

(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2014-533126

(P2014-533126A)

(43) 公表日 平成26年12月11日(2014.12.11)

(51) Int.Cl.

A 6 1 B 10/00 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 10/00
A 6 1 B 10/00

テーマコード (参考)

E
T

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 46 頁)

(21) 出願番号	特願2014-533418 (P2014-533418)
(86) (22) 出願日	平成24年9月28日 (2012.9.28)
(85) 翻訳文提出日	平成26年5月14日 (2014.5.14)
(86) 國際出願番号	PCT/US2012/058004
(87) 國際公開番号	W02013/049629
(87) 國際公開日	平成25年4月4日 (2013.4.4)
(31) 優先権主張番号	61/541,503
(32) 優先日	平成23年9月30日 (2011.9.30)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(71) 出願人	507013925 ザ ト拉斯ティーズ オブ コロンビア ユニバーシティ イン ザ シティ オブ ニューヨーク アメリカ合衆国、ニューヨーク 1002 7, ニューヨーク、ウエスト ワンハンド レッドシックスティーンス ストリート 535, ロー ライブラリー 412, メ ール コード 4308
(74) 代理人	110000383 特許業務法人 エビス国際特許事務所
(72) 発明者	ヒールツシャー アンドレアス エイチ アメリカ合衆国、ニューヨーク州 112 01、ブルックリン、モンロー プレス 18

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】光イメージング用インターフェースシステム、装置及び方法

(57) 【要約】

乳房の拡散光トモグラフィ用イメージングインターフェースは、複数の同心リングを有する。各同心リングは、その径方向内面に配置された複数の光入出力開口部を有する。リングは、互いに異なる内径及び外径を有することができ、積層して配置することができる。リングは、積層体の中心軸に沿って互いに独立して平行移動することができる。イメージング時、乳房は積層リングの内部領域へ挿入される。リングを平行移動して、光入出力開口部を乳房の表面にタッチ接触（即ち、非圧迫接触）させることで、異なるサイズの乳房に対応することができる。リングを平行移動して、大きな乳房の場合には隣接するリング間の間隔を増やし、小さな乳房の場合には減らしてもよい。リングを取り外したり、更にリングを追加したりして、更なる乳房サイズに対応してもよい。

【選択図】図 3B

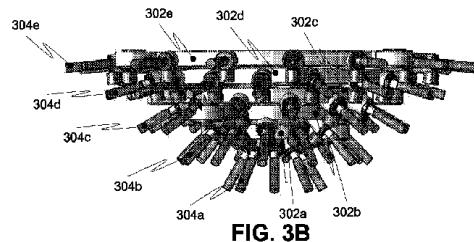


FIG. 3B

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

身体部位の光トモグラフィイメージング用インターフェース装置であって、
相互に取り付け可能な複数の環状部材上に支持された複数の光エミッタ及びレシーバを備え、

前記各光エミッタ及びレシーバは、それぞれの前記環状部材の軸に少なくとも部分的に面し、

前記環状部材は、様々なサイズを有するとともに、前記光エミッタ及びレシーバが所定の身体部位を受け止める形状の凹形境界面上に分布するように相互に取り付けられるよう構成されている

10

ことを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 2】

請求項 1 の装置において、前記環状部材は、円形であることを特徴とする装置。

【請求項 3】

請求項 1 の装置において、前記環状部材が取り付けられるように構成されている少なくとも 1 つの長手部材を更に備えることを特徴とする装置。

【請求項 4】

請求項 1 の装置において、前記環状部材が移動可能に取り付けられることで、前記環状部材が、前記境界面がお椀状であるような軸方向位置の分布に沿って配置されるように構成されている少なくとも 1 つの長手部材を更に備えることを特徴とする装置。

20

【請求項 5】

請求項 1 の装置において、前記環状部材は、前記光エミッタ及びレシーバが所定の 2 つの身体部位を同時に受け止める形状の 2 つの凹形境界面上に分布するように相互に取り付けられるように構成されていることを特徴とする装置。

【請求項 6】

請求項 1 の装置を用いる方法であって、

特定の人物の対象身体部位のサイズ及び / 又は形状に応じて、前記環状部材のいずれかを選択し、

前記選択した環状部材を、前記サイズ及び / 又は形状に適合するように相互に取り付けるとともに軸方向に位置合わせし、

30

前記光エミッタ及びレシーバを用いて、光トモグラフィデータを生成することを特徴とする方法。

【請求項 7】

乳房組織の光トモグラフィイメージング用インターフェース装置であって、

軸方向に沿って積層して同心円状に配置された複数の環状部材を備え、

前記環状部材の各々は、他の環状部材とは異なる最小内径を有し、

前記環状部材は、積層体の第 1 の軸方向端部から積層体の反対側の第 2 の軸方向端部へ向かって前記内径が増加するように配置されており、

前記環状部材の各々は、その内面に配置された複数の光入力開口部及び光出力開口部を有し、

積層体は、前記環状部材の前記内面に囲まれた、乳房組織を受け止めてイメージングするための内部領域を形成し、

前記環状部材は、前記積層体内の隣接する環状部材間の間隔を調整するように軸方向に沿って互いに平行移動するように構成されている

ことを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 8】

請求項 7 のインターフェース装置において、前記光入力開口部及び光出力開口部は、各環状部材の前記内面の円周に沿って等間隔に交互に配置されていることを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 9】

40

50

請求項 7 のインターフェース装置において、各環状部材の前記内面は、積層体の軸方向に対して角度をもって配置されており、各環状部材の内面角度は、他の環状部材とは異なることを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 10】

請求項 7 のインターフェース装置において、前記環状部材は、前記光入力開口部及び前記光出力開口部の各々に対応する複数の光ファイバコネクタを有することを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 11】

請求項 10 のインターフェース装置において、前記環状部材への前記光ファイバコネクタの前記軸方向に対する角度は、積層体第 1 端部から積層体第 2 端部へ向かって増加することを特徴とするインターフェース装置。

10

【請求項 12】

請求項 11 のインターフェース装置において、環状部材の数は 4 であり、積層体第 1 端部における第 1 の環状部材への光ファイバ接続角度は 30° であり、前記第 1 の環状部材に隣接する第 2 の環状部材への光ファイバ接続角度は 45° であり、前記第 2 の環状部材に隣接する第 3 の環状部材への光ファイバ接続角度は 60° であり、積層体第 2 端部における第 4 の環状部材への光ファイバ接続角度は 75° であることを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 13】

請求項 7 のインターフェース装置において、環状部材の数は 5 であり、積層体第 1 端部における第 1 の環状部材は 8 個の開口部を有し、前記第 1 の環状部材に隣接する第 2 の環状部材は 12 個の開口部を有し、前記第 2 の環状部材に隣接する第 3 の環状部材は 12 個の開口部を有し、前記第 3 の環状部材に隣接する第 4 の環状部材は 16 個の開口部を有し、積層体第 2 端部において隣接する第 5 の環状部材は 16 個の開口部を有することを特徴とするインターフェース装置。

20

【請求項 14】

請求項 7 のインターフェース装置において、前記複数の光入力及び光出力開口部に接続された複数のマルチモード光ファイバを更に備えることを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 15】

請求項 7 のインターフェース装置において、各環状部材に接続されて、各環状部材を前記軸方向に沿って独立して変位させる平行移動装置を更に備えることを特徴とするインターフェース装置。

30

【請求項 16】

請求項 15 のインターフェース装置において、前記平行移動装置を制御するコントローラと、少なくとも 1 つの接触センサとを更に備え、

前記平行移動装置は、スプリングプランジャ、ステッピングモータ又はリニアアクチュエータを有し、

前記少なくとも 1 つの接触センサは、1 つの前記環状部材の表面が乳房組織に接触したことを示すように構成された圧力、温度、光又は音響センサであり、

40

前記コントローラは、前記少なくとも 1 つの接触センサからの信号に応じて各環状部材の変位を制御するように構成されている

ことを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 17】

請求項 7 のインターフェース装置において、環状部材の積層体を支えるマウントをさらに備え、前記マウントは、乳房組織に対する積層体の 3 次元位置合わせを可能にするよう構成されていることを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 18】

請求項 7 のインターフェース装置において、各環状部材の位置を示す位置センサを更に備えることを特徴とするインターフェース装置。

50

【請求項 19】

請求項 7 のインターフェース装置において、各リングは、高分子材料から成ることを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 20】

請求項 7 のインターフェース装置において、各リングは、3D印刷しプラスチックを浸潤した高分子、又は射出成形プラスチックから成ることを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 21】

乳房組織の光トモグラフィイメージング用システムであって、
軸方向に積層して同心円状に配置された複数の環状部材を有する平行移動リングインターフェースであって、前記環状部材は、積層体の第1の軸方向端部から積層体の反対側の軸方向端部へ向かって内径が増加するように配置されており、前記環状部材の各々は、その内面に配置された複数の光入力開口部及び光出力開口部を有し、該インターフェースは、前記環状部材の内面に囲まれた、イメージング時に乳房組織を受け止めるための内部領域を有する平行移動リングインターフェースと、

10

複数の実質的に単色の照明光源と、

前記複数の照明光源を前記光入力開口部に接続する複数の第1の光ファイバと、

複数の検出器と、

前記複数の検出器を前記光出力開口部に接続する複数の第2の光ファイバと、

20

前記照明光源を制御して乳房組織を前記第1の光ファイバの1つを介して光で照明するとともに、前記検出器を制御して前記第2の光ファイバを介して乳房組織からの光を検出するように構成されたプロセッサとを備え、

前記プロセッサは、照明時に前記照明光源からの光の振幅を変調するとともに、検出光を復調して検出光信号を生成するように構成されている

ことを特徴とするシステム。

【請求項 22】

請求項 21 のシステムにおいて、前記照明光源はレーザダイオードであることを特徴とするシステム。

【請求項 23】

請求項 21 のシステムにおいて、前記検出器はシリコンフォトダイオードであることを特徴とするシステム。

30

【請求項 24】

請求項 21 のシステムにおいて、前記照明光源の各々は、他の照明光源とは異なる近赤外波長域の波長で光を発生することを特徴とするシステム。

【請求項 25】

請求項 24 のシステムにおいて、各照明光源は、波長 765 nm、808 nm、827 nm 又は 905 nm で光を発生することを特徴とするシステム。

【請求項 26】

請求項 21 のシステムにおいて、前記プロセッサは、前記照明光源の第1の対を第1の周波数で変調するとともに、前記照明光源の第2の対を前記第1の周波数とは異なる第2の周波数で変調するように構成されており、前記第1の対の一方からの光と前記第2の対の一方からの光とを組み合わせて乳房組織を同時に照明する光コンバイナを更に備えることを特徴とするシステム。

40

【請求項 27】

請求項 21 のシステムにおいて、前記プロセッサは、検出光信号に基づいて乳房組織の画像を再構成するように構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 28】

請求項 27 のシステムにおいて、乳房組織に対する各環状部材の位置を示す位置センサを更に備え、前記プロセッサは、各環状部材の位置を用いて乳房組織の画像を再構成することを特徴とするシステム。

50

【請求項 2 9】

請求項 2 1 のシステムにおいて、各環状部材に接続されて、各環状部材を軸方向に沿って独立して変位させる平行移動装置を更に備えることを特徴とするシステム。

【請求項 3 0】

請求項 2 1 のシステムにおいて、環状部材の積層体を支持するマウントを更に備え、前記マウントは、乳房組織に対する積層体の3次元位置合わせを可能にするように構成されていることを特徴とするシステム。

【請求項 3 1】

乳房組織の光トモグラフィイメージングのための方法であって、

平行移動リングインターフェースの内部領域へ乳房組織を挿入することを含み、前記平行移動リングインターフェースは、軸方向に沿って積層して同心円状に配置された複数の環状部材を有し、前記環状部材は、積層体の第1の軸方向端部から積層体の反対側の軸方向端部へ向かって内径が増加するよう配列されており、前記環状部材の各々は、その内面に配置された複数の開口部を有し、前記内部領域は、前記環状部材の内面に囲まれており、

前記環状部材を前記軸方向に沿って平行移動して、各内面を乳房組織の表面にタッチ接觸させることと、

乳房組織を前記開口部の1つを介して光で照明するとともに、他の前記開口部を介して乳房組織からの光を受光することにより検出光信号を生成することと、

前記検出光信号に基づいて乳房組織の画像を再構成することと

を備えることを特徴とする方法。

10

20

【請求項 3 2】

請求項 3 1 の方法において、前記照明することは、前記光の振幅を所定の周波数で変調することを含むことを特徴とする方法。

【請求項 3 3】

請求項 3 2 の方法において、前記受光することは、前記所定の周波数に基づいて乳房組織からの光を復調することを含むことを特徴とする方法。

30

【請求項 3 4】

請求項 3 1 の方法において、前記照明することは、近赤外領域における第1の波長の単色光と、近赤外領域における別の第2の波長の単色光とで同時に照明することを含み、前記第1の波長は、第1の波長で変調され、前記第2の波長は、別の第2の周波数で変調されることを特徴とする方法。

【請求項 3 5】

請求項 3 4 の方法において、前記第1及び第2の波長は、765 nm、808 nm、827 nm及び905 nmから選択されることを特徴とする方法。

40

【請求項 3 6】

請求項 3 4 の方法において、前記第1及び第2の周波数は、15 kHz未満であることを特徴とする方法。

【請求項 3 7】

乳房組織の光トモグラフィイメージング用インターフェース装置であって、

軸方向に沿って積層して同心円状に配置された複数の環状部材を備え、

前記環状部材は、光入力開口部及び光出力開口部が内面に配置された径方向内側部分を有し、

積層体は、前記径方向内側部分の内面に囲まれた、乳房組織を受け止めてイメージングするための内部領域を形成し、

前記環状部材は、前記積層体内の隣接する環状部材間の間隔を調整するように軸方向に沿って互いに平行移動するように構成されており、

各環状部材において、前記径方向内側部分は、各内面を該環状部材の径方向に変位させて、異なるサイズの乳房組織に対応できるように構成されている

ことを特徴とするインターフェース装置。

50

【請求項 3 8】

請求項 3 7 のインターフェース装置において、各径方向内側部分は、対応する環状部材にはねで取り付けられており、前記内部領域に挿入された乳房組織に接触すると該環状部材の外径側へ変位することを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 3 9】

請求項 3 7 のインターフェース装置において、各径方向内側部分は、各内面を径方向に変位させて、乳房組織が前記内部領域に挿入された時に内面が乳房組織に接触するようするアクチュエータを有することを特徴とするインターフェース装置。

【請求項 4 0】

請求項 3 7 のインターフェース装置において、前記径方向内側部分は、乳房組織が前記内部領域に挿入された時に乳房組織に適合する変形可能表面を有することを特徴とするインターフェース装置。 10

【請求項 4 1】

患者の身体部位と、光源から身体部位へ照明光を伝える複数の光ファイバ及び身体部位から光検出器へ検出光を伝える複数の光ファイバとをインターフェースして拡散光トモグラフィを行わせるための構造体であって、

直径が最も小さいリング状要素を一番下にして互いに積み重ねられた直径が漸増する複数のリング状要素の第 1 の集合を備え、

前記リング状要素は、身体部位を保持するように構成されたお椀状構造体を全体として形成し、 20

各リング状要素は、隣接するリング状要素に着脱可能に取り付けられるとともに、垂直方向に沿って高さを変更可能であり、

リング状要素の数及びリング状要素の高さは、身体部位のサイズおよび形状に基づいて調整可能であり、

各リング状要素には、複数の光ファイバが接続されていることを特徴とする構造体。

【請求項 4 2】

請求項 4 1 の構造体において、身体部位が乳房である場合、各集合が対応する乳房を保持するように前記リング状要素の第 1 の集合に隣接して配置された複数のリング状要素の第 2 の集合を更に備えることを特徴とする構造体。 30

【請求項 4 3】

請求項 4 1 の構造体において、前記リング状要素は、可撓性のある材料から成ることを特徴とする構造体。

【請求項 4 4】

患者の身体部位と、光源から身体部位へ照明光を伝える複数の光ファイバ及び身体部位から光検出器へ検出光を伝える複数の光ファイバとをインターフェースして拡散光トモグラフィを行わせるためのシステムであって、

請求項 4 2 に記載のインターフェース構造体と、

各集合が対応する乳房を保持するように前記リング状要素の第 1 及び第 2 の集合を互いに隣接して保持するための保持装置とを備え、 40

前記第 1 及び第 2 の集合間の距離は、乳房間の距離に対応して調整可能であることを特徴とするシステム。

【請求項 4 5】

請求項 4 1 に記載のインターフェース構造体を製造する方法であって、3D 印刷することを特徴とする方法。

【請求項 4 6】

請求項 4 1 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載のインターフェース構造体において、拡散光トモグラフィデータを収集して身体部位の画像を再構築するデジタルイメージングシステムに用いされることを特徴とするインターフェース構造体。

