

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5596797号
(P5596797)

(45) 発行日 平成26年9月24日(2014.9.24)

(24) 登録日 平成26年8月15日(2014.8.15)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 B 3/10 (2006.01)

A 6 1 B 3/10 R

A 6 1 B 3/12 (2006.01)

A 6 1 B 3/12 E

請求項の数 25 (全 35 頁)

(21) 出願番号 特願2012-550152 (P2012-550152)
 (86) (22) 出願日 平成23年1月21日 (2011.1.21)
 (65) 公表番号 特表2013-517842 (P2013-517842A)
 (43) 公表日 平成25年5月20日 (2013.5.20)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2011/022060
 (87) 国際公開番号 W02011/091253
 (87) 国際公開日 平成23年7月28日 (2011.7.28)
 審査請求日 平成24年9月10日 (2012.9.10)
 (31) 優先権主張番号 61/297, 128
 (32) 優先日 平成22年1月21日 (2010.1.21)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 504458091
 フィジカル サイエンスーズ, インコー
 ポレイテッド
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01
 810, アンドバー, ニュー イング
 ランド ビジネス センター 20
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100062409
 弁理士 安村 高明
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 光学装置および眼の網膜を撮像する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

光学装置であって、前記装置は、走査レ - ザ検眼鏡 (S L O) モ - ドおよび光干渉断層
 法 (O C T) モ - ドで動作可能な光学構成要素のシステムを備え、

前記光学構成要素のシステムは、

前記 S L O モ - ドのための第 1 の光学モジュ - ルであって、

前記 S L O モ - ドのための第 1 の撮像ビ - ムを提供するように適合されている第 1 の
 源と、

眼の網膜の第 1 の画像と関連付けられた第 1 の信号を受信するように構成されている
 第 1 の検出デバイスと

を含む第 1 の光学モジュ - ルと、

前記 O C T モ - ドのための第 2 の光学モジュ - ルであって、

前記 O C T モ - ドのための第 2 の撮像ビ - ムを提供するように適合されている第 2 の
 源と、

前記網膜の第 2 の画像と関連付けられた第 2 の信号を受信するように構成されている
 第 2 の検出デバイスと

を含む第 2 の光学モジュ - ルと、

第 1 の走査デバイスと

を含み、

前記第 1 の走査デバイスは、(i) 前記 S L O モ - ドの遅軸において網膜に沿って前記

第 1 の撮像ビームを移動し、前記第 1 の画像を取得することと、(i i) 前記 OCT モードの速軸において網膜に沿って前記第 2 の撮像ビームを移動し、前記第 2 の画像を取得することとを行うように構成されており、

前記装置は、

前記 SLO モードの速軸において網膜に沿って前記第 1 の撮像ビームを移動し、前記第 1 の画像を取得するように構成されている第 2 の走査デバイスと、

前記 OCT モードの遅軸において網膜に沿って前記第 2 の撮像ビームを移動し、前記第 2 の画像を取得するように構成されている第 3 の走査デバイスと

をさらに備えている、装置。

【請求項 2】

前記第 1 の走査デバイス、前記第 2 の走査デバイス、および前記第 3 の走査デバイスは、前記光学構成要素のシステム内の瞳孔共役点に位置付けられている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記第 1 の走査デバイスは、瞳孔共役点において前記第 3 の走査デバイスに搭載されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記 OCT モードの前記第 2 の撮像ビームは、前記眼と SLO モジュールとの間に位置付けられているビームスプリッタによって導入される、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】

光学構成要素のシステムは、同時に、前記 SLO モードおよび OCT モードにおいて同一網膜座標を撮像するように適合されている、請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】

前記第 3 の走査デバイスは、前記第 1 の撮像ビームを走査し、前記眼のモザイク画像を生成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 7】

光学装置であって、前記装置は、走査レザ検眼鏡 (SLO) モードおよび光干渉断層法 (OCT) モードで動作可能な光学構成要素のシステムを備え、

前記光学構成要素のシステムは、

前記 SLO モードのための第 1 の光学モジュールであって、

前記 SLO モードのための第 1 の撮像ビームを提供するように適合されている第 1 の源と、

眼の網膜の第 1 の画像と関連付けられた第 1 の信号を受信するように構成されている第 1 の検出デバイスと

を含む第 1 の光学モジュールと、

前記 OCT モードのための第 2 の光学モジュールであって、

前記 OCT モードのための第 2 の撮像ビームを提供するように適合されている第 2 の源と、

前記網膜の第 2 の画像と関連付けられた第 2 の信号を受信するように構成されている第 2 の検出デバイスと

を含む第 2 の光学モジュールと、

第 1 の走査デバイスと

を含み、

前記第 1 の走査デバイスは、(i) 前記 SLO モードの遅軸において網膜に沿って前記第 1 の撮像ビームを移動し、前記第 1 の画像を取得することと、(i i) 前記 OCT モードの速軸において網膜に沿って前記第 2 の撮像ビームを移動し、前記第 2 の画像を取得することとを行うように構成されており、

前記装置は、

(i) 光学歪みを検出することと、(i i) 前記眼に対して走査された前記第 1 または第 2 の撮像ビームのうちの少なくとも 1 つにおける光学歪みを補正することとを行うよう

10

20

30

40

50

に構成されている第3の光学モジュールをさらに備えている、装置。

【請求項8】

前記第3の光学モジュールは、
前記光学歪みを検出するように適合されている波面センサと、
前記第1または第2の撮像ビームにおける光学歪みを補正するように適合されている波面補償器と
を備えている、請求項7に記載の装置。

【請求項9】

前記ビームスプリッタと前記眼との間に配置されている第1の波面補償器および第2の波面補償器をさらに備えている、請求項4に記載の装置。

10

【請求項10】

光学装置であって、前記装置は、走査レザ検眼鏡(SLO)モードおよび光干渉断層法(OCCT)モードで動作可能な光学構成要素のシステムを備え、

前記光学構成要素のシステムは、

前記SLOモードのための第1の光学モジュールであって、

前記SLOモードのための第1の撮像ビームを提供するように適合されている第1の源と、

眼の網膜の第1の画像と関連付けられた第1の信号を受信するように構成されている第1の検出デバイスと

を含む第1の光学モジュールと、

20

前記OCCTモードのための第2の光学モジュールであって、

前記OCCTモードのための第2の撮像ビームを提供するように適合されている第2の源と、

前記網膜の第2の画像と関連付けられた第2の信号を受信するように構成されている第2の検出デバイスと

を含む第2の光学モジュールと、

第1の走査デバイスと

を含み、

前記第1の走査デバイスは、(i)前記SLOモードの遅軸において網膜に沿って前記第1の撮像ビームを移動し、前記第1の画像を取得することと、(ii)前記OCCTモードの速軸において網膜に沿って前記第2の撮像ビームを移動し、前記第2の画像を取得することとを行うように構成されており、

30

前記装置は、

線走査検眼鏡(LSO)モードで動作するように構成されている第4の光学モジュールをさらに備え、前記第4の光学モジュールは、前記LSOモードのための線焦点構成において第3の撮像ビームを提供するように適合されている第3の源を含み、前記第4の光学モジュールは、(i)2次元において、前記網膜に沿って前記線焦点構成の前記第3の撮像ビームを走査することと、(ii)2次元において、前記眼から戻る第2の光をディスクャンすることとであって、前記眼から戻る光は、第3の検出デバイスに方向づけられる、こととを行うように構成されている、装置。

40

【請求項11】

前記眼の網膜の基準特徴を追跡するように適合されている第5の光学モジュールをさらに備え、前記第1の光学モジュールは、前記基準特徴に対して前記第1の撮像ビームの位置を制御し、前記眼の運動を補正するように適合されている、請求項1に記載の装置。

【請求項12】

蛍光撮像チャネルを提供するように適合されている第6の光学モジュールをさらに備えている、請求項1に記載の装置。

【請求項13】

前記OCCTモードは、分光計ベスまたは掃引源ベスであるように構成されているフーリエ領域OCCTチャネルを含むことができる、請求項1に記載の装置。

50

【請求項 14】

光学装置であって、前記装置は、走査レザ検眼鏡（SLO）モードおよび光干渉断層法（OCT）モードで動作可能な光学構成要素のシステムを備え、

前記光学構成要素のシステムは、

前記SLOモードのための第1の光学モジュールであって、

前記SLOモードのための第1の撮像ビームを提供するように適合されている第1の源と、

眼の網膜の第1の画像と関連付けられた第1の信号を受信するように構成されている第1の検出デバイスと

を含む第1の光学モジュールと、

前記OCTモードのための第2の光学モジュールであって、

前記OCTモードのための第2の撮像ビームを提供するように適合されている第2の源と、

前記網膜の第2の画像と関連付けられた第2の信号を受信するように構成されている第2の検出デバイスと

を含む第2の光学モジュールと、

第1の走査デバイスと

を含み、

前記第1の走査デバイスは、（i）前記SLOモードの遅軸において網膜に沿って前記第1の撮像ビームを移動し、前記第1の画像を取得することと、（ii）前記OCTモードの速軸において網膜に沿って前記第2の撮像ビームを移動し、前記第2の画像を取得することとを行うように構成されており、

前記光学構成要素のシステムは、少なくとも2つの球面鏡をさらに備え、各々は、20cm超の直径を有し、前記眼に対して位置付けられ、30度超の視野を提供するように構成されている、装置。

【請求項 15】

前記OCTモードの前記第2の撮像ビームの波長は、組織の物理的特性と整合するように選択される、請求項1に記載の装置。

【請求項 16】

眼の網膜を撮像する方法であって、

第1の検出器において前記眼から戻る第1の光を受光し、前記第1の検出器に沿った複数の場所の各々における前記第1の光に応答して、第1の電気信号を提供することによって前記眼のSLO画像を取得することであって、前記第1の電気信号は、前記眼のSLO画像を示す、ことと、

第2の検出器上において、前記眼から戻る第2の光を受光し、前記第2の検出器に沿った複数の場所の各々における前記第2の光に応答して、第2の電気信号を提供することによって前記眼のOCT画像を取得することであって、前記第2の電気信号は、基準アームからの基準信号と組み合わせられ、前記第2の電気信号および前記基準信号は、前記眼のOCT画像に関連付けられる、ことと、

第1の走査デバイスを使用して、（i）前記SLO画像を取得するために、SLOモードの遅軸において網膜に沿う第1の撮像ビームと、（ii）前記OCT画像を取得するために、OCTモードの速軸において網膜に沿う第2の撮像ビームとを走査することと、

第2の走査デバイスを使用して、前記SLO画像を取得するために、前記SLOモードの速軸において網膜に沿って前記第1の撮像ビームを走査することと、

第3の走査デバイスを使用して、前記OCT画像を取得するために、前記OCTモードの遅軸において網膜に沿って前記第2の撮像ビームを走査することと

を含む、方法。

【請求項 17】

ビームスプリッタを使用して、前記眼と前記SLOモードとの間において、前記OCTモードの第2の撮像ビームを導入することをさらに含む、請求項16に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 18】

同時に、前記 S L O モードおよび前記 O C T モードにおいて、同一網膜座標を撮像することをさらに含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 19】

眼の網膜を撮像する方法であって、

第 1 の検出器において前記眼から戻る第 1 の光を受光し、前記第 1 の検出器に沿った複数の場所の各々における前記第 1 の光に応答して、第 1 の電気信号を提供することによって前記眼の S L O 画像を取得することであって、前記第 1 の電気信号は、前記眼の S L O 画像を示す、ことと、

第 2 の検出器上において、前記眼から戻る第 2 の光を受光し、前記第 2 の検出器に沿った複数の場所の各々における前記第 2 の光に応答して、第 2 の電気信号を提供することによって前記眼の O C T 画像を取得することであって、前記第 2 の電気信号は、基準アームからの基準信号と組み合わせられ、前記第 2 の電気信号および前記基準信号は、前記眼の O C T 画像に関連付けられる、ことと、

第 1 の走査デバイスを使用して、(i) 前記 S L O 画像を取得するために、S L O モードの遅軸において網膜に沿う第 1 の撮像ビームと、(i i) 前記 O C T 画像を取得するために、O C T モードの速軸において網膜に沿う第 2 の撮像ビームとを走査することと、

光学歪みを検出することと、

前記眼に対して走査された前記第 1 または第 2 の撮像ビームのうちの少なくとも 1 つにおける光学歪みを補正することと

を含む、方法。

【請求項 20】

1 次元検出器において、前記眼から戻る第 3 の光を受光し、前記 1 次元検出器に沿った複数の場所の各々における前記第 3 の光に応答して、第 3 の電気信号を提供することによって前記眼の線走査検眼鏡 (L S O) 画像を取得することをさらに含み、前記第 2 の電気信号は、前記眼の L S O 画像を示す、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 21】

前記眼の網膜の基準特徴を追跡することと、

前記基準特徴に対して前記第 1 の撮像ビームの位置を制御することにより、前記眼の運動を補正することと

をさらに含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 22】

眼の網膜を撮像する方法であって、

第 1 の検出器において前記眼から戻る第 1 の光を受光し、前記第 1 の検出器に沿った複数の場所の各々における前記第 1 の光に応答して、第 1 の電気信号を提供することによって前記眼の S L O 画像を取得することであって、前記第 1 の電気信号は、前記眼の S L O 画像を示す、ことと、

第 2 の検出器上において、前記眼から戻る第 2 の光を受光し、前記第 2 の検出器に沿った複数の場所の各々における前記第 2 の光に応答して、第 2 の電気信号を提供することによって前記眼の O C T 画像を取得することであって、前記第 2 の電気信号は、基準アームからの基準信号と組み合わせられ、前記第 2 の電気信号および前記基準信号は、前記眼の O C T 画像に関連付けられる、ことと、

