

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2011-500173

(P2011-500173A)

(43) 公表日 平成23年1月6日(2011.1.6)

| | | |
|-------------------------------|----------------------|-------------|
| (51) Int.Cl. | F I | テーマコード (参考) |
| A 6 1 B 1/00 (2006.01) | A 6 1 B 1/00 3 0 0 D | 4 C 0 6 1 |
| | A 6 1 B 1/00 3 2 0 C | |

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2010-529142 (P2010-529142)
 (86) (22) 出願日 平成20年10月13日 (2008.10.13)
 (85) 翻訳文提出日 平成22年6月3日 (2010.6.3)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2008/079736
 (87) 国際公開番号 W02009/049296
 (87) 国際公開日 平成21年4月16日 (2009.4.16)
 (31) 優先権主張番号 60/979,748
 (32) 優先日 平成19年10月12日 (2007.10.12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 592017633
 ザ ジェネラル ホスピタル コーポレイ
 ション
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ 〇 2
 1 1 4, ボストン, フルーツ ストリ
 ート 5 5
 (74) 代理人 100114775
 弁理士 高岡 亮一
 (72) 発明者 スーター, メリッサ, ジェイ.
 アメリカ合衆国, マサチューセッツ州 〇
 2 1 1 4, ボストン, ホーソン プレイ
 9

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 管腔解剖構造の光学イメージングのためのシステムおよびプロセス

(57) 【要約】

管腔または中空の試料にある少なくとも一部分についてデータを得るための器具の例示的な実施形態が提供され得る。例えば例示的な器具は、少なくとも1つの電磁放射を一部分および一部分から送受信するように構成された第1の光学アレイメントを含んでいる。第2のアレイメントは第1のアレイメントを部分的に包含できるように設けられてもよい。少なくとも1つの第3のアレイメントは作動して、少なくとも一部分では第2のアレイメントの周囲を超えて拡張するように構成されるように設けられてもよい。そのような例示的な第3のアレイメントは、第3のアレイメントを通して流体の流れおよび/またはガスの流れを促進するように構造される。さらに、第4のアレイメントは(i)第3のアレイメントの特定数を作動させるように、且つ/または(i)第3のアレイメントの少なくとも2つの外側部分の間の間隔を調整するように構成できるように設けられてもよい。一例示的な実施形態によれば、第3のアレイメントは複数の第3のアレイメントであり得る。

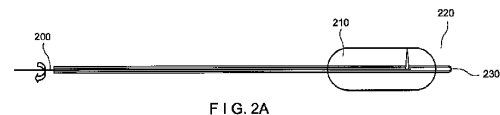


FIG. 2A

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

少なくとも 1 つの管腔または中空の試料内の少なくとも一部分についてのデータを得るための器具であって、

前記少なくとも一部分へ、および前記少なくとも一部分から、少なくとも 1 つの電磁放射を送受信するように構成された第 1 の光学アレンジメントと、

少なくとも部分的に前記第 1 のアレンジメントを包含する第 2 のアレンジメントと、

少なくとも一部分で前記第 2 のアレンジメントの外周を超えて拡張するように作動する構成とされ、前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントを介して液体の流れまたはガスの流れの少なくとも 1 つを促進するような構造である少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントと、

(i) 前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントの特定数を作動させるか、または (i i) 前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントの少なくとも 2 つの外側部分にある間隔を調整するかの少なくとも 1 つを行うように構造された第 4 のアレンジメントと、を備える器具。

10

【請求項 2】

前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントが、少なくとも 1 つのワイヤーアレンジメントまたはプラスチックアレンジメントである、請求項 1 に記載の器具。

【請求項 3】

前記ワイヤーアレンジメントが少なくとも 1 つのワイヤー鎖を有する、請求項 2 に記載の器具。

20

【請求項 4】

前記ワイヤーアレンジメントがケージである、請求項 2 に記載の器具。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントが、バルーンアレンジメントを含む、請求項 1 に記載の器具。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントが、おおよそ円形または楕円形の外側周囲を有し、且つ前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントの外周は前記第 4 のアレンジメントにより調節可能である、請求項 1 に記載の器具。

30

【請求項 7】

前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントが、複数の第 3 のアレンジメントを含み、且つ、前記第 4 のアレンジメントが、前記第 3 のアレンジメントの特定数を作動させる、請求項 1 に記載の器具。

【請求項 8】

前記第 3 のアレンジメントが、少なくとも 1 つの所定の間隔で互いに離れて空間を空けており、且つ前記第 3 のアレンジメントの各々の外側の部分が実質的に互いに重なり合うのを避けるよう、前記所定の間隔が前記第 3 のアレンジメントの各々が完全に折り畳まれて設けられている、請求項 7 に記載の器具。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントが、前記第 2 のアレンジメントに静的に接続され、且つ前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントが、前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントの少なくとも一部分について形を変える、請求項 1 に記載の器具。

40

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントは、前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントの少なくとも 1 つの形を変えることにより前記間隔を、または互いに関する前記第 4 のアレンジメントを調整する、請求項 1 に記載の器具。

【請求項 11】

少なくとも部分的に拡張した状態において、前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントが、おおよそ円錐の形状を有する、請求項 1 に記載の器具。

50

【請求項 1 2】

前記少なくとも 1 つの部分が患者の気道内であり、且つ、前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントが前記気道に挿入可能に構成される、請求項 1 に記載の器具。

【請求項 1 3】

前記間隔は、前記少なくとも 1 つの第 3 のアレンジメントの外側周囲の半径である、請求項 1 に記載の器具。

【請求項 1 4】

前記第 4 のアレンジメントを実質的に囲む第 5 のアレンジメントをさらに備える、請求項 1 に記載の器具。

【請求項 1 5】

前記第 5 のアレンジメントが、内視鏡、腹腔鏡、気管支鏡、膀胱鏡、またはガイドカテーターの少なくとも 1 つである、請求項 1 4 に記載の器具。

【請求項 1 6】

少なくとも 1 つの管腔または中空の試料内の少なくとも一部分からデータを得るまたは処置するための器具であって、

少なくとも 1 つの電磁放射を前記少なくとも一部分に、且つ、前記少なくとも一部分から伝達するよう構成される第 1 のアレンジメントと、

前記第 1 のアレンジメントを少なくとも部分的に包装する第 2 のアレンジメントと、

少なくとも一部分を、前記第 2 のアレンジメントの周囲を超えて拡張するように作動する構成とされた複数の第 3 のアレンジメントと、を備える器具。

【請求項 1 7】

前記第 3 のアレンジメントの少なくとも 1 つが、該第 3 のアレンジメントを介して液体の流れまたはガスの流れの少なくとも 1 つを促進するように構造される、請求項 1 6 に記載の器具。

