

以非侵入式之光學方法進行人類活體皮膚之生理參數以及光學特性之量測與分析

曾盛豪^{1,*}, Paulo Bargo², Anthony Durkin³, and Nikiforos Kollias²

¹ Department of Electro-Optical Engineering, National Cheng-Kung University, Tainan 701, Taiwan R.O.C.

² Johnson&Johnson, CPPW, Methods and Models Development, Skillman, NJ 08558

³ Beckman Laser Institute, University of California, Irvine, Irvine, CA 92617

stseng@mail.ncku.edu.tw

[Optics Express 17\(17\), 14599-14617, 2009](#)

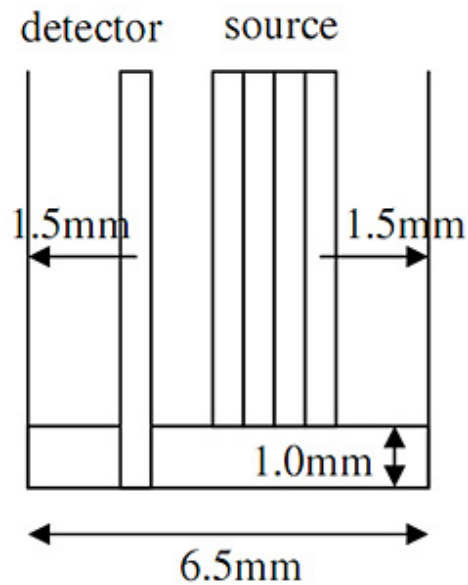
(Also appeared in the October 2, 2009 issue of Virtual Journal for Biomedical Optics)

近紅外光漫反射光譜學(Near infrared diffuse reflectance spectroscopy, DRS)經常被使用於計算活體組織的吸收係數 μ_a 及散射係數(reduced scattering coefficient) μ_s' , 並藉此推斷組織內的機能資訊, 如血紅素濃度、含氧飽和度、水含量濃度與平均散射子之大小及密度^[1-2]。由於組織的散射係數可提供組織散射子平均尺寸的資訊, 而組織的吸收係數可用於判斷色團的種類(如血紅素、脂肪、水等)與濃度; 因此這兩個參數可用於非侵入式之組織診斷^[3-4]。DRS技術也可用於量測人體皮膚之性質, 目前已經初步地使用在醫療美容、疾病治療及診斷等應用; 例如, 皮膚血氧及黑色素濃度的監測、惡性腫瘤的螢光偵測、雷射外科手術及光動力療法^[5]。



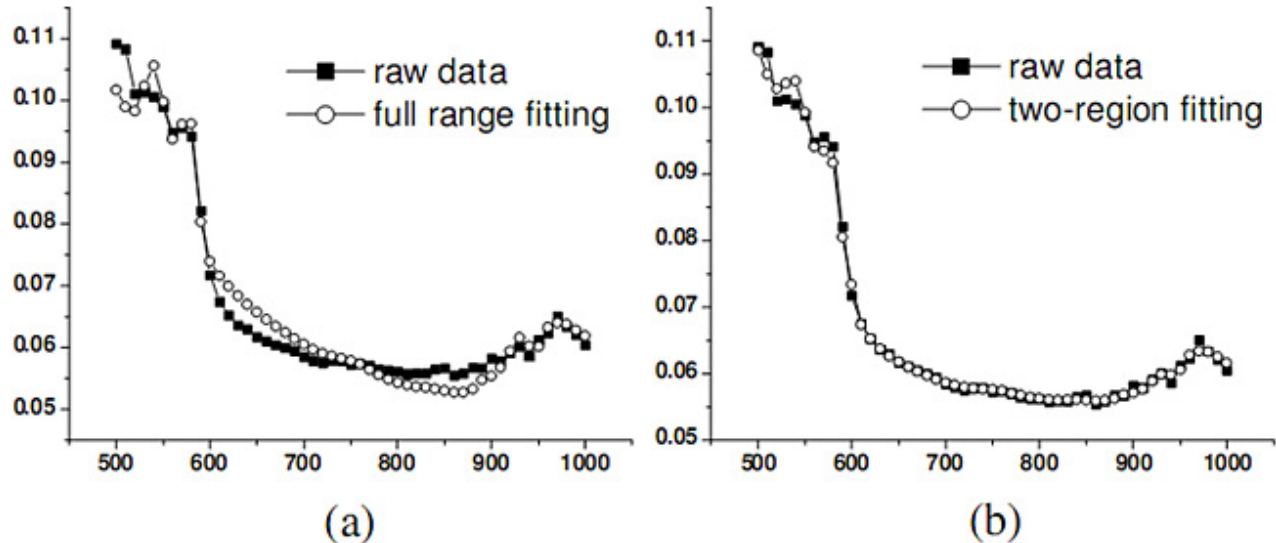
我們之前已達成利用DRS結合”雙層的光擴散模型”所發展出的一種可量測活體皮膚性質的光纖探測頭^[6]。此探測頭之創新的核心在於光源下所放置的一層高擴散基底層, 此層的置入使得光擴散模型在極短的入射源與偵測器(Source-Detector, S-D)間距(一般小於三倍的傳播平均自由徑 μ_{tr})的情況下得以運作。因此, 使用此種光纖探測頭, 便可利用非常簡單的光擴散理論將皮膚的吸收與擴散係數加以區分及定量。利用此探測頭, 我們針對兩個位置(前臂與手掌)與15位受測者(5位非裔的受測者, 5位亞洲人, 及5位高加索人)^[7]進行量測。結果顯示: 所測得的光學性質與皮膚的層狀結構息息相關。同時, 也驗證了我們的量測結果與利用積分球量測技術在非活體皮膚切片的量測結果之間的高度相似性。我們利用這套系統與分析方法, 領先各國的研究學者, 首度成功地量測出人類活體皮膚的寬波長範圍(600~1000nm)之吸收與散射頻譜。

