

激光与光电子学进展

生物组织光学特性参数的测量方法研究

吕晨阳, 战仁军*

中国人民武装警察部队工程大学装备管理与保障学院, 陕西 西安 710086

摘要 为了进一步定量分析激光对生物组织的物理剂量问题, 为医疗、军事等领域的相关研究提供理论依据, 需要对生物组织光学特性参数进行准确的测量。为此, 系统地综述了目前国内外测定生物组织光学特性参数的主流技术和方法, 总结了各个方法的适用范围并将相关方法的优势与缺点进行了横向和纵向的对比分析。回顾了大多数仿真及实验的理论基础, 同时对该领域的最新研究成果及应用进行了总结, 便于研究者快速准确地追踪前沿。最后总结了目前该领域研究中所面临的主要问题并对今后的发展方向做出了一定的展望。

关键词 生物光学; 组织光学; 参数测量; 积分球; (非)迭代法; 逆蒙特卡罗模型; 逆加倍法

中图分类号 Q631

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202158.0300004

Measurement Method of Optical Property Parameters of Biological Tissue

Lü Chenyang, Zhan Renjun*

College of Equipment Management and Support, Engineering University of People's Armed Police, Xi'an, Shaanxi 710086, China

Abstract In order to further quantitatively analyze the physical dose of laser to biological tissue, and to provide theoretical basis for related research in medical, military, and many other fields, it is necessary to accurately measure the optical characteristic parameters of biological tissue. This paper systematically summarizes the mainstream techniques and methods for measuring the optical parameters of biological tissues at home and abroad, summarizes the applicable scope of each method and compares the advantages and disadvantages of related methods horizontally and vertically. It reviews the theoretical basis of most simulations and experiments, and also summarizes the latest research results and applications in this field, which is convenient for readers to track the frontier quickly and accurately. Finally, it summarizes some major problems currently facing in this field research and makes a certain prospect for the future development direction.

Key words biotechnology; tissue optics; parameter measurement; integrating sphere; (non) iterative method; inverse Monte Carlo model; inverse adding doubling

OCIS codes 170.3660; 170.6935; 170.7050

1 引 言

激光作用于生物组织的剂量问题是一个十分复杂且应用广泛的基础性研究, 在军事方面, 美国早在

20 世纪 60 年代就开始研究激光对人体皮肤和眼睛的最大剂量并将其运用于激光武器的研发^[1], 此外, 在激光外科^[2]、激光热疗^[3-4]及激光成像^[5]等生物医学领域同样有着极大的应用价值。而这一切研究的基

收稿日期: 2020-06-05; 修回日期: 2020-06-17; 录用日期: 2020-07-10

基金项目: 国家自然科学基金(51305458)、陕西省科技计划项目(2016JM6043)、武警工程大学科研项目(WJY201211)

*E-mail: zhanrenjun@aliyun.com

基础都是建立在对生物组织内光子传播行为的准确描述之上,组织光学参数的准确性是描述光子传播行为准确性的决定性因素。生物组织的光学特性参数主要包括描述组织对光吸收能力的吸收系数(μ_a)、描述组织对光散射能力的散射系数(μ_s)、描述光子在组织中散射传播各向异性的各项异性因子(g),此外还包括由它们组合或推导所产生的约化散射系数、总衰减系数及有效透射深度等参数。测量组织光学特性参数的方法有很多,目前的主要方法除了时空间分辨及积分球等较为传统的技术之外,以神经网络为代表的机器学习及网络技术也相继得到应用。多年来不同领域的学者在大量实验和计算的基础上得出了不同波段下的生物组织光学参数,Cheong 等^[6-13]在其综述文章中对前人基于大量实验和计算所得出的不同波段下的生物组织光学参数做出了总结。国内以李小霞^[14]为代表的天津大学学者较早地对该问题做出了研究,近年来李文艳等^[15-17]也以不同的方法对组织光学参数的定量分析问题做出了探索。但是此类文章大多局限于描述特定组织在固定波段下的光学特性,这样的总结固然重要但对于方法类的综述性文章很少,仅有谢树森等^[18]和李忠明等^[19]分别于 1997 年和 2001 年做出了简要的概述,之后该类文献鲜有报道。而且就国外近年来的综述文献而言,其中大多数缺乏对于测量方法的系统性总结以及最新应用的前沿性追踪,还缺乏对不

同测量技术和方法的横向对比。因此本文主要围绕这些方面在详细总结测量方法的同时对最新的理论突破和应用成果进行追踪,并总结各种方法的适用范围,对比其各自优势和局限所在,使研究者可以快速对该领域问题获得全面、前沿的认识。

2 测量技术

本文主要分测量技术和测量方法两部分对该问题进行阐述,测量技术主要包括单积分球技术(SIS)、双积分球技术(DIS)、连续波(CW)测量技术以及微区测量技术,其中 CW 测量和微区测量都是局限于在体测量的技术,CW 测量优点在于可以同时获得组织结构和功能信息,但是却只能用于测量大块组织和器官;微区测量技术和 CW 测量正好相反,更加适用于对微小区域的测量,而且测量的精度相对较高,但是其缺陷也很明显,主要是微区光子传输理论的准确性不足,使得该方法从根本上难以被广大学者所接受,其优势在于对紫外波段下的生物组织吸收系数测量较为准确,但应用范围也相对较窄。对于可见及近红外(NIR)波段不适用,而且仅适用于离体测量。由于 CW、PSM 以及微区测量的局限性较大,因此实际使用中鲜有文献报道。积分球(IS)技术是目前应用最为广泛且成熟的技术,因此主要对其最新研究及应用进行总结。表 1 对目前组织光学的测量技术的优势和局限进行了简要对比分析。

表 1 主要测量技术的分类及特点对比

Table 1 Classification and feature comparison of main measurement techniques

Classification	Advantage	Limitation
SIS	① No need to measure reflectivity of inner wall	① Low measurement accuracy
	② Two integrating spheres have no influence on each other	② Can only be measured in steps
	③ Calibration of system is easier and experimental device is simpler	③ Sample cannot be illuminated diffusely in transmission geometry
	④ Lower cost	
DIS	① Most accurate method at present	① Demand for stability of light source is very high
	② Suitable for layered structure organization	② It is difficult to implement and calibrate
	③ Diffuse reflectivity and diffuse transmittance can be measured at same time	③ Price is relatively high
	④ Sample can be illuminated by diffuse reflection in transmission or reflection geometry	
PSM	① Measurement of absorption coefficient in Ultraviolet Band	① It is only suitable for in vitro measurement ② Scope of application is narrow
CW	① Information of organizational structure and function can be obtained at same time	① Only large tissues and organs can be measured ② Limited to in vivo measurement
	Micro-area	① Measurement accuracy is higher
		② Micro-areas can be measured

2.1 单积分球

积分球结合准直透射率进行测量是体外组织光学研究中最常用的方法,可以用来确定浑浊介质的固有光学性质^[20],图 1 为用于测量生物组织光学特性的典型实验装置示意图^[21]。

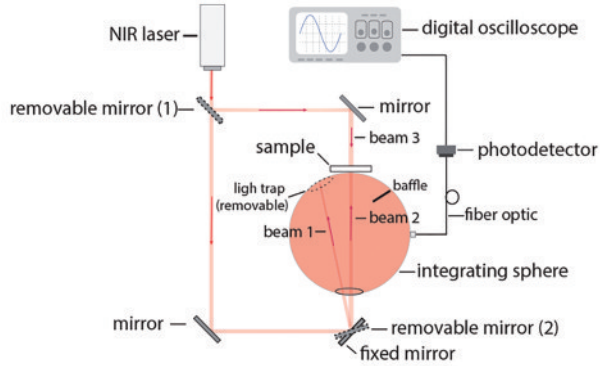


图 1 实验装置示意图^[21]

Fig. 1 Schematic of experimental setup^[21]

球体的端口可拆卸并被白色涂层覆盖以消除镜面反射或透射率等相干成分,端口和入口相对于样品表面形成一定的小角度,球壁镀有漫反射率很高的反射膜(标准为 98%),探测器端口的面积由光纤直径来定义,球体周围的镜子用来改变激光束的方向,镜子只改变角度,因此可以认为任何光束方向上的入射功率都是相同的,积分球通过光纤连接到光学探测器,光束通过传输光纤传输到积分球的输入端,并入射到样品上,在样本表面生成了漫反射图像,用单积分球来收集散射光,而后通过示波器和探测器对球体内的光进行评估,进而得出被测组织的光学特性。通过 SIS 可以得到组织的漫反射率(R_d)、透射率(T_d)和准直透射率(T_c)^[22]。

$$R_d = \frac{I_{rs}}{I_{rr}} R_{dr}, \quad (1)$$

式中: I_{rs} 为放置样品时的漫反射光能量值; I_{rr} 为放置标准漫反射板时的漫反射光能量值; R_{dr} 为标准漫反射板的漫反射率。

$$T_d = \frac{I_{ts}}{I_{tr}} T_{dr}, \quad (2)$$

式中: I_{ts} 为积分球入射端口放置组织样品时的透射光能量值; I_{tr} 为标准板没有放置组织样品时的透射光能量值; T_{dr} 为空气的漫透射率。

$$T_c = \frac{I_{cs}}{I_{cr}} T_{cr}, \quad (3)$$

式中: I_{cs} 和 I_{cr} 分别为激光透射样品前和透射样品后接收器检测到的总能量; T_{cr} 为空气的准直透射率。

根据比尔-朗伯定律可得,总衰减系数为

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s = -\frac{1}{d} \ln\left(\frac{I_{cs}}{I_{cr}}\right) = -\frac{1}{d} \ln(T_c), \quad (4)$$

式中: μ_a 为介质的吸收系数; d 为照明点和采集点之间的直线距离。

此外,在积分球与计算机之间使用光谱仪可以快速测定光学参数^[23],光谱仪可以检测积分球内的平均反射信号,进而可以通过计算机中的光谱学分析软件获得实时的光学反射率。在基于 SIS 测量的最新应用中,Salman 等^[24-29]分别测量了大鼠、人体乳腺、脑以、鸡皮肤、小鼠、体外猪皮肤、肌肉以及深埋人体皮肤的大型毛细血管中的总吸收率、总漫反射率和透射率等参数。此外,基于 SIS 理论方面的进展包括:Kovalenko 等^[30]提出了一种基于被辐照组织散射辐射图的新测量技术;Shahin 等^[31]证实了 SIS 系统对漫射理论的有效性。总的来说,SIS 技术的优势在于无需测量实验中很难测量的积分球内壁反射率,而且相比 DIS,不存在两个积分球之间的相互影响,对于数据的标定更加容易,实验装置更为简单且成本较低;其局限性主要在于测量精度较低、只能分步测量,而且不能在透射几何中对样品进行漫射照明等方面,因此,SIS 技术对于不需要获得尽可能精确结果的工程性问题来讲是最优的选择。

