

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5680826号
(P5680826)

(45) 発行日 平成27年3月4日(2015.3.4)

(24) 登録日 平成27年1月16日(2015.1.16)

(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) G 0 1 N 21/17 6 2 5

請求項の数 17 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2008-549693 (P2008-549693)	(73) 特許権者	592017633
(86) (22) 出願日	平成19年1月10日 (2007.1.10)		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2009-523040 (P2009-523040A)		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21年6月18日 (2009.6.18)	(74) 代理人	100106002
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/060319		弁理士 正林 真之
(87) 国際公開番号	W02007/082228	(74) 代理人	100120891
(87) 国際公開日	平成19年7月19日 (2007.7.19)		弁理士 林 一好
審査請求日	平成22年1月7日 (2010.1.7)	(74) 代理人	100127328
(31) 優先権主張番号	60/757,569		弁理士 八木澤 史彦
(32) 優先日	平成18年1月10日 (2006.1.10)	(72) 発明者	ティーニー ギレルモ ジェイ。 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ケ ンブリッジ フェアモント ストリート 12
(33) 優先権主張国	米国 (US)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 1以上のスペクトルを符号化する内視鏡技術によるデータ生成システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも1つの試料に向けられる少なくとも1つの第1電磁放射、及び基準装置に向けられる少なくとも1つの第2電磁放射を含む特定の放射を供給するよう構成される少なくとも1つの第1装置であって、前記少なくとも1つの第1電磁放射及び前記少なくとも1つの第2電磁放射は、複数の波長を含み、前記少なくとも1つの第1装置は、前記少なくとも1つの第1電磁放射を少なくとも1つの試料の少なくとも1つの部分に沿ってスペクトル的に分散するように構成される、少なくとも1つの第1装置と、

スペクトロメータを含む少なくとも1つの第2装置と、を含み、前記スペクトロメータは、試料からの前記少なくとも1つの第1電磁放射の分散と前記少なくとも1つの第2電磁放射とに関連する干渉である、データを生成するよう構成され、前記データは、前記少なくとも1つの第2装置により、受信した情報間の相関又は位相の比較に基づき、(i)前記少なくとも1つの試料に関連する複数の深度、と同時に、(ii)前記少なくとも1つの試料に関連する前記それぞれの深度の横断位置のために生成されることを特徴とする、システム。

【請求項2】

前記基準装置は、少なくとも1つの並進可能ミラー、圧電ファイバーストレッチ装置、パルス整形装置、高速走査光学遅延ライン装置又は電気光学又は音響光学装置とを含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

10

20

前記第2装置は、前記スペクトロメータによって受けた、前記少なくとも1つの第1電磁放射と前記少なくとも1つの第2電磁放射とに関連する情報のフーリエ変換に基づいて前記データを生成するように構成された、請求項1に記載のシステム。

【請求項4】

前記データは前記情報の位相の関数として生成される、請求項3に記載のシステム。

【請求項5】

前記第2装置は、前記スペクトロメータによって受けた、前記少なくとも1つの第1電磁放射と前記少なくとも1つの第2電磁放射とに関連する情報の、少なくとも1つの時間周波数変換又は空間周波数変換に基づいて前記データを生成するように構成された、請求項1に記載のシステム。

10

【請求項6】

前記時間周波数変換は短時間フーリエ変換である、請求項5に記載のシステム。

【請求項7】

前記第2装置は、少なくとも2つの異なる長さの少なくとも1つの第1の長さと、前記少なくとも2つの異なる長さの少なくとも1つの第2の長さとで受信した情報間の相関に基づいて前記データを生成する、請求項1に記載のシステム。

【請求項8】

前記相関は複数の深度走査における相互相関である、請求項7に記載のシステム。

【請求項9】

前記第2装置は、前記相互相関の第1ピークを決定し、前記第1ピークに関連するさらなる情報に基づいて前記相互相関の符号を決定するように構成された、請求項8に記載のシステム。

20

【請求項10】

前記第2装置は、少なくとも2つの異なる長さの少なくとも1つの第1の長さと、前記少なくとも2つの異なる長さの少なくとも1つの第2の長さとで受信した情報間の位相の比較に基づいて前記データを生成する、請求項1に記載のシステム。

【請求項11】

前記第2装置は、前記データのフーリエ変換の強度に基づいてさらなるデータを生成するように構成された、請求項10に記載のシステム。

【請求項12】

前記第2装置は、前記データ及び前記さらなるデータを結合して前記少なくとも1つの試料に関連する合成画像データを生成する、請求項11に記載のシステム。

30

【請求項13】

前記データは、前記少なくとも1つの第1電磁放射の方向に係る軸方向に位置する、前記少なくとも1つの試料の少なくとも1つの部分に関連する、請求項1に記載のシステム。

【請求項14】

前記相互相関の前記第1ピークの前記符号は、前記少なくとも1つの第1電磁放射の方向に係る軸方向に位置する前記少なくとも1つの試料の少なくとも1つの部分に少なくとも関連する、請求項9に記載のシステム。

40

【請求項15】

前記データは、さらに、前記少なくとも1つの試料の少なくとも1つの部分の3次元画像に関連する、請求項1に記載のシステム。

【請求項16】

前記少なくとも1つの第2電磁放射は、前記基準装置の異なる長さの基準アーム経路長で連続的にスキャンするように方向付けられる、請求項1に記載のシステム。

【請求項17】

前記少なくとも1つの第2電磁放射は、少なくとも1つの第1装置に係る前記基準装置の少なくとも2つの異なる長さの基準アーム経路長で測定する、請求項1に記載のシステム。

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連する出願の参照)

本出願は、2006年1月1日に提出された米国特許出願番号第60/757,569号に基づき、その優先権を主張し、参照によりその開示全体を本書に組み入れる。

【0002】

(連邦政府による資金提供を受けた研究開発の記載)

本発明は、米国科学財団に授与された契約番号第BES-0086709号に基づき米国政府支援によりなされた。故に、米国政府が本発明に一定の権利を有する。

【0003】

(技術分野)

本発明は全体として試料の少なくとも一部分に関連するデータを生成するためのシステム及び方法に関し、特に、例えば1以上のスペクトル符号化された内視鏡技術を用いるデータの生成に関する。

【背景技術】

【0004】

従来から、広範囲な低侵襲処置を大きく支援可能な深度情報を臨床医に与える三次元(3D)内視鏡技術が知られる。しかしながら、大きな三次元視野を持つ深度分解画像化は、比較的小径のポアスコープ、腹腔鏡、及び内視鏡等の柔軟な画像プローブを利用する場合に困難である。

