

(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2019-515735

(P2019-515735A)

(43) 公表日 令和1年6月13日 (2019.6.13)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/1455 (2006.01)	A 6 1 B 5/1455	4 C 0 3 8
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00 1 O 1 A	4 C 1 1 7
	A 6 1 B 5/00 M	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 53 頁)

(21) 出願番号	特願2018-555230 (P2018-555230)	(71) 出願人	507416414
(86) (22) 出願日	平成29年4月21日 (2017.4.21)		ビオブティックス・インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成30年12月13日 (2018.12.13)		V I O P T I X, I N C.
(86) 国際出願番号	PCT/US2017/029014		アメリカ合衆国、94560 カリフォル
(87) 国際公開番号	W02017/185074		ニア州、ニューアーク、ユリーカ・ドライ
(87) 国際公開日	平成29年10月26日 (2017.10.26)		ブ、39655
(31) 優先権主張番号	62/325, 919	(74) 代理人	110001195
(32) 優先日	平成28年4月21日 (2016.4.21)		特許業務法人深見特許事務所
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	ベクテル、ケイト・リーアン
(31) 優先権主張番号	62/326, 630		アメリカ合衆国、94523 カリフォル
(32) 優先日	平成28年4月22日 (2016.4.22)		ニア州、プレザント・ヒル、ハーディ・サ
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ークル、107
(31) 優先権主張番号	62/326, 644		
(32) 優先日	平成28年4月22日 (2016.4.22)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 メラニン補正を伴う組織の酸素飽和度の判定

(57) 【要約】

組織の酸素飽和度を判断する際の精度を向上させるために、組織の色（例えば、皮膚の色またはメラニン含有量）を考慮するオキシメータプローブ。光は、光源からメラニン（例えば、ユーメラニンまたはフェオメラニン）を有する組織に透過される。組織から反射された光は、検出器によって受光される。メラニンによる吸収を斟酌するために補償係数が判断される。オキシメータはこの補償係数を使用し、メラニン補正された酸素飽和度値を判断する。

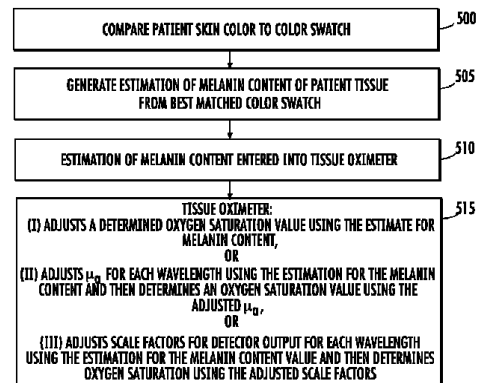


FIG. 5

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

測定されるべき第 1 の位置の第 1 の組織にオキシメータプローブの光源から光を透過することを備え、前記第 1 の組織は第 1 のメラニン成分を含み、前記第 1 のメラニン成分はユーメラニンまたはフェオメラニンの少なくとも 1 つを含み、さらに、

前記透過光に応答して前記第 1 の組織によって反射される光を前記オキシメータプローブの検出器で受光することを備え、前記受光された光は前記第 1 のメラニン成分に起因する第 1 のメラニン吸収成分を含み、さらに、

組織のメラニン成分に起因するメラニン吸収成分に対してメラニン補償成分を判断することを備え、前記メラニン吸収成分は前記第 1 のメラニン成分を含み、さらに、

前記メラニン補償成分を使用して、前記第 1 の組織についてメラニン補正された酸素飽和度値を得ることを備え、前記メラニン補正された酸素飽和度値は前記メラニン吸収成分を斟酌する、方法。

【請求項 2】

前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することは、

前記オキシメータプローブの前記光源からの光を、測定されるべき第 2 の位置の第 2 の組織に透過することを含み、前記第 2 の位置は前記第 1 の位置とは異なり、前記第 2 の組織は第 2 のメラニン成分を含み、前記第 2 のメラニン成分はユーメラニンまたはフェオメラニンの少なくとも 1 つを含み、前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することはさらに、

前記透過光に応答して前記第 1 の組織によって反射される光を前記オキシメータプローブの前記検出器で受光することを含み、前記受光された光は前記第 2 のメラニン成分に起因する第 2 のメラニン吸収成分を含み、前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することはさらに、

前記第 1 の組織上の測定が実行されると、前記オキシメータプローブから前記第 1 の組織に照射される複数の波長の光に依存する第 1 の複数の吸収係数を判断することと、

前記第 2 の組織上の測定が実行されると、前記オキシメータプローブから前記第 2 の組織に照射される前記第 1 の複数の波長の光に依存する第 2 の複数の吸収係数を判断することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することは、

前記第 1 の組織の前記第 1 の複数の吸収係数の曲線の第 1 の角度偏差および第 2 の角度偏差を計算することと、

前記第 2 の組織の前記第 2 の複数の吸収係数の曲線の第 3 の角度偏差および第 4 の角度偏差を計算することと、

前記第 1 の角度偏差と前記第 2 の角度偏差との間の第 1 の角度差、および前記第 3 の角度偏差と前記第 4 の角度偏差との間の第 2 の角度差を計算することと、

前記第 1 の角度差および前記第 2 の角度差に基づいて前記第 1 の組織と前記第 2 の組織との間の酸素飽和度の相対的变化を計算することを含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することは、

前記第 1 の角度差および前記第 2 の角度差に基づいて前記第 1 の組織と前記第 2 の組織との間の酸素飽和度の相対的变化を計算することを含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記オキシメータプローブのディスプレイに前記メラニン補正された酸素飽和度値を表示することを備え、前記メラニン補正された酸素飽和度値は、前記第 1 の組織と前記第 2 の組織との間の酸素飽和度の相対的变化の値である、請求項 4 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 6】

