

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2018-516112

(P2018-516112A)

(43) 公表日 平成30年6月21日(2018.6.21)

(51) Int.Cl.

A61B 10/00  
A61M 5/00(2006.01)  
(2006.01)

F 1

A 61 B 10/00  
A 61 M 5/00E  
500

テーマコード(参考)

4 C 0 6 6

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2017-553248 (P2017-553248)  
 (86) (22) 出願日 平成28年4月12日 (2016.4.12)  
 (85) 翻訳文提出日 平成29年10月11日 (2017.10.11)  
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2016/057948  
 (87) 國際公開番号 WO2016/166067  
 (87) 國際公開日 平成28年10月20日 (2016.10.20)  
 (31) 優先権主張番号 15164075.2  
 (32) 優先日 平成27年4月17日 (2015.4.17)  
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁 (EP)

(71) 出願人 590000248  
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ  
 ヴェ  
 KONINKLIJKE PHILIPS  
 N. V.  
 オランダ国 5656 アーネー アイン  
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5,  
 H i g h T e c h C a m p u s 5,  
 N L - 5656 AE E i n d h o v e  
 n  
 (74) 代理人 100122769  
 弁理士 笛田 秀仙  
 (74) 代理人 100163809  
 弁理士 五十嵐 貴裕

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】異方性をもつ生物学的組織の検出

## (57) 【要約】

光学異方性を有する組織を検出するシステムが提供される。システムは、光源、光学検出器、処理ユニット、及びプローブを有する。プローブは、長軸及びフロントエンドを有するシャフトと、複数の光ファイバとを有する。光ファイバの各々における端部は、シャフトのフロントエンドに配置され、光ファイバの少なくとも1つは、光源からシャフトのフロントエンドに隣り合う組織へ放出される光学放射線を送信するように適応されたソース光ファイバである。光ファイバの別の1つは、組織から光学検出器へ反射された光学放射線を送信するように適応された検出器光ファイバであり、組織を通る光路が規定され、光路は、それらの空間的な向きが互いに異なり、光路は互いに交差する。プロセッサは、光学放射線を放出するように光源を制御する処理と、組織によって反射された光学放射線に基づいて光学検出器によって生成される信号を受信する処理と、受信信号に基づいて、反射された光学放射線の複数の光スペクトルを決定する処理であって、光スペクトルは、同じロケーションについて少なくとも2つの異なる方向から取得され、光スペ

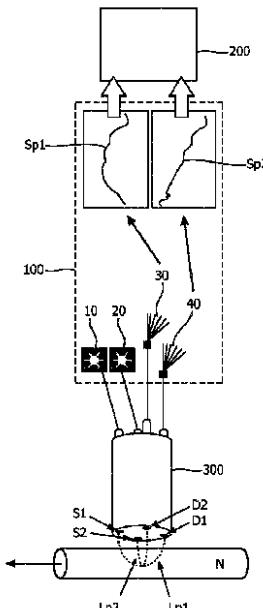


FIG. 3

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

光学異方性を有する組織を検出するシステムであって、  
光源と、  
光学検出器と、  
処理ユニットと、  
プローブと、を有し、

前記プローブは、長軸及びフロントエンドを有するシャフト、並びに複数の光ファイバを有し、各光ファイバの端部は、前記シャフトの前記フロントエンドに配置されており、

前記光ファイバのうち少なくとも1つは、前記光源から、前記シャフトの前記フロントエンドに隣り合う組織に放出される光学放射線を送信するように構成されるソース光ファイバであり、前記光ファイバのうち別の1つは、前記組織から反射された光学放射線を、前記光学検出器に送信するように構成される検出器光ファイバであり、こうして、前記組織を通る各光路が規定され、前記光路はそれらの空間的な向きが互いに異なり、前記光路は互いに交差し、

前記プロセッサが、  
光学放射線を放出するように前記光源を制御するステップと、

前記組織によって反射された光学放射線に基づいて前記光学検出器によって生成される信号を受信するステップと、

前記受信信号に基づいて、前記反射された光学放射線の複数の光スペクトルを決定するステップであって、前記複数の光スペクトルは、同じロケーションについて少なくとも2つの異なる方向から取得されたものであり、前記複数の光スペクトルの測定は同時に又は逐次的に実施される、ステップと、

前記複数の光スペクトルを比較するステップであって、前記光スペクトルは前記異なる光路の光学放射線に関連し、それにより前記光スペクトル間の差を使用して異方性組織の検出を実現する、ステップと、  
を実行する、システム。

**【請求項 2】**

前記プローブは、1つの検出器光ファイバ及び少なくとも2つのソース光ファイバを有し、第1のソース光ファイバから前記検出器光ファイバへの光路は、第2のソース光ファイバから前記検出器光ファイバへの光路に対し直角に方向付けられる、請求項1に記載のシステム。

**【請求項 3】**

前記プローブは、少なくとも2つの検出器光ファイバ及び少なくとも2つのソース光ファイバを有し、第1のソース光ファイバから第1の検出器光ファイバへの光路は、第2のソース光ファイバから第2の検出器光ファイバへの光路に対し直角に方向付けられる、請求項1又は2に記載のシステム。

**【請求項 4】**

少なくとも60°の角度が、2つの前記光路の間に規定される、請求項1乃至3のいずれか1項に記載のシステム。

**【請求項 5】**

少なくとも70°の角度が、2つの前記光路の間に規定される、請求項1乃至3のいずれか1項に記載のシステム。

**【請求項 6】**

第1の光路が第2の光路と交差する、請求項1乃至5のいずれか1項に記載のシステム。

**【請求項 7】**

前記システムが2つの光源を有する、請求項2乃至6のいずれか1項に記載のシステム。

**【請求項 8】**

10

20

30

40

50

前記システムは、1つの光源の光学放射線を複数の異なる光ファイバに分配する光スイッチ又は変調器を有する、請求項1乃至7のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項9】

前記長軸を中心に前記プローブを回転させる手段を更に有する、請求項1乃至8のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項10】

