

# 明新科技大學 校內專題研究計畫成果報告

應用全彩肌膚造影系統於膠原蛋白的美膚療效之生醫光電研究  
The Bio-Photonic Study on Restoration Effect of Collagen by  
Full-colored Skin Imaging System

計畫類別： 整合型計畫 個人計畫

計畫編號： MUST-97-光電-03

執行期間： 97 年 1 月 1 日至 97 年 9 月 30 日

計畫主持人：楊伯溫

共同主持人：

計畫參與人員：李建明、曾俊穎、穆裕宏、黃葵騰、蔡丞鈞、  
曾祥盛

處理方式：除涉及專利或其他智慧財產權外得立即公開，  
唯必要時本校得展延發表時限。

可立即對外提供參考

(請打√) 一年後可對外提供參考

兩年後可對外提供參考

執行單位：明新科技大學光電系統工程系

中 華 民 國 97 年 10 月 31 日

## 中 文 摘 要

膠原蛋白是人類真皮組織中主要的結構性蛋白，因此其數量多寡和健康與否，直接關係到外表皺紋的生成與皮膚的老化現象。而左旋維他命 C 則是擁有良好的美白與抗氧化能力，除了可使外表肌膚更亮麗之外，還可維持肌膚的健康。

由於膠原蛋白具有自體螢光、且其含量與其光譜中特性波長之強度成正比，因此我們提出一個藉由分析皮膚光譜來檢驗膠原蛋白含量與肌膚健康狀況的新方法。不同於以往的化學分析法，此檢測法更具即時性與非侵入性。

本研究使用市售水解膠原蛋白粉以及左旋維他命 C 粉，使用純水來調製不同濃度的溶液，塗抹於健康的、有斑點、產生皺紋等問題的肌膚後，以其螢光光譜與反射光譜隨時間的變化，歸納出不同濃度的膠原蛋白與左旋維他命 C 對各個部位的肌膚、各種肌膚缺陷的吸收曲線與修復療效。

實驗結果顯示，皮膚對適當濃度的膠原蛋白或左旋維他命 C 溶液之吸收效果最好。輔以適當濃度的左旋維他命 C，膠原蛋白溶液可被肌膚有效吸收，產生良好的除皺效果；而左旋維他命 C 之去斑效果也在此光譜檢測術中明確證實。藉由此一系列科學性的實驗，可確實驗證美容材料的功效、去除愛美人士對化妝保養品的疑惑與迷思，對美容產業的發展產生助益。

關 鍵 詞：膠原蛋白、真皮組織、皮膚、左旋維他命 C、美白、抗氧化、自體螢光、非侵入性、螢光光譜、反射光譜

## 英 文 摘 要

Collagen is one of the main structural proteins in human dermis. The lack and atrophy of collagen induces the appearance of wrinkles and beginning of aging. L-ascorbic Acid has significant effects in skin-whitening and anti-oxidation, which helps to keep skin beautiful and healthy, respectively.

With auto-fluorescence, the amount of collagen is in proportion to the strength of its fluorescence spectrum. Therefore, a new method is proposed to determine the content of collagen and the health of skin through the analysis of fluorescence and reflection spectra. Compared with conventional chemical analysis, this method needs less time, and is much more non-invasive.

Solutions of different concentration of external collagen and L-ascorbic Acid are applied on healthy, spotted and wrinkled skin in this study. By the time dependence of fluorescence and reflection spectra, the effects of skin absorption and restoration of collagen and L-ascorbic Acid are derived, respectively.

The experimental shows that the collagen or L-ascorbic Acid solution of adequate concentration is best for skin absorption. Admixed with suitable concentration of L-ascorbic Acid, the collagen solution is well absorbed and results in effect of smoothing wrinkles; the effect of L-ascorbic Acid to clear up the spots is also demonstrated. By scientific explorations shown above, the restoration effects of cosmetic materials are validated, and people's confusion and myth about skincare products are avoided. Consequently, this study helps to advance cosmetic industry.

Keywords: collagen, dermis, skin, L-ascorbic Acid, skin-whitening, anti-oxidation, auto-fluorescence, non-invasive, fluorescence spectrum, reflection spectrum

## 目 錄

一、前言	01
二、研究目的	05
三、研究方法	08
四、結果與討論	15
五、結論	31
六、致謝	33
七、參考文獻	34
八、附圖、附表	36
九、附錄	38
十、計畫成果自評表	57

## 一、前言

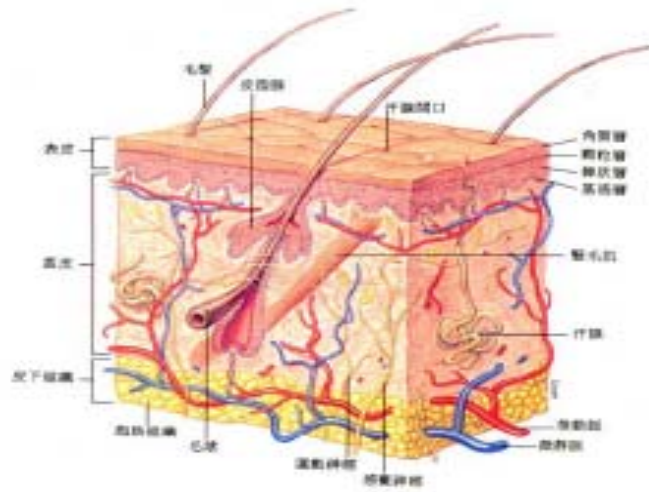
現代醫學對疾病的診斷與治療，為了能了解及顯現人體或動物體的內部結構及病變，往往需要仰賴能透視生物體的利器。我們希望能看到人體一層層的斷面影像，以避免在同一位置可能有多個器官交互重疊而擋住了所要觀察的目標，同時又不希望人體受傷害，所以需要非破壞性、非侵入式的造影方法。「非侵入式斷層生醫影像」的問世對醫療診斷及生醫研究的重要性，已為世人所公認。近年來，由於微電子學、電腦技術以及分子醫學的快速發展，生醫影像也已從單一的形態上成像擴大發展為結構成像、功能成像和分子代謝成像並用的綜合影像。

目前市面上美容保養專櫃所使用的美容肌膚檢測儀所偵測的皆屬於平面 (2D) 影像，基本上可以看到肌膚表皮的細胞與影像。因這類常見的 2D 肌膚檢測儀使用白光光源加上影像拍攝的方式成像，其穿透力普遍不足，只能看到皮膚表面已經暗沈、老化或產生細紋、斑點的肌膚，無法深入表皮內層與真皮組織中看到在肌膚深層裡變化、代謝中的細胞，故亦無法經由深層細胞的變異來預知膠原蛋白的萎縮、黑色素的沈積、以及未來外部產生細紋與斑點的狀況與機制，因此在醫學美容的領域中僅屬於可以事後偵測與修補、無法事前探知與預防的膚質偵測工具。

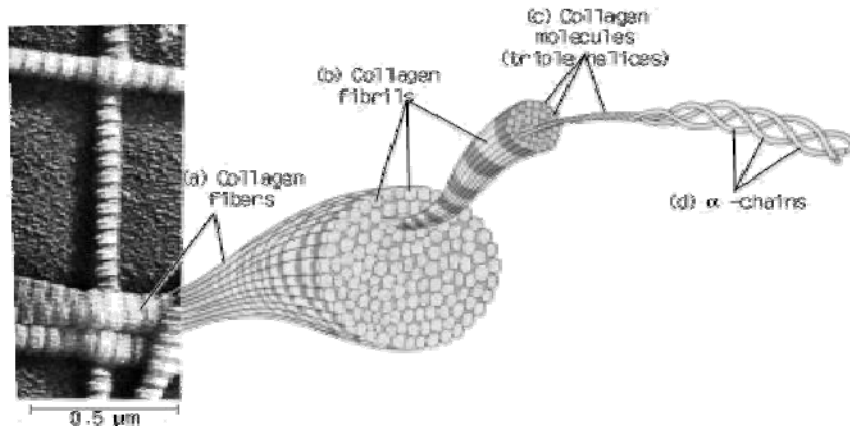
將 OCT [1,2] 的掃描成像技術運用於醫學美容與皮膚醫學上 [3,4]，我們提出所謂「3D 美膚檢測儀」的構想 [5]。此使用寬頻光源的造影系統，因設計使用三維空間點掃描的方式聚焦成像，其穿透力大為提高，不但遠勝於使用白光光源，且足可深入人體絕大部分區域的真皮層，因此能探測其中的微血管、汗腺、皮脂腺、與變化中的膠原蛋白、彈力蛋白等生物機構，故可經由這些深層細胞的變異裡來診斷與預知組織細胞增生、變化或劣化的機制，其應用價值凌駕於市面上通行的 2D 肌膚檢測儀之上 [6]。

歸納言之，光學同調斷層掃描與超音波掃描的技術甚為相似，同樣為非侵入式的影像檢查、而且同是對人體無害的長波長非游離電磁波，並且均為收集人體組織之背向散射波、與以點掃描技術成像的生醫造影技術。超音波技術在付諸使用的早期，因技術尚未成熟，因此應用上也有相當的限制，直到如今技術成熟，已發展成人體內幾乎各處都可以檢測而且大規模使用的情況（如腦血管超音波、胸腔心肺超音波、腹腔腸胃肝膽超音波、孕婦子宮超音波等）；同樣地，利用 OCT 的原理與結構，我們提出 OCT 可以做成 3D（甚或 4D）的肌膚檢測儀，基於 OCT 屬於與超音波一樣的非侵入性檢測技術、且擁有更高的影像解析度，若在技術成熟後用以取代 2D 肌膚檢測儀，則將可為醫學美容領域（特別是在預防醫學美容與專業醫療級的領域）創造一個更新、更美好的未來。

人類的皮膚分為表皮、真皮與皮下組織三層，如下圖所示。表皮層主要作用為保護，根據細胞型態的不同大致上分為角質層、顆粒層、棘狀層與基底層；真皮層為中心結構，重要部分包括毛囊、豎毛肌、汗腺、運動與感覺神經、靜脈與動脈的微血管等大都位於真皮層，與皮膚的健康與美觀息息相關的膠原蛋白與彈力蛋白等細胞亦位於真皮層；皮下組織主要由脂肪構成，間以靜脈與動脈的較小血管穿越其間。



人類皮膚的基本結構，分為表皮、真皮與皮下組織三層，重要部分大都位於真皮層。



膠原蛋白位於真皮組織，基本單元是膠原蛋白分子，由三條多肽鏈互相纏繞而成。

為什麼要抽取膠原蛋白來做為皮膚美容保養品的成分呢？因為經過研究，膠原蛋白被認為對肌膚具有下列五項功效：幫助代謝、改善肌膚健康；預防皮膚老化、消除皺紋；平衡膚質、使肌膚保持中性；深層鎖水、幫助肌膚保濕；修復受傷肌膚、快速恢復原貌。

本計畫大致上可分為兩大部份：第一部份為應用低同調光源技術來建構三維深層掃描的肌膚檢測系統；第二部份為應用肌膚檢測系統與螢光光譜儀等器材來研究膠原蛋白的美膚療效，以瞭解經過膠原蛋白的醫療動作後，各種斑、疤、皺紋、傷痕...等肌膚瑕疵可否被順利修復。關於修復療效的實驗目標，訂為以下幾項：（亦適用於 EGF 或其他美容材料的療效研究）

- (1) 使用三維全彩掃瞄系統拍攝健康肌膚真皮組織的結構。
- (2) 使用分光光譜儀確立膠原蛋白的光學性質與其濃度或成分間的關係。
- (3) 使用螢光光譜儀確立膠原蛋白光譜之形態與特性波長。
- (4) 使用掃瞄系統拍攝瑕疵、受傷與老化等肌膚組織的各種結構特性。
- (5) 研究人體使用何種攝取方式最能有效吸收膠原蛋白。
- (6) 研究膠原蛋白在皮膚的吸收過程中的時間吸收曲線形態。
- (7) 研究臉部、手臂各部分肌膚對何種成分的膠原蛋白具有最佳之吸收效果。
- (8) 研究經過膠原蛋白的修復療效後，肌膚的光譜曲線會產生怎樣的變化。
- (9) 使用掃瞄系統拍攝經修復行為後，肌膚組織恢復過程的微觀結構改善狀況。

◎ 重要參考文獻：

- [1] J. Welzel, E. Lankenau, R. Birngruber, and R. Engelhardt, "Optical coherence tomography of the human skin," *J. Am. Acad. Dermatol.*, 37, pp. 958-63 (1997).
- [2] M. D. Kulkarni, J. A. Izatt, K. Kobayashi, S. Yazdanfar, R. Wong, M. V. Sivak, J. k. Barton, and A. J. Welch, "Optical Coherence Tomography: A Novel Tool for Micron-Resolution Biomedical Diagnostics," *IEEE/EMBS*, pp. 883-886, 1997.
- [3] A. G. Podoleanu, G. M. Dobre, D. A. Jackson, "En-face coherence imaging using galvanometer scanner modulation," *Opt. Lett.*, 23, pp. 147-149, 1998.
- [4] M. E. Brezinski and J. G. Fujimoto, "Optical Coherence Tomography: High-Resolution Imaging in Nontransparent Tissue," *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 5(4), 1999.
- [5] J. Haringsma and G. N. J. Tytgat, "Fluorescence and autofluorescence," *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, 13(1), pp. 1-10 (1999).
- [6] J. G. Fujimoto, C. Pitris, S. A. Boppart, and M. E. Brezinski, "Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy," *Neoplasia*, 2(1-2), pp. 9-25, Jan.-Apr., 2000.
- [7] Yan Li, Raj Shekhar, and David Huang, "Segmentation of 830nm and 1310nm LASIK corneal optical coherence tomography images," *Progr. Biomed. Opt. Imaging*, 3, pp. 167-178 (2002).
- [8] E. Endlicher and H. Messmann, "Spectroscopy and Fluorescence Imaging," *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 5(2), pp. 74-77 (2003).
- [9] F. Fercher, C. K. Hitzenberger, and T. Lasser, "Optical coherence tomography principles and applications," *Reports on Progress in Physics*, 66, pp. 239-303 (2003).
- [10] P. R. Herz, Chen, Y., A. D. Aguirre, K. Schneider, Hsiung, P., J. G. Fujimoto, K. Madden, J. Schmitt, J. Goodnow, and C. Petersen, "Micromotor endoscope catheter for in vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography," *Opt. Lett.*, 29(19), 2004.
- [11] K. Wiesauer, M. Pircher, E. Götzinger, S. Bauer, R. Engelke, G. Ahrens, G. Grützner, C. K. Hitzenberger, and D. Stifter, "En-face scanning optical coherence tomography with ultra-high resolution for material investigation," *Optics Express*, 13(3), 2005.
- [12] T. [Gambichler, G. Moussa, M. Sand, D. Sand, P. Altmeyer, and K. Hoffmann.](#)

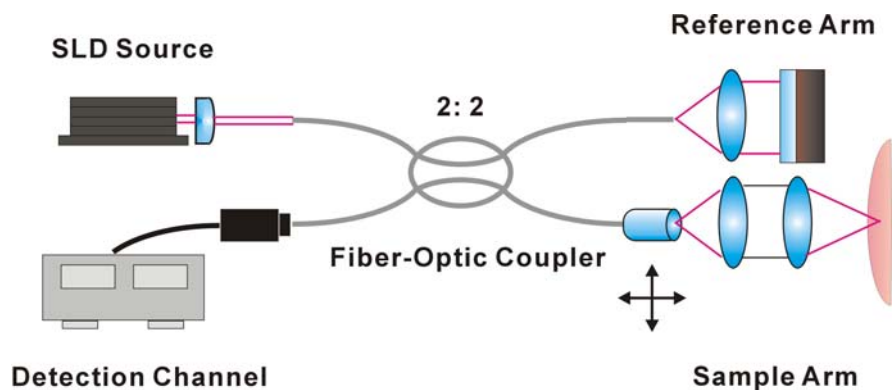
- “Applications of optical coherence tomography in dermatology,” *J. Dermatol. Sci.*, 40(2), pp. 85-94, 2005.
- [13] F. Spoler, M. Forst, Y. Marquardt, D. Hoeller, H. Kurz, H. Merk, and F. Abuzahra., “High-resolution optical coherence tomography as a non-destructive monitoring tool for the engineering of skin equivalents,” *Skin Res. Technol.*, 12(4), pp. 261-267, 2006.
- [14] 郭文娟, “非侵入式生醫斷層影像簡介”, *物理雙月刊*, 第二十八卷, 第四期, 2006.
- [15] 楊自森、吳見明、蔡旻龍、莊淳宇、崔豫筳、許志楨, “分子生醫光電科學與技術”, *物理雙月刊*, 第二十七卷, 第五期, 2005.
- [16] 傅哲強、張平、姜發綱, “光學相干層析系統的縱向掃描方式研究”, *華中科技大學學報(自然科學版)*, 第三十二卷, 第五期, 2004.
- [17] 田恩光, *光學同調斷層攝影系統的研發與特性量測*, 碩士論文, 國立台灣大學電機工程學研究所, 台北, 2002.
- [18] 李承諺, *徒手掃描之三維超音波影像系統*, 碩士論文, 國立台灣大學電機工程學研究所, 台北, 2004.
- [19] 陳進庭、蔡翠敏, “螢光光譜與影像在口腔癌前病變之診斷”, *科學發展月刊*, 第二十九卷, 第九期, 第 647-625 頁, 2002.
- [20] 莊克士, *醫學影像物理學*, 合記圖書, 台北, 1998.
- [21] 陳邦安, *雷射激發之影像與螢光光譜量測研究*, 碩士論文, 國立清華大學電機工程學系, 新竹, 2004.
- [22] 王曉芬、易光輝, “以紫外光可見光、螢光光譜儀與高效液相層析儀檢測市售化妝品中防曬成分 Octyl p-Methoxy cinnamate 之重量百分體濃度與實際化學防曬之研究”, *弘光學報*, 第四十八期, 第 173-183 頁, 2006.



## 二、研究目的

西元 1972 年，P. A. Flourney 發現了光學低同調干涉術 (Low Coherence Interferometry, LCI) 並用於  $10\mu\text{m}$  以下細薄膜厚度的量測，開始成為量測元件厚度與折射率的良好工具之一。隨著半導體製程的進步，LCI 所需要的高亮度與高頻寬光源得到良好的改善，因此開始有人將之應用於高散射度的生物組織之深度定位上。此類技術具有高度的空間解析力，大約  $1\sim 10\mu\text{m}$ 。比起其他影像系統的解析力，例如超音波檢測，段可高上一至兩個數量級，而且其發展已進入即時量測的階，為除超音波 (US)、X射線 (X-ray)、電腦斷層攝影 (CT)、核磁共振造影 (MRI)、正子發射斷層掃描 (PET) 等外，深具潛力的光學式生醫造影技術。

西元 1991 年，日本科學家 J. G. Fujimoto 利用邁克遜式光學低同調干涉術對生物組織做深層 (Z 軸) 的掃描，並搭配對組織的平面橫向 (X 軸與 Y 軸) 掃描，達到了組織內部的二維與三維斷層影像 [1]，這種嶄新的醫學造影技術稱為「光學同調斷層掃描術」(OCT: Optical Coherence Tomography)。



醫學造影技術「光學同調斷層掃描術」(Optical Coherence Tomography) 的基本架構。

如上圖，從寬頻光源 (SLD Source, Super-Luminescence Diode Source) 射出的寬頻半導體雷射光進入分光鏡或光纖耦合器後，分為反射與穿透兩道光線，一進入以反射鏡為主的所謂「參考臂」(Reference Arm) 等待再次返回分光鏡與自樣品臂返回的樣品光線干涉成像；另一光線進入以光纖透鏡與聚焦物鏡為主的所謂「樣品臂」(Sample Arm)，此光纖透鏡與聚焦物鏡可聚焦於生醫樣品中的某一空間點取像，並可同時以三維步進台控制之以對樣品深層組織中的空間點群做循序的掃描，以完成三維 (3D) 的掃描成像。分別從參考臂與樣品臂返回的兩道光線通過分光鏡後結合、產生干涉信號並進入偵測通道 (Detection Channel) 成像，次以高速光偵測器依序取樣、並以電腦配合影像軟體繪製成平面 (X 軸與 Y 軸) 或立體 (加上 Z 軸) 的影像。若成像系統的影像處理速度高於畫面要求的畫素總數 (Pixels) 與畫面更新頻率 (FPI, Frames per Second)，則尚可進入即時量測 (4D) 的醫學影像層次。

此技術的特點之一為具有高空間解析力，大約 1~15  $\mu\text{m}$ ，比起超音波的掃描技術可以高上一至兩個數量級；另一特點為具有 1~5 mm 之組織穿透力，其實際穿透深度則視應用的組織部位之不同而有差異。現今光學同調斷層攝影技術的應用，主要在於眼底細胞的觀察與青光眼的診斷，已有商業化商品問世，並為全世界眼科醫院診所普遍採用；另一應用領域為搭配腸胃內視鏡，可做食道壁與腸胃道壁的檢查，預防消化道可能產生的病變。