第 1 の走査デバイスを使用して、(i) 前記 S L O 画像を取得するために、S L O モードの遅軸において網膜に沿う第 1 の撮像ビームと、(i i) 前記 O C T 画像を取得するために、O C T モードの速軸において網膜に沿う第 2 の撮像ビームとを走査することと、

二重可変形鏡構成を使用して、低次および高次の眼球収差の同時、高忠実度、広動的範囲補正を提供することと

を含む、方法。

【請求項 23】

眼の網膜を撮像する方法であって、

第1の検出器において前記眼から戻る第1の光を受光し、前記第1の検出器に沿った複数の場所の各々における前記第1の光に応答して、第1の電気信号を提供することによって前記眼のSLO画像を取得することであって、前記第1の電気信号は、前記眼のSLO画像を示す、ことと、

第2の検出器上において、前記眼から戻る第2の光を受光し、前記第2の検出器に沿った複数の場所の各々における前記第2の光に応答して、第2の電気信号を提供することによって前記眼のOCT画像を取得することであって、前記第2の電気信号は、基準アームからの基準信号と組み合わせられ、前記第2の電気信号および前記基準信号は、前記眼のOCT画像に関連付けられる、ことと、

第1の走査デバイスを使用して、(i)前記SLO画像を取得するために、SLOモードの遅軸において網膜に沿う第1の撮像ビームと、(ii)前記OCT画像を取得するために、OCTモードの速軸において網膜に沿う第2の撮像ビームとを走査することと、

少なくとも2つの球面鏡を使用して、30度超の視野を撮像することであって、各々は、20cm超の直径を有し、前記眼に対して位置付けられている、ことと

を含む、方法。

【請求項24】

眼の網膜を撮像する光学装置であって、前記装置は、走査レザ検眼鏡(SLO)モードおよび光干渉断層法(OCT)モードで動作可能な光学構成要素のシステムを備え、前記光学構成要素のシステムは、

少なくとも2つの球面鏡であって、各々は、20cm超の直径を有し、前記眼に対して位置付けられている、少なくとも2つの球面鏡と、

前記少なくとも2つの球面鏡の背後に位置付けられている少なくとも2つの可変形鏡と、

前記少なくとも2つの可変形鏡の背後に位置付けられているビームスプリッタと、

前記ビームスプリッタによって導入されるOCT光学モジュールと、

前記ビームスプリッタの背後のSLO光学モジュールと、

前記ビームスプリッタと前記眼との間に位置付けられている第1の走査デバイスであって、前記第1の走査デバイスは、(i)前記SLOモードの遅軸において網膜に沿って第1の撮像ビームを移動し、SLO画像を取得することと、(ii)前記OCTモードの速軸において網膜に沿って第2の撮像ビームを移動し、OCT画像を取得することとを行うように構成されている、第1の走査デバイスと、

前記ビームスプリッタの背後に位置付けられている第2の走査デバイスであって、前記第2の走査デバイスは、前記SLOモードの速軸において網膜に沿って前記第1の撮像ビームを移動し、前記SLO画像を取得するように構成されている、第2の走査デバイスと、

前記ビームスプリッタと前記眼との間に位置付けられている第3の走査デバイスであって、前記第3の走査デバイスは、前記OCTモードの遅軸において網膜に沿って前記第2の撮像ビームを移動し、前記OCT画像を取得するように構成されている、第3の走査デバイスと

を含む、装置。

【請求項25】

前記少なくとも2つの可変形鏡、前記第1の走査デバイス、前記第2の走査デバイス、および前記第3の走査デバイスは、前記光学構成要素のシステム内の瞳孔共役点に位置付けられている、請求項24に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の引用)

本願は、米国仮特許出願第61/297,128号(2010年1月21日出願)の利

10

20

30

40

50

益および該仮出願を基礎とする優先権を主張する。該仮出願の出願人は本願の出願人と同一であり、該仮出願の開示は、参照により本明細書に引用される。

【0002】

(政府の権利)

本発明は、国立衛生研究所国立眼研究所助成番号 I R 4 3 E Y 0 1 8 9 8 6 - 0 1 に基づく政府支援により為された。政府は、本発明における一定の権利を有し得る。

【0003】

(発明の分野)

本発明は、概して、網膜撮像に関し、より具体的には、適合的光学補正光干渉断層法および走査レザ検眼鏡検査法チャンネルを組み合わせた、多機能網膜撮像システムに関する。

10

【背景技術】

【0004】

適合的光学(AO)および光干渉断層法(OCT)は、生体眼内の細胞および細胞内構造に関する情報を提供することができる。OCTは、低コヒーレンス干渉法を使用して、ミクロンレベル軸方向分解能光学深度断面の生成のために、回折限界被写界深度から軸方向分解能を切り離す。AOは、眼球の収差の検出および補正によって、横方向分解能および深度切断能力を向上させる技法である。これは、全視野眼底撮像、走査レザ検眼鏡検査法(SLO)、およびフーリエ領域(FD)OCTのための計器に統合されている。

【0005】

AOはまた、視覚の構造および機能的側面ならびに疾患によるその断裂を診察するためのツールとして、視覚研究者のための必需品となっている。AOは、研究室から診療室へと完全移行を未だ遂げていないが、OCTは、現在、緑内障、黄斑孔、黄斑浮腫、網膜剥離、および他の網膜病変のための標準的診断手技となっている。FD OCTは、現在、より高速(ほぼビデオ速度)、深度ボクセルの同時多重取得を介したより高い信号雑音比、およびより低い位相雑音の利点のため、時間領域(TD)OCTに取って代わっている。臨床用FD OCTシステムは、いくつかの企業から市販されている。

20

【0006】

FD OCTは、干渉計の源アーム(掃引源、SS)または検出アーム(スペクトル領域、SD)が改変されているかどうかに応じて、2つの基本変形例から成る。各技法は、利点および不利点を有するが、一般に、SD OCTシステムは、若干優れた軸方向分解能を有し、SS OCTシステムは、深度範囲およびより長い波長に対するアクセス性が向上している。AOとともに構成された初期報告を含む、1 μmにおける、眼科用OCT研究システムは、850 nmシステムと比較して、有意に改善された脈絡膜透過性を示している。向上した透過性に加え、眼球分散が、1 μmにおいて、850 nmより少ない。

30

【0007】

SLOおよびOCTは、網膜を撮像するための補助的ツールである。OCTは、干渉法であって、その高速2-Dフレーム軸は、優れた切断能力をもたらす、ミクロンレベルの軸方向分解能を伴って、断面視的(すなわち、側方-軸方向)である。したがって、OCTは、網膜層の可視化のためにより好適である。SLOは、共焦点法であって、その高速2-Dフレーム軸は、多重散乱された光に対する感度を伴って、正視的(すなわち、側方-側方)である。したがって、SLOは、OCTより優れたコントラストを伴って、光受容体、血流、および毛細血管をより良好に解像することが可能である。また、SLOシステムは、蛍光信号を収集するように構成することができる。

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明は、一実施形態では、適合的光学補正フーリエ領域光干渉断層法チャンネルと走査レザ検眼鏡検査法チャンネルとを組み合わせた多機能網膜撮像機を特徴とする。適合的光学は、波面を歪ませ、眼内の集束ビームをぼやけさせる眼球の収差のリアルタイム補正に

50

よって、高側方分解能および狭焦点深度を提供する。OCTは、ミクロンレベルの軸方向分解能および深度切断のための技法である。本技術は、分光計ベースおよび掃引源ベースのFD OCT実装を含むことができる。広視野線走査検眼鏡（LSO）および網膜追跡装置（RT）もまた、システム内に含むことができる。ある実施形態では、網膜撮像システムは、AO補正走査レザ検眼鏡検査法、掃引源フリエ領域光干渉断層法撮像、および広視野線走査検眼鏡検査法撮像モード、および網膜追跡を単一のコンパクトな臨床用プラットフォーム内で組み合わせることができる。

【0009】

一側面では、技術は、走査レザ検眼鏡（SLO）モードおよび光干渉断層法（OCT）モードで動作可能な光学構成要素のシステムを含む光学装置を特徴とする。光学構成要素のシステムは、SLOモードのための第1の光学モジュールと、OCTモードのための第2の光学モジュールと、第1の走査デバイスとを含む。SLOモードのための第1の光学モジュールは、SLOモードのための第1の撮像ビームを提供するように適合されている第1の源と、眼の網膜の第1の画像と関連付けられた第1の信号を受信するように構成されている第1の検出デバイスとを含む。OCTモードのための第2の光学モジュールは、OCTモードのための第2の撮像ビームを提供するように適合されている第2の源と、網膜の第2の画像と関連付けられた第2の信号を受信するように構成されている第2の検出デバイスとを含む。第1の走査デバイスは、SLOモードの遅軸において網膜に沿って第1の撮像ビームを移動し、第1の画像を取得し、（i i）OCTモードの速軸において網膜に沿って第2の撮像ビームを移動し、第2の画像を取得するように構成されている。

【0010】

別の側面では、眼の網膜を撮像するための方法が存在する。方法は、第1の検出器において、眼から戻る第1の光を受光し、第1の検出器に沿った複数の場所の各々における第1の光に応答して、第1の電気信号を提供することによって、眼のSLO画像を取得することを含む。第1の電気信号は、眼のSLO画像を示す。方法は、第2の検出器において、眼から戻る第2の光を受光し、第2の検出器に沿った複数の場所の各々における第2の光に応答して、第2の電気信号を提供することによって、眼のOCT画像を取得することを含む。第2の電気信号は、基準アームからの基準信号と組み合わせられる。第2の電気信号および基準信号は、眼のOCT画像に関連付けられる。方法はまた、第1の走査デバイスを使用して、（i）SLO画像を取得するために、SLOモードの遅軸において網膜に沿う第1の撮像ビームと、（i i）OCT画像を取得するために、OCTモードの速軸において網膜に沿う第2の撮像ビームとを走査することを含む。

【0011】

さらに別の側面では、走査レザ検眼鏡（SLO）モードおよび光干渉断層法（OCT）モードで動作可能な光学構成要素のシステムを含む光学装置が存在する。光学構成要素のシステムは、少なくとも2つの球面鏡と、少なくとも2つの球面鏡の背後に位置付けられる少なくとも2つの可変形鏡（DM）と、少なくとも2つの可変形鏡の背後に位置付けられる、ビームスプリッタと、ビームスプリッタによって導入されるOCT光学モジュールと、ビームスプリッタの背後のSLO光学モジュールとを含む。各球面鏡は、20 cm超の直径を有し、眼に対して位置付けられる。光学装置はまた、第1、第2、および第3の走査デバイスを含む。第1の走査デバイスは、ビームスプリッタと眼との間に位置付けられる。第1の走査デバイスは、（i）SLO画像を取得するために、SLOモードの遅軸において網膜に沿って第1の撮像ビームを移動し、（i i）OCT画像を取得するために、OCTモードの速軸において網膜に沿って第2の撮像ビームを移動するように構成されている。第2の走査デバイスは、ビームスプリッタの背後に位置付けられる。第2の走査デバイスは、SLOモードの速軸において網膜に沿って第1の撮像ビームを移動し、SLO画像を取得するように構成されている。第3の走査デバイスは、ビームスプリッタと眼との間に位置付けられる。第3の走査デバイスは、OCTモードの遅軸において網膜に沿って第2の撮像ビームを移動し、OCT画像を取得するように構成されている。

【0012】

他の実施例では、前述の側面のいずれも、または本明細書で説明される装置、システムまたはデバイス、あるいは方法、プロセス、もしくは技術のいずれも、以下の特徴のうちの1つ以上を含むことができる。種々の実施形態では、OCTモードは、分光計ベ-スまたは掃引源ベ-スであるように構成されているフ-リエ領域OCTチャネルを含むことができる。光学構成要素のシステムは、同時に、SLOモードおよびOCTモジュールにおいて、同一網膜座標を撮像するように適合されることができる。

【0013】

ある実施形態では、光学装置は、SLOモードの速軸において網膜に沿って第1の撮像ビ-ムを移動し、第1の画像を取得するように構成されている第2の走査デバイスと、OCTモードの遅軸において網膜に沿って第2の撮像ビ-ムを移動し、第2の画像を取得するように構成されている第3の走査デバイスとを含む。第1の走査デバイス、第2の走査デバイス、および第3の走査デバイスは、光学構成要素のシステム内の瞳孔共役点に位置付けることができる。第1の走査デバイスは、瞳孔共役点において、第3の走査デバイスに搭載することができる。

10

【0014】

種々の実施形態では、OCTモードの第2の撮像ビ-ムは、眼とSLOモジュールとの間に位置付けられるビ-ムスプリッタによって導入される。第3の走査デバイスは、第1の撮像ビ-ムを走査し、眼のモザイク画像を生成するように構成することができる。

【0015】

いくつかの実施形態では、第3の光学モジュールは、(i) 光学歪みを検出することと、(ii) 眼に対して走査された第1または第2の撮像ビ-ムのうちの少なくとも1つにおける光学歪みを補正することとを行うように構成されている。第3の光学モジュールは、光学歪みを検出するように適合されている波面センサと、第1または第2の撮像ビ-ムにおける光学歪みを補正するように適合されている波面補償器とを含むことができる。ある実施形態では、2つの波面補償器が、ビ-ムスプリッタと眼との間に位置付けられる。二重可変形鏡構成を使用して、低次および高次の眼球収差の同時、高忠実度、広動的範囲補正を提供することができる。

