(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年10月15日(15.10.2020)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2020/209012 A1

(51) 国際特許分類:
A61B 3/10 (2006.01) *A61B 3/12* (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2020/011457

(22) 国際出願日： 2020年3月16日(16.03.2020)

(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 2019-074366 2019年4月9日(09.04.2019) JP
特願 2019-114966 2019年6月20日(20.06.2019) JP

(71) 出願人: キヤノン株式会社 (**CANON KABUSHIKI KAISHA**) [JP/JP]; 〒1468501 東京都大田区下丸子３丁目３０番２号 Tokyo (JP).

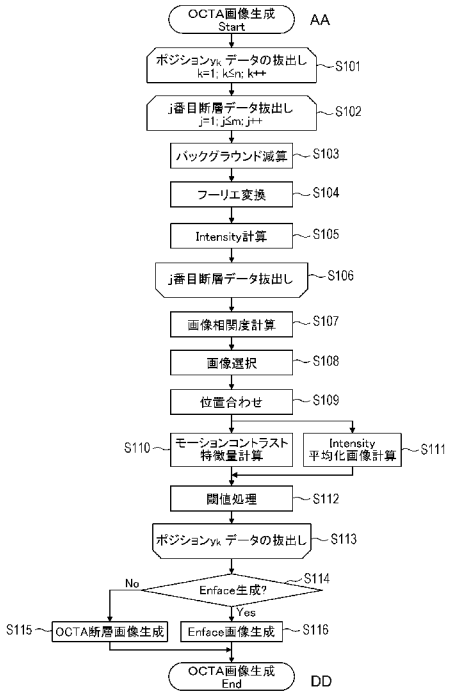
(72) 発明者: 野里 宏治 (**NOZATO Koji**); 〒1468501 東京都大田区下丸子３丁目３０番２号キヤノン株式会社内 Tokyo (JP). 宮田 和英(**MIYATA Kazuhide**); 〒1468501 東京都大田区下丸子３丁目３０番２号キヤノン株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 阿部 琢磨, 外 (**ABE Takuma** et al.); 〒1468501 東京都大田区下丸子３丁目３０番２号キヤノン株式会社内 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, KE, KG, KH,

(54) **Title:** IMAGE ANALYSIS METHOD AND IMAGE ANALYSIS DEVICE

(54) 発明の名称： 画像解析方法及び画像解析装置



S101 Extract position yk data
S102 Extract j-th tomographic data
S103 Subtract background
S104 Fourier conversion
S105 Calculate Intensity
S106 Extract j-th tomographic data
S107 Calculate image correlation degree
S108 Select image
S109 Align position
S110 Calculate motion contrast characteristic quantity
S111 Calculate Intensity-averaged image
S112 Threshold process
S113 Extract position yk data
S114 Is Enface generated?
S115 Generate OCTA tomographic image
S116 Generate Enface image
AA Start OCTA image generation
DD End OCTA image generation

(57) **Abstract:** The present invention is an image analysis method for analyzing a tomographic image of the eye to be inspected, which is generated on the basis of the return light from the eye to be inspected irradiated with measurement light, the image analysis method being characterized by comprising: an extracting step for extracting a predetermined layer from the tomographic image; a specifying step for specifying a blood vessel region in the predetermined layer; and an analysis step for analyzing ganglion cells, on the basis of the predetermined layer and the specified blood vessel region.

WO 2020/209012 A1

[続葉有]

KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(57) 要約: 本発明は、測定光が照射された被検眼からの戻り光に基づき生成された前記被検眼の断層画像を解析する画像解析方法であって、前記断層画像から所定の層を抽出する抽出工程と、前記所定の層における血管領域を特定する特定工程と、前記所定の層及び前記特定した血管領域に基づき、神経節細胞を解析する解析工程を有することを特徴とする。

明　細　書

発明の名称 ： 画像解析方法及び画像解析装置

技術分野

[0001] 本発明は、画像解析方法及び画像解析装置に関し、特に、眼科検査によって撮像される眼底画像を解析する画像解析方法及び画像解析装置に関する。

背景技術

[0002] 近年、眼科用の撮像装置として、眼底を２次元的にレーザ光で照射してその反射光を受光して画像化するＳＬＯ（Ｓｃａｎｎｉｎｇ　Ｌａｓｅｒ　Ｏｐｈｔｈａｌｍｏｓｃｏｐｅ：走査レーザ検眼鏡）や、低コヒーレンス光の干渉を利用したイメージング装置が開発されている。低コヒーレンス光の干渉を利用したイメージング装置は、ＯＣＴ（Ｏｐｔｉｃａｌ　Ｃｏｈｅｒｅｎｃｅ　Ｔｏｍｏｇｒａｐｈｙ：光干渉断層装置あるいは光干渉断層法）と呼ばれ、特に、眼底あるいはその近傍の断層画像を得る目的で用いられている。ＯＣＴの種類としては、ＴＤ－ＯＣＴ（Ｔｉｍｅ　Ｄｏｍａｉｎ　ＯＣＴ：タイムドメイン法）や、ＳＤ－ＯＣＴ（Ｓｐｅｃｔｒａｌ　Ｄｏｍａｉｎ　ＯＣＴ：スペクトラルドメイン法）等を含め、種々のものが開発されてきている。

[0003] 特に、このような眼科用の撮像装置は、近年において、照射レーザの高ＮＡ化等によってさらなる高解像度化が進められている。しかしながら、眼底を撮像する場合には、角膜や水晶体等の眼の光学組織を通して撮像をしなければならない。そのため、高解像度化が進むに連れて、これら角膜や水晶体の収差が撮像画像の画質に大きく影響するようになってきた。そこで、眼の収差を測定し、その収差を補正する補償光学（Ａｄａｐｔｉｖｅ　Ｏｐｔｉｃｓ：ＡＯ）機能を光学系に組み込んだ、ＡＯ－ＳＬＯやＡＯ－ＯＣＴの研究が進められている。例えば、非特許文献１に、ＡＯ－ＯＣＴの例が示されている。

[0004] これらＡＯ－ＳＬＯやＡＯ－ＯＣＴは、一般的にはシャックハルトマン波

面センサー方式によって眼の波面を測定する。シャックハルトマン波面センサー方式とは、眼に測定光を入射し、その反射光を、マイクロレンズアレイを通してＣＣＤカメラで受光することによって波面を測定するものである。測定した波面を補正するように可変形状ミラーや、空間位相変調器を駆動し、それらを通して眼底の撮像を行うことにより、ＡＯ－ＳＬＯやＡＯ－ＯＣＴは高分解能な撮像が可能となる。

[0005] このような高分解能な撮像を可能とする装置を用いて眼底を撮像することにより、今まで生体を対象としては可視化が困難であった眼の細胞体や構造の画像が取得できるようになった。そのため、疾患診断や治療のためにそれらの細胞や構造体の密度や状態を観察する研究が進められている。

[0006] また、最近、造影剤を用いずに網膜の血管等の構造を撮像する方法として、ＯＣＴを用いた血管造影法（ＯＣＴ Ａｎｇｉｏｇｒａｐｈｙ：ＯＣＴＡ）が利用されている。ＯＣＴＡでは、ＯＣＴにより取得した三次元のモーションコントラストデータを二次元平面に投影することで、血管画像（以下、ＯＣＴＡ画像という。）を生成する。

[0007] ここで、モーションコントラストデータとは、測定対象の同一断面をＯＣＴで繰り返し撮像し、その撮像間における測定対象の時間的な変化を検出したデータである。モーションコントラストデータは、例えば、複素ＯＣＴ信号の位相やベクトル、強度の時間的な変化を差、比率、又は相関等から計算することによって得られる（たとえば特許文献１）。同様に、上述のＳＬＯやＡＯ－ＳＬＯにおいても、その平面画像のモーションコントラストデータから血管画像（以下ＳＬＯＡ、ＡＯ－ＳＬＯＡ画像）を生成する方法も研究されている。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開２０１５－１３１１０７

非特許文献

[0009] 非特許文献1：Ｙ．Ｚｈａｎｇ ｅｔ ａｌ，“Ｈｉｇｈ－ｓｐｅｅｄ ｖｏ

lumetric iaging of cone photoreceptors with adaptive optics spectral-domain optical coherence tomography” Optics Express, Vol. 14, No. 10, P. 4380-P. 4394, 15 May 2006

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] ＡＯ－ＯＣＴなどによって高解像度な断層画像が得られるようになったが、そのような断層画像は、断層画像内から描出される構造も未知な部分が多いため、その解析、例えば細胞密度を算出するような解析手法が確立しておらず、有用な解析が困難であった。

[0011] 特にこれまで通常のＯＣＴやＳＬＯでは描出が困難であった網膜内層の神経節細胞などは、臨床上においては状態観察や密度測定が病態把握に重要であるにもかかわらず、観察や測定手法がなく、臨床で活用することが不可能であった。

[0012] 本発明は、上記課題を鑑み、ＡＯ－ＯＣＴ画像の様な高解像度な画像に基づき、網膜内層画像から神経節細胞の様な細胞体の解析を実現し、臨床上有用な情報を得ることを目的とする。

課題を解決するための手段

[0013] 本発明の画像解析方法は、測定光が照射された被検眼からの戻り光に基づき生成された前記被検眼の断層画像を解析する画像解析方法であって、前記断層画像から所定の層を抽出する抽出工程と、前記所定の層における血管領域を特定する特定工程と、前記所定の層及び前記特定した血管領域に基づき、神経節細胞を解析する解析工程を有することを特徴とする。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明の実施形態１における眼底撮像装置の構成図である。

[図2A]本発明の実施形態における画像解析ユニットの構成図である。

[図2B]本発明の実施形態における画像解析ユニットの構成図である。

[図2C]本発明の実施形態における画像解析ユニットの構成図である。

[図3]本発明の実施形態２におけるＡＯ－ＯＣＴ・ＳＬＯ装置の構成例の模式図である。

[図4]本発明の実施形態におけるＯＣＴＡ生成の処理動作を示すフローチャートである。

[図5A]本発明の実施形態のスキャンパターン例を示す図である。

[図5B]本発明の実施形態のスキャンパターン例を示す図である。

[図6A]本発明の実施形態の画像例を示す図である。

[図6B]本発明の実施形態の画像例を示す図である。

[図6C]本発明の実施形態の画像例を示す図である。

[図6D]本発明の実施形態の画像例を示す図である。

[図7A]本発明の実施形態の処理を説明するための例示画像である。

[図7B]本発明の実施形態の処理を説明するための例示画像である。

[図7C]本発明の実施形態の処理を説明するための例示画像である。

[図7D]本発明の実施形態の処理を説明するための例示画像である。

[図7E]本発明の実施形態の処理を説明するための例示画像である。

[図8]本発明の実施形態の細胞解析を説明するための例示画像である。

[図9]本発明の実施形態のＧＵＩ例を示す図である。

[図10]本発明の実施形態のＧＵＩ例を示す図である。

[図11]本発明の実施形態のＧＵＩ例を示す図である。

[図12]本発明の実施形態の解析結果の例を示す図である。

[図13]本発明の実施形態のＧＵＩ例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0015] 本発明の一実施形態について図面を参照しながら、以下に詳細に説明する。以下の説明は本質的に、説明的及び例示的なものにすぎず、いかなる形でも、本開示及びその用途又は使用を限定することを意図していない。実施形態において示されるコンポーネントの相対的構成、並びに、ステップ、数値

表現及び数値は、別段の具体的な指示がない限り、本開示の範囲を限定しない。当業者によってよく知られている技法、方法及びデバイスは、以下で論考する実施形態を可能にするために当業者がこれらの詳細を知る必要がないので、詳細に論考されていない場合がある。

[0016] ［実施形態１］

図面を用いて、本発明を適用した実施形態１としての眼底撮像装置について説明する。

[0017] なお、本実施形態においては、測定対象である被検体を眼とし、通常のＯＣＴ装置による一例について説明する。図１は眼底撮像装置（ＯＣＴ装置）の構成を示す図であり、図２が眼底撮像装置の出力データ（画像）から細胞を解析する画像解析ユニットの構成図である。

[0018] 図１において、１１０がＯＣＴユニットであり、主要な構成部として、光源１０１、ファイバーカプラー１０２、参照光学系１１１、分光器１１２および接眼光学系から構成されている。

[0019] １０１は光源であり、波長８４０ｎｍのＳＬＤ光源を用いた。光源１０１は低干渉性のものであれば良く、波長幅３０ｎｍ以上のＳＬＤが好適に用いられる。また、チタンサファイアレーザなどの超短パルスレーザなどを光源に用いることもできる。

[0020] 光源１０１から照射された光は、単一モード光ファイバーを通って、ファイバーカプラー１０２まで導光される。ファイバーカプラー１０２によって、測定光経路１０３と参照光経路１１３に分岐される。ファイバーカプラーは１０：９０の分岐比のものを使用し、投入光量の１０％が測定光経路１０３に行くように構成されている。

[0021] 測定光経路１０３を通った光は、コリメータ１０４により、測定光１０５が平行光線として照射される。照射される光の偏光は、単一モード光ファイバー１０３の経路に具備された不図示の偏光調整器により調整される。別の構成としては、コリメータ１０４から出射された後の光路に偏光を調整する光学部品を配置する構成がある。また、光路中に測定光の分散特性を調整す

る光学素子や色収差特性を調整する光学素子を具備する場合もある。

[0022] 測定光１０５は反射ミラー１０６－１～３や不図示のレンズ等でリレーされ、走査光学系１０７－１によって、被検眼１０９上で１次元もしくは２次元に走査される。本実施形態では走査光学系１０７－１に主走査用（眼底水平方向）と副走査用（眼底垂直方向）として二つのガルバノスキャナーを用いた。走査光学系１０７－１内の各スキャナーを光学的な共役状態にするために、各スキャナーの間にミラーやレンズといった光学素子を用いる装置構成の場合もある。

[0023] 本実施形態では、走査光学系にさらにトラッキングミラー１０７－２を持つ。トラッキングミラー１０７－２は２つのガルバノスキャナーから構成され、撮像領域をさらに２方向に移動させることができる。別の構成では、走査光学系１０７－１がトラッキングミラー１０７－２を兼ねる構成もある。また、走査光学系１０７－１と１０７－２を光学的に共役関係とするために、不図示のリレー光学系が用いられることが多い。

[0024] 走査光学系１０７－１および１０７－２で走査された測定光１０５は、接眼レンズ１０８－１および１０８－２を通して被検眼１０９に照射される。被検眼１０９に照射された測定光は眼底で反射もしくは散乱される。接眼レンズ１０８－１および１０８－２の位置を調整することによって、被検眼１０９の視度にあわせて最適なフォーカス調整を行うことが可能となる。本実施形態では、接眼部にレンズを用いたが、球面ミラー等で構成しても良い。

