

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6454681号
(P6454681)

(45) 発行日 平成31年1月16日(2019.1.16)

(24) 登録日 平成30年12月21日(2018.12.21)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 B 1/00 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 5 2 6

請求項の数 14 (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2016-503630 (P2016-503630)	(73) 特許権者	515260771
(86) (22) 出願日	平成26年3月17日 (2014.3.17)		エラスムス ユニヴァーシティ メディカル センター ロッテルダム
(65) 公表番号	特表2016-512772 (P2016-512772A)		オランダ国, 3015 シーエヌ ロッテルダム, ウィテマヴェーク 80
(43) 公表日	平成28年5月9日 (2016.5.9)	(74) 代理人	110001416
(86) 国際出願番号	PCT/EP2014/055342		特許業務法人 信栄特許事務所
(87) 国際公開番号	W02014/147039	(72) 発明者	ワン, チアンシ
(87) 国際公開日	平成26年9月25日 (2014.9.25)		オランダ国, エヌエル-3031 ブイビー ロッテルダム, デ ケムペナエルストラート 31 ビー
審査請求日	平成29年2月24日 (2017.2.24)	(72) 発明者	ランス, チャールス セオドア
(31) 優先権主張番号	1305031.5		オランダ国, エヌエル-9423 ピーエイチ フーガースミルド, リクスヴェグ 232
(32) 優先日	平成25年3月19日 (2013.3.19)		最終頁に続く
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		

(54) 【発明の名称】 血管内光学撮像システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者を撮像するためのカテーテルベース光学撮像システムであって、
 血管壁へ光学放射を誘導するとともに前記血管壁からの反射放射を受け取るように構成されるカテーテルベース撮像装置と、
 撮像スキャンの間に前記カテーテルに対する前記撮像装置の位置を時間の関数として変化させるように構成される変位機構と、
 心臓事象タイミングデータを前記患者から受け取るように構成される入力と、
 前記心臓事象タイミングデータに基づいて撮像スキャンを開始するように構成されるトリガモジュールと、を有し、
 前記撮像装置は、前記カテーテル長手軸線を中心に回転可能であって撮像データのフレームを作成する光学素子を含み、各前記フレームが周方向スキャンの少なくとも一部に対応し、
 前記変位機構は、前記画像データの連続するフレームが異なる長手方向位置に対応するように前記カテーテルの長手軸線に沿って前記光学素子を駆動するように構成される長手方向変位機構を有し、
 前記トリガモジュールは、検出された心臓事象を参照して前記変位機構により前記光学素子の長手方向変位を開始するように構成されており、前記心臓事象タイミングデータの中で特定された二つの心臓事象の間に画定される期間に、前記連続するフレームを有する3D撮像スキャンを実施するように構成されている、撮像システム。

【請求項 2】

前記患者から生理信号を受け取るように前記入力構成され、前記生理信号から前記心臓事象タイミングデータが得られる、請求項 1 に記載の撮像システム。

【請求項 3】

E C G データ、血圧測定データ、血液酸素測定データ、心音図データ、およびビジュアル心エコー図データのうち一つ以上から前記心臓事象タイミングデータが得られる、請求項 2 に記載の撮像システム。

【請求項 4】

さらに、E C G センサ、血圧センサ、S p O 2 センサ、心音図センサ、およびビジュアル心エコー図センサのうち一つ以上を含む、請求項 3 に記載の撮像システム。

10

【請求項 5】

心臓 T 波の終点と連続する R 波の始点との間で前記 3 D 撮像スキャンを実施するように前記トリガモジュールが構成される、請求項 1 に記載の撮像システム。

【請求項 6】

心臓 T 波の終点と連続する T 波の始点との間で前記 3 D 撮像スキャンを実施するように前記トリガモジュールが構成される、請求項 1 に記載の撮像システム。

【請求項 7】

選択された心臓事象の検出後の所定時に前記 3 D 撮像スキャンを実施するように前記トリガモジュールが構成される、請求項 1 に記載の撮像システム。

【請求項 8】

20

前記トリガモジュールがさらに、検出された心臓事象を参照して前記光学素子の回転を開始するとともに、前記光学素子が所定の回転速度に達した時に回転開始後の期間に前記光学素子の前記長手方向変位を開始するように構成される、請求項 1 に記載の撮像システム。

【請求項 9】

検出される前記心臓事象が Q R S 群または T 波の一方である、請求項 1 または請求項 8 に記載の撮像システム。

【請求項 10】

前記光学素子が第 1 透過性境界面と第 2 透過性境界面と第 1 反射面とを有し、前記撮像システムがさらに、前記光学素子を回転するように結合されるモータを含む、請求項 1 に記載の撮像システム。

30

【請求項 11】

前記第 1 透過性境界面が、前記カテーテルに沿って配設される光学チャネルに前記光学素子を光学的に結合するように配置および構成され、前記第 2 透過性境界面が、前記カテーテル長手軸線から径方向に延在する光学路に光学放射を誘導するように配置および構成され、前記第 1 反射面が前記第 1 および第 2 透過性境界面の間に配設される、請求項 10 に記載の撮像システム。

【請求項 12】

前記第 1 透過性境界面と前記第 2 透過性境界面と前記第 1 反射面のうち少なくとも一つが集束素子を有する、請求項 11 に記載の撮像システム。

40

【請求項 13】

外側カテーテルの中に摺動可能に配設される内側カテーテルをさらに包含し、前記カテーテルベース撮像装置が前記内側カテーテルの遠位端部に取り付けられ、前記変位機構が、

前記内側カテーテルの前記近位端部が装着されるモータ駆動の可動部と、

前記外側カテーテルの前記近位端部が装着される固定部と、

を有する、請求項 1 に記載の撮像システム。

【請求項 14】

前記カテーテルベース撮像装置が内側カテーテルの遠位端部に取り付けられ、前記内側カテーテルがさらに、

50

前記撮像装置への光学結合のため前記近位端部から前記撮像装置に隣接する位置まで前記内側カテーテルに延在する光学導管と、

前記内側カテーテルの前記近位端部から前記遠位端部のモータまで前記内側カテーテルに延在するモータ制御ケーブルと、

光学導管とモータ制御ケーブルの両方を前記カテーテルと連通させるように構成され、前記内側カテーテルの前記近位端部に結合されるコネクタと、を有する、請求項 1 に記載の撮像システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

本発明は、人間または動物の身体の内臓構造を撮像するための光学撮像システムに関する。すなわち、排他的ではないが、本発明は、冠動脈内撮像に使用されうる撮像システムに関する。

【背景技術】

【0002】

心血管疾患は、世界中の死亡すべての30%の原因である。心臓死のほぼ半分は、急性冠動脈症候群によるものであり、そのほとんどは脆弱なアテローム斑の破裂により引き起こされる。2001年に、光学干渉断層撮像法(OCCT)が初めて人間の冠動脈内撮像に適用され、動脈壁病理学での診断撮像のためと、ステントなど冠動脈インターベンションの誘導のための有力なツールとして有望でありうることを証明した。

