



## 生体画像計測のための光ヘテロダイン方式CT法の 基礎的研究 (I)

### 散乱吸収媒質中の透過直進光成分検出と画像計測

戸井田昌宏\*・近藤 真\*\*・市村 勉\*・稲場 文男\*.\*\*

\* 新技術事業団稲場生物フォトンプロジェクト 〒982 仙台市太白区八木山南 2-1-1

\*\* 東北大学電気通信研究所 〒980 仙台市青葉区片平 2-1-1

(1990年2月9日受付, 1990年4月5日受理)

### Basic Studies of Optical Computerized Tomography Using Optical Heterodyne Method for Image Detection in Biological Tissues and Systems (I)

#### Detection of Directly Transmitted Beam Components and Image Detection in Highly Scattering Absorptive Media

Masahiro TOIDA,\* Makoto KONDO,\*\* Tsutomu ICHIMURA\* and Humio INABA\*.\*\*

\* Biophoton Project, Research Development Corporation of Japan,  
2-1-1, Yagiyamaminami, Taihaku-ku, Sendai 982

\*\* Research Institute of Electrical Communication, Tohoku University,  
2-1-1, Katahira, Aoba-ku, Sendai 980

(Received Feb. 9, 1990; Accepted April 5, 1990)

This paper reports, we believe for the first time, the possibility of optical computerized tomography based on the optical heterodyne technique with laser beams that has high sensitivity and excellent directivity to distinguish one specific direction from another in highly scattering absorptive media. Employing an optical heterodyne system with single-frequency He-Ne laser, we demonstrated experimentally that the Lambert-Beer's law can establish for directly transmitted beam even in highly scattering media such as milk-water solution and its mixed solution with absorptive dye. Furthermore, we carried out the image detection of a test film photographed three micro-letters of "BIO" which was placed in a strong scattering milk-water solution using the optical heterodyne scanning microscope technique. These results should provide an essential base for achieving computerized tomography of biological tissues and substances incorporating highly sensitive optical heterodyne method.

### 1. はじめに

光計測はその本質的な特徴として非接触性, 無侵襲性を有することから, 顕微分光に代表されるマイクロ計測からリモートセンシングのような大規模環境計測に至るまで, 非常に幅広い分野で利用されている. また生体計測においても光計測は, *in vivo* 計測や生体系の多重階層

構造に由来する機能情報の抽出といった点から, その有用性が広く認識されている.

一方生物は, その生命活動の中でさまざまな生体内物質の転換を通じて, エネルギー生成, 消費, 情報伝達等の基幹的機能を営んでいる. そして生物は光により創られ, 光との相互作用を通じて進化してきたという歴史的背景により, これら生体内必須物質はそれぞれ光に対し

特異的な吸収やそれに伴う蛍光、燐光現象を生じるという特徴を有している。

しかし従来、光生体計測でもっぱら反射光を利用した表在性情報の取得にとどまっており、上述の本質的な特異性が十分に利用されていないのが現状である。これは生体系自体が強い光散乱体であり、そのことがとくに内部機能情報の計測を困難にし、また生体計測に最も強く望まれる *in vivo* な手法の適用を限定してきたためである。

とくに、レーザー光の優れた諸特性を積極的に利用する生体系の内部情報計測においては、その系内部の透過直進光成分を複雑な多重散乱光成分よりいかにして高感度に選別・検出するかが極めて重要な基本的課題となる。直進成分の SN 比の高い選別・検出が可能ならば、分光測定法に基づく機能断層像 (CT 像) の構成の基本的方策も確立できるものと期待される。

ところで、レーザー光のコヒーレント特性を最もよく生かした光ヘテロダイン検出法は優れた指向選別性 (アンテナ特性) と高感度性を有し<sup>1,2)</sup>、すでに光通信や光計測、レーザー分光などの分野で広く利用されている。その指向性の良さは、画像計測に応用した際には<sup>3-6)</sup> 高い空間分解能を確保するばかりでなく、特定方向成分のみの高感度検出を可能とするものである。こうした観点よりわれわれは、光ヘテロダイン検出法が備えている秀

でた指向選別性と高感度性および生体系の光に対する特異性に着目して、生体系の内部情報計測のための新しい光 CT 法の研究開発を進めている<sup>7-9)</sup>。われわれが知る限りでは、このような光ヘテロダイン検出法を活用した生体系内部情報光 CT 化の提案、研究開発は従来皆無と考えられる。