【請求項 4 7】

10

20

30

40

50

患者の身体部位と、光源から身体部位へ照明光を伝える複数の光ファイバ及び身体部位表面の複数箇所で身体部位から受信した検出光に対して有効な機構とをインターフェースして拡散光トモグラフィを行わせるための構造体であって、

身体部位を内部に保持するように構成された身体部位適合構造体を規定するシャシであって、互いに移動可能な複数の光ファイバ受光部を該シャシ上に支持することで、身体適合形状を可変にするとともに、それにより規定される凹部内に身体部位を挿入可能にするシャシと、

前記光ファイバの前記受光部とは反対側の一端が取り付けられ、光信号を検出及び処理するとともに光トモグラフィ画像を生成し表示するシステムと

を備えることを特徴とする構造体。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

【関連出願の相互参照】

本出願は、2011年9月30日出願の米国仮特許出願第61/541,503号の利益を主張するものであり、その全体がここに参照により援用される。

【0002】

本発明は、概して組織の光イメージングに関し、より詳しくは乳房組織の拡散光イメージング用のインターフェースに関する。

20

【背景技術】

【0003】

乳癌は、米国女性の約8人に1人にみられ、乳癌の発生率は世界中で増加している。乳癌は、現在、女性が新たに診断される癌の28%を占め、毎年およそ4万人が乳癌で亡くなっている。乳癌のスクリーニングに用いられる最も一般的なモダリティは、X線マンモグラフィである。しかし、電離放射線が使用されることから、このモダリティが利用できる回数は限られている。更に、マンモグラフィは、若い女性に対しては信頼性が低いことが分かっている上、患者の不快感を伴うものである。また、マンモグラフィは、比較的高い偽陽性率に悩まされている。核磁気共鳴画像法(MRI)は、乳癌リスクの高い女性をモニタリングするための強力なツールであるが、コストが高いこと及び特異度にはらつきがあることから、一般的なスクリーニングモダリティとしての利用は進んでいない。超音波イメージングを控えの診断ツールとして用いて、X線マンモグラフィにより検出したしこりを識別することができるが、術者による違いや特異度の低さから、メインのスクリーニングには適していない。

30

【発明の概要】

【0004】

拡散光トモグラフィ(DOT)は、近赤外～赤外波長域の低強度光を用いて乳房組織を探査及びキャラクタライズ(characterize)する。非電離放射線を用い、低成本であるため、このイメージングモダリティは、乳癌スクリーニングに理想的と考えられる。また、DOTが組織中の生理学的变化から取得するコントラストを用いて、癌病変部の検出及びキャラクタリゼーションを行うことができる。例えば、腫瘍が成長するには、継続して十分な血液供給を受けるために血管新生が増加する必要があり、腫瘍により形成された血管系は、正常組織の血管系よりもはるかに無秩序で漏れやすくなる傾向にある。こうした生理学的变化に起因して、発色団の組成及び密度に測定可能な变化が生じるため、腫瘍組織を通過する光の挙動が、周囲の組織に比べて測定可能に変化する。様々な波長の光を用いることにより、酸化及び脱酸素化ヘモグロビン、脂質及び水をはじめとする乳房内の主要な吸光源の濃度を取り出すことができる。更に、光は、組織内における散乱の変化にも敏感である。例えば、肥大した核や密集した核などの細胞変化による組織の散乱特性の違いを利用して、乳癌を検出することができる。具体的には、散乱能や散乱振幅の増加に基づいて、特定のタイプの癌と健康な細胞を区別することができる。

40

【0005】

50

D O Tは、乳房を赤色～近赤外波長域の光で照明した上で、乳房の透過光及び反射光を検出する。様々な波長を用いることで、乳房における血液、脂肪、水及びコラーゲン含有率の3Dマップを作成することができる。乳房インターフェースは、照明光を乳房に接触させた上で、検出光を乳房から光検出器へ伝える役割を担う。乳房全体の完全な3D画像を作成するために、インターフェースは、光源の光が乳房全体に届くように、また検出器が乳房全体から光を収集できるように構成される。更に、インターフェースは、乳房を完全にカバーすることにより、乳房組織を完全に探査して、乳輪下部から胸壁付近までの間のどこかに存在するかもれしれない腫瘍の検出を可能にする。また、本開示のインターフェースは、様々な乳房サイズに対応するとともに、乳房の圧迫を最小限にするか又は無くしつつ、光入出力と乳房表面との接触を維持することができる。これにより、患者の不快感ならびに光整合液の必要性を最小化するか又は少なくとも低減する臨床上有用な設計が提供される。

10

【0006】

実施形態において、乳房イメージングインターフェースは、複数の光入出力開口部が径方向内面に配置された複数の同心リングを備える。リングは、それぞれ互いに異なる内径及び外径を有するとともに、積層して配置されており、直径が増加する順に積層されることによって、漸次変化する解剖学的に対応力のある不連続な内面を規定している。リングは、積層体の中心軸に沿って互いに独立して平行移動することができる。イメージング時、乳房は積層したリングの径方向内面によって形成される内部領域へ挿入される。リングを平行移動して、光入出力開口部が乳房表面に近づくように、より好ましくは直接接触（即ち、非圧迫接觸）するようにすることができる。構造を調整して、異なるサイズの乳房に対応することができる。例えば、リングを平行移動して、大きな乳房の場合には隣接するリング間の間隔を増やし、小さな乳房の場合には減らしてもよい。リングを取り外したり、更にリングを追加したりして、更なる乳房サイズや形状に対応してもよい。リングインターフェースに機能を追加して、リングの光入出力と乳房の表面との直接接觸を確保しつつ乳房への圧迫を最小化することができる。

20

【0007】

実施形態において、身体部位の光トモグラフィイメージング用インターフェース装置は、相互に取り付け可能な環状部材に支持された光エミッタ及びレシーバを備えることができる。各光エミッタ及びレシーバは、それぞれの環状部材の軸に少なくとも部分的に面することができる。環状部材は、様々なサイズを有するとともに、光エミッタ及びレシーバが所定の身体部位を受け止める形状の凹形境界面上に分布するように相互に取り付けられるように構成することができる。特定の人物の対象身体部位のサイズ及び／又は形状に応じて、環状部材のいずれかを選択することができる。選択した環状部材を、該サイズ及び／形状に適合するように相互に取り付けるとともに軸方向に位置合わせすることができる。光エミッタ及びレシーバを用いて、光トモグラフィデータを生成することができる。

30

【0008】

実施形態において、乳房組織の光トモグラフィイメージング用インターフェース装置は、複数の環状部材を備える。複数の環状部材は、軸方向に沿って積層して同心円状に配置することができる。環状部材の各々は、他の環状部材と異なる最小内径を有することができる。環状部材は、積層体の第1の軸方向端部から積層体の反対側の第2の軸方向端部に向かって内径が増加するように配置することができる。少なくとも一部の環状部材は、その内面に配置された1つ又は複数の光入力開口部及び光出力開口部を有する。積層体は、環状部材の内面に囲まれた、乳房組織を受け止めてイメージングするための内部境界面を形成することができる。環状部材は、前記積層体内の隣接する環状部材間の間隔を調整するように軸方向に沿って互いに平行移動するように支持することにより、内部境界面の深さ及び形状を調節可能とすることができる。各環状部材の平行移動量は、例えば、後続のイメージング作業において画像再構成及び／又は再現性に用いられるそれぞれの変位センサによって定量することができる。各環状部材は、ステッピングモータ、リニアアクチュエータ又は他の平行移動装置などのそれぞれの平行移動装置によって平行移動可能とされ

40

50

ている。

【0009】

実施形態において、乳房組織の光トモグラフィイメージング用システムは、平行移動リングインターフェースと、複数の照明光源と、複数の第1の光ファイバと、複数の検出器と、複数の第2の光ファイバと、プロセッサとを備える。平行移動リングインターフェースは、軸方向に沿って積層して同心円状に配置された複数の環状部材を有する。環状部材は、積層体の第1の軸方向端部から積層体の第2の反対側の軸方向端部へ向かって内径が漸次増加するように配置することができる。環状部材の各々は、その内面に配置された複数の光入力開口部及び光出力開口部を有することができる。インターフェースは、環状部材の内面に囲まれた、イメージング時に乳房組織を受け止めるための内部領域を有することができる。照明光源は、実質的に単色とすることができます。複数の第1の光ファイバは、複数の照明光源を光入力開口部に接続してよい。複数の第2の光ファイバは、複数の検出器を光出力開口部に接続することができる。プロセッサは、照明光源を制御して乳房組織を第1の光ファイバの1つを介して光で照明するとともに、検出器を制御して乳房組織からの光を第2の光ファイバを介して検出するように構成することができる。プロセッサは、照明時に照明光源からの光の振幅を変調するとともに、検出光を復調して検出光信号を生成するように構成することができる。

10

【0010】

実施形態において、乳房組織の光トモグラフィイメージングのための方法は、平行移動リングインターフェースの内部領域へ乳房組織を挿入することを含むことができる。平行移動リングインターフェースは、軸方向に沿って積層して同心円状に配置された複数の環状部材を有することができる。環状部材は、積層体の第1の軸方向端部から積層体の反対側の軸方向端部へ向かって内径が増加するように配置することができる。環状部材の各々は、その内面に配置された複数の開口部を有することができる。内部領域は、環状部材の内面で囲むことができる。この方法は、環状部材を軸方向に沿って平行移動して、各内面を乳房組織の表面にタッチ接触させることを更に含むことができる。また、この方法は、乳房組織を開口部の1つを介して光で照明するとともに、他の開口部を介して乳房組織からの光を受光することにより検出光信号を生成することを含むことができる。この方法は、検出光信号に基づいて乳房組織の画像を再構成することを含むことができる。

20

【0011】

実施形態において、乳房組織の光トモグラフィイメージング用インターフェース装置は、軸方向に沿って積層して同心円状に配置された複数の環状部材を備えることができる。環状部材は、光入力開口部及び光出力開口部が内面に配置された径方向内側部分を有することができる。積層体は、径方向内側部分の内面に囲まれた、乳房組織を受け止めてイメージングするための内部領域を形成することができる。環状部材は、前記積層体内の隣接する環状部材間の間隔を調整するように軸方向に沿って互いに平行移動するように構成することができる。各環状部材の径方向内側部分は、各内面を該環状部材の径方向に変位させて、異なるサイズの乳房組織に対応できるように構成することができる。また、各部材を、例えば軸方向に他の環状部材とは無関係に位置させるとともに、軸方向に対して垂直な面から面外へ回転するように位置させることにより、単一のイメージングインターフェースを用いて幅広い範囲の体型及びサイズに対応できるようにすることができる。

30

【0012】

実施形態において、構造体は、患者の身体部位と、光源から身体部位へ照明光を伝える複数の光ファイバ及び身体部位から光検出器へ検出光を伝える複数の光ファイバとをインターフェースして拡散光トモグラフィを行わせることができる。構造体は、直径が最も小さいリング状要素を一番下にして互いに積み重ねられた直径が漸増する複数のリング状要素の第1の集合を備えることができる。リング状要素は、身体部位を内部に保持するように構成されたお椀状構造体を全体として形成する。各リング状要素は、隣接するリング状要素に着脱可能に取り付けられるとともに、垂直方向に沿って高さを変更可能とすることができます。リング状要素の数及びリング状要素の高さは、身体部位のサイズおよび形状に

40

50

基づいて調整可能とすることができます。各リング状要素には、これに接続される複数の光ファイバを有することができる。患者の身体部位と、複数の光ファイバとをインターフェースするシステムは、当該構造体と、各集合が対応する乳房を保持するようにリング状要素の第1及び第2の集合を互いに隣接して保持するための保持装置とを備えることができる。第1及び第2の集合間の距離は、乳房間の距離に対応して調整可能とすることができます。

【0013】

実施形態において、構造体は、患者の身体部位と、光源から身体部位へ照明光を伝える複数の光ファイバ及び身体部位表面の複数箇所で身体部位から受信した検出光に対して有効な機構とをインターフェースして拡散光トモグラフィを行わせることができる。構造体は、身体部位を内部に保持するように構成された身体部位適合構造体を規定するシャシを備えることができる。シャシは、互いに移動可能な複数の光ファイバ受光部を該シャシ上に支持することで、身体適合形状を可変にするとともに、それにより規定される凹部内に身体部位を挿入可能にすることができる。構造体は、光ファイバの受光部とは反対側の一端が取り付けられ、光信号を検出及び処理するとともに光トモグラフィ画像を生成し表示するシステムを備えることができる。

10

【0014】

本開示の主題の実施形態の目的及び利点については、添付の図面とともに考慮することで以下の説明から明らかとなろう。

20

【0015】

以下、添付の図面を参照しながら実施形態について説明するが、これらの図面は必ずしも縮尺通りに描かれたものでない。して、その内在特徴の図示及び説明を容易にするための適宜特徴の図示を省略する場合もある。ここで、図面全体を通して、同じ参照符号は同様の要素を示す。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】図1は、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、乳房イメージング用拡散光トモグラフィ(DOT)システムの構成要素を示す模式図である。

30

【図2A】図2Aは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、平行移動リングインターフェースを小さいサイズの乳房のイメージングに使用する様子を示す。

【図2B】図2Bは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、平行移動リングインターフェースを大きいサイズの乳房のイメージングに使用する様子を示す。

【図2C】図2Cは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、平行移動リングインターフェースを初期状態から乳房とのタッチ接触状態へと動かす様子を示す。

【図2D】図2Dは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、平行移動リングインターフェースを初期状態から乳房とのタッチ接触状態へと動かす様子を示す。

【図2E】図2Eは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、タッチ確認機構を有する平行移動リングインターフェースの断面図である。

【図2F】図2Fは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、タッチ確認機構を有する平行移動リングインターフェースの上面図である。

40

【図3A】図3Aは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、平行移動リングインターフェースをレンダリングした上面図である。

【図3B】図3Bは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、小さなサイズの乳房イメージング構成における図3Aの平行移動リングインターフェースをレンダリングした側面図である。

【図3C】図3Cは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、小さなサイズの乳房イメージング構成における図3Aの平行移動リングインターフェースをレンダリングした断面図である。

【図3D】図3Dは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、大きなサイズの乳房イメージング構成における図3Aの平行移動リングインターフェースをレンダリングし

50

た側面図である。

【図4】図4は、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、平行移動リングインターフェースを用いた乳房スクリーニング装置を示す。

【図5A】図5Aは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、平行移動リングインターフェースを有する乳房スクリーニング装置の光ファイバ接続前の画像である。

【図5B】図5Bは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、図5Aの乳房スクリーニング装置の光ファイバ接続後の画像である。

【図5C】図5Cは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、図5Aの乳房スクリーニング装置の光ファイバ接続後の画像である。

【図6】図6は、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、DOTシステム用の検出回路及びロジックの模式図である。 10

【図7】図7は、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、DOTシステムの構成要素間の同期タイミングシーケンスを示す。

【図8】図8は、図5A～図5Cの乳房スクリーニング装置を用いて取得した腫瘍を有する乳房のDOT画像である。

【図9A】図9Aは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、イメージング時に乳房との接触を図るために伸長可能部を有する平行移動リングインターフェースの動作を示す。

【図9B】図9Bは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、イメージング時に乳房との接触を図るために伸長可能部を有する平行移動リングインターフェースの動作を示す。 20

【図10A】図10Aは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、イメージング時に乳房との接触を図るためのばね作動部を有する平行移動リングインターフェースの動作を示す。

【図10B】図10Bは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、イメージング時に乳房との接触を図るためのばね作動部を有する平行移動リングインターフェースの動作を示す。

【図11A】図11Aは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、イメージング時に乳房との接触を図るために変形可能部を有する平行移動リングインターフェースの動作を示す。 30

【図11B】図11Bは、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、イメージング時に乳房との接触を図るために変形可能部を有する平行移動リングインターフェースの動作を示す。

【図12A】図12Aは、本開示の主題の実施形態に係る光学要素のための平行移動リングインターフェースの調節式支持体の別の実施形態を示す。

【図12B】図12Bは、本開示の主題の実施形態に係る光学要素のための平行移動リングインターフェースの調節式支持体の別の実施形態を示す。

【図13】図13は、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係る、身体部位の等角接触イメージング用インターフェースの模式図である。

【図14】図14は、図13の実施形態及び他の実施形態を実現するのに利用できるアクチュエータ部品の図である。 40

【発明を実施するための形態】

【0017】

拡散光トモグラフィは、定常状態において、又は対象となる組織構造の生理機能の状態を搅乱して過渡応答を発生させた後に、該生理機能により生じる内因性コントラストを用いて健康な組織と癌組織の識別を行う。内皮細胞が過剰であったり血管周囲細胞が異常であったりすると、腫瘍血管系が無秩序となり透過性過多となる。血管漏出により、血管と間質腔との間の圧力勾配が維持できなくなるとともに、流体及び分子の流れが阻害される。また、腫瘍細胞は大量の酸素を消費するため、酸素の運搬不良と相まって、腫瘍が低酸素となる。全体としては、こうした変化により癌組織の血液動態反応が変化することから 50

