

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2010年12月16日(16.12.2010)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/143601 A1

- (51) 国際特許分類:
A61B 3/10 (2006.01) G01N 21/17 (2006.01)
A61B 3/12 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/059603
- (22) 国際出願日: 2010年6月7日(07.06.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-140056 2009年6月11日(11.06.2009) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人筑波大学 (UNIVERSITY OF TSUKUBA) [JP/JP]; 〒3058577 茨城県つくば市天王台一丁目1番1 Ibaraki (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 安野 嘉晃 (YASUNO Yoshiaki) [JP/JP]; 〒3058577 茨城県つくば市天王台一丁目1番1 国立大学法人筑波大学内 Ibaraki (JP). 巻田 修一(MAKITA Shuichi) [JP/JP]; 〒3058577 茨城県つくば市天王台一丁目1番1 国立大学法人筑波大学内 Ibaraki (JP). 伊藤 雅英(ITO Masahide) [JP/JP]; 〒3058577 茨城

県つくば市天王台一丁目1番1 国立大学法人筑波大学内 Ibaraki (JP).

- (74) 代理人: 光田 敦(MITSUDA Atsushi); 〒3001206 茨城県牛久市ひたち野西二丁目29番19 Ibaraki (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF,

[続葉有]

(54) Title: TWO-BEAM OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY APPARATUS

(54) 発明の名称: 2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置

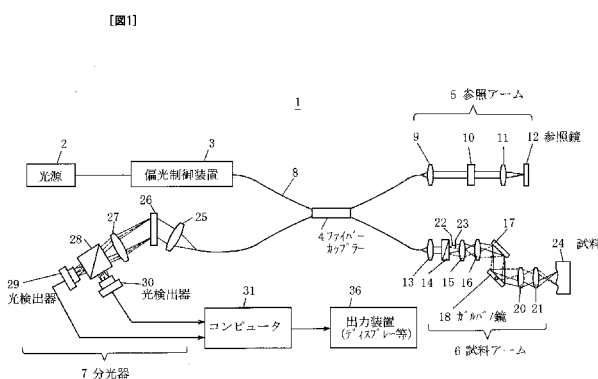


FIG. 1:
 2 LIGHT SOURCE
 3 POLARIZATION CONTROL DEVICE
 4 FIBER COUPLER
 5 REFERENCE ARM
 6 SAMPLE ARM
 7 SPECTROSCOPE
 12 REFERENCE MIRROR
 18 GALVANOMETER MIRROR
 24 SAMPLE
 29, 30 LIGHT DETECTOR
 31 COMPUTER
 36 OUTPUT DEVICE (DISPLAY DEVICE OR THE LIKE)

(57) Abstract: The sample scan speed of a Doppler OCT or the like is increased, and measurement of a blood flow speed and a blood flow rate can be quickly performed. A wide-band light beam from a light source (2) is converted into a linearly polarized light beam by means of a polarization control device (3). The linearly polarized light beam is split in a sample arm into a vertically polarized light beam and a horizontally polarized light beam by means of a Wollaston prism (14). The light beams are simultaneously applied to two locations of the sample different in scan direction by means of a galvanometer mirror (18), and the sample is scanned in the scan direction. The reference light beam from a reference arm (5) and the object light beam from the sample arm (6) are combined and interfered with each other. The interference signal light beam is dispersed by means of a diffraction grating (26), and the horizontal component and the vertical component are separated by means of a polarization beam splitter (28). The components are simultaneously measured by means of two polarization-sensitive light detectors (29, 30). Two tomograms in the same positions at different times are acquired by one mechanical scanning, and the variation of phase with time can be measured using the two tomograms.

(57) 要約:

[続葉有]



WO 2010/143601 A1



BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, 添付公開書類:
SN, TD, TG).

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

ドップラーOCTなどにおける試料の走査速度を速くし血流速度、血流量などの計測を迅速に行えるようにする。光源2からの広帯域光を偏光制御装置3で直線偏光し、試料アームにおいてウォーラストプリズム14により直線偏光したビームを垂直偏光と水平偏光に分け、ガルバノ鏡18で、走査方向について試料の異なる2部位に同時に照射して走査を行い、参照アーム5からの参照光と試料アーム6からの物体光を合波、干渉させ、この干渉信号光を回折格子26で分光し、さらに偏光ビームスプリッター28で水平成分と垂直成分を分離し、2つ偏光感受型光検出器29、30により同時に計測し、時間の異なる同じ位置の2枚の断層画像を1回の機械的走査によって取得し、2枚の断層画像により、位相の時間変化量を計測可能とする。

明 細 書

発明の名称： 2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置

技術分野

[0001] 本発明は、2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置に関し、例えば、眼底血流量（網膜血管の血流量）の定量測定装置などに適用可能な2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置に関する。

背景技術

[0002] 従来、物体の内部情報、つまり屈折率分布の微分構造を非破壊、高分解能で捉えるために、OCTを用いることが行われている。

[0003] 医療分野などで用いられる非破壊断層計測技術の1つとして、光断層画像化法「光コヒーレンストモグラフィー」（OCT）がある（特許文献1参照）。OCTは、光をプローブビーム（計測光）として用いるため、被計測物体の屈折率分布、分光情報、偏光情報（複屈折率分布）などが計測できるという利点がある。

[0004] 基本的なOCT53は、マイケルソン干渉計を基本としており、その原理を図7で説明する。光源44から射出された光は、コリメートレンズ45で平行化された後に、ビームスプリッター46により参照光と物体光に分割される。物体光は、物体アーム内の対物レンズ47によって被計測物体48に集光され、そこで散乱・反射された後に再び対物レンズ47、ビームスプリッター46に戻る。

[0005] 一方、参照光は参照アーム内の対物レンズ49を通過した後に参照鏡50によって反射され、再び対物レンズ49を通してビームスプリッター46に戻る。このようにビームスプリッター46に戻った物体光と参照光は、物体光とともに集光レンズ51に入射し光検出器52（フォトダイオードなど）に集光される。

[0006] OCTの光源44は、時間的に低コヒーレンスな光（異なった時刻に光源から出た光同士は極めて干渉しにくい光）の光源を利用する。時間的低コヒ

ーレンス光を光源としたマイケルソン型の干渉計では、参照アームと物体アームの距離がほぼ等しいときにのみ干渉信号が現れる。この結果、参照アームと物体アームの光路長差 (τ) を変化させながら、光検出器 52 で干渉信号の強度を計測すると、光路長差に対する干渉信号 (インターフェログラム) が得られる。

[0007] そのインターフェログラムの形状が、被計測物体 48 の奥行き方向の反射率分布を示しており、1次元の軸方向走査により被計測物体 48 の奥行き方向の構造を得ることができる。このように、OCT 53 では、光路長走査により、被計測物体 48 の奥行き方向の構造を計測できる。

[0008] このような軸方向の走査のほかにも、横方向の機械的走査を加え、2次元の走査を行うことで被計測物体の2次元断面画像が得られる。この横方向の走査を行う走査装置としては、被計測物体を直接移動させる構成、物体は固定したままで対物レンズをシフトさせる構成、被計測物体も対物レンズも固定したままで、対物レンズの瞳面付近においたガルバノミラーの角度を回転させる構成などが用いられている。

[0009] 以上の基本的なOCTが発展したものとして、光源の波長を走査してスペクトル干渉信号を得る波長走査型OCT (Swept Source OCT、略して「SS-OCT」という。) と、分光器を用いてスペクトル干渉信号光を得るスペクトルドメインOCT (Spectro Domain OCT、略して「SD-OCT」という。) があり、後者としてフーリエドメインOCT (Fourier Domain OCT、略して「FD-OCT」という。特許文献2参照)、及び偏光感受型OCT (Polarization-Sensitive OCT、略して「PS-OCT」という。特許文献3参照) がある。