20

【0003】

冠動脈撮像のための内視鏡OCCTでは、ガイドワイヤを使用して動脈の内腔にカテーテルを誘導する方法が確立されている。図1を参照すると、カテーテル3の遠位端部2から放出される撮像光線1は動脈5の壁4をスキャンする。カテーテル3は、自身の軸線を中心に回転(矢印6で指示)して連続径方向に回転状態で撮像光線1を掃引し、照射された組織に関する情報を含む後方反射光を収集する。後方反射光の干渉フリンジ信号は、これを基準光線と組み合わせることにより得られる。フリンジ信号は電子信号に変換され、デジタル化され、そして記憶される。1210~1310nmなど、レーザの各波長掃引に対応する干渉フリンジ信号データは、逆フーリエ変換によりさらに処理される。逆フーリエ変換の後の各波長掃引に対応するデータは、エーラインを形成する。カテーテル3の回転動作6により、動脈上の周方向位置に各々が対応する多数の径方向についてエーラインが生成され、こうして動脈の断面の2D画像を生成する。動脈断面の各2D画像は、カテーテル3による完全周方向(360°)スキャンに対応するおよそ500本以上のラインにより形成されうる。この完全周方向スキャンは、ここでは「フレーム」と呼ばれる。動脈5の3D撮像は、カテーテルが回転している間の動脈5に沿ったカテーテル3の長手方向並進運動(矢印7で指示)(カテーテルの「後退」とも呼ばれる)により達成されうる。こうしてカテーテルスキャンは、連続するエーラインの螺旋路を掃引して完全3Dデータセットを形成する。螺旋路内での各360度回転はフレームとも呼ばれ、長手(z)軸線に沿って多数のフレームが生成される。

30

【発明の概要】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

冠動脈撮像で発生することが判明している問題は、作成される画像がスキャン中の動脈の動作により生じる最適下限である運動アーチファクトの問題である。運動アーチファクトにより発生する問題を回避または少なくとも軽減して画像品質を向上させることが、本発明の目的である。

【課題を解決するための手段】

【0005】

一態様によれば、本発明は、

血管壁へ光学放射を誘導するとともに血管壁からの反射放射を受け取るように構成され

50

るカテーテルベース撮像装置と、

撮像スキャン中にカテーテルに対する撮像装置の位置を時間の関数として変化させるように構成される変位機構と、

心臓事象タイミングデータを患者から受け取るように構成される入力と、

心臓事象タイミングデータに基づいて撮像スキャンを開始するように構成されるトリガモジュールと、

を包含する、患者を撮像するためのカテーテルベース光学撮像システムを提供する。

【0006】

入力モジュールは患者から生理信号を受け取るように構成され、この生理信号から心臓事象タイミングデータが得られる。心臓事象タイミングデータは、ECGデータ、血圧測定データ、血液酸素測定データ、心音図データ、およびビジュアル心エコー図データのうち一つ以上から得られうる。撮像システムは、ECGセンサ、血圧センサ、SpO₂センサ、心音図センサ、およびビジュアル心エコー図センサのうち一つ以上を含みうる。トリガモジュールは、心臓事象タイミングデータの中で特定される二つの心臓事象の間に画定される期間に撮像スキャンを実施するように構成されうる。トリガモジュールは、心臓T波の終点と、連続するR波の始点との間で撮像スキャンを実施するように構成されうる。トリガモジュールは、心臓T波の終点と、連続するT波の終端との始点との間で撮像スキャンを実施するように構成されうる。トリガモジュールは、選択された心臓事象の検出後の所定時間に撮像スキャンを実施するように構成されうる。

【0007】

撮像装置が、カテーテル長手軸線を中心として回転可能であって画像データのフレームを作成する光学素子を含み、各フレームが周方向スキャンの少なくとも一部に対応し、

変位機構が、連続する画像データフレームが異なる長手方向位置に対応するようにカテーテルの長手軸縁に沿って光学素子を駆動するように構成される長手方向変位機構を包含し、

トリガモジュールが、検出された心臓事象を参照して変位機構により光学素子の長手方向変位を開始するように構成される、

ように、撮像システムが構成されうる。

【0008】

トリガモジュールはさらに、光学素子が所定の回転速度に達した時に、検出心臓事象を参照して光学素子の回転を開始するとともに、回転開始後の期間に光学素子の長手方向変位を開始するように構成されうる。検出される心臓事象は、QRS群またはT波でありうる。光学素子は、第1透過性境界面と第2透過性境界面と第1反射面とを包含し、撮像システムは光学素子を回転させるように結合されるモータを含む。第1透過性境界面は、カテーテルに沿って配設された光学チャネルに光学素子を光学結合するように配置および構成され、第2透過性境界面は、カテーテル長手軸線から径方向に延出する光学路に光学放射を誘導するように配置および構成され、第1反射面は第1および第2透過性境界面の間に配設される。第1透過性境界面と第2透過性境界面と第1反射面とのうち一つ以上が、集束素子を包含しうる。

【0009】

撮像システムはさらに、外側カテーテルの中に摺動可能に配設される内側カテーテルを含み、カテーテルベース撮像装置は内側カテーテルの遠位端部に取り付けられ、変位機構はさらに、内側カテーテルの近位端部が装着されるモータ駆動式可動部と、外側カテーテルの近位端部が装着される固定部とを包含する。

【0010】

カテーテルベース撮像装置は内側カテーテルの遠位端部に取り付けられ、内側カテーテルはさらに、近位端部から光学結合のため撮像装置に隣接する位置まで内側カテーテルに延在する光学導管と、内側カテーテルの近位端部から遠位端部のモータまで内側カテーテルに延在するモータ制御ケーブルと、光学導管とモータ制御ケーブルの両方をカテーテルに連通させるように構成されて内側カテーテルの近位端部に結合されるコネクタとを包含

10

20

30

40

50

する。

【0011】

別の態様によれば、本発明は、

カテーテルベース撮像装置を患者の血管へ導入するステップであって、光学放射を血管壁へ誘導するとともに血管壁からの反射放射を受け取るように撮像装置が構成されるステップと、

心臓事象タイミングデータを患者から取得するステップと、

心臓事象タイミングに基づいて撮像スキャンを開始するステップと、

変位機構を使用して、撮像スキャンの間にカテーテルに対する撮像装置の位置を時間の関数として変化させるステップと、

を包含する、患者の血管内での光学撮像方法を提供する。

10

【0012】

心臓事象タイミングデータは、患者から測定された生理信号から導出されうる。心臓事象タイミングデータは、ECGデータ、血圧測定データ、血液酸素測定データ、心音図データ、およびビジュアル心エコー図データのうち一つ以上から得られる。

【0013】

別の態様によれば、本発明は、

近位端部から遠位端部へ軸方向にカテーテルに沿って延在する光学経路と、

軸方向光学路から、カテーテル長手軸線から血管壁へ径方向に延出する径方向光学路まで光学放射を誘導するとともに、血管壁からの反射放射を受け取るように構成される、カテーテルの遠位端部に配設される光学素子と、

を包含し、

光学素子が、径方向光学路の方向を変化させるようにカテーテル長手軸線を中心に回転可能であり、

光学素子が、第1透過性境界面と第2透過性境界面と第1反射面とを包含する、患者を撮像するためのカテーテルベース光学撮像システムを提供する。

20

【0014】

第1透過性境界面は、光学素子をカテーテルに沿って延在する光学経路に光学結合するように配置および構成され、第2透過性境界面は径方向光学路に光学放射を誘導するように配置および構成され、第1反射面は、第1および第2透過性境界面の間に配設される。第1透過性境界面と第2透過性境界面と第1反射面とのうち一つ以上は、集束素子を包含しうる。各集束素子は、凹面か凸面または境界面を包含しうる。各集束素子は球面を包含する。

