DA02592
2000
HG

光散乱モデルを用いた皮膚と刺青の色評価に関する研究

工　学　研　究　科

筑　波　大　学

2001　年　3　月

島　田　美　帆

寄　贈
島田美帆氏
平成　年　月　日

01003430

概要

医療や化粧品業界において皮膚の色解析が盛んに行われており、そのメカニズムは解明されつつあるが、多くの課題を残している。そのひとつが医療用刺青の色コントロールである。皮膚特有の散乱や目の錯覚などの様々な要因から皮膚下に投与された刺青の色の見え方の予測が困難であり、目的の色に達するまでに幾度も手術を繰り返しているのが現状である。刺青の物理的見地からの研究はこれまでにほとんど行われていなかった。本論は光散乱を考慮した重回帰分析による刺青の推定方法を報告する。

皮膚のような強い前方散乱の散乱体中における光の伝播は輸送方程式をモデル化した Monte Carlo 法で計算を行うことができ、計算された反射率スペクトルから色を推定することができる。多層構造におけるシミュレーションでは各層の散乱係数 μ_s、吸収係数 μ_a などの光学特性値が必要である。μ_s および μ_a は積分球による反射率および透過率の測定と Monte Carlo 法の逆問題である逆 Monte Carlo シミュレーションで求めることができる。本論では latex 粒子浮遊溶液の μ_s および μ_a を積分球測定と逆 Monte Carlo 法で求め、Mie 散乱理論値と比較して精度の確認を行った。皮膚ファントムおよび刺青ファントムをイントラリピッドおよび絵の具をそれぞれゼラチンで固めて作製し、豚皮をアキュデルマトームでスライスした。各ファントムおよび豚皮の μ_s および μ_a スペクトルを計測した。その後 Monte Carlo シミュレーションで刺青ファントムの上に皮膚ファントムまたは豚皮を重ねた 2 層のファントムの反射率スペクトルを推定し、測定値と比較・検討を行った。従来皮膚の色解析に頻繁に用いられていた Kubelka-Munk 理論による計算値との比較を行った。また、Retinex Theory を用いて目の錯覚による影響を計算した。

Monte Carlo および逆 Monte Carlo シミュレーションは Kubelka-Munk 理論などの他の解析法に比べ非常に良い精度で光の伝播を解散できる一方で、時間がかかるという欠点がある。そこで、拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析によるスペクトル解析方法を提案した。

異なるメラニン濃度で同じ散乱特性をもつ表皮ファントム 5 つを作製した。同様に異なる血液濃度で、同じ散乱特性をもつ真皮ファントム 5 つを作製し、完全拡散反射体で皮下脂肪を模擬した。皮下脂肪ファントムの上に真皮および表皮ファントムを順に重ね合わせて異なる吸収特性をもつ 3 層のファントムを 25 個作製した。メラニンおよび血液濃度が上昇することによる 3 層の皮膚ファントムの吸光度の変化をもとめ、メラニンおよび血液の吸光度と比較した。それらの吸光度変化スペクトルを説明変数として 25 個の 3 層の皮膚ファントムの吸光度スペクトルを重回帰分析でフィッティングした。得られた回帰係数からメラニンおよび血液濃度を推定し、実際の濃度と比較および検討した。

逆 Monte Carlo 法で各表皮および真皮ファントムの μ_s および μ_a スペクトルを求め、作製したファントムの評価を行った。理想の光学特性値をもつ 3 層の皮膚ファントムを模擬し、各ファントムの吸光度スペクトルを Monte Carlo 法で計算した。同じ解析方法で吸光度スペクトルのフィッティングおよび濃度推定を行い、精度の確認を行った。

in vivo の皮膚に紫外線や熱湯を浴びせて、メラニンおよび血液による吸光度の変化を求めた。別に測定した頬の吸光度スペクトルに対して重回帰分析でフィッティングを行い、皮膚の色はメラニンと血液によって決定されることを証明した。また、紫外線や熱湯を浴びる前後のメラニンや血液濃度の推定を行い、それらが医学的見地と一致した。

重回帰分析によって皮膚のスペクトルはメラニンによるものと血液によるものに分離すること

ができる。刺青は真皮の上層部に入り、真皮を覆い隠してしまう。刺青投与後のファントムは上から順に表皮ファントム、刺青ファントムおよび皮下脂肪の3層構造とした。表皮、真皮および皮下脂肪ファントムで作製される3層の皮膚ファントムからメラニンによる部分を抽出した。抽出されたメラニンによるスペクトルと刺青によるスペクトルから、刺青投与後のスペクトルを推定し、測定値と比較した。

目 次

第 1 章　はじめに **5**

第 2 章　研究背景と理論 **7**
2.1 皮膚の構造 8
2.2 積分球を用いた分光測定 9
2.3 Kubelka-Munk 理論 12
2.4 Monte Carlo 法による輸送方程式の解法 14
2.5 Monte Carlo 法による多層構造の反射率および透過率の計算 18
2.6 積分球と逆 Monte Carlo 法による光学特性値の測定 20
2.7 Mie 散乱理論 23
2.8 拡張 Lambert-Beer の法則 25
2.9 重回帰分析法 28
2.10 色の表示法と色順応 29

第 3 章　2 層構造の刺青ファントムを用いた Monte Carlo 法による色推定の基礎的実験 **33**
3.1 Mie 散乱理論値との比較による光学特性値測定法の精度の検証 34
3.2 ファントム作製と測定 35
3.3 積分球と逆 Monte Carlo 法による光学特性値の測定 36
3.4 Monte Carlo 法による反射スペクトルの再現 39
3.5 推定された色の評価 40
3.6 結果 44

第 4 章　3 層構造の皮膚ファントムの実験および重回帰分析による推定 **46**
4.1 重回帰分析によるスペクトルおよび濃度推定法 47
4.2 ファントム作製と測定 48
4.3 散乱によって歪められた吸光度変化スペクトル 49
4.4 重回帰分析によるスペクトルと濃度の推定 55
4.5 結果 60

第 5 章　重回帰分析によるスペクトルおよび濃度推定の Monte Carlo 法による精度の検証 **62**
5.1 皮膚ファントムの光学特性値の計算 63
5.2 理想の光学特性値による 3 層モデルの反射率の計算 64
5.3 スペクトル推定と濃度の推定の Monte Carlo シミュレーションによる検証 71

5.4 結果 72

第 6 章 皮膚の *in vivo* 実験および重回帰分析による推定 77

6.1 皮膚の反射率スペクトルの測定 78
6.2 メラニンおよび血液の吸光度変化スペクトル 79
6.3 重回帰分析によるスペクトル推定 81
6.4 *in vivo* 実験におけるメラニンと血液量の測定と医学的見地からの精度の検証 . . . 83
6.5 結果 84

第 7 章 3 層構造の皮膚ファントムを用いたいれずみの色の推定 85

7.1 拡張 Lambert-Beer の法則に基づく刺青の色推定法 86
7.2 ファントムの作製と測定 87
7.3 重回帰分析による刺青の色の推定 87
7.4 推定された色の評価 89
7.5 結果 92

第 8 章 結論 93

第 9 章 参考文献 95

第 10 章 謝辞 100

第1章　はじめに

色の解析は印刷業や塗装業を中心にあらゆる分野で必要とされている。色とは400nm～700nmのスペクトル光が目に入って認識される。したがって、色の解析には大きく次のように分けられる。ひとつは目に入る可視光のスペクトル解析であり、ひとつは、網膜に光が入射してからの色認識の解明である。本研究では、可視光のスペクトル解析を中心に行う。色解析が必要とされている分野は様々なものがあるが、その中で医療や化粧品業界での皮膚の色解析の需要が高い。皮膚の色解析は多くの研究者によって盛んに行われているが、皮膚は散乱が強いために光の伝播が複雑になるために、色解析が困難であるとされてきた。本論では、皮膚に入れる刺青の色コントロールを目的とした。

生まれつきのあざや交通事故などで生じた傷痕を目立たなくするためにレーザー治療が主に行われている。しかし、レーザーに対して拒否反応を示す場合や、色素欠乏症など他の部位に比べ色が薄い場合などは刺青を皮膚に投与する方法が非常に有効である。周囲の色と一致させるためには刺青の色のコントロールが必要不可欠である。しかし、色の推定に関する物理的現象を踏まえたシミュレーションは行われておらず、経験と勘に頼って施術を行っているために、目的の色に到達するまで幾度も手術を繰り返しているのが現状である。患者や医師の負担を減らすために皮膚の下の刺青の色の推定が必要である。色のコントロールが困難になっている原因として、皮膚の散乱、皮膚中に存在するメラニンや血液などの吸光物質および目の錯覚などの影響が挙げられる。

人間の皮膚は表面から大きく角質層、表皮、真皮、皮下脂肪の層が重なる多層構造で構成されている。角質層は表皮が表面に押し出されて変形したものである。各層で異なる光学特性値を持ち、短い波長の散乱係数が大きい。表皮にはメラニン色素、真皮には毛細血管が張り巡らされており、皮膚の色はこの主に2つの吸光物質によって決定されると言われている。投与された刺青のうち、表皮に入ったものは新陳代謝によって剥がれ落ち、真皮の上層部に定着する。刺青は光を強く散乱するために、毛細血管の色のみを隠蔽する一方で、メラニンの色の影響は残る。したがって、あらかじめメラニンおよび毛細血管の量やそれらが皮膚の色に及ぼしている影響を知る必要がある。これまでに500nm～700nmの数点の吸光度からメラニンおよび血液量測定や、色度図を使ったメラニンおよび血液量の皮膚の色に及ぼす影響が研究されたが、刺青の色推定に役立つものではない。

皮膚の色を表す反射スペクトルの解析方法は主に2種類に分けることができる。ひとつは各波長における光の伝播を計算する方法である。皮膚のように強い散乱体中における光の伝播は輸送方程式によってモデル化され、散乱係数、吸収係数、異方性散乱係数および屈折率などの光学特性値によって特徴付けられる。しかし、輸送方程式は微積分方程式であるために一般解を求めることが不可能である。従来、散乱の影響を簡単なモデルとして組み込んだKubelka-Munkの理論

が皮膚の色解析に用いられてきた。(R. R. Anderson *et al* (1980), R. R. Anderson *et al* (1981), S.Wan *et al* (1981), M. J. C. van Gemert *et al* (1989)) また、生体中の光伝播の計算には光拡散方程式が頻繁に用いられている。皮膚は、強い前方散乱特性を示しており、Kubelka-Munk や光拡散方程式による近似がよくないことがわかっている。前方散乱の特性を組み込んだシミュレーション方法として、統計的手段で輸送方程式の解を得る Monte Carlo 法があり、計算機器の発達により皮膚の多層構造の反射スペクトル解析が近年多く報告されている。(A. Kienle *et al* (1996), J. K. Barton *et al* (1998), W. Verkruysse *et al* (1999), J. Q. Lu *et al* (2000)) しかし、Monte Carlo 法による計算は時間がかかり、臨床への応用がしにくい。その欠点を克服するために光拡散方程式 (T. J. Farrell *et al* (1998)) 光の伝播方向をいくつかの方向に限定した Adding-Doubling 法 (S. A. Prahl *et al* (1993),S. A. Prahl (1995)) や、前方散乱に対する光の伝播の近似解使用した皮膚の反射スペクトルの解析 (P. Hanrahan *et al* (1993), H. Zeng*et al* (1995)) や層構造に対する方程式 (M. S. Patterson *et al* (1989), F. Martelli *et al* (1997)) などが報告されている。皮膚の反射スペクトルは似通った形状をしているのが、この手法による計算はスペクトル形状を利用していない。

二つ目はスペクトル解析による方法である。これは数多くのスペクトルの形状から、統計的に分類および解析する手法である。皮膚のスペクトル形状は似通った傾向を示すために多変量解析による解析が盛んに行われている。主成分分析 (T.Jaaskelainen *et al* (1990), F.H.Imai *et al* (1996), N.Tsumura *et al* (1999a)) や独立成分分析 (N.Tsumura *et al* (1999b)), N.Tsumura *et al* (2000)) などのスペクトル解析が特に画像解析において非常によい効力を発揮している。これらの手法はものに異なる照明下の色の補正に使用され、遠隔治療や診断などを目的としている。しかし、皮膚内部の情報を全く用いないケースが多く、既知である事実を利用しきれていない面もある。

また、目の錯覚が色の判断を困難にしている。観察対象の色が小さい範囲内にある場合、その色の見え方は周囲の色に影響する。皮膚の血管が青く見えるのは、血管の部分が青いスペクトル光を反射しているのではなく、周囲の肌色に比べて青みがかっているためである。よって、血管の周囲を白い紙で覆うと決して青色にはみえない。あざなども実際の色より青みがかった色を認識してしまう。白色の紙の上に乗せられた刺青を見て判断した色は、実際に刺青を施すと青方向に色が変化して見える。目の錯覚によるミスを防ぐために、ハンディタイプの測色計で反射スペクトルの測定が臨床で行われている。しかし、測定部の圧迫などの原因により色が変化するため、測色の再現性が乏しく、非接触の計測法が開発されている。(T. Asaeda *et al* (1997))

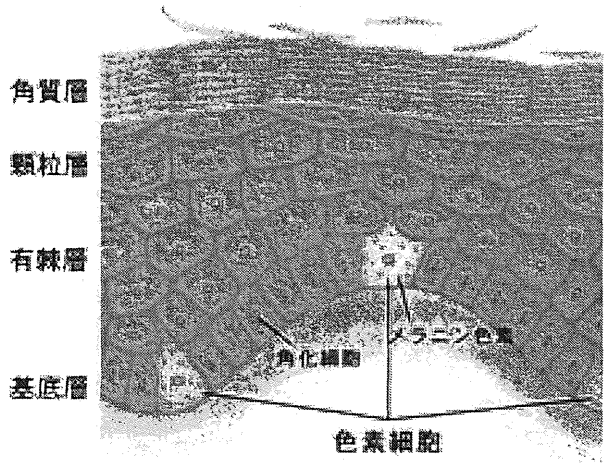
本論は拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析法に基づいたスペクトル解析法を提案する。重回帰分析法は代表的な多変量解析法のひとつであり、スペクトル解析として使用している。拡張 Lambert-Beer の法則は散乱体中における光の吸収を表す法則であり、散乱方向による制限がない。この解析法は散乱および吸収特性など皮膚の光学特性を踏まえた光伝播に基づくスペクトル解析法である。この手法により簡便かつ迅速にメラニン、血液量の測定および刺青の色の推定が可能である。また、Monte Carlo 法による計算から、モデルの検証を行う。

第2章　研究背景と理論

Kubelka-Munk 理論、Mie 散乱理論、拡張 Lambert-Beer の法則、輸送方程式、Monte Carlo 法による統計的手法による計算などの散乱体中における光の伝播の解法についての説明した。また、積分球測定と逆 Monte Carlo による光学特性値の測定法、皮膚の構造、色表示法および目の錯覚について本研究に関わる部分を抽出し、説明した。

2.1 皮膚の構造

皮膚は多層構造をしている散乱物体であり、表面から表皮、真皮、皮下脂肪の層が重なって構成されている。表皮の上層部であり、一番表面側にある層を角質層とよぶ。(図 2.1 左) 一般に生体組織の屈折率は 1.37 前後であるといわれており (Troy *et al* 1996, Jacques *et al* 1987)、表皮、真皮および皮下脂肪はもこの値に近いと仮定していることが多い。また、角質層は水分量が少なく、他の層に比べ屈折率が 1.55 と大きい。正確な値が得られないのは大きな散乱のために屈折率の測定が困難であるためである。Fresnel 反射に加えて皮膚の表面の凹凸があることなどを考えると、乾燥していない健康な皮膚では 4 ～ 7% の光が表面で反射すると言われている。(R.R.Anderson *et al* 1981, R.R.Anderson *et al* 1979, S. Gorti *et al* 1999)



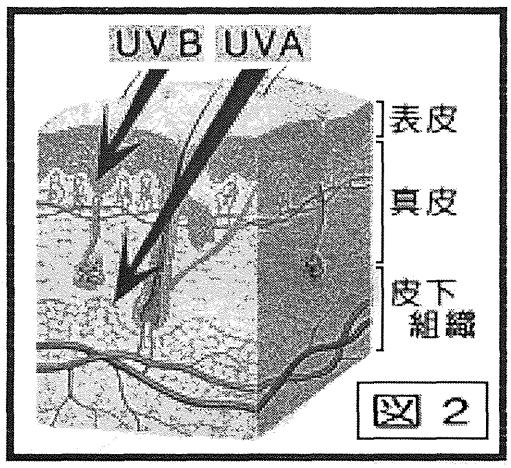


図 2.1: 皮膚の構造

表皮は均一に同じ形の細胞で構成されているわけではなく、表面から角質層、顆粒層、有刺層、基底層層で構成されている。(図 2.1 左) 基底層の細胞が細胞分裂によって新しい細胞を作り出す。古い細胞の厚さが小さくなりながら、上方へと押し上げられてられて、有刺層、顆粒層、角質層となる。表皮の中で一番表面側に押し上げられた角質層は新陳代謝によって表面から剥がれ落ちる。角質層の厚みはおよそ $10\mu m$ であるといわれている。(N. Kollias 1995, J. Q. Lu *et al* 2000)

表皮に含まれるメラニンは基底層にあるメラノサイトという色素細胞で作られ、フェノールがオキシターゼによって酸化されてできる。メラノサイトの数は性別および人種による違いはない。黒人の皮膚に含まれているメラニン粒子は大きく、量が多く、広く分散している。白人の皮膚に含まれているメラニンは小さく、数が少なく、集合体となって存在する。メラニン色素の大きさは白人で直径 $0.2\mu m \sim 0.3\mu m$ 程度であり、形は楕円である。黒人の皮膚に含まれているもので大きいものでは、直径 $0.8\mu m$ 程度になる。皮膚は紫外線を浴びることによって活性酸素を発生し、やがてその活性酸素は皮膚の細胞を傷つける。メラニンは紫外線を吸収する特性をもち、皮膚の細胞を保護する役割を果たしている。また、イカ墨の主成分でもある。メラニンのモル吸光度係数を図 2.3(a) に示す。紫外線や物理的な摩擦を与えることによって増加する。(R. L. Olson *et al*

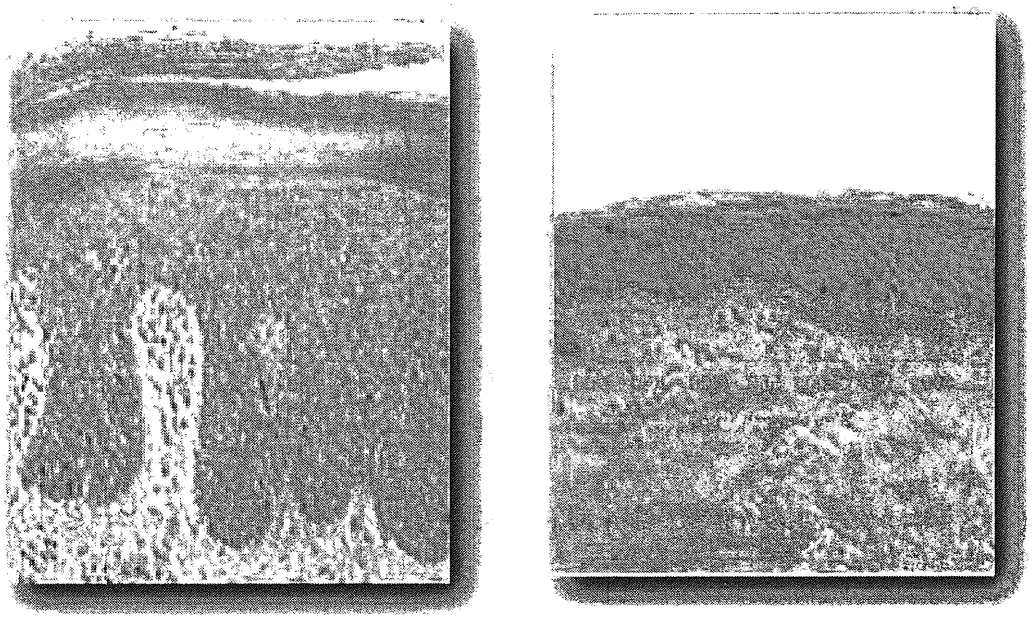


図 2.2: 皮膚の写真

1974)

真皮はコラーゲン、エラスチン、レチクリンという線維性蛋白から成る。これらの細胞の吸収は小さいが、散乱が強くや複屈折などを起こす。皮膚が強い前方散乱 g=0.9 であるのはコラーゲンの性質による。また、繊維状のコラーゲンはほぼ一定の方向に向いているために、その方向によって散乱方向が変わる。Raylish 散乱が当てはまるほど細胞の大きさが可視光の波長に比べて小さくないため、Raylish-Gans 散乱が皮膚に適当であるという報告がある。Raylish-Gans 散乱は Raylish 散乱にくらべて散乱の波長依存性が穏やかである。真皮中には毛細血管が網の目のように張りめぐらされている。血液の色は主に赤血球中に含まれる酸素化ヘモグロビンや脱酸素化ヘモグロビンと血漿中に含まれるビリルビンによるものである。酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビンとビリルビンのモル吸光度係数を図 2.3(b) に示す。表皮および真皮の散乱特性に個人差はほとんどないとされているが、メラニン量や血液量は個人差、部位、時期および周囲の環境によって大きく変化する。

皮下組織は大部分が脂肪細胞からなる。散乱が強く目立った吸光物質は存在しない。この部分には光はほとんど到達しないため、全反射もしくは波長に依存しない反射のみがあるものと仮定する。

2.2 積分球を用いた分光測定

積分球測定とはサンプルのあらゆる方向に拡散された反射光および透過光を積分球の内部で拡散反射させて検出する測定器である。ひとつの積分球で反射光および透過光を別に測定する方法

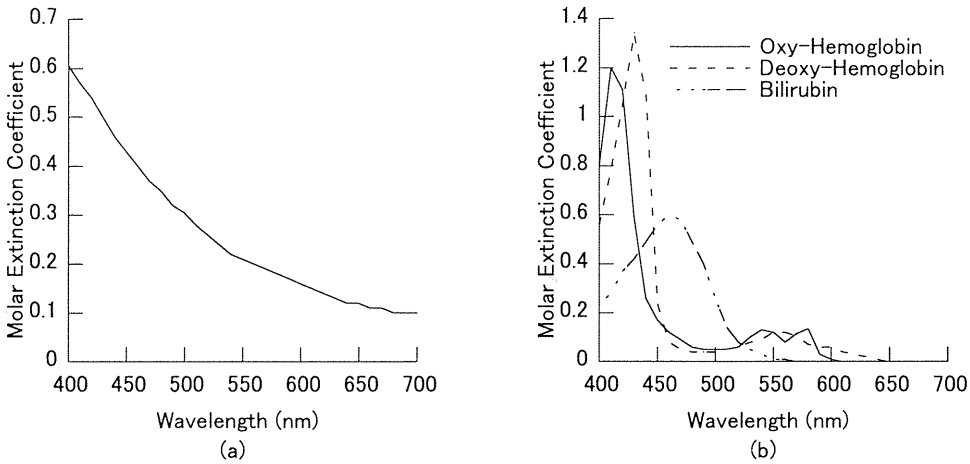


図 2.3: (a):メラニンのモル吸光係数　(b):酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビンとビリルビンのモル吸光係数

(C. R. Simpson *et al* (1998), J. S. Dam *et al* (2000)) と 2 つの積分球ではさんで一度に測定する方法 (J. W. Pickering *et al* (1992), J. W. Pickering *et al* (1993)) がある。がスペクトル測定にはすべて UV-VIS-NIR 分光光度計 (spectro-photometer) UV-3100(島津製作所) を使用した。吸光度測定の場合は 2 つのセルホルダーの設置された試料室、反射率および透過率を測定する場合には積分球 (UV-3100 用、積分球付付属装置 ISR-3100) を組み込んで測定した。10nm ごと 400nm~700nm の範囲で反射率および透過率の測定を行った。いかに詳しい内容を載せる。

分光光度計の光源は 50W ハロゲンランプ、検出器は光電子増倍管である。光源の光量や測光系の感度は常に揺らいでいる。シングルビームでの測定は揺らぎの影響を受けやすいため、分光光度計の測定方式はダブルビーム直接比率測光方式を採用している。試料に入射する前に 2 枚のグレーティングによって分光されており、迷光を除去する。2 枚のグレーティング前後にあるスリットは幅 20nm と設定した。分光された光はチョッパーで測定用および参照用の 2 つの光 (ダブルビーム) に分けられる。試料の位置で集光し、試料を通過した測定用および参照用の光はともに光電子増倍管で検出され、それらの比率が計測値となる。吸光度の測定誤差は ±0.004、反射率および透過率は 0.3%以下である。

吸光度を測定する場合は 2 つのセルにそれぞれ計測用および参照用の光が入射する。資料室内部およびセルホルダーは黒色に塗られている。積分球を設置したときは模式図 2.4 のように計測用および参照用の光が入射する。積分球内部は標準白色 (硫酸バリウム) でコーティングされており、拡散反射光および透過光は内部で何度も拡散反射し、積分球底部に組み込まれている光電子増倍管で検出される。表面反射は入射光用の穴を通過するために検出されない。積分球の外部、つまり試料室の内部と同様に黒色に塗られており、積分球から外に出た光が戻らないようになっている。

しかし、積分球測定の場合には、測定用試料がある場合は測定用と参照用の光に対する条件は若干異なる。その補正のために、吸収がゼロの状態 (反射率 100%、透過率 0%) の状態でベースラインをとった。拡散反射光と透過光は図 2.4 に示すように試料の位置を変えて別に測定する。拡

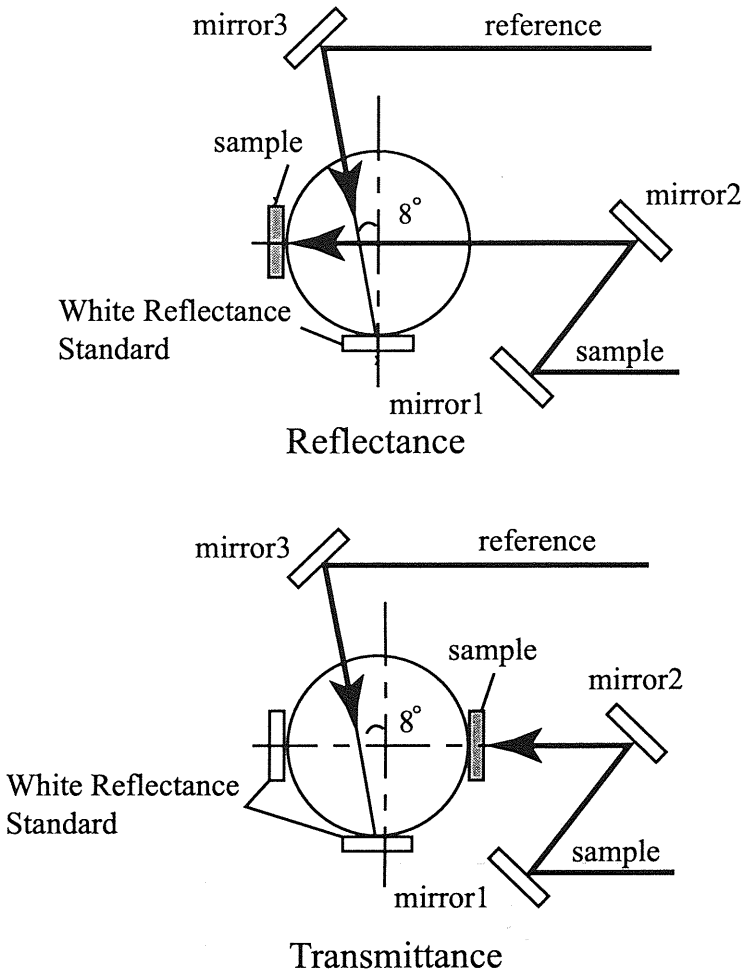


図 2.4: 積分球の模式図　積分球内部の直径は 60mm；上が反射率測定、下が透過率測定

散反射光測定用入射光のサイズは 5mm×12mm、検出範囲は半径 9mm の円で、透過光測定用入射光のサイズは 7mm×9mm、検出範囲は 12mm×20mm である。

2.3 Kubelka-Munk 理論

Kubelka-Munk 理論は拡散反射体における光の散乱を入射方向と反射方向の 2 方向の伝播の式で表す理論である。従来、紙や印刷物、塗装などの色の解析のために用いられており、皮膚の反射率解析にも頻繁に使われるようになった。入射方向を z とし、それに垂直な平面を xy とする。ここでは、xy 方向には無限に散乱体が広がっているものと仮定している。照射している面から反対側に伝播する光の強度を i、逆に照射面に戻る方向に進む光の強度を j とする。微小の厚さ dx を通った光のうち後方に散乱される確率を S、吸収される確率を K と定義する。i 方向に進む光は厚さ dx だけ進んだ後 $(S+K)i$ の分だけ減少し、逆に j 方向から散乱された Sj の分だけ増加する。j 方向に進む光も同様に考えると次の式が成り立つ。(P. Kubelka 1947)

$$
\begin{aligned}
-di &= -(S+K)idx + Sjdx && (2.1)\\
dj &= -(S+K)jdx + Sidx && (2.2)\\
S &= \sigma \times \int_0^{\pi/2} \frac{\partial i}{i\partial\varphi}\frac{d\varphi}{cos\varphi} \\
K &= \epsilon \times \int_0^{\pi/2} \frac{\partial i}{i\partial\varphi}\frac{d\varphi}{cos\varphi}
\end{aligned}
$$

模式図を図 2.5 に示す。σ および ϵ は散乱係数および吸収係数に相当するパラメーターである。

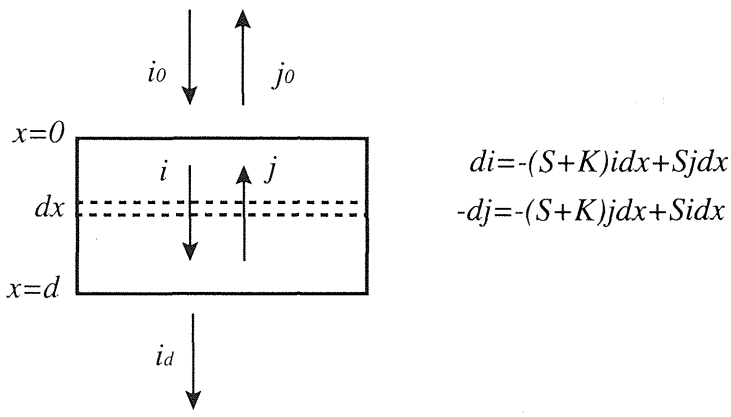


図 2.5: Kubelka-Munk モデルの第 1 法則の模式図

照射面に向かう方向をプラスとすると、i 方向に進んだ距離 $-di$ および式 (2.1) における dx はマイナスとなる。ここで、

$$\int_0^{\pi/2} \frac{\partial i}{i\partial\varphi}\frac{d\varphi}{cos\varphi} = const. \qquad \int_0^{\pi/2} \frac{\partial i}{i\partial\varphi}\frac{d\varphi}{cos\varphi} = const.$$

と仮定している部分が Kubelka-Munk の特徴である。これはどの深さにおいても一定の割合で入射方向と反対側に散乱されることを意味している。式 (2.1) および式 (2.2) より、一般解は以下のように求めることができる。

$$i = A(1-\beta)e^{\alpha x} + B(1+\beta)e^{-\alpha x} \tag{2.3}$$

$$j = A(1+\beta)e^{\alpha x} + B(1-\beta)e^{-\alpha x} \tag{2.4}$$

ここで、$\alpha = [K(K+2S)]^{1/2}$、$\beta = [K/(K+2S)]^{1/2}$ である。$x=0$ および $x=d$ のときの光の強度をそれぞれ下付の 0 および d で表すと、光の反射率 R および透過率 T に対して、$R = j_0/i_0$、$j_d = 0$ および $T = i_d/i_0$ という条件が成立する。この境界条件より、以下の式が得られる。

$$\frac{K}{S} = \frac{1+R^2-T^2}{2R} - 1 \tag{2.5}$$

$$S = \frac{1}{d}\left[\frac{K/S}{K/S+2}\right]^{1/2} coth\left[\frac{1-R(K/S+1)}{[K/S(K/S+2)]^{1/2}R}\right] \tag{2.6}$$

また、各層の反射率および透過率が既知である 2 層構造の反射率および透過率は次のような式で表すことができる。 (P. Kubelka 1953)

$$T_{1,2} = \frac{T_1 T_2}{1-R_1 R_2} \qquad R_{1,2} = R_1 + \frac{T_1^2 R_2}{1-R_1' R_2} \tag{2.7}$$

ここで下付 1、2 は 1 番目、2 番目の層を表し、下付 1,2 は 2 層状態を表す。模式図を図 2.6 に示す。R_1' とは拡散反射光が入射したときの反射率であり、平行光が入射したときの反射率 R_1 とは異なる値を持つ。しかし、ほとんどの場合 $R_1' = R_1$ と仮定している。3 層以上の多層構造である場合は、

$$T_{1,2,\cdots,n} = \frac{T_1 T_{2,3,\cdots,n}}{1-R_1 R_{2,3,\cdots,n}} \qquad R_{1,2,\cdots,n} = R_1 + \frac{T_1^2 R_{2,3,\cdots,n}}{1-R_1' R_{2,3,\cdots,n}} \tag{2.8}$$

となる。

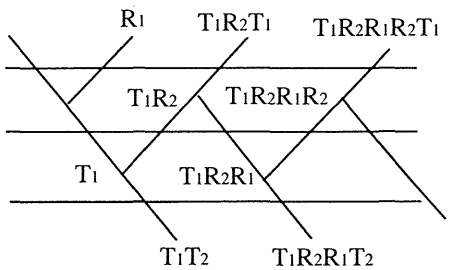


図 2.6: Kubelka-Munk モデルの第 2 法則の模式図

2.4 Monte Carlo 法による輸送方程式の解法

強い散乱媒質中における光の伝播を表わす輸送方程式は次のようになる。

$$\left\{\frac{1}{c}\frac{\partial}{\partial t}+\varepsilon\nabla+(\mu_a+\mu_s)\right\}I(r,s,t)=\mu_s\int p(s',s)I(r,s',t)ds'+q(r,s,t) \tag{2.9}$$

ここでは式の意味をわかりやすくするために以下のように変形する。

$$\left\{\frac{1}{c}\frac{\partial}{\partial t}+\varepsilon\nabla\right\}I(r,s,t)=-\mu_a I(r,s,t)-\mu_s I(r,s,t)+\mu_s\int p(s',s)I(r,s',t)ds'+q(r,s,t) \tag{2.10}$$

$I(r,s,t)$ は光強度で、位置 r、方向 s、時間 t の関数である。$p(s',s)$ は散乱位相関数で、方向 s' から s への散乱確率を示す。μ_a、μ_s はそれぞれ単位距離あたりで散乱および吸収する確率で表せられるパラメーターであり、1 回目の吸収と散乱が起こるまでに光が進む距離の平均の逆数 (平均自由行程) と同等の意味を持つ。左辺の第 1 項は時間による光の強度の変化、第 2 項は位置による光の強度の変化である。右辺第 1 項は吸収による光の強度の減少、第 2 項は散乱による光の強度の減少を表す。第 3 項の積分は他の方向 s' に向かっていた光が散乱されて s 方向に進む確率であり、あらゆる方向 s' からの散乱された光を積分している。第 4 項は光源を表す。

この式は微積分方程式であり、一般解を求めることは不可能である。したがって、乱数を用いた統計的手法によってモデル化される。ある光子に対し散乱体に入射してから、散乱体の外にで

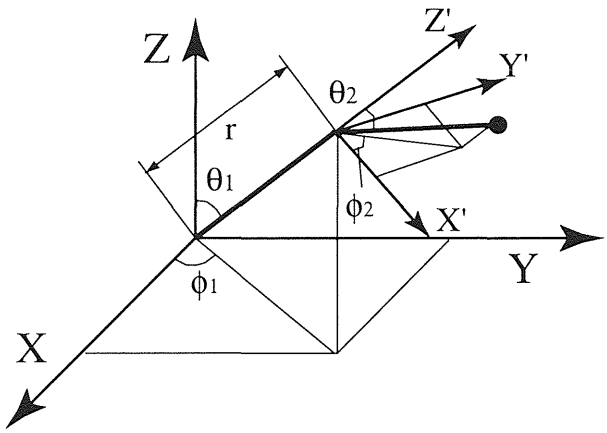


図 2.7: 光の伝播の模式図

るか吸収消滅するまでその軌跡をたどる。通常は数百万から数千万の光子について計算を行う。1 回の散乱および吸収が起きたときの計算手順を示す。図 2.7 に模式図を示す。

距離 r や散乱方向 θ および ϕ は乱数 R を用いて計算される。

$$r = \frac{\ln R}{\mu_t} \tag{2.11}$$

$$\cos\theta = \frac{1}{2g}\left\{1+g^2-\left[\frac{1-g^2}{1-g+2gR}\right]^2\right\} \qquad (g\neq 0) \tag{2.12}$$

$$\cos\theta = 2R-1 \qquad (g=0) \tag{2.13}$$

$$\phi = 2\pi R \tag{2.14}$$

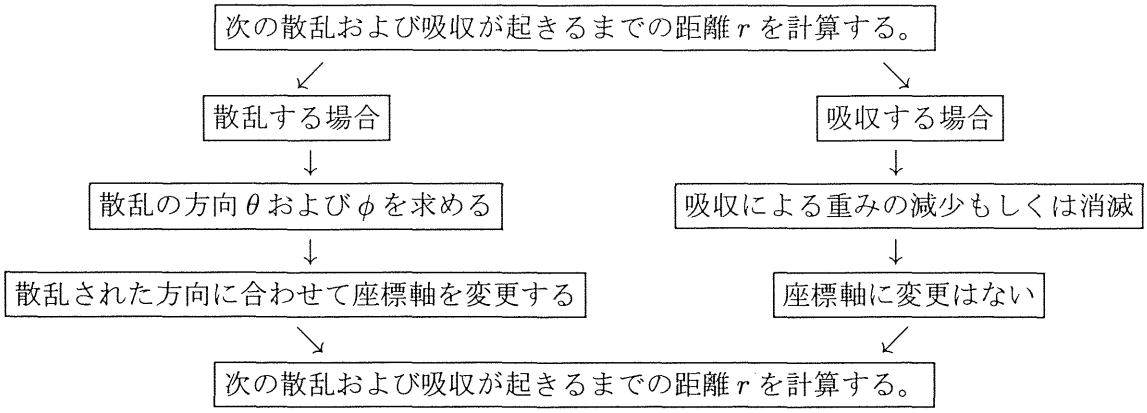


表 2.1: 光の伝播計算のフローチャート

以下で $p(x)$ で定義される確率を乱数による式へ変換する方法について簡単な説明を行った後、式 (2.11)～式 (2.14) を導出する。図 2.8(a) に確率 $p(x)$ を示す。ここで

$$\int_a^b p(x)dx = p(b) - P(a) = 1 \tag{2.15}$$

と規格化をしており、$P(x)$ は $p(x)$ の不定積分である。$x = a$ から $x = x_1$ までの値をとる確率 R_1 は、

$$\int_a^{r_1} p(x)dx = P(x_1) - P(a) = R_1 \tag{2.16}$$

となり、模式図を図 2.8(b) に示す。これより、$x = x_1$ から $x = x_1 + \Delta x$ までの値をとる確率は $(R_1 + \Delta R) - R_1$ となることがわかる。ここで、$\Delta x \to 0$ とすると、x_1 となるのは乱数 R が R_1 になるときであることと同等であることがわかる。

