原著

ORIGINAL ARTICLE

積分球光学系を用いた光学特性値算出における拡散反射率測定精度が
散乱係数に与える影響について堀部 拓郎¹, 石井 克典¹, 福富 大地¹, 粟津 邦男^{1,2,3}¹ 大阪大学 大学院工学研究科 環境・エネルギー工学専攻 量子エネルギー工学講座 量子ビーム応用工学領域² 大阪大学 大学院生命機能研究科³ 大阪大学 臨床医工学融合研究教育センター

(平成 26 年 4 月 1 日受理, 平成 26 年 7 月 7 日掲載決定)

Influence of Diffuse Reflectance Measurement Accuracy on Scattering Coefficient
in Determination of Optical Property with Integrating Sphere OpticsTakuro Horibe¹, Katsunori Ishii¹, Daichi Fukutomi¹, Kunio Awazu^{1,2,3}¹ *Medical Beam Physics Laboratory, Division of Sustainable Energy and Environmental Engineering,
Graduate School of Engineering, Osaka University*² *Graduate School of Frontier Biosciences, Osaka University*³ *The Center for Advanced Medical Engineering and Informatics, Osaka University*

(Received April 1, 2014, Accepted July 7, 2014)

要 旨

血液含有組織の光学特性値算出において、ヘモグロビン由来の高吸収波長域で散乱係数の誤算出が確認されている。本研究では、積分球光学測定と逆モンテカルロ法計算を用いた光学特性値算出において、積分球光学系における拡散反射率の測定精度が散乱係数に与える影響について検討を行った。入射ポート径を従来よりも小さくした状態で拡散反射率を積分球で測定し、光学特性値を算出した。その結果、拡散反射率をより正確に測定することで散乱係数誤算出が改善される傾向が観測され、高吸収波長域においては拡散反射光測定の精度が散乱係数の算出結果に大きく影響することが示唆された。

キーワード：光学特性値, 散乱係数, 誤算出, 拡散反射率, 積分球光学系, 入射ポート径

Abstract

Estimation error of the scattering coefficient in high absorption wavelength range about hemoglobin has been observed in optical property calculation of blood-rich tissues. In this study, relationship between accuracy of diffuse reflectance measurement in the integrating sphere and calculated scattering coefficient was evaluated with the optical property calculation system combined with an integrating sphere optics and inverse Monte Carlo method. Diffuse reflectance was measured by the integrating sphere with a small incident port diameter and optical properties were calculated. As a result, estimation error of scattering coefficient was improved by accurate measurement of diffuse reflectance. In the high absorption wavelength range, an accuracy of diffuse reflectance measurement effect on the calculated scattering coefficient.

Key words : optical property, scattering coefficient, estimation error, diffuse reflectance, integrating sphere optics, incident port diameter

1. 背景

生体組織の光学特性値 (optical property) は、組織内での光の吸収を表した吸収係数 (absorption coefficient; μ_a)、組織内での光の散乱を表した散乱係数 (scattering coefficient; μ_s)、光が散乱する際の散乱角 θ の余弦平均値として表される異方性因子 (anisotropy factor; g) や屈折率 (refractive index; n) などにより表現される。これらの光学特性値を用いることによって、生体組織内での光伝播の様子を数値的に理解することができ^{1,2)}、光診断におけるシミュレーションや光治療における照射パラメータの設定を量的に行うことが可能となる。さらには、光医療機器開発において、光学特性値に基づいた実験用ファントムの開発やそれを用いた評価などを行うことにより機器に関する定量的な知見を得ることができ、正確な生体組織の光学特性値は非臨床試験のレベルで重要な情報となりえる。

これまで、生体組織の光学特性値に関する研究³⁻⁵⁾は数多く報告されてきた。しかしながら、可視・近赤外の広帯域な光学特性値データ (μ_a や μ_s のスペクトル情報) の中で、高吸収波長域における散乱スペクトルのイレギュラーな変化が確認されている⁶⁻⁸⁾。生体組織のような粒形の均一でない物質においては、散乱スペクトルはミー散乱とレイリー散乱の重ね合わせで表現され、その変化は波長に対して単調となるはずであり、散乱スペクトルにイレギュラーな変化が観測されていることは、 μ_s の誤算出と考えられる。

