

(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
2020年7月30日(30.07.2020)



(10) 国際公開番号

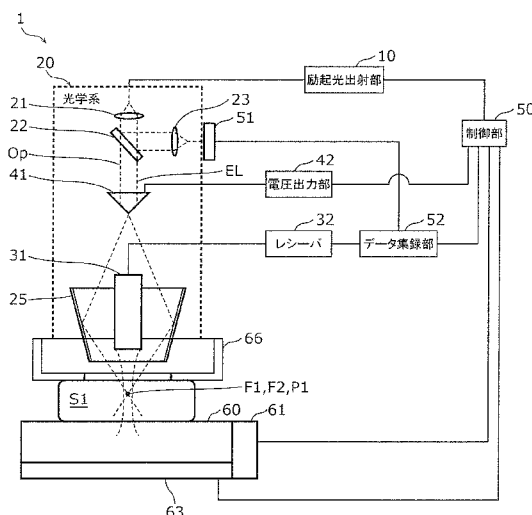
WO 2020/153003 A1

- (51) 国際特許分類:
A61B 8/13 (2006.01) *G01N 29/24* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2019/047397
- (22) 国際出願日: 2019年12月4日(04.12.2019)
- (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 2019-007827 2019年1月21日(21.01.2019) JP
- (71) 出願人: 国立大学法人京都大学 (KYOTO UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒6068501 京都府京都市左京区吉田本町3番地1 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 椎名 毅(SHIINA, Tsuyoshi); 〒6068501 京都府京都市左京区吉田本町3番地1 国立大学法人京都大学内 Kyoto (JP). 浪田 健(NAMITA, Takeshi); 〒6068501 京都府京都市左京区吉田本町3番地1 国立大学法人京都大学内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 新居 広守(NII, Hiromori); 〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目3番10号タナカ・イトーピア新大阪ビル6階新居国際特許事務所内 Osaka (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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,

(54) Title: PHOTOACOUSTIC MICROSCOPE AND ACOUSTIC WAVE MEASURING METHOD

(54) 発明の名称: 光音響顕微鏡および音響波測定方法

【図4】



- 10 Excited light emitting unit
20 Optical system
32 Receiver
42 Voltage output unit
50 Control unit
52 Data collection and recording unit

(57) Abstract: This photoacoustic microscope (1) is provided with: an excited light emitting unit (10) that emits excited light (EL); a refractive index variable device (41) disposed on an optical path (Op) of the excited light (EL) that connects the excited light emitting unit (10) and a measuring target (S1); an acoustic wave detecting unit (31) that detects acoustic waves generated from the measuring target (S1) irradiated by the excited light (EL) via the refractive index variable device (41); and a control unit (50) that changes the wavelength of the excited light (EL) emitted from the excited light emitting



WO 2020/153003 A1

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, 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, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

unit (10) and controls the refractive index of the variable refractive index device (41) according to the changed wavelength of the excited light (EL).

(57) 要約: 光音響顕微鏡 (1) は、励起光 (EL) を出射する励起光出射部 (10) と、励起光出射部 (10) および測定対象 (S1) を結ぶ励起光 (EL) の光路 (Op) 上に配置された屈折率可変デバイス (41) と、屈折率可変デバイス (41) を介して励起光 (EL) が照射された測定対象 (S1) から発生した音響波を検知する音響波検知部 (31) と、励起光出射部 (10) から出射される励起光 (EL) の波長を変更し、変更した励起光 (EL) の波長に応じて屈折率可変デバイス (41) の屈折率を制御する制御部 (50) とを備える。

明 細 書

発明の名称：光音響顕微鏡および音響波測定方法

技術分野

[0001] 本発明は、音響波を測定する光音響顕微鏡および音響波測定方法に関する。

背景技術

[0002] 測定対象に励起光が照射されることで、測定対象から音響波が発生する。この音響波を測定する装置として、光音響顕微鏡が知られている（例えば、特許文献 1 参照）。

[0003] 特許文献 1 には、測定対象から発生した音響波を検知する音響波検知部と、測定対象を撮像するカメラと、音響波検知部およびカメラを測定対象に対して走査する走査機構とを備える光音響顕微鏡が開示されている。この光音響顕微鏡では、音響波検知部およびカメラの位置関係を維持したまま水平方向に走査することで、測定位置および測定範囲を正確に定めている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開 2 0 1 6 - 1 0 1 4 1 6 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] しかしながら、特許文献 1 に開示された光音響顕微鏡では、励起光の波長を変更した場合に励起光の焦点の位置が変わり、音響波検知部を介して取得する測定対象の画像の質が低下するという問題がある。

[0006] 本発明は、上述した課題を解決するものであり、励起光の波長を変更した場合に、測定対象の画像の質が低下することを抑制することができる光音響顕微鏡等を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明の一態様に係る光音響顕微鏡は、励起光を出射する励起光出射部と

、前記励起光出射部および測定対象を結ぶ前記励起光の光路上に配置された屈折率可変デバイスと、前記屈折率可変デバイスを介して前記励起光が照射された前記測定対象から発生した音響波を検知する音響波検知部と、前記励起光出射部から出射される前記励起光の波長を変更し、変更した前記励起光の波長に応じて前記屈折率可変デバイスの屈折率を制御する制御部とを備える。

[0008] 本発明の一態様に係る光音響顕微鏡は、励起光を出射する励起光出射部と、前記励起光出射部および測定対象を結ぶ前記励起光の光路上に配置された光学系と、前記光学系を介して前記励起光が照射された前記測定対象から発生した音響波を検知する音響波検知部と、前記測定対象および前記音響波検知部を前記励起光の照射方向に沿う第1方向に移動させる少なくとも1つのアクチュエータと、前記励起光出射部から出射される前記励起光の波長を変更し、変更した前記励起光の波長に応じて前記アクチュエータの駆動を制御する制御部とを備える。

[0009] 本発明の一態様に係る音響波測定方法は、励起光の波長を変更するステップと、変更した前記励起光の波長に応じて、前記励起光の光路上に配置された屈折率可変デバイスの屈折率を変更するステップと、前記屈折率可変デバイスを介して前記励起光を測定対象に照射するステップと、前記励起光が照射された前記測定対象から発生した音響波を検知するステップとを含む。

[0010] 本発明の一態様に係る音響波測定方法は、励起光の波長を変更するステップと、変更した前記励起光の波長に応じて、励起光の光路上に配置された光学系と測定対象との距離および前記測定対象に対して間隔をあけて配置された音響波検知部と前記測定対象との距離を変更するステップと、前記光学系を介して前記励起光を前記測定対象に照射するステップと、前記励起光が照射された前記測定対象から発生した音響波を、前記音響波検知部を用いて検知するステップとを含む。

発明の効果

[0011] 本発明の光音響顕微鏡等によれば、励起光の波長を変更した場合に、測定

対象の画像の質が低下することを抑制することができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]図 1 は、比較例の光音響顕微鏡を示す模式図である。

[図2]図 2 は、光音響顕微鏡を用いて可視化したマウスの耳の組織の画像を示す図である。

[図3]図 3 は、比較例の光音響顕微鏡における励起光および音響波検知部の焦点を示す図である。

[図4]図 4 は、実施の形態 1 に係る光音響顕微鏡の構成を示す図である。

[図5]図 5 は、実施の形態 1 に係る音響波測定方法を示すフローチャートである。

[図6]図 6 は、実施の形態 2 に係る光音響顕微鏡の構成を示す図である。

[図7]図 7 は、実施の形態 2 に係る光音響顕微鏡の第 1 のアクチュエータおよび第 2 のアクチュエータを示す模式図である。

[図8]図 8 は、実施の形態 2 に係る音響波測定方法を示すフローチャートである。

[図9]図 9 は、実施の形態 2 に係る光音響顕微鏡の動作を示す図である。

発明を実施するための形態

[0013] (本発明に至る経緯)

まず、本発明に至る経緯について、図 1 ～図 3 を参照しながら説明する。

[0014] 図 1 は、比較例の光音響顕微鏡 101、102 を示す模式図である。

[0015] 光音響顕微鏡は、励起光を吸収した測定対象の組織が励起状態から定常状態に戻る際に発生する音響波を測定することで、測定対象の組織を可視化する装置である。図 1 の (a) には、Acoustic Resolution (AR) 方式の光音響顕微鏡 101 が示され、図 1 の (b) には、Optical Resolution (OR) 方式の光音響顕微鏡 102 が示されている。これらの光音響顕微鏡 101、102 は、励起光を測定対象に向けて照射する光学部品と、励起光を照射することで測定対象から発生した音響波を検知する音響波検知部とを備えている。

[0016] 図2は、光音響顕微鏡101、102を用いて可視化したマウスの耳の組織の画像を示す図である。図2の(a)は、AR方式の光音響顕微鏡101を用いて組織構造を可視化した画像である。図2の(a)に示すように、光音響顕微鏡101を用いることで、生体内部の組織を可視化することができる。

[0017] 図2の(b)および(c)は、OR方式の光音響顕微鏡102を用いて組織を可視化した画像であり、図2の(b)には組織構造が示され、図2の(c)には血管中の血液の酸素飽和度(酸素濃度)が示されている。例えば、血管中の血液の酸素飽和度は、500nm以上600nm以下または700nm以上900nm以下の波長のうち2種類の波長の励起光を組織に照射することで、図2の(c)に示すように可視化される。

[0018] 可視化すべき対象によって吸収しやすい波長が異なるため、光音響顕微鏡では、可視化すべき対象に合わせて励起光の波長を変更する。例えば、脂質成分を可視化する場合は、900nm~1400nmの波長が用いられ、水分を可視化する場合は1400nm以上1500nm以下の波長が用いられる。このように、励起光の波長を変更することで、測定対象の様々な組織構造および組織の状態を可視化することが可能である。しかしながら、可視化する対象ごとに励起光の波長を変更すると、以下に示す問題が起きる。

