

局所超音波変調による散乱体深部のスペックル光計測

日坂 真樹・松田 詳平

大阪電気通信大学情報通信工学部光システム工学科 〒572-8530 寝屋川市初町 18-8

Locally Ultrasound-Modulated Optical Speckle Measurement for Scattering Medium

Masaki HISAKA and Shohei MATSUDA

Department of Lightwave Sciences, Faculty of Information and Communication Engineering, Osaka Electro-Communication University, 18-8 Hatsu-cho, Neyagawa 572-8530

Ultrasound-modulated optical measurement for biological tissues with an avalanche photodiode and a CCD camera has been developed by observing the behavior of speckle pattern modulated by a pulsed-ultrasound wave propagating through strong scattering media. These methods have a possibility of revealing optical distribution located at the deep region in biological tissue with spatial resolution of sub-millimeter. We have observed optical temporal signals and two-dimensional cross-sectional images of an absorptive material embedded in the acoustically impedance-matched scattering material and evaluated quantitative measurement for absorptive material.

Key words: optical measurement, ultrasound, speckle measurement, biological tissue

1. はじめに

光を用いた生体組織計測は、生体光計測として近年精力的に研究されている。生体光計測は、生体組織に対する安全性や経済性、利便性が高く、また分光学的情報から組織の形態的な情報（構造情報）のみならず、組織の生きた情報（生理情報）をも観察できる有力な手法として注目され、医用分野をはじめ生物学や工学など幅広い分野で期待されている。

生体光計測は、光学顕微鏡を利用した生検をはじめとして、これまでに低コヒーレンス干渉計測による眼底検査装置¹⁾や光トポグラフィによる脳機能検査などが研究開発され、観測領域と空間分解能を制限した観察対象において大きな成功を収めてきた。しかしながら、組織深部を高い空間分解能で観察可能な生体光計測法を実現することは、生体組織の強い光散乱性（ 10 mm^{-1} 以上）のために非常に困難であった。近年、この問題を克服する1つの手法として、光計測に超音波変調技術を融合し、深さ数センチメートルの組織深部領域をサブミリメートルの空間分解能で光計測する手法が研究されてきた²⁻⁷⁾。本研究では、照射状態の光散乱試料を超音波で局所的に変調し、光散乱試

料から透過してきた散乱光で形成されるスペックルパターンの変化を、アバランシフォトダイオード (APD) およびデジタル CCD カメラで光計測する透過型光計測法について検討する。

2. 局所超音波変調を利用した光散乱体内部の光計測

光散乱体に光を照射すると、光は個々の微小な散乱物体によって散乱される。微小物体による光散乱パターンは、その物質の光散乱断面積や複素誘電率に依存する。この状態で、超音波を照射すると、超音波による物質の粗密変化によって光散乱断面積や複素誘電率が変化し、それによって物質による光散乱パターンが変わる。すなわち、物質を介した光と超音波の相互作用を生じる。この超音波による光散乱状態の変化を測定することで、物質の光学特性を定量的に観察できる^{2,8,9)}。

周波数が MHz 程度である超音波の波長は生体組織内ではサブミリメートル程度に相当し、これは生体組織を構成する細胞の大きさに比べて十分に大きい。そのため、超音波は生体組織内部をほとんど散乱されることなく伝搬でき、組織の深部において超音波をその波長程度の大きさに

E-mail: hisaka@isc.osakac.ac.jp

収束できる。特に、光と超音波の相互作用は超音波強度が大きくなると強くなるので、超音波の収束領域において強く相互作用する。したがって、収束超音波に対する面内方向の空間分解能は、収束超音波の焦点で形成される音場の大きさで決まる。また、超音波にパルス状の超音波を用いると、そのパルス超音波の存在位置においてのみ相互作用するので、深さ方向の空間分解能はパルス超音波のパルス幅と伝搬速度との積から求められる長さで決まる。また、収束超音波の収束点では深さ方向に焦点をもつので、パルス超音波の伝搬に伴う超音波変調光強度の時間波形を測定することで、超音波速度による換算からパルス超音波の伝搬方向の空間的な光学分布を計測できる。

光散乱体内部の光学分布の観察には、試料から出射した散乱光が形成するスペックルパターンを利用する。スペックルパターンはパルス超音波が試料内部を伝搬する際に生じる光散乱状態の変化に影響を受けるため、このスペックルパターンの変化を光検出することで、試料内部の光学分布を観察できる。特に本研究では、スペックルパターンを構成する個々の斑点（スペックルグレイ）の変化に着目し、それらの変化を光計測する。形成されるスペックルグレイの平均の大きさ ϕ （直径）は、光の波長、散乱光の開口径、その開口と光検出器間の距離をそれぞれ λ , D , L としたとき、

$$\phi = 2.44 \frac{\lambda L}{D} \quad (1)$$

の関係式で与えられる。

3. APD による超音波変調光信号の測定

スペックルパターンを構成するスペックルグレイのひとつに注目し、パルス超音波の伝搬に伴うスペックルグレイの変化を高感度、高速応答のアバランシフォトダイオード（APD）で光計測する。APD は MHz 程度の超音波周波数に追従できるため、超音波変調による光強度をリアルタイムで計測できる。

3.1 APD による実験光学系

Fig. 1 は、超音波変調されたスペックルグレイの変化を APD を用いて光計測する光学系である。波長 632.8 nm、光強度 4.5 mW で連続発振する He-Ne レーザー光を光散乱試料に照射し、それと同時に、同軸方向から超音波発生器で発生させた収束パルス超音波を繰り返し周波数 4.0 kHz で光散乱試料に照射する。パルス超音波は、パルス発生器から発生させたパルス幅 0.5 μ s の矩形パルスを電力増幅させ、それを超音波発生器に印加させることで発生させる。収束超音波の焦点は面内方向で 0.3 mm、深さ