[0025] 被検眼１０９の網膜から反射もしくは散乱された反射光は、入射した時の経路を逆向きに進行し、コリメータ１０４を通して光ファイバー１０３に入り、ファイバーカプラー１０２に戻る。

[0026] 一方、参照光経路１１３を通った参照光はコリメータ１１４で出射され、光路長可変部１１６で反射して再度ファイバーカプラー１０２に戻る。

[0027] ファイバーカプラー１０２に到達した戻り光と参照光は合波され干渉光として、光ファイバー１１７を通して分光器１１２に導光される。分光器１１２に入った干渉光はコリメータ１１８で出射され、グレーティング１１９に

より波長ごとに分光される。分光された光はレンズ系１２０を通してラインセンサー１２１に照射される。ラインセンサー１２１はＣＣＤセンサーで構成される場合もあるし、ＣＭＯＳセンサーで構成される場合もある。

[0028] 分光器１１２によって分光された干渉光情報をもとに、制御部１２２によって眼底の断層画像が構成される。制御部１２２は光路長可変部１１６を制御し、所望の深さ位置の画像を取得できる。また、制御部１２２は走査部１０７－１、１０７－２も同時に制御しており、任意の位置の干渉信号が取得可能である。一般的には、走査部１０７－１、１０７－２によって眼底上の任意の範囲をラスタースキャンし、その各々の位置での干渉信号が位置と同時に記録される。得られた干渉信号から断層画像を作成することにより、３次元ボリュームデータが取得できる。

[0029] 本実施形態では、Ｂスキャンから神経節細胞を解析するので、特定位置の１ラインでの複数の断層画像が得られれば良く、ラスタースキャンして３Ｄボリュームを取得する必要はない。もちろん、３Ｄボリュームデータから神経節細胞を解析することも可能であり、その場合には任意の範囲をラスタースキャンしながら断層画像を取得する。

[0030] また、撮像中に撮像位置を一定に保つために、ＯＣＴ装置とは別の眼底観察装置を具備する構成も可能であり、さらにその眼底画像を利用して撮像後のＯＣＴ画像を位置合わせするために使用することも可能である。

[0031] 次に視神経細胞を解析するためのユニット構成を、図２Ａを用いて説明する。

[0032] ２０１がＯＣＴ装置であり、得られた信号は断層画像生成ユニット２０２において眼底の断層画像が生成される。

[0033] 本実施形態では、血管情報をＯＣＴ断層画像から生成するＯＣＴＡ（ＯＣＴ Ａｎｇｉｏｇｒａｐｈｙ）データとして取得する例であるため、断層画像生成ユニット２０２で生成された断層情報は血管位置解析ユニット２０３で処理される。血管位置解析ユニット２０３ではまず、断層画像からＯＣＴＡ処理により血管画像が生成される。

[0034] 図５を用いてＯＣＴＡの原理を説明する。ＯＣＴＡでは血流によるＯＣＴ干渉信号の時間変化を計測するため、同じ場所で複数回の計測が必要となる。一般的なＯＣＴＡでは同じ場所でのＢスキャンをｍ回繰り返しつつ、ｎ箇所のｙポジションに移動するスキャンを行う。具体的には、図５Ａのように、眼底平面上でｙ１～ｙｎのｎ箇所のｙポジションについて、Ｂスキャンをｍ回繰り返す。ｍが大きいと同じ場所での計測回数が増えるため、血流の検出精度が向上する。その一方でスキャン時間が長くなり、スキャン中の眼の動き（固視微動）により画像にモーションアーチファクトが発生する課題と被検者の負担が増える課題が生じる。

[0035] 本実施形態では両者のバランスを考慮してｍ＝４（図５Ｂ）とした。なお、ＯＣＴ装置のＡスキャン速度、被検体の眼底表面画像の運動解析に応じて、繰り返し数ｍを設定してもよい。

[0036] 図５においてｐは１つのＢスキャンにおけるＡスキャンのサンプリング数を示している。すなわち、ｐ×ｎにより平面画像サイズが決定される。ｐ×ｎが大きいと、同じ計測ピッチであれば広範囲がスキャンできるが、スキャン時間が長くなり、上述のモーションアーチファクトおよび被検者の負担の課題が生じる。本実施形態では両者のバランスを考慮してｎ＝ｐ＝３００とした。

[0037] なお、上記ｎ，ｐは適宜任意に設定が可能である。また、図５ＡにおけるΔｘは隣り合うｘポジションの間隔（ｘピッチ）であり、Δｙは隣り合うｙポジションの間隔（ｙピッチ）である。本実施形態ではｘピッチは眼底における照射光のビームスポット径の１／２として決定し、本実施形態では、１０μｍ（図５Ｂ）とする。スキャンラインは１ラインであるので、Ｙ位置はＹ１の一つだけである。

[0038] 図６がＯＣＴＡ画像の例である。図６ＡがＯＣＴ断層画像であり、ＯＣＴＡ画像構築のために同じ位置の断層画像が複数枚撮像され、それぞれ６０１～６０４となっている。各断層画像６０１～６０４のそれぞれの画像間の差分を計算することにより、モーションコントラスト画像が生成される。図６

Ｂに示す画像が断層画像であり、その複数の断層画像から得られたモーションコントラスト画像が図６Ｃに示す画像である。本実施形態で必要なのはこのような断層画像におけるモーションコントラスト画像である。本実施形態においては、一般的にはモーションコントラスト画像を３次元方向に位置合わせスタックし、任意の層範囲のモーションコントラストデータを抜き出すことにより、特定の層のＯＣＴＡ画像（図６Ｄ）が生成される。

[0039] 次に、図６Ｃに示す様なＯＣＴＡ画像を生成する方法について、図４に示すフローチャートを用いて説明する。

[0040] 操作者の指示などに基づき、ＯＣＴＡ画像生成処理が開始されると、ステップＳ１０１において、断層画像生成ユニット２０２はポジションｙｋにおける繰り返しＢスキャン干渉信号（ｍ枚分）を抜き出す。ステップＳ１０２において、断層画像生成ユニット２０２はｊ番目の断層データを抜き出す。ステップＳ１０３において、断層画像生成ユニット２０２は取得したバックグラウンドデータを上記干渉信号から減算する。

[0041] ステップＳ１０４において、断層画像生成ユニット２０２は、バックグラウンドを減算した干渉信号に対して波数関数に変換処理を施し、フーリエ変換を行う。本実施形態では高速フーリエ変換（ＦＦＴ：Ｆａｓｔ　Ｆｏｕｒｉｅｒ　Ｔｒａｎｓｆｏｒｍ）を適用する。尚、フーリエ変換前にゼロパディング処理を施し、干渉信号を増長させても良い。ゼロパディング処理を施すことでフーリエ変換後の階調性が増し、後述するステップＳ１０９において位置合わせ精度を向上させることが出来る。

[0042] ステップＳ１０５において、断層画像生成ユニット２０２は、ステップＳ１０４で実行したフーリエ変換によって得られる複素信号の絶対値を計算する。この値が当該スキャンの断層画像のＩｎｔｅｎｓｉｔｙとなる。

[0043] ステップＳ１０６において、断層画像生成ユニット２０２はインデックスｊが、所定数（ｍ）に到達したかを判断する。すなわち、ポジションｙｋでの断層画像のＩｎｔｅｎｓｉｔｙ計算がｍ回繰り返されたかを判断する。所定数に満たない場合はステップＳ１０２に戻り、同一Ｙ位置における断層画

像のＩｎｔｅｎｓｉｔｙ計算を繰り返す。所定数に達した場合は、次ステップへ進む。

[0044] ステップＳ１０７において、断層画像生成ユニット２０２はあるｙｋポジションにおけるｍフレームの同一位置の断層画像の中で、画像の類似度を計算する。具体的には、断層画像生成ユニット２０２はｍフレームの断層画像の内、任意の一枚をテンプレートとして選択し、残りのｍ－１フレームの画像との相関値を算出する。ステップＳ１０８において、断層画像生成ユニット２０２はステップＳ１０７で算出した相関値の中で、一定の閾値以上である相関の高い画像を選択する。閾値は任意に設定が可能であり、被検者の瞬きや固視微動によって画像としての相関が低下したフレームを排除することができるように設定する。

[0045] 前述したように、ＯＣＴＡでは、被検体組織のうち流れのある組織（例えば血液）と流れのない組織の間の対比を、画像間の相関値に基づき区別する技術である。即ち、流れの無い組織は画像間で相関が高いという前提の上で流れのある組織を抽出するため、画像として相関が低い場合、モーションコントラストを計算する際に誤検出となり、あたかも画像全体が流れのある組織であるかのように判定してしまう。このステップではそうした誤検出を回避するために、予め画像として相関の低い断層画像を排除し、相関の高い画像のみを選択する。画像選択の結果、同一ポジションｙｋで取得されたｍフレームの画像は適宜取捨選択され、ｑフレームの画像となる。ここで、ｑの取りうる値は、１≦ｑ≦ｍである。

[0046] ステップＳ１０９において、断層画像生成ユニット２０２は、ステップＳ１０８で選択されたｑフレームの断層画像の位置合わせを行う。テンプレートとして選択するフレームは、互いに全ての組み合わせで相関を計算し、フレーム別に相関係数の和を求め、その和が最大となるフレームを選択してもよい。次に、テンプレートでフレーム毎に照合し位置ずれ量（δＸ、δＹ、δθ）を求める。

[0047] 具体的にはテンプレート画像の位置と角度を変えながら類似度を表す指標

であるＮｏｒｍａｌｉｚｅｄ　Ｃｒｏｓｓ－Ｃｏｒｒｅｌａｔｉｏｎ（ＮＣＣ）を計算し、この値が最大となるときの画像位置の差を位置ずれ量として求める。本実施形態では、類似度を表す指標は、テンプレートとフレーム内の画像の特徴の類似性を表す尺度であれば種々変更が可能である。例えばＳｕｍ　ｏｆ　Ａｂｓｏｌｕｔｅ　Ｄｉｆｆｅｒｅｎｃｅ（ＳＡＤ）、Ｓｕｍ　ｏｆ　Ｓｑｕａｒｅｄ　Ｄｉｆｆｅｒｅｎｃｅ（ＳＳＤ）、Ｚｅｒｏ－ｍｅａｎｓ　Ｎｏｒｍａｌｉｚｅｄ　Ｃｒｏｓｓ－Ｃｏｒｒｅｌａｔｉｏｎ（ＺＮＣＣ）、Ｐｈａｓｅ　Ｏｎｌｙ　Ｃｏｒｒｅｌａｔｉｏｎ（ＰＯＣ）、Ｒｏｔａｔｉｏｎ　Ｉｎｖａｒｉａｎｔ　Ｐｈａｓｅ　Ｏｎｌｙ　Ｃｏｒｒｅｌａｔｉｏｎ（ＲＩＰＯＣ）等を用いてもよい。

[0048] 次に、断層画像生成ユニット２０２は位置ずれ量（δＸ、δＹ、δθ）に応じて位置補正をテンプレート以外の（ｑ－１）フレームに適用し、フレームの位置合わせを行う。ｑが１である場合はこのステップは実行されない。

[0049] ステップＳ１１０において、断層画像生成ユニット２０２はモーションコントラストを計算する。本実施形態では、ステップＳ１０８で選択し、ステップＳ１０９で位置合わせを行ったｑフレームのＩｎｔｅｎｓｉｔｙ画像間において、同じ位置のピクセルごとに分散値を計算し、その分散値をモーションコントラストとする。モーションコントラストの求め方は種々あり、本実施形態においてモーションコントラストは同一Ｙ位置での複数の断層画像の各ピクセルのモーションコントラスト値の変化を表す指標であれば適用が可能である。

[0050] 尚、ｑ＝１の時、即ち、瞬きや固視微動の影響のために画像として相関が低く、同一ポジションｙｋの位置においてモーションコントラストの計算が不可能な場合は異なる処理を行う。例えば、特徴量を０としてステップを終了しても良いし、前後ｙｋ－１、ｙｋ＋１の画像におけるモーションコントラストが得られる場合、前後の分散値から値を補間しても良い。この場合、正しく計算できなかった特徴量は補間値であるとして異常を通知しても良い。また、特徴量の計算が出来なかったＹ位置を記憶しておき、自動で計算で

きなかったフレーム分の再スキャンを行っても良い。或いは、自動で再スキャンを行うことをせず、再度、ｍフレーム分の測定を促すメッセージを出しても良い。

[0051] ステップＳ１１１において、断層画像生成ユニット２０２はステップＳ１０９で位置合わせを行ったＩｎｔｅｎｓｉｔｙ画像を平均化し、Ｉｎｔｅｎｓｉｔｙ平均化画像を生成する。

[0052] ステップＳ１１２において断層画像生成ユニット２０２は、ステップＳ１１０で出力したモーションコントラストの閾値処理をする。閾値の値は断層画像生成ユニット２０２がステップＳ１１１で出力したＩｎｔｅｎｓｉｔｙ平均化画像から、ノイズフロアでランダムノイズのみが表示されているエリアを抽出し、標準偏差σを計算し、ノイズフロアの平均モーションコントラスト値＋２σと設定する。断層画像生成ユニット２０２は、各Ｉｎｔｅｎｓｉｔｙが、上記閾値以下の領域に対応したモーションコントラストの値を０に設定する。この閾値処理により、ランダムノイズに由来するモーションコントラストを除去することでノイズを軽減することができる。

[0053] 閾値の値は小さいほどモーションコントラストの検出感度は上がる一方、ノイズ成分も増す。また、大きいほどノイズは減るがＭＣモーションコントラスト検出の感度は下がる。本実施形態では閾値をノイズフロアの平均モーションコントラスト値＋２σとして設定したが、閾値はこれに限るものではない。

[0054] ステップＳ１１３において、断層画像生成ユニット２０２はインデックスｋが、所定数（ｎ）に到達したかを判断する。すなわち、ｎ箇所の全てのＹ位置において、画像相関度計算、画像選択、位置合わせ、Ｉｎｔｅｎｓｉｔｙ画像平均化計算、モーションコントラストの計算、及び閾値処理を行ったかを判断する。所定数に満たない場合はＳ１０１に戻り、所定数に到達した場合は、次のステップＳ１１４へ進む。なお、繰り返しになるが、本実施形態では断層画像のＯＣＴＡ画像を生成するため、Ｙは１つだけで本ステップは完了する。

[0055] ステップＳ１１３を終了した時点で、すべてのＹ位置での断層画像におけるＩｎｔｅｎｓｉｔｙ平均画像とモーションコントラストの３次元ボリュームデータ（３次元ＯＣＴＡデータ）が生成されたことになる。

