(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015 年 4 月 2 日(02.04.2015)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2015/045191 A1

(51) 国際特許分類:
A61B 1/00 (2006.01) *G01N 21/17* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2013/080817

(22) 国際出願日: 2013 年 11 月 14 日(14.11.2013)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2013-196894 2013 年 9 月 24 日(24.09.2013) JP

(71) 出願人: 住友電気工業株式会社(SUMITOMO ELECTRIC INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒5410041 大阪府大阪市中央区北浜四丁目５番３３号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 長谷川 健美(HASEGAWA Takemi); 〒2448588 神奈川県横浜市栄区田谷町１番地 住友電気工業株式会社横浜製作所内 Kanagawa (JP). 田中 正人(TANAKA Masato); 〒2448588 神奈川県横浜市栄区田谷町１番地 住友電気工業株式会社横浜製作所内 Kanagawa (JP). 平野 充遥(HIRANO Mitsuharu); 〒2448588 神奈川県横浜市栄区田谷町１番地 住友電気工業株式会社横浜製作所内 Kanagawa (JP). 外崎 省三(TONOSAKI Shozo); 〒2448588 神奈川県横浜市栄区田谷町１番地 住友電気工業株式会社横浜製作所内 Kanagawa (JP). 上野 貴裕(UENO Takahiro); 〒2448588 神奈川県横浜市栄区田谷町１番地 住友電気工業株式会社横浜製作所内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外(HASEGAWA Yoshiki et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内二丁目１番１号丸の内 ＭＹ ＰＬＡＺＡ（明治安田生命ビル） ９階 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, IR, IS, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH,

[続葉有]

(54) **Title**: OPTICAL MEASUREMENT METHOD AND OPTICAL MEASUREMENT SYSTEM

(54) 発明の名称 : 光学的測定方法および光学的測定システム

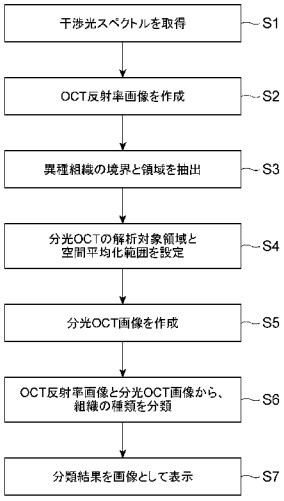


FIG. 3:
S1 Obtain interference light spectrum
S2 Create OCT reflectance image
S3 Extract heterogeneous tissue boundaries and areas
S4 Set analysis target range for spectral OCT and special averaging range
S5 Create spectral OCT image
S6 Classify tissue type, from OCT reflectance image and spectral OCT image
S7 Display classification result as image

(57) **Abstract**: This optical measurement method: obtains a spectrum of interference light caused by interference between a reference light and rear reflected light from a measurement target object including a plurality of tissues; creates a two-dimensional reflectance image of the measurement target object using OCT, on the basis of the interference light spectrum; extracts the areas occupied by each of the plurality of tissues in the reflectance image and the boundaries between the plurality of tissues; sets an analysis target range and a spatial averaging range on the basis of these areas and these boundaries; calculates the concentration distribution for the constituent components in each of the plurality of tissues, by averaging, for each pixel within the set analysis target range, the concentration distribution for the constituent components obtained by spectral OCT across the spatial averaging range including each pixel, and setting same as the concentration for the constituent components for each pixel; classifies tissue type on the basis of the areas and the calculated constituent component concentration distribution; and generates a tissue classification image.

(57) 要約: 本発明の光学的測定方法は、複数の組織を含む測定対象物からの後方反射光と参照光とが干渉してなる干渉光のスペクトルを取得し、前記干渉光のスペクトルに基づいてＯＣＴにより前記測定対象物の２次元の反射率画像を作成し、前記反射率画像において前記複数の組織それぞれが占める領域および前記複数の組織の間の境界を抽出し、前記領域および前記境界に基づいて解析対象範囲および空間平均化範囲を設定し、設定された前記解析対象範囲内の各画素に対して、分光ＯＣＴにより得た構成成分の濃度分布を前記各画素を含む前記空間平均化範囲で平均化して前記各画素における構成成分の濃度とすることにより、前記複数の組織それぞれにおける構成成分の濃度分布を計算し、前記領域および計算された前記構成成分の濃度分布に基づいて組織の種類を分類して組織分類画像を生成する。

WO 2015/045191 A1

PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

明　細　書

発明の名称 ： 光学的測定方法および光学的測定システム

技術分野

[0001] 本発明は、光干渉断層撮像（Optical Coherence Tomography ： ＯＣＴ）の手法を用いて生体組織などを測定するための方法およびシステムに関するものである。

背景技術

[0002] 生体組織などの測定対象物の断層構造を測定する手法として光干渉断層撮像（ＯＣＴ）が知られている。ＯＣＴは、測定対象物に測定光を照射したときに生じる後方反射光と、参照光路を経由した参照光とを干渉させ、その干渉光を検出して解析することにより、測定光の光路上の反射率の分布を測定する技術である。

[0003] 光ファイバを内蔵したカテーテルを用いて、血管の内腔から血管壁に測定光を照射してＯＣＴ測定を行い、さらに血管内壁を測定光で走査することにより、血管の断面内の反射率の分布を２次元または３次元で測定することができる。血管を構成する内膜、中膜、外膜や、プラーク病変を構成する脂質、石灰質、繊維質は、それぞれ異なった反射率分布を有するので、ＯＣＴによる血管断層画像から、プラークの組成を識別することができると期待される。特許文献１、２には、ＯＣＴ画像から、減衰係数や後方散乱係数を算出し、これらの値に基づいてプラークの組成を分類する方法が開示されている。

[0004] プラークの組成を識別し、それに基づいて最適な治療を選択することにより、治療時の合併症のリスクや治療後の病変再発のリスクを低減し、患者の生命予後を改善することができる。

[0005] また、プラークの光減衰の波長スペクトルは、正常な血管組織のそれと異なるので、分光学的な波長スペクトルの情報を用いることも、プラークの組成を識別する上で有効である。特許文献３には、ＯＣＴと共通の光学系を用

いてＯＣＴ画像とともに分光学的な波長スペクトルの情報を取得することにより、プラークを識別する精度を高められることが開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：米国特許第７，８６５，２３１号明細書

特許文献2：特表２０１１－５２１７４７号公報

特許文献3：特表２００９－５０９６９４号公報

非特許文献

[0007] 非特許文献1：C. Xu et al. Optics Express Vol.12, No.20,pp.4790-4803 (2004)

非特許文献2：Z. Wang et al. Journal of BiomedicalOptics Vol.15, No.6, pp.061711-1～10 (2010)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] しかし、特許文献３に記載されている従来技術では、ＯＣＴに特有のスペックルノイズによって光減衰値の測定精度が低下する問題がある。スペックルノイズは、光を干渉させて検出することに起因するノイズであり、ＯＣＴの画像の輝度をランダムに変調させる。光減衰値は、深さに対するＯＣＴ画像輝度の関数の傾きとして算出されるので、スペックルノイズの影響を受ける。

