(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第4639385号
(P4639385)

(45)発行日　平成23年2月23日(2011.2.23)　(24)登録日　平成22年12月10日(2010.12.10)

| (51)Int.Cl. | | | F I | | |
|---|---|---|---|---|---|
| A61B | 3/12 | (2006.01) | A61B | 3/12 | E |
| G01B | 9/02 | (2006.01) | G01B | 9/02 | |
| A61B | 3/10 | (2006.01) | A61B | 3/10 | Z |
| | | | A61B | 3/10 | W |

請求項の数 34　(全 17 頁)

(21)出願番号　特願2006-550236 (P2006-550236)
(86)(22)出願日　平成17年1月21日 (2005.1.21)
(65)公表番号　特表2007-521866 (P2007-521866A)
(43)公表日　平成19年8月9日 (2007.8.9)
(86)国際出願番号　PCT/FR2005/000132
(87)国際公開番号　WO2005/080911
(87)国際公開日　平成17年9月1日 (2005.9.1)
審査請求日　平成20年1月15日 (2008.1.15)
(31)優先権主張番号　0400582
(32)優先日　平成16年1月22日 (2004.1.22)
(33)優先権主張国　フランス(FR)

(73)特許権者　505074285
セントレ　ナショナル　デ　ラ　レチャーチェ　シャーティフィック
フランス，Ｆ－７５７９４　パリ　セデックス　１６，リュ　ミッシェル－アンジェ　３
(73)特許権者　506250468
オブセルバトイレ　デ　パリス
フランス　パリス　Ｆ－７５０１４，アヴェニュー　デ　ロブセルバトイレ，６１
(73)特許権者　506250745
マウナ　キア　テクノロジーズ
フランス　パリス　Ｆ－７５０１０，リュ　デ’イングヒエン，９

最終頁に続く

(54)【発明の名称】網膜の高解像側方及び軸位断層画像化

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

人間の網膜の高い軸位及び側方解像度を有する生体内断層画像化システムにおいて、

－Ｚ走査でのコヒーレンス長（ＯＣＴ）における干渉によって、全領域断層画像化設定を生成するマイケルソン干渉計と、

－前記干渉計の入力アーム内に配置された入力光源（Ｓ）と、

－眼を起源とし眼に向かう波面を修正するように設計され、基準源（ＳＬＤ）と、可変形状ミラー（ＭＤ）と、前記波面（ＳＨ）とを解析する手段を備える適応光学系手段と、

－前記干渉計の画像化アーム内に配置されており、ＯＣＴ原理に従って干渉測定から画像を生成するように設計された検出手段（ＣＣＤ）と、

－前記波面（ＳＨ）の解析手段の焦点合わせを調整する手段（ＬＡ２、ＬＡ３、ＬＡ４）とを備え、

前記焦点合わせを調整する手段が、入力光源（Ｓ）及び検出手段（ＣＣＤ）を網膜の所定の深度におけるポイントと共役させるために、可変形状ミラーに追加の湾曲を強制的に採用させるように配置されており、前記調整手段が、ＯＣＴ断層画像化設定のＺ走査との同期において制御されることを特徴とするシステム。

【請求項２】

前記適応光学系手段（ＭＤ、ＳＬＤ、ＳＨ）が、マイケルソン干渉計と被検眼（ＯＥＸ）の間に配置されていることを特徴とする、請求項１に記載のシステム。

【請求項３】

さらに、前記適応光学系手段の下流の、前記基準源（ＳＬＤ）の画像が眼の網膜上で生成されるポイントにおいて実施された波面測定に基づいて、前記適応光学系手段（ＭＤ）を制御する手段を備えることを特徴とする、請求項１又は２のうち一項に記載のシステム。

【請求項４】

さらに、測定ビームとは別の、網膜に焦点を合わせた追加の光線を導入する手段を備えることを特徴とする、請求項３に記載のシステム。

【請求項５】

前記波面（ＳＨ）を解析する手段がシャックハートマン型検光子を備えることを特徴とする、先行する請求項のうち一項に記載のシステム。

【請求項６】

さらに、眼（ＯＥＸ）の前に配置された、角膜の複屈折の影響を補正するための手段（ＣＢＣ）をさらに備えることを特徴とする、先行する請求項のうち一項に記載のシステム。

【請求項７】

直線補正された光が前記干渉計の２本のアームを通過することを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項８】

相互に対して垂直な２つの偏光を各アーム内に得るための偏光キューブ（ＣＰＲ）をさらに備えることを特徴とする、請求項７に記載のシステム。

【請求項９】

前記干渉計の２本のアームが、外方脚と戻り脚の間で前記偏光を９０度切り換える手段を備えることを特徴とする、請求項８に記載のシステム。

【請求項１０】

前記偏光を切り換える手段が１／４波長板（ＱＯＲ、ＱＯＭ）を備えることを特徴とする、請求項９に記載のシステム。

【請求項１１】

前記干渉計が、直線偏光された光（Ｓ、Ｐ）によって照明されることを特徴とする、請求項７～１０のうち一項に記載のシステム。

【請求項１２】

前記干渉計の２本のアーム内に注入されたフラックスの所定の分割を得るために、前記入力直線偏光の方位を調整する手段（Ｐ）を備えることを特徴とする、請求項７～１１のうち一項に記載のシステム。

【請求項１３】

前記１／４波長板（ＱＯＭ）が、眼に最も接近した状態で、複屈折補正手段の前に配置されることを特徴とする、請求項６及び１０に記載のシステム。

【請求項１４】

前記角膜反射をフィルタリングする手段をさらに備えることを特徴とする、先行する請求項のうち一項に記載のシステム。

【請求項１５】

前記角膜反射をフィルタリングする手段が、角膜により反射されたフラックスの重要な構成要素を絞るために配置された領域絞り（ＤＣＭ）を備えることを特徴とする、請求項１４に記載のシステム。

【請求項１６】

基準源（ＳＬＤ）と検光子手段（ＳＨ）で構成された組み立て品全体のデフォーカシングに対する前記適応光学系手段（ＭＤ）の反応を介して、所与の深度への調整を調節する手段をさらに備えることを特徴とする、先行する請求項のうち一項に記載のシステム。

