

# 生体内光伝搬におけるランダムネス：理解と応用

相 津 佳 永

## Randomness on Light Propagation in Biological Tissue: Understanding and Application

Yoshihisa AIZU

Light propagation in biological tissue shows random behavior which is due to random events of scattering and absorption. This nature is yielded by random structure of tissue and inhomogeneous distribution of scatterers and absorbers. This paper reviews typical methods for analysis of random propagation of light in the tissue. The Monte Carlo simulation is one of the most popular and useful methods and its principle is introduced for analysis of light propagation in skin tissue. Finally, recent examples in the application of light propagation analysis are demonstrated including skin image reconstruction.

**Key words:** light propagation, random media, skin tissue, spectral reflectance, Monte Carlo simulation

生体医用光学はこの20年近くの間大きく進展し、光酸素モニター、レーザー血流イメージング、光断層イメージング（光CT）、光透視、光トポグラフィー、光コヒーレンストモグラフィー（OCT）など、機器開発と利用普及により医療分野を中心に社会への貢献が広がっている<sup>1-3)</sup>。この展開を支えてきたのが、生体内光伝搬の基礎研究である<sup>4)</sup>。もとより生体は、自然界で最も身近なランダム媒体のひとつである。よって、生体を光が伝搬する様態も、物理的にランダムな現象を呈すると考えられる。1990年代には、光CTを中心に生体内光伝搬の解析が盛んに研究された<sup>1,2)</sup>。しかし、生体は理論的表現の難しい対象であり、個体や部位により異なるランダム性を有するため種々の仮定や近似を要し、応用面で限定的となる。一方、コンピューターによる数値解析は、理論で扱えない条件も対象にできることから、応用面での期待が大きい。当初の光伝搬解析は、生体透過性の高い近赤外光領域が対象であったが、その後可視光領域全体が対象となり、分光反射率や色彩学と結びついた研究に展開している。光がこの波長帯で生体内に侵達する深さは1~3 mm程度であることから<sup>2)</sup>、生体内光伝搬は、特に皮膚科学、化粧品開発、コンピューターグラフィックス（CG）等の分野で、近年大きな関心

を集めている<sup>5)</sup>。

本稿では、はじめに生体における光伝搬の扱い方を光学特性をもとに整理し、光伝搬解析の基本を示す。次に、光伝搬特性の数値解析法を、その代表的手法であるモンテカルロ法を中心に、生体モデルと合わせて紹介する。最後に、皮膚科学、化粧品開発分野への応用に向けた研究例を紹介する。

## 1. 生体内の光伝搬

### 1.1 生体組織のランダム性

ヒトの固体でみた生体は、主要な器官（臓器）を中心に構成され、器官は異種の組織から成る構造体を形成している。組織は種々の細胞が配列し集合している。細胞は細胞膜で囲まれ、内部には核、細胞質、さらにミトコンドリア等の小器官を含む。これら細胞内の物質はさらに水、アミノ酸等分子レベルで考えることができる。各器官で組織形態は異なり、内部の細胞の形や配列は多様である。部分的に周期的、あるいは不連続であったりする。細胞は一般に数~数十 $\mu\text{m}$ の大きさで半流動性を有し、細胞内外間で常に成分交換を行っている。よって、成分物質は空間的に一様ではない。また、常に流れる血液の存在も大きい。こう

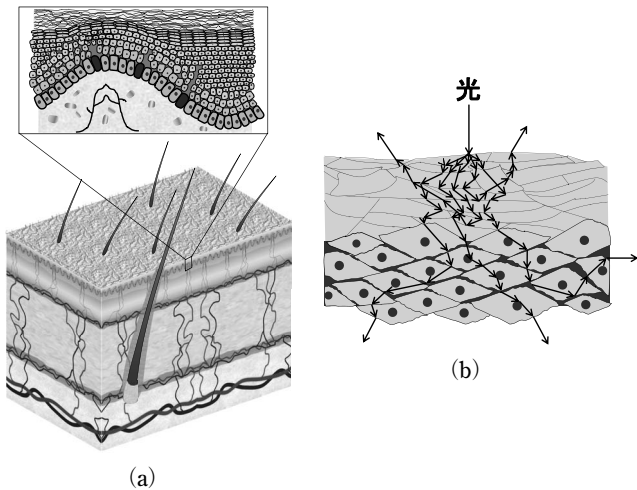


図1 生体皮膚組織の構造 (a) と生体内光伝搬 (b).

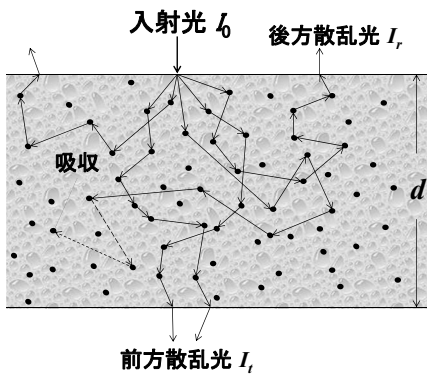


図2 生体ランダム媒質における光の吸収と散乱.

した生体におけるランダム性には、不規則な構成形態をもつ“構造的ランダム性”，内在する成分や媒質が空間的に一様でない“不均質性”，構造や成分が時間とともに不規則にゆらぐ“時間的ランダム性”があると考えられる。本稿では、特に定常的な組織構造や成分分布に由来する光の散乱と吸収による光伝搬のランダム性を考えていきたい。

図1 (a) は後述する皮膚を例に生体組織を模式的に示し、(b) は細胞集合体での光伝搬の様子を示す。光が生体を伝わる時、小部屋のような細胞の集合体において、細胞膜や核、小器官などの屈折率差によりさまざまな方向に散乱する。また、細胞内の分子等の吸光特性に応じた吸収損失を伴う。光は散乱と吸収を繰り返しながら組織内をランダムに伝搬するため、結果的に方向と振幅や位相がランダムな多重散乱とみなすことができる。

## 1.2 生体における光の吸収と散乱

生体の光伝搬に関わる基本的な物理量が吸収係数と散乱係数であり、生体光伝搬におけるランダムネスを巨視的に特徴づける光学特性値といえる。図2において、波長 $\lambda$ 、強度 $I_0$ の入射光が厚さ $d$ の媒質内で散乱せず直進し、吸収