【請求項 1 8】

(i) 前記第 3 のアレンジメントの特定数を作動させるか、または (i i) 前記第 3 のアレンジメントの少なくとも 1 つの、少なくとも 2 つの外側部分の間にある間隔を調整するかの少なくとも 1 つを行うように構造された第 4 のアレンジメントをさらに備える請求項 1 6 に記載の器具。

【請求項 1 9】

前記第 3 のアレンジメントが、少なくとも 1 つの所定の間隔により互いに離れて空間を空け、且つ、前記第 3 のアレンジメントの各々の外側部分が実質的に互いに重なることを避けるように前記所定の間隔が前記第 3 のアレンジメントの各々が完全に折り畳まれるよう設けられる、請求項 1 8 に記載の器具。

【請求項 2 0】

前記第 3 のアレンジメントが作動して拡張し、前記少なくとも 1 つの管腔または中空の試料にある複数の部分と関係するように構成される、請求項 1 6 に記載の器具。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、2007 年 10 月 12 日に出願された米国仮出願番号第 60 / 979,748 に関し、その開示される全ての内容は、参照により本明細書に組み込まれる。

【0002】

本発明は通常、可変直径ルーメンまたは管腔器官の光学イメージングのためのシステムおよびプロセスであり、より詳細には、例えば肺気道の光学イメージングのための器具およびプロセスの例示的な実施形態に関する。

【背景技術】**【0003】**

肺がんは、西側先進国で現在のところ 5 年生存率が 15 % 以下である、がんに関係した死亡を引き起こす原因となっている (Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu

10

20

30

40

50

J, Thun MJ. Cancer Statistics, 2007, CA: A Cancer Journal for Clinicians 2007;57:43-66を参照されたい)。

【 0 0 0 4 】

アメリカ合衆国だけでも、肺がんは全てのがんに関係した死亡の、約 29 % の原因となっており、年間およそ 160,000 人が亡くなっており、乳がん、結腸直腸がん、および前立腺がんを併せた数よりも多い (Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ Cancer Statistics, 2007, CA: A Cancer Journal for Clinicians 2007;57:43-66, および Society AC, Cancer Facts & Figures 2007, American Cancer Society.

Atlanta, 2007参照をされたい)。加えて、全ての肺がんの 30 % を占める扁平上皮がん (S C C)、または類表皮がん (Travis WD, Travis LB, S. S. D. Lung Cancer. Cancer 1995;75:191-202を参照されたい) が最も致命的である。S C C の発生は、長年にわたり段階的に進行し、通常は主に葉気管支または区気管支で発生している (同文献を参照されたい)。喫煙が S C C の第一原因であり、病変は、多病巣性に発生し、領域発がんと呼ばれる (Kerr KM, Pulmonary preinvasive neoplasia, Journal of Clinical Pathology 2001; 54:257-271を参照されたい)。

10

【 0 0 0 5 】

初期段階は、線毛性の円柱上皮の減少、基底細胞の過形成、および繊毛のない立方上皮の発生によって特徴づけられ得る (同文献を参照されたい)。疾病進行は通常、扁平上皮化生を続け、その後、異形成、上皮内がんといった種々の段階へと続き、そして最終的に浸潤がんへと到る (同文献を参照されたい)。疾病発生の初期段階では、病変の厚さは数個の細胞が積み重なった深さ程度だろうし (例えば約 0.2 mm 乃至 1 mm、Hirsch FR, Franklin WA, Gazdar AF, Bunn PA Early detection of lung cancer: clinical perspectives of recent advances in biology and radiology Clinical Cancer Research 2001;7:5-22を参照されたい)、従来の気管支鏡検査では直ちに明らかにはならないであろうし (Feller-Kopman D, Lunn W, Ernst A. Autofluorescence bronchoscopy and endobronchial ultrasound: a practical review, Annals of Thoracic Surgery 2005;80:2395-2401を参照されたい)、従って検出および診断の取り組みが行われている。

20

30

【 0 0 0 6 】

肺がんの検出のため、うまくスクリーニングする規範を発展させることが特に試みられてきたが、今日までおそらく未だに広範に受け入れられ、且つ有効な手段は存在しない。病変は通常 X 線写真上では肉眼で発見できないため、コンピュータ断層撮影法 (C T) および典型的な X 線画像では S C C は早期に検出されない。C T は優位に肺の末梢性腺がんを検出できる。肺の S C C に伴う有病率および高い死亡率、任意に広範に受け入れられるスクリーニングも不足しており、最終的には患者の死亡を減少させるであろう新規のイメージングの規範となるための調査器具が、必要性の高さを浮き彫りにしている。

【 0 0 0 7 】

光コヒーレンストモグラフィー

40

光コヒーレンストモグラフィー (O C T) は、組織学的な構造 (例えばおよそ < 10 μ m) と比較可能な分解能において、組織の断層画像を提供する非接触光学イメージング手段である。O C T の一概念は、生物組織において表面構造に反射させて深さ情報を生成するため、供給源の遅延を測定する超音波の概念と類似している。しかし、超音波と異なり、O C T では広帯域の光源が使用でき、組織での高速な光伝播により、光反射率は低コヒーレンス干渉法を使用して測定され得る。広帯域の光源は参照アームおよびサンプルアームの 2 つのアームに分離され得る。各アームにより移動した光の光路長は、各チャネルの形態と干渉パターンとから組み合わせた同一の光である。従って、1 つの深さのプロファイルを構築するため、参照アームリフレクタは参照アームの効果的に変化する光の長さを変えることができ、それ故組織で測定されたシグナルの侵入深さを変えることができる

50

。続いて三次元画像は、それぞれの深さプロファイルの二次元アレイを構成し得る。OCTは内在性の対照を信頼した非接触イメージング技術である点において優位であり得、変換媒体を必要としないだろう。

