

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-508094
(P2020-508094A)

(43) 公表日 令和2年3月19日(2020.3.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 3/10 (2006.01)	A 6 1 B 3/10 1 0 0	2 G 0 5 9
G 0 1 N 21/17 (2006.01)	G 0 1 N 21/17 6 2 0	4 C 3 1 6

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号 特願2019-542382 (P2019-542382)
 (86) (22) 出願日 平成30年2月16日 (2018. 2. 16)
 (85) 翻訳文提出日 令和1年9月30日 (2019. 9. 30)
 (86) 国際出願番号 PCT/AU2018/050129
 (87) 国際公開番号 WO2018/148805
 (87) 国際公開日 平成30年8月23日 (2018. 8. 23)
 (31) 優先権主張番号 62/460, 384
 (32) 優先日 平成29年2月17日 (2017. 2. 17)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関 米国 (US)

(71) 出願人 504206827
 ザ ユニバーシティ オブ ウェスタン
 オーストラリア
 オーストラリア国 6009 ウェスタン
 オーストラリア, クラウリー, スター
 リング ハイウェイ 35
 (74) 代理人 110001427
 特許業務法人前田特許事務所
 (72) 発明者 センス アブラハム ジェイ
 オーストラリア国, ウェスタン オースト
 ラリア, ネッドランズ, ルピン ヒル グ
 ローブ 18
 Fターム(参考) 2G059 AA06 BB12 CC16 EE02 EE12
 FF02 KK04

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 対象の領域にある材料を検出するシステム及び方法

(57) 【要約】

被験者中の沈着物を検出する例示的なシステム、方法、及びコンピュータでアクセス可能な媒体が提供され得て、これは例えば、さらなる被験者中の測定から得られた参照情報に関連する情報を受け取ること、情報中の疑わしいデータ点についての閾値を獲得すること、及び疑わしいデータ点の閾値に基づいて被験者中の沈着物を検出することを含み得る。沈着物によって誘起された遅延は、沈着物の上に位置し得る参照を用いて、沈着物の下において位置特定され得る。視細胞層の内節及び外節は、網膜色素上皮 - ブルッフ膜複合体の下に位置する遅延を収集するための参照として用いられ得る。

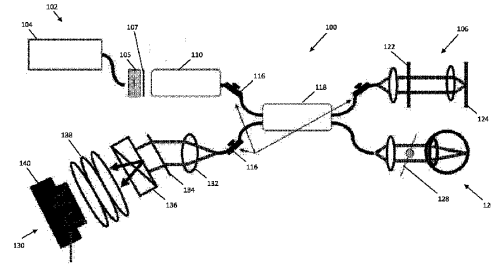


FIGURE 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

対象領域における物質を検出する方法であって、

表面領域よりも下であり、特性を有する前記対象領域の少なくとも 1 つの深さ画像を提供すること、

前記少なくとも 1 つの深さ画像を、前記特性の所定の閾値を用いて処理すること、及び前記処理された少なくとも 1 つの深さ画像を分析することによって、前記対象領域において前記物質を検出すること

を含む方法。

【請求項 2】

前記特性の閾値を決定することを含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記特性の前記閾値を決定することは、前記特性を有し、前記物質と関連付けられる又は前記物質を示す、深さ画像又は深さ画像領域を、前記特性を有するが、前記物質とは関連付けられない、深さ画像又は深さ画像領域と比較することを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記深さ画像は、既知の対象領域の参照深さ画像である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つの深さ画像を、前記所定の閾値を用いて処理するステップは、前記少なくとも 1 つの得られた深さ画像を、少なくとも 1 つの参照深さ画像と比較することによって、前記得られた深さ画像が、前記特性の前記所定の閾値よりも下又は上の特性を有するかを決定することを含む、請求項 1 - 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの深さ画像を、前記所定の閾値を用いて処理するステップは、前記特性が前記特性の前記所定の閾値より上又は下である深さ画像領域又は深さ画像を濾過で除去又は弁別することを含む、請求項 1 - 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

少なくとも 1 つの深さ画像を提供するステップは、前記対象領域の P S O C T 画像化を用いることを含む、請求項 1 - 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記物質は沈着物である、請求項 1 - 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 つの深さ画像を提供するステップは、生体内で実行される、請求項 1 - 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記少なくとも 1 つの深さ画像を提供するステップは、生体内で実行され、前記対象領域は、被験者の対象領域である、請求項 1 - 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記対象領域は、前記被験者の眼の中の領域である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記対象領域は、被験者の眼の網膜色素上皮内の領域であり、前記沈着物は、前記網膜色素上皮内の沈着物である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記特性は、前記少なくとも 1 つの深さ画像内の領域又は画素の局所的強度である、請求項 1 - 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記特性は、P S O C T で直接に又は間接に検出可能な電磁波の遅延である、請求項 1 - 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

10

20

30

40

50

前記 P S O C T は、前記沈着物の下又は上の位置における沈着物との境界における参照を用いる、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記沈着物は、被験者の眼の網膜色素上皮内の沈着物である、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

視細胞層の内節又は外節が参照として用いられる、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記方法は、被験者の眼の網膜色素上皮内に位置した沈着物を、B M - R P E を含む関連付けられた遅延を検出することによって検出するために実行される、請求項 1 - 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 1 9】

対象領域における物質を検出するシステムであって、
表面領域よりも下である前記対象領域の少なくとも 1 つの深さ画像を提供し、
前記少なくとも 1 つの深さ画像を、特性の所定の閾値を用いて処理し、かつ
前記処理された少なくとも 1 つの深さ画像を分析することによって、前記対象領域において前記物質を検出する
よう構成されたシステム。

