



(19) 대한민국특허청(KR)
 (12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0028909
 (43) 공개일자 2013년03월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/0215 (2006.01) *G01B 9/02* (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2012-7026132
 (22) 출원일자(국제) 2011년03월07일
 심사청구일자 **없음**
 (85) 번역문제출일자 2012년10월05일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2011/027421
 (87) 국제공개번호 WO 2011/109818
 국제공개일자 2011년09월09일
 (30) 우선권주장
 61/311,171 2010년03월05일 미국(US)
 61/311,272 2010년03월05일 미국(US)

(71) 출원인
더 리젠크스 오브 더 유니버시티 오브 콜로라도, 어바디 코포레이트
 미국 콜로라도 80203 덴버 제8 플로어 그랜트 스트리트 1800
더 제너럴 하스피탈 코포레이션
 미국, 메사추세츠 02114, 보스톤 프록트 스트리트 55
 (72) 발명자
티어니, 컬러모 제이.
 미국, 매사추세츠 02139, 캠브리지, 페어몬트 스트리트 12
보우마, 브래트 이.
 미국, 매사추세츠 02171, 퀸시, 몬마우스 스트리트 12
 (뒷면에 계속)

(74) 대리인
특허법인다래

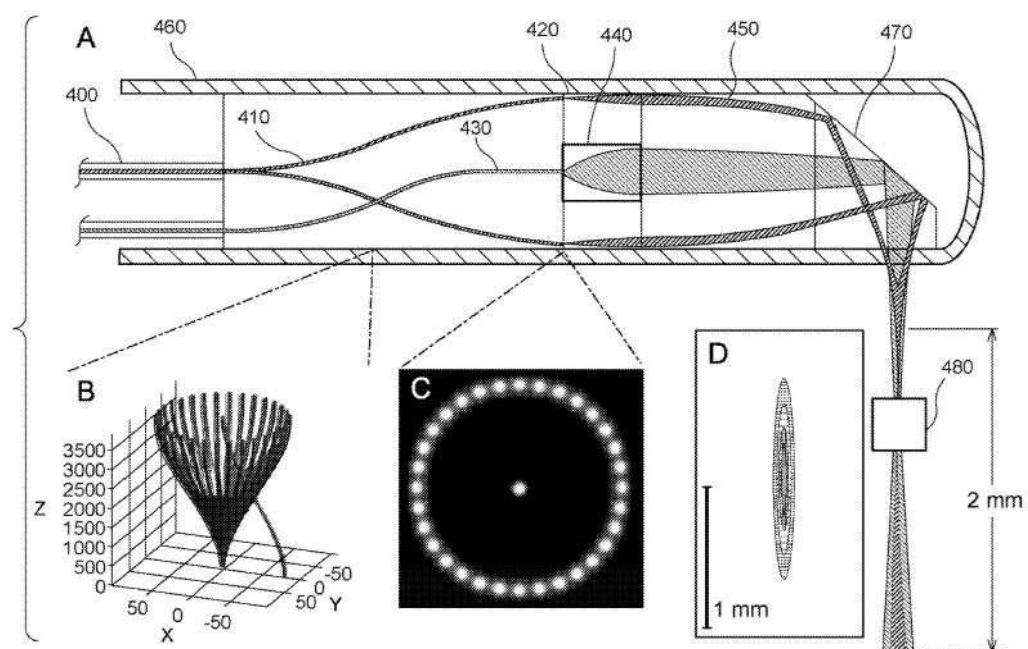
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 **특정 해상도에서 적어도 하나의 해부학적 구조의 미세 영상을 제공하는 시스템, 방법 및 컴퓨터 접근 가능 매체**

(57) 요 약

적어도 하나의 샘플에 적어도 하나의 전자기 방사선을 제공하기 위한 장치, 시스템 및 방법의 예시적인 실시예가 제공될 수 있다. 예를 들어, 복수의 웨이브-가이딩 배열체가 제공될 수 있으며, 상기 웨이브-가이딩 배열체는 i) 상기 적어도 하나의 전자기 방사선을 제공하며, ii) 각각의 상기 웨이브-가이딩 배열체의 방출 지점에서 각각의 상기 적어도 하나의 전자기 방사선의 위상이 미리 정해진 값을 갖게 하도록 구성된다. 상기 예시적인 장치는 프로브의 일부일 수 있다. 또한, 상기 예시적인 장치는 상기 프로브와 통신하도록 제공된 간접계 배열체를 포함할 수 있으며/있거나 상기 프로브의 일부일 수 있다.

대 표 도



(72) 발명자

가르텍키, 조셉 에이.

미국, 매사추세츠 01720, 액턴, 모히건 로드 22

리우, 린보

미국, 매사추세츠 02139, 캠브리지, 아파트 11, 월리암 스트리트 27

백레오드, 로버트, 알

미국, 매사추세츠 80305, 볼더, 실버 플룸 코트
3565

특허청구의 범위

청구항 1

적어도 하나의 샘플에 적어도 하나의 전자기 방사선을 제공하기 위한 장치로서,

복수의 웨이브-가이딩 배열체를 포함하되, 상기 복수의 웨이브-가이딩 배열체는 i) 상기 적어도 하나의 전자기 방사선을 제공하며, ii) 각각의 상기 웨이브-가이딩 배열체의 방출 지점에서 각각의 상기 적어도 하나의 전자기 방사선의 위상이 미리 정해진 값을 갖게 하도록 구성되는 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 웨이브-가이딩 배열체는 상기 적어도 하나의 방사선을 적어도 부분적으로 원형 패턴으로 제공하는 장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 웨이브-가이딩 배열체로부터 상기 적어도 하나의 전자기 방사선을 수신하며 추가적인 초점-스폿 방사선을 생성하도록 구성되는 적어도 하나의 렌즈 배열체를 더 포함하는 장치.

청구항 4

제 3 항에 있어서, 상기 적어도 하나의 렌즈 배열체는 상기 추가적인 초점-스폿 방사선이 확장된 초점 깊이를 갖게 하도록 구성되는 장치.

청구항 5

제 3 항에 있어서, 상기 적어도 하나의 렌즈 배열체는 상기 추가적인 초점-스폿 방사선이 상기 샘플 상의 또는 상기 샘플 내의 회절 제한 스포트보다 작은 직경을 갖게 하도록 구성되는 장치.

청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 회절 제한 스포트은 3차원 스포트인 장치.

청구항 7

제 3 항에 있어서, 상기 적어도 하나의 렌즈 배열체는 그린 렌즈(grin lens)를 포함하는 장치.

청구항 8

제 1 항에 있어서, 상기 웨이브-가이딩 배열체 중 적어도 하나의 웨이브-가이딩 배열체는 단일 모드 도파관인 장치.

청구항 9

제 1 항에 있어서, 상기 웨이브-가이딩 배열체 중 적어도 하나의 웨이브-가이딩 배열체는 광-중합체로 구성되는

장치.

청구항 10

제 1 항에 있어서, 상기 장치는 상기 샘플에 추가적인 전자기 방사선을 제공하도록 구성되는 추가적인 웨이브-가이딩 배열체를 더 포함하며, 상기 적어도 하나의 전자기 방사선 및 상기 추가적인 전자기 방사선은 상기 샘플의 적어도 부분적으로 중첩하는 부분에 제공되는 장치.

청구항 11

제 1 항에 있어서, 상기 웨이브-가이딩 배열체를 적어도 부분적으로 둘러싸는 하우징을 더 포함하는 장치.

청구항 12

제 11 항에 있어서, 상기 하우징을 둘러싸는 피복을 더 포함하는 장치.

청구항 13

제 11 항에 있어서, 상기 하우징을 회전시키거나 병진시키는 것 중 적어도 하나를 수행하도록 구성되는 제어 배열체를 더 포함하는 장치.

청구항 14

제 1 항에 있어서, 상기 적어도 하나의 렌즈 배열체는 광중합체 처리에 의해 형성되거나 또는 광중합체 처리를 받는 것 중 적어도 하나가 수행된 적어도 하나의 광학 엘리먼트를 포함하는 장치.

청구항 15

제 14 항에 있어서, 상기 광중합체 처리는 상기 적어도 하나의 광학 엘리먼트를 형성하기 위해 광중합체를 조사하는 것을 포함하는 장치.

청구항 16

적어도 하나의 샘플에 적어도 하나의 전자기 방사선을 제공하기 위한 프로브로서,

복수의 웨이브-가이딩 배열체를 포함하되, 상기 웨이브-가이딩 배열체는 i) 상기 적어도 하나의 전자기 방사선을 제공하며, ii) 각각의 상기 웨이브-가이딩 배열체의 방출 지점에서 각각의 상기 적어도 하나의 전자기 방사선의 위상이 미리 정해진 값을 갖게 하도록 구성되는 프로브.

청구항 17

적어도 하나의 샘플을 촬영하기 위한 시스템으로서,

i) 상기 적어도 하나의 샘플에 적어도 하나의 전자기 방사선을 제공하며, ii) 각각의 상기 웨이브-가이딩 배열체의 방출 지점에서 각각의 상기 적어도 하나의 전자기 방사선의 위상이 미리 정해진 값을 갖게 하도록 구성되는 복수의 웨이브-가이딩 배열체를 포함하는 프로브; 및

상기 프로브와 통신하도록 제공된 간섭계 배열체를 포함하는 시스템.

청구항 18

제 17 항에 있어서, 상기 간접계 배열체는 상기 프로브의 일부인 시스템.

청구항 19

샘플의 적어도 일부분에 연관된 데이터를 생성하기 위한 방법으로서,

광중합체 처리에 의해 형성되거나 상기 광중합체 처리를 받은 적어도 하나의 광 배열체를 통해 상기 적어도 일부분으로 적어도 하나의 제 1 방사선을 전달하며, 상기 적어도 일부분으로부터 상기 적어도 하나의 제 1 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 2 방사선을 수신하되, 상기 적어도 하나의 광 배열체와 상기 제 1 방사선 또는 상기 제 2 방사선 중 적어도 하나의 방사선 사이의 상호작용에 기반하여 상기 적어도 하나의 광 배열체가 제 1 전달 함수를 갖는 단계;

상기 적어도 하나의 광 배열체를 통해 상기 적어도 일부분으로 적어도 하나의 제 3 방사선을 전달하며, 상기 적어도 일부분으로부터 상기 적어도 하나의 제 3 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 4 방사선을 수신하되, 상기 적어도 하나의 광 배열체와 상기 제 3 방사선 또는 상기 제 4 방사선 중 적어도 하나의 방사선 사이의 상호작용에 기반하여 상기 적어도 하나의 광 배열체가 제 2 전달 함수를 가지며, 상기 제 1 전달 함수가 상기 제 2 전달 함수와 적어도 부분적으로 상이한 단계; 및

상기 제 2 방사선 및 상기 제 4 방사선에 기반하여 상기 데이터를 생성하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 20

하나의 샘플의 적어도 일부분에 연관된 데이터를 생성하기 위한 장치로서,

적어도 하나의 광 배열체, 및

적어도 하나의 추가 배열체를 포함하고,

상기 적어도 하나의 광 배열체는

(i) 광중합체 처리에 의해 형성되거나 상기 광중합체 처리를 받고,

(ii) i. 적어도 하나의 광 배열체를 통해 상기 적어도 일부분으로 적어도 하나의 제 1 방사선을 전달하며, 상기 적어도 일부분으로부터 상기 적어도 하나의 제 1 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 2 방사선을 수신하되, 상기 적어도 하나의 광 배열체와 상기 제 1 방사선 또는 상기 제 2 방사선 중 적어도 하나의 방사선 사이의 상호작용에 기반하여 상기 적어도 하나의 광 배열체가 제 1 전달 함수를 가지도록 구성되고,

ii. 상기 적어도 하나의 광 배열체를 통해 상기 적어도 일부분으로 적어도 하나의 제 3 방사선을 전달하며, 상기 적어도 일부분으로부터 상기 적어도 하나의 제 3 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 4 방사선을 수신하되, 상기 적어도 하나의 광 배열체와 상기 제 3 방사선 또는 상기 제 4 방사선 중 적어도 하나의 방사선 사이의 상호작용에 기반하여 상기 적어도 하나의 광 배열체가 제 2 전달 함수를 가지며, 상기 제 1 전달 함수가 상기 제 2 전달 함수와 적어도 부분적으로 상이하도록 구성되며,

상기 적어도 하나의 추가 배열체는 상기 제 2 방사선 및 제 4 방사선에 기반하여 상기 데이터를 생성하도록 구성되는 장치.

청구항 21

하나의 샘플의 적어도 일부분에 연관된 데이터를 생성하기 위한 장치이며, 상기 장치는,

적어도 하나의 제 1 광 배열체,

적어도 하나의 제 2 광 배열체, 및

적어도 하나의 제 3 광 배열체를 포함하며,

상기 적어도 하나의 제 1 광 배열체는 적어도 하나의 광 배열체를 통해 상기 적어도 일부분으로 적어도 하나의 제 1 방사선을 전달하며, 상기 적어도 일부분으로부터 상기 적어도 하나의 제 1 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 2 방사선을 수신하도록 구성되며, 상기 적어도 하나의 제 1 광 배열체와 상기 제 1 방사선 또는 상기 제 2 방사선 중 적어도 하나의 방사선 사이의 상호작용에 기반하여 상기 적어도 하나의 제 1 광 배열체가 제 1 전달 함수를 가지며,

상기 적어도 하나의 제 2 광 배열체는 상기 적어도 하나의 제 2 광 배열체를 통해 상기 적어도 일부분으로 적어도 하나의 제 3 방사선을 전달하며, 상기 적어도 일부분으로부터 상기 적어도 하나의 제 3 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 4 방사선을 수신하도록 구성되며, 상기 적어도 하나의 제 2 광 배열체와 상기 제 3 방사선 또는 상기 제 4 방사선 중 적어도 하나의 방사선 사이의 상호작용에 기반하여, 상기 적어도 하나의 제 2 광 배열체가 제 2 전달 함수를 가지며, 상기 제 1 전달 함수가 상기 제 2 전달 함수와 적어도 부분적으로 상이하고,

상기 적어도 하나의 제 3 배열체는 상기 제 2 방사선 및 상기 제 4 방사선에 기반하여 상기 데이터를 생성하도록 구성되며,

상기 적어도 하나의 제 1 광 배열체 또는 상기 적어도 하나의 제 2 광 배열체 중 적어도 하나의 광 배열체는 광 중합체 처리에 의해 형성되거나 상기 광중합체 처리를 받은 장치.

명세서

기술 분야

[0001]

관련 출원에 대한 교차 참조

[0002]

본 출원은 모두 2010년 3월 5일자로 출원된 미국 특허 출원 제61/311,171호 및 제61/311,272호로부터의 우선권의 이익에 기반하고 그 우선권의 이익을 주장하며, 그들의 전체적인 개시 내용은 본 명세서에 참조로서 통합된다.

[0003]

개시의 분야

[0004]

본 발명은 촬영 시스템, 장치 및 방법의 예시적인 실시예에 관한 것이며, 특히 특정 해상도에서 적어도 하나의 해부학적 구조의 미세 영상을 제공하는 방법, 시스템 및 컴퓨터 접근 가능 매체에 관한 것이다.

배경 기술

[0005]

심장 마비 또는 급성 심근 경색(acute myocardial infarction(AMI))을 포함하는 관상 동맥 질병(coronary artery disease(CAD)) 및 그에 대한 임상 징후는 일년에 거의 500,000 명의 생명을 앗아가며 대략 4천억불의 비용을 필요로 하는 미국에서의 첫째의 사망 원인이다. 따라서, 관상 동맥의 아테롬성 동맥 경화 병변(coronary atherosclerotic lesion), 플라크 파열(plaque rupture) 및 관상 동맥 혈전증(coronary thrombosis)의 발병 및 진전과 같은 CAD의 병리심리학 및 관상 동맥 장치 및 약리학 치료법에 대한 동맥 응답(arterial response)에 관련된 토픽이 오늘날 아주 중요하다. 이들 생물학적 프로세스는 미세 스케일로 발생하는 문자 및 세포 이벤트에 의해 중재될 수 있다. CAD를 이해하며 진단하고 치료하는 데 있어서의 소정의 발전이 세포-레벨 해상도로 체내에서 인간 관상 동맥 벽을 검사하는 것이 어렵거나 불가능했었다는 사실에 의해 저해되어 왔었다.

[0006]

지난 십 년에 걸쳐, 관상 동맥 벽으로부터의 반사된 광의 단면 영상을 획득하는 카테터-기반 기법인 관상 내 광 간섭 단층촬영(intracoronary optical coherence tomography(intracoronary OCT))이 개발되었다. 관상 내 OCT는 10 μm 의 공간 해상도를 가지며, 이는 이전의 관상 동맥 촬영 방법인 혈관 내 초음파(intravascular ultrasound(IVUS))의 공간 해상도보다 한 자릿수 더 양호하다. 부모 R01에서, 매우 높은 영상 획득률을 가지면서 관상 혈관(coronary vessel)의 고 해상도 3차원 촬영을 수행하는 것을 가능하게 하는 OCT의 제 2 세대 형태, 즉 광학 주파수 도메인 촬영(optical frequency domain imaging(OFDI))로 지칭되는 OCT의 제 2 세대 형태가 개발되었다. 또한, 높은 프레임률의 OFDI와 함께 OCT 신호를 이용하여 혈액 간섭(blood interference)의 장애 중 적어도 일부의 장애를 극복할 수 있는 플러싱 방법(fushing method)이 개발되었다. 직접적인 결과로서, 임상 설정에서 관상 내 OCT 과정을 수행하는 것이 바람직할 수 있다. 실제로, OCT에 대한 소정 인터벤션 심장 애플리케이션(interventional cardiology application)이 개발되었으며, 그 분야를 기하급수적으로 성장시키고 있

다. OCT가 관상 인터벤션(coronary intervention)을 전세계적으로 안내하기 위한 중요한 촬영 모달리티(imaging modality)이 될 수 있다고 믿게 되었다.

[0007] 부모 R01에서 개발된 기술이 상업적인 OFDI 촬영 시스템의 분포를 통해 임상 실험을 위해 번역되어 가능하게 되었으므로, CAD의 발병에 관련된 고분자 및 세포를 검토하는 것이 바람직할 수 있다.

[0008] 예를 들어, OCT 과정 내의 횡방향 해상도가 카테터의 초점 스포크 크기(focal spot size)에 의해 결정될 수 있다. 해상도를 향상시키기 위해, 광을 샘플 내로 접속시키는 렌즈의 개구수(numerical aperture)를 증가시키는 것이 가능할 수 있다. 그러나, 이러한 통상적인 방법은 단면 OCT 영상 내의 필드의 깊이와 횡방향 해상도 사이의 본질적인 타협을 무시하며, 단지 좁은 깊이 범위만이 분해되는 영상을 야기한다.

[0009] 대안적인 접근은 증가된 필드 깊이(depth-of-field)에 걸쳐 높은 횡방향 해상도를 생성하기 위해 베셀(Bessel) 또는 "비회절(non-diffracting)" 빔의 독특한 특징을 이용할 수 있다. 그러나, 샘플로부터 반사된 광의 베셀 빔 조명 및 검출은 콘트라스트 및 검출 효율에서의 상당한 감소를 겪을 수 있다. 따라서, 전술된 통상적인 배열체 및 방법에 연관된 결점 중 적어도 일부 결점을 극복할 필요가 존재할 수 있다.

[0010] 본 명세서에서 간단하게 전술된 바와 같이, 본 개시사항의 소정 예시적인 실시예는 예시적인 OCT 시스템의 간섭 전달 함수(coherent transfer function(CTF))의 분석 및 조작에 연관될 수 있으며/있거나 그 분석 및 조작을 이용할 수 있다. 대신에, 본 발명은 OCT 시스템의 간섭 전달 함수(CTF)의 분석 및 조작에 기반한다. CTF는 변조 전달 함수(modulation transfer function(MTF)) 및 광학 전달 함수(optical transfer function(OTF))의 간섭 확장(coherent extension)으로 간주될 수 있다. 따라서, 예를 들어 비간섭 시스템(non-interferometric system)에 대해, 소정 예시적인 실시예에 따라 MTF 또는 OTF가 조작되며 이용될 수 있다. 일반적으로, 광학 시스템의 품질은 그 전달 함수를 회절-제한형 광학 시스템(diffraction-limited optical system)의 전달 함수와 비교함으로써 평가될 수 있다. 도 1은 베셀 빔 조명 및 검출에 의해 생성된, 예를 들어 2.0 mm의 확장형 초점 범위(extended focal range)를 갖는 회절 제한형 2.5 μm 직경 스포크 및 2.5 μm 스포크에 대한 간섭 전달 함수(CTF)를 도시한다. 도 1에 예시된 바와 같이, 비록 베셀 빔 조명 및 검출(100)의 전달 함수가 낮은 범위의 그리고 중간 범위의 공간 주파수를 회생할 것 같기는 하지만, 베셀 빔 조명 및 검출(100)의 전달 함수는 회절 제한형 시스템(110)을 초과하는 공간 주파수를 가질 수 있으며, 아마도 감소된 콘트라스트 및 검출 민감도를 야기할 수 있다.

