



## 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 (II)

### 散乱媒質中における光ヘテロダイン検出法の 方向分解能の評価と 2 次元画像計測

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 4 月 9 日受付, 1990 年 4 月 28 日受理)

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

### Evaluation of Directional Resolution Capability of Optical Heterodyne Detection Method and Two-Dimensional Image Detection in Highly Scattering Media

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

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

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

(Received April 9, 1990; Accepted April 28, 1990)

The optical heterodyne detection method has basically appreciable characteristics and virtues which are well recognized at present; especially this detection system is, in essence, understood to be both a receiver and antenna. Thus its antenna properties can yield not only high spatial resolution for image detection but also excellent directivity to distinguish one specific direction from another. The technique we report here utilizes the optical heterodyne method to achieve image formation in highly scattering media and also to evaluate the capability of image resolution in comparison with the conventional direct detection method. As far as we are aware, no experimental study to use the advantage of the optical heterodyne technique has been reported until now for imaging an object hidden completely from normal visual observation by the presence of strong scattering of light inside media. This paper describes and discusses its basic concept and experimental results of the evaluation of directional resolution capability of optical heterodyne method employing both the focussed and collimated beam configurations, together with the successful image detection of a test target placed in a strong scattering medium.

#### 1. はじめに

科学は対象とする物の形状や色,あるいは性質や挙動

などを正確に観察するところから出発する。それゆえ既存の測定方法や肉眼では『見えないものを可視化する』という課題は,自然科学の真理探究において欠くべから

ざる永遠の命題といえよう。

微小物質の観測は各種の顕微鏡により実現し、最近では走査型トンネル顕微鏡により物質を原子レベルで観察することが可能となっている。また物質内部の観測はX線や超音波などにより実現し、さまざまな物質の非破壊検査に広く活用されている。こうした物質の内部形態の可視化と並んで近年頃に要望の高いものとして機能情報の可視化が挙げられる。

とくに生体計測においては生化学・生理学的情報の *in vivo* 無侵襲計測が強く要求されており、核磁気共鳴 (NMR) 現象を利用した MRI はプロトンイメージングによる形態診断から、近年  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{39}\text{K}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$  等による共鳴吸収信号を用いた画像化に期待が寄せられている。しかしながら、NMR が有機化合物の構造決定に用いられてきた歴史的経緯から期待されたほどの生化学的情報は現在のところ MRI では得られていない。唯一の機能情報の画像化は、 $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$  等の核種からの陽電子消滅にともなうガンマ線を利用した PET で実現されていて、実用化が行われているのみである。

一方、光に目を転ずると、生命は光によって創生され、生物は光との相互作用を通して育成、進化してきたという歴史的背景により、生命現象や生体機能に深く係わる生体系必須物質は、光に対して特異的吸収やそれに伴

う蛍光、燐光現象を生ずるといった特徴的な反応を示す。こうした特徴を利用した分光的手法に基づく生体系の画像情報は、解剖学的情報と結びついた新しい生化学・生理学的情報をもたらすものと期待されている。しかしながら、生体系は元来顕著な光散乱体であるため、光生体計測では反射光を用いた表在性情報の測定や生体系全体の平均化された分光解析がわずかに行えるだけであって、生体系からの透過光は目的部位以外からの多重散乱光が支配的となるため、生体系の分光断層画像計測・解析は一般にきわめて困難な現状である。

こうした生体系の内部画像情報の計測・解析においては、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・検出するかが最も重要な基本的課題となる。直進光成分の S/N 比の高い選別・検出が可能ならば、分光測定法に基づく生体機能情報の画像化が実現でき、従来からの組織・形態学的診断とは異なる機能情報に基づく新しい高精度早期画像診断法の基本的方策も確立できるものと期待される。

このような観点からは、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が注目に値し<sup>1,2)</sup>、とくに検出法それ自体が優れた指向選別性 (アンテナ特性) を備え<sup>3,4)</sup>、しかも検出系の分解時間当たりの量子限界に達する高感度性はきわめてユニークな利用