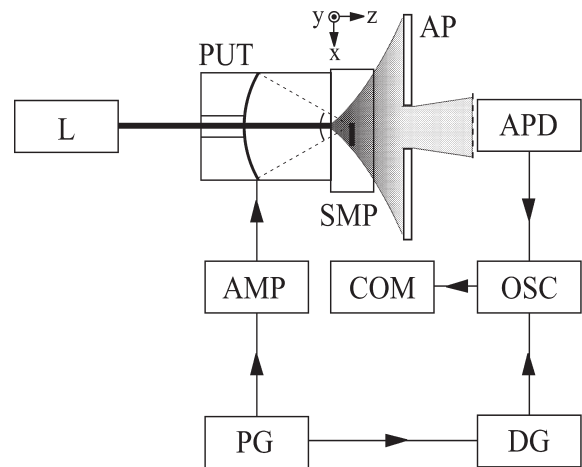


Fig. 1 Experimental setup with an avalanche photodiode. L: laser, PUT: pulse ultrasound generator, AP: aperture, APD: avalanche photodiode, OSC: oscilloscope, PG: pulse generator, DG: delay generator, COM: computer, AMP: amplifier, SMP: a sample.

方向で 2.5 mm であり、超音波収束点での音圧は 6.5×10^5 Pa である。パルス超音波が光散乱体内部を速度 1.0×10^3 m/s で伝搬する際に生じる超音波変調光強度の時間波形を、帯域周波数 10 kHz~100.0 MHz、有効受光径 ϕ 0.5 mm の APD で光検出する。APD 受光面上でのスペックルグレイの大きさは開口の開口径および開口から光検出面までの距離を変えることで調整し、APD の受光径と等しい直径 0.5 mm に設定した。パルス発生器からのパルス信号を時間遅延し、それをトリガー信号とすることで、光散乱体内部で発生した超音波変調光信号のみを AC カップリングしたデジタルオシロスコープで取り込んだ。デジタルオシロスコープ内部で超音波変調光信号の波形を 256 回積算し、その波形をコンピューター内部に取り込んでいる。光散乱試料は、コンピューター制御されたステッピングモーターで図中の x 軸方向に走査する。

3.2 超音波発生器と光散乱試料

Fig. 2 (a) は、圧電セラミックス、ダンパー、カップラーで構成された超音波発生器である。圧電セラミックスは直径 25.0 mm、曲率半径 25.0 mm の形状をしており、その中心部分に直径 5.0 mm の開口を有する。圧電セラミックスの公称中心周波数は 5.6 MHz であり、試料内部での超音波の中心波長は 0.2 mm に相当する。この球面状の圧電セラミックスの背面に直径 5.0 mm の開口を有するダンパーを取り付け、収束超音波を効率よく発生させる。圧電セラミックスとダンパーの中心部分の開口は、超音波発生器の背面から光を照射させるためのものである。カップラーは中心厚み 20 mm の透明なシリコンゴムで形成され、超音波と光を光散乱試料へ効率よく伝搬させる。

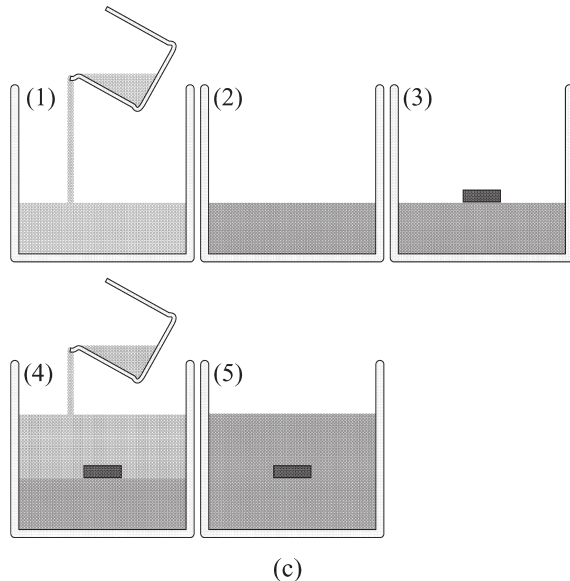
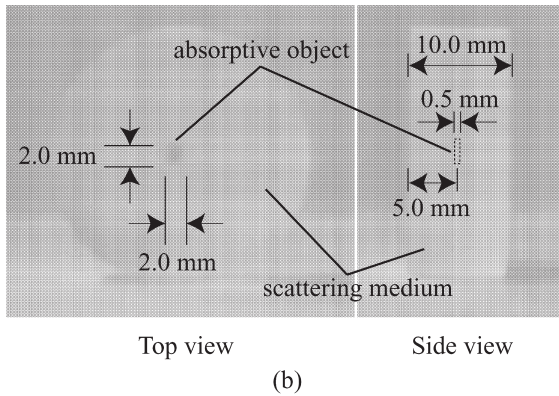
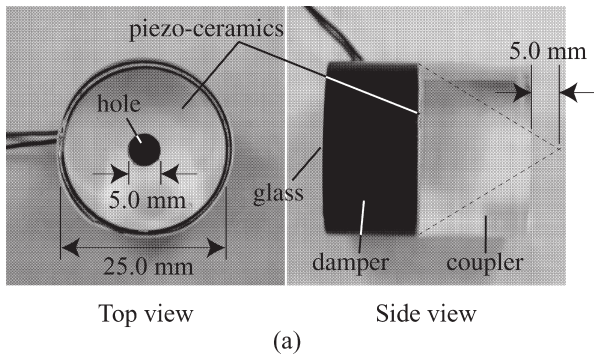


Fig. 2 Ultrasound transducer and optical scatter with an absorptive object. (a) A concaved ultrasound transducer, (b) an optical scatter with an absorptive object, (c) the procedure of how to make an optical sample.