本論文では、光 CT 実現のための必須条件が光ヘテロダイン検出法を応用することで満たされることを示し、その研究開発の第一段階として、従来用いられている直接検出法ではまったく検出できなかった、散乱吸収体内に埋もれた試料の画像計測が可能なることを実証できたので報告する。

## 2. 実験方法および実験結果

### 2.1 散乱吸収媒質中における光ヘテロダイン検出法の指向選別能評価

光 CT においては散乱光成分から透過直進光成分を効率よく取り出すことのできる指向選別能 (画像検出における分解能に対応する) が十分保証されなければならない。Fig. 1 に指向選別能評価に使用した実験装置のブロック図を示す。

実験には単一周波数 He-Ne レーザー (Spectra-Physics 社製 Model 117 A, 出力 2mW) を用い、レーザー光を半透明鏡 (HM) により二分し、光音響変調器 (AOM)

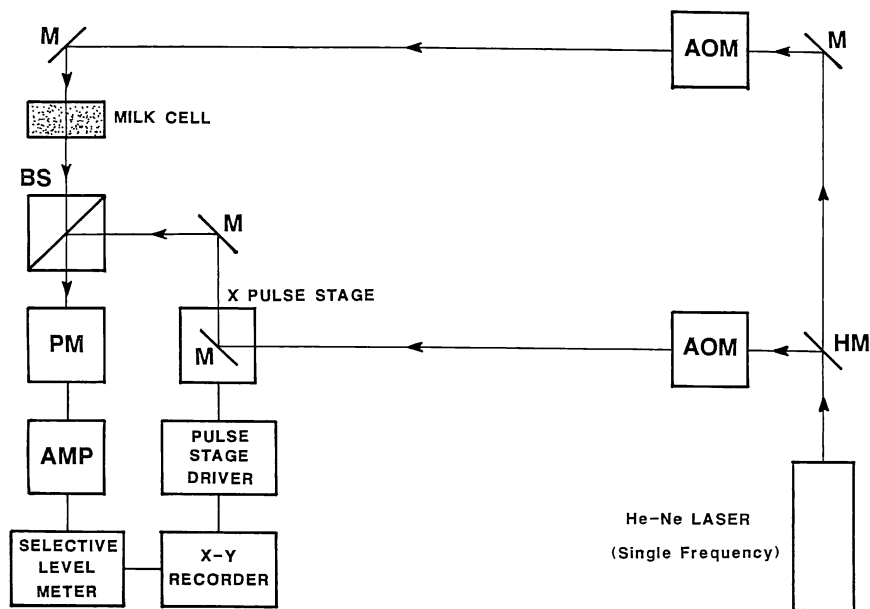


Fig. 1 Block diagram of the experimental set up used for examining the excellent directivity of optical heterodyne detection scheme to distinguish directly transmitted component of a laser beam in a highly scattering absorptive medium.

でそれぞれ 80 MHz と 81 MHz の周波数シフトを与えた。信号光、局発(参照)光をビームスプリッター(BS)にて波面整合し、光電子増倍管(PM)により光電変換を行い、信号光と局発光の差周波数  $\Delta\omega=1$  MHz の中間周波(IF)信号を選択レベル測定器(バンド幅 3 kHz)で検出した。指向選別能評価は、局発光ビームを信号光ビームに対し水平方向に横移動し、局発光ビームの移動距離に対する IF 出力強度を XY レコーダーにより記録して行った。

また散乱光計測においては、信号光ビーム光路内に厚み可変な 25% 牛乳水溶液セルを配置した。光散乱吸収体としては、牛乳水溶液内に波長 632.8 nm の He-Ne レーザ光を吸収する色素 oxazine を混合した牛乳溶液セルを用い、各色素濃度における局発光ビームの横移動距離に対する IF 出力を測定し、吸収を伴う散乱光に