前記光源から放出される光学放射線を偏光する手段を更に有する、請求項1乃至9のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項11】

前記プローブは、流体を注入し又は排出するためのチャネルを更に有する、請求項1乃至10のいずれか1項に記載のシステム。 10

【請求項12】

組織の一部分において光学異方性を有する組織を検出する方法であって、

A1) 互いに交差する複数の異なる光路を有する光を放出するように光源を制御するステップと、

A2) 前記組織の一部分によって反射された光に基づいて前記複数の光路の1つにおける光学検出器によって生成される信号を受信するステップと、

A3) 前記受信信号に基づいて前記反射された光の複数の光スペクトルを決定するステップと、前記光スペクトルは、同じロケーションについて少なくとも2つの異なる方向から取得され、前記光スペクトルの測定が、同時に又は逐次的に実施される、ステップと、 20

A4) 前記複数の光スペクトルを比較するステップであって、前記光スペクトルは、それぞれ異なる光路の光学放射線に関連し、それにより前記光スペクトル間の差を使用して異方性組織の検出を実現する、ステップと、

を有する方法。

【請求項13】

請求項1に記載のシステムの処理ユニットにおいて実行されるコンピュータプログラムであって、

光学放射線を放出するように光源を制御するための命令と、

前記組織によって反射された光学放射線に基づいて光学検出器によって生成される信号を受信するための命令と、 30

前記受信信号に基づいて、前記反射された光学放射線の複数の光スペクトルを決定するための命令であって、前記光スペクトルは、同じロケーションについて少なくとも2つの異なる方向から取得され、前記測定は同時に又は逐次的に実施される、命令と、

少なくとも2つのスペクトルを比較するための命令であって、前記スペクトルは、それぞれ異なる光路を有する光学放射線に関連し、前記光路はそれらの空間的な向きが互いに異なり、それにより前記光スペクトル間の差を使用して異方性組織の検出を実現する、命令と、

を有するコンピュータプログラム。

【請求項14】

前記プローブの回転方向を制御するための命令を更に有する、請求項13に記載のコンピュータプログラム。 40

【請求項15】

前記放出された光学放射線の偏光方向を制御するための命令を更に有する、請求項13又は14のいずれか1項に記載のコンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、概して、光学スペクトロスコピーにより光学異方性を有する生物学的組織を検出するシステムに関する。本発明は、更に、光学異方性を有する生物学的組織の検出が自動的に実施されるようにするプロセスのステップを可能にするコンピュータプログラム 50

に関する。

【背景技術】

【0002】

さまざまな臨床インターベンションにおいて、神経は正確に位置特定される（位置を突き止められる）ことが可能であることが重要である。例えば、神経を検出することは、外科的プロシージャの間、神経を保存し又は切除を防ぐことができ、神経の近傍における鎮痛剤の位置特定された注入を可能にする。今日、位置特定プロシージャは、例えば超音波又は磁気共鳴イメージング（MRI）のようなイメージングモダリティにおいて神経を位置特定することを含み、この場合、組織を見つけて、神経として識別することは時には困難なことがある。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

合併症を防ぐために、神経の存在の確認に対する臨床的な要望がある。この存在の確認のための代表的な標準は、電気刺激を使用することによる神経の刺激である。

【0004】

米国特許第5,284,154号公報は、特定の周辺神経を位置特定し、その機能を識別する方法及び装置を記述する。米国特許第5,284,154号公報に記載の装置は、刺激供給手段及び応答検出手段を有する。電気刺激は、外科的プロシージャの間、特定の神経を位置特定し、その神経の機能を識別し、不注意によるその神経の切断を防ぐために使用される。

20

【0005】

電気刺激は、いくつかの不利益を有し、例えば、電気刺激は、患者に電気熱傷を引き起こすことがあり、電位熱傷は、外科医によって気付かれない場合、器官への穿孔を生じさせることがあり、更に腹膜炎に至ることがある。電気刺激は更に、低い感度を有する。

【0006】

最近、光学エネルギーを使用した神経の刺激が、文献において注目されることが増えている。インビボアプリケーション用の実用的なデバイスは、国際公開第2012/123869号公報に示されており、国際公開第2012/123869号公報は、神経組織の識別及び刺激に関し、特に光学的な神経の位置特定及び光学的な神経刺激のための方法、装置及びプローブに関する。単一の装置において、光学刺激による神経組織の存在の位置特定及び検証を組み合わせることが示されている。刺激は、刺激された神経組織の領域からの光散乱の熱感受性分光特徴に基づくバリエーションを監視することによって検出される。

30

【0007】

本発明の目的は、他の生物学的組織タイプからの神経組織（及び腱のような他の異方性組織）の区別を改善することである。

【課題を解決するための手段】

【0008】

この目的及び他の目的は、それぞれ、独立請求項に記載のシステム及びコンピュータプログラムによって解決される。他の実施形態は、従属請求項に記述される。

【0009】

概して、同じロケーションの2又はそれより多くの異なる方向（同時に又は逐次的に）においてDRSスペクトルを測定する拡散反射スペクトロスコピー（DRS）を使用して、（神経のような）光学異方性を有する組織を判別し／検出するよう構成される組織分類システムが、提示される。検出アルゴリズムは、所望の組織を判別し／検出するために、これらの異なるスペクトルの間の差を使用する。

40

【0010】

個々の異なる方向／角度における測定は、（例えば平均化ではなく、大きく異なる角度における複数ソース及び／又は検出光ファイバを使用することによって）ハードウェアによって容易にされることができる。