Fig. 2 (b) は、実験に使用した光散乱試料のひとつである。光散乱試料には、シリコンオイルにイントラリピッドを混合して硬化剤で硬化させたシリコンゴムを用いた。イントラリピッドの混合量を変化させることで、試料の光散乱係数を調整した。光散乱試料の厚みは 10 mm であり、この試料の表面から 5.0 mm の位置に大きさ 2.0 mm×2.0 mm、厚さ 0.5 mm の光吸収物体を埋包した。

光吸収物体は、光散乱試料と同じシリコンゴムをビクトリアブルーで着色したものを使用した。吸収物体の吸収係数は、シリコンゴムに混合するビクトリアブルーの色素量を変えることで調整した。

Fig. 2 (c) は、光散乱試料の作製手順を示している。試料作製の型枠に光散乱性シリコンオイルを高さ 4.8 mm まで流し込み (Fig. 2 (c) (1))、室温で硬化させる (Fig. 2 (c) (2))。その上面部分にあらかじめ硬化させた厚さ 0.5 mm の吸収物体を配置し (Fig. 2 (c) (3))、光散乱性シリコンオイルを高さ 10.0 mm まで流し込んで (Fig. 2 (c) (4))、再び室温で硬化させる (Fig. 2 (c) (5))。この手順で作した光散乱試料の音響インピーダンスは試料全体で整合されており、音響インピーダンスの不整合による超音波の回折や反射は発生しない。この光散乱試料は光学的な分布のみをもち、超音波変調による複素誘電率や光散乱係数の変化のみの影響を受けた光計測を実現できる。

3.3 APD による実験結果

吸収係数 4.7 mm^{-1} の光吸収物体を埋包した散乱係数 0.4 mm^{-1} の光散乱試料を用いて、パルス超音波の伝搬に伴うスペックルグレインの変化を APD で測定した。Fig. 3 (a) は、パルス超音波伝搬に伴う光強度変化の測定波形である。横軸はパルス超音波が光散乱試料表面に到達してからの経過時間、縦軸は APD による検出光強度である。パルス超音波が試料内部を伝搬するにつれて検出光強度が時間的に変化し、超音波変調光信号として観察されている。特に、経過時間 $5.0 \mu\text{s}$ において検出光信号が大きく振幅変化している。この位置を超音波速度から換算すると、試料表面から 5.0 mm に相当し、吸収物体の配置位置に一致する。物体の光学分布に応じた超音波変調光信号を観察できており、光散乱試料内部の吸収物体を光計測できている。吸収物体による超音波変調光信号波形の半値全幅を深さ方向 (z 軸方向) の空間分解能として定義すると、測定波形から z 軸方向の空間分解能は 0.4 mm であった。経過時間 $5.0 \mu\text{s}$ 以外の領域においても超音波変調光信号が現れているが、これは計測装置に含まれる装置ノイズや光散乱分布の影響、超音波発生器内で発生しているパルス超音波の多重反射によるものと考えられる。

Fig. 3 (b) は、Fig. 3 (a) の超音波光変調信号の波形を x 軸方向に間隔 $100 \mu\text{m}$ で走査させながら 101 点で測定し、それらの波形から構成した光散乱試料の二次元光断層像である。ただし、試料走査に伴うスペックルパターン変化によってスペックルグレインと光検出面の位置関係にずれが生じるので、それぞれの超音波変調光信号波形はパル

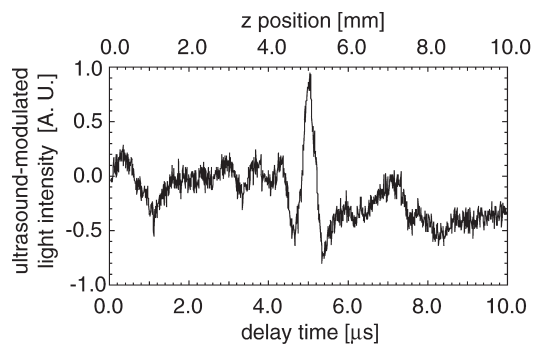
ス超音波が超音波発生器のカップラー内を伝搬する際に発生する定常的な超音波変調光信号の振幅で割ることで、規格化している。得られた光断層画像の大きさは10 mm×10 mmであり、検出光強度をグレースケールで示している。光断層像を観察すると、吸収物体を埋包した深さ5.0 mmの位置に、 x 軸方向に対して1.8 mmの領域で光強度の振幅が大きく変化している。この実験結果より、超音波変調による光断層像が観察できているといえる。画像内に示した軸AはFig. 3 (a)の波形に対応している。

