

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5819864号
(P5819864)

(45) 発行日 平成27年11月24日 (2015.11.24)

(24) 登録日 平成27年10月9日 (2015.10.9)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D
G 0 1 N 21/17 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 Y
	G 0 1 N 21/17 6 3 0

請求項の数 17 (全 26 頁)

(21) 出願番号	特願2012-556288 (P2012-556288)	(73) 特許権者	592017633
(86) (22) 出願日	平成23年3月7日 (2011.3.7)		ザ ジェネラル ホスピタル コーポレイ ション
(65) 公表番号	特表2013-521071 (P2013-521071A)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ボ ストン フルーツ ストリート 55
(43) 公表日	平成25年6月10日 (2013.6.10)	(74) 代理人	100106002
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/027450		弁理士 正林 真之
(87) 国際公開番号	W02011/109835	(74) 代理人	100120891
(87) 国際公開日	平成23年9月9日 (2011.9.9)		弁理士 林 一好
審査請求日	平成26年2月25日 (2014.2.25)	(72) 発明者	ティアニー ギレルモ ジェイ. アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O 2 1 3 9 ケンブリッジ フェアモント ストリート 12
(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)		

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) 【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と、
 光学構成とをさらに備え、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少なくとも一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、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】

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
 うちの少なくとも一つに結合され、前記複数の導波構成のうちの他の一つは、前記光学構

10

20

成に結合される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

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、結果として生じるそれぞれの放射は、ほぼ、開放開口の照射のレイリー範囲よりも大きい、焦点深度または焦点範囲の少なくとも一つの少なくとも部分的に焦点合わせされる、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

焦点のスポット径は $10\ \mu\text{m}$ よりも小さく、前記焦点深度または前記焦点範囲はほぼ $1\ \text{mm}$ よりも大きい、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 8】

焦点のスポット径は $10\ \mu\text{m}$ よりも小さく、前記焦点深度または前記焦点範囲はほぼ $0.5\ \text{mm}$ よりも大きい、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 9】

焦点のスポット径は $10\ \mu\text{m}$ よりも小さく、前記焦点深度または前記焦点範囲はほぼ $2\ \text{mm}$ よりも大きい、請求項 6 に記載の装置。

【請求項 10】

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を備え、少なくとも部分的に回転対称なパターンを有する少なくとも一つの放射を前記少なくとも一つの光学構成を介して前記少なくとも一つのサンプルに送るように構成され、前記パターンの円形の区域を透過した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区域を透過した前記放射の少なくとも一つの第 2 の部分の光路長とは異なる光路長を有し、

焦点のスポット径は $10\ \mu\text{m}$ よりも小さく、焦点深度または焦点範囲はほぼ $0.5\ \text{mm}$ よりも大きい、装置。

【請求項 11】

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けられる、請求項 10 に記載の装置。

【請求項 12】

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 10 に記載の装置。

【請求項 13】

第 1 のおよび第 3 の放射が光学的開口を有する前記少なくとも一つの光学構成に衝撃を与え、結果として生じるそれぞれの放射は、ほぼ、開放開口の照射のレイリー範囲よりも大きい、前記焦点深度または前記焦点範囲のうちの少なくとも一つの少なくとも部分的に焦点合わせされる、請求項 12 に記載の装置。

【請求項 14】

焦点のスポット径は $10\ \mu\text{m}$ よりも小さく、前記焦点深度または前記焦点範囲はほぼ $1\ \text{mm}$ よりも大きい、請求項 10 に記載の装置。

【請求項 15】

焦点のスポット径は $10\ \mu\text{m}$ よりも小さく、前記焦点深度または前記焦点範囲はほぼ $2\ \text{mm}$ よりも大きい、請求項 10 に記載の装置。

【請求項 16】

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 10 に記載の装置。

【請求項 17】

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を備え、少なくとも部分的に回転対称なパターンを有する少なくとも一つの放射を前記少なくとも一つの光学構成を介して前記少なくとも一つのサンプルに送るように構成され、前記パターンの円形の区域を透過した前記放射の少なくとも

10

20

30

40

50

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区域を透過した前記放射の少なくとも一つの第 2 の部分の光路長とは異なる光路長を有し、

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、装置。

【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实施形態に関し、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 億米ドルの費用がかかっている。したがって、冠動脈のアテローム性動脈硬化の障害、斑破壊および冠動脈血栓症の発生および進行のような CAD の病態生理学、および冠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、CAD 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 (OCT) が開発されてきた。これは、冠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 OCT は、10 μ 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 (IVUS) より良いオーダーの大きさである。元となった R01 では、OCT 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 (OFDI) 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、OFDI の高いフレームレートと組み合わせたり、OCT 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 OCT 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 OCT を適用する例が出現し、これによって、この分野を指数関数的に成長させている。OCT は世界中で冠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。

【0005】

商用 OFDI 造影システムの流通によって、元となった R01 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、CAD 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、OCT 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、サンプルへ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 OCT 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っており、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。

【 0 0 0 7 】

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。

【 0 0 0 8 】

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实施形態は、例示的なOCT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、OCT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、特定の例示的实施形態に従って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 μ m径のスポットおよび2.0 mmの延伸焦点範囲を有する2.5 μ 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。

【 0 0 0 9 】

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】

【 0 0 1 0 】

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实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。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 1 】

本開示の別の例示的实施形態によれば、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。さらなる例示的实施形態において、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 μ OCT C T F 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。

【 0 0 1 2 】

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实施形態は、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、提供されることができる。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 (h o u s i n g a r r a n g e m e n t 、ハウジング装置) は、提供されることができる。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に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、提供されることができる。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、提供されることができる。

【0013】

他の例示的实施形態において、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レイリー範囲よりも大きい焦点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、焦点深度または焦点範囲はほぼ1 mm、0.5 mm、2 mm、などよりも大きくありえる。

10

【0014】

本開示のさらに他の例示的实施形態によれば、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、提供されることができる。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对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、提供されることができる。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の部分の光路長とは異なる光路長を有する。

20

【0015】

本開示のなおさらなる例示的实施形態において、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られることができる。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、提供されることができる。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レイリー範囲よりも大きい焦点範囲に少なくとも部分的に集中することができる。

30

【0016】

本開示のさらなる例示的实施形態によれば、焦点のスポット径は10 μmよりも小さくありえて、焦点深度または焦点範囲はほぼ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实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、本開示の例示的实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。

40

【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实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、本開示の例示的实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。

50

【図 3 B】図 3 B は、本開示の例示的实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 3 C】図 3 C は、本開示の例示的实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、本開示の例示的实施形態に従う 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。

【図 5 A】図 5 A は、図 4 に示した例示的实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。

10

【図 5 B】図 5 B は、図 4 に示した生成された、例示的实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 $x - z$ PSF 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实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实施形態に従う 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。

【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ブ構成を含む、本開示のさらなる別の例示的实施形態に従う OCT カテーテルシステムの側方断面図である。

20

【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ブ構成を含む、本開示のさらなる別の例示的实施形態の 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ブ構成を含む、本開示のさらなる例示的实施形態に従う 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实施形態に従う 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实施形態に従う OCT カテーテルシステムの一部の側方断面図である。

30

【図 13】図 13 は、図 12 の例示的实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ヘ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实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ヘンス回折パターンの例示的な図である。

【図 15 A】図 15 A は、本開示の例示的实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）の例示的实施形態の概要図である。

40

【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实施形態に従う、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

