

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7249959号
(P7249959)

(45)発行日 令和5年3月31日(2023.3.31)

(24)登録日 令和5年3月23日(2023.3.23)

(51)国際特許分類

A 6 1 B	10/00 (2006.01)	A 6 1 B	10/00	E
A 6 1 B	1/00 (2006.01)	A 6 1 B	1/00	5 1 2
A 6 1 B	1/227(2006.01)	A 6 1 B	1/00	5 2 6
G 0 1 N	21/3577(2014.01)	A 6 1 B	1/227	
		G 0 1 N	21/3577	

請求項の数 22 (全16頁)

(21)出願番号 特願2019-566340(P2019-566340)

(86)(22)出願日 平成30年5月30日(2018.5.30)

(65)公表番号 特表2020-522320(P2020-522320
A)

(43)公表日 令和2年7月30日(2020.7.30)

(86)国際出願番号 PCT/US2018/035228

(87)国際公開番号 WO2018/222782

(87)国際公開日 平成30年12月6日(2018.12.6)

審査請求日 令和3年5月27日(2021.5.27)

(31)優先権主張番号 15/609,015

(32)優先日 平成29年5月31日(2017.5.31)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

前置審査

(73)特許権者 518452607

オトネクサス メディカル テクノロジー
ズ, インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 ワシントン 98004
, ベルビュー, ベルビュー ウェイ 1
100, エヌイー, スイート 8エー
- 754

(74)代理人 100078282

弁理士 山本 秀策

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(74)代理人 100181674

弁理士 飯田 貴敏

(74)代理人 100181641

弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

(54)【発明の名称】滲出液の特性評価のための赤外線オトスコープ

(57)【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

膜に隣接する細菌または水性流体の測定のためのデバイスであって、前記デバイスは、対象の外耳道の中への挿入のための検鏡先端と、

複数の低コヒーレンス光源であって、各前記光源は、一意の波長において動作し、前記複数の光源は、着目細菌に関して吸収性である第1の波長と、着目細菌に関して比較的により吸収性ではない第2の波長と、水性流体に関して吸収性である第3の波長と、水性流体に関して吸収性ではない第4の波長とを含む、複数の光源と
を有し、

前記複数の低コヒーレント光源は、第1のスプリッタを通して結合され、前記第1のスプリッタは、入射光学エネルギーを基準光路および測定光路に分割する、第2のスプリッタに指向される出力を有し、

前記基準光路は、着目測定経路長さに等しい経路長さを有するリフレクタに結合され、前記測定光路は、特性評価する鼓膜に指向され、

前記測定光路および前記基準光路から反射された光学エネルギーは、前記第2のスプリッタにおいて組み合わせ、前記光学エネルギーは、その後、前記第1のスプリッタおよび検出器に指向され、

前記検出器は、前記第1の波長における反射光学エネルギーと前記第2の波長における前記反射光学エネルギーとの比率に基づいて、第1のメトリックを形成し、

前記検出器は、前記第3の波長における反射光学エネルギーと前記第4の波長における

10

20

前記反射光学エネルギーとの比率に基づいて、第2のメトリックを形成する、デバイス。

【請求項2】

前記検出器は、第1の波長に応答し、第2の波長に対して透過性である、第1の検出器を備え、前記第1の検出器は、第2の波長に応答する第2の検出器の正面に位置付けられている、請求項1に記載のデバイス。

【請求項3】

前記検出器は、第2の検出器に隣接する縁とともに設置される第1の検出器に印加される波長を分離するための回折格子を備える、請求項1に記載のデバイス。

【請求項4】

前記第1の波長は、1050 nm～1150 nmの範囲内にあり、前記第2の波長は、1050 nmを下回る、請求項1に記載のデバイス。

10

【請求項5】

前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、排他的な時間間隔において動作する、請求項2に記載のデバイス。

【請求項6】

前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、並行して動作する、請求項3に記載のデバイス。

【請求項7】

前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、前記検鏡先端のシェル厚さによって形成された環状光ガイドを通して結合されている、請求項1に記載のデバイス。

20

【請求項8】

前記第1のスプリッタ、前記第2のスプリッタ、前記基準光路、および前記測定光路の一部は、光ファイバから形成される、請求項1に記載のデバイス。

【請求項9】

前記第1のスプリッタ、前記第2のスプリッタ、前記基準光路、および前記光路は、ミラーおよびレンズを使用して形成されている、請求項1に記載のデバイス。

【請求項10】

前記第2のメトリックは、ウイルスの存在の示しを備える、請求項1に記載のデバイス。

【請求項11】

前記水性流体は、ウイルス滲出液を備える、請求項1に記載のデバイス。

30

【請求項12】

前記第1のメトリックは、細菌感染の存在の示しを備える、請求項1に記載のデバイス。

【請求項13】

鼓膜に隣接する液体の特性評価のためのデバイスであって、前記デバイスは、

光学スペクトルを伴う少なくとも1つの光源を備える低コヒーレンス源であって、前記光学スペクトルは、前記鼓膜から少なくとも部分的に反射性であり、かつウイルスまたは細菌滲出液流体による少なくとも部分的に吸収性である、第1の波長と、前記鼓膜から少なくとも部分的に反射性であり、かつ前記ウイルスまたは細菌滲出液流体による、前記第1の波長より少ない吸収性である、第2の波長とを備える、低コヒーレンス源と、

前記鼓膜から反射される光を受け取り、かつ少なくとも前記第1の波長および前記第2の波長に対する光強度の測定値を含む低コヒーレンスインターフェロメトリデータを収集するように構成された検出器と、

40

前記検出器に動作可能に接続されたコントローラであって、前記コントローラは、前記第1の波長および前記第2の波長に対する前記光強度の前記測定値の比率に少なくとも基づいて膜メトリックを判定するように構成される、コントローラと

を備え、

前記膜メトリックは、前記鼓膜に隣接する前記ウイルスまたは細菌滲出液流体の存在を示し、

前記低コヒーレンス源は、光学コヒーレンストモグラフィシステムの一部である、デバイス。

50

【請求項 1 4】

前記検出器は、前記第1の波長に応答し、前記第2の波長に対して透過性である、第1の検出器を備え、前記第1の検出器は、前記第2の波長に応答する第2の検出器の正面に位置付けられている、請求項1_3に記載のデバイス。

【請求項 1 5】

前記検出器は、第2の検出器に隣接する第1の検出器と、前記第1の検出器および前記第2の検出器上に前記反射される光を指向するように構成された回折格子とを備える、請求項1_3に記載のデバイス。