【請求項 2 0】

前記システムは、前記少なくとも 1 つの深さ画像に関連付けられた前記特性の閾値を決定するよう構成された、請求項 1 9 に記載のシステム。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本開示は、大きくは、対象の領域にある材料を検出するシステム及び方法に関し、具体的には、これだけには限定されないが、対象の領域内の沈着物 (deposits) の検出のための、偏光感受型光コヒーレンストモグラフィー (「P S O C T」) を用いるシステム及び方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

現在、網膜色素上皮 - ブルッフ膜複合体 (「B M - R P E」複合体) における沈着物の位置を特定する方法は存在しない。走査レーザー偏光分析 (「S L P」) は、網膜の偏光変化を生体内で定量化するのに用いられ得るが、S L P は、正面からの 2 次元 (「2 D」) 画像品質しか提供しないので、変化は、具体的な深さにリンクされ得ない。

30

【0 0 0 3】

本発明は、技術的な進歩を提供する。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 4】

本発明の第 1 局面においては、対象領域における物質を検出する方法であって、表面領域よりも下であり、特性を有する前記対象領域の少なくとも 1 つの深さ画像を提供すること、

40

前記少なくとも 1 つの深さ画像を、前記特性の所定の閾値を用いて処理すること、及び
前記処理された少なくとも 1 つの深さ画像を分析することによって、前記対象領域において前記物質を検出すること
を含む方法が提供される。

【0 0 0 5】

この方法は、典型的には前記特性の閾値を決定することも含む。前記特性の前記閾値を決定することは、前記特性を有し、前記物質と関連付けられる又は前記物質を示す、深さ画像又は深さ画像領域を、前記特性を有するが、前記物質とは関連付けられない、深さ画

50

像又は深さ画像領域と比較することを含み得る。この場合、前記深さ画像は、既知の対象領域の参照深さ画像であり得る。

【0006】

前記少なくとも1つの深さ画像を、前記所定の閾値を用いて処理するステップは、前記少なくとも1つの得られた深さ画像を、参照深さ画像（のライブラリ）と比較することによって、前記得られた深さ画像が、前記特性の前記所定の閾値よりも下又は上の特性を有するかを決定することを含み得る。

【0007】

前記少なくとも1つの深さ画像を、前記所定の閾値を用いて処理するステップは、前記特性が前記特性の前記所定の閾値より上又は下である深さ画像領域又は深さ画像を濾過で除去又は弁別することを含み得る。

10

【0008】

対象領域内の前記物質を検出するステップは、処理された少なくとも1つの深さ画像を分析することを含み得る。

【0009】

少なくとも1つの深さ画像を提供するステップは、前記対象領域のOCT画像化を用いることを含み得る。前記OCT画像化は、PS-OCTであり得る。

【0010】

前記物質は、沈着物であり得る。

【0011】

前記少なくとも1つの深さ画像を提供するステップは、生体内又は生体外で実行され得る。ある例では、前記少なくとも1つの深さ画像を提供するステップは、生体内で実行され、前記対象領域は、患者のような被験者の対象領域である。前記対象領域は、例えば被験者の眼の網膜色素上皮のような前記被験者の眼の中の領域であり得て、前記沈着物は、前記網膜色素上皮（BM-RPEのような）内の沈着物であり得る。

20

【0012】

例えば、前記特性は、前記少なくとも1つの深さ画像内の領域又は画素の局所的強度であり得る。ある具体的な例では、前記特性は、PS-OCTで検出可能な電磁波の遅延である（例えば参照に対して偏光角の変化を求めることによって）。

【0013】

このOCT画像化は、PS-OCTであり得て、前記沈着物の下又は上の位置における沈着物との境界における参照を用いてもよい。ある具体的な例では、前記沈着物は、被験者の眼の網膜色素上皮 - ブルッフ膜複合体内の沈着物である。視細胞層の内節又は外節が参照として用いられ得る。

30

【0014】

この方法は、被験者の眼の網膜色素上皮 - ブルッフ膜複合体内（BM-RPE内のような）に位置した沈着物を、関連付けられた遅延を検出することによって検出するために実行され得る。さらにこの方法は、少なくとも1つの他の沈着物の上に位置する少なくとも1つの参照を用いて、他の沈着物の下に位置するさらなる沈着物によって誘起された遅延を検出するために実行され得る。

40

【0015】

本発明の第2局面においては、対象領域における物質を検出するシステムであって、表面領域よりも下である前記対象領域の少なくとも1つの深さ画像を提供し、前記少なくとも1つの深さ画像を、特性の所定の閾値を用いて処理し、かつ前記処理された少なくとも1つの深さ画像を分析することによって、前記対象領域において前記物質を検出するよう構成されたシステムが提供される。

【0016】

このシステムは、典型的には前記システムは、前記少なくとも1つの深さ画像に関連付けられた前記特性の閾値を決定するよう構成されている。

50

【0017】

本発明の第3局面においては、コンピュータで実行可能な、対象領域において物質を検出するための命令がその上に記憶されている、非一時的なコンピュータでアクセス可能な媒体が提供され、このコンピュータ構成は、