のみを受ける場合、透過する光の強度 $I_t$ はランベルトベールの法則より

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

で与えられる。ここで $\mu_a$ は吸収係数であり、吸収体の吸光係数 $\epsilon$ と濃度 $C$ により $\mu_a = \epsilon C$ の関係がある。実際は多重散乱が支配的であり、光はランダムな散乱事象を繰り返す過程で伝搬方向もさまざまとなり、前方および後方散乱光、さらに内部で吸収される光となる。散乱による光強度変化は、平均的に1回の散乱が起こる程度の短い距離 $\Delta d$  (光子に関する平均自由行程) において、式(1)と同様に扱うことで、微視的に

$$I_i - \Delta I_i = I_i \exp(-\mu_s \Delta d_i) \quad (2)$$

と表現される。 $i$ は散乱次数である。散乱係数 $\mu_s$ の大きい高散乱媒質ほど $\Delta d$ は短くなり、 $\mu_s$ と $\Delta d$ は逆数の関係にある。実質的な伝搬経路の長さである実効光路長の確率分布(光路長分布)に基づき、式(2)を積分することで散乱による減光量が求められる。この場合の吸収量は、式(1)の $d$ の代わりに平均実効光路長 $l$ を用いることで記述される。

散乱後の伝搬方向を確率密度関数で表現したものが散乱位相関数 $p(\theta)$ であり、ここで $\theta$ は散乱角、 $p$ は $\theta$ 方向に散乱された相対光強度である。単一球形粒子の場合はミー散乱理論<sup>6)</sup>で得られる位相関数が知られているが、生体では、細胞内外のさまざまな物質によるレイリー散乱やミー散乱がランダムに生じると考えられ、これを厳密に扱うことは困難である。そこで、巨視的に見た散乱の角度依存性を近似する関数として、次式のHenyey-Greenstein (H-G) 位相関数<sup>7)</sup>が広く用いられている。

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

ここで $g$ は非等方性散乱パラメーターであり、通常

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

で与えられる。 $g$ は位相関数の異方性を平均余弦で端的に示したもので、特に $-1, 0, 1$ で、完全な後方散乱、等方散乱、完全な前方散乱をおのおの意味する。生体組織の $g$ は一般に $0.75 \sim 0.95$ 程度であり<sup>8)</sup>、前方散乱が強いことがわかる。しかし、生体に入射した光は、散乱を繰り返す過程で次第に等方散乱に近づくと考えられる。そこで散乱の度合いを巨視的に捉えるため、前方散乱から等方散乱への緩和を考慮した等価散乱係数 $\mu'_s = (1-g)\mu_s$ が広く使われる<sup>9)</sup>。可視領域で $\mu_s = 25 \text{ mm}^{-1}$ の皮膚組織における平均自由行程は $40 \mu\text{m}$ となるが、 $g = 0.95$ で多重散乱を繰り返すと $\mu'_s = 1 \text{ mm}^{-1}$ となり、光の侵達は $1 \text{ mm}$ 程度と把握できる。

### 1.3 光伝搬解析の基本

光伝搬解析にはおもに理論解析と数値解析がある。理論解析はさらに波動的解析とエネルギーの解析に分けられる。前者はレーザードップラー/スเปックル血流計、OCT、後方散乱エンハンスメント、偏光イメージングなどにおいて必要となるが、本稿で扱う分光計測等では光エネルギーの輸送に関する解析が一般的である。従来から、入射面に対して垂直な前方と後方の2方向で伝搬を表現し、散乱と吸収による減光を扱う Kubelka-Munk (K-M) 理論<sup>10,11)</sup>が使われており、二光束理論ともよばれる。拡散を扱えない問題はあるが、取り扱いやすさから生体光伝搬を巨視的に扱う場合に便利である<sup>12,13)</sup>。拡散光を考慮した多光束理論も提案されている<sup>5,14)</sup>。光伝搬解析の基本的な手法は光輸送理論であり、光エネルギーの流れを輸送方程式により正しく記述できる<sup>15)</sup>。通常は解を得る困難さを緩和するため、光が全方向に拡散的に伝搬すると仮定した拡散近似が使われる。数学的には光輸送方程式を球面調和関数で展開し、主要項のみで近似することにより

$$\frac{1}{c} \frac{\partial \Phi(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \nabla \cdot \left\{ \frac{1}{3(\mu_s' + \mu_a)} \nabla \Phi(\mathbf{r}, t) \right\} - \mu_a \Phi(\mathbf{r}, t) + S(\mathbf{r}, t) \quad (5)$$

と表現され、光拡散方程式といわれる。ここで  $c$ ,  $\mathbf{r}$ ,  $t$  はそれぞれ光速、位置ベクトル、時間である。 $\Phi(\mathbf{r}, t)$  は放射エネルギーのフルエンス率とよばれ、等方的に拡散するスカラー光強度成分を示す。 $S(\mathbf{r}, t)$  は等方的な光源の光強度である。式(5)を境界条件を用いて解くことで  $\Phi(\mathbf{r}, t)$  が得られ、実測光強度  $I$  に結び付けられる<sup>16)</sup>。光拡散方程式は散乱が強く巨視的に等方的な場合に成り立ち、生体部位によっては適用が困難なことがある。複雑な条件に対しては有限要素法を用いた数値解析が使われるが、後述するモンテカルロ法に比べて解が短時間で得られることが利点で、光CT、光子密度波解析等で活用されている。このほか、光輸送方程式を伝搬方向も含めて離散化して解く近似手法に、離散座標 (discrete ordinate) 法<sup>5)</sup>がある。

## 2. 生体組織モデルと光伝搬の数値解析

光伝搬をエネルギー輸送に基づき統計的に数値解析するいくつかの手法を、モンテカルロ法を中心に生体モデルとあわせて紹介する。

### 2.1 平行層状モデル

皮膚や脳などの組織における解析には、光学特性がほぼ同一とみなせる領域を一つの層で考え、組織の複雑性を複数の層でモデル化するのが一般的である。図3に一般的な平行層状モデルを示す<sup>17,18)</sup>。紙面に垂直な方向 ( $y$  軸) に

