

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7241073号
(P7241073)

(45)発行日 令和5年3月16日(2023.3.16)

(24)登録日 令和5年3月8日(2023.3.8)

(51)国際特許分類

F I

G 0 1 N 21/17 (2006.01)

G 0 1 N 21/17 6 2 0

請求項の数 14 (全30頁)

(21)出願番号	特願2020-520657(P2020-520657)	(73)特許権者	592017633
(86)(22)出願日	平成30年10月12日(2018.10.12)		ザ ジェネラル ホスピタル コーポレイ
(65)公表番号	特表2020-537149(P2020-537149		ション
	A)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ボ
(43)公表日	令和2年12月17日(2020.12.17)		ストン フルーツ ストリート 5 5
(86)国際出願番号	PCT/US2018/055585	(74)代理人	100134832
(87)国際公開番号	WO2019/075309		弁理士 瀧野 文雄
(87)国際公開日	平成31年4月18日(2019.4.18)	(74)代理人	100165308
審査請求日	令和3年10月8日(2021.10.8)		弁理士 津田 俊明
(31)優先権主張番号	62/571,787	(74)代理人	100115048
(32)優先日	平成29年10月12日(2017.10.12)		弁理士 福田 康弘
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)	(72)発明者	ティアニー ギレルモ ジェイ.
			アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0
			2 1 3 9 ケンブリッジ フェアモント
			ストリート 1 2
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 マルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のためのシステム、方法及び媒体

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

スペクトルドメイン光干渉断層撮影のためのシステムであって、
光源と、
イメージセンサと、
前記光源に連結されたサンプルアームであって、前記光源からの光をサンプルに向けて
投じるよう構成されたサンプルアームと、
第1経路長を有する第1参照アームであって、前記光源と前記サンプルアームとに連結
された第1参照アームと、
前記第1経路長よりも長い第2経路長を有する第2参照アームであって、前記光源と前
記サンプルアームとに連結された第2参照アームと、
前記サンプルアームからの光と前記第1参照アームからの光を結合させるよう構成され
た第1光カプラと、
前記サンプルアームからの光と前記第2参照アームからの光を結合させるよう構成され
た第2光カプラと、
光スイッチと、を備え、
前記光スイッチは、
前記第1光カプラの出力に連結された第1ポートと、
前記イメージセンサの取得時間と少なくとも等しい遅延を生じる光導波路の長さを介し
て、前記第2光カプラの出力に連結された第2ポートと、

前記イメージセンサに連結された第3ポートと、を備え、

前記第1ポート及び前記第2ポートの一方からの光を選択的に提供するとともに、前記第1ポート及び前記第2ポートの他方からの光を遮断するよう、前記光スイッチが構成されている、システム。

【請求項2】

プロセッサをさらに備え、

前記プロセッサは、

前記光スイッチに、第1時間窓の間に前記第1ポートで受けた光を出力させ、

前記イメージセンサに、第1の時間を含む前記第1時間窓における前記サンプルの状態を表すデータの第1ベクトルを、前記第1時間窓の間に受けた光に基づいて生成させ、

前記光スイッチに、第2時間窓の間に前記第2ポートで受けた光を出力させ、

前記イメージセンサに、前記第1時間窓における前記サンプルの状態を表すデータの第2ベクトルを、第2の時間を含む前記第2時間窓の間に受けた光に基づいて生成させ、

前記光スイッチに、前記第1時間窓及び前記第2時間窓の後の第3時間窓であって前記第1の時間も前記第2の時間も含まない第3時間窓の間に前記第1ポートで受けた光を、出力させ、

前記イメージセンサに、前記第3時間窓における前記サンプルの状態を表すデータの第3ベクトルを、前記第3時間窓の間に受けた光に基づいて生成させるようにプログラムされている、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記第1ベクトル及び前記第2ベクトルは、前記サンプルの表面上の第1横方向位置に対応し、

前記第3ベクトルは、前記サンプルの前記表面上の第2横方向位置に対応する、請求項2に記載のシステム。

【請求項4】

前記プロセッサは、データの行列を生成するようさらにプログラムされており、

前記第1ベクトルは前記行列の第1の行であり、前記第2ベクトルは前記行列の第2の行であり、前記第3ベクトルは前記行列の第3の行である、請求項2に記載のシステム。

【請求項5】

前記第1ベクトルは、少なくともN個の要素を含み、

前記N個の要素は、各々、前記イメージセンサの画素に対応し、

前記行列は、少なくともN個の列を含む、請求項4に記載のシステム。

【請求項6】

前記第2光カプラから前記光スイッチの前記第2ポートまでの第2光路長は、前記第1光カプラから前記光スイッチの前記第1ポートまでの第1光路長よりも、少なくとも5光マイクロ秒だけ長い、請求項1に記載のシステム。

【請求項7】

前記第2光カプラから前記光スイッチの前記第2ポートまでの前記第2光路長は、少なくとも1キロメートルの長さである、請求項6に記載のシステム。

【請求項8】

前記光源に連結された入力と、前記サンプルアームに連結された第1出力と、前記第1参照アーム及び前記第2参照アームに連結された第2出力と、を有するファイバスプリッタをさらに備え、

前記ファイバスプリッタは、前記入力において受けた光の少なくとも半分を前記第1出力に提供するよう構成されている、請求項1に記載のシステム。

【請求項9】

前記ファイバスプリッタは、前記入力において受けた光の4分の3を前記第1出力に提供するよう構成されている、請求項8に記載のシステム。

【請求項10】

前記ファイバスプリッタは第1ファイバスプリッタであり、

前記システムは、前記第 1 ファイバスプリッタの前記第 2 出力に連結された入力と、前記第 1 参照アームに連結された第 1 出力と、前記第 2 参照アームに連結された第 2 出力と、を有する第 2 ファイバスプリッタをさらに備え、

前記第 2 ファイバスプリッタは、前記入力において受けた光の半分を前記第 1 出力に提供するように構成されている、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 1 1】

前記光源と、前記サンプルアームと、前記第 1 光カップラと、前記第 2 光カップラと、に連結された第 1 光サーキュレータと、

前記光源と、前記第 1 参照アームと、前記第 1 光カップラと、に連結された第 2 光サーキュレータと、

前記光源と、前記第 2 参照アームと、前記第 2 光カップラと、に連結された第 3 光サーキュレータと、をさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 2】

前記光源と前記第 1 参照アームとの間に連結された可変遅延ラインをさらに備える、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

前記システムの感度は、前記システムのイメージング深さの全体にわたって、少なくとも 98 dB である、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記第 2 経路長は、前記第 1 経路長よりも、前記システムの最大イメージング深さの半分だけ長い、請求項 1 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

＜関連出願の相互参照＞

本出願は、2017 年 10 月 12 日に提出された米国仮特許出願第 62/571,787 に基づくものであり、その利益を主張するとともにその優先権を主張するものであり、引用によりその全体を本明細書に包含する。

【0002】

＜連邦政府による資金提供を受けた研究開発の記載＞

該当せず。

【背景技術】

【0003】

スペクトルドメイン光干渉断層撮影法 (SD-OCT) は、比較的高感度かつ高速にそして位相安定性を有してデータを生成できることからますます有益となった光干渉断層撮影法である。しかしながら、従来の SD-OCT は、特定の種類のサンプルのイメージングにおいて SD-OCT の有用性を低下させる深さ依存感度減衰という問題を抱えている。例えば、そのような深さ依存感度減衰は、プローブと組織表面の間の距離がしばしば大きく異なるような一様でない表面トポロジを有する組織及び／又は大きな管腔器官のイメージングにおいて、SD-OCT の有用性を低下させる可能性がある。

【0004】

一般的に、SD-OCT システムにおいて認められる感度のロールオフは、スペクトルドメイン画像データの取り込みに使用される分光計のスペクトル分解能によって決定される。さらに、分光計のスペクトル分解能は、画像データの読み込みに使用されるリニア検出器アレイ内の画素の有限の大きさ及び数によって制限される。

【0005】

加えて、SD-OCT システムによって生成される実干渉信号のフーリエ変換をとることによって、ゼロ遅延の両側にミラー画像が生じる。これにより、負の画像深さと正の画像深さとを容易に区別することがさらに困難となる。SD-OCT プローブと表面の間の何も無い空間は通常多くの情報を生成しないことから、この不明瞭さを回避するために一般的に

10

20

30

40

50

ゼロ遅延は組織表面又はその外側に設定される。これにより、組織の画像の生成はより簡単になるが、何もない空間は高解像度でサンプリングされるとともに表面から離れた組織は低解像度でサンプリングされる若しくは全くサンプリングされないことから、深さ感度 (depth sensitivity) は低下する。

【0006】

図1A及び図1Bは、従来のシングル参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影システムの例100及び150を示す。図1Aは、SD-OCTシステムの広く用いられている構成を表したものであり、SD-OCT用のマッハ・ツェンダー干渉計を用いている。図1Bは、SD-OCTシステムの別の広く用いられている構成を表したものであり、SD-OCT用のマイケルソン干渉計を用いている。これらの従来のSD-OCTシステムにおいては、イメージング深さ範囲 (imaging depth range) は、スペクトルの取得に使用されるリニア検出器内の画素数及び画素の幅の両方によって決定される。通常、画素数は比較的より長いイメージング深さ範囲を達成するのに十分であるものの、各画素により取得されるスペクトルの幅は検出器の画素の幅によって決定されることから、検出器の画素の有限な幅によって効果的なイメージング深さ範囲が制限されてしまう。一般的に、最大イメージング深さ範囲は、各画素により取得される光のコヒーレンス長の半分である。加えて、共役対称性によって、実信号におけるミラー画像間の不明瞭さを回避するためにゼロ遅延位置は通常サンプルの外側に設定される。したがって、ミラーアーチファクトのない画像のためにはイメージング範囲の半分のみしか通常は用いることができない。さらに、コヒーレンス度は経路長差に応じて減衰することから、SD-OCTシステムの感度は比較的急激にロールオフし、利用可能なイメージング深さ範囲の縁に近いサンプルのイメージングには測定感度が不十分となる。

【0007】

図1Aに示すように、光源102は、偏光制御部104、光増幅器106及びファイバカプラ108を介してサンプルアーム及び参照アームに光を提供することができる。光の一部 (例えば80%) はサンプルアームに向けられ、光の第2の部分 (例えば20%) は参照アームに向けられる。光サーキュレータ110-1は、ファイバカプラ108から受けた光を (サンプルアームの中の) サンプル112に向かわせ、第2光サーキュレータ110-2は光を (参照アーム内の) 参照リフレクタ114に向かわせる。サンプルアーム内の光は、サンプル112の表面付近に合わせた焦点深度を有するビームを投じることができるコリメート光学系116-1及び集光光学系118 (例えばレンズ) を介してサンプルに向かわせることができる。ビームの一部は、サンプルの反射率に応じてサンプルのさまざまな深さにおいて反射され得、次に集光光学系118で受けられて、コリメート光学系116-1を介して光サーキュレータ110-1に向かわされ、これが反射光を参照アームからの光と結合させるためにファイバカプラ120に向かわせる。コリメート光学系116-2は、ビームを参照アームから参照リフレクタ114に向かわせ、これによってビームが反射されてコリメート光学系116-2を介して光サーキュレータ110-2に向けて戻され、光サーキュレータ110-2は参照リフレクタ114によって反射された光を、サンプルアームからの光と結合させるために偏光制御部122を介してファイバカプラ120に向かわせる。ファイバカプラ120は、サンプルアーム及び参照アームの両方からの光を結合させて、光を分光計124に向かわせ、これが深さ方向に沿ったサンプルの構造を表す波長依存信号を生成する。

【0008】

図1Bに示すシステム150は、図1Aに示すシステム100と同様の原理で操作するが、サンプルアーム及び参照アームの両方において光サーキュレータを用いるのではなく、ファイバカプラ108の前において1つの光サーキュレータ110-3のみを含む。システム100及びシステム150において、サンプル112に対するゼロ遅延ポイントの深さを設定するために参照リフレクタ114の位置を調整することによって参照アームの長さを設定することができる。

【0009】

10

20

30

40

50

したがって、マルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のための新たな装置、システム及び方法が望ましい。

【発明の概要】

【0010】

開示された発明事項の一部の実施形態によれば、マルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のための装置、システム及び方法が提供される。

【0011】

開示された発明事項の一部の実施形態によれば、スペクトルドメイン光干渉断層撮影のためのシステムが提供され、当該システムは、光源と、イメージセンサと、前記光源に連結されたサンプルアームであって、前記光源からの光をサンプルに向けて投じるよう構成されたサンプルアームと、第1経路長を有する第1参照アームであって、前記光源と前記サンプルアームとに連結された第1参照アームと、前記第1経路長よりも長い第2経路長を有する第2参照アームであって、前記光源と前記サンプルアームとに連結された第2参照アームと、前記サンプルアームからの光と前記第1参照アームからの光を結合させるよう構成された第1光カプラと、前記サンプルアームからの光と前記第2参照アームからの光を結合させるよう構成された第2光カプラと、光スイッチと、を備え、前記光スイッチは、前記第1光カプラの出力に連結された第1ポートと、前記イメージセンサの取得時間と少なくとも等しい遅延を生じる光導波路の長さを介して、前記第2光カプラの出力に連結された第2ポートと、前記イメージセンサに連結された第3ポートと、を備え、前記第1ポート及び前記第2ポートの一方からの光を選択的に提供するとともに、前記第1ポート及び前記第2ポートの他方からの光を遮断するよう、前記光スイッチが構成されている。