[0019] 図3は、比較例の光音響顕微鏡101における励起光および音響波検知部の焦点を示す図である。図3の(a)は励起光の波長を変更する前、(b)は励起光の波長を変更した後を示す図である。これらの図に示すように、励起光の波長を変更すると、光学部品を介して測定対象に照射される励起光の焦点の位置がずれ、励起光の焦点と音響波検知部の焦点とが合わなくなる。そのため、音響波検知部を介して取得する画像の質が低下するという問題がある。

[0020] それに対し、励起光の波長を変更するごとに、励起光の焦点と音響波検知部の焦点とを手作業で合わせることも可能である。しかしながら、励起光の波長を変更するごとに、音響波検知部の焦点を励起光の焦点に合わせるこ

は、多大な労力と時間を必要とする。

[0021] また、励起光の波長を連続的に変更しながら音響波を測定し、測定対象を多面的に解析する構想もあるが、上記のように手作業で焦点を合わせる方法では、そのような構想を高速に実現することが困難である。

[0022] 本発明は、励起光の波長を変更した場合であっても、変更した波長に応じて、励起光の焦点または音響波検知部の焦点を自動で合わせることができる光音響顕微鏡を提供する。この光音響顕微鏡によれば、測定対象の画像の質が低下することを抑制することができる。また、この光音響顕微鏡によれば、測定対象を簡易に測定することができる。

[0023] 以下、本発明の実施の形態について、図面を用いて詳細に説明する。なお、以下で説明する実施の形態は、いずれも本発明の好ましい一具体例を示すものである。以下の実施の形態で示される数値、形状、材料、構成要素、構成要素の配置位置及び接続形態、ステップ、ステップの順序などは、一例であり、本発明を限定する主旨ではない。本発明は、請求の範囲によって特定される。よって、以下の実施の形態における構成要素のうち、独立請求項に記載されていない構成要素については、任意の構成要素として説明される。また、各図において、実質的に同一の構成に対しては同一の符号を付しており、重複する説明は、省略または簡略化する。

[0024] (実施の形態1)

[1-1. 光音響顕微鏡の構成]

本実施の形態に係る光音響顕微鏡について、図4を参照しながら説明する。

[0025] 図4は、実施の形態1に係る光音響顕微鏡1の構成を示す図である。

[0026] 光音響顕微鏡1は、例えば、生体組織、血管像、食品、樹脂材料などの工業製品などの測定対象S1の組織を可視化する際に利用される。測定対象S1は、例えば、ステージ60上に配置され、ウォータープール66の底面に接した状態で測定される(図4参照)。

[0027] 光音響顕微鏡1は、励起光出射部10と、光学系20と、屈折率可変デバ

イス41と、音響波検知部31と、制御部50とを備えている。また、光音響顕微鏡1は、パワーメータ51、データ集録部52および電圧出力部42を備えている。

[0028] 励起光出射部10は、励起光ELを出射する装置であり、例えばレーザ装置である。励起光出射部10は、400nm以上2000nm以下の波長を有する励起光ELを出射する。励起光ELは、例えば0.01nsec以上10nsec以下の所定のパルス幅を有するパルス光である。励起光出射部10の出射源としては、レーザ発振器または発光ダイオードなどが用いられる。励起光出射部10から出射された励起光ELは、光ファイバーなどを通して光学系20まで伝送される。

[0029] 光学系20は、光学系20に入射した励起光ELを測定対象S1に照射するための複数の光学素子の集合物である。本実施の形態の光学系20は、光学部品21、22、23と、屈折率可変デバイス41と、プリズム25と、水が蓄えられたウォータープール66とを備えている。

[0030] 光学部品21、22、屈折率可変デバイス41、プリズム25およびウォータープール66は、励起光出射部10と測定対象S1とを結ぶ励起光ELの光路Op上に配置されている。光学部品23は、光学部品22とパワーメータ51とを結ぶ励起光ELの光路上に配置されている。

[0031] 光学部品21は、光学部品21に入射した励起光ELを平行に整形して光学部品22に出射する。光学部品21は、例えばコリメートレンズである。

[0032] 光学部品22は、光学部品22に入射した励起光ELを2つに分け、大部分の励起光ELを屈折率可変デバイス41側に出射し、残りの一部の励起光ELを光学部品23に出射する。光学部品22は、例えばビームスプリッタである。

[0033] 光学部品23は、入射した一部の励起光ELを集光し、パワーメータ51に出射する。光学部品23は、例えば集光レンズである。

[0034] パワーメータ51は、入射した励起光ELのパワー（強度）を計測し、計測結果をデータ集録部（DAQ: Data Acquisition）52

に出力する。励起光E Lは、波長によってパワーが異なるという性質を有するため、データ集録部5 2は、後述する音響波検知部3 1を介して取得した音響波に関する信号を、パワーメータ5 1の計測結果に応じて補正して画像情報を形成する。

[0035] 光学部品2 2を通過した励起光E Lは、屈折率可変デバイス4 1、プリズム2 5およびウォータプール6 6を介して測定対象S 1に照射される。

[0036] 屈折率可変デバイス4 1は、屈折率を変えることができる光学素子であり、例えば液体レンズである。屈折率可変デバイス4 1は、電圧出力部4 2に接続され、電圧出力部4 2から印加される電圧に応じて屈折率が変化する。屈折率可変デバイス4 1に印加される電圧は、励起光E Lの波長に応じて決められた値であり、後述する制御部5 0によって制御される。屈折率可変デバイス4 1によって屈折させられた励起光E Lは、プリズム2 5側に出射される。なお、屈折率可変デバイス4 1から出射される励起光E Lは、水平断面がリング状の形状を有している。

[0037] プリズム2 5は、逆円錐台状の形状を有し、また、内部が中空となった中空領域を有している。プリズム2 5は、ミラーのような反射体で形成されていてもよい。プリズム2 5は、屈折率可変デバイス4 1から出射された励起光E Lを反射して、ウォータプール6 6側に出射する。ウォータプール6 6は、励起光E Lおよび音響波（超音波）を透過する材料によって構成されているので、プリズム2 5から出射された励起光E Lは、ウォータプール6 6を透過して、測定対象S 1に照射される。

[0038] 図4に示すように、励起光E Lの焦点F 1は、測定対象S 1の測定点P 1と同じ高さの位置に設定される。測定点P 1に位置する組織は、励起光E Lを吸収した後、励起状態から定常状態に戻る際に音響波を発生する。

[0039] 音響波検知部3 1は、超音波を検知する探触子であり、測定対象S 1にて発生した音響波を検知する。音響波検知部3 1は、測定点P 1の上方において測定対象S 1に対して間隔をあけて配置される。具体的には、音響波検知部3 1は、プリズム2 5の中空領域に配置される。音響波検知部3 1の焦点

F 2 は、測定点 P 1 と同じ高さの位置に設定される。

[0040] 音響波検知部 3 1 にて検知された音響波は、音響波の強さに応じた電気信号に変換され、レシーバ 3 2 によって増幅され、データ集録部 5 2 に出力される。データ集録部 5 2 は、取得した音響波に関する電気信号を、パワーメータ 5 1 の計測結果に応じて補正して画像情報を形成する。

[0041] 制御部 5 0 は、測定対象 S 1 の様々な組織構造および組織の状態を可視化するため、励起光 E L の波長を変更して出射するように励起光出射部 1 0 に指示する。また、制御部 5 0 は、変更した励起光 E L の波長に応じて、電圧出力部 4 2 の電圧を制御し、屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率を制御する。

[0042] 制御部 5 0 は、プロセッサおよびメモリなどによって構成されている。メモリには、励起光 E L の波長、電圧出力部 4 2 の印加電圧、および、屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率に関する値が、予め関連づけられて記憶されている。また、メモリには、励起光 E L の波長に応じて電圧出力部 4 2 の印加電圧および屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率を求める計算式、および、プロセッサを作動するプログラムが格納されている。

[0043] このように制御部 5 0 は、励起光出射部 1 0 から出射される励起光 E L の波長を変更し、変更した励起光 E L の波長に応じて屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率を制御する。具体的には、制御部 5 0 は、励起光 E L の波長を変更した場合に、励起光 E L の焦点 F 1 が、波長を変更する前の測定点 P 1 に近づくように、すなわち、励起光 E L の焦点 F 1 が音響波検知部 3 1 の焦点 F 2 に近づくように、屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率を制御する。この制御部 5 0 の制御により、光音響顕微鏡 1 では、瞬時に自動で焦点合わせが可能となる。

[0044] また、制御部 5 0 は、励起光 E L の波長が長くなるように変更した場合に屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率が大きくなるように変更し、励起光 E L の波長が短くなるように変更した場合に屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率が小さくなるように変更する。この制御部 5 0 の制御により、光音響顕微鏡 1 では、励起光 E L の波長の長短の変更に応じて焦点合わせが可能となる。

[0045] また、光音響顕微鏡 1 は、測定対象 S 1 を載置するステージ 6 0 と、励起光 E L の照射方向に沿う第 1 方向 D 1 にステージ 6 0 を移動させる第 1 のアクチュエータ 6 1 と、第 1 方向 D 1 に垂直な方向にステージ 6 0 を移動させるアクチュエータ 6 3 とを備えている。各アクチュエータ 6 1、6 3 には、ステージ 6 0 の位置座標を検出する位置検出器が設けられている。本実施の形態では、第 1 方向 D 1 は鉛直方向であり、第 1 方向 D 1 に垂直な方向は水平方向である。ステージ 6 0、測定対象 S 1 およびウォータープール 6 6 は、アクチュエータ 6 3 の駆動によって、光学部品 2 1、2 2、屈折率可変デバイス 4 1、プリズム 2 5 および音響波検知部 3 1 に対して、相対的に水平移動させられる。また、ステージ 6 0、測定対象 S 1 およびウォータープール 6 6 は、アクチュエータ 6 1 の駆動によって、光学部品 2 1、2 2、屈折率可変デバイス 4 1、プリズム 2 5 および音響波検知部 3 1 に対して、相対的に垂直移動させられる。

