

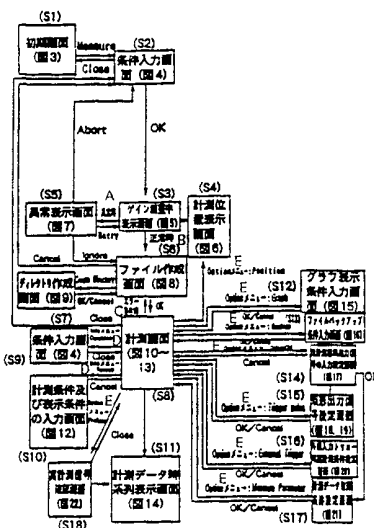


特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>.) 国際特許分類 G01N 21/17, A61B 10/00</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO99/56108</p> <p>(43) 国際公開日 1999年11月4日(04.11.99)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02207</p> <p>(22) 国際出願日 1999年4月26日(26.04.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10/134649 1998年4月28日(28.04.98)</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 日立製作所(HITACHI, LTD.)(JP/JP) 〒101-8010 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地 Tokyo, (JP) 株式会社 日立メディコ (HITACHI MEDICAL CORPORATION)(JP/JP) 〒101-0047 東京都千代田区内神田一丁目1番14号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 牧 敦(MAKI, Atsushi)(JP/JP) 山下優一(YAMASHITA, Yuichi)(JP/JP) 山本 剛(YAMAMOTO, Tsuyoshi)(JP/JP) 小泉英明(KOIZUMI, Hideaki)(JP/JP) 〒185-8601 東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地 株式会社 日立製作所 中央研究所内 Tokyo, (JP)</p>	<p>(74) 代理人 弁理士 高田幸彦, 外(TAKADA, Yukihiro et al.) 〒317-0073 茨城県日立市幸町二丁目1番48号 Ibaraki, (JP)</p> <p>(81) 指定国 US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>	

(54)Title: OPTICAL MEASUREMENT INSTRUMENT AND OPTICAL MEASUREMENT METHOD

(54)発明の名称 光計測装置及び光計測方法



- S1 ... INITIAL SCREEN (FIG. 3)
- S2 ... CONDITION INPUT SCREEN (FIG. 4)
- S3 ... UNDER-ADJUSTMENT DISPLAY SCREEN (FIG. 5)
- S4 ... MEASUREMENT POSITION DISPLAY SCREEN (FIG. 6)
- S5 ... ABNORMALITY DISPLAY SCREEN (FIG. 7)
- S6 ... FILE CREATING SCREEN (FIG. 8)
- S7 ... DIRECTORY MAKING SCREEN (FIG. 9)
- S8 ... MEASUREMENT SCREEN (FIGS. 10 TO 13)
- S9 ... CONDITION INPUT SCREEN (FIG. 4)
- S10 ... MEASUREMENT CONDITION AND DISPLAY CONDITION INPUT SCREEN (FIG. 12)
- S11 ... MEASUREMENT DATA TIME-SERIES DISPLAY SCREEN (FIG. 14)
- S12 ... GRAPH DISPLAY CONDITION INPUT SCREEN (FIG. 15)
- S13 ... FILE BACK-UP CONDITION INPUT SCREEN (FIG. 16)
- S14 ... OTHER MEASUREMENT INSTRUMENTS OUTPUT SIGNAL INPUT SETTING SCREEN (FIG. 17)
- S15 ... RECTANGULAR OUTPUT SIGNAL SETTING SCREEN (FIGS. 18, 19)
- A ... WHEN ABNORMAL
- B ... WHEN NORMAL
- C ... WHEN ERROR OCCURS
- D ... INFO MENU
- E ... OPTION MENU
- S16 ... EXTERNAL INPUT TRIGGER SYNCHRONIZATION MEASUREMENT CONDITION SETTING SCREEN (FIG. 20)
- S17 ... MEASUREMENT DATA ACQUIRING CONDITION SETTING SCREEN (FIG. 21)
- S18 ... ACTUAL MEASUREMENT SIGNAL CONFIRMING SCREEN (FIG. 22)

(57) Abstract

An optical measurement instrument and optical measurement method suitable for easily forming an image relating to a predetermined item based on information collected by optical measurement of an object. The method comprises an initial display step (S1) of prompting to select one of optical measurement, analysis of the results of optical measurement, or closing the program, a step (S2) of inputting condition items including the measurement mode, a step (S4) of displaying the state indicating the light illuminated position, light detecting position, and measurement positional relationship according to the mode, a command step of creating a file in which the results of the optical measurement is stored, a step (S10) of specifying measurement conditions under which the light signal from the object illuminated through multi-wavelength multiple channels is measured, and a step (S11) of displaying signals of the channels generated under the specified measurement conditions.

(57)要約

本発明の目的は、被検体を光計測し、その計測によって得られた情報にもとづく所定の項目の画像を容易に得るのに適した光計測装置及び光計測方法を提供することにある。

光計測を選択するかまたは、前記光計測結果の解析をするかまたは、プログラムを終了するかいずれかを選択指示する初期表示工程（S1）と、測定モードを含めた条件項目を入力する工程（S2）と、前記モードに合わせて光照射位置及び光検出位置及び計測位置関係を示す状態を表示する工程（S4）と、前記光計測結果を記憶するファイルを作成するための指示工程と、多波長多チャンネルから照射され被検体内からの光信号を検出するための計測条件を指示する工程（S10）と、前記指示結果に従い検出された各チャンネルごとの信号を表示する工程（S11）とを含む。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	EE	エストニア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LS	レソト	SK	スロヴァキア
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BE	ベルギー	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MA	モロッコ	TD	チャード
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BJ	ベナン	GN	ギニア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BR	ブラジル	GW	ギニア・ビサオ	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	HR	クロアチア			TR	トルコ
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CH	スイス	IE	アイルランド	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CI	コートジボアール	IL	イスラエル	MW	マラウイ	US	米国
CM	カメルーン	IN	インド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NL	オランダ	YU	ユーゴスラビア
CU	キューバ	JP	日本	NO	ノールウェー	ZA	南アフリカ共和国
CY	キプロス	KE	ケニア	NZ	ニュー・ジーランド	ZW	ジンバブエ
CZ	チェッコ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク	KR	韓国	RO	ルーマニア		

明 細 書

光計測装置及び光計測方法

技術分野

本発明は光計測装置及び光計測方法、特に生体内部を光学的に測定し、それによつて得られる情報信号にもとづいて生体内部を画像化するために用いられるのに適した光計測装置及び光計測方法に関する。

背景技術

生体内部を簡便でかつ生体に害を与えずに測定する技術が臨床医療の分野で望まれている。この要望に対し、光を用いた計測は非常に有効である。その第1の理由は、生体内部の酸素代謝機能は生体中の特定色素(ヘモグロビン、チトクローム a a₃、ミオグロビン等)、すなわち、光吸収体の濃度に対応し、この特定色素濃度は光(可視から近赤外領域の波長)吸収量から求められ得るからである。第2の理由は、光は光ファイバによる扱いが簡便であるからである。

このような、光を用いた生体計測の利点を利用して、可視から近赤外の波長の光を生体に照射し、照射位置から10-50mm程度離れた位置での反射光から生体内部を測定する装置が、例えば、特開昭63-277038号公報等に記載されている。また、厚さ100-200mm程度の生体を透過した光から酸素代謝機能のCT画像を計測する装置、すなわち光CT装置が例えば特開昭60-72542号公報、特開昭62-231625号公報に記載されている。

生体光計測による臨床応用としては、例えば頭部を計測対象とする場合、脳の酸素代謝の活性化状態及び局所的な脳内出血の計測等が挙げられる。また、脳内の酸素代謝に関連して、運動、感覚さらには思考に及ぶ高次脳機能等を計測することも可能である。このような計測においては、非画像よりも画像として計測し表示することにより、その効果は飛躍的に増大する。例えば、局所的な酸素代謝の変化部位の検出等では、画像として計測及び表示することが不可欠である。

多チャンネルの光計測装置において、実際の計測位置と計測信号を対応づけて、操作者オペレータに提示しなければ、不具合のあるチャンネルの迅速な発見が困難である。

また、計測の開始前にオペレータが多くの計測条件を入力しなければ臨床医療の現場では深刻な事態を招く問題がある。

発明の開示

本発明の目的は、被検体を光計測し、その計測によって得られた情報にもとづく所定の
5 項目の画像を容易に得るのに適した光計測装置及び光計測方法を提供することにある。

上記目的を達成するために、本発明では多チャンネルの光計測装置特有の計測位置及び
光ファイバの配置を、表示装置を用いてオペレータに提示する。また、この表示した配置
図に、計測信号に対応して変化する機能をもたせることで、チャンネルの状況を把握する
ことが容易となる。更に、本発明では表示装置に限られた数の計測条件を入力するウイン
10 ドウを提示し、入力後には次の階層の計測条件を提示する。

図面の簡単な説明

第1図は本発明が適用される光計測装置の一実施例の主要部の構成を示すブロック
図である。

第2図は図1に示される光計測装置を用いて被検体の計測を行う、本発明にもとづ
15 く一例としてのフロー図である。

第3図は表示部に表示される初期画面を示す図である。

第4図は表示部に表示される条件入力画面を示す図である。

第5図は表示部に表示されるゲイン調整中表示画面を示す図である。

第6図は表示部に示される計測位置表示画面を示す図である。

20 第7図は表示部に表示される異常表示画面を示す図である。

第8図は表示部に表示されるファイル作成画面を示す図である。

第9図は表示部に表示されるディレクトリ作成画面を示す図である。

第10図は表示部に示される計測画面を示す図である。

25 第11図は表示部に表示される、図10の Info のサブメニュー画面を示す図であ
る。

第12図は表示に示される計測条件及び表示条件の入力画面を示す図である。

第13図は表示部に表示される、図10の Option のサブメニュー画面を示す図で

ある。

第 14 図は表示部に表示される計測データ時系列表示画面を示す図である。

第 15 図は表示部に表示される、図 14 のグラフの表示条件入力画面を示す図である。

5 第 16 図は表示部に表示されるファイルバックアップ条件入力画面を示す図である。

第 17 図は表示部に表示される他計測機器出力信号の入力設定画面を示す図である。

第 18 図は表示部に表示される矩形波出力信号設定画面を示す図である。

第 19 図は図 18 で条件設定される矩形波出力信号波形を示す図である。

第 20 図は表示部に表示される外部入力トリガー同期計測条件設定画面を示す図で

10 ある。

第 21 図は表示部に表示される計測データ取得条件設定画面を示す図である。

第 22 図は表示部に表示される計測信号確認画面を示す図である。

第 23 図は図 1 の光モジュール内の構成を示すブロック図である。

第 24 図は被検体表面上における、照射位置及び検出位置の幾何学的配置例を示す

15 図である。

第 25 図は図 1 のロックイン増幅器モジュールの構成を示すブロック図である。

第 26 図はある検出位置における計測信号と該計測信号から求められる予測無負荷信号の経時変化を表す一例としてのグラフである。

20 図 27 はある計測位置における酸化及び還元ヘモグロビンの濃度の相対変化量の時間変化を表す一例としてのグラフである。

第 28 図は被検者の左手指の運動を負荷として、各計測点の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化から作成した等高線画像(トポグラフィ画像)を示す図である。

第 29 図は被検者の右手指の運動を負荷として、各計測点の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化から作成した等高線画像(トポグラフィ画像)を示す図である。

25 第 30 図はトポグラフィ画像を被検者の脳表面画像と重ねあわせた表示例を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

第1図は、本発明が適用される光計測装置の一実施例の主要部の構成を示す。本実施例では、被検体、例えば頭部の皮膚に光を照射し、それによって被検体内で反射されその被検体内を通過した光を検出することにより大脳内部を画像化する実施形態を、計測チャンネルの個数すなわち計測位置の数が12、計測すべき信号の数（アナログ
5 /デジタル変換チャンネルの数）が24の場合で示す。もちろん、本発明は、計測対象として頭部に限らず他の部位、さらには生体以外にも実施可能である。

光源部1は4個の光モジュール2から構成されている。各光モジュールは、可視から赤外の波長領域内での複数の波長、例えば780nm及び830nmの2波長の光をそれぞれ放射する2個の半導体レーザから構成されている。これらの2波長の値は、
10 780nmと830nmに限定されるものではなく、また、波長数も2波長に限定されるものではない。この光源部1については、半導体レーザの代わりに発光ダイオードを用いてもよい。この光源部1に含まれる全ての半導体レーザ8個からの光は、発振周波数の異なる8個の発振器で構成されている発振部3によりそれぞれ変調される。

第23図は光モジュール2内の構成を、光モジュール2(1)を例にして示す。光モ
15 ジュール2(1)内には、半導体レーザ3(1-a)、3(1-b)、及びこれらの半導体レーザの駆動回路4(1-a)、4(1-b)が含まれている。ここで、括弧内の文字については、数字は含まれる光モジュール番号を、a、bはそれぞれ波長780nm、830nmを表す記号を示している。これらの半導体レーザ駆動回路4(1-a)、4(1-b)では、半導体レーザ3(1-a)、3(1-b)に対して直流バイアス電流を印加すると共に、発振器3によりそれぞれ異なる周波数 $f(1-a)$ 、 $f(1-b)$ の信号をも印加することで、半導体レー
20 ザ3(1-a)、3(1-b)から放射される光に変調を与える。この変調として、本実施例では正弦波によるアナログ変調の場合を示すが、もちろん、それぞれ異なる時間間隔の矩形波によるデジタル変調、つまり異なる時間間隔で光を点滅させるデジタル変調を用いてもよい。このようにして変調された光ビームはそれぞれの半導体レーザ毎に
25 集光レンズ5により光ファイバ6に個々に導入される。個々の光ファイバに導入された2波長の光は光モジュール毎に光ファイバ結合器7により1本の光ファイバ、例えば照射用光ファイバ8-1内に導入される。光モジュール毎に、2波長の光ビームが

照射用光ファイバ8-1~8-4内に導入され、これらの照射用光ファイバの他端から被検体9の表面上の異なる4個所の照射位置に光が照射される。被検体内で反射されその被検体内を通過した光は、被検体表面上の5個所の検出位置から該検出位置に配置されている検出用光ファイバ10-1~10-5を通してフォトダイオード11-1~11-5によって検出される。これらの光ファイバの端面は被検体9表面上に軽く接触しており、例えば特開平9-149903号公報に記載されているプローブにより光ファイバは被検体9に装着される。

