

引用格式: ZHU Qiu-sheng, LIU Ying. Measuring Optical Parameters  $\gamma$  of Biological Tissues by Artificial Neural Network Method[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2020, 49(8):0817001

朱秋生, 刘迎. 用人工神经网络方法测量生物组织光学参数  $\gamma$ [J]. 光子学报, 2020, 49(8):0817001

# 用人工神经网络方法测量生物组织光学参数 $\gamma$

朱秋生, 刘迎

(天津大学 理学院 光电信息技术科学教育部重点实验室, 天津 300072)

**摘 要:**提出了一种利用亚扩散空间分辨漫反射预测生物组织约化散射系数  $\mu_s'$  和相函数参量  $\gamma$  的人工神经网络方法. 采用蒙特卡罗方法得到光子经生物组织漫反射的数据样本, 利用这些数据样本训练反向传播神经网络, 用于从亚扩散散射光中预测  $\gamma$  的信息. 为了解决同时预测  $\mu_s'$  和  $\gamma$  两个参数时会产生较大误差的问题, 分段数据训练两个 BP 网络, 依次识别  $\mu_s'$  和  $\gamma$ . 研究发现  $3.64l_{th}$  ( $l_{th}$  表示平均输运自由程) 是对  $\gamma$  的不敏感点, 可用该点附近的数据样本训练网络用于预测  $\mu_s'$ , 用  $2l_{th}$  范围内的数据样本训练网络用于预测  $\gamma$ . 蒙特卡罗仿真结果表明, 在  $1.3 \leq \gamma \leq 1.9$  范围内, 预测结果与真实值的相对均方根误差在 1% 以内. 与现有的测量方法相比, 所提的人工神经网络方法更加简单, 且提高了预测精度.

**关键词:** 组织光学; 亚扩散散射; 蒙特卡罗仿真; 高阶光学参量; 人工神经网络

中图分类号: O439

文献标识码: A

doi: 10.3788/gzxb20204908.0817001

## Measuring Optical Parameters $\gamma$ of Biological Tissues by Artificial Neural Network Method

ZHU Qiu-sheng, LIU Ying

(Key Laboratory of Optoelectronic Information Technology Science, School of Science, Tianjin University, Tianjin 300072)

**Abstract:** An artificial neural network method is proposed for estimating reduced scattering coefficient  $\mu_s'$  and phase function parameter  $\gamma$  of biological tissues from spatially resolved reflectance profiles in the sub-diffusive regime. Monte Carlo simulation method is used to obtain data samples of diffuse reflection from biological tissues. These data samples are used to train back-propagation neural network get the information of  $\gamma$  predicted from the sub-diffused scattered light. Since there is a large error occurs when predicting  $\mu_s'$  and  $\gamma$  simultaneously, the segmenting data train of two back-propagation networks is performed to identify the  $\mu_s'$  and  $\gamma$  in turn. It is found that  $3.64l_{th}$  ( $l_{th}$  representing the average transport free path) is an insensitive points of  $\gamma$ . The network trained with data samples near this point is used for predicting  $\mu_s'$ , while the network trained with data samples in the  $2l_{th}$  is used for predicting  $\gamma$ . Monte Carlo simulation result show that within the range  $1.3 \leq \gamma \leq 1.9$ , the relative root mean square error between the predicted result and the true value is within 1%. Compared with the existing measurement methods, the proposed method is simpler and has improved accuracy.

**Key words:** Tissue optics; Sub-diffuse scattering; Monte Carlo simulation; Higher-order optical parameters; Artificial neural network

**OCIS Codes:** 170.3660; 170.6935; 170.6930; 170.6510

基金项目: 国家自然科学基金(No. 60278004)

第一作者: 朱秋生(1995-), 男, 硕士研究生, 主要研究方向为生物医学光子学. Email: 1462107272@qq.com.

导师: 刘迎(1956-), 男, 教授, 博士, 主要研究方向为统计光学和生物医学光子学. Email: liuying56@163.com.

收稿日期: 2020-04-13; 录用日期: 2020-05-20

<http://www.photon.ac.cn>

## 0 引言

生物组织结构和化学成分的信息可以通过光学参量表征,漫反射光谱技术广泛应用于生物组织医学诊断和治疗领域,可以从生物组织样品的背向散射光中获取这些光学参量<sup>[1-4]</sup>.

