

(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2013-521071
(P2013-521071A)

(43) 公表日 平成25年6月10日(2013.6.10)

(51) Int.Cl.

A61B 1/00 (2006.01)
G01N 21/17 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 1/00 300 D
A 6 1 B 1/00 300 Y
G O 1 N 21/17 630

テーマコード（参考）

2 G O 5 9
4 C 1 6 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 29 頁)	
(21) 出願番号	特願2012-556288 (P2012-556288)
(86) (22) 出願日	平成23年3月7日 (2011.3.7)
(85) 翻訳文提出日	平成24年11月5日 (2012.11.5)
(86) 國際出願番号	PCT/US2011/027450
(87) 國際公開番号	W02011/109835
(87) 國際公開日	平成23年9月9日 (2011.9.9)
(31) 優先権主張番号	61/311,171
(32) 優先日	平成22年3月5日 (2010.3.5)
(33) 優先権主張国	米国 (US)
(31) 優先権主張番号	61/311,272
(32) 優先日	平成22年3月5日 (2010.3.5)
(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 コーポレーション アメリカ合衆国 マサチューセッツ 州 14, ボストン, フルーツ ストリート 55
(74) 代理人	100106002 弁理士 正林 真之
(74) 代理人	100120891 弁理士 林 一好
(72) 発明者	ティアニー ギレルモ ジエイ. アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 2139 ケンブリッジ フィアモント ストリート 12

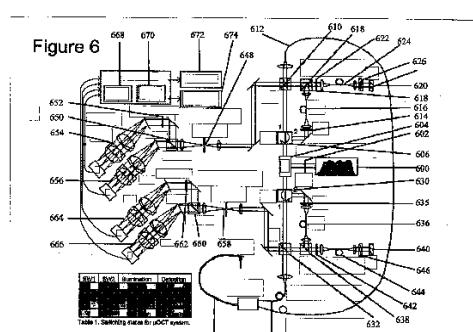
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 特定の分解能にて少なくとも1つの解剖構造の微細画像を提供するシステム、方法およびコンピュータがアクセス可能な媒体

(57)【要約】

少なくとも一つの電磁放射を少なくとも一つのサンプルに提供するプローブ、装置、システムおよび方法の例示的実施形態は、提供されることができる。例えば、少なくとも部分的に環帯形状を有する電磁放射を提供するよう構成される複数のアキシコンレンズは、提供されることがある。加えて、または代わりに、少なくとも一つの光学構成であって、少なくとも部分的に円形に対称なパターンを有する少なくとも一つの放射を光学構成を介してサンプルに送る光学構成は、提供されることがある。例えば、パターンの円形の断面を通して送られる放射の少なくとも一つの第1の部分は、パターンの少なくとも一つの他の断面を通して送られる放射の少なくとも一つの第2の部分の光学パス長さとは異なる光学パス長さを有する。

【選択図】図 6



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

少なくとも一つの電磁放射を少なくとも一つのサンプルに提供する装置であって：
少なくとも部分的に環帯形状を有する前記少なくとも一つの電磁放射を提供するように構成される複数のアキシコンレンズ；
を備える、装置。

【請求項 2】

前記アキシコンレンズを少なくとも部分的に囲むハウジング構成をさらに備える、請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記ハウジング構成は、解剖構造に挿入されるように形成されて構造化される、請求項2に記載の装置。

【請求項 4】

前記ハウジング構成は、内視鏡に挿入されるように形成されて構造化される、請求項2に記載の装置。

【請求項 5】

光学構成をさらに備え、前記光学構成は、前記少なくとも一つの電磁放射を受けるときに、前記アキシコンレンズのうちの少なくとも1つの伝達関数とは異なる前記光学構成の伝達関数を生成するさらなる放射を生成する、請求項1に記載の装置。

【請求項 6】

複数の導波構成をさらに備え、前記複数の導波構成のうちの一つは、アキシコン構成のうちの少なくとも1つに結合され、前記複数の導波構成のうちの他の一つは、前記光学構成に結合される、請求項5に記載の装置。

【請求項 7】

第1のおよび第3の放射が光学的開口を有する少なくとも一つの光学構成に衝撃を与えるときに、結果として生じるそれぞれの放射は、焦点深度または照射の最大径のほぼローリー範囲よりも大きい集束範囲のうちの少なくとも1つに少なくとも部分的に集中する、請求項1に記載の装置。

【請求項 8】

焦点のスポット径は10μmよりも小さく、前記焦点深度または前記集束範囲はほぼ1mmよりも大きい、請求項7に記載の装置。

【請求項 9】

焦点のスポット径は10μmよりも小さく、前記焦点深度または前記集束範囲はほぼ0.5mmよりも大きい、請求項7に記載の装置。

【請求項 10】

焦点のスポット径は10μmよりも小さく、前記焦点深度または前記集束範囲はほぼ2mmよりも大きい、請求項7に記載の装置。

【請求項 11】

少なくとも一つの電磁放射を少なくとも一つのサンプルに提供する装置であって：

少なくとも一つの光学構成であって、少なくとも部分的に円形に対称なパターンを有する少なくとも一つの放射を前記光学構成を介して前記少なくとも一つのサンプルに送り、前記パターンの円形の断面を通して送られる前記放射の少なくとも一つの第1の部分は、前記パターンの少なくとも一つの他の断面を通して送られる前記放射の少なくとも一つの第2の部分の光学パス長さとは異なる光学パス長さを有する、光学構成；
を備える、装置。

【請求項 12】

前記少なくとも一つの放射の前記第1および第2の部分は、互いに異なるそれぞれの第1および第2の伝達関数と関連づられる、請求項11に記載の装置。

【請求項 13】

複数の検出器を含む光干渉構成をさらに備え、前記検出器の各々は、前記第1の伝達関

10

20

30

40

50

数および前記第2の伝達関数を検出するように構成される、請求項11に記載の装置。

【請求項14】

第1のおよび第3の放射が光学的開口を有する少なくとも一つの光学構成に衝撃を与えるときに、結果として生じるそれぞれの放射は、焦点深度または照射の最大径のほぼローリー範囲よりも大きい集束範囲のうちの少なくとも1つに少なくとも部分的に集中する、請求項13に記載の装置。

【請求項15】

焦点のスポット径は10μmよりも小さく、前記焦点深度または前記集束範囲はほぼ1mmよりも大きい、請求項11に記載の装置。

【請求項16】

焦点のスポット径は10μmよりも小さく、前記焦点深度または前記集束範囲はほぼ0.5mmよりも大きい、請求項11に記載の装置。

【請求項17】

焦点のスポット径は10μmよりも小さく、前記焦点深度または前記集束範囲はほぼ2mmよりも大きい、請求項11に記載の装置。

【請求項18】

前記少なくとも一つの光学構成は複数の導波構成を備え、前記導波構成の各々の放出位置で、前記少なくとも一つの光学構成は、前記電磁放射の各々の位相に予め決められた値をもたせる、請求項11に記載の装置。

【請求項19】

前記少なくとも一つの光学構成は、少なくとも一つの放射を生成するように構成される複数のアキシコンレンズを含む、請求項11に記載の装置。

【請求項20】

少なくとも一つの電磁放射を少なくとも一つのサンプルに提供する方法であって：
複数のアキシコンレンズを用いて、少なくとも部分的に環帯形状を有する前記少なくとも一つの電磁放射を提供するステップ；
を含む、方法。

【請求項21】

少なくとも一つの電磁放射を少なくとも一つのサンプルに提供する方法であって：
少なくとも一つの光学構成を介して少なくとも一つの放射を前記少なくとも一つのサンプルに送るステップ；を含み、前記少なくとも一つの放射は、少なくとも部分的に円形に対称なパターンを有し、前記パターンの円形の断面を通して送られる前記放射の少なくとも一つの第1の部分は、前記パターンの少なくとも一つの他の断面を通して送られる前記放射の少なくとも一つの第2の部分の光学バス長さとは異なる光学バス長さを有する；
方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[関連出願の相互参照]

本出願は、米国特許出願61/311,171および61/311,272（両方とも2010年3月5日出願）を基礎としており、かつ、これらの優先権を主張しており、これらの開示内容すべてを本開示に参照として組み込む。

【0002】

本開示は、造影システム、装置および方法の例示的実施形態に関し、より詳細には、特定の分解能にて少なくとも1つの解剖構造の微細画像を提供する方法、システムおよびコンピュータがアクセス可能な媒体に関する。

【背景技術】

【0003】

心臓発作または急性心筋梗塞（AMI）を含む、冠動脈疾患（CAD）およびその臨床症状は、米国で最も高い死亡原因であり、1年当たり50万人近くの命を奪い、約400

10

20

30

40

50

0億米ドルの費用がかかっている。したがって、冠状動脈のアテローム性動脈硬化の障害、斑破壊および冠状動脈血栓症の発生および進行のようなC A Dの病態生理学、および冠状動脈のデバイスおよび薬理療法に対する動脈の反応に関連するトピックが、今日非常に重要になっている。これらの生物学的方法においては、微視的な規模で生じる分子上および細胞上の事象を用いることができる。細胞レベルの分解能で人間の冠状動脈壁を生体内で直接情報を得ることが困難であったか不可能であったという事実によって、C A Dの理解、診断および処置の進歩が、ある程度阻害されてきた。

【0004】

過去十年間以上にわたって、冠静脈内の光コヒーレンス断層撮影法(O C T)が開発されてきた。これは、冠状動脈壁から反射光の横断面の画像を得る、カテーテルを基盤とした技術である。冠静脈内のO C Tは、 $10\text{ }\mu\text{m}$ の空間分解能を持っている。これは、従来の冠動脈造影方法である、血管内超音波法(I V U S)より良いオーダーの大きさである。元となったR 0 1では、O C Tの第二世代の形態のものが開発されており、これは、光周波数ドメインイメージング(O F D I)と名付けられ、非常に高い画像取得レートで動作し、これによって、冠血管の高分解能の三次元イメージングを行うことが可能になっている。また、O F D Iの高いフレームレートと組み合わせり、O C T信号に対する血液干渉の障害のうちの少なくともいくつかを克服することができるフラッシング法が開発されている。直接の結果として、臨床状況において冠静脈内のO C T手順を行うことが望ましいことがある。実際に、特定の介入的な心臓へとO C Tを適用する例が出現し、これによって、この分野を指數関数的に成長させている。O C Tは世界中で冠状動脈の介入を導くための重要な画像診断療法になることができると考えられている。

10

20

30

【0005】

商用O F D I造影システムの流通によって、元となったR 0 1で開発された技術が臨床診療のために変換され容易に使用できるようにされたので、C A Dの病原論に伴う巨大分子および細胞をレビューすることが望ましいことがある。

【0006】

例えば、O C T手順における横断方向の分解能をカテーテルの焦点サイズによって決定することができる。分解能を改善するために、サンプルヘ光を合焦させるレンズの開口数を増加させることができる。しかしながら、この従来手法は、内在的に不可欠な、横断面のO C T画像における横断方向の分解能と被写界深度を妥協して決めるということを怠つておらず、狭い深さ範囲だけが解像された画像しかもたらしていない。

【0007】

代替アプローチとしては、向上した被写界深度に対する高い横断方向の分解能を得るために、ベッセルないし「非回折」ビームの固有な特性を用いるものがある。しかしながら、サンプルから反射された光のベッセルビーム照射および検出は、コントラストおよび検出効率の著しい減少に悩まされる場合がある。したがって、上述の従来の構成(a r r a n g e m e n t、装置)および方法に伴う課題のうちの少なくともいくつかを克服する必要がある場合がある。

【0008】

本開示にて簡潔に上で示したように、本開示における特定の例示的実施形態は、例示的なO C Tシステムのコヒーレント伝達関数(C T F)の解析および操作に関連づけられていたり、および/またはこれらを用いる。代わりに、本発明は、O C Tシステムのコヒーレント伝達関数(C T F)の解析および操作に基づいてもよい。このC T Fは、変調伝達関数(M T F)および光学的伝達関数(O T F)のコヒーレント範囲と考えることができる。したがって、例えば、非干渉計システムにおいては、特定の例示的実施形態に従ってM T FまたはO T Fを操作し、用いることができる。一般に、光学系の品質はその伝達関数を回折限界の光学系のものと比較することにより評価することができる。図1は、例えば、ベッセルビーム照射および検出によって作られた、回折限界の $2.5\text{ }\mu\text{m}$ 径のスポットおよび 2.0 mm の延伸集束範囲を有する $2.5\text{ }\mu\text{m}$ スポットに対応するコヒーレント伝達関数(C T F)のグラフを示す。図1に示すように、ベッセルビーム照射および検出