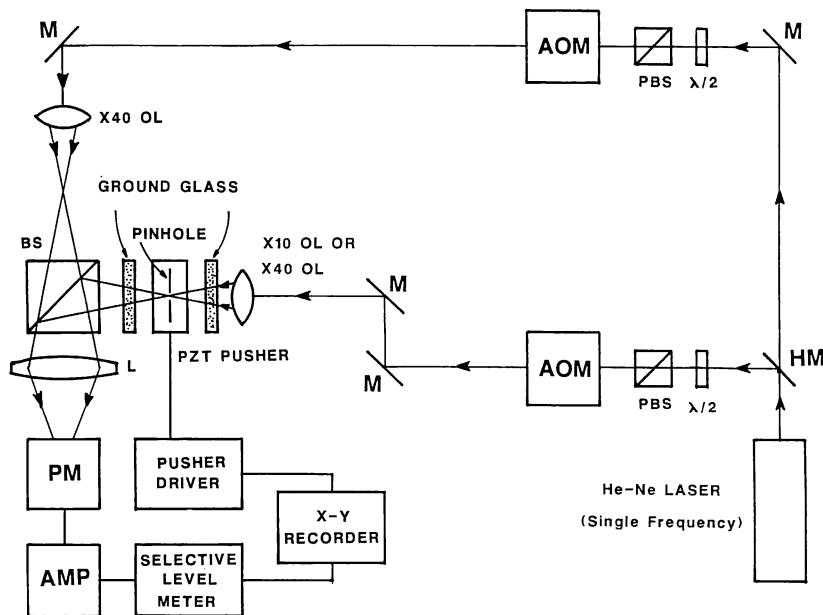


Fig. 1 Block diagram of the experimental setup used for evaluating the spatial resolution of optical heterodyne detection method employing a highly scattered light of focused signal beam through a ground glass, in comparison with that obtained by the conventional direct detection technique.

価値を有している。その指向性の良さは、画像計測に応用した際には<sup>5-8)</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。このような理由で、われわれは光ヘテロダイン検出法が備えている優れ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>1,2,9-11)</sup>。われわれが知る限りでは、Coherent Detection Imaging (CDI), または Laser Sensing Tomography (LST) と名付けられるような、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の光計測の提案、研究開発は従来皆無と考えられる。

本論文では前報 (I)<sup>2)</sup> に引き続き、光散乱媒質にお

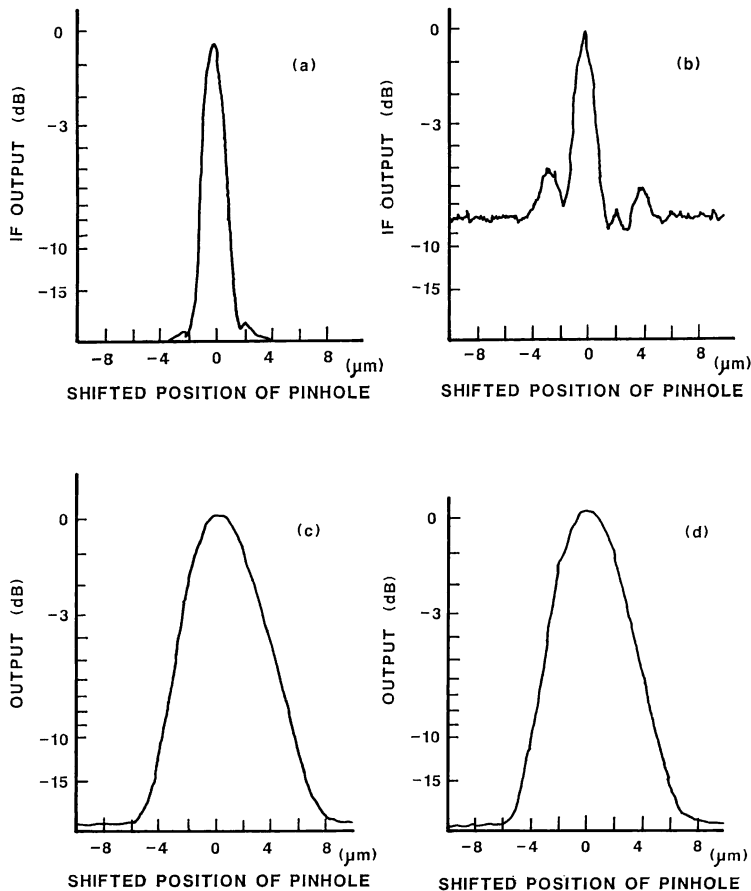
ける光ヘテロダイン検出法の方向分解能を球面波と平面波について評価するとともに従来から広く用いられている直接検出法と比較検討し、従来法ではまったく検出できない光散乱吸収媒質中に埋もれた試料の画像計測にも成功したので、それらの結果を報告する。