【0008】

確かに初期の *ex vivo*

研究は、気管支の症状の診断において、光学コヒーレンストモグラフィー (OCT) を使用することを考慮して実施されてきた (Yang Y, Whiteman SC, van Pittius DG, He Y, Wang

RK, Spiteri MA, Use of optical coherence tomography in delineating airways microstructure: comparison of

10

OCT images to histopathological sections, Physics in

Medicine and Biology 2004;49:1247-1255, Ikeda N, Hayashi A, Iwasaki K, Tsuboi M, Usuda J, Kato H,

Comprehensive diagnostic bronchoscopy of central type

early stage lung cancer, Lung Cancer 2007;56:295-302, Tsuboi

M, Hayashi A, Ikeda N, Honda H, Kato Y, Ichinose S, et al, Optical coherence tomography in the diagnosis of bronchial lesions, Lung Cancer 2005;49:387-394,

および Whiteman SC, Yang Y, van Pittius DG, Stephens M, Parmer J, Spiteri

MA, Optical coherence tomography: real-time imaging of bronchial airways

20

microstructure and detection of inflammatory/neoplastic

morphologic changes, Clinical Cancer Research 2006;12:813-818を参照されたい)。

こうした研究は、実際OCTが肺組織を可視化し、且つ、評価するために使用でき得ることを実証してきた。しかしそのような研究は、一般に概念を実証するための小さな実験に限られており、発展するような決定的な判断基準を備えていない。加えて、内視鏡OCTはまた、原理を証明する限定されたヒトでの *in vivo* 研究で気管支粘膜を調べるために使用されてきた (Tsuboi M, Hayashi A, Ikeda N, Honda H, Kato Y, Ichinose S, et al, Optical coherence tomography in the diagnosis of bronchial lesions, Lung Cancer 2005;49:387-394を参照されたい)。

【0009】

SCCおよびその前駆体はしばしば多巣性であり、主たる気道の至るところで発症しかねない。そのため、この疾病を評価する診断器具、システムおよび/または方法は長い気管支の区域を臨床的に実行可能な手順時間内に調べることができなければならない (例えば約1分乃至5分)。OCTは肺気道をイメージングするいくつかの見込みも示しているが、相対的にスピードの遅さが邪魔をして、臨床的に有益となる十分な広域をスクリーニングできない。さらに、第二世代のOCT技術である周波数領域イメージング (OFDI) が発展してきた (Yun SH, Tearney

30

GJ, de Boer JF, Iftimia N, Bouma

BE, High-speed optical frequency-domain imaging. Optics Express 2003;11:2953-2963を参照されたい)。OFDIの利点の1つによれば、この技術/手段は、従来のOCT

よりも100倍速いであろう率で画像を提供できる。それゆえ、OFDIは、気道支鏡検査の手段で求められる時間に適合する方法で気管支樹のスクリーニングに使用できる。上気道の容積イメージングは、SCCを伴った患者のスクリーニングおよび扱いに関係するいくつかのジレンマを解決できる。

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

肺気道の扁平上皮がんを検出および診断するシステムおよびプロセスは、病変の進行が悪性の浸潤がんになる前に、前がん病変を検出し且つ処置するのに必要であろう。OCTを介した早期の検出およびその結果の処置により、結果として疾病に伴う死亡率を引き下げることにつながられる。肺気道のOCTイメージングは台頭し始めた分野である。新技

50

術における気管支粘膜のイメージングが実証されてきたが、今日まで完全に可能なものには至っていないようである。

【 0 0 1 1 】

実際、先に記載した欠失していることの少なくともいくつかを克服する必要があるだろう。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 2 】

本発明の例示的な実施形態の一目的は、従来の器具のいくつかの欠失および弱点を克服すること、並びに肺気道の光学イメージングのための器具およびプロセスの例示的な実施形態を提供することである。

10

【 0 0 1 3 】

例えば、少なくとも1つの管腔または中空の試料にある、少なくとも一部分のデータを得るための器具の例示的な実施形態を提供することができる。例えば、例示的な器具は、一部分への、および一部分からの少なくとも1つの電磁放射を送受信するように構成された第1の光学アレイメントを含むことができる。第2のアレイメントは少なくとも部分的に第1の光学アレイメントを包含することができるように設けられてもよい。少なくとも1つの第3のアレイメントが設けられてもよく、作動して少なくとも部分的に第2アレイメントの周囲を超えて大きく拡張するように構成されている。そのような例示的な第3のアレイメントは、液体の流れおよび/またはガスの流れが第3のアレイメントを介して促進されるように構成することができる。さらに、第4のアレイメントが設けられてもよく、(i)第3のアレイメントの特定数を作動させるように、且つ/または(ii)第3のアレイメントの少なくとも2つの外側部分の間の間隔を調整するように構成することもできる。一例示的な実施形態によれば、第3のアレイメントは複数の第3のアレイメントであり得る。

20

【 0 0 1 4 】

一例示的な変形によれば、第3のアレイメントはワイヤーアレイメントおよび/またはプラスチックアレイメントにすることもできる。そのようなワイヤーアレイメントは、少なくとも1つのワイヤーストランドおよび/またはケージを有してもよい。さらに、第3のアレイメントはバルーンアレイメントを含んでもよい。さらに、第3のアレイメントは、おおよそ円形または楕円形の外側周囲を有することができ、例えば、第3のアレイメントの外周は第4のアレイメントにより調節可能であってもよい。加えて、第4のアレイメントは、第3のアレイメントの特定数を作動させることができる。第3のアレイメントは少なくとも1つの所定の間隔で、互いに離れて空間を設けてもよい。所定の間隔は、第3のアレイメントの各々が完全に折り畳まれると、第3のアレイメントの各々の外周部分が実質的に、互いに重ならないように設けることができる。第3のアレイメントは作動して拡張し、少なくとも1つの管腔および/または中空の試料にある複数の部分に関係するように構成することができる。

30

【 0 0 1 5 】

本発明のさらに別の例示的な実施形態では、第3のアレイメントは第2のアレイメントに静的に連結することができ、且つ第3のアレイメントはその少なくとも1つの部分の形を変えることができる。第3のアレイメントはそれ自体の形を変えることにより間隔をおよび/または互いに関する第4のアレイメントを調整することができる。さらに、少なくとも部分的に拡張した状態では、第3のアレイメントはおおよそ円錐形状を有することができる。一部分は患者の気道内におくことができ、且つ第3のアレイメントは気道に挿入可能に構成されてもよい。