50

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 P S F 図である。

【図 1 7 C】図 1 7 C は、広帯域ソース（例、約 6 0 0 n m ~ 1 0 5 0 n m）、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 1 6 に示された例示的な O C T 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 P S F 図である。

【図 1 7 D】図 1 7 D は、広帯域ソース（例、6 0 0 n m ~ 1 0 5 0 n m）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 1 6 に示された例示的な O C T 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 P S F 図である。

【図 1 8 A】図 1 8 A は、複数の白血球（矢）を示す冠状動脈斑の例示的 μ O C T 画像である。

10

【図 1 8 B】図 1 8 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 μ O C T 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 1 8 C】図 1 8 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 μ O C T 画像である。

【図 1 8 D】図 1 8 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 μ O C T 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 1 8 E】図 1 8 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。

20

【図 1 8 F】図 1 8 F は、単球（M）の形態（m o r p h o l o g y）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 1 8 G】図 1 8 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 1 9 A】図 1 9 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 1 9 B】図 1 9 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 1 9 C】図 1 9 C は、図 1 9 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。

30

【図 1 9 D】図 1 9 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 1 9 E】図 1 9 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 2 0 A】図 2 0 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 2 0 B】図 2 0 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 2 0 C】図 2 0 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 2 0 D】図 2 0 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 2 1】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。

40

【図 2 1 B】図 2 1 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 2 2 A】図 2 2 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 2 2 B】図 2 2 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 2 2 C】図 2 2 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。

50

【図23A】図23A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（CC）を示す大規模な壊死性コア（NC）の線維アテローム（fibroatheroma）の例示的 μ OCT画像である。

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

【図24A】図24A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 OCT画像である。

【図24B】図24B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 OCT画像である。

10

【図25A】図25Aは、ポリマー／薬品がある場合とない場合のTaxis Liberteによるストラットの例示的 μ OCT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（PR）、ストラット反射（SR）および繰り返し反射（MR1、MR2）が見られる。

【図25B】図25B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BMSを含む死体の冠状動脈の試験片の例示的 μ OCT画像である。

【図25C】図25C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DESストラットを含む死体の冠状動脈の試験片の例示的 μ OCT画像である。

20

【図26A】図26A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26B】図26B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26C】図26C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26D】図26D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27A】図27Aは、本開示の一例示の実施形態に従うプロセスの流れ図である。

【図27B】本開示の別の例示の実施形態に従うプロセスの流れ図である。

30

【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、記載された例示の実施形態に対して変更や改造を行うことができるように意図している。

【0020】

本開示の一例示の実施形態によれば、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、ガウスビ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、 $2.5\mu\text{m}$ 直径スポット用コヒーレント伝達関数（CTF）が提供される。

40

【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、延伸焦点範囲0.15mmと、以下において焦点範囲が2.0mmである μ OCTと呼ぶ、本開示に従う手順または技術の例示の実施形態の例示的結果との視覚的な比較を示す。本開示の一例

50

示的实施形態によれば、 $h e \mu O C T \ C T F$ は、例えば、ガウス - ガウス画像 2 2 0、ベッセル - ガウス画像 2 3 0 およびベッセル - ベッセル画像 2 4 0 を組み合わせることによって、生成することができる。

【 0 0 2 2 】

本開示の別の例示的实施形態では、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 $\mu O C T \ C T F$ 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实施形態によれば、横断方向の F W H M スポット径が、5 μm 、2 μm 、1 μm 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实施形態では、平面波またはガウスビ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实施形態では、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。

【 0 0 2 3 】

図 3 A - 3 C は、本開示の例示的实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 O C T 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 では、結合した $\mu O C T$ 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。

【 0 0 2 4 】

図 4 は、本開示に従う O C T カテーテルシステムの遠位の光学要素の別の例示的实施形態を示す。例えば、図 4 の例示的なシステムは、この例示的实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）およびガウスビーム（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 C T F、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 5 0 0 の出力を、例示的なカテーテルシステムの中央に位置するコリメーター 5 1 0 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 5 2 0 および 5 3 0 を用いて、環状ビームに変換することができる。別の例示的实施形態によれば、アキシコンは屈折率勾配（*gradient index*、G R I N）を用いて、発生させたり作ることができる。

【 0 0 2 5 】

図 4 に示すように、別の導波路 5 4 0 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 5 5 0 によって平行化できる。図 5 A において、平行にされた環状およびガウスビ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 G R I N レンズ 5 6 0 のようなレンズを用いて、平行にされた環状ガウスビ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 5 7 0 によって誘因された収差を補うように、G R I N レンズ 5 6 0 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 5 B に示すように）。デフレクター 5 8 0 によって動脈壁に電磁放射（例、光）を導くことができる。

【 0 0 2 6 】

図 6 は、本開示の例示的实施形態に従って $\mu O C T$ 画像を生成する造影システムの概要図を示す。図 6 の例示的实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 6 0 0 の出力を、線形の偏波子 6 0 2 によって線形偏波させ、ビームスプリッタ 6 0 4 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 6 0 6 の入力ポートへと方向転換させることができる。

【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、カテーテル628のベッセル照射およびベッセル検出チャンネルに接続することができる。

【0028】

10

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、カテーテル628のガウス照射およびガウス検出チャンネルに接続することができる。

【0029】

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ンネル(図6の表1を参照)によって照射されるように、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ンネルの両方、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)。ベッセル検出チャン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。

20

【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。ガウス検出チャン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。

30

40

【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、サンプルがガウス照射チャン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ン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。ベッセル検出チャン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64

50

8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。

【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。

【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/または排除することができる。図6に示した本開示に従う μ OCTカテーテルシステムの例示的实施形態は、例えば、カテーテルから導波路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、一例示的实施形態においては時間ドメインOCT(TD-OCT)システムを用いて、別の例示的实施形態においてはスペクトルドメイン(SD-OCT)のシステムを用いて、さらなる別の例示的实施形態においては光周波数ドメイン干渉法(OFDI)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实施形態を用いて、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。一例示的实施形態では、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。

【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カテーテルの遠位の光学構成の別の例示的实施形態を示す。

【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を環帯の中央を通し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7

60を用いて、サンプルに合焦させることができる。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。

【0037】

図8は、本開示に従うOCTカテーテルの遠位の光学構成の別の例示的实施形態を示す。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。

【0038】

環状ビームをスパーサー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、4つのチャンネル、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の光路長をスパーサー830の光路長とは異なるように構成することができる。この例示的实施形態では、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实施形態を示し、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ガウスビ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ができ、異なるチャンネルを経る光/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)チャン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。

【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实施形態を示す。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。この例示的实施形態では、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。

【 0 0 4 1 】

図 1 1 は、回折限界の C T F、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、O C T 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实施形態を示す。例えば、点物体 1 1 0 0 の出力を、ミラートンネルデバイス 1 1 1 0 によって、例えば、0 次のビーム 1 1 2 0、1 次のビーム 1 1 3 0、2 次のビーム 1 1 4 0 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 1 1 5 0 が用いられると、各次数の放射が合焦装置の照射 / 検出 C T F 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实施形態において、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 C T F が本開示に記載された例示的な C T F 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。

10

【 0 0 4 2 】

図 1 2 は、回折限界の C T F、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 O C T カテーテルシステムの遠位の光学構成の別の例示的实施形態を示す。図 1 2 に示すように、導波路 1 2 0 0 の出力をハーフボールレンズ 1 2 1 0 によって合焦させることができる。ハーフボールレンズ 1 2 1 0 の平面の表面には、二成分の位相パターン 1 2 2 0 を有することができる。さらなる別の例示的实施形態において、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、1 9 8 n m (8 5 0 n m の π 位相シフト) のパターン深さである。別の例示的实施形態では、上面を A u 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 A l 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 1 3 のグラフで示された曲線 1 3 0 0 によって与えられる。