生体光学の分野において光学特性値の決定は、積分球光学系による光学測定と逆モンテカルロ (inverse Monte Carlo; iMC) 法による計算を組み合わせたシステムを用いて行われることが多い。誤算出が観測されている散乱スペクトルにおいて、仮に誤算出が発生しないと仮定した場合、積分球光学系において実測値がどうあるべきかを考えてみる。Fig.1 (a) に下に凸のピークとして表される誤算出を含む散乱スペクトル (黒実線) と誤算出がないと仮定した補正直線スペクトル (灰点線) を示す。Fig.1 (b) に、誤算出がある場合の拡散反射スペクトル (黒実線) と補正直線スペクトルを元に見積もった補正拡散反射スペクトル (灰点線) を示す。誤算出がないと仮定した場合は、積分球光学系において高吸収波長域の拡散反射率 (diffuse reflectance; R_d) の実測値 $R_{d,exp}$ が高く測定されるべきであることが分かる。すなわち、現在の積分球光学系において $R_{d,exp}$ が低く測定されており、これが誤算出の原因である可能性がある。

2. 目的

積分球光学系において $R_{d,exp}$ の測定精度に与える要因として、光を入射するポートの径の影響が考えられる。そこで本研究では、生体組織の高吸収波長域における μ_s の誤算出を改善することを目的として、光学特性値算出システムの積分球光学系における $R_{d,exp}$ の測定精度の向上を目指し、積分球の入射ポート径と $R_{d,exp}$ および μ_s の関係について検討を行った。

3. 対象と方法

3.1 対象

測定試料にはヘモグロビン (hemoglobin; Hb) (H7379-

Fig.1 Relationship between scattering coefficient and reflectance. (a) Scattering spectra with or without correction by linear function, (b) Reflection spectra before and after correction of scattering coefficient.

10G, Sigma-aldrich, USA), イントラリピッド (intralipid; IL) (イントラリピッド 20%, テルモ, Japan), およびブタ皮膚由来ゼラチン (G2500-100G, Sigma-aldrich, USA) を混合し水で調整して作製したもの (生体模擬試料) を用いた。Hb は吸収物質として、IL は散乱物質としてそれぞれ利用した。Hb 量のみを段階的に変化させ、最終濃度が Hb 濃度 4.0, 2.0, 1.0, 0.5 mg/mL, IL 濃度 4.0 vol%, ゼラチン濃度 0.1 g/mL となるように調整した。この混合液を 37°C で 30 分間湯煎した後、2 枚のスライドガラス (S1112, 松浪硝子, Japan) 間の厚みをスペーサーにより 0.5 mm に調整したホルダーに流し込み固化させたものを測定試料とした。

3.2 光学特性値算出システム

本研究では、積分球光学系と iMC 法を組み合わせた光学特性値算出システム⁹⁾を用いて、測定試料の μ_a 及び μ_s を算出した。以下に、本システムの詳細を述べる。

3.2.1 積分球光学系

測定に用いた積分球光学系の概略図を Fig.2 に示す。積分球は内径 3.3 inch で内壁がスペクトラロン[®]でコーティングされたもの (3P-GPS-033-SL, Labsphere, USA) を用いた。サンプルポート (反射球の出射ポートおよび透過球の入射ポート) の直径は 10 mm であった。反射球の入射ポートは内面がスペクトラフレクト[®]でコーティングされた入射ポートアクセサリ (カスタムメイド、

Fig.2 Schematic of the integrating sphere optical setup.

Labsphere, USA) を用い, ポート直径を 10, 5, 3, 2, 1.5 mm と変化させて測定を行った. 測定試料の傾き (反射球と測定試料の角度) はスペーサーを取り付け調整した. 4.1 および 4.2 節ではスペーサーを使用せず測定試料に対して垂直にビームを入射した. 5.1 節においては, 厚み (t) が 0.1 ~ 1.0 mm のスペーサーを取り付け, 測定試料に対して角度を持たせてビームを入射した. 光源には可視から近赤外域までを測定可能にするため, キセノンランプ (キセノンランプ: L2274 (GS), 電源: C8849, ランプハウス: E7536, 浜松ホトニクス, Japan) を使用した. 光源からの光は, レンズ, ミラーおよびアパーチャーを用いて集光させ, 反射球の入射ポート直前で直径 1 mm のアパーチャーでビーム直径を制限し, 疑似平行化させた. カメラタイプビームプロファイラー (カメラ: LaserCam-HR, 解析ソフトウェア: BeamView-USB4.6.3, Coherent, USA) を用いてビーム直径 (ビームプロファイルの最大強度値の $1/e^2$ の強度での幅) を評価したところ, 積分球入射ポート面で 0.85 mm, 測定試料表面で 0.77 mm であり, 反射球内でのビーム角度は測定試料に対して集光傾向で 0.73 mrad (0.042°) であった. 測定試料で反射および透過した光は検出ポートから光ファイバー (QP600-1-VIS-NIR, Ocean Optics, USA) を経由させ分光器 (MAYA2000PRO, Ocean Optics, USA) で検出し, 波長 350 ~ 800 nm における $R_{d,exp}$ および総透過率 (total transmittance; T_t) の実測値 $T_{t,exp}$ を測定した. なお, 外部光によるノイズを遮断するため積分球は暗室内に設置した状態で測定を行った.