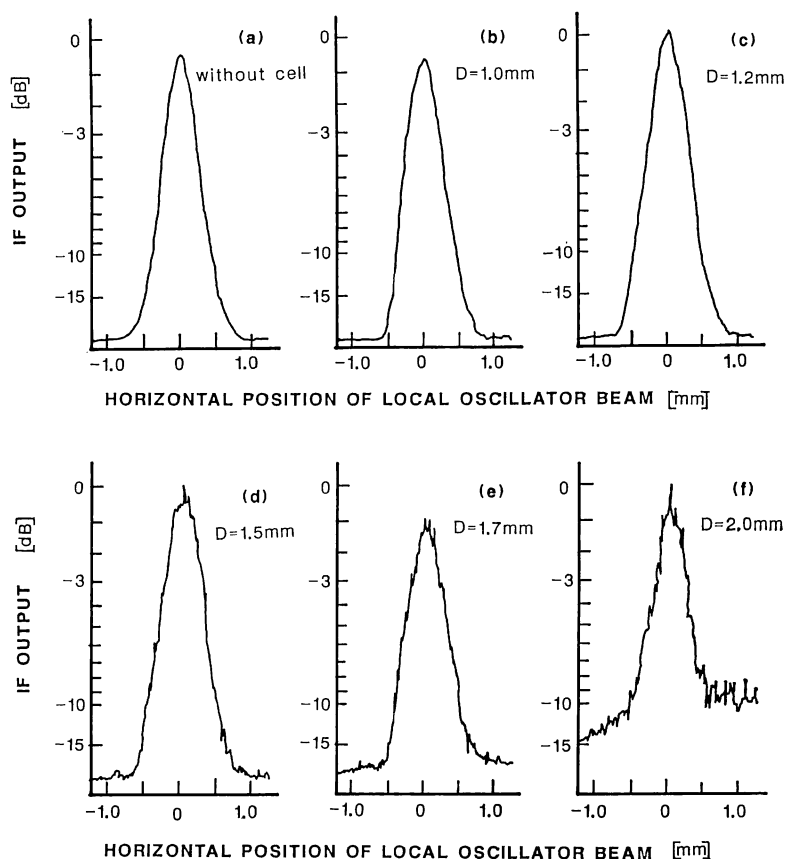
対する指向選別能の評価を行った。

実験結果として、Fig. 2 に信号光光路内に配置した牛乳水溶液セルの各厚みにおける、局発光の光軸に対する横移動に伴う IF 出力強度分布の測定結果を示す。また Fig. 3 には、牛乳水溶液セルの厚さを 1 mm と一定にし、この溶液内の吸収色素の各濃度における局発光ビームの光軸に対する横移動に伴う IF 出力強度分布の測定結果を示す。

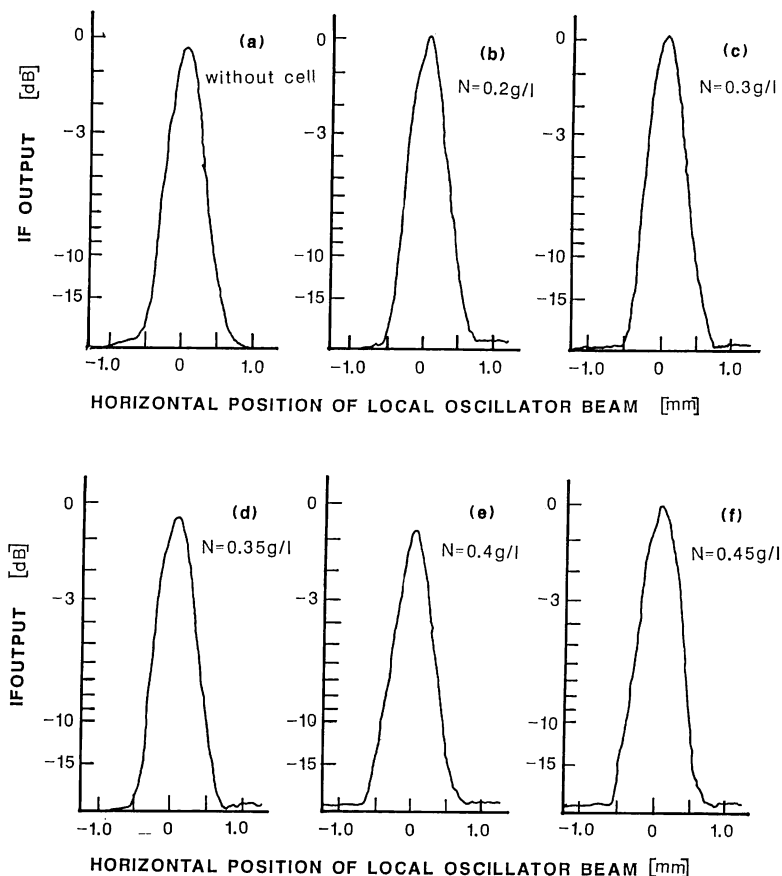
## 2.2 散乱吸収媒質中の透過直進光に対する

### Lambert-Beer 則の測定

次に、光ヘテロダイン検出法により検出される散乱吸収媒質中の透過直進光成分が Lambert-Beer 則を満たすことを Fig. 1 の実験系において、牛乳溶液セルの厚みおよびセル厚一定下での吸収色素濃度をそれぞれ変化させて IF 出力を測定し確認した。



