

Captazione Interferometrica di Segnali Biologici di Motilità

S. Donati, V. Speziali
Istituto di Elettronica,
Università di Pavia, Pavia

Sommario. Si descrive una configurazione di interferometro laser adatta alla captazione di segnali biologici di spostamento quali ad es. pulsazioni, motilità e suoni polmonari. L'interferometro è fondato sul metodo della modulazione indotta, e consente di raggiungere un'elevata sensibilità (intorno al nm) nella misura senza contatto sopra superfici scabre come la cute. Inoltre, la configurazione non richiede ottiche esterne alla sorgente ed è autoallineante. Dopo una illustrazione del metodo e delle caratteristiche ottenibili, sono discussi alcuni esempi di captazione.

1. Introduzione

I segnali di motilità contengono informazioni utili per numerose diagnostiche in medicina e biologia. La captazione interferometrica di tali segnali presenta interesse quale metodo di indagine alternativo o complementare rispetto ai tradizionali metodi acustici per alcuni aspetti distintivi quali:

- i) la captazione senza contatto, che elimina il carico acustico e i disturbi generati per frizione all'interfaccia;
- ii) l'assenza di restrizioni dimensionali sulla regione di misura;
- iii) la maggior sensibilità, specie alle basse frequenze (la grandezza captata è lo spostamento invece della derivata della pressione acustica);
- iv) la potenzialità di estensione ad un'immagine, inerente ai metodi di elaborazione in ottica coerente.

La strumentazione interferometrica sviluppata per la metrologia in ambito meccanico [1, 2] non si presta direttamente alla trasposizione nel settore medicale, a causa di alcuni specifici requisiti per l'applicazione in questo settore, quali:

- i) le elevate prestazioni di sensibilità e dinamica, avendosi ampiezze sino a pochi nm per i segnali di interesse, spesso sovrapposti componenti lente molto ampie (sino al mm);
- ii) le misure sono da eseguire su superfici diffondenti come la cute piuttosto che riflettenti;
- iii) l'autoallineamento e l'immunità alle vibrazioni ambientali sono requisiti strumentali di estrema importanza.

Nel seguito si presenta una configurazione di interferometro laser, fondato sul metodo della modulazione indotta, che soddisfa adeguatamente queste esigenze.

2. Metodo interferometrico a modulazione indotta

Uno strumento interferometrico per misure di distanza [1, 2] è configurato secondo lo schema di principio di fig. 1, in cui i retroriflettori sono usati come gli specchi di un interferometro di Michelson e definiscono i cammini ottici di riferimento s_r e di misura s ; per sovrapposizione dei fasci propagati si genera al fotorecettore il segnale interferometrico $\cos 2k(s - s_r)$, ove $k = 2\pi/\lambda$. Tale segnale non è da solo sufficiente per la misura senza ambiguità dello spostamento non-monotono, e pertanto nella configu-

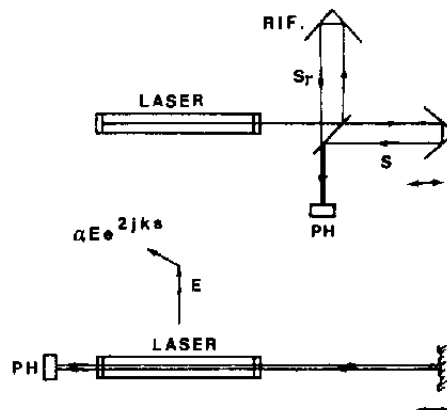


Fig. 1. - Interferometro tradizionale (in alto) e a modulazione indotta (in basso).

razione strumentale si provvede al raddoppio virtuale dell'interferometro [1] per discriminazione di polarizzazione, con l'introduzione di una lamina a quarto d'onda nel cammino di riferimento e di polarizzatori lineari davanti ad una coppia di fotorecettori per ottenere da questi i segnali in quadratura $\cos 2k(s - s_r)$ e $\sin 2k(s - s_r)$. In alternativa, si sposta in frequenza il fascio di riferimento (ad es. con un modulatore) ottenendo per battimento al fotorecettore

tore un segnale $\cos [2k(s - s_r) - \omega t]$ privo di ambiguità.