[0046] 制御部 5 0 は、データ集録部 5 2 にて形成した画像情報と、各アクチュエータ 6 1、6 3 から取得した測定対象 S 1 の測定点 P 1 の位置座標とを対応づけて、測定対象 S 1 の組織を可視化する。これにより、制御部 5 0 は、測定対象 S 1 の組織の 2 次元画像および 3 次元画像を形成することができる。

[0047] 本実施の形態に係る光音響顕微鏡 1 は、励起光 E L を出射する励起光出射部 1 0 と、励起光出射部 1 0 および測定対象 S 1 を結ぶ励起光 E L の光路 O p 上に配置された屈折率可変デバイス 4 1 と、屈折率可変デバイス 4 1 を介して励起光 E L が照射された測定対象 S 1 から発生した音響波を検知する音響波検知部 3 1 と、励起光出射部 1 0 から出射される励起光 E L の波長を変更し、変更した励起光 E L の波長に応じて屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率を制御する制御部 5 0 とを備える。

[0048] このように、制御部 5 0 が、変更した励起光 E L の波長に応じて屈折率可変デバイス 4 1 の屈折率を制御することで、励起光 E L の焦点 F 1 と音響波検知部 3 1 の焦点 F 2 とを合わせることができる。この光音響顕微鏡 1 によれば、測定対象 S 1 の画像の質が低下することを抑制することができる。ま

た、測定対象S 1を簡易に測定することができる。

[0049] [1-2. 音響波測定方法]

次に、光音響顕微鏡1を用いた音響波測定方法について、図5を参照しながら説明する。

[0050] 図5は、実施の形態1に係る音響波測定方法を示すフローチャートである。

[0051] まず、制御部50は、励起光ELの波長を変更する（ステップS10）。具体的には、制御部50は、可視化すべき対象に応じて、励起光ELの波長を400nm以上2000nm以下の範囲から適宜選択する。そして制御部50は、励起光ELの波長が、選択した波長となるように励起光出射部10に指示する。

[0052] 次に、変更した励起光ELの波長に応じて、屈折率可変デバイス41の屈折率を変更する（ステップS20）。具体的には、制御部50が、変更した励起光ELの波長に応じて、電圧出力部42の電圧を制御し、屈折率可変デバイス41の屈折率を制御する。

[0053] なお、上記では励起光ELの波長を変更した後に、屈折率可変デバイス41の屈折率を変更する例を示したが、それに限られない。例えば、制御部50は、励起光ELの波長の変更と屈折率可変デバイス41の屈折率の変更とを同時に行ってもよい。

[0054] 次に、屈折率可変デバイス41を介して励起光ELを測定対象S1に照射する（ステップS30）。例えば、励起光ELの波長が変更されると励起光ELの焦点F1の位置が変わってしまうが、本実施の形態では、励起光ELの波長に応じて屈折率可変デバイス41の屈折率を変更するので、励起光ELの焦点F1の位置は元の位置のまま変更されない。

[0055] 次に、音響波検知部31を用いて、励起光ELが照射された測定対象S1から発生した音響波を検知する（ステップS40）。本実施の形態の音響波測定方法では、励起光ELの焦点F1と音響波検知部31の焦点F2とを一致させた状態で、測定対象S1から発生した音響波を測定することができる。

。これにより、測定対象S1の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0056] [1-3. 効果等]

本実施の形態に係る光音響顕微鏡1は、励起光ELを出射する励起光出射部10と、励起光出射部10および測定対象S1を結ぶ励起光ELの光路Op上に配置された屈折率可変デバイス41と、屈折率可変デバイス41を介して励起光ELが照射された測定対象S1から発生した音響波を検知する音響波検知部31と、励起光出射部10から出射される励起光ELの波長を変更し、変更した励起光ELの波長に応じて屈折率可変デバイス41の屈折率を制御する制御部50とを備える。

[0057] このように、制御部50が、変更した励起光ELの波長に応じて屈折率可変デバイス41の屈折率を制御することで、励起光ELの焦点F1と音響波検知部31の焦点F2とを合わせることができる。これにより、測定対象S1の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0058] また、制御部50は、励起光ELの焦点F1が音響波検知部31の焦点F2に近づくように、屈折率可変デバイス41の屈折率を制御してもよい。

[0059] この構成によれば、励起光ELの焦点F1と音響波検知部31の焦点F2とを合わせることができる。これにより、測定対象S1の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0060] また、制御部50は、励起光ELの波長が長くなるように変更した場合に屈折率可変デバイス41の屈折率が大きくなるように変更し、励起光ELの波長が短くなるように変更した場合に屈折率可変デバイス41の屈折率が小さくなるように変更してもよい。

[0061] この構成によれば、励起光ELの波長の長短の変更に応じて焦点合わせをすることが可能となる。これにより、測定対象S1の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0062] また、屈折率可変デバイス41は、屈折率可変デバイス41に印加される電圧によって屈折率が変わる光学素子であってもよい。

[0063] この構成によれば、屈折率可変デバイス41に印加される電圧を変えることによって焦点合わせをすることが可能となる。これにより、測定対象S1の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0064] また、屈折率可変デバイス41は、液体レンズであってもよい。

[0065] この構成によれば、屈折率可変デバイス41の屈折率を簡易に変更することができる。これにより、測定対象S1の画像の質が低下することを簡易に抑制することができる。

[0066] また、制御部50は、400nm以上2000nm以下の範囲で励起光ELの波長が変更されるように、励起光出射部10を制御してもよい。

[0067] このように、400nm以上2000nm以下の範囲の励起光ELの波長を用いることで、測定対象S1の様々な組織構造および組織の状態を可視化することができる。

[0068] 本実施の形態に係る音響波測定方法は、励起光ELの波長を変更するステップと、変更した励起光ELの波長に応じて、励起光ELの光路Op上に配置された屈折率可変デバイス41の屈折率を変更するステップと、屈折率可変デバイス41を介して励起光ELを測定対象S1に照射するステップと、励起光ELが照射された測定対象S1から発生した音響波を検知するステップとを含む。

[0069] このように、変更した励起光ELの波長に応じて屈折率可変デバイス41の屈折率を変更することで、励起光ELの焦点F1と音響波を検知する際の音響波の焦点とを合わせることができる。これにより、測定対象S1の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0070] (実施の形態2)

[2-1. 光音響顕微鏡の構成]

実施の形態2に係る光音響顕微鏡について、図6を参照しながら説明する。実施の形態2では、屈折率可変デバイスを用いるのではなく、ステージ60および音響波検知部31の高さ位置を変えることで焦点合わせを行う例について説明する。なお、実施の形態2では、実施の形態1と同じ構成要素につ

いて、説明を省略する場合がある。

[0071] 図6は、実施の形態2に係る光音響顕微鏡1Aの構成を示す図である。図6に示すように、光音響顕微鏡1Aは、励起光出射部10と、光学系20と、音響波検知部31と、制御部50とを備えている。また、光音響顕微鏡1Aは、ステージ60と、第1のアクチュエータ61と、第2のアクチュエータ62とを備えている。

[0072] 励起光出射部10は、励起光ELを出射する装置である。

[0073] 光学系20は、光学部品21、22、23と、レンズ24と、プリズム25と、ウォータプール66とを備えている。実施の形態2では、実施の形態1の屈折率可変デバイス41の代わりに、屈折率が可変でないレンズ24が配置されている。

[0074] 光学部品22を通過した励起光ELは、レンズ24、プリズム25およびウォータプール66を介して測定対象S1に照射される。

[0075] 図6に示すように、励起光ELの焦点F1は、測定対象S1の測定点P1と同じ高さの位置に設定される。測定点P1に位置する組織は、励起光ELを吸収した後、励起状態から定常状態に戻る際に音響波を発生する。

[0076] 音響波検知部31は、測定対象S1にて発生した音響波を検知する。音響波検知部31の焦点F2は、測定点P1と同じ高さの位置に設定される。音響波検知部31は、第2のアクチュエータ62に接続されている。

[0077] 図7は、光音響顕微鏡1Aの第1のアクチュエータ61および第2のアクチュエータ62を示す模式図である。

[0078] 第2のアクチュエータ62は、L字状の連結部材64を介して音響波検知部31に接続され、音響波検知部31を励起光ELの照射方向に沿う第1方向D1に移動させる。本実施の形態では、第1方向D1は高さ方向である。音響波検知部31の高さ位置は、第2のアクチュエータ62の駆動によって決定され、第2のアクチュエータ62は、制御部50によって駆動制御される。第2のアクチュエータ62は、例えば、超音波モータで駆動する直動アクチュエータである。