[0056] ステップＳ１１４では、生成するのがＯＣＴＡ断層画像なのかＥｎｆａｃｅ画像なのかを判断する。

[0057] ＯＣＴＡ断層画像を生成する場合には、ステップＳ１１５に進み、モーションコントラスト断層画像を生成する。

[0058] Ｅｎｆａｃｅ画像を生成する場合には、ステップＳ１１６に進み、生成された３次元のＯＣＴＡデータに対し、深さ方向に積算したモーションコントラスト正面画像を生成する。この時、モーションコントラスト正面画像の生成にあたり、積算する画像深さ範囲は任意に設定して良い。例えば、ステップＳ１１１にて生成されたＩｎｔｅｎｓｉｔｙの平均化画像を元に眼底網膜の層境界を抽出し、所望の層を含むようにモーションコントラスト正面画像を生成する。モーションコントラスト正面画像を生成した後、断層画像生成ユニット２０２は信号処理フローを終了する。

[0059] 次に、図２の各ユニット実行される工程に関して図７に示す画像を用いて説明する。

[0060] 断層画像生成ユニット２０２により図７Ａに示すような断層画像が生成される。眼底は多層構造になっており、脈絡膜７０１、網膜色素上皮層７０２、視細胞層７０３、外境界膜７０４、外顆粒層７０５、外網状層７０６、内顆粒層７０７、内網状層７０８、神経節細胞層７０９、視神経線維層７１０、硝子体７１１等から構成されている。特定の層には大小の血管７１２が存在する。本実施形態では、神経節細胞層７０９に存在する神経節細胞７００の解析について説明する。

[0061] 断層画像生成ユニット２０２で生成された断層画像は血管位置解析ユニット２０３でＯＣＴＡ処理により血管位置情報が抽出され、図７Ｂのように血管部位７１２が抽出される。断層画像中で複数の層に血管７１２が存在し、解析対象の層である神経節細胞層７０９や視神経線維層７１０にも存在する

。脈絡膜７０１付近にも血流が存在するので、ＯＣＴＡで描出される場合が多い。

[0062] 得られた血管位置情報は、細胞解析領域決定ユニット２０４に送られる。同様に断層画像も断層画像生成ユニット２０２から細胞解析領域決定ユニット２０４に送られる。まず、断層画像（図７Ａ）から解析対象である神経節細胞層７０９の領域を抽出し、解析候補領域（図７Ｃの白い部分）とする。

[0063] 次に、得られた血管位置情報より、その血管位置７１２と血管によるアーチファクト領域７１３が決定され（血管と同じ幅を有し血管よりも深い領域）、解析除外領域（図７Ｄの白い部分）とする。さらに、解析候補領域（図７Ｃ）と除外領域（図７Ｄ）より、最終的な解析領域（図７Ｅの白い部分）を決定する。図７Ｅにおける白い部分７１５が解析候補領域であり、斜線ハッチング部分７１４が血管の影響による除外領域（血管領域ともいう）である。

[0064] 細胞解析領域決定ユニット２０４では、さらに手動によるマウス、タッチペンなどを用いて解析領域の修正が可能である。すべての症例において、神経節細胞層の検出や血管の検出が成功するとは限らないので、解析領域を手動で修正する機能を有することが有用である。

[0065] 断層画像（図７Ａ）と解析領域（図７Ｅ）の情報は、細胞解析ユニット２０５に送られ、図８に示す丸印のように、解析領域に含まれる神経節細胞７００の解析を行う。本実施形態においては、神経節細胞は中心付近に低輝度な領域が含まれるため、断層画像中の輝度の谷を検出するような方法で細胞を検出することが有効である。

[0066] 単純な低輝度部位の検出では偽陽性が多くなる可能性もあるので、周囲を比較的輝度の高い領域に囲まれた低輝度領域に限定するなど、検出精度を向上させることが有効である。

[0067] また、自動検出だけではすべての症例に対して対応できない可能性があるので、自動検出後に手動で神経節細胞を付加したり除去したりする機能が有効である。

[0068] 細胞解析とは、解析対象細胞の、細胞数、密度、最近接距離、配置、サイズ、形状等の解析を含み、解析結果はディスプレー２０６に表示される。解析結果は数値で表示しても良いし、断層画像や平面画像、３Ｄ画像に重畳させて表示しても良い。重畳表示させる場合、視認性を向上させるために、表示色を断層画像等と変えて表示しても良い。単位面積における密度などは、その高低に応じて色分けして表示しても良い。

[0069] 図９にディスプレーユニット２０６による表示の例を示す。表示ＧＵＩ９００には、眼底観察像９０１、全体断層画像９０２が表示されており、解析対象領域９０３の断層画像９０４として表示されている。断層画像９０４を基にした神経節細胞解析領域９０５が表示されており、白抜きの丸い点９０６が神経節細胞解析領域内の個々の神経節細胞の位置を示す点である。さらに抽出した神経節細胞に基づいて求められた数値的な解析結果９０７が表示される。ボタン９０８を押すことにより、手動モードに移行し、解析領域や検出した細胞位置を指示すること、検出されていない細胞位置を指示することにより修正することができる。

[0070] このように、本実施形態によればこれまでは状態把握が困難であった網膜内層の神経節細胞などの解析が可能となり、断層画像から臨床価値の高い情報を得ることができる。

[0071] ［実施形態２］

次に、実施形態２として、本発明を適用した眼底撮像装置の構成について図３を用いて説明する。本実施形態においては、測定対象である被検体を眼とし、同一装置内にＡＯ－ＳＬＯとＡＯ－ＯＣＴの両機能を有する、補償光学ＯＣＴ－ＳＬＯの一例について説明する。

[0072] 図３において、３１８がＡＯ－ＳＬＯユニットであり、３２４がＡＯ－ＯＣＴユニットである。

[0073] まず、ＡＯ－ＳＬＯユニット３１８に関して説明する。図３において、３０１は光源であり、波長７６０ｎｍのＳＬＤ光源（Ｓｕｐｅｒ　Ｌｕｍｉｎｅｓｃｅｎｔ　Ｄｉｏｄｅ）を用いた。光源３０１の波長は特に制限される

ものではないが、眼底撮像用としては被検者の眩しさの軽減と分解能維持のために、７５０～１５００ｎｍ程度が好適に用いられる。本実施形態においてはＳＬＤ光源を用いたが、その他にレーザ等も用いられる。本実施形態では眼底撮像と波面測定のための光源を共用しているが、それぞれを別光源とし、光路の途中で合波する構成としても良い。また、本実施形態ではＡＯ－ＯＣＴと一部の光学系を共用するため、ＡＯ－ＯＣＴとの光路と分岐するために、ＡＯ－ＯＣＴ光源の波長とは異なる波長を選択し、ダイクロイックミラーで光路を分岐する構成としている。

[0074] 光源３０１から照射された光は、単一モード光ファイバー３０２を通って、コリメータ３０３により、平行光線（測定光３０５）として照射される。照射される光の偏光は、単一モード光ファイバー３０２の経路に具備された不図示の偏光調整器により調整される。別の構成としては、コリメータ３０３から出射された後の光路に偏光を調整する光学部品を配置する構成がある。

[0075] 照射された測定光３０５はビームスプリッターからなる光分割部３０４を通過し、さらにＯＣＴとの光分岐用ビームスプリッター３１９を通過し、補償光学の光学系に導光される。

[0076] 補償光学系は、光分割部３０６、波面センサー３１４、波面補正デバイス３０８および、それらに導光するための反射ミラー３０７－１～４から構成される。ここで、反射ミラー３０７－１～４は、少なくとも被検眼３１１の瞳と波面センサー３１４、波面補正デバイス３０８とが光学的に共役関係になるように設置されている。また、光分割部３０６として、本実施形態ではビームスプリッターを用いた。

[0077] 光分割部３０６を透過した測定光３０５は、反射ミラー３０７－１と３０７－２で反射されて波面補正デバイス３０８に入射する。波面補正デバイス３０８で反射された測定光３０５は、さらに反射ミラー３０７－３と３０７－４で反射され、走査光学系３０９－１に導光される。

[0078] 本実施形態では、波面補正デバイス３０８として可変形状ミラーを用いた

。可変形状ミラーは反射面が複数領域に分割されており、各領域の角度を変えることにより、反射光の波面を変化させることができるミラーである。波面補正デバイスとしては、可変形状ミラーの代わりに液晶素子を用いた空間位相変調器を用いることも可能である。その場合、被検眼３１１からの光の両偏光の波面を補正するために、２つの空間位相変調器を用いる場合もある。

[0079] 反射ミラー３０７－３、４で反射された光は、走査光学系３０９－１によって、１次元もしくは２次元に走査される。本実施形態では走査光学系３０９－１に主走査用（眼底水平方向）と副走査用（眼底垂直方向）として一つの共振スキャナーと一つのガルバノスキャナーを用いた。別の構成では、走査光学系３０９－１に二つのガルバノスキャナーを用いることもある。走査光学系３０９－１内の各スキャナーを光学的な共役状態にするために、各スキャナーの間にミラーやレンズといった光学素子を用いる装置構成の場合もある。

[0080] 本実施形態では、走査光学系にさらにトラッキングミラー３０９－２を持つ。トラッキングミラー３０９－２は２つのガルバノスキャナーから構成され、撮像領域をさらに２方向に移動させることが可能である。別の構成では、走査光学系３０９－１がトラッキングミラー３０９－２を兼ねる構成、トラッキングミラー３０９－２が走査光学系３０９－１の共振スキャナー方向のみの構成、トラッキングミラー３０９－２が２次元ミラーである構成もある。また、３０９－１と３０９－２を光学的に共役関係とするために、不図示のリレー光学系が用いられることが多い。

[0081] 走査光学系３０９－１および３０９－２で走査された測定光３０５は、接眼レンズ３１０－１および３１０－２を通して被検眼３１１に照射される。被検眼３１１に照射された測定光は眼底で反射もしくは散乱される。接眼レンズ３１０－１および３１０－２の位置を調整することによって、被検眼３１１の視度にあわせて最適な照射を行うことが可能となる。ここでは、接眼部にレンズを用いたが、球面ミラー等で構成しても良い。

[0082] 被検眼３１１の網膜から反射もしくは散乱された反射光は、入射した時の経路を逆向きに進行し、光分割部３０６によって一部は波面センサー３１４に反射され、光線の波面を測定するために用いられる。光分割部３０６で波面センサー３１４に向けて反射された光線は、リレー光学系３１６－１、３１６－２を通り、波面センサー３１４に入射する。リレー光学系３１６－１と３１６－２の間にはアパーチャー３１７が設置されており、レンズ等からの不要な反射散乱光を波面センサー３１４に入射させないようにする。本実施形態では、波面センサー３１４としてシャックハルトマンセンサーを用いた。

[0083] 波面センサー３１４は補償光学制御部３１５に接続され、受光した波面を補償光学制御部３１５に伝える。波面補正デバイス３０８も補償光学制御部３１５に接続されており、補償光学制御部３１５から指示された変調を行う。補償光学制御部３１５は波面センサー３１４の測定結果による取得された波面を基に、収差のない波面へと補正するような波面補正デバイスの画素ごとの変調量（補正量）を計算し、波面補正デバイス３０８にそのように変調するように指令する。波面の測定と波面補正デバイスへの指示は繰り返し処理され、常に最適な波面となるようにフィードバック制御が行われる。

[0084] 光分割部３０６を透過した反射光は光分割部３０４によって一部が反射され、集光レンズ３１２によってピンホールを有する光センサー３１３に集光され、光が電気信号に変換される。光センサー３１３は制御部３３４に接続され、制御部３３４は得られた電気信号と光走査の位置を基に平面画像を構築し、ＡＯ－ＳＬＯ画像としてディスプレー３３５に表示する。

[0085] 次に、ＡＯ－ＯＣＴユニット３２４に関して説明する。

[0086] ３２４がＡＯ－ＯＣＴユニットであり、主要なユニットとして、光源３２０、ファイバーカプラー３２１、参照光学系３２５、分光器３２６から構成されている。

[0087] ３２０は光源であり、波長８４０ｎｍのＳＬＤ光源を用いた。光源３２０は低干渉性の光であれば良く、波長幅３０ｎｍ以上のＳＬＤが好適に用いら

れる。また、チタンサファイアレーザなどの超短パルスレーザなどを光源に用いることもできる。本実施形態では、ＡＯ－ＳＬＯと一部の光学系を共用するため、ＡＯ－ＳＬＯの光源と異なる波長とし、ダイクロイックミラー等で分岐する構成が望ましい。

[0088] 光源３２０から照射された光は、単一モード光ファイバーを通って、ファイバーカプラー３２１まで導光される。ファイバーカプラー３２１によって、測定光経路３２２と参照光経路に分岐される。ファイバーカプラーは１０：９０の分岐比のものを使用し、投入光量の１０％が測定光経路３２２に行くように構成した。

[0089] 測定光経路３２２を通った光は、コリメータ３２３により、測定光が平行光線として照射される。照射される光の偏光は、単一モード光ファイバー３２２の経路に具備された不図示の偏光調整器により調整される。別の構成としては、コリメータ３２３から出射された後の光路に偏光を調整する光学部品を配置する構成がある。また、光路中に測定光の分散特性を調整する光学素子や色収差特性を調整する光学素子を具備する場合もある。

[0090] 測定光は光分岐用ビームスプリッター３１９でＡＯ－ＳＬＯ測定光と合波され、測定光３０５としてＡＯ－ＳＬＯと同様の光路をたどり、被検眼３１１を照射する。被検眼３１１から散乱反射された戻り光はＡＯ－ＳＬＯと同様に往路と同じ経路を逆向きに進んで光分岐用ビームスプリッター３１９で反射され、光ファイバー３２２を通してファイバーカプラー３２１に戻る。

[0091] ＡＯ－ＯＣＴの光も波面センサー３１４で波面が測定され、波面補正デバイス３０８で補正される。波面補正の方法はこのような方式に限定されるわけではなく、ＡＯ－ＯＣＴ光の波面のみを測定する場合や、ＡＯ－ＳＬＯ光の波面のみを測定する場合には、波面センサー３１４の前に光学フィルターを追加する構成とされる。また、光学フィルターを動的に抜差ししたり、変更したりすることで、測定する光を切り替える制御も可能である。

[0092] 一方、参照光経路を通った参照光はコリメータ３２７で出射され、光路長可変部３２９で反射して再度ファイバーカプラー３２１に戻る。

[0093] ファイバーカプラー３２１に到達した戻り光と参照光は合波され干渉光として、光ファイバーを通して分光器３２６に導光される。分光器３２６に入った干渉光はコリメータ３３０で出射され、グレーティング３３１により波長ごとに分光される。分光された光はレンズ系３３２を通してラインセンサー３３３に照射される。ラインセンサー３３３はＣＣＤセンサーで構成される場合もあるし、ＣＭＯＳセンサーで構成される場合もある。

