

2014 年臺灣國際科學展覽會 優勝作品專輯

作品編號 160007

參展科別 物理與天文學

作品名稱 蒙地卡羅法模擬光跡與病變診斷驗證

得獎獎項 大會獎：四等獎

就讀學校 國立臺灣師範大學附屬高級中學

指導教師 李柏翰、王昱欣

作者姓名 高瑞璿

關鍵字 蒙地卡羅光跡模擬法、吸收係數、散射係數

作者簡介



我成長在一個大家庭當中，家父是腎臟內科醫師，母親是兒科醫師，還有一個就讀國三的妹妹，與小學五年級的弟弟，與祖父母同住。我的個性平和、執著、有耐性。我興趣廣泛，包括史地文學，更酷愛各式球類運動與游泳。小學與國中皆就讀於私立靜心學校，在學期間最喜歡的科目即是數學理化，渴望能在此訓練培養出世界級的競爭力。

壹、 中英文作品摘要

此報告是利用蒙地卡羅法模擬光子在組織內的行徑軌跡，並且依照生物組織成分的光學特性，了解頻譜變化。以皮膚組織為例，可分為表皮與基質，依照其成分巨觀量測到的光學參數(如：折射率、吸收、散射及非均向係數)，調整光子微觀的位置、方向和能量，藉此累加統計光子的反射、吸收及穿透狀況，解釋組織光學所觀察到光子走越深穿越遠的現象，與對應生理的巨觀的反射光譜變化。模擬數據中可看出波長越長對於病變組織反射率的變化越為敏感，與文獻中病變資料比較，可對應其提供的結果；並且我們延伸探討在紅外光的結果，此範圍的光為生物窗，其穿透深度較深，可以增加應用範圍。

關鍵詞：蒙地卡羅光跡模擬法、吸收係數、散射係數。

Monte Carlo Method for Light Transport and its Application to Dysplasia Diagnosis

Abstract

In this report, Monte Carlo method is applied to simulate photon trajectories within the tissues and to study the optical spectrum of biological tissues. Take skin as an example, it can be divided into two layers, epithelium and stroma. Their optical parameters (e.g.: refractive index, absorption, scattering and anisotropic coefficients) were first measured macroscopically and used in the simulation. The motion and energy deposition of the photons were recorded in the program. Next, large amount of simulated data were cumulated to obtain the reflectance, absorbance and transmittance in the two-layered skin model. The numerical results can prove the phenomenon that those photons which go farther can move into deeper as well. Besides, the spectral change of reflectance from simulation results is consistent with the observation of real world. With longer wavelength, reflectance is found to be more sensitive to tissue dysplasia in our simulated data and this fact can be verified by the experimental results in the literature. We also extended the wavelength to the infrared region, also known as the biological window. The findings imply that infrared light may expand the applications because it can penetrate into the deeper range.

Keyword: Monte Carlo method for photon transport, absorption coefficient, scattering coefficient

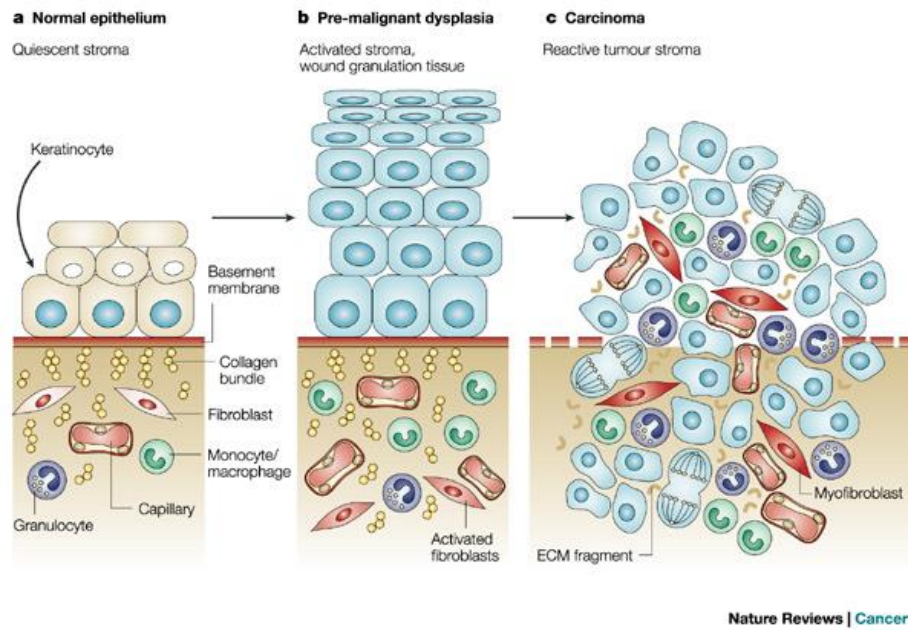
貳、動機 (Motivation)

在日常生活中，我們常常有用手接觸光源如燈泡、雷射筆...等的經驗，可觀察出手中接觸表面會有一圈較亮的光圈向外擴散（如照片圖一），而坊間亦有許多雷射醫療資源，由此可知光對於日常生活有很大的貢獻。剛開始我很好奇中學讀到的幾何光學，如：反射、折射、全反射...等，通常是探討在較透明的介質，像空氣或水，那是否可用來解釋較紊亂、複雜的介質，如人體皮膚？如果可以，便可把原先的光學概念延伸至更廣的生活應用。



圖一：以雷射筆照射手掌虎口，皮膚透光擴散的樣子。

所以我開始查詢組織及光學的資料，在台大教學網[1]閱讀到以蒙地卡羅法來模擬光子在組織中的運動，並引申了三大光學參數： μ_a （吸收係數）、 μ_s （散射係數）和 g （非均向係數），此皆未在中學提及；因此我試著了解其參數所代表的物理意義。並在新創獎網站[2]上看到，利用擴散紅外光進行大腦造影，此亦激發我聯想，組織光學是否可應用於病變的探討？例如：癌症為全國第一死因[3]，且通常都經組織增生而起（如圖二 b，免疫細胞、表皮、膠原蛋白及血管的增加），直至纖維、血管入侵表皮外，導致組織紊亂、大量細胞增殖...等（圖二 c）。或許可以利用這些生理變化，從中探討光學現象，以增加其在醫療診斷的應用。

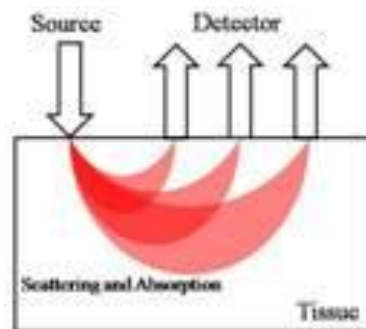


圖二：節自[4]，癌變過程示意圖。

參、 目標 (Goal)

利用蒙地卡羅法探討光子在組織中因不同參數（如：吸收係數、散射係數、非均向係數及折射率....等）而有不同的軌跡特性，藉由電腦，建立出一套運算流程：

- 一、一開始先利用一、二至三層的模型進行驗證程式，並與文獻比對其正確性。
- 二、連結組織光學的特性，驗證能鑽的越深的光子必能跑得越遠，如圖三。
- 三、最後我們可帶入實際的光學參數，依照組織成分變化，比較正常組織與病變組織的模擬，並記錄其反射光譜，加以探討其餘診斷上的意義。



圖三：節自[5]，說明距離越遠的光子鑽的越深。

肆、 研究設備及器材 (Material)

一、Windows7 筆記型電腦(i5 CPU ；RAM 4GB)。

二、程式：MATrix LABoratory(MATLAB)。

伍、 方法(Method)

一、 光學參數

(一) 組織參數

1. μ_a (吸收係數)：在組織中，每單位長度的光子吸收機率，單位為 cm^{-1} ，吸收即為物體吸取光子的能量（電磁波的能量），以其他形式表現出，例如：膨脹、熱能、分子震動。
2. μ_s (散射係數)：在組織中，每單位長度的光子散射機率，單位為 cm^{-1} ，散射是物質與電磁波的碰撞，其又可細分為彈性及非彈性散射。彈性散射通常發生在光子功率較小時，且不會將能量傳遞給物質，碰撞後光子以同樣的波長散射出去，報告裡只考慮此狀況；而非彈性者則通常發生在光子功率較大時，在碰撞時會傳遞能量給物質，再以較少的能量散射出去，此時散射出的光子波長較長、頻率較小。
3. μ_t (衰減係數)： $\mu_a + \mu_s$ ，光的衰減是由前兩者係數所貢獻。
4. n ：折射率，通常的組織折射率為 1.4，空的折射率為 1。
5. g (非均向係數)：影響光子散射方向，依據文獻[6]中的公式設定平均散射角 (σ) 之餘弦值：

$$\cos \sigma = \begin{cases} \frac{1}{2g} \left[1 + g^2 - \left(\frac{1-g^2}{1-g+2g\xi} \right)^2 \right] & \text{if } g \neq 0 \\ 1 - 2\xi & \text{if } g = 0 \end{cases} \quad \text{式一}$$

其中 ξ 為隨機亂數，即 g 值等於 0 時，光子會朝四面八方隨機散射，反之，當 g 值接近 1 時，則傾向往前移動。大部分的生物組織， g 值的範圍約在 0.7 到 0.95 之間，散射角度在 8 到 45 度之間[1]。