2.2 双积分球

DIS 是最为常用的离体间接测量方法^[32],尤其适合测量组织和血液样本,因为在这种情况下,测量过程中预计样品的退化较小^[33],图 2 为典型的 DIS 测量组织光学参数的系统原理示意图^[34]。

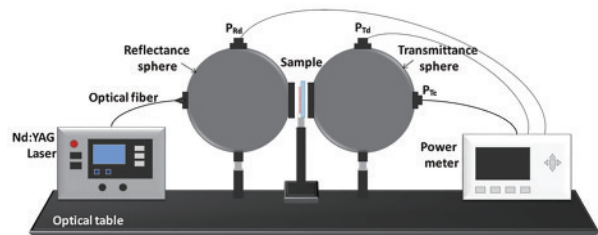


图 2 DIS 系统原理图^[34]

Fig. 2 Schematic of DIS system^[34]

该系统通常由双积分球、光电探测器、激光光源、光纤、功率计和组织样本组成,两个积分球内部都覆有反射率很高的反射膜,反射球和透射球间通过一个内径相连,由光纤引导激光来辐照安装在两球间支架上的组织样品,为了防止组织发生热损伤而改变光学性质,采用滤光器对激光功率进行大幅

削减,然后通过光电探测器测量组织的漫射透射率(T_d)、准直透射率(T_c)和漫射反射率(R_d),进而通过公式求得组织的 μ_a 、 μ_s 及 g 的值^[35]。

$$\frac{\mu'_s}{\mu_a + \mu'_s} = \begin{cases} 1 - \left(\frac{1 - 4R_d - T_d}{1 - T_d} \right)^2, & \frac{R_d}{1 - T_d} < 0.1 \\ 1 - \frac{4}{9} \left(\frac{1 - R_d - T_d}{1 - T_d} \right)^2, & \frac{R_d}{1 - T_d} \geq 0.1 \end{cases}, \quad (5)$$

$$(\mu_a + \mu'_s)l = \begin{cases} -\frac{\ln T_d \ln(0.05)}{\ln R_d}, & R_d \leq 0.1 \\ 2^{1+5(R_d+T_d)}, & R_d > 0.1 \end{cases}, \quad (6)$$

$$\mu_t = -\ln(T_c)/l, \quad (7)$$

式中: μ'_s 为约化散射系数, $\mu'_s = \mu_s(1-g)$; l 为被测组织样品厚度。得出以上结果后,通过迭代法和非迭代法等相应的间接测量法以及计算机辅助程序来计算组织光学性质,对于逆蒙特卡罗及反向加倍模型等迭代法而言,该公式结果可作为初始值输入计算机不断进行优化直至达到所需精度,将在第 3 节进行详细的叙述。

DIS 的实验中不仅要测量信号的 SIS 校正,还应考虑球之间的多次光交换^[36]。此外,一些组织和血液在可见光和近红外光谱中的总衰减系数较高,因此很难测量这些样品的准直透过率^[37],此时可以使用灵敏探测器并配合较强光源来简化测量^[38],或者使用第三积分球将准直光与部分前向散射光一起收集^[39]。在最新的研究中,Pushkareva 等^[40]、Saccomandi 等^[34]、Fernandes 等^[41]都基于 DIS 技术分别测定了新生儿皮肤、神经内分泌肿瘤以及高浑浊度介质的光学特性参数。此外,DIS 技术常与其他方法配合使用,后文将进行详细描述,例如 Hwang 等^[42]就将 DIS 技术和时间分辨扩散光谱法结合使用,从而测量了体模减小的散射系数。在理论方面的进展包括:Han 等^[43]提出了一种垂直 DIS 系统和相关的重建算法来模拟不同人体组织的光学表征,从而克服了常规的 DIS 系统对于三维(3D)打印中使用的液体和软材料的光学表征而言不够理想的局限性。总的来说,DIS 是目前所有测定生物组织光学性质的技术中最为精确的一种,可以通过测量样品的准直透射光来得到全衰减系数,还可以在透射或反射几何中对样品进行漫反射照明,因此对于皮肤等层状结构明显的组织尤为适用,其最大特点在于可以同时测量漫反射率及漫透射率进行测量,无

论外界条件如何变化对所测数据的影响都相同,降低了其在分步测量中所带来的误差。其局限性主要体现在实际使用中对光源的稳定性要求极高,DIS 在使用过程中必须要用标准漫反射板对测量结果进行定标,在定标过程中需要获得难以得到的积分球内表面反射系数的准确数值,因此对实验平台要求严格而且价格昂贵,实施难度较大,对于需要尽可能精确测定参数的标准性及机理性研究等问题较为适用。

3 测量方法

3.1 直接测量

直接测量法基于非散射的透射测量^[44]、单次散射相函数角测量^[45]、Beer-Lambert 定律(BLL)、光穿透深度^[46]或有效衰减测量^[47]等基本概念和规则,可以方便地得到单次散射相函数光的角分布、全衰减系数及有效衰减系数,而不需要依托复杂的传输理论^[45],测量参数为样品的准直透过率与散射光强度的夹角关系,或薄板内的光通量分布。

3.1.1 Beer-Lambert 定律应用

Beer-Lambert 定律是直接法测量最重要的基础,常用于光谱学从连续波测量中推导出非散射介质的吸收系数,关于 BLL 有多种验证和讨论^[48-50],标准 BLL 的形式为

$$E_0 = E_i \exp(-\mu_a d), \quad (8)$$

式中: E_0 为输出或检测强度; E_i 为输入强度。但通常标准 BLL 无法适用于复杂问题的研究,因此很多学者在实际应用中都根据自己的问题对 BLL 进行了扩展,例如,Wind 等^[51]提出了一种校正项,可以通过测量系统的几何形状获得光学深度值的表达式。后来 Delpy 等^[52]针对散射介质引入了 BLL 的修正形式,即 MBLL,该模型基于辐射传递方程(RTE)解对吸收系数的函数依赖性表示为

$$\frac{1}{v} \frac{\partial I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)}{\partial t} + \hat{\mathbf{s}} \cdot \nabla I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) + (\mu_a + \mu_s) I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = \mu_s \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} + \hat{\mathbf{s}}') I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\omega' + S(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t), \quad (9)$$

式中: I 为辐照度; v 为介质中光速; \mathbf{r} 、 $\hat{\mathbf{s}}$ 和 t 分别为观察点的空间、方向和时间变量; $p(\hat{\mathbf{s}} + \hat{\mathbf{s}}')$ 是相位函数; S 为单位时间、体积和立体角发射的能量; ω' 是围绕 $\hat{\mathbf{s}}$ 方向的立体角。MBLL 可以显著提高散射组织中血流光学的测量速度,它是光在厚组织中传播的经验描述,可以很好地描述近红外光在混浊介质中传播时的衰减,因此在近红外模型中应用较为普

遍^[53-55], 例如, Shang 等^[56]、Baker 等^[55]都基于 MBLL 方法得出了不同部位组织的光学参数。尽管该模型具有其优势,但也有很多学者对其准确性提出了质疑,例如,Boas 等^[57]通过观察活体数据的光学模拟结果表明,标准的 MBLL 分析不能准确地量化生色团浓度的相对变化,由于微分路径长度因子会随着源探测器的位置和介质的光学性质而不受控制地变化,所以标准 MBLL 分析可能会产生不准确的结果。此外,Uludag 等^[58]还观察到由部分体积效应及其波长依赖性造成的计算错误,而且它在组织类型和组织尺寸上的适用性也受到影响,因此引入了能克服以上问题的广义 BLL 模型 (GBLL),为描述光在生物组织中的传播提供了一种新的参数化方法。后来 GBLL 模型经过不断发展也逐渐呈现出不同形式,例如,Casasanta 等^[59]在 2012 年通过分数演算建模在经典 BLL 基础上建立了记忆形式化的 GBLL 模型,又在 2018 年提出了基于加权泊松分布的 GBLL 形式;Luo 等^[60]基于 Levenberg-Marquard 和普适全局优化的方法提出了考虑近场相干光子密度波贡献的 GBLL 模型,该模型在拟合精度和适用的源-探测器距离范围方面比现有模型更具优越性;Bhatt 等^[61]基于 Lambert-W 函数又提出了修正 GBLL 模型,该模型具有封闭形式,这在对生物组织中近红外波段的激光传播精确建模方面尚属首次。

3.1.2 散射相函数测量

散射相函数的测量是直接测量中最重要的部分,Mourant 等^[62-64]最初报道了相位函数的细节对反

射率测量的影响,他们证明了反射率取决于在源附近测量的反射率的特定形式,从而否定了降低散射系数相似性条件在短距离内的适用性。目前散射相函数的测量方法主要包括 Henyey-Greenstein 方程 (HGFP)、Rayleigh-Gans 方程、 δ -Eddington 方程和 Reynolds 方程,其中用于高散射介质的 HGFP 最为常用^[65],即

$$P_{\text{HG}}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1-g^2}{(1+g^2-2g\cos\theta)^{3/2}}, \quad (10)$$

$$g = \langle \cos\theta \rangle = \int_0^\pi p(\theta) \cos\theta \cdot 2\pi \sin\theta d\theta, \quad (11)$$

式中: g 为散射各向异性参数; θ 为散射角的平均余弦。但其不能同时描述向前和向后的散射峰值而且对于向前散射计算不准,后来有学者为了克服这些问题引入了修正 HG 相函数 (MHGPF)^[66]以及双 HG 相函数^[64]。此后,例如 Sharma 等^[67]科学家将散射粒子进一步分为大粒子与小粒子进行研究,在包含大散射体和小散射体介质的双分量模型的极限情况下,用各向异性和各向同性分量的形式来表示角度相关性^[68],此外,还有其他近似函数也同样有用,例如从 Rayleigh-Gans 近似获得的函数^[69]、Mie 理论的引申理论^[70]或 Gegenbauer 内核相函数 (GKPF)^[71]。目前最为常用的除之前介绍的 HGPF 外,还包括 MHGPF、GKPF 以及修正 GKPF (MGKPF),下面逐一进行介绍。