【0012】

一部の実施形態では、前記システムはプロセッサをさらに備え、前記プロセッサは、前記光スイッチに、第1時間窓の間に前記第1ポートで受けた光を出力させ、前記イメージセンサに、第1の時間を含む前記第1時間窓における前記サンプルの状態を表すデータの第1ベクトルを、前記第1時間窓の間に受けた光に基づいて生成させ、前記光スイッチに、第2時間窓の間に前記第2ポートで受けた光を出力させ、前記イメージセンサに、前記第1時間窓における前記サンプルの状態を表すデータの第2ベクトルを、第2の時間を含む前記第2時間窓の間に受けた光に基づいて生成させ、前記光スイッチに、前記第1時間窓及び前記第2時間窓の後の第3時間窓であって前記第1の時間も前記第2の時間も含まない第3時間窓の間に前記第1ポートで受けた光を、出力させ、前記イメージセンサに、前記第3時間窓における前記サンプルの状態を表すデータの第3ベクトルを、前記第3時間窓の間に受けた光に基づいて生成させるようにプログラムされている。

【0013】

一部の実施形態では、前記第1ベクトル及び前記第2ベクトルは、前記サンプルの表面上の第1横方向位置に対応し、前記第3ベクトルは、前記サンプルの前記表面上の第2横方向位置に対応する。

【0014】

一部の実施形態では、前記プロセッサは、データの行列を生成するようさらにプログラムされており、前記第1ベクトルは前記行列の第1の行であり、前記第2ベクトルは前記行列の第2の行であり、前記第3ベクトルは前記行列の第3の行である。

【0015】

一部の実施形態では、前記第1ベクトルは、少なくともN個の要素を含み、前記N個の要素は、各々、前記イメージセンサの画素に対応し、前記行列は、少なくともN個の列を含む。

【0016】

一部の実施形態では、前記第2光カプラから前記光スイッチの前記第2ポートまでの第2光路長は、前記第1光カプラから前記光スイッチの前記第1ポートまでの第1光路長よりも、少なくとも5光マイクロ秒だけ長い。

【0017】

一部の実施形態では、前記第2光カプラから前記光スイッチの前記第2ポートまでの前記第2光路長は、少なくとも1キロメートルの長さである。

【0018】

一部の実施形態では、前記システムは、前記光源に連結された入力と、前記サンプルアームに連結された第1出力と、前記第1参照アーム及び前記第2参照アームに連結された第2出力と、を有するファイバスプリッタをさらに備え、前記ファイバスプリッタは、前記入力において受けた光の少なくとも半分を前記第1出力に提供するように構成されている。

【0019】

一部の実施形態では、前記ファイバスプリッタは、前記入力において受けた光の4分の3を前記第1出力に提供するように構成されている。

【0020】

一部の実施形態では、前記ファイバスプリッタは第1ファイバスプリッタであり、前記システムは、前記第1ファイバスプリッタの前記第2出力に連結された入力と、前記第1参照アームに連結された第1出力と、前記第2参照アームに連結された第2出力と、を有する第2ファイバスプリッタをさらに備え、前記第2ファイバスプリッタは、前記入力において受けた光の半分を前記第1出力に提供するように構成されている。

【0021】

一部の実施形態では、前記システムは、前記光源と、前記サンプルアームと、前記第1光カプラと、前記第2光カプラと、に連結された第1光サーキュレータと、前記光源と、前記第1参照アームと、前記第1光カプラと、に連結された第2光サーキュレータと、前記光源と、前記第2参照アームと、前記第2光カプラと、に連結された第3光サーキュレータと、をさらに備える。

【0022】

一部の実施形態では、前記システムは、前記光源と前記第1参照アームとの間に連結された可変遅延ラインをさらに備える。

【0023】

一部の実施形態では、前記システムの感度は、前記システムのイメージング深さの全体にわたって、少なくとも98dBである。

【0024】

一部の実施形態では、前記第2経路長は、前記第1経路長よりも、前記システムの最大イメージング深さの半分だけ長い。

【0025】

開示された発明事項の一部の実施形態によれば、スペクトルドメイン光干渉断層撮影のための方法が提供され、当該方法は、第1経路長を有する第1参照アームを用いて生成される、第1の時間を含む第1時間窓におけるサンプルの状態を表すデータの第1ベクトルと、第2経路長を有する第2参照アームを用いて生成される、前記第1時間窓における前記サンプルの前記状態を表すデータの第2ベクトルと、前記第1参照アームを用いて生成される、前記第1の時間を含まない第2時間窓における前記サンプルの状態を表すデータの第3ベクトルと、前記第2参照アームを用いて生成される、前記第2時間窓における前記サンプルの前記状態を表すデータの第4ベクトルと、を備えるデータの行列を、プロセッサによって受信する工程と、前記プロセッサによって、前記データの第1ベクトルと前記データの第3ベクトルとに基づいて第1画像データを生成する工程と、前記プロセッサによって、前記データの第2ベクトルと前記データの第4ベクトルとに基づいて第2画像データを生成する工程と、前記プロセッサによって、前記第1画像データの一部と前記第2画像データの一部との比較に基づいて、前記第1画像データと前記第2画像データとの間の空間的オフセットを計算する工程と、前記プロセッサによって、ゼロパディング画像を生成するために、第1の複数のベクトルを、前記空間的オフセットに基づく数だけ、前記第1画像データの前記一部に付加する工程と、前記プロセッサによって、クロップ画像を生成するために、第2の複数のベクトルを、前記空間的オフセットに基づく数だけ、前記第2画像データから除去する工程と、前記プロセッサによって、感度ロールオフの減少

10

20

30

40

50

した前記サンプルの画像を生成するために、前記ゼロパディング画像と前記クロップ画像とを結合する工程と、を有する。

【0026】

一部の実施形態では、前記第1ベクトルは前記行列の第1の行であり、前記第2ベクトルは前記行列の第2の行である。

【0027】

一部の実施形態では、前記第1ベクトルは、少なくともN個の要素を含み、前記N個の要素は、各々、前記イメージセンサの画素に対応し、前記行列は、少なくともN個の列を含む。

【0028】

一部の実施形態では、前記空間的オフセットは、前記N個の列のうちの特定の数の列に対応する。

【0029】

一部の実施形態では、前記第1ベクトルにおける各エントリは波長に対応し、前記方法は、各要素についての前記波長を波数kにマッピングする工程をさらに有する。

【0030】

一部の実施形態では、前記方法は、前記第1ベクトルの各要素を深さ値に変換するために、離散フーリエ変換を実行する工程をさらに有する。

【0031】

一部の実施形態では、前記方法は、第1サブ行列に含ませるためのゼロ遅延の正の側のベクトルを選択するとともに、第2サブ行列に含ませるための前記ゼロ遅延の負の側のベクトルを選択することによって、前記行列を2つのサブ行列にさらに分割することで、前記第1画像データに基づいて前記サンプルのリアル画像を生成する工程をさらに有する。

【0032】

一部の実施形態では、前記第1画像データの前記一部が前記第1サブ行列に対応する。

【0033】

一部の実施形態では、前記第2サブ行列に基づいてバイナリマスクを生成する工程をさらに有する。

【0034】

一部の実施形態では、前記バイナリマスク及び関数に基づいて、複数の重み付け係数 C_m を備える重み付け行列 W を生成する工程をさらに有する。

【0035】

一部の実施形態では、前記関数は、 $C_m = (\tanh(x) + 1) / 2$ であり、式中、 x は、 -2π から 2π の範囲の値である。

【0036】

一部の実施形態では、前記第1ベクトル及び前記第2ベクトルは、前記サンプルの表面上の第1横方向位置に対応し、前記第3ベクトル及び前記第4ベクトルは、前記サンプルの前記表面上の第2横方向に対応する。

【0037】

開示された発明事項の一部の実施形態によれば、プロセッサによって遂行された時にスペクトルドメイン光干渉断層撮影のための方法を前記プロセッサに遂行させるための、コンピュータで実行可能な命令を含む非一時的コンピュータ可読媒体が提供され、前記方法は、第1経路長を有する第1参照アームを用いて生成される、第1の時間を含む第1時間窓におけるサンプルの状態を表すデータの第1ベクトルと、第2経路長を有する第2参照アームを用いて生成される、前記第1時間窓における前記サンプルの前記状態を表すデータの第2ベクトルと、前記第1参照アームを用いて生成される、前記第1の時間を含まない第2時間窓における前記サンプルの状態を表すデータの第3ベクトルと、前記第2参照アームを用いて生成される、前記第2時間窓における前記サンプルの前記状態を表すデータの第4ベクトルと、を備えるデータの行列を、プロセッサによって受信する工程と、前記プロセッサによって、前記データの第1ベクトルと前記データの第3ベクトルとに基づ

10

20

30

40

50

いて第1画像データを生成する工程と、前記プロセッサによって、前記データの第2ベクトルと前記データの第4ベクトルとに基づいて第2画像データを生成する工程と、前記プロセッサによって、前記第1画像データの一部と前記第2画像データの一部との比較に基づいて、前記第1画像データと前記第2画像データとの間の空間的オフセットを計算する工程と、前記プロセッサによって、ゼロパディング画像を生成するために、第1の複数のベクトルを、前記空間的オフセットに基づく数だけ、前記第1画像データの前記一部に付加する工程と、前記プロセッサによって、クロップ画像を生成するために、第2の複数のベクトルを、前記空間的オフセットに基づく数だけ、前記第2画像データから除去する工程と、前記プロセッサによって、感度ロールオフの減少した前記サンプルの画像を生成するために、前記ゼロパディング画像と前記クロップ画像とを結合する工程と、を有する。

10

【0038】

開示された発明事項のさまざまな目的、特徴及び利点は、同様の構成要素には同様の参照符号を付した添付の図面を参照して以下の発明の詳細な説明を読むことでより完全に明らかとなる。

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1A】従来のシングル参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影システムの例を示す。

【図1B】従来のシングル参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影システムの別の例を示す。

20

【図2A】開示された発明事項の一部の実施形態によるマルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のためのシステムの例を示す。

【図2B】開示された発明事項の一部の実施形態によるマルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のためのシステムの別の例を示す。

【図3】開示された発明事項の一部の実施形態によって具現化されたマルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影システムの複数の参照アームを用いて生成された画像の例を示す。

【図4】開示された発明事項の一部の実施形態による複数の参照アームを用いてスペクトルドメイン光干渉断層撮影画像データを生成するためのプロセスの例を示す。

【図5】開示された発明事項の一部の実施形態による画像データの収集を表すタイミング図の例を示す。

30

【図6】開示された発明事項の一部の実施形態による異なる参照アームを用いて生成された画像データを合成するためのプロセスの例を示す。

【図7A】開示された発明事項の一部の実施形態による異なる参照アームを用いて生成された画像データの合成中に実行することができる各種動作を表す画像の例を示す。

【図7B】開示された発明事項の一部の実施形態による異なる参照アームを用いて生成された画像データの合成中に実行することができる各種動作を表す画像のさらなる例を示す。

【図7C】開示された発明事項の一部の実施形態による異なる参照アームを用いて生成された画像データの合成に用いることができる重み付けされた結合係数の例を示す。

【図8】開示された発明事項の一部の実施形態によって具現化されたスペクトルドメイン光干渉断層撮影システムの第1参照アーム、第2参照アーム並びに第1及び第2参照アームの組み合わせについて認められた感度ロールオフの例を示す。

40

【図9】開示された発明事項の一部の実施形態によって具現化されるマルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のメカニズムの一部の実施形態と併用可能なイメージング装置及び／又は計算装置を具現化するために用いることができるハードウェアの例を示す。

【発明を実施するための形態】

【0040】

開示された発明事項の一部の実施形態によれば、マルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のためのメカニズム（装置、システム及び方法を含むことができる）が提

50

供される。

【0041】

開示される発明事項の一部の実施形態によれば、本明細書に記載のメカニズムを用いて、複数の参照アームの遅延を用いることで感度ロールオフが（例えば従来のSD-OCTシステムと比較して）減少したSD-OCTシステムを具現化することができる。一部の実施形態では、複数の参照アームを用いて生成されたそれぞれの画像についての最大感度領域が、第1参照アームに関するサンプルの表面付近であって第1参照アームの幅のある深さ（ranging depth）の約半分の位置にあるサンプル内に設定されるよう、複数の参照アーム間の光遅延を調整することができる。一部の実施形態では、本明細書に記載のメカニズムは、同じ時間窓内の同じサンプル位置を起源とする干渉を1つの検出器によって検出することができるよう、1つの参照アームからのインタフェログラムを時間的に遅延させるためにファイバ遅延ラインを用いることができる。一部の実施形態では、本明細書に記載のメカニズムは、複数の参照アームの遅延から得られた画像を組み合わせ、感度ロールオフが減少したかつイメージング深さ範囲が拡大した合成的な画像を作成することができる。