[0094] 分光器３２６によって分光された干渉光情報をもとに、制御部３３４によって眼底の断層画像が構成される。制御部３３４は光路長可変部３２９を制御し、所望の深さ位置の画像を取得できる。また、制御部３３４は走査部３０９－１、３０９－２も同時に制御しており、任意の位置の干渉信号が取得可能である。得られた干渉信号から断層画像を作成することにより、３次元ボリュームデータが取得される。ＡＯ－ＯＣＴのスキャンパターン制御や、ＯＣＴＡ画像の構築方法は実施形態１と同様である。

[0095] ＡＯ－ＯＣＴでは、非常に高解像度、高精細な断層画像が得られるので、神経節細胞などの細胞構造が明瞭に描出されるため、細胞レベルの解析に非常に有用である。一方で非常に高解像度なため、同一箇所を連続で撮像した場合に、各フレーム間に構造の微小な位置ずれや輝度変化を含む。そのため、ＯＣＴＡのようなモーションコントラスト画像を作成するとこの微小な変化がノイズ成分となってしまい、モーションコントラスト画像にノイズが多くなってしまう。本実施形態でのＡＯ－ＯＣＴのように血管構造をモーションコントラスト画像で描出する場合、血管構造はそれほど微小な構造ではないため、ある程度解像度を低下させた方が良好なモーションコントラスト画像が得られる。

[0096] 図２Ｂが本実施形態のユニット構成であり、大部分は実施形態１と同様である。断層画像生成ユニット２０２で生成された断層画像は、解像度変更ユニット２０７で解像度を落として血管位置解析ユニット２０３に送られる。解像度の変更方法としては、ガウスフィルターやメディアンフィルター等一般的なフィルター処理が使用できる。さらに、元の断層画像の解像度が低い

場合には、本ユニットにおいて、超解像処理を行うことで解像度を向上させる。

[0097] 血管解析ユニット２０３は、解像度変更ユニット２０７から送られてきた低解像度の断層画像を用いて実施形態１と同様に血管位置を解析し、細胞解析領域決定ユニット２０４によって解析領域が抽出される。

[0098] ここで、細胞解析領域決定ユニット２０４に送られる断層画像は元の高解像度を保ったものである。断層画像は１フレームでもよいが、複数フレームを加算平均したアベレージング画像でもよい。

[0099] 解析領域情報と断層画像は最終的に細胞解析ユニット２０５に送られ、実施形態１と同様に細胞解析が実行される。送られる断層画像は１フレームでもよいが、複数フレームを加算平均したアベレージング画像でもよい。解析された結果は実施形態１と同様にディスプレーに表示され、操作者に提供される。

[0100] このように、本実施形態によれば非常に解像度の高い画像から微小な神経節細胞などの解析を行うことで詳細な細胞状態を把握することが可能となり、臨床価値の高い情報を得ることができる。

[0101] ［実施形態３］

次に、実施形態３として、本発明を適用した眼底撮像装置の構成について説明する。本実施形態においては、測定対象である被検査物を眼とし、同一装置内にＡＯ－ＳＬＯとＡＯ－ＯＣＴの両機能を有する、補償光学ＯＣＴ－ＳＬＯの一例であり、外部から血管情報を得る構成である。

[0102] 図２Ｃが本実施形態のユニット構成であり、大部分は実施形態１と同様である。

[0103] 断層画像生成ユニット２０２で生成された断層画像は、細胞解析領域決定ユニット２０４に送られる。

[0104] 一方でＯＣＴＡ取り込みユニット２０８は外部からＯＣＴＡ画像を取り込む。ＯＣＴＡ画像は他のＯＣＴ装置で撮像、生成されたものでも良く、ＯＣＴＡの生成手法に制限はない。取り込むＯＣＴＡ画像と同時に、位置合わせ

しやすいように断層画像や平面画像を取り込む構成が望ましい。血管位置解析ユニット２０３では、取得したＯＣＴＡ画像と関連する断層画像、平面画像から、今回の撮像位置と同じ領域の血管を検出し、血管位置情報を生成する。得られた血管位置情報は細胞解析領域決定ユニット２０４に送られる。

[0105] 解析領域情報と断層画像は最終的に細胞解析ユニット２０５に送られ、細胞解析が実行される。送られる断層画像は１フレームでもよいが、複数フレームを加算平均したアベレージング画像でもよい。解析された結果は実施形態１と同様にディスプレーに表示され、操作者に提供される。

[0106] このように、本実施形態によれば、装置としては備えていない機能を用いて生成されたＯＣＴＡ画像等の活用も可能となり、解析領域の設定精度が向上し、臨床価値の高い情報を得ることができる。

[0107] ［実施形態４］

次に、実施形態４として、実施形態１で説明した構成のＯＣＴ装置を用いた別の解析例について説明する。本例においては、神経節細胞の解析を網膜上の位置情報を含めて解析することが特徴である。

[0108] 本実施形態では、実施形態１と同様の手法により、取得した断層画像を解析し、神経節細胞の解析を行う際に、断層像内を複数の領域に分割し、それぞれの領域における神経節細胞の解析を行う。なお、分割する領域のサイズは同一とするが、領域の数を検者により所定の範囲内（例えば、２～１０）で指定させ、指定された数と断層画像の大きさに応じてサイズを決定するようにしてもよい。また、領域の設定は、自動的に黄斑部を検出して、黄斑部から所定の距離（例えば、解剖学的に神経節細胞が存在する黄斑部からの距離より若干短い距離等）離れた部分に領域１を設定し、順次設定された領域に接するように順次領域を設定するものとする。なお、領域１は検者が設定し、以降自動的に領域を設定してもよい。

[0109] 図１０にディスプレーユニット２０６による表示の例を示す。表示ＧＵＩ１０００には、実施形態１と同様に眼底観察像１００１、全体断層画像１００２が表示されている。ここで、解析領域１００３は黄斑中心部からの距離

が異なり互いに接する解析領域１～５の５つの解析領域が設定される。解析領域１～５いずれかの解析領域に含まれる解析領域が神経節細胞解析領域１００５として表示され、白抜きの丸い点が神経節細胞解析領域内の個々の神経節細胞の位置を示す点であることは実施形態１と同様である。

[0110] 抽出した神経節細胞に基づいて求められた解析領域毎の数値的な解析結果が１００７に表示されるが、ここで各解析領域１～５の結果が並べて表示される。さらに、各解析領域間の傾向の視認性を向上させるために、１００８の様なグラフを生成し表示を行っても良い。１００８では、各解析領域の神経節細胞の密度（各解析領域の血管領域の広さが異なるため、正規化された密度を用いている）をプロットしたものである。なお、密度以外にも個数（各解析領域の血管領域を除いた領域の広さが異なるため、最も狭い解析領域の広さを基準とした個数を用いている）や平均最近接距離等他の解析結果を表示する構成でもよい。ここで、平均最近接距離とは、解析領域毎に解析された神経節細胞間の最も短い距離を求め、平均したものである。なお、実施形態２、３で説明した構成の装置に適用してもよい。

[0111] このように、本実施形態によれば網膜内層の神経節細胞などの解析をさらに詳細に行い、提示する事が可能となり、断層画像から臨床価値の高い情報を得ることができる。

[0112] ［実施形態５］

次に、実施形態５として、実施形態１で説明した構成のＯＣＴ装置を用いた別の解析例について説明する。本例においては、神経節細胞の時間的な変化を解析することが特徴である。

[0113] 本実施形態では、実施形態１と同様の手法により、取得した断層画像を解析し、神経節細胞の解析を、任意の期間にわたり同じ被検者の略同位置を撮影した複数の断層画像に対して行う。複数の断層像に対して行う解析においては、解析位置が同じになるように、平面像や断層像の位置合わせを行って各断層像における解析領域を決定する。

[0114] 図１１にディスプレーユニット２０６による表示の例を示す。表示ＧＵＩ

１１００には、撮影日が異なる眼底観察像１１０１－１～４、全体断層画像１１０２－１～４が表示されている。操作者による視認性向上のため、断層画像と併せて撮影日時等を表示しても良い。

[0115] １１０３が解析領域であるが、同一領域の解析となるように、各断層像１１０２－１～４における解析領域はそれぞれの断層像同士の位置合わせが行われたうえで決定される。

[0116] 各解析領域において抽出した神経節細胞に基づいて求められた数値的な解析結果が１１０７に表示されるが、ここで各撮影日１～４の結果が並べて表示される。さらに、各解析領域間の傾向の視認性を向上させるために、１１０８のようなグラフを生成して表示を行っても良い。グラフ１１０８では、神経節細胞の密度をプロットしたものであるが、密度以外にも個数や平均最近接距離等他の解析結果をグラフとして表示する構成でもよい。なお、実施形態２、３で説明した構成の装置に適用してもよい。

[0117] このように、本実施形態によれば網膜内層の神経節細胞などの時間的な経過を把握することが可能となり、断層画像から臨床価値の高い情報を得ることができる。

[0118] ［実施形態６］

次に、実施形態６として、実施形態１で説明した構成のＯＣＴ装置を用いた別の解析例について説明する。本例は神経節細胞を被検眼に関する情報も合わせて解析する一例である。実施形態１と同様の手法により、取得した断層画像を解析し、神経節細胞の解析を際に、同一の断層像内を複数の領域に分割し、それぞれの領域における神経節細胞の解析を行うのは実施形態４と同じである。

[0119] 操作者は撮影時もしくは撮影開始前や終了後などの別のタイミングで撮影眼に関する情報を設定する。撮影眼に関する情報とは、年齢、性別、人種の様な基礎情報や、視力、視度、眼軸長、眼圧等のような眼に関わる情報を設定することが可能である。また、疾患や既往歴（疾患履歴）であっても良い。

[0120] 実施形態４と同様に黄斑中心部からの距離に応じて１～５の５つの解析領域が設定されて解析が実行される。

[0121] 図１２にディスプレーユニット２０６により表示する解析結果の例を示す。１２０８－１が年齢に関する解析を行った例であり、１２０８－２が被検者が属する年齢区分の疾患のリスクに関する解析を行う例である。

[0122] 本装置にはあらかじめ各年齢層における神経節細胞密度の統計データが設定されており、１２０８－１に解析結果を表示する際に、各年齢層の正常範囲が色分けして表示される。本例においては、１２１０－１が４０歳以下に年齢層における統計正常範囲、１２１０－２が４０－６０歳に年齢層における統計正常範囲、１２１０－３が６０－７０歳に年齢層における統計正常範囲、１２１０－４が８０歳以上の年齢層における統計正常範囲を示している。このように、被検者の年齢と合わせて表示することにより、被験者の神経節細胞密度が対象年齢において統計上正常範囲内であるかどうかを容易に把握することが可能となる。

[0123] また、疾患眼における傾向を予め記憶しておくことにより、被検眼の対象年齢および既往歴等を含めて解析することにより、１２０８－２のように解析結果が正常範囲なのか、何らかの疾患リスクを有するのかを容易に判別することが可能となる。本例では例えば緑内障のリスクに応じて１２１１の様な表示を行う。なお、グラフ１２０８－１と１２０８－２は、同一画面上に並べて表示しても、件者の指示などにより切り替えて表示するようにしてもよい。なお、実施形態２、３で説明した構成の装置に適用してもよい。

[0124] このように、本実施形態によれば網膜内層の神経節細胞などの解析を多様な条件を交えて詳細に行う事が可能となり、断層画像から臨床価値の高い情報を得ることができる。

[0125] ［実施形態７］

次に、実施形態７として、実施形態１で説明した構成のＯＣＴ装置を用いた別の解析例について説明する。本例は、神経節細胞の解析結果を被検眼の他の測定情報も合わせて解析する一例である。実施形態１と同様の手法によ

り、取得した断層画像を解析し、神経節細胞の解析を行う。他の測定情報としては、断層像から解析した網膜全層膜厚や神経線維厚等の膜厚情報、他の測定装置から取得した視野感度情報、自発蛍光強度等が利用可能である。

[0126] 本実施形態では、断層像の解析領域に関して、取得した別の測定結果の解析領域と合うように領域を分割し、それぞれの領域における神経節細胞の解析を行う。なお、解析対象として本解析ではラジアルスキャンにより取得した３Ｄデータが解析に適しているが、ボリュームデータを有していれば特にスキャン方法は問わない。

[0127] 図１３にディスプレーユニット２０６により表示する解析結果の例を示す。表示ＧＵＩ１３００には、眼底観察像１３０１が表示される。眼底観察像１３０１には取得した視野感度情報が重畳表示１３１２され、それに応じた解析領域１～４が設定される。また、断層像を解析して得られた膜厚マップ１３１３も表示され、該当する解析領域が合わせて表示される。なお、実施形態２、３で説明した構成の装置に適用してもよい。

[0128] 各解析領域１～４の結果が１３０７のように表示される。各解析領域の視野感度１３１４、膜厚情報１３１５も１３０７に表示され、神経節細胞密度等の解析結果と合わせて認識することが可能となる。

[0129] このように、本実施形態によれば網膜内層の神経節細胞などの解析を視感度との相関や膜厚との相関を併せて詳細に行う事が可能となり、断層画像から臨床価値の高い情報を得ることができる。

[0130] ［その他の実施形態］

本実施形態において、解析対象領域を設定する際に、血管に関連する領域である血管領域を除いてから解析対象領域を設定したが、神経節細胞候補として輝度の低い領域を抽出し、その中から血管に関する領域を除く処理を実行してもよい。例えば、抽出した領域が円形であるか否か、すなわち、一方向の長さが他方向の長さに比べて長くないかを判断することにより血管に関する領域を除く処理としてもよい。即ち、抽出した神経節細胞候補が孤立しているか否か判断してもよい。

[0131] なお、本発明は、以下のように装置を構成することによっても達成できる。即ち、上述した実施形態の機能を実現するソフトウェアのプログラムコード（コンピュータプログラム）を記録した記録媒体（又は記憶媒体）をシステム或いは装置に供給することとしてもよい。また、該記録媒体の態様だけでなく、コンピュータの読み取り可能な記録媒体としてもよい。そして、そのシステム或いは装置のコンピュータ（又はＣＰＵやＭＰＵ）が記録媒体に格納されたプログラムコードを読み出し実行する。この場合、該記録媒体から読み出されたプログラムコード自体が上述した実施形態の機能を実現することになり、そのプログラムコードを記録した記録媒体は本発明を構成することになる。また、該実施形態は、１以上の機能を実現する回路（例えば、ＡＳＩＣ）によっても実現可能である。

[0132] 本発明は上記実施の形態に制限されるものではなく、本発明の精神及び範囲から離脱することなく、様々な変更及び変形が可能である。従って、本発明の範囲を公にするために以下の請求項を添付する。