【請求項１７】

能動的なターゲットパターン（ＭＡＭ）をさらに備えることを特徴とする、先行する請求項のうち一項に記載のシステム。

【請求項１８】
露光期間にわたって、前記適応光学系手段（ＭＤ）の形状を固定する手段をさらに備えることを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載のシステム。
【請求項１９】
前記基準源（ＳＬＤ）が、前記適応光学系手段（ＭＤ）の上流に配置されることを特徴とする、先行する請求項のうち一項に記載のシステム。
【請求項２０】
前記基準源（ＳＬＤ）が、前記光路内の、前記適応光学系手段（ＭＤ）と被検眼（ＯＥＸ）の間に挿入されることを特徴とする、請求項１～１８のうち一項に記載のシステム。
【請求項２１】
調整又は検出手段によって被検眼の動作を追跡する手段（ＩＲＩＳ）を備えることを特徴とする、先行する請求項のうち一項に記載のシステム。
【請求項２２】
前記測定アーム内に、前記眼の焦点色収差の影響を補正する手段を備えることを特徴とする、先行する請求項のうち一項に記載のシステム。
【請求項２３】
前記基準アーム内に、経路差の分散を補正する手段を備えることを特徴とする、先行する請求項のいずれか一項に記載のシステム。
【請求項２４】
人間の網膜の高い軸位及び側方解像度を有する生体内断層画像化方法において、
‐入力光源（Ｓ）を使用して、Ｚ走査による低コヒーレンス長（ＯＣＴ）を有する干渉によって全領域断層画像化を実施し、
‐ＯＣＴ原理に従った干渉測定から、検出手段（ＣＣＤ）による網膜の画像を生成し、
‐前記干渉計と眼の間に配置されており、網膜の波面を解析する適応光学系手段（ＭＤ、ＳＬＤ、ＳＨ）によって、眼から始まり眼へ到達する波面を修正し、さらに、
‐前記波面解析の焦点合わせを調整し、
前記焦点合わせの調整が、前記入力光源（Ｓ）及び検出手段（ＣＣＤ）を網膜の所定深度のポイントと、前記ＯＣＴ断層画像化のＺ走査と同期した状態で共役させるべく実施されることを特徴とする方法。
【請求項２５】
前記干渉測定が、ウォラストンと呼ばれる方法によって変調することなく、フリンジのコントラストを測定することを特徴とする、請求項２４に記載の方法。
【請求項２６】
さらに、角膜の複屈折の影響を補正することを特徴とする、請求項２４又は２５のうち一項に記載の方法。
【請求項２７】
さらに、前記基準源（ＳＬＤ）を直線偏光（ＣＰＡ）し、前記アーム内の前記外方経路と戻り経路の間の切り換えを行うことを特徴とする、請求項２６に記載の方法。
【請求項２８】
さらに、角膜反射をフィルタリングする（ＤＣＭ）ことを特徴とする、請求項２４～２７のうち一項に記載の方法。
【請求項２９】
さらに、前記基準源（ＳＬＤ）と波面検光子手段（ＳＨ）で構成された組み立て品の全体的なデフォーカシングに反応して、前記適応光学系手段（ＭＤ）を制御することで、所与の深度への調整を調節することを特徴とする、請求項２４～２８のうち一項に記載の方法。
【請求項３０】
さらに、前記波面検光子手段（ＳＨ）の焦点合わせを調整することを特徴とする、請求項２４～２９のうち一項に記載の方法。
【請求項３１】

さらに、露光期間にわたって、前記適応光学系手段（ＭＤ）の形状を固定することを特徴とする、請求項２４～３０のうち一項に記載の方法。
【請求項３２】
前記測定アーム内で、前記眼の焦点色収差の影響を補正することを特徴とする、請求項２４～３１のうち一項に記載の方法。
【請求項３３】
前記基準アーム内で、前記経路差の分散を補正することを特徴とする、請求項２４～３２のうち一項に記載の方法。
【請求項３４】
前記波面検光子（ＳＨ）に対して、デフォーカスモードで動作するよう強制するための命令を備えることを特徴とする、請求項２４～３３のうち一項に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、人間の網膜を高解像で側方及び軸位断層画像化する生体内断層画像化システムに関する。
【背景技術】
【０００２】
生体組織の高解像軸位断層画像化を実施するために、短いコヒーレント長を有する干渉計による周知の断層画像化技術が既に存在している（ＯＣＴ、光コヒーレンス断層画像化法）。例えば、Ｍ．Ｅ．Ｂｒｅｚｉｎｓｋｉ及びＪ．Ｇ．Ｆｕｊｉｍｏｔｏによる功績、特に、論文「Ｏｐｔｉｃａｌ Ｃｏｈｅｒｅｎｃｅ Ｔｏｍｏｇｒａｐｈｙ ｉｎ Ｎｏｎ Ｔｒａｎｓｐａｒｅｎｔ Ｔｉｓｓｕｅ」≫，ＩＥＥＥ Ｊ Ｓｅｌ Ｔｏｐｉｃｓ ｉｎ Ｑｕａｎｔ Ｅｌｅｃｔ，５：１１８５，１９９９を挙げることができる。この技術は、一方が基準鏡で反射され、他方が被検サンプル上に放射される、シングルソース・インターフェースからの２つの光線を作成することから構成されているマイケルソン干渉計タイプの装置に依存するものである。短いコヒーレンス長の源から発せられる装置の照明によって、媒体内の時間コヒーレンス長の最良の半分にて、サンプルの厚さにより戻された光と共に２本のアーム内の光路に均等性を作り出す干渉のみを得ることが可能になる。
【０００３】
被検サンプルを、例えば眼の異常媒体内、又は異常光学系の後ろに配置した場合、サンプルに到達した、又はサンプルから発せられた外方及び戻りビームが幾何収差によって影響を受ける。これにより、次の顕著な２つの結果が得られる。
‐全領域システムのケースに延長された装置の源の各ポイントが、幾何収差により劣化したサンプル容積内の画像を見る：照明される範囲はより広範囲になるか、あるいは「スペックル」フラッシュで画像を照明した場合には複数になる。サンプルにおけるこのキャリブレーション効果は、フィードバックされた情報の空間での混合、これによる空間的解像の損失によって明確なものとなる。さらに、照明レベルの低下、これによる感度の低下によっても明確になる。
‐戻り経路上で、サンプルの各ポイントが波面を生成し、この波面がやはり幾何収差によって変更され、又、波面どうしの相関コヒーレンスが欠如しているため、基準アームの戻りビームを部分的にのみ干渉する。予測される干渉フリンジのコントラストは要素$e^{-\sigma^2}$にまで低下され、この場合、$\sigma^2$は妨害された波面の位相の空間変数である。この現象は、大きな波長によって自然に、又は適応光学システムによる回復後に瞳がコヒーレントとなった多数の顕微鏡を有する干渉計しか設計できない干渉計天文学者に周知である。ＯＣＴシステムの場合、コントラストの損失は感度の損失によって直接示される。
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【０００４】

そのため、入力源ポイントは、サンプルのシングルポイントにて共役されず、回折にも程遠く、さらに、出力部に配置された検出器によってより低下するが、しかしこれは基準アーム上で円形を描くビームの場合である。

【０００５】

ＯＣＴ技術固有のさらなる問題として、以下の幾何収差による制限がある。つまり、サンプル内の（経路差をさらに変化させずに得られる）焦点距離の変化に関連した、基準鏡の動作によって生じる観察距離の変化が無い場合には再びコントラストが損失する。

