

不同肤色条件下新生儿皮肤可见光漫反射研究

郑骏笙¹, 吴海啸², 胡燕海^{1*}¹宁波大学机械工程与力学学院, 浙江 宁波 315211;²宁波戴维医疗器械股份有限公司, 浙江 宁波 315712

摘要 人体的皮肤颜色根据种族不同存在着很大差异,同一种族随着居住地域不同,肤色也各不相同。首先根据皮肤结构与光学特性建立新生儿七层皮肤模型,然后使用蒙特卡罗方法通过改变表皮黑色素体积分数来模拟光在不同肤色条件下的传播情况。模拟结果表明,新生儿肤色差异对光在皮肤内的传播特性有较大影响,且会对黄疸无创检测的关键波长造成干扰,从而影响新生儿黄疸无创检测的准确性。

关键词 光谱学; 光在组织中传播; 新生儿皮肤; 蒙特卡罗模拟; 无创检测; 黄疸

中图分类号 O433.4

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP202259.1630003

Visible Light Diffuse Reflectance of Neonatal Skin Under Different Skin Color Conditions

Zheng Junsheng¹, Wu Haixiao², Hu Yanhai^{1*}¹Faculty of Mechanical Engineering & Mechanics, Ningbo 315211, Zhejiang, China;²Ningbo David Medical Device Co., Ltd., Ningbo 315712, Zhejiang, China

Abstract The skin colors of humans vary considerably based on which race they belong to and where they live. First, a seven layer neonatal skin model was established herein according to the skin structure and optical characteristics. Subsequently, the Monte Carlo method was used to simulate the propagation of light under different skin color conditions by varying the volume fraction of epidermal melanin. Simulation results show that the difference in the neonatal skin color greatly affects the propagation characteristics of light through the skin. This difference interferes with the key wavelength of noninvasive detection of neonatal jaundice, thus affecting the accuracy of such detection.

Key words spectroscopy; light propagation in tissue; neonatal skin; Monte Carlo simulation; noninvasive detection; jaundice

1 引言

新生儿黄疸^[1],又称新生儿高胆红素血症,是指新生儿时期,由于胆红素代谢异常,引起血中胆红素水平升高,而出现以皮肤、黏膜及巩膜黄染为特征的病症,是新生儿中最常见的临床问题。如不及时介入治疗,很有可能对新生儿造成严重后果,甚至危及生命。临床上对胆红素浓度的检测方法分为有创检测和无创检测两大类。如需连续监测胆红素浓度,有创检测方法需要频繁抽取新生儿血液进行分析,存在一定的风险与不足。因此,关于新生儿黄疸无创检测分析方法的研究无论在方法学上还是在实际应用中都有十分重要的价值。

随着光学技术在医疗领域的飞速发展,无创检测^[2-3]在临床医学诊断中逐渐得到认可。目前新生儿黄疸的无创检测方法大多基于蓝绿光双波长法。然而在实际的临床应用中发现,患儿间的肤色差异对于该方法的测量准确性会造成一定影响,且往往深色皮肤所测得的经皮黄疸值比真实值偏小。故本文首先建立多层新生儿皮肤组织模型,并采用蒙特卡罗方法模拟不同肤色条件下光在新生儿皮肤内的传播情况,从理论上论证测量误差出现的原因。

2 黄疸无创检测原理

探测光入射皮肤,在组织内经过一系列吸收、反

收稿日期: 2021-05-13; 修回日期: 2021-06-10; 录用日期: 2021-07-13

基金项目: 国家自然科学基金(51705263)、宁波市“科技创新 2025”重大专项(2020Z079)

通信作者: *huyanhai@nbu.edu.cn

射、散射后,返回探测器的光子携带大量的有用信息。本实验组首先使用分光光度计对胆红素与血红蛋白的吸收光谱进行了测量。从胆红素的吸收光谱实验中发现,其在 450 nm 波长左右有强吸收峰,如图 1 所示。根据朗伯-比尔定律^[4]可知,可利用 450 nm 处的光信息推导出胆红素浓度与吸光度值间存在的线性关系。然而在 450 nm 处,血红蛋白也存在着强吸收,这直接影响了在 450 nm 波长处胆红素浓度测量的准确性。故在此处引入第 2 波长 550 nm。从吸收光谱图中可以发现,血红蛋白在 550 nm 左右的吸收能力与 450 nm 处相同,且胆红素在此处无吸收。将这两波长的吸光值进行简单的差分计算,即可很大程度上去除血红蛋白对测量的影响。故在进行测量时,获取 450 nm 与 550 nm 这两个波长处的光信号进行计算即可得到胆红素浓度,这就是双波长法的基本原理。