[0010] 波長走査型OCTは、高速波長スキャニングレーザーにより光源の波長を変え、スペクトル信号と同期取得された光源走査信号を用いて干渉信号を最配列し、信号処理を加えることで3次元光断層画像を得るものである。なお、光源の波長を変える手段として、モノクロメーターを利用したものでも、波長走査型OCTとして利用可能である。

- [0011] フーリエドメインOCTは、被計測物体からの反射光の波長スペクトルを、スペクトロメーター（スペクトル分光器）で取得し、このスペクトル強度分布に対してフーリエ変換することで、実空間（OCT信号空間）上での信号を取り出すことを特徴とするものであり、このフーリエドメインOCTは、奥行き方向の走査を行う必要がなく、x軸方向の走査を行うことで被計測物体の断面構造を計測可能である。
- [0012] 偏光感受型OCTは、フーリエドメインOCTと同様に、被計測物体からの反射光の波長スペクトルをスペクトル分光器で取得するものであるが、入射光及び参照光をそれぞれ1/2波長板、1/4波長板などを通して水平直線偏光、垂直直線偏光、45°直線偏光、円偏光として、被計測物体からの反射光と参照光を重ねて1/2波長板、1/4波長板などを通して、例えば水平偏光成分だけをスペクトル分光器に入射させて干渉させ、物体光の特定偏光状態をもつ成分だけを取り出してフーリエ変換するものである。この偏光感受型OCTも、奥行き方向の走査を行う必要がない。
- [0013] また、ドップラー光コヒーレンストモグラフィー（「ドップラーOCT」とも言う。）による、網膜の血流の分布の計測をする技術、横断面網膜血流画像を形成する技術、3次元の網膜の脈管構造も観察する技術などが知られている。ドップラーOCTは、スペクトル干渉情報のフーリエ変換によって得られる位相の時間変化量（周波数の変化）がドップラー信号として被検体の移動速度に対応することを利用し、血流などの速度を求める手段であり、波長走査型OCT、フーリエドメインOCTなどを適用することができる（特許文献4、5、非特許文献1、2参照）。
- [0014] 本願発明者も、ドップラー光コヒーレンス血管造影手段によって網膜血管構造の抽出を行い、網膜血管の血流量の定量化を可能とする眼底血流量の定量測定装置を提案している（特願2008-8465号参照）。

先行技術文献

特許文献

- [0015] 特許文献1：特開2002-310897号公報

特許文献2：特開平11-325849号公報

特許文献3：特開2004-028970号公報

特許文献4：米国特許第6549801号明細書

特許文献5：特許第4138027号公報

非特許文献

[0016] 非特許文献1：B. R. White他, Optics Express, 11巻25号(2003年) 3490~3497頁

非特許文献2：R. A. Leitgeb他, Optics Express, 11巻23号(2003年) 3116~3121頁

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0017] ドップラーOCTは、例えば、試料の所定部位の血流速度を計測するために試料の当該所定部位にプローブビーム(計測光)を時間 Δt をおいて2回を照射し、それによって得られた2枚の断層画像から位相の時間変化量 $\Delta\phi$ (以下、単に「位相の変化量」という。「位相差」ともいう。)を得て、その位相の変化量 $\Delta\phi$ から周波数の時間変化量(以下、単に「周波数シフト」という。)を算出し、光ドップラーの効果から当該部位の血流速度を算出して得られる手段である。

[0018] 従って、試料の当該所定部位にプローブビームを時間少なくとも Δt をおいて2回照射して計測が必要であり、走査時間、乃至断層画像の取得時間が長くなる問題があった。要するに、ドップラーOCTは、流速の感度を上げるには、走査速度を落とし、ほぼ同じ場所を時間をかけて複数回計測する必要があるという問題があった。

[0019] 本発明は、従来のドップラーOCTなどにおける試料の同じ部位への複数回のプローブビームの照射、計測による走査速度が遅くなるという問題を解決し、ドップラーOCTを眼底血流量の定量測定装置に適用して血流速度、血流量などの計測を迅速に行えるようにすることを課題とする。

課題を解決するための手段

- [0020] 本発明は上記課題を解決するために、広帯域光源、偏光制御装置、ファイバーカプラー、参照アーム、試料アーム及び分光器を備えた2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置であって、広帯域光源からの光を前記偏光制御装置で直線偏光し、該直線偏光したビームを、前記試料アームにおいて、垂直偏光ビームと水平偏光成ビーム、又は右回り円偏光ビームと左回り円偏光ビームなど互いに独立な2つの偏光ビームに分けて、2つの偏光ビームをガルバノ鏡により、その走査方向について異なる2部位に同時に照射しながら走査を行い、前記参照アームからの参照光と前記試料アームからの物体光を合波して干渉させた干渉信号光を、前記分光器において、回折格子で分光し、さらに偏光ビームスプリッターで垂直成分と水平成分に分離してそれぞれを2つの検出器で同時に検出し、時間の異なる同じ部位の2枚の断層画像を、前記1回の機械的走査によって取得し、該2枚の断層画像により、前記同じ部位についての位相の時間変化量を計測可能とすることを特徴とする2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置を提供する。
- [0021] 本発明は上記課題を解決するために、広帯域光源、偏光制御装置、ファイバーカプラー、参照アーム、試料アーム及び分光器を備えた2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置であって、前記偏光制御装置は、前記広帯域光源からのビームを直線偏光し、前記試料アームは、ウォーラストンプリズムとガルバノ鏡を備えており、前記ウォーラストンプリズムは、前記直線偏光したビームを、垂直偏光ビームと水平偏光成ビームに分け、又はウォーラストンプリズムの後ろに波長板などの偏光変換素子をおくことにより右回り円偏光ビームと左回り円偏光ビームなど互いに独立な関係にある2つの偏光ビームに分け、前記ガルバノ鏡は、2つの偏光ビームを、前記試料における該ガルバノ鏡の走査方向について異なる2部位に同時に照射しながら走査を行い、前記分光器は、回折格子と、偏光ビームスプリッターと、2つ偏光感受型光検出器とを備えており、前記ファイバーカプラーは、前記参照アームからの参照光と前記試料アームからの物体光を合波、干渉させて干渉信号光

とし、前記回折格子は、前記干渉信号光を分光しスペクトル干渉信号光とし、前記偏光ビームスプリッターは、前記スペクトル干渉信号光を垂直偏光成分と水平偏光成分に分離し、前記2つの光検出器は、前記スペクトル干渉信号光の垂直偏光成分と水平偏光成分を同時に検出して、時間の異なる同じ部位の2枚の断層画像を、前記1回の機械的走査によって取得し、該2枚の断層画像により、前記同じ部位についての位相の時間変化量を計測可能とすることを特徴とする2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置を提供する。

[0022] 前記断層画像において試料中の血管構造の抽出を行い、前記位相の時間変化量に基づいて算出される周波数変化により、前記血管構造中の血流速度及び血液流量を算出可能とする構成とすることが好ましい。

[0023] 前記血管構造として網膜血管構造の抽出を行い網膜血管の血流量の定量化が可能な眼底血流量の定量測定装置として利用可能である構成とすることが好ましい。

発明の効果

[0024] 本発明に係る2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置によれば、走査速度を速くしても、走査方向に所定の間隔をおいてずれた2つの偏光ビームによって、試料の同じ部位を異なる時刻に計測し、計測タイミングの異なる2枚の断層画像が取得でき、この2枚の断層画像から試料の同じ部位について異なる時刻での位相の変化量、乃至周波数シフト（周波数の変化）を得て、高感度の流速分布断層画像計測を高速に行うことが可能になる。

[0025] また、通常のドップラーOCTでは、試料の同じ部位を1本のプローブビームで計測するのであるが、走査速度をあげようとするために試料の同じ部位を1本のプローブビームでなるべく短い時間差で2回計測しようとする、時間差が短すぎてノイズが入り、ドップラー周波数シフトの計測が十分できない。しかしながら、本発明では、2枚の断層画像のデータにより位相の変化量、乃至周波数シフトが計算され、この2つの断層画像を取得する時間差を長くすることにより、ドップラー周波数シフトの計測感度が向上する。