【請求項 1 6】

前記第1の波長は、1050 nm ~ 1150 nmの範囲内にあり、前記第2の波長は、
1050 nmを下回る、請求項1_3に記載のデバイス。 10

【請求項 1 7】

前記鼓膜に向かう軸に沿って前記第1の波長および前記第2の波長の少なくとも一部に合わせられた可視レジーム内の第2の光源をさらに備える、請求項1_6に記載のデバイス。

【請求項 1 8】

前記第1の波長および前記第2の波長は、排他的な時間間隔において測定される、請求項1_3に記載のデバイス。

【請求項 1 9】

前記第1の波長および前記第2の波長は、並行して測定される、請求項1_3に記載のデバイス。 20

【請求項 2 0】

前記第1の波長または前記第2の波長のうちの1つ以上は、前記第1の波長および前記第2の波長に対する前記光強度の前記測定値の前記比率を増加させるように選択される、請求項1_3に記載のデバイス。

【請求項 2 1】

前記膜メトリックは、細菌またはウイルス負荷を判定するためにルックアップテーブルに適用される、請求項1_3に記載のデバイス。

【請求項 2 2】

前記膜メトリックは、前記測定値の深さの関数として前記第1の波長および前記第2の波長に対する前記光強度の前記測定値の前記比率に少なくとも基づいて判定される、請求項1_3に記載のデバイス。 30

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0 0 0 1】**

本発明の分野

【0 0 0 2】

本発明は、耳内の流体の特性評価のためのオトスコープに関する。特に、本発明は、1つ以上の二重波長光源および特定の時間間隔の間に特定の源に排他的に応答する検出器を使用する流体および細菌の光学性質の測定を使用する、膜に対向する流体中の細菌の検出に関する。 40

【背景技術】**【0 0 0 3】**

本発明の背景

【0 0 0 4】

急性中耳炎（AOM）は、組織炎症および鼓膜に影響を及ぼす流体圧力を伴う、内耳的一般的な疾患である。急性中耳炎は、概して、処置を伴わずに解消されるウイルス感染によって引き起こされ得る、またはこれは、進行し、聴力損失もしくは他の有害かつ不可逆的な影響を引き起こし得る細菌感染によって引き起こされ得る。残念ながら、現在利用可能な診断デバイスを使用してウイルスまたは細菌感染を区別することは、困難であり、2つの根本的な感染のための処置方法は、非常に異なる。細菌感染に関して、抗生物質が、 50

一般的に好まれる処置である一方、ウイルス感染に関して、感染は、自己解消する傾向があり、抗生物質は、非効果的であるだけではなく、後続細菌感染を処置する際にそれらをより非効果的にするであろう抗生物質耐性をもたらし得る。AOMは、滲出液の外科手術排液および鼓膜内の管の挿入の必要性を示す、滲出液を伴う慢性中耳炎（COME）の前兆であり得るため、急性中耳炎を正確に診断することは、重要である。

【0005】

内耳感染に関する最も信頼のおける診断ツールは、鼓膜切開術、すなわち、鼓膜の切開、流体の抜去、および滲出液中の感染病原体を同定するための顕微鏡下での滲出流体の検査を伴う侵襲性手技である。本手技は複雑であるため、これは、深刻な場合にのみ使用される。ウイルス感染に対する抗生物質の処方は、その後の人生でより深刻な結果をもたらし得る、細菌における抗生物質耐性の発展に関与することが考えられ、抗生物質を用いたウイルス感染病原体の処置は非効果的であるため、いかなる有効な処置成果も伴わないため、これは、医師に対してジレンマを提示する。急性中耳炎の診断のための改良された診断ツールが、所望される。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明の目的

【0007】

本発明の第1の目的は、急性中耳炎を患っていると疑われる個人に存在する感染病原体の測定のためのデバイスであり、本デバイスは、複数の光源を有し、各光源は、一意の波長または波長の範囲において動作し、各光源は、他の波長における光源が動作しているときの時間間隔から排他的である時間間隔にわたって特定の波長の範囲内で動作し、本デバイスは、反射光学エネルギーの測定のための検出器を有し、検出器は、第1の波長において検出された光学エネルギーと第2または第3の波長において検出された光学エネルギーとの比率を測定し、その後、推定される細菌負荷の代理として比率メトリック値を形成する。

20

【0008】

本発明の第2の目的は、排他的な時間間隔における第1および第2の波長を使用して膜の第1の表面を連続的に照射し、各関連付けられる間隔の間に膜の対向する表面から反射された光学エネルギーを測定し、関連付けられる照明事象から第1の波長および第2の波長の検出器応答の比率を形成することによる細菌濃度の判定のための方法であり、各照明事象は、一意の波長または波長の範囲にあり、照明波長のうちの少なくとも1つは、細菌吸収帯域に対応し、照明波長のうちの別のものは、細菌コロニーまたは分散した細菌の群に関する非吸収または非散乱特性を伴う波長内にある。

30

【0009】

本発明の第3の目的は、外耳道の中への挿入のための検鏡先端、1つ以上の対の光源であり、各光源は、検鏡先端を通して光学出力を結合し、各光源は、一意の波長または波長の範囲内で動作し、各対の光源は、水性流体または細菌のいずれかのための反射減衰のために選択された第1の波長における第1の光学出力を生成し、また、水性流体または細菌のいずれかのための比較的非減衰反射のために選択された第2の波長を生成し、第2の波長は、第1の波長の近傍で動作し、鼓膜からの反射された光学エネルギーは、検鏡先端の中に反射される光学エネルギーに関する各光源波長に応答する、検出器に指向され、検出器は、コントローラに結合され、コントローラは、該第1および該第2の波長からの検出器応答の比率を測定し、それによって、各対のエミッタと関連付けられる検出器応答比率から細菌および/または水性流体の存在を示すメトリックを形成する。

