



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	後方散乱光空間分解計測を用いた高確度な生体内層状吸収分布再構成アルゴリズムの開発と二次元イメージングへの応用
Author(s)	西田, 和弘
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(情報科学)
Dissertation Number	甲第15087号
Issue Date	2022-03-24
DOI	<a href="https://doi.org/10.14943/doctoral.k15087">https://doi.org/10.14943/doctoral.k15087</a>
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/85563">https://hdl.handle.net/2115/85563</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Kazuhiro_Nishida.pdf



博士学位論文

後方散乱光空間分解計測を用いた高確度な生体内層状吸収分布再構成アルゴリズムの開発  
と二次元イメージングへの応用

Development of highly accurate reconstruction algorithm of layered absorption distribution  
in living body using spatially resolved measurement of backscattered light and its  
application to two-dimensional imaging

提出者：北海道大学大学院情報科学研究科  
西田和弘

## 目次

1	序論	4
2	光断層イメージング概論	6
2.1	光による画像診断技術	6
2.1.1	光トポグラフィ	6
2.1.2	光トモグラフィ	6
2.2	生体の光学特性	7
2.2.1	吸収	8
2.2.2	散乱	8
2.2.3	非等方性パラメータ	9
2.2.4	屈折	10
2.2.5	生体における光学特性の特徴とイメージングのコントラスト要因	10
2.3	光伝搬の解析方法	11
2.3.1	光輸送方程式	11
2.3.2	光拡散方程式	12
2.3.3	モンテカルロ法	13
2.4	光断層イメージングの方法と装置構成	14
2.4.1	光断層イメージングに用いる光	14
2.4.2	連続光計測	15
2.4.3	時間分解計測	15
2.4.4	位相分解計測（周波数領域）	15
2.5	吸収係数分布の再構成法	16
2.5.1	拡散近似解析解	16
2.5.2	光伝搬の線形近似による解法	18
2.5.3	数値計算による非線形解法	22
3	後方散乱光空間分解計測による高確度の層状吸収係数分布推定法	23
3.1	原理	23
3.1.1	原理式	23
3.1.2	逆問題解法	26
3.1.3	提案手法の従来手法との比較	27
3.2	シミュレーションによる原理確認	28
3.2.1	原理確認方法	28
3.2.2	解の独立性	29
3.2.3	吸収係数分布の推定	32
3.2.4	従来手法との推定確度比較	34

3.3	特性解析.....	36
3.3.1	計測ノイズの影響.....	36
3.3.2	散乱係数誤差の影響.....	38
3.4	実験確認.....	39
3.4.1	実験方法.....	40
3.4.2	データ処理方法.....	42
3.4.3	結果.....	42
4	層状吸収係数分布推定法の発展検討.....	47
4.1	精度向上のための入射光量推定の試み.....	47
4.2	散乱係数推定への応用.....	48
4.2.1	モンテカルロ法と拡散近似理論との併用.....	49
4.2.2	モンテカルロ法による散乱モデルと光子の自由行程スケーリング.....	59
5	層状吸収係数分布推定法の二次元への拡張.....	67
5.1	原理.....	67
5.1.1	光源-検出器デバイスのスキャンによる二次元への拡張.....	67
5.1.2	未知数低減による逆問題解法の安定化.....	68
5.1.3	断層像の推定手順.....	71
5.2	光子伝搬経路の基礎的解析.....	73
5.3	層推定による断層イメージングの特性解析.....	77
5.3.1	深さ方向に対する推定精度.....	77
5.3.2	深さ方向の分解能.....	80
5.3.3	イメージングコントラストの特性.....	81
5.3.4	複数の吸収体に対するイメージング特性.....	84
5.4	デコンボリューションによる高分解能化.....	90
5.4.1	原理.....	90
5.4.2	原理確認.....	91
6	まとめ.....	96
6.1	結論.....	96
6.2	今後の展開.....	98
6.2.1	これまでの課題とその対策.....	98
6.2.2	今後の発展と応用.....	98

謝辞

参考文献

# 1 序論

近赤外分光分析は生体内の情報を取得する有用な手段である。生体内部を可視化する他の方法と異なり、構造や機能だけではなく、組織を構成する成分や濃度の定量等も可能となる。特に、波長 700~1,200nm の光は水とヘモグロビンの吸収が比較的少ないために生体の窓と呼ばれ、生体計測に多く用いられる実用性の高い領域である。しかし、生体は強い散乱特性を持つため吸光情報の定量的解析は容易ではない。それにもかかわらず、その生体無害性や手軽さなどを生かした応用をめざし、これまで多くの研究・試みがされてきた。

光による生体断層イメージングは、医療における実用的価値の高さから注目されてきた技術である。Diffuse Optical Tomography [1.1][1.2]もその一つであり、新生児頭部や乳房の断層イメージングが実現されている。しかしこの方法では、透過光の計測が必要であり、対象物の厚さに限界がある。その解決策として、後方散乱光の利用が検討されてきた。後方散乱光による断層イメージングでは、厚い対象物であっても表面から一定深さまでの断層イメージングが可能となる。そのような方法として、これまで Optical Coherence Tomography [1.3] や Photo-acoustic Tomography [1.4]が開発されてきた。これらはそれぞれ、表面から 1~2 mm、数 mm 程度の深さを、それぞれ 10  $\mu\text{m}$  程度、10  $\mu\text{m}$ ~1 mm の分解能でイメージングするものである。

一方、体表下の炎症部位や皮膚がんの深達度評価など多くの対象で、マクロスコピックな断層イメージングが求められている。光を用いて、表面下数 cm の吸収構造を 1 mm オーダーの空間分解能で断層イメージングできれば、その有用性は高い。この要請に応えるため本研究では、生体深達度の高い近赤外波長を用いて、後方散乱光からマクロスコピックな断層イメージングする実用的方法を新たに開発した。

後方散乱光の散乱体内部光伝搬挙動から断層像を再構成する方法として、これまでいくつかの方法が報告されてきた。それらは主として、空間分解法、時間分解法 [1.5][1.6]、周波数領域法 [1.7][1.8]に大別される。中でも空間分解法は、計測装置の簡便さや計測の安定性、再現性の良好さなどから実用性が高い。しかし、これまでの空間分解法は、媒質を一様あるいは 2 層程度の構造として扱ってその吸収係数や散乱係数等の光学特性を得るもの [1.9][1.10][1.11]が多く、吸収係数の 2 次元的、3 次元的な分布を断層像として再構成する手法の提案は少なかった。そこで本研究では、人や実験動物を対象に、体表下 2-3 cm のマクロスコピックな 3 次元イメージングの実現に向け、不均一構造の媒質を対象とした空間分解計測による断層イメージング手法の開発を行った。この手法では、生体のような拡散性散乱体に連続光を入射し、入射側に戻ってくる後方散乱光の空間分布を計測して、散乱体内部の深さ方向吸収係数分布を推定する。後方散乱光による吸収係数推定の手法としては、これまでモンテカルロ法、あるいは拡散方程式の理論解 [1.11][1.12]に対するフィッティング手法 [1.10][1.13]などが多く用いられてきた。しかし前者は、膨大な計算時間と記憶容量が要求される。後者は、一様な散乱媒質を前提とせざると得ない。実用性の高い手法実現のため

には、後方散乱光の空間分解波形から逆問題の計算により短時間で不均一構造の断層像を得ることが望ましい。しかし、吸収係数と光減衰の対数値は線形関係であっても、散乱体内部の光伝搬経路のばらつきにより、この逆問題はそのままでは非線形問題とならざるを得ない。そこで、種々の線形近似により、線形問題として逆問題を解くことが多い [1.6]。これに対し、本研究では、解の初期値、例えば線形近似により求めた逆問題解を出発点とした繰り返し演算により非線形問題を解くことを考えた。本論文では、この新手法を提案するとともに、シミュレーションと実験によりその有効性を検証し、かつ提案手法の特徴を明らかにする。

本論文は以下のように構成される。

第2章では、本研究の背景となっている生体の光学的特性を概説、近年報告されている主要な光断層イメージング手法を紹介し、その特徴を整理する。

第3章では、本研究で新たに開発した、後方散乱光空間分解計測による高精度の層状吸収係数分布推定法を提案する。

第4章では、3章で提案した手法の応用として、散乱係数推定の検討を行った結果について述べる。

第5章では、3章で提案した手法を二次元イメージングへ拡張した手法について述べる。

第6章では、本研究の全体をまとめ、今後の展開について述べる。

## 2 光断層イメージング概論

### 2.1 光による画像診断技術

光を用いた画像診断としては、光トポグラフィと光トモグラフィが挙げられる。これらは互いに異なるものである。光トポグラフィは二次元に、主に大脳皮質機能を展開して撮像するものであり、光トモグラフィは断層撮影技術である。これらについて以下に説明する。

#### 2.1.1 光トポグラフィ [2.1][2.2][2.3]

光トポグラフィは、測定する部位に複数のプローブを配置して脳機能を二次元的に画像化するものであり、断層イメージングとは異なる。

測定原理について簡単に説明する。頭皮上から光ファイバを通して、近赤外光を照射すると、一部の光は 25~30 mm 程度の深部まで到達し、白質や灰白質（大脳皮質）で反射して再び頭皮の外まで戻ってくる。頭皮の外まで戻ってきた散乱・反射光を、照射位置から 30 mm 程度離れた位置にて光ファイバで検出すると、バナナ形状の光路中に存在する大脳皮質の状態を分光計測できる。これにより、大脳皮質の神経活動と密接に関連する局所血行動態を、局所の血中ヘモグロビンを分光計測することにより観測できる。血液中の酸化型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンは、両者とも近赤外領域に異なった吸収スペクトルを持ち、等吸収点は 800 nm 近傍にある。したがって酸化型・還元型ヘモグロビンの両者を多波長で多点計測することにより、それぞれの成分の濃度変化を知ることができる。

近赤外光トポグラフィの光源に用いられるレーザーは 1~10 mW クラスの近赤外半導体レーザーであり、人体に直接照射しても十分に安全である。このことから、近赤外光トポグラフィ法は新生児や乳幼児にも安全に適用できるものである。

また、近赤外光トポグラフィは、動的空間分解能に優れるため、自然な脳活動をモニタする際にも有効である。例えば、0.1 秒ごとに連続して画像を取得し、移動平均による動画像によって刻々と変化する高次脳機能を観察することも可能である。光ファイバを頭皮に触れさせるだけで計測できるので、“自然な環境下”で、かつ“完全無侵襲的”に高次脳機能の動態イメージングが可能である。近赤外光トポグラフィに用いられる近赤外光は無害であり、更に装置がコンパクトで可搬性があるなどの特徴を持つ。また、使用される光は磁界や高周波と相互干渉がないため、ほかのモダリティと同時計測が可能である。これらの特徴を備えた近赤外光トポグラフィは高度な診断情報を得ることができるとして期待されている。

#### 2.1.2 光トモグラフィ [2.1]

光トモグラフィは、光を用いた断層撮影技術であり、光 CT (Computed Tomography)

とも呼ばれることも多い。また、光は X 線と異なって生体組織中で強く散乱されるために、拡散光トモグラフィ (DOT: Diffuse Optical Tomography) と呼ばれることもある。これは、前述の光トモグラフィと異なり、表層情報ではなく生体組織内部の情報をイメージングするものである。生体組織による吸収が少ない近赤外光が用いられ、10 cm 程度の生体組織であれば散乱透過した光を検出することができる。この特徴を活かして数 cm 以上の大きさを持つ生体組織の光断層像を描き出す。生体組織の近赤外光に対する光学特性値の断層像から、それが表す生理学および解剖学的な情報の断層像を得ることができる。

X 線 CT では、X 線が生体内を直進するため、その経路が確定しており、断層画像を得るためのアルゴリズムは逆投影法 (back projection) を基本とし、比較的簡便なアルゴリズムで断層画像が再構成される。しかし、光は生体組織により強く散乱されるため、逆投影法は適用できず、逆問題解法を用いる必要がある。逆問題を解くためには生体内光伝搬を記述する方程式あるいは伝搬モデルの構築が必要になる。この逆問題解法のために現在もさまざまな研究が行われている。臨床的に十分な空間分解能と定量性を持つことが実証されつつあるが、測定時間と計算時間の短縮化、再構成画像の高品質化により、さらなる臨床応用への発展が期待されている。

本研究はこの光トモグラフィ技術に関わるものである。

## 2.2 生体の光学特性

本章では、光による生体断層イメージングの背景となる生体の光学的特性について説明する。また、生体の光学特性の特徴を、生体の主要成分である水とヘモグロビンの特性とともに述べる。

まず、生体における光学特性を次の順で説明する。これらはいずれも光の波長に依存するパラメータである。

- ・吸収
- ・散乱
- ・非等方性
- ・屈折率

### 2.2.1 吸収

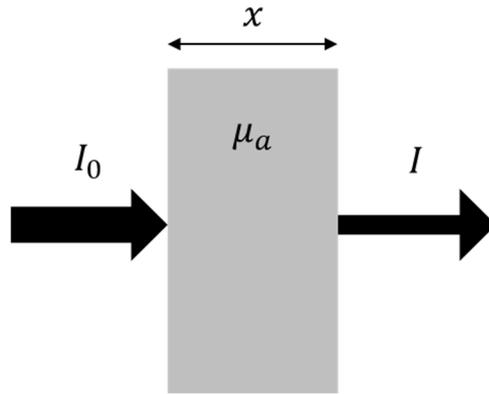


図 2-1

媒質を透過する光の減衰

媒質に散乱がなく、強度 $I_0$ 、波長 $\lambda$ のコリメートされた光線で照射されるとき、透過光 $I$ は次のように表される。

$$I = I_0 e^{-\mu_a(\lambda)x}$$

式 2-1

ここで、図に表されるように $\mu_a(\lambda)$ は媒質の吸収係数、 $x$ は媒質の幅である。

### 2.2.2 散乱

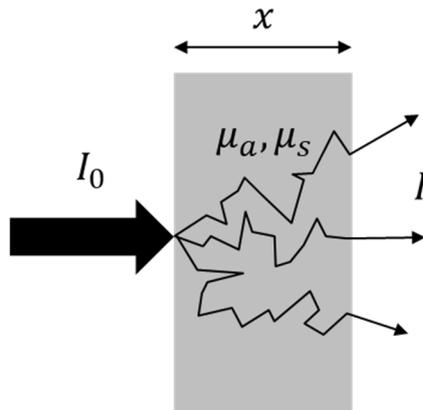


図 2-2

散乱媒質を透過する光の減衰

媒質に散乱特性がある場合、式 2-1 は次のように表される。

$$I = I_0 e^{-\mu_t(\lambda)x}$$

式 2-2

ここで、 $I$ は小さな開口部を持つ遠方の検出器を用いて測定された透過光強度で単位は $W/cm^2$ である。

$$\mu_t(\lambda) = \mu_a(\lambda) + \mu_s(\lambda)$$

式 2-3

は、減衰係数( $1/cm^2$ )を表し、 $\mu_s(\lambda)$ は散乱係数( $1/cm^2$ )である。

### 2.2.3 非等方性パラメータ

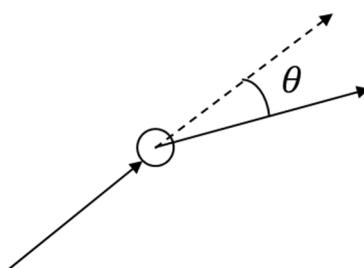


図 2-3  
散乱角度

散乱媒質中における光伝搬を解析するために必要な散乱に関するパラメータは、散乱された光が次に散乱されるまでに直進する平均距離の逆数に相当する散乱係数  $\mu_s(\lambda)$  と、散乱による伝搬方向の変化を表す確率密度関数  $p(\theta)$  である。 $\theta$  は散乱角度で、入射方向と散乱方向のなす相対角度で表される。

高散乱媒質中の光伝搬を対象とする場合には、これらを平均化した位相関数を用いて解析を行うのが一般的である。さらに、散乱の非等方性を示すものとして、非等方性パラメータ  $g$  がある。

$$g \equiv \langle \cos \theta \rangle = \int_0^\pi p(\theta) \cos \theta \cdot 2\pi \sin \theta d\theta$$

式 2-4

$g$ は散乱角の平均余弦である $-1$ から $1$ の範囲で変化し、 $g = 0$ は等方性(Rayleigh)散乱に相当し、 $g = 1$ は完全前方散乱、 $g = -1$ は完全後方散乱を表す。生体組織などの高散乱媒質では、位相関数の文献値は異方散乱パラメータのみが示されていることが多い。このような場合、式 2-5 に示した Henyey-Greenstein 関数で位相関数を近似する方法が利用される。

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

式 2-5

媒質の散乱特性は、等価散乱係数  $\mu'_s(\lambda)$  によって表されることも多い。散乱係数

$\mu_s(\lambda)$ は、散乱粒子数の関数であるが、非等方性パラメータ $g$ によって、次のように単純化することができる。

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g)$$

式 2-6

散乱は、散乱粒子のサイズ、形状、屈折率差に依存する。

#### 2.2.4 屈折

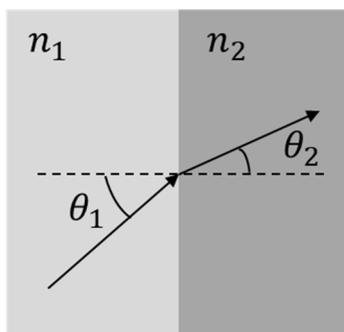


図 2-4

屈折率の異なる2つの媒質間での屈折

屈折率は光が媒質を通過する速度を反映する。光が屈折率の異なる媒質間を通過するとき、式 2-7 に示される Snell の法則に従って速度変化が生じ進行方向が変化する。

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2$$

式 2-7

ここで、 $n$ は材質の屈折率、 $\theta$ は伝搬方向と界面の法線とのなす角である。光の速度 $c$ は真空中の光速 $c_{vacuum}$ によって次のように表される。

$$c = \frac{c_{vacuum}}{n}$$

式 2-8

#### 2.2.5 生体における光学特性の特徴とイメージングのコントラスト要因 [2.5]

生体組織の光学特性は不均一で、散乱と吸収特性を持つ。生体に入射した光は内部での多重散乱と吸収のため、組織内部を通り抜けていくうちにある広がりをもつようになり、また入射光強度は減衰を受けていく。

吸収された光は熱となって放出されるか、蛍光した状態で放射されるか、もしくは光生化学反応が起こる際に消費される。吸収スペクトルは、吸収体の種類や組織の水分組成に依存する。一般的な組織の吸収係数はおよそ  $10^2 \sim 10^4 / \text{cm}$  である。生体の主要成分である水の吸収は、赤外波長域で吸収が大きい [2.5]。また、皮膚

色素である、メラニン、酸化ヘモグロビン、ヘモグロビン等生体色素は可視光領域で吸収が大きい特性を有している [2.5].

紫外線や赤外線領域( $\lambda \geq 2 \mu\text{m}$ )の光は生体ではあまり散乱されないが、容易に吸収される。このため生体組織の内部深くまでは到達することができず、透過できるのはせいぜい 1, 2 細胞層程度である。短波長の可視光は、光強度に関しては指数関数的に減衰していくが、一般的な生体組織を 0.5–2.5 mm 程度まで透過することができる。この領域では、散乱と吸収は同程度であり、入射光の 15–40%程度が反射される。波長が 600–1,600 nm の領域では、散乱が吸収を上回り、光は 8–10 mm 程度の深さまで透過することができる。反射光の強度は全入射光の 35–70%に増加する。

皮膚は多層かつ様々な要素から構成されており、光との作用はかなり複雑である。皮膚角質層では、入射光の約 5–7%を反射する。入射されたコリメート光は空気と角質層との境界面での微小な不均質性により、入射後すぐに拡散光となる。反射光の大部分は、各皮膚層（皮膚角質層、表皮、真皮、血液、脂肪）で後方散乱された光である。皮膚色素により拡散された光の吸収によりヘモグロビンの濃度、酸素飽和度、血液中や組織内部にある薬剤の濃度の測定ができ、これらの特性が様々な病気の診断で広く使われている。特に、600–1,600 nm の波長領域が利用される。

不均一で多成分組織の例として、文献 2.5 に脂肪組織と繊維組織で構成されている女性の乳房の透過スペクトルが示されている。3 mm の *in vitro* 乳房組織の透過スペクトルにおいて、ヘモグロビン、脂肪、および水の吸収帯が現れている。それを避ける波長域、700–1,100 nm の間に広い領域、約 1300–1,600 nm に狭い領域があり、光の減衰が小さくなっている。また、肋骨や頭蓋骨などの固形組織も全血と同様に、可視光および近赤外光によって容易に透過する。

イメージングにとって重要なのは、光波長での異なる組織の吸収と散乱の相対値である。各組織の相対的な光学特性から、さまざまな静的構造に応じたコントラストを得ることができる。

## 2.3 光伝搬の解析方法 [2.6][2.7]

### 2.3.1 光輸送方程式

本研究で対象とする一般的な生体組織において、可視～近赤外域の波長領域では光吸収よりも光散乱が十分に大きいため、可干渉性の消失はすぐ起こる。一般生体組織における対象波長領域の平均自由行程は mm オーダーである。そのため、一般生体媒質内で平均自由行程を超え光伝搬では、インコヒーレントな光エネルギーの流れとしての解析が主流である。その代表的な伝搬理論として輸送理論 (transport theory) が挙げられる。この理論では、散乱媒質内でのエネルギー増減を輸送方程式 (RTE; Radiative Transfer Equation) により表現する。この、輸送方程

式は Boltzmann 方程式ともよばれ、次式の通り表される [2.8][2.9][2.10].

$$\left\{ \frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} + \hat{\mathbf{s}} \cdot \nabla + \mu_a(\mathbf{r}) + \mu_s(\mathbf{r}) \right\} \phi(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) \phi(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) d\hat{\mathbf{s}} + q_0(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$$

式 2-9

ここで、 $\phi(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ は点 $\mathbf{r}$ における $\hat{\mathbf{s}}$ 方向に対する放射強度、 $\mu_a$ は吸収係数、 $\mu_s$ は散乱係数、 $p(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ は点 $\mathbf{r}$ に $\hat{\mathbf{s}}$ 方向から入射した光が散乱されて $\hat{\mathbf{s}}$ 方向へ伝搬する確率を示す位相関数、 $q_0$ は光源、 $c$ は媒質中の光速を示している。この方程式では、一様な光散乱吸収媒質における、光強度の吸収による減衰と、散乱による減衰と増加について厳密に数式化されている。この輸送方程式の実際に適用するために解析的に解くことは難しい。そのため、非均質な生体組織について輸送方程式を用いて逆問題を解くこと容易ではない。そこで、輸送方程式に拡散近似を適用した光拡散方程式の適用や、輸送方程式を確率論的に光の挙動を再現するモンテカルロ法の適用が主流となっている。

### 2.3.2 光拡散方程式

散乱媒質における光の伝搬方向は、個々の散乱が非等方的であっても、散乱を繰り返す多重散乱により、最初の伝搬方向に対してランダムとなる。そのため、散乱光が伝搬する絶対的な方向の確率分布は、図 2-5 に示すように、入射点から離れるにしたがい、入射時の光伝搬方向に関係なく等方的になる。このような状態を光拡散状態と呼ばれる。

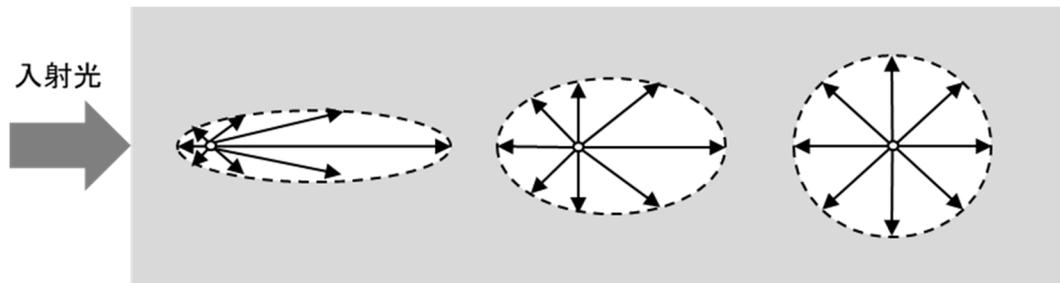


図 2-5

等方散乱近似の概念

このような状態では、個々の散乱が非等方的な場合や光源が指向性を有しても、多くの散乱を経た場合、光伝搬は拡散と近似できる。したがって、拡散状態となるような平均自由行程より充分大きいサイズの光伝搬を取り扱う場合は、前述の光輸送方程式において散乱現象を等方として球面調和関数を用いた展開により近似できる。このような近似により、下記の通りの式が得られ、光拡散方程式と呼ばれる。

る。

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

式 2-10

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

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

式 2-11

なお、拡散状態において散乱を表すパラメータとして散乱係数と位相関数のかわりに、散乱係数と非等方性パラメータにより定義される下記の等価散乱係数  $\mu'_s$  が用いられる。

$$\mu'_s = (1-g)\mu_s$$

式 2-12

これは、式 2-10 の光輸送方程式の  $\mu_s$  と位相関数  $p(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$  の代わりに、式 2-10 の光拡散方程式で  $\mu'_s = (1-g)\mu_s$  と表されていることに相当する。

この光拡散方程式は、光輸送方程式に比べて解析解が容易に得られやすい特長を有している。例えば、半無限平面や平行平板などの一様媒質については、簡単な境界条件を適用することにより解析解が得られる。さらに、散乱吸収媒質の形状が複雑で境界条件の適用が難しい場合や、媒質の光学特性が非均質であるような場合でも、差分法や有限要素法などの数値解析手法によって解を求めることは、輸送方程式に比べ容易である。

### 2.3.3 モンテカルロ法

モンテカルロ法による散乱吸収媒質中の光伝搬シミュレーションでは、光を光子の集まり光子束として捉え、媒質の光学特性と乱数を用いて個々の光子束の挙動を統計的に計算する。この光子束は連続的な光強度を有するものとして扱われる。組織内で散乱される光子束が次に散乱されるまでに直進する距離である伝搬距離  $l$  は、散乱係数  $\mu_s$  と一様乱数  $R(0 < R < 1)$  を用いて次式で与えられる。

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

式 2-13

また、散乱による伝搬方向の変更は、式 2-5 に示した位相関数である Henyey – Greenstein 関数と乱数によって決定される。各光子束には光強度が一様に与えられ、各光子束が組織を伝搬した距離と組織の吸収係数から micro Beer-Lambert 則によっ

て減衰量が求まり、光子束毎の検出光強度の計算ができる。検出された全光子束についての総和により全検出光強度が得られる。また、モンテカルロ法では個々の光子束の伝搬経路を記録が可能であるため、検出された光子束の組織内の伝搬経路分布を求めることもできる。モンテカルロ法は、比較的簡単なアルゴリズムで構成されるのが特徴であり、散乱の非等方性を考慮に入れた光輸送方程式の正確な解を求めることが可能であり、かつ対象とする散乱吸収媒質の形状や光学特性の非均質性にも柔軟に対応できる。一方、安定した解を得るためには、多くの光子束の伝搬を計算する必要がある。特に、光子束が検出器に到達する確率は、入射点と検出点が離れるに従って指数関数的に減少するため、入射間距離が大きくなるほど正確な解を得るまでに非常に多くの計算時間を要することとなる。

## 2.4 光断層イメージングの方法と装置構成

### 2.4.1 光断層イメージングに用いる光

生体に入射した光は散乱と吸収を繰り返しながら生体内に広がっていく。これらのうち、光断層イメージングには透過光と後方散乱光が用いられる。この点が直進性の高い X線によるイメージングと大きく異なる点である。光の波長は、生体の窓と呼ばれる散乱と吸収が小さい領域である 700–1,200 nm 近辺が用いられるが、生体厚さによっては減衰が非常に大きくなる。つまり、頭部や腹部等の厚い部位の透過光を検出することは困難となる。この場合、後方散乱光によるイメージングが現実的となる。特に、皮下数 cm の領域をイメージングするためには、後方散乱光を検出することで質の良い画像を得ることが可能となる。

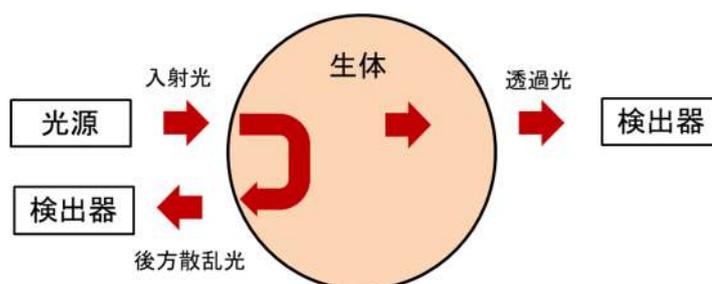


図 2-6

光断層イメージングに用いられる光

断層イメージングのための光計測方法と装置構成は次に述べる 3 つに大別される。

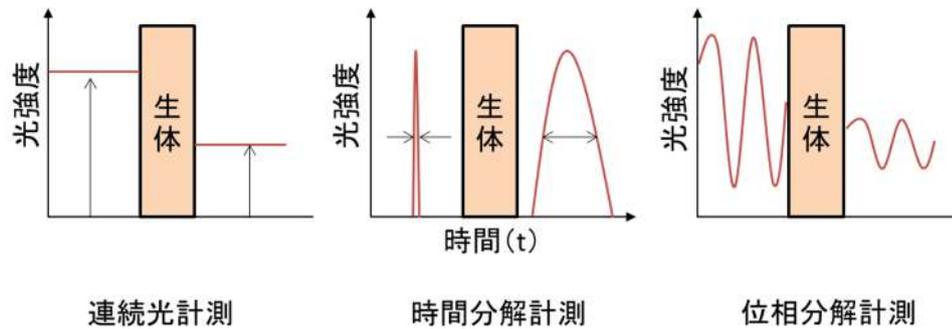


図 2-7

光断層イメージングで使用される計測方法

#### 2.4.2 連続光計測

連続光 (CW) が生体光計測の光源として使用される場合、波長に依存する光の減衰のみが測定可能である。最も簡便な測定方法であり、小型で安価な装置によって実現することができる。また、簡便ゆえに分光分析のためのスペクトル取得への発展も容易である。

吸収と散乱は光伝搬の解析モデルまたは数値モデルと比較することによって分離して導き出すことができる。 $\mu'_s$  も測定された減衰量から計算することもできるが、吸収と散乱のユニークな分布を単一の減衰測定から決定することはできない [2.11].

#### 2.4.3 時間分解計測

時間領域測定は、個々の光子が組織を伝搬するのにかかる時間を測定することを意味する。これは、光のパルスで組織を照明し、高速検出器を使用して、パルスが発生したときにパルスがどのように広がったかを記録することで実現できる。拡大されたパルス (時間的点像分布関数 (TPSF: Temporal point spread function) と呼ばれる) は、各光子が光源から検出器に移動するのにかかった時間のヒストグラムを表す。

#### 2.4.4 位相分解計測 (周波数領域)

組織を照明するために使用される光が $\sim$ MHz周波数で強度変調されている場合、減衰を測定できることに加えて、光が組織を通過するのにかかる時間の測定値を抽出できる。送信信号と元の信号を比較すると、2つの間の位相差 ( $\Delta\phi$ ) が明らかにできる。

位相に対する吸収と散乱の影響は異なり、信号振幅に対する影響とはまた異なるため、周波数領域計測を使用すると、吸収と散乱の特徴を分離することができる。

$\mu_a$  と  $\mu'_s$  (均一とみなした値と分布) も, 吸収と散乱は光伝搬の解析モデルまたは数値モデルと比較することによって分離して導き出すことができる. 振幅と位相が利用できるため, 本手法は, CW の場合よりも  $\mu_a$  と  $\mu'_s$  を決定できる可能性が高くなる. また, ロックインアンプを使用できるため, 減衰測定 of 信号対雑音比 (SNR) は, CW 測定よりも周波数領域で優れている可能性がある.

## 2.5 吸収係数分布の再構成法

後方散乱光による吸収係数推定の手法としては, これまで数値計算であるモンテカルロ法, あるいは拡散方程式の理論値 [1.11][1.12] に対するフィッティング手法 [1.10][1.13] などが多く用いられてきた. しかし前者は, 膨大な計算時間と記憶容量が要求される. 後者は, 一様な散乱媒質を前提としている. 実用性の高い手法実現のためには, 後方散乱光の空間分解波形から逆問題の計算により短時間で不均一構造の断層像を得ることが望ましい. しかし, 吸収係数と光減衰の対数値は線形関係であっても, 散乱体内部の光伝搬経路のばらつきにより, この逆問題はそのままでは非線形問題とならざるを得ない. そこで, 種々の線形近似により, 線形問題として逆問題を解くことが多い [1.6].

本節では, これら従来手法の特徴をまとめる.

### 2.5.1 拡散近似解析解

散乱体にインパルス光  $S(r, t)$  を入射した際の距離  $r$  離れた位置での拡散された光  $\varphi(r, t)$  は, 輸送方程式を光の伝搬に適用することによって, 式 2-10 から次の拡散方程式により表すことができる.

$$\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} \varphi(r, t) - D \nabla^2 \varphi(r, t) + \mu_a \varphi(r, t) = S(r, t)$$

式 2-14

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s, \quad D = \frac{1}{3(\mu'_s + \mu_a)}$$

式 2-15

ここで,  $c$  は散乱体中での光の速度,  $\mu_s$ ,  $\mu_a$ ,  $\mu'_s$ ;  $g$  はそれぞれ散乱係数, 吸収係数, 等価散乱係数, 非等方散乱パラメータである. ただし, 散乱体は  $\mu_a \ll \mu'_s$  の条件を満たし,  $r$  は入射点および境界面から十分に離れているものとする.

