

Дифференциальная визуализация спектрально-селективной структуры сильно рассеивающих объектов

А.С.Куратов, К.В.Руденко, В.В.Шувалов

Описана модификация алгоритма быстрого приближенного решения обратной задачи диффузионной оптической томографии, в которой объем априорной (вспомогательной) информации, необходимой для визуализации внутренней структуры объекта, уменьшается за счет перехода к дифференциальной схеме измерений. При этом сам эксперимент проводится на двух разных длинах волн, а часть априорной информации, нужной для восстановления только спектрально-селективной составляющей внутренней структуры (разностной структуры пространственных распределений коэффициента экстинкции на использованных длинах волн), заменяется данными одного из измерений.

Ключевые слова: диффузионная оптическая томография, многократное малоугловое рассеяние, приближенное решение обратной задачи, дифференциальные измерения, восстановление спектрально чувствительной внутренней структуры.

1. Введение

Диффузионная оптическая томография (ДОТ) считается одним из перспективных методов неинвазивной медицинской диагностики [1]. Возможности ДОТ апробированы в маммографии [2–7] и в задачах контроля мозговой активности (functional brain imaging) [8–11]. В последнее время ДОТ предполагается использовать и для мониторинга при фототерапии [12]. Опубликовано уже достаточно много работ по флуоресцентной ДОТ [12–14], прямая и обратная задачи которой сходны по методам решения с так называемой просветной ДОТ (см. далее).

В ДОТ сильно рассеивающий объект (далее просто объект), внутреннюю структуру которого нам надо визуализировать, многократно (для разных положений излучателя $i = (x_i, y_i)$ и приемника $j = (x_j, y_j)$ на поверхности объекта $\{x, y\}$, далее $\{i, j\}$ -измерений) просвечивается излучением ближнего ИК диапазона. Для всех реализаций (наборов точек $\{i, j\}$) измеряются параметры (в непрерывном режиме это обычно мощность) выходного излучения. В итоге получается матрица выходных данных Φ_{ij} , которая и характеризует свойства объекта. Число элементов этой матрицы $N = N_i N_j$ задано числом задействованных положений излучателя и приемника $i, j = 0, 1, \dots, (N_{i,j} - 1)$. Далее с использованием именно этих данных и решается так называемая обратная задача (визуализируется внутренняя структура объекта), т.е., в идеале, рассчитываются нужные пространственные 3D распределения коэффициентов поглощения $\mu_a(r)$ и рассеяния $\mu_s'(r)$, параметра анизотропии индикатрисы однократного рассеяния фотонов $\gamma(r)$ и т. п.

А.С.Куратов, К.В.Руденко, В.В.Шувалов. Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы, Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы, 1; e-mail: vsh-htsc@mail.ru

Поступила в редакцию 24 февраля 2014 г., после доработки – 4 мая 2014 г.

В [15–19] был описан алгоритм, в котором для быстрого решения обратной задачи ДОТ помимо матрицы данных Φ_{ij} используется дополнительная априорная информация. Это, во-первых, опорная матрица $\Phi_{ij}^{(1)}$, описывающая результат аналогичных измерений для такого же сильно рассеивающего объекта, но без внутренней структуры (далее опорный объект), и, во-вторых, 3D распределения $f_{ij}^{(1)}(r)$ плотности вероятности прохождения фотонов, зарегистрированных в каждом $\{i, j\}$ -измерении, через произвольную точку r опорного объекта. Роль визуализированной внутренней структуры при этом играет расчетное 3D распределение вероятности $p_{\Sigma}^{(1)}(r)$ нахождения внутри объекта таких неоднородностей, которые дополнительно (по отношению к опорному объекту) ослабляют потоки регистрируемого излучения в реальном объекте (рис.1). При реализации этого алгоритма в [15–17] все априорные данные были расчетными и основывались на информации о размерах, форме и характере объекта, а также на быстрых приближенных методах решения прямой задачи ДОТ. Авторы [18] показали, что точность, с которой $p_{\Sigma}^{(1)}(r)$ отображает реальную внутреннюю структуру, не всегда удовлетворительна, и предложили итерационную версию того же алгоритма. В этом случае дан-

