

Измерение локального коэффициента поглощения света в рассеивающих средах оптико-акустическим методом.

Ч. 2. О возможности измерения коэффициента поглощения света по амплитуде оптико-акустического сигнала

И.М.Пеливанов, М.И.Барская, Н.Б.Подымова, Т.Д.Хохлова, А.А.Карабутов

Вторая часть работы посвящена созданию экспериментального метода измерения коэффициента поглощения света в сильнорассеивающих средах, который основан на регистрации амплитуды оптико-акустического (ОА) сигнала, возбуждаемого в рассеивающих свет средах, при одностороннем доступе к исследуемому объекту. Разработана схема ОА преобразователя, реализующего предложенный метод измерений. Эксперименты проведены для сред с различными оптическими характеристиками (коэффициентом поглощения и приведенным коэффициентом рассеяния света) и при различных диаметрах падающего лазерного пучка. Установлено, что диаметр лазерного пучка можно подобрать таким, чтобы зависимости амплитуды регистрируемого ОА импульса от коэффициента поглощения света совпали при изменении приведенного коэффициента рассеяния более чем в два раза. На основе полученных результатов предложен метод измерения локального коэффициента поглощения света в сильнорассеивающих средах, например в биотканях.

Ключевые слова: лазерный оптико-акустический метод, оптическая диагностика биотканей, коэффициент поглощения, коэффициент рассеяния, интенсивность света.

1. Введение

Вторая часть работы посвящена созданию оптико-акустического (ОА) метода измерения локального коэффициента поглощения света в сильнорассеивающих средах на основе результатов моделирования методом Монте-Карло закономерностей распределения плотности энергии лазерного излучения в среде, полученных в первой части работы.

Суть ОА метода, применяемого для измерения оптических характеристик сильнорассеивающих сред, заключается в следующем. Пусть на плоскую поверхность рассеивающей среды падает лазерный импульс малой длительности. Если $\mu_{\text{eff}}c_0\tau_{\text{las}} \ll 1$ (c_0 – скорость звука в среде, τ_{las} – длительность лазерного импульса, $\mu_{\text{eff}} = (3\mu_a\mu'_s)^{1/2}$ – коэффициент экстинкции света, μ_a и μ'_s – коэффициент поглощения и приведенный коэффициент рассеяния соответственно), то профиль давления возбуждаемого акустического импульса повторяет распределение тепловых источников по глубине среды, т.е. пространственное распределение интенсивности света [1]. Таким образом, ОА метод дает возможность проводить прямые измерения распределения интенсивности света по глубине среды; при этом может быть эффективно выявлена ее оптическая неоднородность [2, 3]. Важным преимуществом данного метода является также то, что информация об оп-

тических свойствах исследуемого объекта доставляется звуковыми волнами, для которых затухание и рассеяние в биологических средах во много раз меньше, чем для оптических волн [4].

В [1] был предложен метод определения коэффициента поглощения и приведенного коэффициента рассеяния света по временному профилю возбуждаемого в рассеивающей среде ОА сигнала, а в работе [2] он был реализован для диагностики биотканей in-vitro. Однако оптические коэффициенты, полученные при измерениях in-vitro, имеют неточности, связанные с потерей крови тканью и частичным изменением ее структуры. Отметим также, что использованная в [1] так называемая прямая схема регистрации ОА сигналов (лазерное излучение падает на среду с одной стороны, а детектирование акустических импульсов осуществляется с противоположной стороны) существенно ограничивает данный метод в диагностике in-vivo из-за необходимости двустороннего доступа к исследуемому объекту.

В работе [5] было показано, что по временной форме ОА сигналов, полученных при косвенной регистрации (детектирование акустических импульсов производится со стороны облучаемой поверхности), можно определить абсолютное значение коэффициента поглощения однородно поглощающих нерассеивающих сред. Преимущество такой схемы заключается в возможности ее использования для диагностики биотканей in-vivo при одностороннем доступе к исследуемому объекту. Однако в случае сильнорассеивающих свет сред использование временной формы зарегистрированных по косвенной схеме ОА сигналов для определения поглощения света требует отдельного рассмотрения, поскольку профиль ОА импульса определяется как коэффициентом поглощения, так и коэффициентом рассеяния. В то же время

И.М.Пеливанов, М.И.Барская, Н.Б.Подымова, Т.Д.Хохлова, А.А.Карабутов. Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119991 Москва, Воробьевы горы e-mail: pelivanov@ilc.edu.ru, t_khokhlova@ilc.edu.ru

Поступила в редакцию 1 октября 2008 г., после доработки – 8 декабря 2008 г.