【0005】

高開口数(NA)レンズを利用したファイバー束を介した共焦点画像化がこの問題に対する1つの解決法となる(非特許文献1)。しかしながらこれら装置の3D視野は、対物レンズの有効径が小さいことや、高解像度光学切片に必要なfナンバーが低いことから数ミリメートル未満に限定されることがある。

【0006】

ステレオイメージング及び構造的照明法等の他の方法も記載されている(非特許文献2、3)。しかしながらこれら技術はファイバー束を介した共焦点画像化よりプローブに多数のハードウェアを用いることが多い。このような追加ハードウェアにより装置の大きさ、費用、及び複雑性が増していた。

【0007】

スペクトル符号化内視鏡技術(「SEE」)は、ブロードバンドの光源と回折格子とを用いて試料内の横断線全体の反射率をスペクトル符号化する技術である。試料全体でこのスペクトル符号化ラインを低速で走査することにより、試料の二次元画像を形成することができる。この例示技術は一般に単一の光ファイバーを用いることにより、小径の柔軟なプローブを介した画像化を可能にしている。干渉法と組み合わせると、SEE技術は三次元画像を提供する追加的能力を有する。

【0008】

深度分解画像化は、SEEプローブをマイケルソン干渉計の試料アームに組み込むことにより達成可能である。この配置を用いて、基準ミラーの複数の長手位置において電荷結合素子(「CCD」)カメラにより二次元(「2D」)スペックルパターンを記録することができる。その後、連続する基準ミラー位置で取得された干渉を比較することにより、深度情報を抽出することができる。

【0009】

この例示アプローチの1つの問題は、干渉縞鮮明度のロスを避けるため、単一画像(又はライン)取得時間中、光学波長内で基準ミラーを静止構成に維持しなければならないことであろう。複数の独立した深度に渡ってこのような高い忠実度を持つ基準ミラーをステップさせることは、リアルタイムの体積計測画像に必要な高速度では極めて困難である。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 0 】

取得スピードと、ひいては試料移動に対する感受性における1つの改良例は、タイムドメインヘテロダイン干渉法を用いて達成することができる。この例示アプローチにおいて、干渉信号は高速走査光学的遅延ライン(「RSOD」)の各グループ遅延走査において標準光検出器により記録することができる。そうして測定したトレースに短時間フーリエ変換(「STFT」)を適用することにより、横断及び深度情報を抽出することができる。この例示方法において、三次元(「3D」)データセットは約毎秒5のレートで取得することができる。

【 0 0 1 1 】

画質は、少なくとも部分的に信号対雑音比(「SNR」)によって決めることができる。安全な臨床画像化に用いる高速画像化速度及び低照明パワーでは、高SNRを維持することは困難となろう。例えば、試料に4ミリワット(mW)の電力では、タイムドメインSEEシステムは約10dBのSNRを提供することができる。

10

【 0 0 1 2 】

例示のSEE技術を用いて、大きな動作距離を達成するため低NA収集システムを利用することができるが、組織から拡散する光の収集の立体角が減少することになりがちである。NA=0.01の代表的な光学パラメータは、例えば試料から拡散する光の0.01%のみの収集を可能にできる。その結果、組織のSEE画像の信号は、例えば雑音レベル上わずかに10dBとなる。画像化速度の上昇は帯域を増加させ、これにより整合的にSNRを減少させる。

20

【 0 0 1 3 】

高画像化速度と高SNRは、光学的画像化の臨床応用にとって重要となり得る。光コヒーレンストモグラフィー(「OCT」)は、3D-SEEと一部原理を共有する画像化技術である。例えば、例示のOCTシステムはRSODと単一ディテクタを用いることができ、約2から3kHzの範囲でA-ライン取得レートで動作することができる。これはフレームあたり500A-ラインでの約4フレーム/秒に相当する。画像化速度において規模が桁違いに改良されることは、例えばスペクトルドメインOCT(「SD-OCT」)等の代替アプローチによって実証されている。この例示技術において、高解像度分光計は、試料からの光と固定長基準アームからの光の間のスペクトル干渉記録に用いることのできる回折格子と線形CCDアレイとを含むことができる。このような例示技術を用いたSNRの改良は、タイムドメイン方法に対して毎秒30,000A-ラインでの画像化を可能にしたが、これはほぼ3桁の倍率改良となる。

30

【 0 0 1 4 】

スペクトル符号化にスペクトルドメイン干渉法を用いた原理の証明例は、Froehly他によるOptics Communications 222(2003)、127ページから136ページに記載されている。この文書では、例示技術の横断及び深度解像度を解析しており、1mm厚さのガラス板の位相センシティブな深度測定を実証している。

【 0 0 1 5 】

従って、上記に述べる短所の少なくとも一部に対処及び/又は克服することは有益であるろう。

40

【非特許文献1】Y. S. Sabharwalら、「体内画像化における高解像度のためのスリット走査共焦点マイクロ内視鏡」、Appl. Opt., 第38巻、7133ページ、1999年

【非特許文献2】M. Chanら、「能動的立体視に基づく小型三次元内視鏡画像化システム」、Appl. Opt., 第42巻、1888ページ、2003年

【非特許文献3】D. Karadagliら、「構成照射を用いた共焦点内視鏡」、Photonics West 2003, Biomedical Optics, 4964-34ページ

【発明の開示】

50

【発明が解決しようとする課題】

【0016】

本発明の目的の1つは、従来技術の配置及び方法（上記に述べるものを含む）の短所及び欠点を克服し、試料の少なくとも一部分に関連するデータを生成するためのシステム及び方法の実施形態、特に、1以上のスペクトル符号化内視鏡術を用いて当該データを生成するシステム及び方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0017】

本発明のシステム及び方法の一実施形態によると、少なくとも1つの第1装置を用いて特定の放射を提供することが可能である。この特定の放射は、少なくとも1個の試料に向けられる少なくとも1つの第1電磁放射と、基準装置に向けられる少なくとも1つの第2電磁放射を含みうる。前記第1電磁放射及び/又は前記第2電磁放射は、複数の波長を含みうる。前記第1電磁放射は、試料の少なくとも1つの部分に沿ってスペクトル的に分散しうる。前記第2電磁放射は第1装置に関して基準装置の2以上の異なる長さで測定される。分光計装置を含む少なくとも1つの第2装置を用いて、2つの異なる長さで取得した第1及び第2電磁放射と関連しているデータが生成されうる。

