

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5658228号
(P5658228)

(45) 発行日 平成27年1月21日 (2015. 1. 21)

(24) 登録日 平成26年12月5日 (2014. 12. 5)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 B 3/10 (2006.01)	A 6 1 B 3/10 Z
	A 6 1 B 3/10 R

請求項の数 125 (全 64 頁)

(21) 出願番号	特願2012-503707 (P2012-503707)	(73) 特許権者	509050214
(86) (22) 出願日	平成22年4月1日 (2010. 4. 1)		テイアサイエンス・インコーポレーテッド
(65) 公表番号	特表2012-522594 (P2012-522594A)		アメリカ合衆国、ノース・カロライナ・2
(43) 公表日	平成24年9月27日 (2012. 9. 27)		7 5 6 0、モリスビル、マクリモン・パー
(86) 国際出願番号	PCT/US2010/029645		クウェイ・5 1 5 1、スイート・2 5 0
(87) 国際公開番号	W02010/115008	(74) 代理人	110001173
(87) 国際公開日	平成22年10月7日 (2010. 10. 7)		特許業務法人川口国際特許事務所
審査請求日	平成25年1月18日 (2013. 1. 18)	(72) 発明者	コープ、ドナルド・アール
(31) 優先権主張番号	61/211, 596		アメリカ合衆国、マサチューセッツ・0 2
(32) 優先日	平成21年4月1日 (2009. 4. 1)		1 0 8、ボストン、プリマー・ストリート
(33) 優先権主張国	米国 (US)		・ 1 0
		(72) 発明者	ウイーバー、ウィリアム・エル
			アメリカ合衆国、ニュー・ヨーク・1 2 4
			6 1、オリーブブリッジ、エイコーン・ヒ
			ル・ロード・1 7 2
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼球涙液膜の画像形成、処理および／または表示を行いおよび／または眼球涙液膜層の厚さを測定する、眼球表面の干渉分光 (OSI) 装置、システムおよび方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

眼球涙液膜の画像を形成する方法であって、

眼球涙液膜の対象領域を、多波長光源で照明するステップ；

多波長光源によって照明されている間、眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を含む正反射光の光波干渉を、画像形成装置によって、少なくとも1つの第一画像に獲得するステップ；

眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を、画像形成装置によって、少なくとも1つの第二画像に獲得するステップ；次いで

少なくとも1つの第二画像を少なくとも1つの第一画像から減算して、背景信号を除いた又は減少させた、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を含む少なくとも1つの生成画像を作成するステップ

を含む、方法。

【請求項 2】

眼球涙液膜から正反射される光の光波干渉が、1つ以上の光波干渉信号を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

背景信号が、迷光および周辺光の少なくとも1つを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

多波長光源が眼球涙液膜の対象領域を照明していないとき、少なくとも1つの第二画像

10

20

を獲得するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

多波長光源が眼球涙液膜の対象領域を照明しているとき、少なくとも 1 つの第二画像を獲得するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

背景信号が、眼球涙液膜の照明から生ずる拡散反射光を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

背景信号が、眼の虹彩から拡散反射する光を含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を少なくとも 1 つの第二画像に獲得するステップが、さらに、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光を獲得しないステップを含む、請求項 5 に記載の方法。

10

【請求項 9】

眼球涙液膜の対象領域を多波長光源で照明するステップが、前記多波長光源を制御して、眼球涙液膜の対象領域の少なくとも 1 つの第一部分から正反射される光を生成する一方、前記少なくとも 1 つの第一部分に隣接する眼球涙液膜の対象領域の少なくとも 1 つの第二部分を斜めに照明するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

さらに、多波長光源を制御して、眼球涙液膜の対象領域の少なくとも 1 つの第二部分から正反射される光を生成する一方、前記少なくとも 1 つの第二部分に隣接する眼球涙液膜の対象領域の少なくとも 1 つの第一部分を斜めに照明するステップを含む、請求項 9 に記載の方法。

20

【請求項 11】

眼球涙液膜の対象領域の少なくとも 1 つの第一部分からの背景信号を含む正反射光の第一タイル化パターンを、画像形成装置によって、少なくとも 1 つの第一画像に獲得するステップ；次いで

眼球涙液膜の対象領域の少なくとも 1 つの第二部分からの背景信号を含む正反射光の第二タイル化パターンを、画像形成装置によって、少なくとも 1 つの第二画像に獲得するステップ

によって、多波長光源を制御することを含む、請求項 10 に記載の方法。

30

【請求項 12】

第一タイル化パターン中の対象領域の少なくとも 1 つの第二部分からの背景信号を、少なくとも 1 つの第一画像に獲得するステップ；次いで

第二タイル化パターン中の対象領域の少なくとも 1 つの第一部分からの背景信号を、少なくとも 1 つの第二画像に獲得するステップ

によって、多波長光源を制御することを含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

少なくとも 1 つの第一部分と少なくとも 1 つの第二部分が、互いに隣接して配置されている、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

40

さらに、少なくとも 1 つの第一画像を少なくとも 1 つの第二画像と結合して、背景信号を除いた又は減少させた、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を含むタイル化パターン中で少なくとも 1 つの生成画像を形成するステップを含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

第一タイル化パターンが、歯のパターンおよび複数の共心パターンからなるグループで構成されている、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 16】

少なくとも 1 つの第一部分と少なくとも 1 つの第二部分が、等しいか又はほぼ等しい領域で構成されている、請求項 11 に記載の方法。

50

【請求項 17】

さらに、

少なくとも 1 つの第一画像に正反射光の光波干渉と背景信号を獲得して、複数の第一画像を提供するステップ；次いで

少なくとも 1 つの第二画像に背景信号を獲得して、複数の第一画像によってインタリーブされた複数の第二画像を提供するステップ

を連続して繰り返して、複数の第一と第二の画像のペアを提供することを含み、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

減算が、複数の第一と第二の画像のペア由来の第二画像を、複数の第一と第二の画像のペア由来の対応する第一画像から減算して、背景信号を除いた又は減少させた、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を各々が含む、複数の生成画像を作成するステップで構成されている、請求項 17 に記載の方法。

10

【請求項 19】

さらに、線形応答を画像形成装置に設定するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

線形応答の設定が、画像形成装置のガンマ補正を調節するステップを含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

さらに、眼球涙液膜の対象領域の照明を、少なくとも 1 つの第一画像の獲得と同期させるステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 22】

さらに、眼球涙液膜の対象領域を照明するとき、多波長光源内の 1 つ以上の発光装置を選択的に制御するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 23】

さらに、少なくとも 1 つの第一画像の獲得および少なくとも 1 つの第二画像の獲得の前に、多波長光源および画像形成装置の少なくとも 1 つを、眼球涙液膜に関連して位置決めするステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 24】

眼球涙液膜の対象領域の多波長光源による照明が、眼球涙液膜の対象領域を多波長のランバート光源で均一もしくは実質的に均一に照明するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 25】

さらに、少なくとも 1 つの第一画像、少なくとも 1 つの第二画像、または少なくとも 1 つの生成画像のうち少なくとも 1 つを、ビジュアルディスプレイに表示するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 26】

さらに、少なくとも 1 つの生成画像をビジュアルディスプレイに表示する前に、少なくとも 1 つの生成画像の直線性を調節するステップを含む、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

さらに、少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像のうち少なくとも 1 つの上にオーバーレイされた生成画像を、ビジュアルディスプレイに表示するステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 28】

さらに、ビジュアルディスプレイに表示された少なくとも 1 つの生成画像のコントラストレベル、彩度レベル、またはコントラストと彩度の両方のレベルを調節するステップを含む、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 29】

眼球涙液膜の画像を形成する装置であって、

(a) 多波長光源によって照明されている間、画像形成装置によって獲得された眼球涙

50

液膜の対象領域からの背景信号および正反射光の光波干渉を含む少なくとも1つの第一画像を受信し；

(b) 画像形成装置によって獲得された眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を含む少なくとも1つの第二画像を受信し；

(c) 少なくとも1つの第二画像を少なくとも1つの第一画像から減算して、背景信号を除いた又は減少させた、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を含む少なくとも1つの生成画像を作成する

ように構成された制御システムを含む、装置。

【請求項30】

眼球涙液膜から正反射される光の光波干渉が、1つ以上の光波干渉信号を含む、請求項29に記載の装置。 10

【請求項31】

背景信号が、迷光および周辺光の少なくとも1つを含む、請求項29に記載の装置。

【請求項32】

多波長光源が眼球涙液膜の対象領域を照明していないとき、画像形成装置が少なくとも1つの第二画像を獲得するように構成されている、請求項29に記載の装置。

【請求項33】

多波長光源が眼球涙液膜の対象領域を照明しているとき、画像形成装置が少なくとも1つの第二画像を獲得するように構成されている、請求項29に記載の装置。

【請求項34】

背景信号が、眼球涙液膜の照明から生ずる拡散反射光を含む、請求項33に記載の装置。 20

【請求項35】

背景信号が、眼の虹彩から拡散反射する光を含む、請求項34に記載の装置。

【請求項36】

眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を少なくとも1つの第二画像に獲得するとき、画像形成装置が、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光を獲得しないように構成されている、請求項33に記載の装置。

【請求項37】

制御システムが、さらに、多波長光源を制御して、眼球涙液膜の対象領域の少なくとも1つの第一部分から正反射される光を生成する一方、この多波長光源が、少なくとも1つの第一部分に隣接する眼球涙液膜の対象領域の少なくとも1つの第二部分を斜めに照明するように構成されている、請求項29に記載の装置。 30

【請求項38】

制御システムが、さらに、多波長光源を制御して、眼球涙液膜の対象領域の少なくとも1つの第二部分から正反射される光を生成する一方、この多波長光源が、少なくとも1つの第二部分に隣接する眼球涙液膜の対象領域の少なくとも1つの第一部分を斜めに照明するように構成されている、請求項37に記載の装置。

【請求項39】

制御システムが、下記：

眼球涙液膜の対象領域の少なくとも1つの第一部分からの背景信号を含む正反射光の第一タイル化パターンを、画像形成装置によって、少なくとも1つの第一画像に獲得する；
次いで

眼球涙液膜の対象領域の少なくとも1つの第二部分からの背景信号を含む正反射光の第二タイル化パターンを、画像形成装置によって、少なくとも1つの第二画像に獲得する

ように構成されることによって、正反射光の光波干渉および背景信号を含む少なくとも1つの第一画像を受信する

ように構成されている、請求項38に記載の装置。

【請求項40】

制御システムが、下記：

40

50

第一タイル化パターン中の対象領域の少なくとも1つの第二部分からの背景信号を、少なくとも1つの第一画像に獲得するステップ；次いで

第二タイル化パターン中の対象領域の少なくとも1つの第一部分からの背景信号を、少なくとも1つの第二画像に獲得するステップ

ように構成されることによって、画像形成装置によって獲得された眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を含む少なくとも1つの第二画像を受信する

ように構成されている、請求項39に記載の装置。

【請求項41】

少なくとも1つの第一部分と少なくとも1つの第二部分が、互いに隣接して配置されている、請求項40に記載の装置。

10

【請求項42】

制御システムが、さらに、少なくとも1つの第一画像を少なくとも1つの第二画像と結合して、背景信号を除いた又は減少させた、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を含むタイル化パターン中で、少なくとも1つの生成画像を形成するように構成されている、請求項40に記載の装置。

【請求項43】

第一タイル化パターンが、歯のパターンおよび複数の共心パターンからなるグループで構成されている、請求項39に記載の装置。

【請求項44】

少なくとも1つの第一部分と少なくとも1つの第二部分が、等しいか又はほぼ等しい領域で構成されている、請求項39に記載の装置。

20

【請求項45】

制御システムが、さらに、

少なくとも1つの第一画像中に正反射光の光波干渉および背景信号を獲得して、複数の第一画像を提供し、および

少なくとも1つの第二画像中に背景信号を獲得して、複数の第一画像によってインターリーブされた複数の第二画像を提供することにより、複数の第一と第二の画像のペアを提供するよう

画像形成装置を連続的に制御するように構成されている、請求項29に記載の装置。

【請求項46】

30

制御システムが、複数の第一と第二の画像のペア由来の第二画像を、複数の第一と第二の画像のペア由来の対応する第一画像から減算して、背景信号を除いた又は減少させた眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を各々が含む、複数の生成画像を作成するように構成されている、請求項45に記載の装置。

【請求項47】

制御システムが、さらに、画像形成装置に線形応答を設定するように構成されている、請求項29に記載の装置。

【請求項48】

制御システムが、さらに、画像形成装置のガンマ補正を調節するよう構成されていることによって、線形応答を設定するように構成されている、請求項47に記載の装置。

40

【請求項49】

制御システムが、さらに、眼球涙液膜の対象領域の多光波光源による照明を、少なくとも1つの第一画像と同期させるように構成されている、請求項29に記載の装置。

【請求項50】

制御システムが、さらに、眼球涙液膜の対象領域を照明するとき、多波長光源内の1つ以上の発光装置を選択的に制御するように構成されている、請求項29に記載の装置。

【請求項51】

制御システムが、さらに、少なくとも1つの第一画像の獲得および少なくとも1つの第二画像の獲得の前に、多波長光源および画像形成装置の少なくとも1つを、眼球涙液膜に関連して位置付けするように構成されている、請求項29に記載の装置。

50

【請求項 5 2】

さらに、眼球涙液膜の対象領域を多波長光で照明するように構成された多波長光源を含む、請求項 2 9 に記載の装置。

【請求項 5 3】

多波長光源が、眼球涙液膜の対象領域を均一もしくは実質的に均一に照明するように構成された多波長のランバート光源から構成される、請求項 5 2 に記載の装置。

【請求項 5 4】

さらに、少なくとも 1 つの第一画像中で多波長光によって照明されている間、眼球涙液膜の対象領域から背景信号および正反射光の光波干渉を獲得し、および眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を少なくとも 1 つの第二画像に獲得するように構成された画像形成装置を備えている、請求項 2 9 に記載の装置。

10

【請求項 5 5】

制御システムが、さらに、少なくとも 1 つの第一画像、少なくとも 1 つの第二画像、または少なくとも 1 つの生成画像のうち少なくとも 1 つを、ビジュアルディスプレイに表示するように構成されている、請求項 2 9 に記載の装置。

【請求項 5 6】

制御システムが、さらに、少なくとも 1 つの生成画像をビジュアルディスプレイに表示する前に、少なくとも 1 つの生成画像の直線性を調節するように構成されている、請求項 5 5 に記載の装置。

【請求項 5 7】

20

制御システムが、さらに、少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像の少なくとも一方の上にオーバーレイされた生成画像を、ビジュアルディスプレイに表示するように構成されている、請求項 2 9 に記載の装置。

【請求項 5 8】

制御システムが、さらに、ビジュアルディスプレイに表示された少なくとも 1 つの生成画像のコントラストレベル、彩度レベル、またはコントラストと彩度の両方のレベルを調節するように構成されている、請求項 5 5 に記載の装置。

【請求項 5 9】

涙液膜層の厚さ (T F L T) を測定する方法であって、

(a) 多波長光源によって照明されている間、眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を含む正反射光の光波干渉を、画像形成装置によって、少なくとも 1 つの第一画像に獲得するステップ；

30

(b) 眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を、画像形成装置によって、少なくとも 1 つの第二画像に獲得するステップ；

(c) 少なくとも 1 つの第二画像を少なくとも 1 つの第一画像から減算して、背景信号を除いた又は減少させた、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を含む少なくとも 1 つの生成画像を作成するステップ；

(d) 眼球涙液膜の対象領域の少なくとも一部分から正反射される光の光波干渉を表す少なくとも 1 つの生成画像の少なくとも一部分を、少なくとも 1 つのカラーベースの値に変換するステップ；

40

(e) 少なくとも 1 つのカラーベースの値を、涙液膜層の光波干渉モデルと比較するステップ；次いで

(f) 少なくとも 1 つのカラーベースの値の涙液膜層の光波干渉モデルとの比較に基づいて、眼球涙液膜の対象領域の少なくとも一部分の T F L T を測定するステップを含む、方法。

【請求項 6 0】

涙液膜の光波干渉モデルが、理論的な涙液膜の光波干渉モデルで構成されている、請求項 5 9 に記載の方法。

【請求項 6 1】

さらに、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、しきい値関数を、少なくとも 1

50

つの生成画像に適用するステップを含む、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 62】

さらに、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、空間の収縮関数および膨張関数の少なくとも 1 つを、少なくとも 1 つの生成画像に適用するステップを含む、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 63】

さらに、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、まぶたの瞬き又は眼の運動が画像形成装置によって、少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像に獲得されたかどうか検出するステップを含む、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 64】

さらに、複数の第一画像を獲得するステップ (a) と、複数の第一画像でインタリーブされた複数の第二画像を獲得するステップ (b) とを連続して繰り返して、複数の第一と第二の画像のペアを提供するステップを含む、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 65】

減算が、複数の第一と第二の画像のペア由来の複数の第二画像を、複数の第一と第二の画像のペア由来の対応する複数の第一画像から減算して、背景信号を除いた又は減少させた、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を各々が含む複数の生成画像を作成するステップを含む、請求項 64 に記載の方法。

【請求項 66】

さらに、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、まぶたの瞬き又は眼の運動が画像形成装置によって、複数の第一と第二の画像のペアのいずれかに獲得されたかどうか検出するステップを含む、請求項 64 に記載の方法。

【請求項 67】

さらに、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、まぶたの瞬き又は眼の運動を複数の生成画像に獲得する、複数の第一と第二の画像のペアのいずれも含まないステップを有する、請求項 66 に記載の方法。

【請求項 68】

さらに、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、複数の第一と第二の画像のペアのいずれかを、まぶたの瞬き又は眼の運動を獲得している複数の生成画像から除くステップを有する、請求項 66 に記載の方法。

【請求項 69】

まぶたの瞬き又は眼の運動が、画像形成装置により少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像に獲得されたかどうかの検出が、少なくとも 1 つの生成画像の強度の関数である、請求項 63 に記載の方法。

【請求項 70】

まぶたの瞬き又は眼の運動が、画像形成装置により少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像に獲得されたかどうかの検出が、少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像中に瞳孔を検出するステップを含む、請求項 63 に記載の方法。

【請求項 71】

さらに、International Colour Consortium (ICC) に基づいて、少なくとも 1 つの生成画像中の少なくとも 1 つのカラーベースの値を調節するステップを含む、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 72】

さらに、ステップ (e) および (f) の前に、少なくとも 1 つの生成画像からオフセットを減算するステップを含む、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 73】

少なくとも 1 つのカラーベースの値が、少なくとも 1 つの赤－緑－青 (RGB) 成分値で構成されている、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 74】

少なくとも1つのカラーベースの値の涙液膜層の光波干渉モデルとの比較が、涙液膜層の光波干渉モデルにおける、少なくとも1つのカラーベースの値への最も密接な整合項目を決定するステップを含む、請求項59に記載の方法。

【請求項75】

最も密接な整合項目の決定が、少なくとも1つのカラーベースの値と涙液膜層の光波干渉モデル中のカラーベースの値との最も近い差を決定するステップを含む、請求項74に記載の方法。

【請求項76】

少なくとも1つのカラーベースの値の涙液膜層の光波干渉モデルとの比較に基づく、眼球涙液膜の対象領域の少なくとも一部分のTFLTの測定が、さらに、脂質層の厚さ(LLT)および水性層の厚さ(ALT)の少なくとも一方を測定するステップを含む、請求項59に記載の方法。

10

【請求項77】

涙液膜層の光波干渉モデルが、脂質層の厚さ(LLT)および水性層の厚さ(ALT)の少なくとも一方に各々対応する複数のカラーベースの値で構成されている、請求項59に記載の方法。

【請求項78】

涙液膜層の光波干渉モデルが、240ナノメートル(nm)のLLTの表示を超えない複数のカラーベースの値に限定される、請求項59に記載の方法。

【請求項79】

20

涙液膜層の光波干渉モデルが、脂質層の厚さ(LLT)に各々が対応する複数のカラーベースの値を含む第一次元、および水性層の厚さ(ALT)に各々が対応する複数のカラーベースの値を含む第二次元からなる、少なくとも2つの次元で構成される、請求項59に記載の方法。

【請求項80】

涙液膜層の光波干渉モデルが、2波涙液膜層光波干渉モデルおよび3波涙液膜層光波干渉モデルからなるグループで構成されるモデルである、請求項59に記載の方法。

【請求項81】

眼球涙液膜の対象領域の少なくとも一部分から正反射される光の光波干渉を表す少なくとも1つの生成画像の少なくとも一部分が、少なくとも1つの生成画像中のピクセルを表す、請求項59に記載の方法。

30

【請求項82】

少なくとも1つのカラーベースの値が、眼球涙液膜の対象領域の複数の部分から正反射される光を表す複数のカラーベースの値で構成されている、請求項59に記載の方法。

【請求項83】

比較が、複数のカラーベースの値の各々を涙液膜層の光波干渉モデルと比較するステップから構成され、および

TFLTの測定が、複数のカラーベースの値の各々を涙液膜層の光波干渉モデルと比較することに基づき、複数のカラーベースの値の各々についてTFLTを測定するステップから構成される、請求項82に記載の方法。

40

【請求項84】

さらに、複数のカラーベースの値の各々の涙液膜層の光波干渉モデルとの比較を平均するステップを含む、請求項83に記載の方法。

【請求項85】

TFLTの測定が、さらに、複数のカラーベースの値の各々の、涙液膜層の光波干渉モデル中のカラーベースの値に最も密接に整合しているカラーベースの値を決定するステップを含んでいる、請求項83に記載の方法。

【請求項86】

さらに、涙液膜層の光波干渉モデル中の最も密接に整合しているカラーベースの値のTFLTヒストグラムを構築するステップを含む、請求項85に記載の方法。

50

【請求項 87】

複数のカラーベースの値の各々が、少なくとも1つの生成画像における眼球涙液膜の対象領域中のピクセルを表す、請求項85に記載の方法。

【請求項 88】

さらに、予め規定された強度のしきい値未満の強度を有する複数のカラーベースの値の中のカラーベースの値を比較しないステップを含む、請求項83に記載の方法。

【請求項 89】

さらに、複数のカラーベースの値の間のカラーベースの値を使わずに、涙液膜層の光波干渉モデルの軌跡の近交差部分の近くに在るTFLTを測定するステップを含む、請求項83に記載の方法。

10

【請求項 90】

複数のカラーベースの値の中のカラーベースの値を使わずに、涙液膜層の光波干渉モデルの軌跡の近交差部分の近くに在るTFLTを測定するステップが、パレットまでの予め規定された許容距離(ADP)に基づいている、請求項83に記載の方法。

【請求項 91】

涙液膜層の厚さ(TFLT)を測定する装置であって、

(a) 多波長光源によって照明されている間、画像形成装置によって獲得された、眼球涙液膜の対象領域からの背景信号および正反射光の光波干渉を含む少なくとも1つの第一画像を受信し；

(b) 画像形成装置によって獲得された眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を含む少なくとも1つの第二画像を受信し；

20

(c) 少なくとも1つの第二画像を少なくとも1つの第一画像から減算して、背景信号を除いた又は減少させた眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を含む少なくとも1つの生成画像を作成し；

(d) 眼球涙液膜の対象領域の少なくとも一部分から正反射される光の光波干渉を表す少なくとも1つの生成画像の少なくとも一部分を、少なくとも1つのカラーベースの値に変換し；

(e) 少なくとも1つのカラーベースの値を、涙液膜層の光波干渉モデルと比較し；次いで

(f) 少なくとも1つのカラーベースの値の涙液膜層の光波干渉モデルとの比較に基づいて、眼球涙液膜の対象領域の少なくとも一部分のTFLTを測定する

30

ように構成された制御システムを備えている、装置。

【請求項 92】

涙液膜光波干渉モデルが、理論的な涙液膜光波干渉モデルで構成されている、請求項91に記載の装置。

【請求項 93】

制御システムが、さらに、ステップ(d)、(e)および(f)の前に、しきい値関数を少なくとも1つの生成画像に適用するように構成されている、請求項91に記載の装置。

【請求項 94】

40

制御システムが、さらに、ステップ(d)、(e)および(f)の前に、空間の収縮関数および膨張関数の少なくとも一方を、少なくとも1つの生成画像に適用するように構成されている、請求項91に記載の装置。

【請求項 95】

制御システムが、さらに、ステップ(d)、(e)および(f)の前に、まぶたの瞬き又は眼の運動が画像形成装置によって、少なくとも1つの第一画像および少なくとも第二画像に獲得されたかどうか検出するように構成されている、請求項91に記載の装置。

【請求項 96】

制御システムが、さらに、複数の第一画像を受信するステップ(a)と、複数の第一画像でインタリーブされた複数の第二画像を受信するステップ(b)とを連続して繰り返し

50

て、複数の第一と第二の画像のペアを提供するように構成されている、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 9 7】

制御システムが、複数の第一と第二の画像のペア由来の複数の第二画像を、複数の第一と第二の画像のペア由来の対応する複数の第一画像から減算して、背景信号を除いた又は減少させた、眼球涙液膜の対象領域から正反射される光の光波干渉を各々が含む複数の生成画像を作成するように構成されている、請求項 9 6 に記載の装置。

【請求項 9 8】

制御システムが、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、まぶたの瞬き又は眼の運動が画像形成装置によって、複数の第一と第二の画像のペアのいずれかに獲得されたかどうか検出するように構成されている、請求項 9 6 に記載の装置。

10

【請求項 9 9】

制御システムが、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、複数の生成画像中にまぶたの瞬き又は眼の運動を獲得している複数の第一と第二の画像のペアをいずれも含まないように構成されている、請求項 9 8 に記載の装置。

【請求項 1 0 0】

制御システムが、ステップ (d)、(e) および (f) の前に、まぶたの瞬き又は眼の運動を獲得している複数の生成画像から、複数の第一と第二の画像のペアのいずれかを除くように構成されている、請求項 9 8 に記載の装置。

【請求項 1 0 1】

20

制御システムが、まぶたの瞬き又は眼の運動が、画像形成装置によって少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像に獲得されたかどうか検出するように構成され、少なくとも 1 つの生成画像の強度の関数である、請求項 9 5 に記載の装置。

【請求項 1 0 2】

制御システムが、まぶたの瞬き又は眼の運動が、画像形成装置によって少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像に獲得されたかどうか検出するように構成され、少なくとも 1 つの第一画像および少なくとも 1 つの第二画像中に瞳孔を検出することを含む、請求項 9 5 に記載の装置。

【請求項 1 0 3】

制御システムが、さらに、少なくとも 1 つの生成画像中の少なくとも 1 つのカラーベースの値を、International Colour Consortium (ICC) に基づいて調節するように構成されている、請求項 9 1 に記載の装置。

30

【請求項 1 0 4】

制御システムが、さらに、ステップ (e) および (f) の前に、少なくとも 1 つの生成画像からオフセットを減算するように構成されている、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 0 5】

少なくとも 1 つのカラーベースの値が、少なくとも 1 つの赤－緑－青 (RGB) 成分値で構成されている、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 0 6】

制御システムが、少なくとも 1 つのカラーベースの値を涙液膜層の光波干渉モデルと比較するように構成され、涙液膜層の光波干渉モデルにおける少なくとも 1 つのカラーベースの値への最も密接な整合項目を決定するステップを含んでいる、請求項 9 1 に記載の装置。

40

【請求項 1 0 7】

制御システムが、最も密接な整合項目を決定するように構成され、少なくとも 1 つのカラーベースの値と涙液膜層の光波干渉モデル中のカラーベースの値との最も近い差を決定するステップを含む、請求項 1 0 6 に記載の装置。

【請求項 1 0 8】

制御システムが、少なくとも 1 つのカラーベースの値の涙液膜層の光波干渉モデルとの比較に基づいて、眼球涙液膜の対象領域の少なくとも一部分の TFLT を測定するように

50

構成され、さらに、脂質層の厚さ（L L T）および水性層の厚さ（A L T）の少なくとも一方を測定するステップを含む、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 0 9】

涙液膜層の光波干渉モデルが、脂質層の厚さ（L L T）および水性層の厚さ（A L T）の少なくとも一方に各々が対応する、複数のカラーベースの値で構成されている、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 1 0】

涙液膜層の光波干渉モデルが、240 ナノメートル（nm）の L L T の表示を超えない複数のカラーベースの値に限定されている、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 1 1】

涙液膜層の光波干渉モデルが、脂質層の厚さ（L L T）に各々が対応する複数のカラーベースの値を含む第一次元、および水性層の厚さ（A L T）に各々が対応する複数のカラーベースの値を含む第二次元からなる、少なくとも 2 つの次元で構成される、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 1 2】

涙液膜層の光波干渉モデルが、2 波涙液膜層光波干渉モデルおよび 3 波涙液膜層光波干渉モデルからなるグループで構成されるモデルである、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 1 3】

眼球涙液膜の対象領域の少なくとも一部分から正反射される光の光波干渉を表す少なくとも 1 つの生成画像の少なくとも一部分が、少なくとも 1 つの生成画像中のピクセルを表す、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 1 4】

少なくとも 1 つのカラーベースの値が、眼球涙液膜の対象領域の複数の部分から正反射される光を表す複数のカラーベースの値で構成されている、請求項 9 1 に記載の装置。