生物组织的光学性质用吸收系数 $\mu_a$ 、散射系数 $\mu_s$ 和散射相函数 $p(\theta)$ 等来描述. $\mu_s$ 和 $p(\theta)$ 描述了生物组织的散射特性, $p(\theta)$ 是光子经单粒子散射后出射方向的概率分布函数,因此与组织微观结构有关.在远离光源的情况即漫射近似下,光子经过多次散射,光子迁移的方向与 $p(\theta)$ 的精确表示无关,此时组织的散射特性用约化散射系数 $\mu_s'$ 来表示. $\mu_s' = \mu_s(1-g)$ ,其中 $g$ 是 $p(\theta)$ 的一阶勒让德展开项,称为各向异性因子<sup>[5]</sup>.1999年BEVILACQUA F<sup>[6]</sup>在研究光源附近微区内的空间分辨漫反射时提出了一个与 $p(\theta)$ 勒让德展开二阶项 $g_2$ 有关的参量 $\gamma$ , $\gamma = (1-g_2)/(1-g_1)$ .在光子经历较少次散射的亚扩散区域, $p(\theta)$ 直接影响光子的散射方向,仅用 $\mu_s'$ 不足以描述生物组织的散射特性,因此需要考虑二阶参量 $\gamma$ .

$\gamma$ 是一个与相函数相关的参量,表征了生物组织微观结构的信息,因此备受关注.2001年EDWARD H L和THOMAS F S从解玻尔兹曼输运方程出发,得到了包含参数 $\gamma$ 的亚扩散情况下的解析解,但是非常复杂的数学表达形式限制了它的实际应用<sup>[7]</sup>.2011年AMELINK A等<sup>[8]</sup>采用蒙特卡罗(Monte Carlo, MC)方法,根据朗伯比尔定律给出一个包含 $\gamma$ 的半经验公式,并利用这个公式计算出一些生物组织的 $\gamma$ 值.2014年本课题组<sup>[9]</sup>根据光子迁移理论,采用MC方法,给出一个弱吸收条件下的半经验公式,并由此测得组织模拟液Intralipid的 $\gamma$ 值为2.04<sup>[10]</sup>.2016年PETER N等<sup>[11]</sup>将逆蒙特卡罗方法用于参数 $\gamma$ 的测量,通过MC仿真数据和组织模拟液实验的对比研究,成功预测出 $\mu_a$ 、 $\mu_s'$ 、 $\gamma$ ,相对误差在5%左右.

人工神经网络模型(Artificial Neural Networks, ANN)在 $\mu_a$ 和 $\mu_s'$ 的预测方面显示出明显的优势<sup>[12-15]</sup>,本文通过ANN预测参数 $\gamma$ .由于 $\gamma$ 影响的是亚扩散区域的散射特性,因此利用这个区域的散射数据预测生物组织的光学特性面临新的挑战.为了降低问题的复杂性,只研究弱吸收( $\mu_a \ll 1$ )情况.用MC仿真方法得到光子经生物组织漫反射的数据样本,利用这些数据样本训练反向传播(Back-Propagation, BP)神经网络,用于从亚扩散散射光中预测 $\gamma$ 的信息.

## 1 理论和方法

### 1.1 散射相函数

在光的输运理论中, $p(\theta)$ 作为光子出射方向的概率分布函数,描述了随机散射介质中单粒子的散射特性,表征其特性的光学参量与散射体的微观结构有关<sup>[16]</sup>.简单球形粒子的散射相函数可以用Mie理论计算得到<sup>[17]</sup>,但是因其函数表达式相当复杂,限制了在实际中的应用.为此MOURANT J R等<sup>[18]</sup>提出以 $g$ 为参数的Henyey-Greenstein(HG)相函数,即

$$p_{\text{HG}}(\mu) = \frac{1}{2} \cdot \frac{1 \cdot g^2}{(1 + g^2 \cdot 2g\mu)^{3/2}} \quad (1)$$

式中, $\mu = \cos\theta$ 是散射角的余弦. $p_{\text{HG}}$ 因其简单的数学形式被广泛使用.然而,生物组织具有复杂的微观结构,因此 $p_{\text{HG}}$ 并不能精确地描述所有的生物组织.已知 $p_{\text{HG}}$ 与许多组织中的散射角度分布不匹配,特别是 $p_{\text{HG}}$ 不具有大角度散射和真实组织中观察到的强前向散射<sup>[19]</sup>.为了解决这一问题,研究者们针对不同生物组织提出了各种组合相函数来描述<sup>[20-22]</sup>.本文用的是改进后的格林斯坦相函数(Modify Henyey-Greenstein, MHG)<sup>[22]</sup>,MHG在HG的基础上增加了大角度散射项,即

$$p_{\text{MHG}}(\mu) = \alpha p_{\text{HG}}(\mu) + (1-\alpha) \frac{3}{4\pi} \mu^2 \quad (2)$$

式中, $p_{\text{HG}}$ 描述了组织中大粒子的散射特性, $(1-\alpha) \frac{3}{4\pi} \mu^2$ 描述的是小粒子的散射特性, $\alpha$ 表示大粒子所占的比重. $p_{\text{MHG}}$ 的勒让德一阶矩 $g$ 和二阶矩 $g_2$ 分别为

$$g = g_1 = \int_{-1}^1 \mu p_{\text{MHG}}(\mu) d\mu = \alpha g_{\text{HG}} \quad (3)$$

$$g_2 = \int_{-1}^1 \frac{1}{2} (3\mu^2 - 1) p(\mu) d\mu = \alpha g_{HG}^2 + \frac{2}{5} (1 - \alpha) \quad (4)$$

$$\gamma = \frac{1 - g_2}{1 - g_1} = \frac{1 - \alpha g_{HG}^2 + \frac{2}{5} (1 - \alpha)}{1 - \alpha g_{HG}} \quad (5)$$

由于数学形式的限制,  $p_{MHG}$  的  $\gamma$  最大可以取到  $1 + g$ , 此时  $\alpha = 0$ , 相当于  $p_{HG}$ .