40

【 0 0 1 6 】

本発明のさらに例示的な実施形態によれば、間隔は、少なくとも1つの第3のアレイメントの外側周囲の半径とすることができる。第4のアレイメントを実質的に囲む、第5のアレイメントを設けることもできる。例えば第5のアレイメントは、内視鏡、腹腔鏡、気管支鏡、膀胱鏡、および/またはガイドカテーテルでもよい。

50

【 0 0 1 7 】

請求項 16 に係る器具では、第 3 のアレンジメントは拡張するよう作動されて、少なくとも 1 つの管腔または中空のサンプル内の複数部分に係合するように構成される。

【 0 0 1 8 】

本発明の別の特徴および利点は、添付の請求項の範囲とともに組み込まれ、以下の発明の実施形態の詳細な説明を読むことにより明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 9 】

本発明のさらなる目的、特徴、および利点は、本発明の例示的な実施形態を示している付随の図とともに組み込まれる以下の詳細な説明により明らかになるであろう。

10

【図 1】本発明に係る OFDI 器具の例示的な実施形態の概略図である。

【図 2 A】本発明に係る単一バルーンアレンジメントを備えた OFDI プロブ構造の例示的な実施形態の概略図である。

【図 2 B】イメージングコアが管腔壁に近傍して配置されている、図 2 A の OFDI プロブの例示的な実施形態の概略図である。

【図 2 C】光学イメージングコアがバルーンアレンジメントにより管腔内の中央に配置された図 2 A に示される例示的な OFDI プロブ構造の概略図である。

【図 3 A】本発明に係る単一バルーンアレンジメントを付随した OFDI プロブ構造の例示的な実施形態を使用して得た例示的な画像データの例示的な断面図である。

【図 3 B】図 3 A で示した単一バルーンアレンジメントを備える OFDI プロブ構造を使用して得た例示的な OFDI 画像データの容積レンダリング画像である。

20

【図 3 C】図 3 A で示した単一バルーンアレンジメントを備える OFDI プロブ構造を使用して得た OFDI 画像データの他の容積レンダリング画像である。

【図 4 A】本発明に係る数を変える、且つ直径が小さくなる管腔に適応して直径が小さくなる特性を備えた複数のバルーンアレンジメントを有する OFDI プロブ構造の例示的な実施形態の側面図である。

【図 4 B】本発明に係る数および直径が変わる特性を備えた多様なバルーンアレンジメントを有する OFDI プロブ構造の他の例示的な実施形態の側面図である。

【図 4 C】本発明に係る直径が大きくなる特性を有する 2 つのバルーンアレンジメントを有する OFDI プロブ構造の、さらに例示的な実施形態の側面図である。

30

【図 5】本発明に係る数および直径が変わる特性を備えた多様なワイヤーケージアレンジメントを有する OFDI プロブ構造の、さらに他の例示的な実施形態の側面図である。

【図 6】本発明に係る数および直径が変わる特性を備えた、傘に似た多様なワイヤーアレンジメントを有する OFDI プロブ構造の、例示的な実施形態の側面図である。

【 0 0 2 0 】

他に言及しなければ、図を通して、同じ参照数字および特徴は、例示した実施形態の特徴、要素、構成成分、または部分などを意味するように使用される。さらに、当該発明はこれから特徴を参照して詳細に説明するが、例示的な実施形態に関連して為されるものである。当該発明の真の範囲および精神から逸脱することなく、記載した実施形態について変更および修正が成され得ることを意図する。

40

【発明を実施するための形態】

【 0 0 2 1 】

本明細書において、光学周波数領域イメージング (OFDI) の原理の詳細な説明を、ブタ気道を用いた *ex vivo* での包括的な OFDI スクリーニングの初期の結果を含めて提供する。

【 0 0 2 2 】

イメージング技術

光学周波数領域イメージング

光学周波数領域イメージング (OFDI) は、高速第二世代 OCT イメージング技術である (例えば Yun SH, Tearney

50

GJ, de Boer JF, Iftimia N, Bouma

BE, High-speed optical frequency-domain imaging. Optics Express 2003;11:2953-2963を参照されたい)。OCTにおける従来の時間領域では、広帯域の光源が参照アームおよびサンプルアームの両方を照射するのに使用することができる。2つのアームから後方に散乱した光は、同じ光学距離を移動し、干渉縞が形成されて受信機により検出される。次いで個々の深さプロファイルまたは線は、所望のイメージング深さ領域を介して参照アームを機械的に変えることにより得られる。OCTと異なり、OFDIは迅速な同調波長掃引レーザー源を使用する(例えばYun SH, Tearney

GJ, de Boer JF, Iftimia N, Bouma

BE, High-speed optical frequency-domain imaging Optics. Express 2003;11:2953-2963,

Brinkmeyer E, Ulrich R, High-resolution OCDR in

dispersive waveguide, Electronic Letters 1990;26:413-4, Chinn SR, E S, Fujimoto

JG, Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source,

Optics Letters 1997;22:340-2, Golubovic B, Bouma BE, Tearney GJ, Fujimoto

JG, Optical frequency-domain reflectometry using

rapid wavelength tuning of a Cr4+:forsterite laser,

Optics Letters 1997;22:1704-6; Lexer F, Hitzengerger CK, Fercher AF, Kulhavy M,

Wavelength-tuning interferometry

of intraocular distances, Applied Optics 1997;36:6548-53; and Yun SH, Boudoux C,

Tearney GJ, Bouma BE, High-speed

wavelength-swept semiconductor laser with a polygon-scanner-based wavelength filter, Optics Letters 2003;28:1981 -3を参照されたい)。

【0023】

異なる波長は異なる深さに組織を貫通し得るが、単一のレーザー源の掃引の間、参照アームは固定のままで、全体の深さプロファイルを同時に得ることができる。サンプルアームと固定された参照アームとの間のスペクトル的に分離した干渉の検出は、次いで深さプロファイルを生成できる。干渉のシグナルは平衡受光器のセットにより検出されてもよく、深さプロファイルは、フーリエ変換を測定することにより得られる。参照アームの機械的な変換の排除により、著しく高いOFDIイメージング速度が得られるだろう。加えて、OFDIの感度は、OFDIシグナルの手順において、フーリエ積分によるOCTの感度よりも相当高い(例えばYun SH, Tearney