第24図は、被検体9表面上における、照射位置1~4及び検出位置1~5の幾何学的配置例を第3図に示す。本実施例では、照射及び検出位置を交互に正方格子状に配置する。隣接する照射及び検出位置の midpoint を計測位置とすると、この場合、隣接する照射及び検出位置の組合せが12通り存在するため、計測位置数すなわち計測チャンネル数は12個となる。この光照射及び検出位置の配置は、例えば特開平9-149903号及びユウイチ・ヤマシタ(Yuichi Yamashita)他による「近赤外光トポグラフィ計測システム：散乱媒体中に局在する吸収体の画像化(Near-infrared topographic measurement system: Imaging of absorbers localized in a scattering medium)」、1996年、レビュー・オブ・サイエンティフィック・インスツルメント、第67巻、第730~732頁(Rev. Sci. Instrum., 67, 730(1996))に記載されている。隣接する照射及び検出位置間隔を3cmに設定すると、各検出位置から検出された光は、皮膚、頭蓋骨を通過して大脳の情報を持していることが、例えばピー・ダブル・マコーミック(P.W. McCormic)他による「赤外光の大脳内部の浸透(Intracerebral penetration of infrared light)」、1992年、ジャーナル・オブ・ニューロサージェリ、第76巻、第315~318頁(J. Neurosurg., 33, 315(1992))により報告されている。

以上のことから、この照射及び検出位置の配置で12計測チャンネルを設定すれば、全体として6cm×6cmの領域にける大脳の計測が可能となる。この実施例では、簡単のために計測チャンネル数が12の場合を示しているが、格子状に配置する光照射位置及び光検出位置の数をさらに増加させることにより、計測チャンネルをさらに

増加させて計測領域を拡大することも容易に可能である。

第1図において、それぞれの検出用光ファイバ10-1~10-5によって検出された光は、検出位置毎に、すなわち各検出位置に対応した検出用光ファイバ毎に独立に5個の光検出器たとえばフォトダイオード11-1~11-5によって検出される。

5 このフォトダイオードは、高感度な光計測が実現できるアバランシェフォトダイオードであることが望ましい。また、光検出器としては光電子増倍管を用いてもよい。これらのフォトダイオードで光信号が電気信号に変換された後、変調信号の選択的な検出回路、例えば複数のロックイン増幅器から構成されるロックイン増幅器モジュール12で、照射位置及び波長に対応した変調信号を選択的に検出する。この実施例では、

10 アナログ変調の場合に対応する変調信号検出回路としてのロックイン増幅器を示しているが、デジタル変調を用いた場合、変調信号検出のためにデジタルフィルタもしくはデジタルシグナルプロセッサを用いる。

第25図は、第1図のロックイン増幅器モジュール12の構成を示す。まず、第24図の検出位置1においてフォトダイオード11-1によって検出される検出信号について、その変調信号分離の説明を行う。「検出位置1」からは、隣接した「光照射位置1」、「光照射位置2」、「光照射位置3」及び「光照射位置4」に照射された光を検出することができ、したがって図24における「計測位置4」、「計測位置6」、「計測位置7」及び「計測位置9」が計測対象位置となる。ここで、「検出位置1」から

20 フォトダイオード11-1によって検出された光は、「照射位置1」、「照射位置2」、「照射位置3」及び「照射位置4」に照射された各2波長の光に対応する、変調周波数が $f(1-a)$ 、 $f(1-b)$ 、 $f(2-a)$ 、 $f(2-b)$ 、 $f(3-a)$ 、 $f(3-b)$ 、 $f(4-a)$ 及び $f(4-b)$ である8個の信号成分を含んでいる。これらの8個の信号成分を含む光信号は8個の増幅器14-1~14-8を介して8個のロックイン増幅器13-1~13-8に導入される。8個のロックイン増幅器13-1~13-8には、それぞれ $f(1-a)$ 、 $f(1-b)$ 、 $f(2-a)$ 、 $f(2-b)$ 、 $f(3-a)$ 、 $f(3-b)$ 、 $f(4-a)$ 及び $f(4-b)$ の変調周波数信号が参照信号として与えられている。したがって、「照射位置1」に照射された780nm及び830nmの光信号成分はロックイン増幅器13-1及び13-2によつ

25

て、「照射位置 2」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分はロックイン増幅器 13-3 及び 13-4 によって、「照射位置 3」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分はロックイン増幅器 13-5 及び 13-6 によって、そして「照射位置 4」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分はロックイン増幅器 13-7 及び 13-8 によってそれぞれ選択的に分離してロックイン検出される。

「検出位置 2」、「検出位置 3」、「検出位置 4」及び「検出位置 5」からそれぞれフォトダイオード 11-2 ~ 11-5 によって検出される検出信号についても同様にして所望の光信号成分が選択的に分離してロックイン検出される。すなわち、「検出位置 2」からフォトダイオード 11-2 によって検出された光信号は 4 個の増幅器 14-9 ~ 14-12 を介して 4 個のロックイン増幅器 13-9 ~ 13-12 に導入されて「照射位置 1」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分と「照射位置 2」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分がそれぞれ選択的に分離してロックイン検出され、「検出位置 3」からフォトダイオード 11-3 によって検出された光信号は 4 個の増幅器 14-13 ~ 4-16 を介して 4 個のロックイン増幅器 13-13 ~ 13-16 に導入されて「照射位置 1」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分と「照射位置 3」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号がそれぞれ選択的にロックイン検出され、「検出位置 4」からフォトダイオード 11-4 によって検出された光信号は 4 個の増幅器 14-17 ~ 4-20 を介して 4 個のロックイン増幅器 13-14 ~ 13-20 に導入されて「照射位置 3」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分と「照射位置 4」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分がそれぞれ選択的にロックイン検出され、そして「検出位置 5」からフォトダイオード 11-5 によって検出された光信号は 4 個の増幅器 14-21 ~ 4-24 を介して 4 個のロックイン増幅器 13-21 ~ 13-24 に導入されて「照射位置 2」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光信号成分と「照射位置 4」に照射された 780 nm 及び 830 nm の光成分がそれぞれ選択的にロックイン検出される。

なお、第24図からわかるように、検出位置が「検出位置2」、「検出位置3」、「検出位置4」及び「検出位置5」である場合の計測対象位置は「計測位置1」及び「計測位置3」、「計測位置2」及び「計測位置5」、「計測位置10」及び「計測位置12」並びに「計測位置8」及び「計測位置11」である。

- 5 以上のように、波長の数が2で、計測位置の数が12の場合は、計測する信号数は24となるため、ロックイン増幅器モジュール12では合計で24個のロックイン増幅器13-1~13-24が用いられる。これらのロックイン増幅器13-1~13-24（チャンネル1~24）から出力されるアナログ出力信号はサンプルホールド回路モジュール16の対応するチャンネルのサンプルホールド回路によってそれぞれ
- 10 所定時間積算される。その積算終了後スイッチ（マルチプレクサ）17は順次切り替えられ、それぞれのサンプルホールド回路に蓄積された信号は例えば12ビットのアナログ/デジタル変換器（A/D変換器）18によってデジタル信号に変換され、その変換された全チャンネルの信号は計算機19の外部にある記憶装置に記憶される。もちろん、この記憶は計算機9の内部にある記憶装置になされてもよい。チャンネル
- 15 番号と記憶装置のアドレスは1:1に対応する。

- サンプルホールド回路モジュール16を用いない場合は、スイッチ16が高速で繰り返し切り替えられる。その切り替えごとに各チャンネルのアナログ信号をアナログ/デジタル変換器18によってデジタル信号に変換して、記憶装置20に蓄積し、
- 20 チャンネルごとに所定の回数取得されたデジタル信号を計算機19によって平均化して、記憶装置20に記憶する。この方式によっても、高周波成分の雑音を低減することができる。

- 計算機19は記憶されているデータをもとにして、脳活動に伴う酸素化ヘモグロビン濃度変化及び脱酸素化ヘモグロビン濃度変化、さらにはこれらヘモグロビン濃度総量としての全ヘモグロビン濃度変化を、例えば、特開平9-19408号公報及び前
- 25 述アツシ・マキ(Atsushi Maki)他による「無侵襲近赤外光トポグラフィによるヒト脳活動の時空間解析(Spatial and temporal analysis of human moter activity using noninvasive NIR topography)」、1995年、メディカルフィジックス、第22巻、

第1997～2005頁(Medical physics,22,1997(1995))に記載されている方法で計算し、表示部20にトポグラフィ画像等を表示する。

第1図において、計算機19はパーソナルコンピュータであってよい。計算機19には操作部22が接続され、該操作部は種々の情報のインプットやアウトプットを行ったり、データの追加や削除をしたりするキーボードやマウス等を含む。

第26図は、ある検出位置における計測信号30と該計測信号から求められる予測無負荷信号31の経時変化を表すグラフである。このグラフは表示部21に表示されるもので、その横軸は計測時間を表わし、縦軸はヘモグロビン濃度の相対変化量すなわち生体の特定機能（例えば指等、身体の一部を動かすこと等）が働くことによる脳
10 の特定部位のヘモグロビン濃度変化に対応する。予測無負荷信号31は、計測信号30から、負荷を与えた時間(負荷時間)Tsと負荷印加後信号が元に戻るまでの時間(緩和時間)T2における信号を除き、負荷前時間T1と負荷印加後時間T3における計測信号31に対して任意関数(ベースライン)を最小二乗法を用いてフィッティングし、求たものである。本実施例では、任意関数を2次の線形多項式を用い、T1=4
15 0秒、T2=30秒、T3=30秒として処理している。

第27図は、ある計測位置における酸化及び還元ヘモグロビンの濃度の相対変化量の時間変化を表す、表示部21に表示されるグラフで、これらは32及び33で示されている。横軸は計測時間を表し、縦軸は相対濃度変化量を表す。また、斜線で示した時間が負荷印加時間(右手指の運動期間)である。第26図の相対変化量について
20 は、無負荷信号31と予測無負荷信号32にもとづき、酸化及び還元ヘモグロビン(HbO₂, Hb)の濃度の負荷印加による相対変化量は所定の演算処理により求められる。

第28及び29図は、それぞれ被検者の左手指及び右手指の運動を負荷として、各計測点の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化から作成した、表示部21に表示される等高線画像(トポグラフィ画像)を示す。トポグラフィ画像は、負荷印加時
25 間(第27図の斜線期間)中の相対変化量信号32の時間積分値(時間平均値でもよい)を処理部19で計算し、各計測位置間の値はX軸方向及びY軸方向に線形に補間して作成したものである。トポグラフィ画像としては、第28及び29図に示すよう

な等高線の他に、白黒濃淡画像、色彩による識別表示像であってもよい。第28及び29図の画像の比較から、明らかに右手運動時に特定の位置において酸化ヘモグロビン濃度が増加していることがわかる。

このような空間的分布の情報を画像として表示することにより計測結果の認識を迅速かつ容易にする。また、第28及び29図に示した画像は、負荷印加時間中の濃度相対変化量の時間積分値で作成したが、同一計測時間ごとの各計測位置の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量によって同様にトポグラフィ画像を作成することも可能である。作成した複数のトポグラフィ画像を、計測時間の順に従って表示あるいは動画として表示すれば、酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化を捉えらえることができる。

さらに、任意の1計測位置の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化と自他計測位置の酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量の時間変化の自己及び相互相関関数を計算し、各計測位置における相関関数よりトポグラフィ画像を作成することもできる。各計測位置における相関関数は、時間 τ で定義される関数であるから、同一時間 τ における相関関数の値よりトポグラフィ画像を作成し、 τ の順序に従って表示あるいは動画として表示すれば、血液動態変化が伝播していく様子を可視化することができる。ここでは、酸化ヘモグロビン濃度の相対変化量を代表的に用いて説明しているが、還元ヘモグロビン濃度の相対変化量あるいは酸化及び還元ヘモグロビン濃度の相対変化量の和で計算される総ヘモグロビン濃度相対変化量も同様にトポグラフィ画像を作成することができる。

第30図は、上記記載の方法で作成されたトポグラフィ画像34を、被検者の脳表面画像35と重ねあわせた表示例を示す。トポグラフィ画像34は、生体の機能に関連して変化した脳の血液動態の変化であるため、脳表面画像と重ねあわせて表示することが望ましい。脳表面画像35は3次元MRIあるいは3次元X線CTで計測し表示する。トポグラフィ画像34は、各計測位置の座標を脳表面に位置するように座標変換し、座標変換した後の各計測位置間の値を検出位置から得られる信号にもとづいて統計学的処理、具体的にはたとえばスプライン処理と呼ばれる保管処理、を行うこ

とにより求めてトポグラフィ画像を作成する。作成したトポグラフィ画像34と脳表面画像35を重ねあわせて表示するとき、重ねたトポグラフィ画像34の色を半透明として、下に位置する脳表面画像が透けて見えるようにする。

第2図は、第1図に示される光計測装置を用いて被検体の計測を行う、本発明にもとづく一例としてのフローを示す。操作は、オペレータが、第3～22図に示される、表示部21の画面表示面に表示される画面を見ながら順次進めて行くことができるようになっている。

装置のオペレーティングシステムが立ち上げられると、まず第3図に示されるメインメニュー選択用の初期画面が表示される(S1)。第3図において、ボタン301を選択すると計測処理に進み、ボタン302を選択するとデータ解析に進み、ボタン303を選択すると、プログラムを終了する。

今、ボタン301が選択されたとすると、第3図に示される初期画面は消去されて、計測処理に進み、はじめに、第4図に示される条件入力画面が表示部21の表示面中央に表示される(S2)。第4図において、各部の意味や機能は次の通りである。

401：タイトル(行われる検査の名称)を入力するバーである。

402：日付及び時間を表示する部分で、デフォルト(自動的に表示される数字や文字)で画面表示時の日付及び時間が表示される。

403：刺激の種類(例えば指運動、書字、発語、薬剤投与等)を入力する部分である。リスト表示ボタン(逆三角ボタン)を押してリストボックス内から既に登録してある種類を選択する。選択した種類は背景色を変えたり、反転して表示される。データは追加、削除、置換ができる。

404：刺激入力部で選択された種類項目を削除することができる。

405：計測モードを選択する部分である。計測モードは計測チャンネルの数と計測する面の数によって決まるものである。例えば計測チャンネル数が12で、計測する面の数が2の場合を計測モード1とする、が如きである。