[0011] 따라서, 전술된 통상적인 배열체 및 방법에 연관된 결점 중 적어도 일부의 결점을 극복할 필요가 존재할 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 이러한 결함을 처리하며/하거나 극복하기 위해서, 본 개시사항의 목적 중 하나는 특정 해상도에서 적어도 하나의 해부학적 구조의 미세 영상을 제공할 수 있는 본 개시사항에 따른 시스템, 방법 및 컴퓨터 접근 가능한 매체의 예시적인 실시예를 제공하는 것이다. 본 개시사항의 또 다른 목적은 OCT 과정 및/또는 시스템 및 다른 형태의 확장된 초점 깊이 촬영을 위한 베셀 빔 시스템의 공간 주파수 손실 및 통상적인 가우시안 빔의 제한된 초점 깊이 제한을 극복하는 것이다.

[0013] 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에 따르면, 두 개 초파의 촬영 채널이 상이한 베셀 및/또는 가우시안 빔을 조명/검출할 수 있다. 추가적인 예시적인 실시예에서, 상이한 전달 함수가 조명되며/되거나 검출될 수 있다. 이러한 추가 예시적인 빔을 이용하여 획득된 영상의 예시적인 조합은 μ OCT CTF가 회절-제한형 경우에 제공되기에 용이하게 할 수 있으며, 또한 필드의 깊이 확장을 훨씬 더 용이하게 할 수 있다.

과제의 해결 수단

[0014] 따라서, 적어도 하나의 샘플에 적어도 하나의 전자기 방사선을 제공하기 위한 장치, 시스템 및 방법의 예시적인 실시예가 제공될 수 있다. 예를 들어, 복수의 웨이브-가이딩 배열체가 제공될 수 있으며, 상기 웨이브-가이딩 배열체는 i) 상기 전자기 방사선을 제공하며, ii) 각각의 상기 웨이브-가이딩 배열체의 방출 지점에서 각각의 상기 적어도 하나의 전자기 방사선의 위상이 미리 정해진 값을 갖게 하도록 구성된다. 상기 예시적인 장치는 프로브의 일부일 수 있다. 또한, 상기 예시적인 장치는 상기 프로브와 통신하도록 제공된 간섭계 배열체를 포

함할 수 있으며/있거나 상기 프로브의 일부일 수 있다.

[0015] 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에서, 상기 웨이브-가이딩 배열체는 상기 방사선을 적어도 부분적으로 원형 패턴으로 제공할 수 있다. 상기 웨이브-가이딩 배열체로부터 상기 전자기 방사선을 수신하며 추가적인 초점-스폿 방사선을 생성하도록 구성되는 적어도 하나의 렌즈 배열체가 포함될 수 있다. 상기 렌즈 배열체는 상기 추가적인 초점-스폿 방사선이 (i) 확장된 초점 깊이를 갖게 하며/하거나 (ii) 상기 샘플 상의 또는 상기 샘플 내의 회절 제한 스폿(diffraction limited spot)보다 작은 직경을 갖게 하도록 구성될 수 있다. 상기 회절 제한 스폿은 3차원 스폿일 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 상기 렌즈 배열체는 그린 렌즈(grin lens)를 포함할 수 있다.

[0016] 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에 따르면, 상기 웨이브-가이딩 배열체 중 적어도 하나의 웨이브-가이딩 배열체는 (i) 단일 모드 도파관(single-mode wave guide)일 수 있으며/있거나 (ii) 광중합체(photopolymer)로 구성될 수 있다. 추가적으로, 상기 샘플에 추가적인 전자기 방사선을 제공하도록 구성되는 추가적인 웨이브-가이딩 배열체가 제공될 수 있으며, 상기 전자기 방사선 및 상기 추가적인 전자기 방사선은 상기 샘플의 적어도 부분적으로 중첩하는 부분에 제공될 수 있다. 상기 웨이브-가이딩 배열체를 적어도 부분적으로 둘러싸는 하우징이 또한 제공될 수 있으며/있거나 상기 하우징을 둘러싸는 피복이 제공될 수 있다. 추가로, 상기 하우징을 회전시키며/회전시키도록 구성되는 제어 배열체가 제공될 수 있다. 상기 렌즈 배열체는 광중합체 처리에 의해 형성되며/형성되거나 광중합체 처리를 받은 적어도 하나의 광학 엘리먼트를 포함할 수 있다. 상기 광중합체 처리는 상기 광학 엘리먼트를 형성하기 위해 광중합체를 조사(irradiating)하는 단계를 포함할 수 있다.

[0017] 본 개시사항의 추가적인 예시적인 실시예에서, 샘플의 적어도 일부분에 연관된 데이터를 생성하기 위한 방법 및 시스템이 제공될 수 있다. 예를 들어, 광중합체 처리에 의해 형성되거나 상기 광중합체 처리를 받은 적어도 하나의 광 배열체를 통해 상기 샘플의 상기 부분으로 적어도 하나의 제 1 방사선을 전달될 수 있다. 상기 부분으로부터 상기 적어도 하나의 제 1 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 2 방사선이 수신될 수 있다. 상기 적어도 하나의 광 배열체와 상기 제 1 방사선 및/또는 상기 제 2 방사선 사이의 상호작용에 기반하여, 상기 광 배열체는 제 1 전달 함수를 가질 수 있다. 그런 다음, 상기 광 배열체를 통해 상기 부분으로 적어도 하나의 제 3 방사선이 전달될 수 있다. 상기 부분으로부터 상기 적어도 하나의 제 3 방사선에 기반할 수 있는 적어도 하나의 제 4 방사선이 수신될 수 있다. 상기 광 배열체와 상기 제 3 방사선 및/또는 상기 제 4 방사선 사이의 상호작용에 기반하여, 상기 광 배열체는 제 2 전달 함수를 가질 수 있으며, 상기 제 1 전달 함수는 상기 제 2 전달 함수와 적어도 부분적으로 상이할 수 있다. 추가로, 상기 제 2 방사선 및 상기 제 4 방사선에 기반하여 상기 부분에 연관된 상기 데이터가 생성될 수 있다. 상기 제 1 광 배열체 및/또는 상기 제 2 광 배열체는 광중합체 처리에 의해 형성될 수 있으며/있거나 상기 광중합체 처리를 받을 수 있다.

[0018] 본 개시사항의 예시적인 실시예의 이들 목적, 특징 및 장점과 기타 목적, 특징 및 장점은 첨부된 특허청구범위와 함께 해석될 때 본 개시사항의 예시적인 실시예의 이하의 상세한 설명을 판독할 때에 명백해질 것이다.

발명의 효과

[0019] 본 발명은 특정 해상도에서 적어도 하나의 해부학적 구조의 미세 영상을 제공할 수 있는 본 개시사항에 따른 시스템, 방법 및 컴퓨터 접근 가능 매체의 예시적인 실시예를 제공하는 효과가 있다.

[0020] 또한 본 발명은 OCT 과정 및/또는 시스템 및 다른 형태의 확장된 초점 깊이 촬영을 위한 베셀 빔 시스템의 공간 주파수 손실 및 통상적인 가우시안 빔의 제한된 초점 깊이 제한을 극복하는 효과가 있다.

[0021] 더 나아가 본 발명은 두 개 초파의 촬영 채널이 상이한 베셀 및/또는 가우시안 빔을 조명/검출할 수 있고, 상이한 전달 함수가 조명되며/되거나 검출될 수 있는 효과가 있다. 이러한 추가 예시적인 빔을 이용하여 획득된 영상의 예시적인 조합은 μ OCT CTF가 회절-제한형 경우에 제공되기에 용이하게 할 수 있으며, 또한 필드의 깊이 확장을 훨씬 더 용이하게 할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0022] 본 발명의 추가적인 목적, 특징 및 장점은 본 개시사항의 예시적인 실시예를 도시하는 첨부 도면과 함께 해석되

는 다음의 상세한 설명으로부터 명백해질 것이다.

도 1은 종래의 베셀 빔 조명 및 검출에 의해 생성된 공간 주파수의 함수로서의 간섭 전달 함수(coherent transfer function(CTF))의 예시적인 그래프이다.

도 2는 본 개시사항에 따른 과정 및/또는 기법의 예시적인 실시예에 의해 생성된 공간 주파수의 함수로서의 간섭 전달 함수(CTF)의 예시적인 그래프이다.

도 3A는 본 개시사항의 예시적인 실시예에 따른 예시적인 과정/기법을 사용하여 획득된 사체 관상 동맥 플라크의 제 1 예시적인 OCT 영상이며, 예시적인 가우스-가우스 영상은 낮은 공간 주파수 정보를 포함한다.

도 3B는 본 개시사항의 예시적인 실시예에 따른 예시적인 과정/기법을 사용하여 획득된 사체 관상 동맥 플라크의 제 2 예시적인 OCT 영상이며, 예시적인 베셀-베셀 영상은 높은 해상도를 제공하지만 낮은 공간 주파수 및 중간 공간 주파수를 상실한다.

도 3C는 본 개시사항의 예시적인 실시예에 따른 예시적인 과정/기법을 사용하여 획득된 사체 관상 동맥 플라크의 제 3 예시적인 OCT 영상이며, 이는 조합 μ OCT 영상(예를 들어, 가우스-가우스 + 가우스-베셀 + 베셀-베셀 영상)을 제공하며, 영상은 동일한 휘도/콘트라스트 값을 이용하여 정규화(normalization)되고 디스플레이된다.

도 4A는 본 개시사항의 예시적인 실시예에 따른 OCT 카테터 시스템의 말단 광학의 다이어그램의 측부 절개도이다.

도 4B는 도 4A에 도시된 예시적인 실시예에 따른 시스템의 Y-정선 팬-아웃(Y-junction fan-out)을 사용하여 생성된 중합체 인덱스 프로파일(polymer index profile)의 예시적인 그래프이다.

도 4C는 도 4A에 도시된 예시적인 실시예에 따른 시스템의 Y-정선 팬-아웃을 사용하여 생성된 조명 프로파일 예시적인 그래프이다.

도 4D는 도 4A에 도시된 예시적인 실시예에 따른 시스템의 Y-정선 팬 아웃을 사용하여 생성된 시뮬레이션된 x-z PSF의 예시적인 그래프이다.

도 5A는 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에 따른 OCT 카테터 시스템의 말단 광학의 다이어그램의 측부 절개도이다.

도 5B는 도 5A에 도시된 예시적인 실시예에 따른 시스템의 말단 광학 구성을 사용하여 생성된 조명 프로파일의 예시적인 그래프이다.

도 5C는 도 5A에 도시된 예시적인 실시예에 따른 시스템의 말단 광학 구성을 사용하여 생성된 시뮬레이션된 x-z PSF의 예시적인 그래프이다.

도 6은 본 개시사항의 추가적인 예시적인 실시예에 따른 하나 이상의 μ OCT 영상을 생성하기 위한 시스템의 개략적인 다이어그램이다.

도 7은 말단 광학 구성의 가우시안 빔 및 링 빔의 라우팅 및 액시콘 쌍을 포함하는 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에 따른 OCT 카테터 시스템의 말단 광학의 다이어그램의 측부 절개도이다.

도 8은 단일 섬유 및 단일 액시콘 렌즈(axicon lens)를 사용하는 예시적인 광 경로길이 인코딩 프로브 구성을 포함하는 본 개시사항의 추가적인 예시적인 실시예에 따른 OCT 카테터 시스템의 다이어그램의 측부 절개도이다.

도 9은 단일 섬유 및 단일 액시콘 렌즈를 사용하는 추가적인 예시적인 광 경로길이 인코딩 프로브 구성을 포함하는 본 개시사항의 추가적인 예시적인 실시예에 따른 OCT 카테터 시스템의 다이어그램의 측부 절개도이다.

도 10은 단일 섬유 다초점 렌즈 프로브 구성을 포함하는 본 개시사항의 추가적인 예시적인 실시예에 따른 OCT 카테터 시스템의 말단 광학의 다이어그램의 개략도이다.

도 11은 미러 터널을 이용하는 본 개시사항의 추가적인 예시적인 실시예에 따른 OCT 카테터 시스템의 다이어그램의 측부 절개도이다.

도 12는 반사형 무색성 위상 마스크 및 볼 렌즈를 이용하는 본 개시사항의 추가적인 예시적인 실시예에 따른 OCT 카테터 시스템의 일부의 다이어그램의 측부 절개도이다.

도 13은 도 12의 예시적인 실시예에 기반하여 유리-금속 인터페이스에서의 반사 시에 색채 광의 위상 변이 스펙

트럼의 그래프이다.

도 14A는 통상적인 접속을 갖는 호이겐스 회절 패턴의 예시이다.

도 14B는 도 13에 예시된 시스템의 예시적인 실시예에서 설명된 볼 렌즈 및 반사형 무색성 위상 마스크를 갖는 렌즈의 호이겐스 회절 패턴의 예시적인 예시이다.

도 15A는 본 개시사항의 예시적인 실시예에 따라 굴절형 무색성 위상 더블릿 마스크를 사용하는 접속 배열체의 예시적인 실시예의 개략적인 다이어그램이다.

도 15B는 도 15A에 예시된 예시적인 마스크의 횡방향 위상 프로파일의 예시적인 그래프이다.

도 16은 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에 따라 파면 빔 스플리터 및 공통 경로 간섭계를 포함하는 OCT 시스템의 개략적인 다이어그램이다.

도 17A는 단색성 광원 (예를 들어, $\lambda=825 \text{ nm}$) 및 구면 수차 제거 대물 렌즈를 사용하는 도 16에 도시된 예시적인 OCT 시스템에 의해 생성된 예시적인 시뮬레이션된 PSF 예시이다.

도 17B는 단색성 광원 (예를 들어, $\lambda=825 \text{ nm}$) 및 구면 수차와 파장 의존형 초점 변이를 갖는 대물 렌즈를 사용하는 도 16에 도시된 예시적인 OCT 시스템에 의해 생성된 예시적인 시뮬레이션된 PSF 예시이다.

도 17C는 광대역 소스 (예를 들어, 대략 600 nm 내지 1050 nm) 및 구면 수차와 파장 의존형 초점 변이를 갖는 대물 렌즈를 사용하는 도 16에 도시된 예시적인 OCT 시스템에 의해 생성된 예시적인 시뮬레이션된 PSF 예시이다.

도 17D는 광대역 소스 (예를 들어, 대략 600 nm 내지 1050 nm), 구면 수차와 파장 의존형 초점 변이를 갖는 대물 렌즈, 및 파면 빔 스플리터를 사용하는 도 16에 도시된 예시적인 OCT 시스템에 의해 생성된 예시적인 시뮬레이션된 PSF 예시이다.

도 18A는 복수의 백혈구(화살표)를 도시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 18B는 두 개의 상이한 세포 유형의 복수의 백혈구(화살표)를 예시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μOCT 영상이며, 하나의 유형은 림프구(L)와 일치하는 스캔트 세포질(scant cytoplasm)을 갖는 보다 작은 세포이고 또 다른 하나의 유형은 단핵구(M)를 나타내는 고산란 세포질을 갖는 보다 큰 세포이다.

도 18C는 단핵구의 들쑥날쑥한 콩 형상 핵(M) 특성을 갖는 세포를 예시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 18D는 멀티-로비드 핵을 갖는 백혈구를 예시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μOCT 영상이며, 멀티-로비드 핵은 내피면에 부착된 뉴트로필(N)을 나타낼 수 있다.

도 18E는 위쪽에 의해 내피면에 묶여진 복수의 백혈구를 예시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 18F는 단면 및 삼화에서 내피를 통해 이주하는 단핵구(M)의 형태학을 갖는 세포를 예시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 18G는 내피면 상에 분포된 복수의 백혈구의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 19A는 뉴트로필(N)의 백혈구 특성에 인접한 혈소판(P)의 예시적인 μOCT 영상이며, 뉴트로필도 또한 작은 혈소판에 부착되어 있다.

도 19B는 관상 동맥 벽 내의 갭을 메우는 선형 스트랜드로서 보일 수 있는 피브린(F)의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 19C는 도 19B에 도시된 것에 인접한 위치에 피브린에 인접한 한 무리의 백혈구(L)의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 19D는 복수의 옮아매진 백혈구를 갖는 피브린 혈전(T)의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 19E는 백혈구 및 피브린 스트랜드를 도시하는 보다 진전된 혈전(T)의 예시적인 μOCT 영상이다.

도 20A는 배양 조직 내의 내피 셀의 예시적인 μOCT 단면 영상이다.

도 20B는 배양 조직 내의 내피 셀의 예시적인 μ OCT 정면 영상이다.

도 20C는 토종 돼지 관상 동맥 단면의 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 20D는 내피 "포상형성(pavement ing)"을 입증하는 돼지 관상 동맥의 예시적인 3차원 렌더링이다.

도 21A는 섬유 캡(fibrous cap)의 μ OCT 영상 내에 밝은 밀도로서 보여질 수 있는 미세석회화(microcalcification)의 예시적인 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 21B는 상응하는 히스톨로지(histology) 상에 어두운 밀도로서 보여질 수 있는 미세석회화의 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 22A는 손상된 내막/내피를 입증하는 대형 칼슘 결절(nodule)의 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 22B는 대치하는 분리된 내막에 비보호형 칼슘(백색 화살표)을 인접하면서 피브린(F)과 일치하는 미세 조직스트랜드를 예시하는 박스에 의해 둘러싸인 구역의 확대도이다.

도 22C는 피브린(F, 흑색 화살표) 및 탈피된 석회화 면(회색 화살표)의 상응하는 히스톨로지의 예시이다.

도 23A는 상부면 및 하부면으로부터의 반사에 의해 특성화된 두꺼운 콜레스테롤 결정(cholesterol crystal(CC))을 입증하는 대형 괴사 코어(necrotic core(NC)) 섬유선종(fibroatheroma)의 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 23B는 삼화 내에 보다 상세하게 도시된 또 다른 괴사 코어 플라크(NC)의 캡을 관통하는 얇은 결정(CC, 회색 화살표)의 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 24A는 낮은 후방산란 스피드 형상 세포(삼화)로서 나타낸 다양한 민무늬근 세포의 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 24B는 스피드 형상이면서 높은 후방산란 인테리어(옅은 회색 화살표) 및 낮은 후방산란의 "후광(halo)"(백색 화살표)을 갖는, 콜라겐을 생성하는 민무늬근 세포의 예시적인 μ OCT 영상이며, 이는 각각 세포체 및 콜라겐 매트릭스를 표시한다(히스톨로지 삼화).

도 25A는 중합체/약을 구비하거나/구비하지 않은 상태에서 탁수스 리베르테(Taxus Liberte) 스트럿의 예시적인 μ OCT 영상이며, 즉, 중합체-코팅된 스트럿에 대해, 중합체 반사(polymer reflection(PR)), 스트럿 반사(strut reflection(SR)) 및 복수의 반사(MR1, MR2)가 보여질 수 있다.

도 25B는 네오인티마에 의해 피복된 중합체가 없는 스트럿을 도시하는 임플란트형 BMS를 갖는 사체 관상 동맥 표본의 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 25C는 스트럿 반사(P, 삼화) 위에 중첩하는 중합체를 도시하는 또 다른 사체로부터 임플란트형 DES 스트럿을 갖는 사체 관상 동맥 표본의 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 26A는 조직(옅은 회색 화살표)이 스텐트 스트럿(stent strut)으로부터 중합체를 분리시켰고 중합체가 균열되었다는(백색 화살표) 것을 도시하는 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 26B는 중합체 균열의 위치 위에 중첩하는 표층 백혈구 클러스터(적색 화살표) 및 인접한 부착된 백혈구를 예시하는 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 26C는 또 다른 환자로부터의 스트럿(점선 구역)의 예지에서 염증을 예시하는 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 26D는 중첩하는 내피가 완전히 없는(삼화), 비피복형 스트럿을 예시하는 예시적인 μ OCT 영상이다.

도 27a는 본 개시사항의 하나의 예시적인 실시예에 따른 공정의 흐름도이다.

도 27b는 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에 따른 공정의 흐름도이다.

도면을 통해, 동일한 참조 부호 및 문자는 달리 설명되지 않는 한 예시된 실시예의 유사한 특징, 엘리먼트, 컴포넌트 또는 일부분을 표시하기 위해 사용된다. 또한, 이제 이하의 개시사항이 도면을 참조하여 설명되지만, 그 개시사항은 예시적인 실시예와 관련하여 설명된다. 첨부된 특허청구범위에 의해 정의된 바와 같은 이하의 개시사항의 진정한 범위와 사상으로부터 벗어나지 않으면서 설명된 예시적인 실시예가 변경 및 수정될 수 있도록 의도된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

본 개시사항의 하나의 예시적인 실시예에 따르면, 두 개 이상의 촬영 채널이 사용될 수 있으며, 예를 들어 적어

도 하나의 촬영 채널은 베셀 빔 조명 또는 검출을 제공하며 적어도 또 다른 하나의 촬영 채널은 가우시안 빔 조명 또는 검출을 제공한다. 이러한 예시적인 구성은 세 개 이상의 독특하고 분리 가능한 조명-검출 조합(예를 들어, 베셀-베셀, 베셀-가우시안, 가우시안-가우시안, 등)을 이용할 수 있으며, 각각의 조합은 상이한 OCT 영상에 상응할 수 있다. 도 2의 예시적인 그래프에 도시된 바와 같이, $2.5 \mu\text{m}$ 직경 스폿에 대한 간접 전달 함수(coherent transfer function(CTF))가 제공된다.