図面の簡単な説明

- [0026] [図1]本発明の2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置の全体構成を説明する図である。
- [図2]本発明の原理、作用を説明する図である。
- [図3]本発明の原理、作用を説明する図である。
- [図4]本発明の2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置の断層画像のデータをコンピュータで処理する手段を説明する図である。
- [図5]本発明の実施例による実施結果を説明する図である。
- [図6]本発明の実施例による実施結果を説明する図である。
- [図7]従来の基本的なOCTを説明する図である。

発明を実施するための形態

- [0027] 本発明に係る2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置を実施するための形態を実施例に基づいて図面を参照して、以下に説明する。
- [0028] まず、本発明に係る2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置の全体構成を図1によって説明する。この2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置1は、低コヒーレンス干渉の原理を用い、分光器でスペクトル干渉信号光を得て奥行き方向の分解能を得るスペクトルドメインOCT（SD-OCT）を基本的構成としている。
- [0029] 2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置1は、光源2、偏光制御装置3（polarization controller）、ファイバーカプラー4、参照アーム5、試料アーム6及び分光器7を備え、これらの光学要素が、図1に示すように、ファイバー8を介して結合されている。ファイバー8は、偏光制御装置3で直線偏光された光の偏光を維持するために、偏光保持ファイバーを利用することが望ましい。
- [0030] 光源2として、SLD（スーパーluminescentダイオード）や超短パルスレーザーなどの広帯域光源が用いられる。偏光制御装置3は、光源2からの光を直線偏光するとともに直線偏光の偏光方向（偏光角）を調整することが可能なように設けられている。偏光制御装置3には、ファイバーカプラー

4が接続されている。

[0031] ファイバーカプラー4には分岐する2本のファイバー8を介して、参照アーム5と試料アーム6が接続されている。参照アーム5には、コリメートレンズ9、光量調整装置10（光量調節装置として減衰器（Neutral Density（ND）Filter）を用いてもよい。）、集光レンズ11及び参照鏡12（固定鏡）が、順次、設けられている。光量調整装置10は、参照鏡12で反射されて戻ってくる参照光の強度が変化しないように設けられている。なお、参照アーム5には、偏光制御装置3で直線偏光された参照光が導入され、参照鏡12で反射されるが、この参照光は、水平成分と垂直成分が含まれていることは言うまでもない。

[0032] 試料アーム6では、コリメートレンズ13、ウォーラストンプリズム14（WP：Wollaston Prism）、集光レンズ15、コリメートレンズ16、固定鏡17、ガルバノ鏡18、コリメートレンズ20、集光レンズ21が、順次、設けられている。偏光分離素子の一例であるウォーラストンプリズムは、2つの接合されたプリズムからなる偏光プリズムであり、垂直に入射した光は、2つのプリズムによって互いに直交する偏光状態に分離され違った方向に射出される。

[0033] ファイバーカプラー4から入射してくる偏光ビームが、ウォーラストンプリズム14において、水平偏光成分（水平偏光ビーム22、図1中の実線参照）と垂直偏光成分（垂直偏光ビーム23、図1中の点線参照）に分離される。しかも、水平偏光ビーム22と垂直偏光ビーム23は、後記する走査方向（B方向）に適宜間隔 δ をおいて空間的に分離される。このようにして、走査方向に間隔 δ をおいて、水平偏光ビーム22と垂直偏光ビーム23の2つのプローブビームが形成される。

[0034] なお、ウォーラストンプリズム14の後ろの光路中に波長板などの偏光変換素子を挿入すれば、ファイバーカプラー4から入射してくる偏光ビームを、水平偏光ビーム22、垂直偏光ビーム23に分離する代わりに、右回り円偏光ビーム22、左回り円偏光ビーム23など互いに独立な2つの円偏光ビ

ームに分離でき、違った方向に射出できる。これらの異なる回転方向の2つの円偏光ビームを用いてもよい。ウォーラストンプリズム14及び波長板で分離されたこれらの2つの円偏光ビームも、水平偏光ビーム22、垂直偏光ビーム23と同様に、後記する走査方向（B方向）に適宜間隔 δ をおいて空間的に分離されている。

[0035] そして、互いに走査方向分離された水平偏光ビーム22と垂直偏光ビーム23は、ガルバノ鏡18により、試料24の深さ方向であるA方向に対して垂直なB方向に振られて、試料24の走査方向に異なる2部位に同時に照射されるようにして走査が行われる。この点は、水平偏光ビーム22、垂直偏光ビーム23の代わりに右回り円偏光ビーム22、左回り円偏光ビーム23などを用いた場合も同様である。

[0036] 照射された水平偏光ビーム22及び垂直偏光ビーム23のそれぞれの試料24からの後方散乱光（反射光）は、ウォーラストンプリズム14を通過し、水平成分及び垂直成分を含む物体光として再びファイバーカプラー4に戻り、参照光と重畳、合波されて干渉し、垂直及び水平の2つの偏光成分を含む干渉信号光として分光器7に送られる。この点は、水平偏光ビーム22、垂直偏光ビーム23の代わりに右回り円偏光ビーム22、左回り円偏光ビーム23などを用いた場合も、上記同様に垂直及び水平の2つの偏光成分を含む干渉信号光として分光器7に送られる。

[0037] 分光器7は、光路上に順次、配置されたコリメートレンズ25、回折格子26、フーリエ変換レンズ27、偏光ビームスプリッター28及び2つの光検出器29、30を備えている。偏光ビームスプリッター28及び2つの光検出器29、30は、偏光感受型の検出装置を構成している。

[0038] ファイバーカプラー4から送られてくる干渉信号光は、コリメートレンズ25を通して回折格子26に入射されて分光され、垂直偏光成分及び水平偏光成分の2つの偏光成分を含むスペクトル干渉信号光になる。

[0039] 回折格子26で分光された2つの偏光成分を含むスペクトル干渉信号光は、フーリエ変換レンズ27でフーリエ変換され、さらに、2つの偏光成分は

、偏光ビームスプリッター 28 でそれぞれの偏光成分を含むスペクトル干渉信号光に分離され、それぞれ偏光感受型の 2 つの光検出器 29、30 で同時に検出され、2 つの OCT 断層画像データ (OCT 信号) が同時に取得される。2 つの光検出器 29、30 としては、それぞれライン CCD カメラ (1 次元 CCD カメラ) などを利用する。

[0040] このように 2 つの光検出器 29、30 で検出された 2 つの OCT 信号は、コンピュータ 31 に取り込まれ、これら 2 つの OCT 信号に基づき、試料 24 について、1 回の走査で同時に 2 枚の OCT 断層画像が形成される。この 2 枚の断層画像は、それぞれ試料 24 の同じ部位について、異なる時刻における断層画像情報、及びこの断層画像情報に含まれる位相情報を有する。

[0041] ところで、光ドップラーの効果によれば、移動する物に照射された反射光の周波数シフト (周波数の変化) はその物の速度に対応する。そこで、本発明に係る 2 ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置では、上記のようにして得られた 2 枚の断層画像の所定の同じ部位に含まれる異なる時刻における位相情報を抽出し、この抽出データに基づいて、試料 24 の同じ部位についての異なる時刻における周波数シフトを算出可能とするものである。

[0042] そして、この周波数シフトに基づいて、所定部位 (例. 血管の一部位など) を流れる血流の速度、さらには、血流の速度と断層画像から取得可能な血管の断面積に基づき血流量などを計測することが可能となる。

[0043] 以下、本発明に係る 2 ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置の原理、作用をさらに、数式を交えて具体的、詳細に説明する。本発明に係る 2 ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置では、走査速度を落とすことなく位相検知 (流速) 感度を増加させるために、2 つのプローブビームを用いる構成が特徴である。

[0044] 図 2 (a)、(b) は、図 1 に示す 2 ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置において、試料 24 に焦点を結んだ δx だけ空間的に走査方向 (B スキャン方向) に離れた 2 つのプローブビーム 22、23 (水平偏光ビーム 22、垂直偏光ビーム 23) で走査し、試料 24 の同じ部位 P を、異なる時刻

