

高散乱媒質中の光伝播解析

岡 田 英 史

Theoretical Analysis of Light Propagation in Highly Scattering Media

Eiji OKADA

Optical techniques have been applied to non-invasive measurements of anatomical and physiological information in biological tissue. The biological tissue is highly scattering medium and the light scattering causes degradation of the accuracy in quantitative measurement and ambiguity in the volume of tissue sampled with optical instruments. Adequate modeling of light propagation in biological tissue is very important to improve the accuracy of optical instruments because light propagation in highly scattering media cannot be directly measured by experiments. Various theoretical models based upon Monte Carlo method and the diffusion equation have been developed to analyze light propagation in highly scattering media. After reviewing the theoretical models of light propagation in highly scattering media, the results of light propagation in a realistic head model are described. The results provide the spatial sensitivity profiles, which can contribute to improve near-infrared spectroscopy and imaging for brain function measurements.

Key words: radiative transfer equation, diffusion equation, Monte Carlo method, near-infrared spectroscopy

生体組織の形態、動態、機能に関する情報を光によって非侵襲的に測定する技術は、光デバイスやエレクトロニクスなどハードウェアの進歩に伴って急速に発展してきている。生体組織の大部分は高散乱媒質であり、生体組織における光散乱現象の解明と解析手法の開発が、測定を高精度化するためのソフトウェアの観点からますます重要になりつつある。生体組織による散乱は、血球からの散乱光のドップラーシフトを検出して血流を測定する方法などに有効利用されている反面、生体組織における吸収の分光学的特性から酸素化状態などの生理的情報を測定する方法などにおいては、測定精度を低下させる要因となっている。散乱によって生じる光計測の問題点としては、光がさまざまな経路を伝播するために、定量測定に必要な実効光路長が光源と検出器間の直線距離と異なることや、測定領域が不明確となることなどが挙げられる。これらの散乱に依存する測定パラメーターは、実測から求めることが不可能なものも多く、生体組織をモデル化して光伝播を理論的に解析す

ることによって推定しなければならない。生体組織における散乱現象は非常に複雑であり、個々の細胞内で生じる微視的な散乱現象を詳細にモデル化することは困難であるが、生体組織を高散乱媒質として巨視的に捉えて近似した場合でも、生体計測に十分有用な情報を得ることが可能である。本稿では、近赤外分光法に代表される生体組織を比較的巨視的に捉えた光計測法に適用することを目的とした、高散乱媒質中における光伝播を解析するシミュレーション法について述べる。また、応用の一例として、近赤外分光法による脳機能計測における光伝播解析をとりあげる。

1. 散乱媒質の光学特性値

散乱媒質中の光伝播を解析する場合には、散乱係数、吸収係数などの光学特性値が必要となる。図1は、散乱媒質中における光伝播を模式的に示したものである。図1(a)のように散乱がなく吸収だけを有する厚さ d の媒質における入射光 I_0 と透過検出光 I の関係は、

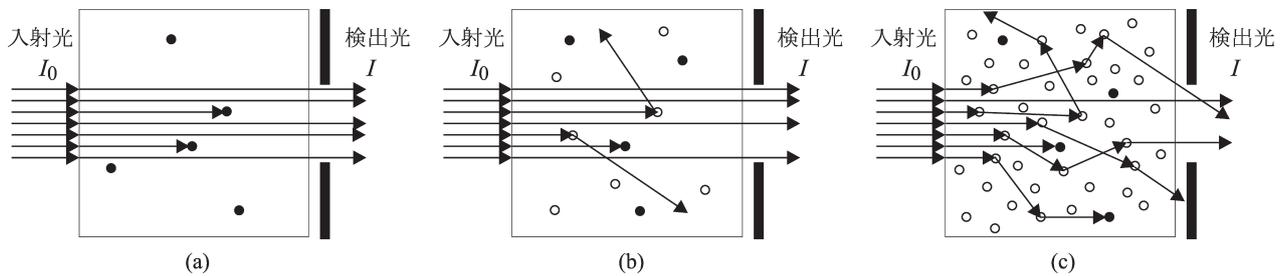


図1 散乱媒質中の光伝播の概念。(a) 無散乱媒質, (b) 低散乱媒質, (c) 高散乱媒質。

$$I = I_0 \exp(-\mu_a d) \quad (1)$$

で表される。ここで、 μ_a は吸収係数である。さらに、図1 (b) のように光が透過するまでに単散乱しか受けられないような低散乱媒質では、散乱を一度受けた光は検出されないため散乱と吸収と同様に取り扱うことができ、入射光 I_0 と透過検出光 I の関係を、

$$I = I_0 \exp(-\mu_a d) \exp(-\mu_s d) = I_0 \exp\{-(\mu_a + \mu_s) d\} \quad (2)$$

