

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4621496号
(P4621496)

(45) 発行日 平成23年1月26日 (2011. 1. 26)

(24) 登録日 平成22年11月5日 (2010. 11. 5)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 3/12 (2006. 01)

A 6 1 B 3/12 E

A 6 1 B 3/10 (2006. 01)

A 6 1 B 3/10 R

請求項の数 19 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2004-512595 (P2004-512595)
 (86) (22) 出願日 平成15年6月13日 (2003. 6. 13)
 (65) 公表番号 特表2005-529669 (P2005-529669A)
 (43) 公表日 平成17年10月6日 (2005. 10. 6)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2003/018839
 (87) 国際公開番号 W02003/105679
 (87) 国際公開日 平成15年12月24日 (2003. 12. 24)
 審査請求日 平成18年6月7日 (2006. 6. 7)
 (31) 優先権主張番号 10/171, 883
 (32) 優先日 平成14年6月14日 (2002. 6. 14)
 (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】 ラインスキャン検眼鏡

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ラインスキャンレーザー検眼鏡であって、以下：

実質的に点である光源を提供する、光源；光学装置であって、以下：該光源から光を受光し、そして入ってくる光のラインを提供する光学的構成要素；

スキャンミラーであって、(i) 眼の一部を、該入ってくる光のラインで、該ラインに
対して垂直な方向でスキャンし、(i i) 該眼の照射された部分からの反射光を共焦点で
受光し、そして(i i i) 集束ラインの形態で、光の出力を提供するように構成されたス
キャンミラー；

スキャンレンズならびに第 1 および第 2 の検眼鏡レンズであって、これらを介して、該
スキャンミラーは、該入ってくる光のラインで該眼の一部をスキャンするように構成され
る、スキャンレンズならびに第 1 および第 2 の検眼鏡レンズ；

該入ってくる光および該反射光のうちの選択された 1 つを再指向する、回転ミラー、
を備える、光学装置；ならびに

一次元検出器であって、該出力光を検出し、そして該出力光のラインに沿った複数の位
置の各々において、該出力光に応答性の電気信号を提供する、一次元検出器、
を備える、ラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 2】

前記一次元検出器が、線形 C C D アレイである、請求項 1 に記載のラインスキャンレー

ザー検眼鏡。

【請求項 3】

前記一次元検出器が、線形 C M O S アレイである、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 4】

前記光学装置が、さらに、以下：

所望でない光が該光学装置を通して進むことを防止する、瞳孔絞り；および該反射光の再指向されたラインを、前記一次元検出器に集束させる、対物レンズ、を備える、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 5】

前記瞳孔絞りが、共焦点で受光されていない光が前記光学装置を通して進むことを防止する、請求項 4 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 6】

請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡であって、さらに、以下：

前記集束ラインの形態の光を第一の光のビームと第二の光のビームとに分離するための光学要素であって、前記一次元検出器が、該第一の光のビームを受光する、光学要素；および

該第二の光のビームを受光するための第二の検出器、を備える、ラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 7】

前記第一の光のビームおよび前記第二の光のビームが、前記眼の立体画像を形成するために収集される、請求項 6 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 8】

前記眼の前記一部は、拡張されていない瞳孔を含む、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 9】

前記光のラインと前記出力光とを分離するビームセパレータをさらに備える、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 10】

実質的に点である光源を提供する前記光源が、レーザーを備える、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 11】

実質的に点である光源を提供する前記光源が、スーパーluminescentダイオードを備える、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 12】

前記光源から光を受光し、そして光のラインを提供する前記光学的構成要素が、1つ以上のレンズを備える、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 13】

前記光源から光を受光し、そして光のラインを提供する前記光学的構成要素が、ホログラフィー光学要素を備える、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 14】

さらに、以下：

信号分析モジュールであって、前記一次元検出器からの電気信号を復号し、そして前記眼の照射される部分からの反射光に応答性のデータのアレイを作製する、信号分析モジュール、を備える、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 15】

さらに、以下：

ディスプレイモジュールであって、前記信号分析モジュールによって作製されたデータのアレイを表す情報を表示する、ディスプレイモジュール、

10

20

30

40

50

を備える、請求項 1 4 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 1 6】

前記レーザーが赤外線レーザーである、請求項 1 0 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 1 7】

前記赤外線レーザーが、700nm～950nmの範囲の波長で作動する、請求項 1 6 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 1 8】

前記赤外線レーザーが、実質的に830nmの波長で作動する、請求項 1 7 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【請求項 1 9】

前記スキャンレンズならびに前記第 1 および第 2 の検眼鏡レンズは、赤外線抗反射コーティングを含む、請求項 1 に記載のラインスキャンレーザー検眼鏡。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(政府の権利)

本発明は、National Institutes of Health/National Eye Instituteによって認可された、契約番号1R43 EY11819-01A1の下で、政府の支持を得てなされた。政府は、本発明において特定の

【0002】

(発明の分野)

本発明は、一般に、眼を試験するためのシステムおよび方法に関する。より具体的には、本発明は、眼を試験するために、スキャンされた光のラインを使用する、システムおよび方法に関する。

【背景技術】

【0003】

(発明の背景)

基底部のイメージングは、眼科学において本質的な診断手順である。眼の基底部を試験するために有用な、先行技術の機器としては、直接的な検眼鏡および間接的な検眼鏡、細隙灯生体顕微鏡、ならびに基底部カメラが挙げられる。診断および治療の可能性を拡張した、相補的なツール(例えば、スキャンレーザー検眼鏡(SLO))が開発された。SLOは、眼の基底部およびその構造(脈絡血液、メラニン、および網膜色素)の、高いコントラストの画像を迅速かつ連続的に獲得するための、優れたツールである。これは、種々の可視波長およびNIR波長に適應するので、SLOは、加齢性黄斑変性(AMD)および糖尿病網膜症のような疾患の研究および初期の診断のために、本質的に有用である。これらは、老人の失明の主要な原因である。SLOは、網膜の病理を特徴付けるため、ならびに血管障害、断層撮影法、視野測定、および一般的な精神物理学のための、強力な診断ツールである。共焦点SLOイメージングは、穏やかな白内障、または硝子体の曇りを引き起こす病理を患う患者において、非常に効果的である。眼の基底を試験するための別のデバイスは、2001年7月31日にKarpolらに対して発行された、米国特許第6,267,477号に記載される器具である。Karpolの器具は、瞳孔が拡張された眼に対して行われる、細隙灯生体顕微鏡検査の原理で作動すると記載されている。Karpolの器具は、網膜に向かうビームと網膜から戻るビームとの間の、規定された角度を使用し、そして瞳孔の領域に、入射ビームと測定される散乱ビームとの間の距離が存在する。Karpolの器具は、画像を記録するために使用される3つのカメラのうちの1つとして、二次元CCDカメラを使用する。

【0004】

しかし、スキャン用レーザーデバイスは、研究団体において、価値ある診断ツールにな

10

20

30

40

50

っているが、これらのデバイスは、それらの大きさ、費用、および複雑さに部分的に起因して、広範な臨床の利用にはまだ出現していない。その結果、これらのデバイスは、通常、専門化された設備においてのみ見出され、ほとんど排他的に眼科医によって使用され、そしてしばしば、必要とされる場合に利用可能ではない。特に、老人および緊急の患者は、しばしば、試験のために、専門化された診療所に移動することに気が進まないか、または不可能である。しかし、細隙灯の遍在でさえ、基底カメラおよび間接的検眼鏡は、必ずしも、これらが示され得る多くの状況（例えば、緊急の場合）において、これらの使用を可能にするとは限らない。これらのデバイスは、すぐには利用可能ではないかもしれない、そして多くの状況において、首位の医療医師は、双眼間接検眼鏡（B I O）（これは、熟練することがより困難であり、そして患者に対して不快であり得る）のような器具の使用を選択しないかもしれない。代替りの手段のデバイスは、直接検眼鏡である。標準的な型の、携帯型の、遠隔（t e l e - ）検眼鏡基底イメージングシステムの利用可能性は、増加しているが、これらの費用は高いままであり、そしてその限界が、議論され続けている。基底の高画質の画像を提供する、可搬型の、便利な、そして安価なシステムが、不足している。

10

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0005】

（発明の要旨）

本発明のラインスキャンレーザー検眼鏡（L S L O）は、画像の明瞭さおよびコントラスト、ならびに眼の基底での貫通の深さにおいて、従来のデジタル基底写真と比較して、かなりの共焦点の利点を有する。L S L Oは、市販のS L Oにおいて現在利用可能ではない特徴を有し、そして安価である。携帯型デジタルL S L Oは、高画質の、非散瞳の（例えば、拡張していない瞳孔）線状の共焦点網膜画像および立体対が、単純な、小型の設計（現在のS L Oシステムより可動部品および構成要素が少ない）を用いて得られ得ることが示された。1つの実施形態において、このシステムおよび方法は、物体と、この物体に最も近い光学的構成要素との間の空間において、同じ位置を通過する、モノスタティックビーム形状（例えば、観察されるべき物体に入る光、およびこの物体からの反射において収集される光）を含む。モノスタティックビーム形状の結果として、この器具は、小さい、拡張されていない瞳孔で作動し得る。しかし、この器具は、瞳孔が拡張している場合でさえも、作動可能なままである。