[0133] 本願は、２０１９年４月９日提出の日本国特許出願特願２０１９－０７４３６６と２０１９年６月２０日提出の日本国特許出願特願２０１９－１１４９６６を基礎として優先権を主張するものであり、その記載内容の全てをここに援用する。

請求の範囲

[請求項1] 測定光が照射された被検眼からの戻り光に基づき生成された前記被検眼の断層画像を解析する画像解析方法であって、

前記断層画像から所定の層を抽出する抽出工程と、

前記所定の層における血管領域を特定する特定工程と、

前記所定の層及び前記特定した血管領域に基づき、神経節細胞を解析する解析工程を有することを特徴とする画像解析方法。

[請求項2] 前記所定の層から前記神経節細胞を解析する解析候補領域を決定する第１の決定工程と、

前記特定した血管領域に基づき、前記解析候補領域から解析領域を決定する第２の決定工程とを更に有し、

前記解析工程は、前記解析領域を解析することにより前記神経節細胞を抽出することを特徴とする請求項１に記載の画像解析方法。

[請求項3] 前記血管領域は、血管により生じる深さ方向のアーチファクト領域を含むことを特徴とする請求項１又は２に記載の画像解析方法。

[請求項4] 前記特定工程において、前記血管領域を、複数の前記断層画像のモーションコントラスト画像から特定することを特徴とする請求項１乃至３のいずれか１項に記載の画像解析方法。

[請求項5] 前記モーションコントラスト画像の解像度を低下させる解像度変更工程を更に有し、

前記特定工程は、解像度が低下したモーションコントラスト画像から前記血管領域を特定することを特徴とする請求項４に記載の画像解析方法。

[請求項6] 前記特定工程において、前記血管領域を、外部から取得した血管情報に基づいて決定することを特徴とする請求項１又は２に記載の画像解析方法。

[請求項7] 前記解析工程は、前記解析領域の前記神経節細胞の密度を解析することを特徴とする請求項１乃至６のいずれか１項に記載の画像解析方

法。

[請求項8] 前記解析工程は、前記神経節細胞の最近接距離を解析することを特徴とする請求項１乃至６のいずれか１項に記載の画像解析方法。

[請求項9] 前記神経節細胞、前記血管領域、及び、前記密度又は前記最近接距離を色分けして重畳表示する表示工程を更に有することを特徴とする請求項１乃至８のいずれか１項に記載の画像解析方法。

[請求項10] 前記解析工程は、前記解析領域の輝度の低い領域を検出することを特徴とする請求項１乃至９のいずれか１項に記載の画像解析方法。

[請求項11] 前記解析工程は、前記解析領域の輝度の低い領域で、かつ、孤立した領域を前記神経節細胞として解析することを特徴とする請求項１に記載の画像解析方法。

[請求項12] 前記解析工程における解析結果を、修正する修正工程を更に有することを特徴とする請求項１に記載の画像解析方法。

[請求項13] 前記第２の決定工程において決定された解析領域を、修正する修正工程を更に有することを特徴とする請求項１に記載の画像解析方法。

[請求項14] 前記解析工程において、前記神経節細胞の網膜上での位置の情報を用いて前記抽出した前記神経節細胞を解析することを特徴とする請求項１乃至１３のいずれか１項に記載の画像解析方法。

[請求項15] 前記解析工程において、前記神経節細胞の網膜上での位置の情報を用いて前記神経節細胞の密度を解析することを特徴とする請求項１４に記載の画像解析方法。

[請求項16] 前記解析工程において、前記神経節細胞の網膜上での位置の情報を用いて前記神経節細胞の最近接距離を解析することを特徴とする請求項１４に記載の画像解析方法。

[請求項17] 前記解析工程において、複数の前記断層画像における前記神経節細胞を解析して得られた複数の前記神経節細胞の結果を比較する比較工程を更に有することを特徴とする請求項１乃至１６のいずれか１項に記載の画像解析方法。

[請求項18] 前記被検眼に関する情報を取得する工程を更に有し、

前記解析工程において、前記被検眼に関する情報を用いて前記神経節細胞を解析することを特徴とする請求項１乃至１７のいずれか１項に記載の画像解析方法。

[請求項19] 前記被検眼に関する前記情報が、年齢、性別、視野感度情報、膜厚情報、及び、疾患履歴の少なくとも１つを含むことを特徴とする請求項１８に記載の画像解析方法。

[請求項20] 請求項１乃至１９のいずれか１項に記載の画像解析方法の各工程を、コンピュータに実行させるプログラム。

[請求項21] 請求項２０に記載のプログラムを記憶したコンピュータが読み取り可能な記憶媒体。

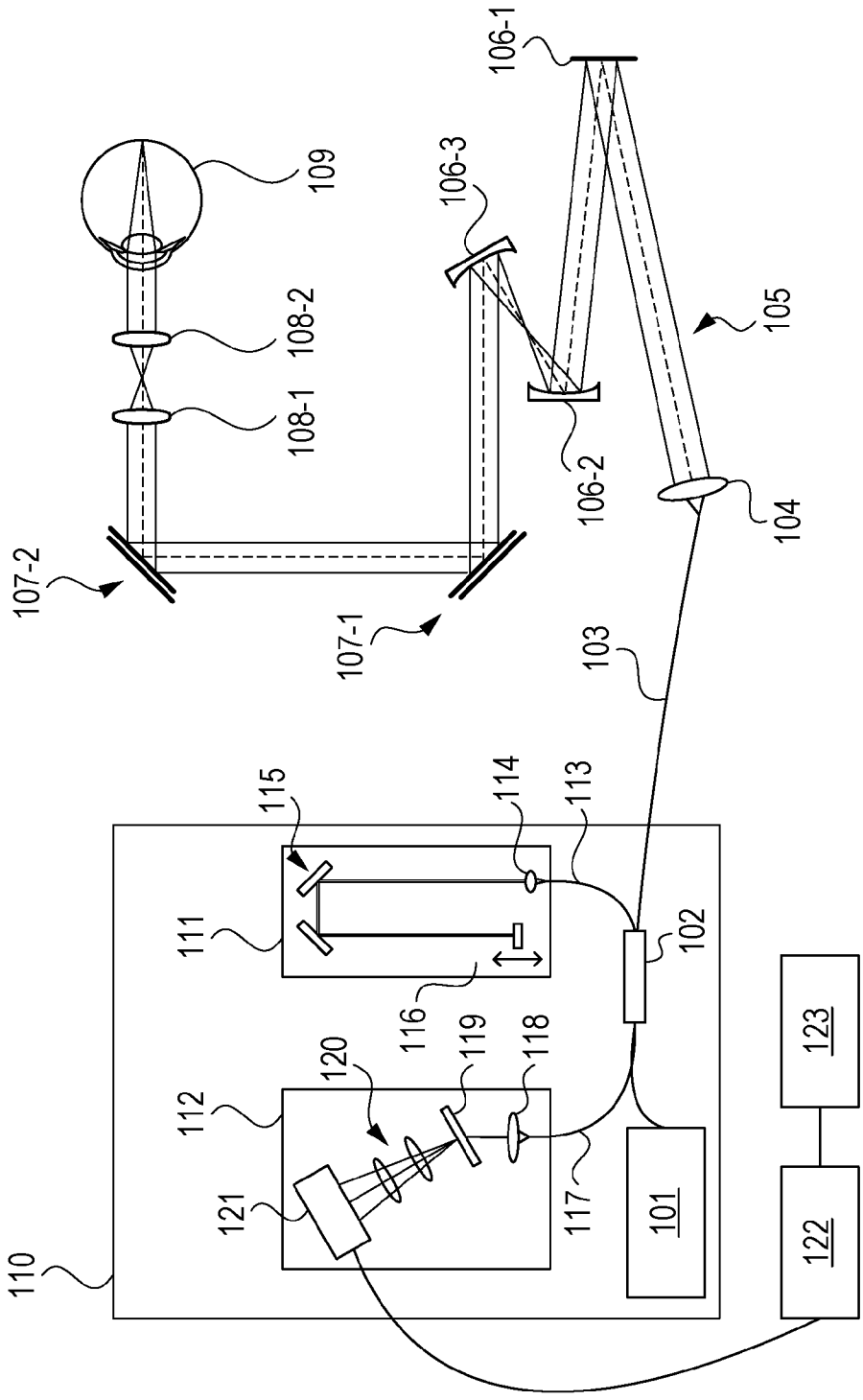
[請求項22] 測定光が照射された被検眼からの戻り光に基づき生成された前記被検眼の断層画像を解析する画像解析装置であって、

前記断層画像から所定の層を抽出する抽出手段と、

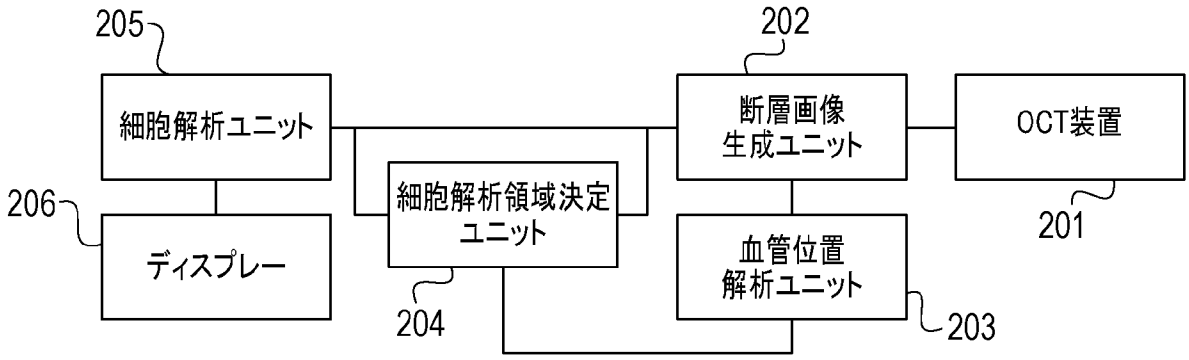
前記所定の層における血管領域を特定する特定手段と、

前記所定の層及び前記特定した血管領域に基づき、神経節細胞を解析する解析手段を有することを特徴とする画像解析装置。

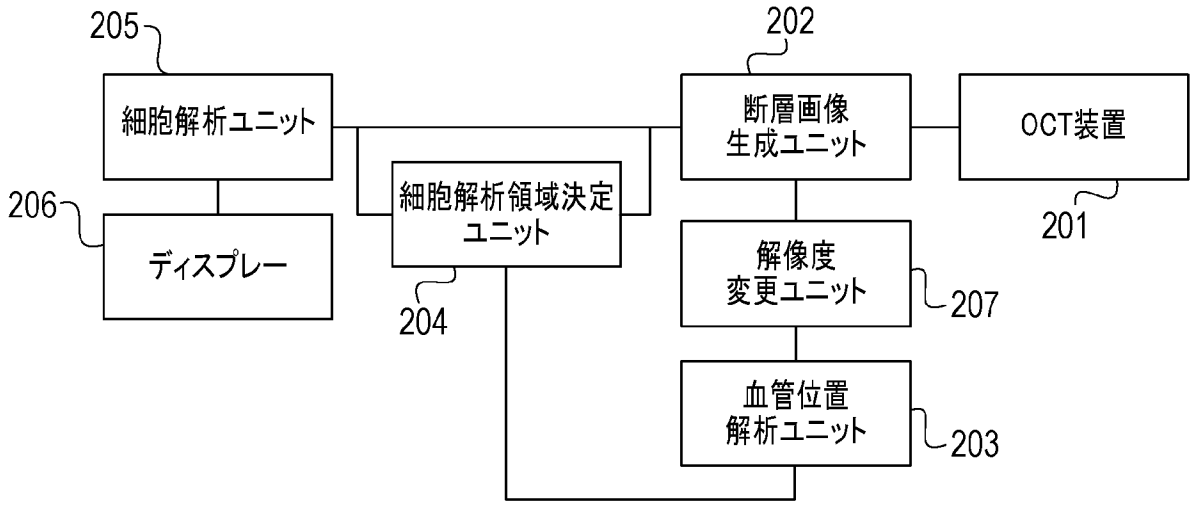
[図1]


106-1
109
106-3
105
108-2
108-1
106-2
104
107-2
107-1
103
115
114
113
111
102
116
119
118
120
112
123
121
117
101
122
110

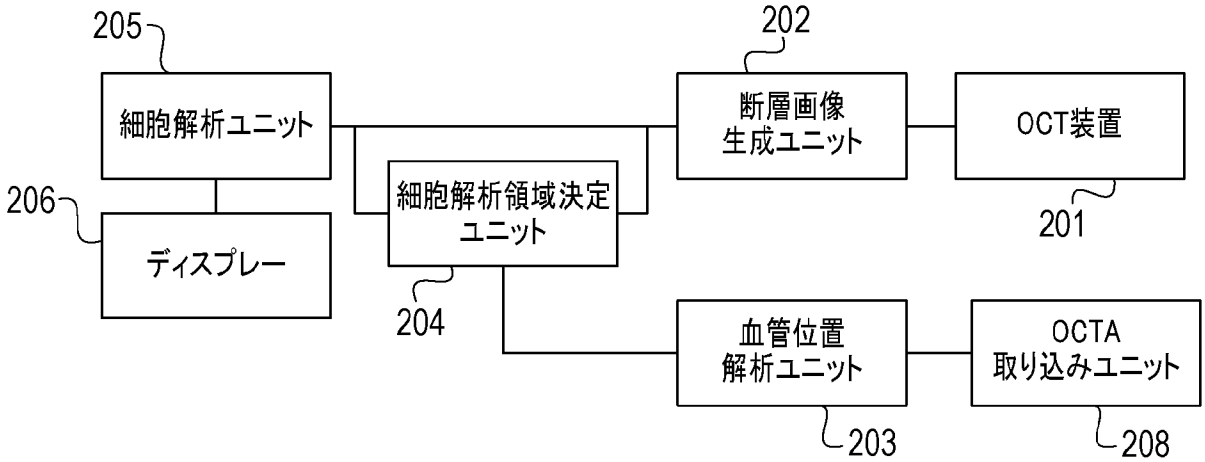
[図2A]


205
細胞解析ユニット
206
ディスプレー
細胞解析領域決定
ユニット
204
202
断層画像
生成ユニット
血管位置
解析ユニット
203
OCT装置
201