[0009] スペックルノイズを低減する上では、ＯＣＴ画像輝度を空間的に平均化することが有効であることが知られている。ただし、血管組織やプラークの境界部では画像輝度が急峻に変化するので、この部分で平均化を行なうと誤差を生じやすい。

[0010] 本発明は、上記問題点を解消する為になされたものであり、ＯＣＴのスペックルノイズによる誤差の影響を低減することができ測定対象物を高精度に測定することができる光学的測定方法および光学的測定システムを提供する

ことを目的とする。

課題を解決するための手段

[0011] 本発明の光学的測定方法は、干渉光学系を用いて複数の組織を含む測定対象物からの後方反射光と参照光とが干渉してなる干渉光のスペクトルを取得する取得ステップと、取得された前記干渉光のスペクトルに基づいて、ＯＣＴにより前記測定対象物の２次元の反射率画像を作成する反射率画像作成ステップと、作成された前記反射率画像における輝度分布に基づいて、前記反射率画像において前記複数の組織それぞれが占める領域および前記複数の組織の間の境界を抽出する抽出ステップと、抽出された前記領域および前記境界に基づいて、解析対象範囲および空間平均化範囲を設定する設定ステップと、設定された前記解析対象範囲内の各画素に対して、分光ＯＣＴにより得た構成成分の濃度分布を前記各画素を含む前記空間平均化範囲で平均化して前記各画素における構成成分の濃度とすることにより、前記複数の組織それぞれにおける構成成分の濃度分布を計算する計算ステップと、抽出された前記領域および計算された前記構成成分の濃度分布に基づいて、組織の種類を分類する分類ステップと、分類された前記組織の種類に基づいて組織分類画像を生成する組織分類画像生成ステップと、を備える。

[0012] 本発明の光学的測定システムは、複数の組織を含む測定対象物からの後方反射光と参照光とが干渉してなる干渉光のスペクトルを測定する干渉光学系と、この干渉光のスペクトルを分析する分析部と、を備え、前記分析部が、干渉光学系を用いて測定対象物からの後方反射光と参照光とが干渉してなる干渉光のスペクトルを取得し、取得された前記干渉光のスペクトルに基づいて、ＯＣＴにより前記測定対象物の２次元の反射率画像を生成し、生成された前記反射率画像における輝度分布に基づいて、前記反射率画像において前記複数の組織それぞれが占める領域および前記複数の組織の間の境界を抽出し、抽出された前記領域および前記境界に基づいて、解析対象範囲および空間平均化範囲を設定し、設定された前記解析対象範囲内の各画素に対して、分光ＯＣＴにより得た構成成分の濃度分布を前記各画素を含む前記空間平均

化範囲で平均化して前記各画素における構成成分の濃度とすることにより、前記複数の組織それぞれにおける構成成分の濃度分布を計算し、抽出された前記領域および計算された前記構成成分の濃度分布に基づいて、組織の種類を分類し、分類された前記組織の種類に基づいて組織分類画像を生成する。

[0013] 本発明の光学的測定方法または本発明の光学的測定システムでは、前記干渉光学系が１．７０～１．７５μｍを含む波長帯において干渉光のスペクトルを測定し、前記構成成分は脂質であるのが好適である。

発明の効果

[0014] 本発明によれば、ＯＣＴのスペックルノイズによる誤差の影響を低減することができ測定対象物を高精度に測定することができる。

図面の簡単な説明

[0015] [図1]図１は、本実施形態の光プローブ１０を備えるＯＣＴ装置１の構成を示す図である。

[図2]図２は、脂質病変、正常血管およびラードそれぞれの透過率のスペクトルを示す図である。

[図3]図３は、本実施形態の光学的測定方法のフローを示す図である。

[図4]図４は、組織の種類の分類を説明する表である。

[図5]図５は、反射率画像作成ステップＳ２で作成された反射率画像を示す図である。

[図6]図６は、抽出ステップＳ３で抽出された境界を破線で表示してＯＣＴ反射率画像に重ねて示す図である。

[図7]図７は、設定ステップＳ４で設定された分光ＯＣＴの解析対象範囲および空間平均化範囲を示す図である。

[図8]図８は、計算ステップＳ５で分光ＯＣＴの計算の結果、脂質であると判定される領域を示す図である。

[図9]図９は、分類ステップＳ６による組織の種類の分類の結果を示す図である。

発明を実施するための形態

[0016] 以下、添付図面を参照して、本発明を実施するための形態を詳細に説明する。なお、図面の説明において同一の要素には同一の符号を付し、重複する説明を省略する。本発明は、これらの例示に限定されるものではなく、特許請求の範囲によって示され、特許請求の範囲と均等の意味および範囲内でのすべての変更が含まれることが意図される。

[0017] 図１は、本実施形態の光プローブ１０を備えるＯＣＴ装置１の構成を示す図である。ＯＣＴ装置１は、光プローブ１０および測定部３０を備え、対象物３の光干渉断層画像を取得する光学的測定システムである。

[0018] 光プローブ１０は、近位端１１ａと遠位端１１ｂとの間で光を伝送する光ファイバ１１と、近位端１１ａにおいて光ファイバ１１と接続されている光コネクタ１２と、遠位端１１ｂにおいて光ファイバ１１と光学的に接続されている集光光学系１３および偏向光学系１４と、集光光学系１３および偏向光学系１４を包埋するキャップ１５と、光ファイバ１１を包囲して光ファイバ１１に沿って延びるサポートチューブ１６およびジャケットチューブ１７と、を備える。

[0019] 光コネクタ１２は測定部３０の一部であるプローブ回転移動機構３８に光学的に接続される。光ファイバ１１は１．５３μｍより短いカットオフ波長を有する。光ファイバ１１，集光光学系１３，偏向光学系１４，ならびに，光ファイバ１１の基底モードに結合する光路上にあるキャップ１５およびジャケットチューブ１７は、波長帯域１．６μｍ～１．８μｍにおいて－２ｄＢ～０ｄＢの光透過率を有する。

[0020] 光ファイバ１１は、１～３ｍの長さを有し、石英ガラスで構成される。光ファイバ１１は、波長範囲１．６μｍ～１．８μｍにおいて２ｄＢ以下、好ましくは１ｄＢ以下の伝送損失を有し、１．５３μｍ以下のカットオフ波長を有し、上記波長範囲においてシングルモードで動作する。そのような光ファイバとしては、ＩＴＵ－Ｔ Ｇ．６５２，Ｇ．６５４、Ｇ．６５７に準拠した光ファイバが好適である。特にＩＴＵ－Ｔ Ｇ．６５４ＡまたはＣに準拠した光ファイバは、波長１．５５μｍにおいて伝送損失が０．２２ｄＢ／ｋｍ以下と低