406：自由なメモ書き部分である。

407：被検者名を入力する部分である。

4 0 8 : 被検者の年齢を入力する部分である。

4 0 9 : 被検者の性別を入力する部分である。

4 1 0 : 被検者の種類すなわち患者か健常者かをを入力する部分である。

4 1 1 : 設定終了ボタンである。

5 4 1 2 : 初期画面に戻るためのボタンである。

以上のような条件を入力し、設定した後、ボタン4 1 2を押すと第4図に示される条件入力画面は消去され、フローは初期画面表示に戻るが、ボタン4 1 1を押すと、第4図に示される条件入力画面は消去され、第5図に示されるゲイン調整中表示画面が表示面中央に表示される (S 3)。これは計測系が自動ゲイン調整中であることを表し、調整が終了すると、第5図に示されるゲイン調整画面は消去され、第6図に示される計測位置表示画面が表示面中央に表示される (S 4)。この画面はこの後表示部2 1の表示面の所定位置に基本的に常時表示される。この計測位置表示画面を常時表示することで、多数ある計測信号と実際の計測位置との対応を容易かつ迅速に把握することが可能となる。ここで、通常、第1図の照射用光ファイバ8-1~8-4及び検出用光ファイバ10-1~10-5は、被検者がかぶるヘルメットに固定される。従って、計測チャンネル番号をヘルメット上に明示し、第6図中の6 0 2の番号との位置関係を、予め明確にさせておけば、さらにオペレータの認知を助ける。

第6図において、6 0 1は選択された計測モードを表示する部分であり、表示される計測位置表示画面は選択された計測モードに対応したものとなる。6 0 2は計測面の計測チャンネルの数を表示する部分である。6 0 3は照射用及び検出用光ファイバの設定位置、すなわち光照射位置及び検出位置を表す。6 0 4は計測チャンネルの番号を表し、自動ゲイン及び照射光量調整がうまくいった場合は、計測チャンネルが緑色で表示される。

ゲイン及び照射光量調整がうまくいかなかったために計測することが不適切な計測チャンネルが1つでもある場合は、その計測チャンネルは赤色で表示される。この場合はまた、第7図に示される異常表示画面が第6図に示される計測位置表示画面の近傍に表示される (S 5)。ゲイン及び照射光量調整がうまくいかない場合は、赤色表

示の左右又は上下の計測位置に問題がある可能性があることを意味する。赤色表示の場合は、光ファイバの設定が悪いためと考えられるので、光ファイバの設定のし直しが必要である。そこで、光ファイバの再設定後、第7図において、701が第3図あるいは第4図の画面に戻って計測を中止するときに用いられる。第7図のボタン702を押すと、第7図に示される異常表示画面が消去され、第5図に示されるゲイン調整中表示画面が表示されて、再度自動ゲイン及び照射光量調整が行われる。ゲイン及び照射光量調整後、再度異常がある場合には、第5図に示されるゲイン調整中表示画面を消去し、再度第6図に示される計測位置表示画面の異常計測チャンネルを赤色表示し、第7図に示される異常表示画面を第6図に示される計測位置表示画面の近傍に表示する。異常が生じない場合には、第5図に示されるゲイン調整中表示画面を消去し、第6図に示される計測位置表示画面中の全計測チャンネルを緑色表示に変え、第8図に示されるファイル作成画面が表示される。

第7図において、703は異常を無視する場合に押すボタンで、このボタンを押すと、第6図に示される計測位置表示画面中の異常計測チャンネルを無視し（赤色表示のまま）、第8図に示されるファイル作成画面が表示される（S6）。異常の有無にかかわらず、第8図に示されるファイル作成画面は表示面内中央に表示され、第6図に示される計測位置表示画面は、第8図に示されるファイル作成画面の表示に伴い、表示面内の左下に位置が移動する。この表示方法により、オペレータは常に入力すべき条件に注目することが可能となる。

20 第8図において、各部の意味や機能は次の通りである。

801：ファイル名を入力する部分である。

802：ボタン804で選択されている階層に存在する、全てのファイルのリストを表示するための部分で、例えばここには以前に計測したデータ名を表示する。

803：現在のパスを表示する部分である。

25 804：ディレクトリリスト（階層リスト）を表示する部分である。

805：計測処理に進むことの許可を与えるボタンである。

806：キャンセルして第4図の条件入力画面に戻るために押すボタンである。この

ボタンを押すと、第 8 図に示されるファイル作成画面及び図 6 に示される計測位置表示画面は消去され、第 4 図に示される条件入力画面が表示される。

807 : 第 9 図に示されるディレクトリ作成画面を表示して、新しいディレクトリを作成するとき用いるボタンである。このボタンを押すと、ディレクトリ作成画面は若干ずれた状態で第 8 図に示されるファイル作成画面上に重なって表示される。このとき、第 9 図に示されるディレクトリ作成画面は操作できない。

808 : ドライブの指定を行うためのボタンである。

ボタン 807 を押すと、第 9 図に示されるディレクトリ作成画面が表示される (S7)。第 9 図において、901 は作成するディレクトリ名を入力する部分、902 はディレクトリ作成終了のボタン、903 はキャンセルボタンで、いずれのボタンを押した場合でも、第 9 図に示されるディレクトリ作成画面は消去され、第 8 図に示されるファイル作成画面に戻る。

第 8 図において、ボタン 805 を押すと、第 8 図に示されるファイル作成画面は消去され、第 10 図に示される計測画面が表示面内左上に表示され (S8)、第 14 図に示される計測データ時系列表示画面が表示面内右大部分に単数又は複数表示される (S11)。この際、実際の計測位置に対応した位置に時系列グラフを配置してもよい。第 10 図は、計測の実行をコントロールするのに用いられる。第 10 図において、各部の意味や機能は次の通りである。

1001 : Info を選択するボタンで、Info を選択すると、第 11 図に示されるように、サブメニューとして Condition 又は Tuneup を選択する画面が表示される。第 11 図のサブメニュー内の Condition を選択すると、第 4 図と同じ条件入力画面が表示される (S9)。これは、現状確認あるいは追加の条件入力为目的である。第 11 図のサブメニュー内の Tuneup を選択すると、第 12 図に示される計測条件及び表示条件の入力画面が表示される (S10)。S9 又は S10 において、キャンセルボタンを押すと、第 4 図に示される条件入力画面又は第 12 図に示される計測条件及び表示条件入力画面が消去され、第 10 図の計測画面に戻る。

1002 : Option を選択するボタンで、Option を選択すると、第 13 図に示される

ようにサブメニュー画面が表示される。ここでは、後述する計測中のグラフ表示条件、データのバックアップ間隔及び他計測機器から出力される信号等の条件を入力するが、自動的に前回の計測時に設定した値が反映されるという学習機能の故に毎回設定する必要はない。

- 5 1003 : データ取得時間間隔を指定して表示する部分である。
 1004 : データ取得回数 (サンプリング回数) を表示する部分である。
 1005 : 計測経過時間 (計測開始からの時間) を表示する部分である。
 1006 : 次の計測状態を表示する部分である。
- Run : 計測中
- 10 Completion : 計測正常終了
- Overrun : A/D変換器のオーバーフローによる計測異常終了
- Stop : その他の計測異常終了
- File error : 計測ファイル書き込みエラー
- Back up file error : バックアップファイル書き込みエラー
- 15 1007 : 計測開始用のボタンである。このボタンを押すと、計測が行われ、第14図中の各軸に計測データ時系列信号グラフが表示される(S11)。表示されるグラフは、例えば変化率を表すが、元信号あるいはHb濃度等を表示してもよい。
- 1008 : データ取得終了用のボタンである。
 1009 : 計測及び検査終了用のボタンである。
- 20 1010 : マークボタン1011押下後の経過時間を表示する部分である。これにより、いちいちストップウォッチで刺激時間を管理しなくともよくなるという便利さが与えられる。
- 1011 : マークボタンである。計測中に第14図のグラフに縦線からなるマークを入れるためのものである。普通は、このマークはデータ解析時の参照用として刺激開始終了時に入力するが、計測中に時刻を記録しておきたい事象が発生した場合に任意に入力してもかまわない。また、外部機器より自動的にマーク入力信号が入れられる場合には、このボタンを押下しなくても第14図中にマークが表示される。また、マ

ーク入力時に音を発生する場合もある。

- 第 1 2 図に示される計測条件及び表示条件の入力画面においては、選択された計測モードに応じた計測条件が表示される。計測条件は、計測チャンネル（計測位置）、A/D変換器のチャンネル、波長、信号増幅率等の対応を表す。また、ここで、計測
- 5 するチャンネルの指定及びグラフ表示するチャンネルの指定をすることもできる。さらに、空いているチャンネルに別の信号を入力することを指示することもできる。図 1 2 の画面において各部の意味や機能は次の通りである。
- 1 2 0 1：選択された計測モードで使用している波長ごとに計測条件及び表示条件を示す表があり、提示したい波長に関する表をこのタブを用いて選択する。
- 10 1 2 0 2：グラフ表示の要否を指定し、表示する部分である。True はグラフ表示を意味し、false はグラフ非表示を意味する。予め、グラフ非表示にしたい計測チャンネルごとに選択しておき(Visible 列の中でクリックすると選択されて背景色が変わるか又は反転表示される)、1 2 1 2 の False ボタンを指定することで、選択した計測チャンネルが True から False に変わる。
- 15 1 2 0 3：ロックインアンプのゲインを表示する部分である。
- 1 2 0 4：A/D変換器のダイナミックレンジを表示する部分である。1 2 0 3 及び 1 2 0 4 には自動ゲイン調整で決定された値が表示される。
- 1 2 0 5：波長を表示する部分である。
- 1 2 0 6：信号の種類を表示する部分である。Optical は光計測を意味する。例えば、
- 20 脳波信号を追加チャンネルで同時に計測する（1 2 0 8 で追加を指定できる）場合には、EEG とオペレータが入力する。データ解析時に、Optical 以外の信号を区別して処理ができる。
- 1 2 0 7：計測チャンネルの番号を表示する部分である。
- 1 2 0 8：A/D変換器のチャンネル番号の有効 (True)・無効 (False) を指定し表示する部分である。指定方法は 1 2 0 2 の場合と同じである。False にした場合は、
- 25 指定したチャンネルでの計測は行われぬ。
- 1 2 0 9：1 2 0 2 ~ 1 2 0 8 の選択した位置に文字列、数字等を入力するものであ

る。

1 2 1 0 : A/D変換器のダイナミックレンジを変更する部分である。1 2 0 4 選択時に有効となる。

5 1 2 1 1 : ロックインアンプのゲインを変更する部分である。1 2 0 3 選択時に有効となる。

1 2 1 2 : 1 2 0 2 及び 1 2 0 8 列内の True 及び False の切り替えを行う部分である。

1 2 1 3 : 表示される計測モードを選択する部分である。Each は表示する表を波長別に複数の表で表示し、All は全計測チャンネルを 1 枚の表で表示する。

10 1 2 1 4 : 設定を終了するためのボタンである。

1 2 1 5 : 設定をキャンセルするためのボタンである。

第 1 2 図の画面によれば、計測条件 (1 2 0 3 ~ 1 2 0 8) のモニタとグラフ表示 (1 2 0 2) 条件を 1 画面で表し、確認と設定変更が簡便に行える。また、他計測機器 (装置) の信号をこの画面を用いて取り込むこともできる。さらに、第 1 2 図の画面は、入力信号の計測要否をオペレータが選択して使用する条件を入力する唯一の画面である。

第 1 3 図に示される、第 1 0 図の計測画面中の Option のサブメニュー画面では、何を選択するかによって次のような画面がそれぞれ表示される。ただし、第 1 3 図においては、選択されるべき Trigger Pulse 及び External Trigger の表示は省略されている。

Graph : 第 1 4 図のグラフの表示条件入力画面 (第 1 5 図)

Backup : ファイルバックアップ条件入力画面 (第 1 6 図)

Other CH : 他計測機器出力信号の入力設定画面 (第 1 7 図)

Trigger Pulse : 矩形波出力信号設定画面 (第 1 8 図)

25 External Trigger : 外部入力トリガー同期計測条件設定画面 (第 2 0 図)

Measurement

Parameter : 計測データ取得条件設定画面 (第 2 1 図)

Prescan : 計測信号確認画面 (第 2 2 図)

Position : 計測位置表示画面 (第 6 図) (ステップ S 6 への戻り)

第 1 5 ~ 1 8 図、第 2 0 ~ 2 2 図の画面について、その各部の意味や機能を以下に説明する。

5 第 1 5 図 (第 1 4 図のグラフの表示条件入力画面) (S 1 2)

1). X 軸のレンジを入力する。レンジの入力には、1 5 0 1 で行う倍率での入力と、1 5 0 3 で行う、表示する時間での入力との 2 種類の入力方法がある。

1 5 0 1 : グラフの X 軸の表示倍率入力を選択するボタンである。

1 5 0 2 : グラフの X 軸の表示倍率をパーセント入力する部分である。例えば 1 0 0 %
10 のとき時 3 6 0 0 秒の期間を表示する場合に、1 0 0 0 % に変更すると 3 6 0 秒の範囲となる。この場合 3 6 0 秒を越えると、画面が左にスクロールする。具体的には、3 6 2 秒のデータが取得されると、第 1 4 図のグラフの X 軸の範囲は 2 秒から 3 6 2 秒の信号を表示する。

1 5 0 3 : グラフの X 軸の表示時間入力を選択するボタンである。このボタンが選択
15 されると自動的に 1 5 0 1 は非選択となる。1 5 0 1 と 1 5 0 3 のボタンは互いに排他的なものである。

1 5 0 4 : グラフの X 軸の表示時間を入力する部分である。

1 5 0 5 : 1 5 0 4 で指定された表示時間内に取得されるデータ数を表示する部分である。

20 2). Y 軸のレンジを入力する。

1 5 0 6 : グラフの Y 軸の表示倍率を入力する部分である。X 軸の倍率入力の場合と考え方は同じである。

3). 第 1 4 図のグラフ表示の形式を選択する。

1 5 0 7 : 計測チャンネル順に全チャンネル (第 1 2 図で表示選択したすべてのチャ
25 ンネル) を表示することを選択するボタンである。このボタンが選択されると、各計測チャンネルの計測に用いられる波長数 (実施例では 2 波長) と同数の第 1 4 図の画面が重ならないで表示される。このとき、第 1 画面は第 1 波長の、計測チャンネル順の

信号を表示し、第2画面は第2波長の、計測チャンネル順の信号を表示する。特に設定しなければ、Together が選択される。この際、信号を、第14図のように計測チャンネル順に表示してもよいが、計測位置と対応した位置に配置してもよい。

1508：全チャンネルを一つのウィンドウ内に表示するボタンである。

- 5 1509：各チャンネルごと個別のウィンドウ内にグラフを表示するためのボタンである。さらに表示方法の種類として以下の2種類がある。

Title：グラフをタイル状に並べて表示する。

Cascade：グラフを重ねて表示する。

- 10 1510：指定した1チャンネルだけのグラフを表示する(第12図で表示するチャンネルが選択できる)。

1511：グラフの表示をしないことを強いるための部分である。

1512：設定を終了するための部分である。設定終了により画面表示は第10図の画面表示に戻る。

- 15 1513：キャンセルをするための部分である。キャンセルの場合も画面表示は第10図の画面表示に戻る。

第16図 (ファイルバックアップ条件入力画面) (S13)