## 1.2 用于 ANN 模型的 MC 仿真方法

光的输运理论需要求解复杂的输运方程, 由于方程中散射相函数增加了求解过程的复杂性, 导致其应用受到限制<sup>[23]</sup>. 而对于 MC 仿真方法, 只要知道确切的相函数信息, 就能很方便地得到距离光源  $r$  处单位面积的光子权重  $R_d$ , 进而可以计算距离光源半径为  $r$ 、宽度为  $l$  的环面上的漫反射率, 即

$$R = 2\pi \cdot (r - \frac{l}{2}) l \cdot R_d \quad (6)$$

图 1 是 MC 仿真测量示意图, 假设入射光束无限细, 介质是均匀半无限的. 入射光束在坐标中心点垂直入射, 一小部分光发生镜面反射, 进入组织内部的光子在经历吸收和散射后, 部分从介质表面逸出被收集.

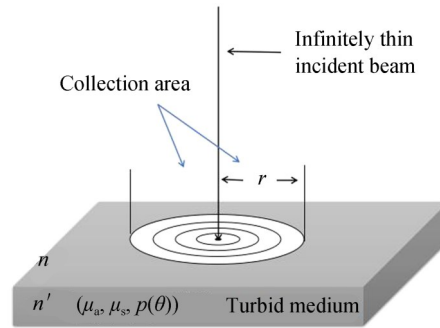


图 1 光子数仿真测量示意图

Fig.1 Schematic diagram of photon number simulation measurement

使用 MCML 程序<sup>[24]</sup>仿真空空间分布, 计算空间分布的漫反射率, 其中相函数部分做了修改, 以适应 MHG. 为了减少随机噪声, 发射 1 000 000 个光子进行传输, 而 100 000 个光子足以获得较为稳定的漫反射率分布. 只收集最大半径为 4 mm 范围内的光子, 半径步长为 0.02 mm, 一共有 200 个半径.

其它参量设置如下: 界面上方折射率按光纤取值为 1.45, 界面下方按组织模拟液折射率取值为 1.34. 大部分生物组织的各向异性因子在 0.8~0.99 之间<sup>[25-26]</sup>, 实验设定  $g = 0.9$ . 考虑弱吸收, 只取一个吸收系数  $\mu_a$  值,  $\mu_a = 0.001 \text{ mm}^{-1}$ . 考虑到测量部位主要集中在皮肤, 皮肤组织的约化散射系数在  $0.5 \sim 3.5 \text{ mm}^{-1}$  范围内<sup>[13]</sup>, 所以在  $[0.5, 4] \text{ mm}^{-1}$  均匀取 15 个约化散射系数  $\mu_s'$ , 根据  $\mu_s' = \mu_s (1 - g)$ , 得到 15 个  $\mu_s$  值. 生物组织的  $\gamma$  值在 1.37~1.87 范围内<sup>[27]</sup> (皮肤的  $\gamma$  值最低为  $1.37 \pm 0.14$ , 肝脏的  $\gamma$  值最高为  $1.87 \pm 0.07$ ) 选取 7 个  $\gamma$  值,  $\gamma = \{1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9\}$ , 进行  $15 \times 7 = 105$  次 MC 计算, 得到  $15 \times 7 \times 200 = 21\ 000$  个反射率数据.

## 1.3 ANN 模型

ANN 模型是一个动态函数逼近器, 它建立了反射率(输入)和光学参量(输出)之间的映射, 从而捕获不同变量之间的复杂交互作用<sup>[28]</sup>. 在 ANN 中, 人工处理单元(称为神经元)按层(输入层、隐藏层和输出层)排列, 而这些层又是高度相互连接的. 每层神经元的数量定义了 ANN 的结构, 如图 2 所示.