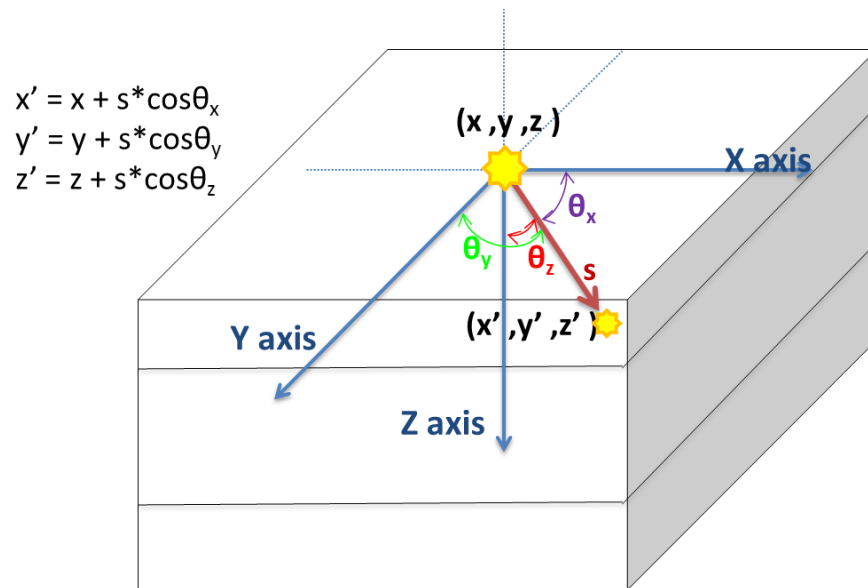
6. Thickness：單一層組織的厚度，單位為公分。

(二) 光子參數

1. photon number：光子數目。
2. weight：單顆光子所含能量的大小。

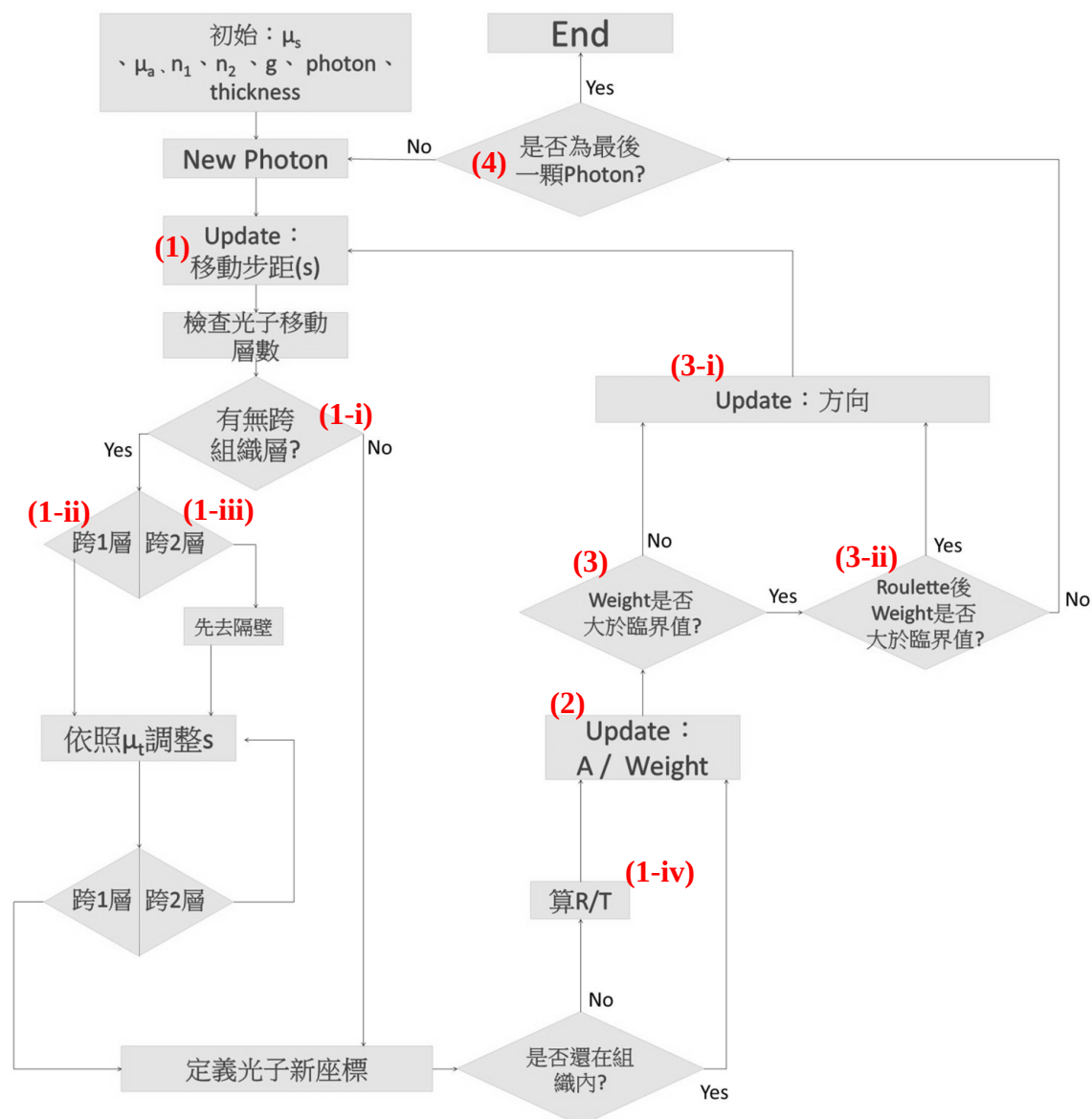
圖四為光子移動的座標表示圖，其中：

3. (x, y, z) ：光子現在的位置，單位為公分。
4. (x', y', z') ：光子下一步的位置，由移動的方向和步距(s)來決定。
5. s ：步距，每一次的步距都是隨機產生，且會依照光子所在位置的衰減係數而調整，依照文獻[6]， $s = -\frac{\ln \xi}{\mu_t}$ ， ξ 為一 0 到 1 的隨機數。
6. $(\theta_x, \theta_y, \theta_z)$ ：方向角指的是行徑方向與三軸間的夾角。



圖四：光子移動與座標示意圖。

二、物理意義與流程



圖五：蒙地卡羅流程。(紅標對應內文段落)

在流程圖中，首先設定欲模擬的光子數目，及初始程式參數，包括光子的初始能量(固定為 1)、模擬次數、組織參數 (μ_a 、 μ_s 、 g 、 n 、Thickness)，和吸收(A, absorption)、反射(R, reflectance)及穿透率(T, transmission)，此三者初始皆為 0，之後累計。完成初步設定後，便可以開始模擬。

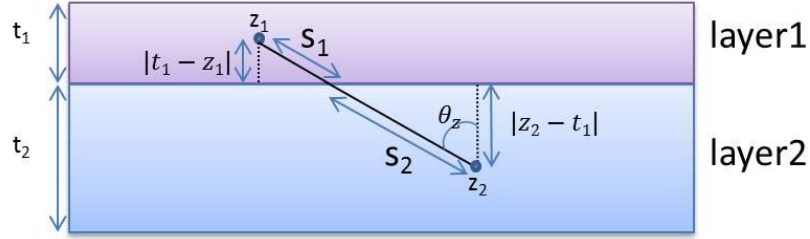
(1) 第一步驟是透過機率函數來計算光子遷移的距離，依照文獻的定義，每步的距離可用一隨機函數來表示($s = -\frac{\ln \xi}{\mu_t}$)，再依據當時的散射角度，決定下一步的座標位置。由於模擬的組織可能分為多層，每層的組織參數並不相同，可能改變為 μ_s 、 μ_a 及 g ，因此光子在每步移動時，都要考慮到是否跨越不同層。

在這裡以三層為例，假設這三層的厚度分別為 thickness1、thickness2、thickness3，記錄每次移動後的 z 座標，判斷移動後所在的層數位置，例如：若 z 為 0 到 thickness1 時，則光子在第一層；當 z 為 thickness1 和 (thickness1+ thickness2) 之間，則光子在第二層，當 z 為 (thickness1+ thickness2) 到 (thickness1+ thickness2+ thickness3) 時，則光子在第三層。故當 z 座標小於 0 時，表示此光子以反射出組織外，此能量應累計在反射率 (R)；若當 z 座標大於 (thickness1+ thickness2+ thickness3) 時，則表示此光子以穿透出組織，此能量便會累計在穿透率 (T)。三層的模型中，光子在組織間移動後可分為四種情況，分別為：

(1-i) 移動後無跨層，保留在同層組織(next_layer = layer)：因為光子不跨層，依照其方向和距離，直接定義其新座標。

(1-ii) 跨一介面，來到隔壁層(如：layer 1 到 layer 2、layer 2 到 layer 3，或反方向：layer2 到 layer1、layer3 到 layer 2)：這種狀況時，須先扣除光子在原層的行進長度，而多餘的距離則依下一層的衰減係數，調整在下一層組織內要走的距離，最後定義其新的座標。如圖六所示，此以 layer 1 到 layer 2 為例，設光子原本深度座標為 z_1 ，在 layer1 所移動的距離為 s_1 ，可由厚度 t_1 和方向

角度回推($S_1 = \frac{|t_1 - z_1|}{\cos\theta_z}$)，若 layer1 的衰減係數與 layer2 相同時，則在 layer2 所移動的距離 S_2 應為 $(S - S_1)$ ；若 layer2 的衰減係數不同時，則依照衰減係數比例調整($S_2 \times \mu_t(\text{layer2}) = (S - S_1) \times \mu_t(\text{layer1})$)，即是當衰減係數大時，移動的距離則應該要縮減，反之亦然。如此便可得到新的座標(Z_2)。



$$S = -\frac{\ln\xi}{\mu_t} \quad S_1 = \frac{|t_1 - z_1|}{\cos\theta_z} \quad S_2 = \frac{|z_2 - t_1|}{\cos\theta_z}$$

$$S_2 \times \mu_t(\text{layer2}) = (S - S_1) \times \mu_t(\text{layer1})$$

圖六：光子跨層時，移動距離調整示意圖。

(1-iii) 跨越兩層介面，來到第三層(如：layer 1 到 layer3，或反方向：layer3 到 layer1)：當光子已跨越了第一層介面來到第二層時，先進行如上述的衰減係數調整行徑距離，若調整後仍超過該層厚度，則必須扣除第二層內行進的距離，並以第三層的衰減係數，調整此光子至第三層所需走的距離，最後定義其新的座標。