式 (2.10) の右辺の第 1 項と第 2 項は、強度 I_0 の光は距離 r だけ進んだ後、散乱および吸収によって

$$I = I_0 exp(-\mu_t r) \qquad \mu_t = \mu_a + \mu_s$$

のように減少することを示している。距離 r で散乱もしくは吸収される確率は次式で表すことができる。

$$p(r) = -\ln(I/I_0)/\mu_t = exp(-\mu_t r)/\mu_t$$

これは、強度の確率に平均光路長をかけたものである。ここで式 (2.16) に代入すると、

$$r = \frac{\ln R}{\mu_t} \tag{2.17}$$

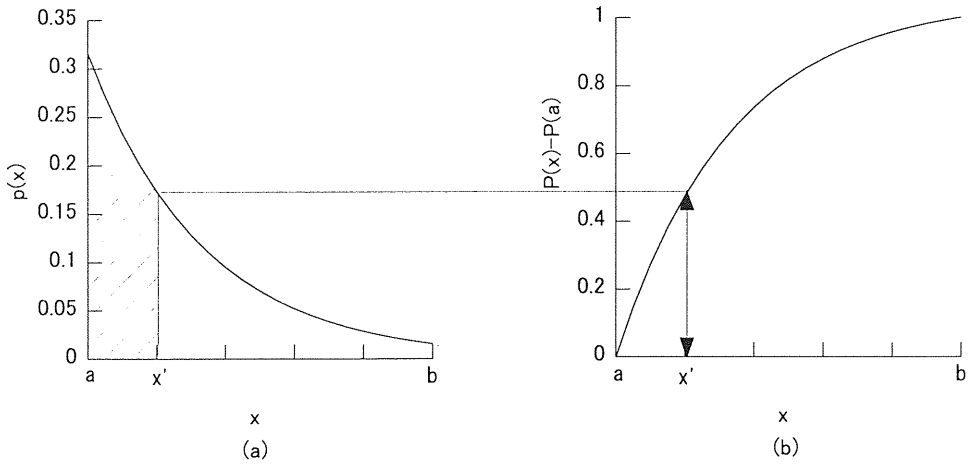


図 2.8: 乱数を用いた式の作成法

これより、次の散乱もしくは吸収が起こるまでに進む距離 r を統計的に求めることができる。距離 r だけ進んだ後の光は、μ_s/μ_t の割合で散乱され、μ_a/μ_t の割合で吸収される。したがって距離 μ_t だけ進んだ後の光子の重み W は

$$W = \frac{\mu_a}{\mu_t} W \tag{2.18}$$

となる。

式 (2.10) 第 3 項目の $p(s', s)$ は、方向 s' から s へ光の進行方向が曲げられた角度を θ とすると、角度 θ の関数で表すことができる。これらの特性値から異方性散乱パラメーター g は

$$g = \frac{\int_0^\infty p(\theta) cos\theta sin\theta d\theta}{\int_0^\infty p(\theta) sin\theta d\theta} \tag{2.19}$$

で与えられ、一回の散乱による散乱パターンの異方性を示す。このパラメーター g は 1 から -1 までの値を示し、$g = 1, 0, -1$ のときはそれぞれ完全な前方散乱、等方散乱、後方散乱になる。式 (2.19) は後ほど説明する Mie 散乱理論によって求める場合と、経験則である Henyey-Greenstein の式で表すことが多い。Henyey-Greenstein の式は以下のようになる。

$$p(\cos\theta) = \frac{1 - g^2}{2(1 + g^2 - 2g\cos\theta)} \tag{2.20}$$

この式は Jacques *et al* (1987) により、実測値と一致することが報告されている。皮膚などは非常に強い前方散乱を示し、$g \simeq 0.9$ であるといわれている。図 2.9 に $g = 0.75$、$g = 0.8$、$g = 0.85$ および $g = 0.9$ であるときの $p(\theta)$ を示す。g が 0.75 以上のときは散乱方向はほとんど前方であることがわかる。式 (2.16) に当てはめることによって次式が得られる。

$$\cos\theta = \frac{1}{2g}\left\{1 + g^2 - \left[\frac{1 - g^2}{1 - g + 2gR}\right]^2\right\} \qquad (g \neq 0) \tag{2.21}$$

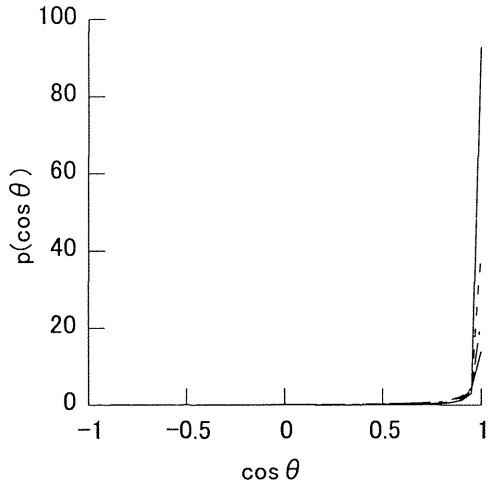


図 2.9: Henyey-Greenstein の式から得られる $p(\cos\theta)$ $(g = 0.75, 0.8, 0.85, 0.9)$

また、$g = 0$ の等方散乱体に対しては、すべての角に対して一様に散乱する。$\cos\theta$ が-1 から 1 までの値をとるため、

$$\cos\theta = 2R - 1 \qquad (g = 0) \tag{2.22}$$

と乱数で表すことができる。式 (2.21) より、式 (2.22) の方が計算時間が短いために、前方散乱体であっても等方散乱に近似できるまで散乱した後は式 (2.22) を使う場合がある。天頂角 ϕ に対しては

$$\phi = 2\pi R \tag{2.23}$$

と簡単に導くことができる。

角度 θ および天頂角 ϕ に散乱された光は新しい進行方向を z 軸として座標変換される。(図 2.7 参照) ここで、もとの座標軸の単位ベクトルを (u_x, u_y, u_z)、新しい座標の単位ベクトルを (u'_x, u'_y, u'_z) とする。(u'_x, u'_y, u'_z) を θ および ϕ で表すと、

$$\begin{aligned} u'_x &= \sin\theta\cos\phi \\ u'_y &= \sin\theta\sin\phi \\ u'_z &= SIGN(u_z)\cos\theta \end{aligned} \tag{2.24}$$

となる。ここで、$SIGN(x)$ とは $x \geq 0$ のときに 1 を $x < 0$ のときに -1 をかえす関数である。(u_x, u_y, u_z) で表すと、次のようになる。

$$\begin{aligned} u'_x &= \frac{\sin\theta}{\sqrt{1-u_z^2}}(u_x u_z \cos\phi - u_y \sin\phi) + u_x \cos\theta \\ u'_y &= \frac{\sin\theta}{\sqrt{1-u_z^2}}(u_y u_z \cos\phi - u_x \sin\phi) + u_y \cos\theta \\ u'_z &= -\sin\theta\cos\phi\sqrt{1-u_z^2}(u_y u_z \cos\phi - u_x \sin\phi) + u_z \cos\theta \end{aligned} \tag{2.25}$$

座標変換の後、また繰り返し散乱および吸収を計算を続ける。

生体細胞中の光の挙動を理解するのに必要な光学特性値は吸収係数 μ_a、散乱係数 μ_s および異方性パラメーター g である。繰り返すが、生体組織は異方性散乱パラメーターがおよそ g=0.9 の非常に強い前方散乱である。この非常に強い前方散乱であっても、平均自由行程よりも媒体が十分厚く、吸収が弱い媒体中では、何度か前方散乱を行った後は等方散乱により近似することができる。この近似によって得られる散乱係数を等価散乱係数 μ_s' と呼び、$\mu_s' = (1-g)\mu_s$ で定義される。この式は相似関係式 $(1-g')\mu_s' = (1-g)\mu_s$ を考えると理解できる。ここで、$g' = 0$ は等方散乱を示す。

2.5 Monte Carlo 法による多層構造の反射率および透過率の計算

Wang *et al*(1992) のプログラムでは Monte Carlo 法から多層構造の反射率および透過率を計算することができる。以下で詳しく計算方法について述べる。

各層に必要なパラメーターは散乱係数 μ_s、吸収係数 μ_a、異方性散乱係数 g、屈折率 n および厚さ d である。本論では、測定装置の都合上、入射範囲と検出範囲を長方形および円の形で自由にサイズを設定できるように改良している。ここで、n 層構造に対する簡単なフローチャートを載せる。

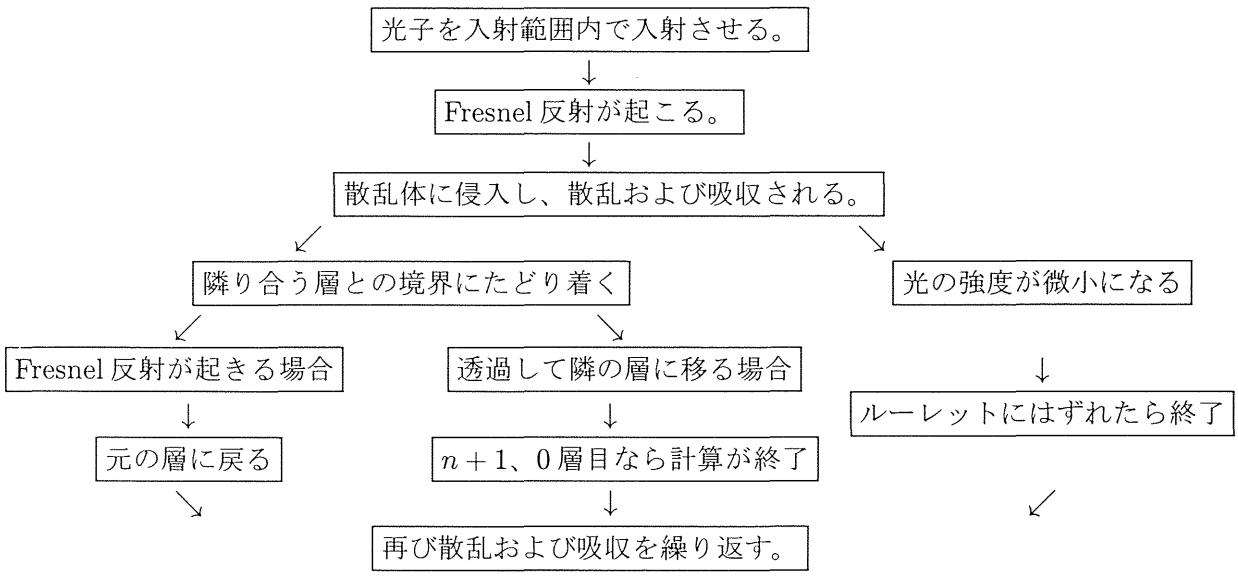


表 2.2: 多層構造の光伝播計算のフローチャート

Wang *et al*(1992) のプログラムではさらに細かい設定やデータの保存ができるが、本論で使用した部分のみ説明を行う。

入射範囲と検出範囲の設定方法について説明を行う。入射する光の範囲が半径 r の円であると

きは、乱数 R_1、R_2 を用いて

$$\begin{aligned}\theta &= 2\pi R_1 \\ x &= R_2 r\cos\theta \\ y &= R_2 r\sin\theta \frac{x}{2} R^2 + (y/2)^{=} r^2\end{aligned}$$

とした。x 方向に r_x、y 方向に r_y の長方形では、乱数 R_1、R_2 を用いて

$$\begin{aligned}x &= r_x R_1 \\ y &= r_y R_2\end{aligned}$$

とした。この場合はすべて範囲において一定の強度をもつと仮定しており、Gaussian 分布による影響は考慮していない。$n+1$ 層目や 0 層目に透過した場合は反射光および透過光とみなされる。そのうち検出範囲が半径 r の円であるときは、

$$x^2 + y^2 \leq r^2$$

のときに検出された光としてカウントされ、x 方向に r_x、y 方向に r_y の長方形では、

$$|x/2| \leq r_x \qquad |y/2| \leq r_y$$

が成り立つときにカウントされる。

入射光は平行光を仮定しているため、表面による Fresnel 反射の式は次のようになる。

$$R_{sp} = \frac{(n_1 - n_2)^2}{(n_1 + n_2)^2} \tag{2.26}$$

光子 1 つの重み W は Fresnel 反射の後に

$$W = 1 - R_{sp} \tag{2.27}$$

となる。

散乱体中の境界上での Fresnel 反射および Snell の式に従う透過は、角度を持って入射するため複雑になる。Snell および Fresnel の法則はそれぞれ式 (2.28) および式 (2.29) で表すことができる。

$$n_i \sin\alpha_i = n_t \sin\alpha_t \tag{2.28}$$

$$R(\alpha_i) = \frac{1}{2}\left[\frac{\sin^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\sin^2(\alpha_i + \alpha_t)} + \frac{\tan^2(\alpha_i - \alpha_t)}{\tan^2(\alpha_i + \alpha_t)}\right] \tag{2.29}$$

ここで、α_i は

$$\alpha_i = \cos^{-1}(|u_z|) \tag{2.30}$$

で定義される。

本プログラムでは計算時間の短縮のために、ルーレットを行っている。ルーレットとは吸収を受けて閾値 $W_{th} = 0.0001$ 以下の重み W になった光子のうち、$1/m$ だけ計算を続行し、他の光子

はその後の追跡を中止する。中止した光子の分だけ計算時間が節約されるのである。その際、生き残った光子は m 倍となる。これを乱数 R を用いた式で表すと

$$\begin{aligned} W &= mW \quad (if R \leq 1/m) \\ &= 0 \quad (if R > 1/m) \end{aligned}$$

となる。

2.6 積分球と逆 Monte Carlo 法による光学特性値の測定

Monte Carlo 法は光学特性値から反射率・透過率を求めるが、実際に計測可能な数値は反射率と透過率である。逆に反射率・透過率から光学特性値を求める手法を逆 Monte Carlo 法といい、このアルゴリズムについて説明をする。逐一 μ_s および μ_a を変えて反射率および透過率の測定値が得られるまで計算を繰り返す原始的な方法と、μ_s および μ_a に対する反射率および透過率のテーブルから、Newton-Raphson 法を用いて計算する方法の 2 つを紹介する。

前者の方法では μ_s および μ_a 初期値の設定が非常に重要である。逆 Monte Carlo 法を行う前に Kubelka-Munk モデルから初期値を求めると効率がよい。Kubelka-Munk 理論で定義される散乱係数と吸収係数をそれぞれ S,K は輸送方程式で定義されるものとは異なるため、次の式で変換することができる。 (M. J. C. van Gemert *et al* (1989))

$$\begin{aligned} S &= \frac{1}{bt} ln \frac{1 - R(a-b)}{T} \qquad K = S(a-1) \\ a &= \frac{1 - T^2 + R^2}{2R} \qquad b = \sqrt{a^2 - 1} \end{aligned} \tag{2.31}$$

ここで R、T はそれぞれ反射率と透過率であり、t は試料の厚みを示す。異方性散乱パラメーター g が既知であれば、輸送方程式で用いられる散乱係数 μ_s と吸収係数 μ_a に近似変換することができる。

$$\mu_s = \frac{(8S + K)}{6(1-g)} \qquad \mu_a = \frac{K}{2} \tag{2.32}$$

得られた光学特性値から、反射率と透過率を計算すると、実測値とは異なる値が得られる。Monte Carlo 法から得られる散乱係数 μ_s、吸収係数 μ_a と反射率との関係は図 2.10(a)、透過率との関係は図 2.10(b) のようになる。皮膚と同じように異方性散乱係数 g は 0.9、屈折率は 1.38 としている。散乱係数 μ_s、吸収係数 μ_a は特に生体で使われる値を使用しておらず、広い範囲で計算を行った。図からわかるように、散乱係数 μ_s、吸収係数 μ_a と反射率・透過率との大小関係は一意的に決まる。反射率と透過率の計算値が実測値に比べ反射率と透過率がともに大きい場合は実際の吸収係数 μ_a はより大きいものと考え、吸収係数を 1.1 倍に直してから計算しなおす。反射率が大きく、透過率が小さい場合は散乱係数 μ_s を 0.9 倍にしてから計算しなおす。この μ_s および μ_a の変換を NewtonRaphson 法で求める場合もある。図 2.11 に模式図を示す。反射率と透過率の差がともに閾値以下になるまで計算を繰り返す。閾値の設定には Monte Carlo シミュレーションによって生じる誤差を考慮に入れなければならない。ここで、各計算点に対して $\mu_s(i)$ $(i = 1, 2, \cdots, 20)$、

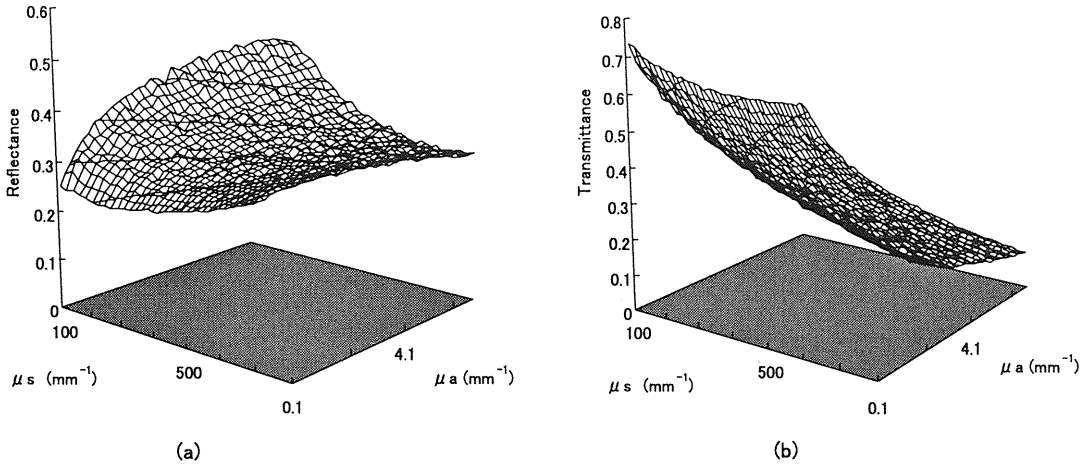


図 2.10: (a):反射率 $R(\mu_s, \mu_a)$ と (b):透過率 $T(\mu_s, \mu_a)$ のグラフ。$g = 0.9$ および $n = 1.38$ である。μ_s は $10mm^{-1} \sim 200mm^{-1}$ の範囲で $10mm^{-1}$ ピッチ、μ_a は $0.1mm^{-1} \sim 5mm^{-1}$ の範囲で $0.1mm^{-1}$ ピッチである。反射光測定用の入射範囲は $5mm \times 12mm$、検出範囲は直径 $18mm$、透過率測定用の入射範囲は $7mm \times 9mm$、検出範囲は $12mm \times 20mm$。Fresnel 反射込み

$\mu_a(j)$ $(j = 1, 2, \cdots, 50)$ と番号をふる。図 2.10 の反射率および透過率は以下の式でスムージングした。

$$\bar{R}(\mu_s(i), \mu_a(j)) = \frac{\sum_{h=i-2}^{i+2} \sum_{k=j-2}^{j+2} R(\mu_s(h), \mu_a(k))}{25} \qquad (i = 3, \cdots, 18\ ;\ j = 3, \cdots, 48)$$

$$\bar{T}(\mu_s(i), \mu_a(j)) = \frac{\sum_{h=i-2}^{i+2} \sum_{k=j-2}^{j+2} T(\mu_s(h), \mu_a(k))}{25} \qquad (i = 3, \cdots, 18\ ;\ j = 3, \cdots, 48)$$

スムージング後の $\bar{R}(\mu_s, \mu_a)$ および $\bar{T}(\mu_s, \mu_a)$ を図 2.12 に示す。$|R(\mu_s(i), \mu_a(j)) - \bar{R}(\mu_s(i), \mu_a(j))|$ の平均、標準偏差および最大値はそれぞれ 0.0021、0.0016 および 0.010 であった。また、$|T(\mu_s(i), \mu_a(j)) - \bar{T}(\mu_s(i), \mu_a(j))|$ の平均、標準偏差および最大値はそれぞれ 0.0031、0.0024 および 0.012 であった。これから、Monte Carlo による反射率および透過率の誤差が最大で 1%程度であることがわかる。

Newton-Raphson 法による μ_s および μ_a の測定にはあらかじめ図 2.10 のようなテーブルを作成する必要がある。(J. S. Dam *et al* (2000)) 作製されたテーブルを次式で示すような n 次の多項式で近似する。

$$R(\mu_s, \mu_a)_{reg} = \alpha_0 + \sum_{j=1}^{n} \alpha_j \mu_a^j + \sum_{j=1}^{n} \alpha_j \mu_a^j$$

$$T(\mu_s, \mu_a)_{reg} = \alpha_0 + \sum_{j=1}^{n} \alpha_j \mu_a^j + \sum_{j=1}^{n} \alpha_j \mu_a^j$$

多項式の係数 α_i は重回帰分析によって求められ、2 次の Newton-Raphson 法によって μ_s および μ_a を求める。重回帰分析で後ほど詳しい説明をしている。図 2.13 に $R(\mu_s, \mu_a) - R_{reg}(\mu_s, \mu_a)$ お

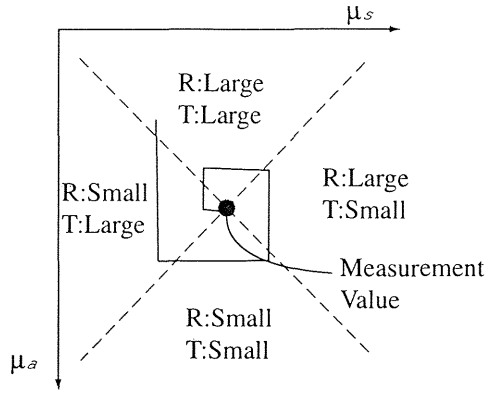


図 2.11: μ_s および μ_a の設定方法

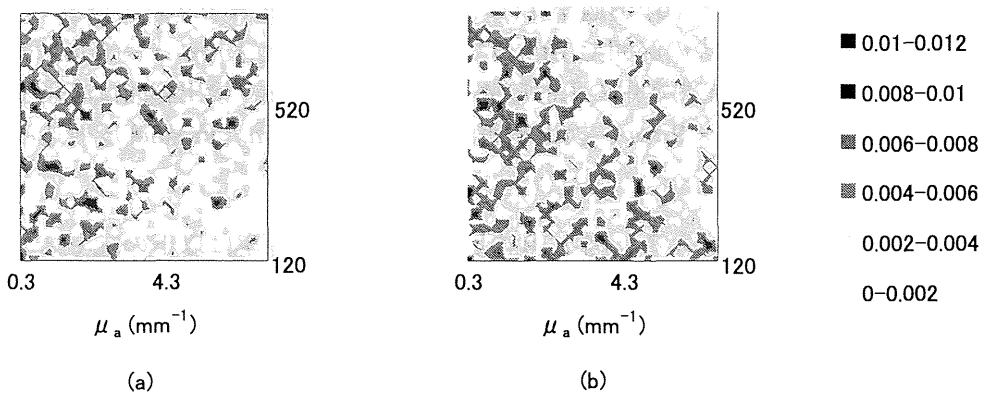


図 2.12: Monte Carlo シミュレーションによる誤差。(a):$|R(\mu_s,\mu_a)-\bar{R}(\mu_s,\mu_a)|$ (b):$|T(\mu_s,\mu_a)-\bar{T}(\mu_s,\mu_a)|$

よび $T(\mu_s,\mu_a)-T_{reg}(\mu_s,\mu_a)$ が μ_s、μ_a を挙げる。これは Monte Carlo による誤差と重回帰分析によるものに分けられ、Monte Carlo による誤差は μ_s、μ_a に依存しない反面、重回帰分析による誤差は μ_s、μ_a に大きく依存する。μ_s および μ_a がともにテーブルの端の値になっているときの誤差が大きく、これは重回帰分析による近似で生じてしまったものである。この場合では重回帰分析による誤差が大きい個所で 6 ～ 7% となっており、Monte Carlo シミュレーションによる最大誤差 1% よりはるかに大きい。その一方で、テーブルの中心部分では誤差が小さく、Monte Carlo シミュレーションによる誤差をスムージングしていることがわかる。この重回帰分析では 5 次の多項式で近似しており、決定係数は 0.99 と非常によい。しかし、このようなを使って光学特性値 μ_s、μ_a を求めるときには、あらかじめ誤差をチェックし、有効な範囲を調べる必要がある。

通常の生体の光学特性値は

$$0.01mm^{-1} \leq \mu_a \leq 0.5mm^{-1}$$
$$0.1mm^{-1} \leq \mu_s' \leq 2.0mm^{-1}$$

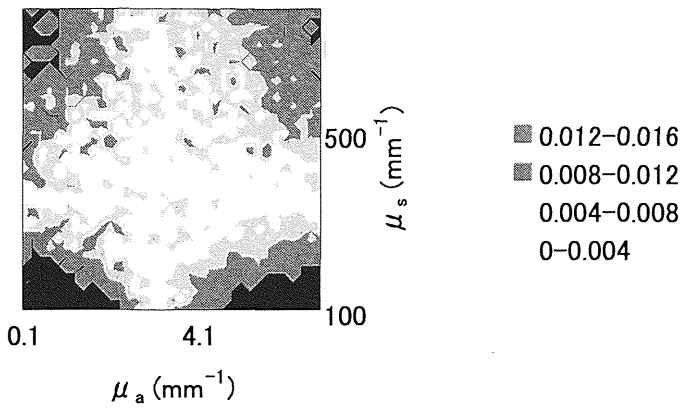


図 2.13: 回帰分析による誤差の例。(a):$R(\mu_s, \mu_a) - R_{reg}(\mu_s, \mu_a)$ (b):$T(\mu_s, \mu_a) - T_{reg}(\mu_s, \mu_a)$

$$g = 0.9$$
$$n = 1.4$$

である。表 2.3 ですでに報告されている人間の真皮の光学特性値を紹介する。

	部位	波長	μ_s	μ_s
C.R. Simpson *et al* (1998)	Caucasian Dermis	633	27.3±5.4	0.033±0.009
		700	23.2±4.1	0.019±0.006
	Negroid Dermis	633	32.1±20.4	0.241±0.153
		700	26.8±14.1	0.149±0.088
Treweek *et al* (1996)	Caucasian Dermis	633	38.8 (g=0.97)	≤1.0
Graaff *et al* (1993)	Caucasian Dermis	660	9.8-14.5 if(g=0.9)	0.007-0.02
Graaff *et al* from Hardy		700	21.3±3.7 if(g=0.9)	0.27±0.10
Graaff *et al* from Jacques		633	23.8±0.33 if(g=0.9)	0.19±0.06
R. Marchesini *et al* (1989)	Caucasian Dermis	635	24.4±21 if(g=0.9)	0.18±0.02
Prahl *et al* (1988)	Caucasian Dermis	633	50.2 if(g=0.9)	

表 2.3: 人間の真皮の光学特性値

2.7 Mie 散乱理論

Mie 散乱理論とは Maxwell の方程式からある媒体中に浮遊する球体の散乱係数 μ_s および異方性散乱係数 g を求める式である。計算に必要なパラメーターは媒体と球体の屈折率の比、球体の直径 d_p と入射光の波長 λ の比である。ここで屈折率は媒体、球体共に複素部分を無視できるも

のとしている。ここで、媒質中の波長を λ_0 とすると、等価散乱係数は以下の式で求められる (A. Ishimaru (1978), 水野 (1997), M. Q. Brewster (1992))。

$$
\begin{aligned}
\lambda &= \lambda_0/n_1 \\
m &= n_2/n_1 \\
\alpha &= \pi d_p/\lambda \\
\beta &= m\alpha \\
Q_{scat} &= \frac{2}{\alpha^2}\sum_{n=1}^{\infty}\langle 2n+1\rangle\{|a_n|^2+|b_n|^2\} \\
\alpha_n &= \frac{\acute{S}_n(\beta)S_n(\alpha)-m\acute{S}_n(\alpha)S_n(\beta)}{\acute{S}_n(\beta)\Phi_n(\alpha)-m\acute{\Phi}_n(\alpha)S_n(\beta)} \\
b_n &= \frac{m\acute{S}_n(\beta)S_n(\alpha)-\acute{S}_n(\alpha)S_n(\beta)}{m\acute{S}_n(\beta)\Phi_n(\alpha)-\acute{\Phi}_n(\alpha)S_n(\beta)} \\
S_n(\alpha) &= \sqrt{\frac{\pi\alpha}{2}}J_{n+\frac{1}{2}}(\alpha) \\
C_n(\alpha) &= (-1)_n\sqrt{\frac{\pi\alpha}{2}}J_{-n+\frac{1}{2}}(\alpha) \\
f_\nu &= \frac{\chi_T}{\gamma_T V} \\
\mu_s &= \frac{3}{2}\frac{Q_{scat}}{d_p}f_\nu \\
\acute{\mu}_s &= (1-g)\mu_s \\
g &= \frac{\int_0^\infty p(\theta)cos\theta sin\theta d\theta}{\int_0^\infty p(\theta)sin\theta d\theta}
\end{aligned}
\tag{2.33}
$$

で与えられる。ここで、ある目的の散乱係数 μ_s を持つラテックス粒子浮遊溶液を作るためには、

α	:	粒径パラメーター
Q_{scat}	:	散乱効率
g	:	異方性散乱パラメーター
χ_T	:	粒子の質量
f_ν	:	体積分率
V	:	媒質の体積
J	:	Bessel 関数
$p(\theta)$	:	散乱の位相関数 ($p(\theta)$ も Mie 散乱理論から求められる)
θ	:	散乱の天頂角

体積分率 f_ν を設定する必要がある。

2.8 拡張 Lambert-Beer の法則

散乱のない吸光物体に入射した強度 I_0 の光子が I に減衰したとき、次の式が成り立つ。(滝脇 1993)

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu_a d} \tag{2.34}$$

ここで、d は光の物体の厚さを表し、図 2.14(a) に模式図を示す。透過率を T と表すと次の式が成り立つ。

$$A = \log_{10} T \tag{2.35}$$

$$= -\mu_a d = -\varepsilon C d \tag{2.36}$$

これを Lambert-Beer の法則といい、C はモル濃度、ε はモル吸光係数と呼ばれるもので、単位モル濃度と単位深さあたりの吸光度を表し、物質特有の値をもつ。透過率の逆数の対数で定義される吸光度スペクトル A は、物体のモル濃度 C と厚さ d に比例する。透明な物体中に p 個の色素物質がある場合、全体の吸光度は各吸光物質の吸光度の和で表すことができる。

$$A = \sum_i A_i = -\sum_{i=1}^{p} \varepsilon_i C_i d_i \tag{2.37}$$

ここで、A_i は i 番目の吸光物質に対応する吸光度を表す。

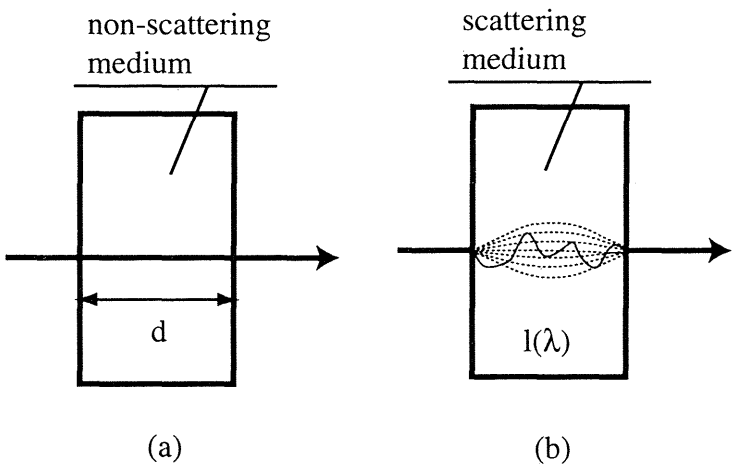


図 2.14: 透明体および散乱体における光の伝播　(a):散乱がない場合　(b):散乱がある場合

皮膚のように吸光のある散乱物体中では光の進路方向が散乱によって曲げられるために、図 2.14(b) に図示するように光路長 l が厚さ d と一致しない。そこで散乱物体中では式 (2.36) 中の厚さ d を光路長 l に置き換えた次式が成立する。(M. Hiraoka *et al* 1993, Y. Nomura *et al* 1989, Y. Nomura *et al* 1997)

$$A = -\varepsilon C l \tag{2.38}$$

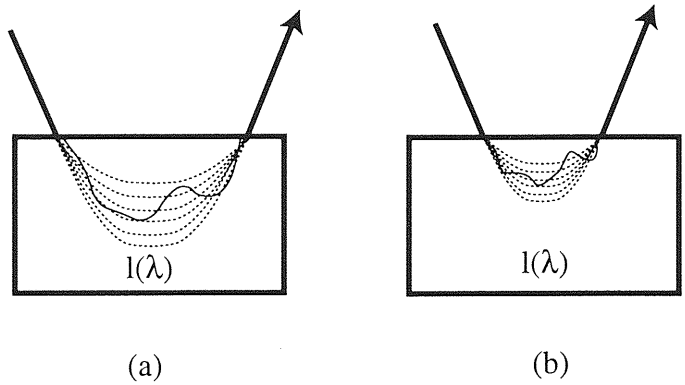


図 2.15: 散乱体中の反射光と光路長の関係　(a):散乱が弱い場合　(b):散乱が強い場合

これを微視的 Lambert-Beer の法則という。光路長 l は μ_s、g および対象物質の形状に依存し、μ_a にはよらない。図 2.14(b) の場合は、散乱によって光路長が増えていることがわかる。透過光を検出するときは散乱が大きくなると光路長が増え、吸収されやすい。複数の吸光物体があるときは式（2.37）と同様に、

$$A = \sum_{i=1}^{p} A_i = -\sum_{i=1}^{p} \varepsilon_i C_i l_i \tag{2.39}$$

となる。ここで、l_i は i 番目の吸光物質が存在する部分を通過する光路長である。すなわち、吸光物質が広い範囲で分布しているときは光路長が長くなり、したがってその吸光物質による吸収が大きくなる。逆に、狭い範囲に分布している場合は、その吸光物質による吸収は小さくなることを意味する。皮膚のように反射光を測定する場合は光の伝播は図 2.15 のようになる。散乱が弱い場合を (a)、散乱が強い場合を (b) に示す。透過光を検出するときは逆に、散乱が弱いほうが長い光路長を伝播した後に検出され、吸収の影響を受けやすい。

上記の微視的 Lambert-Beer の法則は光子 1 個をたどったときに成立し、多数の光子を統計的に考えるときは光路長の平均値 $\bar{l}(C)$ に置き換えればよい。しかし、平均光路長 $\bar{l}(C)$ は散乱体全体の μ_a すなわち吸光物質の濃度 C によって変化する。(D. T. Delpy *et al* 1998, S. J. Matcher *et al* 1993) その模式図を図 2.16 に示す。統計的に多数の光子を考えるときには、光子によって光路長が異なる。長い光路長で返ってきた光は短いものより吸収の影響を受けやすい。そのため、μ_a すなわち吸光物質の濃度 C が増加すると長い光路長で返ってくる光の割合が減少し、したがって平均光路長も減少する。すなわち、濃度 C が大きく変動するときは、吸光度 A は濃度 C に比例しない。

濃度と吸光度の関係を模式的に表したのが図 2.17 である。濃度が C_1 から C_2 へ変化したときの吸光度を表すと Taylor 展開を用いて次のように表現できる。

$$A(C) = A(C_0) + \left[\frac{\partial A}{\partial C}\right]_{C=C_1} \times (C_2 - C_1) + O(2) \tag{2.40}$$

$O(2)$ は濃度 C が 2 次以降の式を示す。濃度変化 $\Delta C = C_2 - C_1$ が微小であると仮定すると、$O(2)$ が無視できるほど小さいとみなすことができる。すると、濃度が C_1 から C_2 の範囲では次の線形

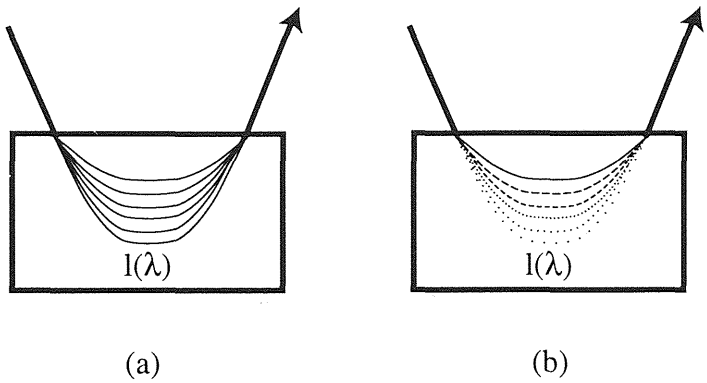


図 2.16: 吸光物質の濃度変化による平均光路長の変化

の式が成り立つ。(図 2.17)

$$
\begin{aligned}
A(C) &\approx A(C_1) + \left[\frac{\partial A}{\partial C}\right]_{C=C_1} \times (C_2 - C_1) \\
\frac{\partial A}{\partial C} &= \frac{\Delta A}{\Delta C} = \varepsilon \bar{l}(C) = const.
\end{aligned}
$$

これを拡張 Lambert-Beer の法則といい、図 2.17(a) に示す。微少の濃度変化 ΔC と吸光度変化 ΔA は比例関係で近似することができる。その傾きは濃度によって異なり、一般には切片がある。ここで $C_1 = 0$ とすると、ゼロ近辺の濃度 C においては次式が成り立つ。(図 2.17(b))

$$
\begin{aligned}
A(C) &\approx \left[\frac{\partial A}{\partial C}\right]_{C=0} \times C \\
\frac{\partial A}{\partial C} &= \frac{A}{C} = \varepsilon \bar{l}(C) = const.
\end{aligned} \tag{2.41}
$$

これは拡張 Lambert-Beer の法則の特殊な場合であり、C=0 のときには A=0 となる (田村 1997)。式 (2.41) が成立する範囲内での濃度変化 ΔC に対しては、

$$
\frac{A}{C} = \frac{\Delta A}{\Delta C}
$$

が成り立つ。

吸光度 A は濃度 C で次のように表せる。

$$
A = log_{10} \frac{-\sum_l n(l)\ exp(-\varepsilon cl)}{\sum_l n(l)} \tag{2.42}
$$

ここで、$n(l)$ は光路長 l の光子数を表す。式 (2.42) から、

$$
\frac{\partial A}{\partial C} = log_{10} \frac{-\sum_l \varepsilon\ l\ n(l)\ exp(-\varepsilon cl)}{\sum_l n(l)} \tag{2.43}
$$

$$
\frac{\partial^2 A}{\partial C^2} = log_{10} \frac{\sum_l \varepsilon^2\ l^2\ n(l)\ exp(-\varepsilon cl)}{\sum_l n(l)} \tag{2.44}
$$

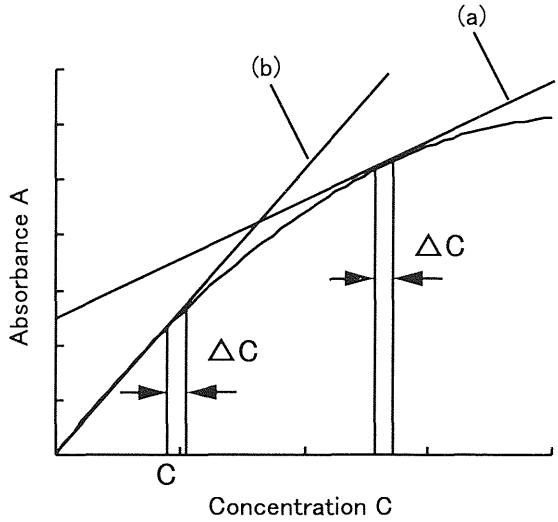


図 2.17: 拡張 Lambert-Beer の法則

が得られる。これより、$\partial A/\partial C$ は常に負、$\partial^2 A/\partial C^2$ は常に正の値を持つことがわかる。反射光測定の場合は散乱が強くなるにつれ、光路長 l は小さくなる。したがって、散乱が強い場合は線形近似したときの傾き $\partial A/\partial C$ は減少し、$\partial^2 A/\partial C^2$ が大きくなるため、 線形近似が成り立つ濃度の範囲が狭くなる。

