

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-510962

(P2019-510962A)

(43) 公表日 平成31年4月18日(2019.4.18)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)	
GO 1 N 21/47	(2006.01)	GO 1 N	21/47	Z	2 G 0 5 9
A 6 1 B 3/10	(2006.01)	A 6 1 B	3/10	R	4 C 3 1 6
GO 1 N 21/17	(2006.01)	GO 1 N	21/17	6 2 0	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 25 頁)

(21) 出願番号 特願2018-538872 (P2018-538872)
 (86) (22) 出願日 平成29年2月10日 (2017. 2. 10)
 (85) 翻訳文提出日 平成30年7月25日 (2018. 7. 25)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2017/053017
 (87) 国際公開番号 W02017/137567
 (87) 国際公開日 平成29年8月17日 (2017. 8. 17)
 (31) 優先権主張番号 62/294, 868
 (32) 優先日 平成28年2月12日 (2016. 2. 12)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 503317201
 カール ツァイス メディテック インコーポレイテッド
 Carl Zeiss Meditec Inc.
 アメリカ合衆国 カリフォルニア ダブリン アシェンダ ドライブ 5160
 (71) 出願人 502303382
 カール ツァイス メディテック アクチエンゲゼルシャフト
 ドイツ国 07745 イエナ ゲシュビッツェル ストラッセ 51-52
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 改良されたOCT測定のためのシステム及び方法

(57) 【要約】

超高分解能光コヒーレンストモグラフィー(OCT)画像を実現する逐次的角度照明のための様々なシステムおよび方法。1つの例示的なOCTシステムは、光源と、ビーム分割器と、サンプルアーム光学系と、検出器と、プロセッサとを含む。光源は、サンプルを照明する光ビームを生成する。ビーム分割器は、光ビームを参照アーム及びサンプルアームに分割する。サンプルアーム光学系は、サンプル内のある位置を異なる角度からの光ビームで逐次的に照明する。検出器は、参照アーム及び各角度で照明されたサンプルから戻った光を受け取り、信号を生成する。プロセッサは信号を結合して、単一の角度から生成される信号から実現される横方向分解能より高い横方向分解能を有する画像を生成する。

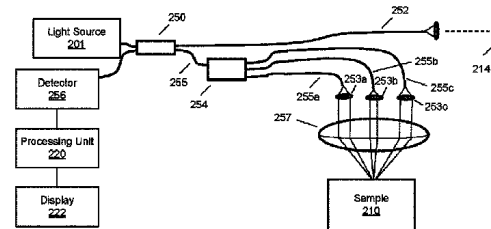


FIG. 2d

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

光コヒーレンストモグラフィー（OCT）システムであって、

サンプルを照明するための光ビームを生成する光源と、

前記光ビームを参照アーム及びサンプルアームに分離するビーム分割器であって、前記サンプルアームは結像対象の前記サンプルを含む、前記ビーム分割器と、

前記サンプル内のある位置を異なる角度からの光ビームで逐次的に照明するサンプルアーム光学系と、

前記参照アーム及び各角度で照明された前記サンプルから戻る光を受け取り、それらの光に応答して信号を生成する検出器と、

前記異なる角度からの信号をコヒーレントに結合して前記サンプルの画像を生成するプロセッサと、を備え、画像の横方向分解能は、単一の角度から生成される信号から実現される横方向分解能よりも高い、光コヒーレンストモグラフィー（OCT）システム。

10

【請求項 2】

前記サンプルは眼である、請求項 1 に記載の OCT システム。

【請求項 3】

前記コヒーレントに結合することは、前記異なる角度からの複素数の OCT データを平均又は加算することを含む、請求項 1 に記載の OCT システム。

【請求項 4】

前記サンプルアーム光学系は、前記光ビームを複数のイメージングビームに分割するスプリッタと、光学スイッチとを含み、前記サンプルの異なる角度での逐次的照明は、前記光学スイッチにより実現される、請求項 1 に記載の OCT システム。

20

【請求項 5】

前記複数のイメージングビームからのイメージングビームは、前記サンプル上のある点を照明する、請求項 4 に記載の OCT システム。

【請求項 6】

前記複数のイメージングビームからのイメージングビームは、前記サンプル上のある線を照明する、請求項 4 に記載の OCT システム。

【請求項 7】

前記 OCT システムはホロスコープシステムである、請求項 1 に記載の OCT システム。

30

【請求項 8】

前記サンプルアーム光学系はコーナーキューブリフレクタ及び旋回ミラー素子を含み、逐次的角度照明は、前記コーナーキューブリフレクタを使用して、前記旋回ミラー素子上のビームを移動させることによって実現される、請求項 1 に記載の OCT システム。

【請求項 9】

異なるスキャニング角度により導入される見かけ上の傾きを補償するために前記サンプルアームと前記参照アームとの間に光学位相調節が適用される、請求項 1 に記載の OCT システム。

【請求項 10】

異なるスキャニング角度により導入される見かけ上の傾きを補償するための前記サンプルアームと前記参照アームとの間の光学位相シフト素子をさらに含む、請求項 1 に記載の OCT システム。

40

【請求項 11】

マルチビーム光コヒーレンストモグラフィー（OCT）システムを用いたサンプルの高分解能イメージングの方法であって、

前記サンプル内の異なる位置を、光源を使用した複数のサンプルアームビーム経路を介して照明するステップと、

以前に照明されたサンプル位置のうちの少なくとも 1 つが、前記サンプル位置に異なる角度で入射する異なるサンプルアームビーム経路によって再び照明されるように前記複数のサンプルアームビーム経路を調節するステップと、

50

複数のビームコンパイナにおいて、前記サンプルから戻る光と1つ又は複数の参照ビーム経路からの光とを結合するステップと、

各コンパイナからの光を収集して、収集した光に応答して信号を生成するステップと、

各位置での前記異なる角度からの前記信号を結合して前記サンプルの画像を生成するステップであって、前記画像の横方向分解能が単一の角度から生成された信号から実現される横方向分解能よりも高い、前記生成するステップと、

前記画像又はその他の分析結果を記憶又は表示するステップと、を含む方法。

【請求項12】

前記サンプルは眼である、請求項11に記載の方法。

10

【請求項13】

コヒーレントに結合することは、前記異なる角度からの複素数OCT信号を平均又は加算することを含む、請求項11に記載の方法。

【請求項14】

2つのサンプルアームビーム経路及び2つの参照ビーム経路が設けられている、請求項11に記載の方法。

【請求項15】

3つのサンプルアームビーム経路が設けられている、請求項11に記載の方法。

【請求項16】

前記調節するステップは、前記サンプルをマルチビームOCTシステムに関して移動させることによって実現される、請求項11に記載の方法。

20

【請求項17】

前記調節するステップは、ビーム経路内に位置付けられたスキャン素子の上で前記サンプルアームビーム経路の位置を変化させることによって実現される、請求項11に記載の方法。

【請求項18】

前記サンプルアームビーム経路及び参照アームビーム経路のペアの各々を前記結合するステップは、散乱の角度分布を特定する、請求項11に記載の方法。

【請求項19】

前記サンプルアームビーム経路及び参照アームビーム経路を結合する前に、光学収差を補正するためにデータの位相を1つ又は複数のサンプルアームビーム経路からシフトさせるステップが実行される、請求項11に記載の方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、干渉法によるイメージングシステムの改善に関する。特に、本願は、焦点領域外での信号損失を最小化しつつ、拡張された焦点深度にわたり超高分解能の光コヒーレントグラフィック(OCT: optical coherence tomography)画像を実現する逐次的角度照明(sequential angle illumination)のためのシステムと方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

焦点深度と横方向分解能とのトレードオフは、古典的なイメージングシステムでは基本的な問題である。このような古典的システムでの主な解決策は、焦点面を変えながら複数の画像を撮影して複数の平面において高分解能を実現するというものであった。その1つの好例が共焦点顕微鏡であり、この場合、光の焦点を軸方向に段階的に変化させて、一連の高分解能のen-face画像を取得し、それを結合して3D体積を生成する。

【0003】

近年、ホロスコープシステム(holoscopic systems)が深度不変横方向分解能(depth invariant transverse resolut

50

ion)を生成する能力を持つと実証されており、この場合、複数の隣接する位置での取得データからの多角度焦点外光を結合することにより、全深度での分解能がビーム焦点における分解能と等しい(例えば、(非特許文献1)に記載されている掃引光源に基づく全視野ホロスコープシステム及び(特許文献1)に記載されている掃引光源に基づく線形視野ホロスコープシステムを参照されたく、その各々を参照によって本願に援用する)。しかしながら、ポイントスキニングホロスコープシステムは依然として、照明ビーム及び集光システムの開口数(NA)により得られる分解能に限定されている。ここで、集光システムのNAとは、集光システムに戻る光が集束されて参照光と干渉し、信号を生成する範囲のNAと定義される。例えば、シングルモードファイバーに基づくOCTシステムの場合、集光システムのNAはシングルモードファイバーのNAである。視野照明ホロスコープシステムは、検出器アレイを使用してより高いNAで光を集束させることにより、照明ビームの開口数(NA)により得られるものより高い分解能を実現している(例えば、(特許文献2)を参照されたく、これを参照によって本願に援用する)。しかしながら、これは、照明と集光のためのNAのミスマッチにつながり、その結果、焦点面の外にある照明及び集光アパーチャとの間に口径食が発生する。並列化を増進させることによってこの口径食を低減化できるものの、現在のハードウェアによる並列化では1回のデータ取得のためのスキャン速度が遅くなり、それがモーションアーチファクトの問題の原因となる。

10

【0004】

NAを増大させ、したがって、画像分解能を照明ビームの分解能より高くするためにこれまで採用されてきた2つの方式は、1)複数の角度からの照明領域から、検出器アレイの異なる素子へと光を同時に集束させることと、2)照明領域を複数の検出器にわたる検出器アレイ上に結像させることにより、照明領域内のサブ領域が分解されるようにすること、である。

