

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5557397号

(P5557397)

(45) 発行日 平成26年7月23日 (2014. 7. 23)

(24) 登録日 平成26年6月13日 (2014. 6. 13)

(51) Int. Cl.

F I

G O 1 N 21/17 (2006. 01)

G O 1 N 21/17 6 2 5

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

A 6 1 B 3/10 R

請求項の数 10 (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2011-525453 (P2011-525453)
 (86) (22) 出願日 平成21年8月31日 (2009. 8. 31)
 (65) 公表番号 特表2012-502262 (P2012-502262A)
 (43) 公表日 平成24年1月26日 (2012. 1. 26)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2009/006294
 (87) 国際公開番号 W02010/025882
 (87) 国際公開日 平成22年3月11日 (2010. 3. 11)
 審査請求日 平成23年6月10日 (2011. 6. 10)
 (31) 優先権主張番号 08015674.8
 (32) 優先日 平成20年9月5日 (2008. 9. 5)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

前置審査

(73) 特許権者 511007211
 オプトボル・テクノロジー・スブウカ・ジ
 ・オグラニチョノン・オドボヴィエドニア
 ウノシツィオン
 OPTOPOL Technology
 Sp. z o. o.
 ポーランド、ペエル-42-400ザヴィ
 エルチエ、ウーリツァ・ザビア42番
 (74) 代理人 100101454
 弁理士 山田 卓二
 (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】 半透明物質の画像化の方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

半透明物質サンプルの散乱構造の空間速度分布の測定方法であって、
 複数のスペクトル光干渉断層スペクトル $I(k)$ を順次取得するステップを含み、
 2つの記録の時間間隔が既知であり、その結果、記録されたスペクトルの時間依存を表し、実像とその鏡像を含む画像データ組 $I(k, t)$ が生成されるものであり、

$k-z$ 変換および $t-v$ 変換を行うことにより、前記画像データ組 $I(k, t)$ を画像データ組 $I(z, v)$ に変換するステップを含み、 z は入射光の光軸に沿ったサンプルの後方散乱構造の位置を表し、 v はサンプルの後方散乱構造の前記軸に沿った速度成分を表すものであり、

ドップラシフトを光に付与するステップを含み、その結果、サンプル光および参照光は、再結合ポイントにおいて、速度 v_D で互いに相対移動する光源から到来するように見え、

測定に用いられるスペクトルの中心波数を k_0 として、前記時間間隔は、 $\pi / (2k_0 v_D)$ より短く、

速度 v_D は、 $t-v$ 変換後に、実像の範囲に属する全画像データが、鏡像の範囲に属する全画像データとは異なる v の値を有するように選択されたことを特徴とする方法。

【請求項 2】

前記ドップラシフトは、参照光に付与されることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

ドップラシフトは、反射光の光軸に沿った速度成分 v_D で移動するミラーを用いて光を反射することによって付与されることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

前記時間間隔は、 $\pi / (2 k_{\text{max}} v_D)$ より短いことを特徴とする請求項 1～3 のいずれかに記載の方法。

【請求項 5】

$t-v$ 変換が最初に行われ、 $k-z$ 変換が、 v がある値より大きい画像データ組 $I(k, v)$ の一部についてのみ行われることを特徴とする請求項 1～4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

半透明物質サンプルの散乱構造の空間速度分布の測定装置であって、
サンプル経路と参照経路を含むスペクトル光干渉断層法用の配置を備え、
前記配置は、既知の時間間隔の後にスペクトルを順次記録するよう構成され、その結果、記録されたスペクトルの時間依存を表し、実像とその鏡像を含む画像データ組 $I(k, t)$ が生成されるものであり、

ドップラシフトを光に付与する手段をさらに備え、その結果、サンプル経路の光および参照経路の光は、再結合ポイントにおいて、速度 v_D で互いに相対移動する光源から到来するように見え、

測定に用いられるスペクトルの中心波数を k_0 として、前記時間間隔を $\pi / (2 k_0 v_D)$ より小さく調整するように設計されたタイミングユニットをさらに備え、

$k-z$ 変換および $t-v$ 変換を行うことによって、前記画像データ組 $I(k, t)$ を画像データ組 $I(z, v)$ に変換するように構成された計算ユニットをさらに備え、 z は入射光の光軸に沿ったサンプルの後方散乱構造の位置を表し、 v はサンプルの後方散乱構造の前記軸に沿った速度成分を表すものであり、

