

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2014-512242

(P2014-512242A)

(43) 公表日 平成26年5月22日(2014.5.22)

(51) Int.Cl.

A 61 B 3/10 (2006.01)

F 1

A 61 B 3/10

テーマコード (参考)

R

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2014-506915 (P2014-506915)
 (86) (22) 出願日 平成24年3月21日 (2012.3.21)
 (85) 翻訳文提出日 平成25年12月24日 (2013.12.24)
 (86) 國際出願番号 PCT/ES2012/070185
 (87) 國際公開番号 WO2012/146811
 (87) 國際公開日 平成24年11月1日 (2012.11.1)
 (31) 優先権主張番号 P201130685
 (32) 優先日 平成23年4月29日 (2011.4.29)
 (33) 優先権主張国 スペイン(ES)

(71) 出願人 593005895
 コンセホ・スペリオール・デ・インベステ
 イガシオネス・シエンティフィカス
 CONSEJO SUPERIOR DE
 INVESTIGACIONES CI
 ENTIFICAS
 スペイン、エ-28006マドリッド、カ
 リエ・セラノ117番
 (74) 代理人 100101454
 弁理士 山田 阜二
 (74) 代理人 100081422
 弁理士 田中 光雄
 (74) 代理人 100100479
 弁理士 竹内 三喜夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法

(57) 【要約】

基準パターンを使用し、さらに基準パターン内での基準点の位置と前記基準点のローカル座標との間の数学的関係を取得することにより、任意の光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法であって、前記座標は前記光コヒーレンストモグラフィシステムにより取得される。

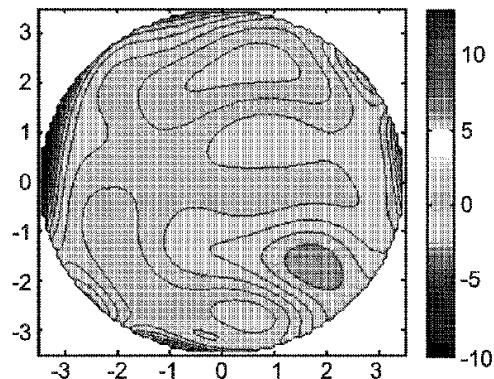


FIG. 3b

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法であって、
i) 複数の実座標で記述される複数の既知の基準点を含む基準パターンを選択するステップ、

i i) 光コヒーレンストモグラフィシステムにより基準パターンの画像を取得するステップ、ここで該基準パターンは、ステップ i) で選択されて光コヒーレンストモグラフィシステムのオブジェクト空間内に配置され、

i i i) 取得された基準パターンの画像において、光コヒーレンストモグラフィシステムにより付与される複数のローカル座標で記述され、ステップ i) での既知の基準点に対応する複数の基準点の複数の位置を特定するステップ、

i v) 光コヒーレンストモグラフィシステムにより付与されるローカル座標と複数の実座標との間の変換を規定する数学的歪み関係を取得するステップ、ここで該数学的関係は、ステップ i i i) のローカル座標とステップ i) の実座標で、既知の基準点の位置を比較することに基づき、

v) ステップ i v) で取得される数学的歪み関係を、光コヒーレンストモグラフィシステムにより取得されるデータに適用することにより、歪みを補正するステップ、

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 2】

ステップ i v) の数学的歪み関係は、解析関数、数値関数およびその組合せから選択される関数による基準点の位置の補間であることを特徴とする、請求項 1 に記載の光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法。

【請求項 3】

ステップ i) の基準パターンは、既知の位置に配置された標識を有する任意の二次元可動式構造、および既知の位置に配置された標識を有する任意の三次元構造から選択されることを特徴とする、請求項 1 に記載の光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法。

【請求項 4】

ステップ i) の基準パターンは、
三次元較正用格子であり、ここで既知の基準点は該三次元較正用格子の節点であり、
較正された変位直線エレメントの上に搭載された二次元較正用格子であり、ここで既知の基準点は、種々の軸方向の位置にある較正用格子の節点であり、

彫刻された三次元較正用格子を有する立方体であり、ここで既知の基準点は該三次元較正用格子の節点であり、および、

階段状パターンであり、ここで既知の基準パターンは、段の間での深さ推移の急峻性である、のいずれかから選択されることを特徴とする、請求項 1 に記載の光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法。

【請求項 5】

ステップ i i i) でのローカル座標で記述された基準点は、解析関数により画定される複数のラインにより結合させることを特徴とする、請求項 1 に記載の光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法。

【請求項 6】

二次元断面データ、

三次元ボリュームデータ、

角膜トポグラフィデータ、

網膜トポグラフィデータ

光学歪みおよび屈折の補償と組み合わせた眼の内表面のデータ、

前眼部の画像データ、

網膜層の画像データ、

光コヒーレンストモグラフィの光検出器内で取得された信号データ、

10

20

30

40

50

強度画像およびボリュームデータ、
予め画像から抽出した複数のエッジに対応する点のマップデータ、
予め光コヒーレンストモグラフィ画像から抽出したエッジの数に適合した表面のデータ
から選択される走査歪みの較正および補正データを、光コヒーレンストモグラフィから
取得するための請求項1から5のいずれか1項に記載の方法の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、本明細書内で説明しているように、光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法に関する。 10