Fig. 3 (c)は試料表面から5.0 mmの位置の超音波変調光強度を x 軸走査して得られた一次元断層波形であり、Fig. 3 (b)のB軸の波形に対応する。超音波による光強度変化は吸収物体側面の $x=-0.8$ mmにおいて大きく現れ、同様に反対側面の $x=0.7$ mmにおいても大きく観察されている。2つの吸収物体側面における光強度の振幅が異なるのは、規格化処理をしているものの、スペックルグレイの位置変化を十分に補正できていないためである。また、吸収物体内部($x=-0.8\sim 0.7$ mm)においても変調光強度が検出されているが、その大きさは吸収物体側面で現れている振幅の大きさに比べると小さい。この理由は、吸収物体の吸収係数が大きく、APDで検出するための十分な超音波変調光強度が透過できなかったためだと考えられる。面内方向の空間分解能評価には、吸収物体による超音波変調光強度の振幅が0.1倍から0.9倍になるときの全幅を立ち上がり幅として用いた。吸収物体の側面($x=-0.8$ mm)に現れている振幅変化から面内方向の空間分解能を見積もると、0.3 mmであった。超音波の波長が0.2 mmであるので、超音波の波長程度の面内空間分解能を有していることを確認した。

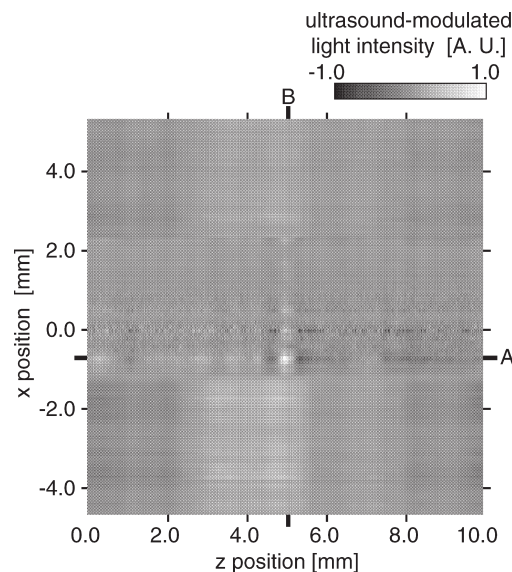
3.4 超音波変調光信号の散乱係数および吸収係数依存性

生体光計測の目的のひとつに、光散乱体内部の光学分布を定量的に観察することがあげられる。ここでは、光散乱体の散乱係数および吸収物体の吸収係数のそれぞれを変化させた場合について評価した。

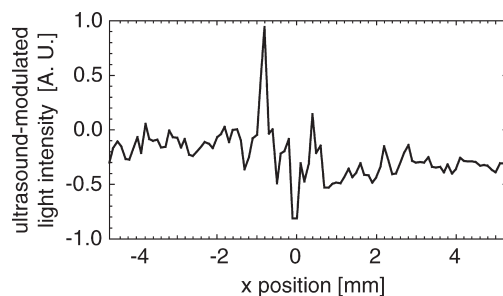
Fig. 4 (a)は、光散乱体の散乱係数を変化させた場合の散乱係数依存性を測定した結果である。吸収物体には吸収係数 4.7 mm^{-1} のものをを用いた。横軸は光散乱体の散乱係数、縦軸は吸収物体により発生する超音波変調光信号の振幅を規格化した値である。規格化には、吸収物体による超音波変調光信号の振幅を S_a 、超音波発生器内部でパルス超音波の伝搬に伴って定常的に発生する超音波変調光信号の振幅を N_a として、 S_a/N_a を用いた。 N_a の値は S_a より大きいので、 S_a/N_a は1より小さい値になっている。実験結果より、試料の散乱係数が大きくなるに従い、 S_a/N_a は



(a)



(b)



(c)

Fig. 3 Observation of an absorptive object embedded in optical scatter by APD. (a) One-dimensional temporal signal of the light intensity in propagating a pulsed-ultrasound wave along z axis, (b) two-dimensional cross-sectional image of the ultrasound-modulated light intensity, (c) one-dimensional cross-sectional signal along x axis.

低下した。図中に示した破線は、吸収物体の配置位置以外の領域で発生している超音波変調光信号の平均振幅を示しており、これは散乱物体による影響や超音波の多重反射、計測装置などの装置全体に含まれるノイズレベルを示している。散乱係数が 1.5 mm^{-1} より高い光散乱試料では S_a/N_a

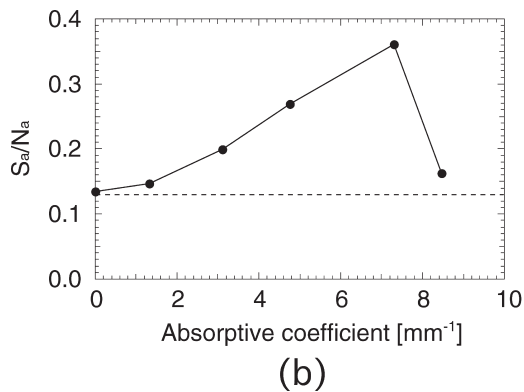
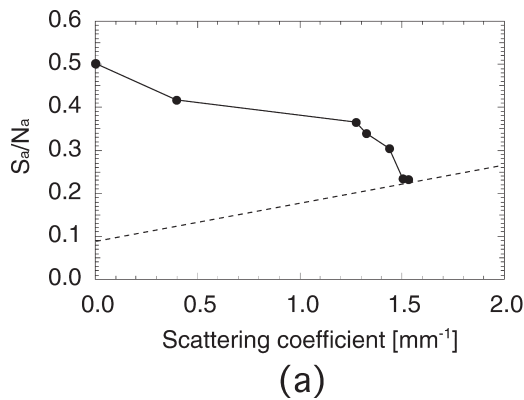


Fig. 4 Amplitude dependence of ultrasound-modulated light intensity for the optical scatters by APD. (a) Dependence for scattering coefficient, (b) dependence for absorptive coefficient.