[0024] 예를 들어, 도 2는 회절 제한(diffraction limit, 200), 예비 데이터에 사용된 0.15 mm 의 확장형 초점 범위(210), 및 2.0 mm 의 초점 범위를 갖는, 이하에서 μOCT 로 지칭되는, 본 개시사항에 따른 과정 또는 기법의 예시적인 실시예의 예시적인 결과에 대한 그래프적 비교를 예시한다. 본 개시사항의 하나의 예시적인 실시예에 따르면, 예를 들어, 가우시안-가우시안 영상(220), 베셀-가우시안 영상(230), 및 베셀-베셀 영상(240)을 조합함으로써, μOCT CTF가 생성될 수 있다.

[0025] 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에서, 예를 들어, (다른 것은 물론) 0.5 mm 초파, 1 mm 초파, 2 mm 초파 등일 수 있는 축방향 초점 범위에 걸쳐 예시적인 μOCT CTF 과정/기법이 사용될 수 있고/있거나 제공될 수 있다. 본 개시사항의 추가적인 예시적인 실시예에 따르면, 횡방향 FWHM 스폿 직경은 (다른 것은 물론) $5 \mu\text{m}$ 미만, $2 \mu\text{m}$ 미만, $1 \mu\text{m}$ 미만 등일 수 있다. 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에서, 초점 깊이는 평면파 또는 가우시안 빔을 갖는 조명에 비해 예를 들어 대략 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배 등으로 (그리고 가능하다면 그 이상으로) 확장될 수 있다. 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에서, 영상 내의 높은, 낮은 그리고 중간인 공간 주파수 콘텐츠는 상이한 전달 함수와 영상을 조합함으로써 적어도 부분적으로 회복될 수 있다.

[0026] 도 3A 내지 도 3C는 본 개시사항의 예시적인 실시예에 따른 예시적인 과정/기법을 사용하여 획득된 사체 관상 동맥 플라크의 예시적인 OCT 영상을 도시한다. 예를 들어, 도 3A에서, 예시적인 가우스-가우스 영상은 낮은 공간 주파수 정보를 포함한다. 도 3B에서, 예시적인 베셀-베셀 영상은 높은 해상도를 제공하지만 낮은 공간 주파수 및 중간 공간 주파수를 잃어버린다. 또한, 도 3C에서, 조합 μOCT 영상(예를 들어, 가우스-가우스 + 가우스-베셀 + 베셀-베셀)이 제공되며, 영상들은 동일한 휙도/콘트라스트 값을 이용하여 정규화되고 디스플레이된다.

[0027] 도 4A는 본 개시사항의 제 1 예시적인 실시예에 따라 OCT 카테터의 말단 광학(distal optics)을 포함하는 시스템의 다이어그램의 측부 절개도를 도시한다. 이러한 예시적인 시스템은 예시적인 말단 광학 설계 및/또는 구성의 환형(annulus)(예를 들어, 도 4A 내의 더 짙은 음영) 및 가우시안 빔(예를 들어, 도 4A 내의 더 밝은 음영)을 생성하기 위해 Y-정선 팬-아웃(Y-junction fan-out)을 포함한다. 도 4A의 이러한 예시적인 시스템은 회절-제한형 초점 깊이(diffraction-limited depth-of-focus)보다 예를 들어 대략 10배를 초과하여 길 수 있는 축방향 초점 범위(예를 들어, 초점 깊이) 및 회절 제한형 CTF(diffraction-limited CTF)를 생성하기 위해 제공된다. 도 4A에 도시된 바와 같이, 도파관(400)의 예시적인 출력은 y-정선 팬-아웃 엘리먼트(410)에 의해 (도 4C의 예시에 도시된 바와 같이) 원과 같은 패턴에 대응하는 하나의 어레이의 스폿으로 변형될 수 있다. (도 4B의 예시적인 그래프에서 도시된 바와 같이) 이러한 엘리먼트의 인덱스 프로파일(index profile)은 무손실이고 무색성이 되도록 구성될 수 있다. 각각의 스폿의 출력은 시준기 어레이(420) 내의 빔 시준기에 의해 개별적으로 시준될 수 있다.

[0028] 도 4A에 도시된 바와 같이, 가우시안 빔은 환형 어레이의 중앙에 별개의 도파관(430)을 통해 라우팅될 수 있다. 도파관의 예시적인 출력은 시준기 어레이(420)의 중앙에 위치된 시준기(440)에 의해 시준될 수 있다. 예시적인 시준된 환형 및 가우시안 빔은 도 4A에 도시된 바와 같이 예를 들어 구배형 인덱스(gradiant index(GRIN) 렌즈(450)를 포함하지만 그에 제한되지 않는 하나 이상의 렌즈를 사용하여 샘플 상으로 집속될 수 있다. 두 개의 빔을 집속하는 것에 추가하여, 이러한 예시적인 GRIN 렌즈(450)는 (도 4D의 예시에 도시된 바와 같이) 색 수차를 의도적으로 생성하도록 구성되고/되거나 구조화될 수 있는데, 이는 축방향 초점을 추가로 확장시킬 수 있으며, 그리고 가능하다면 투명한 외부 피복(460)에 의해 유도된 수차를 보상하도록 구성되고/되거나 구조화될 수 있다. 전자기 방사선(예를 들어, 광)은 디플렉터(470)에 의해 해부학적 구조(480)로 보내질 수 있다.

[0029] 도 5A는 본 개시사항에 따른 OCT 카테터 시스템의 말단 광학의 제 2 예시적인 실시예를 도시한다. 예를 들어, 도 5A의 예시적인 시스템은 이러한 예시적인 실시예에 따른 말단 광학 설계의 (도 5A의 더 짙은 음영으로 도시

된) 환형 및 (도 5A의 더 밝은 음영으로 도시된) 가우시안 빔의 라우팅 및 액시콘 배열체(예를 들어, 쌍)을 도시한다. 특히, 도 5A에 도시된 예시적인 시스템은 회절 제한형 초점 깊이보다 예를 들어 대략 10배를 초과하여 길 수 있는 축방향 초점 범위(예를 들어, 초점 깊이) 및 회절 제한형 CTF를 생성할 수 있다. 도파관(500)의 출력은 예시적인 카테터 시스템의 중앙에 위치된 시준기(510)에 의해 시준될 수 있다. 시준된 전자기 방사선(예를 들어, 광)은 두 개 이상의 액시콘(520, 530)을 사용하여 환형 빔으로 변환될 수 있다. 또 다른 예시적인 실시예에 따르면, 액시콘은 구배 인덱스를 사용하여 발생되거나 생성될 수 있다.

[0030] 도 5A에 도시된 바와 같이, 별개의 도파관(540)이 환형의 중앙을 통해 라우팅될 수 있다. 도파관의 출력은 환형의 중앙에 위치된 시준기(550)에 의해 시준될 수 있다. 시준된 환형 및 가우시안 빔의 시뮬레이션된 횡방향 강도 프로파일은 도 5B의 예시에 도시되어 있다. 시준된 환형 및 가우시안 빔은 GRIN 렌즈(560)와 같은 하나 이상의 렌즈를 사용하여 샘플 상으로 집속될 수 있다. 두 개 이상의 빔을 집속하는 것에 추가하여, GRIN 렌즈(560)는 (도 5C의 예시에 도시된 바와 같이) 색 수차를 의도적으로 생성하도록 구성될 수 있는데, 이는 축방향 초점을 추가로 확장시킬 수 있으며, 그리고 투명한 외부 피복(570)에 의해 유도된 수차를 보상하도록 구성될 수 있다. 전자기 방사선(예를 들어, 광)은 디플렉터(580)에 의해 동맥 벽으로 보내질 수 있다.

[0031] 도 6은 본 개시사항의 예시적인 실시예에 따른 μ OCT 영상을 생성하기 위한 활영 시스템의 개략적인 다이어그램을 도시한다. 도 6의 예시적인 실시예에 제공된 바와 같이, 전자기 방사선(예를 들어, 광 방사선)을 제공하는 소스(600)의 출력은 선형 편광기(602)에 의해 선형적으로 편광될 수 있고, 빔 스플리터(604)에 의해 두 개 이상의 빔으로 분할될 수 있다. 빔 중 적어도 하나의 빔은 스위치(606)의 입력부로 다시 보내질 수 있다.

[0032] 스위치(606)의 출력 중 적어도 하나의 출력은 빔 스플리터(610)를 통해 전송될 수 있으며, 제 1 광/전자기 방사선 가이드(612)로 커플링될 수 있다. 스위치(606)의 출력 중 또 다른 출력은 감쇠기(614)에 의해 감쇠될 수 있으며, 제 2 광/전자기 방사선 가이드(616)에 의해 제 3 빔 스플리터(618)로 안내될 수 있고, 감쇠기(622), 제 3 광/전자기 방사선 가이드(624) 및 분산 보상 배열체(626)를 통해 기준 반사기(606)로 다시 보내질 수 있다. 제 1 광 가이드(612)의 출력은 카테터(628)의 베셀 조명 및 베셀 검출 채널에 접속될 수 있다.

[0033] 도 6에 도시된 바와 같이, 빔 스플리터(604)의 출력 중 또 다른 하나는 제 2 삼 포트식 스위치(second three-port switch)(630)의 입력부로 다시 보내질 수 있다. 스위치(630)의 출력 중 하나의 출력은 빔 스플리터(632)를 통해 전송될 수 있으며, 제 4 광/전자기 방사선 가이드(634)로 커플링될 수 있다. 스위치(630)의 출력 중 또 다른 출력은 감쇠기(635)에 의해 감쇠될 수 있으며, 제 5 광 가이드(636)에 의해 제 4 빔 스플리터(638)로 안내될 수 있고, 감쇠기(642), 제 5 광/전자기 방사선 가이드(644) 및 제 2 분산 보상 배열체(646)를 통해 기준 반사기(640)로 다시 보내질 수 있다. 광 가이드(634)의 출력은 카테터(628)의 가우시안 조명 및 가우시안 검출 채널에 접속될 수 있다.

[0034] 스위치(606)의 상태가 1이고, 스위치(630)의 상태가 2일 때, 샘플이 베셀 조명 채널에 의해 조명되도록 예를 들어 단지 광/전자기 방사선 가이드(612)만이 조명될 수 있다(도 6의 표 1 참조). 샘플로부터의 후방산란된 광은 카테터(628)의 베셀 및 가우시안 검출 채널 중 양자, 일부 또는 모두에 의해 획득될 수 있다(도 6의 표 1 참조). 베셀 검출 채널에 의해 획득된 전자기 방사선/광의 일부는 제 1 광/전자기 방사선 가이드(612)에 의해 빔 스플리터(610)로 안내될 수 있으며, 이러한 방사선/광은 기준 반사기(606)로부터의 광과 조합될 수 있고 간섭될 수 있다.

[0035] 또한, 도 6에 도시된 바와 같이, 간섭 신호의 적어도 일부분은 빔 스플리터(610)에 의해 핀홀(648)로 보내질 수 있다. 핀홀(648)의 출력은 편광 빔 스플리터(650)에 의해 시준되고 분할될 수 있다. 편광 빔 스플리터(650)의 출력 중 하나의 출력은 반파장판(652)을 통해 전송될 수 있으며, 분광계(654)에 의해 검출될 수 있다. 편광 빔 스플리터(650)의 출력 중 또 다른 출력은 제 2 분광계(656)에 의해 검출될 수 있다. 가우시안 검출 채널에 의해 획득된 전자기 방사선/광의 하나의 부분은 제 4 광 가이드(634)에 의해 빔 스플리터(632)로 안내될 수 있으며, 그것은 기준 반사기(640)로부터의 광과 조합되고 간섭된다. 간섭 신호의 적어도 일부는 빔 스플리터(632)에 의해 핀홀(658)로 보내질 수 있다. 핀홀(658)의 출력은 편광 빔 스플리터(660)에 의해 시준되고 분할될 수 있다. 편광 빔 스플리터(660)의 출력 중 적어도 하나의 출력은 반파장판(662)을 통해 전송될 수 있으며, 제 3

분광계(664)에 의해 검출될 수 있다. 편광 빔 스플리터(660)의 출력 중 또 다른 출력은 제 4 분광계(666)에 의해 검출될 수 있다.

[0036] 스위치(606)의 상태가 2이고, 스위치(630)의 상태가 1일 때, 샘플이 (도 6의 표 1에 도시된) 가우시안 조명 채널에 의해 조명되도록 예를 들어 단지 제 4 광/전자기 방사선 가이드(634)만이 조명될 수 있다. 샘플로부터의 후방산란된 광은 (도 6의 표 1에 도시된) 카테터(630)의 베셀 및 가우시안 검출 채널 양자에 의해 획득될 수 있다. 베셀 검출 채널에 의해 획득된 전자기 방사선/광의 적어도 일부분은 제 1 광/전자기 방사선 가이드(612)에 의해 빔 스플리터(610)로 안내될 수 있으며, 그것은 기준 반사기(620)로부터의 광과 조합될 수 있고 간섭될 수 있다. 간섭 신호의 적어도 일부는 빔 스플리터(610)에 의해 핀홀(648)로 보내질 수 있다. 핀홀(648)의 출력은 편광 빔 스플리터(650)에 의해 시준되고 분할될 수 있다. 편광 빔 스플리터(650)의 출력 중 적어도 하나의 출력은 반파장판(652)을 통해 전송될 수 있으며, 분광계(654)에 의해 검출될 수 있다. 편광 빔 스플리터(650)의 출력 중 또 다른 출력은 제 2 분광계(656)에 의해 검출될 수 있다.

[0037] 가우시안 검출 채널에 의해 획득된 광의 하나의 부분은 전자기 복사선/광 가이드(634)에 의해 빔 스플리터(632)로 안내될 수 있으며, 그것은 기준 반사기(640)로부터의 광과 조합되고 간섭된다. 간섭 신호의 적어도 일부는 빔 스플리터(632)에 의해 핀홀(658)로 보내질 수 있다. 핀홀(658)의 출력은 편광 빔 스플리터(660)에 의해 시준되고 분할될 수 있다. 편광 빔 스플리터(660)의 두 개의 출력 중 적어도 하나의 출력은 반파장판(662)을 통해 전송될 수 있으며, 제 3 분광계(664)에 의해 검출될 수 있다. 편광 빔 스플리터(660)의 출력 중 또 다른 출력은 제 4 분광계(666)에 의해 검출될 수 있다.

[0038] 편광 빔 스플리터(650), 반파장판(652) 및 분광계(654, 656)의 조합 및/또는 편광 빔 스플리터(660), 반파장판(662) 및 분광계(664, 666)의 조합에 의해 구현된 도 6에 도시된 이러한 예시적인 편광-다양성 검출(polarization-diverse detection) 방안/구성은 조직 또는 광 섬유 복굴절에 연관된 아티팩트/artifact)를 감소시키고/감소시키거나 제거할 수 있다. 도 6에 예시된 본 개시사항에 따른 μ OCT 카테터 시스템의 예시적인 실시예는 카테터로부터 도파관(612 및 632)으로 광/방사선을 예를 들어 독립적으로 전송하고/하거나 수신할 수 있는 복수의 도파관을 포함할 수 있다. 검출된 신호는 컴퓨터(668)에 의해 영상 획득판(670)을 통해 디지털화되고 전달될 수 있다. 데이터는 모니터(672) 상에 또는 모니터(672)를 통해 디지털로 디스플레이될 수 있으며/있거나 저장 장치(674)에 저장될 수 있다.

[0039] 본 개시사항에 따라, μ OCT 검출 기술은 하나의 예시적인 실시예에서 시간 도메인 OCT(TD-OCT) 시스템을 사용하여, 또 다른 예시적인 실시예에서 공간 도메인 OCT(SD-OCT) 시스템을 사용하여, 그리고 또 다른 예시적인 실시예에서 광학 주파수 도메인 간섭(optical frequency domain interferometry(OFDI)) 시스템을 사용하여 구현될 수 있다. 상이한 전달 함수 조명 및 검출 구성으로부터 복소 영상 및/또는 실제 영상이 본 개시사항에 따른 촬영 시스템의 예시적인 실시예를 사용하여 획득될 수 있다. 하나의 예시적인 실시예에서, 이러한 예시적인 영상은 회절 제한형 CTF를 보다 염밀하게 근사시키는 하나의 CTF 및 개선된 품질을 갖는 신규 영상을 생성하기 위해 필터링되고 재조합될 수 있다. 상이한 전달 함수를 갖는 예시적인 영상은 회절 제한형 CTF 과정/기법을 보다 염밀하게 근사시키는 하나의 CTF 과정/기법을 갖는 신규 영상을 생성하기 위해 필터링되거나 비간섭성으로 그리고/또는 간섭성으로 재조합될 수 있다.

[0040] 도 7은 회절-제한형 초점 깊이보다 예를 들어 대략 10배를 초과하여 길 수 있는 축방향 초점 범위(예를 들어, 초점 깊이) 및 회절-제한형 CTF를 생성하기 위한 본 개시사항에 따른 OCT 카테터의 말단 광학 구성의 또 다른 예시적인 실시예를 도시한다.

[0041] 예를 들어, 도파관(700)의 출력은 시준기(710)에 의해 시준될 수 있다. 실제로, 도파관(700)은 환형 빔을 통해 라우팅될 수 있으며 시준되고, 가우시안 빔은 환형의 중앙을 통해 라우팅될 것이다. 시준된 광은 예를 들어 GRIN 액시콘(720, 730)과 같은 두 개 이상의 액시콘을 통해 환형 빔으로 변환될 수 있다. 별개의 도파관(740)이 환형의 중앙을 통해 라우팅될 수 있다. 도파관(740)의 출력은 환형의 중앙에 위치된 시준기(750)에 의해 시

준될 수 있다. 시준된 환형 및 가우시안 빔은 예를 들어 하나 이상의 GRIN 렌즈일 수 있는 하나 이상의 렌즈(760)를 사용하여 샘플 상으로 집속될 수 있다. 빔을 집속하는 것에 추가하여, GRIN 렌즈(760)는 색 수차를 의도적으로 생성하도록 구성되며/되거나 구조화될 수 있는데, 이는 축방향 초점을 추가로 확장시킬 수 있으며, 그리고 투명한 외부 피복에 의해 유도된 수차를 보상하도록 구성되며/되거나 구조화될 수 있다. 광/방사선은 디플렉터(770)에 의해 동맥 벽으로 보내질 수 있다.

[0042] 도 8은 본 개시사항에 따른 OCT 카테터의 말단 광학 구성의 또 다른 예시적인 실시예를 도시한다. 이러한 예시적인 구성은 회절 제한형 초점 깊이보다 예를 들어 10배를 초과하여 긴 초점 깊이 및 회절 제한형 CTF를 생성하기 위해 사용될 수 있다. 도파관(800)의 출력은 시준기(810)에 의해 시준될 수 있다. 시준기(810)에 의해 생성된 동공 어퍼처(pupil aperture)는 두 개 이상의 빔, 즉, 중앙의 원형 빔 및 환형 빔으로 분할될 수 있다. 중앙 영역에 실질적으로 유사하거나 중앙 영역과 동일한 어퍼처를 갖는 대물 렌즈, 무색성 렌즈, 무수차 렌즈(aplanat lens) 또는 GRIN 렌즈와 같은 하나 이상의 렌즈(820)가 낮은 NA 가우시안 빔을 조직 또는 샘플 내로 집속시킬 수 있다.

[0043] 환형 빔은 스페이서(830)을 통해 전송될 수 있으며, 환형 빔에 실질적으로 유사하거나 동일한 어퍼처를 갖는 환형 액시콘 렌즈(840)에 의해 샘플 내로 집속될 수 있다. 빔은 디플렉터(850)에 의해 샘플로 보내질 수 있다. 네 개의 채널로부터 생성된, 예를 들어 중앙 조명/중앙 검출, 중앙 조명/환형 검출, 환형 조명/환형 검출, 환형 조명/중앙 검출로부터 생성된 네 개의 영상이 존재할 수 있다. 렌즈(820)의 광학 경로 길이는 스페이서(830)의 광학 경로 길이와 상이하도록 구성될 수 있어서, 생성된 네 개의 영상 각각이 경로 길이 인코딩(path length encoding)될 수 있다. 이러한 예시적인 실시예에서, 상이한 영상이 검출될 수 있으며, 그들의 CTF가 본 명세서에서 설명된 예시적인 방법 및/또는 과정에 따라 조합될 수 있다.