20

30

【0006】

本発明のシステムおよび方法が正確に機能するために、眼の瞳孔が拡張される必要がない場合に生じる、多くの利点が存在する。拡張は、一般に、化学物質を眼に局所的に適用し、そして眼が拡張するのを待つことによって、行われる。この待ち時間は、数分間であり得、代表的に20分間である。拡張の要件が存在しないということは、すなわち、本発明の原理を使用する器具が、瞳孔の拡張によって必要とされる遅延の後のみでなく、即座に使用され得るということである。このことは、緊急時または野外での使用のような、他の器具が、瞳孔の拡張が完了した後のみに有用になる状況での使用を可能にする。瞳孔の拡張は、拡張用の化学物質の効果がなくなるまで、数時間までにわたって、患者の視力の正確さを減少させる。瞳孔の拡張は、患者が、保護眼鏡を使用すること、または普通の強さの光を避けることを必要とし得る。瞳孔の拡張は、患者の不快さを引き起こし得る。本発明の原理を使用する器具の使用は、瞳孔の拡張のネガティブな上記特徴の全てを排除し得る。

40

【0007】

本発明の技術は、臨床医にS L Oの能力および解像度を与える、最も馴染み深い検眼鏡の診断器具のいくつかの操作特徴を有し、大きさおよび重量が市販の可搬型デジタルビデオカメラに匹敵する、固定されていないパッケージに入った、利用可能な臨床器具を提供する。

【0008】

50

LSLOは、立体の基底画像を提供し得る。身に付けられる低価格の表示技術およびより深く貫通する近赤外（NIR）光を用いる、双眼LSLOは、リアルタイムの3-D体型測定情報を提供し得、この情報は通常、より短波長での、細隙光生体顕微鏡、双眼間接検眼鏡（BIO）、および立体基底写真の領域である。NIR操作は、患者の快適さを増加させ、そして長期間の試験または手順の間の光毒性の危険を低下させる。さらなるレーザー波長を、特定の波長の組み合わせのためのさらなるチャンネルとして組み込むことによって、色情報が捕捉され得、そしてNIR画像と組み合わせられ得る。デジタルLSLOは、操作者が、ボタンに触ることによって、実況の動きと、捕捉された静止画像との間で、視野を切り換えることを可能にする。ラインごとの画像獲得を用いるレーザー照射と可変スキャンとの同時の変調は、立体画像、二色画像、または蛍光画像が多重化され、そして記録されることを可能にする。LSLOは、前区のイメージング、瞳孔の大きさおよび光応答のために、迅速に再構成され得る。小型かつ軽量のLSLOは、可搬型の緊急医療補助器具として（特に、眼または頭部の外傷からの血液が、硝子体内にある場合）使用するための可能性を与える。これらの機能のいくつかを、間接的検眼鏡に近い費用で実施し、一方でSLOの共焦点およびNIRの利点の多くを維持する、可搬型デジタルLSLOは、臨床的により用途が広くなり、そして市場で魅力的になる。

【0009】

いくつかの局面において、本発明は、ラインスキャンレーザー検眼鏡（LSLO）に関する。このLSLOは、実質的に点である光源を提供する光源；光学装置および一次元検出器を備える。この光学装置は、レーザーから光を受け、そして入ってくる光のラインを提供する、光学的構成要素；（i）眼の一部を、入ってくる光のラインで、ラインに対して垂直な方向でスキャンし、（ii）眼の照射された部分からの反射光を共焦点で受光し、そして（iii）集束ラインの形態で、光の出力を提供する、少なくとも1つの光学的構成要素；ならびに入ってくる光および該反射光のうちの選択された1つを再指向する、回転ミラーを備える。一次元検出器は、出力光を検出し、そしてこの出力光のラインに沿った複数の位置の各々において、出力光に応答性の電気信号を提供する。

【0010】

実質的に点である光源を提供する光源は、レーザーを備える。あるいは、実質的に点である光源を提供する光源は、スーパーluminescentダイオードを備える。光源から光を受光し、そして光のラインを提供する光学的構成要素は、1つ以上のレンズを備える。あるいは、光源から光を受光し、そして光のラインを提供する光学的構成要素は、ホログラフィー光学要素を備える。

【0011】

1つの実施形態において、LSLOは、信号分析モジュールをさらに備え、このモジュールは、一次元検出器からの電気信号を復号し、そして眼の照射された部分からの反射光を表すデータのアレイを作製する。

【0012】

1つの実施形態において、LSLOは、ディスプレイモジュールをさらに備え、このモジュールは、信号分析モジュールによって作製されたデータのアレイを表す情報を表示する。一次元検出器は、いくつかの実施形態において、線形CCDアレイまたは線形CMOSアレイである。好ましい実施形態において、レーザーは、赤外線レーザーである。より好ましい実施形態において、赤外線レーザーは、700nm～950nmの範囲の波長で作動する。なおより好ましい実施形態において、赤外線レーザーは、実質的に830nmの波長で作動する。

【0013】

いくつかの実施形態において、LSLOの光学装置は、スキャンミラー（これは、光のラインに対して垂直なスキャン方向を有する、スキャンされた光のラインを提供する）、1つ以上のレンズ（これらは、スキャンされた光のラインを、眼の一部分に集束させる）、1つ以上のレンズ（これらは、眼の照射された部分からの反射光を共焦点で受光し、そして反射光のラインを提供する）、スキャンミラー（これは、反射された光のラインを再

10

20

30

40

50

指向する)、瞳孔絞り(これは、所望でない光が光学装置を通して進むことを防止する)、および対物レンズ(これは、反射光の再指向されたラインを、一次元検出器に集束させる)をさらに備える。

【0014】

好ましい実施形態において、再指向された光のラインを中継し、スキャンされた光のラインを提供するスキャンミラーと、反射された光のラインを再指向するスキャンミラーは、同じスキャンミラーである。好ましい実施形態において、スキャンされた光のラインを眼の一部分に集束させる1つ以上のレンズと、眼の照射された部分からの反射光を共焦点で受光する1つ以上のレンズは、同じ1つ以上のレンズである。いくつかの実施形態において、瞳孔絞りは、共焦点で受光されない光が、光学装置を通して進むことを防止する。

10

【0015】

なお別の局面において、本発明は、ラインスキャン検眼鏡を特徴とする。このラインスキャン検眼鏡は、実質的に点である光源を提供する光源、光学装置および一次元検出器を備える。この光学装置は、(i)光源から光を受光し、(ii)眼の一部を光のラインで、このラインに対して垂直な方向でスキャンし、(iii)眼の照射された部分からの反射光を共焦点で受光し、そして(iv)集束ラインの形態で、光の出力を提供する。この一次元検出器は、この出力光を検出し、そして該出力光のラインに沿った複数の位置の各々において、出力光に応答性の電気信号を提供する。

【0016】

なおさらなる局面において、本発明は、ラインスキャンレーザー検眼鏡(LSLO)に関する。このLSLOは、実質的に点である光源を提供する光源；光学装置および一次元検出器を備える。この光学装置は、レーザーから光を受け、そして入ってくる光のラインを提供する、光学的構成要素、(i)拡張されていない瞳孔を有する眼の一部を、入ってくる光のラインで、このラインに対して垂直な方向でスキャンし、(ii)眼の照射された部分からの反射光を共焦点で受光し、そして(iii)集束ラインの形態で、光の出力を提供する、少なくとも1つの光学的構成要素、および入ってくる光および反射光のうちの選択された1つを再指向する、回転ミラーを備える。この一次元検出器は、出力光を検出し、そしてこの出力光のラインに沿った複数の位置の各々において、出力光に応答性の電気信号を提供する。

20

【0017】

さらなる局面において、本発明は、ラインスキャンレーザー検眼鏡(LSLO)に関する。このLSLOは、実質的に点である光源を提供する光源；光学装置および一次元検出器を備える。この光学装置は、レーザーから光を受け、そして入ってくる光のラインを提供する、光学的構成要素、(i)眼の一部を、入ってくる光のラインで、このラインに対して垂直な方向でスキャンし、(ii)眼の照射された部分からの反射光を共焦点で受光し、入ってくる光のラインおよび反射光が、モノスタティックビーム構造を有し、そして(iii)集束ラインの形態で、光の出力を提供する、少なくとも1つの光学的構成要素；および入ってくる光および反射光のうちの選択された1つを再指向する、回転ミラー、を備える。この一次元検出器は、出力光を検出し、そしてこの出力光のラインに沿った複数の位置の各々において、出力光に応答性の電気信号を提供する。

30

【0018】

さらなる局面において、本発明は、物体の光学的測定を行う方法に関する。この方法は、入ってくる光のラインを提供する工程、物体の一部分を、入ってくる光のラインで、このラインに対して垂直な方向でスキャンする工程、物体の照射された部分からの反射光を共焦点で受光する工程、受光された反射光から、集束ラインの形態の出力光を提供する工程、入ってくる光および出力光を分離する工程、出力光を検出する工程；ならびに出力光のラインに沿った複数の位置の各々において、出力光に対して応答性の電気信号を提供する工程を包含する。1つの実施形態において、この物体は、眼である。1つの実施形態において、この方法は、電気信号を復号する工程、および物体の照射された部分からの反射光を表すデータのアレイを作製する工程をさらに包含する。

40

50

【 0 0 1 9 】

なおさらなる局面において、本発明は、検眼鏡測定を行う方法に関する。この方法は、入ってくる光のラインを提供する工程、拡張されていない瞳孔を有する眼の一部分を、入ってくる光のラインで、このラインに対して垂直な方向でスキャンする工程、眼の照射された部分からの反射光を共焦点で受光する工程、受光された反射光から、集束ラインの形態の出力光を提供する工程、入ってくる光および出力光を分離する工程、出力光を検出する工程；ならびに出力光のラインに沿った複数の位置の各々において、出力光に対して応答性の電気信号を提供する工程を包含する。

