

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001年9月27日 (27.09.2001)

PCT

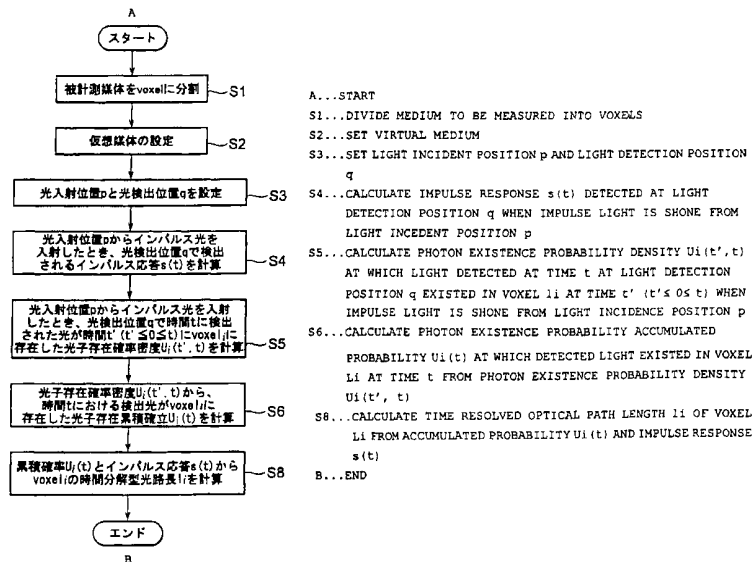
(10) 国際公開番号  
WO 01/71319 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: G01N 21/17, A61B 10/00 市市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/01724
- (22) 国際出願日: 2001年3月6日 (06.03.2001)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願2000-78534 2000年3月21日 (21.03.2000) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 浜松ホトニクス株式会社 (HAMAMATSU PHOTONICS K.K.) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県浜松市市野町1126番地の1 Shizuoka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 土屋 裕 (TSUCHIYA, Yutaka) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県浜松
- (74) 代理人: 長谷川芳樹, 外(HASEGAWA, Yoshiki et al.); 〒104-0061 東京都中央区銀座二丁目6番12号 大倉本館 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: METHOD OF CALCULATING OPTICAL PATH DISTRIBUTION INSIDE SCATTERING ABSORBER

(54) 発明の名称: 散乱吸収体内部の光路分布計算方法



(57) Abstract: A method comprising the first step of dividing a medium to be measured into N pieces of voxels, the second step of assuming the same virtual medium for the medium to be measure except when no absorption is available, the third step of setting a light incident position and a light detection position in the virtual medium, the fourth step of calculating an impulse response s(t) at the light detection position, the fifth step of calculating a probability density  $U_i(t', t)$  at which an impulse response at time t in a light detection position existed within voxel i ( $i=1, \dots, N; 1 \leq N$ ) at a point of time  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ), the sixth step of calculating from  $U_i(t', t)$  an accumulated probability  $U_i(t)$  at which impulse responses detected at a point of time t existed within voxel i, and the eighth step of calculating a time resolved optical path length  $l_i$  of voxel i from  $U_i(t)$  and  $s(t)$ .

[続葉有]

WO 01/71319 A1



添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

---

(57) 要約:

被計測媒体をN個の voxel に分割する第1ステップと、被計測媒体に対して、吸収がない以外は同一の仮想媒体を仮定する第2ステップと、仮想媒体に光入射位置と光検出位置とを設定する第3ステップと、光検出位置でのインパルス応答  $s(t)$  を算出する第4ステップと、光検出位置での時間  $t$  のインパルス応答が、時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の時点で voxel  $i$  ( $i = 1, \dots, N; 1 \leq N$ ) 内に存在していた確率密度  $U_i(t', t)$  を算出する第5ステップと、 $U_i(t', t)$  から時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答が voxel  $i$  内に存在していた累積確率  $U_i(t)$  を算出する第6ステップと、 $U_i(t)$  及び  $s(t)$  から voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を算出する第8ステップとを備える方法。

## 明細書

### 散乱吸収体内部の光路分布計算方法

#### 技術分野

5 本発明は、散乱吸収体内部の光路分布の計算方法に関する。より詳細には、光入射位置及び光検出位置を測定対象物の表面に沿って移動させて測定対象物の内部の情報を得る装置に適用可能な散乱吸収体内部の時間分解型光路分布の計算方法に関する。

10 この時間分解型光路分布から、適宜の計測方式における光路分布の計算、及び光減衰量や平均光路長に対する散乱吸収体各部の寄与度（寄与関数あるいは重み関数とも呼ばれる）を計算することができる。

#### 背景技術

15 従来、内部計測を含む広義の光CT等の分野においては、重み関数あるいは寄与関数を用いて測定対象物の内部情報を得る計測方法が知られており、これらに適用される重み関数などに関して既に多くの報告がなされている。これらは、例えば、以下の文献に記載されている。

(1) S. Arridge: SPIE Institutes for Advanced Optical Technologies, Vol. IS11, Medical Optical Tomography: Functional Imaging and Monitoring, 35-64(1993); (2) R. L. Barbour and H. L. Graber: *ibid.* 87-120(1993); (3) H. L. Graber, J. Chang, R. Aronson and R. L. Barbour: *ibid.* 121-143(1993);  
20 (4) J. C. Schotland, J. C. Haselgrove and J. S. Leigh: *Applied Optics*, 32, 448-5453(1993); (5) Chang, R. Aronson, H. L. Graber and R. L. Barbour: *Proc. SPIE*, 2389, 448-464(1995); (6) B. W. Pogue, M. S. Patterson, H. Jiang and K. D. Paulsen: *Phys. Med. Biol.* 40, 1709-1729(1995); (7) S. R. Arridge: *Applied Optics*, 34, 7395-7409(1995); (8) H. L. Graber, J. Chang, and R. L. Barbour: *Proc. SPIE*, 2570, 219-234(1995); (9) A. Maki and H. Koizumi: *OSA TOPS*, Vol.2, 299-304(1996); (10) H. Jiang, K. D. Paulsen and Ulf L.

25

Osterberg: J. Opt. Soc. Am. A13, 253-266(1996); (11) S. R. Arridge and J. C. Hebden: Phys. Med. Biol. 42, 841-853(1997); (12) S. B. Colak, D. G. Papaioannou, G. W. 't Hooft, M. B. van der Mark, H. Schomberg, J. C. J. Paasschens, J. B. M. Melissen and N. A. A. J. van Astten: Applied Optics, 5 36, 180-213(1997)。

しかしながら、上記の文献(1)～(12)に開示されている光CT等の内部情報計測方法及びそれらに適用されている重み関数は以下のような問題を包含しているため、計測精度及び使い勝手に大きな問題が生じていた。また、実際に、上記分野において十分な性能をもつ光CTの実用例は、まだ報告されていない。

10 すなわち、従来の光CT等における第1の問題は、媒体内の光子移動解析あるいは光子移動モデルが、輸送方程式に拡散近似を適用した光拡散方程式に基いているということにある。つまり、拡散近似は媒体中のフォトンの平均自由光路長に対して十分な大きさの媒体でのみ成立するから、比較的小さい媒体、内部の複雑な形状の組織、及び複雑な形状の媒体を取り扱うことができないという問題がある。また、拡散近似は等方散乱を前提としているので、非等方な散乱特性をもつ生体組織のような測定対象物の計測に適用すると、非等方散乱を等方散乱で近似したことに起因する無視できない誤差が発生するという問題もある。

20 更に、拡散方程式などの微分方程式は、解析的あるいは有限要素法など、いずれの数値計算手法を用いても、前もって境界条件(媒体形状や界面での反射特性など)を設定した後、解を求めなければならないという厄介な問題がある。つまり、通常、生体組織のような測定対象物では、境界条件が計測すべき場所や計測に用いる光の波長などによって変わるから、これらの影響を補正して精度を向上させようとする、境界条件が変わるたびに複雑な計算をやり直す必要が生じ、結局、計算時間が極端に長くなるという大きな問題がある。

25 第2の問題は、測定対象物の内部情報を演算する際に、狭義の重み関数(寄与関数とも呼ばれる)、つまり媒体のインパルス応答を構成する光子集合に対する

平均光路長（加重平均）或いはそれに相当する位相遅れ（周波数領域での計測）を適用していることにある。この場合、狭義の重み関数（平均光路長或いはそれに相当する位相遅れ）は、吸収係数や吸収分布に依存して変化するため、その取り扱いが極めて複雑になる。実際にこのような依存性を考慮した計算法を用いると、繰り返し回数の多い演算が不可避になるため、演算時間が極めて長くなり、5 実用的でないという問題が生じる。そこで、通常は、吸収係数や吸収分布に対する依存性を無視するが、このような近似に起因して誤差が増大するという重大な問題が生じる。

また、先に述べた重み関数の吸収係数や吸収分布に対する依存性に起因する誤差を低減するために、適宜の吸収があるときの重み関数を計算して用いるという10 方法がある。しかし、吸収があるときの重み関数の計算に要する時間は、吸収が無いときの重み関数の計算に要する時間に比較して、極端に長くなるという問題が発生する。

以上のようなことから、従来の狭義の重み関数（平均光路長或いはそれに相当する位相遅れ）を使用した計測方法は実用的でないと結論されている。15

更に、上記の狭義の重み関数を適用する場合とは別に、輸送方程式の近似式や光拡散方程式に摂動理論を適用して、信号光と散乱吸収媒体の光学特性との関係を用いて測定対象物の内部情報を得る計測方法がある。しかしながら、この方法では、非線形効果（2次以上の項）の取り扱いが極めて複雑になる。この際、22 次以上の項を含めた計算は、理論的にはコンピュータで計算することが可能であるが、現在の最速のコンピュータを用いても演算時間が膨大なものになり、実用化は不可能である。このため、常套的には2次以上の項を無視している。そのため、この方法では、複数個の比較的強い吸収領域が存在する媒体の光CT画像を再構成する際などで、吸収領域間の相互作用に起因する大きな誤差が発生すると25 という問題が生じていた。

以上のように、従来の光CT等の測定対象物の内部情報を得る計測方法は、十

分な精度の再構成画像が得られず、空間解像度、画像ひずみ、定量性、測定感度、所要計測時間などに大きな問題があるため、実用化が困難であった。

本発明者は、以上のような状況を打破するため、次のことが重要であると考えて一連の研究を推進してきた。すなわち、測定対象物の内部情報を得る計測方法、  
5 特に光CTを実現させるために重要なことは、強い散乱媒体である生体組織の中を移動する光の振る舞いの詳細を明らかにし、検出される信号光と吸収成分を含む散乱媒体（散乱吸収体）の光学特性との関係をより厳密に記述し、信号光、並びに、信号光と散乱媒体の光学特性との関係を利用して光CT画像を再構成する新しいアルゴリズムを開発するということである。そして、本発明者は、散乱媒  
10 体中を移動する光の振る舞いを解析する際に、マイクロ・ベア・ランバート則（Microscopic Beer-Lambert Law、以下「MBL」という）を適用し、光CT画像の再構成に対して光路分布、つまり光子がどこを通過したかという情報を利用することを考えた。

そして、本発明者は、MBLに基づいて、散乱吸収体に対応する光子伝播モデル（有限格子モデル）を提案すると共に散乱吸収体の光学特性と信号光との関係  
15 を表す解析式を導出し、散乱吸収体内の光の振る舞いを解析する方法を開発してきた。これらの結果を本発明者らは、例えば以下の文献に掲載している。

