

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成30年11月1日(2018.11.1)

【公表番号】特表2017-534378(P2017-534378A)

【公表日】平成29年11月24日(2017.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2017-045

【出願番号】特願2017-519928(P2017-519928)

【国際特許分類】

A 6 1 B 5/026 (2006.01)

【F I】

A 6 1 B 5/02 8 0 0 D

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月20日(2018.9.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

メタK G信号を計算する方法であって、

サンプル中の関心領域を少なくとも1つの光源で照らすステップであって、前記光源は近赤外(NIR)光源及び/又は可視光源である、前記照らすステップと、

前記関心領域の画像を取得するステップと、

前記取得画像を処理して、前記取得画像に関連付けられたメタデータを取得するステップと、

前記取得画像に関連付けられた前記メタデータから前記メタK G信号を計算するステップと、を含み、

前記照らすステップ、前記取得するステップ、前記処理するステップ、及び前記計算するステップのうちの少なくとも1つが、少なくとも1つのプロセッサによって実施される、

方法。

【請求項2】

ロー画像からメタK G信号を導出するステップと、

灌流量画像からメタK Gを導出するステップと、

のうちの一方を更に含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記計算されたメタK G信号を使用して血流量及び灌流量のデータを取得するステップを更に含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記メタK G信号を計算する前記ステップは更に、前記取得画像を処理してコントラスト画像を取得し、前記関心領域内の前記コントラスト画像の平均コントラスト強度対時間を計算することによって、前記取得画像から前記メタK G信号を生成するステップを含む、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記平均強度対時間の周波数成分を分析することにより、前記関心領域内の前記平均強度対時間から心拍数及び拍動性情報の少なくとも一方を計算するステップを更に含む、請求項4に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記平均強度対時間の周波数成分に基づいて、異常な組織と正常な組織とを区別するステップと、

基調的な生理学的反応に関連する異常の度合いを示すステップと、  
を更に含む、請求項 5 に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記関心領域の前記平均コントラスト強度対時間から計算された心拍数から心拍変動 (H R V) 情報を抽出するステップを更に含む、請求項 5 又は 6 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記関心領域の構成を変更するステップと、  
視野内の関心領域の 2 次元心拍数マップを生成するステップと、  
を更に含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記関心領域の構成を変更する前記ステップは、前記関心領域のサイズ及び位置の少なくとも一方を変更するステップを含む、請求項 8 に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記サンプルは、組織及び器官の一方を含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記メタ K G 信号を計算する前記ステップは、スペックルコントラスト画像の平均強度を使用して前記メタ K G 信号を計算するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 12】**

心拍数 (H R)、心拍変動 (H R V)、R から R までの間隔 (R R I)、R R I 標準偏差 (R R I S D)、収縮期血圧閾値 (S B t)、速度圧力積 (R P P)、収縮期及び拡張期の瞬時灌流量、灌流量曲線の周波数分析及び時間 - 周波数分析、並びに灌流量曲線の勾配を含む収縮性指数を含む少なくとも 1 つの血行動態パラメータ (H S P) を、前記計算されたメタ K G に基づいて決定するステップを更に含む、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 13】**

組織酸素含有量、ヘモグロビン含有量、及び温度を含む少なくとも 1 つの血行動態パラメータを、前記計算されたメタ K G 信号に基づいて決定するステップを更に含む、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 14】**

メタ K G 信号を計算するコンピュータシステムであって、  
プロセッサと、

前記プロセッサと結合されてコンピュータ可読なプログラムコードを含むメモリと、を含み、前記プログラムコードは、前記プロセッサによって実行されると、

サンプル中の関心領域を少なくとも 1 つの光源で照らすステップであって、前記光源は近赤外 (N I R) 光源及び / 又は可視光源である、前記照らすステップと、

前記関心領域の画像を取得するステップと、

前記取得画像を処理して、前記取得画像に関連付けられたメタデータを取得するステップと、

前記取得画像に関連付けられた前記メタデータから前記メタ K G 信号を計算するステップと、を含む動作を前記プロセッサに実施させる、

システム。

**【請求項 15】**

前記プロセッサは更に、前記計算されたメタ K G 信号を使用して血流量及び灌流量のデータを取得するステップを含む動作を実施する、請求項 14 に記載のシステム。

**【請求項 16】**

前記プロセッサは更に、前記関心領域内の平均強度対時間を計算することによって、取

得画像から前記メタ K G 信号を生成するステップを含む動作を実施する、請求項 1 5 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