амплитуда возбуждаемого ОА импульса пропорциональна коэффициенту поглощения света. На этом основаны методы ОА томографии (см., напр., [6]) и микроскопии [7, 8]. Так, в [7, 9] косвенная схема регистрации акустических сигналов использовалась для визуализации кровеносной системы в коже мыши и человека. В [2] без строго обоснования возможности применения метода косвенной регистрации проведены оценки коэффициента поглощения света биотканей по амплитуде зарегистрированного ОА импульса.

В этой связи целью настоящей работы являлось экспериментальное подтверждение возможности применения ОА метода с косвенной регистрацией акустических импульсов для локального измерения коэффициента поглощения света в сильнорассеивающих средах.

2. Метод

Пусть на границу $z = 0$ прозрачной и рассеивающей сред падает лазерный пучок с интенсивностью

$$I_{\text{ref}}(r_{\perp}, \tau) = I_0 L(\tau) R(r_{\perp}), \quad (1)$$

где $R(r_{\perp})$ и $L(\tau)$ – безразмерные функции распределения интенсивности по поперечной координате r_{\perp} и времени τ соответственно. Для определенности будем считать функцию $R(r_{\perp})$ гауссовой,

$$R(r_{\perp}) = \exp\left(-\frac{4r_{\perp}^2}{d^2}\right), \quad (2)$$

а d – диаметром падающего пучка. Распределение интенсивности лазерного излучения на оси пучка внутри рассеивающей среды представим в виде

$$I(z, r_{\perp} = 0, \tau) = I(z) L(\tau). \quad (3)$$

В случае бесконечно малой длительности лазерного импульса, $L(\tau) = \tau_{\text{las}} \delta(\tau)$, нагрев среды осуществляется мгновенно, тепловые источники акустических волн являются «замороженными», а профиль давления возбуждаемого в поглощающей среде ОА импульса, зарегистрированного с помощью косвенной схемы в прозрачной среде, описывается следующим выражением [5]:

$$p_0(\tau, r_{\perp} = 0) = \begin{cases} 0, & \tau < 0, \\ R_{\text{ac}} \Gamma \mu_a E_0 \frac{I(z = c_{\text{tr}} \tau)}{I_0} = R_{\text{ac}} \Gamma \mu_a E(z = c_{\text{tr}} \tau), & \tau > 0, \end{cases} \quad (4)$$

где $R_{\text{ac}} = 2\rho_{\text{tr}} c_{\text{tr}} / (\rho_{\text{tr}} c_{\text{tr}} + \rho_0 c_0)$; ρ_{tr} , c_{tr} и ρ_0 , c_0 – плотность и скорость звука для прозрачной и рассеивающей сред соответственно; Γ – эффективность оптико-акустического преобразования; $E_0 = I_0 \int_{-\infty}^{\infty} L(\tau) d\tau$ и $E(z) = I(z) \times \int_{-\infty}^{\infty} L(\tau) d\tau$ – плотности энергии излучения падающего лазерного пучка и внутри рассеивающей среды.

В случае короткого, но конечного лазерного импульса ($\mu_{\text{eff}} c_0 \tau_{\text{las}} \ll 1$) необходимо учесть изменение расположения тепловых источников по глубине за время лазерного воздействия, что приводит к уширению фронта ОА сигнала:

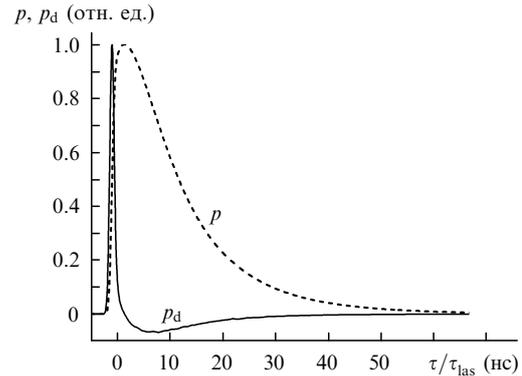


Рис.1. Характерный временной профиль ОА импульса, возбуждаемого в рассеивающей свет среде и зарегистрированного при косвенной схеме детектирования без учета дифракционных искажений (штриховая кривая) и при сильной дифракции (сплошная кривая).