10

【0018】

例えば、基準装置は、並進可能ミラー装置と、圧電ファイバーストレッチ装置と、パルス整形装置と、高速走査光学遅延ライン装置及び/又は電気光学又は音響光学装置とを備えうる。データは、第1及び第2電磁放射に関連する分光計装置により受信した情報のフーリエ変換に基づいて生成されうる。1つの変形例によると、データは情報の位相の関数として生成されうる。

20

【0019】

本発明の別の実施形態によると、データは、第1及び第2電磁放射に関連している分光計装置により受信した情報の時間周波数変換及び/又は空間周波数変換に基づいて生成されうる。変換は短時間フーリエ変換でありうる。データはまた、2つの異なる長さの少なくとも1つの第1長さ、2つの異なる長さの少なくとも第2長さとして受信した情報間の相関に基づいて生成されうる。この相関は相互相関でありうる。相互相関の第1ピークを取得してもよく、相互相関の符号は、第1ピークと関連するさらなる情報に基づいて決定されうる。

30

【0020】

本発明のさらに別の実施形態によると、データは、2つの異なる長さの少なくとも1つの第1長さ、2つの異なる長さの少なくとも第2の長さで受信した情報間の位相の比較に基づいて生成されうる。さらなるデータは、データのフーリエ変換の大きさに基づいて生成されうる。このデータ及びさらなるデータを組み合わせて、試料と関連する合成画像データを形成することができる。

【0021】

本発明の別の実施形態において、データは、第1電磁放射の方向に対して軸方向の方向に位置する試料の少なくとも一部分と関連しうる。相互相関の第1ピークの位置の符号は、第1電磁放射の方向に対して軸方向の方向に位置する試料の一部分と関連しうる。

40

【0022】

本発明のさらに別の実施形態によると、データは、試料の一部分の二次元画像及び/又は三次元画像にさらに関連しうる。第2電磁放射は、基準配置の異なる長さを連続的に走査するよう向けられうる。

【0023】

本発明のさらに別の実施形態によると、スペクトルドメインスペクトル符号化内視鏡技術（「SD-SEE」）システム及び方法が提供される。例えば、光源及び干渉計を利用することができる。干渉計は、光源から信号を受信するよう接続された第1ポートと、経

50

路長制御装置を含むことができる基準アームに接続された第2ポートと、走査素子と1以上の光学画像素子とを含むことができる試料アームに接続された第3ポートと、分光計及びカメラを含むことができるディテクタに接続された第4ポートとを有することができる。

【0024】

SD-SEEシステムの実施形態は、例えば毎秒30フレームで、約30dBより大きいSNRを持つ3D画像化を実行しうる。例えば、例示の高解像度分光計の高速ラインカメラを用いて、各x-z面を単一ショットで捕捉しうる。本発明の実施形態のこの例により、従来技術に対してSNRを2桁から3桁改良した高速画像化が容易になる。本発明のさらなる実施形態において、基準アームの経路長制御装置はRSODを含むことができ、組織のリアルタイム3D画像化を、典型的に約30dBのSNRで毎秒約30フレームの速度で容易にしうる。約30dBを超えるSNRにより、タイムドメインSEE技術に対して約2桁から3桁の改良を提供しうる。

10

【0025】

本発明のさらなる実施形態において、スペクトルドメイン干渉法を用いる検出SEE技術を提供することができる。例えば、光又は他の電磁放射を試料及び基準アームに与えることができる。基準アームの経路長は変更可能で、試料から反射された光と基準アームから反射された光との間のスペクトル干渉を測定することができ、隣接する試料位置の短時間フーリエ変換(STFT)間の相互相関を決定することができる。

【0026】

本発明の一実施形態によるこの配置例を用いて、SD-SEEで深度のあいまいさを解決することができる。隣接する試料位置のSTFT間の相互相関を決定することにより、第1相互相関最大値のオフセットの符号を用いて高さのあいまいさを除去しうる。この相互相関技術法の実装例は、例えば、試料アーム低速走査軸を1つの位置にステップさせ、1つのスペクトル走査を取得し、基準アーム経路長をステップさせ、追加スペクトル走査を得ることにより達成しうる。この例示の手順を、体積計測画像全体について繰り返してもよい。例えば、試料アーム又は基準経路を小ステップで動かすことは、高速では困難な場合がある。そのため、ある実施形態によると、基準アームを低速で連続的に走査しうる。試料アームも連続的に走査することが可能で、分解素子あたり複数のスペクトル符号化ラインを捕捉することによりスペクトルデータをオーバーサンプリングすることができ、これはSEEプローブレンズの開口数によって決定できる。

20

30

【0027】

本発明のさらなる実施形態によると、例示のSD-SEE技術は、(a)試料アーム低速走査軸を位置にステップさせることと、(b)その位置で1つのスペクトル走査を取得することと、(c)基準アーム経路長をステップさせることと、(d)追加的スペクトルを取得することとを含みうる。体積計測画像全体が完成すれば、この処理を停止しうる。そうでない場合、試料アーム低速走査軸を新しい位置に動かして、処理ステップ(b)から(d)を繰り返しうる。

【0028】

スペクトルドメインスペクトル符号化内視鏡術のためのこのような例示の技術を用いた配置の例示的实施形態を用いて、所望のSNRを提供しうる。例えば、試料アーム又は基準経路(例えば、RSOD検流計)を小ステップで動かすことは高速では困難である場合が多い。そのため、ある例示的实施形態によると、画像中の2つの隣接するラインの間の光学的遅延が約0から $\lambda/2$ 、望ましくは約 $\lambda/4$ の範囲になるよう、基準アームを連続的に走査しうる。

40

【0029】

本発明の1つの追加的実施形態において、基準アームは、典型的に約100 μm の振幅を持つのごぎり波形で約30Hzの速度で連続的に走査可能であり、試料アームは連続走査可能で、分解素子あたり複数のスペクトル符号化ライン周囲で捕捉することによりスペクトルデータをオーバーサンプリングでき、これはSEEプローブレンズの開口数で決定

50

可能である。

【0030】

深度のあいまいさを除去するもう1つの方法例は、(a)基準アームの固定位置におけるフル3D画像を取得することと、(b)基準アームを別の位置(望ましくは1つの軸方向分解素子によって)に動かすことと、(c)第2の3D画像を取得することである。アンラップマスクは、2つの高さマップ間(例えば、深度情報のみ)の差の符号を決定することにより取得することができる。