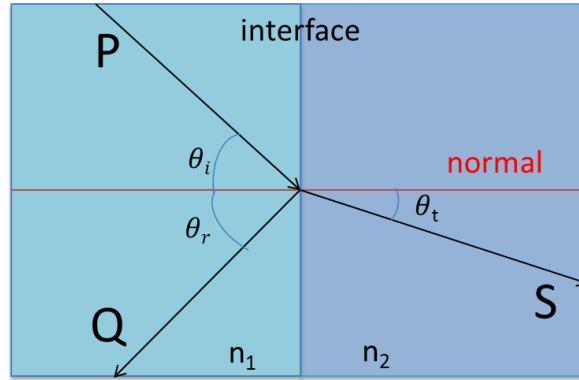
(1-iv) 跨越三層介面，來到外部(如：layer 1 到組織下外部，或反方向：layer3 到組織上外部)：由上述方法，跨層皆須先以鄰近層之衰減係數調整步距，若最後的位置在組織之外，則依照折射率和臨界角判斷是否發生全反射的狀況，若有則調整 θ_z 的方向($\theta_z = -\theta_z$)， z 座標則以頂或底部介面為鏡面對稱其座標，如： $z = (-z)$ 或 $(2 * \text{depth} - z)$ ；若無發生全反射，則會有部分折射與部分反射，如圖七所示， θ_i 表示為入射角， θ_r 表示為反射角， θ_t 則表示為折射角。折射的能量依位置記錄於組織的反射率或穿透率，反射的能量則繼續進行光跡運算，其中反射的能量則依照 Snell's law (式二) 和 Fresnel's equation (式

三、四) 來計算[7]，Fresnel's equation 把光分成 s-polarized(垂直偏振光)和 p-polarized(平行偏振光)而有 r_s 跟 r_p 的差別，在此我們將光偏振考慮為隨機，所以整體的反射率為 $1/2(r_s+r_p)$ 。

$$n_1 \sin \theta_i = n_2 \sin \theta_t \quad \text{式二}$$

$$r_s = \left[\frac{\sin(\theta_t - \theta_i)}{\sin(\theta_t + \theta_i)} \right]^2 = \left[\frac{n_1 \cos \theta_i - n_2 \cos \theta_t}{n_1 \cos \theta_i + n_2 \cos \theta_t} \right]^2 \quad \text{式三}$$

$$r_p = \left[\frac{\tan(\theta_t - \theta_i)}{\tan(\theta_t + \theta_i)} \right]^2 = \left[\frac{n_1 \cos \theta_t - n_2 \cos \theta_i}{n_1 \cos \theta_t + n_2 \cos \theta_i} \right]^2 \quad \text{式四}$$



圖七：入射、反射、折射光，夾角示意圖。

(2) 第二步驟是計算吸收度和更新光子能量：模擬光子存在組織範圍中，便需計算有多少能量被吸收，記錄在吸收矩陣中，如此時的光子能量為 w 時，則有 μ_a/μ_t 的能量被吸收，以累計的方式可寫作： $A=A+\mu_a/\mu_t*w$ ，剩餘的能量則繼續進行運算。

(3) 第三步驟判斷吸收之後，光子所擁有的能量是否低於臨界值：

(3-i) 若能量尚無低於臨界值，則光子需再透過更新函數(update)來更新碰撞後的散射角度(θ'_x θ'_y θ'_z)，其更新函數是以隨機的平面角(φ ：0 到 2π 的隨機數)和立體角(σ)來調整，見式一；並依照光子現行的方向(θ'_x θ'_y θ'_z)以三維座標旋轉矩陣調整，將新的方向角餘弦值表示為[6]：

$$\cos \theta'_x = \frac{\sin \sigma (\cos \theta_x \cos \theta_z \cos \varphi - \cos \theta_y \sin \varphi)}{\sqrt{1 - \cos^2 \theta_z}} + \cos \theta_x \cos \sigma \quad \text{式五}$$

$$\cos \theta'_y = \frac{\sin \sigma (\cos \theta_y \cos \theta_z \cos \varphi + \cos \theta_x \sin \varphi)}{\sqrt{1 - \cos^2 \theta_z}} + \cos \theta_y \cos \sigma \quad \text{式六}$$

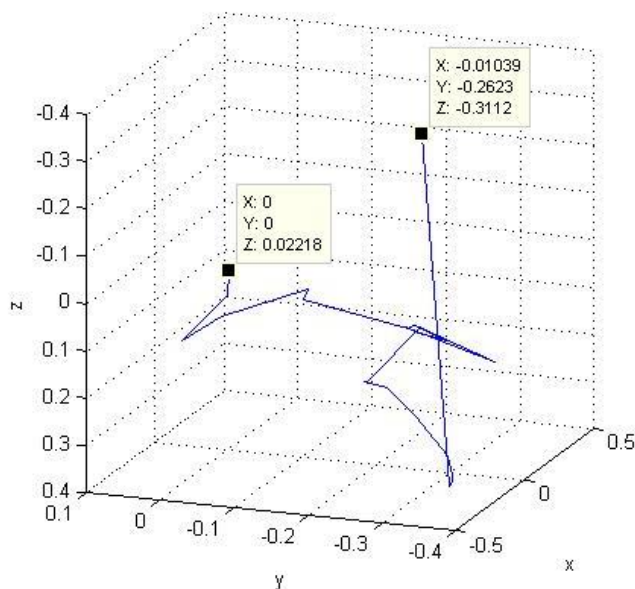
$$\cos \theta'_z = -\sqrt{1 - \cos^2 \theta_z} \sin \sigma \cos \varphi + \cos \theta_z \cos \sigma \quad \text{式七}$$

(3-ii) 若能量過低則會停止該光子的模擬動作，並進入隨機判斷(roulette)是否需要增加其能量(在此報告裡提高為 20 倍)，給予起死回生的機會，使之能夠繼續模擬，若隨機判斷後，能量依然低於臨界值，便結束該光子的模擬，前進到新光子的運算。

(4) 最後是判斷模擬光子是否達到所設定的數目，若達到則結束整個模擬程式。

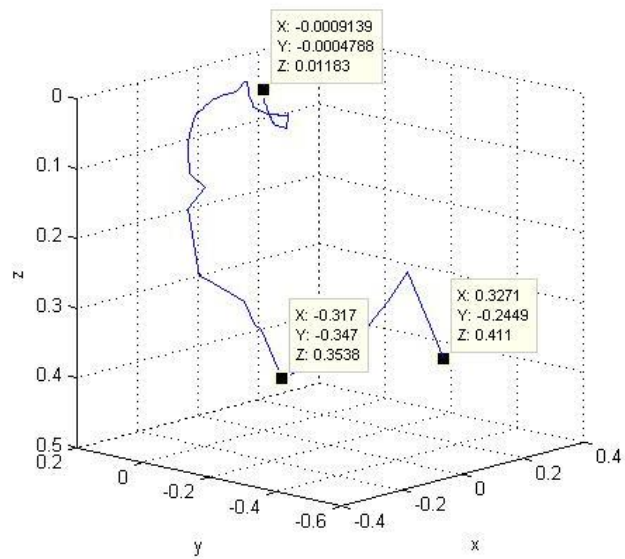
三、 計算反射、穿透和吸收率

(一) R (反射率)：光子能量散落在 z 座標小於 0 的地方，皆計算在反射率，例如：第一步光子座標(0, 0, 0)從空氣打入第一層組織時，會有一部分反射、或多步驟後能量散出組織外，或最後光子終結在組織之上，如圖八。



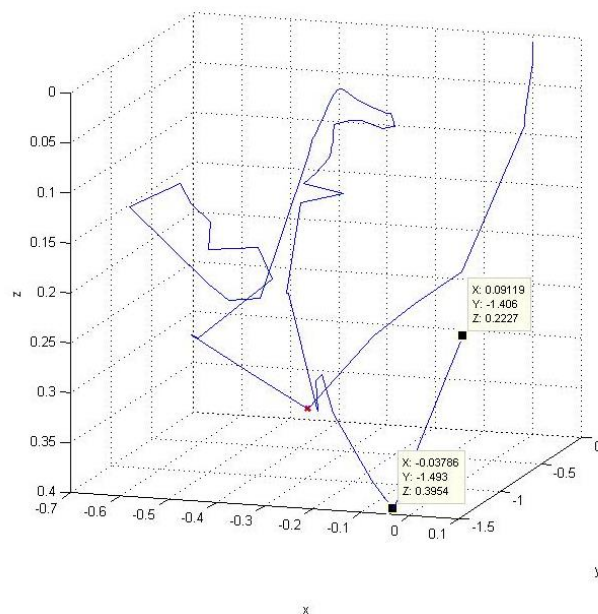
圖八：反射光子於組織中運動軌跡圖。

(二) T (穿透率)：光子能量散落在超過組織厚度的地方，皆計算在穿透率，例如圖九，厚度 0.4 公分，多步驟後能量散出超過組織，或最後光子終結在組織之下(0.3271, -0.2449, 0.411)。



圖九：穿透光子於組織中運動軌跡圖。

(三) A (吸收率)：光子能量散落在組織間，皆計算在吸收率，例如：在組織中的光子，每一步都會有部分能量被吸收，或最後光子終結在組織之內，如圖十，最後一步在(0.09119, -1.406, 0.2227)。



圖十：吸收光子於組織中終結軌跡圖。

陸、 結果與討論 (Results and Discussions)

一、程式驗證

驗證用一層、兩層及三層的組織來模擬，當層數增加時複雜度也會提高，以確認運算過程與判斷是對的。

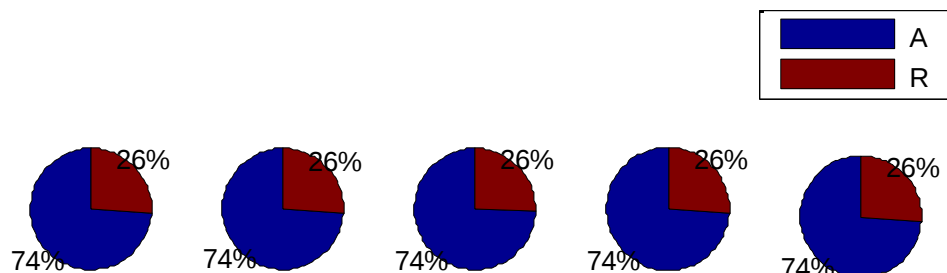
(一) 單層組織模擬：

假設外面的介質是空氣， n 為 1，沒有 μ_a 和 μ_s ，單層參數如表一所示， n 為 1.5、 μ_a 為 $10(\text{cm}^{-1})$ 、 μ_s 為 $90(\text{cm}^{-1})$ 、 g 為 0，厚度無限大。假設光子由空氣向前跑入組織內，初始座標位置為(0,0,0)，方向角的餘弦值為(0,0,1)，並因為介質的改變，會由部分折射和部分反射的情況，計算同式三、四。

