

パルス超音波と光の相互作用を利用した散乱体深部の光断層像観察

日坂 真樹・杉浦 忠男*・河田 聡

大阪大学大学院工学研究科応用物理学専攻 〒565-0871 吹田市山田丘 2-1

Optical Tomography of a Thick Scattering Medium Using Interaction between Pulsed Ultrasound and Light

Masaki HISAKA, Tadao SUGIURA* and Satoshi KAWATA

Department of Applied Physics, School of Engineering, Osaka University, 2-1, Yamadaoka, Suita, 565-0871

We develop a pulse ultrasound optical tomograph method to investigate a thick turbid medium by measuring the modulation of light due to a pulsed ultrasound wave. The system achieves axial resolution by time-delayed measurement of the scattered light intensity while the pulse ultrasound wave propagates through the sample. The axial response is defined by the time-dependent pulse shape of the ultrasound wave and the transverse response is determined by the spot size of the ultrasound wave. The method was experimentally verified by cross-sectional observation of absorbing objects embedded in silicone rubber of 10-mm thickness with intralipid, which strongly scatters the incoming light.

1. はじめに

生体組織の光断層像計測は臨床診断における重要な計測手法の一つとして発展していくものと期待され、これまでに時間分解測定法^{1,2)}や光CT³⁾などが研究されている。特に光コヒーレンス断層影画像法(OCT)^{4,5)}は最も成功している一例で、10 μm 程度の縦横分解能を有しており網膜や消化管内壁などの観察に適用されている。OCTは、観察部位が試料表面から深さ約2 mmまでであるときに非常に有効な手法となっている。

近年、超音波が生体組織によって散乱されにくい性質を利用して、マンモグラフィーなど厚い生体組織深部の光断層像観察に超音波を援用する手法が提案されている⁶⁻¹⁰⁾。この手法では物質に超音波が印加されるとその部分の光学特性が変化することを利用して、光と同時に超音波を試料に照射して散乱光や透過光の中から超音波によって影響を受けた成分を取り出し、画像化している。これまでの研究では光と超音波の伝搬軸が直交する系であったが、本論文では試料の奥行き方向にパルス超音波と光を同一方向から照射し、パルス超音波で変調された光を取り出し画像化する。

本手法の特徴は、パルス超音波が試料内部を伝搬するに従って観測点が奥行き方向に移動していくので、遅延時間から試料奥行き方向の光学特性の分布を測定できることである。さらに超音波と光を同一方向から照射するので試料の大きさや形に対する制限が低減される特徴をもつ。

2. パルス超音波を援用した光計測の原理

パルス超音波が試料に入射するとパルス超音波が局在する領域の光学特性が変化し、その部分を通過する光は変調を受ける。この変調信号を測定することで生体試料深部の光断層像を得る。パルス超音波による光学特性の変化は、超音波を印加したことによる試料の局所的な密度変化によっておこる。今、複素屈折率 m の媒質が超音波により密度変化を受けたとすると、このときの試料の局所的な密度は ρ から $\rho + \Delta\rho$ に変化し、複素屈折率 m は $m + \Delta m$ に変化する。複素屈折率変化 Δm と密度変化 $\Delta\rho$ との関係はローレンツ・ローレンツの関係式から、

$$\Delta m = \frac{A}{W} \frac{(m^2 + 2)^2}{6m} \Delta\rho \quad (1)$$

と求めることができる。ここで、 W は試料を構成している分子の分子量、 A は分子屈折力で1モルあたりの全分

*E-mail: sugiura@ap.eng.osaka-u.ac.jp

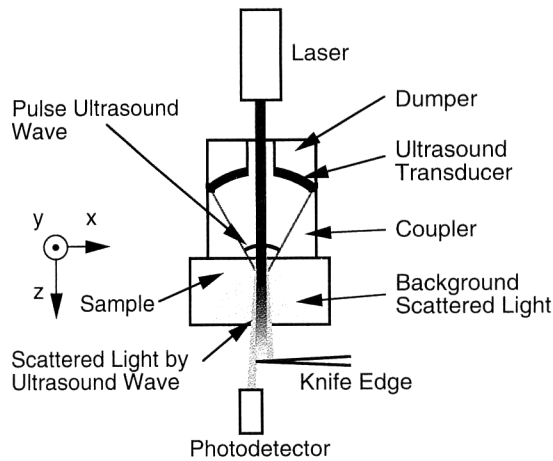


Fig. 1. Experimental setup for the optical cross-sectional imaging using interaction between pulsed ultrasound and light.

