

生物组织的亚扩散散射及其光谱技术的应用

刘 迎, 罗雯倩, 王汝丹, 王 兴

天津大学理学院光电信息技术教育部重点实验室, 天津 300072

摘要 采用 Monte Carlo 模拟研究了单光纤反射探针的漫反射率, 发现小孔径探测器收集到的亚扩散光对散射相函数是敏感的, 而散射相函数与生物组织的微观结构有关。研究了一个适用于小孔径测量的半经验漫反射模型, 分析了与生物组织微观结构有关的二阶和三阶光学参量对该模型的影响。结果表明, 两个高阶光学参量对漫反射的影响具有相反的效果, 并且对于光学各向异性的生物组织, 这两种影响是不可忽略的。给出了一个简化的半经验模型及其适用条件, 这为生物组织散射特性及相关微观结构的在体测量提供了新的技术支持。

关键词 医用光学; 漫反射模型; Monte Carlo 模拟; 高阶光学参量; 亚扩散散射; 单光纤反射探针

中图分类号 O439

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201744.0807001

Sub-Diffuse Scattering of Biological Tissues and Its Application to Spectroscopy

Liu Ying, Luo Wenqian, Wang Rudan, Wang Xing

Ministry of Education Key Laboratory of Optoelectronic Information Technology, School of Science,
Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract The diffuse reflectance of single-fiber reflectance probe is studied with the Monte Carlo simulation, and we find that the sub-diffuse scattering light is sensitive to the scattering phase function (SPF) related to tissue microstructure. A semi-empirical diffuse reflection model for small aperture measurement is studied, and the influences of second-order and third-order optic parameters on this model are analyzed. It shows that the two parameters have contrary effects on diffuse reflectance, and both effects are non-negligible for optically anisotropic biological tissues. A simplified semi-empirical model and its application condition are given, which provides potentially applicable support for measurement of tissue scattering properties and associated microstructure.

Key words medical optics; diffuse reflection model; Monte Carlo simulation; high-order optic parameter; sub-diffuse scattering; single-fiber reflectance probe

OCIS codes 170.3660; 290.5890; 290.7050

1 引 言

由于生物组织的散射特性与组织的形态、亚显微结构有关, 因此, 近年来基于亚扩散散射的光谱测量和生物成像技术受到了很多关注^[1-8]。在单光纤反射探针技术中^[1], 光源光信号的传输和散射光的收集由同一根光纤承担, 因此能够用于临床中的微操作。但是, 在这种情况下光纤只能收集到光源附近微区的散射光, 这些散射光因在组织中经历了较少次数的散射而携带了更多的关于组织微观形态的信息, 因此需要考虑与散射相函数相关的高阶光学参量。

在光传输理论中, 用散射系数 μ_s 和散射相函数 (SPF) $P(s, s')$ (表示粒子将 s' 方向的入射波散射到 s 方向的概率) 描述组织的散射特性。在扩散近似下, 组织的散射特性用约化散射系数 μ'_s 表征, $\mu'_s = \mu_s (1 - g)$,

收稿日期: 2017-02-23; **收到修改稿日期:** 2017-03-31

基金项目: 国家自然科学基金 (60278004)

作者简介: 刘 迎 (1956—), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事生物医学光子学及集成光电子学等方面的研究。

E-mail: liuying56@163.com

$g = \langle s, s' \rangle$ 是 SPF 的一阶 Legendre 矩。 μ'_s 是一个与组织的微观形态相关的光学参量, 已被尝试用来标记恶性肿瘤^[6]。但是在亚扩散情况下, 散射信号与 SPF 的更高阶 Legendre 矩有关。

