

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第5020945号
(P5020945)

(45) 発行日 平成24年9月5日 (2012.9.5)

(24) 登録日 平成24年6月22日 (2012.6.22)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 1/00 (2006.01)

G O 1 N 21/17 (2006.01)

G O 2 B 23/26 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 3 O O D

A 6 1 B 1/00 3 O O U

A 6 1 B 1/00 3 O O Y

G O 1 N 21/17 6 2 5

G O 2 B 23/26

請求項の数 7 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2008-515792 (P2008-515792)	(73) 特許権者	500039463
(86) (22) 出願日	平成18年6月5日 (2006.6.5)		ボード・オブ・リージェンツ、ザ・ユニバ
(65) 公表番号	特表2008-541989 (P2008-541989A)		ーシテイ・オブ・テキサス・システム
(43) 公表日	平成20年11月27日 (2008.11.27)		アメリカ合衆国、テキサス・78701、
(86) 国際出願番号	PCT/US2006/021629		オースティン、ウエスト・セブンス・スト
(87) 国際公開番号	W02006/133030		リート・201
(87) 国際公開日	平成18年12月14日 (2006.12.14)	(74) 代理人	100066728
審査請求日	平成21年6月4日 (2009.6.4)		弁理士 丸山 敏之
(31) 優先権主張番号	60/687, 930	(74) 代理人	100100099
(32) 優先日	平成17年6月6日 (2005.6.6)		弁理士 宮野 孝雄
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100111017
			弁理士 北住 公一
		(74) 代理人	100119596
			弁理士 長塚 俊也

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スペクトル的に分解した帯域幅を用いる OCT

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象物体から反射した偏光、空間、位置または角度の少なくとも1つに基づいて、対象物体を検査する装置であって、光源通路に繋がった光源と、サンプル通路と、基準通路と、検出通路と、を有する光断層装置を具備しており、光源はスペクトル的に分けられた帯域幅を生成し、スペクトルで分けられた帯域には、スペクトル的に分けられた複数のセルと検出通路中の検出器とを有し、サンプル通路中の対象物体から反射した光と基準通路中で反射した光とを、偏光、空間的な関係、位置または角度領域の少なくとも1つに基づいて分析する、対象物体を検査する装置。

【請求項 2】

スペクトル的に分けることの出来る各セルは、幅 ν を有しており、分けることの出来るセルの数は、 $N_{instrument} = \nu / \nu$ である、請求項 1 の装置。ただし ν は光源の利用可能な光帯域幅である。

【請求項 3】

光源は、ライン幅を調節できるレーザ装置である、請求項 1 の装置。

【請求項 4】

画像化するべき対象物体に対する A 走査の光干渉断層は、偏光、空間、位置または角度の領域について、 $N_{instrument} / N_{A-scan} = instrument / A-scan$ の比率で選択される、請求項 1 の装置。

【請求項 5】

対象物体から反射した光の偏光に基づいて対象物体を検査する装置であって、光源通路に繋がった光源と、基準通路と、サンプル通路と、光ファイバースペクトル偏光装置を含む検出通路とを有するスペクトル領域干渉断層装置と、検出通路中においてサンプル通路中の対象物体からの反射光と基準通路からの反射光とを偏光領域で検査する検出器とを具えた、対象物体を検査する装置。

【請求項 6】

光源は、ポアンカレ球面上で 90 度隔たった少なくとも 2 つの入射偏光状態である、請求項 5 の装置。

【請求項 7】

対象物体で反射した光のストークスパラメーターの全体の組は、スペクトル領域干渉断層装置の基準通路、サンプル通路及び検査通路中に、その他の偏光制御要素は一切必要とせず取得される、請求項 5 の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、情報の多重チャンネルを用いて、混濁(即ち、散乱)物質を光学干渉断層イメージング(tomographic imaging)するシステムに関する。情報の多重チャンネルは、空間的、角度的、スペクトル的及び分極(polarization)領域から構成され、これらを含んでいる。特に、本発明は光源、システム即ち受信器を用いる方法及び装置に関するものであ

【0002】

多重チャンネル光学干渉断層法は、患者を画像化する内視鏡プローブに組み込まれる。内視鏡は、光学ファイバーアレイを具え、患者内に配置されるのに適した複数の光学ファイバーを具える。光学ファイバーアレイは、光源からの光を患者に送信し、患者によって反射された光を患者の外に送信する。アレイ内の複数の光学ファイバーは、光源と光学的に繋がっている。多重チャンネル干渉断層システムは、アレイからの光を受信して光を分析する検知器を具える。方法及び装置は、患者の血管、胆管、GU及び/又はGI区域を画像化するのに適用される。

【0003】

発明の背景

我々の社会にて、心筋梗塞又は心臓発作は、死の原因に繋がる。残念なことに、我々の大部分は、心筋梗塞に苦しむ家族の一員又は親しい友人を挙げることができる。最近まで、多くの研究者は、その後全閉塞に進行するアテローム性動脈硬化症で著しく閉塞される冠状動脈が、心筋梗塞への初期メカニズムであると信じてきた。しかし、多くの治験研究からの最近の証拠は、大部分の心筋梗塞は、危機的ではない(non-critically)狭窄した冠状動脈が突然のプラーク(plaque)の破裂により突然に破裂することに依ることを明確に示している。例えば、リトル及び共同研究者(Little、WC、Downes、TR、Applegate、RJ. 心筋梗塞に潜む冠状動脈の損傷：冠状動脈造影法への影響、clin Cardiol 1991年；14:868-874頁、この内容は引用を持って本願への記載加入とする)は急性プラーク破裂に苦しむ患者の約 70%が、以前の冠状動脈造影によって示されるように、その 50%以下が閉塞したプラークにて始まったことを観察した。この観察及び同様の観察は、他の研究者によって確認された(Nissen、S. 冠状動脈造影及び血管内超音波.Am J Cardiol 2001年 87(suppl):15A-20A、この内容は引用を持って本願への記載加入とする)。

【0004】

これらの不安定なプラークを識別する技術の開発は、早すぎる死にしばしば繋がる、激

10

20

30

40

50

しい冠動脈シンドロームの発生を略低減する可能性を有する。残念なことに、どの冠動脈のプラークが脆弱か、このように破裂しがちであるかを特定するのに用いられる、心臓内科医に利用可能な方法は現在ない。

トレッドミル試験は、よりひどい心臓血管の癒れがある患者を識別するために数十年間使用されているが、このアプローチは、安定したプラークと、心筋梗塞を頻発させる結果となる破裂しやすい脆弱なプラークとの差を特定しない。

不安定なプラーク(検死で決定された)の病理学に関しては多くの情報が存在するので、毀れ易いプラークについて、病理学的な外観が詳しく記述されているものと照合確認することに基づいた技術は、この問題を解決する有望な長期戦略を提示する。

【0005】

不安定なプラークは、1980年代初頭の病理学者によって最初に識別され特徴づけられた。デイビスと共同研究者は、死に繋がる急性(acute)心筋梗塞の患者の連続する組織学的部分の改造について、破裂又はアテロームプラークの亀裂を生じさせることが明白であると述べた(Davis MJ、Thomas AC、プラークの亀裂:急性心筋梗塞、急死及び漸増性狭心症の原因、Br Heart J 1985年;53:363-373頁、この内容は引用を持って本願への記載加入とする)。

潰瘍化されたプラークは更に、薄い繊維のキャップ、減少した平滑筋細胞を備えた増加したマクロファージ、及び人間の動脈内の潰瘍化されていないアテロームプラークと比較して増加した脂質芯を持っているものとして、特徴付けられる(Davis MJ、Richardson PD、Woolf N、Katz DR Mann J.ヒトのアテロームプラークの血栓症の癒れ:細胞外の脂質、マクロファージ及び平滑筋細胞内容の役割、この内容は引用を持って本願への記載加入とする)。

更に、冠動脈血管造影法によって画像化すると、脂質プールと狭窄パーセントのサイズの相関性は観察されなかった。

実際、殆どの心臓病学者は、毀れ易いプラークは、壁性血栓の形成及びプラーク改造を伴う破裂を経た進行により、まだ安定しているがより狭窄するプラークに進行するが、しかし乍ら完全には管腔の閉塞はしないことに同意する(Topol EJ、Rabbaic R.冠動脈のプラーク安定化に至る方策、Cardiovasc Res 1999年;41:402-417頁、この内容は引用を持って本願への記載加入とする)。

内部プラーク出血を具えた血管新生はまた、小さな損傷(<50%閉塞)からより重大なプラークへのこの進行に於いて、役割を果たす。

更に、不安定なプラークのユニークな特徴が、心臓病学者によって認識され、そして、安定された場合、急性心筋梗塞及び不安定狭心症症候群の両方が劇的に減少し、及び冠動脈疾患の突然の進行が劇的に減少するかもしれない。

【0006】

本発明は、脆弱なプラークにて識別された病理学的特徴を識別するために、深さ分解光反射、即ち光学干渉断層撮影法(OCCT)を使用する。

OCCTでは、広帯域発光源又は調整可能なレーザ源からの光は、干渉計に入力されて、光の一部は血管壁に向けられて、他の部分は基準面に向けられる。

光ファイバーの基端部は、カテーテルと接続されて、心臓内カテーテル挿入手順時に、冠動脈のデータを取り出す(interrogation)。

プラークからの反射光は、基準面からの信号と再結合されて、干渉縞(光起電力検知器によって測定された)を形成し、ミクロンスケールでプラークの正確な深さ分解画像化が可能となる。

【0007】

OCCTは、狭い線幅の調整可能なレーザ源、即ち広帯域(波長の分布)に亘って光を発するスーパー発光ダイオード源を用いて、10-20 μ mの距離分解能及び2-3mmの組織浸透を有する本来の位置の断層画像を作る。OCCTは、単細胞のレベルで組織を画像化する可能性がある。

実際、発明者らはフェムト秒パルス・レーザのような、より広帯域の光源を最近利用し

10

20

30

40

50

て、距離分解能は4ミクロン以下に改善された。そのような分解能を用いて、OCTは、脈管内膜のキャップ、それらの厚み、裂け目、内在する脂質プールのサイズ及び範囲及び炎症細胞の存在を含む構造の詳細を視覚化するために適用することができる。更に、OCT装置に使用される赤外線光源は、高度な冠状動脈疾患の極度に石灰化された組織領域特性に入り込むことができる。

セルの分解能を用いて、OCTの適用は、単核白血球とマクロファージの浸透のような脆弱なプラークの他の詳細な特性を識別するために使用され得る。

要するに、OCTを適用して、組織を切断しないか乱さずに、病理学の標本の詳細なイメージを提供することができる。

【0008】

動脈管腔内のアテロームプラークを画像化するこの技術の適用に関する1つの問題は、赤血球の存在による光の強い散乱である。

一旦カテーテルシステムが冠状動脈の中に配置されると、OCT光ファイバーと動脈との間の血流は、血管壁内への光透過を不明瞭にするかもしれない。1つの提案された解決手段は、生理食塩水を用いたフラッシュである。しかし、心筋虚血が心筋の基端部に結局生じるので、生理食塩水の使用は持続的なものに限定されている。発明者らは、生理食塩水に代えて人工ヘモグロビンの使用を提案した。人工ヘモグロビンは非微粒子で、従って、光を散乱させない。

更に、人工ヘモグロビンは代用血液としてアメリカ食品医薬品局によって承認されることが間近であり、心筋虚血を防ぐのに必要な酸素を運ぶことができる。

最近、発明者らは、マウス心筋冠状動脈中の血液による光散乱を減少させるべく、人工ヘモグロビンを使用する実行可能性を実証した(Villard JW、feldman MD、Kim Jeehyun、Minner TE、Freeman GL. 光学断層干渉を用いてネズミの右心室の瞬間厚みを決定するための代用血液の使用、Circulation 2002;105巻、1843-1849頁、この内容は引用を持って本願への記載加入とする)。

【0009】

冠状動脈内のアテロームプラークを画像化するOCTカテーテルの第1の代表例が作り上げられ、ライト研究所と関係するボストンのハーバード-MITに於いて、研究者によって現在テストされている(Jang IK、Bouma BE、Kang DH他. 光学干渉断層法を用いた患者の冠状動脈アテロームプラークの視覚化：血管内超音波との比較.JACC 2002年；39；604-609頁、この内容は引用を持って本願への記載加入とする)。カテーテルの代表例は、1つの光源を具え、光学ファイバーを回転させるシャフトを回転することによって冠状動脈の管腔を360度に亘って画像化することができる。回転シャフトは身体の外側に格納されているから、カテーテルの回転ロッドは、一定の角速度で回転して、光が冠状動脈の各角度区分にて、等時間間隔で焦点が合わなければならない。回転シャフトの機械的な障害は、記録された冠状動脈のOCT画像に重大な歪みと人工物を生じる。残念なことに、カテーテルは大腿動脈の入口点から冠状動脈までの間に、常に数回曲げられることを強いられるから(例えば、大動脈弓の回りの180度)、凹凸のある機械的な障害は、OCT画像に人工物を生じさせる結果となる。

OCTの適用が、冠状動脈の全体の解剖構造から、1つの細胞レベルを画像化することができることにシフトするにつれ、OCT代表例の1本の光ファイバーの不均一な回転は、歪み及び画像の人工物の一層の問題源となるだろう。

【0010】

基本的に、ライト研究所によって開発された現在の内視鏡のタイプの1つのチャンネルOCTシステムは、回転速度が一定でないため、目標である血管については不規則な画像を形成する問題に苦勞している。米国特許第6,134,003号を参照されたく、この内容は引用を持って本願への記載加入とする。1つのモードのファイバを回す回転シャフトのそれらのアプローチは、人工物を生成しがちである。

