(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第5608556号
(P5608556)
(45)発行日　平成26年10月15日(2014.10.15)　(24)登録日　平成26年9月5日(2014.9.5)

(51)Int.Cl.　　F I
G01N 21/17 (2006.01)　　G01N 21/17 630
A61B 1/00 (2006.01)　　A61B 1/00 300D

請求項の数 10　(全 21 頁)

(21)出願番号　特願2010-520345 (P2010-520345)
(86)(22)出願日　平成20年8月11日 (2008.8.11)
(65)公表番号　特表2010-536041 (P2010-536041A)
(43)公表日　平成22年11月25日 (2010.11.25)
(86)国際出願番号　PCT/US2008/072805
(87)国際公開番号　WO2009/023635
(87)国際公開日　平成21年2月19日 (2009.2.19)
審査請求日　平成23年8月10日 (2011.8.10)
(31)優先権主張番号　60/955,255
(32)優先日　平成19年8月10日 (2007.8.10)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　500039463
ボード・オブ・リージエンツ，ザ・ユニバーシテイ・オブ・テキサス・システム
アメリカ合衆国、テキサス・７８７０１、オーステイン、ウエスト・セブンス・ストリート・２０１
(73)特許権者　509127376
ヴォルカノ　コーポレイション
ＶＯＬＣＡＮＯ　ＣＯＲＰＯＲＡＴＩＯＮ
アメリカ合衆国　９２１３０　カリフォルニア，サン　ディエゴ，バレー　センター　ドライブ　３６６１，スイート　２００
(74)代理人　100066728
弁理士　丸山　敏之

最終頁に続く

(54)【発明の名称】前方結像型光干渉断層（ＯＣＴ）システムおよびプローブ

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
前方結像光干渉断層（ＯＣＴ）システムであって、
基準経路とサンプル経路とを備えており、
前記サンプル経路は、単一の動作平面内で内軸及び外軸の２本の軸を中心に回転して、前記サンプル経路に沿って伝送される光を撮像されるべきサンプルに向けるように構成されるスキャニングリフレクタ表面を含み、
前記スキャニングリフレクタ表面は、トーションばねと、内軸を回転させるための内部ローターコームとによって、フレーム内に懸架されており、
前記内部ローターコームは、長さ方向がトーションばねと平行となるようにスキャニングリフレクタ表面の両側に沿って配備され、
前記フレームは、トーションばねの直交方向に並んで配置されたジンバルにより接合パッド内に取り付けられ、互い違いになった垂直コーム駆動アクチュエータにより外軸が回転可能であり、
レンズアセンブリをさらに備えており、
（Ａ）前記レンズアセンブリが、前記スキャニングリフレクタ表面と前記サンプルとの間に動作可能に配置されて、前記スキャニングリフレクタが、前記レンズアセンブリの背面焦点面の周りに配置されるか、あるいは、（Ｂ）前記スキャニングリフレクタ表面が、前記レンズアセンブリと前記サンプルとの間に動作可能に配置され、
前記レンズアセンブリは、チューナブルレンズを備えており、該チューナブルレンズが

、（Ａ）複数のナノ粒子でドープまたは被覆された弾性変形可能なベース材料および（Ｂ）前記レンズの辺縁部の周りに動作可能に配置された複数の磁気粒子、のうち少なくとも一方を備える、ＯＣＴシステム。

【請求項２】

前記チューナブルレンズは、複数のナノ粒子でドープまたは被覆された弾性変形可能なベース材料を備え、前記弾性変形可能なベース材料が、流体、液体、ゲルおよび気体からなる群から選択される、請求項１に記載されるＯＣＴシステム。

【請求項３】

前記スキャニングリフレクタ表面が、金属性または誘電性材料の１つまたは複数の層で被覆されたシリコンを含む、請求項１に記載されるＯＣＴシステム。

【請求項４】

前記ナノ粒子が、印加された磁界によって励磁されるように構成される、請求項１に記載されるＯＣＴシステム。

【請求項５】

単一の動作平面内の前記２本の軸を中心にして前記スキャニングリフレクタ表面を回転させると、前記サンプル経路に沿って伝送される光によって、任意のラスタパターンで前記サンプルのインタロゲーションが生じる、請求項１から４のいずれかに記載されるＯＣＴシステム。

【請求項６】

前記チューナブルレンズが、該チューナブルレンズに磁界を印加することによって調整される、請求項１に記載されるＯＣＴシステム。

【請求項７】

前記チューナブルレンズは、複数のナノ粒子でドープまたは被覆された弾性変形可能なベース材料を備え、前記印加された磁界により１つまたは複数の磁化ナノ粒子を移動させ、前記ナノ粒子の移動により、前記ベース材料が変形してレンズ調整が行われる、請求項６に記載されるＯＣＴシステム。

【請求項８】

前記スキャニングリフレクタ表面の反射率が３０％以上である、請求項１に記載されるＯＣＴシステム。

【請求項９】

前記レンズアセンブリおよび前記スキャニングリフレクタ表面が、内視鏡ポートまたは開口を通って被検対象内に挿入されるように寸法設定されたプローブ内に動作可能に配置される、請求項１に記載されるＯＣＴシステム。

【請求項１０】

単一の動作平面内の前記２本の軸を中心にして前記スキャニングリフレクタ表面を回転させると、前記サンプル経路に沿って伝送される光によって、任意のラスタパターンで前記サンプルのインタロゲーションが生じる、請求項１に記載されるＯＣＴシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

光干渉断層（ＯＣＴ）は、高分解能診断結像ツールとして出現した。ＯＣＴは、たとえば、生体組織検査が困難である場合に、画像誘導顕微鏡手術に、および３次元病理再建に有用である。３次元ＯＣＴは、断層撮影によるビューと顕微鏡下のビューとを同時に提供することによって、モルフォロジをさらにビジュアル化する。当業界では、前方結像型ＯＣＴ結像システムおよびデバイスが必要とされる。また、血管内で内視鏡的に使用するための前方結像型ＯＣＴシステムも必要とされる。

【発明の概要】

【０００２】

前方結像型光干渉断層（ＯＣＴ）システムおよびプローブが提供される。

【０００３】

本発明のさらなる利点は、部分的には以下の説明に記載され、部分的にはその説明から明らかになり、あるいは本発明の実施によって学ぶことができる。本発明のこれらの利点は、添付の特許請求の範囲に具体的に示される複数の要素およびそれらの組合せを用いて実現および達成されるであろう。前述の一般的な説明および以下の詳細な説明は共に、例示的かつ説明的なものに過ぎず、特許請求されるように、本発明を限定するものではない。

【０００４】

本明細書に組み込まれ、本明細書の一部を構成する添付の図面は、本明細書とともに本発明の代替可能な諸実施形態を示すものであり、本発明の原理を説明するために供されるものである。

【図面の簡単な説明】

【０００５】

【図１Ａ】本発明の一態様による例示的な前方結像型ＳＳ－ＯＣＴシステムの概略図である。

【図１Ｂ】図１Ａの例示的な前方結像型ＳＳ－ＯＣＴシステムの光学特性をさらに示す概略図である。

【図１Ｃ】図１Ａの例示的な前方結像型ＳＳ－ＯＣＴシステムのシステム遠位端をさらに示す概略図である。

【０００６】

【図２】図２Ａは、図１Ａの例示的なシステムで使用するための例示的なＭＥＭＳスキャナを上から見たＳＥＭ画像である。　図２Ｂは、図１Ａの例示的なシステムで使用するための例示的なＭＥＭＳスキャナを下からみたＳＥＭ画像である。　図２Ｃは、図１Ａの例示的なシステムで使用するための例示的なＭＥＭＳスキャナの外部ばね、コームバンクＳＥＭ画像である。　図２Ｄは、図１Ａの例示的なシステムで使用するための例示的なＭＥＭＳスキャナの内部ばね、コームバンクＳＥＭ画像である。

【０００７】

【図３Ａ】ＭＥＭＳマイクロスキャナの動作特性のグラフであり、例示的な周波数応答曲線を示す。

【図３Ｂ】ＭＥＭＳマイクロスキャナの動作特性のグラフであり、例示的な静的片側電圧たわみ曲線を示す。

【０００８】

【図４Ａ】ＭＥＭＳスキャナを使用するＳＳ－ＯＣＴ画像を表し、ミラー表面、トーションロッド、接合パッド、電気接合ワイヤおよびサブサーフェス内部ステータコームの形状を示すスキャナの正面画像である。

【図４Ｂ】ＭＥＭＳスキャナを使用するＳＳ－ＯＣＴ画像を表し、図４Ａの矩形部Ａに対応する場所で得られるスキャニングマイクロミラーの断層画像である。

【図４Ｃ】ＭＥＭＳスキャナを使用するＳＳ－ＯＣＴ画像を表し、ボリューム画像捕捉機能を実際に行うマイクロミラー素子を通る異なる平面におけるスライス画像である。

【図４Ｄ】マイクロスキャナを使用して４０ＦＰＳで得られたスライスされたピクルスのインビトロの断層画像（５００横断ピクセルの画像）である。

【図４Ｅ】従来の電流磁気効果スキャナを使用して４０ＦＰＳで得られたスライスされたピクルスのインビトロの断層画像（５００横断ピクセルの画像）である。

【図４Ｆ】マイクロスキャナを使用して、４０ＦＰＳで得られた玉ねぎの皮のインビトロの断層画像である。

【図４Ｇ】２０ＦＰＳで得られたヒトの外皮（指）のインビボの画像（５００横断ピクセルの画像）である。

【図４Ｈ】４０ＦＰＳで得られたヒトの外皮（指）のインビボの画像（５００横断ピクセルの画像）であり、それぞれの横方向の範囲が１ｍｍ（１ｍｍ／１００ピクセル）である３Ｄボリューム画像データの複数の断面スライスを示す。