速度 v_D は、 $t-v$ 変換後に、実像の範囲に属する全画像データが、鏡像の範囲に属する全画像データとは異なる v の値を有するように選択されたことを特徴とする装置。

【請求項 7】

ドップラシフトを付与する前記手段は、参照経路に配置されることを特徴とする請求項 6 記載の装置。

【請求項 8】

ドップラシフトを付与する前記手段は、移動ミラーを備えることを特徴とする請求項 6 または 7 記載の装置。

【請求項 9】

前記時間間隔を $\pi / (2 k_{\text{max}} v_D)$ より小さく調整するよう設計されたタイミングユニットをさらに備えることを特徴とする請求項 6～8 のいずれかに記載の装置。

【請求項 10】

前記計算ユニットは、前記 $t-v$ 変換を最初に行って、前記 $k-z$ 変換を v がある値より大きい画像データ組 $I(k, v)$ の一部についてのみ行われるように構成されていることを特徴とする請求項 6～9 のいずれかに記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、半透明物質サンプルの散乱構造の空間速度分布を測定するための方法および装置に関する。

【背景技術】

【0002】

光干渉断層映像法 (OCT) は、部分的に透明な物質の 3 次元構造を調査するための技術である。この技術によって、低コヒーレント光が 2 つに分割される。一方は、サンプル光として用いられ、サンプル経路を通過して調査中のサンプルを照射する。もう一方は、参照光として用いられ、参照経路に入って、サンプルからの後方散乱光と再結合ポイント

10

20

30

40

50

で再結合する。再結合した光は、サンプルの内部構造に関する情報を運搬する干渉信号を含んでおり、この情報は2つの本質的に異なる方法で読み出し可能である。

【0003】

「時間領域断層映像法」(T d O C T)として知られている第1の方法は、参照経路において導入された走査可能な光路遅延をベースとしている。遅延は、振動の態様によって走査される。この場合、干渉縞は、参照経路の光路長がサンプルからの後方散乱光の光路長と一致する特定の走査位置においてのみ生じる。これにより、サンプル内部の後方散乱構造の相対的距離の決定が促進される(論文: huang et al., science, vol, 254, 1991, p. 1178 to 1181)。

【0004】

「フーリエ領域断層映像法」(F d O C T)として知られ、再結合した光から情報を取り出す第2の方法は、再結合した光のスペクトル分析をベースにしている。再結合した光のスペクトル、即ち、さまざまなスペクトル成分について光強度の分布が記録される。これは、分光計(論文: "Spectral Optical Coherence Tomography", SOCT; Szkulmowska et al., Journal of Physics D: Applied Physics, Vo. 38, 2005, 2606 - 2611)もしくは同調(tuned)光源(論文: "Swept Source Optical Coherence Tomography", SS-OCT; R. Huber et al., Optics Express, Vol. 13, 2005, 3513 - 3528)を用いることによって実施可能である。

【0005】

一般的なO C T装置は、眼を照射する光ビームを横方向に、即ち前記光ビームの光軸に垂直な1方向または2方向に走査する手段を備える。内部サンプル構造の2次元画像または3次元画像が、このようにして生成される。光ビームに平行な軸は、通常z軸と呼ばれ、この軸に沿った構造に関する情報の記録は、「Aスキャン」と呼ばれる。他の垂直軸は、x軸、y軸と呼ばれる。x軸に沿って取り込まれる一組のAスキャンは、「Bスキャン」と呼ばれる2次元の「x z」断層画像を形成する。一方、y軸に沿って取り込まれる一組のBスキャンは、「x y」断層画像および「y z」断層画像の形成を可能にするボリュームデータ組を形成する。

【0006】

構造の3次元画像化に加えて、O C Tが、構造内で動く物体、例えば組織サンプル内の血液の流れの速度を測定できることが判った。論文(Szkulmowski et al., Optics Express, Vol. 16, 2008, 6008 - 6025)は、単一のAスキャンの位置においてT d O C TとS O C Tの組み合わせを実施する方法を提示した。複数のスペクトル $I(k)$ は、既知の時間間隔で取得され、その結果、データ組 $I(k, t)$ が生成される。このデータ組は、2つのステップでサンプルの後方散乱構造の空間速度分布を表すデータ組 $I(z, v)$ に変換される。ここで、 v はサンプルの後方散乱構造のz軸に沿った速度成分を表す。第1ステップは、波数領域から空間領域への $k-z$ 変換、例えばフーリエ変換でもよく、データ組 $I(z, t)$ を出力する。この場合、第2ステップは、時間領域から速度領域への $t-v$ 変換、同様に、例えばフーリエ変換でもよく、所望のデータ組 $I(z, v)$ を出力する。フーリエ変換を用いるときは、時間 t の変換変数は、周波数 ω であって、速度 v でない。これらの2つのパラメータ ω と v は、 $\omega = 2k v$ という関係で結ばれており、速度 v で移動するサンプルの後方散乱構造によるドップラシフトから生じるビート周波数を表す。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