40

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明の概要

【0011】

50

本発明の第1の実施例では、コントローラは、細菌吸収に関する波長における第1の複数の光源のうちの1つ、または代替として、単一の第1の光源および細菌に関して非吸収性である隣接する波長において動作する第2の複数の光源のうちの1つ、または代替として、第2の光源、水性流体に関して吸収性の波長において動作する随意の第3の源および水性流体に関する隣接する非吸収性波長において動作する随意の第4の源をイネーブルにし、各光源または複数の光源は、随意に、交互する、または排他的な時間間隔において動作する。各波長源は、検査される対象の外耳道の中に挿入されるテーパ状検鏡を通して光学的に結合される。各光源からの光学ビームは、指向ビームとして搬送されてもよく、または光学ビームは、検鏡を囲繞する環状光ガイドまたは光パイプ内で搬送されてもよく、照明構成からの光学エネルギーは、鼓膜の前（遠位）面上に衝突し、鼓膜は、特性評価される鼓膜の対向する（近位）面上に細菌膜または細菌流体を有する。反射光学エネルギーは、検鏡先端の中に結合され、第1の源から反射されたエネルギーに関する第1の波長応答および第2の波長源から反射されたエネルギーに関する第2の波長応答を有する单一の検出器に、または個別の光源の各光学波長範囲内で動作する別個の検出器に結合される。第1の波長応答および第2の波長応答は、個別の光源がイネーブルにされる関連付けられる間にわたって平均化され、各第1の波長応答および各第2の波長応答に関する平均測定値を形成し、比率が、2つの測定値から形成される。第1の波長は、特性評価される細菌に関する波長の吸収または散乱範囲内にあり、波長のうちの第2のものは、第1の波長に隣接し、細菌散乱または吸収波長の外側にある。第1および第2の波長に関する応答比率は、多項式またはルックアップテーブルに適用され、これは、第1の波長内の強度と第2の波長内の強度との比率から細菌負荷の推定値を提供し、随意に、例えば、散乱のみを補償する記憶された波長スケーリング係数を使用することによって、吸収性または散乱性流体が存在しないときの波長特有減衰を補償する。それぞれ、水に関する隣接する吸収性および非吸収性波長内にある第3および第4の波長源と関連付けられる検出器応答に関する類似する比率も同様に、形成されてもよい。

【0012】

測定の領域にわたって軸方向範囲特異性を提供する本発明の第2の実施例では、第1および第2の波長源は、細菌に関する吸収応答および非吸収応答に関する隣接する波長として選択され、また、短いコヒーレンス長を有し、各源の光学出力は、光学エネルギーを測定経路および基準経路に分割した後、特性評価される鼓膜および中耳の近位面に指向される。測定経路は、基準経路に等しい長さを有する特性評価される流体に光学エネルギーを指向し、測定された経路および反射された経路からの反射光学エネルギーは、組み合わせられ、それによって、狭い深さ範囲にわたってコヒーレント応答を形成し、これは、特性評価される鼓膜および中耳領域の近位面を含むように設定される。第1の波長源および第2の波長源は、排他的な時間間隔の間にイネーブルにされ、組み合わせられた測定経路および基準経路の光学エネルギーは、関連付けられる波長への検出器応答に指向される。第1の波長検出器応答および第2の波長検出器応答は、細菌負荷メトリックとして使用される比率を形成し、比率メトリックは、細菌の存在の検出の代理として作用する。第3および第4の波長は、第1の実施例のように隣接するが、水性流体に関して比較的に散乱性および非散乱性であるように選択され、選択された軸方向範囲内の水性流体の検出の代理として作用する第2の比率を形成するために使用される。

【0013】

第1または第2の実施例に関して、第2のメトリック（水性流体の存在）を第1のメトリック（細菌の存在）と組み合わせることによって、急性中耳炎の範囲のより完全な調査が、判定され得る。

本願明細書は、例えば、以下の項目も提供する。

（項目1）

鼓膜に隣接する水性流体または細菌のいずれかである液体の特性評価のためのデバイスであって、前記デバイスは、

外耳道の中への挿入のための検鏡先端と、

10

20

30

40

50

1つ以上の対の光源であって、対の各光源は、前記検鏡先端を通して光学出力を結合し、対の各光源は、一意の波長または波長の範囲内で動作し、各対の光源は、水性流体または細菌のいずれかのための反射減衰のために選択された第1の波長における第1の光学出力を生成し、また、水性流体または細菌のいずれかのための比較的非減衰反射のために選択された第2の波長を生成し、前記第2の波長は、前記第1の波長の近傍で動作する、1つ以上の対の光源と、

前記検鏡先端の中に反射される光学エネルギーに関する各光源波長に応答する、検出器と、

各前記光源対の前記第1および前記第2の波長からの検出器応答の比率を測定する、コントローラと

を備え、

前記コントローラは、光源波長対毎の前記検出器応答と関連付けられる検出器比率から細菌または水性流体の存在を示すメトリックを形成する、デバイス。

(項目2)

前記光学検出器は、第1の波長に応答し、第2の波長に対して透過性である、第1の検出器を備え、前記第1の検出器は、第2の波長に応答する第2の検出器の正面に位置付けられている、項目1に記載のデバイス。

(項目3)

前記光学検出器は、第2の検出器に隣接する縁とともに設置される第1の検出器に印加される波長を分離するための回折格子を備える、項目1に記載のデバイス。

(項目4)

前記第1の波長は、1050nm～1150nmの範囲内にあり、前記第2の波長は、1050nmを下回る、項目1に記載のデバイス。

(項目5)

各対の光源に対して、前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、排他的な時間間隔において動作する、項目2に記載のデバイス。

(項目6)

各対の光源に対して、前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、並行して動作する、項目3に記載のデバイス。

(項目7)

各対の光源に対して、前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、前記検鏡先端によって形成された環状光ガイドを通して結合されている、項目1に記載のデバイス。

(項目8)

前記検鏡先端の中に反射される光学エネルギーは、1つ以上のレンズを使用して前記検出器上に集束される、項目1に記載のデバイス。

(項目9)

前記検鏡先端の中に反射される光学エネルギーは、前記検鏡先端の内側の反射性コーティングを使用して前記検出器上に誘導される、項目1に記載のデバイス。

(項目10)

各対の光学波長に対して、滲出液メトリックが、各前記対の光源に前記第1の波長において前記検出器上に反射される光学エネルギーと前記第2の波長において前記検出器上に反射される光学エネルギーとの比率から形成される、項目1に記載のデバイス。

(項目11)

膜に隣接する細菌または水性流体の測定のためのデバイスであって、前記デバイスは、対象の外耳道の中への挿入のための検鏡先端と、

複数の低コヒーレンス光源であって、各前記光源は、一意の波長において動作し、前記複数の光源は、着目細菌に関して吸収性である第1の波長と、着目細菌に関して比較的により吸収性ではない第2の波長と、水性流体に関して吸収性である第3の波長と、水性流体に関して吸収性ではない第4の波長とを含む、複数の光源と

を有し、

10

20

30

40

50

前記複数の低コヒーレント光源は、第1のスプリッタを通して結合され、前記第1のスプリッタは、入射光学エネルギーを基準光路および測定光路に分割する、第2のスプリッタに指向される出力を有し、

前記基準光路は、着目測定経路長さに等しい経路長さを有するリフレクタに結合され、前記測定光路は、特性評価する鼓膜に指向され、

前記測定光路および前記基準光路から反射された光学エネルギーは、前記第2のスプリッタにおいて組み合わせ、前記光学エネルギーは、その後、前記第1のスプリッタおよび検出器に指向され、

前記検出器は、前記第1の波長における反射光学エネルギーと前記第2の波長における前記反射光学エネルギーとの比率に基づいて、第1のメトリックを形成し、

前記検出器は、前記第3の波長における反射光学エネルギーと前記第4の波長における前記反射光学エネルギーとの比率に基づいて、第2のメトリックを形成する、デバイス。
(項目12)