BP 神经网络是最常用的一种人工神经网络. 在本研究中采用 Matlab 软件中的 BP-ANN 模型. 选择 Levenberg-Marquardt 的 BP 算法训练函数“trainlm”来更新权重和偏差值. 选择正切 S 型传递函数“tansig”作为节点传递函数来训练这些网络模型. 为

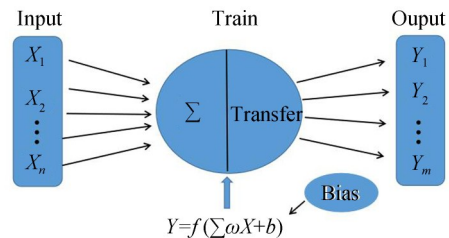


图 2 BP 神经网络模型

Fig.2 Artificial neural network mode of BP

了达到最优化的ANN性能,实验中用到的两个ANN模型都设定 $5 \times 15$ 的双隐含层,人工神经网络构建包含两个阶段:训练阶段和测试阶段.在训练阶段,输入(即反射率数据)被馈入网络通过神经元与连接权重相乘,从而为每个神经元生成激活值,这个过程是按照一定的学习规则推进的.收敛后,可以将训练好的网络推广(应用)到测试阶段.根据用MC方法计算得出的反射率,结合亚扩散区域选择合适的范围,然后进行ANN训练,训练成功的ANN模型可用来估计所需要的光学参量.流程图如图3所示.

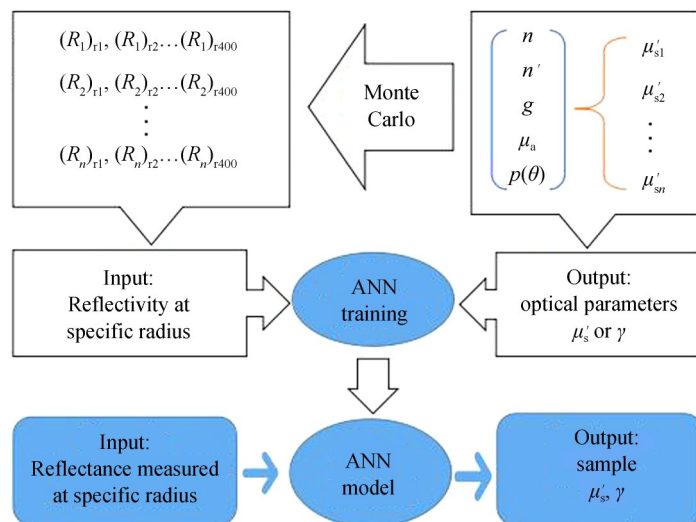


图3 ANN模型的训练及使用  
Fig.3 ANN model training and use

## 2 结果和讨论

### 2.1 对 $\gamma$ 不敏感的区域

根据漫射近似理论,在远离光源(大于 $10L_{th}$ ,  $L_{th}$ 表示平均输运自由程)的地方,生物组织的散射特性由约化散射系数 $\mu_s'$ 来描述,与二阶参量 $\gamma$ 无关.研究发现,反射率对 $\gamma$ 有一个不敏感点,即在源-探测器 $r = r_0$ 附近, $\gamma$ 变化时反射率保持恒定值(如图4).这个不敏感点 $r_0$ 在 $3.64L_{th}$ 附近,由于散射远大于吸收,可认为 $r_0 = \frac{3.64}{\mu_s'}$ .该结论为预测 $\mu_s'$ 提供了一种可能,如果能找到 $r_0$ ,就能根据 $\mu_s' \cdot r = 3.64$ 得到 $\mu_s'$ 的值.

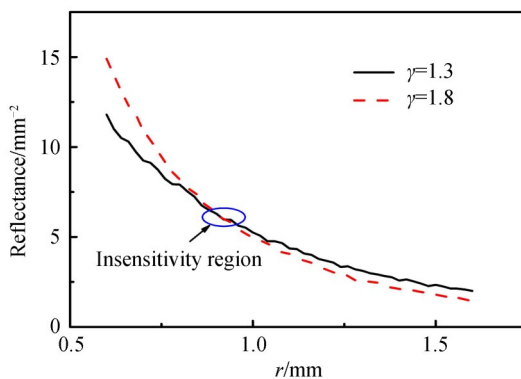


图4  $\mu_s' = 4 \text{ mm}^{-1}$ 时不同 $\gamma$ 的反射率随半径变化关系  
Fig.4 Relationship between the reflectance of different  $\gamma$  and the radius when  $\mu_s' = 4 \text{ mm}^{-1}$

$r_0$ 可以根据相对均方根大小( $r\text{RMSE} = [1/n \sum_{i=1}^n (\bar{y}_i - y_i)^2]^{1/2}$ )来判断.即对于相同 $\mu_s'$ 、不同 $\gamma$ 对应的一系列反射率值,求他们的平均数,然后计算这些反射率值与平均数的相对均方根.相对均方根最小的位置,就是要找的 $r_0$ .图5(a)显示了 $\mu_s' = 4 \text{ mm}^{-1}$ ,  $\gamma = 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9$ 时反射率之间的相对均方根,

最低点就是要找的  $r_0$ . 图 5(b) 列举了另外几个  $\mu_s'$  值对应的不同  $\gamma$  之间的相对均方根. 由于这些不敏感位置的反射率只与  $\mu_s'$  有关, 可以得到这些点的反射率与  $\mu_s'$  很好的对应关系, 进而通过反射率得到  $\mu_s'$  值.