、時刻 $t = t_0$ と時刻 $t = t_1$ に照射した状態を説明する図である。 x は走査方向（Bスキャン方向）の位置であり、 z は試料 24 の深さ方向（Aスキャン方向）の位置である。この点は、水平偏光ビーム 22、垂直偏光ビーム 23 の代わりに右回り円偏光ビーム 22、左回り円偏光ビーム 23 などを用いた場合も同様である。

[0045] 図 2 (a) に示すように、 $t = t_0$ の時刻の時、プローブビーム 22 は試料の部位 P について $x_1(t_0)$ に集光され、プローブビーム 23 は試料の部位 P' について $x_2(t_0)$ に集光される。これらの 2 つのプローブビーム 22、23 は、同時に v_x [mm/s] の速度で走査される。

[0046] さらに、図 2 (b) に示すように、プローブビーム 23 は試料の部位 P について $t = t_1$ の時刻の時、 $x_2(t_1)$ に到達する。プローブビーム 22 が時刻 t_0 に集光された走査方向の位置 $x_1(t_0)$ と、プローブビーム 23 が時刻 t_1 に集光された走査方向の位置 $x_2(t_1)$ は同じ位置である。

[0047] 図 2 (a)、(b) において、試料 24 の所定の部位 P における血流などの動きが全くない場合は、プローブビーム 22 が $x_1(t_0)$ で得た OCT 信号と、プローブビーム 23 が $x_2(t_1)$ で得た OCT 信号は、同一のものとなり、時刻 t_0 と時刻 t_1 の間での試料 24 の部位 P における位相の変化量及び周波数シフトはない。試料 24 の所定の部位 P における血流などの動きのある場合は、時刻 t_0 と時刻 t_1 の間での試料 24 の部位 P における位相の変化量及び周波数シフトが生じる。

[0048] 2 つのプローブビーム 22、23 の位置関係と検出のタイミングを図 3 に示す。図 3 において、2 つのビームの検出時間差 $t_1 - t_0$ を T とすると、時刻 t でビーム 22 が集光した位置 $x_1(t)$ と、時刻 t と時間差 T をおいた時刻 $t + T$ でプローブビーム 23 が集光した位置 $x_2(t + T)$ とは、同じ位置となる（図 3 参照）。そして、 $T = \delta x / v_x$ となる。ここで、 δx は 2 つのビーム間の距離、 v_x は走査速度である。

[0049] 試料 24 の所定の部位 P における血流などの動きが有る場合は、プローブビーム 22 が $x_1(t)$ で得た OCT 信号 $\Gamma_1(x_1(t), z_i)$ と、プローブ

ブーム23が $x_2(t+T)$ で得たOCT信号 $\Gamma_2(x_2(t+T), z_k)$ との位相の変化量は、周波数シフトとして、次の数式1で示される。

[0050] [数1]

$$\Delta f(x_1(t), z_i) = \frac{1}{2\pi T} \text{Arg} \left[\sum_{k=i}^{i+M} \Gamma_1(x_1(t), z_k) \cdot \Gamma_2(x_2(t+T), z_k) \right]$$

[0051] なお、この数式1中、 x はBスキャン方向の位置、 z はAスキャン方向の位置である。また、数式1中の $*$ は、複素共役を示す。この数式1は、次の意味を有する。雑音軽減のためOCT信号は深さ方向に加算される。深さ方向に i 番目の位置 z_i の周波数シフト $\Delta f(x_1(t), z_i)$ は深さ方向の i 番目の信号 $\Gamma_1(x_1(t), z_i)$ 、 $\Gamma_2(x_2(t), z_i)$ から $i+M$ 番目の信号 $\Gamma_1(x_1(t), z_{i+M})$ 、 $\Gamma_2(x_2(t), z_{i+M})$ までの信号の和で計算される。 k は z 方向のパラメータで i から $i+M$ まで変化する。

[0052] この数式1に示される周波数シフト $\Delta f(x_1(t), z_i)$ は、試料24の所定部位Pにおける血流などの光軸方向の動き（運動）における速度によるOCT信号のドップラーシフトとなる。周波数シフト（ドップラーシフト） Δf から光軸方向（ z 軸方向）の流速（血流の速度）成分 v_c は、 $v_c = \Delta f \lambda / 2n$ で求められる。ここで λ は計測に用いている光源の中心波長、 n は計測対象の屈折率である。実際の血管は光軸と角度 θ を持っているため、実際の血流速度 v は、 $v = v_c / \sin \theta$ となる。血管の方向 θ は解剖学的に既知の情報を用いてもよい。また、OCTの強度画像から血管の直径などの断面形状が定量的に求められるため、血管断面が円とすると、その半径 r を用いて単位時間あたりの流量（血流量） V は、 $V = v \pi r^2$ と見積もることができる。このように、得られた周波数シフトに基づいて、所定部位（例、血管の一部など）を流れる血流の速度、さらには血流量などを取得することが可能となる。また、位相シフトは生体組織の微小変形量を表しているため、

組織の運動の計測にも応用することができる。

- [0053] 以上の原理、作用で説明したように、2つの偏光状態のスペクトル干渉信号光について同時に得られた2枚の断層画像から抽出された所定の同じ部位に含まれる位相データに基づいて、所定部位P（例. 血管の一部位など）を流れる血流の速度の算出、及びその速度に基づく血流量などを取得などの処理が可能となる。
- [0054] これらの処理は、具体的には、OCT信号が入力されたコンピュータの定量化手段（具体的には定量化ソフトの機能手段）によって血流速度の定量化をおこなわれる。さらに、2つのOCT信号に基づいて求められる血管内腔直径（乃至血管断面積）を用いて、血流量の定量測定が行われる。
- [0055] 図4は、上記2つの偏光状態のスペクトル干渉信号光に基づいて、所定部位（例. 血管の一部位など）を流れる血流の速度、血流量などの取得の処理を行うコンピュータの構成の一例を示す図である。このコンピュータ31は、入力部32、記憶手段33、CPU34、出力部35を有する通常のコンピュータであり、出力部35からの出力信号は、表示装置、プリンタなどの出力装置36で可視化される。記憶手段33にインストールされている定量化ソフトに基づいて、CPU34は定量化ソフトの一連の機能手段を実行する。以下、血流量の定量測定について定量化ソフトの機能手段を中心にして説明する。
- [0056] 分光器7で得られた2枚の断層画像の信号は、それぞれ2つの光検出器29、30（例. CCDカメラ）からコンピュータ31の入力部32に入力される。入力部32に入力されたスペクトル干渉信号は、フーリエ変換手段37でフーリエ変換され、その複素数データから位相差算出手段38で位相成分が計算される。位相成分から周波数シフト算出手段39で計算された周波数シフト量は、血流速度算出手段40でドップラー信号として血流速度に変換される。
- [0057] 一方、フーリエ変換されたスペクトル干渉信号の強度成分（通常のOCT画像）から血管構造取得手段41において血管構造が抽出され、これを用い

て血管断面積算出手段 4 2 で血管断面積が計算される。血流速度と血管断面積から血管流量積算出手段 4 3 で血管流量が計算され、血管の 3 次元構造と血流量が表示装置（出力装置）に表示される。