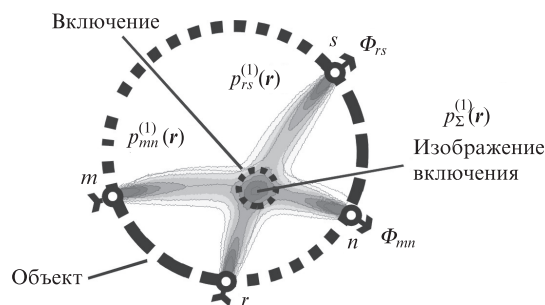


Рис.1. Быстрый алгоритм приближенного решения обратной задачи ДОТ: Φ_{mn} и Φ_{rs} – потоки фотонов для $\{m, n\}$ - и $\{r, s\}$ -измерений. Структура объекта описывается функцией $p_{\Sigma}^{(1)}(r) = p_{mn}^{(1)}(r) + p_{rs}^{(1)}(r)$ распределения вероятности обнаружения внутри него включений, которые дополнительно (по отношению к опорному объекту) ослабляют потоки регистрируемого излучения.

ные $p_{\Sigma}^{(n)}(\mathbf{r})$, полученные на n -й итерации алгоритма, используются для расчета априорной информации для $(n + 1)$ -й итерации. Было показано, что с ростом n точность восстановления внутренней структуры объекта растет, и в этой структуре проявляются даже сравнительно мелкие детали [18, 19].

Основным недостатком описанного алгоритма является большой объем априорной информации, необходимой для его реализации. Причем, чем сильнее реальный объект отличается от опорного (т.е. чем сложнее структура реального объекта и менее точна априорная информация), тем хуже сходимость алгоритма и точность, реализуемая на первых итерациях. Естественно, что большее время придется затратить и на достижение заданной точности визуализации внутренней структуры. Более того, апробация этого алгоритма авторами [18] показала возможность появления неустранимых в рамках используемого метода систематических ошибок, связанных именно с погрешностями априорной информации.

В настоящей работе описана модификация рассмотренного выше алгоритма, в которой объем априорной информации, нужной для быстрой визуализации спектрально-селективной внутренней структуры объекта, уменьшается в результате перехода к дифференциальной схеме измерений. При этом эксперимент проводится на двух разных длинах волн, $\lambda_{1,2}$, часть априорной информации (опорная матрица $\Phi_{ij}^{(1)}$) заменяется данными одного из измерений – $\Phi_{ij}(\lambda_1)$, а по данным второго, $\Phi_{ij}(\lambda_2)$, восстанавливается только спектрально-селективная составляющая внутренней структуры объекта (т.е. разностная структура пространственных 3D распределений коэффициента экстинкции на длинах волн $\lambda_{1,2}$).

2. Дифференциальная модификация алгоритма восстановления

Легко убедиться, что уже исходная версия алгоритма [15–19] фактически является дифференциальной, поскольку с его помощью восстанавливаются отличия внутренней структуры реального рассеивающего объекта от структуры его некоего «идеального» аналога с пространственно однородным распределением всех параметров ($\mu_a(\mathbf{r}), \mu_s'(\mathbf{r}), \gamma(\mathbf{r})$ и т.д.), описывающих его взаимодействие с фотонами.