く、典型的には純シリカガラスのコアを有し、非線形光学係数が低く、自己位相変調などの非線形光学効果による雑音を低減できるので特に好適である。

[0021] 光ファイバ１１の遠位端１１ｂには、集光光学系１３としてのグレーデッドインデックス（GRIN）レンズが融着接続されている。さらに、GRINレンズの先端は傾斜端面が形成されており、この傾斜端面が光を反射させることで偏向光学系１４として機能する。集光光学系１３および偏向光学系１４を光が経由することにより、光が径方向に収束しながら出射する。

[0022] GRINレンズ（集光光学系１３および偏向光学系１４）は、石英ガラスまたはホウケイ酸ガラスで構成され、波長１．６μｍ～１．８μｍの波長範囲において２ｄＢ以下の伝送損失を有する。ミラーは、円柱形のガラスに、GRINレンズの軸に対して３５～４４度傾いた平坦な反射面を形成した構造をとる。この平坦な反射面はそのままでも光を反射させることができるが、さらに反射面にアルミニウムまたは金を蒸着することで、波長１．６～１．８μｍにおける反射率を高めることが好適である。

[0023] キャップ１５は、ウレタンアクリレート樹脂またはエポキシ樹脂で構成され、波長１．６μｍ～１．８μｍの波長範囲において２ｄＢ以下の伝送損失を有する。キャップ１５は、集光光学系１３と屈折率が略等しく、集光光学系１３と密着することによりGRINレンズの光出射面での反射を低減する機能を有する。また、キャップ１５は、集光光学系１３および偏向光学系１４を機械的に保護するとともに、偏向光学系１４のミラーの界面に接するように空気を閉じ込め、全反射によるミラーを実現する機能をも有する。

[0024] 光ファイバ１１はサポートチューブ１６の内腔に収納されている。サポートチューブ１６は、光ファイバ１１の先端部および光コネクタ１２に固定されている。その結果、光コネクタ１２を回転させると、それと共にサポートチューブ１６も回転し、さらに回転トルクが光ファイバ１１に伝達され、光ファイバ１１、集光光学系１３、偏向光学系１４、キャップ１５およびサポートチューブ１６が一体となって回転する。それにより、光ファイバ１１だ

けを回転させた場合に比べて、光ファイバ１１に負荷されるトルクが低減され、トルクによる光ファイバ１１の破断を防ぐことができる。

[0025] サポートチューブ１６は、０．１５ｍｍ以上の厚さを持つと共に、ステンレスと同等程度の１００～３００ＧＰａのヤング率を持つことが望ましい。サポートチューブ１６は、必ずしも周方向に連結していなくともよく、５～２０本程度の線を撚り合わせた構造とし、それによって柔軟性を調整しても良い。

[0026] 光ファイバ１１、集光光学系１３、偏向光学系１４、キャップ１５およびサポートチューブ１６は、ジャケットチューブ１７の内腔に収納され、その中で回転することができる。それにより、回転する部分が対象物３に接触して対象物３が破損することが防止される。照明光は偏向光学系１４から出射され、キャップ１５およびジャケットチューブ１７を透過して、対象物３へ照射される。

[0027] ジャケットチューブ１７は、ポリアミド（ナイロン、ポリエーテルブロックアミド）、フッ素樹脂（ＦＥＰ、ＰＦＡ、ＰＴＦＥ）、ポリエステル（ＰＥＴ）、ポリオレフィン（ポリエチレン、ポリプロピレン）で構成され、３０～１００μｍの厚さを有し、波長１．６～１．８μｍにおける透過損失が２ｄＢ以下となる透明度を有する。ＯＣＴ測定では、空間分解能は通常は３０μｍ以下であり、ジャケットチューブ１７の内面および外面の反射を区別して検出し、これを分散補償などの校正のために用いるので、ジャケットチューブ１７の厚さはＯＣＴ測定の空間分解能よりも厚いことが望ましい。

[0028] ジャケットチューブ１７の内腔は気体または液体が充填される。気体としては、空気、窒素、二酸化炭素等が、不活性であり入手が容易であることから好ましい。液体としては、シリコーンオイル、生理食塩水、デキストラン水溶液が、プローブが使用中に予期せず破損するなどしてジャケットチューブ１７の外に漏出しても生体に及ぼす危害が少ないので好ましい。

[0029] 測定部３０は、光を発生させる光源３１と、光源３１から発せられた光を２分岐して照明光および参照光として出力する光分岐部３２と、光分岐部３

２から到達した光を検出する光検出器３３と、光分岐部３２から到達した参照光を出力する光端末３４と、光端末３４から出力された参照光を光端末３４へ反射させる反射鏡３５と、光検出器３３により検出された光のスペクトルを分析する分析部３６と、分析部３６による分析の結果を出力する出力ポート３７と、光分岐部３２から到達した照明光を光プローブ１０に結合する光プローブ回転移動機構３８と、を備える。

[0030] 測定部３０において光源３１から出力された光は、光分岐部３２により２分岐され照明光および参照光として出力される。光分岐部３２から出力された照明光は、光プローブ回転移動機構３８および光コネクタ１２を経て光ファイバ１１の近位端１１ａに入射され、光ファイバ１１により導光されて遠位端１１ｂから出射されて、集光光学系１３、偏向光学系１４およびキャップ１５を経て対象物３に照射される。その対象物３への照明光の照射に応じて生じた後方散乱光は、キャップ１５，偏向光学系１４および集光光学系１３を経て光ファイバ１１の遠位端１１ｂに入射され、光ファイバ１１により導光されて近位端１１ａから出射されて、光コネクタ１２、光プローブ回転移動機構３８および光分岐部３２を経て光検出器３３に結合される。

[0031] 光分岐部３２から出力された参照光は、光端末３４から出射されて反射鏡３５で反射され、光端末３４および光分岐部３２を経て検出器３３に結合される。対象物３からの後方反射光と参照光とは光検出器３３において干渉し、この干渉光が光検出器３３により検出される。干渉光のスペクトルは分析部３６に入力される。分析部３６において、干渉光のスペクトルの解析が行われ、対象物３の内部の各点における後方散乱効率の分布が計算される。その計算結果に基づいて対象物３の断層画像が計算され、画像信号として信号出力ポート３７から出力される。

[0032] 本実施形態においては、測定部３０において、光源３１は、波長１．６μｍ～１．８μｍの波長範囲にわたってスペクトルが連続的に広がった広帯域の光を発生させる。この波長範囲では、図２に示すように、脂質病変は、波長１．７０～１．７５μｍに吸収ピークを持っており、この点で正常血管と異なる。

純粋な脂質であるラードも同様の吸収ピークを持つことから、この吸収ピークは脂質による寄与であるといえる。したがって、脂質を含む対象物３を測定すると、干渉光のスペクトルは、脂質による吸収の影響を受け、波長１．７０～１．７５μｍにおいて隣接波長帯に比べて大きな減衰を示す。