我們進行光學同調斷層攝影術的設置與研究，至今有約一年的時間，因看到目前市面上常用的肌膚檢測儀只能做皮膚表面的拍攝成像，因此規劃之初即將此深度掃描的醫學影像術之應用領域鎖定於皮膚科學方面。將 OCT 技術運用於醫學美容與皮膚醫學上，針對如皮膚等具散射性的生物組織，我們提出所謂「3D 美膚檢測儀」的構想。將光學同調斷層掃描術應用於皮膚醫學，我們提出了 3D 深層掃描的新構想，將美容專櫃上常用的手持式 2D 平面攝影儀改良為 3D 深層掃描的全彩美膚檢測儀。此檢測儀因使用了三原色光束進行三維空間的點掃描成像，其穿透力與解像力大為提高，可透視真皮層內的組織，收集相關的皮膚美容資訊。本計畫的研究目的即為應用低同調干涉技術來建構可執行三維全彩掃描的生醫檢測系統，此系統即是上述手持式美膚檢測儀概念的巨像化。

近年來，美容醫學產業成長快速，瞭解皮膚表面與深層的健康狀況，格外重要。欲顯現出肌膚深層的影像，使用生醫光電相關技術，實屬必要。目前，熱門的技術包括共軛焦螢光顯微術、雙光子顯微術、二倍頻顯微術...等，以上醫學影像技術有的穿透深度較深、有的空間解析度較高，有的使用到染劑與螢光技術、有的使用超快雷射脈衝的非線性技術，其影像品質、設備複雜度、成本和適用領域各不相同。幾經努力思考，我們想出了一個方案，利用「以讀出代替寫入」的自然法則 [1]，來讀取深層肌膚細胞中原就存在的顏色訊息，提出了「組織識別成像術」的構想 [2]。組織或細胞中的每一空間點都有其光學性質，欲對其影像重建即是試圖取得此空間點的顏色特性，即是此空間點的光譜特性 [3,4]，欲取得內部組織的穿透或吸收訊號幾乎不可能，可行的方法就是取得其反射光譜。

「組織識別成像術」採用三維點掃描的方式成像，以維持成像中各組成畫素點的高訊雜比。其特殊之處在先蒐集與建立各種不同顏色組織（如黑色素、膠原蛋白、微血管等）之反射光譜以組成資料庫；於實際掃描時，經物鏡聚焦後依序讀出待測組織中各空間點的反射光譜（從紅外至可見波段），經與現存資料庫中各種組織的光譜比對，即可分別偵測出各深層空間點所屬於肌膚中的何種組織；其次再依次給予該掃描點以各組織的視覺顏色（如黑色素給深黑色點、膠原蛋白給淡白色點、微血管給紅色點等），即可達到虛擬切片 (virtual biopsy) 的效果，最後形成彩色的二維或三維的全彩肌膚深層顯像。組織識別成像術兼具原理與系統簡單、高穿透深度、解析度佳、成本低等優點，不需使用染劑或強光源，且是全彩成像，使用低功率發光二極體作為光源後並具有潛力微小化成為隨身攜帶的手持式影像系統，對於廣大希望瞭解自己皮膚健康狀況的消費者來說，極具市場潛力與競爭力。



### 三、研究方法

因使用高強度寬頻紅外光源 (SLD IR Source)、配合三維空間點掃瞄的方式聚焦成像，此「3D 紅外線美膚檢測儀」之肌膚深度 (Skin Depth) 與穿透力度 (Penetration Depth) 將可大為提高。「3D 美膚檢測儀」之外觀與架構如圖 1，其設計採慣用的手持方式，光源、平面鏡與搭載聚焦系統的掃瞄引擎 (3D Motorizing Engine) 等干涉光學部分使用微光學技術架構於手持攝影系統上，偵測通道則設置於放置手持系統的底座上。位於手持攝影系統上控制光源的電源線 (Power Line)、控制掃瞄引擎的控制線 (Control Line) 與偵測通道的偵測線 (Detection Fiber) 則一併連接至位於底座中包含光偵測器的主機板 (Main Board) 上，於此同時進行光源的功率控制、三維空間點掃瞄的控制、信號循序成像的影像處理等工作，並以電纜線接至顯示器以輸出最後的皮膚醫學影像。

如圖 1 右側為本計畫進行之光電實驗系統，此系統即是上述「3D 全彩深層掃瞄美膚儀」的巨像化。從寬頻光源 (SLD Source, Super-Luminescence Diode Source) 射出的寬頻雷射光進入分光鏡或光纖耦合器後，分為反射與穿透兩道光線，一道進入以反射鏡為主的「參考臂」(Reference Arm) 等待再次返回分光鏡與自樣品臂返回的樣品光線干涉成像；另一光線進入以光纖透鏡 (GRIN Lens) 與聚焦物鏡為主的「樣品臂」(Sample Arm)，此掃瞄運動單元上載光纖透鏡與聚焦物鏡，可聚焦於生醫樣品深層結構中的某一空間點取像，並可同時以三維步進台控制之 (圖 2) 以對樣品深層組織中的空間點群做 X、Y、Z 各軸循序的掃瞄，以完成三維 (3D) 的掃瞄成像。如圖 2 右側即為本系統對高麗菜試行掃瞄的結果，由圖中可見高麗菜的深層結構為厚度、形狀不規則的層狀構造。

分別從參考臂與樣品臂返回的兩道光線通過分光鏡後結合、產生干涉信號並進入偵測通道 (Detection Channel) 成像，次以高速光偵測器依序取樣、並以電腦配合影像軟體繪製成平面 (X 軸與 Y 軸) 或立體 (加上 Z 軸) 的影像 [7]。若成像系統的影像處理速度高於畫面要求的畫素總數 (Pixels) 與畫面更新頻率 (FPI, Frames per Second)，則尚可進入即時量測 (4D) 的醫學影像層次。

在「3D 紅外線美膚檢測儀」構思期間，我們進而思考運用白色 LED 光源搭配高速切換的三原色濾光片而組成所謂的「3D 全彩美膚檢測儀」[5]，其細部構造如圖 1 所示。理論上，白光光源原本頻寬太寬 (約 300 nm) 故不適用於干涉成像，但如將此頻寬切成三部分，其中心分別為紅、綠、藍等色光，則其各色頻寬分別可降至約 50~100 nm 左右，恰可符合在「低同調干涉術中」光源頻寬比單色光寬、比全頻光窄的特殊要求。如圖 4，自白光 LED 光源 (White LED Source) 加上三原色濾光片轉輪 (Color Filter wheel) 濾得紅、綠、藍三原色光後，分別利用這些色光掃瞄皮膚同一深度的 X-Y 平面，最後可使用影像軟體將三張單彩畫面合併成全彩的皮膚深層結構影像。若是掃瞄軟體可控制掃瞄引擎掃得多於一個視角的畫面，甚至可以得到全彩、立體的 3D 皮膚深層影像。值得一提的是，若要產生全彩或立體的掃瞄影像，則樣品臂的掃瞄引擎配合偵測通道的資料擷取速度均要再乘上某些倍數 (如全彩影像要乘以三倍、立體影像要乘以至少兩倍)，因此

對於底座上的主機板之處理速度的要求會更高。

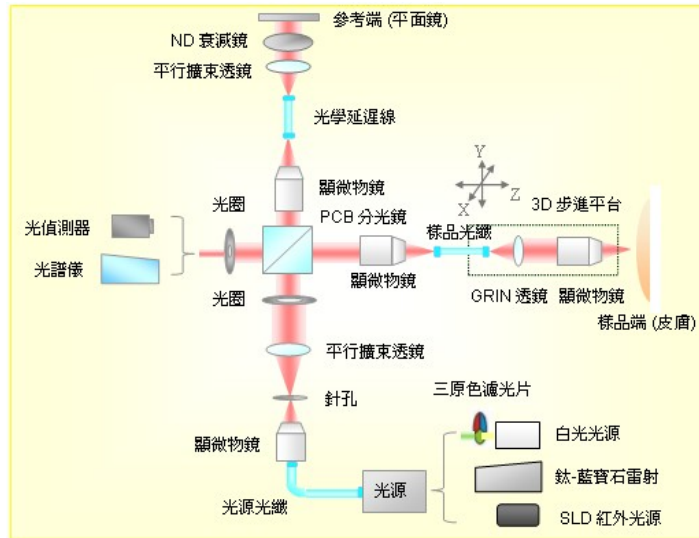
本計畫的實驗進行地點在光電系的「第三研究實驗室」(Lab III)，因此做研究極為方便，不需長途跋涉。除了具備大多數常用的電子量測儀器外，還擁有許多教育部專款補助的高階光電研究設備。此外，還有佔地廣闊、光學元件齊備的「光學與光電實驗室」作為強大的後盾。



圖左為光電系的「第三研究實驗室」；圖右為光電系的「光學與光電實驗室」。

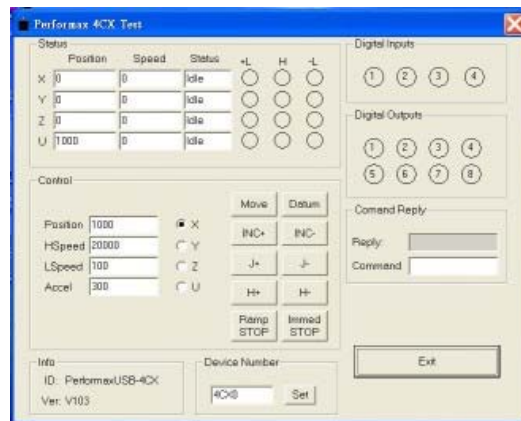
目前，我們「生醫光電實驗室」擁有四位碩二的研究生，其中三位來自電子研究所、一位來自電機研究所。於「光學低同調干涉斷層攝影系統」的建構過程中，我們發展出四個獨立的部門，分別由四位研究生負責進行，中間又保持著互相搭建與相互支援的團隊合作關係：

- (1) 光學元件與光路設計：此一部份原則上由一研究生負責建構 OCT 系統中光學路徑的主要架構，此系統即是專利中所述「3D 全彩深層掃瞄美膚儀」的巨像化。進行此實驗可培養學生對各種光學元件特性的瞭解與準直對光、系統調校等光電實務能力。目前此系統已漸臻最佳化之設計，其方塊圖示意如下：



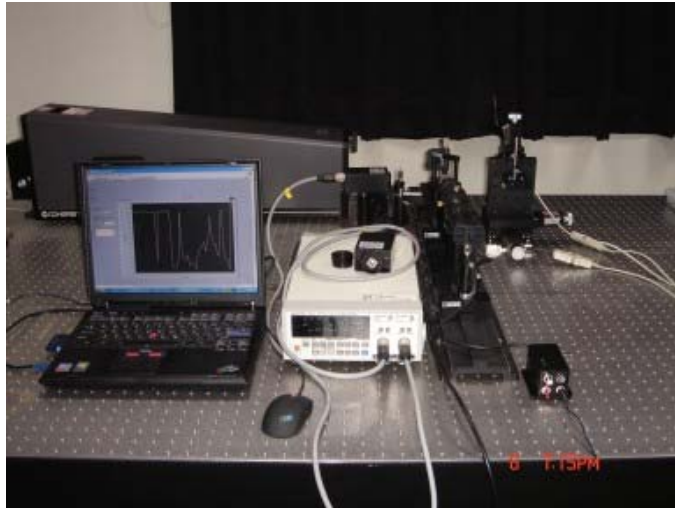
具非侵入性、可執行 3D 深層掃瞄之光學同調攝影系統 (OCT) 之組成方塊圖。

- (2) 運動單元與掃瞄控制：此一部份由一研究生主導撰寫程式，以控制 OCT 系統中負責聚焦與掃瞄樣本深層結構的運動單元（如下圖，可類比於光碟機中的光學讀寫頭），可培養 Visual Basic 控制程式之撰寫與調校的實務能力。除此之外，亦接著擴充成像系統的光源種類與改良掃瞄系統的穿透能力，特別是白光光源與三原色光源的建立。

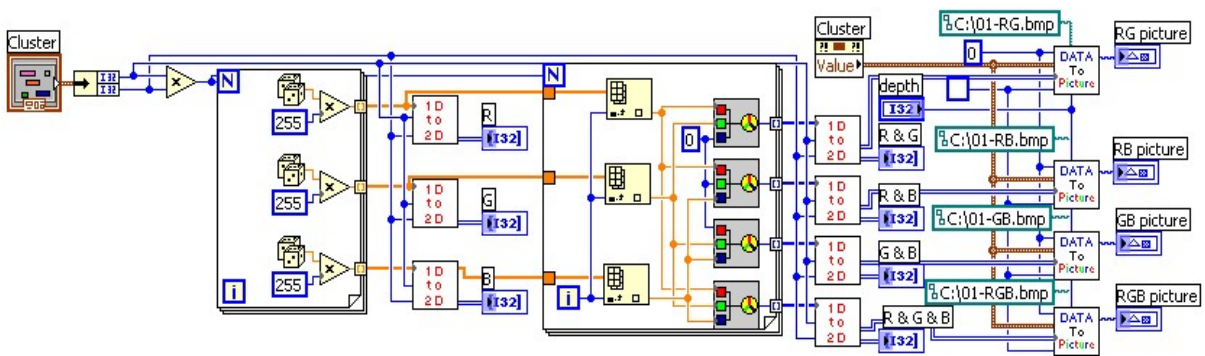


可上載 GRIN Lens 與聚焦物鏡、對樣本的深層結構做 X、Y、Z 各軸掃瞄的運動單元— 3D 步進平台與其三軸掃瞄的控制程式。

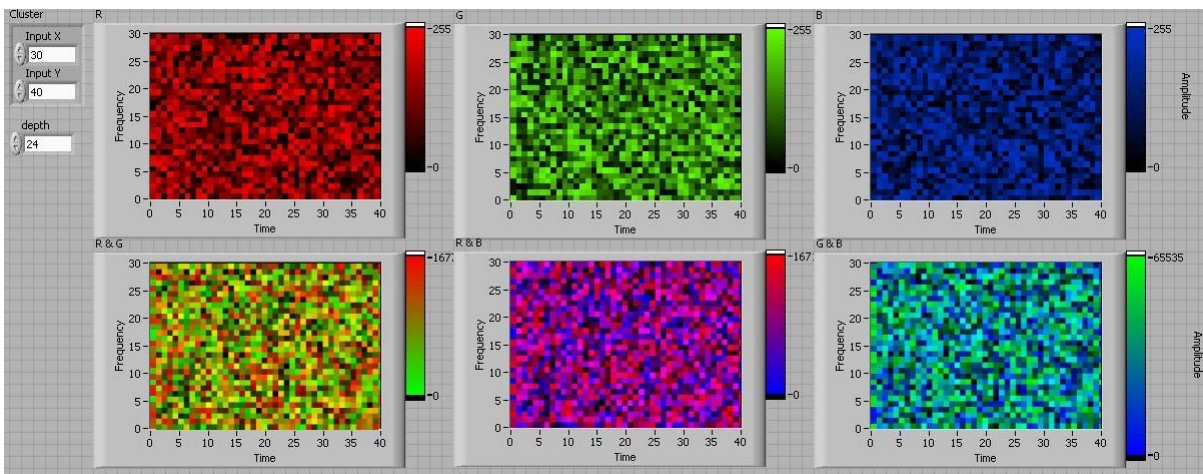
- (3) 資料擷取與造影程式：此一部份由一研究生負責撰寫影像處理程式來高速擷取從光偵測器中感知的干涉信號，並將這些灰階信號進一步處理成為 2D 或 3D、單色或疊合成全彩的醫學影像掃瞄照片。研究生必須具備數學與邏輯概念、可漸進熟習 LabVIEW 程式之撰寫與維護的能力。



正在接收干涉訊號的光偵測器與運作中的影像擷取程式。



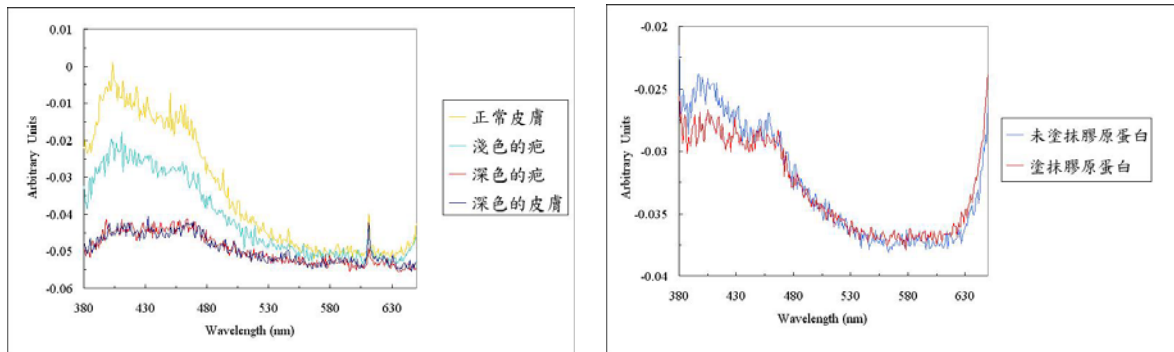
LabVIEW 全彩造影程式之設計。



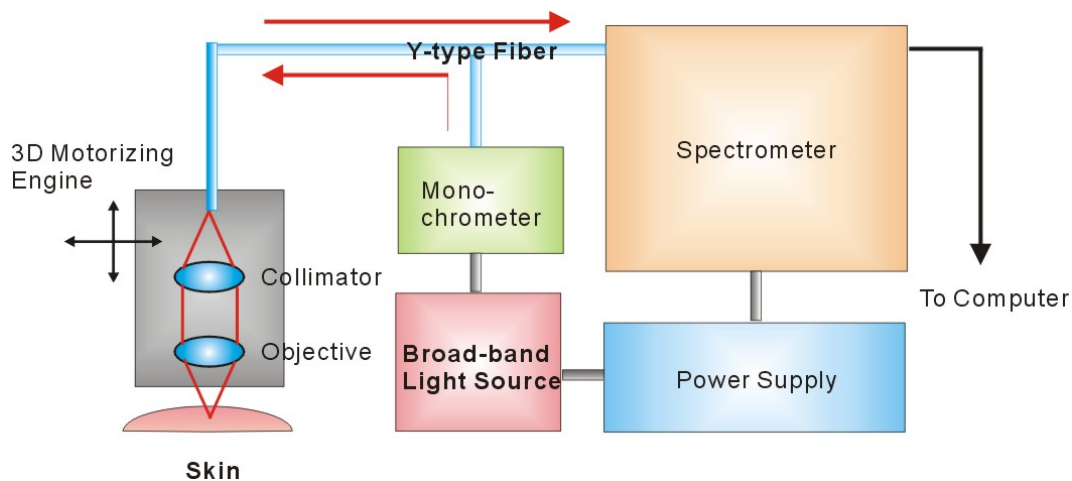
上方三圖為三原色任意灰階之模擬照片；下方三圖為任兩原色疊合產生之新色彩。

(4) 光譜操作與生化分析：此一部份由一研究生負責操作與管理重點儀器「全光域 (UV/VIS/NIR) 分光光譜儀」與「螢光影像光譜儀」，可培養操作高階量測儀器

的能力，之後亦將負責生物光學顯微鏡、離心機、振盪器等生醫器材並參與生化分析。



圖左：使用加上 Y 字型光纖的螢光光譜儀量得之各種不同膚質的螢光光譜；圖右：初塗上固定濃度膠原蛋白所產生的螢光光譜之變化。



學術用的「組織識別成像術」之主要架構。（本系統產出連續式反射光譜）

「組織識別成像術」的系統如上圖所示，將其各部分說明如下：

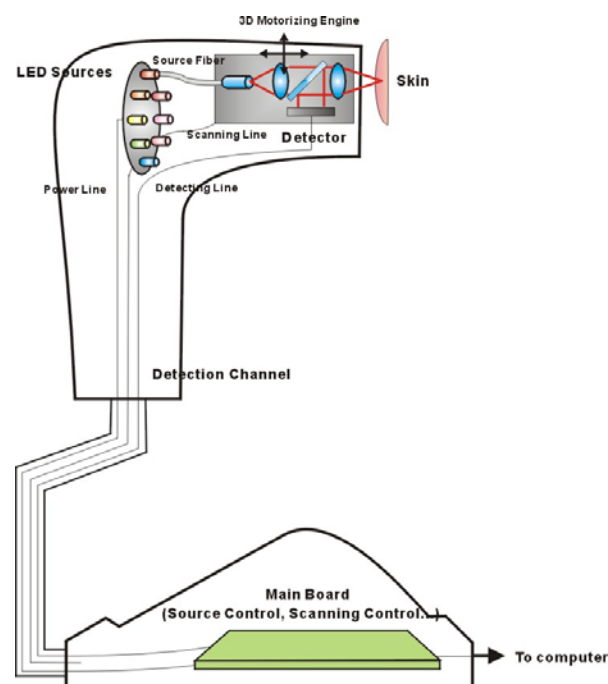
1. 寬頻光源 (Broad-band Light Source)：這些光源設置於一個切換轉盤（或其他等效設施）上，用來產生六至八種不同波長的檢測光束。
2. 單光儀 (Monochromator)：內有光柵與狹縫，可對寬頻光源進行掃描，將寬頻光源中包含的各種波長的光解析出來，依次入射於 Y 字型光纖。
3. Y 字型光纖 (Y-type Fiber)：對應於「Y」字型的上部有兩個出口，一出口接自單光儀，另一出口接至光譜儀。將來自單光儀不同波長的光束入射於三維運動單元後聚焦於樣品中，再將得自於樣本的反射光傳入光譜儀中進行反射光譜的分析。
4. 三維運動單元 (3D Moterizing Engine)：為可對皮膚樣品中的各空間點執行三維掃