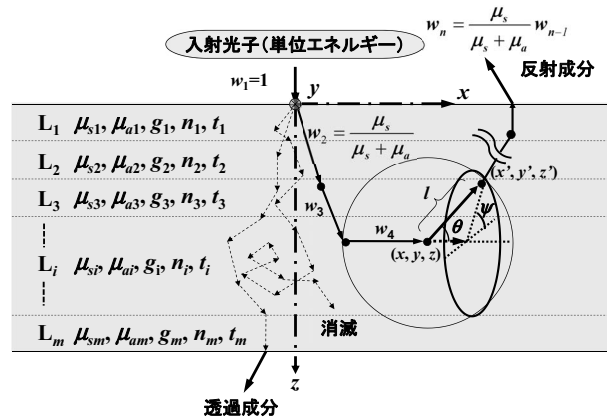


図3 平行層状モデルによる光伝搬計算。

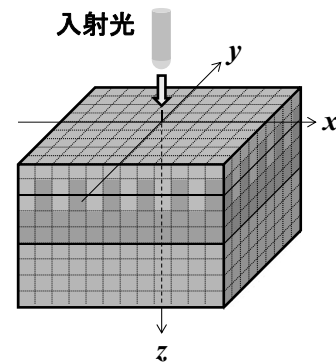


図4 生体組織のボックスモデル。

は無限の広がりをも仮定している。光伝搬計算に必要なパラメータは、波長  $\lambda$  において各層ごとに散乱係数  $\mu_s(\lambda)$ 、吸収係数  $\mu_a(\lambda)$ 、非等方性散乱パラメータ  $g(\lambda)$ 、屈折率  $n(\lambda)$ 、幾何学的厚み  $t$  で与えられる。層境界ではフレネル反射条件が考慮される。吸収係数は  $\mu_a(\lambda) = \epsilon(\lambda)C$  の関係から、モル吸光係数  $\epsilon(\lambda)$  が既知の場合、モル濃度  $C$  を計算パラメータとすることもできる。生体の代表的吸収成分である血液は酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの  $\epsilon(\lambda)$  が異なるため、その含有比率を酸素飽和度として扱う。このモデルでは設定した層ごと、かつ必要な波長ごとにパラメータ値を入力する必要がある。屈折率  $n(\lambda)$  と非等方性散乱パラメータ  $g(\lambda)$  は、可視光領域で波長に依存しないと仮定する場合もある。

### 2.2 ボクセルモデル

平行層状モデルは、層境界に凹凸を設定したり局所的に異なる光学特性領域をもたせる場合に、汎用的な自由度が低い。CG分野では、図4に示すボックス型<sup>19)</sup>がよく利用される。ボックスごとに光学特性値を規定し、またボックスサイズやボックス数を設定する。横方向のボックス境界にもフレネル反射条件が考慮される。これにより、モザイ

ク状ではあるが三次元構造をある程度汎用的に設定可能である。しかし、より細かいランダム構造をモデル化するにはボクセルサイズを小さくし、ボクセル数を増やす必要があり、計算量が著しく増大することになる。光学的に近い特性をもつ隣接ボクセル群を同一に扱うなど、構造の特質に応じて、ボクセルのサイズ、数、形状を適切に設定することで計算負荷が軽減できる。

### 2.3 モンテカルロ法

モンテカルロ法では、生体へ光子を1つずつ入射させ、その軌跡を、乱数を用いて計算する。ここでは、図3をもとにWangらのアルゴリズム<sup>17)</sup>を紹介する。原点から入射した単位エネルギーの光子が、吸収も散乱も受けずに距離 $l$ を進む確率 $r_1$ は

$$r_1 = \exp\{-(\mu_s + \mu_a)l\} \quad (6)$$

と与えられる。これより光子の平均自由行程 $l_1$ は

$$l_1 = \frac{\ln(r_1)}{\mu_s + \mu_a} \quad (7)$$

となる。 $l_1$ 進んだのち光子が吸収と散乱を同時に受けると仮定し、散乱後のエネルギーを

$$w = \frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_a} \quad (8)$$

の減衰率を乗じて得る。また、散乱後の伝搬方向 $(\theta, \psi)$ を確率 $r_2, r_3$ を用いて

$$\theta = f^{-1}(g, r_2) \quad (9)$$

$$\psi = 2\pi r_3 \quad (10)$$

により決定する。3つの確率 $r_1, r_2, r_3$ は $\{-1, 1\}$ の範囲をとる一様乱数で与えられ、通常はコンピューターの擬似乱数が使われる。 $\theta$ と $\psi$ は散乱の天頂角と方位角を表す。 $f(\theta)$ は位相関数 $p(\theta)$ の累積分布関数である。以上の計算を繰り返し、軌跡を保存する。光子の残存エネルギーが事前に設定した閾値を下回った場合は光子が消滅したとみなし、新たな光子を入射させる。消滅せずに入射側あるいは透過側に放出された光子の残存エネルギーを積算すれば、検出光エネルギーが得られる。入射光子数分のエネルギーに対する比率から、反射率や透過率を求めることができる。 $\mu_s(\lambda), \mu_a(\lambda), g(\lambda)$ は波長に依存するので、波長ごとの計算が必要である。十分な検出光量を得るには多くの光子数での計算が必要となるが、さまざまな条件での解析が可能であり、光子の伝搬経路、距離情報を保存するため、平均実行光路長や光路長分布を推定することも可能である。吸収と散乱を模擬する他の例として、先に散乱過程を計算・逐次保存し、最後に総光路長に対して吸収分を重みづけするアルゴリズムもある<sup>20)</sup>。近年は、グラフィック専用処理ユニット (graphics processing unit; GPU) を活用し

た高速化モンテカルロアルゴリズム<sup>21)</sup>も広がっており、従来のCPU使用に比べて数十倍の高速化が達成されている。定説である計算負荷の欠点は、条件次第でかなり改善されてきたといえよう。その他、モンテカルロシミュレーションと拡散方程式を散乱媒質の入射付近と深い領域で使い分けるハイブリッド方式<sup>22)</sup>も提案されている。