(13) Y. Tsuchiya and T. Urakami: "Photon migration model for turbid biological medium having various shapes", Jpn. J. Appl. Phys. 34. Part2, pp. L79-81(1995); (14) Y. Tsuchiya and T. Urakami, "Frequency domain analysis of photon migration based on the microscopic Beer-Lambert law", Jpn. J. Appl. Phys. 35, Part1, pp.4848-4851(1996); (15) Y. Tsuchiya and T. Urakami: "Non-invasive spectroscopy of various]y shaped turbid media like human tissue based on the microscopic Beer-Lambert law", OSA TOPS, Biomedical  
20 Optical Spectroscopy and Diagnostics 1996, 3, pp.98- 100(1996); (16) Y. Tsuchiya and T. Urakami: "Quantitation of absorbing substances in turbid  
25

media such as human tissues based on the microscopic Beer-Lambert law". Optics Commun. 144, pp.269-280(1997); (17) Y. Tsuchiya and T. Urakami: "Optical quantitation of absorbers in variously shaped turbid media based on the microscopic Beer-Lambert law: A new approach to optical computerized tomography", Advances in Optical Biopsy and Optical Mammography (Annals of the New York Academy of Sciences), 838, pp.75-94(1998); (18) Y. Ueda, K. Ohta, M. Oda, M. Miwa, Y. Yamashita, and Y. Tsuchiya: "Average value method: A new approach to practical optical computed tomography for a turbid medium such as human tissue", Jpn. J. Appl. Phys. 37, Part1. 5A, pp.2717-2723(1998); (19) 土屋 裕; 「マイクロ・ベール・ランバート則と平均値法に基づく光CT画像の再構成」, O plus E, Vol.21, No.7, 814-821; (20) H. Zhang, M. Miwa, Y. Yamashita, and Y. Tsuchiya: "Quantitation of absorbers in turbid media using time-integrated spectroscopy based on microscopic Beer-Lambert law", Jpn. J. Appl. Phys. 37, Part1, pp.2724-2727(1998); (21) H. Zhang, Y. Tsuchiya, T. Urakami, M. Miwa, and Y. Yamashita: "Time integrated spectroscopy of turbid media based on the microscopic Beer-Lambert law: Consideration of the wavelength dependence of scattering properties", Optics Commun. 153, pp.314-322(1998); (22) Y. Tsuchiya, H. Zhang, T. Urakami, M. Miwa, and Y. Yamashita: "Time integrated spectroscopy of turbid media such as human tissues based on the microscopic Beer-Lambert law", Proc. JICAST' 98/CPST' 98, Joint international conference on Advanced science and technology, Hamamatsu, Aug.29-30, pp.237-240(1998); (23) H. Zhang, T. Urakami, Y. Tsuchiya, Z. Liu, and T. Hiruma: "Time integrated spectroscopy of turbid media based on the microscopic Beer-Lambert law: Application to small-size phantoms having different boundary conditions", J. Biomedical Optics. 4, pp.183-190(1999); (24) Y. Tsuchiya, Y. Ueda, H. Zhang, Y. Yamashita, M. Oda, and T. Urakami: "Analytic

expressions for determining the concentrations of absorber in turbid media by time-gating measurements”, OSA TOPS, Advances in Optical Imaging and Photon Migration, 21, pp.67-72(1998); (25) H. Zhang, M. Miwa, T. Urakami, Y. Yamashita, and Y. Tsuchiya: ”Simple subtraction method for determining the mean path length traveled by photons in turbid media”, Jpn. J. Appl. Phys. 37, Part1, pp.700-704 (1998)。

このMBLは「任意の散乱吸収分布をもつ媒体中において微視的にみたとき、吸収係数が $\mu_a$ である部分を伝播する光子は、伝播する長さ $l$ のジグザグ光路に沿って吸収により指数関数的に減衰し、その光子の生存率は媒体の散乱特性や境界条件とは無関係な値  $\exp(-\mu_a l)$ になり、吸収に起因する減衰量は $\mu_a l$ になる」という法則であり、例えば下記式で表現される。

$$f(l) = f^0(l) \exp(-\mu_a l) \quad (1)$$

ここで、 $f(l)$ は、実測される光子の検出確率密度関数、 $f^0(l)$ は吸収の存在しないときの検出確率密度関数である。

この(1)式は、任意の散乱吸収分布をもつ媒体において、吸収と散乱が独立の事象であること、及び吸収に関して重ね合わせの原理が成り立つこと、すなわち、散乱吸収分布をもつ媒体が多成分系である場合において全体の吸光度はそれぞれの成分の吸光度の和で与えられることを示している。

本発明者らは上記(1)式で表現されるMBLから、散乱媒体の各種光応答と光学特性との関係を表す式を導出し、散乱媒体の各種の応答が吸収に依存する減衰項と吸収に依存しない項とに分離して記述できることを明らかにした。このことから、多波長の光を用いてこの減衰項を分光計測すれば、吸収係数と、吸収成分に固有の吸光係数との関係から、散乱媒体内の吸収成分の濃度の絶対値を定量することができるようになった。

以上のようなMBLに基づく計測方法は原理的に、媒体形状、境界条件及び散乱の影響を受けないという大きな特長があり、非等方散乱媒体や小さい媒体への適用も可能である。ただし、ここで計測される吸収係数や吸収成分の濃度は、吸収が均一な散乱媒体に対して正しい計測ができるが、吸収分布が均一でない不均一媒体に対する計測では光が通過した部分の平均吸収係数や平均濃度（光路分布に対する加重平均）となる。従って、高精度の光CTを実現するためには、光路分布を知る必要が生じた。

そこで、本発明者らは、MBLに基づく散乱媒体内の光の振る舞いの解析方法をさらに発展させて、散乱や吸収が不均一に分布する不均一散乱媒体(不均一系)に対しても適用可能にして、媒体の形状や散乱特性などに影響されずに散乱媒体内における吸収成分の濃度分布を定量計測する種々の計測方法を開発してきた。

本発明者らがこれまでにMBLに基づいて導出した具体的な計測方法としては、例えば、インパルス応答を利用する時間分解計測（TRS）、インパルス応答の時間積分を利用する時間積分計測（TIS）、インパルス応答の時間ゲート積分を利用する時間分解ゲート積分計測（TGS）、周波数領域での位相変調計測（PMS）、更には、平均値法に基づく光CT画像の再構成法（AVM）などがある。これらの計測方法は、特願平10-144300、上記文献(7)、及び上記文献(15)～(25)に記載されている。

上記のような新しい計測方法の出現によって計測精度は飛躍的に向上したが、光CT画像の再構成法では、依然として、従来型の重み関数、つまり平均光路長あるいはその相当する位相遅れが用いられていた。具体的には、有限格子モデルで記述した均一な吸収係数 $\mu_j$ を有する仮想媒体の voxel  $i$  の吸収係数を少しだけ変化させ、その光出力をモンテカルロ計算、経路積分（Path Integral）や輸送方程式の数値計算、光拡散方程式の数値計算などを利用して計算し、変化前後の光出力の差、すなわち、均一な吸収係数 $\mu_j$ を有する仮想媒体を基準として、光強度、光路長、減衰量などの偏差に対応する voxel  $i$  の重み関数（あるいは寄

与関数)  $W_i$  を求めている。

#### 発明の開示

しかしながら、有限格子モデルを用いて記述した仮想媒体の voxel  $i$  の吸収係数を変化させることにより各種の計測方法に対応した重み関数（あるいは寄与関数）を求める上記従来の計測方法では、voxel の総数に等しい回数の光拡散方程式等の順問題計算を行う必要があるため、この計算時間が極めて長くなり、結局、計測時間が非常に長くなるという問題があった。この場合、従来の狭義の重み関数（平均光路長或いはそれに相当する位相遅れ）を使用した計測方法では、計測精度が十分でないという問題もあった。更に、この計測精度を向上させようとすると、さらに計算時間が長くなり、結果として、さらに計測時間が長くなるという問題があった。

本発明は、上記従来の課題に鑑みて成されたものであり、生体などの不均一系の散乱吸収体内部の光路分布を精密、且つ迅速に算出することのできる方法を提供することを目的とする。なお、このようにして算出された光路分布から、散乱体内部の吸収成分の濃度分布を定量計測するための各種の具体的な計測方法に対応する重み関数  $W_i$  を迅速に計算することができる。

本発明者は、上記目的を達成すべく鋭意、前記 MBL に基づく解析法等の研究を進めた結果、 $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel に分割された被計測媒体の voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  が、この被計測媒体と同一の散乱特性と境界条件をもつが吸収がないと仮定した仮想媒体の voxel  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) 内の時間分解型光路長  $l_i$  と一致すること、この仮想媒体の voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  は、仮想媒体の voxel  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) 内の光子存在確率等で記述することできること、更に、この仮想媒体の voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  は、モンテカルロ計算、あるいは、経路積分、輸送方程式、または光拡散方程式の数値計算などによって仮想媒体内の光子移動を計算した結果を利用して、直接的に然も迅速に計算できることを見出し、本発明に到達した。

- なお、従来のモンテカルロ計算は、有限格子モデル内の voxel  $i$  内における散乱事象の発生回数を計数することを基本原理としており、従来の重み関数に対してもこの概念が踏襲・適用されている。この際、voxel  $i$  内の散乱特性が均一であれば、散乱回数と平均自由光路長との関係から光路長を推定することができるが、voxel  $i$  内の散乱特性が不均一であるときは、散乱回数と平均自由光路長との関係が散乱分布に依存して複雑になるから、本発明の目的である時間分解型光路長を精密に求めることができない。従って、本発明ではこのような従来の問題点を回避するため、媒体の voxel  $i$  内の光子存在確率等からの voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  を算出するという新しい手法を用いている。
- 5
- すなわち、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法は、
- 計測波長領域において、散乱吸収体である被計測媒体を、所定の大きさを有すると共に一様な吸収分布を有するとみなせる  $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel に分割する第1ステップと、
- 10
- 前記  $N$  個の voxel に分割された前記被計測媒体に対して、形状、境界条件及び散乱分布が前記被計測媒体と同一であり、屈折率分布が一様で、且つ吸収がないとみなせる仮想媒体を仮定する第2ステップと、
- 15
- 前記仮想媒体の表面に、インパルス光が入射する光入射位置と、前記光入射位置から入射して前記仮想媒体内を伝播した前記インパルス光の時間  $t$  におけるインパルス応答  $s(t)$  を検出する光検出位置とを設定する第3ステップと、
- 20
- 前記仮想媒体内へ前記光入射位置からインパルス光を入射する場合に、前記光検出位置において検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を算出する第4ステップと、
- 25
- 前記光入射位置から前記仮想媒体内にインパルス光を入射する場合に、前記光検出位置において時間  $t$  の時点で検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が、前記光検出位置において検出される以前の時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の時点で前記仮想媒体内の任意の voxel  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) 内に存

在していた光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を算出する第 5 ステップと、

前記光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を使用して前記光検出位置において時間  $t$  の時点で検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が前記 voxel  $i$  内に存在していた光子存在累積確率  $U_i(t)$  を算出する第 6 ステップと、

- 5 前記光子存在累積確率  $U_i(t)$  及び前記インパルス応答  $s(t)$  を使用して前記 voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を算出する第 8 ステップと、  
を備えることを特徴する方法である。

- 10 従来は、有限格子モデルで記述した仮想媒体の voxel  $i$  の吸収係数を少し変化させて、吸収係数変化の前後の出力光強度の比、或いは減衰量の差等の計算値から各種の重み関数  $W_i$  を計算していた。この方法では、voxel の総数  $N$  に等しい回数  
15 回数の光拡散方程式等の順問題計算を行う必要があるため計算時間が長くなり、結局、計測時間が非常に長くなるという大きな問題があったが、上記ではこの問題が解決されている。更にその上、上記では吸収のない媒体について時間分解型光路長  $l_i$  を計算しているから、従来の吸収がある媒体に対する光拡散方程式等の  
20 順問題計算に長い時間を要したという問題も、解決されている。

- また、本発明の方法では、一対の光入射位置と検出位置とからなる組に対して、全 voxel のパラメータが並列に計算されるので、更に一層、計算時間を短縮することができる。つまり、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法は、時間分解型光路長  $l_i$  を直接精密、且つ迅速に計算することをはじめて見出したもので  
25 ある。

- 具体的に voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  を求めるには、後述するように、有限格子モデル内に光入射位置からインパルス光を入射する場合に、光検出位置において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光路長が  $l$  となる光子集合が、光検出位置において検出される以前の時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の  
30 時点で voxel  $i$  に存在する光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を考える。

この新しい時間変数  $t'$  を導入して記述される時間  $t'$  における voxel  $i$  内の光

子存在確率密度  $U_i(t', t)$  は、相反原理(reciprocity theorem)を適用することにより下記式のように表現できる。

$$U_i(t', t) = U_{pi}(t') U_{qi}(t - t') \quad (2. 2)$$

5

[式中、 $U_{pi}(t')$  は、時間  $t' = 0$  において光入射位置  $p$  から入射した光子が時間  $t' = t'$  において voxel  $i$  内に存在する光子存在確率密度を示し、

$U_{qi}(t - t')$  は、時間  $t - t' = 0$  において光検出位置  $q$  から入射した光子が時間  $t - t'$  において voxel  $i$  内に存在する光子存在確率密度を示す。]

10

上記の  $U_i(t', t)$  は、(2. 2) 式で示されるように二つの順問題を計算することにより算出することができる。この時、 $U_{pi}(t')$  は、有限格子モデルの光入射位置  $p$  からインパルス光を入射して計算することができる。また、 $U_{qi}(t - t')$  も有限格子モデルの光検出位置  $q$  からインパルス光を入射して計算することができる。なお、(2. 2) 式で示される二つの順問題の具体的な計算方法については後に詳細に説明する。

15

更に本発明においては、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を迅速且つ直接計算することができるので、これを用いて時間分解型光路長  $l_i$  の時間に対する加重平均  $L_i$  を迅速に算出することができる。

20

従来は、時間分解型光路長  $l_i$  の具体的な計算方法が知られていなかったため、最初に時間分解型光路長  $l_i$  を求めて、その後で、時間分解型光路長  $l_i$  の加重平均  $L_i$  及び重み関数  $W_i$  を算出するという発想がなかった。実際、時間分解型光路長  $l_i$  を直接計算して利用する計測方法の例はこれまでに報告されていない。