S O C Tに関する一般的な問題が、複素多義的(ambiguity)アーチファクト(artifact)である。干渉信号は、複素数の性質を有するところ、実数値のみが検出、処理されるため、生成された画像は実像、および像を不明瞭にするその鏡像を含んでいる。このアーチファクトを除去するために、サンプルのどの後方散乱部分も、正のz値をとる位置に配置されることを確保することが提案されている。このためには、サンプル全体は、光路長

が参照経路の光路長に一致するポイント（ $z = 0$ の位置）から離れて、配置されなければならない。しかしながら、これにより検出範囲は大きく制限され、最高の感度を有するこの範囲の領域（即ち、 $z = 0$ 付近）を使用しないことが要求される。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の目的は、半透明物質サンプルの散乱構造の空間速度分布を測定する方法および装置を提供することであり、複素多義的アーチファクトは、 $I(z, v)$ のデータ組においては抑えられるとともに、最大限の空間検出範囲が用いられる。本目的は、請求項1および請求項7において規定した主題によって達成される。従属の請求項はさらなる改良点を規定する。

10

【0009】

本発明は、人為的に生成したドップラシフトによって、実像と鏡像を分離するという着想をベースにしている。これは図面中の図1から図3において視覚化されている。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】先行技術に従って実施されるSOCTのデータ組の変換効果の視覚表現である。

【図2】先行技術に従って実施されるSOCTのデータ組の変換効果の視覚表現である。

【図3】本発明に従って実施されるSOCTのデータ組の変換効果の視覚表現である。

【図4】本発明に従って実施されるSOCTのデータ組の変換効果の視覚表現である。

【図5】本発明に係る装置の概略図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0011】

図1は4つの枠を示し、それぞれはデータ組を表す。左上の枠は、SOCT測定によって取得されるデータ組 $I(k, t)$ を含んでいる。ここから2つの変換が可能である。 $k-z$ 変換を最初に行った場合、 $I(z, t)$ データ組を表す右上の枠に達する。反対に、 $t-v$ 変換を最初に行った場合、左下の枠で表される $I(k, v)$ データ組に変換される。どちらの場合も2回目の変換により、目的とする右下の枠内の $I(z, v)$ データ組に至る。最初に $k-z$ 変換を行った場合、2回目の変換は $t-v$ 変換である。同様に最初に $t-v$ 変換を行った場合、2回目は $k-z$ 変換が行われる。

【0012】

30

枠内で実像の範囲に属するデータは、右上がりの斜線で示している。一方、鏡像に関するデータは、右下がりの斜線で示している。図1において、 $k-z$ 変換は2つのデータ部分を分離している。これは $z = 0$ となる位置が、サンプルの外側に位置するために起こる。

【0013】

これが当てはまらない場合、即ち $z = 0$ の位置がサンプル内部にある場合は、図2のような状況が見られる。実像及び鏡像の範囲に属するデータ部分が互いに重なり、これにより像の解釈が曖昧になる。

【0014】

本発明は、人為的に生成した付加的なドップラシフトを光に導入することによって、実像及び鏡像の範囲に属するデータ部分が v 領域において反対方向へシフトする、という着想をベースにしている。そのようなドップラシフトによって、サンプル光と参照光は、再結合ポイントにおいて、速度 v_D で互いに相対移動する光源から到来するように見える。 v_D は、0でなく、好ましくはスペクトルの取得中は一定である。ここで v_D は、絶対値として定義され、即ち、常に $v_D \geq 0$ である。付与されたドップラシフトの方向が変化する場合、代数符号（ $+/-$ ）の変化を評価において考慮しなければならない。これは例えば、移動ミラーによってドップラシフトが発生し、その駆動装置には三角波の制御信号が印加され、信号の両方の傾きが測定に用いられる場合である。シフトが十分大きい場合、サンプル内部のすべての速度成分 v を有するデータ部分は、完全に分離され、その結果、複素多義的アーチファクトが完全に除去される。よって通常、できる限り大きい v_D を選