### 2.4 フォトンマッピング

CGや化粧品関連分野では、リアリティーのある見え方が主題となる。そこでは、対象物に加えて、光源の分光特性、位置、方向、広がり、および観察面の位置、向きとの幾何学的関係が計算に要求される。そこで、モンテカルロ法を基礎としつつ、光源と観察面に自由度をもたせる視点でCG分野のレンダリング手法として発展したアルゴリズムに、フォトンマッピングがある。従来は表面散乱光が主体に扱われていたが、次第に内部散乱光も考慮されるようになって<sup>23)</sup>。対象生体組織に対して光源と観察視点を設定し、光源から分光特性に応じた波長とエネルギーで多数の光子を生体に向けてランダムに照射する。フレネル反射条件を経て内部に入射した光子は、平均自由行程、散乱係数、吸収係数、非等方性散乱パラメータに応じて、乱数により伝搬計算され、経路追跡が行われる。その結果、生体内の各位置 (セルやボクセル) に分布した光エネルギーが波長情報も含めて三次元の“フォトンマップ”として格納される。一方、視点から生体の対象表面全体に視線を射出し、生体内の複数の標本点におけるフォトンマップから視線方向へ向かう散乱光を探索し、減衰率を乗じて加算する。こうして視点からみた生体表面画像が再構成されるが<sup>24)</sup>、きわめて多くの記憶容量と計算時間を必要とする点が課題である。

### 2.5 光線追跡

レンズ設計で汎用的に使われる光線追跡法も、しばしばCG分野で利用される。光源と観察面に加え、表面凹凸、内部局所構造、外部の光学部品を伴う照明・観察光学系をCADの手法で設計し、一体として光伝搬解析が計算できる点で都合がよい。生体内の光線伝搬は原理的にモンテカルロ法に準じるが、光源から出た光線が生体内を伝搬し再放出して有限領域の観察面に到達する確率はきわめて低く、膨大な計算が必要となる。光線追跡は生体外部の光学系には適するが、ランダム性による光拡散が支配的な生体内では効果的ではない。ランダムアルゴリズムの利用が自然である。そこで、皮膚内部にはGPU利用のモンテカルロアルゴリズムを活用し、生体表面の入射まで、および再放出部分に光線追跡を利用するハイブリッド方式が考えられる。

## 2.6 楕円型アルゴリズム

モンテカルロシミュレーションは入射光子の位置と方向を乱数設定して計算することは容易だが、ランダム性ゆえに、検出点の位置と検出方向を特定したい場合には効率が悪い。近年、楕円の2つの焦点を散乱点とするモデルを繰り返し用いることで散乱点を規定し、入射点と同じ位置から出射する散乱光強度のモンテカルロシミュレーションを光輸送方程式に基づいて行うアルゴリズムが提案されている<sup>25,26)</sup>。この方法は散乱回数ごとの光伝搬解析が可能で、ランダムな散乱媒質において検出方向、出射位置、散乱次数、光路長を特定した光伝搬特性を把握する場合に有利であり、今後の発展が期待される。

## 3. 皮膚科学分野への応用

モンテカルロシミュレーションを用いた光伝搬解析を皮膚科学分野へ応用した研究例を、筆者らの研究を中心に紹介する。

### 3.1 多層構造皮膚モデルと分光反射率シミュレーション

図1に生体の一例として皮膚組織を示したが、その構造は複雑である。皮膚は一般に表皮、真皮、皮下組織の3層で考えられるが、光伝搬のランダム性をより詳しく調べるため、散乱と吸収を特徴づける領域を組織学的知見に基づき分別し、多層化を行った。図5に、筆者らが提案した標準的な9層構造皮膚モデル<sup>27)</sup>を示す。最上層である角層

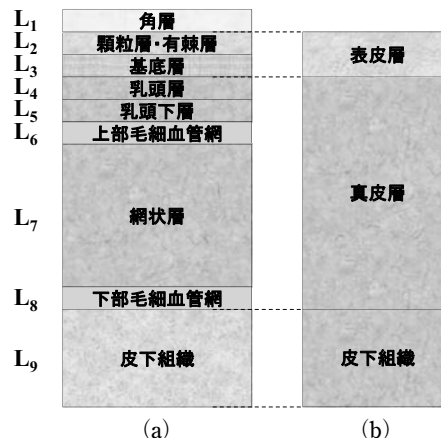


図5 9層構造 (a) および3層構造 (b) のヒト皮膚モデル。

(L<sub>1</sub>) の下に顆粒層と有棘層 (合わせてL<sub>2</sub>) が続き、基底層 (L<sub>3</sub>) と合わせて表皮層を形成している。真皮層をL<sub>4</sub>~L<sub>8</sub>の5層に分け、最下層が皮下組織である。各層ごとに2.1節で示した計算パラメータを与えることで層状モデルの光伝搬モンテカルロシミュレーションを実施すれば、局所変異など、従来より詳細な条件設定に対する光伝搬の振る舞いが解析できる。必要に応じて層数を増減することも可能である。

図6は、9層皮膚モデルにより計算した分光反射率の一例である。各パラメータ値は、先行研究例であるMeglinskiらの7層モデルデータ<sup>28,29)</sup>を筆者らが拡張して

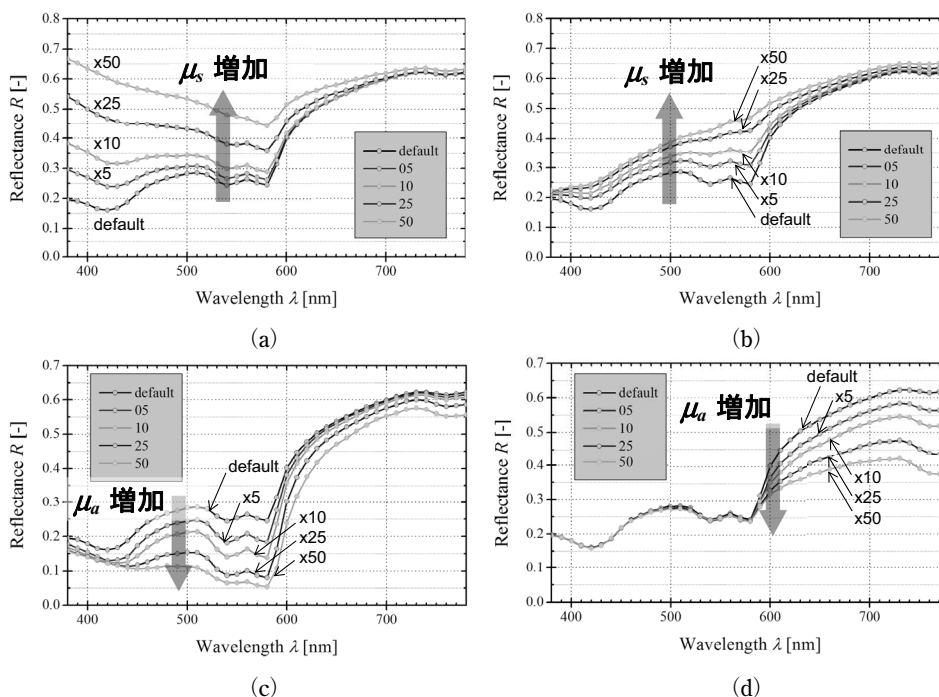


図6 9層構造皮膚モデルによる分光反射率シミュレーション。(a) L<sub>1</sub>層の $\mu_s$ を増加、(b) L<sub>4</sub>層の $\mu_s$ を増加、(c) L<sub>4</sub>層の $\mu_a$ を増加、(d) L<sub>7</sub>層の $\mu_a$ を増加。