表面領域よりも下である前記対象領域の少なくとも1つの深さ画像を提供すること、
前記少なくとも1つの深さ画像に関連付けられた特性の閾値を決定すること、
前記決定された閾値を用いて前記少なくとも1つの深さ画像を処理すること、及び
前記処理された少なくとも1つの深さ画像を分析することによって、前記対象領域における物質を検出すること
を含む手続きを実行するよう構成されている。

10

【0018】

このコンピュータでアクセス可能な媒体は、視細胞層の内節及び外節を参照として利用することによって、網膜色素上皮(BM-RPEのような)の下に位置する前記少なくとも1つの遅延を収集するよう構成され得る。

【0019】

本発明の第4局面においては、コンピュータで実行可能な、少なくとも1人の被験者における少なくとも1つの沈着物を検出するための命令がその上に記憶されている、非一時的なコンピュータでアクセス可能な媒体が提供され、コンピュータ構成は、前記命令を実行し、このコンピュータ構成は、

少なくとも1つのさらなる被験者における測定から得られた参照情報に関する情報を受け取ること、

20

前記情報における少なくとも1つの疑わしいデータ点についての閾値を得ること、及び
少なくとも1つの疑わしいデータ点の閾値に基づいて、前記少なくとも1人の被験者における前記少なくとも1つの沈着物を検出すること

を含む手続きを実行するよう構成される。

【0020】

このコンピュータ構成は、前記少なくとも1つの沈着物の上又は下に位置する少なくとも1つの参照を用いて、前記少なくとも1つの沈着物の下又は上に位置するさらなる沈着物によって誘起される少なくとも1つの遅延を検出するようさらに構成され得る。このコンピュータ構成は、視細胞層の内節及び外節を参照として利用することによって、網膜色素上皮の下の領域(BM-RPEのような)についての前記少なくとも1つの遅延を収集するようさらに構成され得る。さらにこのコンピュータ構成は、中心波長を有する少なくとも1つの光源を用いて、前記少なくとも1つの沈着物を決定するよう構成され得る。この中心波長は、約840nmであり得る。コンピュータ構成は、補償光学を有する偏光を用いて、少なくとも1つの沈着物を検出するようさらに構成され得る。

30

【0021】

本発明の第5局面においては、少なくとも1人の被験者における少なくとも1つの沈着物を検出するシステムが提供され、このシステムは、

少なくとも1人のさらなる被験者における測定から得られたルックアップテーブルに関する情報を受け取り、

40

前記情報中の少なくとも1つの疑わしいデータ点の閾値を決定し、かつ

少なくとも1つの疑わしいデータ点における閾値に基づいて、前記少なくとも1人の被験者における前記少なくとも1つの沈着物を検出する

ように特別に構成されたコンピュータハードウェア構成を用いることを含む。

【0022】

本発明の第6局面においては、少なくとも1人の被験者における少なくとも1つの沈着物を検出する方法が提供され、この方法は、

少なくとも1人のさらなる被験者における測定から得られたルックアップテーブルに関する情報を受け取ること、

前記情報中の少なくとも1つの疑わしいデータ点の閾値を決定すること、及び

50

少なくとも1つの疑わしいデータ点における閾値に基づいて、前記少なくとも1人の被験者における前記少なくとも1つの沈着物を検出する、特別に構成されたコンピュータハードウェア構成を用いることを含む。

【図面の簡単な説明】

【0023】

本発明の特徴及び利点は、あくまで例として添付の図面を参照して、以下のその実施形態の記載から明らかになる。

【図1】図1は、本発明の実施形態による例示的スペクトル領域偏光感受型光干渉断層システムの線図である。

【図2】図2は、本発明の実施形態による沈着物を検出する方法のフロー図である。

【図3】図3は、本発明の実施形態による沈着物を検出する方法のフロー図である。

【図4】図4は、本発明の実施形態による方法を用いて得られたデータを示すヒストグラムである。

【図5】図5は、本発明の実施形態による方法を用いて得られたデータを示す画像である。

【図6】図6は、本発明の実施形態による方法を用いて得られたデータを示す画像である。

【図7】図7のa - dは、本発明の実施形態によるシステム及び方法を用いて作られた画像である。

【図8】図8のa - kは、本発明の実施形態によるシステム及び方法を用いて作られたさらなる例示的画像である。

【図9】図9は、本発明の実施形態による例示的ブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0024】

図1は、本開示の実施形態によるスペクトラルドメインPS-OCTシステム100を示す。システム100は、広帯域光源104を持つソースアーム102を有する。さらに、システム100は、参照アーム106を有する。この例では、広帯域光源104は、840nmの近辺を中心とする波長レンジの中の光を放射する。ソースアーム102において、光は、較正のためのアイソレータ105及び2つのガラススライド107を通して、広帯域光源104から送られ得る。これらのガラススライドは、参照アーム106のような干渉計の他のアームの中にもマウントされ得る。光についての情報は、それから偏光変調器110を通して進む。変調器110は、2つ以上の偏光状態を光に適用することによって、隣接深さスキャンが2つの直交偏光状態についてなされ得るようにする。偏光コントローラ116は、偏光状態を設定するのに用いられる。光はそれからシングルモードファイバケーブル118によって分岐される。

【0025】

参照アーム106は、この例では、偏光子122及びミラー124を含む。偏光子122は、偏光コントローラ116と組み合わせて用いられることによって、検出器に戻ってくるパワーがそれぞれの瞬間において（例えば直交入力状態で得られる偶数及び奇数デプススキャン）それぞれの偏光状態について同じであることを確実にする。

