

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6394367号
(P6394367)

(45) 発行日 平成30年9月26日(2018.9.26)

(24) 登録日 平成30年9月7日(2018.9.7)

(51) Int.Cl.

A61B 5/026 (2006.01)
GO1N 21/45 (2006.01)

F 1

A 61 B 5/026 12 O
G O 1 N 21/45 Z
A 61 B 5/026 Z DM

請求項の数 6 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2014-260054 (P2014-260054)
 (22) 出願日 平成26年12月24日 (2014.12.24)
 (65) 公開番号 特開2016-5525 (P2016-5525A)
 (43) 公開日 平成28年1月14日 (2016.1.14)
 審査請求日 平成29年2月20日 (2017.2.20)
 (31) 優先権主張番号 特願2014-112436 (P2014-112436)
 (32) 優先日 平成26年5月30日 (2014.5.30)
 (33) 優先権主張国 日本国 (JP)

(73) 特許権者 000002185
 ソニー株式会社
 東京都港区港南1丁目7番1号
 (74) 代理人 100112874
 弁理士 渡邊 熙
 (72) 発明者 中尾 勇
 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株
 式会社内
 (72) 発明者 田中 英一
 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株
 式会社内
 (72) 発明者 岸本 拓哉
 東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株
 式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】流体分析装置、流体分析方法、プログラム及び流体分析システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

流体にコヒーレント光を照射するコヒーレント光照射部と、
 前記流体に照射された光を結像する結像光学系と、
前記流体のスペックルコントラストのデータ及びファントムのスペックルコントラストのデータを取得するデータ取得部と、
 を備え、

前記結像光学系は、他よりもスペックルコントラストの値が小さいものを前記流体のスペックルコントラストとして検出し、前記流体のスペックルコントラストと前記ファントムのスペックルコントラストとの差が最大になるように、開口数を調節する流体分析装置
 。

10

【請求項2】

前記流体にインコヒーレント光を照射するインコヒーレント光照射部を備える請求項1に記載の流体分析装置。

【請求項3】

前記流体が血液である請求項1又は2に記載の流体分析装置。

【請求項4】

流体にコヒーレント光を照射し、前記コヒーレント光を照射された前記流体のスペックルコントラストのデータ及びファントムのスペックルコントラストのデータを取得するデータ取得工程と、

20

他よりもスペックルコントラストの値が小さいものを前記流体のスペックルコントラストとして検出し、前記流体のスペックルコントラストと前記ファントムのスペックルコントラストとの差が最大になるように、前記流体に照射された光を結像する結合光学系の開口数を調節する工程と、
を含む流体分析方法。

【請求項 5】

コヒーレント光を照射された流体のスペックルコントラストのデータ及びファントムのスペックルコントラストのデータを取得するデータ取得機能と、

他よりもスペックルコントラストの値が小さいものを前記流体のスペックルコントラストとして検出し、前記流体のスペックルコントラストと前記ファントムのスペックルコントラストとの差が最大になるように、前記流体に照射された光を結像する結合光学系の開口数を調節する機能と、を流体分析装置に実行させるプログラム。

10

【請求項 6】

流体にコヒーレント光を照射するコヒーレント光照射部と、

前記流体に照射された光を結像する結像光学系と、

前記流体のスペックルコントラストのデータ及びファントムのスペックルコントラストのデータを取得するデータ取得部と、

を備え、

前記結像光学系は、他よりもスペックルコントラストの値が小さいものを前記流体のスペックルコントラストとして検出し、前記流体のスペックルコントラストと前記ファントムのスペックルコントラストとの差が最大になるように、開口数を調節する流体分析システム。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本技術は、流体分析装置、流体分析方法、プログラム及び流体分析システムに関する。より詳しくは、血流等の流体を検出し、分析する技術に関する。

【背景技術】

【0002】

30

医療分野においては、例えば、治療の際に、血液等の流体の流れを検出することが必要な場合がある。特許文献1では、血管領域の干渉光画像を撮像する撮像システムの技術について開示されている。この技術によれば、例えば、臓器の内部の血管と生体表面を覆う血液とを区別することができる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】特開2009-136396号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

40

【0004】

しかしながら、前述した従来の撮像システムに対し、血流等の流体の検出感度を更に向上させることが求められていた。

【0005】

そこで、本開示は、流体の流れの検出精度を向上させることが可能な流体分析装置、流体分析方法、プログラム及び流体分析システムを提供することを主目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本開示に係る流体分析装置は、流体にコヒーレント光を照射するコヒーレント光照射部と、前記流体に照射された光を結像する結像光学系と、前記流体のスペックルデータを取

50

得するデータ取得部と、を備え、前記結像光学系は、前記スペックルデータに基づいて開口数を調節する。

この流体分析装置では、スペックルデータがスペックルコントラストのデータであってもよい。

また、前記結像光学系は、前記スペックルコントラストが最大になるように前記開口数を調節してもよい。

また、前記データ取得部は、前記流体以外のスペックルコントラストのデータも取得し、前記結像光学系は、前記流体のスペックルコントラストと前記流体以外のスペックルコントラストとの差が最大になるように、前記開口数を調節してもよい。

更に、この流体分析装置は、前記流体にインコヒーレント光を照射するインコヒーレント光照射部を備えていてもよい。 10

前記流体は、血液とすることができる。

【0007】

本開示に係る流体分析方法は、流体にコヒーレント光を照射し、前記コヒーレント光を照射された前記流体のスペックルデータを取得するデータ取得工程と、前記スペックルデータに基づいて、前記流体に照射された光を結像する結合光学系の開口数を調節する工程と、を含む。

【0008】

本開示に係るプログラムは、コヒーレント光を照射された流体のスペックルデータを取得するデータ取得機能と、前記スペックルデータに基づいて、前記流体に照射された光を結像する結合光学系の開口数を調節する機能と、を流体分析装置に実行させる。 20