【0002】

本発明に記載の方法によれば、光コヒーレンストモグラフィ画像に基づいて表面の二次元および三次元の定量的なトモグラフィ(tomography)が得られるため、本発明は、光コヒーレンストモグラフィ技術を改良することができる。この方法は、トモグラフィシステムの走査システムが2軸走査システムに基づくような任意の光コヒーレンストモグラフィシステムに適用できる。

【0003】

本発明は、光コヒーレンストモグラフィ技術を用いて得た画像を定量化し、一般表面(general surface)、特に眼表面のトポグラフィックマップ(topographical map)を取得できるので、既存の代替技術よりも有利であり、従来技術を改良するものである。 20

【0004】

それゆえ、本発明は、複数の基準パターンを用い、一基準パターン内での基準点の位置と、前記光コヒーレンストモグラフィシステムにより得られる前記基準点のローカル座標との間の数学的関係を得ることにより、任意の光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを補正する方法を提供することを目的とする。

【0005】

概して、本発明は、撮像システム、特に光コヒーレンストモグラフィシステムの分野に関する。

【背景技術】

【0006】

光コヒーレンストモグラフィすなわちOCT(Huang, D. et al., 1991. *Optical coherence tomography*. *Science* 254: 1178-1181)は、表面間の光路差を得ることができる干渉法による技術である。サンプル上で横方向掃引スキャナを用いることにより、インターフェログラムを収集し(Aスキャン)、これがサンプルの断面画像を構成する(Bスキャン)ことができる。両方向(xとy)での走査により、Bスキャンの収集とサンプルの三次元画像の構築が可能になる。この技術の軸方向分解能はミクロンオーダであり(Povazay, B. et al. 2002. *Submicrometer axial resolution optical coherence tomography*. *Opt. Lett.* 27:1800)、光源(通常はスーパールミネッセントダイオードを用いるが、フェムトセカンドレーザや掃引光源レーザを用いてもよい)のスペクトル幅によって決定される。インターフェログラムは、基準アームの長さを物理的に変えて時間領域で得ることができる。あるいは、分光器により符号化し、または光源の周波数を走査することにより、特に(空間周波数領域(Fercher A.F. et al., "Measurement of Infraocular Distances by Backscattering Spectral Interferometry". *Optics Communications*, 1995, 117:43-48)または時間的に(時間周波数領域(Chinn, S.R. et al., (1997). *Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source*. *Opt. Lett.*, 22, 340-342))周波数領域で得ることができる。 40

【0007】

OCTシステムでデータ取得速度が増加すると(最大で150000Aスキャン/s)、1秒未満で三次元画像の撮影が可能になる。高い軸方向分解能(2μmから20μm)と高い横方向分解能(100μmの領域内)は、表面の立体的(topographical)特徴と表面

形状の(profilometric)特徴について、また、とりわけ角膜トポグラフィ(topography)のインビボ(in vivo)測定について、光コヒーレンストモグラフィの実現可能性が高くなる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

(光コヒーレンストモグラフィ技術、眼表面のトポグラフィシステム、および他の方法に基づいた一般表面用の表面形状測定法に関連する)既在の技術では、光コヒーレンストモグラフィシステムを定量化してこれらのシステムにより得られる眼のバイオメトリ(biometry)を改良し、これにより、光コヒーレンストモグラフィに基づく表面形状測定法の使用に関連する新規かつ有利なプロセスを達成することに対するニーズが存在する。さらに、これらのシステムから得られる定量的情報を改良する目的で、光コヒーレンストモグラフィシステムを較正する一般的な方法に対するニーズが存在する。一般に、トポグラフィ技術としての光コヒーレンストモグラフィ(OCT)技術の使用は、画像において場歪みや非点収差も生み出す掃引システム(一般に2軸ミラースキャナにより形成される)の構造に関連する走査歪みの存在により制限される。この歪みに寄与する主な要因は、スキャナでのミラーの分離と、サンプルに入射するビームをコリメートするレンズの焦点距離と、より少ない程度では、ミラーの平坦性とミラーの回転ビームの位置ずれである。

10

【0009】

今までのところ、システムの光学的および機械的構成の事前知識なく、任意の光コヒーレンストモグラフィシステムに適用可能な、走査歪みを較正および補正する一般的な方法は、最先端の技術において未知のままである。走査歪みの較正および補正がされることにより、光コヒーレンストモグラフィシステムの定量的な使用が一般的になることが阻まれ、さらにトポグラフィデータの正しい解釈が阻まれてきた。本発明の主な目的の1つは、走査歪みを較正および補正する方法を提供し、任意の光コヒーレンストモグラフィシステムを用いて得られるトポグラフィデータを定量化することである。光学歪みの補正は、単一のスキャナに基づきデータを二次元取得する光コヒーレンストモグラフィシステムでは比較的単純である。しかし、2つのスキャナを有し、データを三次元取得するシステムでは、歪みは、線形でないこと、横方向位置と軸方向位置との間に依存性があること、さらに各機器の光学的および幾何学的構成に依存することを理由として、複雑である。一般に、この複雑性により、定量的な三次元トポグラフィデータを得られることが阻まれてきた。