カテーテルは、大腿動脈の入口点から、大動脈弓の回りに180度回って、冠状動脈中の最終目的地まで、数回曲げられることを常に強いられるだろう。これらの曲げは全て、

10

20

30

40

50

回転シャフト上の均一でない摩擦、及び冠状動脈の360度のアーチ全体上に、光の不均一な時間分布を引き起こすだろう。

OCTの適用が、冠状動脈の全体の解剖構造から、1つの細胞レベルを画像化することができることにシフトするにつれ、OCTの単一光ファイバーの不均一な回転は、更に深刻な人工物の更なる問題源となるだろう。

【0011】

本発明は多相のアレイOCTカテーテルの開発により、回転歪み及び関連する人工物の問題を解決する。10 - 60個の個々のOCTファイバーを1つのカテーテル内に組み込むことにより、光学ファイバー又は同様の要素(例えば、マイクロモータによって駆動される鏡)の回転及び関連する画像歪み及び人工物は除去され、空間分解能が改善される。カテーテルによって、10 - 60個の個々の光源が、独立して冠状動脈の360度円弧の管腔を画像化することができる。

10

多相アレイの更なる利点は、単一ファイバの構成に比較して、取り出すべき対象物の空間分解能を提供することである。

多くの研究者が、現在の設計で利用される1本の回転ファイバ又はマイクロモータで駆動される鏡では、単一細胞レベルでの画像化はできないが、多相アレイのアプローチであれば細胞の解像度を得ることができることを認識している。

【0012】

多相のアレイOCTカテーテルの構成は、革新的な設計的解決策を用いる、多数の問題の解決策を要求する。成功を収めるカテーテルの設計及び実証は、1.5mmの直径に10 - 60個の個々のファイバを含む光学チャンネルの開発を要求する。各ファイバーは、光を集中させるレンズ及び、カテーテルから冠状動脈の管腔の表面へ90度ずつ各ファイバーからの光を転送するためにナノテクノロジーを使用して作り上げられる鏡を必要とする。更に、10 - 60の各光路は、基準及び動脈経路の両方について、また分離していなければならない。

20

本発明は、カテーテル及び多重チャンネルの干渉計の両方への設計解決策を提供する。

【発明の開示】

【0013】

発明の要約

本発明は、患者用の内視鏡に関する。内視鏡は、光源のような光生成手段を具える。内視鏡は、患者に配備されるのに適した複数の光ファイバーを含む光ファイバアレイを含む。

30

光ファイバアレイは光生成手段からの光を患者内に送信し、患者によって反射された光を患者の外に送信する。アレイの複数の光学ファイバーは、光生成手段と光学的に繋がる。内視鏡は、アレイから光を受信し、光を分析する検知器を含む。アレイの複数の光学ファイバーは、検知器と光学的に繋がる。

【0014】

本発明は、患者を画像化する方法に関する。方法は、光源から患者内にある複数の光ファイバーを含む光ファイバアレイの中へ光を送信する工程を有する。患者によって反射された光を患者の外に送信する工程がある。検知器にてアレイから光を受信する工程がある。検知器を用いて光を分析する工程がある。

40

【0015】

本発明は、対象物を検討する装置に関する。装置は、光を生成する手段を含む。装置は、偏光、空間、位置又は角度に基づいて対象物から反射した光を分析するための手段を含む。

本発明は、対象物を検討する装置に関する。装置は、光を生成する手段を含む。装置は、偏光に基づいて対象物から反射した光を分析するための手段を含む。

本発明は、対象物を検討する装置に関する。装置は、光を生成する手段を含む。装置は、空間に基づいて対象物から反射した光を分析するための手段を含む。

本発明は、対象物を検討する装置に関する。装置は、光を生成する手段を含む。装置は

50

、角度に基づいて対象物から反射した光を分析するための手段を含む。

【 0 0 1 6 】

本発明は、対象物を検討する方法に関する。方法は、光を生成する工程を含む。方法は、偏光、空間、位置又は角度に基づいて対象物から反射した光を分析する工程を含む。

本発明は、対象物を検討する方法に関する。方法は、光を生成する工程を含む。方法は、偏光に基づいて対象物から反射した光を分析する工程を含む。

本発明は、対象物を検討する方法に関する。方法は、光を生成する工程を含む。方法は、空間に基づいて対象物から反射した光を分析する工程を含む。

本発明は、対象物を検討する方法に関する。方法は、光を生成する工程を含む。方法は、角度に基づいて対象物から反射した光を分析する工程を含む。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 7 】

発明の詳細な記載

図面に関し、同様の符号は、図面を通じて、同様又は同じ部分を示し、特に図 1 - 図 5、図 1 5 及び図 1 6 にて、患者用の内視鏡(10)が示されている。内視鏡(10)は、光源(51)のような光を生成する手段(102)を具える。内視鏡(10)は、患者内に配備されるのに適した複数の光学ファイバー(8)を具える光学ファイバーアレイ(28)を具える。光学ファイバーアレイ(28)は、光源(51)を含むのが好ましい生成手段から光を患者内に送信し、患者によって反射された光を患者の外に送信する。アレイ(28)の複数の光学ファイバー(8)は、光生成手段(102)と光学的に繋がっている。内視鏡(10)は、アレイ(28)から光を受信し、光を分析する検出器 D を具える(図 1 5、1 6 参照)。アレイ(28)の複数の光学ファイバー(8)は、検出器 D と光学的に繋がる。

20

【 0 0 1 8 】

内視鏡(10)は、その回りに複数の光学ファイバー(8)が配備されるチューブ(53)を含むのが好ましい。チューブ(53)は、図 1 0 に示すように、チューブ(53)に沿って長手方向に延びる溝(54)を具えるのが好ましい。複数の光学ファイバー(8)の 1 つが、各溝(54)内に配備される。内視鏡(10)は、図 1 1 に示すように、各溝内に配備された反射器(56)を有するプローブ(55)先端部を含むのが好ましく、反射器(56)が患者内にあるときは、溝内の光学ファイバー(8)からの光を反射し、アレイ(28)が患者内にあるときは、光を患者から光学ファイバー(8)に反射する。

30

光源(51)は、干渉性光源(51)及び光源(51)からの光をアレイ(28)の複数の光学ファイバー(8)に案内する手段(57)を有する。光学ファイバー(8)はシングルモードであって、図 1 2 及び図 1 3 に示すように、回りに外装材(120)を有するコア(118)を有し、先端部に、コア(118)からの光を反射器(56)に合焦させ、反射器(56)からの光をコア(118)に合焦させるレンズ(122)を有するのが好ましい。アレイ(28)は、透明なカバー(7)を含むのが好ましい。

【 0 0 1 9 】

光源(51)は入力アーム(58)を具え、アレイ(28)はサンプルアーム(59)を含み、検出器 D は基準アーム(60)及び検出アーム(61)を具え、入力アーム(58)、検出アーム(61)、サンプルアーム(59)及び基準アーム(60)は一緒に干渉計を形成するのが好ましい。基準アーム(60)は RSOD を使用して、干渉計に前後走査(depth scanning)及び分散補償を導入する。

40

内視鏡(10)は、入力アーム(58)、サンプルアーム(59)、基準アーム(60)の対応する光学ファイバー(8)と検出アームを光学的に一緒に結合する光学結合器(62)を含むのが好ましい。検出器 D は、サンプルアーム(59)の対応するファイバー及び同じ迂回長さを有する基準アーム(60)からの反射光からの干渉信号の強度から、患者についての構造情報を決定するのが好ましい。

【 0 0 2 0 】

図 1 7 - 図 2 2 C に示すように、プローブの先端部(55)は、N 個の光学ファイバー(8)を保持する走査ヘッド(1)を含むのが好ましく、N は 2 以上の整数である。N 個の光学ファイバー(8)は、走査ヘッド(1)の回りに等間隔に平行に配列されるのが好ましい。プロ

50

ープの先端部(55)は、各光学ファイバー(8)が $N/360$ 度の角度範囲を走査するように走査ヘッド(1)を動かす機構(134)を含むのが好ましい。移動機構(134)は、走査ヘッド(1)に回転を生じさせる直線状運動用の機構(9)を含むのが好ましい。

直線運動機構(9)は、長手軸方向に延びるシャフト溝(31)を有するファイバースhaftホルダと、シャフト溝(31)に嵌まり適合する捻れシャフトとを含んでいることが好ましく、N本のファイバ溝(32)がシャフト溝(31)と平行にホルダの周囲に配置されていて、捻れシャフトがシャフト溝中を移動すると、ホルダは回転する。

【0021】

走査ヘッド(1)は、シャフト(4)に適合して、走査ヘッド(1)を回転させるソケットヘッドを有するのが好ましい。プローブの先端部(55)は、走査プローブ(50)上に配備されて、案内ワイヤが血管、胆道及び考えられるGI地域にある場合、案内ワイヤを受け入れて案内ワイヤに追随する案内ワイヤホルダ(2)を含むのが好ましい。案内ワイヤはGI地域において必要ではない。内視鏡(10)は、走査ヘッド(1)とファイバースhaftホルダとの間に配備されていて、シャフトが前進した後に、シャフトを後方に押し戻すバネを含むのが好ましい。

本発明は、患者の血管、GI、GI即ち胆道を画像化する方法に関する。方法は、光源(51)から、患者内にて複数の光学ファイバー(8)を有する光学ファイバーアレイ(28)に光を送信する工程を含む。患者によって反射された光を患者の外に送信する工程がある。検出器Dにてアレイ(28)からの光を受信する工程がある。検出器Dにて光を分析する工程がある。

【0022】

ファイバーに繋がった対応する反射器(56)を用いて、各光学ファイバー(8)からの光を反射し、また光を患者から反射器(56)に繋がったファイバーに反射する工程があるのが好ましい。光学ファイバーアレイ(28)を構成するN個の各光学ファイバー(8)を $N/360$ 度の角度範囲を動かす工程があるのが好ましい。

光学ファイバーアレイ(28)のN個の各光学ファイバー(8)が角度範囲を移動するように直線運動を適用する工程があるのが好ましい。

直線運動を適用する工程は、捻れシャフトを、ファイバースhaftホルダに沿って軸方向に延びるシャフト通路(31)を通して、N個の光学ファイバー(8)に平行な軸方向に前進させる工程を含むのが好ましく、ファイバースhaftホルダは、ホルダの回りに配置されて、シャフト通路(31)に平行なN個の光学ファイバー通路(32)を含み、捻れシャフトはホルダを回転させる。N個の各光学ファイバー(8)は、N個の光学ファイバー通路(32)の各光学ファイバー通路(32)に配備される。捻れシャフトは、シャフトが通路内を移動すると、シャフト通路(31)に嵌合して、合わさる。案内ワイヤがGI地域ではなく、血管、胆道及び或いはGIシステムにある場合に、案内ワイヤホルダ(2)によって受け入れられている案内ワイヤに沿って、光学ファイバーアレイ(28)を案内する工程があるのが好ましい。

【0023】

本発明は、対象物を検査する装置に関する。装置は、光を生成する手段を含む。装置は、偏光、空間、位置又は角度に基づいて対象物から反射した光を分析する手段を含む。

分析する手段は、図面に記載されるのが好ましく、偏光を分析する手段は図31に記載され、位置を分析する手段は図1 - 図30に記載され、空間を分析する手段は図32に記載され、角度を分析する手段は図33に記載される。

本発明は、対象物を検査する装置に関する。装置は、光を生成する手段を含む。装置は、偏光に基づいて対象物から反射した光を分析する手段を含む。

【0024】

本発明は、対象物を検討する装置に関する。装置は、光を生成する手段を含む。装置は、空間に基づいて対象物から反射した光を分析する手段を含む。

本発明は、対象物を検討する装置に関する。装置は、光を生成する手段を含む。装置は、角度に基づいて対象物から反射した光を分析する手段を含む。

本発明は、対象物を検討する方法に関する。方法は、光を生成する工程を有する。方法は、偏光、空間、位置又は角度に基づいて対象物から反射した光を分析する工程を有する。

【 0 0 2 5 】

本発明は、対象物を検討する方法に関する。方法は、光を生成する工程を有する。方法は、偏光に基づいて対象物から反射した光を分析する工程を有する。

本発明は、対象物を検討する方法に関する。方法は、光を生成する工程を有する。方法は、空間に基づいて対象物から反射した光を分析する工程を有する。

本発明は、対象物を検討する方法に関する。方法は、光を生成する工程を有する。方法は、角度に基づいて対象物から反射した光を分析する工程を有する。

10

【 0 0 2 6 】

本発明の動作に於いて、近赤外線の高帯域光源(51)がアレイ(28)タイプの干渉計の入力アーム(58)に光ビームを送る。光源(51)からのビームのプロファイルは、環状ガウス曲線的である。コネクタ(1)の前の光学部材は、ビームプロファイルを線形にし、コネクタ(1)へそれを合焦させる。アレイ(28)タイプの干渉計は、光学カプラ(62)に接続された4本のファイバアームを有する多数本ファイバを基本とする干渉計から構成される。入力アーム(58)に入射する光は、サンプルアーム(59)と基準アーム(60)に夫々分けられる。サンプルアーム(59)内では、光学ファイバ(8)は環状リングのように分配され(distribute)、光は光軸に垂直な目標の血管にて合焦するだろう。基準アーム(60)に於いては、RSSODは前後走査及び分散補償を導入する。両アームからの反射光が同じ光路長さ、厳密に言えばコヒーレンス長内に同じ光路長を有すれば、干渉が生じる。干渉信号の強度は、サンプルの構造情報を表わす。

20

もっと詳細には、入力アーム(58)に関して、図1、図2及び図3を参照して、単一のビームがS1から出て来て、L1によって平行にされるだろう。この点に於いて、ビーム径は、全C1領域の全部を横切って投影するのに十分な大きさであるが、ビームはなお、環状である。環状レンズであるCL1及びCL2は、ビームプロファイルを線形に変換し、これはビームが最早環状でないことを意味するが、図2から狭いように見え、図3ではL1の後にビームと同じ形状に見える。ML1は全ての光をC1上に合焦させる。