La configurazione di interferometro a modulazione indotta [3] è viceversa molto più semplice (fig. 1), poichè ammettendo il fascio retrodiffuso dall'oggetto sotto misura nella cavità laser, l'interazione con il campo in cavità dà luogo a modulazioni di frequenza e di ampiezza che contengono proprio i termini interferometrici in quadratura $\sin 2k(s - s_r)$ e $\cos 2k(s - s_r)$, sufficienti per ricavare lo spostamento s . Questi termini, presenti nel campo in cavità, possono essere rivelati da un singolo fotorivelatore posto ovunque sul fascio, ad es. all'uscita dello specchio ad alta riflettività come in fig. 1, oppure addirittura nella postazione lontana di misura ricevendo allora il fotorivelatore l'informazione di distanza trasmessa dalla sorgente, una peculiarità esclusiva del metodo in esame. In ogni caso, la versione a modulazione indotta è molto compatta (immunità alle vibrazioni ambientali) e intrinsecamente autoallineata.

Una semplice spiegazione intuitiva [4] della modulazione indotta proviene dal considerare la sovrapposizione in cavità dei fasori del campo imperturbato E e del campo retrodiffuso dall'oggetto, $\alpha E \exp(2iks)$, ove α è un fattore di attenuazione per propagazione e il termine esponenziale è relativo al cammino ottico (v. fig. 1). Nella somma coerente dei campi, valida per il regime di diffrazione dall'oggetto (campo di Fraunhofer), la componente in fase con E del contributo retrodiffuso, $\alpha E \cos 2ks$ induce una variazione del guadagno d'anello del laser e perciò una modulazione di ampiezza con indice proporzionale a $\cos 2ks$, mentre la componente in quadratura $\alpha E \sin 2ks$ induce una modulazione di frequenza con deviazione proporzionale a $\sin 2ks$.

L'effetto di modulazione in ampiezza era già stato osservato [5-7] in sorgenti He-Ne e CO_2 , evidenziando con esso la possibilità di realizzare un velocimetro.

Un'analisi rigorosa della modulazione indotta [3], qui omessa per brevità, può essere eseguita scrivendo l'equazione di Lamb per il laser con uno specchio parzialmente riflettente [8] in cui si tenga conto del contributo proveniente dalla retrodiffusione. Impo- nendo le note condizioni di autoconsistenza per la soluzione quasi stazionaria dell'oscillazione in cavità, si può ricavare [3] l'ampiezza del campo E e la sua fase ϕ nella forma:

$$(1) \quad E = E_0 \left[1 + \frac{(c/2L) \alpha T^2}{2(g_0 - \Gamma)} \cos 2ks \right]$$

$$(2) \quad \dot{\phi} = -\omega_p + (c/2L) \alpha T^2 \sin 2ks$$

ove $c/2L$ è la differenza di frequenza tra modi longitudinali, ω_p è la frequenza di attrazione (pulling) del modo, $g_0 - \Gamma$ è il guadagno effettivo, e T^2 è la trasparenza di intensità dello specchio di uscita.

Mentre il termine di modulazione in ampiezza è facilmente ottenuto per rivelazione diretta, per quello di modulazione di frequenza è necessaria una rivelazione omodina o eterodina per battimento al fotorivelatore con un modo indipendente a frequenza fissa che assolva la funzione di oscillatore locale. A tale scopo, si può usare una singola sorgente stabilizzata in frequenza, che oscilla su due modi disaccoppiati a polarizzazione ortogonale. Selezionando uno dei modi

con un polarizzatore (v. fig. 3) per la propagazione e l'effetto di modulazione indotta, mentre l'altro è confinato in cavità dal polarizzatore, si può eseguire la rivelazione eterodina al fotorivelatore trasferendo i segnali interferometrici dalle portanti ottiche a frequenze elettriche.

Si noti che per modulazione indotta il campo ricevuto dal laser è preamplificato prima del processo di rivelazione. L'amplificazione può superare l'unità, ma non si consegue miglioramento del rapporto segnale/rumore rispetto ad una normale rivelazione eterodina, a causa del contributo compensativo introdotto dal rumore di emissione spontanea [9].

3. La sorgente stabilizzata

Le misure su brevi distanze di interesse biologico pongono modesti requisiti di potenza radiante. Per l'interferometro a modulazione indotta si è scelta una sorgente He-Ne da 0,5 mW a specchi interni [10], che con una spaziatura $c/2L = 550$ MHz tra modi longitudinali e un intervallo di innesco $\Delta = 700$ MHz ha un'ampia regione al centro della riga atomica per il funzionamento in singolo modo longitudinale. La degenerazione di polarizzazione del modo dovuta agli specchi interni è utile per l'oscillazione su due modi indipendenti con polarizzazioni ortogonali, quando in cavità si sia introdotta una birifrangenza, ad es. per effetto Zeeman o Stark. Per la massima semplicità, si è scelto l'effetto Zeeman [11, 12] applicando ad una sezione di 15 cm del tubo a scarica del laser un campo magnetico $B = 100 \div 300$ gauss tramite magneti permanenti affacciati al capillare.