【請求項 1 1 5】

制御システムが、複数のカラーベースの値の各々を、涙液膜層光波干渉モデルと比較し；次いで

複数のカラーベースの値の各々と涙液膜層光波干渉モデルとの比較に基づいて、複数のカラーベースの値の各々について T F L T を測定するように構成されている、請求項 1 1 4 に記載の装置。

【請求項 1 1 6】

制御システムが、さらに、複数のカラーベースの値の各々の涙液膜層光波干渉モデルとの比較を平均するように構成されている、請求項 1 1 5 に記載の装置。

【請求項 1 1 7】

制御システムが、さらに、複数のカラーベースの値の各々の、涙液膜層の光波干渉モデル中のカラーベースの値に最も密接に整合しているカラーベースの値を決定することによって、T F L T の測定を決定するように構成されている、請求項 1 1 5 に記載の装置。

【請求項 1 1 8】

制御システムが、さらに、涙液膜層光波干渉モデル中の最も密接に整合しているカラーベースの値の T F L T ヒストグラムを構築するように構成されている、請求項 1 1 7 に記載の装置。

【請求項 1 1 9】

複数のカラーベースの値の各々が、少なくとも 1 つの生成画像における眼球涙液膜の対象領域中のピクセルを表す、請求項 1 1 7 に記載の装置。

【請求項 1 2 0】

制御システムが、さらに、予め規定された強度のしきい値未満の強度を有する複数のカラーベースの値の中のカラーベースの値を比較しないように構成されている、請求項 1 1 5 に記載の装置。

【請求項 1 2 1】

制御システムが、さらに、複数のカラーベースの値の中のカラーベースの値を使用せず

10

20

30

40

50

に、涙液膜層光波干渉モデルの軌跡の近交差部分の近くに在る T F L T を測定するように構成されている、請求項 1 1 5 に記載の装置。

【請求項 1 2 2】

制御システムが、さらに、複数のカラーベースの値の中のカラーベースの値を使用せずに、涙液膜層光波干渉モデルの軌跡の近交差部分の近くに在る T F L T の測定が、パレットまでの予め規定された許容距離 (A D P) に基づくように構成されている、請求項 1 1 5 に記載の装置。

【請求項 1 2 3】

さらに、眼球涙液膜の対象領域を多波長光で照明するように構成された多波長光源を含む、請求項 9 1 に記載の装置。

10

【請求項 1 2 4】

多波長光源が、眼球涙液膜の対象領域を均一もしくは実質的に均一に照明するように構成された多波長のランバート光源からなる、請求項 1 2 3 に記載の装置。

【請求項 1 2 5】

さらに、多波長光によって照明されている間、眼球涙液膜の対象領域からの背景信号および正反射光の光波干渉を少なくとも 1 つの第一画像に獲得し、および眼球涙液膜の対象領域からの背景信号を少なくとも 1 つの第二画像に獲得するように構成された画像形成装置を備えている、請求項 9 1 に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

20

【0 0 0 1】

関連出願

本出願は、2009 年 4 月 1 日付けで出願された、発明の名称が「眼球涙液膜層の厚さを測定する、眼球表面の干渉分光 (O S I) 装置、システムおよび方法」である米国仮特許出願番号 6 1 / 2 1 1, 5 9 6 の優先権を主張するものであり、参照により全体を本出願に援用するものである。

【0 0 0 2】

本出願は、2007 年 6 月 20 日付けで出願された、発明の名称が「涙液膜の測定」である米国特許出願番号 1 1 / 8 2 0, 6 6 4 に関し、参照により全体を本出願に援用するものである。

30

【0 0 0 3】

また、本出願は、2007 年 9 月 1 1 日付けで出願された、発明の名称が「涙液膜の測定」である米国特許出願逐次番号 1 1 / 9 0 0, 3 1 4 に関し、参照により全体を本出願に援用するものである。

【0 0 0 4】

開示の分野

開示される技術は、眼球涙液膜の画像形成に関する。また、この開示技術は脂質層の厚さ (L L T) および／または水性層の厚さ (A L T) を含む眼球涙液膜層の厚さの測定に関する。眼球涙液膜の画像形成と T F L T の測定を利用して、脂質の不足と水様液の不足を含む多くの欠陥が原因である「ドライアイ」を診断することができる。

40

【背景技術】

【0 0 0 5】

ヒトの眼の眼球表面を被覆する前角涙液膜は、三つの主要な層即ちムチン層、水性相および脂質層で構成されている。これら各層は、眼を保護し、およびこの潤滑性を保持する役割を務めているので眼の乾燥またはこの不足に影響する。眼の乾燥は知られている眼の疾患であり、一般に「ドライアイ」、「ドライアイ症候群」(D E S) または乾性角結膜炎 (K C S) と呼称されている。ドライアイは、かゆみ、灼熱感および刺激などの症状を起こして不快感をもたらす。眼球涙液膜の層の厚さとドライアイ疾患の間には関連がある。眼の各種症状と損傷ならびにこれら症状と水性層および脂質層との関係は、S u r v

O p t h a l m o l 5 2 : 3 6 9 - 3 7 4 に概説されており、以下に簡単に考察する

50

。

【0006】

図1に示すように、前角涙液膜は、粘液層12として知られている眼11の角膜10と接触している、涙液膜の最も内部の層を含んでいる。この粘液層12は、多種類のムチンで構成されている。このムチン類は、水性層として知られている涙液膜の中間層中の水様液を保持する働きをしている。従って、粘液層12は、角膜10上の水様液の保持を助け保護層と潤滑性を提供して眼11の乾燥を防止する点で重要である。

【0007】

中間層即ち水性層14は涙液膜の大部分を構成している。水性層14は、図2に示されているように、涙腺16および眼11を取り囲む副涙腺17による水様液の分泌で形成される。涙腺16と副涙腺17によって分泌される水様液は一般に「涙」とも呼称される。水性層14の一機能は、眼11に入ることがあるちり、破片または異物の洗い出しを助ける機能である。水性層14のもう一つの重要な機能は、眼11に保護層と潤滑性を提供して、眼の湿潤性を保ち快適さを保持する機能である。「水様液欠乏症」としても知られている、水性層14中に十分な水様液が無くなる疾患はドライアイの通常の原因である。コンタクトレンズの着用もドライアイの一因になることがある。コンタクトレンズは、天然の涙液膜を破壊し、時間経過とともに角膜の感受性を低下させて、涙の生成量を減少させることがある。

【0008】

「脂質層」18として知られ図1にも示されている、涙液膜の最も外側の層も眼の乾燥の防止を助けている。脂質層18は、図3に示されているように上下のまぶた22、24の眼板腺20によって生成される「マイバン (meibun)」または「皮脂」として知られている多種の脂質で構成されている。この最も外側の脂質層は非常に薄く、一般に、厚さは250ナノメートル (nm) 未満である。脂質層18は、水性層14を被覆する保護コーティングを提供して水性層14が蒸発する速度を制限する。瞬きによって、上まぶた22が、涙液膜として水様液と脂質をモールドアップ (mold up) して眼11を被覆する保護コーティングを形成する。水性層14が高速で蒸発すると眼の乾燥を起こすことがある。従って、脂質層18が、水性層14の蒸発速度を十分に制限しないと、眼の乾燥が起こる。

【0009】

それにもかかわらず、脂質層と水性層およびこれらの不完全さを定量して、蒸発性の涙の損失および／または涙の欠乏によるドライアイの症状を診断することは、臨床医または科学者にとって長年にわたる厄介な問題であった。さらに、ドライアイの多くの期待できる治療法は、当局を納得させる臨床上の有効性を示すことができなかったために、米国医薬品局から認可を受けることができなかった。多くの臨床医は、ドライアイを患者の病状のみに基づいて診断している。この点についてはアンケートが利用された。ドライアイを病状のみに基づいて診断することは妥当であるように見えるが、眼球の不快感の症状は、National Eye Instituteのドライアイに関するワークショップで定義されているように、「ドライアイ」の一側面だけを示しているに過ぎない。涙の不足もしくは過剰な涙の蒸発の可能性および眼の露出表面の損傷を実証できる診断がないと、ドライアイと診断する要件を実際に満たすことはできない。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0010】

【非特許文献1】Surv Ophthalmol 52:369-374

【発明の概要】

【0011】

詳細な説明の要旨

詳細な説明の実施形態は、患者の眼球涙液膜の画像を形成しおよび／または眼球涙液膜層の厚さ (TFLT) を測定する眼球表面の干渉分光 (OSI) 装置、システムおよび方

10

20

30

40

50

法を含んでいる。この（O S I）装置、システムおよび方法を利用して、眼球涙液膜の脂質層成分の厚さ（L L T）および／または水性層成分の厚さ（A L T）の厚さを測定できる。本明細書で使用される用語「T F L T」は、L L T、A L TまたはL L TとA L Tの両者を含んでいる。本明細書で使用される用語「T F L Tの測定」はL L T、A L TまたはL L TとA L Tの両者の測定を含んでいる。眼球涙液膜の画像を形成してT F L Tを測定することは、限定されないが脂質層と水性層の欠損を含む、患者の涙液膜の診断に利用できる。これらの特性は、患者の経験するドライアイ症候群D E Sの原因または寄与要因であろう。

【0012】

この点について、本明細書に開示されている実施形態は、眼球涙液膜に可視領域の光線10を向けるように制御されている光源を含んでいる。この光源は、全放射方向に均一なまたは実質的に均一な強度を提供するランバートエミッターでよい。この光源は、それから放射される光線が涙液膜から正反射されて、眼球涙液膜内で構築的または破壊的な光波の干渉相互作用（「干渉相互作用」とも呼称される。）を受けるように配置されている。光源のスペクトルを含む検出スペクトルを有する画像形成装置が、涙液膜の脂質層の対象領域に焦点を合わせる。この画像形成装置は、この装置の焦点合わせの作動によって第一画像に集まる、照明された涙液膜から正反射される光線の干渉相互作用（即ち変調）を獲得する。次いでこの画像形成装置は、涙液膜から正反射される光の干渉相互作用を表す光波干渉信号（「干渉信号」とも呼称される。）を獲得する。この画像形成装置は、干渉信号を表す出力信号を第一画像に生成する。この第一画像は、画像形成装置によって与えられる20、脂質層の単一もしくは複数の画像形成ピクセルに関する干渉信号を含んでいる。

【0013】

この第一画像は専門技術者などの使用者に表示できる。またこの第一画像は、処理し分析して、眼球涙液膜の対象領域のT F L Tを測定できる。一実施形態では、第一画像は、前記干渉信号に重なっている、涙液膜からの正反射光線を表さない背景信号も含んでいる。この第一画像を処理して、干渉信号に重なっている背景信号を減算するかまたは実質的に減算して、分析しT F L Tを測定する前に誤差を減らす。これは、本明細書の開示では、「背景減算」と呼称する。個々の背景信号は、涙液膜から正反射されずそのため光波の干渉情報（「干渉情報」とも呼称される。）を含んでいない、戻って獲得される光を含んでいる。例えば、この背景信号は、画像形成装置中に入る漂遊周辺光、周辺光のために涙液膜の外側と内側の患者の顔面と眼の構造体から散乱される光および光源による拡散照明、ならびに特に光源自体の広大な領域からの影響を含んでいる。この背景信号は、バイアス（即ちオフセット）の誤差を干渉信号に付加するので、干渉信号の強度とコントラストを減少させる。この誤差は、T F L Tの測定に対してマイナスに影響することがある。さらに、背景信号が、光源の光と異なる色相を有していると、正反射光の獲得された光波干渉（干渉とも呼称される。）にカラーシフトも起こって、さらに誤差をもたらすことがある。30

【0014】

この点については、涙液膜から正反射される光の干渉相互作用を含む第一画像と、第一画像に重なっている背景オフセットを獲得するように構成されている画像形成装置が開示40されている。第一画像の干渉信号内の背景信号を減らした後T F L Tを測定するため、画像形成装置は、涙液膜が光源で照明されていないときの涙液膜の第二画像を獲得するように制御される。この方法では、画像形成装置は、第一画像中の、涙液膜からの正反射光の干渉に重なっている信号を示す第二画像中の背景信号を獲得する。この第二画像が第一画像から減算されて、分離された干渉信号成分を有する生成画像が生成する。次いで、この生成画像を、表示ディスプレイに表示して技術者は分析しおよび／または処理し分析してT F L Tを測定できる。

【0015】

もう一つの実施形態では、涙液膜の光学的に「タイル化された」かまたは「タイルしている」照明が提供される。涙液膜の対象領域の部分を第一モードで照明して正反射光と背50

景信号を得ると、タイル化によって、光源が空間的に制御されて光源に特定のライティングパターンが形成される。この実施形態では、第二画像中の背景信号はさらに、光源の拡散照明が原因の散乱光を含んでいる。光源による拡散照明の結果としての散乱光による背景信号は第一画像中にも存在しているので、光源による拡散照明を含む第二画像を獲得すると、第二画像を獲得するときに光源を制御せずに涙液膜を照明する実施形態を超えて、さらにバイアス（即ちオフセット）誤差を減少させおよび干渉信号の強度とコントラストを増大させる。

【0016】

この点について、光源は第一モードで、涙液膜の対象領域の隣接する第二部分を斜めに照明しながら、涙液膜の対象領域の第一部分から正反射光を生成するライティングパターンを提供するように制御される。この画像形成装置は、対象領域の第一部分からの追加の背景信号および対象領域の第二部分からの背景信号とともに正反射光の干渉を表す第一画像を獲得する。第二部分からの背景信号は、光源による照明の拡散反射の結果生じる散乱光および周辺光を含んでいる。次いで、光源は、代わりに、涙液膜の対象領域の第一部分を斜めに照射しながら、第二モードで制御され、第一モードのライティングパターンを反転させて、涙液膜の対象領域中の第二部分からの正反射光を獲得する。この画像形成装置は、涙液膜の対象領域の第二部分からの追加の背景信号および涙液膜の対象領域の第一部分からの背景信号とともに、正反射光の干渉を表す第二画像も獲得する。第一部分からの背景信号は、光源による照明の拡散反射の結果としての散乱光を含んでいる。第一画像と第二画像を結合させて干渉信号から背景オフセットを減算するかまたは実質的に減算して生成画像を生成させる。さらに、この生成画像は、目視可能なディスプレイに表示して技術者によって分析され次いで処理され分析されてTFLTを測定できる。

【0017】

正反射光の干渉が獲得され次いで干渉信号を含む生成画像がこの開示に開示されているいずれかの方法または装置から作成された後、この生成画像は前処理された後、処理され分析されてTLFTを測定できる。前処理によって、限定されないが、涙液膜を阻害するかまたは涙液膜に関係がない獲得画像中の眼の瞬きなどの信号を検出して除くことを含む、生成信号の質を改善する各種方法を実行できる。前処理の後、干渉信号またはこの表現を処理し、涙液膜の層の干渉モデルと比較してTFLTを測定できる。この干渉信号は、画像形成装置で処理して、涙液膜干渉モデルの赤－緑－青（RGB）成分値と比較できるデジタルRGB成分値に変換して画像のピクセルごとのベースでTFLTを測定できる。涙液膜の干渉モデルは、各種の厚さの涙液膜の脂質層をモデル化し、次いで光源で照明されてカメラ（画像形成装置）で検出されるときに、涙液膜モデルからの正反射光の生成干渉相互作用を数学的にまたは経験的に観察し記録することに基づいている。

【0018】

涙液膜の干渉モデルにおいて、脂質層は、各種のLLTについてモデル化され、この各種LLTから生成する干渉相互作用が観察される。水性層は、無限の、最小のまたは変化する厚さであると、涙液膜干渉モデルでモデル化することができる。水性層が無限の厚さであるとモデル化されると、この涙液膜干渉モデルは、水性層からムチン層への遷移部分で正反射が全く起こらないと想定している。水性層が特定の最小の厚さ（例えば約 $> 2 \mu\text{m}$ ）であるとモデル化されると、水性層からムチン層への遷移部分からの正反射光の影響は生成干渉に考えられる。いずれの場合も涙液膜干渉モデルは、2波涙液膜干渉モデルであり、空気層から脂質層への遷移部分と脂質層から水性層への遷移部分からの正反射光の間の干渉を表す。従って、2波涙液膜干渉モデルは、各種LLTに対応する干渉相互作用で構成された1次元のデータを含んでいる。この場合、LLTを測定するため、画像形成装置が作成する涙液膜からの正反射光を表す干渉信号の干渉相互作用を、涙液膜干渉モデルの干渉パターンと比較する。しかし、水性層を、変化するALTであるとモデル化すると、この涙液膜干渉モデルは3波涙液膜干渉モデルであろう。この3波涙液膜干渉モデルは、空気層から脂質層へ、脂質層から水性層へおよび水性層から粘液／角膜層への遷移部分の間の干渉を含んでいる。その結果、3波涙液膜干渉モデルは、各種のLLTとALT

の組合せに対応する干渉相互作用で構成された２次元のデータを含んでいる。この場合、L L Tおよび／またはA L Tを測定するため、画像形成装置が作成する涙液膜からの正反射光を表す干渉信号からの干渉相互作用を３波涙液膜干渉モデルの干渉相互作用と比較できる。

【００１９】

涙液膜干渉モデルは、光源と涙液膜層が数学的にモデル化される理論的涙液膜干渉モデルでよい。この涙液膜層は、特定の生物学的物質について涙液膜層をモデル化することによって数学的にモデル化できる。数学的にモデル化された涙液膜を照明する数学的にモデル化された光源からの干渉相互作用は、変化するT F L Tについて、数学的にモデル化されたカメラで撮影され計算され次いで記録される。または、この涙液膜干渉モデルは生物学的またはファントムの涙液膜層で構成された生物学的またはファントムの涙液膜モデルに基づいたものであってもよい。実際の光源を使用して生物学的またはファントムの涙液膜モデルが照明され、正反射光の干渉を表す干渉相互作用は、経験的に観察され、実際のカメラを使用して各種T F L Tについて記録される。

10

【００２０】

当業者は、添付図面とともに好ましい実施形態の下記詳細な説明を読んだ後、本発明の範囲を認識し、この追加の側面を理解するであろう。

【００２１】

本明細書の一部に組み入れられてこの一部を形成している添付図面は、本発明の幾つかの側面を図解し、この説明とともに本発明の原理を説明するのに有用である。

20

【図面の簡単な説明】

【００２２】

【図１】涙液膜の３層を強調して示す代表的な眼の側面図である。

【図２】眼の水様液を産生する涙腺と副涙腺を示す代表的な眼の正面図である。

【図３】中に含まれているマイボーム腺を示す代表的な上まぶたと下まぶたを示す。

【図４Ａ】涙液膜の照明および涙液膜からの正反射光の干渉相互作用の獲得を容易に考察できる代表的な光源と画像形成装置を示す。

【図４Ｂ】涙液膜の照明および涙液膜からの正反射光の干渉相互作用の獲得を容易に考察できる代表的な光源と画像形成装置を示す。

【図５】光線が各種涙液膜層の遷移部分からどのように正反射できるかを示す代表的涙液膜層を（顕微鏡断面図で）示す。

30

【図６】涙液膜からの正反射光を表す涙液膜の画像から、背景信号を減算したかまたは実質的に減算した一つ以上の干渉信号を得る代表的工程のフローチャートである。

【図７】涙液膜の脂質層に焦点を合わせて、涙液膜の対象領域からの正反射光の干渉相互作用を獲得している第一画像を示す。

【図８】図７における涙液膜の脂質層に焦点を合わせて、光源によって照明されないときに背景信号を獲得している第二画像を示す。

【図９】図８の第二画像に獲得された背景信号が図７の第一画像から減算されたときの涙液膜の画像を示す。

【図１０】涙液膜からの正反射光を表す涙液膜の対象領域中のタイル化部分から、背景信号を減算したかまたは実質的に減算した一つ以上の干渉信号を得るもう一つの代表的光学的タイル化工程のフローチャートである。

40

【図１１Ａ】涙液膜の脂質層に焦点を合わせて、涙液膜の対象領域のタイル化部分から正反射光の干渉相互作用および背景信号を獲得している第一画像を示す。

【図１１Ｂ】図１１Ａの涙液膜の脂質層に焦点を合わせて、図１１Ａの対象領域のタイル化部分から背景信号および正反射光の干渉相互作用を獲得している第二画像を示す。

【図１２】図１１Ａと図１１Ｂの第一画像と第二画像における拡散照明されているタイル化部分に獲得されている背景信号が、図１１Ａと図１１Ｂの第一画像と第二画像における対応するタイル化部分の正反射光から減算されているかまたは実質的に減算されているときの画像を示す。

50

【図 1 3 A】涙液膜の脂質層に焦点を合わせて、涙液膜の対象領域の共心のタイル化部分からの正反射光の干渉相互作用と背景信号を獲得している第一画像を示す。

【図 1 3 B】図 1 3 A の涙液膜の脂質層に焦点を合わせて、図 1 3 A の涙液膜の対象領域における共心のタイル化部分から、背景信号と正反射光それぞれの干渉相互作用を獲得している第二画像を示す。

【図 1 4】患者の涙液膜を照明して画像を作成し、この画像を表示し、患者の涙液膜を分析し、次いで患者の涙液膜の分析結果を得る代表的な眼球表面干渉分光（O S I）装置の斜視図である。

【図 1 5】患者の眼と涙液膜を照明して画像を作成する図 1 4 の O S I 装置の側面図である。

10

【図 1 6】患者の眼と涙液膜の画像を作成する図 1 4 の O S I 装置内のビデオカメラとイルミネーターの側面図である。

【図 1 7】患者の涙液膜の画像を獲得するビデオカメラとともに患者の涙液膜を照明する図 1 4 の O S I 装置内に設けられた照明装置の平面図である。

【図 1 8】患者の涙液膜を照明するため図 1 4 の O S I 装置の照明装置内に設けられた複数の発光ダイオード（L E D）を備えた代表的なプリント回路板（P C B）の斜視図である。

【図 1 9】図 1 4 の O S I 装置内の照明装置とハウジングの斜視図である。

【図 2 0】涙液膜からの正反射光のタイル化パターンの画像を形成するのに使用できる図 1 7 の照明装置に対する代表的な光グルーピングパターンを示す。

20

【図 2 1】涙液膜からの正反射光のタイル化パターンの画像を形成するのに使用できる図 1 7 の照明装置に対する代表的な光グルーピングパターンを示す。

【図 2 2】涙液膜からの正反射光のタイル化パターンの画像を形成するのに使用できる図 1 7 の照明装置に対する代表的な光グルーピングパターンを示す。

【図 2 3】涙液膜からの正反射光のタイル化パターンの画像を形成するのに使用できる図 1 7 の照明装置に対する代表的な光グルーピングパターンを示す。

【図 2 4】涙液膜からの正反射光のタイル化パターンの画像を形成するのに使用できる図 1 7 の照明装置に対する代表的な光グルーピングパターンを示す。

【図 2 5 A】図 1 4 の O S I 装置内の制御システムと支援要素の代表的なシステム図を示す。

30

【図 2 5 B】図 2 5 A の O S I 装置の代表的システム図による、システム要素を有する図 1 4 の O S I 装置の代表的な全処理フローを示すフローチャートである。

【図 2 6】涙液膜層の厚さ（T F L T）を測定する前に患者の涙液膜の組み合わせられた第一画像と第二画像で実行される代表的な前処理ステップを示すフローチャートである。

【図 2 7】図 1 4 の O S I 装置の画像形成、前処理および後処理のセッティングを制御する代表的なグラフの利用者インターフェース（G U I）である。

【図 2 8】涙液膜の背景画像の上に重ね合わされた、涙液膜からの正反射光を含む涙液膜の対象領域の減算された画像の一実施例を示す。

【図 2 9 A】患者の涙液膜からの正反射光を含む生成画像を前処理する間にしきい値関数を提供するために使用できる代表的なしきい値マスクを示す。

40

【図 2 9 B】患者の涙液膜からの正反射光を含む生成画像を前処理する間にしきい値関数を提供するために使用できる代表的なしきい値マスクを示す。

【図 3 0】しきい値前処理関数を、患者の涙液膜からの正反射光の干渉を残して、実行した後の図 2 8 の代表的画像を示す。

【図 3 1】収縮（e r o d e）と膨張（d i l a t e）の前処理関数を画像に実行した後の図 3 0 の画像の代表的画像を示す。

【図 3 2】涙液膜の獲得された画像またはフレームにおける眼の瞬きおよび／または眼の運動を検出するのに使用される代表的なヒストグラムを示す。

【図 3 3】図 1 4 の O S I 装置に、I n t e r n a t i o n a l C o l o u r C o n s o r t i u m（I C C）プロファイルと涙液膜干渉モデルをロードする代表的な工程を

50

示す。

【図 3 4】患者の涙液膜の画像を図 1 4 の O S I 装置のディスプレイに表示する、代表的な可視化システムの工程を提供するフローチャートを示す。

【図 3 5 A】ディスプレイに表示された涙液膜からの正反射される光の干渉相互作用のタイル化パターンを有する患者の涙液膜の代表的画像を示す。

【図 3 5 B】ディスプレイに表示された涙液膜からの正反射される光の干渉相互作用のタイル化パターンを有する患者の涙液膜の代表的画像を示す。

【図 3 5 C】ディスプレイに表示された涙液膜からの正反射される光の干渉相互作用のタイル化パターンを有する患者の涙液膜の代表的画像を示す。

【図 3 6】図 1 4 の O S I 装置内に設置できる代表的な後処理システムを示す。

10

【図 3 7 A】異なる観察された干渉カラーを、異なる脂質層の厚さ (L L T) と水性層の厚さ (A L T) と関連付けるための 3 波の理論的涙液膜モデルに基づいた代表的な 3 波涙液膜干渉モデルを示す。

【図 3 7 B】異なる観察された干渉カラーを、異なる脂質層の厚さ (L L T) と水性層の厚さ (A L T) と関連付けるための 3 波の理論的涙液膜モデルに基づいたもう一つの代表的な 3 波涙液膜干渉モデルを示す。

【図 3 8】各赤ー緑ー青 (R G B) カラー値に対して個々に正規化がなされた図 3 7 の 3 波涙液膜モデルのもう一つの表現である。

【図 3 9】患者の涙液膜の T F L T を測定するため、患者の涙液膜からの正反射光の干渉信号からの干渉相互作用を、図 3 7 と 3 8 の 3 波涙液膜干渉モデルと比較した結果を示す代表的なヒストグラムである。

20

【図 4 0】患者の涙液膜からの正反射光の干渉信号からの干渉相互作用の R G B カラー値表示と、図 3 7 と 3 8 の 3 波涙液膜干渉モデル中の最も近い R G B カラー値との間の距離 (ピクセル) の代表的なストグラムプロットである。

【図 4 1】涙液膜の画像を前処理する間に使用される代表的なしきい値マスクである。

【図 4 2】患者の涙液膜の測定された厚さ L L T と A L T の代表的な三次元 (3 D) 表面のプロットである。

【図 4 3】涙液膜画像のピクセルを、図 3 8 の正規化された 3 波涙液膜干渉モデルにおける最も密接な整合 R G B カラー値で置換することに基づいた、患者の涙液膜の処理結果ウィンドウからの正反射光の干渉相互作用を示す代表的な画像である。

30

【図 4 4】三次元 (3 D) 空間における所定の A L T に対して、R G B 空間にプロットされた L L T の T F L T パレットに対する代表的な T F L T パレット曲線である。

【図 4 5】三次元 (3 D) 空間における所定の A L T に対して、R G B 空間にプロットされた L L T が最大 2 4 0 n m まで制限されている、図 4 4 の T F L T パレットの代表的な T F L T パレット曲線である。

【図 4 6】あいまいな L L T に対応する R G B 値を有する涙液膜ピクセル値を決定するために示される、パレットに対して許容可能な距離の (A D P) フィルターを有する図 4 5 の T F L T パレット曲線を示す。

【図 4 7】図 1 4 の O S I 装置を制御しこれにアクセスするための利用者インタフェースシステムに対する代表的なログインスクリーンである。

40

【図 4 8】図 1 4 の O S I 装置の患者のデータベースインタフェースにアクセスするための代表的なインタフェーススクリーンを示す。

【図 4 9】患者の新しい涙液膜画像を患者のデータベース中に獲得されたかまたは患者の過去に獲得された画像を図 1 4 の O S I 装置から表示するか選択するための患者の動作を制御するボックスを示す。

【図 5 0】図 1 4 の O S I 装置によってリアルタイムで獲得されたかまたは以前に獲得された患者の涙液膜を表示する表示インタフェースを示す。

【図 5 1】患者の涙液膜画像のデータベースを示す。

【図 5 2】患者の涙液膜から正反射される光からの干渉信号の干渉相互作用を、並んだ患者の左眼と右眼の両方の画像の上に重ね合わせた重ね合わせ画像を示す表示画像 G U I スク

50

リーンを示す。

【図53】患者の涙液膜から正反射される光からの干渉信号の干渉相互作用だけを示すためトグルされた患者の眼の画像を有する図52のGUIスクリーンを示す。

【発明を実施するための形態】

【0023】

詳細な説明

下記実施形態は、当業者が本発明を実行できるようにするのに必要な情報を示し、および本発明の実行のベストモードを示す。以下の説明を添付図面に照らして読めば、当業者は、本発明の思想を理解し、および本明細書に特に記載されていないこのような思想の適用が分かるであろう。これらの思想と適用は、本明細書の開示事項と後記クレームの範囲内にあると解すべきである。