【０００６】

この結果、異常媒体に使用する断層画像化システムがその空間的解像を見ると同時に、幾何収差と焦点変更により感度が低下する。ＯＣＴ断層画像化システムは、適応光学系方法（ＯＡ）と結合することでその感度を見ることができ、又、媒体内で、あるいは著しい幾何収差を生じる光学系と共に使用する場合、さらにこれらの収差が時間の経過と共に変化する場合には、その空間的解像が向上する。適応光学系は、波面を回復する技術であり、波面の妨害の測定と、修正システムによるこの波面の閉鎖ループ修正とに依存する。波面を測定する方法は多くあり、従って検光子のタイプも多種存在する。米国特許第６　２９９　３１１号及び第５　７７７　７１９号によって例証されるように、シャックハートマン型検光子が最も多く使用されている。波面の測定の眼への適用は、網膜上で画像化された光スポットから戻るビーム上で実施される。さらに、タイプの異なる修正システムが存在するが、可変形状ミラーが最も一般的である。

【０００７】

ＯＣＴ＋ＯＡ結合は、生体媒体のための３次元（３Ｄ）画像化ソリューションとして既に予測されていた。しかし、眼球動作を仮定した場合の測定条件は非常に困難であるため、現在この結合を実現するシステムで得られる感度レベルでは、人間の網膜を診察する生体内断層画像化システムを予測するには明らかに不十分である。

【０００８】

本発明の目的は、ＯＣＴ＋ＯＡ結合を実現し、生体内断層画像化を可能にする、人間の網膜の高い軸位及び側方解像を備えた断層画像化システムを提案することである。

【課題を解決するための手段】

【０００９】

この目的は、人間の網膜の高い軸位及び側方解像を備えた生体内断層画像化システムによって達成され、このシステムは、

‐Ｚ走査でのコヒーレンス長（ＯＣＴ）における干渉によって、全領域断層画像化設定を生成するマイケルソン干渉計と、

‐上記干渉計の入力アーム内に配置された入力光源と、

‐上記干渉計と被検眼の間に配置され、眼を起源とし眼に向かう波面を修正するように設計されており、基準源と、可変形状ミラーと、上記波面とを解析する手段を備える適応光学系手段と、

‐上記干渉計の画像化アーム内に配置されており、ＯＣＴ原理に従って干渉測定から画像を生成するように設計された検出手段と、

‐上記波面の解析手段の焦点合わせを調整する手段とを備える。

【００１０】

本発明によれば、焦点合わせを調整する手段は、入力光源及び検出手段を網膜の所定の深度におけるポイントと共役させるために、可変形状ミラーに追加の湾曲を強制的に採用させるべく配置されており、上記調整手段が、ＯＣＴ断層画像化設定のＺ走査との同期において制御される。

【００１１】

解像とコントラストを回復するためには、修正光学系が、アーム内のサンプルまでの間で、入射波面と反射波面の両方を修正できることが重要である。そのため、適応光学系全体は、サンプルへと続いているマイケルソン干渉計のアームの内部に、その基準源及び検光子と共に配置されているべきである。

【００１２】
これらの条件下で、修正光学系は、波面が光学系と、サンプルを包囲する媒体とを通過する際に遭遇する摂動を、検光子が実施した波面測定から補正することができる。源の、従って回折限度に近い各ポイントの修正画像が、サンプルの真中に生成される。空間情報のフォギングが消滅し、光集中が増加する。
【００１３】
これと同じ修正が、戻り時に、媒体と光学系の通過によって生じた幾何収差を補正する際にも有効である。次に、それ自体も回折に近い画像が利用可能となり、又、この画像の最大コントラストを基準アームの相当物によって干渉することが可能になる。
【００１４】
さらに、ウォラストン方法による変調を行わない、フリンジのコントラストの測定により、所与の深度についての２次元網膜反射カードの測定に必要な４つの２次元（２Ｄ）干渉写真にインターフェロメトリック・コヒーレンスが保証される。
【００１５】
本発明の第２の目的は、ＯＣＴ装置の感度の最適化を目指すことである。眼内の「外方」経路上で遭遇する幾何収差が、マイケルソン干渉計の源／網膜共役を著しく低下させる。その結果、光の側方解像度が大幅に低下する。これらの収差は、使用する瞳の直径に従って非常に急速に上昇する。通常、入力ビームの直径を縮小することで、これらの収差の影響を制限することができる。しかし、これにより回折限度が増加し、最大側方解像度が低下してしまう。
【００１６】
さらに、眼内の「戻り」経路上で遭遇する幾何収差によって、網膜／検出器共役が大幅に低下される。その結果、回復された画像の側方解像度が大幅に低下する。ここでも、出力ビームの直径を縮小させることで、これらの収差の影響を制限することができる。しかし、この場合にもやはり回折限度が増加し、最大側方解析度が低下してしまう。さらに、ビーム直径の縮小は、眼の出力部における収集面の縮小、これによる診察感度の低下を伴う。
【００１７】
さらに、眼内の「外方及び戻り」経路上で遭遇する幾何収差によって、マイケルソン干渉計の２本のアームを介して見られる源の画像間の共役が著しく劣化される。その結果、干渉コントラストが大幅に低減する。この影響は、直径が大きすぎる瞳を使用した場合にのみ現れ、反対に、直径を縮小することで収差を制限することができる。
【００１８】
これらの欠点は、干渉計測定アーム内に挿入された適応光学系手段の形態の、眼の幾何収差の補正によって干渉コントラストを増加させる手段と、眼の前に補正器を導入することで角膜の複屈折の影響を補正する手段とを備えた、本発明による生体内断層画像化システムによって改善することができる。
【００１９】
可変形状ミラーの形態に有利に製造された適応光学系手段は、マイケルソン干渉計と眼の間に設置される。この手段は、眼から離れるビームに課される収差を補正すると同時に、眼内に入る外方ビームに課される収差を事前補正する。検眼鏡への適応光学系技術の使用は、従来技術、特に走査レーザ検眼鏡（ＳＬＯ）にて実現される適応光学系システムを開示するＥＰ　１　１６４　９２１　Ｂ１より既知である。
【００２０】
このようにして光の側方解像が回復される。試験の側方解像が回復される。瞳が完全に開口している状態であっても、干渉コントラストは最適である。
【００２１】
適応光学系手段の制御は、（戻り方向にて）上記適応光学系手段の下流で、網膜上に設置した基準点源の画像に実施される波面測定に基づいて確立される。このポイント源は、測定ビームとは別の、網膜上に焦点を合わせた追加の光線を導入することで得られる。「

外方」基準ビームが適応光学系手段を介して適応収差から恩恵を得られるか否かは、所望の最適化レベルによって異なる。

【００２２】

ＯＣＴ測定は、源のコヒーレンス長内での、マイケルソン干渉計の２本のアームの間における光路の均等性を仮定する。さらに、この均等性に関連した深度の最良調整を仮定する。