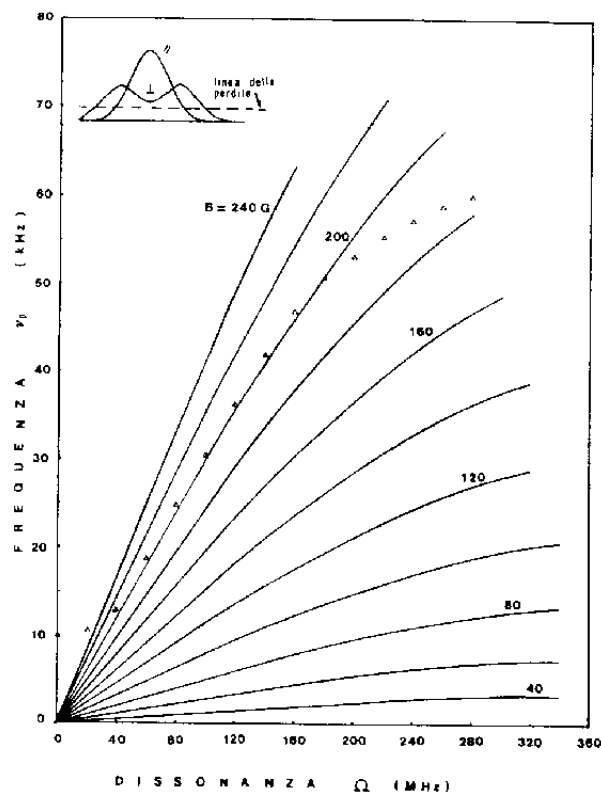


Fig. 2. - La differenza di frequenza ν_p tra i modi ortogonali della cavità con birifrangenza magnetica in funzione della dissonanza. I punti sperimentali sono per un campo $B = 200$ gauss.

La birifrangenza magnetica induce nel mezzo attivo lo sdoppiamento della riga atomica per il modo a polarizzazione perpendicolare al campo (v. fig. 2), mentre resta imperturbata quella relativa all'altro modo. Poichè l'oscillazione di ciascun modo ha un'attrazione in frequenza dipendente dalla pendenza della riga atomica [13] alla frequenza di cavità, la coppia di modi oscilla con una piccola differenza di frequenza. Dall'analisi del fenomeno di attrazione in frequenza in presenza di birifrangenza magnetica [14] si ricava l'andamento di fig. 2 per la differenza di frequenza ν_p in funzione della dissonanza $\Omega = \nu_a - \nu_c$ tra le frequenze di risonanza atomica ν_a e di cavità ν_c . L'escursione di $\nu_p = 10 \div 80$ kHz è osservata all'uscita del fotodiiodo di misura (fig. 3), ove per il battimento tra i modi ortogonali occorre inserire il polarizzatore P1

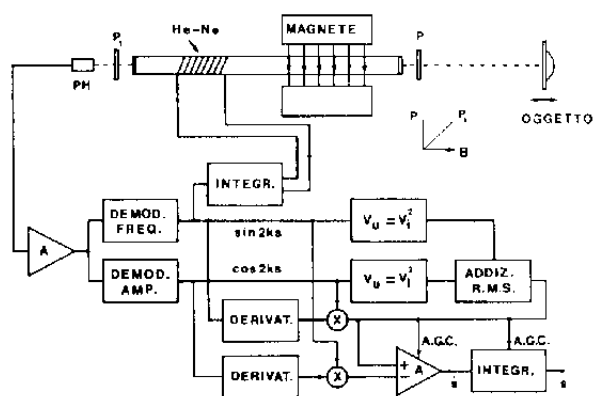
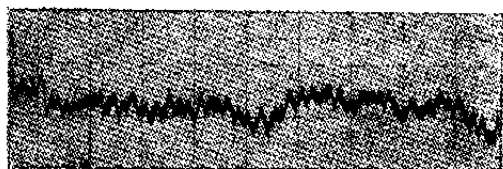


Fig. 3. - Schema generale dell'interferometro a modulazione indotta.