30

【図面の簡単な説明】

【0015】

これから本発明の実施形態が、添付図面を参照して例として説明される。

【図1】冠動脈撮像における内視鏡光学干渉断層撮像法のためのプローブの概略側面図である。

【図2】冠動脈の長手方向区分のOCT画像と、OCT画像を生成する時間内での心臓動作の表示と、同じ期間内の左心室血圧のプロットと、同じ期間内のECGデータのプロットとを示す、整合画像を合成したものである。

40

【図3a】2D OCTスキャンデータからの一連の断面画像の集合である。

【図3b】2D OCTスキャンデータからの一連の断面画像の集合である。

【図4】心臓運動アーチファクトを示す冠動脈の長手方向区分の4枚のOCT画像の集合である。

【図5】OCTプローブと、これにより作成されて不均一な回転歪みを示す画像との概略図である。

【図6】ECGベースの起動による高速光学撮像システムの概略図である。

【図7】図6の光学撮像システムで使用される撮像プローブおよびコネクタの概略図である。

50

【図 8】図 6 の光学撮像システムで使用される撮像プローブのより詳細な概略側方断面図である。

【図 9】図 8 の撮像プローブの遠位端部での使用に適した同期マイクロモータの斜視図および概略断面図である。

【図 10】図 8 の撮像プローブでの使用に適した二つの代替的光学素子の概略斜視図を示す。

【図 11】図 8 の撮像プローブでの使用に適した光学素子の概略側方断面図を示す。

【図 12】コネクタと、図 7 の撮像プローブの近位端部とのより詳細な概略平面図である。

【図 13】図 6 の光学撮像システムでの使用に適した後退システムの概略平面図である。

【図 14 a】光学撮像システムの後退を起動する ECG を示すグラフの集合を時間的に整合させたものである。

【図 14 b】光学撮像システムの後退を起動する ECG を示すグラフの集合を時間的に整合させたものである。

【図 15】二つの異なる回転スキャン速度で、だが同じ長手方向後退速度で取得される OCT 画像の集合である。

【図 16】OCT 撮像システムにより取得される画像の集合である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

運動アーチファクトの少なくとも一つの態様は、心臓サイクルの収縮期での心臓の激しい動作により引き起こされる。この収縮期は、心電図 (ECG) において R ピークと後続の S および T 波によって認識されうる。取得中の心臓運動は、血管に沿ったカテーテルの運動のため、フレーム間隔とおそらくはフレーム順序の不正確さを引き起こす。これは、長手方向表現とデータの 3D 視覚化の忠実度を犠牲にしよう。心臓運動による後退データセットの (動脈に沿った) 長手方向画像の変形が、図 2 に示されている。図 2 は、ステントを含む冠動脈の長手方向区分の画像を 20 に示す。ステントは、画像 23 で表される心臓動作により引き起こされる大きな干渉と、画像 24 で表される左心室血圧と、画像 25 で表される心電図波データと一致する中央箇所 22 で特に中断されるいくらか不規則なパターンで画像に表現されていることがわかる交差要素 21 の規則的なトレリス状の枠組みを有する。

【0017】

心臓運動によるフレーム順序を逆転したものが、図 3 a および 3 b に示されている。図 3 a は、カテーテルの長手方向スキャン (後退) から時系列で得られる動脈の三つの断面を提示する一連の 3 枚のフレームを示す。ステント 30 のエッジ (周期的構造 31 で明示) が第 1 フレーム 32 a で出現し、第 2 フレーム 32 b で消滅してから、第 3 フレーム 32 c で再び出現する。実際、心臓運動により、後退中に組織壁はカテーテルの長手方向運動に「追いつき」、後退中に記録される連続 2D 画像では、ステントのエッジが 1 回以上現れる。カテーテルの長手方向スキャン (後退) から、フレーム番号 87, 130, 139, 147, 198 により時系列で得られる動脈の五つの断面を提示する五つの画像を示す図 3 b に、より完全なシーケンスが示されている。完全なフレームセットについての長手方向シーケンスの 2D 表示が、下に示されている。単一ステント 30 は、210 枚のフレームの後退記録に 2 回 (フレーム 130 とフレーム 147) 出現する。1 回目の出現はフレーム 112 から 137 (フレーム 130 に例示) である。2 回目の出現はフレーム 143 から 196 (フレーム 147 に例示) である。5 枚の画像は動脈の断面を示し、フレーム 87, 139, 198 にはステントが見られないのに対して、フレーム 130, 147 はステントの出現を示している。心臓運動により、後退中に組織壁はカテーテルの長手方向運動に一時的に「追いつき」、後退中に記録された連続 2D 画像ではステントのエッジが 1 回以上出現する。通常は、後退長さは 50 ~ 100 mm であり、後退速度は 20 mm / 秒でありうる。経皮的冠動脈形成 (PCI) を受けている患者では心臓サイクルの持続時間はおよそ 1 秒であるため、このような後退では運動アーチファクトが 1 回以上現れ

る。

【0018】

この不都合なアーチファクトを回避するため、一つの解決法は、後退手順が1回の心臓サイクル中に完了するようにカテーテル3の後退速度を高めることである。しかし、撮像速度(フレームレートなど)を無変化に保って後退速度を単純に上昇させると、図4に示されているように動脈に沿ったアンダーサンプリングを悪化させるだろう。

【0019】

図4では、様々な後退速度で得られるOCT画像の選択が示されている。各画像は、可視のトレリス状格子構造を有する冠動脈ステントが位置する動脈の長手方向区画の図を示す。各画像のクローズアップ部分が上に示されている。図4aは、15mm/秒の後退速度を使用して取得された長手方向区画40aを示す(毎秒160フレームのスキャン速度から長手方向サンプリング間隔は0.9375mmとなる)。図4bは、20mm/秒の後退速度を使用して取得される長手方向区画40bを示す(毎秒160フレームのスキャン速度から長手方向サンプリング間隔は0.125mmとなる)。図4cは、30mm/秒の後退速度を使用して取得される長手方向区画40cを示す(毎秒160フレームのスキャン速度から長手方向サンプリング間隔は0.1875mmとなる)。図4dは、40mm/秒の後退速度を使用して取得される長手方向区画40dを示す(毎秒160フレームのスキャン速度から長手方向サンプリング間隔は0.25mmとなる)。

【0020】

各スキャン40a, 40b, 40c, 40dと並んで、スキャンの長手(z)軸縁に沿ってデータ取得時間と時間整合された対応のECGトレース42a, 42b, 42c, 42dが示されている。各ECGパルスは、記号で記される運動アーチファクト41と緊密に相関することが分かる。挿入されたクローズアップ画像43a, 43b, 43c, 43dは、後退速度の上昇により引き起こされる画像のピクセル化レベルの上昇も示す。

【0021】

動脈撮像を実施するさらなる態様は、撮像中に洗浄媒体により動脈から血液が好ましくは洗浄されることである。現在の臨床応用において、洗浄媒体は生理的食塩水またはX線造影剤(GE Healthcare製のVisipaqueなど)でありうる。これらのヨウ素含有流体は腎毒性であり、ゆえにその使用は最小限に抑えられるべきである。撮像手順が短くなると、洗浄量はさらに減少する。

【0022】

動脈撮像を実施するさらなる態様は、不均一な回転歪みについてのものである。OCTカテーテルを駆動する従来方法は、近位モータ、つまり遠位端部2および撮像先端から離間したカテーテル3の近位端部に配設されるモータにより、カテーテルの内側部品を回転させることである。湾曲したカテーテルに沿って可変の機械抵抗のため、遠位先端の回転速度は一定ではなく、不均一な回転歪み(NURD)につながる。図5に見られるように、カテーテル50はプローブ先端51を有して、撮像先端は可撓性金属管52から40mmだけ延出する。画像53の各々は、長手方向範囲に沿って可変湾曲を有する架空の方形断面に沿った指定の長手方向距離で撮影された断面画像を表す。血管の湾曲度を変化させることにより生じる不均一な回転により引き起こされる程度の異なる歪みを各区分が有することが分かる。