これは、計測中に停電が起こった場合や、第8図のファイル作成画面で指定したファイルが何らかの原因で壊れた場合を予想して、計測中に随時データをバックアップする機能の条件を設定するものである。

- 20 1601：バックアップの可否を指定する部分である。

1602：バックアップ間隔時間を入力する部分である。

1603：バックアップファイル名をフルパスで入力する部分である。

1604：ディレクトリ、ファイルを参照する部分である。第8図のファイル作成画面が表示され、指定ファイル名が1603のBackup File Name エリアに入る。

- 25 1605：設定終了用ボタンである。設定終了により画面表示は第10図の画面表示に戻る。

1606：キャンセル用ボタンである。キャンセルの場合も画面表示は第10図の画

面表示に戻る。

第17図（他計測機器出力信号の入力設定画面）（S14）

この画面を使って他計測機器から出力される信号を、空いているA/D変換器チャンネルデータを取得する。取得する際のA/D変換器のチャンネル番号、信号の種類名(EEG等)、A/D変換器のダイナミックレンジを選択する。

1701：空いている入力用のA/D変換器のチャンネル番号を表示する部分である。空いているA/D変換器のチャンネルの一番若い番号が自動的に割り当てられる。

1702：信号の種類名を入力する部分である。

1703：その他の入力のA/D変換器のダイナミックレンジを選択する部分である。

10 1704：設定終了用ボタンである。設定終了により画面表示は第10図の画面表示に戻る。

1705：キャンセル用ボタンである。キャンセルの場合も画面表示は第10図の画面表示に戻る。

第18図（矩形波出力信号設定画面）（S15）

15 本光計測装置から定期的に矩形電圧信号を出力する。この信号を他の計測機器（脳波計等）に入力することで、計測時刻を機器間で厳密にあわせることが可能となる。矩形波信号は例えばパソコンのシリアルポートから出力する。

出力する矩形波信号には、第19図に示されるように、3種類ある。1種類目は開始時のみ出力する矩形波信号である。2種類目は計測終了まで定期的に出力する矩形波信号である。3種類目は第10図のマークボタン1011を押すことと同期して出力する矩形波信号である。第18図の画面でこれらの3種類の矩形波信号の条件を設定することができる。

1801：矩形波出力の要否を選択する部分である。

1802：矩形波出力する端子を選択する部分である。

25 1803：1種類目の矩形波の時間幅を入力する部分である(第19図のA参照)。

1804：1種類目の矩形波の繰り返し回数を入力する部分である(第19図のB参照)。

- 1805：2種類目の矩形波の繰り返し回数を入力する部分である（第19図のC参照）。
- 1806：2種類目の矩形波の時間幅を入力する部分である（第19図のD参照）。
- 1807：3種類目の矩形波の時間幅を入力する部分である（第19図のE参照）。
- 5 1808：設定終了用ボタンである。設定終了により画面表示は第10図の画面表示に戻る。
- 1809：キャンセル用ボタンである。キャンセルの場合も画面表示は第10図の画面表示に戻る。
- 第20図（外部入力トリガー同期計測条件設定画面）（S16）
- 10 この画面は、外部からのトリガー信号に同期して計測する場合に使用する画面である。同期計測することで、他計測機器や刺激装置などと完全に時間の同期が取れる。
- 2001：外部入力トリガー同期計測の要否を指定する部分である。
- 2002：外部入力トリガー信号に用いるA/D変換器のチャンネル番号を入力する部分である。
- 15 2003：1回のトリガー信号に対する計測時間を入力する部分である。
- 2004：トリガー信号と認識される電圧値の閾値を入力する部分である。
- 2005：設定終了用ボタンである。設定終了により画面表示は第10図の画面表示に戻る。
- 2006：キャンセル用ボタンである。キャンセルの場合も画面表示は第10図の画面表示に戻る。
- 20 第21図（計測データ取得条件設定画面）（S17）
- ここでは、A/D変換器のチャンネルの操作周波数（Burst Rate）、A/D変換器の1チャンネル当たりのサンプリング周波数（Conversion Rate）、取得データの加算平均回数（Number of Samples）、取得データの加算時間（Acquisition Time）、データ取得時間間隔（Sampling Period：第10図の1003と同じ）及び前計測時間を設定することができる。
- 25 2101：Burst Rateを表示、入力する部分である。

- 2 1 0 2 : Conversion Rate を表示、入力する部分である。
- 2 1 0 3 : 1 回のサンプリングで取得するサンプル数を表示、入力する部分である。
- 2 1 0 4 : データ取得時間を表示する部分である。
- 2 1 0 5 : データ取得時間間隔を表示、入力する部分である。
- 5 2 1 0 6 : 計測時間を表示、入力する部分である。
- 2 1 0 7 : 設定終了用ボタンである。設定終了により画面表示は第 1 0 図の画面表示の戻る。
- 2 1 0 8 : キャンセル用ボタンである。キャンセルの場合も画面表示は第 1 0 図の画面表示に戻る。
- 10 第 2 2 図 (計測信号確認画面) (S 1 8)
- 本画面は、必要に応じて本計測に入る前に予備計測を行い、オペレータが信号状態を確認するのに用いられる。グラフ表示される信号の値は電圧値を表す。
- 2 2 0 1 : データ取得間隔を表示する部分である。
- 2 2 0 2 : データ取得回数 (サンプリング数) を表示する部分である。
- 15 2 2 0 3 : 計測経過時間を表示する部分である。
- 2 2 0 4 : 計測状態を表示する部分である (第 1 0 図参照)。
- 2 2 0 5 : グラフの X 方向の倍率を指定する部分である (第 1 5 図参照)。
- 2 2 0 6 : 予備計測結果を書くチャンネルごとに数値で表示する部分である。
- 2 2 0 7 : 出力信号確認開始用ボタンである。このボタンを押すと、第 1 5 図に示される画面で設定されたグラフのスタイルに応じて、単数あるいは複数の、第 1 4 図に示される画面内に計測信号を表示する。
- 20 2 2 0 8 : 計測中断用ボタンである。
- 2 2 0 9 : 予備計測終了用ボタンである。このボタンを押すと、表示画面は第 1 0 図の画面に戻る。
- 25 以上説明した実施例により、習熟していないオペレータによっても、迅速に間違いのない入力が可能となる。また、オペレータにとっては、詳細な設定が可能なオプション機能も備えられている。

本発明によれば、被検体を光計測し、その計測によって得られた情報にもとづく所定の項目の画像を容易に得るのに適した光計測装置及び光計測方法が提供される。

本発明によればまた、習熟していないオペレータによっても、迅速に間違いのない入力が可能となり、したがってまた、操作マニュアルを熟知することなく光による計測操作が

5 可能となる。

さらに、本発明によれば、被検体の変化の状況例えば脳の酸素代謝の活性化状態を高精度に把握することが可能となる。

請 求 の 範 囲

1. 光照射位置及び光検出位置を示す表示部と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられた状態を示す表示部を表示装置画面内に配置したことを特徴とする光計測装置。
2. 光照射位置及び光検出位置を示す工程と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられた状態を示す工程とを表示装置画面内に配置する工程とから成ることを特徴とする光計測方法。
3. 選択されたモードを指定する指定部と、計測点の数を表示する表示部と、光照射位置及び光検出位置を示す表示部と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられ状態を表示する部分から成る計測位置基示部と、計測された時系列データを表示する計測表示部と、データの取得条件の設定部と、前記データの取得状況を表示する部分と、計測の制御を指示する指示部と、前記計測表示部上の所定の位置に印しを付けるためのマーク指示部とを画面上に具備することを特徴とする光計測装置。
4. 前記データの取得条件の設定部として、被検体からの光信号によるデータ取得時間間隔指定及び表示部と、前記データの取得回数を示す表示部と、前記データの計測経過時間を示す表示部を具備することを特徴とする請求項3記載の光計測装置。
5. 前記計測の制御を指示する指示部として、計測開始指示部と前記データ取得終了指示部と、計測検査終了指示部とを具備することを特徴する請求項3記載の光計測装置。
6. 前記計測表示部が前記計測位置表示部と前記データの取得条件の設定部と、前記データの取得状況を表示する部分と、計測の制御を指示する指示部と、前記計測表示部上の所定の位置に印しを付けるためのマーク指示部とに重ならない範囲で大きく表示配置したことを特徴とする請求項3記載の光計測装置。
7. 選択されたモードを指定する指示部と、計測点の計測数を表示する表示部と、光照射位置及び光検出位置を示す表示部と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられた状態を表示する部分から成る計測位置表示部と、ゲイン調整中を表す表示部を具備することを特徴とする光計測装置。
8. 選択されたモードを指定する指定部と、計測点の計測数を表示する表示部と、光照射位置及び光検出位置を示す表示部と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられた

状態を表示する部分から成る計測位置表示部と、異常表示部とを画面内に具備することを特徴する光計測装置。

9. 前記異常表示部として、続行中の操作を終了させる指示部と、再度ゲイン調整を指示する指示部と、異常が起きても無視して続行させることを指示する指示部とを有することを特徴する請求項 8 記載の光計測装置。
- 5
10. 前記計測位置表示部を前記画面の中央部に配置したことを特徴する請求項 8 記載の光計測装置。
11. 選択されたモードを指定する指定部と、計測点の計測数を表示する表示部と、光照射位置及び光検出位置を示す表示部と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられた状態を表示する部分から成る計測位置表示部と、計測された時系列データを表示する計測表示部と、データの取得条件の設定部と、前記データの取得状況を表示する部分と、計測の制御を指示する指示部と、前記計測表示部上の所定の位置に印しを付けるためのマーク指示部と、実信号による仮計測指示表示部とを有することを特徴とする光計測装置。
- 10
12. 前記仮計測指示表示部として、少なくともグラフの倍率を指示する指示部を有することを特徴とする請求項 11 記載の光計測装置。
- 15
13. データの取得条件の設定部と、データの取得状況を表示する部分と、計測の制御を指示する指示部と、前記計測表示部上の所定の位置に印しを付けるためのマーク指示部と、表示条件入力部とを有することを特徴とする光計測装置。
14. 前記表示条件入力部として表示の倍率及び表示時間を設定する設定部を有することを特徴とする請求項 13 記載の光計測装置。
- 20
15. 光計測モードを指示する工程と、被検体の条件を登録する工程と、刺激の条件を設定する工程とにより計測入力条件を設定する工程とを有する光計測方法。
16. 光計測を選択するかまたは、前記光計測結果の解析をするかまたは、プログラムを終了するかのをいずれかを選択指示する初期表示工程と、測定モードを含めた条件項目を入力する工程と、前記モードに合わせて光照射位置及び光検出位置及び計測位置関係を示す状態を表示する工程と、前記光計測結果を記憶するファイルを作成するための指示工程と、多波長多チャンネルから照射され被検体内からの光信号を検出するための計測条件を指示
- 25

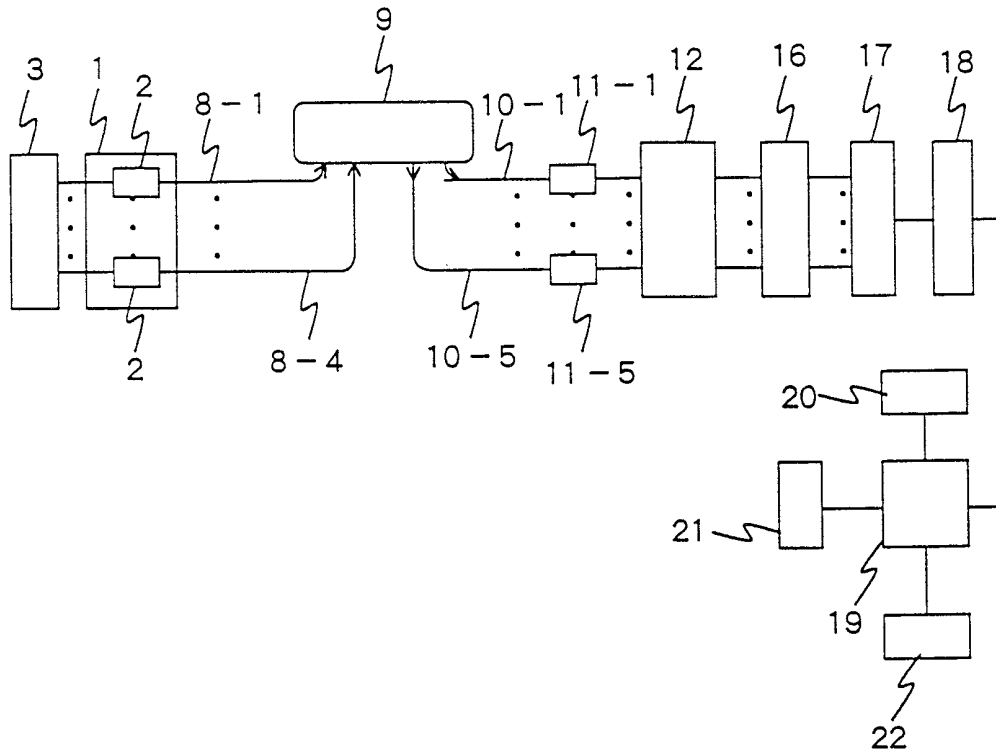
する工程と、前記指示結果に従い検出された各チャンネルごとの信号を表示する工程とを含む光計測方法。

17. 選択されたモードを指定する工程と、計測点の計測数を表示する工程と、光照射位置及び光検出位置を示す工程と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられた状態を表示する工程と、計測された時系列データを表示する工程と、データの取得条件を設定する工程と、前記データの取得状況を表示する工程と、計測の制御を指示する工程と、前記計測表示部上の所定の位置に印しを付けるためのマークを指示する工程とを有することを特徴とする光計測方法。