GK 相函数 $p_{\text{GK}}(\theta)$ 由 α 和 g_{GK} 系数运行,其定义式^[72]为

$$p_{\text{GK}}(\theta) = \frac{\alpha g_{\text{GK}}}{\pi \left[(1+g_{\text{GK}}^2)^{2\alpha} - (1-g_{\text{GK}}^2)^{2\alpha} \right]} \frac{(1-g_{\text{GK}}^2)^{2\alpha}}{\left[1+g_{\text{GK}}^2-2g_{\text{GK}}\cos\theta \right]^{(\alpha+1)}}, \quad \alpha > -\frac{1}{2}, |g| \leq 1, \quad (12)$$

式中: $\alpha+1$ 是(10)式中单参数 HG 相位函数中 $3/2$ 次方的推广形式。MHGPF 和 MGKPF 其实质上表示前向散射部分,应该加到表征后向散射部分的另一个相位函数上,MHGPF 在 HGPF 的基础上增加了与 $\cos^2(\theta)$ 成比例的一项,因此 MHGPF 是 HGPF 的特殊形式,可表示^[63]为

$$p_{\text{MGH}} = \alpha p_{\text{HG}} + (1-\beta) \frac{3}{4\pi} \cos^2(\theta), \quad 0 \leq \beta \leq 1, \quad (13)$$

式中: β 为加权因子,即标准 HG 相函数的分数贡献,它可以保证 MGHPF 的归一化。因此,MHG 可以被认为具有各向异性散射(大颗粒)和具有近乎各向同性散射(小颗粒)两种类型的散射事件之间的组合,此外,当 GHPK 取代 GKPF 时,MGKPF 被

定义为 MGHPF。Mie 氏理论通过将组织近似为离散的球形粒子分布来得出组织中相函数的估计,通过组合每个球体的单个相函数,按不同大小的相对浓度进行加权,可以构造一个平均相函数来表示块状介质,数密度 N_i 和每个粒子的大小 d_i 被定义^[73]为

$$N_i = (d_0/d_i)^\alpha, \quad (14)$$

式中: d_0 为包含颗粒的球形体积的代表性大小; α 为与大小颗粒的比率有关的分形体积维数。基于单个粒子散射波线性相加的假设,将各向异性因子定义为^[74]

$$g = \frac{\sum_{i=1}^m d_i^{-\alpha} \sigma(d_i) g(d_i)}{\sum_{i=1}^m d_i^{-\alpha} \sigma_s(d_i)}, \quad (15)$$

式中: $\sigma_s(d_i)$ 和 $g(d_i)$ 分别为散射截面和各项异性因子; m 为介质中离散颗粒大小的总和。根据散射幅度的线性组合可以计算组合相位函数^[75]为

$$p_{\text{Mie}}(\theta) = \frac{\sum_{i=1}^m d_i^{-\alpha}(\theta, d_i)}{\sum_{i=1}^m d_i^{-\alpha}} \quad (16)$$

光在组织中传输的正确预测取决于用于计算的相函数的确切形式^[76], 当采用小数值孔径传输和收集光纤时, 用相同的值来执行 HGPF、Mie 和 GKPF 等不同模拟形式下的 $P(\theta)$, 可以收集到入射光子的不同部分^[77-78]。此外, 对于各向异性因子较高的介质, 精确测量全角度范围内的散射相函数非常困难, 这是因为对测量设备的动态范围有很高的要求, 使得大部分从入射光束方向开始计数的散射辐射角度都在 $0^\circ \sim 30^\circ$ 范围内, 而且接近直角的测量还会强烈地受到高阶散射的影响^[79]。最近的研究

中, Vaudelle 等^[80]使用不同的散射相位函数测试了不同的光源分布以计算皮肤结构中的反向散射和透射光量; Isaeva 等^[81]提出了使用具有 HGPF 和 GKPF 的蒙特卡罗辐射传递模型, 从而评估了被模拟介质散射的激光的反向散射系数。

总的来说, 直接与间接测量方法各具特点, 直接测量法的优势在于其解析表达式非常简单, 不需要复杂的数值运算, 但是运用直接法时对实验条件要求严格, 必须严格满足所选取模型的实验设置, 而且由于测量技术等因素的限制, 对于多次散射的平面介质误差较大。相比之下, 间接测量法虽然运算复杂, 但是可以借助计算机辅助运算以及积分球的精确测量, 其灵活性和精确性都要比直接测量法高得多, 因此也是目前更为常用的测量方法, 表 2 简要对比了二者的优势和局限。

表 2 不同测量方法对比分析

Table 2 Comparative analysis of different measurement methods

Classification	Advantage	Limitation
Direct measurement	① Analytical expression is very simple	① Experimental conditions specified in model must be strictly met ② Error is large for plane medium with multiple scattering
Indirect measurement	① Can use computer-aided means ② High flexibility and accuracy	① Analytical method is complicated

3.2 间接测量

间接测量法可分为迭代和非迭代两种模型,

表 3 汇总了它们各自的适用范围及优劣所在, 方便进行横向对比。

表 3 间接测量法的适用条件及对比分析

Table 3 Applicable conditions and comparative analysis of indirect measurement method

Classification	Applicable condition	Advantage	Limitation
Non-iterative method	① Scattering is obviously stronger than absorption ② Relationship between optical parameters and measured parameters is an implicit function	① Mathematical form is simple	① It only aims at one-dimensional diffuse radiation that scattering far exceeds absorption. ② Theoretical model is not perfect
Iterative method	① Samples with differences in refractive index at boundary ② Samples with multi-layer properties	① Theoretical model is more perfect ② Non-destructive measurement	① Using complex solution of transport equation

3.2.1 非迭代法

非迭代模型主要是基于 Kubelka-Munk 方法 (K-M), 该理论适用于测量参数与被测量之间具有隐含的函数关系, 它只考虑了两个方向的通量, 即吸收漫射辐射和散射漫射辐射两部分, 分别用 A_{KM} 和 S_{KM} 这两个系数来表示, 如图 3 所示。

由二者可以得到两个微分方程, 即

$$\frac{dJ_1}{dz} = -S_{\text{KM}}J_1 - A_{\text{KM}}J_2 + S_{\text{KM}}J_2, \quad (17)$$

$$\frac{dJ_2}{dz} = -S_{\text{KM}}J_2 - A_{\text{KM}}J_1 + S_{\text{KM}}J_1, \quad (18)$$

式中: z 为辐射的平均方向, dz 为 dl 的余弦值, 分别表示相干和散射光路的微分。K-M 方法中最主要问题是用 A_{KM} 和 S_{KM} 来表示 μ_a 和 μ_s , 可通过二者的几何关系得到

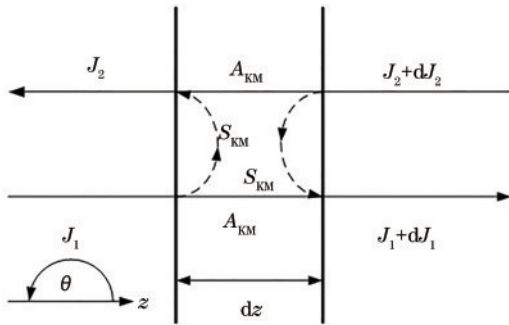


图 3 Kubelka-Munk 理论通量
Fig. 3 Kubelka-Munk theory flux

$$\frac{dl}{dz} = \frac{\int_{-1}^1 \frac{1}{\cos \theta} J(z) |\cos \theta| d(\cos \theta)}{\int_{-1}^1 J(z) |\cos \theta| d(\cos \theta)}. \quad (19)$$

整个过程中如果只存在漫射散射,那就意味着 J 与 θ 无相关性,由此可以得到

$$\frac{dl}{dz} = \frac{\int_{-1}^1 d(\cos \theta)}{\int_{-1}^1 |\cos \theta| d(\cos \theta)} = 2. \quad (20)$$

由(19)、(20)式可以得出

$$A_{KM} = 2\mu_a, \quad (21)$$

$$S_{KM} = \mu_s. \quad (22)$$

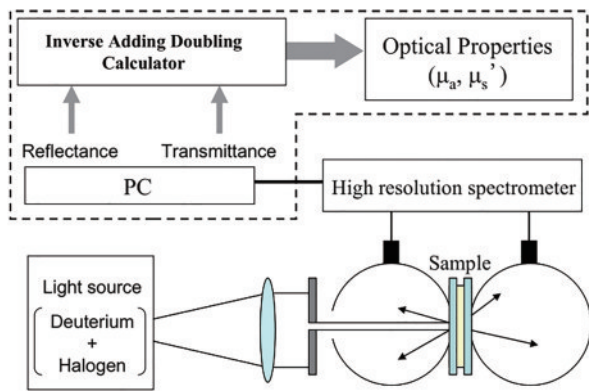
在该理论中,需要同时考虑多个离散角上的辐射度,这样,就可以将传输方程变成一个矩阵微分方程。通常,简单的K-M理论都是估计组织和血液光学性质的逆算法的第一步,而后将计算值与实测值进行比较,若未达到所需的精度,则使用优化算法改变当前的光学属性并不断重复,直到计算值与所需精度的测量值匹配。在基于K-M模型的最新应用研究中,Shibib等^[82-84]、Lenz等^[83]、Grimblatov^[84]采用三维扩散近似、一维光传播等光分布理论确定了组织的光学参数及图像。在理论方面的最新进展包括:Hamdy等^[85]提出了一种改良K-M模型和Bouguer-BL定律组合的方法,可用于在体外计算样品的光学参数并以此研究660 nm激光在生物组织中的通量率分布^[86];Osa等^[87]得出了K-M理论的扩展解,并以此为脉冲激光提供具有时间分辨率的解决方案;还有学者为了解决散射为主导性质的介质中K-M理论与辐射输运方程之间存在联系的问题,使用统计方法对K-M模型进行了修正从而形成KM-I理论,该理论考虑了散射对混浊介质中光程长度的影响,也被成功地应用于许多复杂的问题^[88-89],之后Yang等^[90]学者对KM-I理论做出了进一步扩展,提出了KM-II理论,为均匀和非均匀光学

介质提供统一的框架,最近同一课题组又提出了KM-III理论,它是一种更一般的光在混浊介质中传播的理论。总的来说,以K-M理论为代表的非迭代法优势在于其简单的数学形式可以使它方便快捷地解决很多实际问题,但是缺陷更为突出,例如,因为只考虑了两个方向上的通量,所以局限于散射远超过吸收的一维漫射辐射,仅适用于散射明显强于吸收的情况,而且目前国内外的各种K-M模型在理论上均存在一定缺陷,在今后的研究中应进一步对该理论进行完善,目前该理论不建议作为组织光学参数测定的主要方法。相比之下,迭代法虽然使用的是传输方程的复杂解,但是其适用范围更广,对于边界折射率间有差异的样本组织以及具有多层性质的样本组织尤为适用,而且其不存在理论上的缺陷模型因而更加完善,加之是非破坏性测量,因此更加被广大学者所认可。