【0011】

50

検出アルゴリズムは、一般に、現在ロケーションの組織が等方性であるか否かを決定することによって始める。組織が等方性である場合、それは神経や腱などではない。

#### 【0012】

組織が異方性である場合、アルゴリズムは、それが所望の又は別の異方性の組織であるかどうかを、スペクトルから決定する。

#### 【0013】

一実施形態によれば、光学的異方性組織の検出のためのシステムは、光源、光学検出器、プローブ及び処理ユニットを有することができる。光源又は光学検出器は、波長選択的でありうる。プローブは、長軸及びフロントエンドを有するシャフトと、複数の光ファイバとを有することができ、各光ファイバの端部は、シャフトのフロントエンドに配置される。光ファイバのうち少なくとも1つは、光源から、シャフトのフロントエンドに隣り合う組織へ放出される光学放射線を送信するように適応されたソース光ファイバでありえ、光ファイバのうち別のものは、組織から光学検出器へ反射される光学放射線を送信するよう適応された検出器光ファイバでありえ、その結果、組織を通る光路が規定される。処理ユニットは、(i) 光学放射線を放出するために光源を制御し、(ii) 組織によって反射される光学放射線に基づいて光学検出器によって生成される信号を受信し、(iii) 受信信号に基づいて、反射された光学放射線の光学スペクトルを決定し、(iv) 少なくとも2つのスペクトルを比較する、ように構成され、上述のスペクトルは、それぞれ異なる光路を有する光学放射線に関連し、個々の光路は、それらの空間的な向きが互いに異なる。

10

20

30

#### 【0014】

光学スペクトルは、1又は複数の離散的な波長又は波長域を含むことができ、光源は、可視から赤外線スペクトル領域の範囲内の波長を含む広帯域光源、又は可視の白色光ソースありえ、検出器光ファイバは、スペクトロメータに接続されることに注意されたい。

#### 【0015】

以下において、幾何学的な見地は、より良好な理解のために規定される。まず、プローブは、長手方向の主軸、通常は回転対称のシャフトの中心軸を含むことができる。プローブが、ニードル又は別の侵入的なプローブである場合、長手方向の主軸は、生物学的組織内部の移動の方向に沿う。更に、プローブの先端部分は、主軸に対し或る角度で切断されたものでありうる。角度は、主軸に対し実質的に垂直でありうるが（鈍いプローブ端部を形成する）、更に主軸に対し傾けられる（ベベルを形成する）こともできる。ベベルの先細の先端部は、ニードルの「前方」に方向付けられると考えられることができ、シャフトに対し急峻な角度を形成する。「側方」から見て、すなわち「横方向に」、ベベルと主軸との間の角度を認識することが可能である。

40

#### 【0016】

フロント表面の開口における光ファイバの端部表面は、傾斜したフロント表面においてファイバの実質的に円形の断面である場合、円形形状又はほぼ卵形の形状を有することができることに注意すべきである。光ファイバがベベル表面において終端する角度に依存して、光ファイバの端部表面の形状が影響を受け、従って、放出され又は受信される光学放射線の方向も影響を受ける。ニードルに関して、光路は、実質的に、組織を通るニードルの移動の方向にあり、これは、ニードルが「前方を見る」ことを可能にする。

50

#### 【0017】

光ファイバ端部の1つの対が、1の光路を規定することができ、光路において、光学放射線は、第1の光ファイバから放出され、組織において反射され、対の第2の光ファイバにおいて受信される。個々の光ファイバ端部の位置に依存して、光路は、プローブのシャフトに対して、空間的な向きを有する。従って、異なる光ファイバが対を形成すると又はプローブが回転されると、光ファイバの各対が、空間的な向きが異なる光路を規定する。光路は、神経検出が意図されうる方向の前にありうる。

#### 【0018】

一実施形態において、プローブは、1つの検出器光ファイバ及び少なくとも2つのソース光ファイバを有することができ、第1の光路は、第1のソース光ファイバから検出器光ファイバまで規定され、第2の光路は、第2のソース光ファイバから検出器光ファイバまで規定される。この実施形態において、第1のソース光ファイバから検出器光ファイバへの光路は、第2のソース光ファイバから検出器光ファイバへの光路と直角に方向付けられ理。

#### 【0019】

別の実施形態によれば、プローブは、少なくとも2つの検出器光ファイバ及び少なくとも2つのソース光ファイバを有することができ、第1の光路は、第1のソース光ファイバから第1の検出器光ファイバまで規定され、第2の光路は、第2のソース光ファイバから第2の検出器光ファイバまで規定される。この実施形態において、第1のソース光ファイバから第1の検出器光ファイバへの光路は、第2のソース光ファイバから第2の検出器光ファイバへの光路と直角に方向付けられる。

10

#### 【0020】

第1の光路は、第2の光路に対し少なくとも60°の角度に方向付けられることがある。一実施形態によれば、第1及び第2の光路の間の角度は少なくとも70°でありうる。

#### 【0021】

更に、2つの光路が互いに交差する場合に有利である。

20

#### 【0022】

別の実施形態によれば、システムは、2つの光源を有する。付加的に又は代替として、システムは更に、1つの光源の光学放射線を複数の異なる光ファイバに分配するために、光スイッチ又は変調器を有することができる。

30

#### 【0023】

後で詳しく述べるように、本発明は、異なる方向に方向付けられた光路によって生物学的組織が測定されるという考えに基づいてある。これは、光ファイバの一対を有するプローブによって達成されることができ、プローブは、2つの測定の間に回転される。従って、システムは更に、その長軸を中心にプローブを能動的に及び／又は自動的に回転させる手段を有することができる。2つの光路がプローブによって提供されるので、プローブの回転が有利でありうることに留意されたい。

#### 【0024】

別の実施形態によれば、システムは、光源から放出される光学放射線を偏光させる手段を更に有することができる。偏光させる手段は、偏光方向を変えることができ、すなわち、それぞれ異なる偏光方向により光学放射線を偏光させることができる。このような実施形態の場合、2つの異なる（例えば直交する）偏光測定が用いられることができる。組織が異方性である場合、2つの測定は異なる。検出アルゴリズムは、それぞれの異なる偏光方向について測定されるスペクトル間の差を検出するために用いられ、この情報を使用して、所望の組織を判別し／検出する。