20

【0010】

前眼部用に種々の光コヒーレンストモグラフィシステムが市場に存在する。これらのシステムは、一般に軸方向の定量的なバイオメトリックデータを提供する。それでもなお、これらの商用システムでの走査歪みの補正は、プラチドリングに基づく従来最も普及した商用システムの1つ(Visante、Zeiss社)の場合(プラチドリングは三次元角膜標高データを提供するにもかかわらず)と同様に確認されていない。執筆者の中には、同一のミラー構成に応じて(Chin et al, (1997). Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source. Opt.Lett., 22, 340-342)、または切断機の方向を向くスキャナシステムにおいて(Ireneusz Grulkowski et al, "Anterior segment imaging with Spectral OCT system using a high-speed CMOS camera", OPT. Express 17, 4842-4858, (2009))走査歪みを最小化する代替の走査構成を提供している者もいる。しかし、これらのシステムでは常に残留歪みがあり、これを補正して表面の各点の三次元座標を得られるようにすべきである。

30

【0011】

Westphalらは、軸方向位置の周囲で軸方向に撮像し、サンプルの二次元区画(selection)にのみ適用して三次元区画には適用しないことにより、走査システムが(非テレセントリック走査を用いた共鳴ミラーを有する)非線形走査システムであるような角膜OCTシステムにおいて走査歪みに対する解決手段を提供する(Correction of geometric a

40

50

nd refractive image distortions in optical coherence tomography applying Fermat 's principle, Opt. Express 10, 397-404, (2002))。

【0012】

Kimらは、テレセントリックシステムを用いて、光学歪みのない横方向（二次元）画像を得ている(Automated analysis of OCT images of the crystalline lens, Proc. SPIE 7163, 716313, (2009))。O'haraとMeyerは、角膜に対して垂直な複数のビームを用いてその屈折を得ることを提案している(米国特許第7878651号明細書)。しかしこれは、複数のビームが大きく違った経路を横断する必要があるため、請求項記載の歪み補正を生成せず、むしろ逆効果を生み出す。

【0013】

Ortizらは、時間領域OCTシステムにおいて走査歪みを最適化する方法、およびOCTシステム内に構築される共焦点横方向画像チャネルにより軸方向画像を取得することに基づいて残留走査歪みの三次元補正を行う方法を提案した(Optical coherence tomography for quantitative surface topography, Appl. Opt. 48, 6708-6715, (2009))。しかしこの方法は、走査歪みを得るために共焦点チャネルを用いる必要がある。一般に、この共焦点チャネルは光コヒーレンストモグラフィ機器では利用できない。これが、当該方法を一般的に用いることができない理由である。さらに、これらの執筆者は、走査歪みについての理論的な推定を付与して実験的に測定される走査歪みの予測を可能にするが、これらの推定には、機器の光学的および幾何学的構成の正確な知識が必要となる。その理論的な推定により、これらの歪みを次々に最小限に抑えることを可能にする最適な構成を得ることができるが、歪みを除去することはできず、光照射システムおよび光収集システムにおける残留歪みのために提案される方法を実行する必要がある。

10

20

【0014】

本発明の目的である走査歪みの補正方法は、光コヒーレンストモグラフィシステムを採用することにより、一般表面の表面形状の取得、具体的には角膜トポグラフィに適用できる。

【0015】

米国特許第7416300号は、レンズと表面の計測用に光コヒーレンストモグラフィを用いることについては説明しているが、走査歪みの補正については言及していない。米国特許第716313号と米国特許第5491524号は、光コヒーレンストモグラフィによる角膜トポグラフィマッピングシステムについて説明しているが、走査歪みの補正については開示していない。一般的に言って、これらの研究では、角膜頂点の中心に位置する回転軸の周囲の経線の集まりにより得られる1組の断面に基づいてマップが得られ(シャインブルーフシステムまたはクラック回転走査システムと同様の方法で)、半径方向寸法において横方向分解能が制限される。

30

【0016】

走査歪みが補正されると、光コヒーレンストモグラフィ技術は、より高速なデータ取得とサンプルに接触しないことなどの点で、表面接触形状測定(例えばTalysurf)に比べて好都合である。それはまた、より大きい作動距離、より広い領域での充分高速なデータ取得、およびサンプルの鏡面反射特性の観点でのより大きい非依存性などの点で、顕微鏡法に基づく光学的表面形状測定より好都合である。走査歪みが補正されると、患者の角膜トポグラフィを測定する観点では、通常臨床で採用されるプラチドリングに基づくビデオ角膜鏡検査法と比較して、半径方向の寸法と標高データの直接取得でスキューライトの存在から生じる仮定なしにより大きい軸方向解像度と横方向解像度が得られるといった点で、光コヒーレンストモグラフィ技術が好都合である。それはまた、より高速かつ優れた軸方向分解能および横方向分解能などの点で、シャインブルーフに基づく角膜トポグラフィよりも好都合である。

40

【課題を解決するための手段】

【0017】

目的を達成し、上記制限を回避するため、本発明は、種々の光コヒーレンストモグラフ

50

イシステムを較正する方法からなる。

【0018】

本発明の方法は、サンプルの三次元光コヒーレンストモグラフィ画像に基づいて定量的なトポグラフィックマップを得るための種々の光コヒーレンストモグラフィ用較正プロトコルとして提案している。この方法は、システムの一特定構造または二次元画像に限定される方法、またはシステムの事前知識（そのエレメントの配置ならびにシステムの配置および応答を含む）を必要とするという前提を採用する、記載した他の方法と比較して、具体的な光学的および幾何学的構造から独立して、種々の光コヒーレンストモグラフィシステムにおいて歪み補正を可能にする。本発明は、基準パターンの使用を通じて、問題となる体積の空間座標の歪みを決定する、システムの走査歪みの経験的測定にアプローチするものである。