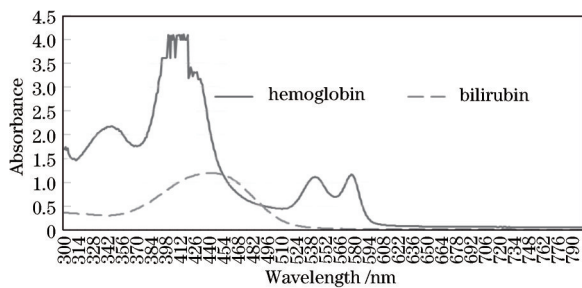


图 1 胆红素与血红蛋白的吸收光谱

Fig. 1 Absorption spectra of bilirubin and hemoglobin

经皮黄疸仪就是通过无创方法测得黄疸值的仪器。目前市面上的经皮黄疸仪大多使用光谱范围更广的氙气闪光灯作为光源,通过光导纤维将闪光光线引导到皮肤表面。光线入射皮肤后,经过组织的吸收与反射,返回到经皮黄疸仪的回收路径光纤。光线经分光与滤光系统后到达两路光电二极管,通过两路光电二极管将模拟信号转化为数字信号,从而对胆红素浓度进行计算。

3 皮肤结构与光学模型

3.1 皮肤结构分析

皮肤作为人体最大的器官,其主要功能是作为屏障,保护身体免受外界环境的伤害^[5]。根据皮肤结构,可以按大类将其简要分为三层^[6]:从上至下依次为表皮层、真皮层及皮下组织。

表皮层位于整个皮肤组织的最外层,根据发展成熟度及功能的不同,可分为角质层(Stratum corneum)与活表皮层(Living epidermis)^[7],其中活表皮层中含有黑色素细胞,这种细胞最终会形成黑色素颗粒。基底层的细胞不断分裂,逐渐带着黑色素细胞上移、角化,最后到达皮肤的表层,并稳定存在于角质层^[8]。正常皮肤中黑色素细胞数量一般比较稳定,然而不同人

种以及个体之间仍存在较大差异,作为表皮层中主要的生色团,黑色素细胞是影响新生儿黄疸无创检测准确性最主要的因素之一,也是本研究所关注的重点。

真皮层位于表皮层之下,皮下组织之上,包括胶原纤维、弹力纤维、网状纤维、基质、细胞成分、血管、淋巴管和神经等组成成分。考虑到真皮层内血管和毛细血管的分布情况并不均匀,一般将真皮层细分为四层:真皮乳头层(Papillary dermis)、浅表血管网(Upper blood net dermis)、网状真皮层(Reticular dermis)、深部血管网(Deep blood net dermis)。

皮下组织位于真皮之下,是三层结构中的最底层,由大量脂肪细胞及疏松结缔组织构成,其中含有神经、动脉、静脉等。皮下组织作为介质将皮肤与深部组织连接在一起,起到缓冲和连接的作用。

这三层组织功能不同、结构各异,它们相互结合,共同构成了一套完整的皮肤系统。皮肤内不同组织的特性各异^[9-10],可以依据光子运动的不同现象来获取想要的信息。由于其复杂的组织构成,故在对皮肤组织进行光学建模时,需要考虑不同层之间光学特性的差异^[11]。

3.2 新生儿皮肤模型

由第 3.1 节可知,人体的皮肤是一个复杂的非均匀混沌介质^[12]。真实的皮肤结构如图 2 中左侧所示,由排列的细胞和组织层叠形成形状不完全规则且表面凹凸的结构。虽然其形状并不规则,但是层状结构的特征非常清晰明了。故按照皮肤整体的层状构造,将其分解为多个不同厚度的组织层平行叠加的理想模型,如图 2 右侧所示。这样的理想模型可以最大限度保留皮肤结构特征和光学特性,提升模拟仿真结果的准确度,同时大大降低了建模难度。