10

【0024】

詳細な説明の実施形態は、眼球表面の干渉分光（OSI）装置、システムおよび患者の眼球涙液膜の涙液膜層の厚さ（TFLT）の測定方法を含んでいる。このOSI装置、システムおよび方法を使用して、眼球涙液膜の脂質層成分の厚さ（LLT）および／または水性層成分の厚さ（ALT）を測定できる。本明細書で使用される用語「TFLT」は、LLT、ALTまたはLLTとALTの両者を含んでいる。本明細書で使用される用語「TFLTを測定する」は、LLT、ALTまたはLLTとALTの両者を測定することを含んでいる。TFLTの測定は、限定されないが脂質層と水性層の欠損を含む患者の涙液膜の診断に利用できる。これらの特性は、患者の経験するドライアイ症候群（DES）の

20

【0025】

この点については、本明細書に開示されている実施形態は、眼球涙液膜に可視領域の光線を導くように制御されている光源を含んでいる。例えば、光源は、全放射方向に均一なまたは実質的に均一な強度を提供するランバートエミッターでよい。光源は、光源から放射される光線が涙液膜から画像形成装置の方に正反射されて、眼球涙液膜において構築的または破壊的干渉相互作用を受けるように配置される。光源のスペクトルを含む検出スペクトルを有する画像形成装置が、涙液膜の脂質層上の対象領域に焦点を合わせる。この画像形成装置は、この装置の焦点合わせ作動によって集まる、照明された涙液膜から正反射される光線の干渉相互作用（即ち変調）の第一画像を獲得する。次いで、この画像形成装置は、涙液膜から正反射される光の干渉相互作用を表す干渉信号を獲得する。この画像形成装置は、第一画像の干渉信号を表す出力信号を生成する。この第一画像は、画像形成装置によって与えられる単数または複数の画像化ピクセルに対する干渉信号を含んでいてよい。前記出力信号を、処理し分析して眼球涙液膜の対象領域のTFLTを測定できる。

30

【0026】

この点については、図4A-9が、眼球表面干渉分光（OSI）装置30の一般的実施形態を示す。他の実施形態は本出願で後に説明する。一般に、OSI装置30は、患者の眼球涙液膜を照明し、眼球涙液膜から正反射される光の干渉相互作用の画像を獲得し、次いでこの干渉相互作用を処理し分析してTFLTを測定するように構成されている。図4Aに示すように、患者の一つの眼32の前に配置された代表的なOSI装置30が側面図で示されている。OSI装置30の前の患者34の平面図は図4Bに示してある。患者の眼32の眼球涙液膜は、光源36（本明細書では「イルミネーター36」とも呼称する。）で照明され、TFLTを測定するのに適切でドライアイに関連する可視領域のスペクトルを有する広領域光源を含む。イルミネーター36は、白色または長波長の光源でよい。

40

【0027】

この実施形態では、イルミネーター36はランバートエミッターで、スタンド38上で、眼32の前に配置されるようになっている。用語「ランバート表面」と「ランバートエミッター」は、本明細書で使用される場合、全方向に、等しいかまたは実質的に等しい（「均一な」または「実質的に均一な」とも呼称されている。）強度を有する発光器と定義される。これは、均一にまたは実質的に均一に輝く涙液膜領域をTFLTに対して画像を

50

形成できる。なおこれについては、この開示でより詳細に考察する。イルミネーター 36 は、エミッターから放射される光線が眼球涙液膜から正反射されて、この涙液膜層中で構築的または破壊的な干渉を受けるように配置される広表面積エミッターを含む。患者 34 の脂質層の画像は、干渉画像が見られるバックドロップであり、これは空間で可及的に均一でなければならない。

【0028】

画像形成装置 40 は、OSI 装置 30 に含まれており、イルミネーター 36 で照明されたときに患者 34 の眼球涙液膜から正反射される光の干渉相互作用を獲得するのに利用される。画像形成装置 40 は、画像を獲得して、獲得された画像の情報を表す出力信号を生成するスチルカメラもしくはビデオカメラなどの装置でよい。この出力信号は、獲得された画像のデジタル表現でよい。イルミネーター 36 の形状は、画像形成装置 40 の画像形成レンズ 42 から出発し眼 32 の方に進み次いでイルミネーター 36 に進むことによって理解できる。光線ラインを追跡する基本式はスネルの法則であり、以下の通りである。

【0029】

【数 1】

$$n_1 \sin \Theta_1 = n_2 \sin \Theta_2,$$

式中、「 n_1 」と「 n_2 」は光線を含む二つの媒質の屈折率であり、 Θ_1 と Θ_2 は遷移表面からの垂直線に対する光線の角度である。図 5 に示すように、光線 44 は、イルミネーター 36 によって眼球涙液膜 46 に導かれる。脂質層 50 に入らず代わりに脂質層 50 の前表面 52 から反射される正反射光線 48 の場合、スネルの法則は、屈折率が変化しない（即ち両方とも空気である。）から $\Theta_1 = \Theta_2$ になる。これらの条件下では、スネルの法則は、入射角が反射角に等しくおよび反射角の反対側にある古典的な反射の法則になる。

【0030】

光線 54 のいくらかは、図 5 に示すように、脂質層 50 の前表面 52 を通過して脂質層 50 内に入る。その結果、脂質層 50 の前表面 52 に対するこれら光線 54 の角度（即ち Θ_3 ）は、スネルの法則による光線 44 の角度（ Θ_1 ）と異なる。これは脂質層 50 の屈折率が空気の屈折率と異なるからである。脂質層 50 を通過する光線 54 のいくらかは、脂質層から水性層への遷移部分 56 から正反射されて正反射光線 58 を生成する。正反射光線 48 と 58 は、脂質層 50 の前面で構築的または破壊的な干渉を受ける。脂質層 50 の前面 52 上で重ね合わされた正反射光線 48 と 58 の干渉の変調は、脂質層 50 の前表面 52 に焦点を合わせると、画像形成装置 40 によって集められる。画像形成装置 40 が脂質層 50 の前表面 52 に焦点を合わせると、前表面 52 の平面において変調された干渉情報を獲得することができる。この方法では、獲得された干渉情報とこの干渉情報から生成する計算された TFLT は、この計算された TFLT は、必要な場合、このような特定の領域に結びつけることができるので、涙液膜 46 の特定領域に空間的に登録できる。

【0031】

脂質層 50 の厚さ（「 d_1 」）は、正反射光線 48 と 58 の間の干渉相互作用の関数である。脂質層 50 の厚さ（「 d_1 」）は、光源 30 の時間的（または縦方向）コヒーレンスのスケールの厚さである。それ故、光源 30 によって放射される可視光の一波長のスケールの薄い脂質層膜は、カメラまたはヒトの眼で見たとき、正反射光の干渉から検出可能なカラーを提供する。これらのカラーは、干渉信号について計算した結果として、検出可能であり、限定されないが RGB カラー空間の赤－緑－青（RGB）値を含むデジタル値として表される。正反射光の干渉の定量化を利用して LLT を測定できる。水性層 60 の厚さ（「 d_2 」）も同じ原理を利用して決定できる。脂質層 50 を通過する光線 54（図示していない。）のいくらかも、脂質層から水性層への遷移部分 56 を通過して、水性層 60 に入り、水性層からムチン／角膜層への遷移部分 62 から正反射する。これらの正反射光も正反射光線 48 と 58 で干渉を受ける。各インタフェースからの反射光のマグニチュードは、フレネルの式に従って物質の屈折率および入射角によって決まり、その結

果、干渉相互作用の変調の深度はこれらのパラメータによって決まり、従って生成するカラーもこれらパラメータで決まる。

【0032】

図4Aと4Bに戻ると、この実施形態のイルミネーター36は、約400nmから約700nmの間の可視領域をカバーする広いスペクトルの光源である。イルミネーター36は、個々のライトエミッターが搭載され、および眼32の光軸から約130°の円弧でわたっている円弧形または湾曲したハウジング64を含んでいる（図4B参照）。湾曲した表面は、この形状によって所定の光強度を生成するより小さい装置が得られるので、より優れた均一性を提供しより効率的である。イルミネーター36から放射される全パワーは、涙の蒸発が加速されるのを防止するため最小限に保持しなければならない。瞳孔に入る光は、反射流涙（reflex tearing）、スキントニング（squinting）などの視覚の不快感を起こすことがあり、これらはすべて、TFLT測定の精度に影響する。

10

【0033】

固有感覚の変化を防止しおよび涙液膜46の加熱を低下させるため、眼32に対して入射するとパワーと強度は最小限にすることができるので、生反射光を集めて焦点を合わせるステップは、画像形成装置40によって実施できる。画像形成装置40は、図4Aと4Bに示すように、スタンド38上に搭載されるビデオカメラ、細隙灯顕微鏡などの観察装置でよい。涙液膜46の画像パターンの詳細な視覚化は、眼球涙液膜からの正反射光の干渉相互作用が観察できるように、正反射光66を集め、この正反射光を脂質層52に焦点を合わせて行われる。

20

【0034】

図4Aと4BのOSI装置30のバックドロップに対して、図6は、涙液膜46から正反射される光の干渉相互作用を得るため、OSI装置30をいかに利用できるかを考察しているフローチャートを示しているが、これはTFLTを測定するのに利用できる。涙液膜46から正反射される光の干渉相互作用が最初に得られて考察された後にTFLTの測定が考察される。図6に示すこの実施形態では、この工程は、患者32をイルミネーター36と画像形成装置40に対して調整することによって始まる（ブロック70）。イルミネーター36は患者34の涙液膜46を照明するように制御される。画像形成装置40は脂質層50の前表面52に焦点を合わせるように制御され、その結果、涙液膜46から正反射される光の干渉相互作用が集められ観察可能になる。その後、患者34の涙液膜46がイルミネーター36で照明される（ブロック72）。

30

【0035】

次いで、画像形成装置40は制御されて脂質層50に焦点を合わせ、涙液膜をイルミネーター36で照明することによって涙液膜の対象領域から正反射される光を第一画像に集める（ブロック74、図6）。イルミネーター36による第一画像の一実施例を図7に示す。図7に示すように、イルミネーター36で照明された患者の眼80の第一画像79が示されている。イルミネーター36と画像形成装置40は、反射流涙を減らすために、眼80の瞳孔83を含まない涙液膜82上の対象領域81を照明するように制御できる。反射流涙は水性層と脂質層の厚さを一時的に大きくするので、涙液膜82から正反射される光の干渉信号を一時的に変化させる。図7に示すように、画像形成装置40が涙液膜82の脂質層88の前表面86に焦点を合わせると、イルミネーター36で照明される結果、涙液膜82から正反射される光の干渉信号の干渉相互作用85が第一画像79の対象領域81に獲得される。この干渉相互作用85は、涙液膜82から正反射される光の干渉中に存在する波長の結果として着色パターンとしてヒトの観察者に見える。

40

【0036】

しかし、背景信号も第一画像79に獲得される。この背景信号は対象領域81中の正反射光に付加され、その上、対象領域81の外側に含まれている。背景信号は涙液膜82から正反射されない光なので、干渉情報を持っていない。背景信号は、画像形成装置40に入る漂遊周辺光；迷光、周辺光およびイルミネーター36による拡散照明の結果としての

50

涙液膜 82 の外側と下側の患者 34 の顔面、まぶたおよび／または眼 80 の構造体からの散乱光；ならびに涙液膜 82 の下側の構造体の画像を含んでいることがある。例えば、第一画像 79 は涙液膜 82 の下側の眼 80 の虹彩を含んでいる。背景信号は涙液膜 82 から正反射される光の獲得された干渉にバイアス（即ちオフセット）誤差を付加するので、この信号の強度とコントラストを低下させる。さらに、背景信号が光源の光と異なる色相を有している場合、第一画像 79 中の、涙液膜 82 から正反射される光の干渉にカラーシフトも起こることがある。この画像形成装置 40 は、第一画像 79 に獲得された光線を表す第一出力信号を生成する。第一画像 79 は、背景信号のみならず正反射光からの光線を含んでいるから、画像形成装置 40 によって第一画像 79 から作成される第一出力信号は、背景信号によって生じたバイアス（即ちオフセット）誤差を含む涙液膜 82 からの正反射光の獲得された干渉を示す干渉信号を含んでいる。その結果、T F L T を測定するため分析された第一出力信号は、背景信号のバイアス（即ちオフセット）誤差が原因の誤差を含むことがある。

10

【0037】

従って、この実施形態では、第一画像 79 の結果として画像形成装置 40 が生成する第一出力信号が、処理されて、干渉信号から背景信号を減算するかまたは実質的に減算して、誤差を減らした後、分析して T F L T が測定される。これは「背景減算」とも呼称される。背景減算は、画像から不必要な反射光を除く方法である。この点については、画像形成装置 40 は、図 8 に一実施例として示すように、イルミネーター 36 で照明されないときに涙液膜 82 の第二画像 90 を獲得するように制御される。この第二画像 90 は、第一画像 79 と第二画像 90 が、互いに短時間で獲得される対応する画像のペアを形成するように、第一画像 79 を獲得するときと同じ画像形成装置 40 のセッティングと焦点を利用して獲得しなければならない。画像形成装置 40 は、第一画像 79 中に存在する背景信号を含む第二出力信号を生成する（図 6 のブロック 76）。第一出力信号からこの背景信号を除くか減らすため、第二出力信号が第一出力信号から減算されて、生成信号を生成する（図 6 のブロック 77）。この実施例の生成信号を表す画像は、図 9 に生成画像 92 として示してある。従って、この実施例では、背景の減算では、二つの画像 79 と 90 が互いに減算されるフレームのペアを提供するため二つの画像 79、90 が必要でありその結果、涙液膜 82 からの正反射が保持され、一方、虹彩などの領域からの拡散反射は全体または一部分が除去される。

20

30

【0038】

図 9 に示すように、生成画像 92 は、背景信号を除去または減らした、涙液膜 82 からの正反射光の分離された干渉の画像 94 を含んでいる（図 6 のブロック 78）。この方法では、前記生成信号（図 9 の生成画像 92 を表す。）は、涙液膜 82 の対象領域 81 の純度とコントラストが改善された信号を有する干渉信号を含んでいる。本出願で、後に考察されるように、生成信号によって、涙液膜 82 からの正反射光の干渉信号から干渉相互作用が正確に分析され次いで T F L T が正確に測定される。涙液膜 82 の第一画像と第二画像を得て、第二画像 90 中の背景信号を第一画像 79 から減算するいずれの方法または装置も利用できる。この他の特定の実施例は、本出願で後に考察する。

【0039】

減算を実施する前に、任意の登録関数を第一画像 79 と第二画像 90 の間で実施して、第一画像 79 から減算すべき第二画像 90 の領域または点が第一画像 79 上の等価のもしくは対応する領域または点であることを証明する。例えば、一組の相同点を第一画像 79 と第二画像 90 から取りこれら二つの画像の間の固定変換マトリックスを計算する。この変換マトリックスによって、一画像上の一点（例えば x_1 、 y_1 ）を、他の画像上の等価の 2 次元（2D）画像（例えば x_2 、 y_2 ）に変換できる。例えば、この場合、Matlab（登録商標）関数「cp2tform」を利用できる。この変換マトリックスを決定されたならば、この変換マトリックスは、第一画像と第二画像のあらゆる点に適用し、次いで各々元の点に再補間することができる。例えば、Matlab（登録商標）関数「imtransform」はこの場合に利用できる。第一画像 79 と第二画像 90 が獲得

40

50

される間にオリエンテーションまたは患者の眼が移動するとき、この関数によって、第二画像からの点（実施実施例例えば x_2 、 y_2 ）を、第一画像 79 上の正しい等価点（例えば x_1 、 y_1 ）から減算することができる。第一画像 79 と第二画像 90 は近接時間中に獲得しなければならない。

【0040】

この実施例が画像形成装置 40 によって獲得された第一画像と第二画像および生成する第一出力信号と第二出力信号を考察している間、第一画像と第二画像は時系列方式で獲得された複数の画像を含んでいることがあることに留意すべきである。画像形成装置 40 がビデオカメラである場合、第一画像と第二画像は画像形成装置 40 のフレームレートによって支配される多くの順次時限フレーム（*sequentially-timed frame*）を含んでいることがある。この画像形成装置 40 は、一連の第一出力信号と第二出力信号を生成する。一つ以上の画像が獲得される場合、第一画像に実施される減算は、同じかまたは実質的に同じ照明状態が画像間に存在し、その結果、第二画像の背景信号が第一画像中に存在するように、第一画像の直後に獲得される第二画像から行うのが理想的であろう。第二出力信号の第一出力信号からの減算は、リアルタイムで実施できる。または、第一出力信号と第二出力信号は記録して、その後に処理できる。イルミネーター 36 は、第一画像と第二画像を獲得して、第二出力信号を第一出力信号から 1 秒未満で減算できるように、制御してオフオン振動させることができる。例えば、イルミネーター 36 が 30 Hz でオフオン振動すると画像形成装置 40 は同調して、涙液膜 46 の画像を 60 フレーム／秒（*fps*）で獲得することができる。この場合、30 個の第一画像と 30 個の第二画像を 1 秒間に得ることができ、第一画像と第二画像の各ペアが連続的に獲得される。

【0041】

正反射光の干渉が獲得されて、この干渉信号を含む生成信号が生成し処理された後、この干渉信号またはこの表現を、涙液膜層の干渉モデルと比較して TFLT を測定できる。この干渉信号は、画像形成装置で処理してデジタル赤－緑－青（RGB）成分値に変換することができ、この成分値は涙液膜干渉モデルの RGB 成分値と比較して、涙液膜の TFLT を測定できる。この涙液膜干渉モデルは、各種 LLT の涙液膜の脂質層をモデル化し、次いで光源で照明されたとき涙液膜モデルから正反射される光の干渉信号中の生成干渉相互作用を表すことに基づいている。この涙液膜干渉モデルは、特定の光源、特定の画像形成装置、および涙液膜層が数学的にモデル化され、モデル化された光源が、モデル化画像形成装置を使用して記録されたモデル化涙液膜層を照明するとき、各種 LLT に対する生成干渉信号が記録される。数学的にモデル化された光源と画像形成装置のセッティングは、OSI 装置 30 に使用されるイルミネーター 36 と画像形成装置 40 中に再現されねばならない。または、この涙液膜干渉モデルは、実際の光源を使用してファントム涙液膜モデルを照明する物理的ファントム涙液膜層で構成されたファントム涙液膜モデルに基づいており、正反射光の干渉を表す干渉信号中の干渉相互作用は、実際の画像形成装置を使って経験的に観察され記録される。

【0042】

水性層は、涙液膜干渉モデル中に無限、最小または変化する厚さでモデル化できる。水性層が無限の厚さでモデル化されると、この涙液膜干渉モデルは、水性層からムチン層への遷移部分 62 から正反射は全く起こらないと想定される（図 5 参照）。水性層 62 が特定の最小の厚さ（例えば $\geq 2 \mu\text{m}$ ）でモデル化される場合、水性層からムチン層への遷移部分 62 からの正反射光は、干渉信号によって生成する巻き込まれた RGB 信号の効果に対して無視できるとみなされる。いずれの場合も、涙液膜干渉モデルは、単に脂質層から水性層への遷移部分 56 からの正反射を想定し含んでいる。従って、これらの涙液膜干渉モデルの実施形態は、ALT とは関係無しに LLT を測定できる。干渉信号中の干渉相互作用を、涙液膜干渉モデル中の干渉相互作用と比較して LLT を測定する。

【0043】

または、水性層 60 が変化する厚さでモデル化されると、この涙液膜干渉モデルは、さ

らに、干渉相互作用中に水性層からムチン層への遷移部分 62 からの正反射を含んでいる。その結果、涙液膜干渉モデルは、各種の LLT と ALT の組合せに対応する干渉相互作用で構成された 2 次元のデータを含んでいる。干渉信号からの干渉相互作用を、涙液膜干渉モデル中の干渉相互作用と比較して LLT と ALT の両者を測定できる。特定の涙液膜干渉モデルに関するより多くの情報を、本出願で、後ほど述べる。

【0044】

図 6-9 で先に述べた実施形態では、背景信号を含む涙液膜 82 の第二画像 90 は、イルミネーター 36 で照明されないときに獲得される。周辺光だけが涙液膜 82 とこの下の眼 80 構造体を照明している。従って、第二画像 90 および画像形成装置 40 によって第二画像 90 から生成した生成第二出力信号は、イルミネーター 36 による拡散照明の結果として患者の顔面と眼の構造体からの散乱光から生成する背景信号を含んでいない。周辺光から生成する散乱光だけが第二画像 90 に含まれている。しかし、イルミネーター 36 による拡散照明から生成する散乱光は、涙液膜 82 から正反射される光の干渉相互作用を含む第一画像 79 中の背景信号に含まれている。さらに、第一画像 79 は、イルミネーター 36 が涙液膜を照明しているときに獲得されるから、第一画像 79 に獲得される涙液膜 82 の下側の眼の構造体（虹彩を含む。）の強度は第二画像 90 に獲得される強度より大きい。したがって、本明細書で述べる他の実施形態では、画像形成装置 40 は、イルミネーター 36 によって斜めに照明されるときに、涙液膜 82 の第二画像を獲得するように制御される。その結果、その獲得された第二画像は、さらに、涙液膜 82 の下の直接照明された眼の構造体の高強度の信号のみならずイルミネーター 36 による拡散照明の結果としての散乱光からの背景信号を含んでいる。従って、第二出力信号が第一出力信号から減算されると、より高い強度の眼の構造体の背景およびイルミネーター 36 による拡散照明の結果としての散乱光と周辺の迷光を表す背景信号の成分が、生成信号から減算されるかまたは実質的に減算されて、生成信号の干渉信号の純度とコントラストがさらに増大する。次いでこの生成信号は、本出願で後で詳細に述べるように、処理され分析されて TFLT を測定できる。

【0045】

この点について、図 10-12 は、照明し、次いで涙液膜から正反射される光の干渉を獲得する実施形態を示す。この実施形態では、涙液膜から正反射光を生成させるために使用する場合と同じかまたはほぼ同じ平均的な形式と照度レベルを有する照明を利用するイルミネーター 36 で斜照明されるときに、第二画像が獲得される。この場合、第二画像に獲得される背景信号は、イルミネーター 36 による拡散照明の結果としての涙液膜と患者の眼からの正反射光を含む第一画像中に存在する等価の背景信号を含んでいる。またこの第二画像は、第二画像を獲得する場合にイルミネーター 36 が起動するとき等価の照明がなされるので、涙液膜の下側の眼の構造体の代表的な信号も含んでいる。この実施形態では、涙液膜の「タイル化された」または「タイル化」照明が行われる。タイル化によって、光源は涙液膜上の対象副領域を照明して正反射光を得ることができ、一方、同時に、涙液膜の対象の隣接する副領域を拡散照明して、イルミネーター 36 による拡散照明の結果としての散乱光を得ることができる。この場合、減算される背景信号は、イルミネーター 36 による拡散照明の結果としての散乱光を含み、さらにオフセットバイアス（即ちオフセット）誤差を減らすことができ、その結果干渉信号の純度とコントラストを高めることができる。

【0046】

この場合、図 10 に示すように、前記工程は、患者 34 を、イルミネーター 36 と画像形成装置 40 に対して調節することによって出発する（ブロック 100）。イルミネーター 36 を制御して患者 34 の涙液膜を照明する。画像形成装置 40 を適切に配置し、次に制御して、涙液膜が照明されるときに涙液膜からの正反射光の干渉相互作用が観察できるように、脂質層に焦点を合わせる。その後、イルミネーター 36 の照明パターンは、第一タイル化モードで制御されて、涙液膜の隣接する第二対象領域を拡散照明しながら、涙液膜の第一対象領域から正反射光を生成する（ブロック 102）。本出願で後により詳細に

考察するように、イルミネーター３６は、イルミネーター３６の特定の照明要素だけスイッチが入るように制御されて照明パターンを制御できる。

【００４７】

イルミネーター３６が第一モードで照明パターンを生成するとき画像形成装置４０によって獲得される患者の眼１２１と涙液膜１２３の第一画像１２０の一実施例は、図１１Ａに一実施例として示してある。この実施例では、イルミネーター３６は、涙液膜１２３上の対象領域１２２の第一タイル化照明パターンを提供するように制御されている。画像形成装置４０は、涙液膜１２３を第一モードで照明しながら、患者の眼１２１と涙液膜１２３の第一画像１２０を獲得する（ブロック１０４）。図１１Ａに示すように、正反射光が涙液膜１２３の対象領域１２２中の第一部分１２６Ａに生成するように、患者の眼１２１の第一画像１２０が照明された。第一部分１２６Ａからの干渉信号は、追加の背景信号とともに正反射光からの干渉を含み、この追加の背景信号はイルミネーター３６からの拡散照明の結果としての散乱光の信号を含んでいる。さらに、イルミネーター３６と画像形成装置１４０は、反射流涙を減らすため、眼１２１の瞳孔を含まない涙液膜１２３を照明するように制御できる。イルミネーター３６は、ブロック１０２においてフラッシュされて、第一部分１２６Ａから正反射光を生成することができ、この画像形成装置４０は、ブロック１０４において、イルミネーター３６のフラッシングと同調されて、患者の眼１２１と涙液膜１２３の第一画像１２０を獲得する。

10

【００４８】

さらに第一モード中、図１１Ａの第一画像に示すように、イルミネーター３６の光パターンは対象領域１２２中の第一部分１２６Ａに隣接する第二部分１２８Ａを二番目に斜照射する。この第二部分１２８Ａは第一部分１２６Ａ中に存在する比較可能な背景オフセットを含んでおり、この背景オフセットは、第一画像１２０が画像形成装置４０によって獲得されるときにイルミネーター３６にスイッチが入れられるので、イルミネーター３６からの拡散照明の結果としての散乱光信号を含んでいる。さらに涙液膜１２３の下で眼１２１構造体が、イルミネーター３６による拡散照明のため、第二部分１２８Ａ中に獲得される。これは、第二画像９０が得られるときイルミネーター３６による拡散照明が涙液膜に与えられない図９の第二画像９０と逆である。従って、この実施形態では、涙液膜１２３の対象領域１２２は、二つの部分即ち背景信号と結合された正反射光を産生する第一部分１２６Ａおよびイルミネーター３６からの散乱光を含む背景信号を含むイルミネーター３６によって拡散照明された第二部分１２８Ａに同時に分割される。画像形成装置４０は、第一部分１２６Ａと第二部分１２８Ａの表現を含む第一出力信号を産生する。

20

30

【００４９】

次いで、イルミネーター３６は第二モードに制御されて、涙液膜１２３を照明するとき照明パターンを第一モードから反転させる（ブロック１０６、図１０）。涙液膜１２１の第二画像１３０は、図１１Ｂに一実施例として示してあるような照明の第二モードで獲得される（ブロック１０８、図１０）。図１１Ｂの第二画像１３０に示すように、図１１Ａの第一画像１２０中の第二部分１２８Ａは、このとき涙液膜１２３からの正反射光を追加の背景信号とともに含む図１１Ｂ中の第二画像１３０内の第二部分１２８Ｂである。図１１Ａの第一画像１２０中の第一部分１２６Ａは、このとき、正反射光無しの背景信号を含む図１１Ｂの第二画像１３０中の第一部分１２６Ｂである。さらに、第一部分１２６Ｂ中の背景信号は、イルミネーター３６による拡散照明の結果としての散乱光信号を含んでいる。画像形成装置４０は、図１１Ｂの第二画像１３０の第二出力信号を産生する。イルミネーター３６は、ブロック１０６において、フラッシュされて第二部分１２８Ｂから正反射光を生成し、この画像形成装置４０が、ブロック１０６において、イルミネーター３６のフラッシングと同調されて、患者の眼１２１と涙液膜１２３の第二画像１３０を獲得する。

40

【００５０】

次に、第一と第二の出力信号を結合されて、干渉信号から背景信号を減算されたかまたは実質的に除かれた涙液膜１２３からの正反射光の干渉信号で構成された生成信号を生成

50

することができる（ブロック110、図10）。背景信号は除かれているか減らされているがイルミネーター36による拡散照明から散乱される光から生成する背景信号を含む、涙液膜123の対象領域122から正反射される光からの干渉情報を有する結果として、生成画像が作成される（ブロック112、図10）。この場合の生成画像132の実施例は図12に示してある。生成画像132は、図11Bの第二画像130によって表される第二出力信号と結合された図11Aの第一画像120によって表される第一出力信号を表す。図12に示すように、涙液膜123からの正反射光の干渉信号は対象領域122中の第一と第二の部分126と128の両方に提供される。背景信号は除かれているか減らされている。図12に見られるように、第一と第二の領域126と128からの、涙液膜123から正反射される光を表す干渉信号の純度とコントラストは、例えば、図9の干渉相互作用94より鮮やかでコントラストが高い。

10

【0051】

上記図11Aと11Bの実施例の第一と第二の画像120と130の考察では、各第一部分126は第一画像とみなすことができ、各第二部分128は第二画像とみなすことができる。従って、第一と第二の部分126Aと128Bが、対応する第一と第二の部分126Bと128Aと結合されると、これは、第一部分126Aと128Bそれぞれから第二部分126Bと128Aを減算するのと類似している。