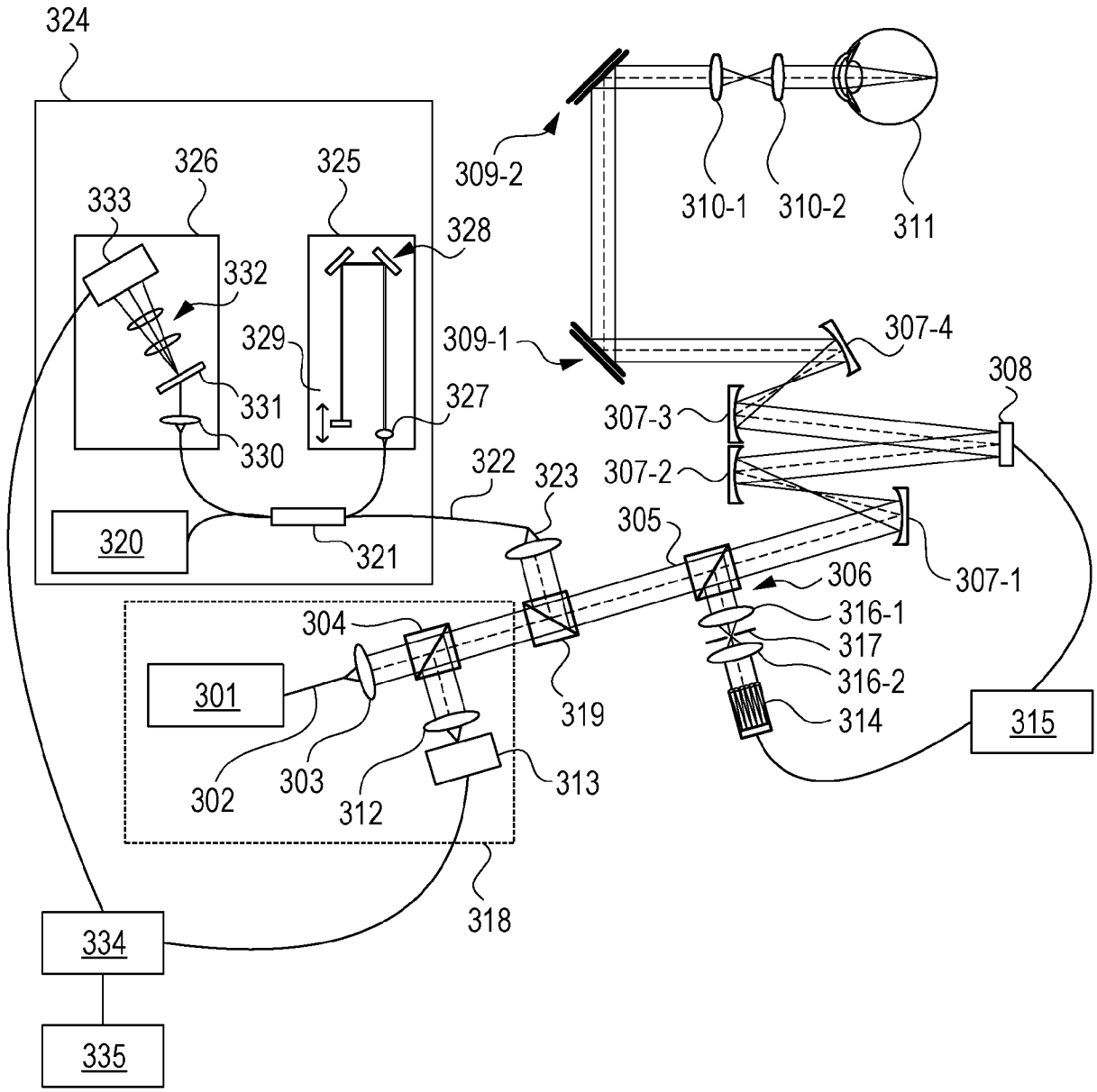
[図2B]


205
細胞解析ユニット
206
ディスプレー
細胞解析領域決定
ユニット
204
202
断層画像
生成ユニット
解像度
変更ユニット
207
血管位置
解析ユニット
203
OCT装置
201

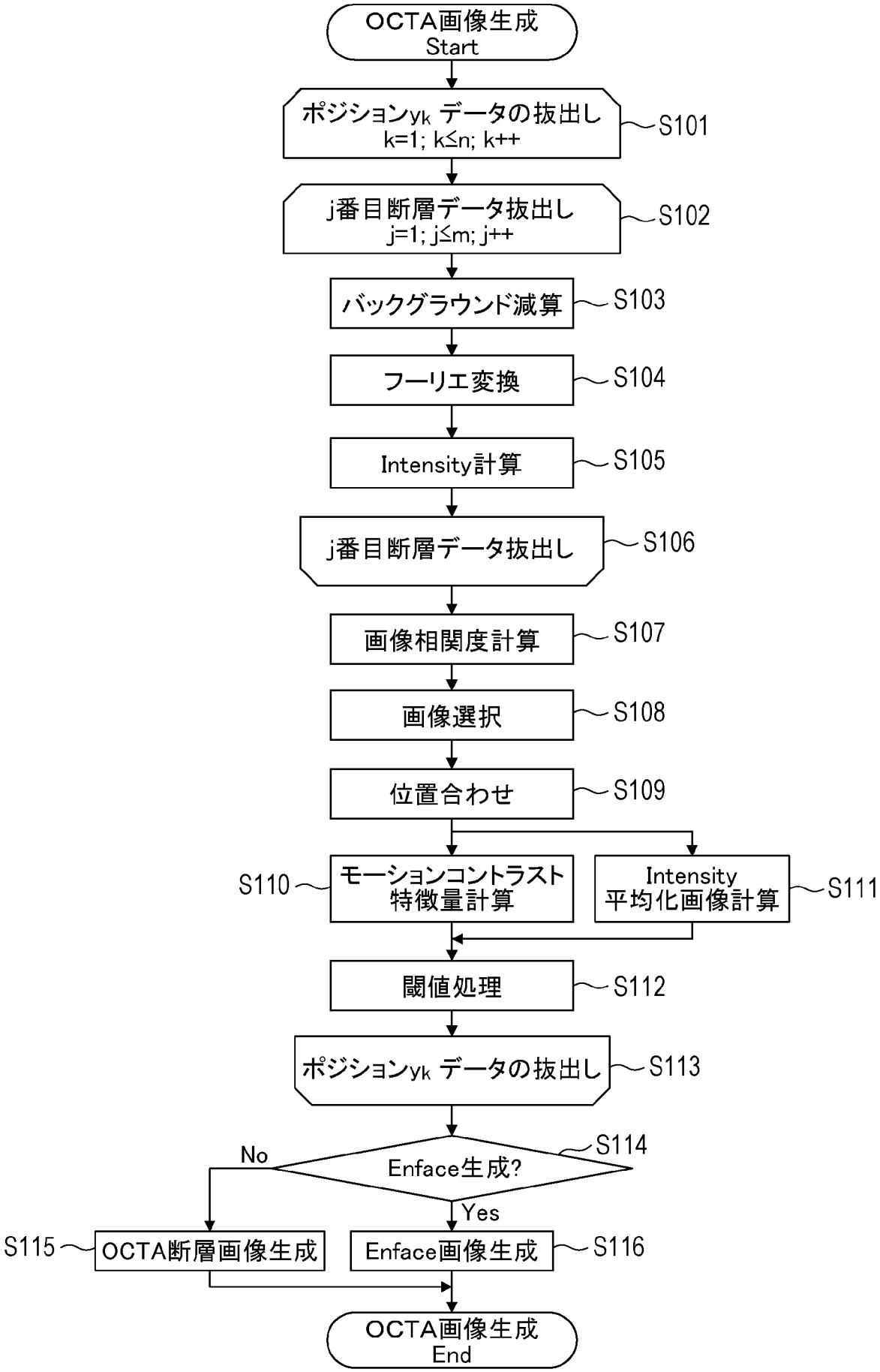
[図2C]


205
細胞解析ユニット
206
ディスプレー
細胞解析領域決定
ユニット
204
202
断層画像
生成ユニット
血管位置
解析ユニット
203
OCT装置
201
OCTA
取り込みユニット
208

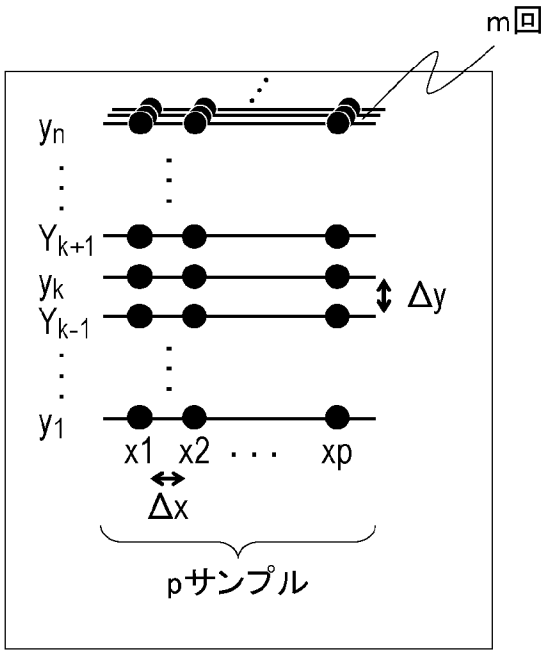
[図3]


324
326
325
333
328
332
329
309-2
310-1
310-2
311
309-1
307-4
308
307-3
331
327
330
307-2
322
323
320
321
305
307-1
306
316-1
304
317
316-2
301
319
314
315
302
303
312
313
318
334
335

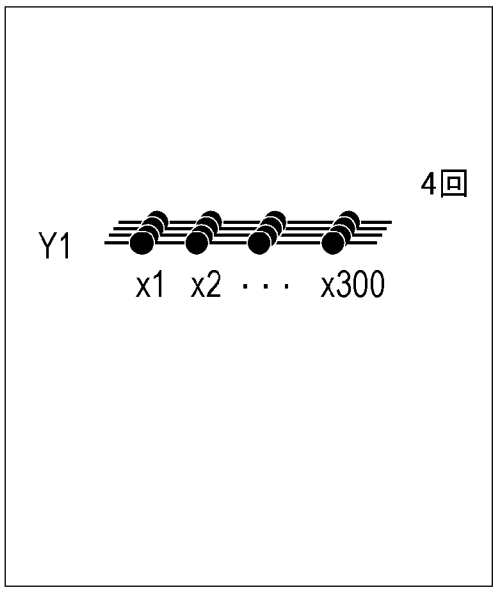
[図4]


OCTA画像生成
Start
ポジションyk データの抜出し
k=1; k≤n; k++
S101
j番目断層データ抜出し
j=1; j≤m; j++
S102
バックグラウンド減算
S103
フーリエ変換
S104
Intensity計算
S105
j番目断層データ抜出し
S106
画像相関度計算
S107
画像選択
S108
位置合わせ
S109
S110
モーションコントラスト
特徴量計算
Intensity
平均化画像計算
S111
閾値処理
S112
ポジションyk データの抜出し
S113
No
Enface生成?
S114
Yes
S115
OCTA断層画像生成
Enface画像生成
S116
OCTA画像生成
End

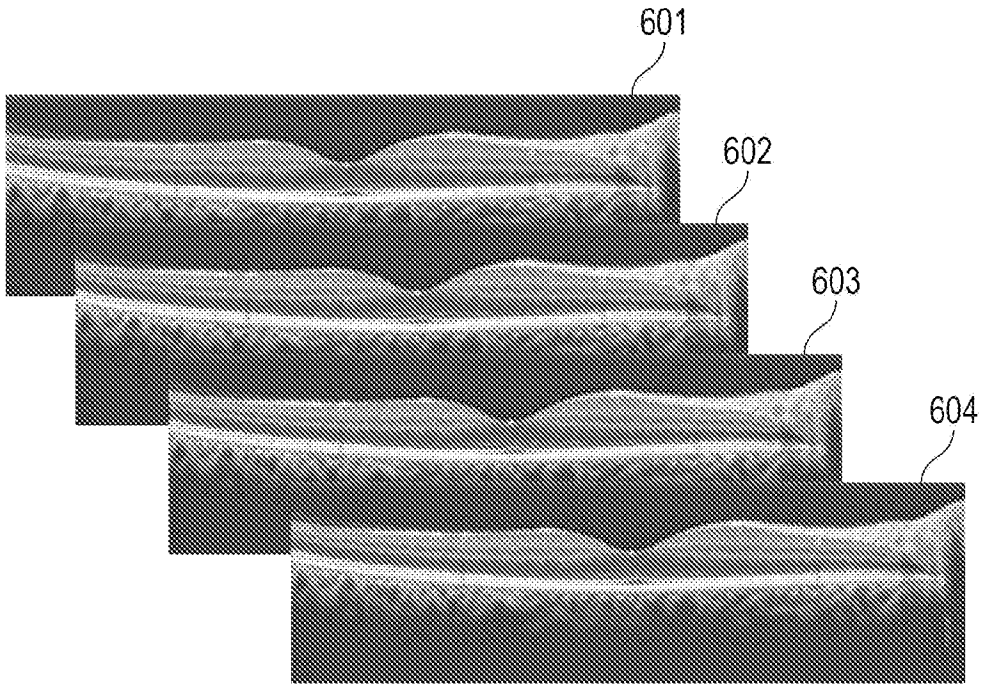
[図5A]



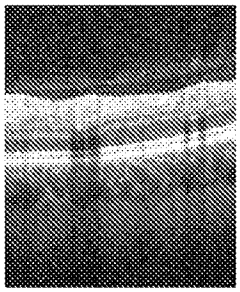
[図5B]



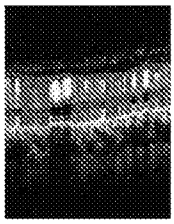
[図6A]



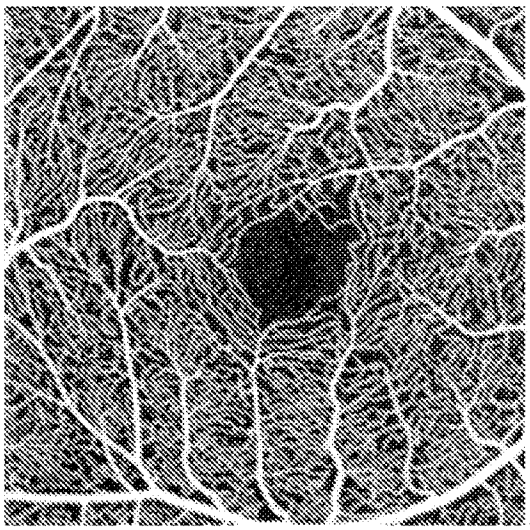
[図6B]



