



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 (III)

光 CT 実現のための基本条件の検証と生体試料の光断層像計測

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6月29日受付, 1990年8月23日受理)

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

Experimental Verification of Fundamental Conditions for Optical Computed Tomography and Realization of Laser Absorption Tomographic Imaging of Biological Objects *in Vitro*

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

* 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 June 29, 1990; Accepted August 23, 1990)

This paper reports and discusses, we believe for the first time, the achievement of laser absorption computed tomography for actual *in vitro* biological objects with two-dimensional resolution using Coherent Detection Imaging (CDI) method. This CDI scheme offers the feasible and reliable means for optical computer-assisted tomographic imaging based on the optical heterodyne technique with lasers that has very high sensitivity and excellent directivity to distinguish one specific direction from another in highly scattering absorptive media. For the establishment of laser absorption tomography for biomedical applications on the basis of the projection slice theorem, the following three fundamental conditions should be satisfied basically; 1) excellent detectivity to distinguish a directly transmitted beam component from widely dispersive multiple scattering of light, 2) establishment of the Lambert-Beer's law for the directly transmitted beam component, and 3) the existence of a directly propagated beam component even in the presence of complex distributions and boundaries for the refractive index in the medium. We have experimentally demonstrated the fulfillment of these fundamental conditions by means of the optical heterodyne method to establish the CDI method in highly scattering absorptive media in which an object is completely hidden from the normal visual observation as well as the conventional direct detection technique.

1. はじめに

近年、医・薬学の発展や生活水準の向上などによりわが国の平均寿命は大幅に伸長し、いまや日本においても「人生 80 年時代」が現実のものとなりつつある。このような高齢化社会においてはいかに「健康に年をとる」かがきわめて大きな関心事であり、最近の健康食にはじまりエアロビクスやジョギングなどを組み入れたライフスタイルに代表される健康ブームといった社会現象にもその一端が現れているといえる。

ところで生命体は、光によって創られ、光との相互作用を通して育成、進化する過程の中で、細胞レベルから組織、器官、器官系、個体、集団に至る多重の階層構造を形成してきた。そして、太陽により育まれたエントロピーのごく小さな同化産物を食物として摂取し、精巧な代謝過程でエントロピーの増大を極力抑えながら大きなエントロピーを外部に排泄し、その際の差引のエントロピーの低下、すなわち負のエントロピーにより各階層をそれぞれ要素とシステムとして自己組織化し、秩序を形成しながら生命維持、伝承のための基幹的活動を営む術を身につけてきた。それゆえ、生命体の内外でのさまざまな環境変化に対し、常に新たな自己組織化を行い、秩序形成を続けるためには、恒常的な負のエントロピー生成が不可欠であり、これが阻害されると自己組織化や秩序形成が乱され、正常な生命活動、すなわちホメオスタシスが維持しえなくなる。

このような状態が一般に「病気」といわれるもので、その発生は細胞・組織レベルでの生理・生化学的変化に端を発し、秩序形成の阻害の結果として生じる組織学的形態変化の進行とともに症状の発現となる。したがって今後、医学診断の早期高精度化や病態発生・進行のメカニズム解明、さらに疾病の予防・予測には、生命活動に不可欠な代謝の過程や形態変化に至る前段階での細胞・組織レベルでの質的変化を的確に捉え、無侵襲で安全に計測することが必須のものとなる。換言すれば、そのような計測技術は早期診断、とくにこれからは予防医学の分野において最も強く希求されるものであり、無症状・無自覚の人を対象として繰り返される検査であることを想定すると、無侵襲で安全（脱アイソトープ、脱放射線）かつ簡便なことが絶対的な条件であると考えられる。

このような視点において、最も注目され、また魅力のある方法は光の利用である。たしかに光計測は無侵襲性、非接触性、非干渉性を備え、高精度化が容易なことから、これまでさまざまな分野で活用されてきた。と

くに分光計測は、物質の同定や定量、反応過程の解明などに有力な手法を提供し、それらの主流の位置を占めている。一方、このような特長に基づいて、光は生体計測にも広く応用されてはいるが、その範囲は反射光を用いた表在性情報や生体系全体の平均化された分光情報の収集に限られている現状である。このことは生体系が元来顕著な光散乱体であることに深く関わっており、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であるため、生体系の局所分光情報の取得や 2 次元ないし 3 次元的分光画像計測はこれまでほとんど不可能に近いと考えられていた。

したがって光を利用する生体系内部の代謝過程や生理・生化学的情報の局所的分光計測において解決されなければならない最も重要な本質的課題は、その系内部の透過直進光を複雑な多重散乱光成分よりいかにして高感度に選別・検出するかということである。直進光成分の SN 比の高い選別・検出が可能ならば、分光測定法に基づく生体内の代謝プロセスや機能情報の画像化が実現でき、いまや生体画像診断装置の寵児となっている X 線 CT や MRI においても計測不可能な代謝・生理機能の立体アトラスも夢ではないと考えられる。そして、さらにこのような新技術は、従来からの組織・形態学的診断法を補完する分光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を確立するものと確信される。