実施例

- [0058] 図 1 の 2 ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置によって、試料 2 4 としてヒト網膜について計測実験を行った。広帯域光源としてスーパールミネセントダイオード（SLD）を用い、光源からの広帯域の光の偏光方向を偏光制御装置 3 で制御し、直線偏光の水平成分及び垂直成分の割合が 1 : 1 になるように変換し、光ファイバー 8 によってファイバーカプラー 4 に導入する。そして、直線偏光した光を、ファイバーカプラー 4 から参照アーム 5 と試料アーム 6 に入射させる。
- [0059] 試料アーム 6 からの後方散乱光と参照アーム 5 からの参照光はファイバーカプラー 4 で合波され干渉し、回折格子 2 6 で分光し、偏光ビームスプリッター 2 8 によって、水平偏光成分と垂直偏光成分に分離することで、それぞれ同時に二次元 CCD で検出することができる。
- [0060] 本実施例で使用する広帯域光源の光は、例えば、中心周波数 8 4 0 nm、スペクトル幅 5 0 nm である。ウォーラストンプリズム 1 4 は、水平偏光成分と垂直偏光成分を 0. 3 5 度に分離する。試料 2 4 上の 2 つのプローブーム 2 2、2 3 の分離間隔 δx は 1 6 2 ミミクロンである。
- [0061] 本実施例では、走査の範囲は 7. 7 × 7. 7 ミリで計測時間は 5 秒である。図 5 (A) はヒト網膜の OCT 像である。B、C、D、E の深さでの OCT ドップラー像を図 5 (B)、(C)、(D)、(E) に示す。図 6 (A) は本実施例により得られた OCT ドップラー像、図 6 (B) は従来の OCT で得られた OCT ドップラー像であり、明らかに感度（鮮明度）の向上が認められた。
- [0062] なお、ここで言う「OCT ドップラー像」は、通常のコヒーレンストモグラフィー像（断層画像）とは次のように異なる。通常、OCT 像（又は同じ意味である断層画像）は、OCT 信号（分光器で分光され、CCD で検出されたスペクトル干渉信

号のフーリエ変換)の強度(強度分布)による像である。OCT信号のフーリエ変換の結果は複素数になるので、OCT像ではその絶対値を表示している。

[0063] ところで、複素数の位相成分は測定対象の位相が時間的に変化しない場合(動きがない場合)一定になる。試料のある部位において血流などのように時間的に動きがあると、測定時刻が異なると、強度成分(反射率)は一定でも位相が異なる。異なった位相を周波数変化(ドップラー信号)にして(表示のために画素の明るさに変換して)表示したものがOCTドップラー像である。

[0064] 以上のとおり、本発明に係る2ビーム型光コヒーレンストモグラフィ装置によれば、プローブビーム22、23は、同じ点(試料の同じ部位)を異なる時刻にスキャン(Bスキャン)するため、プローブビーム22によって得られるOCT信号とプローブビーム23によって得られるOCT信号は、時間Tだけずれていることになる。

[0065] そして、2つのOCT信号の位相成分の変化量からOCTドップラー像を求める。通常異なる時刻のOCT信号はBスキャン、Cスキャンを2回繰り返し行わなくてはならないのであるが、本発明に係る2ビーム型光コヒーレンストモグラフィ装置によれば、2つのプローブビームを用いることで1回のBスキャン、Cスキャンで時間TずれたOCT信号が得られることになる。

[0066] ところで、2つの時刻のOCT信号を得る場合、従来のドップラーOCTによると、全面スキャンなどで時刻が離れすぎているから、振動などの影響で像が乱れるものと考えられる。そして時刻が離れすぎると位相の関係も乱れる。

[0067] しかしながら、本発明に係る2ビーム型光コヒーレンストモグラフィ装置によれば、接近した時刻の画像からOCTドップラー像を作成できるから、上記従来のドップラーOCTにより生じる振動による像の乱れや、時刻が離れすぎると位相の関係も乱れなどの要因が比較的排除されるので、OCT

ドップラー像はより鮮明になることが期待できるものである。

[0068] 以上、本発明に係る2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置を実施するための最良の形態を実施例に基づいて説明したが、本発明はこのような実施例に限定されることなく、特許請求の範囲記載の技術的事項の範囲内で、いろいろな実施例があることは言うまでもない。

産業上の利用可能性

[0069] 本発明に係る2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置は、以上のような構成であるから、眼底血流量の定量測定はもちろんのこと、医療用検査装置に、さらには、高精度な分解能が要求される各種の技術分野、例えば、動植物物の生体、構造観察などにも適用可能である。

符号の説明

- [0070]
- 1 2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置
 - 2 光源
 - 3 偏光制御装置
 - 4 ファイバーカプラー
 - 5 参照アーム
 - 6 試料アーム
 - 7 分光器
 - 8 ファイバー
 - 9 コリメートレンズ
 - 10 光量調整装置
 - 11 集光レンズ
 - 12 参照鏡
 - 13 コリメートレンズ
 - 14 ウォーラストンプリズム
 - 15 集光レンズ
 - 16 コリメートレンズ
 - 17 固定鏡

- 18 ガルバノ鏡
- 20 コリメートレンズ
- 21 集光レンズ
- 22 水平偏光ビーム、右回り円偏光ビーム（プローブビーム）
- 23 垂直偏光ビーム、左回り円偏光ビーム（プローブビーム）
- 24 試料
- 25 コリメートレンズ
- 26 回折格子
- 27 フーリエ変換レンズ
- 28 偏光ビームスプリッター
- 29、30 光検出器
- 31 コンピュータ
- 32 入力部
- 33 記憶手段
- 34 CPU
- 35 出力部
- 36 出力装置（ディスプレイなど）
- 37 フーリエ変換手段
- 38 位相差算出手段
- 39 周波数シフト算出手段
- 40 血流速度算出手段
- 41 管構造取得手段
- 42 血管断面積算出手段
- 43 血管流量積算出手段

請求の範囲

[請求項1]

広帯域光源、偏光制御装置、ファイバーカプラー、参照アーム、試料アーム及び分光器を備えた2ビーム型光コヒーレンストモグラフィ装置であって、

広帯域光源からの光を前記偏光制御装置で直線偏光し、該直線偏光したビームを、前記試料アームにおいて、互いに独立な2つの偏光ビームに分けて、該2つの偏光ビームをガルバノ鏡により、その走査方向について異なる2部位に同時に照射しながら走査を行い、

前記参照アームからの参照光と前記試料アームからの物体光を合波して干渉させた干渉信号光を、前記分光器において、回折格子で分光し、さらに偏光ビームスプリッターで垂直成分と水平成分に分離してそれぞれを2つの検出器で同時に検出し、時間の異なる同じ部位の2枚の断層画像を、前記1回の機械的走査によって取得し、該2枚の断層画像により、前記同じ部位についての位相の時間変化量を計測可能とすることを特徴とする2ビーム型光コヒーレンストモグラフィ装置。

[請求項2]

広帯域光源、偏光制御装置、ファイバーカプラー、参照アーム、試料アーム及び分光器を備えた2ビーム型光コヒーレンストモグラフィ装置であって、

前記偏光制御装置は、前記広帯域光源からのビームを直線偏光し、
前記試料アームは、ウォーラストンプリズムとガルバノ鏡を備えており、

前記ウォーラストンプリズムは、前記直線偏光したビームを、垂直偏光ビームと水平偏光成ビームに分け、又はウォーラストンプリズムの後ろに偏光変換素子を設けることにより右回り円偏光ビームと左回り円偏光ビームに分け、

前記ガルバノ鏡は、垂直偏光ビームと水平偏光ビーム又は右回り円偏光ビームと左回り円偏光ビームを、前記試料における該ガルバノ鏡

の走査方向について異なる2部位に同時に照射しながら走査を行い、

前記分光器は、回折格子と、偏光ビームスプリッターと、2つ偏光感受型光検出器とを備えており、

前記ファイバーカプラーは、前記参照アームからの参照光と前記試料アームからの物体光を合波、干渉させて干渉信号光とし、

前記回折格子は、前記干渉信号光を分光しスペクトル干渉信号光とし、

前記偏光ビームスプリッターは、前記スペクトル干渉信号光を垂直偏光成分と水平偏光成分に分離し、

前記2つの光検出器は、前記スペクトル干渉信号光の垂直偏光成分と水平偏光成分を同時に検出して、時間の異なる同じ部位の2枚の断層画像を、前記1回の機械的走査によって取得し、該2枚の断層画像により、前記同じ部位についての位相の時間変化量を計測可能とすることを特徴とする2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置。