【０００９】

【図５】本発明の一態様によるマイクロレンズの長手方向の活性化を示す概略図である。レンズ表面に配置された磁化ナノ粒子に対して作用する上側ソレノイドおよび下側ソレノイドによって、磁場勾配（∇Ｂ）を提供することができる。マイクロレンズの表面に磁気ナノ粒子を配置することができる。∇Ｂを印加すると、表面プロファイル（ｈ（ｒ））により、マイクロレンズの光学パワーを変更および変化させる。

【００１０】

【図６】本発明の一態様によるマイクロレンズの半径方向の活性化を示す概略図である。レンズの縁に配置された磁化ビーズに対して作用する隣り合ったソレノイドによって、磁場勾配（∇Ｂ）を提供することができる。∇Ｂを印加すると、レンズを半径方向に伸ばして表面プロファイル（ｈ（ｒ））を修正することにより、マイクロレンズの光学パワーを変化および変更させる。

【００１１】

【図７】図７Ａ～Ｉは、ＭＥＭＳスキャナの一実施形態におけるデバイス製造のプロセスフローを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【００１２】

本発明は、本発明の好ましい実施形態に関する以下の詳細な説明およびその中に含まれる実施例と、図面ならびに図面に関する前述および以下の説明とを参照することにより、より容易に理解できる。本発明のシステム、物品、デバイスおよび／または方法を説明する前に、本発明は、特定の統合される方法に限定されず、したがって変更し得ることを理解されたい。また、本明細書で使用される用語は、単に具体的な諸実施形態を説明することを目的とするものであり、限定することを意図するものではないことも理解されたい。

【００１３】

本明細書および添付の特許請求の範囲において使用される場合、単数形「ａ」、「ａｎ」および「ｔｈｅ」は、文脈に別段の記載が明示されない限り、複数形も含む。範囲を示すにあたり、「約」１つの具体的な値から、および／または「約」別の具体的な値までのように、本明細書では表すことがある。そのように範囲が表されるときには、別の実施形態は、その１つの具体的な値から、および／またはその別の具体的な値までを含む。同様に、先行詞「約」を使用して値を近似値として表すときには、その具体的な値は、別の実施形態を形成することが理解されよう。さらに、その範囲のそれぞれの終点は、もう一方の終点に関連しても明らかであり、もう一方の終点から独立しても明らかであることが理解されよう。

【００１４】

本明細書および以下の特許請求の範囲において、「任意選択の」または「任意選択で」は、後に説明されるイベントまたは環境が、起こっても起こらなくてもよいことを意味し、またその説明が前記イベントまたは環境が起こる例と、起こらない例とを含むことを意味するように定義される多くの用語が参照される。

【００１５】

本発明の１つまたは複数の好ましい実施形態がここでは参照され、それらの１つまたは複数の実施形態が添付の図面に示される。どこでも可能な場所には、同様の参照番号を図面全体に使用して同一または類似の部分が示される。

【００１６】

例示的な前方結像型光干渉断層（ＯＣＴ）システム１００が、図１Ａ～図１Ｃに示される。一態様では、掃引光源１０２によって光エネルギーを発生させることができる。また、このような光源は、スペクトル掃引光源として知られ、そのよう呼ばれることもある。たとえば、掃引レーザ光源を用いることができる。掃引光源を使用する場合、システムを掃引光源光干渉断層システムまたはＳＳ－ＯＣＴと称することができる。

【００１７】

任意選択では、光源はチューナブルレーザである。チューナブルレーザは、任意選択で、約１０ｍＷのパワー、約１３１０ｎｍの中心周波数、約１００ｎｍ範囲を有し、約２０

，０００Ａスキャン／秒、理論的にはλ_C^2／２Δλ＝８．６μｍの軸分解能および４ｍｍの画像深度を創出することができる。例示的なレーザパラメータが表１に示される。
【表１】

表１：例示的なレーザパラメータ

λ_C	１３１０ｎｍ
Δλ	１１０ｎｍ
スペクトル掃引レート	１０ｋＨｚ以上
I_{AVG}	１０ｍＷ

【００１８】
これらの動作パラメータに適合するレーザ素子は、たとえば、Ｓａｎｔｅｃ（米国ニュージャージー州ハッケンサック）から入手可能である。一態様では、光源１０２は、広範囲の光周波数全体に光エネルギーを射出する光ファイバに結合される広帯域レーザ光源とすることができる。多様な光学波長または周波数全体に、光エネルギーを射出することができる。本明細書で使用されるように、光ファイバは、グラスワイヤ、プラスチックワイヤ、グラスファイバまたはプラスチックワイヤと呼ぶことができる。当業者には明らかになるように、光エネルギーを「通過する」、「進む」、「戻る」、「向かう」、「伝送する」、「向かう」または同様の動作として記述する場合、そのような動作は、１つまたは複数の光ファイバを介することができる。代替的には、レーザ素子は、レーザ光源として含まれ得るフーリエドメインモードロッキング（「ＦＤＭＬ」）である。ＦＤＭＬでは、フィールドの振幅ではなくスペクトルが変調される。時間的スペクトルウィンドウ関数（波長依存を伴わないタイムウィンドウ）ではなく動的スペクトルウィンドウ関数（適時に変化する波長ウィンドウ）が適用される。その結果、レーザが、キャビティ反復レートまたはその高調波で、狭帯域光周波数掃引シーケンスを発生させる。複数のチューナブル波長光源を共に含んでもよく、各チューナブル波長光源は受信器を有し、各チューナブル波長光源が検出器に結合される。全てのチューナブル波長レーザ光源および検出器を組み合わせると、非常に大きな帯域幅のレーザ光源として作用することができる。この周波数掃引された出力は、連続する周波数掃引間の固定された位相関係を有する高度にチャープされた長いパルスのシーケンスであると考えられ得る。
【００１９】
この光源からの光をカプラ１０６へ向けることができ、基準経路１０８とサンプル経路１１０とに分離することができる。基準経路１０８に向けられた光エネルギーは、基準リフレクタ表面１１２で反射し、カプラ１０６に戻ることができる。基準リフレクタは、限定的ではなく例として、特定のスペクトル振幅／位相反射率を有する平坦な金属性ミラーまたは多層誘電体リフレクタとすることができる。一態様では、位相感受性システムを使用することができ、位相感受性スペクトルドメインＯＣＴ画像を生成することができる。当業者には明らかになるように、位相感受性システムでは、基準およびサンプル光は、サンプルの近傍に配置された基準リフレクタと共通の経路を通る。
【００２０】
サンプル経路１１０に入射した光の残りの部分は、撮像するために、微小電気機械システム（ＭＥＭＳ）スキャナ１１４によって標的サンプル１１８上に反射される。ＭＥＭＳスキャナ１１４は、本開示全体を通じて、マイクロミラースキャナ、マイクロスキャナまたはスキャニングリフレクタと呼ばれることがある。サンプル経路内の光エネルギーは、レンズアセンブリ１１６を通過した後に、サンプル１１８と接触することができる。一態様において、図１Ａおよび図１Ｃに示されるように、レンズアセンブリ１１６は、スキャナ１１４とサンプル１１８の間に動作可能に配置される。この態様では、スキャニングリフレクタ１１４は、レンズアセンブリ１１６の背面焦点面の周りに配置される。代替的な態様では、ＭＥＭＳスキャナ１１４を、レンズアセンブリ１１６とサンプルの間に動作可能に配置することができる。これは、ポストオブジェクティブスキャニング構成として当

業者に知られている。したがって、一態様では、レンズアセンブリをＭＥＭＳスキャナ１１４の前のファイバチップに動作可能に配置することができる。

【００２１】

スキャナ１１４とサンプル経路のレンズ部分とを、ＯＣＴプローブ内に動作可能に配置することができる。ＯＣＴプローブを被検対象内に配置して、光が被検対象組織から反射できるようにすることができる。被検対象内に内視鏡またはカテーテルを配置するために、ＯＣＴプローブを寸法設定することができる。たとえば、プローブを、内視鏡ポートまたは開口中に挿入するために、あるいは血管移植のために被検対象の脈管内にまたは被検対象の脈管を通して配置するために、寸法設定することができる。プローブの直径または最大断面寸法を、約３ミリメートル以下とすることができる。たとえば、プローブの直径または最大断面寸法を、約２ミリメートル以下とすることができる。

【００２２】

ＭＥＭＳスキャナ１１４は、単一の動作平面内の２本の軸を中心に回転して、サンプル経路１１０に沿って伝送される光を撮像されるべきサンプル１１８へ向けるように構成されるスキャニングリフレクタ表面を備えることができる。一態様では、スキャニングリフレクタは、垂直コーム駆動マイクロスキャナである。別の態様では、スキャナまたはスキャニングリフレクタの反射率は、約３０％以上である。その他の態様では、反射率は、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％またはそれ以上である。スキャナの反射面は、シリコンを含むことができる。そのシリコンを、金属性コーティングまたは誘電性コーティングの１つまたは複数の層で被覆することができる。たとえば、コーティングは、任意選択では金属である。金属は、銀、金およびアルミニウムからなる群から選択することができる。その他の反射性金属または層を使用してもよい。これらの層を、光学分野で知られる方法を使用して表面上を被覆することができ、たとえば、電子ビーム蒸着を使用してスキャナを被覆することができる。