、診断に利用できる組織の追加情報が得られる。血液動態反応を誘発する動態コントラスト源としては、呼吸動作、乳房への加圧、カルボゲンの吸入及びインドシアニングリーン（I C G）注射が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0018】

動態変化を調べる場合、過渡応答を捉えるために、十分な時間分解能が必要となる。また、十分な三次元空間分解能で乳房をカバーするために、多くの光源及び検出器が必要である。更に、両方の乳房を同時にイメージングすることにより、対側乳房を、癌を有する乳房と同じ外部刺激を受けた基準項として用いることが可能になる。こうしたイメージング上の目標を達成するために、本開示の主題の実施形態に係るイメージングシステムは、大量のデータを高いイメージング速度で取得する能力を有する。また、本開示の主題の実施形態に係るイメージングシステムは、広いダイナミックレンジを提供し、様々な振幅の反射光及び透過光を取り込むことにより、乳房光トモグラフィにおける多種多様な配列構成に対応するものである。

10

【0019】

本開示の主題の実施形態によると、動的光乳房イメージング用光トモグラフィ乳房イメージングシステムは、マスター・スレーブ構成の複数のデジタル信号処理（D S P）チップを用いて、処理スループットを最大化し、ノイズを低減するとともに、可変数の検出器及び波長に対応して規模を変更可能なシステム設計を提供する。該システムは、例えば4つの波長と、64個の光源と、128個の検出器とを用いて、1.7 H zで両乳房を同時にイメージングすることが可能であり、広いダイナミックレンジ（例えば、約 10^8 ）が得られる。

20

【0020】

図1を参照すると、光トモグラフィシステム100は、照明光（例えば、実質的な単色光）を発生する光入力部102と、対象組織108からの光を測定し定量する検出部104と、端末106とを有する。端末106は、ユーザインターフェース部144（例えば、グラフィカルユーザインターフェース）及び／又はホストコンピュータを有して、操作者がイメージング結果を制御及び閲覧できるようにしてもよい。入力部102が発生する光により、対象108を1つ又は複数の光ファイバを介して照明する。システム100は、複数の照明光源110a～110dを用いる。各照明光源は、サンプル108を照明するためのそれぞれ異なる波長を、他の波長による照明と同時に又は後に発生することができる。例えば、高出力連続波レーザダイオードにより、765 n m、808 n m、827 n m及び905 n mの4波長の近赤外光を発生する。

30

【0021】

各レーザダイオード110a～110dは、レーザドライバコントローラで制御して、5 k H z（例えば、波長765 n m及び808 n mの場合）又は7 k H z（例えば、波長827 n m及び905 n mの場合）のいずれかの入力電流で変調することができる。レーザ光強度を変調することにより、対象を複数の波長で同時に照明するとともに、環境光を除去することが可能になる。復調時に周波数の選択により検出光の弁別が可能であれば、他の変調周波数を選択してもよい。光源110a～110dからの4波長を2つの波長分割マルチプレクサ112に通すことで、2つの独立した光線を生成する。例えば、第1の光線は、（例えば5 k H zで変調した波長765 n mの）光源110aからの光と、（例えば7 k H zで変調した波長827 n mの）光源110bからの光とを用いて生成してもよく、第2の光線は、（例えば5 k H zで変調した波長808 n mの）光源110cからの光と、（例えば7 k H zで変調した波長905 n mの）光源110dからの光とを用いて生成してもよい。

40

【0022】

各光線は同じハードウェア（即ち、検出部104）で検出されるので、光線の全波長に同量のゲインが適用される。組織内での減衰が波長によって著しく異なる場合には、4波長全てに対応できるゲインを1つ設定しようとしても難しい場合がある。光線毎に2つの波長を有する2つの異なる光線を用いることにより、この問題に対処することができる。

50

但し、様々な変調周波数を用いて、4波長（又はそれ以上）を单一の光線内で組み合わせることも可能である。ダイレクトデジタル合成（DDS）チップにより変調周波数を発生して、一連のフィルタ並びにオフセット及び振幅調整段を通した後に、レーザドライバコントローラに入力することができる。プログラマブルマイクロコントローラにより、DDSチップの出力周波数を制御することができる。

【0023】

2つの光線は、光スイッチ114、例えば 2×32 の光学機械スイッチを通すことができる。スイッチ114は、ある光源位置の対象108を、第1の波長セット（例えば、765 nm及び827 nm）で照明し、次いで第2の波長セット（例えば、808 nm及び905 nm）で照明した後に、次の光源位置に移ることができる。異なる光源照明位置を切り替え続けて、全ての光源位置（即ち、対象を取り囲むイメージングインターフェース150の入力開口部）で対象108を照明してもよい。各光源位置で別の波長セットのため測定を再度繰り返す必要はないので、システム100が2つの波長を倍の速さで使えるように切り替えをカスタマイズしてもよい。光スイッチは、7ミリ秒未満の安定時間で位置を切り替えることができる。

10

【0024】

スイッチ114から引き出したマルチモード光ファイバ（例えば、内径65 μm、外径125 μm）を分岐させて、左右の乳房108を同時に照明することができる。平行移動リングインターフェース150を用いて、ファイバを乳房108にタッチ接触（即ち、非圧迫接触）させることができる。平行移動リングインターフェース150は、様々なサイズ及び形状の乳房108に対応できるように設計されている。平行移動リングインターフェース150は、照明時の乳房180からの光を検出部104へ伝えて、復調及び信号処理させるためのマルチモード光ファイバを更に備えることができる。

20

【0025】

平行移動リングインターフェース150は、図2A～図2Bに示すように、互いに積層された複数の環状部材202a～202eを有することができる。環状部材は、積層体の一番下の環状部材202aの直径が最も小さく、積層体の一番上の環状部材202eの直径が最も大きくなるように直径が漸増していくてもよい。各環状部材202は、乳房108の表面214に接触するように構成された内面212を有することができる。これにより、環状部材202a～202eの積層体は、各環状部材の内面212に囲まれた、乳房108を受け止めてイメージングを行うための内部領域を形成する。

30

【0026】

また、内面212は、照明光を乳房108に供給し、乳房108からの光を検出器へ誘導する各光ファイバにそれぞれ結合された複数の光入力及び出力開口部を有する。例えば、平行移動リングインターフェース150は、直径が漸増する（例えば4 cm、8 cm、12 cm及び16 cm）4つの環状部材を有することができる。リングが大きくなるにつれて、光入出力用の開口部を増やしてもよい。例えば、最小のリングは8つの開口部を有してもよく、2番目に小さいリングは12個の開口部を有してもよく、3番目に小さいリングは16個の開口部を有してもよく、最大のリングは28個の開口部を有してもよい。あるいは、平行移動リングインターフェース150は、直径が漸増する5つの環状部材を有することもできる。例えば、最小のリングは8つの開口部を有してもよく、2番目に小さいリングは12個の開口部を有してもよく、中間のリングは12個の開口部を有してもよく、次に大きいリングは16個の開口部を有してもよく、最大のリングは16個の開口部を有してもよい。

40

【0027】

最小の環状部材（例えば、部材202a）以外の各環状部材202を取り外すことで、A（例えば、最小の2つの部材202a及び202bを使用）からDDD（例えば、202aから202eまでの全てのリングを使用）までの様々な乳房サイズに対応することができる。また、リング202は、図2Bに示すように、積層体の軸方向に独立して平行移動することができる。具体的には、各環状部材202を、乳房108に沿う位置へ軸

50

方向に移動させることにより、内面 212 が乳房 108 の表面 214 にタッチ接触するよう、即ち、乳房の直径が内面 212 の直径に対応するようになる。更に /あるいは、各環状部材が面外へ回転変位できるようになることもできる。例えば、環状部材を、インターフェース 150 の軸方向に対して垂直な平面 216 から面外へ回転させることにより、環状部材の相互反対側の光学開口部同士が軸方向の異なる高さに位置するようになる。このようにして、各環状部材 202 を適宜平行移動させ、環状部材同士の間隔を変更するとともに内面 212 を乳房に沿った適切な位置に配置することにより、より大きな及び / 又は形狀の異なる乳房 108 を収容することができる。

【0028】

こうした平行移動は、手動で行うことができ、5 mm 間隔の穴を有するシャフトと相互作用するスプリングプランジャを用いて固定することができる。2つ以上のシャフトを各リングに取り付けて、位置を保持することができる。あるいは、各環状部材 202 を独立して軸方向に移動させる平行移動装置を設けることもできる。例えば、平行移動装置は、ステッピングモータ、リニアアクチュエータ又は他のいかなる平行移動装置であってもよい。平行移動装置は、画像再構成に用いる各環状部材 202 及びその開口部の正確な位置を追跡するための位置フィードバック又は位置センサを有してもよい。イメージング中の身体部位に対する各インターフェースの正確な位置及びそれに伴う各光入出力の正確な位置を用いて、画像形成用の再構成メッシュを適切に生成することができる。また、正確な位置情報に加えて、各環状部材の位置が制御できることから、複数期間にわたる繰り返し測定が可能となる。これにより、光源及び / 又は検出器を前回のイメージング作業とほぼ同じ位置に配置することが可能となるので、例えば乳癌の発見及び / 又は治療などの臨床及び / 又は治療用途に有用であると考えられる。

【0029】

図 2C に、乳房組織 108 のイメージング用の初期位置にある乳房イメージングインターフェース 150 を示す。乳房 108 は、第 1 の部材 202a (例えば、最小の環状部材) に接触させることができる。部材 202b ~ 202e は、初めのうちには、それぞれの表面 212 が乳房表面 214 から離れるように配置することができる。各部材 202b ~ 202e は、別々に軸方向に移動 (及び / 又は面外へ回転) させて、図 2D に示すように、各々の表面 212 を乳房表面 214 にタッチ接触させることができる。各部材 202 は、アクチュエータ (図示しない) によって位置決めをすることができる。光入出力の位置を正確に割り出して画像再構成を行うために、適切な機構により部材 202 の変位を決めることができる。例えば、部材の変位は、アクチュエータに付随するセンサ又はエンコーダに基づいて決めることができる。

【0030】

図 2E ~ 図 2F に示すように、1つ又は複数の部材 202 は、光入出力開口部 218 に加えて、1つ又は複数のタッチ確認装置 220 を備えることができる。例えば、タッチ確認装置 220 は、光センサ、導電率センサ、音響センサ、又は部材表面 212 がイメージング対象組織とタッチ接触しているかを判断する他のいかなる手段であってもよい。プロセッサ又は他の制御装置は、タッチ確認装置 220 からの信号をフィードバックとして用いて、各部材 202 の作動を調整し、表面 212 をタッチ接触させることができる。あるいは / さらに、アクチュエータに力フィードバックを搭載することで、部材 202 を変位させるのに要する力の増加によってイメージング対象組織との接触を表すことができる。あるいは / さらに、イメージングシステムの光学特性、例えば、光学開口部 218 を介して特定の光学信号を読み出すのに要するゲインを用いて、以下に述べるように、タッチ接触に関するフィードバックを得ることができる。フィードバック制御は、基づいてもよい。

【0031】

図 3A ~ 図 3D に、本開示の主題の1つ又は複数の実施形態に係るインターフェース装置の様々な構成を示す。図 3A に、インターフェース装置の上面図を示す。図 3B ~ 3C に、小さな乳房のイメージング構成におけるインターフェース装置の側面図及び断面図を示す。図 3D に、大きな乳房のイメージング構成におけるインターフェース装置の側面図

10

20

30

40

50

を示す。

【0032】

上述の通り、インターフェース装置は、イメージング時に乳房108に接触する内面310をそれぞれ有する複数の環状部材302a～302eを有してもよい。図3Cに示すように、各内面310は、乳房108へ光を誘導するとともに乳房108から光を収集する開口部308を有する。乳房108へ光を誘導する開口部308（即ち、光入力開口部）及び乳房108から光を収集する開口部（即ち、光出力開口部）を交互に各環状部材302の内面310の円周の周りに配置することができる。例えば、光入力開口部及び光出力開口部は、内面の円周の周りに等間隔に配置することができる。光ファイバは、306においてファイバの先端を固定するシャフトカラー304により各開口部308に連結することができる。10

【0033】

シャフトカラー304の（従って、環状部材に対するファイバの）角度及び／又は内面310を、環状部材302のサイズに基づいて変えることにより、入出力を乳房組織表面に対して実質的に垂直に保つことができる。例えば、最小の環状部材302aのシャフトカラー304aは、インターフェース装置の軸方向に最も近い角度で配置してもよく、最大の環状部材302eのシャフトカラー304eは、軸方向から最も遠い角度で（例えば、軸方向に対してほぼ垂直に）配置してもよい。他の環状部材のシャフトカラー304は、最小の部材302a及び最大の部材302eの両極端の間であってよい。例えば、最小の環状部材302aのシャフトカラー304aの角度は、水平面に対して60°（即ち、軸方向に対して30°）とすることができる、積層体の残りの各環状部材302に対しては、約15°ずつ角度を減らすことができる（即ち、部材302b～302eのシャフトカラーの場合、水平面に対してそれぞれ45°、30°、15°、0°）。同様に、図3Cに示すように、最小の環状部材302aの内面310は、水平面に最も近く平行な角度で配置することができ、最大の環状部材302eの内面310は、軸方向に最も近く平行な角度で配置することができる。他の環状部材302b～302dの内面は、両極端の間の角度とする。20

【0034】

インターフェース装置は、例えば、3D印刷を用いて高分子材料で製作することができる。印刷後、各部品にプラスチック材料を浸潤させることにより、強度及び／又は剛性を高めることができる。なお、インターフェース装置の製作については、上に開示の技術に限定されるものではない。1つ又は複数の考え得る実施形態に応じて、他の製作技術や方法を用いてもよい。例えば、ブロック材を加工してインターフェース装置を製作してもよく、成形により製作してもよい。30

【0035】

このように、平行移動リングによると、各光源・検出器位置に対する正確なメッシュを作成するのに必要とされる精密な幾何学的情報を犠牲にすることなく、ファイバの位置決めを患者ごとに調整することが可能になる。各リングの位置を記録して、各リングの位置に基づいて患者ごとにメッシュを新規作成することができる。位置検出器を各リングに設けることにより、各リングの正確な位置、ならびにそこに含まれる入出力開口部の位置を求めるができる。こうした位置情報を用いて、リング及び開口部をそれぞれ実質的に同じ位置に配置し直して、その後のイメージングを行うことができる。こうした正確な位置合わせは、長期に渡るイメージング時点を通じて光源及び検出器の位置を入念に維持するような治療モニタリング用途において、特に有用であると考えられる。40

【0036】

図4に、患者のイメージング用システム402を示す。システム402は、上述の平行移動リングインターフェース150を含む。インターフェース150は、患者の快適さを最適化するように設計されるため、数多くの調整機能を備えることができる。例えば、マウント408は、イメージングインターフェース150を支持するとともに、多次元の調整を行うことが可能である。例えば、左右の乳房の間隔や、乳房リング構造体の高さを変50

更することができる。また、マウント 408 は、高い自由度を有しており、インターフェース 150 内の環状部材を独立して平行移動させるのとは別に、インターフェース 150 を患者の乳房に位置合わせすることができる。例えば、マウント 408 は、カメラマウントのように、三次元位置調整能力を有してもよい。また、位置検出器を設けることにより、インターフェースの正確な位置を記録することができる。このようにして、長期に渡る研究において、イメージング時点を通じて正確な位置決めを維持することができる。

【0037】

例えは、患者が椅子又はスツール 406 に座り、インターフェース装置 150 上にかがみ込むことにより、乳房をインターフェース装置 150 の内側領域に位置させることができる。重力の助けを借りて、例えは、患者の胸部から乳房を引き離すことにより、乳房をイメージング用インターフェース内に位置させてもよい。調整機構を設けて、イメージング時の患者のストレスをできるだけ軽減してもよい。例えは、ハンドルバー 404 を設けて、患者がつかまれるようにすることができる。ハンドルバー 404 により、光ファイバ 414 の歪みを軽減してもよい。光ファイバ 414 は、インターフェース 150 とコンピュータ 410 との間で入出力光を誘導するものである。また、例えは発泡ヘッドレスト等のヘッドレスト（図示しない）を設けて、患者が頸及び／又は額を休められるようにしてもよい。ユーザが制御部 410 と対話をを行い、入力装置 102 を用いて照明を行ったり、検出部 104 を介して乳房からの光を検出したたりすることにより、患者のイメージングを操作することができる。後述するように、例えは検出部 104 及び／又は端末 106 を介して検出光信号を処理して、例えはディスプレイ 412 での閲覧用の乳房画像を生成するように制御部 410 を構成してもよい。図 5A～図 5C に、構成したイメージングシステムの画像を示す。