【0009】

本開示に係る流体分析システムは、流体にコヒーレント光を照射するコヒーレント光照射部と、前記流体に照射された光を結像する結像光学系と、前記流体のスペックルデータを取得するデータ取得部と、を備え、前記結像光学系は、前記スペックルデータに基づいて開口数を調節する。

【発明の効果】

【0010】

本開示によれば、流体の流れの検出精度を向上させることができる。なお、ここに記載された効果はあくまで例示であって限定されるものでは無く、本開示中に記載されたいずれかの効果であってもよい。 30

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】本開示の第1の実施形態の流体分析装置1の構成例を模式的に示す図である。

【図2】同実施形態の他の流体分析装置1の構成例を模式的に示す図である。

【図3】結像光学系3により光を結像する状態を説明するための図である。

【図4】スペックル画像の例を示す図である。

【図5】スペックル画像をマッピングしている状態を模式的に示す図である。

【図6】開口数とスペックルコントラストの関係を示したグラフである。

【図7】開口数と、血流Xのスペックルコントラスト及び血流X以外のスペックルコントラストの差との関係を示したグラフである。 40

【図8】同実施形態の変形例の流体分析装置11の構成例を模式的に示す図である。

【図9】流体を通流させる器具100の構成を示す図である。

【図10】スペックル画像の例を示す図である。

【図11】図10に示すスペックル画像について、開口数とスペックルコントラストの関係を示したグラフである。

【図12】図10に示すスペックル画像について、開口数と、血流Xのスペックルコントラスト及び血流X以外のスペックルコントラストの差との関係を示したグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0012】

以下、本開示を実施するための形態について、添付の図面を参照して詳細に説明する。なお、本開示は、以下に示す各実施形態に限定されるものではない。また、説明は、以下の順序で行う。

1. 第1の実施形態

(スペックルデータに基づいて開口数を調節する流体分析装置の例)

2. 第2の実施形態

(スペックルデータに基づいて開口数を調節する流体分析システムの例)

【0013】

<1. 第1の実施形態>

[流体分析装置1の構成]

10

先ず、本開示の第1の実施形態に係る流体分析装置1について説明する。図1は本実施形態の流体分析装置1の概要を示す図である。本実施形態の流体分析装置1は、流体Xにコヒーレント光Lを照射するコヒーレント光照射部2と、流体Xに照射された光を結像する結像光学系3と、流体のスペックルデータを取得するデータ取得部4と、を有し、結像光学系3は、スペックルデータに基づいて開口数を調節する。

【0014】

なお、本実施形態の流体分析装置1では、流体Xとしては、光散乱物質を有するものであれば、特に限定されるものではないが、血液を用いることが好ましい。このとき、流体分析装置1は、血流分析装置として、人等の動物を治療しながら、その血流を検出し、分析することができる。以下では、主に、流体Xを血流Xとして説明する。

20

【0015】

(コヒーレント光照射部2)

本実施形態の流体分析装置1が有するコヒーレント光照射部2は、血流Xにコヒーレント光Lを照射する。コヒーレント光照射部2は、コヒーレント光Lを照射する光源とすることができる。後述するように、血流Xに照射された光からスペックルデータが得られれば、特に限定されないが、コヒーレント光Lは、レーザー光とすることができます。また、コヒーレント光照射部2と血流Xとの間には、ビームエキスパンダー21を設置することもできる。

【0016】

(結像光学系3)

30

本実施形態の流体分析装置1が有する結像光学系3は、血流Xに照射された光を結像する。また、結像光学系3は、後述するように、データ取得部4により取得されたスペックルデータに基づいて開口数を調節する。このスペックルデータは、スペックルコントラストのデータとすることが好ましく、このとき、結像光学系3は、スペックルコントラストが最大になるように開口数を調節することができる。これにより、血流Xの流れの検出精度を向上させることができる。なお、スペックルコントラストの詳細については、後述する。

【0017】

結像光学系3は、血流Xに照射された光Lを集束する対物レンズとして機能する第1レンズ31と、フーリエ面に平行な面方向に開口径を変更することができる絞り32と、後述する撮像素子41に向けて焦点を合わせる結像レンズとして機能する第2レンズ33とから主に構成される。結像光学系3は、この絞り32の大きさを調節することにより、開口数を調節することができる。

40

【0018】

また、図2は、流体分析装置1の他の装置構成の概要を示す図である。図2に示すように、結像光学系3は、絞り32の代わりに、任意の空間光変調器34を有していてもよい。本実施形態の流体分析装置1では、絞り32の大きさを調節する代わりに、空間光変調器34の開口を制御することで、スペックル画像のスペックルコントラストを最大にさせることもできる。

【0019】

50

また、本実施形態の流体分析装置1は、DMD (Digital Micro Device) を用いて実施することもできる。更に、前述した絞り32の位置には、電子的あるいは機械的に開口数を制御できる任意のライトバルブを設置することもできる。結像光学系3が開口数を変化させるデバイスとしては、機械式虹彩絞り、液晶式シャッター、エレクトロクロミックデバイス、電気泳動デバイス等、任意の光変調素子を使用できる。

【0020】

(データ取得部4)

本実施形態の流体分析装置1が有するデータ取得部4は、コヒーレント光Lを照射された血流Xのスペックルデータを取得する。より具体的には、データ取得部4は、例えば、CCDカメラ等として、撮像素子41を有することができ、この撮像素子41により血流Xのスペックル画像を撮像して、スペックルデータを取得することができる。

10

【0021】

データ取得部4は、取得したスペックルデータに関する信号を後述の制御部5に送信し、制御部5により、結像光学系3の開口数を調節させることができる。なお、本実施形態の流体分析装置1では、後述のスペックルパターンを統計処理し、開口数に対するスペックルコントラストのデータをより精度良く得るために、撮像素子41が撮像する画像の画素サイズは、スペックル粒径よりも小さいことが好ましい。