Bevilacqua 等^[9] 利用 Monte Carlo(MC) 模拟研究了一个平均自由程内光源附近的漫反射, 结果表明, 反射率可以近似地由吸收系数 μ_a 、 μ'_s 和一个与散射相函数 SPF 相关的参量 γ 来表示。 $\gamma = (1 - g_2)/(1 - g_1)$, 其中 $g_1 = g$, g_1 和 g_2 分别是散射相函数 SPF 的前两阶矩。从玻尔兹曼方程得到亚扩散情况下的解析解是非常困难的, 并且解的表达式是非常复杂的, 例如 P_3 近似的表达式中不仅仅包含 μ_a 和 μ'_s , 还包含高阶参量 γ 和 δ , 其中 $\delta = (1 - g_3)/(1 - g_2)$, 其繁琐的表达形式限制了它的实际应用^[10]。

近些年来, 研究人员提出了一些相对简单的模型, 这些模型都是基于半经验公式和 MC 模拟结果得到的^[11-14]。根据朗伯比尔定律, Amelink 等^[11] 给出一个包含高阶参量 γ 的半经验公式, 并利用这个公式计算出了一些生物组织的 γ 值。本课题组根据光子迁移理论, 提出了一个包含高阶参量 γ 的半经验模型^[12]。尽管这些基于 MC 模拟结果得到的模型既具有解析形式, 又具有 MC 模拟的优点, 但是这些模型都是依据某些特定的 SPF 得到的。在实验研究中发现, 不同的生物组织具有不同形式的 SPF^[15-17]。本课题组之前用 MC 模拟研究了 SPF 对空间分辨漫反射的影响, 并且证明了当将 MC 模拟结果用于反演算法时, 需要考虑与 SPF 相关的高阶参量^[18]。

在之前的研究中, 本课题组提出了一个适用于小孔径测量漫反射的半经验解析模型, 确定了反射率与孔径、约化散射系数的函数关系, 并对其适用范围进行了分析^[13]。而本文首先阐述了不同的 SPF 可以通过参量 γ 和 δ 的组合进行表征, 之后研究了与相函数相关的两个高阶光学参量 γ 和 δ 对该模型的共同作用, 并给出了简化的半经验模型及其适用条件。

2 理论和方法

图 1 是单光纤漫反射测量示意图, 直径为 d 的光纤同时用作光源和探测器。假设无限细光束通过光纤垂直入射到界面, 经历生物组织的随机吸收和散射后, 有一部分背向散射光被光纤收集。生物组织的光学性质用吸收系数 μ_a 、散射系数 μ_s 和散射相函数 $P(s, s')$ 表示。

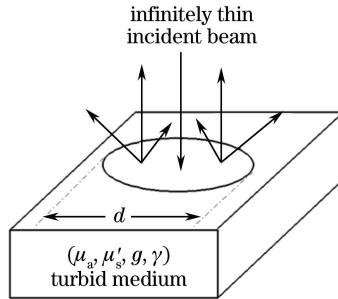


图 1 小孔径漫反射测量示意图

Fig. 1 Diagram of diffuse reflectance measurement by a small detector aperture

对于小的探测器孔径 d , 漫反射率 R_d 可以表示为^[13]

$$R_d = \frac{k_1 \mu'_s}{1 + k_2 \mu_a}, \quad (1)$$

式中参数 k_1 和 k_2 均与生物组织的散射相函数 $P(s, s')$ 有关, 也与生物组织的折射率 n 有关。对于大部分的组织, 折射率为 1.335 ~ 1.62, 如角质层的折射率为 1.55, 晶状体表面的折射率为 1.386^[19], 本文取折射率 $n = 1.4$, 没有考虑折射率的影响。为了研究 k_1 、 k_2 与 $P(s, s')$ 的关系, 考虑组合相函数

$$p_{\text{tissue}}(x, g_{\text{HG}}, \alpha) = \alpha p_{\text{HG}}(x, g_{\text{HG}}) + \frac{3}{8}(1 - \alpha)(1 + \cos^2 \theta), \quad (2)$$