【0038】

図 1～図 6 を参照すると、光検出部 104 は、大量のデータの高速収集及び処理が可能である。検出部 104 を構成する様々な基板及びチップ間の相互作用の概要を図 6 に示す。検出部 104 は、アナログ／デジタル変換器 126 (ADC) による量子化に先立って信号を増幅しフィルタリングするアナログ回路を有する。ADC 126 は、コンプレックスプログラマブルロジックデバイス (CPLD) 及びデジタルシグナルプロセッサ (DSP) チップと 128 において相互作用を行う。CPLD 及び DSP チップは、信号を取得し、信号を復調して振幅を抽出するとともに、振幅をデータ取得カード 140 及び 142 を介してホストコンピュータ 106 へ渡す働きをするものである。DSP および CPLD チップは、また、システムのタイミングを調整し、各部の同期を維持しつつ、システム性能を最適化する。

【0039】

検出部 104 のアナログ部分は、検出した光子を電子信号に変換した後、デジタル化に備えて該信号の調整を行う。同時検出したい光出力の数に対応して、複数の検出器基板 116_n を設けることができる。各検出器基板 116_n は、入射した光子を電流へ変換する半導体光検出器 118、例えはシリコンフォトダイオード (Si-PD) を有するアナログ電子回路を含むことができる。該電流は、トランスインピーダンス増幅器 120 (TIA) を用いて増幅し、電圧として出力することができる。TIA 120 は、帯域幅拡張技術を用いて、5 kHz 及び 7 kHz の信号を増幅するための高いゲイン及び十分な帯域幅を確保することができる。TIA 120 の後段では、パッシブ RC ハイパスフィルタによって、信号の DC 成分を除去することができる。そこから信号は、プログラマブルゲイン増幅器 124 (PGA) と称する第 2 の増幅段を通過することができる。PGA は、信号対雑音比 (SNR) を上げることなく更なる増幅を行うものである。PGA の主な役割は、信号を ADC 126 による検出に適した範囲にすることである。

【0040】

【表1】

表1:検出ゲイン設定の説明

ゲイン設定	全体ゲイン (V/A)	TIAゲイン (V/A)	PGAゲイン (V/V)	
1	10k	10k	1	
2	100k	10k	10	
3	1M	10k	100	
4	10M	10M	1	10
5	100M	10M	10	
6	1G	10M	100	
7	10G	100M	100	

【0041】

TIA120及びPGA122增幅段の両端の抵抗値を制御するために、3ビットを用いてゲイン設定範囲をエンコードすることができる。TIA120の抵抗値は10k～100Mの範囲であり、PGA122のゲインは1～100の範囲である。この3ビットのゲインビットにより、値の切り替えに用いられるマルチプレクサ及びリードリレーを介して、TIA120およびPGA122の抵抗値を制御する。利用可能なゲインビットとそのTIA及びPGAゲインを、上記の表1に示す。

【0042】

ゲインビットは、ホストコンピュータユーザインターフェースを介して手動で制御するか、最適設定をテストして選択する自動検出ルーチンを介して制御することができる。最適設定は、飽和を起こさない最高の信号対雑音比(SNR)として求められる。得られたゲイン信号をフィードバックとして用いて、適切な接触が達成できるかを判断することができる。このゲイン値が想定よりも高い場合は、接触が不十分あるいは不適切である可能性がある。インターフェースのリングを更に平行移動して乳房へ接触させ(例えば、テスト照明及び検出時)、期待値(例えば、組織表面への適切な接触を示す値)に近いゲイン値が得られるようにしてもよい。光フィードバック信号を用いて、例えば図14の実施形態のアクチュエータをフィードバック制御してもよい。別の実施形態では、特定の検出器、又は各検出器からの信号の品質に順次基づいてゲイン値を決定してもよい。既に知られている参照範囲との比較によって品質を求めてよく、隣接する検出器からの信号と比較して求めてよい。特定のレベルの接触が達成されているか否かについては、システムがゲイン又は検出器信号を観察しつつ検出器を対象組織へ向かって移動させ、例えばゲインの急激な変化などといった固有の特徴(シグネチャー:signature)が得られるこ³⁰とから判断してもよい。

【0043】

ホストコンピュータは、検出基板をデイジーチェイン接続する一連のシフトレジスタを介してゲインビットをDSPに渡す。全ゲインビットが基板 116_n に行き渡ると、信号によりゲインビットは先入れ先出し(FIFO)バッファに転送され、各検出基板に格納される。イメージング時に光源位置が変化すると、新たなゲインビット設定がFIFOからローカルに読み出される。これにより、TIA120及びPGA122両端の抵抗値は迅速に変更される。

【0044】

TIA120及びPGA122增幅段に続いて、信号は、高周波成分を除去する8次バ⁴⁰

ターワースアンチエイリアシングフィルタでフィルタリングされる。8次バターワースアンチエイリアシングフィルタの主な目的は、ナイキスト周波数よりも高い周波数がデジタル化以前に存在しないようにすることである。信号は75 kサンプル／秒でサンプリングされるが、これはナイキスト周波数の37.5 kHzに相当する。結果として、12.5 kHzのカットオフ周波数を選択することができる。バターワースフィルタは、5 kHz及び7 kHzの信号に対して平坦な通過帯域を有するとともに、通過帯域中にエイリアシングを引き起こす恐れのある高周波ノイズを強力に減衰させることができる。最後に、オペアンプにより、2.5 Vを中心のように信号をオフセットし、ADC126の入力範囲である0～5 Vの全域を利用できるようにする。

【0045】

10

最後に、最高1 Mサンプル／秒の速度でサンプリングを行う4チャネル16ビットの逐次近似レジスタ(SAR)ADC126を用いて、信号をデジタル化する。ADC126は、各検出器チャネルからのデータを75 kHzでサンプリングすることができる。ADCのタイミングは、マスターCPLD126およびDSP132を介して他のデジタル電子回路と同期させることができる。

【0046】

20

このDSPによるシステムは、マスター・スレーブアーキテクチャを利用して、単一DSPチップではなく、マルチDSPチップにデータ取得能力を拡張するものである。こうした設計によって、より多くの光源、検出器及び波長を用いた乳房イメージングに対応することができる。マスターDSP(mDSP)チップ132は、他のスレーブDSP(sDSP)チップ130a～130cを含む本システムの挙動を調整する単一のDSPである。mDSPチップ132は、ホストコンピュータとの全てのハンドシェークを処理するとともに、マスターCPLD(mCPLD)136と連携して、光スイッチ、ゲインビット、及びADC126からの信号取得のタイミングを制御する。mDSP132は、ゲインビットのシフト及び設定、ADC126からの変換及びサンプリングの制御、並びにアドレス信号を送出して光スイッチの光源位置を制御することに関する全ての信号のタイミングの制御をmCPLD136に委ねることができる。

【0047】

30

mDSP132及びmCPLD136は、緊密に連携して、システム内のイベントのタイミングを制御し、他のチップとの通信を行う。検出基板への制御ロジックの通信にはmCPLD136が用いられるが、mCPLD136を詳細に制御するとともに、7ミリ秒を計時して光スイッチを安定させるのはmDSP132である。mDSP132及びmCPLD136が連携して行う種々の設定及び取得状態の詳細を、表2に示す。

【0048】

40

mDSP132は、また、スレーブCPLD134(sCPLD)を利用する。sCPLD134の役割は、検出器ADCチップ126(それぞれ4つの検出器チャネルのデジタル化を担当する)から到来するデータを多重化するとともに、DSPチップにルーティングして処理を行わせることである。この多重化については、CPLD、ADC及びDSPの同期を維持するチップ選択(CS)信号を介して制御が行われる。各DSPは、A及びBシリアルポートを介して2系統のシリアルデータを同時に取得する。ここで、1つのDSPを、マスターDSP132(mDSP)と称する。mDSP132は、システムの管理を担当する。他の3つのDSPチップ130a～130c(sDSP1、sDSP2、sDSP3)を、スレーブチップと称する。スレーブチップは、データを取得するか待機するかを指示する信号(例えば、イメージングスタート)に反応するだけである。マスター・スレーブ構成により、システムの制御が簡略化され、全てのDSPチップのデータ取得が同調される。この構成によって、より多くの光源、波長又は検出器を使用できるようシステムの規模を変更することが容易になる。こうした規模の変更は、既存のDSPを再プログラミングするか、スレーブDSPチップを追加することにより達成することができる。

【0049】

50

【表2】

表2: 状態別のPC、mCPLD及びmDSP間の相互作用の説明

状態	説明
スタンバイ	mDSPは、ホストコンピュータからの信号を待って待機。 mCPLDは、mDSPからの信号を待って待機。
システム パラメータ	<ol style="list-style-type: none"> mDSPは、システムパラメータ状態へ入るように指示するCMD:01をホストコンピュータから受信。 ホストコンピュータは、光源、検出器及び波長の数をmDSPへ送信。 mDSPはスタンバイへ戻る。 ※mCPLDはスタンバイのまま。
ゲインビット	<ol style="list-style-type: none"> mDSPは、ゲインビットダウンロード状態へ入るように指示するCMD:10をホストコンピュータから受信。 PCIは、各光源・検出器対のゲインビットを送信。 mDSPは、ゲインビット状態へ入るようにmCPLDに指示。 mDSPは、光源、検出器及び波長の数をmCPLDへ送信。 mDSPは、ゲインビットをmCPLDを介して検出基板へ送信する。mCPLDは、制御信号をゲインビットシフトレジスタ及びFIFOへ送出。 mDSP及びmCPLDはスタンバイへ戻る。
イメージング	<ol style="list-style-type: none"> mDSPは、1フレーム取得するように指示するCMD:11をホストコンピュータから受信。 mDSPは、イメージング状態へ入るようにmCPLDに指示。 mCPLDは、次の位置へ移動するように光スイッチに指示。検出基板FIFOからゲインビットを読み出して更新。mDSPからのタイマー信号を待つ。 DSPIは、7ミリ秒をカウントし、mCPLDへタイマー信号を送る。その間、ロックイン検出を行うとともに、前回の光源からのデータをPCへ返す。 mCPLDは、全検出器から150個のサンプルを取得。 mDSPは、ADCからデータを受信。全ての光源及び波長集合を取得するまで、ステップ3へ戻る。 mDSP及びmCPLDはスタンバイへ戻る。

10

20

30

【0050】

各DSPチップ対(mDSP132とsDSP1 130a; sDSP2 130bとsDSP3 130c)は、8, 192×9のデュアル同期 FIFOデータバッファ138を共有することができ、これによりデータがホストコンピュータ106へ返される。DSPチップがFIFO138に書き込みを行うことにより、FIFOの「空」信号が変更され、ホストコンピュータ106へのリクエストが発行される。ホストコンピュータ106は、リクエストを受け付けると、FIFO138への読み出しを開始する。これによりデータがユーザインターフェース144へ送信される。FIFO138は、本来、ホストコンピュータの準備が整うまでデータを保持するためのデータバッファである。ユーザインターフェースからの制御信号は、データ取得カード142、例えば24ビットのデジタルI/Oインターフェースを介して検出器ハードウェアに引き渡される。DSPチップからのデータは、データ取得カード140を介してホストコンピュータ106に取得される。データ取得カード140は、例えば、それぞれ独立して入力又は出力として構成可能な32本のデジタルデータ線を有し、4組の8ビットポートに分かれている。8ビットポートの各組は、1つのDSP専用であり、ホストコンピュータへのデータ転送を行う。

40

50

【0051】

各DSPは、到来するデータを復調し、信号振幅の抽出を行うことができる。デジタルロックイン検出アルゴリズムを採用することができる。例えば、該アルゴリズムは、単純平均フィルタを用いて、以下に示すように、信号の周波数 f_m （本システムでは7kHz及び5kHz）と取得したサンプル数 N_s との間の一一定の関係に基づいて信号の振幅を抽出することができる。

【0052】

【数1】

$$f_m = \frac{kf_s}{N_s}, \quad 1 \leq k \leq \frac{N_s}{2}$$

10

【0053】

従来のようにアナログ回路を用いるのではなく、DSPチップを用いてデジタルでロックイン検出を行うことにより、復調に必要なハードウェアの量が減少するだけではなく、耐ノイズ性に優れたよりロバストな解が得られる。DSPチップを再プログラミングするだけで、ロックイン周波数、フィルタリング及び検出器数を調整することが可能である。また、アナログ部品の公差は、温度や経年によって変化するとともに検出器チャネル毎にも異なるが、DSPによる復調は、こうした公差の影響を受けにくい。高いイメージング速度を得るためにには、システムの様々な構成要素同士を入念に調整する必要があり、電子及び光スイッチの安定時間を考慮する必要もあると考えられる。システムをマルチタスク化してイメージング速度を最適化することも多い。システムタイミングの概要を、図7に詳細に示す。

20

【0054】

例えば、DSPは、2msの期間に128個の検出器の各々から150個のサンプルを取得することができ、各検出器では実質的に75kサンプル/秒でサンプリングが行われる。チップ選択信号(CS)は、順次、DSP1つ当たり2つのADCを同時に選択して、デジタル化したサンプルを該DSPに引き渡す。16ビットのADCは、それぞれ、2つのチャネルを同時にデジタル化して、1つの32ビットのパケットとしてDSPに引き渡すことができる。例えば、mDSPは、まずADC1及び2のチャネル1及び3からサンプル1を受信し、次いでADC3及び4のチャネル1及び3からサンプル1を受信し、次いでADC5及び6のチャネル1及び3からサンプル1を受信し、最後にADC7及び8のチャネル1及び3からサンプル1を受信する。次に、ADCの各組からチャネル2及び4からのサンプル1を取得した後、次のサンプルへと移る。これと並行して、sDSP1、sDSP2及びsDSP3は、ADC9~32からデータを受信する。チップ選択(CS)信号による調整に従って、sCPLDは、サイクル毎に適切なDSPへとADCデータをルーティングする。DSPが128個の検出器全てから150個のサンプルを受信し終えると、mDSPは、光源位置を変えるようにmCPLDに対して信号を送るとともに、7ミリ秒の待機を開始してスイッチが安定化するのを待つ。この安定時間内に、DSPに前回の光源からのサンプルに対するロックイン検出を行わせた後、サンプルをホストコンピュータへ送出することによって、システムの速度を最適化する。また、光スイッチが新たな光源位置へ移る間に、ゲインビットが更新されるとともに、アナログ電子回路が安定化する。

30

【0055】

本システムは、動的乳房イメージング用に設計されたものであり、ダイナミックレンジと取得速度を二つの主要な判断基準とする。時間応答は、光スイッチの安定時間並びに光源位置及び波長の数によって制限される。スイッチが安定するには、位置切り替えから7ミリ秒を要し、その光源位置で全ての検出器のデータを取得するのに更に2ミリ秒が必要である。この結果、一つの光源位置に対して9ミリ秒のイメージング時間となる。2つの

40

50

波長セットで順次イメージングするため、イメージング速度は波長の数にも依存する。従って、最速の場合、本システムは、1つの光源と2つの波長を用いて1フレームを0.09秒で収集することになる（例えば、111Hz）。32個の光源と2つの波長を用いる場合、1フレームを0.288秒で取得することができる（例えば、3.5Hz）。最後に、最も遅い構成では、32個の光源と4つの波長を全て用いるが、この場合、1フレームを取得するのに0.576秒かかる（例えば、1.7Hz）。

【0056】

測定データに対して、PDE制約付きマルチスペクトルイメージング法を用いて三次元再構成を行う。以下、この方法について、光伝播モデルとしての拡散近似法、及び組織内の発色団濃度を直接回復するPDE制約付き逆モデルを含め、簡単に説明する。

10

【0057】

例えば乳房組織等の、散乱が支配的な媒体中の光伝播については、放射伝搬方程式への拡散近似（DA）により、次のようにうまく表すことができる。

【0058】

【数2】

$$-\nabla \cdot D(\vec{r})\nabla u(\vec{r}) + \mu_a u(\vec{r}) = f(\vec{r}) \text{ in } X \text{ s.t. } u(\vec{r}) + 2D(\vec{r})A \frac{\partial u(\vec{r})}{\partial \vec{n}} = 0 \text{ in } \partial X, \quad (2)$$

【0059】

20

ここで、Aは屈折率の不一致による反射に関し、

【数3】

$$u(\vec{r})$$

は放射密度である。

【0060】

【数4】

30

$$D(\vec{r})$$

は拡散係数であり、

【数5】

$$D = \frac{1}{3(\mu_a + \mu_s)}.$$

40

で表される。（2）の解から、媒体表面での予測値は次のように予測される。

【0061】

【数6】

$$P_\lambda = Qu_\lambda$$

【0062】

ここで、Qは、前方解

【数7】

$$u(\vec{r})$$

10

20

30

をわれわれのデジタル動的イメージングシステムで測定可能な量へと射影する測定演算子である。組織発色団のDOTイメージングにおける基本的な考え方は、組織の吸収率と組織内の発色団濃度との間の次のような線形相関：