【 0 0 2 7 】

これは、オープン型光学解決法(open optic solution)として知られている。

30

光源S1は、ファイバ先端を有し、そこから光が空気内に発射される。L1は、コリメータレンズ(122)であり、光源(51)のファイバ先端部は、光を平行にするためにL1の焦点の後ろに位置するべきである。

CL1、CL2は、シリンドリカルレンズである。2つのレンズ間の分離距離は、各シリンドリカルレンズ(122)の焦点距離の合計である。レンズは、一方向にのみビームサイズを縮小する望遠鏡として働く。換言すれば、ビームのサイズは、図3から変わらない。

ML1は、マイクロレンズアレイ(28)であり、多くの小さなレンズを有する。各小さなレンズは、C1の各ファイバの入口に焦点を有するように位置する。全てのマイクロレンズは、同じ焦点距離を有する。C1は、線形ファイバアレイ(28)である。

【 0 0 2 8 】

40

入力アーム(58)の他の実施例に於いて、図4に示すように、以下がファイバに基づく解決法として知られている。

光源S1は、シングルモードファイバに接続され、該シングルモードファイバはファイバースプリッタ(50:50)(S1)に接続される。

第1のファイバースプリッターは1×2である。1×2のファイバースプリッターの各出力端は1×4スプリッター、SP1に接続される。1×4スプリッター(第2層)の各出力端は別の1×4スプリッター、第3層、SP2に接続される。

第3層の出力では、ファイバの数は32である。32本のファイバが線形のファイバアレイ(28)(SP3)を構成する。

線形のファイバアレイ(28):

50

各ファイバーはシングルモード・ファイバであり、異なるカットオフ周波数を持つことができる。カットオフ周波数は光源(51)の中心波長に依存する。通常は、光源(51)には850nm或いは1300nmの中心波長が使用される。各ファイバーは別のファイバーに付けられて、それらの全てが線形のファイバーアレイ(28)を形成する。

【0029】

C1は、多数の干渉計に接続される。各干渉計は、4本のファイバーアーム及び光学カプラ(62)から構成される。各アームの各端に、リニアアレイ(28)のファイバーコネクタ(C1、C2、C3、C4)がある。入射光は光学カプラ(62)によって、サンプルアーム(59)、基準アーム(60)に夫々分配されるだろう。

サンプルアーム(59)に関して、図5、6、7、8及び図17に示すように、このサンプルアーム(59)は、目標とする血管に入る。C2は、他端にて環状形である線形のファイバーアレイ(28)に接続される。アームの全長は約2~3mであるだろう。光が環状の先端Fを出る時、光はL1によって平行にされ、次に、L2によってプローブから外向きに反射されるだろう。

組織からの反射光はL2とL1に追隨して戻り、ファイバー先端によって集められるだろう。その後、サンプルアーム(59)と基準アーム(60)から反射された2つの光は、夫々干渉して、検知アームにて、アレイ(28)検知器Dによって検知されるだろう。

【0030】

サンプルアーム(59)は、目標である血管、GI、GU又は胆道を通り抜けると想定されている。C2は、他端(プローブ先端(55))(図8)にて環状形を有する線形ファイバーアレイ(28)に接続される。サンプルアーム(59)の全長は、1.5mである。ファイバーアレイ(28)は、透明なカバー(7)材料(例:シリコン樹脂又はポリマー)によって成型されるだろう。

図9に示す環状のプローブ先端Fでは、各ファイバーは円筒状のポリマーチューブ(53)の溝に接着剤で貼られる(glued)。各溝の形は図10及び図11に示される。各溝の端部は、軸方向から45度傾いた反射器(56)を有する。溝は微細加工技術によって作られるだろう。各ファイバーは先端にレンズ(122)を有し、それはシングルモードファイバ - の被覆加工と同じ直径を有する多数モードのファイバーを繋ぎ合わせ、次に多数モードのファイバーの端部を溶かして、屈曲させる(図12及び図13)ことによって製造される。光がファイバーの先端Fを出る時、光は溝の端部にて反射器(56)によって外向きに反射され、次に目標とする組織領域にて合焦されるだろう。組織によって反射された光は、入射光と同じ経路を追隨して戻り、検知アームに進む。

【0031】

マイクロ機械加工又はマイクロ電気機械システム(MEMS)及びナノテクノロジーは、改善されたバイオマテリアル及び装置の開発にはますます一般的になっている(Macilwain C、"米国は、ナノテクノロジーブームを支援するために巨大な資金援助を計画する"、ネイチャー誌、1999年;400:95、この内容は引用を持って本願への記載加入とする)。

コンピュータマイクロチップに使用される製作方法に似ているが、MEMSプロセスは、エッチング、材料蒸着及び写真平板パターン化技術を組み合わせて、極めて些細な装置を開発する(Madou、M、"微細加工のファンダメンタルズ"、CRCプレス Boca Raton、2002年:この内容は引用を持って本願への記載加入とする)。

MEMSは、その小さな質量及び量、低価格及び高い機能性について、医学界で将来有望であることが証明された。医学界で成功を収めたMEMS装置は、白内障を削除するスマートセンサ、シリコン神経源(neurowells)、遺伝子及び薬剤搬送用の極小針及びDNAアレイを含む(Polla、D.L.、Erdman、A.G.、Robbins、W.P.、Markus、D.T.、Diaz-Diaz、J.、Rizq、R.、Nam.、Y.、Brickner、H.T.、Wang、A.、Krulévitch、P.、"医学界に於けるマイクロデバイス" Annu.Rev.Biomed.Enq.、2000年:02:551-76;McALLISTER他.、2000年、両方はここに引用を持って本願への記載加入とする)。

しかし、大部分のMEMSプロセスは、二次元(2D)マイクロ構成については本質的に平面的であり、シリコン材料を処理するのには基礎的である。

10

20

30

40

50

他のマイクロ機械加工プロセスは、レーザービームマイクロ機械加工(LBM)、マイクロ放電の機械加工(マイクロEDM)及び電子ビーム加工(EBM)を含み、(Madou、M、"微細加工のファンダメンタルズ、"CRCプレス Boca Raton、2002年)この内容は引用を持ってここに本願への記載加入とする。

金属、合金、シリコン、ガラス及びポリマーを使用するマイクロ製造装置及びマイクロ装置は、以下に記載される(Chen、S.C.、Cahill、D.G.、及びGrigoropoulos、C.P.、"パルス・レーザーによるNi-Pディスクの表面のミクロの修正に於ける過渡融解及び変形"J. Heat Transfer、122巻(no.1)107-12頁、2000年;Kancharla、V.及びChen、S.C.、"生分解性高分子のレーザーマイクロ機械加工による生物分解性のマイクロデバイスの組立て"Biomedical Microdevice、2002年、Vol.4(2):105-109頁;Chen、S.C.、Kancharla、V.、及びLu、Y.、"バイオ医学に適用する生分解性高分子のレーザーに基づいたマイクロスケールのパターン化" in press International J. Nano Technology、2002年;Zheng、W. 及びChen、S.C.、"連続的なフロー、ナノリットル規模のポリメラーゼ連鎖反応システム"Transactions of NAMRC/SME、30巻、551-555頁、2002年;Chen、S.C.、"熱伝導に基づく連続的なフロー、ナノ・リットル規模のポリメラーゼ連鎖反応システムのデザイン及び分析"BECON、2002、これらの全ては引用を持って本願への記載加入とする)。

【0032】

アレイ(28)については、基材として、1.5mmの直径を有するステンレス鋼シリンダが選択される。直径は血管への適用には1.0mmが選択され、GU、GI及び胆管への適用にはより大きな、所望ならば3.0mmまでが適用される。マイクログローブ及び反射面の両方は、集束イオン機械加工道具を用いるマイクロ電子放電マシン(マイクロEDM)及びマイクロフライス(micro-milling)によって機械加工される。反射面の反応性を高めるべく、ステンレス鋼シリンダは電子ビーム蒸着を用いて蒸着アルミニウムで被覆される。

図14に示す基準アーム(60)に関して、光はコネクタC4を出た後にL1によって平行にされ、回折格子(G1)によってスペクトル分光され、ミラー(GA1)に合焦される。GA1を振動させることにより、光路長さは前後走査ができるように、変更される。

【0033】

現行の技術を用いて基準アーム(60)を構築する多くのオプションがある。基準アーム(60)の非常に簡単な形は、正弦波を用いる機能生成器によって駆動されるボイスコイル上に取り付けられるただのミラーである。光はミラーによって背後に反射され、ミラーの位置は光路長さを変える。この光路長さの変化により、目標とする組織の前後走査ができる、なぜなら干渉は両方のアームが同じ光路長さを有するときのみ起こるからである。基準アーム(60)は、簡単なものよりも一層複雑であることが好ましい。これは、迅速走査光学デレイ(RSOD)と呼ばれ、迅速な前後走査と分散補償を行うことができる。

線形アレイタイプのビームは、C4から出発し、L1によって平行にされる。ミラー(M1)はビームを回折格子(G1)に反射し、該回折格子は高帯域光源をスペクトル的に分配する。スペクトル的に分配された光は、レンズ(12)によってガルボノミラー(GA1)上に合焦される。

G1とL2間の分離は、色分散程度の量を決定し、通常はファイバーによって引き起こされる材料分散も補われる。走査ミラーの中心から離れるビームは、2つの反射した光が干渉した後に出現する周辺周波数(fringe frequency)を決定する。GA1から反射された光は、L2、G1に進み、M2に進む。その後、光は入ってくる経路に続いて後方に反射され、C4に戻って繋がる。

【0034】

検知アームについて、図15及び図16に示すように、光はコネクタC3を出た後に、L1によって平行にされて、環状になる。CL1とCL2の組み合わせにより、ビームは一面(水平)では線形に見える。マイクロレンズアレイ(ML1)は、光をアレイ(28)の検知器D上に合焦させる。

図17、図19a、図19bに示すように、走査プローブ(50)は走査ヘッド(1)、ファイバーシャフトホルダ(3)、捻れシャフト(4)、透明なカバー(7)、ガイドワイヤーホルダ

ー(2)及び直線運動用機構(9)で構成される。この実施例に於いて、走査ヘッド(1)は光ファイバー(8)を含んでいるファイバー束を保持するのに適しており、光ファイバーは走査ヘッド(1)の周りに平衡に配列され、等間隔に離れている。動作に於いて、各ファイバーは18度の角度範囲で捜査するように設定されている($360^\circ \div 20 = 18^\circ$)。反射面(11)は、走査ヘッド(1)上で形成され、各光ファイバー(8)の中心軸へ45度を向き、反射面はファイバー束からの光をガイドし、光を透明カバー(7)を通して向ける。

【0035】

走査ヘッド(1)は、前後18度に回転するように構成されている。前後回転は、OCTシステムによって得られる操作機能を実現する。この前後回転の機構は、後記する。

ファイバーシャフトホルダーは、略多重管状構造である。それは、ファイバーシャフトホルダーの中心軸に沿って延びる1つのシャフトチャンネルと、ファイバーシャフトホルダー(3)の周りに平行に配列された20のファイバーチャンネル(32)を具えて形成される。光ファイバー(8)は各ファイバーチャンネル(32)を通して延びる。シャフトチャンネル(31)は、円形の断面形状を有する。シャフトチャンネル(31)の上端部では、シャフトチャンネル(31)は開口である、しかし、開口の形状は円形の断面積から矩形の断面孔(311)に縮められる。この構造的構成の理由は、捻れシャフト(4)の記載とともに記載される。

【0036】

捻れシャフト(4)は、矩形の断面積を有し、ファイバーシャフトホルダー(3)の矩形の断面孔の形状と同じである。その名前で示されるように、シャフト(4)はシャフトの中心軸に沿って部分的に捻れ、非捻れ部分(41)と捻れ部分(42)に分けられる。組立状態に於いて、シャフト(4)はファイバーシャフトホルダー(3)の矩形の断面孔を通り、矩形の断面孔を介して前後にスライドすることができる。矩形の断面孔の面と捻れシャフト(4)の相対的な動きは、前後回転を実現する機構を形成する。その理由は、シャフト(4)の捻れ部分(42)が矩形の断面孔を通してスライドするとき、シャフト(4)自体はシャフトの中心軸に沿って回転することを強いられて、矩形の断面孔の面と捻れシャフト(4)の一致に適合する。特に、シャフト(4)及びホルダ(3)は、直線運動を回転運動へ伝えることができる機構(9)を構成する。

【0037】

記載は、走査ヘッド(1)に焦点を当てる。走査ヘッド(1)は矩形形状のソケット(12)を有し、ソケットは捻れシャフト(4)の断面積と同じ断面積を有する。矩形形状のソケット(12)は、捻れシャフト(4)の非捻れ部分(41)を覆うチャンネルを付与し、非捻れ部分(41)をして、矩形形状のソケット(12)内部を前後移動させる。シャフト(4)の動作範囲は、捻れ部分(42)が走査ヘッドの矩形形状のソケット(12)に進まないように制限される(それは幾何学的な誤った組合せに帰着するだろう)、しかし、捻れ部分(42)はファイバーシャフトホルダーの矩形の断面孔と接触するのみである。上記の記載によれば、シャフト(4)の動作は、線形要素(V)及び角度要素()から構成される。矩形形状のソケット(12)及びシャフト(4)の非捻れ部分(41)の形状について、シャフトの動作の線形要素(V)は、走査ヘッド(1)の動作には寄与する(表面間の摩擦にかかわらず)、しかし、角度要素()は寄与する。走査ヘッド(1)は、捻れシャフト(4)の回転運動とともに前後に回転し、換言すると、捻れシャフトのファイバーシャフトホルダー(3)に対する線形前後運動に起因する。結果として、走査ヘッド(1)は、捻れシャフト(4)によって付与される前後の線形運動から伝えられる前後の回転運動を付与する。