【0031】

本発明の他の特徴及び利点は、特許請求の範囲と合わせて本発明の実施形態の以下の詳細な説明を読むことにより明らかになる。

10

【0032】

全図面を通じて、同一参照番号及び符号は、他に記載がない限り図示の実施形態と同様の特徴、要素、構成部品又は部分を示すために使われる。さらに、対象発明を、図面を参照しながら以下に詳細に述べるが、これは図示の実施形態と関連して行われる。特許請求の範囲に限定する対象説明の真の範囲と精神から逸脱することなく、記載の実施形態に変更と修正を行うことができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0033】

図1は、スペクトルドメインスペクトル符号化内視鏡術(「SD-SEE」)に関する本発明によるシステムの実施形態のブロック図である。この例示のシステムは、単一モード光ファイバー干渉計12の第1ポート12aに接続された光源10を含む。一実施形態の例において、光源10は、Femtolasers Produktions, GmbHが製造するFemtosource integral OCT(商標)のような、中心波長約800ナノメートル(nm)でFWHM帯域幅約140nmの広帯域チタンサファイアレーザでよい。さらに、別の例示の実施形態によると、干渉計12は50/50マイケルソン干渉計であってよい。

20

【0034】

図1のシステムの干渉計12の第2ポート12bは、例えば、接続した経路長14を調整又は制御するための配置を含む基準アームに接続することができる。干渉計12の第3ポート12cは、例えば、小型内視鏡画像化プローブ16を接続した試料アームに接続することができる。干渉計12の第4ポート12dは、例えばディテクタ18を接続した検出アームに接続することができる。

30

【0035】

図1のシステムの例示の実施形態において、経路長14を調整可能な配置は、光その他基準アーム中を伝播する電磁放射の群遅延を制御できる高速走査光学遅延ライン(「RSOD」)を含むことができる。RSODは、減光(「ND」)フィルタと、回折(又は他の光/電磁放射提供装置)と、レンズと、検流計スキャナとから提供することができる。

【0036】

図1の小型内視鏡画像化プローブ16は、光束をまずレンズ(例えば、 $f = 40\text{ mm}$ 、ビーム直径 0.5 mm)によって集光し、その後、透過型回折格子(例えば、Holographic LLC、1000ライン/mm)によって回折することにより、試料20の表面上にスペクトル符号化ライン(x軸)を形成することができるコンパクトなレンズ回折格子設計を利用してシミュレートすることができる。検流計光学スキャナを用いて、低速(y)軸走査を行うことができる。上記例示のパラメータにより、約 $80\text{ }\mu\text{m}$ の空間横断解像度が得られる。画像は、例えば、約80個の横断分解可能ポイントからなり、各横断スポットは 1.9 nm の帯域幅で照明することができる試料20上の全パワーは約 4 mW である。

40

【0037】

ディテクタ16は分光計でよい。一実施形態の例において、分光計は、比較的高解像度が可能であり、これはビームコリメータ(例えば、Oz Optics、 $f = 50\text{ mm}$)

50

と、回折格子（例えば、Spectra-Physics、1800ライン/mm）と、レンズ（例えば、Nikon 85mm, f/1.8）と、高速（例えば、2048素子、読み取り速度30kHz）ラインスキャンカメラ（Basler L104k-2k）とから構成することができる。試料アームとRSOD内で検流計スキャナを制御するために関数発生器を用いることができ、これはラインスキャンカメラに同期信号を与えることができる。

【0038】

図2に、画像形成プロセスの例示的实施形態を図解説明する各種例示の画像及びグラフを示す。例えば、画像化する試料50は、3つの表面50a、50b、50cを持ち、この3つの表面50a、50b、50cのそれぞれは図2に示すように異なる高さを有する。試料50を画像化することのできる画像化プローブ（図2に図示せず）は、波長 λ_1 、 λ_2 、 λ_3 における3つの分解可能ポイントを提供することができる。明確さと説明の容易さを促進するため、試料50は均一又は実質的に均一の反射率を持つと仮定する。さらに、実用的な画像化システムにおいては、3以上の分解可能ポイントを利用する画像化プローブを一般に用いることができる。

10

【0039】

CCD（例えば、図1のディテクタ18中のCCD）によって記録する各水平線は、試料20からと基準アームから反射した光の間のスペクトル干渉に対応することができる。一連の干渉パターン52aから52c（図2に実線としてプロット）は、基準アームの経路長に一致可能な平面（例えば、「ゼロ平面」と呼ぶことができる）からの絶対距離に比例する変調周波数を持つことができる。

20

【0040】

図2に示すように、例えば、基準アーム経路長は、表面（又は平面）50bからの距離と一致することができる。そのため、干渉パターン52bは、図示のように（例えば、変調を持たない）直線の水平線と距離を持つことができる。表面50a及び50cからの例示の距離は基準アーム経路長と一致せず、そのため、サイン波形を有する干渉パターン52a、52cとなる。

【0041】

CCDライン走査信号の短時間フーリエ変換（「STFT」）又は例えば、ウィグナー変換、擬似ウィグナー変換、ウェーブレット変換、フラクショナルフーリエ変換等、他の空間時間又は周波数時間信号変換によって試料の軸方向情報の決定を容易にすることができる。例えば、対象の第1表面から強い反射が発生することが通常あり得る。そのため、各フーリエ変換における最高ピークの強度は反射の強度に比例し（DCタームなしと想定）、（周波数に対応する）そのピーク的位置はその表面の深度に比例する。他の深度から（例えば、前表面下の位置から）の反射は、フーリエトレースの、しばしば強度の低い異なる位置に現れる。その結果、表面下画像化は、最強ピークに隣接するフーリエコンポーネントの強度を決定することによって実行できる。

30

【0042】

表面反射が試料内の反射より高いと想定する図2の例示のグラフ及び画像において、STFT振幅が最大である周波数は、ステップ高さ強度に比例しがちである。

40

【0043】

線形アレイによって検出されるスペクトルは複素数体の実数値のみ提供できるが、表面高さが「ゼロ平面」より上か下かのあいまいさを単一のスペクトル測定で解決することは難しい。軸方向位置のこのあいまいさは、SD-OCT（及び光学的周波数ドメイン干渉法「OFDI」）の周知の特性であり、基準アーム及び試料アームの間のゼロ経路差周囲に深度データラッピングが生じる可能性がある。この問題に対する1つの例示の解決法は、測定範囲の2分の1にのみ試料を置くことである。この例示の方法は、測距深度を2倍減少させることがあるため不利である。