[0044] 도 9은 회절-제한형 초점 깊이보다 긴 초점 깊이 및 회절-제한형 CTF를 생성하기 위해 사용될 수 있는 본 개시사항에 따른 OCT 카테터 시스템의 말단 광학 구성의 또 다른 예시적인 실시예를 도시한다. 예를 들어, 도 9에 예시된 바와 같이, 도파관(900)의 출력은 시준기(910)에 의해 시준될 수 있다. 시준기(910)에 의해 생성된 동공 어퍼처(pupil aperture)는 대물 렌즈 어퍼처의 중앙에 위치된 원형 유리 윈도우(920)에 의해 두 개 이상의 영역, 예를 들어 (i) 원형 유리 윈도우(920)를 통해 전송된 중앙 원형 영역 및 (ii) 환형 영역으로 분할될 수 있다. 중앙 환형 빔은 낮은 NA 가우시안 빔으로서 조직 및/또는 샘플 내로 집속될 수 있으며, 환형 빔은 렌즈(930)에 의해 조직 내의 베셀 빔 초점으로 집속될 수 있다. 유리 윈도우는 공기보다 높은 굴절률을 가질 수 있으며, 윈도우의 두께는 상이한 채널을 겪는 광/방사선 필드가 경로-길이 분리되며/되거나 인코딩될 수 있도록 선택될 수 있다. 각각의 A 라인에서, (예를 들어, 4 개의) 채널로부터 오는 신호의 세 개 이상의 세그먼트, 즉, 중앙 조명/중앙 검출, 중앙 조명/환형 검출, 환형 조명/환형 검출, 환형 조명/중앙 검출이 존재할 수 있다.

[0045] 도 10은 회절-제한형 초점 깊이보다 길 수 있는 초점 깊이 및 회절-제한형 CTF를 생성하기 위한 OCT 카테터 시스템의 말단 광학 구성의 또 다른 예시적인 실시예를 도시한다. 도파관(1000)의 출력은 시준기(1010)에 의해 시준될 수 있다. 시준기(1010)에 의해 생성된 동공 어퍼처는 복수의 동심 영역(1020, 1030, 1040)으로 분할될 수 있다. 예를 들어 GRIN 렌즈와 같은 다초점 렌즈(multifocal lens)가 사용될 수 있어서, 각각의 영역 내의 빔이 상이한 축방향 초점 위치로 집속될 수 있다. 각각의 영역으로부터의 산란된 광/방사선은 이러한 산란된 빔이 서로 간섭되지 않도록 광학 경로 길이 인코딩될 수 있다. 이러한 예시적인 실시예에서, 상이한 영상이 검출될 수 있으며, 그들의 CTF는 본 명세서에서 설명된 예시적인 방법 및 과정에 따라 조합될 수 있다.

[0046] 도 11은 회절-제한형 초점 깊이보다 긴 축방향 초점 범위(예를 들어, 초점 깊이) 및 회절-제한형 CTF를 생성하기 위한 OCT 카테터 시스템의 말단 광학 구성의 또 다른 예시적인 실시예를 도시한다. 예를 들어, 점 물체(point object)(1100)의 출력은 미러 터널 장치(1110)에 의해 복수의 차수의 광/방사선 빔으로, 예를 들어 0 차수 빔(1120), 1 차수 빔(1130), 및 2 차수 빔(1140) 등으로 변환될 수 있다. 대부분의 차수 또는 모든 차수의 광선이 샘플 내의 동일한 초점 위치에 집속되도록 집속 장치(1150)가 이용될 때, 각각의 차수의 광선은 집속 장치의 조명/검출 CTF의 독특한 공간 주파수 대역을 포함할 수 있다. 또 다른 예시적인 실시예에서, 이를 차수는 내부에서 생성된 영상이 검출될 수 있도록 경로 길이 인코딩될 수 있으며, 그들의 CTF는 본 명세서에서 설명된

예시적인 CTF 조합 방법 및/또는 과정에 따라 상이한 차수에 상응하는 상이한 영상을 사용하여 조합될 수 있다.

[0047] 도 12는 회절-제한형 초점 깊이보다 긴 초점 깊이 및 회절-제한형 CTF를 생성하기 위한 본 개시사항에 따른 OCT 카테터 시스템의 말단 광학 구성의 또 다른 예시적인 실시예를 도시한다. 도 12에 예시된 바와 같이, 도파관(1200)의 출력은 하프 볼 렌즈(half ball lens)(1210)에 의해 접속될 수 있다. 하프 볼 렌즈(1210)의 평탄면은 이진 위상 패턴(1220)을 가질 수 있다. 또 다른 예시적인 실시예에서, 패턴의 깊이는 예를 들어 198 nm의 패턴 깊이(850 nm에서 π 위상 변이)와 같은 작은 위상 변이를 생성하도록 구성될 수 있다. 또 다른 예시적인 실시예에서, 상부면은 금과 같은 반사성 코팅을 사용하여 코팅될 수 있으며, 하부면은 동일한 코팅 및/또는 알루미늄과 같은 또 다른 코팅을 이용하여 코팅될 수 있고, 최종 위상 변이는 도 13의 그래프에 도시된 곡선(1300)에 의해 주어지는데, 이는 유리 마스크(예를 들어, 금속 코팅 없음) 및 전체 위상 변이(예를 들어, 마스크 + 코팅)의 광학 위상 길이 차이를 예시한다.

[0048] 도 13의 그래프의 곡선(1310) 및 곡선(1320)은 45도의 입사각을 이용하여 각각 BK7-Al 및 BK7-Au에서의 반사 시에 p 편광된 광의 괴장 의존형 위상 변화를 가질 수 있다. 곡선(1330)은 BK7-공기 인터페이스에서 45도 반사 시에 예를 들어 198 nm 높이 차이에 의해 야기된 광의 괴장 의존형 위상 변이일 수 있다. (도 14A의 예시에 도시된 바와 같은) 회절 제한형 축방향 초점에 비해 (도 14B의 예시에 도시된 바와 같은) 확장형 축방향 초점을 생성하기 위해, 이진 위상 마스크가 최적화될 수 있다. 상이한 위상 변이를 갖는 표면으로부터 전송된 광/방사선은 상이한 전달 함수를 생성할 수 있으며, 이는 본 명세서에서 설명된 예시적인 방법 및/또는 과정에 따라 상이한 CTF를 갖는 신규 영상을 생성하기 위해 검출되고 조합될 수 있다.

[0049] 도 15A는 회절-제한형 초점 깊이보다 긴 초점 깊이 및 회절-제한형 CTF를 생성하기 위한 OCT 카테터 시스템의 말단 광학 구성의 또 다른 예시적인 실시예의 다이어그램의 축부 절개도를 도시한다. 예를 들어, 도 15A의 시스템은 예를 들어 대략 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배만큼의 결과를 생성한다. 도파관(1500)의 출력은 하나 이상의 렌즈(1510)에 의해 시준될 수 있다. 시준된 빔은 위상 더블릿(1520)에 의해 공간적으로 변조될 수 있으며, 위상 더블릿(1520)은 동일하거나 유사한 위상 패턴을 갖는 포지티브 위상판 및 네가티브 위상판을 포함할 수 있다. 포지티브 위상판 및 네가티브 위상판의 아베 수(Abbe number)를 정합시킴으로써, 괴장 의존형 위상 오차는 취소되거나 감소될 수 있다. 도 15B는 도 15A에 예시된 예시적인 마스크(예를 들어, BK7-SNPH2 위상 더블릿 마스크)의 횡방향 위상 프로파일의 예시적인 그래프를 도시한다. 예를 들어, 오하라(Ohara) S-NPH2(Vd=18.896912, Nd=1.922860) 및 쇼트(Schott) BK7(Vd=64.167336, Nd=1.5168)를 각각 깊이 7.2554 μm 및 13.4668 μm 와 함께 선택함으로써, 위상 프로파일은 도 15B에 도시되어 있다. 공간적으로 변조된 빔은 대물 렌즈(1530)에 의한 확장형 축방향 초점 내로 접속될 수 있다.

[0050] 도 16은 회절-제한형 초점 깊이보다 바람직하게는 대략 2배, 5배, 10배, 20배, 50배, 100배만큼 긴 본 개시사항에 따른 초점 깊이 및 회절-제한형 CTF를 생성하기 위한 OCT 카테터 시스템의 말단 광학 구성의 또 다른 예시적인 실시예를 도시한다. 광원(1600)의 출력은 빔 스플리터(1610)에 의해 분할될 수 있다. 빔 스플리터의 출력 중 적어도 하나의 출력의 빔 어퍼처는 막대 미러(1620)에 의해 두 개 이상의 구역으로 분할되거나 분리될 수 있다. 예를 들어, 막대 미러(1620)는 빔의 중앙부를 대물 렌즈(1640)를 통해 기준 반사기(1630)로 다시 보낼 수 있다. 환형 빔은 하나 이상의 렌즈(1640)와 실질적으로 유사하거나 동일할 수 있는 제 2 대물 렌즈(1660)에 의해 샘플 내로 (도 18D의 예시적인 μOCT 영상에 도시된 바와 같이) 횡방향으로 확장형 축방향 초점 및 초고-해상도(super-resolution)를 특징으로 하는 베셀 초점 내로 접속될 수 있다. 샘플로부터 후방 산란된 광은 펀홀(1660)에서 막대 미러를 통해 기준 반사기로부터 반사된 광과 조합된다. 펀홀(1660)의 출력은 분광계(1670)에 의해 검출된다. 대물 렌즈(1650)는 색 수차 및 공간 수차를 의도적으로 생성하도록 구성되며, 이는 (도 18C 및 도 18D의 예시적인 μOCT 영상에 도시된 바와 같이) 축방향 초점을 추가로 확장시킨다. 도 18A는 복수의 백혈구(화살표)를 도시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μOCT 영상을 도시한다. 또한, 도 18B는 두 개의 상이한 세포 유형의 복수의 백혈구(화살표)를 예시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μOCT 영상을 도시하며, 하나의 유형은 림프구(L)와 일치하는 스캔트 세포질(scant cytoplasm)을 갖는 보다 작은 세포이고, 또 다른 하나의 유형은 단핵구(monocyte, M)를 나타내는 고산란 세포질(highly scattering cytoplasm)을 갖는 보다 큰 세포이다.

[0051]

실제로, 도 18A는 본 개시사항에 따른 방법, 시스템 및 장치의 예시적인 실시예를 사용하여 생성되었던 복수의 백혈구(1800)를 도시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 도 18B는 두 개의 상이한 세포 유형의 복수의 백혈구를 도시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μ OCT 영상을 예시하며, 하나의 유형은 립프구와 일치하는 스캔트 세포질을 갖는 보다 작은 세포(1810)이고, 또 다른 하나의 유형은 단핵구를 의미하는 고산란 세포질을 갖는 보다 큰 세포(1820)이다. 도 18C는 단핵구의 틀쭉날쭉한 콩 형상 핵(indented, bean-shaped nucleus) 특성을 갖는 세포(1830)를 도시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 도 18D는 내피면에 부착된 뉴트로필(neutrophil)을 의미하는 멀티-로비드 핵(multi-lobed nucleus)을 갖는 백혈구(1840)를 도시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 도 18E는 위족(pseudopodia, 1860)에 의해 내피면에 둑여진 복수의 백혈구(1850)를 도시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 도 18F는 이러한 단면 및 삽화에서 내피(1880)를 통해 이주하는 단핵구의 형태학(morphology)을 갖는 세포(1870)를 도시하는 관상 동맥 플라크의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 또한, 도 18G는 내피면 상에 분포된 복수의 백혈구(1890)의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다.

[0052]

도 19A 내지 도 19E는 본 기재사항에 따른 방법, 시스템 및 장치의 예시적인 실시예를 사용하여 생성되었던 예시적인 영상을 도시한다. 예를 들어, 도 19A는 뉴트로필(1910)(N)의 백혈구 특성에 인접한 혈소판(1900)(P)의 예시적인 μ OCT 영상을 예시하며, 뉴트로필도 또한 작은 혈소판(1920)(황색 화살표)에 부착되어 있다. 도 19B는 관상 동맥 벽 내의 캡을 메우는 선형 스트랜드(linear strand)로서 보일 수 있는 피브린(1930)(F)의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 도 19C는 도 19B에 대한 인접한 위치에 피브린에 인접한 한 무리(cluster)의 백혈구(1940)(L)의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 도 19D는 복수의 옮아매진 백혈구를 갖는 피브린 혈전(1950)(T)의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 도 19E는 백혈구(1970)(화살표) 및 피브린 스트랜드(1980)(삽화, F)를 도시하는 보다 진전된 혈전(1960)(T)의 예시적인 μ OCT 영상이다.

[0053]

도 20A 내지 도 20D는 본 개시사항에 따른 방법, 시스템 및 장치의 예시적인 실시예를 사용하여 생성하였던 추가적인 예시적인 영상을 도시한다. 예를 들어, 도 20A는 배양 조직 내의 내피 셀(2000)의 예시적인 μ OCT 단면 영상을 예시한다. 도 20B는 배양 조직 내의 내피 셀(2010)의 예시적인 μ OCT 정면 영상을 도시한다. 도 20C는 토종 돼지 관상 동맥 단면(2020)의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다. 도 20D는 내피 "포상형성(pavementing)"(2030)을 입증하는 돼지 관상 동맥의 예시적인 3차원 렌더링을 도시한다.

[0054]

도 21A 및 도 21B는 본 개시사항에 따른 방법, 시스템 및 장치의 예시적인 실시예를 사용하여 생성하였던 추가적인 예시적인 영상을 도시한다. 도 21A는 섬유 캡(fibrous cap)(2100)의 μ OCT 영상 내에 밝은 밀도로서 보여지는 미세석회화(microcalcification)의 예시적인 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 도 21B는 상응하는 히스톨로지(histology)(2110) 상에 자주색 밀도로서 보여지는 미세석회화의 예시적인 μ OCT 영상을 예시한다.

[0055]

또한, 도 22A 내지 도 22C는 본 개시사항에 따른 방법, 시스템 및 장치의 예시적인 실시예를 사용하여 생성하였던 추가적인 예시적인 영상을 예시한다. 도 22A는 손상된 내막/내피(2200)를 입증하는 대형 칼슘 결절(large calcium nodule)의 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 도 22B는 대치하는 분리된 내막(intima)에 비보호형 칼슘(2220)을 인접하면서 피브린(2210)과 일치하는 미세 조직 스트랜드를 도시하는 적색 박스에 의해 둘러싸인 예시적인 구역의 확대도를 도시한다. 도 22C는 피브린(2230) 및 탈피된 석회화 면(denuded calcific surface, 2240)을 예시하는 상응하는 히스톨로지를 도시한다.

[0056]

또한, 도 23A 내지 도 26C는 본 개시사항에 따른 방법, 시스템 및 장치의 예시적인 실시예를 사용하여 생성하였던 추가적인 예시적인 영상을 예시한다. 예를 들어, 도 23A는 상부면 및 하부면으로부터의 반사에 의해 특성화된 두꺼운 콜레스테롤 결정(cholesterol crystal, 2310)을 입증하는 대형 괴사 코어(necrotic core, 2300) 섬유선종(fibroatheroma)의 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 도 23B는 삽화 내에 보다 상세하게 도시된 또 다른 괴사 코어 플라크(2330)의 캡을 관통하는 얇은 결정(2320)의 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 도 24A는 낮은 후방산란 스피드 형상 세포(삽화)로서 나타낸 다양한 민무늬근 세포(2400)의 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다.

도 24B는 스픈들 형상이면서 높은 후방산란 인테리어(2410) 및 낮은 후방산란의 "후광(halo)"(2420)을 갖는, 콜라겐을 생성하는 민무늬근 세포의 예시적인 μ OCT 영상을 도시하며, 이는 각각 세포체(2430) 및 콜라겐 매트릭스(2440)를 표시한다(예를 들어, 히스톨로지 삽화).

[0057] 도 25A는 중합체를 구비하지 않은 상태(2500)에서, 중합체를 구비하고 약을 구비하지 않은 상태(2510)에서, 그리고 중합체와 약을 구비한 상태(2520)에서, 탁수스 리베르테(Taxus Liberte)(보스톤 사이언티픽, 내틱, 매세추세츠주) 스트럿의 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 중합체-코팅된 스트럿에 대해, 중합체 반사(polymer reflection(PR), 2530), 스트럿 반사(strut reflection(SR), 2540) 및 복수의 반사(2540 및 2560)가 보여질 수 있다. 도 25B는 네오인티마(neointima, 2580)에 의해 피복된 중합체가 없는 스트럿을 도시하는 임플란트형 BMS(implanted BMS, 2570)를 갖는 사체 관상 동맥 표본의 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 도 25C는 스트럿 반사(2595)(삽화) 위에 중첩하는 중합체를 도시하는 또 다른 사체로부터의 임플란트형 DES 스트럿(implanted DES strut, 2590)을 갖는 사체 관상 동맥 표본의 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다.

[0058] 또한, 도 26A는 조직(2600)이 스텐트 스트럿(stent strut, 2620)으로부터 중합체(2610)를 분리시켰고 중합체가 균열되었다는(2630) 것을 도시하는 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 도 26B는 중합체 균열(2660)의 위치 위에 중첩하는 표층 백혈구 클러스터(2640) 및 인접한 부착된 백혈구(2650)를 도시하는 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 도 26C는 또 다른 환자로부터의 스트럿(2680)의 예지에서 염증(2670)을 도시하는 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다. 도 26D 26하는 내피가 완전히 없는, 비피복형 스트럿(2690)을 도시하는 예시적인 μ OCT 영상을 도시한다.

[0059] 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에서, 예시적인 μ OCT 시스템/프로브를 위한 광학 엘리먼트는 꼭 맞게 접속된 빔을 이용하여 광중합체(photopolymer)를 조사함으로써 제조될 수 있으며, 그 위치는 nm 레벨 정확도로 3차원에서 제어될 수 있다. 광중합체는 복잡한 광학 기능을 구현하기 위해 아주 작은 고상 볼륨(miniature, solid volume)을 가능하게 하면서 예치된 광학 에너지에 비례할 수 있는 다양한 굴절률에 응답할 수 있다. (예를 들어, 설리반 AC(Sullivan AC), 그라보브스키 MW(Grabowski MW) 및 맥레오드 RR(McLeod RR), "광중합체 내로의 3차원 직접-기록 리소그라피(Three-dimensional direct-write lithography into photopolymer)", 어플라이드 옵틱스(Applied Optics) 2007; 46: 295-301, 및 스코트 TF(Scott TF), 코발斯基 BA(Kowalski BA), 설리반 AC, 보우만 CN(Bowman CN) 및 맥레오드 RR, "서브회절 광리소그래피를 위한 2색 단일 광자 광개시 및 광저해(Two-Color Single-Photon Photoinitiation and Photoinhibition for Subdiffraction Photolithography)", 사이언스(Science) 2009; 324: 913-7 참조, 미국 특허 공개 제2009/0218519호 및 제2006/0193579호도 또한 참조)