3.2.2 迭代法

3.2.2.1 反向加倍理论(IAD)

IAD最早是由Prahl等^[91]提出的一种快速、准确地求解逆散射问题的工具,该方法已非常成熟且广泛用于测定不同生物组织的吸收和散射特性^[91-100],其总体思想是将反射和透射的测量数据转换成介质的光学性质提供给IAD程序,通过反射率、透射率和准直透射率的测量来计算样品的系数。该模型依赖于用加法倍增法迭代求解辐射传输方程从而得到吸收和散射系数以及各向异性因子,因此它可以借助计算机快速获得迭代解,也可以灵活地将各向异性散射和边界处的内反射包括在内,所以IAD法对于吸收和散射系数相当的样品是十分有效的^[91],而且当照明直径小于样品直径时,这种方法提供了最准确的结果,在其适用范围内相对误差仅为2%~3%^[101]。由于各向异性的相位函数和边界处的菲涅耳反射都是精确近似值,因此IAD技术非常适合于两个玻片之间的生物组织和血液的光学测量以及各向异性散射和边界内部反射突出的样品,在边损不明显的情况下IAD可提供非常准确的结果。很多学者将IAD与其他方法进行对比研究,例如,Sardar等^[102]分别将IAD、K-M和逆蒙特卡罗(IMC)模型三种方法应用于准直透射、总漫反射和总漫透射的测量以确定 μ_a 和 μ_s 的值,比较了这三种方法获得的光学性质并讨论了它们的有效性。在实际使用中该理论常与积分球技术共同构成IAD/IS系统,以DIS为例,其测量原理如图4所示^[103]。

图4 IAD/IS系统示意图^[103]Fig. 4 Schematic of IAD/IS system^[103]

系统中积分球作为漫射照明源和探测器来同时测量总透射率(T_t)和漫反射比(R_d),入射光从样品表面发生漫反射同时准直透射样品,光在球体中多次散射,用高分辨率光谱仪分别记录 R_d 和 T_t ,再根据这些实验数据,用IAD方法从观察到的透射和反射现象中计算出材料的光学性质。最近基于IAD/IS系统的研究中,Vincely等^[104-106]分别通过对IS系统的测量数据进行拟合,得到了特定波段下不同组织的 μ_a 和 μ_s' 等参数的数值及变化规律甚至三维图集。此外在算法方面,Quistián-Vázquez等^[107]从IS测量数据中恢复光学特性,从而实现了包括并行计算和用户友好界面的光学特性算法的实时监控。近年来,又有学者提出了标准IAD法的扩展方法^[108],包括混合IAD(HIAD)以及与IAD算法结合的IMC模拟等。总而言之,虽然该方法具有速度快、精度高、处理灵活的优势,但同时也存在较大的局限性,因为它是建立在样本组织为厚度和折射率均已知的无限大平行板,且光学性质是均质的假设基础之上,因此其只有在组织厚度有限、光学参数分布均匀且求解过程与时间无关等条件下才能求解^[109]。

3.2.2.2 IMC模型

IMC法是确定组织和血液光学性质的反演算法中求解正问题的黄金算法,这种反演算法称为内模控制法,早期Wang等^[110-112]提供的MC仿真算法和程序对该方法起到了奠基作用。IMC计算包括直接解、正向MC计算、球体几何参数、分量介质(边界的折射率、样品几何形状、光束直径)的光学属性以及通过迭代确定最小值的逆向解。IMC法是一种建立在统计学基础上的算法,原理是通过计算机来跟踪大量光子的随机运动轨迹,正因如此,在足够的光子数量下,它可以非常准确地描述组织内的光分布,因

此它是目前已知的最为精确的测量方法,而且不受组织几何形状的限制,是测量基于真实形状或具有复杂解剖结构组织的不二选择^[113],统计学上的优势同时也带来了其计算量巨大且耗时长劣势,但是随着计算机技术的发展,该瓶颈也会被逐渐突破。同样IMC法也常与积分球组合构成IMC/IS系统,系统思路是先通过IS对组织的漫反射比、总透过率和漫射透过率进行测量,而后采用IMC法来处理实验数据,由此可以获得非常精确的结果^[76,114-117],例如,Saccomandi等^[118]基于该系统估算出了神经内分泌腺肿瘤在1064 nm波长处的光学特性;Fukutomi等^[119]考虑到了各项异性因子 g 具有波长和吸收的依赖性,基于该系统得到了比传统的0.9更为精确的 g 值。针对IMC计算时间长的问题,有科学家提出将IMC法与IAD法配合使用,这样可以大大减少计算时间,其逻辑图如图5所示^[120]。其中, R_d 、 T_t 、 T_c 分别是漫反射系数、总透射率和准直透射率。

首先利用IAD技术处理记录的数据以获得更精确的初始值,然后通过最小化目标函数使用IMC方法获得更精确的光学特性参数,将计算值与实验测量值进行比较,如果达到指定的精度则停止该过程,否则,不断对该过程进行迭代,直到实验和计算值与指定的精度相匹配,由此可以在短时间内得到非常准确的结果。该方法中的关键环节是避免样品切片准备过程引起的不稳定性,通常采用将监测探头插入组织的方法^[121],为此Nakazawa等^[122-123]提出了通过高数值孔径光纤增加光学信息来测量光传播强度测量的方法,起到了很好的效果。基于IMC方法的最新研究有很多,例如Ivančić等^[124]通过开源MC的改进版本模拟了通过半无限均匀多层组织传播的光束漫反射高光谱图像,并通过IMC模型从逆高光谱模型中提取出了组织的光学特性。在理论进展方面,Lappa等^[125]提出并验证了一种能够计算导数的IMC新方法,该方法通过使用多纤维探针的漫反射方法来非侵入性地确定组织的光学特性参数。此外还有压缩IMC(CIMC)算法的运用,CIMC算法是在MC基础上的一种优化算法,可以提高传统IMC算法的速度^[126-130],比如,Wang等^[131]使用CIMC方法生成了模拟反射率数据集,对生物组织的神经网络逆建模模型进行了校准,从而确定了紫外线和可见波长下的内部组织光学特性。总而言之,IMC算法除了计算时间较长之外并无严重的缺陷,在精度上具有其他所有方法都无法替代

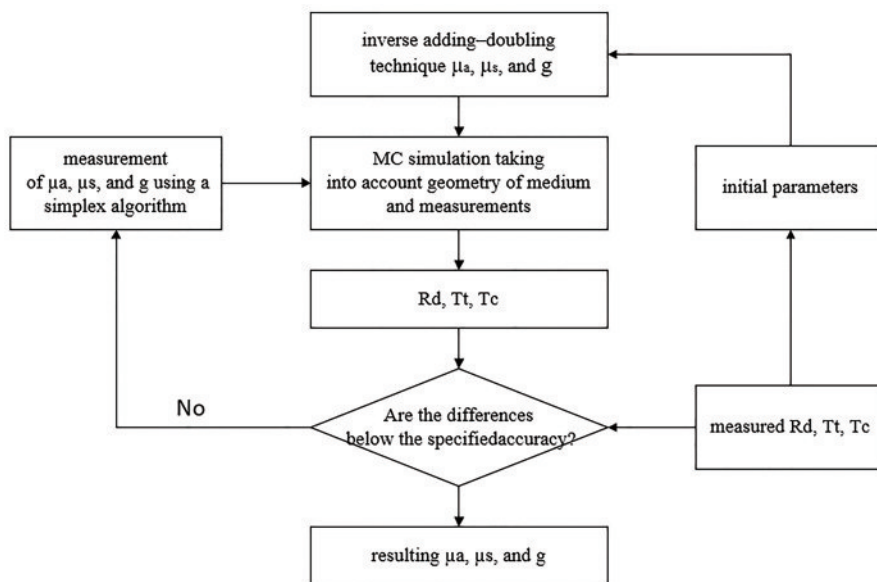


图 5 IAD/IMC 系统逻辑图^[120]

Fig. 5 IAD/IMC system logic diagram^[120]

的优势,加之计算机辅助 MC 算法的不断成熟,近年来 IMC 方法受到了广大学者的青睐。表 4 总结了

IAD 和 IMC 两种迭代法各自的适用条件及优缺点。

表 4 不同迭代测量法的适用范围及对比分析

Table 4 Application scope and comparative analysis of different iterative measurement methods

Classification	Applicable scope	Advantage	Limitation
IAD	Samples with prominent anisotropic scattering and internal boundary reflection	① Iterative solution can be obtained quickly with help of computer ② Anisotropic scattering and internal reflection at boundary can be flexibly included ③ Result is very accurate when illumination diameter is less than sample diameter	Solution can only be solved under conditions that tissue thickness is limited, optical parameters are uniformly distributed and solution process is independent of time
IMC	It is most effective for tissues based on real shapes or anatomical structures	① Recognized as most accurate measurement method at present ② Loss of light at edge of sample can be accurately calculated	Amount of calculation is large and calculation time is long

本文还总结了在组织光学特性测定方法上的一些最新研究,很多学者将不同的方法应用到该问题的研究当中,例如 Ash^[132] 的 IPL 发射光谱叠加法、Filatova 等^[133] 的分光光度计结合法、Eisel 等^[134] 的双级反射装置法、Pu 等^[135] 的 Mie 理论扩展法、Shan 等^[136] 的定量相位成像和统计色散关系法、Namiki 等^[137] 的表面粗糙度变量法、Chen 等^[138] 的微分穆勒矩阵形式学方法、Costantino 等^[139] 的光纤探头前向通量测量法等。

在国内方面,邢永春等^[140] 提出了一种改进标准漫射近似模型的方法克服了传统漫射近似受限于接近各向同性光辐射的问题;谢文明等^[141] 开发了基于聚焦超声换能器来测量光学特性参数的声光扫描方法。总而言之,随着计算机辅助等方法的飞速发展,生物组织光学参数的测量逐渐趋于精细化和复杂化,图 6 详细总结了目前国内外该领域研究中应用最为广泛的测量技术和方法,以及它们各自之间的逻辑关系。