10

【0019】

本発明は、基準パターンを利用する。基準パターンは、これに限定されないが、線形軸方向変位デバイスの上に搭載された較正用格子、三次元彫刻された格子を有する透明バケット(bucket)、または階段状パターンから構成されてもよい。

【0020】

本発明は、前記基準パターンの光コヒーレンストモグラフィ画像を利用する。当該光コヒーレンストモグラフィ画像から、パターンの基準点の画像内での位置を抽出し、光コヒーレンストモグラフィ機器により得られる複数の測定値間の関係を確立することが可能になる。

20

【0021】

概して、当該関係は、パターンの離散点、例えば各軸方向の位置についての格子内での節点(node)または三次元格子内での節点と、光コヒーレンストモグラフィシステムにより取得され、システムのローカル座標で記述されるデータ内の基準パターン点の位置との間で確立されることになる。当該関係は、充分高密度である点のサンプルを用いた解析関数または数値関数により、複数の抽出点間のデータの一般に非線形である補間に、較正された領域内の体積の任意の位置に一般化する。例えば、直線により結合した等間隔の節点が形成する較正用格子の歪んだ水平線と垂直線は、線形回帰（方向余弦）により、二次関数（横座標）と節点の軸方向位置に応じて調整してもよい。前記解析関数により、ローカル座標で歪んだ体積の任意の点の位置を表すことが可能となる。本発明は、システムのローカル座標での歪んだ体積と、基準パターンの実際の体積と、または同等には（概して角座標-angular coordinateでの）各点での走査歪みの大きさの実際の体積との間での数学的座標変換を確立する。本発明は、角座標におけるシステムの歪んだ体積と、基準パターンの実際の体積との間の数学的な座標変換を確立する。走査歪みは、光コヒーレンストモグラフィシステムが取得するいずれかの画像の全点にこの変換を適用することで補正されることになる。

30

【0022】

本発明の一実施形態で、この方法は、光コヒーレンストモグラフィ画像に直接にまたはグレースケールで適用される。これらの画像をデジタルアルゴリズムで処理して、画像と表面セグメンテーションからノイズを除去する。

40

【0023】

本発明の別の実施形態で、この方法は、予めセグメント化された(segmented)表面の点に適用される。

【0024】

本発明のさらに別の実施形態で、この方法は、画像のエッジまたは表面に応じて調整された解析関数に適用される。

【0025】

本発明の一実施形態で、この方法は、2軸掃引スキャナを有する任意の光コヒーレンストモグラフィシステムにより得られた任意の反射表面の画像に適用される。

【0026】

50

本発明の追加の実施形態で、この方法は、2軸前部掃引スキャナを有する任意の光コヒーレンストモグラフィシステムにより得られた前部角膜表面に適用される。

【0027】

本発明の更なる実施形態で、この方法は、2軸前部掃引スキャナを有する任意の光コヒーレンストモグラフィシステムにより得られた前眼部の画像全体に適用される。

【0028】

本発明の別の実施形態で、この方法は、2軸網膜掃引スキャナを有する任意の光コヒーレンストモグラフィシステムにより得られた前部の画像全体に適用される。

【0029】

それゆえ、本発明は、光コヒーレンストモグラフィシステムの走査歪みを較正および補正する方法であって、

i) 複数の実座標(a number of real coordinates)で記述される既知の基準点を含む基準パターンを選択するステップ、

ii) 光コヒーレンストモグラフィシステムにより、基準パターンから画像を取得するステップ、ここで当該基準パターンは、ステップi)で選択されて光コヒーレンストモグラフィシステムのオブジェクト空間内に配置され、

iii) 基準パターンから取得された画像において、光コヒーレンストモグラフィシステムにより付与されるローカル座標で記述され、ステップi)で選択された基準点に対応する複数の基準点の複数の位置を特定するステップ、

iv) 光コヒーレンストモグラフィシステムにより付与されるローカル座標と複数の実座標との間の変換を規定する数学的歪み関係を取得するステップ、ここで当該数学的関係は、ステップiii)の既知のローカル座標とステップi)の実座標で、基準点の位置を比較することに基づき、

v) ステップiv)で取得される数学的歪み関係を、光コヒーレンストモグラフィシステムにより取得されるデータに適用することにより、歪みを補正するステップ、を含む方法に係る。

【0030】

本発明の好ましい実施形態で、ステップiv)に記載された数学的歪み関係は、解析関数、数値関数およびその組合せから選択される関数による基準点の位置の補間である。

【0031】

本発明の別の実施形態で、ステップi)の基準パターンは、既知の位置に配置された標識を有する任意の二次元可動式構造、および既知の位置に配置された標識を有する任意の三次元構造から選択される。