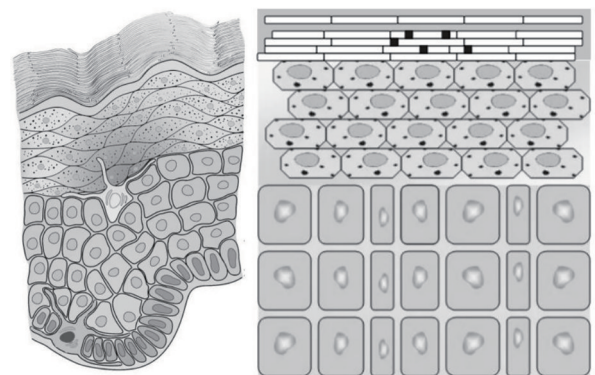


图 2 真实皮肤结构与理想模型

Fig. 2 Real skin structure and ideal model

为了能更好模拟皮肤的多级层状结构,本小节基于第 3.1 节中的细分皮肤结构进行建模,得到新生儿七层皮肤模型^[13]。由于黄疸测量的对象是新生儿,且新生儿皮肤在皮肤构造与生理特征上与成人皮肤都存在一定差异^[14-16]。Stamatas 等^[17]指出,婴幼儿皮肤的角质层和表皮厚度都显著低于成人,其中角质层厚度

比成人薄 30%，表皮厚度薄 20%，早产儿的表皮则更薄。另一项对于婴儿皮肤的超声检测实验也表明，婴幼儿皮肤角质细胞和颗粒细胞相比于成年人都更小^[18]，这导致婴幼儿皮肤薄于成人。本实验组根据 Saitoh 等^[19]使用的超声设备对新生儿皮肤厚度的测量及统计分析结果建立新生儿七层皮肤模型：第 1 层为角质层，主要是脱去角质的扁平死细胞，厚度约为 14 μm。第 2 层为活表皮层，即生发层，厚度约为 74 μm，黑色素细胞就存在于这一层中。由于黑色素细胞是皮肤内主要生色团之一，它的存在对于光子传播有较大影响，故将此层单独划分出来以便分析。第 3~6 层皆属于真皮层，从上到下分别为真皮乳头层（100 μm）、浅表血管网（50 μm）、网状真皮层（800 μm）、深部血管网（60 μm）4 个血液含量和厚度各不相同的层。第 7 层为皮下脂肪层，厚度约 3000 μm。

4 光学模型建立

光在入射皮肤后与皮肤组织发生一系列的吸收与散射。光学在无创检测的应用中，主要的兴趣在于被探测到的光子，并从中获取有效信息，而不是在传播介质中被吸收或丢失的光子。考虑到皮肤组织中的血管、水及黑色素的空间分布，将每一层组织在可见光和近红外波段的吸收系数^[20]定义为

$$\mu_a(\lambda) = \sum_{i=1}^m \left[\mu_a^{(i)}(\lambda) C_i \prod_{j=1}^{i-1} (1 - C_j) \right] + \mu_a^{(0)}(\lambda) \prod_{i=1}^m (1 - C_i), \quad (1)$$

$$\mu_a^{(0)} = 7.84 \times 10^7 \times \lambda^{-3.255}, \quad (2)$$

式中： λ 是波长； C_i 是组织中吸收体（如黑色素、血液等）的体积分数； m 是吸收体的总个数； $\mu_a^{(i)}(\lambda)$ 是吸收体 i 的吸收系数； $\mu_a^{(0)}$ 是不含任何吸收体的介质的本征吸收所引起的吸收系数，是根据 Saidi 等^[21]的研究得出的。

4.1 表皮层的吸收

表皮层中的角质层不含有血管以及黑色素，故它的吸收系数^[22]不受其他吸收体影响，活表皮层中含有黑色素这一重要生色团，故其吸收系数受黑色素浓度影响，其表达式分别为

$$\mu_a^{\text{stratum}}(\lambda) = \left[(0.1 - 8.3 \times 10^{-4} \lambda) + 0.125 \mu_a^{(0)}(\lambda) \right] \left(1 - C_{\text{H}_2\text{O}} \right) + C_{\text{H}_2\text{O}} \mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda), \quad (3)$$

$$\mu_a^{\text{livepi}}(\lambda) = \left[C_{\text{mel}} \mu_a^{\text{mel}}(\lambda) + (1 - C_{\text{mel}}) \mu_a^{(0)}(\lambda) \right] \left(1 - C_{\text{H}_2\text{O}} \right) + C_{\text{H}_2\text{O}} \mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda), \quad (4)$$