orientato a 45° rispetto alle polarizzazioni dei modi. Per la periodicità di $c/2L$ in frequenza, ovvero $\lambda/2$ in lunghezza della cavità, ν_c varia velocemente su tutta l'escursione alla minima perturbazione termica dall'ambiente e al transitorio di accensione del laser. Tuttavia, dopo una conversione frequenza/tensione del segnale di battimento, è immediato stabilizzare in frequenza il laser attraverso il controllo della lunghezza della cavità. A questo scopo, si è scelto il metodo della dilatazione termica [12], alimentando con il segnale convertito una spirulina di filo resistivo avvolto direttamente sul tubo a scarica. La potenza dissipata nel filo, $P_d = 5$ W, è tenuta paragonabile a quella

$X = 20 \text{ s/cm}$

$Y = 5 \text{ Hz/cm}$



$\nu_p = 50 \text{ kHz}$

$$\left| \frac{\Delta f}{f} \right| = 2 \cdot 10^{-11}$$

Fig. 4. - La stabilità temporale della differenza di frequenza ν_p tra i modi. Nel riquadro, la corrispondente stabilità $\Delta f/f$ della frequenza ottica.

di alimentazione del laser per un'adeguata dinamica di controllo. Con la frequenza differenza scelta al centro dell'escursione ($\nu_p = 50$ kHz) e un guadagno d'anello della spira di stabilizzazione $G = 10^3$, le fluttuazioni della frequenza differenza sono contenute entro ± 1 Hz in un periodo $T = 1$ s (v. fig. 4), valore che si traduce in una varianza di Allan [15] alla frequenza ottica di $\sigma_f(2, 1 \text{ s}, 1 \text{ s}) = 10^{-11}$ ed è dominato dalle perturbazioni termiche dall'ambiente esterno.

4. Configurazione e prestazioni strumentali dell'interferometro

Trasmettendo il fascio laser alla superficie di misura tramite un polarizzatore (fig. 3) che seleziona uno dei modi oscillanti in cavità, il segnale ottenuto al fotodiiodo per rivelazione eterodina mostra la modulazione nella forma evidenziata in fig. 5. Dopo una amplificazione e le demodulazioni di ampiezza e fre-

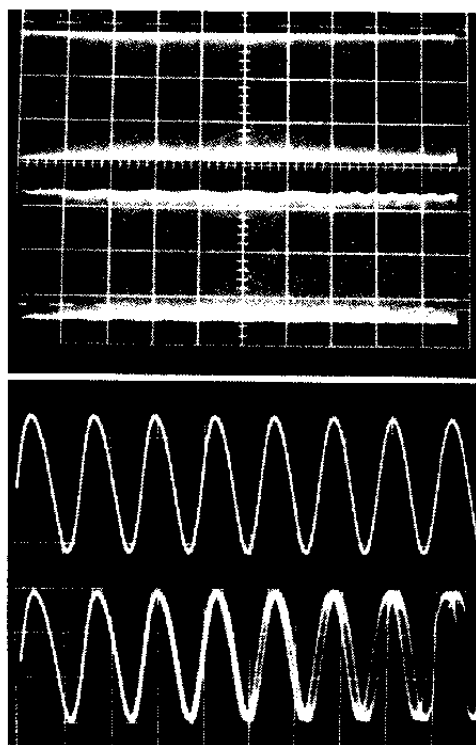


Fig. 5. - I segnali all'uscita del fotodiiodo per il fascio assorbito (tracce superiori) e propagato all'oggetto (tracce inferiori). In a) la scala dei tempi è 1 ms/div e si osserva la modulazione in ampiezza come piccola ondulatione, in b) è 20 $\mu\text{s}/\text{div}$ e la modulazione in frequenza è indicata dal progressivo jitter temporale.

quenza, sono disponibili i segnali interferometrici $\cos 2ks$ e $\sin 2ks$ che sono riportati in fig. 6 insieme al segnale di prova ad onda triangolare usato per comandare lo spostamento dell'oggetto, il cono di un altoparlante posto a $s = 50$ cm dal laser senza altra ottica interposta.

