
МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА

НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Выходит 6 раз в год

№ 6 (276) 2012

НОЯБРЬ–ДЕКАБРЬ

Издается с 1967 г., г. Москва

ТЕОРИЯ И КОНСТРУИРОВАНИЕ

С.Г. Проскурин, А.Ю. Потлов, С.В. Фролов

ДЕТЕКТИРОВАНИЕ ПОГЛОЩАЮЩЕЙ НЕОДНОРОДНОСТИ В БИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЪЕКТЕ ПРИ РЕГИСТРАЦИИ РАССЕЯННЫХ ФОТОНОВ

Аннотация

Описан метод быстрой регистрации оптической неоднородности в биологическом объекте до реконструкции изображения на основе методов диффузионной оптической томографии (ДОТ). Для указанной цели используются поздно пришедшие фотоны (ППФ), которые рассеиваются и диффузно проходят через фантом или биообъект. Метод подтвержден экспериментально с помощью импульсного фемтосекундного лазера ближнего ИК-диапазона в качестве излучателя и стрик-камеры в качестве приемника излучения. Показано хорошее соответствие эксперимента и численной диффузионной модели. Исходное относительное число фотонов в одном импульсе, виртуальный изотропный источник, равномерно заполняет объект аналогично диффундирующей капле, которая движется к его центру.

Современные оптические методы картирования и детектирования неоднородностей, используя диффузионную оптическую томографию (ДОТ), в отдельных случаях могут заменить рентгеновскую компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), а иногда применяться как дополняющий их метод диагностики. Хотя КТ и МРТ дают очень хорошее пространственное разрешение, они представляют собой потенциально опасные виды излучения; кроме того, для их применения требуется достаточно громоздкое и дорогостоящее оборудование. Рентгеновское излучение является жестким ионизирующим излучением, опасным для живого организма. Известно, что вследствие квантовой природы взаимодействия даже малые его дозы могут вызвать мутации на генетическом уровне и привести к раковым заболеваниям. В магнитно-резонансной томографии (МРТ) используются сильные магнитные поля, действие которых до конца не изучено. Кроме того, эти методики нельзя сделать портативными, в них задействовано достаточно дорогое и массивное оборудование, а также мощные источники питания.

Инфракрасная спектроскопия и томография основаны на измерении спектров поглощения и рассеяния оптического излучения ближнего ИК-диапазона с длинами волн 700...1300 нм. Обычно используются длины волн в окрестности изобестической точки $\lambda = 805$ нм. Слева от этой длины волны оксигенированная кровь (ОхуНв) имеет меньший коэффициент поглощения, а деоксигенированная кровь (ДеохуНв) имеет больший коэффициент поглощения. Справа от этой длины волны, наоборот, оксигенированная кровь (ОхуНв) имеет больший коэффициент поглощения, а деоксигенированная кровь (ДеохуНв) меньший коэффициент поглощения. Оптические методы являются безопасными и неинвазивными способами диагностики, дающими информацию о насыщении крови кислородом и о функциональном состоянии тканей. Аппаратура для их реализации менее громоздкая, может уместиться в размер портативного компьютера и более дешевая – сравнима с ценой нескольких компьютеров.

При использовании импульсного источника разрешенной по времени диагностики обращают

внимание на начальную часть кривой временной функции рассеяния точки (ВФРТ) [1]. Первая область соответствует рано пришедшим фотонам, т. е. баллистическим и слабо рассеянными фотонам [2], [3]. Из-за того что при стандартных коэффициентах рассеяния биологических тканей ($\mu'_s = 0,5...1,5$) рано пришедших фотонов регистрируется исчезающе мало, стали использовать среднюю часть ВФРТ, определять среднее время пролета диффундирующего ультракороткого импульса [4]. Как правило, используют именно первые две части, но можно использовать и последнюю часть диффузно прошедшего излучения – хвост ВФРТ. Эта область соответствует поздно пришедшим фотонам [1], [5], [6]. Важно отметить, что поздно пришедшие фотоны практически не вносят вклад в вычисление среднего времени пролета диффузно прошедшего импульса излучения [1], [7].