式中 $x = \cos \theta$, θ 为散射角, p_{HG} 为 Henyey-Greenstein(HG)相函数, g_{HG} 为 HG 相函数的一阶矩, α 为大粒子的相对密度。等号右侧第一项中的 $p_{\text{HG}}(x, g_{\text{HG}})$ 描述了组织中大粒子的散射特性, 第二项为描述小粒子散射的 Rayleigh 相函数。通过改变参量 (α, g_{HG}) 使该组合相函数发生变化。对(2)式进行 Legendre 展开, 得到

前三阶矩分别为

$$g_1 = \alpha g_{\text{HG}}, \tag{3}$$

$$g_2 = \alpha g_{\text{HG}}^2 + 0.1(1 - \alpha), \tag{4}$$

$$g_3 = \alpha g_{\text{HG}}^3. \tag{5}$$

根据 γ 和 δ 的定义式可得到:

$$\gamma = \frac{1 - g_2}{1 - g_1} = \frac{1 - [g_1^2/\alpha + 0.1(1 - \alpha)]}{1 - g_1}, \tag{6}$$

$$\delta = \frac{1 - g_3}{1 - g_1} = \frac{1 - g_1^3/\alpha^2}{1 - g_1}, \tag{7}$$

式中 $g_1 = g = \alpha g_{\text{HG}}$, g 为各向异性因子。

由(3)~(6)式可以发现:1)一组参数(α, g_{HG})唯一决定了 g, γ 和 δ ;2)由于各向异性因子 $g = \alpha g_{\text{HG}}$, 因此只用 g 描述粒子的散射特性是不够的;3)当用一组参数(γ, g)表征单粒子的散射特性时,散射特性的差异反映在三阶参量 δ 上(图2)。图2显示了当 g 取不同值时, γ 随 δ 的变化曲线。由图2可知:当 γ 很小,不同的 SPF 的 δ 值几乎相同,因此 δ 对漫反射率的影响可以忽略;不同的 SPF 的 δ 值的差异随着 γ 增大而增大,因此当 γ 值较大时需要考虑 δ 值的影响。

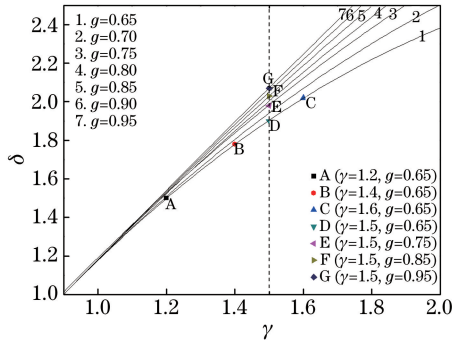


图2 g 取不同值时, γ 随 δ 的变化

Fig. 2 Relation between γ and δ for different g

大部分组织的 g 值在 0.6~0.99 范围内^[15]。近年来的研究表明 γ 值在 1.37~1.87 范围内^[20](皮肤的 γ 值最低,肝脏的 γ 值最高),但也有一些较早的研究认为组织的 γ 值更低($\gamma = 1.14$)^[17,19,21]。在本研究中,在可以代表组织光学特性的范围内考虑了 7 个 g 值和 8 个 γ 值, $g \in \{0.65, 0.70, 0.75, 0.80, 0.85, 0.90, 0.95\}$, $\gamma \in \{1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9\}$, 共得到 47 个不同的 SPF。每对参数(γ, g)表示一个 SPF,但根据(2)式可知其中有 9 组参数不能用来表示 SPF,这 9 组参数为:($\gamma = 1.7, g = 0.65$)、($\gamma = 1.8, g = 0.65$)、($\gamma = 1.9, g = 0.65$)、($\gamma = 1.8, g = 0.70$)、($\gamma = 1.9, g = 0.70$)、($\gamma = 1.8, g = 0.75$)、($\gamma = 1.9, g = 0.75$)、($\gamma = 1.9, g = 0.80$)和($\gamma = 1.9, g = 0.85$)。考虑了 6 个吸收系数和 6 个约化散射系数,参数 μ_a 的取值分别为 0.001, 0.00468, 0.0214, 0.1, 0.468, 2.14 mm^{-1} ;参数 μ'_s 的取值分别为 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 mm^{-1} ; g 的取值分别为 0.65, 0.70, 0.75, 0.80, 0.85, 0.90, 0.95; γ 的取值分别为 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9。光在介质中的传输过程用 Wang 等^[22]编写的 Monte Carlo 模拟(MCML)程序对 μ_a, μ'_s 、SPF 取不同值时的漫反射过程进行模拟计算,发射并跟踪 10^6 个光子,共得到 $47 \times 6 \times 6 = 1692$ 组反射率数据,每一组反射率数据都记录了垂直入射到介质中的光子经随机散射后能从介质表面逸出的位置和光子数。光子逸出的位置用宽度为 0.02 mm 的环形网格标记,覆盖了直径为 20 mm 的圆形区域,不同探测孔径的反射率数据可以通过对覆盖环内的光子数求和得到。