【0044】

複素数体を回復し、深度のあいまいさを除去するための複数の例示技術が、例えば、3

50

× 3 ファイバースプリッタを利用し、わずかに異なる基準アーム経路長で複数の A - ラインを取得することを含め、SD-OCT について実証されている。

【 0 0 4 5 】

図 3 A、図 3 B、図 3 C ~ 図 3 K に、一連の画像とグラフをそれぞれ示すが、これらは原（例えば、未処理）画像から三次元（「3D」）データを抽出するための技術の例示の実施形態の利用を示す。例えば、図 3 A に、原画像の例を示す。白色光画像にはめ込んであるのは人形の顔である。図 3 B に、図 3 A の四角内の領域を拡大したものを示す。図 3 C から図 3 E は、図 3 B でマークした 3 つの位置における実線及び点線に沿って設けた強度断面の例示グラフである。図 3 F から図 3 H は、図 3 C から図 3 E の対応するパワースペクトルのグラフ例である。図 3 I から図 3 K に、隣接（実線及び点線）ラインのパワースペクトル間の対応する相互相関の例示グラフを示す。

10

【 0 0 4 6 】

図 3 A から図 3 K をさらに詳しく参照すると、SD-SEE の深度あいまいさを解決するため、異なる基準アーム経路長で 2 つのスペクトルを取得できる。このような STFT の位相を比較することで、表面位置が「ゼロ平面」の上か下かの決定を容易にすることができる。しかしながら、雑音が存在する場合に位相を正確に決定することが困難なため、このような例示技術は、組織を画像化する際にエラー率が高く、雑音の多い三次元再構築となる。

【 0 0 4 7 】

上述の問題を克服するため、基準アームを低速で走査しながら、直接隣接する試料位置間の相互相関を決定する例示の技術を採用することが可能である。第 1 相互相関最大値のオフセットの符号を利用して、高さのあいまいさを除去する。この例示の相互相関方法の実施は、例えば、試料アーム低速走査（y 軸）を 1 つの位置にステップし、1 つのスペクトル走査を取得し、基準アーム経路長をステップし、追加的スペクトル走査を取得することにより達成できる。この例示の手順を体積計測画像全体について繰り返す。

20

【 0 0 4 8 】

しかしながら、試料アーム又は基準経路（RSOD 検流計）を小ステップで動かすことは、高速では困難になり得る。その結果、基準アームを低速（30 Hz、のこぎり波形、典型的には 100 μm 振幅）で連続的に走査できる。試料アームも連続的に走査可能で、分解素子 1 個あたり 5 個のスペクトル符号化ライン（SEE プローブレンズの開口数で決定できる）を捕捉することにより、スペクトルデータをオーバーサンプリングすることができる。

30

【 0 0 4 9 】

図 3 A に戻ると、小さなプラスチック製人形の顔から得た例示の原画像が中に示される。人形の顔の白色光画像を、参考のためにはめ込みで示す。図 3 B は、干渉縞をより詳細に表示する原画像の拡張領域を示す。一実施形態の例において、検出分光計は、約 0.1 mm のスペクトル解像度を測定可能で、これは画像化プローブより約 20 倍高い。図 3 A に示す干渉パターンにおいて、ゼロ平面より低い（又は高い）領域は、右上（左上）から左下（右下）へ対角線に流れるようなパターンを持つ。

【 0 0 5 0 】

原画像の各水平線の STFT は、例えば、各ウィンドウが 32 画素幅の矩形ウィンドウ 250 個を用いて決定することができる。この手順に関連するデータ処理グラフを、図 3 B に示す 3 つの試料位置についてそれぞれ図 3 C から図 3 K に示す。図 3 B に実線と点線で示すように、32 画素幅ウィンドウ組に沿った強度断面を図 3 C から 3 E の 3 つのそれぞれのグラフに実線と点線でそれぞれ示す。FT の対応する例示の強度グラフを図 3 F から図 3 H に実線と点線で示す。各プロット内の実線と点線の曲線の間の断面相関の例示グラフを図 3 I から図 3 K に示す。

40

【 0 0 5 1 】

例えば、3D 画像の完全復元は、試料の各分解素子についてこれら動作を実行することによって得られる。人形の顔からの拡散強度をマッピングした例示画像は、各 FT の最高

50

強度値の対数を決定することによって得られ、これを図 4 A に示す。人形の顔のこのような例示の 2 D 反射画像は、目や眉等、低反射率の領域を示す。この例示画像にはコヒーレント画像化特有の特徴的なスペckルパターンも存在する。

【 0 0 5 2 】

図 4 B に人形の顔の例示の高さマップの画像を示す。例えば、この例示の画像の深度寸法はゼロ平面周囲に「折り畳まれて」いる（人形の鼻が下くちびると同じ高さに見える）。各相互相関の最大値の位置の符号は、図 4 C の例示の画像に示すように、アンラップ符号マスクを形成することができる。この例示の画像を用いて、例えば、高さマップを乗算することにより、深度寸法をアンラップすることができる（図 4 B）。結果として生じる、図 4 D に示す例示のアンラップ高さマップ画像は、アンラップした画像（図 4 B、10 10 個の軸方向ポイント参照）より 2 倍大きい深度範囲（例えば、20 個の分解可能ポイント）を持つことができる。画像の各ポイントについて高さを決定できるため、高さマップは図 4 A の 2 D 画像に見られるようなスペckルノイズによる負の影響を受けない。深度寸法をアンラップするためのこの例示技術はまた、追加的ファイバーケーブルに利用にも負の影響を受けず、R S O D の連続走査のため、画像化速度を減少させる必要もない。R S O D の走査範囲（1.5 mm）に制限されるタイムドメイン S E E に比べて、ここでは深度範囲は約 3 mm であり、分光計解像度によって制限された。

【 0 0 5 3 】

例えば、小さい紙の花やボランティアの手の皮膚のひだ、ネズミの胎児の後足の間の尾を含む各種試料についてリアルタイム 3 D 画像化技術によって生成した画像例を図 5 A から図 5 C に示す。例えば、図 5 A から図 5 C は横断 2 D 画像、深度画像、2 D 画像に深度を重ねたもの（それぞれ、左画像 5 1 0、5 4 0、5 7 0、中央画像 5 2 0、5 5 0、5 8 0、及び右画像 5 3 0、5 6 0、5 9 0）であり、同じ縮尺で示す。図 5 A から図 5 C のそれぞれの左画像 5 1 0、5 4 0、5 7 0 は 2 D 画像を示す。図 5 A から図 5 C の中央画像 5 2 0、5 5 0、5 8 0 はグレイレベルで符号化した表面高さを示し、ここでは高画素値は画像化プローブに近い表面高さを表す。図 5 A から図 5 C の右画像 5 3 0、5 6 0、5 9 0 は 2 D 画像に重ねた深度情報を示し、ここでは高さは色で符号化される。これら画像例は、毎秒約 30 フレームの速度で取得することができる。図 5 A、5 B 及び 5 C それぞれの画像について、S N R は 35 dB、30 dB 及び 25 dB となる。