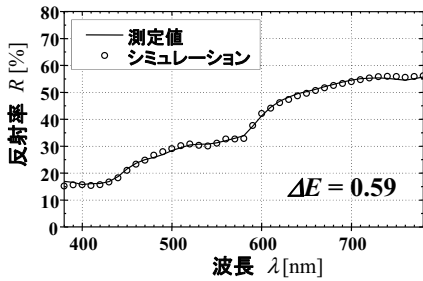


図7 ヒト上腕内側における分光反射率とスペクトルフィッティング。

適用した。図中、凡例の default は筆者らが設定した散乱係数  $\mu_s$  および吸収係数  $\mu_a$  の初期値<sup>27)</sup> を意味し、他の数値は初期値に対する乗算比率を示す。波長 10 nm ごとに 10 万～1000 万個の光子を投入している。(a) は角層 ( $L_1$ ) における散乱係数の増加により 600 nm 以下の反射率が大きく増加し、(b) と (c) では乳頭層 ( $L_4$ ) における散乱係数ならびに吸収係数の増加で、おもに 400～600 nm の反射率が増加、減少している。(d) では、網状層 ( $L_7$ ) における吸収係数の増加により、600 nm 以上で反射率が低下している。これらから分光反射率を、吸収源となる色素濃度の増減や散乱源となる組織構造の変性と関連づけた考察が可能である。そこで、全 9 層の 5 種類の計算パラメーター値を個別に一定範囲で変化させた場合の分光反射率を計算し、標準ライブラリーとして構築した<sup>30)</sup>。これを参照することで、実測した分光反射率に近似するようシミュレーション結果を導くスペクトルフィッティング法を開発した<sup>18,30)</sup>。図7は、24歳女性の右上腕部内側における実測スペクトルに対してフィッティングした例である。血液の酸

素飽和度は 80% と仮定した。CIE1976 $L^*a^*b^*$  色空間座標系で評価される色差  $\Delta E$  は、 $D_{65}$  標準光源、 $2^\circ$  視野の条件下で 0.59 であり、視覚的に判別できない程度の色合わせに相当する良好な結果を得ている。多層化で自由度が増した分、計算パラメーターの数値設定が困難になったことは無視できない。これに対してはニューラルネットや遺伝的アルゴリズムを用いる等<sup>31,32)</sup> が考えられるが、予想外の解を出す可能性も否定できない。現在、上述のライブラリーからパラメーター値とスペクトルの関係を物理的先見情報として参照する手法で、非現実的なパラメーター値を避けるイタレーション方式を採用しているが、解不確定の問題は残っている。

### 3.2 光子フルーエンス

モンテカルロ法では皮膚組織内を単位体積のグリッドで分割しており、そこでの吸収密度を記録できる。これをその領域の吸収係数  $\mu_a$  で割った量は

$$\phi(i_x, i_y, i_z) = \frac{A(i_x, i_y, i_z)}{\mu_a} \quad (11)$$

で表され、フルーエンスとよばれる<sup>17)</sup>。これは、単位面積あたりのエネルギーを示しており、式(6)におけるフルーエンス率  $\Phi(\mathbf{r}, t)$  を時間積分したものに当たる。フルーエンスを全グリッドについて表示することで光エネルギーの組織内分布を可視化することができ、ランダムな光伝搬の定常的な振る舞いを統計的に把握することができる。図8は波長 560 nm と 670 nm について、(a) は標準状態、(b) は厚み 0.5 mm、直径 1 mm の円柱状血液領域を深さ 0.2 mm の位置 (真皮層) に設定したときの光子フルーエンス分布を計算した例である。入射した光エネルギーが

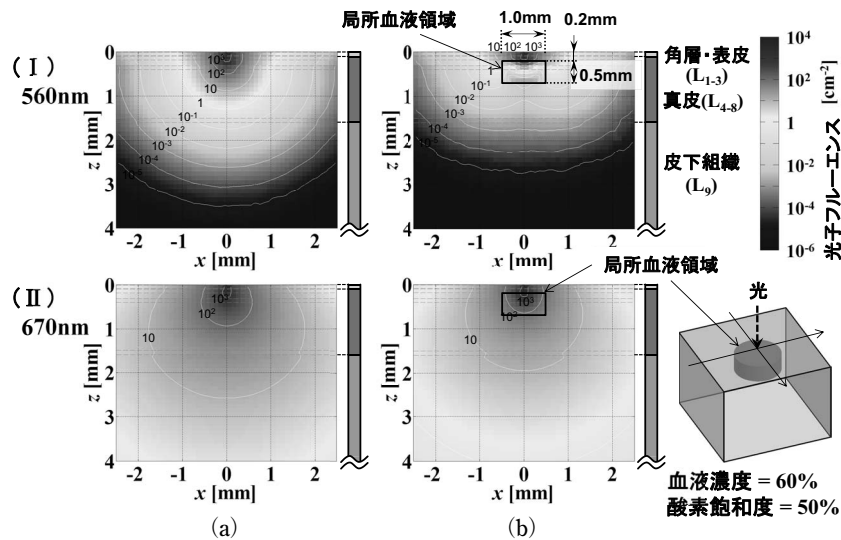


図8 光子フルーエンスのモンテカルロシミュレーション。(a) 標準状態、(b) 血液領域を含む状態。

拡散して伝搬し、(a)では長波長側の光がより深く侵達することがわかる。また、(b)では血液領域により光が吸収される様子や、その波長による差異が把握できる。時間分解した計算を行えば、ピコ秒レベルの微小時間あたりのフルエンス率をシミュレーションすることができ、光CTなどにおけるパルス光の伝搬解析に有効である。