3 结果与分析

图3(a)、(b)为 SPF 不同时介质的漫反射率随孔径的变化。在图2上共选取了 7 个 SPF: A($\gamma = 1.2, g = 0.65$), B($\gamma = 1.4, g = 0.65$), C($\gamma = 1.6, g = 0.65$), D($\gamma = 1.5, g = 0.65$), E($\gamma = 1.5, g = 0.75$), F($\gamma = 1.5,$

$g=0.85$)和 $G(\gamma=1.5, g=0.95)$ 。图 3(a)中的 SPF 有相同的 g 值,即 $g=0.65$;而图 3(b)的 SPF 有相同的 γ 值,即 $\gamma=1.5$ 。为了便于比较,其他光学参量取相同的数值,即 $\mu_a=0.1 \text{ mm}^{-1}$, $\mu'_s=2 \text{ mm}^{-1}$ 。图 3(c)、(d)分别为图 3(a)、(b)中漫反射率的变化程度。图 3(c)中漫反射率的变化以 $B(\gamma=1.4, g=0.65)$ 为参考,图 3(d)中漫反射率的变化则以 $E(\gamma=1.5, g=0.75)$ 为参考。从图中不难发现,当 d 很小时,漫反射率对 SPF 很敏感,但敏感度随着 d 的增大而不断减小。当 d 很大时,如 $d>1.8 \text{ mm}$ 时,漫反射率与 SPF 无关。当 d 较小时,对于不同的 SPF,漫反射率的差别比较明显。漫反射率随 g 的增大而增大,这归因于 SPF 的后向散射分量的增加,因此 $g=0.60$ 时的漫反射率大于 $g=0.80$ 时的漫反射率。