3.2.2 逆モンテカルロ法

本研究では Jacques, Wang らにより開発された光伝播の Monte Carlo (MC) 法^{10,11)}を用いて独自に開発した iMC 法を使用した. まず μ_a および μ_s を推定し, その推定値から光伝播の MC 法を用いて吸収と散乱を含む生体組織内の光子の軌跡を計算し, 拡散反射率の理論値 $R_{d,sim}$ および総透過率の理論値 $T_{t,sim}$ を求める. これを順問題計算と呼ぶ. 次に, $R_{d,sim}$ と $R_{d,exp}$, $T_{t,sim}$ と $T_{t,exp}$ をそれぞれ比較し, 閾値 (実測値と理論値の差がともに

Fig.3 Reflectance spectra of the biological tissue phantom. The incident port diameters were 10, 5, 3, 2, 1.5 mm and hemoglobin concentration was 4.0 mg/mL.

0.5% 以下) を満たさなければ μ_a および μ_s を推定しなおし, 再び順問題計算を行い $R_{d,sim}$ および $T_{t,sim}$ を求める. 最終的に, $R_{d,sim}$ と $R_{d,exp}$, $T_{t,sim}$ と $T_{t,exp}$ をそれぞれ比較し, ともに閾値を満たしたとき, 推定した μ_a と μ_s を測定試料の μ_a と μ_s に決定する. この一連の手順は逆問題計算と呼ばれる. なおこの MC 法では, 測定試料のスライドガラス表面での正反射光は $R_{d,sim}$ には含まれていない. また今回の MC 法では, g を 0.9, n を 1.33 と設定した.

4. 実験結果

4.1 積分球入射ポート径と拡散反射率の関係

Fig.3 に, 入射ポート径を 10, 5, 3, 2, 1.5 mm と変化させ, Hb 濃度 4.0, 2.0, 1.0, 0.5 mg/mL の各条件において測定した $R_{d,exp}$ のうち, Hb 濃度 4.0 mg/mL の拡散反射スペクトルを示す. Fig.3 より, 入射ポート径を小さくするにつれて $R_{d,exp}$ の増加が観測された. また, その他の Hb 濃度における拡散反射スペクトルにおいても同様に入射ポート径を小さくするにつれて $R_{d,exp}$ の増加が観測された.

Fig.4 Scattering coefficient spectra of the biological tissue phantom. The incident port diameters were 10, 5, 3, 2, 1.5 mm and hemoglobin concentration was 4.0 mg/mL.

Fig.6 Scattering coefficient spectra of the biological tissue phantom. The incident port diameters were 10, 5, 3, 2, 1.5 mm and hemoglobin concentration was 1.0 mg/mL.

Fig.5 Scattering coefficient spectra of the biological tissue phantom. The incident port diameters were 10, 5, 3, 2, 1.5 mm and hemoglobin concentration was 2.0 mg/mL.

Fig.7 Scattering coefficient spectra of the biological tissue phantom. The incident port diameters were 10, 5, 3, 2, 1.5 mm and hemoglobin concentration was 0.5 mg/mL.