極率である¹¹⁾。ここに光が入射するとパルス超音波による複素屈折率の変調によって、媒質中を伝搬してきた光が変調され、前方散乱光強度が変化する。前方散乱光強度の変化量は試料の局所的な光学特性を反映している。特に生体試料などでは吸収項（複素屈折率 m の虚部）の大きさの違いで散乱光強度の変化量が大きく変化する。

3. 光断層像観察システム

Fig. 1 に超音波援用光断層像観察システムの構成を示す。球面状の超音波トランスデューサー（直径 25.0 mm、曲率 25.0 mm、共振周波数 5 MHz）で発生したパルス超音波は収束しながら試料に入射し、それと同じ位置にレーザーからの光（He-Ne レーザー：波長 632.8 nm、強度 0.5 mW、ビーム径 1.0 mm）が入射する。パルス超音波が試料内部を伝搬するのに従って、入射光の一部はパルス超音波により変調され、前方散乱光強度が変化する。前方散乱光は試料の裏側にある PIN フォトディテクターで検出される。ナイフエッジは散乱されなかった光を遮断するためのものである。光検出器からの信号はパルス超音波の発生に同期してデジタルオシロスコープで測定し記録する。光検出器およびその周辺回路の周波数帯域は約 20 MHz である。

超音波トランスデューサーはダンパーと透明シリコンゴム製のカップラーに挟まれており、これらが一体となってトランスデューサーヘッドを構成している。ダンパーは超音波を効率よく発生させるはたらきをしており、カップラーは超音波を効率よく試料に入射するためのものである。レーザー光を入射するために超音波トランスデューサーとダンパーには中心に直径 5 mm の開口を設けてある。超

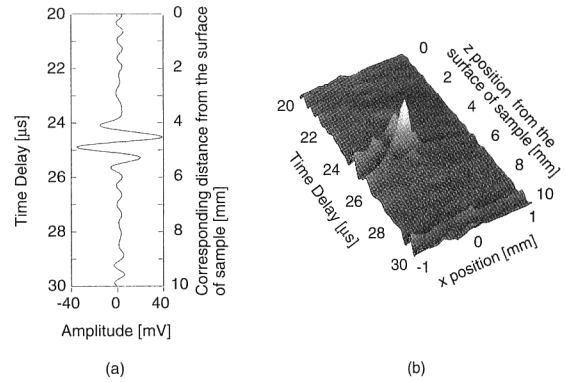


Fig. 2. Observation of an absorbing object embedded in silicone rubber. (a) is the temporal intensity of the AC signal while the pulse ultrasound is propagating in the rubber along z axis. The time delay corresponds to the time between pulsed ultrasound generation and measurement. The equivalent distance from the surface of sample is shown at the right hand side of the graph. (b) is a surface plot of the cross-sectional image of the silicone rubber. The amplitude shows the intensity of the AC signal.

音波トランスデューサーの中心からカップラー端面までの距離は 20.0 mm で、超音波は試料表面から深さ 5.0 mm の位置に焦点を結ぶ。

超音波トランスデューサーには、パルスジェネレーターで発生させたピーク電圧 12.0 V、パルス幅 $0.5 \mu\text{s}$ のパルスを加する。発生させたパルス超音波の焦点付近における音圧は $2.7 \times 10^5 \text{ Pa}$ である。パルスの繰り返し周波数は 1.0 kHz で、この条件では超音波パルスは次の超音波パルスがくるまでに十分減衰するのでパルス同士が干渉することはない。シリコンゴム中の超音波速度は実測したところ 1000 m/s であった。超音波速度の実測値と超音波トランスデューサーの形状および共振周波数から試料内に収束させた超音波のスポットサイズを見積もると、面内方向と奥行き方向それぞれ 0.3 mm、2.5 mm（ともに半値全幅）であった。

4. 吸収物体を包埋した試料の光断層像観察

4.1 吸収物体が包埋された試料の観察

試作した装置を用いて吸収物体を埋め込んだ試料を測定した。試料は厚さ 10.0 mm の透明シリコンゴム製で、中にビクトリアブルーで染色したシルク糸を吸収物体として配置した。吸収物体の直径は 0.3 mm で長さ 5 mm であり、試料表面から 5.0 mm の深さに y 方向に配置している。吸収物体の深さは超音波の焦点位置に一致している。Fig. 2(a) は信号の交流 (AC) 成分を示している。測定した信号には、AC 成分以外にシリコンゴムによって散乱されたバックグラウンド光による直流 (DC) 成分が含まれ