【0023】

この作用を低減または解消するための一つの選択肢は、後でより詳しく説明されるように、カテーテルの長さ延在する導線により給電されるカテーテルの遠位端部の局所マイクロモータによって撮像先端を回転させることである。

【0024】

図6は、動脈に沿って細かいサンプリングピッチを維持しながら1回の心臓サイクルで動脈全体を完全に撮像するように構成される高速光学撮像システムの概略図を示す。高速光学撮像システムによって、心臓動作アーチファクトが解消され、洗浄媒体の量が著しく削減されうる。プローブ先端の回転の均一性も高められる。

【 0 0 2 5 】

図 6 を参照すると、冠動脈撮像のための高速内視鏡光学撮像システム 6 0 は、外側カテーテル 6 1 または透明管と、撮像装置を支持する内側カテーテル 6 2 と、撮像装置の長手方向（ z 方向）変位を行うため内側カテーテル 6 2 に結合される後退システム 6 3 と、高速周波数スキャンレーザ 6 4 と、干渉計 6 5 と、データ取得システム 6 6 と、心電図検査トリガモジュール 6 7 とを包含する。やはり用意されるのは、ディスプレイ 1 1 と、制御ハードウェアと、コンピュータ 1 2 などのデータ記憶装置である。後退システムは、モータ制御装置 6 8 を含みうる。干渉計 6 5 は、 2×2 カプラ 1 3 と、基準アーム 1 4 と、偏光制御装置 1 6 を備えるサンプル測定アーム 1 5 と、基準およびサンプルアームからパランスフォトニクス検出器 1 8 およびデジタイザ 1 9 への出力路となる 2×2 カプラ 1 7 からなる光学路を含む。

10

【 0 0 2 6 】

干渉計の操作は周知の原理によるものであり、さらに詳しく説明する必要はない。

【 0 0 2 7 】

1 回の心臓サイクルで動脈を完全に撮像するため、後退システム 6 3 により実施される撮像装置の後退速度は、撮像のための動脈または動脈区画の長さを 1 回の心臓サイクルの持続時間で割ったものであるべきである。

【 0 0 2 8 】

健康な成人の心臓サイクルは一般的に 0 . 6 ~ 1 . 0 秒である。経皮的冠動脈形成を施されている患者は、脈拍がおよそ毎分 6 0 回となるまで心臓サイクルを遅くする、つまり各心臓サイクルの持続時間を 1 秒にする薬が投与される。撮像に適した時間周期は、ECG の T 波と次の心臓サイクルの R 波との間の時間である。この周期は心臓サイクルのおよそ 6 0 ~ 7 0 % に当たる。

20

【 0 0 2 9 】

診断およびステント配置に必要な、撮像のための動脈の関連長さは一般的に 6 0 ~ 8 0 mm であるが、特に右環状動脈では、これより長くてもよい。0 . 7 秒で 7 0 mm の動脈長さを撮像するには、1 0 0 mm / 秒の後退速度が必要である。一般的な市販の OCT システムは最大 2 5 0 μ m のフレームピッチ（長手方向サンプリング間隔）を使用する。このピッチでの高速後退は 4 0 0 フレーム / 秒のフレームレートを必要とし、これは毎秒 4 0 0 回転（rps）で撮像装置が回転されなければならないことを意味する。毎フレーム 5 0 0 本のサンプリング速度を得るため、レーザの掃引スキャン速度は 2 0 0 kHz より高くなければならない。

30

【 0 0 3 0 】

現在の内視鏡 OCT スキャナの制約は、長手方向サンプリングの制約である。カテーテル光学素子により形成される焦点の幅は約 3 0 μ m であり、これはフレームピッチよりもはるかに小さい。本明細書で説明されるシステムは、適切な長手方向サンプリングにより 1 回未満の心臓サイクルで環状動脈の関連長さ（6 0 ~ 8 0 mm など）の撮像を実施できる。フレームピッチが 3 0 μ m で後退速度が 1 0 0 mm / 秒であると、3 . 3 kHz のフレームレートが必要であり、レーザ掃引速度は 1 . 6 5 MHz である。横方向での高密度サンプリングを保証するには、毎フレーム 1 0 0 0 本が好ましい。これは、3 . 3 MHz で掃引するレーザにより達成されうる。

40

【 0 0 3 1 】

動脈の広い区分の調査またはサンプリング間隔の短縮は、これに比例した後退速度、フレームレート、およびレーザ掃引速度の上昇につながる。

【 0 0 3 2 】

図 7 には、撮像プローブ 7 0 の好適な構成が示されている。撮像プローブ 7 0 は、レーザ 6 4 からの光学放射が通過するのに適した透明管である外側カテーテル 6 1 と、撮像装置を支持または格納するコネクタ 7 5 および内側カテーテル 6 2 とを含む。内側カテーテル 6 2 は、モータ制御ユニット 6 8 および光ファイバ 7 2 への接続のための制御ワイヤ 7 1 への出力となるコネクタ 7 5 に結合されて、干渉計 6 5 の一部を形成する。外側カテー

50

テル 6 1 は、単数または複数のガイドワイヤ（不図示）に接続するための孔 7 4 を含む遠位先端 7 3 を含む。このようなガイドワイヤは、外側カテーテル 6 1 を動脈へ挿入するのに使用されうる。撮像プローブ 7 0 が動脈へ挿入されてスキャンを実施し、内側カテーテルの中または上に支持された撮像装置が後述の後退システムの制御下で内側カテーテル軸線を中心として回転方向に、また長手方向にスキャンを行う間、外側カテーテル 6 1 は動脈内で静止状態のままである。

【 0 0 3 3 】

図 8 は、例示的な撮像プローブ 8 0 の詳細の概略図である。外側カテーテル 6 1 と内側カテーテル 6 2 とは、少なくとも、光学放射がカテーテルの壁を通過した後のカテーテルの領域では、周波数スキャンレーザ 6 4 により提供される光学放射の波長に対しては少なくとも透過性である管として用意される。内側カテーテルまたは管 6 2 の遠位端部は、光学素子 8 3 が取り付けられるモータ出力シャフト 8 2 を有するモータ 8 1 を収容する。制御線 8 4 は近位端部から遠位端部のモータ 8 1 まで内側カテーテルに沿って延在し、モータ 8 1 に電力および制御を提供する。制御線 8 4 は、内側カテーテル 6 2 の壁に付着されるか埋設されうる。光ファイバ 8 5 は近位端部から、光学素子 8 3 の終端にあるか、そのわずかに手前の位置の遠位端部付近まで、内側カテーテル 6 2 に沿って延在する。光ファイバ 8 5 の端部は、ファイバと一体的に形成されたボールレンズまたは勾配屈折率レンズなどのレンズ素子 8 6 を含む。単純な形状において、光学素子 8 3 は、ファイバ 8 5 / レンズ 8 6 からファイバの軸線に沿って直交（径）方向に進み、内側および外側カテーテル壁を通過して動脈壁を照射する光を反射するように構成された反射面 8 7 となる。モータシャフト 8 2 が回転すると、光学素子がカテーテルの長手軸線を中心に回転し、光学放射によりカテーテルの軸線を中心として周方向スキャン（フレイム）でスキャンを行う。