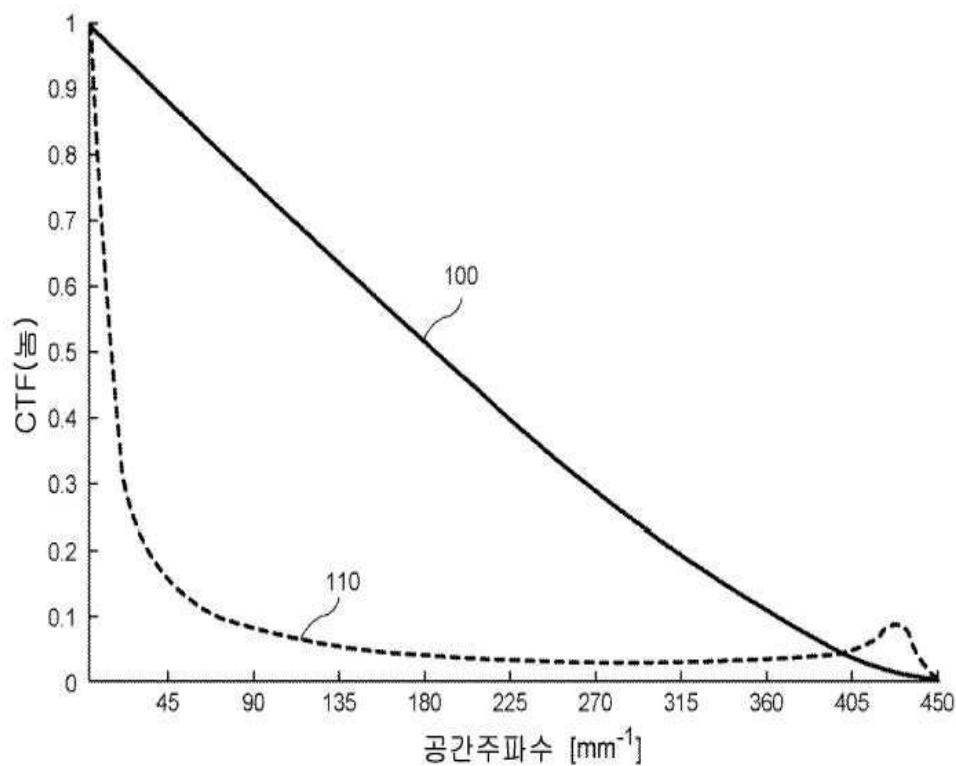
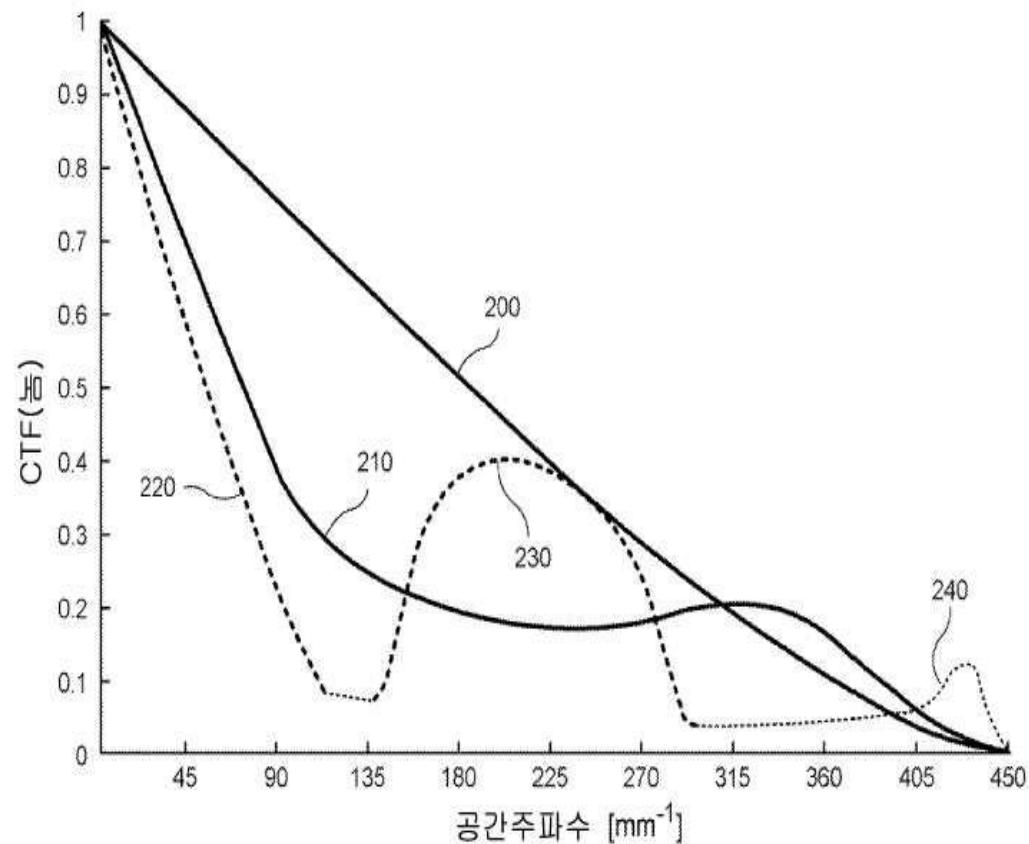
[0060] 이러한 예시적인 방법 및 과정은 예를 들어 모두 모롤리식 중합체 컴포넌트(monolithic, polymer component) 내에 있는 섬유 커플러(fiber coupler), 테이퍼링된 도파관, 도파관 어레이, 렌즈, 회절성 광학 엘리먼트, 및 복잡한 광학 어셈블리를 이미 생성했다. 이러한 예시적인 실시예는 예시적인 μ OCT 프로브가 예를 들어 소형화된 μ OCT 카테터 및 내시경 내로 통합될 수 있는 것보다 본 명세서에서 설명된 확장된 초점 깊이 기능을 제공할 수 있는 안정적인 모놀리식 엘리먼트인 것을 가능하게 한다. 이러한 예시적인 실시예의 하나의 장점은 광중합체-유도형 광학 엘리먼트/배열체가 아주 정밀하게 반복적으로 형성될 수 있고 아주 낮은 가격으로 대량 생산될 수 있다는 것이다.

[0061] 도 27a는 본 개시사항의 하나의 예시적인 실시예에 따른 적어도 하나의 샘플의 적어도 일부분에 연관된 데이터를 제공하기 위한 방법의 흐름도를 도시한다. 예를 들어, 과정 2710에서, (예를 들어, 본 명세서에서 다양한 예시적인 실시예에서 설명된 바와 같이) 적어도 하나의 광 배열체를 통해 샘플의 적어도 일부분으로 적어도 하나의 제 1 방사선이 전달되고, 상기 부분으로부터 제 1 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 2 방사선이 수신된다. 상기 광 배열체와 상기 제 1 방사선 및/또는 상기 제 2 방사선 사이의 상호작용에 기반하여, 상기 광 배열체는 제 1 전달 함수를 갖는다. 그런 다음, 과정 2720에서, 이러한 광 배열체를 통해 상기 부분으로 적어도 하나의 제 3 방사선이 전달되고, 상기 부분으로부터 상기 제 3 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 4 방사선이 수신된다. 상기 광 배열체와 상기 제 3 방사선 및/또는 상기 제 4 방사선 사이의 상호작용에 기반하여, 상기

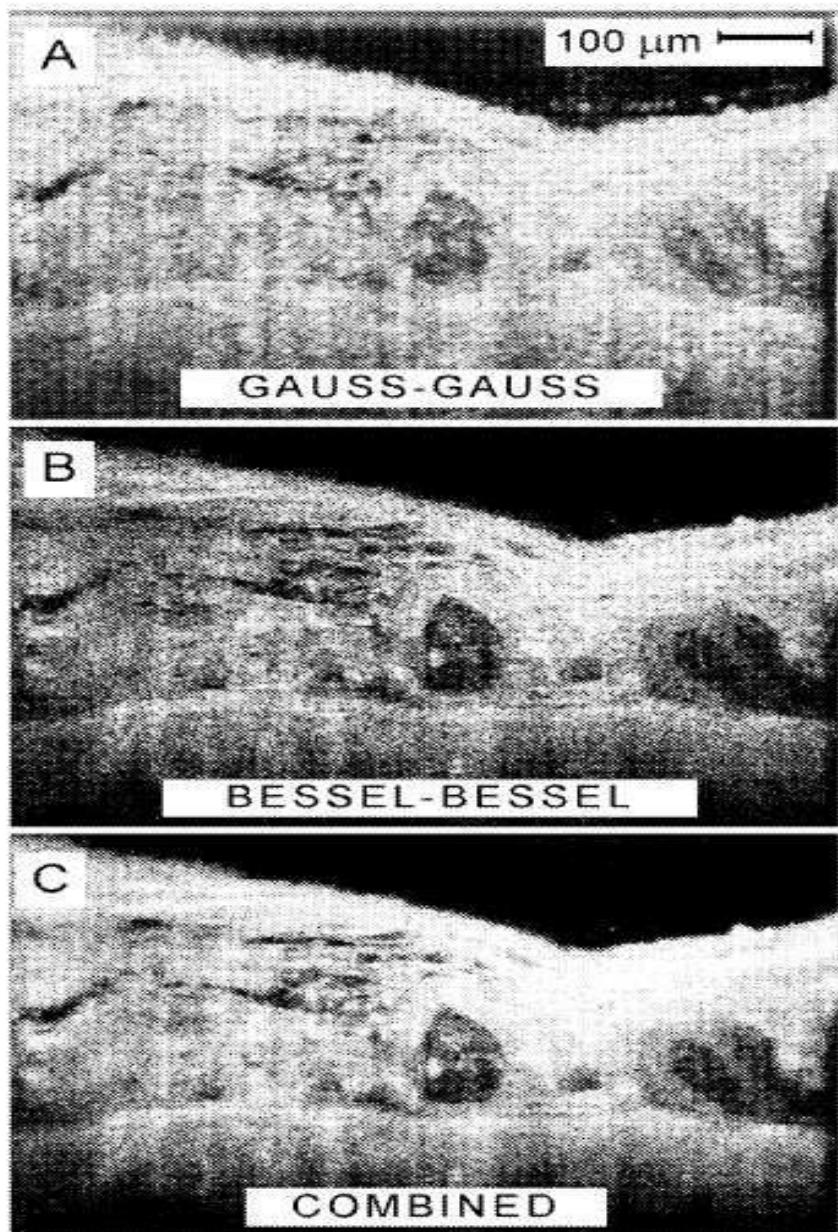
광 배열체는 제 2 전달 함수를 갖는다. 상기 제 1 전달 함수는 상기 제 2 전달 함수와 적어도 부분적으로 상이 할 수 있다. 또한, 과정 2730에서, 상기 제 2 방사선 및 상기 제 4 방사선에 기반하여 상기 부분에 연관된 데이터가 생성될 수 있다.

[0062] 도 27b는 본 개시사항의 또 다른 예시적인 실시예에 따라 적어도 하나의 샘플의 적어도 일부분에 연관된 데이터를 제공하기 위한 방법의 흐름도를 도시한다. 예를 들어, 과정 2760에서, (예를 들어, 본 명세서에서 다양한 예시적인 실시예에서 설명된 바와 같이) 적어도 하나의 제 1 광 배열체를 통해 샘플의 적어도 일부분으로 적어도 하나의 제 1 방사선이 전달되고, 상기 부분으로부터 상기 제 1 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 2 방사선이 수신된다. 상기 제 1 광 배열체와 상기 제 1 방사선 및/또는 상기 제 2 방사선 사이의 상호작용에 기반하여, 상기 제 1 광 배열체는 제 1 전달 함수를 갖는다. 그런 다음, 과정 2770에서, 적어도 하나의 제 2 광 배열체를 통해 상기 부분으로 적어도 하나의 제 3 방사선이 전달되고, 상기 부분으로부터 상기 제 3 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제 4 방사선이 수신된다. 상기 제 2 광 배열체와 상기 제 3 방사선 및/또는 상기 제 4 방사선 사이의 상호작용에 기반하여, 상기 제 2 광 배열체는 제 2 전달 함수를 갖는다. 상기 제 1 전달 함수는 상기 제 2 전달 함수와 적어도 부분적으로 상이할 수 있다. 추가로, 단계 2780에서, 상기 제 2 방사선 및 상기 제 4 방사선에 기반하여 상기 부분에 연관된 데이터가 생성될 수 있다.

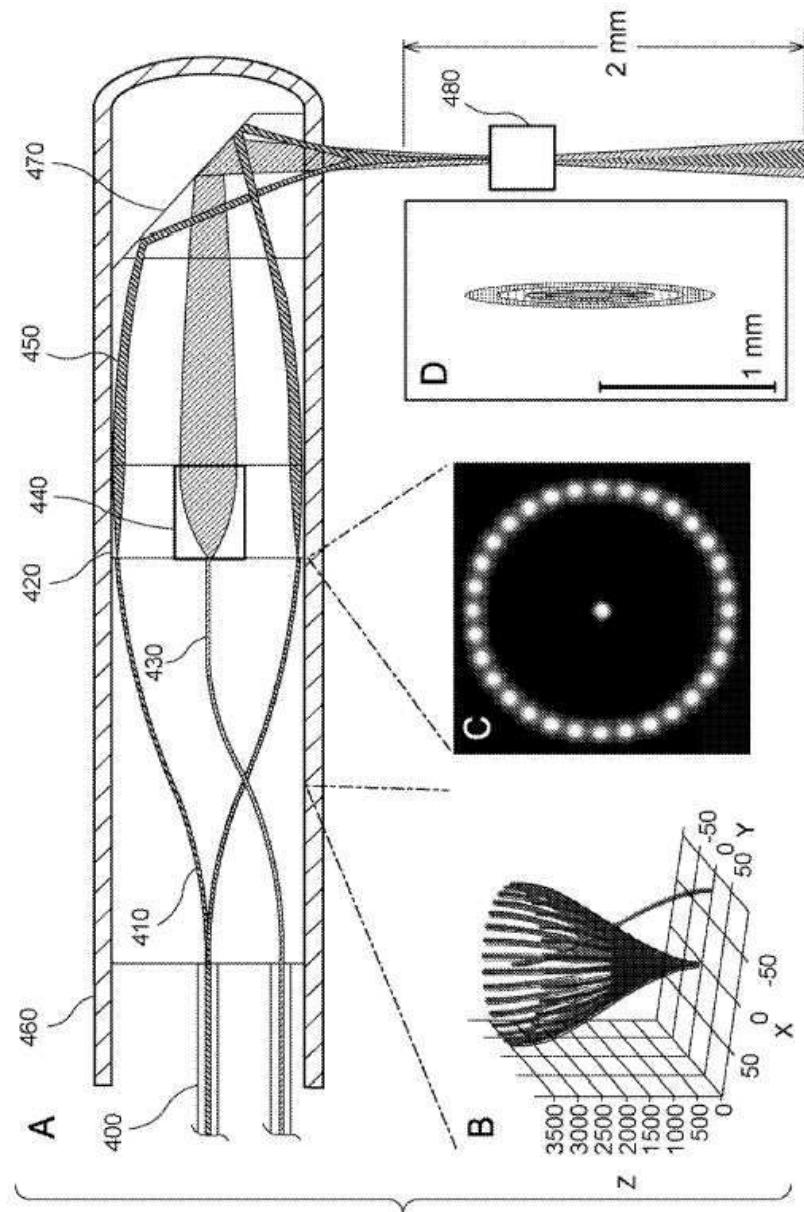
[0063] 전술한 사항은 단지 본 개시사항의 원리를 예시한다. 설명된 실시예에 대한 다양한 수정 및 변경은 본 상세한 설명의 교시에 비추어 당업자에게 명백할 것이다. 예를 들어, 본 개시사항의 예시적인 실시예를 구현하기 위해, 설명된 예시적인 배열체, 방사선, 및/또는 시스템 중 하나를 초과하여 구현될 수 있다. 실제로, 본 발명의 예시적인 실시예에 따른 배열체, 시스템 및 방법은 임의의 OCT 시스템, OFDI 시스템, SD-OCT 시스템 또는 다른 촬영 시스템을 이용하여 사용될 수 있으며/있거나 그것을 구현할 수 있고, 예를 들어 2004년 9월 8일자로 출원된 국제 특허 출원 제PCT/US2004/029148호(이는 2005년 5월 26일자로 국제 특허 공개 제WO 2005/047813호로서 공개됨), 2005년 11월 2일자로 출원된 미국 특허 출원 제11/266,779호(이는 2006년 5월 4일자로 미국 특허 공개 제2006/0093276호로 공개됨), 2004년 6월 4일자로 출원된 미국 특허 출원 제10/861,179호(이는 2005년 1월 27일자로 미국 특허 공개 제2005/0018201호로 공개됨), 2006년 6월 1일자로 출원된 미국 특허 출원 제11/445,990호, 2007년 4월 5일자로 출원된 국제 특허 출원 제PCT/US2007/066017호, 및 2006년 8월 9일자로 출원된 미국 특허 출원 제11/502,330호에 설명된 것을 이용하여 사용될 수 있는데, 이들의 개시사항은 본 명세서에 전체적으로 참조로서 통합된다. 따라서, 당업자가 본 명세서에서 명시적으로 도시되거나 설명되지 않았더라도 본 개시사항을 구체화하며 따라서 본 개시사항의 사상 및 범위 내에 있는 다양한 시스템, 배열체 및 방법을 고안할 수 있을 것이라는 점이 이해될 것이다. 또한, 종래 기술 지식이 본 명세서에서 위에서와 같이 참조로서 명시적으로 통합되지 않은 범위까지, 종래 기술 지식은 명시적으로 본 명세서에 전체적으로 통합된다. 위에서와 같이 본 명세서에서 참조된 모든 공개 문헌은 본 명세서에 전체적으로 참조로서 통합된다.