瞄的裝置，其上載有聚焦檢讀設備（包括 Y 字型光纖末端、準直透鏡、聚焦物鏡等），可將指定波長的光束經光纖末端導入檢讀設備中，經過物鏡聚焦後對皮膚樣品中的各個空間點執行讀取動作，最後取出皮膚組織中各點的反射光譜。

5. 光譜儀 (Spectrometer)：最後將來自 Y 光纖的反射光入射於光譜儀中進行分析，得到該掃瞄點的反射光譜。接著輸出至電腦與已建立好的光譜資料庫進行比對，找出正在掃瞄的空間點對應於何種組織，接著在電腦上逐點給予正確的組織色彩，以完成所需的二維（包括水平面的 En-face 模式或縱切面的 A-scan 模式）或三維的皮膚深層取像。

在實驗室學術研究用的反射光譜是連續性的，而在實際產品的應用上則構想由檢測系統發射六至八種波長的 LED 光束，由間斷式反射光譜的分析中，同樣能確認受檢空間點對各種波長的光束各有何種強度的反應，並根據預先建立的組織譜線資料庫準確識別。由於使用 LED 光源可輕易延伸至紅外光波段的光源，因此穿透深度易於達到真皮組織深層，並達成成本低、構造簡單、輕盈、易攜帶、非侵入性的可攜式產品最終目標。如圖二，本創作之商業用「應用組織識別成像術的深層肌膚顯像系統」的外型設計為類似坊間常見的二維肌膚攝影儀主要架構分為手持式偵測頭（主要包含 LED 光源轉盤與三維運動單元）與可放置偵測頭的底座兩部分。



商業用的「深層肌膚顯像儀」之主要架構。（本系統產出間斷式反射光譜）

目前本實驗室已有六位碩二與兩位碩一新生加入研究陣容，其中兩位碩二與兩位碩一研究生來自電子研究所碩士班、兩位碩二研究生來自電機研究所碩士班、另兩位來自電子研究所產業碩士專班。其中六位同學大學時都是就讀本校光電系，均為系上畢業的

優秀學生，不同於去年度的四位研究生為非光電之大學科系畢業，他們已經擁有相當紮實的基本光電技術訓練，對光學實驗室與研究實驗室的場地和儀器也都非常熟悉，相信能接續上一屆學長的領域，薪火相傳，發展更廣的研究領域，締造更高層次的研究佳績。

#### 四、結果與討論

對本 3D 全彩深層掃瞄系統而言，若使用 SLD 寬頻紅外光源，其組織穿透力可達約 1 mm，足以穿透人體一般部位皮膚的真皮深層（約 0.033 inch 或 0.8 mm），參看表 1；但因空間解析力較為不足，其縱向解析度（Z 軸方向深度掃瞄的精確度）與橫向解析度（X-Y 方向皮膚表面聚焦光點的精細度）分別約為 12 與 0.9  $\mu\text{m}$ 。本系統在三度空間中採用 X-Y 平面優先的所謂「En-face 掃瞄法」[8]，對每個 X-Y 平面則採取「之」字型（Zic-Zac）掃瞄，最快的掃瞄速度為 20,000 步／秒，相當於每秒沿著某一軸掃瞄 0.25 mm 的距離；光偵測器方面的對應取樣頻率為 40 次／秒。在 Z 軸方向上每隔 0.1 mm 掃瞄一次，在 1 mm 的穿透深度時可提供 10 張 X-Y 皮膚斷層掃瞄照片。每張斷層照片為 1.2 mm x 0.9 mm，每畫素為 6  $\mu\text{m}$  見方，相當於 200 x 150 畫素。

將寬頻紅外光源改以白光光源加上最佳化後之透鏡群與三原色濾鏡，可組成三原色平行掃瞄光束。使用 UV/VIS/NIR 分光光譜儀 (PerkinElmer Lambda 900) 量測三原色濾片的穿透光譜，可得如左側所示結果。我們為螢光影像光譜儀 (Jobin Yvon TRIAX 320 imaging spectrometer) 添購了可取代樣品箱的「Y 光纖」，此 Y 光纖分叉的兩個端點分別可供檢測光束之輸出、輸入，另一端不須置入樣品箱即可直接量測各種光束的發射光譜，以確定紅、藍、綠三原色光的光譜分佈狀況。不使用激發光源、用 Y 光纖以全波段接收，可量測白光光源與其經過三種彩色濾光片所得之紅、藍、綠三原色掃瞄光束的光譜如圖右側所示；相對應地，各色光之代表波長  $\lambda$  與 FWHM 波寬  $\Delta\lambda$  則整理於表 1，以供估算其穿透深度與解析度。

表 1、紅外線 SLD 與三原色光束之穿透深度、縱向與橫向解析度各項數值之比較。

	穿透深度	縱向解析度	橫向解析度
SLD IR 實測值 ( $\lambda=805\text{ nm}$ , $\Delta\lambda=5\text{ nm}$ )	0.984 mm	57.191 $\mu\text{m}$	0.854 $\mu\text{m}$
白光源 + 紅色片實測值 ( $\lambda=600\text{ nm}$ , $\Delta\lambda=100\text{ nm}$ )	0.849 mm	1.588 $\mu\text{m}$	0.637 $\mu\text{m}$
白光源 + 綠色片實測值 ( $\lambda=545\text{ nm}$ , $\Delta\lambda=65\text{ nm}$ )	0.810 mm	2.016 $\mu\text{m}$	0.578 $\mu\text{m}$
白光源 + 藍色片實測值 ( $\lambda=465\text{ nm}$ , $\Delta\lambda=105\text{ nm}$ )	0.748 mm	0.908 $\mu\text{m}$	0.493 $\mu\text{m}$

如表 1 數據所示，三原色光之縱向、橫向解析度（平均值約為 1.50 與 0.57  $\mu\text{m}$ ）均較紅外光源為高。至於穿透深度（平均值約為 0.80 mm），因色光波長較紅外線為短，故穿透深度雖較紅外光源略差、且於皮膚深層將略有偏紅位移現象（藍光的深層穿透量較不足），但仍足以穿透大部分的真皮深層組織 [9]。另一方面，「3D 全彩美膚檢測儀」

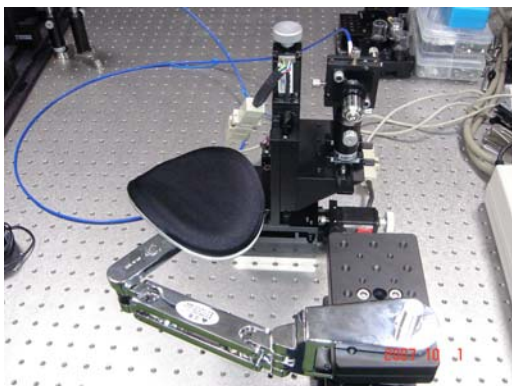
因需至少三倍的處理速度（三原色），故畫面更新速度較緩；但因其空間解析力較紅外光源為高、且為與流行的 2D 肌膚檢測儀有相同使用習慣的全彩成像，未來將有更為可觀的發展潛力。相對來說，若使用紅外光源於「3D 美膚檢測儀」中，雖為單彩成像，但因所需數據處理環境之要求較低，故畫面更新速度會比較快，將易於達到即時成像的要求。

螢光影像光譜儀與「Y 光纖」得到的三原色光譜亦用於校正全彩程式負責造影之三原色，以達到讓實為虛擬色彩的成影趨近於真實色彩的醫學影像之目標。如圖 4 所示為資料擷取與造影程式部分，左圖上方為經校正過之三原色任意灰階的模擬照片、下方三張照片為上方任取兩原色照片疊合產生；右圖為左圖上方三原色灰階照片全部疊合產生之全彩模擬照片。撰寫程式來高速擷取從光偵測器中感知的干涉信號，並將這些灰階信號進一步處理成為 2D 或 3D、單色或疊合成全彩的醫學影像掃瞄照片。

進一步，應用肌膚檢測儀與分光、螢光光譜儀等系統來研究醫學美容材料的美膚療效，可瞭解經美容材料不同途徑的吸收作用後，各種斑、疤、皺紋、傷痕等肌膚瑕疵的修復狀況。利用 OCT，可拍攝瑕疵肌膚的結構性醫學影像、應用於皮膚疾病的新式醫學診斷法；利用光譜儀等輔助器材，可獲得與修復療效相關的種種功能性醫學診斷資訊，兩者相輔相成。

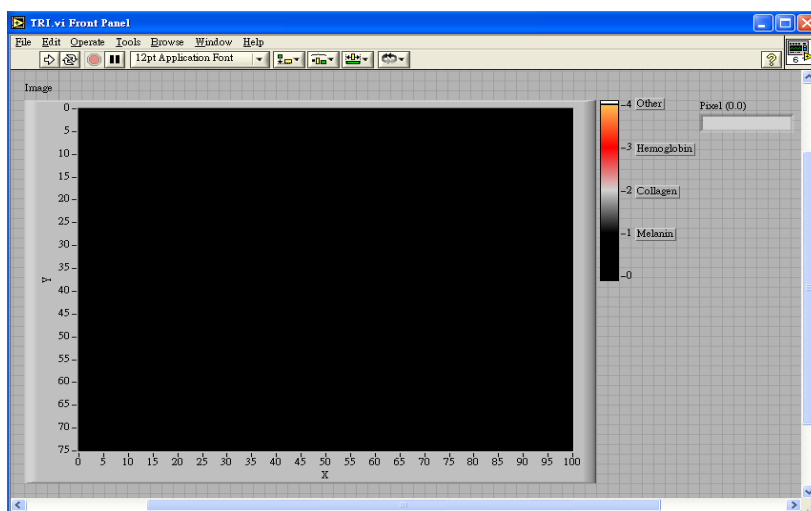
為了使本創作的概念更加具體化，下圖顯示學術用的「組織識別成像術」之原型，與其架構方塊圖一一相互對應。其中：

- (1) 下圖左側照片之主體為三維運動單元，對應於架構方塊圖左側部分（包括 3D Moterizing Engine、Collimator、Objective 等，還包括可置放手臂的檢測台）。
- (2) 下圖右側照片之主體為光譜儀，對應於架構方塊圖右側部分（包括 Broad-band Light Source、Monochrometer、Y-type Fiber、Spectrometer、Power Supply、Computer 等）。



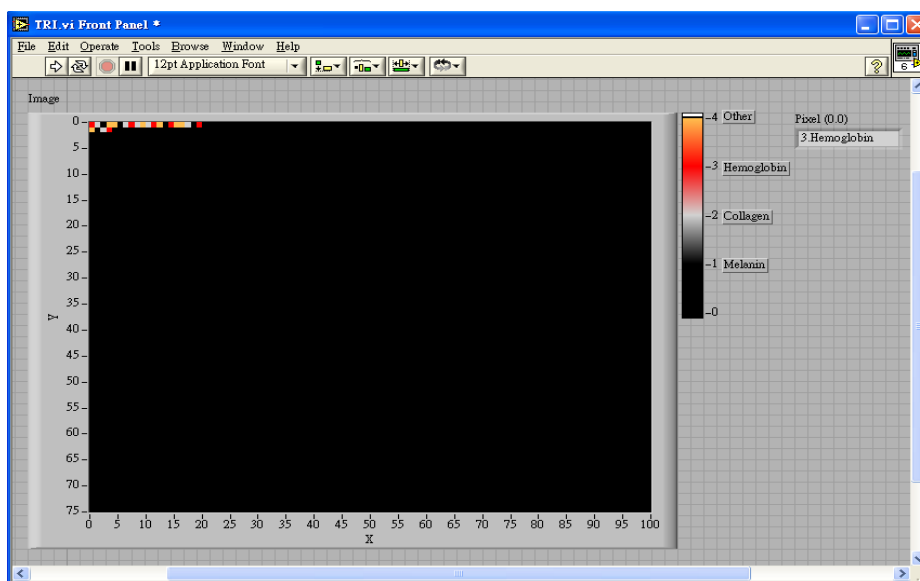
學術用的「組織識別成像術」之架構原型 (PROTOTYPE)：圖左為三維運動單元與可置放手臂的檢測台，對應於圖一左側部分（包括 3D Moterizing Engine、Collimator、Objective 等）；圖右為光譜儀，對應於圖一右側部分（包括 Broad-band Light Source、Monochrometer、Y-type Fiber、Spectrometer、Power Supply、Computer 等）。

本實驗主要是用 LabVIEW 程式來撰寫組織識別成像術的執行程式，如下圖，此方法只需針對某些特定的組織做判斷，將特定的組織分別以四種顏色顯示，執行程式前，須先做基本判斷的顏色資料庫建立，用光譜儀量取黑、灰、紅和膚色的反射光譜作為基本的色彩範圍，再來將有各種色彩的樣品，如圖五，用光譜儀取得所有的反射光譜，最後執行程式看光譜能否如預期的以選定的四種顏色顯示。



組織識別成像術的執行程式

基於組織識別成像術只需針對某些特定的組織做判斷即可，因此利用上述的方法將掃描樣品用光譜儀取得反射光譜，經由程式顯示樣品掃描結果，如圖六，最後執行結果證明與預測之結果相符。



樣品圖片之掃描舉例

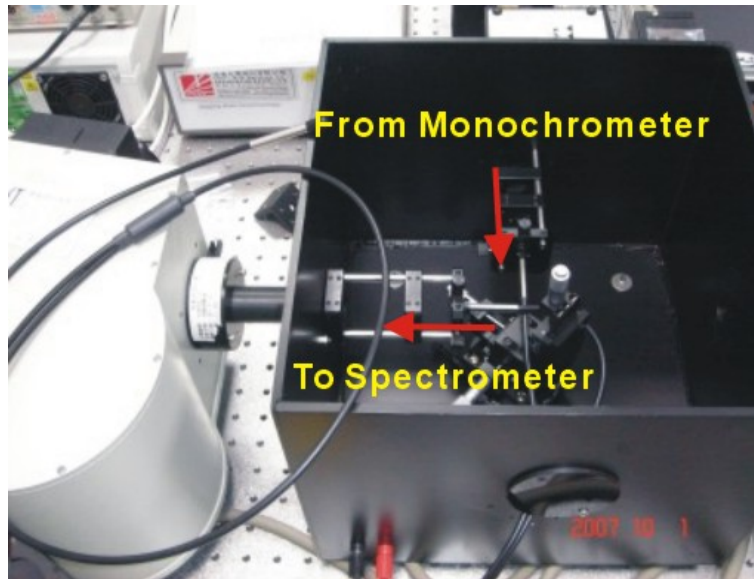
組織識別成像術的基本精神為「以讀取代替寫入」，因此不需使用染劑或高能雷射，僅使用到各種屬於非游離輻射波長的低功率發光二極體 LED，對人體的危害可說微乎其微幾可忽略。讀取信號為反射光譜，並非基於螢光效應或非線性效應產生的微弱受激螢光信號，因此進入肌膚組織與讀出組織信號較為容易，是故穿透深度深且信號雜訊比強，不但可輕易取得真皮組織深層的影像、且對於偵測系統之要求與成本亦相對較低。組織識別成像術也提供擬真的彩色影像，對於使用者、病患或愛美人士之吸引力與使用意願將大為增加。組織識別成像術由於安全性高、建置成本低，復因反射信號強、穿透深度可深及真皮組織深層、加上產出之結果為彩色影像，因此本系統具極大市場潛力，可望先應用於皮膚醫學研究機構、皮膚科相關醫療院所，後可望應用於廣大的美容保養專櫃等市場，造福廣大愛美人士。

在組織自體螢光的研究方面，本研究著重於皮膚美容，因此將選擇美容保養所注重之部位來進行研究實驗。黑色素囤積以及皺紋這兩大問題在美容醫學上是最受關注的課題之一，又因黑色素囤積與皺紋在人體皮膚組織上隨處可見，而且受治療後的成果也較為明顯，因此選擇這兩種型態來進行實驗。實驗部位將以手腕正常皮膚、黑斑、胎斑及臉部細紋做為受測部位，分別代表正常皮膚、黑色素囤積以及皺紋三種不同的皮膚組織型態。在實驗的期間中，受測部位均以長袖衣物保護，目的為防止紫外線破壞受測部位的膠原蛋白，以求實驗的準確性。

由於本研究主要為檢驗市售保養品中的膠原蛋白與左旋維他命 C 之吸收與療效，因此在實驗中使用的水解膠原蛋白粉與左旋維他命選自生產一般自製保養品原料的化工公司；而調和濃度所使用的溶液為自行蒸餾之純水。實驗所調製之藥品濃度都以重量百分比濃度來進行配製。

研究中所使用之儀器為螢光光譜儀組其系統架構如圖 3.4，本實驗以氙氣燈做為實驗使用光源，如圖 3.5 所示，圖 3.6 則是氙氣燈的有效光譜範圍，透過 Jobin-Yvon H10 單光儀如圖 3.7 所示，將氙氣燈之全波段光譜分光出所要使用的光，做為激發光光源。再經由 Y 型光纖 (Y-type fiber) 如圖 3.8 導出，將激發後所得之自體螢光訊號傳至 Jobin-Yvon TRIAX 320 光譜儀如圖 3.9 所示，再分析指定掃描之螢光光譜波段，掃描後的螢光光譜訊號由光電倍增管 (Photomultiplier tube, PMT) 偵測放大後，經 GPIB 介面將訊號傳到電腦，透過 SpectraMax 軟體來顯示光譜圖譜。

此 Y 型光纖由 18 根光纖所組成，其中的 10 根光纖將激發光導向受測端，其餘的 8 根光纖則是將激發後所得之自體螢光訊號傳至 Jobin-Yvon TRIAX 320 光譜儀。因此本系統建立了一個可即時顯示且具多點檢測能力的檢測術，並能方便對於不同受測部位進行檢測。



由文獻中得知膠原蛋白在波長 325~335nm 之激發光激發下會出現其特性螢光，因而本研究將選擇以波長 330nm 為激發光。Stimulated by  $\lambda = 330\text{nm}$ , collagen emits visible fluorescence featured from  $\lambda = 350$  to 430nm. 由於組織自體螢光強度相對小於激發光強度，因此為了避免激發光影響螢光訊號，螢光光譜掃瞄範圍的起始點，則設定在激發光往後 30nm 開始量測。另外，因為單光儀中的光柵有著高繞射效應，其產生的二倍激發光波長會干擾光偵測器使之出現不正確的判讀，所以螢光光譜掃瞄範圍的結束點將以在激發光二倍波長前 10nm 做為掃瞄終點。

在檢測皮膚反射光強度時，則不設定特定波長，以全波段的光來進行量測，因皮膚之所以會呈現出不同顏色均為可見光照射到皮膚後所反射後的結果，因此光譜掃瞄範圍將設定於一般可見光的波段，即為 350~750nm。

(1) 不同膠原蛋白濃度之影響：由於膠原蛋白能否直接經由皮膚吸收之問題經常受到質疑，因此在此實驗中所要驗證之結果為膠原蛋白在直接經由皮膚吸收後之功效。市面上所販售之膠原蛋白溶液濃度大多低於 1%，而為求知其最佳效果之濃度則分別配置出 0.1%、0.5%、1% 的膠原蛋白原液使用於吸收、淡斑以及除皺之實驗，找出對各部位吸收效果最佳之濃度，並檢測其美白與除皺之能力。受測部位分別是手腕內測、胎斑與臉部細紋三個部位，再由這三個部位的自體螢光光譜來比較不同皮膚型態之膠原蛋白含量與吸收程度。由於膠原蛋白含量之多寡與其自體螢光強度反應成正比，所以在吸收效果的實驗過程中，將可藉由膠原蛋白本身自體螢光強度的增長，來確定皮膚組織中膠原蛋白的含量多寡，同時並觀察各部份的吸收效果程度。

(2) 不同左旋維他命 C 濃度之影響：市面上所販售之左旋維他命 C 原液濃度大多為 10%、20% 以及 30%，而為求知其最佳效果之濃度則再分別調製出 15%、25%、35%、40% 的左旋維他命 C 原液來進行其美白效果實驗，並與膠原蛋白的效果來做比較。受測部位選擇以黑斑部位來進行實驗，因該部位之黑色素細則沉積之問題較為明顯，因此較可看出其療效優劣。

(3) 膠原蛋白添加左旋維他命 C 對皮膚吸引之影響：皮膚會有皺紋產生，其主要因素為皮膚的老化，皮膚老化之成因為膠原蛋白的缺乏，而膠原蛋白缺乏之其中原因是膠原蛋白會隨著年齡而逐漸流失，網狀支撐體也會慢慢失去原有的彈性，進而造成皮膚各種衰老的現象，如皺紋生成、黯沉無光...等等，除此之外，經常曝露在紫外線之下也會使人體組織中的膠原蛋白、彈性蛋白等受到由紫外線所產生之自由基影響而破壞其原有的結構，使得皮膚失去彈性並且加速老化，因此若是膠原蛋白含量能保持在充足的情況下，就能夠避免出現以上問題。在此實驗中，將檢測膠原蛋白針對於臉部細紋的療效並觀察其吸收效果，由於細紋產生之原因為膠原蛋白的流失，因此若是該部位在塗抹膠原蛋白原液後，該部位之膠原蛋白含量有明顯增加且細紋問題有明顯改善，則表示臉部細紋可直接經由皮膚塗抹膠原蛋白來補充其含量，當含量充足時即可撫去皺紋之問題，而所使用之藥品則與吸收效果實驗相同。左旋維他命 C 除了有良好的美白能力還有能夠幫助生成膠原蛋白的特點，因此在濃度 0.1%、0.5%、1% 的膠原蛋白原液中分別各添加濃度 10% 與 20% 的左旋維他命 C，將其實驗結果與純膠原蛋白溶液做吸收、淡斑以及除皺效果的比較。