在本次的研究中, 我們將探測頭的設計修改為”一個光偵測器與多個光源”的架構, 如圖一所示。這項設計容許我們使用較簡單的白光光源來量測吸收與散射係數的連續光譜分佈, 取代先前研究中所必須使用的頻域光源或是時域光源。此新式探測頭的主要優點有兩個; 首先是相對較低的總設備成本, 其次則是此探測頭的架構可對設備響應做自我校正(以一組S-D對所求得的反射率作為參考值, 並將其他S-D對所測得的反射率相對於參考值作正規化已達到自我校正)。我們藉由最小平方演算法搭配雙層光子擴散模型計算不同的S-D間距之正規化反射率, 並藉此推導出待測樣本的吸收及散射係數之寬波長光譜。而所求得的吸收係數光譜, 可進一步利用比爾朗伯定律來決定待測物的色團濃度。另外, 散射係數光譜則可利用散射幕定律來計算出待測物的散射元之相對尺寸及密度^[8]。



圖一、光學偵測頭結構圖

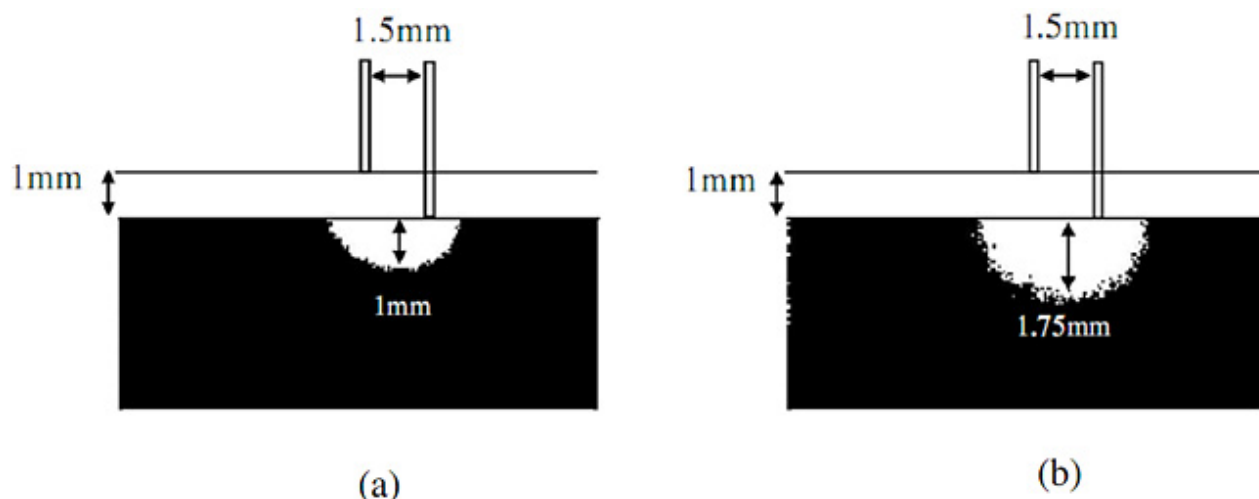
根據我們從18個不同膚色的實驗對象中所獲得的活體皮膚數據，我們發現：針對吸收光譜採取“兩區段色團擬合法”可獲得具最小殘值的最佳擬合結果，如圖二所示。“兩區段色團擬合法”意為將500nm至1000nm之吸收或散射頻譜，區分為500nm至600nm以及600nm至1000nm兩個區段，再加以個別擬合。“兩區段色團擬合法”的基本原理是利用皮膚在可見光以及近紅外光兩個波段具有非常不同的光學特性。由於皮膚的此項特性使的可見光及紅外光在皮膚中穿透的深度非常不同，因此兩個波段的光所探測的皮膚組織的吸收及散射性質也不相同，而需要進行個別擬合。