由於厚度無限大，所以沒有任何穿透光子， T 應為 0%。五次模擬結果中，每次設定一萬顆光子，分別記錄下其反射率(%)： $R = 25.90$ 、 26.16 、 25.69 、 26.27 、 26.14 ，且將每一次的 A 、 R 、 T 數據繪製成圓餅圖（圖十一紅色的區塊為反射率、藍色為吸收率），最後統計出反射率之平均值為 26.04% 和標準差 0.23% ，與文獻中所做的實驗結果 26% 比對符合，故可得證此程式於單層組織演算的正確性。

表一：單層組織參數和反射率結果。

layer	Thickness (cm)	n	$\mu_a (\text{cm}^{-1})$	$\mu_s (\text{cm}^{-1})$	g	文獻[8]結果	模擬結果
1	∞	1.50	10.0	90	0.00	26.0(%)	$26.04 \pm 0.23(\%)$



圖十一：單層組織反射率、吸收率模擬圓餅圖。

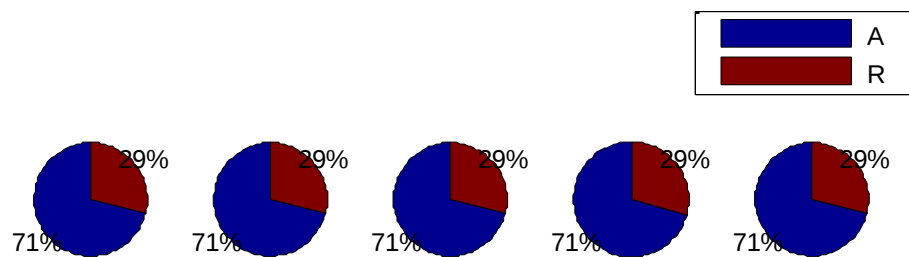
(二) 雙層組織模擬：

此設定兩層的折射率是相同的，故彼此不會有不匹配狀況，即是能量不會有部分反射部分折射的情況。其他的參數設定如表二所示：第一層的 μ_a 為 $7.5(\text{cm}^{-1})$ 、 μ_s 為 $240(\text{cm}^{-1})$ 、 g 為 0.85 、厚度為 0.03 ，第二層的 μ_a 為 $6.5(\text{cm}^{-1})$ 、 μ_s 為 $412(\text{cm}^{-1})$ 、 g 為 0.89 、厚度趨近無限大；兩層之間的衰減係數不同，所以若有跨層的狀況需做步距的調整；同樣的假設外面的介質是空氣， n 為 1 ，沒有 μ_a 和 μ_s 。

模擬了五次結果，每次設定為一萬顆光子，並記錄下其反射率(%)： $R = 28.78$ 、 28.94 、 29.01 、 29.31 、 29.16 ，由於厚度趨近無限，所以沒有任何穿透光子， T 為 0 。將每一次的數據繪製成圓餅圖，如圖十二所示，最後統計出反射率之平均值為 29.04% 和標準差 0.20% ，與文獻中所做的實驗 28.9% 結果比對相符，亦可得證於兩層的演算成效。

表二：雙層組織參數和反射率結果。

layer	Thickness (cm)	n	μ_a (cm^{-1})	μ_s (cm^{-1})	g	文獻[8]結果	模擬結果
1	0.03	1.00	7.50	240	0.85	28.9(%)	29.04 ± 0.20 (%)
2	∞	1.00	6.50	412	0.89		



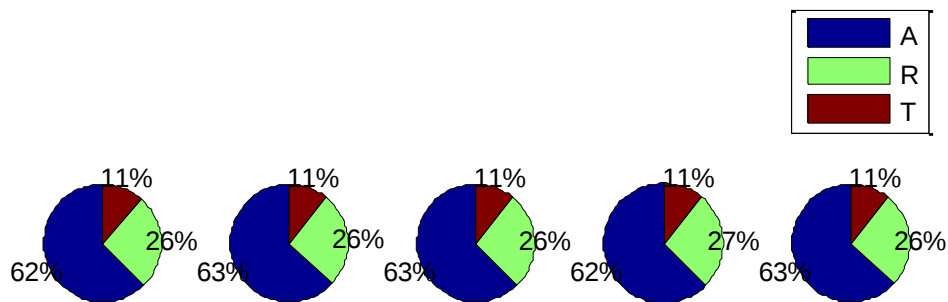
圖十二：雙層組織反射率、吸收率模擬圓餅圖。

(三) 三層組織模擬：

在此同樣設定三層折射率不變，都為 1.37，故彼此不會有不匹配狀況，但組織與外部的空氣之間不匹配，需計算折射入的能量。其他的參數設定如表三所示：第一層的 μ_a 為 $1(\text{cm}^{-1})$ 、 μ_s 為 $100(\text{cm}^{-1})$ 、 g 為 0.9、厚度為 0.1，第二層的 μ_a 為 $1(\text{cm}^{-1})$ 、 μ_s 為 $10(\text{cm}^{-1})$ 、 g 為 0、厚度為 0.1，第三層的 μ_a 為 $2(\text{cm}^{-1})$ 、 μ_s 為 $10(\text{cm}^{-1})$ 、 g 為 0.7、厚度為 0.2。這次的模型較薄，所以有穿透的光子，同樣地模擬五次，每次設定為一萬顆光子，並分別記錄下其反射率(%)：26.18、25.89、26.35、26.45、26.12，吸收率(%)：62.45、63.01、62.57、62.31、62.75，和穿透率(%)：11.36、11.09、11.05、11.22、11.11。將每一次的數據繪製成圓餅圖，最後統計出反射率之平均值為 26.20%和標準差 0.22%。而平均值與文獻中所做的實驗結果 26.2%比對結果相近，亦可得證於三層的演算成效。

表三：三層組織參數和反射率結果

layer	Thickness (cm)	n	μ_a (cm^{-1})	μ_s (cm^{-1})	g	文獻[8]結果	模擬結果
1	0.10	1.37	1.00	100	0.90	26.2(%)	26.20 ± 0.22 (%)
2	0.10	1.37	1.00	10	0.00		
3	0.20	1.37	2.00	10	0.70		



圖十三：三層組織吸收率（藍）、反射率（綠）、穿透率（紅）模擬圓餅圖。

二、調整吸收、散射係數，驗證：光子鑽的越深可以跑得越遠

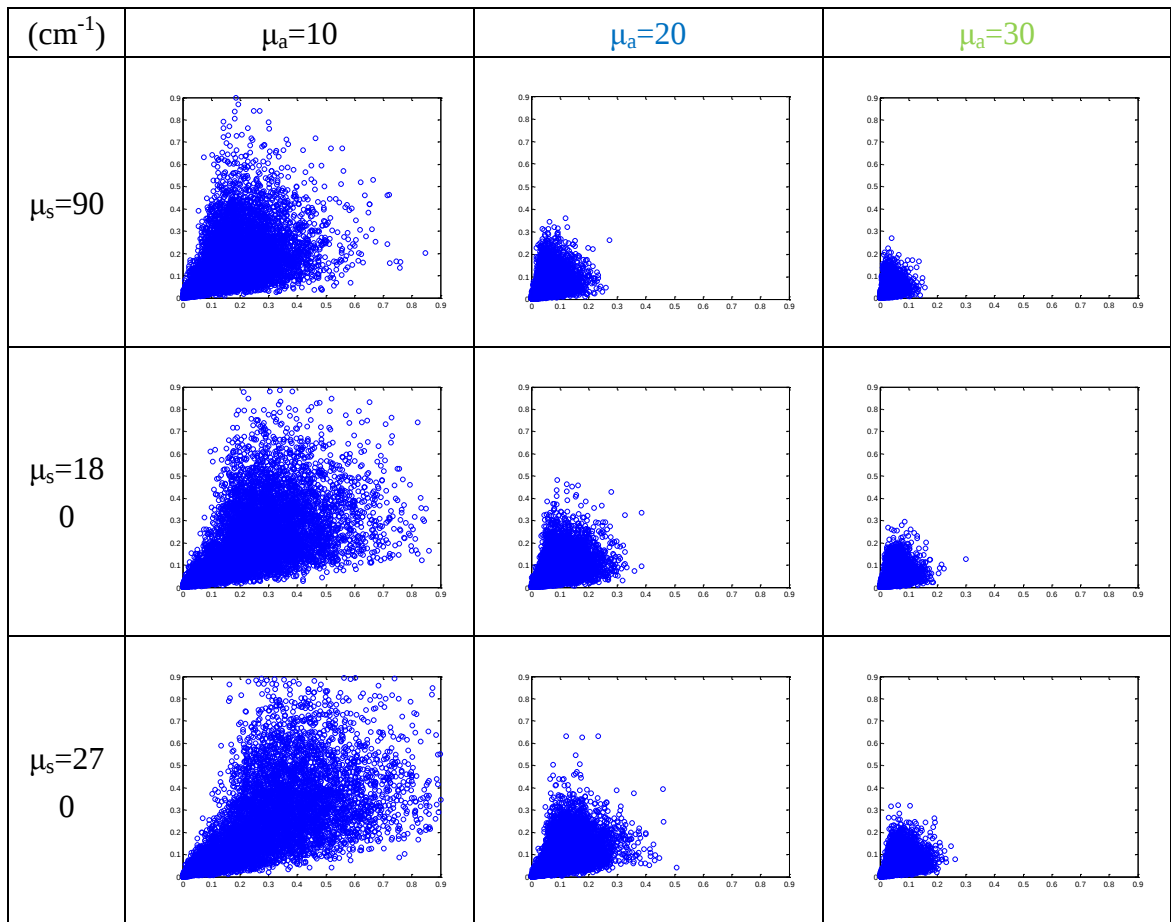
在此實驗中，調整 μ_a 和 μ_s ，先尋找光子在組織中分散得差異。以單層組織為例，參數設定同表一，並且使 μ_a 和 μ_s 分別以 1、2、3 倍變化，搭配出 9 九種情況，如： $[\mu_a \times 1, \mu_s \times 1]$ ， $[\mu_a \times 1, \mu_s \times 2]$ ， $[\mu_a \times 1, \mu_s \times 3]$ ， $[\mu_a \times 2, \mu_s \times 1]$...， g 值維持固定。