40

50

の伝達関数 100 は、小範囲および中範囲の空間周波数を犠牲にする可能性が高く、コントラストおよび検出感度が小さくなる可能性があるが、回折限界のシステム 110 を超える空間周波数を有することができる。

【0009】

このように、上述の従来の構成および方法に伴う課題のうちの少なくともいくつかを克服する必要がある場合がある。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

上述の課題に対処および／または克服するために、本開示の目的の1つは、特定の分解能にて少なくとも1つの解剖構造の微細画像を提供することができる、本開示に従ったシステム、方法およびコンピュータがアクセス可能な媒体の例示的実施形態を提供することである。本開示の別の目的は、従来のガウスビームの制限された焦点深度という制限、および延伸された焦点深度イメージングの OCT 手順および／またはシステム並びに他の形態のためのベッセルビームシステムの空間周波数損失を克服することである。10

【課題を解決するための手段】

【0011】

本開示の別の例示的実施形態によれば、2つを超えるイメージングチャネルが異なるベッセルおよび／またはガウスビームを照射／検出できる。さらなる例示的実施形態において、異なる伝達関数を照射および／または検出できる。このような付加的な例示的ビームで得られた画像の例示的な組合せは、回折限界の場合に提供される μOCT CTF を促進することができ、また、被写界深度の延伸をさらに促進することができる。20

【0012】

したがって、少なくとも一つの電磁放射を少なくとも一つのサンプルに提供するプローブ、装置、システムおよび方法の例示的実施形態は、提供されることがある。例えば、少なくとも部分的に環帯形状を有する電磁放射を提供するように構成される複数のアキシコンレンズは。提供されることがある。アキシコンレンズを少なくとも部分的に囲むハウジング構成 (housing arrangement、ハウジング装置) は、提供されることがある。ハウジング構成は、解剖構造および／または内視鏡に挿入されるよう形成されて構造化されることができる。電磁放射を受けるときに、アキシコンレンズのうちの少なくとも1つの伝達関数とは異なる光学構成の伝達関数を生成するさらなる放射を生成する光学構成 (optical arrangement、光学装置) は、提供されることがある。複数の導波構成のうちの一つは、アキシコン構成 (axicon arrangement、アキシコン装置) のうちの少なくとも1つに結合され、複数の導波構成のうちの他の一つは、光学構成に結合される複数の導波構成 (wave-guiding arrangement、導波装置) は、提供されることがある。30

【0013】

他の例示的実施形態において、第1のおよび第3の放射が光学的開口を有する光学構成に衝撃を与えるときに、結果として生じるそれぞれの放射は、焦点深度および／または照射の最大径のほぼローリー範囲よりも大きい集束範囲に少なくとも部分的に集中することができる。焦点のスポット径は 10 μm よりも小さくありえて、焦点深度または集束範囲はほぼ 1 mm、0.5 mm、2 mm、などよりも大きくありえる。40

【0014】

本開示のさらに他の例示的実施形態によれば、少なくとも一つの電磁放射を少なくとも一つのサンプルに提供するさらなるプローブ、装置、システムおよび方法は、提供されることがある。例えば、少なくとも一つの光学構成であって、少なくとも部分的に円形に対称なパターンを有する少なくとも一つの放射を光学構成を介してサンプルに送る光学構成は、提供されることがある。例えば、パターンの円形の断面 (section) を通して送られる放射の少なくとも一つの第1の部分は、パターンの少なくとも一つの他の断面 (section) を通して送られる放射の少なくとも一つの第2の部分の光学パス長50

さとは異なる光学パス長さを有する。

【0015】

本開示のなおさらなる例示的実施形態において、放射の第1および第2の部分は、互いに異なるそれぞれの第1および第2の伝達関数と関連づくことができる。複数の検出器を含み、検出器の各々は、第1の伝達関数および第2の伝達関数を検出するように構成される光干渉構成（interferometric arrangement、光干渉装置）は、提供されることがある。第1のおよび第3の放射が光学的開口を有する少なくとも一つの光学構成に衝撃を与えるときに、結果として生じるそれぞれの放射は、焦点深度または照射の最大径のほぼローリー範囲よりも大きい集束範囲に少なくとも部分的に集中することができる。

10

【0016】

本開示のさらなる例示的実施形態によれば、焦点のスポット径は $10\text{ }\mu\text{m}$ よりも小さくありえて、焦点深度または集束範囲はほぼ 1 mm 、 0.5 mm 、 2 mm 、などよりも大きくありえる。光学構成は複数の導波構成を備えることができ、そして、導波構成の各々の放出位置で、光学構成は、電磁放射の各々の位相に予め決められた値をもたせることができる。光学構成は、少なくとも一つの放射を生成するように構成される複数のアキシコンレンズを含むことができる。

【0017】

下記の本開示の例示的実施形態の詳細な説明を、添付した請求の範囲とともに読むことで、本開示の例示的実施形態の上記および他の目的、特徴および利点が明らかになる。本開示の実施形態を図示する添付図面と組み合わせて下記の詳細な説明から、本発明のさらなる目的、特徴および利点が明白になる。各図の説明を以下に記す。

20

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】図1は、従来のベッセルビーム照射および検出によって作られた空間周波数の関数としてのコヒーレント伝達関数（CTF）の例示的なグラフである。

【図2】図2は、本開示に従う手順および／または技術の例示的実施形態によって作られた空間周波数の関数としてのコヒーレント伝達関数（CTF）の例示的なグラフである。

【図3A】図3Aは、第1の例示的なOCTである、本開示の例示的実施形態に従う例示的な手順／技術を用いて得られた死体の冠状動脈斑の第1の例示的なOCT画像であり、例示的なガウス・ガウス画像が低い空間周波数情報を含む。

30

【図3B】図3Bは、本開示の例示的実施形態に従う例示的な手順／技術を使用した死体の冠状動脈斑の第2の例示的なOCT画像であり、例示的なベッセル・ベッセル画像は高分解能を提供するが、低い空間周波数および中程度の空間周波数を失う。

【図3C】図3Cは、本開示の例示的実施形態に従う例示的な手順／技術を使用した死体の冠状動脈斑の第3の例示的なOCT画像であり、これは結合した μ OCT画像（例、ガウス・ガウス+ガウス・ベッセル+ベッセル・ベッセル）を提供するものであって、画像が同じ輝度／コントラスト値で正規化され表示される。

【図4】図4は、本開示の例示的実施形態に従うOCTカテーテルシステムの遠位の光学要素の側方断面図である。

40

【図5A】図5Aは、図4に示した例示的実施形態のシステムの遠位の光学構成を用いて生成された照射プロファイルの例示的なグラフである。

【図5B】図5Bは、図4に示した生成された、例示的実施形態のシステムの遠位の光学構成を用いて生成された、シミュレーションされた $x-z$ P S Fの例示的なグラフである。

【図6】図6は、本開示のさらなる例示的実施形態に従う一または複数の μ OCT画像を生成するシステムの概要図である。

【図7】図7は、アキシコンペア、遠位の光学構成のリングビームおよびガウスビームのルーティングを含む、本開示のさらなる別の例示的実施形態に従うOCTカテーテルシステムの遠位の光学要素の側方断面図である。

50

【図 8】図 8 は、単一のファイバーおよび単一のアキシコンレンズを用いる例示的な光路長インコーディングプロープ構成を含む、本開示のさらなる別の例示的実施形態に従う OCT カテーテルシステムの側方断面図である。

【図 9】図 9 は、単一のファイバーおよび単一のアキシコンレンズを用いる、さらなる例示的な光路長インコーディングプロープ構成を含む、本開示のさらなる別の例示的実施形態の OCT カテーテルシステムの側方断面図である。

【図 10】図 10 は、単一のファイバー多焦点レンズプロープ構成を含む、本開示のさらなる例示的実施形態に従う OCT カテーテルシステムの遠位の光学要素の概略図である。

【図 11】図 11 は、ミラートンネルを用いる本開示のさらなる別の例示的実施形態に従う OCT カテーテルシステムの側方断面図である。

【図 12】図 12 は、反射性収色性の位相マスクおよびボールレンズを用いる本開示のさらなる別の例示的実施形態に従う OCT カテーテルシステムの一部の側方断面図である。

【図 13】図 13 は、図 12 の例示的実施形態に基づくガラス - 金属界面における反射の際の色彩光の位相シフトスペクトルのグラフである。

【図 14 A】図 14 A は、従来の合焦を行うレンズのホイエンス回折パターンの図である。

【図 14 B】図 14 B は、図 13 に示したシステムの例示的実施形態において示された、反射性収色性の位相マスクを備えたレンズおよびボールレンズのホイエンス回折パターンの例示的な図である。

【図 15 A】図 15 A は、本開示の例示的実施形態に従う屈折性収色性の位相ダブレットマスクを用いる合焦構成 (focusing arrangement、合焦装置) の例示的実施形態の概要図である。

【図 15 B】図 15 B は、図 15 A にて示した例示的なマスクの横断方向の位相プロファイルの例示的なグラフである。

【図 16】図 16 は、本開示のさらなる別の例示的実施形態に従う、波頭ビームスプリッタおよび共通路干渉計を含む OCT システムの概要図である。

【図 17 A】図 17 A は、単色光源 (例、 $\lambda = 825 \text{ nm}$) および無球面収差の対物レンズを用いる、図 16 に示される例示的な OCT システムによって生成された、例示的なシミュレーションをされた PSF 図である。

【図 17 B】図 17 B は、単色光源 (例、 $\lambda = 825 \text{ nm}$)、および球面収差および波長依存性焦点移動を有する対物レンズを用いる、図 16 に示された例示的な OCT システムによって生成された、例示的なシミュレーションをされた PSF 図である。

【図 17 C】図 17 C は、広帯域ソース (例、約 $600 \text{ nm} \sim 1050 \text{ nm}$)、および球面収差を有し波長依存性焦点移動性の対物レンズを用いる、図 16 に示された例示的な OCT システムによって生成された、例示的なシミュレーションをされた PSF 図である。

【図 17 D】図 17 D は、広帯域ソース (例、 $600 \text{ nm} \sim 1050 \text{ nm}$) 球面収差を有し波長依存性焦点移動性の対物レンズ、および波頭ビームスプリッタを用いる、図 16 に示された例示的な OCT システムによって生成された、例示的なシミュレーションをされた PSF 図である。

【図 18 A】図 18 A は、複数の白血球 (矢) を示す冠状動脈斑の例示的 μOCT 画像である。

【図 18 B】図 18 B は、2 つの異なる細胞の種類の複数の白血球 (矢) を示す冠状動脈斑の例示的 μOCT 画像であり、その 1 つの種類は、リンパ球 (L) と調和した細胞質が不十分ぎみな比較的小さな細胞であり、もう 1 つの種類は、単球 (M) を示唆する、高度に分散した細胞質を備えた比較的大きな細胞である。

【図 18 C】図 18 C は、単球の特徴であるぎざぎざの豆形の核 (M) を有する細胞を示す冠状動脈斑の例示的 μOCT 画像である。

【図 18 D】図 18 D は、多重葉状の核を有する白血球を示す冠状動脈斑の例示的 μOCT 画像であり、これは、内皮表面に付いた好中球 (N) を示唆することがある。

【図 18 E】図 18 E は、偽足によって内皮表面に拘束された複数の白血球を示す冠状動

脈斑の例示的 μ O C T 画像である。

【図 18 F】図 18 F は、単球 (M) の形態 (morphology) によって細胞を示す冠状動脈斑の断面の例示的 μ O C T 画像であり、挿入箇所は内皮を通る移動を示す。

【図 18 G】図 18 G は、内皮表面上で分配された複数の白血球の例示的 μ O C T 画像である。

【図 19 A】図 19 A は、自身もまた小さな血小板に付着する、好中球 (N) の白血球特徴部分に隣接している血小板 (P) の例示的 μ O C T 画像である。

【図 19 B】図 19 B は、冠状動脈壁の間隙を架橋する線形の鎖として視覚的に見えるフィブリン (F) の例示的 μ O C T 画像である。

【図 19 C】図 19 C は、図 19 B にて示したサイトに隣接したサイトにおけるフィブリンに付着する、白血球 (L) のクラスターの例示的 μ O C T 画像である。