【 0 0 5 4 】

特に、図 5 A は約 2.2 mm をカバーできる花の深度範囲で画像 5 1 0、5 2 0、5 3 0 を示す。図 5 B の左画像 5 4 0 に示すように、皮膚のひだの 2 D 画像に一定の詳細が与えられる。図 5 B の中央画像に示す高さマップ画像 5 5 0 は、図 5 B の右画像 5 4 0 と左画像 5 6 0 との間の大きな高さの差を示す。例えば、胎児の内視鏡画像化をシミュレートするため、ポリプロピレン 50 ml 管の厚さ約 2 mm のプラスチック壁と、3.7%ホルムアルデヒド固定液の厚さ約 10 mm の層を介してネズミの胎児を画像化することができる。

【 0 0 5 5 】

図 5 C は、ネズミの胎児の 2 本の後足と尾の三次元（「3D」）画像 5 6 0、5 7 0、5 8 0 の例である。横断 2 D 画像、深度画像、2 D に重ねた深度画像を図 5 C の左画像 5 6 0、中央画像 5 7 0、右画像 5 8 0 にそれぞれ示し、同じ縮尺で示す。図 5 C の左画像 5 8 0 で与えられる 2 D 画像に比較して、図 5 C の中央画像 5 7 0 の深度画像には重大な量の情報が存在する。ネズミの後足の一方の例示的 2 D 画像からは 3 本の指しかわからないが、深度画像は後足の構造とともに 4 番目の指を示す。深度分解画像 5 7 0 もまた、尾と第 2 の足の空間に相対位置を示す。

【 0 0 5 6 】

図 6 に、本発明の 1 つの例示的实施形態により三次元（「3D」）データ再構築を行うための例示手順のフロー図を示す。例えば、横断ライン照射後（ステップ 6 1 0）、ステップ 6 1 5 及びステップ 6 2 5 で、2 つのスペckルを約 1/4 の基準経路で小差で捕捉することができる（ステップ 6 2 0）。ステップ 6 3 0 及びステップ 6 3 5 で捕捉したス

10

20

30

40

50

ペクトルの短時間フーリエ変換のピーク値を決定することにより、横断ライン全体の反射率値を取得することができる（ステップ640）。フーリエ変換ピーク位置により、基準面50bからステップ645で軸方向距離の情報を与えることができる。軸方向寸法のアンラップは、2つのスペクトル間の短時間相互関連（ステップ650）を決定し、第1最大値の位置を決定し（ステップ655）、その情報を用いて、測定した位置が基準面の上か下かを決定することにより取得できる（ステップ660）。この例示の方法により、位置高さをステップ670で取得することができる。横断及び軸方向寸法が決定したら、試料上の別のラインを画像化することができる（ステップ680）。

【0057】

（SNR分析）

例示のSEE技術は、試料からの後方反射を記録するCCDベース分光計を用いて実行することができる。基準アームがないので、このアプローチは2Dでの画像化にしか使えない。生物医学的画像化ではしばしばあることだが、試料からの反射率が低い場合、CCDカメラの電気ノイズが主要なノイズ源になり得る。均一に平坦なスペクトルを想定すると、SNRは次によって与えられる。

【数1】

$$SNR_{2D} = \frac{[\mu RP_s \tau / (N_x h \nu)]^2}{n_{noise}^2} = \frac{2RP_s \tau}{h \nu N_x^2 N_z} \cdot \frac{n_{photon} n_{signal} N_x N_z}{2n_{noise}^2} \quad (1)$$

式中、 μ は分光計効率を含む量子効率であり、 P_s は総試料パワーであり、 n_{noise} は1つのCCD画素のノイズ電子の数であり、 $n_{signal} = RP_s / (N_x h \nu)$ は、試料光に関連する1画素あたりの単一電子数に相当し、 $n_{photons} = \mu P_s \tau / (N_x h \nu)$ である。 $n_{noise} = 170$ 、 $N_x = 100$ 、 $N_z = 10$ 、 $\tau = 1 \text{ ms}$ 、 $P_s = 1 \text{ mW}$ 、及び $\mu = 0.5$ とすると、 $SNR_{2D} = 1$ に対応する最少検出可能反射率の例は、波長800 nmで $R = 7.7 \times 10^{-9}$ である。

【0058】

タイムドメインSEEにおいては、試料から反射される光を、走査遅延ラインを採用するマイケルソン干渉計の基準光と組み合わせることができる。干渉信号のSTFTを光ダイオードで記録し、3D画像を生成することができる。ショット雑音限定検出を想定すると、反射率Rを持つ特定の空間的ポイントに関連するSNRは次によって与えられる。

【数2】

$$SNR_{TD} = \frac{2 \frac{P_r}{N_x} R \frac{P_s}{N_x}}{2h \nu B P_r} = \frac{2RP_s \tau}{h \nu N_x^2 N_z} \quad (2)$$

式中、 P_r は総基準パワーであり、 P_s は総基準パワーであり、 $B = N_z / (2 \tau)$ は測定帯域幅であり、 τ は積分時間であり（ライン走査周期）、 ν は光学周波数であり、 N_x はスペクトル符号化ラインあたりの横断分解可能ポイントの数であり、 N_z はスペクトル符号化ラインあたり軸方向分解可能ポイントの数である。

【0059】

基準アームパワー（ P_r / N_x ）の一部分しか単一横断位置から戻る光と干渉しないため、SNRは横断分解可能ポイントの数の平方に反比例しうる。 $N_x = 100$ 、 $N_z = 10$ 、 $\tau = 1 \text{ ms}$ 、及び $P_s = 1 \text{ mW}$ とすると、最少検出可能反射率は、800 nmで $R = 1.25 \times 10^{-8}$ と決定される。組織を画像化するための典型的SNRは6 ~ 10 dBである。

【0060】

例示のSD-SEE技術について、少なくともその一部を本書に述べたが、分光計は $N_x \times N_z$ 個の画素を含むことができる。例えばSNRは次式で与えられる。