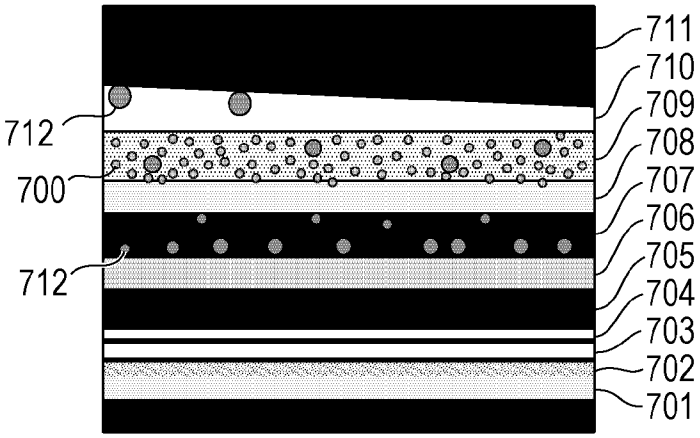
[図6C]



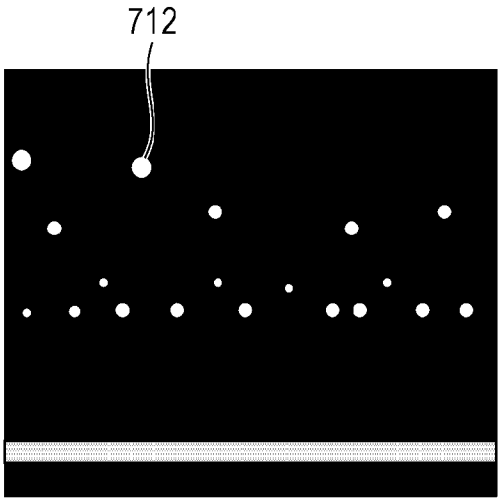
[図6D]



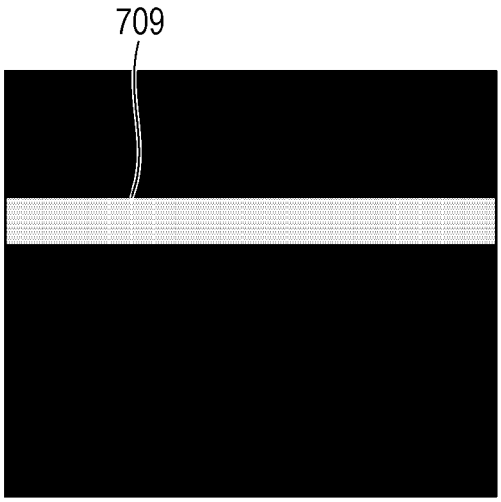
[図7A]



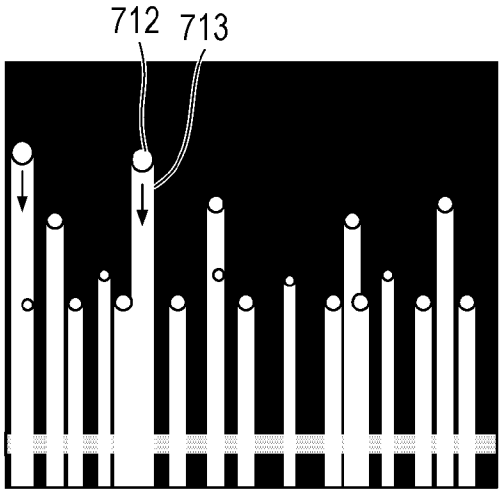
[図7B]



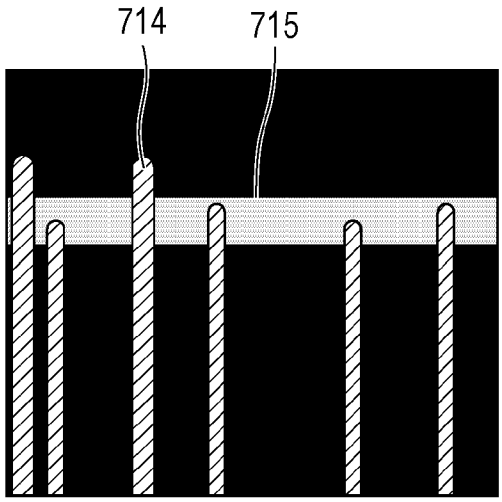
[図7C]



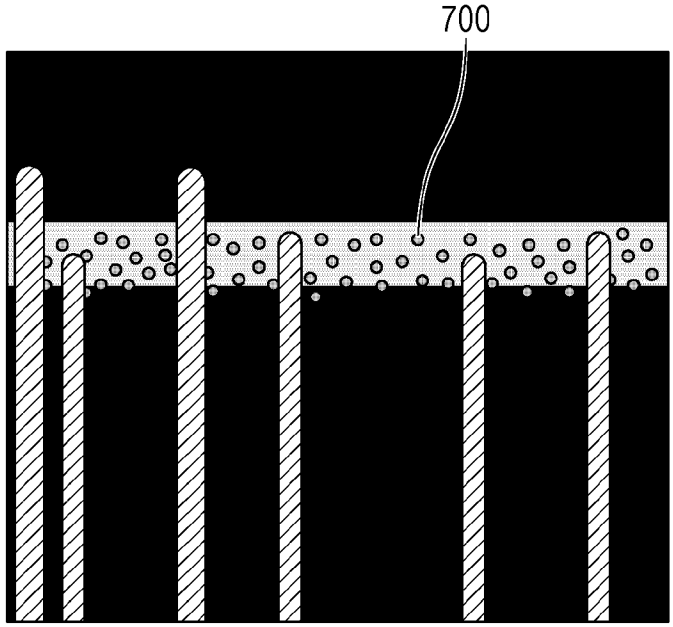
[図7D]



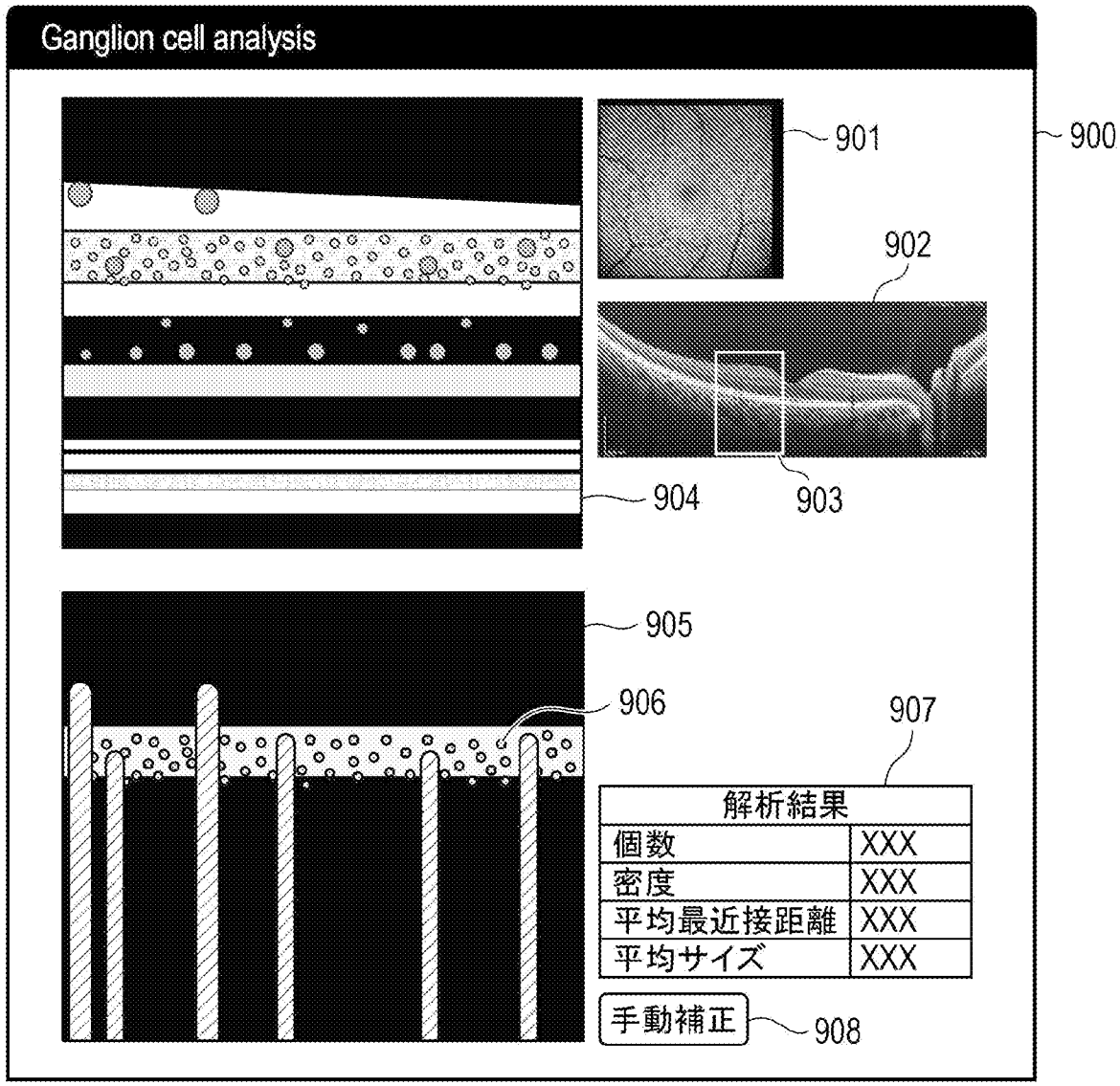
[図7E]



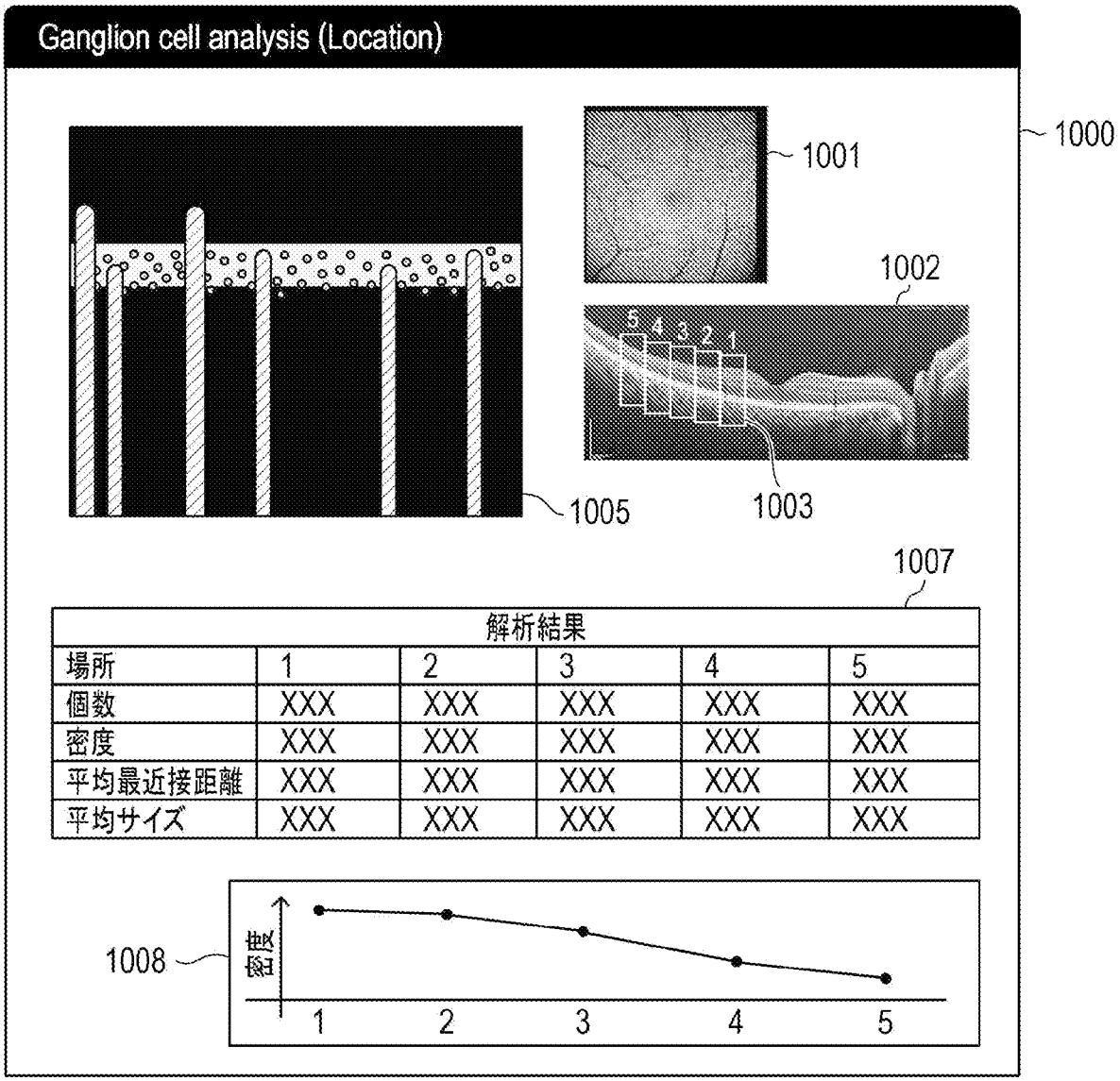
[図8]