20

【 0 0 4 3 】

図 1 3 のグラフの曲線 1 3 1 0 および曲線 1 3 2 0 は、4 5 度の入射角でのそれぞれ B K 7 - A l および B K 7 - A u 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 1 3 3 0 は、B K 7 - 空気の界面における 4 5 度反射の際の、例えば、1 9 8 n m 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 1 4 a に図示）と比較して延びた軸方向の焦点（図 1 4 b 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 C T F 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。

30

【 0 0 4 4 】

図 1 5 A は、回折限界の C T F、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 O C T カテーテルシステムの遠位の光学構成の別の例示的实施形態の側方断面図である。例えば、図 1 5 A のシステムは、例えば、約 2、5、1 0、2 0、1 0、1 0 0 等の倍率の結果を発生させる。導波路 1 5 0 0 の出力を一または複数のレンズ 1 5 1 0 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 1 5 2 0 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プ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 1 5 B は、図 1 5 A に示した例示的なマスク（例、B K 7 - S N P H 2 位相ダブレットマスク）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、O h a r a 社の S - N P H 2 (V d = 1 8 . 8 9 6 9 1 2、N d = 1 . 9 2 2 8 6 0) および S c h o t t 社の B K 7 (V d = 6 4 . 1 6 7 3 3 6、N d = 1 . 5 1 6 8) を深さ 7 . 2 5 5 4 μ m および 1 3 . 4 6 6 8 μ m でそれぞれ選ぶことにより、位相プロファイルが図 1 5 B 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 1 5 3 0 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。

40

50

【 0 0 4 5 】

図 1 6 は、好ましくは、約 2、5、10、20、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 C T F および焦点深度を発生させる O C T 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实施形態を示す。光源 1 6 0 0 の出力をビームスプリッタ 1 6 1 0 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（アパーチャ）を、ロッドミラー 1 6 2 0 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 1 6 2 0 は、ビームの中央部を対物レンズ 1 6 4 0 によって基準リフレクタ 1 6 3 0 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 1 6 4 0 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 1 6 6 0 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 1 8 D の例示的 μ O C T 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 1 6 6 0 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 1 6 6 0 の出力は、分光計 1 6 7 0 によって検出される。対物レンズ 1 6 5 0 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 1 8 C および 1 8 D の例示的な μ O C T 画像に示すように）。図 1 8 A は、複数の白血球（矢）を示す冠状動脈斑の例示的な μ O C T 画像を示す。また、図 1 8 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 μ O C T 画像を示し、一方は、細胞質が不十分でリンパ球（L）が均一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。

10

20

【 0 0 4 6 】

実際に、図 1 8 A は、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的实施形態を用いて生成された複数の白血球 1 8 0 0 を示す冠状動脈斑の例示的 μ O C T 画像を示す。図 1 8 B 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 μ O C T 画像を示し、一方は、細胞質が不十分でリンパ球が均一な比較的小さな細胞 1 8 1 0 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 1 8 2 0 である。図 1 8 C 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 1 8 3 0 を示す冠状動脈斑の例示的 μ O C T 画像を示す。図 1 8 D は、多重葉状の核を有する白血球 1 8 4 0 を示す冠状動脈斑の例示的 μ O C T 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 1 8 E は、偽足 1 8 6 0 によって内皮表面に拘束された複数の白血球 1 8 5 0 を示す冠状動脈斑の例示的 μ O C T 画像を示す。図 1 8 F は、この断面に単球の形態を有する細胞 1 8 7 0 を示す冠状動脈斑の例示的 μ O C T 画像を示し、挿入箇所は、内皮 1 8 8 0 を介しての移動を示す。また、図 1 8 G は、内皮表面上で分配された複数の白血球 1 8 9 0 の例示的 μ O C T 画像を示す。

30

【 0 0 4 7 】

図 1 9 A - 1 9 E は、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的实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 1 9 A は、小さな血小板 1 9 2 0（黄色の矢）に付着する、好中球 1 9 1 0（N）の白血球特徴部分に隣接した血小板 1 9 0 0（P）の例示的 μ O C T 画像を示す。図 1 9 B 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 1 9 3 0（F）の例示的 μ O C T 画像を示す。図 1 9 C は、図 1 9 B 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 1 9 4 0（L）のクラスタの例示的 μ O C T 画像を示す。図 1 9 D は、複数のトラップされた白血球を含む線維索性血栓 1 9 5 0（T）の例示的 μ O C T 画像を示す。図 1 9 E は、白血球 1 9 7 0（矢）およびフィブリン鎖 1 9 8 0（挿入箇所、F）を示す、より進行した血栓 1 9 6 0（T）の μ O C T 画像である。

40

【 0 0 4 8 】

図 2 0 A - 2 0 D は、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的实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 2 0 A は、培養下の内皮細胞 2 0 0 0 の断面の例示的 μ O C T 画像を示す。図 2 0 B は、培養下の内皮細胞 2 0 1 0 の正面の

50

例示的 μ O C T 画像を示す。図 2 0 C は、野生ブタの冠状動脈断面 2 0 2 0 の例示的 μ O C T 画像を示す。図 2 0 D は、内皮の「舗装」 2 0 3 0 を示す、ブタの冠状動脈の三次元レンダリングを示す。

【 0 0 4 9 】

図 2 0 A - 2 0 D は、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的实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 2 1 A は、繊維キャップ 2 1 0 0 の μ O C T 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 μ O C T 画像を示す。図 2 1 B は、対応する組織 2 1 1 0 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 μ O C T 画像を示す。

【 0 0 5 0 】

また、図 2 0 A - 2 0 D は、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的实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 2 2 A は、破裂した内膜 / 内皮 2 2 0 0 を示す、大規模なカルシウム小結節の例示的 μ O C T 画像を示す。図 2 2 B は、フィブリン 2 2 1 0 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 2 2 2 0 が、対向する脱離した内膜に隣接している。図 2 2 C は、フィブリン 2 2 3 0 および露出された石灰性の表面 2 2 4 0 を示す対応する組織を示す。

【 0 0 5 1 】

また、図 2 3 A - 2 6 C は、本開示に従う方法、システムおよび装置の例示的实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 2 3 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 2 3 1 0 を示す、大規模な壊死性コア 2 3 0 0 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 画像を示す。図 2 3 B は、別の壊死性コア斑 2 3 3 0 のキャップを貫通する、薄い結晶 2 3 2 0 の例示的 μ O C T 画像を示し、挿入箇所にて詳細に示した。図 2 4 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 2 4 0 0 の例示的 μ O C T 画像を示す。図 2 4 B は、コラーゲンを作る平滑筋細胞の例示的 μ O C T 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 2 4 3 0 およびコラーゲンマトリックス 2 4 4 0 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 2 4 1 0 および低い後方散乱の「光背」 2 4 2 0 を有する。