【 0 0 2 0 】

なおさらなる局面において、本発明は、検眼鏡測定を行う方法に関する。この方法は、入ってくる光のラインを提供する工程、眼の一部分を、入ってくる光のラインで、このラインに対して垂直な方向でスキャンする工程、ならびに入ってくる光のラインおよび反射光に対するモノスタティックビーム形状を使用して、眼の照射された部分からの反射光を、共焦点で受光する工程を包含する。この方法はまた、受光された反射光から、集束ラインの形態の出力光を提供する工程、入ってくる光および出力光を分離する工程、出力光を検出する工程、ならびに出力光のラインに沿った複数の位置の各々において、出力光に対して応答性の電気信号を提供する工程を包含する。

10

【 0 0 2 1 】

本発明の上記および他の目的、局面、特徴、および利点は、以下の説明および特許請求の範囲から、より明らかになる。

20

【 0 0 2 2 】

本発明の目的および特徴は、以下に記載される図面および特許請求の範囲を参照すると、よりよく理解され得る。これらの図面は、必ずしも同一縮尺ではなく、その代わりに、強調が、本発明の原理を説明する際になされる。図面において、同じ数字は、種々の図にわたって類似の部品を示すために使用される。

【 0 0 2 3 】

(詳細な説明)

デジタル L S L O 器具は、多数の患者に対して、迅速な、非散瞳試験を容易にするための、比較的安価な多モードスキャンツールとして使用され得る。本発明のいくつかの実施形態において、迅速とは、リアルタイムの作動を暗示すると理解されるべきである。可搬型デバイスとして、この器具は、AMD、および老人の他の疾患（経済的な初期の警告方法が、現存しない）の初期の検出において補助する。デジタル L S L O は、糖尿病性網膜症の発症を検出するための、既存の診断ツールおよび遠隔医療スクリーニングツールを意図する。多くの老年の患者は、自分の体位を、標準的な器具のいずれかの要求に適合させることが、困難であり得る。小児の試験は、類似の限界を有する。その代わりに、器具が、患者の必要性に適合するべきである。小型かつ軽量の L S L O は、可搬型の主要な医療および緊急医療補助として、使用され得る。本発明の原理に従う L S L O は、眼の瞳孔を拡張させる必要なしに、有利に使用され、そしてモノスタティックビーム形状を使用する。十分に低費用で、L S L O の単純化されたバージョンが、頭部外傷（ここで、視神経円板の異常な膨れが、上昇した頭蓋内圧または硝子体内に血液があることを示す）ならびに前区の試験および瞳孔の大きさおよび応答の記録のために、E M T によって使用され得る。損傷した眼構造体の高画質の画像は、数分の 1 秒で捕捉され得、そして診断および助言のための処置センターに伝達され得る。獣医学の適用としては、動物の検定および同定が挙げられる。

30

40

【 0 0 2 4 】

図 1 を参照すると、ラインスキャンイメージングシステムの 1 つの実施形態が、概略形態で示されている。図 1 はまた、プロセス（例えば、イメージングシステムの使用の方法）の工程を示す概略図として見られ得、ここで、各工程は、図中でボックスによって表される。光源 1（これは、いくつかの実施形態において、レーザーまたはスーパーluminescent diode である）は、実質的に点である光源を提供する。いくつかの実施形態に

50

において、この光は、赤外光である。他の実施形態において、紫外から赤外までのスペクトルの範囲内の光が、提供され得る。この光は、ライン発生器 2 において受光され、そして光のラインに変換される。いくつかの実施形態において、ライン発生器 2 は、1 つ以上のレンズ、またはホログラフィー光学要素である。ライン発生器 2 からの光のラインは、ビーム調整器 5（これは、ビームセパレータ 3 およびスキャンリフレクタ 4 を備える）に衝突する。光のラインは、ビームセパレータ 3 およびスキャンリフレクタ 4 と、2 つの順番のいずれかで相互作用する。いくつかの実施形態において、光のラインは、ビームセパレータ 3 と相互作用し、その後、スキャンリフレクタ 4 に達する（例えば、ビームセパレータが、光のラインが入射方向と称される方向（例えば、試験またはイメージングされるべき物体に向かう移動方向）に移動する場合に、この光のラインを中継する、回転ミラーまたは回転プリズムである実施形態において）。他の実施形態において、ビームセパレータ 3 は、試験またはイメージングされるべき物体から反射された、戻る光を受光する、回転ミラーまたは回転プリズムである。いずれの状況においても、ビームセパレータ 3 およびスキャンリフレクタ 4 は、入ってくる光および戻る光に、それぞれ、光源とビーム調整器 5 との間、およびビーム調整器 5 とライン形検出器 10（これは、以下でさらに議論される）との間の、別々の経路を辿らせる。光学インターフェース 6（例えば、1 つ以上のレンズ）は、ラインに対して垂直な方向でスキャンする光のラインを受光し、そしてこの光を、試験されるべき隣接する物体 7 に集束させる。

【 0 0 2 5 】

図 1 に示される実施形態において、物体 7 は、ヒトの眼である。眼 7 は、角膜 20、瞳孔 22、および網膜 24 を備える。眼 7 は、一般に基底 26 と称される領域を備え、これは、眼 7 の内側の後壁である。他の実施形態において、試験もしくはイメージングされるべき物体 7 は、哺乳動物の眼であるか、または物体 7 は、スキャンされた光のラインによる試験に供される光学特性を有する、目的の物体である。入ってくる光のラインは、物体 7 の一部分（例えば、眼の基底 26）を横切ってスキャンされる。よく理解されるように、物体に衝突する光は、3 つの様式で影響を受け得る。光は、透過によって物体を通過し得、光は、物体によって吸収され得、そしてまた、再発光され得、そして光は、物体によって反射され得る。眼 7 のような目的の物体については、眼 7 のいくつかの領域（角膜 20 の前表面、および基底 26 の前表面が挙げられる）からの再反射が存在する。眼 7 におけるいくつかの構造体（例えば、基底 26 の前および基底 26 の下の層）は、いくらかの光を吸収し、そして再発光する。物体 7 の異なる部分の透過特性、吸収 / 再発光特性、および反射特性は、一般に、入ってくる光の波長の関数であり、そしてまた、物体 7 の領域の構造および組成に依存する。

【 0 0 2 6 】

物体 7 からラインスキャンイメージング装置に戻る光は、ラインの形状の光であり、これは、入ってくる光のラインの、反射および / または吸収および再発光である。外部の光が装置に入り得ることもまた、例えば、周囲の光が存在する環境で操作を作動させる結果として、可能である。戻る光（これは、簡単なために、反射光と称される）は、光学インターフェース 6 によって、共焦点で受光される。ビーム調整器 5 におけるビームセパレータ 3 およびスキャンリフレクタ 4 の構成に依存して、戻る光は、入ってくる光のラインの同期した様式で、スキャンリフレクタ 4 によって反射され、その結果、反射光は、ラインイメージングオプティクス 8 に通過する。ラインイメージングオプティクス 8 は、反射光をラインに再構成する。反射光のラインは、共焦点線形開口 9 を通過し、そして線形検出器 10 に衝突する。1 つの実施形態において、ビーム調整器 5 は、ビームセパレータ 3 を角膜 20 と関連させて配置し、そしてスキャンリフレクタ 4 を瞳孔 22 に関連させて配置するように、構成される。1 つの実施形態において、共焦点線形開口 9 は、角膜 24 に対するライン照射に関連して配置される。共焦点線形開口 9 は、この装置によって共焦点で受光されない光が、線形検出器 10 を通過することを防止するように設計され得る。1 つの実施形態において、線形検出器 10 は、線形 CCD アレイ検出器（例えば、1 × 512 ピクセルの線形アレイ）である。別の実施形態において、線形検出器 10 は、

1 × N の線形 C M O S アレイであり、ここで、N は、アレイにおけるピクセルの数を表す。

【 0 0 2 7 】

線形検出器 1 0 において発生される電気信号は、電気信号プロセッサ 1 1 (例えば、アナログ信号レベルをデジタル信号に変換する、アナログデジタル (A - D) 変換器) に通過する。信号プロセッサ 1 1 は、処理装置 (例えば、デジタル形式の電気信号を、例えば、フレームグラバーの使用によって受信し得、保存し得、そして分析し得る、市販のパーソナルコンピュータ) に接続される。A - D およびコンピュータは、必要に応じて、イメージング / 捕捉 / ディスプレイモジュール 1 2 に接続され、このモジュールは、コンピュータモニタまたはビデオディスプレイ、プリンター、プロッター、機械読取り可能な保存媒体 (例えば、電気保存媒体、磁気保存媒体、および光学保存媒体の 1 つ以上 (例えば、メモリチップ、磁気ディスク、C D - R O M、D V D)、及び発音器 (例えば、スピーカー) のいずれかを備え得る。1 つの実施形態において、この装置は可搬型であり、そして線形検出器 1 0 および信号プロセッサ 1 1 装置は、最小化され、そして 1 つ以上の半導体チップ上に提供される。当該分野において周知であるように、電源およびモータ (これらは、図 1 には示されない) が提供されて、スキャンリフレクタ 4、光源 1、線形検出器 1 0、および信号プロセッサ 1 1 を作動させる。画像捕捉 / ディスプレイ 1 2 は、いくつかの実施形態において、小さい、見ることが可能な電子ディスプレイ (例えば、携帯テレビ、携帯電話、または個人用デジタルアシスタントにおいて見出されるもの) であり得る。いくつかの実施形態において、画像捕捉 / ディスプレイ 1 2 は、遠隔ディスプレイ (例えば、電話、テレビ、インターネット、衛星放送、または光ファイバー相互接続などの接続を介して画像を受信する顧問の専門家、およびその画像を試験し、そしてそれに関する見解を提供する顧問の専門家の事務所に設置されるディスプレイ) である。