Per ricavare i segnali di velocità \dot{s} e di spostamento s da quelli interferometrici, sono proponibili vari metodi a differente livello di precisione e complessità. Una semplice soluzione analogica (v. fig. 3) con-

siste nel derivare rispetto al tempo i segnali interferometrici in modo da mettere in evidenza la velocità \dot{s} , quindi moltiplicare in croce le uscite con gli ingressi dei derivatori e sottrarre i risultati ottenendo $\dot{s} (\cos^2 2ks + \sin^2 2ks) = \dot{s}$; per integrazione

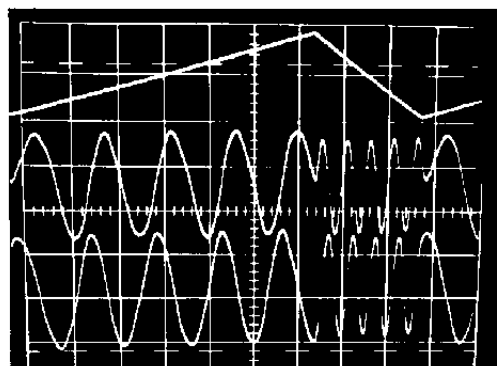


Fig. 6. - La forma d'onda di comando dello spostamento (in alto) e i segnali interferometrici demodulati dall'uscita del fotodiode di fig. 5.

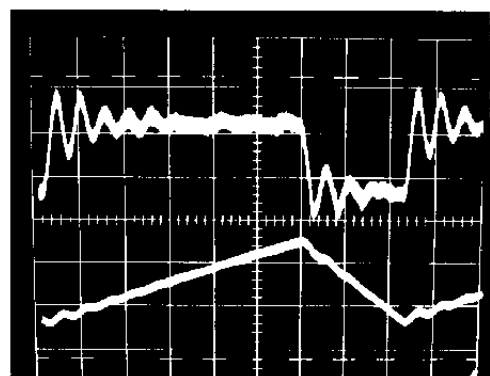


Fig. 7. - Forme d'onda dei segnali di velocità \dot{s} e di spostamento s ricavati analogicamente dai segnali interferometrici (l'ondulazione è dovuta alla risonanza dell'altoparlante).

si ha infine lo spostamento s (v. fig. 7). Queste operazioni sono fattibili con facilità con componenti integrati commerciali. Soltanto il moltiplicatore introduce un errore rilevante nella misura, principalmente per residuo sbilanciamento, pari all'1% dell'ampiezza del segnale interferometrico ovvero 1,5 nm. Altri contributi di errore provengono: dalla fluttuazione della frequenza differenza ν_p , equivalente a 0,1 nm su breve distanza; dai rumori di rivelazione eterodina e del fotodiode e associato amplificatore, misurati in 6 mV nella banda di misura e che si traducono, con una responsività circuitale di 10 mV/nm, in un errore equivalente di spostamento di 0,6 nm, un valore circa 2,5 volte maggiore del limite quantico calcolato per la rivelazione eterodina [3] utilizzata. Complessivamente, le prestazioni dell'interferometro sono riportate in fig. 8, ove sono indicati i tagli alle alte e alle basse dovuti rispettivamente ai filtri per l'eliminazione della portante ν_p e alla stabilizzazione in frequenza che riduce la risposta del canale modulato in frequenza.

Ovviamente, nelle misure su superfici diffondenti può aversi un'ulteriore limitazione dovuta alle proprietà statistiche di speckle-pattern del campo retrodiffuso [3]. Per questo effetto, la dinamica di spostamento longitudinale e trasversale deve essere contenuta entro le corrispondenti dimensioni di coerenza dei grani di speckle-pattern proiettati dall'oggetto in cavità. Entro un particolare grano, l'ampiezza del campo retrodiffuso è distribuita probabilisticamente

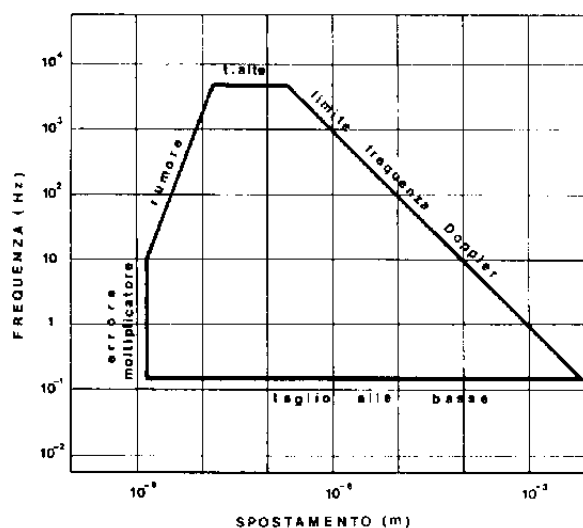


Fig. 8. - Area di operazione dello strumento interferometrico.

alla Rayleigh, ed è necessario un controllo automatico di guadagno per calibrare la scala dell'interferometro, ad es. dividendo analogicamente i segnali di velocità o di spostamento per la somma efficace dei segnali interferometrici, la quale è necessariamente pari a $\lambda/4$ indipendentemente dallo speckle-pattern (fig. 3).

