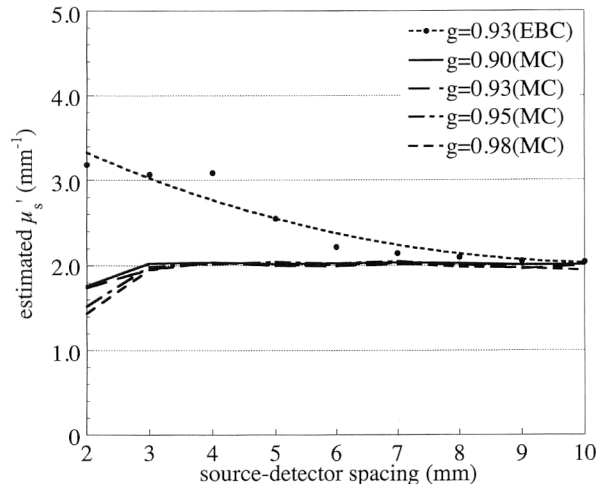


Fig. 7 Influence of phase function and anisotropy parameter g on the estimated scattering coefficient. The transport scattering coefficient is $\mu_s' = 2.0 \text{ mm}^{-1}$ and the phase function is calculated by Mie theory. The anisotropy parameter is varied from 0.90 to 0.98. The phase function for the standard data set is Henyey-Greenstein phase function for $g = 0.90$.

を 3 mm としたときの測定誤差が約 5% 程度になっており、光拡散方程式でフィッティングを行う方法に比べて測定領域を非常に小さく限定した条件で光学特性の測定を行うことができる。

4.3 位相関数の影響

散乱モデルの等価散乱係数を $\mu_s' = 1.0, 2.0 \text{ mm}^{-1}$ 、非等方性パラメーターを $g = 0.90 \sim 0.98$ とし、ミー散乱の位相関数を用いて、入射-検出点間距離が 2~10 mm のときの検出光の時間変化曲線をモンテカルロシミュレーションによって求めた。この時間変化曲線に対して、理論曲線 $M(\mu_s'; t)$ を用いて等価散乱係数を求めた結果を Figs. 6, 7 に示す。Henyey-Greenstein 関数とミー散乱では位相関数が異なるため、同一の非等方性パラメーター ($g = 0.90$) であっても入射-検出点間距離が小さくなるにしたがって測定された等価散乱係数には誤差が生じていることがわかる。散乱モデルの時間変化曲線と理論曲線の位相関数が同一で非等方性パラメーターが異なる条件でシミュレーションを行った結果である Figs. 4, 5 と比較すると、位相関数が異なることで、得られた等価散乱係数の誤差が大きくなる傾向があることがわかる。ただし、この誤差は拡散近似を行った光拡散方程式を用いてフィッティングを行った場合と比較するとはるかに小さく、理論曲線と最も非等方性パラメーターが異なる $g = 0.98$ の場合でも、等価散乱係数 μ_s' が 1.0 mm^{-1} のときで入射-検出点間距離を 6 mm、 $\mu_s' = 2.0 \text{ mm}^{-1}$ であれば入射-検出点間距離を 4 mm に設定すれば約 5% の測定誤差で等価散乱係数の測定が行える。

10% 程度の測定誤差を許容するのであれば、さらに入射-検出点間距離を小さくすることができ、測定領域をより限定することが可能となる。ただし、今回のシミュレーションでは、散乱モデルは吸収がないと仮定しているが実際の生体組織には吸収が存在する。理論上では、 $f(\mu_s'; t)$ が直線となる理論曲線が求めれば、組織の吸収に関係なく等価散乱係数は測定できることになる。しかし、実測において $f(\mu_s'; t)$ が完全な直線となることはないと考えられるため、組織の吸収が等価散乱係数の測定に及ぼす影響についても検討する必要があると考えられる。