【0052】

図10-12の実施例では、第一と第二の画像120と130は複数の部分またはタイルを含んでいる。タイルの数は、涙液膜123に照明の第一と第二のモードを生成させるためイルミネーター36に提供され選択される照明干渉の解像度によって決まる。照明モードは、1という極端な数のタイルから所望の数のタイルまで適用できる。各タイルは、画像形成装置40中1ピクセルの大きさかまたはイルミネーター36と画像形成装置40の性能によっては1ピクセルを超えてカバーする面積でよい。タイルの数は、涙液膜からの正反射光を表す干渉信号の精度に影響することがある。タイルパターンのタイルの数が少なすぎると、部分128Bと126Aそれぞれを正確に減算するため、部分128Aと126B中に画像形成装置40によって獲得される散乱光信号を生成する平均的照明装置の表現精度を限定することがある。

20

【0053】

図10-12のこの実施例が、画像形成装置40によって獲得される第一画像と第二画像および生成する第一出力信号と第二出力信号を考察している間、第一画像と第二画像が時系列で獲得される複数の画像を含んでいることがあることに留意すべきである。画像形成装置40がビデオカメラである場合、第一および第二の画像は、画像形成装置40のフレームレートによって支配される多数の時系列フレームを含んでいることがある。この画像形成装置40は一連の第一出力信号と第二出力信号を生成する。二つ以上の画像が獲得される場合、第一画像で実施される減算は、同じかまたは実質的に同じ照明条件が画像間に存在して第二画像中の背景信号が第一画像中に存在しているように、より重要なのは、眼と特に涙液膜の活動的な運動が、減算されるフレーム間で最小であるように、第一画像の直後に獲得される第二画像から実施することが理想的であろう。第二出力信号の第一信号からの減算はリアルタイムで実施できる。または、第一と第二の出力信号は、記録して、後ほど処理することができる。

30

40

【0054】

図11A-12に示す「歯」のスタイルのタイル化パターン以外の光学的タイル化パターンも可能である。図13Aと13Bは、眼140と涙液膜142の画像の図による代わりのタイル化モードの実施形態を示す。この実施形態では、共心の光学的タイル化パターンが、涙液膜142を照明するイルミネーター36によって提供されている。涙液膜142からの正反射光の干渉相互作用は画像形成装置40によって獲得される。図13Aに示すように、第一画像144は、イルミネーター36の第一モードの間に涙液膜142の対象領域146から獲得される。イルミネーター36は、涙液膜142の対象領域146の中心部分148が涙液膜142から正反射される光を生成するように、第一モードで第一

50

照明パターンを生成するよう制御される。この中心部分 148 は、イルミネーター 36 による涙液膜 142 の拡散照明からの散乱光信号を含む背景信号とともに涙液膜 142 からの正反射光を含んでいる。背景信号は、対象領域 146 の端縁部分 152 から生成される。画像形成装置 40 は、図 13 A 中の第一画像 144 を表す第一出力信号を生成する。

【0055】

図 13 B の代表的第二画像 160 によって示されているように、イルミネーター 36 の第二モードで、イルミネーター 36 は、涙液膜 142 を照明する照明パターンを第一モードから反転するように制御される。ここで、正反射光は、対象領域 146 の端縁部分 152 から生成され、追加の背景信号を含んでいる。ここで、中心部分 148 は背景信号だけを生成する。この場合、中心部分 148 と端縁部分 152 は共心部分である。画像形成装置 40 は、図 13 B の第二画像 160 を表す第二出力信号を生成する。

10

【0056】

次いで、第一と第二の出力信号は、結合されて、背景信号が減算されたかまたは実質的に減算された、全対象領域 146 に対して涙液膜 142 から正反射される光の干渉信号で構成された生成信号を生成する。図 12 に類似している生成画像（図示していない。）は、イルミネーター 36 による拡散照明の散乱光から生成する背景信号を含む、背景信号を除かれたかまたは減らされた、涙液膜 142 からの対象領域 146 から正反射される光からの干渉情報を有する結果として生成することができる。次いで、この生成画像は処理され分析されて T F L T を測定できる。図 13 A と 13 B の実施例では、イルミネーター 36 が、中心部分 148 と端縁部分 152 の間の領域の関係がほぼ 50 % / 50 % になるよう釣り合わされるように第一と第二のモードで制御され、その結果、イルミネーター 36 からの拡散照明の同じ釣り合いが両方のモードで、正反射光を生成しない涙液膜 142 の部分に提供される。しかしこの他の釣り合いのパーセンテージも利用できる。

20

【0057】

または、眼球涙液膜の小規模の走査を涙液膜からの正反射光の干渉を得るために利用して、タイル化された照明パターンまたはイルミネーター 36 からの拡散光を提供すること無しで、干渉信号の高い信号強度とコントラストを得ることができる。例えば、眼球涙液膜上に画像化される対象領域は、画像形成装置 40 の最低の解像度（例えば 1 ピクセル）まで、非常に小さくすることができる。この場合、照明されるとき、拡散照明は、患者の涙液膜の対象領域にイルミネーター 36 から全く提供されない。涙液膜からの正反射光の画像中に獲得された背景信号は、この画像に獲得された正反射光のレベルと比較して無視できるであろう。従って、多数の画像の減算は、全く実施する必要がない。イルミネーター 36 は順に画像を獲得するため、涙液膜の所望の部分の走査するように制御され、各走査によって対象の小領域からの正反射光の画像が獲得される。次に、各走査された画像は、集められ、無視できる背景信号を有する、涙液膜からの正反射光の全画像を生成し、処理し分析されて T F L T を測定できる。

30

【0058】

代表的 O S I 装置

先に考察した図面は、患者の T F L T を照明して画像を形成する実施例を提供している。これらの原理は、図 14 - 50 に画かれ、本出願の残りの部分を通じて以下に述べる O S I 装置 170 の特定の実施例についてより詳細に説明する。O S I 装置 170 は、患者の涙液膜を照明し、患者の涙液膜から干渉情報を獲得し、次いでこの干渉情報を処理し分析して T F L T を測定することができる。さらに、O S I 装置 170 は、生成信号中の干渉信号を処理して T F L T の測定を促進するのに利用できる多数の任意の前処理の特徴を有している。O S I 装置 170 は、医師または技術者が O S I 装置 170 を制御して患者の眼と涙液膜の画像を形成し次いで患者の T F L T を測定できるようにディスプレイと利用者インタフェースを備えていてもよい。

40

【0059】

照明と画像形成

この点については、図 14 が O S I 装置 170 の斜視図を示している。O S I 装置 17

50

0 は、患者の眼球涙液膜の画像を容易に形成し、次いでこの画像を容易に処理し分析して患者の涙液膜に関する特徴を決定できるように設計されている。この O S I 装置 1 7 0 は、以下に詳述するように、画像形成装置とこれに関連する光源を備えている。図 1 4 に示すように、O S I 装置 1 7 0 は、一般に、ハウジング 1 7 2、表示モニタ（「ディスプレイ」）1 7 4 および患者の頭部支持体 1 7 6 を備えている。このハウジング 1 7 2 は、テーブルトップの配置になるように設計できる。ハウジング 1 7 2 は、ベース 1 7 8 の上に固定されて載っている。以下により詳細に考察するように、ハウジング 1 7 2 は、臨床医が患者の眼球涙液膜の画像を形成できるように、画像形成装置などの電子機器、ハードウェアおよびソフトウェアを収納している。光源 1 7 3（本明細書では「イルミネーター 1 7 3」とも呼称される。）もハウジング 1 7 2 内に設置され、拡散透明窓 1 7 5 の背後に設置されている。この透明窓 1 7 5 は、可撓性で、白色の透明なアクリルプラスチック製シートでよい。

10

【0060】

患者の眼球涙液膜の画像を形成するため、患者は、この頭部を患者の頭部支持体 1 7 6 内に入れ、この頤を頤台 1 8 0 の上に載せる。この頤台 1 8 0 は、以下により詳細に述べるように、患者の眼と涙液膜を、ハウジング 1 7 2 内の画像形成装置と一直線上に配置するように調節できる。頤台 1 8 0 は、2 ポンドまでの重量を支持するように設計できるが、これは制限要因ではない。透明窓 1 7 7 は、患者の頭部が患者頭部支持体 1 7 6 内に置かれているとき、ハウジング 1 7 2 内の画像形成装置に、患者の眼と涙液膜に対する明確な視線を持たせることができる。この O S I 装置 1 7 0 は、一度に一つの眼の画像を形成

20

【0061】

一般に、ディスプレイ 1 7 4 は、O S I 装置 1 7 0 から入力と出力を提供する。例えば、臨床医が、O S I 装置 1 7 0 を操作して、画像形成装置、画像形成装置の位置決めシステム、光源、その他の支援ハードウェアと支援ソフトウェアおよびその他の構成要素を含む O S I 装置 1 7 0 の操作を制御する、ハウジング 1 7 2 内に設置された制御システムと対話するのに利用する使用者インタフェースが、ディスプレイ 1 7 4 に設置できる。例えば、使用者インタフェースは、画像形成の位置決め、画像形成装置の焦点および患者の眼球涙液膜の画像を獲得するための画像形成装置のその他のセッティングを制御させることができる。制御システムは、患者の眼と涙液膜の画像を含むデータを記憶するメモリを有する汎用マイクロプロセッサまたはコンピュータを備えていればよい。このマイクロプロセッサは、患者の涙液膜の画像を処理して涙液膜に関する特徴的な出力情報を生成するのに十分な処理速度を提供するように選択しなければならない（例えば、20 秒の画像獲得当たり 1 分間）。この制御システムは、光源と画像形成装置の駆動の同期を制御して、適切に照明されている場合、患者の眼球涙液膜の対象領域の画像を獲得することができる。限定されないが、画像形成装置を制御するためのジョイスティック、U S B ポート類、イーサネット（登録商標）通信を含む配線式と無線の通信、キーボード、マウス、スピーカーなどを含む各種の入力ポートと出力ポートなどの装置を設置できる。電源をハウジング 1 7 2 内に設置して、ハウジング内の電力を必要とする構成要素に電力を供給する。O S I 装置 1 7 0 を、熱を発生するハウジング内の構成要素に対して冷却するため、ファンなどの冷却システムを設置してもよい。

30

40

【0062】

ディスプレイ 1 7 4 は、前記制御システムによって駆動されて、T F L T を含む、患者の画像を形成された涙液膜に関する情報を提供する。またディスプレイ 1 7 4 は、医師などの使用者に O S I 装置 1 7 0 を制御させるためのグラフィカル・ユーザ・インタフェース（G U I）を提供する。患者の涙液膜をヒトが診断できるように、ハウジング 1 7 2 内の画像形成装置が獲得した患者の眼球涙液膜の画像も、以下により詳細に例示し説明するように、医師が審査するためにディスプレイ 1 7 4 に表示できる。ディスプレイ 1 7 4 に表示される画像は、画像形成装置が獲得するリアルタイムの画像でよく、またはメモリに

50

記憶されている予め記録された画像でもよい。万能の製造形態を提供するためOSI装置170を異なる方向に向けることができるように、ディスプレイ174はベース178の周りを回転できる。ディスプレイ174は、図に示すようにベース178の周りを回転可能なモニターム182に取り付けられている。医師が、患者の向こう側に直接座ることを希望する場合、ディスプレイ174は図14に示すように患者の頭部支持体176の反対側に配置できる。または、ディスプレイ174は、X軸の周りを左または右に回転し、患者の頭部支持体176に隣接して配置できる。ディスプレイ174は、医師などの使用者に、OSI装置170を制御するためディスプレイ174へのタッチによって、直接、ハウジング172内の制御システムに対する入力と制御を行わせるために、タッチスクリーンモニタでよい。図14に示すディスプレイ174は、15インチ(15")の平面型液晶ディスプレイ(LCD)である。しかしディスプレイ174は、限定されないが陰極線管(CRT)、プラズマ、LED、OLED、投影システムなどを含むいかなるタイプまたは大きさのものでも設置できる。

【0063】

図15は、図14のOSI装置170の側面図を示し、さらに患者の眼と眼球涙液膜の画像形成を画いている。図15説明されているように、患者はこの頭部184を患者頭部支持体176内に置いている。より詳しく述べると、患者は、この前頭部186を、患者頭部支持体176の一部として設置されたヘッドレスト188に当てて置いている。患者はこの頤190を頤台180内に置いている。患者頭部支持体176は、患者の眼192をOSI装置170、および特にハウジング172内に設置されているように図示されている画像形成装置194(およびイルミネーター)と一直線上に配置しやすいように設計されている。頤台180は、より高くまたはより低く調節して患者の眼192をOSI装置170に対して移動させることができる。

【0064】

図16に示すように、画像形成装置194を利用して、患者の眼球涙液膜の画像を形成させて、患者の涙液膜の特徴を決定する。特に、画像形成装置194を使用して、光源196(本明細書では「イルミネーター196」とも呼称される。)によって照明されるとき患者の涙液膜からの正反射される光の干渉相互作用を、背景信号とともに獲得する。先に考察したように、背景信号は、イルミネーター196が患者の涙液膜を照明しているかまたは照明していないときに獲得することができる。OSI装置170内の画像形成装置194は、「The Imaging Source」model DFK21BU04電荷結合素子(CCD)デジタルビデオカメラ198であるが、多くのタイプの計測学的グレードのカメラまたは画像形成装置を設置できる。CCDカメラは、効率的な光収集性、線形挙動、低温作動および瞬間的な画像獲得性という特性に恵まれている。線形画像形成装置は、獲得された画像からの入力信号に正確に比例する獲得された画像を表す出力信号を提供する装置である。従って、線形画像形成装置(例えば1.0に設定されたガンマ補正またはガンマ補正無し)は、線形分析モデルを使って分析できる無ひずみ干渉データを提供する。この場合、涙液膜の生成画像を、分析する前に線形化して処理時間を節約すべきではない。次いで、ガンマ補正は、OSI装置170内の非線形ディスプレイ174にヒトが知覚できる表示を行うため、獲得された線形画像に付加できる。または、逆のシナリオを利用できる。即ち、非線形画像形成装置または非線形セッティングは、涙液膜の画像を獲得するために設置され、干渉信号の干渉相互作用を表す非線形データは、涙液膜の画像を医師に表示する操作無しで非線形ディスプレイモニタに提供できる。この非線形データは、涙液膜に対して線形化され、処理し分析されて涙液膜層の厚さを推定できる。

【0065】

ビデオカメラ198は、患者の眼の損失無しフルモーションビデオ画像を生成できる。図16に示すように、ビデオカメラ198は、光線199間の角度で定義される被写界深さおよび患者の全涙液膜に同時に焦点を合わせることができるレンズ焦点距離を有している。このビデオカメラ198は、このビデオカメラ198が制御システムによって制御され

10

20

30

40

50

て患者の眼の画像を形成できるように外部トリガーサポートを備えている。このビデオカメラ198は、ハウジング172内に適合するレンズを備えている。この実施形態のビデオカメラ198は、640x480ピクセルの解像度を有し、60フレーム／秒（fps）までのフレーム速度が可能である。ビデオカメラ198に利用されるレンズシステムは、ビデオカメラ198内のCCD検出器の活性領域上の試料平面中に16x12mmの寸法の画像を形成する。一例として、ビデオカメラ198は、Pentax VS-LD25 Daitron 25mm固定焦点距離のレンズを使用するDBK21AU04 Bayer VGA（640x480）ビデオカメラでよい。代わりのピクセルサイズとピクセル数、代わりのレンズなどを有するこの他のカメラモデルも利用できる。

【0066】

ビデオカメラ198がOSI装置170内に設置されるが、フレーム速度が患者の眼の高品質の画像を十分に生成するのに十分速いならば、スチルカメラも利用できる。高いフレーム速度（フレーム／秒（fps））によって、患者の涙液膜から正反射される光を表す獲得された干渉信号から背景信号を高品質で減算することが容易にできるようになり、および獲得された画像中の時間的アーチファクト（即ちモーション）アーチファクト（例えばモーションブラーリング）を少なくすることができ、その結果、高品質の画像を獲得することができる。特に患者の眼は瞬くのみならず不規則に運動することができるので、画像形成装置からの涙液膜が、試験中不鮮明になることがある。

【0067】

また、カメラ位置決めシステム200が、OSI装置170のハウジング172内に設置され、患者の涙液膜の画像を形成するビデオカメラ198の位置決めをする。カメラ位置決めシステム200は制御システムの制御下にある。この場合、医師は、ビデオカメラ198の位置を操作して、患者の涙液膜の画像を形成するためのOSI装置170の準備を行うことができる。カメラ位置決めシステム200によって、医師および／または制御システムは、ビデオカメラ198を、異なる患者の眼192の間を移動させることができるが、設計された許容差内にモーションの範囲を限定するように設計することもできる。カメラ位置決めシステム200は、ビデオカメラ198の位置の精密な調整も実施できる。カメラ位置決めシステム200は、ベース204に取り付けられたスタンド202を備えている。線形サーボまたは線形アクチュエーター206が、カメラ位置決めシステム200内に設置され、ビデオカメラ198を支持するスタンド202とカメラプラットフォーム207の間に接続され、その結果、ビデオカメラ198が垂直（即ちY軸）方向に移動できる。

【0068】

OSI装置170のこの実施形態では、カメラ位置決めシステム200は、ビデオカメラ198を、X軸またはZ軸の方向に移動させることはできないが（図16においておよび図16から）、本発明はこのように限定されない。また、イルミネーター196が、ビデオカメラ198に対して固定した幾何学的関係を維持するようにカメラプラットフォーム207に取り付けられている。従って、ビデオカメラ198が患者の眼192に対して調節されるとき、イルミネーター196は、同様に患者の眼192に自動的に調節される。このことは、OSI装置170は特定の距離と特定の入射角を想定するためプログラムされているので、図16に示すように患者の眼192の所望の距離（d）と照明角（Φ）を守って、適切な入射角でスネルの法則に従って患者の涙液膜から正反射される光の干渉相互作用を適切に獲得するために重要である。図16のOSI装置170において、患者の眼192のカメラ198の軸に対する照明角（Φ）は、イルミネーター196の中心において約30°であり、約5°から60°までの比較的広範囲の角度を含んでいるが、いずれの角度も提供できる。

【0069】

図17-20はイルミネーター196についてより詳細に示している。図17に示すように、代表的なイルミネーター196は、約75°の円弧形面208上に設置され（図17-18参照）、約400ナノメートル（nm）から700nmまでの可視領域をカバー

10

20

30

40

50

する大領域で広域スペクトルの光源を提供する。この実施形態では、円弧形面 208 は虚中心に対する半径が約 190 mm (図 17 の「r」) であり、面の高さが 250 mm で幅が 100 mm である。この円弧形面 208 は平坦面として提供できるが、円弧形面は、照明の均一性に優れ、タイルの大きさが均一で、包装の制限に対して大きさがより小さく、一方、同じ有効照明面積の性能を提供するイルミネーター 196 を提供できる。この実施例では、イルミネーター 196 は、ライトエミッターが全方向にほぼ同じ強度を有するランバートエミッターであるが、本発明はこれに限定されない。イルミネーター 196 は、カメラ 198 のパースペクティブから投射光線が患者の眼 192 の涙液膜から正反射されて脂質層および脂質層の下層において構築的で破壊的な干渉を受けるように配置される。この実施形態では、イルミネーター 196 は、印刷配線板 (PCB) 212 (図 18) に搭載された高効率の白色光発光ダイオード (LED) (図 17 と 18 参照) を備えており、各 LED 210 または LED の各集団は、独立して、制御システムがアドレス可能でスイッチのオンオフがなされる。なおこのイルミネーターは、患者の涙液膜にタイル化照明法が提供されるときに使用される。支援回路 (図示していない) は LED 210 の動作を制御し OSI 装置 170 が使用されないとき LED 210 を自動的に停止するために設置される。各 LED 210 は、120° (「ランバertian」) の前方投影角、1350 mcd の最大強度を有し、LEDtronics 社製である。LED 以外の光源も使用できる。これらの光源としては、限定されないが、レーザー、白熱光および有機 LED (OLED) などがある。さらに光源はランバートエミッターである必要はない。例えば、光源から放射される光は平行光線でよい。

【0070】

図 19 に示すように、PCB 212 はイルミネーターのハウジング 214 内に配置されている。イルミネーターのハウジング 214 は、ベースパネル 218 とトップパネル 220 で保持されているときの、円弧形面 208 の対向する側部に配置される二つのサイドパネル 216A と 216B を備え、裏側パネル 222 も備えている。円弧形面 208 は LED 210 が投射する光を拡散させるディフューザー 209 で構成されている。ディフューザー 209 は、強度の低下を最小限にすることを選択することができ、一方、十分散乱させて、照明を、外側の LED 210 によって投射される光におちる均一な光波にする。ディフューザー 209、PCB 212、および裏側パネル 222 は可撓性でありおよびトップパネル 220 とベースパネル 218 に位置する溝 223 およびサイドパネル 216A と 216B に位置する溝 224 にはまっている。イルミネーターのハウジング 214 は、ともにスナップされ次いでサイドパネル 216A と 216B がトップパネル 220 とベースパネル 218 にねじ止めされる。

【0071】

ディフューザー 209 は、イルミネーター 196 から放射される光の均一性を改善するため 2 枚以上のディフューザーパネルで構成されていてもよい。サイドパネル 216A と 216B およびベースパネル 218 とトップパネル 220 は、PCB 212 と LED 210 を囲むじゃま板を形成している。これらの面の内側には、LED 210 が放射する光の均一性を助長する反射フィルム (例えば 3M の ESR フィルム) が含まれていてもよい。この反射フィルムは、患者の涙液膜の全対象領域にわたって均一な光強度を提供する一助になる。これは、特に照明パターンの外側端縁の問題になる。患者の涙液膜を照明するのにタイル化方式が採用され、その結果イルミネーター 196 内のじゃま板区域中の LED 210 のサブセットだけが、一度にスイッチオンされると、追加の端縁が、すべての LED 210 がタイルのじゃま板無しでスイッチオンされる場合、単一の外側端縁に対向して形成される。このじゃま板区域を利用して、個々のタイルの輪郭が画かれ、タイル間の鮮明な照明相互作用のデフィニションが形成される。照明相互作用の外側端縁またはタイル区域端縁における光強度の低下は、約 3% と 7% の間に制御できる。またディフューザー 209 は、これら端縁およびイルミネーターハウジング 214 内のタイルじゃま板に十分しっかりと保持され、照明パターン中の陰影を防止または少なくしなければならない。

【0072】

イルミネーター 196 内に、個々に制御可能な LED 210 を設置すると、先に述べたタイル化パターンの照明がしやすくなる。この場合、LED 210 の特定の組み分け部分のスイッチオンとオフを制御して、患者の涙液膜の所望のタイル化照明を提供できる。図 20-24 は、LED 210 の制御を組み分け部分に体系付けて、OSI 装置 170 のイルミネーター 196 による涙液膜のタイル化照明を行う幾つかの代表的なアレンジメントを示す。図 20 におけるイルミネーター 196 の LED 210 は、各々 4 x 6 列の LED 210 を有するタイル 230 の 2 グループ（1-2 と標記）に分割されている。この場合、PCB 212 は 288 個の LED 210 含んでいる。これらのグループは、先に述べたように、理想的に、イルミネーター 196 から均一な拡散照明を提供して、患者の涙液膜の画像中のイルミネーター 196 からの拡散照明の形態で背景信号を獲得するために提供される。第一に、グループ 1 に提供されたタイル 230 の LED 210 が第一モードで照明されて、患者の涙液膜の第一画像が獲得される。次にグループ 2 が第二モードで照明されて、第二画像が獲得される。この工程を、グループ 1 と 2 の間で照明モードを交互に変えて繰り返して、時間ベースの順序の画像を得ることができる。次いで、先に考察したように、この第一と第二の画像を結合させて、涙液膜から正反射される光を表す干渉信号中の背景信号を除くかまたは減らすことができる。例えば、30 fps の全フレーム速度を維持するためには、ビデオカメラ 198 は少なくとも 60 fps で操作しなければならないであろう（30 fps x 2 組み分け）。

【0073】

他のグループも可能である。図 21 は四つの組み分け（標識 1-4）を提供し、各グループは恐らく 4 x 6 列の LED 210 を持っている。各グループの LED 210 は一度に一つずつ次々に照明されるグループであり（即ちグループ 1、2、3、4、1 など）、患者の涙液膜の一画像が得られ、全画像が組み合わされて、患者の涙液膜の、背景信号を減らすかまたは除いた照明画像が提供される。図 22 も、各グループが LED 210 の列を有する四つの組み分け（標識 1-4）を提供する。15 fps の全フレーム速度を維持するためには、ビデオカメラ 198 は少なくとも 60 fps（15 fps x 4 組み分け）で作動しなければならないであろう。これら組み分けが調整され、その結果、各グループは、できるだけ同じように、被験者の眼に同じ平均的照明状態を提供する。

【0074】

図 23 は、12 個の組み分け（標識 1-12）を提供し、各グループは LED 210 の列を有している。15 fps の全フレーム速度を維持するために、ビデオカメラ 198 は 180 fps（15 fps x 12 組み分け）で作動しなければならないであろう。高速相補形金属酸化物（CMOS）カメラを利用して、CCD カメラとは対照的にこのフレーム速度を得ることができる。図 24 も 12 個の組み分け（標識 1-12）を行い、各グループは 3 x 4 列の LED 210 を有している（グループの数が大きいほど、正反射の画像に関連するイルミネーターによって背景画像のレベルが低くなり、誘発された背景を除く性能が改善されるという利点がある。この利点が不利に働くと、タイルのグループの数が大きくなるほど、すべてのタイルモードに対して同じ照明状態を起こすことがより困難になることがある。幸運にも、十分なタイルグループによって、イルミネーターの光からの背景の影響は全く無視できるが、漂遊周辺光はある種の手段で減算する必要があるであろう。この限度内で、グループの数が増大するとポイントツーポイントの走査システムに対するアプローチが始まる。）。

【0075】

システムレベル

OSI 装置 170 の画像形成と照明の機能について述べてきたが、図 25 A は、一実施形態によってハウジング 172 内に設置されて患者の涙液膜の画像を獲得してこの画像を処理する OSI 装置 170 の制御システムなどの内部要素についてより詳細に説明するシステムレベルのダイアグラムを示す。図 25 A に示すように、OSI 装置 170 の全制御を行う制御システム 240 が設置されている。この制御システム 240 はマイクロプロセッサベースのシステムまたはコンピュータシステムで提供できる。図 25 A に示す制御シ

10

20

30

40

50

システム 240 は、システムレベルのダイアグラム中に提供され、特定のハードウェア組織および／または構造を必ずしも示していない。図 25A に示すように、制御システム 240 は、幾つものシステムを含んでいる。医師の使用者からのカメラセッティングを受けるカメラセッティングシステム 242 を設置できる。代表的なカメラセッティング 242 を示してあるが、当業者には十分理解できるように、OSI 装置 170 内に設置されるカメラのタイプとモデルに従って、いずれのタイプでもよい。

【0076】

カメラセッティング 244 は、(画像形成源) カメラドライバー 246 に設置され、このカメラドライバー 246 は、次いでビデオカメラ 198 のセッティングを制御するため OSI 装置 170 を初期化するときビデオカメラ 198 中にロードされる。このセッティングとドライバーは、ビデオカメラ 198 内に配置されているバッファ 248 に設置され、眼の画像情報をレンズ 252 から獲得するため CCD 250 を制御するのに利用するセッティングを記憶している。レンズ 252 と CCD 250 によって獲得された眼の画像は、よく知られているように、CCD 250 からの生データを後処理するためのアルゴリズムが入っているデバイエリングファンクション (de-Bayering function) 254 に提供される。この眼の画像は、次に、制御システム 240 内のビデオ獲得システム 256 に提供され、ランダムアクセスメモリ (RAM) 258 などのメモリに記憶される。記憶された眼の画像または信号表現は次に、前処理システム 260 と後処理システム 262 に提供されて、眼の画像が処理され涙液膜からの正反射光の干渉相互作用が得られ、この情報が分析され、涙液膜の特性が測定される。前処理セッティング 264 と後処理セッティング 266 を、それぞれ前処理システム 260 と後処理システム 262 に提供して、これらの機能を制御できる。これらのセッティング 264 と 266 については、以下により詳細に述べる。後処理された眼の画像と情報は、後に検索してディスプレイ 174 に表示するため、ディスクメモリ 268 などの大容量記憶装置に記憶させることができる。

【0077】

制御システム 240 は、眼の画像を、ヒトが知覚できる形態でディスプレイ 174 に表示するように、ディスプレイ 174 に提供する可視化システム 270 を備えていてもよい。眼の画像は、表示する前に、前処理ビデオファンクション 272 で前処理しなければならないことがある。例えば、眼の画像が、線形カメラで提供される場合、眼の画像をディスプレイ 174 に適切に表示するため、非線形 (即ちガンマ補正) を付加しなければならないことがある。さらに、ディスプレイ 174 またはディスプレイ 174 と通信する装置を通じて制御できるコントラストと彩度のディスプレイセッティング 274 を、医師の使用者が提供して、ディスプレイ 174 に表示された眼の画像の可視化を制御できる。また、ディスプレイ 174 は、以下により詳細に述べるように、患者の涙液膜に関する分析結果の情報 276 を表示するのに適用される。制御システム 240 は、ディスプレイ 174 上のグラフィカル使用者インタフェース (GUI) ユティリティ 280 を駆動して使用者の入力 282 を受ける使用者インタフェースシステム 278 を備えていてもよい。使用者の入力 282 は、カメラセッティング 244、前処理セッティング 264、後処理セッティング 266、ディスプレイセッティング 274、可視化システム 270 イネイブルメント (enablement) およびビデオ獲得システム 256 イネイブルメント (標識 1-6) を含む OSI 装置 170 のセッティングのどれを含んでもよい。GUI ユティリティ 280 は、認可された職員のみアクセス可能であり、一旦設定され次いで較正された OSI 装置 170 が正常に作動している間は、通常、変更されない較正とセッティングを行うために使用される。

