

(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2012-508380

(P2012-508380A)

(43) 公表日 平成24年4月5日(2012. 4. 5)

(51) Int.Cl.
G01N 21/17 (2006.01)F I
G O 1 N 21/17 6 2 5テーマコード (参考)
2 G O 5 9

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 16 頁)

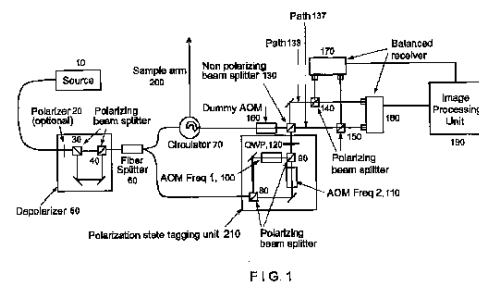
(21) 出願番号 特願2011-535668 (P2011-535668)
(86) (22) 出願日 平成21年11月5日 (2009. 11. 5)
(85) 翻訳文提出日 平成23年7月2日 (2011. 7. 2)
(86) 国際出願番号 PCT/US2009/063420
(87) 国際公開番号 W02010/054097
(87) 国際公開日 平成22年5月14日 (2010. 5. 14)
(31) 優先権主張番号 61/111, 479
(32) 優先日 平成20年11月5日 (2008. 11. 5)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 506286973
ザ ジェネラル ホスピタル コーポレー
ション
THE GENERAL HOSPITA
L CORPORATION
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
2 1 1 4 ボストン フルート ストリ
ー ト 5 5
5 5 Fruit Street, Bo
ston, MA 0 2 1 1 4 (US).
(74) 代理人 100102015
弁理士 大澤 健一
(72) 発明者 デ ボアー ヨハネス エフ
オランダ国 NL-1 1 8 6 ディーシー
アムステルフェーン パーケン 2 4
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光周波数領域イメージングを用いた、非偏光解消偏光パラメーターを決定するための完全なジョ
ーンズ行列に基づいた分析を提供するための装置及び方法

(57) 【要約】

解剖学的構造物又はサンプルに関連した情報を得るための光周波数領域イメージング(例えば、部分的にファイバベースの)のための、本発明の開示に従った装置、方法及びシステムの例示的な実施態様が提供される。例えば、少なくとも一つの第一の電磁放射を提供することが可能であり、そこでは、第一の電磁放射と関連した放射周波数が経時的に変化する。加えて、(i) 第一の電磁放射及び/又は(ii)少なくとも一つのさらなる放射である放射の少なくとも一つの一部を、差分直交状態をもつ第二及び第三の放射へと分離することができ、かつ、第二の放射に少なくとも一つの第一の特性を及び少なくとも一つの第三の放射に少なくとも一つの第二の特性を与えることができる。第一及び第二の特性は、互いに異なることができる。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

少なくとも一つの電磁放射を提供するように構成された少なくとも一つの第一の構成、ここで、該少なくとも一つの第一の構成によって提供される放射の周波数は経時的に変化する、及び

(i) 該少なくとも一つの第一の電磁放射又は(ii)少なくとも一つの更なる放射の少なくとも一つである放射の少なくとも一つの部分を、差分直交状態を有する第二及び第三の放射へと分離し、かつ、少なくとも一つの第一の特性を該第二の放射に与え及び少なくとも一つの第二の特性を少なくとも一つの第三の放射に与える(ここで、該第一の特性及び第二の特性は互いに異なっている)ように構成された少なくとも一つの第二の構成、を含む装置。

10

【請求項 2】

前記少なくとも一つの第一の電磁放射を偏光解消することにより、前記少なくとも一つの更なる電磁放射を生じるように構成された少なくとも一つの第三の構成、ここで、前記少なくとも一つの第二の構成は、前記少なくとも一つの更なる放射に基づいて前記第二及び第三の放射を生じるように構成されている、をさらに含む請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

(i) 少なくとも一つの第四の放射及び(ii)前記第二及び第三の放射間の干渉を受信又は検出し、かつサンプルから反射した放射に基づいて該サンプルのジョーンズ行列要素の少なくともいくつかを決定するように構成された少なくとも一つの第四の構成、をさらに含む請求項 1 に記載の装置。

20

【請求項 4】

前記少なくとも一つの第四の構成が、前記サンプルの全てのジョーンズ行列要素を決定するように構成されている、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 5】

前記少なくとも一つの第四の構成が、前記第二及び第三の放射を同時に受信又は検出するように構成されている、請求項 3 に記載の装置。

【請求項 6】

前記サンプルから反射した放射が、同時に受信される、前記サンプル内の少なくとも 2 つの異なった位置から提供される、請求項 3 に記載の装置。

30

【請求項 7】

前記少なくとも一つの第一の特性が、前記第二の放射の第一の周波数シフトであり、かつ前記少なくとも一つの第二の特性が、前記第三の放射の第二の周波数シフトである、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 8】

前記第一及び第二の周波数シフトが互いに異なる請求項 7 に記載の装置。

【請求項 9】

前記少なくとも一つの第一の構成がエネルギー源構造である請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】

前記エネルギー源構造が、前記少なくとも一つの第一の放射の波長を素早く調整する掃引源構造である、請求項 9 に記載の装置。

40

【請求項 11】

前記少なくとも一つの第二の構成が、少なくとも一つの音響光学モジュレーター構造を含む請求項 1 に記載の装置。

【請求項 12】

前記少なくとも一つの第二の構成が、更に、前記第一及び第二の特性が提供された後に、前記第二及び第三の放射を重ね合わせる又は再結合するように構成されている請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】