20

【0005】

何れの場合も、視野照明OCTシステム内の集光システムのNAが大きくなり、照明及び集光NA間のミスマッチが生じ、それゆえ、前述のように口径食の問題が発生する。

OCTにおいて高い横方向分解能を実現するために多角度散乱情報(angular diverse scattering information)を収集することの重要性はよく認識されており、例えば、(非特許文献2)に記載されている。過去において、間隔の狭いAスキャン群を連続的に取得した後に、隣接するスキャンから焦点外の多角度散乱情報を結合して焦点のずれたぼけを除去すると、深度不変横方向分解能を生成でき、深い視野深度にわたる分解能が焦点でのシングルビームの分解能により得られることが実証されている(例えば、(非特許文献3)を参照されたい)。

30

【0006】

複数の角度でのOCTデータの逐次的取得はこれまでに、スペックル低減(例えば、(非特許文献4)参照)と角度依存散乱光の測定(例えば、(非特許文献5)参照)の両方に関して説明されてきた。

【0007】

複数の角度からの同時集光が、複数の光ファイバーコレクタを用いたスペックル低減に有効であると実証されている(例えば、(非特許文献6)参照)。しかしながら、照明光からの異なる角度の光の集束はビーム間の重複領域に限定され(焦点面の外では口径食が生じる)、その結果、異なる眼に関して集光ビームの相対位置を再整列させる必要がある。複数の角度からの同時集光はまた、より多くの検出器素子を使用した部分視野システム又は全視野システムの横方向分解能を改善するためにも使用されており、これは大きな視野を照明することによって口径食の問題を克服できる(例えば、(非特許文献7)参照)。しかしながら、これらのシステムは、データ取得チャンネルの数が多いために掃引速度が遅く、その結果、(非特許文献7)に記載されているように、モーションアーチファクトにつながる。

40

【0008】

50

ここで出願人は、異なる角度で逐次的にサンプルを照明し、画像化することを通じて、照明ビーム又は集光システムによって得られるものを超える分解能を実現するOCT及びホロスコープシステムのための新規技術を提示する。これにより、視野照明システムの口径食の問題を排除しつつ、空間不変高分解能を実現することができる。深度不変分解能はこれまでに実証されているが、異なる角度で逐次的にスキャンすることによってシステムのイメージング分解能を高める可能性については認識されてこなかった。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0009】

【特許文献1】米国特許出願公開第2014/0028974号明細書

10

【特許文献2】国際公開第2015/189174号パンフレット

【非特許文献】

【0010】

【非特許文献1】D・ヒルマン(Hillmann, D)他著、オプティクス・エクスプレス(Optical Express)、第20号、p.21247~63、2012年

【非特許文献2】A.F.フェルチャ(Fercher, A.F.)他著(2003年)、「光学コヒーレンストモグラフィー-原理と応用(Optical coherence tomography-principles and applications)」、レポート・オン・プロGRESS・イン・フィジクス(Reports on Progress in Physics)、第66号、p.239~203

20

【非特許文献3】B.J.デイヴィス(Davis, B.J.)他著(2008年)、「干渉合成開口顕微鏡:走査型コヒーレント顕微鏡のためのコンピュータ映像法(Interferometric Synthetic Aperture Microscopy: Computed Imaging for Scanned Coherent Microscopy)」、センサーズ(Sensors)(バーゼル(Basel))、8(6):p.3903~3931

【非特許文献4】A.E.デジャルダン(Desjardins, A.E.)他著(2007年)、「スペckル低減のための逐次的角度選択角度分解光コヒーレンストモグラフィー(Angle-resolved Optical Coherence Tomography with sequential angular selectivity for speckle reduction)」、オプティクス・エクスプレス(OPTICS EXPRESS)、第15号(10):p.6200

30

【非特許文献5】B.J.ルハン(Lujan, B.J.)他著(2015年)、「指向性光コヒーレンストモグラフィーによる外顆粒層及びヘンレ線維層の正確な測定(Directional Optical Coherence Tomography Provides Accurate Outer Nuclear Layer and Henle Fiber Layer Measurements)」、レティナ(Retina)、第35号(8)、p.1511~1520

【非特許文献6】T.クライン(Klein, T)他著(2013年)、「眼科用MHz OCTにおけるスペckル低減と集光効率改善のためのジョイントアパーチャ検出(Joint aperture detection for speckle reduction and increased collection efficiency in ophthalmic MHz OCT)」、バイオメディカル・オプティクス・エクスプレス(Biomed Opt Express)、第4号(4)、p.619~634

40

【非特許文献7】D.ヒルマン(Hillmann, D)他著(2012年)、「波長掃引光源OCTにおける軸方向モーションアーチファクト及びフリードメインOCTにおける分散を補償するための共通アプローチ(Common approach for compensation of axial motion artifacts i

50

n swept-source OCT and dispersion in Fourier-domain OCT)」、オプティクス・エクスプレス (Opt Express)、第20号(6)、p. 6761~6776

【発明の概要】

【0011】

本明細書で説明するシステム及び方法は、口径食効果 (vignetting effects) を回避しつつ、照明ビームの分解能を超える分解能を実現する。本明細書で述べたように、逐次的横方向スキャンは、深度不変分解能を得るために必要な焦点外多角度散乱情報を提供できる。ここで、出願人は、これを異なる角度でサンプル位置を逐次的にスキャンすることに拡張することによって、異なる角度の散乱情報をさらに増大させることができ、シングルスキャンビームにより得られるものより高い横方向分解能を実現できることを認識している。この概念は、ポイントスキャン及びOCTホロスコープシステムとマルチビームOCT及びホロスコープシステムに関して詳しく説明されているが、視野照明OCT及びホロスコープシステムにも応用できる。

10

【0012】

本願に記載される主旨の1つの態様によれば、光コヒーレントモグラフィ (OCT) システムは、サンプルを照明するための光ビームを生成する光源と、光ビームを参照アームとサンプルアームに分離するビーム分割器であって、サンプルアームは結像対象のサンプルを含むビーム分割器と、サンプル内のある位置を異なる角度からの光ビームで逐次的に照明するサンプルアーム光学系と、参照アームと各角度で照明されたサンプルとから戻る光を受け取り、それら光に回答して信号を生成する検出器と、各位置での異なる角度からの信号をコヒーレントに結合してサンプルの画像を生成するプロセッサと、を含み、前記画像の横方向分解能は、単一の角度の照明から得られる信号から実現される横方向分解能よりも高い。

20

【0013】

本願に記載される主旨の他の態様によれば、マルチビームOCTシステムを用いたサンプルの高分解能イメージングの方法は、サンプル内の異なる位置を、光源を使用した複数のサンプルアームビーム経路を通じて照明するステップと、以前に照明されたサンプル位置のうち少なくとも1つが、そのサンプル位置に異なる角度で入射する異なるサンプルアームビーム経路によって再び照明されるように複数のサンプルアームビーム経路を調節するステップと、複数のビームコンバイナにおいて、サンプルから戻る光と1つ又は複数の参照ビーム経路からの光とを結合するステップと、各コンバイナからの光を収集して、収集した光に回答して信号を生成するステップと、各位置での異なる角度からの信号を結合してサンプルの画像を生成するステップであって、前記画像の横方向分解能が単一の角度から生成された信号から実現される横方向分解能よりも高い、生成するステップと、画像又はその他の分析結果を記憶又は表示するステップと、を含む。

30

【0014】

本明細書に記載されている特徴は網羅的というわけではなく、当業者にとっては、図面と説明から他の多くの特徴が明らかであろう。さらに、明細書で使用されている文言は基本的に、読みやすさと教示的な目的のために選択されており、本発明の主旨の範囲を限定するものではないことに留意すべきである。

40

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】 1つの光ビームによる異なる角度でのサンプルの逐次的照明に関する実施形態を実施できる例示的OCTシステムを示す。

【図2a】 図2a~2dは、複数の光ビームによる異なる角度でのサンプルの照明に関する実施形態を実施するために使用できる例示的マルチビームOCTシステムを示す。図2aは、2つのサンプル及び参照ビーム経路に基づいてサンプルの画像を生成するマルチビームOCTシステムを示す。しかしながら、これは例示の目的のためにすぎず、3つ以上のサンプル及び参照ビーム経路に基づくサンプリングも可能であり、本開示の範囲に含ま

50

れると理解すべきである。

【図 2 b】図 2 b は、光ビームを 2 つのサンプルアームビーム経路と 1 つのみの参照アームビーム経路に分割することに基づいて改善された横方向のサンプル画像を生成するマルチビーム OCT システムの別の変形例を示す。

【図 2 c】図 2 c は、サンプルを 3 つの異なる位置で検出する 3 つのサンプル及び参照アームチャンネル又はビーム経路を有するマルチビーム OCT システムを示す。

【図 2 d】図 2 d は、サンプル上の同じ位置に向けられる 3 つのサンプルアームチャンネル間で切り換えて、サンプルアーム内の光学コンポーネントを移動させずに逐次的角度スキャンを可能にする光学スイッチを備えるマルチビーム OCT システムを示す。

【図 3 a - 3 c】図 3 a は、特定の角度からのサンプル内のある点のスキャンを示す。図 3 b は、サンプルが回転され、再スキャンされて異なる角度で照明され、その位置においてより多くの多角度情報が収集される例を示す。図 3 c は、光ビームを傾けて、サンプルの同じ点を異なる角度からスキャンすることにより、より多くの多角度情報を得るための代替的な方法を示す。