式 2-14 からグリーン関数などを用いて,  $S(r, t) = \delta(0, 0)$  とした半無限散乱体に光を入射した場合についての解析解を得ることができる [2.12]. これは, 図 2-8 のような散乱体にインパルス光を入射した際の入射点からの距離  $\rho$  における反射型のインパルス応答  $R(\rho, t)$  である.

$$R(\rho, t) = (4\pi Dc)^{-\frac{3}{2}} z_0 t^{-\frac{5}{2}} \exp\left(-\frac{\rho^2 + z_0^2}{4Dct}\right) \exp(-\mu_a ct)$$

式 2-16

$$z_0 = \frac{1}{\mu_s'}$$

式 2-17

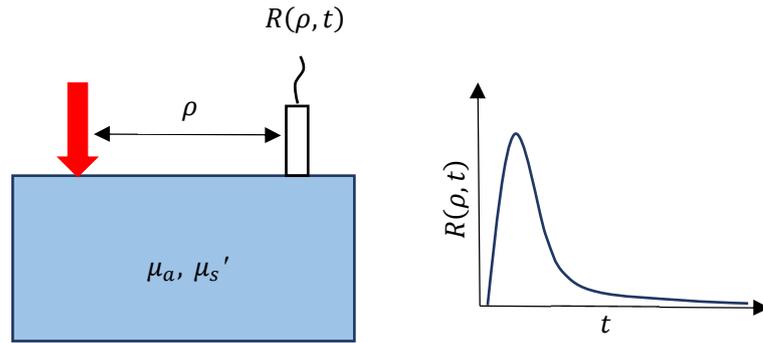


図 2-8

時間分解計測の概念と取得される波形例

多重散乱媒質において、散乱係数  $\mu_s$  に対して非等方性パラメータ  $g$  を考慮した等価散乱係数  $\mu_s'$  が散乱強度を表す。

時間分解波形を利用した古典的な光学パラメータ推定法として、式 2-16 を時間微分した式 2-18 から  $\mu_a$  を求める方法が知られている。さらに、その結果を利用し、利用し、式 2-19 から等価散乱係数  $\mu_s'$  を推定することができる。

$$\mu_a = \frac{1}{c} \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d}{dt} [\ln R(\rho, t)]$$

式 2-18

$$\mu_s' = \frac{1}{3\rho^2} (4\mu_a c^2 t_{max}^{2max} - \mu_a)$$

式 2-19

この方法は 1 つの時間分解波形から 2 つの光学パラメータを求めることができる。しかし、この方法の問題点は  $t \rightarrow \infty$  という条件にある。この条件を成立させることは困難であり、式 2-20 のように  $t = t_0$  の仮定条件を設定する必要がある。これにより、近似誤差が生じる [2.13]。また、遅い時間の時間分解波形はノイズが多いので、その影響を受けたりしやすくなる。

もう 1 つの方法として、式 2-16 と対象からの時間分解波形をフィッティングして  $\mu_a$  と  $\mu_s'$  を推定する方法が知られている。この方法は式 2-20 のようなフィッテ

イング関数を利用する [2.13].

$$\ln[R(\rho, t)] = k - \frac{5}{2} \ln(t) - \left( ct + \frac{3\rho^2}{ct} \right) \mu_a - \frac{3\rho^2}{ct} \mu_s'$$

式 2-20

この方法は広く用いられており [2.14], 比較的高精度にて  $\mu_a$  と  $\mu_s'$  を求めることができる. しかし, 手法の特性上, パラメータなどの各種条件を設定する必要があり, 演算量が多く, 計算時間がかかるというデメリットを持つ.

また, 2層構造への適用も提案されているものの [1.11], 主として一様な吸収分布にしか適用できず, イメージングへの拡張は困難であると考えられる.

### 2.5.2 光伝搬の線形近似による解法

2.5.1 で述べたように, 光拡散方程式はグリーン関数を用いて解くことができる. その後, Born 近似または Rytov 近似を用いて線形近似することが可能である. そして, このアプローチは一様でない分布を持つ媒質に対して, つまり断層イメージングにも提案されている [2.15][2.16]. 特に, 近似が成り立つ吸収係数の変化が小さい用途, 例えばニューロイメージング等には有用とされる [2.17]. しかしながら, 光学特性の大きな変化がある場合には, Born 近似または Rytov 近似の制約のために, 正しく推定することができないとの指摘がなされている [2.18].

線形解法は, 拡散光の測定値と媒質の光学特性の関係を次のように線形で表す.

$$\mathbf{y} = \mathbf{A}\mathbf{x}$$

式 2-21

ここで, ベクトル  $\mathbf{y}$  と  $\mathbf{x}$  はそれぞれ, 散乱光の測定値, 媒質の各領域の光学特性  $\mu_a$  と  $\mu_s'$  のセットであり, 行列  $\mathbf{A}$  はヤコビヤンまたは感度行列である. ベクトル  $\mathbf{x}$  は, 行列  $\mathbf{A}$  の逆行列を用いてベクトル  $\mathbf{y}$  から得ることができる.

線形近似による手法にも反復法を用いるものがある. しかし, ここではその特徴を活かして, 単一ステップにて再構成を行う手法を紹介する. これは, 時間分解計測を用いて光伝搬を線形近似し, 再構成を行うものである [2.19][1.6].

短パルス光を媒質に入射して得られる後方散乱光の時間分解波形において, 早い時刻に検出された光ほど表面から浅い部位を通ってきており, 逆に遅い時刻に検出された光ほど表面から深い領域まで到達していることが考えられる. このため, ある検出時刻に得られた光強度は, 伝搬時間に応じた特定領域の吸光情報を含ん

でいるといえる。時間分解計測による吸収係数分布再構成法は、時間分解波形の検出時刻毎の光経路をシミュレーションまたは実験によってあらかじめ調べておくことで、内部構造が未知の媒質に対して得られた時間分解波形から、逆問題解法により空間内の特定部位の吸収係数を定量的に推定するものである。

今、吸収係数  $\mu_a$  をもつ均一な媒質で、時間分解波形の時刻  $t$  に検出された光子のうち、 $k$  番目の光子の光強度  $i_k(t)$  は、入射時の光強度を 1 とすると、微視的 Beer-Lambert 則 [2.20] の総和として次のように表すことができる。

$$i_k(t) = \exp[-\mu_a l(t)] \tag{式 2-22}$$

$$t = \frac{l(t)}{c_s} \tag{式 2-23}$$

ここで、 $l$  は媒質内の光子の移動距離、 $c_s$  は媒質内の光速を表している。

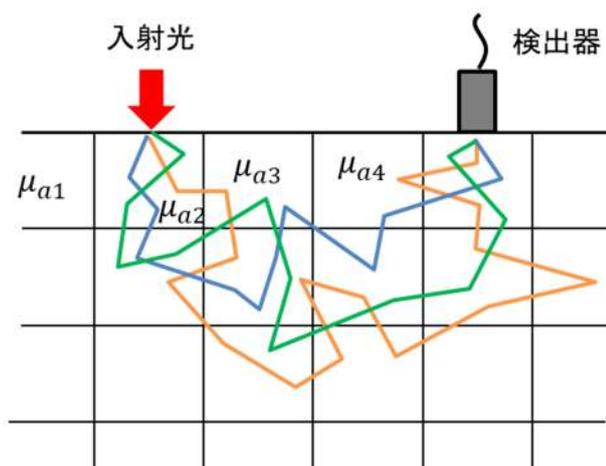


図 2-9

不均一媒質内の光子伝搬

次に、吸収係数が局所的に周囲と異なっている不均質媒質を考える。媒質が図 2-9 のように格子状に吸収係数が分布している不均一媒質で、格子それぞれの吸収係数が  $\mu_{a1}, \mu_{a1}, \dots, \mu_{an}$ 、時刻  $t$  に検出された  $k$  番目の光子が各格子を通過した距離を  $l_{k1}, l_{k1}, \dots, l_{kn}$  とすると、式 2-23 は次のように書き直すことができる。

$$i_k(t) = \exp\{-[\mu_{a1}l_{k1}(t) + \mu_{a2}l_{k2}(t) + \dots + \mu_{an}l_{kn}(t)]\} = \exp\left[-\sum_{i=1}^n \mu_{ai}l_{ki}(t)\right] \tag{式 2-24}$$

ここで、

$$t = \frac{l_{k1}(t) + l_{k2}(t) + \dots + l_{kn}(t)}{c_s}$$

式 2-25

時間分解波形のある時刻  $t$  における光強度  $I(t)$  は、その同時刻に検出された光子全てについて考えればよいので、式 2-24 を光子数分だけ足し合わせればよいことになる。

$$I(t) = \sum_{k=1}^{N(t)} i_k(t) = \sum_{k=1}^{N(t)} \exp \left[ - \sum_{i=1}^n \mu_{ai} l_{ki}(t) \right]$$

式 2-26

ここで  $I(t)$  は時刻  $t$  における検出光強度、 $N(t)$  は時刻  $t$  における検出光子数である。式 2-26 は時間分解波形を表すが、 $N(t)$  個の指数関数の和という複雑な形をしている。

これを簡略化するため、テイラー展開による線形近似を行い、次式を得る。

$$\ln \frac{N(t)}{I(t)} = \sum_{i=1}^n \mu_{ai} L_i(t)$$

式 2-27

ここで、

$$L_i(t) = \frac{1}{N(t)} \sum_{k=1}^{N(t)} l_{ki}$$

式 2-28

であり、 $i$  番目の領域内における平均光路長に対応する。

式 2-27 において、各領域の吸収係数  $\mu_{ai}$  を未知数とすると、検出光子数分布  $N(t)$  と光路長分布  $L_i(t)$  が既知であれば、時間分解波形  $I(t)$  から未知数を求めることができる。つまり、実測した時間分解波形から、吸収係数分布を再構成することが可能となる。具体的には、時刻  $t$  を未知数  $\mu_{ai}$  だけサンプリングして連立方程式を解くことにより再構成ができる。

しかしながら、この手法ではサンプリング時刻の光強度  $I(t)$  に含まれる誤差が直に再構成誤差となる。そこで、時間分解波形を積分することにより、このような誤差に強い手法が提案されている。

ここでは計測対象とする媒質を図 2-10 のように層状に分割して考える。媒質内の散乱係数は場所に依らず一様であり、光路長分布  $L_i(t)$  は吸収係数の変化にかかわらず一定であるとする。

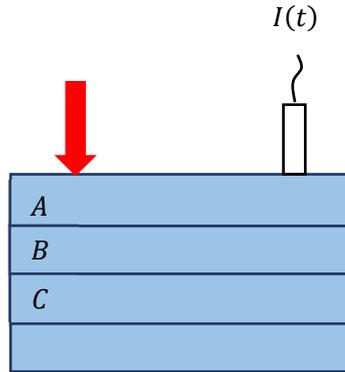


図 2-10  
層状媒質の計測

ここで、式 2-27 の両辺に  $A, B, \dots$  各層の  $L_i(t)$  を作用させ、その積分をとると、次式のように表される。

$$\begin{cases} \int_0^\tau \left( \frac{N(t)}{I(t)} \right) L_A(t) dt = \kappa_{AA}\mu_A + \kappa_{AB}\mu_B + \dots \\ \int_0^\tau \left( \frac{N(t)}{I(t)} \right) L_B(t) dt = \kappa_{BA}\mu_A + \kappa_{BB}\mu_B + \dots \\ \vdots \end{cases}$$

式 2-29

ここで  $L_A(t), L_B(t), \dots$  は、各層における光路長分布であり、 $\mu_A, \mu_B, \dots$  は、それぞれの層における吸収係数、 $\tau$  は計測した時間分解波形の S/N を考慮した積分区間である。また、係数  $\kappa_{ij}$  は次のとおりである。

$$\kappa_{ij} = \int_0^\tau L_i(t) L_j(t) dt, \quad i, j = A, B, \dots$$

式 2-30

式 2-29 を係数行列  $\mathbf{A}$  を用いて表すと次のようになる。

$$\begin{pmatrix} \int_0^\tau \left( \frac{N(t)}{I(t)} \right) L_A(t) dt \\ \left( \frac{N(t)}{I(t)} \right) L_B(t) dt \\ \vdots \end{pmatrix} = \mathbf{A} \begin{pmatrix} \mu_A \\ \mu_B \\ \vdots \end{pmatrix}$$

式 2-31

係数行列  $\mathbf{A}$  は次のように与えられる。

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} \int_0^\tau L_A(t)^2 dt & \int_0^\tau L_A(t)L_B(t)dt & \cdots \\ \int_0^\tau L_A(t)L_B(t)dt & \int_0^\tau L_B(t)^2 dt & \cdots \\ \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}$$

式 2-32

係数行列  $\mathbf{A}$  によって表される連立方程式 式 2-31 を解くことによって各層の吸収係数  $\mu_A, \mu_B$ , を求めることができる. つまり計測値に対して積分処理を行なっているため, 前述のように計測誤差に強い再構成法となっている.

ここで述べた再構成法は, 少ない要素数の逆問題であり, 層数分の連立方程式を解くことにより解を求めることが可能である. このため, 計算量が少なく, 収束させるための処理も不要で, 比較的容易に逆問題を解くことが出来る.

一方, 近似による精度の劣化が避けられず, 特に吸収係数が大きい場合にはその影響が顕著になる. また, 時間分解法を用いているため, 超短パルス光源や超高速カメラが必要とし, 装置が複雑かつ高額になるというデメリットを持つ.

### 2.5.3 数値計算による非線形解法

光伝搬を極力正確に再現するために, 非線形問題を数値計算により解くことで再構成する手法も多く提案されている [1.13][2.21][2.22]. 手法としては, 時間分解, 空間分解のいずれの測定にも適用可能である.

測定対象媒質に光を入射させた場合の透過光や後方散乱光等の光応答と, モンテカルロ法によるモデルでの光応答の差を最小化するように未知パラメータを探索する. このための収束演算には, ガウス・ニュートン法 [1.13]やレーベンバーグ・マーカート法 [2.21][2.22]などがある.

収束演算の中に順問題, つまりモデル作成過程を含むため, モンテカルロ法を多く実施する必要がある, 膨大な計算時間を要する. あるいは, 様々な吸収係数と散乱係数に対する光応答を, あらかじめ計算してデータベースを作成しておくことは可能である. 計算しきれない部分はデータ補間されることもある.

また, 測定対象をボクセルに分割して吸収係数分布を推定するためには, 未知数が多くなり解がローカルミニマムに陥る等の不安定性が問題になることが多い.

また, 有限要素法による手法も提案されている [1.5]

### 3 後方散乱光空間分解計測による高精度の層状吸収係数分布推定法

本章では、人や実験動物を対象に、体表下 2-3 cm のマクロスコピックな 3 次元イメージングの実現に向け、不均一構造の媒質を対象とした空間分解計測による層構造のイメージング手法の開発について述べる。この手法では、生体のような拡散性散乱体に連続光を入射し、入射側に戻ってくる後方散乱光の空間分布を計測して、散乱体内部の深さ方向吸収係数分布を推定する。

2.5 で述べたように、従来提案されている方法は、膨大な計算時間と記憶容量が要求される、あるいは、一様な散乱媒質を前提とする場合がある。一方、実用性の高い手法実現のためには、後方散乱光の空間分解波形から逆問題の計算により短時間で不均一構造の断層像を得ることが望ましい。しかし、吸収係数と光減衰の対数値は線形関係であっても、散乱体内部の光伝搬経路のばらつきにより、この逆問題はそのままでは非線形問題とならざるを得ない。そこで、種々の線形近似により、線形問題として逆問題を解くことも多い [2.19][1.6]。これに対し、我々は、解の初期値、例えば線形近似により求めた逆問題解を出発点とした繰り返し演算により非線形問題を解くことを考えた。本章では、この新手法を提案するとともに、シミュレーションと実験によりその有効性を検証し、かつ本手法の特徴を明らかにする [3.1][3.2][3.3]。

#### 3.1 原理

##### 3.1.1 原理式

後方散乱光を用いた空間分解計測法のモデルを図 3-1 に示す。

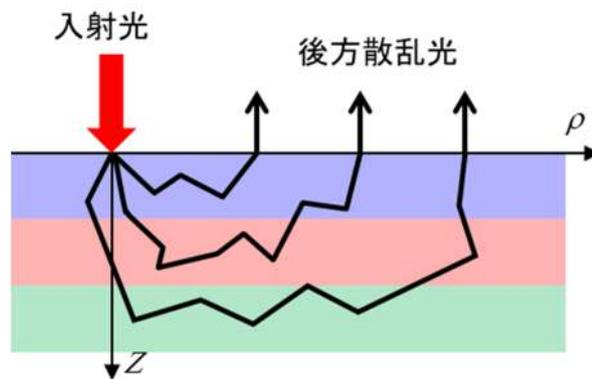


図 3-1

散乱体中の後方散乱光の伝搬

生体等の拡散性散乱体に光を入射した際、入射位置から離れた位置で検出される後方散乱光は、さまざまな光路長の経路を伝搬してくる。一般に、光入射位置から近い位置で検出された光は比較的浅い部分を、遠い位置で検出された光は深い部分まで到達するという傾向を持つ。この特性を利用して、散乱体表面（図 3-1 の水平面）で観測された後方散乱光強度の空間分布から、散乱体内部の深さ方向（図 3-1 の垂直面）の吸収係数分布を逆問題解法により求めることができる。

本章で提案する手法では、まず入射点から一定距離において検出される光子の伝搬光路長を、多数光子の平均値と光子ごとの変動成分に分けて考える。次に、この変動成分による光減衰を反復計算により収束させて、非線形の高次項を考慮した逆問題の解すなわち吸収係数分布を求めるものである。

この原理は、次のように定式化される。光入射位置から距離  $\rho$  離れた位置での入射光量に対する検出光強度比すなわちリフレクタンズ  $R(\rho)$  を考える。入射光を光子束と考えると、 $R(\rho)$  は式 3-1 のように表すことができる。

$$R(\rho) = \frac{I(\rho)}{I_0} = \frac{1}{N_0} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp\{-[\mu_{a1}l_{i1}(\rho) + \mu_{a2}l_{i2}(\rho) + \dots + \mu_{an}l_{in}(\rho)]\}$$

$$= \frac{1}{N_0} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp\left[-\sum_{j=1}^n \mu_{aj}l_{ij}(\rho)\right]$$

### 式 3-1

ここで、 $I_0$ ,  $N_0$ ,  $I(\rho)$ ,  $N(\rho)$ ,  $\mu_{aj}$ ,  $l_{ij}(\rho)$ ,  $n$  は、それぞれ入射光強度、シミュレーションにおける入射光子数、 $\rho$  にて検出される光強度、 $\rho$  にて検出される無吸収時の光子数、被測定体中の第  $j$  層の吸収係数、光入射位置から距離  $\rho$  離れた位置で検出された  $i$  番目の光子が第  $j$  層を伝搬した距離および全層数である。

各光子が第  $j$  層を伝搬した距離は、光子ごとに異なる。これを明示するため、各光子の伝搬距離を全光子の平均値とそれからの差に分けて  $(\bar{l}_j(\rho) + \delta_{ij}(\rho))$  と表示する。その結果、式 3-1 は式 3-2 ~ 式 3-4 のように変形することができる。

$$R(\rho) = \frac{1}{N_0} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp\left[-\sum_{j=1}^n \mu_{aj}(\bar{l}_j(\rho) + \delta_{ij}(\rho))\right]$$

### 式 3-2

$$\bar{l}_j(\rho) = \frac{\sum_{i=1}^{N(\rho)} l_{ij}(\rho)}{N(\rho)}$$

### 式 3-3

$$\delta_{ij}(\rho) = l_{ij}(\rho) - \bar{l}_j(\rho)$$

### 式 3-4

ここで  $\bar{l}_j(\rho)$ ,  $\delta_{ij}(\rho)$  は, それぞれ位置  $\rho$  にて検出された全光子が第  $j$  層を伝搬した全光子の平均距離, および各光子伝搬距離の平均値との差である.

さらに式 3-2 は式 3-5 の形に書き換えることができる.

$$\sum_{j=1}^n \mu_{aj} \bar{l}_j(\rho) = \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right]$$

式 3-5

もし, 各光子が特定層を伝搬する光路長  $l_{ij}(\rho)$  のばらつきが無視できる場合, すなわち  $\delta_{ij}(\rho) = 0$  の場合には, 式 3-5 は式 3-6 となり,  $\bar{l}_j(\rho)$ ,  $N(\rho)$  を既知として線形連立方程式を解くことにより, 計測値  $R(\rho)$  から未知数  $\mu_{aj}$  を求めることができる [1.6][2.19].

$$\sum_{j=1}^n \mu_{aj} \bar{l}_j(\rho) = \ln \frac{N(\rho)}{N_0 R(\rho)}$$

式 3-6

しかしこの方法では, 吸収係数の不均一性が大きい場合や深い層において推定誤差が大きくなるという問題があった. 式 3-5 は, 両辺に未知数を含む非線形連立方程式となっており, 式 3-6 のように単純には解けない. しかし  $\bar{l}_j(\rho)$ ,  $N(\rho)$ ,  $\delta_{ij}(\rho)$  を他の方法によってあらかじめ取得することができれば, 実測値  $R(\rho)$  を用いて, 繰り返し演算の収束解として  $\mu_{aj}$  を求めることはできるはずである.

提案手法では, あらかじめ  $\bar{l}_j(\rho)$ ,  $N(\rho)$ ,  $\delta_{ij}(\rho)$  を  $\mu'_s$  を使用してモンテカルロシミュレーションで求めておく. ここで,  $\mu'_s = \mu_s(1-g)$  であり,  $\mu'_s$ ,  $g$ ,  $\mu_s$  はそれぞれ等価散乱係数, 非等方性パラメータ, 散乱係数である. 次に, 複数の位置で計測した  $R(\rho)$  から逆問題を解くことにより  $\mu_{aj}$  を求める. これにより, 原理的には全層数以上の数の異なる入射間距離  $\rho$  で  $R(\rho)$  を測定すれば, 非線形性が強くとも正確な深さ方向吸収係数分布の推定が可能となる.

提案手法の繰り返し演算では, 式 3-5 の連立方程式を解くことすなわち逆行列計算が中心となる. しかし, 単純な逆行列計算では, 一般に計測ノイズの影響を大きく受ける. そこで  $\mu_{aj}$  を求めるにあたっては, 次のような積分型の演算 [1.6]を使用した.

$$\begin{pmatrix} \mu_{a1} \\ \mu_{a2} \\ \vdots \\ \mu_{an} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)^2 d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)\bar{l}_2(\rho) d\rho & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)\bar{l}_n(\rho) d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)\bar{l}_1(\rho) d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)^2 d\rho & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)\bar{l}_n(\rho) d\rho \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)\bar{l}_1(\rho) d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)\bar{l}_1(\rho) d\rho & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)^2 d\rho \end{pmatrix}^{-1} \\
\times \begin{pmatrix} \int_{r_1}^{r_2} \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] \bar{l}_1(\rho) d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] \bar{l}_2(\rho) d\rho \\ \vdots \\ \int_{r_1}^{r_2} \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] \bar{l}_n(\rho) d\rho \end{pmatrix}$$

式 3-7

ここで  $r_1$  ,  $r_2$  はそれぞれ積分区間の開始, 終了位置である. 例えば, ラインセンサアレイを用いる場合はその両端に相当する.

### 3.1.2 逆問題解法

提案手法では, 非線形の逆問題を解くため, まず式 3-6 または  $\delta_{ij}(\rho) = 0$  とした式 3-7 の線形連立方程式により  $\mu_{aj}$  の初期値を求める. 次に, この  $\mu_{aj}$  初期値とモンテカルロシミュレーションで求めた  $\delta_{ij}(\rho)$  を式 3-5 または式 3-7 の右辺に代入して改善された  $\mu_{aj}$  を求める. このステップを繰り返すことによって  $\mu_{aj}$  が真値に収束していく.

この解法のフローチャートを図 3-2 に示す. 本解法では, まず被測定体をいくつかの任意の厚さの層に分割し, 各層の厚さ  $d_j$  を事前に決定する. その後, 各層の散乱係数  $\mu_{sj}$  と非等方性パラメータ  $g_j$  を与える. 反復計算のループは  $\mu_{aj}$  の収束が検出されたとき, または反復回数が所定の値に達したときに停止する.

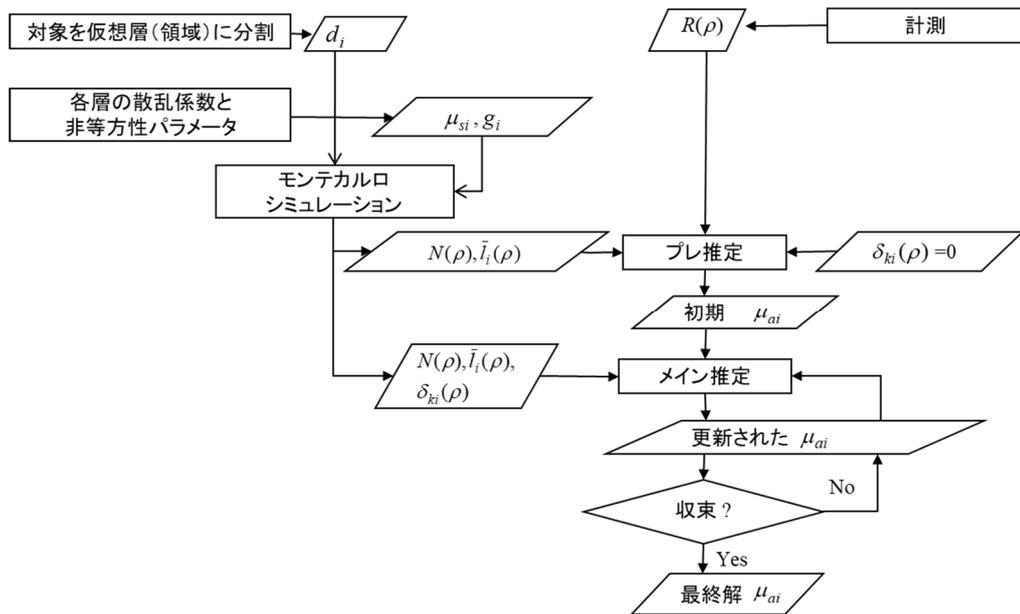


図 3-2

提案手法の解法のフローチャート

### 3.1.3 提案手法の従来手法との比較

提案手法の非線形性解決法とは根本的に異なるが、吸収係数分布を推定する方法は、ほかにもある。ひとつが順問題の繰り返し演算によるものである [1.13]。これらの方法では、フォワードモデルの構築ステップが繰り返しループの中に入っているため、計算に時間を要するだけでなく、解がローカルミニマムに陥りやすい。これに対し、本手法は逆問題の直接演算であり、フォワードモデルの構築ステップが演算ループの中に存在しない。よって、計算負荷が顕著に少なく、解は原則一意に求まる。さらに、従来の逆問題解決法とは異なり、非線形性が高い場合でも吸収係数の推定が期待できる。また、厳密解に最も近い解を求めることも期待できる [3.1][3.2][3.3]。

この方法では、物体を深さ方向にいくつかの層にスライスし、それぞれの層の吸収係数を推定する。散乱係数の空間分布は既知であると仮定している。計算の前に各層の厚さを知る必要はなく、実際の層の厚さに応じて十分に薄い仮想層を設定することができる。ただし、測定対象の構造に関する追加情報を事前に知っていれば、未知数の減少を利用して逆問題の解を簡単に得ることができる。散乱係数の構造と空間分布に関する事前情報は、文献や他の方法による測定値から得られる場合がある。

提案手法と従来手法の特徴を表 3-1 に示す。提案手法の装置は簡便であるにも関わらず、高速かつ高確度で吸収係数分布が不均一な媒体のイメージングができる

バランスの良い手法であることがわかる。

なお、確度についての比較は 3.2.4 でも述べる。

表 3-1: 後方散乱光を用いた様々な吸収係数推定方法

文献	方法		特徴					備考
			近似 有無	対象物 構造	速度	確度 精度	推定 パラメータ	
[1.12] [3.4]	解析的解法		有	均一*	優	良	$\mu_a, \mu'_s$	拡散近似解析解を利用
[1.6] [2.19]	数 値 的 解 法	線形 近似	有	不均一	優	良	$\mu_a$	連立方程式での解法可能。 繰り返し演算が不要
[3.9] [3.10] [3.11]		非線形 解法	無	不均一	劣	良	$\mu_a, \mu'_s (\mu_b)$	順問題（モンテカルロ法） の繰り返し演算
本手法 [3.1] [3.2] [3.3]			無	不均一	優	優	$\mu_a$	1回の順問題のみを必要と する繰り返し演算

\*2層構造に適用した報告あり [1.11]

## 3.2 シミュレーションによる原理確認

### 3.2.1 原理確認方法

提案手法の原理的有効性を確かめるため、散乱体内部光伝搬をモンテカルロ法により模擬するシミュレーション [3.5]を行った。

コンピュータシミュレーションでは、C言語を使用した。対象とした生体モデルの構造は、水平 11 層の平行スラブを深さ方向に積層したものである。半無限底の状態をシミュレーションするために 190 mm の厚さとした最も深いスラブを除いて、各スラブは 1mm の厚さとした。各層の吸収係数には、正常脂肪(Fatty Normal)、線維嚢胞性組織 (Fibrocystic tissue)、癌腫 (Carcinoma) を想定し、それぞれ 0.010, 0.025, 0.050 (/mm) の値を用いた [3.14][3.15]。また、近赤外領域における生体の一般組織の等価散乱係数は 1 /mm 程度であるため、等価散乱係数は 1.0 /mm (散乱係数 1.0 /mm, 非等方性パラメータは 0) とした [3.6][3.7]。図 3-3 にモデルの概略図を示す。また、表 3-2 には対象とした吸収係数分布のモデルを示す。

光子は水平面の 1 点に垂直に  $1 \times 10^7$  個入射し、水平面上の同心円環状検出器で後方散乱光を検出した。検出器は幅 0.2 mm とし、入射点からの距離 2 mm から 31.75 mm まで 0.25 mm 間隔で配置した 120 のリングから構成した。

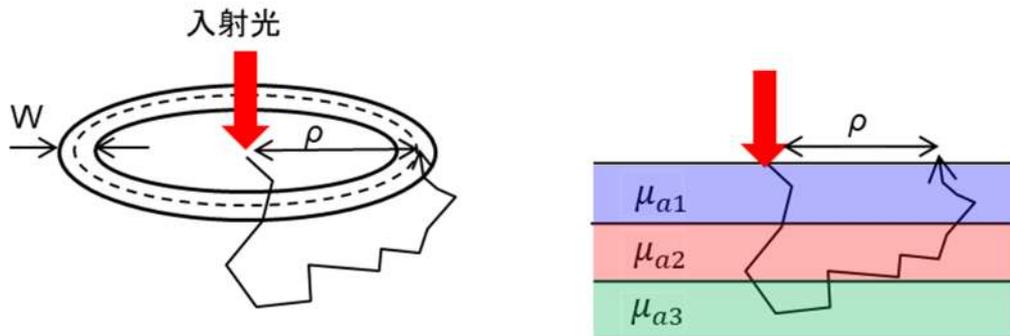


図 3-3

シミュレーションに用いた生体モデル概略図（左：斜視図，右：断面図）

表 3-2： 各モデルの吸収係数分布 (/mm)

	モデル A	モデル B	モデル C	モデル D	モデル E	モデル F	モデル G
第 1 層	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010
第 2 層	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.025	0.050
第 3 層	0.010	0.025	0.050	0.010	0.010	0.010	0.010
第 4 層	0.010	0.025	0.050	0.025	0.050	0.050	0.025
第 5 層	0.010	0.025	0.050	0.025	0.050	0.010	0.010
第 6 層	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.025	0.050
第 7 層	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010
第 8 層	0.010	0.050	0.025	0.010	0.010	0.050	0.025
第 9 層	0.010	0.050	0.025	0.050	0.025	0.010	0.010
第 10 層	0.010	0.050	0.025	0.050	0.025	0.025	0.050
第 11 層	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010

### 3.2.2 解の独立性

提案した逆問題解法の解の独立性を調べるため、解に至る途中経過を調べた。シミュレーションで得たリフレクタス  $R(\rho)$  の代表例として、モデル A, B, C の  $R(\rho)$  を図 3-4 に示す。このシミュレーションに要した時間は、どのモデルもおよそ 28 分程度であった (CPU: Intel(R) Core(TM) i7-10710U CPU @ 1.10GHz 1.61 GHz, RAM: 16GB)。この結果より、内部吸収係数分布の違いが、検出光強度の空間分布の違いとして反映されることがわかる。

11 層それぞれの平均光路長を図 3-5 に示す。これは、位置  $\rho$  で検出された光子が各層を通過した光路長の全光子にわたる平均である。この結果より、入出射間距離に対する光路長分布は、各層において明らかに異なる分布波形となることがわ

かる。これらの違いが、連立方程式の解の独立性を保証するものとなる。

3.1.1 項で述べたように、光子ごとの光路長分布のばらつきが逆問題解法における非線形性の原因である。この光路長ばらつきの程度を図 3-6 に示す。これは、図 3-5 の結果から代表例として第 1, 3, 10 層を取り上げ、それらを通じた光子の層内光路長を表すヒストグラムである。層が深くなるほど、また  $\rho$  が大きくなるほど無視できないばらつきが存在することがわかる。そのため、多層構造の吸収分布を推定するには、このばらつきを考慮しなければならないことがわかる。

図 3-7 に無吸収時のリフレクタンスである  $N(\rho)/N_0$ 、非線形項まで考慮した厳密なリフレクタンス  $R(\rho)_{exact}$ 、各光子の光路長にばらつきがない場合の  $R(\rho)_{approx.}$  を示す。 $N(\rho)$  に対し  $R(\rho)_{exact}$  と  $R(\rho)_{approx.}$  では、吸収効果の現れ方が大きく異なることがわかる。その違いは、 $\rho$  が大きくなるほど増大する。この結果は、吸収係数分布推定の逆問題を解くにあたり、非線形性を無視できないことを示している。また非線形性の影響は、大きな  $\rho$  に対応する深い層ほど大きいことも分かる。