20

【0016】

第4の光学モジュールは、線走査検眼鏡(LSO)モードで動作するように構成することができる。第4の光学モジュールは、LSOモードのための線焦点構成において第3の撮像ビ-ムを提供するように適合されている第3の源を含むことができる。第4の光学モジュールは、(i) 2次元において、網膜に沿って、線焦点構成の第3の撮像ビ-ムを走査することと、(ii) 2次元において、眼から戻る第2の光をディスクャンすることとを行うように構成することができる。眼から戻る光は、第3の検出デバイスに方向づけられる。

30

【0017】

光学構成要素のシステムは、眼の網膜の基準特徴を追跡するように適合されている第5の光学モジュールを含むことができる。第1の光学モジュールは、基準特徴に対して第1の撮像ビ-ムの位置を制御し、眼の運動を補正するように適合されることができる。光学構成要素のシステムは、蛍光撮像チャネルを提供するように適合されている第6の光学モジュールを含むことができる。LCDベ-スの固定標的を使用して、SLOモード、OCTモード、またはLSOモードのうちの少なくとも1つにおいて、眼の画像を取得することができる。

40

【0018】

種々の実施形態では、光学構成要素のシステムは、少なくとも2つの球面鏡を含む。各球面鏡は、20cm超の直径を有する。球面鏡は、眼に対して位置付けられ、30度超の視野を提供するように構成されている。OCTモードの第2の撮像ビ-ムの波長は、組織の物理的特性に整合するように選択することができる。

【0019】

光学システムは、以下の用途のうちの1つ以上のために使用することができる。

50

- ・網膜層定量化およびマッピング
- ・光受容体定量化およびマッピング
- ・網膜血管系マッピング
- ・網膜流動（ドップラモ - ドにおける F D O C T チャネル）
- ・糖尿病性網膜症（D R）、加齢性黄斑変性症（A M D）、網膜色素変性症（R P）、および未熟児網膜症（R O P）等の網膜疾患の診断ならびに早期検出
- ・薬物開発および効用の判定
- ・視覚研究
- ・小動物撮像

本発明のその他の側面および利点は、一例のみとして、本発明の原理を例証する添付の図面と併せて検討することによって、以下の詳細な説明から明白となるであろう。
本発明は、例えば、以下を提供する。

（項目 1）

光学装置であって、上記装置は、走査レ - ザ検眼鏡（S L O）モ - ドおよび光干渉断層法（O C T）モ - ドで動作可能な光学構成要素のシステムを備え、

上記光学構成要素のシステムは、

上記 S L O モ - ドのための第 1 の光学モジュ - ルであって、

上記 S L O モ - ドのための第 1 の撮像ビ - ムを提供するように適合されている第 1 の源と、

眼の網膜の第 1 の画像と関連付けられた第 1 の信号を受信するように構成されている第 1 の検出デバイスとを含む第 1 の光学モジュ - ルと、

上記 O C T モ - ドのための第 2 の光学モジュ - ルであって、

上記 O C T モ - ドのための第 2 の撮像ビ - ムを提供するように適合されている第 2 の源と、

上記網膜の第 2 の画像と関連付けられた第 2 の信号を受信するように構成されている第 2 の検出デバイスとを含む第 2 の光学モジュ - ルと、

第 1 の走査デバイスと

を含み、

上記第 1 の走査デバイスは、（ i ）上記 S L O モ - ドの遅軸において網膜に沿って上記第 1 の撮像ビ - ムを移動し、上記第 1 の画像を取得することと、（ i i ）上記 O C T モ - ドの速軸において網膜に沿って上記第 2 の撮像ビ - ムを移動し、上記第 2 の画像を取得することとを行うように構成されている、装置。

（項目 2）

上記 S L O モ - ドの速軸において網膜に沿って上記第 1 の撮像ビ - ムを移動し、上記第 1 の画像を取得するように構成されている第 2 の走査デバイスと、

上記 O C T モ - ドの遅軸において網膜に沿って上記第 2 の撮像ビ - ムを移動し、上記第 2 の画像を取得するように構成されている第 3 の走査デバイスと

をさらに備えている、項目 1 に記載の装置。

（項目 3）

上記第 1 の走査デバイス、上記第 2 の走査デバイス、および上記第 3 の走査デバイスは、上記光学構成要素のシステム内の瞳孔共役点に位置付けられている、項目 2 に記載の装置。

（項目 4）

上記第 1 の走査デバイスは、瞳孔共役点において上記第 3 の走査デバイスに搭載されている、項目 2 に記載の装置。

（項目 5）

上記 O C T モ - ドの上記第 2 の撮像ビ - ムは、上記眼と上記 S L O モジュ - ルとの間に位置付けられているビ - ムスプリッタによって導入される、項目 1 に記載の装置。

（項目 6）

光学構成要素のシステムは、同時に、上記 S L O モ - ドおよび O C T モ - ドにおいて同

10

20

30

40

50

一網膜座標を撮像するように適合されている、項目 1 に記載の装置。

(項目 7)

上記第 3 の走査デバイスは、上記第 1 の撮像ビームを走査し、上記眼のモザイク画像を生成するように構成されている、項目 2 に記載の装置。

(項目 8)

(i) 光学歪みを検出することと、(ii) 上記眼に対して走査された上記第 1 または第 2 の撮像ビームのうちの少なくとも 1 つにおける光学歪みを補正することとを行うように構成されている第 3 の光学モジュールをさらに備えている、項目 1 に記載の装置。

(項目 9)

上記第 3 の光学モジュールは、
上記光学歪みを検出するように適合されている波面センサと、
上記第 1 または第 2 の撮像ビームにおける光学歪みを補正するように適合されている波面補償器と
を備えている、項目 8 に記載の装置。

(項目 10)

上記ビームスプリッタと上記眼との間に配置されている第 1 の波面補償器および第 2 の波面補償器をさらに備えている、項目 5 に記載の装置。

(項目 11)

線走査検眼鏡 (LSO) モードで動作するように構成されている第 4 の光学モジュールをさらに備え、上記第 4 の光学モジュールは、

上記 LSO モードのための線焦点構成において第 3 の撮像ビームを提供するように適合されている第 3 の源を含み、上記第 4 の光学モジュールは、(i) 2 次元において、上記網膜に沿って上記線焦点構成の上記第 3 の撮像ビームを走査することと、(ii) 2 次元において、上記眼から戻る第 2 の光をディスクャンすることとであって、上記眼から戻る光は、第 3 の検出デバイスに方向づけられる、こととを行うように構成されている、項目 1 に記載の装置。

(項目 12)

上記眼の網膜の基準特徴を追跡するように適合されている第 5 の光学モジュールをさらに備え、上記第 1 の光学モジュールは、上記基準特徴に対して上記第 1 の撮像ビームの位置を制御し、上記眼の運動を補正するように適合されている、項目 1 に記載の装置。

(項目 13)

蛍光撮像チャネルを提供するように適合されている第 6 の光学モジュールをさらに備えている、項目 1 に記載の装置。

(項目 14)

上記 OCT モードは、分光計ベスまたは掃引源ベスであるように構成されているフーリエ領域 OCT チャネルを含むことができる、項目 1 に記載の装置。

(項目 15)

上記光学構成要素のシステムは、少なくとも 2 つの球面鏡をさらに備え、各々は、20 cm 超の直径を有し、上記眼に対して位置付けられ、30 度超の視野を提供するように構成されている、項目 1 に記載の装置。

(項目 16)

上記 OCT モードの上記第 2 の撮像ビームの波長は、組織の物理的特性と整合するように選択される、項目 1 に記載の装置。

(項目 17)

眼の網膜を撮像する方法であって、
第 1 の検出器において上記眼から戻る第 1 の光を受光し、上記第 1 の検出器に沿った複数の場所の各々における上記第 1 の光に応答して、第 1 の電気信号を提供することによって上記眼の SLO 画像を取得することとであって、上記第 1 の電気信号は、上記眼の SLO 画像を示す、ことと、

第 2 の検出器上において、上記眼から戻る第 2 の光を受光し、上記第 2 の検出器に沿っ

10

20

30

40

50

た複数の場所の各々における上記第2の光に応答して、第2の電気信号を提供することによって上記眼のOCT画像を取得することであって、上記第2の電気信号は、基準アームからの基準信号と組み合わせられ、上記第2の電気信号および上記基準信号は、上記眼のOCT画像に関連付けられる、ことと、

第1の走査デバイスを使用して、(i)上記SLO画像を取得するために、上記SLOモードの遅軸において網膜に沿う第1の撮像ビームと、(ii)上記OCT画像を取得するために、上記OCTモードの速軸において網膜に沿う第2の撮像ビームとを走査することと

を含む、方法。

(項目18)

10

第2の走査デバイスを使用して、上記SLO画像を取得するために、上記SLOモードの速軸において網膜に沿って上記第1の撮像ビームを走査することと、

第3の走査デバイスを使用して、上記OCT画像を取得するために、上記OCTモードの遅軸において網膜に沿って上記第2の撮像ビームを走査することと

をさらに含む、項目17に記載の方法。

(項目19)

ビームスプリッタを使用して、上記眼と上記SLOモードとの間において、上記OCTモードの第2の撮像ビームを導入することをさらに含む、項目17に記載の方法。

(項目20)

同時に、上記SLOモードおよび上記OCTモードにおいて、同一網膜座標を撮像することをさらに含む、項目17に記載の方法。

20

(項目21)

光学歪みを検出することと、

上記眼に対して走査された上記第1または第2の撮像ビームのうちの少なくとも1つにおける光学歪みを補正することと

をさらに含む、項目17に記載の方法。

(項目22)

1次元検出器において、上記眼から戻る第3の光を受光し、上記1次元検出器に沿った複数の場所の各々における上記第3の光に応答して、第3の電気信号を提供することによって上記眼のLSO画像を取得することをさらに含み、上記第2の電気信号は、上記眼のLSO画像を示す、項目17に記載の方法。

30

(項目23)

上記眼の網膜の基準特徴を追跡することと、

上記基準特徴に対して上記第1の撮像ビームの位置を制御することにより、上記眼の運動を補正することと

をさらに含む、項目17に記載の方法。

(項目24)

二重可変形鏡構成を使用して、低次および高次の眼球収差の同時、高忠実度、広動的範囲補正を提供することをさらに含む、項目17に記載の方法。

(項目25)

40

少なくとも2つの球面鏡を使用して、30度超の視野を撮像することをさらに含み、各々は、20cm超の直径を有し、上記眼に対して位置付けられている、項目17に記載の方法。

(項目26)

光学装置であって、上記装置は、走査レザ検眼鏡(SLO)モードおよび光干渉断層法(OCT)モードで動作可能な光学構成要素のシステムを備え、

上記光学構成要素のシステムは、

少なくとも2つの球面鏡であって、各々は、20cm超の直径を有し、上記眼に対して位置付けられている、少なくとも2つの球面鏡と、

上記少なくとも2つの球面鏡の背後に位置付けられている少なくとも2つの可変形鏡と

50

上記少なくとも2つの可変形鏡の背後に位置付けられているビームスプリッタと、
上記ビームスプリッタによって導入されるOCT光学モジュールと、
上記ビームスプリッタの背後のSLO光学モジュールと、
上記ビームスプリッタと上記眼との間に位置付けられている第1の走査デバイスであって、
上記第1の走査デバイスは、(i)上記SLOモードの遅軸において網膜に沿って第1の撮像ビームを移動し、SLO画像を取得することと、(ii)上記OCTモードの速軸において網膜に沿って第2の撮像ビームを移動し、OCT画像を取得することとを行うように構成されている、第1の走査デバイスと、
上記ビームスプリッタの背後に位置付けられている第2の走査デバイスであって、上記第2の走査デバイスは、上記SLOモードの速軸において網膜に沿って上記第1の撮像ビームを移動し、上記SLO画像を取得するように構成されている、第2の走査デバイスと

10

上記ビームスプリッタと上記眼との間に位置付けられている第3の走査デバイスであって、
上記第3の走査デバイスは、上記OCTモードの遅軸において網膜に沿って上記第2の撮像ビームを移動し、上記OCT画像を取得するように構成されている、第3の走査デバイスと

を含む、装置。

(項目27)

上記少なくとも2つの可変形鏡、上記第1の走査デバイス、上記第2の走査デバイス、および上記第3の走査デバイスは、上記光学構成要素のシステム内の瞳孔共役点に位置付けられている、項目26に記載の装置。

20

【図面の簡単な説明】

【0020】

前述の本発明の利点は、さらなる利点とともに、添付図面と併せて得られる次の説明を参照することによって、より理解することができる。図面は必ずしも一定の縮尺ではなく、むしろ、概して本発明の原理を例証することに重点を置いている。

【図1】図1は、眼の網膜を撮像するための光学装置の概略図を示す。

【図2】図2は、例示的マルチモードAOシステムのブロック図を示す。

【図3】図3は、マルチモードAOシステムのための展開された光学レイアウトを示す。

30

【図4】図4は、SLOおよびOCTのための走査軸の概略図を示す。

【図5】図5は、計器レイアウトの実施例を示す。

【図6】図6は、集束照明に対する網膜共役点2および4における点広がり関数(PSF)を示す。

【図7】図7は、1人のヒト被験体において達成されたAO性能の実施例を示す。

【図8】図8は、3つの主要撮像モード(LSO、SLO、OCT)のそれぞれにおいて、6人の被験体のうちの4人からの実施例を示す。

【図9】図9は、850-nm分光計ベス計器および現在の1050-nm掃引源ベースAO-FDOCT撮像機の両方で撮像された、1人の被験体の中心窩を通した単一および4-フレム平均断面FDOCT画像を示す。