前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することは、前記第 1 の角度差および前記第 2 の角度差をスケーリングベクトルでスケーリングすることを含み、前記スケーリングベクトルは、組織ファントムの酸素化の 100 % の差を表す、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することは、

前記第 1 の吸収係数の少なくとも 1 つを前記第 2 の吸収係数の少なくとも 1 つを用いて調整することによって第 3 の吸収係数を生成することと、

前記第 3 の吸収係数を用いて前記第 1 の組織の前記メラニン補正された酸素飽和度値を生成することを含む、請求項 2 に記載の方法。

10

【請求項 8】

前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することは、

前記第 1 の組織について前記オキシメータプローブの前記検出器で受光された光の第 1 の反射率データを、前記第 1 の吸収係数の少なくとも 1 つを判断するために複数のシミュレート反射率曲線に適用することを含み、前記シミュレート反射率曲線は、シミュレートされた組織におけるメラニンのためのモデリングを含み、前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することはさらに、

20

前記プロセッサによって、前記シミュレート反射率曲線のうちの 1 つ以上の最良適合したものから前記第 1 の吸収係数の前記少なくとも 1 つを判断することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記メラニン成分に起因する前記メラニン吸収成分に対して前記メラニン補償成分を判断することは、

前記第 2 の組織について前記オキシメータプローブの前記検出器で受光された光の第 2 の反射率データを、前記第 2 の吸収係数の前記少なくとも 1 つを判断するために前記複数のシミュレート反射率曲線に適用することと、

前記プロセッサによって、前記シミュレート反射率曲線のうちの 1 つ以上の最良適合したものから前記第 2 の吸収係数の前記少なくとも 1 つを判断することを含む、請求項 8 に記載の方法。

30

【請求項 10】

ユーメラニンおよびフェオメラニンを含む組織の酸素飽和度を測定する、源構造および検出器構造を含むプローブ先端を含むオキシメータ装置を提供することと、

前記オキシメータ装置に、測定されるべき組織の皮膚の色を示すものを提供することと、

前記皮膚の色を示すものを用いて、ユーメラニンおよびフェオメラニンを含む組織の酸素飽和度を計算して、メラニン補正された酸素飽和度値を得ることと、

前記メラニン補正された酸素飽和度値をディスプレイに表示することとを備える、方法。

40

【請求項 11】

前記皮膚の色を示すものは、2 つのレベルの皮膚の色を区別する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記オキシメータ装置は、前記源構造、前記検出器構造、プロセッサ、バッテリー、および入力インタフェースを含むハンドヘルドオキシメータ装置であり、前記入力インタフェースは、前記オキシメータ装置に、測定されるべき組織の皮膚の色を示すものを提供するために使用される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 13】

50

前記オキシメータ装置は、ユーザが前記皮膚の色を示すものとして皮膚の色のレベルを入力するように選択するためのボタンを含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 14】

前記オキシメータ装置に、測定されるべき組織の皮膚の色を示すものを提供することは、

前記オキシメータの前記源構造および前記検出器構造を使用して、光を透過および受光して、前記測定されるべき組織の皮膚の色を示すものを判断する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 15】

オキシメータ装置を含み、前記オキシメータ装置は、前記オキシメータ装置の遠位端上に源構造および検出器構造を含むプローブ先端と、前記プローブ先端に近接するディスプレイとを含み、

前記オキシメータ装置は、メラニン補正された酸素飽和度値を計算し、前記メラニン補正された酸素飽和度値を前記ディスプレイ上に表示し、前記オキシメータ装置は特に、

前記プローブ先端を用いて第 1 の測定および第 2 の測定を行なって前記メラニン補正された酸素飽和度値を判断し、

第 1 の位置における第 1 の組織の第 1 の測定値に基づいて第 1 の情報を受信するよう構成され、前記第 1 の測定が行われた後、前記第 2 の測定が行われる前において、前記メラニン補正された酸素飽和度値は表示に利用不可であり、前記オキシメータ装置は特にさらに、

前記第 1 の位置とは異なる第 2 の位置における第 2 の組織の第 2 の測定値に基づいて第 2 の情報を受信し、

前記第 1 の情報および前記第 2 の情報を使用して前記メラニン補正された酸素飽和度値を判断するよう構成され、前記メラニン補正された酸素飽和度値は、前記第 1 の組織および前記第 2 の組織のメラニン成分を考慮に入れ、前記メラニン成分は、ユーメラニンおよびフェオメラニンを含み、前記オキシメータ装置は特にさらに、

前記メラニン補正された酸素飽和度を前記ディスプレイ上に表示するよう構成される、システム。

【請求項 16】

前記第 1 の位置は身体の第 1 の位置であり、前記第 2 の位置は前記身体の前記第 2 の位置にあり、前記第 1 の位置および前記第 2 の位置は各々に対してほぼ対側である、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 17】

前記オキシメータ装置は、前記プローブ先端の前記源構造および前記検出器構造も収納する筐体内に收容される電源および電子プロセッサを含む、ハンドヘルドのオキシメータである、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記オキシメータ装置はメモリを含み、前記メモリは、第 1 のメラニン含有量値についての第 1 のシミュレート反射率曲線、第 2 のメラニン含有量値についての第 2 のシミュレート反射率曲線を記憶し、前記第 1 のメラニン含有量値は、前記第 2 のメラニン含有量とは異なる、請求項 15 に記載のシステム。