40

50

択することが好ましい。

【0015】

しかしながら、調査中のサンプル内部の検出可能な速度領域が既知の場合、最大感度を達成するために v_D を制限することは有効である。速度 v が v_{Min} と v_{Max} の間で変動し、 $|v_{Min}| = |v_{Max}|$ が成り立つ場合、 v_D は $|v_{Max}|$ にできるだけ近い値、例えば、 $|v_{Max}|$ と $1.2 |v_{Max}|$ の間の値を選択すべきである。例えば人間の眼の内部の多くの測定において、 v 値は -5 mm/s から 5 mm/s で変動するので、 v_D は 5 mm/s と 6 mm/s の間で変動するように選択すべきである。視神経円板の近くでは、絶対値が最大 30 cm/s までのより大きい速度が観察されることがあり、 v_D は 30 mm/s と 36 mm/s の間で変動するように選択すべきである。いくつかの用途、例えば損傷した網膜組織の血流測定では、 v が狭い境界内で、例えば $-50 \mu\text{m/s}$ から $50 \mu\text{m/s}$ の間で変動するので、本発明は、 v_D が $50 \mu\text{m/s}$ と $60 \mu\text{m/s}$ の間で用いられてもよい。

10

【0016】

起こりうることであるが、 $|v_{Min}| \neq |v_{Max}|$ である場合、例えば、調査中の血管が、 z 軸に平行な面内で傾いている場合、 v_D は、 v_{Min} と v_{Max} のうち絶対値が小さい方にできるだけ近い値に設定し、 v 空間で完全な分離を達成する。 v_D の方向はそれに応じて選択すべきである。

【0017】

実像および鏡像のうちの1つだけが必要であるため、計算ステップの数は、 v がある値より上方または下方にあるデータ組 $I(k, v)$ の一部のみを用いることによって大きく減少する。これは図4に示されており、下の両枠を横断する点線は、前記ある v 値を表す。そのある値は、データ組 $I(k, v)$ における v 全体の中心を選択するのが好ましい。

20

【0018】

ドップラシフトは、好ましくは参照光に付与され、これにより簡素化した配置が可能になる。移動ミラーを用いてドップラシフトを付与することは更に有効である。ドップラシフトを発生させるためにミラーを移動させることは、分散効果なしでドップラ効果を導入することができるので、S O C Tにとって特に有効である。より好ましくは、ミラーは入射光に対して垂直に対して配置され、速度 v_D で入射光の光軸方向に沿って移動する。これにより、ミラーの速度を簡単に変化させることで、簡単な設計と v_D の調整を可能になる。

30

【0019】

v_D の上限は、特定の S O C T の設定によって検出可能な 0 から v_{DetMax} の範囲の速度 v によって決まる。この検出可能な速度の範囲は、基本的にスペクトル $I(k)$ の記録間の時間間隔の長さに依存する。多くの場合、これらの間隔は一定であり、使用中の特定の検出器の取得スピードにより決まる。 Δt がこうして決まった時間間隔であれば、 v_{DetMax} は $\pi / (2 k_0 \Delta t)$ となり、異なる波長の影響を考慮すべき場合は、 v_{DetMax} は $\pi / (2 k_{Max} \Delta t)$ となる。ここで k_0 は測定に用いられるスペクトルの中心波数、 k_{Max} はその波数の最大値である。

多くの用途において、速度分布は、 $v = 0$ 付近が中央になるので、付与されたドップラシフトによって、この中央部分を、検出可能な速度の中心、即ち $v_{DetMax} / 2$ にするのが得策である。従って v_D を $v_{DetMax} / 2$ 付近で、例えば、 $0.4 v_{DetMax} / 2$ と $0.6 v_{DetMax} / 2$ の間で選択することが好都合であり、より好ましくは $v_D = v_{DetMax} / 2$ である。

40

【0020】

干渉信号の 2π 周期による多義性を避けるために、複数の S O C T スペクトルは、 $\pi / (2 k_0 v_D)$ より短い時間間隔で取得されることが好ましい。より好ましくは、前記時間間隔は $\pi / (2 k_{Max} v_D)$ 未満に選択される。