$$p(t, r_{\perp} = 0) = R_{\text{ac}} \Gamma \mu_a \int_0^{\infty} L(\tau) I[c_{\text{tr}}(t - \tau)] \vartheta(t - \tau) d\tau, \quad (5)$$

где $\vartheta(\tau)$ – функция Хевисайда.

Временной профиль акустического импульса, описываемого формулой (5), представлен на рис.1 штриховой кривой. Видно, что форма импульса давления в области $\tau > 0$ с точностью до множителя повторяет распределение плотности энергии лазерного излучения по глубине среды. При $d/l_{\text{tr}} \gg 1$ ($l_{\text{tr}} = 1/\mu'_s$ – транспортная длина свободного пробега фотона в рассеивающей среде) в области $z > (2 - 3)l_{\text{tr}}$ спад плотности энергии пучка в глубь среды

$$E \sim \exp(-\mu_{\text{eff}} z). \quad (6)$$

Таким образом, в случае широкого лазерного пучка значение μ_{eff} может быть определено по экспоненциальной аппроксимации спада ОА импульса в области $\tau > (2 - 3) \times l_{\text{tr}}/c_0$. Здесь необходимо сделать несколько существенных замечаний. Во-первых, при $\mu'_s \approx 10 \text{ см}^{-1}$, типичном для биотканей в так называемом терапевтическом окне [10] длин волн лазерного излучения, диаметр лазерного пучка должен быть равным или больше 1 см для обеспечения одномерности режима диффузии света в глубь среды. Это сильно снижает локальность проводимых измерений. Во-вторых, определить коэффициент поглощения света μ_a по амплитуде ОА импульса при широком лазерном пучке также не просто, поскольку коэффициент возрастания плотности энергии лазерного пучка в рассеивающей среде $k = E_{\text{max}}/E_0$ (E_{max} – максимальная плотность энергии лазерного излучения в среде) зависит от отношения оптических коэффициентов μ_a/μ'_s и от d/l_{tr} (см. рис.2, 3, ч.1 [11]).

При узком лазерном пучке, когда $d/l_{\text{tr}} \lesssim 1$, значение $k \rightarrow 1$ и не зависит от отношения оптических коэффициентов μ_a/μ'_s (см. рис.2 [11]). Однако при узком лазерном пучке сильная дифракция акустических волн [12] при их распространении в прозрачной среде (например, в звукопроводе приемника) приводит к подавлению низкочастотных гармоник широкополосного акустического сигнала и, как следствие, к появлению фазы разрежения в импульсе давления [2, 13]. При сильной дифракции, когда $\omega_d \gg \omega_a$ ($\omega_d = 8Lc_{\text{tr}}/d^2$ – частота акустической волны, для которой длина дифракции эквивалентна длине L среды, $\omega_a = \mu_{\text{eff}} c_0$ – характерная частота, определяющая

спектр возбуждаемого ОА сигнала), профиль давления ОА импульса может быть выражен как [13]

$$p_d(t, r_{\perp} = 0) = \frac{d^2}{8c_{tr}L} \frac{\partial p}{\partial t} = \frac{d^2}{8c_{tr}L} R_{ac} \Gamma \mu_a \times \left[\frac{I_0}{E_0} E(z=0)L(t) + \frac{\partial E(c_{tr}t)}{\partial t} \vartheta(t) \right] \quad (7)$$

и является производной от (5). Нормированный временной профиль $p_d(\tau)$ изображен на рис.1 сплошной линией. Функция, описываемая первым слагаемым в (7), повторяет по форме огибающую интенсивности лазерного импульса и достигает максимума в точке $t = 0$. Поскольку функция распределения плотности энергии лазерного пучка $E(z)$ плавно меняется вблизи границы среды, то второе слагаемое в (7) значительно меньше первого вблизи его максимума. Поэтому амплитуда ОА сигнала при узком лазерном пучке пропорциональна максимальному значению объемной плотности поглощенной в среде энергии $\mu_a E_{max}$, которая линейно зависит от коэффициента поглощения света μ_a и практически не зависит от приведенного коэффициента рассеяния μ'_s (см. рис.4,6 [11]).