【数8】

$$\mu_a(\lambda) = \sum_{i=1}^{N_c} \varepsilon_i(\lambda) C_i ,$$

を利用するというものである。ここで、 $\varepsilon_i(\lambda)$ 及び C_i は、それぞれ組織内の*i*番目の発色団の吸光係数及び濃度であり、 N_c は、波長 λ での吸収に寄与する総発色団数である。乳房イメージングに関する主な発色団は、酸化ヘモグロビン(HbO₂)、脱酸素化ヘモグロビン(Hb)、水(H₂O)及び脂質であり、これらのモル吸光係数については文献に詳しい記載がある。マルチスペクトル逆モデルにより、全波長のデータを用いて再構成と同時に発色団濃度の空間分布を直接再現することができる。ここでは、以下のPDE制約付きマルチスペクトル最適化のラグランジュ形式による定式化：

【数9】

$$L(x, u_\lambda; \eta_\lambda) = \frac{1}{2} \sum_\lambda |Qu_\lambda - z_\lambda^{obs}|^2 + \beta R + \sum_\lambda \eta_\lambda^T (Au_\lambda - b).$$

40

を用いて行うことができる。ここで、xは、HbO₂、Hb、H₂O又は脂質濃度を含む全ての未知の発色団のベクトルであり、Au = bは、離散化した拡散方程式系であり、z_λは、波長 λ における測定値であり、Rは、平滑化Rの強度を制御する正則化パラメータである。

【0063】

放射基底関数(RBF)型の平滑化演算子を用いることができ、非構造メッシュの格子に対して好適である。PDE制約付きマルチスペクトル逆問題は、簡約ヘッセ行列逐次二次計画法(RSQP)の枠組みで解くことにより、再構成プロセスをスピードアップすることができる。RSQP法では、線形拘束下にあるラグランジュ関数Lの二次近似への最小化：

【数 1 0】

$$\min \Delta x^{kt} g_r^k + \frac{1}{2} \Delta x^{kT} H_r^k \Delta x^k$$

【数 1 1】

10

$$C^k \Delta p^k + (Au_\lambda - b)^k = 0$$

([数 1 0] を制約する)

により次ステップ $p = (x, u)$ を発見する。ここで、 g^k は簡約勾配であり、 H_r^k はラグランジュ関数の簡約ヘッセ行列である。 C^k は、 $p = (x, u)$ に対する DA のヤコビアン行列を表す。 C^k は以下で与えられる。

【0 0 6 4】

【数 1 2】

20

$$C^k = (Au_\lambda - b)_p^{kT}.$$

【0 0 6 5】

二次問題(式8、式9)の解から、最適化の各ステップにおける前方及び逆変数の両者に対する新たな反復が次のように求められる。

【0 0 6 6】

30

【数 1 3】

$$x^{k+1} = x^k + \alpha^k \Delta x^k$$

【0 0 6 7】

【数 1 4】

40

$$u_\lambda^{k+1} = u_\lambda^k + \alpha^k \Delta u_\lambda^k$$

【0 0 6 8】

ここで、 α^k は、直線探索で選択したステップ長である。簡約空間での定式化については、「放射伝搬の周波数領域方程式に基づく光学トモグラフィのための PDE 制約付き SQP アルゴリズム (A PDE-constrained SQP algorithm for optical tomography based on the fre

50

quency-domain equation of radiative transfer)」、2009年刊「逆問題(inverse problems)」誌、第25巻、第1号に詳しく、その全体がここに参照により援用される。上述の方法を用いて、例えば図8に示すように、乳房組織内の発色団濃度を再構成することができる。図8は、本開示の光イメージングシステムを用いて取得した、癌を有する乳房のサジタルスライスの、癌治療期間にわたる静的光イメージを示すものである。

【0069】

本開示の主題の実施形態によると、平行移動リングインターフェースは、環状部材の出入力開口部と乳房表面とを密着させるとともに、乳房組織の不快な圧迫を回避する(又は少なくとも軽減する)ように設計された種々の特徴を含むことができる。例えば、出入力開口部を有する径方向内側部分を、環状部材の径方向に変位するように構成することで、様々な乳房サイズ及び形状への対応が可能である。このようなインターフェースを図9A~9Bに示す。インターフェースは、インターフェースの内部領域の境界を画する内面906を有する径方向内側部分904をそれぞれ備えた複数の環状部材902a~902eを有する。乳房108をインターフェースの内部領域に挿入するが、図9Aに示すように、インターフェース内へ完全に挿入したとしても、1つ又は複数の環状部材が乳房108の表面908に接触しなくてもよい。各環状部材902a~902eは、内側部分904を径方向に移動させて、各環状部材902の内面を乳房表面908に接触させるアクチュエータ910、例えばリニアアクチュエータを含む。

10

【0070】

乳房と環状部材との接触の質は、環状部材のセンサから検出する光の振幅及び特性に基づいて計算することができる。例えば、接触が行われない場合、光源と組織との間には空気の層が存在するため、空気-組織間の光反射が増加する。こうした光反射があると、光源に近いセンサからの検出信号が予想よりもはるかに大きくなるとともに、光源から遠い(例えば、乳房の光源開口部と反対側の)センサの検出信号が予想よりもはるかに小さくなる。閉ループ制御システムは、こうした検出信号を用いて、最適な接触となるように各環状部材の位置合わせを制御することができる。あるいは/さらに、組織と環状部材との接触を最適化するために、制御システムは、圧力センサ、近接センサ、光センサ又は音響センサを用いて接触を調べることができる。

20

【0071】

別の例では、図10A~10Bに示すように、乳房組織をインターフェース内に挿入することにより径方向内側部分が変位するように構成することができる。インターフェースは、インターフェースの内部領域の境界を画する内面1006を有する径方向内側部分1004をそれぞれ備えた複数の環状部材1002a~1002eを有する。内側部分1004を、屈曲部1010、例えばコイルばねに取り付けることで、径方向の動きを可能にしてもよい。図10Aに示すように、少なくとも初めのうちは、内側部分1004が、乳房108のサイズを収容するには小さすぎる内部領域を規定することができる。乳房を内部領域に挿入すると、屈曲部1010によって内側部分1004を径方向外側へ移動させることができるために、図10Bに示すように、内面1006を乳房表面1008に密着させつつ乳房組織への圧迫を最小化することができる。また、屈曲部1010によって、内側部材1004が特定の環状部材の平面から面外へ回転できるようにすることにより、内面1006の乳房表面1008への位置合わせを可能にして、患者の不快感を更に回避してもよい。

30

【0072】

各内側部分1004の位置を正確に調べるために、1つ又は複数のセンサ1012を設けることができる。センサ1012は、電磁式、光学式、又は径方向内側部分1004の変位の測定値を得られる他のいかなる検知方式であってもよい。例えば、センサ1012は、屈曲部1010及び部分1004の変位に対応して屈曲部1010に作用する力を測定することができる。別の例では、屈曲部1010が、各内側部分1004を支持する複数の屈曲部を含んでもよい。複数の屈曲部の各々のセンサ1012を用いることにより、

40

50

内側部分 1004 の径方向の変位とともに、面外への変位（例えば、面外への回転）を測定することもできる。例えば、複数の屈曲部の力の差は、内側部分 1004 の回転量に対応してもよく、これを用いることにより内側部分 1004 の位置を正確に測定することができる。

【0073】

さらに別の例では、図 11A～11B に示すように、径方向内側部分を変形可能材料で形成して、インターフェース内に挿入された乳房組織に適合するようにすることができる。インターフェースは、変形可能材料で形成した径方向内側部分 1104 をそれぞれ備えた複数の環状部材 1102a～1102e を有する。例えば、変形可能材料は、可撓性高分子、ジェル充填パッド、液体充填パッド又は気体充填パッドであってよい。少なくとも初めのうちは、内側部分 1104 は、図 11A に示すように、乳房 108 のサイズを収容するには小さすぎる内部領域を規定することができる。乳房を内部領域に挿入すると、図 11B に示すように、乳房表面 1108 と内側部分 1104 の相互作用により、内側部分 1104 が乳房表面 1108 に適合するようになる。所期の圧迫が加わると入出力が乳房表面 1108 に対してほぼ垂直になるように開口部を内側部分 1104 に配置してもよい。乳房の挿入により変形した変形可能材料 1104 の最終的な形状を光学技術を用いて定量して、メッシュを生成してもよい。

10

【0074】

図 12A 及び 12B に、台座 1220 から立ち上がるとともに支持されたシステム 1210 上を滑動可能なシリンダ 1208 により、光学素子 1202 及び 1204 を環状要素 1212、1214 及び 1216 に間接的に取り付けた実施形態を示す。各環状要素 1212、1214 及び / 又は 1216 をシステム 1210 上で上下に平行移動させることで、光学素子 1202 及び 1204（図面を複雑にしないよう、2つだけに符号を付す）をグループ毎にまとめて調整することができる。結果として、光学素子 1202 及び 1204 の各々が属する光学素子のリング状アレイを位置合わせして、調査対象の身体部位、例えば乳房の形状の境界面 1224 を規定することができる。各システムの頂部は、組織表面に対して直角に十分な角度を持って接触するように連結することができる。光学素子の配置を更にカスタマイズして、図 12B に示すように、拡大可能又は変形可能な環状要素としてもよい。環状部材 1240 は、その全径を（実施形態では、形状も）増減することで、光学素子の径方向の間隔及び軸方向の位置を変更できるように構成してもよい。図示の実施形態において、シリンダ 1208 は、ヒンジ 1242 で接続した連接環 1244 の開口部 1214 に保持される。ヒンジ 1242 は、決められた形状及びサイズを維持するのに十分な摩擦をもって旋回する。

20

30

【0075】

以上、光源及び検出器をインターフェースから離間して配置するとともに光ファイバを介して各開口部に結合した具体例を説明してきたが、本開示の主題の実施形態はこれらに限定されるものでない。光源及び / 又は検出器は、インターフェースの個々の部材に直接組み込むことができる。例えば、各インターフェース部材は、多数の光源、例えばレーザダイオードと、多数の検出器、例えばフォトダイオードとを、開口部の位置に有することができる。適切な照明 / 検出電子回路を、各部材に備えることができる。検出データを、例えば無線又は有線伝送を介して中央処理装置へ伝達して、画像処理することができる。

40

【0076】

リング状及び環状構成を有するインターフェースの具体例をここでは説明してきたが、本開示の主題の実施形態はこれらに限定されるものではない。患者の身体部位との等角なタッチ接触を可能にするとともに、繰り返し検出可能な光源 / 検出器位置を提供する他の形状や構成も考えられる。例えば、複数の区分的連続部材を用いて各環状部を形成することができる。別の例では、インターフェースの入出力部材を、C 字形、長円形、矩形としてもよく、入出力をイメージング組織に対して等角にほとんど圧迫なしで接触させることができるのであれば他のいかなる形状であってもよい。あるいは / さらに、入出力部材は、診断イメージングの一環として組織に対して選択的に圧迫力を加えることで、例えば入

50

出力部材が及ぼす圧力に基づいて動的な血管反応を判定してもよい。

【0077】

例えば、図13に、組織イメージング用汎用インターフェースの模式図を示す。インターフェース部材1302は、例えばレーザダイオード及び／又はフォトダイオード等の光入力及び／又は出力1304を有することができる。あるいは、光入出力1304は、上述のように、離れた場所にある光源及び検出器に光導波路によって接続された開口部であってもよい。例えば、各部材は、単一の光入力及び／又は単一の光出力を有してもよい。更に、システムが複数の別個の部材を含んでもよい。各部材1302は、本システムに付随する他の部材1302に関わりなく、組織表面と接触するように独立して位置合わせ可能にすることができる。接触判定装置1306を設けて、いつ部材1302が組織に接触したかを検出してもよい。コントローラ1312は、接触判定装置1306が提供する情報を用いて、アクチュエータ1308により部材1302を移動させて組織に接触させることができ。アクチュエータ1308は、部材1302を複数の方向、例えば少なくとも2方向に移動させるとともに、回転させて部材1302の調査／検出面を組織表面に等角に接触させることができ。プロセッサ1310は、作動に基づいてコントローラ1312が提供する部材1302の位置情報を用いて、イメージングメッシュを構成することができる。各部材1302はイメージングメッシュの個々の点を表し、（例えば前回のイメージング作業を基準として）各部材1302を所望のメッシュ点に位置させることができる。このようにして、複数のインターフェース部材1302を有するイメージングインターフェースは、リング又は環状配列に必ずしも限定されることなく、様々な組織配列及び形状に対応することができる。10

【0078】

図14に、プローブヘッド1264を動かして、プローブヘッド1264を身体部位表面1266に適切に接触させたり、プローブヘッド1264により身体部位に圧力を加えたり圧力を取り除いたりして現在調査中の組織に変化を起こすように構成されたアクチュエータ1262を示す。例えば、アクチュエータの力を用いて、部位から血液を押しのけた後、力を取り除くか又は減らすことにより血液を再び流してもよい。アクチュエータ1262の動作中に、連続する画像フレーム又は他のデータを取り込んで、発色団の濃度及び位置を瞬時に又は時間平均して表示してもよい。プローブに接続したイメージングシステムを用いて、接触の有無を判断することもできる。様々な制御目標を用いて、プローブヘッドの作動を制御してもよい。20

【0079】

いずれの実施形態においても、各光源／検出器位置のエンコーダ値に基づいて、例えば環状部材の位置に基づいて、イメージング用メッシュを生成することができる。更に、組織又は患者に関して以前取得した情報に基づいて、各環状部材の最適な位置及び／又はその光源／検出器位置を推定又は予測することができる。例えば、患者の体重、身長、年齢、ボディマスインデックス、プラジャーのサイズ及び／又は患者の画像（例えば、MRI、CT、PET又は光学画像）に関する情報を用いて、イメージング装置の最適な初期構成を決定することができる。初期構成としては、患者用椅子の高さ、インターフェースの高さ及び傾き、インターフェース部材の初期配置、インターフェース部材の数などが挙げられるが、これらに限定されるものではない。作動をフィードバック制御することにより、イメージングインターフェースが患者の組織に接触するように微調整を行うことができる。30

【0080】

このようにして、本開示の主題の実施形態は、乳房イメージングインターフェースに伴う問題、具体的には、乳房が十分にカバーされないこと、さまざまな乳房サイズ（A～DD）をイメージングできないこと、整合液を使用すること、圧迫を使用すること、及び正確な光入出力位置を検出できないことを回避する。

【0081】

上述の方法、プロセス及びシステムは、ハードウェア、ソフトウェアによりプログラム

10

20

30

40

50

したハードウェア、非一時的コンピュータ可読媒体に格納されたソフトウェア命令、又は以上の組み合わせにより実現できることは言うまでもない。例えば、本明細書に記載のプロセッサは、非一時的コンピュータ可読媒体に格納された一連のプログラム命令を実行するよう構成することができる。プロセッサとしては、パーソナルコンピュータ、あるいはワークステーション、あるいはプロセッサ、マイクロプロセッサ、マイクロコントローラ装置を含むか、又は例えば特殊用途向け集積回路（A S I C）などの集積回路を始めとする制御ロジックから成るその他のコンピューティングシステムが挙げられるが、これらに限定されるものでない。命令は、例えばJ a v a、C + +、C # . n e t等のプログラミング言語に従って提供されるソースコード命令からコンパイルすることができる。命令は、例えば、V i s u a l B a s i c（登録商標）言語、あるいは他の構造化又はオブジェクト指向プログラミング言語に従って提供されるコード及びデータオブジェクトから成ってもよい。一連のプログラム命令及びそれに関するデータは、例えばコンピュータメモリ等の非一時的コンピュータ可読媒体、又は記憶装置に格納することができる。記憶装置は、いかなる適切なメモリ装置であってもよく、例えば、読み出し専用メモリ（R O M）、プログラマブル読み出し専用メモリ（P R O M）、電気消去可能プログラマブル読み出し専用メモリ（E E P R O M）、ランダムアクセスメモリ（R A M）、フラッシュメモリ、ディスクドライブ等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

10

【 0 0 8 2 】

更に、本開示の方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズムは、単一のプロセッサでも分散したプロセッサでも実現することができる。更に、当然のことながら、本明細書に記載のステップは、単一の又は分散したプロセッサ（シングル及び／又はマルチコア）で実行することができる。また、上述の実施形態及びその様々な図面で説明した方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズムは、複数のコンピュータ又はシステムに分散することも、単一のプロセッサ又はシステムに共存させることもできる。以下、本明細書に記載の方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズムを実現するのに適した例示的な構造の別の実施形態について説明するが、これらに限定されるものではない。

20

【 0 0 8 3 】

本明細書に記載の方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズムは、例えば、プログラムされた汎用コンピュータ、マイクロコードでプログラムされた電子装置、ハードウェア組み込みアナログ論理回路、コンピュータ可読媒体又は信号に格納されたソフトウェア、光コンピューティング装置、電子及び／又は光学装置のネットワークシステム、特殊用途向けコンピューティング装置、集積回路装置、半導体チップ、並びにコンピュータ可読媒体又は信号に格納されたソフトウェアモジュール又はオブジェクトとして実現することができる。更に、本開示の方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズム（即ち、コンピュータプログラム製品）の実施形態は、プログラムされた汎用コンピュータ、特殊用途向けコンピュータ、マイクロプロセッサ等で実行されたソフトウェアとして実現することができる。