25

更に本発明においては、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を迅速且つ直接計算することができるので、これを用いて被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の各種の具体的な計測方法に対応する重み関数  $W_i$  を迅速に計算することができる。

つまり、被計測媒体及びこれに対応する仮想媒体をN個の voxel に分割した有限格子モデルを利用する場合において、MBLに基づくTRS、TIS、TGS、PMS、AVM等の具体的な計測方法において、被計測媒体内の voxel i 内の時間分解型光路長  $l_i$  と各種の計測法で計測される計測値および対応する重み関数との関係は、既に本発明者らのよって明らかにされている。

例えば、減衰量に対する重み関数は、TRSでは時間分解型光路長  $l_i$  そのものに等しく、TISでは時間分解型光路長  $l_i$  の時間に対する加重平均  $L_i$  (平均光路長  $L_i$  ともよばれる) や時間分解型光路長  $l_i$  の分散等を用いて記述される。より具体的には、減衰量と平均光路長を利用するTISやAVMでは、被計測媒体内の voxel i 内の時間分解型光路長  $l_i$  と、その加重平均である平均光路長  $L_i$ 、更には時間分解型光路長  $l_i$  の分散等との関係を用いて記述される重み関数  $W_i$  を用いるが、これらは後述するような(7)、(9)、(12)式で表現されることが知られている。

ここで、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法における「時間分解型光路分布」とは、図1に示すように、3次元の被計測媒体をN ( $1 \leq N$ ) 個の voxel 20 (体積素) に分割した有限格子モデル10とし、この有限格子モデル10の光入射位置pからインパルス光Aを入射した場合に、有限格子モデル10の光検出位置qにおいて計測されるインパルス応答Bの光路長がlとなる光子集合の光路分布を示す。具体的には、この時間分解型光路分布は voxel i ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) の時間分解型光路長  $l_i$  を要素とするN次元ベクトル  $[l_i]$  で表される。上記の定義から、この時間分解型光路分布は光路長lの関数、つまり時間tの関数である。各種の具体的な計測法における出力光信号の減衰量は、この時間分解型光路長  $l_i$  と voxel i の吸収係数の積の関数で表される。また、この時間分解型光路長  $l_i$  の時間に対する加重平均  $L_i$  は、voxel i の平均光路長とよばれ、これを要素とするN次元ベクトル  $[L_i]$  は平均光路長分布とよばれる。ここで、本明細書においては、説明の便宜上、図1及び図2中の各「voxel 20」

を説明する際に、「voxel 2 0」のかわりに「voxel i」と表記して説明する。

更に、重み関数は注目している物理量に対する吸収情報の寄与度として定義される。例えば、T R Sで得られる時間分解型の減衰量に対する重み関数は、吸収や吸収分布に無関係となり、 $[\text{時間分解型減衰量}] = [\text{重み関数}] \cdot [\text{吸収係数差}]$ となり、この重み関数は上記で求めた時間分解型光路長  $l_i$  に等しい。また、インパルス応答の時間積分 (T R S) で得られる減衰量に対し重み関数は  $[\text{T R S 減衰量}] = [\text{重み関数}] \cdot [\text{吸収係数差}]$  で定義され、平均光路長差に対する重み関数は  $[\text{平均光路長差}] = [\text{重み関数}] \cdot [\text{吸収係数差}]$  で定義される。T R Sの場合、これらの重み関数は吸収係数の関数になる。

5            このような重み関数を導入することによって、光C Tにおける画像再構成のための行列式が行列の積、つまり  $[\text{重み関数}] \cdot [\text{吸収係数差}]$  として記述され、この式から  $[\text{吸収係数差}]$  すなわち吸収分布を計算することができる。

          なお、上記の被計測媒体と仮想媒体との散乱特性は不均一であってもよく、順問題の具体的な計算には、モンテカルロ計算、経路積分 (Path Integral) や輸  
15           送方程式の数値計算、光拡散方程式の数値計算などを利用することができる。

          ここで、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法により求めた時間分解型光路長  $l_i$  が適用される「所定の計測方式」とは、特に限定されるものではなく、例えば、発明者らがM B Lに基づいて導出した時間分解計測 (T R S)、時間積分計測 (T I S)、時間分解ゲート積分計測 (T G S)、更には周波数領域での  
20           位相変調計測 (P M S)、平均値法に基づく光C T画像の再構成法 (A V M) 等の散乱吸収体の内部計測方法でもよく、先に文献(1)~(12)に示したようなM B Lに基づかない計測方法でもよい。

          また、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法は、

          計測波長領域において、散乱吸収体である被計測媒体を、所定の大きさを有すると共に一様な吸収分布を有するとみなせる  $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel に分割する  
25           第1ステップと、

前記N個の voxel に分割された前記被計測媒体に対して、形状、境界条件及び散乱分布が前記被計測媒体と同一であり、屈折率分布が一様で、吸収がないとみなせる仮想媒体を仮定する第2ステップと、

5 前記仮想媒体の表面に、インパルス光が入射する光入射位置と、前記光入射位置から入射して前記仮想媒体内を伝播した前記インパルス光の時間  $t$  におけるインパルス応答  $s(t)$  を検出する光検出位置とを設定する第3ステップと、

10 前記光入射位置から前記仮想媒体内にインパルス光を入射する場合に、前記光検出位置において時間  $t$  の時点で検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が、前記光検出位置において検出される以前の時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の時点で前記仮想媒体内の任意の voxel  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) 内に存在していた光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を算出する第5ステップと、

前記光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を使用して前記光検出位置において時間  $t$  の時点で検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が前記 voxel  $i$  内に存在していた光子存在累積確率  $U_i(t)$  を算出する第6ステップと、

15 前記光子存在累積確率  $U_i(t)$  の全 voxel に対する総和  $U(t)$  を算出する第7ステップと、

前記光子存在累積確率  $U_i(t)$  及び前記光子存在累積確率  $U_i(t)$  の全 voxel に対する総和  $U(t)$  を使用して前記 voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を算出する第11ステップと、

20 を備えることを特徴とする方法である。

25 上記の場合にも、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を迅速且つ直接計算することができるので、これを用いて時間分解型光路長  $l_i$  の時間に対する加重平均  $L_i$  を迅速に算出することができる。また、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を迅速且つ直接計算することができるので、これを用いて被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の各種の具体的な計測方法に対応する重み関数  $W_i$  を迅速に計算することができる。

## 図面の簡単な説明

図 1 は、被計測媒体の内部光子移動を解析するための有限格子モデルを示す模式図である。

5 図 2 は、図 1 に示す有限格子モデルにおいて、光入射位置  $p$  からインパルス光  $A$  を入射する場合に、光検出位置  $q$  において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $B$  を構成する光子集合（光路長が  $l$  になる）のうち、voxel  $i$  を通過した光子集合の経路とその確率を示す模式図である。

10 図 3 は、図 2 に示す有限格子モデル内の時間  $t'$  における voxel  $i$  内の光子存在確率密度  $U_i(t', t)$ 、時間  $t'$  における voxel  $i$  内の光子存在確率密度  $U_{pi}(t')$ 、及び、時間  $t'$  における voxel  $i$  内の光子存在確率密度  $U_{qi}(t-t')$  の時間波形の一例を示すグラフである。

図 4 は、時間  $0 \leq t' \leq t$  における voxel  $i$  内の光子存在累積確率  $U_i(t)$ 、時間  $t'$  における voxel  $i$  内の光子存在確率密度  $U_i(t', t)$ 、及び、時間  $t'$  における全 voxel 内の光子存在確率密度  $U_{pq}(t', t)$  の関係を模式的に示すグラフである。

15 図 5 は、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法の一実施形態を示すフローチャートである。

図 6 は、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法の第二の実施形態を示すフローチャートである。

## 発明を実施するための最良の形態

20 以下、図面を参照しながら本発明による散乱吸収体内部光路分布計算方法の好適な実施形態について詳細に説明する。なお、以下の説明では、同一または相当部分には同一符号を付し、重複する説明は省略する。また、散乱吸収体内を散乱されつつ伝播する光子に関しては 3 次元座標を用いて考える必要があるが、以下では説明を簡単にするために場合により 2 次元座標を用いて説明する。

25 先ず、本発明の原理について説明する。

[本発明の原理]

先に述べたように、本発明者らがMBLに基づいて開発してきた散乱媒体内の光の振る舞いを解析する解析法は、散乱や吸収が不均一に分布する不均一散乱媒体(不均一系)に適用することができる。そして、MBLに基づく解析法により、不均一散乱媒体の種々の光応答(光出力)が吸収に依存する減衰項と吸収に依存しない項とに分離して記述できること、更に、この光応答の減衰項が被計測媒体内の光路分布と吸収分布で記述できることが演繹される。従って、前もって被計測媒体内の光路分布を知ることができれば、被計測媒体内部の吸収成分の濃度分布を定量する光CTなどが可能になる。つまり、光CTを実現するには、被計測媒体内の光路分布を知ることと、光路分布を迅速に計算する方法を開発することが重要である。

本発明は、被計測媒体及びこれに対応する仮想媒体の有限格子モデルにおいて、以下の(i)～(v)の事柄が成立することを出発点としている。

すなわち、(i)被計測媒体内の屈折率分布が一様であると仮定すれば、被計測媒体のインパルス応答(時間分解波形)では、光路長を $l$ とし、屈折率で決まる被計測媒体中の光速度を $c$ 、時間を $t$ とすれば、常に $l = ct$ が成立する。ここで、被計測媒体内の屈折率分布が一様であると仮定するのは、被計測媒体として生体などの不均一散乱吸収体を選択した場合には、生体の主成分は水であるためその屈折率分布は一様であると見なしてよいからである。従って、以下の説明においては特にことわりがない限り屈折率分布が一様な被計測媒体を考える。

(ii)散乱と吸収が独立であることから、散乱と吸収が任意に分布する不均一媒体に対して光入射位置、及び光検出位置を定めると、インパルス応答を構成する(インパルス応答として検出される)光子集合の光路分布、つまり時間分解型光路分布が一意的に決まる。

(iii)上記の光路分布は、時間の関数となり、入射光子数(つまり光子密度)、被計測媒体の吸収や吸収分布に無関係であり、被計測媒体に吸収がないと仮定したときの光路分布に等しい。そして、3次元の被計測媒体を所定の大きさ

を有する  $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel (体積素) に分割した場合において、光路長が  $l$  となる光子集合の光路分布は、各 voxel  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) の光路長  $l_i$  を要素とする  $N$  次元ベクトル  $[l_i]$  で表すことができる。

5 (i v) この時間分解型光路分布  $[l_i]$  は、被計測媒体と同一の散乱特性(不均一であってよい)と境界条件をもつが、吸収が一様で、且つ吸収がない仮想媒体を仮想して計算することができる。

(v) 各種の光 CT 画像再構成アルゴリズムに用いる各種の重み関数  $W_i$  を上記に定義した各 voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を用いて記述することができる。

10 なお、本発明者は、この時間分解型光路分布  $l_i$  を用いて記述される重み関数  $W_i$  と被計測媒体に対する実測値を用いて不均一媒体内の吸収成分の濃度分布を計測する光 CT を提案した (特願平 10-144300、文献(19))。

図 1 は被計測媒体である不均一散乱吸収体の内部光子移動を解析するための有限格子モデルを示す。

15 更に、図 1 に示す有限格子モデル 10 は、被計測媒体を示すと同時に当該被計測媒体に対して形状、散乱分布、及び境界条件が同一であり、屈折率分布が一様、且つ吸収がないとして仮定される仮想媒体 (以下、被計測媒体と同一符号を付して説明する) を示したものである。この際、3次元の被計測媒体を  $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel (体積素) に分割すると共にそれぞれの voxel に番号  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) を付けているので、被計測媒体に対応して仮定される仮想媒体  
20 も同様に  $N$  個の voxel を有している。

ここで、以下の説明においては、図 1 及び図 2 中の有限格子モデル 10 が表している媒体の吸収係数がゼロの場合には、「インパルス応答  $B$ 」を「インパルス  
25 応答  $s(t)$ 」つまり吸収がないときの応答と表記して説明する場合がある。また、有限格子モデル 10 が表している媒体の吸収係数がゼロでない場合には「インパルス応答  $B$ 」を「インパルス応答  $h(t)$ 」つまり吸収があるときの応答と表記して説明する場合がある。

また、図1に示す仮想媒体の有限格子モデル10の voxel  $i$  の大きさ及び形状は、対応する被計測媒体の voxel  $i$  内の吸収分布が一様であると見なせるか、一様であると見なしてさしつかえない範囲及び形状で設定される。これは、実際の計測によって得られる各 voxel  $i$  内の吸収分布データは、各 voxel  $i$  内の吸収分布の平均値として得られるからである。voxel  $i$  の大きさ及び形状が決まることにより全 voxel の総数も決まる。すなわち、仮想媒体の voxel  $i$  の大きさ、形状、及び全 voxel の総数は、先に述べたのように voxel  $i$  内の吸収が一様であると見なせる限りにおいて任意である。実際の voxel  $i$  の大きさ及び形状は、使用される計測方式、或いはそれらの計測方式に要求されるCT画像の解像度に応じて決定される。