前記プロセッサは更に、前記平均強度対時間の周波数成分を分析することにより、前記関心領域内の前記平均強度対時間から心拍数及び拍動性情報の少なくとも一方を計算するステップを含む動作を実施する、請求項 1 6 に記載のシステム。

【請求項 1 8】

前記プロセッサは更に、

前記平均強度対時間の周波数成分に基づいて、異常な組織と正常な組織とを区別するステップと、

基調的な生理学的反応に関連する異常の度合いを示すステップと、を含む動作を実施する、

請求項 1 7 に記載のシステム。

【請求項 1 9】

前記プロセッサは更に、前記関心領域の前記平均コントラスト強度対時間から計算された心拍数から心拍変動 ( H R V ) 情報を抽出するように構成されている、請求項 1 7 又は 1 8 に記載のシステム。

【請求項 2 0】

前記プロセッサは更に、

前記関心領域の構成を変更するステップと、

視野内の関心領域の 2 次元心拍数マップを生成するステップと、を含む動作を実施する、

請求項 1 4 から 1 9 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 2 1】

前記プロセッサは更に、前記関心領域のサイズ及び位置の少なくとも一方を変更するステップを含む動作を実施する、請求項 2 0 に記載のシステム。

【請求項 2 2】

前記プロセッサは更に、スペックルコントラスト画像の平均強度を使用して前記メタ K G 信号を計算する、請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 2 3】

メタ K G 信号を計算する為のコンピュータプログラム製品であって、

コンピュータ可読なプログラムコードが実施された非過渡的コンピュータ可読記憶媒体を含み、前記コンピュータ可読なプログラムコードは、

サンプル中の関心領域を少なくとも 1 つの光源で照らすステップであって、前記光源は近赤外 ( N I R ) 光源及び / 又は可視光源である、前記照らすステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードと、

前記関心領域の画像を取得するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードと、

前記取得画像を処理して、前記取得画像に関連付けられたメタデータを取得するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードと、

前記取得画像に関連付けられた前記メタデータから前記メタ K G 信号を計算するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードと、を含む、

コンピュータプログラム製品。

【請求項 2 4】

前記計算されたメタ K G 信号を使用して血流量及び灌流量のデータを取得するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードを更に含む、請求項 2 3 に記載のコンピュータプログラム製品。

【請求項 2 5】

前記メタ K G 信号を計算するステップを実施する為の前記コンピュータ可読なプログラムコードは更に、前記関心領域内の平均強度対時間を計算することによって、取得画像か

ら前記メタ K G 信号を生成するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードを含む、請求項 2 4 に記載のコンピュータプログラム製品。

【請求項 2 6】

前記平均強度対時間の周波数成分を分析することにより、前記関心領域内の前記平均強度対時間から心拍数及び拍動性情報の少なくとも一方を計算するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードを更に含む、請求項 2 5 に記載のコンピュータプログラム製品。

【請求項 2 7】

前記平均強度対時間の周波数成分に基づいて、異常な組織と正常な組織とを区別するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードと、基調的な生理学的反応に関連する異常の度合いを示すステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードと、を更に含む、請求項 2 6 に記載のコンピュータプログラム製品。

【請求項 2 8】

前記関心領域の前記平均コントラスト強度対時間から計算された心拍数から心拍変動 ( H R V ) 情報を抽出するように構成されたコンピュータ可読なプログラムコードを更に含む、請求項 2 6 又は 2 7 に記載のコンピュータプログラム製品。

【請求項 2 9】

前記関心領域の構成を変更するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードと、視野内の関心領域の 2 次元心拍数マップを生成するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードと、を更に含む、請求項 2 3 から 2 8 のいずれか一項に記載のコンピュータ可読なプログラム製品。

【請求項 3 0】

前記関心領域の構成を変更するステップを実施する為の前記コンピュータ可読なプログラムコードは、前記関心領域のサイズ及び位置の少なくとも一方を変更するステップを実施する為のコンピュータ可読なプログラムコードを含む、請求項 2 9 に記載のコンピュータプログラム製品。

【請求項 3 1】

前記メタ K G 信号を計算するように構成された前記コンピュータ可読なプログラムコードは、スペックルコントラスト画像の平均強度を使用して前記メタ K G 信号を計算するように構成されたコンピュータ可読なプログラムコードを含む、請求項 2 3 に記載のコンピュータプログラム製品。