【0038】

ガイドワイヤーホルダ(2)は、走査プローブ(50)を、検知された血管、胆管及び恐らくGUが適用される検査される部分へ案内するのに用いられるモジュールである。GU地域については、ガイドワイヤーは一般に用いられない。動作に於いて、ガイドワイヤー01即ち“案内組織”は、それまでに、人間の血管の特定のルートに沿って配置され、OCTシステムの走査プローブ(50)についての軌跡が形成される。ガイドワイヤーホルダ(2)は、走査プローブ(50)がガイドワイヤー01によって形成される軌跡に沿ってのみスライドするように走査プローブ(50)を抑制する。従って、走査プローブ(50)は検査されるべき患者部分

10

20

30

40

50

に案内される。

ガイドワイヤーホルダ(2)及びホルダ(5)は、走査ヘッド(1)のベアリングとして機能する。それらは、走査ヘッド(1)の動きを抑制し、安定させる。同様に、圧縮バネ(6)が走査ヘッド(1)とファイバシャフトホルダー(3)の間に配備される。圧縮バネ(6)は組み立て状態で軽く押され、走査ヘッド(1)をホルダ(5)に対して押し、軸方向の位置決めエラー(d)に帰着する、走査ヘッド(1)の軸方向の想定されるあらゆる動きを減じる。圧縮バネ(6)が走査ヘッド(1)及びファイバシャフトホルダー(3)の間にトルクを供給するのが好ましい。圧縮バネ(6)は夫々走査ヘッド(1)及びファイバシャフトホルダー(3)に接続される両端部を有する。圧縮バネ(6)は組み立て状態で軽く捻られる。この手段によって、圧縮バネは前後に回転する機構にトルクを付与し、回転機構のバックラッシュ(例えば、矩形状の断面孔とシャフトの公差に起因して)は、合成角度の位置決めエラー()と同様に除去される。

10

【0039】

シャフトチャンネル(31)の断面形状は円形であることに注意されたい。シャフトチャンネル(31)に関して、捻れシャフト(4)は捻れ部分(42)の端部にシリンダ部(43)を具えて形成される。シリンダ部(43)及びシャフトチャンネル(31)は、ピストンのような動作を行う。捻れシャフト(4)の上向き動作に於いて、形状の違いにより、シリンダ部(43)は、ファイバシャフトホルダー(3)の矩形の断面孔の端部(33)で阻止され、捻りシャフト(4)の上側ストッパを構成する。他方では、下側ストッパ(34)がシリンダ部(43)の下向き移動を阻止すべく配備されている。上側及び下側ストッパは、走査ヘッド(1)の角度動作を制御

20

【0040】

従来技術には、捻れシャフト(4)を押し引いて線形運動を精製する機構に力を付与することができる多くの方法がある。しかし、水力、特に流体圧は以下の利点によって好ましい。

1. 水力の線形機構(9)にエネルギーを与えるのに、走査ヘッド(1)に電気が送信されることが要求されない。電磁気システム(特に、幾つかのマイクロモータ)のような幾つかの機構は、電気エネルギーを機械的モーメントに変換するために、エネルギーを与えるのに電気のみならず、更なる要素、例えばコイル又はマグネットを走査ヘッド(1)に組み込むことを要求する。電気の使用は医療的な問題から好ましくなく、更なる要素が要求されることは、製造する上での技術的な困難さ及びシステム全体の複雑さを増長させる。圧電材料を具える機構のような、他の幾つかの機構は、小さなスペース及び簡単な構造で構成することができる。しかし、それらは、まだ必要なモーメントを生成するのに大きな電圧を受信する必要がある。

30

2. 水力機構(9)は、スペースを殆どとらない。

【0041】

水力機構(9)の構造は、図18(a)及び図18(b)に示されている。水力機構(9)は、水のような液体を案内する単純な液体導管であり得て、シリンダ部(43)及びシャフトチャンネル(31)で構成されたピストンシステムを押すか引く。ピストンシステムのギャップを通る漏れがあ好ましくない問題に帰着し得ることを考慮すると、水力機構(9)は、重合体の薄膜によって作られたマイクロバルーン(91)で構成されるのが好ましい。図18(a)及び図18(b)に示しように、バルーン(91)が平坦(図18(a))である場合、捻れシャフト(4)は低い位置にある。水がピストンシステム内に送られると、バルーン(91)は膨張し、捻れシャフト(4)は18度回転(図18(b))して、上側位置に向けて押される。必要な往復運動は、マイクロバルーン91の水平状態及び膨張状態を切り替えることにより生成することができる。

40

【0042】

シングルファイバOCTシステムについて、6回転/秒(6Hz)の走査速度は満足なものである[Andrew M. Rollins他、"新規性のある効率的な干渉計構成を用いた内視鏡検査法の光学の干渉断層撮影法の使用による人間の胃腸の超微細構造のリアルタイムの生体

50

内のイメージング”、OPTICS LETTERS、24巻、No.19、1999年10月19日、この内容は引用を持って本願への記載加入とする]。

これは、OCTシステムが、血管の断面データを示す少なくとも6つの写真を1秒間提供することができることを意味する。走査プローブ(50)は、20のファイバーを有し、満足な走査速度は0.3Hzに減じられ($6 \div 20 = 0.3$)、それは水力の作動システムによって実現されるのがより遅く、より容易である。理想的には、最適な画像解像度には、15枚の写真/秒が必要である。

走査プローブ(50)は連続的に回転するよりは、前後に動くやり方で作動し、システム全体が定常状態に達するときに、走査ヘッド(1)の角速度は一定にならない。従って、動作中は、走査されたデータが属する角度位置を解明するのと同様に走査ヘッド(1)の角度を検知することも、重要な問題である。走査ヘッド(1)の角度は、ポンプシステムの出力作動力を以前の実験から得られた参照カーブと比較することにより、簡単に近似することができる。

より正確な検知は、光信号のフィードバックの分析によって得ることができる。例えば、フィードバック信号の光ドップラー効果の分析は、他の方法である[Volker Westphal他、“リアルタイムの、高速解像度カラードップラ法の光学の干渉断層撮影法”OPTICS LETTERS 27巻 No.1、2002年1月1日、この内容は引用を持って本願への記載加入とする]。

【0043】

捻れシャフト(4)は、当該技術分野で周知の正確なCNC機械加工によって形成される。薄い丸シャフト、最小の直径1.0mmが、機械加工の前に固有の材料として使用され得る。生産については、円形シャフト体の2つの端部が留められ、その中央部が正確に挽かれ、中央部に4つの直交面が生成される。図20(a)に示されるように、平面は捻れシャフト(4)の矩形の断面を形成する(この工程に於いて、長いシャフトを形成する)。挽くことに続いて、シャフトを保持している2つのクランプの1つが、他のクランプに対して回転し、シャフトを中心軸の回りに特定の角度捻る。捻れシャフト(4)の捻れ部分が形成される。

捻る工程に続いて、回転したクランプは、シャフトの弾性ひずみ(弾性ひずみが残っている状態)を取り除く為に解放されて、クランプは再び締め付けられる。図20(b)に示すように、次の工程ではシャフトはまだ丸部分の片側にて挽かれ、それによって捻れていない他の矩形部分を生成する。

【0044】

シリンダ部(ピストンとして役立つ)は、シャフトの円形部分から形成される。中心軸とシリンダ部の直径を定める(fix)ために、正確なラザーリング(lathering)が更に使用される。図20(c)に示すように、シャフトの短い部分だけが必要である。シャフト部の残りの部分が切断される。

図21(a)に示すように、ファイバーシャフトホルダー(3)は、2つの部分A及びBに結合される。部分Aは実際はカテーテルの本体である。カテーテルの断面部は、図21(b)に示され、カテーテルはファイバー光業界で一般に用いられるケーブル押出し技術によって製造される[Optical Cable Corporationのホームページを参照]。カテーテルの中央チャンネルが用いられて、以前に言及された液体の駆動を案内する導管となる。また、プローブの先端に出入する空気流れを案内するのに用いられる幾つかの導管があり、OCTシステムの内側の空気圧とバランスをとる(動作中は、プローブ先端部の自由量は、捻れシャフト(4)が動いている間に変化する)。導管の直径は、捻れシャフト(4)のシリンダ部(43)の直径に等しい。

【0045】

図21(a)の部分Bは、ファイバーを保持する縁(B1)と矩形の中央開口(B2)を有する。この部分は、当該業界で一般に用いられる穴開け技術を用いることにより、金属から作られる。組立て状態に於いて、部分Aと部分Bは、エポキシのような接着剤を用いて接続される。捻れシャフト(4)を低位置に規制するのに必要な低い方のストッパは、マイク

ロバルーンの形成とともに形成される。

重合体材料(SBSのような)を用いるマイクロ成形は、走査ヘッド(1)を製作するのに用いられる。マイクロ成形の工程は、一組のマイクロ成形型を必要とする。この場合、ファイバー溝(54)及びファイバー溝(54)の端部での反射面(11)は、18の端部(図22(a))を有する1組のマイクロ成形型によって実現することができ、その各々には図6(b)に示す図形がある。同様に、中央の矩形のチャンネルは、捻れシャフト(4)を製造する装置によって作られた矩形のシャフトによって成形される。組立の利便上、走査ヘッド(1)は予め図22(c)で示す図形を具える。走査ヘッド(1)の残りの部分は、光ファイバー(8)が整列するのを案内し、手助けする。UV接着剤が、光ファイバー(8)の位置を固定するのに用いられる。走査ヘッド(1)の残りの部分は、光ファイバー(8)が組み立てられてから、切断される。

10

【0046】

他の実施例に於いて、レーザービームは、マイクロミラー(210)の表面上の少なくとも3つの異なる箇所を連続的に加熱し、図23-図25にディスクとして示される。マイクロミラー(210)はこの種の非対称加熱工程に対応したワブリングを付与し、入射光(加熱レーザーの他に)は、揺動する方法で向け直される。

加熱工程は、マイクロミラー(210)の必要な回転時間に対応する。

マイクロミラー(210)は、第1層(212)及び第2層(214)(図23)の2つの層を具える。2つの層の少なくとも1つは、レーザー光線を用いることによって、構造の変形(短縮又は拡張)を生成することができる。両方の層がレーザー光線によって変形可能である場合、同じレーザー光線に対する2つの層の感度は、互いに異なるように設定される。図24は、マイクロミラー(210)の斜視図である。

20

【0047】

マイクロミラー(210)が、レーザービームで照らされる場合、層に拡張又は短縮があるだろう。層内の拡張又は短縮が異なる程度であるから(1つの層のみが変形する、又は2つの層が異なる程度で変形する)、マイクロミラー(210)の全体構造が捻られるだろう。

例えば、図25にて、パイでマークされた部分が、レーザービームで照らされるとき、図26に示すような変形が生成される。第1層及び第2層(212)の材料は、金属又は感光性ポリマーであり得る。

【0048】

例えば、金属層の場合、第1層(212)はポリシリコンであり、第2層(214)は金である。層内の拡張又は短縮のメカニズムは、熱膨張である。金属はレーザービームのエネルギーを吸収し、加熱される。2つの層の熱膨張係数が異なることにより、構造は捻られ又は曲げられる。これは、図26に示すようなミラーの旋回に帰着する。

30

感光性ポリマー、例えば液晶材料の場合、層内側の拡張又は短縮のメカニズムは、材料の位相変化である。レーザービームの照射の下、重合体の分子は位相変化を受け、材料の化学的構造は変形し、構造的な変形が生じる。次に、金属層の場合と同様に、2つの層の変形の程度は異なり、マイクロミラー(210)の構造内の捻れ又は曲げ効果があり、図26の効果が達成される。

【0049】

レーザーエネルギーを用いることにより、構造が捻られ又は曲げられるとき、図24に示すミラーの表面は特定の方向へ傾けられる。従って、レーザーエネルギー入力を制御することにより、マイクロミラー(210)の方向を制御することができる。

40

レーザー光線の用途を制御する方法は、マイクロミラー(210)の位置をレーザービームによって照射されるように選択し、レーザーの強度を制御することである。位置を制御することにより、ミラーの傾き方向を制御することができ、強度を制御することにより、マイクロミラー(210)の傾き角度を制御することができる。

【0050】

図25及び図26について、レーザーが照らす位置(図27)を連続的に変えることにより、マイクロミラー(210)の傾き角度は連続して変えられる(図28)。即ち、マイクロミ

50

ラー(210)はレーザー照射の位置を変えることによって回転される。

これはレーザー駆動されるマイクロミラー(210)の回転メカニズムである。

全OCTシステム(図29)の組立に関して、マイクロミラー(210)はプローブカバーの先端部に接続されたベース(21b)上に取り付けられる。ファイバーとミラーの間に目標物はない。検知光を案内するのに用いられるファイバー(1)は、OCTプローブの他の実施例で用いられるのと同じファイバーである。検知光は、マイクロミラー(210)の表面を傾けることによって向け直され、ミラーを傾け及び回転させることによって、回りを走査することができる。ファイバー(2)は、駆動されるレーザー光を案内するのに用いられる。示されるように、少なくとも3本のファイバー(2)が必要である。ファイバー(2)は順々にレーザーを発射し、図27及び図28に示すような連続的な傾き効果を生成する。

10

【0051】

レーザー駆動するOCTプローブの他の特徴は、他の実施例で記載したものと同じである。例えば、ファイバー、及び複数のファイバー(2)は、ファイバーシャフトホルダ(3)に配備される。

当該技術分野で当業者に周知である半導体技術によって製造された後に、ミラーは基材(通常はシリコン基材)上に形成される。基材がベースを形成する。次に、小片がベースから切断され、小片はダイサーを用いて基材からミラーを持ち出す。小片は接着剤(例えば、エポキシ)によってチップの先端部に取り付けられる。