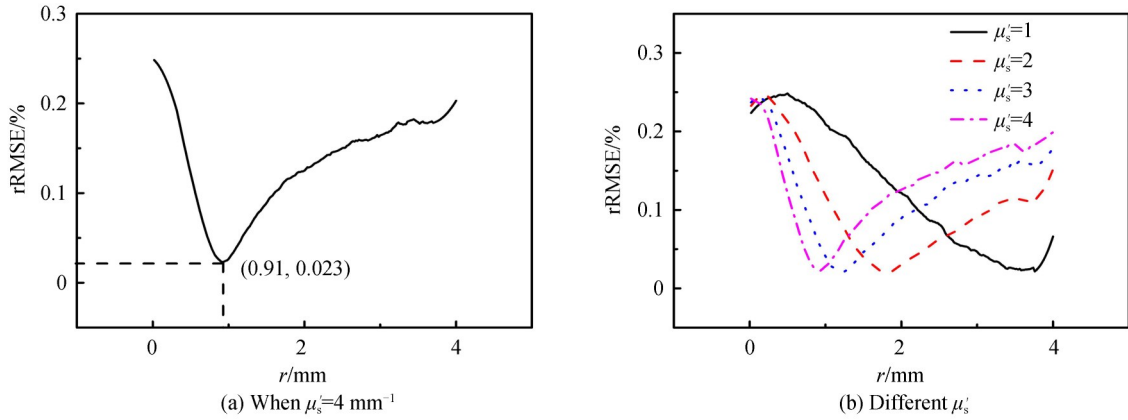


图 5 不同  $\gamma$  对应的反射率相对均方根与半径的关系

Fig. 5 Relationship between the relative root mean square and the radius of the reflectance corresponding to different  $\gamma$

### 2.2 ANN 模型预测 $\mu_s'$

用 MC 仿真数据训练一个神经网络, 网络中选取每个  $\mu_s'$  对应的  $r_0$  处附近 ( $r_0 \pm 0.1$  mm) 的反射率样本进行训练. 其中  $\mu_s' = 0.5 \text{ mm}^{-1}$ 、 $\mu_s' = 0.75 \text{ mm}^{-1}$  对应的  $r_0$  在 MC 仿真的半径范围之外. 共得到  $7 \times 13 \times 11 = 1001$  个反射率数据. 这些反射率分为  $13 \times 7 = 91$  组, 每组数据包含 11 个反射率值, 分别对应 11 个不同的半径  $r$ , 范围都在  $0.2 \sim 2l_{in}$  之间. 以每一个半径对应的反射率值作为输入层 (11 个节点), 隐藏层设置为  $5 \times 15$  的双隐藏层, 输出层为  $\mu_s'$  (迭代次数为 10 000, 学习率为 0.000 1, 目标值为 0.000 1). 实验数据一共分为 91 组, 其中 80 组用来训练, 11 组用来检验. 检验得到的训练效果表明, 相对均方根误差为 1% 左右, 最大不超过 2%. 在事先知道  $r_0$  的情况下, 该网络训练效果非常好, 可以较为准确地预测  $\mu_s'$ .

然而, 在实际应用中, 事先并不知道  $\mu_s'$  范围, 也不知道  $r_0$  位置. 采用“遍历”方法利用训练成功的网络找到  $r_0$ , 进而得到  $\mu_s'$ . 对一组待预测的漫反射率数据, 首先用训练好的 ANN 在合适的半径范围 (0.8~3.7 mm) 内进行分段反演, 如第一段取 0.8~1 mm 的 11 个半径对应的反射率数据, 第二段取 0.82~1.02 mm, 依次取到 3.5~3.7 mm. 一共分为 136 段, 得到 136 个  $\mu_s'$ . 根据  $\mu_s'$  和对  $\gamma$  不敏感点位置满足  $\mu_s' \cdot r = 3.64$  的关系, 得到  $\mu_s'$  与每一段对应半径  $r$  的乘积, 只有在满足  $\mu_s' \cdot r = 3.64$  时, 对应半径才是真实值. 当  $\mu_s' = 2, 3 \text{ mm}^{-1}$  时, 可以得到如图 6 所示的  $\mu_s' \cdot r$  随半径  $r$  的变化图像.