このような観点から、われわれはこれまでに光ヘテロダイン検出法が有する優れた指向選別性（アンテナ特性）と高感度性により、散乱光中に埋もれた微小信号光のきわめて鋭い方向分解をも含めた高感度検出が可能であることを見だし、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¹⁻¹²⁾。われわれが知る限りでは、Coherent Detection Imaging (CDI)^{5,6)}、または Laser Sensing Tomography (LST)¹⁰⁾と名づけられるような、レーザー光の優れた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を駆使した生体系内部情報分光計測法の提案、研究開発は従来皆無と考えられる。

本論文では前報 I¹¹⁾および II¹²⁾に引き続き、あらためて投影定理に基づく光 CT 実現のための基本的条件を実験的に検証するとともに、光拡散ガラスファントムおよび *in vitro* 生体試料の光断層像の計測に世界で最初に成功したので、それらの結果についてまとめて報告する。

2. 光 CT 実現のための基本条件

X線 CT の開発以降, さまざまな物理的エネルギーを用いた断層像計測の研究開発が試みられてきた。媒質中を透過する超音波ビームにより音速分布や減衰率分布を求める超音波 CT や, マイクロ波の透過を利用しその伝搬経路に沿った吸収の大きさから, マイクロ波吸収分布像を再構成するマイクロ波 CT などが検討されているが, いずれも多重散乱や複雑な屈折などによる透過経路の非直線性のため実用化には至っていない。

またレーザーを中心とする光エレクトロニクス技術の著しい進展によってもたらされた単色性の優れた高輝度光源と光子計数法にみられる検出感度の飛躍的な向上により, *in vivo* でヒトの頭部を透過した光が検出でき脳内酸素モニターが可能なが報告され¹³⁾以来, 光 CT への夢も大きくふくらみ, その研究開発も活発に進められている。しかしながら光 CT 実現への道も, 顕著な多重散乱光の発生とその影響に基づく計測の基本である定量性の欠如と, 光の波動性に起因する反射・屈折現象によるきわめて複雑な伝搬経路により大きく立ちふさがれたままである。こうした問題点の解決には, まったく新しいアルゴリズムの開拓を必要とするが, そのアルゴリズムは媒質内の屈折現象のみならず高次(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, その実現は極めて困難な現状といえる。

こうした波動伝搬する物理的エネルギーを用いた中で唯一 CT 化に成功している MRI は, 核磁気共鳴信号の強度に位置信号をエンコードせずに勾配磁場を用いて信号周波数に位置情報をもたせることで, 波動性に由来する問題点を巧みに克服している。

一般に静磁場 B_0 中に置かれた原子核スピンの共鳴周波数 ν_0 は $\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$ である。ここで γ は磁気回転比で核種に固有の定数である。いま二つの大きさの異なる大小の水塊が均一な静磁場中にある場合を考えると, その共鳴周波数は等しく, 1本の鋭い共鳴線が観測されるため二つの水塊を空間的に区別することはできない。しかし二つの水塊を結ぶ方向に線形な磁場勾配 G_x を与えると, それらはおのおの異なった強さの磁場を感じることで, 共鳴周波数はそれぞれ $\nu_0 = \gamma(B_0 + xG_x) / 2\pi$ となる。この状態では, それぞれの水塊の磁場勾配の方向への位置に対応した2本の共鳴線が観測される。したがって G_x が前もってわかっているならば, 共鳴周波数から二つの水塊の位置を知ることができる。また共鳴線の幅は水塊の大きさの情報を与え, 共鳴信号の強度は各周

波数に対応する位置において, 磁場勾配に垂直な面内にある水量に比例している。すなわち, このスペクトルは磁場勾配に対し垂直な方向への試料の投影スペクトルになっており, この原理により共鳴吸収原子核スピンの空間分布を断層像として画像化することができる。

したがって波動性を無視できない物理的エネルギーを利用する CT 方式においては, まず(i)散乱や屈折などによる透過経路の非直線性を正しく考慮したまったく新しいアルゴリズムの開発が考えられる。一方, 投影定理に基づく CT アルゴリズムを利用するのであれば, (ii)信号強度に位置情報をエンコードするための伝搬経路の直線性を保証する方法論か, または(iii)波動性に由来する非直線的な伝搬経路を受け入れるために, 信号強度以外の周波数あるいは位相に位置情報を組み入れる方法論, のいずれかの考案, 開拓が原的に必須であると考えられる。

われわれは以上のような考察に基づいて, 現時点で光 CT への唯一の近道と判断される(ii)の立場をとることにした。Table 1はこの観点から投影定理に基づく光 CT 実現のための基本条件をまとめて示したものである⁶⁾。

3. 光 CT 実現のための基礎実験および検討

Table 1に提示した光 CT 実現のための基本条件の検証に使用した実験装置のブロック図を Fig. 1に示す。

実験には単一周波数 He-Ne レーザー (Spectra Physics 社製 Model 117 A; 出力 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。信号光ビームおよび局発 (参照) 光ビームを 10 倍と 40 倍の顕微鏡用対物レンズの組合せにより細径化した後, 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 $\Delta\nu = 1$ 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。

3.1 光ヘテロダイン検出法の散乱媒質中における指向選別能評価

光 CT 実現のための Table 1 の条件である, 生体系内部で多重散乱された光の中に埋もれた透過直進光成分の鋭い選別・検出は, 光ヘテロダイン検出法が有する秀でた指向性 (アンテナ特性)¹⁴⁾ と高感度性¹⁵⁾ によって達成される。

このことを実証するため, 散乱透過光中より透過直進

Table 1 Fundamental conditions for realizing the laser absorption computed tomography based on the projection slice theorem for a variety of applications in biology, medicine and others.