【0021】

本発明に従った装置は、図5中に示す例を用いて、より詳細に説明する。

50

【0022】

光源1、例えばスーパーluminescentダイオードが、低コヒーレント広帯域光を光ファイバシステム2の中に照射する。光アイソレータ3が反射光から光源1を遮蔽する。ファイバカプラ4が、光を第1部分の参照光、および第2部分のサンプル光に分割する。参照光は、参照経路に沿って伝播し、光ファイバシステム2を出射し、コリメータレンズ5によってコリメートされ、参照ミラー6に向けられる。参照ミラー6は、速度 v_R で入射光に対して平行に移動する。繰り返し測定では、参照ミラー6は前後に移動するが、この移動は左右矢印 v_R の符号で示されている。 $v_R \neq 0$ の場合、 v_D は v_R と等しくなることがあり、スペクトルが取得可能である。 v_D は好ましくは一定であるので、ミラーは、少なくとも一方向において、少なくともこの移動の大部分で一定の速度で移動すべきである。両方向のミラー移動中にスペクトルを取得すべきであれば、符号の変化を評価において考慮する必要がある。

10

【0023】

サンプル光も光ファイバシステム2から出射し、コリメータレンズ7によってコリメートされる。コリメートされた光は、走査ミラー8によって反射される。走査ミラー8は、ある軸の回りに旋回し、x軸に沿って走査するが、その運動は湾曲した矢印で示されている。集光レンズ9が、サンプル光をサンプル10に集光する。この例に示すように、前記サンプル10が眼であり、調査中の部位が網膜の一部である場合、眼のレンズは、関心のある領域により集光するために使用してもよい。ここからサンプル光は、サンプル経路に沿ってファイバカプラ4に戻り、サンプル光が戻ってきた反射光を再結合させる。

20

【0024】

再結合した光の一部は、光源1に接続しているポートを通じてファイバカプラ4を出射するが、光アイソレータ3によって遮断される。他の部分が残りのポートを通じて光ファイバシステム2を出射し、分光計によってスペクトル分析される。分光計の基本要素は、コリメータ光学系11、回折格子12、集光レンズ13およびラインセンサ14である。コリメータ光学系11は、光をスペクトル成分に分解する回折格子12に向ける。各成分は、集光レンズ13によってラインセンサ14のセンサ画素に集光される。各センサ画素は、入射光の強度を電気信号に変換する。これらの信号は、ラインセンサ14に接続しているコンピュータ15により読み出される。コンピュータ15は、データ組 $I(k, t)$ の記録を起動するよう設計されている。それは、 $v_R = v_D$ である期間中に、記録を起動する。

30

【0025】

さらに、コンピュータ15は、 $\pi / (2 k_0 v_D)$ より短い時間間隔、より好ましくは $\pi / (2 k_{max} v_D)$ より短い時間間隔で前記記録を起動するようにしたタイミングユニットを備える。時間間隔は、一定値 Δt に調節可能であることが好ましい。

【0026】

コンピュータ15は、前記データ組 $I(k, t)$ をデータ組 $I(k, v)$ に変換し、さらにデータ組 $I(z, v)$ に変換するように設計された計算ユニットをさらに備える。ここで z は入射光の光軸に沿ったサンプルの後方散乱構造の位置を表し、 v はサンプルの後方散乱構造の前記軸に沿った速度成分を表す。計算ユニットは、 v がある値より大きいデータ組 $I(k, v)$ の一部に対して前記 $I(k, v)$ から $I(z, v)$ への変換を行うように構成されることが好ましい。この動作モードにより、実像に関するデータのみを処理することができ、計算資源が節約される。

40

【0027】

図示したSOCIの設定では、0から v_{DetMax} の間で検出可能な速度 v を有する。タイミングユニットが一定の時間間隔 Δt でデータ取得を起動する場合、 v_{DetMax} は $\pi / (2 k_0 \Delta t)$ であり、異なった波長の影響を考慮すべき場合、 v_{DetMax} は $\pi / (2 k_{max} \Delta t)$ である。ここで k_0 は測定に用いるスペクトルの中心波数であり、 k_{max} はその最大波数である。多くの用途において、速度分布は、 $v = 0$ 付近が中央になるため、付与したドップラシフトによって、この中央部分を検出可能速度の中間の

50

値、即ち $v_{D \text{ e t M a x}} / 2$ にシフトすることが得策である。従って v_D を $v_{D \text{ e t M a x}} / 2$ 付近に、例えば、 $0.4 v_{D \text{ e t M a x}} / 2$ と $0.6 v_{D \text{ e t M a x}} / 2$ の間で選択することが好都合であり、より好ましくは $v_D = v_{D \text{ e t M a x}} / 2$ である。以上の考察は、図示した装置だけでなく、本発明による装置にも当てはまる。