## 2. 実験方法および実験結果

### 2.1 散乱光計測における光ヘテロダイン検出法および直接検出法の方向分解能の評価・比較

#### 2.1.1 媒質中に入射した球面波の散乱光計測

光散乱媒質中に球面波が入射した場合の散乱光の空間分解能の測定、評価を光ヘテロダイン検出法と直接検出法について、Fig. 1 に示す実験系を用いて行った。

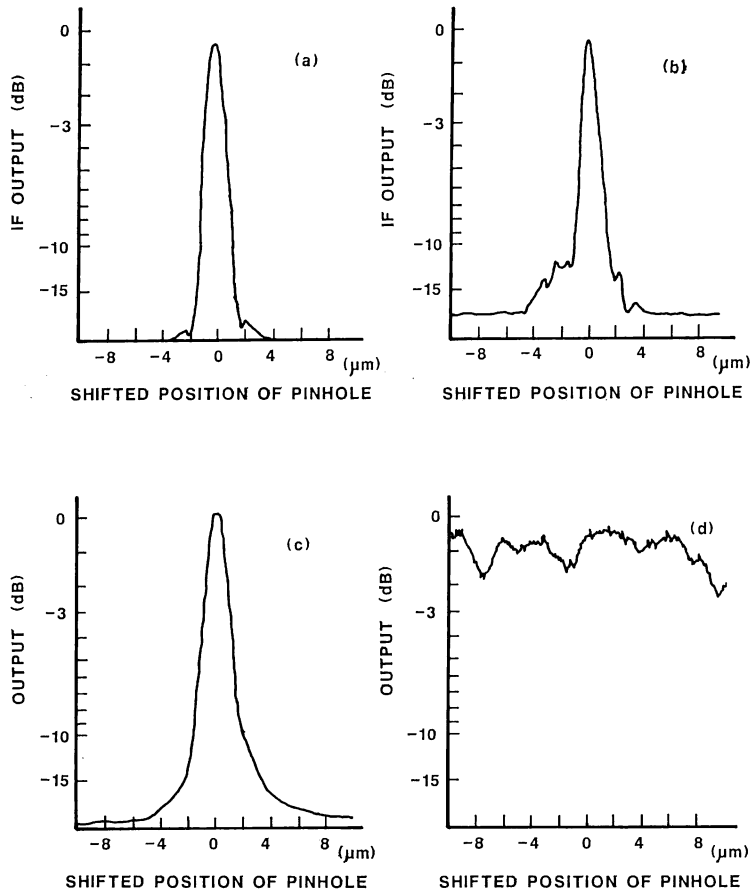


**Fig. 2** Relative intensity distribution of IF output as a function of shifted position of the pinhole placed in the focused signal beam path employing the optical heterodyne detection system. The shifted position in the abscissa was measured from the optical axis of the signal beam. (a) and (b) show the results without and with the ground glass in the back of the pinhole, while (c) and (d) correspond to those measured by the conventional direct detection technique using only the focused signal beam without and with the ground glass in the back of the pinhole, respectively.

測定には単一周波数の He-Ne レーザー (Spectra-Physics 社製 Model 117 A, 出力 2 mW) を用い、レーザー光を半透明鏡 (HM) により 2 分し、光音響変調器 (AOM) でそれぞれ 80 MHz と 81 MHz の周波数シフトを与えた。信号光と局発 (参照) 光をそれぞれ顕微鏡用対物レンズ (OL) により球面波に変換した後、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  $\Delta f = 1$  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。

本検出系自体のもつ空間分解能評価のために、まず信号光スポット位置に直径  $2 \mu\text{m}$  のピンホールを配置し、

ピンホールの信号光光軸に対する水平方向への横移動距離に対する IF 出力の強度分布を XY レコーダにより記録した。また、散乱光計測においては、信号光スポット位置に置いたピンホールの前側、または後側に両面 #1000 のガラス拡散板を挿入し、ピンホールの信号光光軸に水平方向への横移動距離に対する IF 出力強度分布を測定した。なお、ピンホールの前側に拡散板を配置する場合は、ピンホール径よりも小さいビームスポットとなるよう信号光側の対物レンズは倍率 40 倍のものをを用い、一方ピンホールの後側に拡散板を置く場合は、ピンホール径よりも大きいビームスポットとなるよう倍率 10 倍の対物レンズをそれぞれ用いた。またいずれの場合も、



**Fig. 3** Relative intensity distribution of IF output as a function of shifted position of the pinhole in the focused signal beam path employing the optical heterodyne detection system. The shifted position in the abscissa was measured from the optical axis of the signal beam. (a) and (b) illustrate the results without and with the ground glass in front of the pinhole, whereas (c) and (d) show those measured by the conventional direct detection technique using only the focused signal beam without and with the ground glass in front of the pinhole, respectively.