前記光学検出器は、第1の波長に応答し、第2の波長に対して透過性である、第1の検出器を備え、前記第1の検出器は、第2の波長に応答する第2の検出器の正面に位置付けられている、項目11に記載のデバイス。

(項目13)

前記光学検出器は、第2の検出器に隣接する縁とともに設置される第1の検出器に印加される波長を分離するための回折格子を備える、項目11に記載のデバイス。

(項目14)

前記第1の波長は、1050nm～1150nmの範囲内にあり、前記第2の波長は、1050nmを下回る、項目11に記載のデバイス。

(項目15)

前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、排他的な時間間隔において動作する、項目12に記載のデバイス。

(項目16)

前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、並行して動作する、項目13に記載のデバイス。

(項目17)

前記光源の第1の波長および前記光源の第2の波長は、前記検鏡先端のシェル厚さによって形成された環状光ガイドを通して結合されている、項目1に記載のデバイス。

(項目18)

前記第1のスプリッタ、前記第2のスプリッタ、前記基準光路、および前記測定光路の一部は、光ファイバから形成される、項目11に記載のデバイス。

(項目19)

前記第1のスプリッタ、前記第2のスプリッタ、前記基準光路、および前記光路は、ミラーおよびレンズを使用して形成されている、項目11に記載のデバイス。

【図面の簡単な説明】

【0014】

図面の簡単な説明

【0015】

【図1】図1は、鼓膜の測定を行うための赤外分光法システムのブロック図を示す。

【0016】

【図2】図2は、鼓膜に対する検鏡先端および光学構成要素の詳細図を示す。

【0017】

【図3】図3は、鼓膜からの散乱IRスペクトル応答対波長のプロットを示す。

【0018】

【図4】図4は、第1および第2の光源からの反射光学エネルギーの測定に関する波形のプロットを示す。

【0019】

10

20

30

40

50

【図5】図5は、二重波長測定に関するOCT測定システムのブロック図を示す。

【0020】

【図6】図6Aおよび6Bは、多波長検出器に関するブロック図を示す。

【0021】

【図7】図7A、7B、7C、7D、7E、および7Fは、正常な鼓膜に関する波形プロットを示す。

【0022】

【図8】図8A、8B、8C、8D、8E、および8Fは、鼓膜内のウイルス滲出液に関する波形プロットを示す。

【0023】

【図9】図9A、9B、9C、9D、9E、および9Fは、鼓膜内の細菌滲出液に関する波形プロットを示す。

【0024】

【図10】図10は、二重波長ファイバ内二重分光法に関する光ファイバベースのOCTシステムのブロック図を示す。

10

【発明を実施するための形態】

【0025】

本発明を実施するための形態

【0026】

図1は、図2の検鏡先端の拡大図を伴う赤外（IR）分光法システムに関するブロック図を示す。コントローラ134が、検出器応答プロセッサ130および二重源コントローラ132に結合される。二重源コントローラ132は、交互する間隔の間に第1の波長1における第1の光源（図示せず）および第2の波長2における第2の波長源（図示せず）をイネーブルにし、電力を提供する。源からの光学エネルギーは、検鏡先端102を通して、特性評価される鼓膜120の前（遠位）面上に指向され、検鏡先端120は、鼓膜120から最初に反射するもの以外の経路を通して検鏡先端120の内側から検出器106に反射される光学エネルギーを最小限にする。反射光学エネルギーは、光学検出器106によって感知され、画像プロセッサ130に提供され、これは、第1の波長における反射光学エネルギーを第2の波長における反射光学エネルギーと比較し、各波長内で検出器において測定される反射光強度の比率

20

【数1】

$$\frac{\lambda_{1refl}}{\lambda_{2refl}}$$

30

等のメトリックを形成する。波長メトリックは、鼓膜120の対向する（近位）面上の内耳流体中の細菌または細菌負荷の存在の可能性を推定するために使用されてもよい。

【0027】

図2は、例示的実施形態の他の要素に対するIR検鏡先端102の例示的詳細図を示す。細菌測定に関して、第1の波長1および隣接する第2の波長2の光学エネルギー212は、任意の公知の様式で検鏡先端102に結合されてもよく、これは、次いで、検鏡先端102の円周の周囲に位置付けられる複数の光ファイバを伴う等の環状光パイプに結合し、それによって、光学エネルギー200を鼓膜120に、および鼓膜120の近位側上にあり得る流体204に結合するが、鼓膜120および検鏡先端102に面している鼓膜120の遠位面と対向して位置し得る任意の流体204から反射するまで、検出器106に直接結合しない。加えて、鼓膜反射以外の源からの光学エネルギーを除去する構造を追加することが、有利であり得る。鼓膜120および存在し得る任意の流体204からの応答を含む、反射光学エネルギーは、レンズ206によって二重範囲波長検出器106の中に集束される。一例示的実施形態では、検鏡先端212の内面は、反射性であり、いかなるレンズまたは集束機構206も、非集束反射光を検出器106に誘導するために存在

40

50

しない。レンズ 206 が存在しない場合、検出器 106 は、鼓膜から直接進行する光学エネルギーならびに検鏡先端 212 の内側反射面から反射された光学エネルギーに応答する。本実施形態では、選択領域の識別は、レーザポインタ（図示せず）または他の光学視認システムを使用して遂行されてもよい。レーザポインタエミッタは、随意に、レーザポインタ散乱反射からの不要な検出器応答に寄与することを回避するために、測定間隔の間にディセーブルにされてもよい。第 3 および第 4 の波長の類似するセットが、吸収および非吸収波長内の隣接する波長を用いて水内容物を測定するために使用されてもよい。別の例示的実施形態では、レンズシステム 206 は、小さい範囲および比較的に少ない数のピクセルを有し、焦点 207 に位置付けられる検出器 106 とともに存在する、または代替として、これは、 50×50 もしくは 100×100 等の多数のピクセル、またはピクセルピッチおよび象平面もしくは焦点面における検鏡 102 の利用可能な内径によって統御される分解能とともに図 2 に示されるような象平面に設置されてもよい。