【請求項 3 2】

2 波長光源を使用してメタ K G 信号から動き関連アーチファクトを除去する方法であつて、

サンプル中の関心領域を、近赤外 ( N I R ) 光源及び可視光 ( V L ) 源で照らすステップと、

それぞれが前記 N I R 光源及び前記 V L 源の一方に対応する 2 組の、前記関心領域の画像を取得するステップと、

前記 2 組の画像を処理して、 N I R メタデータ及び V L メタデータを取得するステップと、

前記 N I R メタデータ及び前記 V L メタデータから、 N I R メタ K G 及び V L メタ K G を、それぞれ計算するステップと、

前記 N I R メタ K G 及び前記 V L メタ K G から動き関連の共通信号成分を抽出するステップと、

前記 N I R メタ K G の前記動き関連の共通信号成分を打ち消すことにより、ノイズのないメタ K G を計算するステップと、を含み、

前記照らすステップ、前記取得するステップ、前記処理するステップ、前記計算するステップ、前記抽出するステップ、及び前記計算するステップのうちの少なくとも 1 つが、少なくとも 1 つのプロセッサによって実施される、

方法。

**【請求項 3 3】**

前記ノイズのないメタ K G を計算する前記ステップは、動きアーチファクトに起因するノイズを除去するステップを含む、請求項 3 2 に記載の方法。

**【請求項 3 4】**

前記動きアーチファクトに起因するノイズは呼吸活動を含む、請求項 3 3 に記載の方法。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

【図 1】本発明概念の幾つかの実施形態によるシステムのブロック図である。

【図 2 A】本発明概念の幾つかの実施形態による、多波長画像化技術における平均強度対時間を示すグラフである。

【図 2 B】本発明概念の幾つかの実施形態による、多波長画像化技術における平均強度対時間を示すグラフである。

【図 2 C】本発明概念の幾つかの実施形態による、多波長画像化技術における平均強度対時間を示すグラフである。

【図 3 A】本発明概念の幾つかの実施形態による、多波長画像化技術における、呼吸の影響が除去された平均強度対時間を示すグラフである。

【図 3 B】本発明概念の幾つかの実施形態による、多波長画像化技術における、呼吸の影響が除去された平均強度対時間を示すグラフである。

【図 3 C】本発明概念の幾つかの実施形態による、多波長画像化技術における、呼吸の影響が除去された平均強度対時間を示すグラフである。

【図 4 A】心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 4 B】心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 4 C】心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 5】本発明概念の実施形態による、メタ K G 信号を表す平均強度対時間を示すグラフである。

【図 6 A】収縮期の心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 6 B】収縮期の心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 6 C】収縮期の心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 7】本発明概念の実施形態による、メタ K G 信号を表す平均強度対時間を示すグラフである。

【図 8 A】拡張期の心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 8 B】拡張期の心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 8 C】拡張期の心臓の一連のレーザスペックル画像である。

【図 8 D】本発明概念の実施形態による、メタ K G 信号を表す平均強度対時間を示すグラフである。

【図 9 A】拡張期のロー画像データシーケンスの 1 フレームを示す画像である。

【図 9 B】収縮期のロー画像データシーケンスの 1 フレームを示す画像である。

【図 9 C】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタ K G 信号としての平均強度対時間曲線のグラフである。

【図 10 A】ロー画像データシーケンスの 1 フレームを示す画像である。

【図 10 B】指の血流速度分布を示す画像である。

【図 10 C】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタ K G 信号としての平均強度対時間曲線のグラフである。

【図 11 A】左手の 2 指及び右手の 2 指の灌流量の L S I 分析速度マップを示す画像である。

【図11B】図11Aの左手の2指及び右手の2指の12秒(60fps)の画像シーケンスの平均強度対時間曲線(全4指の総計)を示すグラフである。

【図11C】本発明概念の実施形態による、標準ECGと、画像シーケンスと同時に取得された末梢酸素飽和度拍動性データと、を示すグラフである。

【図12A】図11Aの左の2指と、これに関連付けられた、左の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図12B】図11Aの左の2指と、これに関連付けられた、左の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図12C】図11Aの右の2指と、これに関連付けられた、右の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図12D】図11Aの右の2指と、これに関連付けられた、右の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図12E】左指(E及びF)及び右指(G及びH)の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図12F】左指(E及びF)及び右指(G及びH)の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図12G】左指(E及びF)及び右指(G及びH)の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図12H】左指(E及びF)及び右指(G及びH)の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図13A】左手の2指及び右手の2指の灌流量のLSI分析速度マップを示す画像である。