局発光側の対物レンズは倍率 40 倍のものを使用した。

直接検出法による実験では信号光のみを用い、光音響変調器により信号光に強度変調(変調周波数 100 kHz)を与え、Fig. 1 の測定系により変調光強度のピンホール水平方向移動距離に対する分布を測定した。

実験結果として、Fig. 2 (a) に信号光側に倍率 10 倍の対物レンズのみを置き、拡散板のない場合の光ヘテロダイン検出法による IF 出力強度分布を、また比較のために Fig. 2 (c) には同一の条件において直接検出法により得られた出力強度分布を示す。さらに、Fig. 2 (b) はピンホール後側に両面 #1000 拡散板を配置した場合の光ヘテロダイン検出法による測定結果、一方、Fig. 2 (d) は直接検出法による測定結果をそれぞれ示す。

次に、Fig. 3 (a) に信号光側に倍率 40 倍の対物レンズのみを置き、拡散板を挿入しない場合の光ヘテロダイン検出法による IF 出力強度分布を示す。一方、Fig. 3 (c) は同一の条件において得られた直接検出法による測定結果である。またピンホール前側に両面 #1000 のガラス拡散板を配置した場合の光ヘテロダイン検出法による IF 出力強度分布を Fig. 3 (b) に、直接検出法による光強度分布を Fig. 3 (d) にそれぞれ示してある。

### 2.1.2 媒質中に入射した平面波の散乱光計測

次に、光散乱媒質中に平面波が入射した場合の散乱光の空間分解能の測定、評価を光ヘテロダイン検出法と直

接検出法の両者について Fig. 4 の実験系を使用して実行した。前述の実験と同様に、それぞれの光音響変調器(AOM)によりおのこの周波数シフトを与えた He-Ne レーザーからの信号光および局発光ビームを倍率 10 倍と 40 倍の顕微鏡用対物レンズにより細径化した後、ビームスプリッターを通して波面整合を行い、光電子増倍管(PM)と選択レベル測定器により IF 信号を検出するようにした。

このような平面波光ヘテロダイン検出法の空間分解能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 出力強度分布を 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両面 #1000 のガラス拡散板を信号光光路内に配置し、局発光ビームの光軸からの水平方向への移動距離に対する IF 出力強度分布を測定した。

さらに直接検出法における空間分解能の測定は、直径 25  $\mu\text{m}$  のピンホールを信号光光路内に配置し、ピンホールの信号光光軸からの水平方向への移動距離に対する信号光出力強度分布を検出して行った。なお、この場合の散乱光計測では、ピンホールの前側に両面 #1000 の拡散板を配置し、同様にピンホールの水平方向移動距離に対する光強度分布を XY レコーダを用いて記録した。