本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法においては、図1に示す仮想媒体の有限格子モデル10の光入射位置  $p$  からインパルス光  $A$  を入射した場合に、有限格子モデル10の光検出位置  $q$  において計測されるインパルス応答  $B$ 、つまり  $h(t)$  の中で、光路長が  $l$  となる光子集合を考える。ここで、光子入射位置  $p$ 、光子検出位置  $q$  は任意である。

図1に示す有限格子モデル10に多数の光子からなるインパルス光（入射インパルス）  $A$  を入射した場合のインパルス応答  $B$ 、つまり  $h(t)$  には、種々の光路長をもつ光子が含まれるが、観測時間  $t$  を決めると  $l = c t$  として光路長  $l$  が一意的に決まる。そして、光路長が  $l$  となる光子は多数存在する。そこで、この光路長が  $l$  となる光子集合の光路分布、すなわち voxel  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N$ ;  $1 \leq N$ ) における光路長  $l_i$  を、光子が取り得る光路の確率分布で示すことと定義する。これに伴い有限格子モデル10内の voxel  $i$  の光路分布は、voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  を要素とする  $N$  次元ベクトル  $[l_i]$  で表される。なお、先に述べたように光路長が  $l$  となる光子は多数存在するから、voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  は、これらの個々の光子の voxel  $i$  内の光路長の平均（集合平均）である。また、このような系では、光入射位置  $p$  と光検出位置  $q$  を定めると、イ

ンパルス応答  $B$  つまり  $h(t)$  を構成する光子集合の時間分解型光路分布  $[l_i]$  が一意的に決まる。

ここで、上記の被計測媒体のインパルス応答  $h(t)$  を構成する光子集合の時間分解型光路分布  $[l_i]$  は被計測媒体の吸収に無関係であるので、吸収がないと仮定したときの仮想媒体のインパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合の時間分解型光路分布  $[l_i]$  に等しい。すなわち、仮想媒体のインパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合の時間分解型光路分布  $[l_i]$  を求めることにより、被計測媒体のインパルス応答  $h(t)$  を構成する光子集合の時間分解型光路分布  $[l_i]$  を求めることができる。

#### 10 1. 解析モデルと解析の概要

まず、不均一散乱媒体である被計測媒体における減衰量、光路長などの関係を説明する。吸収と散乱は独立であるから、ここでは、図 1 に示す仮想媒体 10 が被計測媒体と同一の吸収分布をもつと仮定すれば良い。ただし、その他の条件は被計測媒体の有限格子モデル 10 と同じである。

15 すると、まず前述の (i) ないし (v) の知見と、MBL から、光路長  $l$  と光路長分布  $l_i$  との関係は、下記式で表現される。

$$\sum_{i=1}^N l_i = l \quad (2)$$

20 [式中、 $i$  は被計測媒体中の  $N$  個の voxel の番号 ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) を示し、 $l_i$  は、voxel  $i$  内の時間分解型光路長を示す。]

また、不均一散乱媒体を被計測媒体としたときのインパルス応答  $h(t)$  は、(1) 式に対応する下記式で表現される。

$$h(t) = s(t) \exp \left[ - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) \right] \quad (3)$$

$$\frac{\partial \ln h(t)}{\partial \mu_{ai}} = -l_i \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \ln h(t) &= \ln s(t) - \sum_{i=1}^N \int_0^{\mu_{ai}} l_i d\mu_a \\ &= \ln s(t) - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) \end{aligned} \quad (5)$$

5  
10  
15  
[式中、 $\mu_{ai}$  は voxel  $i$  の吸収係数、 $s(t)$  は被計測媒体に吸収がないと仮定した仮想媒体の検出位置  $q$  において検出される仮想媒体のインパルス応答、 $h(t)$  は検出位置  $q$  において検出される被計測媒体のインパルス応答を示す。また、(5) 式の最後の辺 (右辺) は時間分解型光路長  $l_i$  が吸収や吸収分布に依存しないことから導かれる。]

(4) 式及び (5) 式は、それぞれ (3) 式で表現されるインパルス応答  $h(t)$  を微分形と積分形で表示したものである。(5) 式より不均一散乱媒体のインパルス応答  $h(t)$  が吸収に依存しない項  $\ln s(t)$  と下記式 (16) で表される吸収に  
15  
依存する減衰項とに分離して記述できることがわかる。

$$\sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) \quad (16)$$

更に、(5) 式より、この光応答の減衰量  $\ln[h(t)/s(t)]$  が被計測媒体内の時間分解型光路分布 [ $l_i$ ] と吸収分布 [ $\mu_{ai}$ ] とで記述できることがわかる。なお、  
25  
ここで、被計測媒体内の時間分解型光路分布は、前記仮想媒体内、つまり吸収が

ないときの時間分解型光路分布に等しいことに注意する必要がある。従って、時間分解型の計測（T R S）では、減衰量に対する重み関数は時間分解型光路長分布  $[l_i]$  に等しく、この関係を利用した光 C T 画像再構が可能になる。なお、このような時間分解型光 C T は、画像再構成アルゴリズムが最も簡単になる。

- 5 より一般的な光 C T としては、上記インパルス応答  $h(t)$  の時間積分値を利用する T I S、インパルス応答  $h(t)$  の所定時間範囲内の積分値を利用する T G S、正弦波変調光を利用する P M S、更には、これら各種の方法において、仮想媒体に基準となる均一な吸収を与え、その基準値からの偏差を計測する A V M がある。
- 10 ところが、これらの全ての方法に対して、減衰量あるいは減衰量偏差が吸収に依存する減衰項と吸収に依存しない項とに分離して記述できること、更に、各種の光応答の減衰量あるいは減衰量偏差が被計測媒体内の時間分解型光路分布と吸収分布で記述できることが導出され、この関係から減衰量あるいは減衰量偏差に対する重み関数を求めることができる。また、後述するように、T I S や P M S における減衰量あるいは減衰量偏差に対する重み関数が平均光路長や位相遅延およびそれらの高次偏微分係数で記述できることが導出される。
- 15

例えば、T I S の場合における光応答は、前述のインパルス応答  $h(t)$  の時間積分に相当し、下記式のように表現できる。

$$I = \int_0^{\infty} h(t) dt = \int_0^{\infty} s(t) \exp \left[ - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) \right] dt \quad (6)$$

20

[式中、I は不均一系のインパルス応答  $h(t)$  の時間積分を示す。]

また、(6) 式の微分形及び積分形は、(3) 式に対応する (4) 式及び (5) 式と同様に下記式のように表現できる。

$$\frac{\partial \ln I}{\partial \mu_{ai}} = \frac{\int_0^{\infty} l_i s(t) \exp\left[-\sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i)\right] dt}{\int_0^{\infty} s(t) \exp\left[-\sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i)\right] dt} \quad (7)$$

$$= -\langle l_i \rangle = -L_i$$

$$\ln I = \int_0^{\infty} s(t) dt - \sum_{i=1}^N \int_0^{\mu_{ai}} L_i(\mu_a) d\mu_a \quad (8)$$

- 5 [(7) 及び (8) 式中、 $L_i$  は検出位置において検出された時間積分  $I$  を構成する光子集合の voxel  $i$  における平均光路長  $L_i$ 、つまり前記時間分解型光路長  $l_i$  の加重平均  $\langle l_i \rangle$  を示わす。]

この平均光路長 (時間分解型光路長  $l_i$  の加重平均)  $L_i$  は、散乱体の散乱特性、境界条件、及び吸収や吸収分布に依存する。この際、(8) 式の右辺第 2 項の積分は、(5) 式のように積で表示することができないことに注意する必要がある。  
10 従って、減衰量に対する重み関数は、単なる平均光路長  $L_i$  ではなく、吸収に依存することになり、このことが光 CT 再構成アルゴリズムを複雑にしている。

また、仮想媒体に基準となる均一な吸収を与え、その基準値からの偏差として被計測媒体を計測する AVM 計測では、voxel  $i$  における被計測媒体と仮想媒体との減衰量差 (減衰量偏差)  $\Delta B_i$  は、吸収係数差 (吸収係数偏差)  $\Delta \mu_{ai}$ 、重  
15 み関数  $W_i$  を用いて下記式のように表現される。

$$\Delta B_i(\mu_{ai}) = \Delta \mu_{ai} W_i \quad (9)$$

$$\Delta \mu_{ai} = \mu_{ai} - \mu_v \quad (10)$$

$$\Delta B_i(\mu_{ai}) = B_i(\mu_{ai}) - B_i(\mu_v) \quad (1.1)$$

$$W_i = L_i(\mu_v) + \frac{1}{2!} \Delta \mu_{ai} L_i''(\mu_v) + \dots \quad (1.2)$$

5

$$B_i(\mu_{ai}) = \int_0^{\mu_{ai}} L_i(\mu_a) d\mu_a \quad (1.3)$$

$$B = \sum_{i=1}^N B_i \quad (1.4)$$

$$L = \langle l \rangle = \sum_{i=1}^N L_i$$

$$= \frac{\int_0^{\infty} l s(t) \exp \left[ - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) \right] dt}{\int_0^{\infty} s(t) \exp \left[ - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) \right] dt} \quad (1.5)$$

10

[(9) ~ (15) 式中、Cは、仮想媒体の有する一定の吸収係数を示し、

$\Delta \mu_{ai}$ は、 $\mu_v$ に対する $\mu_{ai}$ の吸収係数偏差を示し、

$Bi(\mu_{ai})$ は、被計測媒体のインパルス応答 $h(t)$ の時間積分 I に関する voxel i ごとの減衰量を示し、

- 5  $Bi(\mu_v)$ は、吸収係数が $\mu_v$ であるとしたときの仮想媒体のインパルス応答の時間積分 I (ただし、この I は (6) 式において、 $\mu_{ai} = \mu_v$ としたときの値に等しい) に関する減衰量を示し、

$\Delta Bi(\mu_{ai})$ は、 $Bi(\mu_v)$ に対する $Bi(\mu_{ai})$ の減衰量偏差を示し、

- 10  $Li(\mu_v)$ は、吸収係数が $\mu_v$ であるとしたときの仮想媒体の voxel i の平均光路長 (時間積分 I に関する平均光路長、この $Li(\mu_v)$ は (7) 式において、 $\mu_{ai} = \mu_v$ としたときの値に等しい) を示し、voxel i 内の時間分解型光路長  $li$  の加重平均に等しい、

$Wi$  は、減衰量偏差  $\Delta Bi(\mu_{ai})$  に対する重み関数であり、吸収係数偏差  $\Delta \mu_{ai}$  及び 1 次及び高次の偏微分係数 ( $L, L', L'', \dots$ ) の関数で表される。]

- 15 ここで、1 次及び高次の偏微分係数は、仮想媒体に対して求めた時間分解波形から直接算出することができる。

- また、上記の計測方法の他に各種の光 CT に応じて誘導される他の諸量、例えば、光路長平均の差と光路長分散に対応する重み関数との組み合わせを使用しても光路長平均の差と光路長分散に対応する重み関数との間には上記の (9) 式と同様の関係式が成立し、吸収係数分布を定量計測することができる。具体的には波長の異なる光に対してこの計測を行い、得られた吸収係数と物質に固有の吸光係数から、吸収成分の濃度分布 (絶対値) を定量計測する。
- 20

## 2. 時間分解型光路長の計算方法

- 次に、有限格子モデル 10 で記述される仮想媒体に対して、時間分解型光路分布 [ $li$ ] の要素である時間分解型光路長  $li$  を算出する式を導出する。
- 25

更に、この時間分解型光路長  $li$  から、T I S (時間分解積分方式)、T G S

(時間分解ゲート積分方式)、及びPMS(位相変調方式)の光CTに用いる計測方法に対応する各種の重み関数を計算することができるので、これらの具体例についても説明する。

5 被計測媒体の voxel  $i$  の有する吸収係数は  $\mu_{ai}$  であるが、仮想媒体の有限格子モデル 10 の voxel  $i$  の有する吸収係数は、 $\mu_{ai}=0$  である。このとき、図 1 に示す仮想媒体の有限格子モデル 10 のインパルス応答  $h(t)$  は、(3) 式に  $\mu_{ai}=0$  を代入して、下記式のように表現される。

$$h(t) = s(t) \quad (1.1)$$

10

すなわち、光検出位置  $q$  において検出される仮想媒体のインパルス応答  $s(t)$  は、被計測媒体に吸収がないと仮定したときに光検出位置  $q$  において検出される被計測媒体のインパルス応答  $h(t)$  に等しくなる。

このとき、時間分解型光路長  $l_i$  と光路長  $l$  との関係は下記式で表現できる。

15

$$\sum_{i=1}^N l_i(t) = l(t) \quad (2.1)$$

[式中、 $i$  は有限格子モデル 10 を構成する voxel の番号  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) を示す。]