【0028】

この結果、即ち測定した画像および速度分布データは、ディスプレイ16に視覚化してもよい。

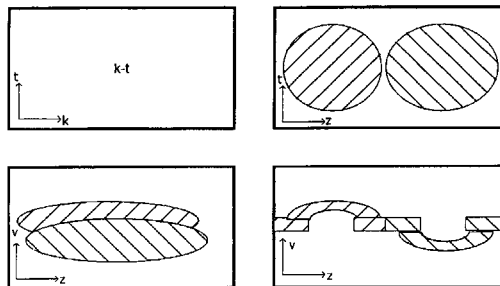
【0029】

コンピュータ15は、標準的なパーソナルコンピュータまたは特別な装置でもかまわない。それは分光計とともに単一の装置に統合してもよい。

10

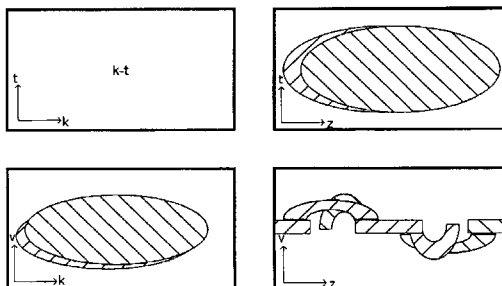
【図1】

Fig. 1 先行技術



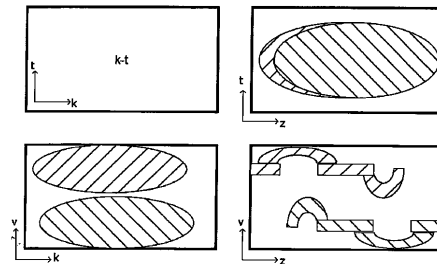
【図2】

Fig. 2 先行技術



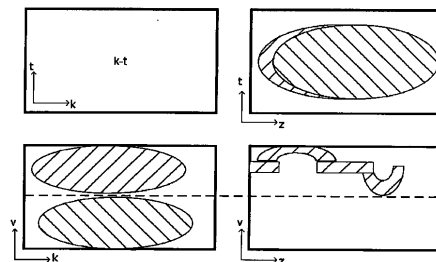
【図3】

Fig. 3

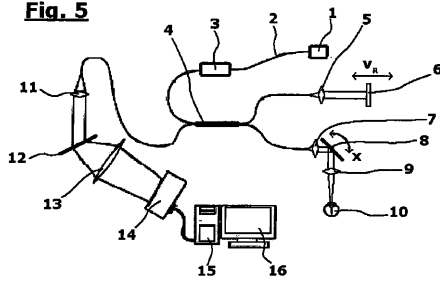


【図4】

Fig. 4



【図 5】

Fig. 5

フロントページの続き

- (72)発明者 マチエイ・スクルモヴスキー
ポーランド、ペエルー８７－１００トルン、ウーリツァ・ミキエヴィツァ７／１７番
- (72)発明者 マチエイ・ヴォイトコヴスキー
ポーランド８７－１００トルン、ウーリツァ・ルビッカ１８／１９番
- (72)発明者 アンナ・シュクルモヴスカ
ポーランド、ペエルー８７－１００トルン、ウーリツァ・ミキエヴィツァ７／１７番
- (72)発明者 トマス・バイラセヴスキー
ポーランド、ペエルー８７－１２３グロゴヴォ、ウーリツァ・オルツィノワ２０番

審査官 横尾 雅一

- (56)参考文献 国際公開第２００８／０３９６６０ (WO, A1)
特表２０１０－５０５１２７ (JP, A)
米国特許出願公開第２００６／０２３２７８３ (US, A1)
Szkulmowski M , et.al., Flow velocity estimation using joint Spectral and Time domain
Optical Coherence Tomography, OPTICS EXPRESS, ２００８年 ４月２８日, Vol. 16, No. 9,
pp.6008-6025

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G 0 1 N 2 1 / 0 0 - 2 1 / 6 1
A 6 1 B 1 / 0 0 - 1 / 3 2
A 6 1 B 3 / 0 0 - 3 / 1 6
A 6 1 B 9 / 0 0 - 1 0 / 0 6
J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)