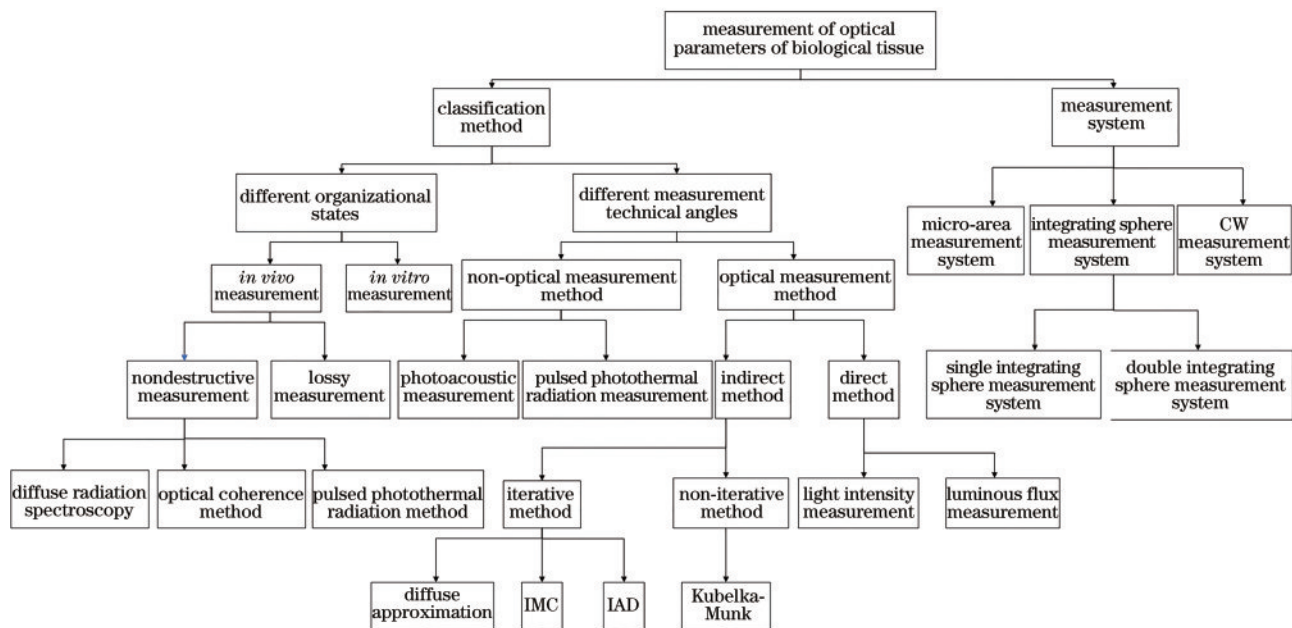


图 6 生物组织光学参数测量方法关系图

Fig. 6 Relationship of optical parameter measurement methods of biological tissue

4 问题及趋势

4.1 存在的问题

4.1.1 参数的一致性及严谨性不足

生物组织结构的多样性和复杂性给组织光学参数的测量带来了很大的困难,通过大量查阅国内外文献可以发现,无论是数值分析还是实验研究所显示出来的结果参差不齐,有时同一参数在不同文献之间差异较大,例如 400 nm 激光在人体真皮层的 μ_a 、 μ_s 和 g 在文献[142]中分别为 13.82、159.9 和 0.715,但在文献[143]中分别为 9、800 和 0.736,此外,还存在间接引用不准确的问题,例如文献[144]中 1064 nm 激光在牛肝组织中的 g 为 0.97,而文献[145]在引用时为 0.9,这些结果也许对作者所研究的特定问题影响很小,但是会使得数据在连续引用过程中出现累积性的偏差,给今后的读者造成很大的困扰。不同文献之间数据不一致,很大程度上是不同的测量技术、理论模型以及实验平台的搭建带来的。此外,实验中的各种误差都会导致测量结果的偏差较大,虽然有些误差是无法避免和消除的,但是我们可以一定的条件下得到更接近于真实值的最佳测量结果,这就要求我们必须做好误差分析的工作,分清误差的来源以及不同来源的误差对结果所造成的不同影响,从而有针对性地针对不同误差进行处理,通过找到对结果影响较大的主导参数,甚至输出结果与主导参数之间最合适阶次的多

项关系式,从而定量分析不同误差所带来的影响。因此在实验中必须对模型输出和测量点之间的偏差进行正确且细致的分析,但纵观目前国内外实验研究方面的文献来看,在此方面的研究仍然较为欠缺。

4.1.2 研究的耦合性及交叉性不足

激光与生物组织的相互作用既是一个多物理场耦合的复杂过程也是一个随时间变化的动态过程,因此生物组织的光学特性参数不仅会随着光热、光化和光机械等多种现象^[146]发生耦合性改变,也会随着时间的累积发生动态性变化,而且生物组织的响应不仅单纯受到激光这个外部热源所带来的影响,生物组织本身也具有自我调控能力以及对外界的应激反应能力,这些都会影响生物组织的代谢热源,进而改变组织的光学性质,因此这是一个牵扯到众多学科的交叉问题,很显然只考虑单一因素的影响无法准确而全面地描述活体组织的光学特性。从目前国内外报道的文献来看,无论是何种测量方法与技术都无法准确地体现其他领域对组织光学特性的影响,而且几乎所有的测量方法都没有考虑活体组织的血液循环、新陈代谢、自我调控以及对外界的应激反应等因素对结果造成的影响。不仅如此,目前大多数实验研究都是基于离体样本组织,离体样本无法忽略组织血流灌注率及初始温度对结果造成的影响,更加不具备活体组织中的复杂动态过程,这些都会对结果带来不准确性,因此,

在特定情况下,所测量出来的恒定光学参数也是不够严谨的。但是目前由于受到测量技术的限制,很难做到在考虑多物理场耦合的同时对在体组织的动态光学参数进行有效的实时测量和计算,因此今后需要增加该方面的研究,进一步探索各种物理现象对组织光学特性影响的贡献,从宏观动态系统的角度探索出可以更加准确测定生物组织等浑浊介质内光学特性参数的新方法。

4.1.3 实验的针对性及自主性不足

国内相关研究起步较晚,无论是在理论模型的成熟度上还是在实验设备的精密程度上都与国外有较大差距,因此国内学者在解决实际问题时大多直接引用现有国外文献中的参数进行研究,但在很多情况下直接使用国外参数并不合适,因为不同人种之间的组织光学性质不尽相同。例如,美国空军在研究激光武器的人体效应时发现^[147],1064 nm 激光武器作用于黑人皮肤发生可逆性损伤的极限阈值为 $46\sim 60\text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$,而同样情况下白人的阈值为 $48\sim 78\text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$,因此对白人造成可逆性损伤的激光剂量就有可能对黑人造成永久性损伤。美国多数由黑色及白色人种组成,针对于我国等黄皮肤人种的研究就较为欠缺,如果在研究中照搬国外数据则必然会对结果造成一定的影响。这就启示我们在实际应用中,尤其是激光眼科、激光外科甚至激光美容等需要结合我国人体组织特性做出精确定量分析时必须以自主的实验研究所获得的更为真实的数据为基础。因此今后的研究中不可过分依赖于国外文献中的参数,更为重要的是,自主开展针对我国人体组织特异性的实验研究。但是由于人体组织的光学特性在不同人种之间的差异并不大,这就对实验精度提出了更高的要求,也因此成为了当前该领域研究中的难点,同时也必将成为后续研究中的重点。

4.2 研究趋势

4.2.1 光学参数准确性及标准性研究

在提高光学参数的准确性方面,不仅要在测量技术和方法上进行提升,还要进一步研究并完善光传输理论及其他相关理论等,并依据理论建立更为合理的实验平台,增加无损测量技术及动态光学参数的研究,还需要依托计算机技术研究高效的仿真算法,尽可能减少时间、实验次数和成本,从而提高参数测定的准确性。此外,虽然多年来很多学者对光学参数做出了大量的研究及总结性工作,但是目前却没有形成一个完整的标准体系可供读者参考。

目前国内外报道的绝大部分文献都是仅针对特定波段在特定组织中的传播情况进行研究,能够系统总结不同波段在不同组织中传播规律的文献却很少,权威期刊中对于光学参数的标准性研究更是几乎为 0,使得读者在研究相关问题的过程中不仅要查阅大量文献寻找已知的参数甚至重复前人的工作,而且由于种种原因,国外很多期刊上所报道的参数可能是模糊的甚至是错误的,因此还需要对光学参数的可靠性进行甄别,这些都会浪费大量的时间和资源,为研究带来不必要的麻烦。因此在今后的研究中需要加强对于现有数据的甄别、统计、总结及分析性工作,进而建立一套具备准确性、权威性及系统性的光学参数标准体系,为今后的学者在研究时带来极大的便利,使之将更多的时间和精力投入到其主要问题的研究当中。

4.2.2 组织模型微观性及涌现性研究

组织模型的合理性程度是组织光学参数测量产生新突破的关键,一方面需要我们建立更加精细化的组织模型甚至是活体生物组织模型,这既是今后研究的重点也是难点,要求我们要从根本上认识生命组织的生长规律并对其过程进行定量的研究,因此组织细胞层次结构等微观上的研究必不可少,而且在计算机辅助建模方面,具有生命的器官或组织的本构方程是时间的函数,提高其准确性需要在微观层次上增加对组织力学等其他交叉领域的研究。另一方面,目前大部分复合型模型的不同部分之间都是相对简单组合,较差的耦合性使其不具备良好的系统性,因此整体系统所带来的涌现功能难以发挥,在今后更加需要考虑不同因素之间的耦合作用以及耦合作用所带来的其他涌现性问题。从而更加广泛地应用各种新兴技术,例如,3D 生物打印技术是基于几乎真实的解剖结构来建立组织模型,可以很好地实现以前难以实现的复杂结构精细化建模,因此可以很大程度上提高系统功能的涌现性,从而进一步实现对生物组织和组织模拟材料光学特性的准确表征,另外在今后的研究中同时需要考虑到系统本身及环境影响等多方面因素来开发更全面有效的模型。

4.2.3 新参数的探索性及规律性研究

不同波段的激光在生物组织中的光学特性虽然差异巨大,但并不是无规律可循的,就目前国内外的研究来看,人们往往局限于现有激光器的常用波段与组织相互作用的研究,对于组织中很多其他波

段激光的光学和热物性性质的研究并不透彻,对于不同波段的激光在浑浊介质中传播的规律性研究更是欠缺,很多的模糊的认识甚至未知的因素会给实际应用带来风险。因此今后需要增加光谱与光谱学等相关方向的研究,并以此为基础更加致力于细化研究特定组织中非常用波段激光的特异性以及不同波段的激光在相同浑浊介质中传播的规律性探索。除了对于规律的探索之外,另一个重要的研究方向在于对能够更准确描述组织光学特性的新参数的探索。目前生物组织的光学性质都是由吸收系数、散射系数及各项异性因子等常规的光学参数来表达,但是随着问题研究的不断复杂和深入,单纯的用这些参数也许并不能满足实际问题的需要,因此要求我们不断探索更具精确性和针对性的描述组织光学特性的新参数,如果在将来有学者能够提出更有力的光学特性参数来描述光在组织中的传播特性,则必将成为该领域研究中的一个重大突破。