由图可知,  $\mu_s'$  较大时的情况比较简单, 只有一个位置的  $r$  满足  $\mu_s' \cdot r = 3.64$ ; 当  $\mu_s'$  较小时, 两个半径对应

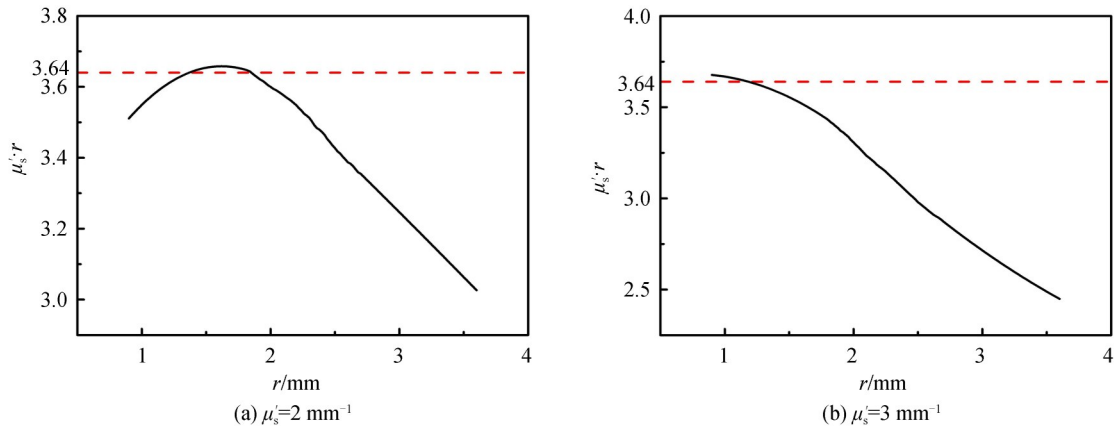


图 6  $\mu_s' \cdot r$  随半径  $r$  的变化

Fig. 6  $\mu_s' \cdot r$  as a function of radius  $r$

的  $\mu_s' \cdot r$  都等于 3.64, 此时应以较大的半径为准.

根据对应关系可以计算出  $\mu_s'$  值, 图 7 显示了用 ANN 模型预测  $\mu_s'$  时的误差, 可知该预测  $\mu_s'$  方法在  $\mu_s' \in (1.5, 3.25) \text{mm}^{-1}$  范围内误差较小.

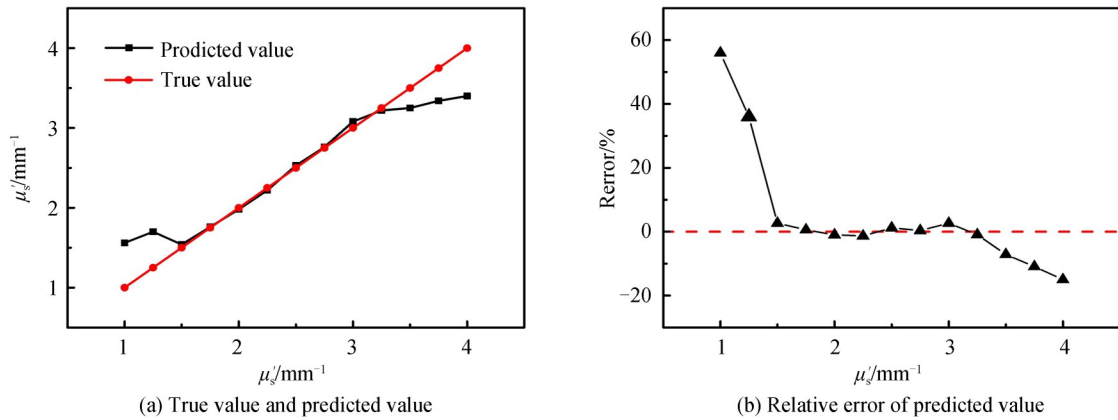


图 7 约化散射系数真实值与预测值的相对误差

Fig.7 Relative error of the true value and predicted value of the reduce scattering coefficient

### 2.3 ANN 模型预测 $\gamma$

对一组待预测的漫反射率数据, 采用 ANN 模型可以确定  $\mu_s'$  和  $r_0$ , 要预测  $\gamma$  还需要再建立一个 ANN 模型, 记为 ANN2. 已知  $\gamma$  对  $l_{th}$  左右的反射率影响较大<sup>[6]</sup>, 所以用  $0.2 \sim 2l_{th}$  范围内的反射率进行 ANN 训练. 同样使用之前的 MC 仿真数据, 7 个不同的  $\gamma$ , 15 个不同的  $\mu_s'$ , 共  $7 \times 15 = 105$  组数据, 其中 85 组用来训练, 20 组用作检验. 把半径  $r = 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6 \text{ mm}$  处的反射率和  $\mu_s'$  共同作为输入层, 即输入层有 7 个节点,  $\gamma$  为输出层 (迭代次数为 10 000, 学习率为 0.000 1, 目标值为 0.000 1). 检验组数据的相对均方根误差为 0.4%, 每一组的相对误差最大不超过 1.5%. 图 8 列出了随机检验预测  $\gamma$  的相对误差, 可见利用 ANN 模型来预测  $\gamma$  非常精确. 相比高震等<sup>[9]</sup>提出的非线性最小二乘法反演  $\gamma$  值 10% 左右的误差, 人工神经网络方法具有更高的精确度.