На первом этапе реализации этого алгоритма (рис.2,а) находится разность $\Delta\Phi_{ij} = \Phi_{ij}^{(1)} - \Phi_{ij}$ данных Φ_{ij} реального эксперимента и данных $\Phi_{ij}^{(1)}$ мысленного эксперимента с идеальным объектом. Затем в предположении, что различие в результатах этих экспериментов обусловлено различием внутренних структур двух объектов, по формуле $p_{ij}^{(1)} = (\Delta\Phi_{ij}/\Phi_{ij}^{(1)})f_{ij}^{(1)}(\mathbf{r})$ определяется плотность 3D распределения вероятности нахождения включений, дополнительно ослабляющих поток излучения в каждом из $\{i, j\}$ -измерений в эксперименте с реальным объектом. На финальном этапе по результатам всех $\{i, j\}$ -измерений рассчитывается плотность 3D распределения вероятности нахождения таких дополнительных включений в реальном объекте,

$$p_{\Sigma}^{(1)}(\mathbf{r}) = \sum_{ij} p_{ij}^{(1)}(\mathbf{r}),$$

которая и играет в дальнейшем роль восстановленной внутренней структуры реального объекта. При необходимости в описанный алгоритм включаются дополни-

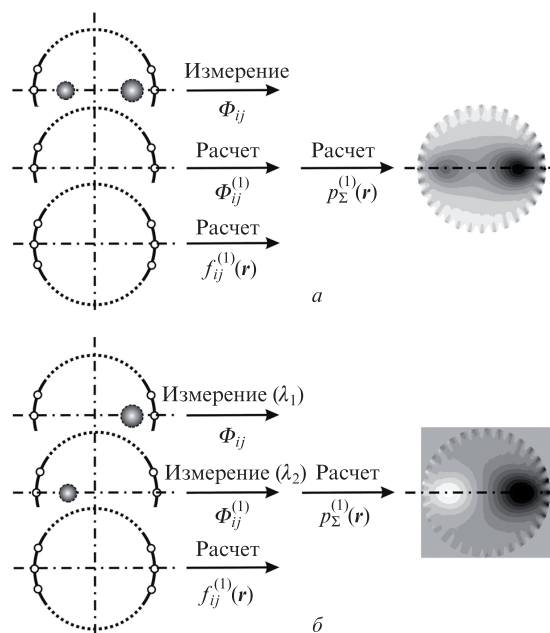


Рис.2. Входные и выходные данные для исходной (а) и дифференциальной (б) модификаций алгоритма быстрого приближенного решения обратной задачи ДОТ.

тельные итерации, с помощью которых минимизируются погрешности использованной процедуры, поскольку внутренняя структура реального объекта, найденная на предыдущих итерациях,

$$p_{\Sigma}^{(n)}(\mathbf{r}) = \sum_{k=1}^n p_{\Sigma}^{(k)}(\mathbf{r}),$$

используется в качестве внутренней структуры идеального объекта последующей. Естественно, что при $n \sim 2$ вследствие пространственной неоднородности структуры опорного объекта провести быстрый расчет априорной информации становится несколько сложнее, и он также выполняется с использованием некоторых дополнительных упрощающих предположений [18, 19].

Основным недостатком описанного выше алгоритма является слишком большой объем априорной информации, необходимой для его реализации. Хотя погрешности последней и нивелируются с ростом количества использованных итераций, увеличение их числа влечет за собой снижение быстродействия самого алгоритма. Однако полностью избавиться от такой информации тоже нельзя. Действительно, если опорная матрица $\Phi_{ij}^{(1)}$ еще может быть измерена в реальном эксперименте с идеальным объектом (что на практике все равно весьма затруднительно), то найти 3D распределения $f_{ij}^{(1)}(\mathbf{r})$ из данных реального эксперимента практически невозможно.