【 0 0 2 8 】

本発明の原理を使用する装置の異なる実施形態は、小型の、可搬型の、手頃な多機能 L S L O デバイスであって、共焦点の可視イメージングおよび N I R イメージング (立体視および二重波長操作を含む) ならびにデジタル画像の捕捉および伝達のための L S L O デバイスを包含する。このようなデバイスは、老人のスクリーニングから小児の試験までのわたる適用、および野外での使用または緊急医療から獣医学医療までにわたる適用において、魅力的である。例えば、野外での使用において、損傷した眼構造体の高画質の画像が、数分の 1 秒で捕捉され得、そして診断および助言のための処置センターに伝達され得る。獣医学的適用としては、動物の確認および同定が挙げられる。

【 0 0 2 9 】

1 つの実施形態において、光のラインは、ライン発生器 2 のような固定された円筒形オプティクスと共に作動される、光源 1 のようなレーザーによって発生される。光のラインは、スキャンリフレクタ 4 が故障した場合でさえも、それ自体で、長期間にわたって眼に安全である。なぜなら、レーザー光は、決して、いずれの故障モードにおいても 1 点に集束しないからである。換言すれば、この装置は、スキャンスポットシステムより本質的に安全である。この装置は、高価な安全装置付き操作を必要とせずに、ヒト被験体に対して提供される危険が最小である。

【 0 0 3 0 】

図 2 A は、本発明の原理を使用する、例示的なラインスキャンレーザー検眼鏡 (「L S L O」) の光学レイアウトの側面図である。この L S L O は、単純な小型のデバイスであり、これは、基底に集束したレーザー線をスキャンする。レーザー 2 0 2 は、実質的に点である光源を提供する。図 2 A の実施形態において、光は、レンズ 2 0 4、2 0 6 (これらは、円柱形レンズである) によって、光のラインに拡張される。他の光学的構成要素が、円柱形レンズ 2 0 4、2 0 6 の代わりに使用されて、実質的に点である光源を光のラインに変形させ得る。光のラインは、回転するプリズムまたはミラー 2 0 8 に衝突し、そしてスキャンミラー 2 1 0 に再指向される。スキャンミラー 2 1 0 は、ドライブ (例えば、モータを駆動するための、当該分野において公知である検流計モータドライブ) によって

動かされる。光のラインは、スキャンミラー 210 によってスキャンされ、そして 1 つ以上のレンズ 212、214、216（これらは、光のラインを、眼の角膜 218 および眼の拡張されていない瞳孔 220 に通すように配置および / または調節されている）を通過し、これによって、眼の網膜 222 を含む眼の基底に、集束するラインとして衝突する。

【0031】

反射光は、瞳孔 220 および角膜 218 を通って眼を出、1 つ以上のレンズ 216、214、212 を通過し、スキャンミラー 210 によって再指向され、その結果、反射光は、回転ミラー 208 の周りを通り、そして瞳孔絞り 224 を通過し、そして 1 つ以上の対物レンズ 226 に達し、そしてこのレンズを通過する。レーザー線は、レンズ 216、214、212、226 によって、線形 CCD アレイ 228 に共焦点でイメージングされる。1 つの実施形態において、線形 CCD アレイ 228 は、512 個の 14 μm ピクセルを有する DALSA カメラである。単一の検流計により駆動されるミラー 210 は、レーザー線に対して横断方向でスキャンを実施する。線形 CCD の読み出しは、スキャンの動きと同期され、そしてフレームグラバーで獲得される。基底の矩形の画像が、このように得られる。

【0032】

1 つの実施形態において、830 nm のレーザーダイオードが、FC ファイバーケーブルを介して、LSLO の光学アセンブリに接続される。830 nm は、使用のための平均波長である。なぜなら、ヒトの眼は、この波長に対して非感受性であるが、合理的な感受性を有する赤外検出器が利用可能であるからである。従って、光に対する角膜での反射はほとんどまたは全く存在せず、そして試験の被験体に対する不快さがほとんどない。他の赤外波長もまた、有利に使用され得る。それと比較して、ヒトの眼は、可視光に対して強く反応し、瞳孔の収縮、ならびに潜在的に、不快さおよび眼の動きを伴う反応の両方を伴う。例示的な器具において、市販のレンズが使用される。デジタルカメラは、14 平方 μm のシリコンピクセルの線形 CCD アレイ 228 (1 x 512) を有する、市販の DALSA デジタルラインスキャンカメラモデル CB512 である。このモデルの利得は、完全には調節可能でない。利得の補償は、他に可能な速度より遅いスキャン速度での作動によって、達成される。増加した利得を有する異なる線形 CCD アレイ 228 が、有利に使用され得る。

【0033】

DALSA カメラ本体は、多数の低密度の回路カードを収容する。線形 CCD アレイ自体は、非常に小型である。レーザーのための焦点調節、ならびにレーザー線を線形 CCD アレイと整列させるためのラインの回転および移動の調節は、標準的な Newport チップ / 傾斜マウント、回転マウント、およびスライドマウントを用いて提供される。線形共焦点システムは、迅速に整列され、そしてアレイの長さによって最適化される。検眼鏡レンズスライド 229 は、単独で使用されて、非常に大きい範囲の非正視について補正する。

【0034】

1 つの実施形態において、電源およびコンピュータケーブル（図示せず）は、DALSA カメラ本体の底部に付着する。LSLO の可搬が他の実施形態において、これらの接続は排除され、そしてオンボードのバッテリーおよび包埋されたコンピュータが使用される。1 つの実施形態において、このデバイスは、重量が約 3 ポンドであり、そしてかなり容易に持ち上げられ得、そして操作され得る。

【0035】

1 つの実施形態において、LSLO 構成は、およそガウシアンのプロフィールを有する 3 mW の 830 nm レーザー 202 に接続された、単一モードファイバーを使用する。レーザーは平行化され、そして 25 mm の焦点距離を有する固定された円柱形オブティクス 204、206 を通過する。このビームは、1 つの横断軸上で平行化されたままであるが、他の横断軸上で瞳孔接合部の近くで集束し、次いで、急激に発散する。5 mm の透明な開口プリズムミラー 208 は、このビームを光学トレイン内に方向を変え、そしてまた、

10

20

30

40

50

Gullstrandの原理に従って、瞳孔の反射光およびいくらかの散乱光のための瞳孔絞り224として働く。この瞳孔接合部の近くの検流計により駆動されるミラー210は、このビームを垂直方向にスキャンする。これは、14mmの透明な開口を有する。この瞳孔接合部は、スキャンレンズ212(80mm)および検眼鏡レンズ214、216(Volk Super 66またはVolk 30D(66ジオプターまたは30ジオプター)のいずれかであり、すべて、NIR抗反射コーティングを有する)を用いて、眼の瞳孔にイメージングされる。830nmに最適化された無色の(achromat)スキャンレンズ212を、回折がほぼ制限されたラインを網膜接合部において良好な視野の平坦さで生じるために、選択した。これらのレンズは、必要より大きく、そして単に、好都合、利用可能性、および費用のために選択される。

10

【0036】

回転ミラー208(瞳孔接合部)における、Volk 66での瞳孔拡大は、5倍であり、そして眼の入口の瞳孔220におけるビームサイズは、1mmである(Volk 30Dについては、2.4倍の拡大および約2mmの瞳孔)。瞳孔220において測定される電力は2mW未満である。眼は、このビームを、網膜222に、垂直軸内の回折限界の近くで集束させるが、他の軸上では、このビームを急激に扇状に広げる。これは、回折が制限された点よりも、網膜222における電力密度を、500分の1未満に減少させる(例えば、レーザー線のアスペクト比)。反射光については、同じ倍率は、出口瞳孔におけるスキャンミラー開口の対応する大きさを与える：Volk 66について、出口瞳孔は3mmであり、そして30Dについては、6mmもの大きさである。後者の場合において、眼の虹彩は、通常、絞りを制限する。瞳孔が、照射瞳孔絞りの周りに光を収集するために十分に大きい限り、LSLOは機能する。収集されたスキャンされていない光は、対物レンズによって、線形CCDアレイ上にイメージングされる。選択されるレンズは、40mmの無色のものであるが、830nmにおいて最適化されず、ARコーティングもされない。このレンズは、重要ではないが、ある程度まで、インライン解像度に影響を与える。あつらえのレンズの使用は、選択された波長での最適化を可能にし得る。

20

【0037】

図2Bは、図2Aに示される例示的なラインスキャンレーザー検眼鏡の光学レイアウトの上面図である。円柱形オブティクス204、206は、その作動を可視化するために、接線方向の図とサジタル図との両方を必要とするので、上面図と側面図との両方が示される。側面図は、小さい回転プリズムミラー208における瞳孔分離を示し、これは、照射(入ってくる)ビームが網膜222を通り、同時に角膜反射のための絞りとして働くことを可能にする。この図において、LSLOは、その点スキャン類似物(cousin)であるSLOと区別不可能である。上面図は、円柱形レンズ204、206の作動を示し、これは、瞳孔接合部で集束し、そして網膜222において、狭く集束されたレーザー線230に偏向させる。ライン230は、スキャンミラー210によって網膜222上にスキャンされ、そして反射はスキャンされず、そして線形CCDアレイ228にイメージングされる。本発明のLSLOは、ライン全体が一度にイメージングされる場合でさえも、干渉する散乱光の排除、および焦点面の上下のピンぼけ(defocusing)面から散乱された光の排除のような利点を保存する。