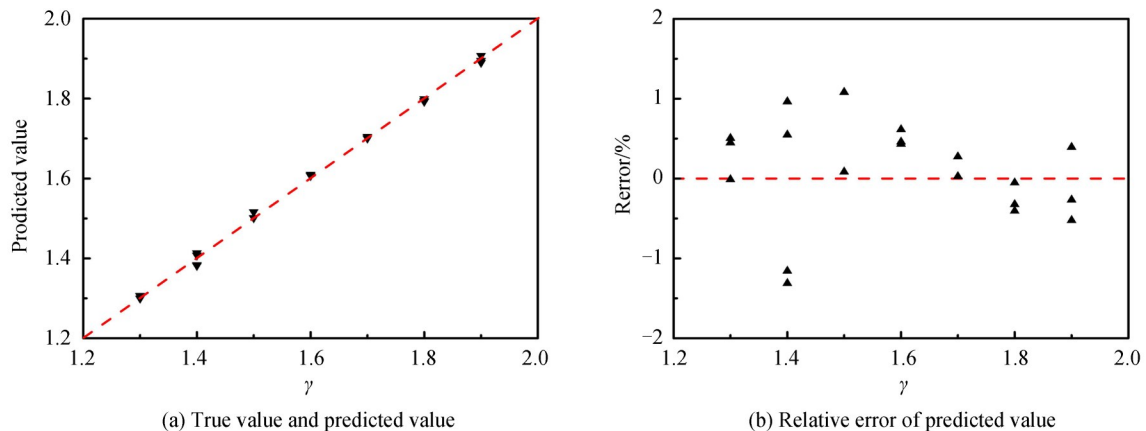


图 8  $\gamma$  真实值与预测值相对误差

Fig.8 Relative error of the true value and predicted value of the  $\gamma$

## 3 结论

本文通过分段数据训练两个 BP 网络, 依次识别  $\mu_s'$  和  $\gamma$ , 很好地解决了  $\gamma$  难以准确预测的问题. 由于实际生物样品很难大量地精确制备, 用 MC 仿真计算得到学习组和检验组的数据. MC 数据是采用改进后的格林斯坦相函数 (MHG) 并当  $g = 0.9$  时得到的, 由检验可知当  $g$  取其它值时该方法同样适用. 研究结果表明, 利用

神经网络预测  $\mu_s'$  和  $\gamma$  的方法,具有快捷方便、精确度高的优点,可对医学诊断中对光学参数的实时监测提供参考.由于  $\gamma$  与相函数有关,所以判断组织相函数类型是精确预测  $\gamma$  值的前提条件,对不同相函数类型有不同的预测方法,下一步的工作重心是如何判断组织的相函数类型.