- [0079] 第1のアクチュエータ61は、測定対象S1が載置されたステージ60に接続され、ステージ60を第1方向D1に移動させる。第1のアクチュエータ61および第2のアクチュエータ62が移動する方向は、同じ方向である。ステージ60の高さ位置は、第1のアクチュエータ61の駆動によって決定され、第1のアクチュエータ61は、制御部50によって駆動制御される。第1のアクチュエータ61は、例えば、圧電素子または一軸ロボットにより駆動する直動アクチュエータである。
- [0080] 制御部50は、測定対象S1の様々な組織構造および組織の状態を可視化するため、励起光ELの波長を変更して出射するように励起光出射部10に指示する。また、制御部50は、変更した励起光ELの波長に応じて、第1のアクチュエータ61および第2のアクチュエータ62のそれぞれの駆動を制御する。
- [0081] 制御部50のメモリには、励起光ELの波長、音響波検知部31の高さ位置、ステージ60の高さ位置に関する値が、予め関連づけられて記憶されている。また、メモリには、励起光ELの波長に応じて、音響波検知部31の高さ位置およびステージ60の高さ位置を求める計算式、および、プロセッサを作動するプログラムが格納されている。
- [0082] このように制御部50は、励起光出射部10から出射される励起光ELの波長を変更し、変更した励起光ELの波長に応じて第1のアクチュエータ61および第2のアクチュエータ62の駆動を制御する。具体的には、制御部50は、励起光ELの波長を変更した場合に、測定すべき測定対象S1の測定点P1が励起光ELの焦点F1に近づくように第1のアクチュエータ61の駆動を制御し、音響波検知部31の焦点F2が測定点P1に近づくように第2のアクチュエータ62の駆動を制御する。この制御部50の制御により、光音響顕微鏡1Aでは、自動で焦点合わせが可能となる。
- [0083] また、制御部50は、励起光ELの波長が長くなるように変更した場合に光学系20と測定対象S1との距離が大きくなるように第1のアクチュエータ61の駆動を制御し、それに追従して、音響波検知部31と測定対象S1

との距離を第2のアクチュエータ62を用いて調整する。また、制御部50は、励起光ELの波長が短くなるように変更した場合に、光学系20と測定対象S1との距離が小さくなるように第1のアクチュエータ61の駆動を制御し、それに追従して、音響波検知部31と測定対象S1との距離を第2のアクチュエータ62を用いて調整する。この制御部50の制御により、光音響顕微鏡1Aでは、励起光ELの波長の長短の変更に応じて焦点合わせが可能となる。

[0084] なお、上記では第1のアクチュエータ61および第2のアクチュエータ62という2つのアクチュエータを用いた例を示したが、それに限られない。例えば音響波検知部31が、連結部材64と異なる連結部材を介して第1のアクチュエータ61に接続されている場合は、第1のアクチュエータ61のみを用いて音響波検知部31およびステージ60を移動させてもよい。

[0085] 本実施の形態に係る光音響顕微鏡1Aは、励起光ELを出射する励起光出射部10と、励起光出射部10および測定対象S1を結ぶ励起光ELの光路上に配置された光学系20と、光学系20を介して励起光ELが照射された測定対象S1から発生した音響波を検知する音響波検知部31と、測定対象S1および音響波検知部31を励起光ELの照射方向に沿う第1方向D1に移動させる少なくとも1つのアクチュエータ（例えばアクチュエータ61、62）と、励起光出射部10から出射される励起光ELの波長を変更し、変更した励起光ELの波長に応じてアクチュエータ61、62の駆動を制御する制御部50とを備える。

[0086] このように、制御部50が、変更した励起光ELの波長に応じてアクチュエータ61、62の駆動を制御することで、励起光ELの焦点F1と音響波検知部31の焦点F2とを合わせることができる。この光音響顕微鏡1Aによれば、測定対象S1の画像の質が低下することを抑制することができる。また、測定対象S1を簡易に測定することができる。

[0087] [2-2. 音響波測定方法]

次に、光音響顕微鏡1Aを用いた音響波測定方法について、図8および図

9を参照しながら説明する。

[0088] 図8は、実施の形態2に係る音響波測定方法を示すフローチャートである。図9は、光音響顕微鏡1Aの動作を示す図である。図9の(a)は、励起光ELの波長を変更する前を示す図であり、図9の(b)は、励起光ELの波長を変更した後を示す図であり、図9の(c)は、第1のアクチュエータ61を用いてステージ60を第1方向D1に移動させた後を示す図であり、図9の(d)は、第2のアクチュエータ62を用いて音響波検知部31を第1方向D1に移動させた後を示す図である。

[0089] まず、制御部50は、励起光ELの波長を変更する(ステップS10)。図9の(a)に示すように、励起光ELの波長を変更する前は、励起光ELの焦点F1、音響波検知部31の焦点F2および測定点P1が一致しているが、図9の(b)に示すように、励起光ELの波長を変更した後は、励起光ELの焦点F1が、音響波検知部31の焦点F2および測定点P1に対してずれている。

[0090] なお、図9の(b)～(d)では、励起光ELの波長が長くなるように変更された例が示されている。

[0091] また、図9の(a)および(b)において、光学系20の1つであるプリズム25と測定対象S1との距離は、距離L1であり、音響波検知部31と測定対象S1との距離は、距離L2である。アクチュエータ61、62を駆動する前なので、図9の(a)および(b)にて各距離L1、L2の変動はない。

[0092] 次に、変更した励起光ELの波長に応じて、光学系20と測定対象S1との距離および音響波検知部31と測定対象S1との距離を変更する(ステップS20A)。

[0093] 具体的には、図9の(c)に示すように、第1のアクチュエータ61を用いて光学系20と測定対象S1との距離を距離L11($L11 > L1$)に変更し、測定点P1を励起光ELの焦点F1に近づける。一方、第1のアクチュエータ61の駆動によって測定対象S1の高さの位置が変更されることで

、音響波検知部 3 1 と測定対象 S 1 との距離が距離 L_{21} ($L_{21} > L_2$) に変更され、音響波検知部 3 1 の焦点 F 2 が、移動後の測定点 P 1 に対してずれてしまう。そこで、図 9 の (d) に示すように、第 2 のアクチュエータ 6 2 を用いて音響波検知部 3 1 と測定対象 S 1 との距離を距離 L_{22} ($L_{22} = L_2$) に変更し、音響波検知部 3 1 の焦点 F 2 を測定点 P 1 に近づける。これにより、励起光 E L の焦点 F 1、音響波検知部 3 1 の焦点 F 2 および測定点 P 1 を一致させる。

[0094] なお、上記では第 1 のアクチュエータ 6 1 を駆動した後に第 2 のアクチュエータ 6 2 を駆動する例を示したが、それに限られない。例えば、第 2 のアクチュエータ 6 2 を駆動した後に第 1 のアクチュエータ 6 1 を駆動してもよいし、第 1 のアクチュエータ 6 1 および第 2 のアクチュエータ 6 2 を同時に駆動してもよい。

[0095] また、上記では励起光 E L の波長を変更した後に、光学系 2 0 と測定対象 S 1 との距離および音響波検知部 3 1 と測定対象 S 1 との距離を変更する例を示したが、それに限られない。例えば、制御部 5 0 は、励起光 E L の波長の変更、ならびに、光学系 2 0 と測定対象 S 1 との距離の変更、および、音響波検知部 3 1 と測定対象 S 1 との距離の変更を同時に行ってもよい。

[0096] 次に、光学系 2 0 を介して励起光 E L を測定対象 S 1 に照射する（ステップ S 3 0）。そして、音響波検知部 3 1 を用いて、測定対象 S 1 から発生した音響波を検知する（ステップ S 4 0）。実施の形態 2 の音響波測定方法では、励起光 E L の焦点 F 1 と音響波検知部 3 1 の焦点 F 2 とを一致させた状態で、測定対象 S 1 から発生した音響波を測定することができる。これにより、測定対象 S 1 の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0097] [2-3. 効果等]

本実施の形態に係る光音響顕微鏡 1 A は、励起光 E L を出射する励起光出射部 1 0 と、励起光出射部 1 0 および測定対象 S 1 を結ぶ励起光 E L の光路 Op 上に配置された光学系 2 0 と、光学系 2 0 を介して励起光 E L が照射された測定対象 S 1 から発生した音響波を検知する音響波検知部 3 1 と、測定

対象S 1 および音響波検知部3 1 を励起光E L の照射方向に沿う第1 方向D 1 に移動させる少なくとも1 つのアクチュエータ（例えばアクチュエータ6 1、6 2）と、励起光出射部1 0 から出射される励起光E L の波長を変更し、変更した励起光E L の波長に応じてアクチュエータ6 1、6 2 の駆動を制御する制御部5 0 とを備える。

[0098] このように、制御部5 0 が、変更した励起光E L の波長に応じてアクチュエータ6 1、6 2 の駆動を制御することで、励起光E L の焦点F 1 と音響波検知部3 1 の焦点F 2 とを合わせることができる。これにより、測定対象S 1 の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0099] また、少なくとも1 つのアクチュエータは、測定対象S 1 を第1 方向D 1 に移動させる第1 のアクチュエータ6 1 と、音響波検知部3 1 を第1 方向D 1 に移動させる第2 のアクチュエータ6 2 とを有し、制御部5 0 は、励起光E L の波長に応じて第1 のアクチュエータ6 1 および第2 のアクチュエータ6 2 のそれぞれの駆動を制御してもよい。

[0100] この構成によれば、励起光E L の焦点F 1 と音響波検知部3 1 の焦点F 2 とを簡易に合わせることができる。これにより、測定対象S 1 の画像の質が低下することを簡易に抑制することができる。

[0101] また、制御部5 0 は、測定すべき測定対象S 1 の測定点P 1 が励起光E L の焦点F 1 が近づくように、第1 のアクチュエータ6 1 の駆動を制御し、かつ、音響波検知部3 1 の焦点F 2 が測定点P 1 に近づくように、第2 のアクチュエータ6 2 の駆動を制御してもよい。

[0102] この構成によれば、励起光E L の焦点F 1 と音響波検知部3 1 の焦点F 2 とを合わせることができる。これにより、測定対象S 1 の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0103] また、制御部5 0 は、励起光E L の波長が長くなるように変更した場合に光学系2 0 と測定対象S 1 との距離が大きくなるように第1 のアクチュエータ6 1 の駆動を制御し、励起光E L の波長が短くなるように変更した場合に、光学系2 0 と測定対象S 1 との距離が小さくなるように第1 のアクチュエ

ータ 61 の駆動を制御してもよい。

[0104] この構成によれば、励起光 E L の波長の長短の変更に応じて焦点合わせをすることが可能となる。これにより、測定対象 S 1 の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0105] また、制御部 50 は、400 nm 以上 2000 nm 以下の範囲で励起光 E L の波長が変更されるように、励起光出射部 10 を制御してもよい。