20

上記の時間分解型光路長  $l_i$  と光路長  $l$  との関係は、一個の光子がジグザグに伝播して同じ voxel を 2 回以上通過した場合でも成立する。なお、上式においては、総光路長  $l$  と各 voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  が時間  $t$  の関数であることを明示するため、それぞれを「 $l(t)$ 」、「 $l_i(t)$ 」と表記した。

25 以下、このような  $t$  をパラメトリック変数として、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を算出する原理とその過程について詳細に説明する。

図2は、図1に示す有限格子モデル10で記述される仮想媒体において、光入射位置pからインパルス光Aを入射して伝播光を光検出位置qで検出する場合、インパルス応答s(t)を構成し且つ光路長がlとなる光子集合（すなわち、時間tの時点で検出される光子集合）のうち、voxel iを通過した光子集合の経路と確率密度、およびそのような光子集合が光検出位置qにおいて時間tの時点で検出される値 $U_{piq}(t)$ とを示す模式図である。

ここで、上記有限格子モデル10において、光入射位置pからインパルス光Aを入射して伝播光を光検出位置qで検出する場合、インパルス応答s(t)を構成し且つ光路長がlとなる光子集合（すなわち、時間tの時点で検出される光子集合）が、光検出位置qにおいて検出される以前の時間 $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ )の時点で voxel iに存在する光子存在確率密度 $U_i(t', t)$ を考える。なお、以下の説明において、このような光子存在確率密度 $U_i(t', t)$ を、単に「時間 $t'$ における voxel i内の光子存在確率密度 $U_i(t', t)$ 」として記述する。

このとき、上記の新しい時間変数 $t'$ を導入して記述される時間 $t'$ における voxel i内の光子存在確率密度 $U_i(t', t)$ は、相反原理(reciprocity theorem)を適用することにより下記式のように表現できる。

$$U_i(t', t) = U_{pi}(t') U_{qi}(t - t') \quad (2.2)$$

[式中、 $U_{pi}(t')$ は、時間 $t' = 0$ において光入射位置pから入射した光子が時間 $t' = t'$ において voxel i内に存在する光子存在確率密度を示し、

$U_{qi}(t - t')$ は、時間 $t - t' = 0$ において光検出位置qから入射した光子が時間 $t - t'$ において voxel i内に存在する光子存在確率密度を示す。]

生体のような散乱媒体では、コリメート光入射やペンシルビーム入射に対して近似的に相反原理が成立するが、より厳密に相反原理を適用する場合には、等方光入射と呼ばれる光入射方法を利用することが好ましい。これは等方光入射法に

おいては、相反原理がより精度よく成立するからである。なお、この等方光入射法は、発明者が既に報告した光入射方法であり、例えば、特願平5-301979、Y. Tsuchiya, K. Ohta, and T. Urakami: Jpn.J.Appl. Phys.34, Part 1, pp.2495-2501(1995)に開示されている。

5       また、以下の説明において、上記の(2.2)式で示される $U_{pi}(t')$ と $U_{qi}(t-t')$ とを、それぞれ、単に「時間 $t'$ における voxel  $i$ 内の光子存在確率密度 $U_{pi}(t')$ 」、「時間 $t-t'$ における voxel  $i$ 内の光子存在確率密度 $U_{qi}(t-t')$ 」として記述する。

10       図3は、上記の(2.2)式で示される有限格子モデル10内の時間 $t'$ における voxel  $i$ 内の光子存在確率密度 $U_i(t', t)$ 、時間 $t'$ における voxel  $i$ 内の光子存在確率密度 $U_{pi}(t')$ 、及び、時間 $t-t'$ における voxel  $i$ 内の光子存在確率密度 $U_{qi}(t-t')$ の一例を示すグラフである。

15       上記の $U_i(t', t)$ は、(2.2)式で示される二つの順問題を計算することにより算出することができる。この時、 $U_{pi}(t')$ は、有限格子モデル10の光入射位置 $p$ からインパルス光 $A$ を入射して計算することができる。また、 $U_{qi}(t-t')$ も有限格子モデル10の光検出位置 $q$ からインパルス光 $A$ を入射して計算することができる。なお、上記の順問題の具体的な計算には、モンテカルロ計算、経路積分(Path Integral)や輸送方程式の数値計算、光拡散方程式の数値計算など  
20       を利用することができる。この際、上記有限格子モデル10では吸収がないから、従来の吸収がある場合の順問題計算より計算アルゴリズムが簡単になり、計算時間も短くなる。

25       上記の時間 $t'$ における voxel  $i$ 内の光子存在確率密度 $U_i(t', t)$ を算出することにより、有限格子モデル10内に光入射位置 $p$ からインパルス光 $A$ を入射する場合に、光検出位置 $q$ において時間 $t$ の時点で検出されるインパルス応答 $s(t)$ を構成する光路長が $l$ となる光子集合が、光入射位置 $p$ から光検出位置 $q$ へと有限格子モデル10内を伝播する時間 $0 \leq t' \leq t$ の間に voxel  $i$ に存在する確率密度 $U_i(t)$ を下記式に従って算出することができる。この確率密度 $U_i(t)$ には、有

限格子モデル 10 内（仮想媒体内、被計測媒体内）をジグザグに伝播する光子が異なる時間に同一の voxel に存在した場合の確率が累積されている。

$$\int_0^t U_i(t', t) dt' = U_i(t) \quad (2.3)$$

5

上記の (2.3) 式で示される  $U_i(t)$  はインパルス応答  $s(t)$  を構成し、且つ光路長が  $l$  となる光子集合の voxel  $i$  内の光子存在累積確率を表しており、以下の説明において、単に「時間  $0 \leq t' \leq t$  における voxel  $i$  内の光子存在累積確率  $U_i(t)$ 」として記述する。

10 ここで、有限格子モデル 10 内の全 voxel について (2.3) 式で示される光子存在累積確率  $U_i(t)$  の総和をとり、有限格子モデル 10 内の光子存在累積確率  $U(t)$  を求めると、次式が得られる。

$$\sum_{i=1}^N \int_0^t U_i(t', t) dt' = \sum_{i=1}^N U_i(t) = U(t) \quad (2.4)$$

15

この光子存在累積確率  $U(t)$  は、有限格子モデル 10 内に光入射位置  $p$  からインパルス光  $A$  を入射する場合に、光検出位置  $q$  において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光路長が  $l$  となる光子集合が、光入射位置  $p$  から光検出位置  $q$  へと有限格子モデル 10 内を伝播する時間  $0 \leq t' \leq t$  の間に有限格子モデル 10 内（全 voxel 内）に存在する累積確率を表わす。

20

以下の説明において、上記の (2.4) 式で示される  $U(t)$  を、「時間  $0 \leq t' \leq t$  における全 voxel 内の光子存在累積確率  $U(t)$ 」として記述する。

一方、先に述べた時間  $t'$  における voxel  $i$  内の光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  に

5 対して、有限格子モデル 10 内に光入射位置 p からインパルス光 A を入射する場合に、光検出位置 q において時間 t の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光路長が l となる光子集合が、光検出位置 q において検出される以前の時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の時点で有限格子モデル 10 内（仮想媒体内）に存在する確率密度  $U_{pq}(t', t)$  を考える。すなわち、「時間  $t'$  における voxel i 内の光子存在確率密度  $U_i(t', t)$ 」に対して、「時間  $t'$  における全 voxel 内の光子存在確率密度  $U_{pq}(t', t)$ 」を考える。この場合、時間  $t'$  における光子存在確率密度を考えているから、全 voxel に対する光子存在確率密度の総和は  $U_{pq}(t', t)$  に等しく、この  $U_{pq}(t', t)$  は  $U_i(t', t)$  を用いて下記式で表現することができる。

10

$$U_{pq}(t', t) = \sum_{i=1}^N U_i(t', t) \quad (2.5)$$

この (2.5) 式を時間  $t' = 0$  から時間  $t' = t$  の範囲で定積分したものは、当然、先に求めた時間  $0 \leq t' \leq t$  における全 voxel 内の光子存在累積確率  $U(t)$  に等しく、下記式で表現することができる。

15

$$U(t) = \int_0^t U_{pq}(t', t) dt' \quad (2.6)$$

20 ここで、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法においては、吸収がない仮想媒体を考えているから、時間  $t'$  における全 voxel 内の光子存在確率密度  $U_{pq}(t', t)$  は、時間  $t' = 0$  から時間  $t' = t$  まで一定である。そこで、累積確率  $U(t)$  は、(2.6) 式を用いて下記式のように表現することができる。

$$U(t) = tU_{pq}(t', t) \quad (2.7)$$

上記の事実に加えて、吸収がない仮想媒体において時間  $t'$  における全 voxel 内の光子存在確率密度  $U_{pq}(t', t)$  は、時間  $t' = 0$  から時間  $t' = t$  まで一定であることから、この  $U_{pq}(t', t)$  は、光検出位置  $q$  において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答、つまり (1.1) 式に求めた  $s(t)$  に等しいことがわかる。すなわち、 $U_{pq}(t', t)$  と  $s(t)$  との関係が、下記式のように表現される。

$$s(t) = U_{pq}(t', t) \quad (2.8)$$

10

以上から、(2.4) 式の時間  $0 \leq t' \leq t$  における全 voxel 内の光子存在累積確率  $U(t)$  は (2.8) 式の結果を (2.7) 式に代入することにより最終的に下記式で表現される。

$$U(t) = ts(t) \quad (2.9)$$

15

更に、前出の図 2 で説明した  $U_{piq}(t)$  の全 voxel に対する総和は、有限格子モデル 10 内の光子存在累積確率  $U(t)$  に等しく、下記式で示す関係が成り立つことが理解される。

20

$$\sum_{i=1}^N U_{piq}(t) = \sum_{i=1}^N U_i(t) = U(t) \quad (2.10)$$

なお、図 4 に上記の時間  $0 \leq t' \leq t$  における voxel  $i$  内の光子存在累積確率  $U_i(t)$ 、時間  $t'$  における voxel  $i$  内の光子存在確率密度  $U_i(t', t)$ 、及び、時間  $t'$

における全 voxel 内の光子存在確率密度  $U_{pq}(t', t)$  の関係を模式的に示す。ここで、図 4 中の符号  $\phi$  は光子を示す。

5 有限格子モデル 10 内に光入射位置  $p$  からインパルス光  $A$  を入射する場合に、光検出位置  $q$  において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合の中で光路長が  $l$  となる光子集合の時間  $t'$  における voxel  $i$  内の時間分解型光路長を  $li(t', t)$  とすれば、この  $li(t', t)$  を時間  $t'=0$  から時間  $t'=t$  まで積分したものが、時間分解型光路長  $li(t)$  に等しく、下記式で表現することができる。

$$10 \quad \int_0^t li(t', t) dt' = l_i(t) \quad (2.11)$$

ところで、有限格子モデル 10 内の光速度は一定であるから、任意の時間あるいは任意の部分考えた場合、光路長と格子存在確率は常に比例する。

15 具体的には、有限格子モデル 10 内に光入射位置  $p$  からインパルス光  $A$  を入射する場合に、光検出位置  $q$  において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合の中で光路長が  $l$  となる光子集合を考えた場合、任意の時間  $t'$  における voxel  $i$  内の時間分解型光路長を  $li(t', t)$  は、時間  $t'$  における voxel  $i$  内の光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  に比例する。そして、 $li(t', t)$  の時間積分値である時間分解型光路長  $li(t)$  も  $U_i(t', t)$  の時間積分値である光子存在累積確率  $U_i(t)$  に比例する。更には、有限格子モデル 10 内に光入射位置  $p$  からインパルス光  $A$  を入射する場合に、光検出位置  $q$  において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合の中で光路長が  $l$  となる光子集合を考えた場合、光路長  $l$  は光子存在累積確率  $U(t)$  に比例する。

25 この比例係数を  $A$  とおけば、(2.1) 式、(2.9) 式、および (2.11) 式などの関係から下記式を得ることができる。

$$A = \frac{l_i(t', t)}{U_i(t', t)} = \frac{l_i(t)}{U_i(t)} = \frac{\sum_{i=1}^N l_i(t)}{\sum_{i=1}^N U_i(t)} = \frac{l(t)}{U(t)} = \frac{l(t)}{ts(t)} = \frac{c}{s(t)} \quad (2.12)$$

[式中、c は媒体中を伝播する光子の光速度である。]

- 5 (2.12) 式の関係と同値変形して時間分解型光路長  $l_i(t)$  について解くと下記式が得られる。

$$l_i(t) = \frac{U_i(t)}{U(t)} l(t) = \frac{U_i(t)}{ts(t)} l(t) = \frac{c}{s(t)} U_i(t) \quad (2.13)$$