2.9 重回帰分析法

重回帰分析とはある 1 つの変数 y_i が複数個の変数 $x_{i1}, x_{i2}, x_{i3}, \cdots, x_{ip}$ と

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \cdots + \beta_p x_{ip} \qquad i = 1, 2, 3, \cdots, n \tag{2.45}$$

で表せられるような線形な関係であることが予想されるとき、最小 2 乗法を用いて係数 $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \cdots, \beta_p$ を推測する手法である。(R. A. Johonson *et al* 1996, 奥村 1999) ここで y_i を目的変数、$x_{i1}, x_{i2}, x_{i3}, \cdots, x_{ip}$ を説明変数と呼ぶ。説明変数の数 p に比べサンプル数 n が多いほど、正確な近似が得られる。推測した係数 β_i を $\hat{\beta}_i$ と表すと、重回帰分析によって y_i の予測値 $\hat{y}_i$ が得られる。

$$\hat{y}_i = \hat{\beta}_0 + \hat{\beta}_1 x_{i1} + \hat{\beta}_2 x_{i2} + \cdots + \hat{\beta}_p x_{ip} \qquad i = 1, 2, 3, \cdots, n \tag{2.46}$$

ここで、最小 2 乗法に用いられる誤差 e_i は次のように表せられる。

$$e_i = y_i - \hat{y}_i \tag{2.47}$$

重回帰分析による再現性を表すパラメーターを決定係数 R^2 といい、次の式で定義される。

$$R^2 = \frac{\sum(\hat{y}_i - \bar{\hat{y}})^2}{\sum(y_i - \bar{y})^2}$$

$$= 1 - \frac{\sum e_i^2}{\sum (y_i - \bar{y})^2} \tag{2.48}$$

ここで $\bar{y}$ と $\bar{\hat{y}}$ はそれぞれ y_i と $\hat{y}_i$ の平均値を表し、両者は重回帰分析法の性質から一致する。重回帰分析の特性から $\bar{e}(\lambda) = 0$ である。スペクトルデータの分散はデータの量を表しており、$\sum(\hat{y}_i - \bar{\hat{y}})^2 / \sum(y_i - \bar{y})^2$ は再現されたデータの割合、$\sum e_i^2 / \sum(y_i - \bar{y})^2$ は説明変数で説明できなかったデータの割合を示し、その和は 1 となる。決定係数 R^2 は 1 から 0 までの値をとり、1 に近いほど再現性がよく、0 に近いほど再現性が悪い。

2.10 色の表示法と色順応

人間の目はおよそ 400nm から 700nm の範囲の光を色として認知する。感度は 550nm 付近で非常に高く、約 1%の反射率の違いや 1nm の波長の違いを見分ける人もいる。その一方で 650nm 以上の波長の光に対しては感度が悪く、ほとんど同じ色に見える。プリズムによって分光された色で赤の部分が広く見えるのはそのためである。そのため、単純にスペクトルの再現性を確かめるだけでは色の推定値の評価に不十分といえる。

色の表示方法として CIE によって Munsell 表色系や RGB 表色系、XYZ 表色系、$L^*a^*b^*$ 表色系、$L^*u^*v^*$ 表色系など様々な表色系が規格化されており、それぞれ長所と短所がある。Munsell 表色系は明度 (Value)、彩度 (Chroma) と色相 (Hue) で色を表現する方法であり、彩度 (Chroma) と色相 (Hue) の 2 次元表示を (図 2.19 右) に示している。Munsell 表色系は肉眼と感覚によって色を判断し、数値をつけたものである。RGB 表色系は赤 (Red)、青 (Blue) と緑 (Green) のそれぞれの光の強度を用いて色を数値的に表した表色系であり、一番単純な系であるがときとして数値が負になることがある。負の値がでないように RGB 表色系を座標変換したものが XYZ 表色系である。反射率スペクトル $R(\lambda)$ である部室の XYZ の 3 刺激値は図 2.18 に示す光源の分光分布 $S(\lambda)$、3 つの等色関数 $\bar{x}(\lambda)$、$\bar{y}(\lambda)$ および $\bar{z}(\lambda)$ で得ることができる。

$$\begin{aligned}
X &= K \int_{400}^{700} S(\lambda)\bar{x}(\lambda)R(\lambda)d\lambda \\
Y &= K \int_{400}^{700} S(\lambda)\bar{y}(\lambda)R(\lambda)d\lambda \\
Z &= K \int_{400}^{700} S(\lambda)\bar{z}(\lambda)R(\lambda)d\lambda \\
K &= \frac{100}{\int_{400}^{700} S(\lambda)\bar{y}(\lambda)d\lambda}
\end{aligned}$$

光源の分光分布には様々なものが定義されているが、本論では昼光を代表する光源 D_{65} を使用した。

図 2.19 の左下に図示するように、XYZ 表色系には色の分布にばらつきがある。座標間の距離が色の違いを表すように変換した表色系が $L^*a^*b^*$ 表色系 (図 2.19 左上) と $L^*u^*v^*$ 表色系である。$L^*a^*b^*$ 表色系は $L^*u^*v^*$ 表色系に比べ、色の分布が Munsell 表色系に似ており a^* と b^* の値から色相がわかりやすい反面、色差の判定では $L^*u^*v^*$ 表色系が優れている。本論では色相の変化の

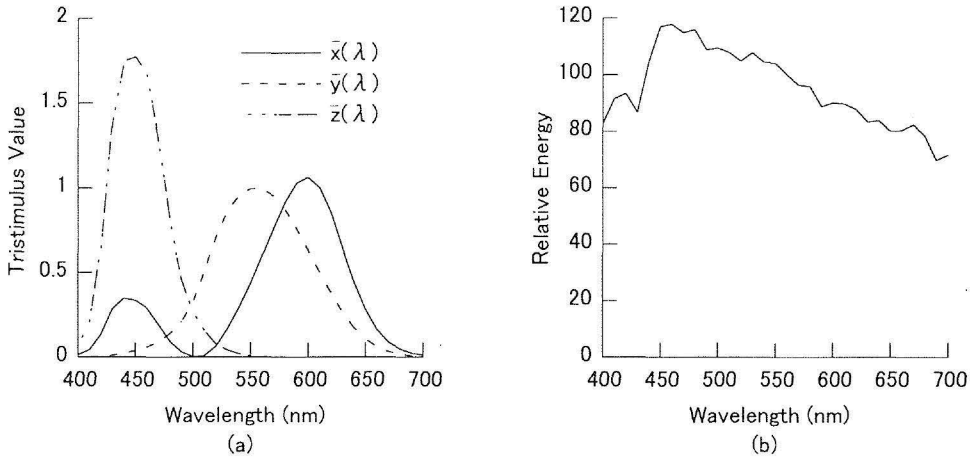


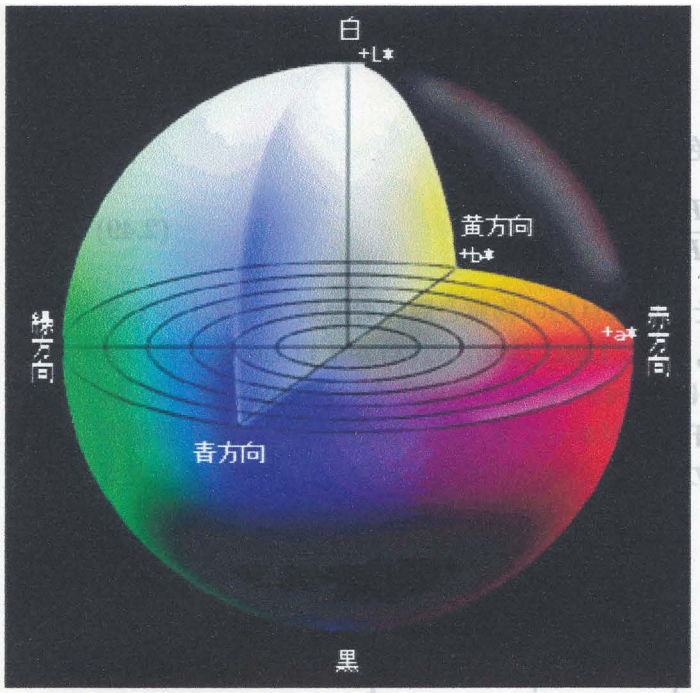
図 2.18: 様々な表色系の模式図 (a) : 3 つの等色関数 $\bar{x}(\lambda)$、$\bar{y}(\lambda)$ および $\bar{z}(\lambda)$、(b): D_{65} 光源の相対分光分布 $S(\lambda)$

記述に Munsell 表色系、色差の判定に $L^*u^*v^*$ 表色系を使用した。XYZ 表色系から $L^*u^*v^*$ 表色系への変換は以下の式で行われる。

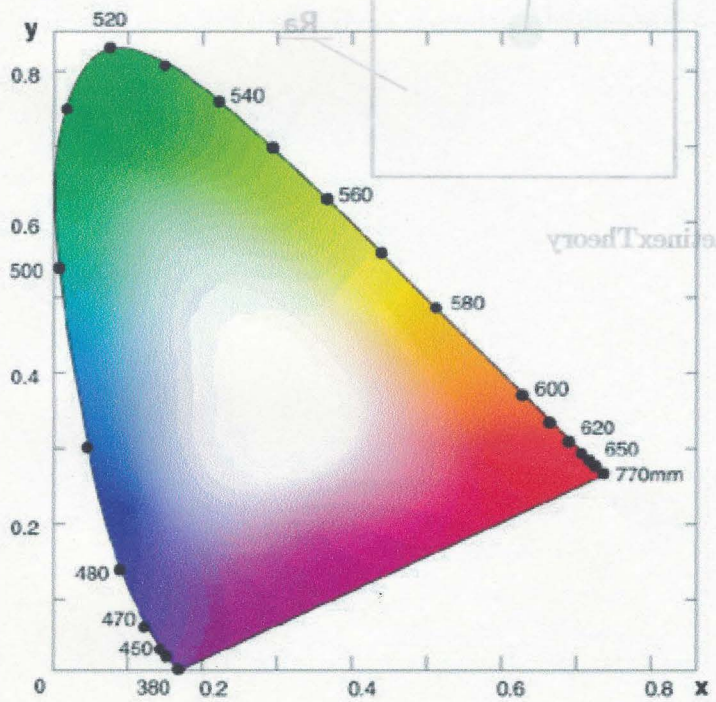
$$
\begin{aligned}
L^* &= 116\sqrt[3]{\frac{Y}{Yn}} - 32 \qquad (\frac{Y}{Yn} > 0.008856) \\
L^* &= 903.29\frac{Y}{Yn} \qquad (\frac{Y}{Yn} \leq 0.008856) \\
u^* &= 13L^*\left(\frac{4X}{X+15Y+3Z} - \frac{4Xn}{Xn+15Yn+3Zn}\right) \\
v^* &= 13L^*\left(\frac{9Y}{X+15Y+3Z} - \frac{9Yn}{Xn+15Yn+3Zn}\right)
\end{aligned}
$$

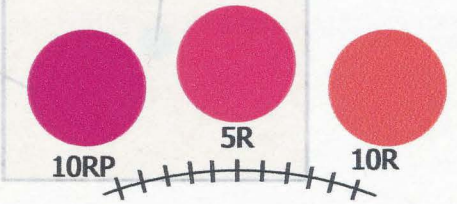
ここで、2 度視野の D_{65} 光源では Xn、Yn および Zn はそれぞれ 95.03、100.00 および 108.88 である。肉眼で判別ができなくなる色の範囲を閾値といい、理想的な表色系ではその大きさは一定の半径をもつ円である。しかし、$L^*u^*v^*$ 表色系においても閾値の大きさと形は座標によって異なる。そのため、閾値の大きい座標では比較的大きい色差でも色の見分けがつかず、小さい座標では色差が小さくても、色の区別がついてしまうといった欠点がある。そのような性質から色の見分けがつかなくなる色差を正確に定めることができず、観測者、観測する物体によって様々である。皮膚そのものが比較的色がまだらであることを考慮し、色差が 1 桁であれば肉眼で色が区別しにくいと判断した。

色の見え方は物体そのものの反射スペクトルだけでなく、周囲の色にも影響を受ける。例えば、昼に太陽の下で見た机と蛍光灯の照明の下で見た机では反射スペクトルに差があるが、同じ色 (同じ机) であると判断する。これを色順応 (Chromatic Adaptation) とよび、網膜 (retine) によっておこる起こる現象である。(大山 1997) これを数式化したものを Retinex Theory と呼び、次の式


白
+L*
黄方向
+b*
緑方向
赤方向
+a*
青方向
黒

5R
10R
5YR
10YR
5Y
10Y
5GY
10GY
5G
10G
5BG
10BG
5B
10B
5PB
10PB
5P
10P
5RP
10RP


y
0.8
0.6
500
0.4
0.2
0
520
540
560
580
600
620
650
770mm
480
470
450
380
0.2
0.4
0.6
0.8
x


10RP
5R
10R

で得られる反射スペクトル $R_a(\lambda)$ で定義される色を認識する。

$$R_a(\lambda) = \frac{R_o(\lambda)}{R_s(\lambda)} \tag{2.49}$$

ここで $R_o(\lambda)$ と $R_s(\lambda)$ は図 2.20 に示すようにそれぞれ目的の物質と周囲の反射スペクトルを表し、照明光によらない。(E. H. Land *et al* 1971, E. H. Land 1986) $R_a(\lambda)$ が 1 以上の値を持つときは発光しているような錯覚を受ける。図 2.20 に描かれている 2 つの小さい円は同じ色である。しかし、周囲の色の影響によって左側の円は若干青みがかって見える。皮膚を通して見る静脈が青く見えるのも同様に、静脈のある部分が青いのではなく周囲の肌色の影響を受けていると考えられる。

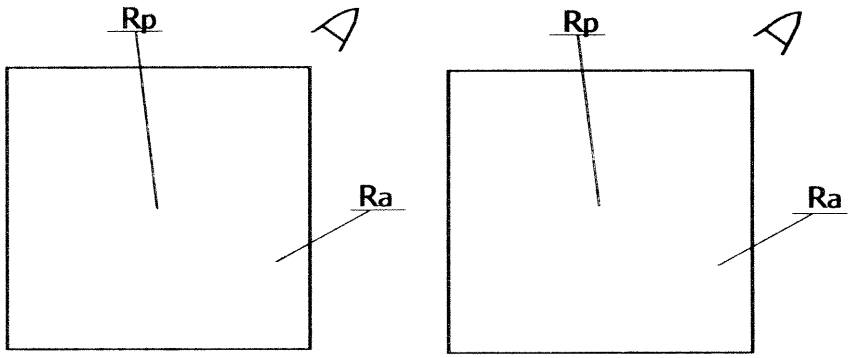


図 2.20: RetinexTheory

第3章　2層構造の刺青ファントムを用いたMonte Carlo法による色推定の基礎的実験

2層のファントムに対するMonte Carloシミュレーションの結果を述べた。積分球測定と逆Monte Carlo法によって測定されたlatex粒子浮遊溶液の散乱係数μ_sおよび吸収係数μ_aをMie理論値と比較・検討を行った。作製した皮膚ファントム、豚皮のスライスおよび刺青ファントムの各層のμ_sおよびμ_aスペクトルを計測した。刺青ファントムの上に皮膚ファントムもしくは豚皮をかぶせた2層構造の反射スペクトルをMonte Carlo法で計算し、実験値およびKubelak-Munkの多層モデルの解と比較した。

3.1 Mie散乱理論値との比較による光学特性値測定法の精度の検証

同じ粒径であるラテックス粒子の浮遊液はMie散乱理論より散乱係数 μ_s および異方性散乱係数 g を求めることができる。本研究ではMie散乱理論より得られた光学特性値と積分球と逆Monte Carloシミュレーションから得られた光学特性値の比較を行い、測定誤差の検証を行う。

latex粒子はIMMUTEX G0601(日本合成ゴム(株))を使用した。光の吸収は精製水の吸収に比べて無視できるほど小さい。ラテックス粒子の直径 d_p は $0.653\mu m$、比重 γ_T は1.05、屈折率 n_2 は1.588である。媒質として使用した精製水の屈折率 n_1 は1.330である。入射光は584nmと800nmの2種類とした。散乱効率 Q_{scat} および異方性散乱係数 g は584nmで1.4909および0.883、800nmで0.810および0.83であった。584nmでは、重量比でおよそ37倍、47倍、75倍に希釈すると、体積分率 2.495×10^{-3}、1.871×10^{-3}、1.248×10^{-3} で等価散乱係数 μ_s' が $1.00mm^{-1}$、$0.750mm^{-1}$ および $0.500mm^{-1}$ となる。800nmでは重量比でおよそ30倍、45倍、60倍に希釈すると、体積分率 3.161×10^{-3}、2.372×10^{-3}、1.581×10^{-3} で等価散乱係数 μ_s' が $1.00mm^{-1}$、$0.750mm^{-1}$ および $0.500mm^{-1}$ となる。作製したラテックス粒子の濃度の有効数字は2桁である。latex粒子の体積分率は粒子が粒子の影にならないほど小さいと仮定している。なぜなら、Mie散乱理論においては粒子の影ができることによる散乱係数の減少を考慮に入れていないためである。

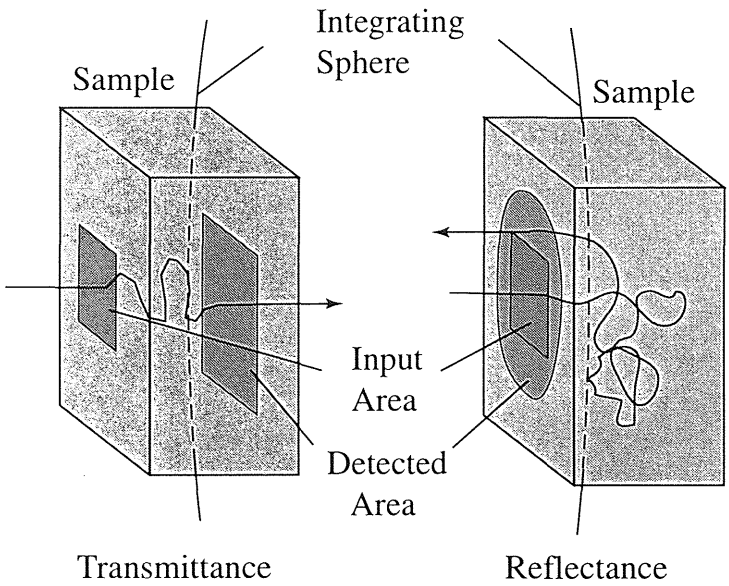


図 3.1: measure

latex浮遊液は厚さ10mm、断面が $40mm \times 40mm$ の四面透明のPYREX Cell(GL Sciences)に入れて測定した。セルの厚みは1.25mm、屈折率は1.468である。セルは積分球との間に隙間ができないように両面テープで固定した。反射率および透過率はそれぞれ3回づつ測定し、その平均値を使用した。584nmの反射率は体積分率 2.495×10^{-3}、1.871×10^{-3} および 1.248×10^{-3} で0.570、0.504および0.400であった。透過率はそれぞれ0.078、0.092および0.113であった。800nmの反射率は体積分率 3.161×10^{-3}、2.372×10^{-3}、1.581×10^{-3} で0.520、0.453および

0.352 であった。透過率はそれぞれ 0.077、0.091 および 0.112 であった。 得られた反射率および

体積分率	Mie 散乱理論		逆 Monte Carlo 法		誤差%	
f_ν	μ_s	μ_a	μ_s	μ_a	$\Delta\mu_s$	$\Delta\mu_a$
2.49×10^{-3}	1.0000	0.0033	1.0160	0.0023	0.0160	0.3030
1.87×10^{-3}	0.7500	0.0033	0.7790	0.0024	0.0387	0.2667
1.25×10^{-3}	0.5000	0.0033	0.5130	0.0034	0.0260	0.0303

表 3.1: Latex 粒子浮遊溶液の光学特性値 (584nm)

体積分率	Mie 散乱理論		逆 Monte Carlo 法		誤差%	
f_ν	μ_s	μ_a	μ_s	μ_a	$\Delta\mu_s$	$\Delta\mu_a$
3.16×10^{-3}	1.0000	0.0033	1.0676	0.0031	0.0676	0.0758
2.37×10^{-3}	0.7500	0.0033	0.7514	0.0028	0.0019	0.1545
1.58×10^{-3}	0.5000	0.0033	0.5406	0.0023	0.0812	0.3061

表 3.2: Latex 粒子浮遊溶液の光学特性値 (800nm)

透過率から散乱係数および吸収係数を逆 Monte Carlo シミュレーションで求めたところ、図 3.1 および図 3.2 のような結果が得られた。ここで誤差は次の式で定義した。

$$\Delta\mu_s = \frac{|\mu_s(IM) - \mu_s(Mie)|}{\mu_s(Mie)} \qquad \Delta\mu_a = \frac{|\mu_a(IM) - \mu_a(Mie)|}{\mu_a(Mie)} \tag{3.1}$$

ここで、$\mu_s(IM)$ は逆 Monte Carlo シミュレーション、$\mu_s(Mie)$ は Mie 散乱理論から得られた μ_s を表す。584nm における $\Delta\mu_s$ の平均値は 0.026 であり、体積分率 1.871×10^{-3} のとき最大値 0.038 であった。$\Delta\mu_a$ の平均値は 0.20 であり、体積分率 2.495×10^{-3} のとき最大値 0.30 であった。800nm における $\Delta\mu_s$ の平均値は 0.050 であり、体積分率 1.581×10^{-3} のとき最大値 0.081 であった。$\Delta\mu_a$ の平均値は 0.18 であり、体積分率 1.581×10^{-3} のとき最大値 0.31 であった。584nm および 800nm でともに $\Delta\mu_a$ が比較的大きかったのは絶対値が散乱係数に比べて小さかったためと考えられる。しかし、584nm および 800nm の入射光に対して、非常によい精度で散乱係数および吸収係数を測定できることがわかった。

3.2 ファントム作製と測定

皮膚ファントムを厚さを変えて 4 種類、刺青ファントムを 2 種類、計 5 つのファントムを作製した。ファントムの基盤材料として精製水 100g に対しゼラチン 10g を溶かしたゼラチン溶液を用いた。皮膚ファントムは 20 %イントラリピッド (PharmaciaAB, Stockholm, Sweden) をゼラチン溶液 (Wako, Osaka, Japan) に重量比 1 : 4 で混ぜ合わせて作製した。3, 4, 5 および 6g のイントラリピッド入りゼラチン溶液を直径 60mm のシャーレに入れて固めて、厚さが 4 種類の皮膚

ファントムを作成した。4つの皮膚ファントムの厚さは、それぞれの中央部分で0.9mm, 1.4mm, 1.8mmおよび2.2mmであった。重量に比例していないのはシャーレの端の部分でわずかに盛り上がっているためである。しかし、盛り上がっている部分は測定範囲より大きく外れた外側にあるために、平行平板であると近似できる。刺青ファントムはスカーレットの絵の具（Nicker color, Tokyo, Japan）を精製水に適量を溶かしたものをゼラチン溶液に重量割合10％で混ぜ合わせ、同型のシャーレに入れて固めて作製した。刺青ファントムの厚さはそれぞれ5.0mmおよび5.3mmであった。皮膚ファントムおよび刺青ファントムそれぞれの反射率および透過率をそれぞれ3回ずつ、場所を変えて測定した。ファントムは積分球の入り口に密着できるために、積分球とファントムの間はゼロであるとした。反射率の計測の際には、裏側に黒色板を置いている。空気が入らないように皮膚ファントムと刺青ファントムを重ねて、2層の皮膚ファントムを作製した。単独のファントムの場合と同様に2層の皮膚ファントムの反射率および透過率をそれぞれ3回づつ測定した。

人間の皮膚と光学特性値が似ており、比較的手に入りやすい生体試料として豚の皮膚を使用した。アキュデルマトーム (Acudermatom ; Aesculap, Tuttlingen, Germany) でおよそ0.2mmの厚みに5枚スライス豚皮を乾かないように生理食塩水を浸したガーゼで包んで保存した。およそ1時間後にそれぞれ1回づつ、カバーガラスなしで反射率および透過率測定を行った。皮膚の表面には凹凸があり、カバーガラスで挟むと空気層が進入する恐れがあるためである。豚皮も積分球の入り口に密着することができ、極力伸びたり縮んだりしないようにした。1回の測定時間はおよそ30秒であった。皮膚ファントムの代わりに豚皮を刺青ファントムの上に重ねて2層にし、反射率および透過率の測定を行った。測定は全て積分球を用いて10nmごと400nm~700nmの範囲で測定した。

3.3 積分球と逆Monte Carlo法による光学特性値の測定

皮膚ファントムや刺青ファントムの作製に用いられたゼラチン溶液の屈折率は屈折計（Shimadzu, Tokyo, Japan）での測定値1.36とした。イントラリピッドや刺青の添加による屈折率の変化は散乱や九州に比べ無視できるほど小さいと仮定した。イントラリピッドの異方性散乱パラメーターのスペクトルはイントラリピッドを完全な球体と仮定し、屈折率および直径の分布を用いてMie散乱理論から計算されている。(H.J. van Staveren, 1991)

$$g(\lambda) = 1.1 - 0.58\lambda \tag{3.2}$$

ここで、λは波長を表し、単位はμmである。

図3.2に4つの皮膚ファントムの反射率および透過率を示す。同じ材質からできているために、厚さが増すほど反射率が上昇し、透過率が減少していることがわかる。また、それらのスペクトル形状は似通っている。図3.2から式(2.5)で計算されるKubelka-Munkモデルでの散乱係数Sおよび吸収係数Kを図3.3(a)および(b)に示す。4つの皮膚ファントムは同じ物質であるのにもかかわらず、厚さが変わると散乱係数Sも変わり、物理的に不条理である。Kubelka-Munkの理論では完全後方散乱を仮定しているために、どこの深さにおいても光が後方に散乱される確率が同じになる。しかし、強い前方散乱を示すイントラリピッドや示す皮膚においては比較的浅い部

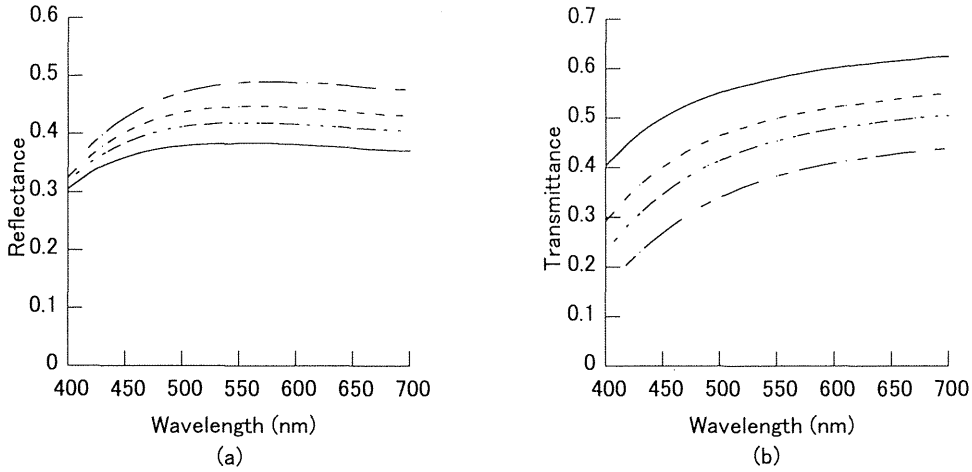


図 3.2: 皮膚ファントムの反射率および透過率

分では後方に散乱されにくく、深く進むにつれ等方散乱に近くなるために後方に散乱される確率が上昇する。したがって、厚さが増すにつれて後方に散乱される確率が大きくなる。そのことは図からも確認できる。よって、Kubelka-Munk モデルによって光学特性値を測定することは皮膚などの強い前方散乱体には適当でないことがわかる。積分球測定と逆 Monte Carlo 法から得られた 4 つの皮膚ファントムの光学特性値スペクトルの平均値を図 3.3(c) および (d) に示していおり、散乱係数 $\mu_s(\lambda)$ と厚さには依存しない。図 3.3(c) および (d) の誤差バーは標準偏差を表している。誤差の要因として、厚さが均一でなかったこと、細かな気泡がわずかにできていたことなどが挙げられる。短波長領域で散乱が強く、400nm の散乱係数は 700nm の約 4 倍にもなっている。一方で、吸収係数は散乱係数に比べ微小であることがわかる。

刺青ファントムについては絵の具による散乱は等方であると仮定し、屈折率は皮膚ファントムと同じ理由から 1.36 を使用した。刺青ファントムの反射率、透過率および光学特性値を図 3.4 に示す。長波長の光の反射率が大きく、赤色の絵の具の特徴を表している。刺青ファントムの厚さが焼く 5.0mm と厚かったために透過率は無視できるほど小さい。吸収係数は短波長領域で大きく、逆に散乱係数は長波長側領域大きいことがわかった。吸収係数が 630nm 付近で鋭角になっているのは透過率が同じ付近からわずかに観測されているためである。しかし、このように鋭い角度で吸収係数が変化しているのは不自然である。これは次のような原因が考えられる。逆 Monte-Carlo シミュレーションにおける刺青ファントムの形状は並行平板が無限に続いているものとしている。しかし、作製した刺青ファントムは直径 60mm であり、入射光の向きと垂直な方向に対して無限ではない。散乱係数は波長が大きくなると小さくなる傾向があるために、630nm 近辺から脇にそれた光が減少し、透過光として検出される。それが吸収の減少として計算されてしまったのである。すなわち、短波長では脇にそれた光が多く、それが吸収によるものに加算されてしまっていたのである。

豚皮の光学特性値を求める際の逆 Monte Carlo の計算においては、異方性散乱係パラメーター g を 0.9 と仮定した。表面は平らであり一様な構造から成り立っていると仮定している。生体の屈折率の計測は散乱が強いために困難であり、一般に使われている 1.37 を使用した。(R.Graaff *et*

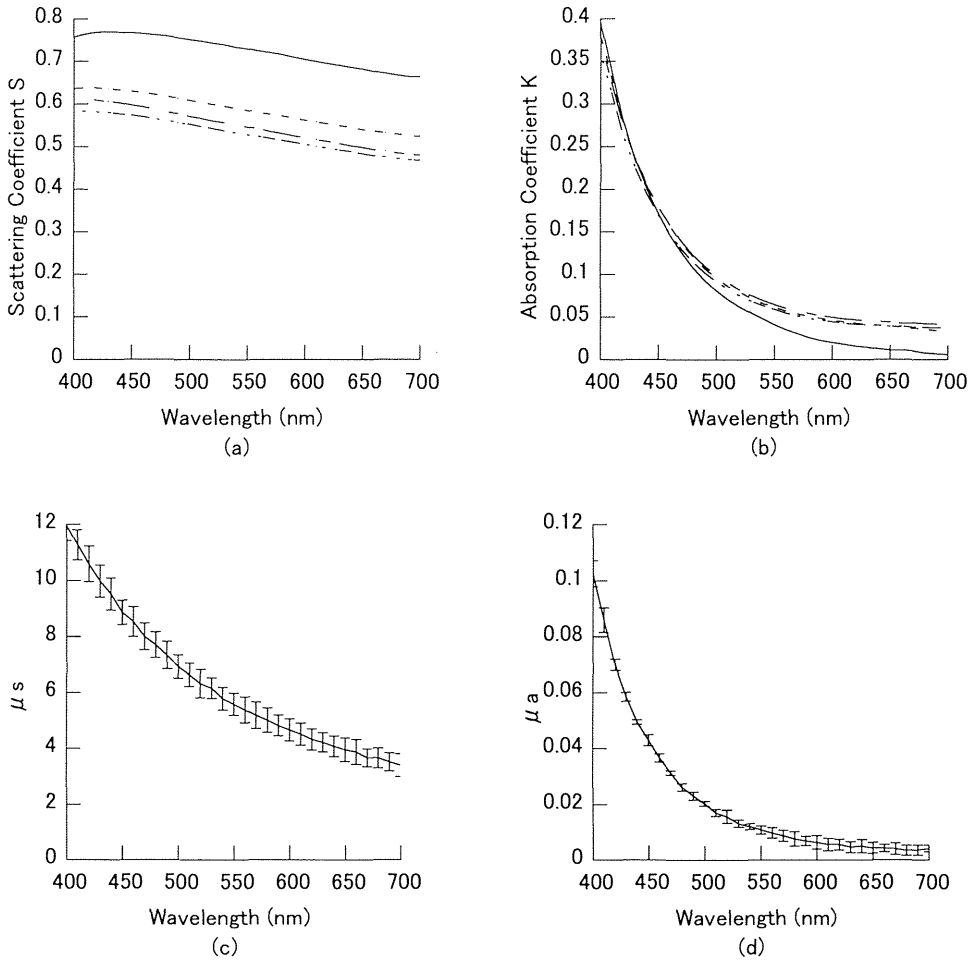


図 3.3: 皮膚ファントムの光学特性値 (a),(b):Kubelka-Munk で定義される散乱係数 $S(\lambda)$ および吸収係数 $K(\lambda)$　(c),(d) 逆 Monte Carelo 法で得られた $\mu_s(\lambda)$ および $\mu_a(\lambda)$

al 1993, S. L. Jacques *et al* 1987) また、g が 0.8 以上 0.95 以下であると推定される場合、g = 0.9 と仮定することによる誤差は微小であることが報告されている。(C. R. Simpson *et al*)　5 枚の豚の皮膚の散乱および吸収係数の測定結果を図 3.5 に示している。短波長領域で散乱が強いことがわかる。通常、皮膚の散乱係数は個人差がないとしている。しかし、イントラリピッドで作成した皮膚ファントムに比べ、サンプルによる差が大きい。この原因として、個々の豚皮によって厚さや構造が均一・一定でなく、それぞれの豚皮のサンプルが同じ光学特性値を持っていなかったことが挙げられる。そして、サンプルとして切り出した豚皮に表皮と真皮が混ざっていたこと、表面に凹凸があったこと、正確に厚さ 0.2mm にスライスできていなかったためにおきた測定誤差の影響もある。吸収係数は図 2.3 に示した酸化ヘモグロビンのモル吸光係数にきわめて似通っている。豚の皮膚にはメラニンが存在しないことを考慮にいれると、皮膚中で凝固している血液の含有量を反映しているものと考えられる。表 2.3 に示した人間の真皮の μ_s と今回計測した豚皮の μ_s とオーダーがあっている。

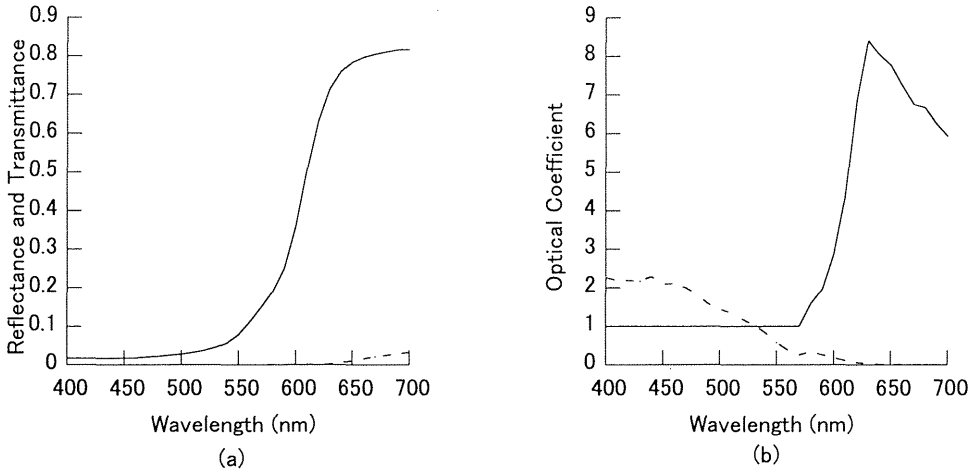


図 3.4: 刺青ファントムの反射率、透過率および光学特性値 (Monte Carlo)

しかし、豚皮の準備は改良すべき点が多くある。まず、表面から $0.2\mu m$ の薄さで切り取ったために、皮膚の構造が一様でなかったことが挙げられる。豚の皮は真皮層が厚いために、2回以上同じ部分でスライスすることで一様な細胞をもつ豚皮が得ることができる。また、積分球に接着する際に、目分量で伸ばして貼り付けたために、厚さが十分に再現できていなかったことも原因のひとつと思われる。これはあらかじめ、円などのマークを記入し、その形が崩れないようにスライスを接着することで回避できる。このほかに、アキュデルマトームやマイクロメーターによる厚さの調整および測定の精度の検証を行っていなかった。また、逆 Monte Carlo シミュレーションのアルゴリズムが非常に単純であり、Newton-Raphson 法などを用いることで改良できる。

3.4 Monte Carlo 法による反射スペクトルの再現

積分球測定と逆 Monte Carlo 法によって得られた光学特性値を利用して、刺青ファントムの上に皮膚ファントムを重ねた 2 層構造体の反射スペクトルを Monte Carlo 法によりシミュレーションして推測した。

シミュレーションでは皮膚ファントムの散乱および吸収係数にはそれぞれ固有の散乱および吸収係数ではなく図 3.3(c) および (d) で示される 4 つの皮膚ファントムの平均値を使用した。4 つの皮膚ファントムを重ねた 2 層構造の計算結果と実測値を図 3.6 に示している。また、図 3.2 に示した反射率および透過率から Kubelka-Munk の第 2 の法則 (式 (2.7)) から求めた 2 層構造の反射率を併記している。厚さ 0.9mm のファントムの誤差が大きく、厚さが増えるにつれ徐々に推定値が良くなっていることがわかる。これは、材質の不均一性や表面の凹凸などの影響が熱さが薄いファントムに大きく影響するためと考えられる。Monte Carlo シミュレーションによって推定されたスペクトル形状は実測値と極めて良く一致しており、多層構造の反射率推定に関しても Kubelka-Munk の第 2 法則より優れていることが確認できた。

刺青ファントム上に豚皮を重ねた状態の反射スペクトルを同様に Monte Carlo シミュレーショ

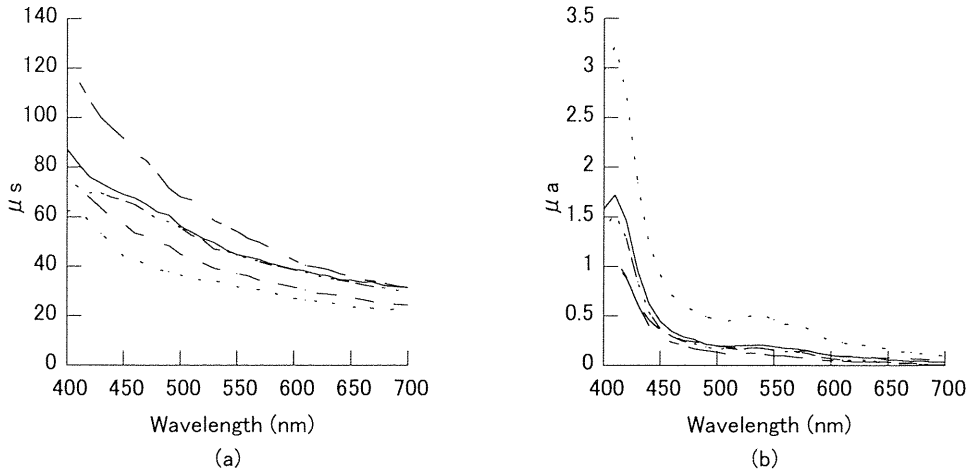


図 3.5: 豚皮の光学特性値 (Monte Carlo)