【 0 0 3 4 】

好ましくは、モータ 8 1 は完全周方向スキャンを行う同期モータである。周方向スキャンにおいて光学放射が全周の一部のみを描くように、光学素子 8 3 はカテーテル軸線を中心に振動を受ける振動スキャンを提供可能である。

【 0 0 3 5 】

図 9 は、モータ 8 1 を具現するのに適した同期マイクロモータ 9 0 の概略断面図を示す。同期マイクロモータ 9 0 は、永久磁石ロータ 9 1 とコイル 9 2 とベアリング 9 3 とシャフト 9 4 と制御 / 電力線 9 5 とシールド 9 6 とを包含する。同期マイクロモータ 9 0 の回転速度は、好ましくは 毎秒 4 0 0 回転である。モータは、線 9 5 を介して多相正弦波電流信号により駆動される。モータの速度は、駆動信号の周波数と同期化される。モータの高い回転速度は、小さい数字からまたはゼロ周波数から駆動信号の周波数を上昇させることにより達成されうる。

【 0 0 3 6 】

図 1 0 は、二つの異なる例示的光学素子 8 3 と、これと光ファイバ 8 5 およびレンズ 8 6 との関係についての概略斜視図を示す。光学素子 8 3 は、ファイバ 8 5 から出現する光線を集束および偏向させるのに使用されうる。ファイバ 8 5 は、単一モードファイバの先端に G R I N レンズまたはボールレンズを含む。図 1 0 a の光学素子 1 0 0 は、特に光線の非点収差を補正するため、反射プリズムまたはミラーを凹状反射面と組み合わせて、径方向誘導光線 1 0 5 の集束、追加集束、脱集束、または追加脱集束を行う。図 1 0 b の光学素子 1 0 1 は、特に光線の非点収差を補正するため、反射プリズムまたはミラーを凸状反射面と組み合わせて、径方向誘導光線 1 0 5 の集束または追加集束を行う。撮像プローブの横解像度は、このような構成により向上されうる。二つの直交方向での凹性または凸性の適切な選択により、二つの光学軸線上で補正が行われうる。

【 0 0 3 7 】

図 1 1 に概略図示されている特に好適な構成において、光学素子 8 3 は一つの素子に必要な集束構成をすべて格納しうる。ファイバの端部の独立レンズ構成が省略されもよく、プローブの剛性長さ、つまりモータ、光学素子、ファイバ端末を収容する部分（ファイバ

10

20

30

40

50

の放射面からモータの遠位端部までの長さ)が減少する。図11に示されているように、光学素子110は、三つの境界面つまり第1透過性境界面111と反射面112と第2透過性境界面113とを包含しうる。反射面112は光線を偏向させるのに使用される。透過性境界面111は、ファイバ85への光学結合のための湾曲面(111aで示されているように凹状または凸状)を含みうる。透過性境界面113は、動脈壁での径方向誘導光線105の最適な集束のため湾曲面(113aで示されているように凸状または凹状)を含みうる。三つの境界面/表面111, 112, 113のいずれかが湾曲面となるように製作されて、非点収差の集束および/または補正を実施してもよい。湾曲面は、集束のための球面でもよい。光学素子110は好ましくは単一構造である。モータシャフトに直接取り付けられる一つの要素に集束光学素子すべてを用意すると、小型装置と単純で低コストのアセンブリと設計とが得られる。

10

【0038】

図12に示されているように、コネクタ75は、それが接続される内側カテーテル62の近位端部からのモータ制御線71と光ファイバ72とをまとめるのに使用される。図13の概略図にはより詳細に示されているように、このコネクタ75は、コネクタを後退システム63に取り付けるための取付プレート120を有する。一般的な態様において、コネクタ75は、光学導管およびモータ制御ケーブルの両方を内側カテーテル62へ連通させるように構成される。この連通は適当な電気および光学コネクタによるものであるか、電気制御線71および光ファイバ72をカテーテルから誘導することによるものである。

【0039】

20

図13に示されているように、コネクタ75は移送テーブル130などの可動部に取り付けられ、一方で外側カテーテル62はクランプ131などの固定部に接続される。後退システム63の移送テーブル130は、矢印132で指示された方向にテーブルを駆動するためのモータ(図13には見られない)を含むことにより、(クランプ131に結合された)外側カテーテル61に対する(移送テーブル130に結合されたコネクタに結合された)内側カテーテル62の長手方向変位を実施する。スキャン中にモータにより駆動される被制御後退動作は一般的に、矢印132で示された「抜去」または「後退」方向で実施される。しかし、矢印132と反対の「挿入」または「押入」方向での被制御長手方向変位によりスキャンが実施されてもよいが、システムが、外側カテーテル61の遠位端部を越えて内側カテーテル62の遠位端部を駆動しようとしなないことを保証するには、注意

30

【0040】

後退システム63は、動脈に沿って内側カテーテル62を長手方向に変位させて3Dデータセットを取得するために使用される。後退速度は好ましくは 毎秒100mmである。後退システム63は線形モータを含みうる。安定したレールまたはステータが固定部(クランプ131)として使用されるのに対して、可動部は移送テーブル130として使用されうる。

40

【0041】

高速周波数スキャンレーザ64は、中央周波数が1310nmであり範囲が1260~1360nmである波長スキャン光源である。スキャン速度は好ましくは 200kHzである。好適な一実施形態では、フーリエ領域モード同期レーザが使用されうる。

【0042】

干渉計65は、二つのアーム、つまりサンプルアーム15と基準アーム14で後方反射光の干渉フリンジを生成する。サンプルアーム15は内側カテーテル62のファイバ72, 85に組み込まれる/接続されるのに対して、基準アーム14はミラー10から反射した光学路となる。図6の干渉計65の好適な実施形態は、ファイバベースのマイケルソン干渉計である。干渉フリンジは、第2の2x2カブラ17で作成される。

50

【 0 0 4 3 】

データ取得システム 66 は、光検出器 18 とデジタイザ 19 とを包含する。光検出器は、光信号（干渉フリンジ）を電子信号に変換する。デジタイザ 19 は電子信号を記録する。図 6 の好適な実施形態において、光検出器はノイズレベルを低減させるバランス検出器である。逆フーリエ変換の後のデータに基づいて画像が構築される。デジタイザ 19 の帯域は好ましくは、レーザの 1 回の波長掃引につき > 800 サンプルを取得するのに充分である。

【 0 0 4 4 】

E C G ベーストリガモジュール 67 は、動脈がスキャンされている患者からの E C G 信号に基づいて後退システム 63 のモータを起動させるとともにデータ捕捉を行うためのシステムトリガ信号を提供する。これから図 14 a を参照して説明するように、好適な例において、Q R S 波 140 の正勾配は、システムトリガ信号 141 の初期トリガとして使用されうるが、E C G 信号の他の特徴（または特徴組み合わせ）が使用されてもよい。特別な状況で使用される E C G 信号の特徴は、例えば特定患者に特有の歪みまたは測定条件を考慮するため、ユーザにより調節可能または選択可能である。初期システムトリガ信号 141 は光学素子モータ 81 のスピニングを起動するのに使用され、後続のトリガ信号 142 は後退システム操作を開始してデータ取得を実行するのに使用されうる。