と表すことができる。ここで、 μ_s は散乱係数である。図1 (c) のように光が透過するまでに多重散乱を受ける高散乱媒質の場合、入射光 I_0 と透過検出光 I の関係はより複雑となる。散乱は吸収と異なり、光の伝播方向が変わるだけでエネルギーは失われない。したがって、高散乱媒質を対象とした場合、散乱を繰り返した光の一部も直進光と同様に検出されることになる。このとき、散乱を受けて検出された光はさまざまな経路を伝播しており、その実効光路長は散乱媒質の厚さ d よりも長くなっている。吸収による減光は、この実効光路長に依存することになるため、高散乱媒質における入射光 I_0 と透過検出光 I の関係は式(3)のようになる¹⁾。

$$I = I_0 \exp(-\mu_a \langle L \rangle - G) \quad (3)$$

ここで、 G は散乱による減光成分、 $\langle L \rangle$ は検出光の平均実効光路長である。平均実効光路長は、散乱媒質に極短パルス光を入射して、検出光の散乱媒質中における飛行時間を実測する時間分解計測によって実験的に求めることが可能である。しかし、散乱媒質中における光伝播経路の分布などについては実測することは不可能であり、シミュレーションによる光伝播解析が必要となる。

散乱媒質中における光伝播を解析するために必要な散乱に関するパラメータは、散乱された光が次に散乱されるまでに直進する平均距離の逆数に相当する散乱係数 μ_s と散乱による伝播方向の変化の確率密度関数である位相関数 $p(\theta)$ である。例えば、波長に対して大きな散乱粒子によるミー散乱の位相関数は前方散乱が強い指向性を示し、波長

よりも小さな散乱粒子によるレイリー散乱の位相関数はミー散乱と比べると等方的であるが、側方の散乱強度がやや弱い傾向を示すことが知られている。また、複雑な構造を有する生体組織における散乱を微視的にみた場合、細胞膜と細胞間液との屈折率差に起因するミー散乱と、細胞内にあるミトコンドリアなどの小器官によるレイリー散乱が混在していると考えられる。しかし、高散乱媒質中の光伝播を対象とする場合には、これらを平均化した位相関数を用いて解析を行うのが一般的である。さらに、散乱の非等方性を示すものとして、異方散乱パラメータ g がある。

$$g = \int_0^\pi p(\theta) \cos \theta \cdot 2\pi \sin \theta \, d\theta \quad (4)$$

異方散乱パラメータは、 $-1 \sim 1$ の値をとり、完全前方散乱の場合は $g=1$ 、完全後方散乱の場合は $g=-1$ 、等方散乱の場合は $g=0$ となる。生体組織などの高散乱媒質では、位相関数の文献値は異方散乱パラメータのみが示されていることが多い。このような場合、式(5)に示した Henyey-Greenstein 関数で位相関数を近似する方法が利用されている²⁾。

$$p(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1-g^2}{(1+g^2-2g \cos \theta)^{3/2}} \quad (5)$$

図2は、Henyey-Greenstein 関数に異方散乱パラメータ $g=0.0, 0.5, 0.9$ を代入したときに得られた位相関数である。生体組織の場合、近赤外光に対する異方散乱パラメータは $g=0.75 \sim 0.95$ であり、強い前方散乱特性を示すことが知られている³⁾。

2. 光伝播解析法

2.1 光輸送方程式

散乱媒質中の光伝播は、式(6)に示した光輸送方程式によって記述することができる⁴⁾。

$$\left\{ \frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} + \mathbf{s} \cdot \nabla + \mu_a(\mathbf{r}) + \mu_s(\mathbf{r}) \right\} \phi(\mathbf{r}, \mathbf{s}, t) = \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p(\mathbf{r}, \mathbf{s}, \mathbf{s}') \phi(\mathbf{r}, \mathbf{s}', t) \, d\mathbf{s}' + q_0(\mathbf{r}, \mathbf{s}, t) \quad (6)$$