30

#### 【0025】

一実施形態によれば、プローブは、流体を注入する又は排出するためのチャネルを更に有することができる。例えば、神経がプローブによって検出されるとすぐに、麻酔剤流体の注入が神経のすぐ近傍において可能でありえ、これは、より少量の麻酔剤流体が、神経に対する意図された麻酔の効果を与えることができるという効果を奏する。

40

#### 【0026】

一実施形態によれば、システムは更に、光源と、光学検出器と、光学検出器によって提供される信号を処理する処理ユニットと、を有するコンソールを有することができ、コンソールは、インビオ組織検査のために適応される。光源又は光学検出器は、波長選択性を提供することができる。光源は、レーザ、発光ダイオード、フィルタ付光源、又は広帯域光源のうちの1つでありえ、コンソールは、光ファイバスイッチ、ビームスプリッタ、又はダイクロイックビームコンバイナのうちの1つを更に有することができる。更に、装置

50

は、拡散反射スペクトロスコピー、拡散光トモグラフィ、差分経路長スペクトロスコピー、蛍光スペクトロスコピー、及びラマンスペクトロスコピーを含むグループのうちの少なくとも1つを実施するように適応されることができる。コンソールは、少なくとも1つのスペクトロメータを有することができる。

#### 【0027】

一実施形態によれば、プローブは更に、電磁追跡用コイルを有することができる。例えば、プローブの先端部は、このような小さいコイルを具備することができる。これは、プローブの制御されたナビゲーション能力を提供すると同時に、ここに記述されるスペクトルセンシングを使用して即座の組織確認をも提供する。

#### 【0028】

一実施形態において、プローブは更に、シャフトの遠位端部に、蛍光透視画像における当該部分の可視性を向上させるために放射線不透過材料を有することができる。更に、プローブのシャフトの遠位端部は、焼灼術のために構成されることができる。これは、挿入部位における過度の出血のリスクを防ぐ。

#### 【0029】

別の見地により、組織の一部において光学的異方性をもつ組織を検出する方法が提供される。方法は、以下の各ステップを含む：

A 1 ) 光路が互いに交差する2つの異なる光路を有する光を放出するように光源を制御する。

A 2 ) 組織の一部によって反射された光に基づいて光学検出器により生成される信号を受信する。

A 3 ) 受信信号に基づいて、反射された光の複数の光スペクトル(S p 1、S p 2)を決定する。光スペクトルは、同じロケーションについて少なくとも2つの異なる方向から取得され、測定は、同時に又は逐次的に実施される。

A 4 ) 複数の光スペクトル(S p 1、S p 2)を比較する。光スペクトルは、それぞれ異なる光路(L p 1、L p 2)の光学放射線に関連する。

#### 【0030】

別の見地により、光学異方性を有する生物学的組織を検出する方法の各ステップを自動的に実施するように上述のシステムの処理ユニット上で実行されるコンピュータプログラムが提案される。コンピュータプログラムは、以下の命令を有する：

( i ) 光学放射線を放出するように光源を制御する命令；

( i i ) 組織によって反射された光学放射線に基づいて光学検出器によって生成される信号を受信する命令；

( i i i ) 受信信号に基づいて、反射された光学放射線の光スペクトルを決定する命令；及び

( i v ) 少なくとも2つのスペクトルを比較する命令。スペクトルは、それぞれ異なる光路を有する光学放射線に関連し、光路は、それらの空間的な向きが互いに異なる。

#### 【0031】

一実施形態によれば、コンピュータプログラムは、プローブの回転方向を制御するための命令を更に有することができる。例えば、システムは、機械的に、空気圧により、油圧により、又は、他のやり方でプローブの回転を駆動する手段を有することができる。これらの手段は、コンピュータプログラムの対応する命令を実行するときに、処理ユニットによって制御されることがある。

#### 【0032】

付加的に又は代替として、コンピュータプログラムは、放出される光学放射線の偏光方向を制御する命令を有することができる。

#### 【0033】

本発明の上述及び他の見地、特徴及び利点は、以下に後述される実施形態の例から更に導き出されることができ、実施形態の例を参照して説明される。本発明は、実施形態の例を参照して更に詳しく記述されるが、本発明はそれらの実施形態の例に制限されない。

**【図面の簡単な説明】****【0034】**

【図1】腱の階層構造を示す図。

【図2】プローブの光路と神経軸との間の角度に依存する神経のD R Sスペクトルを示す図。

【図3】プローブ、コンソール及び処理ユニットを有するシステムを示す図。

【図4】図3のプローブの前面を示す図。

【図5】別の実施形態によるプローブの前面を示す図。

【図6】更に他の実施形態によるプローブの前面を示す図。

【図7】他の実施形態によるプローブの前面を示す図。

10

【図8】コンピュータプログラムによって実行可能な方法における各ステップを示すフローチャート。

**【発明を実施するための形態】****【0035】**

図面の図示は、概略的なものであり、一定の縮尺で描かれていない。適当な場合、個々の異なる図面において、同様の構成要素には同じ参照符号が付与されることに注意されたい。

**【0036】**

所与の組織タイプからのスペクトルは同じように見える傾向がある。個々の組織の「フィンガープリント」（特徴的なスペクトル）が、組織タイプ間の判別を行うために使用される。一般に、フィンガープリントは、（例えば、特徴的な発色団の濃度をフィットさせることによって、又は主要な成分を計算することによって、）最初に抽出され／強調され、そのうち、これらの導出された特徴は、一般的なマシン学習法（例えばS V M、C A R T、カットオフ値又はk近傍法）に基づいて組織を判別するために使用される。例えば、脂肪スペクトルは筋肉組織のスペクトルとは異なる特徴的な形状（又はフィンガープリント）を有する。例えば、1 2 0 0 n mの脂肪ディップは、ほとんどいつも、筋肉組織よりも皮下脂肪組織のほうがより深い。