10

【0042】

以下に記載するように、本明細書に記載のメカニズムを用いて具現化されたSD-OCTシステムは、6mmの幅のある深さにわたって、最大感度が105dB超及び最低感度が95dBであり、生体外で取得された組織の画像によって、このようなシステムが、幅のある深さ範囲の縁において組織をより明確に視覚化する能力を有することが示された。

20

【0043】

一部の実施形態では、サンプルから反射された電磁放射線を分岐させて、異なる経路長を有する異なる参照ビームと結合させることができる。例えば、1つの参照アーム内の電磁放射線を他の参照アームに対してシステムのイメージング範囲の半分だけ遅延させることができ、そしてサンプルから反射された電磁放射線の半分と結合させて干渉パターンを生成することができる。別の例では、第2参照アームからの電磁放射線を、第2参照アームから反射された電磁放射線の他の半分と結合させて、サンプルの別の部分を表す別個の干渉パターンを生成することができる。そのような例では、2つの干渉パターンは、2つの異なる経路長を有する参照電磁放射線と干渉したサンプルからの後方散乱電磁放射線に対応することができる。

30

【0044】

一部の実施形態では、1以上の参照アームの経路長（本明細書では遅延とも称される）は、光源からの光を参照ミラーに向かわせる光サーキュレータを用いて調整することができる、参照ミラーの位置は調整可能である。加えて又は代替的に、1以上の参照アームは参照ミラーを省くことができ、参照ビームは光源からの光をサンプルまでの経路長とほぼ同じ経路長を有する光学系を介して参照アームに到達させることで提供することができる。例えば、光源からの光は2つの参照アームに向けて分岐させることができ、ここで固定経路長を有する参照アームからの参照アーム光はファイバカプラ（例えば99/1ファイバカプラ）に向けられ、別の参照アームは調整可能な可変経路長を有するよう構成することができる（例えば、ファイバを延ばす、自由空間での長さを長くする、などによって）。

40

【0045】

一部の実施形態では、サンプルから反射された電磁放射線を参照アームからの電磁放射線と結合させた後、及び、サンプルアーム電磁放射線と参照アーム電磁放射線の結合によって作成された干渉パターンに対応する電磁放射線を（例えば光スイッチを介して）干渉計に到達させる前に、1つ（又は複数の）参照アームに対応する結合電磁放射線を、電磁放射線のある長さのファイバ光導波路（例えばシングルモード光ファイバ）に通して電磁放射線を別の参照アームに対応する結合電磁放射線に対して時間的に遅延させることで、遅延させることができる。例えば、光ファイバの長さは、特定の参照アームからの電磁放射線を、リニア検出器によって他の参照アームの電磁放射線から情報を取得するのにかかる時間だけ時間的に遅延させるように、構成することができる。

50

【0046】

一部の実施形態では、各参照アームからの干渉電磁放射線のスペクトルは、干渉電磁放射線を、波長に応じて、検出器アレイに向けて1次元で散乱させることで検出することができる。例えば、散乱信号は、分光計又はラインスキャンカメラによって検出することができる。本明細書では、そのような電磁放射線の検出にはCCD画素のリニアアレイを用いているが、これは単なる例であり、場合によっては2次元アレイの一部を用いてそのような電磁放射線を検出してもよいことに留意されたい。

【0047】

一部の実施形態では、特定の時間窓内におけるサンプルを表す複数の干渉電磁放射信号を交互に検出するために、光スイッチを用いて各参照アームからの干渉電磁放射線を交互に順次的に通してもよい。一部の実施形態では、1つの参照アームからの電磁放射線が1つのスペクトル各々の検出に用いられたものと同じ時間分だけ時間的に遅延していることから、複数の参照アームに対応する複数の干渉電磁放射線のスペクトルの順次的な検出によって、取得された干渉スペクトルが確実に同じ時間窓に対応するようにすることができる。

10

【0048】

一部の実施形態では、順次的に取得されたスペクトルを、各参照アームからの光との干渉を表す情報と組み合わせるために処理することができる。例えば、バックグラウンドを差し引いて、深さ情報（例えば軸／深さ方向におけるサンプルの反射率プロファイルを表す）を生成するために高速フーリエ変換することで、スペクトルを処理することができる。そのような例では、結果として得られる深さ情報を使用して、両方の参照アームに対応する深さ情報を用いて画像データを生成することができる。一部の実施形態では、本明細書に記載のメカニズムを用いて、（例えば従来のSD-OCTシステムと比較して）感度ロールオフが減少しかつイメージング深さ範囲が拡大した結果画像を生成することができ、これにより、従来のSD-OCTシステムの最大の欠点の一つを軽減することができる。

20

【0049】

その他さまざまなスキームがSD-OCTの感度ロールオフを軽減するために探られてきた。例えば、あるスキームでは、直交検波を容易にするためにキャリア周波数を導入するために参照アーム又はサンプルアーム位相シフティングを用いる。直交検波器からの複雑なスペクトル干渉信号によって、正及び負の遅延信号をより簡単に区別することができ、これにより、ゼロ遅延を幅のある深さの真ん中に位置させることが容易となり、より高い感度で高分解能信号を検出できる深さが増大する。しかしながら、そのような直交検波アプローチは、通常、損失を生じさせる複数の追加の光学部品が必要であり、したがって達成可能な全体的な最大OCT感度が低下する。

30

【0050】

別の例として、あるスキームでは2つの異なる参照アームの遅延の送信を交互に行うために、干渉計の参照アームに光スイッチを用いる。そのような例では、1つの参照アームは異なる経路長において複数のリフレクタを含むことができ、参照アーム内の光を各経路に沿って交互に通することができる。各参照遅延に対応する干渉スペクトルは、1つの分光計を用いて順次的に取得され、次に、各参照アームから生成されたクロップ画像の最大感度部分を連結させることで結合される。このアプローチは、深さでの感度を増大させることができるものの、画像が異なる時点で取得される為に、高速スキニングSD-OCTシステムを用いて得られた画像については横方向分解能（transverse resolution）が減少することが予想できる。

40

【0051】

さらに別の例として、あるスキームでは、別個の光源及び各参照アームから情報を取り込むために用いられるラインスキャンカメラを備えた、対応する別個の干渉計を有するデュアル参照アームを用いる。このスキームはさらなる複雑さを生じ（例えば異なる光源、異なるセンサなどの導入によるもの）、また、1つの分光計のみを用いるスキームよりもより大きさがかさばりコストもかかる。

50

【0052】

さらに別の例として、別のスキームでは、感度ロールオフを減少させようとするために、複数の順次的に取得されたスペクトルをわずかにオフセットされた周波数コムと多重させる。このアプローチは感度ロールオフを減少させることができるものの、データを順次的に取得する為に、SD-OCTシステムを用いて得られる画像については横方向分解能が低下することが予想できる。

【0053】

図2Aは、開示された発明事項の一部の実施形態によるマルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のためのシステムの例200を示す。一部の実施形態では、システム200は電磁放射線源202（本明細書では便宜上、光源202と称される）を含むことができる。光源202は、あらゆる適切な光源又は複数の光源とすることができる。例えば、光源202はスーパーluminescentダイオードを用いて具現化することができる。

【0054】

一部の実施形態では、光源202は電磁放射線（本明細書では便宜上、「光」と称される）を光増幅器206に放射することができる。さらに、一部の実施形態では、偏光制御部204は、光増幅器206に向けて放射された光の偏光状態を変更することができ、これは光増幅器206のゲインに影響を及ぼすのに用いることができる。

【0055】

一部の実施形態では、光源202からの光をファイバスプリッタ208で受け、ファイバスプリッタを用いて、入力光を、サンプルアームに向けられ得る第1出力と、複数の参照アームに向けられ得る第2出力と、の2つの出力光に分岐させることができる。ファイバスプリッタ208は、入力光をあらゆる適切な部分に分岐させることができる。例えば、ファイバスプリッタ208は、入力光の75%をサンプルアームに向けるとともに入力光の25%を参照アームに向ける75/25ファイバスプリッタとすることができる。

【0056】

一部の実施形態では、光サーキュレータ210-1は、ファイバスプリッタ208の1つのポートから出力された光を受けて、この光をシステム200のサンプルアームに向けることができる。一部の実施形態では、サンプルアームは、光ビームをサンプル112に向けるのに用いることができる光学系216-1を含むことができる。一部の実施形態では、光学系216-1は、光干渉断層撮影信号の生成に用いることができるデータを生成するのに十分な焦点深度を有するビームを生成するためのあらゆる適切な光学系を含むことができる。一部の実施形態では、光学系216-1は、光を特定の位置に向かわせるよう構成することができる。例えば、光学系216-1は、出力ビームの方向を変更するために作動させることができる1以上の部品を含むことができる。

【0057】

一部の実施形態では、サンプル112に向けられた光の一部は、サンプル112から反射されて光学系216-1によって受けられ、光学系216-1は反射された光を光サーキュレータ210-1に向けて戻す。光サーキュレータ210-1は、光学系216-1から受けた光を別のファイバスプリッタ218に向かわせることができる。一部の実施形態では、ファイバスプリッタ218は、入力光を分岐させて、反射された光の一部を、サンプルから反射された光と各参照アームからの光を結合させるのに用いることができるファイバカプラに向かわせることができる。ファイバスプリッタ218は入力光をあらゆる適切な部分に分岐させることができる。例えば、ファイバスプリッタ218は、入力光の50%を第1参照アームに関連した第1ファイバカプラに向かわせるとともに、入力光の50%を第2参照アームに関連した第2ファイバカプラに向かわせるような50/50ファイバスプリッタ（例えば1×2又は2×2の3dBファイバスプリッタ）とすることができる。

【0058】

一部の実施形態では、ファイバスプリッタ208によって参照アームに向けられた光の一部は、別のファイバスプリッタ220によって受けることができ、別のファイバスプリ

10

20

30

40

50

ッタ 220 は、光源からの光の一部を各参照アームに向けるために再び光を分岐させることができる。ファイバスプリッタ 220 は入力光をあらゆる適切な部分に分岐させることができる。例えば、ファイバスプリッタ 220 は、入力光の 50% を第 1 参照アームに向かわせるとともに、入力光の 50% を第 2 参照アームに向かわせるような 50/50 ファイバスプリッタ（例えば 1×2 又は 2×2 の 3 dB ファイバスプリッタ）とすることができる。

【0059】

一部の実施形態では、ファイバスプリッタ 220 の各出力を光サーキュレータに結合させることができる。例えば、第 1 参照アームは光サーキュレータ 210-2 を含むことができ、第 2 参照アームは光サーキュレータ 210-3 を含むことができる。

【0060】

一部の実施形態では、各光サーキュレータ（例えば 210-2 及び 210-3）は、光をそれぞれ（例えば、それぞれ光学系 216-2 及び 216-3 を介して）参照リフレクタ 214-1 及び 214-2 に向かわせることができる。各光サーキュレータ 210-2 及び 210-3 は、対応する参照リフレクタ 214-1 及び 214-2 によって反射された光を受けて、反射された光に対応するファイバカプラに向かわせることができる。例えば、一部の実施形態では、光サーキュレータ 210-2 は、参照リフレクタ 214-1 によって反射された光を第 1 ファイバカプラ 222 に向かわせることができ、第 1 ファイバカプラ 222 もまたサンプル 112 から反射された光の一部を（例えばファイバスプリッタ 218 から）受けるよう構成されたものである。別の例として、一部の実施形態では、光サーキュレータ 210-3 は、参照リフレクタ 214-2 によって反射された光を第 2 ファイバカプラ 224 に向かわせることができ、第 2 ファイバカプラ 224 もまたサンプル 112 から反射された光の一部を（例えばファイバスプリッタ 218 から）受けるよう構成されたものである。図 2A に示すように、一部の実施形態では、参照アームの光サーキュレータとの間に偏光制御部 204 を配置して、対応するファイバカプラに向けられる光の偏光を制御するようにしてもよい。一部の実施形態では、ファイバカプラ 222 及び 224 はあらゆる適切なファイバカプラを用いて具現化することができる。例えば、ファイバカプラ 222（及び／又はファイバカプラ 224）は、サンプル 112 から反射された光の約半分と参照リフレクタ 214-1 から（又は参照リフレクタ 214-2 から）反射された光とを結合させるよう構成された 99/1 ファイバカプラとすることができる。