Fig. 5 はこれらの実験結果をまとめて示したもので、(a) は両面 #1000 の拡散板のない場合、(b) は拡散板

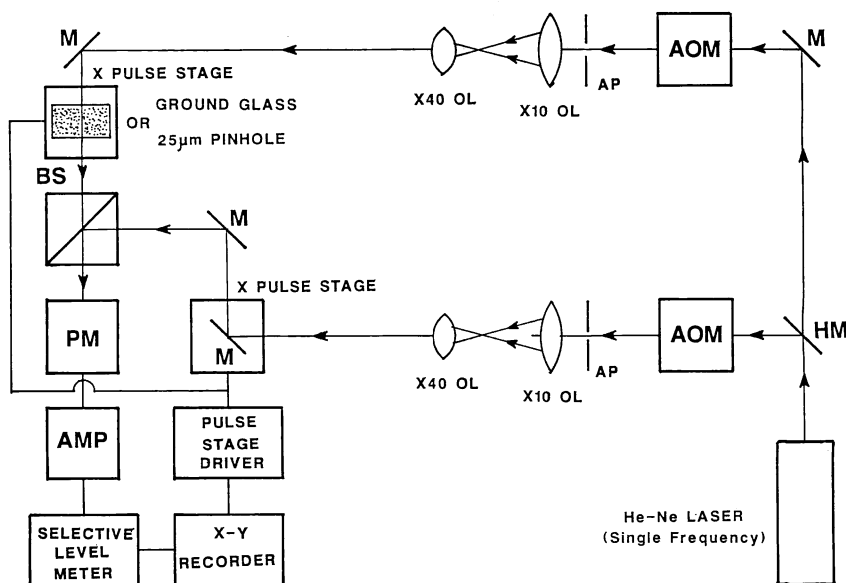
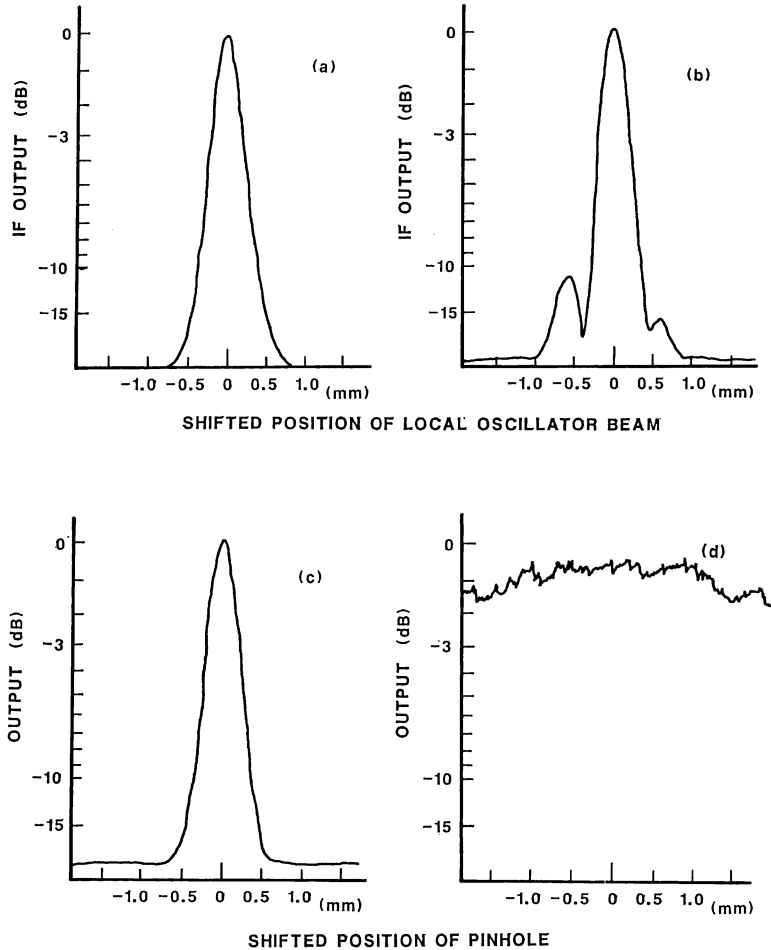


Fig. 4 Block diagram of the experimental arrangement employed for evaluating the spatial resolution of optical heterodyne detection scheme using a highly scattered light of collimated signal beam through a ground glass, in comparison with that provided by the conventional direct detection technique.



**Fig. 5** Relative intensity distribution of IF output as a function of the shifted position of the local oscillator beam with respect to the optical axis of the signal beam, using the optical heterodyne detection system. (a) and (b) show the results without and with the ground glass in the signal beam path, whereas (c) and (d) correspond to the relative intensity distribution of the signal beam measured by the conventional direct detection technique without and with the ground glass in front of the pinhole, respectively.

を置いた場合の局発光ビームの移動距離に対する IF 出力強度分布である。また、図の (c) および (d) は直接検出法による拡散板の有無に対応する測定結果であり、ピンホールの移動距離に対する信号光出力強度分布を比較したものである。

## 2.2 光散乱媒質中の 2 次元画像計測

次に以上の結果に基づいて、光ヘテロダイン検出法の優れた方向分解能を利用して、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、光散乱媒質中に埋められた試料の画像検出を **Fig. 6** に示す実験系により行った。

実験はそれぞれ 80 MHz と 81 MHz の周波数シフト

を与えた He-Ne レーザーからの信号光および局発光ビームを 10 倍と 40 倍の顕微鏡用対物レンズの組み合わせにより細径化し、信号光光路内に配置した試料を 2 軸走査して行った。用いた試料は NBS 1963 A テストターゲットであり、1 mm 幅内に暗線と明線が交互に、縦と横に描かれたものである (**Fig. 7(a)** 参照)。この試料を前後に各 1 mm のスペースを設けたガラスセル内に挿入し、セル内に 25% 牛乳水溶液 200 cc にゼラチン 5 g を溶かした牛乳ゼラチン液を満たして冷却凝固した。また、この試料はパルスステージにより XY 面内で 20 mm × 18 mm の範囲で走査するようにした。画像データの計測はパルスステージの各走査位置での IF 信号出