【0022】

(制御部5)

本実施形態の流体分析装置1は、更に制御部5を有することができる。制御部5には、CPU (Central Processing Unit)、メモリ、入出力インターフェイス部、ハードディスク等が設けられていてもよい。詳細については後述の流体分析方法において説明するが、制御部5は、データ取得部4が取得したスペックルデータに基づいて、開口数毎のスペックルデータを生成することができる。具体的には、制御部5は、開口数毎のスペックルコントラストのデータを生成することができる。そして、制御部5は、データ取得部4により取得されたスペックルデータに基づいて、結像光学系3における絞り32の開口数を調節することができる。

20

【0023】

[流体分析方法]

次に、本実施形態の流体分析装置1が行う血流Xの流体分析方法の一例について説明する。この流体分析方法では、血流Xにコヒーレント光を照射し、コヒーレント光を照射された流体のスペックルデータを取得するデータ取得工程と、スペックルデータに基づいて、流体に照射された光を結像する結像光学系3の開口数を調節する工程と、を含む。

30

【0024】

本実施形態の流体分析装置1では、データ取得部4により取得されたスペックルデータから、血流Xの散乱流体の動きが最も鮮明に観察されるように、制御部5により、結像光学系3の絞り32の開口数を最適な値に調節する。より具体的には、結像光学系3は、スペックルコントラストが最大となるように、開口数を調節する。

【0025】

(スペックルデータ)

40

ここで、開口数を調節するためのスペックルデータについてより詳細に説明する。図3は、結像光学系3により光を結像する状態を説明するための図である。図3に示すように、血流Xに照射された光の光軸1₀付近の光線は、波面の乱れがほとんど生じないのでに対し、光軸から離れるに従い波面が乱れ(図中、符号a及びb参照)、散乱波のランダムな干渉によりスペックル現象が生じる。これにより、撮像素子41は、血流Xについての斑点模様の画像(スペックル画像)を撮像することができる。

【0026】

このとき、結像光学系3が開口数を大きくすることで、入射光の角度・方位、位相は多様になり、散乱波の平均化が起きる。そのため、スペックルコントラストが減少する。一方、結像光学系3が開口数を小さくすることで、スペックルコントラストが大きくなる。

50

更に、結像光学系3における波面収差が小さくなっていくと、主な位相差は血流Xの粗面からの散乱等から生じることになる。その際、血流Xとの散乱で与えられる位相差が1周期(- ~)の範囲になると、結像光学系3による「未発達なスペックル」と呼ばれる現象が発生し、撮像面でのスペックルパターンの変化とスペックルコントラストの減少が起きる。

【0027】

スペックルデータの変化を用いて血流Xを検出する場合、スペックルコントラストが大きい方が、流れの測定感度や精度は高くなると考えられる。従って、空間分解能を無視できる場合には、スペックルが未発達にならない範囲で結像光学系3の開口数をなるべく小さくすることで、流れを高精度で測定できる。

10

【0028】

このときの開口数は、測定対象である血流Xによって生ずる位相差や個々の結像光学系3の収差、照明系の開口数、2次元の撮像素子41の感度等によっても異なってくる。結像光学系3は、データ取得部4がスペックル画像を撮像することで取得したスペックルデータ（スペックルコントラストの大きさやスペックルパターン等）に基づいて、開口数を変化させる。

【0029】

前述したように、制御部5からのスペックルデータからの信号により、結像光学系3の開口数を調節するデバイスとしては、機械式虹彩絞り、液晶式シャッター、エレクトロクロミックデバイス、電気泳動デバイス等、任意の光変調素子を使用できる。

20

【0030】

次に、図4を参照しながら、前述した未発達なスペックル及び十分発達したスペックルについて説明する。図4は、スペックル画像の例を示す図である。

【0031】

（十分発達したスペックル）

一般に像面上の任意の観察点xにおける複素振幅Aは、以下の式(1)で与えられる（J. W. Goodman著 *Speckle phenomena in optics: theory and applications*, Chapter2, pp.7-23, Roberts & Company, Englewood, Colorado参照）。

【0032】

【数1】

$$A(x) = |A(x)| \cdot \exp[i\theta(x)] \quad \dots \text{式 (1)}$$

30

【0033】

なお、式(1)中、 θ は位相を表す。

【0034】

血流X等の散乱物体のN個の点が像面でつくる光の複素振幅は、以下の式(2)で表される。

【0035】

【数2】

$$A(x) = \sum_{k=1}^N \frac{1}{\sqrt{N}} a_k(x) = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{k=1}^N |a_k(x)| \cdot \exp(i\phi_k) \quad \dots \text{式 (2)}$$

40

【0036】

散乱物体のN個の各散乱点からの光のそれぞれが、独立で、位相分布が一様である場合、複素振幅の実部A_r及び虚部A_iに対し確率密度関数は、中心極限定理から、式(3)で表される。

【0037】

【数3】

$$P_{r,i}(A_r, A_i) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{A_r^2 + A_i^2}{2\sigma^2}\right) \quad \dots \text{式 (3)}$$

【0038】

なお、式(3)中、 σ は A_r および A_i の標準偏差を表す。

【0039】

このとき、スペックルの強度 I 及び位相 θ は、それぞれ、順に以下の式(4)、式(5)で表される。そのため、強度確率密度関数 $P_I(I)$ 及び位相確率密度関数 $P_\theta(\theta)$ は、それぞれ、順に以下の式(6)、式(7)で表される。

【0040】

【数4】

$$I = A_r^2 + A_i^2 \quad \dots \text{式 (4)}$$

【0041】

【数5】

$$\theta = \tan^{-1}\left(\frac{A_i}{A_r}\right) \quad \dots \text{式 (5)}$$

20

【0042】

【数6】

$$P_I(I) = \frac{1}{2\sigma^2} \exp\left(-\frac{I}{2\sigma^2}\right) \quad \dots \text{式 (6)}$$