20

**【0037】**

一方では、生物学的組織は光学的等方性でありえ、ここで、光学的等方性は、D R Sスペクトルは、スペクトルが測定された方向に依存しないという状況を意味する。1つのソース光ファイバ及び1つの検出器光ファイバが使用される場合、スペクトルが測定されることができる方向は、ソース光ファイバの出口ファセットから検出器光ファイバの入口ファセットへの方向である。脂肪組織及び結合組織の類のほとんどの生物学的組織は、本質的に等方性であり（すなわち細胞が好適な方向又は向きを有しない）、従って光学的等方性である。筋肉のように、細胞が好適な方向を有する均一な生物学的組織も、しばしば光学的等方性である。

30

**【0038】**

他方、いくつかの生物学的組織は異方性である。これは、神経だけでなく、腱及び韌帯をも含む。すなわち、腱／韌帯及び神経は、図1に示される線維の秩序ある束であるからである。腱／韌帯は、主としてコラーゲンを含む。神経の構造も同様であるが、強い主軸をもつ。結果として、神経又は腱組織のスペクトルは、それが測定される（神経又は腱の軸からの）方向に強く依存する。もはや単一の組織タイプフィンガープリント／特性スペクトルがない。

40

**【0039】**

図2は、ソース／検出器光ファイバ対（すなわちプローブ及び神経軸の光路）の間の角度に依存する同一の豚神経（同じロケーション）のD R Sスペクトルを示す。右のグラフは、神経に対し垂直なプローブで測定されたものであり、すなわち、プローブが神経軸を中心に回転されている。0°又は180°の角度は、スペクトルが測定された光路の方向が神経線維に平行であることを意味し、90°及び270°角度は、光路の方向が垂直であることを意味する。左スペクトルは、垂直方向から60°の角度をなして且つ垂直方向

50

を中心に回転されて、測定された。

#### 【0040】

ここに記述されるD R Sシステムは、一般に3つの主コンポーネントを有し、すなわち、少なくとも1つのソース光ファイバ及び1つの検出器光ファイバを有するプローブ（例えばニードル）と、少なくとも1つの光源、及び光学検出器を具備する少なくとも1つのスペクトロメータを有するコンソールと、光スペクトルに依存して組織分類を行う判別ソフトウェアがランすることができる処理ユニットと、を有する。

#### 【0041】

以下の記述において、神経を検出するためのシステムが提案される。同じ原理が、任意の他の異方性のタイプの組織を検出することに当てはまる。

10

#### 【0042】

第1の実施形態において、図3に示すように、プローブを回転する必要なく、少なくとも2つの異なる方向でスペクトルを測定することができる特別なファイバ光学プローブ300が使用される。2つの光源10、20及び2つのスペクトロメータ30、40を有する2つのソース(S1、S2)及び2つの検出器(D1、D2)光ファイバは、2つの垂直な方向Lp1、Lp2においてD R Sスペクトルを測定するために使用される。データ処理ユニット200は、入力として(少なくとも)2つのスペクトルSp1、Sp2を有し、出力として組織分類(例えば神経又は非神経)を有する。少なくとも2つのスペクトルを使用することによって、非等方性組織から等方性組織を区別することは容易である。更に、異なるタイプの非等方性組織を区別することができるよう容易である。さまざまなやり方が、実際の処理及び分類を行うために実現されることができる。例えば、2つのスペクトルは互いに減算することができ、異なるスペクトルが、PLSDA、SVM又はAdaBoostのような分類方法のための入力として使用することができる。

20

#### 【0043】

図3に示すように、プローブの光ファイバは、光コンソール100に接続される。光ファイバは、光学ガイド又は光導波路として理解されることができる。コンソール100は、シャッタを有するハロゲン広帯域光源の形の少なくとも1つの光源10、20、及び少なくとも1つの光学検出器30、40を有することができる。スペクトロメータの機能を提供する光学検出器は、実質的に波長スペクトルの可視領域及び赤外線領域の波長、例えば400nmから1700nmまでの波長を有する光学放射線を分解することができる。光源及び光学検出器の組み合わせは、拡散反射測定を可能にする。

30

#### 【0044】

任意には、それは更に、例えば生検が画像ガイダンス中で行われるとき、コンソールが身体内部をイメージングすることができるイメージングモダリティに結合されることが可能である。他方、複数の光ファイバ、差分経路長スペクトロスコピー、蛍光及びラマンスペクトロスコピーを用いることによって組織特性を抽出する拡散光トモグラフィのような別の光学的方法が更に考えられることがある。

#### 【0045】

プロセッサは、測定されたスペクトルを、組織状態を示す生理学的パラメータに変換し、モニタが、結果を視覚化するために使用されることができる。プロセッサユニット200において実行可能なコンピュータプログラムは、例えばプロセッサと共に又はその一部として供給される光学記憶媒体又はソリッドステート媒体のような適切な媒体上に提供されることがあるが、他の形式で、例えばインターネット又は他のワイヤード又はワイヤレス通信システムを通じて配布されることもできる。

40

#### 【0046】

蛍光測定のために、コンソールは、少なくとも1つのソース光ファイバに励起光学放射線を供給し、1又は複数の検出光ファイバを通じて組織で生成された蛍光を検出する能力をもたなければならない。励起光源は、レーザ(例えば半導体レーザ)、発光ダイオード(LED)又はフィルタ付き光源(例えばフィルタ付き水銀ランプ)でありうる。概して、励起光源によって放出される波長は、検出されることができる蛍光の波長のレンジより

50

短い。励起光学放射線によって検出器に起こりうる過負荷を回避するために、検出フィルタを使用して励起光学放射線をフィルタ除去することが好ましい。互いに区別される必要がある複数の蛍光エンティティが存在する場合、例えばスペクトロメータのような波長選択検出器が必要とされる。

#### 【0047】

蛍光測定が拡散反射測定と組み合わせられることができる場合、蛍光を測定するための励起光学放射線が、拡散反射のための光学放射線と同じソース光ファイバに供給されることができる。例えば、これは、光ファイバスイッチ、ビームスプリッタ、又は集束光学素子を有するダイクロイックビームコンバイナを使用することによって達成されることができる。代替として、別々の複数の光ファイバが、蛍光励起用の光学放射線及び拡散反射測定用の光学放射線を供給するために使用されることができる。