【0026】

システム100は、被験者の網膜をスキャンするよう構成されたラスタスキャンングデバイス128をこの例では含む試料アーム126も有する。

【0027】

システム100は、検出アーム130をさらに有する。検出アーム130は、コリメータ132、透過回折格子134、ウォラストンプリズム136、集光レンズ系138、及びラインスキャンカメラ140を持つ偏光感受型高速スペクトロメータをこの例では有する。検出されたスペクトルは、アーチファクトのない深さにフーリエ変換され得るように、k空間にマッピングされ得て、分散補償がされ得る。

10

20

30

40

50

【0028】

図2及び3は、本発明の実施形態による被験者の眼の中の沈着物を検出する方法200のフロー図を示す。方法200は、被験者の眼の視細胞層の内節及び外節（IS/O S）及びRPE - BM複合体の底部の自動画像セグメンテーションのためにOCT強度画像を用いるステップ202を含む。ステップ204は、（仮想的な）基準点及び測定点を取り出し、ステップ250は、RPE - BM複合体の底部層についての測定を実行する。この複合体の底部端は、健康な被験者及び軽度のドライゼンを有する被験者においてはIS/O Sを66 μ mオフセットすることによって検出され得る。ステップ248は、IS/O Sを基準として用いるが、これはふつうは高い反射性を提供し、RPE - BM複合体中の沈着物に最も近い反射物であるからである。ダブルパス位相遅延（double pass phase retardation、「DPPR」）は、図3に示されるフロー図で図示されるように、IS/O Sについてストークスペクトル解析を用いて計算される。方法200のステップ252は、DPPRを取り出し、RPE / BM複合体の底部における沈着物によって誘発された遅延を集める。この深さにおける測定された遅延は、視細胞外節（photoreceptor outer tips）、RPE細胞、BM及びブルッフ膜内の沈着物の寄与を含む。

10

【0029】

方法200のステップ254は、10人の若い健康な被験者を持つ「ノーマルデータベース」を用いて、疑わしい（suspect）遅延データ点を識別する。図4は、10人の健康な被験者から得られたデータを図示するヒストグラムである。このデータは、データ点が疑いがあると判断されるスレッシュホールドを見つけるのに用いられた。例えば、99パーセントイル（例えば約48.6°）がこれらの点を識別するのに用いられた。99パーセントイルであるp99においては、DPPRカットオフは、全てのデータ点の1%に入るのが見いだされるに過ぎない。

20

【0030】

図5は、10人の高齢の被験者から得られたデータ500を図示する。これら被験者のうちの2人は、例えば被験者13及び14（例えばそれぞれのパネルの左上角の識別子を参照）は、AMD患者と診断された。全ての他の被験者は、AMDを有していなかった。約48.6°におけるスレッシュホールドを適用することによって、疑いのあるデータ点が識別され得る（識別された点つまり画素がより明るい色で示されている図6を参照）。大きく上昇したDPPR値を持つ3人の他の被験者がいるものの、これらの被験者はAMDとは診断されなかったが、これは例示的方法が前臨床であり得るデータ点を識別し得ることを示す。これら被験者は、RPE / BM複合体にドライゼンにまではなっていない薄い沈着物を有していると思われる。

30

【0031】

図7のa - dは、本発明の実施形態によるシステム及び方法を用いて作られた画像を示す。これら図は、59歳の被験者の0年目（例えば図3A）及び1年後（例えば図3B）における約15° x 約15°の範囲にわたってBMの下で記録されたDPPRを示す。図7のaは、55歳の0年目において得られたデータを示し、図7のbは、4年後に得られたDPPRを示す。画像の上のパーセンテージは、どのくらい多くのデータ点が、10人の若い被験者の99%カットオフよりも上であったかを示す。スレッシュホールドよりも上のデータ点の個数は、時間とともに増えていくが、これは沈着物の累積を示す。

40

【0032】

図7のc及び図7のdは、本発明の実施形態によるシステム及び方法を用いて作られたさらなる例示的画像を示す。図7のcは、61歳の0年目において得られたデータを示し、22.8%のデータ点がスレッシュホールドよりも上であり、これは沈着物の累積を示している。図7のbは、4年後に得られたDPPRを示す。ここで、データ点のうち19.8%がスレッシュホールドよりも上であった。

【0033】

図8のa - kは、本発明の実施形態によるシステム及び方法を用いて作られたさらなる画像を示す。ドライゼンがフレーム74（例えばボリュームセットは100フレームを有

50

する)における被験者13のBスキャン(例えば図8のa)において見いだされ得る。ドルーゼンの構造をよりよく視覚化するために、セグメント化されたIS/O S及びRPE/B Mは示されていない。この約150 μ m幅のドルーゼン(例えば図8のa及び図8のb)の端部は、約90°の中程度のDPPRを作るが、中央部は、RPE/B M境界の深さにおいて小さいDPPRしか作らない(例えば図8のb)。これは、DPPRは、物質の硝子化のせいで、RPE及びB Mの間に少ししか物質が存在し得ないときには高くなり得て、沈着物の厚さが増すにつれてDPPRは減少することを示し得る。図8のc及び図8のdにおける黒い楕円で境界が示された領域内において、及び図8のeから図8のkに示されるように、フレーム63-77における他のドルーゼンについても同様の観察がなされた。

10

【0034】

沈着物を識別するためのPS-OCTの使用がここで要約される。例示的データは、図1-3を参照して上述のPS-OCTシステムで得られた。データは、10人の若い健康な被験者及び10人の高齢の被験者(例えば2-40)について得られた。これら高齢の被験者のうちの2人は、AMDと診断され、全ての他の被験者は、AMDを罹患しておらず健康であると判定された。