N_a がノイズレベルに埋もれて吸収物体による変調光信号を観察できなかった。生体組織は 10.0 mm^{-1} であるので、現測定条件では生体組織の計測レベルには達しておらず、計測装置ノイズの低減化とともに、光源の高強度化や長波長化、光検出法の改善が求められる。

Fig. 4 (b) は、光散乱体内部の吸収物体の吸収係数を変化させた場合の吸収係数依存性について測定した結果である。光散乱試料の散乱係数は 0.4 mm^{-1} である。横軸は吸収物体の吸収係数、縦軸は S_a/N_a である。吸収係数が低い領域では、 S_a/N_a は吸収係数に比例して増え、吸収物体の吸収係数に依存して S_a/N_a の大きさが変化することがわかった。生体組織の吸収係数である 0.1 mm^{-1} 程度までならば定量計測が期待できるといえる。吸収係数が 7.1 mm^{-1} より高くなると S_a/N_a は著しく低下したが、これは吸収の効果が大きく寄与して十分な超音波変調光信号が検出できなかったためだと考えられる。

3.5 スペックルグレインによる超音波変調光信号計測の最適化

光検出器の直径を d 、スペックルグレインの直径を ϕ としたとき、超音波変調光強度に対する ϕ/d の依存性に

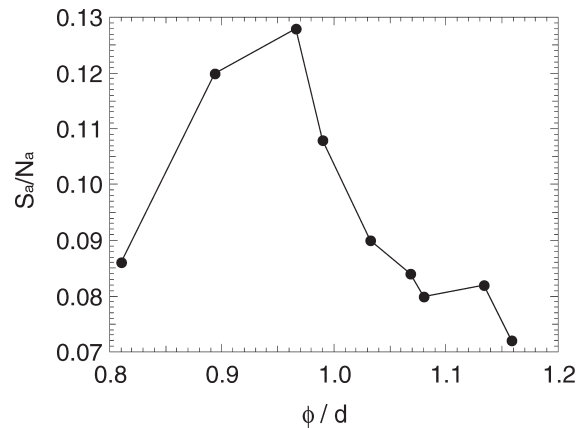


Fig. 5 Amplitude dependence of the ultrasound-modulated light intensity for the size of single speckle grain to the diameter of APD.

ついて測定した実験結果を Fig. 5 に示す。横軸は ϕ/d の値、縦軸は S_a/N_a の値を示している。光散乱試料には散乱係数 0.4 mm^{-1} 、吸収係数 4.7 mm^{-1} の試料を用いた。 S_a/N_a の値は $\phi/d=0.97$ のときに最大となった。光検出面の大きさとスペックルグレインの大きさが等しい場合には、光受光面に対してスペックルグレインの変化を鋭敏に検出できるためと考えられる。 $\phi/d < 0.97$ の領域では光検出面に複数のスペックルグレインが存在するので信号が平均化され、 S_a/N_a は低下している。 $\phi/d > 0.97$ の領域では1つのスペックルグレインの光強度が低下するために、 S_a/N_a は低下する結果となった。

4. CCD カメラによる超音波変調光信号の測定

多素子光検出器であるデジタル冷却 CCD カメラを光検出器に用いた場合について検討する。多素子受光器で受光面が広い CCD カメラは、スペックルグレインの変化を効率よく測定でき、さらにスペックルグレインと光受光面の位置調整が容易であるという利点をもつ。しかしながら、CCD カメラはその光検出応答速度が遅いので、超音波変化に追従できず、超音波変調光信号を実時間で計測できないという欠点をもつ。そこで、CCD カメラの応答速度で超音波の変化を光計測するために、パルス超音波が試料内部の特定領域を伝搬している瞬間のみにレーザー光を照射する方法を用いる。この方法では、ある瞬間にパルス状レーザー光を照射したときのスペックルパターンを CCD カメラで撮影し、そのレーザー光照射のタイミングを遅延時間調整することで一連のスペックルパターン画像を収集する。得られた時系列的なスペックルパターン画像を信号処理することで、超音波伝搬に伴う超音波変調光信号として評価する。

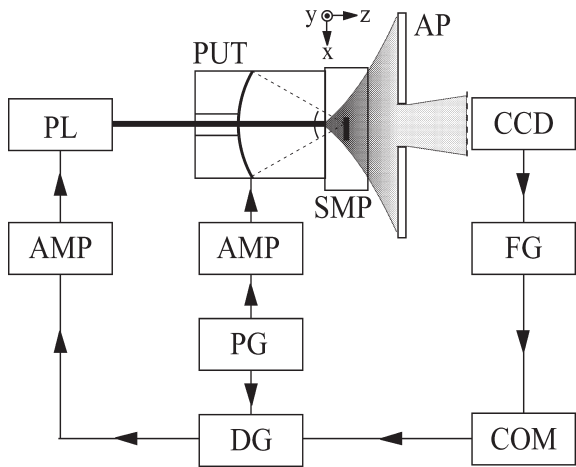


Fig. 6 Experimental setup with a CCD camera. PL: pulsed semiconductor laser, PUT: pulse ultrasound generator, AP: aperture, CCD: CCD camera, FG: flame grabber, PG: pulse generator, DG: delay generator, COM: computer, AMP: amplifier, SMP: a sample.