Condition	Details	Key word
I	Excellent selectivity and detectivity to distinguish a directly transmitted beam component from widely spreaded multiple scattering of light	Directivity (Selective detectivity)
II	Establishment of the Lambert-Beer's law for the directly transmitted beam component that is detected selectively	Linear absorbance
III	Existence of a directly propagated beam component even in the presence of complex distributions and boundaries for the refractive index in the medium	Straight propagation

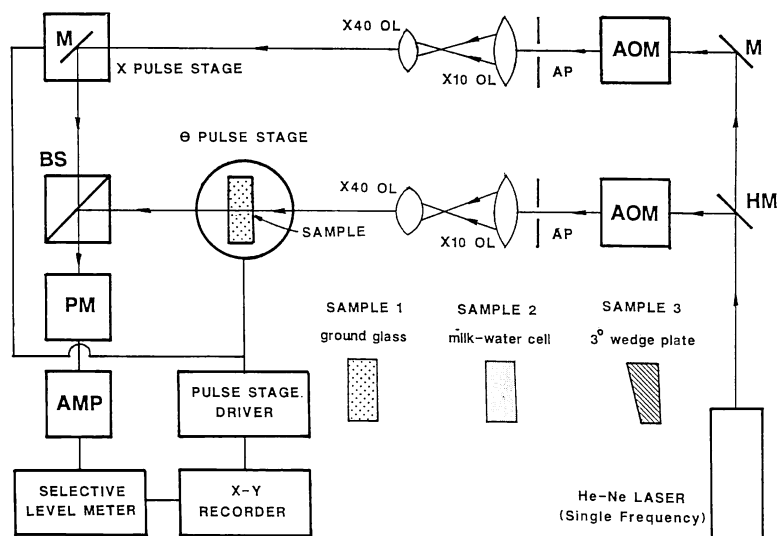


Fig. 1 Block diagram of experimental setup employed for the verification of the three fundamental conditions to establish the laser absorption computed tomography based on the projection slice theorem.

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）について Fig. 1 に示す実験装置を用いて測定した。実験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信号光ビーム光路内に両面 #1000 のガラス拡散板 (Fig. 1 中の sample 1) を配置し、局発光ビームの光軸からの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。また画像検出時における空間分解能の向上を考

慮して、ビーム細径化のために設けた組合せレンズの前側に直径 1mm のアパチャーを配置し、レーザー光ビームのガウス型強度分布の裾の部分を除去するようにして、ガラス拡散板を配置した場合としない場合とで同様の測定を行った。

Fig. 2 は実験結果の具体例であり、直径 1mm のアパチャーのないときの (a) は拡散板のない場合、(b) はそれを配置した場合の IF 出力強度分布を示す。また図の (c) および (d) は、アパチャーを挿入した際の拡散板のないときとあるときの IF 出力強度分布を比較したも

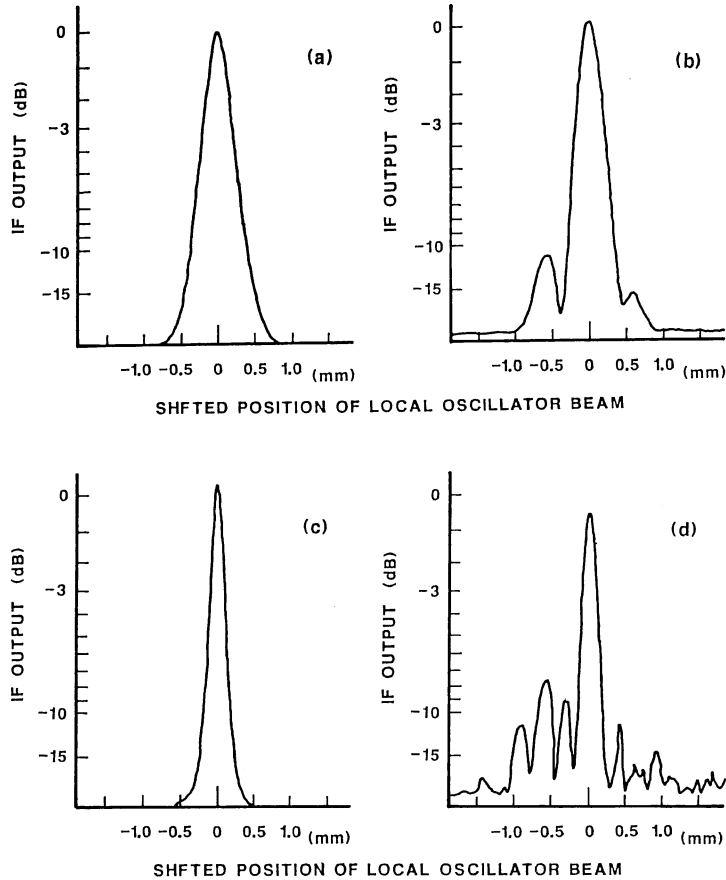


Fig. 2 Comparison of relative intensity distributions of IF output by the optical heterodyne detection as a function of the shifted position of the local oscillator beam with respect to the optical axis of the signal beam, with and without the use of apertures of 1 mm in diameter in front of the collimating lens systems. (a) and (b) show the results in the condition of no aperture without and with the ground glass in the signal beam path, while (c) and (d) depict the results in the condition of aperture setting without and with the ground glass, respectively.