【００２３】

２本の軸を中心とするスキャナの回転は、自己整合型の垂直コーム駆動アクチュエータを使用して実現することができる。直交方向にジンバルを有するフレーム内のトーションロッドによってミラーおよび内部ステータコームを取り付けることにより、２軸回転を離すことができる。互い違いになった垂直コーム駆動を、大きなスキャニング角度、高い静電作動トルク、好ましい電圧引き入れ特性、共振動作における低いミラー動的変形、および光学的に平滑なミラー表面と組み合わせる。代替的な実施形態では、ジンバルのないスキャナを使用してもよい。一態様では、ミラーを５００μｍ×７００μｍの寸法に作製して、直径５００μｍのレーザビームによって入射角４５°で容易に照明できるようにし、それにより光路を単純にし、かつ、イメージングシステム中への統合を可能にすることができる。説明される前方結像ＯＣＴシステムおよびプローブと共に使用するためのスキャナを製造する例示的なステップが以下に記載される。

【００２４】

図７Ａ～Ｉに全体的に示されるように、製造は、熱酸化物によってシリコン－オン－インシュレータ（ＳＯＩ）３０μｍ素子層表面を保護することで開始することができる。前側表面を酸化物で保護して、アライメントマークをウェハの背面中にドライエッチングすることができる。前面の酸化物を除去することができ、背面のアライメントマークに位置合わせされたミラーフレームおよび外部ステータコームの粗形状を、深堀り反応性イオンエッチング（ＤＲＩＥ）によって素子層中にエッチングすることができる。約４８００オームストロング厚の熱酸化物を、別個のベアシリコンウェハ上に成長させることができ、次いでその熱酸化物をＳＯＩウェハの上面に融着接合することができる。酸化物によるＳＯＩ素子層の初期の保護を使用すると、融着接合プロセスにおいて高い収率を達成することができる。接合後、光学インターフェースのための平滑な表面を得るために、Ｓｉウェハの最上面を約３０μｍ厚に研削および研磨することができる。この層中にミラーを製造することができる。たとえば、１μｍの低温酸化物（ＬＴＯ）を、ウェハの前面に堆積させることができる。０．３μｍの深さまでＬＴＯ層を部分的にエッチングすることにより

、接合パッドの形状を規定することができる。次いで、ＬＴＯ層を通過してエッチングすることによって、マイクロスキャナのステータコームおよびローターコームの実際の形状を規定することができる。これらの形状と重要な背面位置合わせステップ中にＳＯＩ素子層に規定された粗形状との間のミスアライメント公差は、コーム間隔を半分に、つまり２で割ることによって求めることができ、すなわち２．５μｍである。

【００２５】

ＬＴＯのパターニングが完了した後に、ＤＲＩＥを使用して、マイクロスキャナのコーム形状を上側（ローター）層に転送することができる。この後に、接合パッド上のＬＴＯ酸化物を除去すると同時に、中間絶縁層をエッチングするためのドライ酸化物エッチングすることができる。ＤＲＩＥを再び使用して、上側層内の形状と合うようにＳＯＩ素子層内の粗形状をトリミングすることができる。

【００２６】

この自己整合ステップ後に、マイクロスキャナの形状が規定され、背面ＤＲＩＥを使用してスキャナを解放することができる。フォトレジストによって、素子ウェハをハンドルウェハに接合することができ、素子ウェハの背面中に予めエッチングされたアライメントマークを使用して、マイクロスキャナの外形の背面ＤＲＩＥを実行することができる。素子をアセトン中に１２時間浸して、素子ウェハをハンドルウェハからから解放ことができる。ドライ酸化物エッチングを前面および背面上で実行して、露出した酸化物をミラー表面から除去することができる。電子ビーム蒸着を使用して、ミラー表面上にアルミニウムの薄膜（５００～１０００オングストローム）を被覆して、反射率を改善することができる。大きなステップ高さと組み合わせられた非共形の性質を利用して、異なる複数の層を電気的に接続することなく、ミラー表面上に金属を堆積させることができる。

【００２７】

一態様では、＜１００＞配向のシリコンウェハを、低圧化学気相成長法によって窒化シリコンで被覆することができる。半導体産業で通常使用されるフォトリソグラフィおよび反応性イオンエッチング技法によって、適当な形状および寸法の矩形開口を、窒化シリコン層内に生成することができる。基板の露出したシリコンを、水酸化カリウム溶液によって優先的に異方性エッチングして、ウェハ貫通孔を形成することができる。次いで、このウェハ貫通孔を、エッチングプロセス中に生成されたアライメントマークを使用して、マイクロスキャナのマイクロミラー全体に位置合わせすることができる。ハードマスクアライメントに続いて、マイクロミラーを、電子ビーム蒸着によって１２５ｎｍの銀（または選択され、本明細書に記載されるような任意のその他の材料）で選択的に被覆して、ミラー反射特性を改善することができる。ミラー（Ｍ）およびフレーム設計（Ｆ）、トーションスプリング（Ｔ）、ステータコームおよびローターコームを含むアクチュエータ（Ａ）、接合パッド（Ｂ）ならびにＭＥＭＳスキャナの背面ＤＲＩＥトレンチリリースウィンドウ（Ｄ）を示すＳＥＭマイクログラフ内のＭＥＭＳスキャナは、図２Ａ～Ｄに示される。

【００２８】

単一の動作表面内の２本の軸を中心にしてスキャナ表面を回転させることにより、サンプルを任意のラスタパターンでスキャンすることができる。例示的なスキャナ特性が表２に示される。

【表２】

表２：例示的なミラー／スキャナ特性

ミラー寸法	７００μｍ×５００μｍ
粗さ	＜１００ｎｍＲＭＳ
コーティング	１２５ｎｍ銀
反射率	約９５％（１２６０～１３６０ｎｍ）

【００２９】

スキャナの近位に配置されるか遠位に配置されるかにかかわらず、レンズアセンブリ１

１６は、１つまたは複数のレンズを備えることができる。アセンブリのレンズは、電界レンズまたはチューナブルレンズとすることができる。例示的なレンズパラメータが表３に示される。

【表３】

表３：例示的な対物レンズパラメータ

製造業者	ＪＭＬ　ＯＰＴＩＣＡＬ
ＮＡ	０．６
ＥＦＬ	７．９ｍｍ以下

【００３０】

一態様では、レンズアセンブリは、少なくとも１つの電界レンズと少なくとも１つのチューナブルレンズの組合せを備える。任意選択で、レンズアセンブリは屈折率分布型レンズを備えることができる。また、レンズアセンブリは、シュタインハイルトリプレットレンズを備えることができ、そのレンズは図１Ａ～図１Ｃに概略的に示される。一態様では、レンズアセンブリは、レンズアセンブリを通過する光の約１波長より小さい像面湾曲を有するレンズを備えることができる。

【００３１】

チューナブルレンズを使用する場合、複数のナノ粒子でドープされたまたは被覆された変形可能なベース材料を含むことができる。変形可能なベース材料は、ゾルゲルなどのゲル、または流体、液体または気体とすることができる。レンズのベース材料の粘性および密度により、フィールドが適用される際のレンズにおける表面変化の制御ができるようになる。液体レンズを含むために別個の可撓性フィルムではなく表面張力が使用されると、次いで、表面張力特性を使用して、チューナブルレンズのようなメニスカスを提供することができる。加えられた力により、そのメニスカスをいくぶん丸くすることができる。したがって、レンズは、レンズの表面上に埋め込まれたまたはその表面を被覆したナノ粒子、あるいはレンズのベース材料または本体全体に分散されたナノ粒子を有することができる。ナノ粒子を励磁することができ、かつ、磁界または電界をレンズに印加することによって移動させることができる。ナノ粒子の移動により、レンズを変形させ、したがって、調整可能にすることができる。

【００３２】

したがって、チューナブルマイクロレンズは、制御信号を印加することによって特定の範囲（ΔΦ）にわたってその光学パワー（Φ）を調整（変更）することができる光学エレメントである。一態様では、磁気的に活性化されたチューナブルマイクロレンズを使用することができる。この手法において、レンズエレメントの表面プロファイル（ｈ（ｒ））を修正することによって、エレメントの光学パワーを変更することができる。この表面プロファイル（ｈ（ｒ））は、レンズエレメント内で制御された方法で分散される励磁されたナノ粒子に（長手方向に）または磁気ビーズに（半径方向に）力を加える外部磁界の印加によって修正することができる。

【００３３】

マイクロレンズの活性化は、印加された磁場勾配の強度を変えることによって達成することができる。例示的であるが限定的でない、磁気的に活性化されたチューナブルマイクロレンズの２つの代表的な幾何学形状は、長手方向の活性化（図５）および半径方向の活性化（図６）と題される。

【００３４】

逆循環流を有する２つのソレノイドを、マイクロレンズの周りに長手方向に配置することができ、それにより、磁界の勾配を容易に変えることができる。一方のソレノイドまたは両方のソレノイド中の電流を減少または増加させることによって磁界の勾配が迅速かつ容易に変化することができるように、プッシュプル構成を使用して、ソレノイド中の電流をもたらすことができる。マイクロレンズ表面上の表面応力アクチュエーション（Σα、