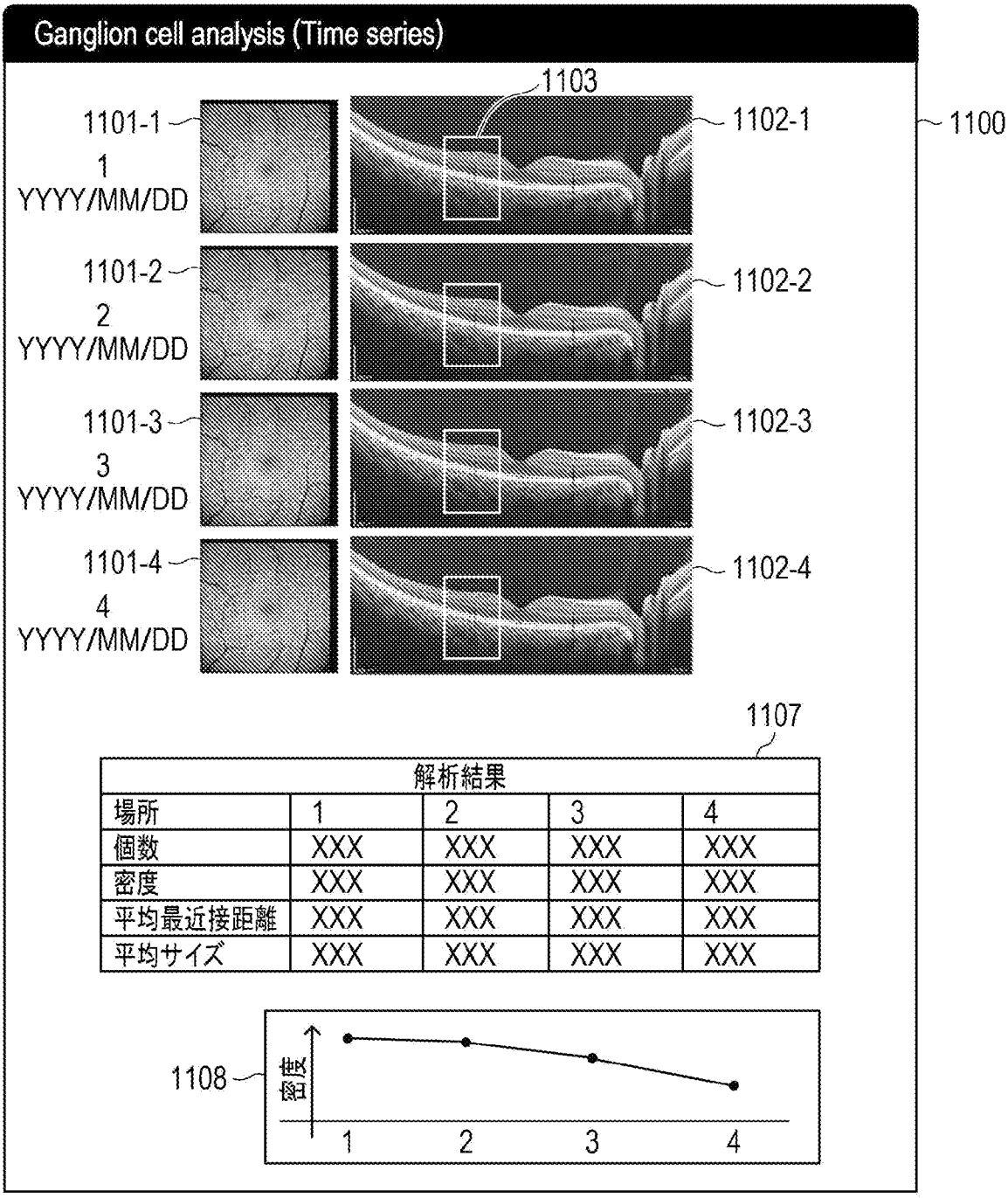
[図9]


Ganglion cell analysis
900
901
902
903
904
905
906
907
解析結果
個数 XXX
密度 XXX
平均最近接距離 XXX
平均サイズ XXX
手動補正
908

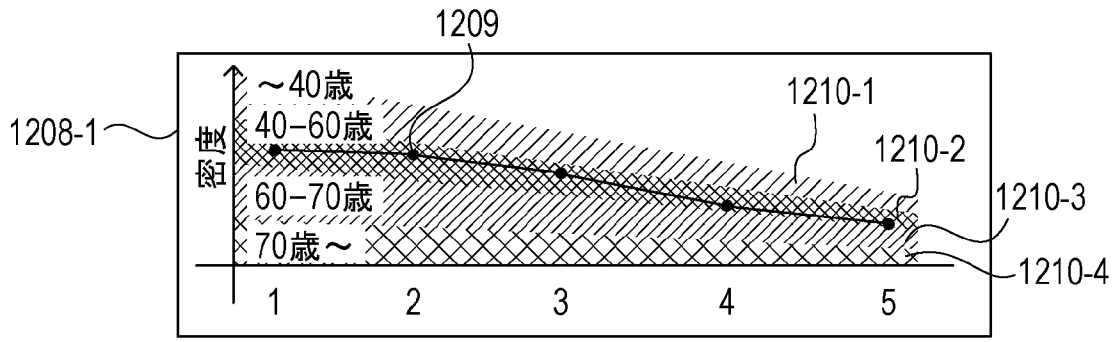
[図10]

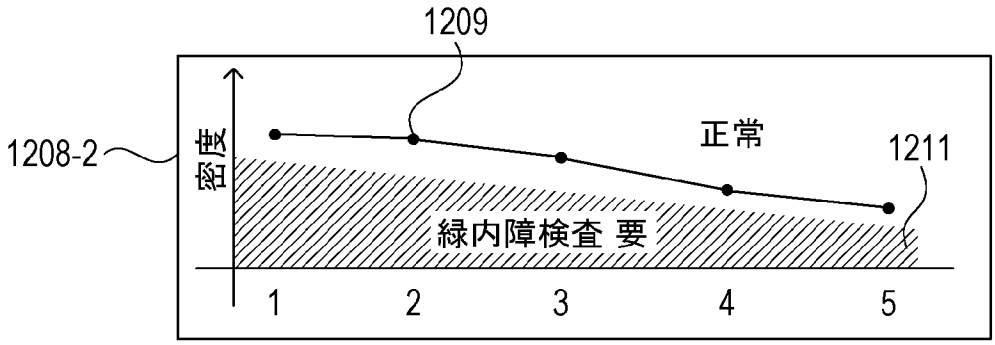

Ganglion cell analysis (Location)
1000
1001
1002
1003
1005
1007
解析結果
場所 1 2 3 4 5
個数 XXX XXX XXX XXX XXX
密度 XXX XXX XXX XXX XXX
平均最近接距離 XXX XXX XXX XXX XXX
平均サイズ XXX XXX XXX XXX XXX
1008
個数
1 2 3 4 5

[図11]

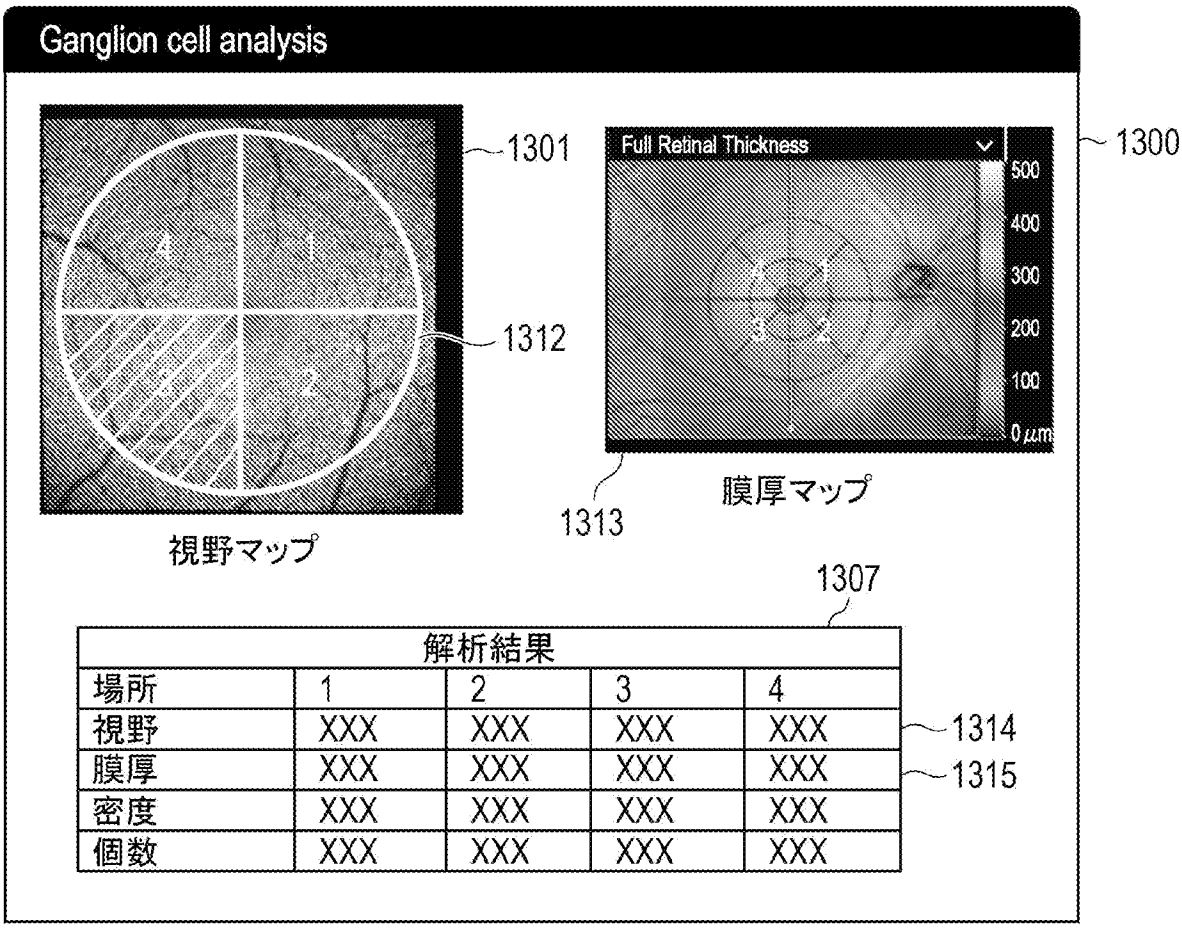

Ganglion cell analysis (Time series)
1103
1100
1101-1
1
YYYY/MM/DD
1102-1
1101-2
2
YYYY/MM/DD
1102-2
1101-3
3
YYYY/MM/DD
1102-3
1101-4
4
YYYY/MM/DD
1102-4
1107
解析結果
場所 1 2 3 4
個数 XXX XXX XXX XXX
密度 XXX XXX XXX XXX
平均最近接距離 XXX XXX XXX XXX
平均サイズ XXX XXX XXX XXX
1108
1 2 3 4

[図12]


1209
1208-1
年齢
～40歳
40－60歳
60－70歳
70歳～
1210-1
1210-2
1210-3
1210-4
1
2
3
4
5


1209
1208-2
年齢
正常
1211
緑内障検査 要
1
2
3
4
5

[図13]


Ganglion cell analysis
1301
1312
1300
Full Retinal Thickness
500
400
300
200
100
0 μm
1313
視野マップ
膜厚マップ
1307
解析結果
場所 1 2 3 4
視野 XXX XXX XXX XXX
膜厚 XXX XXX XXX XXX
密度 XXX XXX XXX XXX
個数 XXX XXX XXX XXX
1314
1315

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/011457

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl. A61B3/10(2006.01)i, A61B3/12(2006.01)i
FI: A61B3/10100, A61B3/12300
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. A61B3/00-3/18

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2020
Registered utility model specifications of Japan	1996-2020
Published registered utility model applications of Japan	1994-2020

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2010-279440 A (CANON INC.) 16.12.2010 (2010-12-16), paragraphs [0003], [0012]-[0041], fig. 1-7	1-22
Y	WELLS-GRAY, E. M., Inner retinal changes in primary open-angle glaucoma revealed through adaptive optics-optical coherence tomography, Journal of Glaucoma, 2018.11, vol. 27, no. 11, pp. 1025-1028, particularly, fig. 2	1-22
Y	JP 2017-176341 A (CANON INC.) 05.10.2017 (2017-10-05), paragraphs [0058]-[0213], fig. 1-18	1-22
Y	JP 2007-325831 A (TOPCON CORPORATION) 10.12.2007 (2007-12-10), paragraphs [0016]-[0081], fig. 1-7	1-22
Y	LIU, Z. L., Imaging and quantifying ganglion cells and other transparent neurons in the living human retina, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2017.11.28, vol. 114, no. 48, pp. 12803-12808, particularly, "GC soma density"	1-22

☒ 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 application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 22.05.2020	Date of mailing of the international search report 02.06.2020
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2020/011457

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2019-42376 A (CANON INC.) 22.03.2019 (2019-03-22), entire text, all drawings	1-22
A	JP 2015-131107 A (NIDEK CO., LTD.) 23.07.2015 (2015-07-23), entire text, all drawings	1-22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2020/011457

JP 2010-279440 A	16.12.2010	US 2012/0063660 A1 paragraphs [0003], [0044]-[0091], fig. 1-7 WO 2010/140601 A1 CN 102458221 A KR 10-1318685 B1
JP 2017-176341 A	05.10.2017	US 2017/0280993 A1 paragraphs [0068]-[0225], fig. 1-18
JP 2007-325831 A	10.12.2007	US 2007/0285619 A1 paragraphs [0020]-[0081], fig. 1-7 EP 1864608 A1 CN 101084824 A
JP 2019-42376 A	22.03.2019	US 2019/0073532 A1 whole documents EP 3453312 A
JP 2015-131107 A	23.07.2015	US 2018/0172426 A1 whole documents EP 2884223 A1

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2020/011457

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61B 3/10(2006.01)i; A61B 3/12(2006.01)i
FI: A61B3/10 100; A61B3/12 300

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））

A61B3/00-3/18

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	１９７１－２０２０年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２０年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２０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）

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	関連する請求項の番号
Y	JP 2010-279440 A (キヤノン株式会社) 16.12.2010 (2010-12-16) 段落[0003],[0012]-[0041]、第1-7図	1-22
Y	WELLS-GRAY ELAINE M., Inner Retinal Changes in Primary Open-Angle Glaucoma Revealed Through Adaptive Optics-Optical Coherence Tomography, Journal of Glaucoma, 2018.11, Vol.27, No.11, pp.1025-1028 特にFig.2参照	1-22
Y	JP 2017-176341 A (キヤノン株式会社) 05.10.2017 (2017-10-05) 段落[0058]-[0213], 第1-18図	1-22
Y	JP 2007-325831 A (株式会社トプコン) 10.12.2007 (2007-12-10) 段落[0016]-[0081]、第1-7図	1-22
Y	LIU Zhuolin, Imaging and quantifying ganglion cells and other transparent neurons in the living human retina, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2017.11.28, Vol.114, No.48, pp.12803-12808 特に"GC Soma Density"参照	1-22

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ 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の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抵触するものではなく、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	国際調査報告の発送日
22.05.2020	02.06.2020

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
安田　明央 2Q 9309
電話番号 03-3581-1101 内線 3292

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	関連する請求項の番号
A	JP 2019-42376 A (キヤノン株式会社) 22.03.2019 (2019-03-22) 全文，全図	1-22
A	JP 2015-131107 A (株式会社ニデック) 23.07.2015 (2015-07-23) 全文，全図	1-22

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2020/011457

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2010-279440 A	16.12.2010	US 2012/0063660 A1 paragraphs[0003],[0044]-[0091], Figs.1-7 WO 2010/140601 A1 CN 102458221 A KR 10-1318685 B1	
JP 2017-176341 A	05.10.2017	US 2017/0280993 A1 paragraphs[0068]-[0225], Figs.1-18	
JP 2007-325831 A	10.12.2007	US 2007/0285619 A1 paragraphs[0020]-[0081], Figs.1-7 EP 1864608 A1 CN 101084824 A	
JP 2019-42376 A	22.03.2019	US 2019/0073532 A1 whole documents EP 3453312 A	
JP 2015-131107 A	23.07.2015	US 2018/0172426 A1 whole documets EP 2884223 A1	