【００２３】

従来、ビーム直径の限度は、再調整無しで、非常に大きな被写界深度に対して付与される。

【００２４】

本システムを完全開口状態（典型的にはＦ／３）で使用すると、被写界深度が急速に、典型的には３０μｍ減少する。ＯＣＴをＺ走査することで、このインターバルから迅速に出ることができ、これにより干渉測定コントラストが低下する。これは、純粋なデフォーカスの収差効果として考慮できる。

【００２５】

この問題は、波面検光子に、例えば機械調整によって自己の焦点合わせを調整できる装置を提供することで改善することができる。この焦点合わせの任意の変更により、可変形状ミラーが、適応光学ループを介して、網膜内で入力源及び検出器をポイントと幾分深く共役させる湾曲を強制的に採用する。この焦点合わせの制御は、ＯＣＴのＺ走査と同期させる必要がある。

【００２６】

さらに、検光子を、デフォーカスモードで動作するように制御することも可能である。事実、例えばＩｍａｇｉｎｅ　Ｏｐｔｉｃ社製のモデルのような、いくつかの進化した検光子は、デフォーカスモードで動作しながら、優れた結果を得ることができる。

【００２７】

実際に検光子をデフォーカシングするための別の解決法は、検光子の寸法に関係なく、鏡制御に純粋な焦点合わせ期間を追加することから構成されてもよい。一般に、この技術は適応工学に使用される。シャックハートマン型の検光子では、システムを、任意に変更した制御に近づける「基準スロープ」と呼ばれるテーブルを変更するだけでよい。

【００２８】

本発明の別の目的は、本発明の生体内断層画像化システムにおいて実現されるマイケルソン干渉計の測光量を最良化することである。この目的は、直線偏光した光内で動作し、１／４波長板を備えるアーム内の外方と戻りの間で偏光が切り換えられる本発明の生体内断層画像化システムによって達成される。

【００２９】

偏光した光を使用することで、

‐眼の複屈折の影響による干渉コントラストの低下を制限する。事実、眼に入る光路上で光の偏光への任意の回転又は変更は、領域内における偏光方向の振幅の維持の単純な損失による干渉コントラストの損失を伴う。

‐眼からの戻りの伝達を最適化する。事実、偏光セパレータキューブを分離案内板として使用し、２本のアームにおける偏光を外方に９０度の角度で回転させ、１／４波長板で戻すことにより、眼によって戻されたエネルギーの、従来のマイケルソン干渉計の場合のように半分ではなく全てを、出力部にてシステムから収集する。

【００３０】

本発明の一つの特定の形態では、最良で、器具を起源とする任意の寄生反射のフィルタリングを目指し、１／４波長板が眼に可能な限り接近した状態で、複屈折補正器の前に配置される。

【００３１】

さらなる領域絞りを追加することで角膜で反射されたフラックスの本質的な部分を停止させるガウス設定を用いることにより、最良で、本発明の生体内断層画像化システムにお

ける角膜反射のフィルタリングを有利に実施することができる。
【００３２】
適応光学補正装置手段の上流に基準源を設置することで、波面測定の最適化を有利に実施できる。
【００３３】
例えば可変形状ミラーに代表される適応光学補正手段が調整を所与の深度に調節するべくデフォーカスされる際に、基準源をデフォーカスしないようにするためには、適応光学補正装置手段からの反応を介してこの調整を源＋検光子組み立て品の全体デフォーカスに調節する手段をさらに提供することができる。
【００３４】
これにより、補正装置手段が網膜からの異なる面を出力カメラと共役させても、基準源の網膜画像は不変に維持される。
【００３５】
被見物の固定を最適化する目的で、能動的なターゲットパターンを有利に設けることができる。
【００３６】
測定の干渉安定性を保証するためには、波面収集の適応特徴に関係なく、露光期間中に、例えば可変形状ミラーのような適応光学補正装置手段の形状を固定する手段をさらに提供することもできる。
【００３７】
本発明の別の態様によれば、人間の網膜の高い軸位及び側方解像度を有する生体内断層画像化方法は、
‐入力光源を使用して、Ｚ走査による低コヒーレンス長（ＯＣＴ）を有する干渉によって全領域断層画像化を実施し、
‐ＯＣＴ原理に従った干渉測定から、検出手段による網膜の画像を生成し、
‐上記干渉計と眼の間に配置されており、網膜の波面を解析する適応光学系手段によって、眼から始まり眼へ到達する波面を修正し、さらに、
‐上記波面解析の焦点合わせを調整し、
上記焦点合わせの調整が、上記入力光源及び検出手段を網膜の所定深度のポイントと、上記ＯＣＴ断層画像化のＺ走査と同期した状態で共役させるべく実施される。
【００３８】
本発明のこれ以外の利点及び特徴は、限定的でない実施形態の詳細な説明と添付の図面を検討することで明白となる。
【発明を実施するための最良の形態】
【００３９】
本発明による生体内断層画像化は、図１を参照すると、
‐全領域ＯＣＴ設定を生成するマイケルソン干渉計、
‐干渉計と被検眼の間に配置されており、眼から始まり眼に到達する波形の修正を行う適応光学系装置、
‐干渉計の下流に配置され、同期変調又は検出を行わずに、ＯＣＴ原理に従って干渉計測定の実施を可能にする検出装置、さらに、
‐患者の視野を案内すると同時に、視覚的快適性を確保し、固定機能を最適化する照準システム、
とを備えている
【００４０】
まず、図２を参照しながら、本発明による生体内断層画像化システムの第１実施形態で使用するＯＣＴ＋ＯＡ結合の原理を説明する。このシステムは、ＯＣＴ断層画像化システムＡ、波面検光子Ｂ、基準源Ｃ、１つ又は２つの空間次元における眼の走査機能を確実にする可変形状ミラーＤ、照準システムＥ、さらに、焦点合わせを制御するためのレンズＦを備えている。