С учетом этого нами была апробирована новая модификация описанного выше алгоритма (рис.2,б), в которой объем априорной информации, нужной для быстрой визуализации спектрально-селективной внутренней структуры реального объекта, уменьшается за счет перехода к дифференциальной схеме измерений. При этом эксперимент с одним и тем же реальным объектом проводится на двух разных длинах волн ($\lambda_{1,2}$). Часть априорной информации (опорная матрица $\Phi_{ij}^{(1)}$) подменяется данными одного из таких измерений, $\Phi_{ij}(\lambda_1)$, а по данным второго, $\Phi_{ij}(\lambda_2)$, восстанавливается только спектрально-селектив-

ная составляющая внутренней структуры реального объекта, т.е. разностная структура пространственных распределений коэффициента экстинкции на $\lambda_{1,2}$. Из сказанного выше следует, что выбор конкретных длин волн λ_1 и λ_2 для проведения измерений опорной матрицы и матрицы данных в этом случае условен, а восстановленная разностная структура может содержать теперь области как с условно «положительными» ($\Phi_{ij}^{(1)}(\lambda_1) > \Phi_{ij}(\lambda_2)$), так и с условно «отрицательными» ($\Phi_{ij}^{(1)}(\lambda_1) < \Phi_{ij}(\lambda_2)$) коэффициентами экстинкции.

Основная проблема при такой модификации алгоритма состоит в том, что 3D распределения $f_{ij}^{(1)}(\mathbf{r})$, необходимые для последующего восстановления внутренней структуры объекта, по данным таких измерений подменить все равно нечем. Однако с учетом того, что в реальных биологических тканях коэффициенты экстинкции сравнительно малы, а распределения $f_{ij}^{(1)}(\mathbf{r})$ очень широки, можно попытаться сохранить их теми же, которые рассчитывались ранее для идеального объекта.

Оценить работоспособность описанных выше не совсем корректных процедур и применимость такой модификации алгоритма в целом проще всего в реальном модельном эксперименте, рассматриваемом в разд. 3 и 4.

3. Экспериментальная установка

В ходе проведенных модельных экспериментов нами использовался программно-аппаратный комплекс, блок-схема которого показана на рис.3,а. Комплекс содержит два источника непрерывного излучения 1. Ввод и вывод излучения в сильно рассеивающий модельный объект Б с внутренней структурой 3 осуществляется через волоконный переключатель 2 и две системы оптомеханической коммутации – А и В. Последние выбирают номера волокон (каналов), через которые в каждом конкретном измерении осуществляется ввод и вывод излучения. Излучение, прошедшее через модельный объект, регистрируется одновременно в двух каналах двумя идентичными фотоприемниками 4. Это позволяет в два раза сократить время полного цикла измерений. Программная часть комплекса реализована на базе персонального компьютера (на схеме не показан), который обеспечивает управление аппаратной частью комплекса, осуществляет статистическую обработку данных измерений и реализацию описанного выше алгоритма.

Источниками излучения являются два непрерывных полупроводниковых лазера (ЗАО «Полупроводниковые системы») с волоконным выходом и выходной мощностью до 500 мВт, работающих на $\lambda_1 = 790$ нм и $\lambda_2 = 815$ нм, которые наиболее удобны для дифференциального определения содержания окси- и дезоксигемоглобина в крови. Излучение источников сначала поступает в переключатель, в котором изображения выходных торцов волокон лазеров под малым углом переносятся на торец магистрального световода (диаметр сердцевины 800 мкм, числовая апертура 0.39). Коэффициент ослабления при этом составляет ~ 4 , однако с учетом запаса входной мощности этого оказывается вполне достаточно для проведения измерений. Независимое включение/выключение блоков питания двух лазеров позволяет реализовать ситуации, когда по магистральному световоду излучение распространяется лишь на одной из двух длин волн (λ_1 или λ_2), на обеих длинах волн одновременно либо не распространяется вообще.