4.2 積分球入射ポート径と散乱係数誤算出の関係

Hb 濃度 4.0, 2.0, 1.0, 0.5 mg/mL, 入射ポート径 10, 5, 3, 2, 1.5 mm の条件で算出した散乱スペクトルのうち、Hb 濃度 4.0 mg/mL の散乱スペクトルを Fig.4 に、Hb 濃度 2.0 mg/mL の散乱スペクトルを Fig.5 に、Hb 濃度 1.0 mg/mL の散乱スペクトルを Fig.6 に、Hb 濃度 0.5 mg/mL の散乱スペクトルを Fig.7 にそれぞれ示す。

Fig.4～7 の散乱スペクトルにおいて、 μ_s は短波長側に向かって増加、入射ポート径が小さくなるにつれ増加の傾向が観測された。波長 350～450 nm に観測される散乱スペクトルの誤算出は、Hb 濃度が高いほど大きかった。Fig.5～7 の散乱スペクトルにおいては、入射ポート径が小さくなるにつれ当該波長域の μ_s が増加し、下に凸のピークを示す誤算出が改善する傾向が観測された。Fig.4 の散乱スペクトル、すなわち Hb 濃度が 4.0 mg/ml と最も高濃度な条件においては、入射ポート径が 10 から 5 mm に変化した場合に下に凸のピークを示す誤算出が改善する傾向が観測されたが、入射ポート径が 2 mm や 1.5 mm の場合は上に凸のピークの発生が観測された。

5. 考察

5.1 測定試料の傾きが散乱係数に与える影響

Hb 濃度 4 mg/mL かつ入射ポート径が 2 mm および 1.5 mm の時に、波長 350～450 nm において上に凸の散乱スペクトルが算出された原因は $R_{d,exp}$ が高く測定されたためであると考えられる。この原因の 1 つとして、測定試料の傾きが考えられる。積分球内に設置する測定試料がわずかに傾くことで、測定試料からの正反射方向の光が積分球の入射ポートに当たり積分球内に再び取りこまれることで $R_{d,exp}$ が過大評価されるからである。そこで、測定試料を傾け正反射方向の光を積分球内に取りこませ $R_{d,exp}$ を増加させた場合に、散乱スペクトルがどのように変化するかを考察した。

t を 0～1.0 mm に変化させ、入射ポート径 10 mm の条件で測定した拡散反射スペクトルを Fig.8 に示す。Fig.8 より、波長 350～800 nm において t を増加させ測定試料を傾けていくにつれ、 $R_{d,exp}$ は増加した。したがって、測定試料が傾くことで正反射方向の光が積分球内に入り、 $R_{d,exp}$ が高く測定されたと考えられる。 t を 0～1.0 mm まで変化させ入射ポート径 10 mm の条件で得られた $R_{d,exp}$ を用いて算出した散乱スペクトルを Fig.9 に示す。Fig.9 より、 t を増加させ測定試料を傾けていくに

つれて μ_s が増加し、特に波長 350 ~ 450 nm において大きな変化を示した。しかしながら t が 0.5 mm 以上の場合は、 μ_s の誤算出が上に凸のピークとなったことから、正反射方向の光を取りこみすぎると μ_s の誤算出の改善に逆効果であると考えられた。したがって、正反射方向の拡散反射光をできる限り取りこみ、かつ正反射光はできる限り排除し、正確な $R_{d,exp}$ を測定することが重要であることが示唆された。

ここで、積分球入射ポート径と測定試料からの正反射光の角度、および測定試料角度の関係について考察する。

Fig.8 Reflectance spectra of biological tissue phantom. Spacer thickness (t) was changed from 0 to 1.0 mm and incident port diameter was 10 mm.

Fig.9 Scattering coefficient spectra of biological tissue phantoms. Incident port diameter was 10 mm. Spacer thickness (t) was changed from 0 to 1.0 mm.

Table1 The relationship between port diameter and specular reflection angle.

port diameter [mm]	1.5	2	3	5	10
ψ [°]	0.43	0.57	0.86	1.43	2.86

測定試料の傾き角度を θ 、正反射光が積分球内に取り込まれるときのしきい角度を ψ とする。このとき、反射の法則から、入射光に対する測定試料表面からの正反射光の角度は 2θ となる。したがって、測定試料が傾いた際、 $2\theta \geq \psi$ となる時に積分球内において正反射光が測定される。各入射ポート径と ψ との関係を Table1 に、測定試料表面に設置したスペーサーの厚み t による測定試料の角度 θ および正反射光角度 2θ の関係を Table2 にそれぞれ示す。Table1 より、入射ポート径が 10 mm の時、測定試料は 2.86° 傾くと測定試料表面からの正反射光はすべて積分球内で測定されることになる。つまり Table2 より、上記の t を変化した実験において t の値が 0.8 以上の条件においては正反射光を拡散反射光に含めて測定していたことになる。入射ポート径が 1.5 mm の時は、測定試料は 0.43° 傾くと正反射光がすべて積分球内で測定されることになるため、 t の値が 0.2 以上の条件で正反射光が測定されると推測できる。すなわち、入射ポート径が小さいほど $R_{d,exp}$ の測定は測定試料の傾きに影響される。