- 10 この (2.13) 式により、時間分解型光路分布を N 次元ベクトル  $[l_i]$  として表現する要素、つまり各 voxel ごとの時間分解型光路長  $l_i$  は、 $U_i(t', t)$  を (2.2) 式に示す順問題を計算して求め、更に、この  $U_i(t', t)$  から計算される  $U_i(t)$ 、 $U(t)$ 、および時間  $t$  を定めたとき  $l = ct$  として決まる  $l$ 、或いは  $s(t)$  を用いて算出することができる。

- 15 なお、このような時間分解型光路長  $l_i$  は、時間分解応答を利用する時間分解型光 CT の画像再構成に直接的に用いられる。つまり、時間分解型光 CT における重み関数は、時間分解型光路長  $l_i$  に等しいからである。また、後述するように、時間分解型光路長  $l_i$  は、各種の計測法式における重み関数を記述するための基本量となる。

- 20 3. 時間分解型光路長  $l_i$  の具体的計算法

図 5 は、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法の一実施形態を示すフロ

一チャートである。以下、図5に示すフローチャートについて説明する。

まず、計測波長領域において、散乱吸収体である被計測媒体を、所定の大きさを有すると共に一様な吸収分布を有するとみなせる  $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel に分割する (S1)。

- 5 次に、 $N$ 個の voxel に分割された被計測媒体に対して、形状、境界条件及び散乱分布が被計測媒体と同一であり、屈折率分布が一様で、且つ吸収がないとみなせる仮想媒体を仮定する (S2)。

次に、仮想媒体の表面に、インパルス光Aが入射する光入射位置  $p$  と、光入射位置  $p$  から入射して仮想媒体内を伝播したインパルス光Aの時間  $t$  におけるインパルス応答  $s(t)$  を検出する光検出位置  $q$  とを設定する (S3)。

次に、仮想媒体内へ光入射位置  $p$  からインパルス光Aを入射させ、光検出位置において検出されるインパルス応答  $s(t)$  を算出する (S4)。

次に、光入射位置  $p$  から仮想媒体内にインパルス光Aを入射し、時間  $t' = 0$  において光入射位置  $p$  から入射した光子が時間  $t' = t'$  において voxel  $i$  内に存在する光子存在確率密度  $U_{pi}(t')$  を計算する。続いて、光検出位置  $q$  から仮想媒体内にインパルス光Aを入射し、時間  $t - t' = 0$  において光入射位置  $p$  から入射した光子が時間  $t - t'$  において voxel  $i$  内に存在する光子存在確率密度  $U_{qi}(t - t')$  を計算する。そして、(2.2)式に従って、有限格子モデル10内に光入射位置  $p$  からインパルス光Aを入射する場合に、光検出位置において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光路長が  $l$  となる光子集合が、光検出位置において検出される以前の時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の時点で voxel  $i$  に存在する光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を計算する (S5)。

25 以上の場合、一個の光入射位置に対して、有限格子モデル10を構成する全 voxel の光子存在確率密度を並列あるいは同時に計算することができる。そのため、各 voxel の吸収係数を変化させて、voxel の総数  $N$  に等しい回数だけ順問題を繰り返して解くという時間のかかる従来型の計算が不要になり、計算時間が著

しく短縮される。

次に、(2.3)式に従って、光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  から光検出位置  $q$  において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が voxel  $i$  内に存在していた光子存在累積確率  $U_i(t)$  を算出する (S6)。

5 最後に(2.13)式に従って光子存在累積確率  $U_i(t)$  及びインパルス応答  $s(t)$  を使用し、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を計算する (S8)。

10 以上の本発明の第一実施形態において説明されるように、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法は、被計測媒体と同一の散乱特性と境界条件をもつが、吸収がないと仮定した仮想媒体に対して(2.2)式に示す順問題を解くので、従来の吸収があるときの順問題計算比べて、計算時間が短くなる。更に、各 voxel の吸収係数を変化させて voxel の総数に等しい回数だけ順問題を繰り返して解くという時間のかかる従来の題計算が不要になり、voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  を直接且つ迅速に計算することができる。

15 また、上記の散乱吸収体内部の光路分布計算方法を各種の光応答を用いた光 CT に適用する場合には、図5に示すフローチャートの後段において、仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される時間分解型光路長  $l_i$  を使用して、被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を算出する。この場合には、仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される時間分解型光路長  $l_i$  から所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を直接算出する方法と、はじめに仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される時間分解型光路長  $l_i$  の時間に対する加重平均  $L_i$  を求め、この加重平均  $L_i$  を使用して所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を算出する方法とがある。

25 先にも述べたように、従来は、時間分解型光路長  $l_i$  の具体的な計算方法が知られていなかったため、最初に時間分解型光路長  $l_i$  を求めて、その後で、時間分解型光路長  $l_i$  の加重平均  $L_i$  及び重み関数  $W_i$  を算出するという発想がなかったのに対し、この重み関数の計算方法は、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を迅速

且つ直接計算することができるので、これを用いて時間分解型光路長  $l_i$  の加重平均  $L_i$  或いは被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の各種の具体的な計測方法に対応する重み関数  $W_i$  を迅速に計算することができる。なお、仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される時間分解型光路長  $l_i$  を使用した各種の光応答を用いた光 CT に対応する重み関数の具体的な計算法については後述する。

図 6 は、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法の第二の実施形態を示すフローチャートである。以下、図 6 に示すフローチャートについて説明する。

10 まず、計測波長領域において、散乱吸収体である被計測媒体を、所定の大きさを有すると共に一様な吸収分布を有するとみなせる  $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel に分割する (S 1)。

次に、 $N$  個の voxel に分割された被計測媒体に対して、形状、境界条件及び散乱分布が被計測媒体と同一であり、屈折率分布が一様で、且つ吸収がないとみなせる仮想媒体を仮定する (S 2)。

15 次に、仮想媒体の表面に、インパルス光 A が入射する光入射位置  $p$  と、光入射位置  $p$  から入射して仮想媒体内を伝播したインパルス光 A の時間  $t$  におけるインパルス応答  $s(t)$  を検出する光検出位置  $q$  とを設定する (S 3)。

20 次に、光入射位置  $p$  から仮想媒体内にインパルス光 A を入射し、時間  $t' = 0$  において光入射位置  $p$  から入射した光子が時間  $t' = t'$  において voxel  $i$  内に存在する光子存在確率密度  $U_{pi}(t')$  を計算する。続いて、光検出位置  $q$  から仮想媒体内にインパルス光 A を入射し、時間  $t - t' = 0$  において光入射位置  $p$  から入射した光子が時間  $t' - t$  において voxel  $i$  内に存在する光子存在確率密度  $U_{qi}(t - t')$  を計算する。そして、(2. 2) 式に従って、有限格子モデル 10 内に光入射位置  $p$  からインパルス光 A を入射する場合に、光検出位置において時間  $t$  の時点で  
25 検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光路長が  $l$  となる光子集合が、光検出位置において検出される以前の時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の時点で voxel  $i$  に存在する

光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を計算する (S 5)。

5 以上の場合にも、一個の光入射位置に対して、有限格子モデル 10 を構成する全 voxel の光子存在確率密度を並列あるいは同時に計算することができる。そのため、各 voxel の吸収係数を変化させて、voxel の総数  $N$  に等しい回数だけ順問題を繰り返して解くという時間のかかる従来型の計算が不要になり、計算時間が著しく短縮される。

次に、(2.3) 式に従って、光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  から光検出位置  $q$  において時間  $t$  の時点で検出されるインパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が voxel  $i$  内に存在していた光子存在累積確率  $U_i(t)$  を算出する (S 6)。

10 続いて、(2.4) 式に従って、光子存在累積確率  $U_i(t)$  の全 voxel に対する総和  $U(t)$  を算出する (S 7)。

最後に (2.13) 式に従って光子存在累積確率  $U_i(t)$  及びその全 voxel に対する総和  $U(t)$  を使用し、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を計算する (S 11)。

15 以上の本発明の第二実施形態の説明から、先に述べた本発明の第一実施形態の説明と同様に、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法は、被計測媒体と同一の散乱特性と境界条件をもつが、吸収がないと仮定した仮想媒体に対して (2.2) 式に示す順問題を解くので、従来の吸収があるときの順問題計算比べて、計算時間が短くなることがわかる。更に、各 voxel の吸収係数を変化させて voxel の総数に等しい回数だけ順問題を繰り返して解くという時間のかかる従来の題計算が不要になり、voxel  $i$  内の時間分解型光路長  $l_i$  を直接且つ迅速に計算することができることがわかる。

20 また、先に説明した本発明の第一実施形態と同様、上記の散乱吸収体内部の光路分布計算方法を各種の光応答を用いた光 CT に適用する場合には、図 6 に示すフローチャートの後段において、仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される時間分解型光路長  $l_i$  を使用して、被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を算出する。この場

合にも、仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される時間分解型光路長  $l_i$  から所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を直接算出する方法と、はじめに仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される時間分解型光路長  $l_i$  の時間に対する加重平均  $L_i$  を求め、この加重平均  $L_i$  を使用して所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を算出する方法とがある。

この重み関数の計算方法は、voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を迅速且つ直接計算することができるので、これを用いて時間分解型光路長  $l_i$  の加重平均  $L_i$  或いは被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の各種の具体的な計測方法に対応する重み関数  $W_i$  を迅速に計算することができることになる。

以上説明したように、本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法は各種の光応答を用いた光CTに適用することができる。この場合には、図5或いは図6に示すフローチャートの後段において、仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される時間分解型光路長  $l_i$  を使用して、被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を算出する。

例えば、具体例としては発明者らがMBLに基づいて導出した時間積分計測(TIS)、及び時間分解ゲート積分計測(TGS)、周波数領域での位相変調計測(PMS)、更には平均値法(TIS)等がある。これらの場合、各種の光応答は、先に述べたインパルス応答の数学変換で定義されるが、それぞれに対応する光CTでは、それぞれに異なった重み関数を用いる。

以下、時間積分計測(TIS)、時間分解ゲート積分計測(TGS)、及び周波数領域での位相変調計測(PMS)等の光応答を用いた光CTに本発明の散乱吸収体内部の光路分布計算方法により求めた時間分解型光路長  $l_i$  を適用する例について説明する。

#### 4. TISにおける散乱吸収体内部の光路分布と重み関数

先に述べたように、インパルス応答  $h(t)$  の時間積分  $I$  を用いる TIS に基づ

く光CTでは、インパルス応答  $h(t)$  に対する voxel  $i$  の平均光路長  $L_i$  や光路長分散などを用いて記述される重み関数を用いる。なお、この重み関数  $W_i$  は、吸収分布が一様な基準媒体に対する重み関数として定義される。

5 まず、吸収が不均一に分布する散乱媒体のインパルス応答  $h(t)$  の時間積分  $I$  を考える。この際に考えるモデルは、図1に示した有限格子モデル10で記述される仮想媒体の voxel  $i$  の吸収係数を  $\mu_{ai}$  としたものである。これらを用いて、インパルス応答  $h(t)$  の時間積分  $I$  は、下記式で与えられる。

$$\ln I = \ln \int_0^\infty s(t) dt - \sum_{i=1}^N \int_0^{\mu_{ai}} L_i(\mu_a) d\mu_a \quad (4.1)$$

10 [式中、 $\mu_{ai}$  は voxel  $i$  の吸収係数を示し、  
 $s(t)$  は、被計測媒体に吸収がないと仮定したときに検出位置において検出されるインパルス応答  $h(t)$  を示し、

15  $L_i$  は、検出位置において検出された時間積分  $I$  を構成する光子集合の voxel  $i$  における平均光路長 (voxel  $i$  における時間分解型光路長  $l_i$  の加重平均) を示す。]

この式では、 $\ln I$  が吸収に無関係な項と、各 voxel の吸収係数  $\mu_{ai}$  に依存する項(減衰量)とに分離して記述されている。

ここで、voxel  $i$  の平均光路長  $L_i$  は、散乱体の散乱特性、境界条件、及び吸収や吸収分布に依存する量であり、下記式により与えられる。

$$\frac{\partial \ln I}{\partial \mu_{ai}} = \frac{1}{I} \frac{\partial I}{\partial \mu_{ai}} = \frac{\int_0^\infty l_i s(t) \exp \left[ - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) \right] dt}{\int_0^\infty s(t) \exp \left[ - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) \right] dt} = -L_i \quad (4.2)$$

20

対応する光CTに用いる重み関数 $W_i$ は、均一な吸収係数 $\mu_v$ をもつ仮想媒体に対して定義され、下記式により与えられる。この場合のモデルは、図1に示したモデルのvoxel  $i$  の吸収係数を $\mu_v$ としたものである。

$$5 \quad W_i = L_i(\mu_v) + \frac{1}{2!} \Delta\mu_{ai} L_i''(\mu_v) + \dots \quad (4.3)$$

$$\Delta\mu_{ai} = \mu_{ai} - \mu_v \quad (4.4)$$

$$L(\mu_v) = \sum_{i=1}^N L_i(\mu_v) \quad (4.5)$$

10

$$L_i(\mu_v) = \frac{\int_0^{\infty} l_i s(t) \exp[-\mu_v l] dt}{\int_0^{\infty} s(t) \exp[-\mu_v l] dt} \quad (4.6)$$

