

Акустооптическая томография с помощью сфокусированного ультразвука и лазера ближнего ИК диапазона[†]

Ё.Яо*, Д.Син*, Ё.Хе*, К.Уеда**

Предложен новый метод ультразвуковой модуляционной томографии сильно рассеивающих сред (плотных биологических тканей). Сфокусированное ультразвуковое излучение с частотой 1 МГц и амплитудной модуляцией на частоте 10 кГц в свою очередь модулирует оптическое излучение, рассеянное в области фокусировки ультразвука. Несущий информацию оптоэлектронный сигнал затем демодулируется с помощью быстрого фурье-преобразователя в реальном масштабе времени с последующим восстановлением томографического изображения по фурье-спектру. Метод позволил получить двумерные томографические изображения объекта – моделирующего опухоль 5-миллиметрового резинового кубика, погруженного в имитирующую биологическую ткань среду на глубину 30 мм.

Ключевые слова: оптическая томография, ультразвук, медицина.

1. Введение

Диагностика раковых опухолей массивных внутренних органов, не имеющих полостей, на ранней стадии развития весьма важна для успешного лечения онкологических заболеваний. Используемые в настоящее время морфологические методы, такие как ядерный магнитный резонанс и рентгеновская томография, не только до некоторой степени подвергают организм воздействию жесткого излучения, но и требуют применения весьма дорогостоящего оборудования. В то же время ультразвуковая томография менее вредна, а аппаратура для нее гораздо дешевле. Однако использование ультразвуковой томографии осложнено искажением изображения вследствие отражения ультразвука от внутренних поверхностей тканей. Кроме того, ультразвуковая томография не обеспечивает необходимого качества изображения, обладая в лучшем случае миллиметровым разрешением для биологических тканей простой структуры, которое еще больше снижается при исследовании движущихся органов. Эти недостатки являются основной причиной ограниченности применения данного морфологического метода.

Для преодоления указанных недостатков и создания более эффективных методов диагностики в настоящее время широко разрабатываются и исследуются новые методы томографии. Именно по причине щадящего характера и высокого качества изображения в последнее время все шире начинает использоваться оптическая томография. Однако с помощью чисто оптической томографии трудно исследовать толстые биологические тка-

ни, т. к. они оптически непрозрачны и обладают сильным рассеянием. Хотя некоторые некогерентные методы регистрации [1–3] и позволяют получать изображения тканей на глубинах до нескольких сантиметров, удовлетворительного разрешения при этом достигнуть не удается. Когерентная оптическая томография может обеспечить изображение с высоким разрешением, однако глубина проникновения в биологические ткани при этом ограничена несколькими миллиметрами [4, 5].

Для построения изображения глубоких слоев тканей был разработан метод оптической томографии с ультразвуковой модуляцией [5–7], соединяющий в себе преимущества ультразвуковой и оптической томографии. Ультразвуковые волны рассеиваются биологическими тканями гораздо слабее, нежели световые, и могут быть использованы как носители локальной информации о ткани. Уже реализована томография имитирующих биотканей сред на сантиметровые глубины с миллиметровым разрешением двумерных изображений, что позволяет надеяться на успешную реализацию томографии толстых биологических тканей.

Вообще говоря, отношение сигнал/шум в таком комбинированном методе весьма невелико. Сигнал «меченых» ультразвуком фотонов слабее, чем фоновые шумы, поскольку лишь небольшая часть рассеянных фотонов попадает в область фокусировки ультразвука и подвергается модуляции. Причиной этого являются три основных фактора. Во-первых, малые размеры области фокусировки ультразвука, необходимые для получения томографических изображений с высоким разрешением. Во-вторых, то, что интенсивность ультразвукового излучения должна быть ниже порога повреждения биологических тканей; это ограничивает возможность увеличения глубины ультразвуковой модуляции с помощью повышения интенсивности ультразвука в области фокусировки. Наконец, в-третьих – это малость апертуры детектора, необходимая для регистрации мгновенного изображения пятна рассеянного излучения. Очень трудно выделить и измерить модуляционный сигнал при таком низком отношении сигнал/шум. Таким образом, увели-

[†]Перевел с англ. Б.Ф.Полковников

*Yong Yao, Da Xing, Yonghong He. Institute of Laser Life Science, South China Normal University, Guangzhou 510631, China; tel. + 86 (20) 8521 0089; fax: + 86 (20) 8521 6052; email: xingda@snu.edu.cn

**Ken-ichi Ueda. Institute of Laser Science, University of Electro-Communications, 1-5-1 Chofugaoka, Chofu, Tokyo 182-8585, Japan; tel: + 81 (424) 43 57 00; fax + 81 (424) 85 89 60; email: ueda@ils.ucc.ac.jp

чение отношения сигнал/шум является ключом к повышению чувствительности регистрации и контраста изображений в оптико-ультразвуковой томографии.