【図 19 D】図 19 D は、複数のトラップされた白血球を有する線維素性血栓 (T) の例示的 μ O C T 画像である。

【図 19 E】図 19 E は、白血球およびフィブリン鎖を示すより進行した血栓 (T) の例示的 μ O C T 画像である。

【図 20 A】図 20 A は、培養された内皮細胞の横断面の例示的 μ O C T 画像である。

【図 20 B】図 20 B は、培養された内皮細胞の正面像の例示的 μ O C T 画像である。

【図 20 C】図 20 C は、野生ブタの冠状動脈断面の例示的 μ O C T 画像である。

【図 20 D】図 20 D は、内皮の「舗装」を示すブタの冠状動脈の例示的な三次元レンダリングである。

【図 21】繊維キャップの μ O C T 画像内の明るい密度として現れる微細石灰化の例示的 μ O C T 画像である。

【図 21 B】図 21 B は、対応する組織学上の暗い密度の箇所として現れる微細石灰化の例示的 μ O C T 画像である。

【図 22 A】図 22 A は、破裂した内膜 / 内皮を示す大規模なカルシウム小結節の例示的 μ O C T 画像である。

【図 22 B】図 22 B は、非保護のカルシウム (白い矢) を対向した脱離した内膜に隣接させている、フィブリン (F) が全般に存在する、微視的な組織鎖を示す長方形で囲まれた領域の拡大図である。

【図 22 C】図 22 C は、フィブリン (F、黒い矢) および露出された石灰性の表面 (灰色の矢) の対応する組織図である。

【図 23 A】図 23 A は、上面および底面からの反射という特徴を有する、厚いコレステロール結晶 (C C) を示す大規模な壊死性コア (N C) の線維アテローム (f i b r o a t h e r o m a) の例示的 μ O C T 画像である。

【図 23 B】図 23 B は、挿入箇所により詳細に示される、別の壊死性コア斑 (N C) のキャップを貫通する薄い結晶 (C C、灰色の矢) の例示的 μ O C T 画像である。

【図 24 A】図 24 A は、小さく後方散乱しているスピンドル形の細胞 (挿入箇所) として現われる様々な平滑筋細胞の例示的 μ O C T 画像である。

【図 24 B】図 24 B は、細胞体とコラーゲンマトリックスをそれぞれ表わす (微細構造の挿入箇所)、スピンドル形であり高度に後方散乱された内部 (薄い灰色の矢) および低い後方散乱の「光背」 (白い矢) を有する、コラーゲンを作る平滑筋細胞の例示的 μ O C T 画像である。

【図 25 A】図 25 A は、ポリマー / 薬品がある場合とない場合の Taxus L i b e r t e によるストラットの例示的 μ O C T 画像であり、すなわち、ポリマー被覆を施したストラットに対しては、ポリマー反射 (P R)、ストラット反射 (S R) および繰り返し反射 (M R 1、M R 2) が見られる。

【図 25 B】図 25 B は、新内膜によってカバーされた、ポリマーがないストラットを示す、注入された B M S を含む死体の冠状動脈の試験片の例示的 μ O C T 画像である。

【図 25 C】図 25 C は、ストラット反射 (P、挿入箇所) に重なるポリマーを示す、別の死体からの注入された D E S ストラットを含む死体の冠状動脈の試験片の例示的 μ O C

10

20

30

40

50

T 画像である。

【図 26 A】図 26 A は、組織（薄い灰色の矢）がステントストラットからポリマーを分離し、ポリマーが破損したこと（白い矢）を示す例示的 μ OCT 画像である。

【図 26 B】図 26 B は、ポリマー破損のサイトに重なる、上皮の白血球クラスター（赤い矢）および隣接して付着する白血球を示す例示的 μ OCT 画像である。

【図 26 C】図 26 C は、別の患者からのストラット（破線領域）の端にある炎症を示す例示的 μ OCT 画像である。

【図 26 D】図 26 D は、内皮（挿入箇所）がまったく重なっていない非被覆のストラットを示す例示的 μ OCT 画像である。

【図 27 A】図 27 A は、本開示の一例示的実施形態に従うプロセスの流れ図である。 10

【図 27 B】本開示の別の例示的実施形態に従うプロセスの流れ図である。

【発明を実施するための形態】

【0019】

図面の全体にわたって、特に記載がない限り、図示した実施形態における類似の特徴、要素、構成要素または部分を表すために同じ参照数字および文字を用いている。また、以下において、図面を参照して本開示について詳細に説明するが、これは図示した実施形態に関連して行うものである。添付した請求の範囲によって定義されるような本開示の真実の範囲および精神から外れずに、記載された例示的実施形態に対して変更や改造を行うことができるよう意図している。

【0020】

本開示の一例示的実施形態によれば、複数のイメージングチャネルを用いることができ、例えば、ベッセルビーム照射または検出を提供するものを少なくとも 1 つと、ガウスピーム照射または検出を提供する別のものを少なくとも 1 つ用いることができる。この例示的な構成は、各組合せが異なる OCT 画像に対応することができる、3 つ以上の固有で分離可能な照射検出の組合せ（例、ベッセル - ベッセル、ベッセル - ガウス、ガウス - ガウス等）を用いることを促進することができる。図 2 の例示的なグラフで示されるように、 $2.5 \mu m$ 直径スポット用コヒーレント伝達関数（CTF）が提供される。

【0021】

例えば、図 2 は、予備データ 210 において用いられる回折限界 200、延伸集束範囲 $0.15 mm$ と、以下において集束範囲が $2.0 mm$ である μ OCT と呼ぶ、本開示に従う手順または技術の一例示的実施形態の結果との視覚的な比較を示す。本開示の一例示的実施形態によれば、he μ OCT CTF は、例えば、ガウス - ガウス画像 220、ベッセル - ガウス画像 230 およびベッセル - ベッセル画像 240 を組み合わせることによって、生成することができる。 30

【0022】

本開示の別の例示的実施形態では、例えば、 $0.5 mm$ 、 $1 mm$ 、 $2 mm$ 等（他のものも同様に）よりも大きくあってもよい、軸方向の合焦範囲にわたって、例示的 μ OCT CTF 手順 / 技術を使用したりおよび / または提供することができる。本開示のさらなる例示的実施形態によれば、横断方向の FWHM スポット径が、 $5 \mu m$ 、 $2 \mu m$ 、 $1 \mu m$ 等（他のものも同様に）よりも小さくありうる。本開示のさらなる別の例示的実施形態では、平面波またはガウスピームによる照射と比較して、例えば約 2、5、10、20、50、100 等（そして可能性としてはもっと）の倍率で焦点深度を大きくすることができる。本開示のさらなる別の例示的実施形態では、異なる伝達関数と画像を組み合わせることにより、画像における高、低、中間の空間周波数の内容を、少なくとも部分的に回復することができる。 40

【0023】

図 3 A - 3 C は、本開示の一例示的実施形態に従う例示的な手順 / 技術を用いて得られた死体の冠状動脈斑の例示的な OCT 画像を示す。例えば、図 3 A では、例示的なガウス - ガウス画像は低い空間周波数の情報を含む。図 3 B では、例示的なベッセル - ベッセル画像は、高分解能を提供するが、低および中程度の空間周波数を失っている。また、図 3 C 50

では、結合したμOCT画像（例、ガウス - ガウス + ガウス - ベッセル + ベッセル - ベッセル）が提供され、画像は正規化され、同じ輝度 / コントラスト値で表示されている。

【0024】

図4は、本開示に従うOCTカーテルシステムの遠位の光学要素の別の例示的実施形態を示す。例えば、図4の例示的なシステムは、この例示的実施形態に従う遠位の光学設計の、アキシコン構成（例、ペア）、および環状（図4において暗い影付きで示す）およびガウスピーム（図4において暗い影付きで示す）のルーティングを示す。図4に示す例示的なシステムは、特に、回折限界のCTF、および、例えば、回折限界の焦点深度より10倍長いことがありえる、軸方向の合焦範囲（例、焦点深度）を発生させることができる。導波路500の出力を、例示的なカーテルシステムの中央に位置するコリメーター510によって平行化できる。平行にされた電磁放射（例、光）は、複数のアキシコン520および530を用いて、環状ビームに変換することができる。別の例示的実施形態によれば、アキシコンは屈折率勾配（gradient index、GRIN）を用いて、発生させたり作ることができる。

10

【0025】

図4に示すように、別の導波路540を、環帯の中央を通るようにルーティングすることができる。導波路の出力を、環帯の中央に位置するコリメーター550によって平行化できる。図5Aにおいて、平行にされた環状およびガウスピームのシミュレーションされた横断方向の強度プロファイルを示した。一または複数のGRINレンズ560のようなレンズを用いて、平行にされた環状ガウスピームをサンプルで合焦させることができる。複数のビームを合焦させることに加えて、意図的に色収差を生成し、かつ、透光性の外側シース570によって誘因された収差を補うように、GRINレンズ560を構成することができる。この色収差を生成によって軸方向の焦点をさらに延ばすことができる（図5Bに示すように）。デフレクター580によって動脈壁に電磁放射（例、光）を導くことができる。

20

【0026】

図6は、本開示の例示的実施形態に従ってμOCT画像を生成する造影システムの概要図を示す。図6の例示的実施形態で示したように、電磁放射（例、光放射）を提供するソース600の出力を、線形の偏波子602によって線形偏波させ、ビームスプリッタ604によって複数のビームに分割することができる。ビームの少なくとも1つをスイッチ606の入力ポートへと方向転換させることができる。

30

【0027】

スイッチ606の出力の少なくとも1つをビームスプリッタ610を介して送信することができ、第1の光 / 電磁放射ガイド612へつなぐことができる。スイッチ606の出力の他のものを、減衰器614によって減衰させることができ、第2の光 / 電磁放射ガイド616によって第3のビームスプリッタ618へとガイドすることができ、また、減衰器622、第3の光 / 電磁放射624および分散補償構成（dispersion compensation arrangement、分散補償装置）626を介して基準リフレクタ620へと方向転換させることができる。光導波路612の出力を、カーテル628のベッセル照射およびベッセル検出チャネルに接続することができる。

40

【0028】

図6に示すように、ビームスプリッタ604の出力のさらに別の1つを、第2の3ポートスイッチ630の入力ポートへと方向転換させることができる。スイッチ630の出力の1つを、ビームスプリッタ632を介して送信することができ、第4の光 / 電磁放射ガイド634へとつなぐことができる。スイッチ630の出力の別の1つを、減衰器635によって減衰させ、第5の光導波路636によって第4のビームスプリッタ638へとガイドされ、減衰器642、第5の光導波路644および第2の分散補償構成646を介して基準リフレクタ640へと方向転換させることができる。光導波路634の出力を、カーテル628のガウス照射およびガウス検出チャネルに接続することができる。

【0029】

50

例えば、スイッチ 606 の状態が 1 で、第 4 のビームスプリッタ 638 の状態が 2 である場合、サンプルがベッセル照射チャネル（図 6 の表 1 を参照）によって照射されるよう、光 / 電磁放射ガイド 612 だけを照射することができる。カテーテル 628 のベッセルおよびガウス検出チャネルの両方、いくらかまたはすべてによって、サンプルからの後方散乱光を採取することができる（図 6 の表 1 を参照）。ベッセル検出チャネルによって採取された電磁放射 / 光の部分を、第 1 の電磁放射 / 光導波路 612 によってビームスプリッタ 610 へと導くことができ、ここにおいて、このような放射 / 光を、基準リフレクタ 620 からの光と結合したり干渉することができる。

【0030】

また、図 6 に示すように、干渉信号の少なくとも一部を、ビームスプリッタ 610 によってピンホール 648 へと導くことができる。ピンホール 648 の出力を、偏波ビームスプリッタ 650 によって平行にしたり分割することができる。偏波ビームスプリッタ 650 の出力のうちの 1 つを、半波長板 652 を介して送り、分光計 654 によって検出することができる。偏波ビームスプリッタ 650 の出力の別のものを、第 2 の分光計 656 によって検出することができる。ガウス検出チャネルによって採取された電磁放射 / 光の一部を、光導波路 634 によってビームスプリッタ 632 へと導くことができ、ここで、基準リフレクタ 640 からの光と結合したり干渉する。干渉信号の少なくとも一部を、ピンホール 658 へのビームスプリッタ 634 によって導くことができる。ピンホール 658 の出力を偏波ビームスプリッタ 660 によって平行にし分割することができる。偏波ビームスプリッタ 660 の出力の少なくとも 1 つを、半波長板 662 を介して送り、第 3 の分光計 664 によって検出することができる。偏波ビームスプリッタ 660 の出力の別のものを、第 4 の分光計 666 によって検出することができる。

10

20

30

【0031】

例えば、スイッチ 606 の状態が 2 でスイッチ 638 の状態が 1 である場合、第 4 の電磁放射 / 光導波路 634 だけが照射されることができ、その結果、サンプルがガウス検出チャネルによって照射される（図 6 の表 1 に示した）。カテーテル 630（図 6 の表 1 に示される）のベッセルおよびガウス検出チャネルの両方によって、サンプルからの後部散乱された電磁放射 / 光を採取することができる。ベッセル検出チャネルによって採取された電磁放射 / 光の少なくとも一部が、電磁放射 / 光導波路 612 によってビームスプリッタ 610 へと導かれ、ここで、基準リフレクタ 620 からの光と結合したり干渉することができる。干渉信号の少なくとも一部をビームスプリッタ 610 によってピンホール 648 へと導くことができる。ピンホール 648 の出力を偏波ビームスプリッタ 650 によって平行にし分割することができる。偏波ビームスプリッタ 650 の出力の少なくとも 1 つを、半波長板 652 を介して送り、分光計 654 によって検出することができる。偏波ビームスプリッタ 650 の出力の別のものを、第 2 の分光計 656 によって検出することができる。