のである。

Fig. 2(a)および(c)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) はそれぞれほぼ $400\ \mu\text{m}$ と $200\ \mu\text{m}$ 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)および(d)は両面 #1000 のガラス拡散板により散乱された信号光ビームに対する局発光ビームの横移動に伴うそれぞれの IF 出力強度分

布であり、いずれの場合も拡散板を配置しない場合に得られた値と同一の $400\ \mu\text{m}$ と $200\ \mu\text{m}$ の FWHM が得られていることが明らかである。

このことは生体系内部においても光ヘテロダイン検出法を用いれば、複雑な多重散乱光中より透過直進光成分のみの鋭い選別・検出が可能であり、また指向選別能の改善が散乱光計測においても維持されることを実証するものである。すなわち Table 1 の光 CT 実現の第 1 の条件が満たされることがわかる。

3.2 散乱吸収媒質中の透過直進光成分の線形吸収性の測定

次に、光ヘテロダイン検出法により選別・検出される散乱吸収媒質中の透過直進光成分が Lambert-Beer 則

に従う吸収を受けているか否かについての実験的検討を行った⁶⁾。測定装置は Fig. 1 のものを使用し、信号光ビーム内に He-Ne レーザー光を吸収する色素 oxazine を混合した牛乳水溶液を入れた厚さ 1 mm の光散乱吸収

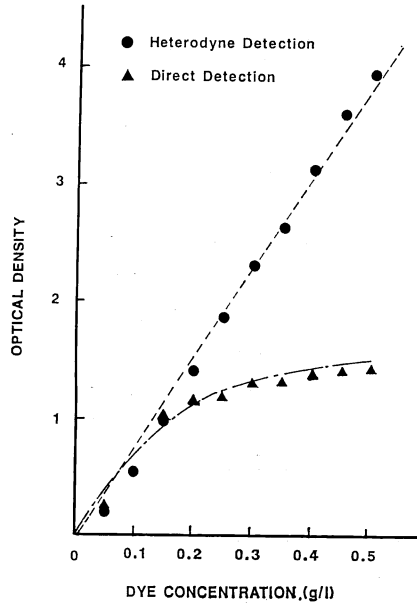


Fig. 3 Changes of optical density for transmitted laser beam detected by the optical heterodyne method and the conventional direct detection technique as a function of oxazine dye concentration in 25 percent milk-water solution cell of 1mm thickness. ● shows the result measured by the optical heterodyne method, while ▲ corresponds to that by the conventional direct detection method.

溶液セル (Fig. 1 中の sample 2) を配置して、溶液内の吸収色素濃度を変化させて IF 出力を計測した。

Fig. 3 に実験結果を示す。図中の●印はヘテロダイン検出法、▲印は直接検出法による測定データである。横軸は混合した吸収色素濃度、縦軸の光学的密度 (OD) は $OD = \log I_0/I$ (ただし I_0 : 入射光強度, I : 透過光強度) で表される値である。Fig. 3 より直接検出法では吸収色素濃度の増加にしたがい多重散乱光の影響により光学的密度は飽和するようになるが、多重散乱光成分を除去できる光ヘテロダイン検出法では吸収色素濃度に比例して直線的に光学的密度が増大していくことが実証される。

これより、光ヘテロダイン検出法によって選別・検出された透過直進光成分に対しては、Lambert-Beer 則が成立することが明らかであり、Table 1 の第 2 の条件も満足されることになる。

3.3 光散乱体屈折率境界面における透過直進光成分の検出

投影定理に基づくアルゴリズムを適用して光 CT を実現するために、もう一つの残された検討課題は、複雑な屈折率の分布や境界などをもつ生体系における透過直進光成分の有無である。このことを確かめるために、Fig. 1 と同様の実験装置を用いて測定を試みた。

実験は He-Ne レーザーからの信号光ビームと局発光ビームとの波面整合を行った後、信号光ビーム内の回転ステージ上の試料台に 3° ウェッジ基板 (Fig. 1 中の sample 3) を配置して行い、基板の回転角に対する IF 出力を測定した。ウェッジ基板は両面光学研磨面のものと両面 #1000 砂ずり面のもの 2 種類を使用した。

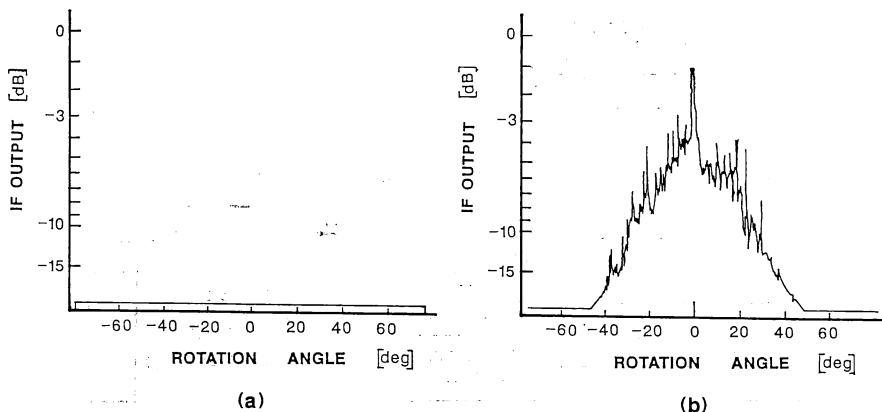


Fig. 4 Intensity distribution of IF output of directly transmitted laser beam from the optical heterodyne detection system as a function of the rotation angle of a 3-degree glass wedge plate placed in the signal beam path. (a) polished double-faced wedge, and (b) ground double-faced wedge.