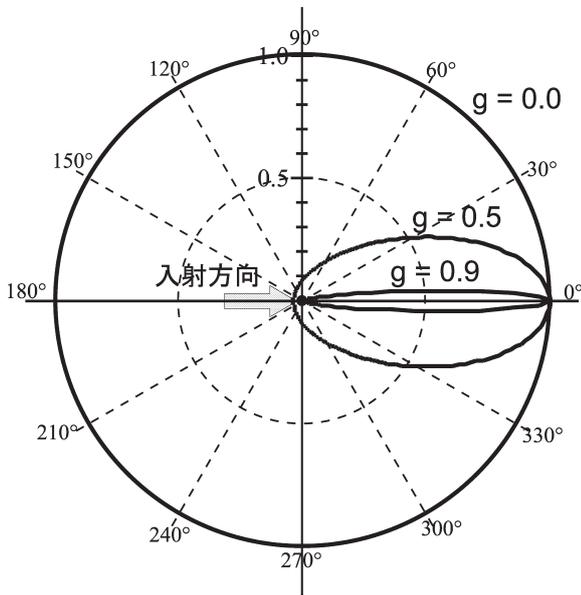


図2 異方散乱パラメーターと位相関数.

ここで、 $\phi(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ は点 \mathbf{r} における $\hat{\mathbf{s}}$ 方向に対する放射強度、 μ_a は吸収係数、 μ_s は散乱係数、 $p(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}')$ は点 \mathbf{r} に $\hat{\mathbf{s}}'$ 方向から入射した光が散乱されて $\hat{\mathbf{s}}$ 方向へ伝播する確率を示す位相関数、 q_0 は光源、 c は媒質中の光速を示している。複雑な構造や非均質な光学特性を有する生体組織に、光輸送方程式を直接適用して解を求めることは容易ではない。そこで、実際の光伝播解析においては、光輸送方程式に従って確率論的に散乱媒質中における光の挙動を再現するモンテカルロ法や、拡散近似を行った光拡散方程式を解く方法が多く用いられている。

2.2 モンテカルロ法⁵⁾

モンテカルロ法による散乱媒質中の光伝播シミュレーションでは、光を光子の集まりとして捉え、組織の光学特性値と乱数を用いて個々の光子の挙動を計算する。組織内で散乱された光が次に散乱されるまでに直進する距離である散乱距離 l は、散乱係数 μ_s と一様乱数 R ($0 < R < 1$) を用いて次式で与えられる。

$$l = \frac{-\ln(R)}{\mu_s} \quad (7)$$

散乱による新たな伝播方向は、位相関数と乱数によって決定する。各光子には、その光子が吸収されずに伝播を続ける可能性を表す係数が与えられており、光子が検出された際に、光子が組織を伝播した距離と組織の吸収係数から係数を計算する。検出された全光子について係数の平均をとることで検出光量が得られ、検出された光子の伝播距離を、係数による重みづけ平均することにより平均実効光路長を求めることができる。また、モンテカルロ法では個々

の光子が伝播した経路を記録できるので、検出された光子の伝播経路を係数で重みづけして加算することで、検出光の組織内における伝播経路分布を求めることもできる。モンテカルロ法は、比較的簡単なアルゴリズムで散乱の非等方性を考慮に入れた光輸送方程式の正確な解を求めることが可能であり、対象とする散乱媒質の形状や光学特性の非均質性にも柔軟に対応できるという特長がある。反面、安定した解を得るためには、多くの光子の伝播を計算する必要があるという問題点がある。光子が検出器に到達する確率は、入射点と検出点が離れるに従って指数関数的に減少するため、対象とする散乱媒質が大きくなると、正確な解を得るまでに非常に多くの計算時間を要することになる。

2.3 光拡散方程式

光拡散方程式は、光輸送方程式を球面調和関数で展開することによって近似したもので、式(8)で表される。

$$\left\{ \frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} - \nabla \cdot \frac{1}{3(1-g)\mu_s(\mathbf{r})} \nabla + \mu_a(\mathbf{r}) \right\} \Phi(\mathbf{r}, t) = q_0(\mathbf{r}, t) \quad (8)$$