도면**도면1****도면2**

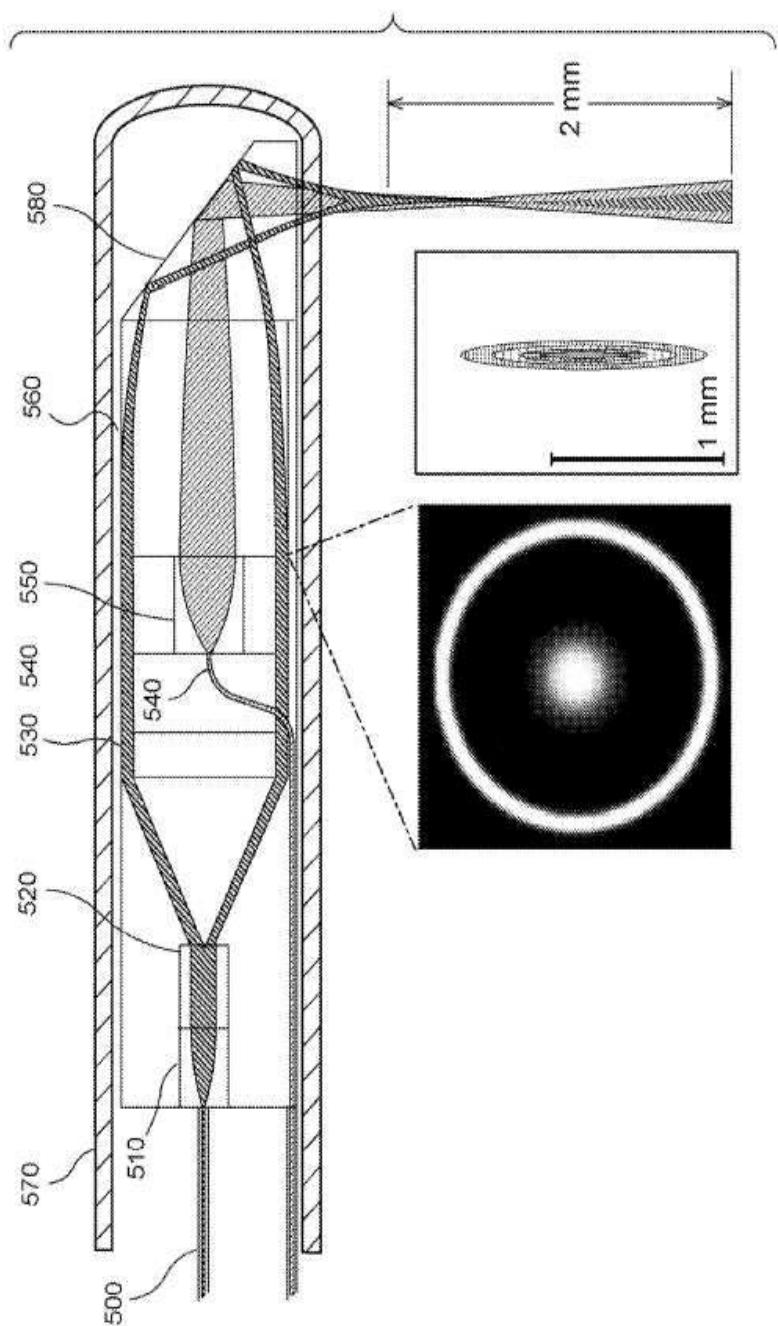
도면3



도면4



도면5



도면6

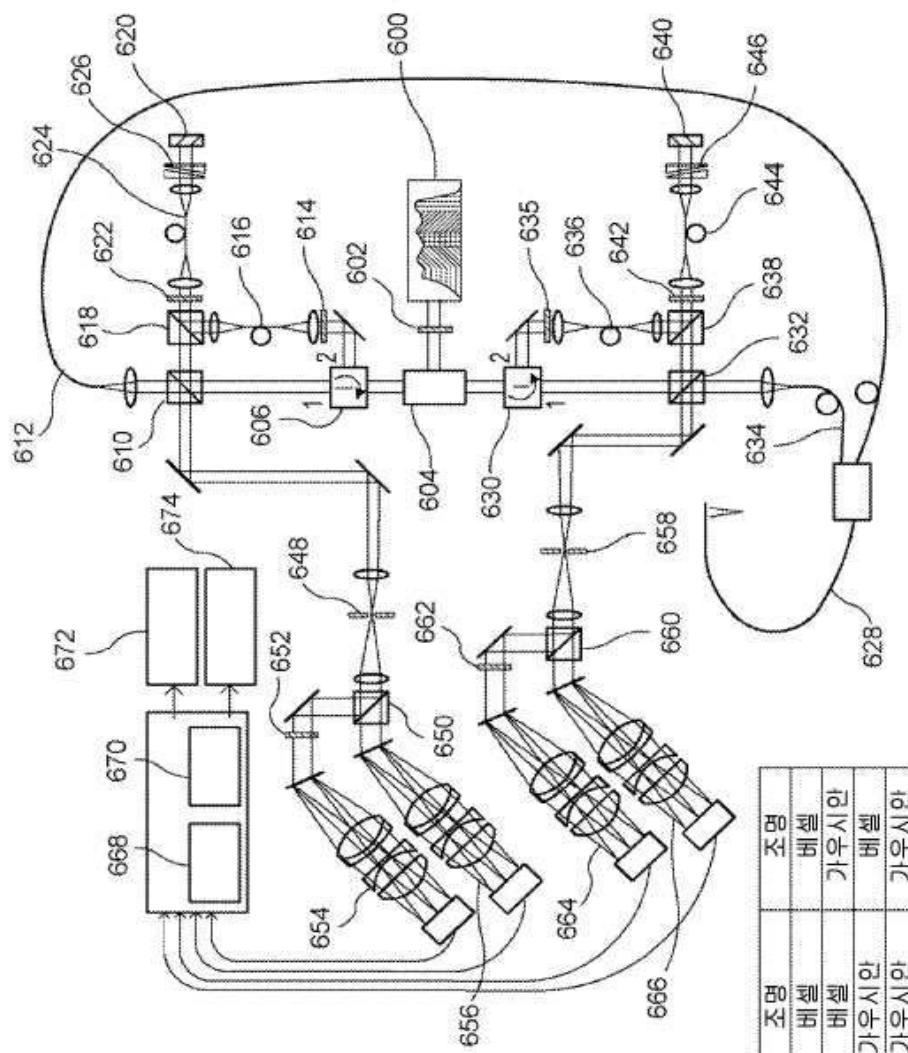
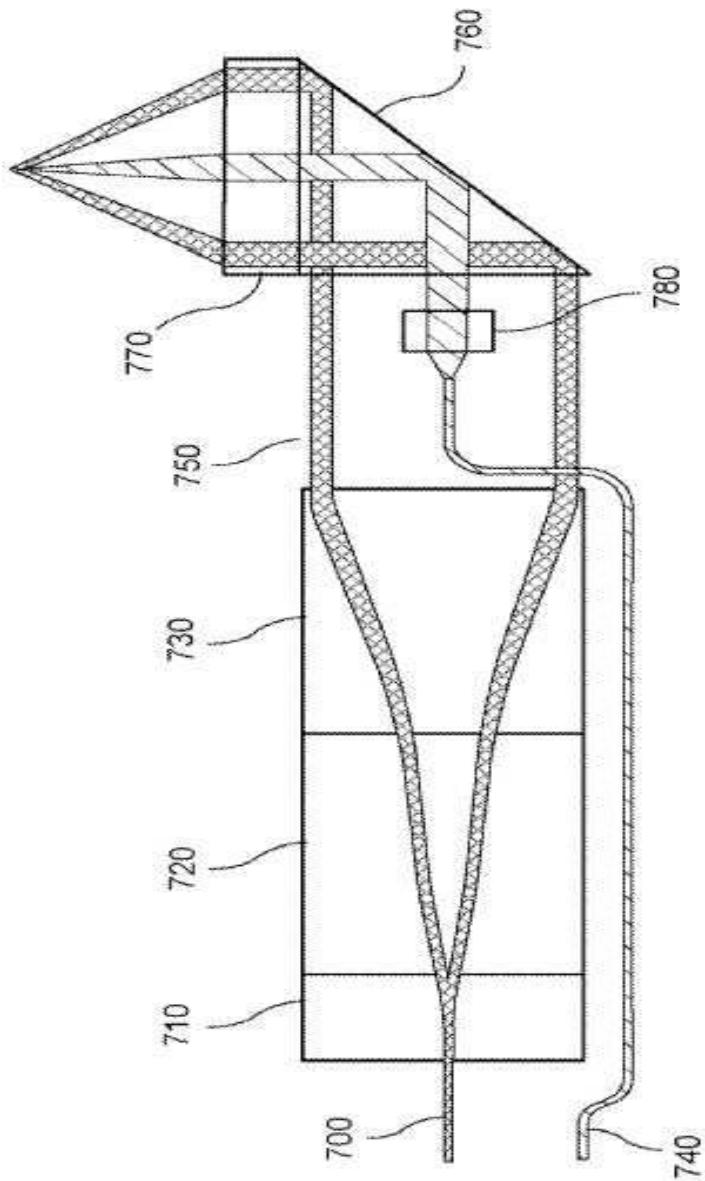
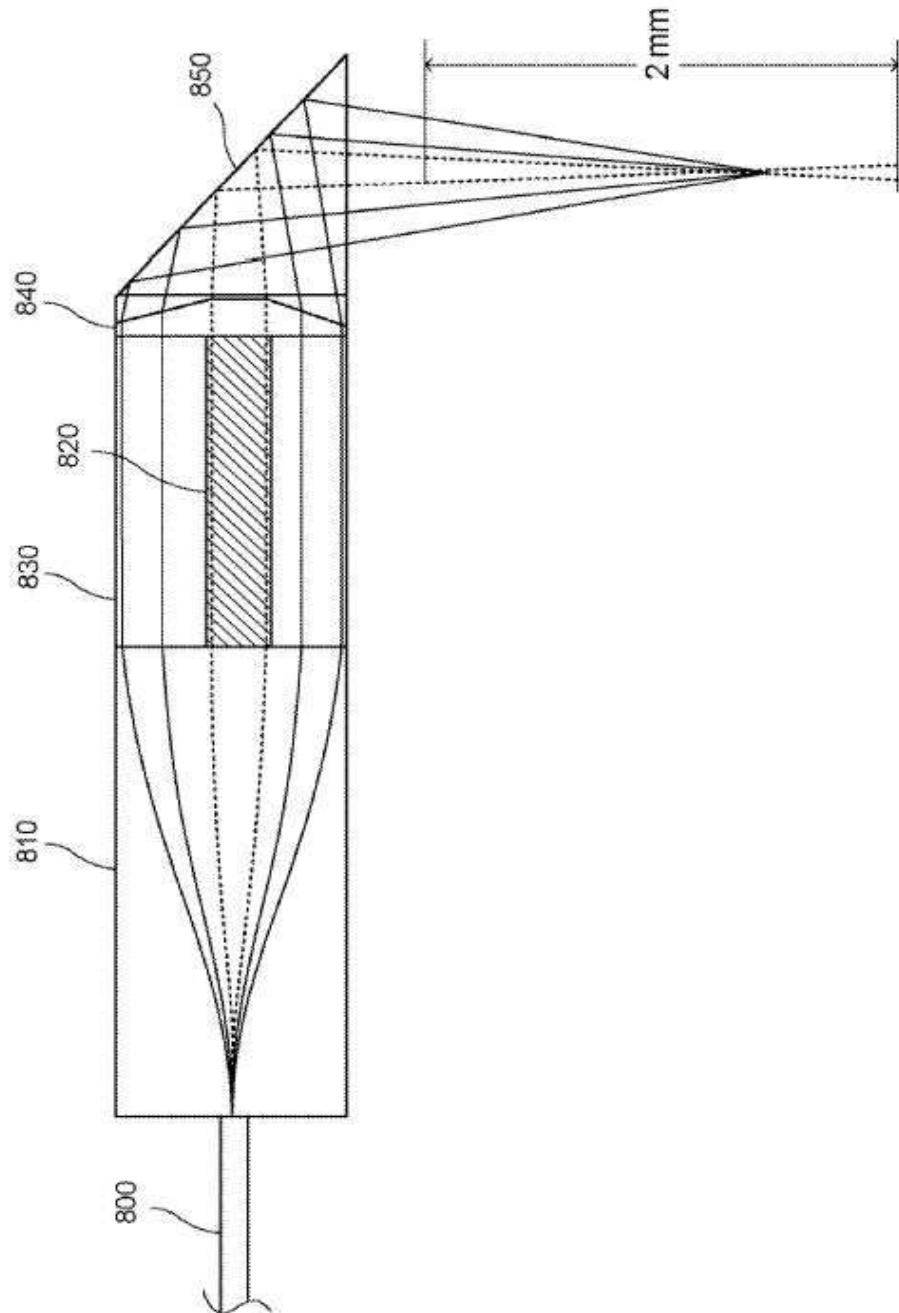