10

20

30

40

【数3】

$$SNR_{TD} = \frac{2 \frac{P_r}{N_x} R \frac{P_s}{N_x}}{2h\nu B(P_r/N_x)} = \frac{2RP_s\tau}{h\nu N_x} \quad (3)$$

式中、 $B = 1 / (2 \quad)$ であり、 τ は各水平線の取得時間である。

【0061】

$N_x = 100$ 及び $N_z = 10$ とすると、最少検出可能反射率の例は、 800 nm で $R = 1.25 \times 10^{-5}$ となり、例えば、直接検出2D S E E及びタイムドメインS E Eより3桁感度が高くなる。本発明のある例示の実施形態による例示の技術を用いて得られる組織画像化の代表的SNRは約30から35 dBとなる。

10

【0062】

例示のSD-S E E技術では、スペクトル符号化画像化が大きく改良される。従来技術と比較して例示のSD-S E E技術は、例えばSNRが2桁高くなり、画像化速度が6倍以上速まり、深度範囲が2倍増加して、3D画像化が容易になる。SNRが高くなり、(例えば、深度アンラップのための)基準アームの低速走査のみ優先するため、画像化速度は、あるとしてもカメラの速度によってのみ制限される。代替又は追加として、高SNRにより、低開口数及び長作業距離の画像化プローブの利用を容易にすることができるため、大きい表面積の画像化が望まれる用途に大きい視野を取得することができる。

【0063】

20

3D画像化の実際の利点は主に用途独立的で、臨床での研究に任される。図4Aから図4Dに示す画像では、空間の向きをよりよく感知できるようになる他、深度情報が追加されることで、結果として生じる画像が大きく改良されることになる。組織表面からの後方反射の強度が均一で最適な詳細を得られないときには、このスペckルのない深度マップでは2D画像で見えなかった詳細を解像する場合がある。図5Cのネズミの後足の深度画像570がその一例である。

【0064】

以上、スペクトルドメイン干渉法を用いた本発明によるS E E技術の例示の実施形態を説明した。例えば、高解像度分光計の高速ラインカメラを用いることにより、 $x-z$ 面を単一ショットで捕捉することができる。この例示の技術により、従来技術に対しSNRを3桁改良した高速画像化を利用することができる。一実施形態の例では、組織のリアルタイム3D画像化を約30 dBのSNRで每秒30フレームの速度で実行することができる。

30

【0065】

前述は本発明の原理を図解したのみである。記載した実施形態の各種修正及び改変は、本書教示を考慮して当業者にとっては明らかであろう。実際、本発明の例示の実施形態による配置、システム、及び方法を、あらゆるOCTシステム、OFDIシステム、SD-OCTシステムその他画像化システム、例えば、2004年9月8日付け国際特許出願第PCT/US2004/029148号、2005年11月2日付け米国特許出願第11/266,779号、2004年7月9日付け米国特許出願第10/501,276号に記載するものとともに用い、及び/あるいは実行することができ、これらの開示は参照により全体を本願明細書に組み入れるものとする。そのため、当業者であれば、本書に明示的に図示又は記載しないが本発明の精神及び範囲内で本発明の原理を具現化する多くのシステム、配置及び方法を工夫できることは理解されよう。さらに、従来技術の知識が上述の本願明細書に明示的に組み入れられていないならば、その全体を本願明細書に明示的に組み入れるものとする。本書で参照したすべての刊行物はその全体を参照によって本書に組み入れるものとする。

40

【図面の簡単な説明】

【0066】

本発明のさらなる構成物、特徴及び利点は、本発明の実施形態を図示する添付図面とと

50

もに、後述する発明の詳細な記載により明らかである。

【図1】減光（「ND」）付き高速スキャン光学ディレイライン（「RSOD」）を有するスペクトル領域スペクトル符号化内視鏡イメージングシステムの例示的な実施形態のブロック図である。

【図2】図1のSD-SEEシステムにおけるデータ取り込み及び処理の例示的な実施形態のブロック図である。

【図3】図3Aは、情報抽出する人形の顔の未処理画像の例であり、内部のはめ込みは人形の顔の白色光画像である。図3Bは、白い四角で囲んだ図3Aの画像の一部拡大図である。図3Cは、図3Bに示した特定の場所Xにおける実線及び点線に沿った距離に対する画像強度のグラフの例である。図3Dは、図3Bに示した別の場所Yにおける実線及び点線に沿った距離に対する画像強度のグラフの例である。図3Eは、図3Bに示したさらなる場所Zにおける実線及び点線に沿った距離に対する画像強度のグラフの例である。図3Fは、図3Bに示した1つの場所Xにおける実線及び点線に沿ったパワースペクトル（パワー対周波数）のグラフの例である。図3Gは、図3Bに示した別の場所Yにおける実線及び点線に沿ったパワースペクトル（パワー対周波数）のグラフの例である。図3Hは、図3Bに示したさらなる場所Zにおける実線及び点線に沿ったパワースペクトル（パワー対周波数）のグラフの例である。図3Iは、図3Bに示した場所Xの近傍（実線及び点線）の線間の相互相関のグラフの例である。図3Jは、図3Bに示した場所Yの近傍（実線及び点線）の線間の相互相関のグラフの例である。図3Kは、図3Bに示した場所Zの近傍（実線及び点線）の線間の相互相関のグラフの例である。

10

20

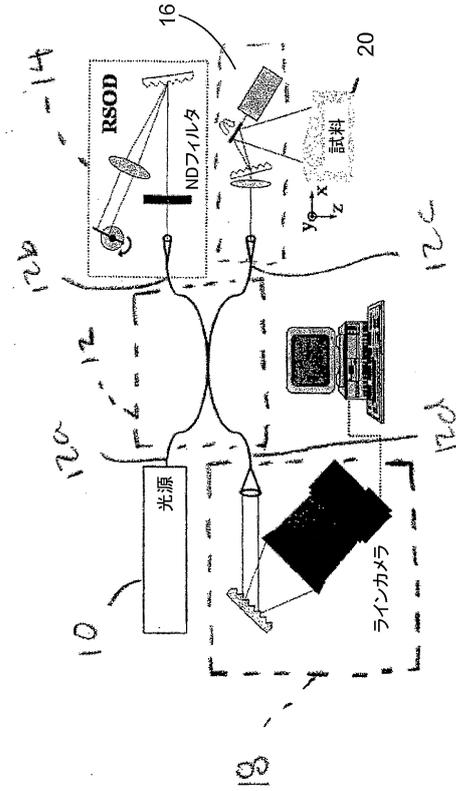
【図4】人形の顔の2次元（「2D」）画像の例である。図4Bは、図4Aに示した人形の顔の高さマップの例であり、スケールバーの数字はミリメートルである。図4Cは、図4Aに示した人形の顔の、深度画像をアンラップするための符号マスク画像の例である。図4Dは、図4Aに示した人形の顔の、アンラップした深度画像の例である。