В данной статье рассматривается модель капли – импульса излучения с фиксированным исходным числом фотонов, который падает на объект около поверхности и диффундирует (расплывается) по нему с преимущественным движением к центру объекта. Модель капли рассматривается как единственная возможность описать экспериментально полученные данные для однородного и неоднородного случаев. Эта модель представляет собой решение уравнение переноса излучения в диффузионном приближении [2], [3]:

$$\nabla(\frac{1}{3\mu_{tr}} \nabla U(r, t) - \mu_a U(r, t) - \frac{1}{c} \frac{\partial U(r, t)}{\partial t}) = -\frac{S_d(r, t)}{3\mu_{tr}}, \quad (1)$$

где $U(r, t)$ – диффузионная составляющая лучистой энергии; $\mu_{tr} = \mu_a + \mu'_s$ – транспортный коэффициент экстинкции, который есть сумма коэффициента поглощения и редуцированного коэффициента рассеяния $\mu'_s = (1 - g) \mu_s$; g – параметр анизотропии рассеяния; $S_d(r, t)$ – функция источника оптического излучения.

С другой стороны, согласно микроскопическому закону Бэра-Ламберта [5], ВФРТ, как решение уравнения (1), может быть представлена в виде мультипликативной функции, произведения независимо рассеивающей и независимо поглощающей компонент:

$$R(t) = I_0 S(\mu'_s, t) \exp(-\mu_{ai} c_n t), \quad (2)$$

где I_0 – исходная интенсивность излучения, которая соответствует числу фотонов в одном импульсе; c_n – скорость света в среде с показателем преломления n ; индекс $i = 1, 2$ обозначает две рассеивающие среды с двумя разными показателями поглощения.

Материалы и методы исследований

Экспериментальная установка показана на рис. 1. Импульсное излучение фемтосекундного титан-сапфирового лазера с синхронизацией мод «MIRA 900-B» (Coherent) 2 через световод попадает на исследуемый объект 3. Накачка импульсного лазера осуществляется с помощью непрерывного аргоно-

вого лазера «INNOVA 307» (Coherent) 1. В качестве фантома используется цилиндр, изготовленный из эпоксидной смолы с добавлением наночастиц оксида титана TiO_2 . Концентрация частиц подобрана таким образом, чтобы редуцированный коэффициент рассеяния был таким же, как у биологических тканей. Для моделирования поглощающей неоднородности 4 в материал, из которого был изготовлен цилиндр, добавлен специальный краситель с известными спектральными свойствами, чтобы получить необходимый коэффициент поглощения μ_a (рис. 3).

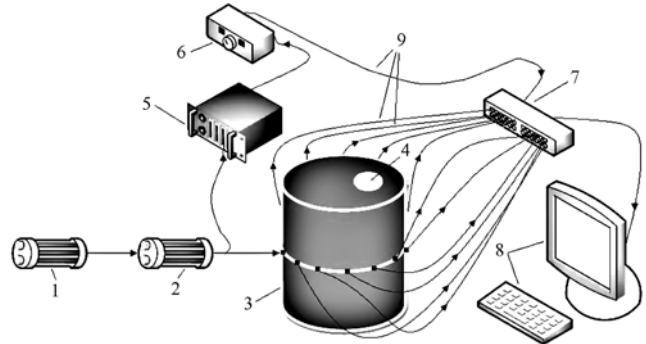


Рис. 1. Экспериментальная установка для диффузионной оптической томографии: 1 – аргоновый лазер «INNOVA 307»; 2 – титан-сапфировый лазер «MIRA 900-B»; 3 – модель исследуемого объекта; 4 – модель поглощающей неоднородности в исследуемом объекте; 5 – измеритель мощности и длины волны; 6 – триггер; 7 – детектор «Streak Camera C4334»; 8 – ЭВМ; 9 – световоды