30

【 0 0 8 4 】

本開示の方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズム（あるいはそのサブコンポーネント又はモジュール）の実施形態は、汎用コンピュータ、特殊用途向けコンピュータ、プログラムされたマイクロプロセッサ又はマイクロコントローラ及び周辺集積回路要素、A S I C又は他の集積回路、デジタル信号プロセッサ、例えば個別要素回路等のハードウェア組み込み電子又は論理回路、並びに、例えばプログラマブルロジックデバイス（P L D）、プログラマブルロジックアレイ（P L A）、フィールドプログラマブルゲートアレイ（F P G A）、プログラマブルアレイロジック（P A L）デバイス等のプログラムドロジック回路上で実現することができる。概して言えば、本明細書に記載の機能又はステップを実現可能ないかなるプロセスを用いても、本方法、プロセス、システム、アルゴリズム及び／又はコンピュータプログラム製品（非一時的コンピュータ可読媒体に格納されたソフトウェアプログラム）の実施形態を実現することができる。

40

【 0 0 8 5 】

50

更に、本開示の方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズムの実施形態は、全体として又は部分的に、例えば、種々のコンピュータプラットフォームで使用可能な高移植性ソースコードを提供するオブジェクト又はオブジェクト指向ソフトウェア開発環境を用いてソフトウェアとして容易に実現することができる。あるいは、本開示の方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズムの実施形態は、部分的に又は全体として、例えば、標準論理回路又は超大規模集積（VLSI）設計を用いてハードウェアとして実現することができる。システムに要求される速度及び／又は効率、特定の機能、並びに／あるいは利用する特定のソフトウェア又はハードウェアシステム、マイクロプロセッサ又はマイクロコンピュータによっては、他のハードウェア又はソフトウェアを用いて実施形態を実現することもできる。本開示の方法、プロセス、システム及び／又はアルゴリズムの実施形態は、当業者には、本明細書における機能の説明並びにイメージング及び／又はコンピュータプログラミング技術の一般的な基本知識に基づいて、公知の又は後の開発によるシステム又は構造、装置及び／又はソフトウェアを用いてハードウェア又はソフトウェアとして実現可能である。

10

【0086】

更に、以上の説明は、場合によっては研究室で行われた例に当てはまるものであるが、こうした例については、製品技術に拡張することができる。例えば、研究室での例に当てはまる量及び技術については、これに限定されるものと考えてはならない。また、本明細書において特定の薬品や材料が開示されている場合であっても、1つ又は複数の考えられる実施形態に従って、他の薬品や材料を用いてもよい。

20

【0087】

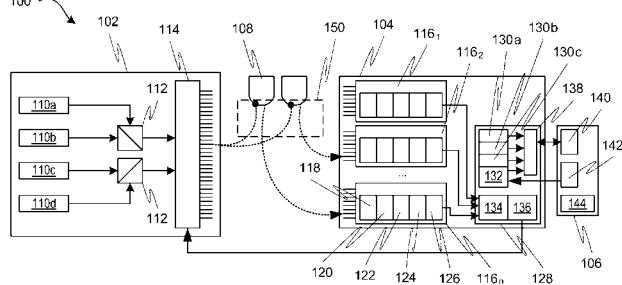
本開示の実施形態の特徴については、本発明の範囲内で組み合わせたり、再配置したり、省略する等して、新たな実施形態を作り出してもよい。更に、ある特徴を効果的に用いて、他の特徴を相応に用いなくてもよい。

【0088】

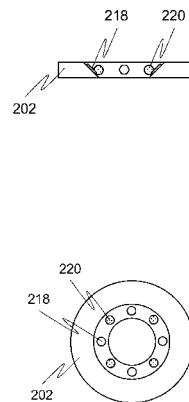
以上明らかなように、本開示によると、光イメージング用インターフェースシステム、装置及び方法が提供される。本開示には、多くの代替、変更、変形が可能である。具体的な実施形態を図示するとともに詳細に説明することで本発明の原理の適用例を示してきたが、こうした原理から逸脱しない範囲で本発明を別様に実施できることは言うまでもない。よって本出願人は、本発明の精神及び範囲内にある全てのこうした代替、変更、等価物及び変形が包含されることを意図するものである。