В настоящей работе рассеянное оптическое излучение, модулированное амплитудно-модулированной ультразвуковой волной, впервые используется для томографии объектов (моделирующих опухоль тканей), погруженных в имитирующую биологическую ткань среду. Сфокусированное ультразвуковое излучение с частотой 1 МГц, подобное тому, которое используется в качестве несущего в СВЧ связи, модулируется по амплитуде детектирующей волной с частотой 10 кГц, подобной сигнальной волне в СВЧ связи. Модулированный световой сигнал детектируется и демодулируется быстрым фурье-преобразователем в режиме реального времени. Применение фурье-преобразователя увеличивает скорость построения изображений и точность измерений. Были построены восстановленные изображения объекта, погруженного в имитирующую биологическую ткань среду, разрешение и контраст которых превышали разрешение и контраст изображений, полученных в предыдущей работе [5].

2. Экспериментальная установка и методы измерений

На рис.1 приведена схема экспериментальной установки, состоящей из следующих частей.

2.1. Кювета с образцом и среда, имитирующая биологическую ткань

Кювета с образцом была сделана из прямоугольных пластинок из метилметакрилата, поверхности которых были покрыты веществом, поглощающим как ультразвуковое, так и оптическое излучение. В концах оптического пути находились два окна из кварцевого стекла размером 40×40 мм. Расстояние между окнами составляло 60 мм. Кювета располагалась на столике с трехмерной подачей, управляемом компьютером, и была заполнена имитирующей биологическую ткань средой, в которой находился небольшой резиновый объект, моделирующий опухоль. Жидкая фоновая среда, имитирующая биологическую ткань, представляла собой сильно рассеивающую смесь воды, красителя трипанблау (марка Т-6146) и интралипида (концентрация 20 %); оптические свойства смеси были близки к таковым для биологической ткани [5]. Коэффициент поглощения μ_a и приведенный коэффициент рассеяния μ_s имитирующей мутной среды поддерживались равными 0.1 и 10 см^{-1} соответ-

ственно, что близко к значениям этих коэффициентов для красного света в реальных биологических тканях [5, 8]. В качестве регистрируемого погруженного предмета использовался пятимиллиметровый кубик со значениями μ_a и μ_s , равными 1.7 и 12.2 см^{-1} соответственно. Кубик находился в центре кюветы, его грани были параллельны граням кюветы.

2.2. Ультразвуковое оборудование

Генератор 1 (Tektronix, модель AFG320) генерировал непрерывное синусоидальное излучение с частотой 1 МГц, которая является резонансной частотой ультразвукового преобразователя. Генератор 2 (Nanjing, модель EE1642B) давал на выходе синусоидальное излучение с частотой 10 кГц, которое поступало на вход для амплитудной модуляции генератора 1. Амплитудно-модулированный сигнал на выходе генератора 1 усиливался усилителем мощности (фирма ENI, модель 2100L) и поступал на ультразвуковой преобразователь. Глубина модуляции ультразвуковой несущей составляла примерно 0.8; при такой глубине модуляции интенсивность и стабильность сигнала максимальны. Активный элемент ультразвукового преобразователя (пьезоэлектрическая керамика) имел диаметр 32 мм. На выходе преобразователя крепилась ультразвуковая линза, фокусирующая ультразвуковое излучение. Ее фокусное расстояние составляло 34 мм, а диаметр перетяжки в фокусе – около 2 мм.

2.3. Лазер и система обработки сигнала

Лазерное излучение генерировалось Ti:сапфировым кольцевым лазером (Coherent, модель 899), который обеспечивал непрерывное широко перестраиваемое по длине волны излучение высокого оптического качества. В наших экспериментах для сканирования и измерений мы использовали излучение с длиной волны 860 нм и мощностью 15 мВт. Направление лазерного излучения было перпендикулярным направлению ультразвукового пучка.

Рассеянный свет собирался волоконно-оптическим коллектором и поступал на ФЭУ с низкотемпературным охлаждением (Hamamatsu, модель R955). Выходной сигнал с ФЭУ усиливался малошумящим усилителем и подавался на цифровой осциллограф (Tektronix, модель TDS3032), снабженный модулем для быстрого фурье-преобразования. Временной сигнал в режиме реального времени преобразовывался в этом модуле в частотный спектр и затем подавался на компьютер, в котором записывались спектры оптического сигнала для каждого положения плоскости сканирования. В свою очередь компьютер управлял движением трехмерного столика с образцом.