【0061】

一部の実施形態では、1 以上の参照アームの光路長は、参照リフレクタ 214-1 及び／又は 214-2 をあらゆる適切な方法を用いて位置決めすることで、制御することができる。例えば、一部の実施形態では、参照リフレクタ 214-1 及び／又は 214-2 は、参照リフレクタを制御可能に位置決めすることができるアクチュエータと関連付けることができる。より具体的な実施形態では、一方の参照リフレクタ（例えば参照リフレクタ 214-1）を、サンプルアームからサンプル 112 の表面まで沿った経路長に対応する経路長を提供するよう位置決めするとともに、他方の参照リフレクタ（例えば参照リフレクタ 214-2）を、サンプルアームからサンプル 112 内のポイントまで沿った（例えば、他の参照リフレクタを用いて具現化できる最大イメージング深さ範囲の半分より長い）経路長に対応する経路長を提供するよう位置決めすることができる。

【0062】

一部の実施形態では、各ファイバカプラ 222 及び 224 からの結合光を、光スイッチ 230 の別々のポートに向かわせることができる。一部の実施形態では、ファイバカプラ 222 から光スイッチ 230 の第 1 ポートまでの経路を第 1 長さとし、ファイバカプラ 224 から光スイッチ 230 の第 2 ポートまでの経路を第 2 長さとすることができる。例えば、図 2A に示すように、ファイバカプラ 224 からの経路は、ファイバカプラ 224 から光スイッチ 230 への光の到着を遅延させることができるシングルモード光導波路 226 の長さを含むことができる。

【0063】

一部の実施形態では、光導波路 226 の長さは、ファイバケーブル 224 からの光を、分光計 124 のセンサが 1 ライン分のデータ (single line of data) を収集するのにかかる時間分 (amount of time) だけ遅延させるよう構成することができる。そのような実施形態では、システム 200 は、ファイバケーブル 222 及びファイバケーブル 224 からの光を、1 ライン分のデータを収集するのにかかる時間分に基づく周波数で、交互に分光計 124 に提供しよう光スイッチ 230 を制御することができる。光導波路 226 によってもたらされる遅延により、ファイバケーブル 224 から提供される光は、ファイバケーブル 222 から提供される光によって表されるサンプルの状態と実質的に同じ時間でのサンプルの状態を表すことができる。したがって、分光計 124 によってファイバケーブル 222 及び 224 から順次的に受ける光は、同じ時間窓内におけるサンプル 112 の状態に実質的に対応し、これにより、順次的に取得される画像におけるアーティファクトの原因となり得るサンプルの動きによるイメージングへの影響を抑えながらも、より大きい深達度 (depth penetration) でのイメージングを容易にすることができる。本明細書では、ファイバケーブル 222 の出力は場合によりチャンネル 1 と称され、ファイバケーブル 224 の出力は場合によりチャンネル 2 と称されることに留意されたい。

【0064】

一部の実施形態では、分光計 124 のイメージセンサは、トリガ信号 (例えば TTL 信号) の各立ち上がりエッジ又はトリガ信号の各立ち下がりエッジで 1 ライン分のデータを取得させるライントリガモードで動作させることができる。そのような実施形態では、チャンネル 1 及びチャンネル 2 からデータが交互に取得されるように、別の信号を用いて光スイッチ 230 を制御することができる。例えば、光スイッチ 230 を制御する信号は、トリガ信号と同期した、しかし半分低い周波数を有することができる。そのような例では、トリガ信号が変化するのと同時に光スイッチ信号が変化するよう、光スイッチ制御信号がトリガ信号と同期したかたちで立ち上がる又は立ち下がるすることができる。この同期した動作によって、チャンネル 1 及びチャンネル 2 からのデータの順次的な取得が、確実に時間的に対応している情報を取り込むことができるようになる。

【0065】

図 2B は、開示された発明事項の一部の実施形態によるマルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のためのシステムの別の例 250 を示す。図 2B に示すように、システム 250 は、サンプルアームに沿ったサンプル 112 までの経路長に実質的に対応する経路長を作るために、参照リフレクタの代わりに可変遅延ライン 252 を用いて具現化された参照アームを含むことができる。このような実施形態では、複数の光学部品を省くことができ、例えば光サーキュレータ 210-2 及び 210-3、光学系 216-2 及び 216-3 並びに参照リフレクタ 214-1 及び 214-2 を省くことができる。一部の実施形態では、参照アームの経路長の制御を容易にするために、参照アームのうちの 1 つに可変コンポーネント 254 を含むことができる。例えば、可変コンポーネント 254 は、調整可能な長さを有する空隙や調整可能な長さを有するファイバの伸長可能な部分などとすることができる。

【0066】

図 3 は、開示された発明事項の一部の実施形態によって具現化されたマルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影システムの複数の参照アームを用いて生成された画像の例を示す。以下により詳細に記載するように、取得された二次元データ行列は、チャンネル 1 及びチャンネル 2 の両方からのデータを交互の列 (または行) に含むことができ、そして、各チャンネルからデータをデインターリーブし、各チャンネルからバックグラウンド成分を除去し、波長データを波数データに再マッピングし、波数データに対して高速フーリエ変換を実行し、そして各チャンネルから生成された画像を混合することで、OCT 画像を取得されたデータから生成することができる。例えば、データ行列の奇数ラインはチャンネル 1 からのスペクトルを含むことができるとともに、データ行列の偶数ラインは、オフセット (例えば約 3 ミリメートル (mm)) を有して遅延されたチャンネル 2 からのスペクトルを含む。そのような例では、別々に処理することができるチャンネル 1 及びチャンネル 2 に対応

する別々の画像を作成するために、データ行列の奇数及び偶数ラインを分離することができる。一部の実施形態では、（例えば各チャンネルにおける）全スペクトルの平均を、バックグラウンド除去のために、対応するデータセットの各スペクトルから差し引くことができる。例えば、チャンネル 1 からのスペクトルの平均をとって、この平均値を、チャンネル 1 に対応するデータ行列における各値から差し引くことができる。平均は結合データを用いてとってもよいが、2 つのチャンネルにおける損失は異なり得ることからバックグラウンド値に差が生じ得ることに留意されたい。

【0067】

一部の実施形態では、バックグラウンド除去の後に、分光計についてキャリブレーションされたマッピング関数を用いて、各スペクトルを、線形波長ドメインから線形波数ドメインに再マッピングすることができる。一部の実施形態では、深さドメインでの反射率プロファイルを生成するために、再マッピングされたスペクトルを高速フーリエ変換してもよい。

【0068】

図 3 に示すように、画像 302 はチャンネル 1 に対応するサンプルの断面 OCT 画像であり、画像 304 はチャンネル 2 に対応するサンプルの断面 OCT 画像である。上記のように、チャンネル 2 に対応する参照アームの経路長がより長いことから、画像 304 は、画像 302 において表された部分よりも組織内のより深いサンプルの一部を表す（但し、かなりの重なりがある）。加えて、サンプルから反射された光が参照リフレクタから反射された光と結合された後のチャンネル 2 における遅延によって、画像 304 内のデータが、画像 302 において表されたものと実質的に同じ時間窓を表すものとすることができる。

【0069】

一般的に、SD-OCT システムは、波長掃引型 (swept source) OCT (SS-OCT) システムよりも大きい感度ロールオフを有し、SD-OCT システムでは信号強度が光遅延とともに急激に減衰する。この比較的急激な信号強度減衰は、画像 302 及び 304 において認めることができる。例えば、画像 302 では、イメージングプローブ表面により近い組織表面（「上」を指す実線矢印で示す）についての信号強度は、プローブ表面からより長い距離にある組織表面（より「下」を指す実線矢印で指す）のものよりも強い。しかしながら、さらなる光遅延オフセットを有する画像 304 では、画像プローブ表面からより長い距離に位置する組織表面（アスタリスクで示す）は、画像 302 のなかの同じポイントのものよりも比較的強い。ここで、画像 302 の生成に用いられるデータを取り込む時に、ゼロ光遅延は画像プローブ壁の内側表面の直前に設定され、これにより、SD-OCT データにおける正及び負の遅延間の不明瞭さに起因するミラー画像において分離が生じることに留意されたい。逆に、画像 304 の生成に用いられるデータを取り込む時には、ゼロ光遅延はイメージングプローブ表面内に設定され、したがって画像 304 のなかではミラー画像が重なっている。したがって、一部の実施形態では、画像を結合して画像 306 を生成する前に、画像 302 からの情報を用いて画像 304 からミラー画像アーチファクトを除去することができる。画像 308 は画像 302 のデカルト座標バージョンであり、画像 310 は画像 306 のデカルト座標バージョンである。図 3 に示すように、画像 310 は、より大きい深さにおいてより多くの情報を含む。

【0070】

図 4 は、開示された発明事項の一部の実施形態による複数の参照アームを用いてスペクトルドメイン光干渉断層撮影画像データを生成するためのプロセスの例 400 を示す。図 4 に示すように、工程 402 において、プロセス 400 は、第 1 参照アームゼロ光遅延を、撮像されるサンプル（例えば生体内組織サンプル）の表面近くとなるように設定することを含むことができる。例えば、ゼロ光遅延は、第 1 参照アームを用いて生成される OCT 画像におけるミラーアーチファクトの形成を防止するために、サンプルの表面のすぐ外側となるように設定することができる。一部の実施形態では、第 1 参照アームの経路長は、あらゆる適切な方法又は方法の組み合わせを用いて設定することができる。例えば、一部の実施形態では、第 1 参照アームの経路長は、プローブ（例えば光学系 216-1 を含

10

20

30

40

50

む)と組織表面との間の予想される距離に基づいて決定することができる。別の例として、第1参照アームの経路長は手動で調整することができる。より具体的な例では、経路長は初期値に設定することができ、オペレータが、第1参照アームに基づいて生成される正及び負の遅延画像間においてミラー画像間の比較的小さい分離が認められるまで、経路長を調整することができる。さらに別の例として、第1参照アームの経路長は、アクティブ型又はパッシブ型範囲発見オペレーションや第1参照アームを用いて取得されたデータの分析などのあらゆる適切な方法又は方法の組み合わせを用いて、サンプルの表面の直前の値となるように自動で調整することができる。

【0071】

工程404において、プロセス400は、第2参照アームゼロ光遅延を、撮像されるサンプル内となるように設定することを含むことができる。例えば、ゼロ光遅延は、第1参照アームを用いて達成できる最大イメージング深さの約半分となるように設定することができる。第1参照アームが組織表面においてゼロ光遅延を有すると予想できることから、データは通常、ゼロ光遅延が組織内に設定されていた場合に達成可能な最大イメージング深さの半分までのみ収集される(但し、これはミラー画像の重なりを含む画像となるであろう)。一部の実施形態では、第2参照アームの経路長は、あらゆる適切な方法又は方法の組み合わせを用いて設定することができる。例えば、一部の実施形態では、第2参照アームの経路長は、第1参照アームの予想イメージング深さに基づいて決定することができる(例えば、経路長は、第1参照アームの経路長よりも約3mm長くなるよう決定できる)。別の例として、第2参照アームの経路長は手動で調整することができる。より具体的な例では、経路長は初期値に設定することができ、そして、オペレータは、結合画像(及び/又は第2参照アームのみを用いて生成された情報のみを用いて生成された画像)が、第1参照アームと十分な量だけ重なる組織の深さからのデータを含むとともに第1参照アームの最大イメージング深さを大幅に超える深さからのデータも含むまで、経路長を調整することができる。さらに別の例として、第2参照アームの経路長は、最大イメージング深さを提供するように自動で調整することができる。

【0072】

工程406において、プロセス400は、光をサンプルアーム、第1参照アーム及び第2参照アームに提供することができる。例えば、図2Aに関して上記したように、第1ファイバスプリッタ(例えばファイバスプリッタ208)を介して光をサンプルアームに提供するとともに、2つのファイバスプリッタ(例えばファイバスプリッタ208及びファイバスプリッタ220)を介して光を第1参照アーム及び第2参照アームに提供することができる。

【0073】

工程408において、プロセス400は、サンプルアームから反射された光を第1参照アームによって反射された光と混合させるために光スイッチを作動させることができる。

【0074】

工程410において、プロセス400は、工程408において光スイッチから受けた光に基づいて、時間 t_n でサンプルの表面付近の領域に対応する画像データを記録することができる。例えば、図2Aと関連して上記したように、工程410において、プロセス400は、サンプルアーム内の光と第1参照アーム内の光との干渉に基づいてサンプルによって光が反射された深さを示すデータを取り込むために、イメージセンサ(例えばリニアCCD又はリニアCMOSセンサ)を制御することができる。

【0075】

工程412において、プロセス400は、サンプルアームから反射された光を第2参照アームによって反射された光と混合させるために光スイッチを作動させることができる。一部の実施形態では、プロセス400は、第1チャンネルから画像データを取得するのにかった時間及び第2チャンネルにおける遅延を考慮するために光スイッチを制御することができる。例えば、以下に図5に関連して記載するように、リニアセンサが1ライン分のデータの取得に使用する時間とほぼ同じ周期を有する周波数を有するトリガ信号を用いてイ