Fig. 4(a)に両面光学研磨されたウェッジ基板における IF 出力, また Fig. 4(b)には両面 #1000 砂ざり面の拡散ウェッジ基板の場合の IF 出力のそれぞれの角度依存性の測定結果を示す. Fig. 4(a)のように両面光学研磨のウェッジ基板では波面整合が乱されるため検出されなかった IF 出力が, 拡散ウェッジ基板では Fig. 4(b)のように回転角依存性をもって測定されている.

このことは屈折率が変化する媒質中でもその中の散乱体により等方的であれ, 非等方的であれ, 散乱されさえすれば, 散乱透過光中には透過直進光成分が含まれていることを示すものである.

すなわち, 生体系中における光散乱の場合を考えると, 生体細胞レベルでの散乱が中心であり, 主としてミー散乱によるといえる. したがって, 方向分解能のきわめて鋭い光ヘテロダイン方式によって検出される IF 出力には, 入射レーザー光ビーム内 (本実験ではビーム径は $200\ \mu\text{m}\sim 400\ \mu\text{m}$ 程度) に数多く存在する散乱粒子によって, 次々に生じたほぼ直進的な前方散乱光が伝搬中に受けた吸収量の情報が, 含まれていると判断される.

これより, 構成成分が複雑で顕著な光散乱を生じる生体系においても, 強度変化は当然生じるとしても, Table 1 の第3の条件に対応する透過直進光成分の存在の可能性が十分推定できる.

4. Coherent Detection Imaging (CDI) 法による光 CT の実現

以上の基礎的実験と検討により, 生体系 (光散乱吸収体) に対して光ヘテロダイン検出法を適用することで, 光 CT 実現のための基本的条件がすべて満足されることが明らかとなった. そこで, Fig. 5 に示す CDI 方式光断面画像計測装置を用いて投影定理に基づく光 CT の最初の実証をいくつかの試料に対して試みた⁴⁻⁸⁾.

実験は周波数シフトを与えた信号光ビームと局発光ビームとを 10 倍および 40 倍の顕微鏡用対物レンズの組合せにより細径化し, 信号光光路内に配置した X 軸ステージおよび回転ステージで構成された試料台に測定試料を固定し, $0\sim 30\ \text{mm}$ の範囲を $250\ \mu\text{m}$ 間隔で X 軸ステージを走査して行った. その際, 各 X 軸ステージ位置での IF 出力を GP-IB を通してパーソナルコンピュータに読み込み, 測定データの前後におおの 194 個の零データを付加して 1 回転角度あたり 512 個の投影データとした. 試料の回転は $0^\circ\sim 180^\circ$ まで行い, 回転ステージの回転角に対応したメモリー上に各投影データを格納した.

画像再構成は各回転角での投影データを 1 次元フーリエ変換し, 得られた各極座標点のデータを線形補間法により 256×256 個の直交座標点に変換・補間した後, 2 次元フーリエ逆変換を行って原像データとした. また

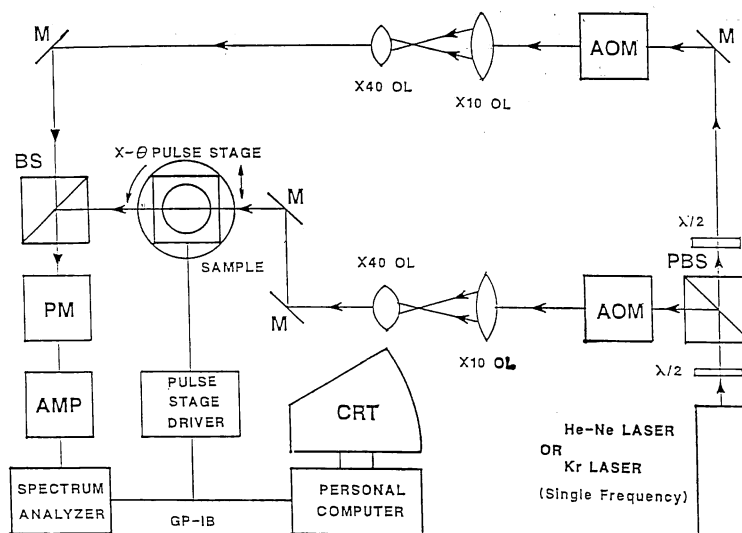


Fig. 5 Block diagram of the Coherent Detection Imaging (CDI) system realizing laser absorption computed tomography for a variety of highly scattering absorptive objects including *in vitro/in vivo* biomedical ones.