【 0 0 4 5 】

システムトリガ信号 141, 142 は、検出容易な E C G 特徴として Q R S 波 140 を検出することにより生成されるが、撮像のためのシステムトリガ信号 142 は、Q R S 波 143 に続く T 波 144 の終点まで遅延されることが好ましい。これは、強い心臓運動の期間を回避することである。好ましくは、T 波 144 と次の R 波 146 との間の時間 145 は撮像および後退に使用され、一般的にこれは心臓サイクル全体の 60 ~ 70 % である。しかし、Q R S 波 143 の周期が心臓運動からの過剰な干渉という結果を招かない場合には、ある状況では図 14 b に示されているように、撮像のための時間 145 a は次の T 波 147 の開始時まで延長される。

【 0 0 4 6 】

カテーテルマイクロモータ 81 は目標速度を加速するための短い周期を必要とし、これは第 1 システムトリガ信号 141 により起動されうる。このトリガ信号の後、モータの加速のために一つまたはいくつかの心臓サイクルが使用され、こうして後退の開始とデータ取得に使用されるシステムトリガ信号 142 は、最初のトリガ信号 141 の直後に続く信号を必要としない。モータ 81 が目標速度に達した後に、データ取得および後退は適切なシステムトリガ信号 142 により同時に起動される。

【 0 0 4 7 】

心臓運動により引き起こされる画像アーチファクトを抑制するには、T 波 144 の終点から次の R 波 146 まで延在する時間 145 に撮像を終了する必要がある。当該の重要データがこの時間内にすでに捕捉された場合には、この時点を超えて撮像が継続することが理解されるだろう。

【 0 0 4 8 】

一般的な態様において、トリガモジュール 67 は、心臓事象タイミングに基づいて撮像スキャンを少なくとも開始するように機能しうる。そのタイミングは、Q R S 群での特徴の検出と続く T 波を通過させるのに十分な遅延の推定とを伴うことが好ましい。しかし、心臓運動により比較的中断の見られない期間内に光学測定を開始するのに十分な時間的精度を提供する場合には、E C G データの特定の特徴が使用されうる。トリガモジュールは概して、撮像スキャンを開始するばかりでなく、後続の心臓運動事象のための時間内にスキャンを停止するように機能しうる。

【 0 0 4 9 】

内視鏡光学撮像システム 60 の使用方法は、以下の通りである。

【 0 0 5 0 】

外側および内側カテーテル 61, 62 を包含する撮像プローブ 70 は患者の動脈へ挿入

10

20

30

40

50

され、内側カテーテル 61 は当該部位の始点に配置される。ECG トリガモジュール 67 が患者に結合されて ECG データを取得する。ECG ベーストリガ信号 141 が使用されて、同期モータの切り換えまたは必要な回転速度までの加速に使用されうる。充分な（一つ以上の）心臓サイクルにより必要な回転速度が達成され、モータ 81 により安定化した後、ECG ベーストリガ信号 142 が使用されて、後退システム 63 とデータ取得とを起動する。後退速度 $> 100 \text{ mm / 秒}$ であると、動脈の関連区分の撮像は後続の R 波 146 の到着前に終了する。

【0051】

データの逆フーリエ変換に基づいて画像が構築されうる。レーザ波長掃引速度が高くなると、高い周方向スキャン速度のカテーテルでは、動脈に沿ってサンプリング間隔をさらに減少させ、画像品質を向上させることが可能である。1.6 MHz 掃引速度レーザとの組み合わせで使用される 3200 rps のカテーテル速度は実証されている。動脈に沿ったサンプル間隔（つまりフレームスレーシング）は、毎秒 100 mm の後退速度では $31 \mu\text{m}$ まで減少する。図 15 に示されているように、長手方向の画像品質が向上する。図 15a は、 400 rps の光学素子回転と 100 mm / 秒 の後退速度で生成されるデータセットから導出される画像を示す。対照的に、図 15b は、光学素子が 3200 rps で回転し、1.6 MHz のレーザ周波数と 100 mm / 秒 の後退速度で生成されるデータセットから導出される画像を示す。

【0052】

掃引速度が高くスキャン速度が低いカテーテルでは、2D 画像の画像品質が図 16 に示されたように向上しうる。図 16 において、各画像は、 400 rps の回転速度と 1.6 MHz のレーザ掃引速度で取得される。各 2D 画像（図 16a, 16b）は 4000 本のラインで構成される。図 16a は 400 Hz のフレームレート（ 4000 本のラインから平均された 1000 本）を示し、図 16b は 3.2 kHz （ 500 本）のフレームレートを示す。四つのグループでラインを平均化すると、 1000 本の画像ラインとなって高い感度を得られる。

【0053】

ここで説明される光学撮像システムは内視鏡撮像に適していると理想的であり、1 回未満の心臓サイクルの時間内に関連の動脈区分の後退データセットを取得できる。このカテーテルベースの冠動脈撮像アプローチは、データセットへの心臓運動の影響を解消する。高速データ取得は、 $> 100 \text{ mm / 秒}$ で作動する高速後退システムと、毎秒 > 400 回転のカテーテルまたは光学装置回転と、毎秒 $> 200,000$ 回のスキャンで作動する周波数スキャンレーザシステムにより、長手方向サンプリングを犠牲にせずに達成されうる。さらなる利点は、血液の見られない視野を生成するのに必要とされる洗浄量の減少である。 $> 3200 \text{ rps}$ まで光学装置回転速度を上昇させると、内視鏡でサンプリングされた運動アーチファクトのないデータセットの取得を可能にする。好適な構成であれば、1 回の後退で動脈の全長についてのデータセットを取得することが可能であるが、動脈の関係区分のみが撮像されるか、重複区分などの区分で動脈が撮像されうることが理解されるだろう。各スキャンは、心臓事象に合わせて起動される。

【0054】

説明される撮像システムは概して、撮像される血管での脈動流または血管付近での筋肉活動が、測定プロセスの中断または干渉と、ゆえにこれから収集されるデータセットの誤差を引き起こすような、また ECG 波形などの心臓事象を参照することにより測定のタイミングが適当に制御されてデータセットでの中断または干渉の影響を軽減するという状態で血管壁をスキャンするのに適している。例えば、心臓サイクルの影響は食道スキャンに見られる。

【0055】

上述したように、トリガモジュール 67 は概して、スキャンの持続時間が、撮像スキャンが予想利用時間内で完了するようなものである場合にのみ撮像スキャンを開始するように機能しうる。しかし、トリガモジュール 67 は、後続の心臓運動事象の時点でスキャン

10

20

30

40

50

を停止して、おそらくは次の心臓サイクル中にスキャンを再開するようにも構成されうる。ECGデータで連続心臓サイクルを監視してから、レーザ周波数スキャン速度とフレームレート（回転速度）と後退速度とのうち一つ以上を制御して、利用可能な測定時間145の使用を最適化することにより、ECGベーストリガシステム67が、スキャンに利用可能な時間145の持続時間をより一般的に評価することも可能である。このような最適化は、利用可能時間について可能な最良の画像品質を達成するのに使用されうる。

【0056】

図8に関して説明したように、カテーテルベース撮像装置は、外側カテーテル61の中でこれに対して摺動する内側カテーテル62の中または上に取り付けられうる。内側カテーテルは、光学素子83とモータ81とファイバ85と線84とを支持するように構成される何らかの構造でありうる。外側カテーテルは、撮像される血管の中に内側カテーテルを拘束するのに適した構造であり、径方向での光学放射の通過に適している。