【0052】

本実施例では、検知光を搬送するのに唯1本のファイバー(1)で十分である。動作中は、検知レーザーの円形の走査形状が実現される。図30に示すように、検知レーザーは、ミラーの中心に集中しない。その代わりに、以下が定数で残る：(1)d、ミラー中心と検知光の軸間の距離(2)アルファ、ミラー表面と検知光の軸間の角度。開ループシステムが位置をフィードバックするのに用いられて、3本のファイバー(2)からレーザー出力の周期的な変化を適切に整え、定数アルファとdを実現する。

20

位置制御は、1本のファイバー(2)を作動させることよりも、複雑である。特に、マイクロミラー(210)は、ファイバー(2)からのレーザーエネルギーに機械的に応答する期間を必要とする。喩え、何時及び何れのファイバー(2)がレーザー・パワーを発射していても、ミラー面情報の正確な方向は保証することができない。

【0053】

ミラーの絶対的な位置は実際に必要ではない。その代わりに、速度制御が走査ミラーの回転を制御するのに使用される。例えば、外側から回転する伝送ケーブルによって駆動されるミラーの場合、ミラーの正確な位置は重要ではなく(ケーブルの追従性によるケーブル伝送の遅れによって影響される)；ミラーの“相対的位置”が既知であるように、ミラーの回転期間が制御される。反射された検知レーザーから連続的なデータ流れを受信した後に、血管の断面画像は、一連のデータを回転期間に単に適合させることにより構築される。

30

本実施例に於いて、動作は類似している。異なるのは、マイクロミラー(210)は回転機によって作動されず、熱変形可能な3つのバイモルフ片持ち梁によって作動されることである。これにより、制御は一層複雑になる。ファイバー(2)の1本のみが一度に発射(fire)するとすれば、ミラーが必要な円形輪郭を走査することができなければ、非常に異なるだろう。

40

その代わり、異なるパワーを有する3本のファイバー(2)が一緒に発射して、異なる状態の3つの片持ち梁が一度に曲がって、円形の走査輪郭に合うことが必要である。3つの片持ち梁は、3本のファイバー(2)によって個々に駆動され、血管の壁上の円形の走査輪郭を実現する特定の曲げパターンと協働する。

【0054】

マイクロミラー(210)に関する他の実施例は、ファイバー(1)及びファイバー(2)は逆にされて、チューブの中心軸に沿って配備されるのが好ましい1本のファイバー(2)から治療エネルギーが来る。複数のファイバー(1)がチューブの周囲の回りに配備される。マ

50

マイクロミラー(210)がファイバー(2)からのレーザービームによって照射されるとき、レーザーエネルギーはミラーを曲げさせる。

レーザーの強度又はレーザーのパルシングを変更することにより、プローブ先端部をそれが取り付けられている箇所にワイヤで結ぶ動作をマイクロミラー(210)に導入することができ、前後移動させ、このように複数のファイバー(1)が、問題とする患者の領域の内側を走査することができる。

【0055】

熱膨張材料は普通は、温度が100 上がると、約5%延びる。OCTの内側の材料の長さは、当初は20mmであり、従って、1mmの熱膨張を生じる。

感光性ポリマーと形状記憶高分子を含むポリマーは、100%以上の光誘起延長又は収縮を生成することができる。OCTの内側の材料は、当初は1mmであり、従って、更なる1mmの熱膨張を生成することができる。

【0056】

概要

光学的断層計測は、スペクトル的に分解された帯域幅にて特定され、それはスペクトル的に分解可能なセルの数と等しい。各スペクトル的に分散可能なセルは幅 を有し、装置にて分解可能なセルの数は、 $N_{\text{instrument}} = \frac{\text{bandwidth}}{\text{resolution}}$ であり、ここで は光源の有用な光学的帯域幅である。光学的断層計測が分解可能な群遅延時間(group-time delays)の範囲は、 $\text{instrument} = 1 / \text{resolution}$ で与えられる。光学的断層計測が分解可能な最短の群遅延時間は、 $\text{coherence} = 1 / \text{bandwidth}$ である。光学的断層計測が分解可能なスペクトル的に分散可能なセルの数は、 $N_{\text{instrument}} = \frac{\text{bandwidth}}{\text{resolution} \times \text{coherence}}$ で与えられる。

対象物内の1 OCT A - 走査が画像化されるには、スペクトル的に分解可能なセルの必要な数は、 $\text{NA-scan} = \frac{Z}{\text{LC}}$ であり、LCは $\sim Cg / \text{resolution}$ であり、Zは画像化深さであり、LC(干渉長さ)及びCgは対象物内の光の群速度である。

【0057】

$\text{NA-scan} = \frac{Z}{\text{LC}}$ A-scan

ここで、 $\text{A-scan} = \frac{Z}{Cg}$ は、光が対象物の最も表面的な箇所から最も深い位置(画像化されるべき)に伝搬する往復伝搬時間である。

幾つかの光学的断層画像化装置については(例えば、狭い線幅で調整可能なレーザー源又は高分解分光計を用いる装置)、

$N_{\text{instrument}} / \text{NA-scan} = \frac{\text{instrument}}{\text{A-scan}}$

上記の条件は、3つの方法で述べることができる。

a) 装置がスペクトル的に分解可能なセルの数($N_{\text{instrument}}$)は、1つのA - 走査(NA-scan)に要求される数よりもずっと大きい。2) 装置が分解可能な群遅延時間の範囲(instrument)は、1つのA - 走査(A-scan)の群遅延時間よりも大きい。3) 光源の有用な光学的帯域幅()は、装置の分解可能な各セルのスペクトル的な幅よりも大きい。

装置は、1つのA - 走査に要求されるセルよりも、多くのセルを分解することができるから、多重化技術がここに提起されて、光学的断層装置によって生じる情報伝送容量(帯域幅)を有効に利用する。

【0058】

用いられる多重化技術の選択基準は、一部は $N_{\text{instrument}} / \text{NA-scan} = \frac{\text{instrument}}{\text{A-scan}}$ の比によって導き出される。より大きな比によって、可能性のある多重化技術の選択の幅が広がり、多重化される領域(偏光、空間、角度、時間)の候補が多くなる。

更に、丁度1つの領域にスペクトル情報を多重化することは、唯一の想定されたアプローチではない。一般に、更に多くのスペクトル情報は、多数の領域に分解される(例えば、偏光及び空間)。

【0059】

特定の機器

A. 偏光: 更に追加されるスペクトルのセルは、図31に示すシステムを用いて、偏光領

10

20

30

40

50

域内にて情報を記録するのに用いられる。ポアンカレ球上(Poincare sphere)にて90度離れた少なくとも2つの入射する偏光状態が、干渉計に入力される。血管壁又は神経繊維層のようなサンプルから反射された光の偏光痕跡は、血小板又は疾患した神経繊維層のような材料の既知の偏光痕跡と比較される。次に、反射された光及び光が反射された材料は識別される。PCT特許出願PCT/US2004/012773号に記載されたファイバー搬送システムが用いられ、この内容は引用を持って本願への記載加入とする。

【0060】

このアプローチの動作理論は、ミューラー行列又はスペクトル的に分解されたジョーンズ微積分を用いて記載される。スペクトル的な領域光学的干渉断層撮影(SD-OCT)装置の検知路にFOSPIを挿入することにより、干渉計の基準/サンプル/検知経路内に他のどんな偏光制御要素及びサンプル上の光の入射状態を予め知ることなく、標本内の特定の深さで後方散乱した光の全てのストークスパラメータが得られる。

10

この構成に於いて、2つの要因がスペクトルの変調を決定する。1つは、共通の経路SDOCTにより導入される基準面とサンプル面との間の光学的経路長さの差()であり、もう1つはFOSPI内の位相遅延システムによって生成される 1()と 2()の位相差である。従って、時間遅延領域内の現存の1つのチャンネル偏光感受性(PS)SD-OCTからの出力は、FOSPIからの出力及びSD-OCTからの出力の畳み込みである。

【0061】

干渉計の出力に於ける光のストークスパラメータは、

20

$$S_i = S_{i,1} + S_{i,2} + S_{i,i}$$

ここで最初の2つの項目は、夫々基準経路及びサンプル経路からの光のストークスパラメータであり、最後の項目は干渉が寄与するものである。位相差 及び角度 を向いた速軸(fast axis)を有する複屈折サンプルを考慮されたい。次に、サンプル($S_{i,2}$)及び干渉($S_{i,i}$)からの光のストークスパラメータは、基準 $S_{0,1}$ 、 $S_{1,1}$ 、 $S_{2,1}$ 、 $S_{3,1}$ からの光のストークスパラメータについて計算される。

【数1】

$$\begin{aligned} S_{0,2} &= r_s^2 S_{0,1} \\ S_{1,2} &= r_s^2 (\cos^2 2\alpha + \cos \delta \sin^2 2\alpha) S_{1,1} + r_s^2 (1 - \cos \delta) \sin 2\alpha \cos 2\alpha S_{2,1} - r_s^2 \sin \delta \sin 2\alpha S_{3,1} \\ S_{2,2} &= r_s^2 (1 - \cos \delta) \sin 2\alpha \cos 2\alpha S_{1,1} + r_s^2 (\sin^2 2\alpha + \cos \delta \cos^2 2\alpha) S_{2,1} + r_s^2 \sin \delta \sin 2\alpha S_{3,1} \\ S_{3,2} &= r_s^2 \sin \delta \sin 2\alpha S_{1,1} - r_s^2 \sin \delta \cos 2\alpha S_{2,1} + r_s^2 \cos \delta S_{3,1} \end{aligned} \quad (1)$$

30

$$\begin{aligned} S_{0,i} &= 2r_s \cos \Delta \cos \frac{\delta}{2} S_{0,1} + 2r_s \sin \Delta \sin \frac{\delta}{2} (\cos 2\alpha S_{1,1} + \sin 2\alpha S_{2,1}) \\ S_{1,i} &= 2r_s \cos \Delta (\cos \frac{\delta}{2} S_{1,1} - \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{3,1}) + 2r_s \sin \Delta \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{0,1} \\ S_{2,i} &= 2r_s \cos \Delta (\cos \frac{\delta}{2} S_{2,1} + \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{3,1}) + 2r_s \sin \Delta \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{0,1} \\ S_{3,i} &= 2r_s \cos \Delta (\sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{1,1} - \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{2,1} + \cos \frac{\delta}{2} S_{3,1}) \end{aligned} \quad (2)$$

40

サンプルの反射係数 r_s 及びサンプルと基準経路間の光学的経路長さの差 を用いる。ここで、 の三角関数を含む用語は、基準経路からの光とサンプル経路からの光間の干渉

50

を表す。

【 0 0 6 2 】

複屈折サンプルについて、F O S P I を通過する S D O C T から測定される強度は、次に、干渉信号について以下ようになる。

【 数 2 】

$$\begin{aligned}
 I_{out,i}(\nu) = & r_s \cos \Delta \cos \frac{\delta}{2} S_{0,1} + r_s \sin \Delta \sin \frac{\delta}{2} (\cos 2\alpha S_{1,1} + \sin 2\alpha S_{2,1}) \\
 & + \frac{1}{2} r_s \left[\left(\cos \frac{\delta}{2} S_{1,1} - \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{3,1} \right) \cos(\Delta - \varphi_2) + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{0,1} \sin(\Delta - \varphi_2) \right] \\
 & + \frac{1}{2} r_s \left[\left(\cos \frac{\delta}{2} S_{1,1} - \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{3,1} \right) \cos(\Delta + \varphi_2) + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{0,1} \sin(\Delta + \varphi_2) \right] \\
 & + \frac{1}{4} r_s \left[\left(\cos \frac{\delta}{2} S_{2,1} + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{3,1} \right) \cos(\Delta - \varphi_2 + \varphi_1) \right. \\
 & \quad \left. + \left\{ \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha (S_{0,1} + S_{1,1}) - \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{2,1} + \cos \frac{\delta}{2} S_{3,1} \right\} \sin(\Delta - \varphi_2 + \varphi_1) \right] \\
 & + \frac{1}{4} r_s \left[\left(\cos \frac{\delta}{2} S_{2,1} + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{3,1} \right) \cos(\Delta + \varphi_2 - \varphi_1) \right. \\
 & \quad \left. + \left\{ \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha (S_{0,1} - S_{1,1}) + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{2,1} - \cos \frac{\delta}{2} S_{3,1} \right\} \sin(\Delta + \varphi_2 - \varphi_1) \right] \\
 & - \frac{1}{4} r_s \left[\left(\cos \frac{\delta}{2} S_{2,1} + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{3,1} \right) \cos(\Delta - \varphi_2 - \varphi_1) \right. \\
 & \quad \left. + \left\{ \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha (S_{0,1} + S_{1,1}) + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{2,1} - \cos \frac{\delta}{2} S_{3,1} \right\} \sin(\Delta - \varphi_2 - \varphi_1) \right] \\
 & - \frac{1}{4} r_s \left[\left(\cos \frac{\delta}{2} S_{2,1} + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{3,1} \right) \cos(\Delta + \varphi_2 + \varphi_1) \right. \\
 & \quad \left. + \left\{ \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha (S_{0,1} + S_{1,1}) - \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{2,1} + \cos \frac{\delta}{2} S_{3,1} \right\} \sin(\Delta + \varphi_2 + \varphi_1) \right]
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

式(3)のフーリエ変換は、夫々、 ± 2 、 $\pm(2 - 1)$ 、 $\pm(2 + 1)$ に中心がある正の光学的経路長さの差の領域に7つの要素を付与する。各要素のフーリエ逆変換は、以下の如くなる。