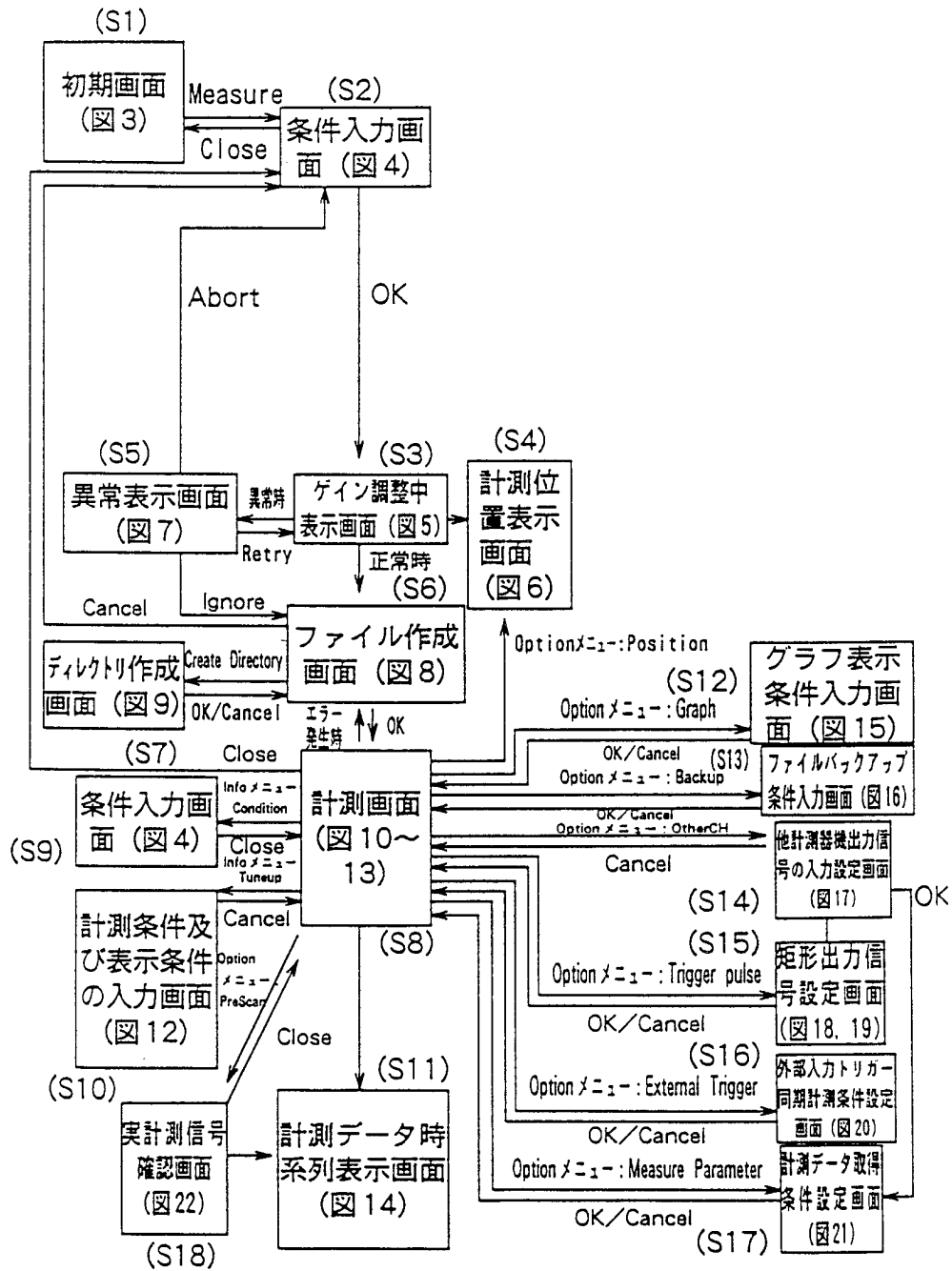
18. 選択されたモードを指定する工程と、計測点の計測数を表示する工程と、光照射位置及び光検出位置を示す工程と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられた状態を表示する工程と、ゲイン調整中を表す工程とから成ることを特徴とする光計測方法。

19. 選択されたモードを指定する工程と、計測点の計測数を表示する工程と、光照射位置及び光検出位置を示す工程と、計測位置と前記計測位置に番号を割り当てられ状態を表示する工程と、計測された時系列データを表示する工程と、データの取得条件を設定する工程と、前記データの取得状況を表示する工程と、計測の制御を指示する工程と、前記計測表示部上の所定の位置に印しを付けるためのマークを指示する工程と、実信号による仮計測を指示する工程とを有することを特徴とする光計測方法。