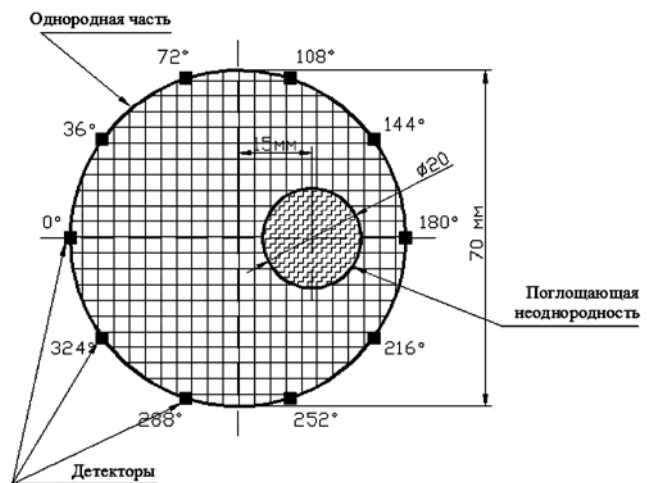
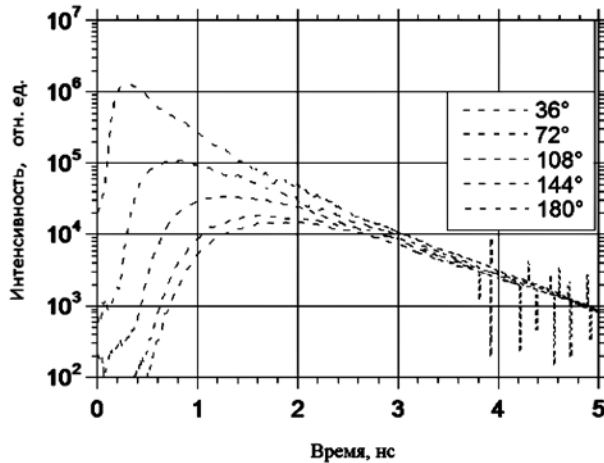


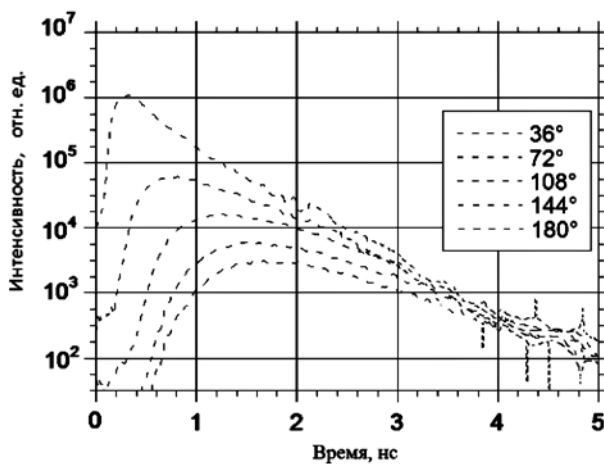
Рис. 2. Поперечное сечение модели исследуемого объекта с выбранными оптическими свойствами. В отмеченных точках располагаются световоды детекторов. Световод источника может располагаться на углах 0, 90, 180 и 270°

Для регистрации излучения используется и линейка детектора Streak Camera C4334 («Hamamatsu Photonics КК») 7 с временным разрешением 10 пс. Световоды, доставляющие сигнал к линейке детектора, собраны в один пучок 9. Измерения интег-

ральной интенсивности непрерывного излучения проводится с помощью этого же прибора, но с выключенной временной разверткой. Часть излучения попадает на триггер 6 и контролируется измерителем мощности и длины волны 5.



а)



б)

Рис. 3. Экспериментально полученные интенсивности импульсного ИК-излучения, диффузно прошедшего через однородный фантом (а) и неоднородный фантом (б), зарегистрированного при разных углах

Большой динамический диапазон детектируемого сигнала, порядка 10^{16} , создает существенные трудности для получения абсолютных величин $R(a, t)$ и $\ln[R'(a, t)]$. Поэтому ранее чаще всего измерялся нормированный на максимум сигнал. Основное внимание уделялось форме ВФРТ для линейной и логарифмической шкал интенсивности [3], [5], [8]-[10].