[0033] 干渉光のスペクトルは、対象物３の光路上の脂質による光吸収によって変調を受けるだけでなく、後方反射された光と参照光との干渉によっても変調を受ける。従って、干渉光のスペクトルを解析することにより、対象物３中の反射率分布および脂質の分布の両方の情報を取得することができる。このような手法は分光ＯＣＴとして知られており、非特許文献１に開示されている。

[0034] 分光ＯＣＴでは、干渉光のスペクトルを複数の帯域に分割して各帯域でフーリエ解析した結果を、予め取得されている物質固有の波長スペクトルと未知の物質濃度分布とからなるモデルにフィッティングすることで、未知の物質濃度分布を得ることができる。また、反射率分布の情報は、干渉光のスペクトル全体をフーリエ解析することで取得することができる。従って、分析部３６において、通常のＯＣＴにより対象物３の反射率分布の画像を取得することができるとともに、分光ＯＣＴによる解析を行なうことにより対象物３の脂質分布の画像を取得することができる。

[0035] ただし、分光ＯＣＴでは、干渉光のスペクトルは、物質による光吸収によって変調を受けるだけでなく、後方反射光と参照光との干渉によっても変調を受けることから、干渉に起因するスペックル雑音の影響を受けやすい。非特許文献１では、雑音の影響を低減するための方法として、平滑化係数を導入する方法が開示されている。平滑化係数の導入は、本質的には空間的な平均化に相当する。ただし、空間平均化には、平均化を行なう範囲が狭すぎると平均化の効果が小さく、逆に平均化範囲が広すぎてプラークの大きさを越えてしまうとプラークを見落としてしまう、という問題がある。また、プラークと正常血管との境界に空間平均化を適用すると、異なる性状のデータを平均化することにより、誤判定が生じうる。

[0036] 一方、反射率を画像化する通常のＯＣＴでは、反射率の異なる組織は画像上で輝度が異なる領域として描出され、屈折率の異なる組織の境界部は高輝度の線として描出される。それ故、通常のＯＣＴで取得される反射率分布画像は、異なる組織の領域や組織の境界を抽出することに用いることができる。そこで、通常のＯＣＴにより取得された反射率分布画像から抽出された組織の領域や境界に基づいて、分光ＯＣＴで空間平均化を行なって解析する画像範囲を設定することができる。

[0037] 図３は、本実施形態の光学的測定方法のフローを示す図である。取得ステップＳ１において、ＯＣＴ装置１の干渉光学系を用いて複数の組織を含む測定対象物３からの後方反射光と参照光とが干渉してなる干渉光のスペクトルを取得する。分析部３６は、内蔵するプログラムに従って、取得した干渉光スペクトルに基づいて以下の処理を行う。

[0038] 反射率画像作成ステップＳ２において、取得ステップＳ１で取得された干渉光スペクトルに基づいて、通常のＯＣＴにより測定対象物３の２次元の反射率画像を作成する。反射率画像作成に際しては、干渉光のスペクトルに対して、波数空間へのマッピング処理や分散補償処理などを行ない、離散フーリエ変換を行なって断層画像を作成する。

[0039] 抽出ステップＳ３において、反射率画像作成ステップＳ２で作成された反射率画像における輝度分布に基づいて、反射率画像において測定対象物３の複数の組織それぞれが占める領域および複数の組織の間の境界を抽出する。領域および境界の抽出に際しては、エッジ検出処理による境界の抽出や、輝度の値およびテクスチャーが近い隣接画素を同種組織領域として一つのかたまりにまとめるセグメンテーション処理を行なう。これらの処理については、例えば非特許文献２に開示されている。

[0040] 設定ステップＳ４において、抽出ステップＳ３で抽出された領域および境界に基づいて、次の計算ステップＳ５の計算の際の解析対象範囲および空間平均化範囲を設定する。具体的には、抽出された同種組織領域の大きさを超えない範囲で空間平均化の画素範囲を設定する。より好ましくは同種組織領

域の面積の９％～１００％を空間平均化の範囲とすることが望ましい。これより小さいと、平均化される画素の数が少なく平均化の効果が小さくなる。また、これより大きいと、異種組織の領域を混合して平均化することにより、誤判定が生じうる。上記の範囲で空間平均化を行なうことにより、雑音の影響を最も効果的に低減して精度よく組織の性状を判定することができる。また、抽出された境界に基づき、境界の該当する画素と、その画素を中心とする空間平均化範囲が境界を含む画素は、分光ＯＣＴの解析対象から除外し、正常・異常の判別を行なわない。これにより、境界に起因する誤判定を低減することができる。

[0041] 計算ステップＳ５において、設定ステップＳ４で設定された解析対象範囲および空間平均化範囲に基づいて、分光ＯＣＴにより複数の組織それぞれにおける構成成分の濃度分布を計算する。すなわち、計算ステップＳ５において、設定された解析対象範囲内の各画素に対して、分光ＯＣＴにより得た構成成分の濃度分布を各画素を含む空間平均化範囲で平均化して各画素における構成成分の濃度とすることにより、複数の組織それぞれにおける構成成分の濃度分布を計算する。具体的には、脂質や正常血管などの既知物質の単位量あたりの光減衰スペクトルを予め取得して分析部３６の内部に保持しておき、非特許文献１に記載されている方法または同種の方法により、測定されたスペクトルを既知物質のスペクトルに分解することで、既知物質の量を推定する。推定された既知物質の量に基づいて、画素に輝度または色を割り当て、画像化する。

[0042] 分類ステップＳ６において、抽出ステップＳ３で抽出された領域および計算ステップＳ５で計算された構成成分の濃度分布に基づいて、組織の種類を分類する。具体的には、図４に示されるように、波長１．７μｍ帯を用いた分光ＯＣＴにより、分光学的特徴に基づいて脂質を検出することができるので、分光ＯＣＴで脂質が検出された領域は脂質であると分類する。それ以外の領域については、石灰化病変はＯＣＴ反射率画像において輝度が低いことが知られているので、相対的に輝度の低い領域は石灰化病変であると分類する

。それ以外の領域については、正常血管であると分類するが、血管内腔へ突出した形状を有する領域は血栓であると分類する。なお、血管内腔は、抽出ステップＳ３において境界を検出する処理の際に識別することが可能である。反射率画像及び分光ＯＣＴの結果から組織の分類を決定する分類表は、分析部３６に保持されている。

[0043] 組織分類画像生成ステップＳ７において、分類ステップＳ６で分類された組織の種類に基づいて組織分類画像を生成する。このとき、分類された組織の種類に応じて、異なる色、輝度、テクスチャーを割り当てて、画像として表示する。組織の種類と表示色、輝度、テクスチャーの対応表は、分析部３６の内部に保持される。より好ましくは、医師が従来より慣れ親しんでいるＯＣＴ反射率の断層画像とほぼ同時に、組織の種類の分布を示す断層画像を提示する。ほぼ同時に提示する方法として、２種類の画像を並べて表示する方法や、２種類の画像の一方を半透明化して他方の画像に重ねる方法等が、視認しやすく好適である。より好ましくは、ＯＣＴ装置上あるいは画面上に、表示方法を切り替えるスイッチを備え、このスイッチ操作によって並べる表示と重ねる表示とを切り替えることで、閲覧者がより視認しやすい方法を選択することが可能となる。