40

【図10】図10は、1人の被験体の中心約3度におけるAOSLO合成写真を示す。

【図11】図11は、フレム毎の位置合わせ無しおよび位置合わせを比較した結果を示す。

【図12】図12は、平均を上回る眼運動の存在下(対照被験体の場合)の低速ストリップ走査からのマルチモードAO画像の位置合わせされたスタックを示す。

【図13】図13は、手動および自動方法を使用した、4名の被験体の中心窩(画像において識別可能)近傍での単一2度AOSLO走査からの種々の偏心度における、いくつかの網膜小片上の錐体光受容体数を示す。

【図14】図14は、1人のヒト被験体において達成されたAO性能の実施例を示す。

50

【図 15】図 15 は、例示的 S L O タイミング基板機能系統図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0021】

図 1 は、走査レザ検眼鏡 (S L O) モードおよび光干渉断層法 (O C T) モードで動作可能な光学構成要素のシステムを含む光学装置 10 を示す。光学構成要素のシステムは、S L O モードのための第 1 の光学モジュール 14 と、O C T モードのための第 2 の光学モジュール 18 と、第 1 の走査デバイス 22 とを含む。S L O モードのための第 1 の光学モジュール 14 は、S L O モードのための第 1 の撮像ビーム 24 を提供するように適合されている第 1 の源と、眼 30 の網膜 26 の第 1 の画像と関連付けられた第 1 の信号を受信するように構成されている第 1 の検出デバイスとを含む。O C T モードのための第 2 の光学モジュール 18 は、O C T モードのための第 2 の撮像ビーム 32 を提供するように適合されている第 2 の源と、網膜の第 2 の画像と関連付けられた第 2 の信号を受信するように構成されている第 2 の検出デバイス 26 とを含む。第 1 の走査デバイス 22 は、S L O モードの遅軸において網膜 26 に沿って、第 1 の撮像ビームを移動し、第 1 の画像を取得し、O C T モードの速軸において網膜 26 に沿って、第 2 の撮像ビームを移動し、第 2 の画像を取得するように構成されている。

10

【0022】

光学装置 10 は、第 2 の走査デバイス 34 と、第 3 の走査デバイス 38 とを含むことができる。第 2 の走査デバイス 34 は、S L O モードの速軸において網膜に沿って第 1 の撮像ビームを移動し、第 1 の画像を取得するように構成することができる。第 3 の走査デバイス 38 は、O C T モードの遅軸において網膜に沿って第 2 の撮像ビームを移動し、第 2 の画像を取得するように構成することができる。第 1 の走査デバイス 22、第 2 の走査デバイス 34、および第 3 の走査デバイス 38 は、光学構成要素のシステム内の瞳孔共役点に位置付けることができる。ある実施形態では、第 1 の走査デバイス 22 は、瞳孔共役点において、第 3 の走査デバイス 38 に搭載される。第 3 の走査デバイス 38 は、第 1 の撮像ビームを走査し、眼のモザイク画像を生成するように構成することができる。

20

【0023】

ビームスプリッタ 42 は、O C T モードの第 2 の撮像ビームを導入するために使用することができる。ビームスプリッタ 42 は、眼 30 と S L O モジュール 14 との間に位置付けることができる。光学装置 10 は、(i) 光学歪みを検出することと、(i i) 眼に対して走査される第 1 または第 2 の撮像ビームのうちの少なくとも 1 つにおける光学歪みを補正することとを行うように構成されている、第 3 の光学モジュールを含むことができる。第 3 の光学モジュールは、光学歪みを検出するように適合されている、波面センサ 46 と、第 1 または第 2 の撮像ビームにおける光学歪みを補正するように適合されている、少なくとも 1 つの波面補償器 50 とを含むことができる。ある実施形態では、第 1 の波面補償器および第 2 の波面補償器は、ビームスプリッタ 42 と眼 30 との間に位置付けられる。

30

【0024】

光学装置 10 は、少なくとも 2 つの球面鏡 54 を含むことができる。各球面鏡 54 は、大きな表面積を有することができる。例えば、各球面鏡 54 は、20 cm 超の直径を有することができる。球面鏡 54 は、眼に対して位置付けられ、30 度超の視野を提供するように構成することができる。いくつかの実施形態では、視野は、約 15 から 35 度である。広視野前端的利点は、S L O および O C T 走査を大きくすることができることである。ユザは、初期低分解能の大規模走査を行い、黄斑全体をマップし、次いで、具体的標的の高分解能走査を行うことができる。

40

【0025】

図 2 は、例示的マルチモード A O システムのブロック図を示す。光学設計は、固有収差を大幅に低減し、S L O および S S O C T 野に対して、広注視野 (例えば、約 33 度) を提供する一方、L S O 撮像および R T 反射率計を完全に統合することができる。A O 構成要素は、低次および高次の眼球収差の高忠実度、広動的範囲補正のためのウファツ

50

イ - タ構成において、H a r t m a n n - S h a c k 波面センサ (H S - W S) と、2 つの可変形鏡とを含むことができる。システムの他の特徴は、カスタム F P G A ベ - スの O C T デジタイザおよび処理基板と、高分解能 L C D ベ - スの固定標的とを含む。設計は、臨床用可搬性に好適な非常にコンパクトな計器専有面積を達成する。システム性能は、モデル眼ならびにヒトおよび動物被験体において検証された。

【 0 0 2 6 】

図 2 は、L S O 画像 1 0 0、H S - W S 画像 1 0 1、A O S L O 画像 1 0 2、および F D O C T 画像 1 0 3 を示す。図 2 に示される撮像システムは、ヒトの眼 2 4 0 または動物 1 0 4 を撮像するために使用することができる。撮像システムは、第 1 のモジュ - ル / S L O チャネル 1 1 6 と、第 2 のモジュ - ル / F D O C T チャネル (例えば、分光計ベ - ス F D O C T チャネル 1 1 7 または掃引源ベ - スの F D O C T チャネル 1 1 8) と、第 3 のモジュ - ル / A O モジュ - ル 1 1 5 と、第 4 のモジュ - ル / L S O チャネル 2 0 5 と、第 5 のモジュ - ル / 網膜追跡装置 2 0 6 と、第 6 のモジュ - ル / 蛍光チャネル 1 1 9 とを含む。

【 0 0 2 7 】

S L O チャネル 1 1 6 は、源 2 2 5 (例えば、高輝度発光ダイオ - ド) と、検出デバイス 1 2 0 (例えば、共焦点検出器) と、S L O タイミング基板 1 2 1 と、フレ - ム取込装置 1 2 2 とを含む。F D O C T チャネルは、ファイバコネクタ 2 0 7 によって、光学システムに連結される、分光計ベ - ス F D O C T チャネル 1 1 7 または掃引源ベ - スの F D O C T チャネル 1 1 8 であることができる。両 F D O C T チャネルは、フレ - ム取込装置 1 2 2 と、リアルタイム F D O C T プロセッサ / コントロ - ラ 1 2 3 と、光学遅延線 1 2 5 と、ファイバ連結器 2 2 3 とを含む。S D O C T 1 1 7 は、源 2 2 5 (例えば、高輝度発光ダイオ - ド) と、分光計 1 2 4 とを利用する。S S O C T 1 1 8 は、掃引源 2 2 6 と、高速デジタイザ 1 2 8 と、平衡検出器 2 2 7 とを利用する。

【 0 0 2 8 】

第 3 のモジュ - ル / A O モジュ - ル 1 1 5 は、画像走査器 1 1 0 と、少なくとも 1 つの可変形鏡 / 波面補償器 1 1 1 と、D M コントロ - ラ 1 1 2 と、H S - W S 1 1 3 と、フレ - ム取込装置 1 2 2 とを含む。

【 0 0 2 9 】

第 4 のモジュ - ル / L S O チャネル 2 0 5 は、L S O モジュ - ル 2 5 0 と、フレ - ム取込装置 1 2 2 とを含む。第 5 のモジュ - ル / 網膜追跡装置 2 0 6 は、追跡装置源および反射率計 1 0 7 と、追跡装置コントロ - ラ 1 0 8 と、追跡装置走査器 1 0 9 とを含む。例示的 L S O システムは、米国特許第 6 , 7 5 8 , 5 6 4 号に説明されており、その開示は、参照することによって、全体として本明細書に組み込まれる。L S O は、網膜追跡システムと組み合わせられ、T S L O を形成することができる。例示的追跡システムは、米国特許第 5 , 7 9 7 , 9 4 1 号に説明されており、その開示は、参照することによって、全体として本明細書に組み込まれる。適合的光学を伴う、安定化網膜撮像は、米国特許第 7 , 7 5 8 , 1 8 9 号に説明されており、その開示は、参照することによって、全体として本明細書に組み込まれる。ハイブリッド L S L O / O C T 計器は、米国特許第 7 , 6 4 8 , 2 4 2 号に説明されており、その開示は、参照することによって、全体として本明細書に組み込まれる。適合的光学線走査検眼鏡は、米国特許出願公開第 2 0 1 0 / 0 1 9 5 0 4 8 号に説明されており、その開示は、参照することによって、全体として本明細書に組み込まれる。

【 0 0 3 0 】

第 6 のモジュ - ル / 蛍光チャネル 1 1 9 は、蛍光励起ビ - ム 2 4 1 と、蛍光放出ビ - ム 2 4 2 と、波長選択フィルタ 2 3 9 と、前置増幅器 1 2 9 と、光電子増倍管 (P M T) 1 3 0 と、フレ - ム取込装置 1 2 2 とを含む。源は、適切な網膜蛍光色素分子を励起するために十分なパワ - をともなう、任意の蛍光源 (例えば、白色光、レ - ザ、S L D、L E D 等) であることができる。蛍光チャネルは、二色性ビ - ムスプリッタを含み、可視励起および放出ビ - ムを N I R 撮像ビ - ムと組み合わせ、励起および放出ビ - ムを分離すること

ができる。フィルタ 239 は、障壁（切り欠き）フィルタであって、PMT 検出器上の蛍光を除く、全波長を除去することができる。フィルタは、所望の蛍光色素分子に基づいて、選択することができる。

【0031】

図 2 に示される撮像システムは、測定を行うことができるように、種々のモジュールを連結するための種々のビームスプリッタおよび光学を含む。ビームスプリッタは、ペリクルビームスプリッタ 213 と、二色性ビームスプリッタ 217 とを含む。当業者は、他の光学も、光学モジュールを連結するために使用することができることを認識するであろう。球面鏡 219 は、広視野を提供するために使用することができる。撮像システムは、LCD ベースの固定標的 237 を含むことができる。

10

【0032】

撮像システムは、2 つ以上の出力瞳サイズに対応するように構成することができる。例えば、光学構成要素 210 は、第 2 の光学撮像線を計器に連結するために使用することができる。ある実施形態では、光学構成要素は、フリップ装着である。いくつかの実施形態では、これは、動物 104 を撮像することができる、または異なる瞳サイズを伴うヒトを撮像することができるため、望ましい。統合された小動物撮像ポット（フリップ装着された鏡からアクセスされる）は、より小さい見開いた瞳サイズを有する小動物における AO 補正のための瞳孔倍率を変更することができる。2 つの例示的構成の出力におけるビーム直径は、7.5 および 2.5 mm である。瞳孔サイズが小さいほど、より大きい焦点深度を提供することができる。光学構成要素またはフリップ装着は、コンピュータ上のソフトウェアによって制御されるモータによって、手動または自動的に、作動することができる。

20

【0033】

広視野（>30 度）光学設計は、患者を再位置付けすること、または固定標的を移動させることなく、高分解能画像野（典型的には、1-3 度）をより大きな注視野内の任意の場所に定置可能にする。ある実施形態では、視野は、約 15 から 35 度である。動的 AO 補正によって、広注視野にわたるシステム収差の変動性をリアルタイムで補償することができる。光学要素を瞳孔共役点に定置し、二色性ビームスプリッタによってビームを導入することによって、AO 補正 SLO および OCT 画像の同時取得が可能となる。SLO 共鳴型走査器が、DM の背後に定置され、OCT ビームが、共鳴型走査器と DM との間における二色性ビームスプリッタによって導入される。HS-WS は、AO 補正が、SLO または OCT 画像野にわたって、均一となるように、同期して取得される。計器もまた、LSO 画像が取得され、RT が同時に動作するように、設計することができる。SLO および OCT 画像は、位置合わせすることができる（例えば、撮像同一網膜座標を撮像する）。

30

【0034】

二重 DM 構成は、低次および高次の眼球収差の同時高忠実度、広動的範囲補正を提供することができる。これによって、AO 補正は、より広範な臨床母集団に適用することが可能となる。低次収差（最大 5 Zernike 次数）は、より少ない数のアクチュエータを伴う、超高ストローク DM によって補正される。高次収差（最大 8 Zernike 次数）は、より低いストロークを伴う、高アクチュエータ数 DM によって補正される。

40

【0035】

光学システムは、統合された LSO/RT 光学ヘッドおよびビーム経路を含む。光学および計器は、完全に統合された LSO/RT ビーム経路によって、若干複雑ではなくなる。これは、広視野光学設計によって可能となる。LSO および RT ビームは、典型的には、SLO および OCT ビームと異なる波長である。

【0036】

図 3 は、展開された光学レイアウトを示す。全撮像モードは、全反射光学要素から成る、共通ビーム経路にアクセスし、色収差を最小化し、高処理量を維持する。10 個の球面鏡 219 を使用して、網膜および瞳孔平面を連続共役点に転写ならびに拡大（または、縮

50

小)する。各リレ - の倍率は、各構成要素の物理的寸法をほぼ充填するように設定される。全走査器およびDMは、瞳孔共役点に定置され、単一平面を中心として枢動し、そこで補正する。追跡検流計は、眼の回転中心に対する共役点に定置され、同時に、網膜および瞳孔の移動を追跡する。