Чтобы получить все кривые диффузно прошедшего излучения $R(a, t)$ в одном масштабе и с учетом абсолютной величины интенсивности, был предложен поэтапный метод измерений [6], [11]. На первом этапе детектировался интегрированный сигнал

$$T(\alpha) = \int_0^{\infty} R(\alpha, t) dt,$$

а на втором этапе детектировалась только форма диффузно прошедшего импульса (ВФРТ – зависимость интенсивности от времени) без учета абсолютной величины интенсивности. Результаты при различных углах вычислялись по следующей формуле:

$$R(\alpha, t) = \frac{T(\alpha)}{\int_0^{\infty} R'(\alpha, t) dt} R'(\alpha, t).$$

Результаты и обсуждение

На рис. 3 показаны экспериментальные зависимости ВФРТ в однородном и неоднородном случаях. В однородном случае все кривые $\ln[R(a, t)]$ сходятся в одну линию. Виртуальный изотропный источник (ВИИ) пакета фотонов движется от поверхности объекта к его центру. После определенного времени (2,5...3 нс) можно считать, что ВИИ находится в центре объекта. Это означает, что регистрация поздно пришедших фотонов эквивалентна ситуации, когда виртуальный источник излучения помещен в центр объекта. Эта ситуация аналогична диффузии капли флуоресцирующей краски (отсюда название – модель капли), которая падает у поверхности объекта и со временем равномерно заполняет его.

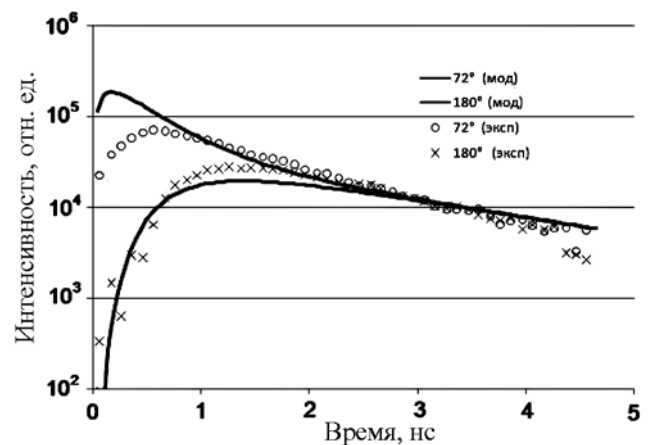


Рис. 4. Данные сравнения эксперимента и численной модели для 72 и 180°, соответствующих однородному объекту

Данную диффузионную модель нам удалось реализовать в виде программного продукта [12], используя численное моделирование на языке С#. На рис. 4 сравниваются данные эксперимента и модели для однородного случая. Показаны ВФРТ для двух позиций световодов детектора – 72 и 180°. В этом случае и экспериментальные, и расчетные кривые, $\ln[R(a, t)]$, сходятся в одну линию. Диффузионное приближение работает достаточно эффективно в средней и последней частях ВФРТ; показано количественное соответствие данных эксперимен-

та и численной модели капли движущегося ВИИ в центр объекта для двух указанных углов. Особенно хорошее совпадение наблюдается после первой наносекунды. Для угла 72° и времени меньше 0,8 нс диффузионное приближение работает существенно хуже. Это говорит в пользу того, что необходимо использовать именно поздно пришедшие фотоны.

На рис. 5 показаны результаты моделирования зависимостей ВФРТ в однородном и неоднородном случаях. В однородном случае кривые $\ln[R(a, t)]$ сходятся в линию, а в неоднородном случае становятся параллельными, что хорошо соответствует экспериментальным данным (рис. 3).