10

20

30

【数 3】

$$\Delta: \frac{1}{2} r_s e^{i\Delta} \left\{ \cos \frac{\delta}{2} S_{0,1} - i \sin \frac{\delta}{2} (\cos 2\alpha S_{1,1} + \sin 2\alpha S_{2,1}) \right\} \quad (4)$$

$$\Delta + \varphi_2: \frac{1}{4} r_s e^{i\varphi_2} e^{i\Delta} \left\{ \left(\cos \frac{\delta}{2} S_{1,1} - \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{3,1} \right) - i \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{0,1} \right\} \quad (5) \quad 10$$

$$\begin{aligned} \Delta + \varphi_2 - \varphi_1: \frac{1}{8} r_s e^{i(\varphi_2 - \varphi_1)} e^{i\Delta} & \left[\left(\cos \frac{\delta}{2} S_{2,1} + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{3,1} \right) \right. \\ & \left. - i \left\{ \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha (S_{0,1} - S_{1,1}) + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{2,1} - \cos \frac{\delta}{2} S_{3,1} \right\} \right] \end{aligned} \quad (6)$$

$$\begin{aligned} \Delta + \varphi_2 + \varphi_1: \frac{1}{8} r_s e^{i(\varphi_2 + \varphi_1)} e^{i\Delta} & \left[\left(\cos \frac{\delta}{2} S_{2,1} + \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{3,1} \right) \right. \\ & \left. - i \left\{ \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha (S_{0,1} + S_{1,1}) - \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{2,1} + \cos \frac{\delta}{2} S_{3,1} \right\} \right] \end{aligned} \quad (7) \quad 20$$

式(2)と比較すると、式(4)の実数部は、 S_0 、 $i/4$ を付与し、位相を 2 だけシフトした後の式(5)の実数部は S_1 、 $i/8$ を付与する。同様に、 S_2 、 $i/8$ 及び S_3 、 $i/8$ は、式(6)から式(7)の実数部を取り、夫々式(6)と式(7)について、 $-(2 - 1)$ 及び $-(2 + 1)$ だけ適切な位相シフトした後に、式(6)と(7)の虚数部を加えることにより得られる。更に、単純な計算により、入射する偏光状態を知ることなく、サンプルの複屈折 故に位相差が得られる。式(4)の実数部、式(5)の虚数部、式(6)から式(7)を引いた虚数部は、夫々 $-$ 、 $-(+2)$ 、 $-(+2 - 1)$ 及び $-(+2 + 1)$ だけ位相シフトした後に、以下となる。

30

【数 4】

$$\frac{1}{2} r_s \cos \frac{\delta}{2} S_{0,1} \quad (8)$$

$$-\frac{1}{4} r_s \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{0,1} \quad (9)$$

$$-\frac{1}{4} r_s \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{0,1} \quad (10)$$

10

三角関数の恒等式を用いて、以下の式が得られる。

$$\tan \quad / 2 = 2 S Q R T ((9)^2 + (10)^2) / (8) \quad (11)$$

複屈折サンプルの複屈折による位相遅延[図 3 6]及び速軸角度[図 3 7]は、上記に式を用いてガラス窓の背面と複屈折サンプルの背面間の干渉から推定された。この測定に於いて、複屈折サンプルは、0 度から 9 0 度まで 5 度区切りで回転された。大凡の 3 4 . 0 6 ± 2 . 6 8 度のワンパス位相遅延は、製造業者の仕様から推論した値と一致する(3 1 . 4 度)。大凡の速軸角度は、図 4 1 (b)に示され、複屈折サンプルの向きに対して描画される。

20

【 0 0 6 3 】

結果は、偏光多重化の実際的な実証を示す。

B . 空間的又は側方位置

更なるスペクトルセルは、下記のシステムを用いて、空間内の情報又は側方位置領域を記録するのに用いられる。

1 . 既存の多重ファイバーのアプローチ(上記)

30

2 . 空間的に走査された光

ファイバーに基づく空間多重型掃引源 OCT (S M - S S - O C T) システムの実験的なセットアップの概略は、P C T 特許出願 P C T / U S 2 0 0 4 / 0 1 2 7 7 3 号に記載されたシステムを用いて、図 3 2 に示され、この内容は引用を持って本願への記載加入とし、頂部は各位置について少なくとも 1 0 0 回回転するのが好ましい。

【 0 0 6 4 】

1 5 0 k H z で特定された F W H M スペクトル線幅を用いて、1 5 2 0 1 6 2 0 n m の波長領域(o = 1 5 7 0 n m)で作動する調整可能なレーザー及びスペクトラム・分析器(TLSA1000、Precision Photonics社)は、照明源として使用され、スプリアス反射からレーザーを保護するために光学的絶縁体を配備している。

40

レーザー出力は、2 × 2 のファイバーの基端部があるカプラー(干渉計)の 1 本の腕へ連結される。5 0 % - 5 0 % カプラーは、夫々基準アームとサンプルアームにて使用される 2 つの略等しい部分へこのビームを分割する。基準アームは、不変の経路長さを有し、ファイバーの基端部があるカプラーへ戻り入射した全ての光を反射する固定したミラーから単に構成される。

干渉計のサンプルアームを出射する光は平行にされ、走査検流計及び合焦用レンズによってサンプルを横切って走査された。走査検流計と合焦用レンズは、組織の側位置を素早く走査するために使用される。T L S A 1 0 0 0 は、大凡 1 秒で 1 回の完全な波長掃引を終える。この時間内では、検流計は、組織の全ての側位置を数百回掃引するようにプログラムされる。サンプルから戻ってくる光は、ファイバーの基端部がある干渉計内の固定

50

基準からの光と干渉し、且つ合成スペクトルの干渉信号(サンプルアームと基準アームの反射間のパス長さの変化による)は、システムの検知アームに置かれた光検出器によって検知される。

電氣的な出力はデジタル化され、個々のAラインのスペクトルデータの非均一フーリエ変換(NUFFT)により、サンプル反射率の深さの外形が得られる。図34及び図35は、空間的に多重なOCTシステムで記録された100ミクロンの厚いスライドの画像である。画像は、サンプルから返る光の強度が線形のグレイスケールで表示される1つの画像(図34)についてのみ同じ対象物(顕微鏡カバーガラス)であり、その一方、他の画像(図35)は強度の対数によって表示される。

C. 角度:

更なるスペクトルのセルは図33に示されたシステムを使用して、角度領域に情報を記録するために使用され得る。

【0065】

図33は、マルチファイバー角度領域OCTシステムを記載する。周波数掃引源Aの出力は、スプリッターBを介して、n本のファイバーへ分配される。光は循環器Cを通して、平行にされ、レンズを介して合焦され、組織に接触し、多数のファイバーの何れかの中に反射される。各経路についての基準反射器が各ファイバーセグメントへ導入される。例えば、基準反射器は、各ファイバーセグメントのターミナル端部に位置するすることができる。各i番目の入力ファイバーセグメントについて、組織からj番目のファイバー内に後方散乱した光と、j番目のファイバーからの基準反射間にて干渉が形成される。

N本のファイバーについて、N²干渉縞が各対応する入射角(i)及び後方散乱角(j)に形成される。スペクトル領域の光強度は、次にADCボードに出力するフォト受信器によって電圧に変換され、電圧はコンピュータ内にて読まれる。このシステムにより、標本内の及び標本からの個々の光路の位相感受型角度に分解された画像が可能となる。空間周波数変形(例えば二次元のフーリエ変換)の使用を用いて、側面構造がサブ波長分解能で画像化される。

【0066】

D. 空間角度の組み合わせ(例えば、X次元 - 空間、Y次元 - 角度)

空間と角度の次元は、空間と角度の両方の更なるスペクトルセル画像を用いるシステムを形成すべく組みあわされても良い。

例えば、追加のスペクトルのセルは、1次元(例えばX)で位置情報データを記録し、及び直交次元(例えばY)で角度情報を記録するのに使用されてもよい。

【0067】

発明が説明の目的から、上記の実施例にて詳細に説明されてきたが、そのような詳細な説明は単に説明の目的であって、以下の請求の範囲に記載されたものを除き、発明の精神及び範囲から離れることなく、当業者によって変更が為され得ることは理解されるだろう。

【図面の簡単な説明】

【0068】

添付の図面に於いて、本発明の好ましい実施例及び本発明を実施する好ましい方法が記載されている。

【図1】本発明の全体を示す概略図である。

【図2】本発明の入力アーム(光源)の平面図である。

【図3】入力アーム(光源)の側面図である。

【図4】入力アームのファイバーに基づく解の概略図である。

【図5】サンプルアームの側面図である。

【図6】サンプルアームを軸方向から見た概略図である。

【図7】アキシコンレンズの平面図である。

【図8】サンプルアームの光ファイバーアレイの概略図である。

【図9】ミラーを強調して、光を対象である組織に再合焦させるサンプルアームのプロロー

10

20

30

40

50

ブ先端部の斜視図である。

【図 1 0】先端部の溝の側面図であり、ファイバーの端部が 4 5 度傾いたミラーに取り付けられている(反射)。

【図 1 1】ファイバーが取り付けられた先端部の平面図である。

【図 1 2】サンプルアームの各ファイバーレンズの製造の第 1 工程の概略図である。

【図 1 3】サンプルアームの各ファイバーレンズの製造の第 2 工程の概略図である。

【図 1 4】本発明の基準アームの概略図である。

【図 1 5】本発明の検知アームの平面図である。

【図 1 6】検知アームの側面図である。

【図 1 7】サンプルアームの走査プローブの他の概略図である。

10

【図 1 8 a】油圧機構の概略図である。

【図 1 8 b】油圧機構の概略図である。

【図 1 9 a】油圧機構の分解図である。

【図 1 9 b】油圧機構の分解図である。

【図 2 0 a】油圧機構の捻れシャフトを異なる角度から見た概略図である。

【図 2 0 b】油圧機構の捻れシャフトを異なる角度から見た概略図である。

【図 2 0 c】油圧機構の捻れシャフトを異なる角度から見た概略図である。

【図 2 0 d】油圧機構の捻れシャフトを異なる角度から見た概略図である。

【図 2 1 a】ファイバーシャフトホルダの概略図である。

【図 2 1 b】ファイバーシャフトホルダの概略図である。

20

【図 2 2 a】ファイバー溝の概略図である。

【図 2 2 b】ファイバー溝の概略図である。

【図 2 2 c】ファイバー溝の概略図である。

【図 2 3】マイクロミラーの側面図である。

【図 2 4】マイクロミラーの斜視図である。

【図 2 5】レーザービームに照射された部分を有するマイクロミラーの斜視図である。

【図 2 6】図 2 5 に示すレーザービームに照射されることから生じる歪みを有するマイクロミラーの斜視図である。

【図 2 7】レーザービームがマイクロミラー上の異なる箇所を照射することにより、連続的に加熱されるマイクロミラーの概略図である。

30

【図 2 8】マイクロミラー上のレーザービームの箇所を変える故に、マイクロミラーの傾き方向の変更が生じる概略図である。

【図 2 9】ファイバーに対するプローブカバー内のマイクロミラーの概略図である。

【図 3 0】ファイバーに対するマイクロミラーの動作の概略図である。

【図 3 1】1 つのチャンネルファイバーに基づく、ファイバー光学スペクトル偏光分析装置(F O S P I)を具えた偏光感受型スペクトル領域光学的干渉断層撮影法の概略図である。