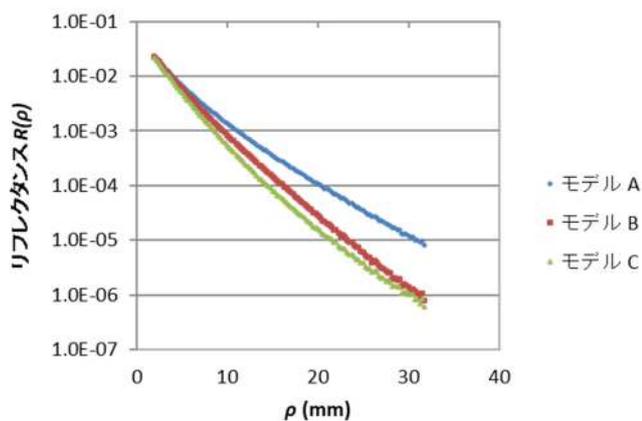


図 3-4

モデル A, B, C のリフレクタンス

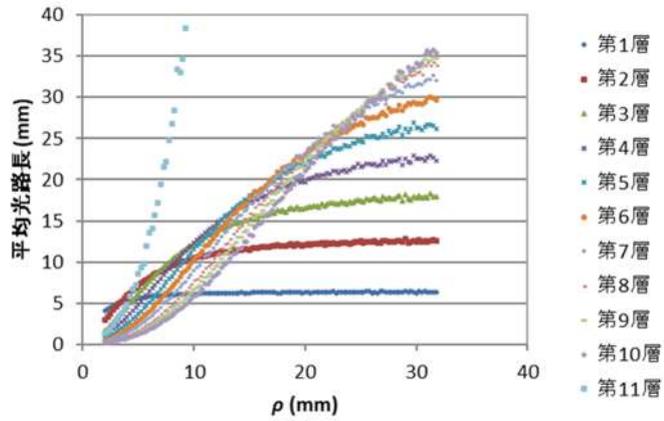


図 3-5  
モデル A から G の平均光路長分布

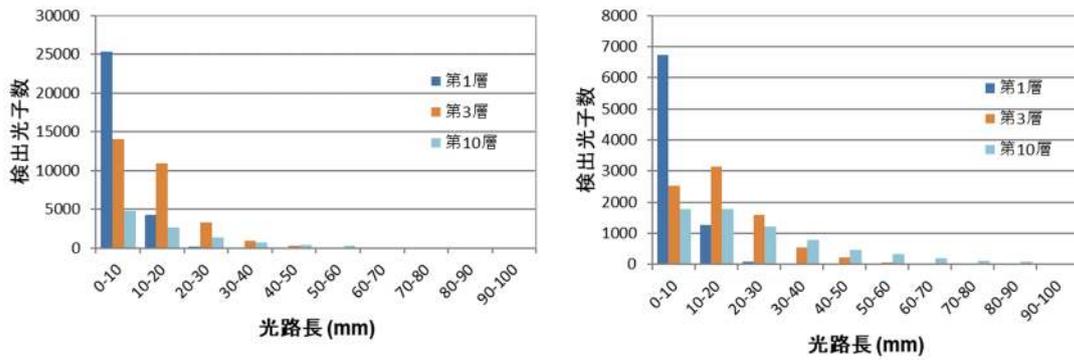


図 3-6  
異なる検出器位置における各光子の光路長のばらつき  
(左 :  $\rho = 10$  mm, 右 :  $\rho = 20$  mm)

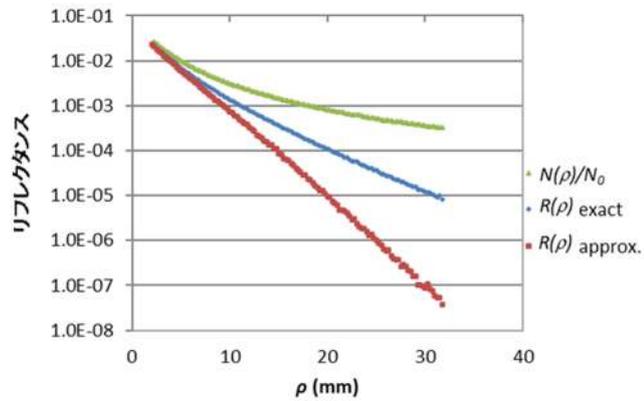


図 3-7  
リフレクタンスにおける伝搬光路長ばらつきの影響

### 3.2.3 吸収係数分布の推定

シミュレーションより得られた  $R(\rho)$  を計測値として、提案手法により深さ方向各層の吸収係数を推定した。収束演算の反復回数に対する推定値変化の例を、図 3-8 に示す。繰り返し回数 0 の位置の推定値が、逆問題を線形と仮定して解いた場合の解に相当する。この初期値は所与の値とは異なるが、提案手法の非線形解が現実的な繰り返し回数で正しい値に収束していく様子が見られる。

表 3-3 に、繰り返し回数 100 回での推定誤差率を示す。いずれの吸収係数分布においても 100 回の繰り返し演算で十分に収束していることがわかる。

収束計算に要した時間は、MATLAB (MathWorks) を使用して 14 秒程度であった (CPU: Intel(R) Core(TM) i7-10710U CPU @ 1.10GHz 1.61 GHz, RAM: 16GB)。これらの解析を通し、提案手法の有効性が確認された。

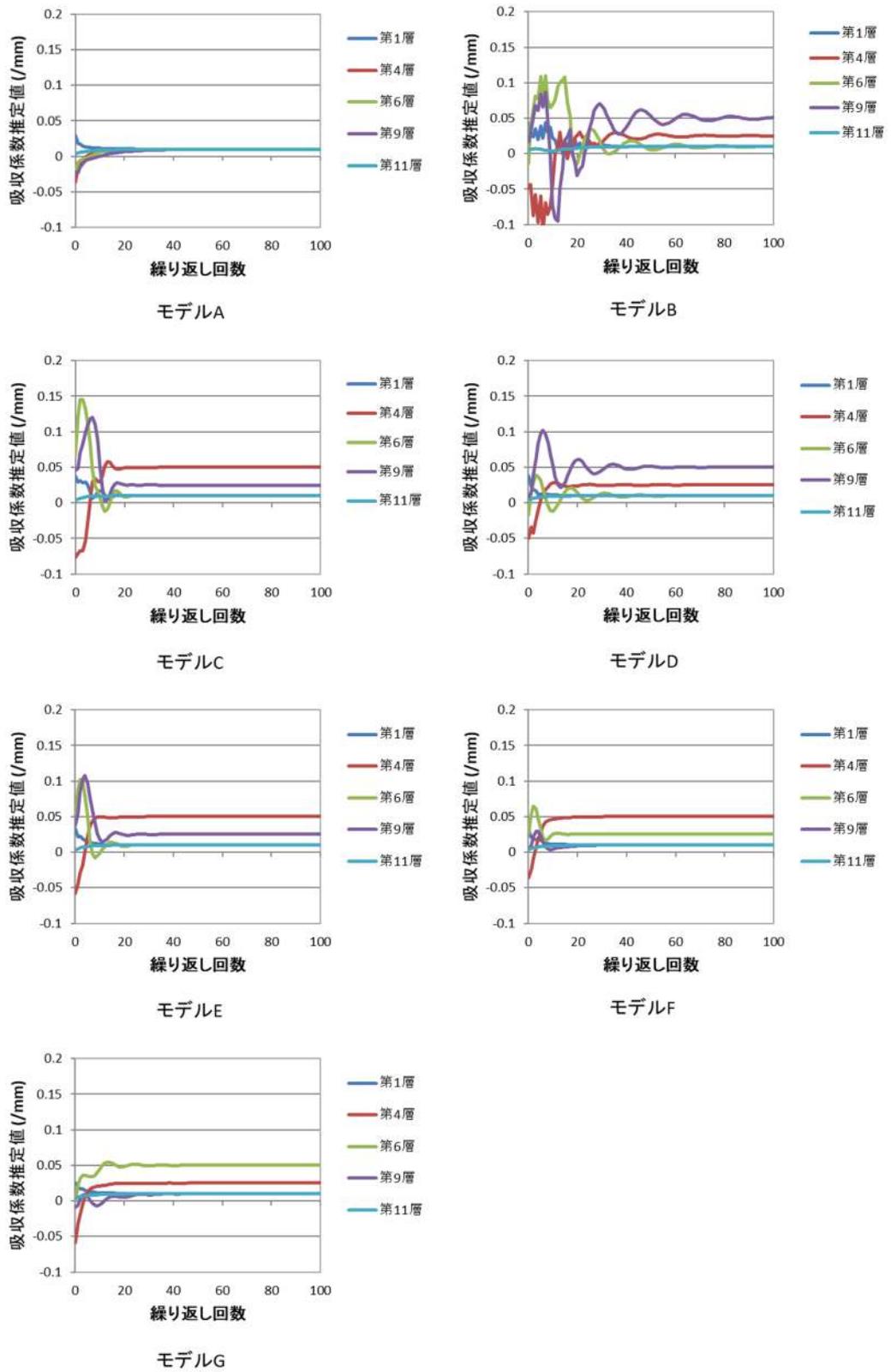


図 3-8

提案手法による吸収係数推定値の収束の様子（代表層のみ）

表 3-3：収束演算回数 100 回時の推定誤差率 (%)

	Model A	Model B	Model C	Model D	Model E	Model F	Model G
Errors	$<10^{-3}$	$<0.05$	$<10^{-6}$	$<10^{-3}$	$<10^{-6}$	$<10^{-5}$	$<10^{-4}$

### 3.2.4 従来手法との推定確度比較

3.2.3 では、提案手法が十分小さな誤差で吸収係数分布を推定できることが示された。ここでは、推定確度を従来手法と比較する。比較対象として、時間分解計測による線形解法 [2.19][1.6]を取り上げる。

方法として、表 3-2 の各モデルに対する吸収係数分布の推定確度を比較する。3.2.3 と同様に、時間分解計測による線形解法においてもモンテカルロシミュレーションを用いた。時間分解波形を、 $\rho = 10 \text{ mm}$  の入射間距離に配置されたリング状の検出器を用いて、光子が到達する時間範囲、つまり光が検出できる時間範囲であった 60–1000 ps を 1 ps 刻みで取得し、再構成を行った。測定点数は提案手法が 120 点に対し、941 点となっており、提案手法が有利な条件とならないように配慮した。

結果を図 3-9 に示す。均一媒質のモデル A においては、両手法とも正しく吸収係数を推定することができ、その確度に差はない。しかし、吸収係数に分布が存在するモデル B～モデル G においては、差が表れる。時間分解計測の線形解法では、吸収係数分布の濃淡はある程度推定できるものの、数%～10 数%程度の推定誤差が生じる。一方、提案手法においては、吸収係数に分布が存在する場合でも、表 3-3 で示すわずかな誤差を持つのみで、確度の高い推定ができることがわかる。

ここで、提案手法による推定は繰り返し演算回数が 100 回の場合を示したが、回数を増やした場合には完全に真値に収束することが確認できている。

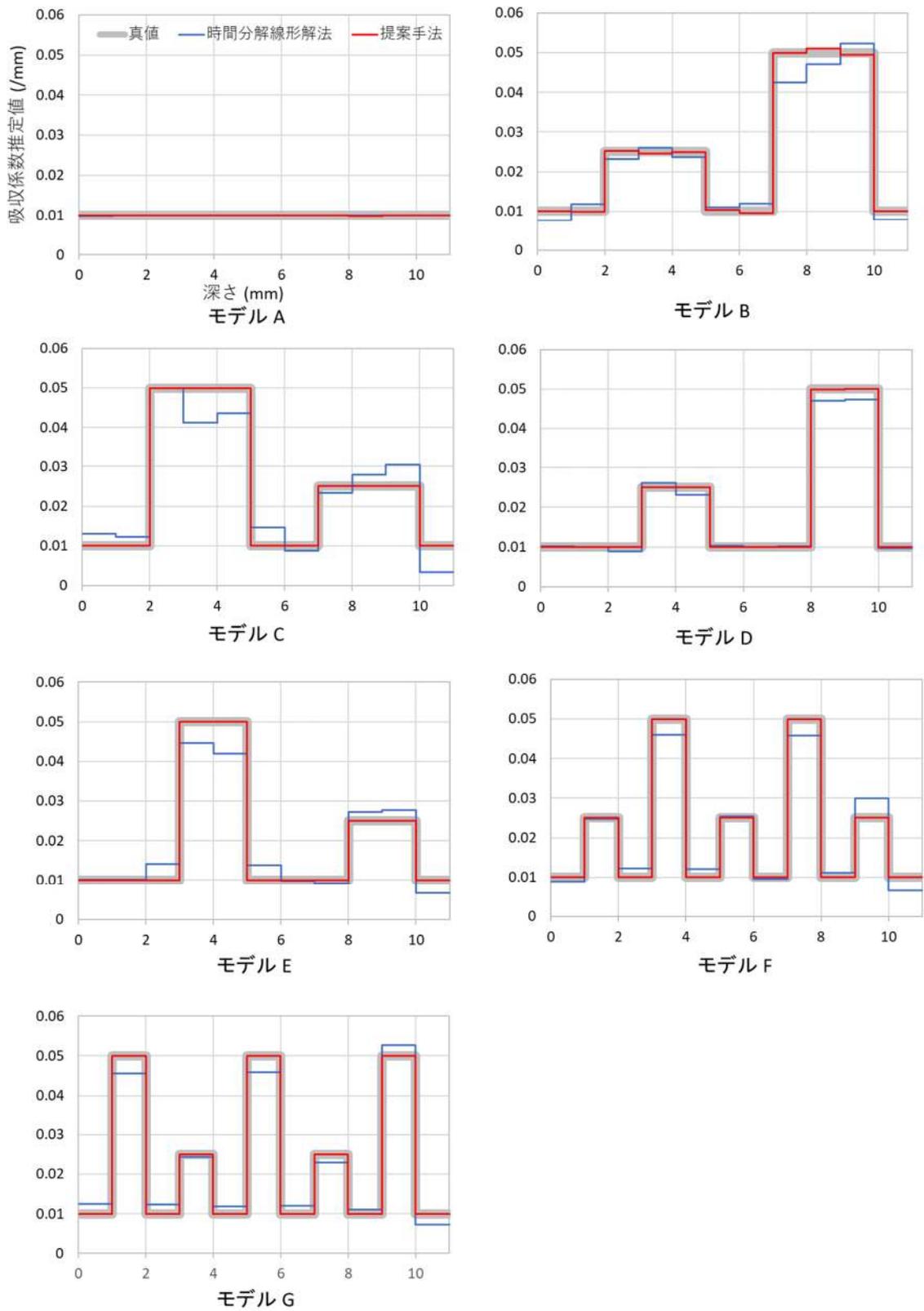


図 3-9

提案手法と時間分解線形解法の吸収係数推定精度比較

### 3.3 特性解析

#### 3.3.1 計測ノイズの影響

逆問題において計測結果から原因パラメータを推定する際、ノイズフリーの計測結果で正解が得られても、わずかなノイズで解が大きく正解から外れることも多い。そこで提案手法のノイズ耐性について調べた。そのため、次の3種のシミュレーションを行った。

- 1) シミュレーションで得たリフレクタス  $R(\rho)$  の各位置の値に $\pm 10\%$ の間でランダムに変化する誤差を加えた場合（ノイズタイプ I）
- 2) 各位置における  $R(\rho)$  の値に、固定比率の誤差を一律加えた場合（ノイズタイプ II）。統計解析のため固定比率は $+10\%$ から $-10\%$ の間でランダムに設定した。
- 3) タイプ I（ $\pm 10\%$ ）とタイプ II（ $\pm 10\%$ ）が両方同時に発生した場合。

解析は、3.2節と同様にモンテカルロシミュレーションにて行った。計測対象は、深さ方向3層の平行スラブ積層であり、それぞれ5 mm、5 mm、190 mmの厚さに設定した。最下層は、半無限の深さ状態をシミュレートするために十分な厚さとしている。解析に用いた4種のモデルの吸光構造を表3-4に示す。シミュレーションモデルの構造は図3-3と同様である。

表3-4：計測ノイズの影響を確認した吸収係数分布 (/mm)

	モデル H	モデル I	モデル J	モデル K
第1層	0.010	0.010	0.050	0.025
第2層	0.050	0.025	0.010	0.010
第3層	0.010	0.010	0.050	0.025

モンテカルロシミュレーションによって得られたリフレクタス  $R(\rho)$  を用い、上記4種のモデルに対する推定結果を図3-10から図3-12に示す。いずれも10回の推定結果の平均値と標準偏差を示している。結果から、深層になるほど推定誤差が拡大する傾向がある。これは、検出した後方散乱光が散乱体内部を伝搬してきた光子密度の違いを反映した結果と考えられる。 $R(\rho)$  において、より深い層を通過した光子は、より浅い層を通過した光子よりもはるかに少なかった。この事実により、深い層の  $\mu_a$  推定は、浅い層の推定よりもノイズに対して脆弱になると言える。しかし、平均値の一致は、深層の測定をより頻繁に行うことで、より正確な推定（標準偏差が少ない）を達成できることを示している。また、逆問題では、推定誤差の割合が測定ノイズの割合を大幅に超えることがよくあるが、本手法の確認においては、さまざまな測定ノイズがあっても、 $\mu_a$  推定の平均誤差が発散したり、追加されたノイズの割合を大きく上回って増加したりすることはなかった。

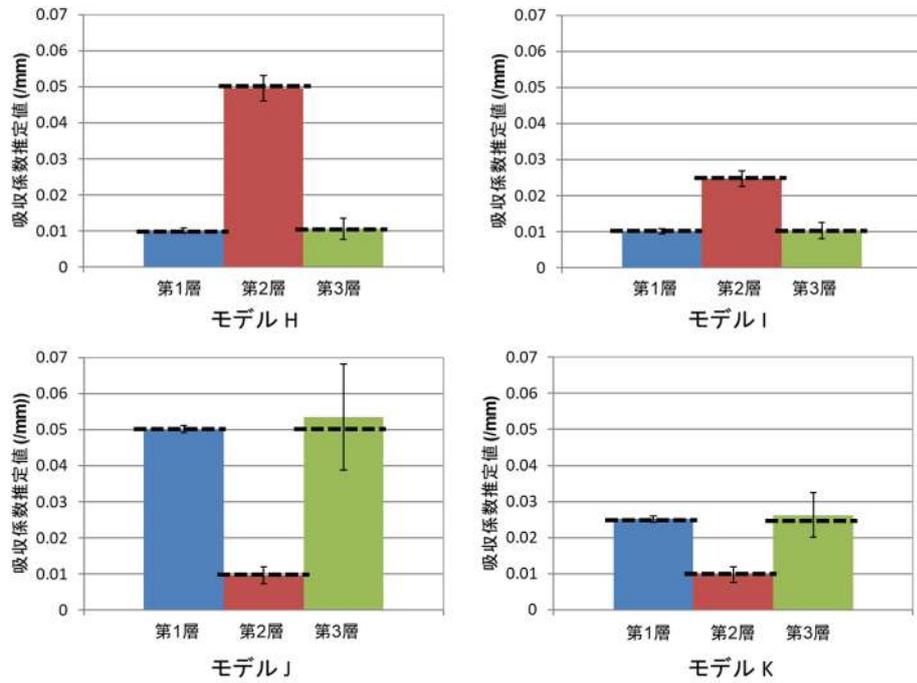


図 3-10  
ノイズタイプ I ( $\pm 10\%$ ) 時の  $\mu_a$  推定結果 (破線は  $\mu_a$  真値)

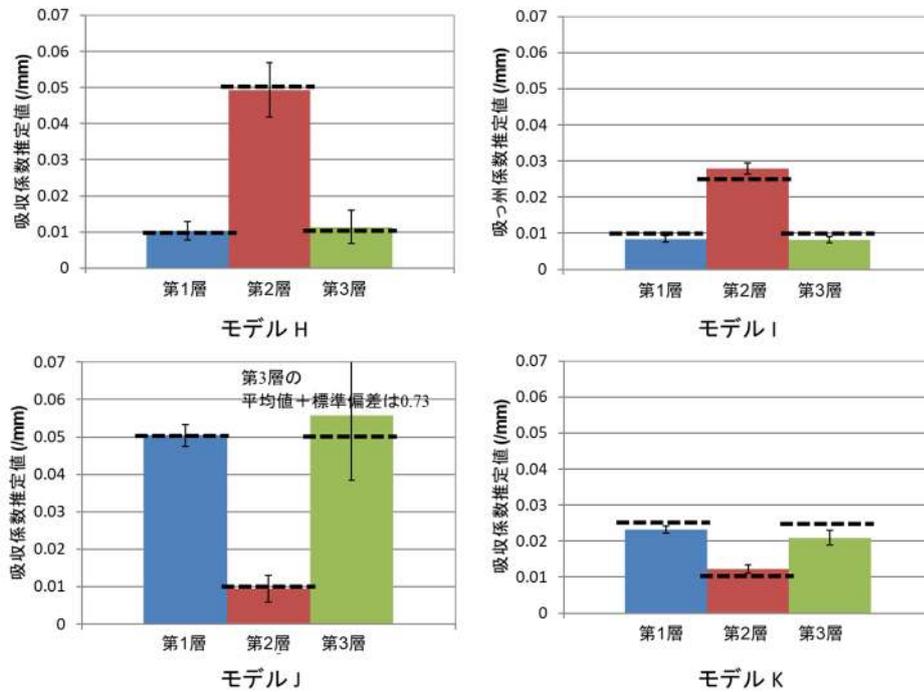


図 3-11  
ノイズタイプ II ( $\pm 10\%$ ) 時の  $\mu_a$  推定結果 (破線は  $\mu_a$  真値)

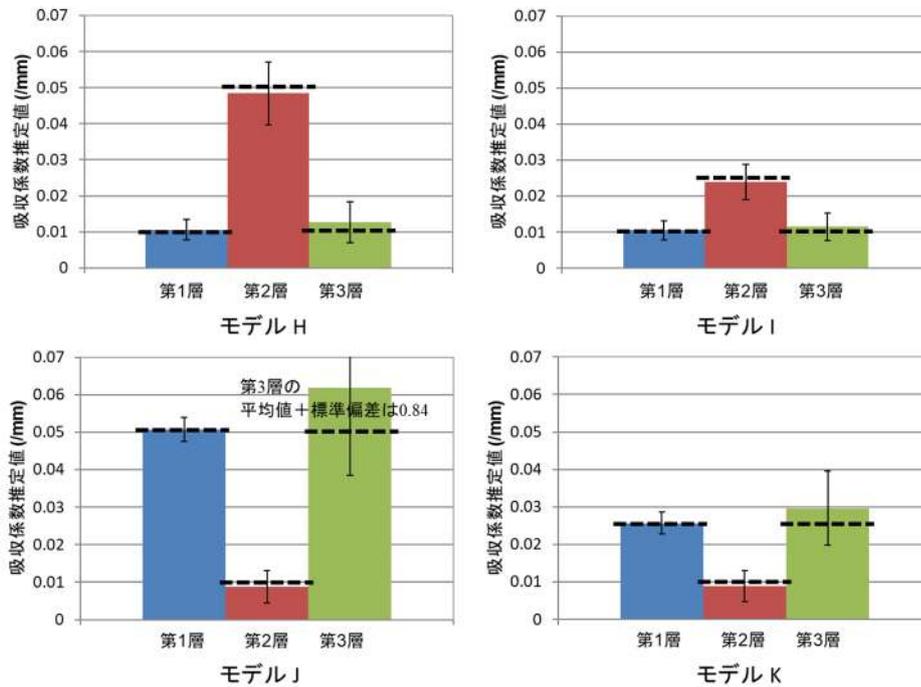


図 3-12

ノイズタイプ I (±10%) とノイズタイプ II (±10%) が同時に発生した場合の  $\mu_a$  推定結果 (破線は  $\mu_a$  真値)

### 3.3.2 散乱係数誤差の影響

本手法は、あらかじめモンテカルロシミュレーションで光路長分布を計算する際、散乱係数分布が既知であることを前提としている。したがって、吸収係数推定は、散乱係数の設定値の妥当性、または何らかの方法で計測する場合にはその計測誤差に強く依存する可能性がある [3.2]。この依存性は、提案手法の実用性に影響を与える可能性があると考えられる。そこで、吸収係数推定に対する散乱係数の誤差の影響を調べた。シミュレーションモデルは 3.3.1 と同じモデルと用いた。

等価散乱係数は、哺乳類の体組織の典型的な値である  $\mu'_s = 1.0 / \text{mm}$  を中心として、 $\mu'_s = 0.9 / \text{mm}$  および  $\mu'_s = 1.1 / \text{mm}$  の場合の吸収係数推定誤差を求めた。まず、等価散乱係数  $\mu'_s = 0.9 / \text{mm}$  および  $\mu'_s = 1.1 / \text{mm}$  の場合のリフレクタンス  $R(\rho)$  を作成し、次に、 $\mu'_s = 1.0 / \text{mm}$  のときの光路長分布を用いて、式 3-7 を解くことにより吸収係数分布を推定した。

図 3-13 に結果を示す。真の  $\mu'_s$  が光路長分布を取得するためのモンテカルロシミュレーションの仮定 (1.0/mm) よりも小さかった (0.9/mm) 場合、 $\mu_a$  は浅い層では過小評価され、深い層では過大評価される傾向があった。真の  $\mu'_s$  が想定値よりも大きかった場合、結果は逆になった。この傾向は、 $\mu_a$  のコントラストが大きくなるにつれて強くなった。この傾向の理由として以下のように考えられる。小さ

い $\mu'_s$  の場合、浅い層の真の平均光路長は、想定される場合よりも短くなる。この短い光路長により、減衰が小さくなり、正しい値よりも  $\mu_a$  が小さくなる。 $\mu'_s$  が小さい深い層では、より多くの光子が層に到達できる。これにより光路の全長が長くなるため、 $\mu_a$  が過大評価される。それにもかかわらず、どのモデルでも、推定誤差が発散したり、散乱係数誤差の割合を大きく上回る推定誤差となることはなかった。この結果は、提案された手法が、哺乳類の組織での測定で通常発生する10%の散乱係数の変動に対して実用的な堅牢性を備えていることを示唆するものである。つまり、この結果は、 $N(\rho)$  がわずかに異なっても、この手法による吸収推定に大きな影響がないことも示唆している。

以上より、本提案手法が、計測誤差や散乱係数誤差に対して、実用的なロバスト性を持つことが確認できた。

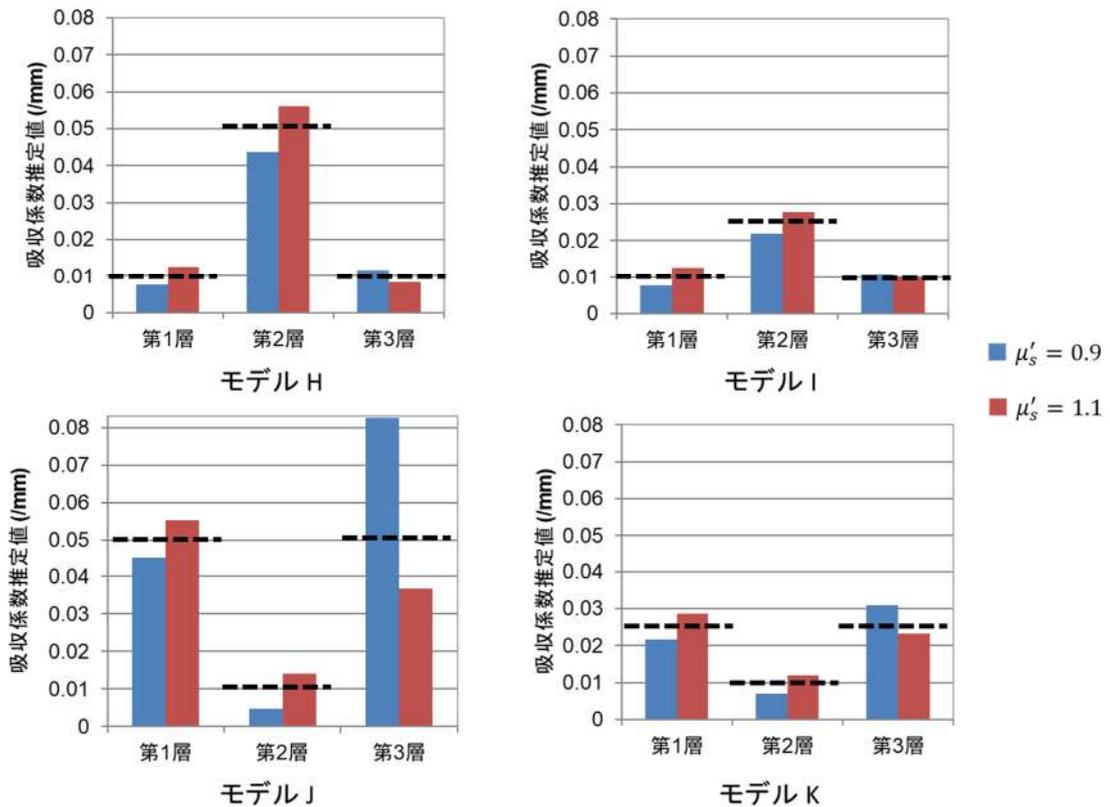


図 3-13

$\mu'_s$  のばらつきに対する  $\mu_a$  推定の影響 (破線は $\mu_a$ 真値)

#### 3.4 実験確認

本節では、生体模擬ファントムを用いた実験により、提案手法の有効性を調べた。

### 3.4.1 実験方法

実験に用いた計測系を図 3-14 に示す。レーザー光を光ファイバにてファントムに入射させ、距離  $\rho$  mm 離れた位置で後方散乱光をフォトダイオードにて検出する。検出された光を電圧に変換してその値を読み取った。入射間距離（ファイバ中心間） $\rho$  は、センサをステージにて移動させ、32.5 mm または 27.5 mm から 2.5 mm まで 0.5 mm ステップで取得した。入射光強度は、測定系にて検出可能な範囲となるよう  $\rho$  に応じて ND フィルタで調整した。最大  $\rho$  においては約 100mW とした。また、不要な反射光を検出しないようファントム表面には遮光布を設置した。測定に使用した装置の機種について述べる。レーザーは Chameleon Ultra II (Coherent) を用いて、波長 800nm で使用した。光ファイバは、ST200D-FV (三菱電線工業) であり、コア径 200  $\mu\text{m}$  のステップインデックスタイプ、フォトダイオード (PD) は、FWPR-20-SI (FEMTO)、ロックインアンプ (LIA) は、5610B Two Phase Lock-in Amplifier (NF electronic instruments)、チョッパーは、Light Chopper Model CH-353 (NF electronic instruments) をそれぞれ使用した。

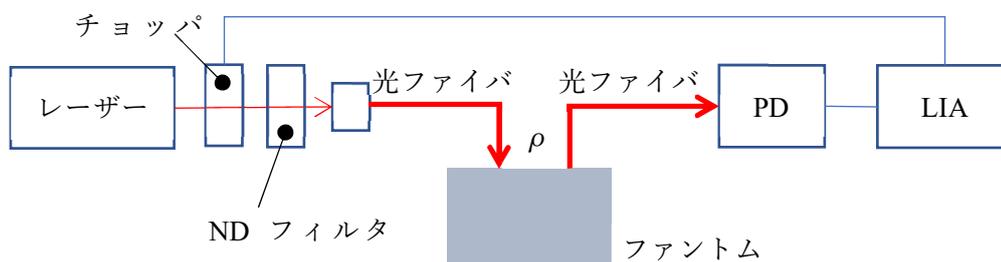


図 3-14

吸収係数推定実験セットアップの概略図

ファントム作成に当たっては、黒インク (Pilot, INK-350)、イントラリピッド (フレゼニウスカービジャパン、20%) を使用して吸収係数と等価散乱係数を調整し [3.8], 1%の寒天 (Sigma, A7921-500G) で固めた。ファントムのサイズは、 $W80 \times L80 \times D70$  mm とした。

測定対象ファントムの吸収係数分布を表 3-5 に示す。また、ファントム作成に用いた黒インク (Pilot, INK-350) とイントラリピッド (フレゼニウスカービジャパン、20%) の分量を表 3-6 に示す。さらに、図 3-15 にファントムの外観写真を示す。

表 3-5：実験に用いたファントムの吸収係数分布

ファントム No.		Model L	Model M	リファレンス
等価散乱係数 (/mm) (全層共通)		1.0	1.0	1.0
吸収係数 (/mm)	1層目	0.010 (t= 5 mm)	0.050 (t= 5 mm)	0.025 (t= 70 mm)
	2層目	0.050 (t= 5 mm)	0.010 (t= 5 mm)	
	3層目	0.010 (t= 60 mm)	0.050 (t= 60 mm)	

表 3-6：ファントム作成に用いたインクとイントラリピッドの分量  
(水 1000ml 当たり. いずれも等価散乱係数は 1.0 /mm)

吸収係数 (/mm)	黒インク (ml) (Pilot, INK-350)	イントラリピッド 20% (ml) (フレゼニウスカービジャパン)
0.010	0.340	46.775
0.025	0.850	46.798
0.050	1.701	46.838



図 3-15

ファントムの外観 (1層目上面) 写真 (左：Model L, 右：Model M)

### 3.4.2 データ処理方法

次に取得したデータの処理方法について述べる。

入射光強度に対する検出光強度比すなわちリフレクタンスを  $R(\rho)$  とすると、吸収係数推定の基本式は、式 3-5 であった。本節の実験においては、吸収係数推定の有効性を正しく調べるため、入射光強度の測定誤差およびファントム作成の散乱係数誤差を除去すべく、既知ファントムとの差分にて推定を行った。今、既知の散乱体を参照とし、そのリフレクタンスを  $R_r(\rho)$  とすると、式 3-5 は式 3-8 のように表すことができ、さらに式 3-9 となる。ここで、 $\mu_{aj}$ 、 $I(\rho)$ 、 $I_r(\rho)$  はそれぞれ測定対象の  $j$  層目の吸収係数、推定対象における検出光強度波形、既知散乱体における検出光強度波形である。推定は、式 3-9 またはその積分型にて行うことができる。

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \bar{l}_j(\rho) - \sum_{j=1}^n \mu_{arj} \bar{l}_j(\rho) \\ = \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] \\ - \ln \left[ \frac{1}{N_0 R_r(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{arj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] \end{aligned}$$

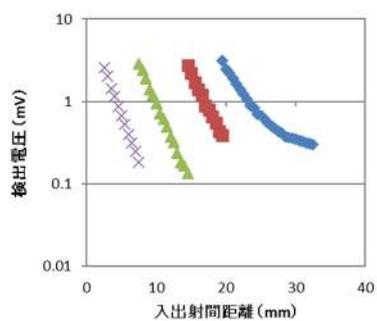
式 3-8

$$\sum_{j=1}^n (\mu_{aj} - \mu_{arj}) \bar{l}_j(\rho) = \ln \left[ \frac{I_r(\rho) \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right)}{I(\rho) \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{arj} \delta_{ij}(\rho) \right)} \right]$$