【 0 0 5 2 】

図 2 5 A は、ポリマー 2 5 0 0 なしのもの、薬品 2 5 1 0 なしのポリマーありのもの、および薬品 2 5 2 0 ありのポリマーありのものの、T a x u s L i b e r i e (米国マサチューセッツ州 N a t i c k の B o s t o n S c i e n t i f i c 社製品) のストラットの例示的 μ O C T 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 2 5 3 0、ストラット反射 2 5 4 0 および繰り返し反射 2 5 5 0 および 2 5 6 0 が見られる。図 2 5 B は、新内膜 2 5 8 0 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 B M S 2 5 7 0 を含む死体の冠状動脈の試験片の例示的 μ O C T 画像を示す。図 2 5 C は、ストラット反射 2 5 9 5 (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 D E S ストラット 2 5 9 0 を含む死体の冠状動脈の試験片の例示的 μ O C T 画像を示す。

【 0 0 5 3 】

また、図 2 6 A は、組織 2 6 0 0 がステントストラット 2 6 2 0 からポリマー 2 6 1 0 を分離し、ポリマーが 2 6 3 0 を破碎されたことを示す例示的な O C T 画像を示す。図 2 6 B は、表面的な白血球クラスター 2 6 4 0 および隣接して付着した白血球 2 6 5 0 がポリマー破損 2 6 6 0 のサイトに重なっていることを示す例示的 μ O C T 画像を示す。図 2 6 C は、別の患者からのストラット 2 6 8 0 の端にある炎症 2 6 7 0 を示す例示的 μ O C T 画像を示す。図 2 6 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 2 6 9 0 を示す例示的 μ O C T 画像を示す。

【 0 0 5 4 】

図 2 7 A は、本開示の一例示的实施形態に従う少なくとも 1 つのサンプルの少なくとも

10

20

30

40

50

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实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。

10

【0055】

図27Bは、本開示の別の例示的实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实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、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、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、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。

20

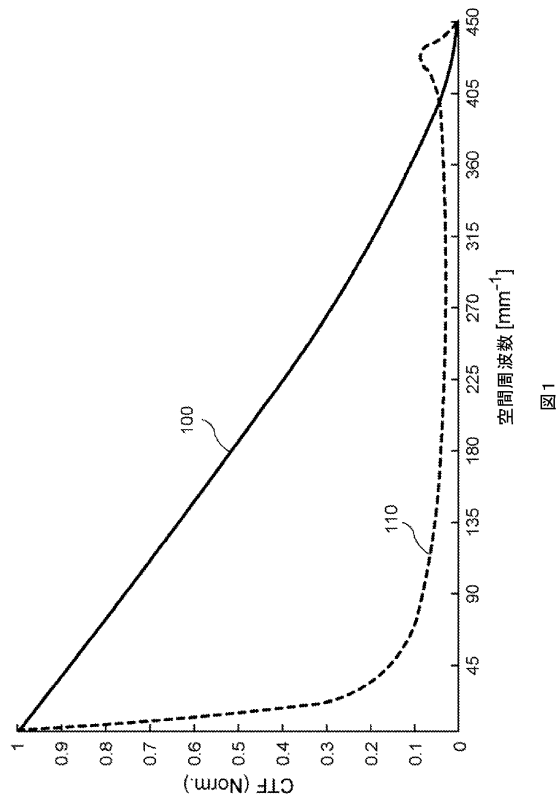
【0056】

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いか、記載されていない場合であっても、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。