30

【0032】

ガウス検出チャネルによって採取された光の部分を、電磁放射 / 光導波路 634 によってビームスプリッタ 632 へと導き、ここで、基準リフレクタ 640 からの光 / 放射と結合し、干渉する。干渉信号の少なくとも一部を、第 4 の電磁放射 / 光導波路 634 によってピンホール 658 へと導くことができる。ピンホール 658 の出力を偏波ビームスプリッタ 660 によって平行にし分割する。偏波ビームスプリッタ 660 の 2 つの出力の少なくとも 1 つを、半波長板 662 を介して送り、第 3 の分光計 664 によって検出することができる。偏波ビームスプリッタ 660 の出力の別のものを、第 4 の分光計 666 によって検出することができる。

40

【0033】

このような偏波ビームスプリッタ 650、半波長板 652 および分光計 654、656 の組合せ、および / または偏波ビームスプリッタ 660、半波長板 662、分光計 664、666 の組合せによって実装された図 6 に示した例示的な偏波ダイバーシティ検出スキーム / 構成は、組織または光ファイバーの複屈折に伴う人工物を減少および / または排除

50

することができる。図 6 に示した本開示に従う μ OCT カーテルシステムの例示的実施形態は、例えば、カーテルから導波路 612 および 632 に光 / 放射を独立して送出および / または受けることができる、複数の導波路を含むことができる。検出された信号は、画像取得ボード 670 を介してコンピュータ 668 によってデジタル化し転送することができる。データを、モニター 672 にまたはモニター 672 を介してデジタル表示し、および / または記憶装置 674 に保存することができる。

【0034】

本開示に従うと、一例示的実施形態においては時間ドメイン OCT (T D - OCT) システムを用いて、別の例示的実施形態においてはスペクトルドメイン (S D - OCT) のシステムを用いて、さらなる別の例示的実施形態においては光周波数ドメイン干渉法 (O F D I) システムを用いて、 μ OCT 検出技術を実装することができる。本開示に従う造影システムの例示的実施形態を用いて、異なる伝達関数の照射および検出の構成からの複素画像および / または実画像を得ることができる。一例示的実施形態では、このような例示的な画像をフィルタリングし、再結合して、品質向上した新しい画像および回折限界の CTF をより正確に近似する CTF を生成することができる。異なる伝達関数を有する例示的な画像を非干渉的および / または干渉的にフィルタリングまたは再結合して、回折限界の CTF 手順 / 技術をより正確に近似する CTF 手順 / 技術によって新しい画像を生成することができる。

10

【0035】

図 7 は、回折限界の CTF 、および例えば、回折限界の焦点深度より約 10 倍長いことがある軸方向の合焦範囲 (例、焦点深度) を発生させる、本開示に従う OCT カーテルの遠位の光学構成の別の例示的実施形態を示す。

20

【0036】

例えば、導波路 700 の出力をコリメーター 710 によって平行化できる。実際に、導波路 700 を環状ビームを介してルーティングすることができ、平行にされたガウスビームを環帯の中央を通るようにルーティングすることができる。複数のアキシコン、例えば、 GRIN (gradient index 、屈折率勾配) アキシコン 720 および 730 、を介して平行にされた光を環状ビームに変換することができる。個別の導波路 740 を環帯の中央を通ってルーティングすることができる。導波路 740 の出力を環帯の中央に位置するコリメーター 750 によって平行化できる。平行にされた環状ガウスビームを、例えば、一または複数の GRIN レンズとすることができる、一または複数のレンズ 760 を用いて、サンプルに合焦させることができます。ビームを合焦させることに加えて、色収差を意図的に発生させるように GRIN レンズ 760 を構成および / または構築することができ、これによって、軸方向の焦点をさらに延ばし、透光性の外側シースが誘因した収差を補うことができる。光 / 放射をデフレクター 770 によって動脈壁に導くことができる。

30

【0037】

図 8 は、本開示に従う OCT カーテルの遠位の光学構成の別の例示的実施形態を示す。このような例示的な構成は回折限界の CTF 、および、例えば、回折限界の焦点深度より 10 倍を超えて長い焦点深度を発生させるために用いることができる。導波路 800 の出力をコリメーター 810 によって平行化できる。コリメーター 810 によって作られた瞳の開口は、複数のビーム、すなわち、中央の円形ビーム、および環状ビーム、に分割することができる。実質的に中央領域と類似または同一な開口を有する、対物レンズ、色消しレンズ、アプラナートレンズまたは GRIN レンズのような、一または複数のレンズ 820 が、組織またはサンプルへと低 NA ガウスビームを合焦させることができる。

40

【0038】

環状ビームをスペーサー 830 を介して送信し、実質的に環状ビームと類似または同一の開口を有する環状のアキシコンレンズ 840 によってサンプルに合焦させることができる。ビームをデフレクター 850 によってサンプルに導くことができる。例えば、中央照射 / 中央検出、中央照射 / 環状検出、環状照射 / 環状検出、環状照射 / 中央検出である、

50

4つのチャネル、から4つの画像を生成することができる。例えば、4つの、生成された画像のそれぞれを経路長符号化できるように、レンズ820の光路長をスペーサー830の光路長とは異なるように構成することができる。この例示的実施形態では、異なる画像を検出することができ、本開示に記載した例示的な方法および／または手順に従って、それらのCTFを組み合わせることができる。

【0039】

図9は、本開示に従うOCTカテーテルシステムの遠位の光学構成の別の例示的実施形態を示し、これは、回折限界のCTF、および回折限界の焦点深度より長い焦点深度を生成するために用いることができる。例えば、図9に示すように、導波路900の出力をコリメーター910によって平行化できる。コリメーター910によって作られた瞳の開口を、対物レンズの開口の中央に位置する円形のガラス窓920によって複数の領域に分割することができる。例えば、(i)円形のガラス窓920を介して送られる中央の円形領域)および(ii)環状の領域である。中央の円形ビームを低NAガウスピームとして組織および／またはサンプルに合焦させることができ、環状ビームをレンズ930によって組織内のベッセルビーム焦点へと合焦させることができる。ガラス窓を空気よりも高屈折率とすることことができ、異なるチャネルを経る光／放射の場を経路長分離および／または符号化できるように、ガラス窓の厚さを選ぶことができる。各Aラインでは、(例えば、4つの)チャネルから到来する信号は、3つ以上のセグメントがあることができる。すなわち、中央照射／中央検出、中央照射／環状検出、環状照射／環状検出、環状照射／中央検出である。

10

20

30

40

【0040】

図10は、回折限界のCTF、および回折限界の焦点深度より長くなりうる焦点深度を発生させる、OCTカテーテルシステムの遠位の光学構成の例示的実施形態を示す。導波路1000の出力をコリメーター1010によって平行化できる。コリメーター1010によって作られた瞳の開口を、いくつかの同心状の領域1020、1030、1040に分割することができる。各領域におけるビームを異なる軸方向の合焦位置に合焦させることができるように、GRINレンズのような多焦点レンズを用いることができる。このような散乱したビームが互いに干渉しないように、各領域からの散乱光／放射を光路長符号化することができる。この例示的実施形態では、本開示に記載された例示的な方法および手順に従って、異なる画像を検出することができ、それらのCTFを結合することができる。

30

40

【0041】

図11は、回折限界のCTF、および回折限界の焦点深度より長い軸方向の合焦範囲(例、焦点深度)を発生させる、OCTカテーテルシステムの遠位の光学構成のさらなる別の例示的実施形態を示す。例えば、点物体1100の出力を、ミラートンネルデバイス1110によって、例えば、0次のビーム1120、1次のビーム1130、2次のビーム1140等の複数の次数の光／放射ビームに変換することができる。放射の次数の大部分またはすべてがサンプル内の同じ合焦位置で合焦するように合焦装置1150が用いられると、各次数の放射が合焦装置の照射／検出CTFの空間周波数の固有なバンドを含むことができる。さらなる別の例示的実施形態において、これらの次数は、それらによって生成された画像を検出できるように経路長符号化することができ、それらのCTFが本開示に記載された例示的なCTF組合せ方法および／または手順に従って異なる次数に対応する異なる画像を用いて組み合わせられる。

40

【0042】

図12は、回折限界のCTF、および回折限界の焦点深度より長い焦点深度を発生させる本開示に従うOCTカテーテルシステムの遠位の光学構成の別の例示的実施形態を示す。図12に示すように、導波路1200の出力をハーフボールレンズ1210によって合焦させることができます。ハーフボールレンズ1210の平面の表面には、二成分の位相パターン1220を有することができる。さらなる別の例示的実施形態において、小さな位相シフトを作るようにパターンの深さを構成することができる。例えば、198nm(8

50

50 nmの位相シフト)のパターン深さである。別の例示的実施形態では、上面をAu等によって反射被覆で覆うことができ、底面を同じ被覆および/またはAl等によって別の被覆で覆うことができ、最終位相シフトが、ガラスマスク(例、金属被覆ではない)の光位相長差および総位相シフト(例、マスク+被覆)を示す図13のグラフで示された曲線1300によって与えられる。

【0043】

図13のグラフの曲線1310および曲線1320は、45度の入射角でのそれぞれBK7-AlおよびBK7-Auでの反射の際に、p偏波光の波長依存相転移を有することができる。曲線1330は、BK7-空気の界面における45度反射の際の、例えば、198nmの高さの差に起因する光の波長依存性位相シフトであることができる。二成分の位相マスクは、回折限界の軸方向の焦点(図14aに図示)と比較して伸びた軸方向の焦点(図14bに図示)を作るように最適化することができる。異なる位相シフトを示す表面から伝わる光/放射が異なる伝達関数を発生させることができ、これを、本開示に記載された例示的な方法および/または手順に従って異なるCTFを用いて新しい画像を作るように検出し組み合わせることができる。

10

【0044】

図15Aは、回折限界のCTF、および回折限界の焦点深度より長い焦点深度を発生させるOCTカテーテルシステムの遠位の光学構成の別の例示的実施形態の側方断面図である。例えば、図15Aのシステムは、例えば、約2、5、10、20、10、100等の倍率の結果を発生させる。導波路1500の出力を一または複数のレンズ1510によって平行化できる。この平行ビームを、同一または類似の位相パターンを有する正位相プレートおよび負位相プレートを含むことができる、位相ダブレット1520によって空間変調することができる。正位相プレートおよび負位相プレートのアッベ数を一致させることによって、波長依存性位相エラーをなくすかまたは減少させることができる。図15Bは、図15Aに示した例示的なマスク(例、BK7-SNPH2位相ダブルエターマスク)の横断方向の位相プロファイルの例示的なグラフを示す。例えば、Ohara社のS-NPH2(Vd=18.896912、Nd=1.922860)およびSchott社のBK7(Vd=64.167336、Nd=1.5168)を深さ7.2554μmおよび13.4668μmでそれぞれ選ぶことにより、位相プロファイルが図15Bで示されるものとなる。空間変調されたビームを対物レンズ1530によって延伸した軸方向の焦点へ合焦させることができる。

20

【0045】

図16は、好ましくは、約2、5、10、20、10、100等の倍率の分回折限界の焦点深度より長い、本開示に従う回折限界のCTFおよび焦点深度を発生させるOCTカテーテルシステムの遠位の光学構成のさらなる別の例示的実施形態を示す。光源1600の出力をビームスプリッタ1610によって分割することができる。ビームスプリッタの出力の少なくとも1つのビームの開口(アバーチャ)を、ロッドミラー1620によって複数の領域に分割または分離することができる。例えば、ロッドミラー1620は、ビームの中央部を対物レンズ1640によって基準リフレクタ1630へと方向転換させることができる。環状ビームを一または複数のレンズ1640と実質的に類似または同一とすることができる、第2の対物レンズ1660によってサンプルのベッセル焦点へと合焦させることができる。これは、延伸した軸方向の焦点および横断方向における超分解能という特徴を有する(図18Dの例示的μOCT画像に示すように)。サンプルから後部散乱した光を、ピンホール1660にてロッドミラーを介して基準リフレクタから反射された光と結合させる。ピンホール1660の出力は、分光計1670によって検出される。対物レンズ1650は意図的に色収差と球面収差を発生させるように構成され、これによって、軸方向の焦点をさらに延伸する(図18Cおよび18Dの例示的なμOCT画像に示すように)。図18Aは、複数の白血球(矢)を示す冠状動脈斑の例示的なμOCT画像を示す。また、図18Bは、2つの異なる細胞の種類の複数の白血球(矢)を示す冠状動脈斑の例示的なμOCT画像を示し、一方は、細胞質が不十分ぎみなリンパ球(L)が均一