【0035】

処理は、k空間マッピング及び分散補償で始まる。得られたスペクトルの実部及び虚部は、ストークスペクトルに変換され得る。この例では、画像中のそれぞれの画素は、4つのストークスペクトルI、Q、U及びVを有する。遅延は、基準に対して計算される。

20

【0036】

PS-OCTシステムそのもの、角膜、網膜神経線維層、及びヘンレ線維層の寄与による遅延信号のコンタミネーションを防止するために、視細胞層の内節及び外節(IS/O S)の間の境界が基準として用いられた。この測定のための目的は、この基準の直下に位置するRPE-B M複合体によって誘起される遅延を定量化することである。

【0037】

IS/O Sはよく反射し、これは信頼性の高い遅延計算のための強い信号を提供する。反射が強いほど、DPPR計算の信頼性も高くなる。目的は、沈着物によって誘起された偏光変化を検出することであるが、この偏光変化はRPE-B M複合体中で起こり得るので、これら沈着物に近くあり得て、なんらかの空間的平均化が適用され得るように近すぎない基準を見つけることが有益である。例えば網膜の最上部にあり得る基準は、RNFLからの複屈折の影響があるのと、ヘンレ線維層が、RPE-B M複合体中の沈着物に目標が置かれ得る測定にコンタミネーションを与え得るせいで、同じ情報を提供しないだろう。RNFLの最上部にある基準を用いることによって、RNFLの高速軸方向(fast axis orientation)は、遅延計算のために用いられ得て、これは、深刻なアーチファクトを生じ得る、IS/O S及びRPE-B M複合体の間の組織の高速軸方向とは異なり得る。

30

【0038】

IS/O Sは、この目的には有益である。RPEの上部も用いられ得るが、RPE-B M複合体の底部とより近接した間隔を有するので、ストークスペクトルの空間平均化(スペckルノイズスクランプリングを濾過して除去するのに用いられ得る)は、RPEの上部におけるストークスペクトルは、RPEの底部から発生するストークスペクトルと混ざり得るので、遅延信号に影響を与え得る。

40

【0039】

このIS/O Sは、この例では、画像処理ソフトウェアで自動的にセグメント化される。

【0040】

例示的IS/O Sを基準として用いて、IS/O Sについて誘起された遅延が計算され得る。これは、約0°から約180°までの範囲で、カラーコード化された画像が発生されるように実行され、IS/O Sにおいて約0°である(図2のステップ252を参照)。RNFLに向かう向きにおいて、及び脈絡膜に向かう向きにおいて、DPPRの増加が

50

観察される。RPE - BM複合体の底部は、興味の対象となり得るが、それは、RPE - BM複合体、RPE、及び視細胞層の外節 (outer tips of the photoreceptor layer) における沈着物によって誘起される遅延を提供し得るからである。

【0041】

RPE - BM複合体の底部は、セグメント化されたIS/O Sから下向きの方向で約6 μ mのオフセットの場所に見られる。自動セグメント化は、RPE - BM複合体の底部の位置も提供する。この位置のDPPRは、en face画像で収集され表示され得る。

【0042】

データは、10人の若い健康な被験者について収集され、DPPRのヒストグラムが作成され、このヒストグラムは、DPPRの大きさの関数として画素の個数の分布を示す。このガウス曲線形状のヒストグラムは、DPPR及びパーセントイルの間の関係を示す。99パーセントイルは、DPPRが48.6°の場所であり得て、99.9パーセントイルは、67.8°の場所であり得る。どのくらい厳格に患者のデータがスレッシュホールドで区分され得るかに依存して、データを閾値で区分する所定のカットオフが適用され得る。

10

【0043】

データは、10人の高齢の被験者 (年齢54 - 65) についても収集された。99パーセントイルのスレッシュホールドをこれらのデータセットに適用することによって、疑わしくあり得るデータ点が特定され得る。疑わしいデータ点は、マゼンタに設定される (この例では)。

【0044】

これらマップは、沈着物の形成をモニタするのに用いられ得る。時間とともにDPPRが増加することは、RPE - BM複合体が沈着物によって悩まされ得て、これがAMDに進行し得ることを示す。しかしこの段階では、患者が病気にかかっているという兆候はないかもしれず、それは最初はドルーゼンとして現れ得る。

20

【0045】

例示的な上昇した遅延値 (例えば48.6°の99パーセントイルスレッシュホールドよりも上) は、この例では沈着物にリンクされる。例えば、4年及び2年の間が置かれた2人の被験者から得られたデータセットは、図7のa - 図7のdに示される。0年目に収集されたデータを2年目及び4年目に収集されたデータと比較すると、DPPRの増加が存在し得て、それらは、0年目において最も高いDPPRを既に有する領域に主に集中され得る。沈着物を持つ領域は、栄養及び老廃物の流れを阻止することで、より多くの沈着物を時間とともに集積しがちであり得る。

30

【0046】

加えて、図8のa - 図8のkは、ドルーゼンの下のDPPR信号を示す。ドルーゼンは、「老廃物」からなり、沈着物のように見えることがある。ドルーゼンの中心の下の例示的なDPPR信号は、小さく、99パーセントイルカットオフよりも下である。ドルーゼンの端部では、DPPR信号は非常に高い。これらの画像は、ドルーゼンの端部におけるように、組織片の集積がまだ初期段階にあり、組織片の層が薄いときには、DPPR信号の上昇が存在する。それよりも後の段階では、例えば、被験者が既にAMDにかかっている (図8のa - 図8のkに示される被験者は、AMDであると確認されていた) ときには、DPPR信号は、沈着物はより厚くなっているため低い値に減少する。