30

40

【0038】

本発明のイメージングシステムの横断方向の特徴と長手軸方向の特徴との両方が、このシステムの理論的な性能の限界を記載する際に考慮されるべきである。焦点面での回折、および他のピンぼけ面から反射される散乱光が分析される。純粹に集束される面の場合(解像度の図のような平坦な標的を用いる場合)は、生物学的組織のような立体標的(これは、複数の面から光を反射する)から区別されるべきである。以下において、「焦点面」とは、検出器または共焦点装置が位置する画像面との組み合わせを意味すると理解される。

【0039】

イメージングシステムの1つの特徴は、その変調伝達因子(MTF)、または等しくは

50

、その点展開関数 (P S F) である。これらの関数は、点源の画像が画像面においてどのように広げられるかを説明する。拡散する反射をイメージングする、回折が制限されたシステムにおいて、P S F は、標的から発し、そして収集開口を満たす反射光からの、馴染み深い A i r y パターンである。所定の半径内に入る収束力 (i n t e g r a t e d p o w e r) が、図 3 に示され、これは、先行技術において周知である。焦点面の場合において、干渉光を、隣接する照射領域の全 P S F の両側 (w i n g) (散乱を含む) からの寄与と考え得る。これらのイメージング点が、特定の共焦点開口 (またはピクセル) から遠く離れるにつれて、これらのバックグラウンド光に対する寄与は、より弱くなる。任意の所定のピクセルにおける全電力は、全照射領域にわたるこのような寄与全ての合計である (散乱を無視する)。眼のような空洞をプローブするために使用される場合、S L O は、理想的であり、そしてほとんどバックグラウンドを有さない。なぜなら、他の照射領域が存在しないからである：「飛点」が、唯一の光源である。全 L S L O バックグラウンドピクセル電力は、事実上、P S F の中心を通るストリップに沿った線積分である。なぜなら、照射の線のみが使用されるからである。線形スキャンの結果として、各ピクセルの左右からの寄与が存在するが、線の上下の領域は、暗い。しかし、通常の C C D イメージングは、照射領域の限界まで、P S F にわたって、表面積分を完了する。限界コントラストは、図 3 から、中心がその大きさがどうであれ、この中心ピクセルの縁部における全エネルギーの百分率を読み取ることによって、見出される。焦点画像コントラストは、S L O について最良であり、そして標準的な基底イメージングについて最悪である。L S L O は、これらの間のどこかにある。ピクセルの大きさに対して P S F が鋭いほど、S L O の焦点面性能に対する L S L O の焦点面性能の差がより小さくなる。

【 0 0 4 0 】

焦点面の上下の、焦点外の領域の寄与は、立体散乱媒体の場合に考慮される必要がある。かなりの性能増強が、共焦点イメージングを用いて実現され得る。3つのイメージングスキームが、図 4 A ~ 4 C に示される。

【 0 0 4 1 】

図 4 A は、先行技術の全視野イメージング方法における、ピンぼけ光学効果を示す。焦点面の上下の媒体が光を散乱する場合、全視野照射の使用は、以下に説明されるように、重大な欠陥を生じる。図 4 A において、均一な光 4 0 5 が、焦点面 4 1 0 に衝突する。焦点面 4 1 0 から距離 Z にある、ピンぼけ面 4 2 0 における反射は、焦点の合っていない画像 4 3 0 (検出器平面において、大きいぼやけた円を含む) を提供する。Z に関する強度の強度が、3つの場合、すなわち、全視野イメージング、「飛点」イメージング、およびラインスキャンイメージングについて、分析される。

【 0 0 4 2 】

光学理論から、均一な照射 I_0 を有する面積 A (媒体の単位体積あたりの反射率関数は (X , Y , Z) であり、そしてイメージングシステムの f ナンバーは F である) にわたる単位の拡大について、画像面 I (X , Y) における全反射光強度は、式 (1) によって与えられる：

【 0 0 4 3 】

【 数 1 】

$$I(X,Y) \propto \int \int_{Z \text{ plane}} \frac{I_0 \rho(X,Y,Z) dA dZ}{\left[\left(\frac{Z}{2F} \right)^2 + (\lambda F)^2 \right]} \quad (1)$$

各 Z 平面の面積にわたって最初に積分することによって得られる、Z の関数は、「距離ゲート」であり、これは、焦点面の上下の領域からの散乱に対する感度を説明する。これらの積分の実際の評価は、開口の形状によって、かなり複雑にされる。しかし、Z に対する面積積分のおよその依存性は、検査によって見出され得る。各ピクセルにおける、ピンぼけ反射光の強度は、 Z^{-2} として低下する。このピクセルにおいてこの照射を生じる面

積は、 Z^2 と共に増加する。このことは、サンプルにおける全ての層において生じる。ちょうど面積にわたって積分することによって、距離ゲート関数の結果はおよそ一定であり、すなわち、 Z に依存しない。このことは、有効距離ゲートが存在しないことを意味する。得られる画像における全ての層は、その固有の反射率のみによって重み付けされる。反射度が、焦点面の非常に近くの領域に強く制限されない限り、画像コントラストは、ピンぼけ光によって、急激に圧倒される。

【0044】

MTFは、式(2)において与えられるような、空間周波数(k)の関数として書かれる：

【0045】

【数2】

$$MTF = \frac{[I_{\max}(k) - I_{\min}(k)]}{[I_{\max}(k) + I_{\min}(k) + 2I_{\text{defocus}}]} \quad (2)$$

ここで、 $I_{\min}(k)$ および $I_{\max}(k)$ は、所定の空間周波数において理想的な焦点面コントラストを与え、そしてピンぼけ光の強度は、コントラストに対するバックグラウンド光の影響を示す： I_{defocus} は、均一に散乱する媒体において、 Z 方向の厚さと共に直接増加する。従って、全視野イメージング方法は、サンプルの厚さが視野スケールの深さ($8F^2$)より大きい散乱媒体において、不適切である。コントラストは、光路の任意の位置で体積積分された散乱が、焦点面反射に等しい場合に、半分になる。このことは、従来の基底画像コントラストの、媒体清澄性に対する感受性の原因である。

【0046】

図4Bは、先行技術の共焦点「飛点」システムにおける、ピンぼけすることの光学効果を示す。強度 $I(X, Y)$ についての式は、照射レーザー光を開口と共焦点の点に集束させる結果としての改変を除いて、同じままである。このことは、式(1)における分母に、おなじピンぼけ因子を加える。ピンぼけ光の範囲は、 Z^{-2} ではなく、 Z^{-4} と共に減少する。面積にわたって積分することによって、得られる距離ゲート関数は、 Z^{-2} の次元を有する。全ゲート半値幅は、ちょうど、視野の深さの通常の見方である。この重み付けは、 Z 方向に積分可能であり、その結果、周囲の組織からの均一な散乱は、焦点面画像コントラストを破壊しない。先行技術の共焦点飛点方法は、吸収および散乱に起因する消光のみによって制限される、固有の断面化(sectioning)特性を提供する。

【0047】

図4Cは、本発明のLSLOのような、ラインスキャンイメージングシステムにおけるピンぼけすることの光学効果を示す。ラインスキャンシステムについて、このシステムは、光学的構成要素450の使用によって、レーザー光435を、線形検出器アレイ440と共焦点のラインに集束させる。この構成において、照射強度は、 Z^{-1} として低下する。従って、ピンぼけ強度は、 Z^{-3} として低下する。面積にわたって積分することによって、得られる距離ゲート関数は、 Z^{-1} 依存性を有し、ゲート幅は、視野の深さに比例する。しかし、この重み付けは、 Z 軸方向に積分可能ではない。むしろ、これは、弱い対数発散のみを有する。周囲の組織からの均一な散乱は、焦点面の画像コントラストを低下させる。それにもかかわらず、ラインスキャンシステムは、有用な断面化特性を提供する。なぜなら、コントラストは、厚いサンプルにおいてより遅く低下し、そしてより遠隔にある媒体オプティクスに対してはるかに感受性が低いからである。

【0048】

レーザーイメージングシステムは、一般に、スペックルパターンを示す傾向があり、そしてこのことは、SLOとLSLOとの両方についてそうである。屈折率の変化を有するほぼ平滑な界面を除いて、生物学的系は、サイズおよび分離が数ナノメートル～数マイクロンで、空間的に分布した部位からの光を散乱させる傾向がある。レーザー光は、空間的に干渉性であるので、このことは、ビームに沿った反射の位相関係が(少なくとも、1つの

10

20

30

40

50

コヒーレント長内で)保存されることを意味する。このような領域から収集される光の全強度は、多くの寄与の干渉の合計である。振幅の合計の酔歩の性質は、特に、開口またはピクセルのサイズが回折限界の近くである場合に、開口または各ピクセルにおける電力低下の大きな変動を有する、強め合う干渉および弱め合う干渉を生じる。回折限界は、横断方向での「1スペックル」とみなされ得る。この効果は、頻繁に、いくらかのスペックルを平均により除去する傾向がある、より大きい面積の低い共焦点の(より大きい)開口を使用することによって、相殺される。この解決法は、LSLOに大して利用可能ではなく、そしてLSLOイメージングは、大まかに、いわゆる「厳密に共焦点の」SLOイメージングと等価である。効果的な画像解像度は、干渉の場合に、およそ半減する。

【0049】

10

有意な改善は、スーパーluminescentダイオード照射を使用することによって、実現される。25nmの帯域幅および約10μmの可干渉距離を有する、現在市販されているデバイスは、低価格で、数ミリワットの電力レベルで利用可能である。組織における視野の深さにわたって、スペックルは、実質的に平均されて除去され、横断方向の解像度の損失なしに、より平滑な、顆粒の少ない画像を生じる。