ンで計算した。豚皮の個体差が大きいために、散乱係数および吸収係数は平均値を用いずに各サンプルでえらっれた値を使用した。図 3.7 に計算結果と実測値を示している。豚皮の状態が良くなかった (a) 以外は非常によくスペクトルを再現できていることがわかる。次に、豚の皮膚の散乱係数は個体差が無いものと仮定し、散乱係数のスペクトルは 5 つのサンプルから得られた平均値を用いた。各豚皮によって、肉眼でわかるほどしみの色合いの差がみられたた。吸収係数は血液の含有量により異なると考えられるため、それぞれの皮膚固有の吸収係数を用いた。その計算結果と実測値を図 3.7 に示してある。(d) はよく推定できたが、その他はあまり良い結果とはいえなかった。これは、豚皮の皮膚の凹凸や構造の不均一を無視した仮定よりも、個体差、すなわち各部分による構造や厚みの差が大きく影響していることを表している。

3.5 推定された色の評価

Monte Carlo シミュレーションから推定されたスペクトルから求められる色と計測されたスペクトルから求められる色の $L^*u^*v^*$ 表示における色差を求めた。

Thickness	Monte Carlo	Kubelka-Munk
0.9mm	8.18	25.2
1.4mm	4.32	13.2
1.8mm	4.67	9.64
2.2mm	1.40	5.8
average	4.64	13.5

表 3.3: 皮膚ファントムにおける $L^*u^*v^*$ 色差

皮膚ファントムに対する結果を表 3.3 に示す。色差が厚さ 2.2mm の皮膚ファントムで 1.4 となっ

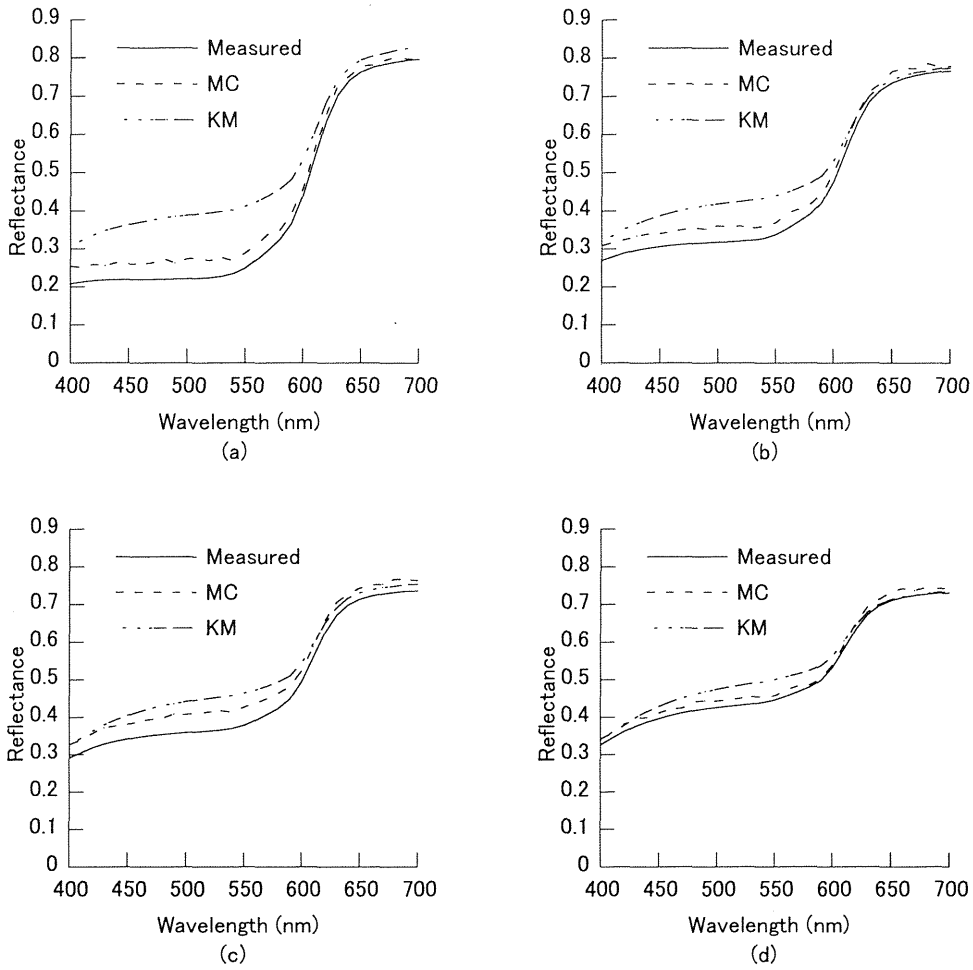


図 3.6: 4 種類の厚さの皮膚ファントムに対する反射スペクトルの測定値と推定値の比較
(a):0.9mm (b):1.4mm (c):1.8mm (d):2.2mm

ており、肉眼では区別がつかない色差であることがわかった。厚さ 0.9mm、1.4mm および 1.8mm の皮膚ファントムの場合もディスプレイ上の色表示では肉眼で区別がつきにくく、計算結果では色をよく表現できていることが確認された。Monte Carlo シミュレーションによる色差の平均 4.64 は Kubelka-Munk モデルによる色差の平均 13.5 の約 3 分の 1 であり、より優れていることがわかった。

豚皮に対する結果を表 3.4 に示す。各サンプルの散乱係数から推定された場合は Sample1 を除き色差が一桁になり、よい結果が得られた。一方で、散乱係数を平均値としたときは Sample4 以外での色差が 2 桁 4 なってしまった。ディスプレイ上で色を表示させたところ、どれも肉眼で色の区別がついてしまった。

見え方の評価に Retinex theory を適用し、周囲の色に影響を計算した。その模式図を図 3.9 に示す。皮膚の下には刺青の周囲には皮下脂肪を仮定した拡散反射体が取り巻くものと仮定した。皮膚下に拡散反射体がある状態は Kuvelka-Munk の第 2 法則を用いた。なぜなら、2 層目が完全

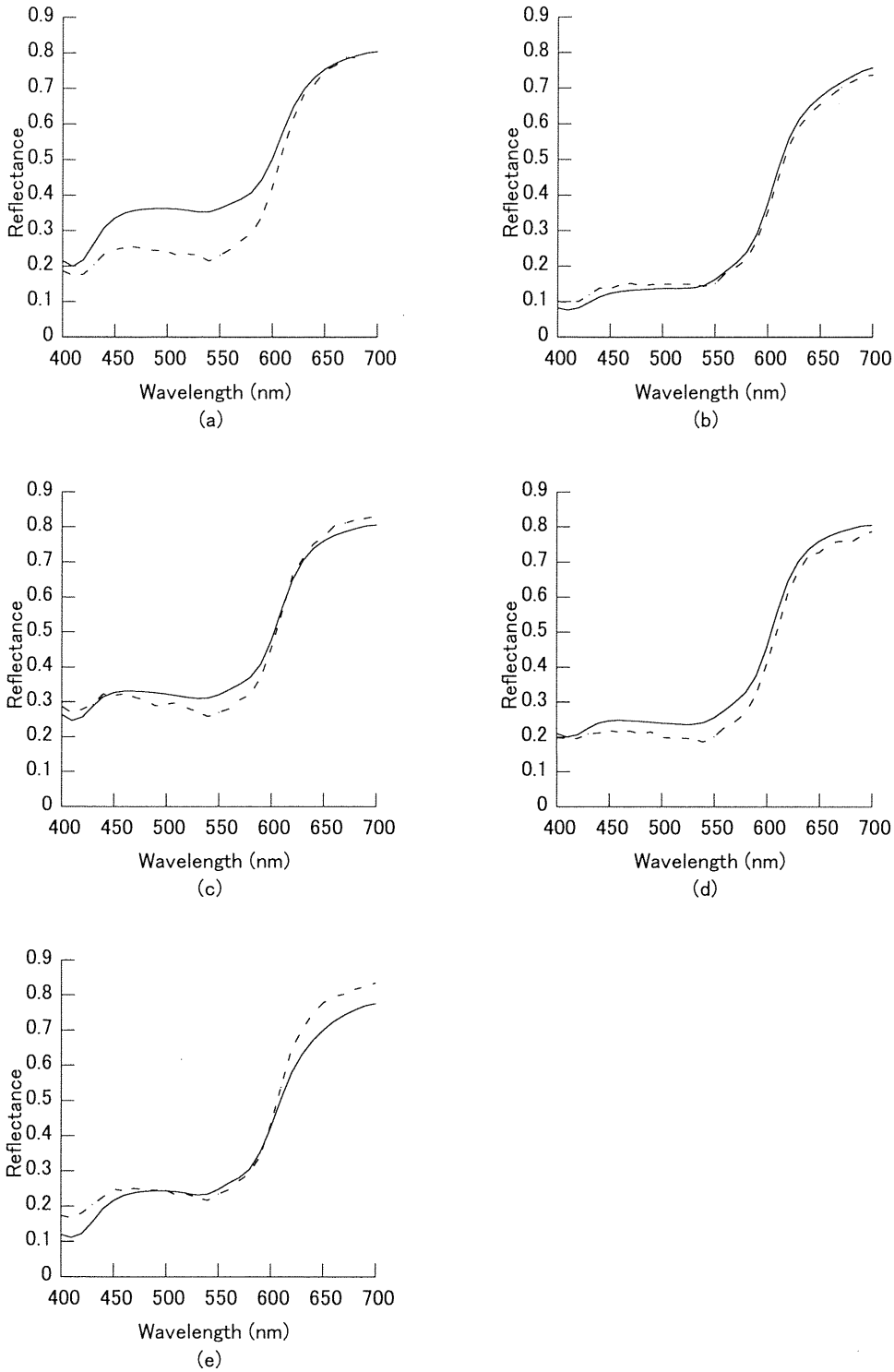


図 3.7: 5 つの豚皮に対する反射スペクトルの測定値と推定値の比較　(a):Sample1　(b):Sample2　(c):Sample3　(d):Sample4　(e):Sample5

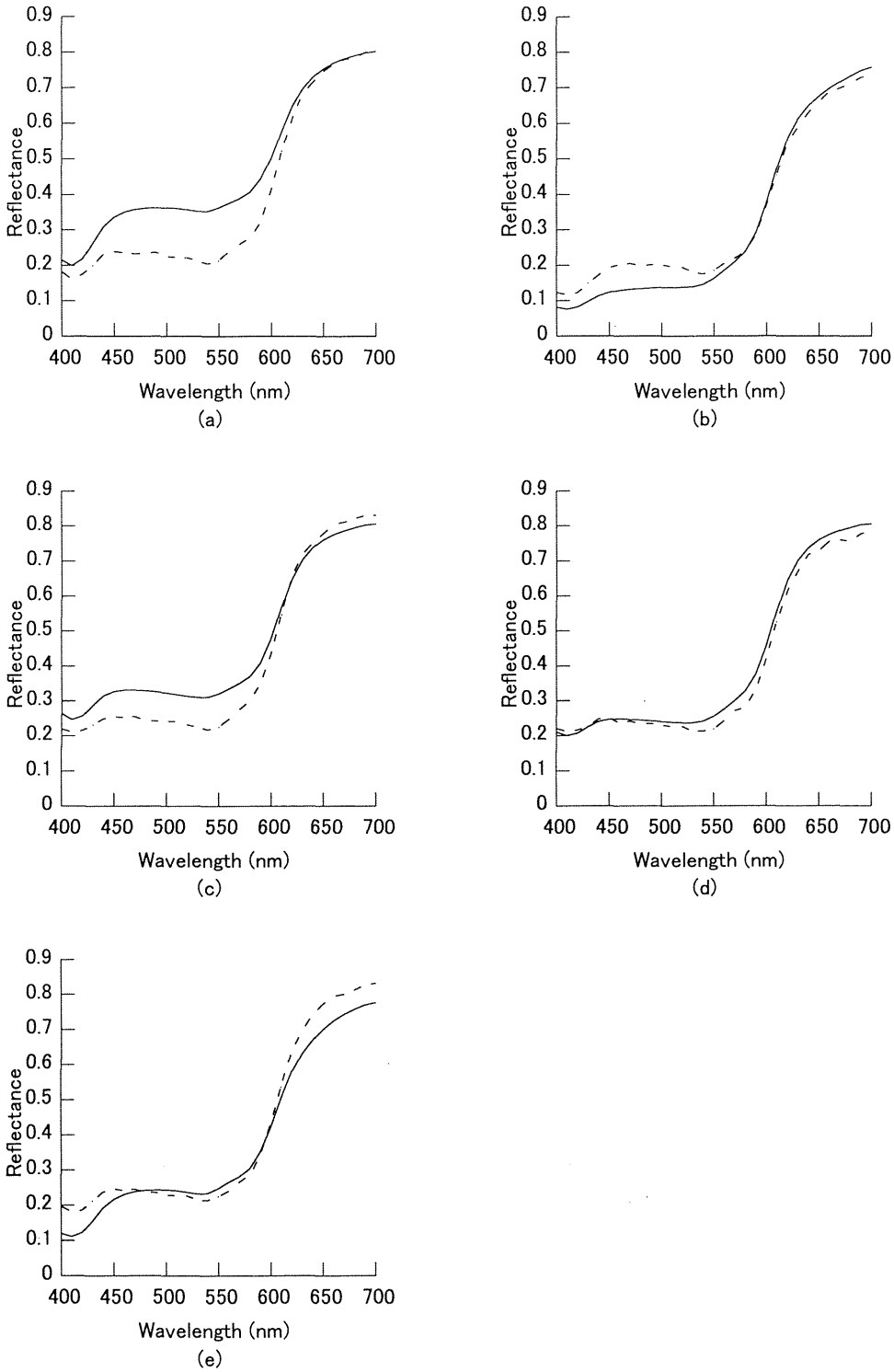


図 3.8: 5 つの豚皮に対する反射スペクトルの測定値と推定値の比較 散乱係数に 5 つの平均値を使用した場合　(a):Sample1　(b):Sample2 (c):Sample3　(d):Sample4　(e):Sample5

SampleNumber	μ_s	$\mu_s(average)$
sample1	18.6	20.8
sample2	8.35	20.0
sample3	8.88	15.8
sample4	6.16	5.67
sample5	9.98	12.0
average	10.4	14.9

表 3.4: 豚皮における $L^*u^*v^*$ 色差

反射体であるときは、式 (2.7) の仮定が完全に成り立つためである。このことは Monte Carlo シミュレーションと結果を比較して確認した。ここで、式 (2.49) から、色の見え方を推定した。

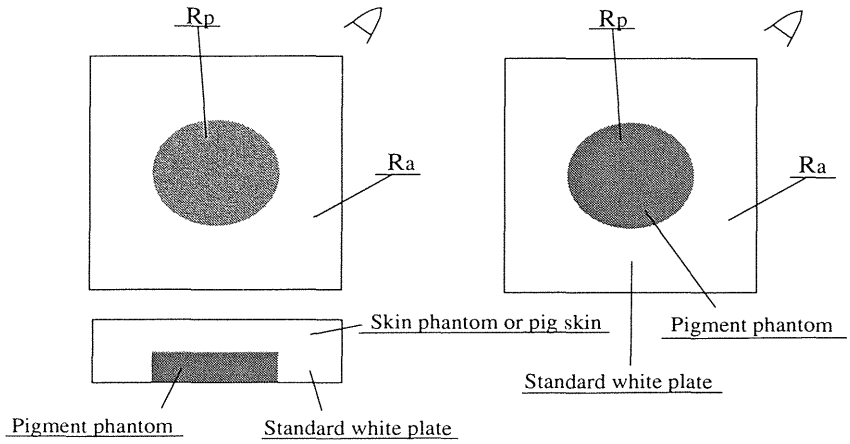


図 3.9: RetinexTheory

色の見え方の表示としては図 2.19 に示した Musell 表色系による明度 (Value)、彩度 (Chroma) および色相 (Hue) で表すと直感的にわかりやすい。皮膚ファントムを重ねた後の色の変化を表 3.5、豚皮に対する色の変化を表 3.6 に示す。ΔHue の → P は Hue の紫方向へ移動した量を表している。皮膚ファントムが厚いほど赤い色素ファントムの明度が大きくなり、彩度が落ち、紫方向に色が変化して見えることがわかった。また、豚皮の色の変化に対する影響は皮膚ファントムの厚さは 1.8mm に相当していることがわかった。このことから Monte Carlo 法によって、色相の変化を説明できていることがわかった。

3.6 結果

本章は積分球測定と逆 Monte Carlo シミュレーションによる散乱係数および吸収係数の測定法、および 2 層構造の反射率の推定を目的とした。積分球測定と逆 Monte Carlo シミュレーショ

Thickness	Value	ΔValue	Chroma	ΔChroma	Hue	ΔHue
Tattoo Phantom	4.86		14.51		0.04YR	
0.9mm	6.39	+1.53	7.00	-7.51	0.42R	9.62 → P
1.4mm	7.19	+2.33	5.39	-9.12	5.03RP	15.01 → P
1.8mm	7.50	+2.64	4.84	-9.67	2.40RP	17.64 → P
2.2mm	8.09	+3.23	4.09	-10.42	8.38P	21.66 → P

表 3.5: 皮膚ファントムを重ねたときの刺青の色の見え方の変化

SampleNumber	Value	ΔValue	Chroma	ΔChroma	Hue	ΔHue
Tattoo Phantom	4.93		14.34		0.04YR	
sample1	7.7	+2.77	5.46	-8.88	1.00RP	19.04 → P
sample2	6.66	+1.73	8.44	-5.90	8.63RP	11.41 → P
sample3	7.12	+2.19	6.33	-8.01	2.52RP	17.52 → P
sample4	6.89	+1.96	7.36	-6.98	6.53RP	13.51 → P
sample5	6.66	+1.73	5.87	-8.47	7.95RP	12.09 → P

表 3.6: 豚皮を重ねたときの刺青の色の見え方の変化

ンで測定された latex 粒子浮遊液の散乱係数および吸収係数は Mie 散乱理論値とほぼ一致し、測定法の精度が高いことが証明できた。皮膚ファントム、刺青ファントムおよび豚皮のスライスを作製し、各 μ_s および μ_a スペクトルを測定した。皮膚ファントムの μ_s および μ_a スペクトルを Kubelka-Munk モデルによって定義された散乱係数 S および吸収係数 K と比較した。吸収係数はどちらも厚みに対して一定の値が得られたが、Kubelka-Munk モデルによって定義された散乱係数 S は厚みよって変化していることがわかった。刺青ファントムの上に皮膚ファントムもしくは豚皮をのせた 2 層のファントムの反射率スペクトルを Monte Carlo で推定し、測定値を比較したところ、皮膚ファントムでは肉眼で、区別がつきにくいほどよい推定値を得ることができた。Kubeka-Munk の第 2 法則による 2 層のファントムの反射率スペクトルの推定値より精度が良かったことも確認した。生体組織である豚皮では皮膚ファントムに比べて劣るものの、良い精度で反射率スペクトルを推定できた。また、Retinex Theory を適用することにより、目の錯覚を数値化することができた。

第4章　3層構造の皮膚ファントムの実験および重回帰分析による推定

拡張的 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析によるスペクトル解析よるメラニン量および血液濃度を推定法を紹介する。異なるメラニン濃度の表皮ファントムおよび異なる血液濃度の真皮ファントムをそれぞれ5つ作製し、皮下脂肪ファントムの上に重ねて3層の皮膚ファントムを作製した。これらの3層の皮膚ファントムの吸光度および吸光度変化スペクトルを解析した。本章で紹介した拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析によって各ファントムに含まれているメラニンおよび血液濃度を推定し、その精度の検証を行った。

4.1 重回帰分析によるスペクトルおよび濃度推定法

腕や顔などに可視光を照射した場合には、透過光はほとんど観測できないほど弱くなるため、反射吸光度 $A(\lambda)$ を反射率 $R(\lambda)$ から以下の式で定義することができる。

$$A(\lambda) = logR(\lambda) \tag{4.1}$$

ここで、λ は波長 (nm) である。本論では式 (4.1) で定義される反射吸光度 $A(\lambda)$ を吸光度と呼ぶことにする。皮膚のように異なる散乱特性および吸収特性を持つ複数の層 $(i = 1, \cdots, m)$ で構成

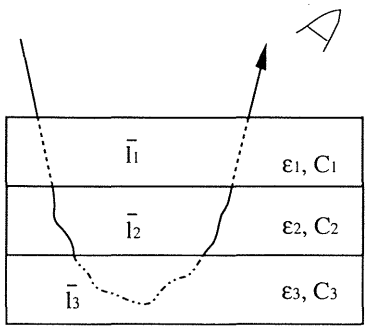


図 4.1: $\bar{l}_i$

される多層構造の全体の吸光度 $A(\lambda)$ は式 (4.2) を満たす。

$$A(\lambda) = \sum_{i=1}^{m} A_i(\lambda) = \sum_{i=1}^{m} C_i \bar{l}_i(C_i, \lambda)\varepsilon_i(\lambda) \tag{4.2}$$

ここで、C_i, $\varepsilon_i(\lambda)$ はそれぞれ i 番目の層に含まれる吸光物質のモル濃度およびモル吸光度係数である。$\bar{l}_i$ は i 番目の層の平均光路長を示し、図 4.1 に模式図を示す。層の厚さが厚く、散乱係数が強いほど平均光路長 $\bar{l}_i$ は大きくなり、別の層の光学特性値からも影響を受ける。皮膚の散乱係数 μ_s は波長 λ によって異なるため、平均光路長は波長の関数となる。

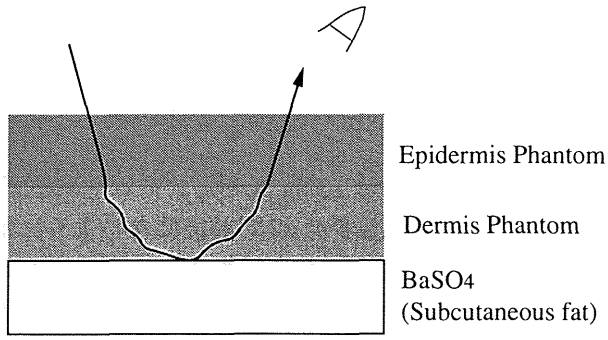


図 4.2: $\bar{l}_i$

人間の皮膚を表面から表皮、真皮および皮下脂肪の3層で構成されると考えると、皮膚の模式図は図4.2のように表すことができる。表皮および真皮は異なる散乱係数をもつ散乱体であり、表皮にはメラニン、真皮には血液が吸光物質として含まれている。メラニンの濃度 C_m および血液の濃度 C_b が微少であるならば、式(2.41)と式(4.2)より、皮膚の吸光度スペクトル $A_{skin}(\lambda)$ について次式が成り立つ。

$$A_{skin}(\lambda) = C_m\bar{l}_m(\lambda)\varepsilon_m(\lambda) + C_b\bar{l}_b(\lambda)\varepsilon_b(\lambda) + A_0(\lambda) \tag{4.3}$$

ここで、$A_0(\lambda)$ は血液とメラニン以外のスペクトルを表し、下付き文字のmとbはメラニンと血液を表す。すると次式が導かれる。

$$A_{skin}(\lambda) = \frac{C_m}{\Delta C_m}\Delta A_m(\lambda) + \frac{C_b}{\Delta C_b}\Delta A_b(\lambda) + A_0(\lambda) \tag{4.4}$$

$$\Delta A_m(\lambda) = \Delta C_m\bar{l}_m(\lambda)\varepsilon_m(\lambda) \qquad \Delta A_b(\lambda) = \Delta C_b\bar{l}_b(\lambda)\varepsilon_b(\lambda) \tag{4.5}$$

ここで、式(2.41)が成り立つという条件が必要である。つまり、式(4.3)と式(4.5)の $\bar{l}_m(\lambda)\varepsilon_m(\lambda)$ および $\bar{l}_b(\lambda)\varepsilon_b(\lambda)$ が一致しなければならない。$\Delta A_m(\lambda)$、$\Delta A_b(\lambda)$ および $\Delta A_0(\lambda)$ が既知である場合、任意の皮膚の吸光度スペクトル $A_{skin}(\lambda)$ に対する $C_m/\Delta C_m$ および $C_b/\Delta C_b$ を重回帰分析から求めることができる。これが拡張Lambert-Beerの法則に基づいた重回帰分析による吸光物質の濃度の推定法であり、その精度は式(2.48)で定義される決定係数で計ることができる。

4.2 ファントム作製と測定

表皮ファントム、真皮ファントムおよび皮下脂肪ファントムの3層で図4.2に示すような皮膚ファントムを作製した。表皮ファントムおよび真皮ファントムはゼラチンとイントラリピッドで作製した散乱体にそれぞれイカ墨(メラニンの代用)、血液を濃度を変えて混ぜて作製した。皮下脂肪ファントムは白色標準版に使用される $BaSO_4$ で作製した。以下に詳しい作製方法を記載する。まず、土台となるゼラチン溶液を精製水にゼラチンを約33%で溶かして作製した。表皮ファントムの散乱体はイントラリピッドをゼラチン溶液におよそ重量比5%で溶かして作製した。メラニン色素は非常に高価であり、手に入りにくいため、代わりに主成分がメラニン色素であるイカ墨を使用した。しかし、純粋なイカ墨は手に入らなかったため、イカ墨の混ざっている食品から取り出したために不純物が混ざっている。生理食塩水に適量溶かしてイカ墨溶液を作製した。以下では、イカ墨溶液をメラニンとよぶことにする。0.0g, 0.025g, 0.05g, 0.075g, 0.1gのメラニンに、イントラリピッドとゼラチンの混合溶液を10.0g混ぜた。それぞれ直径60mmのシャーレに6.0gを入れて型をとった。この間、散乱体の温度が42℃前後になるように電子加熱器で調整をした。なぜならば、それ以上の温度では固まる前に水分が蒸発し、ファントムの形が変形してしまう。それ以下の温度では5つのファントムを作成している間に固まってしまう。再加熱をするとやはり水分量が変化するので、同じ散乱係数をもつファントムが作製できない。ある程度固まるまで、比較的水平な机の上に置き、その後に冷蔵庫に移し、1~2時間冷やした。シャーレから取り出して、5種類の濃度の表皮ファントムを作成した。真皮ファントムはイントラリピッドをゼ

ラチン溶液におよそ重量比 13.3%で混ぜて散乱部分を作製した。血液 0.0g, 0.025g, 0.05g, 0.075g, 0.1g にイントラリピッドとゼラチンの混合溶液を 20.0g 混ぜた。同型のシャーレに 15g ずつ入れ、表皮ファントムと同様に 5 種類の真皮ファントムを作製した。その後、別のシャーレの底に標準白色版に使われている BaSO4 を光が透過しない程度に平らに敷き詰め、それを皮下脂肪ファントムとした。その上に空気が入らないように真皮ファントムと表皮ファントムを順に重ね、3 層の皮膚ファントムを 25 種類（表皮 5 種類 × 真皮 5 種類）を作製し、それぞれの反射率スペクトルを測定した。以上の反射率スペクトルの測定は 3 節と同じ積分球を用いて、400nm〜700nm の波長範囲で 10nm 毎に計測した。また、メラニンおよび血液を生理食塩水で 1%、0.5%を混ぜたものをセルに入れて吸光度を測定した。その際、参照光には同系のセルに生理食塩水を入れたものを使用し、これらの水溶液には散乱がないものとして測定した。

4.3 散乱によって歪められた吸光度変化スペクトル

表皮ファントム中の 5 段階のメラニン濃度に対応して、$E(i)(i = 0, 1, 2, 3, 4)$ の記号を付ける。同様に真皮ファントム中の 5 段階の血液濃度に対応して、$D(j)(j = 0, 1, 2, 3, 4)$ の記号を付ける。また、皮下脂肪ファントムの上に表皮ファントム $E(i)$ と真皮ファントム $D(j)$ を重ねた 3 層の皮膚ファントムを $E(i)D(j)$ と呼び、その吸光度スペクトルを $A_{E(i)D(j)}(\lambda)$ と表す。 25 種類の 3 層の皮膚ファントムの吸光度の測定結果を図 4.3、図 4.4 および図 4.7 に示す。図 4.3 では、同じ血液濃度のファントムを併記している。これより、どの血液濃度におけるファントムに対してもメラニンの濃度が増加するにつれ、吸光度スペクトル $A_{E(i)D(j)}(\lambda)$ は減少している。(a) から (e) に行くにしたがって血液の濃度が上昇し、$500nm \sim 600nm$ にあるピークが大きくなる。しかし、そのピークの大きさおよび形状はメラニン濃度には依存しない。図 4.4 では、同じメラニン濃度のファントムについて表示している。同様に表皮ファントムと同様に血液の濃度が増加するにつれ吸光度スペクトル $A_{E(i)D(j)}(\lambda)$ は減少している。血液の濃度が上昇すると 500nm〜600nm にあるピークが大きくなる一方で 500nm〜600nm の吸光度変化が見られない。(a) から (e) に示され 5 つのスペクトルはすべて似た形状をしているが、メラニン濃度が上昇するにしたがって絶対値が上昇していることが確認できる。図 4.3 および図 4.4 に示したスペクトルはすべて吸光度変化が濃度変化にほぼ比例するため、拡張 Lambert-Beer の法則および拡張 Lambert-Beer の法則が成り立っていることを示唆している。 図 4.5 に 1 段階メラニン濃度が増加したときの吸光度変化 $\Delta A(\lambda)$ を示す。血液濃度が 0 である (a) にはピークが見られず、メラニンによる吸光度の変化のみを確認できる。しかし、血液が真皮層に混入することで、メラニンの濃度変化に対する皮膚ファントムの吸光度変化には $500nm \sim 600nm$ にあるピークが発生し、血液の影響を受けていることがわかる。その影響による $500nm \sim 600nm$ のピークは真皮中の血液濃度が大きいほど鋭くなっている (図 4.7 図 (a) 参照)。4.6 に 1 段階血液の濃度が増加したときの吸光度変化 $\Delta A(\lambda)$ を示す。どのグラフも血液濃度が低いときの濃度変化 $E(i)D(1) - E(i)D(0)$ は濃度が高いときの濃度変化 $E(i)D(4) - E(i)D(3)$ と異なるスペクトル状態になっている。濃度が高くなるにつれ短波長側の吸光度変化が減少し、ピークが見られなくなってくる。これは、長波長側より短波長側の散乱が大きいために起こる。すなわち、散乱の大きい短波長では式 (2.44) が大きくなり、拡張 Lambert-Beer の法則が成り立たなくなる範囲に早く到達するためである (図 2.17 参照)。図 4.7(b)

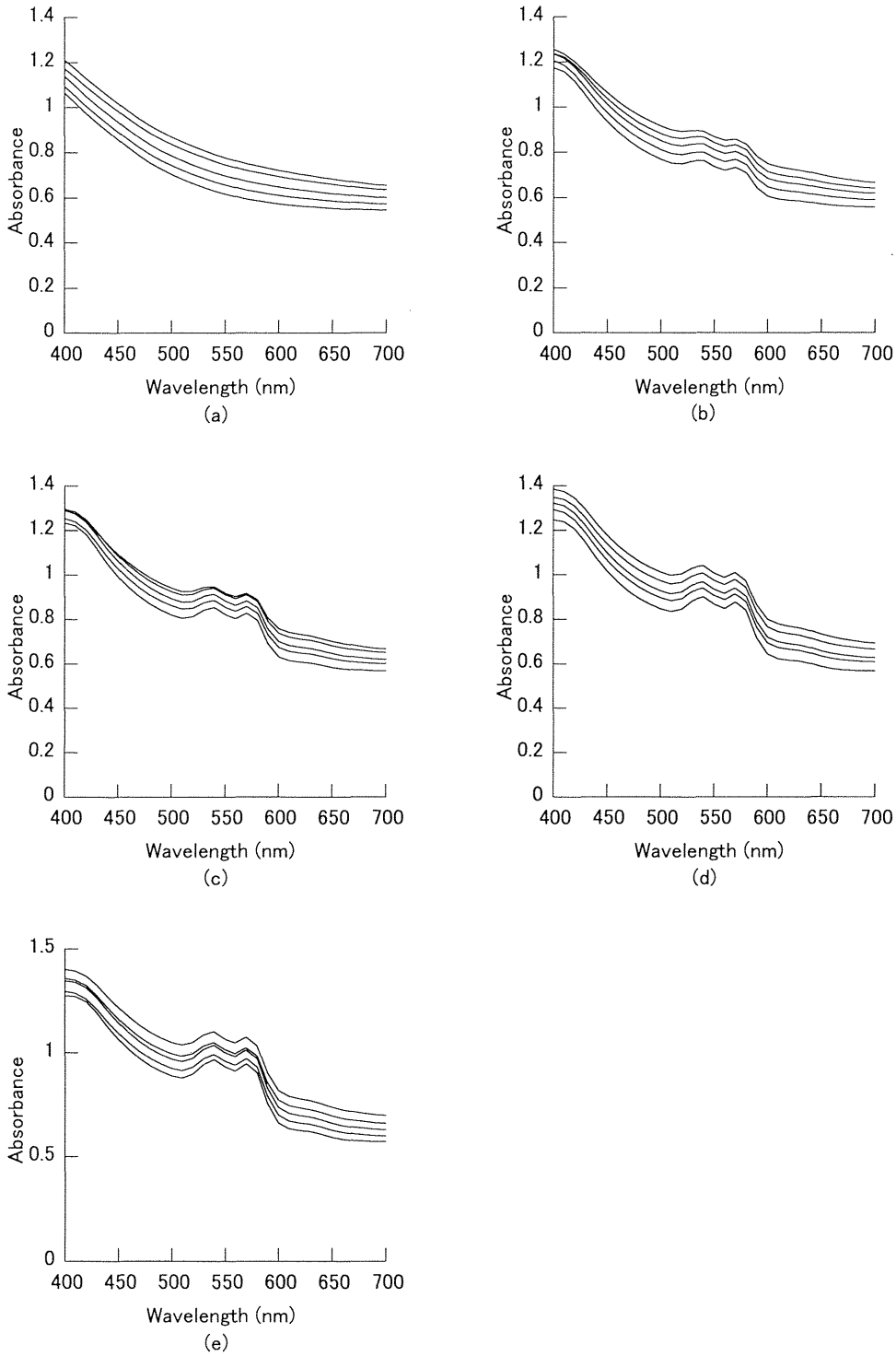


図 4.3: 3層皮膚ファントムの吸光度の測定値　(a):$A_{E(i)D(0)}(\lambda)$, (b):$A_{E(i)D(1)}(\lambda)$, (c):$A_{E(i)D(2)}(\lambda)$, (d):$A_{E(i)D(3)}(\lambda)$, (e):$A_{E(i)D(4)}(\lambda)$

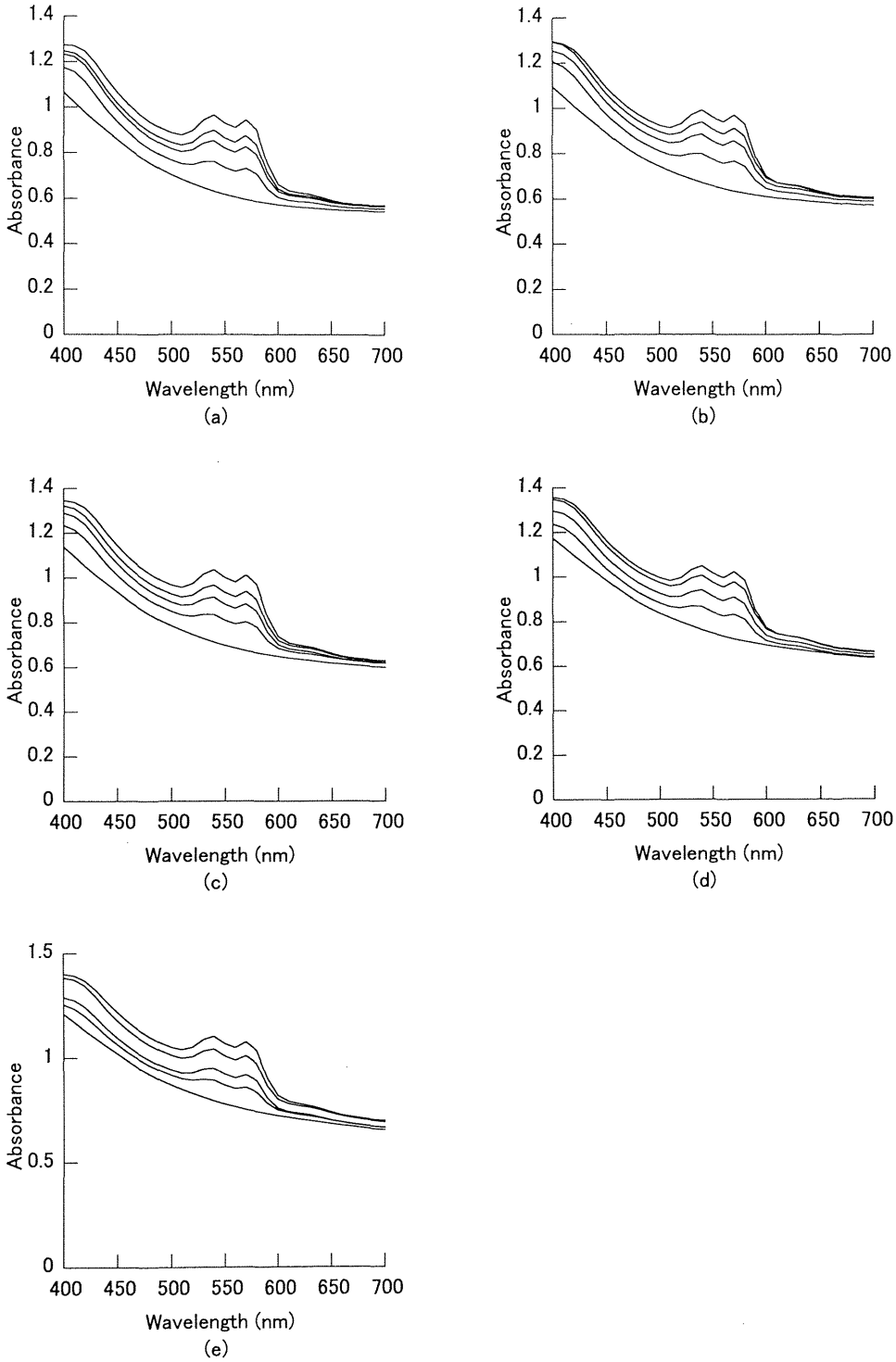


図 4.4: 3層皮膚ファントムの吸光度の測定値 (a):$A_{E(0)D(j)}(\lambda)$, (b):$A_{E(1)D(j)}(\lambda)$, (c):$A_{E(2)D(j)}(\lambda)$, (d):$A_{E(3)D(j)}(\lambda)$, (e):$A_{E(4)D(j)}(\lambda)$