### 2.3 資料處理

在吸收效果部份，如 Fig. 3，紅色線範圍為膠原蛋白特性螢光波長範圍，選取膠原蛋白的特性波段計算出其平均強度值，再利用式(1)來計算出膠原蛋白螢光強度增長率，來觀察各部位的吸收效果。

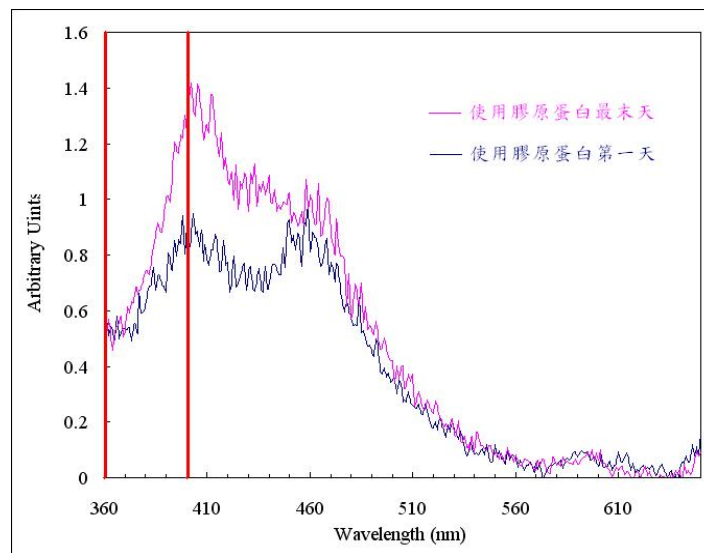


Fig. 3 使用過膠原蛋白的皮膚之螢光光譜成長圖

$$\text{增長比率} = \frac{\text{最末天平均強度} - \text{最初天平均強度}}{\text{最初天平均強度}} \times 100\% \quad (1)$$

在反射光效果部份，Fig. 4 所示為使用膠原蛋白前後的皮膚反射光譜，以反射光



全光譜強度計算出其平均強度值，再利用式(2)來計算出反射光強度增長率，以觀察各部位的淡斑療效。

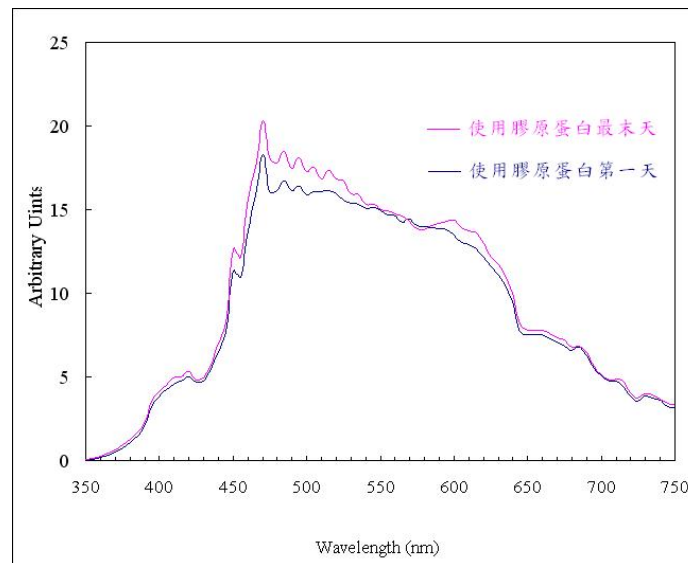


Fig. 4 使用過膠原蛋白的皮膚之反射光譜成長圖

本研究為利用螢光檢測技術，分別檢驗膠原蛋白與左旋維他命 C 的吸收與療效。因此本研究使用螢光光譜儀，針對不同部位之皮膚，量測出該部位之螢光光譜並加以整理，其最後實驗結果則在本章節做一詳細完整之介紹。

### 3.1 膠原蛋白於人體皮膚之吸收與療效

膠原蛋白雖具有生物可吸收的優點，但其分子量過大，不容易被皮膚直接吸收。然而經過水解的膠原蛋白，雖然分子量已經減少許多，但是否能再被皮膚組織吸收後，進一步補充已流失的膠原蛋白卻常受到專家的質疑，因此本實驗將針對市售水解膠原蛋白來做一個完整的吸收與療效檢測。

#### 3.1.1 受測部位簡介

以波長 330nm 為激發光所得到未使用膠原蛋白的手腕前側、黑斑以及細紋皮膚組織自體螢光光譜如 Fig. 5 所示，以上受測部位分別代表健康正常之皮膚組織、黑色素沉積之健康正常皮膚組織以及膠原蛋白缺乏之皮膚組織。

在 Fig. 5 中，紅色線所選取之部份為膠原蛋白自體螢光波段範圍，由此波段範圍可看出手腕前側所代表的健康正常皮膚組織之膠原蛋白自體螢光強度為最高，黑斑所代表的黑色素沉積之皮膚組織為次之，而細紋所代表的膠原蛋白缺乏之皮膚組織則為最低。由此結果可得知，縱使同為健康皮膚的手腕前側與黑斑，在不同的皮膚組織其膠原蛋白含量也有所不同；而細紋部位的膠原蛋白自體螢光強度之所以偏低，是因為缺乏膠原蛋白所造成的，因此其自體螢光強度偏低之原因就可得到解釋。同時也顯示出皮膚若是處於正常健康之狀態，其膠原蛋白含量就趨於飽滿，反之亦然。

以下將以這三種不同皮膚性質的受測部位，針對膠原蛋白的吸收與療效做一完整的檢驗。

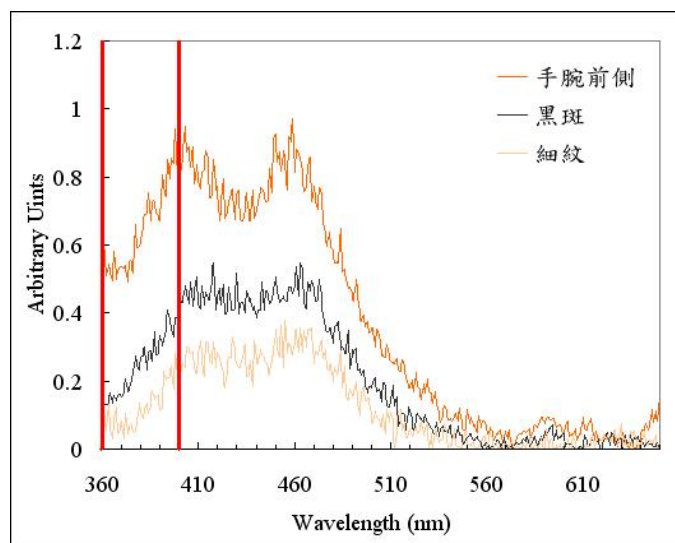


Fig. 5 各部位皮膚組織之自體螢光光譜

### 3.1.2 手腕前測之吸收與療效

Fig. 6 為手腕前側在持續三周以外在補充膠原蛋白之方式所得的膠原蛋白自體螢光增長之結果。由圖可見到在膠原蛋白特性螢光隨著時間的增加其螢光強度也有所增加，證明膠原蛋白確實可直接經由皮膚來吸收，並達成補充皮膚膠原蛋白含量之目的。另外，我們還可看出，當膠原蛋白原液的濃度越高，皮膚的吸收程度也越差，這是因為膠原蛋白本身的分子量太大，雖然經過水解後分子量減小許多，但在濃度過高的情形之下，還是很容易產生毛細孔堵塞的現象，使其吸收效果變差。因此在 0.1%、0.5%、1% 三種不同的濃度之中，以濃度 0.1% 的原液效果為最好，濃度 0.5% 次之，濃度 1% 最差。其各螢光強度見 Table 1。

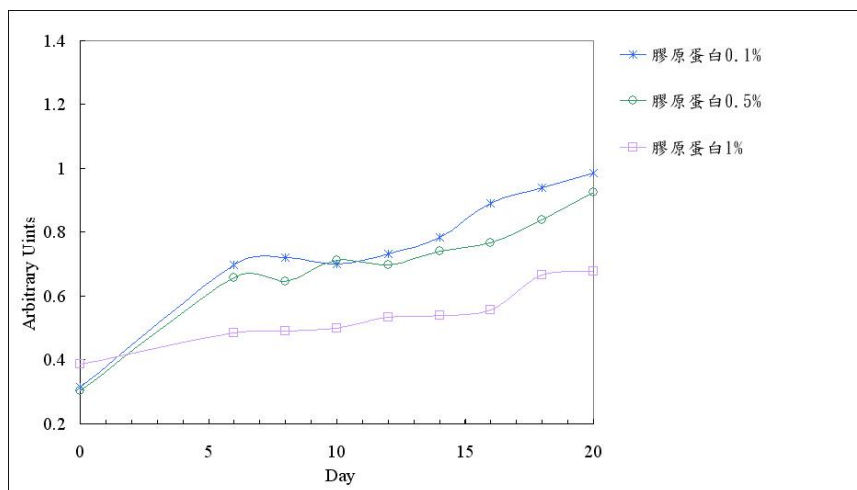


Fig. 6 膠原蛋白原液使用於手腕前測之吸收效果

表 2. 膠原蛋白原液使用於手腕前測之自體螢光強度表.

螢 光 時 間 (天)	試 劑 濃 度	膠原蛋白	膠原蛋白	膠原蛋白 1%
		0.1%	0.5%	
0		0.315	0.305	0.386
6		0.699	0.658	0.484
8		0.721	0.646	0.492
10		0.702	0.712	0.499
12		0.733	0.698	0.534
14		0.783	0.741	0.541
16		0.892	0.766	0.558
18		0.941	0.840	0.666
20		0.987	0.926	0.679
螢光成長率		214%	203%	75.8%

在表 2 中，可見到以濃度 0.1% 之膠原蛋白原液的螢光成長率為最高，成長幅度為 214%，而濃度 1% 的螢光成長率最低，成長幅度僅有 75.8%。由此表可證明，膠原蛋白之使用濃度並非越高越好。

### 3.1.3 黑斑之吸收與療效

Fig. 7 為手腕前側在持續三周以外在補充膠原蛋白之方式所得的膠原蛋白自體螢光增長之結果，由圖看出在黑斑部位中的膠原蛋白自體螢光強度也隨著使用時間而有所增加，且其增長趨勢由表得知在此部位膠原蛋白螢光強度的增長率明顯高過於手腕前側正常之皮膚組織。其吸收效果同樣以濃度 0.1% 的原液效果為最好，濃度 0.5% 次之，濃度 1% 最差。其各螢光強度見表 4.2。

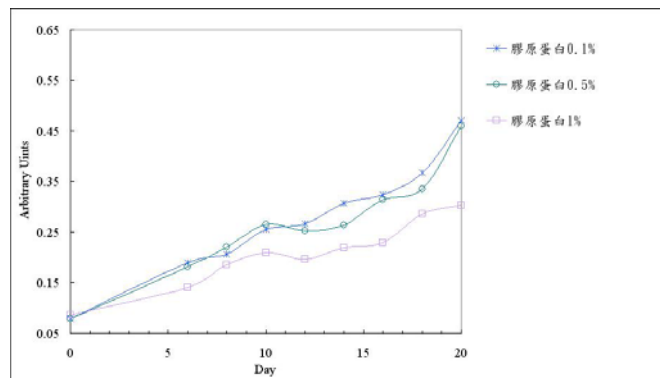


Fig. 7 膠原蛋白原液使用於黑斑之吸收效果

在表 4.2 中，可見到以濃度 0.1% 之膠原蛋白原液的螢光成長率為最高，成長幅度為 489%，而濃度 1% 的螢光成長率最低，成長幅度為 248%。在此表可看出，同樣為健康皮膚之部位，但不同狀態之皮膚對於膠原蛋白原液的吸收，則有不同的吸收效果。雖然此部位之吸收效果優於手腕前側，但對於高濃度之膠原蛋白原液仍有吸收不良之情形發生。

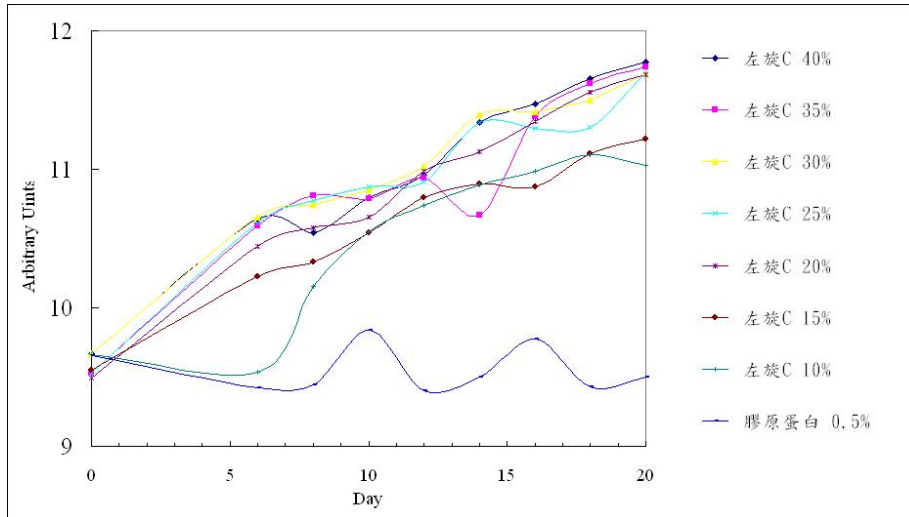


Fig. 8 膠原蛋白原液與左旋 C 原液使用於黑斑之淡斑療效

針對黑斑部位不只檢視膠原蛋白的吸收效果也要檢測膠原蛋白的淡斑療效，我們以左旋維他命 C 來與膠原蛋白做淡斑能力的比較。由 Fig. 8 所示，使用過膠原蛋白後，該部位的反射光強度並沒有明顯的提升；反觀使用過左旋維他命 C 的部位，其反射光強度隨著使用時間的增加也跟著有所增長。我們又能在圖中發現當左旋維他命 C 的濃度超過了 20% 之後就沒有明顯的效果，這是因為當左旋維他命 C 的濃度到了 20% 左右時就會有飽和效應，皮膚與細胞無法正常吸收超過 20% 的純左旋維他命 C。由此可知左旋維他命 C 並不是濃度越高效果越好，而且當濃度越高對皮膚的刺激也越大。表 4.3 為膠原蛋白原液與左旋維他命 C 原液使用於黑斑之反射光強度數據表與其反射光增長率。

### 3.1.4 臉頰細紋之吸收與療效

Fig. 9 為細紋部位在持續三周以外在補充膠原蛋白之方式所得的膠原蛋白自體螢光增長之結果，由圖中可看出此部位的膠原蛋白特性螢光增長幅度十分明顯，並且都以平緩穩定的趨勢快速增長，但在於濃度 1% 的膠原蛋白原液吸收效果中我們發現縱使在膠原蛋白含量缺乏之部位，依然有吸收效果不良的情況產生。

再由表 4.4 可看出此部位的膠原蛋白自體螢光強度增長率，在此表我們發現細紋部位

之膠原蛋白自體螢光強度增長的幅度比手腕前側與黑斑高出很多，這顯示出當皮膚膠原蛋白含量若是不足時，對外在補充之膠原蛋白的吸收程度就較為明顯並可迅速補充流失的膠原蛋白，使細紋問題能有所改善。

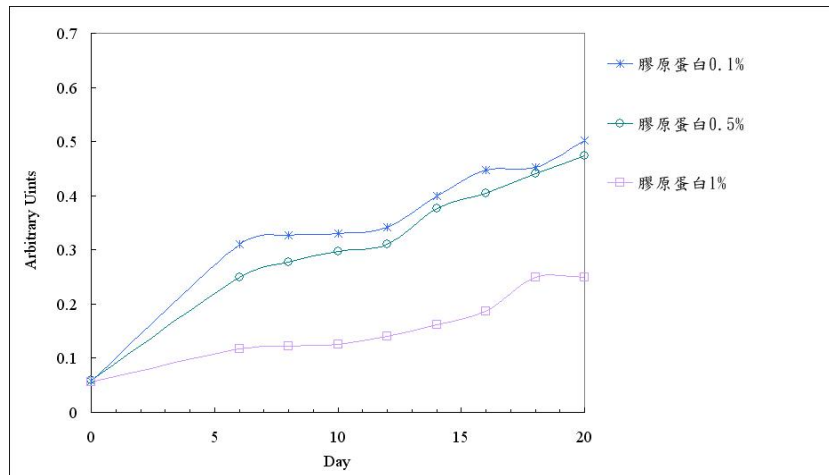


Fig. 9 膠原蛋白原液於臉部細紋之吸收效果

在膠原蛋白於臉部細紋之自體螢光強度表之中，同樣以濃度 0.1% 之膠原蛋白原液的螢光成長率為最高，成長幅度高達 865%，而濃度 1% 的螢光成長率最低，成長幅度為 432% 約僅有濃度 0.1% 之膠原蛋白原液的二分之一。而此表所顯示之結果中，同樣可看出高濃度之膠原蛋白原液仍有吸收不良之情形發生。

### 3.2 膠原蛋白與左旋 C 於人體皮膚之吸收與療效

由於左旋維他命C除了擁有淡化斑色的能力外，還有促進膠原蛋白生成的優點。因此本研究將針對左旋維他命C可促進膠原蛋白生成之優點，再做一檢驗，並將其效果與純膠原蛋白原液做比較。

#### 3.2.1 手腕前測之吸收與療效

添加左旋維他命 C 之膠原蛋白原液的吸收效果檢測中，我們發現添加了左旋維他命 C 後，其效果明顯的好過於純膠原蛋白原液如 Fig. 10 所示。由圖中可知，添加了左旋維他命 C 濃度 20% 於濃度 0.5% 的膠原蛋白溶液之效果為最好。其吸收強度數據與增長比率可見表 4.5。

除此之外，添加左旋維他命 C 的膠原蛋白溶液，其膠原蛋白自體螢光強度都高過於純膠原蛋白原液，這是因為此時所添加的左旋維他命 C 發揮幫助膠原蛋白生成的效用，使得吸收後的膠原蛋白能更快的補充皮膚組織中膠原蛋白含量。

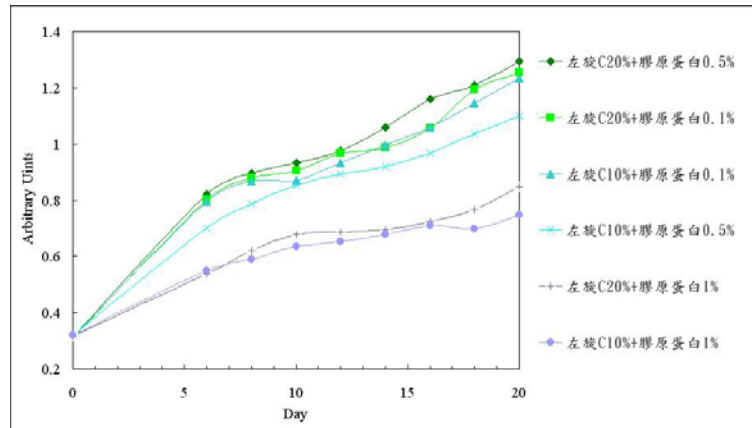


Fig. 10 添加左旋 C 之膠原蛋白溶液使用於手腕前測之吸收效果

在表 4.5 中，可看出在膠原蛋白原液中添加了左旋維他命 C 之後，皮膚的膠原蛋白螢光成長率都高於純膠原蛋白原液，其中則以添加了濃度 20% 的左旋維他命 C 於濃度 0.5% 之膠原蛋白原液的成長幅度為最高，其成長幅度為 312%。由此結果可看出，左旋維他命 C 確實有幫助生成膠原蛋白之功效。

### 3.2.2 黑斑之吸收與療效

在添加了左旋維他命 C 的膠原蛋白溶液中，其膠原蛋白含量增長強度，可由 Fig. 11 來表示，由圖可知其效果同樣優於純膠原蛋白原液，同時也是以添加了左旋維他命 C 濃度 20% 於濃度 0.5% 的膠原蛋白溶液之效果為最好。其吸收數據與吸收增長比率可見表 4.6。

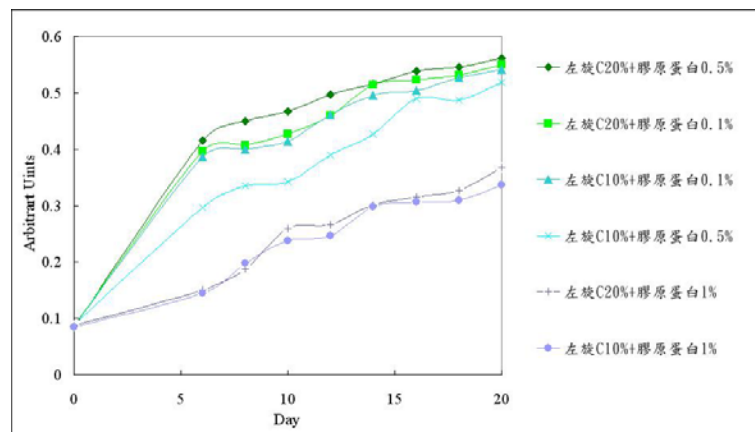


Fig. 11 添加左旋 C 之膠原蛋白溶液使用於黑斑之吸收效果

而添加左旋維他命 C 的膠原蛋白溶液不只提高了皮膚組織中膠原蛋白的含量，再由 Fig. 12 可見到，添加左旋維他命 C 的膠原蛋白溶液之反射光強度均高過於純膠原蛋白原液，並可看出膠原蛋白的濃度並沒有明顯影響黑斑部位的反射光強度。其反設光強度數據與反射光增長比率可見表 4.7。