【0032】

本発明の更なる実施形態で、

ステップi)の基準パターンは、

三次元較正用格子であり、ここで既知の基準点は当該三次元較正用格子の節点であり、較正された直線変位エレメントの上に搭載された二次元較正用格子であり、ここで既知の基準点は、種々の軸方向の位置にある較正用格子の節点であり、

彫刻された(sculpted, sculptured)三次元較正用格子を有する立方体であり、ここで既知の基準点は該三次元較正用格子の節点であり、および、

階段状パターンであり、ここで既知の基準パターンは、段の間での深さ推移の急峻性である、のいずれかから選択される。

【0033】

本発明のさらに別の実施形態で、ステップiii)でのローカル座標で記述される基準点は、解析関数により画定される複数のラインにより結合する。システムの較正を実行するため、この方法のステップiii)で特定される複数の点は、複数のラインにより結合する。走査歪みに起因して、それらを結合させる複数のラインは、空間の3軸のいずれかで、従来の解析関数に従わない。例えば、特定の実施形態で、解析関数は放物線に対応する。ここでは、この方法のステップiii)で特定される複数の点を結合させる複数の

10

20

30

40

50

ラインで記述される曲線をこれらの放物線がシミュレートすることを想定している。

【0034】

さらに、

二次元断面データ(section data)、

三次元ボリュームデータ、

角膜トポグラフィデータ、

網膜トポグラフィデータ

光学歪みおよび屈折の補償と組み合わせた眼の内表面のデータ、

前眼部の画像データ、

網膜層の画像データ、

光コヒーレンストモグラフィの光検出器内で取得された信号データ、

強度画像およびボリュームデータ、

予め光コヒーレンストモグラフィ画像から抽出した複数のエッジに対応するマップ点データ、

予め光コヒーレンストモグラフィ画像から抽出したエッジの数に適合した表面のデータから選択される、光コヒーレンストモグラフィシステムを用いて較正および補正された走査歪みデータを取得するために、本明細書で説明している方法の使用について提案している。

【0035】

上記にかかわらず、本明細書の詳細な説明には記載していない多くの科学分野において、本発明の目的について可能性のある他の用途が多く存在する。

【0036】

走査歪みは、他種の補正、例えば光学歪みの補正への取り組みを可能にする例であり、説明しているプロセスにより前記走査歪みが補正されると、光学歪みは、別の表面を通じて表面を見る際に生成することに留意されたい。

【図面の簡単な説明】

【0037】

【図1】図1(a)は、基準パターンとしての格子の複合画像(integrated image)であり、図1(b)は、節点をマークした状態での(a)の格子を示し、図1(c)は、節点と実際の横座標の推定がマークアウトされた(marked out)状態での(a)と(b)の格子を示す。

【図2a】球表面の実際のトポグラフィ(表面形状測定法により測定した)と光学歪み補正なしのOCTに基づくトポグラフィとの差を示す。

【図2b】球表面の実際のトポグラフィ(表面形状測定法により測定した)と形状歪み補正を適用したOCTに基づくトポグラフィとの差を示す。

【図3a】走査歪み補正を適用する前のOCTにより得られる患者の角膜前面のトポグラフィックマップである。

【図3b】走査歪み補正を適用した後のOCTにより得られる患者の角膜前面のトポグラフィックマップである。

【発明を実施するための形態】

【0038】

以下、上記の通り説明した図面内で用いた番号を参照しつつ、本発明の種々の例示的な実施形態について説明する。この説明は、本発明の非制限的な説明として機能するものである。

【0039】

それゆえ、以下では光コヒーレンストモグラフィシステム用の好ましい較正方法と、プラスチック表面と患者の角膜の測定へのその応用について説明している。

【0040】

この方法は、研究室内で用いられる非商業用の前眼部撮影カメラ(anterior camera)の光コヒーレンストモグラフィにより得られたOCT画像に適用されてきた。用いられるデ

10

20

30

40

50

バイスは、 x y スキャナのシステム（開口部 8 mm、ミラー中心間の間隔 13.6 mm）と、75 mm のコリメータ焦点レンズとを備える。光源は、スパールミネッセントダイオード（840 ナノメートル、スペクトル幅 50 ナノメートル）である。

【0041】

遅延線は、回折網を有する分光計と CMOS カメラにより構成される。取得速度は、25000 Aスキャン（1秒あたりのインターフェログラム）である。

【0042】

本発明に係るプロセスは、以下のステップにより実施される。

【0043】

（1）印刷または記録された既知の間隔を有し、特に黒インクを用いて白紙に印刷された、目盛り付きの(graduated)較正用メッシュまたは格子における、平坦で不透明な反射面からなる基準パターンを作製するステップ。 10

【0044】

（2）前記較正用格子が上に配置された目盛りを用いて、手動または自動で変位させるステップ。

【0045】

（3）7 mm の範囲かつ 0.5 mm ステップで、サンプル位置（オブジェクト空間）およびその周りの種々の軸方向位置に配置された較正用格子の 3D 体積を取得するステップ。図 1 (a) から (c) は、格子を用いて走査歪みを較正する実施形態の画像を示す。図 1 (a) は作製された較正用格子自体を示している。図 1 (b) は同じ格子を示しており、既知の節点を白点で特定する。図 1 (c) は、特定した節点を有する格子と、走査歪みに起因する前記節点の変位を示す。これらの図を見て判るように、走査歪みにより節点が変位し、この変位は、節点の元の位置から、光ヒューレンストモグラフィシステムのオブジェクト空間内で撮像された後に節点が見いだされる位置まで生じるラインにより表されるものである。 20