式中： $\mu_a^{\text{stratum}}(\lambda)$ 为角质层的吸收系数； $\mu_a^{\text{livepi}}(\lambda)$ 为活表皮层的吸收系数； $\mu_a^{\text{mel}}(\lambda)$ 、 $\mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda)$ 分别为黑色素和水的吸收系数； $C_{\text{H}_2\text{O}}$ 、 C_{mel} 分别为水和黑色素的体积分数，且在角质层中 $C_{\text{H}_2\text{O}}=0.05$ ，活表皮层中 $C_{\text{H}_2\text{O}}=0.2$ 。

4.2 真皮层的吸收

真皮层分为四层，不同层的光学特性有比较大的差异。然而除去血液含量因素的影响，真皮层在结构

上是近似的，故真皮层吸收系数的公式结构相同，这说明了血液在异质组织中的空间分布是影响组织中光传输的重要因素，真皮层组织吸收系数 $\mu_a^{\text{layer}}(\lambda)$ 为^[21]：

$$\mu_a^{\text{layer}}(\lambda) = (1 - S) \gamma C_{\text{blood}} \mu_a^{\text{Hb}}(\lambda) + S \gamma C_{\text{blood}} \mu_a^{\text{HbO}_2}(\lambda) + (1 - \gamma C_{\text{blood}}) C_{\text{H}_2\text{O}} \mu_a^{\text{H}_2\text{O}}(\lambda) + (1 - \gamma C_{\text{blood}}) \times (1 - C_{\text{H}_2\text{O}}) \mu_a^{(0)}(\lambda), \quad (5)$$

$$\gamma = F_{\text{Hb}} F_{\text{RBC}} H_t, \quad (6)$$

式中， $\mu_a^{\text{Hb}}(\lambda)$ 、 $\mu_a^{\text{HbO}_2}(\lambda)$ 分别为血红蛋白、氧合血红蛋白的吸收系数； C_{blood} 是血液的体积分数，具体值如表 1 所示； S 是真皮层中血氧饱和度值，取 S 为固定值 0.6； γ 是血液中血红蛋白的总体积分数，式(6)是假设血红蛋白只包含在红细胞中时 γ 的计算方式，其中 H_t 是血细胞比容， F_{RBC} 是红细胞在所有血细胞中的体积分数， F_{Hb} 是红细胞中血红蛋白的体积分数，在模拟中取正常皮肤中的典型值^[22]， $F_{\text{RBC}}=0.25$ ， $F_{\text{Hb}}=0.99$ ， $H_t=0.45$ 。

表 1 各真皮层中血液和水体积分数参数

Table 1 Parameters of blood and water volume fraction in each dermis

Name of layer	C_{Blood}	$C_{\text{H}_2\text{O}}$
Papillary dermis	0.04	0.5
Upper blood net dermis	0.3	0.6
Reticular dermis	0.04	0.7
Deep blood net dermis	0.1	0.7

4.3 散射

生物组织一般都是光的强散射体^[23]，光在皮肤组织内的散射基于米氏散射和瑞利散射的理论基础之上。光的散射系数 μ_s 表示单位路径 dz 内光子因散射而损失的光能量 $d\varphi_s$ 的比率，在生物组织内 μ_s 值一般在 $10 \sim 100 \text{ mm}^{-1}$ 之间。光子在组织中发生散射时，沿不同方向的传播概率各不相同，这种传播特性被称为各向异性，用各向异性因子 g 来表示。 $g = \cos \theta$ ， g 的值介于 1 与 -1 之间。生物组织的 g 值在可见光谱中通常为 0.9 左右。