**Fig. 2** Intensity distribution of IF output from the optical heterodyne system as a function of horizontal position of local oscillator beam with respect to signal beam axis for different thickness of 25% milk-water solution cell. Cell thickness  $D$ : (a) zero (without cell), (b) 1.0 mm, (c) 1.2 mm, (d) 1.5 mm, (e) 1.7 mm and (f) 2.0 mm.



**Fig. 3** Intensity distribution of IF output from the optical heterodyne system as a function of horizontal position of local oscillator beam with respect to signal beam axis for different oxazine dye concentration in 25% milk-water solution cell of 1 mm thickness. Dye concentration  $N$ : (a) zero (without cell), (b) 0.2 g/l, (c) 0.3 g/l, (d) 0.35 g/l, (e) 0.4 g/l and (f) 0.45 g/l.

**Fig. 4(a)** は各牛乳水溶液セル厚での IF 出力をセル厚に対しプロットした結果を示すものである。また **Fig. 4(b)** に牛乳水溶液内の各吸収色素濃度における IF 出力を色素濃度に対し測定した結果を示す。

### 2.3 光散乱体内部の画像計測

光ヘテロダイン検出法の優れた指向選別性を利用し、従来の直接検出法ではまったく計測することのできない、光散乱媒質中に埋もれた試料の画像検出を **Fig. 5** に示す実験系により行った。

実験はあらかじめ He-Ne レーザー光を二分し、それぞれ 80 MHz および 81 MHz に周波数シフトした信号光と局発光とを 40 倍の顕微鏡用対物レンズにより球面波にし、信号光スポット位置に配置した試料を 2 軸走査して行った。試料には「BIO」の 3 文字列を写真撮影により 1/150 に縮小した文字列幅約 70  $\mu\text{m}$ 、高さ約 30  $\mu\text{m}$

のフィルムを自作して用いた (**Fig. 6(a)** 参照)。この試料はその前後に各 1 mm のスペースを設けたセル内に挿入し、セル内に各種濃度の牛乳水溶液をみたした。また試料は PZT プッシャーにより XY 面内で 100  $\mu\text{m}$   $\times$  40  $\mu\text{m}$  の範囲で走査するようにした。PZT プッシャーの駆動信号は、画像表示の際の XY 走査信号としてオシロスコープの XY 入力端子にもそれぞれ入力した。ビームスプリッターにより波面整合された信号光と局発光による IF 信号出力は、画像表示時の裏側走査に対応するブランキングパルスを重畳し、オシロスコープの輝度変調入力端子に入力するようにした。

画像検出実験に用いた「BIO」文字フィルムの顕微鏡写真は **Fig. 6(a)** に示されているが、緑色のフィルターが顕微鏡に挿入されているためあまり鮮明ではない。一方、**Fig. 6(b)** にはセル内に牛乳溶液が入っていない

場合に光ヘテロダイン検出法により得られた画像を示す。次にこのセル内に 20% 牛乳水溶液を満たした場合の試料の顕微鏡写真を Fig. 7(a) に、牛乳水溶液濃度