【0046】

（4）各 Aスキャンの信号全体に基づいて、較正用格子の各軸方向の位置についての二次元複合画像を取得するステップ。

【0047】

（5）デジタルフィルタにより、画像から走査ノイズを除去するステップ。 30

【0048】

（6）画像解析方法、特にハフ変換法により、格子の線エッジを抽出するステップ。

【0049】

（7）抽出した水平ラインと垂直ラインの二次関数を調整するステップ。

【0050】

（8）水平曲線と垂直曲線の交点を取得し、異なる軸方向位置で取得される各格子画像について、前記節点にラベル付けするステップ。これにより、各節点について、デバイスのローカル座標で記述される 1 組の三次元点、例えば三次元画像内の画素が得られる。

【0051】

（9）（上記（8）で算出した）デバイスのローカル座標と、ユークリッド座標(Euclidean axial coordinate)との間での較正係数を取得するステップ。ユークリッド座標は、直線変位の軸方向位置から得られる。 40

【0052】

（10）推定された複数の節点（横座標）の位置間でのバイキュービック補間と、節点の軸方向位置（方向余弦）の線形回帰とにより、較正用格子の画像の任意の点の位置を記述する解析関数を取得するステップ。

【0053】

（11）実座標と画像（または等価的に角座標(angular coordinate)において各点で得られる走査歪みの大きさ）の座標との間の変換関数を取得するステップ。

【0054】

10

20

30

40

50

(12) 生成点(generic point)の歪みを補正するステップ。これは、光コヒーレンストモグラフィシステムにより得られた表面画像の各点に対して座標変換関数を適用することにより実行される。歪みのない表面の現在位置を得るために、各点での走査歪みの大きさを、検出される表面の各点でOCT信号として得られる光路差から減算する(角座標において)。

【0055】

この例で用いるOCTシステムの場合、-7.5度から7.5度のスキャナの角度範囲に対し、平均走査歪みは、水平方向で24画素($86 \mu\text{m}$)であり、垂直方向で7画素($24 \mu\text{m}$)である。

【0056】

説明している例の応用において、この方法は、球状PMMA(ポリメチルメタクリレート)表面と患者の角膜の三次元データに適用される。画像処理ルーチンと表面セグメンテーションルーチンを用いてノイズを除去した。三次元画像内で検出される表面の各点に対してこの方法が適用される。球状PMMA表面の場合、 $10\text{ mm} \times 10\text{ mm}$ の領域で、 200×200 のAスキャン密度で画像を取得し、患者の角膜の場合、 $10\text{ mm} \times 12\text{ mm}$ の領域で、 120×50 のAスキャン密度で画像を取得する。

【0057】

PMMA表面は、表面形態を変化させて角膜の非球面性(asphericality)を増加させる屈折矯正手術レーザ(近視アブレーションモデル)を用いて治療される非球面から構成されることになる。参考として、共焦点顕微鏡(PLμ、Sensofar社)をベースとする非接触の表面形状測定装置(profilometer)を用いて、表面のトポグラフィを評価した。

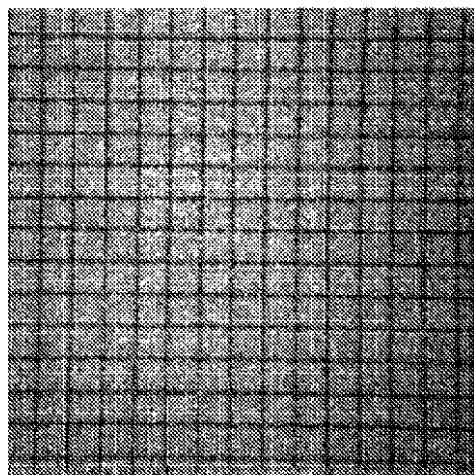
【0058】

適用例で詳述しているパラメータを用いて、この表面上で取得した三次元OCT画像に、本発明で説明している方法を適用した。トポグラフィックデータ(表面形状測定装置とOCT、未分析(crude)データ、および次の走査歪みの較正/補正の)を、(曲率半径と非球面性を特徴とする)双円錐関数(biconical function)と8次の(order 8)ゼルニケ多項式に応じて調整した。較正または補正なしのOCT表面に対して調整された曲率半径の、非接触の表面形状プロファイルの調整に対する相違は4.6%であり、較正後の相違は1.6%であった。非球面性の相違は130%から5%まで減少した。図2aは、表面と、較正前の表面形状プロファイルの調整との間の差のマップを示す。図2bは、表面と、本発明の目的である較正方法の適用後の表面形状プロファイルの調整との間の差のマップを示す。