【0028】

図 3 は、細菌 / 水性流体の有無別の鼓膜から反射されるエネルギーに関するスペクトル応答を示す。反射特性は、レイリー散乱と関連付けられる特徴的な

【数 2】

$$\frac{1}{f}$$

吸収減退を有し、それによって、より長い波長は、より短い波長よりも少ない散乱相互作用および低い吸収を有する。吸収プロット 302 は、概して、増加する波長と反比例するが、しかしながら、細菌は、応答プロット 302 における非細菌流体と比較して、細菌流体に関するプロットの領域 309 内の種々の細菌に関してより高い吸収 312、314 を有する、範囲 309 等の関連付けられる波長において光学エネルギーと相互作用する物理長を有する。範囲 309 において吸収性である特定の細菌は、インフルエンザ菌、カタル球菌、および肺炎球菌を含む。同様に、高い吸収ピーク 306 は、異なる範囲の波長内の水吸収と関連付けられると見出される。本発明では、検出器は、細菌散乱に起因する検出器における減少された応答を提供する、 $1050 \text{ nm} \sim 1150 \text{ nm}$ 等の第 1 の波長範囲 309 内の反射光学エネルギーに応答し、検出器は、 1000 nm 等の隣接する波長 322 または $400 \sim 800 \text{ nm}$ の可視光範囲 308 内の吸収を使用し、これはまた、1 および 2 または 3 および 4 メトリック比率を形成するために使用される検査の領域を指摘および照射するための第 5 の波長 5 として使用されてもよい。この場合、5 は、2D 検出器 106 に関する可視範囲または検出波長範囲内にあり得、5 源は、測定領域を位置特定するために、検査の領域を照射し、鼓膜の「光錐」等のランドマーク領域を示すための狭い分散レーザ（図示せず）を有する。

【0029】

例証的実施例では、図 3 326 は、細菌の存在によって影響を受けない第 2 の波長 322 と比較して細菌が存在するとき（領域 309）に増加された吸収を伴う第 1 の波長を示し、第 3 の波長 326 は、水性流体に関する吸収性波長に隣接する第 4 の波長 324 と比較して水性流体が存在するときにより高い吸収を有する。これらの実施例は、例証目的のために与えられ、細菌または水による吸収に関する波長は、図 3 の実施例に示されるものから変動してもよい。本明細書の文脈では、波長特有吸収はまた、散乱または反射減衰と称され得る。本発明の一実施例では、細菌の存在下で増加された吸収または散乱に関して動作する第 1 の波長は、 $1050 \text{ nm} \sim 1150 \text{ nm}$ の範囲内にあり、隣接する波長は、 1050 nm を下回るまたは 1150 nm を上回るものである。本発明の別の実施例では、水性流体の存在下で増加された吸収または散乱に関して動作する第 3 の波長は、 $1450 \text{ nm} \sim 1600 \text{ nm}$ の範囲 310 であり、第 3 の波長に隣接する第 4 の波長は、 1450 nm を下回るまたは 1600 nm を上回る。

【0030】

図 4 は、1 および 2 等の 2 つの光源を使用する、図 1 および 2 のデバイスの動作に

10

20

30

40

50

関する波形のプロットを示すが、4つの波長に関する整流（時間多重化としても公知である）は、任意の順序で行われてもよい。第1の波長 1 の光源 4 0 2 は、間隔 4 0 8、4 1 6、および 4 2 4 の間にオンに整流され、第2の波長 2 の光源がイネーブルにされると、排他的間隔 4 1 2、4 2 0 の間にオフに整流される。中間間隙 4 1 0、4 1 4、4 1 8、4 2 2 は、周囲光および検出器オフセット値を推定するために使用され得る、検出器における周囲光補正のために使用され、その後、1 の間隔 4 0 8、4 1 6、4 2 4 ならびに 2 の間隔 4 1 2 および 4 2 0 の間に検出器応答から減算されてもよい。検出器応答 4 0 6 は、第1の波長 1 に関する測定間隔 4 0 8、4 1 6、4 2 4 または第2の波長 2 に関する 4 1 2、4 2 0 にわたって平均化され得る、検出器雑音を含む。図4に示されるものから拡張される本発明の一実施例では、1 は、増加された細菌吸収の範囲であり、2 は、1 の細菌吸収波長の外側の近傍基準波長であり、3 は、水吸収に関する波長であり、4 は、3 の近傍であるが、水吸収によって影響を受けない波長であり、5 は、可視化に関する光学波長であり、各波長 1 および 2 は、細菌メトリック

【数3】

$$\frac{\lambda 1_{refl}}{\lambda 2_{refl}}$$

を形成するための図4の波形 4 0 2 および 4 0 4 として排他的間隔の間にオンに整流され、隨意に、その後、各波長 3 および 4 は、流体メトリック

【数4】

$$\frac{\lambda 3_{refl}}{\lambda 4_{refl}}$$

を形成するために、排他的間隔 4 0 2 および 4 0 4 の間に整流される。各対応するメトリックは、次いで、流体の存在または細菌の存在の推定される可能性に到達するために、メトリック毎にある閾値と比較されてもよい。本発明の一実施例では、個別の細菌または水流体検出器波長応答は、各対の波長（病原体特有および隣接）が単一メトリック比率を提供するように

【数5】

$$\left(\frac{\lambda 1_{refl}}{\lambda 2_{refl}} \text{ または } \frac{\lambda 3_{refl}}{\lambda 4_{refl}} \right)$$

、それぞれ、細菌もしくは水性流体が存在しないとき、（水性流体または細菌の不在下で）波長特有減衰または散乱に関して補正されてもよい。

【0 0 3 1】

図5は、測定されている応答が、鼓膜および中耳領域の近位面等の特定の軸方向深さおよび深さの範囲に制限されることを可能にする、軸方向特異性の狭い深さの利益を有する、光学コヒーレンストモグラフィ（OCT）特性評価システムに関するブロック図を示す。複数の波長範囲出力を有する低コヒーレンス源 5 1 4 は、経路 5 1 8 に沿って第1のスプリッタ 5 1 6 に、その後、第2のスプリッタ 5 2 6 に指向される、第1の波長 1 および第2の波長 2 を含む。光学エネルギーの半分は、その後、測定光路 5 2 8 に指向され、半分は、ミラー 5 1 2 および可動リフレクタ 5 0 8 に指向され、これは、鼓膜および中耳領域の近位面を含む測定経路長に等しくなるように基準経路の長さを調節する。リフレクタ 5 0 8 から戻され、鼓膜 5 3 2 から戻された光学エネルギーは、第2のスプリッタ 5 2 6 において組み合わせられ、合計光学エネルギーは、第1のスプリッタ 5 1 6 に進み、その後、ミラー 5 2 4 および検出器 5 2 0 に進む。基準光路（スプリッタ 5 2 6 からリフレクタ 5 0 8 までの光学距離）が測定光路（第2のスプリッタ 5 2 6 から鼓膜 5 3 2 まで）と厳密に同一の長さである場合、コヒーレントに合計された基準光学エネルギーおよび

10

20

30

40

50

反射光学エネルギーは、順番に、第2のスプリッタ526、第1のスプリッタ516、ミラー524に、および検出器520に指向される。源514の短いコヒーレンス長は、深さ特異性を提供し、これは、典型的には、鼓膜532の近位側上の深さにおいて光学波長未満の特異性を用いて細菌応答の測定を可能にする。概略図5は、例証のみのために示され、光学ミラーおよびスプリッタの他の構成も、使用されてもよい。