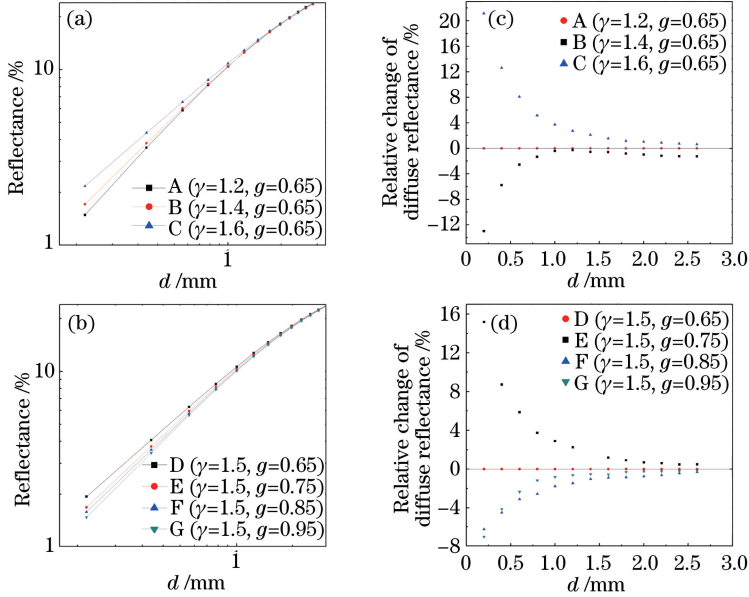


图 3 (a) $g=0.65$ 时,漫反射率随孔径 d 的变化;(b) $\gamma=1.5$ 时,漫反射率随孔径 d 的变化;(c)以 B 点为参考,图 3(a)中不同相函数的漫反射率随孔径 d 的变化;(d)以 E 点为参考,图 3(b)中不同相函数的漫反射率随孔径 d 的变化

Fig. 3 (a) Variation of diffuse reflectance with detector aperture when $g=0.65$; (b) variation of diffuse reflectance with detector aperture when $\gamma=1.5$; (c) relative change of diffuse reflectance in Fig. 3(a) with reference to point B; (d) relative change of diffuse reflectance in Fig. 3(c) with reference to point E

为了研究参数 k_1 (或 k_2) 与相函数参量 γ 之间的关系,在图 2 中的曲线 1 上选取了 5 个 SPF; g 的取值相同而 γ 的取值不同, $g=0.65, \gamma \in \{1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6\}$ 。图 4(a)显示了当选取 $d=0.6 \text{ mm}$ 和 $\mu_a=0.1 \text{ mm}^{-1}$ 时,不同 SPF 的漫反射率随 μ'_s 的变化曲线。对于吸收系数 μ_a ,也可以得到漫反射率随 μ'_s 的变化是线性的。总共获得 $5 \times 6 \times 6 = 180$ 个反射率数据,代入(1)式进行拟合后可得到 k_1, k_2 随 γ 变化的曲线,如图 4(b)所示。从图 4(b)可以看出, k_1 随 γ 的增大而增大,而 k_2 则随 γ 的增大而减小。在图 2 中的垂直虚线上选取了 7 个 SPF。在这 7 个 SPF 中, γ 取相同的值($\gamma=1.5$),但 g 值不同, $g \in \{0.65, 0.70, 0.75, 0.80, 0.85, 0.90, 0.95\}$,相应的 $\delta \in \{1.90, 1.94, 1.97, 2.00, 2.03, 2.05, 2.07\}$ 。按照与图 4(a)、(b)一样的拟合过程可以得到图 4(c)、(d)。由图 4(c)可知,当 $d=0.6 \text{ mm}, \mu_a=0.1 \text{ mm}^{-1}$ 时,对于 7 个不同的 SPF,漫反射率均随 μ'_s 呈线性变化。图 4(d)为 k_1, k_2 随 δ 变化的曲线,可以看出, k_1 随 δ 的增大而减小,而 k_2 则随 δ 的增大而增大。

上述分析表明,与相函数相关的两个高阶光学参量 γ 和 δ 对漫反射的影响具有相反的效应。图 5 显示了 γ 和 δ 对反射率的共同作用,即当 $\mu_a=0.1 \text{ mm}^{-1}, \mu'_s=2 \text{ mm}^{-1}$ 时,对于不同的 g 值,漫反射率随 γ 变化的曲线。对于其他的 μ_a 和 μ'_s 值,得到的 $R_d-\gamma$ 曲线与图 5 是相似的。从图 5 中能够发现,漫反射率随 γ 的增大而增大,但随着 g 值的增加而增大的趋势较缓,这是由于 γ 增大的同时 δ 也增大了。

当介质的 g 值较小时,随着 γ 增加,漫反射率的变化幅度较大,而 δ 对漫反射率的影响很弱,因此可以只考虑漫反射率与 γ 之间的关系。对于图 3(b)中 $g=0.65$ 的情况,通过非线性拟合可以得到 $k_1=1.83\gamma^2-4.33\gamma+5.97$ (相关度为 0.998), $k_2=-0.175\gamma^2+0.328\gamma+0.102$ (相关度为 0.988),漫反射率的表达式具有如下形式:

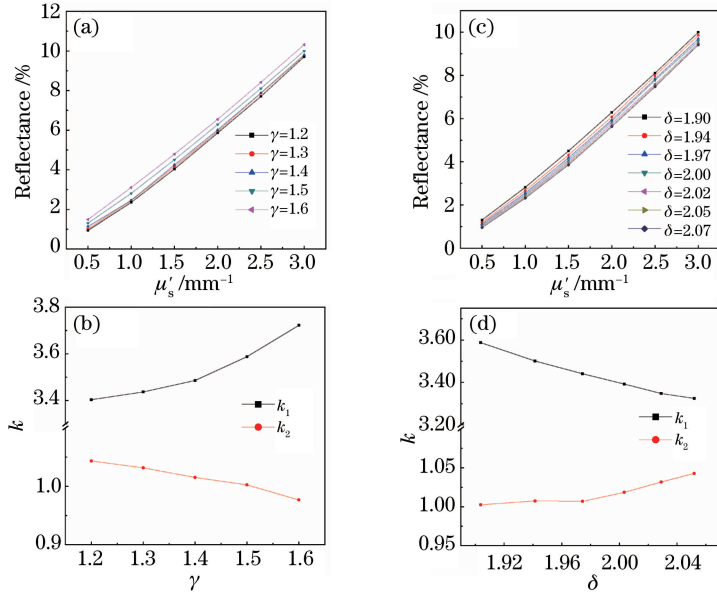


图 4 (a) $g=0.65$ 时,漫反射率随 μ'_s 的变化;(b)参数 k_1, k_2 与 γ 的关系;
(c) $\gamma=1.5$ 时,漫反射率随 μ'_s 的变化;(d)参数 k_1, k_2 与 δ 的关系

Fig. 4 (a) Variation of diffuse reflectance with μ'_s when $g=0.65$; (b) relations between k_1 (or k_2) and γ ;
(c) variation of diffuse reflectance with μ'_s when $\gamma=1.5$; (d) relations between k_1 (or k_2) and δ

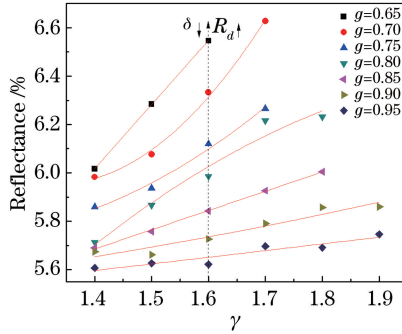


图 5 当 $\mu_a=0.1 \text{ mm}^{-1}, \mu'_s=2 \text{ mm}^{-1}$ 时,不同的 g 值下漫反射率随 γ 的变化

Fig. 5 Relation between diffuse reflectance and γ for various g when $\mu_a=0.1 \text{ mm}^{-1}$ and $\mu'_s=2 \text{ mm}^{-1}$

$$R_d = \frac{(1.83\gamma^2 - 4.33\gamma + 5.97)\mu'_s}{1 + (-0.175\gamma^2 + 0.328\gamma + 0.102)\mu_a} \quad (8)$$

值得注意的是 $k_2 \approx 1$ [图 4(b)],因此对于 $\mu_a \ll 1$ 的弱吸收介质,反射率 R_d 与 γ 呈二次函数关系。

当介质的 g 值在 $0.7 \sim 0.8$ 之间时, R_d 随 γ 的变化呈不同的变化形式,并且随机性增加。出现这种情况是由于 γ 随 g 变化的函数关系不是单调的,故而导致 γ 随 g 的变化有递增的,有递减的,还有先增后减的^[23]。