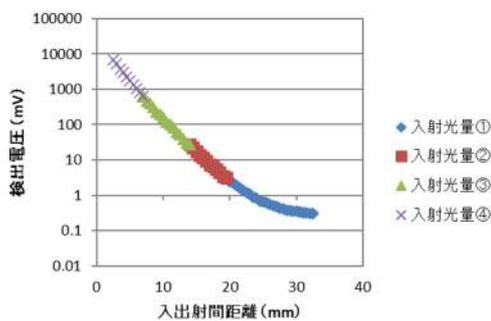
式 3-9

### 3.4.3 結果

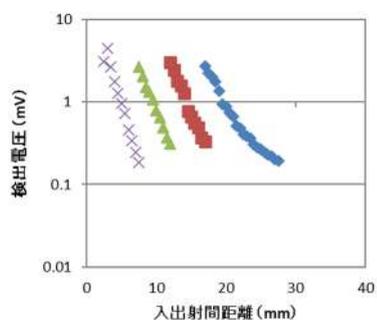
得られた測定値を図 3-16 に示す。実測値からわかるように、入射光量を 4 または 5 段階にわたって切り替えて測定系のダイナミックレンジの不足を補った。また、入射光一定換算のグラフは、最大の入射光量、つまりモデル L、モデル M においては入射光量④、リファレンスにおいては入射光量⑤を入射した場合の、検出電圧換算値を算出して各光量条件の測定値を連結した。



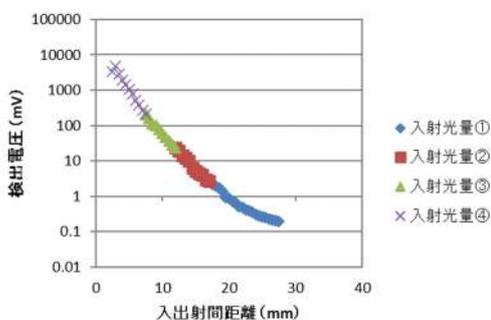
モデル L 実測値



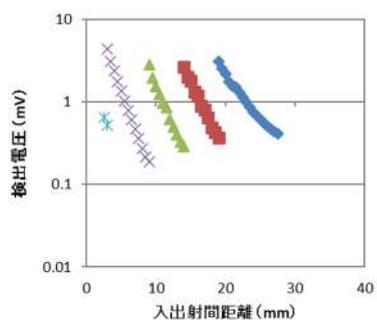
モデル L 入射光一定換算



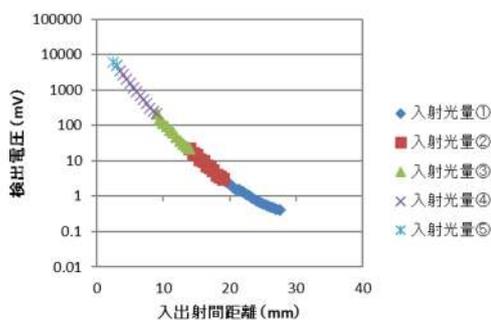
モデル M 実測値



モデル M 入射光一定換算



リファレンス実測値

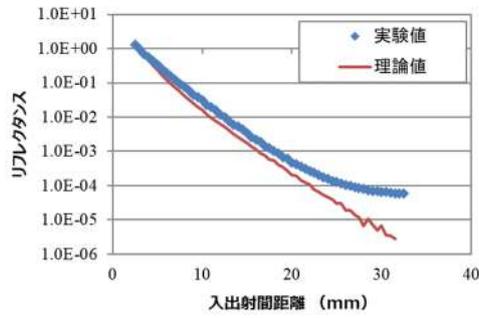


リファレンス入射光一定換算

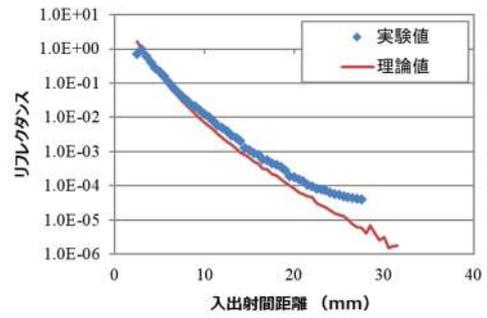
図 3-16

実験にて得られた空間分解波形

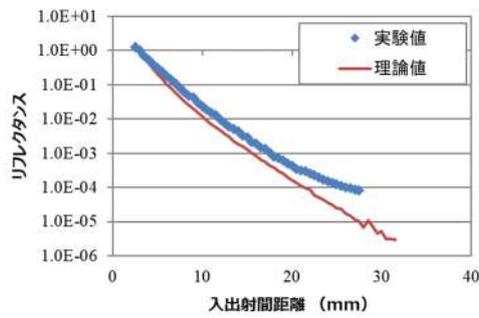
図 3-17 には実測値とシミュレーション値の比較を示す。縦軸はリフレクタンスであり、実測値はシミュレーションの  $\rho = 3.0 \text{ mm}$  の値で規格化した。入出射間距離  $\rho$  が大きくなるほど、シミュレーション値に比較して実測値の傾きがなだらかになっていることがわかる。これは、測定系の SN の影響と考えられ、実際に検出が可能な範囲は  $\rho = 20.0 \text{ mm}$  近傍であることが推測される。



モデル L



モデル M



リファレンス

図 3-17  
実験値と理論値との比較

次に、吸収係数分布を推定した結果を表 3-7 に示す。推定にあたっては、リファレンスを使用して式 3-9 を積分型にした式を用いた。推定は、積分範囲を変えて実施した。推定結果は入出射間距離  $\rho = 20.0$  mm 近傍が比較的正しく推定できている。正しく測定できている範囲で、極力  $\rho$  が大きいことが良いであろうことは理にかなっている。

表 3-7：吸収係数分布推定結果

		モデル L	モデル M
真値	1 層目	0.010	0.050
	2 層目	0.050	0.010
	3 層目	0.010	0.050
積分範囲 3.0-18.0 mm	1 層目	0.015	0.051
	2 層目	0.047	0.001
	3 層目	0.001	0.199
積分範囲 3.0-19.0 mm	1 層目	0.015	0.051
	2 層目	0.047	0.010
	3 層目	0.003	0.025
積分範囲 3.0-20.0 mm	1 層目	0.016	0.051
	2 層目	0.045	-0.002
	3 層目	0.007	0.383
積分範囲 3.0-21.0 mm	1 層目	0.015	0.051
	2 層目	0.046	0.003
	3 層目	0.004	0.130
積分範囲 3.0-22.0 mm	1 層目	0.016	0.052
	2 層目	0.042	-0.011
	3 層目	0.016	1.088
積分範囲 3.0-23.0 mm	1 層目	0.016	0.051
	2 層目	0.037	-0.006
	3 層目	0.049	0.713

最後に、積分範囲が 3.0-19.0 mm の場合と 3.0-21.0 mm の場合の結果をそれぞれ  
 図 3-18, 図 3-19 にグラフで示す。

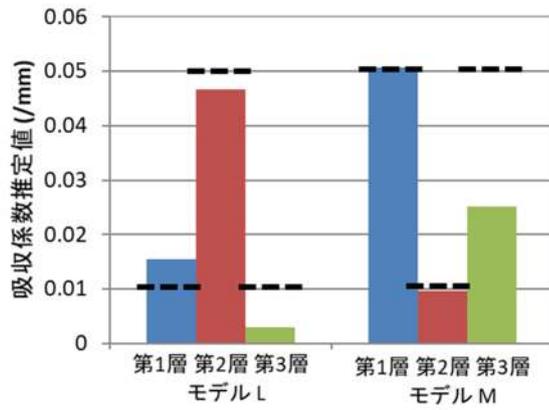


図 3-18

実験における吸収係数分布の推定値. 積分範囲 3.0–19.0 mm (破線は真値)

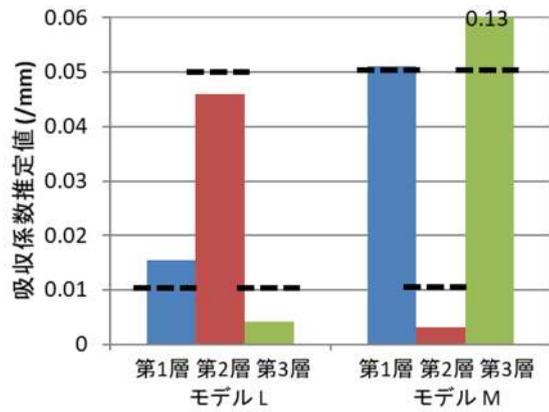


図 3-19

実験における吸収係数分布の推定値. 積分範囲 3.0–21.0 mm (破線は真値)

## 4 層状吸収係数分布推定法の発展検討

### 4.1 精度向上のための入射光量推定の試み

式 3-1 より、リフレクタンス  $R(\rho)$  を求めるためには、入射光強度  $I_0$  と位置  $\rho$  にて検出される光強度  $I(\rho)$  を得る必要がある。しかしながら、これらの 2 つの光強度には何桁もの強度差があるため、検出器系の現実的なダイナミックレンジを考慮すると、同時に測定値を正しく得ることが容易ではない場合がある。よって、入射光強度  $I_0$  を測定せずに、未知数の 1 つとして吸収係数とともに推定する方法を考えた。

通常、光強度はセンサによって電流、さらに電圧に変換して検出される。ここで、検出電圧  $V(\rho)$  とセンサでの検出光強度と電圧への変換  $\alpha$  を用いるとリフレクタンス  $R(\rho)$  は次のように書ける。

$$R(\rho) = \frac{I(\rho)}{I_0} = \frac{\alpha V(\rho)}{I_0}$$

式 4-1

これを用いると式 3-5 は次のように表すことができる。

$$\sum_{j=1}^n \mu_{aj} \bar{l}_j(\rho) = \ln \left[ \frac{I_0}{\alpha N_0 V(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right]$$

式 4-2

$$\sum_{j=1}^n \mu_{aj} \bar{l}_j(\rho) - \ln \left( \frac{I_0}{\alpha} \right) = \ln \left[ \frac{1}{N_0 V(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left( - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right]$$

式 4-3

式 4-3 は、リフレクタンス  $R(\rho)$  の絶対値を必要とする式 3-5 を、リフレクタンスの相対値  $V(\rho)$  で表したものである。つまり、 $\rho$  に対するリフレクタンス波形の形状にて吸収係数分布を求めることができる方法である。

式 4-3 の積分型は次のとおりである。

$$\begin{aligned}
& \begin{pmatrix} \mu_{a1} \\ \mu_{a2} \\ \vdots \\ \mu_{an} \\ -\ln\left(\frac{I_0}{\alpha}\right) \end{pmatrix} \\
& = \begin{pmatrix} \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)^2 d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)\bar{l}_2(\rho)d\rho & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)\bar{l}_n(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)\bar{l}_1(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)^2 d\rho & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)\bar{l}_n(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)d\rho \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)\bar{l}_1(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)\bar{l}_1(\rho)d\rho & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)^2 d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)d\rho & \cdots & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} d\rho \end{pmatrix}^{-1} \\
& \quad \times \begin{pmatrix} \int_{r_1}^{r_2} \ln\left[\frac{1}{N_0V(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp\left(-\sum_{j=1}^n \mu_{aj}\delta_{ij}(\rho)\right)\right] \bar{l}_1(\rho)d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \ln\left[\frac{1}{N_0V(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp\left(-\sum_{j=1}^n \mu_{aj}\delta_{ij}(\rho)\right)\right] \bar{l}_2(\rho)d\rho \\ \vdots \\ \int_{r_1}^{r_2} \ln\left[\frac{1}{N_0V(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp\left(-\sum_{j=1}^n \mu_{aj}\delta_{ij}(\rho)\right)\right] \bar{l}_n(\rho)d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \ln\left[\frac{1}{N_0V(\rho)} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp\left(-\sum_{j=1}^n \mu_{aj}\delta_{ij}(\rho)\right)\right] d\rho \end{pmatrix}
\end{aligned}$$

式 4-4

#### 4.2 散乱係数推定への応用

3章では、後方散乱光空間分解計測による高確度の吸収分布推定法を提案し、シミュレーションによりその効果を示した。しかしながら、提案手法は測定対象の散乱係数が既知であることを前提としている。つまり、本手法を使用するためにはあらかじめ散乱係数分布を得ることが必要である。

そこで、本節では、提案手法を発展させて等価散乱係数を推定する方法を検討した。ここでは、拡散近似による解析解 [1.12]を用いる方法と、モンテカルロ法による散乱モデルと光子が散乱で妨害されることなく進む距離（自由行程）のスケールリングを使用した方法の2つを検討した。しかしながら、現時点までの評価では、精度良く等価散乱係数推定ができる結果は得られておらず、今後の課題となっている。

## 4.2.1 モンテカルロ法と拡散近似理論との併用

### 4.2.1.1 原理

検討した推定方法の流れを図 4-1 に示す。媒質は等価散乱係数が一様、吸収係数が層状に構成されているものとした。

まず、等価散乱係数を生体の代表的な数値である  $\mu'_s = 1$  (mm) と仮定し、モンテカルロシミュレーションにて無吸収時の検出光強度  $N(\rho)$  と、光子毎の光路長を得る。次に、吸収分布係数推定式式 3-7 によって吸収係数分布を求める。さらにこの吸収係数分布から、検出位置  $\rho$  における媒質の吸収係数分布を均一と仮定したときの吸収係数  $\mu_{au}(\rho)$  を求める。媒質内に層状の分布が存在する場合には、検出位置  $\rho$  によって異なる値となり、それは層状の吸収係数分布を反映したものとなっているはずである。次に  $\mu_{au}(\rho)$  を拡散近似解析解 [1.12] に代入して等価散乱係数  $\mu'_s$  を求める。求めた等価散乱係数  $\mu'_s$  から再びモンテカルロ法での  $N(\rho)$  と光路長分布の算出、吸収分布推定、 $\mu_{au}(\rho)$  算出、 $\mu'_s$  算出を繰り返して値を収束させていくことを試みる。

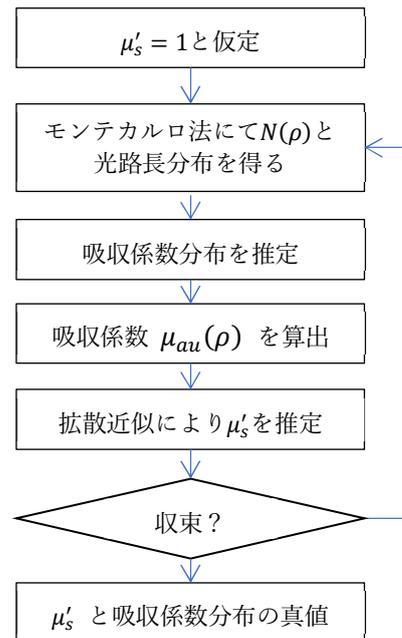


図 4-1

等価散乱係数推定の流れ

モンテカルロ法での  $N(\rho)$  と光路長分布の算出、吸収分布推定は前章までで述べたとおりである。以降、 $\mu_{au}(\rho)$  の算出方法について述べる。

散乱媒質中の検出光強度は式 3-2 から式 3-4 のように表すことができる [3.1].

$$R(\rho) = \frac{1}{N_0} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left[ - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} (\bar{l}_j(\rho) + \delta_{ij}(\rho)) \right]$$

式 3-2

$$\bar{l}_j(\rho) = \frac{\sum_{i=1}^{N(\rho)} l_{ij}(\rho)}{N(\rho)}$$

式 3-3

$$\delta_{ij}(\rho) = l_{ij}(\rho) - \bar{l}_j(\rho)$$

式 3-4

また、式 3-2 は  $\mu_{au}(\rho)$  を用いると式 4-5 のように表せる。

$$R(\rho) = \frac{1}{N_0} \sum_{k=1}^{N(\rho)} \exp \left\{ -\mu_{au}(\rho) \left[ \sum_{i=1}^M \bar{l}_i(\rho) - \sum_{i=1}^M \delta_{ki}(\rho) \right] \right\}$$

式 4-5

ここで、 $\bar{l}(\rho) = \sum_{i=1}^M \bar{l}_i(\rho)$ 、 $\delta_k(\rho) = \sum_{i=1}^M \delta_{ki}(\rho)$ 、とすると、式 4-6 となる。

$$R(\rho) = \frac{1}{N_0} \sum_{k=1}^{N(\rho)} \exp \{ -\mu_{au}(\rho) [\bar{l}(\rho) - \delta_k(\rho)] \}$$

式 4-6

式 3-7 を用いて繰り返し演算にて求めた吸収係数分布を式 3-2 の右辺に代入して、得られた  $R(\rho)$  を  $R_1(\rho)$  とする。 $R_1(\rho) - R(\rho)$  は収束演算の残差を表す。式 4-6 は  $R_1(\rho)$  を用いると式 4-7 のとおりとなる。

$$\mu_{au}(\rho) = \frac{1}{\bar{l}(\rho)} \ln \left\{ \frac{1}{N_0 R_1(\rho)} \sum_{k=1}^{N(\rho)} \exp[-\mu_{au}(\rho) \delta_k(\rho)] \right\}$$

式 4-7

式 4-7 より、 $\delta_k(\rho) = 0$  として初期の  $\mu_{au}(\rho)$  を求め、その値を式 4-7 の右辺へ代入して繰り返し演算することにより最終的な  $\mu_{au}(\rho)$  を得る。

次に、拡散近似による  $\mu'_s$  の求め方について述べる。散乱媒質での後方散乱光の拡散近似解析解は式 4-8 にて表される [1.12].

$$R(\rho) = S_0 \frac{z_0}{2\pi} \left( \mu_{eff} + \frac{1}{\sqrt{\rho^2 + z_0^2}} \right) \frac{\exp(-\mu_{eff} \sqrt{\rho^2 + z_0^2})}{\rho^2 + z_0^2}$$

式 4-8

ここで,

$$\rho^2 \gg z_0^2 (= 1/\mu_s'^2) \quad \text{式 4-9}$$

とすると

$$\rho^2 + z_0^2 \cong \rho^2 \quad \text{式 4-10}$$

$$\mu_s' \gg \mu_a \quad \text{式 4-11}$$

であるので,

$$\mu_{eff} \cong \sqrt{3\mu_s'\mu_a} \quad \text{式 4-12}$$

となる. よって, 式 4-8 は式 4-13 のように書き換えることができる.

$$R(\rho) = S_0 \frac{z_0}{2\pi} \left( \mu_{eff} + \frac{1}{\rho} \right) \frac{1}{\rho^2} \exp(-\mu_{eff}\rho) \quad \text{式 4-13}$$

さらに,

$$\rho \gg 1/\mu_{eff} \quad \text{式 4-14}$$

のときは, (つまり生体の典型例で言えば,  $\mu_s' = 1/\text{mm}$ ,  $\mu_a = 0.01/\text{mm}$  の場合,  $1/\mu_{eff} = 5.77\text{mm}$  となるが), 次のようになる.

$$R(\rho) = \frac{S_0}{2\pi\mu_s'} \mu_{eff} \frac{1}{\rho^2} \exp(-\mu_{eff}\rho) \quad \text{式 4-15}$$

式 4-8, 式 4-13, 式 4-15 は, 均一媒質中の伝搬を表す式であるため, 吸収係数に分布が存在する場合は適用できない. よって, 均質ではない媒質においても適用できるように  $\mu_{au}(\rho)$  を用いることにする. 先ほど  $\mu_{au}(\rho)$  を設定したのはこのためである.  $\mu_{au}(\rho)$  を用いると, 式 4-15 は式 4-16 のように表せる.

$$R(\rho) = \frac{S_0}{2\pi} \sqrt{\frac{3\mu_{au}(\rho)}{\mu_s'}} \frac{1}{\rho^2} \exp(-\mu_{eff}\rho) \quad \text{式 4-16}$$

式 4-16 を用いて, 異なる 2 点  $\rho_1, \rho_2$  での  $R(\rho)$  の比を取ると, 式 4-17 となる.

$$\frac{R(\rho_2)}{R(\rho_1)} = \sqrt{\frac{\mu_a(\rho_2)}{\mu_a(\rho_1)}} \cdot \frac{\rho_1^2}{\rho_2^2} \exp[\mu_{eff}(\rho_1)\rho_1 - \mu_{eff}(\rho_2)\rho_2]$$

式 4-17

よって、等価散乱係数  $\mu'_s$  は次のとおりとなる。

$$\mu'_s = \frac{1}{3} \frac{1}{[\sqrt{\mu_a(\rho_1)} \cdot \rho_1 - \sqrt{\mu_a(\rho_2)} \cdot \rho_2]^2} \left\{ \ln \left[ \frac{\sqrt{\mu_a(\rho_1)} \cdot \rho_2^2 R(\rho_2)}{\sqrt{\mu_a(\rho_2)} \cdot \rho_1^2 R(\rho_1)} \right] \right\}^2$$

式 4-18

ここで、式 4-18 を導くための近似条件式 4-9 と式 4-14 が  $\mu'_s$  導出にどの程度影響しているか確認を行う。

$\mu_a = 0.01$ ,  $\mu'_s = 1$  を式 4-8 に代入し,  $\rho_1 = 1, 2, \dots, 30$ ,  $\rho_2 = 10, 11, \dots, 30$  のときの  $R(\rho)$  を算出し, 式 4-18 の右辺に代入して,  $\mu'_s$  を求めた. 結果を図 4-2 に示す.  $\rho$  が大きいほど,  $\mu'_s = 1$  の真値へ近づくが,  $\rho < 30$  の範囲では, 十分な精度とは言えない. よって, 近似条件式 4-9 と式 4-14, 特に式 4-14 は  $\rho < 30$  の範囲には適用困難であると考えられる.

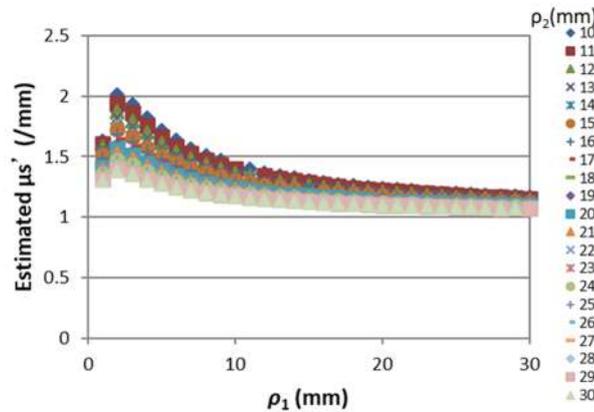


図 4-2

式 4-18 による  $\mu'_s$  推定精度

以上から、式 4-14 の近似を用いないよう、式 4-13 から  $R(\rho)$  の比を取って、 $\mu'_s$  を導くこととする。

異なる 2 点  $\rho_1$ ,  $\rho_2$  での  $R(\rho)$  の比を取って整理すると、式 4-19 となる。

$$\sqrt{3\mu'_s} [\sqrt{\mu_a(\rho_1)} \cdot \rho_1 - \sqrt{\mu_a(\rho_2)} \cdot \rho_2] = \ln \left\{ \frac{\left[ \sqrt{3\mu_a(\rho_1)\mu'_s} + \frac{1}{\rho_1} \right] \cdot \rho_2^2 \cdot R(\rho_2)}{\left[ \sqrt{3\mu_a(\rho_2)\mu'_s} + \frac{1}{\rho_2} \right] \cdot \rho_1^2 \cdot R(\rho_1)} \right\}$$

式 4-19

よって、等価散乱係数  $\mu'_s$  は、次のとおりに表すことができる。

$$\therefore \mu'_s = \frac{1}{3} \cdot \frac{1}{[\sqrt{\mu_a(\rho_1)} \cdot \rho_1 - \sqrt{\mu_a(\rho_2)} \cdot \rho_2]^2} \cdot \ln \left\{ \frac{[\sqrt{3\mu_a(\rho_1)\mu'_s} + \frac{1}{\rho_1}] \cdot \rho_2^2 \cdot R(\rho_2)}{[\sqrt{3\mu_a(\rho_2)\mu'_s} + \frac{1}{\rho_2}] \cdot \rho_1^2 \cdot R(\rho_1)} \right\}^2$$

式 4-20

ここで、先ほどと同様に近似の影響を確認する。式 4-20 の右辺に、式 4-18 から得た  $\mu'_s$  を代入して最終的な  $\mu'_s$  を得る。結果を図 4-3 に示す。用いた近似は式 4-9 のみである。この場合は、おおむね  $\rho < 5$  の範囲では十分に  $\mu'_s = 1$  の真値を導くことができている。よって、 $\mu'_s$  の推定には式 4-20 を使用することとする。

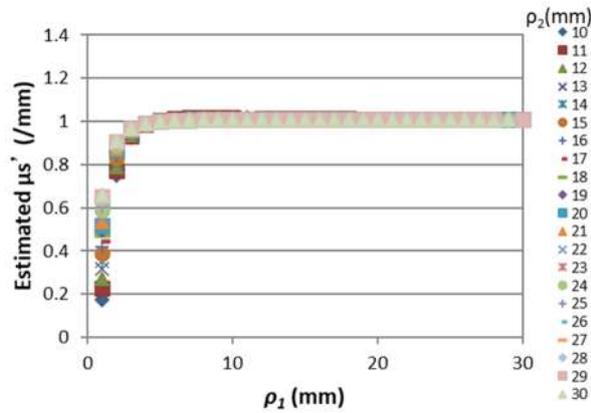


図 4-3

式 4-20 による  $\mu'_s$  推定精度

#### 4.2.1.2 原理確認

3層構造モデルに光を入射させたときの後方散乱光空間分解波形  $R(\rho)$  を、 $\mu'_s = 0.8, 1.0, 1.2$  /mm の場合においてモンテカルロシミュレーションにより算出した。さらに、逆問題解法のための無吸収時空間分解波形  $N(\rho)$  と光路長分布を  $\mu'_s = 1.0$  /mm のモンテカルロシミュレーションから得て、 $\mu_{au}(\rho)$  算出、 $\mu'_s$  推定を行った。

シミュレーション条件は次のとおりである。

入射光子数： $1 \times 10^8$  個

収束演算繰り返し回数：100 または 1000 回

検出器幅： $w=0.2$  mm の円環状

検出器： $\rho=1, 2, \dots, 30$  mm (30 個)

また、確認した散乱体モデルのパラメータを表 4-1 に示す。

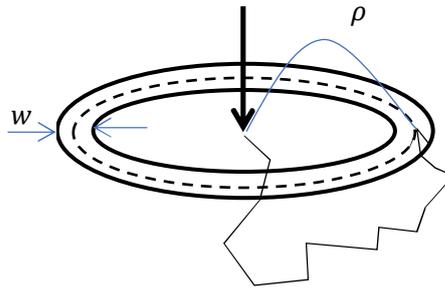


図 4-4

シミュレーションモデル概略図

表 4-1：原理確認に用いた散乱体モデルのパラメータ

	厚さ (mm)	吸収係数 (/mm)			散乱係数 (/mm)
		Model N	Model O	Model P	
1 層目	5	0.01	0.01	0.05	0.8, 1.0, 1.2 ( $g = 0$ )
2 層目	5	0.01	0.05	0.01	
3 層目	190	0.01	0.01	0.05	

図 4-5 から図 4-8 に推定した結果を示す. いずれも式 3-7 において, 吸収係数分布を  $\rho = 1, 2, \dots, 30$  で推定するところから推定を開始している.

図 4-5 から図 4-7 では,  $\mu'_s = \mathbf{1}$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定を行った. このとき,  $\mu'_s$  推定値は真値にかかわらず, 1 回目の推定から,  $\mu'_s = \mathbf{1}$  となってしまう (おおむね  $\rho > 5$  の 2 つ位置を使用したとき). これは, 最初に仮定した  $\mu'_s = \mathbf{1}$  の条件を満たすように,  $\mu_{au}(\rho)$  が決められてしまった, つまりローカルミニマムに陥ったためと考えられる. 図 4-8 では,  $\mu'_s = \mathbf{0.8}$  と仮定して,  $\mu'_s = \mathbf{0.8}$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定を行ったが, 同様に推定結果が  $\mu'_s = \mathbf{0.8}$  となった.

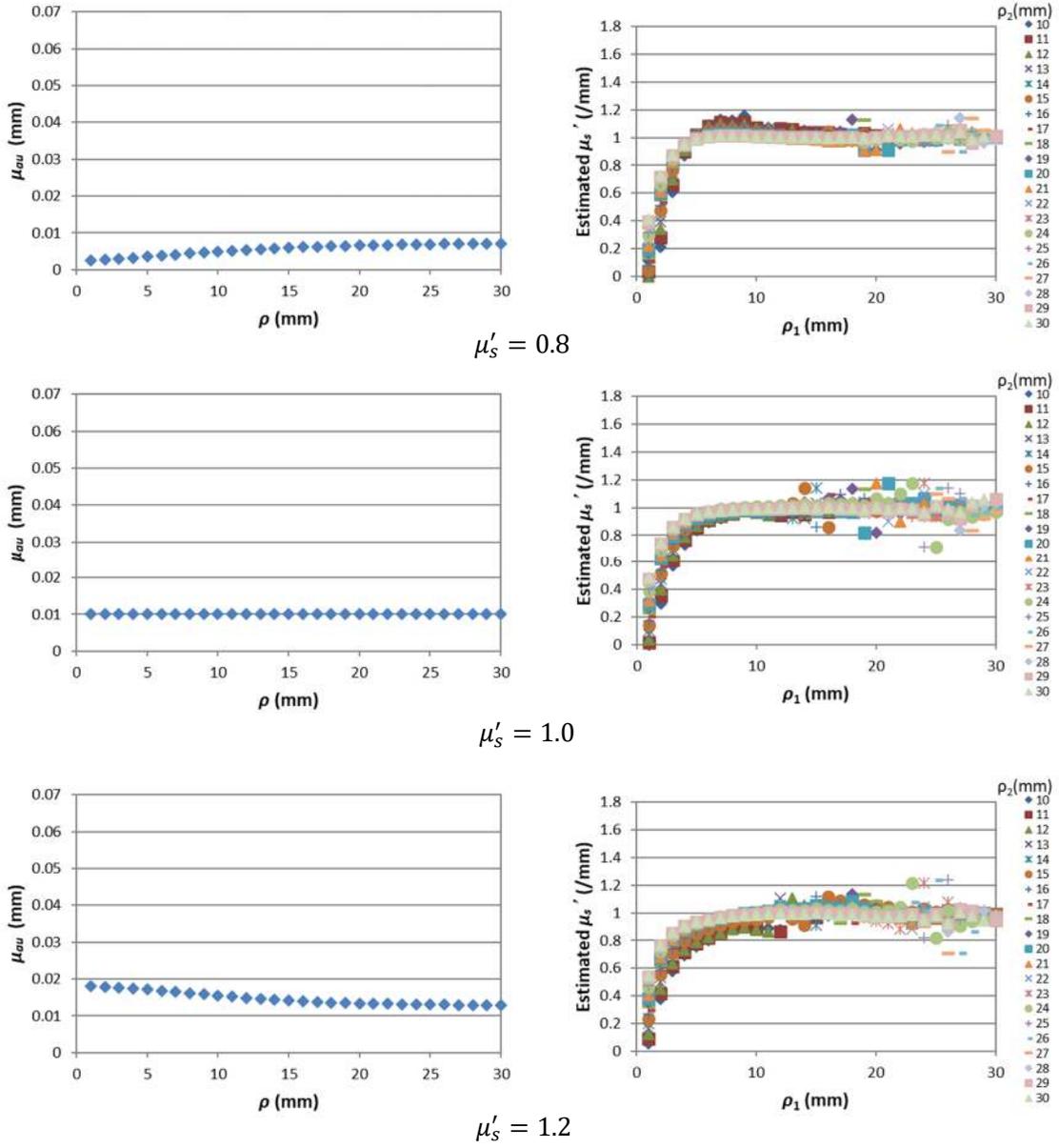


図 4-5

Model N における  $\mu_{au}(\rho)$  (左) と  $\mu'_s$  の推定結果 (右)

$\mu'_s = 1$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定

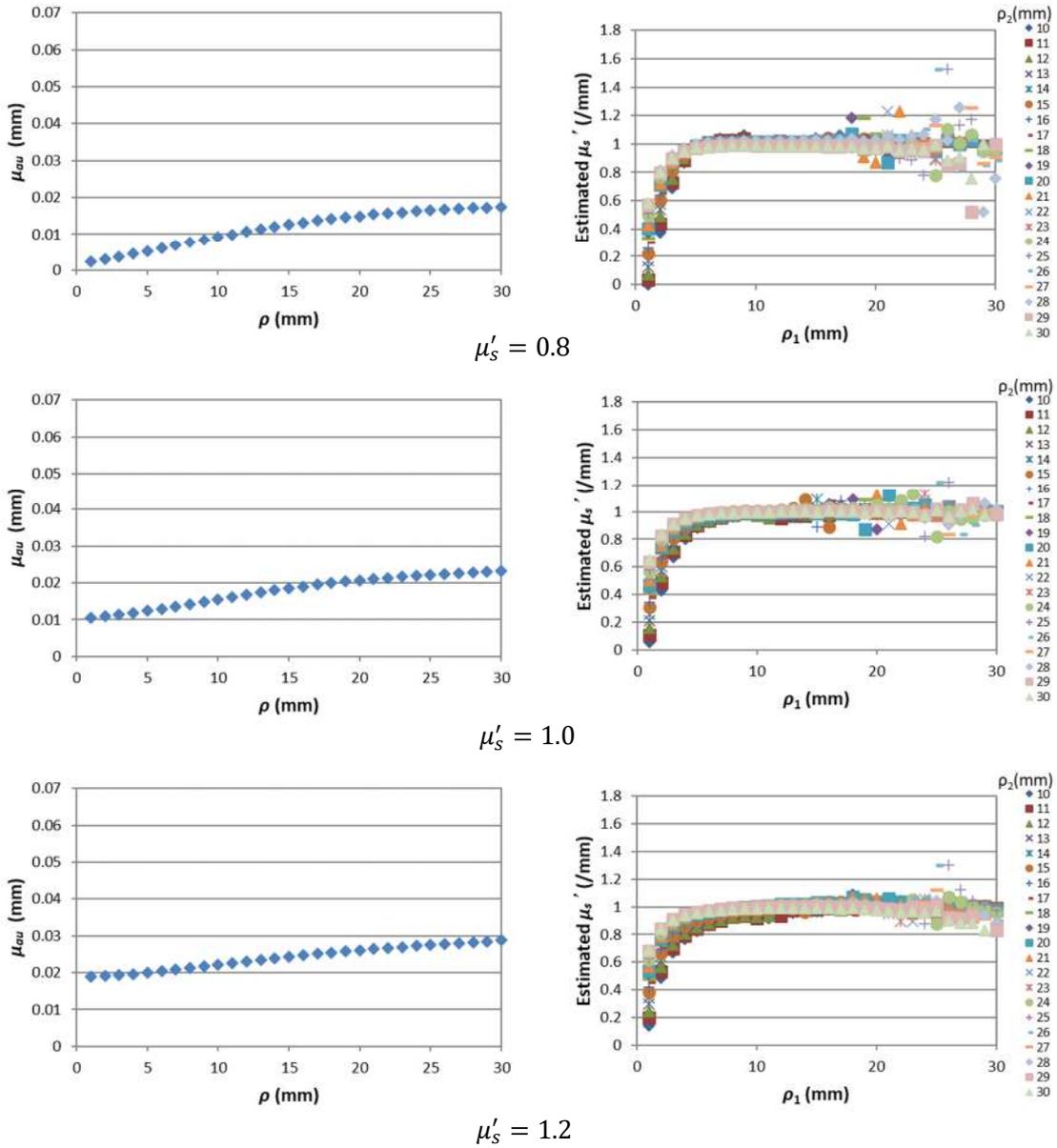


図 4-6

Model O における  $\mu_{au}(\rho)$  (左) と  $\mu'_s$  の推定結果 (右)