ここで、 $\Phi(\mathbf{r}, t)$ は光子密度であり、光輸送方程式における放射強度とは以下の関係がある。

$$\Phi(\mathbf{r}, t) = \int_{4\pi} \phi(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) d\hat{\mathbf{s}} \quad (9)$$

光拡散方程式は、決定論的に解を得ることが光輸送方程式に比べて容易であるという特長がある。例えば、半無限平面や平行平板などの簡単な境界条件に関してはグリーン関数が求められており、解析的に解を得ることができる^{6,7)}。また、散乱媒質の形状が複雑であったり、光学特性が非均質であるような場合でも、差分法、有限要素法などの数値解析手法によって解を得ることが可能である^{8,9)}。光拡散方程式は、等方的に拡散しながら伝播する光を表現しているため、個々の散乱の非等方性や光源の指向性などを考慮することはできない。また、散乱媒質中に無散乱や低散乱の領域が存在するような対象においては、正確な解が得られない。無散乱、低散乱の領域が存在する散乱媒質における光伝播を正確に解析する方法として、コンピュータグラフィックスで用いられているラジオシティやモンテカルロ法と有限要素法を組み合わせたハイブリッド法が提案されている^{10,11)}。

2.4 等方散乱近似

散乱粒子に光が入射する方向は、個々の散乱が非等方的なものであったとしても、散乱を繰り返すうちに最初の入射光の伝播方向に対してランダムになってゆく。したがって、散乱された光が伝播する絶対的な方向の確率分布は、図3に示したように、入射点から離れるにつれて入射点に

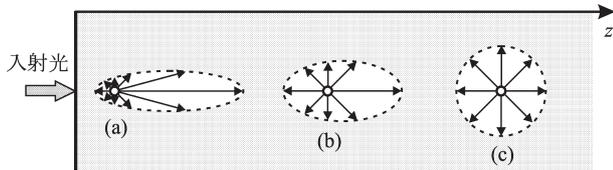


図3 等方散乱近似の概念。

おける光の伝播方向に関係なく等方的になってゆく。このことは、個々の散乱が非等方的な場合や光源が指向性を有するものであったとしても、多くの散乱を経た後に光が到達する領域における光伝播は、等方散乱で近似できることを示唆している。等方散乱近似を行う場合には、散乱を表すパラメータとして散乱係数と位相関数を用いるかわりに、散乱係数と異方散乱パラメータから求めた等方換算散乱係数 μ_s' を用いる。

$$\mu_s' = (1-g)\mu_s \quad (10)$$

式(8)の光拡散方程式において、位相関数 $p(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}')$ がなく、散乱が $(1-g)\mu_s$ で表されていることは、等方散乱近似に対応している。

等方散乱近似の妥当性を示すために、図4(a)に示したような厚さ d の平行平板形状の散乱媒質に極短パルス光を入射したときの光伝播を解析し、透過検出光の時間変化を求めた。散乱媒質の吸収係数 $\mu_a = 0.02 \text{ mm}^{-1}$ 、散乱係数 $\mu_s = 10.0 \text{ mm}^{-1}$ 、異方散乱パラメータは $g = 0.9$ で、位相関数は Henyey-Greenstein 関数で表されるものとした。平板の厚さを 5, 15 mm と変化させたときに、モンテカルロ法と光拡散方程式の解析解によって時間分解波形を求めた結果を図4(b), (c)に示している。モンテカルロ法では、非等方散乱を考慮して散乱係数と位相関数から散乱を計算した場合と、等方散乱近似を行って等方換算散乱係