[0044] 次に、図５～図９を用いて、ブタの血管を測定対象物とした場合の測定の具体例を説明する。これらの図は、ブタの血管のＯＣＴ画像に基づいて病変部に対応する範囲を加工して追加した画像である。

[0045] 図５は、反射率画像作成ステップＳ２で作成された反射率画像を示す図である。画像の中央にＯＣＴカテーテルがあり、ＯＣＴカテーテルの周囲が血管の内腔であり、その周囲が血管壁である。血管壁では測定光が後方反射され反射率が高いので、ＯＣＴ反射率画像では高い輝度（図中では白色）で表示される。

[0046] 図６は、抽出ステップＳ３で抽出された境界を破線で表示してＯＣＴ反射率画像に重ねて示す図である。血管壁の表面は、輝度が急峻に変化するので、エッジとして検出される。また、血管深部でＯＣＴ信号がノイズフロア以

下に落ちる位置も、ノイズフロアとＯＣＴ信号との輝度の違いにより境界として検出される。また、中心位置に対して左下および左にある輝度が低い領域は、病変候補の領域であり、輝度の変化に基づいて境界が検出される。

[0047] 図７は、設定ステップＳ４で設定された分光ＯＣＴの解析対象範囲および空間平均化範囲を示す図である。前のステップで抽出された境界、および、境界の両側の±４０μｍの範囲は、分光ＯＣＴの解析範囲から除外される範囲として、太線で示されている。ＯＣＴ測定の空間分解能は典型的には１５μｍ程度であるが、分光ＯＣＴでは波長依存性を解析するために波長帯域を５つ程度に分割して解析するので、空間分解能が５倍程度粗くなって７５μｍ程度となる。それ故、境界を中心として空間分解能よりも大きな８０μｍの幅の領域（±４０μｍ）を分光ＯＣＴの解析範囲から除外することが好ましい。また、図７の右下には、分光ＯＣＴの解析において空間平均化を行なう範囲の大きさを円で示す。この範囲は、前のステップで抽出された病変候補に内接できる大きさの範囲として設定され、病変候補の領域の約２５％の面積を有する。

[0048] 図８は、計算ステップＳ５で分光ＯＣＴの計算の結果、脂質であると判定される領域を示す図である。分光ＯＣＴでは、脂質、正常血管、それ以外（解析対象外の領域も含む）の３通りに分類される。このうち、脂質であると分類された領域をハッチングで示す。

[0049] 図９は、分類ステップＳ６による組織の種類の分類の結果を示す図である。抽出ステップＳ３で病変候補として抽出された、中心位置に対して左下および左にある２つの領域のうち、前者については、計算ステップＳ５の分光ＯＣＴにおいて脂質が検出されなかったので、石灰化病変であると分類される。後者については、脂質が検出されているので、病変候補として抽出された領域全体を脂質病変であると分類する。

[0050] 以上のように、本実施形態によれば、ＯＣＴのスペックルノイズによる誤差の影響を低減することができ測定対象物を高精度に測定することができる。また、生体組織内（特に血管組織）の脂質および他の病変を精度よく識別

することができる。

符号の説明

[0051] １…ＯＣＴ装置、３…対象物、１０…光プローブ、１１…光ファイバ、１１ａ…近位端、１１ｂ…遠位端、１２…光コネクタ、１３…集光光学系、１４…偏向光学系、１５…キャップ、１６…サポートチューブ、１７…ジャケットチューブ、３０…測定部、３１…光源、３２…光分岐部、３３…光検出器、３４…光端末、３５…反射鏡、３６…分析部、３７…出力ポート、３８…プローブ回転移動機構。

請求の範囲

[請求項1] 干渉光学系を用いて複数の組織を含む測定対象物からの後方反射光と参照光とが干渉してなる干渉光のスペクトルを取得する取得ステップと、

取得された前記干渉光のスペクトルに基づいて、ＯＣＴにより前記測定対象物の２次元の反射率画像を作成する反射率画像作成ステップと、

作成された前記反射率画像における輝度分布に基づいて、前記反射率画像において前記複数の組織それぞれが占める領域および前記複数の組織の間の境界を抽出する抽出ステップと、

抽出された前記領域および前記境界に基づいて、解析対象範囲および空間平均化範囲を設定する設定ステップと、

設定された前記解析対象範囲内の各画素に対して、分光ＯＣＴにより得た構成成分の濃度分布を前記各画素を含む前記空間平均化範囲で平均化して前記各画素における構成成分の濃度とすることにより、前記複数の組織それぞれにおける構成成分の濃度分布を計算する計算ステップと、

抽出された前記領域および計算された前記構成成分の濃度分布に基づいて、組織の種類を分類する分類ステップと、

分類された前記組織の種類に基づいて組織分類画像を生成する組織分類画像生成ステップと、

を備える光学的測定方法。

[請求項2] 前記干渉光学系が１．７０～１．７５μｍを含む波長帯において干渉光のスペクトルを測定し、

前記構成成分は脂質である、

請求項１に記載の光学的測定方法。

[請求項3] 複数の組織を含む測定対象物からの後方反射光と参照光とが干渉してなる干渉光のスペクトルを測定する干渉光学系と、この干渉光のス

ペクトルを分析する分析部と、を備え、

前記分析部が、

干渉光学系を用いて測定対象物からの後方反射光と参照光とが干渉してなる干渉光のスペクトルを取得し、

取得された前記干渉光のスペクトルに基づいて、ＯＣＴにより前記測定対象物の２次元の反射率画像を生成し、

生成された前記反射率画像における輝度分布に基づいて、前記反射率画像において前記複数の組織それぞれが占める領域および前記複数の組織の間の境界を抽出し、

抽出された前記領域および前記境界に基づいて、解析対象範囲および空間平均化範囲を設定し、

設定された前記解析対象範囲内の各画素に対して、分光ＯＣＴにより得た構成成分の濃度分布を前記各画素を含む前記空間平均化範囲で平均化して前記各画素における構成成分の濃度とすることにより、前記複数の組織それぞれにおける構成成分の濃度分布を計算し、