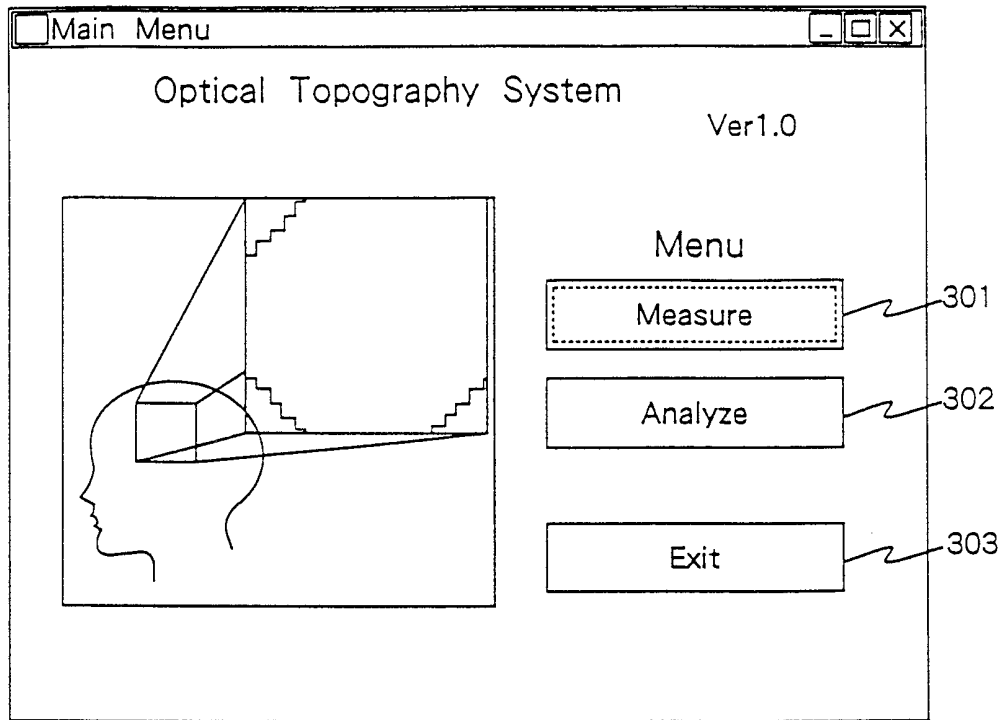
第 1 図



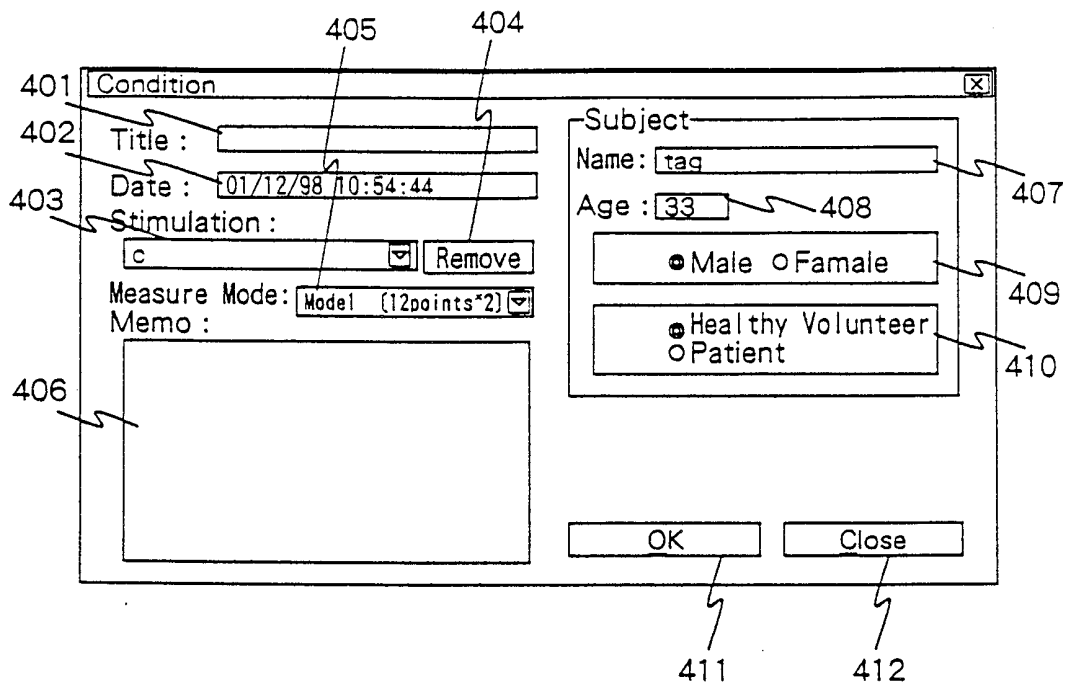
第 2 図



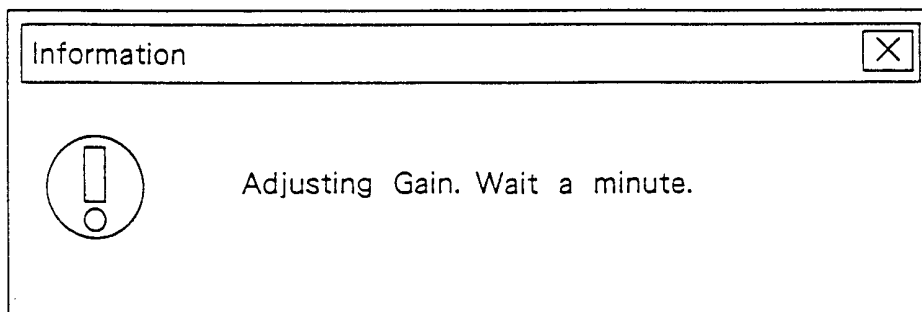
第 3 図



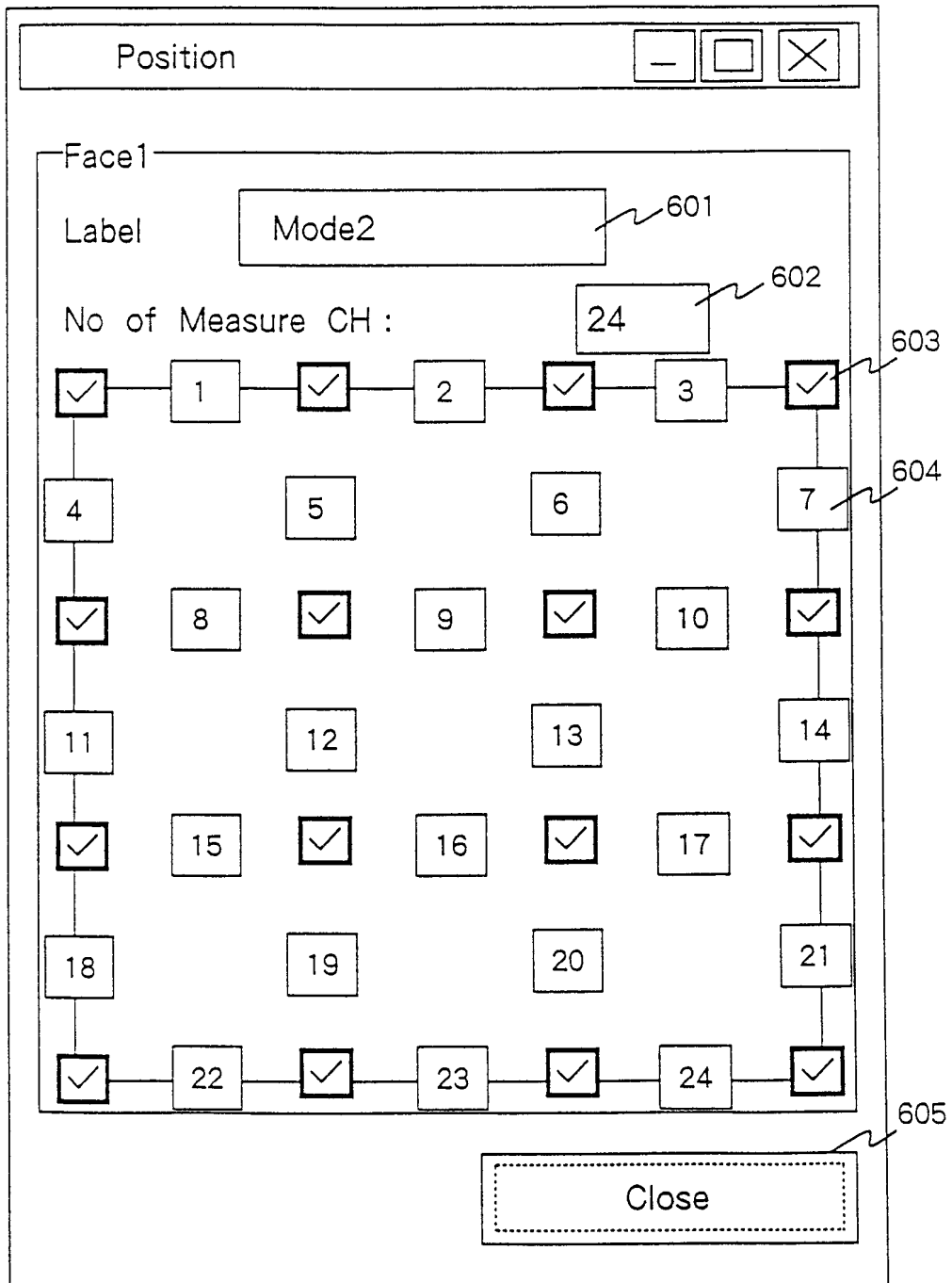
第 4 図



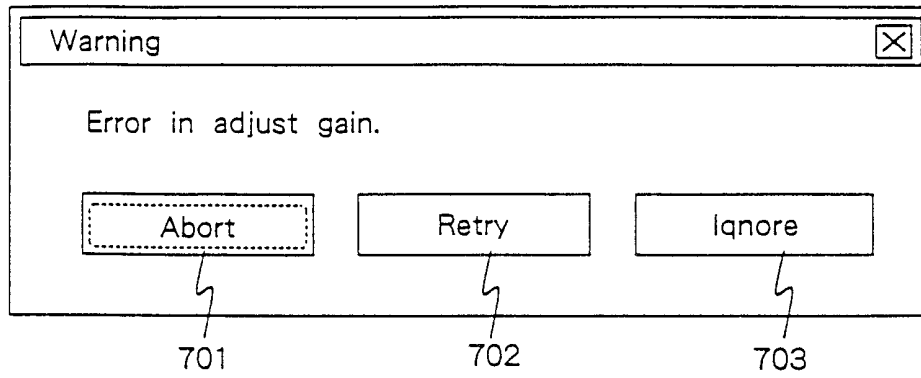
第 5 図



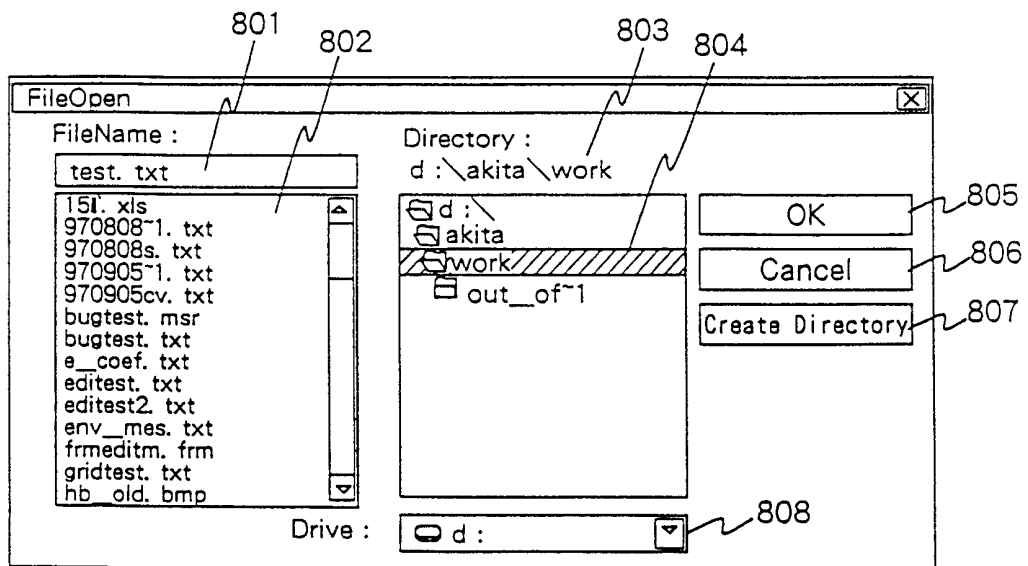
第 6 図



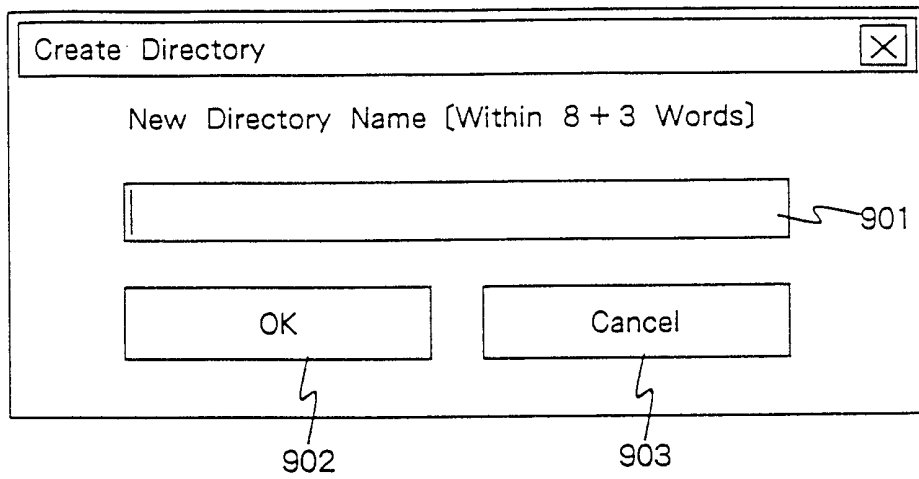
第 7 図



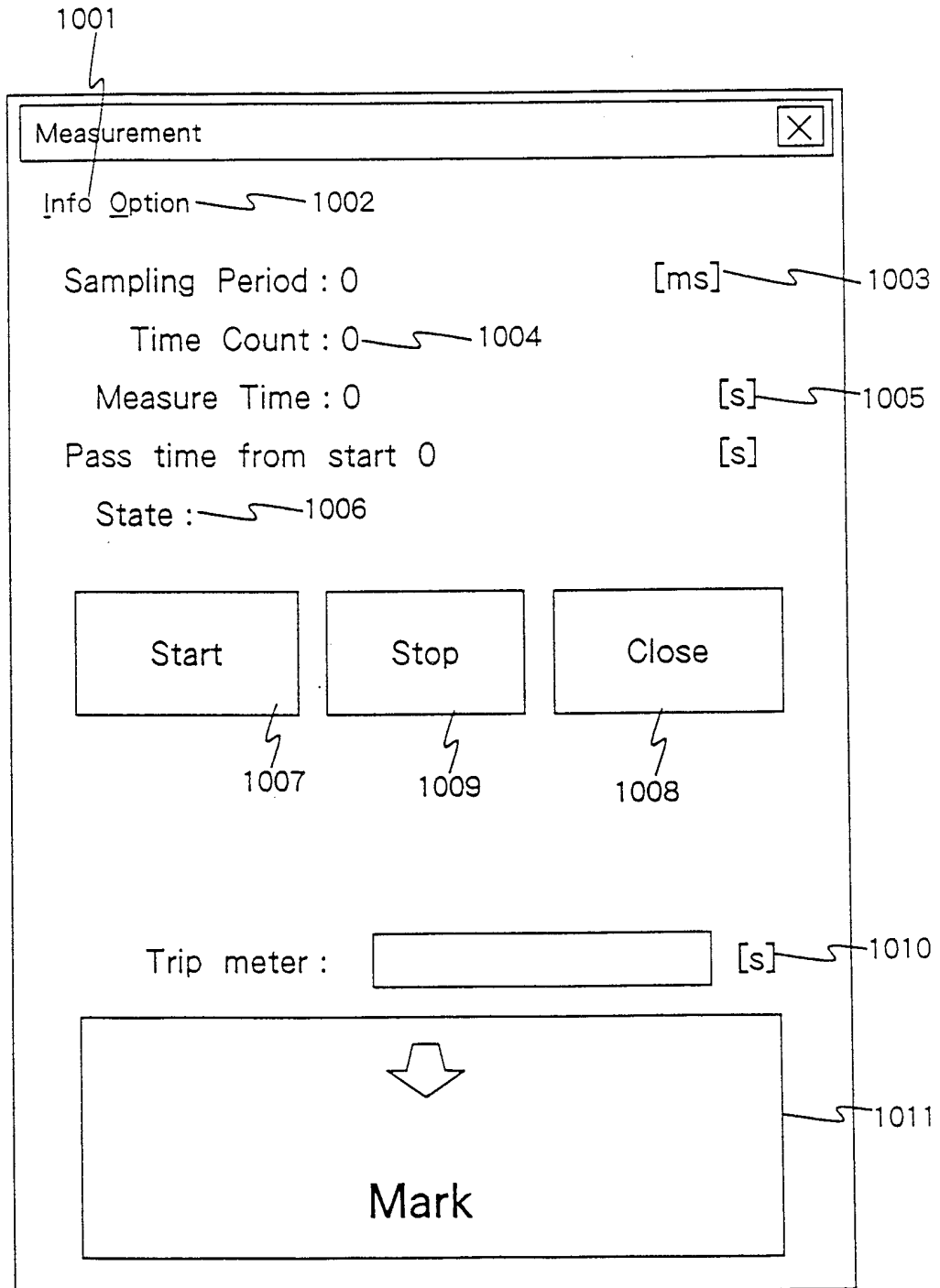
第 8 図



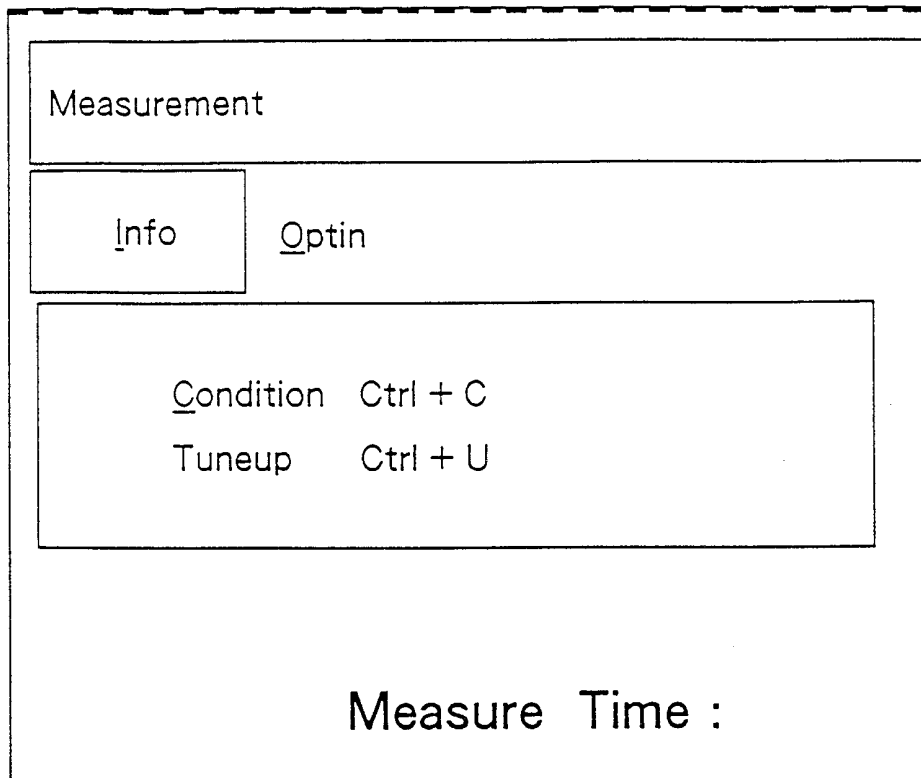
第 9 図



第 10 図

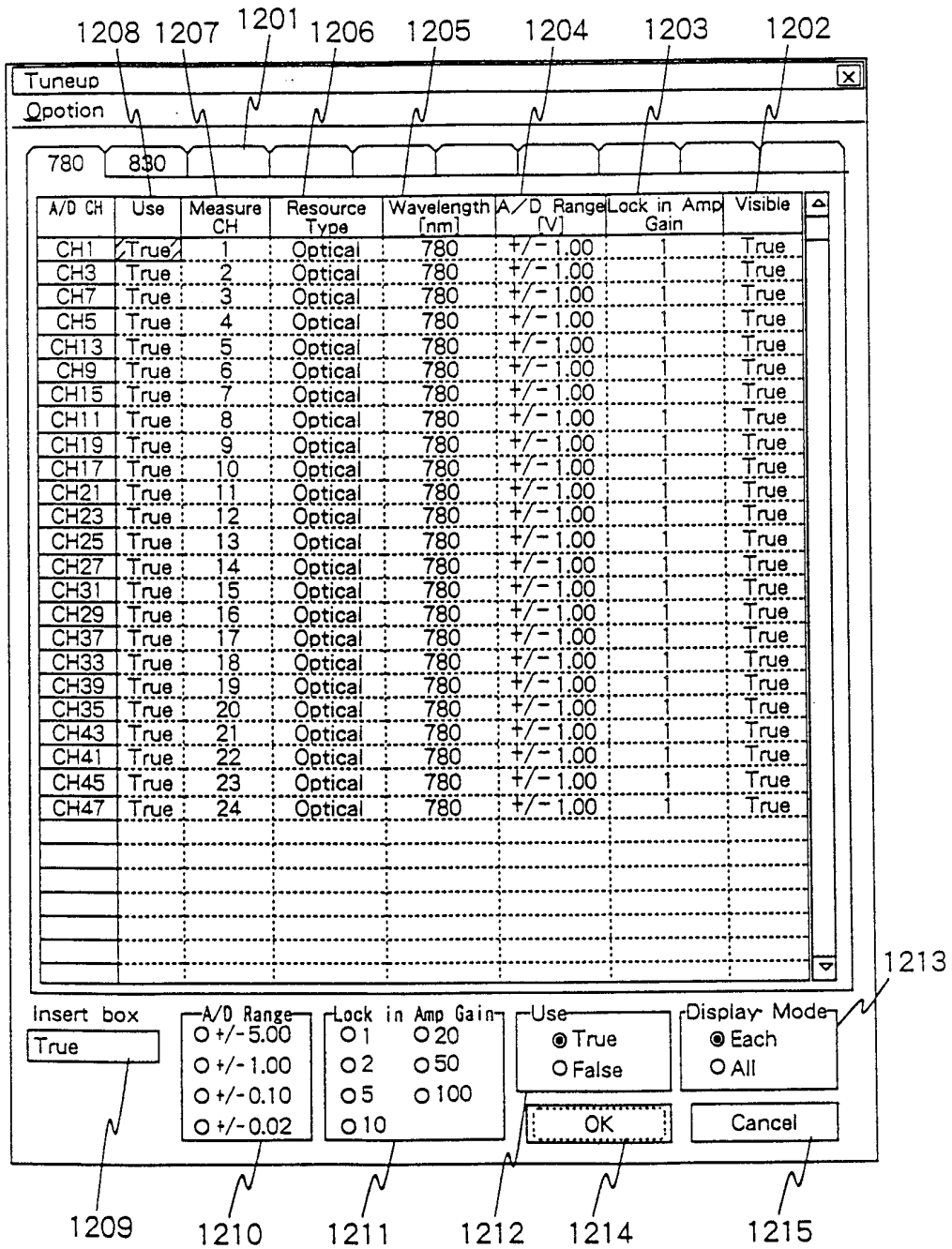


第 11 図



10/22

第 12 図

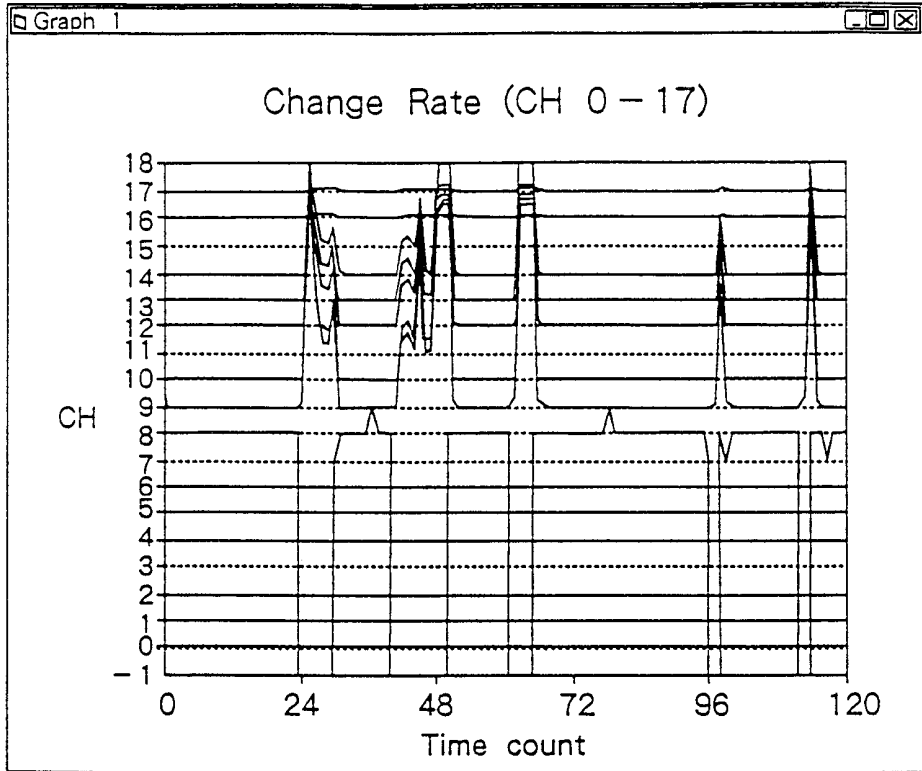


第 13 図

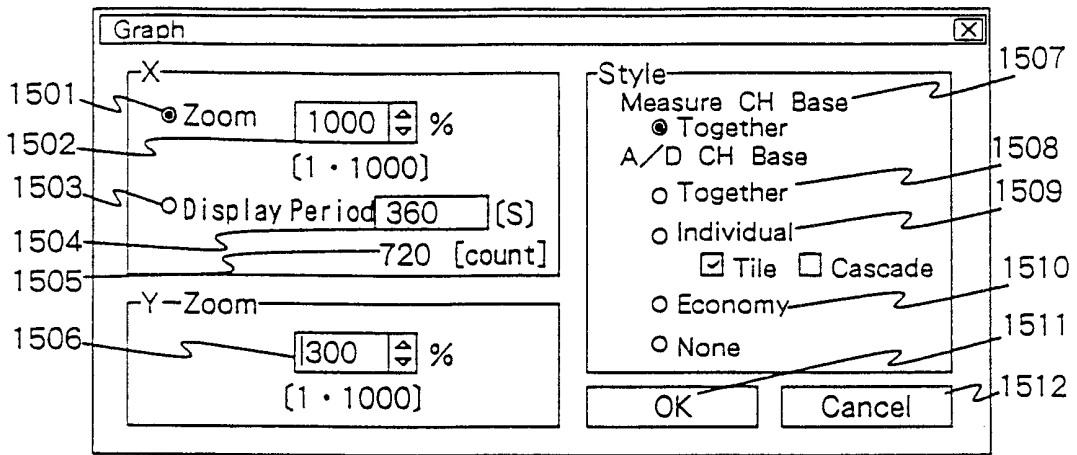
surement	
<u>Option</u>	
<u>G</u> raph	Ctrl + G
<u>B</u> ackup	Ctrl + B
<u>O</u> ther CH	Ctrl + O
Pre <u>S</u> can	Ctrl + S
<u>P</u> osition	Ctrl + P
<u>M</u> easure Parameter	Ctrl + M

State :

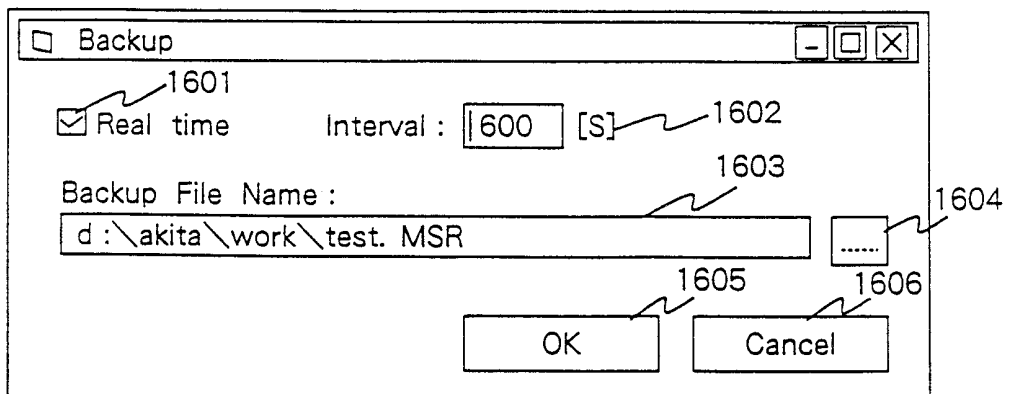
第 14 図



第 15 図



第 16 図

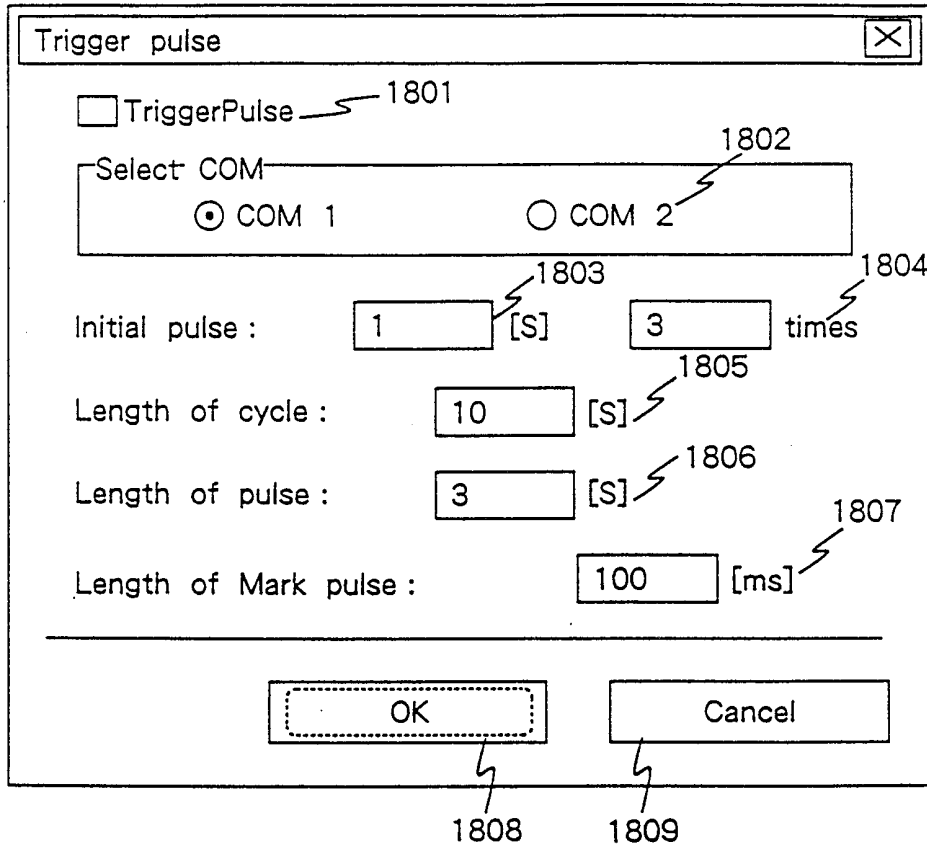


第 17 図

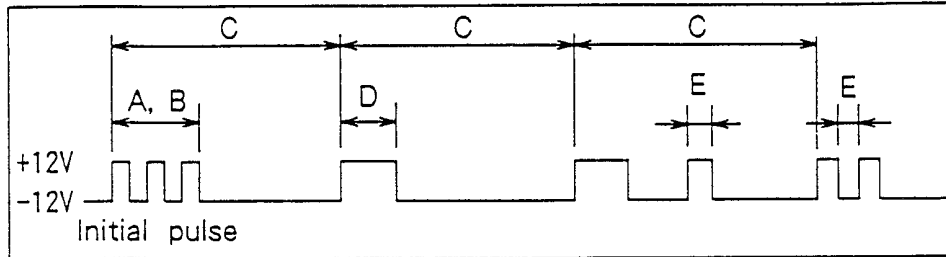
The image shows a dialog box titled "Other CH" with a close button in the top right corner. The dialog contains the following elements:

- A text label "A/D CH No of Other Input:" followed by a text input field containing the number "49". A callout line labeled "1701" points to the input field.
- A text label "Resource Type:" followed by an empty text input field. A callout line labeled "1702" points to the input field.
- A section titled "A/D Range" containing four radio button options:
 - + / - 5.00V
 - + / - 0.10V
 - + / - 1.00V
 - + / - 0.02VA callout line labeled "1703" points to the "A/D Range" section.