50

前記少なくとも一つの第四の構成が、更に、前記干渉をそれぞれ第一及び第二の偏光状態を有する追加の放射へと分離するように構成されている請求項3に記載の装置。

【請求項14】

更に、少なくとも一つのジョーンズ行列要素の関数として少なくとも一つのイメージを作成するように構成されている少なくとも一つの第五の構成を含む請求項3に記載の装置。

【請求項15】

少なくとも一つの第一の電磁放射を提供すること、ここで、該少なくとも一つの放射と関連する放射周波数は経時的に変化する、及び

(i) 該少なくとも一つの第一の電磁放射又は(ii)少なくとも一つの更なる放射の少なくとも一つである放射の少なくとも一つの部分を、差分直交状態を有する第二及び第三の放射へと分離し、かつ、少なくとも一つの第一の特性を該第二の放射に与え及び少なくとも一つの第二の特性を少なくとも一つの第三の放射に与える(ここで、該第一及び第二の特性は互いに異なっている)こと、
を含む方法。

10

【請求項16】

更に、前記少なくとも一つの第一の電磁放射を偏光解消することにより、前記少なくとも一つの更なる電磁放射を生じることを含む請求項15に記載の方法。

【請求項17】

(i) 少なくとも一つの第四の放射及び(ii)前記第二及び第三の放射間の干渉を受信又は検出すること、かつサンプルから反射した放射に基づいて該サンプルのジョーンズ行列要素の少なくともいくつかを決定すること、
をさらに含む請求項15に記載の方法。

20

【請求項18】

前記決定手段が、前記サンプルの全てのジョーンズ行列要素を決定することを含む請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記第二及び第三の放射を同時に受信又は検出する、請求項17に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

30

【0001】

本発明の開示は、解剖学的構造物又はサンプルに関連した情報を得るための、光周波数領域イメージング(例えば、部分的にファイバベースの)のための方法、構成及び装置に関し、特に、サンプルアーム光の偏光状態の漸進的变化を用いて、サンプルの非偏光解消偏光パラメータ(non-depolarizing polarization parameter)を決定することに関する。

【背景技術】

【0002】

(関連出願の表示)

本出願は、2008年11月5日に出願された、米国特許出願第61/111,479号の優先権を主張するものであり、その出願の全開示は、引用することにより本明細書の一部である。

40

【0003】

光コヒーレンストモグラフィー(OCT)は、参照ビーム光及びサンプルからの後方反射ビーム間の干渉を測定できるイメージング技術である。従来の時間領域OCTの詳細なシステムの記載は、Huangら、"Optical Coherence Tomography," Science 254, 1178 (1991)に記述されている。光周波数領域イメージング(OFDI)技術は、掃引源又はフーリエ領域光コヒーレンストモグラフィー(OCT)技術としても知られているが、一般に掃引レーザー源を用いるOCT手段でありえる。例えば、光ビームは、組織に焦点を当て、そして、光源レーザー波長が素早くかつ繰り返し掃引されるに伴って、異なった深度における組織微細構造物から反射した光の振幅とエコー時間遅延が、組織サンプルと参照物間のスペクト

50

的に分解された干渉を検出することによって決定される。シグナルのフーリエ変換は一般に、軸線（例えば、Aライン）に沿ってイメージデータを形成する。イメージングビームが、軸線に対して直交する一つ又は二つの方向にて組織を横切って横方向にスキャンされるに伴って、Aラインは連続的に取得される。

【0004】

得られた2次元又は3次元データのセットは、グロススクリーニングのために任意の方向づけにて、提供され及び検討され、そして個々の高解像度横断面が、目的の特定の部位において表示されうる。この例示的な手段は、臨床医が生存患者の組織の微視的な内部構造物を観察することを可能とし、そして、疾患調査及び診断から、手術中の組織性状及び画像誘導治療までの広範囲の臨床用途を容易に又は可能とする。スペクトル領域OCT及び光周波数領域干渉法のための例示的な詳細なシステムの記載は、国際特許出願PCT/US03/02349及び米国特許出願第60/514,769号に、それぞれ記載されている。

10

【0005】

OFDI技術におけるコントラスト機構は、一般に、サンプル又は組織中の空間反射インデックス変動から発生する、光後方反射でありうる。その結果は、いわゆる「強度イメージ」と呼ばれ、典型的には約2~20 μm の範囲の空間分解能を持って数ミリメートルの深度まで、組織の解剖学的構造物を表しうる。強度イメージは、著しい量の形態学的情報を提供できうる一方、組織の複屈折性は、他の用途、例えば、組織中のコラーゲン含量の定量及び組織中での複屈折変化を含む疾患の評価などの用途において、有用な他のコントラストを提供しうる。偏光感受性OCTは、反射光の偏光状態の変化を観察することによって追加のコントラストを提供できる。偏光感受性時間領域OCTの最初のファイバベースの実施は、Saxerら、"High-speed fiber-based polarization-sensitive optical coherence tomography of in vivo human skin," Opt Lett 25, 1355 (2000)に記載されている。

20

【0006】

偏光感受性時間領域OCT技術において、2つの直交偏光チャンネルにおける干渉縞の同時検出は、J.F. de Boerら、"Determination of the depth-resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media by use of polarization-sensitive optical coherence tomography," Opt. Lett. 24, 300 (1999)に記載されているように、反射偏光状態の完全な特性解析を容易にできる。2つの非偏光解消偏光パラメータ：位相遅延の程度及び光学軸配向によって特徴づけられる複屈折性、及び二色性に関連しそして量及び光軸配向によって特徴づけられる複減衰 (diattenuation) がありうる。同時に、これらの光学特性は、例えば、複合2x2ジョーンズ行列中の7つの独立したパラメータによって記載されうる。

30

【0007】

サンプルから反射した偏光状態は、サンプルに入射する偏光状態が制御できそして固定できるので、バルク光学システムにおいて全く容易に、サンプルに入射する状態と比較できる。しかしながら、光学ファイバは、光学ファイバを通じた伝播が光の変更状態を変化しうるという著しい欠点を持ちうる。この場合は、サンプルに入射した光の偏光状態は、容易に制御又は決定できないかもしれない。加えて、サンプルから反射した偏光状態は、検出器で受信された偏光状態と同じである必要はない。ごく僅かな複減衰、又は偏光依存損失を仮定した場合、光ファイバは、状態間の相対配向を保つような様式にて、そのようなファイバを通過する光の偏光状態を変化させる。光ファイバ及び非複減衰ファイバ要素を通じた伝播の全体の影響は、全体の座標変換又はいくつかの任意回転と同様でありうる。言い換えれば、伝播を通じた全てのポイントでの偏光状態の相対配向が、米国特許第6,208,415号に記載のようにして保たれうる。