Таким образом, локальное измерение коэффициента поглощения света в сильнорассеивающих средах может проводиться ОА методом по амплитуде акустического сигнала, возбуждаемого узким лазерным пучком, $d/l_{tr} \lesssim 1$.

3. Исследуемые среды

Для экспериментального подтверждения результатов численного моделирования [11] и теоретического подхода, изложенного в разд.2, была проведена серия экспериментальных измерений с использованием рассеивающих сред с известными оптическими свойствами. В качестве таких сред использовалось молоко жирностью 1.5 %, 3.5 % и 6 %, обеспечивающей различие в величине μ'_s . Вариация коэффициента поглощения μ_a осуществлялась добавлением различных объемов черной туши (0.02 – 1.2 мл) в фиксированный объем (100 мл) молока. Молоко является средой, хорошо моделирующей биоткани человека. Величины μ_a и μ'_s для молока различной жирности, а также растворов туши в молоке были исследованы ОА методом с прямой регистрацией возбуждаемых акустических сигналов [1], откалиброванным по измерениям коэффициента рассеяния в этих растворах; полученные результаты сравнивались с расчетами по теории Ми. Во всех исследуемых средах коэффициент поглощения составлял от 0.18 до 3 см⁻¹, а приведенный коэффициент рассеяния – от 11 до 24 см⁻¹. Такие значения соответствуют реальным биотканям человека в терапевтическом окне длин волн лазерного излучения [10]. Перед проведением измерений при косвенной схеме регистрации ОА сигналов оптические характеристики каждого раствора измерялись по калиброванной методике [1] с прямой регистрацией импульсов давления. Ошибка определения коэффициента поглощения растворов не превышала 2 %.

4. Экспериментальная установка

Измерение зависимостей амплитуды ОА сигнала от соотношения оптических коэффициентов рассеивающей

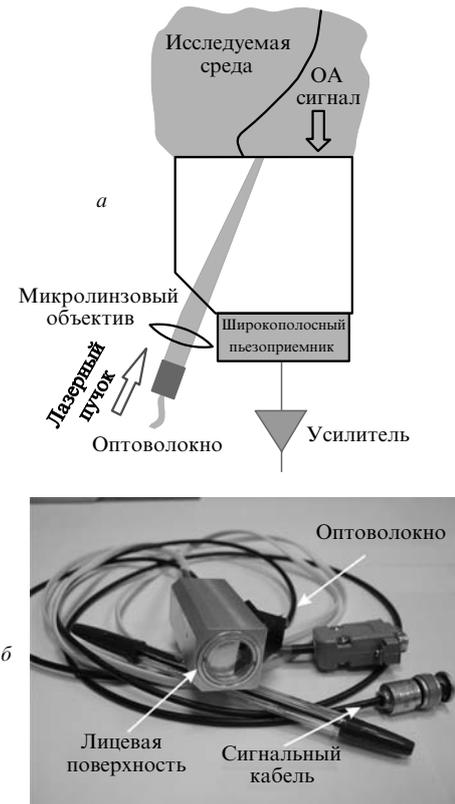


Рис.2. Принципиальная схема (а) и фотография (б) ОА преобразователя с косвенной регистрацией акустических сигналов.

среды для лазерных пучков различного диаметра проводилось по методике, основанной на косвенной регистрации возбуждаемых импульсов давления [5]. Для этого был собран компактный ОА преобразователь, принципиальная схема которого приведена на рис.2,а. Источником лазерного излучения служила основная гармоника излучения Nd:YAG-лазера с диодной накачкой (энергия в импульсе $W = 30 - 100$ мкДж, длительность импульса $\tau_{las} = 10$ нс, частота следования импульсов составляла 500 Гц). Излучение доставлялось в ОА преобразователь по оптоволоконному кабелю и через фаску в боковой поверхности звукопровода попадало на границу оргстекло/рассеивающая среда. Угол падения излучения составлял 18°, поэтому из-за сильного рассеяния света наклонное падение не могло повлиять на результаты измерений. Возбуждаемый в среде ОА сигнал проходил через звукопровод и регистрировался широкополосным пьезоэлектрическим приемником. Далее электрический сигнал усиливался зарядовым предусилителем, вмонтированным в корпус преобразователя, и передавался на АЦП и в персональный компьютер для дальнейшей обработки.