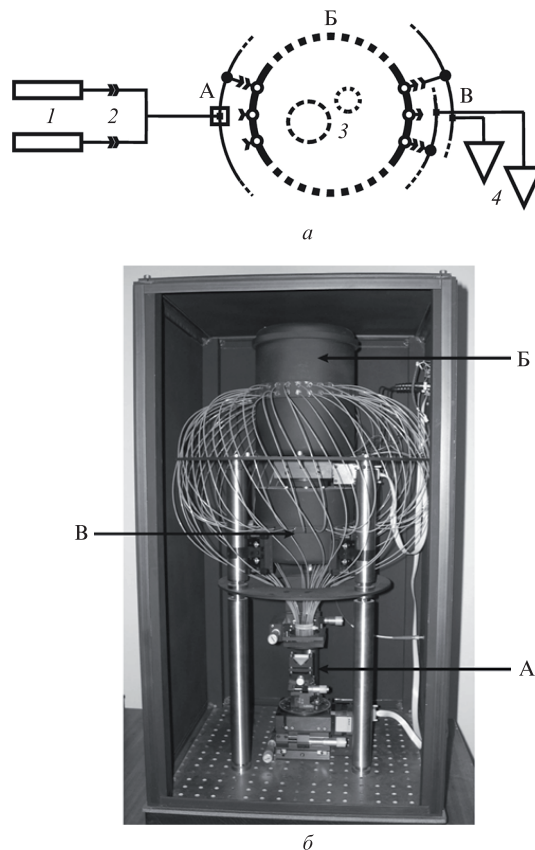


Рис.3. Блок-схема (а) и общий вид (б) макета дифференциального оптического томографа:

1 – диодные лазеры; 2 – оптические волокна; 3 – цилиндрические включения; 4 – фотоприемники; А – входной оптико-механический сканер; Б – сильно рассеивающий цилиндрический модельный объект; В – выходной оптико-механический сканер.

Далее через входной коммутатор выходное излучение магистрального световода поступает в одно из 32 входных волокон. Основной особенностью использованной нами реализации является чрезвычайно низкий (менее 10^{-4}) уровень перекрестных помех, что весьма важно из-за большого динамического диапазона проводимых измерений.

Модельный объект представляет собой полый цилиндрический сосуд (внутренний диаметр 160 мм), заполненный смесью, состоящей из мелкодисперсной жировой водной эмульсии – липофундина (эмульсия на основе соевого масла, эмульгированного с применением изотонического раствора глицерина и содержащая шарики масла размером от 0.1 до 1.0 мкм; является аналогом популярной при изготовлении фантомов биотканей жировой эмульсии – интралипида), играющей роль малоуглового рассеивателя, и водного раствора чернил – поглотителя. Концентрации компонентов соответствовали $\mu'_s = 1.4$ мм $^{-1}$ и $\mu_a = 0.005$ – 0.015 мм $^{-1}$. По периметру сосуда в двух горизонтальных плоскостях, смещенных на 10 мм от плоскости, проходящей через середину высоты сосуда, в шахматном порядке симметрично вклеены 32 входных и 32 выходных световода. Размещение последних обеспечивало дополнительную (хотя и весьма ограниченную) возможность локализации положений включений по вертикали. Отметим также, что использование сравнительно толстых (диаметр сердцевины 800 мкм) выходных световодов с большой (0.39) числовой апертурой обеспечивало более эффективный сбор фотонов, падающих из рассеивающей

среды на торцы этих световодов под достаточно большими углами.

В модельный объект помещалось несколько (до трех) длинных дополнительных элементов (включений), имитирующих неоднородности внутренней структуры. Роль включений играли либо зачерненные цилиндры («абсолютно» поглощающие включения), либо пустотелые стеклянные цилиндры нескольких диаметров с аналогичными трехкомпонентными смесями, но более высокой концентрации. Концентрации компонентов в цилиндрах изменялись, что позволяло независимо изменять оптические характеристики любого из включений. Геометрия их размещения также менялась. Общий вид модельного объекта с входным и выходным коммутаторами и фотодетекторами показан на рис.3,б.