30

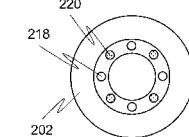
【図1】



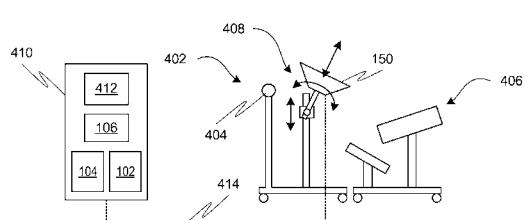
【図2E】



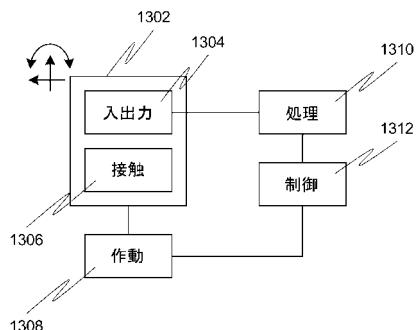
【図2F】



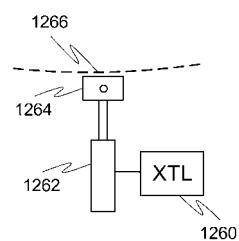
【図4】



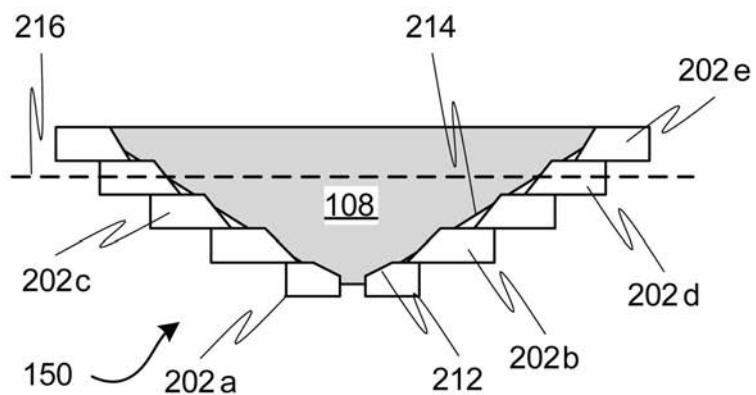
【図13】



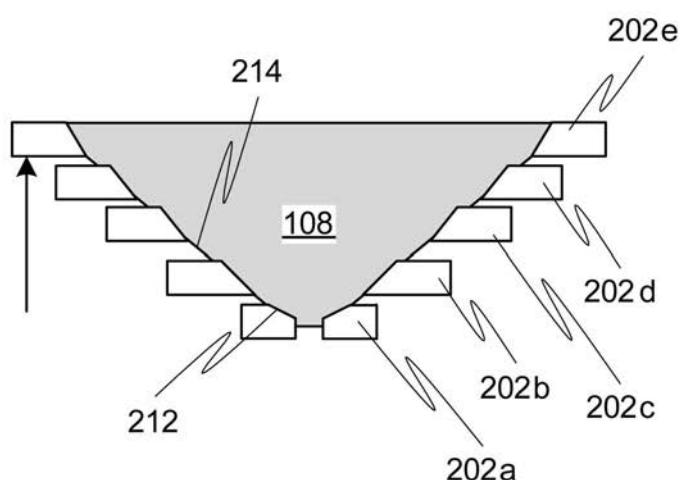
【図14】



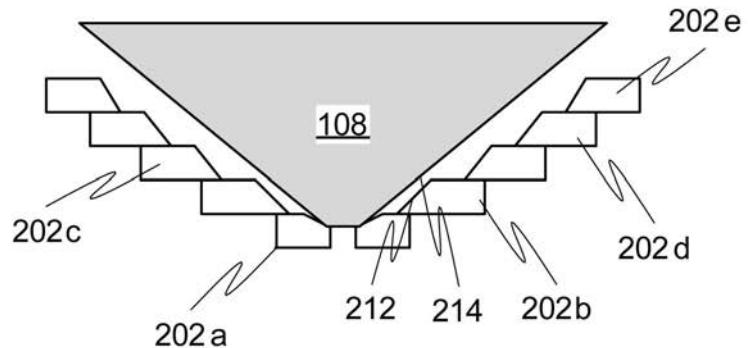
【図2A】



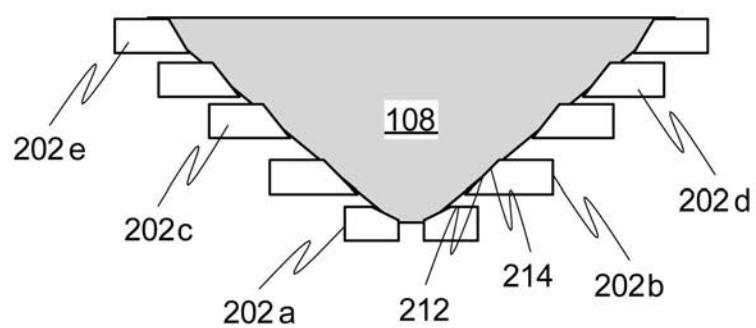
【図2B】



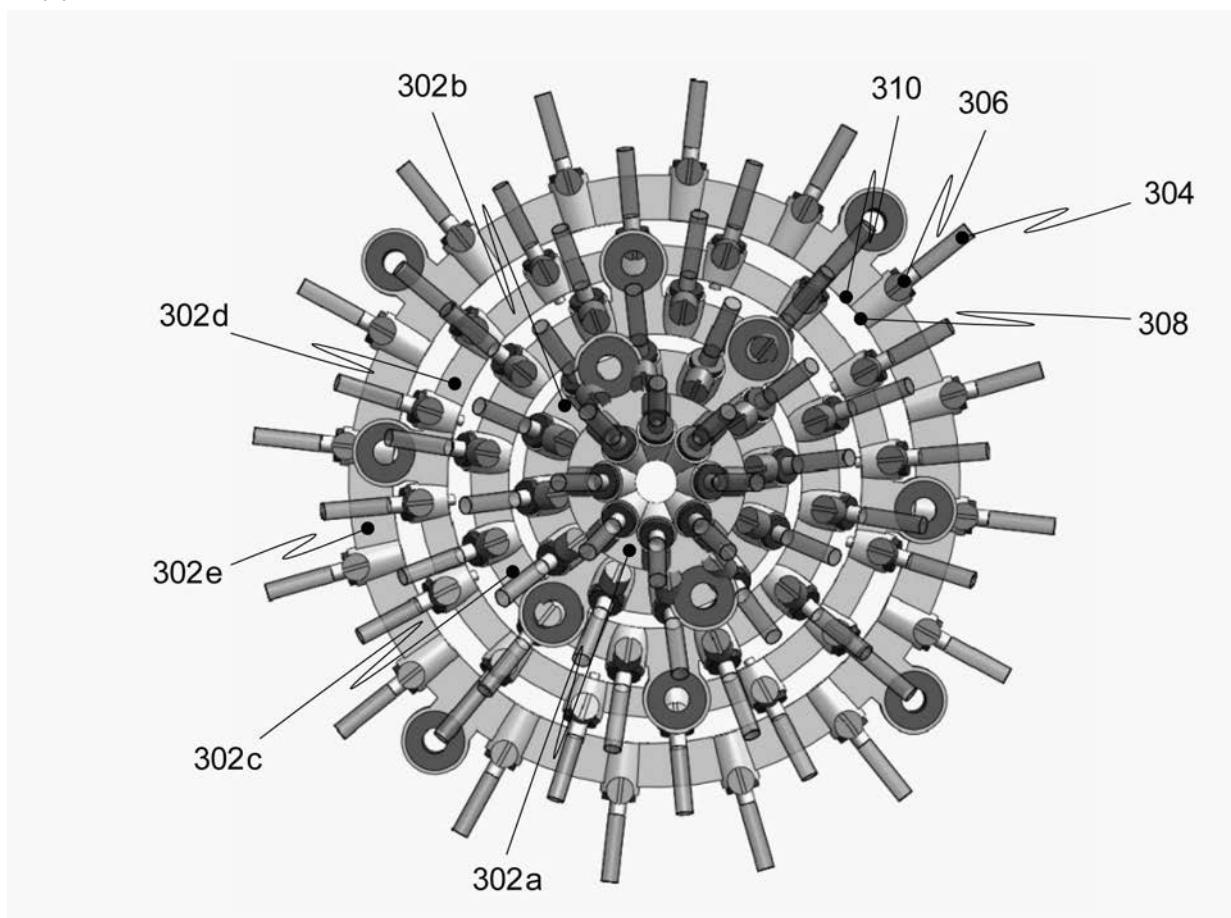
【図2C】



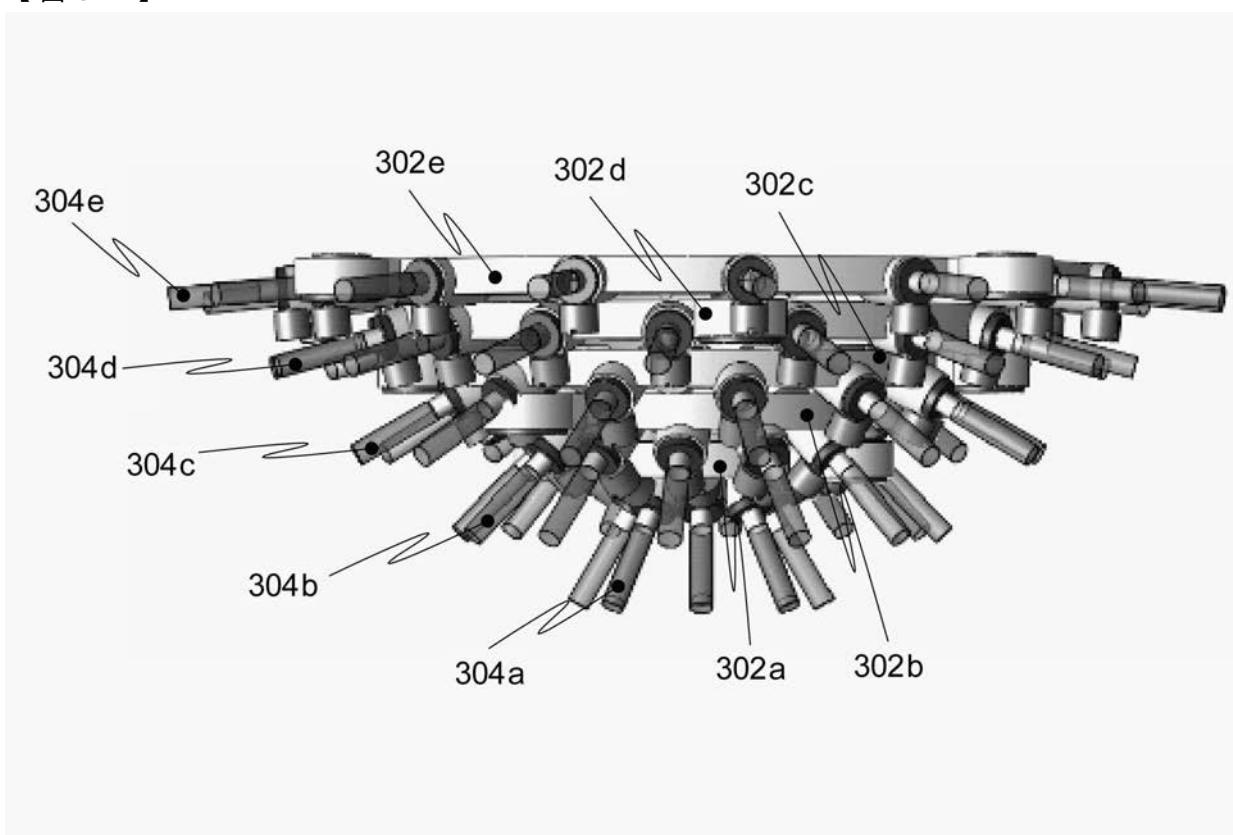
【図 2 D】



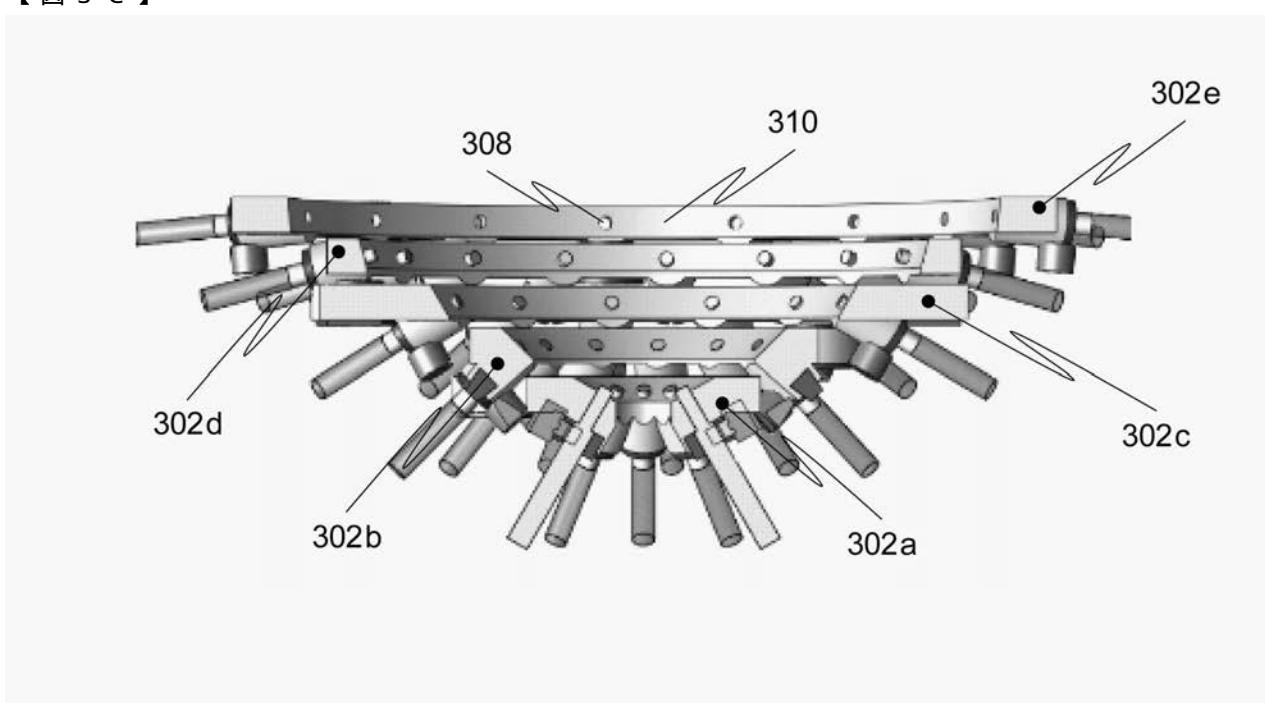
【図 3 A】



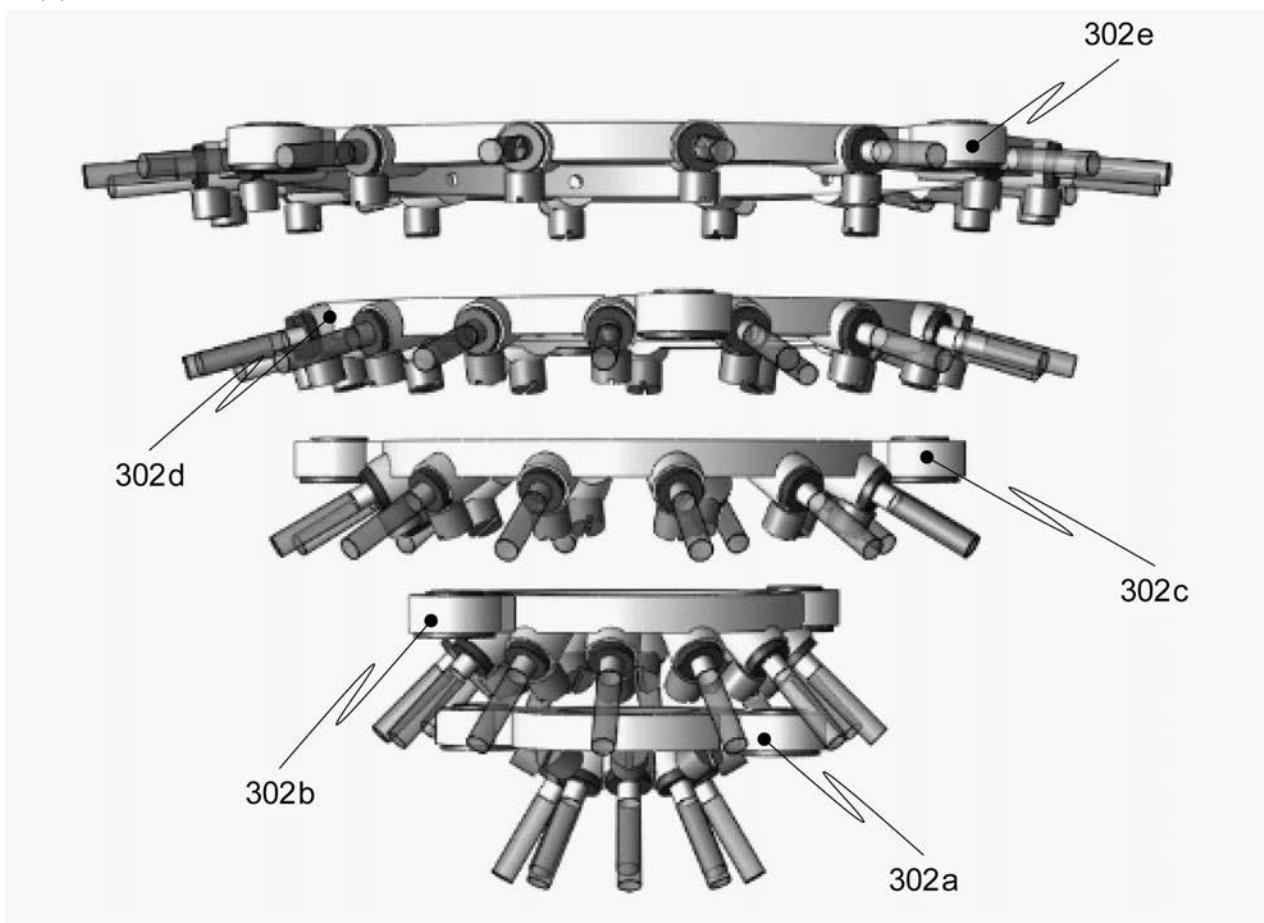
【図3B】



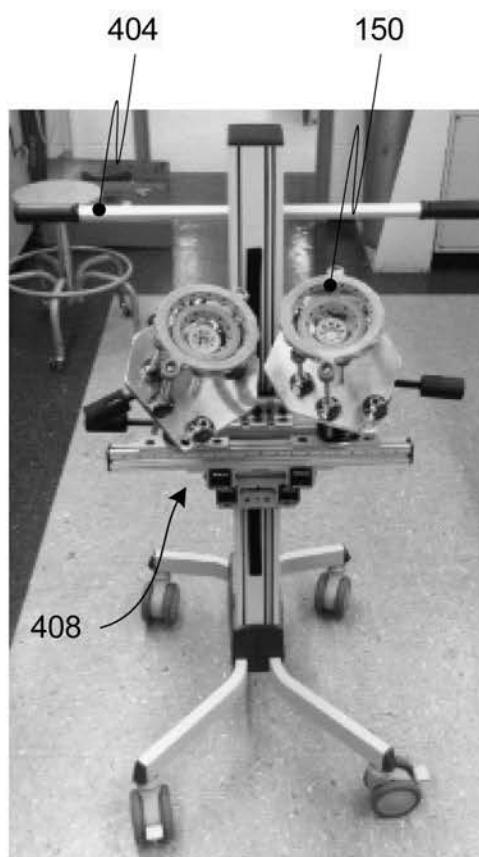
【図3C】



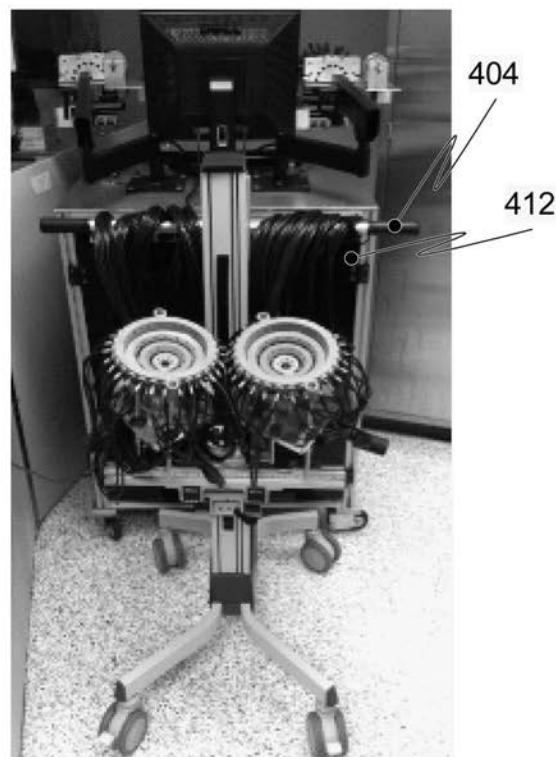
【図 3 D】



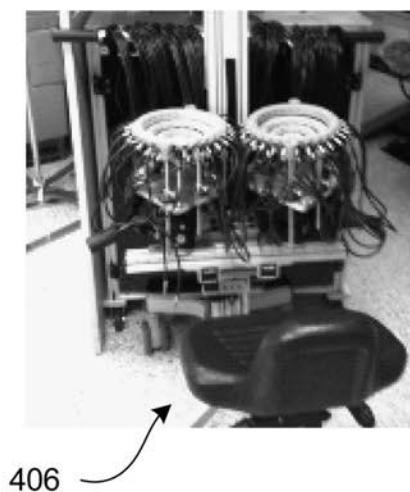
【図 5 A】



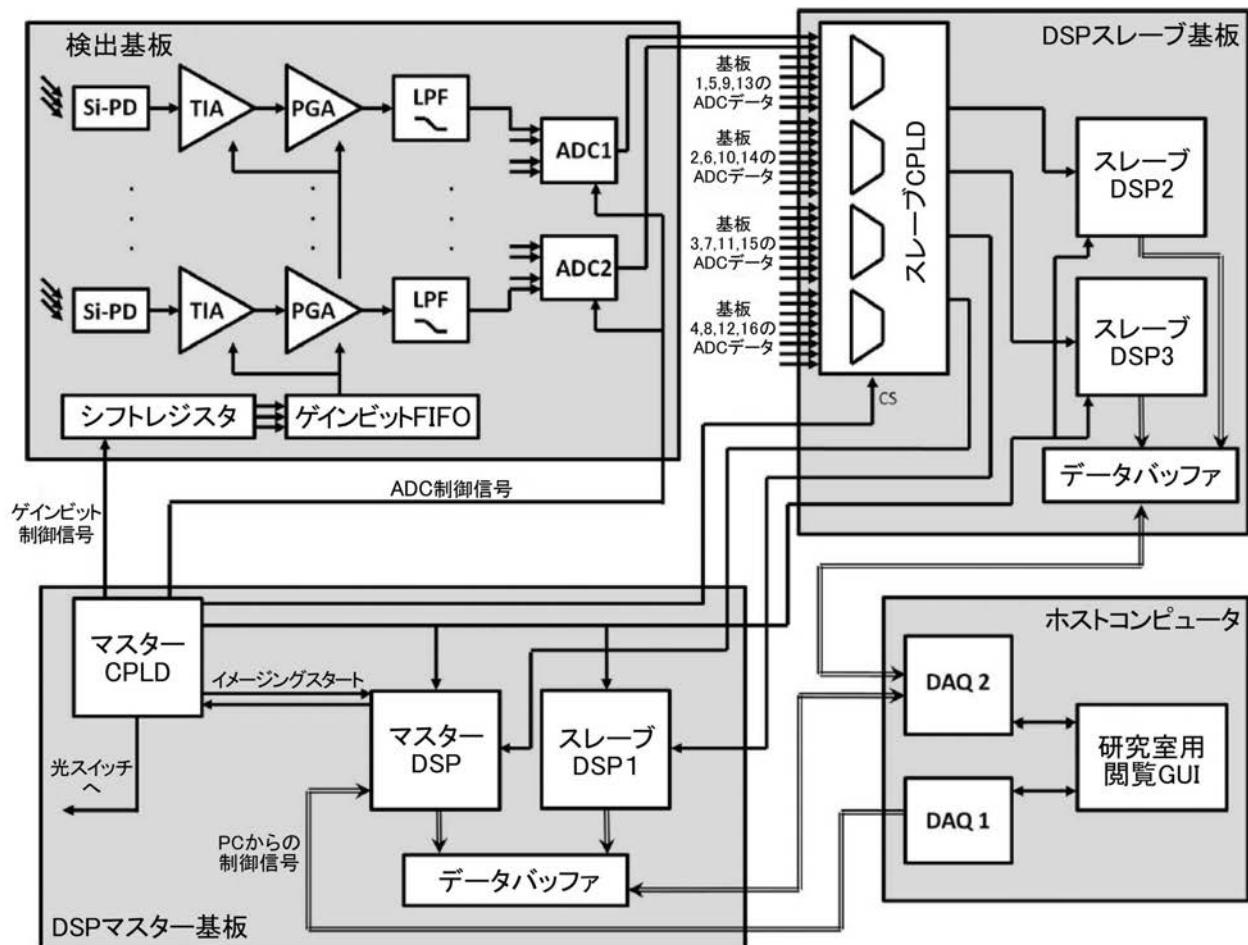
【図 5 B】



【図 5 C】

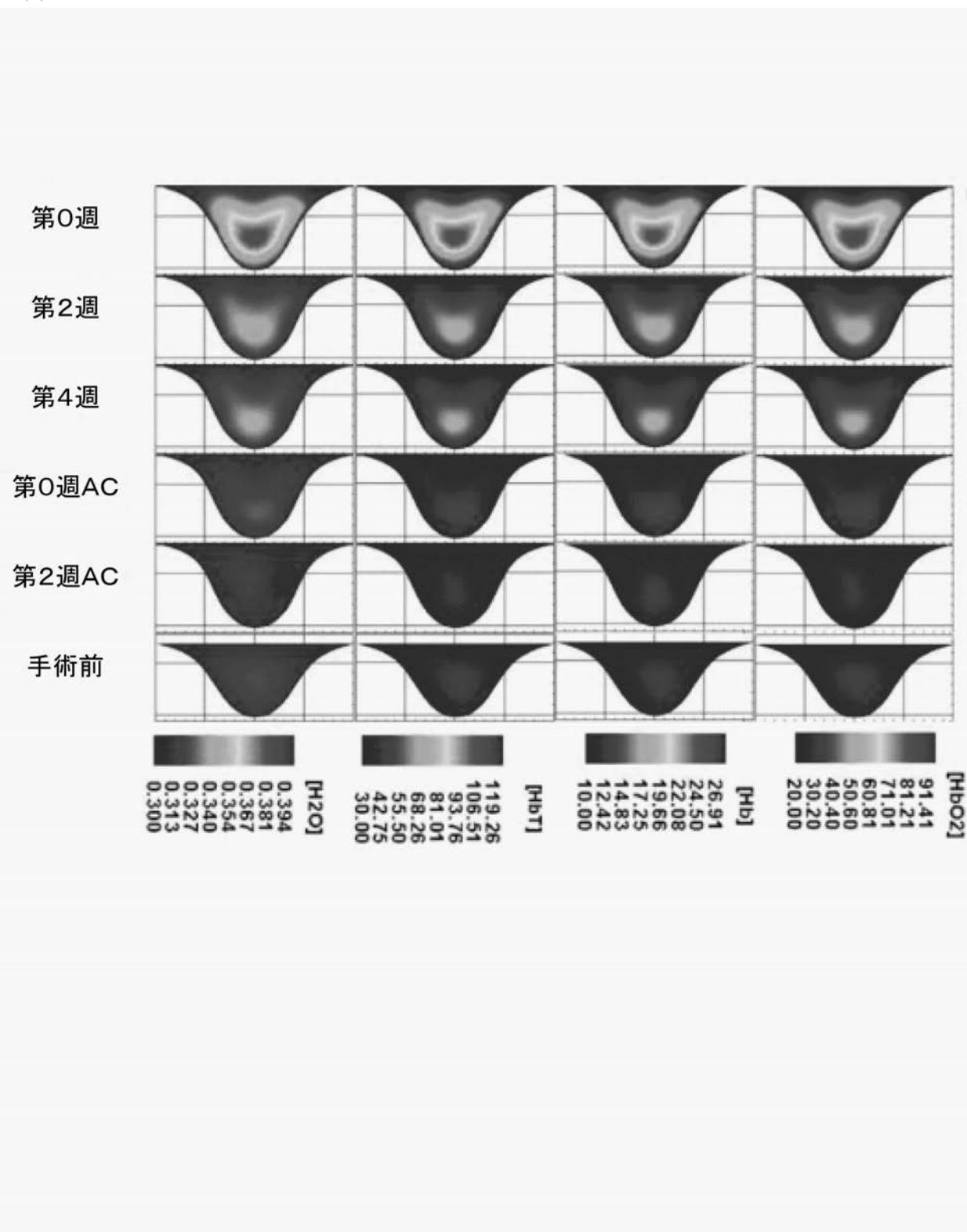


【図6】

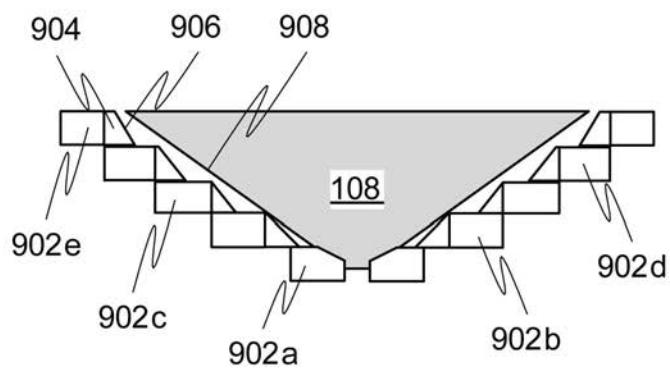


【 四 7 】

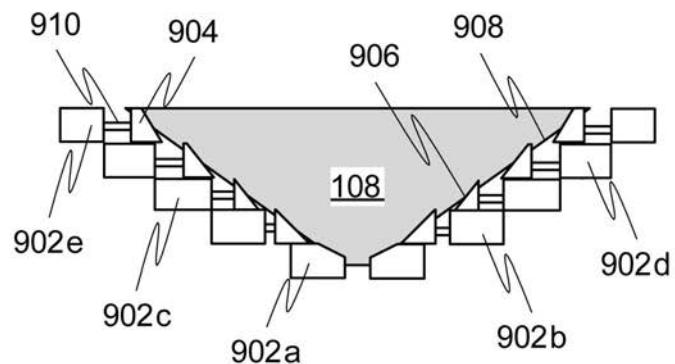
【図8】



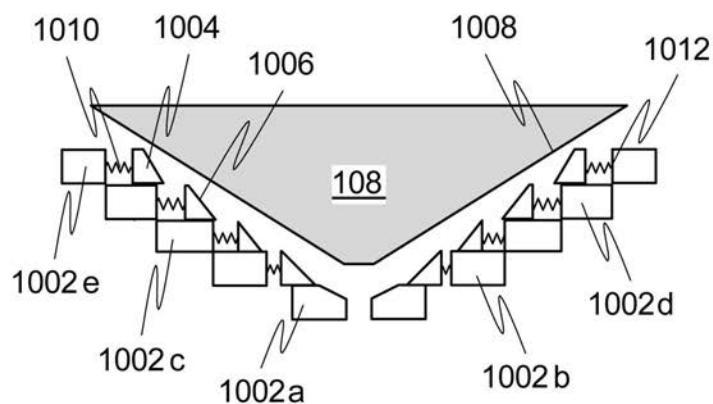
【図 9 A】



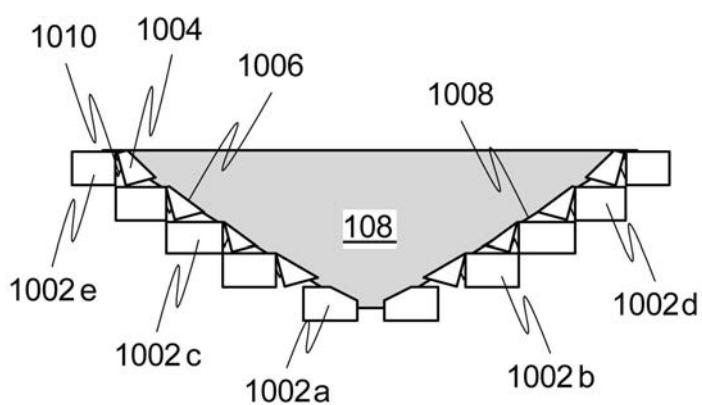
【図 9 B】



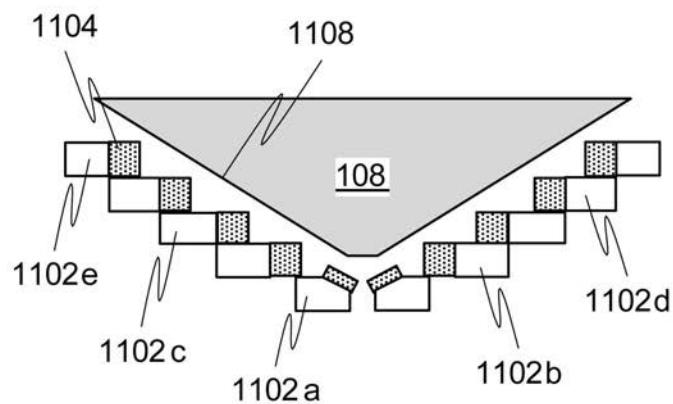
【図 10 A】



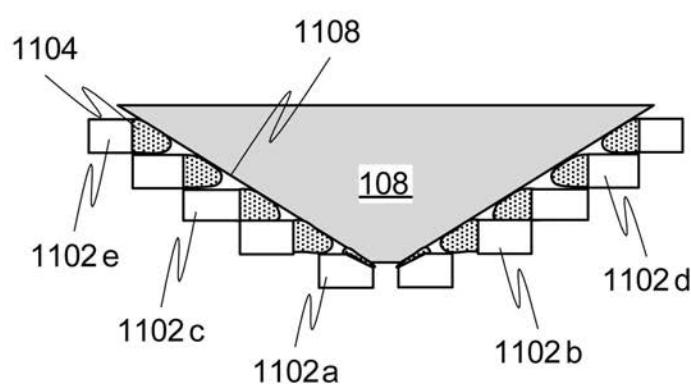
【図 10 B】



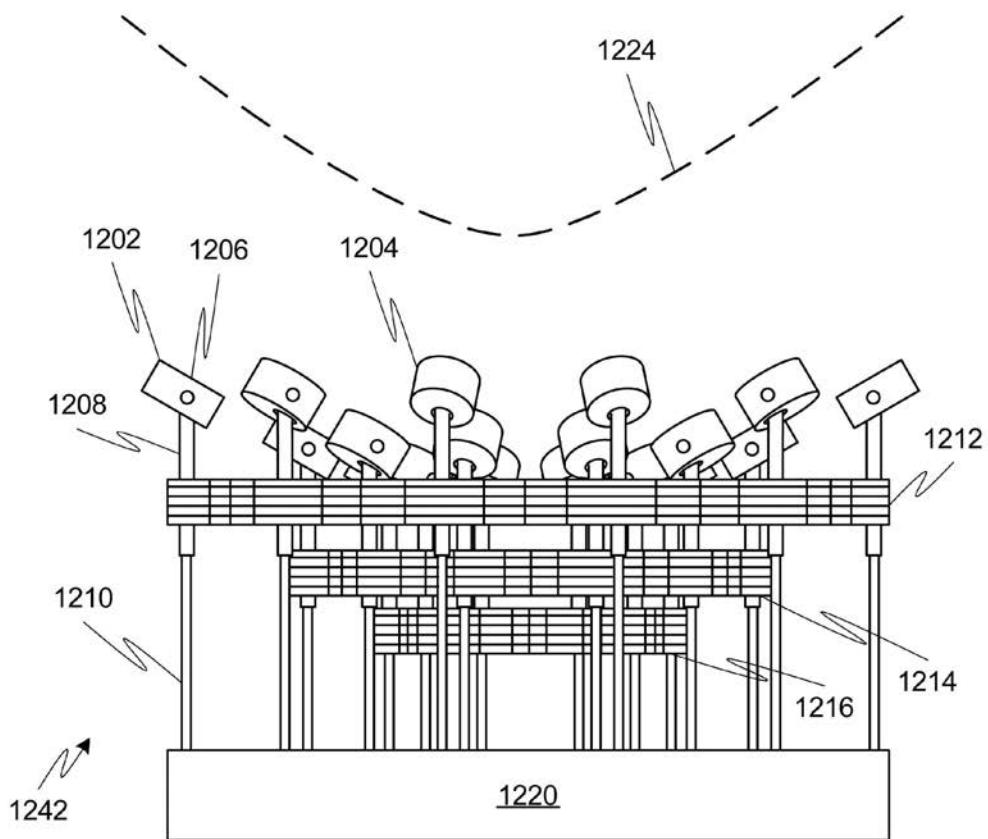
【図 1 1 A】



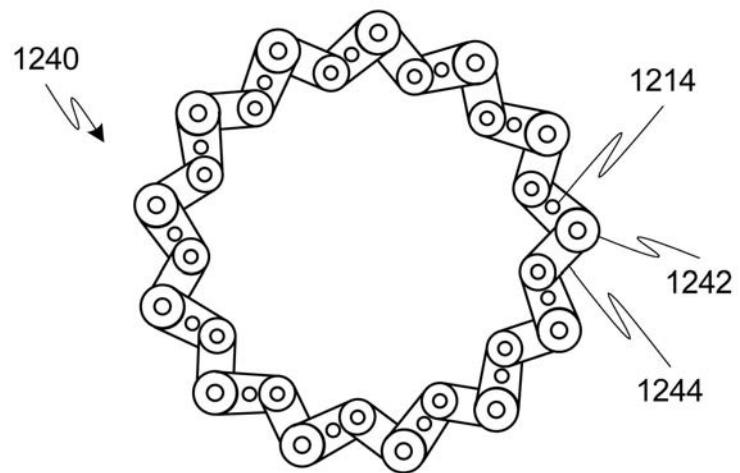
【図 1 1 B】



【図 1 2 A】



【図 1 2 B】



【手続補正書】

【提出日】平成26年8月11日(2014.8.11)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】請求項 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】**【請求項 1 3】**

請求項 7 のインターフェース装置において、環状部材の数は 5 であり、積層体第 1 端部における第 1 の環状部材は 8 個の開口部を有し、前記第 1 の環状部材に隣接する第 2 の環状部材は 12 個の開口部を有し、前記第 2 の環状部材に隣接する第 3 の環状部材は 12 個の開口部を有し、前記第 3 の環状部材に隣接する第 4 の環状部材は 16 個の開口部を有し、積層体第 2 端部における第 5 の環状部材は 16 個の開口部を有することを特徴とするインターフェース装置。

【手続補正 2】**【補正対象書類名】特許請求の範囲****【補正対象項目名】請求項 1 9****【補正方法】変更****【補正の内容】****【請求項 1 9】**

請求項 7 のインターフェース装置において、各環状部材は、高分子材料から成ることを特徴とするインターフェース装置。

【手続補正 3】**【補正対象書類名】特許請求の範囲****【補正対象項目名】請求項 2 0****【補正方法】変更****【補正の内容】****【請求項 2 0】**

請求項 7 のインターフェース装置において、各環状部材は、3D 印刷しプラスチックを浸潤した高分子、又は射出成形プラスチックから成ることを特徴とするインターフェース装置。

【手続補正 4】**【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0 0 2 1****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0 0 2 1】**

各レーザダイオード 110a ~ 110d は、レーザドライバコントローラで制御して、5 kHz (例えば、波長 765 nm 及び 808 nm の場合) 又は 7 kHz (例えば、波長 827 nm 及び 905 nm の場合) のいずれかの入力電流で変調することができる。レーザ光強度を変調することにより、対象を複数の波長で同時に照明するとともに、環境光を除去することが可能になる。復調時に周波数の選択により検出光の弁別が可能であれば、他の変調周波数を選択してもよい。光源 110a ~ 110d からの 4 波長を 2 つの波長分割マルチプレクサ 112 に通すことで、2 つの独立した光線を生成する。例えば、第 1 の光線は、(例えば 5 kHz で変調した波長 765 nm の) 光源 110a からの光と、(例えば 7 kHz で変調した波長 827 nm の) 光源 110b からの光とを用いて生成してもよく、第 2 の光線は、(例えば 5 kHz で変調した波長 808 nm の) 光源 110c からの光と、(例えば 7 kHz で変調した波長 905 nm の) 光源 110d からの光とを用いて生成してもよい。

【手続補正 5】**【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0 0 3 0****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0 0 3 0】**

図 2 E ~ 図 2 F に示すように、1 つ又は複数の部材 202 は、光入出力開口部 218 に

加えて、1つ又は複数のタッチ確認装置220を備えることができる。例えば、タッチ確認装置220は、光センサ、導電率センサ、音響センサ、又は部材表面212がイメージング対象組織とタッチ接触しているかを判断する他のいかなる手段であってもよい。プロセッサ又は他の制御装置は、タッチ確認装置220からの信号をフィードバックとして用いて、各部材202の作動を調整し、表面212をタッチ接触させることができる。あるいは/さらに、アクチュエータにカフィードバックを搭載することで、部材202を変位させるのに要する力の増加によってイメージング対象組織との接触を表すことができる。あるいは/さらに、イメージングシステムの光学特性、例えば、光学開口部218を介して特定の光学信号を読み出すのに要するゲインを用いて、以下に述べるように、タッチ接触に関するフィードバックを得ることができる。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0039】

検出部104のアナログ部分は、検出した光子を電子信号に変換した後、デジタル化に備えて該信号の調整を行う。同時検出したい光出力の数に対応して、複数の検出器基板116_nを設けることができる。各検出器基板116_nは、入射した光子を電流へ変換する半導体光検出器118、例えばシリコンフォトダイオード(Si-PD)を有するアナログ電子回路を含むことができる。該電流は、トランスインピーダンス増幅器120(TIA)を用いて増幅し、電圧として出力することができる。TIA120は、帯域幅拡張技術を用いて、5kHz及び7kHzの信号を増幅するための高いゲイン及び十分な帯域幅を確保することができる。TIA120の後段では、パッシブRCハイパスフィルタによって、信号のDC成分を除去することができる。そこから信号は、プログラマブルゲイン増幅器122(PGA)と称する第2の増幅段を通過することができる。PGAは、信号対雑音比(SNR)を上げることなく更なる増幅を行うものである。PGAの主な役割は、信号をADC126による検出に適した範囲にすることである。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0045