5. Captazione di segnali biologici

Con la sensibilità di 1,6 nm su bada audio, l'interferometro a modulazione indotta rivela minuti spostamenti e vibrazioni non evidenziati dai captatori acustici. La pulsazione arteriosa è facilmente osservata nei distretti periferici del corpo, purchè ragio-

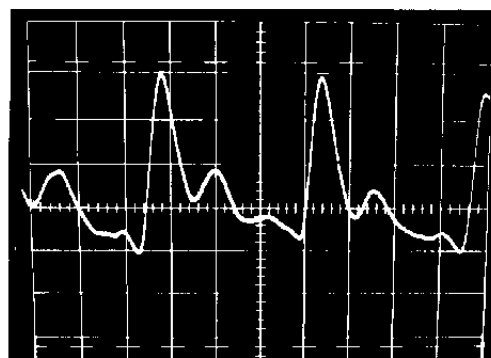


Fig. 9. - Pulsazione arteriosa captata alla falangina del dito indice. Scala verticale 100 nm/div, orizzontale 0,2 s/div.

nevolmente immobilizzati per ridurre il segnale di motilità spontanea. La fig. 9 è un esempio della pulsazione arteriosa captata sulla falangina del dito indice, che mostra nella circolazione periferica dettagli di interesse diagnostico quali l'incisura dicrotica e gli istanti di eiezione ventricolare. Sebbene una tecnica differenziale possa alleviare i problemi di motilità, la captazione di fig. 9 è stata eseguita con un bloccaggio rigido dell'arto in una morsa. D'altro canto, la motilità può contenere informazioni utili in numerosi settori della diagnostica, ad es. per i disturbi nervosi e vestibolari. Misure preliminari di suoni polmonari indotti dalla respirazione hanno indicato campi di ampiezza di vibrazione acustica sulla cute di $5 \div 50$ nm sul torace e $100 \div 500$ nm sulla gola, con contenuto di frequenze dominanti da 100 a 800 Hz. Ai suoni sono sovrapposte, anche nel soggetto fermo, espansioni lente molto ampie (sino al mm) dovute alla respirazione e gli spostamenti di motilità. Contenendo questi ultimi, per separazione in frequenza si rendono disponibili su due canali i segnali di vibrazione acustica e di espansione, che possono essere paragonati per fornire informazioni non diversamente ottenibili.

Lavoro svolto nell'ambito dei contratti CNR-CCTE e CNR-Biomedica.

Manoscritto pervenuto il 17 novembre 1977.

BIBLIOGRAFIA

- [1] M. FRANCON: *Optical Interferometry*, Academic Press, New York, (1966).
- [2] Hewlett-Packard 5525A Laser Interferometer.
- [3] S. DONATI: *J. of Appl. Physics*, *11* (1978), in press.
- [4] S. DONATI, V. SPEZIALI: CLEA Conf., Washington 1-3 June 1977, CLEA Digest, IEEE J. Quantum El., *QE-13* (1977), p. 87D.
- [5] T. E. HONEYCUTT, W. F. OTTO: IEEE J. Quantum El., *QE-8* (1972), p. 91.
- [6] W. M. DOYLE, W. D. GERBER, M. B. WHITE: IEEE J. Quantum El., *QE-3*, (1967), p. 479.
- [7] M. J. RODD: *J. Sci. Instr.*, *1* (1968), p. 723.
- [8] M. B. SPENCER, W. E. LAMB jr.: *Phys. Review A*, *5* (1972), p. 884.
- [9] J. F. LOITSCHEICH: IEEE J. Quantum El., *QE-13* (1977), p. 371.
- [10] *Spectra-Physics mod. 155*.
- [11] G. MAS, H. BLANCHER, J. ROIG: *Appl. Optics*, *13* (1974), p. 2771.
- [12] R. H. MORRIS, J. B. FERGUSON, J. S. WERNER: *Appl. Optics*, *14* (1975), p. 2808.
- [13] S. E. HARRIS, O. P. Mc DUFF: IEEE J. Quantum El., *QE-1* (1965), p. 245.
- [14] S. DONATI, V. SPEZIALI: *Rapp. Interno, Ist. Elettronica, Pavia*, 1978.
- [15] D. W. ALLAN: *Proc. IEEE*, *54* (1966), p. 221.