る。AC成分がパルス超音波によって変調を受けた信号成分であるので、これだけを取り出して示す。ここで信号はサンプリング周波数 50 kHz で計測し、データは 256 回積算した。遅延時間が 25 μ s 近辺で信号強度が大きく変化している。これは超音波速度から換算すると超音波トランスデューサーから 25 mm の位置に対応しており、試料表面から 5 mm の位置である。これは実際に吸収物体を配置した位置と一致している。また、測定信号にはサイドローブが観測されるが、これは超音波パルス波形による影響である。測定した信号の AC 成分の包絡線の半値全幅は 1.5 mm であり、これを空間分解能と定義すると本装置の奥行き方向に 1.5 mm の空間分解能を有するといえる。

試料を超音波トランスデューサーヘッドに対して面内方向に走査することで光断層像が得られる。Fig. 2(b) は測定した断層像をサーフェスプロットしたものである。画像サイズは奥行き方向 10 mm で面内方向 2 mm である。プロットの凹凸は信号の AC 成分に対応しており、最大値は 40 mV、最小値は -40 mV である。測定領域のほぼ中央に 2 つのピークが軸方向に一直列に並んで存在している。ここに吸収物体があることを示している。また面内方向の空間分解能をこの実験結果から見積もると 0.3 mm であった。

本手法でのパルス超音波の効果を調べるために、同一試料をパルス超音波を印加しないで測定し、印加して測定した場合の結果と比較した。パルス超音波を印加しない場合では、信号の AC 成分が印加した場合の約 1% まで低下していた。したがって、試料内部の吸収物体はパルス超音波が印加されたことで観測できていたことがわかる。また、測定される信号の AC 成分が吸収物体によるものであることを確認するために、試料内部に吸収物体がない試料を用いて測定を行った。その結果、吸収物体がない場合では信号の AC 成分にほとんど変化がみられず、振幅 0.5 mV 程度のゆらぎが観測されるのみであった。このゆらぎはパルス超音波発生時に生じる電氣的ノイズに起因している。また、吸収物体が存在する場合と存在しない場合それぞれの信号の AC 成分の比を測定感度として定義すると、本試作システムでは 0.005 であった。

4.2 異なる深さに吸収物体包埋された試料の観察

吸収物体を試料中の異なる深さに包埋した試料について光断層像を観察した。試料は厚さ 10 mm のシリコンゴムできており、7 つの吸収物体をそれぞれ試料表面から 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0 mm の位置に包埋した。吸収物体はビクトリアブルーで染色したシルク糸 (太さ 0.3 mm, 長さ 5 mm) である。Fig. 3 は測定した光断層

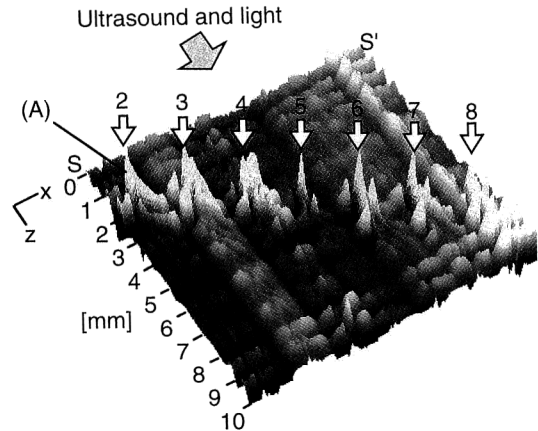


Fig. 3. Surface plot of the cross-sectional image of absorbing objects located at different depths embedded in silicone rubber. The depth of the objects are 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0, and 8.0 mm from the surface of the sample, respectively.

像をサーフェスプロットしたものである。図中 S-S' が試料の表面に対応している。パルス超音波とレーザー光は図中の矢印で示す方向から照射した。吸収物体 (A) に着目すると、パルス超音波が発生してから 22 μ s 後に信号の変調が観測されている。この位置は試料表面から 2 mm の深さに対応しており、吸収物体を包埋した深さに一致した。同様にそれぞれの吸収物体について調べると、それぞれ吸収物体を包埋した深さに対応した位置で信号が大きく変化することが確かめられた。