[(4.3) ~ (4.6) 式中、 $\mu_v$ は、仮想媒体に与えた一定の吸収係数を示し、

15  $\Delta\mu_{ai}$ は、 $\mu_v$ に対する $\mu_{ai}$ の吸収係数偏差を示し、

$L_i(\mu_v)$ は、一定の吸収係数 $\mu_v$ をもつ仮想媒体のvoxel  $i$ における平均光路長を示し(voxel  $i$ 内の時間分解型光路長 $l_i$ の加重平均)、

$L(\mu_v)$ は、一定の吸収係数 $\mu_v$ を与えた仮想媒体のインパルス応答 $h(t)$ の平均光路長を示し(吸収係数 $\mu_v$ を与えた仮想媒体内の光路長 $l$ の加重平均)、

20  $W_i$ は、先に述べた(9) 式中の減衰量偏差 $\Delta B_i(\mu_{ai})$ に対する重み関数であり、吸収係数偏差 $\Delta\mu_{ai}$ 及び1次および高次の偏微分係数( $L, L', L'', \dots$ )の関数で

表される。]

ここで、1次および高次の偏微分係数は、仮想媒体に対して求めた時間分解波形から直接算出することができる。

#### 5. TGSにおける散乱吸収体内部の光路分布と重み関数

- 5 まず、吸収が不均一に分布する散乱媒体のインパルス応答  $h(t)$  の時間分解ゲート積分信号  $I_g$  は、下記式で与えられる。

$$\ln I_g = \ln \int_{t_1}^{t_2} s(t) dt - \sum_{i=1}^N \int_0^{\mu_{ai}} L_{gi}(\mu_a) d\mu_a \quad (5.1)$$

- 10 [式中、 $L_{gi}$  はインパルス応答  $h(t)$  の時間ゲート積分  $I_g$  を構成する光子集合の voxel  $i$  における平均光路長 (voxel  $i$  内のゲート時間内における時間分解型光路長  $l_i$  の加重平均) を示す。]

ここで、ゲート積分の時間範囲は  $[t_1, t_2]$  であり、これを  $[0, \infty]$  にすると、前節に求めたインパルス応答  $h(t)$  の時間積分信号  $I$  になる。

- 15 対応する光CTに用いる重み関数  $W_{gi}$  は、均一な吸収係数  $\mu_v$  をもつ仮想媒体に対して定義され、下記式で与えられる。

$$W_{gi} = L_{qi}(\mu_v) + \frac{1}{2!} \Delta \mu_{ai} L_{gi}'(\mu_v) + \dots \quad (5.2)$$

20 
$$L_g(\mu_v) = \sum_{i=1}^N L_{gi}(\mu_v) \quad (5.3)$$

$$L_{gi}(\mu_v) = \frac{\int_{t_1}^{t_2} l_i s(t) \exp[-\mu_v l] dt}{\int_{t_1}^{t_2} s(t) \exp[-\mu_v l] dt}$$

(5.4)

[(5.2) ~ (5.4) 式中、 $\mu_v$ は、仮想媒体に与えた一定の吸収係数を示し、

5  $\Delta\mu_{ai}$  は、前述の(4.4)式に示したように、 $\mu_v$ に対する $\mu_{ai}$ の吸収係数偏差を示し、

$L_{gi}(\mu_v)$ は、仮想媒体のインパルス応答 $h(t)$ の時間ゲート積分 $I_g$ を構成する光子集合のvoxel  $i$ における平均光路長(voxel  $i$ 内のゲート時間内における時間分解型光路長 $l_i$ の加重平均)を示し、

10  $L_g(\mu_v)$ は、一定の吸収係数 $\mu_v$ を与えた仮想媒体のインパルス応答 $h(t)$ の時間ゲート積分 $I_g$ を構成する光子集合の平均光路長(加重平均)を示し

$W_i$ は、先に述べた(9)式の減衰量偏差 $\Delta B_i(\mu_{ai})$ をTGSに適用したときの減衰量偏差 $\Delta B_{gi}(\mu_{ai})$ に対する重み関数であり、吸収係数偏差 $\Delta\mu_{ai}$ 及び1次および高次の偏微分係数( $L_g, L_g', L_g'', \dots$ )の関数で表される。]

15 6. PMSにおける散乱吸収体内部の光路分布と重み関数

吸収が不均一に分布する散乱媒体に対して、PMSで得られる応答は、吸収が不均一に分布する散乱媒体に対するインパルス応答 $h(t)$ をフーリエ変換したものであり下記式で与えられる。

$$H(\omega) = \int_0^{\infty} s(t) \exp(-bt) \exp(-j\omega t) dt$$

$$= R(b, \omega) + jX(b, \omega) \quad (6.1)$$

$$= A(b, \omega) \exp[-j\phi(b, \omega)]$$

$$b = \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} l_i) = \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} c t_i) \quad (6.2)$$

ここで、R、X、A、 $\phi$ はそれぞれ、

$$5 \quad R = \int_0^{\infty} s(t) \exp \left[ - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} c t_i) \right] \cos \omega t dt \quad (6.3)$$

$$X = - \int_0^{\infty} s(t) \exp \left[ - \sum_{i=1}^N (\mu_{ai} c t_i) \right] \sin \omega t dt \quad (6.4)$$

$$10 \quad A = (R^2 + X^2)^{1/2} \quad (6.5)$$

$$\phi = - \tan^{-1} \frac{X}{R} \quad (6.6)$$

である。

15 [式(6.1)～(6.6)中、R及びXはそれぞれ実数部と虚数部を示し、A及び $\phi$ はそれぞれ振幅及び位相遅れを示す。]

R、X、A及び $\phi$ は、ロックインアンプなどで容易に計測することができる。

また、ここで、

$$\frac{\partial R_i}{\partial \omega} \equiv -\int_0^{\infty} t_i s(t) \exp\left[-\sum_{i=1}^N (\mu_{ai} c t_i)\right] \sin \omega t dt \quad (6.7)$$

$$\frac{\partial X_i}{\partial \omega} \equiv -\int_0^{\infty} t_i s(t) \exp\left[-\sum_{i=1}^N (\mu_{ai} c t_i)\right] \cos \omega t dt \quad (6.8)$$

$$5 \quad \frac{\partial \ln A_i}{\partial \omega} \equiv -\frac{1}{A^2} \left( R \frac{\partial R_i}{\partial \omega} + X \frac{\partial X_i}{\partial \omega} \right) \quad (6.9)$$

$$\frac{\partial \phi_i}{\partial \omega} \equiv -\frac{1}{A^2} \left( R \frac{\partial X_i}{\partial \omega} - X \frac{\partial R_i}{\partial \omega} \right) \quad (6.10)$$

であるから、

$$10 \quad R = R(\mu_a = 0) + c \sum_{i=1}^N \int_0^{\mu_{ai}} \frac{\partial R_i}{\partial \omega} d\mu_a \quad (6.11)$$

$$X = X(\mu_a = 0) - c \sum_{i=1}^N \int_0^{\mu_{ai}} \frac{\partial R_i}{\partial \omega} d\mu_a \quad (6.12)$$

$$\ln A = \ln A(\mu_a = 0) - c \sum_{i=1}^N \int_0^{\mu_{ai}} \frac{\partial \phi_i}{\partial \omega} d\mu_a \quad (6.13)$$



## 請求の範囲

1. 計測波長領域において、散乱吸収体である被計測媒体を、所定の大きさを有すると共に一様な吸収分布を有するとみなせる  $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel に分割する第 1 ステップと、
- 5 前記  $N$  個の voxel に分割された前記被計測媒体に対して、形状、境界条件及び散乱分布が前記被計測媒体と同一であり、屈折率分布が一様で、且つ吸収がないとみなせる仮想媒体を仮定する第 2 ステップと、
- 前記仮想媒体の表面に、インパルス光が入射する光入射位置と、前記光入射位置から入射して前記仮想媒体内を伝播した前記インパルス光の時間  $t$  におけるインパルス応答  $s(t)$  を検出する光検出位置とを設定する第 3 ステップと、
- 10 前記仮想媒体内へ前記光入射位置からインパルス光を入射する場合に、前記光検出位置において検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を算出する第 4 ステップと、
- 前記光入射位置から前記仮想媒体内にインパルス光を入射する場合に、前記光検出位置において時間  $t$  の時点で検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が、前記光検出位置において検出される以前の時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の時点で前記仮想媒体内の任意の voxel  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N; 1 \leq N$ ) 内に存在していた光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を算出する第 5 ステップと、
- 15 前記光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を使用して前記光検出位置において時間  $t$  の時点で検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が前記 voxel  $i$  内に存在していた光子存在累積確率  $U_i(t)$  を算出する第 6 ステップと、
- 20 前記光子存在累積確率  $U_i(t)$  及び前記インパルス応答  $s(t)$  を使用して前記 voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を算出する第 8 ステップと、
- を備える散乱吸収体内部の光路分布計算方法。
- 25 2. 前記仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される前記時間分解型光路長  $l_i$  の時間に対する加重平均  $L_i$  を算出する第 9 ステップを前記第 8 ステップの後段

に更に備える請求項 1 に記載の散乱吸収体内部の光路分布計算方法。

3. 前記仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される前記時間分解型光路長  $l_i$  を使用して、前記被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を算出する第 10 ステップを前記第 5  
8 ステップの後段に更に備える請求項 1 に記載の散乱吸収体内部の光路分布計算方法。

4. 計測波長領域において、散乱吸収体である被計測媒体を、所定の大きさを有すると共に一様な吸収分布を有するとみなせる  $N$  ( $1 \leq N$ ) 個の voxel に分割する第 1 ステップと、

10 前記  $N$  個の voxel に分割された前記被計測媒体に対して、形状、境界条件及び散乱分布が前記被計測媒体と同一であり、屈折率分布が一様で、且つ吸収がないとみなせる仮想媒体を仮定する第 2 ステップと、

前記仮想媒体の表面に、インパルス光が入射する光入射位置と、前記光入射位置から入射して前記仮想媒体内を伝播した前記インパルス光の時間  $t$  におけるインパルス応答  $s(t)$  を検出する光検出位置とを設定する第 3 ステップと、  
15

前記光入射位置から前記仮想媒体内にインパルス光を入射する場合に、前記光検出位置において時間  $t$  の時点で検出される前記インパルス応答  $s(t)$  を構成する光子集合が、前記光検出位置において検出される以前の時間  $t'$  ( $0 \leq t' \leq t$ ) の時点で前記仮想媒体内の任意の voxel  $i$  ( $i = 1, 2, \dots, N$ ;  $1 \leq N$ ) 内に存在していた光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を算出する第 5 ステップと、  
20

前記光子存在確率密度  $U_i(t', t)$  を使用して前記光検出位置において時間  $t$  の時点で検出される前記インパルス応答を構成する光子集合が前記 voxel  $i$  内に存在していた光子存在累積確率  $U_i(t)$  を算出する第 6 ステップと、

前記光子存在累積確率  $U_i(t)$  の全 voxel に対する総和  $U(t)$  を算出する第 7 ステップと、  
25

前記光子存在累積確率  $U_i(t)$  及び前記光子存在累積確率  $U_i(t)$  の全 voxel に対

する総和  $U(t)$  を使用して前記 voxel  $i$  の時間分解型光路長  $l_i$  を算出する第 11 ステップと、

を備える散乱吸収体内部の光路分布計算方法。

5 5. 前記仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される前記時間分解型光路長  $l_i$  の時間に対する加重平均  $L_i$  を算出する第 9 ステップを前記第 11 ステップの後段に更に備える請求項 4 に記載の散乱吸収体内部の光路分布計算方法。

10 6. 前記仮想媒体の任意の voxel  $i$  ごとに算出される前記時間分解型光路長  $l_i$  を使用して、前記被計測媒体内部における吸収成分の濃度分布を定量計測するための所定の計測方式に対応する重み関数  $W_i$  を算出する第 10 ステップを前記第 11 ステップの後段に更に備える請求項 4 に記載の散乱吸収体内部の光路分布計算方法。