【請求項 19】

前記オキシメータ装置は、特に、前記第 1 の情報および前記第 2 の情報に基づいて、前記第 1 の組織および前記第 2 の組織に適切なメラニン含有量値を判断し、

前記判断されたメラニン含有量値を用い、前記判断されたメラニン含有量値を、前記メモリに記憶された複数の前記シミュレート反射率曲線の各々に関連付けられるメラニン含有量値と対比することによって、前記複数のシミュレート反射率曲線のうちの 1 つを選択するよう構成される、請求項 15 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

20

30

40

50

【 0 0 0 1 】

記載

関連出願への相互参照

この出願は、2016年4月21日に出願された米国特許出願第62/325,919号、2016年4月22日に出願された第62/326,630号、第62/326,644号、第62/326,673号、2016年7月18日に出願された第62/363,562号の利益を主張する。これらの出願は、これらの出願に引用されている他のすべての参考文献とともに、ここに引用により援用される。

【 背景技術 】

【 0 0 0 2 】

発明の背景

本発明は一般に組織における酸素レベルを監視する光学システムに関する。より具体的には、本発明は、光学プローブのセンサヘッド上に源および検出器を含み、組織の酸素飽和度を判断するためにローカルに記憶されるシミュレート反射率曲線を使用するオキシメータなどの光学プローブに関する。

【 0 0 0 3 】

オキシメータは、様々な目的のために、ヒトおよび生体における組織の酸素飽和度を測定するために使用される医療装置である。例えば、オキシメータは、病院および他の医療施設での医療および診断目的（例えば、手術、患者モニタリング、または低酸素症などの、救急車または他の移動モニタリング）；スポーツ競技場でのスポーツおよび運動目的（例えば、プロスポーツ選手のモニタリング）；個人によるまたは自宅での個人のモニタリング（例えば、一般的な健康状態のモニタリング、またはマラソンのための人の訓練）；および獣医療目的（例えば、動物モニタリング）で使用される。

【 0 0 0 4 】

パルスオキシメータおよび組織オキシメータは、異なる原理で作動する2つのタイプのオキシメータである。パルスオキシメータは機能するためにパルスが必要とする。パルスオキシメータは、典型的には、脈動する動脈血による光の吸光度を測定する。対照的に、組織オキシメータは、機能するためにパルスが必要とせず、血液供給源から切り離された組織弁の酸素飽和度測定を行うために使用することができる。

【 0 0 0 5 】

一例として、ヒトの組織は、様々な光吸収分子を含む。そのような発色団には、酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、メラニン、水、脂質、およびシトクロムが含まれる。酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビンおよびメラニンは、可視および近赤外スペクトル範囲の大部分について、組織における最も支配的な発色団である。光の吸収は、酸素化ヘモグロビンおよび脱酸素化ヘモグロビンの場合、特定の波長の光で、著しく異なる。組織オキシメータは、これらの光吸収差を利用することにより、ヒト組織内の酸素レベルを測定することができる。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 6 】

既存のオキシメータの成功にもかかわらず、例えば、測定精度を向上させること、測定時間を短縮すること、コストを下げること、サイズ、重量、または形状因子を低減させること、消費電力を削減すること、およびその他の理由で、ならびにこれらの測定値の任意の組合せによって、オキシメータを改善することが継続的に望まれている。

【 0 0 0 7 】

特に、領域および局所レベルの両方で患者の酸素化状態を評価することは、それが患者の局所的な組織健康状態の指標であるので、重要である。したがって、オキシメータは、患者の組織の酸素化状態が不安定であると疑われる場合がある手術および回復の間のような臨床設定においてしばしば使用される。例えば、手術中、オキシメータは様々な理想的でない状況下で正確な酸素飽和度測定を迅速に果たすことが可能でなければならない。既

10

20

30

40

50

存のオキシメータは、絶対精度が重要ではなく、動向データだけが十分である術後組織モニタリングには十分であったが、組織が生存可能かまたは除去される必要があるかを判断するためにスポット検査を使用できる手術中には正確さが必要である。

【0008】

したがって、改善された組織オキシメータプローブおよびこれらのプローブを使用して測定を行う方法が必要とされている。

【課題を解決するための手段】

【0009】

この発明の概要

組織の酸素飽和度を判断する際の精度を向上させるために、組織の色（例えば、皮膚の色またはメラニン含有量）を考慮するオキシメータプローブ。光は、光源からメラニン（例えば、ユーメラニンまたはフェオメラニン）を有する組織に透過される。組織から反射された光は、検出器によって受光される。メラニンによる吸収を斟酌するために補償係数が判断される。オキシメータはこの補償係数を使用し、メラニン補正された酸素飽和度値を判断する。

10

【0010】

実施形態では、酸素飽和度を計算するために、オキシメータプローブは、比較的多数のシミュレート反射率曲線を利用して、検査中の組織の光学特性を迅速に判断する。組織の光学特性により、組織の酸素化ヘモグロビン濃度および脱酸素化ヘモグロビン濃度を組織の酸素飽和度とならんでさらに判断することが可能になる。

20

【0011】

一実施形態では、オキシメータプローブは、脈拍または心拍を必要とせずに酸素飽和度を測定することができる。本発明のオキシメータプローブは、成形術を含む多くの医療分野および外科領域に適用可能である。オキシメータプローブは、脈動がない組織の酸素飽和度測定を行うことができる。そのような組織は、身体から分離されているかもしれず（例えば組織片）、身体の別の場所に移植されることになる。本発明の態様は、パルスオキシメータにも適用可能である。オキシメータプローブとは対照的に、パルスオキシメータは機能するために脈動を必要とする。パルスオキシメータは、典型的には、脈動する動脈血による光の吸収を測定する。