30

40

50

な比較的小さな細胞であり、他方は、単球（M）を示す、高度に分散した細胞質を有する比較的大きな細胞である。

【0046】

実際に、図18Aは、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的実施形態を用いて生成された複数の白血球1800を示す冠状動脈斑の例示的μOCT画像を示す。図18Bは、2つの異なる細胞の種類の複数の白血球を示す冠状動脈斑の例示的μOCT画像を示し、一方は、細胞質が不十分ぎみでリンパ球が均一な比較的小さな細胞1810であり、他方は、単球を示唆する、高度に分散した細胞質を有する比較的大きな細胞1820である。図18Cは、単球のぎざぎざが付いた豆形の核の特徴を有する細胞1830を示す冠状動脈斑の例示的μOCT画像を示す。図18Dは、多重葉状の核を有する白血球1840を示す冠状動脈斑の例示的μOCT画像を示し、これは、内皮表面に付着する好中球を示唆している。図18Eは、偽足1860によって内皮表面に拘束された複数の白血球1850を示す冠状動脈斑の例示的μOCT画像を示す。図18Fは、この断面に単球の形態を有する細胞1870を示す冠状動脈斑の例示的μOCT画像を示し、挿入箇所は、内皮1880を介しての移動を示す。また、図18Gは、内皮表面上で分配された複数の白血球1890の例示的μOCT画像を示す。

10

【0047】

図19A-19Eは、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的実施形態を用いて生成された例示的な画像を示す。例えば、図19Aは、小さな血小板1920（黄色の矢）に付着する、好中球1910（N）の白血球特徴部分に隣接した血小板1900（P）の例示的μOCT画像を示す。図19Bは、冠状動脈壁における間隙を架橋する線形の鎖のように見えるフィブリン1930（F）の例示的μOCT画像を示す。図19Cは、図19Bの隣接したサイトにおけるフィブリンに付着する、白血球1940（L）のクラスターの例示的μOCT画像を示す。図19Dは、複数のトラップされた白血球を含む線維素性血栓1950（T）の例示的μOCT画像を示す。図19Eは、白血球1970（矢）およびフィブリン鎖1980（挿入箇所、F）を示す、より進行した血栓1960（T）のμOCT画像である。

20

【0048】

図20A-20Dは、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的実施形態を用いて生成された例示的な画像をさらに示す。例えば、図20Aは、培養下の内皮細胞2000の断面の例示的μOCT画像を示す。図20Bは、培養下の内皮細胞2010の正面の例示的μOCT画像を示す。図20Cは、野生ブタの冠状動脈断面2020の例示的μOCT画像を示す。図20Dは、内皮の「舗装」2030を示す、ブタの冠状動脈の三次元レンダリングを示す。

30

【0049】

図20A-20Dは、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的実施形態を用いて生成された例示的な画像をさらに示す。図21Aは、纖維キャップ2100のμOCT画像内の明るい部分として表れている微細石灰化の例示的なμOCT画像を示す。図21Bは、対応する組織2110における紫の部分として表れている微細石灰化の例示的μOCT画像を示す。

40

【0050】

また、図20A-20Dは、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的実施形態を用いて生成された例示的な画像をさらに示す。例えば、図22Aは、破裂した内膜/内皮2200を示す、大規模なカルシウム小結節の例示的μOCT画像を示す。図22Bは、フィブリン2210を均一に含有する微視的な組織鎖を示す赤い長方形で囲まれた例示的な領域の拡大図を示し、非保護のカルシウム2220が、対向する脱離した内膜に隣接している。図22Cは、フィブリン2230および露出された石灰性の表面2240を示す対応する組織を示す。

【0051】

また、図23A-26Cは、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的実施形態

50

を用いて生成された例示的な画像をさらに示す。例えば、図 23 A は、上面および底面から反射するという特徴を有する、厚いコレステロール結晶 2310 を示す、大規模な壊死性コア 2300 線維アテローム (fibroatheroma) の例示的 μOCT 画像を示す。図 23 B は、別の壊死性コア斑 2330 のキャップを貫通する、薄い結晶 2320 の例示的 μOCT 画像を示し、挿入箇所にて詳細に示した。図 24 A は、低い後方散乱したスピンドル形の細胞（挿入箇所）として表れている多数の平滑筋細胞 2400 の例示的 μOCT 画像を示す。図 24 B は、コラーゲンを作る平滑筋細胞の例示的 μOCT 画像を示し、これは、スピンドル形状であり、それぞれ細胞体 2430 およびコラーゲンマトリックス 2440 を表わしうる（例、微細構造の挿入箇所）、高度に後方散乱される内部 2410 および低い後方散乱の「光背」 2420 を有する。

10

【0052】

図 25 A は、ポリマー 2500 なしのもの、薬品 2510 なしのポリマーありのもの、および薬品 2520 ありのポリマーありのものの、Taxus Liberie (米国マサチューセッツ州 Natick の Boston Scientific 社製品) のストラットの例示的 μOCT 画像を示す。ポリマー被覆を施したストラットについては、ポリマー反射 2530、ストラット反射 2540 および繰り返し反射 2550 および 2560 が見られる。図 25 B は、新内膜 2580 でカバーされたポリマーなしのストラットを示す、注入された BMS 2570 を含む死体の冠状動脈の試験片の例示的 μOCT 画像を示す。図 25 C は、ストラット反射 2595（挿入箇所）に重なったポリマーを示す、別の死体からの注入された DES ストラット 2590 を含む死体の冠状動脈の試験片の例示的 μOCT 画像を示す。

20

【0053】

また、図 26 A は、組織 2600 がステントストラット 2620 からポリマー 2610 を分離し、ポリマーが 2630 を破碎されたことを示す例示的な OCT 画像を示す。図 26 B は、表面的な白血球クラスター 2640 および隣接して付着した白血球 2650 がポリマー破損 2660 のサイトに重なっていることを示す例示的 μOCT 画像を示す。図 26 C は、別の患者からのストラット 2680 の端にある炎症 2670 を示す例示的 μOCT 画像を示す。図 26 D は、内皮がまったく重なっていない無被覆のストラット 2690 を示す例示的 μOCT 画像を示す。

30

【0054】

図 27 A は、本開示の一例示的実施形態に従う少なくとも 1 つのサンプルの少なくとも 1 つの部分に関連づけられたデータを提供する方法の流れ図を示す。例えば、手順 2710 では、少なくとも 1 つの光学構成（例、本開示にて記載された様々な例示的実施形態に記載されているように）を介してサンプルの少なくとも 1 つの部分へと少なくとも 1 つの第 1 の放射が送られ、第 1 の放射に基づく少なくとも 1 つの第 2 の放射が当該部分から受けられる。光学構成と、第 1 の放射および / または第 2 の放射との間の相互作用に基づいて、この光学構成が第 1 の伝達関数を有する。次に手順 2720 では、少なくとも 1 つの第 3 の放射はこのような光学構成を介して当該部分へ送られ、第 3 の放射に基づく少なくとも 1 つの第 4 の放射が当該部分から受けられる。この光学構成と、第 3 の放射および / または第 4 の放射との間の相互作用に基づいて、光学構成が第 2 の伝達関数を有する。第 1 の伝達関数は、第 2 の伝達関数とは少なくとも部分的に異なることができる。また、手順 2730 では、部分に関連づけられたデータを第 2 および第 4 の放射に基づいて生成することができる。

40

【0055】

図 27 B は、本開示の別の例示的実施形態に従う少なくとも 1 つのサンプルの少なくとも 1 つの部分に関連づけられたデータを提供する方法の流れ図を示す。例えば、手順 2760 では、少なくとも 1 つの第 1 の放射を少なくとも 1 つの第 1 の光学構成（例、本開示における様々な例示的実施形態に記載されているように）を介してサンプルの少なくとも 1 つの部分へ送り、第 1 の放射に基づく少なくとも 1 つの第 2 の放射を当該部分から受けれる。第 1 の光学構成と、第 1 の放射および / または第 2 放射との間の相互作用に基づいて

50

、第1の光学構成が第1の伝達関数を有する。次に、手順2770において、少なくとも1つの第3の放射が少なくとも1つの第2の光学構成を介して当該部分へ送られ、第3の放射に基づく少なくとも1つの第4の放射を当該部分から受ける。第2の光学構成と、第3の放射および／または第4の放射との間の相互作用に基づいて、光学構成が第2の伝達関数を有する。第1の伝達関数は、第2の伝達関数とは少なくとも部分的に異なることができる。また、手順2780において、当該部分に関連づけられたデータを第2および第4の放射に基づいて生成することができる。

【0056】

上記は、本開示の原理を単に示したにすぎない。記載された実施形態に対する様々な変更や変質は、本開示の教示を考慮すると当業者に明白である。例えば、記載された例示的な構成、放射および／またはシステムを複数、本開示の例示的な実施形態を実装するために実装することができる。実際に、本発明の例示的な実施形態に従う構成、システムおよび方法を、いずれのOCTシステム、OFDIシステム、SD-OCTシステムまたは他の造影システムとともに実装することができる。例えば、2004年9月8日出願の国際特許出願PCT/US2004/029148(2005年5月26日に国際特許公報WO 2005/047813として刊行)、2005年11月2日出願の米国特許出願11/266,779(2006年5月4日に米国特許出願公報2006/0093276として刊行)、2004年6月4日出願の米国特許出願10/861,179(2005年1月27日に米国特許出願公報2005/0018201として刊行)、2004年7月9日出願の米国特許出願10/501,276、2006年6月1日出願の米国特許出願11/445,990、2007年4月5日出願の国際特許出願PCT/US2007/066017、および2006年8月9日出願の米国特許出願11/502,330に記載されたものであり、これらの開示全体を参照によって本開示に組み入れる。本開示に明示的に示されていなかったり記載されていなくても、本開示の原理を実装し、したがって、本開示の精神および範囲内にある、数々のシステム、構成および方法を当業者が実現することができることが理解できるであろう。また、上において先行技術の知識が参照によって明示的に本開示に組み込まれていない場合であっても、それら先行技術の知識全体を明示的に本開示に組み込む。本開示において上に参考文献として掲載した刊行物はすべて、参照によって全体を本開示に組み入れる。