40

【0008】

偏光感受性OCTを用いてイメージ化した生物サンプルの偏光特性を決定するための利点をもちうる多くのアプローチが成されてきた。しかしながら、このようなアプローチは、いくつかの欠点があった。

【0009】

50

例えば、ベクトルに基づく方法は、ポアンカレ球面表現において垂直な、2つの入射偏光状態のために、表面から及びある深度から反射する偏光状態の回転を分析することのみによって、複屈折性及び光軸配向を特徴づけるために用いられてきた。それは、Saxer の文献、J F de Boerら、"Determination of the depth-resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media by use of polarization-sensitive optical coherence tomography," Opt Lett 24, 300 (1999)、及びB H Park ら、"In vivo burn depth determination by high-speed fiber-based polarization sensitive optical coherence tomography," J Biomed Opt 6, 474 (2001)に記載されている。

【0010】

ミューラー行列に基づく方法は、S L Jiao ら、"Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography," Opt Lett 27, 101 (2002)、S Jiao ら、"Optical-fiber-based Mueller optical coherence tomography," Opt Lett 28, 1206 (2003)、及びS L Jiao ら、"Depth-resolved two-dimensional Stokes vectors of backscattered light and Mueller matrices of biological tissue measured with optical coherence tomography," Appl Opt 39, 6318 (2000)に記載されているように、複屈折、複減衰及び光軸配向を決定することができる。これらは典型的には、入射状態及び検出器設定の組合せを用いた多数の測定を利用し、そしてインビボイメージングのための実用的使用に限定される。

【0011】

ジョーンズ行列に基づいたアプローチもまた、サンプルの非偏光解消偏光特定を特徴づけるために用いられてきた。これは、S Jiaoら、"Optical-fiber-based Mueller optical coherence tomography," Opt Lett 28, 1206 (2003)及びS L JiaoとL V Wang、"Jones-matrix imaging of biological tissues with quadruple-channel optical coherence tomography," J Biomed Opt 7, 350 (2002)に記載されている。これらのアプローチの記載は、光ファイバ及びファイバ要素、例えばサーキュレーター及びファイバスプリッターの使用に限定されており、これらの要素は、往復様式で行き来しなければならず、サンプルの複屈折性及び複減衰が共通の光軸を共有することが前提である。これらのアプローチは、入射状態及び検出器設定の組合せを用いて多数の測定を用いることができるが、インビボイメージングのための実用的案使用に制限される。

【0012】

一般に、偏光感受性時間領域、スペクトル領域OCT又はOFDIシステムの殆ど全てにおいて、偏光特性は、連続様式にてサンプル上の異なった入射偏光状態を用いて測定できる。即ち、サンプルに入射する入射偏光状態が時間の関数として調整された。

【0013】

偏光感受性情報を得るための例示的なシステム及び方法は、米国特許第6,208,415号に記載されている。例示的なOFDI技術及びシステムは、国際特許出願PCT/US04/029148に記載されている。組織の偏光特定を決定するための方法及びシステムは、国際特許出願PCT/US05/039374に記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0014】

【特許文献1】国際特許出願PCT/US03/02349

【特許文献2】米国特許第6,208,415号明細書

【特許文献3】国際公開WO2005/047813

【特許文献4】国際特許出願PCT/US05/039374

【特許文献5】米国特許出願公開第2006/0093276号明細書

【特許文献6】米国特許出願公開第2005/0018201号明細書

【非特許文献】

【0015】

10

20

30

40

50

【非特許文献 1】Huang ら、"Optical Coherence Tomography," Science 254, 1178 (1991)

【非特許文献 2】Saxer ら、"High-speed fiber-based polarization-sensitive optical coherence tomography of in vivo human skin," Opt Lett 25, 1355 (2000)

【非特許文献 3】J.F. de Boer ら、"Determination of the depth-resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media by use of polarization-sensitive optical coherence tomography," Opt. Lett. 24, 300 (1999)

【非特許文献 4】J F de Boer ら、"Determination of the depth-resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media by use of polarization-sensitive optical coherence tomography," Opt Lett 24, 300 (1999)

【非特許文献 5】B H Park ら、"In vivo burn depth determination by high-speed fiber-based polarization sensitive optical coherence tomography," J Biomed Opt 6, 474 (2001)

【非特許文献 6】S L Jiao ら、"Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography," Opt Lett 27, 101 (2002)

【非特許文献 7】S Jiao ら、"Optical-fiber-based Mueller optical coherence tomography," Opt Lett 28, 1206 (2003)

【非特許文献 8】S L Jiao ら、"Depth-resolved two-dimensional Stokes vectors of backscattered light and Mueller matrices of biological tissue measured with optical coherence tomography," Appl Opt 39, 6318 (2000)

【非特許文献 9】S Jiao ら、"Optical-fiber-based Mueller optical coherence tomography," Opt Lett 28, 1206 (2003)

【非特許文献 10】S L Jiao と L V Wang、"Jones-matrix imaging of biological tissues with quadruple-channel optical coherence tomography," J Biomed Opt 7, 350 (2002)

【非特許文献 11】B.H. Park, M.C. Pierce, B. Cens と J.F. de Boer、"Jones matrix analysis for a polarization-sensitive optical coherence tomography system using fiber-optic components," Optics Letters 29(21): 2512-2514 (2004)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0016】