【図 3 2】ファイバーに基づく空間多重型掃引源光学干渉断層撮影法の概略図である。

【図 3 3】多数のファイバー角度 - 領域 O C T の概略図である。

【図 3 4】空間的に多重化された O C T システムを用いて記録される画像である。

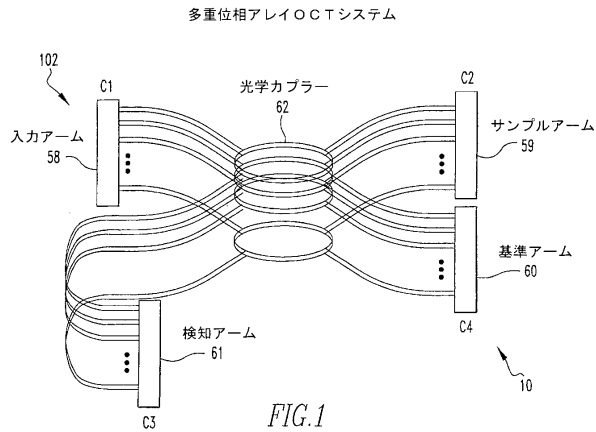
40

【図 3 5】空間的に多重化された O C T システムを用いて記録される画像である。

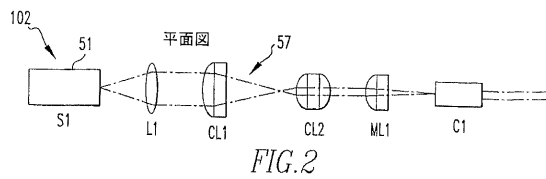
【図 3 6】複屈折故の位相遅延の図である。

【図 3 7】速軸角度故の位相遅延の図である。

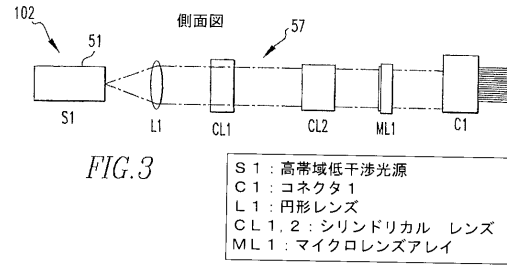
【図 1】



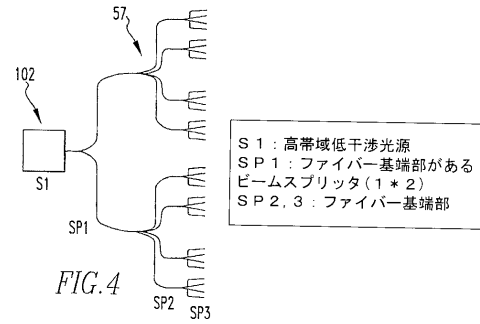
【図 2】



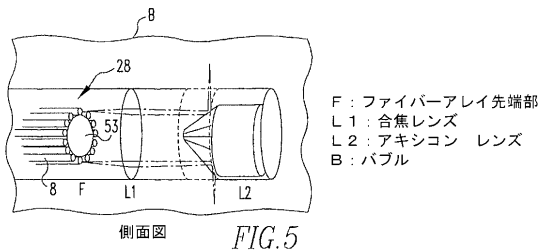
【図 3】



【図 4】



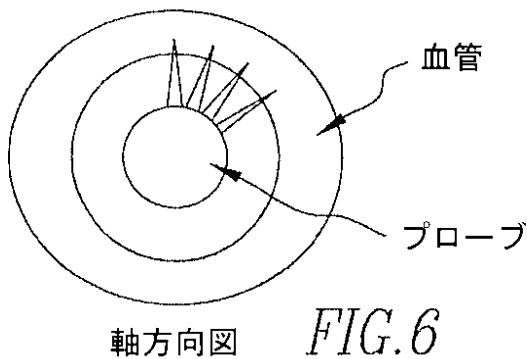
【図 5】



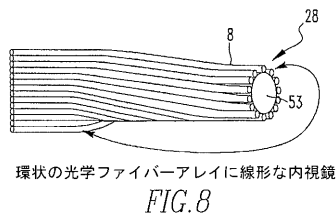
【図 7】



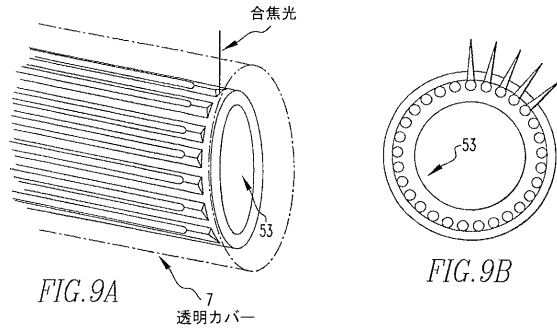
【図 6】



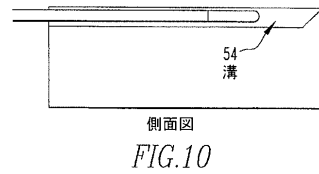
【図 8】



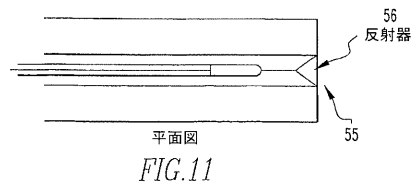
【図 9】



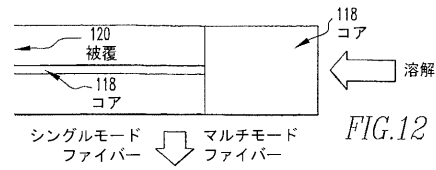
【図 10】



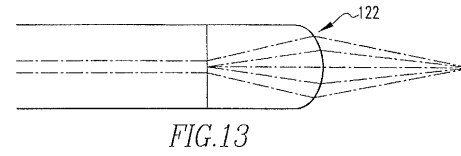
【図 11】



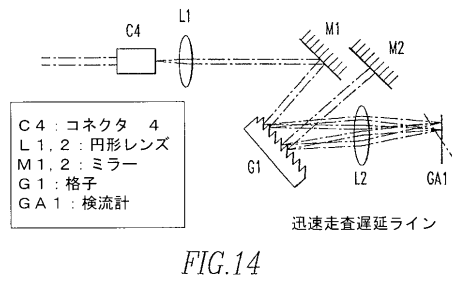
【図 12】



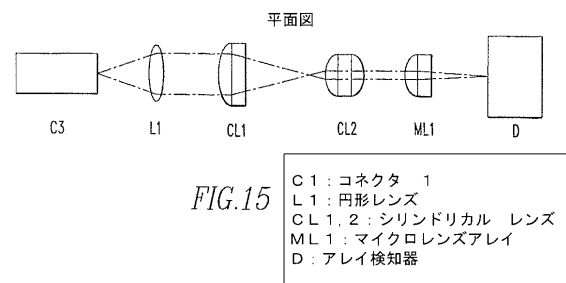
【図 13】



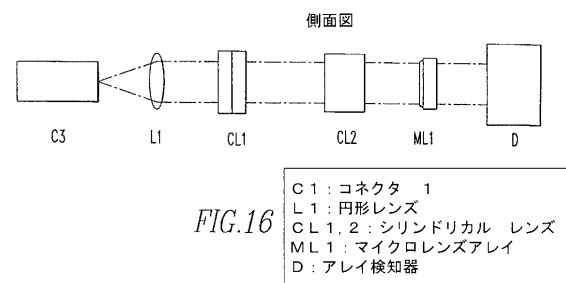
【図 14】



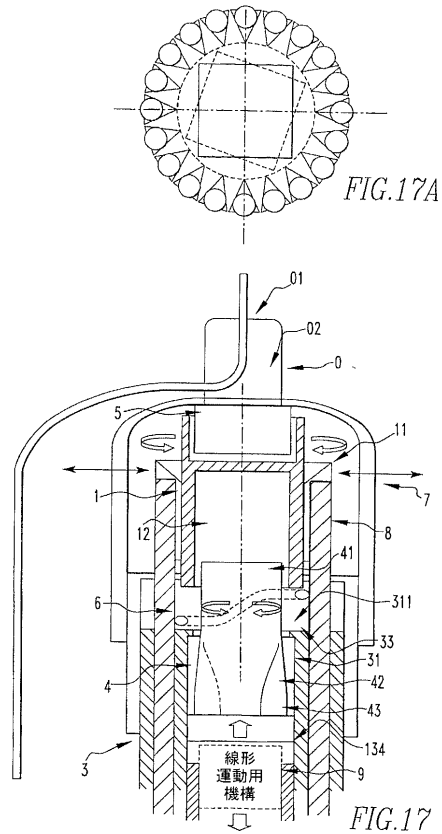
【図 15】



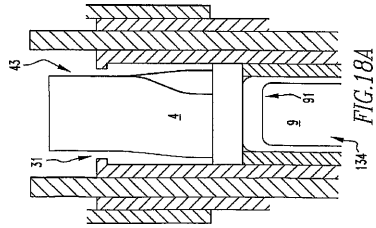
【図 16】



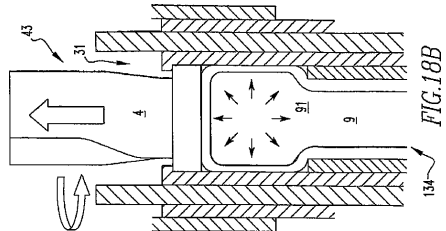
【図 17】



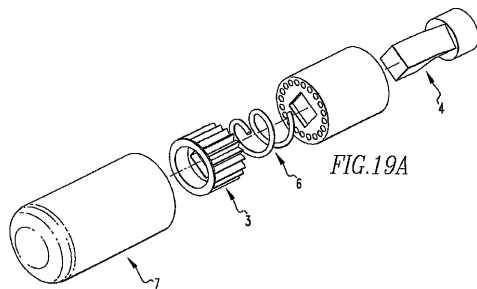
【図18A】



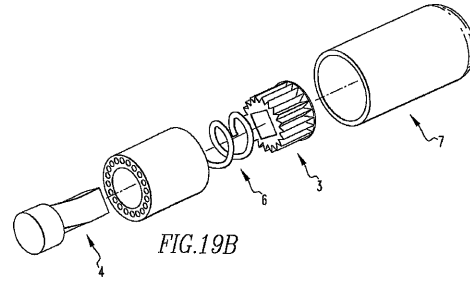
【図18B】



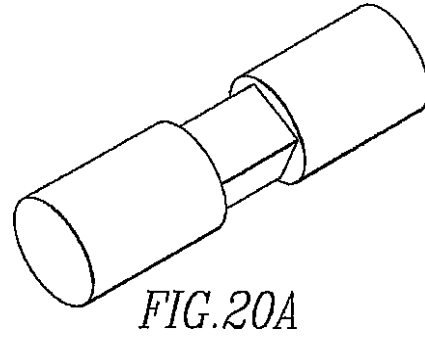
【図19A】



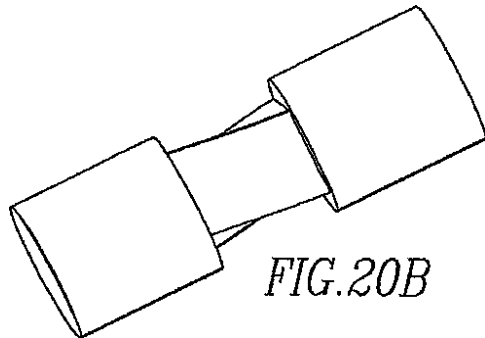
【図19B】



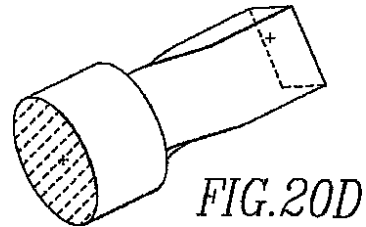
【図20A】



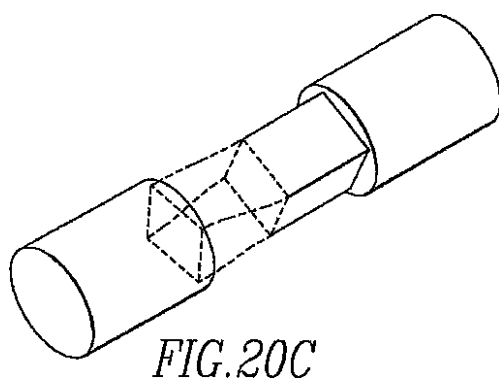
【図20B】



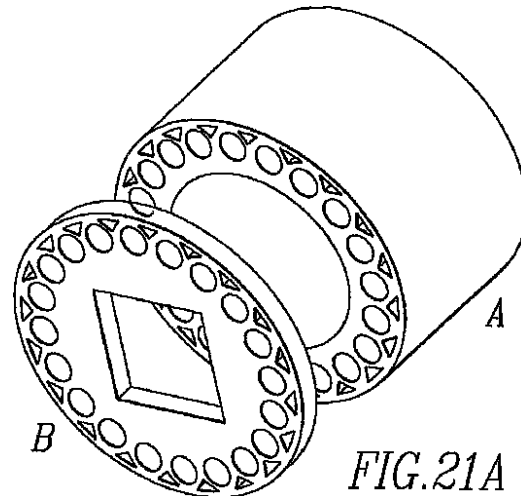
【図20D】



【図20C】



【図21A】



【図 21 B】

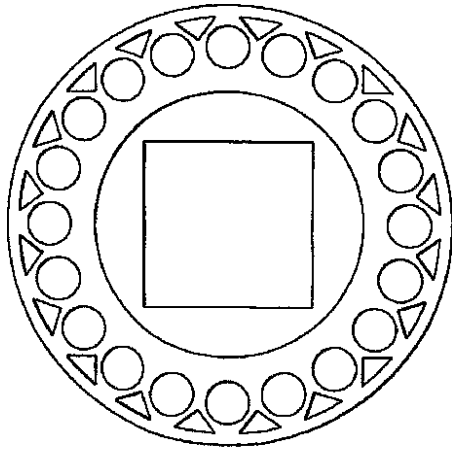


FIG. 21B

【図 22 A】

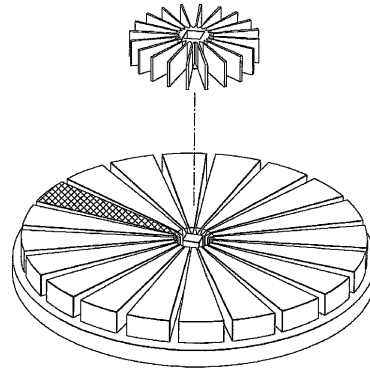


FIG. 22A

【図 22 B】

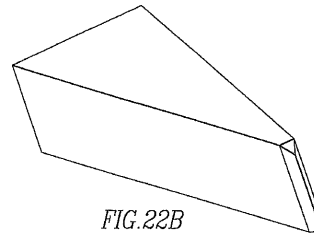


FIG. 22B

【図 22 C】

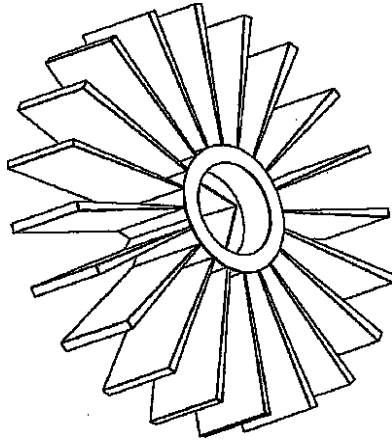


FIG. 22C

【図 24】

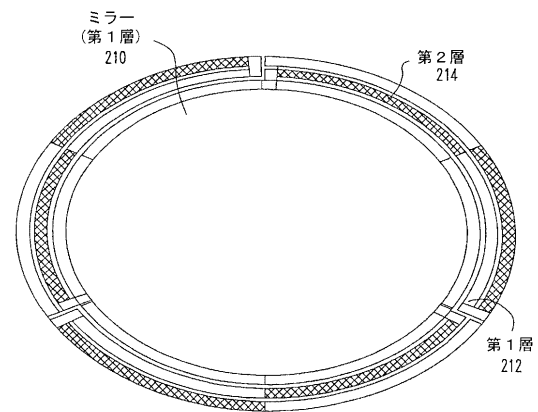


FIG. 24

【図 23】

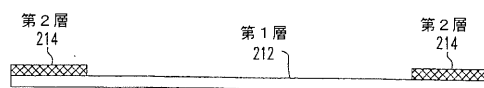


FIG. 23

【図 25】

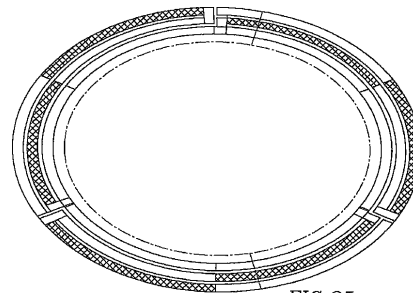
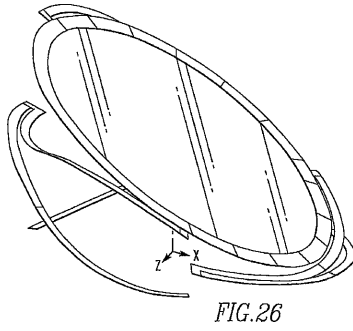
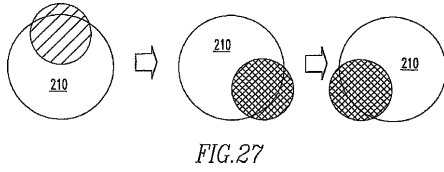