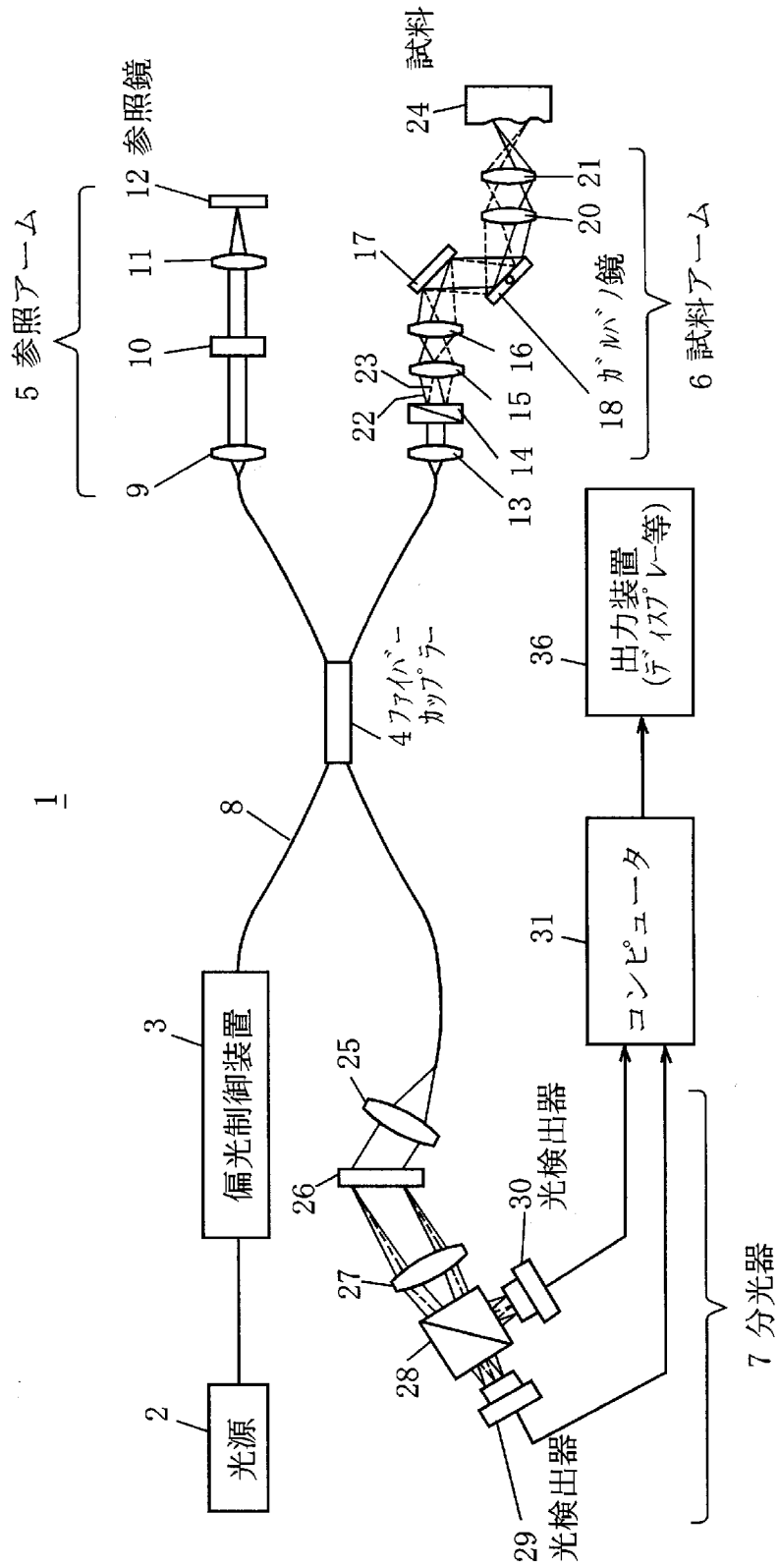
[請求項3]

前記断層画像において試料中の血管構造の抽出を行い、前記位相の時間変化量に基づいて算出される周波数変化により、前記血管構造中の血流速度及び血液流量を算出可能とすることを特徴とする請求項2記載の2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置。

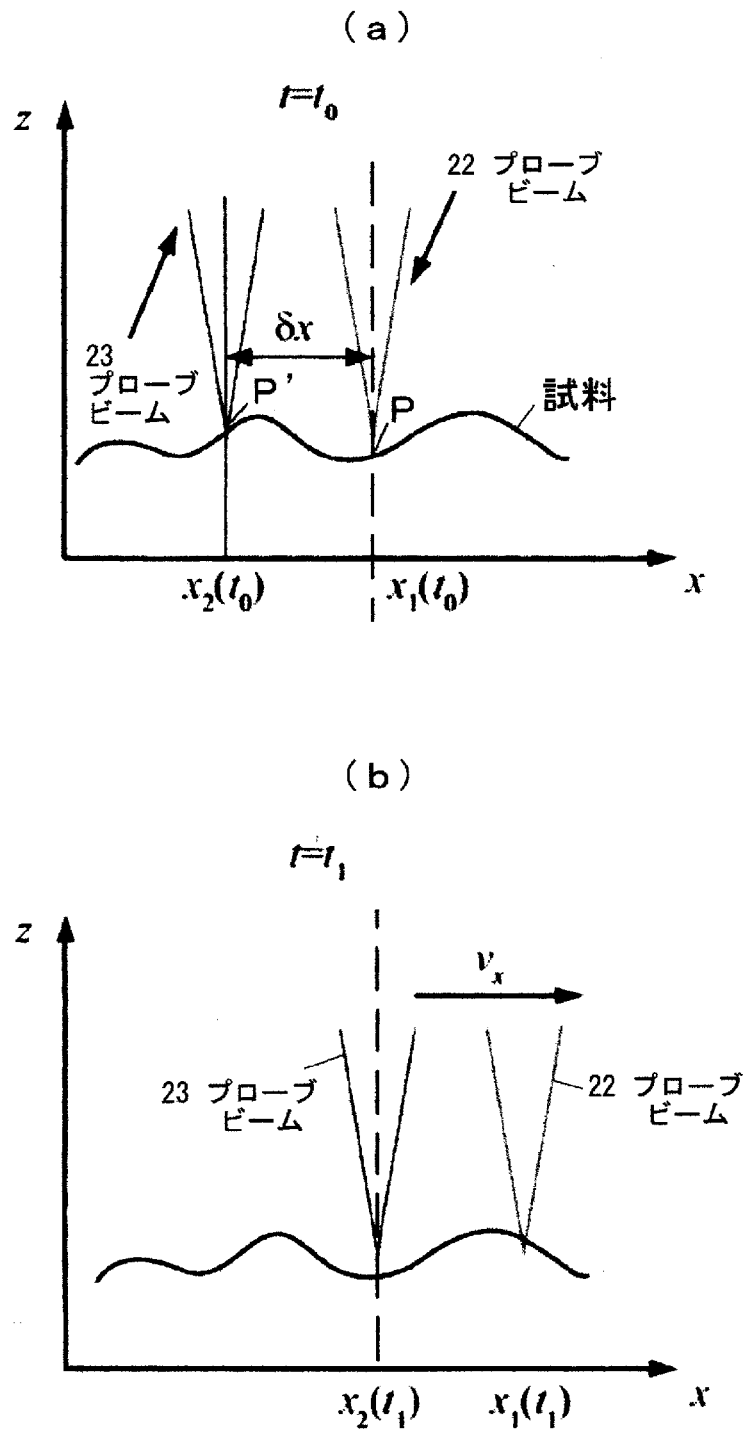
[請求項4]

前記血管構造として網膜血管構造の抽出を行い網膜血管の血流量の定量化が可能な眼底血流量の定量測定装置として利用可能である請求項3記載の2ビーム型光コヒーレンストモグラフィー装置。