【0043】

【数7】

$$P_\theta(\theta) = \frac{1}{2\pi} \quad \dots \text{式 (7)}$$

30

【0044】

このような確率密度関数で表されるスペックルを、十分発達したスペックルと呼ぶことができ、図4Aに示すパターンがその一例である。

【0045】

(未発達なスペックル)

一方、位相が、 -180° ～ 180° の範囲であって、一様な分布ではない場合には、確率密度関数は、以下の式(8)の一般的なガウス確率密度関数で表される。

【0046】

【数8】

$$P_{r,i}(A_r, A_i) = \frac{1}{2\pi\sigma_r\sigma_i(1-\rho^2)^{1/2}} \cdot \exp\left[-\frac{1}{(1-\rho^2)} \cdot \left(\frac{\Delta A_r^2}{\sigma_r^2} - \frac{2\rho \cdot \Delta A_r \cdot \Delta A_i}{\sigma_r \cdot \sigma_i} + \frac{\Delta A_i^2}{\sigma_i^2}\right)\right] \quad \dots \text{式 (8)}$$

【0047】

なお、式(8)中、 ρ は A_r と A_i の相関係数であり、 $\Delta A_r = A_r - \langle A_r \rangle$ 、 $\Delta A_i = A_i - \langle A_i \rangle$ である。

【0048】

40

50

このような確率密度関数で表されるスペックルを、未発達なスペックルと呼ぶことができ、図4Bに示すパターンがその一例である。

【0049】

(スペックルコントラスト)

データ取得部4が取得したスペックルデータから、制御部5は、データ処理により、血流Xの情報をスペックルコントラストに変換することができる。スペックルコントラスト(CS)は、以下の式(9)で表される。なお、血流X等の光散乱流体の流速は、スペックルコントラストの2乗に反比例する(Opt. Commun. 37 (5) p.325 (1981)等参照)。

【0050】

【数9】

$$C_s = \frac{\sigma}{\langle I \rangle} \quad \dots \text{式 (9)}$$

10

【0051】

図5は、スペックル画像をマッピングしている状態を模式的に示す図である。図4A及びBに示したスペックル画像については、図5に示すように、画素毎に像41全体の範囲についてマッピングすることで、血流Xの画像を生成して、血流Xの動きや流れを観察することができる。

【0052】

図5に示すように、例えば、スペックルコントラストの算出のための統計処理を行う像41領域を、水平方向及び垂直方向にそれぞれ5個並ぶ画素の正方領域42とする。例えば、その正方領域42の中心43について、スペックルコントラストを算出することで、その正方領域のスペックルコントラストとすることができます。この統計処理領域については、スペックル画像の解像度や血流Xの流れの測定精度に応じて任意の範囲を設定することができる。

20

【0053】

図6は、開口数とスペックルコントラストの関係を示したグラフである。図6に示すグラフにおいて、結像光学系3は、スペックルコントラストが最大となる開口数に調節することができる。これにより、血流Xの流れの検出精度を向上させることができる。

【0054】

30

また、データ取得部4は、血流X等の流体以外のスペックルコントラストのデータも取得し、結像光学系3は、血流Xのスペックルコントラストと血流X以外のスペックルコントラストとの差が最大になるように、開口数を調節することもできる。図7は、開口数とスペックルコントラストの関係を示したグラフである。特に、図7は、開口数と、血流Xのスペックルコントラスト及び血流X以外のスペックルコントラストの差とのグラフである。血流Xのスペックルコントラスト(図中のflow)と血流X以外のスペックルコントラスト(図中のphantom)との差(図中のdifference)が最大となるように、開口数を調節することで、血流Xの流れの検出精度をより向上させることができる。

【0055】

また、ここまででは、スペックルコントラストが最大となるように、開口数を調節する方法について説明してきたが、結像光学系3は、スペックル画像の粒状度や縞状度に基づいて、開口数を調節することもできる。再び、図4を参照するが、図4Aに示すスペックル画像は、図4Bに示すスペックル画像に比べ、粒状度が大きい。一方、図4Bに示すスペックル画像は、図4Aに示すスペックル画像に比べ、縞状度が大きい。制御部5は、この粒状度及び縞状度の大きさに関し、例えば、輝度値が同一又は所定の範囲内である画素が、どれ位連続して隣接しているのかを分布化し、開口数を制御することができる。このようにして、結像光学系3は、スペックル画像の粒状度がより大きくなるように開口数を調節すること等もできる。

40

【0056】

以上詳述したように、本実施形態の流体分析装置1では、結像光学系3がスペックルデ

50

ータに基づいて開口数を調節するため、血流Xの流れの検出精度を向上させることができる。特に、スペックルデータとしてスペックルコントラストのデータを用い、スペックルコントラストが最大となるように、結像光学系3が開口数を調節することで、血流Xを精度よく観察することができる。また、結像光学系3は、血流Xのスペックルコントラストと血流X以外のスペックルコントラストとの差が最大となるように、開口数を調節して、血流Xを精度よく観察することもできる。

【0057】

(変形例)

図8は、本実施形態の変形例の流体分析装置11の構成例を模式的に示す図である。本実施形態の変形例の流体分析装置11は、前述した第1の実施形態の流体分析装置1と比べ、血流Xにインコヒーレント光L'を照射するインコヒーレント光照射部6を有している点が異なる。そのため、ここでは、インコヒーレント光照射部6の構成及びその機能について主に説明する。