$\mu'_s = 1$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定

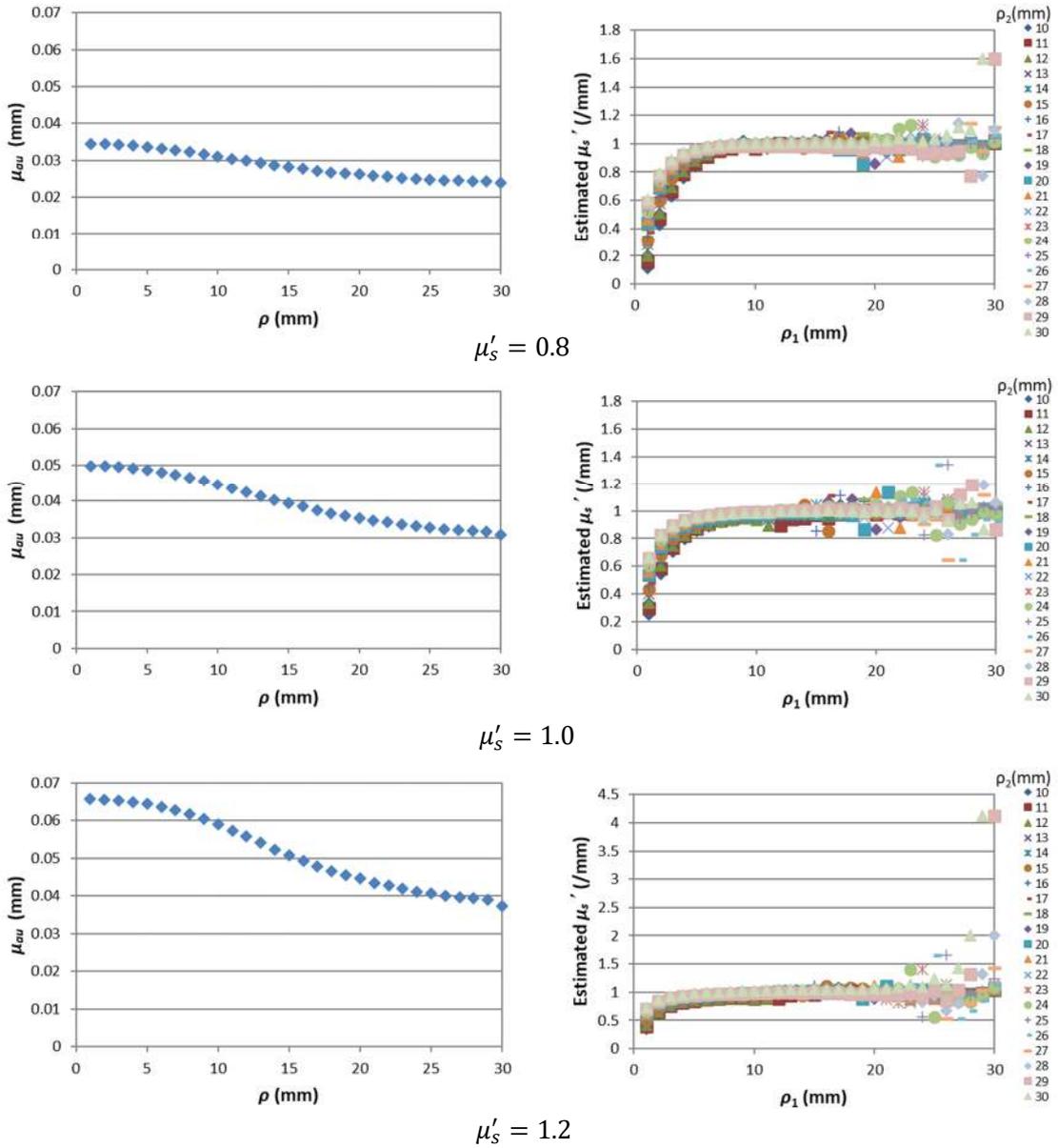


図 4-7

Model P における  $\mu_{au}(\rho)$  (左) と  $\mu'_s$  の推定結果 (右)

$\mu'_s = 1$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定

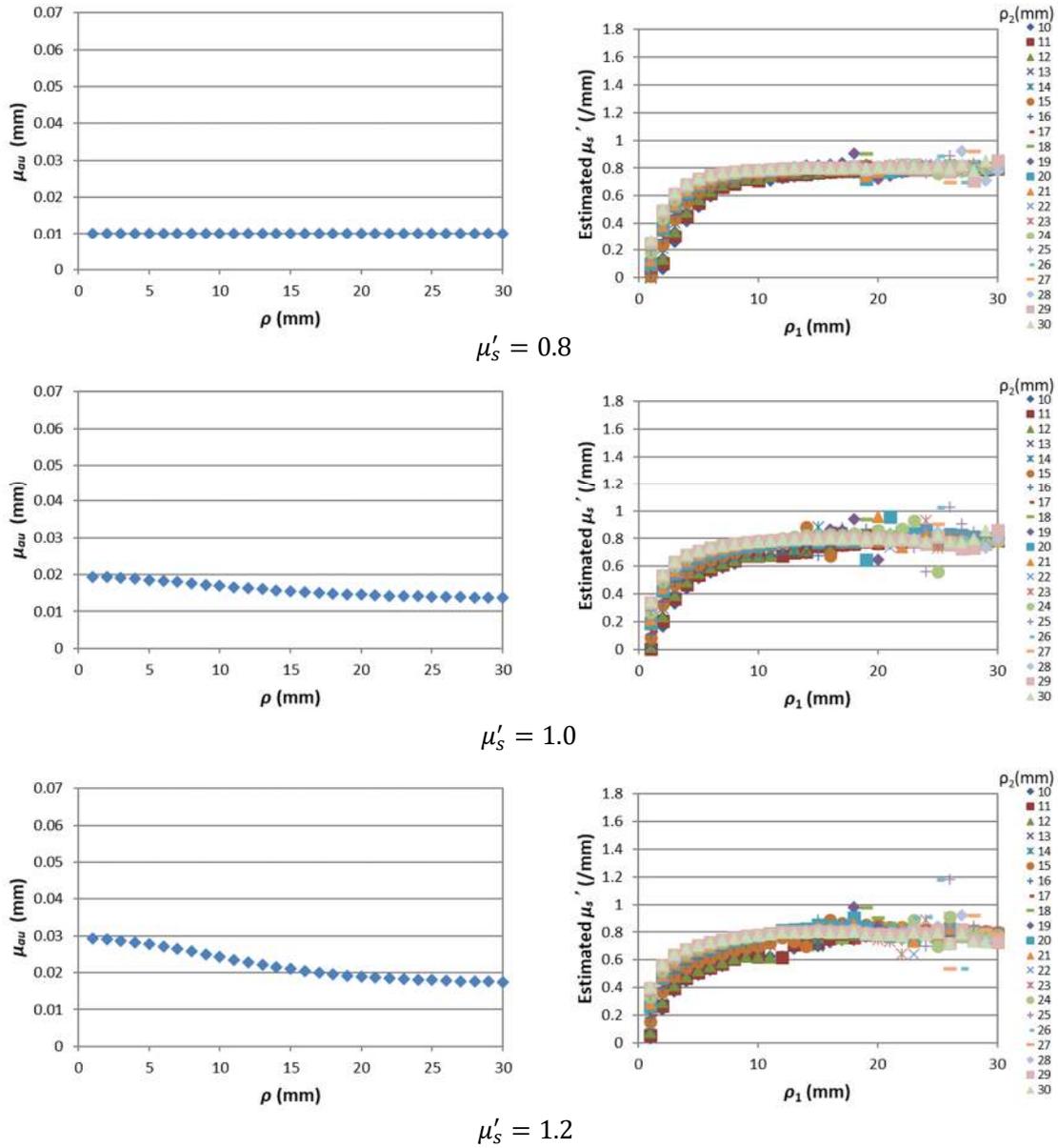


図 4-8

Model N における  $\mu_{au}(\rho)$  (左) と  $\mu'_s$  の推定結果 (右)

$\mu'_s = 0.8$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定

このように正しく推定できなかった原因調査のため、 $\mu'_s = 0.8$  の Model N において、最初に  $\mu'_s = 1$  と仮定して、つまり  $\mu'_s = 1$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定を行った場合の  $R(\rho)$  と  $R_1(\rho)$ 、および残差  $R(\rho) - R_1(\rho)$  を図 4-9、図 4-10 に示す。残差は  $\rho$  が小さい領域に対して大きくなっており、 $\rho \geq 5$  の領域ではほぼ残差がゼロとなっている。つまり、 $\mu'_s$  の真値と仮定値の違いの影響は  $\rho$  が小さい領域に現れ、式 4-20 が利用できる  $\rho \geq 5$  の領域では、真値ではない  $\mu'_s$  と  $\mu_a$  にて

式を満たしてしまっている。これが、ローカルミニマムに陥った原因であると考えられる。

本案の実用のためには、今後さらなる検討が必要である。

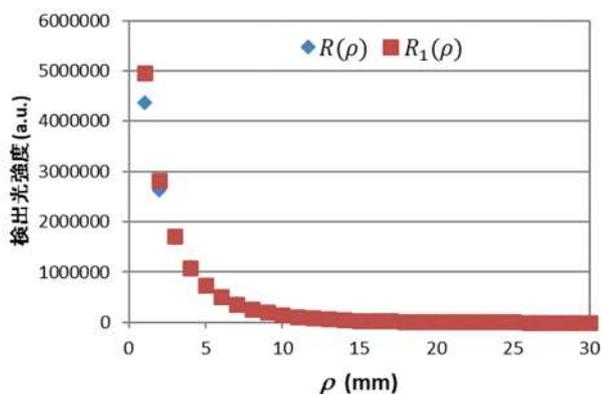


図 4-9

Model N において  $\mu'_s = 1$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定を行った場合の  $R(\rho)$  と  $R_1(\rho)$

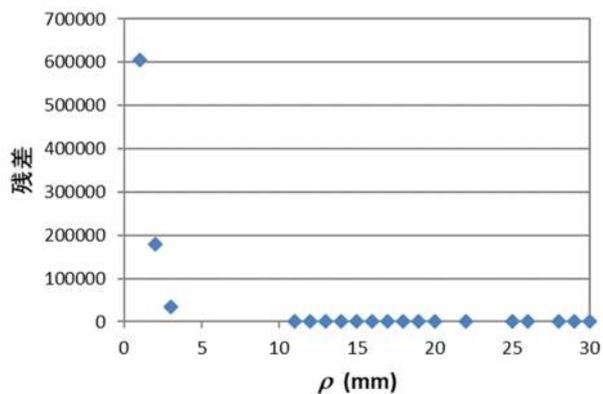


図 4-10

Model N において  $\mu'_s = 1$  の  $N(\rho)$  と光路長分布から推定を行った場合の残差  
(  $R_1(\rho) - R(\rho)$  )

#### 4.2.2 モンテカルロ法による散乱モデルと光子の自由行程スケールリング

ここでは、モンテカルロ法による散乱モデルと光子の自由行程をスケールリングすることによる方法を検討する。

##### 4.2.2.1 原理

検討した推定方法の流れを図 4-11 に示す。媒質は等価散乱係数が一様、吸収係数が層状に構成されているものとした。

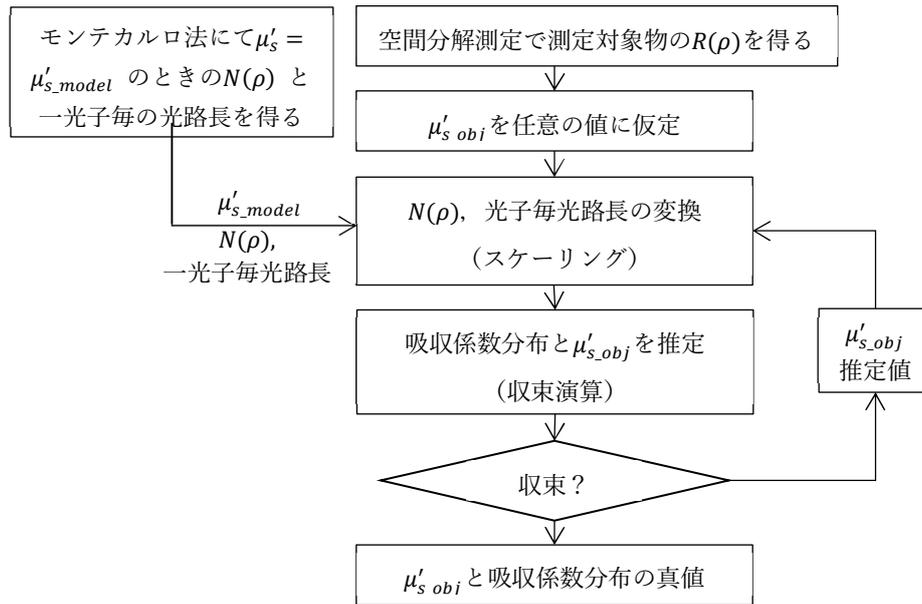


図 4-11

光子の自由行程スケーリングによる等価散乱係数推定の流れ

まず、モンテカルロシミュレーションにて無吸収時の検出光強度  $N(\rho)$  と、光子毎の光路長を得る。このときのシミュレーションに用いた等価散乱係数を  $\mu'_{s\_model}$  とする。また、測定によって測定対象の後方散乱光空間分解波形  $R(\rho)$  を得る。次に、求めるべき測定対象の等価散乱係数  $\mu'_{s\_obj}$  をある値に仮定し、後述する式 4-30 によって、吸収分布係数分布、等価散乱係数を求める。ここで求めた等価散乱係数を用いて無吸収時応答  $N(\rho)$  と光子毎の光路長をスケーリングによって求め直し、再度式 4-30 によって改善した吸収係数分布と等価散乱係数を求める。これを繰り返すことで吸収係数分布と等価散乱係数を真値に収束させていくことを試みる。

次に、吸収係数分布と等価散乱係数の推定式について述べる。散乱媒質中の後方散乱光空間分解検出光強度は式 3-2 から式 3-4 のように表せる [3.1].

$$R(\rho) = \frac{1}{N_0} \sum_{i=1}^{N(\rho)} \exp \left[ - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} (\bar{l}_j(\rho) + \delta_{ij}(\rho)) \right]$$

式 3-2

$$\bar{l}_j(\rho) = \frac{\sum_{i=1}^{N(\rho)} l_{ij}(\rho)}{N(\rho)}$$

式 3-3

$$\delta_{ij}(\rho) = l_{ij}(\rho) - \bar{l}_j(\rho)$$

式 3-4

ここで、 $N(\rho)$ 、 $\bar{l}_j(\rho)$ 、 $l_{ij}(\rho)$ 、 $\delta_{ij}(\rho)$  は等価散乱係数  $\mu'_s$  に依存する関数である。よって、さまざまな  $\mu'_s$  ごとの  $N(\rho)$ 、 $\bar{l}_j(\rho)$ 、 $l_{ij}(\rho)$ 、 $\delta_{ij}(\rho)$  をあらかじめモンテカルロ計算をして準備しておき、測定値  $R(\rho)$  に一致する  $N(\rho)$ 、 $\bar{l}_j(\rho)$ 、 $l_{ij}(\rho)$ 、 $\delta_{ij}(\rho)$  と  $\mu_{aj}$  の組み合わせを探し出せば吸収係数も求めることが可能となる。

しかし、さまざまな  $\mu'_s$  ごとの  $N(\rho)$ 、 $\bar{l}_j(\rho)$ 、 $l_{ij}(\rho)$ 、 $\delta_{ij}(\rho)$  のデータセットを準備しておくことが現実的ではないため、散乱係数に応じてスケーリングにより求めることを考えた。

$N(\rho)$ 、 $\bar{l}_j(\rho)$ 、 $l_{ij}(\rho)$ 、 $\delta_{ij}(\rho)$  の算出に用いた座標  $\rho_{model}$ 、等価散乱係数  $\mu'_{s\_model}$ 、測定対象の座標  $\rho_{obj}$ 、測定対象の等価散乱係数推定値  $\mu'_{s\_obj}$  を用いて、次のように表すことができると考えられる。

$$N(\rho_{obj}) = \frac{\mu'_{s\_obj}}{\mu'_{s\_model}} \cdot N\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right)$$

式 4-21

$$\bar{l}_j(\rho_{obj}) = \bar{l}_j\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right)$$

式 4-22

$$l_{ij}(\rho_{obj}) = l_{ij}\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right)$$

式 4-23

$$\delta_{ij}(\rho_{obj}) = \delta_{ij}\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right)$$

式 4-24

ここで、各式右辺の  $\frac{\mu'_{s\_obj}}{\mu'_{s\_model}}$  は  $\rho$  による検出器面積の違いから生じる係数である。

式 4-21 から式 4-24 が成り立つとすると、式 3-2 は式 4-25 のように表せる。

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \bar{l}_j\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) \\ &= \ln \left\{ \frac{1}{N_0 R(\rho_{obj})} \sum_{i=1}^n \frac{\mu'_{s\_obj}}{\mu'_{s\_model}} N\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) \exp \left[ - \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij} \left( \frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model} \right) \right] \right\} \end{aligned}$$

式 4-25

一方、

$$\frac{\mu'_{s\_obj}}{\mu'_{s\_model}} \cdot N\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) \gg 1$$

式 4-26

のとき,

$$\begin{aligned} & \frac{\mu'_{s\_obj}}{\mu'_{s\_model}} N\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) \sum_{i=1}^n \exp\left[-\sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij} \left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right)\right] \\ &= \frac{\mu'_{s\_obj}}{\mu'_{s\_model}} \sum_{i=1}^n N\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) \exp\left[-\sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij} \left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right)\right] \end{aligned}$$

式 4-27

と考えられる。よって,

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \bar{l}_j \left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) \\ &= \ln \left\{ \frac{1}{N_0 R(\rho_{obj})} \frac{\mu'_{s\_obj}}{\mu'_{s\_model}} \sum_{i=1}^n N\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) \exp\left[-\sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij} \left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right)\right] \right\} \end{aligned}$$

式 4-28

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^n \mu_{aj} \bar{l}_j \left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) - \ln(\mu'_{s\_obj}) \\ &= \ln \left\{ \frac{1}{N_0 R(\rho_{obj})} \frac{1}{\mu'_{s\_model}} \sum_{i=1}^n N\left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right) \exp\left[-\sum_{j=1}^n \mu_{aj} \delta_{ij} \left(\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}\right)\right] \right\} \end{aligned}$$

式 4-29

これを積分型で表すと次のようになる。

$$\begin{pmatrix} \mu_{a1} \\ \mu_{a2} \\ \vdots \\ \mu_{an} \\ -\ln \mu'_{s\_obj} \end{pmatrix}
= \begin{pmatrix} \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)^2 d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)\bar{l}_2(\rho)d\rho & \dots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)\bar{l}_n(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)\bar{l}_1(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)^2 d\rho & \dots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)\bar{l}_n(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)d\rho \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)\bar{l}_1(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)\bar{l}_2(\rho)d\rho & \dots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)^2 d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_1(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_2(\rho)d\rho & \dots & \int_{r_1}^{r_2} \bar{l}_n(\rho)d\rho & \int_{r_1}^{r_2} d\rho \end{pmatrix}^{-1}$$

$$\times \begin{pmatrix} \int_{r_1}^{r_2} \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \frac{1}{\mu'_{s\_model}} \sum_{j=1}^{N(\rho)} \exp \left( -\sum_{i=1}^M \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] \bar{l}_1(\rho) d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \frac{1}{\mu'_{s\_model}} \sum_{j=1}^{N(\rho)} \exp \left( -\sum_{i=1}^M \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] \bar{l}_2(\rho) d\rho \\ \vdots \\ \int_{r_1}^{r_2} \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \frac{1}{\mu'_{s\_model}} \sum_{j=1}^{N(\rho)} \exp \left( -\sum_{i=1}^M \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] \bar{l}_n(\rho) d\rho \\ \int_{r_1}^{r_2} \ln \left[ \frac{1}{N_0 R(\rho)} \frac{1}{\mu'_{s\_model}} \sum_{j=1}^{N(\rho)} \exp \left( -\sum_{i=1}^M \mu_{aj} \delta_{ij}(\rho) \right) \right] d\rho \end{pmatrix} .$$

式 4-30

ここで、式を複雑にしないために次のようにおいている。

$$\rho = \rho_{obj} = \frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}} \rho_{model}$$

式 4-31

#### 4.2.2.2 原理確認

3層構造モデルに光を入射させたときの、散乱モデル（無吸収時空間分解波形と光路長分布算出）を  $\mu'_{s\_model} = 1$  のモンテカルロシミュレーション結果から作成し、測定値としての後方散乱光空間分解波形  $R(\rho)$  ( $\mu'_s = 0.8, 1.0, 1.2 / mm$ のとき) を同様にモンテカルロシミュレーションによって算出し、吸収係数分布推定、 $\mu'_{s\_obj}$  推定を行った。シミュレーションモデルは4.2.1.2と同様である。

●シミュレーション条件：

- ・入射光子数： $N_0 = 1 \times 10^8$  個
- ・検出器： $\rho = 1, 2, \dots, 30$  mm (30 個)

・検出器幅：W=0.4 mm の円環状

・ $\mu'_{s\_obj}$  初期設定値： $\mu'_{s\_obj} = 1.0$

スケーリング方法は、 $\rho=1, 2, \dots, 30$  mm (30個) を対数にしてから 6 次多項式で近似して算出した。これには MATLAB 関数を使用した。

散乱モデルを作成したパラメータを表 4-2 に、確認した散乱体モデルのパラメータを表 4-3 に示す。表 4-3 において推定できる測定対象物の厚さは、座標変換によ

り、散乱モデルの  $\frac{\mu'_{s\_model}}{\mu'_{s\_obj}}$  倍となる。よって、ここでは、原理確認をしやすい厚さ

として、6.25 (= 5/0.8) mm, 4.17 (= 5/1.2) mm の厚さの測定対象物を意図的に用いた。

表 4-2：散乱モデル作成のシミュレーションパラメータ

No.	$\mu'_{s\_model}$ (/mm)	厚さ (mm) (1 層目/2 層目/3 層目)
-	1.0 (g=0)	5/5/190

表 4-3：測定対象物の後方散乱光のシミュレーションパラメータ

No.	$\mu'_{s\_obj}$ (/mm)	厚さ (mm) (1 層目/2 層目/3 層目)	吸収係数分布パターン (/mm) (1 層目/2 層目/3 層目)
1	1.0 (g=0)	5/5/190	N (0.01/0.01/0.01)
2			O (0.01/0.05/0.01)
3			P (0.05/0.01/0.05)
4	0.8 (g=0)	6.25/6.25/186.5 (6.25=5/0.8 から算出)	N (0.01/0.01/0.01)
5			O (0.01/0.05/0.01)
6			P (0.05/0.01/0.05)
7	1.2 (g=0)	4.17/4.17/191.66 (4.17=5/1.2 から算出)	N (0.01/0.01/0.01)
8			O (0.01/0.05/0.01)
9			P (0.05/0.01/0.05)

散乱係数推定の結果確認の前に、まず式 4-21 から式 4-24 が正しいことを確認するため、無吸収時応答  $N(\rho)$  と総光路長それぞれの真値 (モンテカルロ法による算出値) とここでの提案手法である等価散乱係数推定法での計算値を比較した。その結果をそれぞれ図 4-12, 図 4-13 に示す。これらから式 4-21 から式 4-24 はおむね合っていると考えられる。

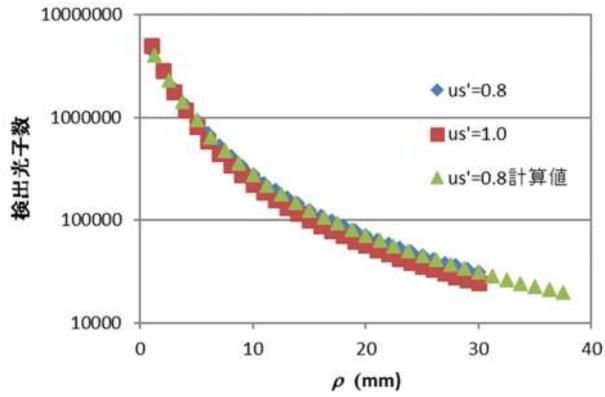
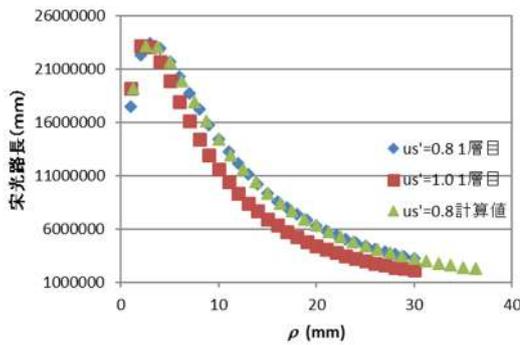


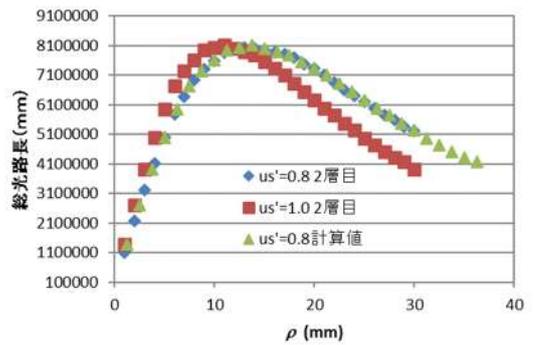
図 4-12

無吸収時応答  $N(\rho)$  の真値と計算値

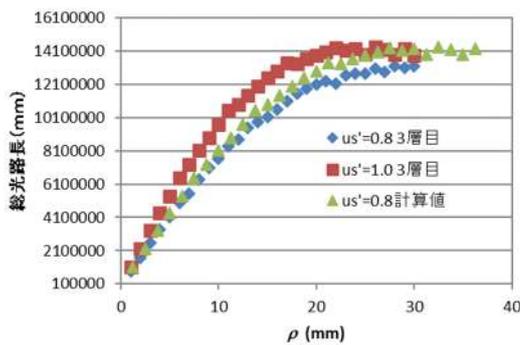
真値はモンテカルロ法による算出値. 計算値は等価散乱係数推定法による計算値



1 層目



2 層目



3 層目

図 4-13

総光路長の真値と計算値

真値はモンテカルロ法による算出値. 計算値は等価散乱係数推定法による計算値

次に、表 4-4 に吸収係数と等価散乱係数の推定値を示す。

残念ながら吸収係数と散乱係数は発散して正しく得られない場合が多く、値が得られたとしても正しく推定する結果は得られていない。

表 6：等価散乱係数と吸収係数分布の推定結果

No.	真値		推定値	
	$\mu'_{s\_obj}$ (/mm)	吸収係数分布 (/mm) (1 層目/2 層目/3 層目)	$\mu'_{s\_obj}$ (/mm)	吸収係数分布 (/mm) (1 層目/2 層目/3 層目)
1	1.0	0.01/0.01/0.01		未実施
2		0.01/0.05/0.01	0.9991	0.00985/0.0503/0.00973
3		0.05/0.01/0.05	0.9980	0.0495/0.0107/0.0458
4	0.8	0.01/0.01/0.01		未実施
5		0.01/0.05/0.01		発散
6		0.05/0.01/0.05		発散
7	1.2	0.01/0.01/0.01		未実施
8		0.01/0.05/0.01		発散
9		0.05/0.01/0.05		発散

以上のように、本章では、3章で提案した層状吸収係数分布推定法を発展させて等価散乱係数を推定する方法を検討した。拡散近似による解析解を用いる方法と、はモンテカルロ法による散乱モデルとスケーリングを使用した方法の2つを検討したが、精度良く等価散乱係数推定ができる結果は得られていない。今後解決が望まれる課題となる。

## 5 層状吸収係数分布推定法の二次元への拡張

3章では、生体の断層イメージングをめざし、対象を仮想層状構造に分割して、空間分解計測した後方散乱光から断層イメージングを行う新たな手法を考案した [5.1]. この方法は、CW 光の散乱計測を基本とし、デバイスが単純、かつ安定で測定再現性が高いことを特徴とする。この手法によると、生体など散乱体の深さ方向吸収分布を短時間で再構成できる。

さらにこの手法は、散乱体表面で送受光装置を走査することにより、一次元の深さ方向吸収分布から二次元断層イメージングや三次元イメージングへと発展させることも可能と考えられる。本章では、この可能性を追求し、二次元断層イメージング法を開発した。シミュレーションを通し、その可能性を検証するとともに、開発手法の特性や限界を明らかにする。

### 5.1 原理

#### 5.1.1 光源-検出器デバイスのスキャンによる二次元への拡張

直方体状の散乱媒質上面からビーム光を入射し、散乱媒質内を伝搬して上面に後方散乱されてきた光強度の空間分布をリフレクタンスとして計測する。三次元直交座標系で深さ方向を  $z$  とする。

式 3-5 は、 $z$  方向を領域分割して一次元の吸収係数分布を推定するものである。これに対し、 $x, z$  方向に領域分割して式 3-5 を二次元化すれば、 $x-z$  面内の各ピクセル領域を一度に推定することが、原理的には可能である。また  $x, y, z$  方向に領域分割して式 3-5 を三次元化し、各ボクセル領域を一度に推定することも考えられる。既報告は、この方法論によるものがほとんどである [5.2][5.3]。しかしこの方針では未知数の増加が著しく、逆問題解が不安定となり、正しい唯一解に至ることが困難となる。そこで、式 3-5 を二次元、三次元に直接拡張するのではなく、計測装置の走査により二次元化、三次元化することを考えた。つまり、式 3-5 により  $z$  方向の吸収係数分布を安定的に求めることができる  $y$  方向に配列した送受光器アレイの計測装置を  $x$  方向に走査することにより、 $x-z$  面の断層イメージングが可能となる。また、 $x$  方向に配列した計測装置を  $y$  方向に走査することにより、 $y-z$  面の断層イメージングができる。さらに両走査により三次元構造の透視イメージングも可能となる。本研究では、この可能性を調べるため、 $x$  方向走査による  $x-z$  面の断層イメージングを試みた。

今、図 5-1 に示すように、測定対象の散乱媒質を  $x$  方向と  $z$  方向の領域に分割する。 $x$  方向と  $z$  方向に分割された領域の数は、それぞれ  $n_x$  と  $n_z$  とする。さらに、 $\mu_{a_{j_z j_x}}$  は  $x$  方向の  $j_x$  番目、 $z$  方向の  $j_z$  番目の領域の吸収係数を表す。S-D ペアが  $x$  方向の  $j_x$  番目の領域の中心で  $y$  方向に向けられ、光源が  $y=0$  の位置にある場合、S-D のすぐ下の領域を伝搬する光子の平均光路長は最大値  $\bar{l}_{j_z j_x}(y)$  に達し、 $j_x$  番目の領域からの  $x$  方向に離れるとともに小さくなる。この

光路に沿った  $\mu_a$  の変化が小さいと考えると、式 3-2 は式 5-1 のように近似できる。したがって、 $x$  方向の複数の領域を1つの領域と見なすことができる。式 5-1 を使用して  $z$  方向の吸収分布を推定し、S-D ペアを  $x$  方向に走査すると、大幅に未知数が削減された2D イメージングが可能となる。

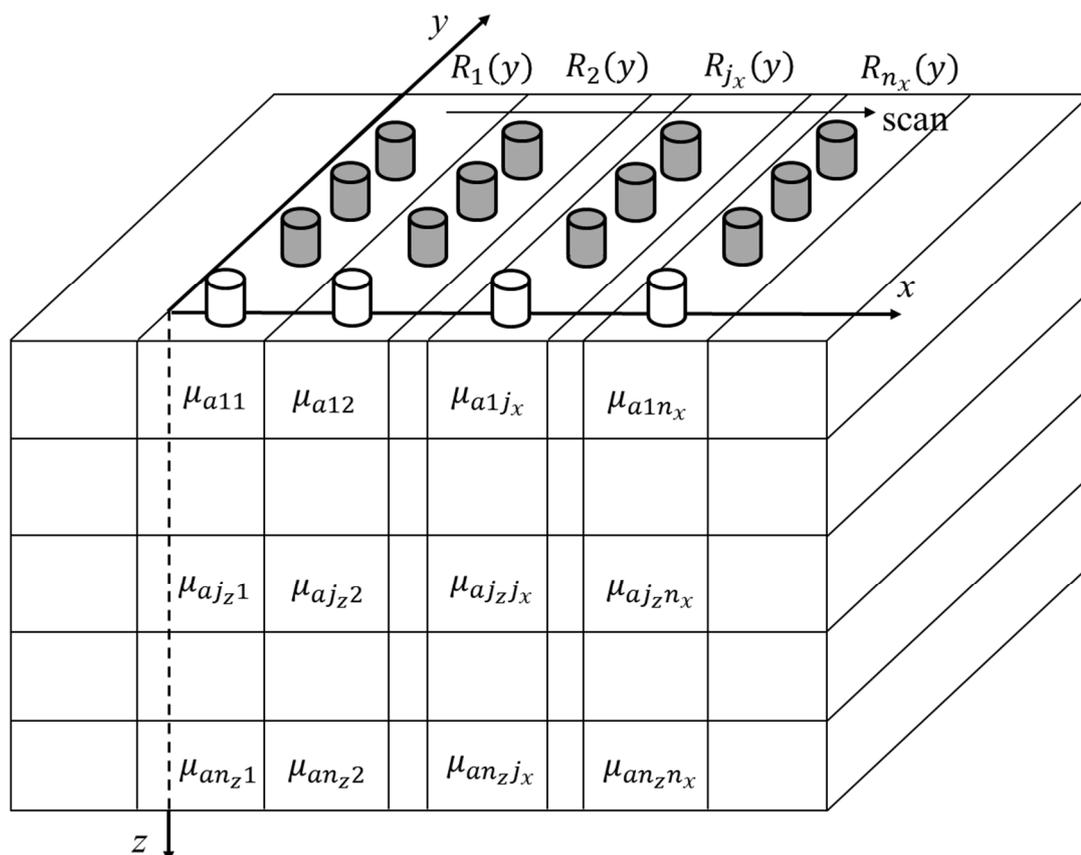


図 5-1

二次元吸収係数分布推定のモデル

Measurement model of two-dimensional absorption coefficient distribution estimation