参 考 文 献

- [1] Zohuri B. Laser beam energy as weapon [M]. Cham: Springer International Publishing, 2019: 239-268.
- [2] Khalkhal E, Rezaei-Tavirani M, Zali M R, et al. The evaluation of laser application in surgery: a review article [J]. Journal of Lasers in Medical Sciences, 2019, 10(5): S104-S111.
- [3] Ma Y M, Ma L Y, Qin Z Z, et al. Photothermal therapy method based on precise regulation of photoacoustic temperature [J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(10): 1007001.
马一鸣,马立勇,秦泽政,等.基于光声温度精准调控的光热治疗方法[J].中国激光,2020,47(10): 1007001.
- [4] Ding L M, Dai L J, Zhang L, et al. Transmission of a laser emitted from an interpolated optical fiber in tissue based on Monte Carlo method [J]. Chinese Journal of Lasers, 2020, 47(2): 0207040.
丁乐明,戴丽娟,张磊,等.基于蒙特卡罗法的组织内插光纤出射激光的传输[J].中国激光,2020,47(2): 0207040.
- [5] Yun S H, Kwok S J J. Light in diagnosis, therapy and surgery [J]. Nature Biomedical Engineering, 2017, 1.
- [6] Cheong W F, Prah S A, Welch A J. A review of the optical properties of biological tissues [J]. IEEE Journal of Quantum Electronics, 1990, 26(12): 2166-2185.
- [7] Kim A, Wilson B C. Measurement of *ex vivo* and *in vivo* tissue optical properties: methods and theories[M]. Netherlands: Springer, 2011.
- [8] Sandell J L, Zhu T C. A review of *in-vivo* optical properties of human tissues and its impact on PDT [J]. Journal of Biophotonics, 2011, 4(11/12): 773-787.
- [9] Lister T, Wright P A, Chappell P H. Optical properties of human skin[J]. Journal of Biomedical Optics, 2012, 17(9):090901.
- [10] Jacques S L. Optical properties of biological tissues: a review [J]. Physics in Medicine and Biology, 2013, 58(11): R37-R61.
- [11] Bashkatov A N, Genina E A, Tuchin V V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review [J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2011, 4(1): 9-38.
- [12] Bashkatov A N, Berezin K V, Dvoretzkiy K N, et al. Measurement of tissue optical properties in the context of tissue optical clearing [J]. Journal of Biomedical Optics, 2018, 23(9):091416.
- [13] Baranoski G V G, Krishnaswamy A. Light and skin interactions: simulations for computer graphics applications [M]. Morgan Kaufmann, 2010.
- [14] Li X X. Numerical analysis and experimental research on laser induced thermal effect in bio-tissues[D]. Tianjin: Tianjin University, 2004.
李小霞.激光照射下生物组织热效应的数值分析与实验研究[D].天津:天津大学,2004.
- [15] Li W Y, Wang X, Liu Y. Scattering parameter γ related to tissue microstructure and measuring method [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2019, 56(18): 181701.
李文艳,王兴,刘迎.与组织微观结构相关的散射参数 γ 及其测量方法[J].激光与光电子学进展,2019,56(18): 181701.
- [16] Wu K, Peng Y L, Sheng G J, et al. An optical coherent imaging system for measuring the strain of blood vessels [J]. Journal of Biomedical Engineering, 2017, 34(5): 772-777.
吴琨,彭远来,盛广济,等.一种可测量血管应变的光学相干成像系统[J].生物医学工程学杂志,2017,34(5): 772-777.
- [17] Zhao H J, Yan P P, Qi C X, et al. Optical parameters measurement system for tissues with on-line surface profile correction [J]. Acta

- Photonica Sinica, 2017, 46(8): 0812002.
- 赵会娟, 闫盼盼, 戚彩霞, 等. 具有在线形貌矫正能力的组织体光学参数测量系统[J]. 光子学报, 2017, 46(8): 0812002.
- [18] Xie S S, Li H. Principle and techniques of measuring optical properties of biological tissue [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 1997, 16(4): 326-332,382.
- 谢树森, 李晖. 生物组织光学性质的测量原理与技术[J]. 中国生物医学工程学报, 1997, 16(4): 326-332,382.
- [19] Li Z M, Xiao Y. The measuring techniques for the optical properties of tissue[J]. Journal of Xianning Teachers College, 2001, 21(3): 32-36.
- 李忠明, 肖莺. 生物组织的光学特性及其测量技术[J]. 咸宁师专学报, 2001, 21(3): 32-36.
- [20] Pu Y, Wang W B, Al-Rubaiee M, et al. Determination of optical coefficients and fractal dimensional parameters of cancerous and normal prostate tissues[J]. Applied Spectroscopy, 2012, 66(7): 828-834.
- [21] Terán E, Méndez E R, Quispe-Siccha R, et al. Application of single integrating sphere system to obtain the optical properties of turbid media [J]. OSA Continuum, 2019, 2(5): 1791-1806.
- [22] Simpson C R, Kohl M, Essenpreis M, et al. Near-infrared optical properties of *ex vivo* human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique [J]. Physics in Medicine and Biology, 1998, 43(9): 2465-2478.
- [23] Zhang L S, Shi A J, Lu H G. Determination of optical coefficients of biological tissue from a single integrating-sphere [J]. Journal of Modern Optics, 2012, 59(2): 121-125.
- [24] Salman A M, Jaffar A F, Ayyed A, et al. Studying of laser tissue interaction using biomedical tissue [J]. Al-Nahrain Journal for Engineering Sciences, 2017, 20(4): 894-903.
- [25] Hamdy O, Youssef D, El-Azab J, et al. Detection of breast diseases using numerical study of light propagation [C]//2018 9th Cairo International Biomedical Engineering Conference (CIBEC), December 20-22, 2018, Cairo, Egypt. New York: IEEE Press, 2018: 53-56.
- [26] Hamdy O, Fathy M, Al-Saeed T A, et al. Estimation of optical parameters and fluence rate distribution in biological tissues via a single integrating sphere optical setup [J]. Optik, 2017, 140: 1004-1009.
- [27] Loginova D A, Sergeeva E A, Krainov A D, et al. Liquid optical phantoms mimicking spectral characteristics of laboratory mouse biotissues [J]. Quantum Electronics, 2016, 46(6): 528-533.
- [28] Jin X W, Deng Z C, Wang J, et al. Study of the inhibition effect of thiazone on muscle optical clearing [J]. Journal of Biomedical Optics, 2016, 21(10): 105004.
- [29] Ma J, Chen B, Li D, et al. Multiple laser pulses in conjunction with an optical clearing agent to improve the curative effect of cutaneous vascular lesions [J]. Lasers in Medical Science, 2018, 33(6): 1295-1306.
- [30] Kovalenko N V, Aloian G A, Mukhankov D M, et al. Optical properties of biological tissues evaluation with a hybrid goniometer and integrating-sphere technique and Monte Carlo mathematical modelling [J]. Journal of Physics: Conference Series, 2019, 1391(1): 012025.
- [31] Shahin A, Bachir W, Sayem E. Polystyrene microsphere optical properties by Kubelka-Munk and diffusion approximation with a single integrating sphere system: a comparative study [J]. Journal of Spectroscopy, 2019, 2019: 1-8.
- [32] Fukshansky L, Remisowsky A M V, McClendon J, et al. Absorption spectra of leaves corrected for scattering and distributional error: a radiative transfer and absorption statistics treatment [J]. Photochemistry and Photobiology, 1993, 57(3): 538-555.
- [33] Tuchin V V. Handbook of optical biomedical diagnostics [M]. Bellingham: SPIE Press, 2002.
- [34] Saccomandi P, Larocca E S, Rendina V, et al. Estimation of optical properties of neuroendocrine pancreas tumor with double-integrating-sphere system and inverse Monte Carlo model [J]. Lasers in Medical Science, 2016, 31(6): 1041-1050.
- [35] Bashkatov A N, Genina E A, Kozintseva M D, et al. Optical properties of peritoneal biological tissues in the spectral range of 350-2500 nm [J]. Optics and Spectroscopy, 2016, 120(1): 1-8.
- [36] Zhu D, Lu W, Zeng S Q, et al. Effect of light losses of sample between two integrating spheres on optical properties estimation [J]. Journal of Biomedical Optics, 2007, 12(6): 064004.
- [37] Roggan A, Friebel M, Doerschel K, et al. Optical properties of circulating human blood in the