【図1】

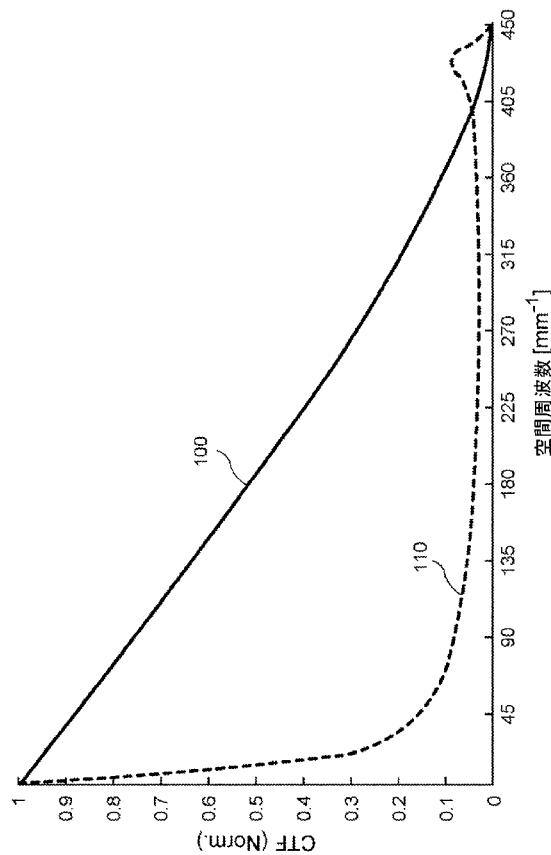


図1

【図2】

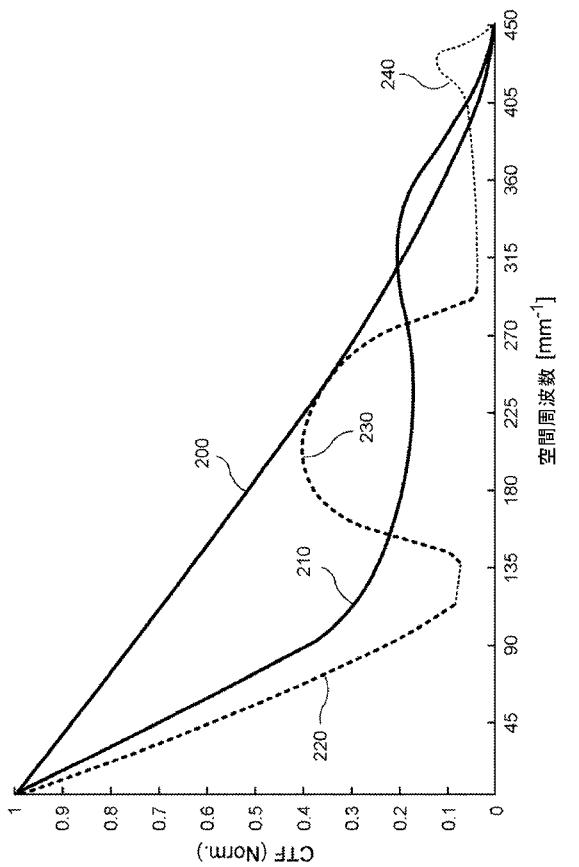


図2

【図4 - 5B】

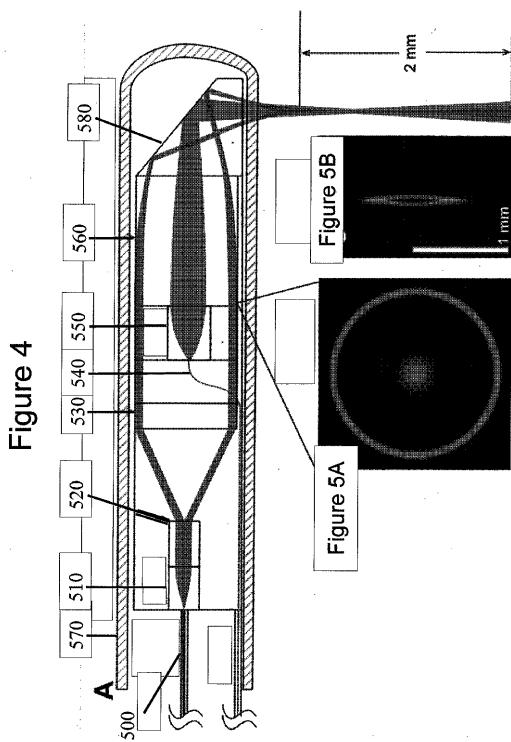
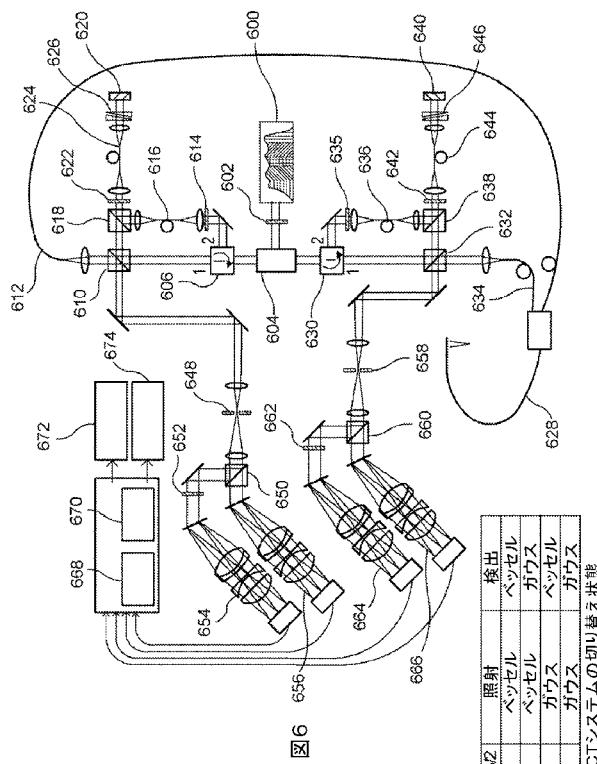