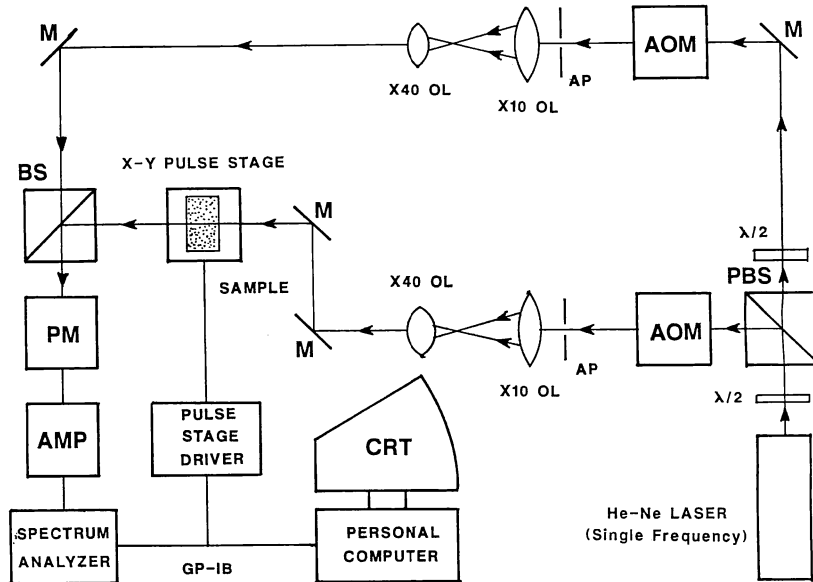


Fig. 6 Block diagram of the experimental setup employed for two-dimensional image detection of a test target immersed in highly scattering media by the optical heterodyne detection method with a highly collimated signal beam.

力を、走査位置に対応したパーソナルコンピュータのメモリー上に GP-IB を通して格納し行った。なお、画像表示の際には、全計測点 (400×360 dots) における測定値を全データ中の最大値と最小値の間で 16 分割してソーティングを行い、パーソナルコンピュータの CRT 上に 16 階調表示するようにした。

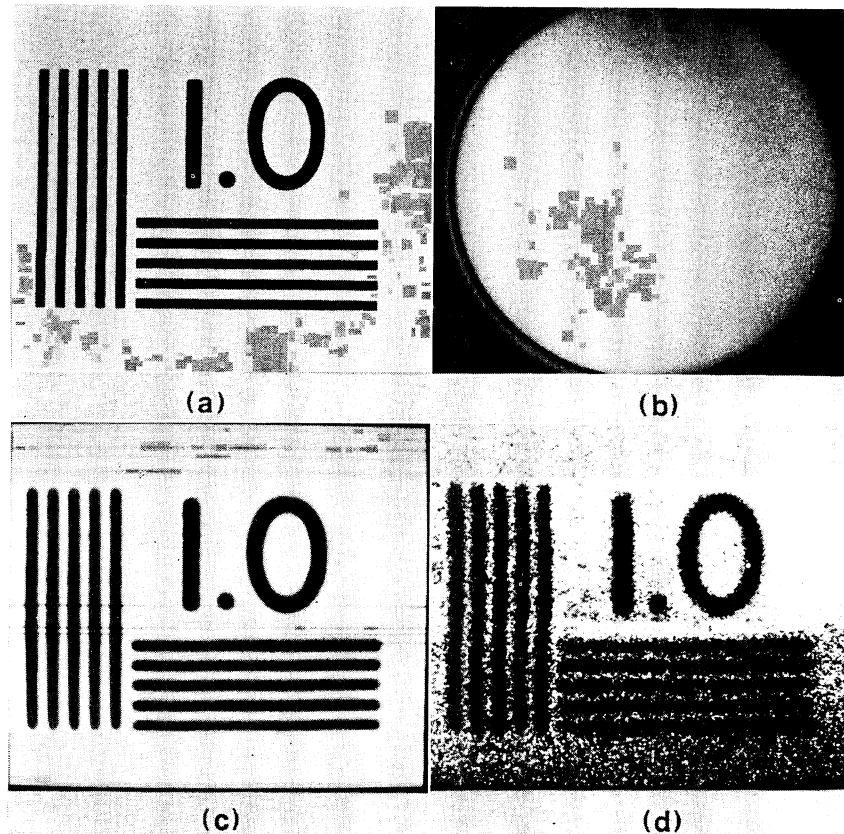
画像検出実験に用いた NBS 1963 A テストターゲットの写真を Fig. 7 (a) に、またセル内に凝固した 25% 牛乳ゼラチン液を満たした場合の試料写真を Fig. 7 (b) に示す。次にこのセル内に牛乳ゼラチン液を入れていない場合と 25% 牛乳ゼラチン液を満たした場合にそれぞれ光ヘテロダイン検出法によって検出された画像を Fig. 7 (c) および (d) に示す。