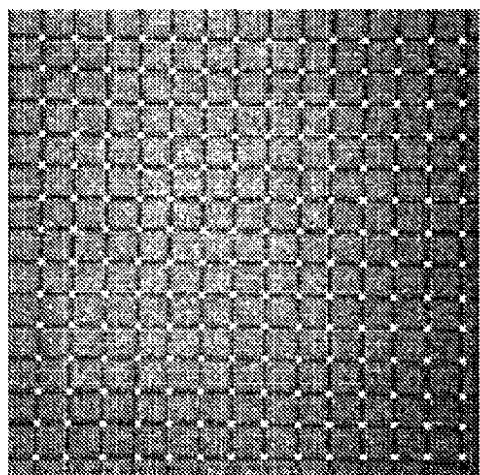
【0059】

本発明の目的である方法を人間の角膜に適用した別の例の実施形態では、測定した患者は、通常の若年被験者であった。被験者は、角膜曲率測定により測定した乳頭軸(karatomeric papillary axis)を機器の光軸に一致させることを可能にする刺激に対して視点を固定した。OCT画像取得時間は0.72秒である。適用例に記載のパラメータを用いて、本発明で説明している方法を、前部角膜面から取得した三次元OCT画像に適用した。双円錐面と8次のゼルニケ多項式に応じてトポグラフィックデータを調整した。走査歪みの補正は、表面の非対称性を5.7%(曲率半径)と9.5%(非曲面性)に低下させた。補正前後の角膜の頂点曲率半径はそれぞれ 7.38 mm と 7.59 mm であり、非球面性はそれぞれ-0.38、-0.42であった。図3aは、走査歪み補正を適用する前に、OCTにより取得した、患者の角膜前面の(ゼルニケ多項式に応じて調整された)トポグラフィックマップを示す。図3bは、走査歪み補正を適用した後の、角膜前面の前記トポグラフィックマップを示す。図3a、図3bともに、大きい方の球を予め減算している。

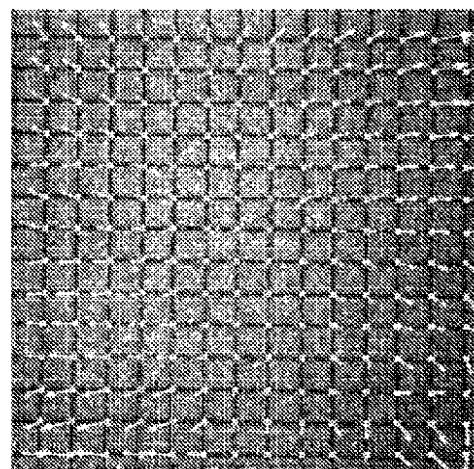
【図 1 a)】



【図 1 b)】



【図 1 c)】



【図 2 a】

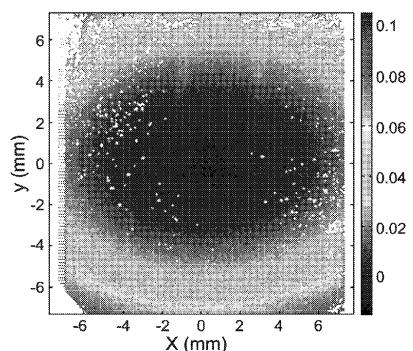


FIG. 2a

【図 2 b】

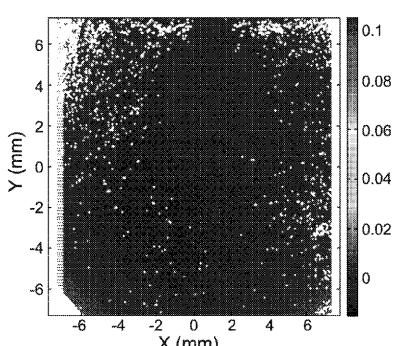
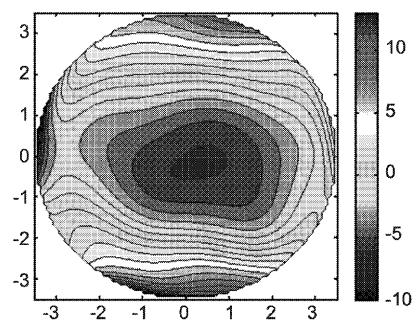
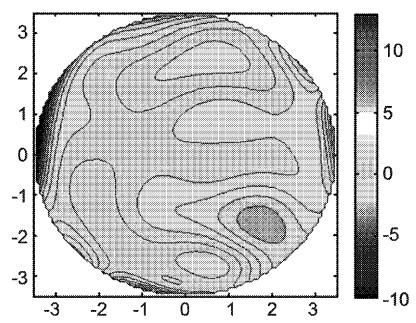


FIG. 2b

【図 3 a】

**FIG. 3a**

【図 3 b】

**FIG. 3b**

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/ES2012/070185
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<p><i>G06T5/00</i> (2006.01) <i>A61B6/02</i> (2006.01)</p> <p>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</p>		
B. FIELDS SEARCHED		
<p>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)</p> <p>G06T, A61B, H04N, G01N</p>		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
EPODOC, INVENES, WPI, INSPEC		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/0118227 A1 (WINSOR, R. ET AL.) 26.06.2003, abstract; paragraphs [0003]-[0016], [0031]-[0034], [0036]-[0039], [0041]-[0057]; figures.	1-4, 6
A	US 5005578 A (GREER, D. ET AL.) 09.04.1991, the whole document.	1, 3, 4, 6
A	JP 2005261487 A (FUJI PHOTO FILM CO., LTD.) 29.09.2005, totd the document.	1, 3, 4, 6
A	ORTIZ, S. et al.: "Optical distortion correction in Optical Coherence Tomography for quantitative ocular anterior segment by three-dimensional imaging", OPTIC EXPRESS, 1 of February of 2010, Vol. 18, Nº 3, págs. 2782-2796.	-
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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 documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 25/07/2012		Date of mailing of the international search report (02/08/2012)
Name and mailing address of the ISA/ OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España) Facsimile No.: 91 349 53 04		Authorized officer Ó. González Peñalba Telephone No. 91 3495475