【0078】

全工程の流れ

図 25B は、パテントと分析から涙液膜の画像を獲得し TFLT を測定するため OSI 装置 170 が実行する代表的な全工程の流れを示す。図 25B に示すように、ビデオカメラ 198 は USB ポート 283 を通じて制御システム 240 (図 25A 参照) に接続され

、この制御システム240は、ビデオカメラ198を制御し、ビデオカメラ198が獲得した患者の涙液膜の画像を移送して制御システム240に戻す。制御システム240は、制御システム240とビデオカメラ198の間に転送インタフェースを提供する互換性カメラドライバー246を備えている。涙液膜の画像を獲得する前に、設定またはカメラのセッティング244がUSBポート283によってビデオカメラ198にロードされ、ビデオカメラ198に涙液膜の画像を獲得させる準備がなされる（ブロック285）。さらに、ビデオカメラ198によって獲得される涙液膜の画像のビデオを記憶する音声映像交互配置式（AVI）コンテナが、制御システム240によって作成される（ブロック286）。この時点で、ビデオカメラ198と制御システム240は患者の涙液膜の画像を獲得する準備ができています。制御システム240は、患者の涙液膜の獲得開始の使用者の指令を待っている（ブロック287と288）。 10

【0079】

画像獲得が開始されると（ブロック288）、制御システムは、ビデオカメラ198で獲得された画像を記憶させるため（ブロック286）予めセットアップされたAVIコンテナが画像を獲得できるようにする（ブロック289）。制御システム240は、ビデオカメラ198を制御して、タイムアウトまたは使用者が画像獲得を終止するまで（ブロック290）および画像獲得が停止または終了するまで（ブロック291）患者の涙液膜の画像を獲得させる（ブロック289）。ビデオカメラ198に獲得され、USBポート283によって制御システム240に提供された画像は、制御システム240によってRAM268に記憶される。 20

【0080】

この開示の残りの部分を通じて、以下に詳細に述べるように、患者の眼球涙液膜の獲得された画像は、その後、処理され分析されてTFLTが測定される。この実施形態の工程では、先に考察されたように、涙液膜の画像のペアが処理され背景の減算が行われる。例えば、必要な場合、画像をタイル化して、涙液膜の画像のペアが提供される。この処理には、単に、患者の涙液膜を表示することまたはTFLTの測定を実行することを含んでいることがある（ブロック293）。ディスプレイのオプションが選択されて医師に患者の涙液膜を目視可能に表示させる場合、図34について以下により詳細に述べられているようなディスプレイ処理270が実行される（ブロック294）。例えば、制御システム240は、ディスプレイ174に涙液膜の全対象領域を示す患者の涙液膜の画像の組合せを提供できる。その表示された画像は、背景信号を含んでいることもありまたは背景信号を減算されていることもある。TFLTの測定が必要なとき、制御システム240は、TFLTを測定するため、図26について以下により詳細に述べてあるような涙液膜の画像の前処理260を行う（ブロック295）。または制御システム240は、TFLTを測定するため、図36についてより詳細に述べてあるような涙液膜の画像の後処理262を実施する（ブロック296）。 30

【0081】

前処理

図26は、最終の分析をしてTFLTを測定するため、OSI装置170によって獲得された眼球涙液膜の画像を前処理する代表的な前処理システム260を示す。このシステムでは、ビデオカメラ198が、図11Aと11Bに先に示したように、患者の眼球涙液膜の第一と第二のタイル化画像をすでに獲得し、次いでこれら画像をビデオ獲得システム256に提供していた。次に、この第一と第二の画像のフレームは、ビデオ獲得システム256によって、RAM258にロードされた。その後、図26に示すように、制御システム240は、前処理システム260に、第一と第二の画像を前処理するように指令する。図27に代表的なGUIユーティリティ280を示してあるが、このユーティリティは、本出願で後に述べるように、制御システム240で利用して、医師にOSI装置170を操作させて、前処理セッティング264と後処理セッティング266を制御させることができる。この場合、前処理システム260は、RAM258から眼球涙液膜の第一と第二の画像フレームをロードする（ブロック300）。図27中の代表的GUIユーティリティ2 40 50

80は、ファイル名フィールド351にファイル名を入力することによって、ビデオカメラ198で獲得された第一と第二の画像フレームの先に記憶されたビデオシーケンスの記憶された画像ファイルを考慮している。また、検索ボタン352によって、異なるビデオファイルのメモリをサーチして、バッファ付きボックス354を選択することによってバッファに入れるかまたはロードボタン356を選択することによって前処理するためロードすることができる。

【0082】

涙液膜のロードされた第一と第二の画像フレームは、バッファに入れると、画像をディスプレイ174に順に表示するディスプレイ選択ボタン358を使うことによってプレイさせることができる。これらの画像は、必要な場合、ループビデオ選択ボックス360を選択することによって、ディスプレイ174上に、ループングファッションでプレイさせることができる。GUIユーティリティ280内の表示(show)減算ビデオ選択ボックス370によって、医師は、第二出力信号が第一信号と結合されてなるかもしくは第一出力信号から第二信号が減算されてなる生成信号または第一信号が第二信号と結合されてなるかもしくは第二信号から第一信号が減算されてなる生成信号を表す涙液膜の生成減算ビデオ画像をディスプレイ174上に示すことができる。また、第一と第二の画像フレームをロードすることによって、先に述べて一例として図12に示したように、先に述べた減算法を利用して、涙液膜から正反射される光の干渉を表す干渉信号から背景信号を除くことができる。図12(図26のブロック302)に先に示したように、第一画像を第二画像から減算して第二画像中の正反射光を生成する部分の背景信号を減算または除き、または第二画像を第一画像から減算して第一画像中の正反射光を生成する部分の背景信号を減算または除き、次いで結合させて、涙液膜の全対象領域の正反射光の干渉相互作用を生成させる。例えば、この処理は、Matlab(登録商標)function「cvAbsDiff」を利用して実行できる。

【0083】

また、涙液膜からの正反射光を含む減算された画像を涙液膜の獲得された原画像の上に重ね合わせて、図27のGUIユーティリティ280内の表示(show)を重ね合わせた原ビデオ選択ボックス362を選択することによって、眼全体の画像および減算された画像をディスプレイ174に表示できる。涙液膜からの正反射光の減算された画像に重ね合わされた原ビデオの一例は、図28の画像363に示してある。この重ね合わせは、涙液膜からの正反射光のフラッシング画像が表示されないように行われる。このフラッシング画像は可視化すると不快になることがある。図28に示す涙液膜の画像363は、DBK21AU04 Bayer VGA(640x480)ビデオカメラで得た。なおこのカメラは、作動距離120mmで最大口径を有するPentax VS-JD25 Daitron 25-mm固定焦点距離レンズを備え、および一例として下記セッティングを有している。

【0084】

ガンマ100=露出値で線形を付与するため

露出=1/16秒

フレーム速度=60fps

データフォーマット=BY8

ビデオフォーマット=非圧縮RGB 24-bit AVI

色相=180(中性、操作無し)

彩度=128(中性、操作無し)

輝度=0(中性、操作無し)

ゲイン=260(このカメラドライバーにおける利用可能な最小のセッティング)

ホワイトバランス=B=78; R=20

【0085】

しきい値処理

次に、幾つかの任意の前処理のステップとファンクションを、生成結合涙液膜画像に実

行できる。これについてここで説明する。例えば、任意のしきい値前処理ファンクションは、涙液膜の画像のビデオ中の生成画像または各画像（例えば図12）に適用して、しきい値レベル未満の減算差信号を有するピクセルを除くことができる（図26のブロック304）。画像しきい値は、分析するほど十分に有意でないおよび／または涙液膜の分析の不正確さに寄与する残留情報を除くのを助けるため、処理されている涙液膜の画像に適用される黒と白のマスク（オン／オフ）を提供する。使用されるしきい値は、図25Aのシステムダイアグラムに示してあるように、医師が前処理セッティング264の一部として提供するしきい値セッティングの一部として提供できる。例えば、図27のGUIユーティリティ280は、しきい値処理を実行するため選択できる演算しきい値選択ボックス372を備えており、このボックスでしきい値の輝度レベルをしきい値のスライド374によって選択できる。図12の結合涙液膜画像をコピーしグレースケールに変換する。このグレースケール画像は、図12の結合涙液膜画像をマスクするため使用される2値（黒／白）を得るため、しきい値セッティングに従って適用されるしきい値を有している。図12の結合涙液膜画像にマスクを適用した後、この新しい結合涙液膜画像はRAM258に記憶させる。しきい値輝度レベルに合致しない涙液膜の画像の領域は、しきい値マスクの結果として黒に変換される。

【0086】

図29Aと29Bは図12に示されている結合涙液膜に対するしきい値マスクの例を示す。図29Aは、255カウントのフルスケールレベルから離れた70カウントのしきい値セッティングに対するしきい値マスク320を示す。図29Bはしきい値セッティング50に対するしきい値マスク322を示す。しきい値セッティングが図29Bのしきい値マスク322に対するものより高いので、図29Aのしきい値マスク320は、結合涙液膜画像のより小さい部分を含んでいることに留意すべきである。しきい値セッティング70によるしきい値マスクが、図12の代表的な結合涙液膜画像に適用されるときに生成する涙液膜画像は図30に示してある。対象領域を囲む残留減算背景画像の多くは、マスクをはずされている。

【0087】

収縮と膨張

結合涙液膜画像中の異常を修正するため涙液膜の画像のビデオ中の生成画像または各画像に適用できる別の任意の前処理ファンクションは、収縮ファンクションと膨張ファンクションである（図26のブロック306）。収縮ファンクションは、一般に、（典型的にピクセルの数において）収縮セッティングより小さい半径を有する対象を減算することによって、小さい異常アーティファクトを除いて、干渉情報が明確または正確でないペリメーターピクセルを除く。収縮ファンクションは、医師が、GUIユーティリティ280（図27参照）において収縮選択ボックス376を選択することによって、選択できる。選択されると、収縮のためのピクセルの数を、収縮ピクセルテキストボックス378に提供できる。膨張は、一般に、収縮ファンクションが適用された後、残留している各画像対象のペリメーターに、収縮されたピクセルデータ値のピクセルを加えることによって、最小の膨張サイズのセッティングより小さい空間によって分離される領域を接続する。膨張ファンクションは、医師が、GUIユーティリティ280（図27参照）において、膨張ピクセルテキストボックス380にて膨張するためのピクセルの数を提供することによって、選択できる。収縮と膨張は、干渉相互作用を分析する前に生成涙液膜画像中の小領域の異常を除いて、最大誤差を減らすかまたは回避するために利用できる。この最大誤差としては、ビデオカメラ198の不良ピクセルもしくは走査される画像に入ることがあるダスト、またはより一般的には、まぶたの接合部における涙液膜のメニスカス、光沢があるまつげのきらめき、濡れた皮膚組織などの偽正反射によって起こる最大誤差がある。図31は、収縮と膨張のファンクションが適用された後の図30の生成涙液膜画像を示し、次いでこの生成涙液膜画像はRAM258に記憶される。図30に示すように、対象の涙液膜領域中になかった、涙液膜画像に先に含まれていたピクセルは除かれている。これによって、対象領域の外側の画像のデータが、生成涙液膜画像の分析に影響することが防止されてい

る。

【0088】

瞬き／その他の異常の除去

生成涙液膜画像中の異常を修正するため涙液膜の画像のビデオ中の生成画像または各画像に適用できる別の任意の前処理ファンクションは、患者の瞬きまたは有意な眼の運動を含む生成涙液膜画像からフレームを除くことである（図26のブロック308）。図26に示すように、瞬きの検出は、しきい値および収縮および膨張のファンクションが涙液膜の画像または画像のビデオに実施された後に実行されることが示されている。または、瞬きが所定の単一または複数のフレーム中に検出された場合、このような単一または複数のフレーム中の画像は、放棄するかまたは前処理しないでおくことができるように、瞬きの検出は、背景の減算を行った直後に実行できる。瞬きが検出されたときに画像の前処理をしないと、前処理の全速度を増大することができる除去瞬きまたは運動の前処理は選択可能である。例えば、図27のGUIユーティリティ280は、使用者に、瞬きおよび／または眼の運動が、分析する前に、患者の涙液膜の生成画像またはフレームから除かれているかどうかを制御させる除去瞬き選択ボックス384を備えている。まぶたの瞬きは、眼球涙液膜を覆うので涙液膜から正反射される光を表す干渉信号を生成しない。患者の涙液膜中の対象領域を覆い隠す全体または一部の瞬きを含むフレームが除去されないと、患者の眼球涙液膜のTFLTの特性を測定するための干渉信号の分析に誤差が生じるであろう。さらに、逐次の画像またはフレームの間の有意な眼の運動を有するフレームまたはデータは、瞬きを検出する前処理ファンクション中に除くことができる。減算は、空間的に密接に整合している画像内のフレームペアを減算することによって行われるから、背景信号を除くため減算法を利用すると、眼の大きな運動によって、患者の涙液膜を分析する際に最大誤差を生じるであろう。従って、減算すべき第一と第二の画像の間に有意な眼の運動があると、フレームペアは空間的に密接に整合しなくなり、その結果、背景信号は不正確に除去され、涙液膜から正反射される光の干渉画像の一部が除かれる可能性がある。

【0089】

異なる方法を使用して、眼球涙液膜の画像中の瞬きを確認しその結果このフレームを除くことができる。例えば、一実施形態で、制御システム240は、前処理260システムに、涙液膜の生成画像の記憶されたフレームを審査させ、パターン認識を利用して眼の瞳孔の存在を監視させる。Hough Circle Transformを使って、所与の画像またはフレーム中の瞳孔の存在を監視できる。眼の瞳孔が検出されない場合、これは、画像またはフレームが眼の瞬きを含んでいるようにアセンブルされ、その結果、前処理中、涙液膜の生成画像または画像のビデオから除くかまたは無視しなければならない。画像の生成画像またはビデオは、その後、処理および／または分析するためRAM258に記憶できる。

【0090】

別の実施形態では、瞬きと有意な眼の運動は、涙液膜の第一と第二の画像の減算された生成画像またはフレーム中のピクセルの強度のヒストグラム合計値を利用して検出される。このようなヒストグラムの例329は図32に示してある。生成画像または減算画像は、グレイスケール（即ち255レベル）およびこのピクセルのグレイレベルで作成されたヒストグラムに変換できる。図32のヒストグラム329では、x軸はグレイレベルの範囲を含み、各グレイレベル内に入るピクセルの数は、y軸に含まれている。すべてのヒストグラム329のビンの総計が合計される。減算される二つの同じフレームの場合、ヒストグラムの合計はゼロであろう。しかし、眼の瞬きまたは有意な眼の運動がなくても、患者の眼の二つの続いて獲得されるフレームと涙液膜から正反射される光を表す干渉信号は同じでない。しかし、ほとんど運動していないフレームペアはヒストグラムの合計が小さく、一方、より大きく運動しているフレームペアはヒストグラムの合計がより大きくなる。ヒストグラムの合計が予め決定されたしきい値を超える場合、眼の瞬きまたは大きい眼の運動を想定することができるので、この画像またはフレームは除去できる。例えば、図27に示すGUIユーティリティ280は、使用者にしきい値のヒストグラム合計を設定させ

ることができるヒストグラム合計スライドバー386を含んでいる。瞬きまたは大きな眼の運動を想定すべきかどうかを決定するためのしきい値ヒストグラムの合計および患者の涙液膜の分析からの画像の除去は、瞬きが一定の時間間隔で起こることを想定して、実験的にまたはフレームプレイバックのコースによって順応して決定できる。

【0091】

眼の瞬きまたは有意な眼の運動を検出する強度法のヒストグラムの合計の利点は、この計算が、ピクセルごとの分析と対照的に高度に最適化されており、その結果、リアルタイムに処理する性能を促進するということである。さらに、患者の眼の画像構造、例えば瞳孔または虹彩の詳細を理解する必要はない。さらに、この方法は、瞬きと眼の運動の両方を検出できる。

10

【0092】

除去できるように、涙液膜の画像または画像のビデオ中の瞬きを検出する別の代替の方法は、画像または画像のビデオの単純平均のグレイレベルを計算する方法である。涙液膜の減算される生成画像は、背景信号を減算し、しきい値マスクを使って処理され、この例では、収縮と膨張のファンクションが実施されるので、生成画像は、存在するブラックエリアによって、瞬きが存在するときより平均グレイレベルが低い。瞬きは皮膚の色を含んでおり、この色は瞬きを含む画像の平均グレイレベルを増大する。しきい値の平均グレイレベルのセッティングを提供できる。特定のフレームの平均グレイレベルが、このしきい値未満である場合、このフレームはさらなる分析から無視されるかまたは涙液膜のフレームの生成ビデオから除去される。

20

【0093】

除去するため、画像または画像のビデオ中の瞬きを検出する別の代替の方法は、しきい値のグレイレベル値未満のグレイレベル値を有する所与のフレーム中のピクセルの平均数を計算する方法である。所与のフレーム中のピクセルの百分率が規定のしきい値百分率未満である場合、これは、瞬きがフレーム中に起こったか、またはそうでなければ、このフレームが、涙液膜を分析するとき考慮するに値しないという指標である。または、フレームについて、空間周波数を計算して、所与のフレーム中のファインディテイルの量を決定できる。存在するディテイルが、しきい値のディテイルレベル未満である場合、これは、降下してフレームに獲得されるまぶたの皮膚は、ディテイルが涙液膜の減算された画像より低いので、瞬きまたは涙液膜の不鮮明さの指標であろう。ヒストグラムを利用して、上記計算のいずれかを記録し、所与のフレームを、分析するため最終的に前処理された単一もしくは複数の涙液膜の生成画像から除くべきかどうか分析するのに使用できる。

30

【0094】

ICCのプロファイリング

涙液膜の生成画像の前処理は、任意に、涙液膜の前処理された干渉画像にInternational Colour Consortium (ICC) のプロファイルを適用することも含んでいる (図26のブロック310)。図33は、一つのICCプロファイルを、制御システム240中のICCプロファイル331中にロードする任意の工程を示す (ブロック330)。この場合、図27に示すGUIユーティリティ280も、医師が、ICCプロファイル331をロードするため選択できる適用ICCボックス392を含んでいる。このICCプロファイル331は、RAM258に含まれている制御システム240内のメモリに記憶できる。この場合、図27に示すGUIユーティリティ280も、特定のICCプロファイル331を、ICCプロファイルファイルテキストボックス394に適用するため選択できる。このICCプロファイル331は、ICCによって定義され、およびCommission Internationale de l'Eclairage (CIE) によって国際的に定義されている測定システムに基づいている標準の赤-緑-青 (RGB) 色空間 (他の選択可能な標準色空間中) 中への、カメラなどの装置から走査された画像からの色再現を調節するのに使用できる。前処理されて生成涙液膜干渉画像を調節すると、本出願で後に述べるように、カメラの色応答と光源のスペクトルの変動が修正され、これら画像を矛盾なく涙液膜層干渉モデルと比較してTFLTの厚さを

40

50

測定できる。涙液膜層干渉モデルに表される涙液膜層は、以下により詳細に述べるように、LLT、ALTまたはこの両者でもよい。

【0095】

この場合、ICCプロファイル331は、患者の涙液膜の画像が形成される前にOSI装置170に先にロードされ、また、OSI装置170にロードされるとき画像形成の操作と流れとは独立して涙液膜層干渉モデルに適用される。以下により詳細に考察するように、各種のLLTとALTの涙液膜から正反射される光からの干渉相互作用を表すカラー値を含むTFLTパレットの形態の涙液膜層干渉モデル333は、OSI装置170中にロードできる(図36のブロック332)。この涙液膜層干渉モデル333は、患者の涙液膜の生成画像中の干渉相互作用のカラー値の表現と比較される理論的な涙液膜層の干渉モデルに基づいたLLTおよび／またはALTを割り当てられる一連のカラー値を有している。任意のICCプロファイル331を涙液膜層の干渉モデル333に適用すると(図33のブロック334)、涙液膜層の干渉モデルと涙液膜の生成画像中の干渉相互作用を表すカラー値の両者のカラー値が、これら両者をより正確に比較してLLTおよび／またはALTを測定するために調節される。

10

【0096】

輝度

また任意の前処理ステップとして、分析しTFLTを測定するための後処理が実行される前に、輝度と赤－緑－青(RGB)の減算ファンクションが患者の涙液膜の生成干渉信号に適用できる(図26のブロック312と314)。図27のGUIユーティリティ280に示してあるように、輝度は、輝度値ボックス406に提供される対応する輝度レベルの値に従って、調節輝度選択ボックス404を選択することによって、ピクセルごとに調節できる。輝度値ボックス406が選択されると、涙液膜の干渉モデル333の各パレット値の輝度も対応して調節される。

20

【0097】

RGBの減算(正規化)

RGB減算ファンクションは、干渉信号中の干渉相互作用を表す涙液膜の生成画像中の干渉信号からDCオフセットを減算する。RGB減算のセッティングは、前処理セッティング264から提供され、正規化すべき涙液膜の生成画像中の干渉信号に適用する。例えば、図27のGUIユーティリティ280によって、医師などの技術者が、RGB減算ファンクションに利用するため、RBGオフセットを供給できる。図27に示すように、減算RGBファンクションは、RGB減算選択ボックス396を選択することによって駆動することができる。選択されると、個々のRGBオフセットを、オフセット値入力ボックス398中に提供できる。本出願で後に考察するように、前処理が行われる場合は、生成画像に実施した後、この生成画像は後処理システムに提供されTFLTを測定できる(ブロック316)。

30

【0098】

画像の表示

また、涙液膜の生成画像は、ヒトが患者の眼球涙液膜を診断するため、OSI装置170のディスプレイ174に表示できる。OSI装置170は、医師が、ビデオカメラ198で獲得された患者の眼192の生の画像、前処理する前の涙液膜の生成画像または後処理した後の涙液膜の生成画像を表示して見ることができるよう構成されている。涙液膜の画像をディスプレイ174に表示するのに、異なるセッティングとステップが必要になることがある。例えば、ビデオカメラ198が患者の涙液膜の線形画像を提供する場合、この線形画像は、ディスプレイ174に適切に表示するため、非線形のフォーマットに変換しなければならない。この場合、一実施形態に従って、可視化システム270によって実行される工程は図34に示してある。

40

【0099】

図34に示すように、ビデオカメラ198は、図11Aと11Bに先に示したような患者の眼球涙液膜の第一と第二のタイル化画像をすでに獲得し、これらの画像をビデオ獲得

50

システム256に提供した。次いで、これら第一と第二の画像のフレームを、ビデオ獲得システム256によってRAM258にロードした。その後、図34に示すように、制御システム240が、可視化システム270に、前記第一と第二の画像を処理し、ディスプレイ174に表示する(338)準備をするように指令する。この場合、可視化システム270は、眼球涙液膜の第一と第二の画像のフレームを、RAM258からロードする(ブロック335)。先に述べて図12に示したように、先に述べた減算法を使用して、涙液膜から正反射される光の干渉相互作用から背景信号を除く。第一画像を、第二画像から減算して第一画像の照明された部分の中の、背景信号を除き、または第二画像を、第一画像から減算して第二画像の照明された部分の中の、背景信号を除き、次にこの減算された画像は、先に述べて図12に示したように、結合されて、涙液膜の全対象領域の正反射光の干渉相互作用を生成する(図34のブロック336)。

10

【0100】

さらに、例えば、この処理は、Matlab(登録商標)function「cvAbsDiff」を使用して実行できる。生成画像のコントラストと彩度は、表示される前に、医師が使用者のインタフェースシステム278によって提供するおおよび／または可視化システム270中にプログラムされているコントラストと彩度のセッティングに従って調節できる(ブロック337)。例えば、図27のGUIユーティリティ280は、適用コントラストボタン364とコントラストセッティングスライド336を提供して、医師に、画像をディスプレイ174に表示するため、コントラストセッティングをディスプレイセッティング274に設定させる。また、GUIユーティリティ280は、適用彩度ボタン368と彩度セッティングスライド369を提供して、医師に、ディスプレイ174に画像を表示するため、彩度セッティングをディスプレイセッティング274に設定させる。これらの画像は、表示するため、可視化システム270によってディスプレイ174に提供できる(図34のブロック338)。また前処理システム260中で前処理ステップを実行した後の生成画像はいずれも、処理を実施するため、ディスプレイ174に提供できる。

20

【0101】

図35A-35Cは、OSI装置170のディスプレイ174に表示される異なる涙液膜の画像の例を示す。図35Aは、ビデオカメラ198によって獲得されたタイル化パターンを示す患者の涙液膜の第一画像339を示す。この画像は、図11Aに示し先に述べたのと同じ画像であるが、ビデオカメラ198からの線形出力から処理され、ディスプレイ174に適切に表示される。図35Bは、図11Bに示し先に述べた患者の涙液膜の第二画像340を示す。図35Cは、患者の涙液膜の第一画像339と第二画像340の生成「重ね合わせ」画像341を示し、涙液膜の対象の全領域から正反射される光の干渉相互作用を提供している。これは図12に示し先に述べたのと同じ画像である。

30

【0102】

この例では、獲得された患者の涙液膜のフレームの元の数、第一と第二のタイル化パターン画像を結合することによって1/2まで減らすことができる。さらに、減算された画像フレーム中のフレームが瞬きまたは一貫性のない運動を獲得し、これらフレームが前処理中に除かれると、前処理中、患者の涙液膜の画像に獲得された生の画像の数から、フレームがさらに減少する。これらのフレームは、さらに処理されることによって除かれるが、可視化して現実的で自然なビデオプレイバックにするため残すことができる。さらに、しきい値処理ファンクションおよび収縮と膨張のファンクションを適用することによって、TLFTの干渉情報を含む黒でないピクセルの数も、実質的に減少する。従って、後処理システム262によって処理されるピクセル情報の量は減少し、処理すべき情報が生の画像の獲得情報より70%少ないので、所望の干渉ROIについてプリフィルタリングを行い、間違っている可能性のある情報を減らすかまたは除くことができ、情報を減らすことによってより早く分析できる。

40

【0103】

この時点で、涙液膜の生成画像は、制御システム240によって、どのような前処理セ

50

ッティング264と前処理ステップが選択されたかまたは実行されたかによって、前処理システム260によって前処理された。涙液膜の生成画像は、分析しTFLTを測定するため処理される準備ができています。この実施例では、これは、図25Aの後処理システム262によって行われ、本明細書に示されている後処理セッティング266に基づいている。後処理システム262によって実行される後処理の一実施形態は、図36のフローチャートに示してある。

【0104】

涙液膜の干渉モデル

図36に示すように、涙液膜の生成画像の前処理された画像343は、RAM258から検索されるが、この画像は、前処理システム260によって先に記憶されていた。一般に、図36の後処理システム262の特定の実施形態を考察する前に、TFLTを測定するため、涙液膜の生成画像中のピクセルのRGBカラー値を、OSI装置170中に先にロードされた涙液膜の干渉モデルに記憶されているカラー値と比較する（図33参照）。涙液膜の干渉モデルは、所与のLLTおよび／またはALTに対する干渉カラーを表すRGB値を含むTFLTパレット333として記憶できる。このTFLTパレットは、この実施形態の理論的な涙液膜の干渉モデルに基づいてTFLTを表す干渉カラー値を含んでいる。提供されるTFLTパレットによって、このパレットに表されている干渉カラー値は、LLT、ALTまたはこの両者を表すことができる。各ROIピクセルについてTFLTを推定することは、この比較に基づいている。TFLTの推定値はディスプレイ174によって医師に提供されおよび／またはメモリに記録されてDESの診断を助ける。

【0105】

涙液膜から正反射される光から生成する、前処理された生成画像の着色された干渉相互作用から、TFLTをどのようにして推定するかを示す実施形態を考察する前に、涙液膜の干渉モデル化を、最初に考察する。涙液膜の干渉モデル化を利用して、所与のTFLTに対する干渉カラー値を決定してTFLTを測定できる。なおTFLTは、LLT、ALTまたはこれら両者を含んでいてもよい。

【0106】

涙液膜から正反射される光を表す干渉信号は、涙液膜中のすべての層の影響を受けるが、この正反射光による干渉相互作用を、2波涙液膜モデル（即ち2反射）に基づいて分析してLLTを測定できる。2波涙液膜モデルは、涙液膜の空気から脂質層への遷移部分から正反射する第一光波および涙液膜の脂質層から水性層への遷移部分から正反射する第二光波に基づいている。この2波モデルでは、水性層は事実上無視され、無限の厚さを有するとして処理される。2波モデルを利用してLLTを測定するため、光源と、厚さが変動する脂質層とを数学的にモデル化してなる2波涙液膜モデルを開発した。涙液膜の干渉部分をモデル化するため、例えばFilmStarおよびZemaxから入手できる市販のソフトウェアによって、モデル化のため薄膜の画像のシミュレーションを実施できる。このシミュレーションで考察できる関連作用としては、屈折、反射、位相差、分極、入射角および屈折率波長分散がある。例えば、脂質層は、屈折率が1.48であるとして、または屈折率が1.46である溶融シリカの基質（SiO₂）であるとしてモデル化できる。屈折率が1.38のフッ化マグネシウム（MgF₂）のような基材を使用して、空気/SiO₂/MgF₂（1.0/1.46/1.38）の2波モデルを提供できる。最も正確なモデル化の結果を得るため、このモデルは、文献に見られる生物学的脂質物質と生物学的水性物質の屈折率と波長分散値を有し、その結果、空気層/脂質層/水性層の正確な2波モデルを提供できる。従って、2波涙液膜干渉モデルは、ALTに関係なくLLTを測定できる。