力／面積）は、式（１）に示すように、レンズ表面上のナノ粒子の磁気モーメント表面密度（M_S）と磁場勾配（∇Ｂ）のベクトル積に比例することできる。

$\Sigma\alpha = (M_S \cdot \nabla) B$　　（式１）

【００３５】

磁気ナノ粒子（たとえば、Fe_2O_3、Fe_3O_4、Ｃｏ、Ｍｎ、希土類金属またはそれらの組合せ）は、動作の例示的な最大温度（３００Ｋ）で永久磁気モーメントを維持するために十分に大きく、さらにナノ粒子の直径がマイクロレンズ内の入射光の波長の少なくとも１０分の１になるように十分に小さくすることができる直径（少なくとも１０～２０ｎｍ）を有することができる。ナノ粒子の磁気モーメントの方向および強度は、マイクロレンズ上のナノ粒子の表面位置にしたがって変化させることができる。

【００３６】

磁気ナノ粒子を、スプレー、蒸着または光学表面を被覆するために通常使用される一定の厚さを維持するために必要とされる類似のプロセスによって、マイクロレンズの表面に塗布することができる。一定の持続期間にわたってマイクロレンズ表面に近くの点状の磁界を印加することによって、磁気ナノ粒子の磁気モーメントの方向および強度を固定することができる。点状の磁界の印加を使用して、磁気ナノ粒子の空間的配向を固定することができる（ナノ粒子は、先に存在する磁気モーメントを有することができる、または点状の磁界は、磁気モーメントを誘起することができる）。当業界でよく知られる製造手順を使用するこの方法で手順を進めると、マイクロレンズ表面上の磁気モーメント表面密度（M_S）のマグニチュードおよび方向を所定の仕様に調整することができる。

【００３７】

磁場勾配（∇Ｂ）をマイクロレンズ表面（M_S）に印加して表面応力（Σα）を活性化させることによって、マイクロレンズの光学パワーを変えることができる。特定の表面応力（Σα）の活性化により、マイクロレンズの表面プロファイル（ｈ（ｒ））を変化させ、それによって光学パワーを変えることができる。

【００３８】

また、半径方向に力を加えることによって、マイクロレンズを活性化することもできる。半径方向に活性化する場合、磁気ビーズをマイクロレンズの縁の周りに配置することができ、ソレノイドの半径方向のアレイをレンズの縁の周りに、それぞれ長軸を半径方向に整列させて配置することができる。ソレノイドを直列に電気的に接続して、ソレノイドの全てを通じて等しい電流および磁界強度を維持することができる。ビーズが入射ビームの任意の光を吸収または散乱しないように、レンズの縁に磁気ビーズを配置することができる。ビーズの磁気モーメントが半径方向に外向きにかつマイクロレンズの半径と平行に向けられるように、磁気ビーズを磁化することができる。長手方向の活性化と比較して、磁気ビーズは、マイクロレンズの最大動作温度で、一定の磁気モーメントを維持するために入射光の波長よりも小さくなくてもよいが、２０ｎｍよりも大きくてもよい。

【００３９】

マイクロレンズの縁の線形応力アクチュエーション（Σ_l；力／長さ）を、式（２）に示すように、レンズの縁の磁気ビーズの磁気モーメント線密度（M_lと磁場勾配（∇Ｂ）とのベクトル積に比例させることができる。

$\Sigma_l = (M_l \cdot \nabla) B$　　（式２）

【００４０】

磁気ビーズ（Fe_2O_3、Fe_3O_4、Ｃｏ、Ｍｎまたはそれらの組合せ）を、マイクロレンズの縁を機械的に形成するリング構造内に埋め込むことができる。リング構造は、成型または機械加工できる熱可塑性材料またはポリマーを含む様々な弾性材料から形成することができる。磁気ビーズを、リング構造内に埋め込むことができ、一定の持続時間にわたって点状の磁界リング表面を印加することによって励磁することができる。リング構造におけるビーズの磁気モーメントの方向を、マイクロレンズの軸に沿って半径方向外向きに位置合わせすることができる。

【００４１】

磁場勾配（∇Ｂ）をマイクロレンズ（M_l）の縁に印加してレンズの縁に沿った半径方向に線形応力（Σ_l）を活性化させることによって、マイクロレンズの光学パワーを変えることができる。レンズの周りに配置されたソレノイド中の電流によって、磁場勾配（∇Ｂ）のマグニチュードを変えることができる。特定の線形応力（Σ_l）を活性化させることにより、マイクロレンズの表面プロファイル（ｈ（ｒ））を変化させ、それにより光学パワーが変更される。

【００４２】

図１を再び参照すると、サンプル経路１１０に入射する光エネルギーを、サンプル組織で反射させることができる。反射した光エネルギーは、サンプル経路１１０を通過して戻り、反射したサンプル経路の光と反射した基準経路１０８の光は、光路長の違いに応じて、建設的にあるいは非建設的に再合成することができる。反射光の一連の建設的および非建設的な合成を使用して、インターフェログラム（光路長差（ｃτ）または光学的な時間遅延（τ）の関数としての検出器応答のプロット）を生成することができる。被検対象からの各反射インターフェースは、インターフェログラムを発生させることができる。空間干渉信号のフーリエ変換により、サンプルの反射率プロファイルのマップが深度の関数として提供される。２軸ＭＥＭＳスキャニングマイクロミラーは、ビームスポットを２次元で水平に移動させ、軸方向の反射率プロファイリングを各ポイントで実行して、サンプルボリュームの３Ｄ画像を発展させる。

【００４３】

反射光を、データを処理してＯＣＴ画像を生成することができる処理またはコンピューティングシステムと動作可能に通信しておくことができる。一態様において生成されたＯＣＴ画像は、位相感受性スペクトルドメインＯＣＴ画像である。また、スキャナおよびレーザ光源を、コンピューティングシステム１２０によって制御することができる。記載される前方結像型ＯＣＴシステムに関する例示的なイメージングパラメータは、表４に示すものを含む。

【表４】

表４：例示的なイメージングパラメータ

横方向分解能	０．６１×λｃ×ｆ／Ｄ＝１２．６μｍ
軸方向分解能	λ_c^2／２Δλ＝８．６μｍ
視野	２×１×４mm^3
Ａスキャン毎の軸方向ポイント	４６５
レーザＡスキャン速度	２０，０００スキャン／秒
ボリュームピクセル（Ｖｏｘｅｌ）イメージング速度	９．３ミリオン／秒
２Ｄイメージング速度	２０ｋＨｚ／５００＝４０ｆｐｓ（１イメージあたり５００横断ピクセル）

【００４４】

したがって、１つの例示的な態様では、前方結像型光干渉断層（ＯＣＴ）システムは、光源と、その光源と動作可能に通信する分光器とを備えることができる。分光器は、基準経路およびサンプル経路に沿って伝送するために、光源からの光を分離するように構成することができる。基準経路は、基準リフレクタ表面を備えることができる。サンプル経路は、単一の動作平面内の２本の軸を中心に回転して、サンプル経路に沿って伝送されるべき光を撮像されるべきサンプルに向けるように構成されるスキャニングリフレクタ表面を備えることができる。このシステムは、さらに、基準リフレクタおよびサンプルから反射する光エネルギーを処理して、サンプルのＯＣＴ画像を生成するために、基準経路およびサンプル経路と動作可能に通信するプロセッシングまたはコンピューティングシステムを

備えることができる。

【００４５】

このプロセッサまたはコンピューティングシステムは、１つまたは複数のプロセッサまたは処理ユニットと、システムメモリと、プロセッサを含む様々なシステムコンポーネントをシステムメモリに結合するシステムバスとを含むことができるが、これらに限られるものではない。

【００４６】

システムバスは、メモリバスまたはメモリコントローラ、周辺バス、アクセレレーテッドグラフィックポート、ならびに様々なバスアーキテクチャのうちいずれかを使用するプロセッサまたローカルバスを含む、いくつかの可能なタイプのバス構造のうち１つまたは複数を表す。例として、そのようなアーキテクチャは、インダストリースタンダードアーキテクチャ（ＩＳＡ）バス、マイクロチャネルアーキテクチャ（ＭＣＡ）バス、拡張ＩＳＡ（ＥＩＳＡ）バス、ビデオエレクトロニクススタンダーズアソシエーション（ＶＥＳＡ）ローカルバスおよびメザニンバスとしても知られる周辺コンポーネントインターコネクト（ＰＣＩ）バスを含むことができる。また、このバスおよび本明細書で特定される全てのバスは、有線または無線ネットワーク接続を介して実施することができる。また、このバスおよび本明細書で特定される全てのバスは、有線または無線ネットワーク接続を介して実施することができ、プロセッサを含むサブシステム、大容量記録装置、オペレーティングシステム、アプリケーションソフトウェア、データ、ネットワークアダプタ、システムメモリ、入出力インターフェース、ディスプレイアダプタ、表示装置、およびヒューマンマシンインターフェースのそれぞれを、この形態のバスを介して接続される物理的に離隔した場所に、実質的に完全に分散されたシステムを実装する１つまたは複数の遠隔コンピューティングデバイスに接続することができる。

【００４７】

コンピュータは、様々なコンピュータ可読媒体を含むことができる。かかる媒体は、コンピュータによりアクセス可能な任意の利用可能な媒体とすることができ、揮発性媒体および不揮発性媒体、取外し可能媒体および取外し不可能な媒体の両方を含む。システムメモリは、ランダムアクセスメモリ（ＲＡＭ）のような揮発性メモリおよび／またはリードオンリーメモリ（ＲＯＭ）のような不揮発性メモリの形態のコンピュータ可読媒体を含む。システムメモリ１１２は、典型的には、データなどのデータおよび／またはオペレーティングシステム１０５などのプログラムモジュールならびに処理ユニットが即時アクセス可能なおよび／または現在動作させているアプリケーションソフトウェアを含む。