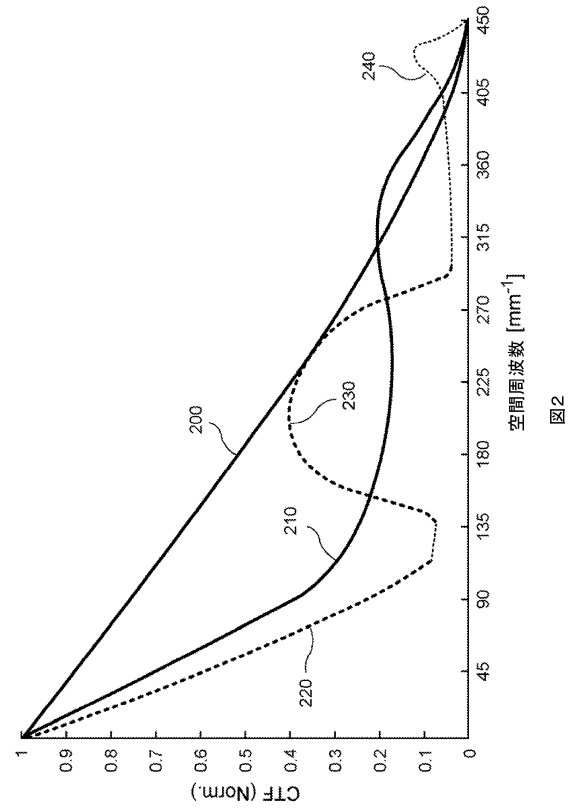
30

40

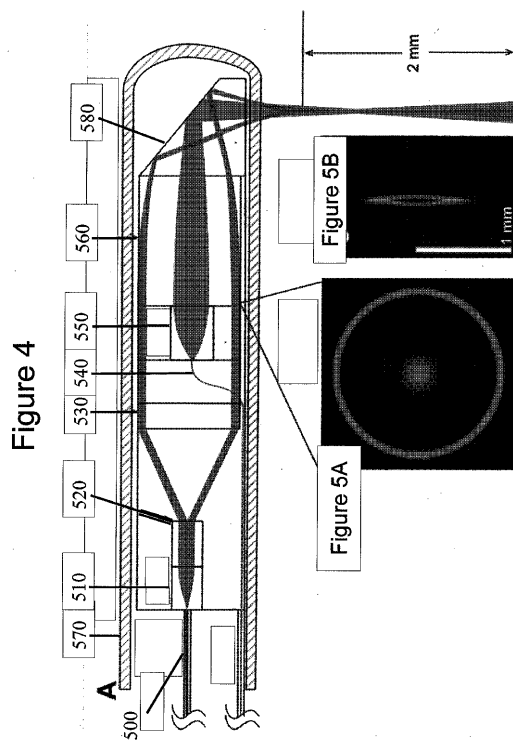
【図 1】



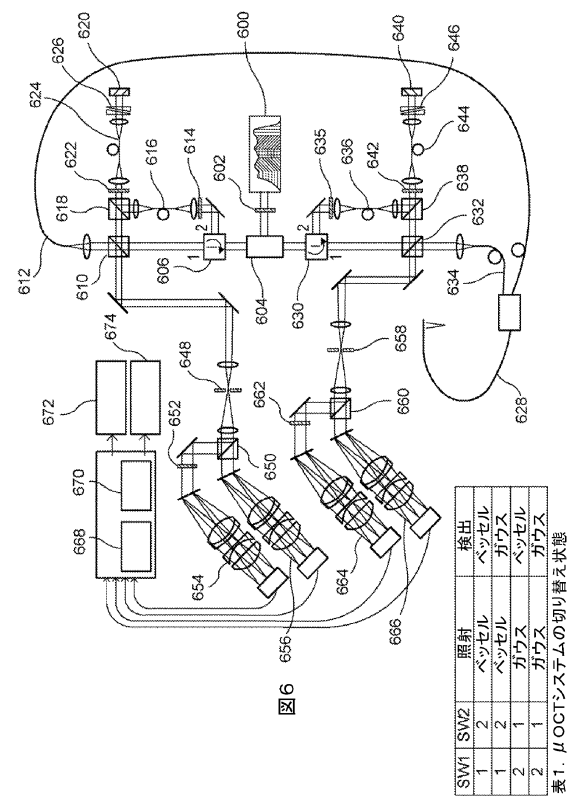
【図 2】



【図 4 - 5 B】

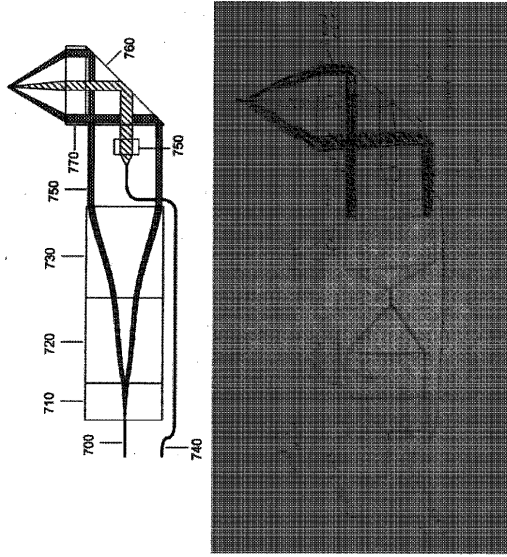


【図 6】



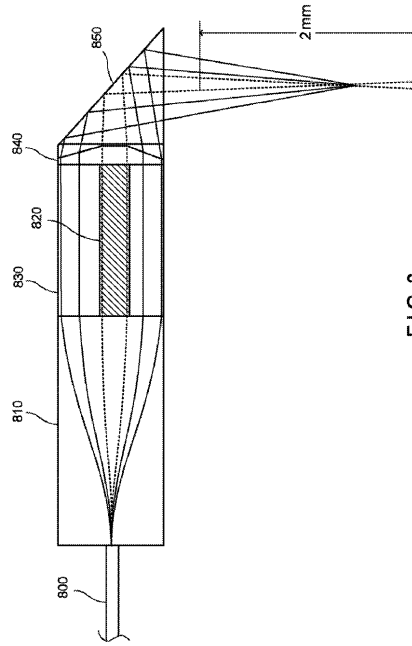
【図 7】

Figure 7



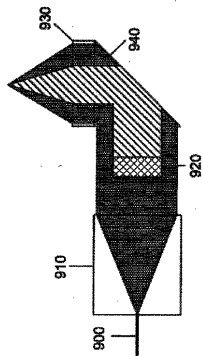
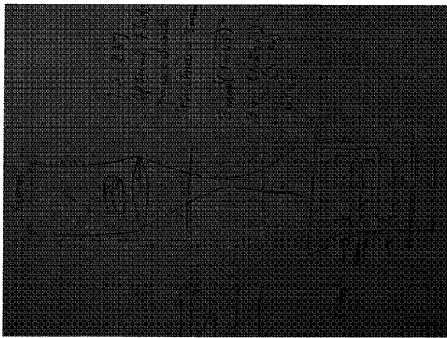
【図 8】