がそれぞれ 20%, 25%, 28%, 33% の場合の光ヘテロダイン検出法による画像計測結果をそれぞれ Fig. 7(b) ~ (e) に提示した。

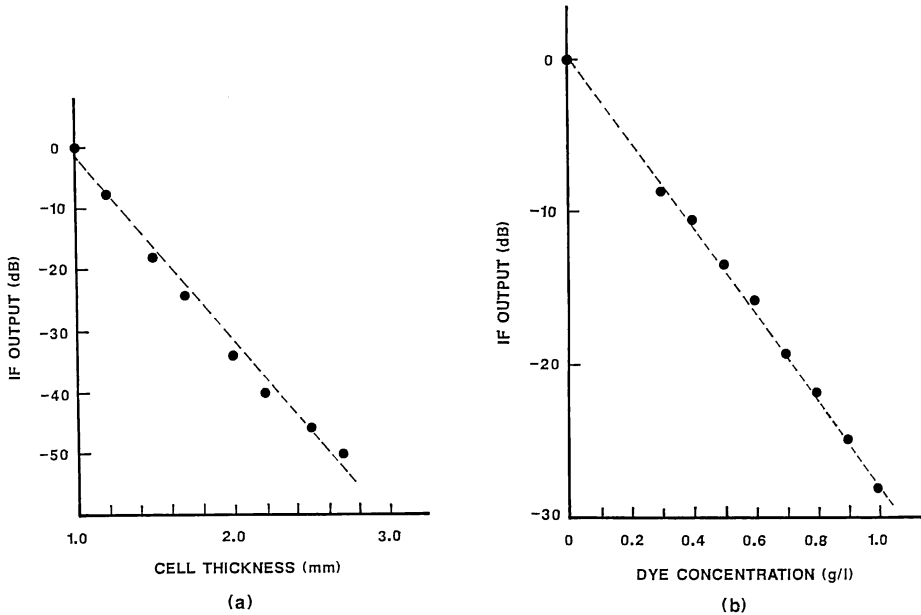


Fig. 4 IF output of directly transmitted laser beam detected by the optical heterodyne system in highly scattering absorptive media as a function of (a) cell thickness of 25% milk-water solution, and (b) oxazine dye concentration in 25% milk-water solution cell.

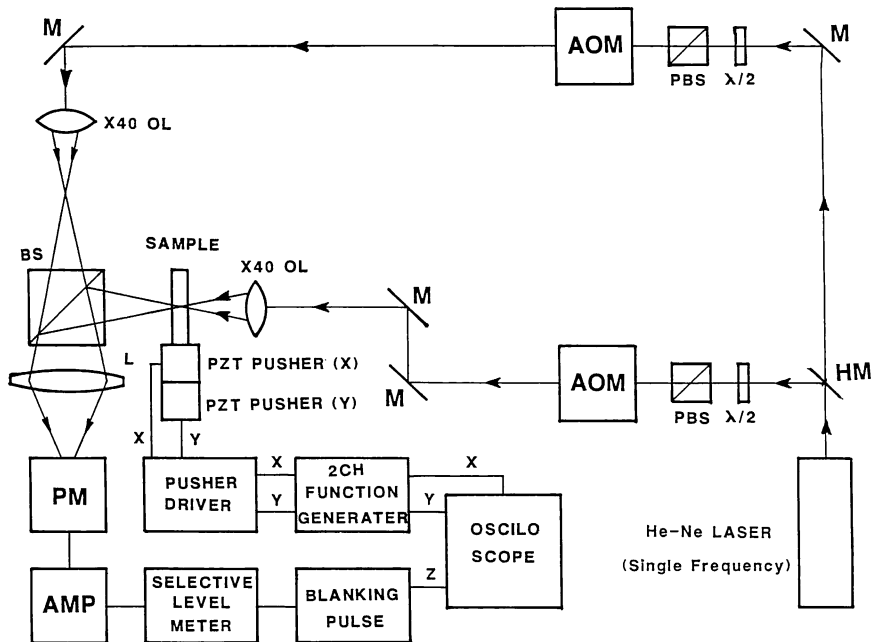


Fig. 5 Block diagram of the experimental arrangement employed for image detection of test samples immersed in highly scattering media using optical heterodyne detection method.

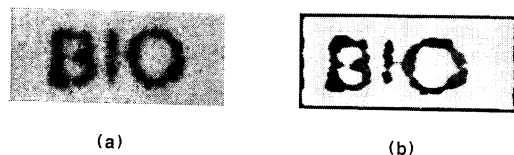


Fig. 6 (a) Original image of the sample with three characters "BIO" obtained with a conventional microscope ( $\times 400$ ), and (b) the image of the sample detected with the optical heterodyne method. In this case, the sample was placed in a cell without milk-water solution.