【図 3 d - 3 g】図 3 d 及び 3 e は、図 3 c に示されるサンプル上の光ビームの角度を調節できるサンプルアーム光学系 115 の 1 つの実施形態を示す。図 3 d は、1 つの角度である位置を結像するために位置付けられたコーナーキューブを示す。図 3 e は、サンプル上の同じ位置が異なる角度で結像されることになりシフトされたコーナーキューブを示す。図 3 f 及び 3 g は、図 3 d 及び 3 e と同じであるが、サンプルが眼である場合に追加の光学コンポーネントが加えられているサンプルアーム光学系の配置を示す。

【図 4】図 4 a ~ 4 c は、3 つの光ビームによる異なる角度からのサンプル内の 3 つの隣接点の同時照明を示す。特に、図 4 a 及び 4 b は、それぞれ前記照明の側面図と上面図を示す。図 4 c は、サンプル上のビームの位置をサンプル又はビームの移動の何れかを介してシフトしながら、3 つのビームにより異なる角度でサンプル上の同じ位置を逐次的に照明する方法を示す。

【図 5 a - 5 c】図 5 a ~ 5 c は、焦点レンズ（例えば、対眼レンズ）に関するビームの 3 つの異なる配置、位置、及び / 又は大きさを示す。特に、図 5 a は、3 つの小さいビームがレンズ上で相互に近接して位置付けられ、低い信号劣化で角度情報を高密度にサンプリングできる配置を示す。図 5 b は、レンズ全体にわたり分離された、信号劣化は低い、角度サンプリングは希薄な (sparse)、高い横方向分解能を可能にする 3 つの小さいビームを示す。図 5 c は、高い横方向分解能を提供するが信号劣化が高い 3 つの大きいビームを示す。

【図 6】ゼロディレイ参照面がすべてのビーム角度について、図 3 d の回転ミラーの中心におけるビーム位置に対応するビーム角度について実現されたものと同じになることを実証するための例示的な図を示す。

【発明を実施するための形態】

【0016】

本明細書で引用されたすべての特許及び非特許参照文献は、個々の特許及び非特許参照文献の開示について、具体的に個別にその全体を参照により援用すると明示された場合と同様に、その全体が参照によって本願に援用される。

【0017】

以下に、本発明の理解に役立つ幾つかの用語を含める：

干渉システム：電磁波が重畳され、その電磁波に関する情報が抽出されるシステム。典型的には、少なくとも部分的にコヒーレントな光の 1 つのビームが分割され、異なる経路へと向けられる。これらの経路は一般にサンプル経路及び参照経路と呼ばれ、サンプル光と参照光とを含む。光路長の差によってそれらの間に位相差が生じ、その結果、強め合いの干渉と弱め合いの干渉が起こる。干渉パターンをさらに分析し、処理して、追加の情報を抽出できる。干渉システムには特殊なケースがあり、例えば、サンプル光及び参照光が共有経路に沿って進むコモンパス干渉計である。

【0018】

10

20

30

40

50

OCTシステム：OCTビームに沿ったサンプルの散乱プロファイルを、サンプルから反射された光と参照ビームの干渉を検出して特定し、そのサンプルの3次元（3D）表現を作成する干渉型イメージングシステム。深さ方向（z）への各散乱プロファイルは、軸方向スキャン、すなわちAスキャンに再構成される。断面画像（Bスキャン）及び、拡張3D体積は、多数のAスキャンから構築され、OCTビームはサンプル上の一組の横方向（x及びy）位置へと移動される。OCTシステムの軸方向分解能は、使用される光源のスペクトルバンド幅に反比例する。横方向分解能は、照明の開口数と検出光学系により規定され、一般に、焦点面から遠ざかると低下する。OCTシステムは時間領域実施態様及び周波数領域実施態様が存在し、時間領域実施態様は低コヒーレンス干渉法（LCI）に基づき、周波数領域実施態様は回折トモグラフィーに基づく。OCTシステムはポイント

10

【0019】

ホロスコピー：複数の角度からの信号を結合することによってサンプルの3D表現を空間不変分解能（spatially invariant resolution）で再構成するOCTに基づく干渉型周波数領域計算イメージング技術。1つの点、線、又は2次元領域データ取得からの角度情報ではサンプルの前記3D表現をうまく再構成するのに不十分である場合、2つ又はそれ以上の隣接する位置での取得データを結合してサンプルの前記3D表現を再構成することができる。ホロスコピーシステムは、ポイントスキャン

20

【0020】

空間不変分解能：光学焦点面の軸方向の位置に関係なく一次である横方向分解能である。再構成における光学収差とエラーによって、深さと共に分解能が若干低下し得る。これは、横方向分解能が焦点面から遠ざかると大きく低下するガウス光学と対照的である。

【0021】

計算補償光学系：デフォーカスより高次での収差の計算による補正。

ポイントスキャンシステム：サンプルを小さいスポットで横方向にスキャンし、スポットからの後方散乱単一空間モード光を検出する共焦点スキャンシステム。検出された光は、バランスのとれた検出を行うために2つのチャンネルに分光され及び/又は分割され得る。2D画像又は3D体積を捕捉するためには、数多くの点を取得しなければならない。

30

【0022】

並列OCTシステム：複数の並列データ取得チャンネルを含むOCTシステム。これは、マルチビームシステム又は視野照明システムの何れかの形態をとることができる。

マルチビームシステム：サンプルを複数の共焦点で並行して横方向にスキャンするシステム。マルチビームシステムは典型的に、並列データ取得チャンネルの各々に専用の干渉計を用いる。並列データ取得チャンネルの各々からの後方散乱サンプル光は、典型的に、並列データ取得チャンネルの各々に専用のシングルモードファイバーにおいて結合される。

【0023】

視野照明システム：サンプルが連続的なライトフィールドで照明され、サンプルがその後、空間分解検出器により検出される干渉型イメージングシステム。これは、合焦スポット又は、各スポットにつき1つの検出器を用いる空間的に分離された複数の合焦スポットを使用するイメージングシステムと対照的である。視野照明システムの例には、線集光型、部分視野、及び全視野システムが含まれる。

40

【0024】

線集光型システム：サンプルを線で照明し、後方散乱光を空間分解検出器により検出する視野照明システム。このようなシステムでは典型的に、横方向のスキャンを行わずにBスキャンを捕捉できる。サンプルのen-face画像又は体積を取得するために、線はサンプルを通じて1つの横方向にスキャンされなければならない。

【0025】

部分視野システム：サンプルの、所望の視野より小さい領域を照明し、後方散乱光を空

50

間分解検出器により検出する視野照明システム。所望の視野全体の *e n - f a c e* 画像又は体積を取得するために、2つの次元で横方向スキニングを行う必要がある。部分視野照明は、例えば、低開口数 (*N A*) ビームにより作られるスポット、線、又は幅広の線、楕円、正方形、又は長方形の照明を含むが、これらに限定されないあらゆる2次元領域とすることができる。

【0026】

全視野システム：サンプルの視野 (*F O V*) 全体を1回で照明し、後方散乱光を空間分解検出器で検出する視野照明システム。 *e n - f a c e* 画像又は体積を取得するために横方向のスキニングは不要である。

【0027】

本願は、サンプル上の同じ位置を *O C T* 又はホロスコピーシステムを用いて異なる角度の光学スキニングビームで逐次的にスキニングすることによって多角度散乱情報を増やし、1つのスキニングビームで得られるものを超える深度不変横方向分解能を実現することを説明する。このアイデアは、上で定義したシングルビーム、マルチビーム、及びさらには視野照明 *O C T* 及びホロスコピーシステムに応用できる。

【0028】

本発明により複数の角度でサンプルを逐次的に照明して3D画像データを収集するために使用できる包括的な *F D - O C T* システムが図1に示されている。*O C T* システム100は光源101を含み、典型的な光源には、*S D - O C T* の場合の時間干渉長さの短い広帯域光源又は *S S - O C T* の場合の掃引レーザ源が含まれるが、これらに限定されない。光源101からの光のビームは、典型的には光ファイバー105によりサンプル110を照明するように案内される。ボックス115は、サンプルアーム内で光ビームをサンプルに送達する役割を果たす光学系を含む。典型的なサンプルアーム光学系115は、ファイバーの射出口のビームコリメートレンズと、ファイバーの射出口とサンプルとの間にあり、光のビームがサンプルの画像化対象領域にわたって横方向に (*x* 及び *y* に) スキャンされるようにするスキャナと、1つ又は複数の焦点レンズと、を含む。

【0029】

図1のシステムを使用してサンプル上のある位置の逐次的角度照明を実現するための複数の方法がある。サンプル又は光ビームを調節して異なる角度でサンプルをスキャンするという概念を、図3a~3cに関して概念的に説明する。図3aでは、組織上のある位置が第1の角度でスキャンされる。図3bは、サンプルを *O C T* ビームに関して回転させることによってサンプル上の同じ位置が再スキャンされ、したがって、より多くの多角度情報が収集される様子を示している。これは、サンプルを調節可能ステージ上に位置付け、*O C T* システムに関して移動できれば実現できる。これは、人間以外、又は生体外のサンプルに使用できるが、人間の眼の画像化の場合等、サンプルが生体内にある場合は困難であり得る。あるいは、図3cに示されるように *O C T* ビームをサンプルに関して傾けて、この多角度情報を得ることもできる。傾けることは、サンプルアーム光学系115をサンプル110に関して移動させるか、又は例えば図3d~3gに示され、後で詳しく説明されるように、サンプルアーム光学系115の内部の1つ又は複数の素子/コンポーネントを移動させることによって行われてもよい。*O C T* ビームとサンプルとを相対的に傾けること (ビーム又はサンプルの何れかを回転させることによる) は、データ群を完全に収集してから行う必要はなく、各Aスキャン、各Bスキャンの後、任意の数のAスキャンの後、又は任意の数の波長の後で行うこともできる点に留意されたい。