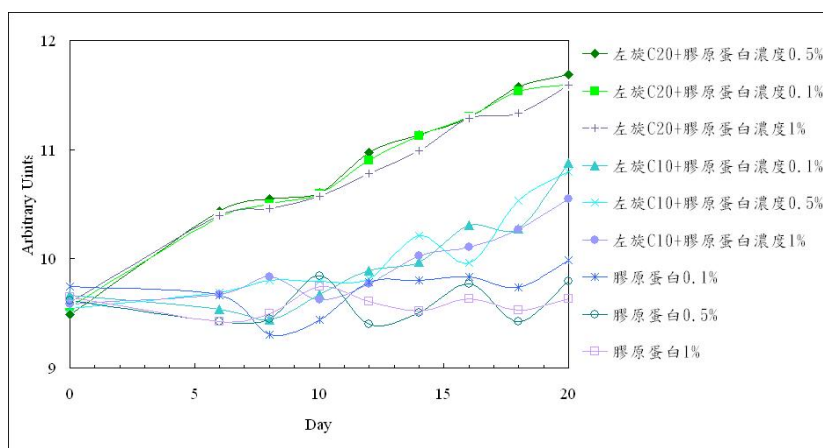


Fig. 12 添加左旋 C 之膠原蛋白溶液使用於黑斑之淡斑療效

在表4.7中可看出，膠原蛋白的濃度多寡並沒有明顯的影響到左旋維他命C之淡斑美白療效，因此由表4.3與表4.7這兩項實驗結果顯示，膠原蛋白並無明顯之淡斑美白療效。

### 3.2.3 臉部細紋之吸收與療效

而 Fig. 13 顯示之結果為添加了左旋維他命C的膠原蛋白原液，效果好過純膠原蛋白，尤以添加濃度 20% 之左旋維他命C於濃度 0.5% 膠原蛋白原液的效果為最佳，而添加濃度 20% 與 10% 左旋維他命C於濃度 1% 膠原蛋白原液的結果中，則是改善了原濃度 1% 之純膠原蛋白原液的吸收飽和現象，但皮膚組織對於濃度 1% 之純膠原蛋白原液的吸收能力也略為有限。表4.8為添加左旋C的膠原蛋白溶液於臉部細紋之螢光強度表。

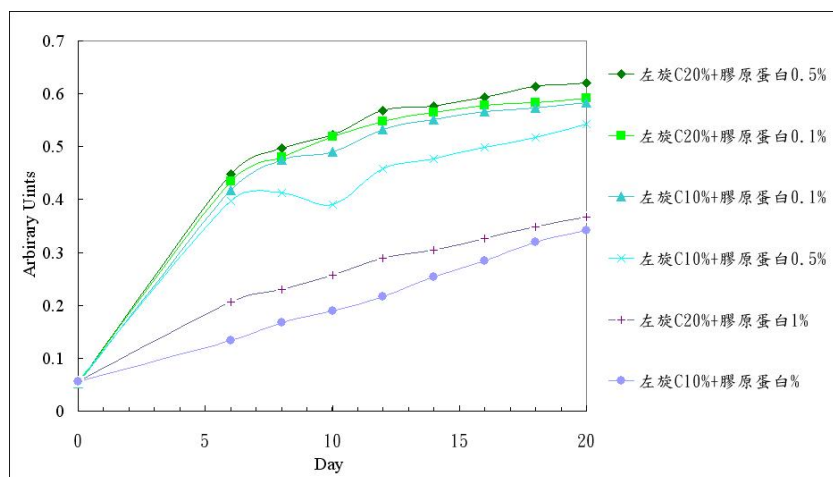


Fig. 13 添加左旋 C 之膠原蛋白溶液使用於臉部細紋之吸收效果

在表 4.8 中，同樣可看出在膠原蛋白原液中添加了左旋維他命 C 之後，皮膚的膠原蛋白螢光成長率都高於純膠原蛋白原液，其效果最佳之試劑也同樣是以添加了濃度

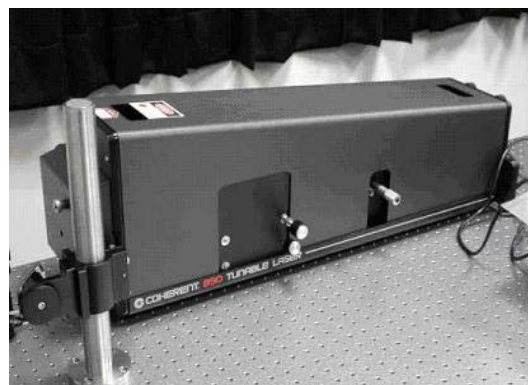
20% 的左旋維他命 C 於濃度 0.5% 之膠原蛋白原液為最佳，其成長幅度為 1069%。

※ 重要儀器之配合使用：

我們擁有五年規劃籌建「光學與光電實驗室」的經驗，並出版兩本專業教科書，榮獲數所大學探詢採用，此實驗室擁有六組氣墊式高解析度光學桌、與光學桌相配合的光學軌道與光機整合鏡片座、光學鏡片元件組、特殊稜鏡與面鏡套組、LED 與 LD 光源系統、數位示波器與信號產生器...等光學與電子器材，均將支援本計畫使用，加上已購置之倒立式光學顯微鏡、數位影像補捉卡、高速離心機、超音波振盪器、冷光與螢光攝像系統等生醫器材，可作為未來生醫光電持續研究的強大基礎。

在本計畫進行中，除將使用到上述光電儀器外，還使用到教育部《重點特色補助計畫》與《教學改進計畫》等專款所購置的進階光電模組與量測器材，特別是可應用於生醫光電領域的包括半導體固態雷射、鈦-藍寶石雷射、UV/VIS/NIR 分光光譜儀、螢光影像光譜儀、鎖相放大器、色彩分析儀、輝度分析儀、紅外線熱影像儀、光電影像處理系統、頻譜分析儀、各式標準鏡頭與平面鏡等。其中，將於本計畫中佔特殊角色的器材特別詳述其功能於下：

(1) 半導體固態雷射、鈦-藍寶石雷射：此光源為除了 SLD、白光外的另一種光源，將以優質光纖纜線導入系統中。從半導體固態雷射驅動鈦-藍寶石雷射所發出的綠光具有較寬頻譜，此寬頻性可特別適用於低同調光源系統，將可改善斷層攝影系統之縱向解析度。



半導體固態雷射、鈦-藍寶石雷射。

(2) 全光域 (UV/VIS/NIR) 分光光譜儀：我們用此光譜儀來量測不同濃度的膠原蛋白等美容保養品，以確立其光學特性、並建構市售保養品成分與其光學性質間之檢量線。





全光域 (UV/VIS/NIR) 分光光譜儀的外觀；圖右：光譜儀的樣品箱內部。

(3) 螢光影像光譜儀：我們為原來的螢光影像光譜儀添購了可取代樣品箱的「Y 光纖」，此 Y 光纖分叉的兩個端點可供檢測光束之輸出入，另一端可直接偵測人體臉上或手臂的皮膚，不需要置入樣品箱中即可測量皮膚中膠原蛋白引起的螢光光譜，非常方便。在計畫中我們將會使用到螢光光譜儀的三種操作模式，充分發揮其功能：一、螢光光譜模式：用低波長單頻光激發樣品、以全波段接收，以激發出樣品的受激螢光光譜；二、反射光譜模式：用全可見波段入射樣品、以全波段接收，以探測出如斑疤等反射光譜與正常皮膚光譜的差異；三、光源光譜模式：不用任何激發光源、以全波段接收，可量測出如膠原蛋白等特殊生化材料的自發螢光光譜、或各種光源的發射光譜。除了量膠原蛋白外，我們亦將使用第三種模式來檢測白光光源經過彩色濾光片形成的紅、藍、綠三原色掃瞄光束，以確定其三色光譜分佈狀況，除可估算其真正的穿透深度與解析度外，並可以此光譜量測結果來校正全彩程式負責造影之三原色，以達到讓實為虛擬色彩的成影趨近於真實色彩的醫學影像之目標。



包含光源、單光儀、樣品箱、光偵測器等部分組成的螢光影像光譜儀系統。

(4) 色彩分析儀、輝度分析儀：我們將使用色彩分析儀來輔助全彩造影程式之原色校正，並利用色彩分析技術來偵測從 OCT 得到的 3D 掃瞄圖像，以得到關於皮膚疾病的平面或深度的結構性變異的證據，有助於發現各種皮膚疾病的新型醫學診斷法。

※ 綜合討論：

(1) 由於本系統為一自組的新型光學造影系統，因此許多所需的光學、機械元件均非常用零件型號，故如 3D 步進平台（即本系統之運動單元）、其中的 GRIN 光纖透鏡、平台上聚焦物鏡的支撐台等，常須經過設計與訂做的繁複程序，此部分之前有幸仰賴國內數家光電廠商的大力合作，盼望以後遇到相似問題亦能迎刃克服。

(2) 除了參與學術會議外，未來亦計畫於期刊中發表研究成果，為了能與各地的研究具備相同或更高的水平，在構建系統中的每一環節（包括光路中各點的剩餘功率、各點光束輪廓的品質、聚焦掃瞄與資料擷取的速度與同步、整體系統的空間利用...等）我們都盡量做到最佳化的要求，因此系統的性能隨著結構不斷改進，甚至目前已超越初步商業化之醫療級儀器。

(3) 研究實驗室內的幾部大型光電儀器，如半導體固態雷射、鈦-藍寶石雷射、UV/VIS/NIR 分光光譜儀、螢光影像光譜儀等，因數年來幾無老師使用，因此需要聯絡廠商修理調校、使用人員亦需重新訓練，為了能讓這些儀器恢復生機正常運作，煞費不少苦心，亦承蒙幾位管理老師的鼎力協助，謹此致謝。除了儀器的維修外，我們還為分光光譜儀購買新的樣本槽、為螢光光譜儀添購可執行人體掃瞄的 Y 字型特製光纖，以提升高階儀器的整體性能和應用領域。

(4) 由於此生醫研究尚屬嶄新領域，國內研究的相關資訊普遍不足，幾個代表性的學校如台大、陽明等著名教授指導的學位論文亦不易取得，在此特別感謝葉圖書館長與幾位圖書館員如熊小姐等之協助，我們得以經由 READ、NDDS 等服務系統取得參考價值較高的數份重要論文，亦得探知國內相關領域研究的目前梗概。因此日後若遇到相關問題，亦希望能藉由類似途徑得到更好的諮詢與解答。

(5) 於投入醫學影像領域之前，我們即已於清華大學生命科學院與交通大學生物科技所研修過數門生物科技與生醫光電相關課程，唯因我們是從光電領域跨入生醫領域，因此於實際從事研究時仍力有未逮，常會遇到生物醫學、特別是組織學、生理學等方面的疑惑需待克服，所幸從台大、清華、長庚、元培以及本校化工系諸多教授處獲得許多寶貴意見而得以克服，甚為感謝。由於年屆碩二已無課業壓力，亦推薦碩二研究生去旁聽清大電機系開授之生醫影像導論與醫環系之生理解剖學等課程，盼望他們日後更有獨立思考與解決生醫相關問題的能力，亦能從理論方面補充實驗之不足，於此嶄新領域中亦能從入門而真正登堂入室。

## 五、結論

將光學同調掃瞄技術應用於皮膚美容醫學，我們提出了全新的 3D 彩色深層掃瞄的構想，並完成了嶄新肌膚檢測儀的兩件發明專利。進而我們利用 OCT 技術與系統進行此美膚儀構想的實現工作，發表了十數篇研討會論文，並撰擬明新學報與 SCI 期刊論文各兩篇。

由於本系統為一自組的新型光學造影系統，因此許多所需的光學、機械元件均非常用零件型號，如 3D 步進平台（即本系統之運動單元，其上載有 GRIN 光纖透鏡、平台上聚焦物鏡的支撐台等）、GRIN 光纖透鏡、平台上聚焦物鏡的支撐台、與可置放手臂與下顎以供量測手部與臉部肌膚膚質狀況的樣品載台等，大都經過設計與繁複的訂做程序，此部分之前有幸仰賴國內數家光電廠商的大力合作，盼望以後遇到相似問題亦能迎刃而解。

在本研究中探討三種不同性質之皮膚組織，對於膠原蛋白與左旋維他命 C 的吸收療效。於吸收效果方面，膠原蛋白濃度若高於 1%，皮膚就無法正常吸收。因此在外用膠原蛋白濃度的選用上，則建議使用濃度盡量不要超過 1%。而皮膚組織對於添加左旋維他命 C 的膠原蛋白溶液由實驗結果顯示，確實有促進膠原蛋白的增生效果。由其是以添加濃度 20% 的左旋維他命 C 於濃度 0.5% 的膠原蛋白原液效果最為良好。

在除皺方面，外用膠原蛋白於細紋部位，該部位對於吸收外用膠原蛋白，進而補充皮膚組織中所流失之膠原蛋白有明顯的成效，因而能有效改善因膠原蛋白缺乏所產生之皺紋，其中也以添加濃度 20% 的左旋維他命 C 於濃度 0.5% 的膠原蛋白原液效果為最佳。

在淡斑方面，由使用過膠原蛋白後之皮膚組織反射光強度的實驗結果可看出，膠原蛋白對於淡化斑色並無較明顯的結果，而左旋維他命 C 則有較好的淡斑表現。但由於左旋維他命 C 本身屬於酸性非常強之物質，容易使皮膚有不適的刺激感且其吸收效果也有限，因此在使用的濃度上則是建議，盡量以 20% 為最佳。

對於藉由外用膠原蛋白來補充體內所流失的部份膠原蛋白，其吸收補充的能力也會因不同皮膚性質之部位，而有著不同的效果。其中以細紋部位吸收效果最好，次之為黑斑部位，手腕前側效果則較為有限。這也反映出當皮膚組織中膠原蛋白含量若是處於不足之情形，其吸收效果就較為明顯。由於在實驗中顯示，膠原蛋白濃度若是過高就容易造成吸收不良之情形，因此在濃度上的配置則盡量以 1% 為其上限，以免因濃度過高而阻塞皮膚毛細孔，使皮膚產生其他不良現象。而膠原蛋白的淡斑能力由實驗顯示之結果來看，效果並不理想，因此代謝黑色素並不是膠原蛋白的優點。

對於左旋維他命C的實驗，我們根據黑斑實驗部份中能發現左旋維他命C與膠原蛋白相比確實有較好的淡斑能力，但其使用濃度也並非越高越好。由黑斑實驗結果中可看

出，當左旋維他命C濃度高於 20% 時，其效果除了沒有明顯的差異之外，而且高濃度左旋維他命C之酸性非常強，容易讓使用部位感到不適，因此在濃度的選定則盡量以 20% 為上限，以避免受測部受到灼傷等傷害。

添加左旋維他命C於膠原蛋白原液之實驗中，則以添加濃度 20% 左旋維他命C於 0.5% 膠原蛋白原液之效果為最佳，這是因為左旋維他命C具有參與膠原羥化反應的酵素，能經由透過膠原羥化反應來產生羥脯胺酸和羥賴胺酸，而羥脯胺酸正是組成膠原蛋白的重要胺基酸。所以在膠原蛋白溶液中添加左旋維他命C搭配使用，便能使得受測部位的膠原蛋白自體螢光有所增長。除了能提高皮膚組織中膠原蛋白含量，還能提供更好的美白能力，但在使用於受測部位中仍有些微的刺激感。

本研究利用螢光檢測術來檢測外用膠原蛋白與左旋維他命 C 的吸收與療效，然而在美容保養品中，除了膠原蛋白可利用螢光檢驗術來檢驗其效果之外，所有任何可淡化黑色素、美白的美容保養品都可利用本研究所提出之檢測術來加以驗證，且方便迅速。

為了能與各地的研究具備相同或更高的水平，在構建系統中的每一環節（包括光路中各點的剩餘功率、各點光束輪廓的品質、聚焦掃瞄與資料擷取的速度與同步、整體系統的空間利用...等）我們都盡量做到最佳化的要求，因此系統的性能隨著結構不斷改進，甚至目前已超越初步商業化之醫療級儀器。

研究實驗室內的幾部大型光電儀器，如半導體固態雷射、鈦-藍寶石雷射、UV/VIS/NIR 分光光譜儀、螢光影像光譜儀等，因數年來幾無老師使用，因此需要聯絡廠商修理調校、使用人員亦需重新訓練，為了能讓這些儀器恢復生機正常運作，煞費不少苦心，亦承蒙幾位管理老師的鼎力協助，謹此致謝。除了儀器的維修外，我們還為分光光譜儀購買新的樣本槽、為螢光光譜儀添購可執行人體掃瞄的 Y 字型特製光纖，以提升高階儀器的整體性能和應用領域。

由於此生醫研究尚屬嶄新領域，國內研究的相關資訊普遍不足，幾個代表性的學校如台大、陽明等教授指導的學位論文亦不易取得，在此特別感謝葉圖書館長與幾位圖書館員如熊小姐等之協助，我們得以經由 READ、NDDS 等服務系統取得參考價值較高的數份重要論文，亦得探知國內相關領域研究的目前梗概。

於投入醫學影像領域之前，我們即已於清華大學生命科學院與交通大學生物科技所研修過多門生物科技與生醫光電相關課程，唯因我們是從光電領域跨入生醫領域，因此於實際從事研究時仍力有未逮，常會遇到生物醫學、特別是組織學、生理學等方面的疑惑需待克服，所幸從台大、清華、長庚、元培以及本校化工系諸多教授處獲得許多寶貴意見而得以克服，甚為感謝。

## 六、致謝

本計畫執行期間，使用教育部經費補助之貴重儀器與承蒙明新科技大學之經費支援，並蒙楊寶賡教授、江政忠教授、葉景棠教授等諸位之有益協助，謹此致謝。

## 七、參考文獻

- [1] D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J.S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto, "Optical Coherence Tomography," *Science* **254**, 1178 (1991).
- [2] J. G. Fujimoto, C. Pitris, S. A. Boppart, and M. E. Brezinski, "Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy," *Neoplasia*, **2(1-2)**, pp. 9-25, Jan.-Apr., 2000.
- [3] J. Welzel, E. Lankenau, R. Birngruber, and R. Engelhardt, "Optical coherence tomography of the human skin", *J. Am. Acad. Dermatol.*, **37(6)**, pp. 958-63, 1997.
- [4] F. [Spoler](#), M. Forst, Y. Marquardt, D. Hoeller, H. Kurz, H. Merk, and F. Abuzahra., "High-resolution optical coherence tomography as a non-destructive monitoring tool for the engineering of skin equivalents," *Skin Res. Technol.*, **12(4)**, pp. 261-267, 2006.
- [5] 楊伯溫, "三維肌膚檢測儀", 中華民國發明專利, 申請中, 2007年7月。
- [6] 楊伯溫、詹立明、鄭文軒、王凱正、廖書賢, "The Design and Prototype of a Hand-held 3D Full-colored Skin Imaging System by Optical Coherence Tomography", 2007 台灣光電科技研討會, 台中, 台灣, 2007。
- [7] 楊伯溫、王凱正、詹立明、鄭文軒, "生醫造影系統的資料擷取與全彩掃瞄成像之程式設計", *明新學報*, 第三十四卷, 第二期, 投稿中, 2007。
- [8] K. Wiesauer, M. Pircher, E. Götzinger, S. Bauer, R. Engelke, G. Ahrens, G. Grützner, C. K. Hitzenberger, and D. Stifter, "En-face scanning optical coherence tomography with ultra-high resolution for material investigation," *Optics Express*, **13(3)**, 2005.
- [9] A. Knüttel and M. Boehlau-Godau, "Spatially confined and temporally resolved refractive index and scattering evaluation in human skin performed with optical coherence tomography," *J. Biomed. Opt.*, **5(1)**, pp. 83-92 (2000).
- [10] <http://www.integral.to/skin/ww1226141911H18.html>;  
[http://www.twinson.com.cn/product\\_doc/bmkx/SkinDex%20300.htm](http://www.twinson.com.cn/product_doc/bmkx/SkinDex%20300.htm).
- [11] P. R. Herz, Chen, Y., A. D. Aguirre, K. Schneider, Hsiung, P., J. G. Fujimoto, K. Madden, J. Schmitt, J. Goodnow, and C. Petersen, "Micromotor endoscope catheter for in vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography," *Opt. Lett.*, **29(19)**, 2004.
- [12] T. [Gambichler](#), G. Moussa, M. Sand, D. Sand, P. Altmeyer, and K. Hoffmann., "Applications of optical coherence tomography in dermatology," *J. Dermatol. Sci.*, **40(2)**, pp. 85-94, 2005.
- [13] F. [Spoler](#), M. Forst, Y. Marquardt, D. Hoeller, H. Kurz, H. Merk, F. Abuzahra., "High-resolution optical coherence tomography as a non-destructive monitoring tool for the engineering of skin equivalents," *Skin Res. Technol.*, **12(4)**, pp. 261-267, 2006.
- [14] 郭文娟, "非侵入式生醫斷層影像簡介", *物理雙月刊*, 第二十八卷, 第四期, 2006。
- [15] 楊自森、吳見明、蔡旻龍、莊淳宇、崔豫筳、許志楨, "分子生醫光電科學與技術", *物理雙月刊*, 第二十七卷, 第五期, 2005。
- [16] 傅哲強、張平、姜發綱, "光學相干層析系統的縱向掃描方式研究", *華中科技大學學報(自然科學版)*, 第三十二卷, 第五期, 2004。
- [17] 田恩光, *光學同調斷層攝影系統的研發與特性量測*, 碩士論文, 國立台灣大學電機工程學研究所, 台北, 2002。
- [18] 李承諺, *徒手掃描之三維超音波影像系統*, 碩士論文, 國立台灣大學電機工程學研究所, 台北, 2004。
- [19] 陳進庭、蔡翠敏, "螢光光譜與影像在口腔癌前病變之診斷", *科學發展月刊*, 第二

十九卷，第九期，第 647-625 頁，2002。

- [20] 莊克士，醫學影像物理學，合記圖書，台北，1998。
- [21] 陳邦安，雷射激發之影像與螢光光譜量測研究，碩士論文，國立清華大學電機工程學系，新竹，2004。
- [22] 王曉芬、易光輝，“以紫外光可見光、螢光光譜儀與高效液相層析儀檢測市售化妝品中防曬成分 Octyl  $\rho$ -Methoxy cinnamate 之重量百分體濃度與實際化學防曬之研究”，弘光學報，第四十八期，第 173-183 頁，2006。
- [23] 1) E. Endlicher and H. Messmann: Techniques in Gastrointestinal Endoscopy **5** (2003) No. 2, 74.
- [24] 2) C. T. Chen, C. Y. Wang, Y. S. Kuo, H. H. Chiang, S. N. Chow, and C. P. Chiang: Proc. Nat'l Sci. Council - Life Science, 1996, p. 123 [in Chinese].
- [25] 3) J. Haringsma and G. N. J. Tytgat: Bailliere's Clinical Gastroenterology **13** (1999) No. 1, 1.
- [26] 4) B. W. Yang: R.O.C. Patent, in application (2008).