従って、上記した欠点の少なくともいくつかに注目する及び／又は克服することが必要であろう。

【課題を解決するための手段】

【0017】

上記欠点の少なくともいくつかを克服するために、本発明に従った方法、構成及び装置の例示的な実施態様が提供され、そこでは、2つの独立した偏光状態が、同時にサンプルに入射しうる。

【0018】

例えば、2つの入射偏光状態は、干渉縞の搬送周波数が異なるように、異なった周波数シフトを持った2つの状態を標識することにより識別できる。さらに、例示的な検出システム、装置及び方法では、反射サンプルアーム光の複合フィールドは、各入射偏光状態を独立して同時に決定できる。複合電界及びそれらの関連位相の同時検出は、例えば、ジョーンズ行列の全ての7つの独立したパラメータの決定を容易にできるが、一方、従来の方法では、例えば、5つの独立したパラメータのみ決定された(B.H. Park, M.C. Pierce, B. Cens と J.F. de Boer、"Jones matrix analysis for a polarization-sensitive optical coherence tomography system using fiber-optic components," Optics Letters 29(21): 2512-2514 (2004) 参照。)

【0019】

それ故、本発明のある例示的な実施態様に従って、光ファイバ又は非複減衰ファイバ要素、例えばサーキュレーター及びスプリッターの使用において制限がない干渉法によってイメージ化されたサンプルの非偏光解消偏光特性（例えば、複合2x2ジョーンズ行列の全ての7つの独立したパラメーター）を決定するための、例示的なシステム、装置及び方法が提供できる。本発明に従ったプロセス、ソフトウェア構成及びシステムの例示的な実施態様は、例えば、干渉法によってイメージ化された、最少の2つの固有の入射偏光状態を用いて同時に調べられたサンプル内の2つの異なった場所間の複合2x2ジョーンズ行列の全ての7つの独立したパラメーターを決定できる。それ故、本発明の例示的な実施態様に従って、

- 最少の2つの固有の入射偏光状態をもちいて同時に調べられた、サンプル内の2つの異なった場所間の複合2x2ジョーンズ行列の全ての7つの独立したパラメーターを決定することにより、サンプルの全偏光特性を決定すること、
- 偏光感受性干渉法イメージングシステムを通じて、光ファイバ及び非複減衰ファイバ要素の制限無い配置を提供すること、
- 電力効率の良い干渉法構造を提供すること、ここでは、検出器へのサンプルアームパス中の光学要素の数を最少とし、ただし、サンプルへは最大の出力を提供し、そして検出器に到達した反射サンプルアーム光の損失は最少である、及び
- 例えば、サンプル複屈折性及び複減衰のための光軸に関して前提がなく、全サンプルのジョーンズ行列を決定すること、ができる。

【0020】

例えば、本発明に従ったシステム、装置及び手段の例示的な実施態様は、例えば、ジョーンズ行列の全ての7つの固有の要素が決定できるような方法にて、最少の2つの固有の入射偏光状態で同時に調査されたサンプル内の2つの異なった場所からの反射光を比較することにより、サンプルの非偏光解消偏光特性を容易に決定できる。

【0021】

さらに、解剖学的構造物又はサンプルに関連した情報を得るために、光周波数領域イメージング（例えば、部分的にファイバベースの）のための、本発明の開示に従った装置、方法及びシステムの例示的な実施態様が提供できる。例えば、少なくとも一つの第一の電磁放射を、例えば、少なくとも一つの第一の構成を用いて提供することが可能であり、第一の構成においては、第一の電磁放射と関連した放射周波数は、経時的に変改する。加えて、少なくとも一つの第二の構成を用いて、(i) 第一の電磁放射及び/又は(ii)少なくとも一つの更なる放射である放射の少なくとも一つの部分を、差分直交状態（difference orthogonal states）を持つ第二及び第三の放射へと分離することが可能であり、そして少なくとも一つ第一の特性を第二の放射へ及び少なくとも一つの第二の特性を少なくとも一つの第三の放射へ与えることが可能である。第一及び第二の特性は、互いに異なることができる。

【0022】

本発明の開示の他の例示的な実施態様に従って、少なくとも一つの第三の構成を用いて第一の電磁放射を偏光解消することにより、少なくとも一つの更なる電磁放射を作り出すことが可能であり、そこでは、第二及び第三の放射は、少なくとも一つの更なる放射に基づいて生じうる。

【0023】

本発明の開示の更に他の例示的な実施態様では、少なくとも一つの第四の構成を用いて、(i) 少なくとも一つの第四の放射及び(ii)第二及び第三の放射間の干渉を受信する及び/又は検出することが可能であり、そして、サンプルから反射した放射に基づいてサンプルのジョーンズ行列要素の少なくともいくつか、又は場合によりサンプルのジョーンズ行列要素の全てを決定することができる。例えば、第二及び第三の放射は、同時に受信及び/又は検出することができる。サンプルから反射した放射は、サンプル内の少なくとも二つの異なった場所から提供されることができ、それは同時に受信されうる。第四の構成は、干渉を、それぞれ第一及び第二の偏光状態を持つ追加の放射へと分離するように構成さ

10

20

30

40

50

れうる。少なくとも一つの第五の構成が、ジョーンズ行列要素の少なくとも一つの関数として、少なくとも一つのイメージを作り出すために提供されうる。

【0024】

例えば、第一の特性は、第二の放射の第一の周波数シフトであり得、そして第二の特性は、第三の放射の第二の周波数シフトで有り得る。更に、第一及び第二の周波数シフトは、互いに異なることができる。少なくとも一つの第一の構成は、エネルギー源構造である。エネルギー源構造は、第一の放射の波長を素早く調整する掃引源構造で有り得る。

【0025】

本発明の開示の更なる例示的な実施態様に従って、第二の構成が、少なくとも一つの音響光学モジュレーター構造を含みうる。更に、第二の構成を、第一及び第二の特性が提供された後に、第二及び第三の放射を重ね合わせ及び／又は組み合わせるように構成することが可能である。請求項3に従った装置では、少なくとも一つの第四の構成は更に、干渉をそれぞれ第一及び第二の偏光状態を持つ追加の放射へと分離するように構成される。