5. ま と め

本研究では、時間分解法によって生体組織の等価散乱係数を検出光の時間変化曲線から求めるとき、非等方性を考慮した理論曲線を用いる方法を提案し、モンテカルロシミュレーションによって測定誤差の検討を行った。従来から用いられている光拡散方程式で求めた理論曲線でフィッティングを行う方法では、入射-検出点間距離を最低でも 10~15 mm 程度に設定しなければ正確な等価散乱係数を求めることができなかった。これに対して、非等方性を考慮した理論曲線を用いることによって、組織の吸収が測定に影響を及ぼさなければ、入射-検出点間距離を 4~5 mm にした場合でも、5% 以内の測定誤差で等価散乱係数を求めることが可能であることが示された。このことは、提案法を用いることによって、生体組織の光学特性測定を行う際の測定領域をより小さく限定できることを意味している。また、実際の生体組織の光学特性測定においては、位相関数を正確に求めることは困難であることから、本研究では強い前方散乱を表す任意の位相関数を仮定することで理論曲線を求めた。入射-検出点間距離が 3 mm 未満になると、測定対象と理論曲線の位相関数が異なることによる誤差が大きくなるが、強い前方散乱特性を考慮した理論曲線を仮定することによって、正確な位相関数が不明であっても入射-検出点間距離が小さい条件下における等価散乱係数測定の精度向上が行えることが明らかになった。

本研究では、前方散乱特性が強く、かつ非等方性パラメータを正確に複数の値に設定できる試料が得られなかったため、実測による検証は行わなかった。入射-検出点間距離が小さくなると検出光の時間変化曲線の広がり小さくなるため、正確な測定を行うには検出器に高い時間分解能が要求されるようになる。等価散乱係数 $\mu_s' = 1.0 \text{ mm}^{-1}$ の散乱モデルの場合、入射-検出点間距離が 5 mm の時間変化曲線の半値幅は約 70 ps である。ストリークカメラの時間分解能は 2 ps 程度であり、さらに時間分解能が 200 fs の

フェムト秒ストリークカメラも開発されているため、現状の技術で測定された時間変化曲線に対して提案法は十分適用可能であると考えられる。

文 献

- 1) M. Cope and D. T. Delpy: "System for long term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation on newborn infants by near infrared transillumination," *Med. Biol. Eng. Comput.*, **26** (1988) 289-294.
- 2) 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. Opt.*, **4** (1999) 403-413.
- 3) E. Okada, M. Firbank, M. Schweiger, S. R. Arridge, M. Cope and D. T. Delpy: "Theoretical and experimental investigation of near infra-red light propagation in a model of the adult head," *Appl. Opt.*, **36** (1997) 21-31.
- 4) M. Firbank, M. Hiraoka, M. Essenpreis and D. T. Delpy: "Measurement of the optical properties of the skull in the wavelength 650-950 nm," *Phys. Med. Biol.*, **38** (1993) 503-510.
- 5) 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.
- 6) T. J. Farrell, M. S. Patterson and B. C. Wilson: "A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the non-invasive determination of tissue optical properties in vivo," *Med. Phys.*, **9** (1992) 879-888.
- 7) 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.
- 8) 田中健之, 谷川ゆかり, 荒木隆一郎, 山田幸生, 岡田英史: "透過型時間分解法による生体組織の光学特性測定", *光学*, **31** (2002) 886-892.
- 9) 高橋ゆかり, 山田幸生, 長谷川裕夫: "生体内光伝播の高速時間分解計測", *計測自動制御学会論文集*, **29** (1993) 883-887.
- 10) 岡田英史, M. Firbank, M. Schwiger, S. R. Arridge, D. T. Delpy: "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", *光学*, **25** (1995) 33-41.
- 11) P. van der Zee, M. Essenpreis and D. T. Delpy: "Optical properties of brain tissue," *Proc. SPIE*, **1888** (1993) 454-465.
- 12) M. Firbank, M. Oda and D. T. Delpy: "An improved design for a stable and reproducible phantom material for use in near-infrared spectroscopy and imaging," *Phys. Med. Biol.*, **38** (1993) 503-510.
- 13) K. Furutsu and Y. Yamada: "Diffusion approximation for dissipative random medium and the applications," *Phys. Rev.*, **50** (1994) 3634-3638.
- 14) Y. Tsuchiya and T. Urakami: "Photon migration model for turbid biological medium having various shapes," *Jpn. J. Appl. Phys.*, **34** (1995) 79-81.
- 15) C. R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis and M. Cope: "Near-infrared optical properties of *ex vivo* human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique," *Phys. Med. Biol.*, **43** (1998) 2465-2487.
- 16) H. C. van de Hulst: *Multiple Light Scattering Tables, Formulas, and Applications* (Academic Press, New York, 1980).

- 17) C. F. Bohren and D. R. Huffman: *Absorption and Scattering of Light by Small Particles* (Wiley Interscience, New York, 1983).
- 18) R. C. Haskell, L. O. Svaasand, T.-T. T. Tsay, T.-C. Feng,

M. S. McAdams and B. J. Tromberg: "Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer," *J. Opt. Soc. Am. A*, **11** (1994) 2727-2741.