【0012】

30

組織オキシメータは、異なるメラニン含有量を有する組織について歪んだオキシメトリ測定値を生成することができる。実施形態では、オキシメータプローブは、メラニンからの濃度が、計算される相対的な酸素飽和度測定値に影響を与えない傾向がある、組織のオキシメトリ測定を行うことができる。オキシメータプローブは、組織のメラニン含有量が相対的に高いかまたは相対的に低いかにかかわらず変化しない傾向がある、メラニンの吸収係数の比較的一定の傾きを利用する。オキシメータプローブは、判断された相対的な酸素飽和度へのメラニン濃度寄与がゼロになるように、数学的に決定的なアプローチを使用する。これにより、標的組織の相対的な酸素飽和度をさらに判断するために実際のメラニン濃度を判断する必要はない。

【0013】

40

ある実施形態では、ある方法は、測定されるべき第1の位置の第1の組織にオキシメータプローブの光源から光を透過することを備え、第1の組織は第1のメラニン成分を含み、第1のメラニン成分はユーメラニンまたはフェオメラニンの少なくとも1つを含み、前記方法はさらに、透過光に応答して第1の組織によって反射される光をオキシメータプローブの検出器で受光することを備え、受光された光は第1のメラニン成分に起因する第1のメラニン吸収成分を含み、前記方法はさらに、組織のメラニン成分に起因するメラニン吸収成分に対してメラニン補償成分を判断することを備え、メラニン吸収成分は第1のメラニン成分を含み、メラニン成分は第1のメラニン成分を含み、前記方法はさらに、メラニン補償成分を使用して、第1の組織についてメラニン補正された酸素飽和度値を得ることを備え、メラニン補正された酸素飽和度値はメラニン吸収成分を斟酌する。

50

【 0 0 1 4 】

ある実施形態では、ある方法は、ユーメラニンおよびフェオメラニンを含む組織の酸素飽和度を測定する、源構造および検出器構造を含むプローブ先端を含むオキシメータ装置を提供することと、オキシメータ装置に、測定されるべき組織の皮膚の色を示すものを提供することと、皮膚の色を示すものを用いて、ユーメラニンおよびフェオメラニンを含む組織の酸素飽和度を計算して、メラニン補正された酸素飽和度値を得ることと、メラニン補正された酸素飽和度値をディスプレイに表示することとを備える。

【 0 0 1 5 】

ある実施形態では、あるシステムは、オキシメータ装置を含み、オキシメータ装置は、オキシメータ装置の遠位端上に源構造および検出器構造を含むプローブ先端と、プローブ先端に近接するディスプレイとを含む。オキシメータ装置は、メラニン補正された酸素飽和度値を計算し、メラニン補正された酸素飽和度値をディスプレイ上に表示する。オキシメータ装置は特に、プローブ先端を用いて第1の測定および第2の測定を行なって、メラニン補正された酸素飽和度値を判断し、第1の位置における第1の組織の第1の測定値に基づいて第1の情報を受信するよう構成される。第1の測定が行われた後、第2の測定が行われる前において、メラニン補正された酸素飽和度値は表示に利用不可である。オキシメータ装置は特に、第1の位置とは異なる第2の位置における第2の組織の第2の測定値に基づいて第2の情報を受信し、第1の情報および第2の情報を使用して、メラニン補正された酸素飽和度値を判断するよう構成される。メラニン補正された酸素飽和度値は、第1の組織および第2の組織のメラニン成分を考慮に入れ、メラニン成分は、ユーメラニンおよびフェオメラニンを含む。オキシメータ装置は、メラニン補正された酸素飽和度をディスプレイ上に表示するよう構成される。

10

20

【 0 0 1 6 】

本発明の他の目的、特徴および利点は、以下の詳細な説明および添付の図面を考慮することにより明らかになるであろう。図面において、同様の参照記号は図面全体にわたって同様の特徴を表す。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 7 】

【 図 1 】 実施形態におけるオキシメータプローブを示す。

【 図 2 】 実施形態におけるプローブ先端の端面図を示す。

30

【 図 3 】 実施形態におけるオキシメータプローブのブロック図である。

【 図 4 】 ある実施形態においてオキシメータによって組織（例：実際の組織）の光学特性を判断するための方法のフロー図である。

【 図 5 】 ある実施形態においてオキシメータによって組織の光学特性を判断するための方法のフロー図である。

【 図 6 】 ある実施形態においてオキシメータによって組織の光学特性を判断するための方法のフロー図である。

【 図 7 】 プローブ先端の源構造および検出器構造の構成のような、源構造および検出器構造の特定の構成に関するものであってもよい、反射率曲線の例示的なグラフを示す。

【 図 8 】 組織における酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、メラニン、および水についての、任意の単位の吸収係数 μ 。対光の波長のグラフを示す。

40

【 図 9 】 実施形態においてオキシメータプローブのメモリに記憶されるシミュレート反射率曲線の組織の均質モデルのデータベースの表を示す。

【 図 10 】 実施形態においてオキシメータプローブのメモリに記憶されるシミュレート反射率曲線の組織の層状モデルのデータベースの表を示す。

【 図 11 A 】 データベースの各行が、シミュレートされた源構造から照射されシミュレートされた検出器構造によって検出される4つの波長の光についての4つのシミュレート反射率曲線についてのものである、組織の層状モデルのためのデータベースの表を示す。

【 図 11 B 】 データベースの各行が、シミュレートされた源構造から照射されシミュレートされた検出器構造によって検出される4つの波長の光についての4つのシミュレート反

50

射率曲線についてのものである、組織の層状モデルのためのデータベースの表を示す。

【図 1 2 A】オキシメータプローブが光学特性を判断するために反射率データおよびシミュレート反射率曲線を使用する、オキシメータプローブによって組織（例えば、実際の組織）の光学特性を判断するための方法のフロー図である。