표 1. OCT 시스템을 위한 스위칭 상태

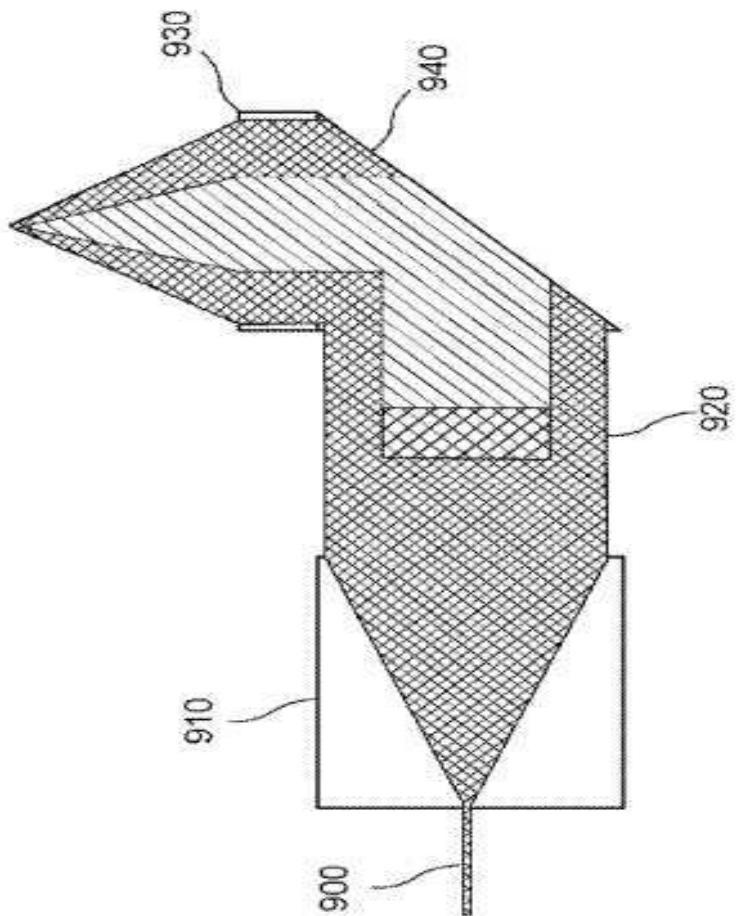
도면7



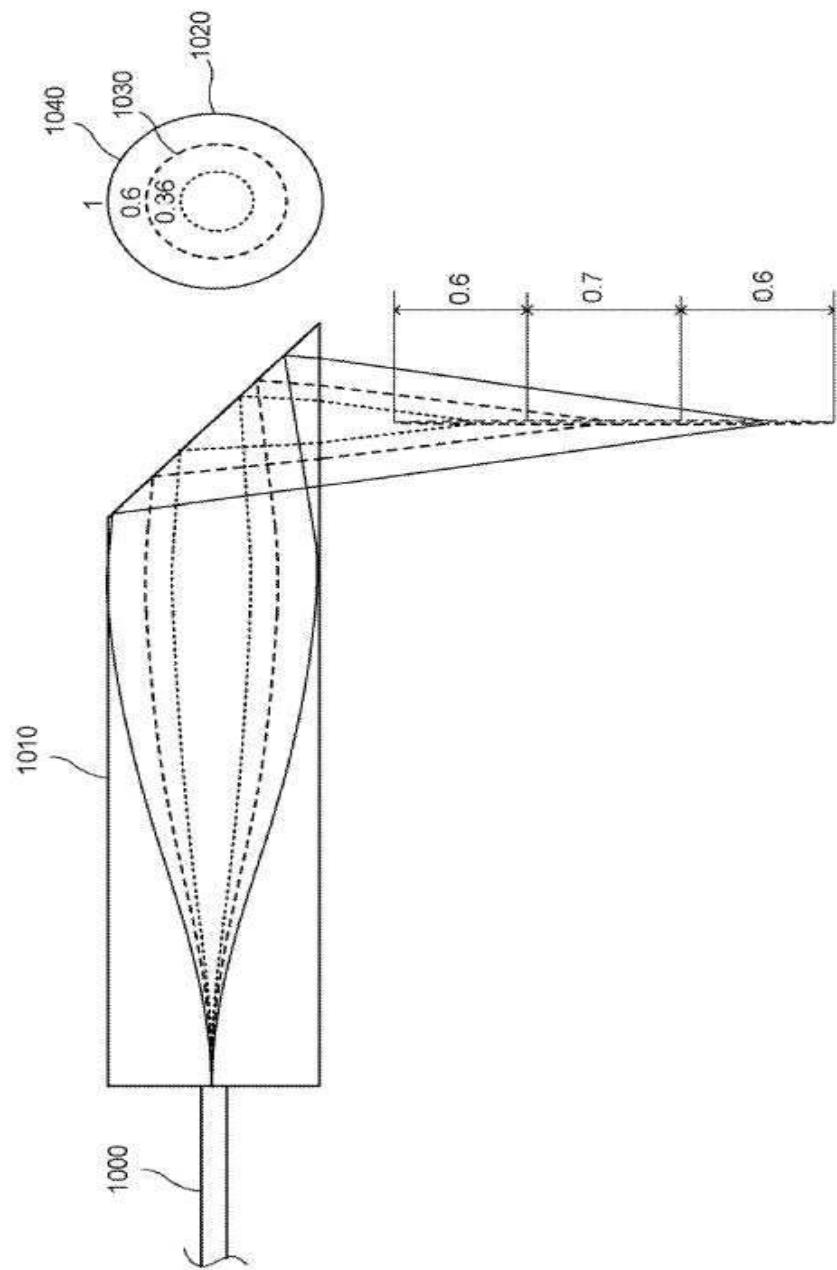
도면8



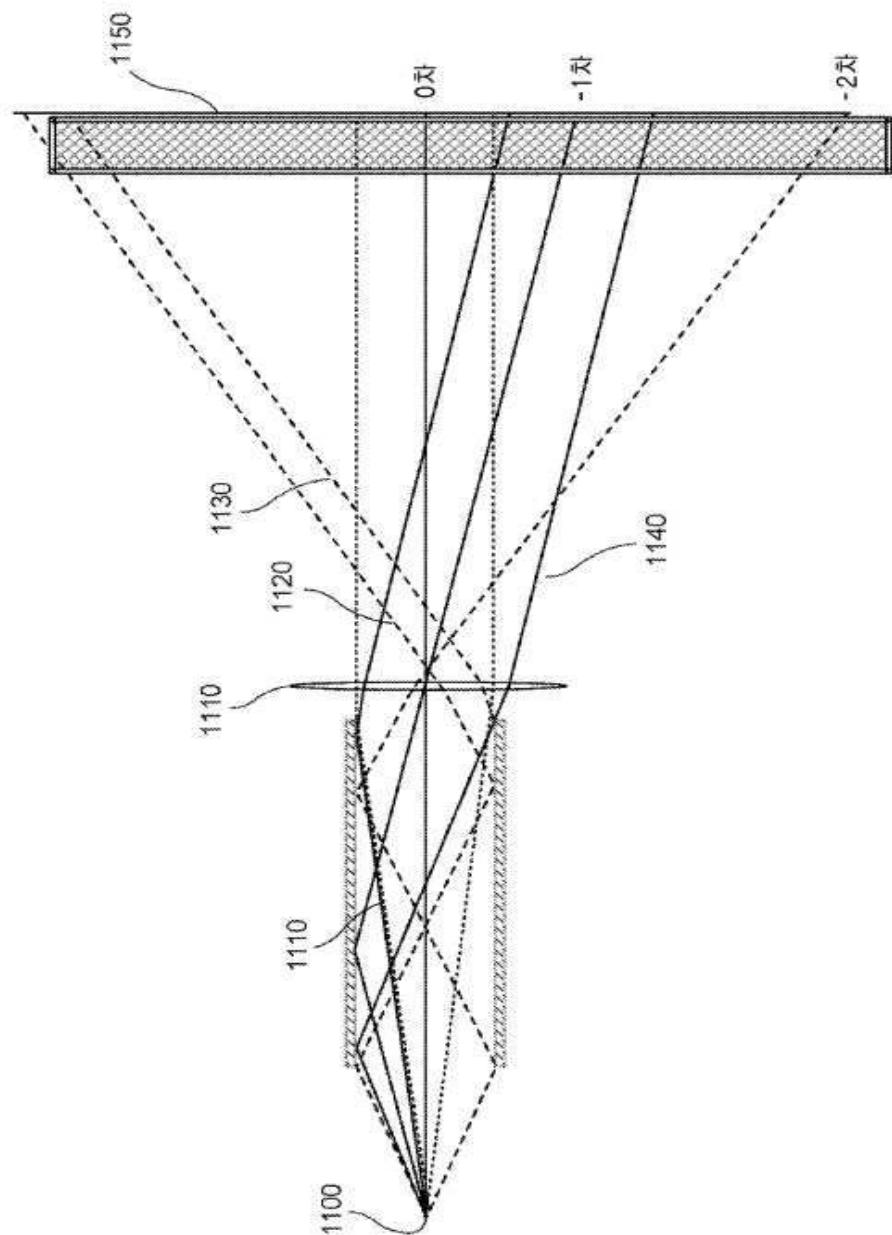
도면9



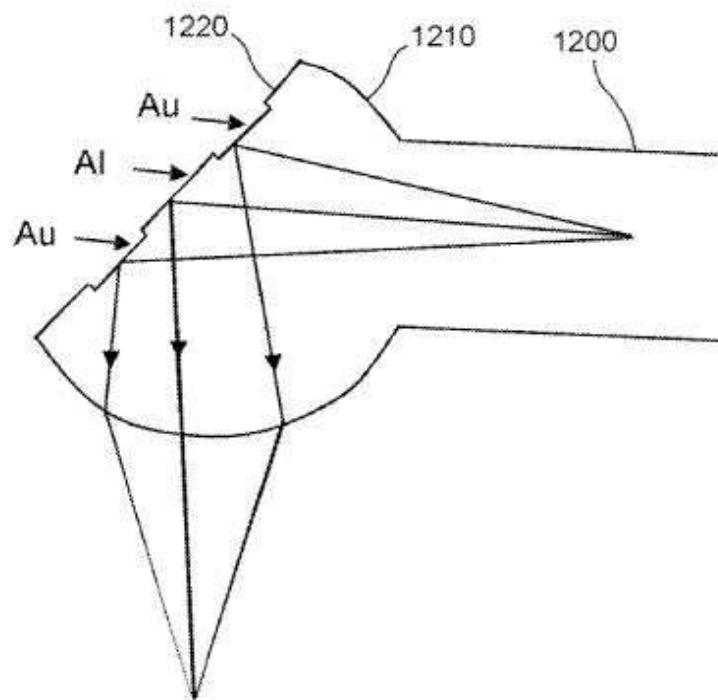
도면10



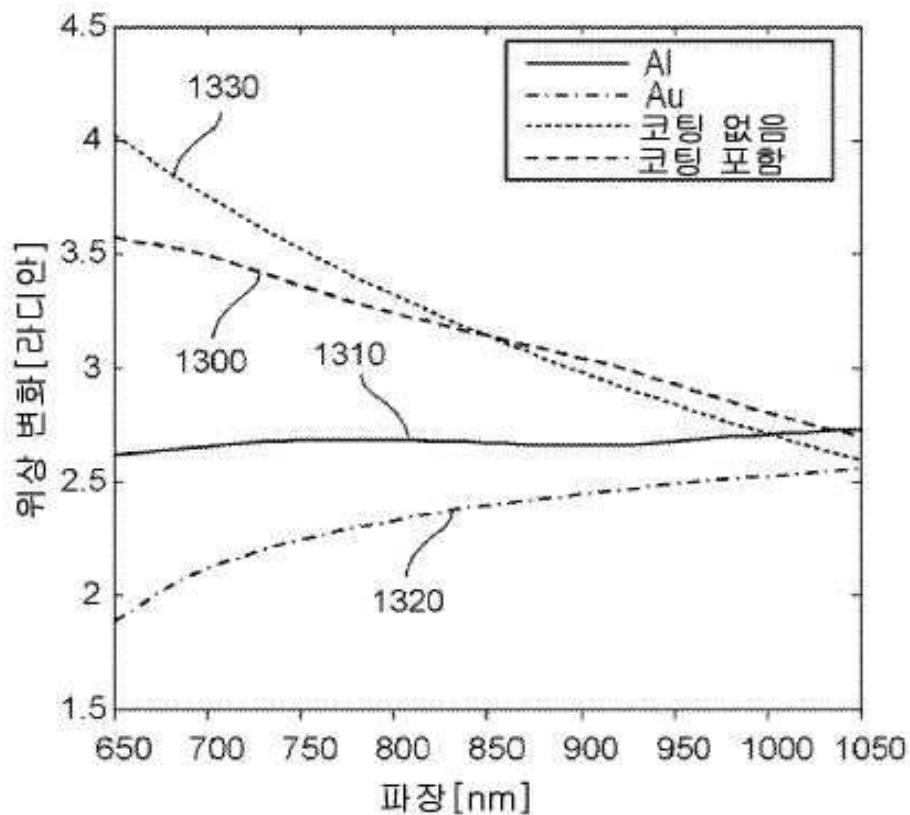
도면11



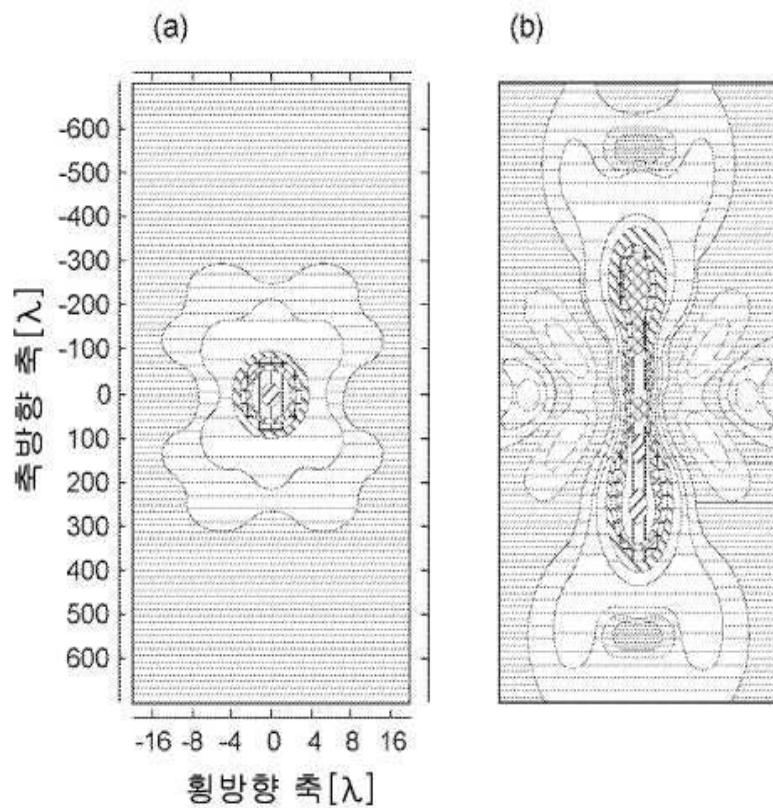
도면12



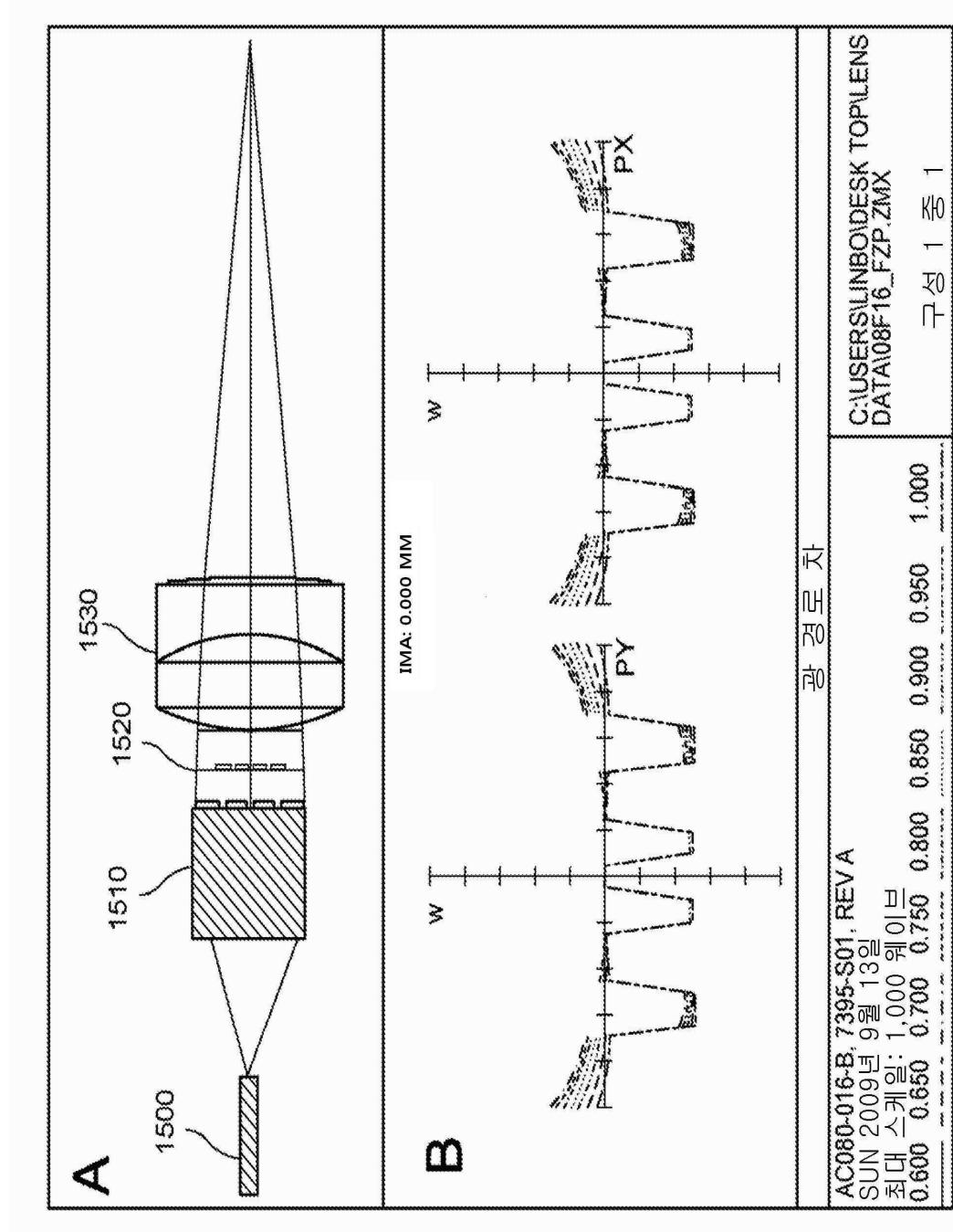
도면13



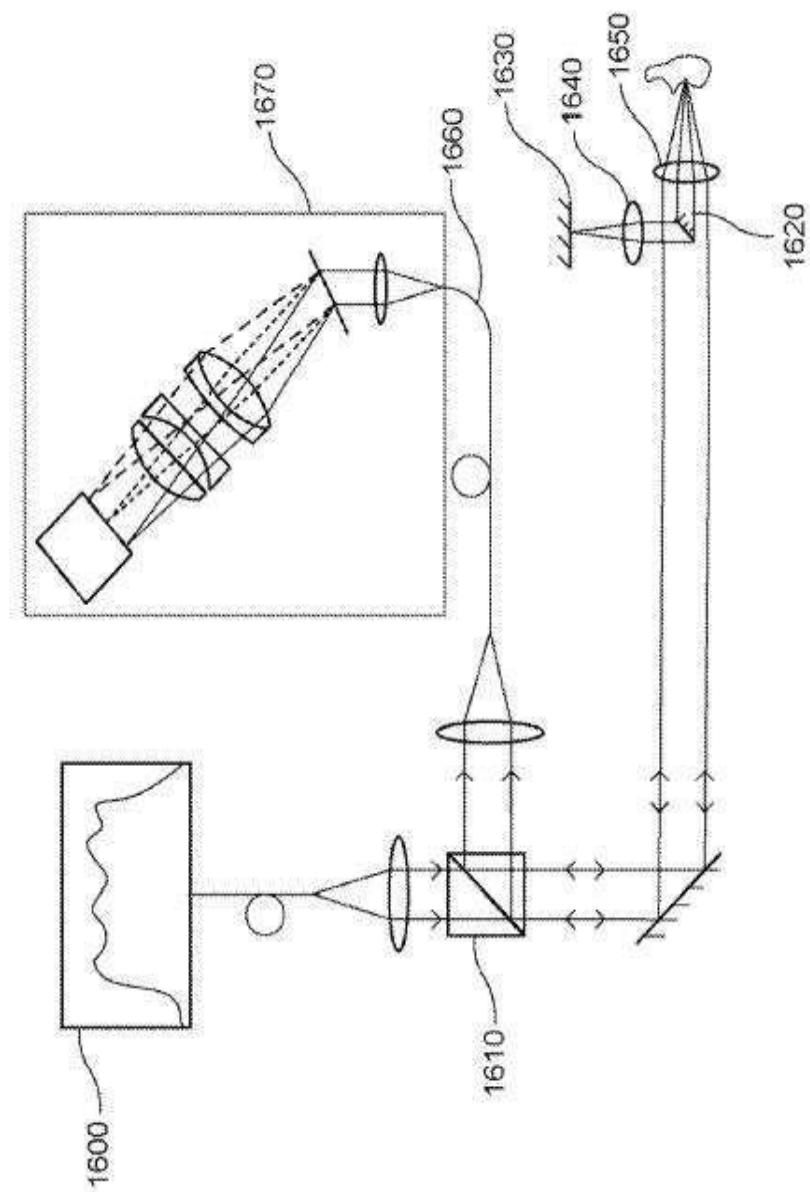
도면14



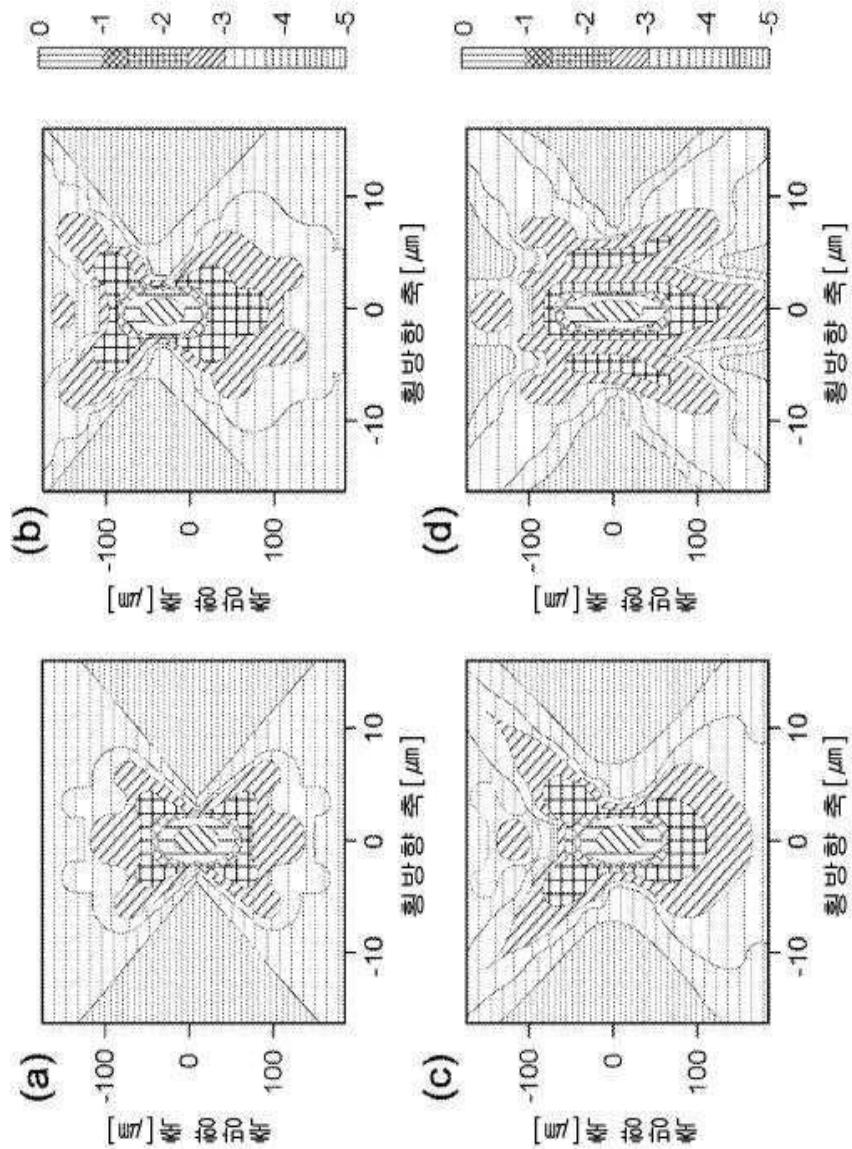
도면15



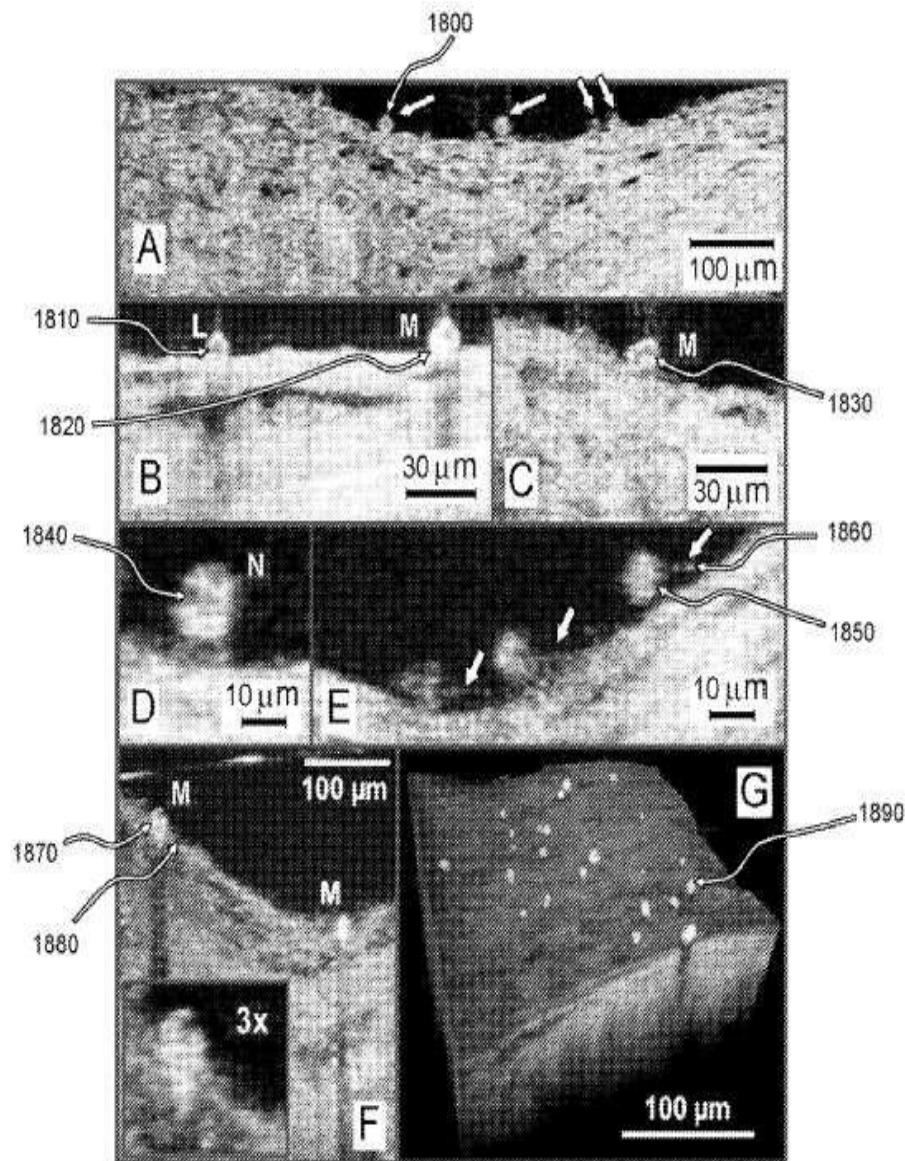
도면16



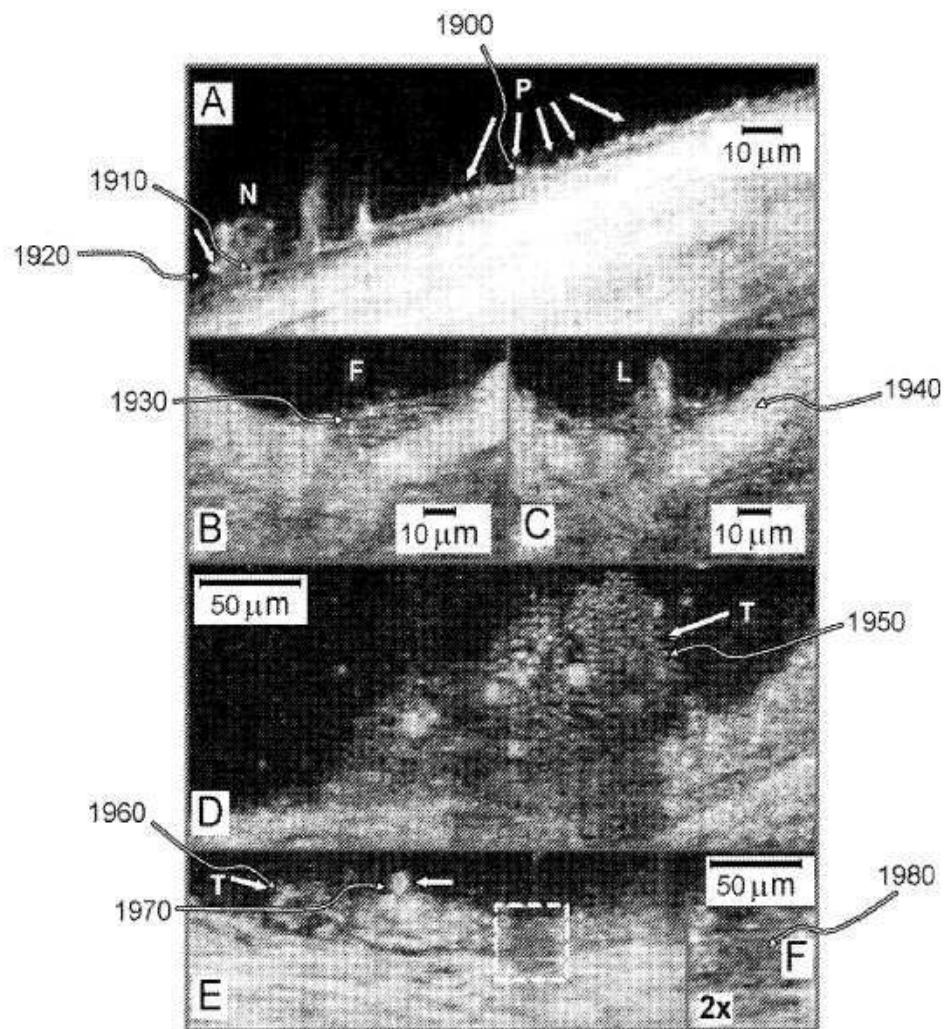
도면17



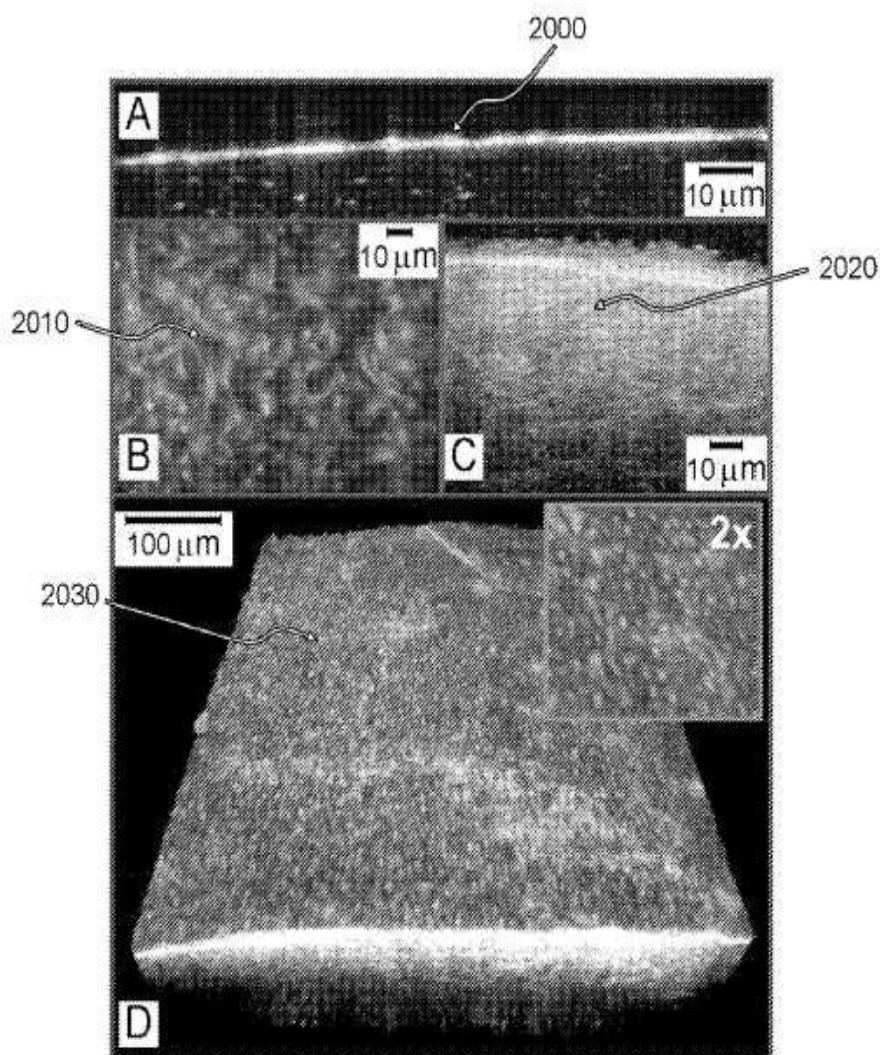
도면18



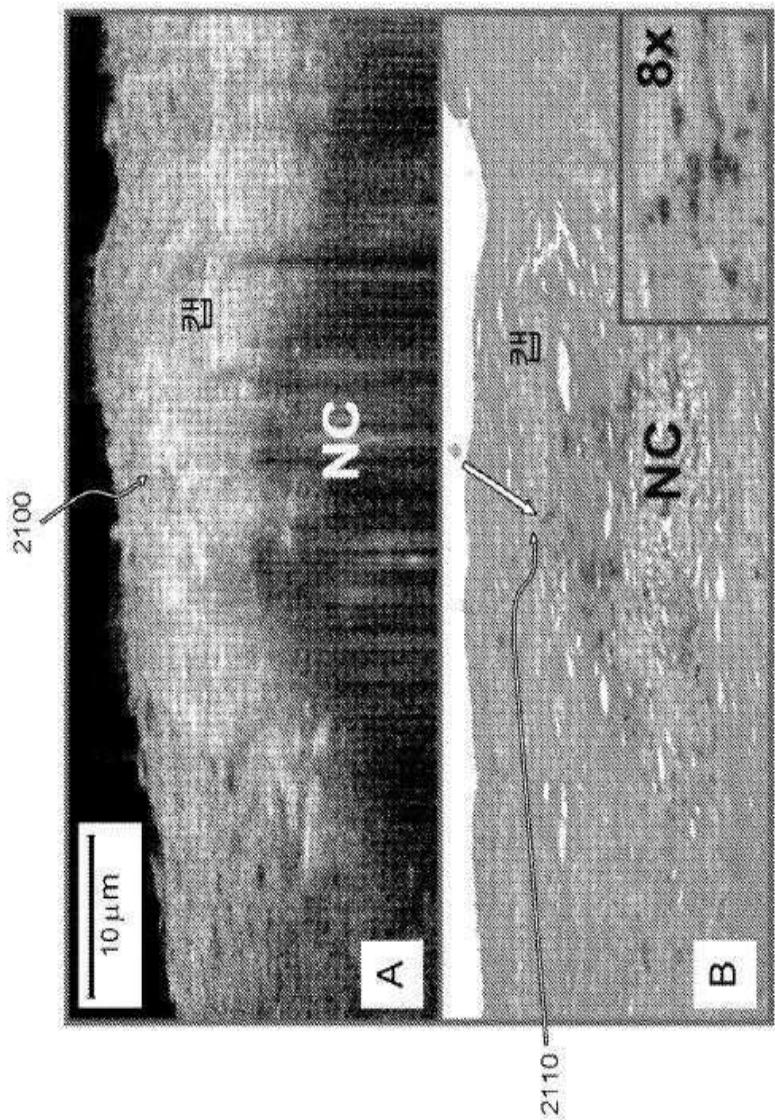
도면19



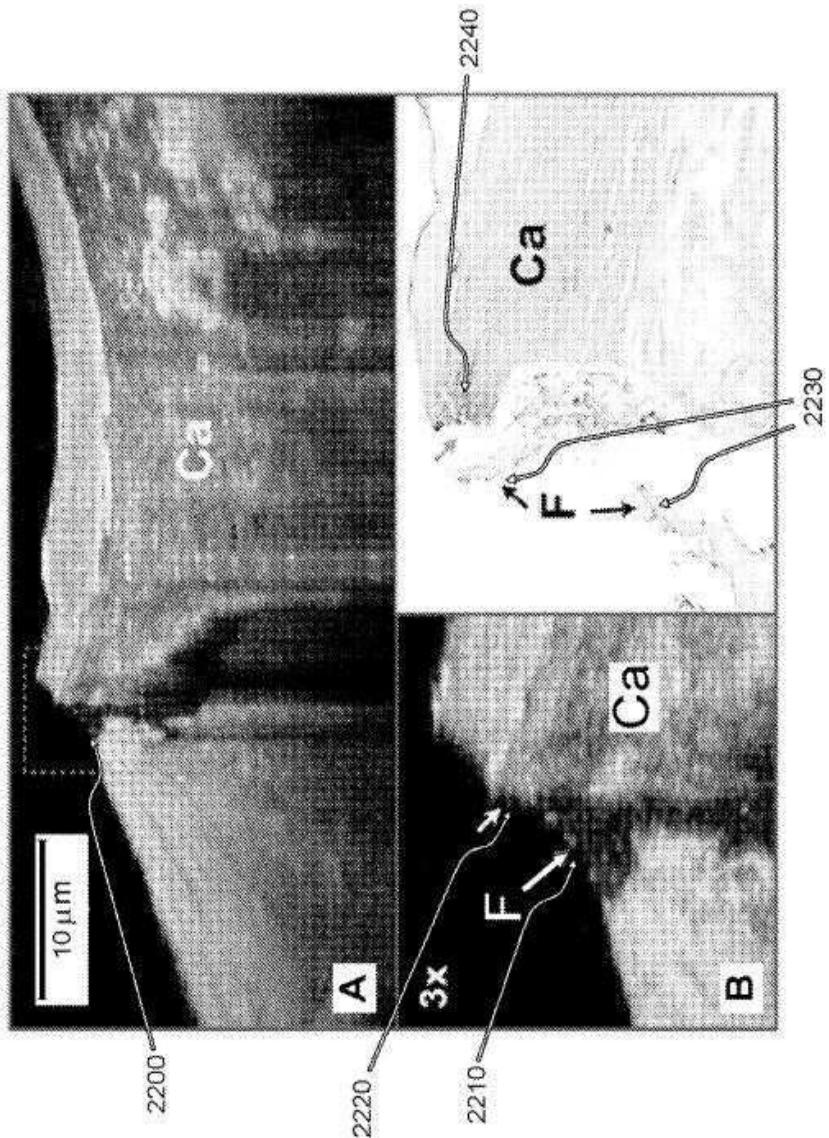
도면20



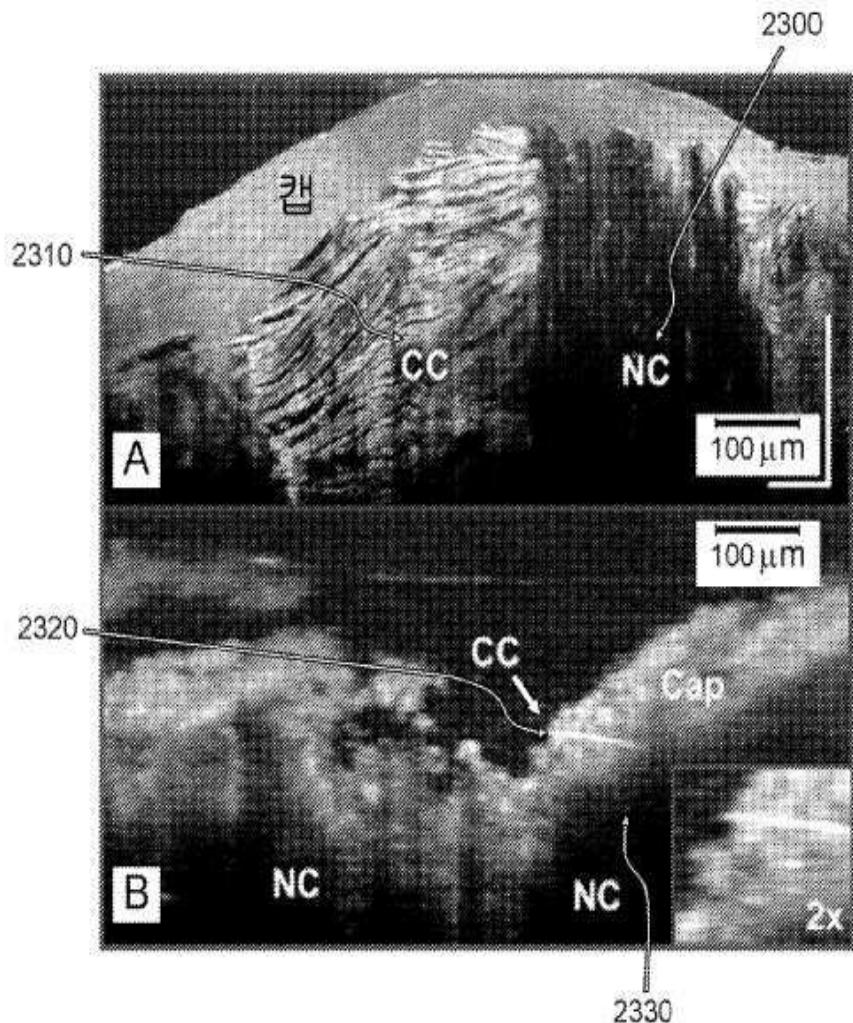
도면21



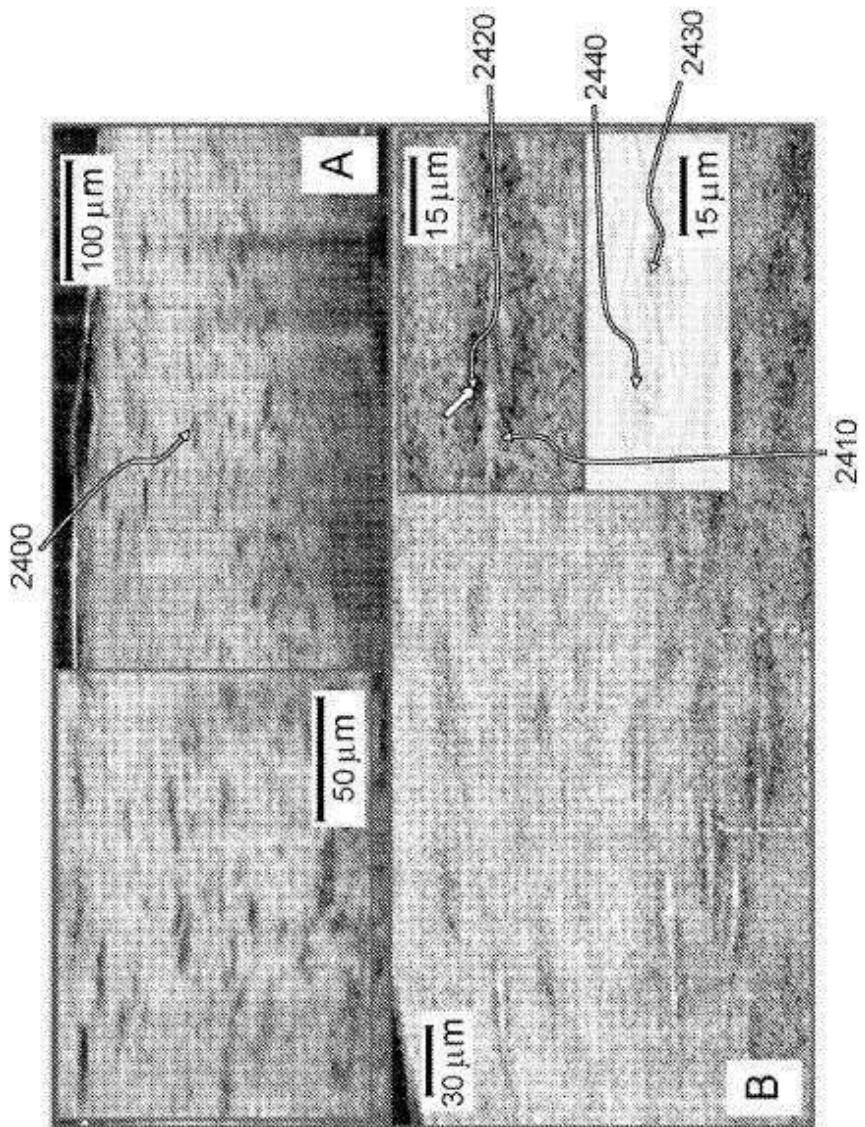
도면22



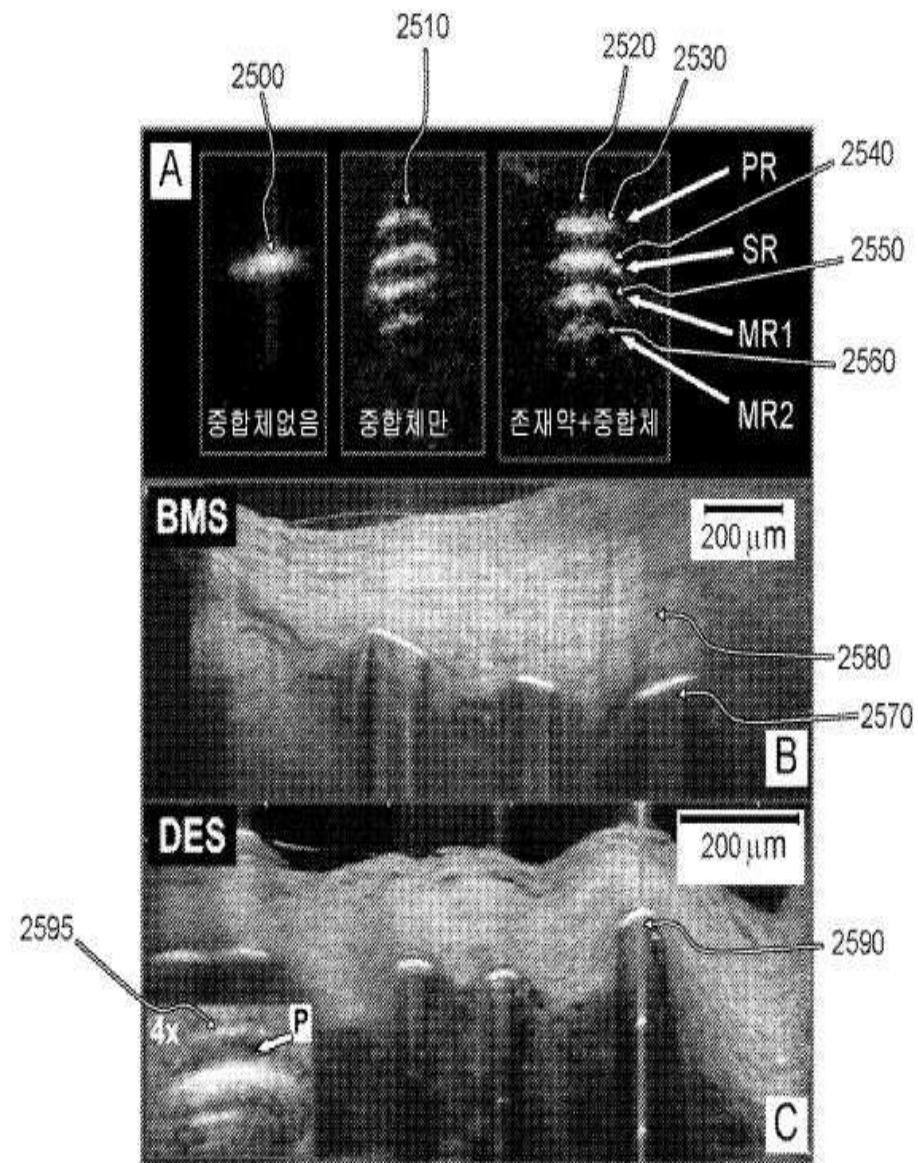
도면23



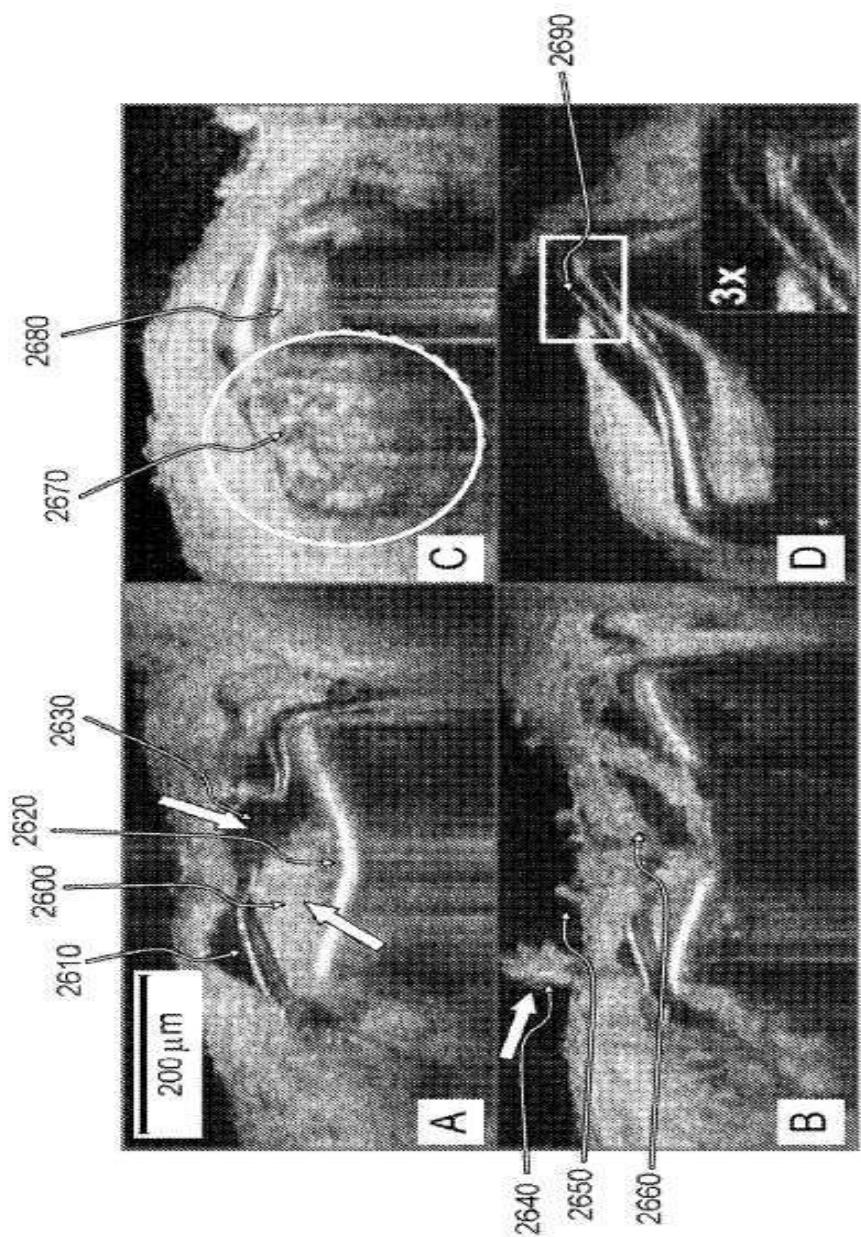
도면24



도면25