【0030】

図1の説明に戻ると、サンプル上の各角度で照明された位置から散乱した光は、典型的に照明のために光を案内するために使用されるものと同じファイバー105において集束される。同じ光源101から得られた参照光は、この場合はファイバー103及び、調節可能な光学ディレイ付きのレトロリフレクタ104を含む別の経路を進む。当業者であれば、透過型の参照経路も使用でき、調節可能なディレイを干渉計のサンプル又は参照アーム内に設置できることがわかる。集束された各角度からのサンプル光は、典型的にはファ

10

20

30

40

50

ファイバーケーブル 102 内で参照光と結合されて、検出器 120 において光干渉を形成する。シングルファイバーポートが検出器へと至るように示されているが、当業者であれば、様々な設計の干渉計を干渉信号の平衡又は不平衡検出のために使用できることがわかる。検出器 120 は、異なる角度から集束させた光に応答して信号を生成し、生成した信号をプロセッサ 121 に供給し、プロセッサ 121 は異なる角度からの信号をコヒーレントに結合して、サンプルの改善された横方向分解能の画像を生成する。コヒーレント結合は、複素信号又は干渉縞データを平均化するか又は加算することを含む。1つの実施形態において、複素加算は、第2のビームが第1のビームに関してx方向に角度シータであると仮定することによって行われ、すると、第2のビームからの複素数信号に位相ラмп $e^{ip(i k x)}$ ($k = 2 \text{パイ} \sin(\text{シータ}) / \text{ラムダ}$) が乗算され、続いて、第1のビームからの複素数信号が加算される。その他の実施形態は、後で詳しく説明する。このようにして生成された画像の横方向分解能は各ビームのNAより大きい2つのビーム間に広がる角度に対応し、その結果、横方向分解能は、単一の角度でサンプルをスキャンして得られる信号から実現されるものよりも高くなる。

10

【0031】

この処理の結果は、プロセッサ 121 又はその他の記憶媒体に保存されるか、ディスプレイ 122 上に表示できる。処理及び保存機能はOCT機器内に局所化されてもよく、又は機能は収集されたデータが送信される外部の処理ユニット上で行われてもよい。このユニットは、データ処理に専用であるか、ごく一般的な、OCT機器の専用ではない他のタスクを実行することもできる。プロセッサ 121 は例えば、ホストプロセッサに渡す前に、又は並列で、データ処理ステップの一部又は全部を実行するフィールドプログラマブルゲートアレイ(FPGA)、デジタル信号プロセッサ(DSP)、特定用途集積回路(ASIC)、グラフィクス処理ユニット(GPU)、システムオンチップ(SoC)、又はこれらの組合せを含んでいてもよい。

20

【0032】

干渉計におけるサンプルアーム及び参照アームは、バルク光学系、ファイバー光学系、又はハイブリッドバルク光学システムから構成でき、当業者に知られているように、マイケルソン、マッハツェンダ、又はコモンパス型の設計等、異なる構成を有することができる。光ビームとは、本明細書で使用されるかぎり、慎重に方向付けられた光路と解釈すべきである。時間領域システムでは、参照アームは典型的に、調節可能な光学ディレイを有し、干渉を生じさせる。平衡検出システムはTD-OCT及びSS-OCTシステムで使用されることが多く、その一方で分光計はSD-OCTシステムの検出ポートで使用される。ここに記載されている発明は、何れのタイプのOCTシステムにも応用できる。ポイント及びマルチポイントスキャンシステムについて詳しく説明されているが、逐次的角度スキャンは、視野及び部分視野照明OCT及びホロスコーピーシステムに容易に拡張できる。

30

【0033】

フーリエ領域光コヒーレンストモグラフィー(FD-OCT)において、各測定値は実数値スペクトル干渉図($S_j(k)$)である。実数値スペクトルデータは典型的に、バックグラウンド除去、分散補正等を含む幾つかの後処理ステップを経る。処理された干渉図のフーリエ変換の結果、複素数OCT信号出力 $A_j(z) = |A_j| e^i$ が得られる。この複素数OCT信号の絶対値 $|A_j|$ により、異なる経路長で散乱光の強度分布、及びしたがって、サンプル内の深度(z方向)に応じた散乱光が明らかとなる。同様に、位相 ϕ_j もまた、複素数OCT信号から抽出できる。1カ所の深さに応じた散乱光の分布は、軸スキャン(Aスキャン)と呼ばれる。サンプル内の隣接する位置で測定されたAスキャンの群は、サンプルの断面画像(断層写真又はBスキャン)が生成される。サンプル上の異なる横方向位置で収集されたBスキャンの集合は、データ体積又はキューブを構成する。

40

【0034】

OCTビームをサンプルに関して傾ける1つの方法は、例えば図3d及び3eに示され

50

ているように、ビームが異なる位置で焦点レンズに入るようにすることである。この実施形態において、OCTビーム301の変位又は傾きは、コーナーキューブ305および回転ミラー素子302を使用して導入される。例えば、モーターがキューブ305に接続されていてもよく、モーターはキューブを矢印307により示されるように上下方向に移動させて、光ビーム301を変位又は傾斜させ、それによって、光ビーム301はミラー302に異なる位置306で当たり(図3e参照)、異なる位置でレンズ303を通過し、それによって、光ビーム301はサンプル304の同じ位置で、ただし異なる角度から合焦する。このような実施形態では、OCTシステム100のサンプルアーム光学系115は、ファイバーの射出口のコリメートレンズ300、コーナーキューブ305、回転ミラー素子302、及び焦点レンズ303を含むことができる。コーナーキューブは、スキャニ

10

【0035】

図3f及び3gは、サンプルが人間の眼318の網膜310である場合のサンプルアーム光学系115の1つの実施形態を示す。図3d及び3eに関して上述したコンポーネントを指すために、同じ参照番号が使用されていることに留意されたい。このような眼科システムが逐次的角度照明を実現するために、光ビームは異なる入射点から瞳孔314へと向けられる。システムは、眼318の水晶体315が、ビーム光301を網膜310上に合焦させる役割を果たす光学システムの一部であるように設計される。図3fに示されるサンプルアーム光学系115は、図3d~3eに関して説明したものに基づく。これらは、ファイバーからのビームをコリメートするためのコリメートレンズ300を含む。電動式コーナーキューブビームリフレクタ305は、ビーム経路内で回転ミラー302の正面に設置され、ミラーは眼の瞳孔314と光学的に共役に設置される。コーナーキューブはまた、スキャニングミラーの後にも設置できる。調節可能な空間距離が設けられたレンズ310及び312のシステムは典型的に、人間集団に存在する様々な回折エラーを補償するために使用される。網膜表面と共役の像(参照番号311により示される)は、レンズ310及び312の系の内部に示される。前述のように、眼の瞳孔の位置をスキャニングデバイスに関して横方向に調節すれば、網膜での異なるスキャニング角度を導入できる。図3gは、コーナーキューブ305が並進移動されたときのビーム経路を示しており、その結果、ビームはスキャニングミラー302上の異なる位置306に当たり、それゆえ、レンズと眼の瞳孔上の異なる位置を通過し、網膜の同じ位置を異なる角度で照明する。

20

30

【0036】

スキャニングミラーを横切るようにビームを並進移動させることによって瞳孔内のビーム位置を変化させるシステムは、光学アセンブリ全体をシフトさせてそれに続く角度シフトさせたスキャンを得る場合よりも、回転ミラーを横切るようにビームをより早くシフトさせ得るといふ追加の利点を有するであろう。サンプルを予期せず傾けることがないように、能動又は受動トラッキングを同時に行って、眼の瞳孔に関する光学システムの位置を保持することがさらに望ましい。

【0037】

典型的なホロスコピーシステムにおいて、検出されたライトフィールドは、1つ又は複数の検出器(又は検出器アレイ)がサンプルの共役面に設置されている場合は光学波数 k ($k = 2 / \lambda$)に応じて x 及び y 方向に線形に、及び検出器アレイが瞳孔の共役面に設置されている場合は光学波数 k に応じて kx 及び ky 方向に線形にサンプリングされる。前述のように、異なる kx 及び ky 位置を逐次的に取得する可能性はこれまでに認識されておらず、したがって、(kx ; ky)空間のサンプリングは、検出器アレイ上での並列取得を通じて行われた。ここで、出願人は異なる角度からの光ビームで照明及び集光することによって(kx ; ky) - 空間をサンプリングした。

40

【0038】

異なる k が取得されると、像は、物体により散乱された光の振幅と位相の分布から物体の散乱ポテンシャルの3次元分布を計算により再構成するというウルフ(Wolf)の手法に従って、ホロスコピーを用いて再構成できる(E.ウルフ(Wolf), E. (196

50

9年)、「ホログラフィデータからの半透明物体の3次元構造の特定(Three-dimensional structure determination of semi-transparent objects from holographic data)」、オプティクス・コミュニケーションズ(Optics Communications)、第1号(4)、p.153~156)。いわゆるフーリエ回折理論は、取得した散乱データのフーリエ変換をサンプルの構造のフーリエ変換に係数付ける。しかしながら、取得した散乱データの3Dフーリエ変換による正しい空間不変体積再構成は、取得したデータ k_x 及び k_y が長方形の格子 $\{k_x, k_y, k_z\}$ 上でサンプリングされていなければ得られない。しかしながら、ホロスコープシステムは円形の弧にわたって空間周波数領域のサンプルを生成する(A.C.カーク(Kark, A.C.)他著、「コンピュータトモグラフィー画像化の原理(Principles of Computerized Tomographic Imaging)1988年): $k_z = \sqrt{k_x^2 + k_y^2}$)。したがって、3Dフーリエ変換の前に $\{k_x, k_y, k_z\}$ でサンプリングされた取得データを $\{k_x, k_y, k_z\}$ において均等にサンプリングされるようにリサンプリングするために、周波数領域内で補間を適用することが望ましい。光コヒーレンストモグラフィーにおいて、空間周波数領域内のリサンプリングはスキップされる(例えば、A.F.フェルチャ(Fercher, A.F.) (1996年)、「光コヒーレンストモグラフィー(Optical coherence tomography)」、ジャーナル・オブ・バイオメディカル・オプティクス(Journal of Biomedical Optics)、第1号(2)、p.157~173)。空間周波数領域内のデータを適正な格子にリサンプリングしないと、再構成されたものには焦点ずれのぼけが生じる。