なお、入射ポート径を小さくし拡散反射光をできる限り取りこむことで μ_s の誤算出が改善される現象は、本研究で用いた入射光軸と測定試料表面が垂直な配置の積分球光学系で言えることである。入射光軸に対して測定試料表面がある角度をもって配置され、正反射方向にライトトラップを設置することで正反射光を除去する工夫を施した積分球光学系においては、本現象は起こりにくいものと推察される。

5.2 求められる入射光の条件

$R_{d,exp}$ が高く測定される他の要因としては、入射光のビーム幅および入射角度が挙げられる。入射ビーム幅が大きい場合は正反射光成分の幅も大きくなり、測定試料に対する入射角度が集光傾向か発散傾向かによって正反射光成分が取りうる角度が変わるからである。したがって、正反射光をできる限り排除し拡散反射光をできる限り取り込み、正確な $R_{d,exp}$ を測定するためには、入射光をできる限り平行化し入射ビーム幅を小さくするとともに、入射ポート径をできる限り小さくし、測定試料を光軸に対して垂直に設置することが求められる。また、高吸収物質の $R_{d,exp}$ および $T_{t,exp}$ を測定する際、入射光の大部分が試料中で吸収されることから、低吸収物質測定時に比べ拡散反射光および総透過光の強度は小さい。そのため、入射ポート径を小さくし入射ビーム幅が小さくなることで結果的に入射光量が減少すると、S/N 比が悪くなる。したがって、高吸収物質の $R_{d,exp}$ および $T_{t,exp}$ の正確なスペクトル測定には、高強度かつ波長が広帯域な光源が必要である。しかしながら、実際的な問題としては、キセノンランプのような白色光源でこれらの問題を解決

Table2 The relationship between spacer thickness (t) and sample tilted angle (θ).

t [mm]	0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1
θ [°]	0	0.2	0.4	0.59	0.79	0.99	1.19	1.39	1.59	1.78	1.98
2θ [°]	0	0.4	0.79	1.19	1.59	1.96	2.38	2.78	3.17	3.57	3.96

することは難しく、波長可変レーザーやスーパーコンティニューム光といった指向性の高い光源が求められる。

5.3 入射ポート径による散乱係数誤算出の改善度評価

高吸収波長域において観測された μ_s の誤算出に対し、入射ポート径を小さくすることで改善できた割合を評価する指標として、下式(1)のとおり乖離度を定義した。各条件で算出された値が算出値、低吸収波長域の実測値をもとに理論式でフィッティングし決定した値が基準値である。

$$\text{乖離度 (\%)} = \left(1 - \frac{\text{算出値}}{\text{基準値}}\right) \times 100 \quad (1)$$

生体組織の散乱係数はべき乗則を用いて経験的に下式(2)で表される¹²⁾。

$$\mu_s = A\lambda^{-p} \quad (2)$$

ここで A は任意数、 λ は波長[nm]である。 p は正数で最大で $p=4$ を取る。 $p=4$ の場合はレイリー散乱を表し、 p が小さくなるにつれてレイリー散乱の割合が減少し、ミー散乱が支配的となる。低吸収波長域の μ_s は正確に算出されていると仮定し、 A と p を探索的に変化させ、低吸収波長域と波長350 nm付近の μ_s がフィットするスペクトルを基準値とした。なお、本研究で用いた生体模擬試料の散乱媒体であるイントラリピッドの散乱スペクトルは短波長側に向けて直線的かつ単調増加であることが先行研究から分かっており、低吸収波長域の散乱スペクトルの傾きを元に基準スペクトルを定めることは妥当であると考えられる。