GJ, de Boer JF, Iftimia N, Bouma

BE, High-speed optical frequency-domain imaging. Optics Express 2003;

11:2953-2963を参照されたい)。OCTおよびOFDIイメージングシステムにおける信号対ノイズ比は、サンプルから反射されたイメージング力および画像分解能に比例しており、獲得速度および深さ範囲は反比例している。そのため、従来のOCTと比較して、画質を犠牲にすることなく、著しく高い画像獲得速度でサンプルおよび/またはその一部分をイメージングすることができる。

【0024】

例えば、約64kHzに至るまでのライン速度が例示的OFDI方法およびシステムで達成できる。OFDIシステムの一例示的な実施形態は、プロセスおよび表示画像データを、例えば約>25フレーム/秒(例えばフレームサイズ:1536×2048)のイメージング速度に対応する、例えば約52kHzの持続したライン速度で獲得するように構成されている。この例示的なシステムの波長掃引源は約1320nmで集められ、約111nmの自由スペクトル領域(同調領域)を有することができる。これは、おおよそ4mmの画像領域深さおよび組織における約5ミクロン(例えばn=約1.38)の距離分解能と一致している。

【0025】

従来のOCTに対し、OFDIの手順およびシステムの例示的な実施形態の速度改善に

より、顕微鏡的分解能での広域な組織容積のイメージングが簡易化される。迅速な画像獲得はまた、動きアーチファクトに対する脆弱さを減少させてイメージングすることもでき、*in vivo*での適用で扱う際に好ましい特色であり得る。

【0026】

肺気道でのOFDIイメージング

気管支粘膜の層をイメージするための例示的なOFDI方法およびシステムの能力を実証するため、ブタの肺に対して*ex vivo*でOFDIイメージングを行った。例えば、約5cmの光学画像ウィンドウを備えた18mmのバルーンカテーテルを、気管支粘膜に対して光学インナーコアを安定させ且つ中心に置くために使用した。例示的なプローブを、気管内で伸張し、かつ主要な気管分岐部を横断する左側の主要な気管支内に配置した。次いでバルーンを膨張させ、連続するらせん状の断面画像を獲得できるように、カテーテルのインナー光学コアを回転させ且つ形を変えた。

10

【0027】

図3A乃至図3Cで示した例示的な網羅的で例示的な容積画像は、例えば約8 μ mの距離分解能および縦横のピッチがそれぞれ20 μ m、50 μ mを備えたおおよそ3mmのイメージング貫通深さを示している。例えば、図3Aは、本発明に係るシステムの例示的な実施形態を使用する、例示的に獲得したOFDI容積の断面図を示している。粘膜、粘膜下層、軟骨組織および外膜を含む気管支気道壁の個々の層が識別可能である。そのような例示的な横断面図はまた、軟骨組織の層も図示している。例示的に獲得した容積はまた、続いて気管支の不完全な軟骨組織の環を明確に表す容積レンダリング技術を使用して可視化され、且つ気管支構造が三次元的に認識できる（例えば図3Bおよび図3Cを参照されたい）。

20

【0028】

これらの例示的な結果は例示的なOFDI技術およびアレンジメントを使用する肺気道での網羅的な容積顕微鏡法が可能であること、例示的なOFDIイメージングにより気管支壁の構築層の可視化を簡易化していることを実証している。

【0029】

例示的結論

従って、例示的なプロセスおよび/またはシステムを使用する生物組織の例示的OFDIイメージングにより、従来のOCTに対し100倍に昇るイメージング速度を提供できる。イメージング速度が増したことにより、いくらか例示的な光学プローブの設計を備えることができるとともに、*in vivo*での肺気道の網羅的な顕微鏡法が可能であろう。この、広域な上皮表面積に対して顕微鏡画像データを非侵襲的に得る能力により、早期診断およびインターベンションを支援し、結果として肺のSCCに關係する疾病率および死亡率を減少させることにつながる。

30

【0030】

*in vivo*で肺気道をイメージングするための例示的なOFDIカテーテル

本発明の目的の1つは、気管支粘膜の異形上皮の変化および早期SCCの検出および診断のために、OFDIに基づいた的確な診断システムおよび方法を提供することである。病変の可能性を検出する目的のための気道のスクリーニングでは、例えば標準的な気管支鏡のコントロール下でカテーテルの機能を選んでもよい。確認した病変の調査または気管支粘膜断片の診断は網羅的な容積イメージングを行うカテーテルを選んでもよい。例えば、繰り返しイメージングプローブを変える必要なく気道の変量する診断を簡易化するため、一例示的なカテーテルはスクリーニングおよび調査の機能性の両方を行ってもよい。

40

【0031】

調査

肺気道を効果的かつ的確に検査するため、顕微鏡分解能における広域の網羅的なイメージングが望まれている。それによりサンプリングエラーによるミス診断に起因するかもしれない不必要なエラーをなくすか、または減少させる。例示的なカテーテルは、前定義した気管支断片にわたる気道の自動化した周囲三次元イメージングを獲得するように構成さ

50

れてもよい。OFDIイメージング時間を短縮し、且つカテーテルの的確な配置を簡易化させるため、例示的なプローブは、接続口を通じて作動することにより気管支鏡に対し補助的な能力を果たすことができる。例示的なカテーテルはまた、気管支鏡から独立的に機能してもよく、且つ気管支壁に対しカテーテルを中央に配置させて、且つ固定させる安定化装置を含むことができる。この例示的な安定化装置は、気道の典型的な生理的機能を促進するように空気（または液体）を透過でき得る。

【0032】

スクリーニング

簡易に明白な観察図を得るため、例えば気管支鏡の遠位端を何ミリか超える、さらに伸長する先端を備えた、気管支鏡に引き込まれた例示的なカテーテルは、本明細書で先に記載した例示的なカテーテルと同様のスタイルで機能してもよい。気道を横断する気管支鏡のように、例示的なカテーテルは気管支壁の微細構造の断面画像を連続して得てもよい。この例示的なカテーテルは、別の先行のカテーテルに対して有益であり得、例えばより最適な画像焦点距離および回転するインナーコアからの振動を限定する堅く包んだシースを有してもよい。この作動の例示的な仕様により、内科医は症状があるかどうかについて気道粘膜のリアルタイムスクリーニングを簡易に行うことができる。