【0107】

シミュレーションは、LLTを10-300nmの間で変えることによって、数学的に実施できる。第二ステップとして、モデル化脂質層に正反射光を生じさせてモデル化カメラに受け取られるモデル化光源からの生成干渉信号のRGBカラー値を、各モデル化LLTについて決定した。モデル化涙液膜から正反射される光の干渉相互作用を表すこれらの

R G Bカラー値を利用して2波モデルL L Tパレットを作成した。なお、各R G Bカラー値は異なるL L Tを割り当てられている。正反射光を表す干渉信号を含む患者の涙液膜からの第一と第二の画像の生成減算画像を、2波モデルL L TパレットのR G Bカラー値と比較してL L Tを測定する。

【0108】

別の実施形態では、3波涙液膜干渉モデルを利用してL L Tを推定できる。3波涙液膜干渉モデルは、水性層の厚さが無限であると想定しない。実際の患者の涙液膜では、水性層は無限ではない。3波涙液膜干渉モデルは、2波モデルの第一と第二の反射光波の両者および水性層からムチン層および／または角膜への遷移部分から正反射する追加の光波に基づいている。従って、3波涙液膜干渉モデルは、2波涙液膜干渉モデルが認識していな
10
い、水性層からムチン層および／または角膜への遷移部分から正反射する光の寄与を認識している。3波涙液膜干渉モデルを使用してL L Tを推定するため、光源および脂質層と水性層の厚さが変動する涙液膜を数学的にモデル化してなる3波涙液膜干渉モデルを先に構築した。例えば、脂質層は、屈折率が1.48の物質としてまたは屈折率が1.46の溶融シリカの基材(SiO_2)として数学的にモデル化できる。厚さが異なる脂質層をシミュレートできる。厚さが固定している水性層(例えば $\geq 2\mu\text{m}$)は、屈折率が1.38のフッ化マグネシウム(MgF_2)として数学的にモデル化できる。生物としての角膜は、光を分散しない溶融シリカとして数学的にモデル化できるので、空気/ SiO_2 / MgF_2 / SiO_2 (即ち光を分散しない1.0/1.46/1.38/1.46)の3波
20
モデルが生成する。先に述べたように、モデルが、文献に見られる生物としての脂質物質、生物としての水性物質および角膜組織の屈折率と波長分散値を有し、その結果、空気/脂質層/水性層/角膜層の正確な2波モデルを提供できる場合、正確な結果が得られる。各種のL L T値と固定したA L T値を有する涙液膜から正反射される光の生成干渉相互作用は、このモデルに記録され、光源とカメラのモデル化と結合されると、実際の涙液膜から正反射される光からの干渉と比較してL L Tおよび／またはA L Tを測定するのに利用される。

【0109】

特に、O S I装置170と後処理システム262の別の実施形態では。3波涙液膜干渉モデルを利用してL L TとA L Tの両方を推定する。この場合、無限の水性層の厚さを想定する2波の理論的涙液膜干渉モデルまたは固定のもしくは最小の水性層の厚さ(例えば
30
 $\geq 2\mu\text{m}$)を想定する3波モデルを提供する代わりに、涙液膜の数学的モデルのL L TとA L Tの両者に分散を提供する3波の理論的涙液膜干渉モデルが開発されている。さらに、涙液膜のモデルの脂質層は、屈折率が1.48の物質としてまたは屈折率が1.46の溶融シリカ(SiO_2)として、数学的にモデル化できる。水性層は、屈折率が1.38のフッ化マグネシウム(MgF_2)として数学的にモデル化できる。生物としての角膜は、分散無しの溶融シリカとしてモデル化することができ、その結果、空気/ SiO_2 / MgF_2 / SiO_2 (分散無し)の3波モデルが得られる。さらに、このモデルが、文献から見られる、生物としての脂質物質、生物としての水性物質および角膜組織の屈折率と波長の分散値を含み、その結果、空気/脂質層/水性層/角膜層の正確な2波モデルを提供できるならば、最も正確な結果が得られる。従って、二次元(2D)のT F L Tパレット4
40
30(図37A)画像形成装置40、涙液膜から正反射される光からの干渉相互作用を分析するために作成される。一次元のT F L Tパレット430は、光源とカメラを数学的にモデル化して涙液膜の干渉モデルにおけるL L T 434の各変動に対して涙液膜のモデルから正反射される光からの干渉相互作用を計算することによって、計算される所与の理論的L L Tを各々が表すR G Bカラー値の範囲を表す。二次元のT F L Tパレット430は、光源とカメラを数学的にモデル化して涙液膜の干渉モデルにおける各L L T値434でのA L T 432の各変動に対して涙液膜のから正反射される光の干渉モデルからの干渉相互作用を計算することによって、計算されるA L Tを表す。

【0110】

後処理/T F L Tの測定

10

20

30

40

50

T F L Tを測定するため、生成干渉信号または画像のスペクトル分析を、後処理中に実施してT F L Tを計算する。一実施形態で、スペクトル分析は、涙液膜の干渉モデルの探索を行い、涙液膜から正反射される光を表す生成干渉信号中に存在する一つ以上の干渉相互作用を、涙液膜の干渉モデルにおけるR G Bカラー値と比較することによって実施される。この場合、図37Aと37Bは、3波理論的涙液膜モデルを使って展開された3波理論的涙液膜干渉モデルを使用して、涙液膜から正反射される光からの干渉相互作用を有する生成画像を後処理するのに利用するパレットモデルの二つの実施例を示す。一般に、R G B数値のカラースキームがこの実施形態で利用され、患者の生成前処理涙液膜画像から所与のピクセルのR G B値が、3波モデル化理論的涙液膜における各種のL L TとA L Tに対するカラー値を表す3波涙液膜干渉モデルのR G B値と比較される。最も密接に整合しているR G B値を使用して、生成する信号または画像における各ピクセルに対するL L Tおよび／またはA L Tを決定する。生成干渉信号を含む所与の生成フレームに対するすべてのピクセルが、ピクセルごとのベースで同じ方式で分析される。L L TとA L Tの出現回数のヒストグラムが全フレームに対する全ピクセルに展開され、平均のL L TとA L Tがこのヒストグラムから決定される（図36のブロック348）。 10

【0111】

図37Aは、患者の涙液膜の生成画像からのカラーを比較してL L TとA L Tを推定するために使用される3波理論的涙液膜モデルから正反射される光の干渉を表す包含（i n c l u d e d）R G Bカラー値を表すカラーの形態の代表的なT F L Tパレット430を示す。図37Bは、患者の涙液膜の生成画像からのカラーを比較してL L TとA L Tを推定するために使用される3波理論的涙液膜モデルから正反射される光の干渉を表す包含R G Bカラー値を表すカラーの形態のT F L Tパレット430'の別の実施例を示す。図37Aに示すように、T F L Tパレット430は、一連の行432と列434に配列された複数の色相カラーを含んでいる。この実施例では、パレット430中には144の色相項目があり、例示T F L Tパレット430中には9個の異なるA L Tと16個の異なるL L Tがあるが、別の実施形態は30個の異なるL L Tを含んでいる。L L TとA L Tのインクレメントの数を提供することは理論的に可能である。T F L Tパレット430中の列434は、左から右への厚さの昇順の一連のL L Tを含んでいる。T F L Tパレット430中の行432は、頂部から底部への厚さの昇順の一連のA L Tを含んでいる。T F L Tパレット430中の列434に提供された16個のL L Tのインクレメントは、25、50、75、80、90、100、113、125、138、150、163、175、180、190、200および225ナノメートル（nm）である。T F L Tパレット430中の行432に提供された9個のA L Tのインクレメント0.25、0.5、0.75、1.0、1.25、1.5、1.75、3.0および6.0 μm である。別の実施例として図37Bに示すように、T F L Tパレット430中の列434中のL L Tは、0nmと160nmの間の10nmのインクレメントで提供される。T F L Tパレット430中の行432'に提供される9個のA L Tインクレメントは、0.3、0.5、0.8、1.0、1.3、1.5、1.8、2.0および5.0 μm である。 20 30

【0112】

涙液膜の対象領域の前処理された生成画像各々の各ピクセルに対して、図26の後処理システム262で行われるパーピクセルL L T分析の一部として、ピクセルのR G BカラーとT F L Tパレット430中の最も近いR G Bカラーとの間で最も密接に整合した決定がなされる（図36のブロック345）。このピクセルに対するA L TとL L Tは、T F L Tパレット430のy軸の対応するA L Tの厚さおよびT F L Tパレット430のx軸の対応するL L Tの厚さによって決定される。図37に示すように、T F L Tパレット430のカラーは実際にはR G B値で表される。涙液膜の前処理された生成画像各々のピクセルは、変換されてR G B値として記憶されるが、パレットと画像のピクセルデータが同じ表現カラースペースを使用する限り、必要に応じて、他のいずれのカラー表現も使用できる。図38は、正規化が各赤－緑－青（R G B）カラー値に個々に適用されるカラーパターン形のT F L Tパレット430を示す。図38のT F L Tパレット430は、輝度を 40 50

制御し（即ち先に述べた正規化を行い）およびRGB値を含ませずに表示され、これは、ディスプレイ174に表示されると医師にとって視覚的により満足すべきものになるであろう。GUIユーティリティ280は、図27に示すように、パレットファイルドロップダウン402のファイルを選択することによって、異なるパレットを選択させる。なお各パレットは、2波モード対3波モードの選択、選択されたソースのスペクトルおよび選択されたカメラのRGBスペクトル応答に対し特異的なものである。TFLTパレット430の最も近接したピクセルカラーを決定するため、ユークリッドの距離色差の式を利用して、患者の涙液膜の前処理されて生成する画像からのピクセルのRGB値とTFLTパレット430のRGB値との間のカラーの差を、以下に示すように計算するが、本発明はこれに限定されない：

$$\text{差} = \sqrt{(\text{R}_{\text{ピクセル}} - \text{R}_{\text{パレット}})^2 + (\text{G}_{\text{ピクセル}} - \text{G}_{\text{パレット}})^2 + (\text{B}_{\text{ピクセル}} - \text{B}_{\text{パレット}})^2}$$

【0113】

従って、この式差は、TFLTパレット430のすべてのパレット項目について計算される。対応するLLT値とALT値は、涙液膜の前処理されて生成する画像の各フレームの各ピクセルとの差が最小のTFLTパレット430の色相から決定される。その結果は、RAM258またはいずれかの他の便利な記憶媒体に記憶させることができる。TFLTパレット430中のカラーに密接に整合していないピクセルが、LLTとALTの処理された結果に含まれることを防止するため、所与のピクセルのカラーの間の差がTFLTパレット430のカラー値の入力された許容可能な差の範囲内でない場合、セッティングを行って、結果からピクセルを廃棄することができる（図36のブロック346）。図27のGUIユーティリティ280は、技工士または医師が利用できるようにする場合の上記セッティングを示す。差範囲入力ボックス408が設置されて、涙液膜の画像のピクセルがLLTとALTの結果に含まれるように、最大の差値が提供される。または、図27のGUIユーティリティ280の取り消し差選択ボックス410を選択することによって、すべてのピクセルをLLTとALTの結果に含ませることができる。

【0114】

所与の差の範囲内にある最も近接した整合カラーによるTFLTパレット430における比較から各ピクセルに対して決定された各LLTとALT（その後処理セッティング266がセットされた場合）またはすべてのLLTとALTの決定値を利用してTFLTのヒストグラムを作成する。このTFLTのヒストグラムを使用して、患者の涙液膜の生成画像中の各ピクセルに対するLLTとALTの重み付け平均値を決定し、患者のLLTとALTの全推定値を提供する。図39は、このようなTFLTのヒストグラムの一例440を示す。このTFLTのヒストグラム440は、提示されているLLTヒストグラム選択ボックス400が図27のGUIユーティリティ280において選択される結果として表示できる。図39に記載されているように、許容可能な差の範囲内の各ピクセルに対して、TFLTヒストグラム440が、各LLT決定値442に対してスタックされたALT決定値444で、スタック方式にて作成される（図36のブロック349）。従って、TFLTヒストグラム440は、各ピクセルに対するLLT値とALT値を表す。水平線が、各LLTバー内で、スタックされた各ALT値444を分離している。

【0115】

LLTとALTの最終推定値を決定する便利な一方法は、TFLTヒストグラム440中のLLTとALTの単純重み付け平均値442と444による方法である。図39のTFLTヒストグラム440の例では、LLT平均値446が90.9 nmと決定された。TFLTのヒストグラム440に含まれている試料448（即ちピクセル）の数は31,119であった。TFLTのヒストグラム440は、単一のフレームの結果または背景を減算する場合のフレームペアの最初のを表すから、フレームの番号450は、生成ビデオ画像のどのフレームが処理されているか示す。33,119個のピクセル中の所与のピクセルの色とTFLTパレット430の色との間の最大差452は19.9であった。あらゆる整合を含めて、20がセット限界であった（Maximum Accepta

10

20

30

40

50

ble Palette distance)。前記31, 119個の各ピクセルの色とTFLTパレット430中のこの整合カラーとの間の平均の差454は7.8であった。最大差452と平均差454の値は、患者の涙液膜から正反射する光の干渉信号のピクセルのカラー値がTFLTパレット430中のカラー値にいかにより良好に整合しているかを示す指標を提供する。差が小さければ小さいほど、整合はより密接になる。TFLTのヒストグラム440は、ディスプレイ174に表示され、医師は、この情報を、数字のみならずグラフでも再検討できる。最大差値452または平均差値454が高すぎる場合、これは、LLTとALTの測定値が不正確であるかまたは画像の正規化が正しい値でないことの指標である。さらに、患者の眼と涙液膜の画像形成またはシステムの再較正を実施して、結果を改善する試みをすることができる。ピクセルとTFLTパレット430の色との間のLLT差458のヒストグラム456も、図40に示すように表示して色差の差の分布を示し、さらに医師が結果を判定するのを助けることができる。

10

【0116】

その他の結果は、OSI装置170のディスプレイ174に表示することができ、医師または技術者が利用してLLTおよび／またはALTの測定結果を判定できる。例えば、図41は、涙液膜の画像を前処理中に使用された（逆）しきい値マスク426を表すしきい値ウィンドウ424を示す。この例では、このしきい値ウィンドウ424は、図27のGUIユーティリティ280にて選択されている表示（show）しきい値ウィンドウ選択ボックス382の結果として作成される。これは、医師がこのしきい値マスクが異常に見えるかどうかを人間として評価するのに利用できる。しきい値マスクが異常に見えるならば、LLTとALTの推定値は不正確であるので、医師はこの結果を放棄して、患者の涙液膜の画像を再び形成させる。31, 119個のピクセルのうち所与のピクセルの色とパレット430の色との間の最大の差は、この例では、19.9であった。

20

【0117】

図42は、ディスプレイ174に表示することができおよび医師にとって有用なもう一つのヒストグラムを示す。図42に示すように、3次元（3D）のヒストグラムのプロット460が示されている。一例として、医師は、OSI装置170が、図17のGUIユーティリティ280中の3Dプロット選択ボックス416を選択することによって、このヒストグラムプロット46を表示するか、またはOSI装置170がヒストグラム460を自動的にディスプレイするかを選択できる。この3Dヒストグラムプロット460は、単に、涙液膜の前処理された画像からの処理済ピクセルのTFLTパレット430へのフィット（fit）をグラフとして表示する別の方法である。LLT462軸とALT軸で定義される平面は、TFLTパレット430を表す。軸にラベルされた「Samples」466は、TFLTパレット430中の特定の色に整合するピクセルの数である。

30

【0118】

図43は患者の涙液膜から正反射される光の生成画像428を表す。しかし、涙液膜上の所与の領域の実際のピクセル値は、患者の涙液膜の生成画像におけるピクセルのロケーションの所与のピクセルに対して決定されたTFLTパレット430における最も密接に整合しているカラー値の表示で置換される（図36中のブロック347）。このセッティングは、例えば図27のGUIユーティリティ280中で選択できる。図27に示す「生成画像を置換する…」選択ボックス412は、医師にこのオプションを選択させるために提供される。患者の涙液膜から正反射される光の干渉信号の干渉相互作用に対して最も密接に整合しているカラー値を表す干渉相互作用を視覚的に表示することは、この場合、涙液膜の干渉モデルが、生成画像（または画像中のピクセル）を表す実際のカラー値に、いかに密接に整合しているかを決定するのに役立つ。

40

【0119】

涙液膜の画像からのピクセルのRGB値と、一例として図37Aと図37BにおけるTFLTパレット430と430'のようなTFLTパレット中のRGB値との間の最も近い差を計算するときあいまいさが生じることがある。これは、TFLTパレットの理論的LLTが、3次元（3D）空間中の所与のALTに対してRGB空間にプロットされると

50

き、T F L Tパレット469は、図44における代表的T F L Tの軌跡470における2D表示で示されるように、プレツェル様曲線に似た軌跡であるからである。涙液膜の画像R G Bのピクセル値が、有意に異なるL L TレベルにおいてT F L Tパレットの軌跡470に密接に整合しているとき、あいまいさが生じることがある。例えば、図44のT F L Tパレットの軌跡470に示すように、T F L Tパレットの軌跡470のR G B値の間に三つの緊密な交差領域472、474、476がある。だが、緊密な交差部分472、474、476のこれら領域は、T F L Tパレットの軌跡470に実質的に異なるL L Tを表している。これは、光波の干渉の次数が増大することによって起こる周期的現象および特に涙液膜のL L Tの範囲に対する1次対2次の干渉が原因である。従って、涙液膜の画像ピクセルのR G B値がT F L Tパレットの軌跡470における二つの異なるL L T点に十分近接している場合、この最も密接なR G Bの整合は、整合が困難なことがある。この最も密接なR G Bの整合は、カメラおよび受けた光のR G B値への変換のエラーが原因のT F L Tパレットの軌跡470における間違っただけのL L Tであることがある。従って、T F L Tを測定するときに涙液膜の画像ピクセル値のR G B値に最も近接したT F L Tパレットの軌跡470中のR G B値を決定する場合、さらに処理を行うことが望ましい。

10

【0120】

この場合、T F L TパレットのあいまいなR G Bの整合を避けるために利用できる可能性が幾つかある。例えば、T F L Tパレット中の最大L L T値は限定することができる。例えば、図44のT F L Tパレットの軌跡470は、10nmと300nmの間のL L Tを含んでいる。T F L Tパレットの軌跡470が、図45のT F L Tパレットの軌跡478に示されているように例えば240nmのようなL L T範囲に限定される場合、図44のT F L Tパレットの軌跡469における二つの緊密な交差領域474と476は、図45のT F L Tパレット469では回避される。ほとんどの患者は240nmの範囲を超える涙液膜の色を示さずおよびドライアイ症候群はL L Tが薄い場合に問題が多いので、このL L Tの範囲の制限は、医師の経験に基づいて許容できる。この計画で、図45の限定されたT F L Tパレット469は、一例として、図36の後処理システム262のT F L Tパレットとして使用できるであろう。

20

【0121】

図45に示すように、T F L Tパレット469の二つの緊密な交差領域474、476を除いても、やはり緊密交差領域472は、T F L Tパレットの軌跡478に残る。この実施形態では、緊密交差領域472は、20nm対180nmに近いL L T値に対する領域である。この領域では、有効なR G B整合が可能な最大の差は、あいまいな差に近いT F L Tパレット469の差の約1/2の値に制限される。この場合、規定の値を超える整合差を有する涙液膜のピクセルに対するR G B値は、さらに、T F L Tの計算から排除して、所与のR G B値に対するあいまいな対応するL L T値を有する涙液膜のピクセルを回避してT F L T測定の誤差を回避できる。

30

【0122】

この場合、図46は、図45のT F L Tパレットの軌跡478を示すが、T F L Tパレットの軌跡478は、この経路に沿って半径Rの円を通過して半径Rの円柱またはパイプ480中にある。半径Rは、パレットに対して許容できる距離（ADP）であり、これは制御システム240内に形成できる。円柱またはパイプ480の内側の通過させる容積として可視化するとき、これらの横切る容積内に入る涙液膜の画像のピクセルのR G B値はあいまいであると考えられるので、T F L Tの平均値を含むT F L Tの計算には利用されない。ADPの設定が小さければ小さいほど、T F L Tの測定時に排除できる、涙液膜画像の整合が不十分の涙液膜の画像ピクセルが多くなるが、T F L Tの計算に使うために利用可能なピクセルは少なくなる。ADPの設定がお大きければ大きいほど、T F L Tの測定時に排除できる涙液膜の画像ピクセルが少なくなるが、間違っただけのL L TがT F L T測定時に含まれる可能性が大きくなる。ADPは、所望のいずれの値にも設定できる。従って、ADPは、フィルターとして有効に働いて、劣った整合とみなされる涙液膜の画像のR G B値およびADPのセッティングによってあいまいになることがある涙液膜の画像のR G

40

50

B値をフィルターする。このフィルタリングは、一例として、図36の後処理システム262に、および一例として図36のステップ346に含ませることができる。

【0123】

図形使用者インタフェース

OS I装置170を作動させるため、OS I装置170にアクセスさせるため図27のGUIユーティリティ280に加えてOS I装置170のディスプレイ174上の各種の図形使用者インタフェース(GUI)スクリーンを駆動する使用者インタフェースシステム278(図25A参照)に、使用者インタフェースプログラムを提供できる。制御とアクセスの幾つかの例は先に述べてきた。このGUIからのこれらGUIスクリーンの例は、図44-48に示してあり、以下に説明する。これらのGUIスクリーンは、OS I装置170の制御システム240とこの中に設置されている機能にアクセスできる。図47に示すように、ログインGUIスクリーン520が示されている。このログインGUIスクリーン520は、プログラムが実行されるときに起動されるGUIウィンドウ320の形で設置することができる。このログインGUIスクリーン520によって、医師などの使用者はOS I装置170にログインすることができる。このOS I装置170は、アクセスが保護されているので、アクセスを得るため、認可された使用者名とパスワードを持っていなければならない。これは、診療録とプライバシー保護の法律に従うために提供される。この法律に記載されているように使用者は、この名前を使用者名テキストボックス522に入力することができ、対応するパスワードをパスワードテキストボックス524に入力できる。タッチキーボードまたは仮想キーボード256が、英数字入力できるように設置できる。ヘルプまたはログアウトへのアクセスを得るため、使用者は、ヘルプとログアウトのタブ528と530を選択することができ、これらのタブは上記GUIスクリーンのいずれかに常駐のままで利用可能である。使用者がログインする準備ができた後、使用者はサブミットボタン532を選択できる。使用者名テキストボックス522とパスワードテキストボックス524に入力した使用者名とパスワードは、OS I装置170C内のディスクメモリ268中に記憶された使用者データベースにおいて、許容できる使用者に対して検証される(図25A参照)。

【0124】

使用者がOS I装置170にログインすることに成功した場合、患者GUIスクリーン534が図48に示すように、選択される患者記録タブ531によって、ディスプレイ174に現れる。患者GUIスクリーン534は、使用者に、新患者を映し出すかまたは既存の患者にアクセスさせることができる。新患者または患者の探索情報は、患者のデータベース中の患者フィールドに対応する各種の患者テキストボックス536のいずれかに入力できる。さらに、この情報は、マウスポインティング装置(図示せず)、ジョイスティックまたはディスプレイ174をカバーするタッチスクリーンによって容易に操作できるようになった仮想キーボード526を通じて入力できる。これらは、患者IDテキストボックス538、患者ラストネームテキストボックス540、患者ミドルイニシャルテキストボックス542、患者ファーストネームテキストボックス544および生年月日テキストボックス546を含んでいる。このデータは、新患者について入力することができ、またはディスクメモリ268(図25A参照)上の患者データベースを探索して既存の患者の記録にアクセスするのに使用できる。OS I装置170は、多数の患者の情報と涙液膜の画像を記憶する十分な記憶能力を有するディスクメモリ268を備えている。さらに、OS I装置170は、OS I装置170以外の患者情報を別個のローカルまたは遠隔のメモリ記憶装置に記憶するように構成されていてもよい。患者テキストボックス536に付加された患者データが新患者のデータであった場合、使用者は、付加新患者ボタン552を選択して、この新患者を患者データベースに付加できる。患者データベースの患者は、スクロールボックス548中で見直すことができる。スクロール制御550によって、患者データベースの記録の上下のスクローリングを行うことができる。患者データベースの記録は、ラストネームでソートされるように示されているが、患者データベースの患者フィールドのいずれかによってソートできる。

【0125】

図49のGUIスクリーンに示すように、既存の患者または新たに付加したばかりの患者である患者がスクロールボックス548に選択される場合、使用者は、選択された患者の新しい涙液膜の画像を獲得するか、または選択された患者の過去の涙液膜の画像がディスクメモリ268に記憶されている場合に過去の画像を見直すというオプションを与えられる。この場合、選択された患者は、患者スクロールボックス548にはハイライトされ562、次いで選択アクションポップアップボックス564が表示される。使用者は、獲得新画像ボタン566または見直し過去画像ボタン568を選択できる。獲得新画像ボタン566が選択された場合、獲得画像GUI570が、使用者に対して、図50に示されているディスプレイ174上の獲得画像タブ571の下に表示される。図50に示すように、患者の眼の画像の見直し領域572が提供され、この領域は、OSI装置170のビデオカメラ198によって得た患者の眼と涙液膜の画像を提供している。この例では、この画像は、先に考察したように、患者の眼と涙液膜の生の画像の上への、患者の涙液膜の第一と第二の減算タイル化パターン画像のオーバーレイの画像である。この画像の焦点は焦点調節部574によって調節できる。観察領域572の画像の輝度のレベルは輝度制御部576によって制御できる。使用者は、ビデオカメラ198の位置を制御して、カメラレンズを対象の涙液膜と一直線上に配置し、レンズを、眼の選択制御部578によって患者の左眼または右眼と一直線上におくことができる。ビデオカメラ198によって獲得された患者の眼の各フレームはステップング制御部580によってステップさせることができる。任意にまたは付加してジョイスティックをOSI装置170に設置してビデオカメラ198を制御できる。

10

20

【0126】

患者の眼と涙液膜の記憶された画像は、ディスクメモリ268に記憶された患者の履歴データベースからアクセスできる。図51は、所与の患者の履歴入力を示すポップアップウィンドウ584を示す患者履歴GUIスクリーン582を示す。各涙液膜の画像を形成するため時間と日付けのスタンプ585が提供される。患者の左眼と右眼の画像は、使用者が容易に選択できるように、サムネイルビュー586、588に示すことができる。記憶された画像は、ステップスクロールバー590によって、ポップアップウィンドウ584中、上下にスクロールできる。タグボックス592のラベル名も画像と対応づけることができる。所望の画像が表示するため選択されると、使用者はこの画像を選択して、この画像を図50の獲得画像GUI570中のより大きなビューに表示できる。さらに、図52に示すように、患者の二つの涙液膜の画像を、単一の患者に対する現行のまたは以前の診察から同時に表示できる。

30

【0127】

図52に示すように、使用者が、ビュー画像タブ601を選択して患者の眼球涙液膜の画像を表示した、ビュー画像GUIスクリーン600を示してある。このビュー画像GUIスクリーン600には、患者の左眼の画像602と右眼の画像604の両者が横に並べて示されている。この例では、画像602と604は、先に考察したように、患者の眼と涙液膜の生の画像の上への患者の涙液膜の第一と第二の減算タイル化パターン画像のオーバーレイである。スクロールボタン606、608を選択して、患者の眼の画像のビデオ中の所望の画像を、ビュー画像GUIスクリーン600に表示するため移動させることができる。さらに、ステップ制御部610とプレイ制御部612によって、使用者は、必要な場合、患者の涙液膜の画像の記憶されたビデオのプレイングを制御することができ、および患者の涙液膜の画像の一つずつのステップングを制御できる。また、使用者は、オープン患者履歴タブ614を選択して患者の履歴について記憶された情報を見直すことができ、これは、患者の涙液膜が改善されたかまたは劣化したかどうかを分析し決定するのに助けになる。使用者は、図53に示すように、トグルボタン615を選択して、オーバーレイビューから画像602、604を、患者の涙液膜から正反射される光の生成タイル化干渉相互作用の画像620、622だけにスイッチできる。図53に示すように、患者の涙液膜からの生成干渉相互作用だけを示してある。使用者は、患者の涙液膜の目視診察を