10

#### 【0048】

図4は、図3のプローブの前面の詳細図である。プローブのほとんどの向きについて、非等方性組織と等方性組織を区別することが可能である。しかしながら、光路L p 1に沿った測定方向と神経軸( )との間の(投影)角度が、光路L p 2に沿った測定方向と神経軸( )との間の(投影)角度に(ほぼ)等しい場合、両方のスペクトルは同一である。そのような場合、非等方性組織は、等方性のように見える。この問題は、さまざまなやり方で解決されることができる。第1に、使用説明は、医師に提供されることができ、医師は、自分が探している神経の一般的な方向を概して知っている。状況の入射角は、プローブ上に1つの測定方向をマークし、マークされた方向が神経の期待される方向とアラインするようにユーザにプローブを回転するよう命じることによって、低減されることができる。第2に、少なくとも3つの方向が測定されることができ、の状況は、正確に2つの方向が測定される場合にのみ生じうる。第3に、ソース及び検出器光ファイバが、交互に切り替えられることができる。

20

#### 【0049】

図4の状況において、ソース光ファイバS 1と検出器光ファイバD 2との間で1つのスペクトルS p 1を測定し、検出器光ファイバD 1と検出器光ファイバD 2との間でスペクトルS p 2を測定する場合、スペクトル間の最大コントラストを得ることができる。これを実現するために、プローブの光ファイバのうちの1つは、それがソース又は検出器光ファイバとして使用されることができるようやり方で、接続されなければならない。

30

#### 【0050】

図5は、2つのソース光ファイバ及び共通検出器光ファイバを有する変更例を示す。例えば、2つのソース光ファイバは、2及び3で示される光ファイバでありえ、検出器光ファイバは図5の1によって示される光ファイバでありうる。理解されよう、同じ出力が、単一スペクトロメータ、及び/又は単一光源によって、例えば光スイッチ又は変調器を使用することによって、達成されることが分かるであろう。任意のケースでは、それぞれ異なる角度で、例えばほぼ直角をなす角度で、少なくとも2つのスペクトルを測定することを意図される。共通検出器光ファイバは、2つの異なる方向の下で光D R Sスペクトルを測定することができる。共通検出器光ファイバを使用することは、単一光学検出器及びスペクトロメータの使用を可能にする。

40

#### 【0051】

図5及び図6並びに図7において符号50で示される領域は、プローブを通じた流体の注入又は切除のためのチャネルでありえ、又はソース又は検出器光ファイバとして役立つことができる他の光ファイバであることに留意されたい。

#### 【0052】

図6及び図7は、少なくとも1つの検出器光ファイバ及び最大5又は6のソース光ファイバを有するプローブの代替実施形態を示す。

#### 【0053】

例えば、図6及び図7の実施形態は、单一の検出器光ファイバ50の周囲に配置される複数のソース光ファイバ(1、2、3、4、5及び6)を有するプローブを示すことで

50

きる。これらの実施形態は、個別の光ファイバを逐次に照明しスペクトルを取得することによって、個々の異なる角度で D R S スペクトルを逐次測定する。複数のソース光ファイバが検出器光ファイバと対向する側に配置される場合、これらのソース光ファイバは同時に照明されることができる。理想的に、順次のスペクトル間のコントラストを最大にするために、順次のスペクトルはほぼ直角をなして取得される。図 6 に示されるプローブは、光ファイバ 1 を照明し、次に光ファイバ 3 、次に光ファイバ 5 、次に光ファイバ 2 、次に光ファイバ 4 、次に再び光ファイバ 1 を照明することによって動作することができる。照明ごとに 1 つのスペクトルが測定される場合、次のスペクトルは 72 度の角度で測定される。可能性のあるスイッチングパターンは、図 7 の実施形態に関して、最初に光ファイバ 1 及び 4 を照明し、次に光ファイバ 2 及び 5 を、次に光ファイバ 3 及び 6 を、次に再び光ファイバ 1 及び 4 を照明することでありうる。照明ごとに 1 つのスペクトルが測定される場合、順次のスペクトルは 60 度の角度で測定される。分類アルゴリズムが問題を回避するために少なくとも 3 つの次のスペクトルを使用することができる程度にスイッチングが十分に高速であるべきである。

10

#### 【 0 0 5 4 】

図 8 を参照して、ソフトウェアソリューションが記述される。図 8 のフローチャートは、異方性組織検出の原理を示す。自動的に実施される方法に関して記述されるステップは主要なステップであり、これらの主要なステップは、いくつかのサブステップに分化され又は分割されることが理解されるであろう。更に、これらの主要なステップの間にサブステップがあつてもよい。サブステップは、当該ステップが本発明による方法の原理の理解にとって重要である場合のみ言及される。

20

#### 【 0 0 5 5 】

異方性の検出のための要求は、ユーザによって又はシステムによって、開始することができる。プローブ先端部が、ユーザが高い確実性を伴って組織タイプを分類することを必要とするロケーションにあるとき、ユーザは異方性検出を開始することができる。これは、例えば注入の直前でありうる。ユーザは、例えばボタンを押すことによって、異方性検出を開始することができる。他の場合には、標準分類が神経を推測するが不確実さがない非常に高いとき、システムは、異方性の検出を自動的に開始することができる。

#### 【 0 0 5 6 】

本発明の別の見地により、組織の一部において光学異方性をもつ組織を検出する方法であって、以下のステップを有する方法が提供される：

30

A 1 ) 互いに交差する 2 つの異なる光路を有する光を放出するように光源を制御するステップ；

A 2 ) 組織の一部によって反射された光に基づいて光学検出器によって生成された信号を受信するステップ；

A 3 ) 受信信号に基づいて、前記反射された光の複数の光スペクトル ( S p 1 、 S p 2 ) を決定するステップであつて、光スペクトルは同じロケーションについて少なくとも 2 つの異なる方向から得られ、測定が同時に又は逐次に実施される、ステップ；