Fig.4に示したHb濃度4.0 mg/mLの散乱スペクトルに対し、式1より算出した乖離度の波長依存性をFig.10に、Hbの吸収極大である波長405 nmにおける乖離度をFig.11にそれぞれ示す。Fig.10より、入射ポート径を小さくすることで、 μ_s の乖離度は軽減傾向にあった。また、波長400 nm付近における乖離度の変化が特に大きかった。Fig.11より、波長405 nmにおいて入射ポート径を10 mmから3 mmに小さくすることで、乖離度は42.5 %から1.5 %まで減少し、 μ_s 誤算出が41 %改善された。一方、入射ポート径を3 mmから1.5 mmに小さくした場合は、乖離度は逆に1.5 %から19.3 %へ増加し、結果として μ_s 誤算出が上に凸のピークとして生じた。以上より、本研究で用いた光学特性値算出システムの積分球光学系において、最も乖離度の少ない入射ポート径の条件、すなわち入射ポート径が3 mmの時の測定条件がHbの高吸収物質を含む試料を測定する際には最も適していると考えられた。

5.4 散乱係数の精度

本研究のiMC法では、全波長域において g を0.9、 n を1.33として μ_s の算出を行った。実際には g と n には波長依存性があり^{13,14)}、高吸収波長域ではイレギュラーな変化がある¹⁵⁾。したがって、正確な μ_s を算出するためには各波長ごとに g と n を設定し計算を行わなければならない。しかしながら、 g と n のスペクトルの報告例は

Fig.10 Wavelength dependence of deviation rate about estimation error of scattering spectra. Hemoglobin concentration was 4 mg/mL and incident port diameter was changed from 1.5 to 10 mm.

Fig.11 Deviation rate at the wavelength of 405 nm. Hemoglobin concentration was 4 mg/mL and incident port diameter was changed from 1.5 to 10 mm.

非常に少なく、実際問題としては生体組織のような高吸収物質の正確な g と n のスペクトルは得られていないのが現状である。我々の検討では、 n に関しては μ_s の数値にほとんど影響は与えないが¹⁶⁾、 g に関しては小さな違いが μ_s の数値に大きな影響を与えることが分かっている。したがって、正確な μ_s を算出するためには g の波長依存性をiMC法へ反映させることが重要であり、今後の課題である。

6. 結論

積分球を用いた光学特性値算出手法における実験条件による誤算出改善手法の検討を行った。積分球入射ポート径を変化させ、測定試料の $R_{d,exp}$ および $T_{t,exp}$ を測定し、光学特性値を算出すると、ヘモグロビンの高吸収波長域で生じていた μ_s の誤算出が改善することが確認できた。高吸収物質における高吸収波長域においては $R_{d,exp}$ の測定値と μ_s の算出は深く関係しており、積分球入射ポート径を小さくし $R_{d,exp}$ を精度良く取得することが高吸収物質の μ_s の算出には求められる。