八、附圖、附表

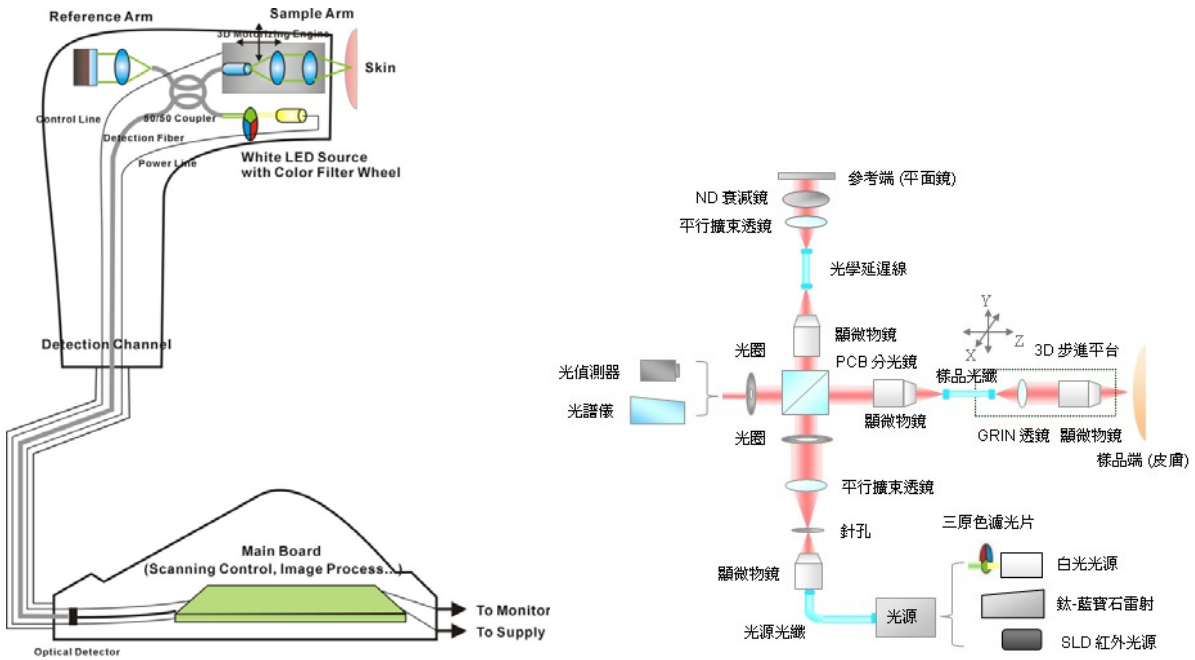


圖 1: 「3D 全彩美膚檢測儀」之設計；本計畫建構之系統即此「全彩檢測儀」之巨像化。

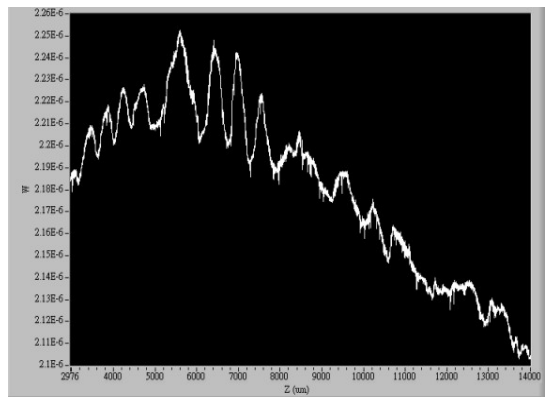
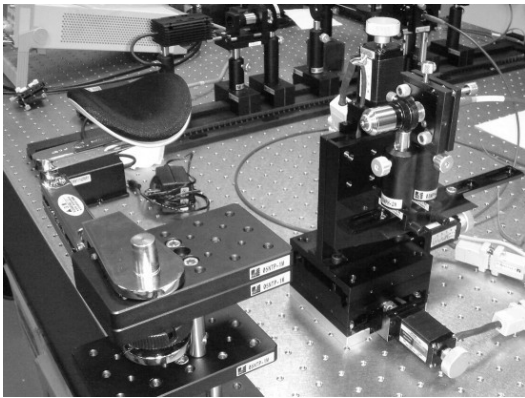


圖 2: 三軸步進台與樣品測試台；使用 OCT 系統對高麗菜的 Z 軸縱斷面掃描之結果。



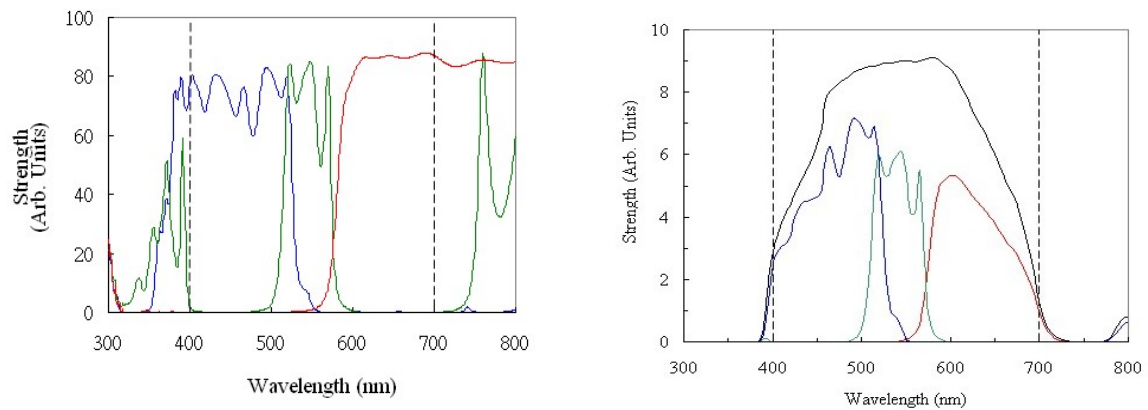


圖 3: 使用 UV/VIS/NIR 分光光譜儀 (PerkinElmer Lambda 900) 量測三原色濾光片之穿透光譜的結果; 使用螢光影像光譜儀 (Jobin Yvon TRIAX imaging spectrometer 320) 與 Y 光纖測得之白色光源光譜 (上) 與經三原色濾光片得到的三原色光束的發射光譜 (下)。

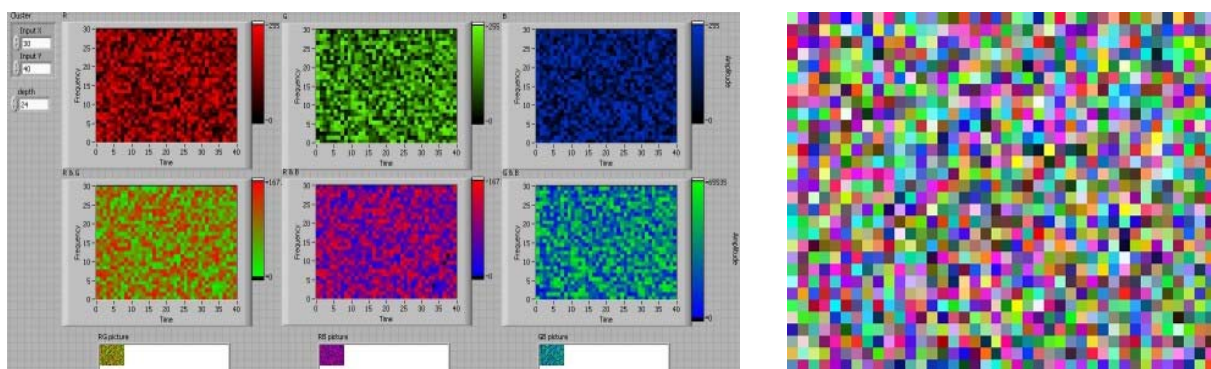


圖 4: 左圖上方為經校正過之三原色任意灰階的模擬照片、下方三張照片為上方任取兩原色照片疊合產生; 右圖為左圖上方三原色灰階照片全部疊合產生之全彩模擬照片。

九、附錄

附錄一、楊伯溫，“三維肌膚檢測儀”，中華民國發明專利，申請中，2007年7月。

### 明新科技大學提交專利申請書

(一) 基本資料：

填表日期：96年4月16日

提交人姓名	楊伯溫	職稱	助理教授
申請院別	<input checked="" type="checkbox"/> 工學院 <input type="checkbox"/> 管理學院 <input type="checkbox"/> 服務學院 <input type="checkbox"/> 通識教育部 <input type="checkbox"/> 其他		
系所/單位名稱	光電系統工程系		
聯絡方式	電話：(公)03-5593142-3382 (手機)0936-650800 (傳真)03-5593142-3388		
電子信箱	bwyang@must.edu.tw		
申請專利種類	<input checked="" type="checkbox"/> 1.發明 <input type="checkbox"/> 2.新型 <input type="checkbox"/> 3.新式樣 【註：1.本校補助項目限於申請本國專利 2.最終申請種類由專利審查會議決議】		
中/英文專利名稱	3D 美膚檢測儀		
	關鍵詞	醫學美容、皮膚醫學、OCT (Optical Coherence Tomography : 光學同調斷層攝影術)、皮膚檢測儀、美膚檢測儀	

(二) 專利發明(創作)人資料：

姓名	1. 楊伯溫	2.	3.	4.	5.
貢獻度	100 %	%	%	%	%
英文姓名	Bor-Wen Yang				
國籍	中華民國				
身分證字號	J120364513				
★專利發明(創作)人簽名或蓋章					
* 備註：1.發明(創作)人同意該項創作絕無抄襲，請於上述欄位簽名或蓋章。 2.如專利發明人5位以上，請另填一張資料表(附表一)					
專利申請人	明新科技大學 (Minghsin University of Science and Technology)				
國籍	中華民國	統一編號	46802708		

(三) 附件：

1. 書面資料 ※請提交人選擇提供，藉以瞭解發明（創作）內容，以方便進行專利說明書撰寫。	<input type="checkbox"/> (1)關於專利申請內容之論文 <input type="checkbox"/> (2)關於專利申請內容之研究報告 <input type="checkbox"/> (3)其他書面資料 <input type="checkbox"/> (4)圖面或照片 <input type="checkbox"/> (5)電子檔
2. 本專利是否為國科會計畫之研發成果	<input type="checkbox"/> 是（請提供國科會計畫經費核定清單） <input checked="" type="checkbox"/> 否
3. 本專利是否已公開發表	<input checked="" type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是（公開日期____/____/____）

#### (四) 專利內容簡單說明：

(習知例概略構成、習知例使用缺失、本案概略構成、本案使用優點)

- 習知例概略構成

目前市面上、特別是美容保養專櫃所使用的美容肌膚檢測儀所偵測的皆屬於平面(2D)影像，基本上都可以看到肌膚表皮的細胞與影像(如圖一)。

- 習知例使用缺失

一般常見的 2D 肌膚檢測儀因使用白光光源、配合影像拍攝的方式成像，其穿透力不足，只能看到皮膚表面已經暗沈、老化或產生細紋、斑點的肌膚，無法深入表皮內層與真皮組織中看到在肌膚深層裡變化、代謝中的細胞，故亦無法經由深層細胞的變異來預知膠原蛋白的萎縮、黑色素的沈積、以及未來漸漸向外產生細紋與斑點的狀況與機制，因此在「醫學美容」的領域中僅屬於可以事後偵測與修補、無法事前探知與預防的膚質偵測工具。

- 本案概略構成

現代醫學對疾病的診斷與治療，為了顯現人體內部的結構或病變，往往需要仰賴能透視生物體的檢測利器。針對如皮膚等具散射性的生物組織，我們進行 3D 影像重建的光學同調斷層攝影術(optical coherence tomography, OCT)已有一段時間，進而提出「3D 美膚檢測儀」的構想。

西元 1991 年時，日本科學家 J. G. Fujimoto 利用邁克遜式光學低同調干涉術對生物組織做深層(Z 軸)的掃描，並搭配對組織的平面橫向(X 軸與 Y 軸)掃描，達到了組織內部的二維與三維斷層影像，這種嶄新的醫學造影技術稱為「光學同調斷層掃描術」(OCT)。如圖二，從寬頻光源(SLD Source, Super-Luminescence Diode Source)射出的寬頻半導體雷射光進入分光鏡或光纖耦合器後，分為反射與穿透兩道光線，一進入以反射鏡為主的所謂「參考臂」(Reference Arm)等待再次返回分光鏡與自樣品臂返回的樣品光線干涉成像；另一光線進入以光纖透鏡與聚焦物鏡為主的所謂「樣品臂」(Sample Arm)，此光纖透鏡與聚焦物鏡可聚焦於生醫樣品中的某一空間點取像，並可同時以三維步進台控制之以對樣品深層組織中的空間點群做循序的掃描，以完成三維(3D)的掃描成像。分別從參考臂與樣品臂返回的兩道光線通過分光鏡後結合、產生干涉信號並進入偵測通道(Detection Channel)成像，次以高速光偵測器依序取樣、並以電腦配合影像軟體繪製成平面(X 軸與 Y 軸)或立體(加上 Z 軸)的影像。若成像系統的影像處理速度高於畫面要求的畫素總數(Pixels)與畫面更新頻率(FPI, Frames per Second)，則尚可進入即時量測(4D)的醫學影像層次。此技術的特點之一為具有高空間解析力，大約 1~15  $\mu\text{m}$ ，比起超音波的掃描技術可以高上一至兩個數量級；另一特點為具有 1~5 mm 之組織穿透力，其實際穿透深度則視應用的組織部位之不同而有差異。現今光學同調斷層攝影技術的應用，主要在於眼底細胞的觀察與青光眼的診斷，已有商業化商品問世，並為全世界眼科醫院診所普遍採用(已售出六千多台)；另一應用領域為搭配腸胃內視鏡，可做食道壁與腸胃道壁的檢查，預防消化道可能產生的病變。

我們進行光學同調斷層攝影術的設置與研究已有約一年的時間，因看到目前常用的

皮膚檢測儀只能做皮膚表面的拍攝成像，因此規劃之初即將此深度掃描的醫學影像術之應用領域鎖定於皮膚科學方面。將 OCT 技術運用於醫學美容與皮膚醫學上，我們提出所謂「3D 美膚檢測儀」的構想。此「3D 紅外線美膚檢測儀」之設計因使用高強度寬頻紅外光源 (SLD IR Source)、配合三維空間點掃描的方式聚焦成像，其肌膚深度 (Skin Depth) 大為降低、穿透力大為提高，在皮膚醫學上之應用價值大大凌駕於市面上通行的 2D 肌膚檢測儀之上。如圖三，其外觀與架構採慣用的手持方式，光源、平面鏡與搭載聚焦系統的掃描引擎 (3D Motorizing Engine) 等干涉光學部分使用微光學技術架構於手持攝影系統上，偵測通道則設置於放置手持系統的底座上。位於手持攝影系統上控制光源的電源線 (Power Line)、控制掃描引擎的控制線 (Control Line) 與偵測通道的偵測線 (Detection Fiber) 則一併連接至位於底座中包含光偵測器的主機板 (Main Board) 上，於此同時進行光源的功率控制、三維空間點掃描的控制、信號循序成像的影像處理等工作，並以電纜線接至顯示器以輸出最後的皮膚醫學影像。此使用紅外線寬頻光源的造影系統，其穿透力不但遠勝於使用白光光源，且足可深入人體絕大部分面積的真皮層，因此能探測表皮內層、真皮層與皮下組織，進而看到其中的微血管、汗腺、皮脂腺、與變化中的膠原蛋白、彈力蛋白等生物機構，故可經由這些深層細胞的變異裡來診斷與預知組織細胞增生、變化或劣化的機制。

在「3D 紅外線美膚檢測儀」專利案撰寫期間，發明人進而思考運用白色 LED 光源搭配高速切換的三原色濾光片而組成所謂的「3D 全彩美膚檢測儀」(圖四)，並同時含括於本「3D 美膚檢測儀」的專利範疇中。理論上，白光光源原本頻寬太寬 (約 300 nm) 故不適用於干涉成像，但如將此頻寬切成三部分，其中心分別為紅、綠、藍等色光，則其各色頻寬分別可降至約 50~100 nm 左右，恰可符合在「低同調干涉術中」光源頻寬比單色光寬、比全頻光窄的特殊要求。如圖四，自白光 LED 光源 (White LED Source) 加上三原色濾光片轉輪 (Color Filter wheel) 濾得紅、綠、藍三原色光後，分別利用這些色光掃描皮膚同一深度的 X-Y 平面，最後可使用影像軟體將三張單彩畫面合併成全彩的皮膚深層結構影像。若是掃描軟體可控制掃描引擎掃得多於一個視角的畫面，甚至可以得到全彩、立體的 3D 皮膚深層影像。值得一提的是，若要產生全彩或立體的掃描影像，則樣品臂的掃描引擎配合偵測通道的資料擷取速度均要再乘上某些倍數 (如全彩影像要乘以三倍、立體影像要乘以至少兩倍)，因此對於底座上的主機板之處理速度的要求會更高。

綜合比較圖三與圖四兩種設計，圖三的「3D 紅外線美膚檢測儀」為單彩，且其橫向解析度、縱向解析度較 3D 全彩美膚檢測儀為低；但其肌膚穿透力較深入，因此探測深度可深入真皮與皮下等組織，且所需資料處理環境要求較低，故畫面更新速度快，易於達到即時成像 (即「4D 檢測儀」) 的要求。反之，圖四的「3D 全彩美膚檢測儀」因需至少三倍的處理速度 (三原色)，故畫面更新速度較緩，次因波長較紅外線為短，故穿透深度亦較淺；但因其橫向、縱向解析度均較圖三高，且為全彩成像，未來亦有相當可觀的發展潛力。

歸納言之，光學同調斷層掃描與超音波掃描的技術甚為相似，同樣為非侵入式的影像檢查、而且同是對人體無害的長波長非游離電磁波，並且均為收集人體組織之背向散射波、與以點掃描技術成像的生醫造影技術。超音波技術在付諸使用的早期，因技術尚未成熟，因此應用上也有相當的限制，直到如今技術成熟，已發展成人體內幾乎各處都可以檢測而且大規模使用的情況 (如腦血管超音波、胸腔心肺超音波、腹腔腸胃肝膽超

音波、孕婦子宮超音波等)；同樣地，利用 OCT 的原理與結構，我們提出 OCT 可以做成 3D (甚或 4D) 的肌膚檢測儀，基於 OCT 屬於與超音波一樣的非侵入性檢測技術、且擁有更高的影像解析度，若在技術成熟後用以取代 2D 肌膚檢測儀，則將可為醫學美容領域 (特別是在預防醫學美容與專業醫療級的領域) 創造一個更新、更美好的未來。