【0037】

SLOチャンネル200は、共焦点ピンホ - ル209と、アバランシェフォトダイオ - ド (APD) 208とを利用して、網膜および源225から戻る光を収集する。

【0038】

OCTチャンネルは、分光計ベ - ス203または掃引源ベ - ス204の構造において構成することができる。両構造は、二色性ビ - ムスプリッタ217、レンズ211、および無色化装置234によって、主要光学線に、ファイバ接続207することができる。分光計ベ - スのOCT203は、源225と、レンズ211を含む検出デバイスにファイバ接続207された循環装置224と、透過格子229と、一連の対物レンズ230と、線形検出器233とを利用する。SDOCT203はまた、偏光コントロ - ラ221と、レンズ211、分散補償立方体232と、減光フィルタ231、および鏡228を含む、光学遅延線にファイバ接続207された2×2ファイバ連結器223とを含む。光学遅延線は、約4.3mのサンプル経路長と整合するように、鏡228を5回通過する、折り畳み配置を使用する。

【0039】

掃引源ベ - スOCT204は、掃引源226と、平衡検出器227に接続された循環装置224と、ファイバ連結器223とを利用する。SSOCT204は、偏光コントロ - ラ221と、光学遅延線とを含む。平衡検出器は、効率的な光収集および同相信号除去を提供する。

【0040】

AO設計は、最適収差補償のための二重鏡254 (例えば、ウ - ファ254wおよびツイ - タ254t) AOアプロ - チを含む。Hartmann - Shack波面センサ (HS - WS) 201は、小型レンズアレイ215およびCCDカメラ214を使用して、瞳孔にわたって、波面をサンプリングする。レンズリレ - 211および絞り216は、HS - WS201の正面で使用され、角膜からの反射ア - チファクトを低減させる。主要システム収差は、ピンぼけおよび非点収差であって、ウ - ファ254wまたはtheツイ - タ254tのいずれかで補正することができるが、その全範囲のより小さい割合を構成するため、ウ - ファで補正される方がよい。システムRMS誤差は、0.64 (0.48 μm) であり得る。Miraoは、システム収差を補正するために、約1.5 μmの合計表面ストロ - クを要求する。システム収差のために、33度視野全体にわたって必要とされる最大ストロ - クは、< 4 μmである。

【0041】

L SOモジュ - ル205は、光のラインを形成するために、源225と、レンズ211と、円筒形レンズ235とを含む。開口スプリッタ236は、眼から戻る光を取り上げ、したがって、眼から戻る光は、一連の対物レンズ230を通して、線形検出器に方向づけられることができる。走査器217/220は、2次元において、網膜に沿って、線焦点構成における撮像ビ - ムを走査し、2次元において、眼から戻る第2の光をディスキャン (descan) する。L SOは、走査定置および初期標的識別のために、網膜の広視野 (約33度) 共焦点ビュ - を提供する。

【0042】

網膜追跡装置 (RT) ハ - ドウェアは、AOビ - ム経路に完全に統合され、最適追跡性能を提供することができる。能動的網膜追跡装置は、網膜標的 (通常、視神経頭内の明るい篩板) 上にビ - ムを指向および (16 kHzで) ディザリングし、眼が移動し、標的がディザ - 円から離れると、共焦点反射率計によって、位相シフトを感知することによって、動作する。得られた誤差信号は、高速閉ル - プ式に、2つの横方向検流計にフィ - ドバックされ、ロックを維持する。AO用途のための統合設計を有することに加え、網膜追跡

10

20

30

40

50

装置構成は、ロバスト動作のために、デジタルロックイン増幅および他の信号処理を行う、FPGAベ-スの追跡対照基板を含む。追跡システムは、帯域幅1kHz超(検流計慣性制約によってのみ限定される)および正確性 $<15\mu\text{m}$ を伴って、ロックを維持する。

【0043】

RTモジュール206は、二重源225と、集束レンズ211と、開口スプリッタ236と、共鳴型走査器238とを含む。

【0044】

蛍光チャネル202は、蛍光励起ビ-ム241を送達するための源218と、蛍光放出ビ-ム242を収集するためのレンズ211、ピンホ-ル209、フィルタ239、およびPMT222とを含む。

【0045】

OCT撮像のための $1-\mu\text{m}$ 掃引源は、平均出力電力11mW、約1070nmを中心とする帯域幅(BW)79nm、およびデュ-ティサイクル0.65を有することができる。本帯域幅は、組織内において、理論上軸方向分解能 $4.6\mu\text{m}$ を有する。OCT照明ビ-ムの波長は、撮像される組織の物理的特性に整合するように選択することができる。波長は、400nmから約2.6ミクロンであることができるが、発色団に応じて、より長いまたはより短い波長を使用することができる。標的に対する例示的特徴は、網膜または網膜の一部、血液、網膜色素上皮(RPE)細胞、栄養血管、結晶腔、小さな腫瘍、小動脈瘤、または網膜前膜を含む。例えば、波長680nmを使用して、網膜内の血流を監視することができる。

【0046】

OCT照明波長1ミクロンは、網膜内への透過深度等、850nm照明に勝るある利点を有する。脈絡膜および強膜を撮像することができる。1ミクロンは、眼内において、850nmより散乱が少ない。他の波長は、網膜内の具体的層、細胞、細胞小器官、または分子の光学または光組織相互作用特性を標的化またはそれに整合するように使用することができる。

【0047】

すべての他の照明源は、画像スペックルおよび追跡装置雑音を低減する、高輝度発光ダイオ-ド(SLD)である。約750nm(14nm BW)を中心とするSLO照明ビ-ムもまた、波面センサビ-コンとして作用する。LSO照明ビ-ムは、830nm(26nm BW)を中心として、追跡装置ビ-ムは、約915nmを中心とする。すべての源は、 $1-\mu\text{m}$ OCTおよび750-nm SLO NIRビ-ムの両方を伝送する一方、830-nm LSOおよび915-nm RTビ-ムを反射するように、カスタムメイドすることができる、D2を除く、市販の二色性ビ-ムスプリッタと組み合わせられる。ビ-ムの数に関わらず、計器は、NIR波長が使用されるため、依然として、目に安全である。すなわち、組み合わせられた電力は、全走査器が故障する場合でも、ANSI閾値を数倍下回るほど低い。

【0048】

OCT/SLO走査エンジンは、共鳴型走査器(RS)と、SLO撮像のための単一検流計と、OCT撮像のための2つの検流計とを使用するように構成されている。OCT走査(線、円形、ラスタ、放射状等)は、検流計へのオフセット電圧を調節することによって、AOビ-ム経路の広視野内のいずれかの場所に平行移動され、その中心に置くことができる。同様に、SLO飛点ラスタ走査は、合成写真およびストリップの取得のために、AOビ-ム経路内のいずれかの場所の中心に置かれ、シフトすることができる。しかしながら、SLO RSは、電圧オフセットによって駆動することができないため、x-軸OCT検流計は、本モードにおいて、SLOラスタをシフトする二重機能を果たす。

【0049】

図3に示される撮像システムは、測定を行うことができるように、種々のモジュールを連結するために、種々のビ-ムスプリッタと、レンズと、鏡と、光学とを含む。ビ-ムスプリッタは、ペリクルビ-ムスプリッタ213と、二色性ビ-ムスプリッタ217とを含

10

20

30

40

50

む。当業者は、他の光学を使用して、光学モジュールを連結することができることを認識するであろう。反射鏡 212 は、光学設計を折り畳むために使用することができる。球面鏡 219 は、広視野を提供するために使用することができる。撮像システムは、LCD ベースの固定標的 237 を含むことができる。撮像システムは、動物ポットのための光学構成要素（フリップ装着等）210 を含むことができる。

【0050】

図 4 は、SLO および OCT のための走査軸の概略図を示す。SLO 飛点ラスタは、走査器 1 の速軸および走査器 2 の遅軸から生成される。OCT 線またはラスタは、走査器 2 の速軸および走査器 3 の遅軸から生成される。各走査器は、当技術分野において周知の検流計または他の走査光学であることができる。走査器 3 は、OCT ラスタあるいは SLO 合成写真またはモザイク（例えば、いくつかの高分解能低視野画像をスティッチし、単一の高分解能高視野画像を生成する）を生成するために使用することができる。

【0051】

図 5 は、計器レイアウトの実施例を示す。図 5 では、ボックス 300 は、ホストコンピュータを表し、ボックス 301 は、計器ラックを表し、ボックス 302 は、光学テブルを表す。ホストコンピュータ 300 は、画像を取得するためのフレーム取込装置 122 と、DM コントロールのための USB ポート 307 とを含む。すべてのシステム計器は、2 つの電子機器ボックス - 追跡装置ボックス 308 および撮像ボックス 309 内に含むことができる。追跡装置ボックス 308 は、LSO / RT 源、追跡 RS 対、すべてのシステム検流計、および高帯域幅閉ループ式に網膜追跡装置を制御するように設計された 2 つのカスタム電子基板を含む。カスタムトラックコントロール基板は、全ハドウェアを制御し、すべてのタイミングおよび波形信号を生成し、高速閉ループフィードバック制御を行う、FPGA ベースのリアルタイムプロセッサである。カスタム追跡マザーボード (MB) 310 は、すべての市販の OEM 電子的ドライバ基板が、最小配線によって、システムに接続可能であるように設計することができる。RT コントロール基板、OEM 共鳴型走査器、および検流計基板は、2SLD のための統合された検出器ならびにドライバ / 熱電ク

【0052】

撮像ボックス 309 は、リアルタイム OCT デジタイザおよび処理基板と、SLO 源および電圧制御 RS ドライバ基板と、OCT 深度ステジコントロールとを含む。RS 振幅 (SLO サイズを設定する) は、USB DAQ からアナログ波形出力によって、ホストコンピュータを介して、制御される。OCT 画像処理連鎖は、標準的ビデオカード上のグラフィカルプロセッサユニット (GPU) を使用して、処理することができる。

【0053】

同一走査および処理ハドウェアを使用して、OCT と SLO モードとの間のシムレスな切替を提供するために、スイッチは、RS または掃引源同期信号のいずれかを高速デジタイザに方向づける。両方とも、kHz 範囲内の TTL 信号である。デジタイザは、ピクセルクロック (50 MHz) を生成し、線同期を複製し、フレーム同期信号を生成し、リアルタイム OCT 処理基板を介して、フレーム取込装置にパスされる。リアルタイム処理基板は、全波形を生成し、検流計を駆動する。したがって、HS-WS カメラ (ひいては、補正) は、常に、主要撮像ハドウェアと同期される。これは、撮像野にわたり、AO 補正におけるドリフトを防止する。LSO 走査を同期する必要はない。OCT モードでは、ファイバ干渉計から生成される、平衡検出器からの信号は、高速デジタイザへの入力である。本信号は、SLO モードでは使用されない。デジタイザ、リアルタイム OCT 処理基板、およびフレーム取込装置間の通信は、Camera Link インタフェースによって達成される。マルチモード AO システムを制御するために使用されるハドウェアはまた、3 つのフレーム取込装置 (1 つの二重カメラ) と、2 つのカメラと、2 つの検出器と、4 つの源と、5 つの検流計と、3 つの共鳴型走査器と、モータ駆動ステジと、2 つの可変形鏡とを含む。

【0054】

カスタム S L O タイミング基板は、正弦波共鳴型走査器駆動信号からのデワ - ピングのための非線形ピクセルクロック生成、リアルタイムアナログ信号調節のための高速マルチプレクサによる電子ブランキング (クランピング)、x - y 検流計波形生成、共鳴型走査器振幅信号生成、同時反射 / 蛍光アナログ信号調節のための二重チャンネル動作、およびリアルタイム S D O C T 処理基板との同期のための機能性を含む。

【 0 0 5 5 】

マルチモ - ダル A O 網膜撮像機は、6 名の被験体において試験し、性能能力を実証した。被験体は、年齢 2 3 から 5 3 歳であって、屈折異常は、0 から 7 D (全員、近視者) であった。ヒト被験体プロトコルは、全撮像に先立って、New England IRB による承認を受けた。全被験体から、撮像に対するインフォ - ムドコンセントを得た。小瞳孔を伴う被検体のうちの数名は、A O 補正を向上させるために、瞳孔を拡張させた。拡張されなかった被験体は、多くの場合、特に、瞳孔を収縮させる中心窩を撮像する時、A O および撮像性能により大きな変動性を示した。全被験体は、頭部安定化および瞳孔センタリングのためにバイトバ - を使用した。

【 0 0 5 6 】

撮像セッションは、設定されたプロトコルに従わなかったが、O C T 断面およびラスタ走査 (1 - 3 mm)、S L O 画像 (1 および 2 度視野)、ストリップ走査、および合成写真を含んだ。合成写真走査は、重複 (そのサイズ (2 × 2、3 × 3、4 × 4 等) は、ユーザによって構成されている) を伴って、S L O オフセット検流計をマトリクス上に進める。S L O ストリップ走査は、革新であり、S L O オフセット検流計が、水平または垂直方向にゆっくりと走査され、網膜小片にわたってパンし、大幅に重複する画像のスタックを生成する。これは、特に、過剰な眼運動の存在下、自動位置合わせを支援する。

【 0 0 5 7 】

システム光学性能が、最初に、種々の網膜 (すなわち、焦点) 共役点において、乱反射標的を使用して、特徴付けられる。次に、システムおよび A O 性能を、25 - mm 焦点長 (f l) アクロマ - トおよび乱反射「網膜」から成るモデル眼を試用して試験した。最後に、A O 補正性能を生体ヒト眼において測定した。