【0057】

図6および14を特に参照して上述した実施形態はECGベーストリガを使用するが、適当な心臓事象タイミングを提供するための機構が撮像スキャンを起動するのに使用されうる。例えば、心臓事象タイミングは、患者から検知または測定された様々な生理信号から提供されうる。これらの生理信号は、ECGデータ、血圧測定データ（冠動脈内または心臓内圧力など）、血液酸素測定データ、心音図データ、およびビジュアル心エコー図データのうち一つ以上を含みうる。これらは、ECGセンサ、血圧センサ、SpO2センサ、心音図センサ、およびビジュアル心エコー図センサのうち一つ以上を使用して、実時間で取得されうる。こうして、ECGトリガモジュール67は、心臓事象タイミングデータを提供可能な患者からの測定可能生理信号からの心臓事象タイミングデータに基づいて撮像スキャンを開始可能なトリガモジュールにより置き換えられるか、これで補足されうる。

【0058】

他の実施形態は、添付の請求項の範囲に含まれることが意図される。

【符号の説明】

【0059】

- 1 撮像光線
- 2 遠位端部
- 3 カテーテル
- 4 動脈壁
- 5 動脈
- 6 回転動作
- 7 長手方向並進運動
- 12 コンピュータ
- 13 2×2カプラ
- 14 基準アーム
- 15 サンプル測定アーム
- 16 偏光制御装置
- 17 2×2カプラ
- 18 バランスフォトリクス検出器
- 19 デジタイザ
- 20, 23, 24, 25 画像
- 21 交差要素
- 22 中央部位
- 30 スtent
- 31 周期的構造
- 32a 第1フレーム
- 32b 第2フレーム

10

20

30

40

50

3 2 c	第 3 フレーム	
4 2 a , b , c , d	E C G トレース	
4 3 a , b , c , d	クローズアップ画像	
5 0	カテーテル	
5 1	プローブ先端	
5 2	可撓性金属管	
5 3	画像	
6 0	高速血管内光学撮像システム	
6 1	外側カテーテル	
6 2	内側カテーテル	10
6 4	高速周波数スキャンレーザ	
6 5	干渉計	
6 6	データ取得システム	
6 7	心電図検査トリガモジュール	
6 8	モータ制御装置	
7 0	撮像プローブ	
7 1	制御線	
7 2	光ファイバ	
7 3	遠位先端	
7 4	孔	20
7 5	コネクタ	
8 0	撮像プローブ	
8 1	モータ	
8 2	モータ出力シャフト	
8 3	光学素子	
8 4	制御線	
8 5	光ファイバ	
8 6	レンズ素子	
8 7	反射面	
9 0	同期マイクロモータ	30
9 1	永久磁石モータ	
9 2	コイル	
9 3	ベアリング	
9 4	シャフト	
9 5	制御 / 電力線	
9 6	シールド	
1 0 0 , 1 0 1	光学素子	
1 0 5	光線	
1 1 0	光学素子	
1 1 1	第 1 透過性境界面	40
1 1 2	反射面	
1 1 3	第 2 透過性境界面	
1 2 0	取付プレート	
1 3 0	移送テーブル	
1 3 1	クランプ	
1 4 0 , 1 4 3	Q R S 波	
1 4 1 , 1 4 2	システムトリガ信号	
1 4 4 , 1 4 7	T 波	
1 4 5 , 1 4 5 a	時間	
1 4 6	R 波	50