【図 1 2 B】オキシメータプローブが光学特性を判断するために反射率データおよびシミュレート反射率曲線を使用する、オキシメータプローブによって組織（例えば、実際の組織）の光学特性を判断するための方法のフロー図である。

【図 1 3】オキシメータプローブによって組織の光学特性を判断する別の方法のフロー図を示す。

【図 1 4】選択検出器構造によって生成される反射率データを重み付けする方法のフロー図を示す。

【図 1 5】組織中のメラニンからの寄与が相対組織パラメータから除去される、オキシメータプローブによって測定される組織について相対組織パラメータを判断するための方法のフロー図を示す。

【図 1 6 A】760 ナノメートル、810 ナノメートル、845 ナノメートル、および 895 ナノメートルなどのいくつかの光波長によって照射される第 1 の標的組織および第 2 の標的組織の吸収係数のグラフの例を示す。

【図 1 6 B】760 ナノメートル、810 ナノメートル、845 ナノメートル、および 895 ナノメートルなどのいくつかの光波長によって照射される第 1 の標的組織および第 2 の標的組織の吸収係数のグラフの例を示す。より多くのまたはより少ない波長の光を含む他の波長をオキシメータプローブによって使用することができる。

【図 1 7 A】第 2 の標的組織（例えば再建される乳房）についての吸収係数の例示的な曲線を示す。この例示的な曲線は、曲線の全長に沿って負の傾きを有する。

【図 1 7 B】第 1 の標的部位について波長に対する吸収係数の一次導関数の例示的な曲線を示す。

【図 1 7 C】第 1 の標的部位について波長に対する吸収係数の二次導関数の例示的な曲線を示す。

【図 1 7 D】第 1 の標的組織（例えば、健康な乳房組織）および第 2 の標的組織（例えば、再建された乳房）についての吸収係数の例示的な第 1 の曲線（例えば、第 1 のスペクトル）および例示的な第 2 の曲線（例えば、第 2 のスペクトル）を示す。

【図 1 7 E】第 1 の標的組織についての波長に対する吸収係数の一次導関数の第 1 の例示的なプロット（例えば、3 つの頂点）を示し、第 2 の標的組織についての波長に対する吸収係数の一次導関数の第 2 の例示的なプロット（例えば、3 つの底点）を示す。

【図 1 7 F】第 1 の標的部位についての波長に対する吸収係数の二次導関数の第 1 の例示的なプロット（例えば、2 つの底点）を示し、第 2 の標的部位についての波長に対する吸収係数の二次導関数の第 2 の例示的なプロット（例えば、2 つの頂点）を示す。

【図 1 8】二次導関数の、互いに対してプロットされる値についての「角度」空間におけるベクトルを示す。

【図 1 9】「角度」空間における第 1 のベクトル (θ_1, ϕ_1) および第 2 のベクトル $1903 (\theta_2, \phi_2)$ を示す。

【図 2 0】ベクトル空間におけるデルタ角 $\Delta \theta$ および $\Delta \phi$ のうちの 1 つを示す。

【図 2 1 A】完全酸素化測定の吸収係数（例えば、スペクトル）のグラフと、完全脱酸素化測定の吸収係数のグラフ 21 とを示す。

【図 2 1 B】波長に対する完全酸素化スペクトルの一次導関数に関するグラフ、および完全脱酸素化スペクトルの波長に対する一次導関数のグラフを示す。

【図 2 1 C】完全酸素化スペクトルの波長に対する二次導関数に関するグラフ、および完全脱酸素化スペクトルの波長に対する二次導関数のグラフを示す。

【図 2 2】 $\Delta \theta$ と $\Delta \phi$ とが互いに対してプロットされる、角度空間におけるベクトル $(\Delta \theta, \Delta \phi)$ を示す。

【図 2 3】基線補正ベクトルと、ファントムおよび患者の組織についての血液量の間にお

10

20

30

40

50

ける血液量の差についてのスケーリングファクタによって補正されるファントムについて補正される計算されたベクトルとを示す。

【図 2 4】ファントムのベクトル上に投影された患者組織のベクトルを示す。

【発明を実施するための形態】

【0018】

発明の詳細な記載

図 1 は、実施形態におけるオキシメータプローブ 101 を示す。オキシメータプローブ 101 は、術中および術後などの組織オキシメトリ測定を行うように構成される。オキシメータプローブ 101 は、プローブユニット 105、および感知アーム 111 の端部に配置されてもよいプローブ先端 110（センサヘッドとも呼ばれる）を含むハンドヘルドデバイスであってもよい。オキシメータプローブ 101 は、近赤外光などの光をプローブ先端 110 から組織に照射し、プローブ先端で組織から反射した光を収集することによって、組織の酸素飽和度を測定するように構成される。

10

【0019】

オキシメータプローブ 101 は、オキシメータプローブによって行われた酸素飽和度測定をユーザに通知するディスプレイ 115 または他の通知装置を含む。プローブ先端 110 は、ハンドヘルドデバイスであるオキシメータプローブ 101 と共に使用するように構成されていると説明されているが、プローブ先端 110 は、ベースユニットに結合するケーブル装置の端部にプローブ先端があるモジュール式オキシメータプローブなどの他のオキシメータプローブとともに用いることもできる。ケーブル装置は、1 人の患者に使用するように構成された使い捨て装置であってもよく、ベースユニットは、繰り返し使用するように構成された装置であってもよい。そのようなモジュール式オキシメータプローブは、当業者には十分に理解されており、これ以上説明しない。