10

20

30

40

50

メージセンサを作動させることができる。

【0076】

工程414において、プロセス400は、工程412において光スイッチから受けた光に基づいて、時間 t_n でサンプル内の領域に対応する画像データを記録することができる。例えば、図2Aに関連して上記したように、工程414において、プロセス400は、サンプルアーム内の光と第2参照アーム内の光との干渉に基づいてサンプルによって光が反射された深さを示すデータを取り込むために、イメージセンサ（例えばリニアCCD又はリニアCMOSセンサ）を制御することができる。一部の実施形態では、プロセス400は、工程408に戻って第1チャンネルにスイッチを戻し、工程410において時間 t_{n+1} に対応するデータを取得する。

10

【0077】

図5は開示された発明事項の一部の実施形態による画像データの収集を表すタイミング図の例500を示す。図5に示すように、分光計のリニアセンサを作動させるのに用いられるトリガ信号は第1周波数を有することができる。図5に示す例では、リニアセンサは、トリガ信号の立ち上がりエッジの検出に応答してデータを取り込むよう構成されている。光スイッチ制御信号は、リニアセンサによる連続的なデータ取得中にチャンネル1及びチャンネル2から光を出力するよう光スイッチを制御するために、トリガ信号の周波数の半分の周波数を有することができる。ここで、場合によっては、センサの取得時間は、トリガ信号の周期の大部分を占めてもよいことに留意されたい。例えば、図5に示すように、立ち上がりエッジによって読み出しがトリガされた場合、センサによる取得は、トリガ信号の対応する立ち下がりエッジの後まで完了しなくてもよい。

20

【0078】

図6は、開示された発明事項の一部の実施形態による異なる参照アームを用いて生成された画像データを合成するためのプロセスの例600を示す。工程602において、プロセス600は、イメージングシステムのチャンネル1及びチャンネル2から順次受信したデータに対応するインターリーブされた画像データを受信することができる。一部の実施形態では、インターリーブされた画像データの各列又は行は、サンプルのAスキャンに対応することができる。図2Aに関連して上記したように、一部の実施形態では、連続的なスペクトルが同じ時間窓内におけるサンプルの状態を表すが異なる深さで異なる感度を有するように、チャンネルのうちの1つを遅延と関連付けることができる（例えば遅延を有する参照アームはより長くすることができ、これによってより大きい深さ値についての感度を容易に向上させることができる）。一部の実施形態では、インターリーブされた画像データを波長ドメインにフォーマット化することができ、このなかでは各列又は行が深さ値に対応する。あるいは、一部の実施形態では、インターリーブされた画像データを、波数ドメインなどの別のフォーマットで受信することができる。

30

【0079】

一部の実施形態では、インターリーブされた画像データは、 M 個の干渉スペクトルを表す（例えば、ある深さ範囲に対応するスペクトルの均一な間隔を表す）データ行列として記述することができ、 M 個の干渉スペクトルの各々は N 個のサンプルと関連付けられる。例えば、インターリーブされた画像データは、 $I(\lambda, t)_{M \times N}$ として表すことができる。

40

【0080】

工程604において、プロセス600は、チャンネル1とチャンネル2を介して受信した情報にそれぞれ対応する別個のデータ行列を生成するために、奇数と偶数の行（又は列）を分離することができる。例えば、行列 $I(\lambda, t)_{M \times N}$ は、2つの行列、 $I_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ 及び $I_{ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ に分離することができ、これらは各々、異なる参照信号に対応するサンプルの画像を表す。

【0081】

工程606において、プロセス600は、行列 $I_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ のなかの各値の

50

平均 (average) (即ち平均(mean)) 値を計算して、平均をデータから均一に差し引くことでチャンネル1画像からバックグランド成分を除去することができる。例えば、プロセス600は、バックグランド成分が除去された $I_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ に対応する調整後行列 $I_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ を生成することができ、これは以下のように表すことができる。

【0082】

【数1】

$$I'_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N} = I_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N} - rep\{mean I_{ch1}(\lambda, t)_{1 \times N}\}_{M/2 \times N}$$

10

【0083】

式中、 $mean I_{ch1}(\lambda, t)_{1 \times N}$ は、次元Nの列ベクトルであって各要素は行列 $I_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ の行の全要素の平均値であり、 $rep\{\}$ は、平均ベクトル ($mean I_{ch1}(\lambda, t)_{1 \times N}$) を、繰り返し同様平均ベクトル列からなる行列に変換する。

【0084】

工程608において、プロセス600は、調整後行列 $I_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ で表された波長を波数ドメイン (kドメインとも称される) にマッピングすることができる。例えば、各列に対応する中心波長 λ_N を、波数 k_N にマッピングすることができる (一般的に波数は周波数の逆数に対応し、即ち $k_N = 1 / \lambda_N$ であることに留意されたい)。マッピングは $I_{ch1}(\lambda, t)_{M/2 \times N} \rightarrow I_{ch1}(k, t)_{M/2 \times N}$ として表すことができる。一部の実施形態では、マッピング関数は、線形補間を用いて分光計についてキャリブレーションすることができる。

20

【0085】

工程610において、プロセス600は、チャンネル1画像の空間ドメイン表現を生成するために、チャンネル1に対応するkドメインデータ行列の離散フーリエ変換 (DFT) を計算する。例えば、プロセス600は、さまざまな深さ値 z_N におけるサンプルを表す空間ドメインデータ行列 $I_{ch1}(z, t)_{M/2 \times N}$ を生成するためにkドメインデータ行列の離散フーリエ変換を実行することができる。より具体的な例では、プロセス600は、kドメインデータ行列の高速フーリエ変換を実行することができ、これは以下のように表すことができる。

30

【0086】

【数2】

$$FFT\{I_{ch1}(k, t)_{M/2 \times N}\} \rightarrow I_{ch1}(z, t)_{M/2 \times N}$$

【0087】

工程612において、プロセス600は、正と負の遅延間の不明瞭さに起因するチャンネル1画像におけるミラー画像を分離するために、チャンネル1画像 (例えば空間ドメインデータ行列) を分割することができる。例えば、プロセス600は、ミラー画像の1つのバージョンを表すために第1の $N/2$ 列 (又は行) を用いて、そして、ミラー画像の別のバージョンを表すために次の $N/2$ 列 (又は行) を用いて、チャンネル1画像をさらに分割することができる。より具体的な例では、プロセス600は、データ行列 $I_{ch1}(z, t)_{M/2 \times N/2}$ 及び $I_{ch1}(z, t)_{M/2 \times N/2}$ を生成することができ、データ行列 $I_{ch1}(z, t)_{M/2 \times N/2}$ は $I_{ch1}(z, t)_{M/2 \times N}$ の1番目から $(N/2)$ 番目の列に基づいており、データ行列 $I_{ch1}(z, t)_{M/2 \times N/2}$ は $I_{ch1}(z, t)_{M/2 \times N}$ の $(N/2 + 1)$ 番目からN番目の列に基づいている。一部の実施形態では、プロセス600は、後の処理においてミラー画像の1つしか用いられない場合には、ミラー画像の1つの生成を省略することができる。

40

50

【0088】

工程614において、プロセス600は、行列 $I_{Ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ の各値の平均（即ち算術平均）値を計算し、平均をデータから均一に差し引くことで、チャンネル2画像からバックグラウンド成分を除去することができる。例えば、プロセス600は、バックグラウンド成分が除去された $I_{Ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ に対応する調整後行列 $I'_{Ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ を生成することができ、これは以下のように表すことができる。

【0089】

【数3】

$$I'_{Ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N} = I_{Ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N} - rep\{I_{Ch1}(\lambda, t)_{1 \times N}\}_{M/2 \times N}$$

10

【0090】

式中、 $mean I_{Ch2}(\lambda, t)_{1 \times N}$ は、次元Nの列ベクトルであって各要素は行列 $I_{Ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ の行の全要素の平均値であり、 $rep\{\}$ は、平均ベクトル（ $mean I_{Ch2}(\lambda, t)_{1 \times N}$ ）を、繰り返し同様平均ベクトル列からなる行列に変換する。

【0091】

工程616において、プロセス600は、調整後行列 $I'_{Ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N}$ で表された波長を波数ドメイン（kドメインとも称される）にマッピングすることができる。例えば、各列に対応する中心波長 λ_N を、波数 k_N にマッピングすることができる（一般的に波数は周波数の逆数に対応し、即ち $k_N = 1/\lambda_N$ であることに留意されたい）。マッピングは $I'_{Ch2}(\lambda, t)_{M/2 \times N} \rightarrow I_{Ch2}(k, t)_{M/2 \times N}$ として表すことができる。一部の実施形態では、マッピング関数は、線形補間を用いて分光計についてキャリブレーションすることができる。

20

【0092】

工程618において、プロセス600は、チャンネル2画像の空間ドメイン表現を生成するために、チャンネル2に対応するkドメインデータ行列の離散フーリエ変換（DFT）を計算する。例えば、プロセス600は、さまざまな深さ値 Z_N におけるサンプルを表す空間ドメインデータ行列 $I_{Ch2}(z, t)_{M/2 \times N}$ を生成するためにkドメインデータ行列の離散フーリエ変換を実行することができる。より具体的な例では、プロセス600は、kドメインデータ行列の高速フーリエ変換を実行することができ、これは以下のように表すことができる。

30

【0093】

【数4】

$$FFT\{I_{Ch2}(k, t)_{M/2 \times N}\} \rightarrow I_{Ch2}(z, t)_{M/2 \times N}$$

【0094】

工程620において、プロセス600は、工程612において生成された分割画像のうちの1つと、工程618において生成された画像と、を用いて、2つの参照アーム間の経路長差に対応する、2つのチャンネル間の深さオフセット Z_{shift} を決定することができる。一部の実施形態では、プロセス600は、あらゆる適切な方法又は方法の組み合わせを用いて2つのチャンネル間の Z_{shift} を決定することができる。例えば、プロセス600は、チャンネル1からのミラー画像におけるどの列がチャンネル2からの画像における列に対応するのかを決定するために、相互相関関数を用いることができる。一部の実施形態では、オフセットは通常変わらないので、空間的オフセットは一度計算するだけでよい。しかしながら、一部の実施形態では、参照アームのうちの1つの経路長が変化した場合並びに／又は所定期間の後及び／若しくは所定数の画像が取り込まれた後（例えば、温度などの環境因子によって時間の経過とともに経路長が変化する為）に、オフセットを再計算してもよい。

40

50

【0095】

工程622において、プロセス600は、工程620において計算された空間的オフセット Z_{shift} に基づいて工程612において抽出されたミラー画像をゼロパディングすることができる。これにより、工程612において抽出された画像の深さを、チャンネル2から生成された画像の最大深さとほぼ致させることができる。一部の実施形態では、（例えば工程624に関して後述するように）オフセットに基づいてチャンネル2画像から生成された画像 $I_{Ch2}(z, t)_{M/2 \times N'}$ の寸法（dimension）と一致させるために、ゼロパディングを $I_{Ch1}(z, t)_{M/2 \times N/2} \rightarrow I_{Ch1}(z, t)_{M/2 \times N'}$ と表すことができる。

【0096】

工程624において、プロセス600は、チャンネル1からの画像には表されていないミラー画像の一部を除去するために、空間的オフセットに基づいて工程618において生成された画像をクロップすることができる。例えば、プロセス600は、以下の画像を生成することができる。

【0097】

【数5】

$$\text{画像 } I_{Ch2}(z, t)_{M/2 \times N'} = I_{Ch2}(z, t)_{M/2 \times (N - Z_{shift})}$$

【0098】

工程626において、プロセス600は、工程622において生成されたチャンネル1からのゼロパディングされた画像と重なる部分に対応する、工程624において生成されたクロップ画像の二値化された部分 $I_{Ch2}(k, t)_{M/2 \times N/2}$ を表すマスクBを生成することができる。一部の実施形態では、マスクBは、チャンネル1のミラー画像とチャンネル2からのメイン（例えば正の遅延）の画像との比較に基づいて生成することができる。例えば、チャンネル1のミラー画像における各要素の値を閾値と比較することができる。要素の値が閾値を超えていれば、その位置においてバイナリマスクBに0（ゼロ）を含めることができ、要素の値が閾値未満（又は以下）であれば、その位置においてバイナリマスクBに1を含めることができる。より具体的な例では、閾値は、信号のない領域からのノイズ値（例えば平均及び標準偏差）に基づくことができる。例えば、706において、ゼロ遅延内であって反射された信号のないイメージングプローブ表面内の行列の一部を用いて、閾値を決定してもよい。