当介质的 g 值较大时,需要考虑 γ 和 δ 对 R_d 的共同效应。因此,对于给定的探测器孔径 d, k_1 和 k_2 是参量 γ 和 δ 的函数。考虑 $\gamma \in \{1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8\}$ 和 $g \in \{0.80, 0.85, 0.90, 0.95\}$ 的情况,通过多变量的非线性拟合可以得到 $k_1 = 2.44 + 2.56\gamma - 1.44\delta$ (相关度为 0.978), $k_2 = 1.34 - 0.633\gamma + 0.315\delta$ (相关度为 0.955),漫反射率可以表示为

$$R_d = \frac{(2.44 + 2.56\gamma - 1.44\delta)\mu'_s}{1 + (1.34 - 0.633\gamma + 0.315\delta)\mu_a} \quad (9)$$

根据(9)式,虽然 R_d 随 g 值增大而降低了,但散射相函数对 R_d 的影响增大了。另一方面,当组织 SPF 的形式确定以后,高阶参量 γ 和 δ 也就确定了,因此在特定孔径下可以根据反射率数据分析组织的光学特性,从而达到利用散射光监测生物组织形态的目的。

4 结 论

在单光纤反射探针技术中,探测器只能收集到光源附近微区的散射光,这些散射光因为在组织中经历了较少的散射而携带了更多的关于组织微观形态的信息,因此需要考虑与散射相函数相关的高阶光学参量。在这种情况下,虽然表示可测量宏观物理量(例如反射率)与生物组织光学参量之间关系的数学模型具有非常复杂的形式,但这为获得组织微观形态信息提供了新的途径。给出了适用于各向异性因子较大和较小两种情况下的简化的半经验模型及其适用条件,这对促进漫反射光谱技术在生物医学领域中的应用具有重要的意义。