Figure 4

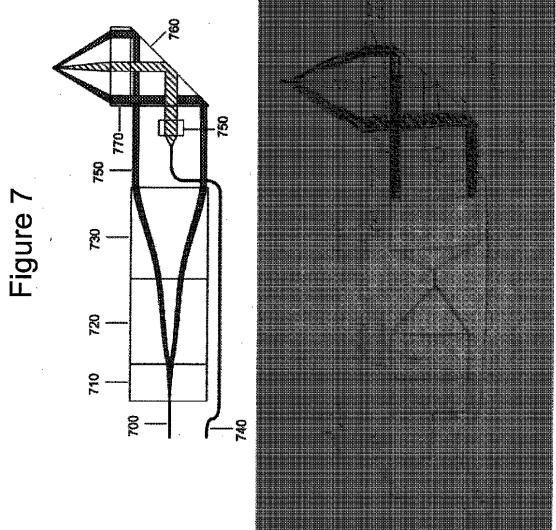
Figure 5A

Figure 5B

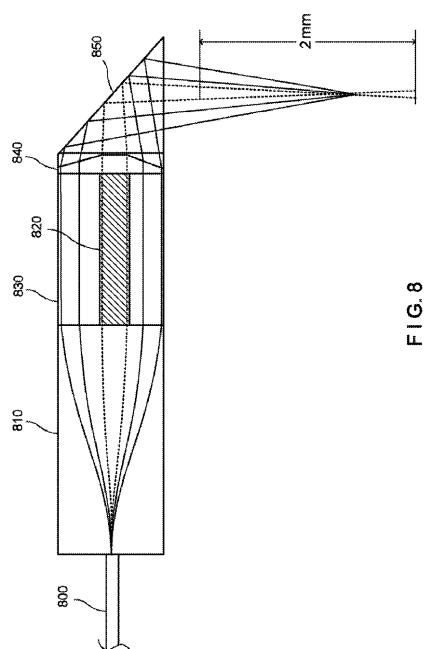
【図6】



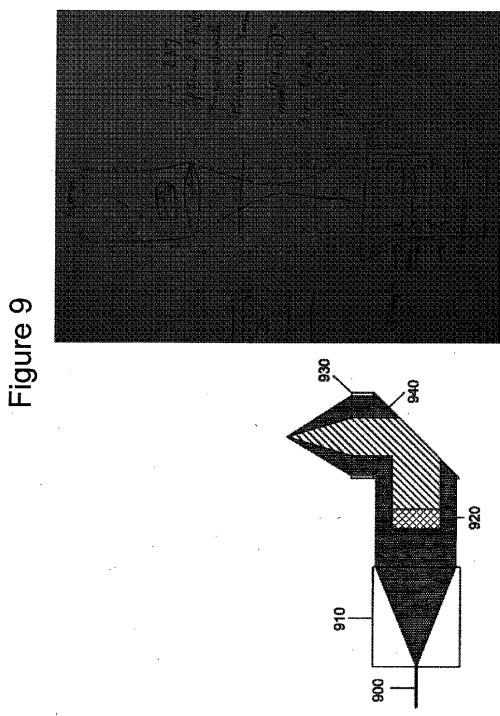
【図7】



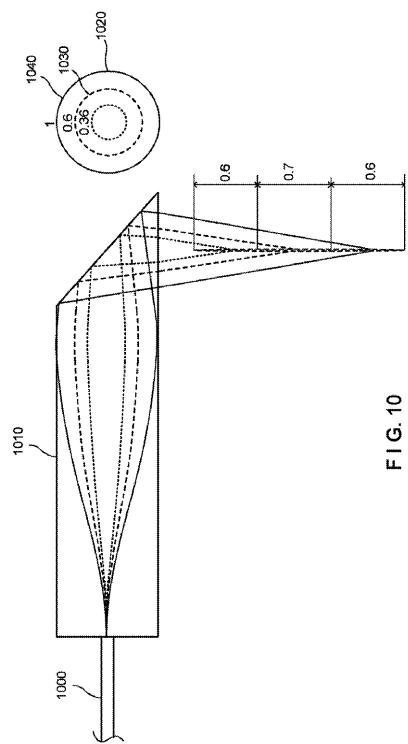
【図8】



【図9】



【図10】



【図 1 1】

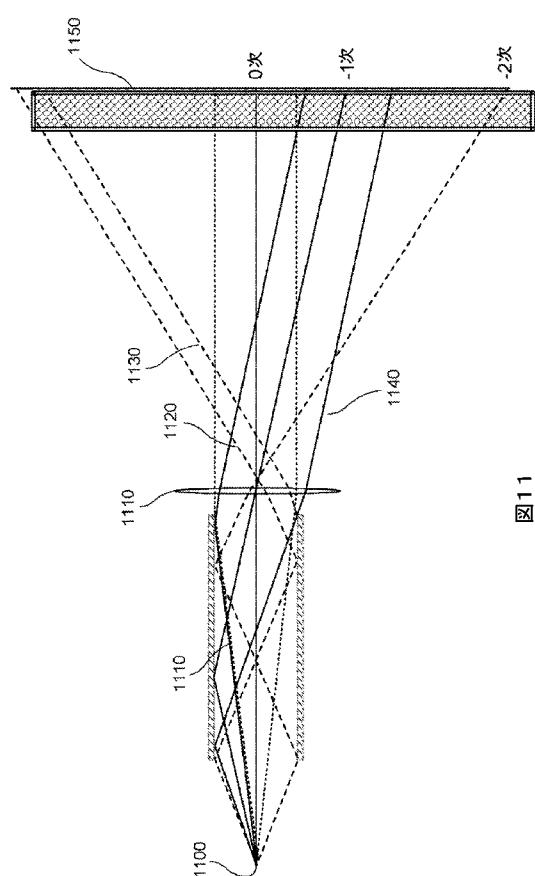


図11

【図 1 2】

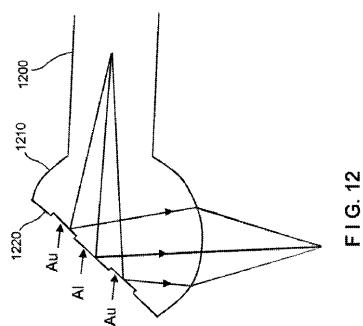


FIG. 12

【図 1 3】

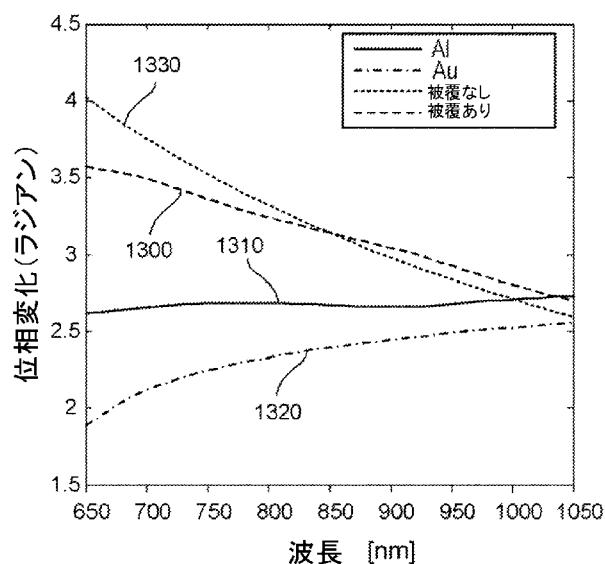


図13

【図 1 4】

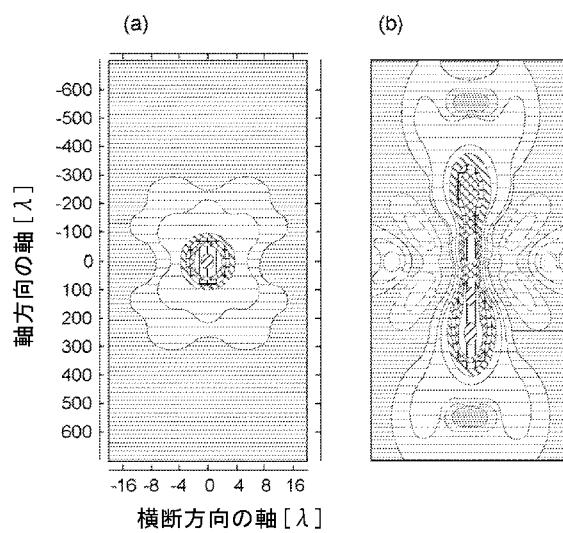


図14

【図 15】

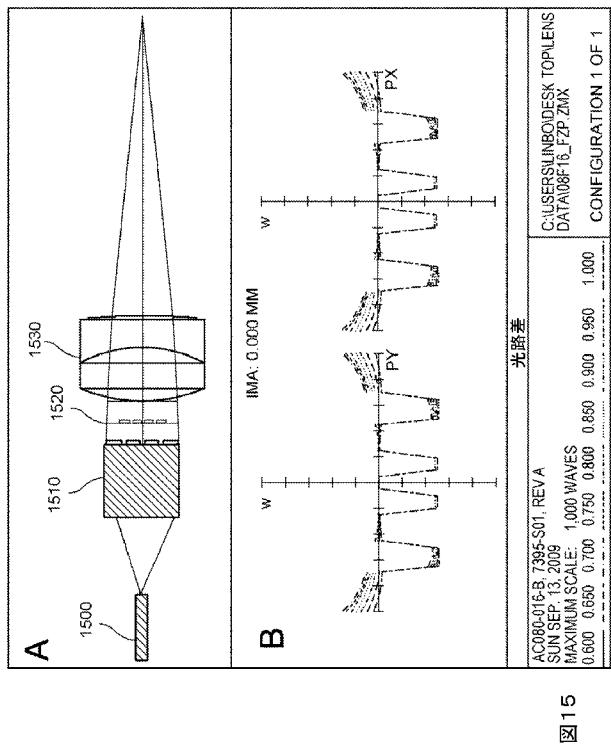


図 15

【図 16】

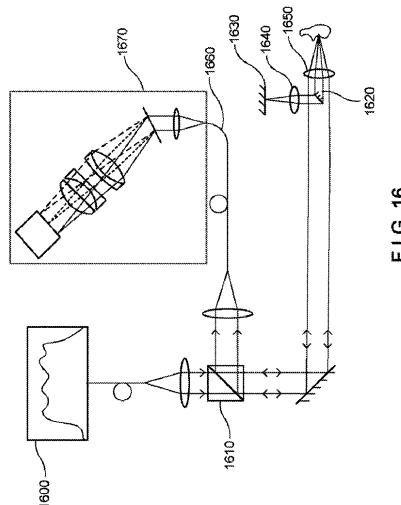


FIG. 16

【図 17】

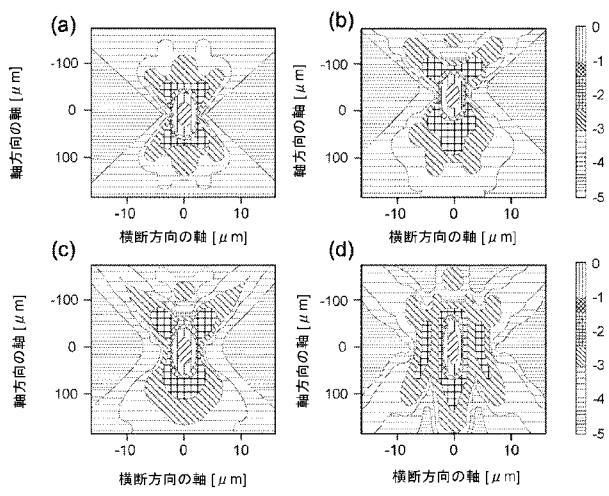


図 17

【図 18】

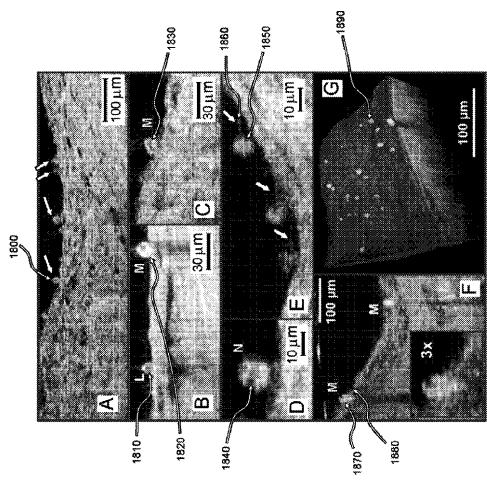


FIG. 18

【図19】

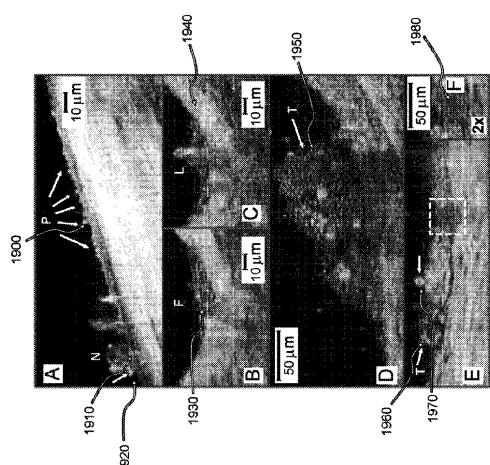


FIG. 19

【図20】

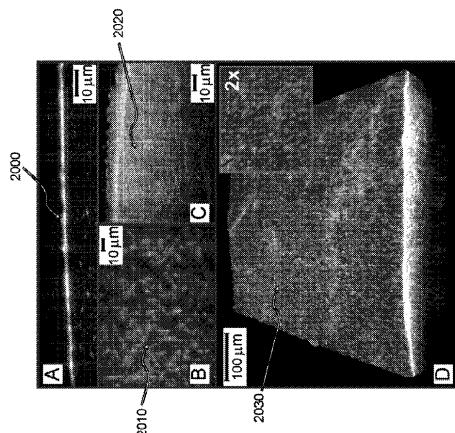


FIG. 20

【図21】

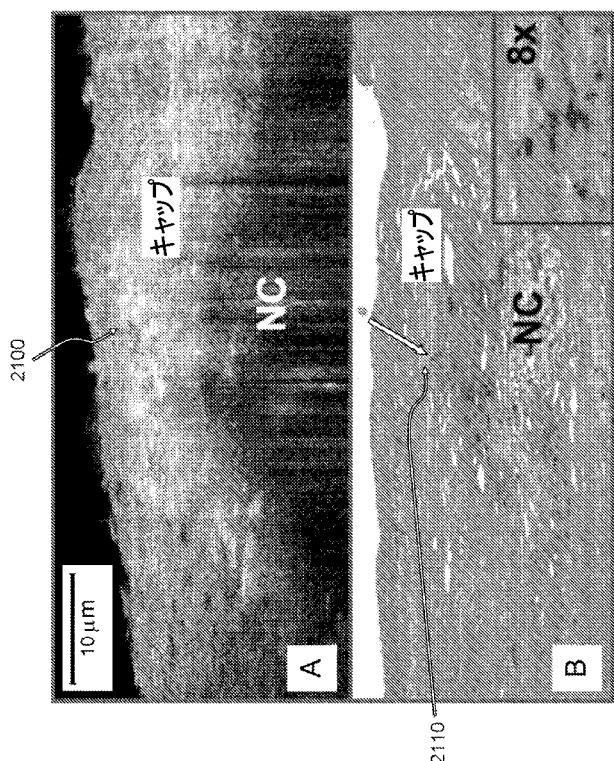


図21

【図22】

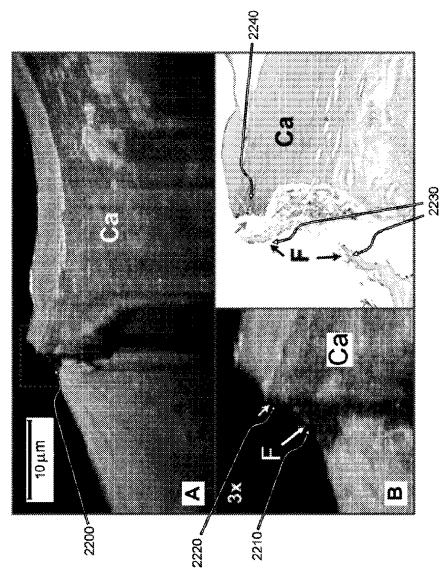


FIG. 22

【図23】

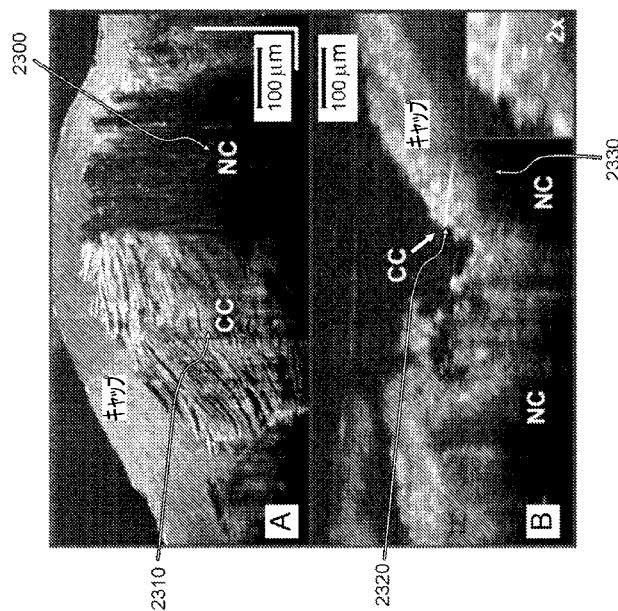


図23

【図24】

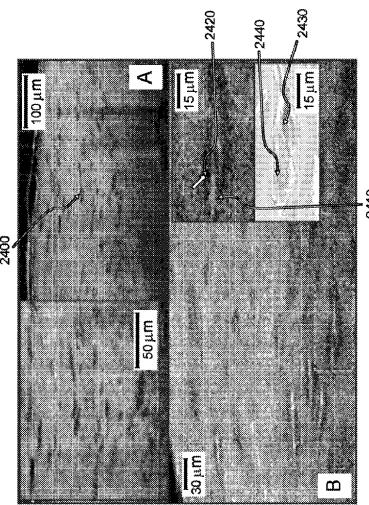


FIG. 24

【図26】

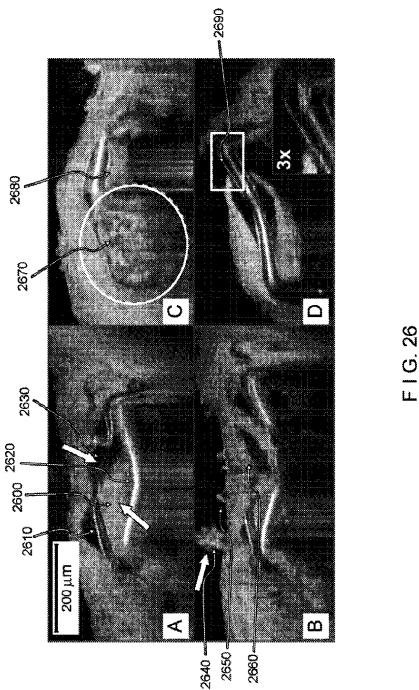


FIG. 26

【図27A】

少なくとも1つの第1の放射線を少なくとも1つ他の光学構成を介してサンプルの少なくとも1つの部分に送り、当該部分から第1の放射線に基づく少なくとも1つの第2の放射線を受ける。ここにおいて、光学構成と、第1の放射線及び、又は第2の放射線との相互作用に基づいて、光学構成が第1の伝達開数を有する。



光学構成を介して当該部分へ少なくとも1つの第3の放射線を送り、第3の放射線に基づく少なくとも1つの第4の放射線を当該部分から受ける。ここにおいて、光学構成と第3の放射線及び、又は第4の放射線との間の相互作用に基づいて、光学構成が第2の伝達開数を有し、第1の伝達開数が第2の伝達開数と少なくとも部分的に異なる。