【0058】

図8に示すように、インコヒーレント光照射部6によりインコヒーレント光Lを血流Xに照射し、コヒーレント光照射部6と同じ結像光学系3を用いることで、明視野像や蛍光像も観察する場合には、必要とされる解像度や明るさが異なる。そのため、スペックル画像とこれらの明視野・蛍光像に最適な開口の大きさになるように、結像光学系3は絞り32を調節することができる。インコヒーレント光照射部6としては、特に限定されず、例えば、Xeランプ等のコヒーレンシーを落とした可視光レーザーを用いることができる。

【0059】

また、本変形例の流体分析装置11では、コヒーレント光照射部2とビームエキスパンダー21との間に回転式チョッパー61を設置してもよい。また、ビームエキスパンダー21と血流Xとの間に偏光ビームスプリッター62を設置してもよい。例えば、Xeランプからの平行光を、赤色、緑色及び青色の光の遮断が等時間間隔で可能な回転式バンドパスフィルター63を通して、偏光ビームスプリッター62に入射して反射させることができる。この回転式チョッパー61と、回転式バンドパスフィルター63とは同期させることができ、赤色、緑色、青色の自然放出光と近赤外のレーザー光とを特定の時間間隔で、血流Xの同じ位置を照明させることができる。

【0060】

なお、本実施形態の流体分析システムにおける上記以外の構成及び効果は、前述した第1の実施形態と同様である。

【0061】

<2. 第2の実施形態>

次に、本開示の第2の実施形態に係る流体分析システムについて説明する。本実施形態の流体分析システムでは、前述した第1の実施形態の流体分析装置1又は第1の実施形態の変形例の流体分析装置11と比べ、制御部5を流体分析装置1、11とは別の装置に設けることができる。これにより、例えば、制御部5が、ネットワークを介して、流体分析装置1の結像光学系3においてスペックルデータに基づいて開口数を調節させることができる。

【0062】

ネットワークは、例えば、インターネット、電話回線網、衛星通信網、同報通信路などの公衆回線網や、WAN(Wide Area Network)、LAN(Local Area Network)、IP-VPN(Internet Protocol-Virtual Private Network)、Ethernet(登録商標)、ワイヤレスLANなどの専用回線網などで構成されており、有線か無線かは問わない。また、このネットワークは、本実施形態の流体分析システムに専用に設けられた通信回線網であってもよい。

【0063】

また、本実施形態の流体分析システムには、サーバや画像表示装置等が設けられていて

10

20

30

40

50

もよい。その場合、流体分析装置1、11、サーバ及び画像表示装置は、直接接続することもできるが、ネットワークを介して相互に通信可能に接続することもできる。

【0064】

なお、本実施形態の流体分析システムにおける上記以外の構成及び効果は、前述した第1の実施形態と同様である。

【0065】

また、本開示は、以下のような構成をとることもできる。

(1)

流体にコヒーレント光を照射するコヒーレント光照射部と、
前記流体に照射された光を結像する結像光学系と、
前記流体のスペックルデータを取得するデータ取得部と、
を備え、

前記結像光学系は、前記スペックルデータに基づいて開口数を調節する流体分析装置。

(2)

前記スペックルデータがスペックルコントラストのデータである(1)に記載の流体分析装置。

(3)

前記結像光学系は、前記スペックルコントラストが最大になるように前記開口数を調節する(2)に記載の流体分析装置。

(4)

前記データ取得部は、前記流体以外のスペックルコントラストのデータも取得し、
前記結像光学系は、前記流体のスペックルコントラストと前記流体以外のスペックルコントラストとの差が最大になるように、前記開口数を調節する(2)又は(3)に記載の流体分析装置。

(5)

前記流体にインコヒーレント光を照射するインコヒーレント光照射部を備える(1)～(4)のいずれかに記載の流体分析装置。

(6)

前記流体が血液である(1)～(5)のいずれかに記載の流体分析装置。

(7)

流体にコヒーレント光を照射し、前記コヒーレント光を照射された前記流体のスペックルデータを取得するデータ取得工程と、

前記スペックルデータに基づいて、前記流体に照射された光を結像する結合光学系の開口数を調節する工程と、
を含む流体分析方法。

(8)

コヒーレント光を照射された流体のスペックルデータを取得するデータ取得機能と、
前記スペックルデータに基づいて、前記流体に照射された光を結像する結合光学系の開口数を調節する機能と、を流体分析装置に実行させるプログラム。

(9)

流体にコヒーレント光を照射するコヒーレント光照射部と、
前記流体に照射された光を結像する結像光学系と、
前記流体のスペックルデータを取得するデータ取得部と、
を備え、

前記結像光学系は、前記スペックルデータに基づいて開口数を調節する流体分析システム。

【実施例】

【0066】

以下、本発明の実施例を挙げて、本発明の効果について具体的に説明する。

(実施例1)

10

20

30

40

50

図1で示したような流体分析装置を用いて、流体の観察を行った。具体的には、光源にはSacher Laser technik社製外部共振半導体レーザー(CW発振、波長780nm、縦単一モード、ライン幅300kHz(1ms)、横モードTEM00、出力数~100mW)を用いた。そして、この光源から発せられたレーザー光をEdmund Optics社製ビームエキスパンダーでビームを拡大し、流路の形成されたファントムに平行ビームで照射した。

【0067】

ファントムの構造体は、紫外線硬化樹脂にアルミナ粒子の光拡散剤と光吸収剤として赤色インクが混入されており、波長780nmにおいて、吸収係数と等価散乱係数が人の胃の内壁と同等となるように、それぞれ、 0.07mm^{-1} 、 1.08mm^{-1} に設定した。

【0068】

図9は、流体を通流させる器具100の構成を示す図である。図9Aの正面図のI-I断面図を図9Bに示し、II-II断面図を図9Cに示す。具体的には、図9に示すように、開口部101及び断面が1mm角の流路102を観察面から深さ200μmの位置に形成し、観察面に対し裏側に設置した注入排出口にチューブを接続した。そして、シリンドリポンプにより擬似血液を開口部101から約10mm/secの流速で流路102に流した。本実施例では、擬似血液として飲用牛乳を用いた。符号103は焦点合わせ用部材を示す。