[5.1]. ©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

$$\sum_{j_z=1}^{n_z} \left[ \mu_{aj_z j_x} \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{I}_{j_z j_x}(y) \right] = \ln \left[ \frac{1}{N_0 R_{j_x}(y)} \sum_{t=1}^{N(y)} \exp \left\{ - \sum_{j_z=1}^{n_z} \left[ \mu_{aj_z j_x} \sum_{j_x=1}^{n_x} \delta_{ij_z j_x}(y) \right] \right\} \right].$$

式 5-1

### 5.1.2 未知数低減による逆問題解法の安定化

次に、逆問題演算時の  $z$  方向の未知数をさらに減らし、より安定かつ正確に吸

吸収係数分布を求める手法を考案した。本来の提案手法は、式 3-2 の連立方程式の解に基づき、層の数と同じ未知数の  $\mu_a$  を得ることを基本とする。図 3-1 に示されるように、測定されたリフレクタンスは、散乱媒質表面から浅い層の情報が深い層からの情報よりも強く反映する。したがって、浅い層ほど正確な吸収係数が推定できる。そこで、まず浅い層の吸収係数推定を行い、その推定結果を使って深い層を順次推定することとした。計測対象は、浅い層と深い層からなるいくつかの層に分割される。多くの深い層を、平均化された  $\mu_a$  を持つ単一の深い層に結合する。具体的には、 $p_z$  層以降最終  $n_z$  層までを単層として  $p'_z$  層と再定義し、式 5-1 の右辺を式 5-2 のように近似する。なお、 $1 < p_z < n_z, 1 < p'_z < n_z$ 、ここで  $p_z, n_z, p'_z$  はすべて整数である。実際の順次推定では未知数が 1 つずつ順次決定される。よって、式 5-1 の未知数は 2 まで減少させることが可能である。式 5-2 を用いると式 5-1 は式 5-3 のように表すことができる。

$$\sum_{j_z=1}^{n_z} \left[ \mu_{aj_zj_x} \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{j_zj_x}(y) \right] \cong \sum_{j_z=1}^{p'_z} \left[ \mu_{aj_zj_x} \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{j_zj_x}(y) \right].$$

式 5-2

$$\sum_{j_z=1}^{p'_z} \left[ \mu_{aj_zj_x} \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{j_zj_x}(y) \right] = \ln \left[ \frac{1}{N_0 R_{j_x}(y)} \sum_{i=1}^{N(y)} \exp \left\{ - \sum_{j_z=1}^{p'_z} \left[ \mu_{aj_zj_x} \sum_{j_x=1}^{n_x} \delta_{ij_zj_x}(y) \right] \right\} \right].$$

式 5-3

本研究では、未知の変数の数を 3 層に減らすこととする。3 層の内訳は、求めるべき層、バッファ層、および残りの層である。バッファ層の目的は、残りの複数層を 1 つに結合した影響によって引き起こされるエラーを減らすことである。

図 5-2 にこれらのプロセスを示す。最初に深い層を 1 つの層に結合して 3 つの層を作成する。そして領域  $j_x$  において各層の吸収係数を式 5-3 によって求める。ここで、第 1 層として求めた  $\mu_a$  を、第 1 層の領域  $j_x$  の吸収係数  $\mu_{a1j_x}$  として決定する。(実際は、この決定プロセスは、後述するように走査された全領域に対して行われる。つまり、第 1 層の吸収係数は、 $j_x = 1$  から  $j_x = n_x$  まで求められる。) 次に、2 層目以降の残りの層で同様のレイアウト再配置を行い、新たな 3 層を作る。この新たな層構成で式 5-3 を用いて連立方程式を解き、3 層の吸収係数を得る。このとき得られた最上層、すなわち 2 層目の吸収係数を  $\mu_{a12}$  として決定する。このシーケンスを最終層  $\mu_{an_zj_x}$  を得るまで繰り返す。繰り返しごとに連立方程式を組み替える必要があるが、未知数の少ない状態で深さ方向の吸収分布推定を行うことができる。このように、多数の未知数を含む連立方程式を一度に解くよりも、多

数の層に対してより正確な吸収係数を安定して取得できる。吸収係数が最上層である第1層から第 $m_z$ 番目の層まで既知となった場合には、式5-3の $p'_z$ を $p'_z + m_z$ で置き換えて、式5-3は式5-4のように表すことができる。式5-3の左辺の第1層から第 $m_z$ 番目の吸収項は、式5-4では既知項として右辺に移動している。

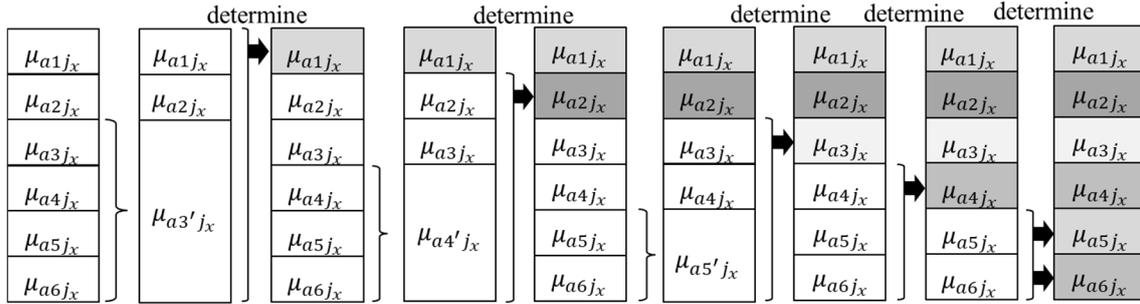


図 5-2

未知数低減による吸収係数推定のプロセス

Estimation process of absorption coefficients by variable layer reduction.

$\mu_{a1,j_x}$  to  $\mu_{a4,j_x}$  are obtained by solving simultaneous equations for three unknowns respectively.

$\mu_{a5,j_x}$  and  $\mu_{a6,j_x}$  are obtained by solving simultaneous equations for two unknowns [5.1].

©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

$$\begin{aligned} & \sum_{j_z=m_z+1}^{p'_z} \left[ \mu_{a_{j_z j_x}} \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{j_z j_x}(y) \right] \\ &= \ln \left( \frac{1}{N_0 R_{j_x}(y)} \sum_{i=1}^{N(y)} \exp \left\{ - \sum_{j_z=m_z+1}^{p'_z} \left[ \mu_{a_{j_z j_x}} \sum_{j_x=1}^{n_x} \delta_{i j_z j_x}(y) \right] \right. \right. \\ & \quad \left. \left. - \sum_{j_z=1}^{m_z} \sum_{j_x=1}^{n_x} \mu_{a_{j_z j_x}} \delta_{i j_z j_x}(y) \right\} \right) - \sum_{j_z=1}^{m_z} \sum_{j_x=1}^{n_x} \mu_{a_{j_z j_x}} \bar{l}_{j_z j_x}(y). \end{aligned}$$

式 5-4

ここで、右辺の $\mu_{a_{j_z j_x}}$ は $x-z$ 面の吸収係数分布である。これは、S-Dペアを $j_x = 1$ から $j_x = n_x$ まで走査することにより得られる。

提案手法の繰り返し演算では、式5-4の連立方程式を解くこと、すなわち逆行列計算が中心となる。しかし、単純な逆行列演算では、一般に計測ノイズの影響を大きく受ける。よって、各層推定のロバスト性を高めるために、式5-4を積分型[1.6]に変換した式5-5から式5-7を用いて推定を行うことができる。

$$\begin{pmatrix} \mu_{a1j_x} \\ \mu_{a2j_x} \\ \vdots \\ \mu_{an_zj_x} \end{pmatrix} = A^{-1}B.$$

式 5-5

ここで  $A$  と  $B$  は、式 5-6 並びに式 5-7 の行列で表される。

$$A = \begin{pmatrix} \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{1j_x}(y) \right]^2 dy & \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{1j_x}(y) \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{2j_x}(y) \right] dy & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{1j_x}(y) \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{n_zj_x}(y) \right] dy \\ \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{2j_x}(y) \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{1j_x}(y) \right] dy & \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{2j_x}(y) \right]^2 dy & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{2j_x}(y) \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{n_zj_x}(y) \right] dy \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{n_zj_x}(y) \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{1j_x}(y) \right] dy & \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{n_zj_x}(y) \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{2j_x}(y) \right] dy & \cdots & \int_{r_1}^{r_2} \left[ \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{n_zj_x}(y) \right]^2 dy \end{pmatrix},$$

式 5-6

$$B = \begin{pmatrix} \int_{r_1}^{r_2} \left[ \ln \left( \frac{1}{N_0 R_{j_x}(y)} \sum_{i=1}^{N(y)} \exp \left\{ - \sum_{j_z=m_z+1}^{j'_z} \left[ \mu_{aj_zk} \sum_{j_x=1}^{n_x} \delta_{ij_zk}(y) \right] - \sum_{j_z=1}^{m_z} \sum_{j_x=1}^{n_x} \mu_{aj_zk} \delta_{ij_zk}(y) \right\} \right) - \sum_{j_z=1}^{m_z} \sum_{j_x=1}^{n_x} \mu_{aj_zk} \bar{l}_{j_zk}(y) \right] \left( \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{1j_x}(y) \right) dy \right) \\ \int_{r_1}^{r_2} \left[ \ln \left( \frac{1}{N_0 R_{j_x}(y)} \sum_{i=1}^{N(y)} \exp \left\{ - \sum_{j_z=m_z+1}^{j'_z} \left[ \mu_{aj_zk} \sum_{j_x=1}^{n_x} \delta_{ij_zk}(y) \right] - \sum_{j_z=1}^{m_z} \sum_{j_x=1}^{n_x} \mu_{aj_zk} \delta_{ij_zk}(y) \right\} \right) - \sum_{j_z=1}^{m_z} \sum_{j_x=1}^{n_x} \mu_{aj_zk} \bar{l}_{j_zk}(y) \right] \left( \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{2j_x}(y) \right) dy \right) \\ \vdots \\ \int_{r_1}^{r_2} \left[ \ln \left( \frac{1}{N_0 R_{j_x}(y)} \sum_{i=1}^{N(y)} \exp \left\{ - \sum_{j_z=m_z+1}^{j'_z} \left[ \mu_{aj_zk} \sum_{j_x=1}^{n_x} \delta_{ij_zk}(y) \right] - \sum_{j_z=1}^{m_z} \sum_{j_x=1}^{n_x} \mu_{aj_zk} \delta_{ij_zk}(y) \right\} \right) - \sum_{j_z=1}^{m_z} \sum_{j_x=1}^{n_x} \mu_{aj_zk} \bar{l}_{j_zk}(y) \right] \left( \sum_{j_x=1}^{n_x} \bar{l}_{n_zj_x}(y) \right) dy \right) \end{pmatrix}$$

式 5-7

### 5.1.3 断層像の推定手順

図 5-3 に推定手順のフローを示す。提案手法では、測定対象の散乱体を  $x-z$  平面において仮想層状構造に分割する。次に、逆問題を解く前にモンテカルロシミュレーションにより  $N(y)$ ,  $\bar{l}_{j_zj_x}(y)$ ,  $\delta_{ij_zj_x}(y)$  を求める。ここで、まず最上層である第 1 層を推定するため、5.1.2 で述べたように、多くの深い層を 1 つの層として結合した 3 層構造として求める。つまり、対応する  $\bar{l}_{j_zj_x}(y)$ ,  $\delta_{ij_zj_x}(y)$  は、それぞれの層成分の値の合計として計算される。次に、S-D ペアを用いて、 $x$  方向の領域  $j_x$  の  $y$  方向に沿った後方散乱光強度の空間分布つまりリフレクタンス  $R_{j_x}(y)$  を計測する。この測定値を使用して、式 5-4 の連立方程式またはその積分型である式 5-5 の行列を解き、各層の吸収係数  $\mu_{a1j_x}$ ,  $\mu_{a2j_x}$ ,  $\mu_{a3'j_x}$  を求める。これは非線形の逆問題であり、繰り返し演算でこれを解くことができる [3.1][3.2][3.3]。これにより領域  $j_x$  の第 1 層の吸収分布  $\mu_{a1j_x}$  を確定する。これらのプロセスを S-D ペアを  $x$  方向に  $j_x = 1$  から  $j_x = n_x$  までシフトさせつつ  $y$  方向に沿ったりリフレクタン

ス  $R_{j_x}(\mathbf{y})$  測定を繰り返すことにより、 $x-z$  平面の第1層の断層像  $\mu_{a_{1j_x}}$  が分布として得られる。

次に、図 5-2 で示したように層構造の再配置を行う。

次のステップでは、第2層が新たな未知第1層となる。それより深い層はいずれも未知な、新たな第2層と複数層が結合された新たな第3層となる。新たな  $N(\mathbf{y})$ ,  $\bar{l}_{j_z j_x}(\mathbf{y})$ ,  $\delta_{ij_z j_x}(\mathbf{y})$  はモンテカルロシミュレーションで得られた各層の値から簡単に計算できる。各層のこれらのパラメータを得るためには、多くの時間を要するモンテカルロシミュレーションは最初に1回のみ行うだけでよい。これらのパラメータを使用して、連立方程式または行列を解くことにより新たな層配置の未知の吸収係数  $\mu_{a_{2j_x}}$ ,  $\mu_{a_{3j_x}}$ ,  $\mu_{a_{4'j_x}}$  を得る。先と同様のプロセスを実施して S-D ペアを  $x$  方向に  $j_x=1$  から  $j_x=n_x$  までシフトさせつつ  $y$  方向に沿ったリフレクタンス  $R_{j_x}(\mathbf{y})$  測定を繰り返すことにより、 $x-z$  平面の第2層の断層像  $\mu_{a_{2j_x}}$  が分布として得られる。ここで、リフレクタンス  $R_{j_x}(\mathbf{y})$  は最初の1回の測定結果が使用できるため、新たに測定する必要はない。

このプロセスをより深い層に対して連続して繰り返すことにより、 $x$  および  $z$  方向の吸収分布を取得して、 $x-z$  平面の断層像を得ることができる。この手法には、次の利点がある。逆問題を解く際に多数のピクセルまたはボクセルの吸収係数を同時に取得する他の方法 [5.2][5.3] と比較すると、未知数がはるかに少ないため、安定した一意の解を得ることができる。また、モンテカルロシミュレーションを必要とするフォワードモデルの順問題計算が反復ループに含まれていないため、計算負荷が大幅に軽減される。さらには、未知の吸収係数の高次の非線形項は式 5-4 または式 5-5 で処理されるため、正確な解に近い結果を得ることができる。

一方、提案手法では、吸収係数分布を推定する演算の前に、各層を通過する光子の平均光路長をあらかじめシミュレーションや実測で求めておく必要がある。

提案手法の可能性実証では、リフレクタンスの計測値が必要となる。本研究では、散乱体内部光子伝搬を模擬するモンテカルロシミュレーションにより、これらを求めた。

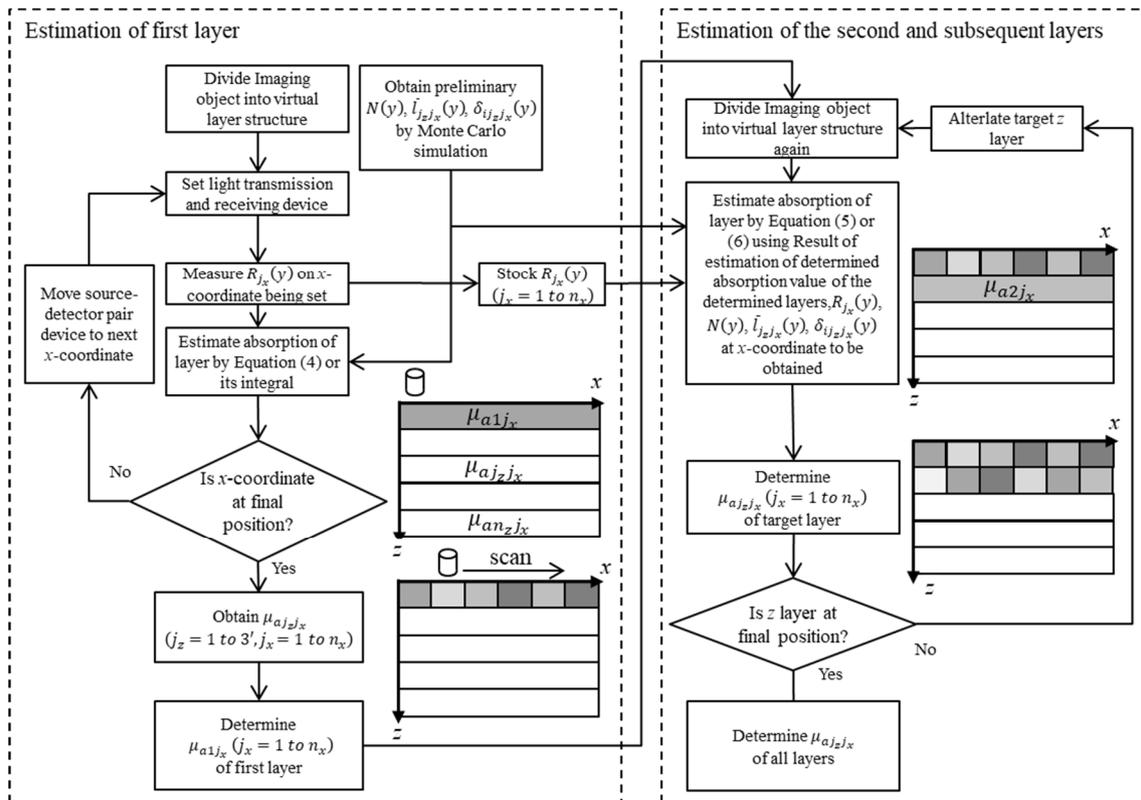


図 5-3

提案手法による吸収係数分布推定のフローチャート

Flowchart of absorption distribution estimation using the proposed method [5.1].

©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

## 5.2 光子伝搬経路の基礎的解析

散乱体表面に入射した光は、散乱体内部を伝搬しその一部が再び表面に戻ってくる。この後方散乱光強度を、入射点からの距離  $y$  の関数として計測したものがリフレクタンス  $R(y)$  である。リフレクタンス  $R(y)$  は、距離  $y$  が大きくなるほど、深い部分を通過した光が含まれる。したがって、距離  $y$  で検出された光が散乱体内部をどのように伝搬してきたかを知ることが、断層イメージングのために重要となる。例えばその結果により、計測すべき  $y$  の範囲が判断される。そこで、生体を想定した条件における散乱体内部の光伝搬をシミュレーションにより解析した。

シミュレーションに用いた数値ファントムモデルを図 5-4 に示す。ここでは、計測対象を  $400 \times 400 \times 200 \text{ mm}^3$  の直方体形状としている。  $x-z$  平面での分割は、  $x$  方向 29 分割、  $z$  方向 5 分割、分割サイズは  $1 \times 2 \text{ mm}^2$  とした。分割区画外はファントムの端まで一括区画とした。ファントムの散乱係数は、近赤外領域における一般組織の等価散乱係数  $\mu'_s = 1.0 / \text{mm}$  とした。これは生体組織の一般的な値である。また、非等方性パラメ

ータは  $g = 0$  とした. 生体組織では一般に前方散乱が支配的となり. 非等方性パラメータは 1 に近づく. しかし, 散乱係数が大きいため, 光子の平均自由行程は 1 mm より小さくなる. ここでの解析は, 分割された領域のサイズが  $1 \times 2 \text{ mm}^2$  であるため光子の平均自由行程よりも大きい. よって, 等方散乱として扱える範囲とみなした. 光伝搬のシミュレーションにはモンテカルロ法を用いた. 光子は水平面の 1 点に垂直に  $2 \times 10^9$  個入射させ, 水平表面上の検出器に到達した光子数から後方散乱光強度を求めた. 検出器直径は 0.25 mm とし, 入射点から検出器中心までの距離を 2.125 mm から 31.875 mm まで 0.25mm 間隔とし  $y$  軸方向に配置した.

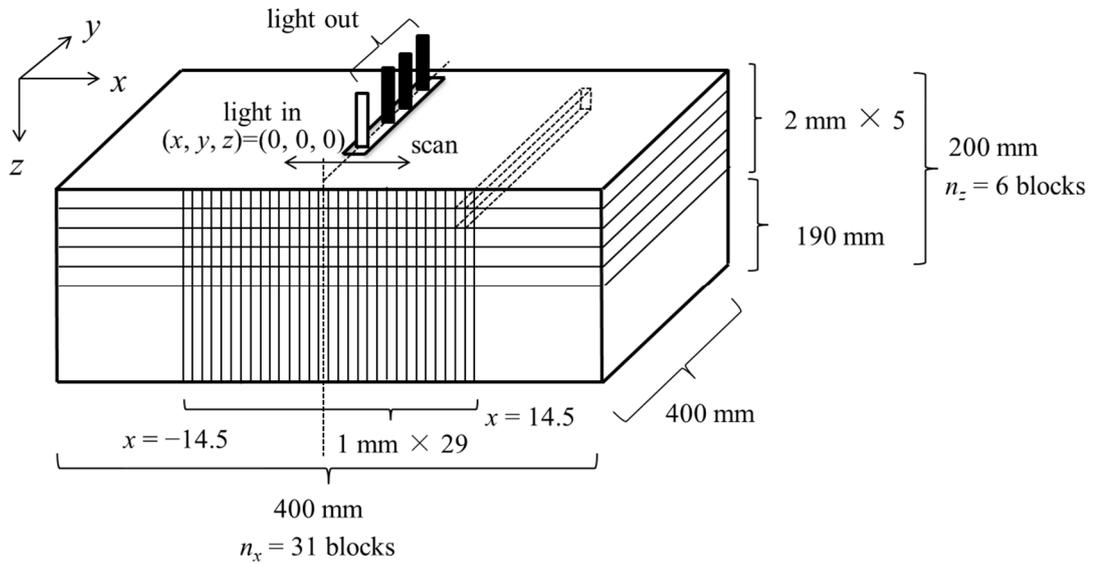


図 5-4

生体ファントムのシミュレーションモデル

Numerical phantom model for animal tissue [5.1]. ©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

シミュレーションでは, 散乱体内部の光伝搬領域を明らかにするとともに, 式 5-5 における空間積分範囲の最適化を試みた.

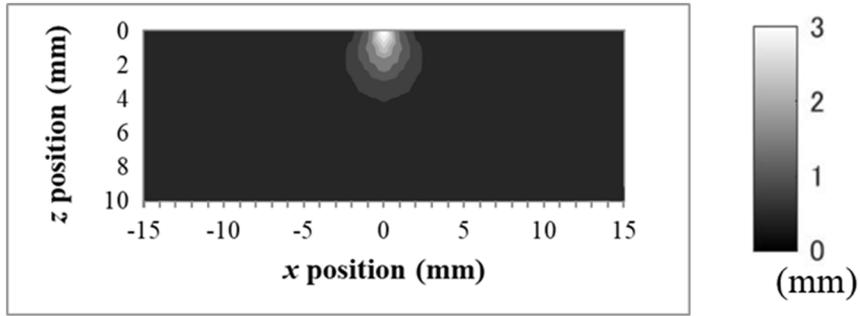
図 5-5 は, さまざまな S-D 距離での  $x-z$  平面の平均光路長の空間分布を示している. ここでの  $z$  方向の分割サイズは, 分布を詳細に示すために 1 mm と小さくしている. 表面 ( $z = 0$ ) では, S-D 距離  $y$  が異なる光検出器を  $x = 0, z = 0$  の線に沿って  $y$  方向に配置した. 特定の  $y$  で検出器が受ける光子の平均光路長は, モンテカルロシミュレーションによって計算した [3.5]. 結果は,  $x-z$  平面の各  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  ピクセルの明るさで示す. ここで, 各光子は, 計算において同じエネルギーを持っていると見なしている. 各ピクセルにおける光子の平均光路長は, 式 5-4 の  $\bar{l}_{jz|x}(y)$  に対応する. 図 5-5 は, S-D 距離  $y$  が小さいほど検出器が受けた光子が, 主に表層を集中的に伝搬していることを示している. さらに, 距離  $y$  が増大するにしたがって, より深い層に

も到達していることがわかる。この図から、入射された光子が検出器に至るまでに、どれだけ深くまで到達しているか、そして検出光がどの程度の深さの情報をどれだけ含んでいるかわかる。

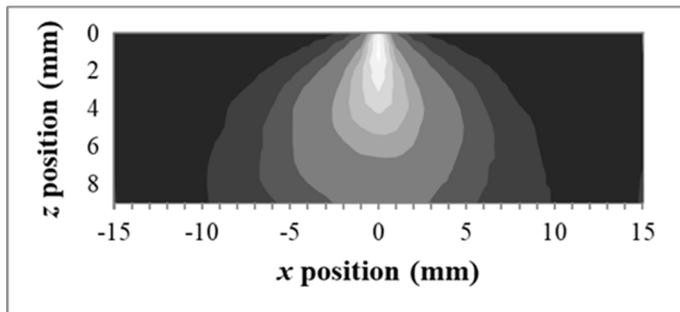
このような解析をとおして、次の事実が確かめられた。リフレクタンス計測では、S-D 距離  $y$  の増加に伴い、より深い領域を通過した光子の割合が増える。したがって、深さ方向の吸収分布を推定する際には、対象層の深さに応じてより適した S-D 距離が存在する。つまり、浅い層の吸収推定を行う際には、S-D 距離が小さい検出器を用いれば、深い層まで到達する光の影響を小さく抑えることができる。また深い層の吸収推定を行う際には、S-D 距離が大きい検出器を用いて、深い層の情報をより多くとらえることができる。

推定したい深さに対してどの S-D 距離の検出器を用いればよいかを定量的に調べるため、S-D 距離ごとに平均光路長が最大となるピクセルの深さを求めた。結果を図 5-6 に示す。この結果から、例えば推定深さが 4 mm であれば S-D 距離が 15 mm 程度、深さ 8 mm であれば S-D 距離が 27 mm 程度を目安に式 5-6、式 5-7 の積分範囲を設定すべきことがわかる。これらの結果を踏まえ、これ以降のシミュレーションにおいて、深さ方向吸収分布推定に用いる送受光器間隔の積分区間は、1, 2, 3, 4 および 5 層目以降に対し、それぞれ 2.125–3.625, 2.125–10.625, 2.125–17.875, 2.125–25.125 mm, 2.125–31.875 mm とした。

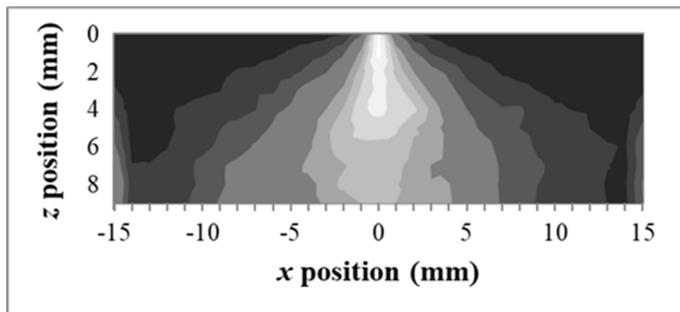
これらの値は、散乱媒体の散乱係数に依存する。したがって、使用する波長での散乱係数を事前に知っておく必要がある。これは、文献または別の独立した実験から得ることができる。さらに、散乱係数の波長依存性は、近赤外波長の吸収係数の波長依存性よりもはるかに小さいことが知られている。積分区間が狭すぎる場合、つまり測定ポイントが十分でない場合、収束計算が発散する可能性があることに注意する必要がある。このような場合、ある程度区間を広げて再度計算することができる。



(a)  $y=3.625$  mm



(b)  $y=17.875$  mm



(c)  $y=31.875$  mm

図 5-5

異なる光源-検出器距離  $y$  で検出された光子の平均光路長分布

Average path length distribution of photons detected at different source-detector distances  $y$ .

[5.1]. ©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

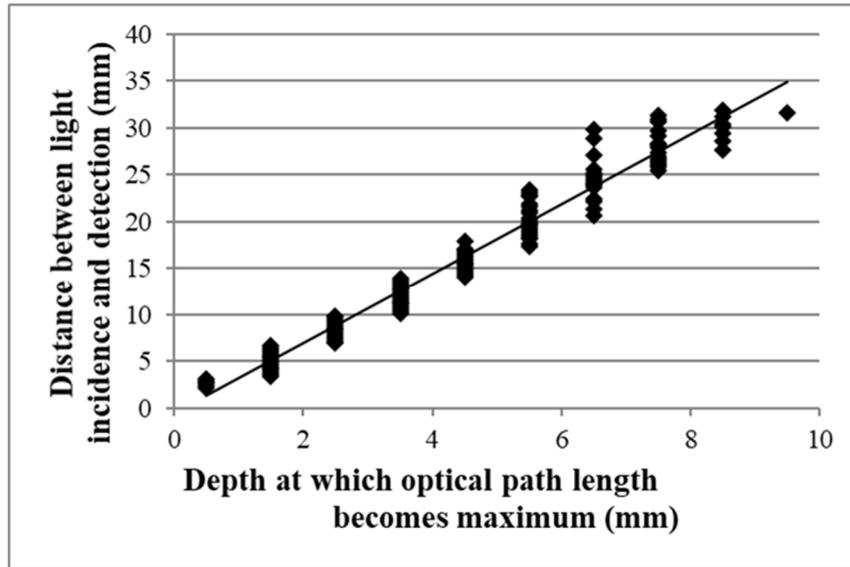


図 5-6

光源-検出器距離  $y$  で検出された光子の平均光路長が最大となる深さ  
 Depth in turbid medium for maximum average path length of photons detected at different  
 source-detector distances (mm). [5.1]. ©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

### 5.3 層推定による断層イメージングの特性解析

#### 5.3.1 深さ方向に対する推定精度

提案手法による断層イメージングの可能性を検証するため、モンテカルロシミュレーションによりリフレクタンスを算出し、それを計測値とみなして提案手法により断層像を得た。対象とする数値ファントムモデルは、図 5-4 の散乱体モデルと同じであるが、1つまたは2つの吸収体を設定した。吸収係数は、波長 800 nm 程度の近赤外光による乳がん検査を想定し、脂肪正常組織 fatty normal, 線維嚢胞 fibrocystic, 癌腫 carcinoma tissue の代表的吸収係数  $\mu_a = 0.010, 0.025, 0.050 / \text{mm}$  の値を用いた [3.6][3.7][5.5]。つまり、周囲媒質の吸収係数は  $0.010 / \text{mm}$  とし、 $0.025, 0.050 / \text{mm}$  の吸収体を 1~2 個配置した。それ以外のファントムの特性は 5.2 で示したとおりである。

深さ方向のイメージング特性を確認するために、さまざまな深さでの単一吸収体の断層画像を分析した。図 5-7 に、吸収体の幅 2mm と吸収係数  $0.025 / \text{mm}$  の画像の例を示す。また、吸収体の幅と吸収係数の各組み合わせに対する相関係数の深さ依存性を図 5-8 に示す。再構成イメージの吸収係数分布  $\mu_{ajzjx}$  と真の吸収係数分布  $\mu_{ajzjx}^G$  の間の相関係数  $r_{IG}$  は次式で求めた。

$$r_{IG} = \frac{\sum_{j_z} \sum_{j_x} (\mu_{aj_zj_x} - \bar{\mu}_a) (\mu_{aj_zj_x}^G - \bar{\mu}_a^G)}{\sqrt{\left[ \sum_{j_z} \sum_{j_x} (\mu_{aj_zj_x} - \bar{\mu}_a)^2 \right] \left[ \sum_{j_z} \sum_{j_x} (\mu_{aj_zj_x}^G - \bar{\mu}_a^G)^2 \right]}}$$

式 5-8

ここで、 $\bar{\mu}_a$ 、 $\bar{\mu}_a^G$  はそれぞれ再構成された断層画像  $\mu_{aj_zj_x}$  および真の断層画像  $\mu_{aj_zj_x}^G$  の全てのピクセルにわたる吸収係数の平均値を表す。

検出可能な基準を  $r_{IG} > 0.5$  に設定することにより、吸収体の検出可能な深度を評価できる。図 5-8 は、吸収体の幅が 1, 2, 3 mm の場合、それぞれ 4, 8, 10mm の深さの吸収体を検出できることを示している。これらは、吸収体と周囲の媒体の吸収係数がそれぞれ 0.025/mm と 0.01/mm の場合の例である。このコントラストが 0.05/mm と 0.01/mm の場合には、検出可能な深度が大きくなる。また、吸収体の深さが増すと、吸収体の周囲の画像アーチファクトが増加し、相関係数が低くなる。特に、表面から見た吸収体の影である領域で効果が顕著である。これは、超音波診断画像の音響陰影現象などと同様に、一方向からの反射測定による断面イメージングでは明らかに避けられない特性である。しかしながら、提案手法では、超音波診断における反射波とは異なり散乱光伝搬に基づいている。吸収体の後ろを伝搬する光子もリフレクタンスとして測定値に含まれるため、影の領域の測定は不可能ではない。これらの結果は、一般的な生体組織に関連する条件で 10 mm 深さまで断面イメージングが可能であることを示唆している。