抽出された前記領域および計算された前記構成成分の濃度分布に基づいて、組織の種類を分類し、

分類された前記組織の種類に基づいて組織分類画像を生成する、

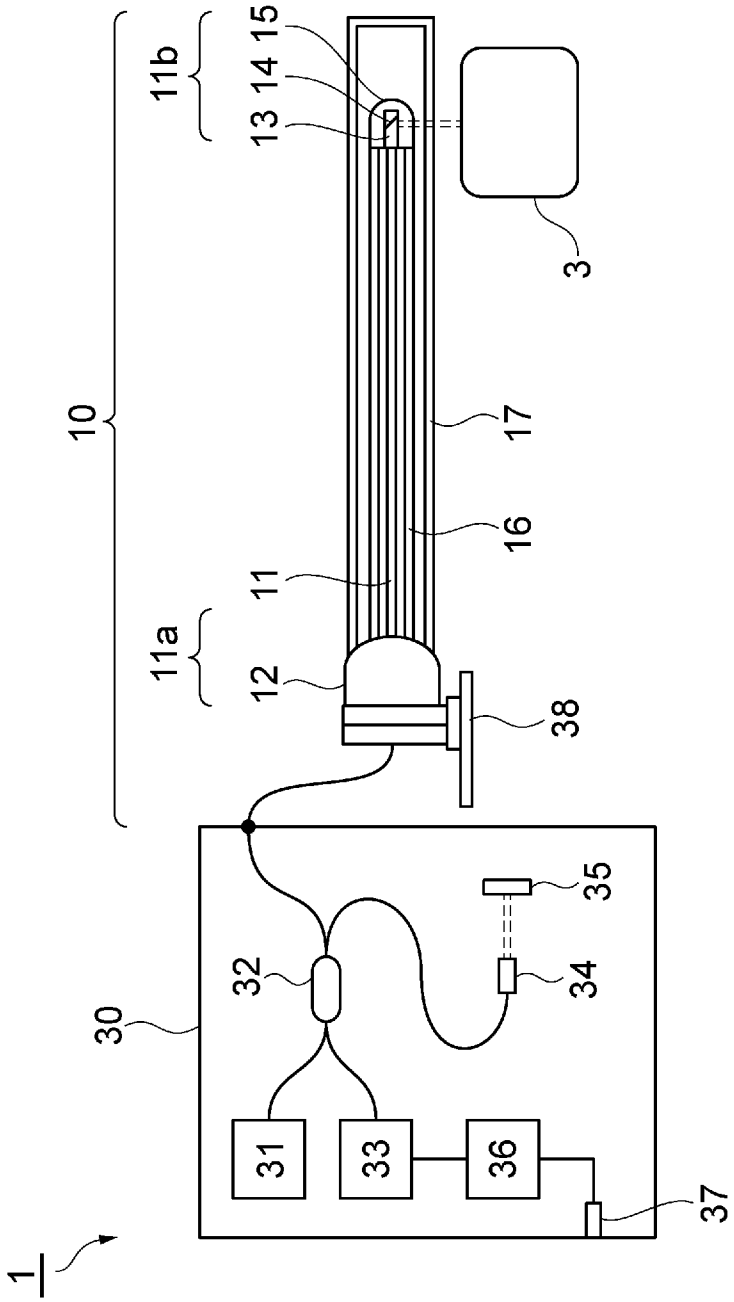
光学的測定システム。

［請求項4］ 前記干渉光学系が１．７０～１．７５μｍを含む波長帯において干渉光のスペクトルを測定し、

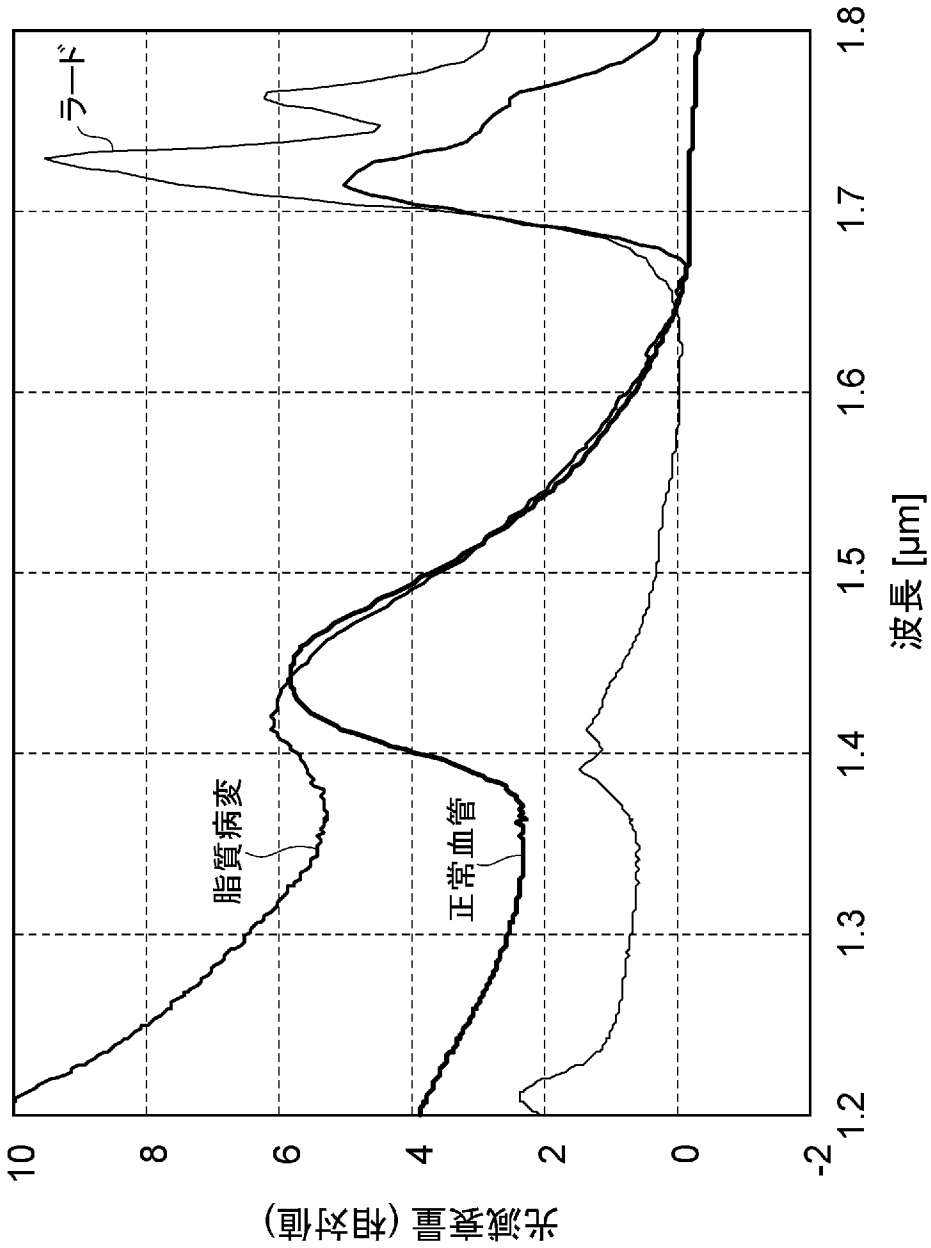
前記構成成分は脂質である、

請求項３に記載の光学的測定システム。