4.1 CCD カメラによる実験光学系

Fig. 6 に、CCD カメラを用いてパルス超音波の伝搬に伴うスペックルパターン変化を光計測する光学系を示す。超音波発生器および光散乱試料には、APD による実験で使ったものと同一のものを使用する。パルス超音波から発生させたパルス幅 $0.5 \mu\text{s}$ の矩形パルスを電力増幅し、超音波発生器から収束パルス超音波を発生させる。同時に、波長 635.0 nm 、パルス幅 $0.5 \mu\text{s}$ 、平均光強度 $13 \mu\text{W}$ の矩形パルスレーザー光を、コンピューターによる遅延時間制御をして光散乱試料に照射する。光散乱体からの透過散乱光を開口径りを介して画素 $1280 \times 1024 \text{ pixels}$ 、解像度 12 bits の冷却デジタル CCD カメラで撮影し、コンピューター内部にスペックルパターン画像を取り込む。光照射の遅延時間差を $0.1 \mu\text{s}$ に設定し、光散乱試料表面から試料終端面まで 101 枚のスペックルパターンを撮影した。CCD カメラの 1 フレームを 1.0 s 、パルス超音波照射の繰り返し周波数を 4.0 kHz と設定し、 1 撮影あたりの多重露光回数を 4.0×10^3 とした。

4.2 スペックルパターン値

パルス超音波照射の伝搬に伴ってスペックルパターンは変化するので、時系列に撮影したスペックルパターン画像から超音波変調光強度に相当する一次元波形に変換する。ここでは、時間 t_n ($n: 0$ から 100 の整数) におけるスペックルパターン撮影画像を A_n 、それぞれの撮影画像の画素座標を (i, j) とし、次に示すスペックルパターン値

$$S_n = \frac{\sum_{i,j} |A_{n,ij} - A_{0,ij}|}{\sum_{i,j} |A_{1,ij} - A_{0,ij}|} \quad (2)$$

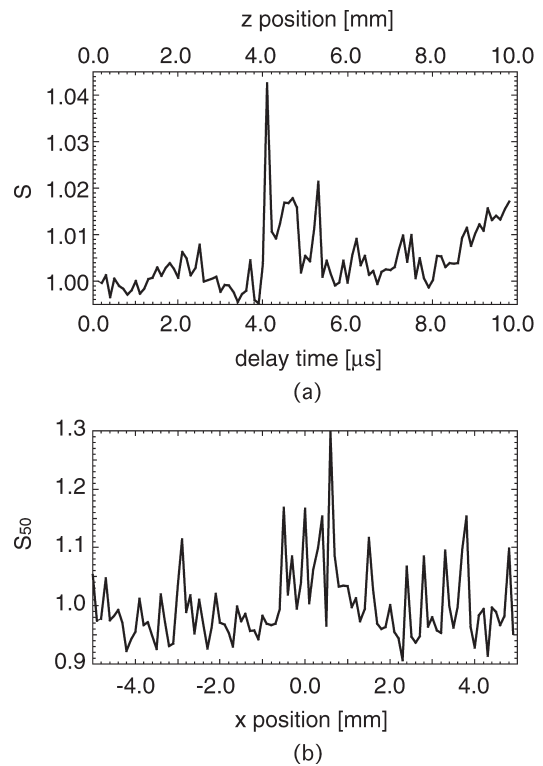


Fig. 7 Observation of an absorptive object embedded in optical scatter by a CCD camera. (a) One-dimensional temporal signal of the ultrasound-modulated signal along z axis, (b) one-dimensional spatial cross-sectional signal along x axis.

を導入した。 S_n は時間 t_n と時間 t_0 の撮影画像を用いて各同一画素ごとに絶対値をとってその値を全セルにわたって積算し、試料表面の撮影画像 (時間 t_1 と時間 t_0 の撮影画像) で規格化している。この値を導入することで試料表面との相対的な変化量を算出でき、試料表面を基準とした試料内部の光学分布を評価できる。

4.3 CCD カメラによる実験結果

散乱係数 0.4 mm^{-1} の光散乱試料の内部に吸収係数 4.7 mm^{-1} の光吸収物体を埋包した試料を用いて、超音波変調によるスペックルパターンの変化を測定した。Fig. 7 (a) は、超音波変調された一連のスペックルパターン変化を S_n で信号処理した一次元波形である。グラフの横軸はパルス超音波が光散乱体試料の表面を通過してからパルス光を照射するまでの遅延時間、縦軸は S_n の値 S である。得られた S の波形を観察すると、遅延時間 $5.0 \mu\text{s}$ 近傍において S の振幅が大きく変動している。光散乱試料内部での超音波速度から換算すると、吸収物体が位置する 5.0 mm に相当する。超音波変調された吸収物体によって散乱方向が変化し、それがスペックルパターン変化として観察されている。この結果より、CCD カメラを用いた光計測法においても光学分布を測定できているといえる。 S の

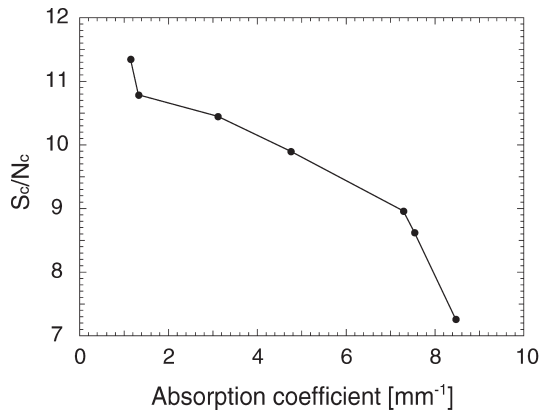


Fig. 8 Amplitude dependence of ultrasound-modulated light intensity for absorptive coefficient by a CCD camera.