40

50

干渉相互作用にのみ集中することが必要な場合、このオプションを選択できる。

【0128】

本明細書に記載した本発明の多くの変型およびこの他の実施形態は、前記説明と添付図面に提供されている教示の特典を有する、本発明が関連する技術分野の当業者に思い浮かぶであろう。これらの変型としては、限定されないが、光源またはイルミネーターのタイプ、タイリングのグループとモードの数、タイルグループの配列、画像形成装置のタイプ、画像装置のセッティング、イルミネーターと画像形成装置間の関係、制御システム、涙液膜の干渉モデルのタイプおよびそこで使用される電子機器またはソフトウェアのタイプ、ディスプレイ、情報を記憶するためOSI装置に付随するデータ記憶（なおこの情報は、OSI装置からローカルまたは遠隔の場所に設置された遠隔サーバーまたはデータベースに別個に記憶させることもできる。）、入力装置もしくは出力装置、前処理および後処理のセッティングを含むセッティングがある。本明細書に開示されている第一画像から第二画像の減算には、第一画像と第二画像の結合が含まれ、結合されるとき、第一と第二の画像中に存在する類似の信号は取り消されることに留意すべきである。さらに、本発明は、患者の涙液膜の特定の領域の照明または特定のカラー値の表示スキームの使用に限定されない。

10

【0129】

従って、本発明は、開示された特定の実施形態およびこの変型に限定されず、この他の実施形態が後記クレームの範囲内に含まれると意図するものであると解すべきである。本発明は、この変型と変化が後記クレームとこの均等物の範囲内にあるならば、これら変型と変化をカバーすることを意図するものである。本明細書には、特定の用語が使用されているが、これら用語は、包括的に、および記述する意味でのみ使用され、限定するためには使用されない。

20

【図1】

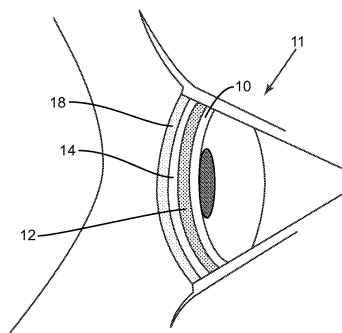


FIG. 1

【図2】

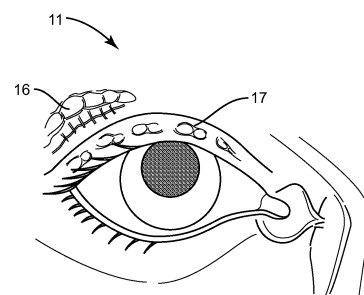


FIG. 2

【図3】

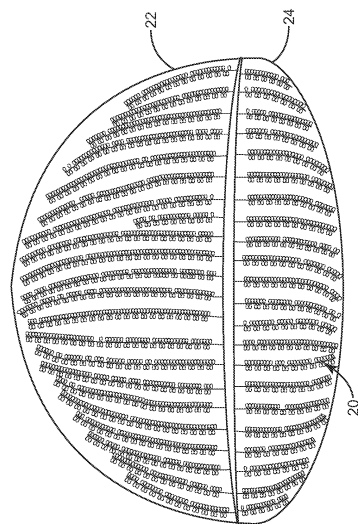
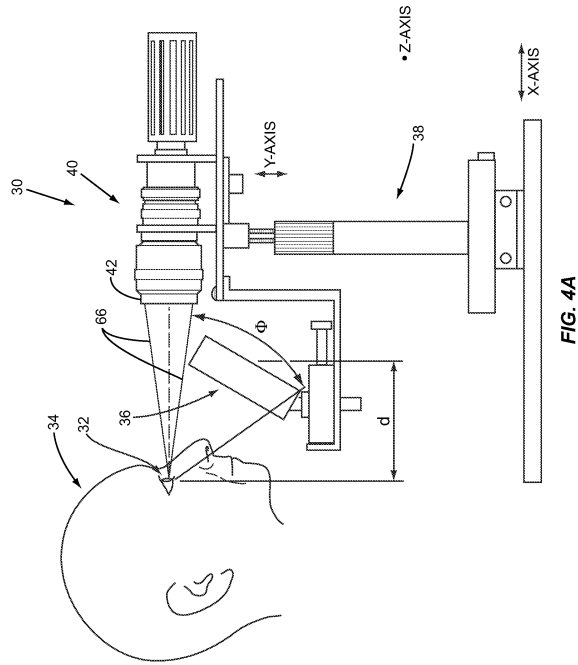
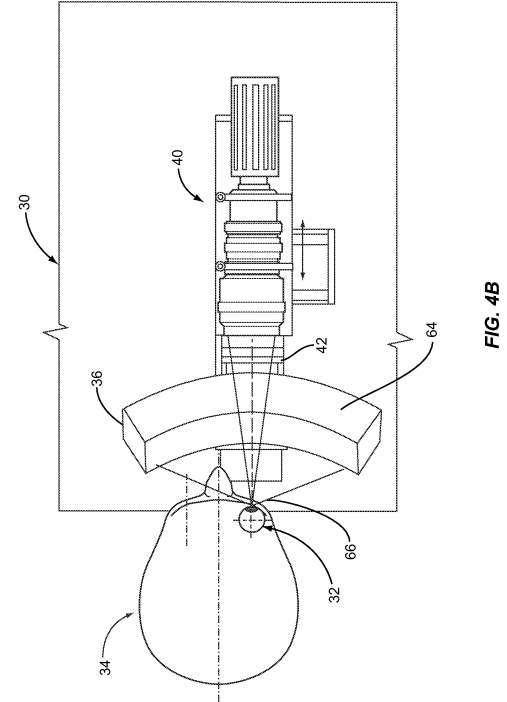