【図5】図5Aは、ペーパーフラワーの3次元（「3D」）画像の例である。図5Bは、ボランティアの皮膚の層の3Dイメージ例である。図5Cは、ネズミ胎児の2本の後足のイメージ例であり、横方向の2Dイメージ、深度画像、及び2D画像上に重ねた深度のそれぞれを、左、中央、右の画像として示す。

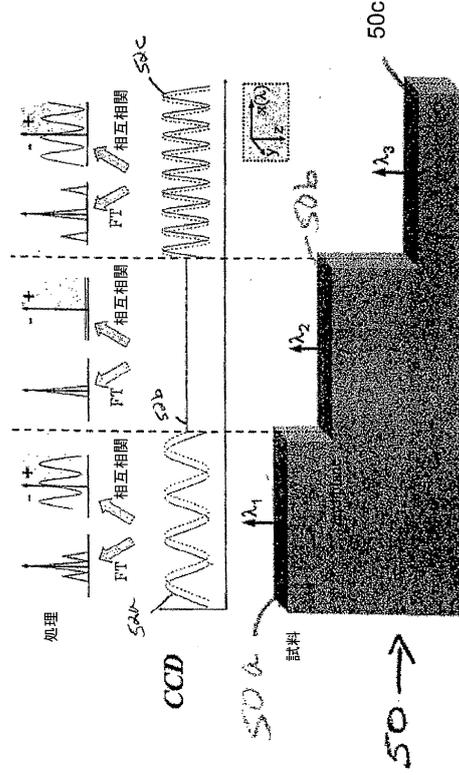
【図6】本発明の方法の一実施形態に従って3次元情報を抽出する方法の例を示すフロー図である。

30

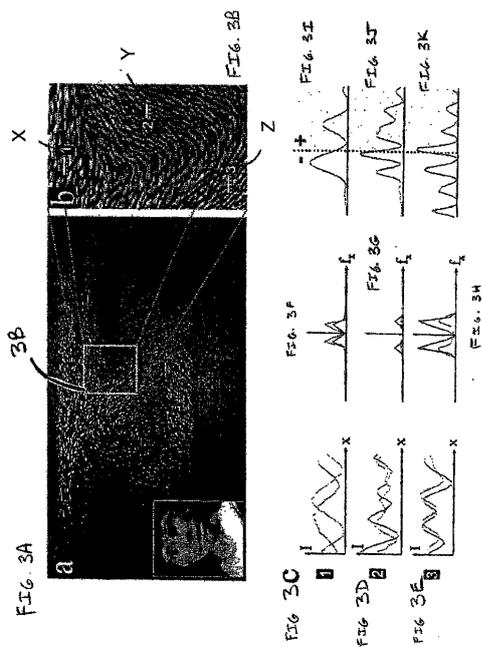
【 図 1 】



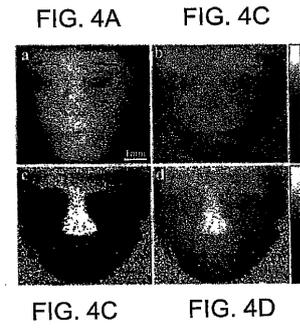
【 図 2 】



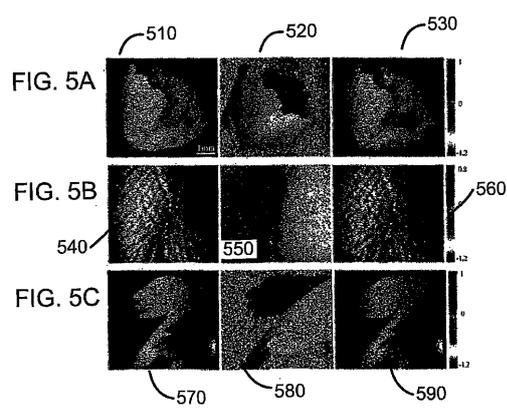
【 図 3 】



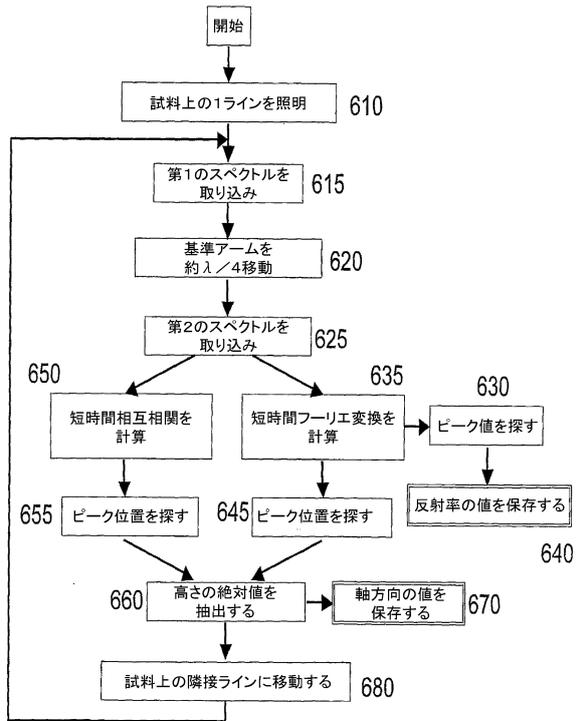
【 図 4 】



【 図 5 】



【図6】



フロントページの続き

- (72)発明者 ユン ソク - ヒュン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ケンブリッジ アpartment 4128番 ケンブリッ
ジ パーク ドライブ 30
- (72)発明者 ボウマ プレット ユージーン
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 クインシー モンマウス ストリート 12
- (72)発明者 イェリン デビール
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ブルックライン アpartment 1番 セント ポール
ストリート 76

審査官 野田 洋平

- (56)参考文献 国際公開第2005/054780(WO, A1)
特表2005-516187(JP, A)
特表2002-505434(JP, A)
特表2004-528111(JP, A)
国際公開第2006/130797(WO, A2)
国際公開第2006/014392(WO, A1)
D. Yelin et al, Three-dimensional imaging using spectral encoding heterodyne interferometry, OPTICS LETTERS, 米国, Optical Society of America, 2005年 7月15日, Vol. 30, No. 14, p1794-p1796

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 1/00 - 1/32
G01N 21/17