【 0 0 5 8 】

二重 D M アプロ - チの初期ヒト被験体試験では、制御アルゴリズムが使用され、それによって、ウ - ファは、システムの大振幅および / または低次サンプル収差を補正し、ツイ - タは、小振幅および / または高次サンプル収差を補正した。二重 D M 制御が、補正を振動させるのを防止するため (特に、応答時間が、鏡間で異なったため)、ウ - ファが、最初に始動され、固定数のサイクルに対して波面を補正し得る静的モードで稼働し、保持され、ウ - ファが停止された後、ツイ - タが起動され、動的モードに維持された。当然ながら、選択される静的サイクル数は、適切な低次収差補正を補償するために重要である。網膜共役点およびモデル眼では、両方の D M が使用されたが、ツイ - タは、非常に少量の残留収差のみ補正した。

【 0 0 5 9 】

網膜共役点およびモデル眼における検証は、標準的 U S B C C D カメラを使用して、S L O 検出器ピンホールに対する平面共役点において、H S - W S から独立して、点広が関数 (P S F) の直接測定によって行った。網膜に対する S L O 共焦点ピンホール (および、C C D 位置) からの倍率は、約 9 . 25 であり、したがって、100 - μm ピンホールは、網膜上でほぼ 11 μm、すなわち、750 nm における 4 . 9 - μm エアリ - ディスクの約 2 . 2 倍に投影する。200 - μm ピンホール (網膜上で約 22 μm) は、共焦点が弱く、撮像を向上させることなく、より多くの散乱および収差光をもたらす一方、50 - μm ピンホール (網膜上で 5 . 4 μm) は、密に共焦点化される。すなわち、エアリ - ディスクの 1 . 1 倍にすぎない。一般に、画像は、最初に、100 - μm ピンホールで撮影され、50 - μm ピンホールは、明るい黄斑を伴う被験体において、コントラストの増加のために使用され、200 - μm ピンホールは、拡張されていない被験体および暗い黄斑を伴う被験体のために使用される。

【 0 0 6 0 】

集束照明に対する網膜共役点 2 および 4 における P S F (図 3 参照) は、図 6 の最初の 3 つの縦列に示される。システム収差は、 r_2 で最小であり、ある程度の残留非点収差を伴うことに留意されたい。P S F F W H M (半値全幅、 x および y の平均) は、 $88 \mu\text{m}$ (網膜において $9.5 \mu\text{m}$)。しかしながら、 r_4 では、著しくより多くの低次収差が存在し、P S F F W H M は、A O 補正を伴わない約 $152 \mu\text{m}$ のほぼ 2 倍である。A O 補正によって、P S F F W H M は、 $83 \mu\text{m}$ であり、エアリ - ディスクサイズの 2 倍未満である。

【 0 0 6 1 】

図 6 はまた、A O 補正有りおよび無し (縦列 4 - 5) のモデル眼における P S F を示す。A O 補正 (両方の D M が起動される) によって、F W H M は、 $243 \mu\text{m}$ から約 $127 \mu\text{m}$ まで減少する。(C C D は、若干飽和された可能性があり、P S F 幅の若干の過大評価を生じさせる)。ある程度の残留非点収差が残るが、A O は、ほぼ共焦点ピンホールのサイズまで P S F を大幅に改善する。モデル眼では、A O 補正は、R M S 誤差を約 $0.6 \mu\text{m}$ から $0.05 \mu\text{m}$ 未満に低減させ、S t r e h l 比を 0.92 に増加させた (H S - W S からの波面収差関数によって測定)。

【 0 0 6 2 】

1 名のヒト被験体において達成された A O 性能の実施例は、図 7 に示される。示されるのは、3 例：A O 補正無し (第 1 の縦列)、D M 1 (ウ - ファ) 補正 (第 2 の縦列)、および二重 D M (ウ - ファ - ツイ - タ) 補正 (第 3 の縦列) の波面誤差マップ (最上横列) および P S F (第 2 の横列) である。Z e r n i k e 次数によって分離される補正および収差の時間的経過もまた、示される。3 例の平均 R M S 波面誤差 (S t r e h l 比) は、それぞれ、 $1.215 (< 0.01)$ 、 $0.097 (0.52)$ 、および $0.052 (0.83) \mu\text{m}$ であった。したがって、二重 D M アプロ - チは、ヒト被験体において、単一鏡のみで達成され得るものよりも、より最適な A O 補正を達成した。

【 0 0 6 3 】

3 つの主要撮像モ - ド (L S O、S L O、O C T) のそれぞれにおける、6 名の被験体のうちの 4 名の実施例は、図 8 に示される。L S O 画像は、網膜の 33 度広視野を提供する。2 度の S L O 画像は、中心窩近傍で撮影された。錐体光受容体は、中心窩の約 0.5 度 ($100 \sim 150 \mu\text{m}$) 以内に解像することができる。断面 O C T 画像は、中心窩を中心として、 2 mm (6.9 度) に及ぶ。O C T 画像は、平坦化およびアラインメント後の 5 から 10 個のフレ - ムの合成である。10 個の主要網膜層 (神経線維、神経節細胞、内網状層、内顆粒層、外側外網状層、外核層、内節、外節、網膜色素上皮、脈絡毛細管枝) を解像することができる。

【 0 0 6 4 】

図 9 は、 $850 - \text{nm}$ 分光計ベ - ス計器および現在の $1050 - \text{nm}$ 掃引源ベ - ス A O - F D O C T 撮像機の両方によって撮像された、1 人の被験体の中心窩を通した単一および 4 - フレ - ム平均断面 F D O C T 画像を示す。前者の軸方向分解能が、より良好であったが (理論的軸方向分解能 : $3.6 \mu\text{m}$ 対 $4.6 \mu\text{m}$)、脈絡膜への透過の改善が明白である。

【 0 0 6 5 】

1 人の被験体の中心約 3 度における A O S L O 合成写真は、図 10 に示される。合成写真は、2 度の A O S L O 画像の 3×3 マトリクスをともにスティッチすることによって、作成された。右側の拡大領域は、中心窩の 0.5 度 (約 $150 \mu\text{m}$) 以内の優れた円錐コントラストを示す。より大きな網膜小片を撮像するために、ストリップ走査およびストリップ合成写真画像走査手順は、黄斑または網膜領域にわたって、構造 (例えば、光受容体) をマップするために使用することができる。

【 0 0 6 6 】

合成写真またはモザイク画像は、撮像装置の走査デバイス (例えば、図 1 に示される第 3 の走査デバイス 38 または図 3 に示される走査器 220) を使用して、生成することが

10

20

30

40

50

できる。例えば、走査デバイスは、走査器と、ドライバとを含む。走査器は、眼の第1の部分（例えば、網膜の第1の部分）を走査する、共鳴型走査器であることができ、ドライバは、所定のオフセットに従って、眼の第2の部分（例えば、網膜の第2の部分）上に共鳴型走査器を再位置付けする、検流計であることができる。したがって、第1の画像（例えば、画像）は、共鳴型走査器が、眼の第1の部分に沿って、撮像ビームを走査すると、撮像装置によって、取得することができる。走査は、ラスタ走査または2次元横方向走査であることができる。第2の画像（例えば、画像）は、検流計が眼の第2の部分上に走査器を再位置付けした後、撮像装置によって、取得することができる。プロセスは、合成写真が生成されるまで、眼の他の部分にわたって、画像を取得するように反復することができる。合成写真またはモザイク画像を記録するための例示の手順は、米国特許第7,758,189号に説明されており、その開示は、参照することによって、全体として本明細書に組み込まれる。

10

【0067】

自動位置合わせアルゴリズムは、平均化（SNRを増加させるため）、フレーム内ワッピング下における大きな網膜小片の定量化、SNRが非常に低い（すなわち、蛍光性）、二次撮像モードにおけるシフトの判定のために、あるいは合成写真またはストリップとともにスティッチするための前駆体として、複数のフレームを共に整列させる。単一固定点からフレームのスタックを整列させると、アルゴリズムは、水平ストリップ10ピクセル幅だけ整列させる。これは、フレーム内ワッピングを生じさせ得る、ねじれ眼運動に対して、位置合わせされた画像をより影響されないようにする。アルゴリズム能力の実証として、中心窩無血管域における高画像非均一性（および、高コントラスト血管標的の欠如）の困難な例に対して撮影されたAOSLO画像のスタックを整列させた。図11は、位置合わせ無しとフレーム毎の位置合わせとを比較した結果を示す。

20

【0068】

自動スティッチのために、我々のアルゴリズムは、スタック内のキーフレームを選択し、スケール不変特徴量変換（SIFT）を使用して、フレームを整合し、次いで、キーフレームを整列させる。図12は、平均を上回る眼運動（対照被験体の場合）の存在下、低速ストリップ走査からのマルチモダルのAO画像の位置合わせされたスタックを示す。

【0069】

錐体光受容体の計数は、手動および自動方法を使用して、4名の被験体に対して、中心窩（画像内で識別可能）近傍において、単一の2度のAOSLO走査から、種々の偏心率において、いくつかの網膜小片上で行った（図13）。自動錐体光受容体計数アルゴリズムは、非均一画像背景を補正し、形態演算子を適用し、錐体場所の初期識別のための重心アルゴリズムを使用する。次いで、場所をフィルタリングし、検証された網膜小片内の最終錐体数を求める。最終フィルタパラメータは、偏心率に従って設定され、したがって、いくつかの限定されたユーザ入力を要求する。手動（黒記号）および自動（白記号）結果を、以前に報告された組織構造と比較する。一般に、自動結果は、手動計数および組織構造と良好な一致を示した。計器の分解能限界に近いより低い偏心率の場合、アルゴリズムは、機能停止し、計数を過小評価を開始する。

30

【0070】

図14は、1名のヒト被験体において達成されたAO性能の実施例を示す。3例：AO補正無し（第3の縦列）、静的DM1（ウーファ）補正（第2の縦列）、ならびに静的DM1（ウーファ）および動的DM2（ツイータ）の両方を伴う、二重DM補正（第1の縦列）の3つの画像：SLO（1度視野、最上横列）、WS（第2の横列）、およびPSF（第3の横列）が示される。Zernike次数によって分解された補正および収差の時間経過もまた、示される。両方の鏡は、ヒト被験体において、最良に可能なAO補正を達成するために重要である。

40

【0071】

マルチモダルのAOシステムは、SLOおよびOCTチャネルから連続して画像を取得するように構成することができる一方、LSO、AO、HS-WS、およびRTはすべて

50

、継続的に稼働する。これは、検流計を駆動させるリアルタイムOCT処理基板が、SLOORSまたはOCT掃引源のいずれからの入力も受け入れ可能とする独特の構成において、行うことができる。したがって、両方のモードに利用可能な複数の走査方式（OCT線およびラスタ、SLOラスタ、合成写真、ストリップ走査等）はすべて、同一ハードウェア（走査器、リアルタイム処理基板）を使用し、非常に直感的かつ柔軟性のあるユーザインタフェースから設定される。別のマルチモダルAO網膜撮像システムは、同時SLOおよびOCT撮像を含むことができるが、分光計ベスFD OCTチャンネルを使用する。したがって、より深い構造および血管系を標的とするいくつかの用途の場合、1- μ m照明による向上した深度透過が、同時OCT/SLO撮像に優先する。

【0072】

SLOおよびOCT画像両方のために、一式の事後処理分析ルーチンが開発されている。これらのアルゴリズムの機能性は、位置合わせ、画像平均化、合成写真およびストリップスティッチ、光受容体定量化、光受容体密度マッピング、およびセグメンテーション（網膜層および結晶腔）を含む。いくつかのアルゴリズムは、限定されたユーザ入力（すなわち、半自動）を要求する一方、その他は、完全自動方式で動作する（例えば、光受容体計数）。マルチモダル画像取得モードおよびこれらの分析ツールによって、現在、黄斑全体にわたる網膜層および重要構造を完全にマップすることが可能である。

【0073】

図15は、例示的SLOタイミング基板機能システム図を示す。SLOタイミング基板は、FPGAベスの設計を含み、さらに、デバイス自動化および性能向上（例えば、安定ブランキング領域からSNRを増加させる）を提供することができる。タイミング基板の機能性は、自動SLO画像歪み補正のための非線形ピクセルクロックの生成、高速アナログ信号多重化を介した自動電子ビデオブランキング、SLO/OCT波形およびオフセットの生成（ユーザ制御）、SLO共鳴型走査器振幅制御信号の生成（ユーザ制御）、および/または同時反射/蛍光撮像に連結することができる、二重チャンネルビデオ動作を含むことができる。SLOタイミング基板は、TTL基準信号400と、デジタルPLLチップ401と、非線形ピクセルクロック信号402と、共鳴型走査器ドライバ403と、2チャンネルデジタル/アナログ変換器404と、RS駆動信号405と、OCT/SLO走査器駆動波形406と、4チャンネルデジタル/アナログ変換器407と、ホストコンピュータ通信408のためのRS-232ポートと、フィールドプログラマブルゲートアレイチップ409と、フレーム取込装置ポート410と、高速ビデオマルチプレクサ412と、ブランキング領域を示すSLO画像413とを含む。