- At the bottom, there are two buttons: "OK" and "Cancel". A callout line labeled "1704" points to the "OK" button, and another callout line labeled "1705" points to the "Cancel" button.

第 18 図



第 19 図



第 20 図

The screenshot shows a dialog box titled 'External Trigger' with a close button (X) in the top right corner. The settings are as follows:

- External Trigger (callout 2001)
- CH No of External Trigger Line: [] (callout 2002)
- Length of Each Measure Time: [] [S] (callout 2003)
- Trigger level [0 - 5.0]: 1.0 [V] (callout 2004)

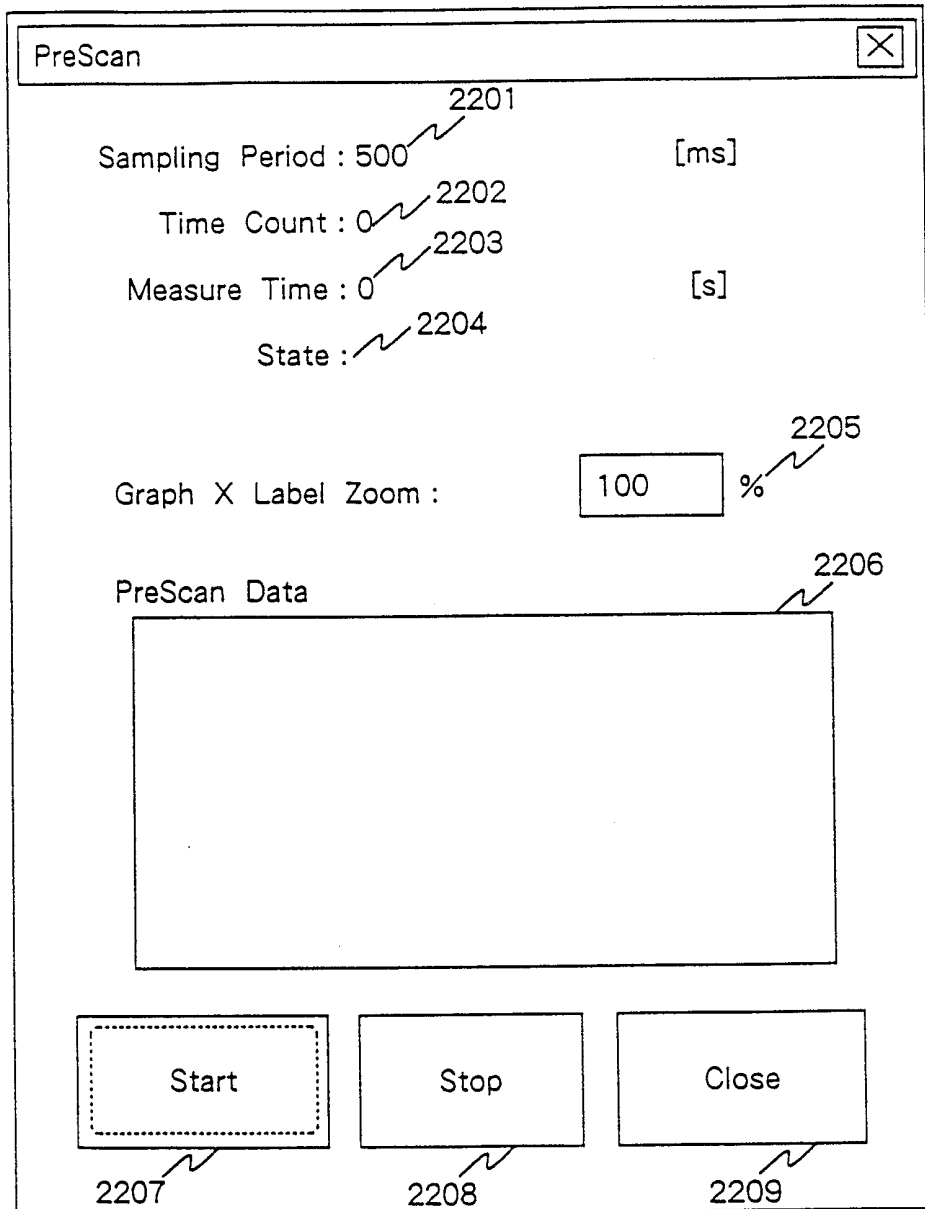
At the bottom, there are two buttons: 'OK' (callout 2005) and 'Cancel' (callout 2006).

第 21 図

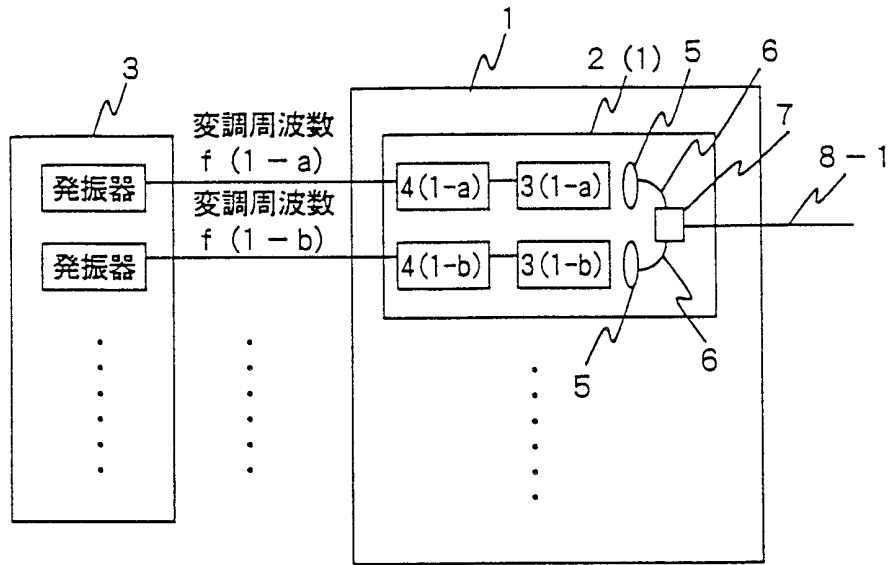
The image shows a dialog box titled "Measure Parameter" with a close button (X) in the top right corner. The dialog contains several input fields and labels:

- Burst Rate:** Input field contains "48000", followed by "[Hz]" and reference number 2101.
- Conversion Rate:** Input field contains "1000", followed by "[Hz]" and reference number 2102.
- Number of Samples:** Input field contains "1", followed by reference number 2103.
- Aquisition Time:** Input field contains "1", followed by "[ms]" and reference number 2104.
- Sampling Period:** Input field contains "500", followed by "[ms]" and reference number 2105.
- Total Time of Measurement:** A label followed by an input field containing "3600", then "[s]" and reference number 2106.
- Buttons:** "OK" (reference number 2107) and "Cancel" (reference number 2108) buttons are located at the bottom.