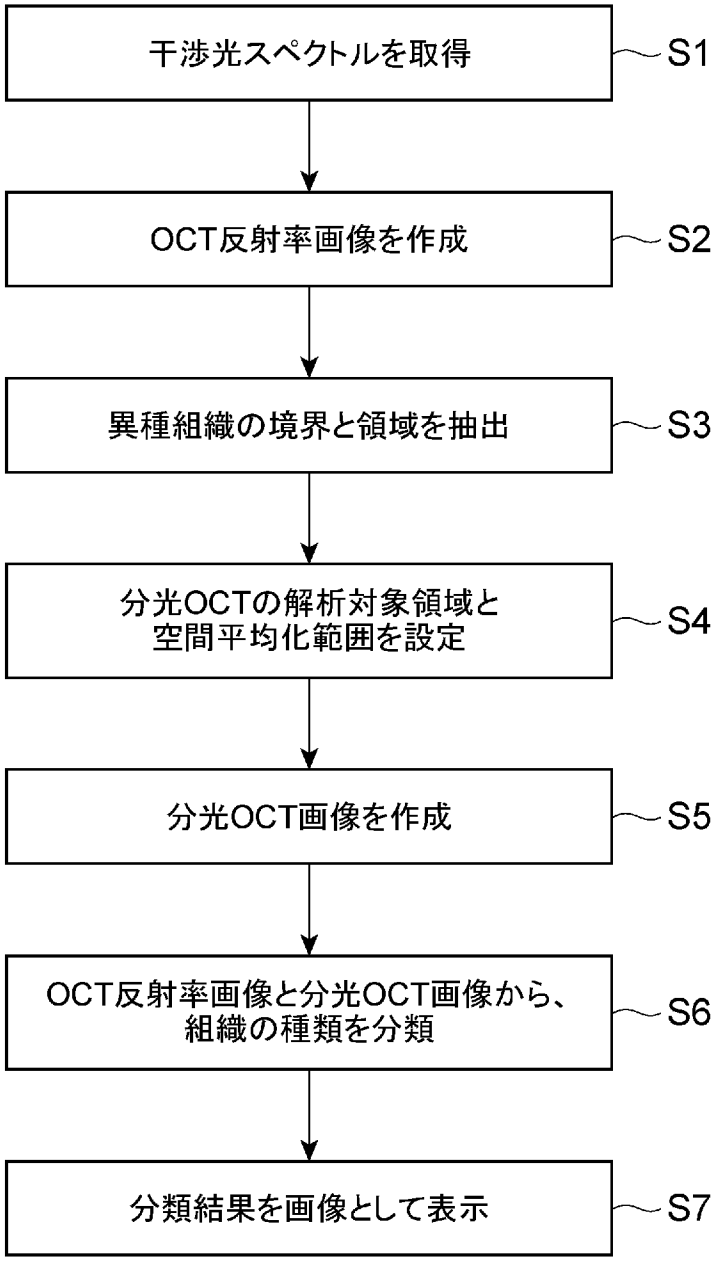
[図1]



[図2]



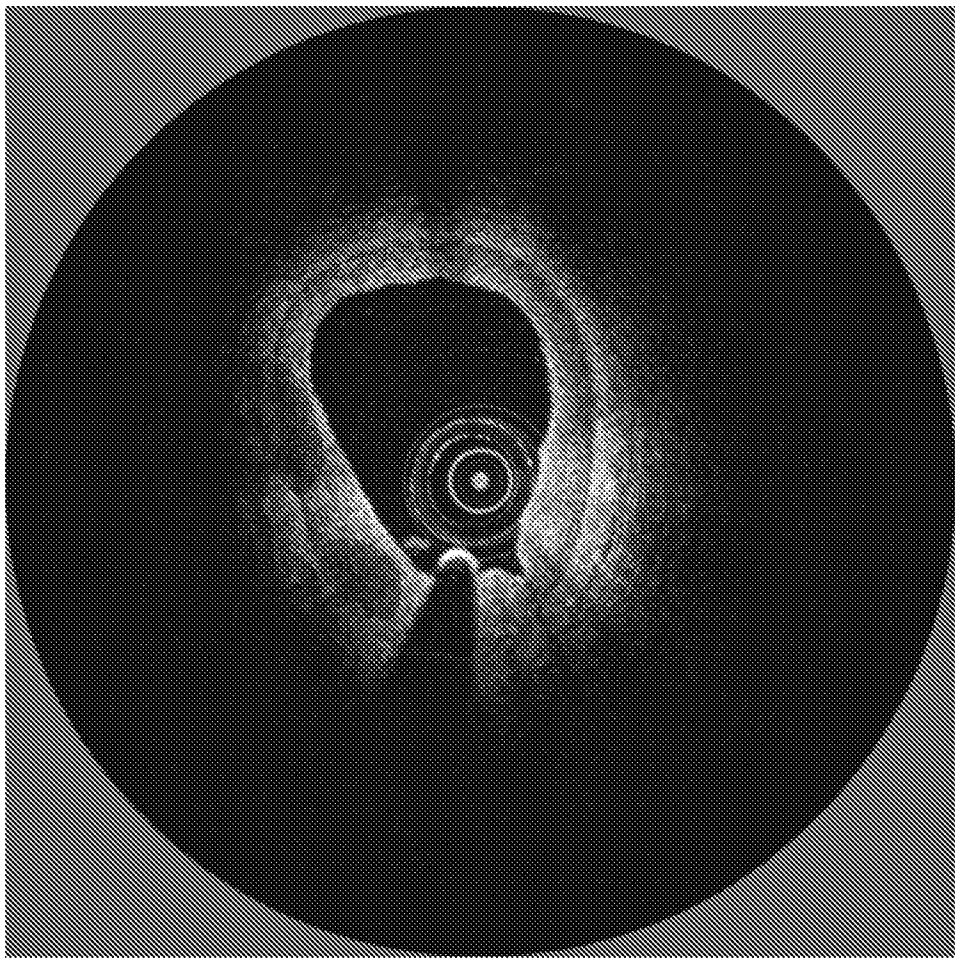
[図3]


干渉光スペクトルを取得
S1
OCT反射率画像を作成
S2
異種組織の境界と領域を抽出
S3
分光OCTの解析対象領域と
空間平均化範囲を設定
S4
分光OCT画像を作成
S5
OCT反射率画像と分光OCT画像から、
組織の種類を分類
S6
分類結果を画像として表示
S7