[0106] このように、400 nm 以上 2000 nm 以下の範囲の励起光 E L の波長を用いることで、測定対象 S 1 の様々な組織構造および組織の状態を可視化することができる。

[0107] 本実施の形態に係る音響波測定方法は、励起光 E L の波長を変更するステップと、変更した励起光 E L の波長に応じて、励起光 E L の光路 O p 上に配置された光学系 20 と測定対象 S 1 との距離および測定対象 S 1 に対して間隔をあけて配置された音響波検知部 31 と測定対象 S 1 との距離を変更するステップと、光学系 20 を介して励起光 E L を測定対象 S 1 に照射するステップと、励起光 E L が照射された測定対象 S 1 から発生した音響波を、音響波検知部 31 を用いて検知するステップとを含む。

[0108] このように、変更した励起光 E L の波長に応じて光学系 20 と測定対象 S 1 との距離および音響波検知部 31 と測定対象 S 1 との距離を変更することで、励起光 E L の焦点 F 1 と音響波を検知する際の音響波の焦点とを合わせることができる。これにより、測定対象 S 1 の画像の質が低下することを抑制することができる。

[0109] （その他の実施の形態）

以上、本発明の実施の形態に係る光音響顕微鏡等について説明したが、本発明は、上記実施の形態には限定されない。例えば、上記実施の形態に次のような変形を施した態様も、本発明に含まれ得る。

[0110] 本実施の形態では、A R 方式の光音響顕微鏡を例に挙げて説明したが、それに限られず、光音響顕微鏡は、音響レンズおよびオイル層を有する光学部品を備える O R 方式の光音響顕微鏡であってもよい。

[0111] 例えば、音響波検知部 3 1 の焦点 F 2 は、測定対象 S 1 の測定点 P 1 に応じて決められた高さの位置に設定されているが、焦点 F 2 の位置合わせは手作業に限られず、光音響顕微鏡が有するカメラまたはセンサによって行われてもよい。例えば、焦点 F 2 を合わせ直すために、測定対象 S 1 の所定の位置にマーカを設け、このマーカをカメラで検出し、焦点 F 2 の高さ位置のキャリブレーションを行ってもよい。

産業上の利用可能性

[0112] 本発明に係る光音響顕微鏡等は、生体組織、血管像、食品、樹脂材料などの工業製品などの測定対象の組織を可視化する際に利用される。

符号の説明

- [0113] 1、1 A 光音響顕微鏡
- 1 0 励起光出射部
 - 2 0 光学系
 - 2 1、2 2、2 3 光学部品
 - 2 4 レンズ
 - 2 5 プリズム
 - 3 1 音響波検知部
 - 3 2 レシーバ
 - 4 1 屈折率可変デバイス
 - 4 2 電圧出力部
 - 5 0 制御部
 - 5 1 パワーメータ
 - 5 2 データ集録部
 - 6 0 ステージ
 - 6 1 第 1 のアクチュエータ
 - 6 2 第 2 のアクチュエータ
 - 6 3 アクチュエータ
 - 6 4 連結部材

6 6	ウォータープール
D 1	第 1 方向
E L	励起光
F 1	励起光の焦点
F 2	音響波検知部の焦点
L 1、L 2、L 1 1、L 2 1、L 2 2	距離
O p	光路
P 1	測定点
S 1	測定対象

請求の範囲

- [請求項1] 励起光を出射する励起光出射部と、
前記励起光出射部および測定対象を結ぶ前記励起光の光路上に配置された屈折率可変デバイスと、
前記屈折率可変デバイスを介して前記励起光が照射された前記測定対象から発生した音響波を検知する音響波検知部と、
前記励起光出射部から出射される前記励起光の波長を変更し、変更した前記励起光の波長に応じて前記屈折率可変デバイスの屈折率を制御する制御部と
を備える光音響顕微鏡。
- [請求項2] 前記制御部は、前記励起光の焦点が前記音響波検知部の焦点に近づくように、前記屈折率可変デバイスの屈折率を制御する
請求項1に記載の光音響顕微鏡。
- [請求項3] 前記制御部は、前記励起光の波長が長くなるように変更した場合に前記屈折率可変デバイスの屈折率が大きくなるように変更し、前記励起光の波長が短くなるように変更した場合に前記屈折率可変デバイスの屈折率が小さくなるように変更する
請求項1または2に記載の光音響顕微鏡。
- [請求項4] 前記屈折率可変デバイスは、前記屈折率可変デバイスに印加される電圧によって屈折率が変わる光学素子である
請求項1～3のいずれか1項に記載の光音響顕微鏡。
- [請求項5] 前記屈折率可変デバイスは、液体レンズである
請求項1～4のいずれか1項に記載の光音響顕微鏡。
- [請求項6] 前記制御部は、400nm以上2000nm以下の範囲で前記励起光の波長が変更されるように、前記励起光出射部を制御する
請求項1～4のいずれか1項に記載の光音響顕微鏡。
- [請求項7] 励起光を出射する励起光出射部と、
前記励起光出射部および測定対象を結ぶ前記励起光の光路上に配置

された光学系と、

前記光学系を介して前記励起光が照射された前記測定対象から発生した音響波を検知する音響波検知部と、

前記測定対象および前記音響波検知部を前記励起光の照射方向に沿う第1方向に移動させる少なくとも1つのアクチュエータと、

前記励起光出射部から出射される前記励起光の波長を変更し、変更した前記励起光の波長に応じて前記アクチュエータの駆動を制御する制御部と

を備える光音響顕微鏡。

[請求項8] 前記少なくとも1つのアクチュエータは、前記測定対象を前記第1方向に移動させる第1のアクチュエータと、前記音響波検知部を前記第1方向に移動させる第2のアクチュエータとを有し、

前記制御部は、前記励起光の波長に応じて前記第1のアクチュエータおよび前記第2のアクチュエータのそれぞれの駆動を制御する

請求項7に記載の光音響顕微鏡。

[請求項9] 前記制御部は、測定すべき前記測定対象の測定点が前記励起光の焦点に近づくように、前記第1のアクチュエータの駆動を制御し、かつ、前記音響波検知部の焦点が前記測定点に近づくように、前記第2のアクチュエータの駆動を制御する

請求項8に記載の光音響顕微鏡。

[請求項10] 前記制御部は、前記励起光の波長が長くなるように変更した場合に前記光学系と前記測定対象との距離が大きくなるように前記第1のアクチュエータの駆動を制御し、前記励起光の波長が短くなるように変更した場合に、前記光学系と前記測定対象との距離が小さくなるように前記第1のアクチュエータの駆動を制御する

請求項8または9に記載の光音響顕微鏡。

[請求項11] 前記制御部は、400nm以上2000nm以下の範囲で前記励起光の波長が変更されるように、前記励起光出射部を制御する

請求項 7 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載の光音響顕微鏡。

[請求項12]

励起光の波長を変更するステップと、

変更した前記励起光の波長に応じて、前記励起光の光路上に配置された屈折率可変デバイスの屈折率を変更するステップと、

前記屈折率可変デバイスを介して前記励起光を測定対象に照射するステップと、

前記励起光が照射された前記測定対象から発生した音響波を検知するステップと

を含む音響波測定方法。

[請求項13]

励起光の波長を変更するステップと、

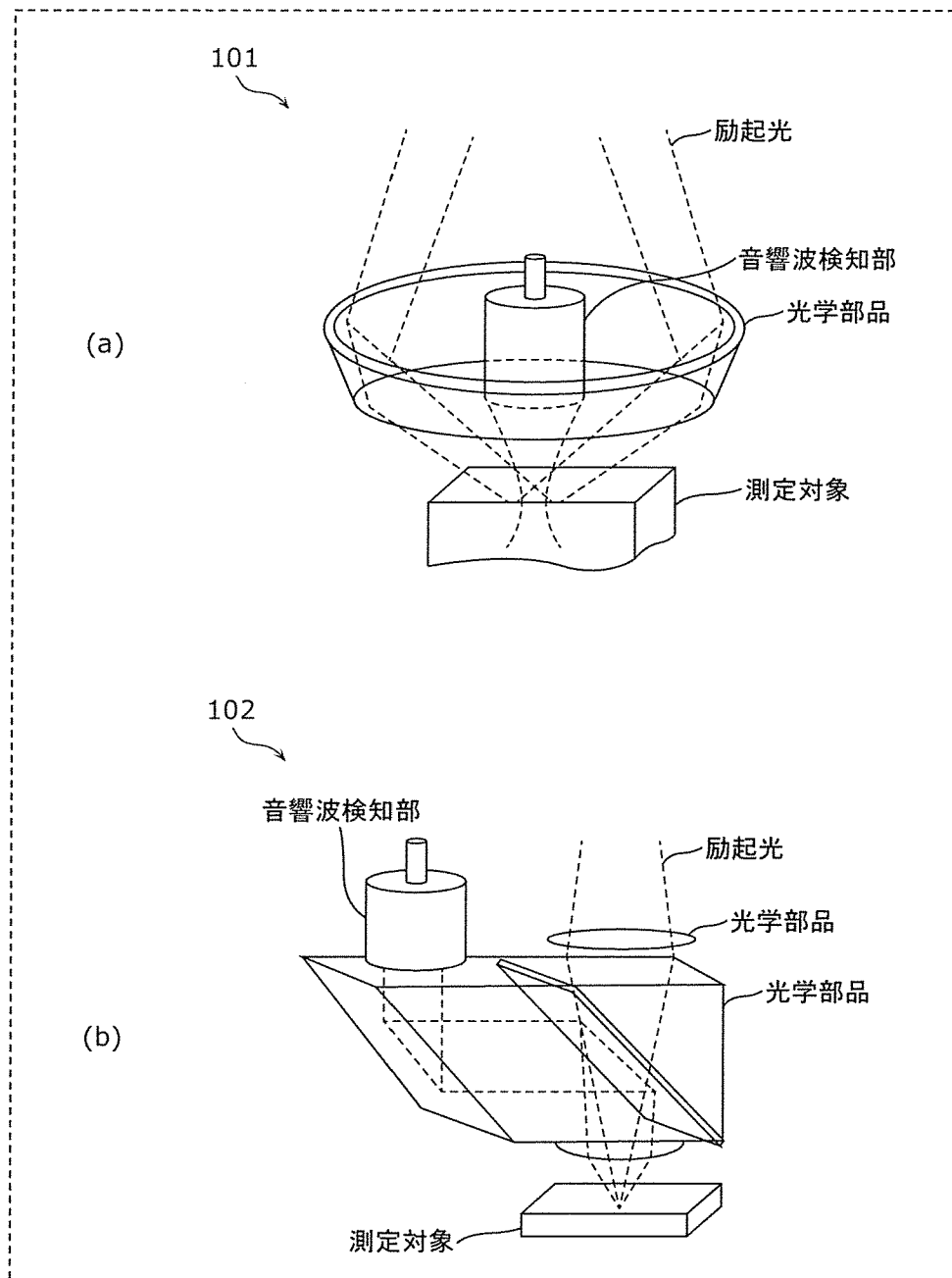
変更した前記励起光の波長に応じて、励起光の光路上に配置された光学系と測定対象との距離および前記測定対象に対して間隔をあけて配置された音響波検知部と前記測定対象との距離を変更するステップと、