参 考 文 献

- [1] Nishidate I, Mizushima C, Yoshida K, *et al.* *In vivo* estimation of light scattering and absorption properties of rat brain using a single-reflectance fiber probe during cortical spreading depression[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(2): 027003.
- [2] Nagarajan V K, Yu B. Monitoring of tissue optical properties during thermal coagulation of *ex vivo* tissues[J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2016, 48(7): 686-694.
- [3] Kanick S C, McClatchy D M, Krishnaswamy V, *et al.* Sub-diffusive scattering parameter maps recovered using wide-field high-frequency structured light imaging[J]. *Biomedical Optics Express*, 2014, 5(10): 3376-3390.
- [4] McClatchy D M, Rizzo E J, Wells W A, *et al.* Wide-field quantitative imaging of tissue microstructure using sub-diffuse spatial frequency domain imaging[J]. *Optica*, 2016, 3(6): 613-621.
- [5] Zhu C, Chen S, Christopher H K, *et al.* Early detection and differentiation of venous and arterial occlusion in skin flaps using visible diffuse reflectance spectroscopy and autofluorescence spectroscopy[J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, 7(2): 570-580.
- [6] Kanick S C, Gamm U A, Sterenborg H J C M, *et al.* Method to quantitatively estimate wavelength-dependent scattering properties from multidiameter single fiber reflectance spectra measured in a turbid medium [J]. *Optics Letters*, 2011, 36(15): 2997-2999.
- [7] He Xiaowei, Jin Chen, Yi Huangjian, *et al.* X-ray luminescence computed tomography based on split augmented Lagrangian shrinkage algorithm[J]. *Acta Optica Sinica*, 2016, 36(3): 0317001.
贺小伟, 金 晨, 易黄建, 等. 基于分割增广拉格朗日收缩的 X 射线发光断层成像[J]. *光学学报*, 2016, 36(3): 0317001.
- [8] Hou Huayi, Fang Zhaohui, Zhang Yuanzhi, *et al.* Simulation and *in vivo* experimental study on noninvasive spectral detection of skin cholesterol[J]. *Chinese J Lasers*, 2016, 43(9): 0907001.
候华毅, 方朝晖, 张元志, 等. 皮肤胆固醇无创光谱检测模拟和在体实验研究[J]. *中国激光*, 2016, 43(9): 0907001.
- [9] Bevilacqua F, Ddpeursinge C. Monte Carlo study of diffuse reflectance at source-detector separations close to one transport mean free path[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 1999, 16(12): 2935-2945.
- [10] Hull E L, Foster T H. Steady-state reflectance spectroscopy in the P_3 approximation[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2001, 18(3): 584-599.
- [11] Gamm G A, Kanick S C, Sterenborg H G C M, *et al.* Quantification of the reduced scattering coefficient and phase-function-dependent parameter γ of turbid media using multidiameter single fiber reflectance spectroscopy: experimental validation[J]. *Optics Letters*, 2012, 37(11): 1838-1840.
- [12] Gao Zhen, Ma Zhao, Liu Ying, *et al.* Semi-empirical analytical mode with highorder parameter of the biological tissue optical diffuse reflectance[J]. *Acta Physica Sinica*, 2014, 63(13): 134208.
高 震, 马 招, 刘 迎, 等. 含有高阶参量的生物组织光学漫反射的半经验解析模型[J]. *物理学报*, 2014, 63(13): 134208.
- [13] Ma Zhao, Liu Ying, Lian Ge. Semi-empirical model for biological tissue diffuse reflectance measurement with small aperture[J]. *Chinese J Lasers*, 2015, 42(3): 0304001.
马 招, 刘 迎, 廉 鸽. 小孔径测量生物组织漫反射的半经验模型[J]. *中国激光*, 2015, 42(3): 0304001.
- [14] Zonios G, Dimou A. Modeling diffuse reflectance from homogeneous semi-infinite turbid media for biological tissue applications: a Monte Carlo study[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, 2(12): 3284-3294.
- [15] Marchesini R, Bertoni A, Andreola S, *et al.* Extinction and absorption coefficients and scattering phase functions of human tissues *in vitro* [J]. *Applied Optics*, 1989, 28(12): 2318-2324.

- [16] Fried D, Glena R E, Featherstone J D B, *et al.* Nature of light scattering in dental enamel and dentin at visible and near-infrared wavelengths[J]. *Applied Optics*, 1995, 34(7): 1278-1285.
- [17] Bevilacqua F, Piguat D, Marquet P, *et al.* *In vivo* local determination of tissue optical properties: application to human brain[J]. *Applied Optics*, 1999, 38(22): 4939-4950.
- [18] Tian H, Liu Y, Wang L. Influence of the third-order parameter on diffuse reflectance at small source-detector separations[J]. *Optics Letters*, 2006, 31(7): 933-935.
- [19] Duck F A. *Physical properties of tissue: a comprehensive reference book*[M]. London: Academic Press, 1990.
- [20] van Leeuwen-van Zaane F, Gamm U A, van Driel P B A A, *et al.* *In vivo* quantification of the scattering properties of tissue using multi-diameter single fiber reflectance spectroscopy[J]. *Biomedical Optics Express*, 2013, 4(5): 696-708.
- [21] Kienle A, Forster F K, Hibst R. Influence of the phase function on determination of the optical properties of biological tissue by spatially resolved reflectance[J]. *Optics Letters*, 2001, 26(20): 1571-1573.
- [22] Wang L H, Jacques S L, Zheng L Q. MCML—Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1995, 47(2): 131-146.
- [23] Liu Ying, Zhang Xiaojuan, Hu Youzhou. Scattering phase function of biological tissue and the properties of second-order optical parameter[J]. *Acta Optica Sinica*, 2004, 24(7): 877-880.
- 刘 迎, 张小娟, 胡祐周. 生物组织的散射相函数及其二阶光学参量的性质[J]. *光学学报*, 2004, 24(7): 877-880.