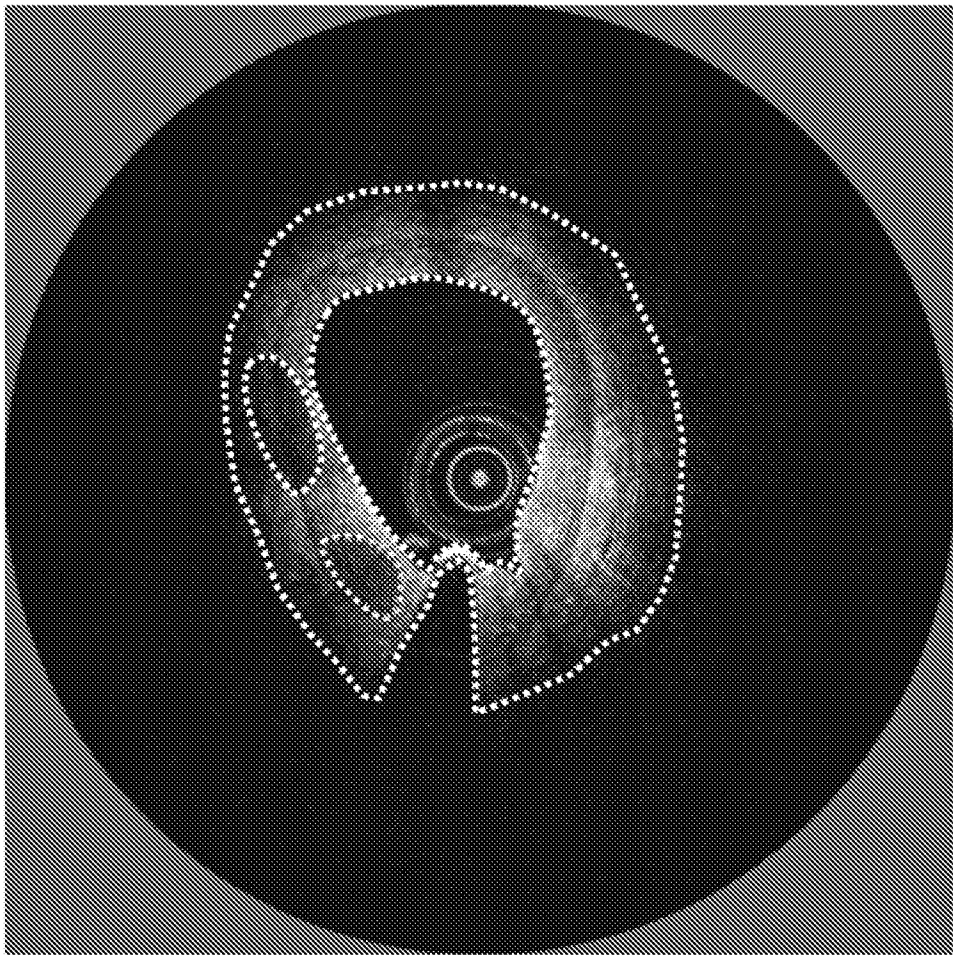
[図4]

		分光OCT	
		脂質あり	脂質なし
OCT反射率画像	低輝度	脂質	石灰化
	高輝度	脂質	正常・血栓

[図5]



[図6]



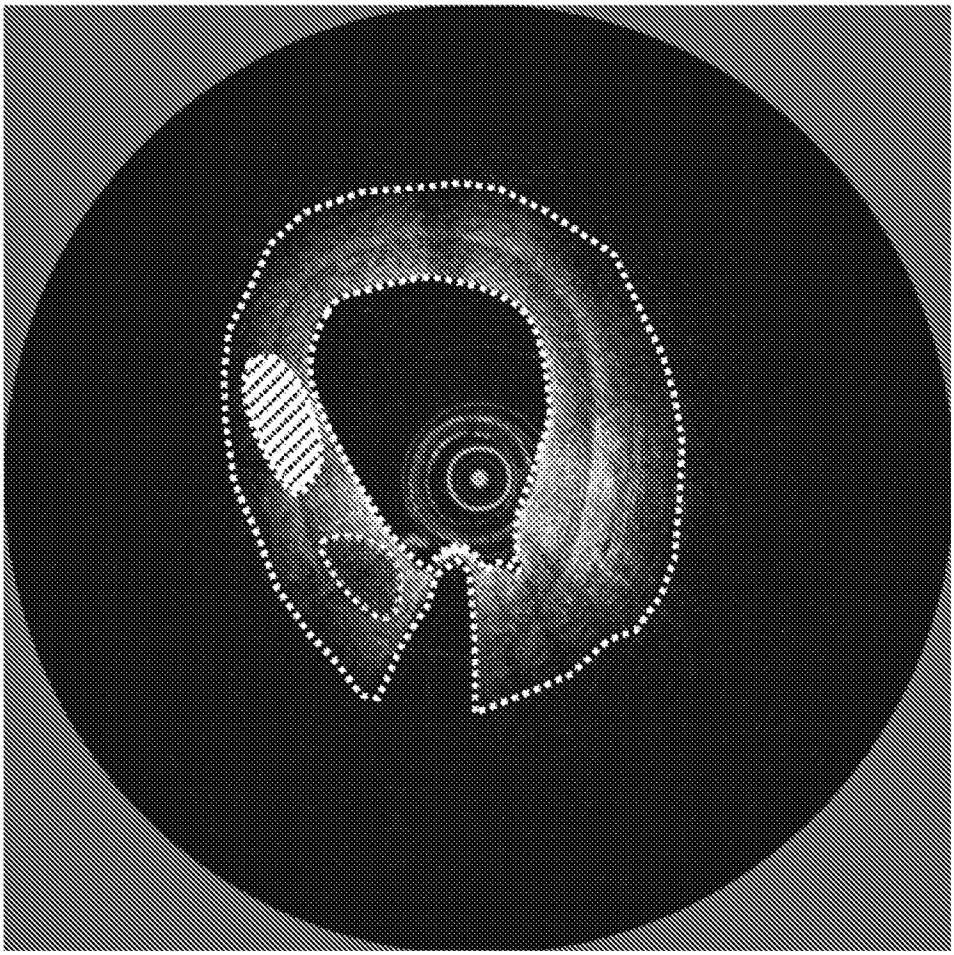
[図7]



[図8]



[図9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/080817

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61B1/00(2006.01)i, *G01N21/17*(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)
A61B1/00, G01N21/17

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2013 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2011-125569 A (Canon Inc.), 30 June 2011 (30.06.2011), entire text; all drawings (Family: none)	1-4
A	JP 11-337475 A (Biophotonics Information Laboratories, Ltd.), 10 December 1999 (10.12.1999), entire text; all drawings & US 6037579 A & EP 916938 A2	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ 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 another 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	Date of mailing of the international search report
29 November, 2013 (29.11.13)	10 December, 2013 (10.12.13)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１３／０８０８１７

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61B1/00(2006.01)i, G01N21/17(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61B1/00, G01N21/17

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１３年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１３年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１３年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	JP 2011-125569 A (キヤノン株式会社) 2011.06.30, 全文全図 (ファミリーなし)	1-4
A	JP 11-337475 A (株式会社生体光情報研究所) 1999.12.10, 全文全図 & US 6037579 A & EP 916938 A2	1-4

☐　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
２９．１１．２０１３	１０．１２．２０１３

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　２Ｑ　９５０９
濱本　禎広
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２９２