20

【0020】

図 2 は、実現例におけるプローブ先端 110 の端面図を示す。プローブ先端 110 は、組織酸素濃度測定が行われるべき組織（例えば、患者の皮膚）に接触するように構成される。プローブ先端 110 は、第 1 および第 2 の源構造 120 a および 120 b（概して源構造 120）と、第 1、第 2、第 3、第 4、第 5、第 6、第 7 および第 8 の検出器構造 125 a ~ 125 h（概して検出器構造 125）とを含む。代替的实现例では、オキシメータプローブは、より多くのもしくはより少ない源構造を含むか、より多くのもしくはより少ない検出器構造を含むか、またはその両方を含む。

30

【0021】

各源構造 120 は、光（例えば、赤外光）を照射するように適合され、照射される光を生成する 4 つの光源のような、1 つ以上の光源を含む。各光源は、1 つ以上の波長の光を照射することができる。各光源は、発光ダイオード（LED）、レーザダイオード、有機発光ダイオード（OLED）、量子ドット LED（QMLLED）、または他のタイプの光源を含むことができる。

【0022】

各源構造は、光源をプローブ先端の面 127 に光学的に結合する 1 つ以上の光ファイバを含むことができる。一実現例では、各源構造は 4 つの LED を含み、4 つの LED をプローブ先端の面に光学的に結合する単一の光ファイバを含む。代替的实现例では、各源構造は、LED をプローブ先端の面に光学的に結合する 2 つ以上の光ファイバ（例えば、4 つの光ファイバ）を含む。

40

【0023】

各検出器構造は、1 つ以上の検出器を含む。一実現例では、各検出器構造は、源構造から照射され、組織から反射された光を検出するように適合された単一の検出器を含む。検出器は、光検出器、光抵抗器、または他のタイプの検出器とすることができる。検出器構造は、2 つ以上の（例えば、8 つの）固有の源 - 検出器距離が形成されるように、源構造に対して配置される。

【0024】

50

一実現例では、最短の源 - 検出器距離はほぼ等しい。例えば、源構造 1 2 0 a と検出器構造 1 2 5 d との間の最短の源 - 検出器距離 (S 1 - D 4) と、源構造 1 2 0 b と検出器構造 1 2 5 a との間の最短の源 - 検出器距離 (S 2 - D 8) とは、ほぼ等しい。源構造 1 2 0 a と検出器構造 1 2 5 e との間の次に長い源 - 検出器距離 (例えば S 1 - D 4 および S 2 - D 8 の各々より長い) (S 1 - D 5) と、源構造 1 2 0 b と検出器構造 1 2 5 a との間の次に長い源 - 検出器距離 (S 2 - D 1) とは、ほぼ等しい。源構造 1 2 0 a と検出器構造 1 2 5 c との間の次に長い源 - 検出器距離 (例えば S 1 - D 5 および S 2 - D 1 の各々より長い) (S 1 - D 3) と、源構造 1 2 0 b と検出器構造 1 2 5 g との間の次に長い源 - 検出器距離 (S 2 - D 7) とは、ほぼ等しい。源構造 1 2 0 a と検出器構造 1 2 5 f との間の次に長い源 - 検出器距離 (例えば S 1 - D 3 および S 2 - D 7 の各々より長い) (S 1 - D 6) と、源構造 1 2 0 b と検出器構造 1 2 5 b との間の次に長い源 - 検出器距離 (S 2 - D 2) とは、ほぼ等しい。源構造 1 2 0 a と検出器構造 1 2 5 c との間の次に長い源 - 検出器距離 (例えば S 1 - D 6 および S 2 - D 2 の各々より長い) (S 1 - D 2) と、源構造 1 2 0 b と検出器構造 1 2 5 f との間の次に長い源 - 検出器距離 (S 2 - D 6) とは、ほぼ等しい。源構造 1 2 0 a と検出器構造 1 2 5 g との間の次に長い源 - 検出器距離 (例えば S 1 - D 2 および S 2 - D 6 の各々より長い) (S 1 - D 7) と、源構造 1 2 0 b と検出器構造 1 2 5 c との間の次に長い源 - 検出器距離 (S 2 - D 3) とは、ほぼ等しい。源構造 1 2 0 a と検出器構造 1 2 5 a との間の次に長い源 - 検出器距離 (例えば S 1 - D 7 および S 2 - D 3 の各々より長い) (S 1 - D 1) と、源構造 1 2 0 b と検出器構造 1 2 5 e との間の次に長い源 - 検出器距離 (S 2 - D 5) とは、ほぼ等しい。源構造 1 2 0 a と検出器構造 1 2 5 h c との間の次に長い源 - 検出器距離 (例えば最長の源 - 検出器距離、S 1 - D 1 および S 2 - D 5 の各々より長い) (S 1 - D 8) と、源構造 1 2 0 b と検出器構造 1 2 5 d との間の次に長い源 - 検出器距離 (S 2 - D 4) とは、ほぼ等しい。他の実現例では、源 - 検出器距離は、すべて固有であるか、またはほぼ等しい 8 つ未満の距離を有することができる。

10

20

【 0 0 2 5 】

以下の表 1 は、ある実現例による 8 つの固有の源 - 検出器距離を示す。最も近い源 - 検出器距離間の増加は約 0 . 4 ミリメートルである。

【 0 0 2 6 】

【表 1】

表 1

源と検出器との対	源－検出器距離 ミリメートル
(S1-D4)	1.005
(S2-D8)	1.005
(S1-D5)	1.446
(S2-D1)	1.446
(S1-D3)	1.883
(S2-D7)	1.883
(S1-D6)	2.317
(S2-D2)	2.317
(S1-S2)	2.749
(S1-S2)	2.749
(S1-D7)	3.181
(S2-D3)	3.181
(S1-D1)	3.613
(S2-D5)	3.613
(S1-D8)	4.004
(S2-D4)	4.004