3. Полученные результаты и их обсуждение

Характеристики модулированного излучения тесно связаны с механическими и оптическими свойствами биологической ткани в том месте, где это излучение было промодулировано. Следовательно, регистрация модулированного излучения может обнаружить особенности состояния и функционирования биологической ткани. Сигнал на выходе ФЭУ содержит постоянную и переменную составляющие, отношение амплитуд которых представляет собой глубину модуляции и лежит в интервале $1:10^5 - 1:10^6$.

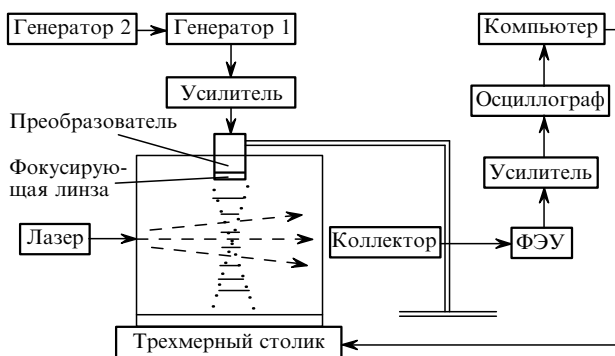


Рис.1. Схема экспериментальной установки.

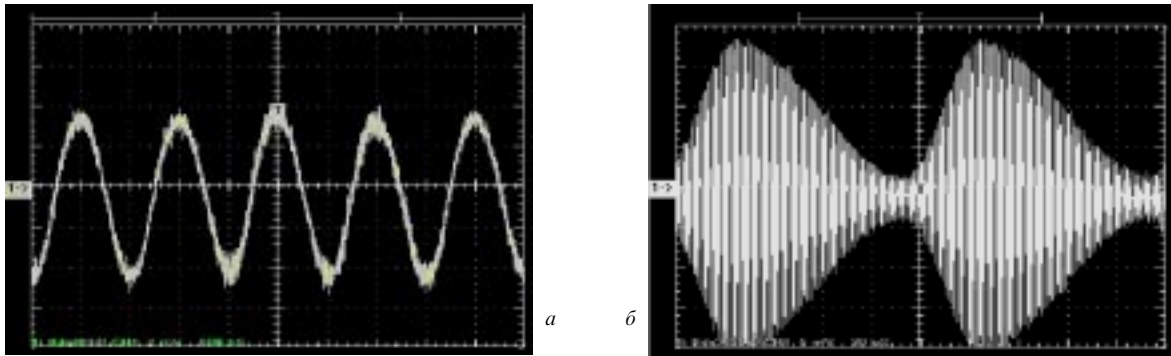


Рис.2. Оптический сигнал с ультразвуковой модуляцией на частоте 1 МГц (*а*, цена деления по оси абсцисс 500 нс, по оси ординат – 2 мВ) и с модуляцией на частотах 1 МГц и 10 кГц (*б*, цены делений 40 мкс и 5 мВ) в моделирующей биологическую ткань среде.

Причинами, по которым глубина модуляции столь мала, являются сильное рассеяние света биологической тканью (падающее лазерное излучение сильно расходится в биологической ткани) и малость фокальной области ультразвукового излучения (малость числа фотонов, попадающих в эту область). Модулированное излучение, которое выходит из области фокусировки ультразвука, флуктуирует под действием оптических и механических параметров среды в области фокусировки, в особенности μ_a и μ_s . При сканировании область фокусировки проходит как через объект, так и через фоновую ткань. Погруженный объект может быть выделен на фоне окружающей его ткани по изменению оптического сигнала.

Сигналы с частотами модуляции 1 МГц и 10 кГц могут быть выделены на фоне шумов с помощью быстрого фурье-преобразователя. На рис.2,*а* показан оптический сигнал с модуляцией на частоте 1 МГц, а на рис.2,*б* – с модуляцией на частотах 1 МГц и 10 кГц. В эксперименте временные сигналы преобразуются в их спектры с помощью быстрого фурье-преобразования в реальном масштабе времени, после чего непосредственно измеряется спектральная интенсивность. Измерение спектральной интенсивности сигналов обладает большей точностью по сравнению с точностью пиковых измерений временных сигналов. Это в свою очередь позволяет увеличить объем получаемой ценной информации, например о взаимодействии света и ткани. Было бы интересно провести дальнейшие исследования механизма взаимодействия света, ультразвука и тканевых конструкций с целью определения характеристик последних.