【0039】

リサンプリングステップの前に、取得したデータは、横方向に沿った2Dフーリエ変換(FT)を使用して空間周波数領域に変換される。FTを効率的に実行するために、高速フーリエ変換(FFT)を利用しがちであるため、本明細書では、FFTという用語をFTという用語と互換的に使用する。当業者であれば、信号を空間領域(又は時間領域)と周波数領域との間で変換するために、他の変換の使用を代替的に選択してもよいことがさらにわかり、例えばウェーブレット変換、チャープレット変換、非整数次フーリエ変換等がある。空間周波数領域では、各光学周波数における測定フィールドは次に、参照平面に計算によって伝播される。このステップは、検出器がサンプルとの共役面内に設置され、サンプルアーム内の焦点位置と参照ミラーとの間の光路長の差がマッチングされている場合、すなわち、焦点位置がゼロディレイ位置に対応する場合、省くことができることに留意されたい。その後、上記のリサンプリングを適用して、 (k_x, k_y, k_z) で均等にサンプリングされたデータを得る。すると、それによって3D FFTを適用して、データを周波数領域から空間領域に変換して、空間不変分解能でサンプルの散乱ポテンシャルの3D表現を取得することが可能となる。

【0040】

同様の結果を得るために使用できる代替的な再構成技術は、例えば、ラルストン(Ralston)他(T.S.ラルストン(Ralston, T.S.)他著、オプティクス・レターズ(Opt. Lett.)、第31号、p.3585、2006年)、ナカムラ他(Y.ナカムラ(Nakamura, Y.)他著、日本応用物理学会誌(Jpn. J. Appl. Phys.)、第46号、p.1774~1778、2007年)、及びクマル(Kumar)他(A.クマル(Kumar, A.)他著、オプティクス・エクスプレス(Opt. Express)、第21号、p.10850~66、2013年; A.クマル(Kumar, A.)他著、オプティクス・エクスプレス(Opt. Express)、第22号、p.16061~78、2014年)、及び米国特許出願公開第2014/0218684号明細書により説明されている。

【0041】

本発明の1つの実施形態において、ポイントスキニングOCTシステムは、複数のホ

ロスコピーデータ群を収集するために使用され（例えば、T. S. ラルストン (R a l s t o n , T . S .) 他著、ネイチャ・フィジクス (N a t u r e P h y s i c s)、第3号、p. 129~134、2007年)に記載されている)、この場合、各データ群は、図1のOCTシステムに関して先に述べたように、サンプル上の所与の各点について、OCTビームとサンプルとの間の相対角度を変えて収集される。具体的なデータ収集の順序は重要ではない点に留意されたく、角度を逐次的に変化させてホロスコピーデータセットを収集しても、又は角度シフトをインタリーブして、ホロスコピーデータセットを並列に構築することもできる。サンプルとOCTビームとの間の角度を変化させながら、追加の多角度散乱情報が得られる。その後、このようなより多くの多角度情報をホロスコピーによる手法で結合して、サンプルの画像化の横方向分解能を改善できる。

10

【0042】

波面収差及び/又は動きにより、ホロスコピーによる手法でデータを再構成することがより困難になる可能性がある。収差又は動きはおそらく、サブアパーチャベースの収差測定及び補正方法によって対処できる（例えば、米国特許出願公開第2014/0218684号明細書を参照されたく、これを参照によって本願に援用する）。図3f及び3gに示されるように、各照明角度は瞳孔の異なる位置に入射するため、米国特許出願公開第2014/0218684号明細書に記載されているサブアパーチャは本明細書で説明されている照明角度に対応する。サンプルを所与の入射角で照明する光ビームの各々から *en-face* 画像を生成でき、その後、これらの *en-face* 画像間のシフトを測定し、眼（及びその他のシステム光学系）により導入される波面エラーを特定できる。

20

【0043】

この波面エラーが特定されると、取得角度の各々から得られたデータに対応の位相補正を加えることによって、波面エラーを排除し、*en-face* 画像内の特徴をマッチングさせることができる。波面エラーの補正後、すべてのチャンネルを平均することにより、信号をコヒーレントに結合し、すなわち全チャンネルの複素平均を計算して1つの高分解能の画像を得る。多角度ビームをホロスコピーによる手法で結合するための代替的な方法の例は、各ビームの波面エラーを個別に特定して補正し、これらをコヒーレントに平均することである。1つのビームに対応する計算波面補正に適用可能な方法は、例えばS. G. アディ (A d i e , S . G .) 他著 (2012年)、「広帯域光干渉断層撮影のためのガイドスターベースの計算補償光学系 (G u i d e - s t a r - b a s e d c o m p u t a t i o n a l a d a p t i v e o p t i c s f o r b r o a d b a n d i n t e r f e r o m e t r i c t o m o g r a p h y)」、アプライド・フィジクス・レターズ (A p p l . P h y s . L e t t)、第101号(22): p. 221117、及びN. D. シェモンスキ (S h e m o n s k i , N . D .) 他著 (2015年)、「生体ヒト網膜の計算による高分解能光学イメージング (C o m p u t a t i o n a l h i g h - r e s o l u t i o n o p t i c a l i m a g i n g o f t h e l i v i n g h u m a n r e t i n a)」、ネイチャ・フォトニクス (N a t u r e P h o t o n i c s)、第9号(7)、p. 440~443に記載されている。最小限の波面収差しか存在しないか、収差補正が望まれない場合、多角度ビームを直接的にコヒーレントに平均して現在の波面エラーにより限定された分解能での画像を生成してもよい。

30

40

【0044】

逐次的角度の概念はまた、マルチビームOCT及びホロスコピーシステムにも応用できる。図2a~2dは、複数の光ビームで異なる角度からサンプル上の位置を照明するためのいくつかの例示的なマルチビームOCTシステムを示す。特に、図2aは、2つのサンプル及び参照ビーム経路に基づいてサンプルの画像を生成するマルチビームOCTシステムを示す。しかしながら、これは例示の目的のためにすぎず、3つ以上のサンプル及び参照ビーム経路に基づくサンプリングも可能であり、本開示の範囲に含まれると理解すべきである。図2bは、光ビームを2つのサンプルアームビーム経路と1つのみの参照アームビーム経路に分割することに基づいて改善された横方向のサンプル画像を生成するマルチビームOCTシステムの別の変形例を示す。図2cは、サンプルを3つの異なる位置で検

50

出する3つのサンプル及び参照アームチャンネル又はビーム経路を有するマルチビームOCTシステムを示す。図2dは、サンプル上の同じ位置に向けられる3つのサンプルアームチャンネル間で切り換えて、サンプルアーム内の光学コンポーネントを移動させずに逐次的角度スキャンを可能にする光学スイッチを備えるマルチビームOCTシステムを示す。ここで、図2a~2dのマルチビームOCTシステムの各々を以下に詳しく説明する。後述の図2b~2d中では、図2aに関してすでに説明した要素を指すために同じ参照番号が使用されており、したがって、これらの要素の説明は繰り返さないか、詳しく説明しない点に留意されたい。

【0045】

図2aは、2つのサンプルアーム及び参照アーム光ビーム経路によりサンプルを異なる角度で逐次的に照明するマルチビームOCTシステムを示す。光源201はサンプル210を照明する光ビームを生成し、典型的なサンプルは人間の眼の中の組織である。光スプリッタ202は、光源201から生成された光を2つの光路に分割し、一方は第1のファイバースプリッタ203へと延び、もう一方は第2のファイバースプリッタ204へと延びる。1つの光源とスプリッタ202の代わりに、2つの別々の光源を使用できる。第1のファイバースプリッタ203は受け取った光を第1のサンプルアームビーム経路205と第1の参照アームビーム経路206に分割する。第2のファイバースプリッタ204は受け取った光を第2のサンプルアームビーム経路207と第2の参照アームビーム経路208に分割する。2つのサンプルアームビーム経路205及び207はサンプルアーム光学系209へと案内され、これはサンプル210（例えば、眼）を2つの異なる位置で照明する。2つのビームはサンプルに関して、サンプルの並進移動によって、又はサンプルアーム光学系内の1つ又は複数のスキャン素子を介してシフトされ、第2のビームはその前に第1のビームによって照明された位置をビームとサンプルとの間の異なる相対角度で照明する。幾つかの実施形態において、サンプルアーム光学系209は、光路を傾けるか、又は変位させて、これらが眼の瞳孔を2つの異なる角度で照明するようにする光学系を含む。例えばサンプルアーム209は、図3fに示され、図1に関して説明されたような光学系115を含むことができる。あるいは、ビームの横方向スキャンは逐次的角度スキャンにより実現できる。

【0046】

複数の角度で各位置において照明されたサンプル210から散乱した光は典型的に、照明用の光を案内するために使用されたものと同じサンプルアームファイバースプリッタ205及び207に集束される。第1のスプリッタ203及び第2のスプリッタ204から得られた参照光は、この場合にはファイバースプリッタ206及び208と、調節可能な光学ディレイを持つレトロリフレクタ214を含む別の経路を進む。幾つかの例において、各参照アームビーム経路のために2つのレトロリフレクタが使用されてもよい。第1の位置から収集されたサンプル光205は、典型的には同じファイバースプリッタ203において対応する参照光206と結合されて、第1の検出器216において光干渉を形成する。第2の位置から収集されたサンプル光207は、典型的には同じファイバースプリッタ204において対応する参照光208と結合されて、第2の検出器218において光干渉を形成する。検出器216及び218は、2つの位置から収集された光に回答して信号を生成し、生成された信号を処理ユニット220に供給する。イメージングプロセスは、関心対象の各位置が少なくとも2つの異なる角度でスキャンされるまで繰り返される。プロセッサ220は複数の位置及び角度からの信号を結合して、前述のように、サンプルの改善された横方向分解能の画像を生成する。このように生成された画像の横方向分解能は、単一の角度でサンプルをスキャンすることから生成される信号により典型的に実現される横方向分解能よりも高い。処理の結果は、処理ユニット220もしくはその他の記憶媒体に保存し、又はディスプレイ222上に表示することができる。