【0033】

例示的な肺気道カテーテルの設計

本発明に係るOFDI器具の例示的な実施形態が図1に示されている。この例示的な器具は、波長掃引源100、繊維または自由空間カプラー110、参照ミラー120、OFDIイメージングプローブ140、プローブ140を作動させる光学回転式接合および引き戻し装置130、並びに平衡受信機のセット160を含むことができる。掃引源100からの電磁放射（例えば光）は、参照ミラー120および組織試料150の両方を照射するのに使用することができる。スペクトル的に分解した干渉シグナルは平衡受信機160により検出されてよく、且つサンプル150の深さプロファイルはフーリエ変換を測定することにより得てもよい。らせん状の断面イメージングを行うため、OFDIイメージングプローブ140は光学回転式接合および引き戻し装置130により回転させ且つ形を変えるができる。

【0034】

図2Aは、本発明に係るOFDIプローブ構造の例示的な実施形態の側面図を示している。例示的なOFDIプローブ構造は、管腔または中空の器官220内にある光学コアアレンジメント200を中心に配置するため、単一のバルーンアレンジメント210を備えている。光学内部コアアレンジメント200は画像シグナルを伝播し且つ収集してもよく、外側のジャケット230に包含されることができ、回転する光学構成要素から患者を保護する機能を果たすことができる。例示的なOFDIプローブは、引き戻し装置を使用して内部光学コア200の形を変えることによりヘリカル走査を獲得してもよく、一方で光学回転式接合部がコア200を同時に旋回させる。例示的なOFDIプローブ構造は、例えば5mm未満までの画像領域深さに限定してもよい。それゆえ、図2Bで示されるように、光学コア240が管腔260内で中心に配置されない場合、大きな直径の管腔では、360度のイメージングは図2Bの破線部分250で設けられているように、少なくとも一部分損なわれ得る。図2Cで示されるように、バルーンアレンジメント290を備える例示的な実施形態を使用して管腔内に光学アレンジメント270を中心に配置することで、管腔の表面構造280の360度OFDIイメージングを簡易化することができる。

【0035】

ex vivoでのブタの気道から得た肺気道の三次元イメージングの初期の結果が図3A乃至図3Cに示されている。ブタの気道の例示的な管腔の大きさは約18mmであり、それゆえ例示的なOFDI光学ローブを中心に配置することが重要であり得る。図3A乃至図3Bに示された例示的な画像化されたOFDIデータセットは、図2A乃至図2Cを参照して、本明細書に記載したOFDIプローブの例示的な実施形態を使用して得られた。例えば、360度の例示的な断面画像300が図3Aに示されている。気管支粘膜の層

は、顕著な軟骨組織の輪 3 2 0 を含んだ部分 3 1 0 として識別可能である。図 3 B および図 3 C は例示的な容積レンダリング 3 3 0、例示的な三次元 OFDI 断面画像 3 4 0 を示している。

【0036】

気管支区域の例示的な管腔の直径は、気道の分岐が増すにつれ肺気道で小さくなる。加えて、管腔の直径は画像化される気管支樹または別の器官内にある狭窄または拡張した領域の存在を対象としてもよい。本発明に係るイメージングプローブの一例示的な実施形態は、異なる管腔の直径、長さ、及び形態に適応する中心化アレンジメントを含むことができる。図 4 A 乃至図 4 C は、変化する管腔の直径に対して光学コア 4 0 0、4 2 0、4 4 0 のそれぞれを中心に配置するための、一連の複数のバルーンアレンジメント（例えば図 4 A 乃至図 4 C の例示的なそれぞれのバルーンアレンジメント 4 1 0、4 3 0、4 5 0 を参照されたい）を備えるイメージングプローブの例示的な実施形態の側面図を示している。

10

【0037】

特に、図 4 A は、末端方向に小さくなっていく管腔の直径に適応するように、直径 4 1 0 で小さくなっていく複数のバルーンアレンジメントを備える本発明の一例示的な実施形態の側面図を示している。拡張した管腔の直径に適応するように異なる直径 4 3 0 を用いた多様なバルーンアレンジメントを備える本発明の他の例示的な実施形態の側面図が、図 4 B で例示されている。さらに本発明の例示的な実施形態の側面図が図 4 C に示されている。図 4 C の例示的なバルーンアレンジメント 4 5 0 は、末端方向に大きくなっていく管腔の直径、あるいは管腔の狭窄または別のいくつかの狭小に適応するように設計されている。例えば、試料の断面または長手面における空間的に変化する管腔の直径、構造、および形態に対して適応するように、別の種々の例示的なバルーンアレンジメントが可能である。

20

【0038】

肺気道の正常な機能において、空気およびおそらく液体の通過も重要であり得る。OFDI の中心化アレンジメントに基づいた従来のバルーンは実質的に管腔を閉鎖しかねず、結果として、気道を介して空気および液体を通過させることが困難である。図 5 は光学コア 5 0 0 を中心に配置するための複数のワイヤーケージアレンジメント 5 1 0 を備える、本発明に係るイメージングプローブの例示的な実施形態の側面図を示している。例示的なワイヤーケージアレンジメント 5 1 0 は、少なくともガスまたは液体の一部の通過を促進（簡易化）することができる。一例示的な実施形態では、ワイヤーケージアレンジメント 5 1 0 は、光学内部コア 5 0 0 を包装する光学的に透明なシースまたはジャケット 5 3 0 に装着することができる。例示的な包囲する外側のジャケットアレンジメント 5 2 0 は、ワイヤーアレンジメントに対しスライドさせることにより、且つ任意の時間で配備されたワイヤーアレンジメントの数を規定することにより、ワイヤーケージアレンジメント 5 1 0 を起動させ、および / または作動させることができる。例示的なワイヤーケージアレンジメント 5 1 0 は、外側のジャケット 5 2 0 にプローブを引き戻すことにより折り畳まれてもよい。次いでカテーテルは、さらなる画像領域のために元の配置に且つ元の配備に戻ってもよく、および / または気道樹から完全に取り除かれてもよい。