在新生儿皮肤组织中各层散射系数 μ_s 、各向异性因子 g 和平均折射率的具体值^[24-25]如表 2 所示。

表 2 新生儿皮肤光学特性参数

Table 2 Optical characteristic parameters of neonatal skin

Name of layer	μ_s / mm^{-1}	g	Refractive index	Thickness
Stratum corneum	100	0.86	1.50	14
Living epidermis	45	0.80	1.34	74
Papillary dermis	30	0.90	1.40	100
Upper blood net dermis	35	0.95	1.39	50
Reticular dermis	25	0.80	1.40	800
Deep blood net dermis	30	0.95	1.38	60
Suncutaneous fat	5	0.75	1.44	3000

5 蒙特卡罗方法

蒙特卡罗(Monte Carlo)方法,又称为 MC 法,是一种模拟随机过程的统计方法,已被用来解决各类物理问题^[26]。

光在新生儿皮肤组织内的传播过程,从本质上来说,就是一个个光子在组织中随机行走的过程。光子与物质的散射和吸收相互作用是随机的,赋予每个光子一定的能量,让其不停重复模拟过程,并记录其在组织内每一步传播的步长、偏转角、散射角等,最后进行统计采样分析。当模拟光子的数量足够多时,所有模拟光子的路径分布就能很好拟合真实情况下光子在组织内的传播情况^[27]。具体的蒙特卡罗模拟流程图如图 3 所示。

通常来说,模拟入射光子的数量越多,所得到的结果越接近于实际情况。然而蒙特卡罗模拟本质上依赖于计算机对大量光子的传播进行计算,并统计其概率

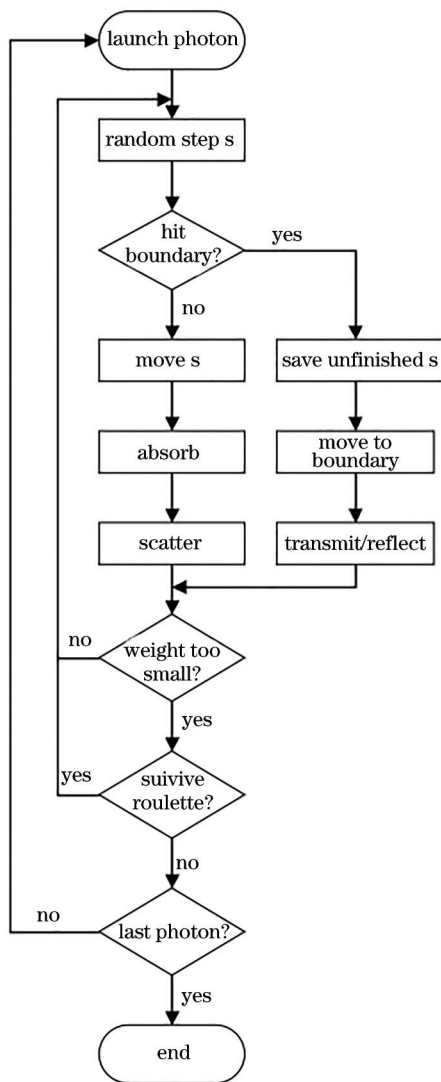


图 3 多层组织中蒙特卡罗模拟流程图

Fig. 3 Flow chart of Monte Carlo simulation in multi-layer organization

分布。故此方法需要大量的计算时间。本实验组首先做的就是根据研究所需精度与效果,确定模拟所需的光子数量。在确保模拟结果具有统计意义后,改变表皮层中黑色素的体积分数,以此来观察肤色的变化对于光子在新生儿皮肤内传播效果的影响,为解决肤色对经皮黄疸测量值的影响提供理论基础。