도면26



도면27a

2710 적어도 하나의 광 배열체를 통해 샘플의 적어도 일부분으로
적어도 하나의 제1 방사선을 전달하며, 상기 부분으로부터
상기 제1 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제2 방사선 사이의
상호작용에 기반하여 상기 광 배열체가 제1 전달 함수를 가짐

2720 상기 광 배열체를 통해 상기 부분으로 적어도 하나의 제3
방사선을 전달하며, 상기 부분으로부터 상기 제3 방사선에
기반하는 적어도 하나의 제4 방사선을 수신하되,
상기 광 배열체와 상기 제3 방사선 및/또는 상기 제4 방사선
사이의 상호작용에 기반하여 상기 광 배열체가 제2
전달함수가 상기 제2 전달 함수와 적어도 부분적으로 상이함.

2730 상기 제2 방사선 및 상기 제4 방사선에 기반하여
상기 샘플의 상기 부분에 연관된 데이터를 생성

도면27b

2760 적어도 하나의 제1 광 배열체를 통해 샘플의 적어도 일부분으로
적어도 하나의 제1 방사선을 전달하며, 상기 부분으로부터
상기 제1 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제2 방사선을
수신하되, 상기 제1 광 배열체와 상기 제1 광 배열체가
제1 전달 함수를 가짐

2770 적어도 하나의 제2 광 배열체를 통해 상기 부분으로 적어도
하나의 제3 방사선을 전달하며, 상기 부분으로부터
제3 방사선에 기반하는 적어도 하나의 제4 방사선을 수신하되,
상기 제2 광 배열체와 상기 제3 방사선 및/또는 상기
제4 방사선 사이의 상호작용에 기반하여 상기 제2 광 배열체가
제2 전달 함수를 가지며, 상기 제1 전달 함수가
상기 제2 전달 함수와 적어도 부분적으로 상이함

2780 상기 제2 방사선 및 상기 제4 방사선에 기반하여
상기 샘플의 상기 부분에 연관된 데이터를 생성