【００４８】

また、コンピュータは、その他の取外し可能な／取外し不可能な、揮発性／不揮発性コンピュータ保存媒体を含むことができる。大容量記録装置は、コンピュータコード、コンピュータ可読命令、データ構造、プログラムモジュールおよびコンピュータのためのその他のデータの不揮発性ストレージを提供することができる。たとえば、大容量記録装置は、ハードディスク、取外し可能な磁気ディスク、取外し可能な光学ディスク、磁気カセットまたはその他の磁気ストレージデバイス、フラッシュメモリカード、ＣＤ－ＲＯＭ、デジタル多用途ディスク（ＤＶＤ）またはその他の光学ストレージ、ランダクムアクセスメモリ（ＲＡＭ）、リードオンリーメモリ（ＲＯＭ）、電気的に消去可能なプログラマブルリードオンリーメモリ（ＥＥＰＲＯＭ）などとすることができる。

【００４９】

例として、オペレーティングシステムおよびアプリケーションソフトウェアを含む任意の数のプログラムモジュールを大容量記録装置に保存することができる。オペレーティングシステムおよびアプリケーションソフトウェア（またはそれらの何らかの組合せ）のそれぞれは、プログラミングのエレメントおよびアプリケーションソフトウェアを含むことができる。また、データを大容量記録装置に保存することができる。データを、当分野で知られる１つまたは複数のデータベースのうちいずれかに保存することができる。かかるデータベースの例として、ＤＢ２（登録商標）、ＭＩＣＲＯＳＯＦＴ（登録商標）ＡＣＣ

ＥＳＳ、ＭＩＣＲＯＳＯＦＴ（登録商標）ＳＱＬサーバ、ＯＲＡＣＬＥ（登録商標）、ＭＹＳＱＬ、ＰＯＳＴＧＲＥＳＱＬなどが挙げられる。これらのデータベースは、複数のシステムにわたって集中化したり、分散させたりすることができる。

【００５０】

ユーザは、入力デバイスを介して、コマンドおよび情報をコンピュータに入力することができる。かかる入力デバイスの例として、キーボード、ポインティングデバイス（たとえば「マウス」）、マイクロフォン、ジョイスティック、シリアルポート、スキャナなどが挙げられるが、それらに限定されるものではない。これらのおよびその他の入力デバイスを、システムバスに結合されるヒューマンマシンインターフェースを介して処理ユニットに接続することができるが、その他のインターフェース、ならびに、パラレルポート、ゲームポートまたはユニバーサルシリアルバス（ＵＳＢ）などのバス構造によって接続してもよい。本発明による一実施形態の例示的なシステムでは、ユーザインターフェースを先に列挙された入力デバイスのうち１つまたは複数から選択することができる。また、任意選択で、ユーザインターフェースは、トグルスイッチ、スライダ、可変抵抗器および当分野で知られるその他のユーザインターフェースデバイスなどの様々なコントロールデバイスを含むことができる。ユーザインターフェースを処理ユニットに接続することができる。

【００５１】

また、ディスプレイアダプタなどのインターフェースを介して、表示装置をシステムバスに接続することができる。たとえば、表示装置は、モニタまたはＬＣＤ（液晶ディスプレイ）とすることができる。表示装置に加えて、その他の出力周辺装置は、入出力インターフェースを介してコンピュータに接続することができるスピーカおよびプリンタなどのコンポーネントを含むことができる。

【００５２】

コンピュータは、１つまたは複数の遠隔コンピューティングデバイスへの論理接続を使用して、ネットワーク環境内で動作することができる。例として、遠隔コンピューティングデバイスは、パーソナルコンピュータ、ポータブルコンピュータ、サーバ、ルータ、ネットワークコンピュータ、ピアデバイスまたはその他の共通ネットワークノードなどとすることができる。ローカルエリアネットワーク（ＬＡＮ）および汎用ワイドエリアネットワーク（ＷＡＮ）を介して、コンピュータと遠隔コンピューティングデバイスとの間の論理接続を形成することができる。かかるネットワーク接続は、ネットワークアダプタを介することができる。ネットワークアダプタは、有線または無線環境内で実施することができる。かかるネットワーク環境は、オフィス、会社全域のコンピュータネットワーク、イントラネットおよびインターネットにおいては普通のことである。遠隔コンピュータは、サーバ、ルータ、ピアデバイスまたはその他の共通ネットワークノードとすることができ、典型的には、コンピュータについて既に記載されたエレメントの全部または多くを含む。ネットワーク環境では、プログラムモジュールおよびデータを遠隔コンピュータに保存することができる。論理接続は、ＬＡＮおよびＷＡＮを含む。その他の接続方法を使用することができ、ネットワークは、「ワールドワイドウェブ」またはインターネットのようなものを含むことができる。

【００５３】

コンピュータ可読媒体は、コンピュータによってアクセスすることができる任意の入手可能な媒体とすることができる。例として、コンピュータ可読媒体は、「コンピュータ記憶媒体」および「通信媒体」を含むことができるが、これらに限定されるものではない。コンピュータ記憶媒体は、コンピュータ可読命令、データ構造、プログラムモジュールまたはその他のデータなどの情報を保存するために任意の方法および技法で実施される揮発性および不揮発性の、取外し可能および取外し不可能な媒体を含む。コンピュータ記憶媒体は、ＲＡＭ、ＲＯＭ、ＥＥＰＲＯＭ、フラッシュメモリまたはその他のメモリ技法、ＣＤ－ＲＯＭ、デジタル多用途ディスク（ＤＶＤ）またはその他の光学ストレージ、磁気カセット、磁気テープ、磁気ディスク記憶装置またはその他の磁気記憶デバイス、あるいは

所望の情報を保存するために使用することができ、かつ、コンピュータによりアクセスすることができる任意のその他の媒体を含むことができるが、これらに限定されるものではない。開示された方法の実施形態は、何らかの形態のコンピュータ可読媒体に保存すること、あるいは、何らかの形態のコンピュータ可読媒体にわたって伝送することができる。

【００５４】

開示される方法の処理および開示されるシステムによって実行される処理は、ソフトウェアコンポーネントを使用して実行することができる。開示されるシステムおよびデバイスは、１つまたは複数のコンピュータまたはその他のデバイスによって実行されるプログラムモジュールなどのコンピュータ実行可能命令を含むことができる。一般的には、プログラムモジュールは、コンピュータコード、ルーチン、プログラム、オブジェクト、コンポーネント、具体的なタスクを実行するあるいは具体的な抽象データタイプを実施するデータ構造などを含む。また、開示されるシステムおよびデバイスは、通信ネットワークを介してリンクされる複数の遠隔処理デバイスによってタスクが実行される場合、グリッドベースのコンピューティング環境および分散コンピューティング環境とともに使用することができる。分散コンピューティング環境では、プログラムモジュールを、メモリ記憶装置を含む局所コンピュータ記憶媒体と遠隔コンピュータ記憶媒体との両方に配置することができる。

【００５５】

図面に示され、本明細書に記載される例示的なシステムおよびデバイスの複数の態様は、ハードウェア、ソフトウェアおよびそれらの組合せを含む様々な形態で実施することができる。ハードウェアの実装形態は、その全てが当業界でよく知られる以下の技法のいずれかまたは組合せを含むことができる。すなわち、複数の離散型電子コンポーネント、データ信号に論理関数を実施するための論理ゲートを有する１つまたは複数の離散型論理回路、適当な論理ゲートを有する特定用途向け集積回路、１つまたは複数のプログラム可能なゲートアレイ（ＰＧＡ）、１つまたは複数のフィールドプログラマブルゲートアレイ（ＦＰＧＡ）などである。ソフトウェアは、論理関数を実施するための実行可能命令の順番が付けられた一覧を備え、そのソフトウェアを、コンピュータベースのシステム、プロセッサ含有システム、あるいは命令実行システム、装置またはデバイスから命令をフェッチし、その命令を実行できるその他のシステムなどの命令実行システム、装置またはデバイスによって使用されるあるいはそれらと接続される任意のコンピュータ可読媒体に埋め込むことができる。

【００５６】

例示的なシステムの複数の態様を、コンピュータ化されたシステム内で実施することができる。たとえばコンピューティングユニットを含む例示的なシステムの複数の態様は、数多くのその他の汎用コンピューティングシステム環境もしくは構成または専用コンピューティングシステム環境もしくは構成とともに動作することができる。このシステムおよび方法とともに使用するのに好適であり得るよく知られるコンピューティングシステム、環境および／または構成の例として、パーソナルコンピュータ、サーバコンピュータ、ラップトップデバイスおよびマルチプロセッサシステムが挙げられるが、これらに限定されるものではない。さらなる例として、セットトップボックス、プログラム可能な民生用電子機器、ネットワークＰＣ、ミニコンピュータ、メインフレームコンピュータ、上記システムまたはデバイスのいずれかを含む分散コンピューティング環境などが挙げられる。

【００５７】

例示的なシステムの複数の態様を、コンピュータによって実行されるプログラムモジュールなどのコンピュータ命令に関する一般的な文脈において記載することができる。一般的には、プログラムモジュールは、ルーチン、プログラム、オブジェクト、コンポーネント、具体的なタスクを実行する、または具体的な抽象データタイプを実装するデータ構造などを含む。

【００５８】

一態様では、ＯＣＴシステムは、位相感受性である。別の態様では、位相感受性システ

ムは、掃引光源を有する。反射した光エネルギーを処理して、サンプルの３次元ＯＣＴ画像を提供することができる。また、反射した光エネルギーを処理して、時間ドメイン画像、ドップラー画像またはフーリエドメインＯＣＴ画像をもたらすことができる。