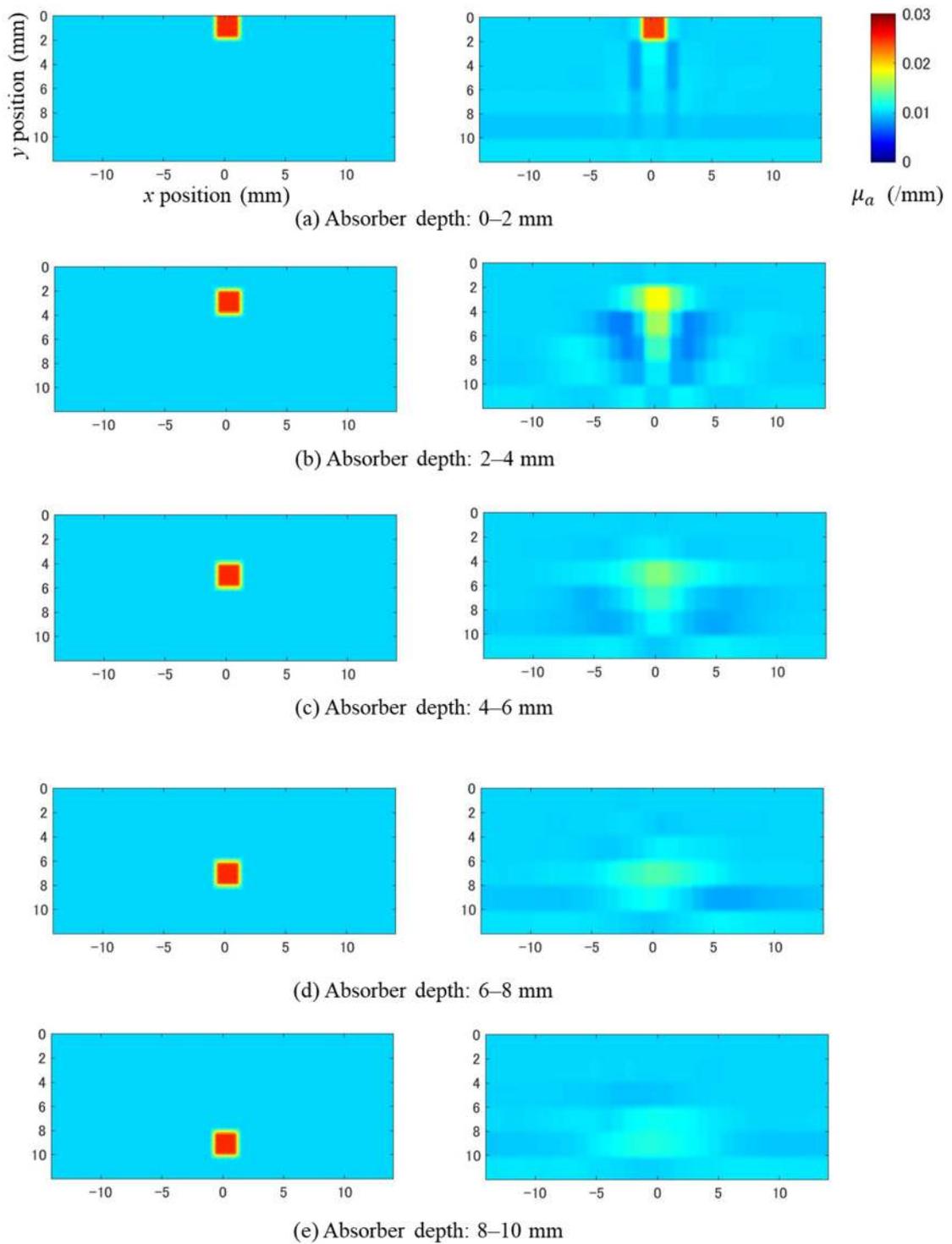


図 5-7

単一吸収体の断層イメージ

左：真値，右：推定値，吸収体  $\mu_a=0.025/\text{mm}$  は  $\mu_a=0.01/\text{mm}$  の組織中に存在。

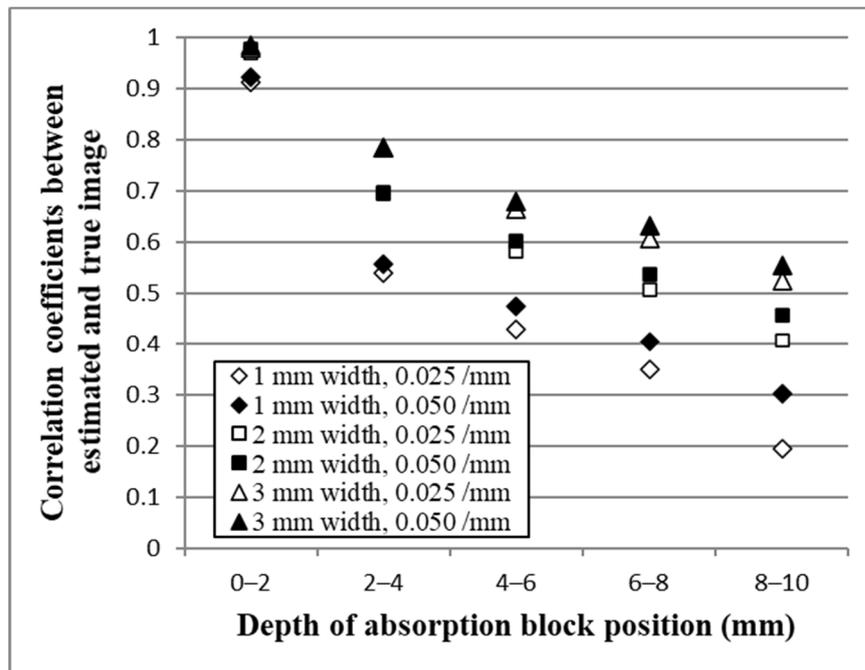


図 5-8

異なるサイズ，吸収係数における推定イメージと真のイメージとの相関係数  
 Correlation coefficients between the estimated image and the true image of an absorber  
 with different sizes and absorption coefficients. [5.1]. ©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

### 5.3.2 深さ方向の分解能

提案手法による断層イメージングの可能性と限界を明らかにするため，推定像の基本特性を解析した。まず，イメージングの空間分解能を次のように評価した。再構成により推定された二次元の断層像を与えた真の断層像でデコンボリューション（逆畳み込み演算）し，二次元の点広がり関数（PSF: Point spread function）を求めた。デコンボリューションにはリチャードソン・ルーシーアルゴリズムを使用して，真の吸収係数分布によって再構成された吸収係数分布の 2D デコンボリューション操作で決定した [5.6]。得られた二次元 PSF の深さ方向の半値全幅をレイリーの解像限界（Rayleigh criterion）の空間分解能として評価した。結果を図 5-9 に示す。空間分解能は深さとともに劣化するが，8~10 mm 深さでも 1.5 mm 以下の空間分解能が期待できることがわかる。

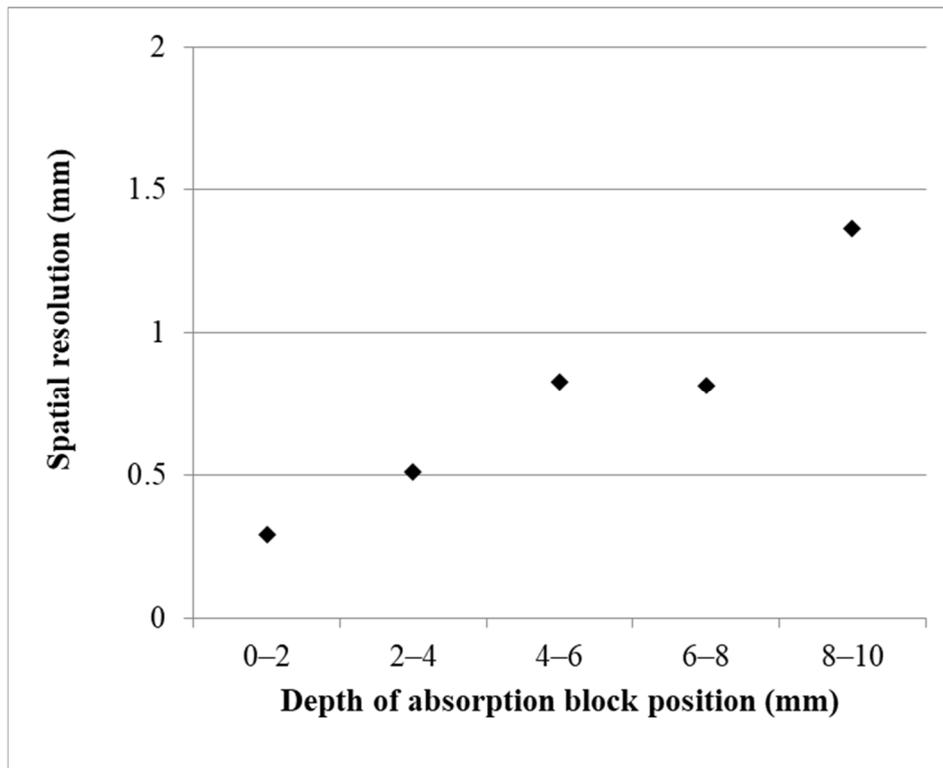


図 5-9

提案手法によるイメージングの深さ方向の空間分解能  
Spatial resolution of imaging in depth direction [5.1].

©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

### 5.3.3 イメージングコントラストの特性

吸収体の吸収係数の変化に対する提案手法の感度を分析した。推定イメージの代表例を図 5-10 に示す。吸収体の幅は 2 mm である。この図から、吸収体の吸収変化を推定イメージのコントラストの変化として視覚化できることを示している。さらに、様々な吸収係数に対する画像コントラストの深さ依存性を図 5-11 に示す。コントラストは、幅 1 mm, 2 mm, および 3 mm の吸収体に対して深さ 10 mm まで表示されている。画像のコントラストは次のように算出した。

$$\text{Image contrast} = \frac{\mu_{ajzjx} - \bar{\mu}_a}{\mu_{ajzjx} + \bar{\mu}_a}.$$

式 5-9

ここで、 $\mu_{ajzjx}$  と  $\bar{\mu}_a$  はそれぞれ、領域  $jzjx$  における吸収体の吸収係数推定値、周辺エリアも含めた平均の吸収係数を表す。

図 5-11 を用いて検出可能な吸収係数を分析してみる。図 5-11 から吸収体の深さ

位置とともにコントラストが減少している。また、吸収体サイズが小さいほどその減少率は大きくなっている。つまり、検出可能な吸収係数は、吸収体の深さとサイズに依存することがわかる。ここで、コントラストの検出限界を 0.05 と設定する。5.3.1 の図 5-8 で示した検出可能な深さも合わせて考慮すると、検出可能な吸収係数は、1, 2, 3 mm 幅の吸収体に対して、それぞれ 4 mm の深さまで 0.015 /mm 以下、8 mm の深さまで 0.015 /mm 以下、10 mm の深さまで 0.020 /mm 以下と推測される。

推定した吸収係数の絶対値は常に正しく算出されるわけではなく、真値よりも小さくなっている。これは、正確な吸収係数を得るためには、何らかの校正が必要となることを示唆している。

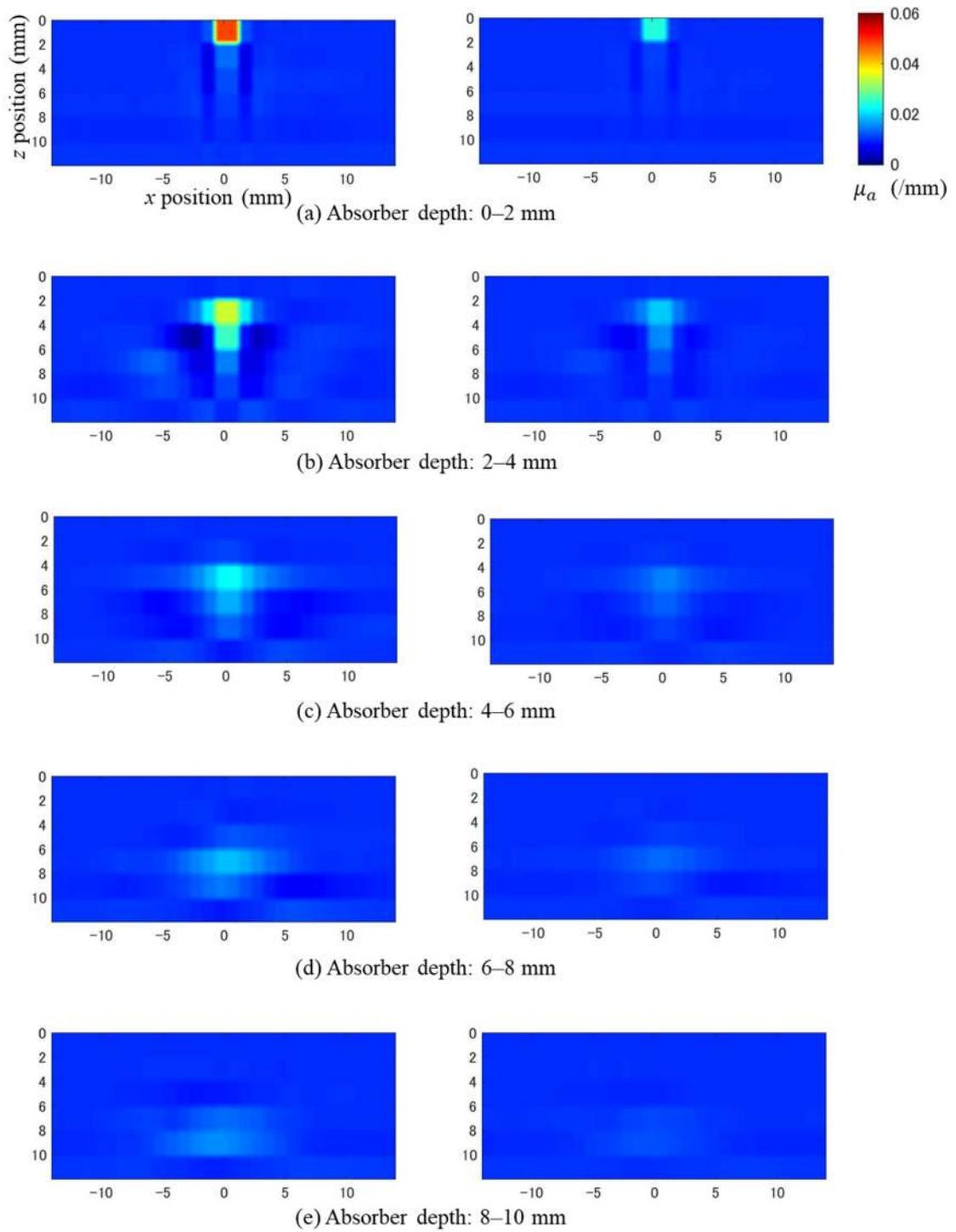


図 5-10

吸収係数の異なる吸収体イメージ

左： $\mu_a=0.050$  /mm, 右： $\mu_a=0.025$  /mm, いずれも周辺部の吸収係数  $\mu_a=0.01$  /mm.

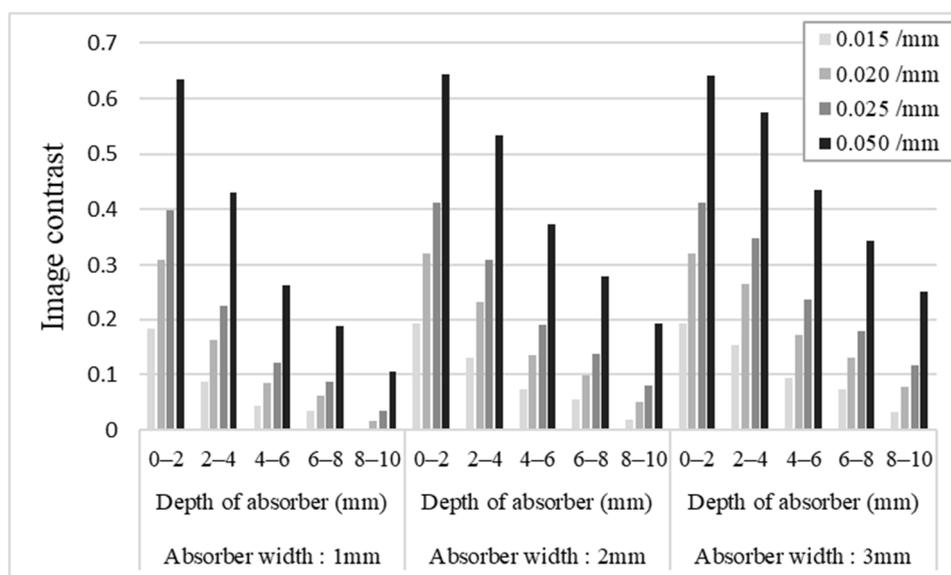


図 5-11

吸収係数の異なる吸収体のイメージコントラストの深さ依存性

Depth dependence of image contrast for different absorption coefficients of absorber [5.1].

©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

#### 5.3.4 複数の吸収体に対するイメージング特性

ここまでの断層イメージングの解析は、どれも散乱体中に単一吸収体が存在する場合を対象としてきた。しかし、例えばマウス胴体背部からの近赤外光イメージングでは、両側腎臓が体内吸収体となる。このように複数吸収体が存在する場合には、提案手法のような一方向からの計測によるイメージングでは、互いの吸収像の相互干渉が発生することが考えられる。そこで、散乱媒質中に複数吸収体が存在する場合の断層イメージング特性を解析する。

横方向および縦方向に並んだ二吸収体の推定断層像の例を図 5-12、図 5-13 に示す。深い位置では、解像度が低いために、水平方向に近接する吸収体画像が重なる傾向が見られる。吸収係数の推定断層像の水平方向のオーバーラップについてさらに解析するために、吸収体位置での吸収係数値を単一吸収体の場合の推定値と比較した。具体的には、水平に配置された2つの吸収体位置での吸収係数の平均値を算出し、単一の吸収体の場合に推定された吸収係数に対する比率を分析した。その結果を図 5-14 に示す。2つの同一の吸収体間の水平方向の間隔は、吸収体の幅の1~3倍の大きさで変化させている。結果として、複数の吸収体がある場合には、単一吸収体の場合よりも大きな値としての推定される傾向が表れている。この傾向は、吸収体がより近く、より深くなるほど顕著である。5.3.1 で得られた検出可能な深さも合わせて考慮すると、これらの結果は、2つの吸収体のオーバーラップ効果は吸収係数の10%以内であることを示している。

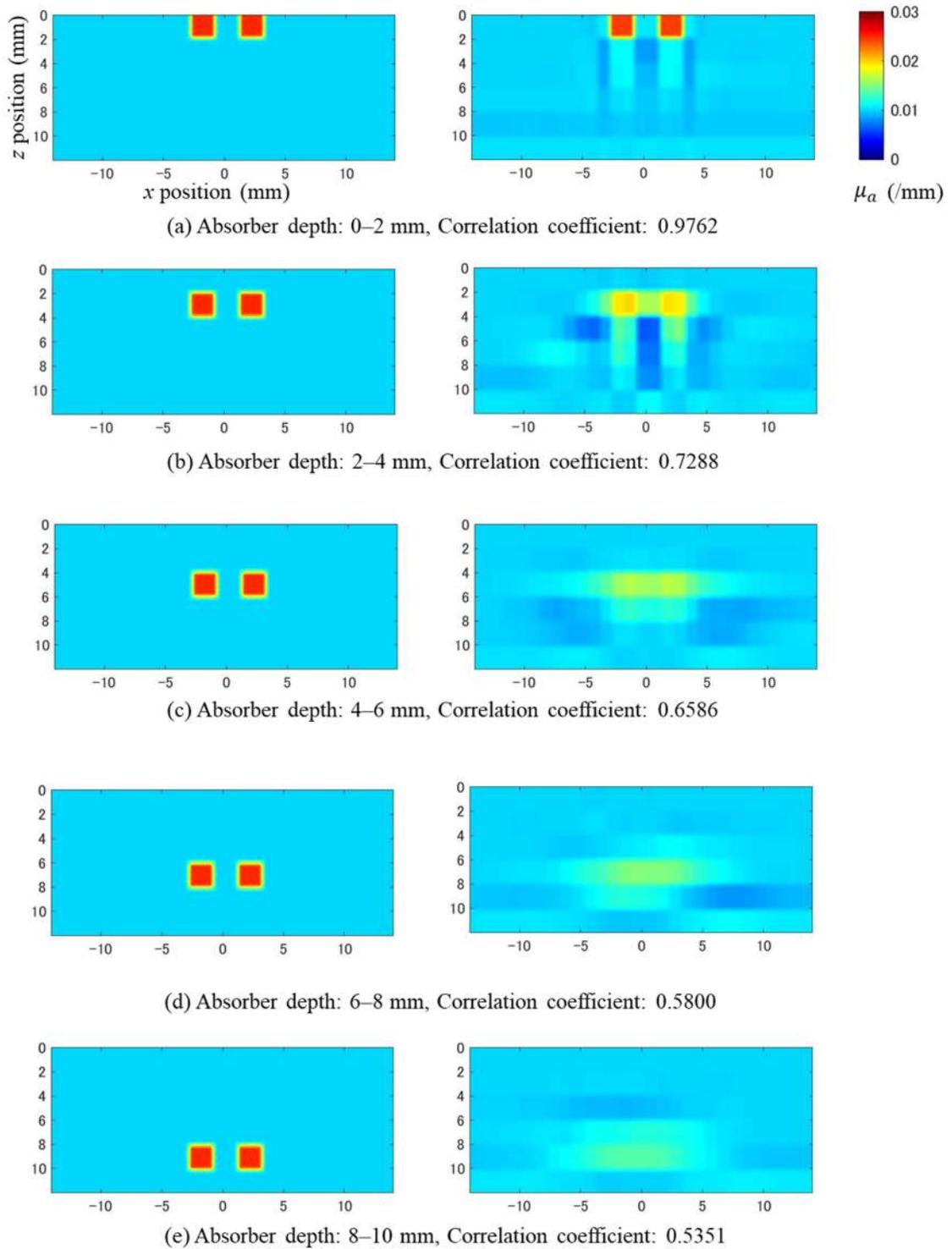


図 5-12

水平方向に並んだ2つの吸収体の断層イメージ

左：真値，右：推定値，吸収体  $\mu_a=0.025/\text{mm}$  は  $\mu_a=0.01/\text{mm}$  の組織中に存在。

吸収体間隔は 2 mm

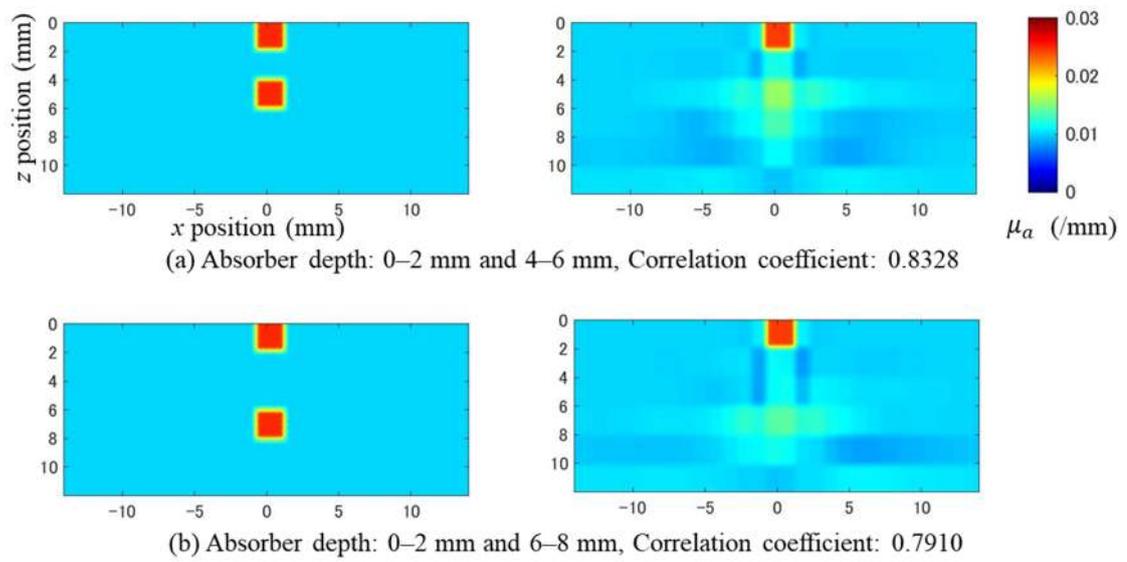


図 5-13

垂直方向に並んだ2つの吸収体の断層イメージ

左：真値，右：推定値，吸収体  $\mu_a=0.025$  /mm は  $\mu_a=0.01$  /mm の組織中に存在.

吸収体間隔は， (a) 2 mm， (b) 4mm

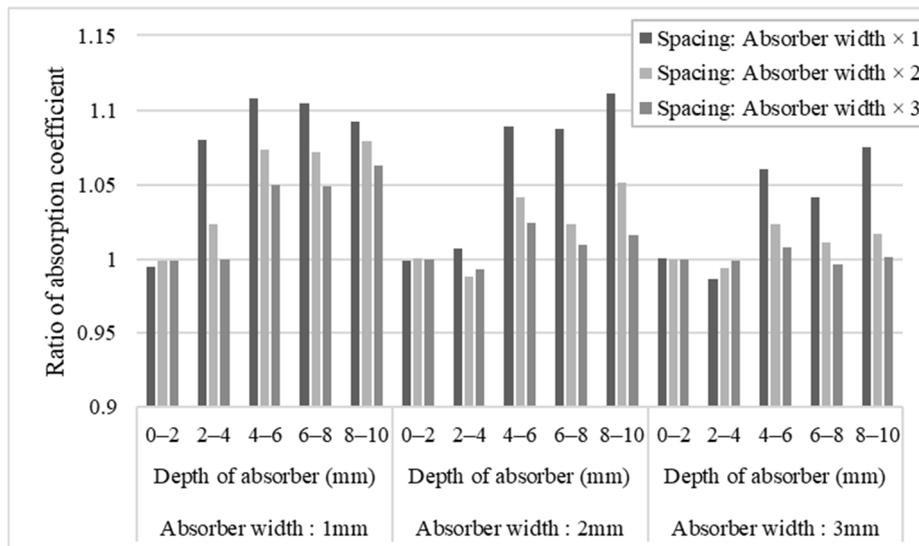


図 5-14

水平方向に並んだ 2 つの吸収体と単一吸収体の吸収係数推定値の比

Ratio of absorption coefficient between two horizontal absorbers case and single absorber case. Absorber of  $\mu_a=0.025$  /mm in medium of  $\mu_a=0.01$  /mm. The horizontal spacings between two absorbers are 1, 2, and 3 times as wide as absorber widths [5.1].

©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

図 5-13 は、浅い吸収体の背後のイメージングが、浅い吸収体のシャドーイング効果があっても可能であることを示している。これは、この手法が反射波ではなく散乱光の伝搬に基づいているためである。散乱光成分は、強度が弱くても浅い吸収体の後ろにまで及ぶことができ、吸収体は検出可能となる。次に、推定された吸収係数値に対するこの垂直方向効果をさらに分析する。第 1 層およびより深い層での吸収体の吸収係数は、 $0.01$  /mm の周囲媒体において、それぞれ  $0.025$  /mm および  $0.050$  /mm であり、またはその逆としている。図 5-13 に示すように、全ての吸収体の幅を  $2$  mm に設定した。より深い吸収体位置での吸収係数は、第 1 層に吸収体がある場合とない場合で推定した。これら 2 つの場合の推定吸収係数の比率を図 5-15 に示す。

推定吸収係数は、浅い領域に存在する吸収体の影響で推定値が大きくなっている。最も悪いケースは、吸収係数  $0.050$  /mm の直下に存在する  $0.025$  /mm の吸収体推定を行う場合で、その吸収体推定値は単一吸収体が存在する場合に比べて 42% 大きくなった。しかしながら、この現象は吸収体間の距離とともに急速に減少している。また、浅い領域に存在する吸収体が  $0.025$  /mm と小さい吸収係数の場合、その影響は数%から 20%程度と小さかった。これらの結果から次のことが示唆される。吸

吸収係数の推定は、対象の吸収体よりも浅い位置にある別の吸収体の存在に影響される。しかし、それでもより深い吸収体の存在の検出は可能であり、その影響はより浅い吸収体との近接具合に依存する。提案手法では、吸収体の背後であっても完全にイメージングできない領域は存在しないと言えることができる。

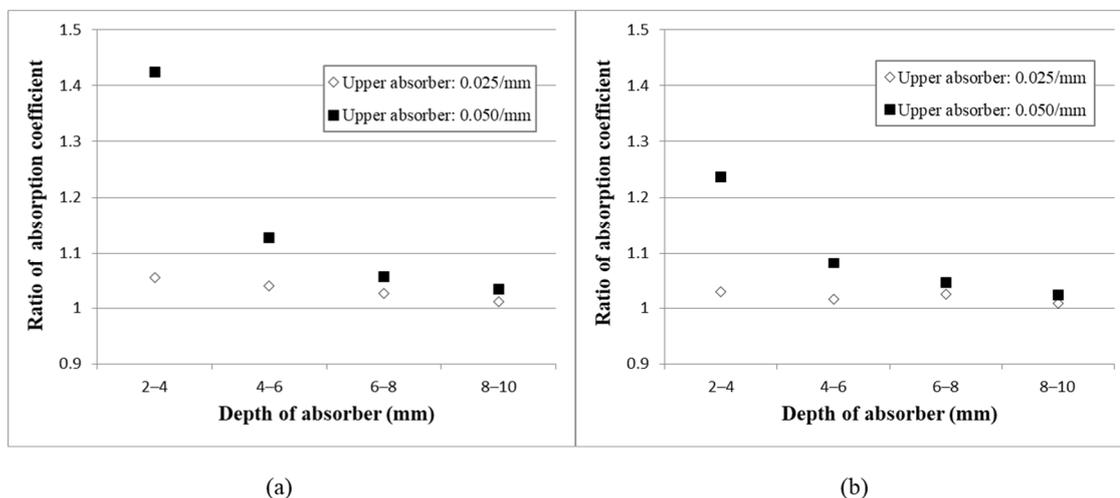


図 5-15

垂直方向に並んだ2つの吸収体と単一吸収体の吸収係数推定値の比

Ratio of absorption coefficient between two vertical absorbers case and single absorber case. (a)

Lower absorber of  $\mu_a=0.025$  /mm in medium of  $\mu_a=0.01$  /mm. (b) Lower absorber of  $\mu_a=0.050$

/mm in medium of  $\mu_a=0.01$  /mm [5.1]. ©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

最後に、非対称の吸収体の位置関係において、垂直方向と水平方向の両方に及ぼす影響を調べるために、吸収体を垂直方向と水平方向にシフトしてイメージングを試みた。図 5-16 に結果を示す。ここでは、二次元の与えられた真の吸収分布と推定された吸収分布の間の相関係数を分析している。吸収体と周辺媒体の吸収係数はそれぞれ 0.025/mm と 0.01/mm とした。図 5-16 (a) および図 5-16 (b) は、それぞれ、一方の吸収体を固定し、他方の吸収体を垂直および水平にシフトしたときの結果を示している。吸収体のサイズは  $2 \times 2 \text{ mm}^2$  で、2つの吸収体の中心間の水平または垂直距離は 4mm に設定した。シフトする吸収体を左から右に変えて同じ分析を行っている。この両者において、相関係数に違いは見られなかった。これらの結果は、提案された方法には方向性が存在せず、歪みのない断面イメージングが可能であることを示唆している。

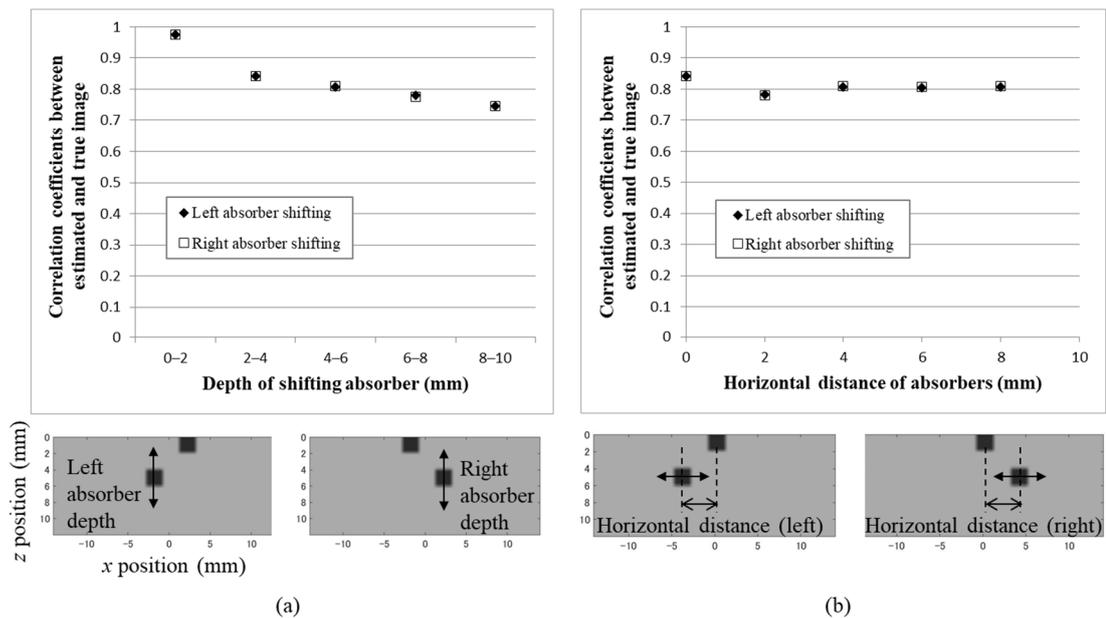


図 5-16

非対称に配置された2つの吸収体のイメージング結果

Examination of image distortion with asymmetrical double absorbers: Absorber of  $\mu_a=0.025$  /mm in medium of  $\mu_a=0.01$  /mm. (a) One absorber is shifted vertically, (b) One absorber is shifted horizontally [5.1]. ©2021 Jpn J Appl Phys. CC-BY 4.0.