前記光学系を介して前記励起光を前記測定対象に照射するステップと、

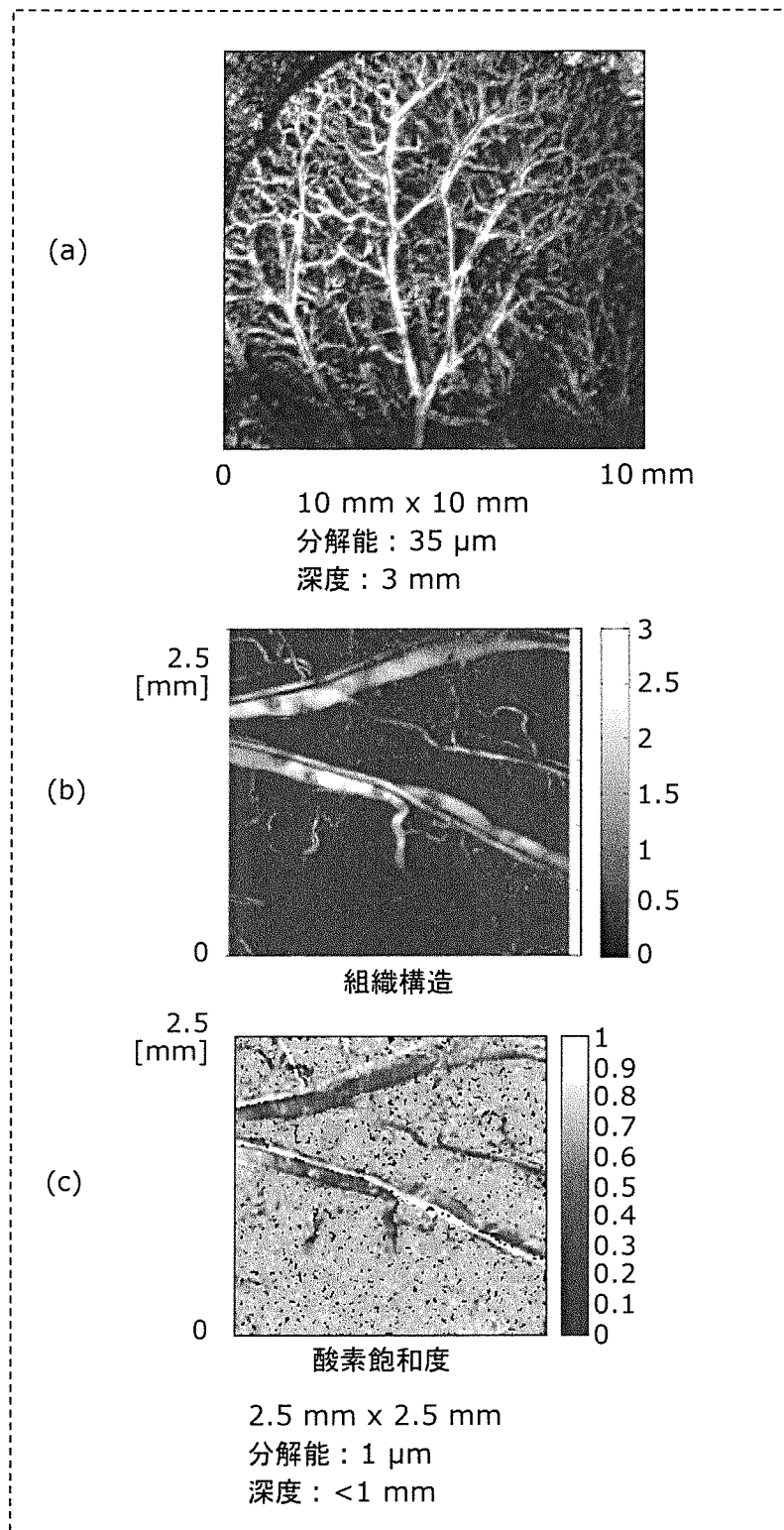
前記励起光が照射された前記測定対象から発生した音響波を、前記音響波検知部を用いて検知するステップと

を含む音響波測定方法。

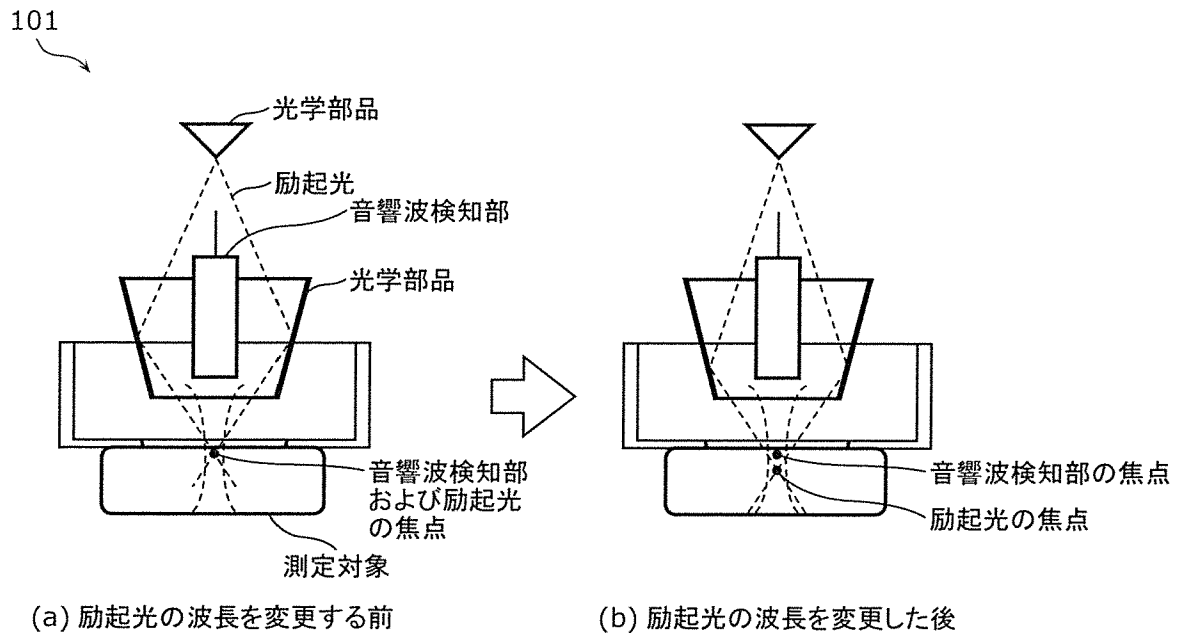
[図1]