FIG. 25

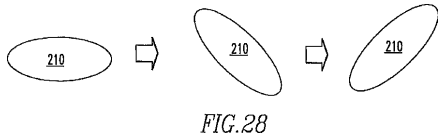
【図 26】



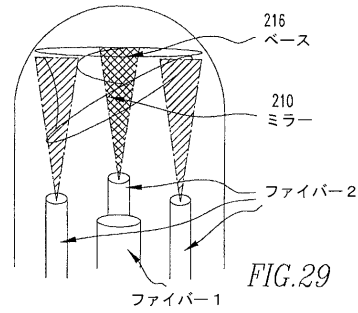
【図 27】



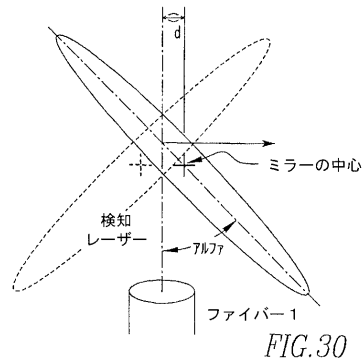
【図 28】



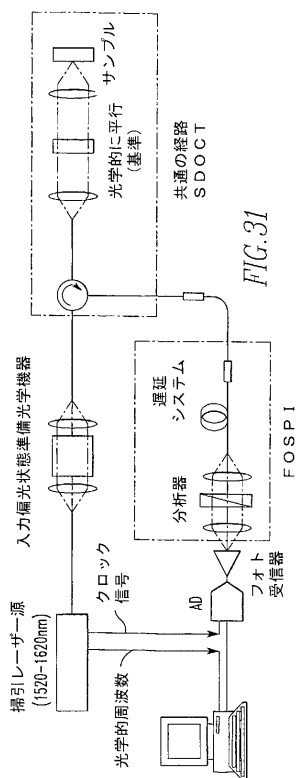
【図 29】



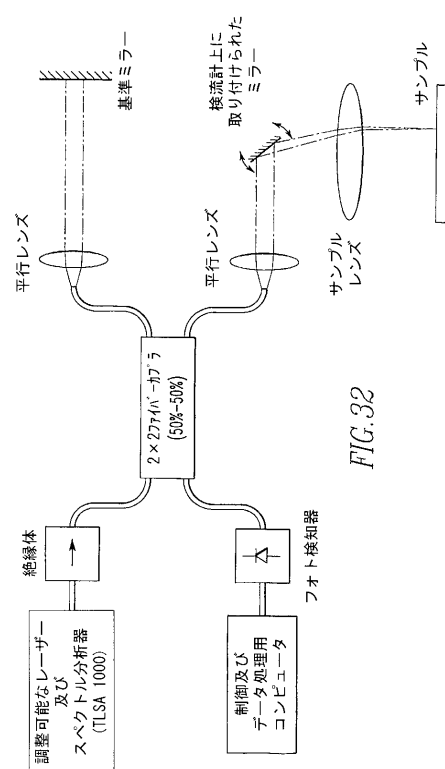
【図 30】



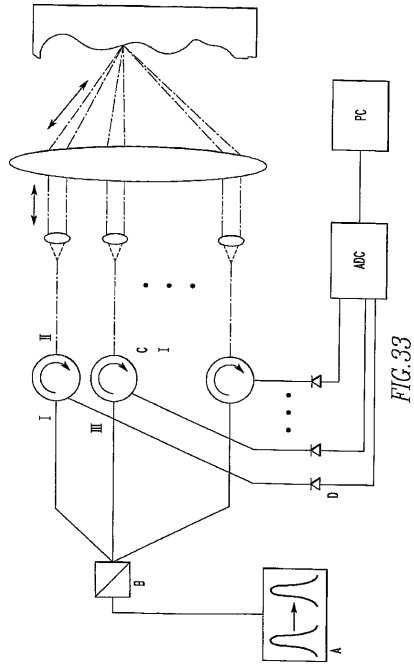
【図 31】



【図 32】

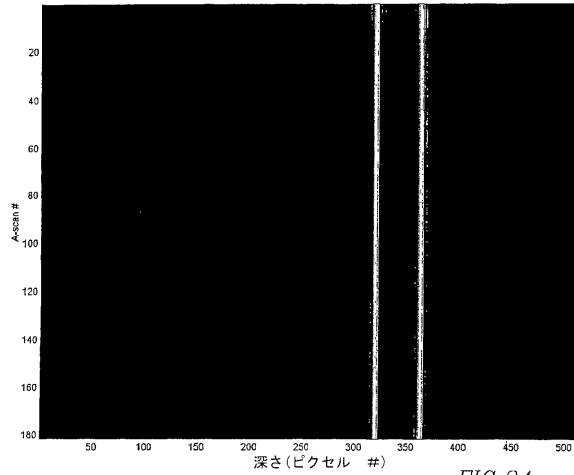


【図 33】



【図 34】

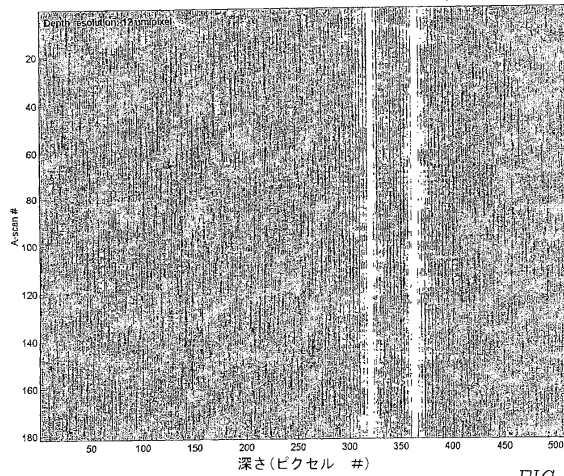
SM-SS-OCTマイクログラフの
カバー側の画像(100 μ m厚み、 $n=1.5$) (date: 05/25/2009)



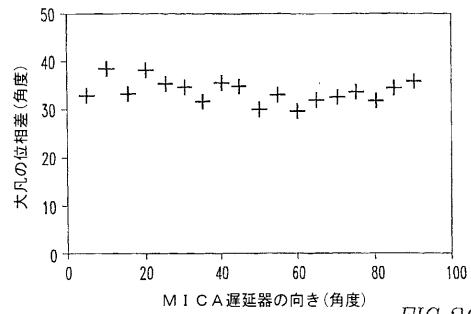
【図 35】

SM-SS-OCTマイクログラフの
カバー側の画像(100 μ m厚み、 $n=1.5$)

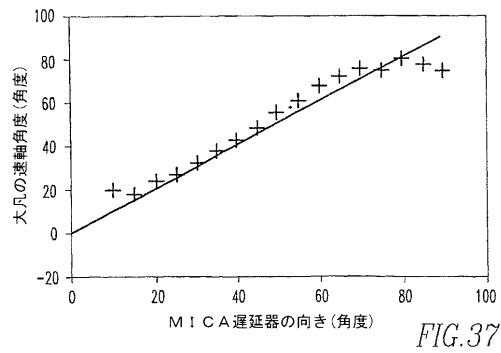
(date: 05/25/2009)



【図 36】



【図 37】



フロントページの続き

- (74)代理人 100141841
弁理士 久徳 高寛
- (72)発明者 フェルドマン, マーク ディー .
アメリカ合衆国 7 8 2 4 8 テキサス, サンアントニオ, ロイヤル ガーデンス ロード 1 1
- (72)発明者 ミルナー, トマス イー .
アメリカ合衆国 7 8 7 3 1 テキサス, オースティン, エドワーズ マウンテン コーブ 6 2
2 1
- (72)発明者 オー, ジュン ファン
アメリカ合衆国 7 8 7 4 1 テキサス, オースティン, ウィッカーシャム レーン 2 2 0 7 ,
4 0 6
- (72)発明者 キム, ウンハ
アメリカ合衆国 7 8 7 5 6 テキサス, オースティン, ダブリュ . フォーティース ストリート
1 2 0 0 , # 1 3 4
- (72)発明者 クマー, カーティク
アメリカ合衆国 7 8 7 0 5 テキサス, オースティン, イー . サーティース ストリート 4 0
0 , # 2 0 5
- (72)発明者 コンディット, クリス
アメリカ合衆国 7 0 6 0 1 ルイジアナ, レイク チャールズ, セブンス ストリート 9 0 3
- (72)発明者 グラント, ロバート
アメリカ合衆国 7 5 0 9 2 - 6 8 5 8 テキサス, シャーマン, マウンテン クライム ロード
2 0 1
- (72)発明者 ケンプ, ネイト
アメリカ合衆国 7 8 7 4 9 テキサス, オースティン, サン ビスタ ドライブ 6 1 0 8
- (72)発明者 キム, ジヒョン
アメリカ合衆国 9 2 6 0 2 カリフォルニア,アービン, ボリナス 5 0
- (72)発明者 チェン, シャオチェン
アメリカ合衆国 7 8 7 1 2 テキサス, オースティン, ユニバーシティ ステーション 1 , ザ
ユニバーシティ オブ テキサス アット オースティン, デパートメント オブ メカニカル
エンジニアリング, シー 2 2 0 0
- (72)発明者 ハン, リ - シン
アメリカ合衆国 7 8 7 1 2 テキサス, オースティン, ユニバーシティ ステーション 1 , ザ
ユニバーシティ オブ テキサス アット オースティン, デパートメント オブ メカニカル
エンジニアリング, シー 2 2 0 0

審査官 安田 明央

- (56)参考文献 米国特許第 0 6 1 3 4 0 0 3 (U S , A)
米国特許第 0 5 3 6 7 5 9 1 (U S , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61B 1/00-1/32
G01N 21/17
G02B 23/24-23/26

专利名称(译)	OCT使用光谱分辨带宽		
公开(公告)号	JP5020945B2	公开(公告)日	2012-09-05
申请号	JP2008515792	申请日	2006-06-05
申请(专利权)人(译)	Rijientsu董事会，德州系统的通用名称		
当前申请(专利权)人(译)	Rijientsu董事会，德州系统的通用名称		
[标]发明人	フェルドマンマークディー ミルナートマスイー オージュンファン キムウンハ クマーカーティク コンディットクリス グラントロバート ケンプネイト キムジヒョン チェンシャオチェン ハンリシン		
发明人	フェルドマン,マーク ディー. ミルナー,トマス イー. オー,ジュン ファン キム,ウンハ クマー,カーティク コンディット,クリス グラント,ロバート ケンプ,ネイト キム,ジヒョン チェン,シャオチェン ハン,リ-シン		
IPC分类号	A61B1/00 G01N21/17 G02B23/26		
CPC分类号	A61B5/0073 A61B1/00096 A61B1/00167 A61B1/00172 A61B5/0066 A61B5/0084 A61B5/6852		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/00.300.U A61B1/00.300.Y G01N21/17.625 G02B23/26		
代理人(译)	丸山俊之 浩一Kitazumi		
优先权	60/687930 2005-06-06 US		
其他公开文献	JP2008541989A JP2008541989A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

这里公开的实施例涉及利用多个信息通道的浑浊（即散射）材料的光学相干断层成像系统。多个信息通道可以包括并包含空间，角度，光谱和偏振域。更具体地，这里公开的实施例涉及利用能够提供（源），处理（系统）或记录（接收器）多个光谱信息通道的光源，系统或接收器的方法和装置，用于光学相干断层成像。混浊的材料。在这些方法和装置中，可以由光源提供，由系统处理或由接收器记录的多个光谱信息通道用于同时传送与被断层摄影成像的混浊材料有关的空间，光谱或极化信息。多通道光学相干断层扫描方法可以结合到内窥镜探针中以对患者成像。

$$S_{0,i} = 2r_s \cos \Delta \cos \frac{\delta}{2} S_{0,1} + 2r_s \sin \Delta \sin \frac{\delta}{2} (\cos 2\alpha S_{1,1} + \sin 2\alpha S_{2,1})$$

$$S_{1,i} = 2r_s \cos \Delta (\cos \frac{\delta}{2} S_{1,1} - \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{3,1}) + 2r_s \sin \Delta \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{0,1}$$

$$S_{2,i} = 2r_s \cos \Delta (\cos \frac{\delta}{2} S_{2,1} + \sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{3,1}) + 2r_s \sin \Delta \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{0,1}$$

$$S_{3,i} = 2r_s \cos \Delta (\sin \frac{\delta}{2} \sin 2\alpha S_{1,1} - \sin \frac{\delta}{2} \cos 2\alpha S_{2,1} + \cos \frac{\delta}{2} S_{3,1})$$