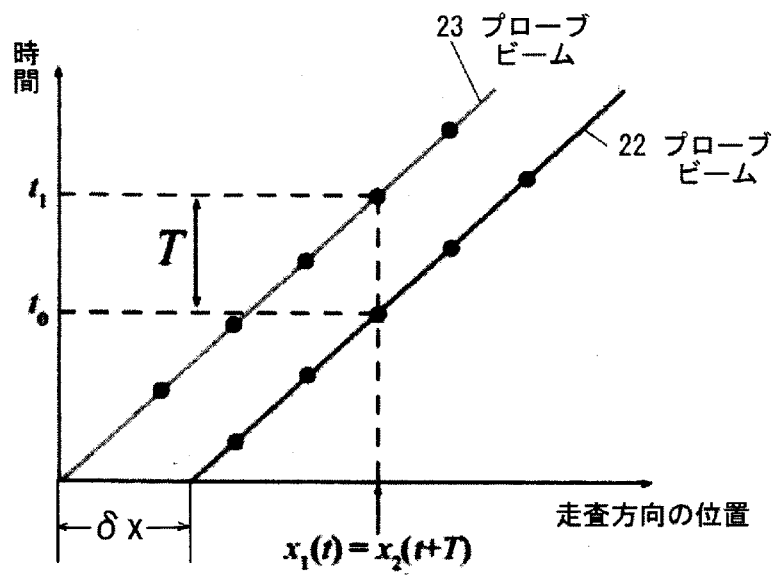
[図1]



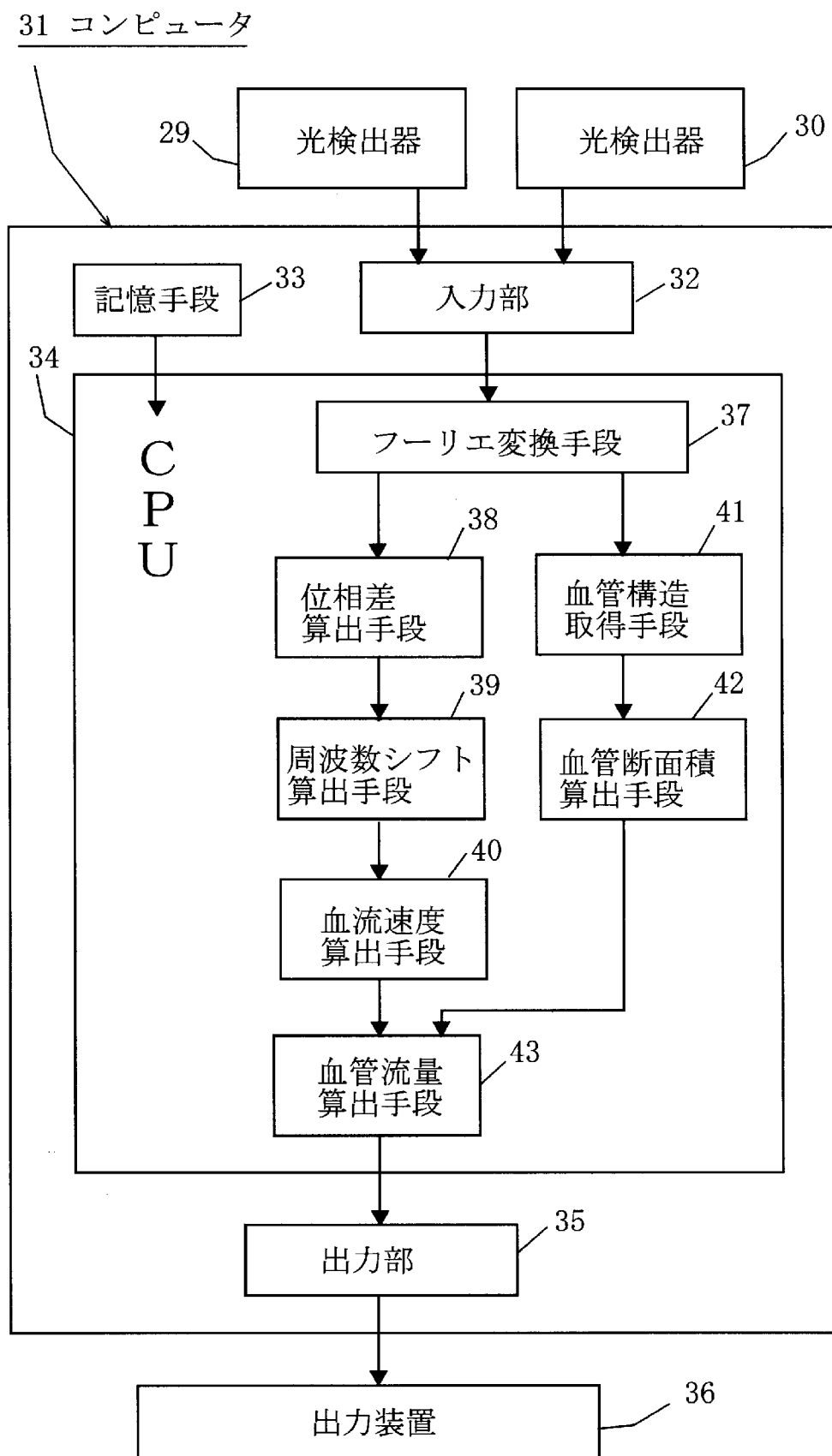
[図2]



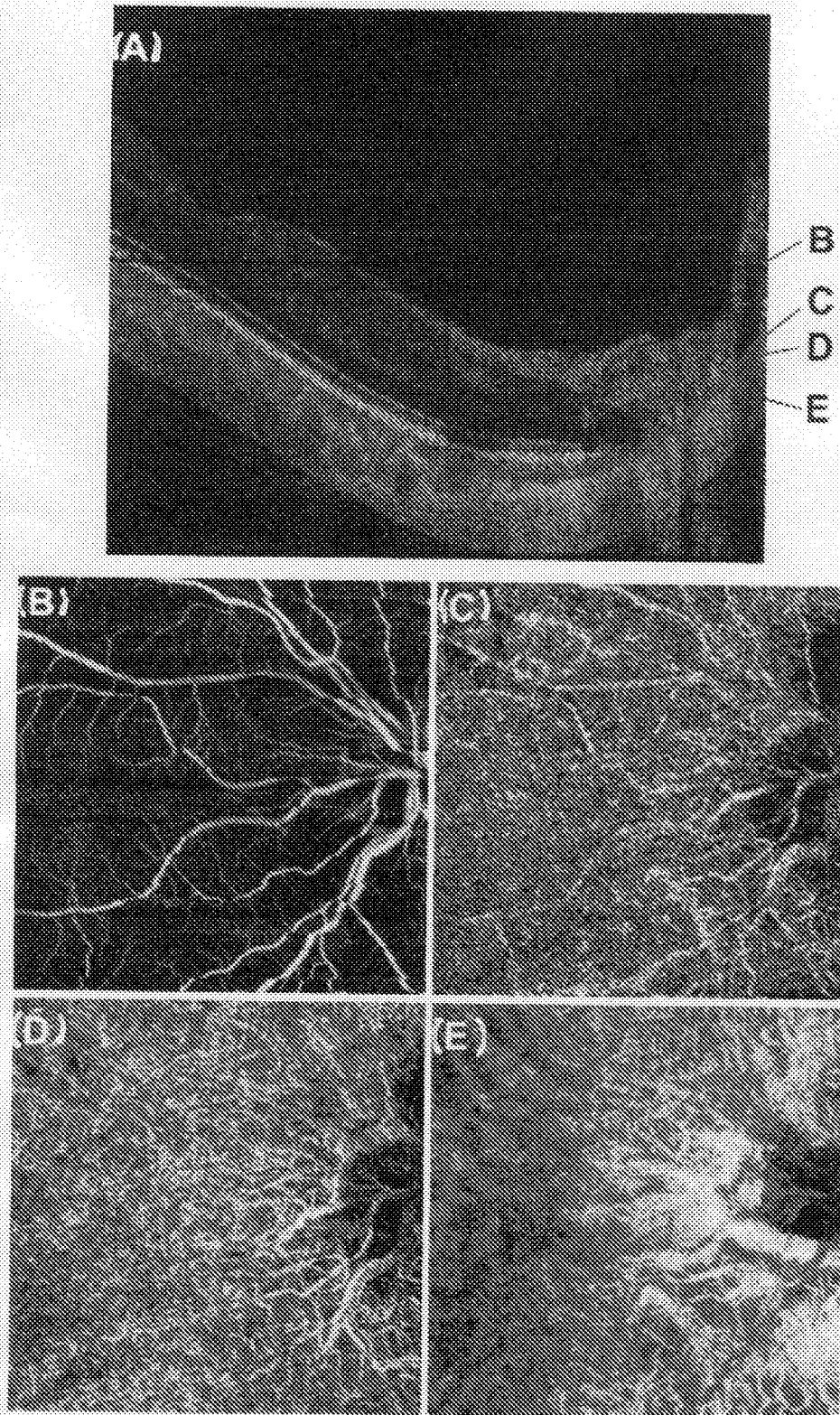
[図3]