40

【0047】

840nmにおいてスペクトル領域PS - OCTを用いて10人の若い健康な被験者のRPE - BM複合体において記録された遅延の分布は、疑わしいことがあり得るデータ点を境界で区分し、年齢に関連する黄斑変性症にかかっている患者、又は年齢に関連する黄斑変性症にかかりそうな患者において、沈着物を持つ領域を特定するのに用いられる。

【0048】

上述のように、偏光感受型分析の基準は、自動的にセグメント化された視細胞層の内節及び外節 (IS/O S) の間の境界に位置し得る。沈着物によって誘起された遅延は、RPE - BM複合体において又はその下で記録され、これはIS/O Sからのオフセットに

50

よって、又は自動画像セグメント化によって見いだされる。この基準は、代替として、RPEの上部(RNFLに向かって)にも位置し得る。網膜内のより高い基準、例えば、RNFLの上部も基準として用いられ得る。これは、正確さがより減少する測定を提供し得るが、RPE-BM複合体におけるなんらかの信号を依然として提供し得る。これは、図4に示されるデータセットの再較正によって、沈着物を検出するための正確なスレッシュホールドのためのカットオフを決定するために有利であり得る。

【0049】

840nm以外の任意の他の中心波長におけるスペクトル領域システムも用いられ得る(例えば可視範囲、又は1050nm近傍の近赤外範囲)。さらに、任意の波長における波長掃引光源PS-OCTシステムも用いられ得る。例示的システムは、補償光学とともに利用され得る。

10

【0050】

図6は、本発明によるシステムの実施形態のブロック図を示す。処理は、処理構成及び/又は計算構成605によって実行され得る。そのような処理/計算構成605は、例えば、完全に以下の物であり、又は以下の一部であり、又は以下に限定されないが以下を含み得て、すなわち例えば1つ以上のマイクロプロセッサを含み得て、コンピュータでアクセス可能な媒体(例えばRAM、ROM、ハードドライブ、又は他の記憶デバイス)上に記憶された指示を用い得るコンピュータ/プロセッサ610であり得る。

【0051】

図6に示されるように、例えば、コンピュータでアクセス可能な媒体615(例えば上述のようにハードディスク、フロッピーディスク、メモリスティック、CD-ROM、RAM、ROM等、又はこれらの集合体のような記憶デバイス)が提供され得る(例えば処理構成605と通信可能である)。コンピュータアクセス可能な媒体615は、実行可能な命令620をそこに含み得る。追加として又は代替として、記憶構成625は、コンピュータアクセス可能な媒体615とは別に提供され得て、記憶構成625が命令を処理構成605に提供することによって、上述の例示的プロシージャ、プロセス、及び方法を処理構成が実行するように構成し得る。

20

【0052】

さらに例示的処理構成605は、入力/出力構成635とともに提供され、又は入力/出力構成635を含み得て、入力/出力構成635は、例えば、有線ネットワーク、無線ネットワーク、インターネット、イントラネット、データ収集プローブ、センサ等を含み得る。図6に示されるように、例示的処理構成605は、例示的表示構成630と通信可能であり、これは、例えば処理構成から情報を入力するのに加えて、処理構成に情報を入力するよう構成されるタッチスクリーンであり得る。さらに例示的ディスプレイ630及び/又は記憶構成625は、ユーザアクセス可能なフォーマット及び/又はユーザ読み取り可能なフォーマットでデータを表示及び/又は記憶するのに用いられ得る。

30

【0053】

上記は、本開示の原理を単に示すだけである。記載された実施形態に対するさまざまな変更及び改変は、ここでの教示を鑑みれば当業者には明らかであろう。よって当業者なら、ここで明示的に図示されていないか記載されていないが、本開示の原理を実現する、多数のシステム、構成、及び処理を考え出すことが可能であり、よってそれらも本開示の精神及び範囲の中であろう。さまざまな異なる例示的実施形態は、互いに交換可能に用いられ得るとともに、互いに共に用いられ得ることが当業者には理解されるはずである。加えて、その明細書、図面、及びクレームを含む本開示で用いられる、例えば、以下に限定はされないがデータ及び情報を含むある種の語は、場合によっては同義語として用いられ得る。互いに同義語であり得るこれらの語及び/又は他の語は、ここでは同義に用いられ得るが、そのような語は、同義としては用いられないことが意図され得る場合があり得ることが理解されるべきである。さらに、従来技術の知識は、上記において明示的に参照によって援用されていない範囲内で、ここでその全体が明示的に援用される。参照された全ての刊行物は、その全体がここで参照によって援用される。

40

50

【 0 0 5 4 】

以下の参考文献は、その全体がここで参照によって援用される。

【 0 0 5 5 】

[1] Cense B, Wang Q, Lee S, Zhao L, Elsner AE, Hitzenberger CK, Miller DT. Henle fiber layer phase retardation measured with polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomedical optics express*. 2013 Nov 1;4(11):2296-306.

[2] Mujat M, Park BH, Cense B, Chen TC, de Boer JF. Autocalibration of spectral-domain optical coherence tomography spectrometers for in vivo quantitative retinal nerve fiber layer birefringence determination. *Journal of biomedical optics*. 2007 Jul;12(4):041205.