模擬的結果是依照一萬顆光子在組織中的分布，以他們的平面位置和平均深度探討之。平均深度(photon_depth)的定義是依照光時當時的能量(w)和當時的 z 座標做累計，如初始為 0，在程式裡可寫作： $\text{photon_depth} = z * w + \text{photon_depth}$ ，每顆光子分別記錄，共計一萬筆資料；平面距離(photon_distance)的定義是依照光時當時的能量(w)和當時的平面距離($r = \sqrt{x^2 + y^2}$)做累計，如初始為 0，在程式裡可寫作： $\text{photon_distance} = \text{sqrt}(x^2 + y^2) * w + \text{photon_distance}$ ，同樣將每顆光子分別記錄，共計一萬筆，可與深度相對應。

由表四的圖中，先探討當 $\mu_a=10$ 、 $\mu_s=90$ 和 $\mu_a=10$ 、 $\mu_s=270$ 時的兩張光子散布圖，明顯可見當 μ_s 增為三倍，光子的散布更為廣泛，散射的角度也較一般來的更大。從表五的數據中亦可得知，光子平均的散射深度從原本的 0.14 提升為 0.18，散射距離也從 0.15 提升為 0.22，由此知提高 μ_s 值，可測得較為深層和較為廣泛的資訊。探討 μ_s 對標準差的影響，則可預測當 μ_s 提升時得到的標準差也會較大，我們以標準差除以平均值的離散係數(coefficient of variation, CV)來探討。如 $\mu_a=10$ 時， μ_s 從 1 倍至 3 倍，距離的 CV 值分別為：0.76、0.84、0.91；深度的 CV 值分別為：0.89、0.99、1.07； $\mu_a=20$ 時， μ_s 從 1 倍至 3 倍，距離的 CV 值分別為：0.71、0.76、0.79；深度的 CV 值分別為：0.84、0.90、0.95； $\mu_a=30$ 時， μ_s 從 1 倍至 3 倍，距離的 CV 值分別為：0.72、0.72、0.74；深度的 CV 值分別為：0.86、0.88、0.89，符合預測，如圖十四所示。

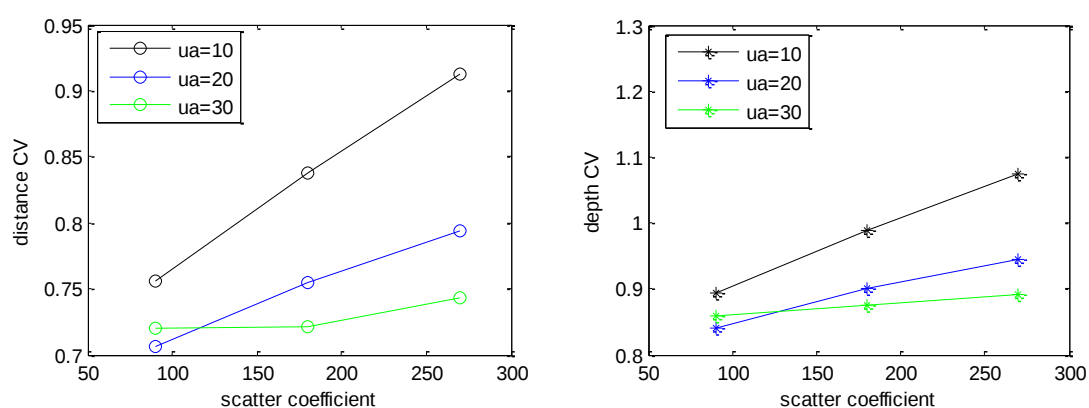
我們也可從 $\mu_a=10$ 、 $\mu_s=90$ 和 $\mu_a=30$ 、 $\mu_s=90$ 的兩張光子散布圖(見表四)得知，相較於 μ_s 能夠增加的散射範圍， μ_a 所造成對光子的分布影響更加顯著，從數據上可知：平均深度由 0.14 降為 0.03、平均距離也從 0.15 降為 0.03，下降的幅度都比 μ_s 來的大，因為能量對於光子來說是其最重要的動力，若能量被吸收得過快，將有更大的機率提早結束該顆光子。對 μ_a 來說，由於他為決定光子分散最主要的因素，所以當 μ_a 越大時，預測其標準差和變異數應該越小，此規則可在 $\mu_s=180$ 和 $\mu_s=270$ 這兩組數據中發現，如圖十四所示，標記由上到下（顏色：黑、藍、綠）表示 μ_a 遞增、CV 值遞減，惟當 $\mu_s=90$ 時， $\mu_a=30$ 、20 兩組之間的變異數差異不大，但標準差規則仍然符合預測。

表四：不同吸收、散射係數，一萬顆光子之散布圖。
(x 軸：平面距離；y 軸：垂直深度)



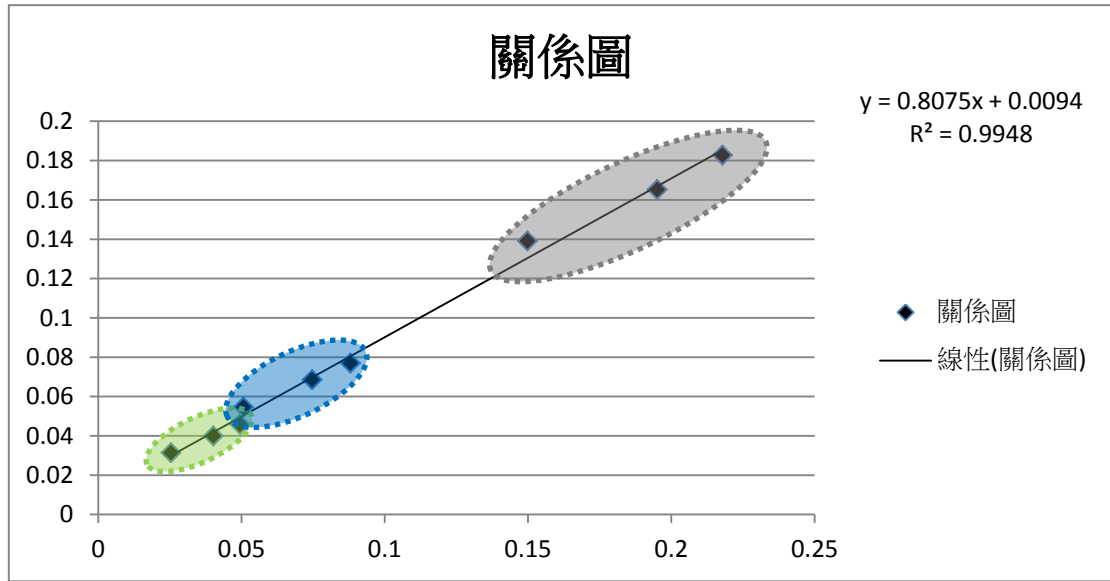
表五：模擬不同吸收、散射係數，
一萬顆光子的平均深度(公分)與平面距離(公分)統計結果。

(cm ⁻¹)		$\mu_a=10$	$\mu_a=20$	$\mu_a=30$
$\mu_s=90$	深度	0.1391±0.1243	0.0546±0.0459	0.0314±0.027
	距離	0.1498±0.1132	0.0507±0.0358	0.0254±0.0183
$\mu_s=180$	深度	0.1652±0.1634	0.0685±0.0617	0.04±0.035
	距離	0.1951±0.1635	0.0747±0.0564	0.0402±0.029
$\mu_s=270$	深度	0.1827±0.1962	0.077±0.0728	0.0458±0.0408
	距離	0.2179±0.199	0.088±0.0699	0.0495±0.0368



圖十四：距離和深度的離散係數與吸收、散射係數的關係。

最後我們將 9 組資料的平均平面距離和平均深度，繪製出二維關係圖，如圖十五所示：x 軸表示為平均距離(cm)，y 軸表示為平均深度(cm)，不同的吸收係數以色塊作為區分，綠色、藍色、黑色分別為 $\mu_a=30$ 、20、10，可以發現在平面距離和平均深度之間有很好的線性關係，以回歸線方式表示： $y=0.8075x+0.0094$ ，其 r^2 值高達 0.9948，表示假設的現象「光子鑽的越深可以跑得越遠」是正確的，也就是想要偵測更深層的光反射資訊或更深層的螢光訊號時，需要把偵測器放得離光源更遠，與文獻[5][8]所提相同。