5.3.1~5.3.4の分析をとおして、少なくとも本研究で調査したケースでは、解が発散することはなかった。つまり、安定性を備えた巨視的な2D断面イメージングの実現可能性が確認された。後方散乱光を用いた手法は厚い物体にも適用可能であり、実用的な生物医学的応用には非常に有用である。しかしながら、空間分解能と推定精度の低下は避けられない。これらの問題を解決するために、実験やシミュレーションで事前にこれらの劣化を定式化することが考えられる。これにより推定結果を校正することがひとつの解決手段となりうる。例えば、事前に深さごとのPSFとして空間分解能の低下状態を得ることができる。そして、対応するPSFとのデコンボリューションにより、散乱媒体の深部での画像劣化を改善できる可能性がある。同様の原理で、事前に得られた校正係数を使用して、深部の吸収係数の推定値の誤差を改善することも可能と考えられる。

## 5.4 デコンボリューションによる高分解能化

本節では、5.3 で明らかとなった深い部位ほど空間分解能が劣化すること、吸収係数の推定値が真の値に対して小さい方向に誤差として出ることの改善を試みる。具体的には、事前に深さごとの PSF を空間分解能の低下状態として把握し、それをを用いて推定値をデコンボリューションする方法の可能性を調査する。

### 5.4.1 原理

5.1.3 で述べた断層像の推定手順において、S-D ペアを  $x$  方向に  $j_x = 1$  から  $j_x = n_x$  までシフトさせた結果に得た推定分布  $\mu_{aj_zj_x}$  は、対象層の深さごとの点広がり関数 (PSF) に応じて鈍った分布となり真値との誤差が大きくなっている。そこで、層推定がなされるごとに事前に求めておいた PSF によって、推定値をデコンボリューションすることによって、真値に近い分布を得ることを試みる。このステップを追加した推定手順のフローを図 5-17 に示す。これは、図 5-3 で示したフローに赤字のステップを追加したものとなっている。

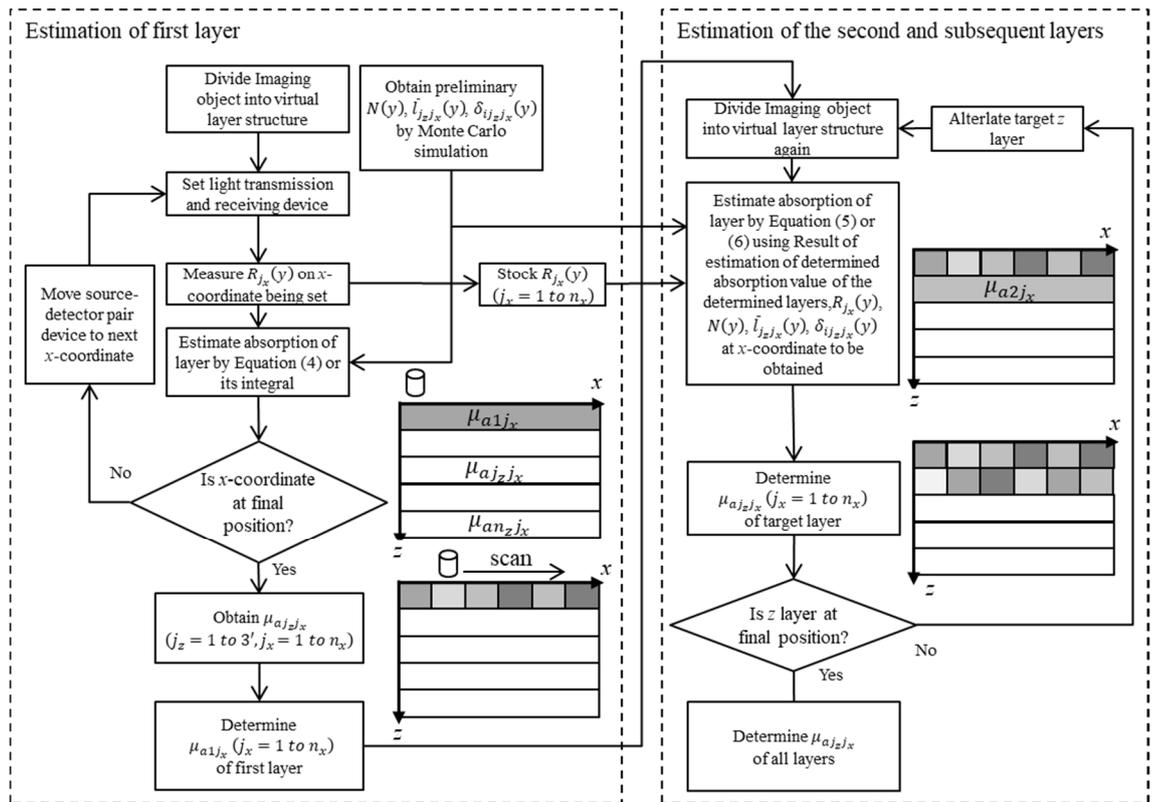


図 5-17

デコンボリューションを用いた吸収係数分布推定法のフローチャート

#### 5.4.2 原理確認

図 5-17 に示した方法の原理をシミュレーションにより確認する。

まず、事前に準備しておく点広がり関数 (PSF) の求め方を述べる。

5.3 での断層イメージングの特性解析で使用したモデルと同様に、5 つの深さごと 0-2, 2-4, 4-6, 6-8, 8-10 mm の PSF を求めることとする。PSF の求め方の概略を図 5-18 に示す。各深さに幅 3 mm, 深さ 2 mm の吸収体を配置し、モンテカルロシミュレーションを用いて推定手法による吸収係数分布を推定した。吸収体の吸収係数は、0.050/mm とした。この推定結果を真の分布でデコンボリューションした関数が PSF に相当するものとなる。ただし、点広がり関数はガウス関数に従うと考え、ガウス関数で近似したものを PSF とした。ガウス関数は次の式で表される。

$$g(x) = a \exp \left[ -\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2} \right]$$

式 5-10

ここで、 $\mu$  は平均値、 $\sigma$  は標準偏差、 $a$  は係数である。

ガウス近似にあたっては、 $\mu$  をゼロ、モンテカルロ計算で得た分布とその最大値および面積が等しくなることを条件として、誤差二乗和が最小となるように  $\sigma$  を求めることで得た。

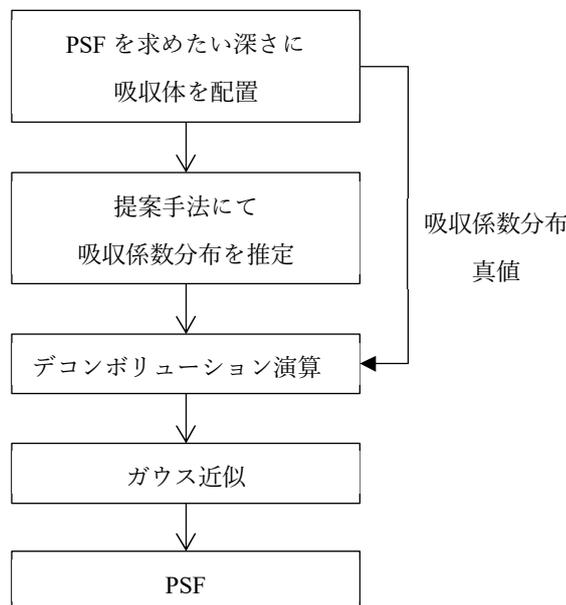


図 5-18

点広がり関数 (PSF) の求め方

さらに、この方法で得た PSF を図 5-19 に示す。モンテカルロ計算で得た関数、つまりガウス近似前とガウス近似後の関数の 2 つを示している。

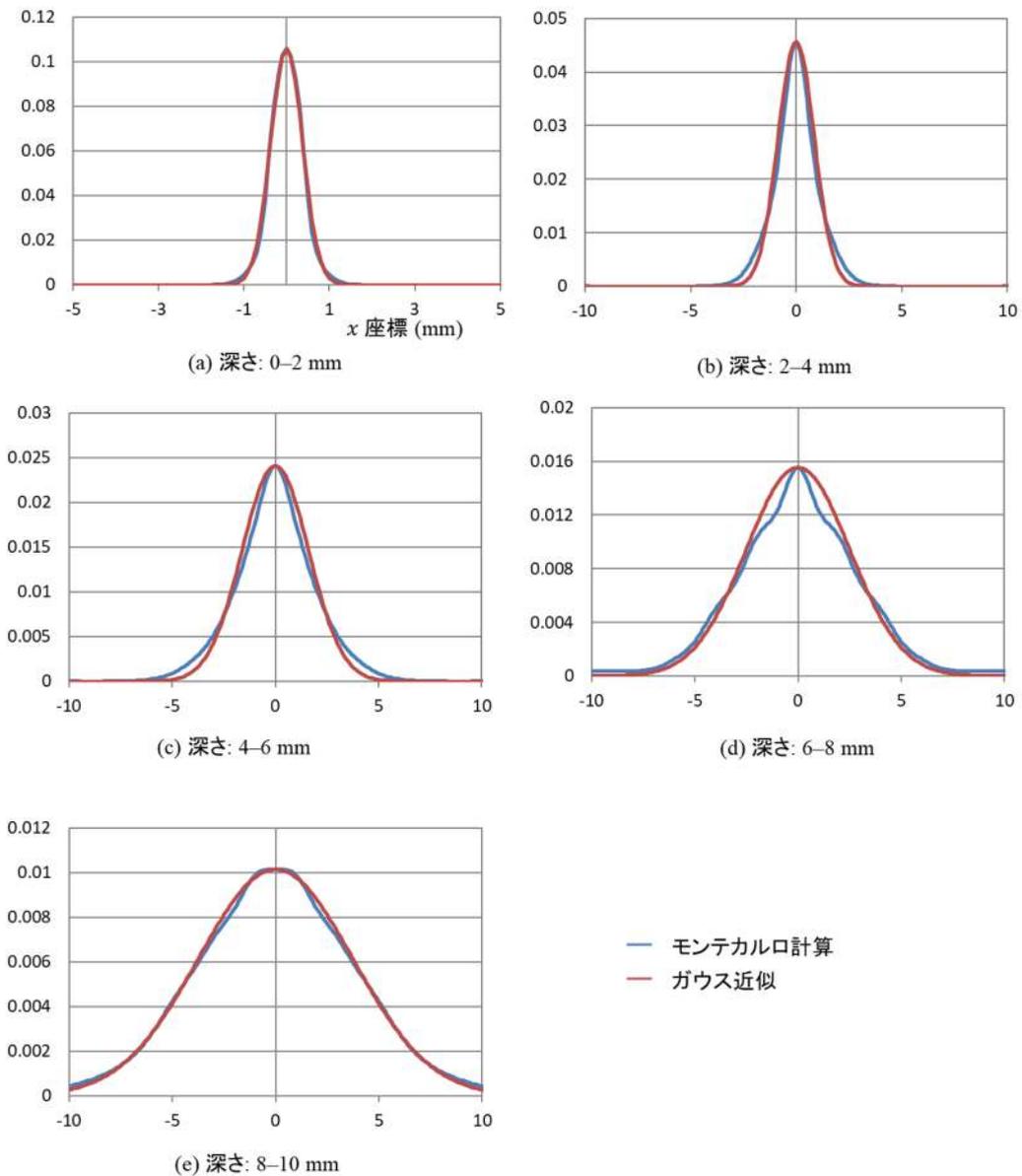


図 5-19

得られた点広がり関数 (PSF)

このようにして得た PSF を用いて、図 5-17 のフローに従って吸収係数推定を行う。推定の対象モデルは図 5-7 を用いた。吸収体幅と深さは 2 mm で、吸収係数は 0.025 /mm である。吸収係数推定のデコンボリューションには、リチャードソン・ルーシーアルゴリズムを使用して [5.6], 反復回数を 30 回とした。

イメージング結果を図 5-20 に、推定結果と真値との相関係数を図 5-21 に示す。推定結果は期待ほど精度が向上しなかった。図 5-20 において、最も浅い位置に吸

吸収体が存在する場合、吸収体そのものの吸収係数は精度よく推定できているが、吸収体の下側の推定が真の値から大きく異なる結果となっている。デコンボリューションをはじめとした校正を行う場合、過剰な校正が逆に大きなアーチファクトをなりうることを示している。この結果は下層の推定にまで影響を及ぼすことになるため、校正の適用には慎重を要する。提案手法においては、この校正方法の確立が今後の課題となる。

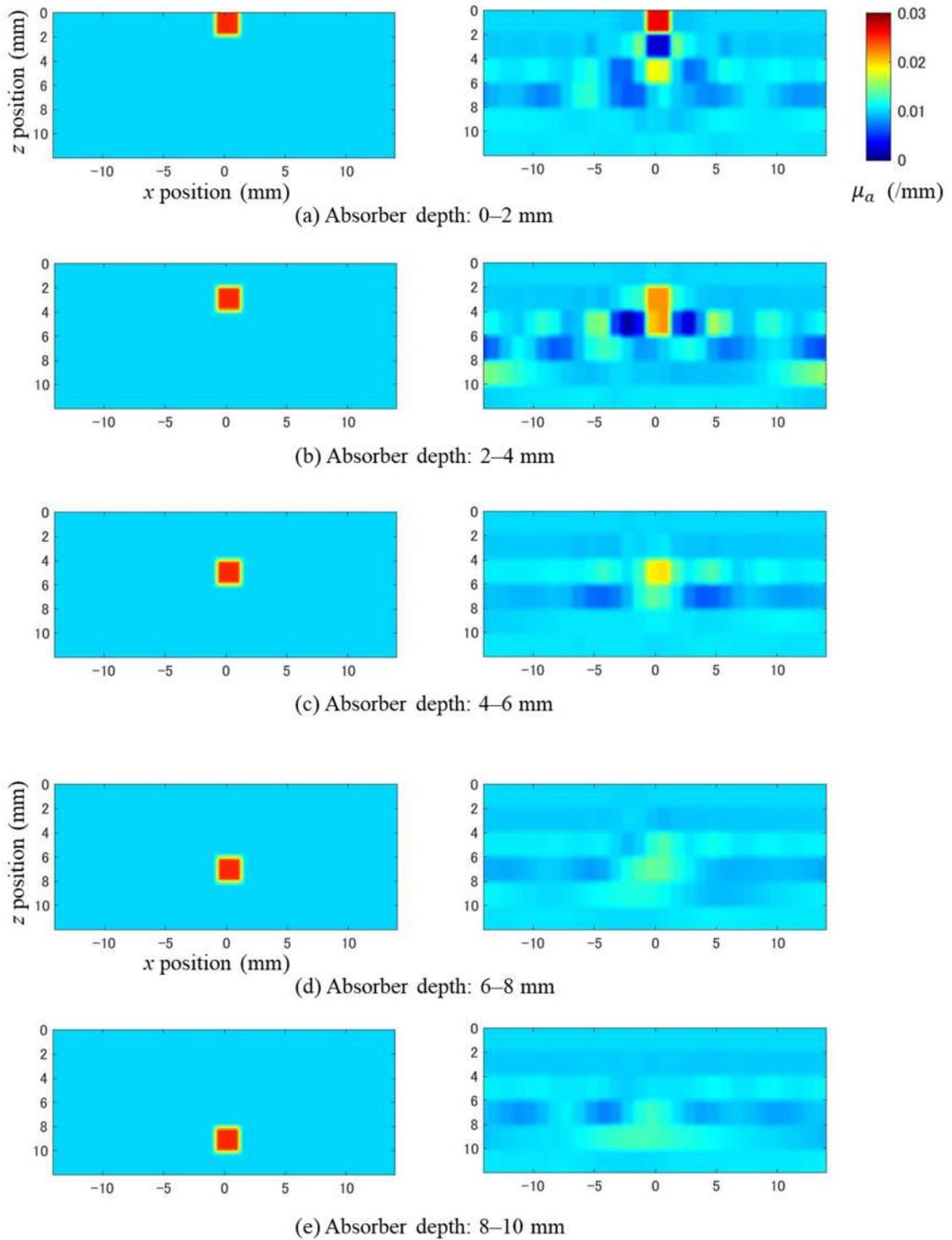


図 5-20

デコンボリューションを用いた吸収係数推定法によって得られた吸収体の断層イメージ  
 左：真値，右：推定値，吸収体  $\mu_a=0.025/\text{mm}$  は  $\mu_a=0.01/\text{mm}$  の組織中に存在.

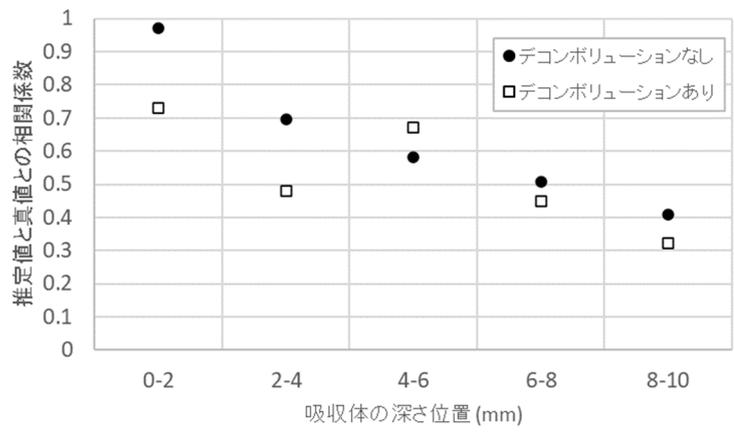


図 5-21  
推定結果と真値との相関係数

## 6 まとめ

### 6.1 結論

現代社会において高齢化の問題や健康志向の高まりもあって、医療の進化に向けた取り組みには絶え間がない。特に近年は、疾病に対する治療だけではなく、生活の質の向上のための予防医療も重要視されてきている。このため、手軽、迅速、安価、かつ確実に体の状態をチェックできる方法は今後も探索されるであろう。非侵襲的に光を用いて体内情報を取得するための研究が長年続けられているのも、このような背景においてその実現が強く望まれているためである。しかしながら、特に生体断層イメージングに関しては、その可能性が示されてきたものの、現段階では決定的な手法の確立には至っていない。これまでに深さ方向の吸収係数分布イメージングを目指し、数々の手法が提案されてきたが、装置規模、演算時間、精度等に課題を持っている。

本研究は、これらの課題を解決すべく、多層構造つまり一次元(1D)の吸収係数分布、延いては二次元の吸収係数分布を簡易な装置構成によって、短い演算時間で、高精度に得るための新たな再構成手法を考案し、提案するものである。具体的には、後方散乱光の空間分解計測、従来よりも簡略化された繰り返し演算、光伝搬理論に基づいた直接解法を特徴とする。本研究の成果を以下に整理する。

第3章では、後方散乱光の空間分解測定を使用して層構造(1D)の吸収係数分布を推定するための新しい手法を提案し、モンテカルロシミュレーションとファントム実験を使用して、この手法の有効性を検証した。提案手法では、時間分解測定や周波数変調などで必要とされる高速な光源や検出器、変調装置を用いていないため、大がかりで複雑な機器は必要とせず、簡単な連続波光源と低速フォトダイオードで実現可能である。また、後方散乱光を測定するため、透過光を測定できない厚い体の部分に適用可能である。加えて提案手法では、反復収束計算を使用して非線形逆問題を解く。この手順により、強い不均一性の大きな吸収変動を伴う吸収係数分布の推定を可能としている。さらには、提案手法における逆問題の解法は積分計算に基づいており、ランダムノイズに対して高い耐性がある。シミュレーションにより、提案手法の妥当性が確認され、技術の特徴が分析された。その結果、提案手法は様々な種類のノイズに対して十分な耐性を持っていることが示された。また、散乱係数の変動に対する推定の依存性も調べられ、依存性が明らかになったが、推定誤差が散乱変動と同じレベルにとどまっていることも明らかになった。この結果は、提案された技術が生体組織の一般的な範囲内の散乱係数の変動に対して実用的なロバスト性を持っていることを示している。また、生体組織を模擬するモデルファントムを使用した実験により、シミュレーション結果の妥当性を評

価した。これにより、提案手法の有用性が実験的にも検証され、さらに、実験結果からは提案手法の可能性と限界を明らかにしている。

第4章では、第3章で提案した層状の吸収係数分布推定法の発展について2つの検討を行った。1つ目は、精度向上のための入射光量推定である。本研究では後方散乱光を測定することが前提になっているが、そのリフレクタンスは入射光強度と検出光強度の比で表される。しかしながら、これらの2つの光強度には何桁もの強度差があるため、検出器系の現実的なダイナミックレンジを考慮すると、同時に両方の測定値を正しく得ることが容易ではない場合がある。よって、入射光強度を測定せずに、未知数の1つとして吸収係数とともに推定する方法を考えた。この方法に対する実用性の検証は今後の課題である。

2つ目は、散乱係数推定技術への拡張である。推定方法として2つを検討した。モンテカルロ法と拡散近似理論との併用による手法、散乱モデルのスケーリングにより光子の自由行程を調整して測定値とフィッティングする手法である。いずれの検討結果も正しく散乱係数を取得するには至っておらず、今後の課題となる。

第5章においては、第3章にて提案した層状の吸収係数分布推定法を二次元(2D)イメージングへと拡張した。安全な近赤外光で生体内構造を可視化するために、後方散乱光の実用的な空間分解測定を用いる等の手法の特徴はそのまま引き継がれている。つまり、時間分解測定や周波数変調測定などの大規模で複雑な機器は必要なく、シンプルでコンパクトな連続波光学系で実現できる。また、提案手法では、測定対象を多数の2Dピクセルに分割する代わりに、一次元(1D)の仮想層の吸収係数推定をベースとしている。したがって、膨大な数の未知数を伴う逆問題の解法に関連する多くの課題を解決することが可能である。この手法を使用して逆問題を解く場合、線形化による誤差は、収束反復演算を使用した非線形解によって効果的に抑制される。

具体的には、2D断面イメージングのために、y方向に配置された光源と検出器(S-D)をx方向にスキャンし、x-z平面での断面イメージングを可能とした。x方向に整列したS-Dをy方向にスキャンすると、y-z平面での断面イメージングが可能になる。このイメージング法は、1D分布推定の横方向スキャンに基づいているので、3Dイメージングへの拡張も可能と考えられる。例えば、x、y両方向へのスキャンと画像処理によって、散乱媒質の吸収係数分布を3Dで視覚化できると考えられる。

提案手法の実現可能性を検証するために、光子伝搬のモンテカルロ法を組み込んだシミュレーションで推定結果を分析した。その結果、提案手法を用いた2D断面イメージングの実現可能性が確認された。推定画像の分析から、以下の事実が明らかになった。

吸収係数の絶対値の推定誤差と空間分解能は、浅い領域においては良好な結果が得られた。しかし、媒質の対象領域の深さとともに劣化することも明らかとなった。ただし、

その劣化には一貫性があり、適切なデコンボリューションとキャリブレーションによって、それぞれ修正できる可能性があると考えられる。また、異なる吸収体分布を有する複数の吸収体に対して再構成を行った結果、複数吸収体による再構成画像の歪みは小さく、逆問題解法における吸収体同士の相互影響が少ないことがわかった。

これらの分析結果は、提案手法によって、実用的な断面イメージングが実行可能であることを示す。提案手法の生体への適用性の検討は、将来の研究の課題となる。

## 6.2 今後の展開

最後に、本研究の課題と今後の展開について述べる。

### 6.2.1 これまでの課題とその対策

5章で述べた二次元イメージング手法では、吸収係数の絶対値の推定誤差と空間分解能が、媒質の対象領域の深さとともに劣化することが明らかになった。これを解決するため、5.4節にてデコンボリューションで校正することを検討したが、手法の確立まで至っていない。現段階においてもイメージングは可能であるものの、より質の高い画像を得るために今後改善が望まれる。

また、3章の層状分布の推定ではファントム実験まで、5章の二次元イメージングでは、シミュレーションによる実現性検証までが実施できた。しかしながら、両手法とも実際の生体による検証までは至っていない。今後、さらなる実用性の検証が必要である。

### 6.2.2 今後の発展と応用

最終的に、生体内のあらゆる部位の断層イメージングを実現するためには、本研究にて提案した手法を三次元(3D)まで拡張することが求められる。方法としては、S-Dペアのx, y両軸のラテラルスキャンが有効であると考えられる。今後、この方法に対する検討と検証を行い、さらに手法の適用範囲と実用性の拡大が望まれる。

また、本研究で提案した手法は、吸収係数分布推定にとどまっており、散乱係数は事前に取得しておく必要がある。散乱係数誤差が提案手法に与える影響は深刻なレベルではないものの、散乱係数を吸収係数推定と同時に、あるいは事前に推定する方法の確立が望まれる。

最後に、提案手法に分光手法を適用することによって、本手法の価値を高める可能性が期待される。光によるイメージングの特徴は、生体の内部構造や機能を可視化するだけでなく、生体組織の成分濃度の定量へ発展できる可能性があることである。吸収係数は波長に応じて異なる値を示し、物質によってさまざまなスペクトル特性を持つ。このため、多波長でのイメージングができれば、生体の領域ごと

に成分濃度の定量が可能となる。連続光による空間分解計測は、さまざまな波長に適用可能であるためにデバイスに対する制約が少なく、スペクトル取得への展開が実現しやすい計測方法であると考えられる。今後、研究成果を脂質や血糖値（グルコース）の定量へと発展させることで、提案手法がますます広い範囲で用いられるものとなり、人々の健康や生活の質の向上に役立つものになることが望まれる。

## 謝辞

本研究は2012年4月より北海道大学大学院情報科学研究科生命人間情報科学専攻人間情報工学研究室でなされたものです。

本研究を進めるにあたり、多くの方々にご指導ご鞭撻を賜りました。

指導教官の清水孝一教授（現西安電子科技大学，北海道大学名誉教授），工藤信樹准教授からは，ご多忙の中，多大なご指導をいただき感謝の念に堪えません。心より感謝申し上げます。また，副査の橋本守教授，平田拓教授には，多くの示唆ならびに貴重なご助言をいただきました。深く御礼申し上げます。

加藤祐次助教からは長きにわたり研究全般にわたり多くのご指導と，適切なお助言をいただきました。深く感謝申し上げます。

浪田健氏（現京都大学特定助教）からは研究遂行への多大なお力添え，国際会議発表など多くのご協力をいただきました。厚く御礼申し上げます。

実験データの収集に当たっては，人間情報工学研究室の学生であった任田崇吾氏，ほか学生諸氏のご協力に感謝いたします。

最後に，関係各位のご助力のもと，本研究を論文としてまとめることが出来ました。皆様方にあらためて御礼申し上げます。

2022年3月 西田 和弘

## 参考文献

### 1 章

1. Boas DA, Brooks DH, Miller EL, et al., “Imaging the body with diffuse optical tomography”, *IEEE Sig. Proc. Mag.*, 18(6), 57–75 (2001).
2. Choe R, Corlu A, Lee K, et al., “Diffuse optical tomography of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: A case study with comparison to MRI”, *Med. Phys.*, 32(4), 1128–1139 (2005).
3. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al., “Optical coherence tomography”, *Science*, 254(5035), 1178–1181 (1991).
4. Wang L V, Hu S., “Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organelles to organs”, *Science*, 335(6075), 1458–1462 (2012).
5. Schmidt FEW, Fry ME, Hillman EMC, Hebden JC, Delpy DT., “A 32-channel time-resolved instrument for medical optical tomography”, *Rev Sci Instruments*, 71(1), 256–265 (2000).
6. Namita T, Kato Y, Shimizu K., “CT imaging of diffuse medium by time-resolved measurement of backscattered light”, *Appl. Opt.*, 48(10), D208–D217 (2009).
7. Weber JR, Cuccia DJ, Durkin AJ, Tromberg BJ., “Noncontact imaging of absorption and scattering in layered tissue using spatially modulated structured light”, *J. Appl. Phys.*, 105, 102028 (2009).
8. O’Sullivan TD, Cerussi AE, Tromberg BJ, Cuccia DJ., “Diffuse optical imaging using spatially and temporally modulated light”, *J. Biomed. Opt.*, 17(7), 071311 (2012).
9. Matcher SJ, Kirkpatrick PJ, Nahid K, Cope M, Delpy DT., “Absolute quantification methods in tissue near infrared spectroscopy”, *Proc. SPIE*, 2389, 438–495 (1993).
10. Tseng T-Y, Chen C-Y, Li Y-S, Sung K-B., “Quantification of the optical properties of two-layered turbid media by simultaneously analyzing the spectral and spatial information of steady-state diffuse reflectance spectroscopy”, *Biomed. Opt. Express*, 2(4), 901–914 (2011).
11. Kienle A, Patterson MS, Dögnitz N, Bays R, Wagnieres G, van Den Bergh H., “Noninvasive determination of the optical properties of two-layered turbid media”, *Appl. Opt.*, 37(4), 779–791 (1998).
12. Farrell TJ, Patterson MS, Wilson B., “A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties *in vivo*”, *Med. Phys.*, 19(4), 879–888 (1992).
13. Palmer GM, Ramanujam N., “Monte Carlo-based inverse model for calculating tissue optical properties. Part I: Theory and validation on synthetic phantoms”, *Appl. Opt.*, 45(5), 1062–1071 (2006).

## 2 章

1. 酒谷薫, 岡田英史, 星詳子, 宮井一郎, 渡辺英寿, "NIRS 基礎と臨床", 新興医学出版社, (2012).
2. Maki A, Yamashita Y, Ito Y, Watanabe E, Mayanagi Y, Koizumi H., "Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography", *Med. Phys.*, 22, 1997–2005 (1995).
3. 小泉英明, 牧敦, 山本剛, 山本由香里, 川口英夫, "脳と心を観る無侵襲高次脳機能イメージング", *電子情報通信学会誌*, 87(3), 207–214 (2004).
4. Hillman EMC., "Experimental and theoretical investigations of near infrared tomographic imaging methods and clinical applications (PhD thesis)", University College London. OCLC 1000838839. EThOS uk.bl.ethos.268884. (2002), Retrieved 2018-08-19.
5. Tuchin V V., "Tissue optics: light scattering methods and instruments for medical diagnosis", 3rd Edition. SPIE Press, 7–8 (2015).
6. 岡田英史, "高散乱媒質中の光伝搬解析", *光学*, 34(11), 562–567 (2005).
7. 清水孝一, "生体組織における光伝搬の解析", *光学*, 41(8), 414–423 (2012).
8. Chandrasekhar S., "Radiative Transfer", Clarendon Press, Oxford, (1950).
9. Ishimaru A., "Wave Propagation and Scattering in Random Media", Academic Press, New York, 175–190 (1978).
10. Patterson MS, Wilson BC, Wyman DR., "The propagation of optical radiation in tissue I. Models of radiation transport and their application", *Lasers Med. Sci.*, 6, 155–168 (1991).
11. Arridge SR, Lionheart WRB., "Nonuniqueness in diffusion-based optical tomography", *Opt. Lett.*, 23, 882–884 (1998).
12. Patterson MS, Chance B, Wilson BC., "Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties", *Appl. Opt.*, 28, 2331–6 (1989).
13. Ferrari M, Wei Q, Carraresi L, De Blasi RA, Zaccanti G., "Time-resolved spectroscopy of human forearm", *J Photochemical Photobiology*, 16, 141–153 (1992).
14. Hielscher AH, Jacques SL, Wang L, Tittel FK., "The influence of boundary conditions on the accuracy of diffusion theory in time-resolved reflectance spectroscopy of biological tissues", *Phys. Med. Biol.*, 40 1957–1975 (1995).
15. O'Leary MA, Boas DA, Chance B, Yodh AG., "Experimental images of heterogenous turbid media by frequency-domain diffusing-photon tomography", *Opt. Lett.*, 20, 426–428 (1995).
16. Barbour RL., "Perturbation approach for optical diffusion tomography using continuous-wave and time-resolved data", *Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring*, G. Muller et al., Eds., IS11, 87–120, SPIE Press, Bellingham (1993).
17. Hoshi Y, Yamada Y., "Overview of diffuse optical tomography and its clinical applications", *J. Biomed. Opt.*, 21, 091312 (2016).
18. Boas DA., "A fundamental limitation of linearized algorithms for diffuse optical tomography",

Opt. Express, 1(13), 404–413 (1997).

19. Awata A, Kato Y, Shimizu K., “Cross-sectional imaging of absorption distribution in biological tissue using backscattered light”, IEICE Trans. Inf. Syst., E85-D, 1, 124–32 (2002).
20. Hasegawa Y, Yamada Y, Tamura M, Nomura Y., “Monte Carlo Simulation of light transmission through living tissues”, Appl. Opt., 30(31), 4515–20 (1991).
21. Hayakawa CK, Spanier J, Bevilacqua F, et al., “Perturbation Monte Carlo methods to solve inverse photon migration problems in heterogeneous tissues”, Opt. Lett., 26(17), 1335–7 (2001).
22. Thueler P, Charvet I, Bevilacqua FP, et al., “In vivo endoscopic tissue diagnostics based on spectroscopic absorption, scattering, and phase function properties”, J. Biomed. Opt., 8(3), 495–503 (2003).

### 3 章

1. Nishida K, Namita T, Kato Y, Shimizu K., “New nonlinear inversion technique for depth distribution of absorption using spatially resolved backscattering measurement”, Proc. SPIE, 8578, 85782X (2013).
2. Nishida K, Namita T, Kato Y, Shimizu K., “Analysis for nonlinear inversion technique developed to estimate depth-distribution of absorption by spatially resolved backscattering measurement”, Proc. SPIE, 9319, 93191X-7 (2015).
3. Nishida K, Kato Y, Kudo N, Shimizu K., “Nonlinear inversion technique for absorption tomography of turbid media using spatially resolved backscattered light”, Opt. Lasers Eng., 126, 105891 (2020).
4. Tuchin V V., “Tissue optics: light scattering methods and instruments for medical diagnosis”, 3rd Edition. SPIE Press, 15 (2015).
5. Van der Zee P, Delpy DT., “Simulation of the point spread function for light in tissue by Monte Carlo method”, Adv Exp Med Biol., 215, 179–91(1987).
6. Vo-Dinh T., “Biomedical Photonics Handbook”, CRC Press, Boca Raton, FL, Chap. 2. (2003).
7. Jacques SL., “Optical properties of biological tissues: a review”, Phys Med Biol., 58, R37–61 (2013).
8. Flock ST, Jacques SL, Wilson BC, et al., "Optical Properties of Intralipid: A phantom medium for light propagation studies", Lasers Surg. Med., 12, 510-519 (1992).

### 5 章

1. Nishida K, Kato Y, Kudo N, Shimizu K., “Simulation study for cross-sectional absorption distribution in turbid medium using spatially resolved backscattered light with lateral scanning and one-dimensional solution of nonlinear inverse problem”, Jpn. J. Appl. Phys., 60, 072008 (2021).

2. Dehghani H, Eames ME, Yalavarthy PK, et al., “Near infrared optical tomography using NIRFAST Algorithm for numerical model and image reconstruction”, *Commun. Numer. Methods Eng.*, 25, 711–732 (2008).
3. Jermyn M, Ghadyani HR, Mastanduno MA, et al., “Fast segmentation and high-quality three-dimensional volume mesh creation from medical images for diffuse optical tomography”, *J. Biomed. Opt.*, 18, 086007 (2013).
4. Tuchin V V., “Tissue optics: light scattering methods and instruments for medical diagnosis”, 3rd Edition, SPIE Press, Chap. 7 (2015).
5. Hanisch RJ, White RL, Gilliland RL., “Deconvolution of Images and Spectra”, ed. P. A. Jansson, Academic Press, San Francisco, CA, 2<sup>nd</sup> ed. Chap. 10. (1997).