【0074】

前述の技法は、デジタル電子回路で、またはコンピュータハードウェア、ファームウェア、ソフトウェア、あるいはそれらの組み合わせで実装することができる。実装は、コンピュータプログラム製品として、すなわち、データ処理装置、例えば、プログラマブルプロセッサ、コンピュータ、または複数のコンピュータによる実行のため、またはそれらの動作を制御するために、情報担体で、例えば、機械可読記憶デバイスで、または伝搬信号で明白に具現化されたコンピュータプログラムとしてのものであり得る。コンピュータプログラムは、コンパイラ型またはインタプリタ型言語を含む、任意の形態のプログラミング言語で書き込むことができ、独立型プログラムとして、またはモジュール、構成要素、サブルーチン、あるいはコンピュータ環境で使用するために好適な他のユニットとしての形態を含む、任意の形態で展開することができる。コンピュータプログラムは、1つのコンピュータ上で、または1つの場所における複数のコンピュータ上で実行されるように展開するか、あるいは、複数の場所にわたって分配し、通信ネットワークによって相互接続することができる。

【0075】

方法のステップは、入力データに対して動作し、出力を生成することによって、本技術の機能を果たすようにコンピュータプログラムを実行する1つ以上のプログラム可能なプロセッサによって行うことができる。方法のステップはまた、専用論理回路、例えば、F

10

20

30

40

50

P G A (フィ - ルドプログラマブルゲ - トアレイ)、F P A A (フィ - ルドプログラマブルアナログアレイ)、C P L D (複合プログラマブル論理デバイス)、P S o C (プログラマブルシステムオンチップ)、A S I P (特定用途向け命令セットプロセッサ)、または A S I C (特定用途向け集積回路) 等によって行うことができ、かつそれらとして装置を実装することができる。サブル - チンは、格納されたコンピュ - タプログラムおよび / またはプロセッサの一部、および / または 1 つ以上の機能を実装する特殊回路を指すことができる。

【 0 0 7 6 】

コンピュ - タプログラムの実行のために好適なプロセッサは、一例として、汎用および専用マイクロプロセッサの両方、および任意の種類のデジタルコンピュ - タのいずれか 1 つ以上のプロセッサを含む。概して、プロセッサは、読取専用メモリまたはランダムアクセスメモリ、あるいは両方から、命令およびデ - タを受信する。コンピュ - タの必須要素は、命令を実行するためのプロセッサ、ならびに命令およびデ - タを記憶するための 1 つ以上のメモリデバイスである。概して、コンピュ - タはまた、デ - タを記憶するための 1 つ以上の大容量記憶デバイス、例えば、磁気、光磁気、または光ディスクを含み、あるいはそれらからデ - タを受信するか、またはそれらにデ - タを転送するように動作可能に連結され、あるいは両方となる。デ - タ伝送および命令はまた、通信ネットワーク上で発生することができる。コンピュ - タプログラム命令およびデ - タを具現化するために好適な情報担体は、一例として、半導体メモリデバイス、例えば、E P R O M、E E P R O M、およびフラッシュメモリデバイス、磁気ディスク、例えば、内部ハ - ドディスクまたは可撤性デバイス、光磁気ディスク、ならびに C D - R O M および D V D - R O M ディスクを含む、全ての形態の不揮発性メモリを含む。プロセッサおよびメモリは、専用論理回路によって補完するか、またはそれに組み込むことができる。

【 0 0 7 7 】

本明細書で使用されるような「モジュ - ル」および「機能」という用語は、あるタスクを行うソフトウェアまたはハ - ドウェア構成要素を意味するが、それらに限定されない。モジュ - ルは、アドレス可能記憶媒体上に存在するように有利に構成され、かつ 1 つ以上のプロセッサ上で実行するように構成され得る。モジュ - ルは、汎用集積回路 (I C)、D S P、F P G A、または A S I C を伴って完全または部分的に実装され得る。したがって、モジュ - ルは、一例として、ソフトウェア構成要素、オブジェクト指向ソフトウェア構成要素、クラス構成要素、およびタスク構成要素等の構成要素、過程、機能、属性、手順、サブル - チン、プログラムコードのセグメント、ドライバ、ファ - ムウェア、マイクロコード、回路、デ - タ、デ - タベ - ス、デ - タ構造、テ - ブル、アレイ、および変数を含み得る。構成要素およびモジュ - ルにおいて提供される機能性は、より少ない構成要素およびモジュ - ルに合体されるか、または付加的な構成要素およびモジュ - ルにさらに分離され得る。加えて、構成要素およびモジュ - ルは、コンピュ - タ、コンピュ - タサ - バ、アプリケーション対応交換機またはル - タ等のデ - タ通信インフラストラクチャ機器、あるいは公衆または私設電話交換機または構内電話交換機 (P B X) 等の電気通信インフラストラクチャ機器を含む、多くの異なるプラットフォーム上で有利に実装され得る。これらの場合のうちのいずれかで、実装は、選択されたプラットフォームに固有であるアプリケーションを書き込むことによって、またはプラットフォームを 1 つ以上の外部アプリケーションエンジンにインタ - フェ - ス接続することによって、達成され得る。

【 0 0 7 8 】

ユ - ザとの相互作用を提供するために、前述の技法は、表示デバイス、例えば、ユ - ザに情報を表示するための C R T (陰極線管) または L C D (液晶ディスプレイ) モニタと、それによってユ - ザが入力をコンピュ - タに提供することができる (例えば、ユ - ザインタ - フェ - ス要素と相互作用する)、キ - ボ - ドおよびポインティングデバイス、例えば、マウスまたはトラックボ - ルとを有する、コンピュ - タ上で実装することができる。デバイスの他の種類も同様に、ユ - ザとの相互接続を提供するために使用することができる。例えば、ユ - ザに提供されるフィ - ドバックは、任意の形態の感覚フィ - ドバック、

例えば、視覚フィードバック、聴覚フィードバック、または触覚フィードバックであることができ、ユーザからの入力、音響、発話、または触覚入力を含む、任意の形態で受信することができる。

【0079】

前述の技法は、例えば、デスクトップとしてのバックエンド構成要素、および/またはミドルウェア構成要素、例えば、アプリケーションサーバ、および/またはフロントエンド構成要素、例えば、それを通してユーザが実装例と相互作用することができる、グラフィカルユーザインタフェースまたはウェブブラウザを有するクライアントコンピュータ、またはそのようなバックエンド、ミドルウェア、あるいはフロントエンド構成要素の任意の組み合わせを含む、分散コンピュータシステムで実装することができる。システムの構成要素は、任意の形態または媒体のデジタルデータ通信、例えば、通信ネットワークによって相互接続することができる。通信ネットワークの実施例は、ローカルエリアネットワーク(「LAN」)および広域ネットワーク(「WAN」)、例えば、インターネットを含み、有線および無線ネットワークの両方を含む。通信ネットワークはまた、PSTNの全体または一部分、例えば、特定のキャリアによって所有される一部分を含むこともできる。

10

【0080】

コンピュータシステムは、クライアントおよびサーバを含むことができる。クライアントおよびサーバは、概して、相互から遠隔にあり、典型的には、通信ネットワークを通して相互作用する。クライアントおよびサーバの関係は、それぞれのコンピュータ上で作動し、相互へのクライアント・サーバ関係を有するコンピュータプログラムによって生じる。

20

【0081】

本発明は特に、具体的な例証的实施形態を参照して図示および説明したが、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、形態および詳細の様々な変更を行えることを理解されたい。

【図 1】

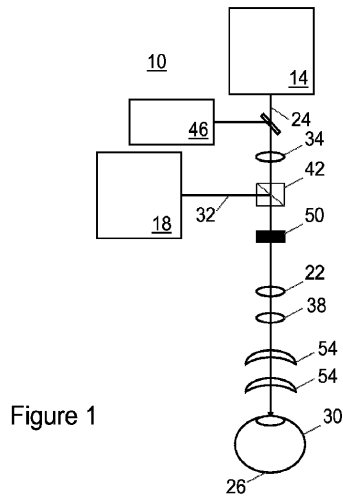


Figure 1

【図 2】

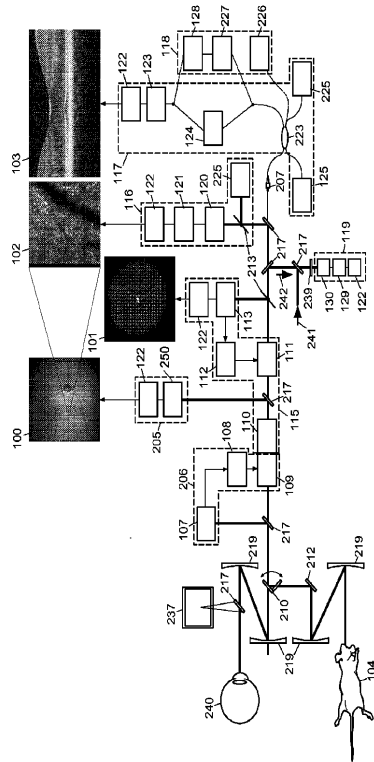


Figure 2

【図 3】

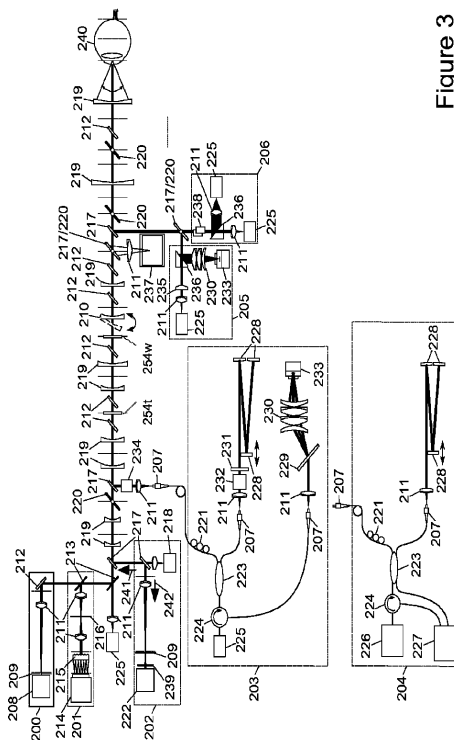
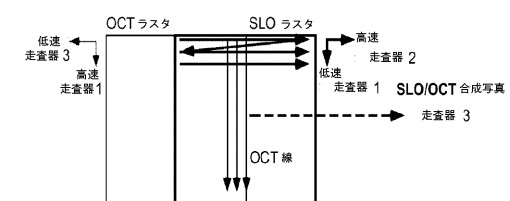