- wavelength range 400-2500 nm [J]. Journal of Biomedical Optics, 1999, 4(1): 36-46.
- [38] Nilsson A M K, Lucassen G W, Verkrusse W, et al. Changes in optical properties of human whole blood *in vitro* due to slow heating [J]. Photochemistry and Photobiology, 1997, 65(2): 366-373.
- [39] Yaroslavsky A N, Vervoorts A, Priezzhev A V, et al. Can tumor cell suspension serve as an optical model of tumor tissue *in situ*? [J]. Proceedings of SPIE, 1999, 3565: 165-173.
- [40] Pushkareva A, Kozyreva O. Monte Carlo mathematical modeling of the interactions between light and skin tissue of newborns [J]. Proceedings of SPIE, 2017, 1006: 1006216.
- [41] Fernandes J R S, Cruz L B, Jr, Bachmann L. Double-integrating-sphere system to measure the optical properties of turbid samples [J]. Proceedings of SPIE, 2020, 1123: 1123811.
- [42] Hwang J, Kim H J, Lemailet P, et al. Polydimethylsiloxane tissue-mimicking phantoms for quantitative optical medical imaging standards [J]. Proceedings of SPIE, 2017, 1005: 1005603.
- [43] Han Y L, Jia Q M, Shen S W, et al. Optical characterization of tissue mimicking phantoms by a vertical double integrating sphere system [J]. Proceedings of SPIE, 2016, 9700: 97000A.
- [44] Flock S T, Wilson B C, Patterson M S. Total attenuation coefficients and scattering phase functions of tissues and phantom materials at 633 nm [J]. Medical Physics, 1987, 14(5): 835-841.
- [45] Jacques S L, Alter C A, Prahl S A. Angular dependence of HeNe laser light scattering by human dermis [J]. Lasers in the Life Sciences, 1988, 2(4): 309-333.
- [46] Stolik S, Delgado J A, Pérez A, et al. Measurement of the penetration depths of red and near infrared light in human "*ex vivo*" tissues [J]. Journal of Photochemistry and Photobiology B Biology, 2000, 57(2/3): 90-93.
- [47] Wilson B C, Patterson M S, Burns D M. Effect of photosensitizer concentration in tissue on the penetration depth of photoactivating light [J]. Lasers in Medical Science, 1986, 1(4): 235-244.
- [48] Gordon J, Harman S. A graduated cylinder colorimeter: an investigation of path length and the beer-lambert law [J]. Journal of Chemical Education, 2002, 79(5): 611.
- [49] Stewart S A, Sommer A J. Variable path-length cells for discovery-based investigation of the beer-lambert law [J]. Journal of Chemical Education, 1999, 76(3): 399.
- [50] Calloway D. Beer-lambert law [J]. Journal of Chemical Education, 1997, 74(7): 744.
- [51] Wind L, Szymanski W W. Quantification of scattering corrections to the Beer-Lambert law for transmittance measurements in turbid media [J]. Measurement Science and Technology, 2002, 13(3): 270-275.
- [52] Delpy D T, Cope M, van der Zee P, et al. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement [J]. Physics in Medicine and Biology, 1988, 33(12): 1433-1442.
- [53] Sassaroli A, Fantini S. Comment on the modified Beer-Lambert law for scattering media [J]. Physics in Medicine and Biology, 2004, 49(14): N255-N257.
- [54] Kocsis L, Herman P, Eke A. The modified Beer-Lambert law revisited [J]. Physics in Medicine and Biology, 2006, 51(5): N91-N98.
- [55] Baker W B, Parthasarathy A B, Busch D R, et al. Modified Beer-Lambert law for blood flow [J]. Biomedical Optics Express, 2014, 5(11): 4053-4075.
- [56] Shang Y, Gui Z G. Effects of tissue absorption on calculation of mean photon path length using modified Beer-Lambert law [J]. Journal of Measurement Science and Instrumentation, 2016, 7(2): 110-114, 100.
- [57] Boas D A, Gaudette T, Strangman G, et al. The accuracy of near infrared spectroscopy and imaging during focal changes in cerebral hemodynamics [J]. NeuroImage, 2001, 13(1): 76-90.
- [58] Uludag K, Kohl-Bareis M, Steinbrink J, et al. Crosstalk in the Lambert-Beer calculation for near-infrared wavelengths estimated by Monte simulations [J]. Journal of Biomedical Optics, 2002, 7(1): 51-59.
- [59] Casasanta G, Garra R. Towards a generalized Beer-Lambert law [J]. Fractal and Fractional, 2018, 2(1): 8.
- [60] Luo Z T, Wang J, Mao F L, et al. Investigation of total diffuse-photon-density-wave field in semi-infinite turbid media based on the extrapolated Beer-Lambert law [J]. Journal of Applied Physics,

- 2020, 127(12): 123102.
- [61] Bhatt M, Ayyalasomayajula K R, Yalavarthy P K. Generalized Beer-Lambert model for near-infrared light propagation in thick biological tissues [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2016, 21(7): 076012.
- [62] Mourant J R, Boyer J, Hielscher A H, et al. Influence of the scattering phase function on light transport measurements in turbid media performed with small source-detector separations [J]. *Optics Letters*, 1996, 21(7): 546-548.
- [63] Bevilacqua F, Depaersing 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.
- [64] Kienle A, Forster F K, Hibst R. Influence of the phase function on the determination of the optical properties of biological media [J]. *Proceedings of SPIE*, 2001, 4432: 40-47.
- [65] Henyey L C, Greenstein J L. Diffuse radiation in the Galaxy [J]. *The Astrophysical Journal Letters*, 1941, 93: 70-83.
- [66] Cornette W M, Shanks J G. Physically reasonable analytic expression for the single-scattering phase function [J]. *Applied Optics*, 1992, 31(16): 3152-3160.
- [67] Sharma S K, Roy A K, Somerford D J. New approximate phase functions for scattering of unpolarized light by dielectric particles [J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 1998, 60(6): 1001-1010.
- [68] Bashkatov A N, Genina E A, Kochubey V I, et al. Optical properties of human stomach mucosa in the spectral range from 400 to 2000 nm: prognosis for gastroenterology [J]. *Medical Laser Application*, 2007, 22(2): 95-104.
- [69] Graaff R, Dassel A C M, Koelink M H, et al. Optical properties of human dermis *in vitro* and *in vivo* [J]. *Applied Optics*, 1993, 32(4): 435-447.
- [70] Bevilacqua F, Piguet D, Marquet P, et al. *In vivo* local determination of tissue optical properties: applications to human brain [J]. *Applied Optics*, 1999, 38(22): 4939-4950.
- [71] Hammer M, Yaroslavsky A N, Schweitzer D. A scattering phase function for blood with physiological haematocrit [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2001, 46(3): N65-N69.
- [72] Reynolds L O, McCormick N J. Approximate two-parameter phase function for light scattering [J]. *Journal of the Optical Society of America*, 1980, 70(10): 1206-1212.
- [73] Wang R K. Modelling optical properties of soft tissue by fractal distribution of scatterers [J]. *Journal of Modern Optics*, 2000, 47(1): 103-120.
- [74] Bohren C F, Huffman D R. Absorption and scattering of light by small particles [M]. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1998.
- [75] Calabro K W, Bigio I J. Influence of the phase function in generalized diffuse reflectance models: review of current formalisms and novel observations [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(7): 075005.
- [76] Friebe M, Roggan A, Müller G, et al. Determination of optical properties of human blood in the spectral range 250 to 1100 nm using Monte Carlo simulations with hematocrit-dependent effective scattering phase functions [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2006, 11(3): 034021.
- [77] Yaroslavsky A N, Yaroslavsky I V, Goldbach T, et al. Optical properties of blood in the near-infrared spectral range [J]. *Proceedings of SPIE*, 1996, 2678: 314-324.
- [78] Yaroslavsky A N, Priezzhev A V, Rodriguez J, et al. Optics of blood [M]. Bellingham: SPIE Press, 2002: 169-218.
- [79] Khlebtsov N G, Maksimova I L, Meglinski I, et al. Introduction to light scattering by biological objects [M]. Bellingham: SPIE Press, 2016.
- [80] Vaudelle F, L'Huillier J P, Askoura M L. Light source distribution and scattering phase function influence light transport in diffuse multi-layered media [J]. *Optics Communications*, 2017, 392: 268-281.
- [81] Isaeva A A, Isaeva E A, Pantyukov A V. A comparison of different phase scattering functions in modeling wave radiative transfer applied to the tissues with complex structures and dynamics [J]. *Proceedings of SPIE*, 2019, 1106: 110660X.
- [82] Shibib K S, Munshid M A, Abass A K, et al. Detection of tissue optical properties: a comparison study [J]. *Iraqi Laser Scientists Journal*, 2018, 2(1): 36-46.
- [83] Lenz A J M, Clemente P, Climent V, et al. Imaging the optical properties of turbid media with single-pixel detection [J]. *Proceedings of SPIE*, 2020, 1135: 1135109.
- [84] Grimblatov V. Effect of light scattering in tissue on

- the exposure level[C]//International Laser Safety Conference, Atlanta, Georgia, USA. Laser Institute of America, 2017: 159-163.
- [85] Hamdy O, El-Azab J, Al-Saeed T A, et al. A method for medical diagnosis based on optical fluence rate distribution at tissue surface [J]. Materials (Basel, Switzerland), 2017, 10(9): E1104.
- [86] Hamdy O, El-Azab J, Solouma N H, et al. The use of optical fluence rate distribution for the differentiation of biological tissues[C]//2016 8th Cairo International Biomedical Engineering Conference (CIBEC), December 15-17, 2016, Cairo, Egypt. New York: IEEE Press, 2016: 98-101.
- [87] Osa R A D L, Iparragirre I, Ortiz D, et al. The extended Kubelka-Munk theory and its application to spectroscopy [J]. ChemTexts, 2019, 6(1): 1-14.
- [88] Sandoval C, Kim A D. Extending generalized Kubelka-Munk to three-dimensional radiative transfer[J]. Applied Optics, 2015, 54(23): 7045-7053.
- [89] Brill M H. Calibrating low-scattering samples using Kubelka-Munk model[J]. Color Research & Application, 2017, 42(1): 123.
- [90] Yang L, Kruse B, Miklavcic S J. Revised Kubelka-Munk theory II unified framework for homogeneous and inhomogeneous optical media [J]. Journal of the Optical Society of America A, 2004, 21(10): 1942-1952.
- [91] Prahl S A, van Gemert M J C, Welch A J. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method[J]. Applied Optics, 1993, 32(4): 559-568.
- [92] Gebhart S C, Lin W C, Mahadevan-Jansen A. *In vitro* determination of normal and neoplastic human brain tissue optical properties using inverse adding-doubling [J]. Physics in Medicine and Biology, 2006, 51(8): 2011-2027.
- [93] Pickering J W, Prahl S A, van Wieringen N, et al. Double-integrating-sphere system for measuring the optical properties of tissue[J]. Applied Optics, 1993, 32(4): 399-410.
- [94] Bashkatov A N, Genina E A, Kochubey V I, et al. Optical properties of human sclera in spectral range 370-2500 nm[J]. Optics and Spectroscopy, 2010, 109(2): 197-204.
- [95] Troy T L, Thennadil S N. Optical properties of human skin in the near infrared wavelength range of 1000 to 2200 nm [J]. Journal of Biomedical Optics, 2001, 6(2):167-76.
- [96] Chandra M, Vishwanath K, Fichter G D, et al. Quantitative molecular sensing in biological tissues: an approach to non-invasive optical characterization [J]. Optics Express, 2006, 14(13): 6157-6171.
- [97] Chen Y C, Ferracane J L, Prahl S A. A pilot study of a simple photon migration model for predicting depth of cure in dental composite [J]. Dental Materials, 2005, 21(11): 1075-1086.
- [98] Sardar D K, Mayo M L, Glickman R D. Optical characterization of melanin [J]. Journal of Biomedical Optics, 2001, 6(4):404-411.
- [99] Sardar D K, Swanland G Y, Yow R M, et al. Optical properties of ocular tissues in the near infrared region [J]. Lasers in Medical Science, 2007, 22(1): 46-52.
- [100] Zhu D, Lu W, Zeng S Q, et al. Effect of light losses of sample between two integrating spheres on optical properties estimation [J]. Journal of Biomedical Optics, 2007, 12(6):064004.
- [101] Roggan A. Measurements of optical tissue properties using integrating sphere technique [J]. Proceedings of SPIE, 1993, 1031: 103110A.
- [102] Sardar D K, Yust B G, Barrera F J, et al. Optical absorption and scattering of bovine cornea, lens and retina in the visible region [J]. Lasers in Medical Science, 2009, 24(6): 839-847.
- [103] Honda N, Ishii K, Kimura A, et al. Determination of optical property changes by laser treatments using inverse adding-doubling method [J]. Proceedings of SPIE, 2009, 7175: 71750Q.
- [104] Vincely V, Vishwanath K. Extracting broadband optical properties from uniform optical phantoms using an integrating sphere and inverse adding-doubling [J]. Proceedings of SPIE, 2018, 1048: 1048615.
- [105] Pehlivanöz B, Arslan H. Estimation of optical parameters of chicken liver tissue via single integrating-sphere system [C]//2018 Medical Technologies National Congress (TIPTEKNO), November 8-10, 2018, Magusa, Cyprus. New York: IEEE Press, 2018: 1-3.
- [106] Azimipour M, Baumgartner R, Liu Y M, et al. Extraction of optical properties and prediction of