【００５９】

また、ＯＣＴイメージングシステムとともに使用するためのＯＣＴプローブが提供される。前方結像型ＯＣＴプローブは、単一の動作平面内の２本の軸を中心に回転させてＯＣＴサンプル経路に沿って伝送される光を撮像されるべきサンプルに向けるように構成されるスキャニングリフレクタ表面を備えることができる。ＯＣＴイメージングプローブはさらに、本明細書に記載されるようなレンズアセンブリを含むことができる。レンズアセンブリを、スキャニングリフレクタ表面とサンプルとの間に動作可能に配置することができる。したがって、スキャニングリフレクタ表面を、レンズアセンブリの背面焦点面の周りに配置することができる。別の態様では、スキャニングリフレクタを、レンズアセンブリとサンプルの間に動作可能に配置することができる。

【００６０】

ヒトまたは動物被検対象内における内視鏡手術用にＯＣＴイメージングプローブを構成することができる。たとえば、レンズアセンブリおよびスキャニングリフレクタ表面は、内視鏡ポートまたは開口を通って被検対象内に挿入されるように寸法設定されたハウジング内に動作可能に配置することができる。一態様では、ハウジングの直径または最大断面寸法は、約３ミリメートル以下である。任意選択で、ハウジングの直径または最大断面寸法は、約２ミリメートル以下である。

【実施例】

【００６１】

以下の諸実施例は、本願で特許請求されるシステム、物品、デバイスおよび／または方法がどのように実施され、評価されるかに関する完全な開示および説明を当業者に提供するように記載され、単純に本発明を例示する過ぎないことが意図され、発明者が自身の発明として想定する範囲を制限することを意図するものではない。数値（たとえば、量、温度など）に関する正確性を確保するために多くの努力がなされてきたが、いくつかの誤差および偏差が考慮されるべきである。特に別段の記載しない限り、部は重量部であり、温度は摂氏で示されるか、周囲温度であり、圧力は大気圧またはほぼ大気圧である。

【００６２】

光学診断装置の小型化は、研究室から臨床医学へのＯＣＴ技法の変換に関して重要である。微小電気機械システム（ＭＥＭＳ）技法は、マイクロ光学素子をインビボ環境でのイメージングのためのアクチュエータとともにパッケージするために使用されていた。レーザ波長のスキャン範囲、ライン幅およびスキャンスピードが持続的に改善されることに起因して、掃引光源ＯＣＴ（ＳＳ－ＯＣＴ）を、実時間高分解能イメージングのために使用することができる。

【００６３】

本実施例には、高速３－Ｄボリュームイメージングのための銀被覆されたシリコンＭＥＭＳスキャナを組み込む小型のフォワードルッキング掃引光源ＯＣＴシステムが記載される。シリコンＭＥＭＳスキャナは、共通平面内の銀被覆表面を使用して入射広帯域光の２次元角度スキャニングを提供する。

【００６４】

前方結像構成を、ファイバベースのＯＣＴシステム（図１Ａ）に使用した。記載されたシステムを小型化して、ＯＣＴ内視鏡とすることができる。前方結像ＯＣＴ内視鏡を、胃腸（ＧＩ）管、胸部、肝臓および卵巣を含む感受性組織、心臓循環器系、脳、泌尿器、ならびに生殖器系における画像誘導手術に使用することができる。一態様では、例示的なシステムは、チューナブルレーザ（１０ｍＷ、１３１０ｎｍ　λｃｅｎｔｅｒ、１１０ｎｍ範囲、２０，０００Ａ－スキャン／秒、ＳＡＮＴＥＣ）およびシュタインハイルトリプレットレンズ（ＪＭＬ　ＯＰＴＩＣＡＬ　ＴＲＰ１４３４０／１００、０．６ＮＡ、７．９ＭＭ　ＥＦＬ）を利用して、広帯域照明の収差のない焦点を提供する。

【００６５】
光学設計ソフトウェア（ＺＥＭＡＸ）シミュレーション（図１Ｂ）により、トリプレット対物レンズの背面焦点面に置かれたマイクロスキャナによって±１０°（光学）偏光された５００μｍ直径のビームが、約３ｍｍの線形スキャンを創出し、その結果、サンプル上に約１２．５μｍのビームスポットサイズをもたらしたことが実証された。したがって、マイクロ対物レンズとともにファイバ融着されたＧＲＩＮレンズおよび直角マイクロプリズムを採用することにより、多くの通常はアクセス不可能なヒトの臓器における３－Ｄイメージングについて ＯＣＴ内視鏡を使用できるようになった。２軸マイクロスキャナ（図２）は、上述のプロセスによって、ＫＵＭＡＲ等の「ＨＩＧＨ－ＲＥＦＬＥＣＴＩＶＩＴＹ ＴＷＯ－ＡＸＩＳ ＶＥＲＴＩＣＡＬ ＣＯＭＢＤＲＩＶＥ ＭＩＣＲＯＳＣＡＮＮＥＲＳ ＦＯＲ ＳＵＢ－ＣＥＬＬＵＬＡＲ ＳＣＡＬＥ ＣＯＮＦＯＣＡＬ ＩＭＡＧＩＮＧ ＡＰＰＬＩＣＡＴＩＯＮＳ」（ＩＥＥＥ国際会議、光学ＭＥＭＳ、１２０～１２１ページ（２００６））に記載されるように製造することができる。たとえば、２軸マイクロスキャナは、４５°の入射照明について５００μｍ×７００μｍのミラー寸法を有することができる。１２５ｎｍ厚に銀を被覆した結果、ソーススペクトル全体に約９５％の均一な反射率がもたらされる。図２Ａ～Ｄに示すように、ＭＥＭＳスキャナは、ミラーが直交方向に整列された内側トーションばねによってフレーム内に懸架される場合、単一平面デバイスを用いて２次元スキャニングが得られるものである。これにより、単一の枢動点を中心に２次元回転できるようになり、光学フィールド歪みが低減される。ＭＥＭＳスキャナは、ミラーおよびフレーム設計と、トーションばねと、ステータコームおよびローターコームを含むアクチュエータと、接合パッドと、背面ＤＲＩＥ解放ウィンドウとを含む。マイクロミラーのトーションばね、電気接合パッドおよび左上の接合パッドに接続する２０μｍ直径の接合ワイヤは、正面画像ではっきりと見ることができる。また、内部回転軸に関するサブサーフェスステータコームも、図２Ａの走査電子顕微鏡写真と比較すると明らかなように、正面画像に見ることができる。図４Ｃは、マイクロミラーの様々な位置を横断する断層撮影断面スライスを示し、デバイスの内的構造の詳細が明らかにされる。垂直コーム駆動は、大量のレーザ光を散乱させ、スペックルノイズに類似する粒状部分を画像にもたらす。赤外波長でのシリコンの高い伝送率に起因して、入射光がほとんど散乱しないので、このデバイスのミラー部分は暗い。

【００６６】
２．２８ｋＨｚにおける内軸共振および３８５Ｈｚにおける外軸共振が観察され（図３Ａ）、低周波における片側電圧が１１０Ｖの場合は、内軸でも外軸でも９°の光偏光も観察された（図３Ｂ）。また、振動モードシェイプの実際の共振周波数の２倍半で、２次ピークが観察された。静電アクチュエータの容量が高い性質に起因して、マイクロミラーの起動には、非共振モードで動作するためには非常に低い電流（通常は、１～１０ｎＡのオーダ）が必要とされ、いずれかの軸上の共振モードでは約２．４μＡが必要とされる。一実施形態では、各回転軸上の１つの垂直コーム駆動に印加される電圧（Ｖ）は、Ｖ＝１８．０＋９．０ｓｉｎ（２πｆｔ）Ｖとなる。

【００６７】
１つの回転軸のみを中心にスキャニングマイクロミラーを動作させることによる、４０フレームs^{-1}（１画像あたり５００横断ピクセルの２Ｄイメージングの場合）のインビトロの生体サンプルの断層画像。図４Ｄ～４Ｆは、スキャニングマイクロミラーおよび従来の電流磁気効果スキャナを使用してサンプルのそれぞれ異なる領域から得られたスライスされたピクルスの断層画像と、マイクロミラーを使用して得られた玉ねぎの皮の断層画像とを表す。サブサーフェスモルフォロジを、全ての画像で見ることができる。

【００６８】
発明者らのシステムを使用するインビボのヒトの指の皮膚の実時間３Ｄ画像。撮像されたボリュームを通る断層撮影スライスが、図４Ｇ～４Ｈに示される。皮膚表面、指隆線、汗腺、角質層、外皮および真皮を含むミクロン規模の組織アーキテクチャを、スライス画像中ではっきりと見ることができる。画像のうちいくつかには、レンズフレアアーチファ

クトが見えるが、サンプル表面と基準反射との経路の長さの差を変えることによって、レンズフレアアーチファクトを対象の撮像領域から離して再配置することができる。

【００６９】

装置の横方向分解能および軸方向分解能は、複数の独立因子によって決定される。軸方向分解能は、掃引周波数レーザの空間帯域幅に反比例する。横方向分解能は、マイクロミラーおよび走査用光学素子によってのみ決定される。スキャニングマイクロミラーの直径により、対物レンズに入射する最大ビーム直径が制限され、したがって焦点レンズの効果的な開口数が決定される。このシステムの分解可能なポイントの数を、ミラー直径の積－走査角の積を増加させることによって改善することができ、次いで、対物レンズの開口数に応じて所与の横方向の視野および分解能に変換し、応用例の要件に応じて選択することができる。横方向走査におけるいくらかの不安定性が観察されるが、これは、スキャン直線性の最適制御のために、スキャニングマイクロミラーチップに角度位置フィードバックセンサを組み込むことによって対処することができる。ファイバ融着されたグレーデッドインデックス（ＧＲＩＮ）レンズコリメータ、固定式マイクロプリズムならびに電源および信号調整に対するフリップチップ接合などモノリシックな電子機器の集積を使用するＭＥＭＳ走査用光学素子の小型化により、胃腸病学、泌尿器／生殖器官および肺の撮像などの用途に関する装置のために臨床的に応用できるようになり、それによりカテーテルの直径を５ｍｍにすることができる。マイクロメートル分解能でのサブサーフェスモルフォロジの実時間でインビボのボリューム画像取得により、侵襲性が最低限である病理診断、画像誘導生体組織検査および光線力学療法への応用を可能にすることができる。