10

【0026】

本発明の開示の例示的な実施態様のこれら及び他の目的、特徴及び利点は、添付の特許請求の範囲との関連で、本発明の開示の例示的な実施態様の以下の詳細な記載を読むことにより明らかになるう。

【0027】

本発明の更なる目的、特徴及び利点は、本発明の開示の実例である実施態様を示した添付の図面との関連で、以下の詳細な説明から明らかとなるう。

20

【図面の簡単な説明】

【0028】

【図1】図1は、本発明の開示に従った例示的なソフトウェア構成及びプロセス／方法とともに用いることができる、偏光感受性干渉イメージングシステム／装置の例示的な実施態様の略図である。

【図2】図2は、本発明の開示に従った例示的なソフトウェア構成及びプロセス／方法とともに用いることができる、偏光感受性干渉イメージングシステム／装置の他の例示的な実施態様の略図である。

【図3】図3(a)～(g)は、図1に示された例示的なシステム／装置を用いて取得した例示的なイメージである、図3(a)及び(b)は、生体外での、ニワトリ筋肉の例示的なイメージであり、図3(c)及び(d)は、インビボでの、ヒト手表面の例示的なイメージであり、そして図3(e)及び(f)は、インビボでの、マウス癌モデルの例示的なイメージである。

30

【発明を実施するための形態】

【0029】

図面においては、同じ参照番号及び符号は、特に断りのない限り、図解された実施態様の、同様の特徴、要素、構成要素又は部分を示すために用いられる。さらに、本発明の対象の開示は、図面を参照して詳細に記載されるが、それは、図解の実施態様と関連してなされる。添付の特許請求の範囲によって定義された本発明の対象の開示の本来の範囲から離れることなしに、記載された例示的な実施態様に対して、変更又は改良が成されうることが意図されている。

40

【0030】

本発明の開示に従ったシステム、装置、構造、ソフトウェア構成、及びプロセス／方法の例示的な実施態様、例えば、種々のOCTシステムが、実施されうる。図1は、本発明の開示に従ったシステム、装置、構造、ソフトウェア構成、及びプロセス／方法の例示的な実施態様を実施するために用いることができる、偏光感受性干渉構成の例示的な実施態様を示している。

【0031】

特に、図1の略図に示されるように、本発明の開示に従った装置及び／又はシステムの

50

例示的な構成は、例えば、電磁放射又は光シグナルを生じるために構成されうる、素早い波長調整源 10 を含むことができる。このような放射及び / 又は光シグナルは、定常偏光コントローラーを通じて送信され、次いで、偏光解消ユニット / 構造 50 へと入ることができる。このような偏光解消ユニット / 構造は、水平面に対して例えば 45 度に方向づけられた、任意のポラライザ - 20 を含むことができる。光 (例えば、又は他の電磁放射) は、次いで、第一の偏光ビームスプリッター 30 によって、例えば、直交した偏光状態 (例えば、水平及び垂直) で同等の強度へと分割されうる。水平及び垂直偏光状態は、第二の偏光ビームスプリッター 40 中でビームパスが再結合する前は、それぞれ、異なったパス長に沿って伝わりうる。直交する偏光状態間のパス長の違いは、好ましくは、光 / 放射源の瞬間コヒーレンス長より大きくできる。

10

【0032】

第二の偏光ビームスプリッター 40 を出た後に、光 / 放射は、偏光解消されて、偏光がゼロ度となり得る。光 / 放射は、サンプルアーム要素及び参照アーム要素へと分離されうる。サンプルアーム光 / 放射要素は、サーキュレーター 70 及びサンプルアーム 200 へと向けられうる。サンプルからの反射光 / 放射は、サーキュレーターによって、音響光学モジュレーター (AOM) クリスタル 160 及び非偏光ビームスプリッター 130 上の入射へと向けられうる。参照アーム光 / 放射は、例えば、偏光ビームスプリッター 80 によって、偏光していない光 / 放射を 2 つの部分に分割することができる偏光標識状態ユニット / 構造 210 へと向けられうる。2 つ (又はそれ以上) の部分が、AOM Freq 1 100 及び AOM Freq 2 110 によって周波数シフトを受信し、そこでは、AOM Freq 1 100 によって導入された周波数シフトは、AOM Freq 2 110 によって導入された周波数シフトとは異なることができる。

20

【0033】

図 1 の例示的な実施態様に示されるように、直交する偏光 (例えば、2 又はそれ以上) は、偏光ビームスプリッター 90 によって再結合されうる。光 / 放射は、任意に、Quarter Wave Plate (QWP) 120 を通じて、及び / 又は光学ファイバを介して、及び / 又は自由空間を通じて、非偏光ビームスプリッター 130 へと伝播され、サンプル及び参照アーム光 / 放射を再結合し、ビームパス 133、137 中に干渉縞を形成できる。ビームパス 133、137 中の光 / 放射は、例えば、それぞれ、偏光ビームスプリッター 140、150 によって、直交する偏光状態へと分割され、そして、第一の平衡レシーバー 170 は、一つの偏光状態のための平衡干渉シグナルを受け取ることができ、かつ、第二の平衡レシーバー 180 は、直交する偏光状態のための平衡干渉シグナルを受け取ることができる。

30

【0034】

例えば、参照アーム光 / 放射は、AOM Freq 1 100 を通過した光強度が、例えば、ビームパス 133、137 において同等の割合に分割されうるようにして、QWP 120 及び / 又はファイバベースの偏光コントローラーによって提供されうる。続いて、偏光ビームスプリッター 140 及び 150 の後の 4 つのビームの強度が、全てほぼ同等になり得る。加えて、AOM Freq 2 110 を通過した光 / 放射強度は、例えば、ビームパス 133、137 へと同等の割合で分割され、そして引き続き、偏光ビームスプリッター 140 及び 150 後の 4 つのビームの強度は、全てほぼ同等になり得る。平衡レシーバーのシグナルは、イメージプロセッシングユニット / 構造 190 によって処理されて、例えば、複合 2x2 ジョーンズ行列の複数 (例えば、7 つ) の独立したパラメーターを得ることができる。