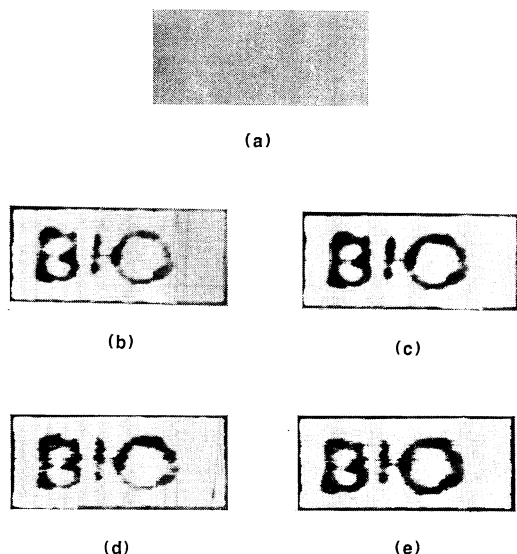


Fig. 7 Comparison of detected images of the sample placed in a milk-water solution cell with different percentage of mixture using the optical heterodyne method. (a) the image of the sample in a 20% milk-water solution obtained with a conventional microscope (direct detection method), and (b)-(e) the images of the sample in 20, 25, 28 and 33% solutions, respectively.

### 3. 検討および考察

Fig. 2(a) の測定結果より局発光ビームの信号光ビームに対する横移動に伴う IF 出力強度分布の半値幅 (FWHM) はほぼ  $400 \mu\text{m}$  であることがわかる。この値は光散乱媒質がなく、局発光と同一方向の信号光のみが存在する場合の値であり、信号光のビーム径そのものを反映しているといえる。したがって光散乱媒質中で光ヘテロダイン検出法で得られる IF 出力の FWHM の値を測定、比較することにより透過直進光成分の指向選別能を定量的に評価することができる。

実際に Fig. 2(b)~(f) は牛乳溶液セル厚を  $1.0 \text{ mm}$

~ $2.0 \text{ mm}$  と増した場合の局発光の信号光に対する横移動に伴うそれぞれの IF 出力強度分布であり、いずれの場合にも FWHM はほぼ  $400 \mu\text{m}$  で、(a) と同一の値が得られていることが明らかである。一方、Fig. 3 は牛乳溶液セル厚一定下での散乱媒質中の吸収色素濃度を  $0.2 \text{ g/l} \sim 0.45 \text{ g/l}$  と変化させた場合の同様の IF 出力強度分布であり、この場合にもいずれもほぼ  $400 \mu\text{m}$  の FWHM という一定の値になっていることがわかる。以上の結果から、光散乱吸収媒質中を散乱透過した光の計測において光ヘテロダイン検出法を用いれば、本来この検出法が有する優れた指向選別能をそのまま維持し、多重散乱光の中から直進透過光成分のみの選別検出が十分可能であることが実証されたわけである。

次に、牛乳溶液セルの厚さおよび牛乳溶液セル厚一定下での吸収色素濃度をそれぞれ変化させて得られた Fig. 4 (a) および (b) の測定結果では、いずれの場合も良好な直線関係が認められる。このことは、光ヘテロダイン検出法により選別検出される光散乱吸収媒質中の直進透過光成分に対しては Lambert-Beer 則が明らかに成り立つことを立証するものである。しかも、その範囲は Fig. 4 (a) の場合には約  $50 \text{ dB}$ 、Fig. 4 (b) でも約  $30 \text{ dB}$  にわたって広がっており、さらにレーザー信号光出力の増加や光ヘテロダイン検出法の最適動作化を行うことにより、より広いダイナミックレンジが実現できるものと十分期待される。

これに対し従来一般に広く用いられている直接検出法は、このような透過直進光成分の指向選別能を有しないため、光散乱吸収媒質中ではその見かけの吸光度は媒質内の光吸収と光散乱による減衰の和となり、吸光度と光吸収物質の濃度との間には Lambert-Beer 則は成立しないことが指摘されている<sup>10,11)</sup>。そのため投影定理に基礎をおく光 CT 法には乗り越えがたい大きな障壁となっており、まったく新しいアルゴリズムを必要とする。しかしながらそのアルゴリズムは高次 (多重) の散乱光までも考慮に入れたものでなければならず、その実現はきわめて困難な現状といえる。

ところが上述のように光ヘテロダイン検出法を利用すれば、散乱透過光中より直進透過光成分の優れた選別検出が可能で、しかもその直進透過光成分は Lambert-Beer 則を満たすことが確認された。このことは投影定理の適用が実際に可能で、散乱光計測においても高次散乱光の影響を考慮しなくてもよいことを意味するものであり、投影定理に基づく光 CT 法実現のための最も基本的な条件が成立することを保証するものと考えられる。