数によって散乱を計算した場合について示してある。これらのうち、散乱の非等方性を考慮したモンテカルロ法が、散乱媒質中の光伝播を最も忠実に表現していることになる。散乱媒質が薄いと光が透過するまでの散乱回数が少なくなるため、等方散乱近似が成立せず、散乱の非等方性や光源の指向性が残った状態で検出されることになる。したがって、図4(b)からわかるように、等方散乱近似を行ったモンテカルロ法や光拡散方程式では正確な光伝播が解析できていない。特に、等方散乱近似を行ったモンテカルロ法の結果をみると、等方換算散乱係数 ($\mu_s' = 1.0 \text{ mm}^{-1}$) を用いたことで散乱距離 l が長くなり、このことによって無散乱で媒質を透過してしまう光子が増加し、立ち上がり部分に鋭いピークが出現している。これに対して、散乱媒質の厚さが 15 mm になると、等方散乱近似を行った場合でも非等方散乱を考慮した場合とほぼ同じ時間分解波形が得られており、入射点から離れた部位の光伝播を解析する場合には、等方散乱近似を行っても正確な結果が得られていることがわかる。一方、入射点から離れた部位ほど入射した光子数に対する到達する光子数の比率は小さくなるため、統計的な誤差を減少させて測定精度を向上させるためには、多くの光子について計算を行う必要が生じる。そのため、入射点と検出点が離れた条件で計算を行う場合には、計算コストの理由から等方散乱近似を用いることが多い。また、モンテカルロ法の場合には、等方散乱近似が成立しない入射点から数回の散乱は散乱係数と位相関数によって散乱を計算し、等方散乱近似が成立する条件下では等方換算散乱係数を用いることで、計算コストを低減するアルゴリズムも提案されている¹²⁾。