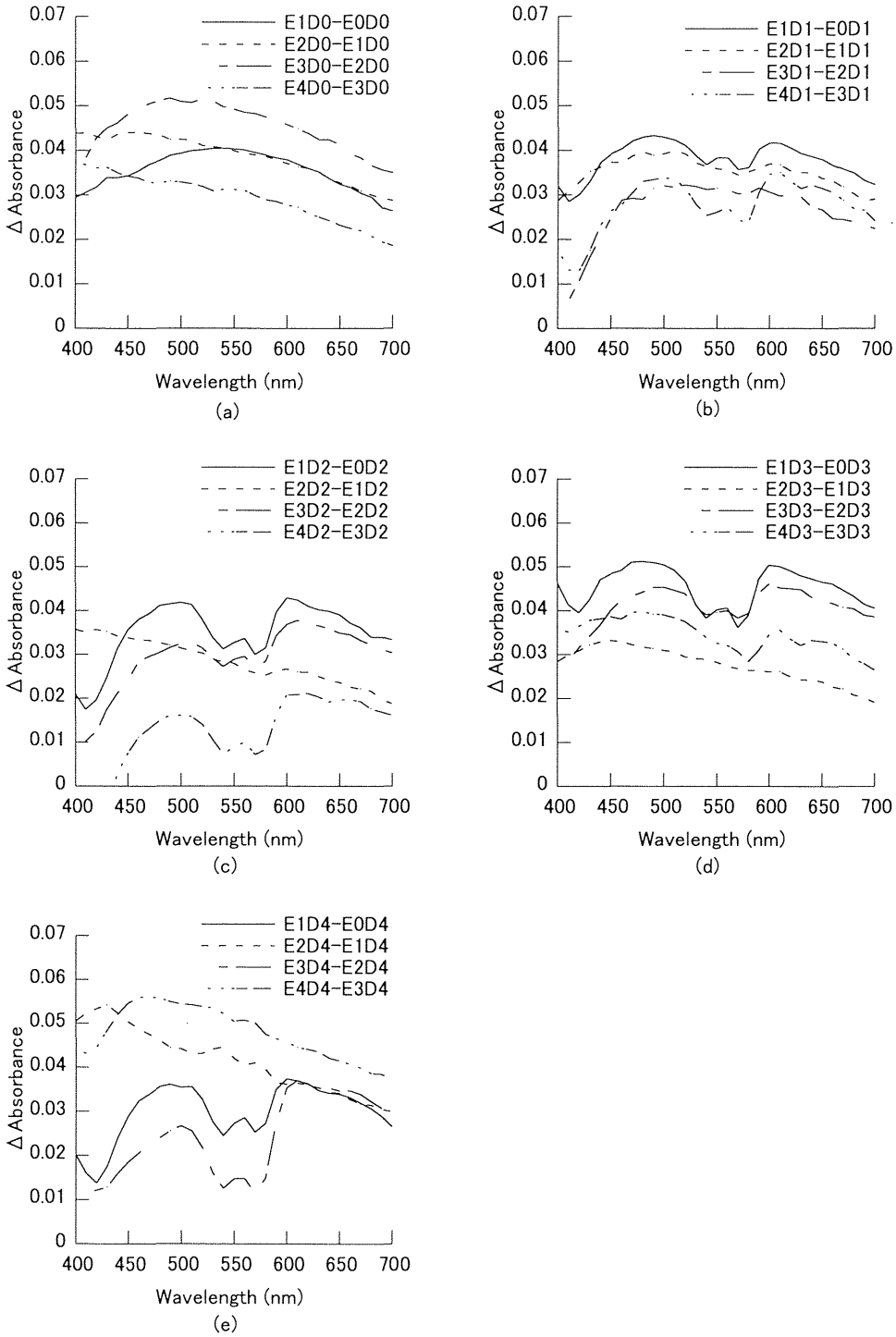


図 4.5: 3 層皮膚ファントムのメラニンによる吸光度変化

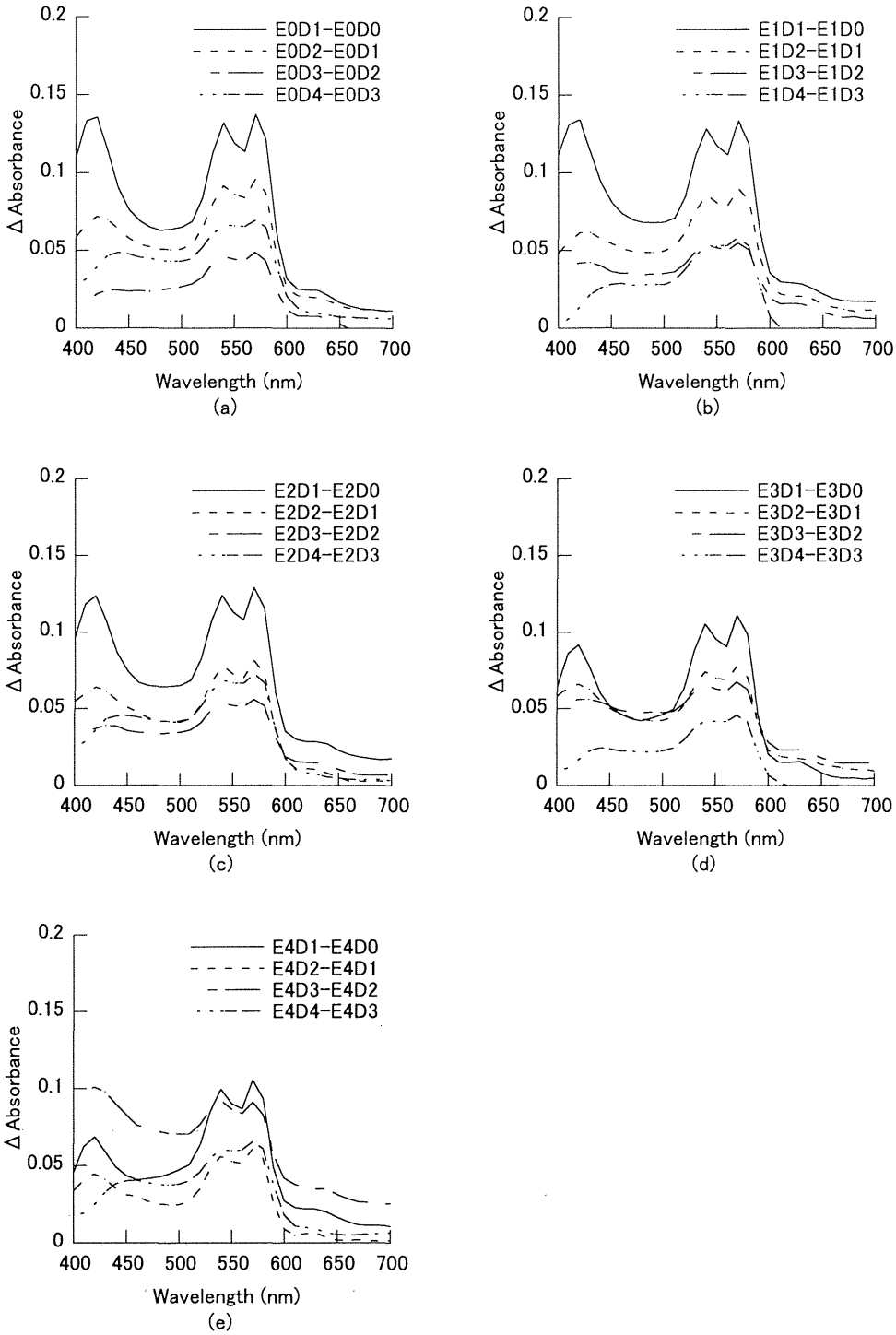


図 4.6: 3 層皮膚ファントムの血液による吸光度変化

に示すようにメラニン濃度が大きくなるにつれ、吸光度変化の絶対値が減少している。しかし、$E(i)D(1) - E(i)D(0)$ の $500nm \sim 600nm$ にあるピークに対する 430nm のピークがメラニン濃度が大きくなるにつれ減少していることも確認できる。これは図 4.5 と同じように、表皮中のメラニン濃度が血液による吸光度変化 $\Delta A(\lambda)$ に影響を与えているために起こったものである。

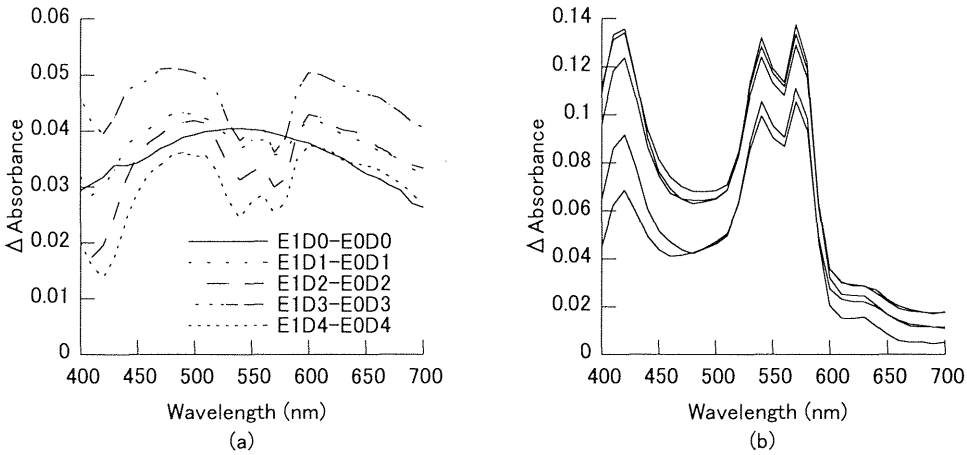


図 4.7: 3 層皮膚ファントムの血液による吸光度変化 (a):E(1)D(j)-E(0)D(j) ($j = 0, \cdots, 4$)、(b): 上から順に E(0)D(1)-E(0)D(0)、E(1)D(1)-E(1)D(0)、E(2)D(1)-E(2)D(0)、E(3)D(1)-E(3)D(0) および E(4)D(1)-E(4)D(0)

3 層の皮膚ファントムにおいてメラニン濃度が 1 段階上昇することによって生じる吸光度スペクトルの変化 $\Delta A_m(\lambda)$ は式 (4.6) で定義した。

$$\Delta A_m(\lambda) = \sqrt{\frac{\sum_{i=0}^{3}[A_{E(i+1)D(0)}(\lambda) - A_{E(i)D(0)}(\lambda)]^2}{4}} \tag{4.6}$$

同様に血液濃度の変化に対する吸光度スペクトルの変化 $\Delta A_b(\lambda)$ は式 (4.7) で定義した。

$$\Delta A_b(\lambda) = \sqrt{\frac{\sum_{i=0}^{3}[A_{E(0)D(i+1)}(\lambda) - A_{E(0)D(i)}(\lambda)]^2}{4}} \tag{4.7}$$

$\Delta A_m(\lambda)$ と $\Delta A_b(\lambda)$ を図 4.8(b) に示す。また、別に測定したメラニンおよび血液の吸光度を図 4.8(a) に示す。$\Delta A_b(\lambda)$ と血液の吸光度ピークの位置が一致しているがその大きさが異なる。血液の吸光度では 430nm のピークが一番顕著であるにも関わらず、$\Delta A_b(\lambda)$ の 430nm におけるピークが 500nm~600nm のピークより小さくなっている。一方でメラニンの吸光度は短波長から長波長にかけてなだらかに減少しているのにもかかわらず、$\Delta A_m(\lambda)$ は 450nm 付近で山ができており、短波長の吸光度変化が長波長に比べて小さくなっていることがわかる。このようなスペクトルが歪みは短波長の光が散乱の影響を大きく受けて、吸収の影響をあまり受けずに反射面に返ってくるためにおこる。

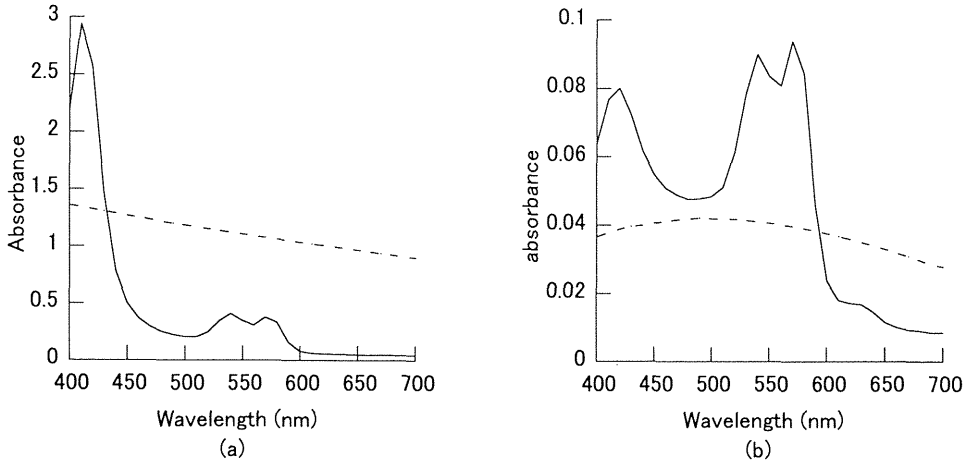


図 4.8: (a):メラニン溶液および血液 (実線) の吸光度 (点線)　(b):式 (4.5) で定義された ΔA_m(点線) および ΔA_b(実線)

4.4　重回帰分析によるスペクトルと濃度の推定

すべての 3 層の皮膚ファントム $A_{skin} = E(i)D(j)(i = 0, \cdots, 4;\ j = 0, \cdots, 4)$ に対して式 (4.3) をあてはめて重回帰分析で推定したスペクトル $\hat{A}_{skin}(\lambda)$ を求めた。ここで、$\Delta A_m(\lambda)$ および $\Delta A_b(\lambda)$ はそれぞれ式 (4.6) および式 (4.7) で求められたスペクトルを用い、$A_0(\lambda) = E(0)D(0)$ とした。代表的な $\hat{A}_{skin}(\lambda) - A_0(\lambda)$ をに挙げる。図 4.9(a) および (b) の決定係数は $E(3)D(4)$ および $E(1)D(0)$ でそれぞれ 0.998 および 0.67 であった。$E(1)D(0)$ 以外の 24 個の皮膚ファントムの決定係数は 0.967 以上であり、すべての決定係数の平均は 0.977 と高い値が得られた。$E(1)D(0)$ の決定係数のみ 0.67 という低い値になっのは、絶対値が小さかったため誤差の影響が大きく出てしまったためである。これらの決定係数は式 (4.3) の第 1 および第 2 項目までの決定係数である。図 4.9(a) および (b) から得られた $\hat{A}_{skin}(\lambda)$ をそれぞれ図 4.9(c) および (d) に示す。ここで、推定の度合いを決定係数を式 (2.48) を用いて

$$
\begin{aligned}
R^2(total) &= 1 - \frac{\int [e^2(\lambda) - \bar{e}(\lambda)] d\lambda}{\int [(A_{skin}(\lambda) - \bar{A}_{skin}(\lambda))^2] d\lambda} \\
e(\lambda) &= A_{skin}(\lambda) - \hat{A}_{skin}(\lambda)
\end{aligned}
\tag{4.8}
$$

と定義した。これは式 (2.48) と同様に推定されたデータの割合を指標化したものであり、0 から 1 までの値を持つ。ここで、$\bar{e}(\lambda) \neq 0$ であるために、式 (2.48) と若干異なる式になっている。式 (4.8) で定義した最終的な決定係数 $R^2(total)$ はそれぞれ 0.9978 および 0.9997 となった。重回帰分析による決定係数 R^2 と値が逆転しているのは、重回帰分析によって推定される部分が $E(1)D(0)$ に比べて $E(3)D(4)$ が大きかったためである。

濃度の推定値 $\hat{C}_m$ とメラニンの濃度 C_m との関係を図 4.10 に示す。近似式 $y = ax$ でフィッティングをしており、原点を通る。図 4.10 に示した近似式の相関係数は $E(i)D(0)$、$E(i)D(1)$、$E(i)D(2)$、$E(i)D(3)$ および $E(i)D(4)$ でそれぞれ 0.9947、0.9966、0.9870、0.9909 および 0.9979

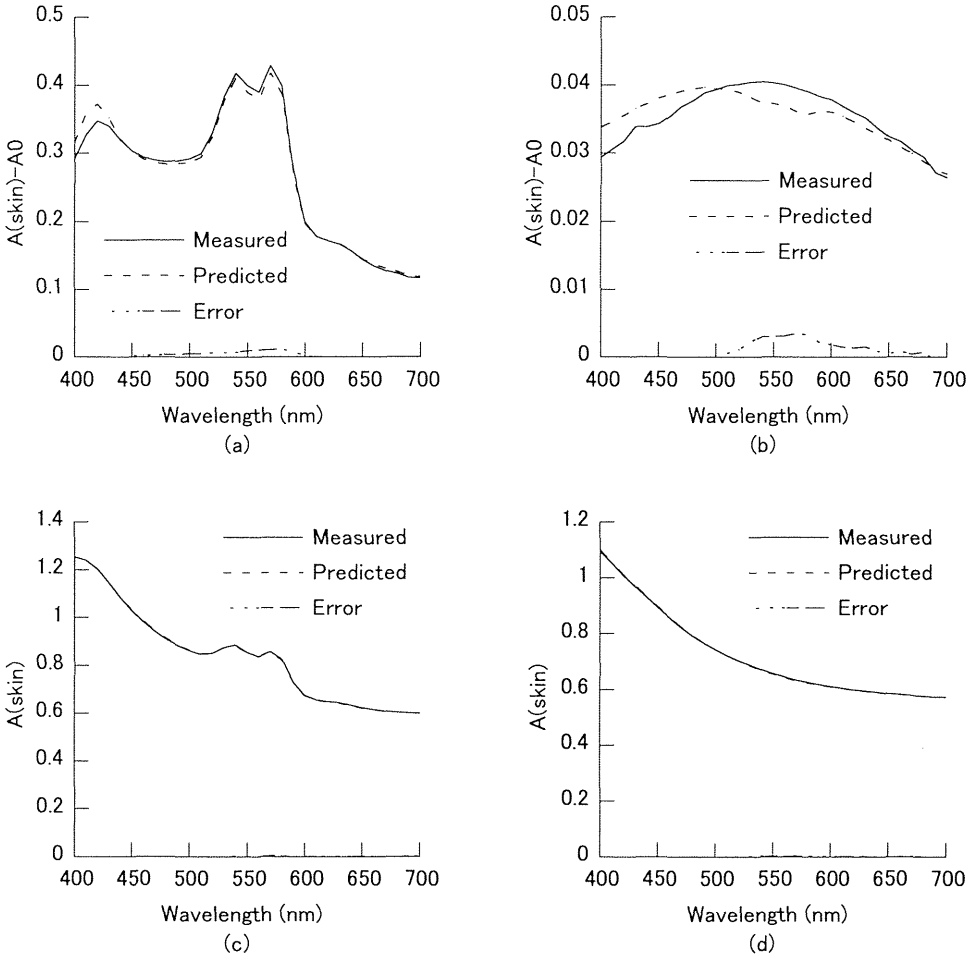


図 4.9: 重回帰分析によって推定されたスペクトル $\hat{A}_{skin}(\lambda) - A_0(\lambda)$、元のスペクトル $A_{skin}(\lambda) - A_0(\lambda)$ および誤差　(a):E(3)D(4)、(b):E(1)D(0) および $\hat{A}_{skin}(\lambda)$、元のスペクトル $A_{skin}(\lambda)$ および誤差　(a):E(3)D(4)、(b):E(1)D(0)

であり、平均値および標準偏差はそれぞれ 0.9934 および 0.0045 と非常に高い値をもち、精度よく線形に近似できた。傾き a はそれぞれ 1.011、1.002、0.9909、1.145 および 1.128 となり、平均値および標準偏差はそれぞれ 1.005 および 0.074 となった。ややばらつきがみられるが、傾きは 1 に近い。血液に対してもメラニンと同様に濃度の推定値 $\hat{C}_b$ と血液の濃度 C_b との関係を図 4.11 に示す。同様に近似式 $y = ax$ でフィッティングをしており、原点を通る。図 4.10 に示した近似式の相関係数は $E(0)D(j)$、$E(1)D(j)$、$E(2)D(j)$、$E(3)D(j)$ および $E(4)D(j)$ でそれぞれ 0.9159、0.9342、0.9502、0.9495 および 0.9891 であり、平均値および標準偏差はそれぞれ 0.9478 および 0.027 とメラニンの場合に比べて若干低い値になった。傾き a はそれぞれ 1.003、0.9217、0.9319、0.8306 および 0.7926 となり、平均値および標準偏差はそれぞれ 0.896 および 0.0842 となった。メラニンと比べて傾きが小さく、ばらつきが大きい。メラニン濃度が上昇するにつれ、傾き a が減少していくことが確認できる。得られた回帰係数からメラニンおよび血液の濃度を推定した。メ

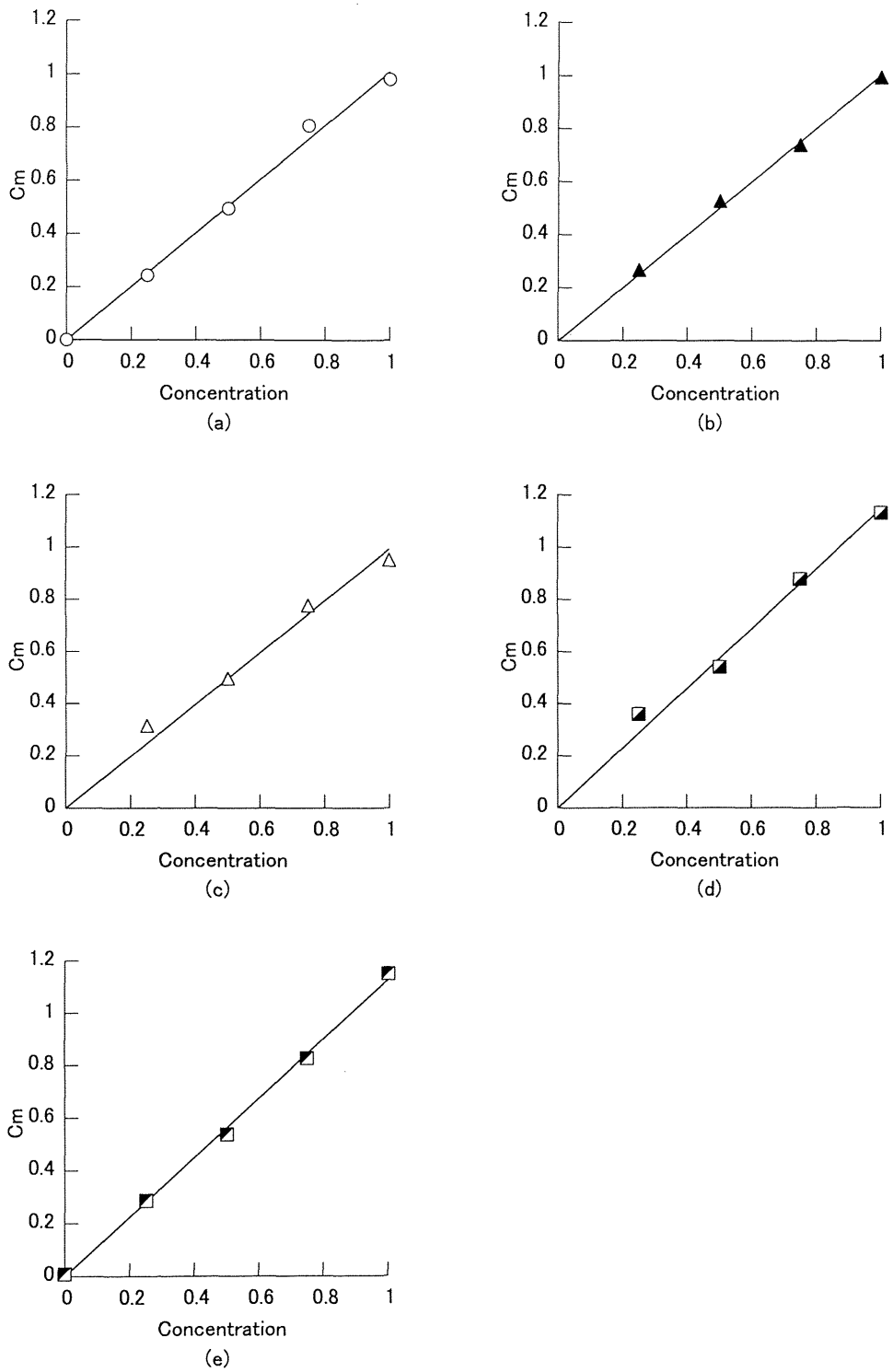


図 4.10: C_m とメラニン濃度の関係 近似式はすべて原点を通っている。(a) : $E(i)D(0)$, (b) : $E(i)D(1)$, (c) : $E(i)D(2)$, (d) : $E(i)D(3)$, (e) : $E(i)D(4)$, $(i = 0, \cdots, 4)$

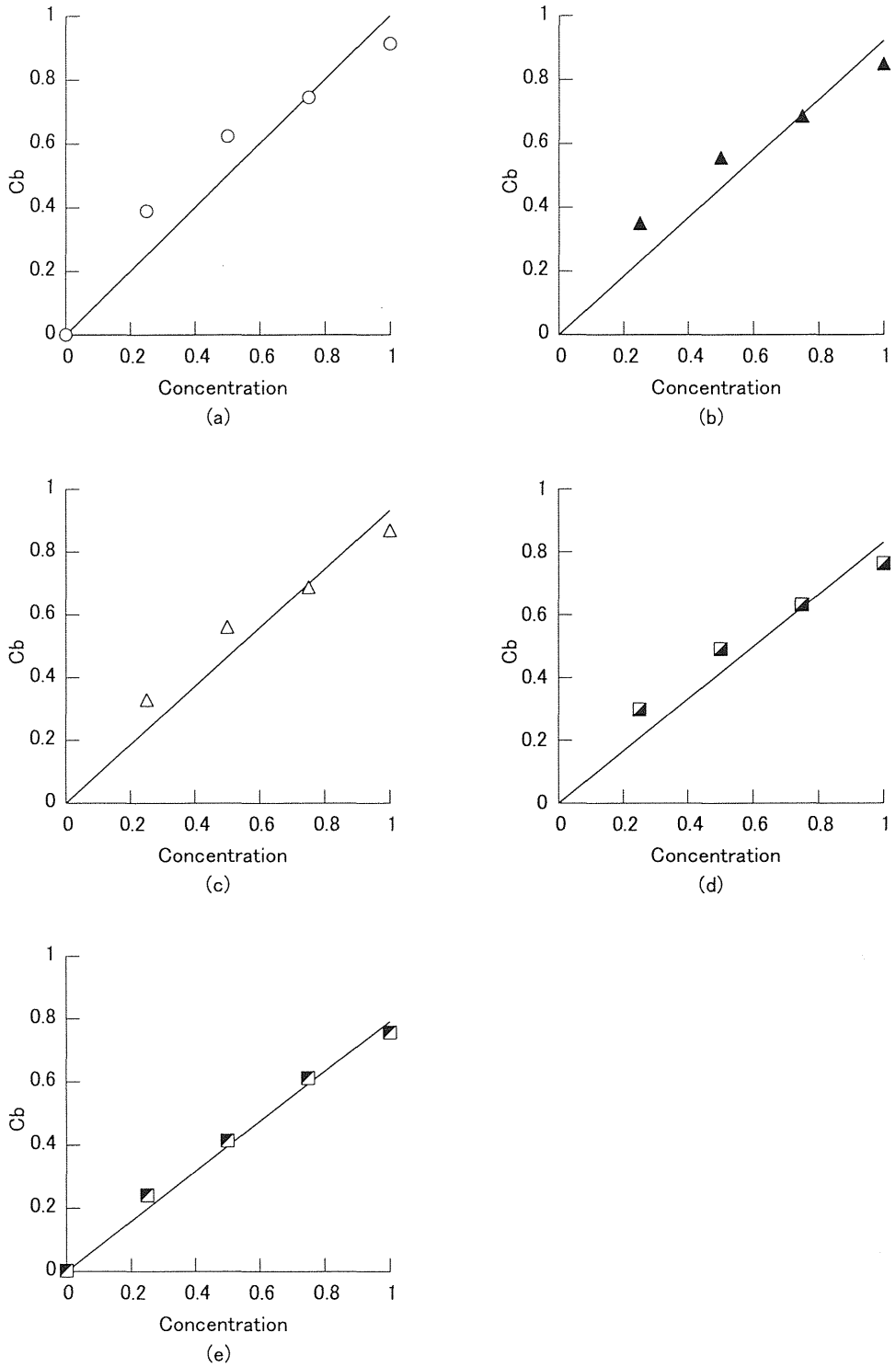


図 4.11: C_b と血液濃度の関係 近似式はすべて原点を通っている。 (a) : $E(0)D(j)$, (b) : $E(1)D(j)$, (c) : $E(2)D(j)$, (d) : $E(3)D(j)$, (e) : $E(4)D(j)$, $(j = 0, \cdots, 4)$

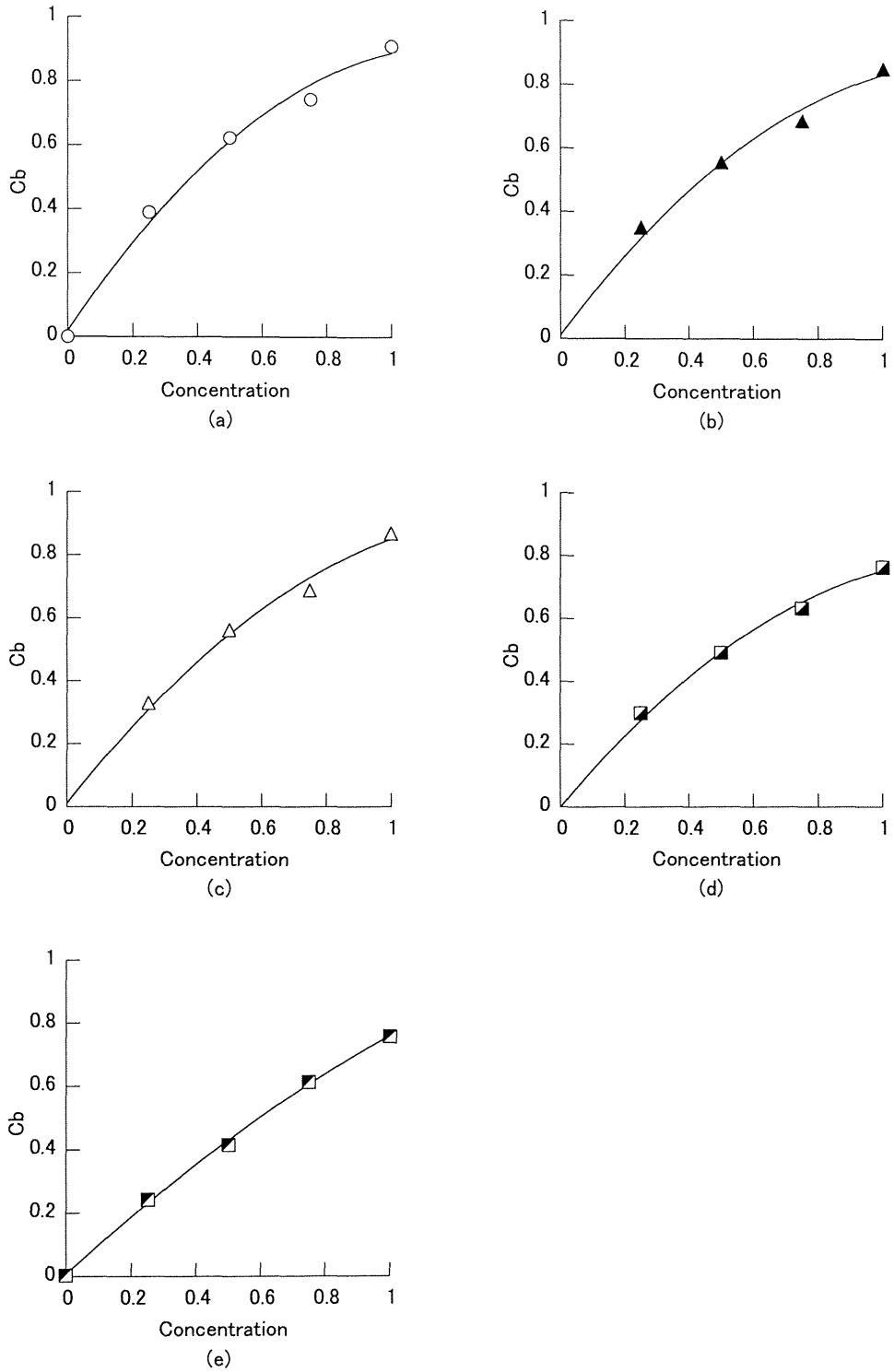


図 4.12: C_b と血液濃度の関係 近似式は 2 次式であり、すべて原点を通っている。 (a) : $E(0)D(j)$, $(b) : E(1)D(j)$, $(c) : E(2)D(j)$, $(d) : E(3)D(j)$, $(e) : E(4)D(j)$, $(j = 0, \cdots, 4)$

ラニンおよび血液の濃度が、ゼロ以外のファントムに対する推定値の誤差 $|C_m - \hat{C}_m|$、$|C_b - \hat{C}_b|$ を表 4.1 および 4.2 に示す。$|C_m - \hat{C}_m|$ の平均、標準偏差および最大値はそれぞれ 0.0961、0.104

メラニン濃度	D0	D1	D2	D3	D4
0.025	0.0248	0.0669	0.261	0.436	0.151
0.050	0.0108	0.0529	0.00835	0.0781	0.0774
0.075	0.0758	0.0136	0.0344	0.170	0.104
0.100	0.0178	0.00640	0.0505	0.130	0.152

表 4.1: 推定値の誤差 $|C_m - \hat{C}_m|$

血液濃度	E0	E1	E2	E3	E4
0.0125	0.556	0.402	0.318	0.191	0.0317
0.0250	0.248	0.111	0.124	0.0180	0.170
0.0375	0.00699	0.0861	0.0829	0.157	0.182
0.050	0.0869	0.151	0.131	0.237	0.242

表 4.2: 推定値の誤差 $|C_b - \hat{C}_b|$

および 0.436 であった。$|C_b - \hat{C}_b|$ の平均、標準偏差および最大値はそれぞれ 0.177、0.133 および 0.556 であり、メラニン濃度に比べて精度が悪かった。$|C_m - \hat{C}_m|$ および $|C_b - \hat{C}_b|$ はそれぞれメラニンおよび血液濃度が小さいときに大きい。これは、濃度が小さいときの吸光度変化は説明変数より大きい、すなわち拡張 Lambert-Beer の法則からずれるために起こる。

図 4.12 に血液の濃度 C_b との関係を 2 次式 $y = a_2x^2 + a_1x$ で近似した結果を示す。相関係数は $E(0)D(j)$、$E(1)D(j)$、$E(2)D(j)$、$E(3)D(j)$ および $E(4)D(j)$ でそれぞれ 0.9907、0.9918、0.9936、0.9969 および 0.9986 であり、平均値および標準偏差はそれぞれ 0.9943 および 0.00335 とメラニンの場合と同じくらいの相関が得られた。また a_2 はそれぞれ、-0.682、-0.559、-0.495、-0.465 および-0.204 であり、メラニン濃度が増加するにつれ減少した。a_1 も同様にそれぞれ、1.57、1.39、1.34、1.21 および 0.9 であり、メラニン濃度が増加するにつれ減少した。これらはメラニン濃度が増加するにつれ血液のよる皮膚の吸光度変化が減少する一方で、拡張 Lambert-Beer の法則が成り立つ範囲が大きくなることを示唆している。

4.5 結果

本章は拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析による散乱体中における吸光物質の推定方法を紹介し、ファントム実験による精度を確認を目的とした。3 層の皮膚ファントムの吸光度変化 $\Delta A_m(\lambda)$ および $\Delta A_b(\lambda)$ はメラニンおよび血液の吸光度スペクトルとは異なる形状であり、波長によって異なる散乱の影響によって歪められていた。$\Delta A_m(\lambda)$ は濃度に依存しなかったが、

$\Delta A_b(\lambda)$ は血液の濃度が大きくなるにつれ 430nm のピークが小さくなった。これは拡張 Lambert-Beer の法則が成立しなかったためである。説明変数を $\Delta A_m(\lambda)$ および $\Delta A_b(\lambda)$ としたとき、すべての 3 層の皮膚ファントムに対して $R^2(total)$ が 0.996 以上と非常に高い値になった。また、回帰係数と濃度の相関はメラニンで 0.9979、血液で 0.9891 と非常に高い値だった。これより拡張 Lambert-Beer の法則のずれの影響は小さいことがわかった。拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析によって、散乱体中の吸光物質の濃度を速く、正確に測定できた。現在、特徴的な複数の波長の吸光度を使用している血液の酸素飽和度測定 (S. J. Matcher *et al* (1995)) にも応用できることが期待される。

第5章　重回帰分析によるスペクトルおよび濃度推定のMonte Carlo法による精度の検証

作製した皮膚ファントムの散乱係数 μ_s および吸収係数 μ_a を求め、ファントムの検証を行った。3層の皮膚ファントムの各層の光学特性値を仮定し、Monte Carlo シミュレーションで3層の皮膚ファントムの吸光度および吸光度変化スペクトルを求めた。4章と同様に重回帰分析によるスペクトルのフィッティングおよびメラニンおよび血液濃度の推定を行い、その精度の検証を行った。

5.1 皮膚ファントムの光学特性値の計算

前章と同様に図4.2に示すような皮膚構造を考え、表皮ファントム、真皮ファントムおよび3層の皮膚ファントムに対して、それぞれ $E(i)\,(i=0,\cdots,4)$、$D(j)\,(j=0,\cdots,4)$ および $E(i)D(j)\,(j=0,\cdots,4;\ i=0,\cdots,4)$ の記号を付ける。表皮ファントム $E(i)\,(i=0,\cdots,4)$ の反射率および透過率

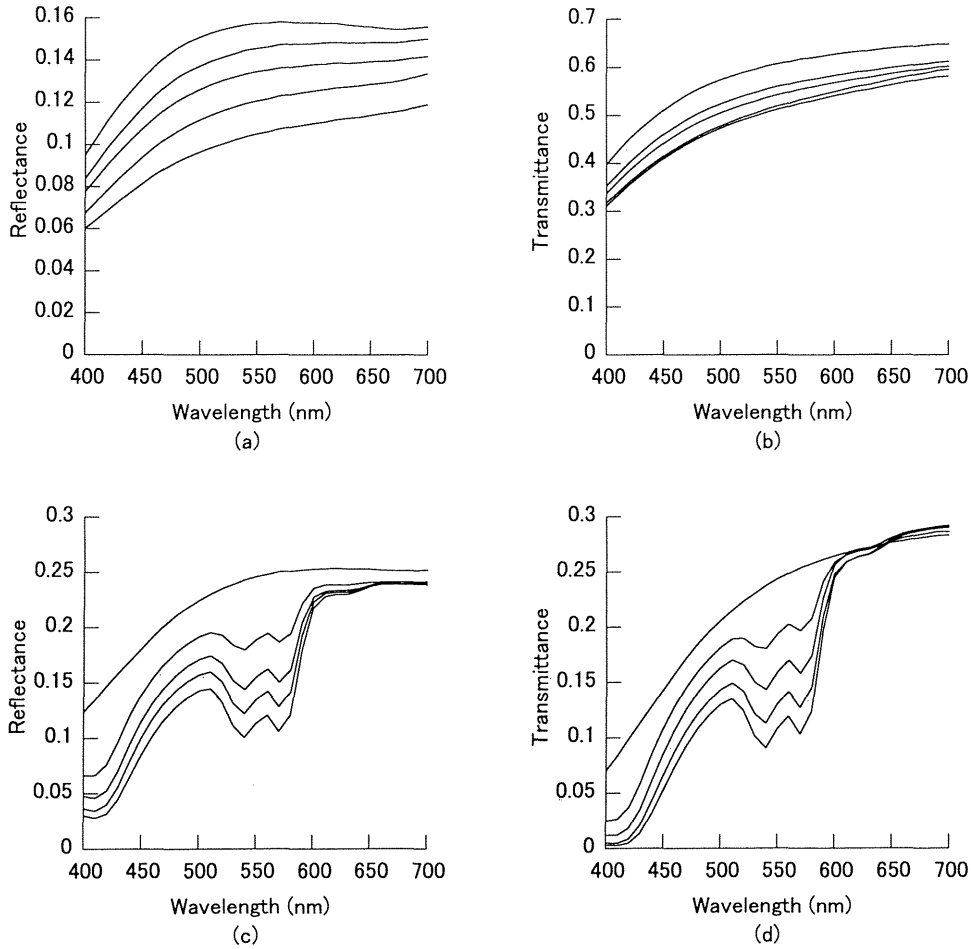


図 5.1: 表皮ファントム $E(i)\,(i=0,\cdots,4)$ の (a):反射率スペクトル　(b):透過率スペクトルおよび真皮ファントム $D(j)\,(j=0,\cdots,4)$ の (c):反射率スペクトル　(d):透過率スペクトル