【0047】

図2bは、2つの光ビーム経路により異なる角度でサンプルを逐次的に照明するマルチビームOCTシステムの他の変形例を示す。光スプリッタ202はここで、光源201に

より生成された光をサンプル光ビーム経路 2 2 3 及び参照光ビーム経路 2 2 4 に分割する。サンプル光ビーム経路 2 2 3 は再び、スプリッタ 2 2 5 により 2 つのビーム経路 2 2 6 及び 2 2 7 に分割される。2 つのサンプル光ビーム経路 2 2 6 及び 2 2 7 は、それぞれ光ファイバケーブル 2 2 8 及び 2 2 9 によって、本明細書の他の箇所に述べられているように、サンプル 2 1 0 を同じアーム光学系 2 0 8 を介して 2 つの異なる位置で照明するように案内される。すると、2 つのサンプルアームビームは、ビームのうちの少なくとも一方が以前に照明されたサンプル上の位置を異なる角度で照明するように調節（スキヤニング）される。このスキヤニングは、所望の位置のすべてが少なくとも 2 つの異なる角度で照明されるまで繰り返される。

【 0 0 4 8 】

各角度で照明されたサンプル 2 1 0 上の位置から散乱した光は典型的に、照明用の光を案内するために使用されたものと同じファイバケーブル 2 2 8 及び 2 2 9 に集束される。スプリッタ 2 0 2 により得られた参照光ビーム経路 2 2 4 は、この場合には参照ミラー 2 3 0 を含む別の経路を進む。ミラー 2 3 0 から戻った参照光（参照番号 2 3 1 で示される）は、ファイバースプリッタ 2 3 2 により分割されて、第 1 の参照光路 2 3 3 及び第 2 の参照光路 2 3 4 を形成する。第 1 の位置から収集されたサンプル光（参照番号 2 3 5 で示される）は、ファイバケーブル 2 3 7 において第 1 の参照光路 2 3 3 と結合され、第 1 の検出器 2 1 6 において光干渉を形成する。第 2 の位置から収集されたサンプル光（参照番号 2 3 6 で示される）は、ファイバケーブル 2 3 8 において第 2 の参照光路 2 3 4 と結合されて、第 2 の検出器 2 1 8 において光干渉を形成する。この図において、検出器 2 1 6 及び 2 1 8 は平衡検出器であり、干渉信号が 2 つの経路に分割されてから検出器に入る。その後、サンプル光ビームはサンプルに関して移動されて、サンプル上の位置を異なる角度で照明する。検出器 2 1 6 及び 2 1 8 は、複数の位置及び角度から収集された光にตอบสนองして信号を生成して、生成された信号を処理ユニット 2 2 0 に供給し、処理ユニット 2 2 0 は複数の位置及び角度からの信号を結合して、サンプルの改善された横方向分解能の画像を生成する。

【 0 0 4 9 】

図 2 c は、3 つの光ビームでサンプル 2 1 0 上の 3 つの異なる位置を照明することにより、逐次的角度照明を実現するマルチビーム OCT システムの例を示す。光源 2 0 1 は光ビームを生成し、光ビームがスプリッタ 2 4 0 により 3 つに分割される。3 つの光ビームは、それぞれスプリッタ 2 4 2 a、2 4 2 b、2 4 2 c によって 3 つの（サンプル、参照）ビーム経路ペア（2 4 3 a、2 4 4 a）、（2 4 3 b、2 4 4 b）、及び（2 4 3 c、2 4 4 c）に分割される。3 つのサンプルアームビーム経路 2 4 3 a ~ c は、図に示されているように、サンプル 2 1 0（例えば、眼）の 3 つの異なる位置を 3 つの異なる角度から同時に照明する。図 4 a ~ 4 c は、このシステムがその位置を逐次的に異なる角度で照明可能な方法の 1 つの実施形態を示す。図 4 a 及び 4 b は、それぞれ 3 つのビームの側面図及び上面図を示しており、これらがサンプルに、サンプル上の 3 つの隣接する位置において異なる角度で入射することを示している。図 4 c は、ビームがサンプル上でスキヤンされている間に、又はサンプルが器具に関して移動されているときに、3 つのビームがサンプル上の同じ点（線 4 1 0 で示される）を異なる角度で逐次的に検出する方法を示す。これは、サンプル上での並進ステージ又はサンプルアーム光学系内のスキヤニング素子の何れかによって実現される。矢印 4 0 4 で示される図 4 c の上側部分は、ビーム 2 4 3 a が線 4 1 0 で示されるサンプル上のある点を結像する初期の照明状態を示す。サンプルが右に移動されると（又はビームが左に移動されると）（図 4 a において矢印 4 0 2 で示される）、第 2 の照明状態（参照番号 4 0 6 で示される）で、ビーム 2 4 3 b は、以前に初期の照明におけるビーム 2 4 3 a によりスキヤンされた同じ点を異なる角度でスキヤンする。サンプル（又は光ビーム）がさらに移動されると、第 3 の照明状態（矢印 4 0 8 で示される）において、ビーム 2 4 3 c は以前にビーム 2 4 3 a 又は 2 4 3 b によりスキヤンされたサンプル上の同じ位置を異なる角度でスキヤンする。この設計では、各ビーム及び対応するデータ取得チャンネルでは典型的に、専用の干渉計が利用され、光ファイバース

10

20

30

40

50

テムには照明及び集光のために専用のシングルモードファイバー（すなわち、ファイバー 2 4 3 a、2 4 3 b、及び 2 4 3 c）が利用される。

【 0 0 5 0 】

図 2 c に戻ると、各位置及び角度で照明されたサンプル 2 1 0 から散乱した光が、典型的には照明用の光を案内するために使用されたものと同じファイバースプリッタ/カブラ 2 4 2 a ~ c に集束される。スプリッタ 2 4 2 a ~ c から得られた参照光は、この場合にはファイバー 2 4 4 a ~ c と、調節可能な光学ディレイを持つレトロリフレクタ 2 1 4 を含む別の経路を進む。第 1 の位置及び角度から収集されたサンプル光 2 4 3 a は、典型的には同じファイバースプリッタ 2 4 2 a において対応する参照光 2 4 4 a と結合され、第 1 の検出器 2 4 6 a において光干渉を形成する。第 2 の位置及び角度から収集されたサンプル光 2 4 3 b は、典型的には同じファイバースプリッタ 2 4 2 b において対応する参照光 2 4 4 b と結合されて、第 2 の検出器 2 4 6 b において光干渉を形成する。第 3 の位置及び角度から収集されたサンプル光 2 4 3 c は、典型的には同じファイバースプリッタ 2 4 2 c において対応する参照光 2 4 4 c と結合されて、第 3 の検出器 2 4 6 c において光干渉を形成する。すると、ビームがサンプルに関して並進され、それによって各関心対象位置が異なるビームにより異なる角度でサンプリングされる。検出器 2 4 6 a ~ c は、3 つの位置から複数の角度で収集された光に応答して信号を生成し、生成された信号を処理ユニット 2 2 0 に供給する。処理ユニット 2 2 0 は、各位置における 3 つの角度からの信号をコヒーレントに結合して、サンプルの改善された横方向分解能の画像を生成する。

10

【 0 0 5 1 】

図 2 d は、光学スイッチ 2 5 4 を使用して 3 つの光ビームにより 3 つの異なる角度でサンプル 2 1 0 上の 1 つの位置を逐次的に照明するマルチビーム OCT システムの他の変形例を示す。これは、図 1 に関して説明した実施形態と同様である。ここで、サンプル光学系 1 1 5 は、光学スイッチ 2 5 4 と 3 つのビーム経路 2 5 5 a、2 5 5 b、2 5 5 c、コリメートレンズ 2 5 3 a ~ c、及びレンズ 2 5 7 を含むが、逐次的角度照明を実現するためにサンプル又は光学系を移動させる必要はなく、これは、光学スイッチを使用して異なるビーム経路をアクティブにすることにより実現される。同じ組織領域を同時にすべての角度で照明するのではなく、組織の領域を異なる角度で逐次的に照明する理由は 2 つある。第一に、同じ領域を複数のビームで同時に照明することによって、組織上の光の瞬間強度が高まり、組織損傷の可能性が高くなることである。第二に、同じ領域を同時に複数の

20

30

【 0 0 5 2 】

図のように、光源 2 1 0 は光ビームを生成し、光ビームがスプリッタ 2 5 0 により参照アームビーム経路 2 5 2 及びサンプルアームビーム経路 2 5 5 に分割される。サンプルアームビーム経路は光学スイッチ 2 5 4 を含み、それによって制御されて、サンプル 2 1 0 上の同じ点を、光学スイッチに基づいてビームがアクティブとされる際に依存する特定の角度から逐次的に照明する。例えば、光学スイッチ 2 5 4 はサンプル 2 1 0 のある点を、まずサンプルアームビーム経路 2 5 5 a で、2 番目にサンプルビーム経路 2 5 5 b で、及び 3 番目にサンプルビーム経路 2 5 5 c で照明する。各角度から照明されたサンプル 2 1 0 から散乱した光は、典型的には同じファイバースプリッタ 2 5 0 において収集され、参照アームビーム経路 2 5 2 と結合されて、検出器 2 5 6 において光干渉を形成する。検出器 2 5 6 は、各角度から収集された光に応答して信号を生成し、生成された信号を処理ユニット 2 2 0 に供給し、処理ユニット 2 2 0 が 3 つの角度からの信号をコヒーレントに結合して、サンプルの改善された横方向分解能の画像を生成する。