A 4 ) 複数の光スペクトル ( S p 1 、 S p 2 ) を比較するステップであつて、光スペクトルはそれぞれ異なる光路 ( L p 1 、 L p 2 ) の光学放射線に関連し、従つて、光スペクトル間の差を使用して異方性組織の検出を可能にする、ステップ。

40

#### 【 0 0 5 7 】

異方性検出を実施する場合、A 1 ステップにおいて、少なくとも 1 つの光源が、光学放射線を放出するように制御される。

#### 【 0 0 5 8 】

ステップ A 2 において、組織によって反射された光学放射線に基づいて光学検出器によって生成された信号が、受信される。

#### 【 0 0 5 9 】

受信信号に基づいて、反射された光学放射線の光スペクトルが、ステップ A 3 において決定される。

50

**【0060】**

決定されたスペクトルのうちの少なくとも 2 つが、ステップ A 4 において比較される。

**【0061】**

スペクトルの比較に基づいて、システムは、例えばサウンド信号によって、プローブを回転する必要をユーザにアラートすることができる。

**【0062】**

ステップ A 5 において、必要な場合、プローブが回転することができる。例えば、プローブは、プローブの軸を中心とした 90° の回転によって、回転されることがある。スペクトル間のコントラストが最大になるので、180° 又はそれより大きい回転が好ましい。異なる角度においてスペクトルがより信頼性をもって取得されるように、回転はゆっくり行われることができる。プローブ上のマーキングは、ユーザが回転角度で回転させることを助けることができる。プローブが回転されない場合、システムは、少なくとも 3 つの光ファイバによって実現可能である個々の異なる光路を利用することができる。

10

**【0063】**

プローブが手動で回転される場合、分類ユニットは、個々の異なる角度で測定される多くのスペクトルを取得するが、どのスペクトルがどの角度で取得されたが明らかでない。しかしながら、これは必要でない。分類ユニットは、単に最大の差を示す 2 つのスペクトルを採集することができる。概して、これらの 2 つのスペクトルは、ほぼ垂直方向において測定される。

20

**【0064】**

更に、放出される光学放射線の偏光が、ステップ A 6 において用いられることがある。偏光を用いることによって、異なる偏光を有する光学放射線が光ファイバへ送信されるとき、媒体中、すなわち被検査組織中の異方性が、信号の差から検出されることがある。好適には、偏光を維持するファイバが使用される。通常の多重モードファイバを使用することも可能である。この場合、偏光は完全に維持されず、ニードルの前方の等方性媒体を示す 2 つの状態間の差のみが測定されることがある。更に、光コンソールは、光源、及び 2 つの異なる偏光板により 2 つの状態間を切り替えるスイッチを有する。コントローラは、第 1 の状態 1 から第 2 の状態に偏光状態を切り替えるために使用されることがある、2 つの異なる測定が行われることができる。アルゴリズムは、前方の媒体が等方性かどうか決定する。その場合、組織分類アルゴリズムはこの入力を使用する。

30

**【0065】**

概して、プロセスは、A 1 乃至 A 4 のステップに基づく。必要な場合、ステップ A 5 及び A 6 が付加的に又は代替として実施されることがある。

**【0066】**

本発明は、図面及び上述の記述において詳しく図示され記述されているが、このような図示及び記述は、制限なものではなく、説明的又は例示的なものであると考えられることができ。本発明は、開示された実施形態に制限されない。図面、開示及び添付の請求項の検討から、開示された実施形態に対する他の変更が、請求項に記載の本発明を実施する際に当業者によって理解され達成されることがある。

40

**【0067】**

請求項において、「有する、含む (comprising)」という語は、他の構成要素を除外せず、不定冠詞「a」又は「an」は、複数性を除外しない。特定の手段が相互に異なる従属請求項に列挙されているという单なる事実は、これらの手段の組み合わせが有利に使用されることを示さない。請求項における任意の参照符号は、その範囲を制限するものとして解釈されるべきでない。

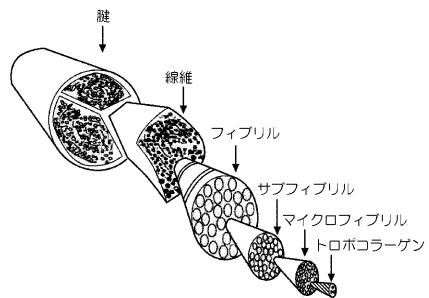
**【符号の説明】****【0068】**

10 光源、20 光源、30 スペクトロメータ、40 スペクトロメータ、50 (光ファイバを有する又は有しない) チャネル、100 コンソール、200 処理ユニット、300 プローブ、D1 第 1 の検出器光ファイバ、D2 第 2 の検出器光ファイ

50

バ、L p 1 光路1、L p 2 光路2、N 神経、S 1 第1のソース光ファイバ、S 2 第2のソース光ファイバ、S p 1 光スペクトル1、S p 2 光スペクトル2。