6 结果与讨论

所进行的蒙特卡罗模拟是在 Jacques 等^[28]所编写的 MCML 原始程序上修改而来的,加入了之前建立的新生儿皮肤模型并进行仿真模拟。

6.1 模拟光子数确定

模拟时,分别设置入射光子数量为 5000, 10000, 30000, 50000, 得到了皮肤漫反射率随着波长 λ 的变化关系曲线,模拟结果如图 4 所示。

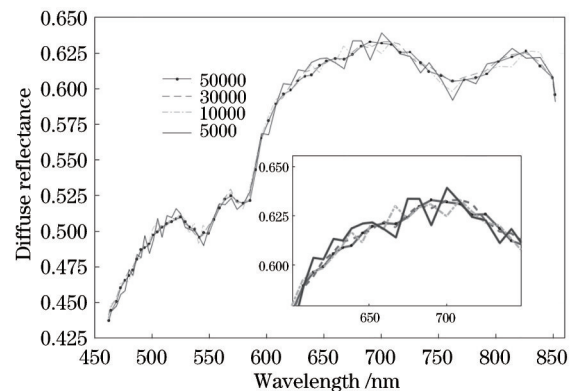


图 4 光子数不同条件下模拟结果

Fig. 4 Simulation results under different photon number conditions

从图 4 不难看出,模拟入射光子数量不同,得到的结果也存在一定差异。虽然 4 次模拟结果的大体趋势相近,但明显可以看出,模拟光子数为 50000 时数据波动小,所得曲线最为稳定、平滑,所得效果最佳。模拟光子数为 5000 时,所得到的曲线数值上下跳动大,并不能很好反应光在新生儿多层皮肤组织内的传播情况。

大数量级光子模拟所得结果虽好,但需要花费成倍的计算时间。故最终选定 30000 个光子为标准,进行之后的仿真模拟,既保证了模拟的相对准确性,也缩短了计算周期,提高效率。

6.2 不同肤色条件下光子传输特性差异

本实验组所要探究的是不同肤色对光子在新生儿皮肤内传播造成的影响,故以下模拟在改变肤色条件时,均保持胆红素浓度不变。人体肤色深浅主要由皮肤内的黑色素含量所决定。本次模拟中通过改变表皮层中黑色素体积分数 C_{mel} 来达到模拟不同肤色的目的。由于个体差异与人种差异的存在,将新生儿肤色由浅至深分为浅肤色、正常肤色、较深肤色与深肤色,

其 C_{mel} 分别为 0.04, 0.13, 0.4, 0.6, 模拟结果如图 5 所示。

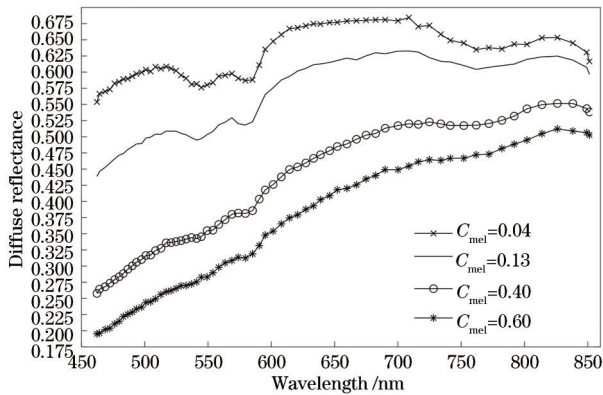


图 5 不同黑色素体积分数条件下模拟结果

Fig. 5 Simulation results under different melanin volume fraction conditions

通过对比各组模拟结果发现,随着黑色素体积分数的增加,漫反射率呈梯度下降的趋势。根据研究可知,血红蛋白在 550 nm 与 570 nm 左右波长处有吸收峰,故在模拟图中可以清晰看到这两个波长处漫反射率有明显凹陷,这显示出了血红蛋白对光的吸收作用。在 450 nm 左右,胆红素与血红蛋白均有强吸收,故此处漫反射率最低。然而在黑色素体积分数较高($C_{mel}=0.4, 0.6$)时,漫反射光谱曲线逐渐变得平滑,这表明血红蛋白等物质的吸收特征被削弱,黑色素吸收引起的漫反射率变化占据了主导。漫反射后的光子携带的信息经过黑色素吸收后,特征变得不明显,从中提取有效信息变得困难。

为了更明显地体现肤色差异带来的影响,将不同黑色素体积分数下的漫反射光谱与正常肤色($C_{mel}=0.13$)光谱相减,得到漫反射率的差值,如图 6 所示。从图中不难发现:表皮中黑色素体积分数不同时,其与正常肤色的漫反射率差值也不同;当黑色素体积分数越大,其差值也越大;且随着波长变大,差值逐渐减小。