【0099】

工程628において、プロセス600は、チャンネル1及びチャンネル2を表すデータ行列からの重なっているデータを結合するのに用いることができる結合係数を計算することができる。一部の実施形態では、プロセス600は、重み付けされた結合係数行列 $W = C_m * B$ を計算することができ、式中、 C_m は結合係数である。例えば、 $C_m = (\tanh(x) + 1) / 2$ のように表すことができる係数（ x は -2π から 2π の範囲の値をとる）であるとともに、マスクBとの乗算のための値のベクトルを生成するのに用いることができる係数である。ただし、これは単なる例であり、重み付け係数を生成するために線形変動関数やステップ関数などの他の関数を用いることができることに留意されたい。

【0100】

工程630において、プロセス600は、工程622において生成されたゼロパディングされたミラー画像（チャンネル1に対応）と、工程624において生成されたクロップ画像と、を用いて、結合係数を用いて（例えば行列Wに基づき）結合画像 $I_m(z, x)_{M/2 \times N'}$ を生成することができる。一部の実施形態では、プロセス600は、あらゆる適切な方法又は方法の組み合わせを用いてチャンネル1及びチャンネル2からの画像を結合することができる。例えば、チャンネル1画像及びチャンネル2画像の両方において表された部分を生成するために、以下の式を用いて、 $I_m(z, x)_{M/2 \times N'}$ を生成することができる。

【0101】

【数 6】

$$I_m(z, x)_{M/2 \times (N-z_{shift})} = (1 - W) * I_{Ch1}(z, t)_{M/2 \times (N-z_{shift})} + W * I_{Ch2}(z, t)_{M/2 \times (N-z_{shift})}$$

【0102】

一部の実施形態では、結合画像を生成した後、プロセス600は、画像を、（例えばメモリ、キャッシュ、長期間ストレージなどのなかに）格納させること及び／又は（例えばディスプレイを用いて）表示させることができる。

【0103】

図7Aは、開示された発明事項の一部の実施形態による、異なる参照アームを用いて生成された画像データの合成中に実行することができる各種動作を表す画像の例を示す。図7Aに示すように、画像702は、分光計によって出力された2Dデータ行列の奇数列（又は行）を表し、画像704は、分光計によって出力された2Dデータ行列の偶数列（又は行）を表し、バックグラウンドが差し引かれた後のチャンネル1及びチャンネル2に対応する画像となっている。但し、これは単なる例であり、チャンネル2が偶数列（又は行）に対応してもよい。チャンネル1画像とチャンネル2画像の間の空間的差異は、画像702と画像704を視覚的に比較することで認めることができる。

【0104】

図7Aにおいて、画像706は（例えば組織のリアル画像ではなく）組織のミラー画像を表し、これは、ゼロ遅延がイメージングプローブ壁のすぐ外側に設定されておりしたがって負の遅延空間の大部分が何も無い空間で占められている（即ち、ゼロ遅延の負の遅延側からの反射は最小である）ことから決定することができる。一方、図7Aにおいて、画像708は組織の画像を表し、これは、ゼロ遅延がイメージングプローブ壁のすぐ外側に設定されておりしたがって正の遅延空間について負の遅延空間との不明瞭さが取り除かれたことから、決定することができる。

【0105】

画像710は、画像710における画像706と重なる部分を除去するのに用いることができる、画像704のクロップされたバージョンであり、一方で、画像712は、画像708の、空間的シフトに対応する複数の（空白の）ラインが画像の下部に足されたバージョンである。

【0106】

図7Bは、開示された発明事項の一部の実施形態による、異なる参照アームを用いて生成された画像データの合成中に実行することができる各種動作を表す画像のさらなる例を示す。図7Bにおいて、参照のために、画像712及び画像710が再度示されている。図7Bに示すように、画像706内の組織のミラー画像に基づいて、画像710におけるゼロパディングされた画像712と重なる部分についてバイナリマスクを生成することができる。

【0107】

図7Bに示すように、バイナリマスク722及び重み付け係数Cmを用いて画像710及び画像712を結合させることによって生成された結合画像724は、チャンネル1画像単独（従来のSD-OCT法を用いて生成できる画像に対応）よりも感度が高く、サンプル内にゼロ光遅延を設定した場合に現れるミラーアーチファクトもない。

【0108】

図7Cは、開示された発明事項の一部の実施形態による、異なる参照アームを用いて生成された画像データの合成に用いることができる重み付けされた結合係数の例を示す。

【0109】

図8は、開示された発明事項の一部の実施形態によって具現化されたスペクトルドメイン光干渉断層撮影システムの第1参照アーム、第2参照アーム並びに第1及び第2参照アームの組み合わせについて認められた感度ロールオフの例を示す。図8に示すように、2

10

20

30

40

50

つの参照遅延の各々に対応する、例示的なシステムの測定最大感度は、約（～）105 dBであった。より詳細には、図8は、2つの参照アームの個々（Ch. 1及びCh. 2曲線）についての深さ依存感度と、結合データ（それぞれ結合線形及び結合tanh）についての深さ依存感度とを示す。後者の2つの曲線は、結合係数を生成するために線形関数及び $(\tanh + 1) / 2$ 関数をそれぞれ用いたときの得られた感度ロールオフを示す。示されているように、第1アームについての感度はゼロ遅延ライン付近で約105 dBであるが、イメージング深さ範囲の端（即ち後述の例示的なシステムについてゼロ光遅延から約6 mm）では約20 dB減衰した。他の参照アームの遅延は、最大イメージング深さ範囲の約半分（即ち後述の例示的なシステムについてゼロ遅延ラインから約3 mm離れたところ）となるように設定し、結果、約6 mmでのスキャンにおいて約98 dBの感度が得られ、ピーク感度は約3 mmにおいて約105 dBであった。2つの参照アーム間のオフセットは、イメージング深さ0～3 mmについては参照1がより良い感度（105 dB～98 dB）をもたらし、3～6 mmについては参照2がより良い感度（105 dB～98 dB）をもたらすように、選択された。したがって、一部の実施形態では、本明細書に記載のメカニズムを用いて、イメージング深さにわたって感度が105 dB～98 dBに維持されるSD-OCT画像を生成することができる。これにより、感度が105 dBから85 dBに減衰する（例えば図8でCh. 1で示される）ような従来のSD-OCTシステムと比較して、10 dBを超える感度の向上が得られる。

【0110】

例200に基づく例示的なシステムを、例示的な感度を得るために構築した。例示的なシステムは、3 dBバンド幅約100ナノメートル（nm）、中心波長約1310 nmの、3ミリワット（mW）スーパーluminescentダイオード（SLD）を備える。ブースタ光増幅器（BOA、87 nm FWHM）を用いてSLDからの光を増幅させた。用いられたBOAによる光増幅は偏光感受型であることから、光増幅及びそのスペクトルプロファイルの最適化のために、SLDとBOAの間に偏光制御部を用いた。BOAからの光をサンプルアームと参照アームに分けるために75/25ファイバスプリッタを用いた。サンプルアームでは、光をサンプルに向けるため及びサンプルからの後方反射光を収集するために光サーキュレータを用いた。サンプルからの後方反射光は、後方反射光の半分を第1参照アームに向け、他の半分を第2参照アームに向けるために、50/50ファイバスプリッタを用いて分岐された。別の50/50ファイバスプリッタを用いて参照アームの光を分岐するようにし、ここで、1つの参照アームの長さは、サンプルアームに対してゼロ遅延ポイントに位置するよう（即ちサンプルアームと光路長が一致するよう）設定されている。第2参照アームの光路長を、第1参照アームと比べて3 mmの光路長（これは例示的なシステムで用いられる分光計で用いられる2048画像ラインスキャンカメラにより提供される幅のある深さの約半分である）だけオフセットされた所定の光路長となるように設定するために、直線移動型ステージ及びコリメートアセンブリが用いられた。

【0111】

均等に分岐されたサンプルアーム及び参照アームから戻ってきた光を結合するために分岐比99/1のファイバカプラを用いた。一方の99/1カプラの出力が光スイッチの入力ポート1に直接接続され、他方の99/1カプラ出力が光スイッチの入力ポート2に接続される前に約1.5 kmファイバ遅延ライン（FDL）を通過して送られるように、これらのカプラからの出力の99%が2×1光スイッチを介して分光計に送られる。光スイッチの出力ポートが分光計（Wasatch Photonics社製、Cobra super SWIR1310）に接続されている。FDLの長さ約1.5 kmは、分光計とともに用いられる140 kHzラインスキャンカメラ（7.14マイクロ秒（μs））（Sensors Unlimited社製、GL2048R）による1ライン分のデータの取得時間と等しい時間遅延を導入するように、選択された。光スイッチへの入力信号に基づき、光スイッチは、チャンネル2（Ch-2）から戻ってきた光を断つと同時にチャンネル1（Ch-1）からの光を通し、その逆も同様である（例えば図2Aに関して上述したものである）。光スイッチのアイソレーション効率は約20 dBであり、これはOCT画像

10

20

30

40

50

で検出されるクロストーク干渉を生じ得る。しかしながら、FDLは1つのチャンネルにおける光路長をシステムの幅のある深さの光路長よりもかなり長くする為、FDLによってクロストーク干渉の検出がなくなる。リニアアレイデータ(2048画像/ラインスキャン)の検出を開始するため及び光スイッチを駆動するために、140kHz及び70kHzにおける2つの合成TTL信号が用いられる。この構成により、サンプル(同じ時間窓内のもの)及び2つの異なる参照アーム間の干渉の結果得られる交互干渉スペクトルをカメラで取得することができる。サンプルと各参照アームとの間の干渉に関連するスペクトルは、順にデジタル化され、個別に処理される(例えば上記の図6及び図7に関連する記載参照)。処理工程には、感度ロールオフが減少した1つのOCT画像を生成するためのバックグラウンド除去、再サンプリング、高速フーリエ変換及びAラインのアルゴリズムによる結合が含まれる。

10

【0112】

最終的な結合画像は、画像1(Ref-1及びCh-1に対応する画像)を画像2(Ref-2及びCh-2に対応する画像)と結合することで生成される。しかしながら、実データのフーリエ変換の結果得られる正と負の距離の不明瞭さが原因で、イメージングプローブの表面から3mm以内に存在する組織は画像2においてミラー画像アーチファクトを生じる可能性がある。ミラーアーチファクトは結合画像では軽減されており、2つの画像を結合させる際にミラーアーチファクトを除去することで、幅のある深さにおけるより深い部分について感度が向上した最終画像が生成されるとともに、従来のSD-OCTシステムよりもシステムのイメージング範囲が増大する。

20

【0113】

本明細書に記載のメカニズムにおける、ある深さにおける高品質画像データを取得する能力を示すために、切り取られた豚の結腸組織が用いられた。画像データを生成するためのスキニングプローブとして、直径11mmの繋がれたOCTカプセルが用いられた。イメージングカプセルプローブは、傷のない豚の結腸の管腔内に配置され、腸壁の周囲画像が取得された。比較のために、1つの参照アームを用いて得られた画像と、2つの参照アームを用いて得られた画像とが取得された。

【0114】

画像702及び704は、Ch1及びCh2に沿って、切り取られた豚の結腸組織からカプセルプローブによって取得されたOCT画像を描写する。画像706及び708は、リアル画像とミラー画像を分離するために画像702から分割された画像である。画像722は画像706から得られたバイナリマスクであり、バイナリマスクは画像704から重なっているミラーアーチファクトを除去するために用いられる。画像702と画像704の間の光遅延オフセットは、相互相関スキームを用いて計算された。画像710は、Ch1画像702に対する正の光遅延のみを示す、画像704のクロップされたバージョンを描写する。画像712は、結合前の画像710の寸法と一致させるための画像708のゼロパディングされたバージョンを示す。図7Cは、バイナリマスク722及び結合関数(ここでは、結合係数についての重みを画像1から画像2に徐々に変えるために $(\tanh + 1) / 2$ の結合関数が用いられた)から計算された重み付けされた結合係数を示す。画像724は最終結合画像を示す。図7A及び図7Bに示すように、Ch-1からのデータのみを用いて生成された画像702におけるOCT画像強度は、イメージングカプセルプローブの表面に近い組織についてより強く、一方で、カプセルの表面から遠くにある組織からのOCT画像強度は感度ロールオフが原因でより低い。予想できたように、画像702のなかのより深い領域は、非常に弱い画像強度を示す。対照的に、画像704は、Ch2における追加的な遅延によって、組織の表面からより離れた距離に位置する組織についてより良い信号強度を示す。これらの特徴を本明細書に記載のメカニズムを用いて組み合わせて、全体的に比較的強い感度を示す結合画像724を生成することで、SD-OCTシステムの最大深さのなかの全ての深さにおいて、管腔壁の視覚化の改善が容易となる。デュアル参照SD-OCTシステムによってもたらされた改善は、スキャンコンバートされたシングル参照画像及びデュアル参照画像(例えば画像308及び310)を比較す