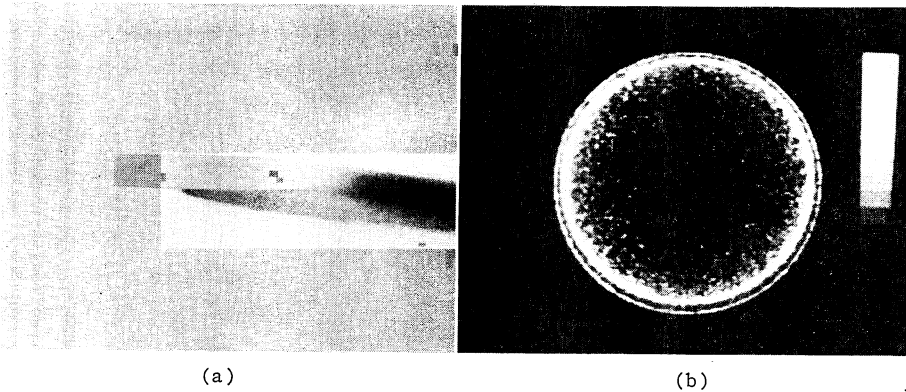


Fig. 6 Reconstructed laser tomographic image of a cylindrical glass plate of 30 mm in diameter whose side was ground to cause strong scattering. (a) Side view photograph of the glass plate, and (b) its laser tomographic image.

画像表示の際には、得られた原像データをその中の最大値と最小値との間で 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 階調で表示した。

4.1 側面砂目光拡散ガラス円板の光断層像計測

まず試料として直径 30 mm の側面砂目の光拡散ガラス円板を用いて、光断層像の再構成と前章 3.3 で示された散乱媒質中における透過直進光成分の屈折率境界面への入射角依存性が、再構成された光断層像上でどの程度の偽吸収として現われるのかの検討を行った。

Fig. 6 がその実験結果で、(a) が用いた試料の側面写真であり、(b) が再構成された光断層像である。信号光ビームの試料への入射角に依存した透過直進光成分の減少に対応して、試料外周部に行くほど偽吸収が現れているが、光断層像として再生されていることが認められ

る。また偽吸収も外周部近傍に集中しており、中心部付近であれば偽吸収に妨げられずに内部情報の描出が可能なが予想される。

4.2 側面砂目光拡散ガラスファントムの光断層像計測

前節 4.1 の検討結果に基づき、次に試料として直径 30 mm の側面砂目の光拡散円板中に直径 10 mm および 5 mm の色ガラス円板を埋め込んだガラスファントムを試料として光断層像の計測を行った。実験は信号光ビームの試料媒質への入射角に依存した減衰の補正効果を検討するため、試料を空気中に置く以外に、さらに緩衝液としてガラス基板とほぼ屈折率の等しいツェダーオイル中に入れその内部で試料の回転・1 軸走査を行って投影データを計測した。

実験結果を **Fig. 7** に示す。(a) は実験に用いたガラスファントムの写真であり、(b) が試料を空気中に置き

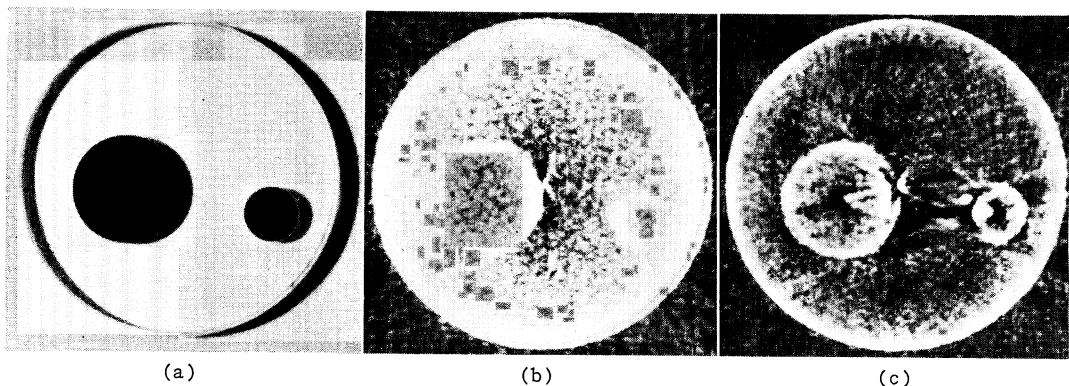


Fig. 7 Reconstructed laser tomographic image of a cylindrical glass phantom consisted of two red colored glass plates of 10 mm and 5 mm in diameter inserted inside a ground-side cylindrical plate of 30 mm in diameter. (a) Photograph of the glass phantom, (b) its laser tomographic image measured in an open air, and (c) its laser tomographic image measured in cedar oil for the index matching.