【0050】

本発明の原理を使用するLSLOの光収集挙動は、標準的な点スキャンシステムと比較される。計算のために使用されるモデルは、同一の光学的形状および検出器量子効率を仮定する。両方のシステムを、垂直方向に、フレーミング速度でスキャンするようにモデル化される。30Hzのフレーミング速度での500×500の画像について、SLOの水平方向のスキャン速度 f_H は、15kHzである。「飛点」検出器は、 f_H の帯域幅×1つの線あたりのピクセルの数 N_{Hpix} を必要とする。15kHzでの500の水平方向ピクセルを分解するために、帯域幅は、10MHzより大きい。これは、数ミリワットまでの全電力が、検出器開口と共焦点で、網膜に集束されるので、達成され得る。収集される反射電力は、入射電力 P_I (すなわち、1mW)、網膜の局所反射率 $R(X, Y)$ (NIRにおいて10%未満)、および収集立体角(約 10^{-3} sr)に依存する。この量は、約1~約100nWの代表的な範囲になる。シリコン検出器の雑音等価電力(NEP)は、1つの雑音寄与であり、そして別の雑音寄与は、散弾雑音である。認容可能な信号対雑音非のSNRは、必要とされる帯域幅内で容易に達成される。8ビットの画像のダイナミックレンジは、平均範囲を完全に利用するために、255より大きいSNRを必要とする(すなわち、信号強度より低い雑音レベルが、少なくとも有意なビットによって提示される)。

20

30

【0051】

この場合について、SNRは、以下のように書かれ得る：

【0052】

【数3】

$$SNR = \frac{[\eta R(X, Y) \Omega P_I]^2}{NEP(f_H N_{Hpix}) + (\eta R \Omega P_I E_v f_H N_{Hpix})} \quad (3)$$

ここで、 η は、量子効率であり、そして E_v は、照射波長での1格子あたりのエネルギーである。小さいシリコン光検出器の熱雑音は、約 $10^{-15} \text{ W / (Hz)}^{1/2}$ であり得る。読み出し増幅器の読み出し雑音は、通常、シリコン光検出器のNEPを支配する。収集される電力に依存して、SNRは、検出器/増幅器雑音または散弾雑音のいずれかによって、制限され得る。散弾雑音によって支配される場合、SNRは、以下になる：

40

【0053】

【数4】

$$SNR = \left[\frac{\eta R \Omega P_I}{E_v f_H N_{Hpix}} \right] \quad (4)$$

50

LSLOは、線全体を一度にイメージングする。横断方向のスキャンは、必要とされない。線形CCDアレイの読み出しは、「スキャン」を表すが、これは、線が再配置される間に実施され得る。効果的な積分時間は、飛点システムについてのような $1/f_H N_{Hpix}$ ではなく、 $1/f_H$ である。網膜における同じ平均電力について、ラインスキャンは、円柱形オブティクスを用いてビームを広げ、全ての N_{Hpix} を同時に覆うラインを形成しなければならない。換言すれば、各ピクセルにおける電力は、ピクセルの数に比例して減少する：SLOについての1ピクセルあたりの P_I は、LSLOについては P_I/N_{Hpix} になる。従って、この式および散弾雑音により制限されるSNRは変化せず、そしてラインスキャンおよび飛点システムは、SNRに関してと等価である。しかし、1ピクセルあたりの瞬時電力は、LSLOについては N_{Hpix} だけ小さく、一方で、検出器/増幅器NEPの光は、 $(N_{Hpix})^{1/2}$ のみ低下するので、検出器/増幅器の熱雑音寄与は、 $(N_{Hpix})^{1/2}$ 倍大きい。高品質の線形CCDアレイ/増幅器は、他の雑音源が重要になる前に、数百の光電子の散弾雑音レベルの近くで作動し得る。過剰の雑音は、獲得された画像にわたって、スペckル雑音にわたって、スペckル雑音を超えて見られるように、明らかである。このような雑音は、引用された眼に安全な光レベルにおいては、観察されなかった。

【0054】

このモデルはまた、先行技術の全画像の場合に拡張され得る。全視野作動における正方形CCDアレイについて、1ピクセルあたりの電力レベルは、別の因子 N_{lines} (N_{Hpix})によってなおさらに低下させる。検出器/増幅器の雑音は、最もありそうには、優勢であり、そしてCCDイメージングは、これらの眼の安全性が低い光レベルにおいては、雑音が多くなる。閃光基底イメージングまたはより高い照射電力が使用されなければならない、そして全ての共焦点の利点は、失われる。

【0055】

生物学的サンプル（例えば、眼）と無生物の機械的に作製された標的との両方を使用して、LSLOの作動を試験して、このシステムの解像力および回折限界を決定した。

【0056】

網膜におけるレーザー線ビームの幅 w （線拡散関数における最初の0）は、以下によって与えられる：

$w/2 = n \lambda f_{eye} / d$ 眼について、 $Volk_{66}$ を用いて約38ミクロン、または30Dを用いて約19ミクロン、および

$w/2 = n \lambda f_{model} / d$ モデル眼について、 $Volk_{66}$ を用いて約42ミクロン、または30Dを用いて約21ミクロン。

【0057】

1つの実施形態において、解像標的に基づいて最もよく集束したビーム幅は、いくらかより大きいようである。このことは、部分的に、光学トレインと最適化されないいくつかの要素における収差、およびおそらく、光学表面からの前方散乱が原因である。網膜に反映されるピクセルサイズは、これらのビーム幅におよそ一致するように設計される。 $Volk_{66}$ および30Dについて、モデル角膜におけるピクセルの対角線は、それぞれ、40 μm および20 μm である。水平方向および垂直方向のNyquist限界は、ピクセル間隔の2倍、すなわち、これらの2つの倍率について、56 μm および28 μm であり、または1ミリメートルあたり17対の線および35対の線である。

【0058】

一定の3mmの眼入口瞳孔、すなわち、 $Volk_{66}$ および30Dについてそれぞれ、瞳孔接合部において約7mmおよび14mmを用いると、40mmの対物レンズに起因するCCDアレイにおけるAiry回折は、11.7 μm および5.8 μm である。一次近似のために、正味の二重通過画像光学分解要素は、これらの寄与の根平均二乗の合計、すなわち、58 μm および29 μm である。これは、ピクセルアレイのNyquist限界に密接に一致する。

【0059】

10

20

30

40

50

図5 Aおよび5 Bは、標準的な米国空軍（U S A F）解像度標的# 5 1を、それぞれ低倍率および高倍率で示す。モデル眼は、平坦な標的の前面において、無色のものからなるので、検眼鏡レンズは、眼に存在する視野の曲率を過剰に補正する。明るい角膜領域は、高いスキャン角において、視野の深さから標的面を移動する視野曲率に起因する。解像度を、最小の分解可能な三重線の群および線の数を読み上げることによって、決定される。モデル眼オプティクスと干渉する、V o l k 6 6 レンズのいくつかの焦点の不規則性にもかかわらず、U S A F 標的三重線が見えることの限界から判断した解像度は、以下である：

低倍率の40°の視野について：群2、線6、1mmあたり7対の線または1対の線あたり143μmに対応する

10

高倍率の20°の視野について：群3、線6、1mmあたり14.3対の線または1対の線あたり70μmに対応する。

【0060】

各場合において、およそ5ピクセルが、限界解像度において、線の間で計数され得る。これらの解像度の値は、予測される計算された非干渉値のおよそ2倍である。コントラストは、Nyquist限界の近くで消滅すると予測され、そして干渉照射が見えることの閾値は、常に、この限界のいくらか上（通常、2倍）にある。艶消し標的表面自体のわずかな半透明性は、LSLOオプティクスの無関係なコントラストの見かけの減少、および非常にスペックル化した外観（これは、見かけの解像度に対して有害な影響を有する）を生じた。第一の網膜接合部に直接（V o l k レンズなしで）配置された、より密度の濃い標的（例えば、米国の1ドル札の裏面に見られる画像）は、図6 Aおよび6 Bにおいてのように、改善された外観を有する。観察される別の興味深い効果は、図5 Bに明らかに見られる、水平な棒と垂直な棒との間のコントラストの差である。これは、イメージングされた線の左右への、明るいピクセルの接近の効果として理解され得る。2ピクセルまたは3ピクセルのみの幅の垂直な線は、隣の明るい領域からのかなりのバックグラウンド寄与を有し、そのPSFは、2ピクセルにわたって広がる。しかし、水平な暗い線において、この線上の隣接するピクセルは、線の端部を除いて暗く、コントラストのための重要性はほとんどまたは全くない。

20

【0061】

レーザー線の幅 $w/2 \approx 8f/d$ は、V o l k 6 6 については約40ミクロンであり、または30Dについては約20ミクロンであった。レーザー線の長さを、目的の視野を約40°および20°、水平に覆うように設定した。7mmのCCDアレイに沿って最小の輝度の変動を有するために、FWHMを、固定された円柱形レンズの焦点距離を介してスケールを合わせ、モデル角膜において、7mm以上であった。約1mWの電力が、線の中心の7mmで非常に均一に低下し、これは、最悪の場合（例えば、30Dオプティクスの使用）における電力密度の計算のために有用である：

30

長さL 約0.7cm。

【0062】

網膜における静止線電力密度 $1\text{ mW}/(wL) \approx 500\text{ mW}/\text{cm}^2$ 。このような電力密度での、830nmでの安全な曝露時間は、少なくとも10秒間であり、そして被験体が凝視を避けるために必要とされる時間、またはスキャナの故障の場合に操作者が入ってくる光をブロックするかもしれない光源をオフにするために必要とされる時間と一致する。