圖二、利用全域擬合法及兩區段擬合法的典型色團擬合範例。圖(a)和(b)分別顯示兩種擬合法對相同的原始數據的擬合結果。

我們利用電腦產生蒙地卡羅的模擬資料，證實了我們以上的假設是正確的。由圖三我們可以看出，在相同的光源至光偵測器的距離下，偵測區域的深度會隨著波長增加而變深。相同地，皮膚的散射係數之最佳擬合，也可由“兩區段擬合法”來達成。藉由對600nm以上及以下的兩個區段的散射係數頻譜對於散射幕定律做最佳擬合，我們可以在兩個區段得到截然不同的散射幕定律之係數。我們所得到的結果顯示了皮膚的散射元大小及密度在可見光及紅外光兩個波段是非常不同的。我們的量測結果也指出皮膚的散射特性，不僅僅和皮膚的部位有關，不同膚色的人種，皮膚也具有不同的散射特性。此外，我們也對10位在前臂施以靜

脈閉鎖壓力的受測者，進行了皮膚光學性質之量測。實驗結果證實在600nm為區分點的兩個波段所計算出的血紅素濃度是完全不同的。在前臂施以50 mmHg的壓力後，上真皮層的去氧血紅素濃度以及下真皮層的帶氧血紅素濃度是增加的。這個現象已有其他的研究學者利用侵入是或是非侵入式的方法分別證實。由此，我們證明了我們設計的光學探測頭可以精確的量測活體皮膚在不同深度的吸收散射性質以及定量分析色團濃度。我們提出的假設與實驗所得的結果可由其他的研究學者所出版的資料得到良好的驗證。在未來的實驗規劃中，我們將應用本探測頭用於瞭解光對於皮膚老化之影響以及活體皮膚之黑色素形成機制與即時的監測。此外，我們也計畫利用此探測頭研究紫外光對於皮膚表皮層與真皮層的散色元大小及色團濃度之調變機制與成因。這些基礎研究將對皮膚疾病的治療以及皮膚美容產業的研發產生正面的推動力。



圖三、具有1.5mm光源及光偵測距離之擴散光學探測頭在以下兩種光源波長的偵測區域示意圖 (a) 500nm光源波長以及(b) 900nm光源波長。

參考文獻:

1. R. Cubeddu, A. Pifferi, P. Taroni, A. Torricelli, and G. Valentini, "Noninvasive absorption and scattering spectroscopy of bulk diffusive media: An application to the optical characterization of human breast," *Applied Physics Letters* **74**, 874-876 (1999).
2. F. Bevilacqua, A. J. Berger, A. E. Cerussi, D. Jakubowski, and B. J. Tromberg, "Broadband absorption spectroscopy in turbid media by combined frequency-domain and steady-state methods," *Applied Optics* **39**, 6498-6507 (2000).
3. J. R. Mourant, J. P. Freyer, A. H. Hielscher, A. A. Eick, D. Shen, and T. M. Johnson, "Mechanisms of light scattering from biological cells relevant to noninvasive optical-tissue diagnostics," *Applied Optics* **37**, 3586-3593 (1998).
4. A. Cerussi, N. Shah, D. Hsiang, A. Durkin, J. Butler, and B. J. Tromberg, "In vivo absorption, scattering, and physiologic properties of 58 malignant breast tumors determined by broadband diffuse optical spectroscopy," *Journal of Biomedical Optics* **11**, 044005 (2006).
5. I. Nishidate, Y. Aizu, and H. Mishina, "Estimation of melanin and hemoglobin in skin tissue using multiple regression analysis aided by Monte Carlo simulation," *Journal of Biomedical Optics* **9**, 700-710 (2004).
6. S. H. Tseng, C. Hayakawa, B. J. Tromberg, J. Spanier, and A. J. Durkin, "Quantitative spectroscopy of superficial turbid media," *Optics Letters* **30**, 3165-3167 (2005).
7. S. H. Tseng, A. Grant, and A. J. Durkin, "In vivo determination of skin near-infrared optical properties using diffuse optical spectroscopy," *Journal of Biomedical Optics* **13**, 014016 (2008).
8. A. N. Bashkatov, E. A. Genina, V. I. Kochubey, and V. V. Tuchin, "Optical properties of human skin,

subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm," Journal of Physics D-Applied Physics **38**, 2543-2555 (2005).

Copyright 2010 National Cheng Kung University