40

【 0 0 5 3 】

眼のような生体サンプルからスキャンする場合、データ取得中の組織の動きが問題として考えられる。眼科の場合、頭の動きが瞳孔への入射位置のシフトにつながり、眼球の回転が網膜上の入射位置に影響を与える可能性がある。したがって、瞳孔又は網膜の何

50

れか又はその両方を追跡し、動きを考慮するためにスキャニングビームを調節するか、又はこれを考慮するためにデータを取得後に補正することが望ましい。

【0054】

画像品質の改善は、変調周波数が比較的適度である、参照及びサンプルアーム間のゼロディレイ位置から短い距離だけ離れたイメージング深度で実現される傾向がある。スキャン角度を変える際、関心対象物体の参照面に関する位置について注意を払うべきである。各データ取得の画像深度を損なわずに複数の角度からOCTを取得することが可能である。図3a~3c及び4a~4cに示されているように、スキャニングが光学システムに関するサンプルの並進により実現されるシステムにおいて、サンプルのイメージング深度は比較的一定に保つことができ、それによってサンプルと参照との間の大きい経路長の差により誘導されるロールオフ効果(roll-off effects)が回避される。

10

【0055】

瞳孔面におけるビームの位置と大きさに関するトレードオフがある。物理的制約のほか、横方向の点像分布関数(PSF)の形状、分解能、集光効率その他に関する限定がある。当業者であれば幾つかの構成及び幾つかのビームでも予想できるが、図5a~5cでは、3つの異なる照明角度から入射する光ビームで組織を照明する3ビームシステムに関する3つの具体的な例が示されている。これらの3つの異なる照明角度は、各角度/ビームを逐次的に照明するシングルチャンネルOCTシステムによっても、又は3つの角度のすべてが並列に、ただし図4bに示される組織の上の異なる位置で照明される3チャンネルOCTシステムによってもサポートできる。図5a~5cにおいて、参照番号501はシステムの焦点レンズ(例えば、眼の水晶体)又はサンプルのフーリエ面付近の位置を表し、参照番号503は1つの照明ビームを表す。図5aにおいては、3つの小さいビームが焦点レンズ上で相互に近接して位置付けられている。これによって、個別の焦点の各々から離れた位置での信号劣化が低い、角度情報の高密度サンプリングが可能となる。欠点は、実現可能な横方向分解能が中程度であることである。図5bは、小さいビームが焦点レンズ全体にわたり分離されており、それによって焦点から離れた位置での信号劣化が低く、高い横方向分解能を実現できるが、角度サンプリングは希薄となる例を示している。希薄な角度サンプリングは、理想的ではないPSF形状の原因となる(例えば、T.グツラー(Gutzler T.)、オプティクス・レターズ(Optics Letters)、第35号、p.1136~1138、2010年参照)。最後に、図5cは、高い横方向分解能と良好なPSF形状を提供するが、個々の焦点の各々から離れた位置での信号劣化が大きい。この例では、3つの取得角度が用いられているが、2つ又は3つ以上、何れの数の角度も使用できる点に留意されたい。

20

30

【0056】

図3d~3eを参照すると、OCTシステムは典型的に、1つ又は複数の回転ミラー素子302で実現できるようなビームスキャニングを利用する。従来の動作では、ビーム301が、スキャンレンズ303の光軸上に設置されたミラー302の旋回点を中心とする場合、サンプルビームは一定の光路長304の表面にほぼ垂直に形成される。物体に入射するビームの角度を変化させることにより、再構成された物体をイメージング範囲内で見かけ上、傾けることができる。この傾きを利用して、ビームがサンプルに入射する角度を正確に測定し、それゆえ、この測定値を利用して、本明細書で述べているような高分解能画像の再構成(空間周波数領域のオフセットを特定する)に役立てることができる。広い視野をスキャンする場合、ゼロディレイに関する傾きにより、物体が利用可能なイメージング範囲の外に出てしまうことがあり得るため、この傾きを低減させることが望ましい。このような場合、追加の位相変調器をシステムに取り入れ、サンプルのこのような見かけ上の傾きに対処することが有利であり得る。

40

【0057】

位相変調器は、高速スキャニング光ディレイ(RSOD)(例えば、リュウ・シウメイ(Xiumei Liu)他著、「リアルタイム光コヒーレンストモグラフィーのための高速スキャニング全反射光ディレイライン(Rapid scanning all-r

50

reflective optical delay line for real-time optical coherence tomography)」、オブティクス・レターズ(Opt. Lett.)、第29号、p. 80~82(2004年)の形態をとり、見かけ上の傾きを積極的に補償することができる。回転ミラーによるビームスキニングの場合、これは後にレンズ系によりサンプル上に合焦されるが、サンプルの見かけ上の傾きを補償するための1つの簡単な方法は、ビームをミラーの旋回点(図3eの参照番号306により示される)から並進移動させることである。ビームがスキニングミラーの旋回点から並進移動されると、物体でのビーム角度がシフトし、ビームが物体上で並進されているときにビームに位相シフトが導入され、それによって、ゼロディレイ参照面は、回転ミラーの中心にビームが配置されている場合に対応するビーム角度について実現されたように、すべてのビーム角度について同じとなる。これについての簡単な考え方は、回転ミラーを満たす大きいビーム(図6の参照番号608で示される)が物体における焦点に到達すると想像することである。収差がないと、大きいビームの全体が焦点面において同じ光路長を有し、これは、ビームが物体をスキャンするときに1つの面610(図6)を形成する。大きいビームは多くのより小さいサブビーム(611、612、613)に分解できる。オフセットサブビーム(611、613)は、中央のサブビーム(612)と同じ位置でゼロディレイ深度を有し、これは図3dの構成と等しい。

10

【0058】

上の説明では、説明を目的として、明細書を十分に理解できるように数多くの具体的な詳細を記した。しかしながら、本願の主題はこれらの具体的な詳細がなくても実施できることが明らかであるはずである。明細書における「1つの実施形態」、「幾つかの実施形態」、又は「ある実施形態」との言及は、その実施形態に関連して説明された特定の特徴、構造、又は特性が説明の1つ又は複数の実施形態に含まれることを意味すると理解すべきである。「1つの実施形態において」、又は「幾つかの実施形態において」という語句が明細書中の様々な箇所で使用されている場合、必ずしもすべてが同じ実施形態を指しているとはかぎらない。

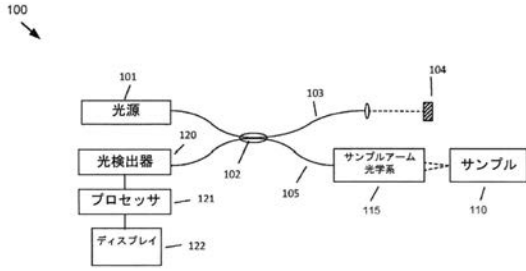
20

【0059】

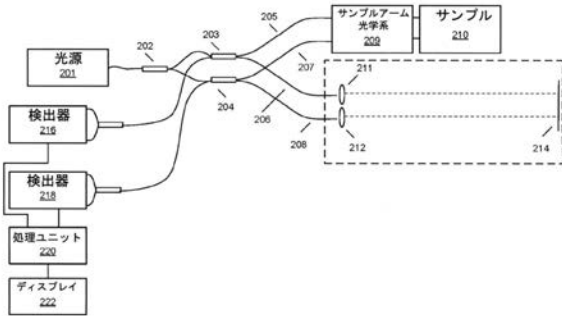
本願の主題の実施形態の上記の説明は、例示と説明を目的として提示されている。これは網羅的としようとするものでも、主題の現在の実施形態を開示されている通りの形態に限定しようとするものでもない。上記の教示を考慮すれば、多くの改良や変更が可能である。主題の現在の実施形態の範囲は、この詳細な説明によってではなく、本願の特許請求の範囲によって限定されることが意図されている。当業者であればわかるように、本願の主題は、その主旨と本質的な特徴から逸脱することなく、他の具体的な形態でも実施されてよい。