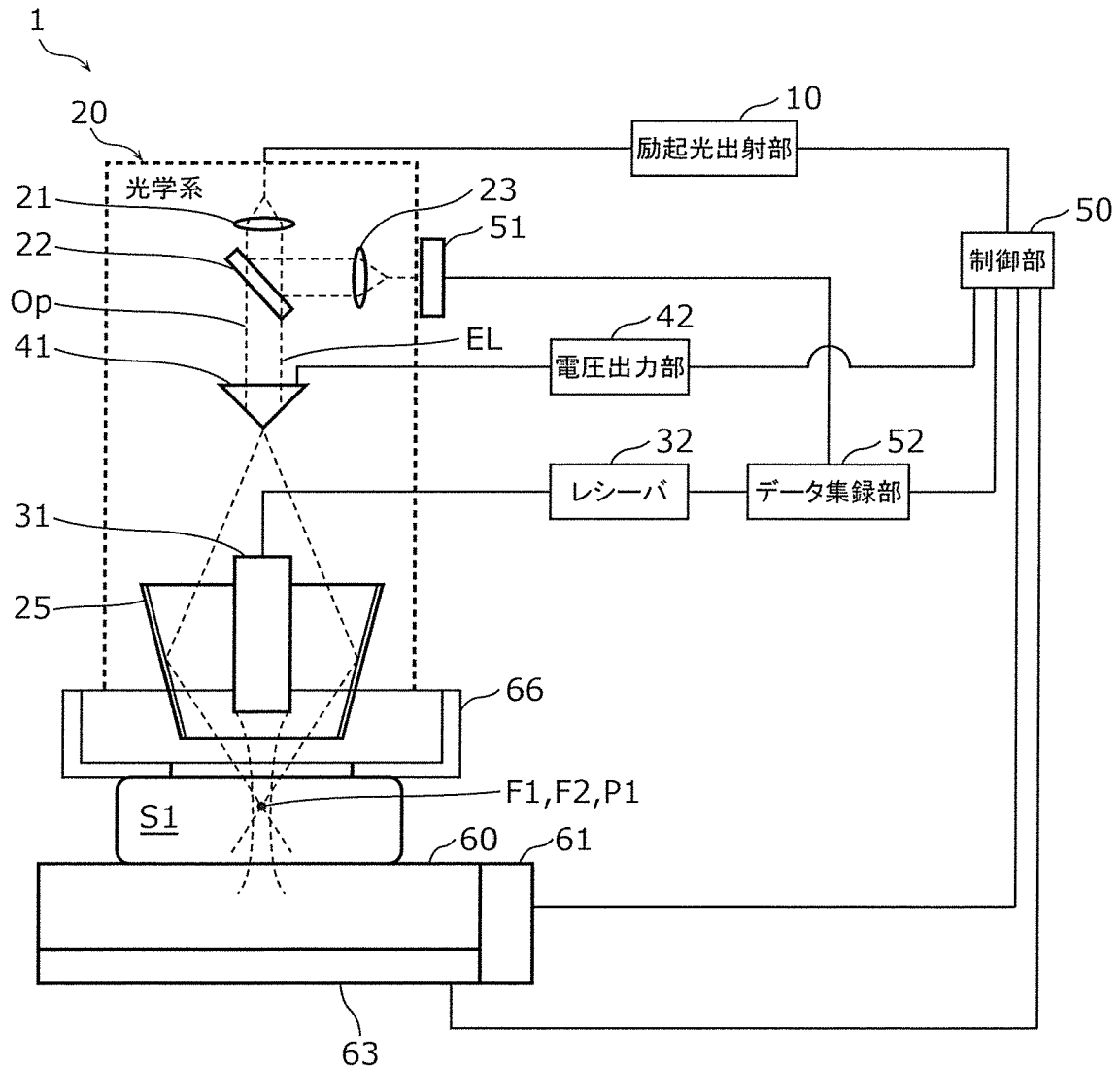
[図2]



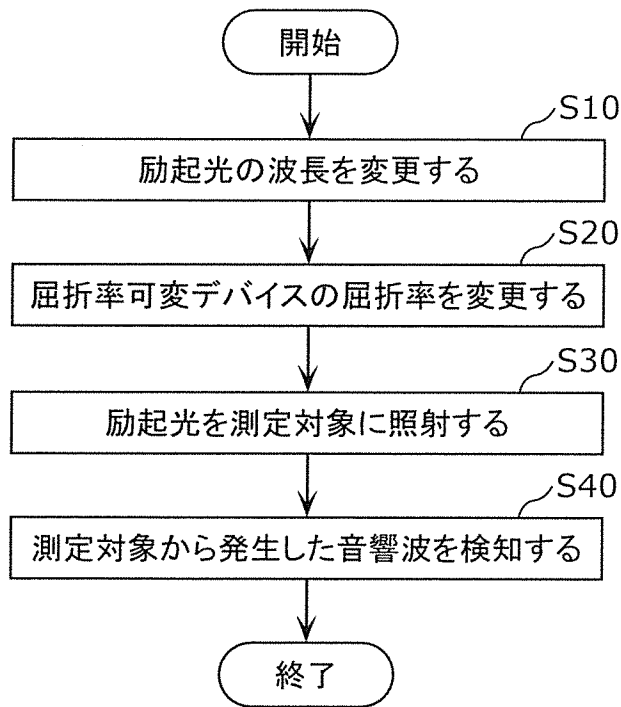
[図3]



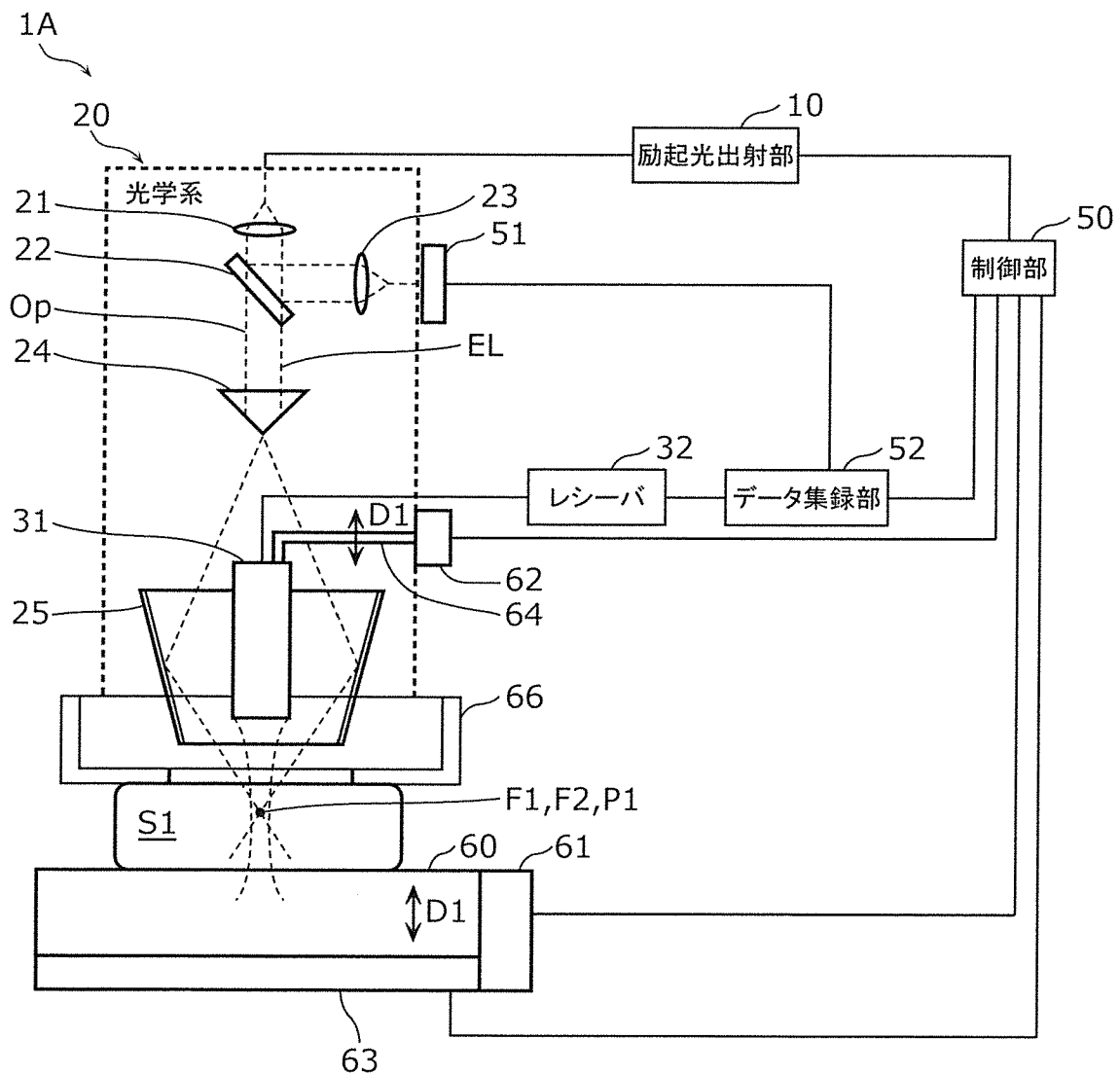
[図4]



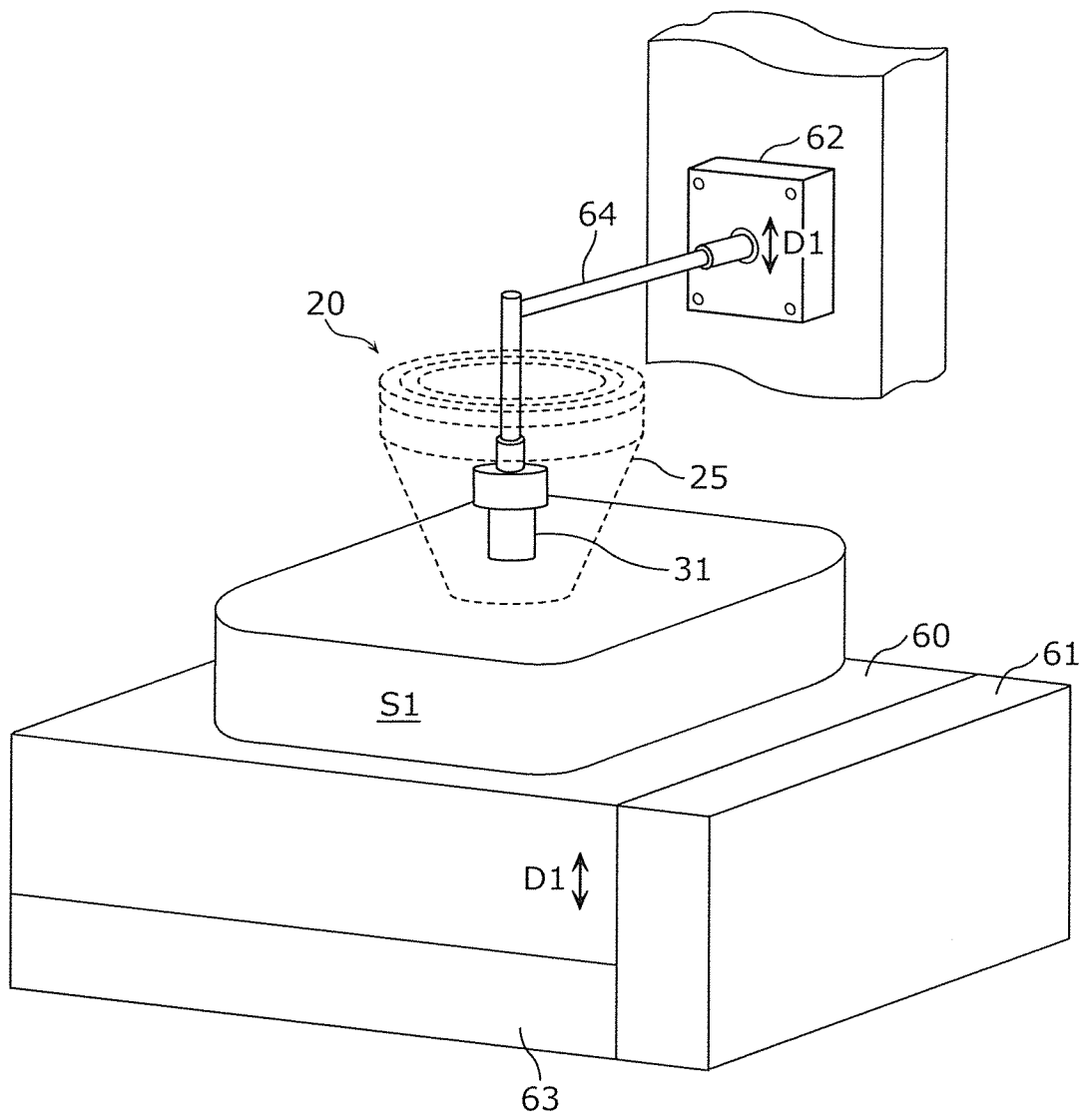
[図5]