- 本案使用優點

OCT 攝影術的原理類似於超音波造影，是測量寬頻光源導入人體組織裡所產生的反向散射光而得到的高解析度斷層影像，屬於目前醫學上最受矚目的非破壞性、非侵入式的造影方法。OCT 熱門的研究領域為生醫檢測，其高解析力可用於診斷疾病的初期病理，作為早期治療的依據。我們完成的 OCT 系統已可用於皮下組織結構之探測，藉以分析表皮底層、真皮層與皮下組織的結構性變化與各種皮膚疾病的可能關聯。

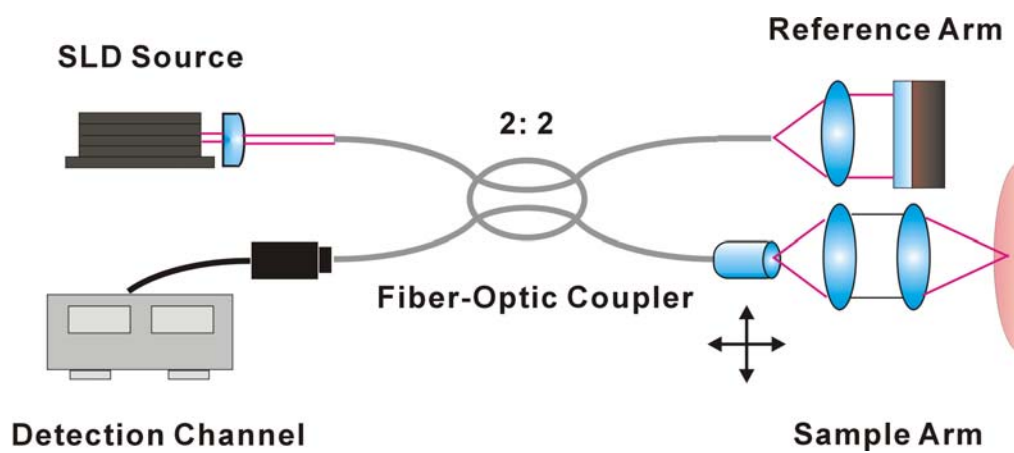
針對 OCT 技術應用於皮膚組織與醫學美容的的檢測應用，發明人共提出圖三「3D 紅外線美膚檢測儀」與圖四「3D 全彩美膚檢測儀」兩種設計。圖三的「3D 紅外線美膚檢測儀」其肌膚穿透深度遠較目前美容界通用的（2D）膚質檢測儀為深，畫面更新速度快，易達成所謂「即時成像」（即「4D 檢測儀」）的要求。圖四的「3D 全彩美膚檢測儀」為全彩影像，且其橫、縱向解析度均較現用的膚質檢測儀為高，未來有相當大的市場發展潛力。

將 OCT 攝影術應用於皮膚組織時，一是在皮膚醫學領域，可用於偵測肌膚老化與皺紋的分佈情形、深層斑點的形成徵兆、毛髮的增生概況等，提供皮膚科醫師早期醫學美容的重要診測依據。除了皮膚醫學領域之外、亦可大規模應用於皮膚美容的領域，可將現今的膚質檢測儀之檢測影像由 2D 延伸至 3D 或 4D 的領域，讓眾多愛美的人士不但可以親眼看到肌膚表面的膚質狀況，更可以看到皮膚深層的健康情形，包括皮膚各層組織的構造、油脂與黑色素分佈、細胞的保濕情形、纖維與膠原蛋白的生長、其他相關膚層細胞的增生、移動、取代等新陳代謝的進行狀況。所以 3D 美膚檢測儀可望對皮膚科的醫學界、美容界與美白保養品產業等市場產生更大的衝擊力與影響力。

(五) 圖形說明：

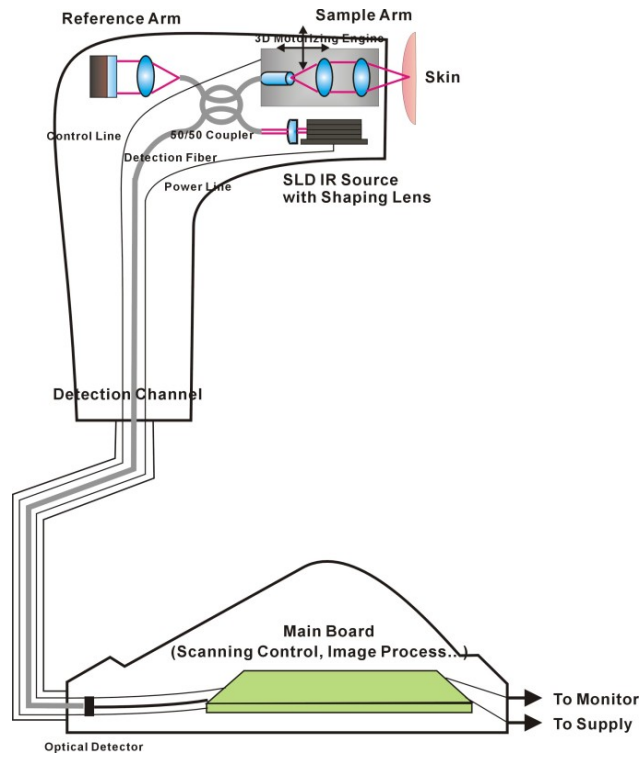


圖一、現今美容與醫療界通用的 2D 肌膚檢測儀。

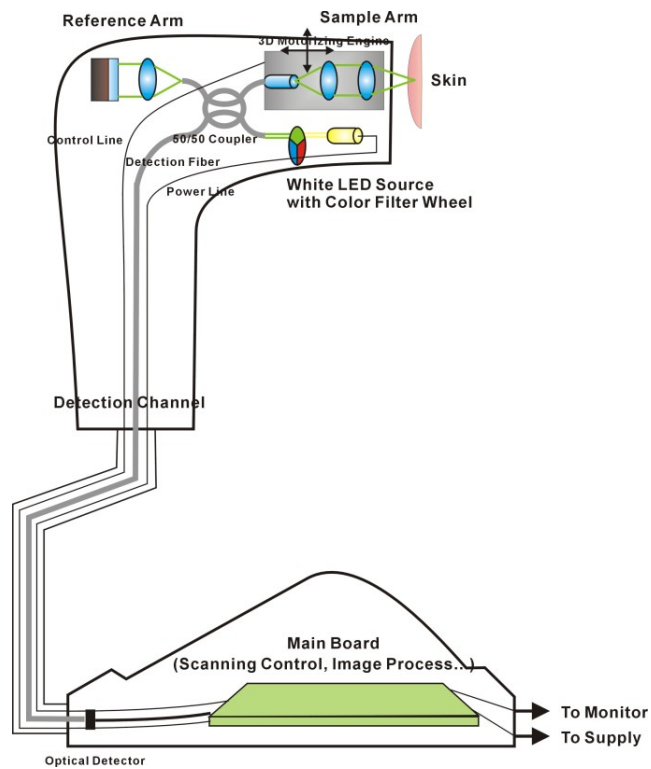


圖二、邁克遜干涉儀式 OCT 的主要架構圖。





圖三、本創作之「3D 紅外線美膚檢測儀」。



圖四、本創作之「3D 全彩美膚檢測儀」。

編號	姓名	貢獻度	英文姓名	國籍	身分證字號	★專利發明(創作)人簽名或蓋章
1	楊伯溫	100%	Bor-Wen Yang	中華民國	J120364513	
2		%				
3		%				
4		%				
5		%				
6		%				
7		%				
8		%				
9		%				
10		%				

附表一

專利發明(創作)人資料：

填表日期：96年4月16日

\* 備註：發明(創作)人同意該項創作絕無抄襲，請於上述欄位簽名或蓋章。

附錄二(1)、楊伯溫、詹立明、鄭文軒、王凱正、廖書賢，“The Design and Prototype of a Hand-held 3D Full-colored Skin Imaging System by Optical Coherence Tomography”，2008 台灣光電科技研討會，台中，台灣，2008。

## THE DESIGN AND PROTOTYPE OF A HAND-HELD 3D FULL-COLORED SKIN IMAGING SYSTEM BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Bor-Wen Yang,<sup>1,\*</sup> L.-M. Chan,<sup>2</sup> W.-H. Cheng,<sup>2</sup> K.-C. Wang<sup>2</sup> and H.-H. Liao<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Opto-Electronic System Engineering

<sup>2</sup> Institute of Electronic Engineering; <sup>3</sup> Institute of Electrical Engineering

<sup>1,2,3</sup> Ming-Hsin University of Science and Technology

<sup>1,2,3</sup> 1, Hsin-Hsing Road, Hsin-Fong, Hsin-Chu, Taiwan, 30401, R.O.C.

\*Phone: 03-5593142 ext. 3385, \*Fax: 03-5593142 ext. 3388, \*E-Mail: [bwyang@must.edu.tw](mailto:bwyang@must.edu.tw)

**Abstract ---** 將醫學影像技術中的光學同調斷層攝影術 (OCT) 應用於皮膚醫學，我們提出了新的構想，將美容專櫃上常用的手持式 2D 平面攝影儀改良為 3D 深層掃瞄的全彩美膚檢測儀。除擁有可達到真皮深層的穿透力外，因使用紅、綠、藍三原色光束進行三維空間的點掃瞄成像，此檢測儀之空間解像力亦大為提高。本論文的目的即為建構可執行三維、全彩掃瞄的生醫檢測系統，除可應用於其他的生物醫學檢測外，特別設計來觀測真皮層內的組織，此系統即是上述手持式美膚檢測儀概念的巨像化。

**Keywords:** *Medical Imaging, [Optical Coherence Tomography](#), Skin, Dermatology*

### INTRODUCTION

近年來，美容醫學產業成長快速，據估計其市值已達到一千五百億美金，形成所謂的「美麗產業」[1]。目前市面上，美容專櫃常用的「皮膚檢測儀」所偵測的屬於平面影像，其穿透力不足，可看到肌膚的表皮、無法深入真皮中看到在深層裡變化的組織，屬於可事後偵測、無法事前預防的檢測儀器。

將光學同調斷層攝影術 (OCT: Optical Coherence Tomography) [2] 的掃瞄成像技術運用於皮膚醫學 [3,4] 上，我們提出「3D 美膚檢測儀」的構想 [5]。此利用三維空間點掃瞄的方式成像的系統，因使用低同調寬頻光源，其穿透力大為提高，可深入人體大部分區域的真皮層，因此能探測其中如黑色素的沈積、細胞與組織的變異或劣化、以及外部產生細紋與斑點的機制，其應用價值凌駕於通行的肌膚檢測儀之上。

### EXPERIMENTAL

此「3D 美膚檢測儀」之設計如圖 1，其架構採慣用的手持方式。光源、參考平面鏡與搭載聚焦系統的掃瞄引擎等部分以微光機電形式架構於手持系統上；控制光源的電源線、控制掃瞄引擎的控制線、偵測通道的偵測線等一併連接至位於底座中的主機板 (Main Board) 上。光源的功率控制、三維掃瞄聚焦點的控制、信號的擷取與成像等工作均在主機板上進行，並以電纜線輸出至監視器以顯示最後的皮膚影像。

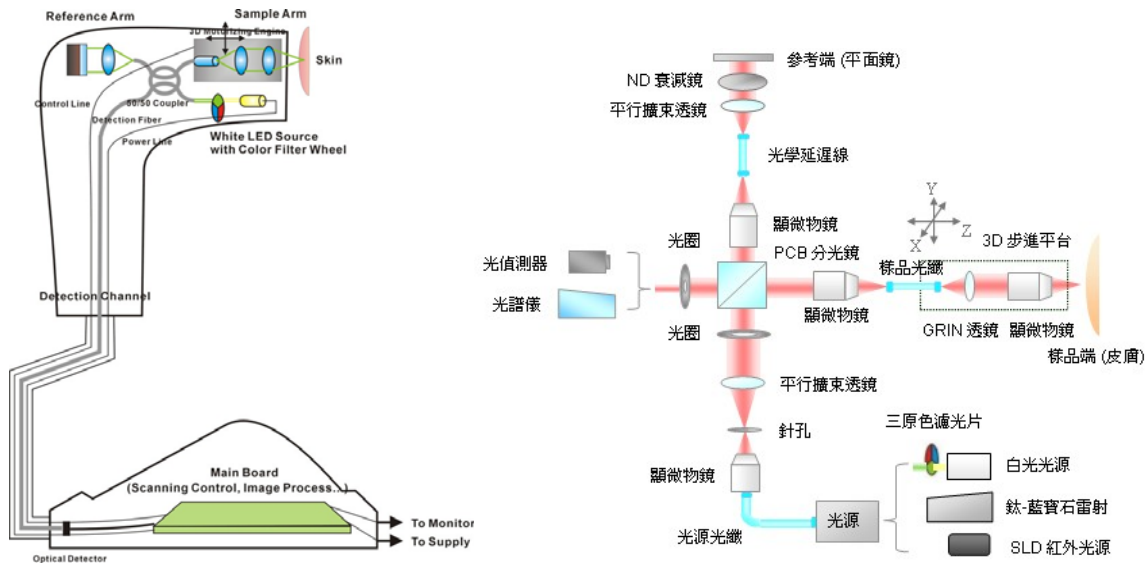


圖 1: 「3D 全彩美膚檢測儀」之設計；本論文建構之系統即為「3D 全彩美膚檢測儀」之巨像化。

若將白光光源的頻寬概分為紅、綠、藍三部分，則各色頻寬可縮小至約 50~100 nm，符合光源頻寬在低同調干涉術中的要求。如圖 1，運用白光 LED (White LED Source) 搭配高速切換的三原色濾光片 (Color Filter wheel) 濾得紅、綠、藍三色光束後，分別利用這些光束掃瞄皮膚同一深度 (Z 為定值) 的 X-Y 水平面上各點，最後撰寫影像軟體將三張單彩畫面合併成全彩的皮膚深層影像。若可控制掃瞄引擎掃得多於一個視角的畫面，甚至可得到全彩、立體的 3D 皮膚深層影像。

圖 1 右側所示為本論文所建構之系統，此系統即是上述「三維全彩深層肌膚檢測儀」的巨像化。從 SLD (Super-Luminescence Diode) 紅外光源出射的光束進入分光鏡後，分為穿透與反射兩道光線，一道進入以反射鏡為主的參考臂、另一道進入以步進平台為主的樣品臂。3D 步進平台上搭載著光纖透鏡 (GRIN) 與聚焦物鏡 (如圖 2)，可將光束聚焦於皮膚深層組織中的某一空間點而取像，並完成包括三軸在內各種型式的掃瞄。圖 2 右側所示為系統對高麗菜斷面掃瞄的結果，圖中清楚顯示高麗菜不規則的層狀構造。

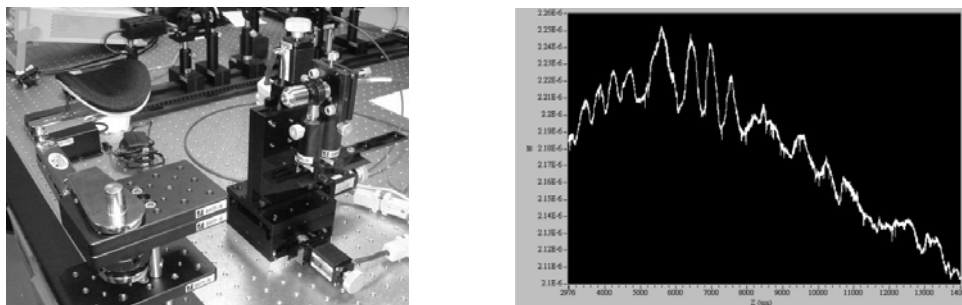


圖 2: 可置放手臂的樣品測試台與搭載聚焦系統的 3D 步進平台；系統對高麗菜的 Z 軸斷面掃瞄的結果。

## RESULTS

本造影系統在進行三維深層掃瞄時，採取以 X-Y 平面優先的所謂「En-face」掃瞄法 [6]，對每個 X-Y 平面則採取效率較高的「之」字型 (Zic-Zac) 掃瞄。進行掃瞄時，本系統的運動單元為步進平台，採用 Visual Basic 程式控制，其最快掃瞄速度為 20,000 步/秒，相當於每秒可掃瞄 0.25 mm 距離；至於掃瞄時間則視照片的尺寸與畫素數而定。人體一般部位的真皮層深度約為 0.8 mm [3]，由於系統在 Z 軸方向每隔 0.1 mm 距離掃瞄一次，因此每次掃瞄程序完成後，可提供 8 張 X-Y 皮膚斷層照片。參看表 1，若使用 SLD 紅外光源 ( $\lambda = 808 \text{ nm}$ , FWHM 波寬  $\Delta\lambda = 25 \text{ nm}$ )，其組織穿透力可達 1 mm，足以穿透真皮深層；但因光點較大，其縱向與橫向解析度分別約為 12 與 0.9  $\mu\text{m}$ ，尚有改善空間。

表 1、紅外線 SLD 與自行組建的三原色光束之穿透深度、縱向與橫向解析度各項數值之比較。

	Axial Resolution	Lateral Resolution	Penetration Depth
SLD IR	11.523 $\mu\text{m}$	0.857 $\mu\text{m}$	0.986 mm
White Light + Red Filter	1.588 $\mu\text{m}$	0.637 $\mu\text{m}$	0.849 mm
White Light + Green Filter	2.016 $\mu\text{m}$	0.578 $\mu\text{m}$	0.810 mm
White Light + Blue Filter	0.908 $\mu\text{m}$	0.493 $\mu\text{m}$	0.748 mm

將系統的光源部分改為白光源與準直透鏡，加上紅、綠、藍三色濾光片後，可組成三原色掃瞄光束。為了確定本系統是否確能產生全彩造影功能，我們使用光譜儀分別量測三色濾片與三色光束的光譜，以估算三色光束的解析度是否達到微米等級、穿透深度是否達到真皮深層。圖 3 左側為使用 UV/VIS/NIR 分光光譜儀測得之三色濾片穿透光譜；圖 3 右側為使用螢光光譜儀測得之三色光束發射光譜，由此光譜可估得紅、綠、藍各色光之代表波長  $\lambda$  與波寬  $\Delta\lambda$  分別為 (600 nm, 100 nm)、(545 nm, 65 nm)、(465 nm, 105 nm)。將各色光譜結果歸納於表 1，可知三原色光之縱向、橫向解析度均較紅外光源為高，可產生更為精細的影像；至於穿透深度，雖略遜於紅外光源，但三色光之平均值達 0.80 mm，仍足以深入真皮組織。綜合言之，因全彩系統與現今二維檢測儀之彩色使用習慣相近，將具備更為可觀的發展潛力。

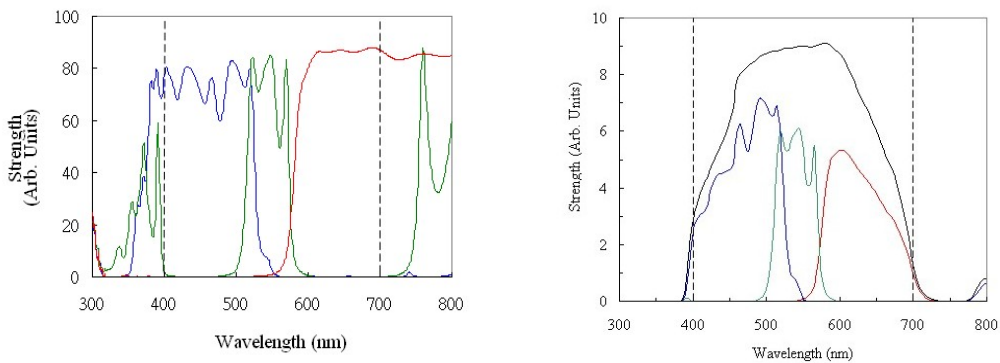


圖 3: 使用分光光譜儀 (PerkinElmer Lambda 900) 測得之三色濾光片穿透光譜；使用螢光光譜儀 (Jobin Yvon TRIAX 320) 測得之白色光源 (上) 與三原色光束 (下) 的發射光譜。

在本系統的偵測端，我們透過 GPIB 連結電腦並撰寫 LabVIEW 程式擷取從光偵測器中感知的信號，並將這些單色灰階信號進一步處理，以疊合成全彩的影像。如圖 4，左圖上方為紅、綠、藍三色任意灰階的模擬照片，每一照片中各畫素的亮暗根據該點測得的強度分為 0~255 共 256 個灰階；下方的三張則為任取上方兩單彩照片疊合產生。右圖則為左圖上方三張灰階照片全部疊合而構成之全彩模擬照片，所包含色彩數量共為  $256^3 = 16,777,216$  色。由以上結果，可顯示本系統產出全彩肌膚斷層照片的可行性。

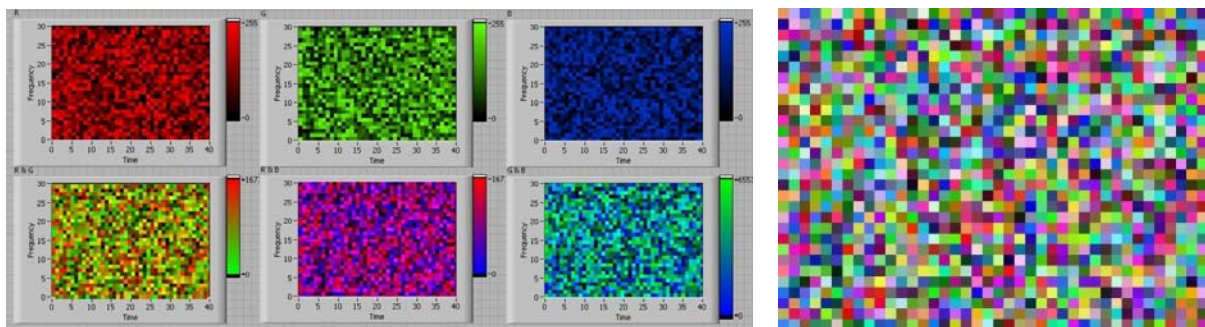


圖 4: 左圖為三原色任意灰階的模擬照片 (上)、任取兩原色疊合而產生之合成照片 (下)；右圖為紅、綠、藍三張灰階照片全部重疊而產生的全彩照片。

## CONCLUSION

將 OCT 技術應用於皮膚，我們提出了彩色深層掃瞄的構想，並建構肌膚檢測儀的系統。以醫學領域言之，對皮膚病的客觀診斷、皮膚癌成因的研究、及美容醫學、預防醫學等領域，均可能產生貢獻。若此種新型的手持式檢測儀進一步為醫材廠商所研發，則其貢獻不可不謂大矣！

## REFERENCES

- [1] <http://www.moneydj.com/default.htm>.
- [2] D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J.S. Schuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, and J. G. Fujimoto, "Optical Coherence Tomography," *Science* **254**, 1178 (1991).
- [3] J. Welzel, E. Lankenau, R. Birngruber, and R. Engelhardt, "Optical coherence tomography of the human skin", *J. Am. Acad. Dermatol.*, 37(6), pp. 958-63, 1997.
- [4] F. Spoler, M. Forst, Y. Marquardt, D. Hoeller, and F. Abuzahra., "High-resolution optical coherence tomography as a non-destructive monitoring tool," *Skin Res. Technol.*, 12(4), pp. 261-267, 2006.
- [5] 楊伯溫，"三維肌膚檢測儀"，中華民國發明專利，申請中，2007年7月。
- [6] K. Wiesauer, M. Pircher, E. Götzinger, S. Bauer, R. Engelke, and D. Stifter, "En-face scanning optical coherence tomography with ultra-high resolution for material investigation," *Optics Express*, 13(3), 2005.