【0069】

結像光学系3としては、具体的には、焦点距離150mm、開口径30mmの球面平凸石英レンズを2枚用い、その間のフーリエ面に絞り32(虹彩絞り)を配置し、開口の大きさを直径3~15mmの範囲で可変とした。

【0070】

データ取得部4の像面にCCDカメラの撮像面が一致するようにフォーカス調整を行った。撮像用CCDカメラにはソニー製産業用CCDカメラ(XCD-V60)を用いた。なお、このカメラは、スペックルパターンの強度を統計処理するために十分な解像度とするように、スペックル粒径よりも十分小さな画素サイズを有する(1辺が7.4μmの正方形)。

【0071】

CCDカメラからの信号は、8bit、VGA、60fpsのbitmapファイルとして出力され、IEEE1394bによりPCに取り込み、統計処理を行った。スペックルコントラストの算出のための統計処理を行う像領域を水平方向及び垂直方向のそれぞれ5個の画素の正方領域とし、そのときのスペックルコントラストをその領域の中心のスペックルコントラストとし、像全体の範囲でマッピングすることで、流れの像を生成した。

【0072】

図10は、このようにして得られたスペックル画像の例を示す図である。図10に示すように、各パターンとも一点鎖線の枠で囲った部分が流路に相当する。図10のAとBは、流体Xの流れが停止している場合、CとDは流体Xが流れている場合のスペックルを示す。また、AとCは、虹彩絞りの開口径が12mmであって、BとDは4mmである。流れの有無あるいは開口の大きさでスペックルパターンやコントラストが異なることが、図10に示す画像から確認することができた。

【0073】

このような画像情報から、式(9)を参照しながら前述した方法で、スペックルコントラストを算出した。特に、流路画面中心付近の照明が均一な領域に対して、画素ごとの暗電流分を差し引いた輝度階調の度数分布から標準偏差と平均 $\langle I \rangle$ を求め、開口の大きさごとのスペックルコントラストを求めた。

【0074】

図11は、図10に示すスペックル画像から得られる、開口数とスペックルコントラストの関係を示したグラフである。図11に示すように、本実施例の光学系及びサンプルで

10

20

30

40

50

は、開口の大きさが4mmの場合にスペックルコントラストは最大値をとることが分かった。すなわち、流体の流れを可視化するためには、結像光学系3が開口数を4mmとすることで感度・精度が最大になることが分かった。このようにして、スペックルコントラストが最も大きくなるように結像光学系3の開口数を制御することができた。

【0075】

(実施例2)

実施例2では、スペックルコントラストを最大とするように開口を制御する代わりに、スペックルコントラストと、流体X以外のスペックルコントラストとの差を最大とするように開口数を制御した点以外は、実施例1と同様にして実験を行った。

【0076】

10

図12は、図10に示すスペックル画像のスペックルコントラストと、流体X以外のスペックルコントラストとの差と、開口数との関係を示したグラフである。図12に示すように、本実施例では、結像光学系3が開口の大きさを約6mmとすることで感度・精度が最大になることが分かった。このようにして、結像光学系3の開口数を制御することができた。

【0077】

(実施例3)

実施例1及び実施例2で用いた結像光学系3の代わりに、図2で示した結像光学系3を用いた点以外は、実施例1と同様にして実験を行った。具体的には、虹彩絞りの代替として設置したHoloeye photonic社製の液晶式透過型空間光変調器によりリアルタイムに開口制御を行い、流れの像を撮影した。また、スペックルパターンが粒子状から縞状に変化する開口の大きさを、上記の空間光変調器の開口を制御しながら求め、その開口数及び形状で流れの像を撮影した。これにより、実施例1と同様の実験結果を得ることができた。

20

【0078】

(実施例4)

実施例1、実施例2及び実施例3で用いた流体分析装置1の代わりに、図8で示した流体分析装置11を用いた点以外は、実施例1、実施例2及び実施例3と同様にして実験を行った。具体的には、実施例1等の光路を元に、ビームエキスパンダー21の前方に回転式チョッパー61、後方に波長400nm～800nmを有効とする広帯域偏光ビームスプリッター62を設置した。偏光ビームスプリッター62は波長780nmレーザーに対し透過する配置とした。そして、Xeランプからの平行光を、赤緑青と遮断が等時間間隔で変化する回転式バントパスフィルター63を通して、反射する配置で偏光ビームスプリッター62に入射した。これらの回転式チョッパー61と回転式バンドパスフィルター63は同期しており、サンプル面では赤、緑、青の自然放出光と近赤外のレーザー光が同じ時間間隔で同じ位置を照明するように配置した。回転式チョッパー61と回転式バンドパスフィルター63は、撮像用カメラ(撮像素子41)と同期しており、赤、緑、青、近赤外レーザーで照明された像を順次繰返し取り込み、PCに画像データを送った。

30

【0079】

フーリエ面の絞りには、実施例3と同様な空間光変調器34を設置した。明視野観察で空間分解能が必要な場合には開口数を大きくし、スペックル像で流れの感度・精度が必要な場合には、実施例2の方法で流れ検出の感度・精度が高くなる開口数に設定し、このような開口制御を繰返し行った。これにより、同じ観察位置の良好な明視野像と流れの像をリアルタイムに同時に観察することができた。なお、本実施例では、インコヒーレント光照射部6としてXeランプを用いたが、十分にコヒーレンシーを落とした可視光レーザーを用いることもできる。