### 3.3 皮膚の光学特性値推定と画像再構成

測定した皮膚の可視領域分光反射率から組織内光学特性を推定する研究が幅広く行われている。これは光伝搬過程の逆問題を解くことを意味している。代表的手法は多変量解析による推定行列の算出であり、主成分分析、重回帰分析、独立成分分析等が使われる<sup>33-35</sup>。測定値には複数波長での分光反射率、またはカラー画像のR、G、B値が使われ、推定行列を適用することで、メラニン色素、酸化および脱酸化ヘモグロビン色素の濃度、ならびにそれらから得られる酸素飽和度の各分布が画像化される。先に述べたスペクトルフィッティングを応用することで、小素領域ごとにスペクトル収束した際の散乱係数と吸収係数の値をもとに、各色素濃度や散乱度合いを画像化することが可能である。原理的には9層を層ごとに分離推定できるが、フィッティングの解不確定性の問題があるため、現在は、 $L_2$ と $L_3$ のメラニン色素濃度、 $L_4$ と $L_5$ 、および $L_6$ ~ $L_8$ の各ヘモグロビン濃度と酸素飽和度が推定されている。真皮層の吸収分布を上層と下層で分離して画像化したり、散乱の度合いを画像化できる点が特長である。

さまざまな条件でシミュレーションした分光反射率を色変換することで、表色が可能である。図9は筆者らが開発した肌画像再構成法の原理である<sup>18,36</sup>。ここでは、波長ごとに撮像するハイパースペクトルイメージング法により、対象肌画像を400 nm~700 nmの範囲で10 nmごとに31枚取得することで、画素ごとの分光反射率が得られる。これは平面画像と波長からなるスペクトルキューブとよばれる三次元データ構造になっている。まず、対象領域を選択し、領域内全画素の平均分光反射率を算出する(1stステップ)。このスペクトルに対し、9層皮膚モデルに基づくモンテカルロシミュレーションでフィッティングを行う(2ndステップ)。スペクトル収束時の計算パラメータ値が、ここでの対象領域における光伝搬特性を規定する固有データとみなす。これを基準に、所望の条件変化に合わせて適宜該当する層や計算パラメータ値を変更し、新たな分光反射率を計算する(3rdステップ)。これをR、G、B値に変換すれば、条件変化後の肌ベース色が得られる。一方、対象領域の元画像が有していた肌ベース色をあらかじめ除去しておき、取り出したテクスチャー成分(図では明

るさを強調)のみを、所望条件で生成した肌ベース色と合成することで、新しい肌画像を再構成する。図9の再構成結果は、元画像に対して表皮層における吸収を増加させ、同時に真皮層における吸収と散乱を波長に応じて増減させることで、いわゆる黄ぐすみの状態を再構成した例である<sup>36</sup>。図10は正常肌画像データを利用して、真皮層にそれぞれ、(a)メラニン領域、(b)ヘモグロビン領域、(c)ビリルビン領域を円形状に設定した場合の再構成画像例である。円形境界はガウシアンフィルター処理を施してある。これらはおのおの、青色母斑、ステロイド紫斑、黄疸を想定している<sup>36</sup>。このように元画像のテクスチャーを維持したまま、皮膚内部に生じる色素沈着や構造変化などに対する画像の再構成・予測が可能である。本手法は単なる画像操作による色変化表現とは異なり、組織内の生理学的、組織学的変化に由来する吸収や散乱変化を、光伝搬計算を経て物理的に考慮している点が重要である。今後、光源と観察面の条件を組み入れることで、実観察下での画像再構成も実現できると考えられる。

### 3.4 皮膚表層における光学的制御

皮膚表面の凹凸形状や微粒子塗布による光伝搬も、肌の見え方に影響する。照明と観測の幾何学的条件を考慮した表面反射のOren-Nayarモデルによれば、粗さの標準偏差が実際の肌観測から得た粗さ評価と相関があることが報告されている<sup>37</sup>。また、表面形状データを用いたモンテカルロシミュレーションにより表面反射を計算し、肌の見え方が微細凹凸構造のサイズに関係することがわかっている<sup>38</sup>。ファンデーションのように微粒子を塗布する場合に対して、粒子の光学特性をミー理論で解析し、皮膚内部を3層モデルのモンテカルロシミュレーションで計算するハイブリッド方式<sup>39</sup>により、粒子径が分光反射率と皮膚色に与える影響が考察されている。塗布層の凹凸面でマイクロファセット<sup>40</sup>による反射・屈折を考え、5層皮膚モデルの層境界にも凹凸を適用した光伝搬解析のモンテカルロシミュレーションでは、肌画像の平滑化と見え方に関する考察がなされている<sup>41</sup>。このように、Torrance-Sparrowモデル等の表面反射モデルを基本としていた従来の解析から、皮膚内部光伝搬のランダム性を考慮した解析へと、手法が進展している。これは、肌の透明感<sup>42</sup>や質感<sup>43</sup>などを光伝搬のランダム性から理解する物理的アプローチとして重要である。そのほか、有限差分時間領域法による光拡散方程式の解析からファンデーション粒子の均一性、粒径、形状を考察したり<sup>44</sup>、化粧品塗膜部分に関してK-M理論を用いた分光反射率推定から、膜の厚みや顔料と油剤の配合率を色味と関連付けた報告もある<sup>45</sup>。角層内の表層