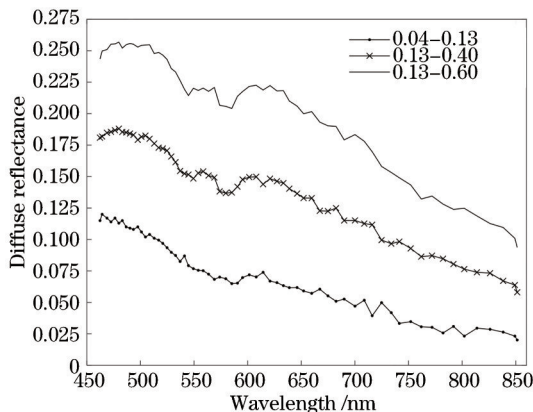


图 6 不同黑色素体积分数下漫反射率差值

Fig. 6 Diffuse reflectance difference under different melanin volume fraction

这是由于黑色素没有吸收峰,在可见光 400~700 nm 范围内任何波长都吸收,且随波长增加吸收率逐步下降。理想状态下,在胆红素浓度不变时,450 nm 与 550 nm 两个测量波长处的漫反射率差值不应随外界条件变化而改变,这样测量值才是准确的。而由于黑色素在 450 nm 处吸收率较大,在 550 nm 处吸收率较小,导致 450 nm 处漫反射率衰减多,550 nm 处衰减少,使用双波长法对两个波长进行胆红素值计算时,所得结果偏小。结合上之前的分析结果可以得出结论:新生儿肤色的变化会在很大程度上影响双波长法经皮黄疸检测精度。

7 结 论

构建了七层新生儿皮肤模型,并结合蒙特卡罗模拟方法对光子在新生儿皮肤内的传播进行仿真分析。通过改变表皮中黑色素体积分数来研究肤色条件不同的情况下漫反射光谱之间的差异。仿真结果与临床实际情况相吻合,肤色条件的变化会对光在人体皮肤内传播造成较大影响,从而影响双波长法黄疸测量的准确性,论证了肤色差异是影响新生儿黄疸无创检测准确性的一大因素。后续将基于本次模拟结果开展仿体实验,对不同胆红素浓度和不同黑色素体积分数的样本进行光谱测量实验。通过微型光谱仪来实现对多个波长的测量,并结合偏最小二乘回归方法及波长选择算法,引入新的检测波长,以实现消除黑色素对测量的影响。

参 考 文 献

- [1] Watson D. Neonatal jaundice[J]. The Lancet, 1962, 280 (7270): 1382-1383.
- [2] 吴鹏, 倪敬书, 洪海鸥, 等. 基于荧光光谱法的皮肤胆固醇快速无创检测技术[J]. 中国激光, 2021, 48(3): 0307002.
Wu P, Ni J S, Hong H O, et al. Rapid non-invasive technology for skin cholesterol detection based on fluorescent spectrometry[J]. Chinese Journal of Lasers, 2021, 48(3): 0307002.
- [3] 马雪洁, 刘蓉, 李晨曦, 等. 高光谱在体组织成像方法的研究进展[J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(8): 080002.
Ma X J, Liu R, Li C X, et al. Hyperspectral imaging of *in vivo* tissues: a review[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(8): 080002.
- [4] 杨宇, 樊琳琳, 张峰, 等. 基于朗伯比尔定律的血红蛋白浓度介入式监测方法[J]. 光电子·激光, 2020, 31(4): 447-452.
Yang Y, Fan L L, Zhang F, et al. Interventional monitoring method of hemoglobin concentration based on Lambert-Beer law[J]. Journal of Optoelectronics·Laser, 2020, 31(4): 447-452.
- [5] Proksch E, Brandner J M, Jensen J M. The skin: an indispensable barrier[J]. Experimental Dermatology,