【0032】

図6Aは、第1の波長1の検出器602が1に応答し、第2の検出器604と関連付けられる第2の波長2に対して透過性である、多波長検出器520Aの第1の実施例を示す。光学的に透過性の接着材を使用して第1の検出器602および第2の検出器604をともに接合することによって、前向き検出器602は、その後方の検出器604の光学エネルギー2に対して透過性である。検出器602/604の本構造は、特に、検出器のうちの1つが、水対細菌吸収等の異なる測定のために使用される隣接する波長の光学エネルギーに対して帯域外応答を有する場合、図4に説明されたように種々の光源の整流を要求し得る。

10

【0033】

図6Bは、各波長の空間的隔離のために、種々の波長1、2、3、4等を検出器606に分離するために回折格子608を利用する、多波長検出器520Aの別の実施形態を示す。種々の波長が空間的に分離されるため、検出器の本構成は、4つの光源が、それらが図6Aの検出器構成に存在しない波長による空間的分離のために本質的に干渉しないため、連続的かつ同時に動作されることを可能にしてもよい。暗電流検出器応答（光学エネルギーが存在するときに読み取値から減算されるベースライン応答レベルを確立するために使用される光学エネルギーの不在下の検出器応答）が、光源がイネーブルにされる前または後に行われてもよい。

20

【0034】

図7A、7B、7C、7D、7E、および7Fは、図5のリフレクタ508の軸方向位置を変調し、位置「0」が図5の位置536bに対応し、位置「-0.5」が位置536aを示し、「+0.5」が位置536cを示し、「+1.0」が位置536dを示す、位置駆動701および703に関する関連付けられる波形を示す。

【0035】

図3の減衰プロットに関して、1100nmの模範最小ウイルス減衰波長における1および模範隣接波長1000nmにおける2、ならびに1500nmの模範水吸収波長における3および水吸収波長の外側の1400nmの模範近傍波長における4を使用して、1と2、および3と4の相対的応答を比較し、耳の不快感に悩まされる対象にとって所望されるように、3つの着目臨床条件、すなわち、水性流体の不在、細菌を伴わない滲出流体の存在、および細菌を伴う滲出流体の存在を判定することが、可能である。本装置および方法は、それによって、ウイルス対細菌感染に関する診断ツールを提供し、ならびにいかなる流体も鼓膜の近位に存在しないと判定する。

30

【0036】

図7Aおよび7Dは、図5のリフレクタ508に関する軸方向位置のプロットであり、図7Bおよび7Cは、それぞれ、細菌に関して特異的である1および2応答を示し、図7Eおよび7Fは、それぞれ、水性流体の存在に関して特異的である3および4応答を示す。波形702、740、703、および741は、いかなる流体も鼓膜の近位に存在しない、等しい振幅の検出器応答714および750を示す。応答706、744、718、および754は、耳垢、耳毛包、または鼓膜の遠位の他の微小構造のまだら構造に起因する最小コヒーレント反射であり、応答712、713、722、および758は、それぞれ、鼓膜における1-4に関する個別の検出器応答である。鼓膜の近傍の位置+0.5における応答708、748、721、および757の短い持続時間はまた、鼓膜のみが戻り信号を提供しており、鼓膜からのコヒーレント反射の短い持続時間のみにわたることを示す。波長に特有である最小減衰差が存在するため、応答振幅714、750、724、および756は全て、同等の振幅である。

40

50

【 0 0 3 7 】

図 8 A および 8 D は、図 7 A および 7 D に関して説明されたように、それぞれ、鼓膜を中心とするコヒーレンスの領域に対応する、リフレクタ位置 8 0 1 および 8 0 3 のプロットを同様に示す。図 8 B および 8 C のプロットは、鼓膜の近位のウイルス（水性）流体からの OCT 応答を示す。鼓膜の遠位の応答 8 0 6 、 8 4 4 、 8 1 8 、および 8 5 4 は、前のように、最小である。鼓膜応答および近位応答 8 1 2 、 8 4 1 、 8 2 2 、および 8 5 8 は、鼓膜の近位の流体境界と関連付けられる応答の長い持続時間を有し、図 7 の 7 1 2 等の狭い鼓膜検出器応答と比較して、鼓膜に隣接する流体からの空間的に拡張された応答に関連する応答のより長い時間範囲 8 0 8 および 8 4 8 を含む。ピーク振幅検出器応答 8 1 4 (1) および 8 5 0 (2) は、振幅が類似する一方、ピーク応答 8 2 4 (3) は、 4 と比較した 3 における水の吸収差のため、 8 5 6 (4) と比較して低減される。
10

【 0 0 3 8 】

図 9 A および 9 D は、鼓膜に近位の細菌滲出液に関する図 9 B 、 9 C 、 9 E 、および 9 F の応答とともにリフレクタ位置プロットを示す。 1 への OCT 検出器応答 9 1 2 の振幅 9 1 4 は、細菌に関して吸収性ではない 2 における検出器振幅応答 9 4 7 と比較して低減される。 OCT 応答 9 0 8 および 9 4 8 の範囲は、前のように、鼓膜に隣接し得る細菌濃度に起因して、延長される。 4 と比較した 3 の水減衰は、プロット 9 0 3 および 9 4 1 に示され、応答 9 2 2 は、より大きい振幅 9 5 6 におけるプロット 9 5 8 と比較して、振幅 9 2 4 において減衰される。
20

【 0 0 3 9 】

前述の応答プロットに説明されるように、反射信号の比率 1 / 2 は、細菌濃度を推定するために使用されてもよく、反射信号の比率 3 / 4 は、鼓膜に隣接する流体の存在を推定するために使用されてもよく、比率は、比率が各個別の比率における細菌または水性流体のいずれかの不在に関して 1 に正規化されるように、各対の波長より短い波長（より多くのレイリー散乱を有する）からのより低い振幅応答を補償してもよい。