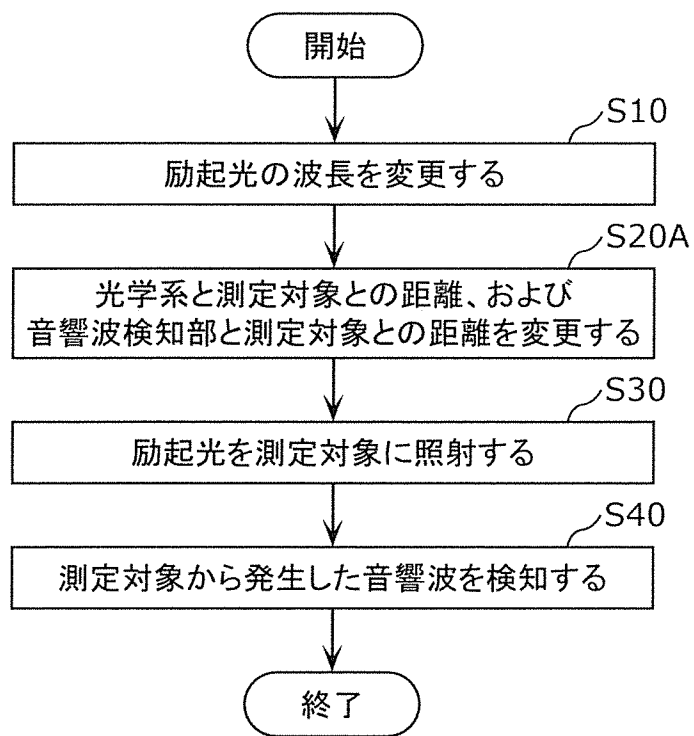
[図6]



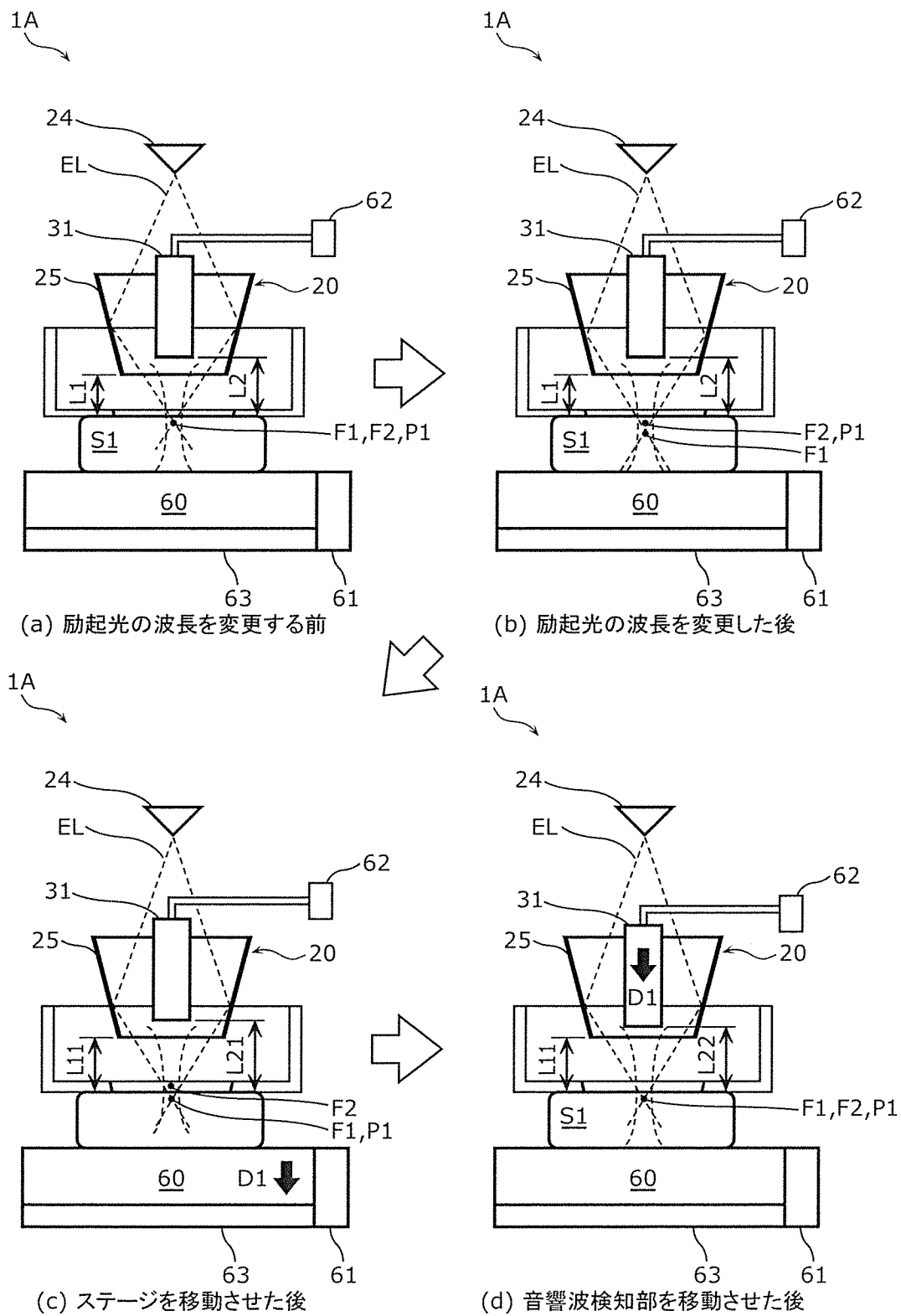
[図7]



[図8]



[図9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/047397

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 8/13 (2006.01) i; G01N 29/24 (2006.01) i
FI: A61B8/13; G01N29/24

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)

A61B8/13; G01N29/24

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

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

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.
A	JP 2012-163526 A (CANON INC.) 30.08.2012 (2012-08-30) entire text, all drawings	1-13
A	JP 2003-185639 A (TOSHIBA CORP.) 03.07.2003 (2003-07-03) entire text, all drawings	1-13
A	JP 2017-76095 A (OLYMPUS CORP.) 20.04.2017 (2017-04-20) entire text, all drawings	1-13

☐ 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
03 February 2020 (03.02.2020)

Date of mailing of the international search report
03 March 2020 (03.03.2020)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2019/047397

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
JP 2012-163526 A	30 Aug. 2012	(Family: none)	
JP 2003-185639 A	03 Jul. 2003	(Family: none)	
JP 2017-76095 A	20 Apr. 2017	US 2017/0108683 A1 entire text, all drawings	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61B 8/13(2006.01)i; G01N 29/24(2006.01)i FI: A61B8/13; G01N29/24														
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）） A61B8/13; G01N29/24														
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														
<table> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922 - 1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971 - 2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996 - 2020年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994 - 2020年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922 - 1996年	日本国公開実用新案公報	1971 - 2020年	日本国実用新案登録公報	1996 - 2020年	日本国登録実用新案公報	1994 - 2020年				
日本国実用新案公報	1922 - 1996年													
日本国公開実用新案公報	1971 - 2020年													
日本国実用新案登録公報	1996 - 2020年													
日本国登録実用新案公報	1994 - 2020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）														
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 2012-163526 A（キヤノン株式会社）30.08.2012（2012 - 08 - 30） 全文全図	1-13												
A	JP 2003-185639 A（株式会社東芝）03.07.2003（2003 - 07 - 03） 全文全図	1-13												
A	JP 2017-76095 A（オリンパス株式会社）20.04.2017（2017 - 04 - 20） 全文全図	1-13												
☐ 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。														
<table> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>“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</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“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</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“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）</td> <td>“&” 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献</td> <td></td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー	“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	“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	“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	“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	“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	“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）	“&” 同一パテントファミリー文献	“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の日の後に公表された文献	
* 引用文献のカテゴリー	“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抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの													
“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	“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													
“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	“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													
“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）	“&” 同一パテントファミリー文献													
“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の日の後に公表された文献														
国際調査を完了した日 03.02.2020	国際調査報告の発送日 03.03.2020													
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 森口 正治 2U 9403 電話番号 03-3581-1101 内線 3292													

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2019/047397

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2012-163526	A	30.08.2012	(ファミリーなし)	
JP	2003-185639	A	03.07.2003	(ファミリーなし)	
JP	2017-76095	A	20.04.2017	US 2017/0108683 A1	
全文全図					