波形から吸収分布を推定するために、波形 S をガウス関数で曲線近似し、超音波速度から換算してその半値全幅を求めると 1.1 mm であった。厚さ 0.5 mm の吸収試料に対して、深さ方向 (z 軸方向) に広がって観察された。また、 z 方向の空間分解能を遅延時間 $4.0 \mu\text{s}$ に観察される S の振幅変化の立ち上がり幅から見積もると、 0.2 mm であった。

Fig. 7 (b) は、遅延時間 $5.0 \mu\text{s}$ における一次元断層波形の測定結果である。 $n=0, 1, 50$ (それぞれ $0.0 \mu\text{s}, 0.1 \mu\text{s}, 5.0 \mu\text{s}$ の遅延時間に相当) の 3 つのスペックルパターン画像を撮影して S_{50} を算出し、光散乱試料を x 軸方向に走査させて S_{50} による光断層波形を得た。グラフの横軸は光散乱試料の x 軸位置、縦軸は S_{50} の値である。試料走査に伴って各スペックルパターン形状が異なるために、試料走査に伴って S_{50} の値にばらつきが発生している。しかし、測定波形の包絡線を観察すると、吸収物体の位置において周囲より S_{50} の値が大きいことから、吸収物体を観察できているといえる。面内方向の空間分解能を見積もるために S_{50} による光断層波形をガウス関数で曲線近似すると、その波形の半値全幅から面内方向の空間分解能はおおよそ 0.8 mm であった。

4.4 超音波変調光信号の吸収係数依存性

Fig. 8 に、CCD カメラを用いて、吸収物体の吸収係数を変化させた場合の S_{50} の値を示す。横軸は光散乱体に内包した吸収物体の吸収係数、縦軸は吸収物体により現れた信号 S_{50} を規格化した値である。規格化には、吸収物体により変調された信号の振幅 $S_c (=S_{50})$ を吸収物体以外で変調している振幅の平均 N_c で割った値 (S_c/N_c) を用いた。吸収係数が低い領域では S_c/N_c は大きい、吸収係数が大きくなるに従って S_c/N_c は低下した。特に吸収係数が 8.5 mm^{-1} より大きい値では S_c/N_c は急速に減少し、測定

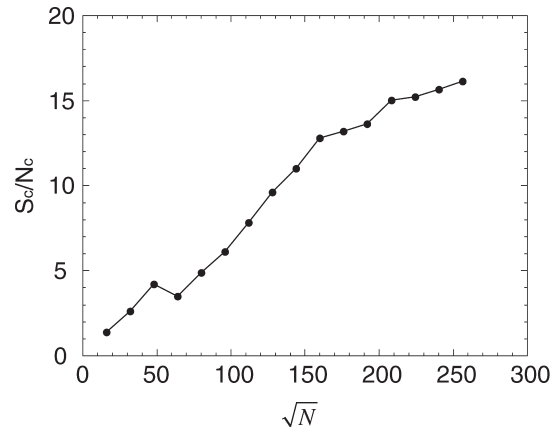


Fig. 9 Amplitude dependence of ultrasound-modulated light intensity for the number of cells N of CCD camera.

が不可能となった。

4.5 スペックルパターン値の評価

S_n を用いて得られる値は初期画像との差を算出しており、試料表面を基準とした光断層波形として計測できる。そのため、試料の深さ方向に吸収分布等をもつ場合、吸収境界面や吸収内部において周囲と振幅が異なる変調信号を観察できると期待される。Fig. 7 (a) で得られた結果では、変調信号のピークが $4.0 \sim 5.3 \mu\text{s}$ に数本の大きな変調信号が観察され、吸収境界面および吸収物体内部の光学分布をスペックルパターン変化として検出できている。吸収物体内部で信号のゆらぎが観察されているが、吸収分布の不均一性や装置ノイズ等が原因だと考えられる。

CCD カメラを用いた多素子検出による S/N 向上の有効性を検証するために、撮影画像の一部分を正方形で取り出し、画素数に対する S_n による変調波形の信号を比較した。Fig. 9 は、測定に使用した CCD の画素数に対する変調信号の依存性結果である。横軸は取り出した画素の一次元方向の画素数、縦軸は吸収物体による変調信号を規格化した値 (S_c/N_c) である。画素を増やすことで S_c/N_c の値は上昇し、CCD 画素数の平方根が S_c/N_c にほぼ比例して増えることを確認した。この結果から、多素子光検出による光計測法の有効性を確認した。

4.6 CCD カメラの計測信号ゆらぎ

スペックル光計測における測定信号には計測装置に起因するゆらぎが存在するので、そのゆらぎの要因について評価した。ここで、吸収物体以外の領域で現れた超音波変調光信号の平均振幅 N_c を、波形信号 S のゆらぎとしている。Table 1 は、CCD カメラを用いた計測装置によるゆらぎの測定結果である。デジタル CCD カメラは、ペルチェ素子により冷却されているため熱雑音による暗電流は低く抑えられているが、パルス光発生や超音波印加、遅延

Table 1 Signal fluctuation in measurement system with CCD camera.