30

40

【0039】

本発明の他の例示的な実施形態では、イメージングプローブは少なくとも 1 つまたは図 6 A に拡張した状態で示されるように、多様なワイヤーあるいは拡張可能なプラスチックの傘のような一連のアレンジメント 6 2 0 を備えることができる。例えば、傘のようなアレンジメント 6 2 0 は、種々の複雑な管腔の直径および形状に適合するような可変性の拡張特性を有することができる。例示的な（例えばワイヤーまたはプラスチック）傘アレンジメント 6 2 0 は、自由に回転および / または形を変え得る光学イメージングコア 6 0 0 を包装する光学的に透明なジャケット 6 3 0 に取り付けることができる。傘アレンジメント 6 2 0 は、管腔に対してカテーテルを安定化させ且つ光学イメージングコア 6 0 0 を中心に配置することができる。例示的な包囲する外側のジャケットアレンジメント 6 1 0 は

50

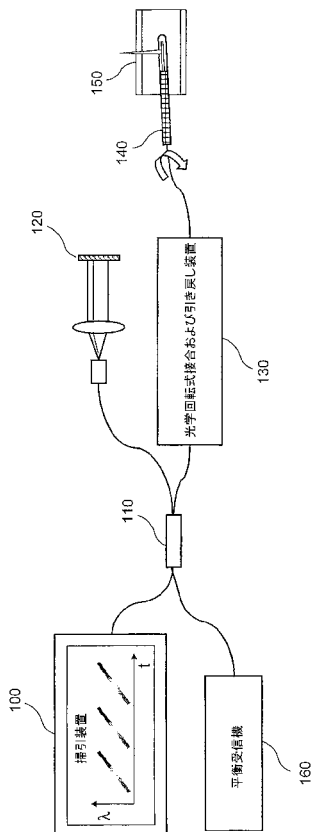
、傘アレンジメント 620 に対しスライドさせることにより、且つ任意の時間で配備されたアレンジメントの数を規定することにより、傘アレンジメント 620 を起動させ、および / または作動させてもよい。図 6 B は、例示的なプローブを引き戻すことにより外側のジャケット 650 に傘のようなアレンジメント 620 が折り置まれたときの、折り置まれた状態にある図 6 A の例示的な実施形態を示している。例示的なイメージングプローブの全体は、気管支樹への配置のため、標準的な内視鏡または気管支鏡 640 の接続チャンネルを介して通してもよく、そしてガイドカテーテルを介して通すことができ、または単独的な能力で作動させてもよい。

先述してきたことは本発明の原理を説明したにすぎない。本明細書の技術分野で通常の技術を有する当事者であれば、記載した実施形態への種々の修正および変更は明らかであろう。事実、本発明の例示的な実施形態に係るアレンジメント、システム、および方法は、S E E、O C T システム、O F D I システム、S D - O C T システム、または別のイメージングシステム、および例えば国際特許公報 W O 2 0 0 5 / 0 4 7 8 1 3、米国特許第 7, 3 8 2, 9 4 9 号明細書、および米国特許第 7, 3 5 5, 7 1 6 号明細書に記載されているもの（これらの開示は参照によりその全ての内容を本明細書に組み込まれる）のいずれをも使用し且つ / または実行することができる。従って、当技術分野で通常の技術を有する当事者は、本明細書で明確に示されていない、または記載されていないけれども、発明の原理を具体化する多くのシステム、アレンジメント、および方法を考察することができ、従って本発明の精神および範囲内にあることが認識されるであろう。加えて、先行技術の知識が本明細書の先述で参照により明確に組み込まれてこなかった範囲まで、先行技術は明確にその全ての内容が本明細書に組み込まれる。前述した、本明細書で参照される全ての文献はその全ての内容が参照により本明細書に組み込まれる。

10

20

【図 1】



【図 2 A】



【図 2 B】

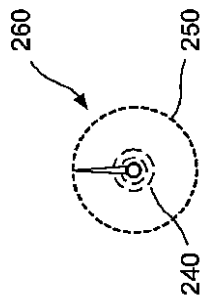


FIG. 2B

【図 2 C】

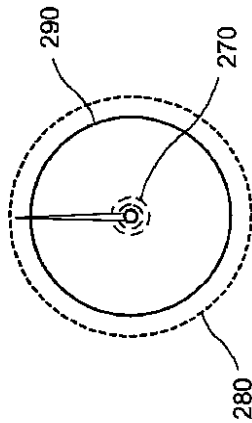


FIG. 2C

【図 3 C】

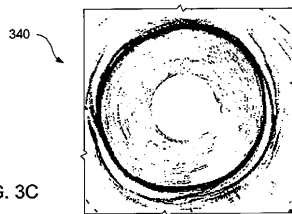


FIG. 3C

【図 3 A】

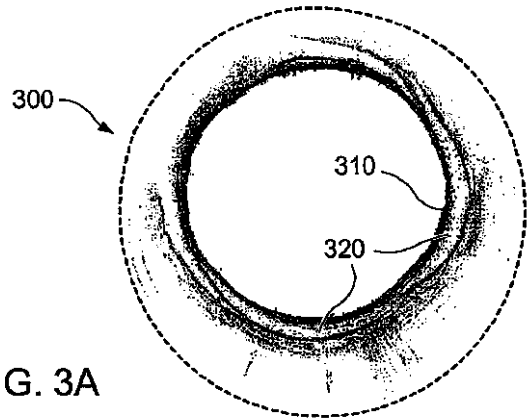


FIG. 3A

【図 3 B】

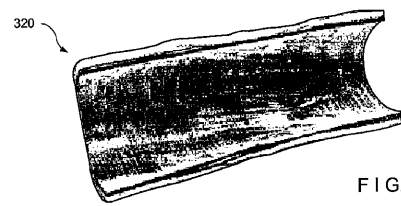


FIG. 3B

【図 4 A】

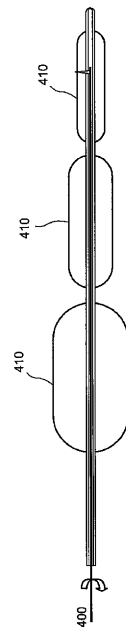
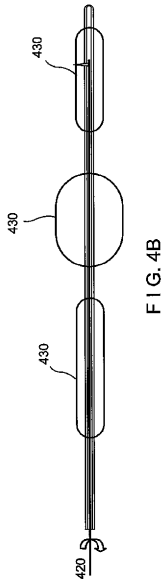
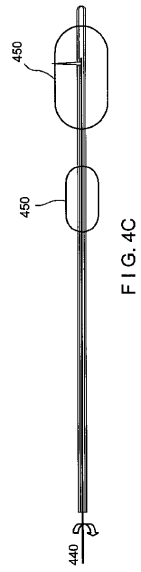