【図13B】図11Aの左手の2指及び右手の2指の12秒(60fps)の画像シーケンスの平均強度対時間曲線(全4指の総計)を示すグラフである。

【図13C】本発明概念の実施形態による、標準ECGと、画像シーケンスと同時に取得された末梢酸素飽和度拍動性データと、を示すグラフである。

【図14A】左の2指と、これに関連付けられた、左の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図14B】左の2指と、これに関連付けられた、左の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図14C】右の2指と、これに関連付けられた、右の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図14D】右の2指と、これに関連付けられた、右の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図14E】左指(E及びF)及び右指(G及びH)の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図14F】左指(E及びF)及び右指(G及びH)の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図14G】左指(E及びF)及び右指(G及びH)の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図14H】左指(E及びF)及び右指(G及びH)の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図15A】左手の2指及び右手の2指の灌流量のLSI分析速度マップを示す画像である。

【図15B】左手の2指及び右手の2指の12秒(60fps)の画像シーケンスの平均強度対時間曲線(全4指の総計)を示すグラフである。

【図15C】本発明概念の実施形態による、標準ECGと、画像シーケンスと同時に取得された末梢酸素飽和度拍動性データと、を示すグラフである。

【図16A】左の2指と、これに関連付けられた、左の2指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図 16 B】左の 2 指と、これに関連付けられた、左の 2 指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図 16 C】右の 2 指と、これに関連付けられた、右の 2 指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図 16 D】右の 2 指と、これに関連付けられた、右の 2 指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図 16 E】左指 ( E 及び F ) 及び右指 ( G 及び H ) の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図 16 F】左指 ( E 及び F ) 及び右指 ( G 及び H ) の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図 16 G】左指 ( E 及び F ) 及び右指 ( G 及び H ) の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図 16 H】左指 ( E 及び F ) 及び右指 ( G 及び H ) の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図 17 A】左手の 2 指及び右手の 2 指の灌流量の L S I 分析速度マップを示す画像である。

【図 17 B】左手の 2 指及び右手の 2 指の 12 秒 ( 60 f p s ) の画像シーケンスの平均強度対時間曲線 ( 全 4 指の総計 ) を示すグラフである。

【図 17 C】本発明概念の実施形態による、標準 E K G と、画像シーケンスと同時に取得された末梢酸素飽和度拍動性データと、を示すグラフである。

【図 18 A】左の 2 指と、これに関連付けられた、左の 2 指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図 18 B】左の 2 指と、これに関連付けられた、左の 2 指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図 18 C】右の 2 指と、これに関連付けられた、右の 2 指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図 18 D】右の 2 指と、これに関連付けられた、右の 2 指の平均強度対時間曲線と、を示す図である。

【図 18 E】左指 ( E 及び F ) 及び右指 ( G 及び H ) の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図 18 F】左指 ( E 及び F ) 及び右指 ( G 及び H ) の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図 18 G】左指 ( E 及び F ) 及び右指 ( G 及び H ) の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図 18 H】左指 ( E 及び F ) 及び右指 ( G 及び H ) の両方の平均強度対時間曲線の周波数領域分析を示すグラフである。

【図 19】本発明概念の実施形態によるデータ処理システムのブロック図である。

【図 20】本発明概念の幾つかの実施形態による、図 19 に示されたデータ処理システムのより詳細なブロック図である。

【図 21】本発明概念の様々な実施形態による、画像を結合する動作を示すフローチャートである。

【図 22】本発明概念の様々な実施形態による、画像を結合する動作を示すフローチャートである。

【図 23】本発明概念の様々な実施形態による、画像を結合する動作を示すフローチャートである。

【図 24 A】本発明概念の幾つかの実施形態による、ブタの腸のレーザスペックル画像化を示す図である。

【図 24 B】本発明概念の幾つかの実施形態による、ブタの腸のレーザスペックル画像化を示す図である。

【図 24 C】本発明概念の幾つかの実施形態による、ブタの腸のレーザスペックル画像化

を示す図である。

【図24D】本発明概念の幾つかの実施形態による、ブタの腸のレーザスペックル画像化を示す図である。

【図25A】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKG信号の時間領域（又はスペクトル）分析を示すグラフである。

【図25B】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKG信号の時間領域（又はスペクトル）分析を示すグラフである。

【図26A】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKG信号の周波数領域（又はスペクトル）分析を示すグラフである。

【図26B】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKG信号の周波数領域（又はスペクトル）分析を示すグラフである。

【図27A】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKG信号の周波数・時間領域（又はスペクトル写真）分析を示すグラフである。