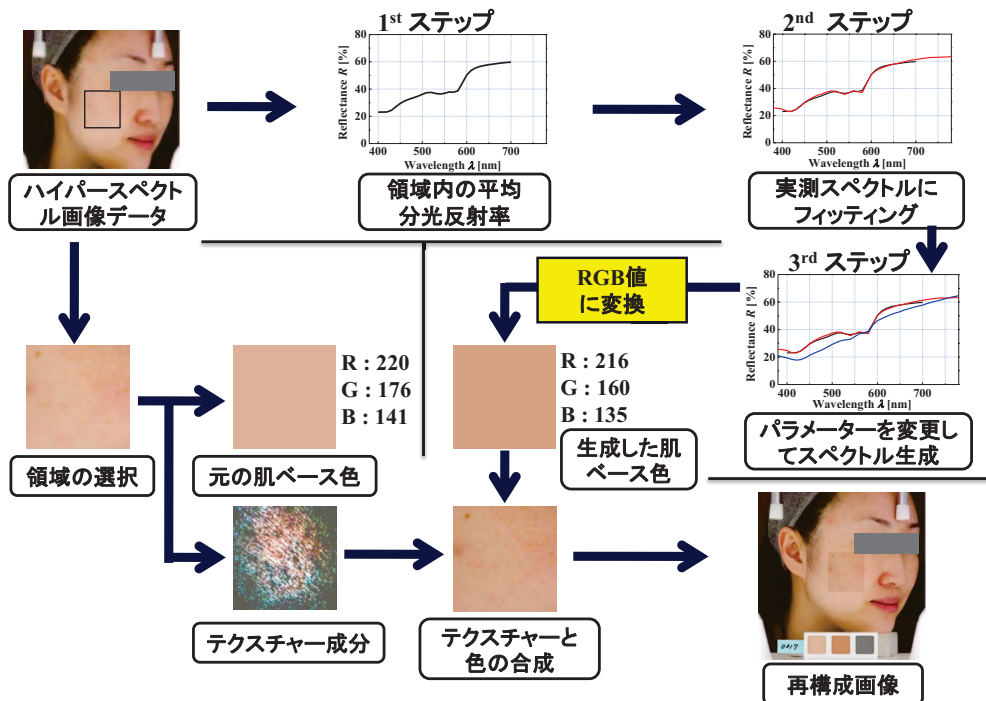


図9 肌画像再構成法の原理.

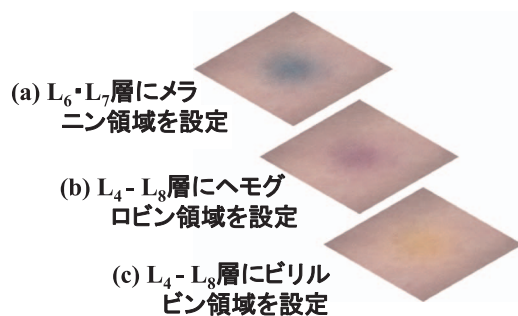


図10 真皮病変を想定した皮膚画像再構成の例.

部に二酸化チタンナノ粒子を塗りこむ例では、粒子に関してミー理論から求めた位相関数と、媒質に関して適用したH-G位相関数の重み付き平均を適用することで、モンテカルロシミュレーションにより紫外線カットのための粒子径や濃度の最適化が研究されている<sup>5,46)</sup>。皮膚の見え方を物理的に考察し制御する上では、表面形状や粒子塗布によるランダム性と皮膚組織内部のランダム性の両特性、およびその相互作用を含めた光伝搬解析が、今後重要になるといえる。

生体を伝わる光は、組織構造や成分不均質性に由来するランダムな散乱と吸収を受け、ランダムに伝搬する特性を示す。本稿では代表的な光伝搬解析の例を、特に数値計算手法を中心に紹介し、それらの皮膚科学分野への応用例を示した。化粧品関連分野で扱われるスキンケアやメイク

アップに関しても、表面形状や粒子塗布条件を含む皮膚組織全体での光伝搬特性を理解することにより、肌の見え方と結びついた物理的研究が進展するものと期待される。皮膚組織の光伝搬におけるランダム性とは、微視的にみた構造や物質・成分分布を理論や数値計算を通して、巨視的な意味での皮膚の見え方や色味と関連付けられる大変興味深い生体特性である。基礎問題であるランダム媒質における光伝搬現象の解析と活用が、応用光学の新たな発展につながることを期待したい。

本稿では、(株)資生堂リサーチセンターとの共同研究により得られた成果を一部紹介させていただいた。ここに深く謝意を表する。

## 文 献

- 1) V. V. Tuchin, ed.: *Selected Papers on Tissue Optics: Applications in Medical Diagnostics and Therapy*, SPIE Milestone Series 102 (SPIE, Bellingham, 1994).
- 2) V. V. Tuchin, ed.: *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, SPIE Monograph 107 (SPIE, Bellingham, 2002).
- 3) T. Vo-Dinh, ed.: *Biomedical Photonics Handbook* (CRC Press, Boca Raton, 2003).
- 4) Y. Yamada: "Fundamental studies of photon migration in biological tissues and their application to optical tomography," *Opt. Rev.*, **7** (2000) 366-374.
- 5) G. V. G. Baranoski and A. Krishnaswamy: *Light & Skin Interactions: Simulations for Computer Graphics Applications* (Morgan Kaufmann, Burlington, 2010).
- 6) H. C. van de Hulst: *Light Scattering by Small Particles* (Dover, New York, 1981).
- 7) L. G. Henyey and J. L. Greenstein: "Diffuse radiation in the