40

【0080】

実施例4から、明視野像、蛍光像などと結像光学系を共用する場合に、それぞれ最適な感度・精度・解像度・焦点深度を得られることが分かった。

【0081】

50

以上、実施例 1～4 から、本発明の流体分析装置では、結像光学系の開口数を調節することで、血流を精度よく観察できることが確認できた。

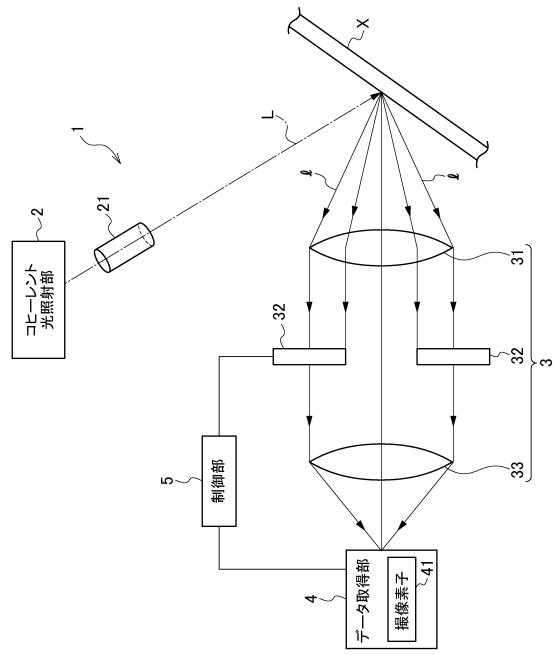
【符号の説明】

【0082】

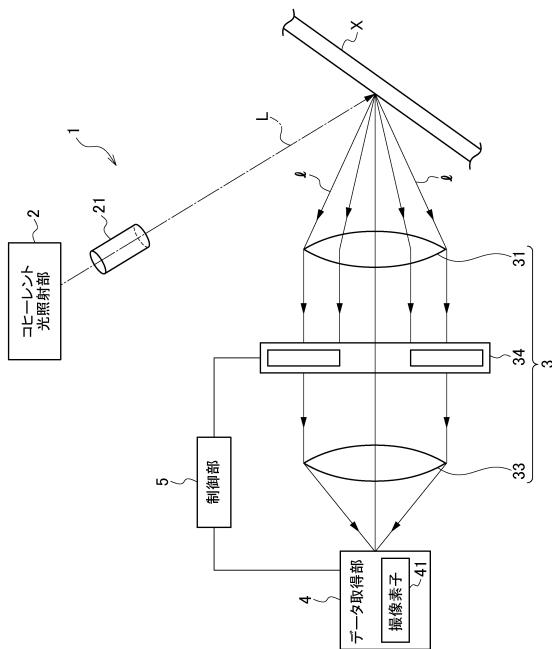
- 1、11 流体分析装置
- 2 コヒーレント光照射部
- 3 結像光学系
- 4 データ取得部
- 5 制御部
- 6 インコヒーレント光照射部
- 31 第1レンズ
- 32 絞り
- 33 第2レンズ
- X 流体（血流）