40

【0035】

サンプルの可視偏光特性及び複合 2x2 ジョーンズ行列の (例えば、7 つの) 独立したパラメーターの検索は、以下のようにして記載できる。偏光解消後、光源 10 によって提供された光 / 放射は、無偏光状態 (例えば、偏光度がゼロ) となり得る。

【0036】

例えば、AOM Freq 2 110 を用いた参照アームは、ビームストップによって遮断されると仮定することができる。更に、同様に、無偏光サンプルアーム光 / 放射の偏光要素 (それは、AOM Freq 1 100 を通じて伝達される偏光要素と同等である) のみが、参照ア

50

ーム光 / 放射と干渉する。干渉縞は、AOM frequency 1周波数に中心が置かれうる。平衡検出ユニット / 構造 1 7 0、1 8 0 は、例えば、サンプル上への単一のサンプルーム偏光状態入射のための、干渉縞の直交する要素を検出できる。AOM frequency 1に中心がある干渉縞の位相敏感復調は、サンプルームから反射した複合電界要素の決定を容易にする。

【 0 0 3 7 】

さらに、AOM Freq 1 1 0 0 を用いた参照ームがビームストップにより遮断されたと仮定した場合、平衡検出ユニット / 構造 1 7 0、1 8 0 は、サンプル上への直交するサンプルーム偏光状態入射のための、干渉縞の直交する要素を検出でき、そこでは、干渉縞は、AOM frequency 2周波数に中心が置かれうる。加えて、ビームストップ無しに、例えば、サンプル上に同時に入射する 2 又はそれ以上のサンプル偏光状態のために、サンプル偏光情報が測定でき、そこでは、2 つの偏光状態のための情報が、それぞれ、AOM frequency 1 及び AOM frequency 2 によって決定される搬送周波数に中心が置かれうる。

10

【 0 0 3 8 】

好ましくは、各偏光状態のシグナルバンド幅は、AOM frequency 1 及び AOM frequency 2 間の周波数差より小さくできる。結果として、サンプルームから反射した 2 つの直交する偏光状態のための、直交する方向に沿った複合フィールド要素は、同時に測定することができ、例えば、複合 2x2 ジョーンズ行列の完全な決定を可能とする。

【 0 0 3 9 】

図 1 の例示的な装置 / システムの略図を再び参照する。光源 1 0 は、例えば、多角形スキャナーベースの波長掃引源でありうる。一つの例示的な実施態様に従って、光源 1 0 は、例えば、31K 軸スキャン / 秒、45mW 出力、中心が 1295nm である 1300nm バンド幅、そして片側では空中で 1.6nm の深度範囲に対して 0.23nm のスペクトル線幅にて動作することができる。更なる例示的な実施態様に従って、光源 1 0 からの光 / 放射は、最初に、偏光解消構造 (例えば、要素 / 構造) 5 0 へと進められ、そこでは、光は、偏光状態に依存して同等に分割され、そして片側において例えば、光源 1 0 のコヒーレンス長よりもはるかに長くできる、十分なパス長遅延で再結合されうる。

20

【 0 0 4 0 】

さらに、再結合光 / 放射は、偏光解消されうる。偏光解消構造 5 0 の後、例えば、光 / 放射の 9 0 % が、サンプルを調査するためにサンプルーム 2 0 0 へと転送されることができ、そして光 / 放射の残りの 1 0 % が、送信参照ームへと転送されうる。送信参照ームでは、個々の偏光状態は、偏光状態標識ユニット / 構造 2 1 0 によって標識され、そこでは、偏光状態は、例えば、2 つ又はそれ以上の音響光学モジュレーター (AOM) 1 0 0、1 1 0 によって、例えばそれぞれ約 20MHz 及び 40MHz へと周波数がシフトされて、周波数バンドの両側を利用できるように、及び、例えば、空中で約 3.2mm になり得るようにイメージ深度範囲を倍にできる。参照送信ームからの光 / 放射は、干渉のために、サンプルから反射した光 / 放射と再結合でき、そして、例示的な偏光ダイバーシティ平衡構造中の平衡レシーバー 1 7 0、1 8 0 にて干渉シグナルが検出されうる。例示的な偏光ダイバーシティ構造からの複数 (例えば、2 つ) のチャンネルシグナルが、例えば、約 100MHz サンプルング周波数にて運転される ADC ボードにて同時に取得され、イメージプロセッシングユニット / 構造 1 9 0 へと取り込まれる。例示的な可能な約 50MHz のシグナルバンド幅から、個々の入射偏光状態の干渉シグナルが、例えば 2 つの分離した検出バンド、例えば一つは約 10MHz ~ 30MHz のバンドで、もう一つは約 30MHz ~ 50MHz のバンド、を占有できる。

30

40

【 0 0 4 1 】

特定の例示的な実施態様に従って、得られた例示的なスペクトルは、例えば、FWHM にて 130nm のバンド幅で、約 3072 ピクセルを含むことができる。スペクトルは、周波数領域へとフーリエ変換され、そして 2 つの周波数バンドへと分割されうる。各周波数バンドは、復調され、そして、時間領域へとフーリエ逆変換された。次いで、時間対 k - 空間マッピングが、事前修正波長データ及び補完手順に基づいてスペクトルへと適用され、そして、分散補償が、参照及びサンプルーム間の分散差によって、事前分散測定に基づいて提供