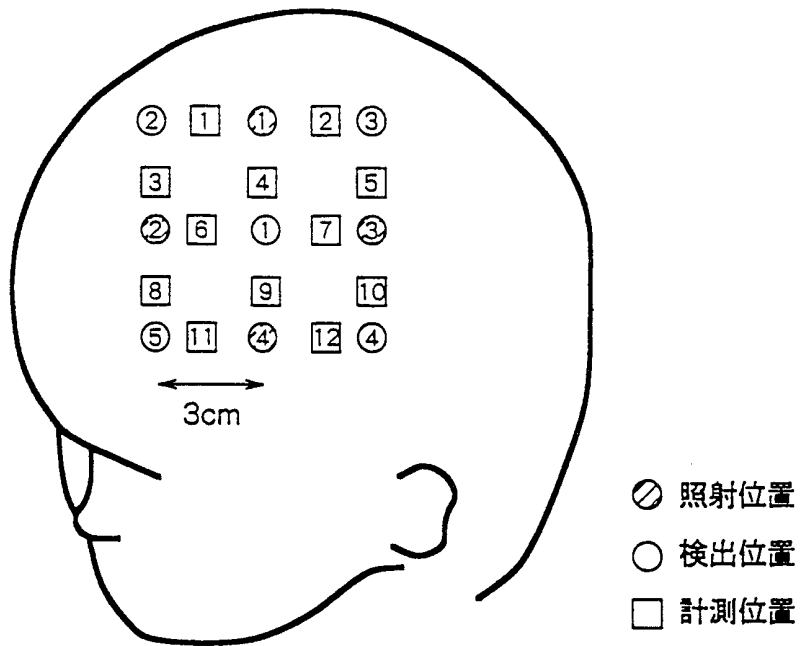
第 22 図



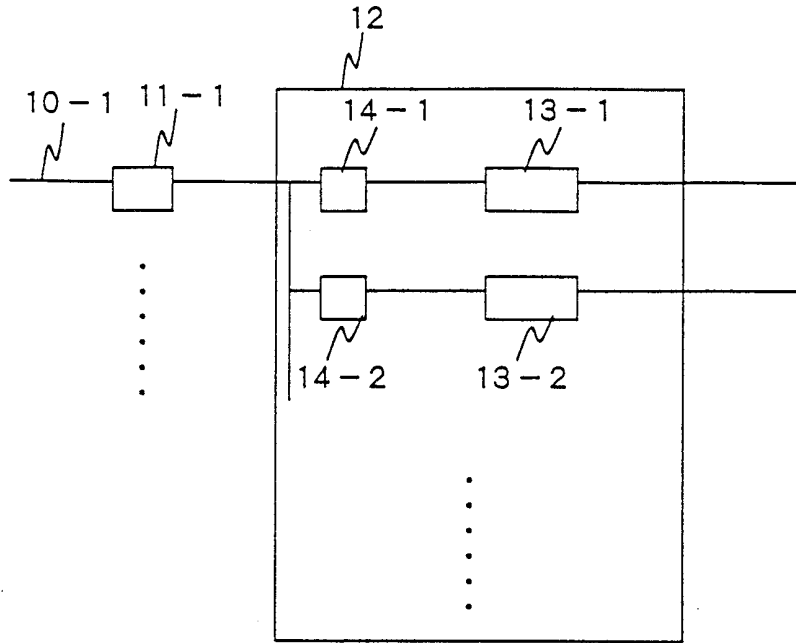
第 23 図



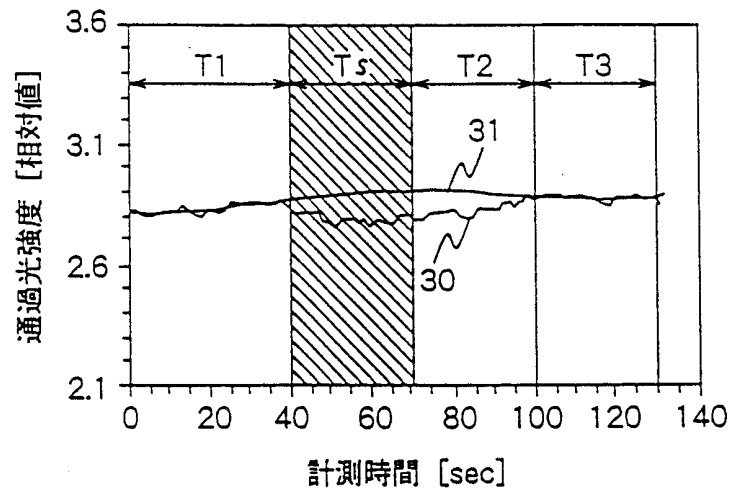
第 24 図



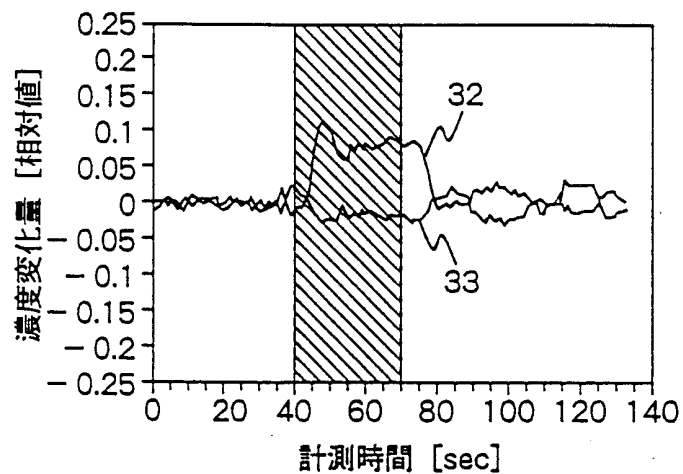
第 25 図



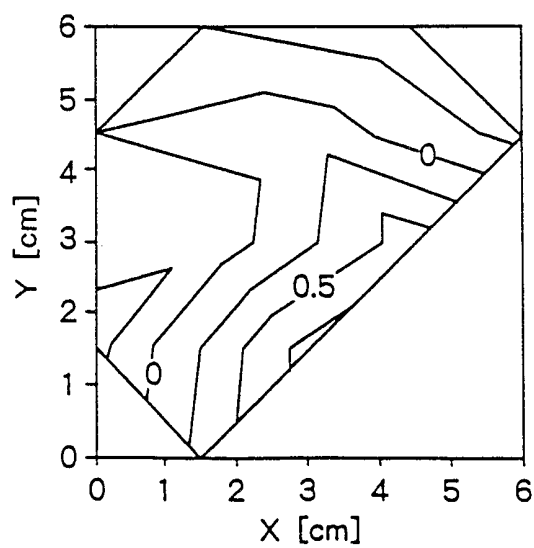
第 26 図



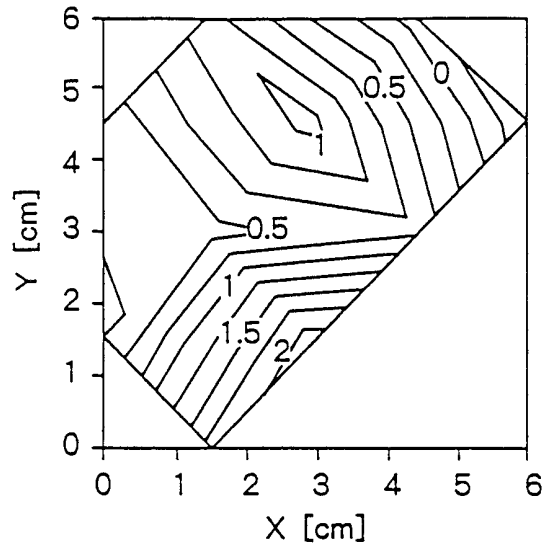
第 27 図



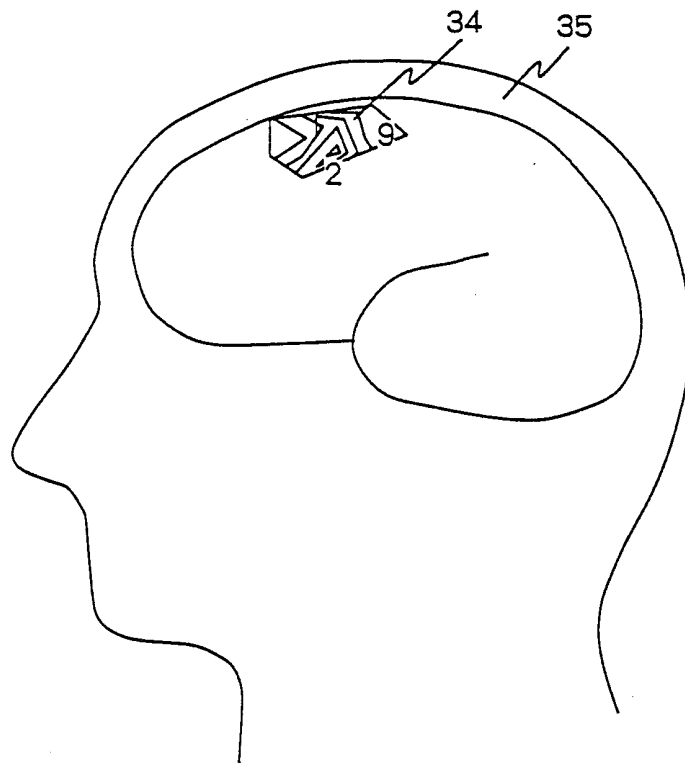
第 28 図



第 29 图



第 30 图



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP99/02207A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁵ G01N21/17, A61B10/00

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)
Int.Cl⁵ G01N21/17-21/61, A61B5/00-10/00Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1999
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1999 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-1999

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 9-98972, A (Hitachi, Ltd.), 15 April, 1997 (15. 04. 97), Full text ; Figs. 1 to 23 (Family: none)	1, 3-14
Y	JP, 7-79935, A (Shimadzu Corp.), 28 March, 1995 (28. 03. 95), Par. Nos. [0008], [0009] ; Fig. 4 (Family: none)	1, 3-14
Y	JP, 9-149903, A (Hitachi, Ltd.), 10 June, 1997 (10. 06. 97), Full text ; Figs. 2, 4, 6 & WO, 97/18755, A1 & GB, 2311854, A	1, 3-14
Y	JP, 10-14900, A (Hitachi Medical Corp.), 20 January, 1998 (20. 01. 98), Full text ; Figs. 1 to 5 (Family: none)	3-14
Y	JP, 5-220142, A (Hewlett-Packard Co.), 31 August, 1993 (31. 08. 93), Full text ; Figs. 1 to 9 (Family: none)	3-14

 Further documents are listed in the continuation of Box C.
 See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search
19 July, 1999 (19. 07. 99)Date of mailing of the international search report
27 July, 1999 (27. 07. 99)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP99/02207

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 6-154227, A (Terumo Corp.), 3 June, 1994 (03. 06. 94), Full text ; Figs. 1 to 15 (Family: none)	7
Y	JP, 1-202384, A (Fanuc Ltd.), 15 August, 1989 (15. 08. 89), Full text ; Figs. 1 to 4 (Family: none)	7
Y	JP, 9-262217, A (Matsushita Electric Works, Ltd.), 7 October, 1997 (07. 10. 97), Par. No. [0040] ; Fig. 2	8-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/02207

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 2, 15 to 19
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The subject matters of claims 2, 15 to 19 are judged to relate to a diagnostic method practiced on the human or animal body from the description which does not require an international preliminary examination by the International Preliminary Examining Authority in accordance with PCT Rules
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest** The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/02207

Continuation of Box No. I of continuation of first sheet (1)

17(2)(a)(i) and 39.1(iv).

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl⁶ G 0 1 N 2 1 / 1 7, A 6 1 B 1 0 / 0 0</p>		
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl⁶ G 0 1 N 2 1 / 1 7 - 2 1 / 6 1 A 6 1 B 5 / 0 0 - 1 0 / 0 0</p>		
<p>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</p> <p>日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-1999年 日本国登録実用新案公報 1994-1999年 日本国実用新案登録公報 1996-1999年</p>		
<p>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)</p>		
<p>C. 関連すると認められる文献</p>		
<p>引用文献の カテゴリー*</p>	<p>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</p>	<p>関連する 請求の範囲の番号</p>
<p>Y</p>	<p>J P, 9-98972, A (株式会社日立製作所) 15. 4月. 1997 (15. 04. 97) 全文, 第1-23図 (ファミリーなし)</p>	<p>1, 3-14</p>
<p>Y</p>	<p>J P, 7-79935, A (株式会社島津製作所) 28. 3月. 1995 (28. 03. 95) 段落番号【0008】-【0009】, 第4図 (ファミリーなし)</p>	<p>1, 3-14</p>
<p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>		
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「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 「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 「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) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献</p> <p>「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 「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 「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 「&」 同一パテントファミリー文献</p>		
<p>国際調査を完了した日</p> <p style="text-align: center;">19. 07. 99</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p style="text-align: center; font-size: 1.2em;">27.07.99</p>	
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p style="text-align: center;">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</p>	<p>特許庁審査官 (権限のある職員)</p> <p style="text-align: center;">鈴木 俊光</p>	<p style="text-align: center;">2W 9115</p> <p style="text-align: center;">電話番号 03-3581-1101 内線 3292</p>

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 請求の範囲の番号
Y	JP, 9-149903, A (株式会社日立製作所) 10. 6月. 1997 (10. 06. 97) 全文、第2, 4, 6図 &WO, 97/18755, A1 &GB, 2311854, A	1, 3-14
Y	JP, 10-14900, A (株式会社日立メディコ) 20. 1月. 1998 (20. 01. 98) 全文、第1-5図 (ファミリーなし)	3-14
Y	JP, 5-220142, A (ヒューレット・パカード・カンパニー) 31. 8月. 1993 (31. 08. 93) 全文、第1-9図 (ファミリーなし)	3-14
Y	JP, 6-154227, A (テルモ株式会社) 3. 6月. 1994 (03. 06. 94) 全文、第1-15図 (ファミリーなし)	7
Y	JP, 1-202384, A (ファナック株式会社) 15. 8月. 1989 (15. 08. 89) 全文、第1-4図 (ファミリーなし)	7
Y	JP, 9-262217, A (松下電工株式会社) 7. 10月. 1997 (07. 10. 97) 段落番号【0040】、第2図	8-10

第 I 欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第 1 ページの 2 の続き)

法第 8 条第 3 項 (PCT 17 条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 2, 15-19 は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
請求の範囲 2, 15-19 は、明細書の記載からみて、人体又は動物の体の診断方法であり、PCT 規則 17 条(2)(a)(i) 及び PCT 規則 39.1(iv) の規定により、この国際調査期間が調査することを要しない対象に係るものである。
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第 2 文及び第 3 文の規定に従って記載されていない。

第 II 欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第 1 ページの 3 の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。