FIG. 3

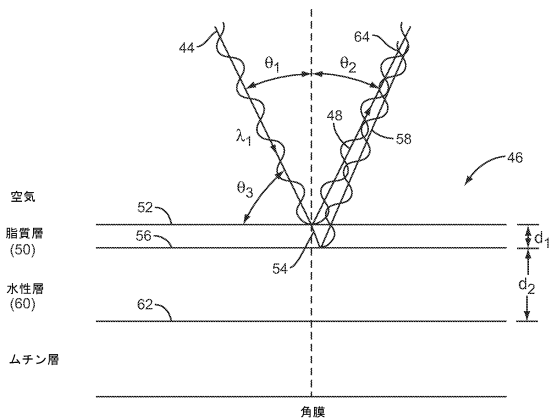
【図 4 A】



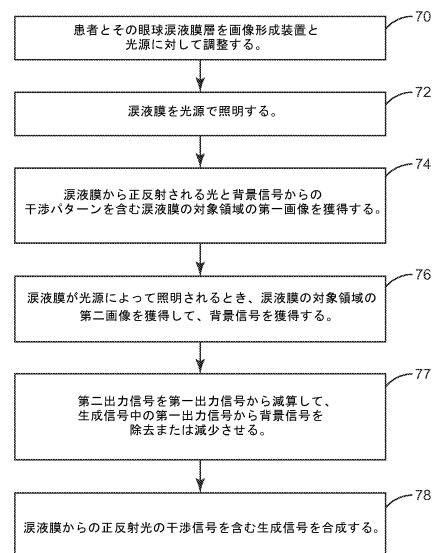
【図 4 B】



【図 5】



【図 6】



【図 7】

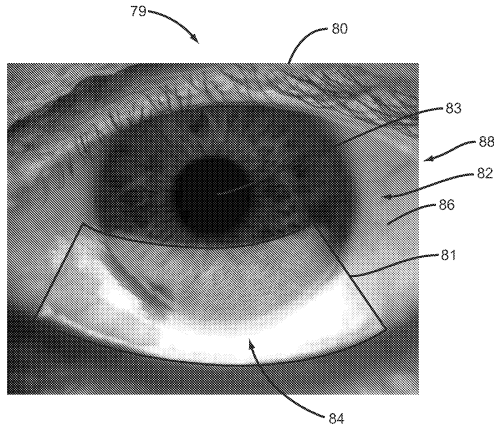


FIG. 7

【図 8】

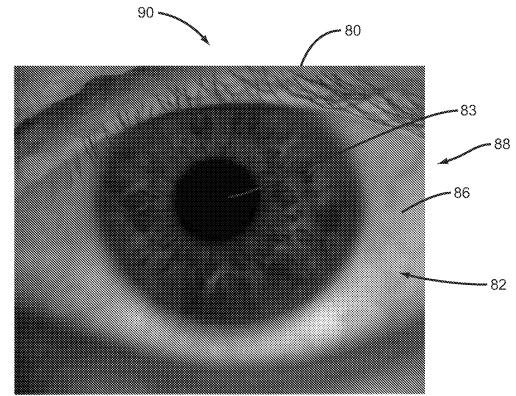


FIG. 8

【図 9】

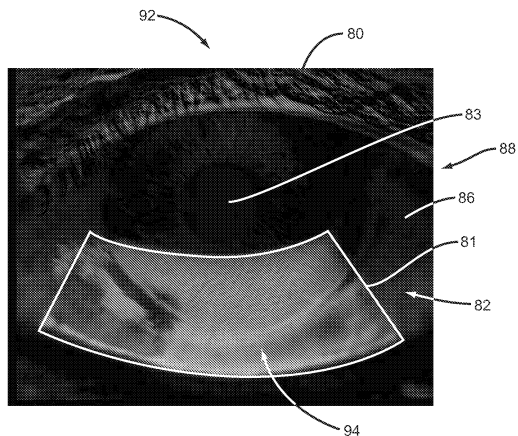


FIG. 9

【図 10】

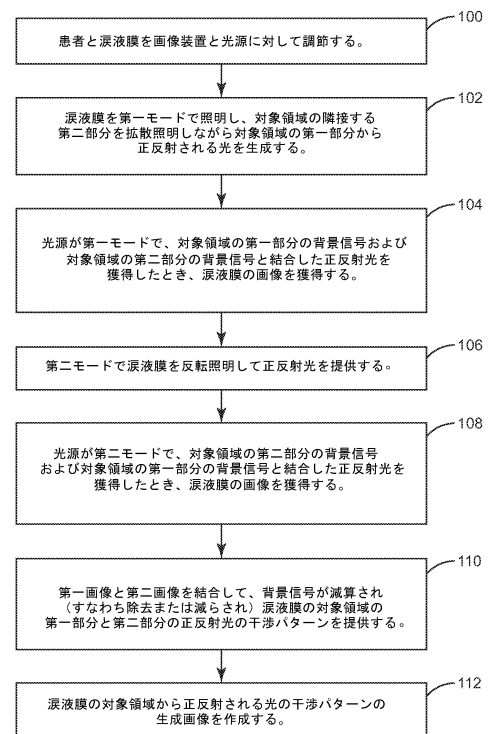


FIG. 10

【図 11 A】

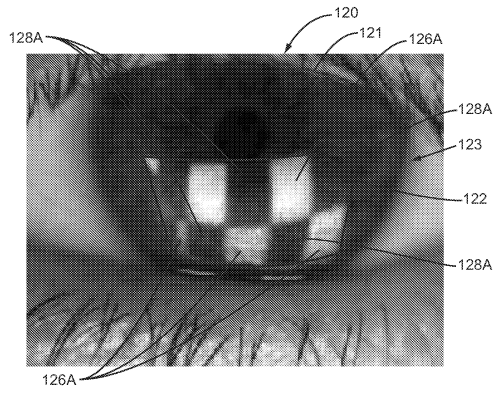


FIG. 11A

【図 11 B】

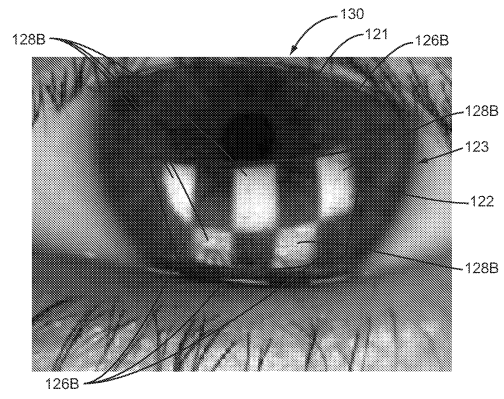


FIG. 11B

【図 12】

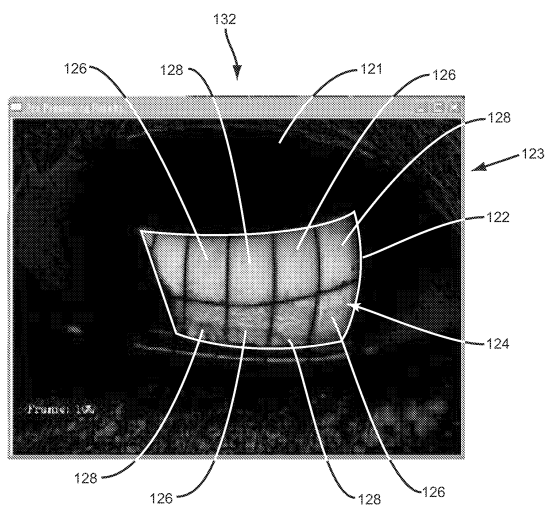


FIG. 12

【図 13 A】

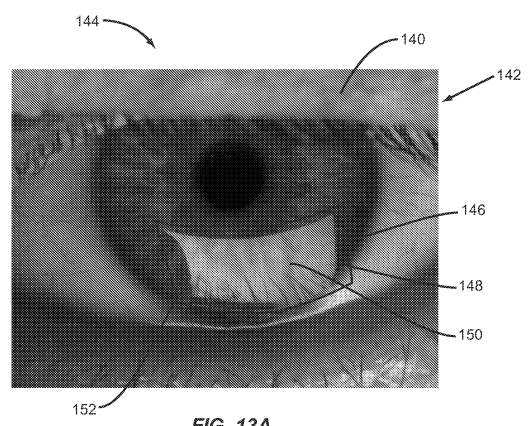


FIG. 13A

【図 13 B】

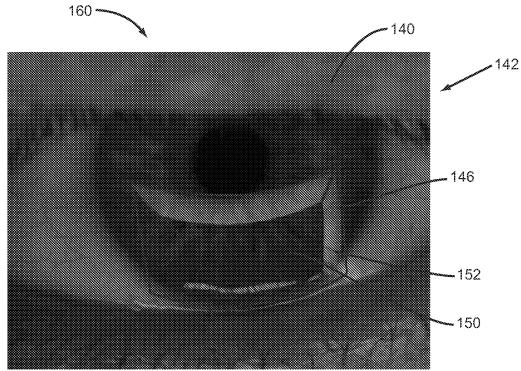


FIG. 13B

【図 14】

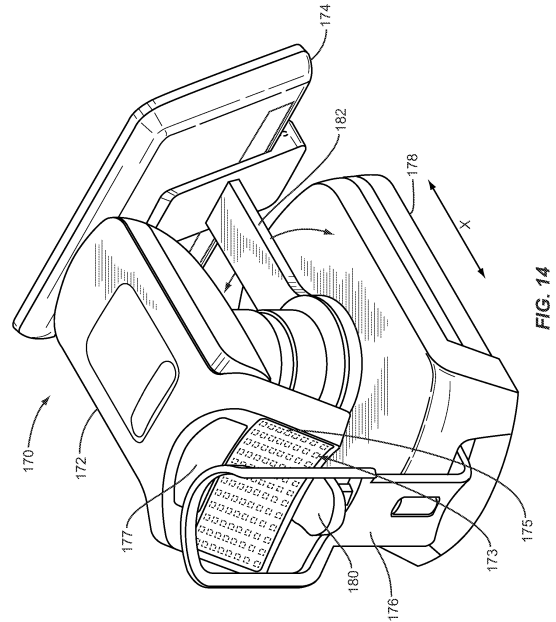


FIG. 14

【図 15】

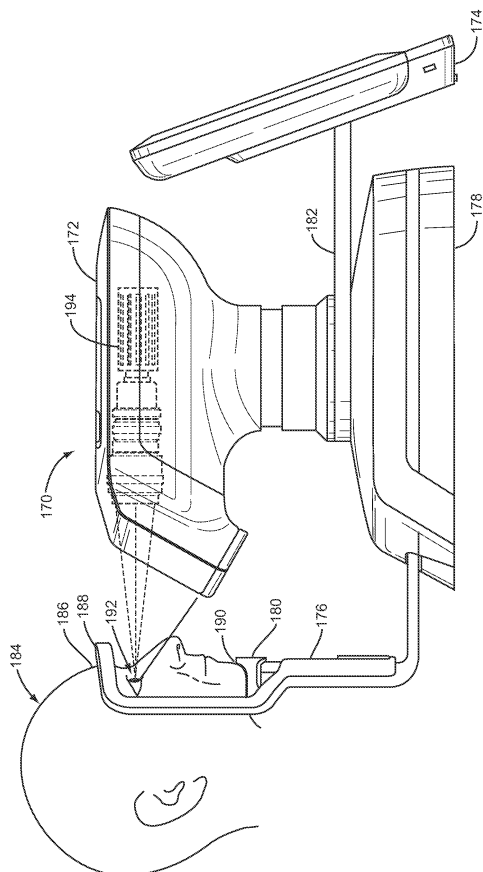


FIG. 15

【図 16】

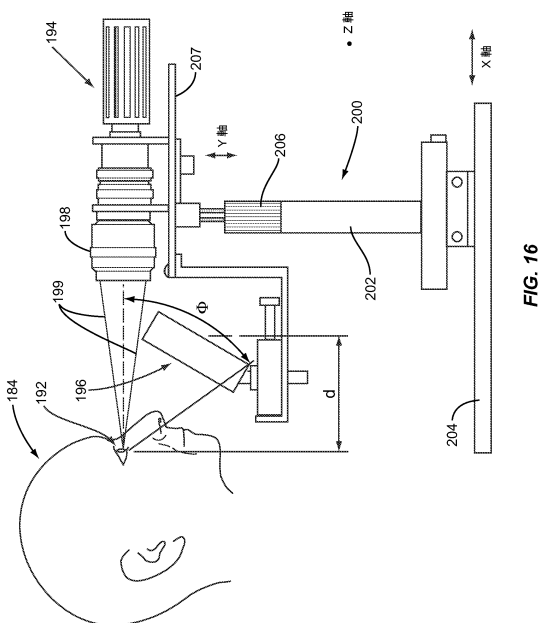


FIG. 16

【図 17】

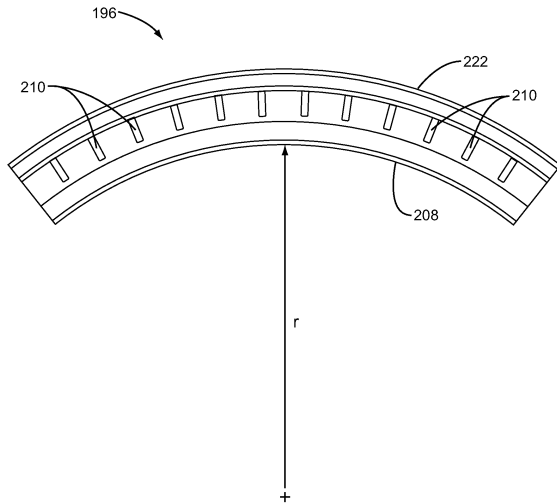


FIG. 17

【図 18】

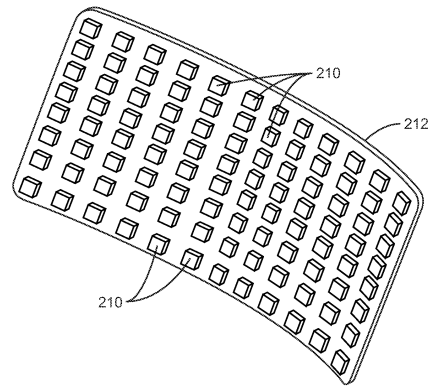


FIG. 18

【図 19】

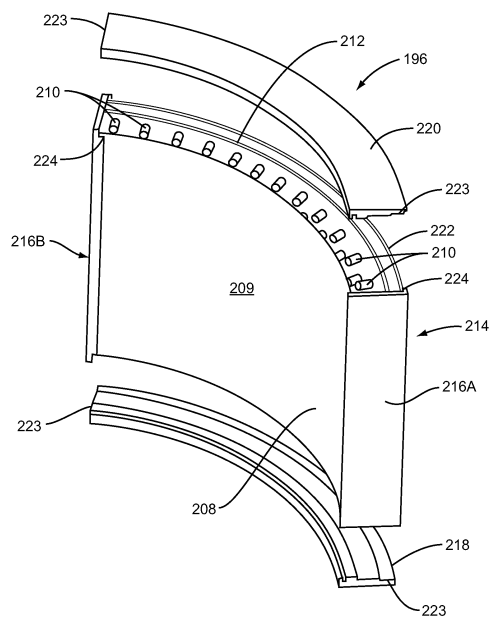


FIG. 19

【図 20】

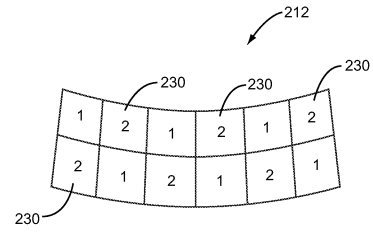


FIG. 20

【図 21】

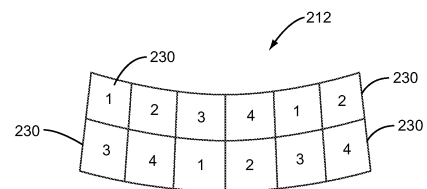


FIG. 21

【図 22】

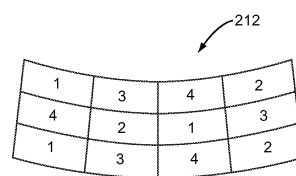


FIG. 22

【図 23】

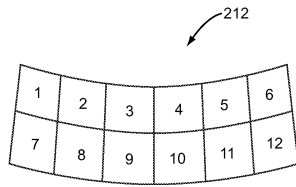


FIG. 23

【図 24】

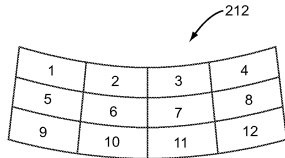


FIG. 24

【図 25 A】

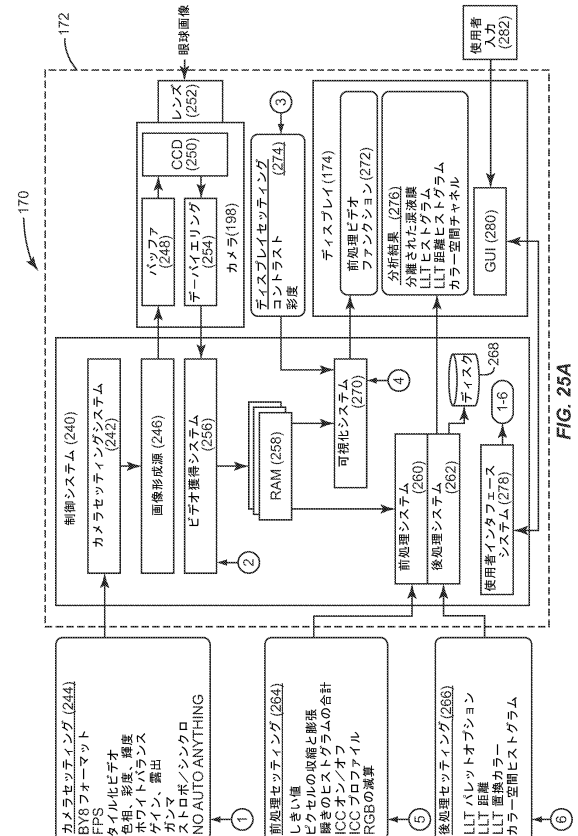


FIG. 25A

【図 25 B】

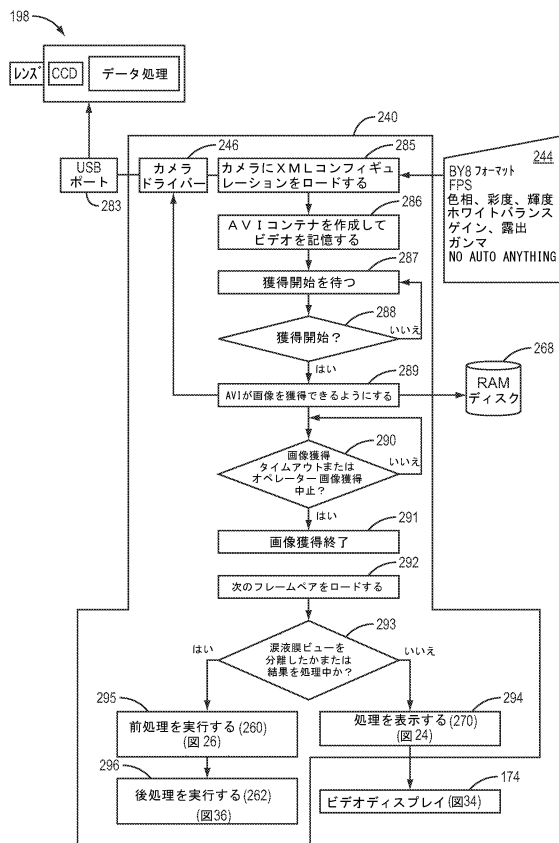


FIG. 25B

【図 26】

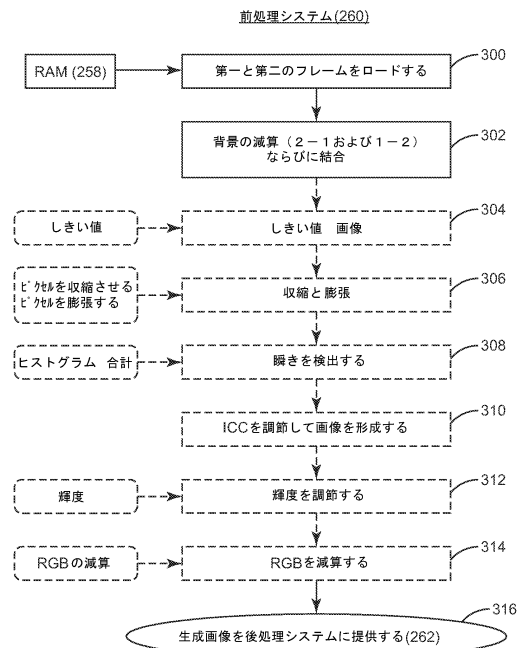


FIG. 26

【図 27】

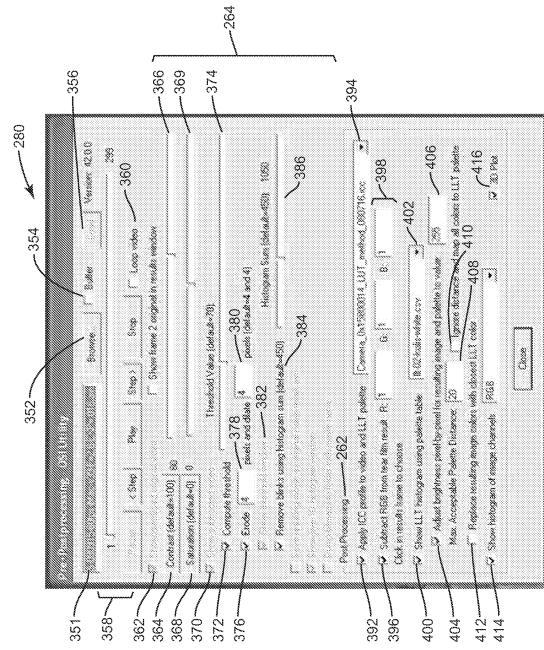


FIG. 27

【図 28】

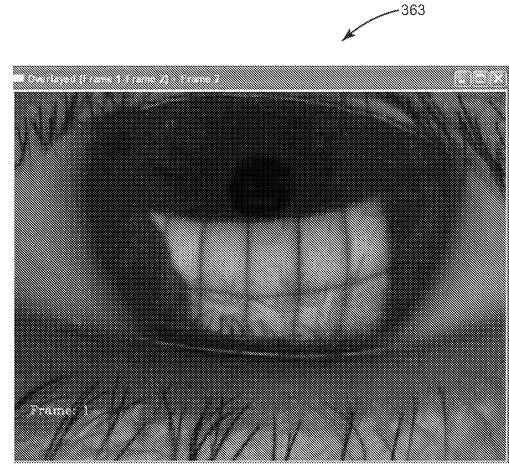


FIG. 28

【図 29 A】

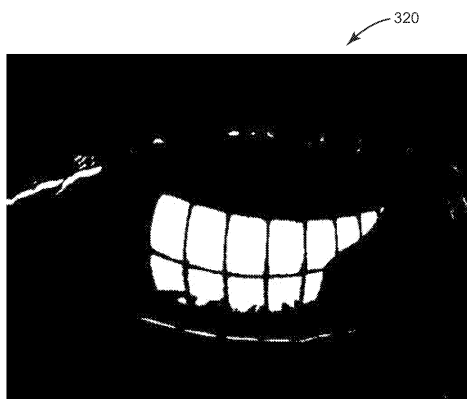


FIG. 29A

【図 29 B】

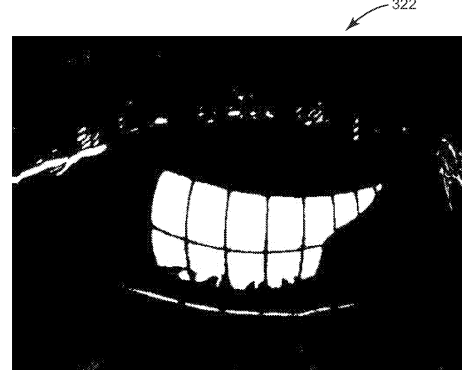


FIG. 29B

【図 30】



FIG. 30

【図 31】

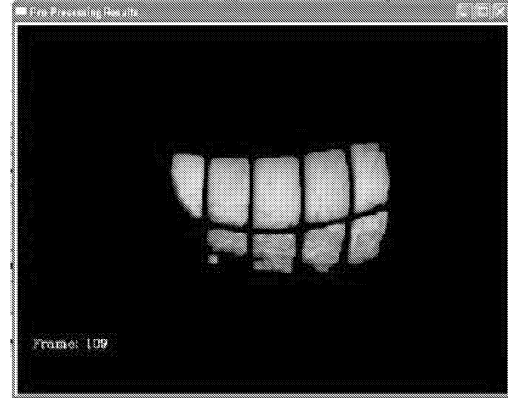


FIG. 31

【図 32】

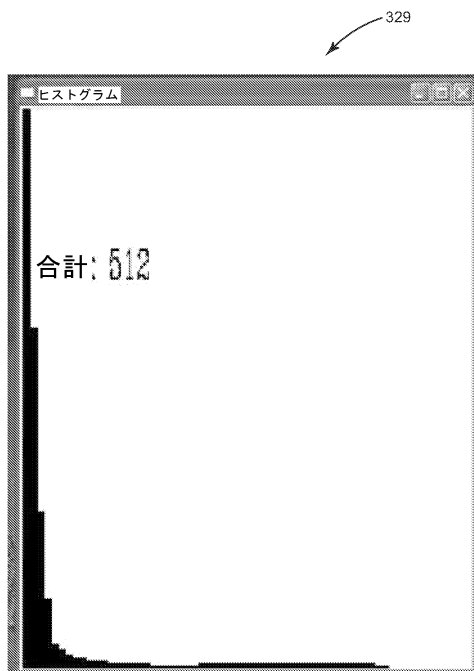


FIG. 32

【図 33】

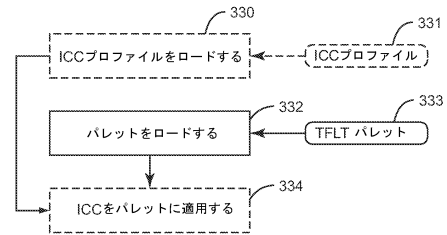


FIG. 33

【図 34】

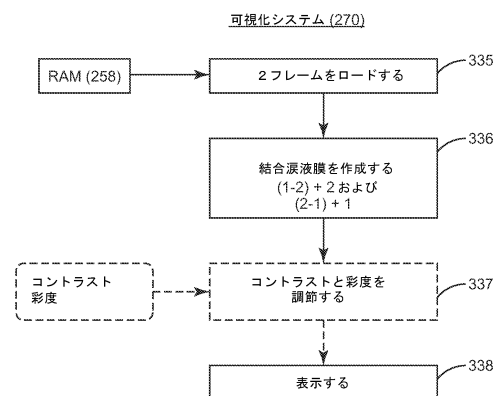


FIG. 34

【図 3 5 A】

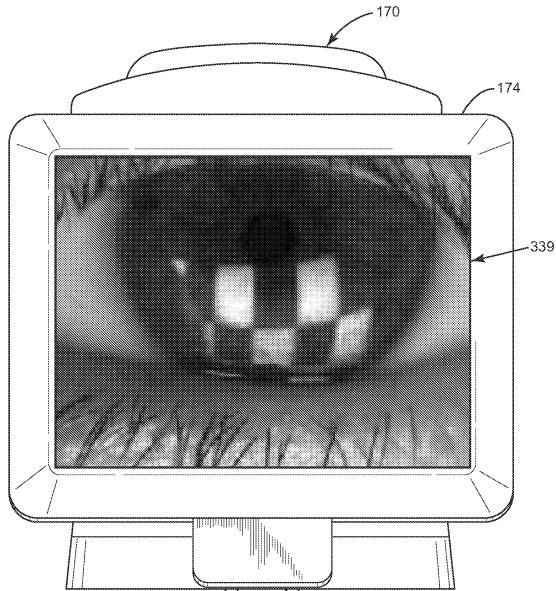


FIG. 35A

【図 3 5 B】

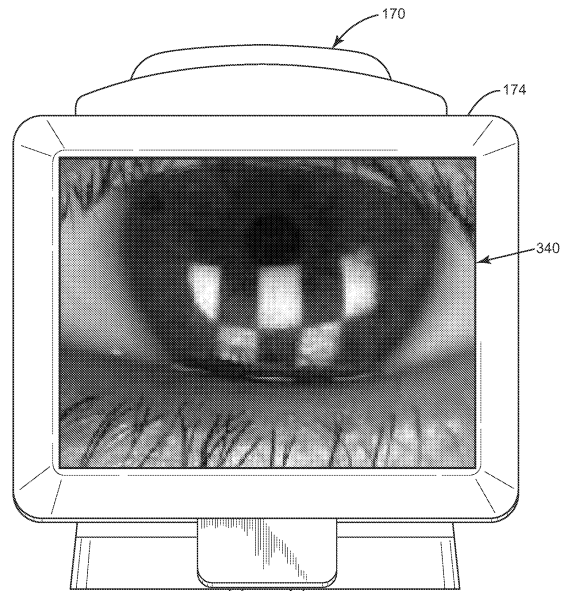


FIG. 35B

【図 3 5 C】

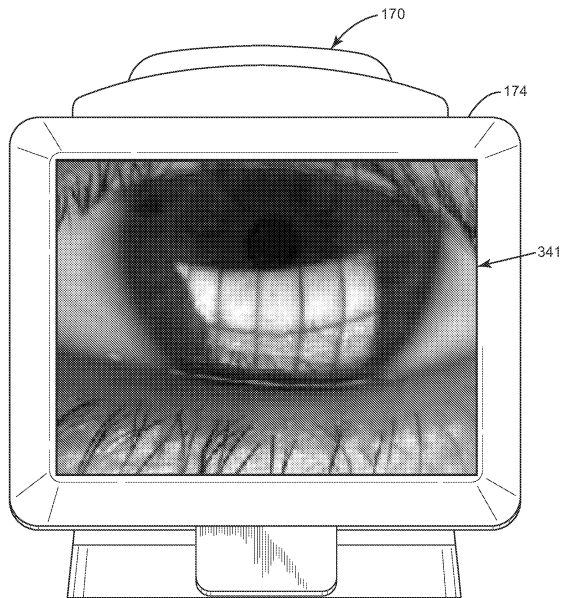


FIG. 35C

【図 3 6】

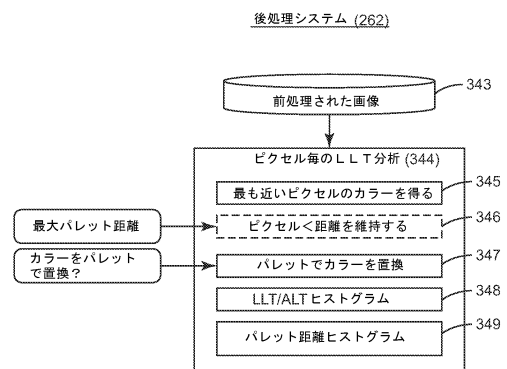
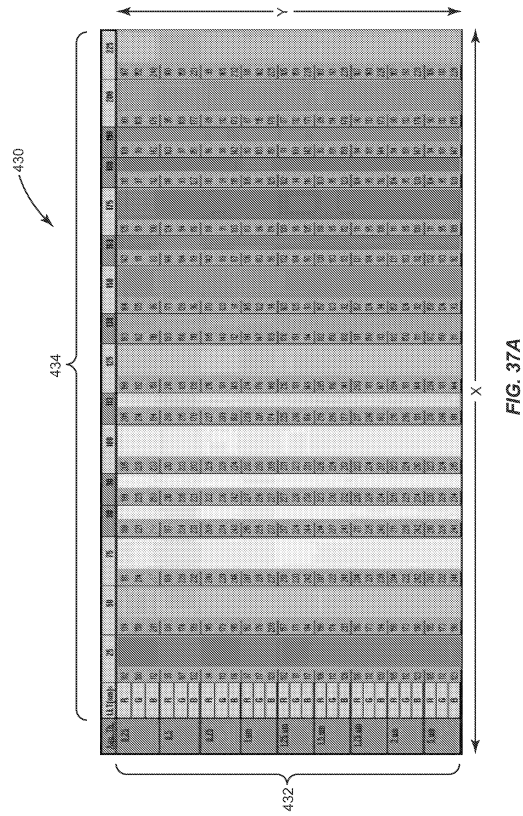
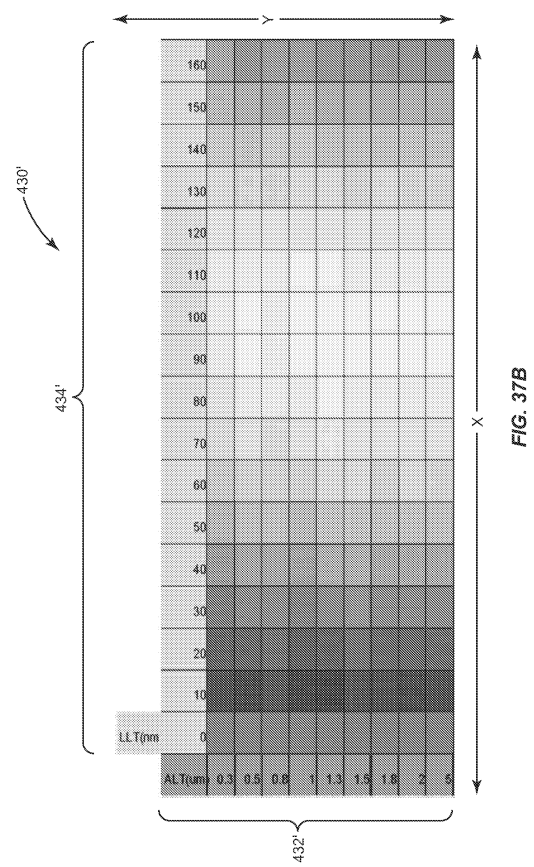


FIG. 36

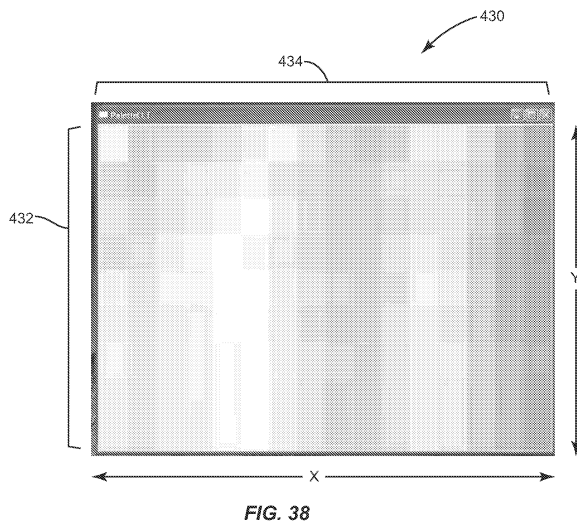
【図 37A】



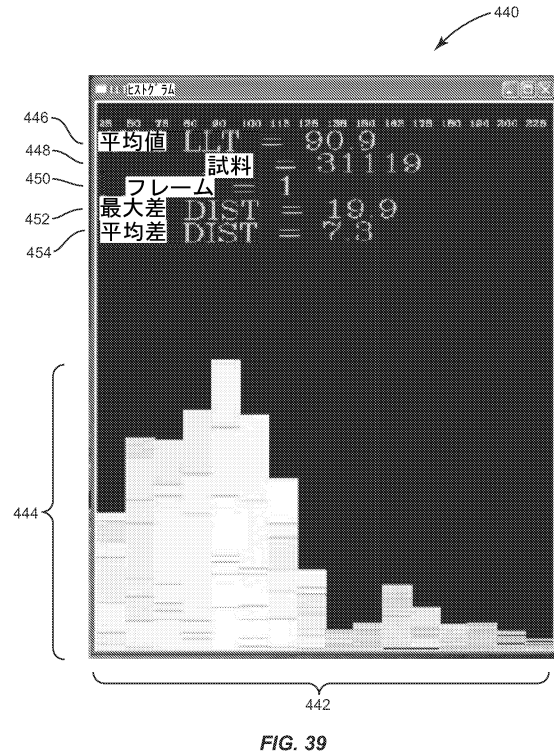
【図 37B】



【図 38】



【図 39】



【図 40】

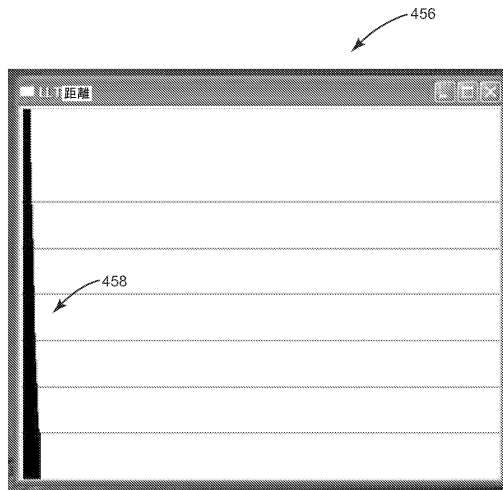


FIG. 40

【図 41】

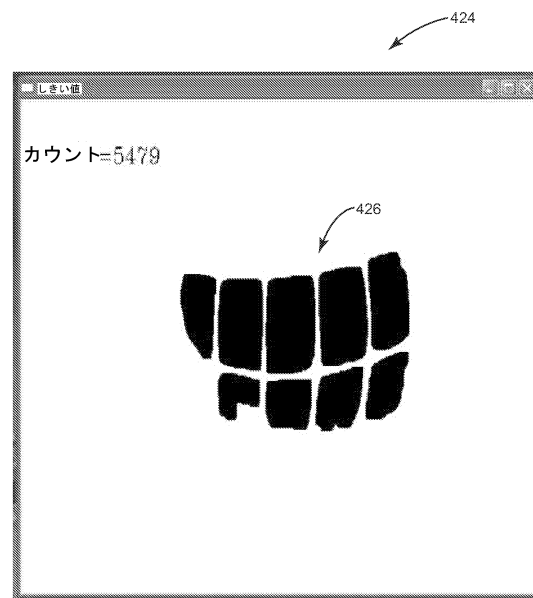


FIG. 41

【図 42】

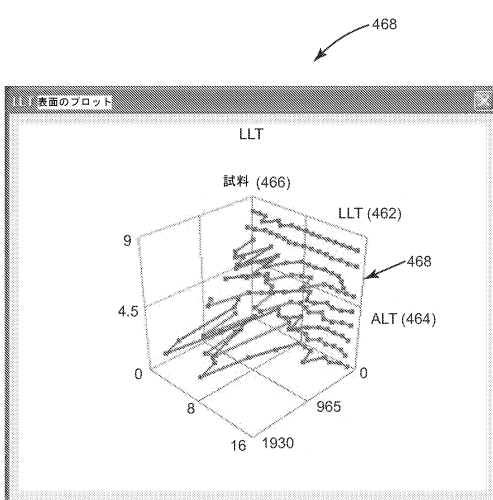


FIG. 42

【図 43】

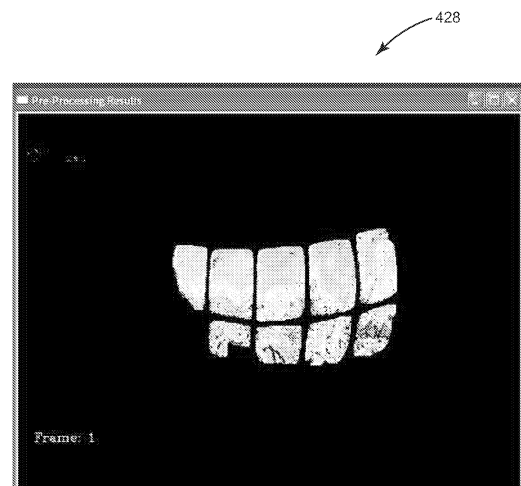


FIG. 43

【図 4 4】

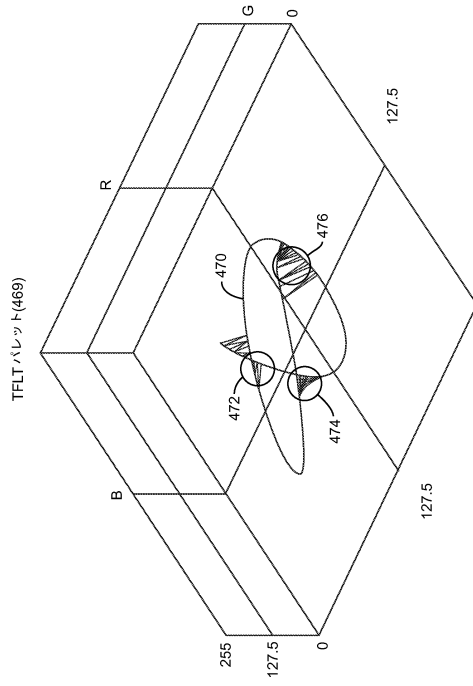


FIG. 44

【図 4 5】

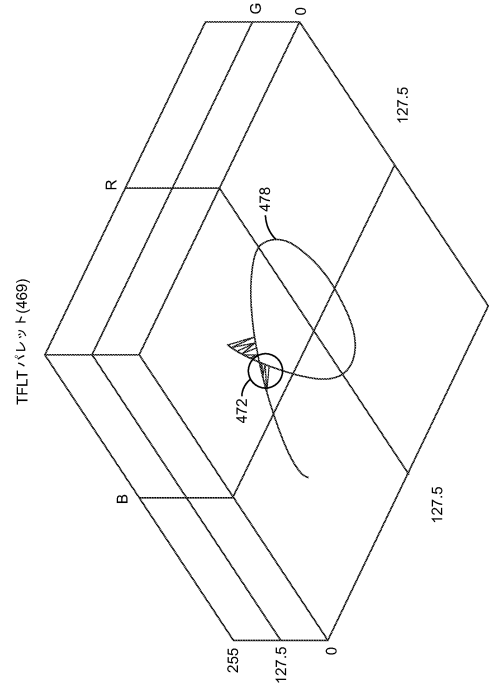


FIG. 45

【図 4 6】

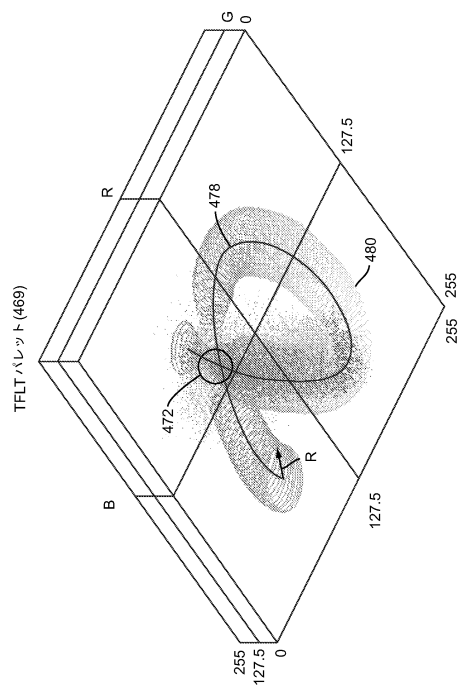


FIG. 46

【図 4 7】

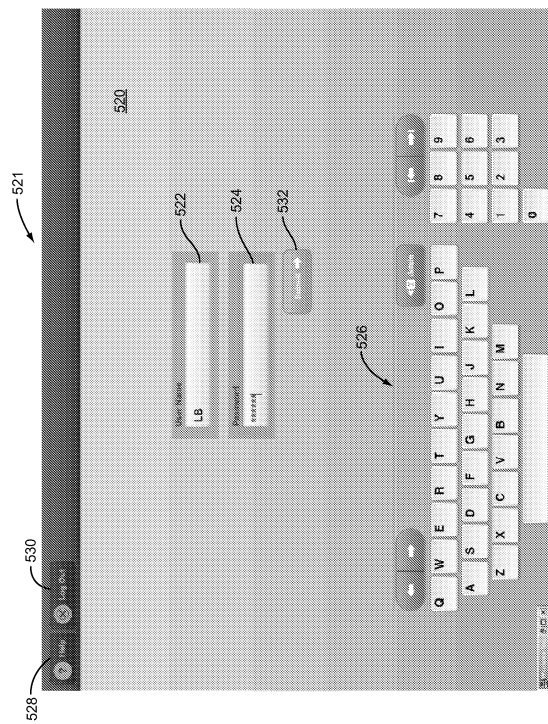


FIG. 47

【図 48】

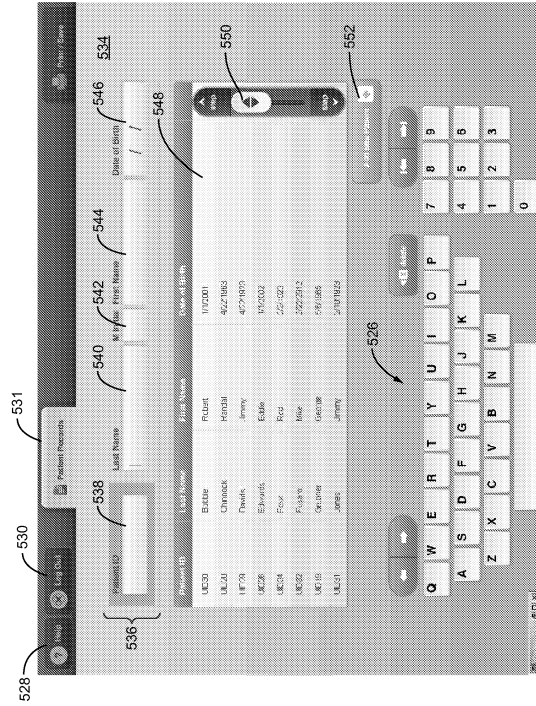


FIG. 48

【図 49】

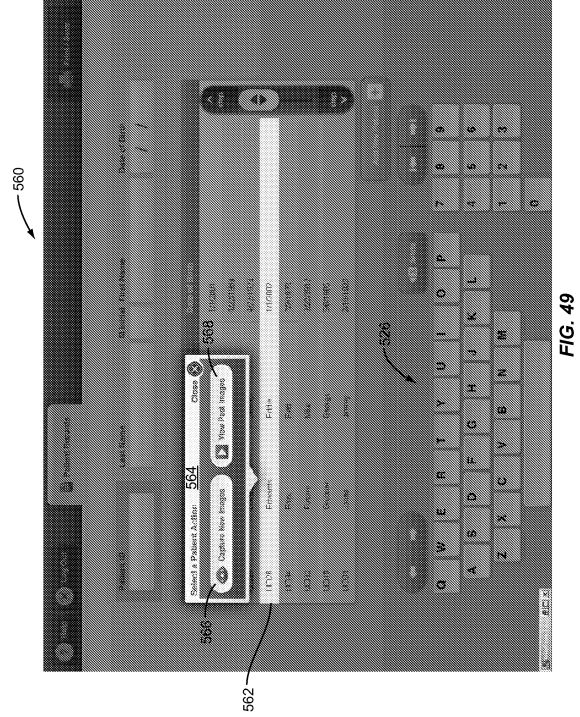


FIG. 49

【図 50】

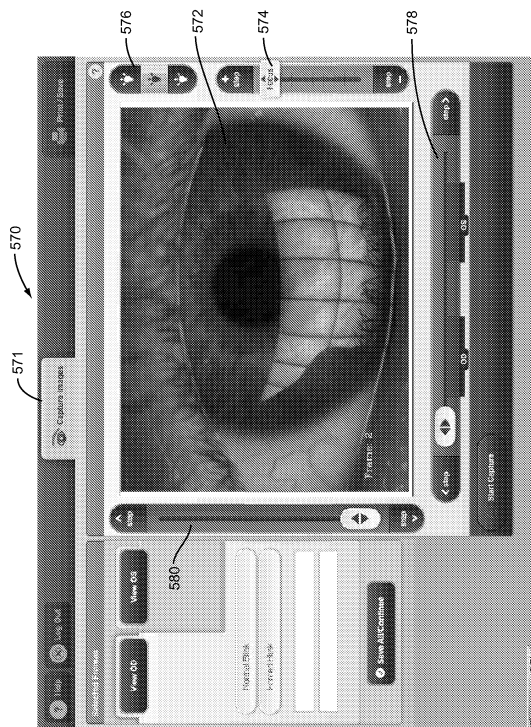


FIG. 50

【図 51】

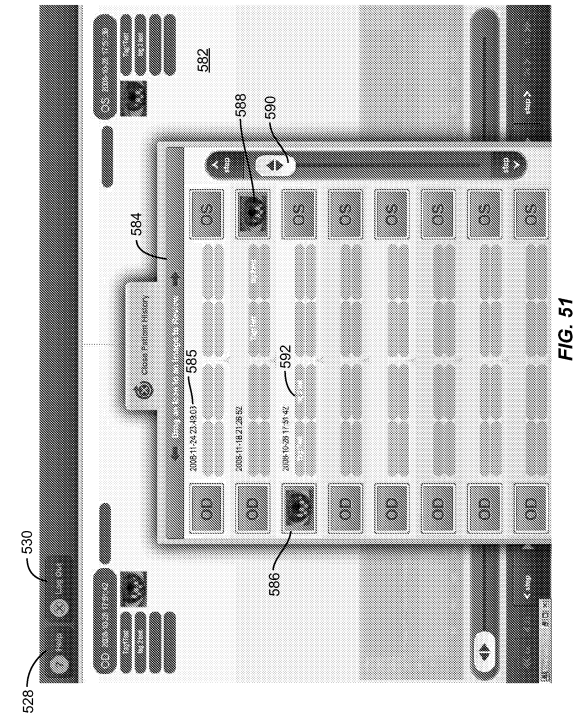
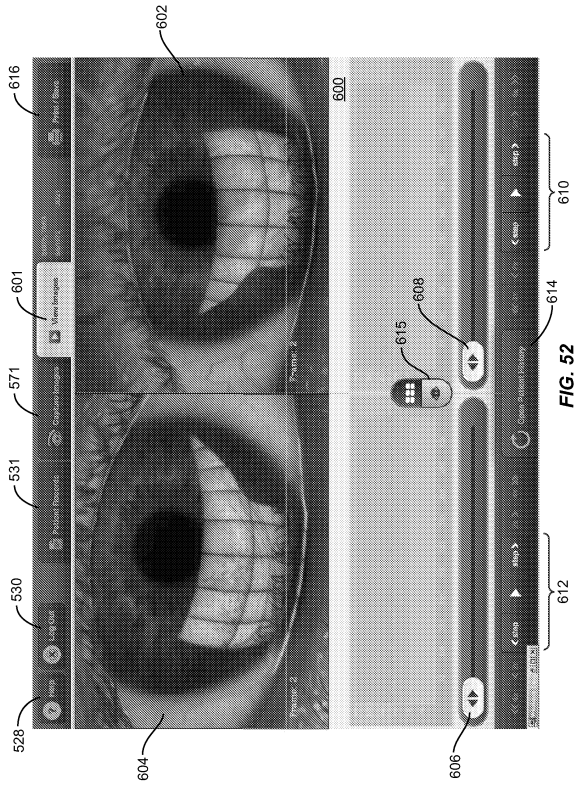
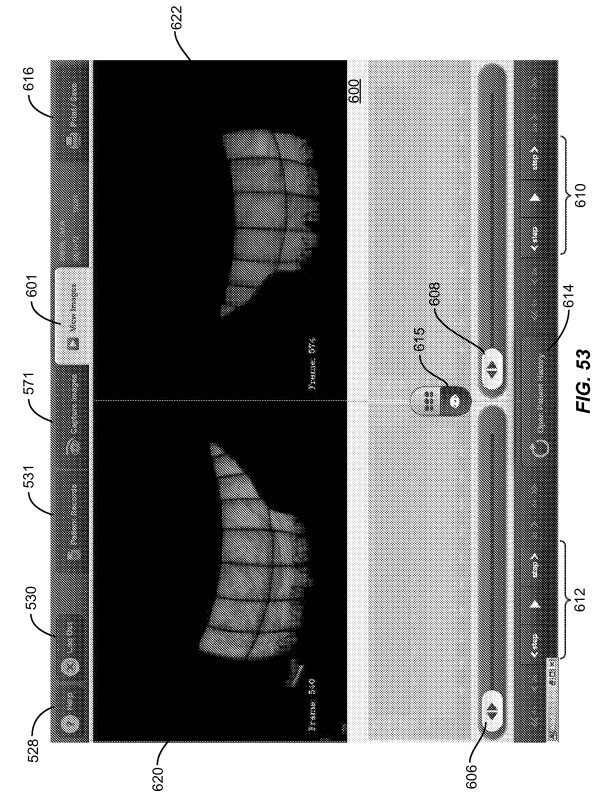


FIG. 51

【図 5 2】



【図 5 3】



フロントページの続き

- (72)発明者 チノツク, ランドール・ビー
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01550、サウスブリッジ、サウス・ストリート・243
- (72)発明者 グレーブリー, ベンジヤミン・ティー
アメリカ合衆国、ノース・カロライナ・27615、ローリー、バックヘッド・ドライブ・7001
- (72)発明者 グレノン, ステイブン・エム
アメリカ合衆国、ノース・カロライナ・27705、ダーラム、イーラム・コート・9

審査官 宮川 哲伸

- (56)参考文献 国際公開第2008/156883 (WO, A1)
特開2008-246004 (JP, A)
特開平07-313465 (JP, A)
特開平07-313464 (JP, A)
国際公開第2007/004348 (WO, A1)
特開2007-068928 (JP, A)
特開2005-211173 (JP, A)
特開2005-211633 (JP, A)
特表2010-530282 (JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 3/00 - 3/18