【図27B】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKG信号の周波数・時間領域（又はスペクトル写真）分析を示すグラフである。

【図28A】本発明概念の幾つかの実施形態による、残差メタKG対時間／周波数を示すグラフである。

【図28B】本発明概念の幾つかの実施形態による、残差メタKG対時間／周波数を示すグラフである。

【図29】本発明概念の幾つかの実施形態による、残差メタKG信号の周波数・時間領域（又はスペクトル写真）分析を示すグラフである。

【図30】本発明概念の幾つかの実施形態による動作を示すフローチャートである。

【図31A】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKGから決定可能な各種の血行動態パラメータを示す画像及びグラフである。

【図31B】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKGから決定可能な各種の血行動態パラメータを示す画像及びグラフである。

【図31C】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKGから決定可能な各種の血行動態パラメータを示す画像及びグラフである。

【図31D】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKGから決定可能な各種の血行動態パラメータを示す画像及びグラフである。

【図31E】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKGから決定可能な各種の血行動態パラメータを示す画像及びグラフである。

【図31F】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKGから決定可能な各種の血行動態パラメータを示す画像及びグラフである。

【図31G】本発明概念の幾つかの実施形態による、メタKGから決定可能な各種の血行動態パラメータを示す画像及びグラフである。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0054

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0054】

次に図13Aから図13Cを参照して、図11Aから図12Hと同じ実験セットアップであるが、左の2指（図13A）の血流及び灌流が血圧計カフによって閉塞している場合の実験セットアップの結果について説明する。左手の第3指の末梢酸素飽和度が測定されている。図13Bは、左手の2指及び右手の2指（図13A）の12秒（60fps）の画像シーケンスの平均強度対時間曲線を示す。図13Cは、標準外部EKGと、画像シーケンスと同時に取得された末梢酸素飽和度拍動性データと、を示す。指の閉塞により、メタKG信号（全4指の総計）は、標準EKGと若干異なる（72bpmに対して69bpm）。

**【手続補正4】****【補正対象書類名】**明細書**【補正対象項目名】**0057**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【0057】**

次に図16Aから図16Hを参照して、上述の図12及び図14とほぼ同じである分析結果について説明する。図16B及び図16Dは、左(16A)及び右(16C)の指の組の平均強度対時間曲線の波形を示しており、これらは、左の2指(16A)の閉塞が緩んだ後にはほぼ同じである。図16E及び図16F、並びに図16G及び図16Hは、平均強度対時間曲線の周波数領域分析であり、この場合も、主周波数成分がHRであること、並びに、左の指の組(図16E及び図16F)並びに右の指の組(図16G及び図16H)の主周波数成分が、左の指の組の閉塞が緩んだ後に再び同一になることが示されている。

**【手続補正5】****【補正対象書類名】**明細書**【補正対象項目名】**0080**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【0080】**

次に、本発明概念の様々な実施形態による動作について、図21から図23のフローチャートについて説明する。メタKG信号を計算する動作はブロック2115から始まり、ブロック2115では、サンプル中の関心領域を、少なくとも1つの光源、例えば、近赤外(NIR)光源及び/又は可視光源で照らす。ブロック2125では、関心領域の画像を取得する。ブロック2135では、取得画像を処理して、取得画像に関連付けられたメタデータを取得する。ブロック2145では、取得画像に関連付けられたメタデータからメタKG信号を計算する。実施形態によっては、メタKG信号は、ロー(反射画像)画像及び灌流量(分析)画像(処理済み画像)のいずれかから計算又は導出可能である。実施形態によっては、サンプルは、組織及び器官の一方であってよい。

**【手続補正6】****【補正対象書類名】**明細書**【補正対象項目名】**0086**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【0086】**

まず、図24A及び図24Bを参照して、ブタの腸のレーザスペックル画像化例を説明する。図24A及び図24Bは、それぞれ、ローNIRレーザスペックル画像、及びNIRレーザスペックルコントラスト画像を示す。図24C及び図24Dは、それぞれ、ローVLレーザスペックル画像及びVLレーザスペックルコントラスト画像を示す。図示されるように、ロー-レーザスペックル画像(図24A及び図24C)とレーザスペックルコントラスト画像(図24B及び図24D)との差は、VL画像(図24C及び図24D)の場合よりNIR画像(図24A及び図24B)の場合に顕著である。これは、ローNIRレーザスペックル画像(図24A)よりもNIRレーザスペックルコントラスト画像(図24B)のほうが、血流及び灌流に関してよりよい知見が得られるという事実を示している。