Лазерный пучок фокусировался на поверхность рассеивающей среды микролинзовым объективом, встроенным в корпус ОА преобразователя. Исследования проводились при двух диаметрах пучка, определяемых экспериментально: $d_1 = 3.0 \pm 0.2$ мм и $d_2 = 0.6 \pm 0.2$ мм.

5. Результаты измерений

На рис.3 представлены результаты измерения зависимостей амплитуды ОА сигналов, возбуждаемых в молоке различной жирности, от коэффициента поглощения света μ_a для двух диаметров лазерного пучка. Точки на

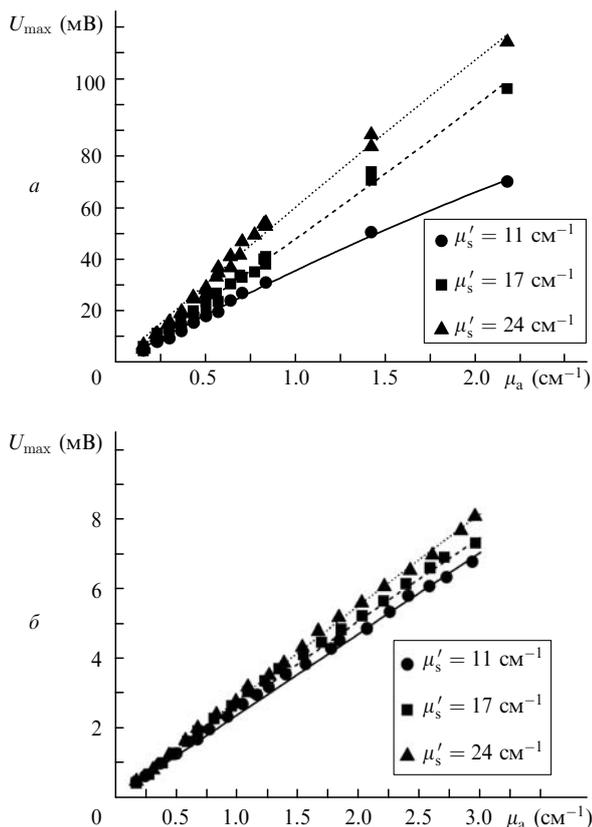


Рис.3. Зависимости амплитуды зарегистрированного ОА сигнала от коэффициента поглощения света рассеивающей свет среды при различных значениях приведенного коэффициента рассеяния света μ'_s и диаметре лазерного пучка 3 (а) и 0.6 мм (б). Сплошные линии – результат моделирования методом Монте-Карло.

кривых соответствуют экспериментальным данным для $\mu'_s = 11, 17$ и 24 см^{-1} (жирность молока 1.5 %, 3.5 % и 6 % соответственно). Напомним, что результаты численного моделирования аналогичных зависимостей были представлены на рис.4 из работы [11]. Поскольку экспериментальные и теоретические зависимости получены в разных единицах, связанных друг с другом через коэффициент пропорциональности (определяется чувствительностью ОА преобразователя, параметром Γ , диаметром лазерного пучка и длиной звукопровода преобразователя), для их сравнения проводилась нормировка. Для этого рассчитывались коэффициенты наклона теоретической (рис.4,а,в [11]) и экспериментальной (символы на рис.3, настоящая работа) зависимостей, полученных для приведенного коэффициента рассеяния $\mu'_s = 17 \text{ см}^{-1}$ в области $\mu_a < 1 \text{ см}^{-1}$. Затем определялись отношения коэффициентов наклона для теоретической и экспериментальной зависимостей ($\gamma_1 = 0.059 \text{ мДж} \cdot \text{см}^{-3} \cdot \text{мВ}^{-1}$ и $\gamma_2 = 0.49 \text{ мДж} \cdot \text{см}^{-3} \cdot \text{мВ}^{-1}$), полученных при диаметрах лазерного пучка $d_1 = 3 \text{ мм}$ и $d_2 = 0.6 \text{ мм}$ соответственно. Таким образом, все зависимости, полученные с помощью моделирования методом Монте-Карло (рис.3, сплошные линии) для $\mu'_s = 11$ и 24 см^{-1} , нормировались на γ_1 и γ_2 (рис.3,а и б) соответственно.