【図1】



【図2】

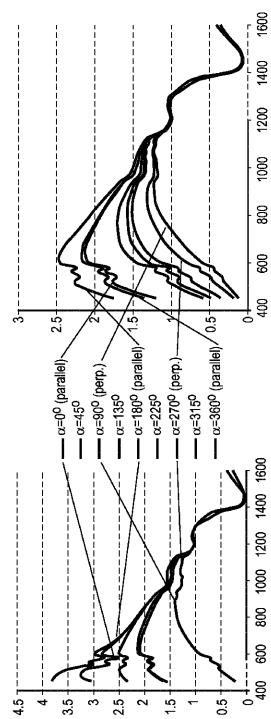


FIG. 2

【図3】

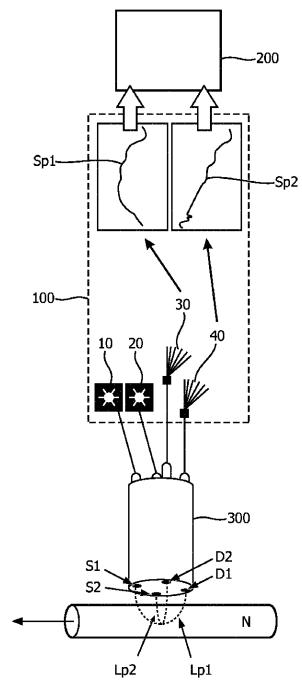


FIG. 3

【図4】

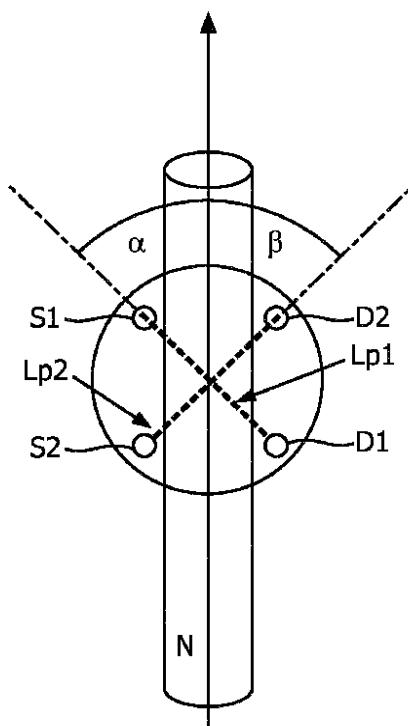


FIG. 4

【図5】

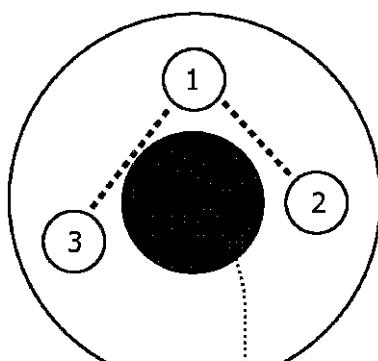


FIG. 5

【図6】

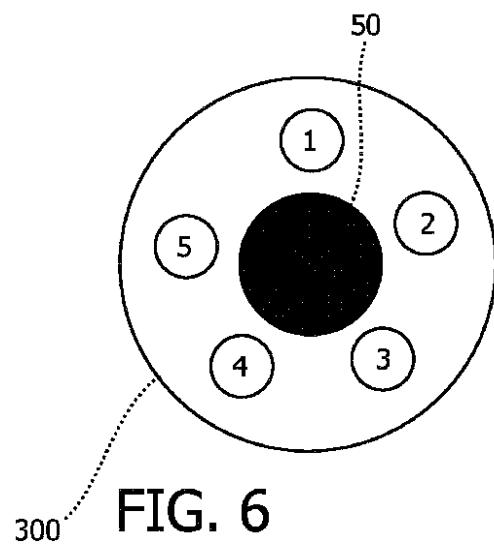


FIG. 6

【図7】

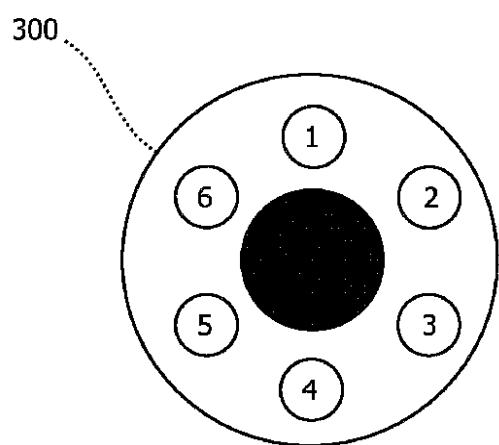


FIG. 7

【図8】

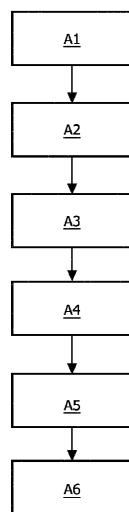


FIG. 8

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2016/057948

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. A61B5/00  
ADD.

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)  
A61B

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

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

EPO-Internal, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99/02956 A2 (CEDARS SINAI MEDICAL CENTER [US]) 21 January 1999 (1999-01-21) page 9, lines 5-16 page 10, line 32 - page 11, line 16 page 14, lines 1-5 page 23, lines 1-22 figures 1, 2a, 2b, 2c, 5a, 5b -----	1-15
A	US 2003/135122 A1 (BAMBOT SHABBIR B [US] ET AL) 17 July 2003 (2003-07-17) paragraphs [0045], [0065], [0075], [0085], [0086], [0091] figures 5, 7a -----	9,10



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

Date of mailing of the international search report

6 June 2016

14/06/2016

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Trattner, Barbara

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2016/057948

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
WO 9902956	A2	21-01-1999	AU 752061 B2 AU 7830698 A DE 69829664 D1 EP 0995095 A2 EP 1562038 A2 JP 2001509589 A US RE39672 E1 US 6124597 A US 6697657 B1 WO 9902956 A2	05-09-2002 08-02-1999 12-05-2005 26-04-2000 10-08-2005 24-07-2001 05-06-2007 26-09-2000 24-02-2004 21-01-1999
US 2003135122	A1	17-07-2003	NONE	

---

**フロントページの続き**

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(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,R0,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),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,DK,DM,D0,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,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

(72)発明者 ミューラー マンフレド

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ヘンドリクス ベルナルドゥス ヘンドリクス ウィルヘルムス

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ルカッセン ヒエルハルドゥス ウィルヘルムス

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 バイドロン トーレ ミシェル

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

F ターム(参考) 4C066 AA01 BB01 CC01 LL30 QQ48 QQ52

**【要約の続き】**

クトルの測定は同時に又は逐次的に実施される、処理と、複数の光スペクトルを比較する処理であって、光スペクトルは、複数の異なる光路の光学放射線に関連し、光スペクトル間の差を使用して異方性組織の検出を実現する、処理と、を実行する。