以上のような実験的検討に基づいて光CTへのアプローチの第一段階として、散乱媒質中に埋もれた試料の画像検出を試みた結果がFig. 7である。散乱媒質がない場合には、Fig. 6のように直接検出法においても、また光ヘテロダイン検出法においてもいずれも文字列が識別できるように再生されているが、散乱媒質が存在する場合には、通常の直接検出法ではFig. 7(a)のようにまったく検出不可能な試料像が、光ヘテロダイン検出法を適用することによって、Fig. 7(b)~(e)に示すように検出可能ことが確認される。しかも牛乳水溶液濃度が20%および25%においてはSN比も十分なため、Fig. 6(b)の画質とほとんど同様に、また28%および33%濃度においてもSN比の低下による多少の画像低下は見られるものの、十分な分解能を保持して試料像の検出が実現できることが明らかである。

#### 4. ま と め

光ヘテロダイン検出法を駆使することにより、光散乱吸収媒質中の強い散乱光成分の中から透過直進光成分のみを、本検出法が原理的に有する優れた指向選別能を維持して検出されることが実証された。またこのようにして検出された透過直進光に対してはLambert-Beer則が成立することを確認した。さらに散乱光計測における光ヘテロダイン検出法の指向選別性を利用し、従来汎用されている直接検出法ではまったく画像検出が不可能であった、散乱媒質中に埋もれた文字列の画像検出に初めて成功した。

以上の結果は、これまでに散乱が非常に小さくて光学的厚みがごく薄い試料に対してのみ考えられていた光CT法を、生体組織や関連物質などのような強い散乱吸収媒質に対して普遍的に実現する具体的方策を初めて提示するものであり、これまでに閉ざされていた生体光CT実現への扉の鍵を開くものとして今後の具体的な進

展が大いに期待されよう。筆者らの調べた限りでは、このような優れた長所を有する光ヘテロダイン検出法を生体光CTへ適用する提案や実験的研究は従来全く見当たらないが、このような手法は生体に限らず、たとえば濃霧や排煙、非定状態などの空間的スケールの大きな散乱吸収媒質中のさまざまな像情報の計測、処理にも適用可能なものと考えられる。

#### 文 献

- 1) V. J. Corcoran: "Directional characteristics in optical heterodyne detection processes," *J. Appl. Phys.*, **36** (1965) 1819-1825.
- 2) A. E. Siegman: "The antenna properties of optical heterodyne receivers," *Appl. Opt.*, **5** (1966) 1588-1594.
- 3) A. Korpel and R. L. Whitman: "Visualization of a coherent light field by heterodyning with a scanning laser beam," *Appl. Opt.*, **8** (1969) 1577-1594.
- 4) L. d'Aura, J. P. Delort, C. Puech and E. Spitz: "Image formation using antenna properties of optical heterodyne receivers," *Opt. Commun.*, **6** (1972) 30-33.
- 5) T. Sawatari: "Optical heterodyne scanning microscope," *Appl. Opt.*, **12** (1973) 2768-2772.
- 6) Y. Fujii, H. Takimoto and T. Igarashi: "Optimum resolution of laser microscope by using optical heterodyne detection," *Opt. Commun.*, **38** (1981) 85-90.
- 7) 戸井田昌宏, 近藤 真, 市村 勉, 稲場文男: 1989年秋季第50回応用物理学学会学術講演会講演予稿集 第3分冊, 29a-ZF-7, 8, 9 (1989) pp. 787-788.
- 8) M. Toida, M. Kondo and H. Inaba: *OSA Annual Meeting, 1989 Tech. Digest Series*, vol. 18 (Opt. Soc. Am., Washington, D. C., 1989) Paper FI 6, p. 223.
- 9) 戸井田昌宏, 近藤 真, 市村 勉, 稲場文男: 第10回日本レーザー医学会プログラム・抄録集, S-I-II-4 (1989) p. 35; 日本レーザー医学会誌, **10** (1989) 51-54.
- 10) V. Twersky: "Absorption and multiple scattering by biological suspensions," *J. Opt. Soc. Am.*, **60** (1970) 1084-1096.
- 11) J. M. Steinke and A. P. Shepherd: "Role of light scattering in whole blood oximetry," *IEEE. Trans. Biomed. Eng.*, **BME-33** (1986) 294-301.