利益相反の開示

利益相反なし。

参考文献

- 1) W. Cheong, S. A. Prael, A. J. Welch: A review of optical properties of biological tissues, *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 26(12): 2166-2185, 1990.
- 2) J. P. Ritz, A. Roggan, C. Isbert, G. Muller, H. J. Buhr, C. T. Germer: Optical properties of native and coagulated porcine liver tissue between 400 and 2400 nm, *Lasers in Surgery and Medicine*, 29: 205-212, 2001.
- 3) A. N. Yaroslavsky, P. C. Schulze, I. V. Yaroslavsky, R. Schober, F. Ulrich, H. J. Schwarzmair: Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues *in vitro* in the visible and near infrared spectral range, *Physics in Medicine and Biology*, 47: 2059-2073, 2002.
- 4) M. Meinke, G. Muller, J. Helfman, M. Friebe: Optical properties of platelets and blood plasma and their influence on the optical behavior of whole blood in the visible to near infrared wavelength range, *Journal of Biomedical Optics*, 12(1): 014024, 2007.
- 5) W. F. Cheong, S. A. Prael, A. J. Welch: A review of the optical properties of biological tissues, *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 26: 2166-2185, 1990.
- 6) A. N. Bashkatov, E. A. Genina, V. I. Kochubey, V. V. Tuchin: Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 38: 2543-2555, 2005.
- 7) S. H. Tseng, P. Bargo, A. Durkin, N. Kollias: Chromophore concentrations, absorption and scattering properties of human skin *in-vivo*, *Optics Express*, 17(17): 14599-14617, 2009.
- 8) N. Honda, K. Ishii, T. Terada, T. Nanjo, K. Awazu: Determination of the tumor tissue optical properties during and after photodynamic therapy using inverse Monte Carlo method and double integrating sphere between 350 and 1000 nm, *Journal of Biomedical Optics*, 11(3): 058003, 2011.
- 9) 本多典広, 石井克典, 南條卓也, 栗津邦男: 双積分球光学系と逆モンテカルロ法を用いた組織の可視・近赤外域光学特性値算出システムの開発とその評価, *日本レーザー医学会誌*, 32(4): 421-428, 2012.
- 10) S. A. Prael, M. Keijzer, S. L. Jacques, A. J. Welch: A Monte Carlo Model of Light Propagation in Tissue, *Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology* (SPIE Institute Series), IS 5: 102-111, 1989.
- 11) L. H. Wang, S. L. Jacques, L. Q. Zheng: MCML-Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues, *Computer methods and Programs in Biomedicine*, 47: 131-146, 1995.
- 12) G. Zonios, A. Dimou: Light scattering spectroscopy of human skin *in vivo*, *Optics Express*, 17(3): 1256-1267, 2009.
- 13) G. Hall, S. L. Jacques, K. W. Eliceiri, P. J. Campagnola: Goniometric measurements of thick tissue using Monte Carlo simulations to obtain the single scattering anisotropy coefficient, *Biomedical Optics Express*, 3 (11): 2707-2719, 2012.
- 14) H. Ding, J. Q. Lu, W. A. Wooden, P. J. Kragel, X.-H. Hu: Refractive indices of human skin tissues at eight wavelengths and estimated dispersion relations between 300 and 1600 nm, *Physics in Medicine and Biology*, 51: 1479-1489, 2006.
- 15) 若松孝, 豊島晋, 齊藤和裕: 異常分散による色素薄膜の屈折率制御, *信学技報*, OEM2004-89: 25-30, 2004.
- 16) T. Horibe, K. Ishii, N. Honda, K. Awazu: Improvement of scattering coefficient estimation in inverse Monte Carlo calculation by considering wavelength dependence of refractive index and sample thickness, *Proceedings of Conference on Laser Surgery and Medicine 2013*, CLSMp2-11, 2013.

著者紹介

堀部 拓郎 (Takuro Horibe)

2012年3月, 大阪大学工学部卒業。
2012年4月, 大阪大学大学院工学研究科博士前期課程入学。2014年3月, 同修了。

石井 克典 (Katsunori Ishii)

2008年3月, 大阪大学大学院工学研究科 博士後期課程修了 (博士 (工学))。
2008年4月, 大阪大学大学院工学研究科 特任研究員。2009年2月, 大阪大学大学院工学研究科 助教 (環境・エネルギー工学専攻量子エネルギー工学講座量子ビーム応用工学領域)。【専門】レーザー医工学, 生体光学。【学会】日本レーザー医学会 (安全委員会副委員長), 日本レーザー歯学会, レーザー学会, 日本生体医工学会, SPIE, 各会員。【賞罰】第29回日本レーザー医学会総会賞, 第21回日本レーザー歯学会優秀発表賞, 平成21年度日本生体医工学会論文賞・阪本賞, 生体医工学シンポジウム2012 ベストリサーチアワード (共著), 日本レーザー医学会平成24年度論文賞 (共著), レーザー学会第34回年次大会優秀論文発表賞, 各受賞。

福富 大地 (Daichi Fukutomi)

2014年3月, 大阪大学工学部卒業。
2014年4月, 大阪大学大学院工学研究科博士前期課程入学。

栗津 邦男 (Kunio Awazu)

1984年3月, 神戸大学大学院工学研究科修士課程修了。1996年4月, 博士 (工学) 神戸大学, 1997年3月, 博士 (医学) 順天堂大学。2000年5月, 大阪大学大学院工学研究科 客員教授。2005年4月, 同 教授 (環境・エネルギー工学専攻量子エネルギー工学講座量子ビーム応用工学領域)。2007年4月, 大阪大学 臨床医工学融合研究教育センター 兼任。2011年10月, 大阪大学大学院生命機能研究科 兼任。【専門】レーザー診断治療基礎, 光生物学, 生体光学。【学会】日本レーザー医学会 (理事・編集委員長・医用レーザー機器開発推進委員長), 日本レーザー歯学会 (理事), レーザー学会 (諮問員), 日本光線力学学会 (幹事), 日本レーザー治療学会 (理事), 日本レーザー獣医学研究会 (副会長), 日本生体医工学会, SPIE 会員等。