[3] Chiu SJ, Li XT, Nicholas P, Toth CA, Izatt JA, Farsiu S. Automatic segmentation of seven retinal layers in SDOCT images congruent with expert manual segmentation. *Optics express*. 2010 Aug 30;18(18):19413-28.

[4] Park BH, Pierce MC, Cense B, de Boer JF. Real-time multi-functional optical coherence tomography. *Optics express*. 2003 Apr 7;11(7):782-93.

[5] Cense B, Chen TC, Park BH, Pierce MC, de Boer JF. In vivo depth-resolved birefringence measurements of the human retinal nerve fiber layer by polarization-sensitive optical coherence tomography. *Optics letters*. 2002 Sep 15;27(18):1610-2.

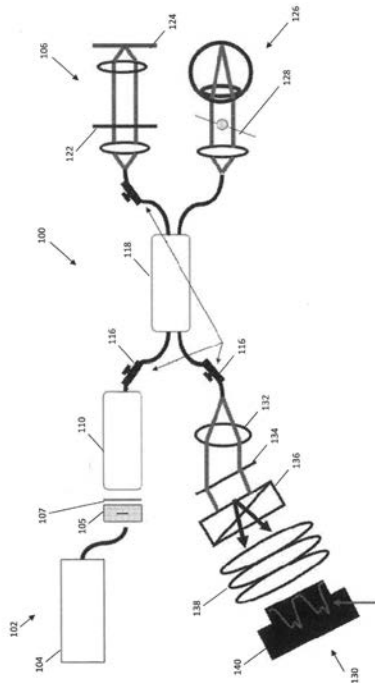
[6] Cense B, Chen TC, Park BH, Pierce MC, De Boer JF. Thickness and birefringence of healthy retinal nerve fiber layer tissue measured with polarization-sensitive optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004 Aug 1;45(8):2606-12.

[7] Park BH, Pierce MC, Cense B, de Boer JF. Optic axis determination accuracy for fiber-based polarization-sensitive optical coherence tomography. *Optics letters*. 2005 Oct 1;30(19):2587-9.