4.3 吸収物体が包埋された強散乱体試料の観察

強散乱体中に吸収物体をもつ試料を観察した。試料は厚さ 10.0 mm のシリコンゴム製で、強散乱体を模倣するために散乱体としてイントラリピッドを分散させている。イントラリピッドを分散させたシリコンゴムの散乱係数は、ランベルト・ベール則を用いて測定したところ 2.0 cm^{-1} であった。試料中には吸収物体としてビクトリアブルーで染色したシルク糸が表面から 4.5 mm の位置に包埋されている。Fig. 4(a) に Fig. 2(a) と同様の時間変化信号を示した。振幅は -3.5 mV から 3.5 mV の信号に対応している。また Fig. 4(b) に観察した光断層像をサーフェスプロットしたものを示す。プロットの凹凸のレンジは最大 3.5 mV から最小 -3.5 mV である。測定結果から試料表面から 4.5 mm に対応する位置でピークが観測できる。この結果から、強散乱体試料を観察する場合にも、本計測法が有効であることがわかる。しかし、変調された信号の振幅は、散乱体を分散しない場合の結果 (Fig. 2(b) 参照) に比べて小さくなっていった。これは、パルス超音波によって変調を受けた光が試料内部を伝搬するときに、散乱

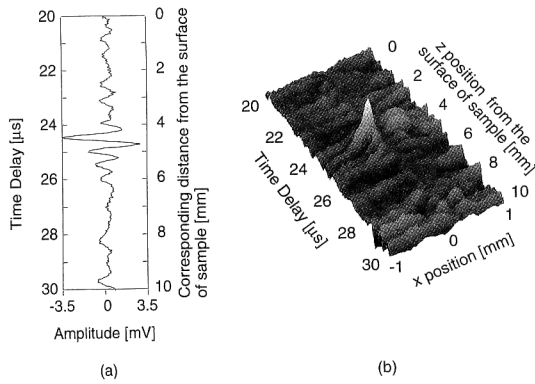


Fig. 4. Observation of an absorbing object embedded in highly scattering media. (a) is the temporal intensity of the AC signal of the absorbing object located at 4.5 mm depth. (b) shows a surface plot of the cross-sectional image of the highly scattering media.

によって信号成分が減少するためである。

5. おわりに

本研究では、パルス超音波を援用した光断層像観察法について提案し、試作システムを用いて吸収物体を包埋した透明試料および強散乱体試料を観測し、その有効性を示した。さらに試料内部の吸収物体を奥行き方向に分解して観測することに成功した。この手法は、皮下の血管の3次元観察やマンモグラフィーに応用できると考えられる。さらに、試料からの反射光を観察する反射型光学系に発展させれば、試料の厚みや形状に束縛されずに *in vivo* で試料を観察することが期待できる。

本研究は、日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業 JSPS-RFTF 97I 00404 において行われたものである。

文 献

- 1) M. Maris, E. Gratton, J. Maier, W. Mantulin and B. Chance: "Functional near-infrared imaging of deoxygenated hemoglobin during exercise of the finger extensor muscles using the frequency-domain technique," *Bioimaging*, **2** (1994) 174-183.
- 2) J. B. Fishkin, O. Coquoz, E. R. Anderson, M. Brenner and B. J. Tromberg: "Frequency-domain photon migration measurement of normal and malignant tissue optical properties in a human subject," *Appl. Opt.*, **36** (1997) 10-20.
- 3) Y. Watanabe, T. Yuasa, B. Devaraj, T. Akatsuka and H. Inaba: "Transillumination computed tomography of high scattering media using laser linewidth broadening projections," *Opt. Commun.*, **174** (2000) 383-389.
- 4) 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** (1991) 1178-1181.
- 5) E. A. Swanson, D. Huang, M. R. Hee, J. G. Fujimoto, C. P. Lin and C. A. Puliafito: "High-speed optical coherence domain reflectometry," *Opt. Lett.*, **17** (1992) 151-153.
- 6) L. Wang, S. Jacques and X. Zhao: "Continuous-wave ultrasonic modulation of scattered laser light to image objects in turbid media," *Opt. Lett.*, **20** (1995) 629-631.
- 7) L. Wang and X. Zhao: "Ultrasound modulated optical tomography of absorbing objects buried in dense tissue-simulating turbid media," *Appl. Opt.*, **36** (1997) 7277-7282.
- 8) S. Lévêque, A. C. Boccara, M. Lebec and H. Saint-Jalmes: "Ultrasonic tagging of photon paths in scattering media: Parallel speckle modulation processing," *Opt. Lett.*, **24** (1999) 181-183.
- 9) M. Hisaka, T. Sugiura and S. Kawata: "Ultrasound-assisted optical reflectometry in highly scattering media," *Jpn. J. Appl. Phys.*, **38** (1999) L1478-L1481.
- 10) L. Wang and G. Ku: "Frequency-swept ultrasound-modulated optical tomography of scattering media," *Opt. Lett.*, **23** (1998) 975-977.
- 11) M. Born and E. Wolf: *Principles of Optics*, 6th ed. (Pergamon Press, Oxford, 1989) p. 88.