10

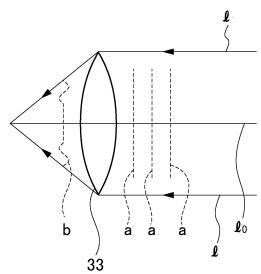
【図1】



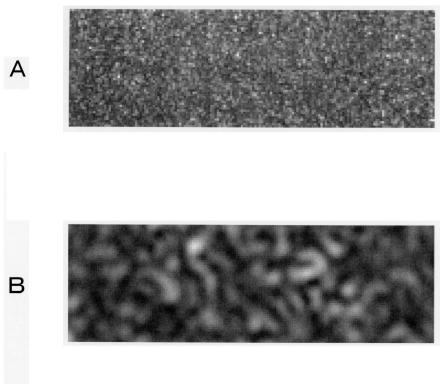
【図2】



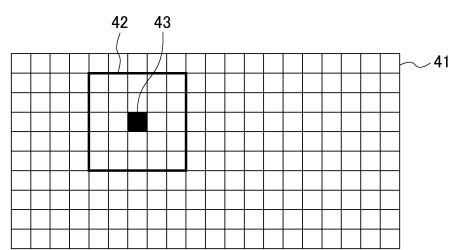
【図3】



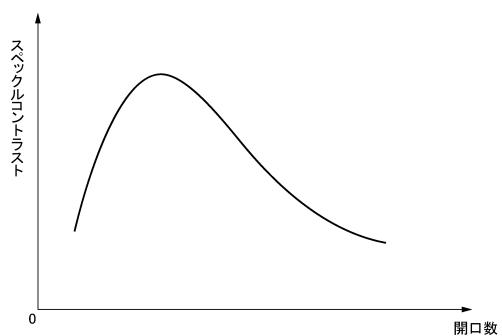
【図4】



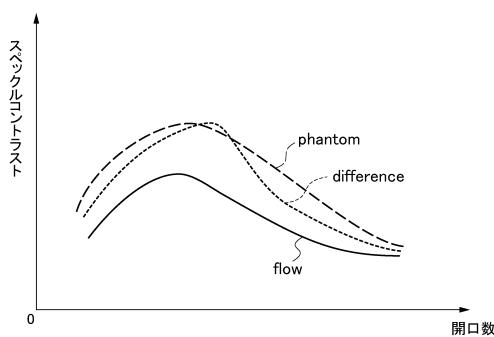
【図5】



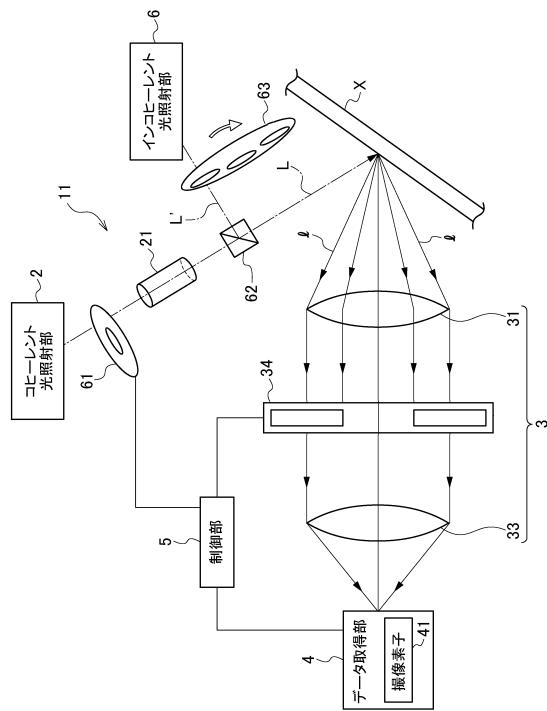
【図6】



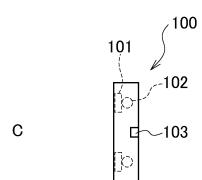
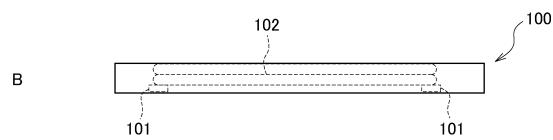
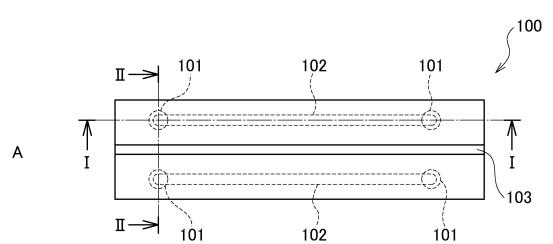
【図7】



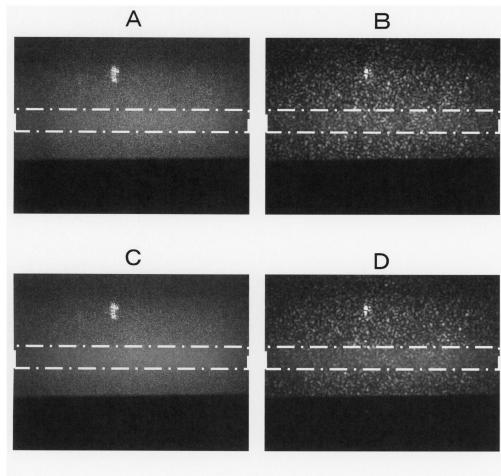
【図8】



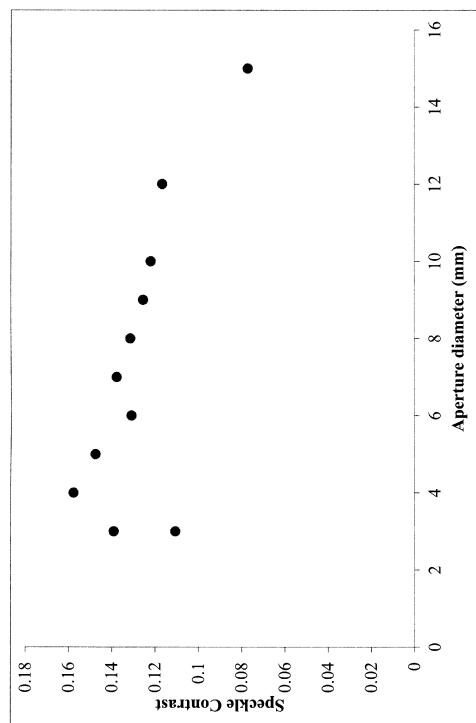
【図9】



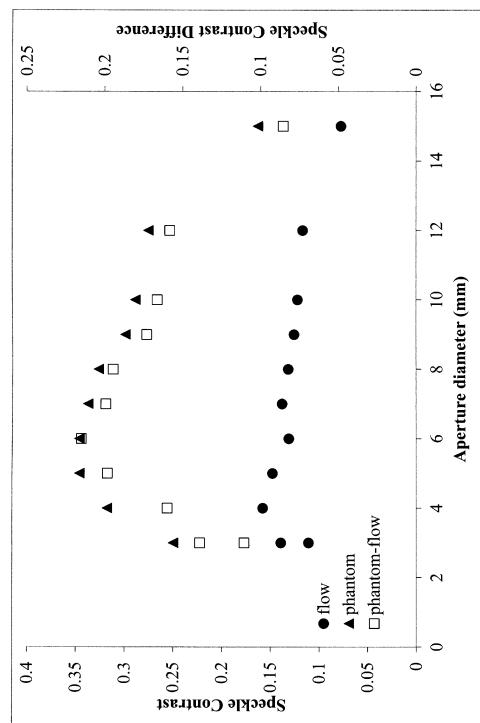
【図10】



【図11】



【図12】



フロントページの続き

審査官 門田 宏

(56)参考文献 特開平2-232028(JP, A)

国際公開第2013/185937(WO, A1)

米国特許出願公開第2012/0277559(US, A1)

特開平2-232031(JP, A)

米国特許第7113817(US, B1)

特表2010-532699(JP, A)

特開平2-231673(JP, A)

特開2010-117306(JP, A)

Jianjun Qiu, Spatiotemporal laser speckle contrast analysis for blood flow imaging with maximized speckle contrast, Journal of Biomedical Optics, 米国, 2010年1月1日, Vol.15, No.1, 016003-1~016003-5, U R L, <https://www.spiedigitallibrary.org/journal-of-biomedical-optics/volume-15/issue-01>

Sean J. Kirkpatrick, Detrimental effects of speckle-pixel size matching in laser speckle contrast imaging, OPTICS LETTERS, 米国, 2008年12月15日, Vol.33 No.24, 2886-2888, U R L, <https://www.osapublishing.org/ol/issue.cfm?volume=33&issue=24>

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 B 5 / 00 - 5 / 22

G 01 N 21 / 45 - 21 / 47