FIG. 4A

【図 4 B】



【図 4 C】



【図 5】

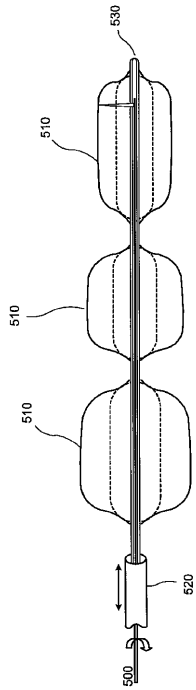


FIG. 5

【図 6 A】

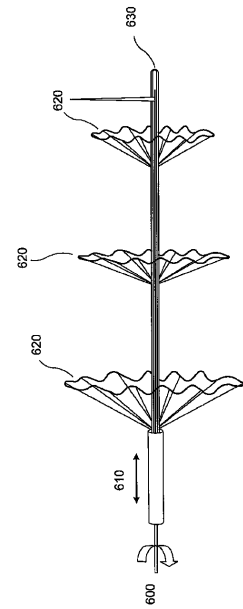


FIG. 6A

【図 6 B】

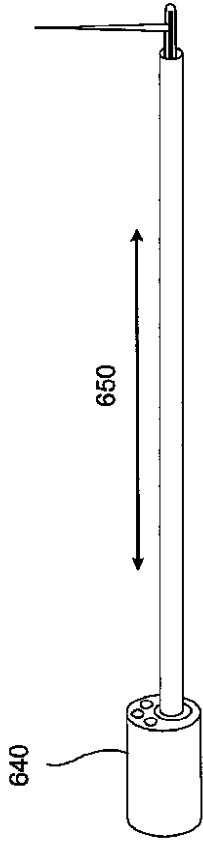




FIG. 6B

【 国際調査報告 】

| | | |
|--|--|--|
| INTERNATIONAL SEARCH REPORT | | International application No. PCT/US2008/079736 |
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER | | |
| <i>A61B 1/00(2006.01)i, A61B 5/00(2006.01)i</i> | | |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC | | |
| B. FIELDS SEARCHED | | |
| Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC: A61B | | |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean Utility models and Applications for Utility models since 1975 Japanese Utility models and Applications for Utility models since 1975 | | |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKIPASS(KIPO internal) "catheter", "endoscope", "balloon"l | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| Y | WO 2007/084995 A2(THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION) Jul. 26, 2007 See abstract, pages 15, 23 claims 1, 6 and Fig. 4 | 1-20 |
| Y | US 2005/0119567 A1(Steven Choi) Jun. 2, 2005 See abstract, claims 1, 3 and Fig. 1 | 1-20 |
| Y | US 2006/0184048 A1(Vahid Saadat) Aug. 17, 2006 See abstract, claims 1 and Fig. 43B | 11 |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex. | | |
| * Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family | | |
| Date of the actual completion of the international search 23 APRIL 2009 (23.04.2009) | | Date of mailing of the international search report 23 APRIL 2009 (23.04.2009) |
| Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140 | | Authorized officer CHOI, Cha Hee Telephone No. 82-42-481-5733  |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2008/079736

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| WO 2007-084995 A2 | 26.07.2007 | EP 1973466 A2 | 01.10.2008 |
| US 2005-119567 A1 | 02.06.2005 | None | |
| US 2006-0184048 A1 | 17.08.2006 | EP 1845854 A2 | 24.10.2007 |
| | | US 2007-167828 A1 | 19.07.2007 |
| | | JP 2008-528239 | 31.07.2008 |

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ティアニー , ギレルモ , ジェイ .

アメリカ合衆国 , マサチューセッツ州 02139 , ケンブリッジ , フェアモント ストリート
12

(72)発明者 バウマ , ブレット , ユージン

アメリカ合衆国 , マサチューセッツ州 02171 , クイニシー , モンマス ストリート 12

Fターム(参考) 4C061 AA07 AA15 AA24 BB08 CC06 FF36 FF40 FF47 HH51 MM10
NN01 NN05 QQ03 SS21 WW20

| | | | |
|----------------|--|---------|------------|
| 专利名称(译) | 用于腔内解剖结构的光学成像的系统和方法 | | |
| 公开(公告)号 | JP2011500173A | 公开(公告)日 | 2011-01-06 |
| 申请号 | JP2010529142 | 申请日 | 2008-10-13 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 总医院集团 | | |
| 申请(专利权)人(译) | 总医院集团 | | |
| [标]发明人 | スーターメリッサジェイ ティアニーギレルモジェイ パウマブレットユージン | | |
| 发明人 | スーター,メリッサ,ジェイ. ティアニー,ギレルモ,ジェイ. パウマ,ブレット,ユージン | | |
| IPC分类号 | A61B1/00 | | |
| CPC分类号 | A61B5/6852 A61B5/0066 A61B5/0084 A61B5/6853 A61B5/6858 A61B5/6886 | | |
| FI分类号 | A61B1/00.300.D A61B1/00.320.C | | |
| F-TERM分类号 | 4C061/AA07 4C061/AA15 4C061/AA24 4C061/BB08 4C061/CC06 4C061/FF36 4C061/FF40 4C061/FF47 4C061/HH51 4C061/MM10 4C061/NN01 4C061/NN05 4C061/QQ03 4C061/SS21 4C061/WW20 | | |
| 优先权 | 60/979748 2007-10-12 US | | |
| 外部链接 | Espacenet | | |

摘要(译)

可以提供用于获得至少一个腔或中空样品内的至少一个部分的数据的装置的示例性实施例。例如，示例性装置可以包括第一光学装置，该第一光学装置被配置为向该部分收发至少一个电磁辐射。可以提供第二布置，其可以至少部分地包围第一布置。可以提供至少一个第三布置，其被配置为被致动以便至少部分地扩展超出第二布置的周边。这种示例性的第三布置可以构造成便于流体流动和/或气流从中流过。此外，可以提供第四布置，其可以被构造成 (i) 致动特定数量的第三布置和/或 (ii) 调节第三布置的至少两个外部部分之间的距离。根据一个示例性实施例，第三布置可以是多个第三布置。