На рис.3,*а* представлено одномерное распределение спектральной интенсивности амплитудно-модулированного сигнала по горизонтальной оси. Для сравнения на рис.3,*б* даны результаты сканирования, полученные без использования амплитудной модуляции. Контраст и разрешение фронтов на первом снимке заметно лучше, чем на втором. Видны очевидные изменения интенсивности спектра регистрирующего излучения, которое модулирует ультразвуковую волну с частотой 1 МГц. Причиной этого являются различия механических и оптических свойств погруженного тела и окружающей его среды, которые приводят к разной реакции на амплитудно-модулированное ультразвуковое излучение. Более детальное уточнение механизма этой реакции требует дальнейших исследований.

При сканировании имитирующей ткань среды вдоль оси x записывается одномерное изображение в горизонтальном направлении. При сканировании как по оси x , так и по оси z (в вертикальном направлении) мы можем

получить двумерное распределение спектральной интенсивности сигнала и затем восстановить томографическое изображение кубика, погруженного в плотную мутную среду. Если затем сделать шаг в направлении оси y (направление распространения света) и повторить двумерное сканирование, можно получить трехмерные изображения погруженного объекта.

На рис.4 представлен набор двумерных томографических изображений объекта, погруженного в моделирующую биологическую ткань среду. Сигнал регистрировался с продольным разрешением 0.1 мм. Объект представлял собой кубик из мягкой резины с размерами $5 \times 5 \times 5$ мм, расположенный в центре 60-миллиметровой кюветы. Томографические плоскости перпендикулярны направлению лазерного излучения. При этом объект хорошо виден и границы его изображения являются достаточно четкими. Разрешение границ составляет примерно 1 мм, что лучше, чем в предыдущей работе [2], где оно равно 2 мм.

4. Заключение

Предложен новый метод ультразвуковой модуляционной томографии, в котором ультразвуковое излучение модулируется для увеличения чувствительности регистрации и отношения сигнал/шум. Несущий информацию сигнал затем демодулируется с помощью быстрого фурье-преобразования в реальном масштабе времени с последующим восстановлением томографического изо-

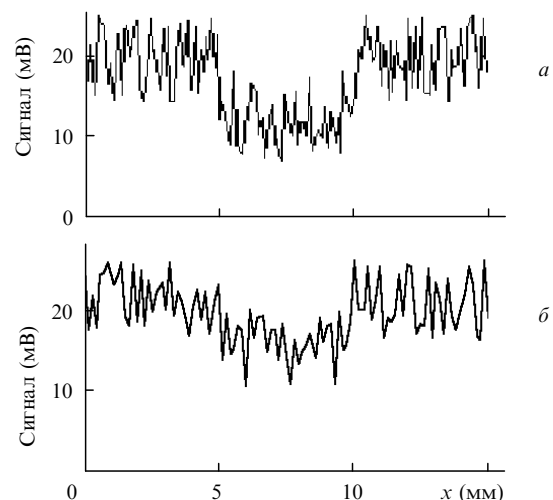


Рис.3. Результат одномерного сканирования вдоль оси x с шагом 0.1 мм при наличии (*а*) и в отсутствие (*б*) амплитудной модуляции.