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070185

C (continuation).		DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT
Category *	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	BORJA, D. et al.: "Distortions of the posterior surface in optical coherence tomography images of the isolated crystalline lens: effect of the lens index gradient", BIOMEDICAL OPTICAL EXPRESS, 1 of December of 2010, Vol. 1, n° 5, págs. 1331-1340.	-
A	WESTPHAL, V. et al.: "Correction of geometric and refractive image distortions in optical coherence tomography applying Fermat's principle", OPTICS EXPRESS, 6 of May of 2002, Vol. 10, N° 9, págs. 397-404.	-

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No.	
Information on patent family members		PCT/ES2012/070185	
Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US2003118227 A	26.06.2003	CA2412711 AC CA2412707 A CA2412706 AC CA2412703 AC US2003118226 A US7092581 B US2003118152 A US6869218 B US7085430 B US2003223549 A US2007009145 A	23.05.2003 23.05.2003 23.05.2003 23.05.2003 26.06.2003 15.08.2006 26.06.2003 22.03.2005 01.08.2006 04.12.2003 11.01.2007
US5005578 A	09.04.1991	US4736751 A DE3741874 AC JP63226340 A US4967038 A US5038782 A WO9202176 A EP0524170 A EP19900912995	12.04.1988 14.07.1988 21.09.1988 30.10.1990 13.08.1991 20.02.1992 27.01.1993 31.07.1990
JP2005261487 A	29.09.2005	NONE	

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº PCT/ES2012/070185

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

G06T5/00 (2006.01)*A61B6/02* (2006.01)

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
G06T, A61B, H04N, G01N

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, INSPEC

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	US 2003/0118227 A1 (WINSOR, R. ET AL.) 26.06.2003, resumen; párrafos [0003]-[0016], [0031]-[0034], [0036]-[0039], [0041]-[0057]; figuras.	1-4, 6
A	US 5005578 A (GREER, D. ET AL.) 09.04.1991, todo el documento.	1, 3, 4, 6
A	JP 2005261487 A (FUJI PHOTO FILM CO., LTD.) 29.09.2005, todo el documento.	1, 3, 4, 6
A	ORTIZ, S. et al.: "Optical distortion correction in Optical Coherence Tomography for quantitative ocular anterior segment by three-dimensional imaging", OPTIC EXPRESS, 1 de febrero de 2010, Vol. 18, Nº 3, págs. 2782-2796.	-

 En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.		
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.		
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional. 25/07/2012	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional. 02 de agosto de 2012 (02/08/2012)
Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España) Nº de fax: 91 349 53 04	Funcionario autorizado Ó. González Peñalba Nº de teléfono 91 3495475

Formulario PCT/ISA/210 (segunda hoja) (Julio 2009)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº PCT/ES2012/070185

C (Continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES
Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	BORJA, D. et al.: "Distortions of the posterior surface in optical coherence tomography images of the isolated crystalline lens: effect of the lens index gradient", BIOMEDICAL OPTICAL EXPRESS, 1 de diciembre de 2010, Vol. 1, nº 5, págs. 1331-1340.	-
A	WESTPHAL, V. et al.: "Correction of geometric and refractive image distortions in optical coherence tomography applying Fermat's principle", OPTICS EXPRESS, 6 de mayo de 2002, Vol. 10, Nº 9, págs. 397-404.	-

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes		Solicitud internacional nº PCT/ES2012/070185	
Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
US2003118227 A	26.06.2003	CA2412711 AC CA2412707 A CA2412706 AC CA2412703 AC US2003118226 A US7092581 B US2003118152 A US6869218 B US7085430 B US2003223549 A US2007009145 A	23.05.2003 23.05.2003 23.05.2003 23.05.2003 26.06.2003 15.08.2006 26.06.2003 22.03.2005 01.08.2006 04.12.2003 11.01.2007
US5005578 A	09.04.1991	US4736751 A DE3741874 AC JP63226340 A US4967038 A US5038782 A WO9202176 A EP0524170 A EP19900912995	12.04.1988 14.07.1988 21.09.1988 30.10.1990 13.08.1991 20.02.1992 27.01.1993 31.07.1990
JP2005261487 A	29.09.2005	NINGUNO	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(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,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RW,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN

(72)発明者 セルヒオ・オルティス・エヘア

スペイン、エ-28006マドリッド、セラノ121番、インスティトゥト・デ・オプティカ

(72)発明者 スサナ・マルコス・セレスティノ

スペイン、エ-28006マドリッド、セラノ121番、インスティトゥト・デ・オプティカ

(72)発明者 ダミアン・シェドレツキ

スペイン、エ-28006マドリッド、セラノ121番、インスティトゥト・デ・オプティカ

(72)発明者 カルロス・ドロンソロ・ディアス

スペイン、エ-28006マドリッド、セラノ121番、インスティトゥト・デ・オプティカ