10

20

【0027】

一実現例では、検出器構造125aおよび125eは、源120aと120bとを接続する直線上にある点の周りに対称的に配置される。検出器構造125bおよび125fは、その点の周りに対称的に配置される。検出器構造125cおよび125gは、その点の周りに対称的に配置される。検出器構造125dおよび125hは、その点の周りに対称的に配置される。この点は、源構造120aと120bとの間においてその接続線上の中心に置くことができる。

30

【0028】

源－検出器距離対検出器構造125によって検出された反射率のプロットにより、データ点がx軸に沿って十分に離間している反射率曲線を提供することができる。源構造120aと120bと検出器構造125との間の距離のこれらの間隔は、データの冗長性を低減し、相対的に正確な反射率曲線の生成に至り得る。

40

【0029】

一実現例では、源構造および検出器構造をプローブ表面上の様々な位置に配置して、(上に示したような)所望の距離を与えることができる。例えば、2つの源が線を形成し、この線の上下に等しい数の検出器が存在する。検出器の位置(線の上)は、2つの源の線上の選択された点について、別の検出器(線の下)と点対称になる。一例として、選択された点は、2つの源間の中間であってもよいが、必ずしもそうである必要はない。他の実現例では、この位置決めは、円形、楕円形、卵形、無作為、三角形、矩形、四角形、または他の形状などの形状に基づいて配置することができる。

【0030】

以下の特許出願は、様々なオキシメータ装置および酸素測定動作を記載しており、以下

50

の特許出願における議論は、本願に記載された本発明の局面と任意の組み合わせで組み合わせることができる。以下の特許出願、すなわち2015年11月17日に出願された特許出願第14/944,139号、2013年5月3日に出願された第13/887,130号、2016年5月24日に出願された第15/163,565号、2013年5月3日に出願された第13/887,220号、2016年7月19日に出願された第15/214,355号、2013年5月3日に出願された第13/887,213号、2015年12月21日に出願された第14/977,578号、2013年6月7日に出願された第13/887,178号、2016年7月26日に出願された第15/220,354号、2013年8月12日に出願された第13/965,156号、2016年11月22日に出願された第15/359,570号、2013年5月3日に出願された第13/887,152号、2016年4月16日に出願された第29/561,749号、2012年5月3日に出願された第61/642,389号、第61/642,393号、第61/642,395号、第61/642,399号、2012年8月10日に出願された第61/682,146号は、これらの出願において引用されるすべての参考文献とともにここに引用により援用される。

10

20

30

40

50

【0031】

図3は、実現例におけるオキシメータプローブ101のブロック図を示す。オキシメータプローブ101は、ディスプレイ115、プロセッサ116、メモリ117、スピーカ118、1つ以上のユーザ選択デバイス119（例えば、1つ以上のボタン、スイッチ、ディスプレイ115に関連するタッチ入力デバイス）、源構造の組120、検出器構造の組125、および電源（例えば、バッテリー）127を含む。前述の挙げられた構成要素は、オキシメータプローブ101のシステムバスアーキテクチャであってもよいバス128を介して一緒に接続されてもよい。この図は、各構成要素に接続する1つのバスを示しているが、このバス接続は、これらの構成要素またはオキシメータプローブ101に含まれる他の構成要素を接続するのに役立つ任意の相互接続方式の例である。例えば、スピーカ118は、ポートを介してサブシステムに接続されてもよく、またはプロセッサ116への内部直接接続を有してもよい。さらに、記載された構成要素は、実現例ではオキシメータプローブ101の可動ハウジング（図1参照）に収容される。

【0032】

プロセッサ116は、マイクロプロセッサ、マイクロコントローラ、マルチコアプロセッサ、または他のプロセッサタイプを含むことができる。メモリ117は、揮発性メモリ117a（例えば、RAM）、不揮発性メモリ117b（例えば、ディスクまたはフラッシュ）などの様々なメモリを含むことができる。オキシメータプローブ101の異なる実現例は、任意の組み合わせまたは構成において、任意の数の列挙された構成要素を含むことができ、図示されていない他の構成要素も含むことができる。

【0033】

電源127は、使い捨て電池のようなバッテリーとすることができる。使い捨て電池は、蓄積された電荷が消費された後に廃棄される。いくつかの使い捨て電池化学技術は、アルカリ、亜鉛炭素、または酸化銀を含む。バッテリーは、ハンドヘルドの装置の使用を数時間の間可能にするのに十分な蓄積電荷を有する。ある実現例ではオキシメータプローブは廃棄可能である。

【0034】

他の実現例では、バッテリーは再充電可能であり、バッテリーは、蓄積された電荷が消費された後、複数回充電され得る。いくつかの充電式電池化学技術は、ニッケルカドミウム（NiCd）、ニッケル金属水素化物（NiMH）、リチウムイオン（Liイオン）および亜鉛空気を含む。例えば、ハンドヘルドのユニットに接続するコードを備えたACアダプタを介して、バッテリーを充電することができる。ハンドヘルドのユニット内の回路系は、再充電回路（図示せず）を含むことができる。充電式電池化学のバッテリーは、使い捨て電池として使用されてもよく、バッテリーは再充電されずに使用後廃棄される。