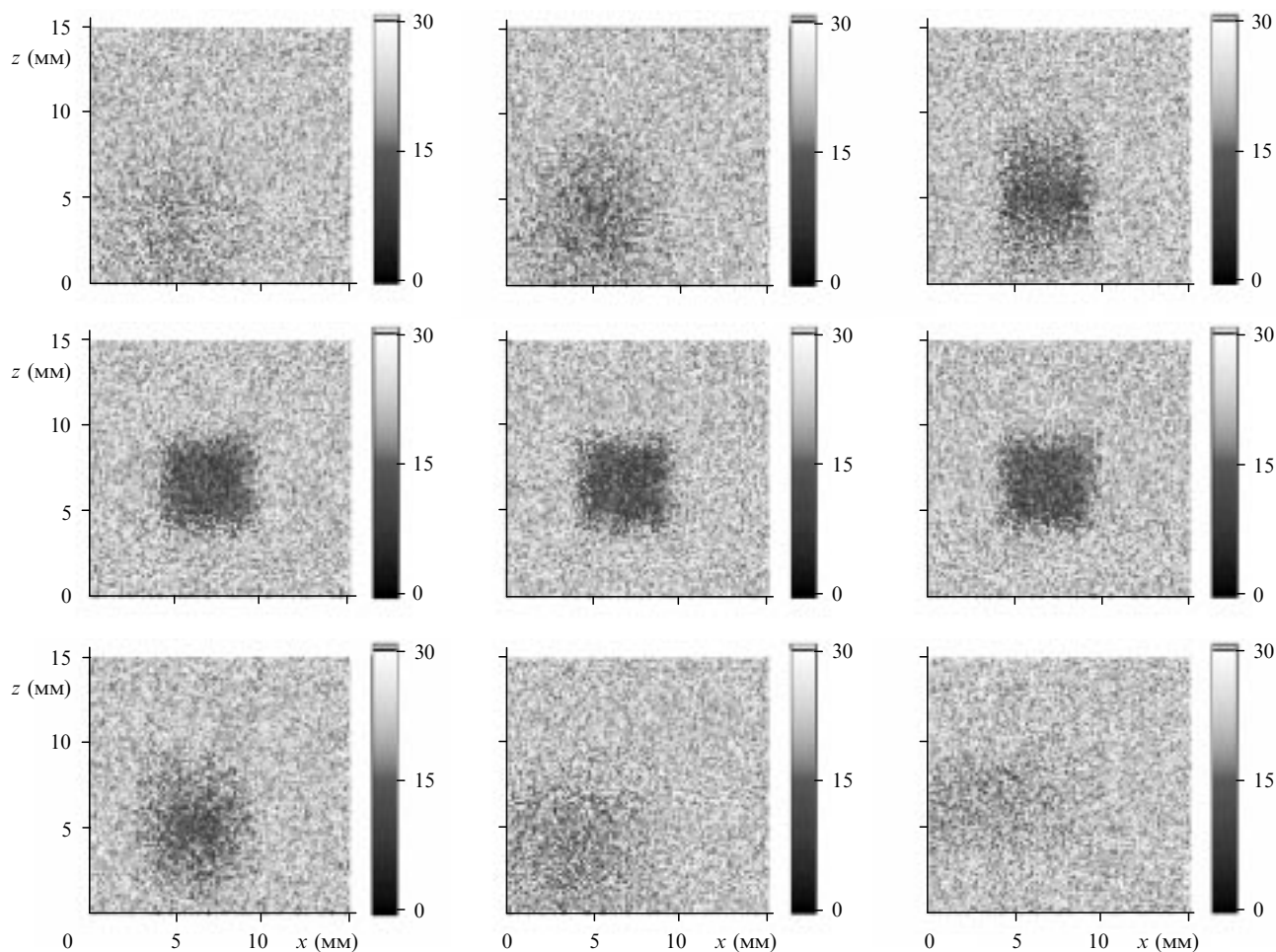


Рис.4. Набор двумерных томографических изображений объекта, погруженного в моделирующую биологическую ткань среду, с горизонтальным разрешением 0.1 мм. Изображения слева направо и сверху вниз получены при продольных сканированиях кюветы с шагом 1.5 мм.

бражения по фурье-спектру. С использованием данного метода были получены двумерные томографические изображения объекта, погруженного на глубину 30 мм в среду, имитирующую биологическую ткань. Разрешение и контраст изображения могут быть в дальнейшем повышены с помощью уменьшения области фокусировки ультразвука и применения многоэлементной фазоуправляющей техники. Дальнейшее развитие этого способа томографии позволит создать методику, которая будет чрезвычайно полезной в клинической практике.

Исследование поддержано Национальным научным фондом для выдающихся молодых ученых Китая (грант № 69725009) и Национальным научным фондом провинции Гуандун (грант № 000679).

1. Chance B., Anday E., Nioka S., Zhou S., Hong L., Worden K., Li C., Murray T., Ovetsky Y., Pidikit D., Thomas R. *Optics Express*, **2**, 411 (1998).
2. Moscoso M., Keller J.B., Papanicolaou G. *J.Opt.Soc.Amer.A*, **18**, 948 (2001).
3. Colak S.B., Papaioannou D.G., t'Hooft G.W., et al. *Appl.Optics*, **36**, 180 (1997).
4. Drexler W., Morgner U., Kartner F.X., Pitris C., Boppart S.A., Li X.D., Ippen E.P., Fujimoto J.G. *Optics Letts*, **24**, 1221 (1999).
5. Wang L., Zhao X. *Appl.Optics*, **36**, 7277 (1997).
6. Kempe M., Larionov M., Zaslavsky D., Genack A.Z. *J.Opt.Soc.Amer.A*, **14**, 1151 (1997).
7. Leveque S., Boccara A.C., Lebec M., Saint-Jalmes H. *Optics Letts*, **24**, 181 (1999).
8. Chedong W.-F., Prahl S.A., Welch A.J. *IEEE J.Quantum Electron.*, **26**, 2166 (1990).