3. 生体医用計測への応用

高散乱媒質である生体組織を対象とした光伝播解析の一

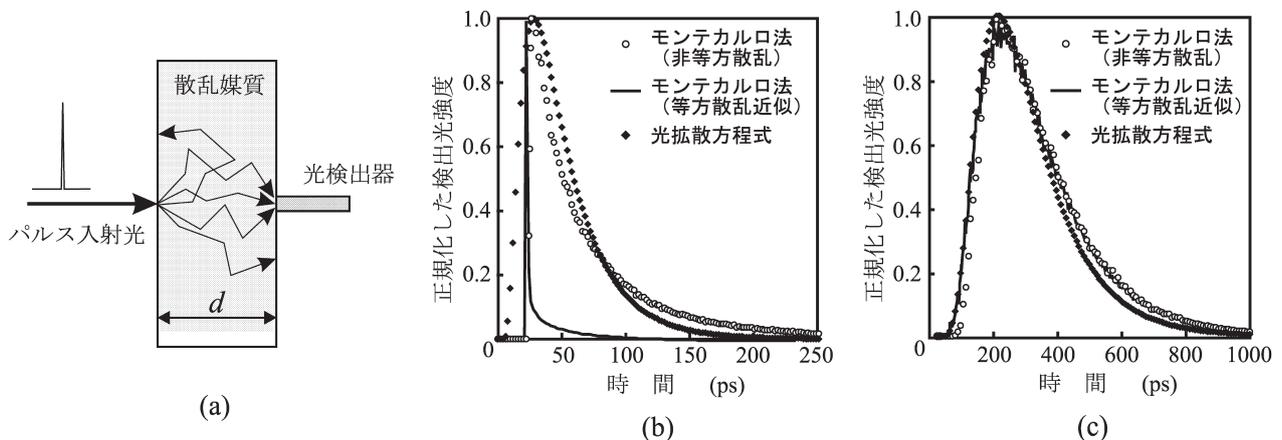


図4 散乱媒質を透過した光の時間分解波形のシミュレーション。(a) 平行平板モデル、(b) 平板厚さ 5 mm、(c) 平板厚さ 15 mm。

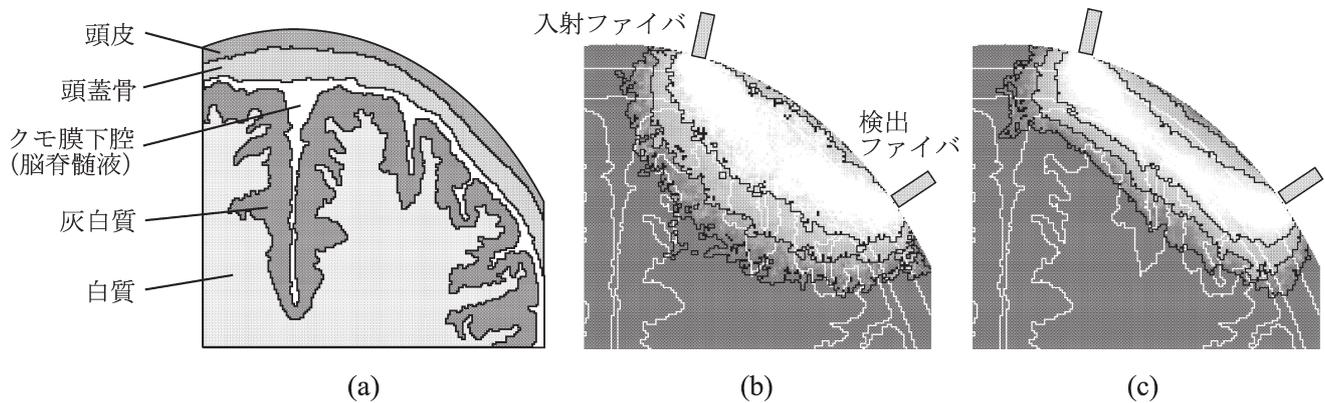


図 5 近赤外分光法による脳機能計測における感度分布の解析。(a) 頭部モデルの構造, (b) 均質モデル, (c) 非均質モデル。

表 1 頭部モデルの光学特性値 (波長: 800 nm)。

	等方換算散乱係数 $\mu_s' (\text{mm}^{-1})$	吸収係数 $\mu_a (\text{mm}^{-1})$
頭皮	1.9	0.018
頭蓋骨	1.6	0.016
クモ膜下腔 (脳脊髄液)	0.25	0.004
灰白質	2.2	0.036
白質	9.1	0.014

例として、近赤外分光法による脳機能計測における感度分布推定への応用をとりあげる。近赤外分光法は、生体組織を比較的良好に透過する 700~900 nm 程度の近赤外光を利用して、生体組織内における酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度を測定する方法である¹³⁾。光を用いた脳機能計測では、頭部に近赤外光を入射、検出する光ファイバーを数 cm の間隔で装着し、検出光の強度変化を測定する。脳が賦活した部位では、脳組織の血流量や酸素状態が部分的に変化する。このとき、酸素化・脱酸素化ヘモグロビン等による組織の吸収が変化するため、このことに起因する検出光の強度変化を捉えることで脳機能を測定することができる。ここで問題となるのは、どのように入射-検出ファイバーを装着すれば測定したい部位の脳機能を反映した信号を得られるかが不明である点である。光は生体組織で強い散乱を受けるため、その伝播経路は光の照射位置と方向だけでは決定されず、生体組織の光学的な性質によっても変化する。生体組織内における光の伝播状態を実測することは不可能であり、光伝播シミュレーションを行わなければ解析することはできない。図 5(a) は、磁気共鳴映像法 (MRI) によって撮影した頭部断層画像をもとに作製した頭部モデルであり、頭部組織を頭皮、頭蓋骨、クモ膜下腔、灰白質、白質の 5 つの領域に分割している¹⁴⁾。それぞれの領域の組織に対する波長 800 nm における光学特性値をまとめたものを表 1 に示す。光学特性値は組織ごとに異なっ

ているが、脳脊髄液に満たされたクモ膜下腔と神経繊維が集まった白質の等方換算散乱係数は他の組織との差が特に大きいことがわかる。この頭部モデルの組織構造を無視して光学特性が均一であると仮定して、入射ファイバーから 50 mm 離れた位置に装着した検出ファイバーで捉えた検出光の伝播経路を、モンテカルロ法によって計算した結果を図 5(b) に示す。図中の明度は検出光が微小領域を伝播した平均光路長の分布を表しており、明度が高い部位で生じた組織吸収が検出信号により大きく反映されることを示す空間感度分布になっている。すべての検出光は入射点と検出点を通ることから、伝播経路は入射ファイバーと検出ファイバーの周囲で狭くなり、中間部分で最も深い位置まで到達するバナナ形状を呈している。一般に光学特性が均一な散乱媒質における空間感度分布はこのような形状となり、入射ファイバーと検出ファイバーの間隔を大きくすると空間感度分布の到達深度も大きくなる傾向を示す。図 5(c) は、各組織の光学的な非均質性を考慮に入れ、表 1 に示した各組織の光学特性値を用いて検出光の伝播経路を求めた結果である。図 5(b) と比較すると、入射、検出ファイバーの中間部分における光の浸透が浅い位置に限定され、脳組織の表面に沿うように伝播していることがわかる。このとき、入射ファイバーと検出ファイバーの間隔を大きくしても、空間感度分布の到達深度はほとんど変化しない。これは、脳の周囲に散乱の低い組織が存在することによるものであり、頭部構造の非均質性が脳内の光伝播に大きく影響していることを示している。近赤外分光法による成人を対象とした脳機能計測では、脳組織の深部を測定対象とすることは困難であるが、運動、感覚、言語などの高次脳機能をつかさどっている脳表面の灰白質部分に対する感度は、脳周囲の低散乱領域の影響によって向上していることが明らかになっている¹⁵⁾。近赤外分光法による脳組織のヘモグロビン濃度変化の測定やイメージングにおいて