30

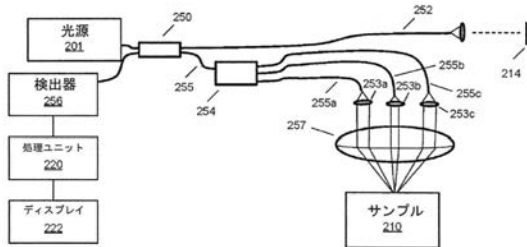
【図1】



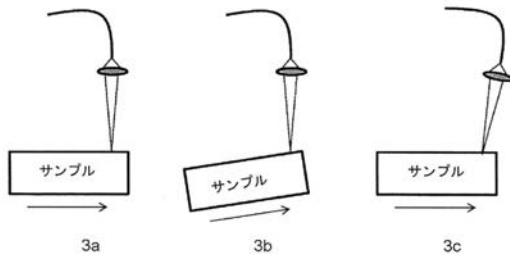
【図2a】



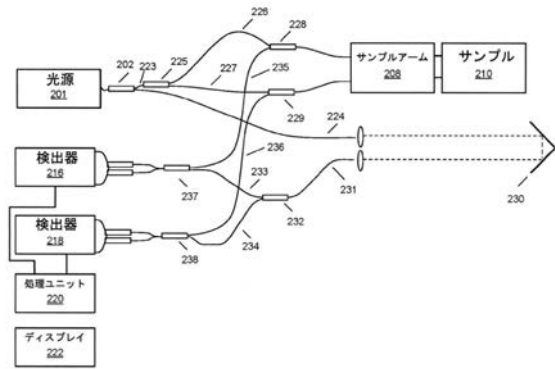
【図2d】



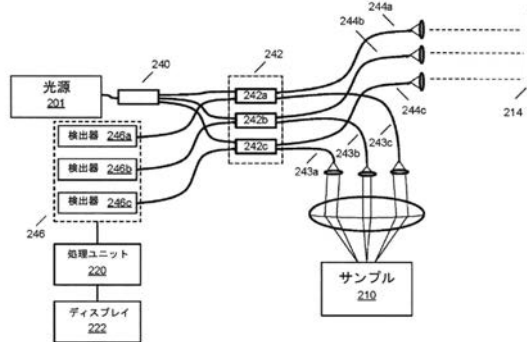
【図3】



【図2b】



【図2c】



【図3d】

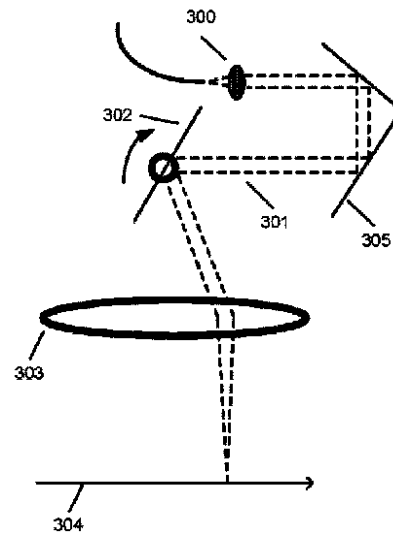


FIG. 3d

【 図 3 e 】

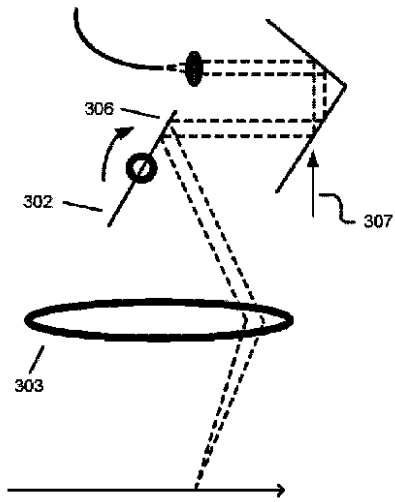


FIG. 3e

【 図 3 f 】

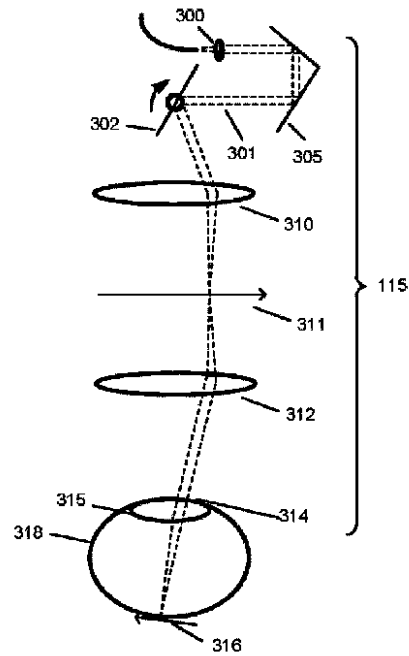


FIG. 3f

【 図 3 g 】

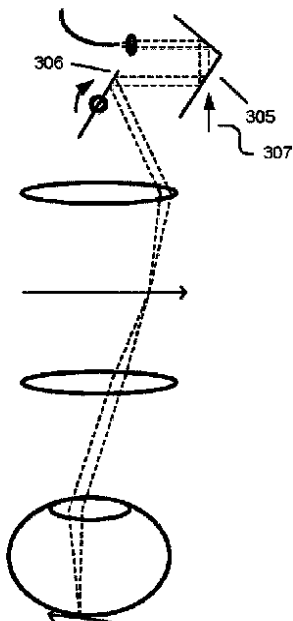
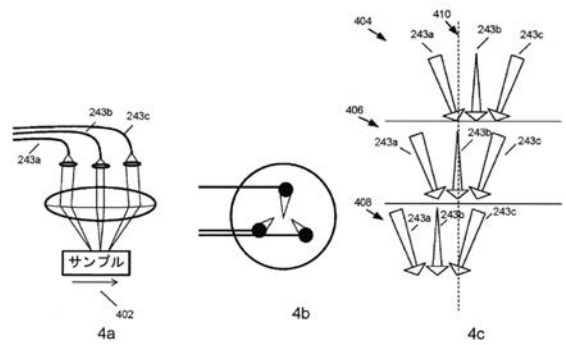


FIG. 3g

【 図 4 】



【 図 5 a 】

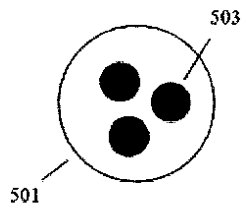


FIG. 5a

【 図 5 b 】

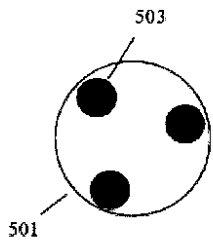


FIG. 5b

【 図 5 c 】

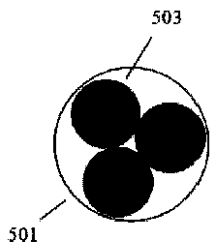


FIG. 5c

【 図 6 】

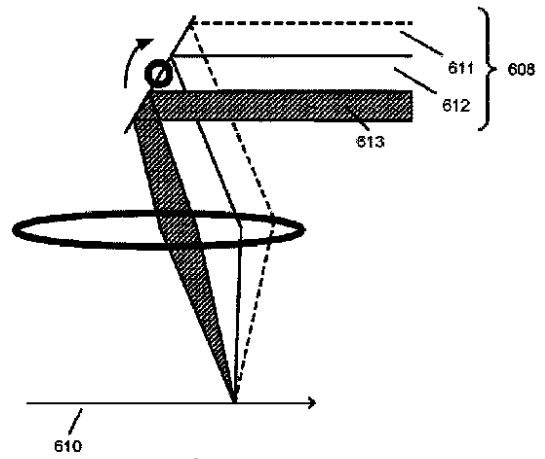


FIG. 6

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2017/053017

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G01B9/02 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G01B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	DESJARDINS, A. E. ET AL.: "Angle-resolved Optical Coherence Tomography with sequential angular selectivity for speckle reduction.", OPTICS EXPRESS, vol. 15, no. 10, 2007, page 6200, XP055327150, cited in the application paragraphs [02.1], [02.2]; figures 1a,1b,5,6 ----- -/--	1,2,5-8 3,4, 11-18 9,10,19
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		
<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier application or patent but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 April 2017		Date of mailing of the international search report 24/04/2017
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Biedermann, Benjamin

2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2017/053017

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HUGHES M ET AL: "Speckle noise reduction in optical coherence tomography of paint layers", APPLIED OPTICS, OPTICAL SOCIETY OF AMERICA, WASHINGTON, DC; US, vol. 49, no. 1, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 99-107, XP001551136, ISSN: 0003-6935, DOI: 10.1364/AO.49.000099	1,2,5-8
Y	paragraphs [0003], [003A]; figure 1	3,4, 11-18
A		9,10,19
X	----- US 2015/159992 A1 (BUCKLAND ERIC L [US] ET AL) 11 June 2015 (2015-06-11)	1,2,5-8
Y	paragraphs [0002], [0048]; figure 2B	3,4, 11-18
A		9,10
Y	----- US 2009/066727 A1 (LU JIAN-YU [US] ET AL) 12 March 2009 (2009-03-12)	3,13
Y	----- EP 2 719 324 A2 (HUVITZ CO LTD [KR]) 16 April 2014 (2014-04-16)	11-18
Y	paragraphs [0016], [0021], [0022]	
Y	----- US 2015/201833 A1 (CHONG CHANGHO [JP]) 23 July 2015 (2015-07-23)	4
	figure 2	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/053017

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2015159992 A1	11-06-2015	US 2015159992 A1 US 2016298953 A1	11-06-2015 13-10-2016
US 2009066727 A1	12-03-2009	US 2009066727 A1 WO 2007027703 A2	12-03-2009 08-03-2007
EP 2719324 A2	16-04-2014	EP 2719324 A2 KR 101206832 B1 US 2014125951 A1 WO 2012169740 A2	16-04-2014 30-11-2012 08-05-2014 13-12-2012
US 2015201833 A1	23-07-2015	EP 3097382 A2 JP 2017502817 A US 2015201833 A1 WO 2015121756 A2	30-11-2016 26-01-2017 23-07-2015 20-08-2015

フロントページの続き

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

(74)代理人 100068755

弁理士 恩田 博宣

(74)代理人 100142907

弁理士 本田 淳

(72)発明者 エベレット、マシュー ジェイ .

アメリカ合衆国 9 4 5 5 0 カリフォルニア州 リバーモア リージェント ロード 2 5 6 6

(72)発明者 シュモル、ティルマン

アメリカ合衆国 9 4 5 6 8 カリフォルニア州 ダブリン コットンウッド サークル 6 5 3
0 アpartment イー

(72)発明者 シェモンスキ、ネイサン

アメリカ合衆国 9 4 4 0 3 カリフォルニア州 サン マテオ デ アンザ ブルバード 1 7
0 0 アpartment 2 0 9

(72)発明者 タムリンソン、アレクサンドル アール .

アメリカ合衆国 9 4 5 7 8 カリフォルニア州 サン レアンドロ セバーン ロード 1 6 4
6 9

Fターム(参考) 2G059 AA05 BB08 EE02 EE09 FF01 GG01 JJ11 JJ17 JJ22 KK03

MM01

4C316 AA09 AB02 AB11 FB29 FY05