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0045】

最後に、最高1Mサンプル/秒の速度でサンプリングを行う4チャネル16ビットの逐次近似レジスタ(SAR)ADC126を用いて、信号をデジタル化する。ADC126は、各検出器チャネルからのデータを75kHzでサンプリングすることができる。ADCのタイミングは、マスターCPLD136およびDSP132を介して他のデジタル電子回路と同期させることができる。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2012/058004																		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - G01T 1/166 (2012.01) USPC - 250/363.04 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) IPC(8) - A61B 8/03; G01T 1/24, 1/164, 1/166; H01L 25/00, 27/146 (2012.01) USPC - 250/361 R, 363.03, 363.04, 370.09; 378/17																				
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) PatBase, Google Patents, Google Scholar																				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Category*</th> <th style="text-align: left;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>US 2002/0148966 A1 (JUNI) 17 October 2002 (17.10.2002) entire document</td> <td>1-12, 15, 19-20</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 2008/0137806 A1 (CHANG) 12 June 2008 (12.06.2008) entire document</td> <td>1-47</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 2007/0045547 A1 (TUMER) 01 March 2007 (01.03.2007) entire document</td> <td>1-47</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>US 2010/0274161 A1 (AZHARI et al) 28 October 2010 (28.10.2010) entire document</td> <td>1-47</td> </tr> <tr> <td>A, P</td> <td>WO 2012/065140 A2 (HIELSCHER et al) 18 May 2012 (18.05.2012) entire document</td> <td>1-47</td> </tr> </tbody> </table>			Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	US 2002/0148966 A1 (JUNI) 17 October 2002 (17.10.2002) entire document	1-12, 15, 19-20	A	US 2008/0137806 A1 (CHANG) 12 June 2008 (12.06.2008) entire document	1-47	A	US 2007/0045547 A1 (TUMER) 01 March 2007 (01.03.2007) entire document	1-47	A	US 2010/0274161 A1 (AZHARI et al) 28 October 2010 (28.10.2010) entire document	1-47	A, P	WO 2012/065140 A2 (HIELSCHER et al) 18 May 2012 (18.05.2012) entire document	1-47
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
X	US 2002/0148966 A1 (JUNI) 17 October 2002 (17.10.2002) entire document	1-12, 15, 19-20																		
A	US 2008/0137806 A1 (CHANG) 12 June 2008 (12.06.2008) entire document	1-47																		
A	US 2007/0045547 A1 (TUMER) 01 March 2007 (01.03.2007) entire document	1-47																		
A	US 2010/0274161 A1 (AZHARI et al) 28 October 2010 (28.10.2010) entire document	1-47																		
A, P	WO 2012/065140 A2 (HIELSCHER et al) 18 May 2012 (18.05.2012) entire document	1-47																		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>																				
* 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																				
Date of the actual completion of the international search 28 November 2012	Date of mailing of the international search report 17 JAN 2013																			
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer: Blaine R. Copenheaver <small>PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774</small>																			

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,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,R,S,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,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,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LK,LR,LS,LT,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,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. JAVA

(72)発明者 フレックスマン モリー エル

アメリカ合衆国、ニューヨーク州 10025、ニューヨーク、リバーサイド ドライブ 230
、アパート 10B

(72)発明者 イエガード キース

アメリカ合衆国、ニュージャージー州 07306、ジャージーシティ、デイ ストリート 50
、#43