FIG. 8



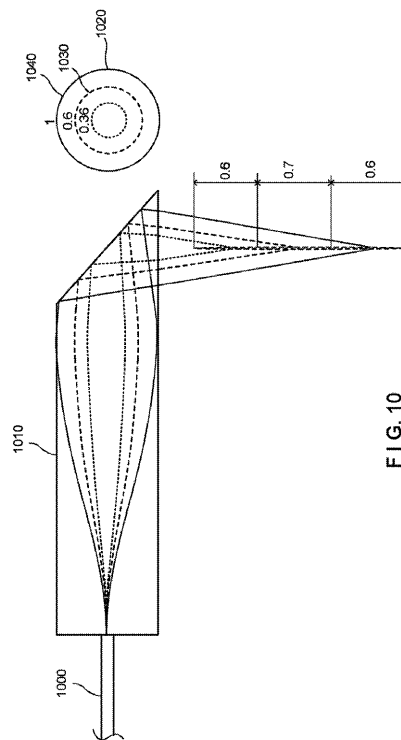
【図 9】

Figure 9



【図 10】

FIG. 10



【図 1 1】

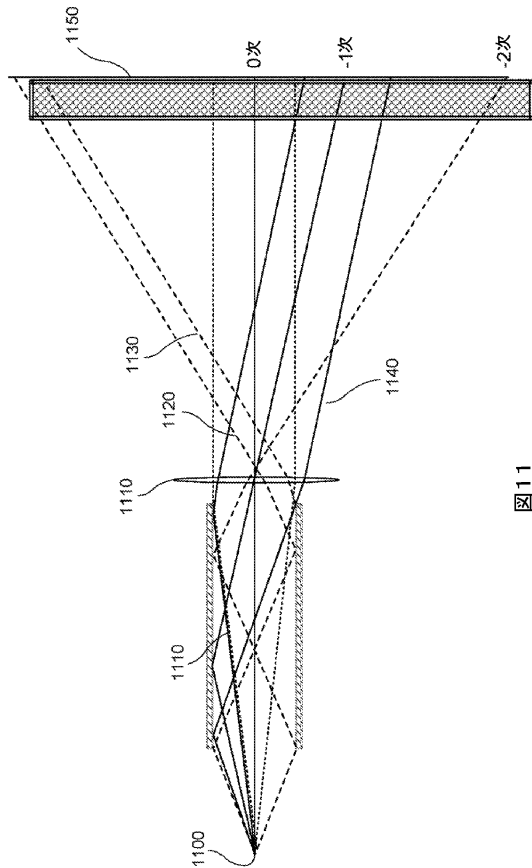


図 11

【図 1 2】

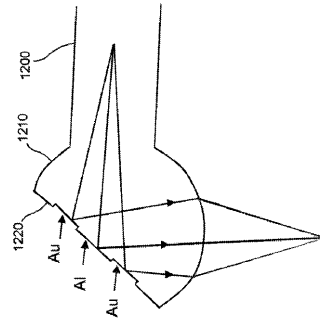


FIG. 12

【図 1 3】

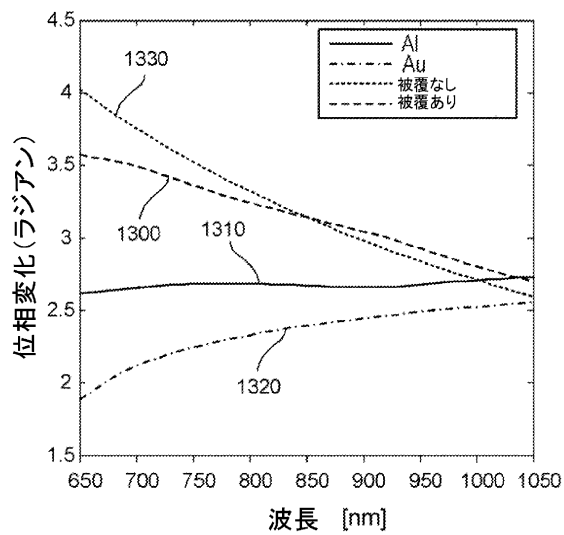


図 13

【図 1 4】

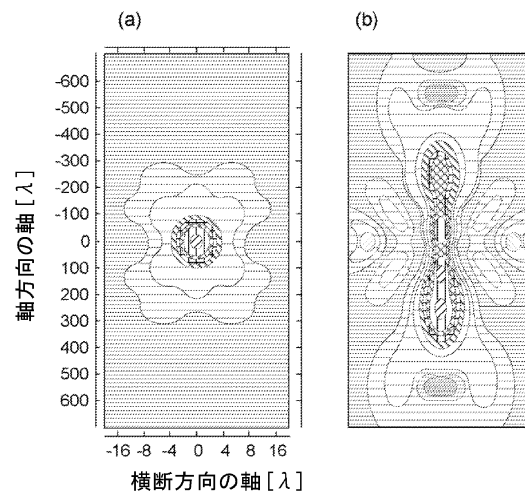


図 14

【図 15】

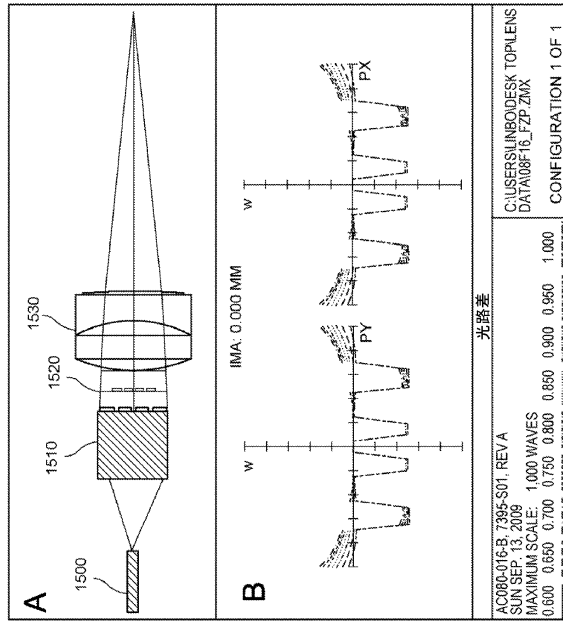


図 15

【図 16】

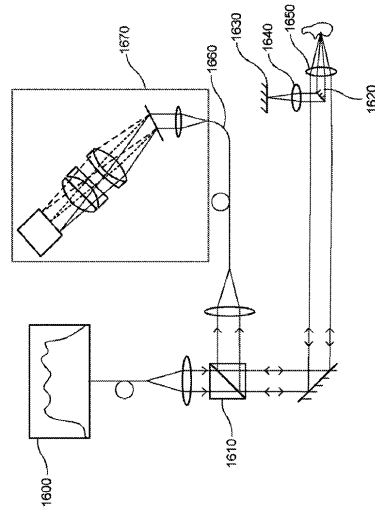


FIG. 16

【図 17】

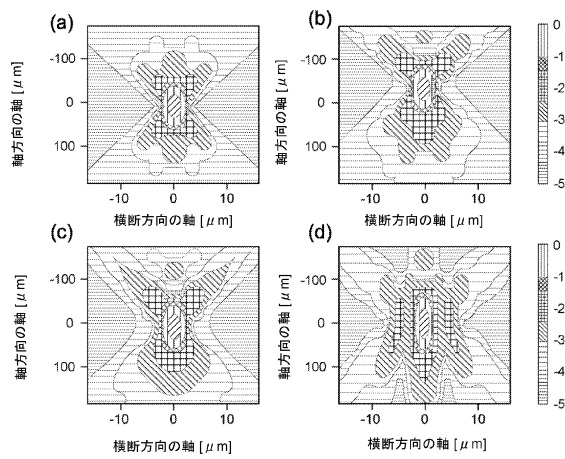


図 17

【図 18】

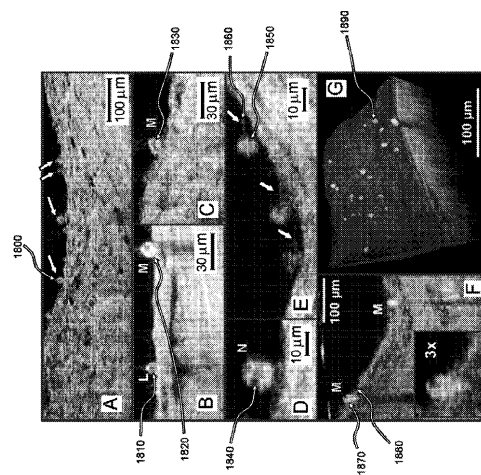


FIG. 18

【図 19】

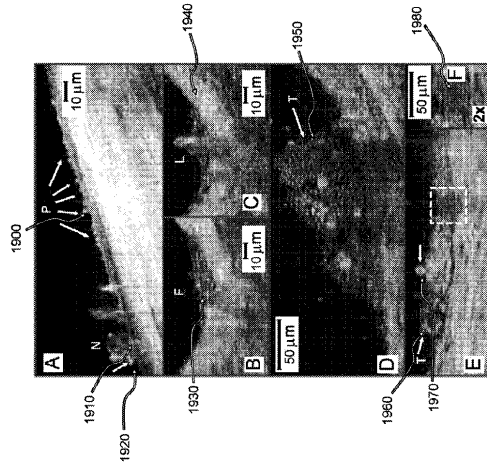


FIG. 19

【図 20】

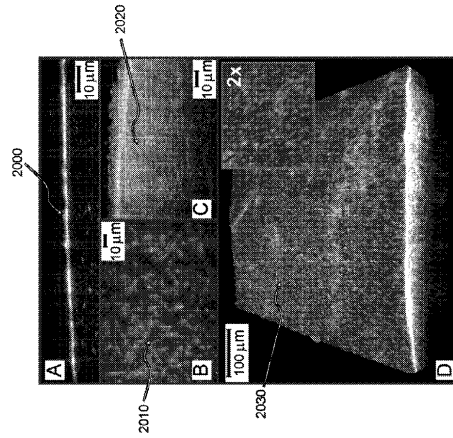


FIG. 20

【図 21】

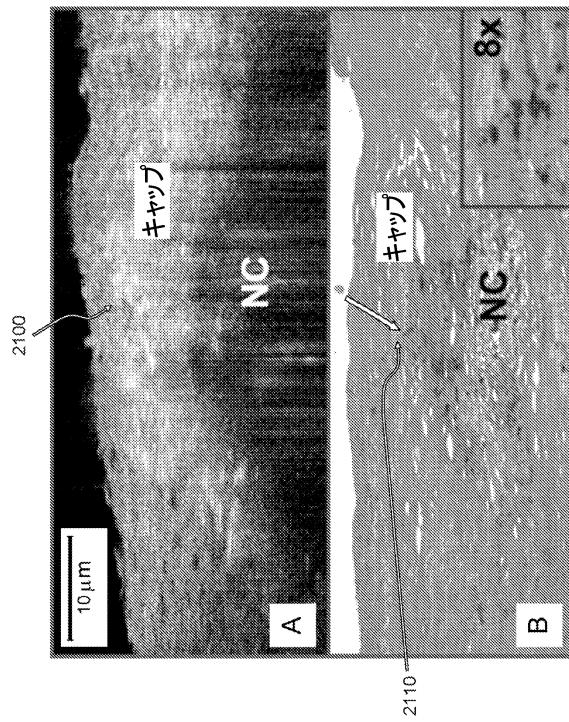


図 21

【図 22】

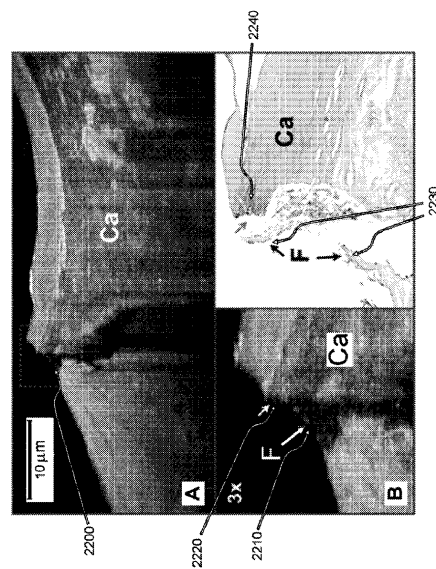


FIG. 22

【図 23】

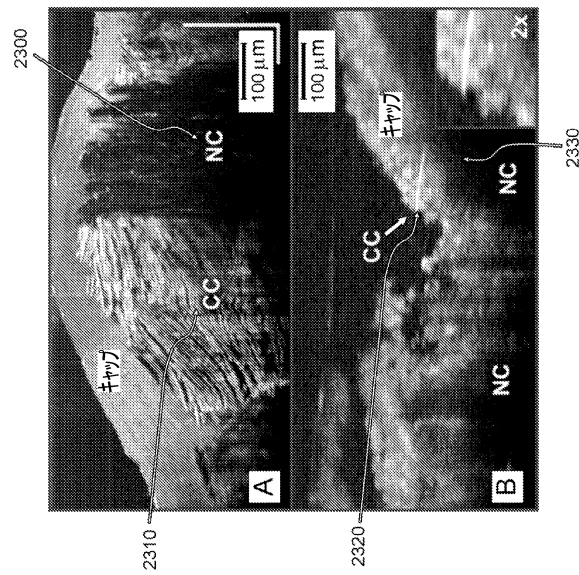


図23

【図 24】

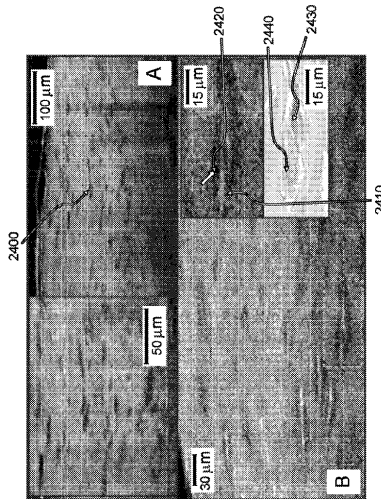


FIG. 24

【図 26】