	Without delay generator	With delay generator
Dark current in CCD camera	0.001	—
Continuous light	0.003	—
Pulsed light	0.008	0.026
Pulsed light & ultrasound wave	0.018	0.027

制御の導入によってゆらぎは20倍程度に増加している。特にパルス光発生と遅延制御によるノイズの影響が強く、装置の熱的安定性や回路内の不安定な帰還が原因でゆらぎが混入していると考えられる。低い吸収係数の吸収物体測定では測定信号のゆらぎに影響を受けるために、ゆらぎの低減化が必要である。

5. APD および CCD カメラによる手法の比較・評価

APD および CCD カメラによる両手法ともに、散乱係数 0.4 mm^{-1} の散乱体内部の吸収分布を超音波変調光信号として光計測することができた。特に APD による手法では、散乱係数 1.5 mm^{-1} までの計測を実験的に確認した。空間分解能に関しては、超音波のパルス幅および周波数に依存し、両者ともに深さ方向および面内方向に対してミリメートル以下での観測を実現した。特に深さ方向の空間分解能では、パルス超音波のパルス幅 0.5 mm (パルス幅 $0.5 \mu\text{s} \times$ 超音波速度 $1.0 \times 10^3 \text{ m/s}$) より小さな値として測定された。超音波強度に対する光吸収物体の変化が非線形に応答しているために、空間分解能はパルス幅より小さな値になったと考えられる。また、観測波形の振幅を比較すると、CCD カメラによる方法では変調成分 N_c が抑えられて $S_c/N_c=11.3$ で、APD による方法では $S_a/N_a=3.0$ であった。CCD カメラによる手法のほうが性能比3.8で光検出できた。吸収係数依存性に関しては、Fig. 4 (b) と Fig. 8 の結果とを比べると、吸収係数に対して異なる応答を示す結果となった。超音波によるスペックルパターン変化がスペックルグレイ位置に依存するために、スペックルパターンの全体を観察する場合と一部のみを観察する場合とで、このような違いが現れたと考えられる。光検出位置の信号強度依存性については検討中である。本実験で得られた結果は、APD および CCD カメラによるいずれの手法においてもスペックル計測という確率的な要素が入るために、定性的な計測の再現性は高いが、定量的な計測の再現性は乏しい状況にある。

APD および CCD カメラによる光検出法の基本原理は異なり、それが両者検出法の特徴となっている。APD に

よる手法の場合では、超音波変調波形を実時間計測できる利点がある一方、スペックルグレイと受光面の光学調整や単一グレイ計測による測定信号の非効率性という欠点がある。それに対して、CCD カメラによる手法の場合では、光学調整は簡便でスペックルパターン変化の全体を効率よく受光できるという利点がある一方、CCD カメラのフレームレートが超音波変調に比較して低速であり、実時間測定が困難であるという欠点をもつ。

6. ま と め

超音波と光の相互作用による光散乱試料内部の透過型光計測において、試料内部からの透過散乱光によって形成されるスペックルパターンを APD および CCD カメラのそれぞれの場合で測定し、測定データの比較・検討を行った。本実験結果から、光散乱体内部 (散乱係数 1.5 mm^{-1}) に埋包された吸収分布をミリメートル以下の空間分解能で計測し、また音響インピーダンスが整合された光吸収性の生体模倣試料を用いることで光学分布に応じた光計測を実現できること、およびその吸収分布の吸収係数を定量的に計測できることを明らかにした。これらの結果から、光散乱試料の深い部位の光学的分布情報を高い空間分解能で定量観察できる可能性があるといえる。透過型計測法では、観察対象物の大きさが数センチメートルと制限されるが、空間分解能がサブミリメートルで観察できることを考慮すると、医用装置としての意義は深いと考えられる。

しかしながら、現状では、本計測法にもいくつか課題が残されている。超音波変調光信号は試料の吸収係数および散乱係数の両方に依存しており、両者を分離して測定できていない。多波長光源による分光計測を導入することで、これら両者を分離して観察できると考えている。また、CCD カメラによる計測手法では高 S/N 化の可能性が見いだされているが、現状では CCD カメラの露光時間が 1.0 s と長く設定されており、血流などのゆらぎによる生体組織の計測は困難である。さらに、超音波変調光信号の振幅が吸収係数に依存する理論的な検討も進めていく必要がある。これまでに、吸収係数に依存して超音波変調光信号の振幅が変化する理論的な検討²⁾は行われてきたが、実験結果を説明できる十分な理論的検討はなされていない。

今後の展開としては、測定波形の位相や周波数解析、デコンボリューション処理等の信号処理に加え、空間分解能向上のための超音波発生器の改良、高速な計測法の確立、生理的情報収集のための広帯域光源による分光計測の導入、測定データの積算による波形の平滑化や計測システムの安定化を行う。また、定量計測のための理論的検討を進

め、生体組織の散乱係数 10 mm^{-1} 程度の試料内部の可視化や、医用装置として実用性の高い反射型計測についても検討を進める。

文 献

- 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** (1991) 1178-1181.
- 2) M. Hisaka, T. Sugiura and S. Kawata: "Optical cross-sectional imaging with pulse ultrasound wave assistance," *J. Opt. Soc. Am. A*, **18** (2001) 1531-1534.
- 3) 日坂真樹, 杉浦忠男, 河田 聡: "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", *光学*, **29** (2000) 631-634.
- 4) M. Hisaka, T. Sugiura and S. Kawata: "Ultrasound-assisted optical reflectometry in highly scattering media," *Jpn. J. Appl. Phys.*, **38** (1999) L1478-1481.
- 5) J. Li, G. Ku and L. V. Wang: "Ultrasound-modulated optical tomography of biological tissue by use of contrast of laser speckles," *Appl. Opt.*, **41** (2002) 6030-6035.
- 6) S. Leveque, 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.
- 7) A. Lev and B. Sfez: "In vivo demonstration of the ultrasound-modulated light technique," *J. Opt. Soc. Am. A*, **20** (2003) 2347-2354.
- 8) J. A. Stratton: *Electromagnetic Theory* (McGraw-Hill Book Company, New York, 1941) pp. 205-207.
- 9) M. Born and E. Wolf: *Principles of Optics*, 6th ed. (Pergamon Press, Oxford, 1989) pp. 87-90.