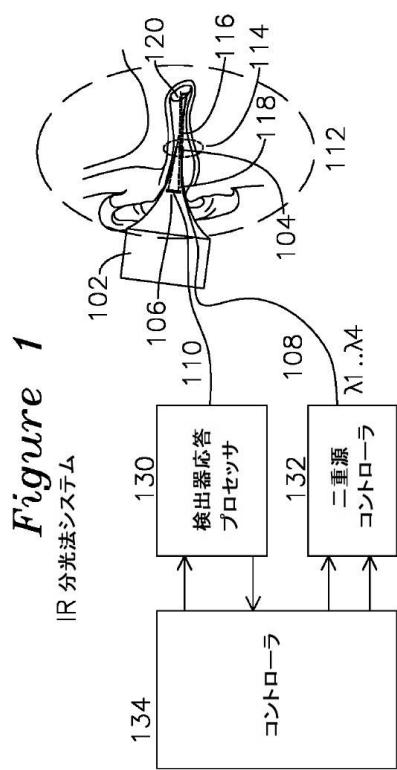
【 0 0 4 0 】

図 1 0 は、前述で説明される測定差を形成するために OCT を実施するための光ファイバーアーキテクチャを示す。低コヒーレンス源 1 0 0 2 が、第 1 のスプリッタ 1 0 0 6 に印加される、（図 6 A の検出器 1 0 2 2 に関して、または図 6 B の検出器に関して並行して）整流されたシーケンスにおいて 1 、 2 、 3 、 4 を生成し、低コヒーレンス源は、光ファイバ 1 0 0 8 および第 2 のスプリッタ 1 0 1 0 に結合され、光源強度の半分は、その後、光ファイバ 1 0 1 2 およびレンズ 1 0 1 3 に指向され、これは、ビームを検鏡先端（図示せず）を通して鼓膜 1 0 5 1 に指向し、鼓膜および隣接する構造からの反射は、 L_{m e a s} 経路に沿ってレンズ 1 0 1 3 、光ファイバ 1 0 1 2 に戻り、第 2 のスプリッタ 1 0 1 0 に戻るように指向される。源 1 0 0 2 からスプリッタ 1 0 0 4 を通して第 2 のスプリッタ 1 0 1 0 に進行する強度の他方の半分は、研磨ファイバ端部 1 0 1 9 において終端する長さ L_{r e f} を伴う基準経路 1 0 1 7 に指向され、これは、光学エネルギーを反対伝搬方向において第 2 のスプリッタ 1 0 1 0 に戻るように反射する。基準経路長さ L_{r e f} は、第 2 のスプリッタ 1 0 1 0 から鼓膜 1 0 5 0 までの合計測定長さに等しい。これを縦方向に延伸させることによって光ファイバの長さを変化させる P Z T 变調器 1 0 1 4 を使用して L_{r e f} を調節することによって、光学コヒーレンスの領域は、鼓膜を中心として軸方向に変調ができる。
30

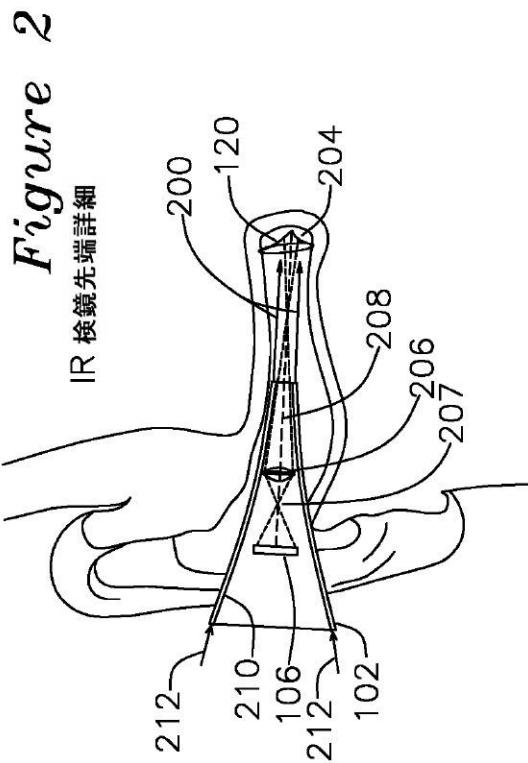
【 0 0 4 1 】

前述は、本発明の好ましい実施形態の説明である。種々の代用が、本発明の範囲の限定を伴わずに行われ得ることを理解されたい。例えば、他の波長が、規定されるものよりも細菌吸収または水吸収に関して好ましくあり得る。
40