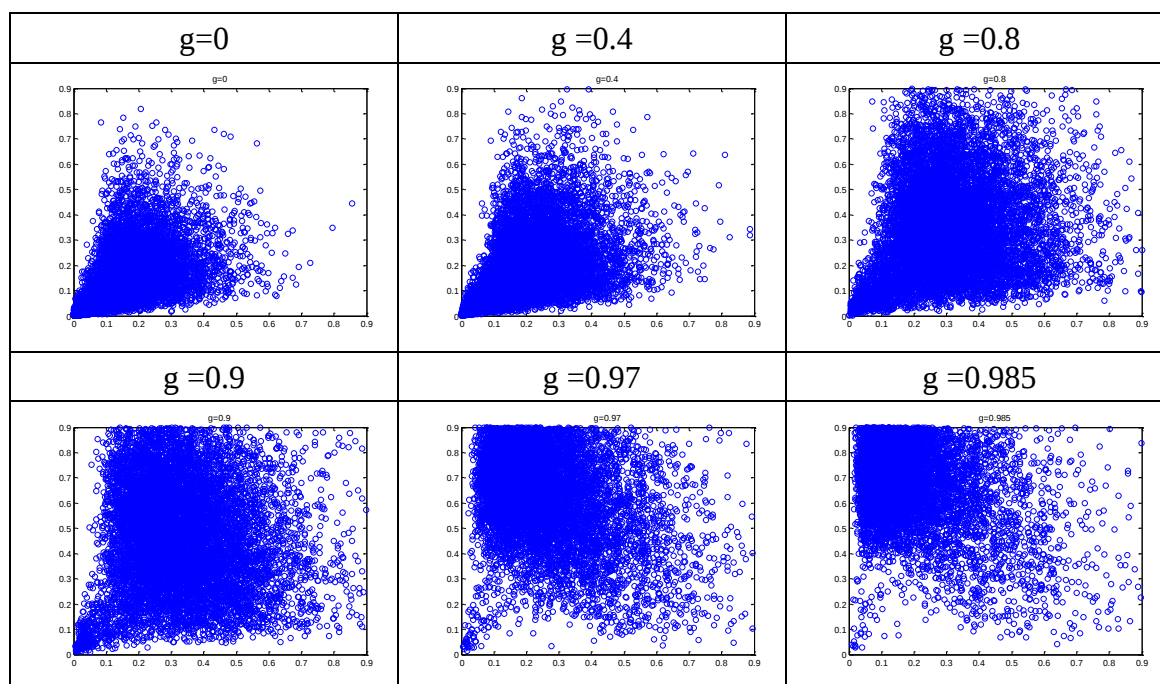


圖十五：探討平面距離與深度的關係與其線性回歸線。

三、調整非均勻係數，觀察其對光子散布影響

接下來探討 g 值對於光子散布的影響，在此討論中，固定 μ_a 為 10、 μ_s 為 90，而 g 取自 0 到 1 來模擬，模擬結果皆列於表六，由於圖中的橫軸座標是以距離($r = \sqrt{x^2 + y^2}$)為單位，為一種平面的概念，故從圖可知：當 g 值從 0 遞升至 0.9 時，光子分布的越來越深、越廣，如同一顆半球，半徑向外延伸，使水平移動的距離和深度差不多，而當 g 值遞增至 0.9 以上時，清楚可知光子散布深度及散射角度持續增加，但水平的散布的距離卻縮短了許多，立體散布位置如同一顆半橢球，長軸向下延伸，為了更精確比較此狀況，我們將平均深度和距離等資料統計出來，如表七。

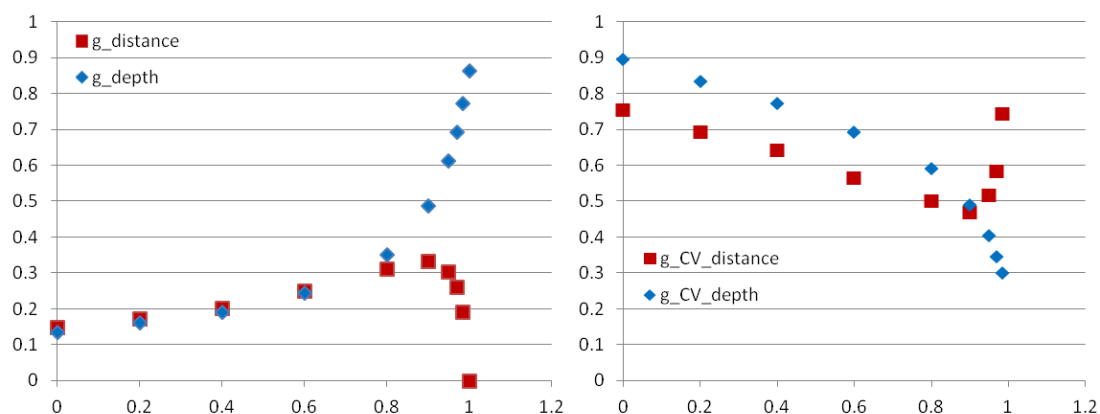
表六：不同非均勻係數，一萬顆光子之散布圖。
(x 軸：平面距離；y 軸：垂直深度)



表七：模擬非均向係數變化，
一萬顆光子的平均深度(公分)與平面距離(公分)統計結果。

g	0	0.2	0.4	0.6	0.8	0.9	0.95	0.97	0.985
平均深度	0.136	0.162	0.191	0.246	0.352	0.488	0.614	0.693	0.772
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.122	0.135	0.148	0.170	0.209	0.24	0.248	0.239	0.232
平均距離	0.149	0.173	0.203	0.250	0.311	0.332	0.303	0.261	0.191
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	0.112	0.120	0.131	0.141	0.156	0.156	0.157	0.153	0.142

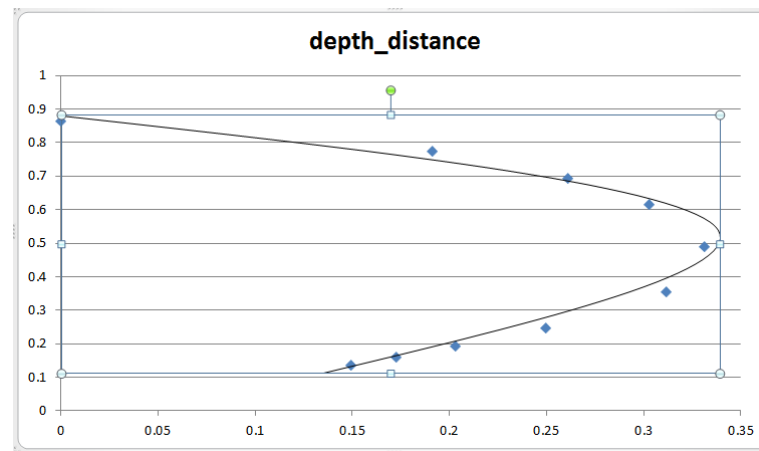
將表七統計繪成關係圖（圖十六），並先討論 g 值和深度、距離的關係：當 g 值上升時深度的確會持續上升，且有如指數般遞增，即便標準差也跟著增加，但 CV 值卻是下降的，其關係可參考圖十六(右)。而對於水平距離，當 g 值從 0 上升至 0.9 時，其趨勢大致與深度的預測相同，一樣持續上升，但卻以 0.9 為一轉折點。並從表七得知，在 g 值為 0.9 之前，不論距離或深度其標準差都會一路上升，然而圖十六（右）看來平均深度的 CV 值會一直下降，平均距離的 CV 值即便一開始減少，卻在 0.9 轉折為提升，這是因為平均距離在 0.9 之後減少的趨勢。



圖十六：(左)光子平均深度、距離和非均向係數的關係，(右)距離和深度的離散係數與非均向係數的關係(x 軸： g 值；y 軸：目標數據)。

接著，我們以距離和深度繪成二維平面圖，一樣可看出，當垂直深度小於 0.488 時($g=0.9$)，基本上符合越深越遠的原則，只有在深度於 0.488 之後，平均距離會

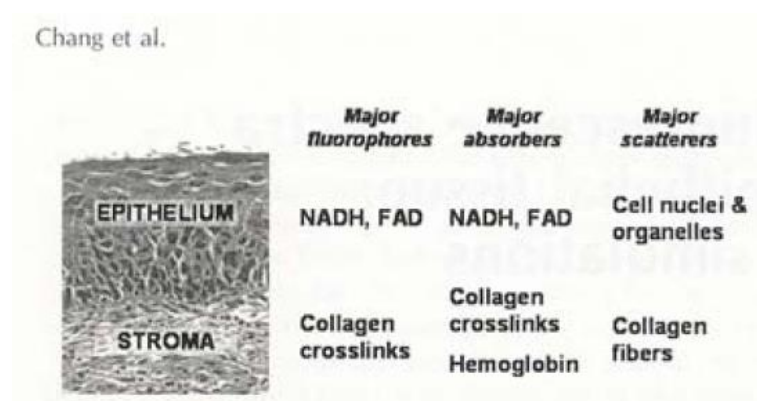
遞減。趨勢線為： $x = 1.9672y^2 + 1.8173y - 0.072$ ， R^2 為 0.967。由於生物組織的 g 值常見為 0.8 至 0.89，因此在生物模擬上，大致皆符合越深越遠的原則。



圖十七：距離與深度二維關係圖(x 軸：平面距離；y 軸：垂直深度)。

四、應用於正常或病變組織：以兩層組織，帶入相對應參數(依照成分變化)模擬，記錄其反射光譜變化，並探討於診斷上的意義

在此部分，以兩層組織模擬人體皮膚中的表皮和基質，如圖十八，且在不同的組織，依據組成物質影響光子的吸收及散射，如：在表皮(Epithelium)中，影響光子吸收的物質有 NADH 及 FAD，影響散射的物質有細胞核(Cell nuclei)及胞器(Organelles)；在基質(Stroma)中，吸收光物質有膠原蛋白(Collagen crosslinks)及血紅素(Hemoglobin)，影響散射的物質則有膠原蛋白(Collagen)和纖維(Fibers)。



圖十八：節自[10]，皮膚組成示意圖。

當皮膚組織病變時，由於表皮增生，使得細胞核及胞器增加，因此加強了光子的散射效率，藉由文獻[10]的真實測試結果，在程式中把表皮組織的散射參數(μ_s)增加 3 倍來模擬；同樣的，病變將導致基質產生發炎反應或對應血管增生，以供給更多養分代謝物，導致血紅素大量增加，使得吸收係數(μ_a)增加為 2 倍，基質中的膠原蛋白為了提供增生組織的支架，亦會上升，導致散射係數(μ_s)下降為 0.5 倍。

(一) 比較藍光與橘光照射組織時，吸收狀況與反射率

我們先以 450 nm（螢光顯微鏡中常用的藍光）和 650 nm（橘光），進行組織吸收光模擬，表八及表九分別為正常及病變狀況時用來進行模擬的光學參數[8]，在程式中，把組織細分為 $0.0025 \times 0.0025(\text{cm}^2)$ 的格子點，將累積於格子點中的能量，以顏色來表示。

表八：以 450、650 nm 光波照射之正常組織參數。

光波		Thickness (cm)	n	$\mu_a(\text{cm}^{-1})$	$\mu_s(\text{cm}^{-1})$	g
450nm	表皮	0.03	1.40	2.5	39.6	0.95
	基質	1	1.40	4.3	248.5	0.88
650nm	表皮	0.03	1.40	1.2	27.4	0.95
	基質	1	1.40	0.9	172.0	0.88