【００４１】
従来構造のＯＣＴ断層画像化システムＡは、源、検出器、Ｚ走査装置、及び変調を備えている。
【００４２】
レンズＦの変位は、適応システムからの反応を介して強制され、基準鏡の動作と組み合わせた特定の制御が、サンプルの各層を最適なコントラストにて監視する。
【００４３】
この、マイケルソン干渉計のアームにおける完全な適応設定の配置によって、波面修正が可能になる。例えば眼のような生物組織に対して現在使用されているＯＣＴシステムは、インコヒーレントなベース部から発生される低い干渉計測信号を、光路の変調に関連した同期検出技術を使用し、多くの場合、基準アーム内のファイバの長さを変更することによって抽出する。この場合、「適応」起源のさらなる経路差によって干渉測定が妨害されないよう、この変調を波面と同期させる必要がある。これ以外に、つまり、システムの変調／復調期間よりも長い時間間隔にわたって、経路差を、半分のコヒーレンス長に一定に維持する必要もあるが、その理由は、これが最終的にシステムの解像度を広範囲に固定するものだからである。図３に線図的に示す制御装置は、この経路差の制御を確実に行うようプログラムされている。この制御装置は、可変形状ミラーと検光子を駆動するクロック信号を、検出ユニットと、変調ユニットと、適応光学を制御するコンピュータとへ伝送するマスタクロックを備えていてもよい。
【００４４】
次に、図４を参照しながら、本発明による生体内断層画像化システムの実用的な例を説明する。マイケルソンタイプの干渉計は、眼を照明し、戻り光を収集するよう設計された測定アームと、網膜組織の広範囲にわたる診査を可能にする移動鏡を照明するよう設計された基準アームとを備えている。
【００４５】
干渉計は、２本のアームにおいて直線的及び垂直に偏光された光と共に使用される。光源Ｓは、短い時間コヒーレンス長（例えば１２μｍ）を持つダイオードであり、そのスペクトルは７８０ｎｍに集中している。理論上、生体内断層画像化法に、媒体の反射指数で割ったコヒーレンス長の半分と等しい軸位解像を与える。
【００４６】
光源Ｓはパルスされてもよい。この場合は、この光源Ｓが画像ショットと同期され、適宜修正される。ビームは、眼の視野の１度（網膜上の３００μｍ）と一致する視野の絞りと散瞳した眼の７ｍｍの開口と一致する瞳の絞りによって制限される。
【００４７】
入力偏光器Ｐが、干渉計の２本のアームに注入されたフラックスの平衡性を最良化する。
【００４８】
２本のアームはガウスと呼ばれる形状を有し、無限焦点であるため、一方で瞳の共役性により、他方で隔膜反射の広い部分の絞りにより、視野の中間画像の具現化が可能になる。１／４波長板は、眼及び移動鏡で反射された唯一光の偏光の回転によって、本発明の生体内断層画像化システムにける寄生反射の効果的なフィルタリングを確実に行う。
【００４９】
共役性と視野が同一な状態において２本のアームにおける光路の均衡性を維持するために、基準アームは、静電光学系を備える点を除き、測定アームと類似したものである。
【００５０】
次に、本発明による生体内断層画像化システムの検出路について説明する。出力アーム上の２つのビームは依然として垂直に偏光されており、共通の方向に投射された場合にのみ干渉を行う。ウォラストンＷプリズムは、２つの放射線を２つの垂直解析方向上に同時投射する機能を有する。次に、対向する２つの干渉状態での干渉を行った後に、同時変調又は検出を行わずに、シングル２次元検出器上で強度の同時測定を実施することができる

。ビーム分割後に１／４波長板を追加することによって、さらなる２つの測定の実施が可能となるため、フリンジの振幅と位相の間のいずれの不明確性を排除することができる。検出路への入力部における、又はウォラストンプリズムの前の１／２波長板によって、入射偏光を適切に方位付けすることが可能になる。

【００５１】

ウォラストンプリズムは瞳平面上に配置され、マイケルソン干渉計のセパレータキューブと結合される。ウォレストンプリズムの分離角は、観察する視野の関数として選択される。最終的な対物レンズの焦点長により、４つの画像のサンプリング間隔が決定される。

【００５２】

検出器は、３０画像／秒より速い画像速度を有するＣＣＤタイプのものである。この検出器は、画像のデジタル処理、４つの測定値の抽出、キャリブレーション、フリンジの振幅の計算を行う専用のコンピュータ（図示せず）と関連付けられている。

【００５３】

波面の適応修正は干渉計の上流部分、すなわち測定アーム内にて実施される。これにより、源Ｓの各点が、収差を修正した網膜上の画像を見て、さらに、戻り画像の修正を行う。これにより、フリンジの振幅が最大化する。

【００５４】

適応光学系サブアセンブリは可変形状ミラーＭＤを備えている。波面測定が、網膜上に画像化された光スポット自体の戻りビームに対し、シャックハートマン型検光子ＳＨにより、可変形状ミラーＭＤを介して実施される。解析波長は８２０ｎｍである。照明は連続的であり、一時的にインコヒーレントなスーパールミネッセントダイオードＳＬＤによって提供される。検光子の次元は、測光感度と波面サンプリングの間の最適化に関連する。可変形状ミラーＭＤの制御リフレッシュ周波数は１５０Ｈｚに達してもよい。専用コンピュータ（図示せず）は、適応光学ループを管理する。しかし、この制御は、干渉計測定の最中に鏡の形状を固定するために同期される。

【００５５】

レンズＬＡ２を使用して解析経路の焦点合わせを適切に制御することで、干渉計が選択した層までの焦点距離を適応させることが可能になる。この配置は、任意の深度で最良のコントラストを維持するために必須である。

【００５６】

可変形状ミラーＭＤは、システムの瞳及び眼の瞳と共役している。システムの領域はシステム入力領域絞りＤＣＭによって定義される。これは１度と等しく、つまり眼のアイソプラネティズム領域のものよりも小さく選択され、これにより、領域の中心において、このスポットから実施した唯一の波面測定における適応修正の妥当性が保障される。さらに、可変形状ミラーＭＤが回転することで、ビームの眼内、さらには被検網膜の部分への到達角度を選択することが可能になる。

【００５７】

被験者の視界に修正レンズを加えることで、眼の前の焦点又は非点収差のような低位の幾何収差によって、可変形状ミラーＭＤの移動の必要性を軽減が可能になり、さらに視力の上昇が保障される。最良の修正を得るために、固定レンズよりも、むしろ伝達による適応修正システムを使用することができる。

【００５８】

組み立て品の上流に、共同型又は能動型の照準装置が設置されている。この照準装置は、能動型ターゲットパターンＭＡＭを備えており、また、探索した照準軸から定期的に逸脱する光スポットの画像を被験者に提示する。次に、患者はこの画像の全ての動きを追随するよう求められる。この画像が軸に戻る度、調整可能な待ち時間の経過後に一連の干渉測定が実施される。視界を定期的に移動させることで、患者の、所望の軸を見た際の凝視能力が向上する。振幅及び周波数は、被験者、及び実施される測定に適応させることが可能である。便宜性の理由から、ターゲットパターンは、ライトスポットを表示及び移動させられる単純なオフィス用コンピュータで生成することができる。能動的なターゲットパ

ターンＭＡＭ、適応光学系、源Ｓ、及び画像ショットが同期される。

【００５９】

次に、図４を参照しながら、本発明による生体内断層画像化システムの各サブアセンブリの実施形態を説明する。

【００６０】

入力アームは、典型的に、パワー３０ｎＷ、波長７８０ｎｍで、Ｈｉｔａｃｈｉ　ＨＥ７６０１ＳＧ型のエレクトロルミネッセントダイオードである源Ｓ、顕微鏡の被検物の形状に製造されたコンデンサＬＥ１、領域絞りＤＥ１、コリメータＬＥ２を連続的に備えている。