【図面】
【図 1】



【図 2】

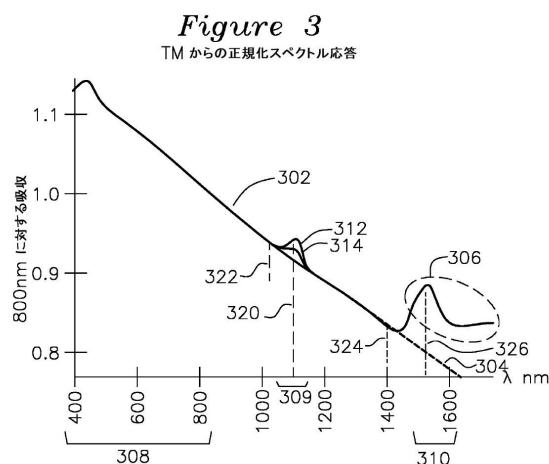


10

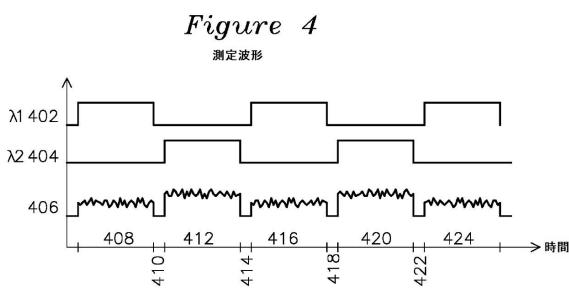
20

30

【図 3】



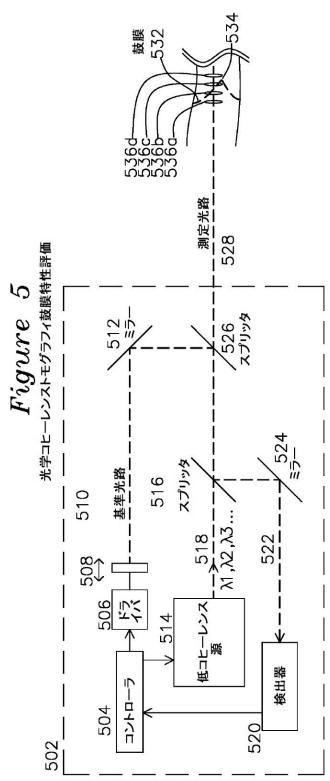
【図 4】



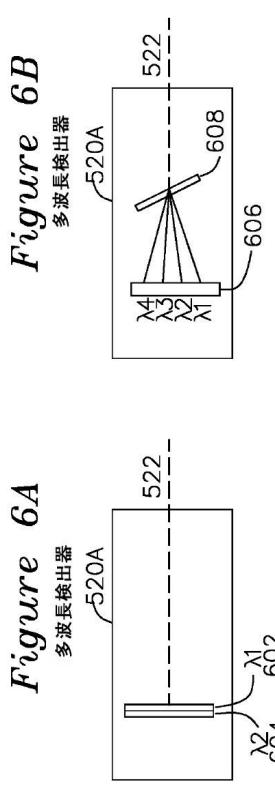
40

50

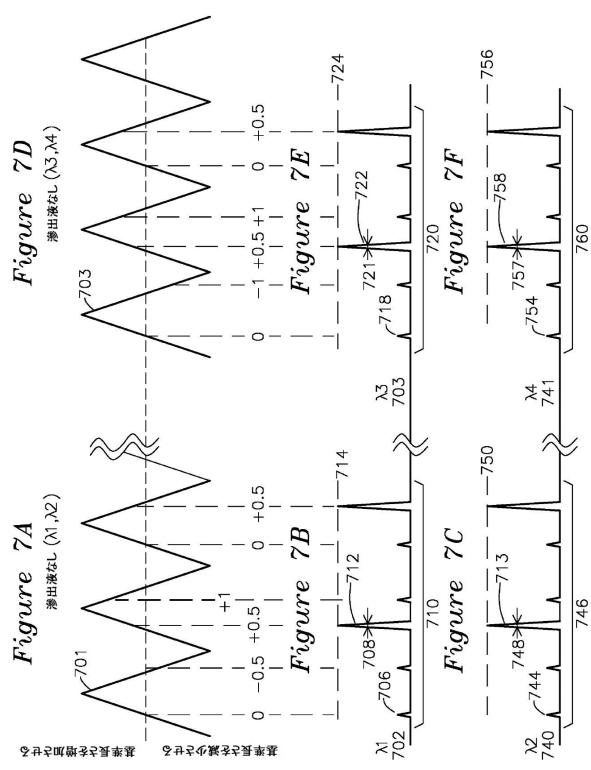
【図 5】



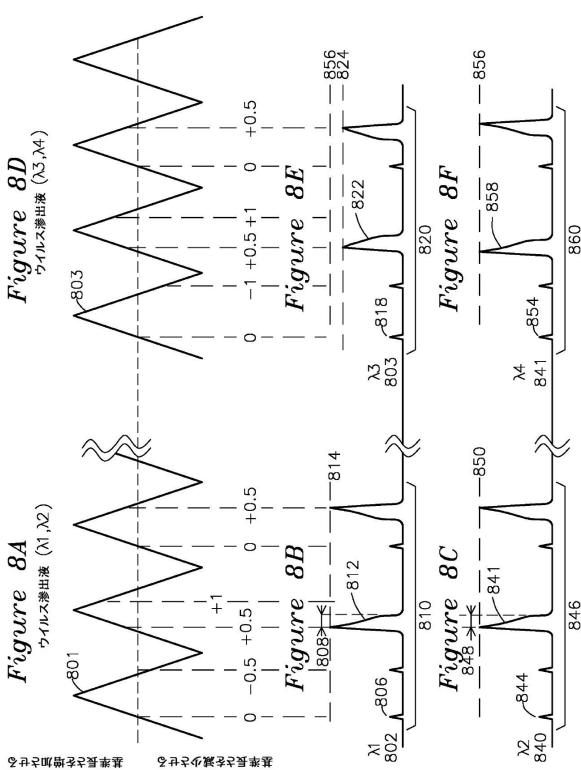
【図 6】



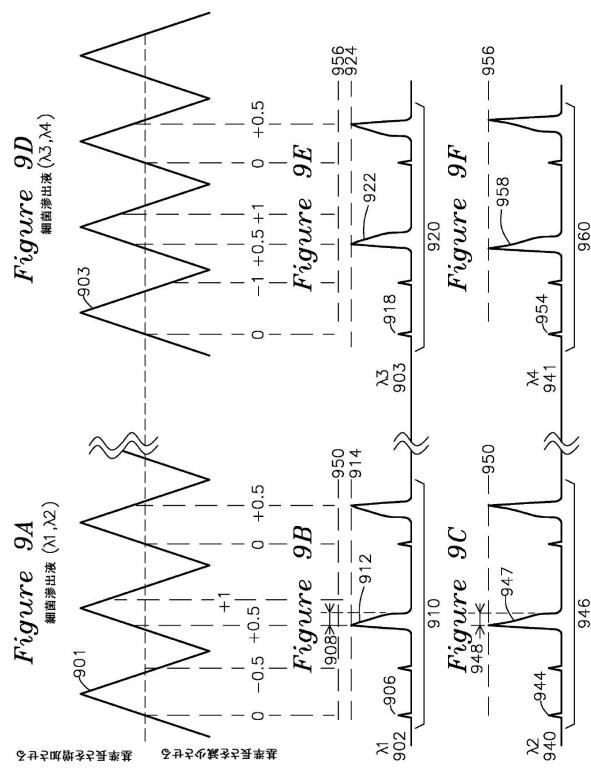
【図 7】



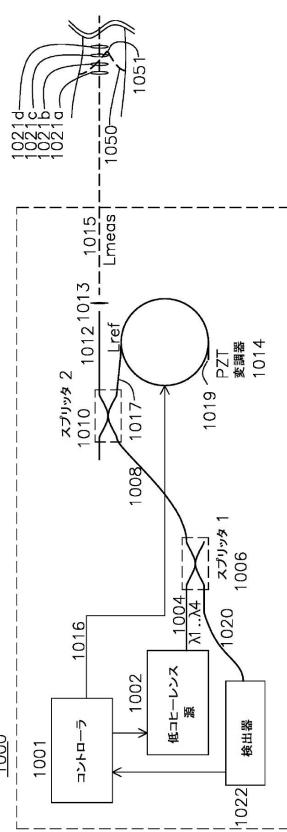
【図 8】



【図 9】



【図 10】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

(74)代理人 230113332
弁護士 山本 健策

(72)発明者 モーリング， マーク
アメリカ合衆国 ワシントン 98109 - 5209， シアトル， エヌダブリュー 56ティーエイチ ストリート 1546

(72)発明者 チェサヴェイジ， ジェイ エー。
アメリカ合衆国 ワシントン 98109 - 5209， シアトル， エヌダブリュー 56ティーエイチ ストリート 1546

(72)発明者 ゲイツ， ジョージ エー。
アメリカ合衆国 ワシントン 98109， シアトル， エヌダブリュー 56ティーエイチ ストリート 1546

(72)発明者 クラインドラー， ダニエル
アメリカ合衆国 ワシントン 98109 - 5209， シアトル， エヌダブリュー 56ティーエイチ ストリート 1546

審査官 磯野 光司

(56)参考文献 米国特許出願公開第2007/0112273(US, A1)
特表2008-531215(JP, A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61B 1/00 - 1/32
A61B 10/00
G01N 21/00 - 21/01
G01N 21/17 - 21/61