В каждый момент времени два выбранных канала выходного коммутатора подключались к двум высокочувствительным фотодетекторам (модули H6240-02, Hamamatsu Inc.), работающим в режиме счета фотонов. Счетные импульсы фотодетекторов в TTL-формате в течение заданного управляющим компьютером интервала времени (до 10 с) подсчитывались скоростным многоканальным счетчиком PCI 6602 (National Instruments). Скорость счета темновых импульсов составляла всего 100–150 имп./с, что обеспечивало возможность измерения выходных световых потоков в динамическом диапазоне более 10^4 .

4. Результаты апробации дифференциальной модификации алгоритма

Как ясно из предыдущего раздела, аппаратная часть использованного комплекса была полностью адаптирована для реализации схемы дифференциальных измерений, т. к. с одним и тем же модельным объектом можно было провести измерения на двух разных длинах волн (790 и 815 нм). Однако во всех проведенных тестовых экспериментах нами использовался только один источник излучения ($\lambda_2 = 815$ нм), а для дифференциальной визуализации внутренней структуры объекта – результаты двух измерений, проведенных при разной геометрии размещения включений в модельном объекте либо при их разных оптических характеристиках. При этом в каждом из измерений определенная часть включений из общего набора изымалась, что и имитировало ее «невидимость» на соответствующей длине волны (λ_1). В результате двух таких измерений получались два необходимых для реализации схемы дифференциальной модификации алгоритма аналога матриц данных $\Phi_{ij}(\lambda_1)$ и $\Phi_{ij}(\lambda_2)$, соответствующих 32 возможным положениям источника и 32 возможным положениям приемника. В экспериментах по восстановлению внутренних структур с полупрозрачными включениями геометрия размещения последних в модельном объекте в каждом из двух экспериментов оставалась неизменной, а два необходимых для реализации схемы дифференциальных измерений аналога матриц данных $\Phi_{ij}(\lambda_1)$ и $\Phi_{ij}(\lambda_2)$ соответствовали измерениям, проведенным при разных концентрациях поглотителя (чернил) в одном и том же цилиндрическом включении.

Типичные результаты восстановления внутренней структуры модельного объекта проиллюстрированы рис.4. На рис.4,а показана геометрия модельного объекта с двумя непрозрачными цилиндрическими включениями разного размера (радиусы $r_{1,2} = 15$ и 10 мм), расположенными на разных ($R_{1,2} = 45$ и 35 мм) расстояниях от оси объ-