30

40

50

ることによってもはっきりと見ることができる。

【0115】

図9は、開示された発明事項の一部の実施形態によって具現化されるマルチ参照アームスペクトルドメイン光干渉断層撮影のメカニズムの一部の実施形態と併用可能なイメージング装置及び／又は計算装置を具現化するために用いることができるハードウェアの例900を示す。例えば、図9に示すハードウェアは、分光計124の少なくとも一部を実行するために用いることができる。図9に示すように、一部の実施形態では、イメージングシステム910は、ハードウェアプロセッサ912、ユーザインターフェース及び／若しくはディスプレイ914、1以上の通信システム918、メモリ920、1以上の光源922、1以上の電磁放射線検出器926並びに／又は1以上の光コネクタ926を含むことができる。一部の実施形態では、ハードウェアプロセッサ912は、中央処理装置（CPU）、グラフィクス処理装置（GPU）、マイクロコントローラ（MCU）、フィールド・プログラマブル・ゲート・アレイ（FPGA）、専用画像プロセッサなどの、あらゆる適切なハードウェアプロセッサ又はプロセッサの組み合わせでもよい。一部の実施形態では、（複数の）入力及び／又はディスプレイ914は、コンピュータモニタ、タッチスクリーン、テレビ、透明若しくは半透明ディスプレイ、ヘッドマウントディスプレイなどのあらゆる適切な（複数の）ディスプレイ装置、並びに／又は、キーボード、マウス、タッチスクリーン、マイク、視線追跡システム、モーションセンサなどのユーザ入力を受信可能な入力装置及び／又はセンサを含んでもよい。

【0116】

一部の実施形態では、通信システム918は、通信ネットワーク902及び／又はあらゆる他の適切な通信ネットワークを介して情報を通信するためのあらゆる適切なハードウェア、ファームウェア及び／又はソフトウェアを含むことができる。例えば、通信システム918は、1以上の送受信器、1以上の通信チップ及び／又はチップのセットなどを含むことができる。より具体的な例では、通信システム918は、Wi-Fi（登録商標）接続、Bluetooth（登録商標）接続、移動体通信接続、Ethernet（登録商標）接続、光接続などを成立させるために用いることができるハードウェア、ファームウェア及び／又はソフトウェアを含むことができる。

【0117】

一部の実施形態では、通信ネットワーク902は、あらゆる適切な通信ネットワーク又は通信ネットワークの組み合わせとすることができる。例えば、通信ネットワーク902は、Wi-Fi（登録商標）ネットワーク（1以上の無線ルータ、1以上のスイッチなどを含むことができる）、ピアツーピアネットワーク（例えばBluetooth（登録商標）ネットワーク）、移動体通信ネットワーク（例えば、CDMA、GSM（登録商標）、LTE（登録商標）、LTE-Advanced（登録商標）、WiMAX（登録商標）などのあらゆる適切な規格に適合する3Gネットワーク、4Gネットワークなど）、有線ネットワークなどを含むことができる。一部の実施形態では、通信ネットワーク902は、ローカルエリアネットワーク、ワイドエリアネットワーク、パブリックネットワーク（例えばインターネット）、プライベート若しくはセミプライベートネットワーク（例えば企業内又は大学内イントラネット）、あらゆる適切な種類のネットワーク又はネットワークのあらゆる適切な組み合わせとすることができる。図9に示す通信リンクは、各々、有線リンク、光ファイバリンク、Wi-Fi（登録商標）リンク、Bluetooth（登録商標）リンク、移動体通信リンクなどのあらゆる適切な通信リンク又は通信リンクの組み合わせとすることができる。

【0118】

一部の実施形態では、メモリ920は、例えば、（複数の）通信システム918などを介して計算装置930と通信するために、（複数の）入力／ディスプレイ914を用いてコンテンツを提示するために、1以上の光検出器によって生成された画像データを処理するためにハードウェアプロセッサ912によって用いることができる命令、値などを格納するのに使用可能なあらゆる適切なストレージデバイス又は複数のストレージデバイスを

含むことができる。メモリ 920 は、あらゆる適切な揮発性メモリ、不揮発性メモリ、ストレージ、あらゆる他の適切な種類のストレージ媒体又はこれらのあらゆる適切な組み合わせを含むことができる。例えば、メモリ 920 は、RAM、ROM、EEPROM、1 以上のフラッシュドライブ、1 以上のハードディスク、1 以上のソリッドステートドライブ、1 以上の光ドライブなどを含むことができる。一部の実施形態では、メモリ 920 に、イメージングシステム 910 の動作を制御するためのコンピュータプログラムをエンコードしておいてもよい。そのような一部の実施形態では、ハードウェアプロセッサ 912 は、コンピュータプログラムの少なくとも一部を実行して、（例えば図 4 に関して上記したように OCT データを取り込むために）1 以上の光源及び／又は検出器を制御し、画像を生成及び／又は値を計算し（例えば OCT 画像など）、計算装置 930 へ情報を送信若しくは計算装置 930 から情報を受信し、（例えば図 6 に関して上記したように）感度ロールオフが改善した結合 OCT 画像を生成するため異なるチャネルからの OCT 画像を結合するなどできる。

10

【0119】

一部の実施形態では、イメージングシステム 910 は、広帯域光源又は狭帯域光源のコヒーレント又はインコヒーレント光源（例えば発光ダイオード又は発光ダイオードの組み合わせや、白色光源など）などの 1 以上の光源 922 を含むことができる。例えば、光源のバンド幅は、SD-OCT システムの最大イメージング範囲にわたる深さでの検出を容易にする波長範囲を提供するよう選択することができる。さらに、一部の実施形態では、光源 922 を 1 以上のファイバと関連付けることができる。

20

【0120】

一部の実施形態では、イメージングシステム 910 は、1 以上のフォトダイオードなどの 1 以上の光検出器 924 及び／又は 1 以上のイメージセンサ（例えば CCD イメージセンサ又は CMOS イメージセンサ、これらは何れもリニアアレイ又は 2 次元アレイ）を含むことができる。例えば、一部の実施形態では、検出器 924 は、（例えば、フィルタを用いて、あるいは（複数の）検出器の異なる部分に異なる波長の光を導光するための光学系を用いて、などして）特定の波長の光を検出するよう構成された 1 以上の検出器を含むことができる。

【0121】

一部の実施形態では、イメージングシステム 910 は、1 以上の光コネクタ 926 を含むことができる。例えば、そのような光コネクタは、（例えば光ファイバケーブルの一部として）光ファイバと（複数の）光源 922 及び／又は検出器 924 との間に光接続を形成するように構成された光ファイバコネクタとすることができる。

30

【0122】

一部の実施形態では、計算装置 930 は、ハードウェアプロセッサ 932、ディスプレイ 934、1 以上の入力 936、1 以上の通信システム 938 及び／又はメモリ 940 を含むことができる。一部の実施形態では、ハードウェアプロセッサ 932 は、CPU、GPU、MCU、FPGA、専用イメージプロセッサなどのあらゆる適切なハードウェアプロセッサ又はプロセッサの組み合わせとすることができる。一部の実施形態では、ディスプレイ 934 は、コンピュータモニタ、タッチスクリーン、テレビ、透明又は半透明ディスプレイ、ヘッドマウントディスプレイなどのあらゆる適切なディスプレイ装置を含むことができる。一部の実施形態では、入力 936 は、キーボード、マウス、タッチスクリーン、マイク、視線追跡システム、モーションセンサなどのユーザ入力を受信するために用いることができるあらゆる適切な入力装置及び／又はセンサを含むことができる。

40

【0123】

一部の実施形態では、通信システム 938 は、通信ネットワーク 902 及び／又はあらゆる他の適切な通信ネットワークを介して情報を通信するためのあらゆる適切なハードウェア、ファームウェア及び／又はソフトウェアを含むことができる。例えば、通信システム 938 は、1 以上の送受信器、1 以上の通信チップ及び／又はチップのセットなどを含むことができる。より具体的な例では、通信システム 938 は、Wi-Fi（登録商標）

50

接続、Bluetooth（登録商標）接続、移動体通信接続、Ethernet（登録商標）接続などを成立させるために用いることができるハードウェア、ファームウェア及び／又はソフトウェアを含むことができる。

【0124】

一部の実施形態では、メモリ940は、例えば、1以上のイメージング装置と通信するためにディスプレイ934を用いてコンテンツを提示するためにハードウェアプロセッサ932によって用いることができる命令、値などを格納するのに使用可能なあらゆる適切なストレージデバイス又は複数のストレージデバイスを含むことができる。メモリ940は、あらゆる適切な揮発性メモリ、不揮発性メモリ、ストレージ、あらゆる他の適切な種類のストレージ媒体又はこれらのあらゆる適切な組み合わせを含むことができる。例えば、メモリ940は、RAM、ROM、EEPROM、1以上のフラッシュドライブ、1以上のハードディスク、1以上のソリッドステートドライブ、1以上の光ドライブなどを含むことができる。一部の実施形態では、メモリ940に、計算装置930の動作を制御するためのコンピュータプログラムをエンコードしておいてもよい。そのような一部の実施形態では、ハードウェアプロセッサ932は、コンピュータプログラムの少なくとも一部を実行して、1以上のイメージング装置（例えばイメージング装置910）からコンテンツ（例えば画像を含むコンテンツ）を受信し、（例えば図6に関して上記したように）感度ロールオフが改善した結合OCT画像を生成するために異なるチャネルからのOCT画像を結合し、コンテンツ（例えば画像及び／又は値）を提示し、コンテンツを1以上の他の計算装置及び／又はイメージングシステムに送信するなどできる。

【0125】

一部の実施形態では、計算装置930は、汎用コンピュータ又は特殊コンピュータなどのあらゆる適切な計算装置とすることができる。例えば、一部の実施形態では、計算装置930は、スマートフォン、ウェアラブルコンピュータ、タブレットコンピュータ、ラップトップコンピュータ、パーソナルコンピュータ、サーバなどとすることができる。別の例として、一部の実施形態では、計算装置930は医療装置やシステムコントローラなどとすることができる。

【0126】

一部の実施形態では、本明細書に記載の機能及び／又はプロセスを実行するための命令を格納するために、あらゆる適切なコンピュータ可読媒体を用いることができる。例えば、一部の実施形態では、コンピュータ可読媒体は、一時的又は非一時的媒体とすることができる。例えば、非一時的コンピュータ可読媒体は、磁気媒体（ハードディスク、フロッピーディスクなど）、光学式媒体（コンパクトディスク、デジタルビデオディスク、Blu-ray（登録商標）ディスクなど）、半導体媒体（RAM、フラッシュメモリ、electrically programmable read only memory（EPROM）、electrically erasable programmable read only memory（EEPROM）など）、送信中に一瞬で消えるもの若しくは永続的外形を欠くものではないあらゆる他の適切な媒体及び／又はあらゆる適切な有形媒体などの媒体を含むことができる。別の例として、一時的コンピュータ可読媒体は、ネットワーク上の、通信線内の、導電体内の、光ファイバ内の、回路内の信号、送信中に一瞬で消えるもの若しくは永続的外形を欠くあらゆる他の適切な媒体及び／又はあらゆる適切な無形媒体などの媒体を含むことができる。

【0127】

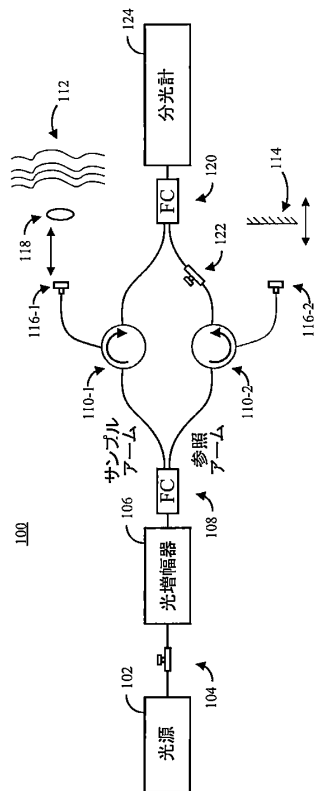
開示された発明事項について特定の実施形態及び例に関連して記載したものの、本発明は必ずしもこれらに限定されるものではなく、多くの他の実施形態、例、使用、変更並びに実施形態、例及び使用からの逸脱が、添付の特許請求の範囲に含まれるものであることは、当業者であれば理解できるであろう。本明細書に引用した各特許文献及び刊行物は、これらが個別に参照により本明細書に包含されているかのように参照により本明細書に包含する。