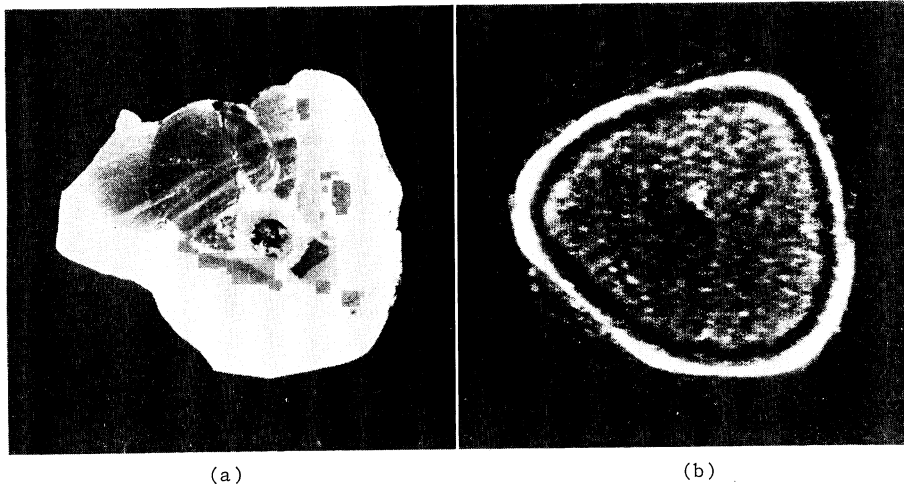


Fig. 8 Reconstructed laser tomographic image of *in vitro* biological object utilizing the Coherent Detection Imaging method. (a) Photograph of the cross section of measured part (maximum diameter is about 21 mm) of a chicken leg with a bone, which was sliced carefully after the experiment, and (b) its laser tomographic image.

て計測して得られた再構成光断層像である。また(c)は試料を緩衝液中に沈めて計測した投影データより再構成した光断層像である。光散乱を生じる側面砂目のガラス円板外周部での直進光成分減衰に起因する、内部色ガラス部の外周近傍部の部分的消失が生じているが、緩衝液内の計測では試料外周部での直進光成分減衰効果が大幅に改善されて、内部色ガラス部が明瞭に描出されている状態が認められる。またこの図では両方の内部色ガラス部外周全体にわたって接線状のアーティファクトが現れているが、これはX線CTでもよく知られた端部効果に起因するものである。すなわち、両色ガラス部の共通接線とくに互いに交差する共通接線の内側は、幾何学的配置上接線が現れにくい領域であり、この部分に対応した範囲が黒く低吸収域として表示されている。このことから Fig. 7 の結果は、端部効果をも表現可能なほどの紛れもない、きわめて優れた光断層像の再構成を裏証するものといえる。

4.3 *in vitro* 生体試料の光断層像計測

以上の実験により、光断層像の実現可能なことが確かめられたので、さらにわれわれは、*in vitro* 生体試料として鶏手羽先部の骨付き肉塊の光断層像計測を試みた。

実験には、単一周波数 Kr レーザー (Spectra-Physics 社製 Model 171; 波長: 647.1 nm, 出力: 1 W) を用い、試料への照射レーザー光出力を 10 mW に設定し、投影データは試料が不定形のため、波面整合用のビームスプ

リッターからの洩れ光をパワーメーターでモニターしながら計測した。なお、試料から信号光ビームが外れた場合、フーリエ変換法の直交座標系データへの補完精度と、二次元フーリエ逆変換の際の領域外データの計算領域内への畳み込みに伴うアーティファクトの発生を防ぐ目的で付加する投影データ前後の零データとの不均一をなくすために、計測した投影データを零データに置き換えた。

実験結果を Fig. 8 に示す。(a)は実際に使用した鶏手羽先部の骨付き肉塊の計測部分(最大径: 約 21 mm)を実験終了後に切断して写した断面写真であり、(b)がその再構成光断層像である。試料の不定形な外形や中心部近傍にある骨に対応する部分が周囲よりも低吸収域として描出されている状態が認められる。この結果は筆者らの知る限りでは、世界的に初めての実際の生体試料の光 CT 像である。

5. 検討および考察

従来、いわゆる“光 CT”に関しては、その『用語』のみが先行一人歩きして実体といえるものは皆無に近く、ほとんど透明な薄小試料以外には実用的な方法論はなんら提示されていない。このことは生体系が元来顕著な光散乱体であることに本質的に由来しており、一般に光散乱吸収媒質中では、その見掛けの吸光度は媒質内の光吸収と複雑な多重光散乱による減衰の和となり、そのような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^{16,17)}。また光に限らず波動性を有する物理的事象の伝搬においては、その波動性に起因する反射・屈折現象を呈する。そのため光もまた屈折率の境界面や屈折率分布の存在する媒質内では直進せずにその進行方向が変わる。これらは投影定理に基礎をおく現行の CT 法にとっては乗り越えがたい大きな障壁となっており、光 CT の実現はきわめて困難な現状といえる。

ところが本文に記したように、光ヘテロダイン検出法は散乱透過光中より透過直進光成分を高感度に選別検出する優れた独自の能力を備えており、しかもその透過直進光成分は Lambert-Beer 則を満たすことが実験的に確認された。また屈折率の変化する光散乱媒質内でも入射光の直進成分が存在することは、Fig. 4 の測定結果から明らかである。このことは 3.3 でも指摘したように、屈折率がさまざまに分布している媒質中では光散乱が発生していれば、強度はかなり変化するとしても透過直進光成分が検出できることを提示するものである。以上のことは生体光計測において光ヘテロダイン検出法を用いれば投影定理の適用が実際に可能で、散乱吸収媒質においても高次散乱光の影響を除去するような測定ができることを意味しており、Table 1 に示したような投影定理に基づく光 CT 法実現のための最も基本的な 3 条件である、1) 生体系中の透過直進光成分の指向選別性、2) その成分の線形吸収性、および 3) 入射光の直進可能性、が十分成立することを保証するものといえる。また本実験で得られた 200~400 μm の分解能は予備的なものであり、原理的には 1~2 桁の改善は十分可能と考えられる。このことは現在 X 線 CT の分解能が約 750 μm 、実用化されている CT の中で最大の解像力をもつ MRI の分解能が約 500 μm であること、さらに唯一生化学的情報の画像化に成功している PET のそれが 5~7 mm 程度である点を考えると、レーザーを用いる光 CT の分解能の優位は明瞭であり、この長所の発現が今後大いに期待される。