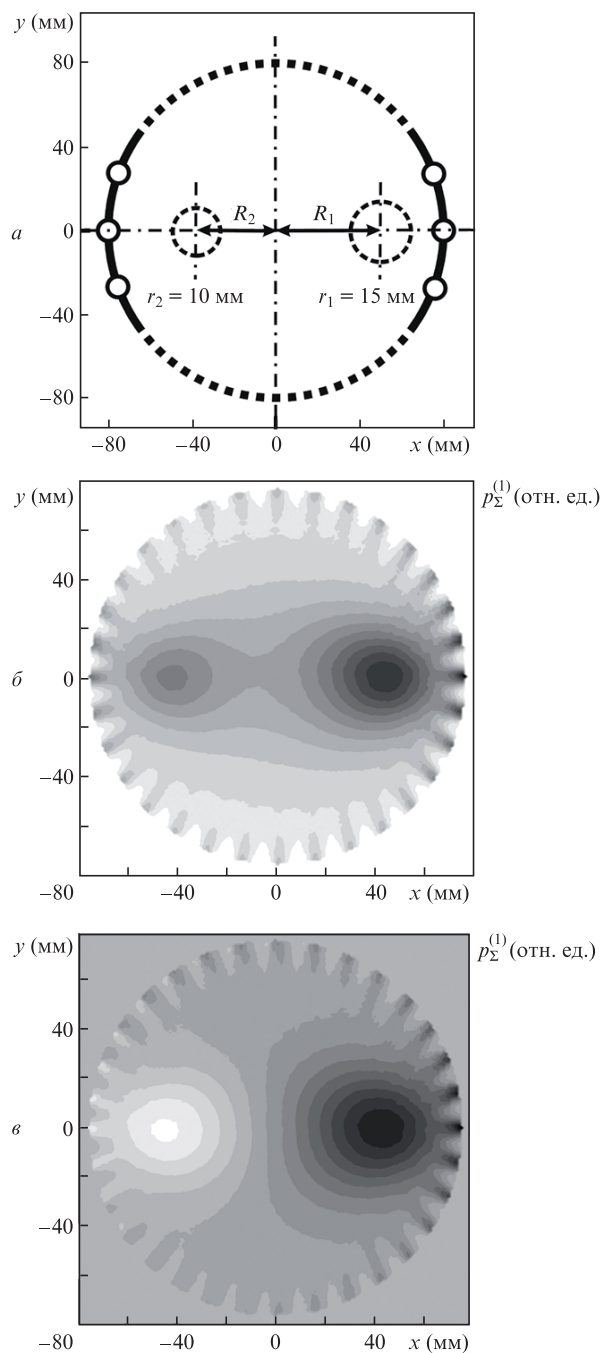


Рис.4. Геометрия эксперимента (а) и карты (линейные по $p_{\Sigma}^{(1)}$ шкалы градаций серого цвета) распределений $p_{\Sigma}^{(1)}(r)$ для исходного (б) и дифференциального (в) вариантов решения обратной задачи ДОТ. В последнем случае белый цвет соответствует «отрицательному» поглощению.

екта. На рис.4,б и в представлены карты распределений $p_{\Sigma}^{(1)}(r)$, полученные с помощью исходного и дифференциального вариантов быстрого решения обратной задачи ДОТ. На обеих картах использованы линейные по $p_{\Sigma}^{(1)}$ шкалы градаций серого цвета, однако в последнем случае белый цвет (рис.4,в) соответствует условно «отрицательным» значениям коэффициента экстинкции (см. разд.2), что является прямым следствием пространственно неоднородной структуры опорного объекта. Абсолютная привязка $p_{\Sigma}^{(1)}$ к оптическим характеристикам включений, хотя и не представляет особых сложностей, требует проведения специальных калибровочных измерений, кото-

рые должны учитывать достаточно большое число дополнительных факторов (конечный угол сбора излучения волокнами, возможность переотражений излучения стенками включений и т. д.).

Полностью аналогичные результаты были получены и в экспериментах по быстрому восстановлению более сложных внутренних структур с тремя включениями, в том числе и с полупрозрачными, что свидетельствует об относительно слабом влиянии на результаты восстановления характера 3D распределений $f_{ij}^{(1)}(\mathbf{r})$ плотности вероятности прохождения фотонов, зарегистрированных в каждом $\{i, j\}$ -измерении, через каждую точку \mathbf{r} опорного объекта. По-видимому, это связано с тем, что при использованных нами оптических характеристиках модельного объекта ($\mu'_s = 1.4 \text{ мм}^{-1}$ и $\mu_a = 0.005 - 0.015 \text{ мм}^{-1}$), более или менее соответствующих значениям для реальных биологических тканей, распределения $f_{ij}^{(1)}(\mathbf{r})$ очень широки, и при реализации описанной выше процедуры подмены их действительно можно сохранять теми же, т. е. отвечающими идеальному пространственно однородному опорному объекту.

5. Заключение

Итак, в настоящей работе описана модификация проекционного алгоритма быстрого приближенного решения обратной задачи диффузионной оптической томографии, в которой объем априорной (вспомогательной) информации, необходимой для визуализации внутренней структуры объекта, уменьшается вследствие перехода к дифференциальной схеме измерений. При этом эксперимент с одним и тем же реальным объектом проводится на двух разных длинах волн, $\lambda_{1,2}$. Часть априорной информации (опорная матрица $\Phi_{ij}^{(1)}$) подменяется данными одного из таких измерений ($\Phi_{ij}(\lambda_1)$), а по данным $\Phi_{ij}(\lambda_2)$ с использованием известной [18, 19] процедуры проекционного восстановления визуализируется спектрально-селективная составляющая внутренней структуры реального объекта (т. е. разностная структура пространственных распределений коэффициента экстинкции на длинах волн $\lambda_{1,2}$).