【００６１】

基準アームは、広帯域偏光キューブ形状に製造されたセパレータＣＰＲ、焦点長１２５ｍｍの第１ガウスレンズＬＲ１、ビームを戻すための第１鏡ＭＲ１、ビームを放物線状にて戻すための第１放物線型鏡ＭＰＲ１、ビームを戻すための第２鏡ＭＲ２、ビームを放物線状にて戻すための第２放物線型鏡ＭＰＲ２、第２ガウスレンズＬＲ２、偏光回転機能を実施するための１／４波長板ＱＯＲ、焦点合わせを行うための第３レンズＬＲ３、そして最後に、レンズＬＲ３の中心に中心決めされた湾曲を有する球状鏡ＭＲ３を連続的に備えている。この鏡ＭＲ３は、干渉計の基準網膜機能、及び戻り時の瞳の再共役機能の両方を確実にする。

【００６２】

測定アームは、第１ガウスレンズＬＭ１、領域絞りＤＣＭ、ビームスプリッタＳＦＰ１、第２ガウスレンズＬＭ２、広帯域偏光キューブ形状のセパレータＣＰＡ、焦点レンズＬＡ３、シャックハートマン型検光子ＳＨ、焦点レンズＬＡ４、波長８３０ｎｍの解析源ＳＬＤ、ビームを放射線状にて戻すための第１放射線型鏡ＭＰＭ１、３１個の電子を備えた可変形状ミラーＭＤ、ビームを放射線状にて戻すための第２放射線型鏡、ビームを戻すための鏡ＭＭ１、ペリキュール・ビームスプリッタＳＦＰ２、ガウスレンズＬＭ２’、偏光を回転させるための１／４波長板ＱＯＭ、適応レンズＬＡＭ、焦点レンズＬＭ２、及び適応ターゲットパターンＭＡＭを備えている。

【００６３】

画像化アームは、偏光の切り換えを実施するために提供された１／２波長板ＤＯＰ／Ｍ、非偏光セパレータキューブＢＳＰ／Ｍ、ビームを戻す鏡ＭＰ／Ｍ１、ビームのうちの１つの偏光に異なる遅延機能を作成する１／４波長板ＱＯＰ／Ｍ、ビームを戻す鏡ＭＰ／Ｍ２、鏡ＭＰ／Ｍ３、コリメーションレンズＬＰ／Ｍ２、偏光を投射するウォラストンプリズムＷ、対物レンズＬＰ／Ｍ３、及び検出器ＣＣＤを備えている。１／４波長板は、ウォラストンプリズムのすぐ前に有利に配置することができ、この場合、偏光は、干渉計内を移動するのと同じ方位にて測定アーム内を移動する（戻り時）。そのため、これに従って測定アーム１／４波長板を方位付けする必要がある。

【００６４】

図４で例証している実用的な実施形態では、本発明による生体内断層画像化システムは、側路が１．２ｍ未満の比較的小型のものである。サイズの制約は、オフ軸の放射線の焦点長の一部を固定する可変形状ミラーＭＤの直径に負うところが大きい。マイクロ鏡を使用することで、システムの全ての寸法を縮小することができる。

【００６５】

ビームが２つに分割されている検出システムは、この場合には離散コンポーネントで製造されている。ビームの分離、折り畳み、又さらに遅延機能を組み合わせる統合型構成要素の製造及び使用を予測することも可能である。

【００６６】

次に、図４に示した実用的な構成を有する本発明の生体内断層画像化システムの技術性能を説明する。露光の度に、網膜の全領域画像が１度の直径で生成される。この画像の幾何収差が修正されることにより、回折限度（７８０ｎｍ波長で１．８ミクロン）に近づく。任意のポイントにおける全領域としての測定の同時特徴によって、画像に最大のマッピ

ング精密性が付与される。さらに、干渉測定の同時特徴によって、コヒーレンス長が１２μｍの源で４．５ミクロンという広範囲の解像の保護が保障される。これにより、全領域干渉測定技術と、アップストリーム適応光学系と、変調のない同時検出とを結合して、生体内３次元画像を得ることが可能になる。さらに、能動的なターゲットパターンによって、システムの動作性能が最適化される。

【００６７】

本発明の生体内断層画像化システムに使用するＯＣＴ装置の全領域特徴は、感度における事実上複合的な利得、つまり、任意の走査技術と比較することで、領域の異なるポイントからの光束の統合を平行化することによって得られる利得を提供する。適応光学系を使用することで、画質だけでなく、干渉測定のコントラストも回復される。眼内で具現化される基準画像は適応修正から得られるものであるため、波面の解析に関しては、可変形状ミラーの上流に基準源を設置することで最良の質の収差測定が保障されることに注意されたい。この最良化は、源が調整制御システムの上流に位置している場合、焦点に関係なく常に該当する。最後に、この場合は、偏光キューブを使用することで、眼から放出された全ての光子を使用することが可能になる。波面の測定は、従って最良の状態で行われる。

【００６８】

従って、１回の露光でシステムにアクセスできる瞬間視野は、網膜上の約１度、つまり３００μｍである。各ショットの間に広範囲の走査装置を使用する場合には、１秒間で３０組織表面までを検査することができる。患者が凝視を２秒間続けた場合、又、平面間の距離を２μｍと同等に選択した場合には、網膜組織の３００×３００×１２０μｍの容積を、１．８×１．８×４．５ミクロンの解像度にて観察することができる。

【００６９】

さらに、可変形状ミラーを回転させるオプションによっても、本発明の生体断層画像化システムが数度を超えるより広い領域を診査できるようになり、さらにこれによって、小窩ゾーンのより外側の範囲を診査できるようになる。

【００７０】

波面の解析に関連しては、眼内で具現化される基準画像はこの場合は適応修正から得られるため、可変形状ミラーＭＤの上流に基準源ＳＬＤを設置することで、最良の質の収差測定、さらにこれによるその補正が得られることに注意されたい。この最良化は、調整制御システムの上流に源ＳＬＤが設置されている場合には、焦点合わせに関係なく当てはまる。最後に、偏光キューブＣＰＡ（図４）を使用することで、この場合には、眼から放射された全ての光子を使用することが可能となる。これにより、良好な条件の下で波面の測定を実行することができる。

【００７１】

しかし、基準源ＳＬＤと検光子ＳＨの入力部との間に、非常に精密な側方光学系共役を設置する必要があることに注意されたい。この共役が不十分である場合には、適応光学ループが共役エラーの補正を試みるとサーボ制御の逸れを招く可能性がある。

【００７２】

図５に示す本発明の応用形は、適応光学ループにおけるこの不安定性の危険を低減することで、システムを大幅に簡素化することができる。この応用形では、基準源ＳＬＤを、特に適応光学系の後ろ（外方）、又、例えばＳｏｌｅｉｌ－Ｂａｂｉｎｅｔ補正器ＣＢＣのような複屈折補正器の前、もしくは眼のすぐ前のように、光路内の眼により接近した位置に配置することができる。眼底における最良の画像スポットから得る恩恵はないため、システムは動作安定性から恩恵を得る。