40

【0063】

角膜と等価の平面波が、角膜における電力を決定することによって、推定され得、これは、単一の 30×30 ミクロンのスポット（すなわち、ラインの1つの実際のレーザー要素）上のこの電力密度に対応する。これは、入射電力の単なる $1/250$ 乗、すなわち、約4μW未満である。

【0064】

0.7cmを通して垂直方向にスキャンされて、正方形の画像を形成する場合、網膜に

50

おける時間平均電力密度は、この電力の $1/300$ 乗、さらに低い：レーザーラインスキャン（全視野 $7\text{ mm} \times 7\text{ mm}$ ）の平均電力密度は、約 2 mW/cm^2 である。

【0065】

LSLOの主要な安全特徴は、垂直方向のスキャナが故障している場合でさえも、レーザーインターロックが必要とされないことである。なぜなら、静止したライン自体は、志願者が眼を逸らせるために必要とされる数秒間にわたって、眼に安全であるからである。固定された円柱形オプティクス（これは、器具を解体せずには取り外され得ない）は、網膜における電力密度が、引用される値より決して大きくなり得ないことを確実にする。

【0066】

本発明のLSLOは、広視野画像の獲得を介して、先行技術のSLOと比較された。ヒト被験体の左右の眼の 40° の視野のLSLO画像が、それぞれ図7Aおよび7Bに示される。鮮明な画像が、LSLOを用いて得られ、そして共焦点赤外画像の代表的な特徴が見られた：暗いディスク、よく分解された明るい脈管の管腔、より明るい動脈およびより暗い静脈、いくつかの被験体における窩の反射、毛細管および脈絡膜の脈管、ならびに色素沈着の変化。左眼を示す図7Aは、網膜の瘢痕および以前の漿液性中心性網膜症の残留する特徴を示す。これらの画像および中程度の視野の深さのために必要とされる瞳孔が比較的小さいことに起因して、明瞭な画像が、周囲においてよく得られ得る。比較のために、わずかに高い倍率の、先行技術の標準的なSLO画像が、図8に示される。

【0067】

本発明のLSLOの能力は、黄斑およびディスクの画像を記録することによって、実証される。ヒト被験体における 20° の視野のLSLO画像の選択が、図9Aおよび9Bに示される。これらの画像は、静脈および動脈、網膜神経線維の窩の反射、ならびに他の形態を、区別して示す。

【0068】

いくつかの実施形態において、LSLOは、立体対を収集する能力を提供する。従来の立体イメージングにおいて、瞳孔の開口は、光学的に分離され、そして左右の視野に対応する2つの画像が捕捉される。2つの画像の間の視差は、深さの情報を含む。視野の深さは、個々の視野の開口数によって決定される。異なる視角を有するLSLOの視野の有限の深さに起因して、これは、深さの情報を集める際に等しく効果的である。しかし、さらに、その共焦点性に起因して、焦点の面の上下からのピンぼけ光が、抑制される。このことは、より深い網膜構造体の、優れた3D可視化を可能にする。

【0069】

図10Aおよび10Bは、LSLOを用いて連続して捕捉された、瞳孔の位置が約 $1 \sim 2\text{ mm}$ 横方向にシフトした、例示的なディスクの画像の対を示す。この純粋に横方向の瞳孔のシフトは、同じ画像が、 $3 \sim 6^\circ$ 離れた2つの視角において捕捉されることを可能にし、そして予測された、実況の動き、分離した瞳孔開口の双眼LSLO操作の効果的なシミュレーションである。これらの画像は、図10Aおよび10Bにおいて、横に並べて表示されており、その結果、その紙面から2フィート（ 60 cm ）以上離して見る場合に、この画像は、立体視に融合され得る。

【0070】

図10Aおよび10Bにおいて、ディスクの近くの脈管の形状および配向が、はっきりと見える。左/右の焦点は、連続的な画像捕捉に起因して、わずかに異なる。画像における穏やかな曇りの感覚は、画像に低い解像度（ 500×512 ）およびスペckルに起因する。高い解像度の画像、およびおそらくスーパーluminescentダイオード（SLD）照射は、粒度を大いに減少させるはずである。

【0071】

図11は、共焦点の前区イメージングの実証を示す。図11の画像は、検眼鏡の対物レンズを除去し、そして被験体の眼の前区を、接合画像面に配置する場合に、得られた。

【0072】

本発明のLSLOの実施形態は、好ましくは、2つの倍率で作動し、そして前区のイメ

10

20

30

40

50

ージング、および後区の散瞳なしでのイメージングを可能にするように構成される。1つの実施形態において、これは、回転焦点を有する2つの交換可能な検眼鏡レンズのうちの1つを使用して、達成される。他の実施形態において、検眼鏡レンズは、取り外し可能であり、そして交換可能であり得るか、またはLSLOは、検眼鏡レンズなしで作動し得る。LSLOデバイスは、外部画像獲得、コンピュータまたはCRTの必要なしに、画像獲得のために必要とされる全てのエレクトロニクスおよびオプティクスを組み込む。LSLOデバイスは、オンボードカメラに捕捉される、画像保存および画像ダウンロードを提供する。

【0073】

いくつかの実施形態において、2つの実質的に類似の器具と一緒に使用することにより、さらなる機能性が提供され得る。二重のチャンネルが一体化され得、これは、多波長での作動およびリアルタイムの双眼イメージングのために構成され得る。着用可能なマイクロディスプレイ技術は、操作者が、このデバイスを、妨害されない視野で操作することを可能にし、同時に、（例えば、上方または下方に）軸から数度ずれてカラー／立体（左右の眼）ディスプレイを見ることを可能にする。このディスプレイは、携帯型デバイスの近くに合わさり、その結果、最小の収容が必要とされ、一方で、患者から立体ディスプレイへの凝視をシフトさせるようである。調節可能な顔面支持システムまたはマスク（これは、操作者が患者に隣接させて適所に装置を穏やかに保持することを可能にする）の使用は、軽量LSLOが任意の配向で患者のために必要とする安定性および接合の全てを提供する。

【0074】

（等価物）

本発明は、特定の好ましい実施形態を参照して、特に図示および記載されたが、形式および細部における種々の変化が、添付の特許請求の範囲によって規定されるような、本発明の精神および範囲から逸脱することなく、本発明においてなされ得ることが、当業者によって理解されるべきである。