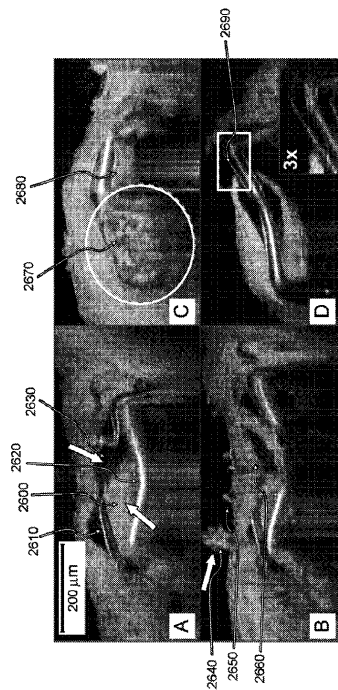


FIG. 26

【図 27 A】

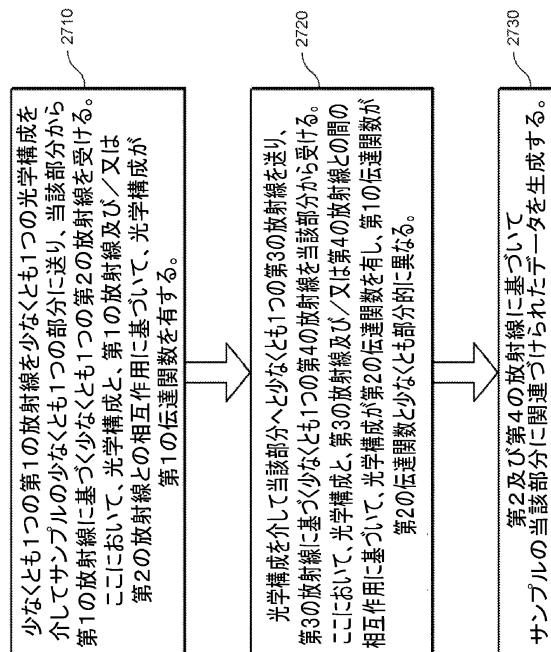


図27A

【図 27B】

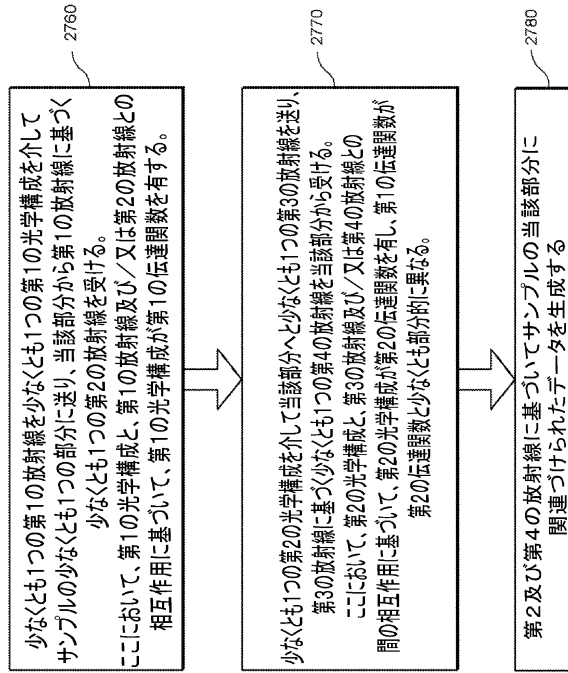


図 27B

【図3】

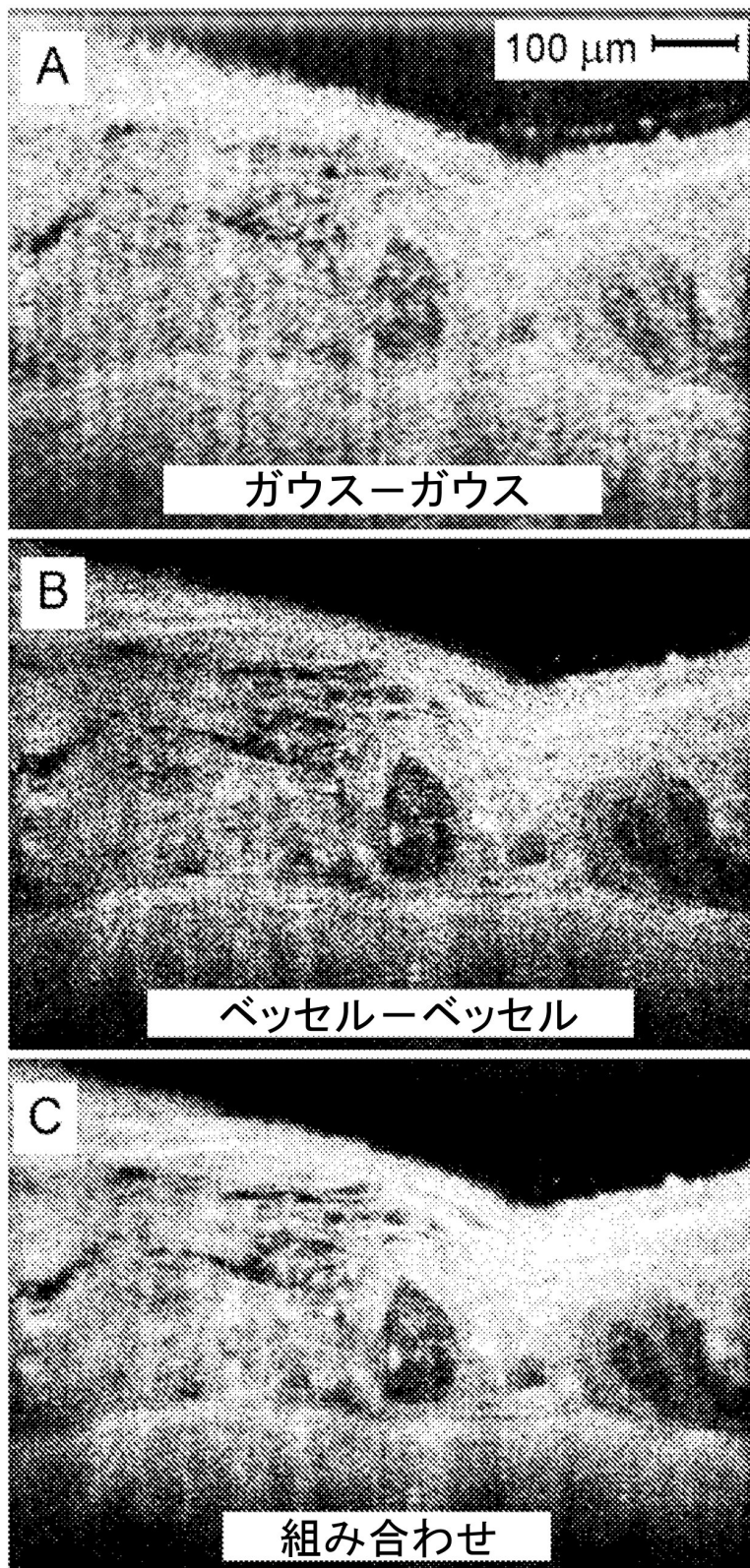


図3

【図25】

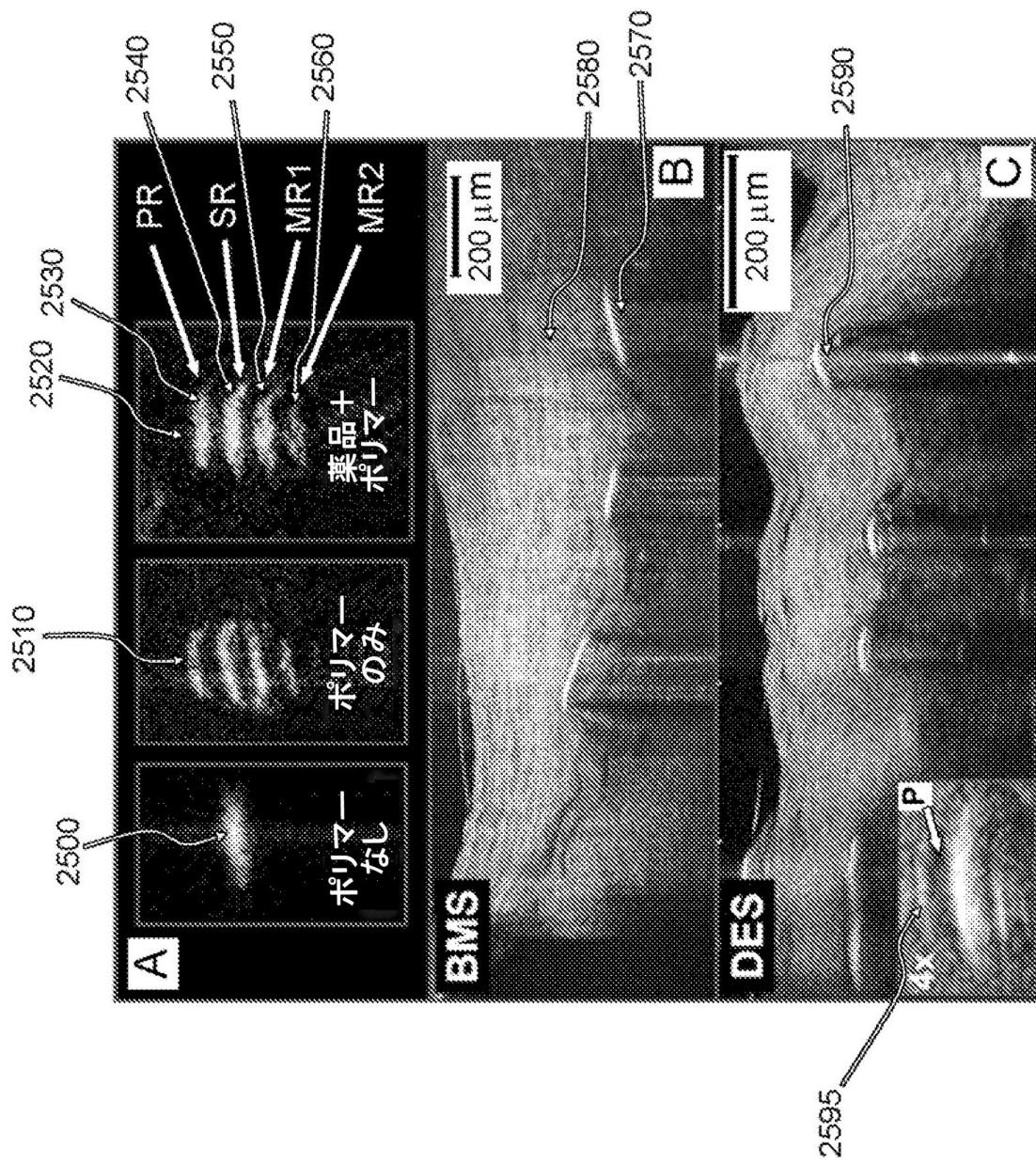


図25

フロントページの続き

- (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partment 11

審査官 増淵 俊仁

- (56)参考文献 特開平10-062694(JP,A)
特開2010-000254(JP,A)
特開平02-250016(JP,A)
特表2008-517291(JP,A)
特表2005-530128(JP,A)
特開2001-264246(JP,A)
特開2001-066245(JP,A)
特表2005-516187(JP,A)
国際公開第2009/080210(WO,A2)
特開平04-179958(JP,A)
特開平08-166514(JP,A)
特開2008-168333(JP,A)
特開2009-223967(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 1/00 - 1/32
A61B 9/00 - 10/06
A61B 3/00 - 3/18
G01B 11/30
G01N 21/00 - 21/15
G01N 21/17 - 21/61

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	JP5819864B2	公开(公告)日	2015-11-24
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		
当前申请(专利权)人(译)	总医院集团		
[标]发明人	ティアニーギレルモジェイ ボウマブレットイー 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 ジェイ. ボウマ ブレット イー. ガーデッキ 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		
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	JP2013521071A		
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

(21) 出願番号	特願2012-556288 (P2012-556288)	(73) 特許権者	592017633
(86) (22) 出願日	平成23年3月7日 (2011.3.7)		ザ ジェネラル ホスピタル コーポレイ ション
(65) 公表番号	特表2013-521071 (P2013-521071A)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ボ ストン フルーツ ストリート 55
(43) 公表日	平成25年6月10日 (2013.6.10)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2011/027450	(74) 代理人	100106002
(87) 国際公開番号	WO2011/109835		弁理士 正林 真之
(87) 国際公開日	平成23年9月9日 (2011.9.9)	(74) 代理人	100120891
審査請求日	平成26年2月25日 (2014.2.25)		弁理士 林 一好
(31) 優先権主張番号	61/311,171	(72) 発明者	ティアニー ギレルモ ジェイ. アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O 2139 ケンブリッジ フェアモント ストリート 12
(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)		