第2及び第4の放射線に基づいて、サンプルの当該部分に開連づけられたデータを生成する。

図27A

【図 27B】

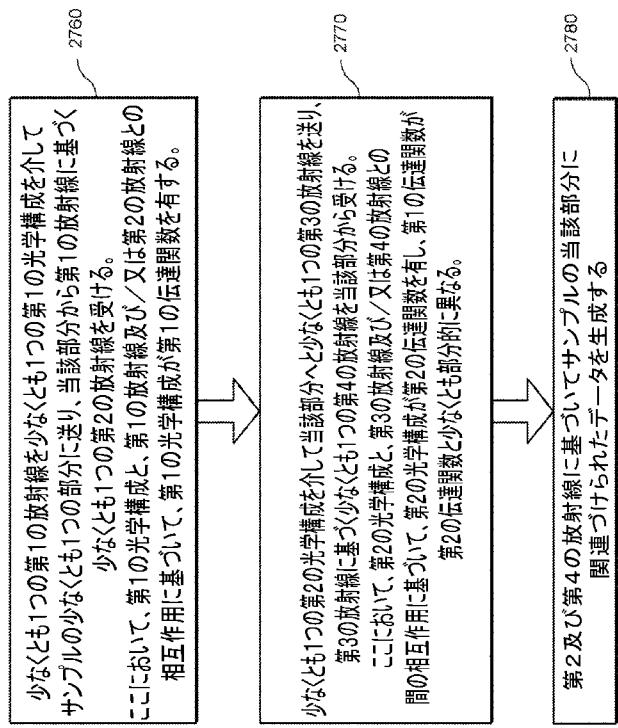


図27B

【図3】

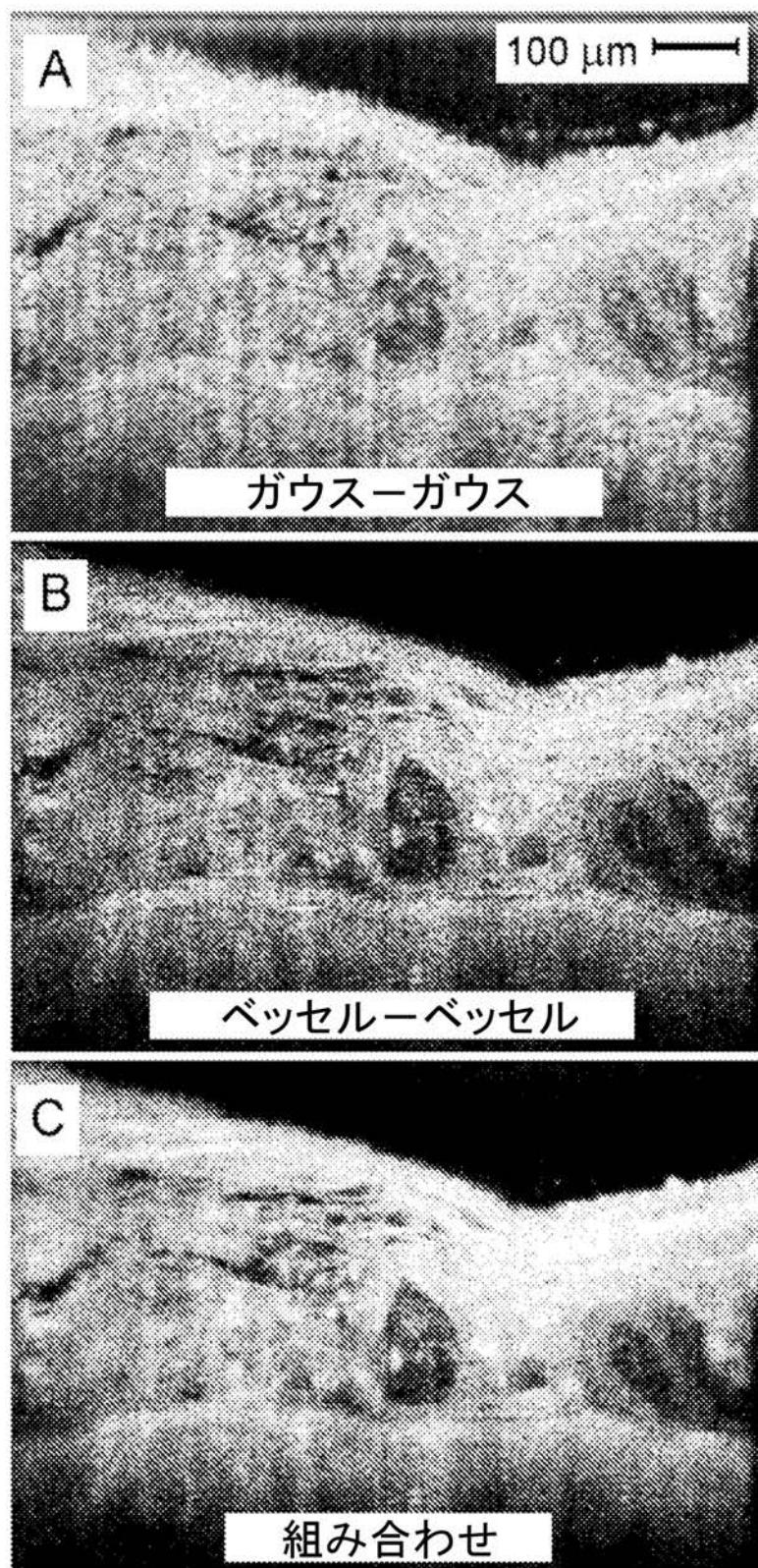


図3

【図25】

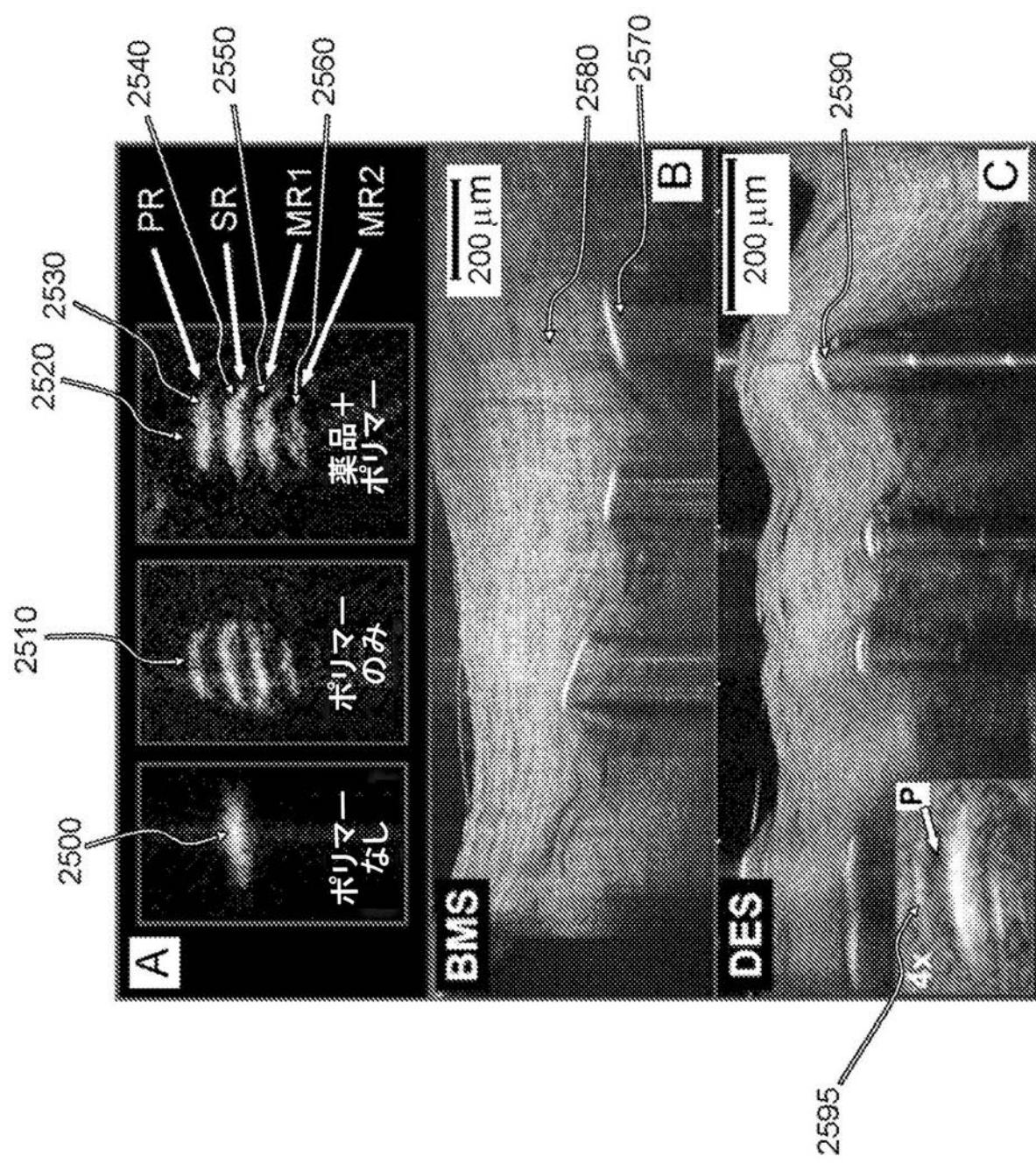


図25

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2011/027450
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>A61B 5/05(2006.01)i, A61B 1/00(2006.01)i, G01B 9/02(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) A61B 5/05; A61B 3/12; G01B 11/02; A61B 3/10; G01B 9/02		
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 Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: optic, light, axicon lens, annuls, image		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y A	US 2010-0002241 A1 (HIROSE FUTOSHI) 07 January 2010 See abstract, paragraph[0045]-[0054], claims 1-2, and figures 1A,3B	1,20 2-19,21
Y A	US 2005-0018200 A1 (GUILLEMET TEARNEY J. et al.) 27 January 2005 See abstract, paragraph[0041]-[0043], claims 48-50,52,70-72,74, and figures 3,4A-D	1,20 2-19,21
A	US 2003-0218756 A1 (ZHONGPING CHEN et al.) 27 November 2003 See abstract, paragraph[0025]-[0029], claims 1-4,7-9, and figures 1-2	1-21
A	WO 2009-153929 A1 (KABUSHIKI KAISHA TOPCON et al.) 23 December 2009 See abstract, claims 1,4,5, and figure 4	1-21
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 17 NOVEMBER 2011 (17.11.2011)	Date of mailing of the international search report 18 NOVEMBER 2011 (18.11.2011)	
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140	Authorized officer KIM Tae Hoon Telephone No. 82-42-481-5728 	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2011/027450

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2010-0002241 A1	07.01.2010	JP 2010-012166 A US 2011-0170115 A1 US 7933024 B2	21.01.2010 14.07.2011 26.04.2011
US 2005-0018200 A1	27.01.2005	AU 2003-207507 A1 AU 2003-207507 A2 CA 2473465 A1 CA 2473465 C CN 101598685 A CN 1639539 C0 EP 1468245 A2 EP 1468245 B1 EP 2290318 A1 EP 2290319 A1 EP 2327954 A1 JP 2005-530128 A US 7310150 B2 WO 03-060423 A2 WO 03-060423 A3	30.07.2003 30.07.2003 24.07.2003 05.04.2011 09.12.2009 13.07.2005 20.10.2004 30.03.2011 02.03.2011 02.03.2011 01.06.2011 06.10.2005 18.12.2007 24.07.2003 24.07.2003
US 2003-0218756 A1	27.11.2003	US 7072045 B2	04.07.2006
WO 2009-153929 A1	23.12.2009	EP 2301423 A1 JP 2010-000191 A US 2011-0080561 A1	30.03.2011 07.01.2010 07.04.2011

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,R,S,SE,SI,SK,SM,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,CL,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,PE,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 ボウマ ブレット イー.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02171 クインシー モンマウス ストリート 12

(72)発明者 ガーデッキ ジョセフ エー.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01720 アクトン モヒガン ロード 22

(72)発明者 リュウ リンボ

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02139 ケンブリッジ ウィリアム ストリート 2
7 アパートメント 11

F ターム(参考) 2G059 AA06 BB12 EE02 EE09 FF02 FF03 JJ11 JJ13 JJ17 JJ19
JJ20 JJ22 KK03
4C161 AA22 BB08 CC07 DD04 FF40 HH51 JJ06 JJ17 NN05 WW15

专利名称(译)	用于以特定分辨率提供至少一个解剖结构的显微图像的系统，方法和计算机可访问介质		
公开(公告)号	JP2013521071A	公开(公告)日	2013-06-10
申请号	JP2012556288	申请日	2011-03-07
[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	ティアニーギレルモジエイ ボウマブレットトイ ガーデッキジョセフエー リュウリンボ		
发明人	ティアニー ギレルモ ジエイ. ボウマ ブレットトイ. ガーデック ジョセフ エー. リュウ リンボ		
IPC分类号	A61B1/00 G01N21/17		
CPC分类号	A61B5/0066 A61B5/0075 A61B5/0084 A61B5/0044 G01B9/02091 G02B6/32		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/00.300.Y G01N21/17.630		
F-TERM分类号	2G059/AA06 2G059/BB12 2G059/EE02 2G059/EE09 2G059/FF02 2G059/FF03 2G059/JJ11 2G059/JJ13 2G059/JJ17 2G059/JJ19 2G059/JJ20 2G059/JJ22 2G059/KK03 4C161/AA22 4C161/BB08 4C161/CC07 4C161/DD04 4C161/FF40 4C161/HH51 4C161/JJ06 4C161/JJ17 4C161/NN05 4C161/WW15		
代理人(译)	Seihayashi正幸 和义林		
优先权	61/311171 2010-03-05 US 61/311272 2010-03-05 US		
其他公开文献	JP5819864B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

可以提供向至少一种样品提供至少一种电磁辐射的探针,装置,系统和方法的示例性实施方案。例如,多个轴锥透镜被配置为提供具有至少一部分环形形状的电磁辐射。可以提供。附加地或替代地,可以设置至少一个光学装置,该至少一个光学装置通过该光学装置向样品发送至少一个具有至少部分圆形对称图案的辐射。…例如,通过图案的圆形横截面发送的辐射的至少一个第一部分与通过图案的至少一个其他横截面发送的辐射的至少一个第二部分的光路长度不同。有长度。[选择图]图6

Figure