При $d_1 = 3 \text{ мм}$ зависимость амплитуды ОА сигнала от коэффициента поглощения имеет для разных значений приведенных коэффициентов рассеяния отличающиеся на 15 % коэффициенты наклона. С уменьшением диаметра лазерного пучка наклоны аппроксимирующих пря-

мых для различных величин μ'_s сближаются, что и было получено в численном моделировании. Для зависимостей, изображенных на рис.3,б, различие в коэффициентах наклона составляет уже не более 8 % от среднего значения. Поэтому возможно построение некоторой средней кривой для определения коэффициента поглощения рассеивающих сред с различными неизвестными априори величинами μ'_s по амплитуде зарегистрированного ОА сигнала.

6. Обсуждение результатов и выводы

В работе с помощью компактной измерительной системы проведены ОА измерения коэффициента поглощения света для сред с оптическими свойствами, характерными для биологических тканей в терапевтическом окне длин волн лазерного излучения. Применение Nd:YAG-лазера с диодной накачкой обеспечивает неинвазивность воздействия и высокую производительность измерений, необходимую для медицинских приложений. Специально разработанный ОА преобразователь с косвенной регистрацией акустических импульсов является основной частью измерительной системы. Усредненная кривая, построенная по зависимостям рис.3,б, является калибровочной для данного ОА преобразователя. С ее помощью можно определить локальный коэффициент поглощения света в биотканях in-vivo по измеренной амплитуде ОА сигнала. Чем меньше диаметр лазерного пучка, формируемый преобразователем на поверхности исследуемой среды, тем выше локальность и точность проводимых измерений. Например, диаметр пучка $d_2 = 0.6 \text{ мм}$ может обеспечить точность определения коэффициента поглощения света в биотканях на уровне 8 %. Преимущество данного метода состоит в том, что в нем отсутствует сложный перерасчет данных для определения коэффициента поглощения и не нужны предположения о структуре биологической среды, например о ее однородности.

Работа поддержана РФФИ (грант № 07-02-00940-а) и МНТЦ (грант № 3691).

1. Грашин П.С., Карабутов А.А., Ораевский А.А., Пеливанов И.М., Подымова Н.Б., Саватеева Е.В., Соломатин В.С. *Квантовая электроника*, **32**, 868 (2002).
2. Пеливанов И.М., Белов С.А., Соломатин В.С., Хохлова Т.Д., Карабутов А.А. *Квантовая электроника*, **36**, 1089 (2006).
3. Хохлова Т.Д., Пеливанов И.М., Сапожников О.А., Соломатин В.С., Карабутов А.А. *Квантовая электроника*, **36**, 1097 (2006).
4. Хилл К., Бэмбер Дж., тер Хаар Г. *Ультразвук в медицине. Физические основы и применения* (М.: Физматлит, 2008).
5. Karabutov A.A., Savateeva E.V., Oraevsky A.A., Podymova N.B. *J. Appl. Phys.*, **87**, 2003 (2000).
6. Karabutov A.A., Savateeva E.V., Oraevsky A.A. *Laser Phys.*, **13**, 713 (2003).
7. Song K.H., Stoica G., Wang L.V. *Opt. Lett.*, **31**, 2453 (2006).
8. Beard P.C., Zhang E.Z., Cox V.T. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **5320**, 230 (2004).
9. Zhang E.Z., Laufer J., Beard P.C. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **6437**, 64370S-1 (2007).
10. *Оптическая биомедицинская диагностика*. Под ред. В.В.Тучина (М.: Физматлит, 2007).
11. Пеливанов И.М., Барская М.И., Подымова Н.Б., Хохлова Т.Д., Карабутов А.А. *Квантовая электроника*, **39**, 830 (2009).
12. Виноградова М.Б., Сухоруков А.П., Руденко О.В. *Теория волн* (М.: Наука, 1979).
13. Гусев В.Э., Карабутов А.А. *Лазерная оптоакустика* (М.: Наука, 1991).