【００７０】

図７Ａ～Ｉは、マイクロミラーを製造する複数のステップに関するそれぞれのプロセスである。

【００７１】

スキャニングマイクロ光学システムおよび高速ブロードスペクトル掃引レーザにより、８００万ｖｏｘｅｌ／秒で１２．５×１２．５×１０μｍ分解能を有する２×１×４mm^3ボリュームの撮像が可能になった。３Ｄ撮影の場合、システムの取得レートが１秒あたり１０００万ボリュームピクセルを超える結果として、約１５秒で１つの全体ボリュームスキャンを完了し、タイムドメインＯＣＴを超える取得レートでマグニチュード改善のオーダを表す。

【００７２】

マイクロスキャナ構造および生体サンプルを、断層撮影および正面画像ではっきりと見ることができる。動画よりも速度の速い（４０ｆｐｓ）のミクロン分解能におけるＢ－スキャンのインビボ取得により、病理診断および画像誘導生体組織検査および治療に関するサブサーフェスモルフォロジを実時間で監視できるようになる。掃引光源３次元ＯＣＴは、２軸シリコンマイクロスキャナを組み込む小型化された前方結像プローブを使用して実際に行われた。断層撮影、１２．５×１２．５×１０μｍ分解能を有する２×１×４mm^3ボリュームの正面画像は、８００万ｖｏｘｅｌ／秒で取得された。ファイバ融着されたＧＲＩＮレンズコリメータを用いたＭＥＭＳ走査用光学素子のさらなる小型化により、心臓血管の狭窄の診断についてこれらのカテーテルを臨床的に応用できるようになる。

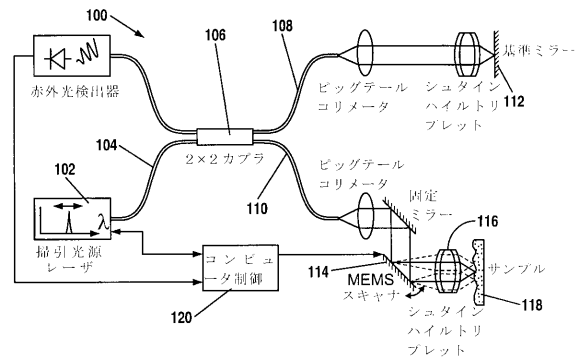
【００７３】

本発明を通じて、様々な刊行物が参照される。本発明が属する分野の技術水準をより完全に記載するために、これらの刊行物の全体における開示は、参照として本明細書に組み込まれる。

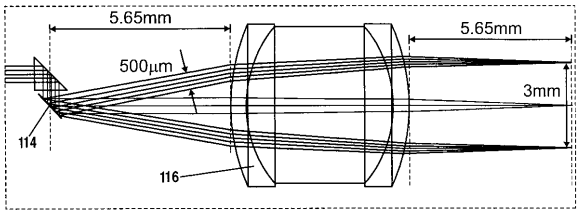
【００７４】

本発明の範囲および趣旨から逸脱することなく、本発明において様々な修正形態およびバリエーションを成し得ることが、当業者には理解されよう。本明細書を検討し、本明細書に開示される本発明を実施することにより、当業者には、本発明のその他の諸実施形態が明らかになろう。本明細書および諸実施例は、単に例示的なものとしてみなされ、本発明の本来の範囲および趣旨は添付の特許請求の範囲によって示されることが意図される。