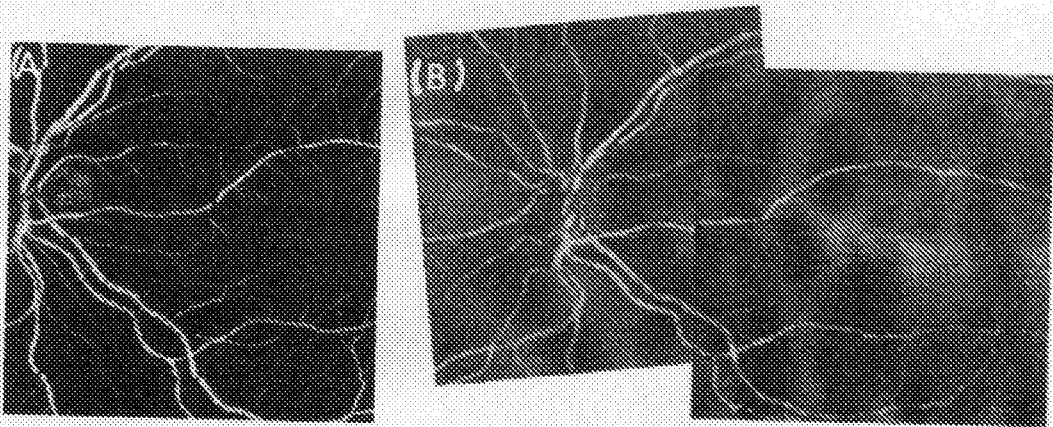
[図4]



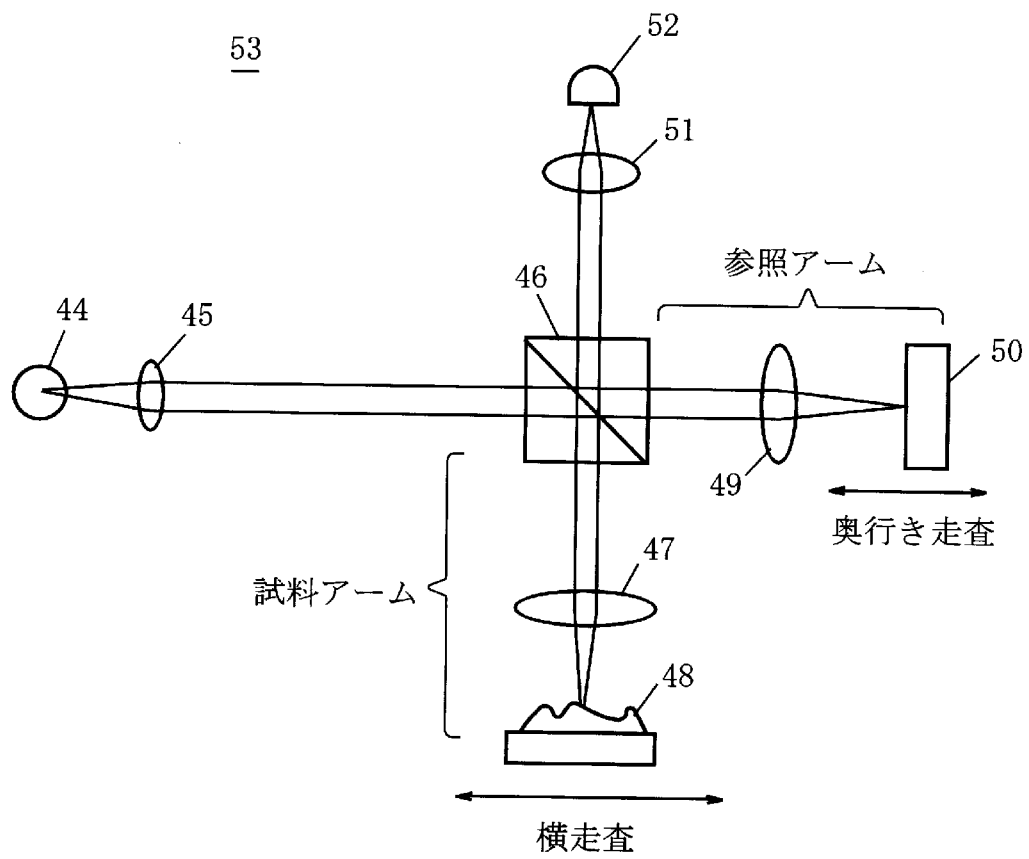
[図5]



[図6]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/059603

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B3/10(2006.01) i, A61B3/12(2006.01) i, G01N21/17(2006.01) i

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)

A61B3/10, A61B3/12, G01N21/17

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2010
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2010	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2010

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 4138027 B2 (IZATT, Joseph, A.), 20 August 2008 (20.08.2008), entire text; all drawings & JP 2002-503134 A & US 6006128 A & WO 1998/055830 A1	1-4
A	JP 2007-298461 A (University of Tsukuba), 15 November 2007 (15.11.2007), entire text; all drawings (Family: none)	1-4
A	JP 10-099337 A (Carl Zeiss Jena GmbH), 21 April 1998 (21.04.1998), entire text; all drawings & US 5877856 A & DE 19719462 A1	1-4

Further documents are listed in the continuation of Box C.

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
08 July, 2010 (08.07.10)

Date of mailing of the international search report
20 July, 2010 (20.07.10)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/059603

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Yoshiaki YASUNO, "3D Seitai Fukukussetsu no Kashika - Henko Kanjugata Optical Coherence Tomography -", Optical and Electro-optical Engineering Contact, 20 August 2007 (20.08.2007), vol.45, no.8, pages 409 to 414	1-4

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61B3/10(2006.01)i, A61B3/12(2006.01)i, G01N21/17(2006.01)i

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61B3/10, A61B3/12, G01N21/17

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2010年
 日本国実用新案登録公報 1996-2010年
 日本国登録実用新案公報 1994-2010年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 JSTPlus(JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 4138027 B2 (イザット, ジョーゼフ, エイ.) 2008.08.20, 全文、全図 & JP 2002-503134 A & US 6006128 A & WO 1998/055830 A1	1-4
A	JP 2007-298461 A (国立大学法人 筑波大学) 2007.11.15, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-4

C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 08.07.2010	国際調査報告の発送日 20.07.2010
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 後藤 順也 電話番号 03-3581-1101 内線 3292

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 10-099337 A (カール ツァイス イエナ ゲゼルシャフト ミ ット ベシュレンクテル ハフツング) 1998.04.21, 全文、全図 & US 5877856 A & DE 19719462 A1	1-4
A	安野嘉晃, 三次元生体復屈折の可視化ー偏光感受型光コヒーレンス トモグラフィーー, 光技術コンタクト, 2007.08.20, 第45巻、第8号, 第409-414頁	1-4