図1

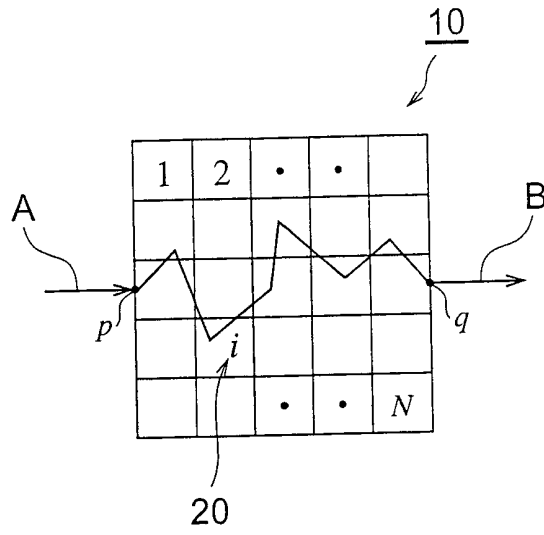


図2

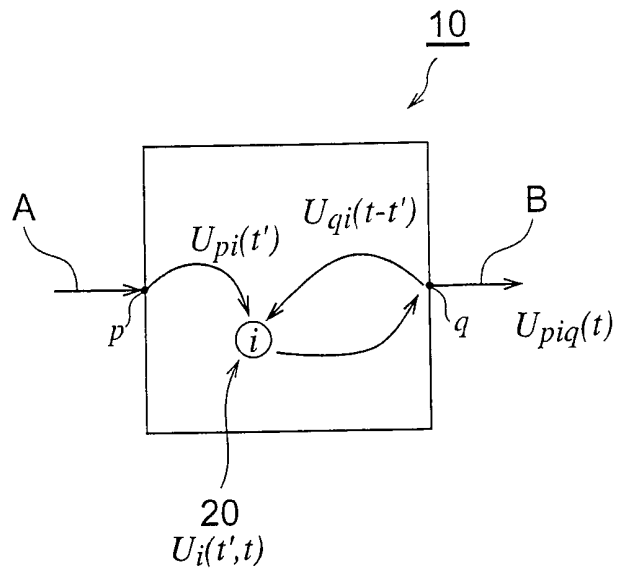


図3

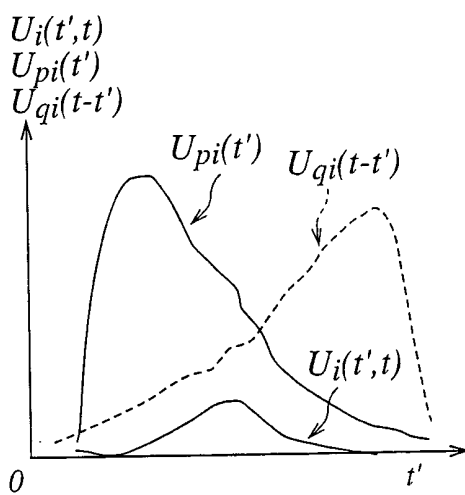


図4

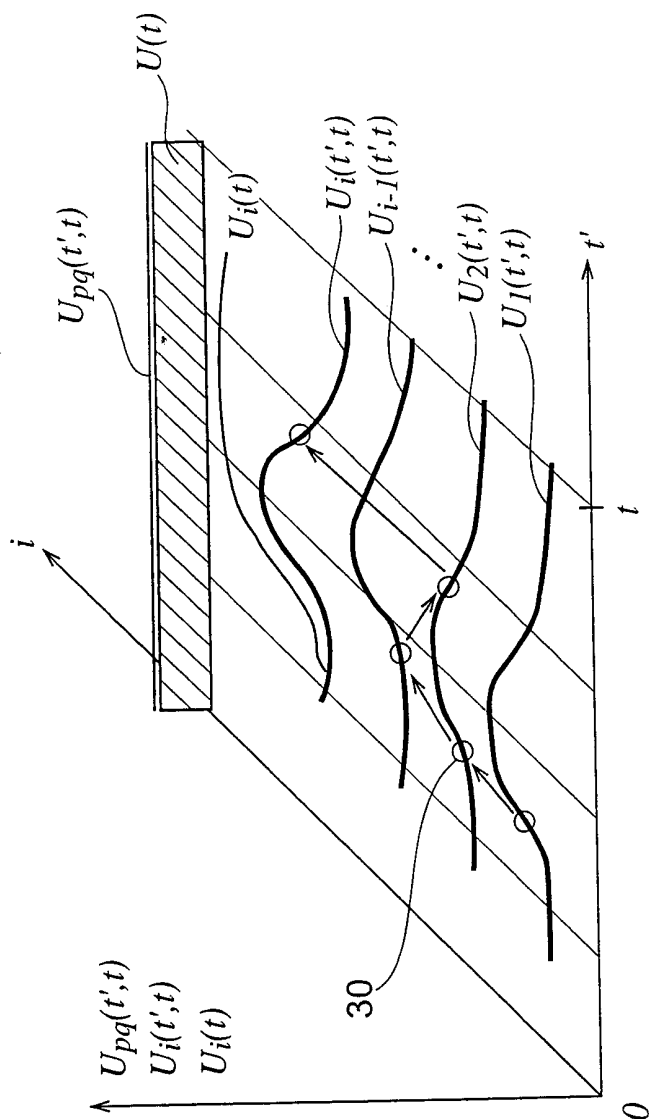


図5

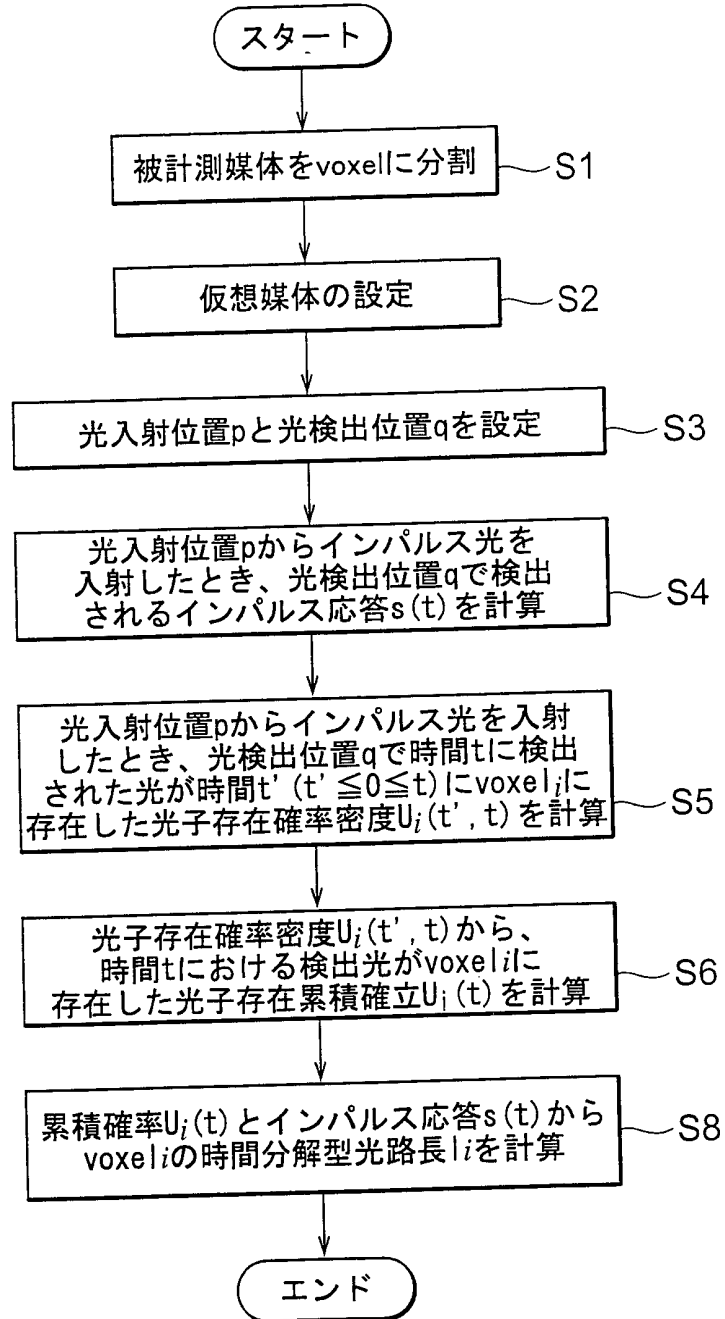
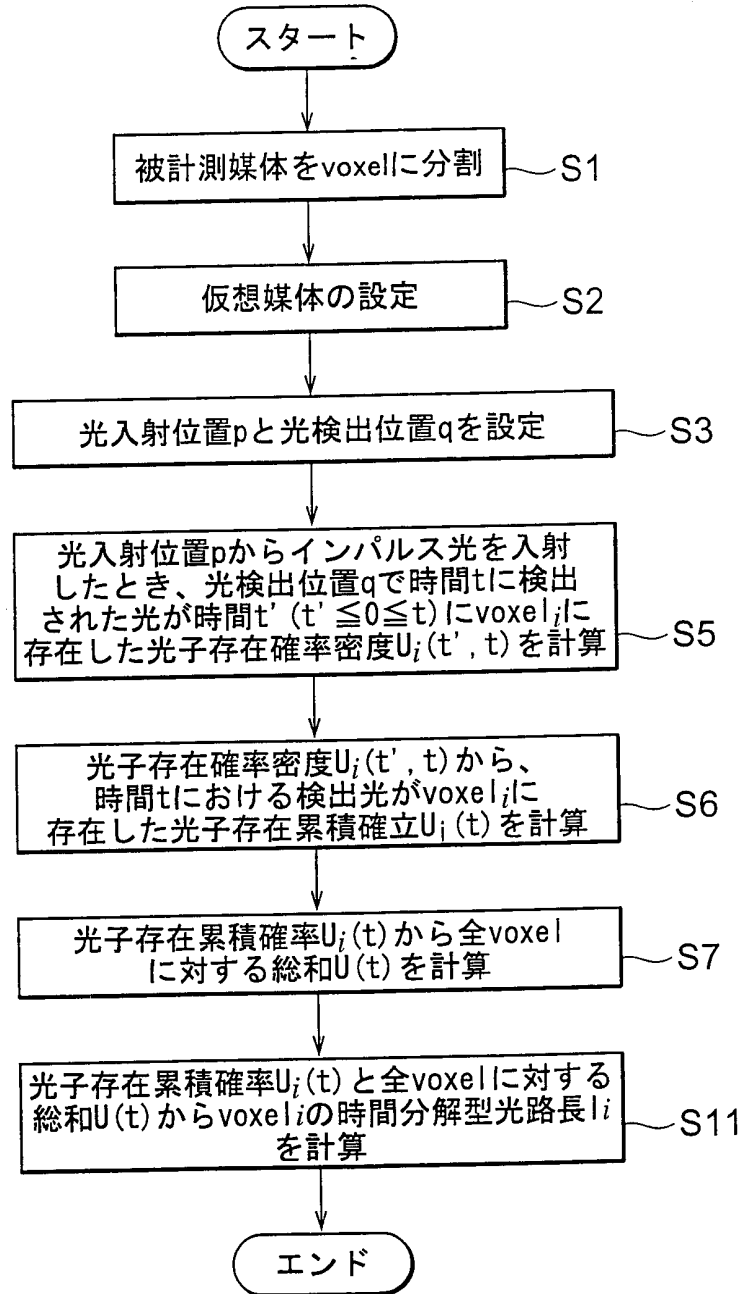


図6



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01724

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl<sup>7</sup> G01N21/17, A61B10/00

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)

Int.Cl<sup>7</sup> G01N21/00-21/61, A61B10/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

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

JOIS  
WPI/L

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 11-337476, A (Hamamatsu Photonics K.K.), 10 December, 1999 (10.12.99), Full text (Family: none)	1-6
A	JP, 11-311569, A (Hamamatsu Photonics K.K.), 09 November, 1999 (09.11.99), Full text (Family: none)	1-6
A	JP, 10-318911, A (Hamamatsu Photonics K.K.), 04 December, 1998 (04.12.98), Full text (Family: none)	1-6
A	JP, 9-257694, A (Hamamatsu Photonics K.K.), 03 October, 1997 (03.10.97), Full text (Family: none)	1-6
A	JP, 8-29329, A (Hitachi, Ltd.), 02 February, 1996 (02.02.96), Full text (Family: none)	1-6

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  
"E" earlier document 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  
31 May, 2001 (31.05.01)

Date of mailing of the international search report  
12 June, 2001 (12.06.01)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl <sup>7</sup> G01N21/17 A61B10/00		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl <sup>7</sup> G01N21/00-21/61; A61B10/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2001年 日本国登録実用新案公報 1994-2001年 日本国実用新案登録公報 1996-2001年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
JOIS WPI/L		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 11-337476, A(浜松ホトニクス株式会社)10. 12月. 1999(10. 12. 99)全文 ファミリー無し	1-6
A	JP, 11-311569, A(浜松ホトニクス株式会社)9. 11月. 1999(09. 11. 99)全文 ファミリー無し	1-6
A	JP, 10-318911, A(浜松ホトニクス株式会社)4. 12月. 1998(04. 12. 98)全文 ファミリー無し	1-6
A	JP, 9-257694, A(浜松ホトニクス株式会社)3. 10月. 1997(03. 10. 97)全文 ファミリー無し	1-6
A	JP, 8-29329, A(株式会社日立製作所)2. 2月. 1996(02. 02. 96)全文 ファミリー無し	1-6
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	31. 05. 01	国際調査報告の発送日
		12. 06. 01
国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官 (権限のある職員)	2W 9118
日本国特許庁 (ISA/JP)	樋口 宗彦	
郵便番号100-8915		
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	電話番号 03-3581-1101	内線 3290