を図5.1(a) および (b) に示す。メラニン溶液濃度が高くなるにつれ反射率・透過率共に小さくなっている。顕著なピークはみられず、反射率の一部のスペクトルでおおきな山がみられるのを除いて、長波長側から短波長側にかけて緩やかに減少している。真皮ファントム $D(j)\,(j=0,\cdots,4)$ の反射率および透過率を図5.1(c) および (d) に示す。血液濃度が高くなるにつれ反射率・透過率共に小さくなっている。430nm、540nm および 570nm にピークがみられ、濃度が高くなるにつれ大きくなっている。その一方で 600nm から 700nm の範囲では濃度に対する変化はほとんどみられない。

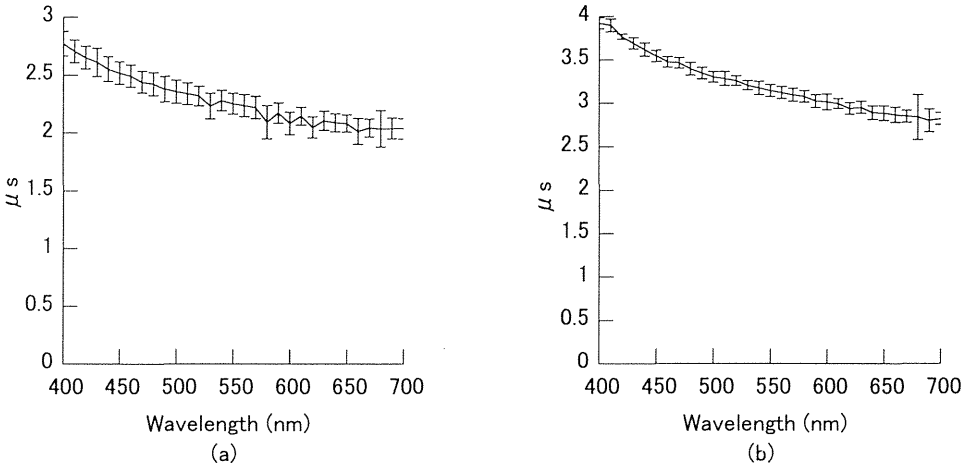


図 5.2: 散乱係数スペクトル $\mu_s(\lambda)$ (a):表皮ファントム $E(i)\,(i=0,\cdots,4)$, (b):真皮ファントム $D(j)\,(j=0,\cdots,4)$

異方性散乱係数および屈折率をそれぞれ 0.9 および 1.4 と仮定し、表皮および真皮の厚さはマイクロメーターによる測定値 2.5mm および 6.3mm を使用して、図 5.1 の結果と逆 Monte Carlo シミュレーションで散乱係数 $\mu_s(\lambda)$ および吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ を求めた。この際、光子数 100000 個、閾値は反射率および透過率の 0.01 倍にし、入射範囲および検出範囲は測定系と等しくした。各表皮および真皮ファントムの散乱係数を図 5.2 に示す。ほぼ同じ散乱特性をもつファントムが作られたことがわかった。表皮ファントムより真皮ファントムの方が絶対値に対するばらつきが小さい。これは表皮ファントムの方が厚さが薄かったために、材質の不均一性や表面の凹凸などの影響を受けやすかったためと考えられる。表皮および真皮ファントムの吸収係数 $\mu_s(\lambda)$ を図 5.3(a) および (b) に示す。メラニンおよび血液の濃度が 1 段階だけ上昇したときの吸収係数 $\mu_s(\lambda)$ の変化を図 5.3(c) および (d) に示す。血液の吸収係数 $\mu_s(\lambda)$ はほぼ言って似の割合で変化しているが、メラニンの吸収係数スペクトルの変化にはばらつつきが見られる。これも表皮ファントムの厚さが薄かったためと考えられる。しかし、これらのグラフから、ほぼ同じ割合で吸収係数が増加する 5 種類のファントムが作製できたことを確認した。図 4.8(a) に示したメラニンおよび血液を生理食塩水の吸光度と比較するとほぼ同じ形状のスペクトルが得られていることがわかる。

5.2 理想の光学特性値による 3 層モデルの反射率の計算

3 層の皮膚モデルに対し、各表皮ファントムおよび真皮ファントムの光学特性値をを次に示すように設定した。表皮、真皮の散乱係数 $\mu_s(\lambda)$ として図 5.2 に示した平均値を使用した。表皮および真皮の吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ は次のように 5 段階に設定した。

$$\mu_a(E(i))(\lambda) = \mu_a(E(0))(\lambda) + i \times \Delta\mu_a(\lambda)(melanin) \tag{5.1}$$

$$\mu_a(E(j))(\lambda) = \mu_a(E(0))(\lambda) + j \times \Delta\mu_a(\lambda)(blood) \tag{5.2}$$

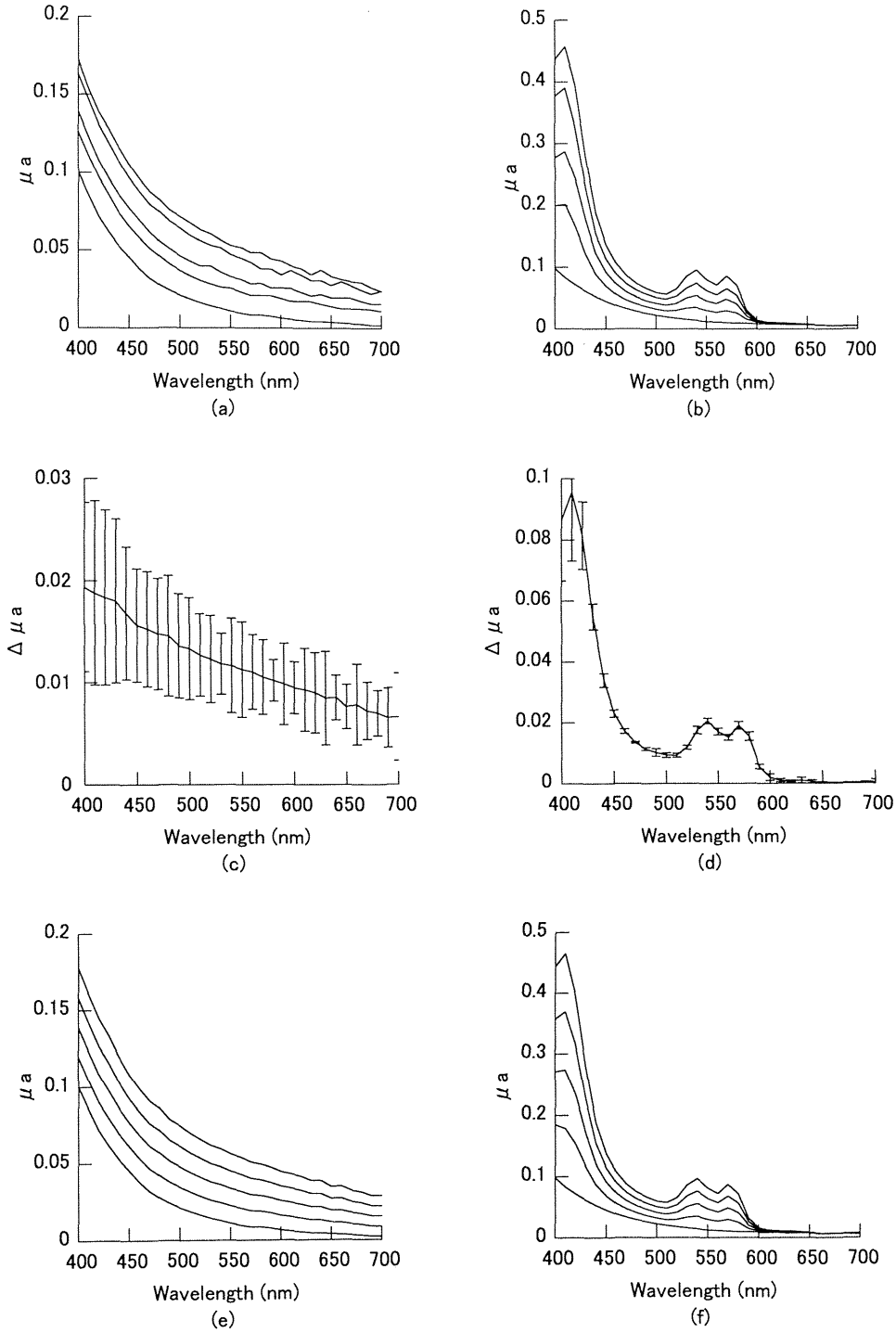


図 5.3: 吸収係数スペクトル $\mu_a(\lambda)$　(a):表皮ファントム $E(i)\,(i=0,\cdots,4)$, (b):真皮ファントム $D(j)\,(j=0,\cdots,4)$、メラニンおよび血液増加に伴う吸収係数スペクトルの変化 $(c):\mu_a(E(i+1))-\mu_a(E(i))(i=0,\cdots,4)$, $(d):\mu_a(D(j+1))-\mu_a(D(j))(j=0,\cdots,4)$ およびMonte Calroシミュレーションで用いた吸収係数スペクトル　$(a):\mu_a(E(i))(i=0,\cdots,4)$, $(b):\mu_a(D(j))(j=0,\cdots,4)$

ここで、$\mu_a(E(0))(\lambda)$ は図 4.3(a) もしくは図 4.4(a) に示した実測値を使用した。$\Delta\mu_a(\lambda)(melanin)$ および $\Delta\mu_a(\lambda)(blood)$ はそれぞれ図 5.3(c) および (d) に示した吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ の平均値を使用した。表皮および真皮の厚さは測定値と同じ 2.5mm および 6.3mm とし、屈折率はともに 1.4 とし、入射範囲および検出範囲は測定系と等しくした。皮膚ファントムは無限に続く並行平板であるとし、横側からもれた光は無視した。皮下脂肪層は拡散反射体とし、乱数 R_1、R_2 を用いて

$$\phi = 2\pi R_1$$

$$u_x = r_{left}R_2\sin\theta\cos\phi \qquad u_y = r_{left}R_2\sin\theta\sin\phi \qquad u_z = r_{left}R_2\cos\theta \tag{5.3}$$

とした。ここで、r_{left} は拡散反射体に反射した後の残りの光路長である。設定した $E(i)$ および $D(j)$ の μ_s、μ_a スペクトルから、25 種類の $A_{E(i)D(j)}(\lambda)$ を光子数 1000000 個で計算した。計算結果を図 5.4、図 5.5 および図 5.8 に示す。 図 5.4 は図 4.3 と同様に同じ血液濃度のファントムを併記している。これより、どの血液濃度におけるファントムに対してもメラニンの濃度が増加するにつれ、吸光度スペクトル $A_{E(i)D(j)}(\lambda)$ は減少している。やはり、(a) から (e) に行くにしたがって血液の濃度が上昇し、$500nm \sim 600nm$ にあるピークが大きくなり、そのピークの大きさおよび形状はメラニン濃度には依存しない。図 5.5 では、図 4.4 と同様に同じメラニン濃度のファントムについて表示している。同様に表皮ファントムと同様に血液の濃度が増加するにつれ吸光度スペクトル $A_{E(i)D(j)}(\lambda)$ は減少している。同じく、血液の濃度が上昇すると 500nm~600nm にあるピークが大きくなる一方で 500nm~600nm の吸光度変化が見られない。(a) から (e) に示され 5 つのスペクトルはすべて似た形状をしているが、メラニン濃度が上昇するにしたがって絶対値が上昇していることが確認できる。ここでは、血液濃度が上昇するにつれその吸光度変化が減少していることが新たに確認できた。図 5.6 に 1 段階メラニン濃度が増加したときの吸光度変化 $\Delta A(\lambda)$ を示す。非常に微量の吸光度変化であるために、Monte Carlo シミュレーションによる誤差が大きい。皮膚ファントムのときと同様に血液濃度が 0 である (a) にはピークが見られず、メラニンによる吸光度の変化のみを確認できる一方で、血液が真皮層に混入することで、メラニンの濃度変化に対する皮膚ファントムの吸光度変化が血液の影響を受けていることがわかる。図 5.8(a) から、その影響による $500nm \sim 600nm$ のピークは真皮中の血液濃度が大きいほど鋭くなっている一方で 430nm のピークの影響がほとんど見られない。皮膚ファントムでは確認できなかったが、どのメラニン濃度においても血液の影響は同程度であることがわかる。図 5.7 に 1 段階血液の濃度が増加したときの吸光度変化 $\Delta A(\lambda)$ を示す。皮膚ファントム同様に、どのグラフも血液濃度が低いときの濃度変化 $E(i)D(1) - E(i)D(0)$ は濃度が高いときの濃度変化 $E(i)D(4) - E(i)D(3)$ と異なるスペクトル状態になっている。濃度が高くなるにつれ短波長側の吸光度変化が減少し、ピークが見られなくなってくる。これは、長波長側より短波長側の散乱が大きいために起こる (4.3 章参照)。図 5.8(a) に示すようにメラニン濃度が大きくなるにつれ、吸光度変化の絶対値が減少しており、$E(i)D(1) - E(i)D(0)$ の $500nm \sim 600nm$ にあるピークに対する 430nm のピークがメラニン濃度が大きくなるにつれ減少していることも確認できる。これは図 5.6 と同じように、表皮中のメラニン濃度が血液による吸光度変化 $\Delta A(\lambda)$ に影響を与えているために起こったものである。

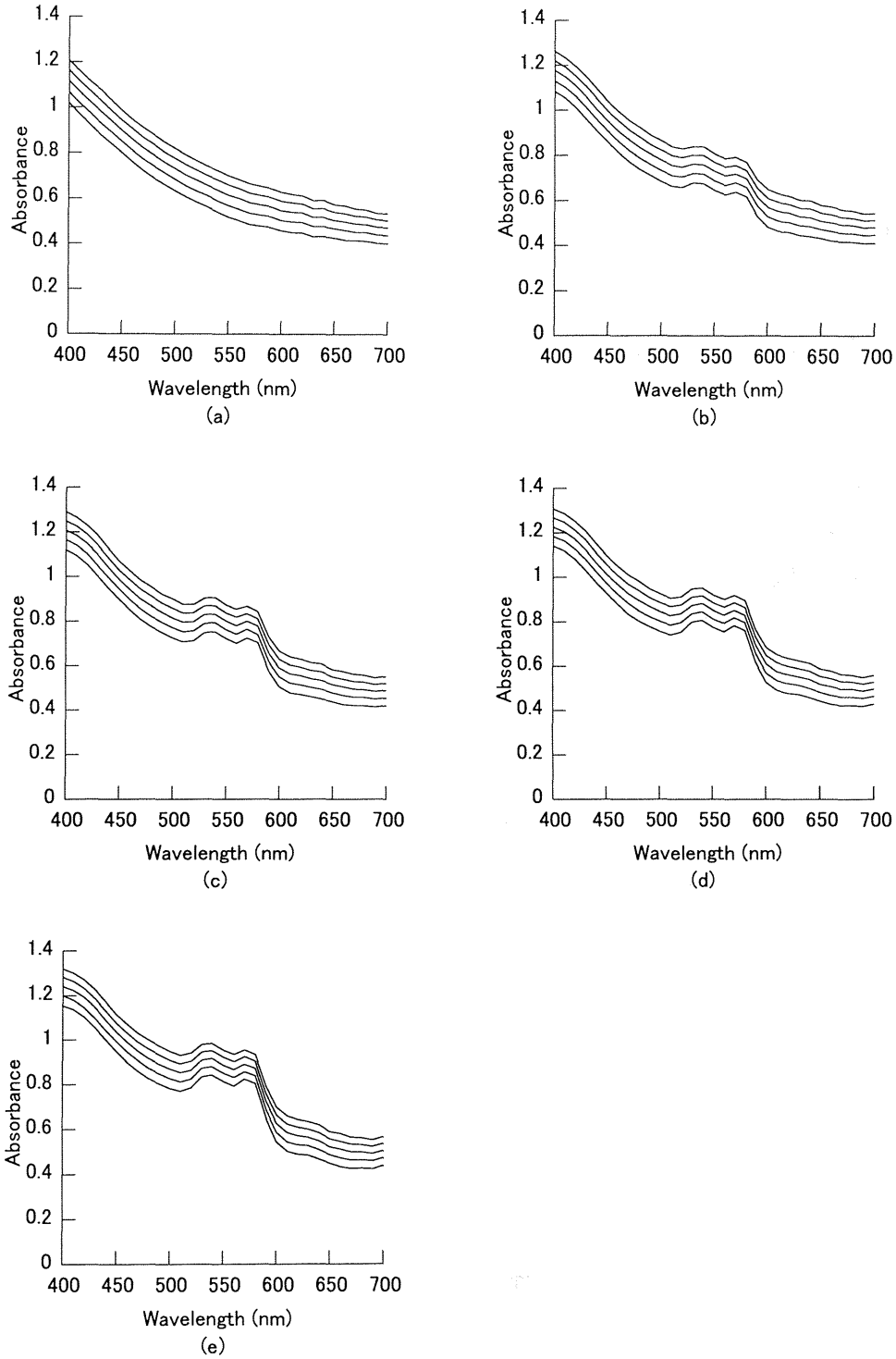


図 5.4: 3 層皮膚ファントムの吸光度の Monte Carlo 法による計算値 (a):$A_{E(i)D(0)}(\lambda)$, (b):$A_{E(i)D(1)}(\lambda)$, (c):$A_{E(i)D(2)}(\lambda)$, (d):$A_{E(i)D(3)}(\lambda)$, (e):$A_{E(i)D(4)}(\lambda)$

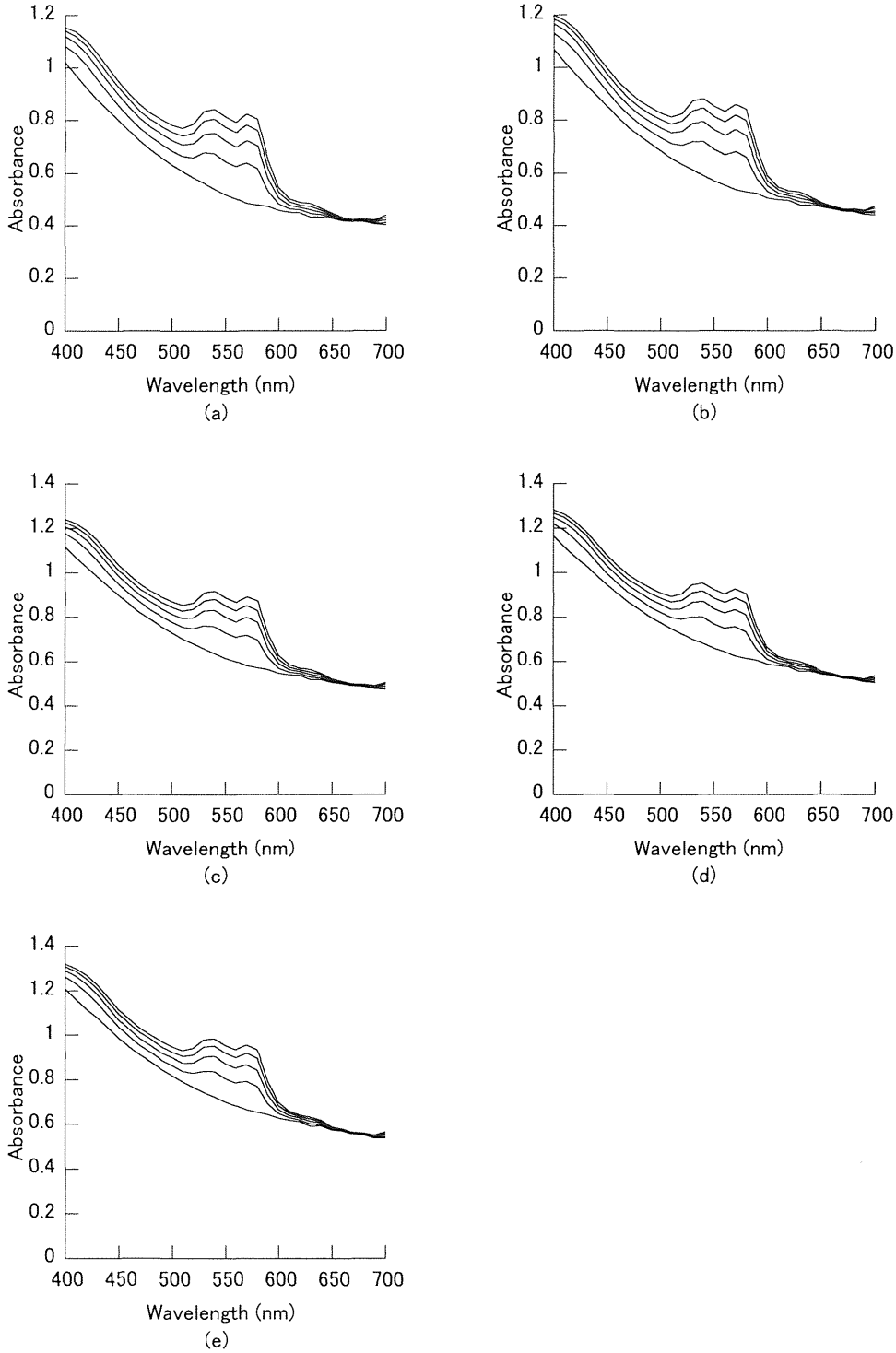


図 5.5: 3 層皮膚ファントムの吸光度の Monte Carlo 法による計算値 (a):$A_{E(0)D(j)}(\lambda)$, (b):$A_{E(1)D(j)}(\lambda)$, (c):$A_{E(2)D(j)}(\lambda)$, (d):$A_{E(3)D(j)}(\lambda)$, (e):$A_{E(4)D(j)}(\lambda)$

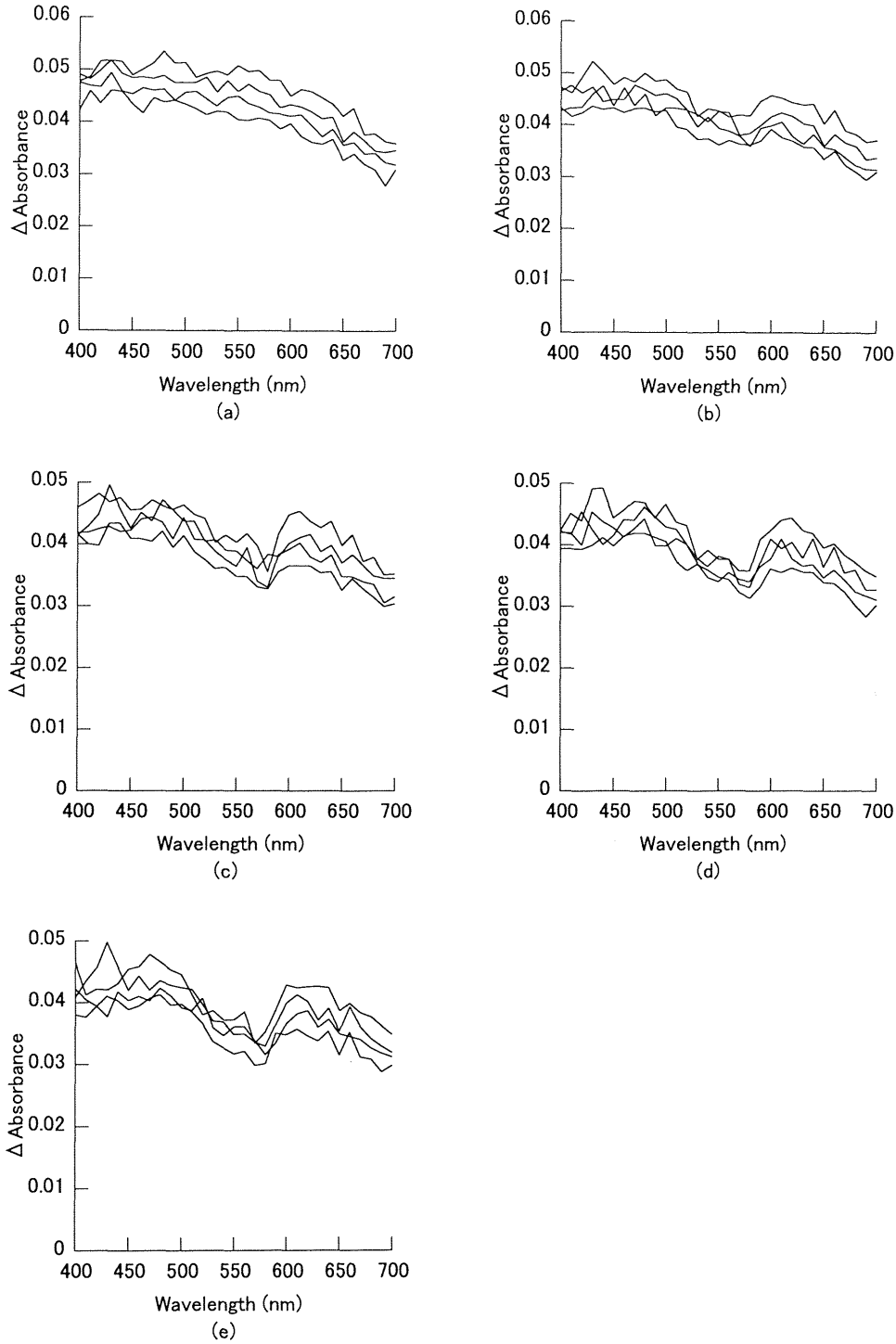


図 5.6: 3 層皮膚ファントムのメラニンによる吸光度変化　上から順に $E(1)D(j) - E(0)D(j)$、$E(2)D(j) - E(1)D(j)$、$E(3)D(j) - E(2)D(j)$ および $E(4)D(j) - E(3)D(j)$

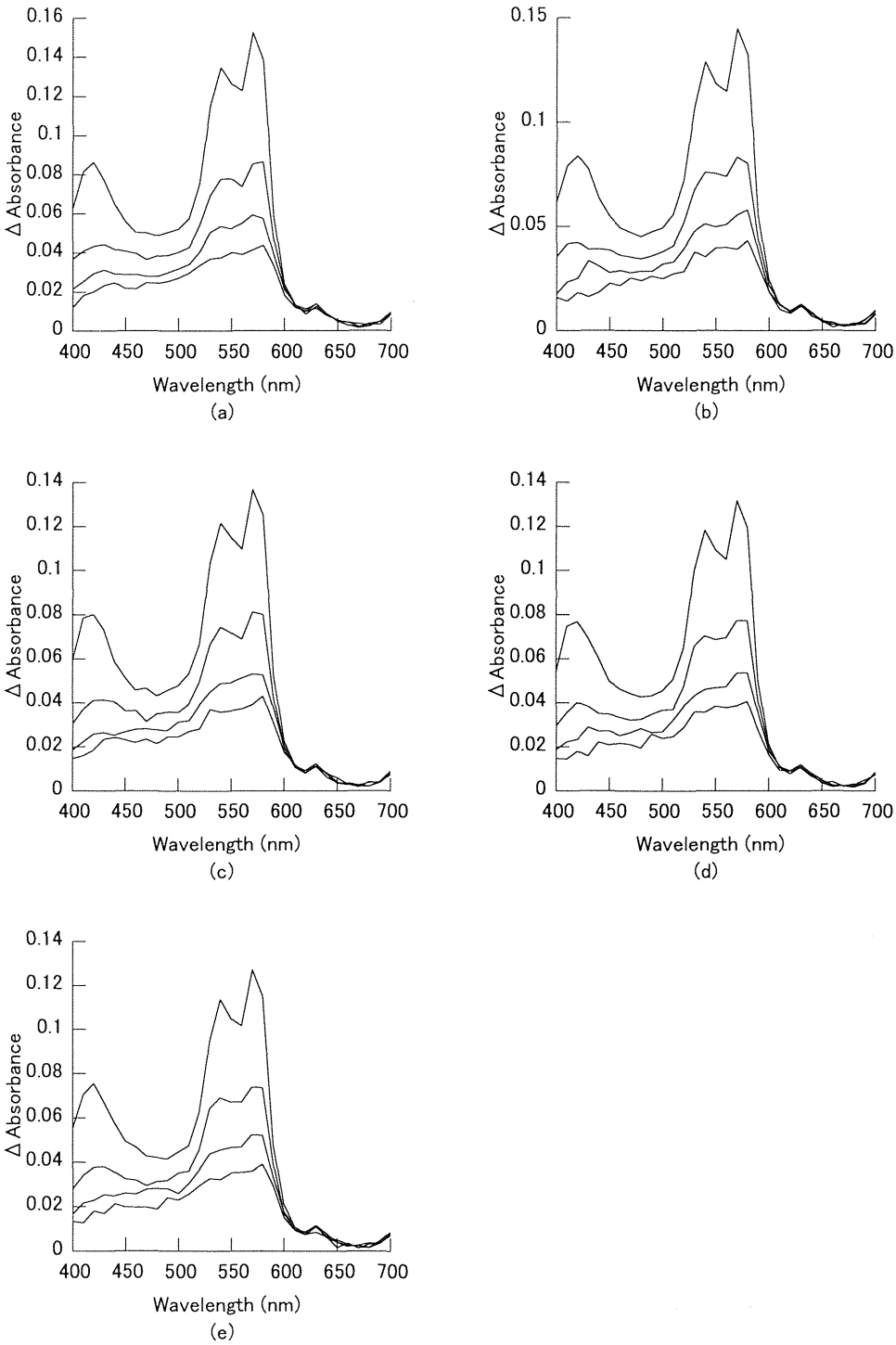


図 5.7: 3層皮膚ファントムの血液による吸光度変化 上から順に $E(i)D(1)-E(i)D(0)$、$E(i)D(2)-E(i)D(1)$、$E(i)D(3)-E(i)D(2)$、および $E(i)D(4)-E(i)D(3)$

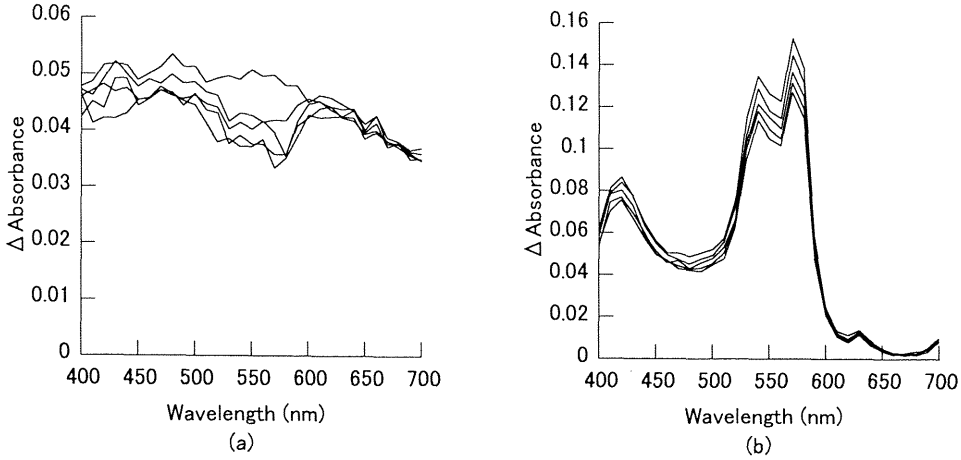


図 5.8: 3 層皮膚ファントムの血液による吸光度変化 (a):上から順に E(1)D(0)-E(0)D(0)、E(1)D(1)-E(0)D(1)、E(1)D(2)-E(0)D(2)、E(1)D(3)-E(0)D(3) および E(1)D(4)-E(0)D(4) (b):上から順に E(0)D(1)-E(0)D(0)、E(1)D(1)-E(1)D(0)、E(2)D(1)-E(2)D(0)、E(3)D(1)-E(3)D(0) および E(4)D(1)-E(4)D(0)

5.3 スペクトル推定と濃度の推定の Monte Carlo シミュレーションによる検証

3 層の皮膚ファントムにおいてメラニン濃度および血液濃度が 1 段階上昇することによって生じる吸光度スペクトルの変化 $\Delta A_m(\lambda)$ および $\Delta A_b(\lambda)$ は式 (4.6) および式 (4.7) で定義した。 式 (4.3) をもとに重回帰分析を行って得られた $\hat{A}_{skin}(\lambda)$ を図 5.10 に挙げる。図 5.10 の重回帰分析による決定係数すなわち式 (4.3) の第 1 および第 2 項目までの決定係数は $E(3)D(4)$ および $E(1)D(2)$ でそれぞれ 0.998 および 0.999 であった。25 個の皮膚ファントムの決定係数の平均は 0.994 であり、最小値は皮膚ファントムのときと同様に E(1)D(0) ファントムで 0.932 であった。式 (2.48) で定義したスペクトル全体の決定係数の平均、標準偏差および最小値はそれぞれ 0.9998、0.00019 および 0.9995 であった。

メラニンおよび血液濃度の推定値 $\hat{C}_m$、$\hat{C}_b$ とメラニンおよび血液濃度 C_m、C_b との関係を図 5.11 および図 5.12 に示す。近似式 $y = ax$ でフィッティングをしており、原点を通る。図 5.11 に示した近似式の相関係数は $E(i)D(0)$、$E(i)D(1)$、$E(i)D(2)$、$E(i)D(3)$ および $E(i)D(4)$ でそれぞれ 0.9983、0.9974、0.9986、0.9984 および 0.9935 であり、平均値および標準偏差はそれぞれ 0.9972 および 0.0021 と非常に高い値をもち、精度よく線形に近似できた。傾き a はそれぞれ 1.017、0.978、0.9821、1.0094 および 1.043 となり、平均値および標準偏差はそれぞれ 1.006 および 0.026 となった。皮膚ファントムおよび Monte Carlo シミュレーションによる近似式を図 5.13(a) および (b) に示す。特に Monte Carlo シミュレーションによって得られた近似式の傾きは 1 に非常に近く、ほとんど同じ式であるとみなせる。図 5.12 に血液の濃度 C_b との関係を 2 次式 $y = a_2x^2 + a_1x$ で近似した結果を示す。相関係数は $E(0)D(j)$、$E(1)D(j)$、$E(2)D(j)$、$E(3)D(j)$ および $E(4)D(j)$ でそれぞれ 0.9957、0.9965、0.9966、0.9965 および 0.9971 であり、平均値および標準偏差はそれ

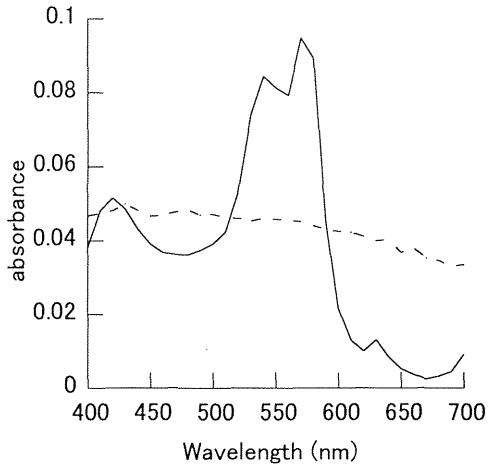


図 5.9: 式 (4.5) で定義された ΔA_m(点線) および ΔA_b(実線)

ぞれ 0.9965 および 0.0005 と非常に良い結果が得られた。皮膚ファントムおよび Monte Carlo シミュレーションによる近似式を図 5.13(c) および (d) に示す。図 5.13(a) および (b) と異なり、メラニン濃度によって式が変形していることがわかる。メラニン濃度に対する a_1、a_2 の変移および線形による近似式を図 5.13(e) および (f) に示す。a_1、a_2 の相関係数はそれぞれ、0.991 および 0.990 であった。a_1、a_2 ともに絶対値が減少しており、メラニンによる吸収によって血液の濃度変化が皮膚の吸光度変化に影響しにくいことを示唆している。これらの結果から、この吸光物質の濃度上昇による平均光路長の減少の影響を考慮にいれることでより精度の高い吸光度物質の濃度測定が可能であることがわかった。

5.4 結果

4 章で作製した表皮および真皮ファントムはほぼ同程度の散乱係数をもち、ほぼ一定の割合で吸収係数が増加していることがわかった。計測値を元に仮定した μ_s スペクトルおよび μ_a スペクトルから 3 層の皮膚ファントムの吸光度スペクトルを Monte Carlo 法で計算した。シミュレーション上においても、$E(i+1)D(j) - E(i)D(j)\,(j = 1, \cdots, 4)$ は血液の吸光スペクトル、$E(i)D(j+1) - E(i)D(j)\,(i = 1, \cdots, 4)$ はメラニンのスペクトルの影響を受けることがわかった。また、血液による吸光度変化 $E(i)D(j+1)) - E(i)D(j)\,(i = 0, \cdots, 4)$ のスペクトルは血液の濃度に対して変形することがわかった。$\Delta A_m(\lambda)$ および $\Delta A_b(\lambda)$ を説明変数とした重回帰分析で皮膚の吸光度スペクトルを近似できた。得られた回帰係数から推定される濃度 C_m および C_b はメラニンおよび血液の濃度と高い相関をもつことがわかった。メラニンの濃度推定値 C_m はメラニン濃度と線形に近似でき、血液の濃度推定値 C_b は血液濃度と 2 次式で近似できた。これらの相関係数は非常に高く、ともに 0.99 以上であった。メラニン濃度に対する近似式は血液の濃度によらなかったが、血液の近似式はメラニン濃度に依存し、メラニン濃度が高いと皮膚の吸光度に影響しにくいことがわかった。そのため、より精度を上げるためには平均光路長の濃度による変化を

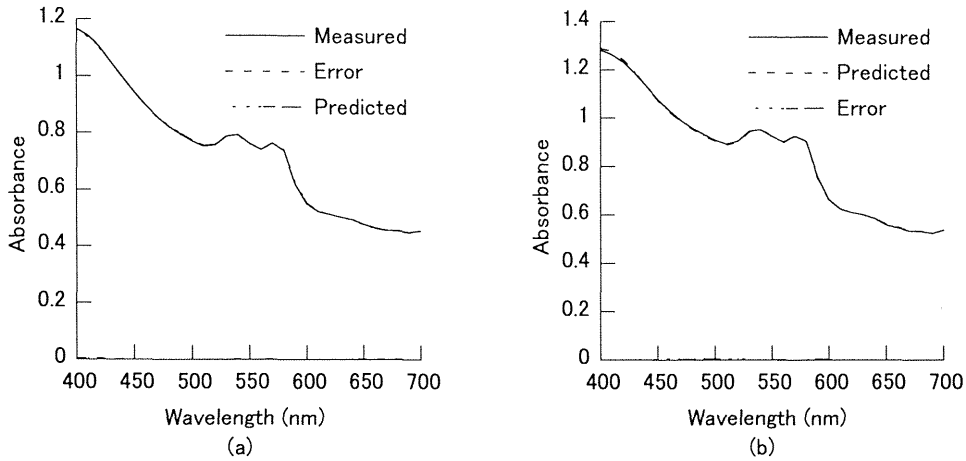


図 5.10: 重回帰分析によって推定されたスペクトルと元のスペクトル　(a):E(1)D(2),(b):E(3)D(4)