【図 1】

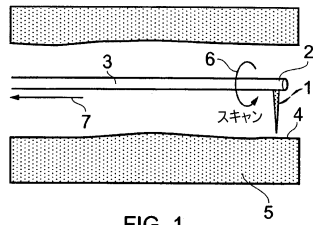


FIG. 1

【図 2】

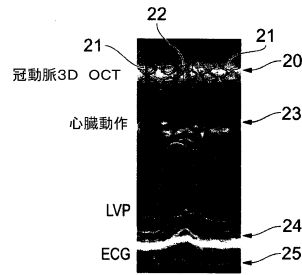


FIG. 2

【図 3 a】

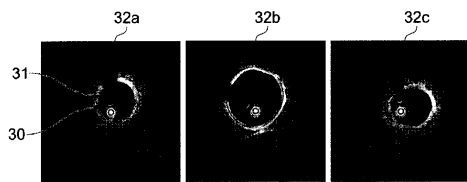


FIG. 3a

【図 4】

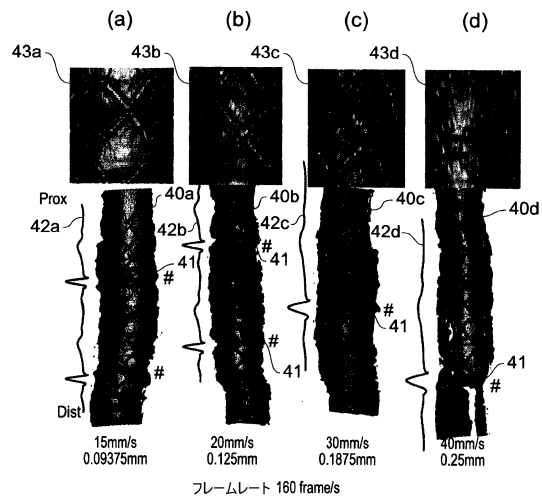


FIG. 4

【図 3 b】

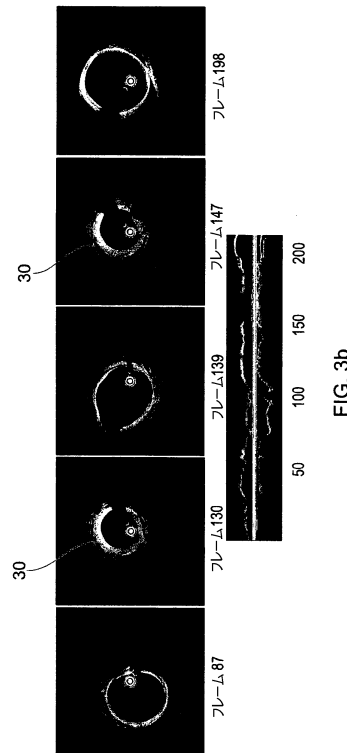


FIG. 3b

【図 5】

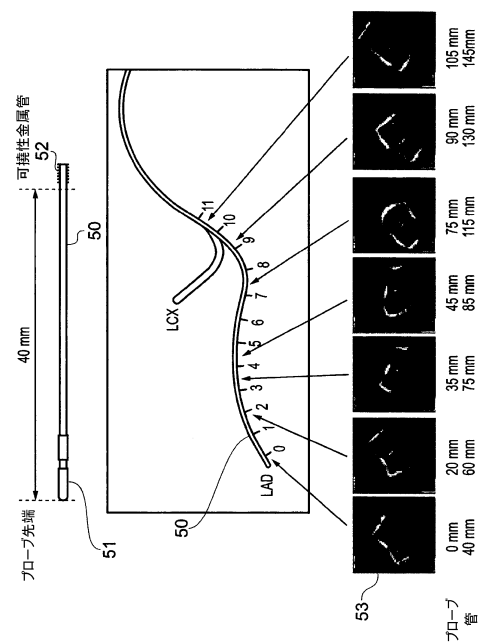


FIG. 5

【 図 8 】

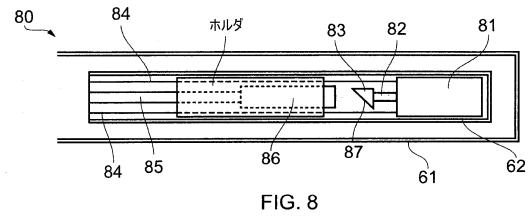


FIG. 9

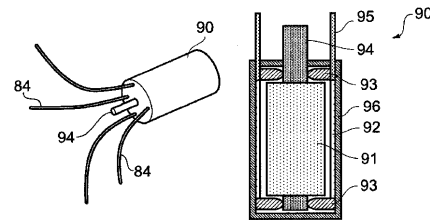


FIG. 6

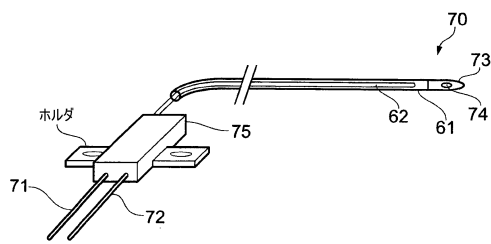
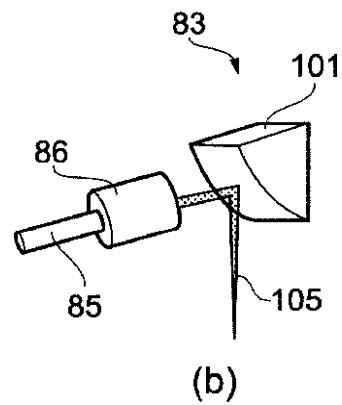
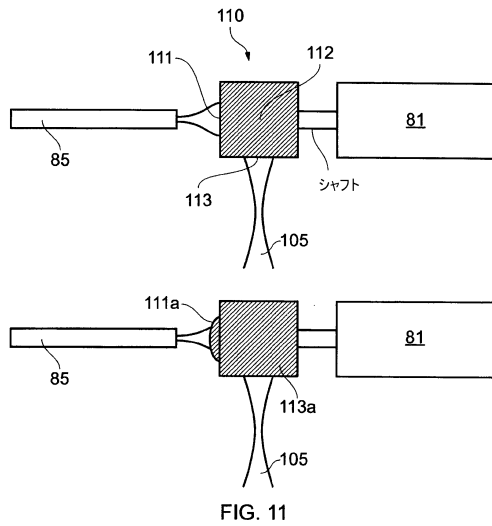


FIG. 7

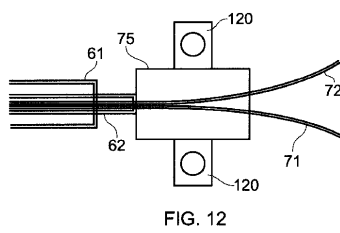
【 図 1 0 (b) 】



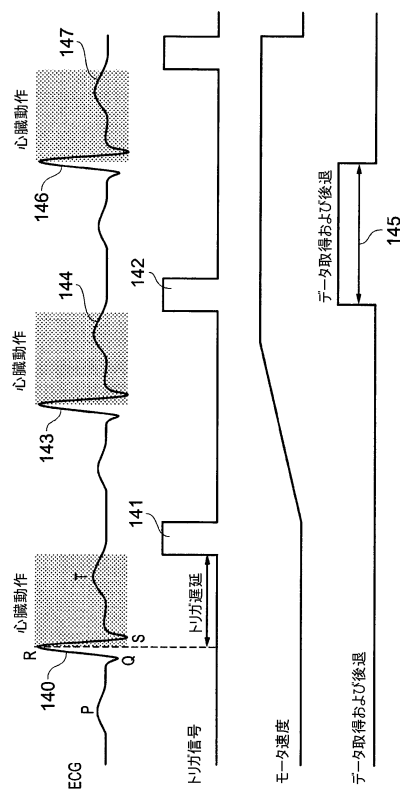
【図 1 1】



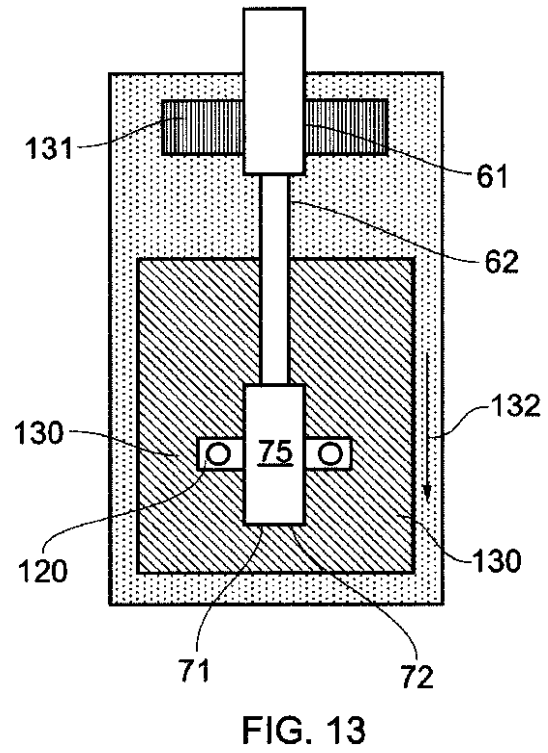
【図 1 2】



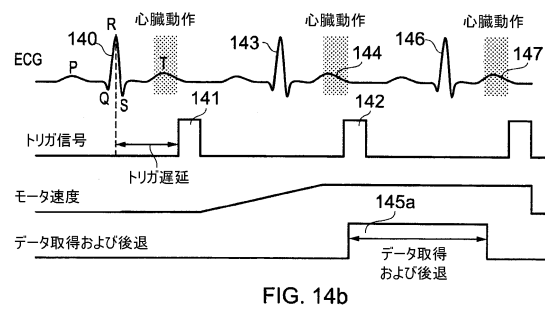
【図 1 4 a】



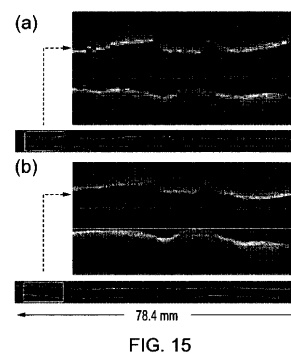
【図 1 3】



【図 1 4 b】



【図 1 5】



【図 16】

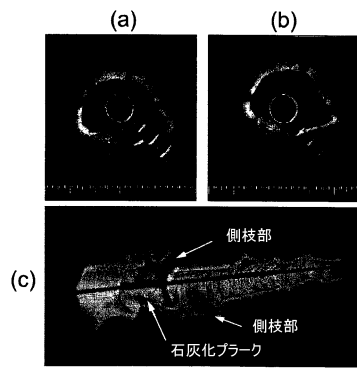


FIG. 16

フロントページの続き

(72)発明者 ファン デル スターン, アントニウス フランシスカ ウィルヘルム
オランダ国 エヌエル - 3 0 4 3 ビーディー ロッテルダム, プロフェッサー ボルクラン 2
8

(72)発明者 ファン ソエスト, ジス
オランダ国, エヌエル - 2 8 4 1 ビーダブリュ ムールドレヒト, ヴェステインデ 2 8

審査官 門田 宏

(56)参考文献 特表 2 0 1 0 - 5 1 6 3 0 4 (J P , A)
特開 2 0 0 8 - 2 8 4 3 4 0 (J P , A)
特開 2 0 1 1 - 0 8 7 8 5 9 (J P , A)
特表 2 0 0 8 - 5 1 0 5 8 6 (J P , A)
米国特許第 0 5 3 2 1 5 0 1 (U S , A)
米国特許第 0 5 7 4 0 8 0 8 (U S , A)
国際公開第 2 0 1 3 / 0 3 3 4 1 5 (W O , A 2)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)
A 6 1 B 1 / 0 0 - 1 / 3 1 7