- galaxy," *Astrophys. J.*, **93** (1941) 70-83.
- 8) 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.
  - 9) 片山 薫, 西村吾朗, 田村 守: "散乱系での光の挙動—生体系での吸収情報の取り出しと光 CT—", *光学*, **23** (1994) 297-303.
  - 10) P. Kubelka: "New contributions to the optics of intensely light-scattering materials: Part I," *J. Opt. Soc. Am.*, **38** (1948) 448.
  - 11) P. Kubelka: "New contributions to the optics of intensely light-scattering materials. Part II: Nonhomogeneous layers," *J. Opt. Soc. Am.*, **44** (1954) 330-334.
  - 12) R. R. Anderson and J. A. Parrish: "The optics of human skin," *J. Invest. Dermatol.*, **77** (1981) 13-19.
  - 13) R. Ohtsuki, S. Tominaga and O. Tanno: "Multiple-reflection model of human skin and estimation of pigment concentrations," *Opt. Rev.*, **19** (2012) 254-263.
  - 14) P. S. Mudgett and L. W. Richards: "Multiple scattering calculations for technology," *Appl. Opt.*, **10** (1971) 1485-1502.
  - 15) A. Ishimaru: *Wave Propagation and Scattering in Random Media* (IEEE Press, New York, 1997).
  - 16) 清水孝一: "生体組織における光伝搬の解析", *光学*, **41** (2010) 414-423.
  - 17) L. Wang, S. L. Jacques and L. Q. Zheng: "MCML-Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues," *Comput. Methods Programs Biomed.*, **47** (1995) 131-146.
  - 18) Y. Aizu, T. Maeda, T. Kuwahara and T. Hirao: "Skin image reconstruction using Monte Carlo based color generation," *Proc. SPIE*, **7851** (2010) 78510N.
  - 19) D. A. Boas, J. P. Culver, J. J. Stott and A. K. Dunn: "Three dimensional Monte Carlo code for photon migration through complex heterogeneous media including the adult human head," *Opt. Express*, **10** (2002) 159-170.
  - 20) P. Van der Zee and D. T. Delpy: "Simulation of the point spread function for light in tissue by a Monte Carlo method," *Adv. Exp. Med. Biol.*, **215** (1987) 179-191.
  - 21) E. Alerstam, W. C. Y. Lo, T. D. Han, J. Rose, S. Andersson-Engels and L. Lilge: "Next-generation acceleration and code optimization for light transport in turbid media using GPUs," *Biomed. Opt. Express*, **1** (2010) 658-675.
  - 22) L. Wang and S. L. Jacques: "Hybrid model of Monte Carlo simulation and diffusion theory for light reflectance by turbid media," *J. Opt. Soc. Am. A*, **10** (1993) 1746-1752.
  - 23) H. W. Jensen and P. H. Christensen: "Efficient simulation of light transport in scenes with participating media using photon maps," *Proc. of SIGGRAPH* (1998) pp. 311-320.
  - 24) 河合利幸, 篠原 優, 木村亮太, 辻井瑛喜: "しみを含む人体皮膚モデルの構築とその映像化", *映像情報メディア学会*, **67** (2013) 171-179.
  - 25) K. Ishii, T. Iwai and S. Nakamura: "Numerical analysis of a path-length-resolved spectrum of time-varying scattered light field," *J. Opt. Soc. Am. A*, **25** (2008) 718-724.
  - 26) K. Ishii, T. Okada, I. Nishidate and T. Iwai: "Voxel-based Monte Carlo simulation for light propagation in inhomogeneous turbid media," eds. P. Taroni and H. Dehghani, *Proc. SPIE*, **8799** (2013) 87990S.
  - 27) T. Maeda, N. Arakawa, M. Takahashi and Y. Aizu: "Monte Carlo simulation of spectral reflectance using a multilayered skin tissue model," *Opt. Rev.*, **17** (2010) 223-229.
  - 28) I. V. Meglinski and S. J. Matcher: "Quantitative assessment of skin layers absorption and skin reflectance spectra simulation in the visible and near-infrared spectral regions," *Physiol. Meas.*, **23** (2002) 741-753.
  - 29) I. V. Meglinski and S. J. Matcher: "Computer simulation of the skin reflectance spectra," *Comput. Methods Programs Biomed.*, **70** (2003) 179-186.
  - 30) Y. Aizu, T. Maeda, T. Kuwahara and T. Hirao: "Spectral reflectance fitting based on Monte Carlo simulation using a multi-layered skin tissue model," *Proc. SPIE*, **8088** (2011) 80880P.
  - 31) R. Zhang, W. Verkrusse, B. Choi, J. A. Viator, B. Jung, L. O. Svaasand, G. Aguilar and J. S. Nelson: "Determination of human skin optical properties from spectrophotometric measurements based on optimization by genetic algorithms," *J. Biomed. Opt.*, **10** (2005) 024030.
  - 32) W. Verkrusse, R. Zhang, B. Choi, G. Lucassen, L. O. Svaasand and J. S. Nelson: "A library based fitting method for visual reflectance spectroscopy of human skin," *Phys. Med. Biol.*, **50** (2005) 57-70.
  - 33) I. Nishidate, Y. Aizu and H. Mishina: "Estimation of melanin and hemoglobin in skin tissue using multiple regression analysis aided by Monte Carlo simulation," *J. Biomed. Opt.*, **9** (2004) 700-710.
  - 34) I. Nishidate, A. Wiswadarma, Y. Hase, N. Tanaka, T. Maeda, K. Niizeki and Y. Aizu: "Non-invasive spectral imaging of skin chromophores based on multiple regression analysis aided by Monte Carlo simulation," *Opt. Lett.*, **36** (2011) 3239-3241.
  - 35) N. Tsumura, H. Haneishi and Y. Miyake: "Independent-component analysis of skin color image," *J. Opt. Soc. Am. A*, **16** (1999) 2169-2176.
  - 36) 相津佳永: "皮膚分光反射率のモンテカルロシミュレーションとその応用", *色材協会誌*, **85** (2012) 465-470.
  - 37) R. Ohtsuki, T. Sakamaki and S. Tominaga: "Analysis of skin surface roughness by visual assessment and surface measurement," *Opt. Rev.*, **20** (2013) 94-101.
  - 38) 勝山智祐, 生田香織: "モンテカルロ法を利用した肌表面反射に関する研究", *Optics & Photonics Japan* 講演予稿集, 10pH5 (2010).
  - 39) T. Okamoto, T. Kumagawa, M. Motoda, T. Igarashi and K. Nakao: "Monte Carlo simulation of light reflection from cosmetic powder particles near the human skin surface," *J. Biomed. Opt.*, **18** (2013) 061232.
  - 40) A. Dogariu and G. D. Boreman: "Facet model for photon-flux transmission through rough dielectric interfaces," *Opt. Lett.*, **21** (1996) 701-703.
  - 41) 勝山智祐, 長谷川克行: "ファンデーションによる毛穴補正原理の解明", *Optics & Photonics Japan* 講演予稿集, 25pA4 (2012).
  - 42) 桑原智裕: "肌の透明感測定", *光学*, **39** (2010) 524-528.
  - 43) 津村徳道, 平井経太, 山本昇志, 中口俊哉, 三宅洋一: "質感と工学", **38** (2009) 550-560.
  - 44) K. Ogawa, K. Yagi, H. Hata, Y. Miura, K. Nakamura, S. Takata and K. Fujima: "Design and development of an innovative hybrid powder based on a computer simulation and its application to foundation makeup products," *IFSCC Mag.*, **10** (2007) 199-206.
  - 45) 大槻理恵: "メイクアップ化粧品の光学特性を考慮した化粧品肌の分光反射率推定手法", *光学*, **39** (2010) 547-549.
  - 46) A. P. Popov, J. Lademann, A. V. Priezzhev and R. Myllylä: "Effect of size of TiO<sub>2</sub> nanoparticles embedded into stratum corneum on ultraviolet-A and ultraviolet-B sun-blocking properties of the skin," *J. Biomed. Opt.*, **10** (2005) 064037.

(2014年2月5日受稿)