Диффузионное приближение движущегося к центру ВИИ дает возможность решать задачу ДОТ

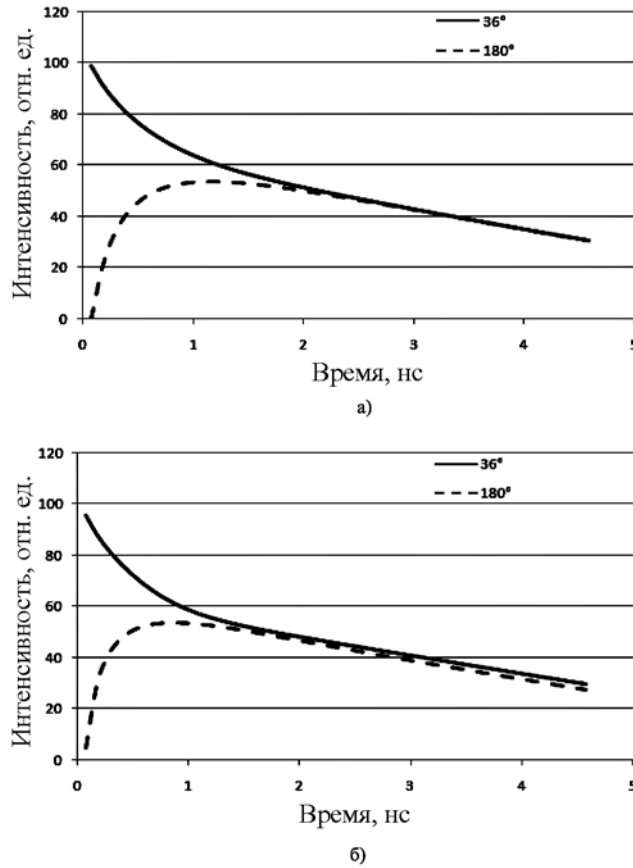


Рис. 5. Данные численной модели движущегося в центр виртуального изотропного источника для однородного (а) и неоднородного (б) случаев

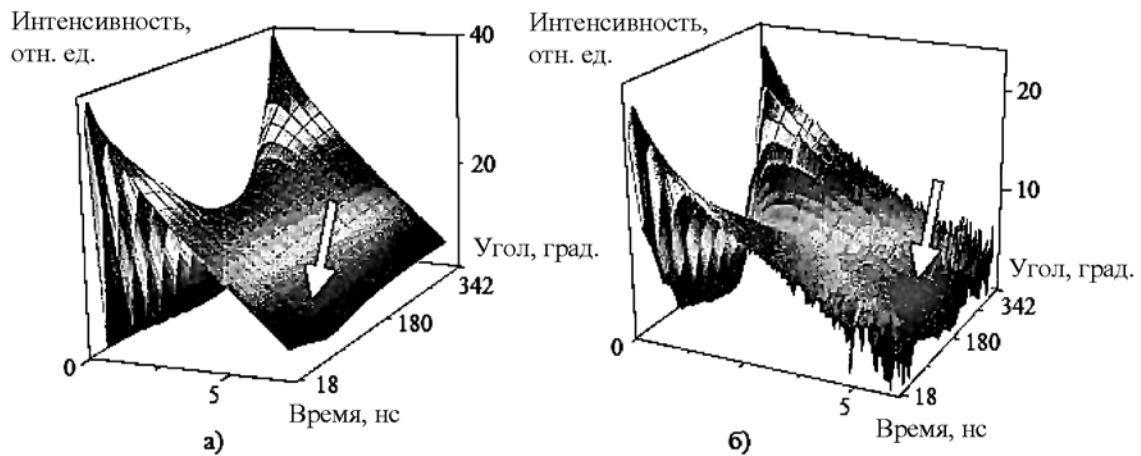


Рис. 6. Трехмерное представление временных зависимостей ВФРТ для различных неоднородных случаев. Представлены результаты численного моделирования (а) и экспериментальные результаты (б). Стрелки показывают провал 3D-поверхности, соответствующий поглощающей неоднородности, расположенной около 90° (а) и около 180° (б). В однородном случае 3D-поверхность является плоской, без провалов

в два этапа: 1) непосредственное детектирование неоднородности без решения обратной задачи; 2) восстановление карты распределения неоднородностей – собственно томография.

Если все кривые разместить на трехмерном рисунке, то в однородном случае получится плоскость, а в неоднородном – плоскость с провалом около угла, поблизости от которого находится неоднородность (рис. 6). Такое трехмерное представление данных для всех несимметричных случаев позволяет непосредственно, без решения обратной задачи, определить наличие или отсутствие неоднородности в режиме реального времени.