50

されうる。更に、同等の K - 空間におけるスペクトルは、深度空間において反射率プロファイルへとフーリエ変換されうる。イメージングは、先端の光学窓を用いて、携帯型調査で行われた。横断面イメージの深度範囲は、約1.4という組織の屈折率を考慮した場合、例えば、約2.3mmでありうる。例示的な強度イメージは、例えば、チャンネル及びバンドの両方の強度を合計することにより得ることができ、そして、偏光感受性 (PS) の例示的なイメージは、表面状態に対しての累積位相遅延として得ることができ、0 度位相遅延の黒及び 180 度位相遅延の白として表示され、次いで、360度で黒に戻って終わりうる。

【0042】

図2は、図1に示された例示的な実施態様と同じ又は同様のゴール及び/又は結果を達成できる、本発明の開示に従ったシステム/装置の他の例示的な実施態様の略図を示している。図2を参照して、偏光解消要素/構造50を除くことができ、そして、直交する独立した偏光状態の標識が、要素/構造80、90、100、110(これらの要素/構造は、上記したものと同様、同等又は同じである)を用いてサンプルアーム中にて達成できる。

【0043】

本発明の開示の例示的な実施態様に従ったPS分析法の例示的な実施態様は、ジョーンズ行列に基づくことができる。例示的な光学システム/装置の、非偏光解消偏光特性は、複合ジョーンズ行列、Jによって表すことができ、それは、複合電界ベクトル、 $E=[H \ V]^T$ によって表される入射偏光状態を、送信した状態、 $E'=[H' \ V']^T$ へと変換する。ジョーンズ行列に基づいたPS-OCT分析法においては、表面偏光状態、 $[H_1 \ V_1]^T$ 、 $[H_2 \ V_2]^T$ に対してのサンプル内の偏光状態、 $[H_1' \ V_1']^T$ 、 $[H_2' \ V_2']^T$ の測定は、以下の式で表される。

$$\begin{bmatrix} H_1' & H_2' \\ V_1' & V_2' \end{bmatrix} = e \times p(i_1) \times J_{out} J_s J_{out}^{-1} \begin{bmatrix} H_1 & H_2 \\ V_1 & V_2 \end{bmatrix}$$

ここで、 J_{out} は、サンプル表面から検出器への光学パスを示し、楕円リターダとして表される。 J_s は、サンプルの往復ジョーンズ行列を示し、 $J_s=J_R J_P$ の形に分解でき、ここで J_R 及び J_P は、それぞれ、リターダ及びポラライザを示す。 J は、2つの入射偏光状態での測定間の位相差である。2つの測定は、例示的な構成において同時に行い得るので、位相の不明確さは起こりそうになく、 J はゼロ、 $\phi=0$ となる。上記式は、以下のように単純化できる。

$$J_T = e \times p(-i_1) \times \begin{bmatrix} H_1' & H_2' \\ V_1' & V_2' \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} H_1 & H_2 \\ V_1 & V_2 \end{bmatrix}^{-1}$$

ここで、 J_T は、アウトプットパス、 $J_T=J_{out} J_s J_{out}^{-1}$ を含む結合ジョーンズ行列である。これは、サンプルの偏光特性の全情報を含む完全なジョーンズ行列を与える。

【実施例】

【0044】

本発明の開示に従った方法、装置及びシステムの例示的な実施態様の実施を示すために、ニワトリ大腿部筋肉のサンプルを、生体外でイメージ化したもの、及びヒトの手の裏側をインビボでイメージ化したものを、図3(a)~3(f)に示した。横断面イメージの寸法は、組織深度及び横方向は、それぞれ、2.3mm x 8mmであった。図3(a)に示されたニワトリ筋肉の例示的な強度イメージは、その深度で他の生物組織に比べた場合、緩やかな強度減衰をもつ構造を示しており、図3(b)の例示的なPSイメージは、イメージの底部に向かって、頻繁な水平の黒-白のバンドパターンを示している。図3(c)の例示的な手の強度イメージは、表層上皮及びその下の真皮構造を示しており、そして図3(d)の例示的なPSイメージは、ある程度の複屈折性を示している。図3(c)及び3(d)に示されるように、手の裏側は、他の側に比べてより強い複屈折性を示した。PSイメージは、正常組織が複屈折性である場合は、正常及び癌性組織間を区別する追加のコントラストを提供すると知られている。

【0045】

動物モデルにおいて、このような例示的な手順及び実施を示すために、本発明の開示に従ったPS-OFDIシステムの例示的な実施態様を用いてマウス癌モデルをイメージ化した。癌細胞をマウスの後ろ足表面に注入し、そして例示的なPS-OFDIイメージングを1日目~

10日目まで実行した。癌は、筋肉の場所において皮膚のすぐ下に注入されているので、PS-OFDIイメージングは、正常筋肉組織と癌領域の区別を示した。横断面イメージの寸法は、組織深度及び横方向は、それぞれ、2.3mm x 12mmであった。図3(e)及び3(f)の例示的な強度及びPSイメージはともに、周辺組織から癌組織を区別しており、癌組織は、複屈折性を示さないバンドパターンなしの比較的均一な構造として現れる。癌部分は、転移なしに、正常組織部分から区別される明らかな境界をもっているように見える。

【0046】

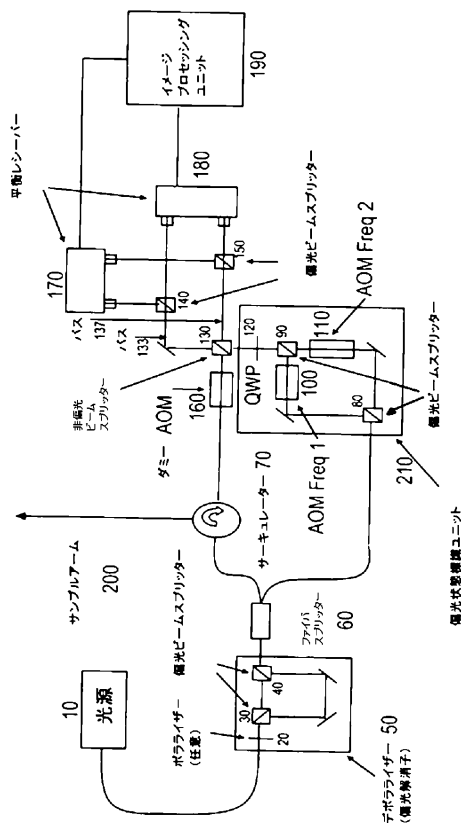
上記は、本発明の原理を単に説明するものである。記載された実施態様に対しての、種々の変更及び置換は、本明細書に記載された教示より当業者にとって明らかである。確かに、本発明の例示的な実施態様に従った構成、システム及び方法は、イメージングシステムととも