附錄二(2)、\***Bor-Wen Yang** and Hsu-Hsian Liao, May 2008, “Applications of Reflection Spectroscopy in Skincare and Skin Imaging,” *6th International Conference on Optics-Photonics Design & Fabrication*, Taipei, Taiwan, pp. 413-414

## Applications of Reflection Spectroscopy in Skincare and Skin Imaging

Bor-Wen Yang (1) and Hsu-Hsian Liao (2)

1 : Department of Opto-Electronic System Engineering, Ming-Hsin University of Science and Technology, Taiwan, R.O.C.

2 : Institute of Electrical Engineering, Ming-Hsin University of Science and Technology, Taiwan, R.O.C.

**Abstract:** Spectroscopy is applied in dermatology in this study. By fluorescence spectrum, collagen is quantified to explore the effects of skincare product; by reflection spectra, scanned points in dermis are respectively identified to yield non-invasive image.

**Keywords:** spectroscopy, dermatology, collagen, fluorescence spectrum, skincare, reflection spectroscopy, non-invasive

### 1. Introduction

In the study, the quantity of collagen in dermis is determined by fluorescence spectrum 1) to inspect the restoring effects of cosmetics. The dermis is consolidated by absorption of external collagen, so the collagen becomes constituent of skincare products.

### 2. Experimental

#### 2.1 Effects of collagen

Through hydrolysis of collagen powder, solutions of different concentration are prepared and used on healthy, spotted, and wrinkled skin to study the absorption and restoring effects of collagen. Two operation modes of fluorescence spectrometer are used:



Fig.1 Fluorescence spectrometer.

Stimulated by  $\lambda=330\text{nm}$ , collagen emits visible Fluorescence featured with  $\lambda=350$  to  $430\text{nm}$ .  
2) The content and the absorption efficiency of collagen into dermis is thus decided by its fluorescence spectrum.

For the convenience of face or hand detection, “Y-type” fiber is prepared in place of the sample box for the spectrometer, as shown in Fig. 2. One of the arms of “Y” letter receives light directed from the monochromator, and the other transmits the reflected light from skin surface to the spectrometer for analysis.

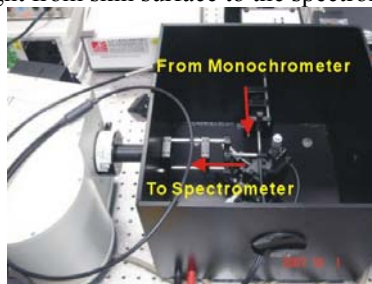


Fig.2 “Y-type” fiber in place of the sample box.

### 3. Results

The absorption of external collagen into skin is demonstrated by the rise of the fluorescence spectrum. The spectrum is raised within the characteristic region of  $\lambda = 350\sim 430\text{nm}$  after the collagen solution is used on the skin surface for days, as shown in Fig. 3.

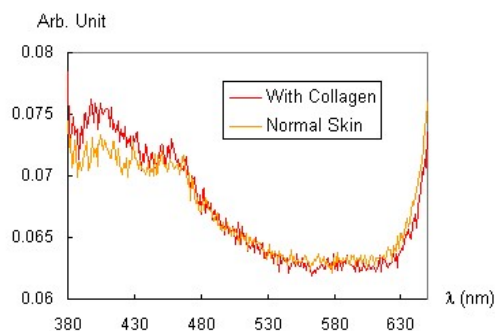


Fig.3 The fluorescence spectrum of skin rises after application of collagen solution.

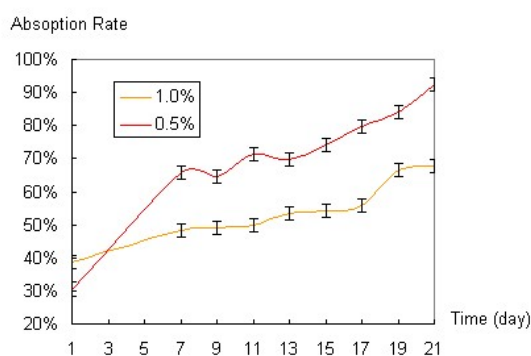


Fig.4 The absorption rates of stimulated spectra in inner side of forearm rise as a function of time.

As time goes, the skin in inner side of forearm continues absorbing external collagen in a course of 3 weeks, as shown in Fig. 4. The solution of  $\sim 0.5\%$  is better absorbed than those of other concentrations. The saturation of absorption appears in solutions of concentration higher than  $1.0\%$ , which implies too much collagen blocks its way of subsequent absorption.

#### 4. Conclusion and Discussions

By fluorescence and reflection spectroscopy, the absorption and restoration of collagen are explored, respectively. It is found that collagen can be absorbed directly by way of skin surface. Collagen solution of appropriate thickness is best for absorption. Smearred with collagen, the remedy is noticeable for wrinkles, but not for spots.

#### 5. References

- 1) C. T. Chen *etc.*, "Light-induced fluorescence spectroscopy: A potential diagnostic tool for oral neoplasia," *Proc. Nat'l Sci. Council, ROC - Life Science*, 20(4), pp. 123-30, 1996.
- 2) J. Haringsma and G. N. J. Tytgat, "Fluorescence and autofluorescence," *Bailliere's Clinical Gastroenterology*, 13(1), pp 1-10, 1999.



## 十、計畫成果自評

本計畫執行一年以來，於 2008 年共計已發表發明專利兩篇、研討會論文共十五篇，目前投稿中的有明新學報論文兩篇、審查中的有 *Optical Review* (SCI) 期刊論文兩篇：

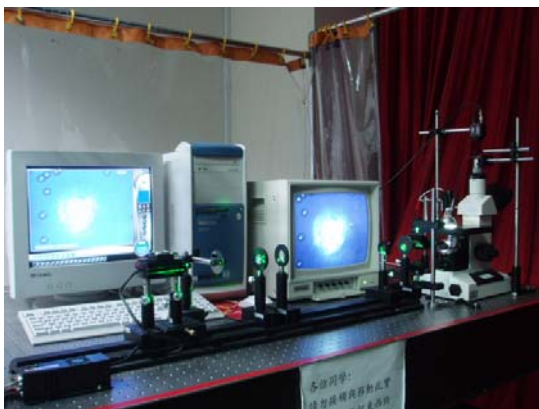
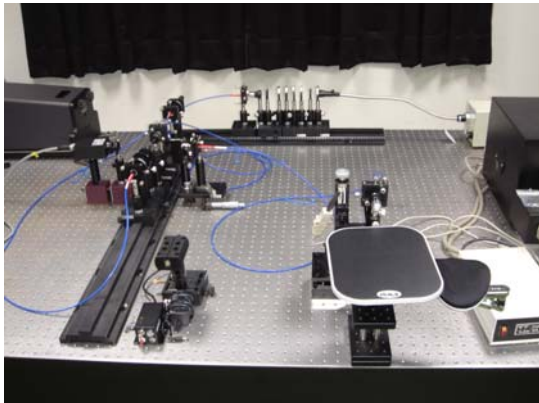
1. \***Bor-Wen Yang**, Li-Ming Chan, and Kai-Cheng Wang, Mar. 2009, “The Hand-held 3-dimensional Skin Imaging System by Full-colored Optical Coherence Tomography,” *Opt. Rev.*, in review. (SCI)
2. \***Bor-Wen Yang** and Hsu-Hsian Liao, Mar. 2009, “The Studies of Tissue Absorption and Restoring Effects of Collagen and L-ascorbic Acid by Fluorescence and Reflection Spectroscopy,” *Opt. Rev.*, in review. (SCI)
3. \***Bor-Wen Yang**, Cheng-Chiun Tsai, Li-Ming Chan, and Xin-Chang Chen, Dec. 2008, “The Design of Hand-held 3-dimensional Skin Imaging System by Full-colored Optical Coherence Tomography,” *International Conference on Laser Applications in Life Sciences*, Taipei, Taiwan, accepted.
4. \***Bor-Wen Yang**, Chun-Ying Tseng, Hsu-Hsian Liao, and Jian-Ming Li, Dec. 2008, “The Systematic Study of Skin Absorption and Restoring Effects of Collagen and L-ascorbic Acid by Fluorescence and Reflection Spectroscopy,” *International Conference on Laser Applications in Life Sciences*, Taipei, Taiwan, accepted.
5. \***Bor-Wen Yang**, Kui-Teng Huang, Wen-Hsuan Cheng, and Yuan-Shuo Chang, Dec. 2008, “The Study of Human Albinism Eugenics through the Development of Guppy (Peacock Fish) Embryoes,” *International Conference on Laser Applications in Life Sciences*, Taipei, Taiwan, accepted.
6. \***Bor-Wen Yang**, Jian-Ming Li, Kai-Cheng Wang, and Chun-Ying Tseng, Dec. 2008, “The Design and Implementation of Completely Non-invasive Tissue Recognition Imaging for Dermatology and Cosmetology,” *International Conference on Laser Applications in Life Sciences*, Taipei, Taiwan, accepted.
7. \***Bor-Wen Yang**, Hsiang-Sheng Tseng, and Cheng-Chiun Tsai, Dec. 2008, “The Study of Mechanism of Blood Coagulation by Optical Tweezer,” *International Conference on Laser Applications in Life Sciences*, Taipei, Taiwan, accepted.
8. \***Bor-Wen Yang**, Yu-Hong Mu, and Kui-Teng Huang, Dec. 2008, “The Study of Sperm’s Activity under Different Pharmaceuticals and Environments by Optical Tweezer,” *International Conference on Laser Applications in Life Sciences*, Taipei, Taiwan, accepted.
9. \***Bor-Wen Yang**, Li-Ming Chan, Kai-Cheng Wang, and Wen-Hsuan Cheng, Sep. 2008, “A 3-Dimensional Skin Imaging System Designed by Full-Colored Optical Coherence Tomography in conventional Hand-Held Model,” *SPIE 1st International Workshop on Optical Coherence Tomography & Adaptive optics*, Canterbury, U. K.
10. \***Bor-Wen Yang**, Li-Ming Chan, and Kai-Cheng Wang, May 2008, “The Hand-Held 3D Skin Imaging System by Full-Colored Optical Coherence Tomography,” *6th International Conference on Optics-Photonics Design & Fabrication*, Taipei, Taiwan, pp. 411-412.
11. \***Bor-Wen Yang** and Hsu-Hsian Liao, May 2008, “Applications of Reflection Spectroscopy in Skincare and Skin Imaging,” *6th International Conference on*

*Optics-Photonics Design & Fabrication*, Taipei, Taiwan, pp. 413-414.

12. \*楊伯溫、李建明、曾俊穎，2008年12月，“利用組織識別法的讀取式非侵入性生醫造影”，2009年中華民國物理年會，台灣。
13. \*楊伯溫、穆裕宏、黃葵騰，2008年12月，“應用光鉗系統研究血液凝固的作用機制”，2009年中華民國物理年會，台灣。
14. \*楊伯溫、曾祥盛、蔡丞鈞，2008年12月，“使用光鉗系統研究精子細胞的活動力”，2008年中華民國物理年會，台灣。

「3D 美膚檢測儀」與「組織識別成像術」之構想均經校內專利審查委員會認可為「發明」專利，並與學校委託之世界專利事務所合作完成全本申請書，目前送至智慧財產局專利審核中。

敝實驗室目前聚焦於「醫學影像」與「單細胞微操控」兩大生醫光電研究領域。針對上述領域，實驗室的研究主題分別發展為「全彩光學同調與組織識別成像術」和「顯微鏡內嵌式單光束與元件分散式雙光束光鉗系統」。兩研究主題目前各有四位碩士班研究生參與研究工作，一共架構成下圖所示四組光電系統：



圖上：「全彩光學同調（左）與組織識別成像術（右）」；圖下：「內嵌式單光束（左）與分散式雙光束光鉗系統（右）」。



敝實驗室「醫學影像組」的空間設備概況和參與研究工作的四位研究生。



實驗室「細胞微操控組」的空間設備概況和參與研究工作的四位研究生。

在專利與技轉方面，申請人代表學校參加 2008 年度於台北世貿中心舉辦的「發明與技術交易展」：

**手持式 3D 深層美膚檢測儀**

全彩光學同調系統      組織識別成像系統

均成像至真皮深層

2008台北國際發明暨技術交易展  
2008 Taipei International Invention Show & Technomart  
**國科會 科技創新館**  
Innovative Technologies of National Science Council

2008 年發明與技術交易展參展作品。

在產學合作方面，提出 2009 年度教育部產業園區合作計畫，並與廠商康定生技與聖猶達醫材公司建立關係，期待專利經智財局核可後有技術移轉之具體機會、為學校內生醫光電之領域做拋磚引玉之舉，期待與校內有興趣老師們有進一步的合作機會。

# 明新科技大學 97 年度 研究計畫執行成果自評表

計畫類別： <input type="checkbox"/> 任務導向計畫 <input type="checkbox"/> 整合型計畫 <input checked="" type="checkbox"/> 個人計畫 所屬院(部)： <input checked="" type="checkbox"/> 工學院 <input type="checkbox"/> 管理學院 <input type="checkbox"/> 服務學院 <input type="checkbox"/> 通識教育部 執行系別： <span style="margin-left: 150px;">光電系統工程系</span> 計畫主持人： <span style="margin-left: 150px;">職稱：助理教授</span> 計畫名稱： <span style="margin-left: 50px;">應用全彩肌膚造影系統於膠原蛋白的美膚療效之生醫光電研究</span> 計畫編號： <span style="margin-left: 150px;">MUST-97-光電-03</span> 計畫執行時間： <span style="margin-left: 50px;">97 年 1 月 1 日 至 97 年 9 月 30 日</span>					
計畫執行成效	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center; vertical-align: middle;">教學方面</td> <td style="padding: 5px;">           1. 對於改進教學成果方面之具體成效：  <u>建立第一套非侵入性醫學影像光電系統，提供光電教學示範實驗之絕佳範例。</u>            2. 對於提昇學生論文/專題研究能力之具體成效：  <u>本計畫前後共聘用八名電子與電機所研究生，其中四位已於六月完成碩士學位論文。另發表SCI期刊論文兩篇、國際研討會論文九篇與國內研討會論文六篇。</u>            3. 其他方面之具體成效：<u>使光電系沈寂已久之幾組高階器材重新運作、促成與數所大學相關教授之合作契機、帶領研究生參與多場國內與國際性生醫研討會、獲得OCT創始者Fugimoto教授之親身指導等。</u> </td> </tr> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center; vertical-align: middle;">學術研究方面</td> <td style="padding: 5px;">           1. 該計畫是否有衍生出其他計畫案 <input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否  <u>計畫名稱：使用全彩同調掃瞄術與細胞識別成像術之非侵入性皮膚造影系統的應用性導向研究</u>            2. 該計畫是否有產生論文並發表 <input checked="" type="checkbox"/>已發表 <input type="checkbox"/>審查中 <input type="checkbox"/>否  <u>發表期刊(研討會)名稱：International Conference on Optics-Photonics Design &amp; Fabrication</u>  <u>發表期刊(研討會)日期：97 年 06 月 09 日</u>            3. 該計畫是否有要衍生學合作案、專利、技術移轉 <input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否  <u>請說明衍生項目：楊伯溫，“三維肌膚檢測儀”，明新科技大學校內專利委員會核定為發明專利，中華民國發明專利申請中，2007 年 7 月。</u> </td> </tr> </table>	教學方面	1. 對於改進教學成果方面之具體成效： <u>建立第一套非侵入性醫學影像光電系統，提供光電教學示範實驗之絕佳範例。</u> 2. 對於提昇學生論文/專題研究能力之具體成效： <u>本計畫前後共聘用八名電子與電機所研究生，其中四位已於六月完成碩士學位論文。另發表SCI期刊論文兩篇、國際研討會論文九篇與國內研討會論文六篇。</u> 3. 其他方面之具體成效： <u>使光電系沈寂已久之幾組高階器材重新運作、促成與數所大學相關教授之合作契機、帶領研究生參與多場國內與國際性生醫研討會、獲得OCT創始者Fugimoto教授之親身指導等。</u>	學術研究方面	1. 該計畫是否有衍生出其他計畫案 <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <u>計畫名稱：使用全彩同調掃瞄術與細胞識別成像術之非侵入性皮膚造影系統的應用性導向研究</u> 2. 該計畫是否有產生論文並發表 <input checked="" type="checkbox"/> 已發表 <input type="checkbox"/> 審查中 <input type="checkbox"/> 否 <u>發表期刊(研討會)名稱：International Conference on Optics-Photonics Design &amp; Fabrication</u> <u>發表期刊(研討會)日期：97 年 06 月 09 日</u> 3. 該計畫是否有要衍生學合作案、專利、技術移轉 <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <u>請說明衍生項目：楊伯溫，“三維肌膚檢測儀”，明新科技大學校內專利委員會核定為發明專利，中華民國發明專利申請中，2007 年 7 月。</u>
教學方面	1. 對於改進教學成果方面之具體成效： <u>建立第一套非侵入性醫學影像光電系統，提供光電教學示範實驗之絕佳範例。</u> 2. 對於提昇學生論文/專題研究能力之具體成效： <u>本計畫前後共聘用八名電子與電機所研究生，其中四位已於六月完成碩士學位論文。另發表SCI期刊論文兩篇、國際研討會論文九篇與國內研討會論文六篇。</u> 3. 其他方面之具體成效： <u>使光電系沈寂已久之幾組高階器材重新運作、促成與數所大學相關教授之合作契機、帶領研究生參與多場國內與國際性生醫研討會、獲得OCT創始者Fugimoto教授之親身指導等。</u>				
學術研究方面	1. 該計畫是否有衍生出其他計畫案 <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <u>計畫名稱：使用全彩同調掃瞄術與細胞識別成像術之非侵入性皮膚造影系統的應用性導向研究</u> 2. 該計畫是否有產生論文並發表 <input checked="" type="checkbox"/> 已發表 <input type="checkbox"/> 審查中 <input type="checkbox"/> 否 <u>發表期刊(研討會)名稱：International Conference on Optics-Photonics Design &amp; Fabrication</u> <u>發表期刊(研討會)日期：97 年 06 月 09 日</u> 3. 該計畫是否有要衍生學合作案、專利、技術移轉 <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <u>請說明衍生項目：楊伯溫，“三維肌膚檢測儀”，明新科技大學校內專利委員會核定為發明專利，中華民國發明專利申請中，2007 年 7 月。</u>				
成果自評	<p>計畫預期目標：光學同調斷層攝影系統之架設、光學同調攝影系統的色彩校正、膠原蛋白溶液的分光光譜分析、皮膚的螢光光譜分析、膠原蛋白療效的光譜分析、國內外學術研討會與國際期刊論文發表。</p> <p>計畫執行結果：發明專利兩件（智慧財產局審查中）、國內研討會論文六件、國際研討會論文九件（均已發表）、SCI 期刊論文兩件（已投稿，審查中）。</p> <p style="text-align: right;">預期目標達成率：95 %</p> <p>其它具體成效：代表學校參加 2008 年發明與技術交易展、與廠商康定生技與聖猶達醫材公司建立關係，期待專利經智財局核可後有技術移轉之具體機會、為學校內生醫光電之領域做拋磚引玉之舉，期待與校內有興趣老師們有進一步的合作機會。</p> <p style="text-align: right;">(若不敷使用請另加附頁繕寫)</p>				