### 3. 検討および考察

一般に、物質の 3 次元的構造や分布を計測する手法としては、計測系に対して奥行き方向の分解能をもたせて焦点面を移動させながら 2 次元情報を計測し、多数の 2 次元情報の蓄積によって 3 次元像を再構成する方法と、計測系には奥行き方向の分解能はもたせず、構成物質の吸収係数の線積分値を投影データとして計測し、再構成された位置の異なる多数の断層像より 3 次元像を構成する方法とに大別される。前者は microscopic な試料に対し、後者は macroscopic な試料に対してそれぞれ有効

な方法である。

そこでまず、光ヘテロダイン検出法の microscopic な試料への適用を考慮して、入射球面波による散乱光に対する光ヘテロダイン検出法の空間分解能の評価を試みたものが Fig. 2 の測定結果である。このような球面波の局発光ビームを用いた光ヘテロダイン検出法における横方向分解能  $B_T$  は、局発光の等価的点光源と検出器間の実効的距離を  $Z$ 、実効的な開口径を  $a$  とすると、 $B_T = 1.616 \lambda Z / \pi a$  で与えられる<sup>8)</sup>。Fig. 1 の実験系における  $B_T$  の理論値を求めると、ビームスプリッターと光電子増倍管との間に配置したレンズとビームスポット位置との間の距離  $Z = 100 \text{ mm}$  およびレンズの開口径  $a = 22.5 \text{ mm}$  より、 $B_T = 1.446 \mu\text{m}$  が得られる。一方、Fig. 2(a) の測定結果よりピンホールの水平方向移動距離に対する IF 出力強度分布の半値幅 (FWHM) はほぼ  $1.45 \mu\text{m}$  であり、理論計算値との良好な一致が認められる。また、Fig. 2(b) のピンホールの後側に拡散板を配置した散乱光計測の測定結果でも IF 出力強度分布の FWHM はほぼ  $1.45 \mu\text{m}$  であり、理論分解能と一致した値が散乱光計測においても維持されていることが明らかである。ところが直接検出法による測定においては拡散板の有無に拘らず、Fig. 2 (c) および (d) の結果より、信号光強度分布の FWHM はほぼ  $5.3 \mu\text{m}$  であり、10 倍の対物レンズにより得られる信号光スポット径の計算値  $4.8$



**Fig. 7** Comparison of detected images of test target (NBS 1963 A) using the optical heterodyne scanning method and the conventional direct detection technique. (a) original photograph of the test target, (b) photograph of the target placed in a glass cell filled with a 25 % milk-gelatine curdling, as it appears to the eye illuminated with white light, and (c) and (d) optical heterodyne images of the target without and with the milk-gelatine curdling in the glass cell, respectively.

$\mu\text{m}$  にほぼ近い値となっている。

さらに、ピンホールの前側に拡散板を配置した場合も、Fig. 3(b)の測定結果より光ヘテロダイン検出法による散乱光計測においてはIF出力強度分布のFWHMとしてほぼ $1.45 \mu\text{m}$ が得られている。しかし直接検出法による測定では、拡散板を挿入しないときにはFig. 3(c)のようにピンホール径に等しい $2 \mu\text{m}$ の分解能が得られるが、散乱光計測においてはまったく分解能を保持しえないことがFig. 3(d)より明らかである。

これらの結果は従来広く用いられている直接検出法では、散乱光計測において入射レーザー光ビームに匹敵する分解能をもたせることが不可能であるが、光ヘテロダイン検出法では散乱光がない場合に得られる分解能をそのまま維持して、鋭い指向性を生かした計測が可能なることを示すものである。

次に光ヘテロダイン検出法のmacroscopicな対象への応用を考えて、入射平面波によって生じる散乱光に対する光ヘテロダイン検出法の分解能を実験的に検討した結果がFig. 5のデータである。Fig. 5(a)は拡散板がない場合の局発光ビームの信号光ビームに対する水平方向移動に伴うIF出力強度分布、Fig. 5(b)は信号光光路内に拡散板を配置して測定したIF出力強度分布であり、いずれのFWHMもほぼ $400 \mu\text{m}$ である。しかし直接検出法による測定ではFig. 5(c)のように拡散板がないときには信号光のビーム径を反映した $400 \mu\text{m}$ のFWHMが得られているのに対し、拡散板を挿入するとまったく入射光ビームを分解できないことがFig. 5(d)より明らかに理解される。このことはFig. 4に示した実験系での平面波局発光を用いた光ヘテロダイン検出法の分解能は約 $400 \mu\text{m}$ であり、この値は散乱光計測にお