Figure 3

【図 4】



【図 8】

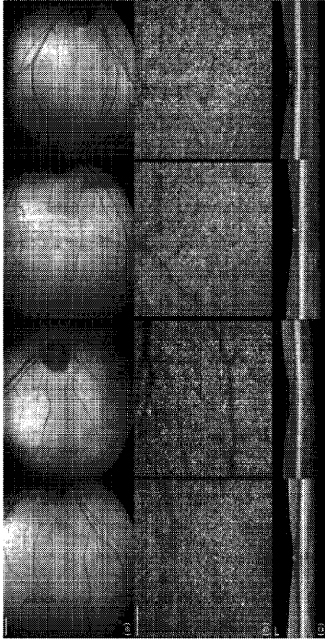


Figure 8

【図 9】

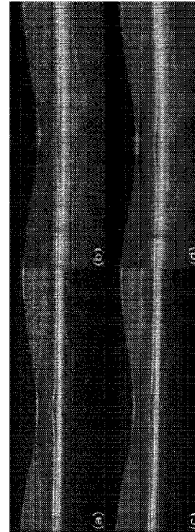


Figure 9

【図 10】

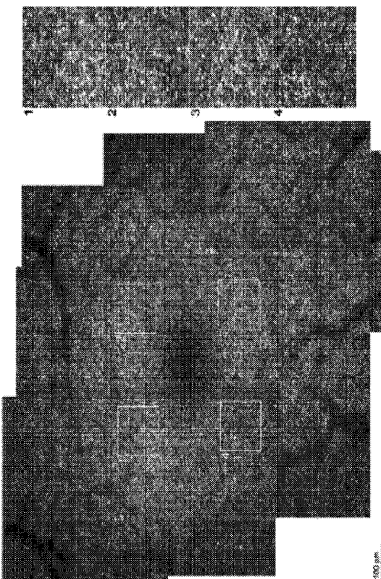


Figure 10

【図 11】

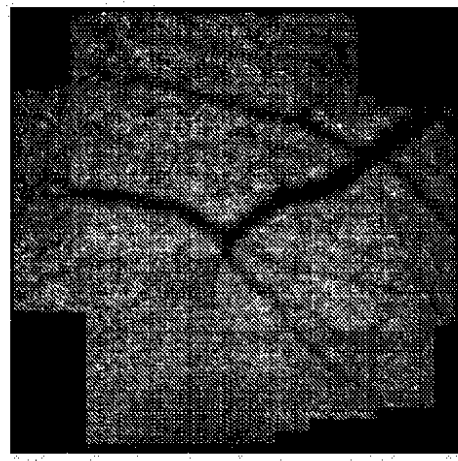


Figure 11

【図 12】

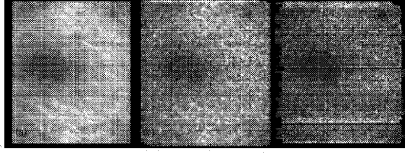


Figure 12

【図5】

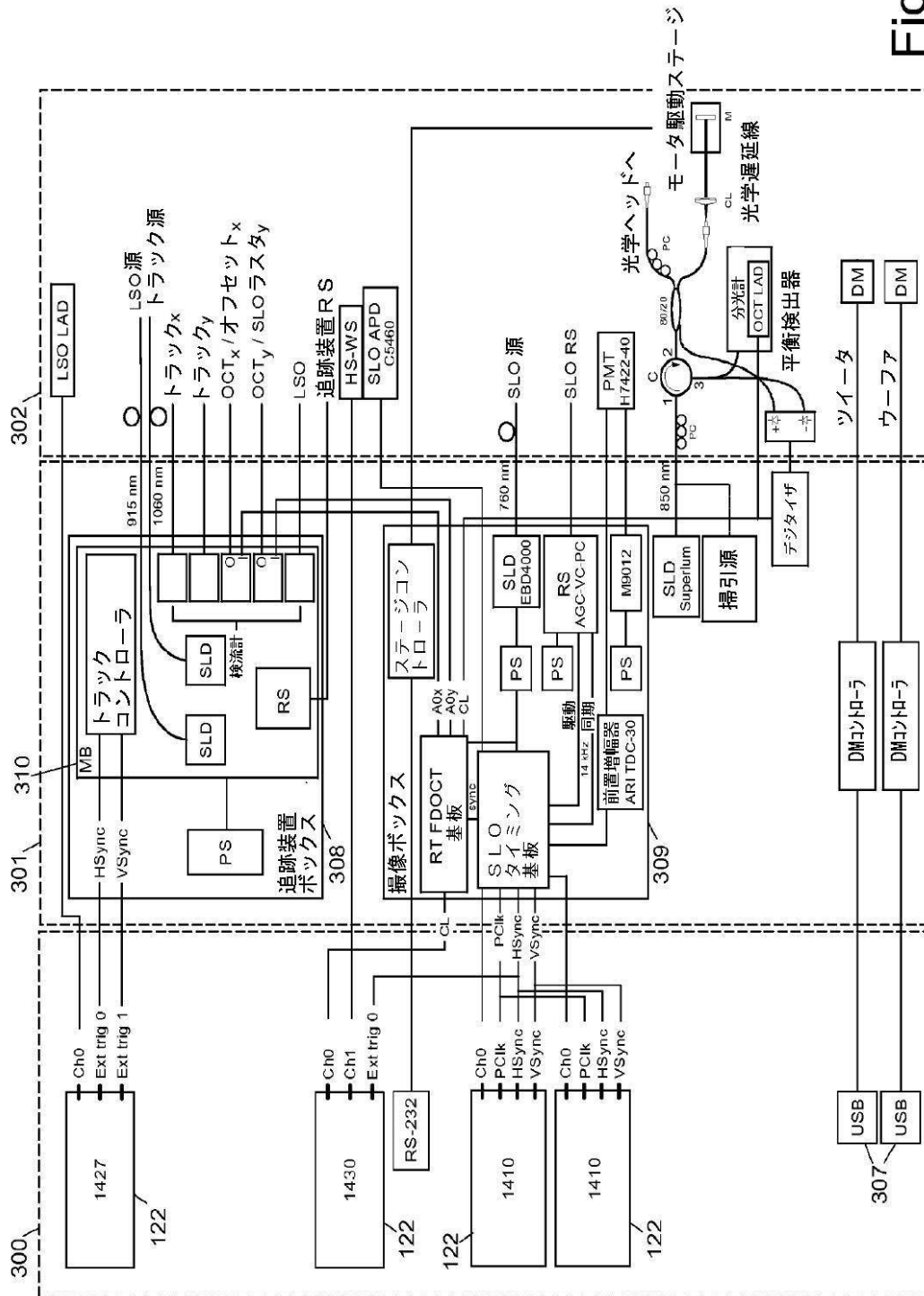


Figure 5

【図 6】

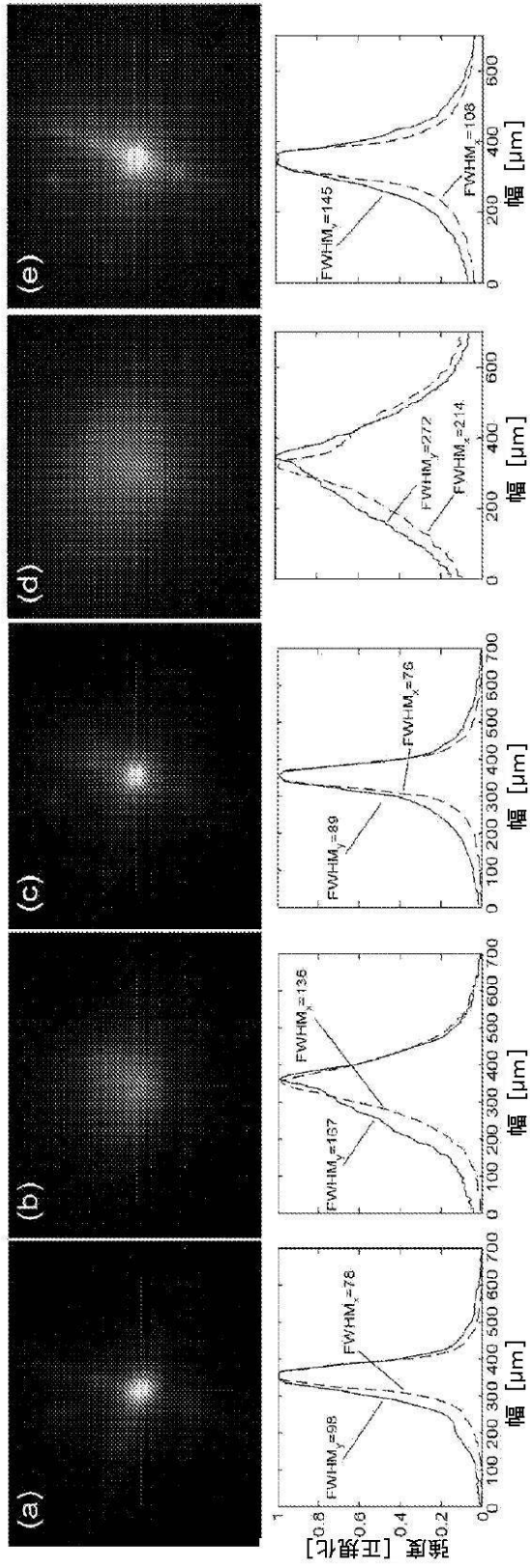


Figure 6

【図 7】

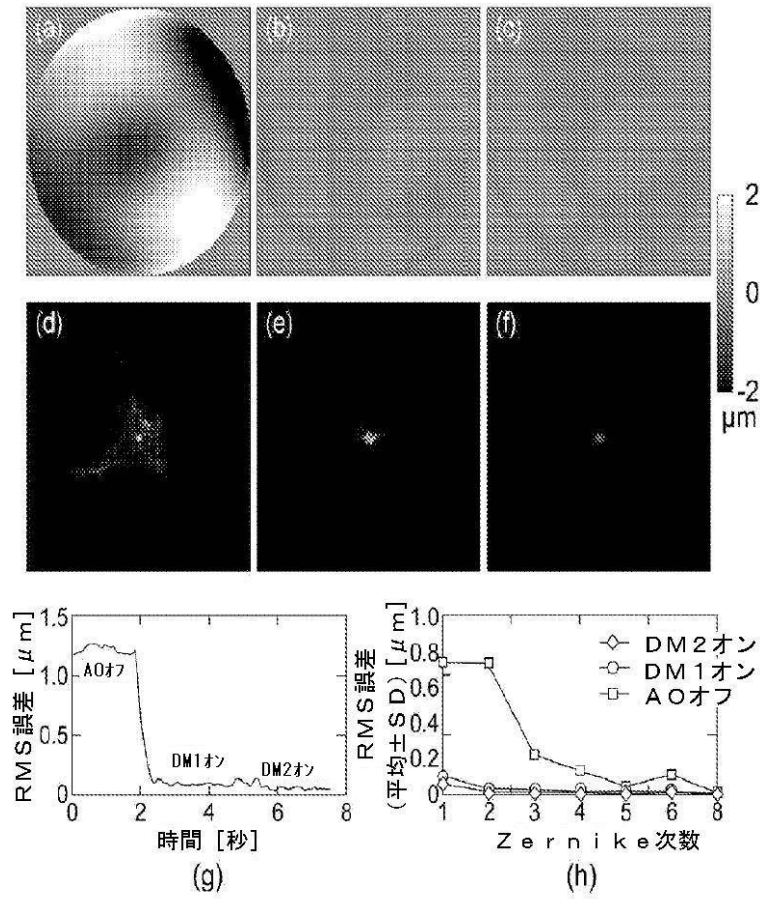


Figure 7

【図 13】

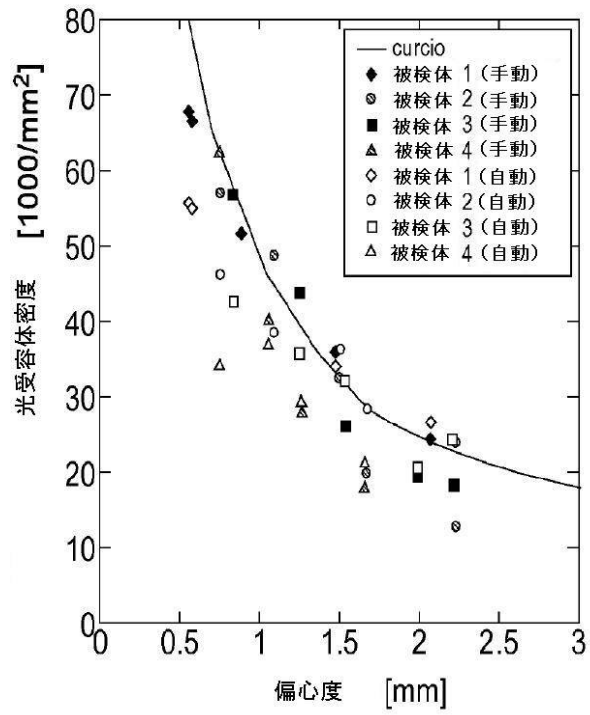


Figure 13

【図 14】

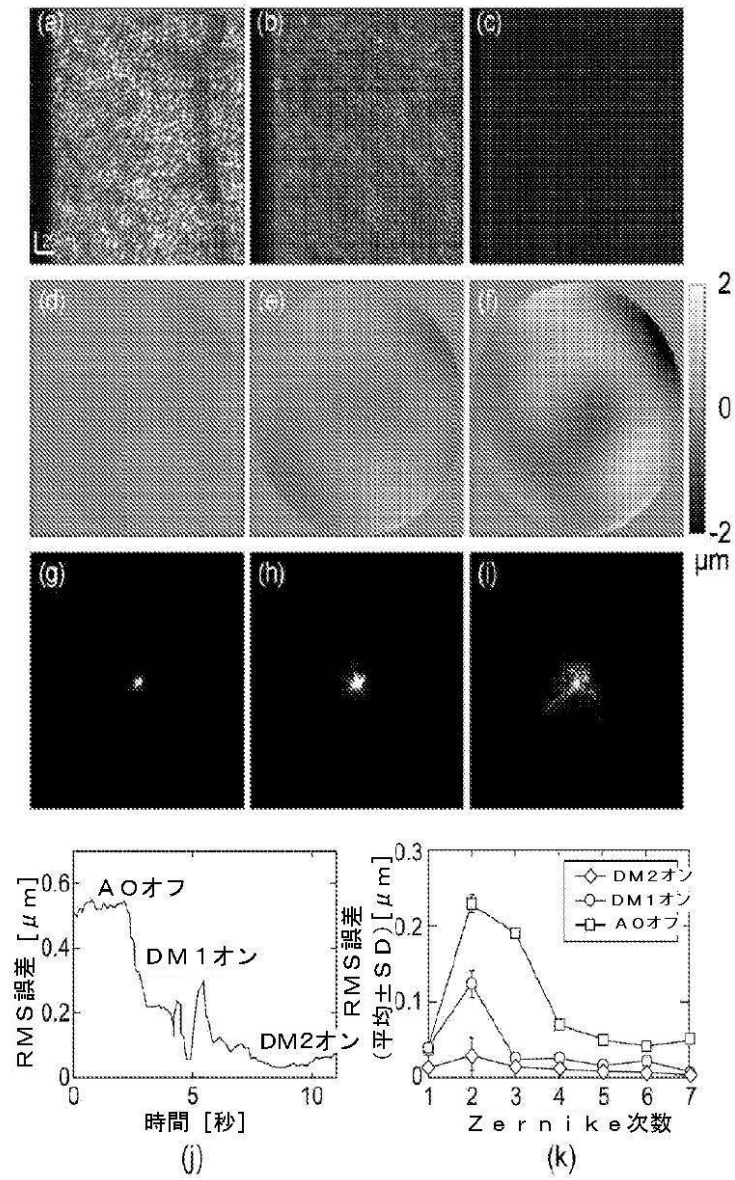


Figure 14

フロントページの続き

- (72)発明者 ハマー, ダニエル エックス.
アメリカ合衆国 ニューハンプシャー 03110, ベッドフォード, パーファームロード 51
- (72)発明者 ファーガソン, アール. ダニエル
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02176, メルローズ, ウッドランド アベニュー 54
- (72)発明者 ムジャト, ミルシア
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01720, アクトン, スクール ストリート 218
- (72)発明者 パテル, アンケット
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01844, マスーアン, ヒッチング ポスト レーン 5
- (72)発明者 イフティミア, ニカソル ブイ.
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01863, チェルムスフォード, グロトン ロード 151
- (72)発明者 バーンズ, スティーブン
アメリカ合衆国 インディアナ 47405, ブルーミントン, イースト アトウォーター 800

審査官 増淵 俊仁

- (56)参考文献 特開平11-253403(JP,A)
国際公開第2009/095473(WO,A1)
国際公開第2009/059400(WO,A1)
特開2008-228781(JP,A)
特開2007-117629(JP,A)
米国特許出願公開第2008/0088852(US,A1)
特開2009-291252(JP,A)
特開2007-117714(JP,A)
特表2005-501587(JP,A)
特開平06-261862(JP,A)
国際公開第2008/039660(WO,A2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 3/00 - 3/18