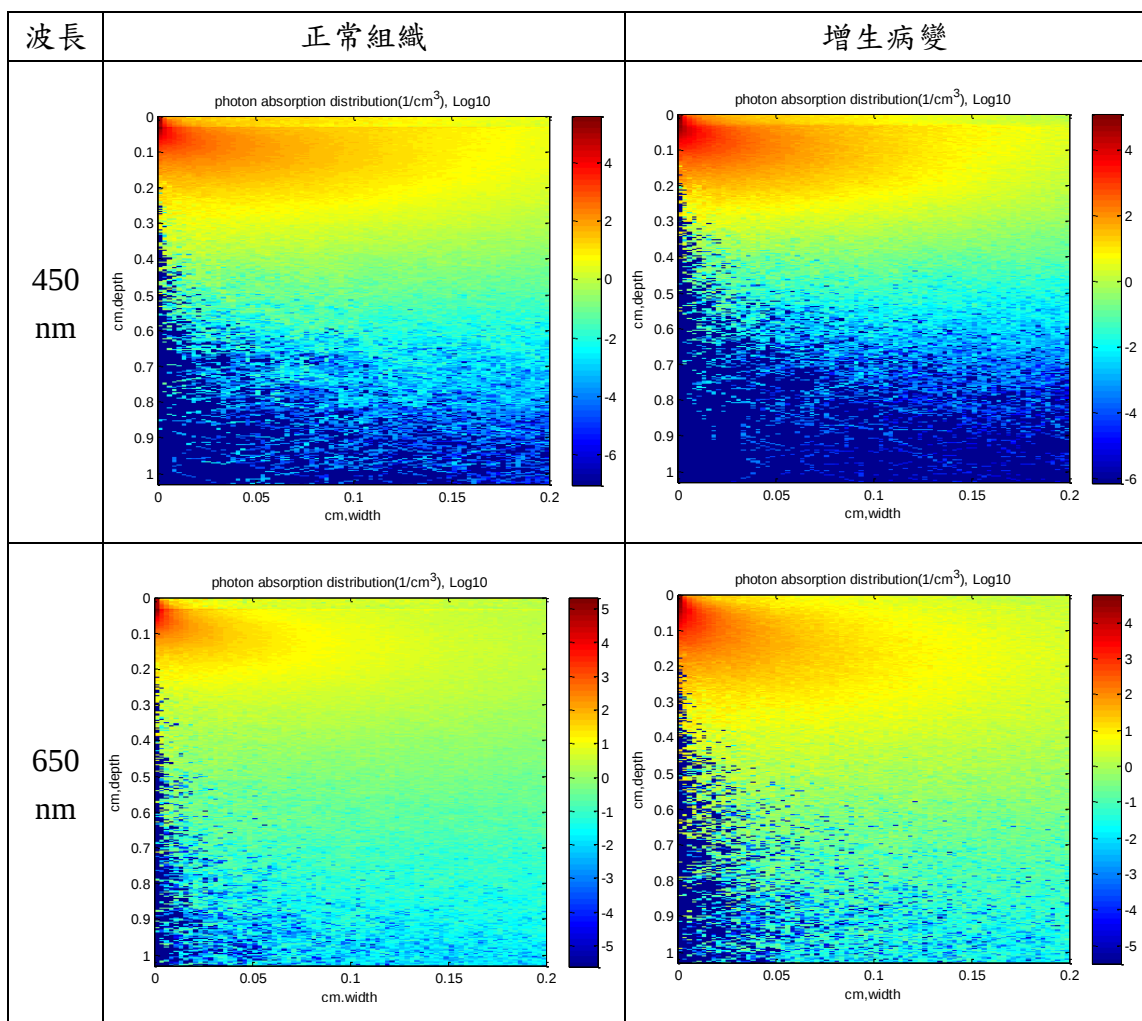
表九：以 450、650 nm 光波照射之病變組織參數。

光波		Thickness (cm)	n	$\mu_a(\text{cm}^{-1})$	$\mu_s(\text{cm}^{-1})$	g
450nm	表皮	0.03	1.40	2.5	118.8	0.95
	基質	1	1.40	8.6	124.25	0.88
650nm	表皮	0.03	1.40	1.2	82.2	0.95
	基質	1	1.40	1.8	86	0.88

表十中的四張圖，為以 450nm、650nm 波長模擬後正常及病變組織的光子吸收分布圖，圖中的橫軸為光子走的距離、縱軸為深度，且各自以 log 值表示。每張圖可見在深度為 0.03 公分時光子的分布有明顯差異，因此是表皮和基質的分界，而大部分的光子能量分布多寡可依照顏色來判斷（偏紅為較多、偏藍則較少），

可知多數的光子皆能穿透至基質中，此亦為主要吸收光子的層級。由於生物組織對於特定波長的光有較佳的穿透性（生物窗），主要波段為 650nm 至 900nm，因此比較下表 450nm 和 650nm 的兩種圖皆可看出，650nm 的模擬由於接近生物窗，因此平均較能穿透至深層的組織；而相對於病變的組織，正常的組織更能使光子往較深的地方移動，因病變組織中的基質散射係數下降且吸收係數上升，此便抑制光子往更深的組織移動。

表十：以 450、650 nm 光波照射後，正常與增生組織吸收能量分布圖。



由於實際上並不能看見光子在組織內吸收的情況，我們代以反射率來了解組織的增生狀況，此亦為反射光譜(reflectance spectroscopy)。正常情況下 450 nm 的反射率在五次模擬中，分別為(%)：10.96、11.21、11.02、11.25、10.92，平均為

11.07±0.14%，而 650 nm 的反射率在五次模擬中，分別為(%)：23.61、23.69、24.39、23.85、24.35，平均為 23.98±0.37%，其反射率較前者高，因為在 450 nm 波長時組織吸收較多的光。病變情況下 450 nm 的反射率在五次模擬中，分別為(%)：6.28、6.13、6.32、6.31、6.14，平均為 6.24±0.09%，而 650 nm 的反射率在五次模擬中，分別為(%)：11.91、11.48、11.75、11.67、11.97，平均為 11.76±0.19%，**顯示病變時，其反射率皆低於正常組織將近 1 倍或更多。**

(二) 病變與反射光譜的關係

為了探討不同光對於生物組織病變的關係，做出更詳細的反射光譜，先將病變程度從正常至增生，以嚴重病變時會提升 3 倍表皮的散射係數及 2 倍基質吸收係數、降低 0.5 倍基質散射係數為基準，依程度分為 10 等分，對應改變光學係數亦分為 10 份。如：病變時基質的吸收係數會增為 2 倍，程式中則以 $\mu_a \times (1+k)$ ，k 為 0、0.1、0.2、0.3...1。光則從 400nm 至 1000nm 之波段每隔 50nm 來取樣，如：400、450、500、550nm...，由於 700 nm 後之波段的光為生物醫學研究中，較常用的紅外光波段，而 1000 nm 之後水的吸收效應則會增強，不易探討組織光學，所以此份報告探討至此範圍。

且為了因應較大光譜範圍的量測結果，依據文獻[9]上的公式，可求得在每個波段表皮或基質所對應的散射參數，如式八所示，其中 k 值於表皮組織為 1、於基質中為 0.865，A 值於表皮組織為 5400、於基質中為 4800，g 值則都為 0.9：

$$\text{基質與表皮散射係數}(cm^{-1}): \mu_s(\lambda) = \frac{A\lambda^{-k}}{1-g} \quad \text{式八}$$

吸收係數中，由於組成不同，而使用相異的公式，其中表皮的吸收係數，會隨著波長增長而有隨指數衰減的狀況，如式九：

$$\text{表皮吸收係數}(cm^{-1}): \mu_a(\lambda) = 417,000 \times \lambda^{-1.963} \quad \text{式九}$$

對於基質光吸收而言，情況較為複雜，但在此我們依照文獻[10]只考慮血紅素的影響，而忽略膠原蛋白的變化，並且以飽氧血紅素的比例為 90%去推估基質的吸收係數：

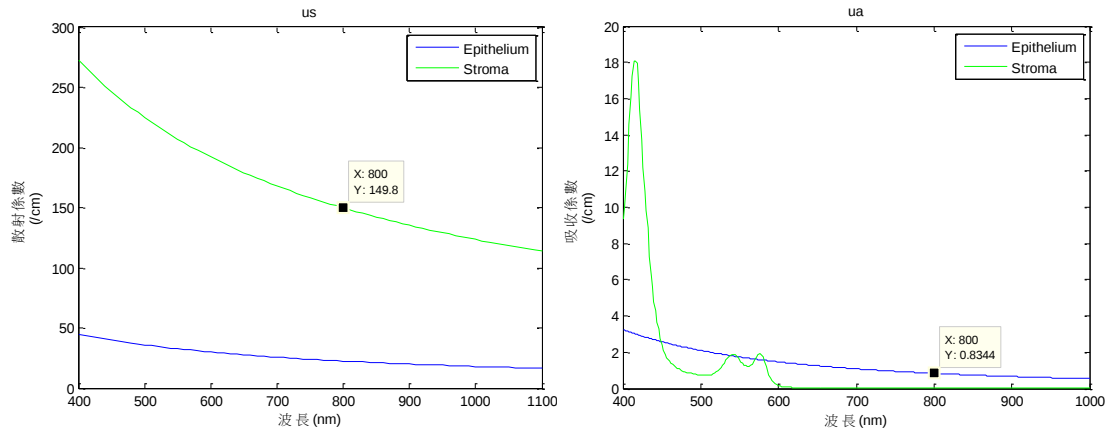
$$\text{純血紅素吸收係數}: \mu_a(\lambda) = 0.1 \times \mu_a(\text{Hb}) + 0.9 \times \mu_a(\text{HbO}_2) \quad \text{式十}$$

其中 $\mu_a(\text{Hb})$ 及 $\mu_a(\text{HbO}_2)$ 可參照文獻[11]提供的數據代入，並因為血液中含有的血紅素有限(一般為每公升 150g 的血紅素)，需調整其血液濃度，來表示基質的