いても十分保たれていることを実証するものである。

以上述べた結果は光ヘテロダイン検出法の積極的活用により新しい光生体計測法の実現の可能性を強く示唆するものである。その一例として、光散乱媒質中に埋もれた macroscopic な試料の2次元画像検出を光ヘテロダイン検出法により試みた結果が Fig. 7 である。Fig. 7 (a)に見られるように、実験に用いたテストターゲットは、1mm 幅内に 500  $\mu\text{m}$  幅の暗線と明線が5本描かれたものである。Fig. 7(c)は光ヘテロダイン検出法による画像であるが、上述の Fig. 5 で測定された分解能 400  $\mu\text{m}$  により 500  $\mu\text{m}$  幅の線がよく分解できていることが認められる。一方、Fig. 7(b)はセル内に凝固した牛乳ゼラチン液を満たした場合のテストターゲット像であり、通常の直接検出法ではまったく検出できないが、Fig. 7 (d)に示すように光ヘテロダイン検出法を用いると、900  $\mu\text{m}$  線幅の画像検出が散乱媒質中でも十分可能なことが確認される。

#### 4. ま と め

光ヘテロダイン検出法の有する優れた指向特性が、光散乱吸収媒質中でも特定方向に進行する成分のみの選別・検出を可能とすることを明らかにし、散乱光計測における空間分解能について従来から広く用いられている直接検出法のそれとの比較・評価を行った。また、コリメートした平面波光ビームを用いる光ヘテロダイン検出法においても、光ビームの細径化により実効的な分解能が得られることを明らかにし、その分解能が散乱光計測においても維持されることを確認した。さらに光ヘテロダイン検出法の指向選別性を積極的に画像計測に応用し、従来から広く用いられている直接検出法ではまったく検出不可能な、光散乱媒質中に埋もれた macroscopic な試料の2次元画像検出に初めて成功した。

以上の結果は、これまで散乱透過光の計測においてはオパールガラスを用いた2波長計測に代表されるような空間分解能をまったく保持しえない手法しか提案されていなかったものに対して、われわれが最初に提案し、実験を進めている光ヘテロダイン検出法に基づく Coherent Detection Imaging (CDI) 法を用いれば、高い空間分

解能を十分確保して光散乱媒質中の2次元ないし3次元画像計測が可能なることを提示するものである。このことは、従来法ではまったく実現の道が閉ざされていた新しい生体光計測、とくに光 CT の達成を確実に促進するものであり、次報(III)において生体光 CT の実現に至る新しい成果を詳しく述べる予定である。

#### 文 献

- 1) 戸井田昌宏, 近藤 真, 市村 勉, 稲場文男: “光ヘテロダイン検出方式を用いた生体光 CT へのアプローチ I, II, III”, 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, 講演番号 29a-ZF-7, 8, 9 (1989) pp. 787-788.
- 2) 戸井田昌宏, 近藤 真, 市村 勉, 稲場文男: “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”, 光学, 19 (1990) 447-453.
- 3) V. J. Corcoran: “Directional characteristics in optical heterodyne detection processes,” J. Appl. Phys., 36 (1965) 1819-1825.
- 4) A. E. Siegman: “The antenna properties of optical heterodyne receivers,” Appl. Opt., 5 (1966) 1588-1594.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) T. Sawatari: “Optical heterodyne scanning microscope,” Appl. Opt., 12 (1973) 2768-2772.
- 8) Y. Fujii, H. Takimoto and T. Igarashi: “Optimum resolution of laser microscope by using optical heterodyne detection,” Opt. Commun., 38 (1981) 85-90.
- 9) M. Toida, M. Kondo and H. Inaba: “Optical heterodyne technique for achieving excellent image detection in highly scattering media such as biological substances and tissues,” OSA Annual Meeting, 1989 Tech. Digest Series, Vol. 18 (Opt. Soc. Am., Washington, D. C., 1989), Paper F16, p. 223.
- 10) 戸井田昌宏, 近藤 真, 市村 勉, 稲場文男: “新しいレーザー生体計測法としての光ヘテロダイン方式 CT 法の研究開発”, 第10回日本レーザー医学会プログラム・抄録集, 論文番号 S-I-II-4 (1989) p. 35; 日本レーザー医学会誌, 10 (1989) 51-54.
- 11) 戸井田昌宏, 近藤 真, 市村 勉, 稲場文男: “生体光 CT を目指した光ヘテロダイン検出方式生体画像計測法の研究 I”, 第29回日本 ME 学会大会論文集, 医用電子と生体工学, 28, 特別号 (1990) 509.