精度と信頼性を向上させるためには、脳組織内における検出光の平均光路長や空間感度分布に関する情報が必要である。これらの頭部組織内における光伝播に関する情報は実測によって得ることはできないため、高散乱媒質中における光伝播シミュレーションを生体医用計測へ応用することの意義は大きい。

高散乱媒質中における光伝播のシミュレーションによる解析法と生体医用計測への応用例として、頭部モデルの光伝播解析について紹介した。生体組織を対象とした光伝播解析は、生体医用計測の分野だけでなく、コンピュータグラフィックスにおける皮膚の質感表現など、光と生体組織が関係する幅広い分野へ応用されている。脳機能計測における光伝播解析では、入射ファイバーと検出ファイバーが数 cm 離れているため、等方散乱近似が成立するとみなすことができる。これに対して、皮膚からの拡散反射光のような散乱回数が少ない検出光を対象とする光伝播解析では、散乱の非等方性を無視することができなくなる。今後の生体光伝播解析の対象は、構造や光学特性をより詳細に考慮する必要がある組織へと広がっていくものと考えられる。それに伴って、生体組織の光学特性値に関するより綿密なデータベースを構築することや、計算コスト低減のために、光輸送方程式を複雑な構造や非均質性を有する組織に適用するための数値解析法の開発などが重要となる。

文 献

- 1) D. T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. Arridge, S. Wray and J. Wyatt: "Estimation of optical pathlength through from direct time of flight measurement," *Phys. Med. Biol.*, **33** (1988) 1433-1442.
- 2) M. J. C. van Gemert, S. L. Jacques, H. J. C. M. Sterenborg and W. M. Star: "Skin optics," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **36** (1989) 1146-1154.
- 3) W. 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.
- 4) M. S. Patterson, B. C. Wilson and D. R. Wyman: "The propagation of optical radiation in tissue I. Models of radiation transport and their application," *Lasers Med. Sci.*, **6** (1991) 155-168.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) B. W. Pogue, M. S. Patterson, H. Jiang and K. D. Paulsen: "Initial assessment of a simple system for frequency domain diffuse optical tomography," *Phys. Med. Biol.*, **40** (1995) 1709-1729.
- 9) S. R. Arridge, M. Schweiger, M. Hiraoka and D. T. Delpy: "A finite element approach for modeling photon transport in tissue," *Med. Phys.*, **20** (1993) 299-309.
- 10) S. R. Arridge, H. Dehghani, M. Schweiger and E. Okada: "The finite element model for the propagation of light in scattering media: A direct method for domains with non-scattering regions," *Med. Phys.*, **27** (2000) 252-264.
- 11) T. Hayashi, Y. Kashio and E. Okada: "Hybrid Monte Carlo-diffusion method for light propagation in tissue with a low-scattering region," *Appl. Opt.*, **42** (2003) 2888-2896.
- 12) Y. Yamada, Y. Hasegawa and Y. Yamashita: "Simulation of fan-beam-type optical computed-tomography imaging of strongly scattering and weakly absorbing media," *Appl. Opt.*, **32** (1993) 4808-4814.
- 13) Y. Hoshi and M. Tamura: "Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neural function during mental work in man," *Neurosci. Lett.*, **150** (1993) 5-8.
- 14) Y. Fukui, Y. Ajichi and E. Okada: "Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models," *Appl. Opt.*, **42** (2003) 2881-2887.
- 15) E. Okada and D. T. Delpy: "Near-infrared light propagation in an adult head model. I. Modeling of low-level scattering in the cerebrospinal fluid," *Appl. Opt.*, **42** (2003) 2906-2914.

(2005年6月10日受理)