- light distribution in rat brain tissue [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(7): 075001.
- [107] Quistián-Vázquez B, Morales-Cruzado B, Sarmiento-Gómez E, et al. Retrieval of absorption or scattering coefficient spectrum (RASCS) program: a tool to monitor optical properties in real time [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2020, 52(6): 552-559.
- [108] Baba J S, Allegood M S. Extension of the inverse adding-doubling method to the measurement of wavelength-dependent absorption and scattering coefficients of biological samples[EB/OL]. [2020-06-05]. https://digital.library.unt.edu/ark:/67531/metadc842649/m2/1/high_res_d/1052074.pdf.
- [109] Prahl S A, van Gemert M J C, Welch A J. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method[J]. *Applied Optics*, 1993, 32(4): 559-568.
- [110] 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.
- [111] Jacques S L, Wang L. Monte Carlo modeling of light transport in tissues [M]// *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue*. Netherlands: Springer, 1995.
- [112] Wang L, Jacques S. Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues in standard C[J]. *The University of Texas*, 1992: 1-167.
- [113] Ye K T, Ji'E M S, Zhai S J. Influence of particle shape on polarization characteristics of backscattering light in turbid media [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(1): 0105004.
- 叶坤涛, 吉俄木沙, 翟盛杰. 粒子形态对浑浊介质后向散射光偏振特性的影响[J]. *中国激光*, 2020, 47(1): 0105004.
- [114] Bashkatov A N, Genina E A, Kochubey V I, et al. Optical properties of human stomach mucosa in the spectral range from 400 to 2000 nm: prognosis for gastroenterology [J]. *Medical Laser Application*, 2007, 22(2): 95-104.
- [115] Meinke M, Müller G, Helfmann J, et al. Empirical model functions to calculate hematocrit-dependent optical properties of human blood [J]. *Applied Optics*, 2007, 46(10): 1742-1753.
- [116] Meinke M C, Müller G J, Helfmann J, et al. Optical properties of platelets and blood plasma and their influence on the optical behavior of whole blood in the visible to near infrared wavelength range [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, 12(1): 014024.
- [117] Hammer M, Roggan A, Schweitzer D, et al. Optical properties of ocular fundus tissues: an *in vitro* study using the double-integrating-sphere technique and inverse Monte Carlo simulation [J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1995, 40(6): 963-978.
- [118] Saccomandi P, Larocca E S, Rendina V, et al. Estimation of optical properties of neuroendocrine pancreas tumor with double-integrating-sphere system and inverse Monte Carlo model [J]. *Lasers in Medical Science*, 2016, 31(6): 1041-1050.
- [119] Fukutomi D, Ishii K, Awazu K. Determination of the scattering coefficient of biological tissue considering the wavelength and absorption dependence of the anisotropy factor [J]. *Optical Review*, 2016, 23(2): 291-298.
- [120] Bashkatov A N, Genina E A, Kozintseva M D, et al. Optical properties of peritoneal biological tissues in the spectral range of 350-2500 nm [J]. *Optics and Spectroscopy*, 2016, 120(1): 1-8.
- [121] Jia W W, Dai L J, Hua G R, et al. Laser thermal damage evaluation of biological tissues based on monitoring of dual-point optical parameters [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(2): 0207027.
- 贾威威, 戴丽娟, 花国然, 等. 基于双点光学参数监测的生物组织激光热毁损评估 [J]. *中国激光*, 2018, 45(2): 0207027.
- [122] Nakazawa H, Doi M, Ogawa E, et al. Modified optical coefficient measurement system for bulk tissue using an optical fiber insertion with varying field of view and depth at the fiber tip [J]. *Lasers in Medical Science*, 2019, 34(8): 1613-1618.
- [123] Nakazawa H, Doi M, Ogawa E, et al. Modified optical coefficient measurements using a single high-NA fiber with detection parameter changes at a tip [J]. *Proceedings of SPIE*, 2018, 1082: 1082020.
- [124] Ivancić M, Naglič P, Pernuš F, et al. Extraction of optical properties from hyperspectral images by Monte Carlo light propagation model [J]. *Proceedings of SPIE*, 2016, 9706: 97061A.
- [125] Lappa A V, Anchugova A E, Shakaeva D Y. Extraction of tissue optical parameters from diffuse reflectance measurements with a new able to count

- derivatives inverse Monte Carlo method [J]. Proceedings of SPIE, 2019, 1087: 1087609.
- [126] Ugryumova N, Matcher S J, Attenburrow D P. Measurement of bone mineral density via light scattering [J]. Physics in Medicine and Biology, 2004, 49(3): 469-483.
- [127] Graaff R, Koelink M H, de Mul F F M, et al. Condensed Monte Carlo simulations for the description of light transport [J]. Applied Optics, 1993, 32(4): 426-434.
- [128] Ripley P M, Laufer J G, Gordon A D, et al. Near-infrared optical properties of *ex vivo* human uterus determined by the Monte Carlo inversion technique [J]. Physics in Medicine and Biology, 1999, 44(10): 2451-2462.
- [129] Firbank M, Hiraoka M, Essenpreis M, et al. Measurement of the optical properties of the skull in the wavelength range 650-950 nm [J]. Physics in Medicine and Biology, 1993, 38(4): 503-510.
- [130] Kienle A, Patterson M S. Determination of the optical properties of turbid media from a single Monte Carlo simulation [J]. Physics in Medicine and Biology, 1996, 41(10): 2221-2227.
- [131] Wang Q Z, Yang H Z, Agrawal A, et al. Measurement of internal tissue optical properties at ultraviolet and visible wavelengths: development and implementation of a fiberoptic-based system [J]. Optics Express, 2008, 16(12): 8685-8703.
- [132] Ash C. Optimising output dosimetry of a broadband pulsed light source for the removal of unwanted hair [D]. Swansea: Swansea University, 2009.
- [133] Filatova S A, Shcherbakov I A, Tsvetkov V B. Optical properties of animal tissues in the wavelength range from 350 to 2600 nm [J]. Journal of Biomedical Optics, 2017, 22(3): 035009.
- [134] Eisel M, Ströbl S, Pongratz T, et al. Investigation of optical properties of dissected and homogenized biological tissue [J]. Journal of Biomedical Optics, 2018, 23(9): 091418.
- [135] Pu Y, Chen J, Wang W B, et al. Basic optical scattering parameter of the brain and prostate tissues in the spectral range of 400 - 2400 nm [M]//Neurophotonics and Biomedical Spectroscopy. Amsterdam: Elsevier, 2019: 229-252.
- [136] Shan M G, Kandel M E, Popescu G. Refractive index variance of cells and tissues measured by quantitative phase imaging [J]. Optics Express, 2017, 25(2): 1573-1581.
- [137] Namiki M, Daiki M, Iwai T. Diffuse light reflectometry for measuring scattering and absorption coefficients of a biological tissue [C]//Biomedical Imaging and Sensing Conference, April 25-27, 2018. Yokohama, Japan. SPIE, 2018.
- [138] Chen H W, Huang C L, Lo Y L, et al. Analysis of optically anisotropic properties of biological tissues under stretching based on differential Mueller matrix formalism [J]. Journal of Biomedical Optics, 2017, 22(3): 035006.
- [139] Costantino A J, Hyatt C J, Kollisch-Singule M C, et al. Determining the light scattering and absorption parameters from forward-directed flux measurements in cardiac tissue [J]. Journal of Biomedical Optics, 2017, 22(7): 076009.
- [140] Xing Y C, Zhu Q B, Huang M. Inversion of optical parameters of biological tissues based on improved standard diffusion approximation model [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2016, 53(9): 0917011.
- 邢永春, 朱启兵, 黄敏. 基于改进标准漫射近似模型的生物组织光学参数反演 [J]. 激光与光电子学进展, 2016, 53(9): 0917011.
- [141] Xie W M, Li H, Li Z F, et al. Measurement of optical properties of biological tissue based on scanning photoacoustic technology [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2009, 46(12): 103-107.
- 谢文明, 李晖, 李志芳, 等. 利用扫描光声技术测量组织光学参数 [J]. 激光与光电子学进展, 2009, 46(12): 103-107.
- [142] Bashkatov A N, Genina E A, Tuchin V V. Optical properties of skin, subcutaneous, and muscle tissues: a review [J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2011, 4(1): 9-38.
- [143] Chen R, Huang B H, Wang Y Y, et al. The optical model of human skin [J]. Acta Laser Biology Sinica, 2005, 14(6): 401-404.
- 陈荣, 黄宝华, 王月云, 等. 皮肤的光学模型 [J]. 激光生物学报, 2005, 14(6): 401-404.
- [144] Roggan A, Dorschel K, Minet O, et al. The optical properties of biological tissue in the near infrared wavelength range [J]. Laser-Induced Interstitial Therapy, 1995: 10-44.
- [145] Wang Y F, Bai J F. Temperature distribution based on Monte Carlo method of optical

- transmission in tissues of laser ablation [J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2013, 37(4): 252-254,280.
- 王亚芬, 白景峰. 基于蒙特卡罗光传输算法的激光消融生物组织温度场分布计算[J]. 中国医疗器械杂志, 2013, 37(4): 252-254,280.
- [146] Pacella C M, Breschi L, Bottacci D, et al. Physical principles of laser ablation [M]//Image-guided Laser Ablation. Cham: Springer International Publishing, 2019: 7-18.
- [147] Yan J X. Laser weapons [M]. Beijing: National Defense Industry Press, 2016.
- 阎吉祥. 激光武器[M]. 北京: 国防工业出版社, 2016.