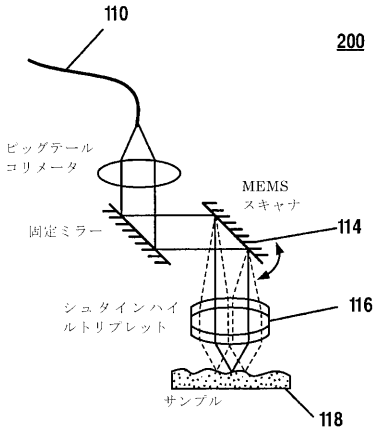
【図１Ａ】



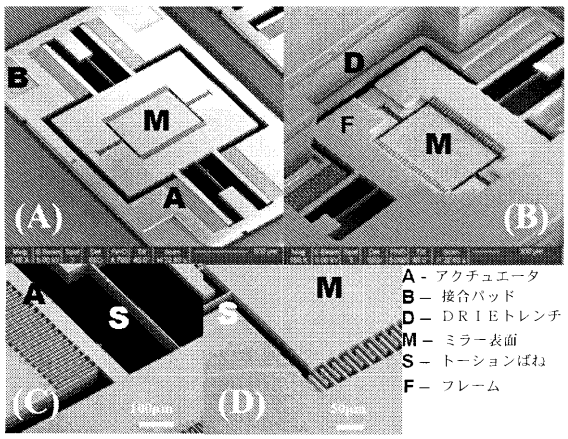
【図１Ｂ】



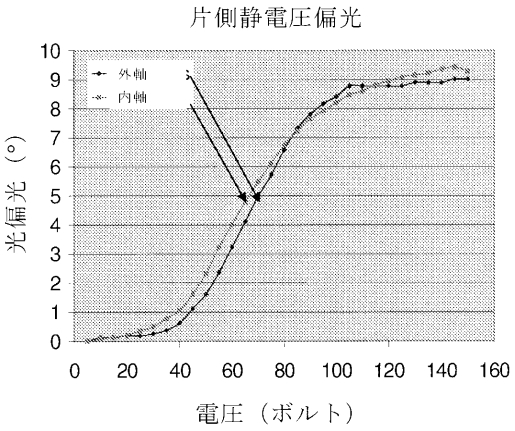
【図１Ｃ】



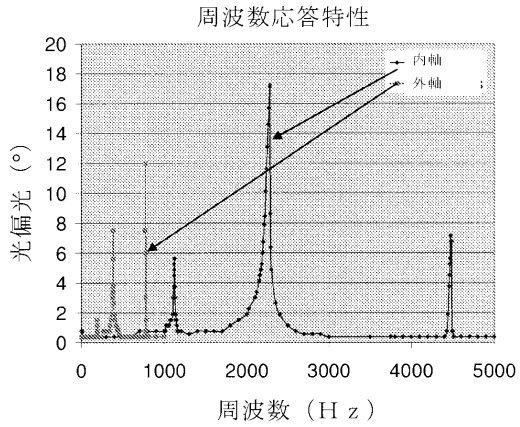
【図２】



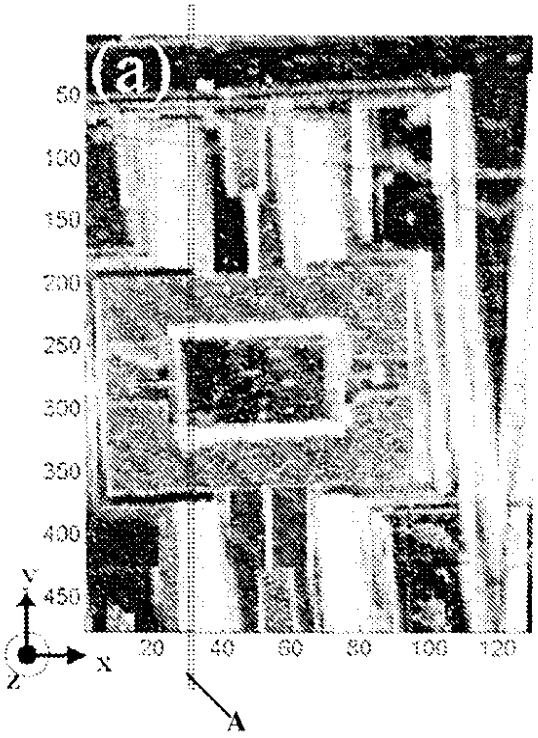
【図３Ａ】



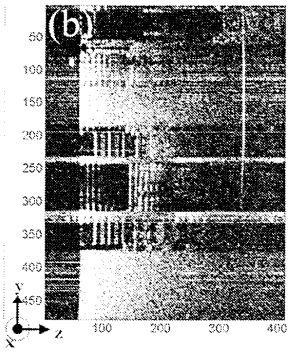
【図３Ｂ】



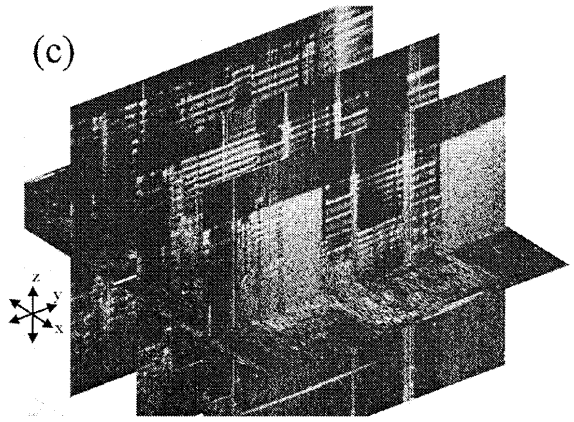
【図４Ａ】



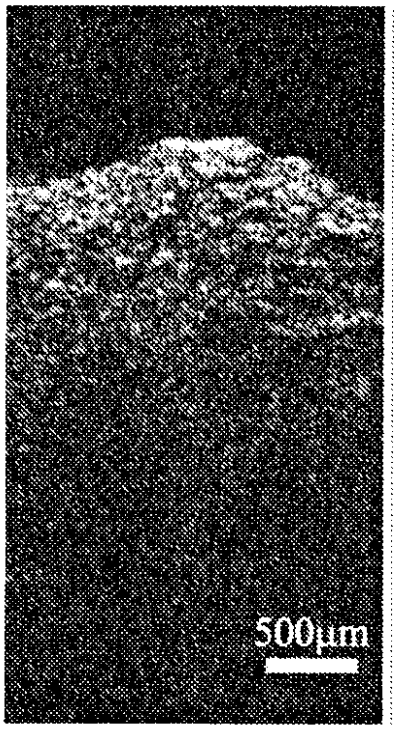
【図４Ｂ】



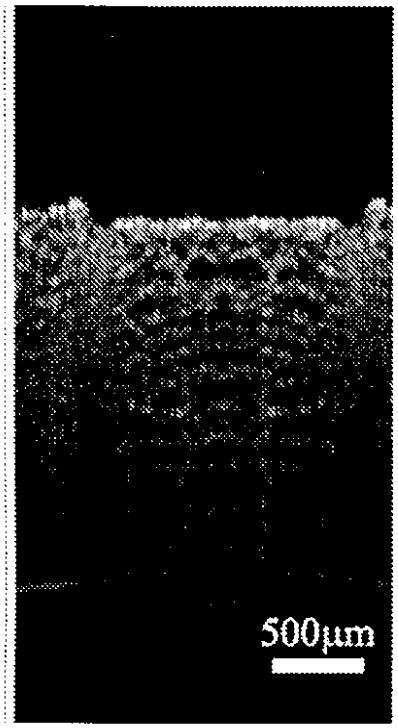
【図４Ｃ】



【図４Ｄ】



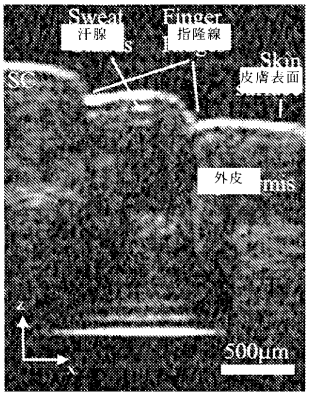
【図４Ｅ】



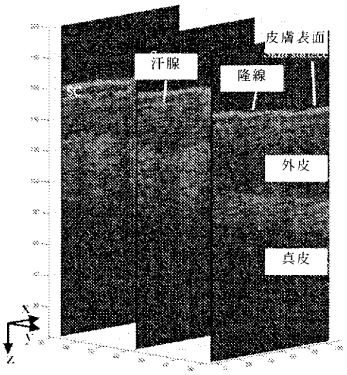
【図４Ｆ】



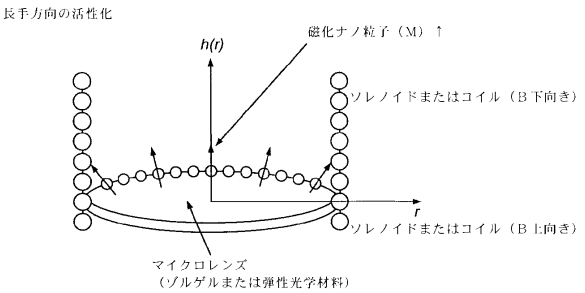
【図４Ｇ】



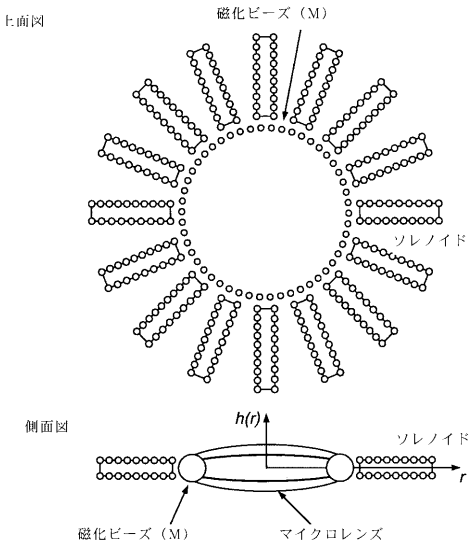
【図４Ｈ】



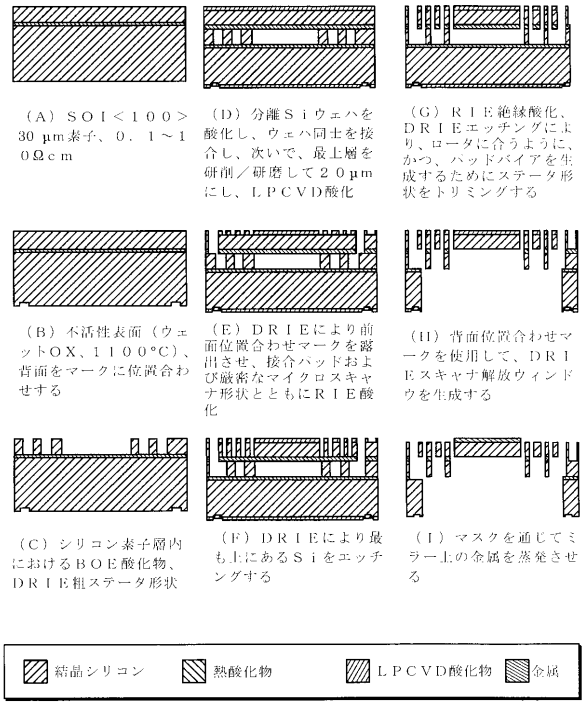
【図５】



【図６】



【図７】


（Ａ）ＳＯＩ＜１００＞30μm素子、０．１～１０Ωｃｍ
（Ｄ）分離Ｓｉウェハを酸化し、ウェハ同士を接合し、次いで、最上層を研削／研磨して２０μmにし、ＬＰＣＶＤ酸化
（Ｇ）ＲＩＥ絶縁酸化、ＤＲＩＥエッチングにより、ロータに合うように、かつ、バッドバイアを生成するためにステータ形状をトリミングする
（Ｂ）不活性表面（ウェットＯＸ、１１００°Ｃ）、背面をマークに位置合わせする
（Ｅ）ＤＲＩＥにより前面位置合わせマークを露出させ、接合パッドおよび厳密なマイクロスキャナ形状とともにＲＩＥ酸化
（Ｈ）背面位置合わせマークを使用して、ＤＲＩＥスキャナ解放ウィンドウを生成する
（Ｃ）シリコン素子層内におけるＢＯＥ酸化物、ＤＲＩＥ粗ステータ形状
（Ｆ）ＤＲＩＥにより最も上にあるＳｉをエッチングする
（Ｉ）マスクを通じてミラー上の金属を蒸発させる
結晶シリコン
熱酸化物
ＬＰＣＶＤ酸化物
金属

フロントページの続き

(74)代理人 100100099
弁理士 宮野 孝雄
(74)代理人 100111017
弁理士 北住 公一
(74)代理人 100119596
弁理士 長塚 俊也
(74)代理人 100141841
弁理士 久徳 高寛
(72)発明者 カーティック，クマール
アメリカ合衆国 ７８７５１ テキサス，オースティン，ウェスト サーティナインス ストリート ４０１，アパートメント ＃１１３
(72)発明者 コンディット，ジョナサン シー.
アメリカ合衆国 ７８７２２ テキサス，オースティン，イースト トゥエンティセカンド ストリート ２７１６ビー
(72)発明者 ケンプ，ナタニエル ジェイ.
アメリカ合衆国 ７８７４９ テキサス，オースティン，サン ビスタ ドライブ ６１０８
(72)発明者 ミルナー，トマス イー.
アメリカ合衆国 テキサス，オースティン，エドワーズ マウンテン コーブ ６２２１
(72)発明者 ツァン，シャオチン
アメリカ合衆国 ７８７５９ テキサス，オースティン，ブルー ビーチ コーブ ７５０２

審査官 比嘉 翔一

(56)参考文献 特表２００６－５２５０６６（ＪＰ，Ａ）
特開２００７－１８３４００（ＪＰ，Ａ）
特表２００３－５０６７５５（ＪＰ，Ａ）
特開平１１－３３７４７７（ＪＰ，Ａ）
特開平１０－０９９３３７（ＪＰ，Ａ）
特開２００３－１０７３５５（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２００５／１１９３０８（WO，Ａ１）
特開２００７－１７８４０９（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２００７／０３４０２１（WO，Ａ１）
特表２００５－５１５５９３（ＪＰ，Ａ）
特表２００７－５２２５２９（ＪＰ，Ａ）
特開２００６－２０１１６３（ＪＰ，Ａ）
特開２００６－１１６６９６（ＪＰ，Ａ）
特開２００６－２８５１８５（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０１Ｎ ２１／００－２１／０１
Ｇ０１Ｎ ２１／１７－２１／６１
Ａ６１Ｂ ９／００－１０／００
Ａ６１Ｂ ５／０６－ ５／２２
ＪＳＴＰｌｕｓ（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）