10

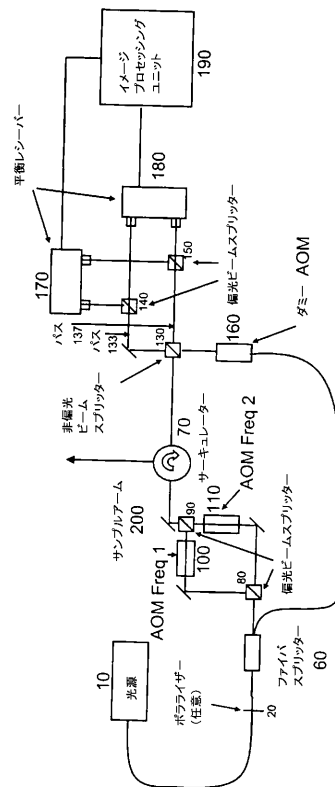
とともに用いることができ、そして、例えば、2005年5月26日に公開された国際公開W02005/047813、2006年5月4日に公開された米国特許出願公開第2006/0093276号、及び2005年1月27日に公開された米国特許出願公開第2005/0018201号に記載のイメージングシステムとともに用いることができる。これらの公報の開示のすべては、ここで引用することにより本明細書の一部である。従って、本技術分野の当業者には、本明細書に明白に示され又は記載されてはいないが、本発明の原理を具現化する多数のシステム、構成及び方法を考えることができ、それらは本発明の範囲に含まれるということが理解される。加えて、本明細書中に明示的に引用されていない従来技術の知識も、ここにおいて、それらのすべての開示は本明細書に明示的に引用される。本明細書で参照された上記すべての公報及び文献の開示のすべては、引用されることにより本明細書の一部である。

20

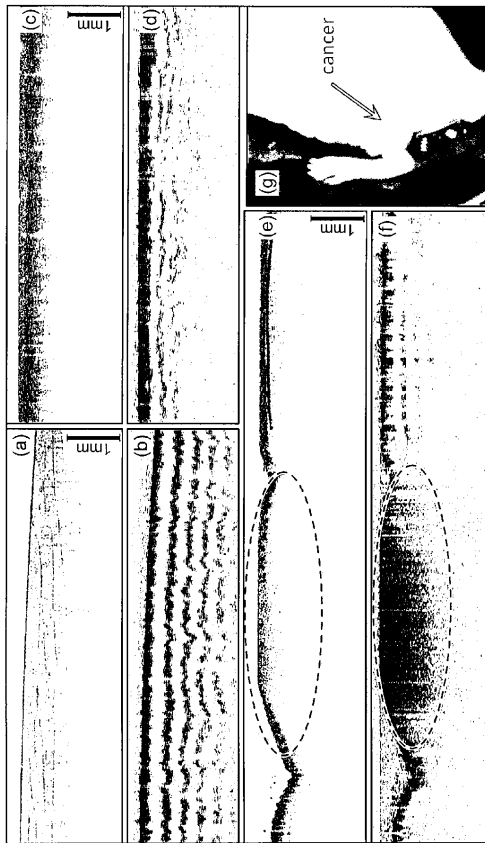
【図1】





【図2】



【 図 3 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2009/063420
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
A61B 5/00(2006.01)i, G02B 27/26(2006.01)i, G01J 9/02(2006.01)i, G05F 1/00(2006.01)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 5/00, G01B 11/02, 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 (Chinese Patents and application for patent)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: electro, magnetic, radiation, frequency, orthogonal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2008-0007734 A1 (PARK, B. H. et al.) 10 January 2008 See abstract, claims 1-21 and figures 1-5.	1-19
A	US 2007-0236700 A1 (YUN, S. H. et al.) 11 October 2007 See abstract, claims 1-46 and figures 1-16.	1-19
A	US 2007-0038040 A1 (CENSE, A. et al.) 15 February 2007 See abstract, claims 1-22 and figures 1-17.	1-19
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 20 MAY 2010 (20.05.2010)		Date of mailing of the international search report 27 MAY 2010 (27.05.2010)
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 139 Seonsa-ro, Seo-gu, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. 82-42-472-7140		Authorized officer RYU, SI UNG Telephone No. 82-42-481-5980 

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2009/063420

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2008-0007734 A1	10.01.2008	EP 1819270 A2 JP 2008-519264 T WO 2006-050320 A2 WO 2006-050320 A3	22.08.2007 05.06.2008 11.05.2006 19.10.2006
US 2007-0236700 A1	11.10.2007	CN 101466298 A EP 2004041 A1 JP 2009-536728 T WO 2007-118129 A1	24.06.2009 24.12.2008 15.10.2009 18.10.2007
US 2007-0038040 A1	15.02.2007	None	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,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,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 パーク ボリス ハイレ

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 1 4 3 サマーヴィル サマーヴィル アヴェニュー
1 番 3 5 3

(72)発明者 キム キ ヒーン

大韓民国 7 9 0 - 7 5 1 ギョンブク ポハン ナム - グ ジゴク - ドン ギョスー アパート
メント 9 - 6 0 2

F ターム(参考) 2G059 AA02 BB12 EE02 EE05 EE09 EE12 FF02 FF09 GG09 HH02
JJ17 JJ18 JJ19 JJ22 MM01 MM10