#### 参考文献

- [1] BOUSTANY N N, BOPPART S A, BACKMAN V. Microscopic imaging and spectroscopy with scattered light [J]. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2010, **12**: 285-314.
- [2] HORAN S T, GARDNER A R, SAAGER R, *et al.* Recovery of layered tissue optical properties from spatial frequency-domain spectroscopy and a deterministic radiative transport solver[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2019, **24**(7): 071607.
- [3] GAO Jing, HAN Guang, LU Qi-peng. Propagation of near-infrared light in skin tissue and the design of optical fiber detection structure[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2018, **47**(1): 0129002.  
高静, 韩光, 卢启鹏. 近红外光在皮肤组织中的传播和光纤探针结构设计[J]. 光子学报, 2018, **47**(1): 0129002.
- [4] IVANCIC M, NAGLIC P, PERCUS F, *et al.* Virtually increased acceptance angle for efficient estimation of spatially resolved reflectance in the subdiffusive regime: a Monte Carlo study[J]. *Biomedical Optics Express*, 2017, **8**(11): 4872-4886.
- [5] LIU Ying, LUO Wen-qian, WANG Ru-dan, *et al.* Subdiffuse scattering of biological tissues and its application to spectroscopy[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, **44**(8): 0807001.  
刘迎, 罗雯倩, 王汝丹, 等. 生物组织的亚扩散散射及其光谱技术的应用[J]. 中国激光, 2017, **44**(8): 0807001.
- [6] BEVILACQUA F, DEPEURSINGE 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.
- [7] EDWARD H L, THOMAS F H. Steady-state reflectance spectroscopy in the P3 approximation[J]. *Journal of the Optical Society of America A*, 2001, **18**(3): 584-599.
- [8] AMELINK A, KANICK S C, GAMM U A, *et al.* Measurement of the reduced scattering coefficient of turbid media using single fiber reflectance spectroscopy: fiber diameter and phase function dependence[J]. *Biomedical Optics Express*, 2011, **2**(1): 1687.
- [9] GAO Zhen, MA Zhao, LIU Ying, *et al.* Semi-empirical analytical mode with high-order parameter of the biological tissue optical diffuse reflectance[J]. *Acta Physica Sinica*, 2014, **63**(13): 189-193.  
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): 189-193.
- [10] WANG Xing, LI Wen-yan, QIAO Yian-qing, *et al.* Method to quantitate parameter  $\gamma$  related to tissue microstructure by reflectance measured at microdomains close to the source[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2018, **47**(9): 0917002.  
王兴, 李文艳, 乔艳青, 等. 利用光源附近微区漫反射测量组织微观结构参数  $\gamma$  的方法[J]. 光子学报, 2018, **47**(9): 0917002.
- [11] PETER N, BLAZ C, FRANJO P, *et al.* Extraction of optical properties in the sub-diffuse regime by spatially resolved reflectance spectroscopy[C]. SPIE, 2016, **9706**: 97061C.
- [12] MATIC I, PETER N, FRANJO P, *et al.* Efficient estimation of subdiffusive optical parameters in real time from spatially resolved reflectance by artificial neural networks [J]. *Optics Letters*, 2018, **43**(12): 2901-2904.
- [13] CHEN Yu-wen, TENG Sheng-hao. Efficient construction of robust artificial neural networks for accurate determination of superficial sample optical properties[J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, **6**(3): 747-760.
- [14] MAHMUT O G, MEHMET E. Artificial neural networks based estimation of optical parameters by diffuse reflectance imaging under in vitro conditions[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2017, **10**(1): 1650027.
- [15] YEVHEN Zi, PETER N, FRANJO P, *et al.* Fast and accurate Monte Carlo simulations of subdiffusive spatially resolved reflectance for a complex probe-sample interface[C]. SPIE, 2019, 10872: 108720R.
- [16] LIAN Ge, LUO Wen-qian, WANG Ru-dan, *et al.* Diffuse reflection associated with scattering phase function from a micro-region close to the source[J]. *Acta Photonica Sinica*, 2016, **45**(4): 0412006.  
廉鸽, 罗雯倩, 王汝丹, 等. 与散射相函数相关的光源附近微区漫反射[J]. 光子学报, 2016, **45**(4): 0412006.
- [17] WANG Qing-hua, LI Zhen-hua, LAI Jian-cheng, *et al.* Application of spherical fractal model in tissue optics[J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2011, **20**(5): 591-594.  
王清华, 李振华, 来建成, 等. 球状分形结构模型在组织光学中的应用[J]. 激光生物学报, 2011, **20**(5): 591-594.
- [18] MOURANT J R, HIELSCHER A H, EICK A A, *et al.* Evidence of intrinsic differences in the light scattering properties of tumorigenic and nontumorigenic cells[J]. *Cancer*, 1998, **84**(6): 366-374.
- [19] JACQUES S L. Optical properties of biological tissues: a review[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2013, **58**(11): R37-R61.
- [20] ISAEVA A A, ISAEVA E, PANTYUKOV A V. A comparison of different phase scattering functions in modeling wave radiative transfer applied to the tissues with complex structures and dynamics[C]. SPIE, 2019, 11066: 110660X.
- [21] FRIED D, GLENA R E, FEATHERSTONE J D, *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.
- [22] BU Min, HU Shuang-shuang, JIN Wei-feng, *et al.* Numerical calculation and analysis of Mie scattering phase function of nucleated cells[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, **44**(8): 0807003.  
卜敏, 胡双双, 金卫凤等. 有核细胞 Mie 相函数的计算与分析[J]. 中国激光, 2017, **44**(8): 0807003.
- [23] LIU Ying, LIU Xiao-jun, QI Bei-bei, *et al.*  $\delta$ -P1 approximation model of biological tissues[J]. *Acta Physica Sinica*, 2011, **60**(7): 074204.  
刘迎, 刘小君, 齐贝贝, 等. 生物组织的近似漫反射光学模型[J]. 物理学报, 2011, **60**(7): 074204.
- [24] WANG Li-hong, JACQUES S L. MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues[J]. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1995, **47**(2): 131-146.
- [25] RICKY H, SAM L, LIM M, *et al.* Monte Carlo lookup table-based inverse model for extracting optical properties from tissue-simulating phantoms using diffuse reflectance spectroscopy [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, **18**(3): 037003.
- [26] LI Wen-yan, WANG Xing, LIU Ying. Scattering parameter related to tissue microstructure and its measuring method [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2019, **56**(18): 220-226.  
李文艳, 王兴, 刘迎. 与组织微观结构相关的散射参数及其测量方法[J]. 激光与光电子学进展. 2019, **56**(18): 220-226.
- [27] VAN F, LEEUWEN V, ZANNE, *et al.* In vivo quantification of the scattering properties of tissue using multi-diameter single fiber reflectance spectroscopy[J]. *Biomedical Optical Express*, 2013, **4**(5): 696-708.
- [28] XU Jin-jun, CHEN Yu-liang, XIE Tian-yu, *et al.* Prediction of triaxial behavior of recycled aggregate concrete using multivariable regression and artificial neural network techniques [J]. *Construction and Building Materials*, 2019, **226**: 534-554.