考慮に入れる必要があることがわかった。

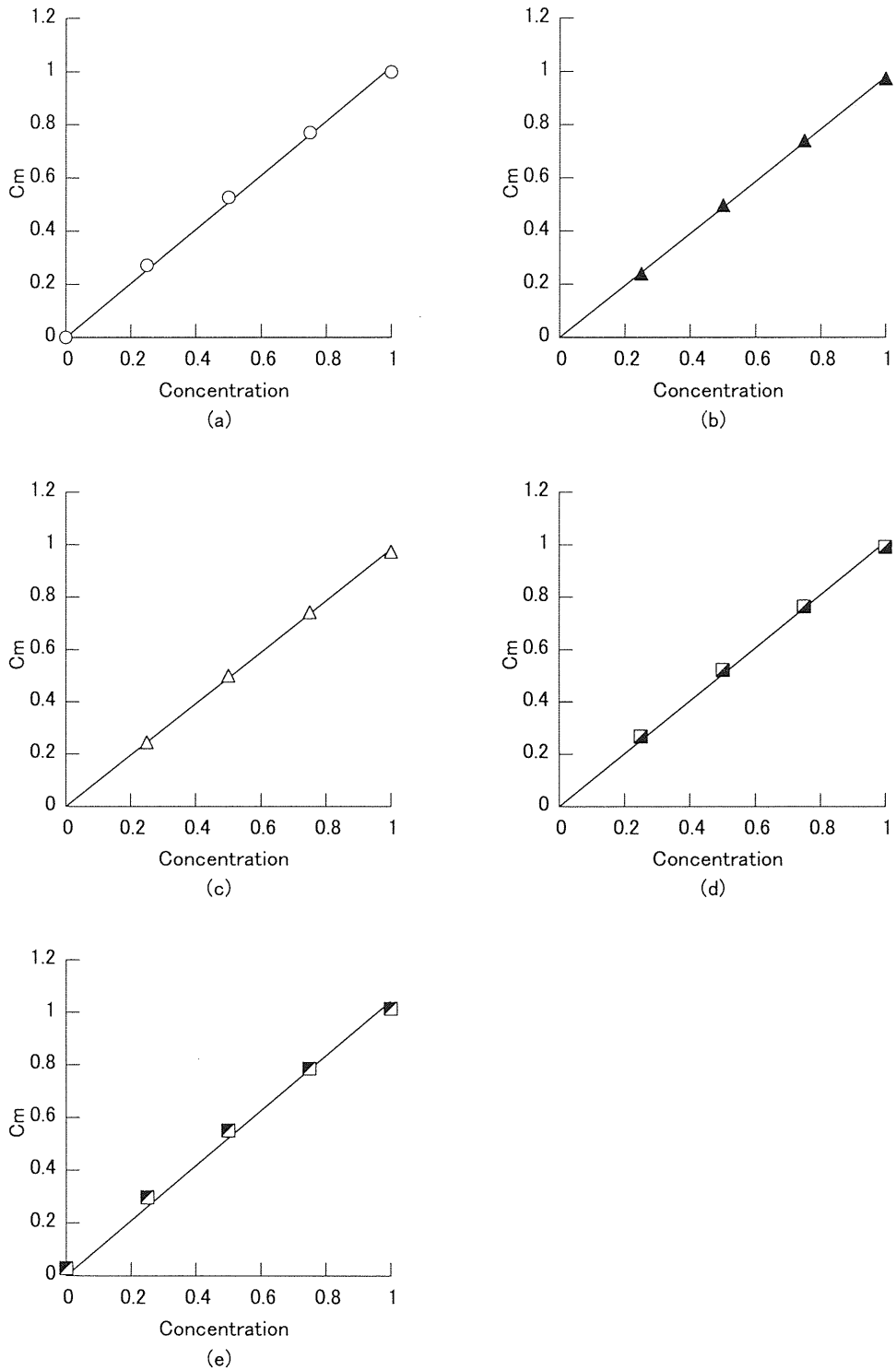


図 5.11: C_m とメラニン濃度の関係 近似式はすべて原点を通っている。(a) : $E(i)D(0)$, (b) : $E(i)D(1)$, (c) : $E(i)D(2)$, (d) : $E(i)D(3)$, (e) : $E(i)D(4)$, $(i = 0, \cdots, 4)$)

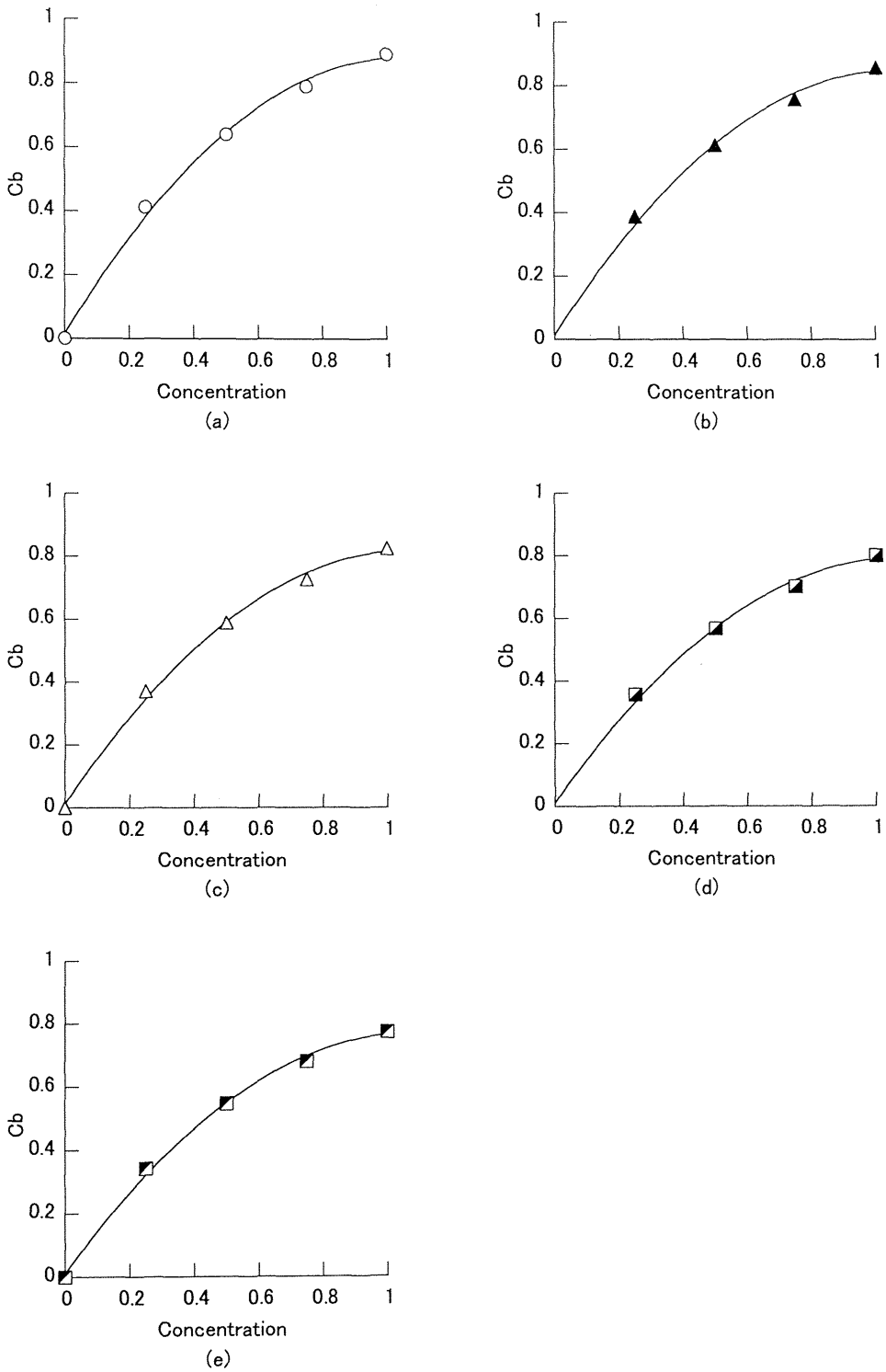


図 5.12: C_b と血液濃度の関係 近似式はすべて原点を通っている。 (a) : $E(0)D(j)$, (b) : $E(1)D(j)$, (c) : $E(2)D(j)$, (d) : $E(3)D(j)$, (e) : $E(4)D(j)$, $(j = 0, \cdots, 4)$

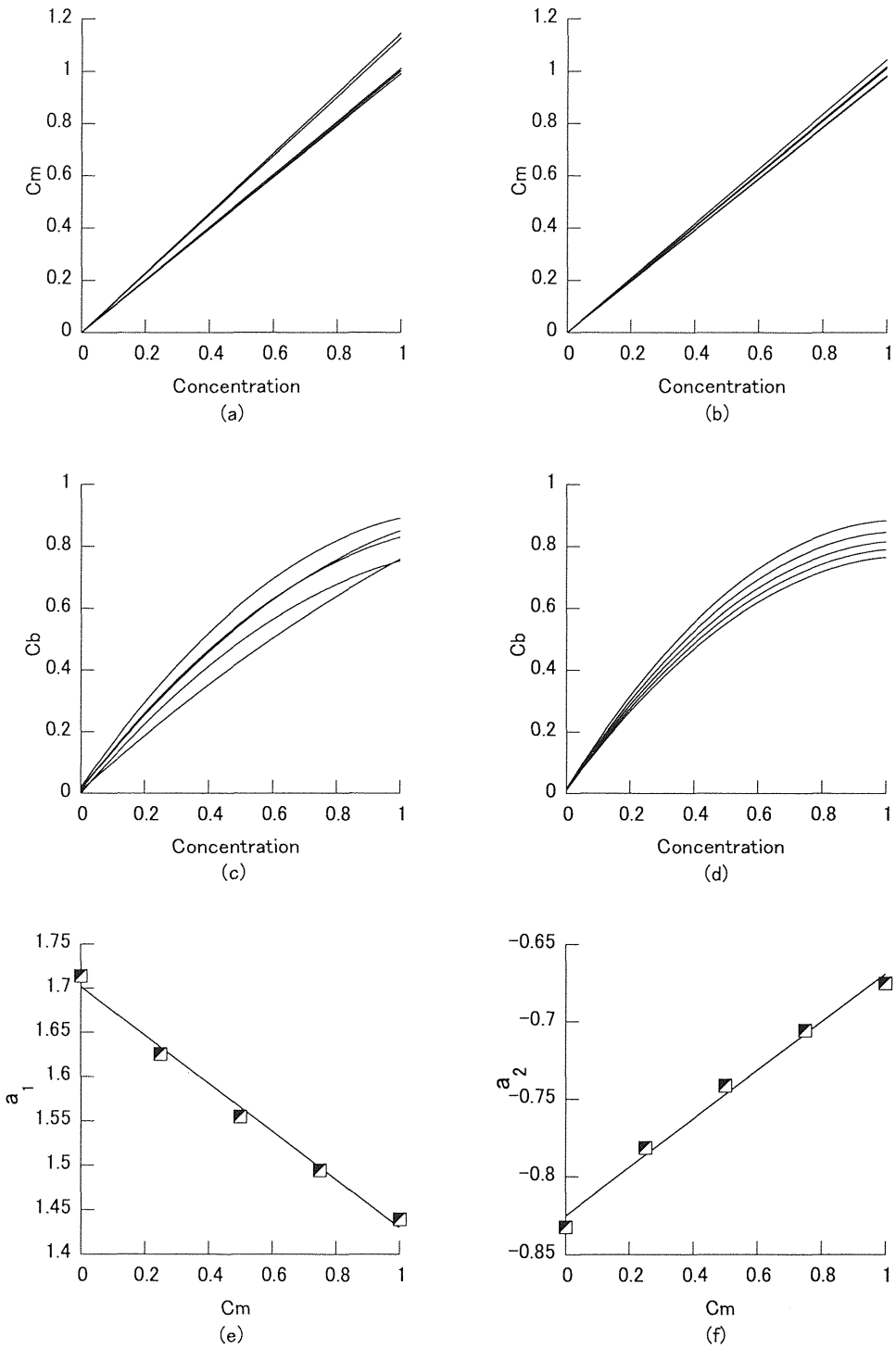


図 5.13: C_m とメラニン濃度の関係の近似式の比較　(a):測定値, (b):Monte Carlo シミュレーション、C_b と血液濃度の関係の近似式の比較　(c):測定値,　(d):Monte Carlo シミュレーションおよびメラニン濃度による a_1 および a_2 の変移 (e):a_1 (f);a_2

第6章　皮膚の *in vivo* 実験および重回帰分析による推定

in vivo の皮膚の吸光度および紫外線や熱湯を浴びた前後で得られる吸光度変化スペクトルの検証を行った。拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析を用いて、皮膚がメラニンと血液によって決定されることを証明した。また重回帰分析によって得られたメラニンおよび血液濃度の推定値を医学的見地からの検討を行い、その精度を確認した。

6.1 皮膚の反射率スペクトルの測定

60人の若い日本人女性の頬の反射スペクトルを化粧を落とした状態で、分光測色計で測定し、吸光度スペクトルに変換した。60人の吸光度スペクトルのうち20人の吸光度スペクトルを図6.1に示

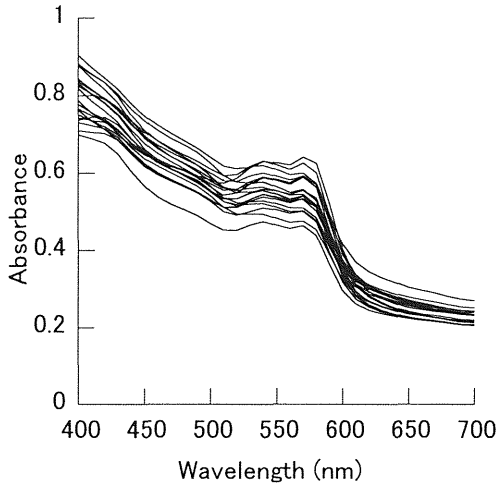


図 6.1: 20人の若い日本人女性の頬の吸光度スペクトル

す。すべて、短波長の吸光度が高く、長波長がわに向けて減少している。その中で$500nm \sim 600nm$に2つのピークがみられる。別の被験者に対して紫外線や熱湯を浴びせた前後の吸光度スペクトルを測定した。3人の被験者の上腕に2MEDの紫外線を照射し、照射前と照射後2日、9日および16日後の皮膚の反射スペクトルを同じ部位でそれぞれ3回づつ測定した。1MEDとは皮膚が黒ずむ最小紫外線量である。照射前、照射後2日および16日後の皮膚の反射スペクトルを図6.2に示す。紫外線照射した2分後には$500nm \sim 600nm$に血液のものと思われる吸光度のピークがみられる。16日後になると血液のピークはみられなくなり、スペクトル形状は照射前に近くなるが、絶対値が増加している。9日後のスペクトルは3つのサンプルにおいて、16日後のスペクトルに形状がほぼ同じであるか、やや値の小さいスペクトルであった。別の5人の被験者に対し、47度のお湯に3分間腕を浸し軽いやけど状態にした。実験前とお湯から上げた後、2分後、6分後、31分後、61分後に同じ部位で測定した。その結果を図6.3に示す。2分後にはやはり血液のものと思われるピークがどのサンプルにも現れており、時間がたつにつれもとの状態に戻っていった。すべてのサンプルにおいて6分後と31分後のスペクトルは2分後と61分後の間に位置しており、31分後のスペクトルはサンプル3を除いてほとんど61分後と重なっていた。皮膚の反射率の測定はすべて積分球を用いた分光測色計CM-1000HRにより行われた。拡散照明・垂直受光方式（正反射光成分除去）、測定波長範囲は400nm～700nm、測定波長間隔は10nm、半値幅は15nmである。測定用光源はパルスキセノンランプを使用し、分光感度は2°視野に設定した。

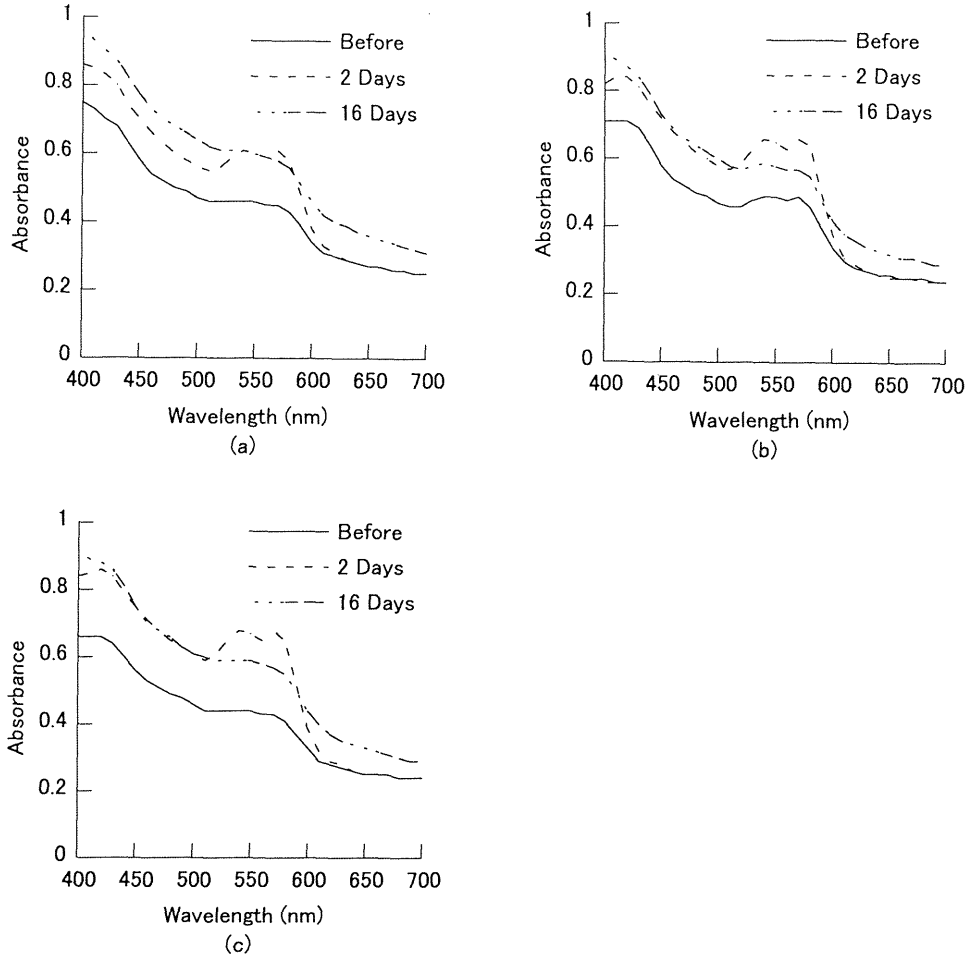


図 6.2: 5 人の被験者に対して腕に紫外線を浴びせた前後の吸光度の変化　(a):Sample1 (b):Sample2 (c):Sample3

6.2　メラニンおよび血液の吸光度変化スペクトル

皮膚に紫外線を照射すると一時的に血液量が上昇する。その後、血液量は元に戻る一方でメラニン色素が徐々に増加し、約 2 週間後に最大となる。紫外線を浴びる前と 16 日後の吸光度変化はメラニン色素の増加によるものである。よって、図 6.2 に示した紫外線を浴びる前と 16 日後の吸光度スペクトルの差はメラニンによるものであると考えられる。$\Delta A_m(\lambda)$ を式 (4.6) と同様に 3 人の吸光度変化の 2 乗の和の平方根で定義した。$\Delta A_m(\lambda)$ を図 6.4(a) に示す。併記したメラニンのモル吸光度係数と形状が似ている。しかし、短波長側の $\Delta A_m(\lambda)$ が強い散乱のために小さくなっている。

熱湯を浴びた後では、毛細血管中の血液量が増加する。通常の状態と熱湯を浴びた後の吸光度スペクトルは血液の濃度変化に対する吸光度の変化を表しているものと考えることができる。5 人の吸光度変化の 2 乗の和の平方根で定義した $\Delta A_b(\lambda)$ と血液に含まれている主な色素細胞；酸素

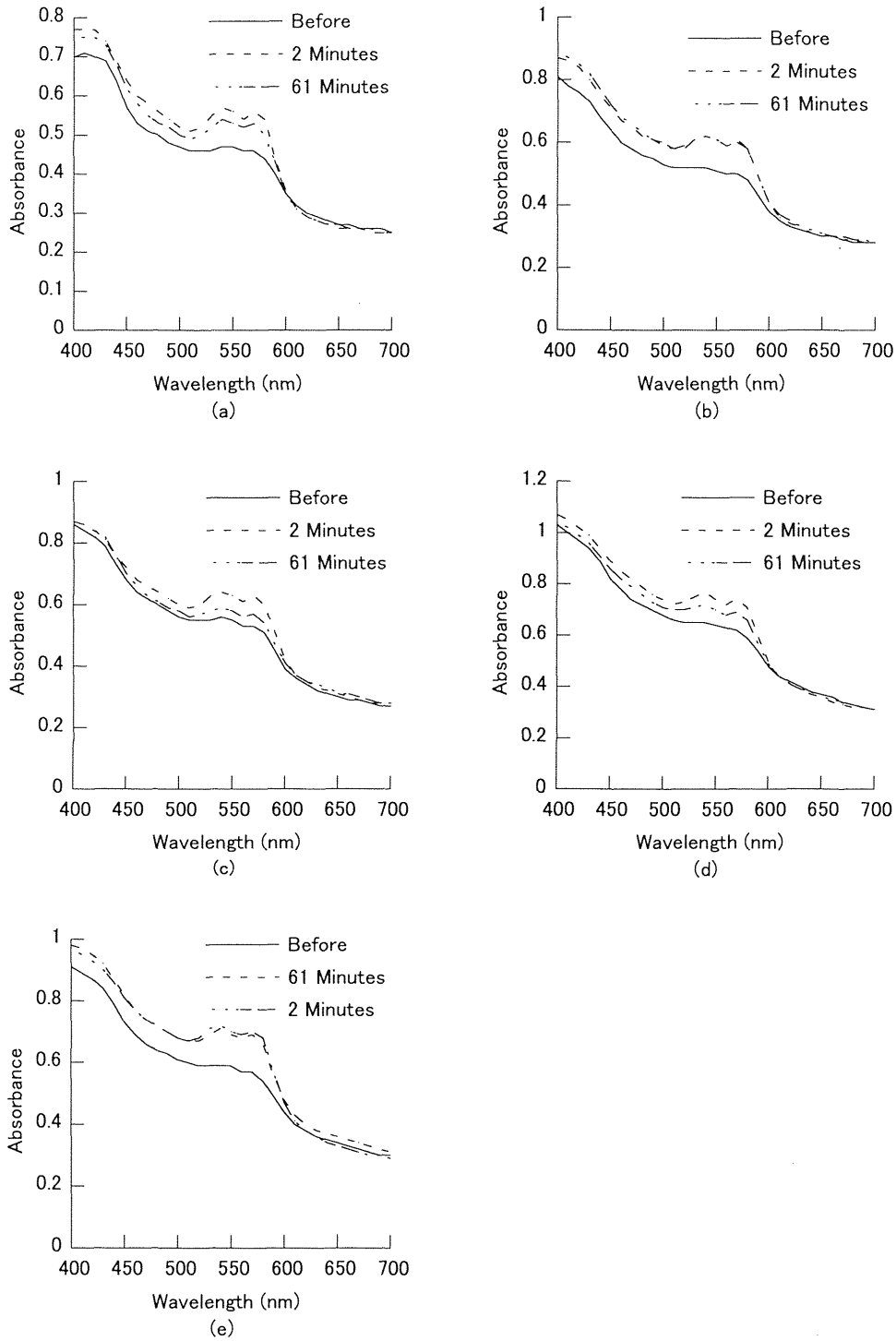


図 6.3: 5 人の被験者に対して腕に熱湯を浴びせた前後の吸光度の変化　(a):Sample1 (b):Sample2 (c):Sample3 (d):Sample4 (e):Sample5

化および脱酸素化ヘモグロビンとビリルビンの3つのモル吸光度係数を図6.4(b)に示す。$\Delta A_b(\lambda)$のピークの位置が脱酸素化ヘモグロビンとビリルビンと一致していることがわかる。散乱の影響を受けて$\Delta A_b(\lambda)$のピークは長波長に比べ短波長の山が小さく、モル吸光度係数のものと逆転している。ここでは、実験の前後で血液の散乱と吸収の特性の変化は無視できるほど小さいと仮定している。

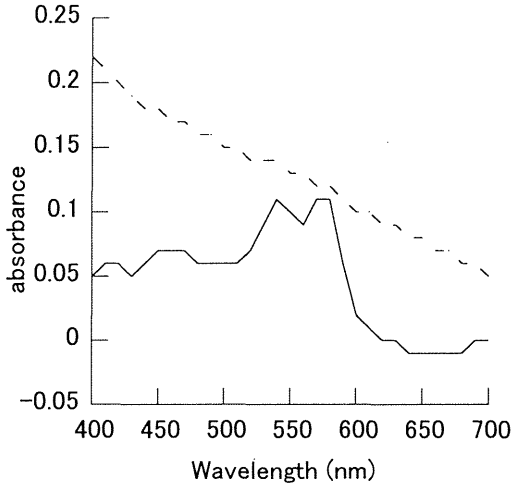


図 6.4: 2つの説明変数：$\Delta A_m(\lambda)$(点線)および$\Delta A_b(\lambda)$(実線)

メラニンおよび血液の増加によって生じる皮膚の吸光度変化に対する個人差を図6.5に示す。メラニンの組成には日本人はほとんど同じであるため、吸光度変化に個人差が見られない。一方で、血液の組成には大きな個人差があり、ビリルビンのピークが見えないケースも多々ある。5人の血液による吸光度変化を図6.5(b)に示す。それぞれ3つの酸素ヘモグロビンのピークおよびビリルビンのピークがみられる。そのピークの高さに個人差があり、400nmのピークがビリルビンのものより小さい場合もある。また、同じサンプルにおいても異なる吸光度変化が生じる場合がある。図6.5(c)にサンプル3の血液による吸光度変化を示す。すべて熱湯を浴びた後の状態から、浴びる前の吸光度を引いたものである。2分および6分後の吸光度変化は400nmのピークが小さくなっている。2分および6分後の血液量は31分および61分後に比べて大きい。そのため、前章で説明したように短波長側の強い散乱によって、拡張Lambert-Beerの法則が成り立たなくなったためである。つまり、短波長の吸光度変化が血液量の増加で小さくなっているのである。

6.3 重回帰分析によるスペクトル推定

皮膚の色が血液とメラニンのみで決定されるならば、別に測定した頬の皮膚の吸光スペクトル$A_{skin}(\lambda)$は式(4.3)で表すことができる。ここで$A_0(\lambda)$は波長に依存しないパラメーターである。表面反射は波長に大きく依存しないため、$A_0(\lambda)$の項にその影響が反映すると思われる。ある頬の吸光度スペクトル$A_{skin}(\lambda)$に対する重回帰分析の結果を図(6.6)に示す。図6.6(a)および(b)の決定係数R^2はそれぞれ0.991および0.986となり、十分な精度で実際の肌の色を再現できるこ

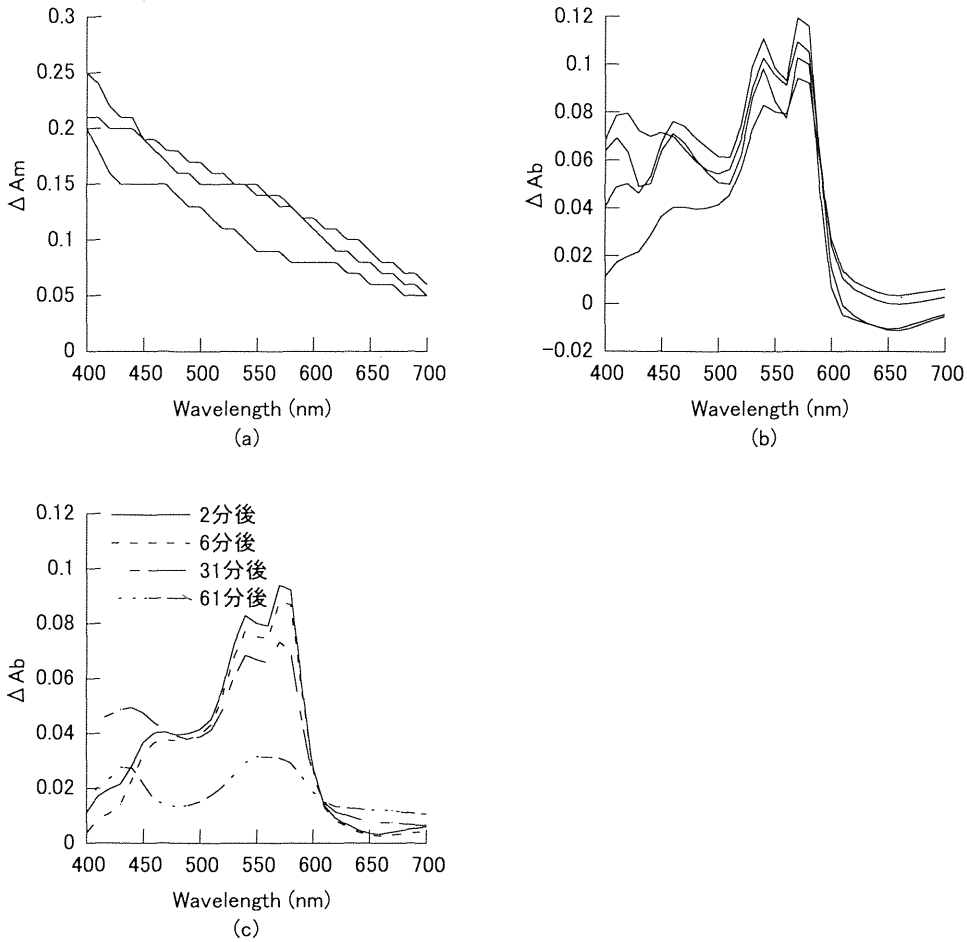


図 6.5: 紫外線を浴びる前後の吸光度スペクトルの変化 (a):個人差、熱湯を浴びる前後の吸光度スペクトルの変化　(b):個人差 (c):時間差

とが分かった。他の 60 人の決定係数の平均および標準偏差は 0.987 および 0.004 となった。しかし、$A_0(\lambda)$ の回帰係数は最大で 0.094、最小で-0.44 となり、一定の値を持たなかった。波長に依存しない成分は微小であると考えられるにも関わらず、ばらつきが大きい。マイナスの場合は表面反射による反射光の増加、すなわち、吸光度の減少とみなせるが、プラスになった要因は不明である。図 6.6(c) および (d) に $A_0(\lambda) = 0$ として、2 つの説明変数で重回帰分析した結果を載せる。サンプルは図 6.6(a) および (b) と同じである。(c) および (d) の決定係数 R^2 はそれぞれ 0.986 および 0.984 となり、若干小さくなったが、十分な精度で実際の肌の色を再現できることが分かった。他の 60 人の決定係数の平均および標準偏差は 0.984 および 0.006 となった。

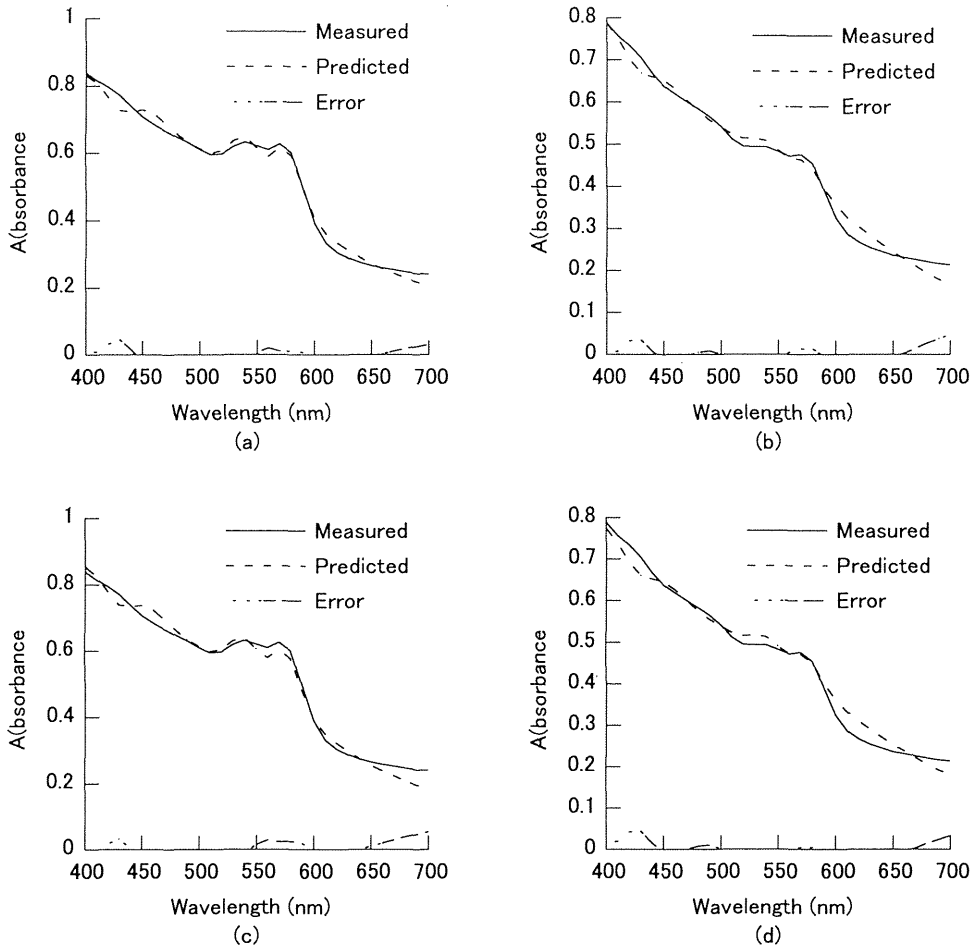


図 6.6: 重回帰分析による女性の頬の吸光度スペクトルの再現例 (a),(b):A_0 = *const.*、(c),(d):$A_0 = 0$

6.4 *in vivo* 実験におけるメラニンと血液量の測定と医学的見地からの精度の検証

紫外線を浴びた前後の濃度の推定値 $\hat{C}_m$ および $\hat{C}_b$ の変化を図 6.7(a) および (b) に示す。すべてのサンプルにおいて、紫外線照射 2 日後には $\hat{C}_b$ が増加し、9 日後には沈静化している。一方でで、$\hat{C}_m$ は徐々に上昇しつづけ、16 日後に最大となっている。熱湯を浴びる前後の濃度の推定値 $\hat{C}_b$ および $\hat{C}_m$ の変化を図 6.7(c) および (d) に示す。すべてのサンプルにおいて、熱湯を浴びることで一時的に $\hat{C}_b$ が上昇し減少する一方で、$\hat{C}_m$ は変化しない。この皮膚の性質も正確に表現できていることがわかる。*in vivo* 実験のデータ数が少ないために、説明変数スペクトルとした $\Delta A_b(\lambda)$ と $\Delta A_m(\lambda)$ は同じ紫外線照射実験と熱湯実験から導かれた平均値を用いていた。しかし、紫外線照射から 2 日後、9 日後また熱湯を浴びた 6 分後、31 分後、61 分後の状態を良く再現できていることから、回帰係数による血液濃度、メラニン濃度測定の信頼性は高いと思われる。

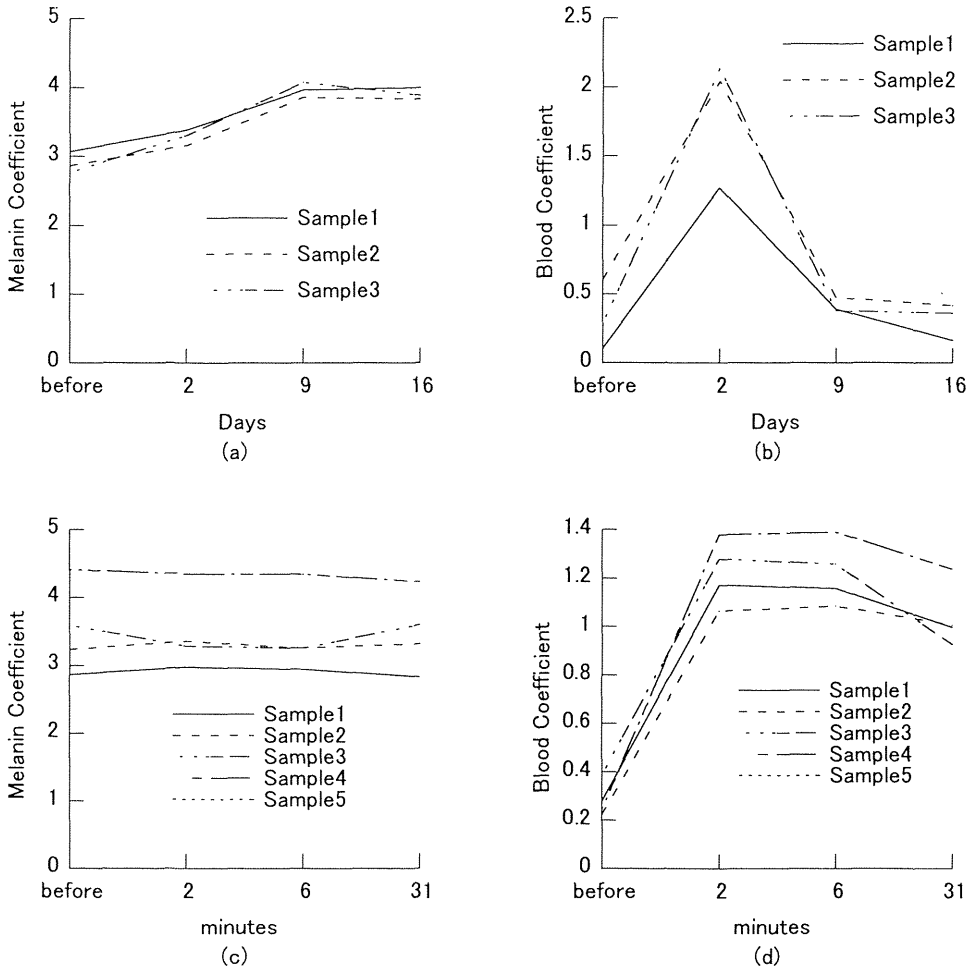


図 6.7: 紫外線を浴びる前後の回帰係数の変移　(a):C_m、(b):C_b　および熱湯を浴びる前後の回帰係数の変移　(c):C_m、(d):C_b

6.5 結果

紫外線や熱湯を浴びる前後の変化から *in vivo* における ΔA_m および $\Delta A_b(\lambda)$ を得た。血液の組成には個人差が大きく、$\Delta A_b(\lambda)$ に大きなスペクトル形状のばらつきが見られたが、ΔA_m には個人差がみられなかった。また、$\Delta A_b(\lambda)$ が拡張 Lambert-Beer の法則から、外れる現象を *in vivo* で確認した。ΔA_m および $\Delta A_b(\lambda)$ を説明変数とした重回帰分析によって 60 人の女性の頬の吸光度スペクトルを決定係数 0.97 以上という高い精度で推定でき、皮膚の色はメラニンと血液によって決まることがわかった。紫外線および熱湯を浴びた前後の回帰係数から得られたメラニンおよび血液濃度の推定値は医学的見地と一致しており、*in vivo* においてメラニンおよび血液の濃度測定が可能であることがわかった。

第7章　3層構造の皮膚ファントムを用いたいれずみの色の推定

皮下脂肪ファントムの上に刺青ファントム、表皮ファントムを順に重ねて、刺青投与後の皮膚ファントムを作製した。表皮、真皮および皮下脂肪ファントム空構成される3層の皮膚ファントムの吸光度スペクトルから、拡張Lambert-Beerの法則に基づいた重回帰分析を用いてメラニンや血液が皮膚の色に与える影響を分離した。分離されたメラニンの寄与と、メラニンのない表皮ファントム、刺青ファントムおよび皮下脂肪ファントムで構成される3層の皮膚ファントムから刺青投与後の皮膚ファントムの反射スペクトルすなわち色を推定した。