- 2008, 17(12): 1063-1072.
- [6] Butnaru C A, Kanitakis J. Structure of normal human skin[J]. *European Journal of Dermatology: EJD*, 2002, 12(6): 2-4.
- [7] Montagna W, Carlisle K. Structural changes in ageing skin[J]. *The British Journal of Dermatology*, 1990, 122(S35): 61-70.
- [8] 刘甲斐, 仇雪梅. 黑色素及其相关基因的研究进展[J]. *生物技术通报*, 2007(4): 55-58.
Liu J F, Qiu X M. Melanin and its relevant gene research progress[J]. *Biotechnology Bulletin*, 2007(4): 55-58.
- [9] 龚玮, 谢树森. 皮肤的光学模型和光学性质[J]. *中国激光医学杂志*, 2010, 19(2): 114-118.
Gong W, Xie S S. Optical model and optical properties of human skin[J]. *Chinese Journal of Laser Medicine & Surgery*, 2010, 19(2): 114-118.
- [10] van Gemert M J C, Jacques S L, Sterenborg H J C M, et al. Skin optics[J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1989, 36(12): 1146-1154.
- [11] Lister T, Wright P A, Chappell P H. Optical properties of human skin[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(9): 090901.
- [12] 彭舒. 生物组织中光传播的蒙特卡罗模拟[J]. *科学技术与工程*, 2009, 9(19): 5758-5760, 5764.
Peng S. Experiment research for optic propagation in biological tissues by Monte Carlo method[J]. *Science Technology and Engineering*, 2009, 9(19): 5758-5760, 5764.
- [13] Meglinski I V, Matcher S J. Computer simulation of the skin reflectance spectra[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2003, 70(2): 179-186.
- [14] Maibach H I, Boisits E K. Neonatal skin: structure and function[M]. New York: M. Dekker, 1982.
- [15] 高莹, 鲁楠, 职蕾蕾, 等. 婴幼儿皮肤结构和生理特征的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2015, 24(3): 77-80.
Gao Y, Lu N, Zhi L L, et al. Review of infant skin structure and physiology[J]. *Chinese Journal of Aesthetic Medicine*, 2015, 24(3): 77-80.
- [16] Ploin D, Schwarzenbach F, Dubray C, et al. Echographic measurement of skin thickness in sites suitable for intradermal vaccine injection in infants and children[J]. *Vaccine*, 2011, 29(46): 8438-8442.
- [17] Stamatias G N, Nikolovski J, Luedtke M A, et al. Infant skin microstructure assessed *in vivo* differs from adult skin in organization and at the cellular level[J]. *Pediatric Dermatology*, 2010, 27(2): 125-131.
- [18] Tan C Y, Statham B, Marks R, et al. Skin thickness measurement by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability[J]. *The British Journal of Dermatology*, 1982, 106(6): 657-667.
- [19] Saitoh A, Nirei J, Tanaka T, et al. Skin thickness in neonates: implications for intradermal vaccination[J]. *Vaccine*, 2020, 38(35): 5659-5664.
- [20] 黄珊, 朱书缘, 赵蒙蒙, 等. 组织模型中葡萄糖的近红外光谱特性[J]. *激光与光电子学进展*, 2020, 57(15): 153006.
Huang S, Zhu S Y, Zhao M M, et al. Near-infrared spectroscopy characteristics of glucose in tissue phantom[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2020, 57(15): 153006.
- [21] Saidi I. Transcutaneous optical measurement of hyperbilirubinemia in neonates[J]. *Dissertation Abstracts International*, 1992, 53(7): 3633.
- [22] Jacques S L. Origins of tissue optical properties in the UVA, visible, and NIR regions[J]. *Advances in Optical Imaging and Photon Migration*, 1996, 2: 64-70.
- [23] 孙萍. 皮肤组织可见与近红外 Mie 散射光学特性分析[J]. *光散射学报*, 2012, 24(1): 69-74.
Sun P. Optical characteristics analysis of Mie scattering for skin tissues in visible and near-infrared region[J]. *The Journal of Light Scattering*, 2012, 24(1): 69-74.
- [24] 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.
- [25] Doornbos R M, Lang R, Aalders M C, et al. The determination of *in vivo* human tissue optical properties and absolute chromophore concentrations using spatially resolved steady-state diffuse reflectance spectroscopy[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 1999, 44(4): 967-981.
- [26] Wang S, He Q L, Zhao J H, et al. Reconstructing *in-vivo* reflectance spectrum of pigmented skin lesion by Monte Carlo simulation[J]. *Proceedings of SPIE*, 2012, 8329: 83290Y.
- [27] 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.
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.
- [28] Jacques S L, Wang L H. Monte Carlo modeling of light transport in tissues[M]//Welch A J, van Gemert M J C. *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue. Lasers, photonics, and electro-optics*. Boston: Springer, 1995: 73-100.