Результаты апробации предложенной модификации алгоритма в экспериментах с сильно рассеивающими и слабо поглощающими ($\mu'_s = 1.4 \text{ мм}^{-1}$ и $\mu_a = 0.005 - 0.015 \text{ мм}^{-1}$) модельными объектами достаточно большого (160 мм) размера с несколькими (до трех) дополнительными непрозрачными и полупрозрачными включениями подтвердили ее работоспособность и эффективность.

1. Зимняков Д.А., Тучин В.В. *Квантовая электроника*, **32**, 849 (2002).
2. Ntziachristos V., Yodh A.G., Schnall M., Chance B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **97**, 2767 (2000).
3. Pogue B., Poplack S.P., McBride T.O., Wells W.A., Osterman K.S., Osterberg U.L., Paulsen K.D. *Radiology*, **218**, 261 (2000).
4. Jiang H., Xu Y., Ifitimia N., Eggert J., Klove K., Baron L., Fajardo L. *IEEE Trans. Med. Imaging*, **20**, 1334 (2001).
5. Durduran T., Choe R., Culver J.P., Zubkov L., Holboke M.J., Giammarco J., Chance B., Yodh A. *Phys. Med. Biol.*, **47**, 2847 (2002).
6. Culver J.P., Choe R., Holboke M.J., Zubkov L., Durduran T., Slemph A., Ntziachristos V., Pattanayak D.N., Chance B., Yodh A. *Med. Phys.*, **30**, 235 (2003).
7. Gu X.J., Zhang Q.Z., Bartlett M., Schutz L., Fajardo L.L., Jiang H.B. *Acad. Radiol.*, **11**, 53 (2004).
8. Boas D.A., Brooks D.H., Miller E.L., Di Marzio C.A., Kilmer M., Gaudette R.J., Zhang Q. *IEEE Signal Process. Mag.*, **18**, 57 (2001).
9. Culver J.P., Durduran T., Furuya D., Cheung C., Greenberg J.H., Yodh A.G. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **23**, 911 (2003).
10. Durduran T. *Ph.D. Thesis* (University of Pennsylvania, 2004).
11. Zeff B.W., White B.R., Dehghani H., Schlaggar B.L., Culver J.P. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 12169 (2007).
12. Wang H., Putt M.E., Emanuele M.J., Shin D.B., Glatstein E., Yodh A.G., Busch T.M. *Cancer Res.*, **64**, 7553 (2004).
13. Corlu A., Choe R., Durduran T., Rosen M.A., Schweiger M., Arridge S.R., Schnall M.D., Yodh A.G. *Opt. Express*, **15**, 6696 (2007).
14. Barletta W.R., Klanner F., Parmigiani F., Sauli D. *Appl. Opt.*, **571**, 203 (2007).
15. Чурсин Д.А., Шуvalов В.В., Шутов И.В. *Квантовая электроника*, **29**, 83 (1999).
16. Chursin D.A., Shuvalov V.V., Shutov I.V. *Laser Phys.*, **11**, 636 (2001).
17. Маликов Е.В., Чурсин Д.А., Шуvalов В.В., Шутов И.В. *Квантовая электроника*, **30**, 78 (2000).
18. Третьяков Е.В., Шуvalов В.В., Шутов И.В. *Квантовая электроника*, **31**, 1095 (2001).
19. Третьяков Е.В., Шуvalов В.В., Шутов И.В. *Квантовая электроника*, **32**, 941 (2002).