7.1 拡張Lambert-Beerの法則に基づく刺青の色推定法

皮膚下に投与された刺青のうち、表皮に入った部分は新陳代謝によって取り除かれ、奥深くに侵入した部分は分解されて流されてしまう。よって時間がたつと刺青は真皮の上層部に定着する。刺青は非常に強い散乱や吸収によって色をつけるために、真皮の色つまり血液の色を隠蔽してしまう。したがって、模式図 7.1 に示すように刺青投与後の皮膚の色は真皮部分を刺青に置き換えることで推定することができる。

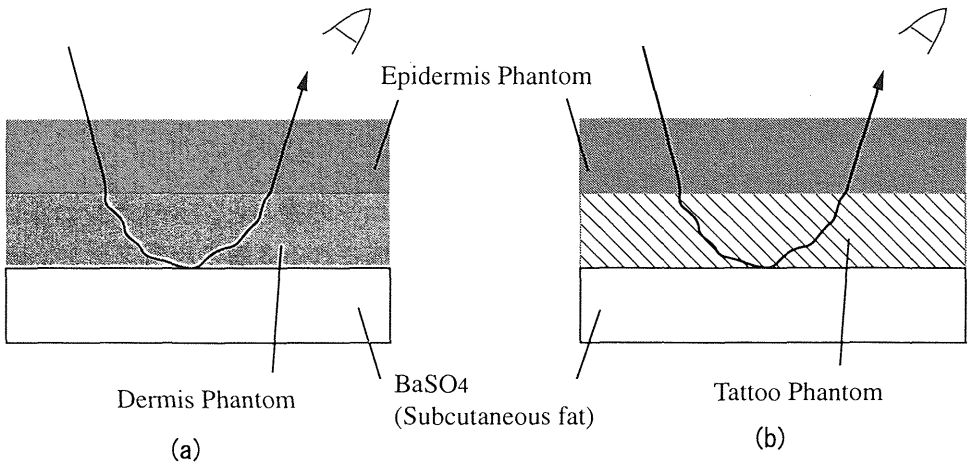


図 7.1: 3 層モデルによる皮膚　(a) 通常の皮膚　(b) 刺青投与後の皮膚

メラニンを含む表皮、血液を含む真皮および拡散反射体の皮下脂肪の 3 層でモデル化された皮膚の吸光度スペクトルは式 (4.4) で表すことができる。

$$A_{skin}(\lambda) = \frac{C_m}{\Delta C_m}\Delta A_m(\lambda) + \frac{C_b}{\Delta C_b}\Delta A_b(\lambda) + A_0(\lambda) \tag{7.1}$$

式 (4.4) は皮膚の吸光度 A_{skin} のうち、第 1 項はメラニンによる吸光度、第 2 項は血液による吸光度、第 3 項はその他の要因による吸光度を表す。したがって、メラニンおよび血液の濃度の推定値と吸光度変化の積、つまり $\hat{C}_m\Delta A_m(\lambda)$ および $\hat{C}_b\Delta A_b(\lambda)$ はメラニンおよび血液の皮膚の色への寄与であると考えられる。表皮中の光路長が刺青投与前後で変化がないと仮定すると、式 (4.4) の $C_P\Delta A_P(\lambda)$ を刺青ファントムによる寄与 $\hat{C}_b\Delta A_b(\lambda)$ と置き換えることで、刺青投与後の吸光度スペクトルを推定することができる。ここで、添え字 P は刺青ファントムを表す。$E(i)$ ファントムと刺青ファントムから作られる刺青投与後の皮膚ファントムを E(i)P と表すと、吸光度 $A_{E(i)P}(\lambda)$ は次のように表すことができる。

$$\hat{A}_{E(i)P}(\lambda) = \hat{C}_m\Delta A_m(\lambda) + A_{E(0)P}(\lambda) \tag{7.2}$$

$$A_{E(0)P}(\lambda) = C_P\Delta A_P(\lambda) + A_{E(0)D(0)}(\lambda) \tag{7.3}$$

重回帰分析によって得られる $\hat{C}_m\Delta A_m(\lambda)$ とあらかじめ測定した $A_{E(0)P}(\lambda)$ から、刺青投与後の吸光度 $A_{E(i)P}(\lambda)$ を求めることができる。

7.2 ファントムの作製と測定

4章で作製した表皮、真皮および皮下脂肪ファントムのほかに刺青ファントムを作製した。ゼラチン溶液およびイントラリピッドの比率は真皮ファントムと同じである。溶けやすい食用色素2色、赤および緑0.01gを血液の代わりに混ぜ込み、同様にシャーレで固めて作製した。各刺青ファントムの反射率スペクトルおよび透過率スペクトルを測定した。刺青は表皮の下に定着し、血液の色を隠蔽するため、皮下脂肪ファントムの上に刺青ファントムおよび表皮ファントムを乗せた3層構造を刺青投与後の皮膚ファントムとした。刺青投与後の皮膚ファントムを10種類（表皮5種類 × 刺青2種類）を作製し、それぞれの反射率スペクトルを測定した。以上の反射率スペクトルの測定は3節と同じ積分球を用いて、400nm〜700nmの波長範囲で10nm毎に計測した。

7.3 重回帰分析による刺青の色の推定

赤および緑の刺青ファントムの反射率および透過率を図7.2に示す。(a)に示す赤の刺青ファントムの反射率および透過率ともに400nm〜550nmで低い値を持ち、強く吸収されていることがわかる。一方で緑のファントムの反射率および透過率は500nmから550nmの間で大きくなっており、緑色の光を強く反射および透過していることがわかる。また、700nmにかけて大きなピークがみられる。表皮ファントムと皮下脂肪ファントムにはさまれた3層の刺青ファントムの吸光度スペクトルを図7.3に示す。5種類のメラニン濃度の表皮ファントムを重ねた結果を併記しており、(a)、(b)ともにメラニンの濃度が大きくなるにつれ吸光度 $A_{E(i)P}(\lambda)$ は大きくなっているが、スペクトル形状にほとんど変形がみられない。図7.4に3層の皮膚ファントムの吸光度 $A_{E(2)D(4)}$

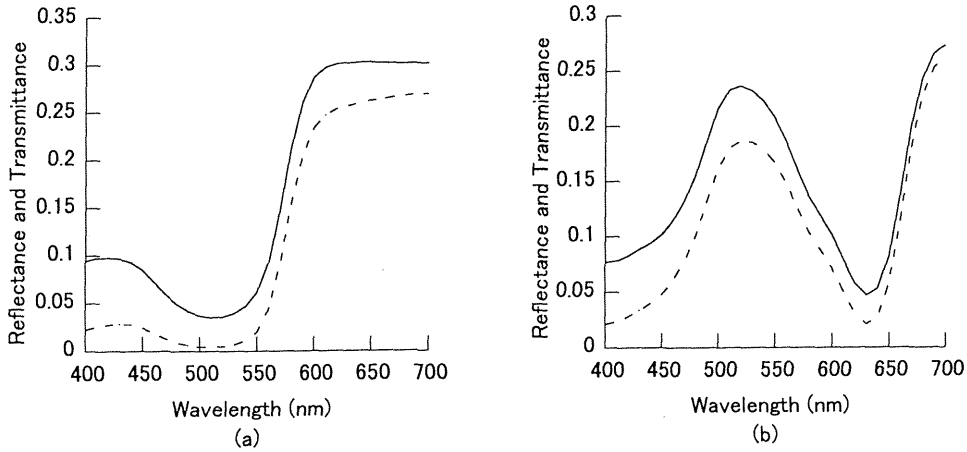


図 7.2: 刺青ファントムの反射率 (実線) および透過率 (点線)　(a) 赤い刺青ファントム　(b) 緑の刺青ファントム

のメラニンE(2)D(4)および血液の寄与、$\hat{C}_m\Delta A_m(\lambda)$ および $\hat{C}_b\Delta A_b(\lambda)$ を示す。A_{E0D0} はメラニンおよび血液がともに入っていないファントムの吸光度であり、その寄与が最も大きい。しかし、散乱体として使用したイントラリピッドの吸収は非常に小さいため、ファントムが実験に耐えら

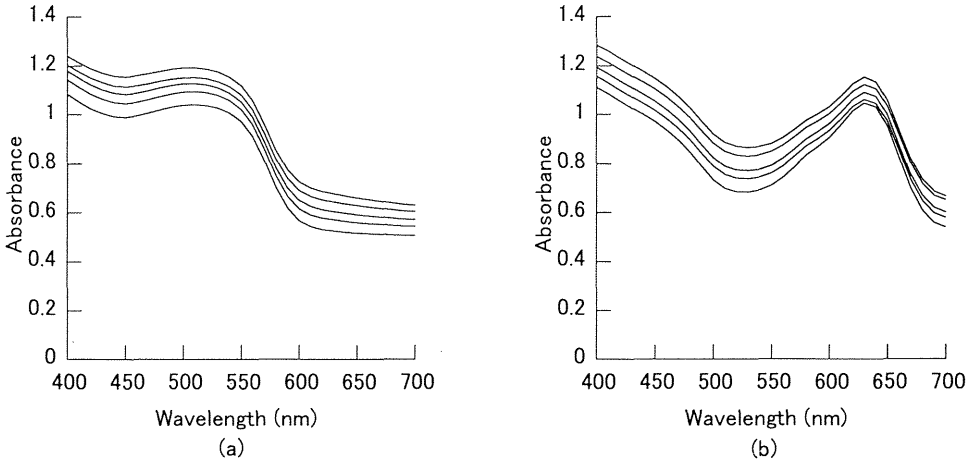


図 7.3: 刺青ファントムの吸光度　上のグラフから順に E(4)P、E(3)P、E(2)P、E(1)P および E(0)P　(a):赤い刺青ファントム　(b):緑の刺青ファントム

れるように、大量に入れたゼラチンによる吸収によるものと考えられる。また、散乱によって検出範囲外にもれた光の影響が大きい。

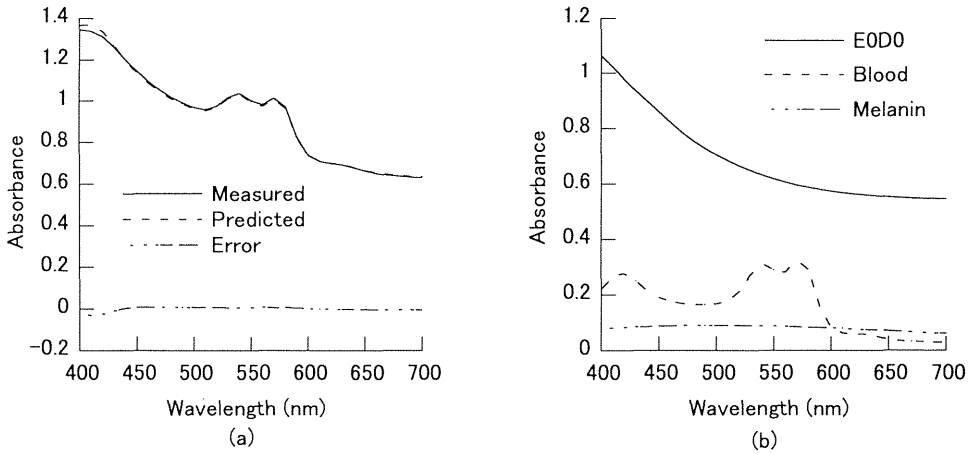


図 7.4: 刺青ファントムの反射率 (実線) および透過率 (点線)　(a):$A_{E(2)D(4)}$ の重回帰分析の結果　(b):メラニンと血液の寄与の分離

図 7.4 に示すように分離された $\hat{C}_m \Delta A_m(\lambda)$ と測定した $A_{E(0)P}(\lambda)$ から、$A_{E(i)P}(\lambda)$ を推定した。赤および緑の刺青ファントムの結果をそれぞれ図 7.5 および図 7.6 に示す。また、図 7.2 に示した各刺青ファントムの反射率および透過率、図 5.1(a) および (b) に示した表皮の反射率および透過率を用いて、Kubelka-Munk モデルから多層構造の反射率スペクトルを計算した結果を併記する。実線で表した 5 つのスペクトルは異なる血液濃度からの推定値を表し、(a) では E(0)D(j) ($j = 0, \cdots, 4$) からの推定値を表している。これらはすべて Kubelka-Munk からの推定値と比べ

て、計測値に近いスペクトルになっている。赤および緑の刺青ファントムともに本手法がよりよい精度で推定できた。皮膚ファントム中の血液やイカ墨の量に関わらず、刺青投与後の吸光度スペクトルを推定できることがわかった。しかし、メラニン濃度が大きくなる (d) および (e) のグラフでは推定値にばらつきが出ている。これは、わずかな誤差が濃度の増加とともに顕著になってくるためである。とくに推定値を外れたスペクトルになっているのは血液濃度の高いファントムからの推定値であり、拡張 Lambert-Beer の法則が成り立たなくなるために起こる。

7.4 推定された色の評価

推定された $A_{E(i)P}(\lambda)$ と測定した $A_{E(i)P}(\lambda)$ との $L^*u^*v^*$ 表色系による色差を求めた。推定値は最も誤差の大きい $E(i)D(4)(i=0,\cdots,4)$ からの推定値を使用している。赤および緑のファントムに対する色差を表 7.1 および表 7.2 に表している。また、Kubelka-Munk モデルからの推定値との色差を比較した。 重回帰分析による色差は 25 種類全ての皮膚ファントムにおいて 3 以下と

	重回帰分析	Kubelka-Munk
E(0)P	0.075	16.9
E(1)P	0.50	17.0
E(2)P	1.06	15.5
E(3)P	2.05	13.4
E(4)P	2.01	10.7
average	1.14	14.7

表 7.1: 赤の刺青ファントムの推定値と測定値との $L^*u^*v^*$ 色差

	重回帰分析	Kubelka-Munk
E(0)P	0.83	10.7
E(1)P	1.61	10.0
E(2)P	1.58	9.79
E(3)P	2.36	9.42
E(4)P	2.53	8.38
average	1.63	9.65

表 7.2: 緑の刺青ファントムの推定値と測定値との $L^*u^*v^*$ 色差

なり、非常によい推定が出来た。一方で Kubelka-Munk による色差の平均は赤および緑のファントムで 14.7 および 9.65 となり、色の推定が困難であることがわかった。重回帰分析による推定値はメラニンの濃度が上がるにつれ増加しているが、いずれの推定色もモニター上で肉眼による区別がつかなかった。

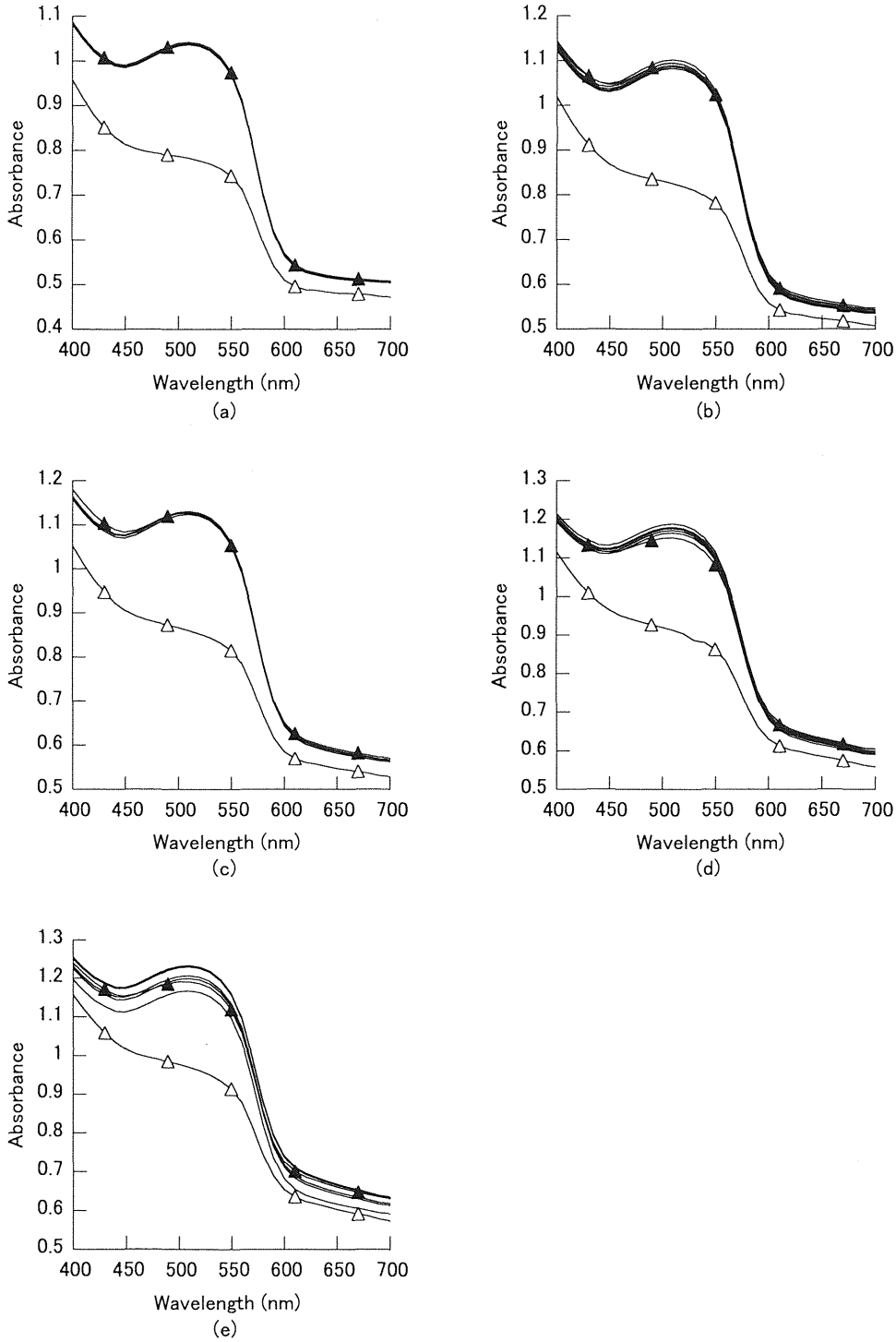


図 7.5: 赤の刺青ファントムの実測値 (▲)、$E(i)D(j)$ からの推定値 (実線)、および 3 層の Kubelka-Munk モデルからの推定値 (△)　(a):E(0)P,　(b):E(1)P,　(c):E(2)P,　(d):E(3)P,　(e):E(4)P

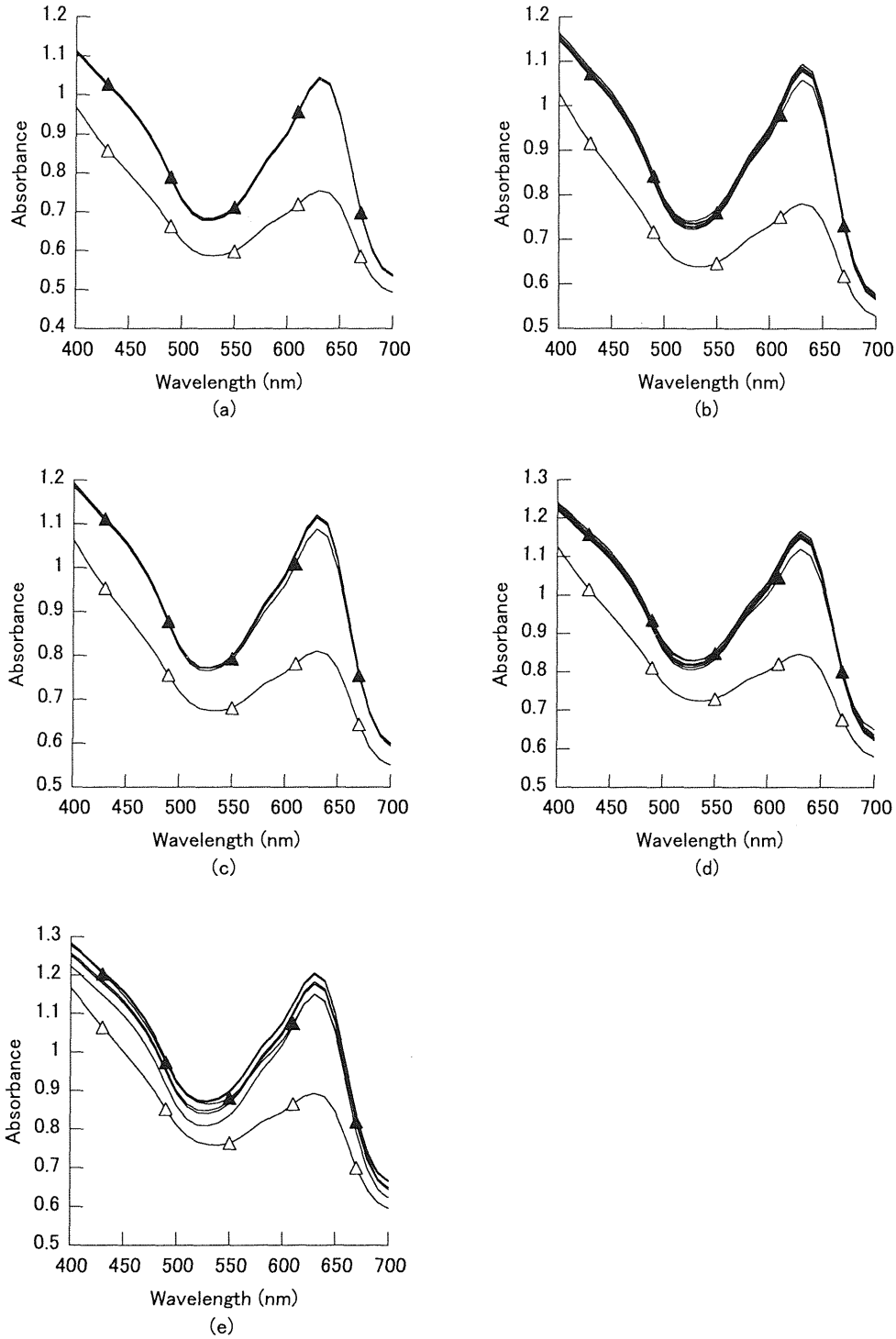


図 7.6: 緑の刺青ファントムの実測値(▲)、$E(i)D(j)$ からの推定値(実線)、および3層の Kubelka-Munk モデルからの推定値(△)　(a):E(0)P,　(b):E(1)P,　(c):E(2)P,　(d):E(3)P,　(e):E(4)P

7.5 結果

拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析によって、皮膚ファントムの吸光度 A_{skin} をメラニンによる寄与 $\hat{C}_m \Delta A_m(\lambda)$ および血液による寄与 $\hat{C}_m \Delta A_m(\lambda)$ とその他の原因によるものに分離することができた。メラニン濃度がゼロの表皮ファントム、刺青ファントムおよび皮下脂肪層で構成される 3 層の皮膚ファントムの吸光度スペクトルが既知であれば、また、Monte Carlo シミュレーションのように、長い計算時間を必要しないで、刺青投与後の 3 層の皮膚ファントムのスペクトル推定を行うことができた。また、計算時間の短い散乱モデルである Kubleka-Munk との比較を行ったところ、よりよい精度での推定が可能であり、その推定された色は測定された色と肉眼では区別できなかった。

第8章　結論

積分球と逆 Monte Carlo 法によって測定された latex 浮遊溶液の μ_s および μ_a は Mie 散乱理論値と一致した。皮膚ファントム、刺青ファントムおよび豚皮のスライスの μ_s および μ_a スペクトルを計測した。豚皮の μ_s は人間の真皮と近い値となり、μ_a スペクトル血液のモル吸光係数スペクトルと似通った形状であった。各層の光学特性値から 2 層構造の反射スペクトルを Monte Carlo シミュレーションによって推定したところ、計測結果に近いスペクトルが得られた。これらから、各層の光学特性値が既知であれば、多層構造の反射率スペクトルすなわち色を推定できることがわかった。

表皮、真皮および皮下脂肪ファントムによる実験より、メラニンおよび血液濃度に対して拡張 Lambert-Beer の法則が成り立っていることを確認した。メラニンおよび血液濃度が上昇したときの 3 層の皮膚ファントムの吸光度スペクトルの変化はメラニンおよび血液特有の吸光度スペクトルを形状が異なっており、散乱によって歪められていることがわかった。メラニンおよび血液による吸光度変化を説明変数としたところ、すべてのファントムの吸光度スペクトルを良い精度で再現することができた。また、回帰係数からメラニン、血液の濃度を良い精度で推定することができた。

光学特性値を仮定した 3 層の皮膚を想定し、Monte Carlo 法によって吸光度スペクトルを計算した。吸光度変化は μ_a スペクトルと異なる形状であることを確認した。また、吸光度変化による重回帰分析によって決定係数 0.93 以上で再現できた。メラニンの回帰係数はメラニンの濃度と比例関係にあることがわかったが、血液の回帰係数は 2 時間数になっていることがわかった。また、メラニンによる吸光度変化の大きさはメラニン濃度にわずかに依存し、血液による吸光度変化のスペクトルは血液濃度によって形状が異なることがわかった。

in vivo でメラニンおよび血液の濃度推定を行った。腕に紫外線や熱湯を浴びせた前後で得られたメラニンおよび血液による吸光度変化のスペクトルは、メラニンおよび血液に含まれる成分の吸光係数と異なり、散乱により歪められていた。重回帰分析を行ったところ、60 人の女性の頬のスペクトルに対して、決定係数が 0.97 以上となった。*in vivo* においても本研究のマクロ的なモデルが光伝播を極めて合理的に表していることがわかった。また、紫外線および熱湯を浴びた前後の腕の吸光度スペクトルから回帰係数を得た。メラニンおよび血液濃度に対応する回帰係数の変動は医学的見地と一致し、*in vivo* でメラニンおよび血液の濃度推定が可能であることがわかった。

拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰分析によって、3 層の皮膚ファントムの吸光度スペクトルをメラニンおよび血液によるものに分離することができた。分離されたスペクトルから推定された刺青投与後の皮膚ファントムの吸光度スペクトルは測定値とほぼ一致し、それらの色差は肉眼では識別できなかった。

本論では拡張 Lambert-Beer の法則に基づいた重回帰によるスペクトル解析を提案し、散乱体における色の解析に成功した。Monte Carlo の多大な計算時間を要する計算をすることなく、正確に血液やメラニンの量の測定および刺青投与後の吸光度スペクトル、すなわち色の推定に成功した。また、この解析法によって、色と散乱体中に含まれる吸光物質との関係が明らかになり、皮膚以外の散乱体の色解析にも応用ができると期待される。

第9章　参考文献

A. Ishimaru ; Diffusion of light in turbid material ; Appl. Opt. **28,** 2210-2215 (1989).

A. Ishimaru ,*Wave Propagation and Scattering in Random Media,* (Academic Press, New York, 1978).

A. Kienle, L. Lilge, I. A. Vitkin, M. S. Patterson, B. C. Wilson, R. Hibst and R. Steiner ; Why do veins appear blue? A new look at an old question ; Appl. Opt. **35,** 1151-1160 (1996).

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,** 2465-2478 (1998).

D. T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. Arridge, Susan Wray and J. Wyatt ; Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement ; Phys. Med. Biol. textbf33, 1433-1442 (1988).

E. H. Land and J. J. Mccann ; Lightness and Retinex Theory ; Opt. Soc. Am. **61** 1-11 (1971).

E. H. Land ; An Alternative technique for the computation of the designator in the retinex theory of color vision; Proc. Natl. Acad. Sci. **83,** 3078-3080 (1986).

F. H. Imai, N. Tsumura, H. Haneishi and Y. Miyake ; Principal Component Analysis of Skin Color and Its Application to Colorimetric Color Reproduction on CRT Display and Hardcopy ; J. Imaging Sci. Technol. **40,** 422-430 (1996).

F. Martelli, D. Contini, A. Taddeucci and G. Zaccanti ; Photon migration through a turbid slab described by a model based on diffusion approximation. II. Comparison with Monte Carlo results ; Appl. Opt. **36,** 4600-4612 (1997)

H. J. van Staveren, C. J. M. Moes, J. van Marle, S. A. Prahl and M. J. C. van Gemert ; Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400nm-1100nm ; Appl. Opt. **30,** 4507- 4514 (1991).

H. Zeng, C. MacAulay, D. I. McLean and B. Placic ; Spectroscopic and microscopic characteristics of human skin autofluorescence emission ; Photochem. Photobiol. **61,** (1995) 639-645

J. K. Barton, T. J. Pfefer and A. J. Welch ; Optical Monte Carlo modeling of a true port wine stain anatomy ; Opt. Exp. **2,** 391-396 (1998).

J. Q. Lu, Xin-Hua Hu and Ke Dong ; Modeling of the rough-interface effect on a converging light beam propagating in a skin tissue phantom ; Appl. Opt. **39,** 5890-5897 (2000).

J. S. Dam, Torben Dalgaard, Paul Erik Fabricius and Stefan Andersson-Engels ; Multiple polynomial regression method for determination of biomedical optical properties from integrating sphere measurements ; Appl. Opt. 7, 1202-1209 (2000).

J. W. Pickering, C. J. M. Moes, H. J. C. M. Sterenborg, S. A. Prahl and M. J. C. van Gemert ; Two integrating spheres with an intervening scattering sample ; J. Opt. Soc. Am. A. **9,** 621-631 (1992).

J. W. Pickering, S. A. Prahl, N. van Wieringen, J. F. Beek, H. J. C. M. Sterenborg and M. J. C. van Gemert ; Double-integrating-sphere system for measuring the optical properties of tissue ; Appl. Opt. **32,** 399-410 (1993).

L. Wang, S. L. Jacques and L. Zheng ; MCML-Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-layered Tissues ; Computer Methods and Programs in Biomedicine **47,** 131-146 (1995)

M. Hiraoka, M. Firbank, M. Essenpreis, M. Cope, S. R. Arridge, P. van der Zee and D. T. Delpy ; A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy ; Phys. Med. Biol. **38,** 1859-1876 (1993).

M. J. C. van Gemert, Steven L. Jacques, H. J. C. M. Sterenborg and W. M. Star ; Skin Optics ; IEEE Transactions on Biomedical Engineering **36,** 1146-1154 (1989).

M. Q. Brewster , *Thermal Radiative Transfer & Properties*, (John Wiley & Sons, New York, 1992), p.315-p.319

M. S. Patterson, B. C. and B. C. Wilson ; Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties ; Appl. Opt. **28,** 2331-2336 (1989).

N. Kollias ; The physical basis of skin color and its evaluation ; Clinics in Dermatology 13, 361-367 (1995).

N. Tsumura, H. Sato, T. Hasagawa, H. Haneishi and Y. Miyake ; Limitation of Color Samples for Spectral Estimation from Sensor Responses in Fine Art Painting ; Opt. Rev. **6,** 57-61 (1999a).

N. Tsumura, H. Haneishi and Y. Miyake ; Independent-component analysis of skin color image ; J. Opt. Soc. Am. A **16,** 2169-2175 (1999b)

N. Tsumura, H. Haneishi and Y. Miyake ; Independent component analysis of spectral absorbance image in human skin ; Opt. Rev. **7,** 479-482 (2000).

P. Hanrahan and W. Krueger ; Reflection from layered surfaces due to subsurface scattering ; Computer Graphics Proceedings, Annual Conference Series 165-174 (1993)

P. Kubelka ; New Contributions to the Optics of Intensely Light-Scattering Materials. Part I ; J. Opt. Soc. Am. **38,** 448-457 (1948).

P. Kubelka ; New Contributions to the Optics of Intensely Light-Scattering Materials. Part II : Nonhomogeneous Layers ; J. Opt. Soc. Am. **44,** 330-335 (1954).

R. A. Johonson and G. K. Bhattacharyya , *Statistics Principles and Methods* 3rd ed., (John Wiley & Sons, New York, 1996), Chap 11-12

R. Graaff, A. C. M. Dassel, M. H. Koelink, F. F. M. de Mul, J. G. Aarnoudse and W. G. Zijlstra ; Optical properties of human dermis in vitro and in vivo ; Appl. Opt. **32,** 435-447 (1993).

R. L. Olson, J. Gaylor and M. A. Everett ; Skin color, melanin, and erythema ; Arch. Dermatol. **108,** 541-543(1973).

R. R. Anderson and J. A. Parrish ; The Optics of Human Skin ; J. Invest. Dermatl. **77,** 13-19 (1981).

R. R. Anderson, J. Hu and J. A. Parrish ; Optical radiation transfer in the human skin and applications in in vivo remittance spectroscopy ; in *Bioengineering And Skin*, R. Marks and P. A. Payne ed. (MTP Press Ltd., London, 1980), 253-265

S. A. Prahl, M. J. C. van Gemert and A. J. Welch ; Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method ; Appl. Opt. **32,** 559-568 (1993).

S. A. Prahl ; The adding-doubling method ; in *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*, A. J. Welch and M. J. C. van Gemert ed. (Plenum Press, New York, 1995), 101-226

S. Gorti, H. Tone and G. Imokawa ; Triangulation method for determining capillary blood flow and physical characteristics of the skin ; Appl. Opt. **38,** 4914-4929 (1999).

S. J. Matcher, C. E. Elwell, C. E. Cooper, M. Cope and D. T. Delpy ; Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms ; Analytical Biochemistry 227, 54-68 (1995).

S. L. Jacques, C. A. Alter and S. A. Prahl ; Angular Dependence of HeNe Laser Light Scattering by Human Dermis ; Lasers in the Life Sciences **1,** 309-333 (1987).

S. Wan, R. R. Anderson and J. A. Parrish ; Analytical Modeling for the Optical Properties of the Skin with in vitro and in vivo Applications ; Photochem. Photobiol. **34,** 493-499 (1981).

T. Asaeda, M. Akimoto, M. Miyakawa, T. Kikuta and H. Namiki ; Development of an imaging colorimeter for noncontact tissue color measurement ; Bioimages **5,** 83-89 (1997).

T. Jaaskelainen, J. Parkkinen and S. Toyooka ; Vector-subspace model for color representation ; J. Opt. Soc. Am. **7,** 725-730 (1990).

T. J. Farrell, M. S. Patterson and M. Essenpreis ; Influence of layered tissue architecture on estimates of tissue optical properties obtained from spatially resolved diffuse reflectometry ; Appl. Opt. **37,** 1958-1972 (1998).

W. F. Cheong, S. A. Prahl and A. J. Welch ; A Review of the Optical Properties of Biological Tissues ; IEEE J. Quantum. Electron. **26,** 2166-2185 (1990).

W. Verkruysse, G. W. Lucassen and M. J. C. van Gemert ; Simulation of color of port wine stain skin and its dependence on skin variables ; Lasers in Surgery and Medicine 25, 131-139 (1999).

Y. Nomura, O. Hazeki and M. Tamura ; Relationship between time-resolved and non-time-resolved Beer-Lambert law in turbid media ; Phys. Med. Biol. **42,** 1009-1022 (1997).

Y. Nomura, O. Hazeki and M. Tamura ; Exponential attenuation of light along nonlinear path through the biological model ; Adv. Exp. Med. Biol. **248,** 77-80 (1989).

Y. Yamada ; Fundamental studies of photon migration in biological tissues and their application to optical tomography ; Opt. Rev. **7,** 366-374 (2000)

池田　光男，『色彩光学の基礎』，朝倉書店 (1980).

奥村　晴彦，『*C* 言語による最新アルゴリズム辞典 19 刷』，技術評論社 22-25 (1999).

大山　正；色彩の知覚とその心理効果；可視化情報 **17,** 2-6 (1997).

滝脇　弘嗣；皮膚の色を測る；西日皮膚 **55,** 415-419 (1993).

田村　守；光を使った生体計測-医学光学への招待-；O plus E 140-143 (1997).

平岡　睦久, S. R. Arridge and D. T. Delpy；生体の光伝播解析のための高速モンテカルロシミュレーション；光学 **24,** 35-36 (1995).

水野　祥；生体組織の光学特性値の測定；東京理科大学　理工学研究科　平成 8 年度 修士論文

山田　幸生，高橋　ゆかり；医学生物学における光と生体組織の相互作用および光によるイメージング；機械技術研究所所内報 **49,** 1-31 (1995).

第10章　謝辞

本研究は谷田貝豊彦教授、伊藤雅英助教授の御指導のもとに行いました。懇切丁寧な御指導、御助言に深く感謝の意を表すと共に、厚く御礼申し上げます。

機械技術研究所の山田幸生氏からは多大なる御助言や議論をしていただき、研究をスムーズに行うことができました。心より感謝申し上げます。

青木貞雄教授、片山良史教授、中塚宏樹教授には貴重な時間を裂いて論文審査をしていただき、深く感謝いたします。

有益な御助言を頂いた医学臨床系の内田彰子講師、谷田貝研の原田健二講師、そして実験に協力していただいた畑寿太郎氏に厚く御礼いたします。

また資生堂の舛田勇二氏からは貴重な御助言や、数多くの資料、データを頂きましたことを深く感謝いたします。

最後に皮膚ミィ-ティングに参加してくださいました蔡さん、塚田君、安野君、仲間君、野沢君、渡辺君をはじめ、元気付けてくれた谷田貝・伊藤研究室の皆様、サポートしていただきました谷川さん、小野寺さんをはじめとする機械技術研究所福祉メカトロニクス特別研究室およびバイオメカにクス研究室の皆様、ありがとうございました。

論文リスト

投稿論文

M. Shimada, Y. Masuda, Y. Yamada, M. Itoh, M. Takahashi and T. Yatagai ; Ecplanation of the human skin color by multiple linear regression analysis based on the modified Lambert-Beer law ; Opt. Rev. **7,** 348-352 (2000).

島田美帆、畑寿太郎、山田幸生、伊藤雅英、内田彰子、谷田貝豊彦 ; 皮膚下における色素の見え方の変化 ; 光学 **29,** 392-398 (2000).

投稿予定

M. Shimada, Y. Masuda, Y. Yamada, M. Itoh, M. Takahashi and T. Yatagai ; Melanin and blood concentration on human skin studied by the multiple regression analysis based on the modified Lambert-Beer law ; Phys. Med. Biol. (to be submitted)

M. Shimada, J. Hata, Y. Yamada, M. Itoh, A. Uchida and T. Yatagai ; Experimental and numerical study of the color appearance of pigments under the skin ; Lasers Surg. Med. (to be submitted)

J. Hata, M. Shimada, A. Uchida, Y. Yamada, M. Itoh, Y. Nakayama and T. Yatagai ; Treatment of nevus using medical tattooing ; J. Biomed. Opt. (to be submitted)

M. Shimada, Y. Yamada, M. Itoh, and T. Yatagai ; Estimating the accuracy of measuring blood and melanin in human skin by the multiple linear regression analysis (予定)

M. Shimada, J. Hata, Y. Yamada, M. Itoh, A. Uchida and T. Yatagai ; Prediction tattoo color under the skin by the multiple linear regression analysis based on the modified Lambert-Beer law (予定)

口頭発表

J. Hata, A. Uchida, Y. Nakayama, M. shimada, M. Itoh, T. Yatagai, "Optical Evaluation of Skin Color Reproduction Using Spectro-colorimeter — A Case of Total Upper Lip Reconstruction for Malignant Melanoma", PLASTIC SURGICAL FORUM 66th Annual Scientific Meeting, 1997

島田美帆、伊藤雅英、舛田勇二、高橋元次、伊藤雅英、谷田貝豊彦 "主成分分析による皮膚の反射スペクトルの解析"、'98 光計測シンポジウム, パシフィコ横浜, 6/10 1998