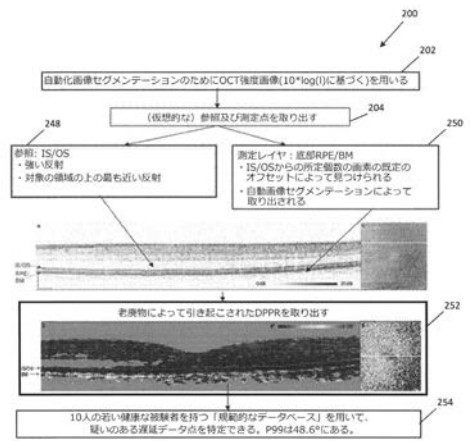
10

20

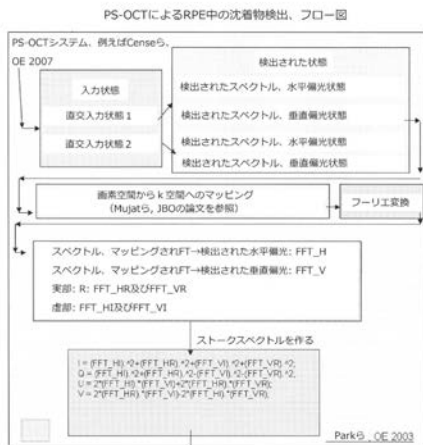
【 図 1 】



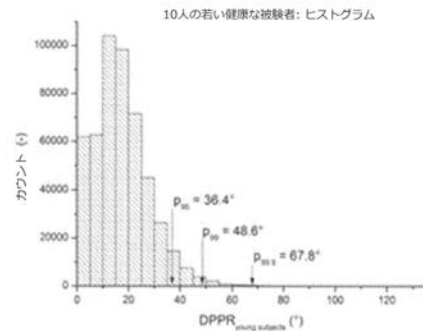
【 図 2 】



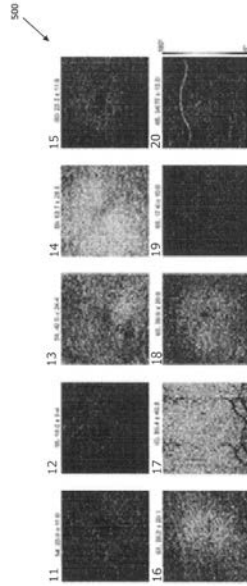
【 図 3 】



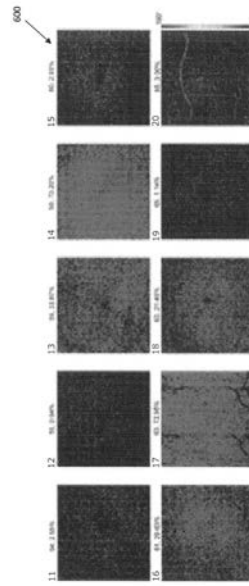
【 図 4 】



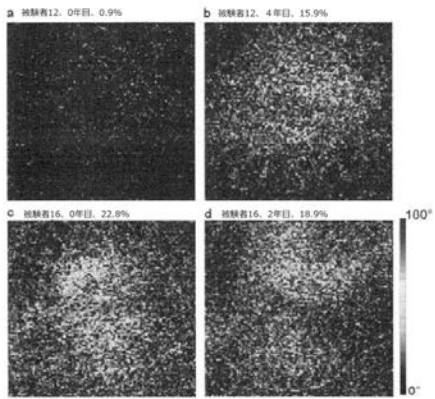
【 図 5 】



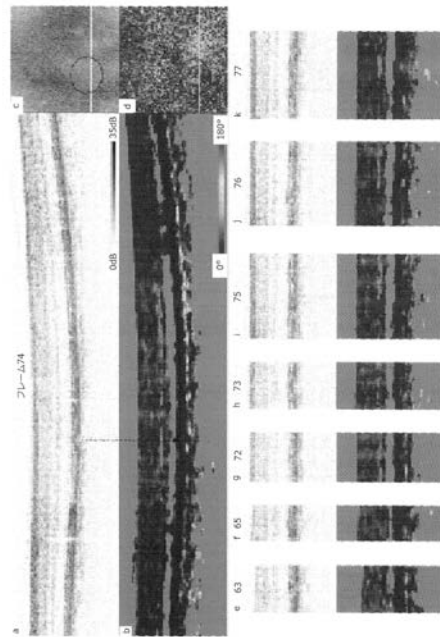
【 図 6 】



【 図 7 】



【 図 8 】



【 図 9 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2018/050129
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
A61B 3/10 (2006.01) G01B 9/02 (2006.01) G01N 21/47 (2006.01) G06T 7/00 (2017.01)		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
PATENW, WPI: IPC/CPC: A61B3/102, G01B9/02, G01N21/47; KW: eye, ocular, retina, vision, degenerate, disease, loss, AMD, RPE, BM RPE, Bruch, detect, pinpoint, observe, material, druse, deposit, property, retardance, change, threshold, quantity, accumulate, build up, intensity, polarization, pixel, compare, reference, sample, histogram, data point, image, vivo, PS OCT and like keywords.		
Google / Google Scholar/ Google Patents: BM, RPE, deposit, PS OCT, polarization, change and like keywords.		
Applicant(s)/Inventor(s) name searched in Espacenet, Google and internal databases provided by IP Australia.		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Documents are listed in the continuation of Box C		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family	
Date of the actual completion of the international search 3 April 2018	Date of mailing of the international search report 03 April 2018	
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA Email address: pct@ipaaustralia.gov.au	Authorised officer Lili Eng AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No. +61262832166	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No.
C (Continuation).		PCT/AU2018/050129
DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 2896355 A1 (KABUSHIKI KAISHA TOPCON) 22 July 2015 whole document, in particular: abstract, paragraphs [0019-0020, 0022, 0030, 0038-0040, 0045, 0056, 0059-0060], figures [2A-B, 5B-C, 6A-B]	1-20
X	WO 2010/122118 A1 (SCHMIDT-ERFURTH, U. et al.) 28 October 2010 whole document, in particular: abstract, claim [1], page 4 paragraphs 2 & 4, page 5 paragraph 4, page 7 paragraphs 2-3, page 8 paragraph 2	1-20
X	AU 2015201992 A1 (CANON KABUSHIKI KAISHA) 10 November 2016 whole document, in particular: abstract, claims [1, 9] page 15 line 21 - page 16 line 8, page 17 lines 17-21, page 19 lines 7-17, page 26 lines 9-15, figures [3A, 4, 5, 16]	1-20
X	PIRCHER, M. <i>et al.</i> , 'Polarization sensitive optical coherence tomography in the human eye', <i>Progress in Retinal and Eye Research</i> , Volume 30, Issue 6, November 2011, pages 431-451, [online], [retrieved from the Internet on 15 March 2018] <URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3205186/> whole document, in particular abstract, sections 4-6, figures [9-12]	1-20
X	GÖTZINGER, E. <i>et al.</i> , 'Retinal pigment epithelium segmentation by polarization sensitive optical coherence tomography', <i>OPTICS EXPRESS</i> , Volume 16, Issue 21, October 2008, pages 16410-16422, [online], [retrieved from the Internet on 15 March 2018] <URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2976032/> whole document, in particular abstract, sections 1-3, figures [1-5]	1-20
A	WO 2010/085618 A1 (INDIANA UNIVERSITY RESEARCH AND TECHNOLOGY CORPORATION) 29 July 2010	

Form PCT/ISA/210 (fifth sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members		International application No. PCT/AU2018/050129	
This Annex lists known patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.			
Patent Document/s Cited in Search Report		Patent Family Member/s	
Publication Number	Publication Date	Publication Number	Publication Date
EP 2896355 A1	22 July 2015	EP 2896355 A1	22 Jul 2015
		EP 2896355 B1	09 Nov 2016
		EP 3138470 A1	08 Mar 2017
		JP 2015136626 A	30 Jul 2015
		JP 5977381 B2	24 Aug 2016
		JP 2016107148 A	20 Jun 2016
		US 2015201829 A1	23 Jul 2015
		US 9526412 B2	27 Dec 2016
		US 2017065163 A1	09 Mar 2017
WO 2010/122118 A1	28 October 2010	WO 2010122118 A1	28 Oct 2010
		EP 2243420 A1	27 Oct 2010
AU 2015201992 A1	10 November 2016	AU 2015201992 A1	10 Nov 2016
WO 2010/085618 A1	29 July 2010	WO 2010085618 A1	29 Jul 2010
		US 2012038885 A1	16 Feb 2012
		US 8979266 B2	17 Mar 2015
End of Annex			
<p><small>Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001. Form PCT/ISA/210 (Family Annex)(July 2009)</small></p>			

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

Fターム(参考) 4C316 AA09 AB03 AB08 AB11 FB26 FB27