【図面の簡単な説明】

【0075】

【図1】図1は、本発明の原理に従うラインスキャンイメージングシステムの実施形態を示す概略図である。

【図2A】図2Aは、本発明の原理を実施する、例示的なラインスキャンレーザー検眼鏡の光学レイアウトの側面図である。

【図2B】図2Bは、図2Aに示される例示的なラインスキャンレーザー検眼鏡の光学レイアウトの上面図である。

【図3】図3は、先行技術に従う、所定の半径の円内に含まれる収束力を示すダイアグラムである。

【図4A】図4Aは、先行技術の全視野イメージング法におけるピンぼけの光学的効果を例示する。

【図4B】図4Bは、先行技術の共焦点「飛点」システムにおけるピンぼけの光学的効果を例示する。

【図4C】図4Cは、本発明のLSLOのようなラインスキャンイメージングシステムにおけるピンぼけの光学的効果を例示する。

【図5】図5Aおよび5Bは、それぞれ、低倍率および高倍率における、標準的な先行技術である米国空軍（USAF）の解像標的#51を示す。

【図6】図6Aおよび6Bは、米国の1ドル札の裏面に見える、先行技術の標的画像を示す。

【図7】図7Aおよび7Bは、それぞれ、本発明の原理に従う、ヒト被験体の左右の眼における、40°の視野のLSLO画像を示す。

【図8】図8は、先行技術の標準的なSLO画像を示す。

【図9】図9Aおよび9Bは、本発明の原理に従う、ヒト被験体の20°の視野のLSL

10

20

30

40

50

0 画像を示す。

【図 10】図 10 A および 10 B は、本発明の原理に従う、L S L O で連続的に捕捉した、例示的なディスク画像の対を示す。

【図 11】図 11 は、本発明の原理に従う、共焦点前部イメージングを例示する画像である。

【図 1】

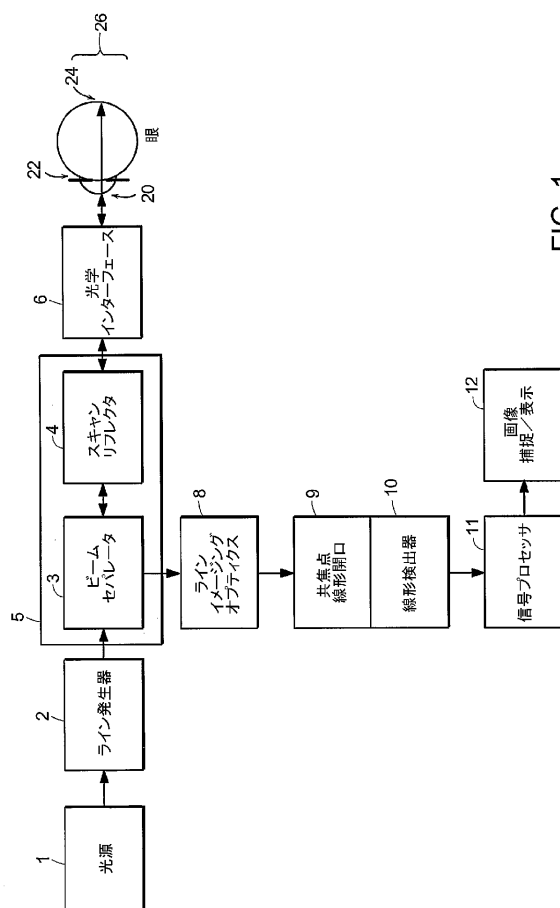


FIG. 1

【図 2 A】

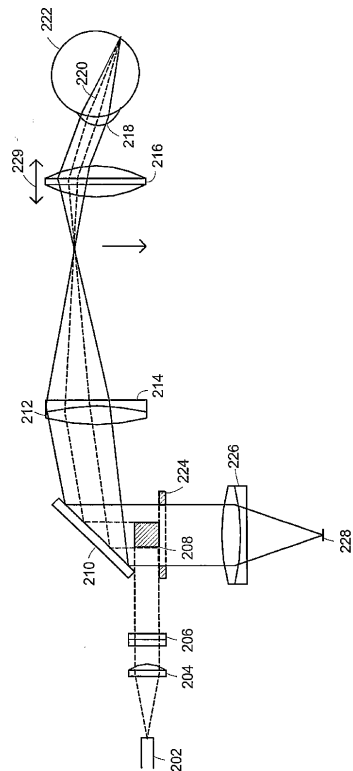


FIG. 2A

【図 2 B】

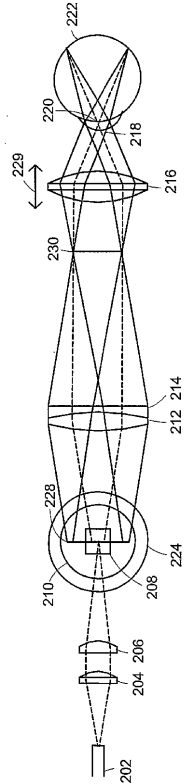


FIG. 2B

【図 3】

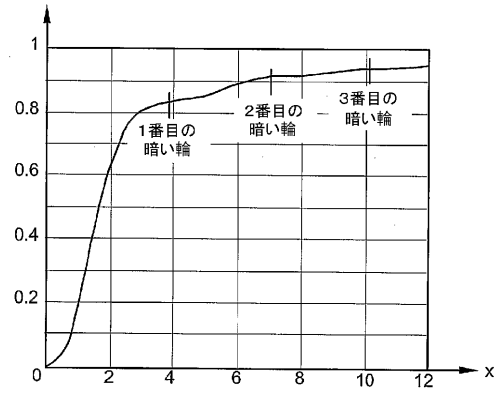


FIG. 3

先行技術

【図 4 A】

イメージングシステム

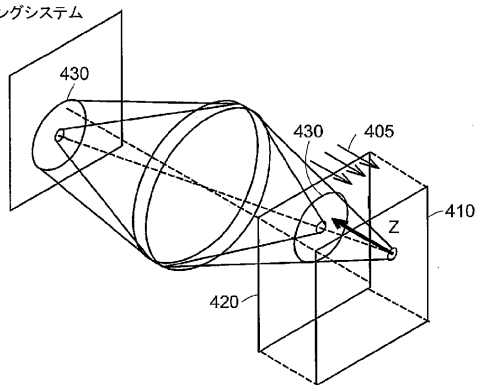


FIG. 4A

先行技術

【図 4 B】

点イメージング/スキャン

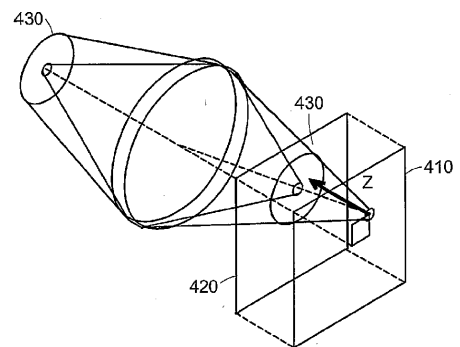


FIG. 4B

先行技術

【図 4 C】

ラインイメージング/スキャン

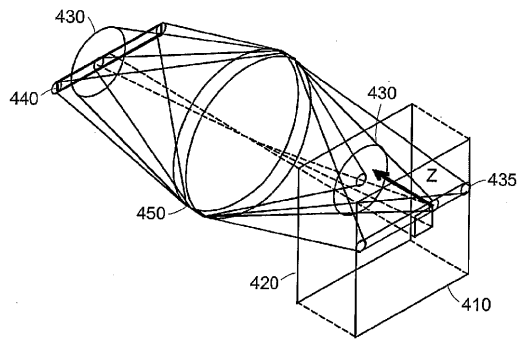
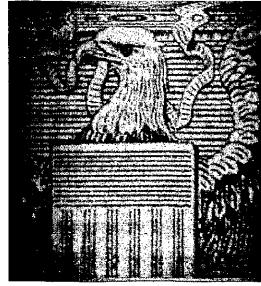
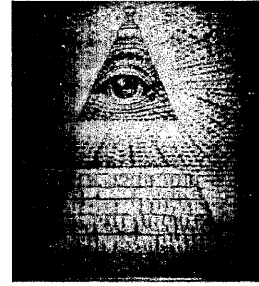


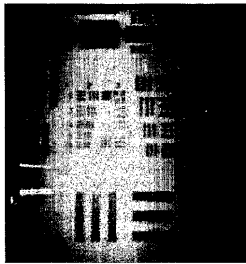
FIG. 4C

【図 6】

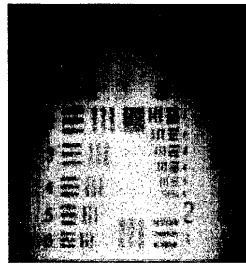
FIG. 6A
先行技術FIG. 6B
先行技術

【図 5】

USAF 標的

FIG. 5A
先行技術

USAF 標的

FIG. 5B
先行技術

【図 7 A】

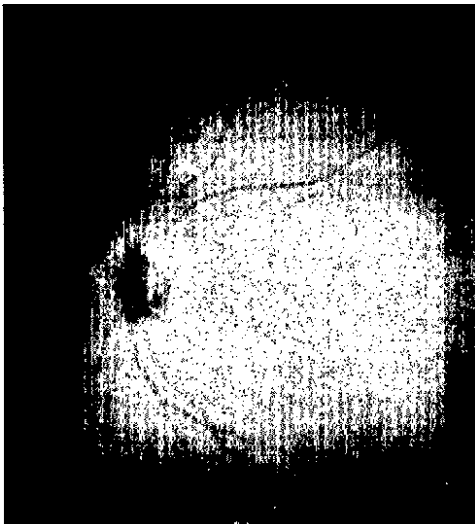


FIG. 7A

【図 7 B】

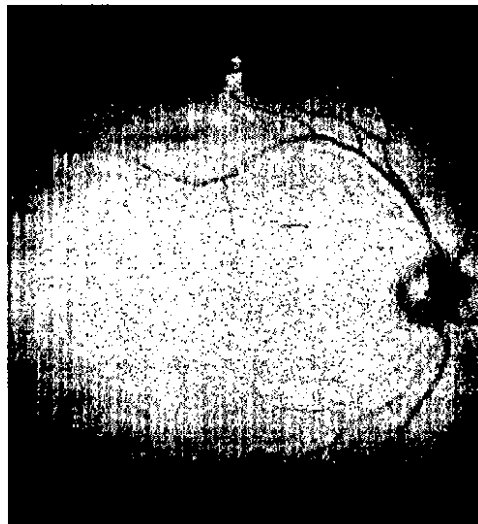


FIG. 7B

【図 8】

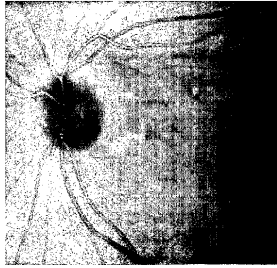


FIG. 8
先行技術

【図 9 A】

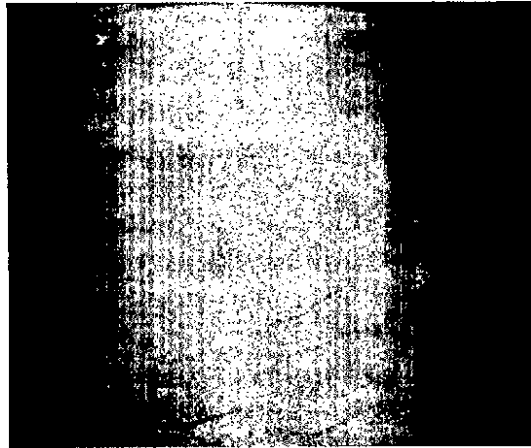


FIG. 9A

【図 9 B】



FIG. 9B

【図 10 A】



FIG. 10A

【図 10 B】



FIG. 10B

【図 10 C】

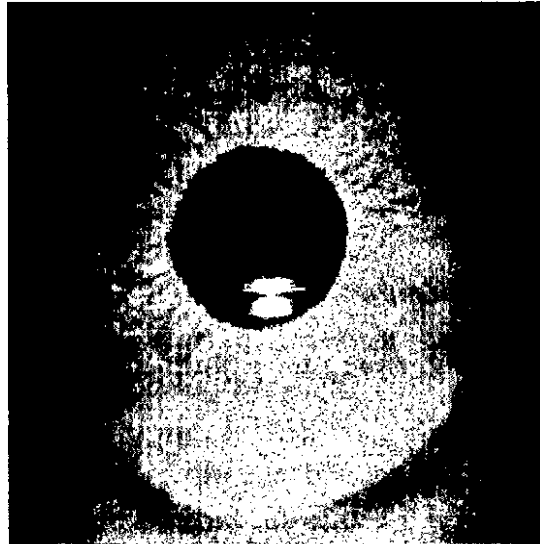


FIG. 11

フロントページの続き

(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

審査官 後藤 順也

(56)参考文献 特表2001-512994(JP, A)
特開平11-197109(JP, A)
特開平06-245906(JP, A)
特開2001-057964(JP, A)
特表2002-505132(JP, A)
特開平01-106012(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 3/00-3/18