【0128】

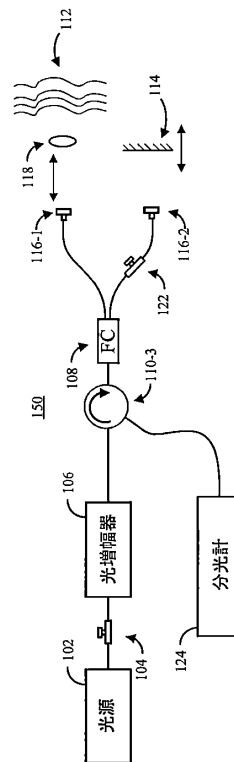
本発明の各種特徴及び利点は特許請求の範囲に記載されている。

【図面】

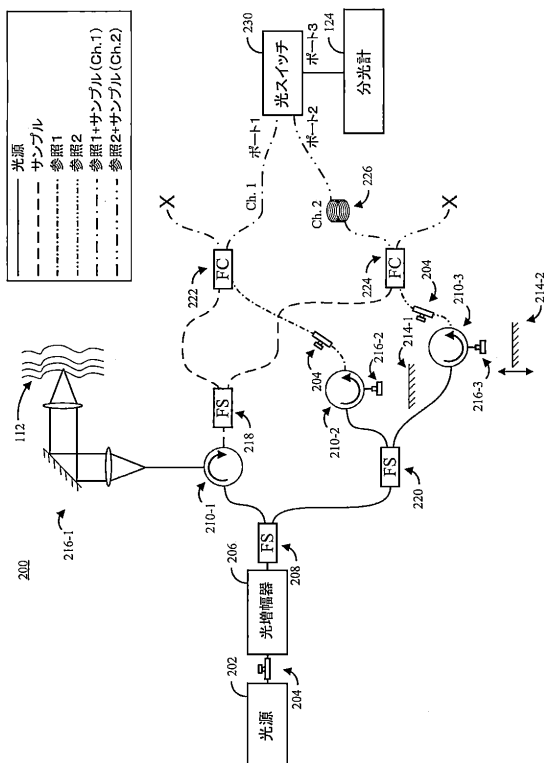
【図 1 A】



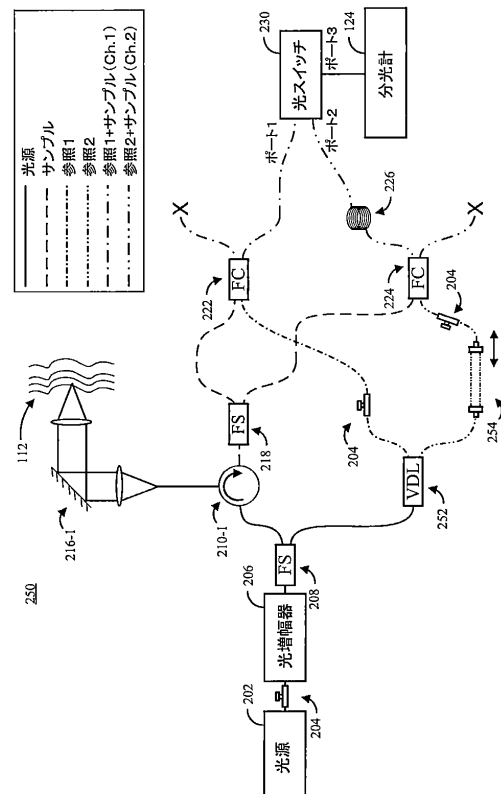
【図 1 B】



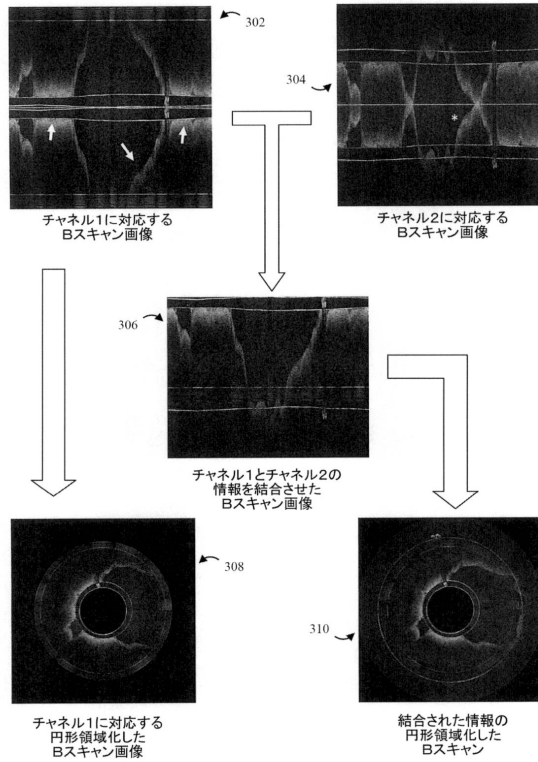
【図 2 A】



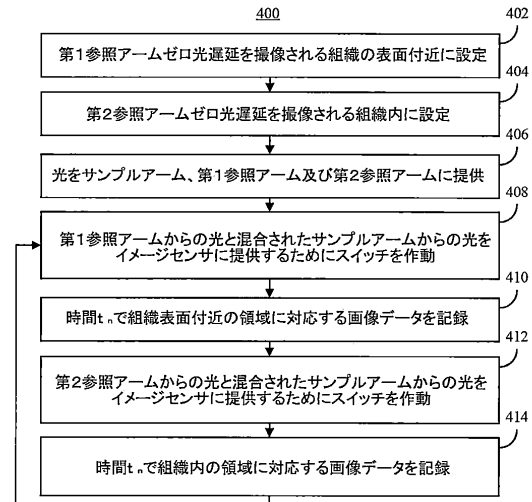
【圖 2 B】



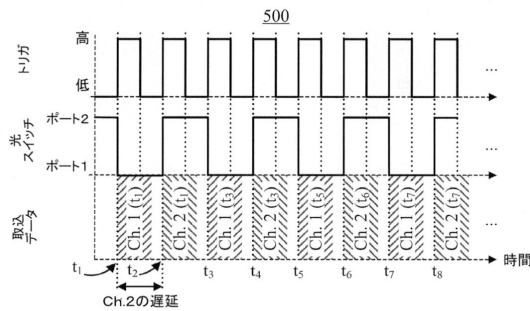
【図 3】



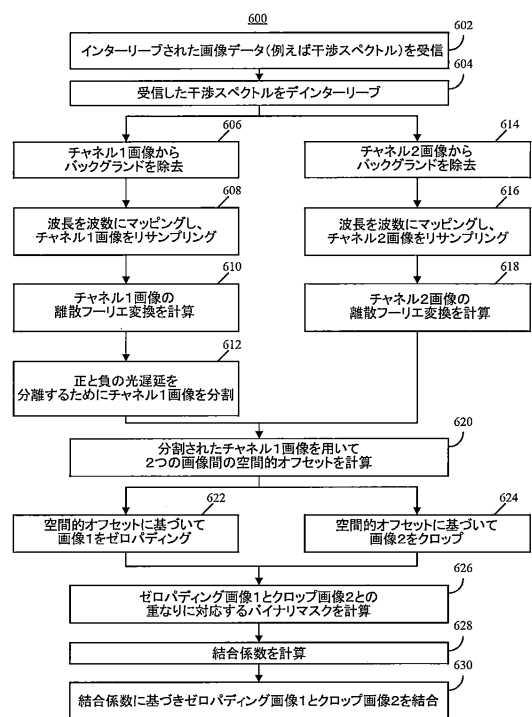
【図 4】



【図 5】



【図 6】



10

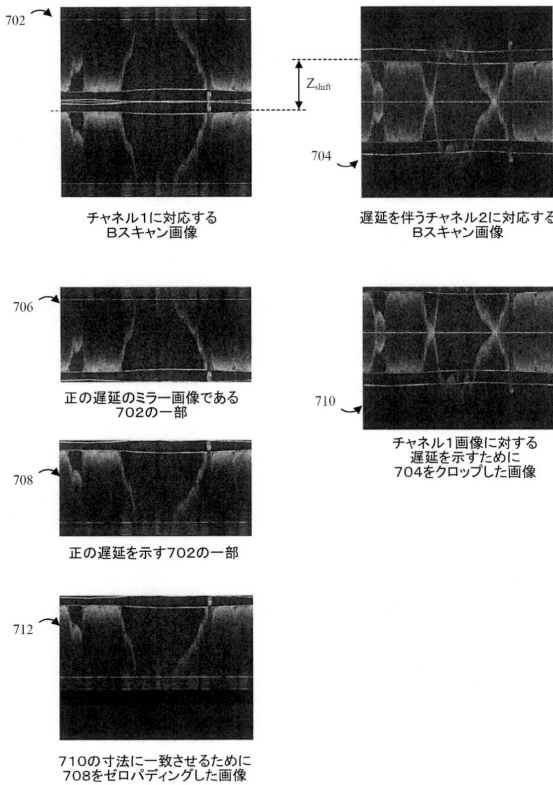
20

30

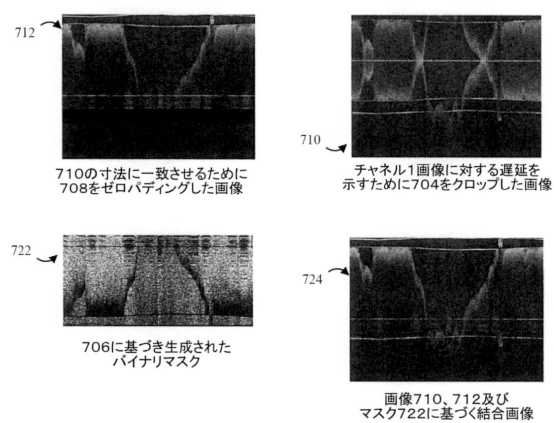
40

50

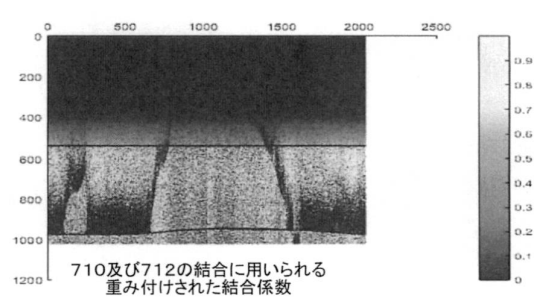
【図 7 A】



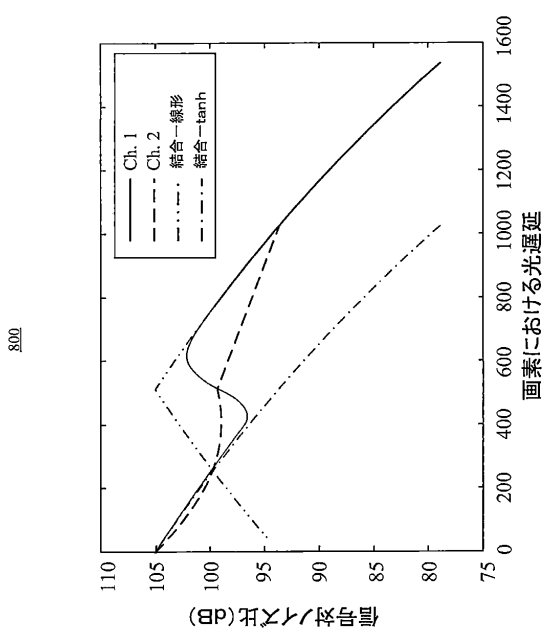
【図 7 B】



【図 7 C】



【図 8】



10

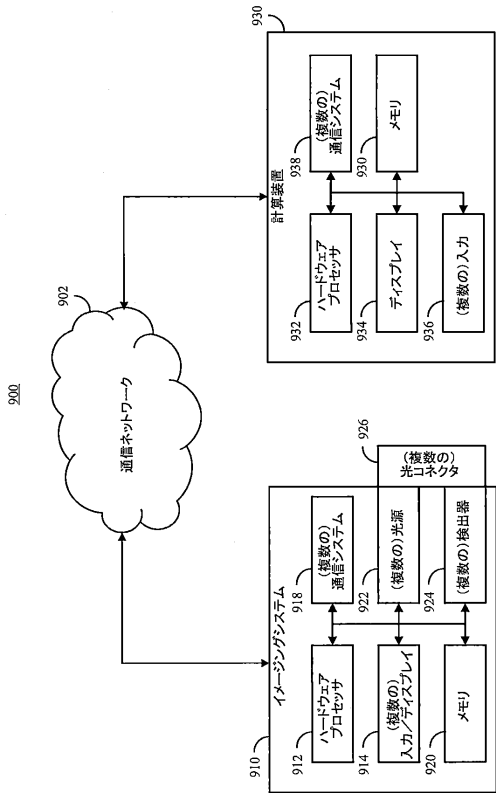
20

30

40

50

【図 9】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (72)発明者 ヴェルマ ヨゲシュ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02155 メドフォード セーラム ストリート 185 ア
パート 7
- (72)発明者 オツヤ デイヴィッド オデケ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02151 リヴィア オーシャン アヴェニュー 674
- (72)発明者 ルー ロマン
フランス共和国 クルブヴォア 92400 アヴェニュー ガンベッタ 80
- 審査官 平田 佳規
- (56)参考文献 特開2013-029317 (JP, A)
国際公開第2014/100162 (WO, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
G01N 21/00- G01N 21/01
G01N 21/17- G01N 21/61
G01B 9/02- G01B 9/029
G01B 11/00- G01B 11/30
A61B 1/00- A61B 1/32
A61B 3/10- A61B 3/16
A61B 10/00