【００７３】

適応光学系で使用する可変形状ミラーは、例えばＣＩＬＡＳ社製の、直径５０ｍｍで、３１個のエレメントを有する鏡であってもよい。しかし、Ａｓｔｒｏｐｈｙｓｉｃｓ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ ｏｆ ｔｈｅ Ｇｒｅｎｏｂｌｅ Ｏｂｓｅｒｖａｔｏｒｙが開発した直径１５ｍｍで、５２個のエレメントを備える可変形状ミラーのような、より高性能、及び／又は、より小型のモデルを使用すれば、特にその小型性と、適応動作におけるよ

り長距離の移動性によって、装置の性能及び／又は小型性を向上させることができる。

【００７４】

図６に示す例では、測定アームＭＰＭ１、ＭＰＭ２の折り畳み式反射装置、及び基準アームＭＰＲ１、ＭＰＲ２の折り畳み式反射装置を省略している。測定アームの光路は、可変形状ミラーＭＤの片側の２つのレンズＬＭ１－１及びＬＭ１－２を持つ複レンズと、同じ可変形状ミラーのもう片側の２つのレンズＬＭ２－１及びＬＭ２－２を持つ別の複レンズを備える。同様に、基準アームの光路は、基準鏡ＭＲの片側の２つのレンズＬＲ１－１及びＬＲ１－２を持つ複レンズと、同じ基準鏡のもう片側の２つのレンズＬＲ２－１及びＬＲ２－２を持つ複レンズを備える。

【００７５】

特に、典型的にオフ軸放射線型鏡であるこのタイプの鏡に伴うコストと光学収差を考慮すると、鏡ではなくレンズを使用することがより経済的であり、より高い性能を得ることができる。

【００７６】

このような軸設定と、より小型の可変形状ミラーを組み合わせることで、より高い性能を有し、より単純であり、又はより経済的でありながら、制限されたサイズを維持することが可能なシステムを得ることができる。

【００７７】

図５に示すように、このシステムはさらに、被検ゾーンの診査及び選択を促進するために、干渉測定と被検ゾーンの単純な画像化とを組み合わせることが可能な、カメラＩＭＧのような従来の画像化手段を備えることができる。

【００７８】

第２偏光キューブＣＮＰＩは、測定アームの出力部（戻り時）に直接、従って干渉計の偏光キューブＣＰＲのすぐ前に配置されているため、戻りビームを、画像の焦点を合わせる独自の手段ＬＩを有する画像カメラＩＭＧへ逸らすことができる。この経路上で、照準された網膜ゾーンの直接画像を観察することができる。特に、測定アームとこの追加の経路を、特に自体の干渉計コントラスト測定技術によって制限されてしまう干渉測定モードで得られるものよりも広い視野を提供するように配置することができる。

【００７９】

その短いコヒーレンス長のために、入力源Ｓはポリクロマティックタイプのスペクトルを備えている。典型的なＯＣＴ設定では、このスペクトルは、幅約５０ナノメートルといった具合に概して比較的狭いが、必ずしも無視してもよいものではない。

【００８０】

このポリクロマティック・スペクトルでは、視覚環境の拡散特長に起因した経路差異の拡散を生じることによって性能が低下する可能性があり、これにより、さらに装置の軸位解像が低下しかねない。これらの低下を防止又は制限するために、本システムの基準アーム内に補正手段を備えることができる。

【００８１】

さらに、視覚媒体の拡散特徴は、波長による眼の焦点における変化によっても出現し、さらに軸位解像の低下を引き起こす。これらの低下を防止又は制限するために、本システムの、例えば測定アーム内には補正手段が備えられている。特に、これらの手段では、例えば眼のすぐ前に配置されたコリメータＬＭ２－２を、意図的に眼の色収差と反対の色収差にした複レンズに交換することによって、例えば赤色と青色の間の約４００マイクロメートルを表す焦点色収差を補正することができる。さらにこれらの手段は、検査する眼の寸法又は特徴に依存する、及び／又はこれらに従って制御される寸法の水タンクを基準アーム内に挿入することにより、色収差の分散によって生じた光路差を補正することができる。このようなタンクの寸法は、平均的な人間の眼の長さである約２４ｍｍであってもよい。

【００８２】

１２マイクロメートルのコヒーレント長源と、５０ナノメートルのスペクトル幅を用い

れば、これらの補正手段を使用することにより、軸位解像を、約６マイクロメートルの値から約４マイクロメートルの値に変更することで向上させることができる。

【００８３】

本システムではさらに、特に軸位解像の性能を向上させるために、干渉計の入力源として、スペクトルの広いポリクロマティック照明、例えば白色光を使用することができる。この場合には、これらの手段によって遥かに著しい性能の向上が得られる。

【００８４】

図５に示す例では、本システムは、被験者の両眼ＯＤ１、ＯＧ１が、能動的なターゲットパターンＭＡＭのターゲットを見ることができるように配置される。両眼で見ることにより、実際に凝視又は安定能力が向上し、検査が促進される。この例では、ターゲットパターンの画像を、光路内の、基準源ＳＬＤとセパレータＢＳＴ３によって検査される眼との間に導入する。

【００８５】

このセパレータは、ターゲットパターンＭＡＭから被検眼ＯＥＸに向かう全ての光の５０％を反射し、又、両眼で見ることができるように残りの５０％を別の眼ＯＶ１又はＯＶ２へ伝達するべく選択したダイクロイックであってもよい。次に、ダイクロイックセパレータＢＳＴ３が、全ての光を基準源ＳＬＤから被検眼ＯＥＸへ伝達すると同時に、基準源ＳＬＤ（８３０ｎｍ）とターゲットパターンＭＡＭ（８００ｎｍ）の間のスペクトル差の利益を得る。さらに、スペクトル的に完全に中性である５０／５０セパレータ板も適切であるが、しかし、その後、ＳＬＤからの光の５０％が検査前の眼に送られる。被験者がこの画像を有害であると判断した場合、フィルタがこれを排除することができる。

【００８６】

両眼で確実に照準を行いながら、いずれか一方の眼を検査できるようにするために、本システムは中心検査位置ＯＥＸと、この検査位置ＯＥＸのいずれかの側に配置された２つの照準位置ＯＶ１及びＯＶ２とを備えている。

【００８７】

左眼が検査されるべく中心位置にある場合、右眼は、その照準場所ＯＶ１にて、引き込み可能な戻り手段、例えば２つの鏡ＭＴ１及びＭＴ２により送られたターゲットパターンＭＡＭの画像を受像する。検査位置ＯＥＸにあるのが右眼の場合には、戻り手段を引き込むかキャンセルすることで、ターゲットパターンＭＡＮの画像が、照準位置ＯＶ２にある左眼に到達することができる。