吸收係數[10]，如式十一：

$$\text{基質的吸收係數}(cm^{-1}): \mu_a(\lambda) = 2.303 \times \frac{[0.1 \times \mu_a(Hb) + 0.9 \times \mu_a(HbO_2)]}{64500} \quad \text{式十一}$$

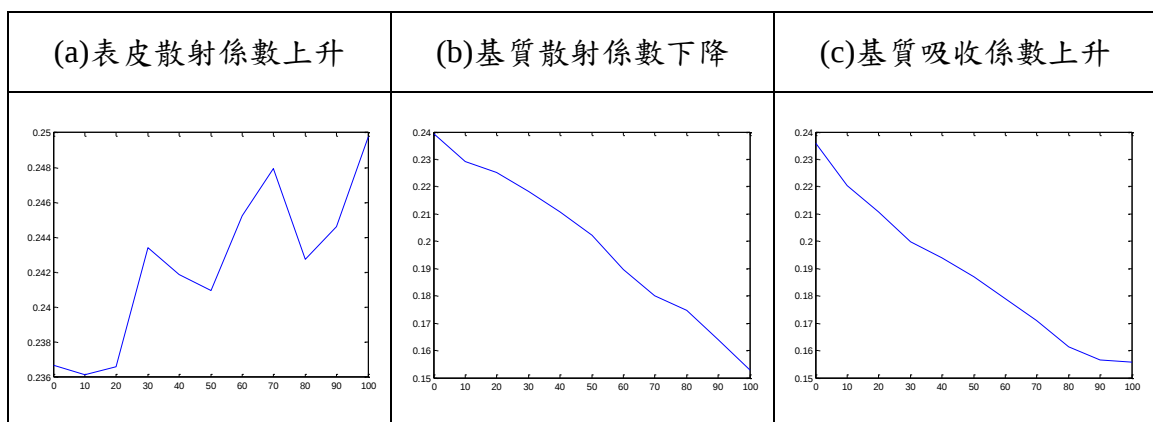
綜合以上，圖十九為散射係數(左)和吸收係數(右)光譜，波段皆由 400 nm 至 1000 nm，圖中的綠線為基質的參數，藍線則為表皮的參數。



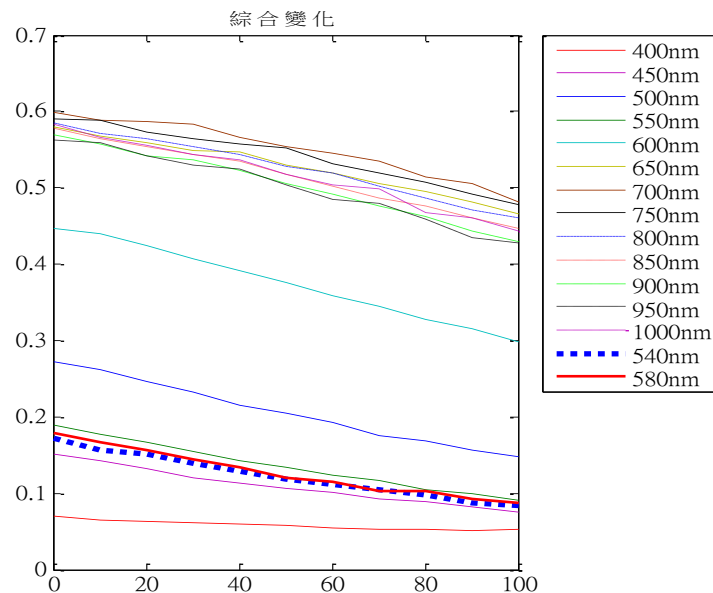
圖十九：光波對應之(左)散射和（右）吸收係數。

每次的模擬結果皆為五次平均。先以 650 nm 的反射率為例：從正常至增生，表皮散射係數提升時，讓反射率傾向上升(正斜率)，如表十一 (a)所示；基質的散射係數下降及吸收係數上升時，同樣會造成反射率下降(負斜率)，如表十一(b)(c)所示。

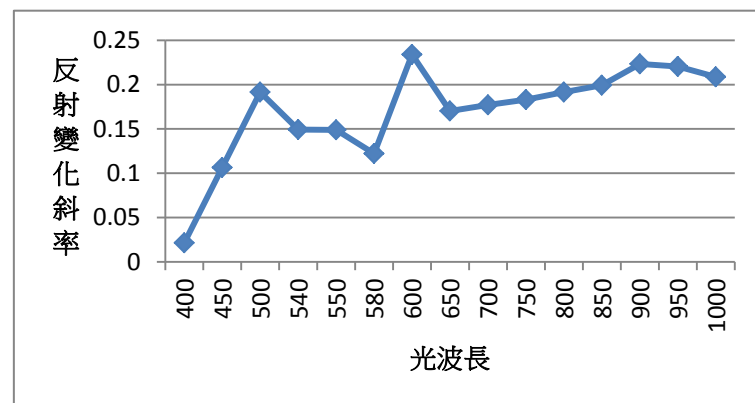
表十一：依病變程度(0 到 100%)，各參數的變化對反射率的影響。



整體而言，綜合以上三種變化，預測每種波段都會因組織的增生而使反射率(R)下降，而傾向負斜率的關係，將每個波段依照病變程度所對應的反射率值繪於圖二十，從模擬中可看出，500 nm 多時有較不規則的變化，故多加了 2 筆數據，分別為 540nm 和 580nm，來更精確表示其變化；在圖裡 600 nm 之後反射率開始提高，範圍 650 nm 至 900 nm 的波段則有最高的反射率，大約為 43%到 60%左右。斜率的值受到內容物的影響，可表示為該波長的光對於組織診斷的敏銳度。將斜率記錄圖二十一，從中可明顯看出，在波長在 600nm 至 700nm 間和 850 nm 之後，都有較大變化，且斜率大於 0.2，可能表示這些波段對於癌變有較敏銳的反應，可以更精確作為診斷工具。



圖二十：依病變程度(0 到 100%)，光波對應反射率變化。



圖二十一：光波對應的病變與反射變化斜率。

柒、 結論 (Conclusions)

在此研究中，主要是利用蒙地卡羅演算法，從巨觀的光學參數建立光子運動軌跡，從簡單的單層模型，至複雜的三層模型，探討反射、吸收與穿透，皆可以跟文獻有良好的對應。其中先以單層組織模型，驗證常見的組織光學現象「光子鑽的越深的同時可跑的越遠」，利用 μ_a 、 μ_s 和 g 此三種參數變化，分別探討，皆可解釋，並以回歸線作為深度與距離關係的預測。 μ_a 和 μ_s 是以線性的回歸線呈現深度與距離的關係，而 g 值變化雖以拋物線的關係表示，但在 g 為 0.9 之內都有光子鑽越深跑越遠的現象，可反映若要偵測來自較深的組織螢光或散射光的訊號，須把偵測儀器放於離光源越遠的地方。

最後以兩層的組織模型（表皮與基質）探討組織病變的光學反應，先依照文獻提供的組織光學參數，模擬出正常及病變組織的吸收狀況，原則上發現波長較長的光波，組織能量吸收的範圍較深、較廣，另外延伸波段範圍至 1000 nm，以反射光譜作為病變診斷的應用，發現當波長在 600nm 至 700nm 間和 850 nm 之後，對於病變的程度較為敏感，顯示這些波段較適合作為偵測增生組織的依據。

雖然在本份報告裡，探討的組織模型與病變狀況都較為簡單，如基質只用血紅素的變化當作參考，但比較文獻所提的臨床資料[8][10]，都有組織增生時反射率降低和 600nm 到 650nm 光譜裡有較明顯的反射率變化的現象，顯示蒙地卡羅的光跡模擬可提供診斷資訊的預測！而未來可以考慮增加組成複雜度（例如：加上膠原支架的變化）和更多層的細膩模型，來提供更精準的結果。

捌、 參考資料 (References)

- [1] http://tlc.istep.org.tw/ntu/95_Content/bio/C/Csec4/index_b_C_s4_ch1.html
台大虛擬生醫儀器課程網
- [2] <http://innoaward.ibmi.org.tw/AwardDetail.php?REFDOCTYPID=0md5dpc4to6iko78&REFDOCID=0md5z0gf38hiemvh&ParentID=0lxizbb3ahi28jk7>
國家新創獎
- [3] <http://www.libertytimes.com.tw/2012/new/may/26/today-life4.htm> 自由時報，十大死因
- [4] M. M. Mueller and N. E. Fusenig, "Friends or foes — bipolar effects of the tumour stroma in cancer," Nature Reviews Cancer, 4, pp.839-849 (2004).
- [5] <http://www.ieo.nctu.edu.tw/chiaweisun/tech-intro.htm> 交大生醫光學影像技術
- [6] http://en.wikipedia.org/wiki/Monte_Carlo_method_for_photon_transport 維基百科，蒙地卡羅光跡演算
- [7] <http://www.uio.no/studier/emner/matnat/ifi/INF-GEO4310/h09/undervisning/smateriale/imaging-kap2.pdf> Oslo 大學光學講義
- [8] Dizem Arifler, " Reflectance-based optical diagnosis of epithelial pre-cancer: modeling spectroscopic measurements, fiber-optic probe design considerations, and analysis of tissue micro-optical properties," doctoral dissertation (2005).
- [9] K.B. Sung and H.H. Chen, "Enhancing the sensitivity to scattering coefficient of the epithelium in a twolayered tissue model by oblique optical

- fibers: Monte Carlo study," Journal of Biomedical Optics, 17, 107003 (2012).
- [10] S.K.Chang et. al, "Analytical model to describe fluorescence spectra of normal and preneoplastic epithelial tissue: comparison with Monte Carlo simulations and clinical measurements," Journal of Biomedical Optics, 9, pp.511-522 (2004).
- [11] <http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/summary.html> 血紅素光譜

評語

本件作品以計算模擬方法從事專題探討，計算方法使用蒙地卡羅法，討論光子在組織的行徑軌跡行為，並計算折射、吸收、散射等參數。

本件作品延伸其模擬方法，於病變組織探討應用，唯建議可進一步思考，具體探討生物組織實際性質參數，具以發展可資應用之分析。