Заключение

В ходе исследований было показано, что виртуальный изотропный источник импульса оптического излучения движется от поверхности объекта к его центру, а не сквозь него, как это считалось раньше. С технической точки зрения это означает, что регистрация поздно пришедших фотонов эквивалентна ситуации, когда световод источника помещен непосредственно в центр объекта, что невозможно для живых биообъектов.

Диффузионное приближение движущегося к центру ВИИ дает возможность решать задачу ДОТ в два этапа:

- 1) быстрая регистрация неоднородности без решения обратной задачи;
- 2) восстановление, при необходимости, карты распределения неоднородностей.

Дальнейшая работа будет сконцентрирована на повышении метрологической эффективности предложенного метода и изучении случаев, когда в биообъекте присутствует несколько неоднородностей. Заметим, что неисследованными остаются случаи, когда неоднородности разных размеров расположены далеко от поверхности и непосредственно в центре объекта.

Список литературы:

1. *Проскурин С.Г.* Использование поздно пришедших фотонов для диффузионной оптической томографии биологических объектов // *Квант. электроника*. 2011. Т. 41. С. 402-406.
2. *Farrell T.J., Patterson M.S.* A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo // *Medical Physics*. 1992. Vol. 19. № 4. PP. 879-888.
3. *Wang L., Ho P.P., Liu C., Zhang G., Alfano R.R.* Ballistic 2D-imaging through scattering walls using an ultrafast Kerr gate // *Science*. 1991. Vol. 253. PP. 769-771.

4. *Firbank M., Hiraoka M., Delpy D.T.* Development of a stable and reproducible tissue equivalent phantom for use in infrared spectroscopy and imaging // *Photon Migration and Imaging in Random Media and Tissues*. B. Chance, R.R. Alfano Editors. Proc. SPIE. 1993. Vol. 1888. PP. 264-270.
5. *Patterson M.S., Chance B., Wilson B.C.* Time resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties // *Appl. Opt.* 1989. Vol. 28. PP. 2331-2336.
6. *Proskurin S.G.* Late Arriving Photons in Diffuse Optical Tomography / *Saratov Fall Meeting – SFM’11*, Saratov, Russia, 27-30 Sept. 2011.
7. *Третьяков Е.В., Шувалов В.В., Шутов И.В.* Быстрые приближенные статистические нелинейные алгоритмы для решения задач диффузионной оптической томографии объектов со сложной внутренней структурой // *Квант. электроника*. 2001. Т. 31. С. 1095-1100.
8. *Chance B., Nioka S., Kent J., McCully K., Fountain M., Greenfeld R., Holtom G.* Time-resolved spectroscopy of hemoglobin and myoglobin in resting and ischemic muscle // *Analytical Biochemistry*. 1988. Vol. 174. PP. 698-707.
9. *O’Leary M.A., Boas D.A., Chance B., Yodh A.G.* Experimental images of heterogeneous turbid media by frequency domain diffusing photon tomography // *Opt. Lett.* 1995. Vol. 20. PP. 426-428.
10. *Pogue B.W., Patterson M.S., Jiang H., Paulsen K.D.* Initial assessment of a simple system for frequency domain diffuse optical tomography // *Phys. Med. Biol.* 1995. Vol. 40. PP. 1709-1729.
11. *Маликов Е.В., Петникова В.М., Чурсин Д.А., Шутов И.В.* Пространственное разрешение и время сканирования в оптической томографии поглощающих «фантомов» в условиях многократного рассеяния // *Квант. электроника*. 2000. Т. 30. С. 78-80.
12. *Проскурин С.Г., Фролов С.В., Потлов А.Ю.* Моделирование рассеяния света в биологической ткани / Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ в ФИПС № 2012615093. Зарегистрировано в реестре программ для ЭВМ 07.06.2012 г.

Сергей Геннадьевич Проскурин,
канд. физ.-мат. наук, доцент,
Сергей Владимирович Фролов,
д-р техн. наук., профессор,
Потлов Антон Юрьевич,
лаборант,
кафедра «Биомедицинская техника»,
Тамбовский государственный
технический университет,
г. Тамбов,
e-mail: spros@tamb.ru