【００８８】

図５に示すように、本システムは、断層画像化装置と連携して被検眼の動作を監視する手段ＩＲＩＳを備える、又はこれと協働することができる。これは、例えば、眼の動作を検出及び評価するために、網膜、瞳、虹彩の縁の監視又は「追跡」を実行する画像認識を備えたカメラであってもよい。

【００８９】

次に、システムは、例えば、この被検ゾーンで検出又は予測される異なる位置により調節及び露光を調整することで、又、適応光学系の空間及び／又は時間の最適化を可能にすることで、眼の動作の知識を被検ゾーンの変位に適応させることができる。例えば、所望の調整又は測定の全て又はいくつかを実施するために、瞳又は網膜の自然な安定期間を利用することが可能である。

【００９０】

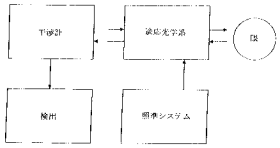
検査した眼の画像が、光路内の、例えば眼と基準源ＳＬＤの間に挿入されたセパレータＢＳＴ２によって、眼の監視手段ＩＲＩＳに到達する。有利なことに、例えば、被験者を危険に晒さないようにするために、このセパレータＢＳＴ２はダイクロイックであり、眼の動作の監視は赤外線のような不可視光によって実施される。

【００９１】

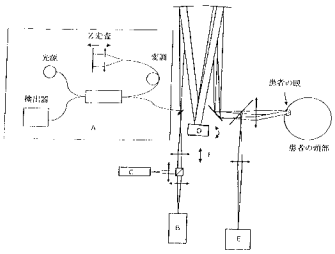
監視手段ＩＲＩＳは、例えば、Ｍｅｔｒｏｖｉｓｉｏｎ社製の、眼球運動を測定する装置を備えていてもよい。

【００９２】
本発明は、特に、網膜を画像化する、角膜断層画像化する、又は涙の膜を測定するための装置を製造あるいは補助するために使用できる。
【００９３】
無論、本発明は、ここまで説明してきた例に限定されるものではなく、本発明の骨組みを超えない範囲で、これらの例に多数の調整を加えることが可能である。
【図面の簡単な説明】
【００９４】
【図１】本発明による生体内断層画像化システムのブロック図である。
【図２】本発明による生体内断層画像化システムの理論上の構造を線図的に示す。
【図３】本発明による生体内断層画像化システムを制御するための装置のブロック図である。
【図４】本発明による生体内断層画像化システムの実用的な実施形態の図である。
【図５】本発明による生体内断層画像化システムの別の実施形態の図である。

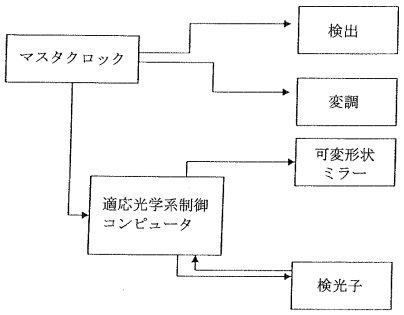
【図１】



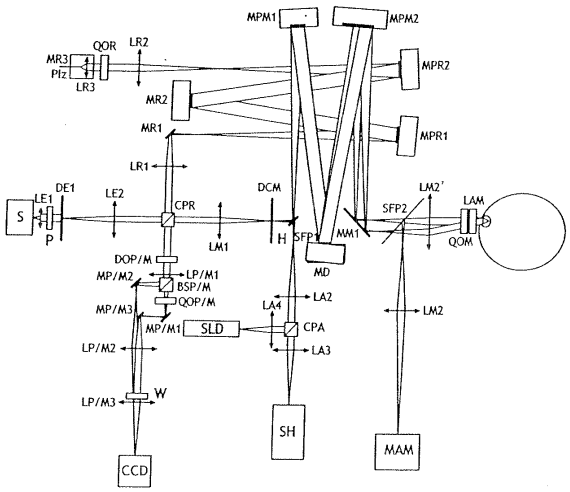
【図２】



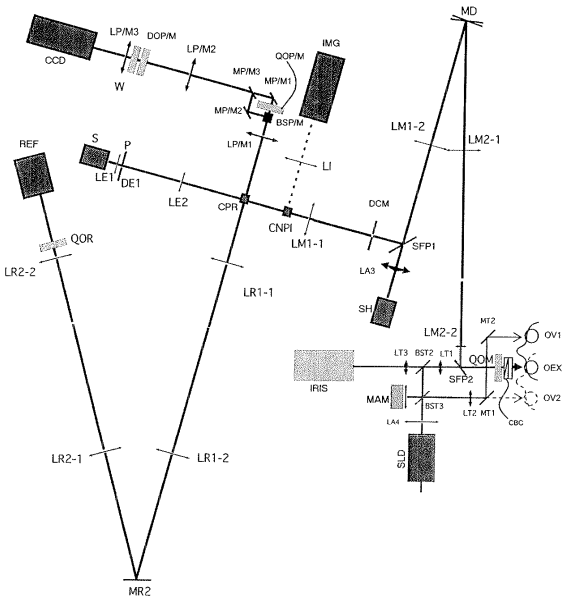
【図３】




【図４】



【図５】


MD
LP/M3
DOP/M
CCD
W
LP/M2
IMG
QOP/M
MP/M3
MP/M1
MP/M2
BSP/M
LM1-2
LM2-1
REF
S
P
LP/M1
LI
LE1
DE1
LE2
CPR
CNPI
LM1-1
DCM
SFP1
QOR
LR2-2
LA3
LR1-1
SH
LM2-2
MT2
OV1
LT3
BST2
LT1
QOM
OEX
IRIS
SFP2
MAM
BST3
OV2
LA4
LT2
MT1
CBC
SLD
LR2-1
LR1-2
MR2

フロントページの続き

(74)代理人 100077702
弁理士 竹下 和夫
(72)発明者 フランソアズ，ラカンベ
フランス チァヴィレ Ｆ－９２３７０，アヴェニュー ロガー サレングロ，２１７３
(72)発明者 デイビッド，ラファイレ
フランス ミュードン Ｆ－９２１９０， リュ ドゥ ベル エアー，２
(72)発明者 マリエ，グランク
フランス ミュードン Ｆ－９２１９０， リュ デ テッレ ニュウヴェ，１０
(72)発明者 エリック，ジェンドロン
フランス ミュードン Ｆ－９２１９０， リュ デ パリス，６０

審査官 宮川 哲伸

(56)参考文献 特表２００７－５１５２２０（ＪＰ，Ａ）
特表２００５－５０１５８７（ＪＰ，Ａ）
特表２００５－５１６７２９（ＪＰ，Ａ）
特表２００２－５４０８２９（ＪＰ，Ａ）
特表２００１－５０７２５８（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61B 3/12
A61B 3/10
G01B 9/02