かくして投影定理を用いて光 CT を実現した最初の証拠が Fig. 6, 7 および 8 であり、世界に先駆けて CDI 方式により光 CT 画像化が可能なが実証されたわけである。

6. 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高次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

を維持して検出できることが実験的に明示された。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。さらに試料内部に複雑な屈折率分布や境界面が存在しても、その試料が光散乱媒質であれば透過直進光成分が存在することを明らかにして、光 CT 法実現のための三つの基本条件が光ヘテロダイン検出法を適用することで十分保証されることを立証した。

これらの実験的検討に基づき、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を利用し、側面砂目の光拡散ガラスファントムおよび *in vitro* 生体試料を用いてそれらの光断面画像の計測に世界で初めて成功した。

以上の結果は、これまでに光学的厚みがごく薄くて散乱が非常に小さ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顕著な散乱吸収媒質に対して普遍的に実現するための具体的方策を初めて提示するものであり、これまでにその名称だけが先行して、なんら打つ手なく閉ざされていた生体光 CT 開発のための扉の鍵を開くものとして、今後の実用化へ向けての進展が大いに期待されよう。

このような光ヘテロダイン検出法を駆使する Coherent Detection Imaging (CDI) 方式による生体光 CT は、コヒーレント特性の優れたレーザー光のみが備えている本質的特長を光散乱吸収体である生体系に適用することで初めて生み出されるものであり、正にレーザーの本当の応用というにふさわしいユニークなものといえる。筆者らの調べた限りでは、本文で明らかにしたような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これまでにまったく見当たらないものである。先に前論文 I¹¹⁾でも指摘したように、このような手法は生体に限らず、たとえば濃霧や排煙、その他の気体や液体の非定状態などの多種多様な空間的スケールの散乱吸収媒質中のさまざまな画像情報の計測・処理にも適用可能なものと考えられ、今後このようなレーザーの真の応用により創り出される新技術の展開はきわめて興味深いものと思われる。

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 回応用物理学会学術講演会講演予稿集 第 3 分冊, 講演番号 29 a-ZF-7, 8, 9 (1989) pp. 787-788.
- 2) M. Toida, M. Kondo and H. Inaba: “Optical heterodyne technique for achieving excellent image de-

- tection 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.
- 3) 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.
 - 4) 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 IV, V, VI", 1990 年春季第 37 回応用物理学会関係連合講演会講演予稿集 第 3 分冊, 講演番号 30 p-C-4, 5, 6 (1990) p. 791.
 - 5) 戸井田昌宏, 近藤 真, 市村 勉, 稲場文男: "Coherent Detection Imaging 法による生体光 CT の研究開発", 電子情報通信学会技術研究報告, OQE 90-6 (1990) 31-36.
 - 6) 戸井田昌宏, 稲場文男: "散乱光に埋もれた微小信号光の計測—生体光 CT の実現", *BME (日本 ME 学会雑誌)*, 5, 4 (1990) 12-23.
 - 7) 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", *医用電子と生体工学*, 28 (特別号) (1990) 509.
 - 8) 戸井田昌宏, 近藤 真, 市村 勉, 稲場文男: "生体光 CT の実現—Coherent Detection Imaging 法による生体断層分光画像計測", 平成 2 年度日本分光学会春季講演会講演要旨集, 論文番号 12, (1990) p. 17.
 - 9) M. Toida, M. Kondo, T. Ichimura and H. Inaba: "Approach to optical computer tomography for highly scattering biological subjects using an optical heterodyne method," *Conf. on Lasers and Electro-Optics (CLEO '90), 1990 Tech. Digest Series*, Vol. 7 (Opt. Soc. Am., Washington, D. C., 1990) Paper CFP 3, p. 548.
 - 10) M. Toida, M. Kondo, T. Ichimura and H. Inaba: "Experimental verification of image detection in highly scattering media using antenna properties of optical heterodyne microscope scheme," *Electron. Lett.*, 26 (1990) 700-702.
 - 11) 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.
 - 12) 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 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", *光学*, 19 (1990) 529-537.
 - 13) F. F. Jöbsis: "Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters," *Science*, 198 (1977) 1264-1267.
 - 14) A. E. Siegman: "The antenna properties of optical heterodyne receivers," *Appl. Opt.*, 5 (1966) 1588-1594.
 - 15) A. Yariv: *Optical Electronics*, 3rd ed. (Holt, Rinehart and Winston, New York, 1985) pp. 352-356.
 - 16) V. Twersky: "Absorption and multiple scattering by biological suspensions," *J. Opt. Soc. Am.*, 60 (1970) 1084-1096.
 - 17) J. M. Steinke and A. P. Shepherd: "Role of light scattering in whole blood oximetry," *IEEE. Trans. Biomed. Eng.*, BME-33 (1986) 294-301.