【0035】

組織分析。図4は、ある実施形態においてオキシメータプローブ101によって組織（例：実際の組織）の光学特性を判断するための方法のフロー図である。オキシメータは、皮膚などの、メラニンを含む組織を測定するために使用される。メラニンは光を吸収するため、酸素飽和度の測定に影響を与える。非常に暗い肌から非常に明るい肌まで、皮膚の色は人によって大きく異なる。例えば皮膚の色によって変化する、存在するメラニンの量によって、吸収量は測定に実質的な影響を与え、測定値を不正確にする可能性がある。

【0036】

したがって、測定されている組織のメラニン成分を考慮し、測定された酸素飽和度値が皮膚の色に関係なく正確であるオキシメータが必要である。組織のメラニン成分を考慮し補償する、測定された酸素飽和度値は、メラニン補正された酸素飽和度値と呼ぶことができる。

10

【0037】

皮膚のメラニンは、様々な相対的割合で天然に存在するメラニンであるユーメラニンおよびフェオメラニン（例えば、2つのメラニン成分）である。対照的に、人体内のほとんどの内臓および組織にはメラニンが含まれていない。したがって、このような内部組織の酸素飽和度測定を行うためにオキシメータを使用する場合、メラニンを考慮する必要はない。しかしながら、人間の脳には、体内の他の場所、特に皮膚には存在しない、ニューロメラニンがある。

【0038】

実施形態では、オキシメータは、ユーメラニン色素およびフェオメラニン色素を有する皮膚組織（および他の組織）におけるメラニン吸収を判断し、補正する。ニューロメラニンまたは合成メラニンは皮膚には見られないため、このオキシメータはそれらを考慮し補正しない。他の実施形態では、オキシメータは、ユーメラニン、フェオメラニン、またはニューロメラニンもしくは合成メラニン、またはこれらの任意の組み合わせを含む様々なメラニンによるメラニン吸収を判断し、補正する。

20

【0039】

オキシメータプローブは、オキシメータプローブによって測定される様々な組織パラメータを補正するために、組織について判断されたメラニン含有量（例えば、ユーメラニン含有量、フェオメラニン含有量、またはユーメラニン含有量およびフェオメラニン含有量の両方）を使用する。このフロー図は、1つの実施形態を表している。ステップは、実施形態の範囲から逸脱することなく、フロー図に対して追加、削除、または結合することができる。

30

【0040】

400において、メラニン読取部が、組織に光学的に結合する（例えば、接触する）。メラニン読取部は、光をステップ405で組織に照射し、光が組織を透過した後、または組織から反射した後、ステップ410で光を検出するように適合されたオプトエレクトロニクス装置である。ステップ415において、メラニン読取部によって検出された光は、電気信号に変換され、ステップ420で、組織のメラニン含有量を判断するために装置によって使用される。メラニン読取部は、ステップ425で読取部のディスプレイ上または有線もしくは無線出力を介してメラニン含有量の値を出力することができる。メラニン含有量の値は、ユーメラニン含有量、フェオメラニン含有量、またはユーメラニン含有量およびフェオメラニン含有量の両方の値を表す。

40

【0041】

実施形態では、430において、メラニン含有量に関する情報（例えば、数値）がオキシメータプローブ101に入力される。情報は、ユーザ（例えば、人間のユーザ）を介して、またはメラニン読取部とオキシメータプローブとの間の有線もしくは無線通信を介してオキシメータプローブに入力することができる。

【0042】

第1の実施形態では、435で、オキシメータプローブは、メラニン含有量に関する情報を使用して、プローブによって生成される1つ以上の測定値を調整する。一実施形態で

50

は、オキシメータプローブは、組織の酸素飽和度の値を判断する。オキシメータプローブは、その後、メラニン含有量に関する情報（例えば、ユーメラニン含有量、フェオメラニン含有量、またはユーメラニン含有量およびフェオメラニン含有量の両方に関する情報）を用いて酸素飽和度の値を調整する。オキシメータプローブは、1つ以上の算術演算、数学的関数、またはその両方を介して酸素飽和度の値を調整することができる。例えば、メラニン含有量に関する情報は、酸素飽和度の値を調整するためのオフセット（例えば、加法オフセット）、スケールファクタ、またはその両方として使用することができる。

【0043】

代替的实施形態では、435で、オキシメータプローブは、オキシメータプローブにより照射され検出される光のいくつかの波長（例えば、4つの光の波長）について、組織についての吸収係数 μ_a 、低減された散乱係数 μ_s 、またはそれらの両方を判断する。その後、オキシメータプローブは、メラニン含有量（例えば、ユーメラニン含有量、フェオメラニン含有量、またはユーメラニン含有量およびフェオメラニン含有量の両方）に関する情報を使用して、光の各波長について、判断された吸収（ μ_a ）値を調整する。オキシメータプローブは、1つ以上の算術演算、数学的関数、またはその両方を介して吸収（ μ_a ）値を調整することができる。例えば、メラニン含有量に関する情報は、吸収（ μ_a ）値を調整するためのオフセット（例えば、加法オフセット）、スケールファクタ、またはその両方として使用することができる。その後、オキシメータプローブは、吸収（ μ_a ）値を使用して、組織の酸素飽和度の値を判断する。吸収（ μ_a ）および低減された散乱（ μ_s ）の判断については以下に記載する。

【0044】

別の実施形態では、435において、オキシメータプローブは、検出器構造によって生成される反射率データに1つ以上のメラニン補正関数を適用する。メラニン補正関数は、メラニン含有量（例えば、ユーメラニン含有量、フェオメラニン含有量、またはユーメラニン含有量およびフェオメラニン含有量の両方）に関する情報に基づく。反射率データは、検出器構造によって生成された後オキシメータプローブの1つ以上の電子構成要素によってデジタル化されるアナログ反射率データ、またはデジタル化された反射率データであり得る。メラニン補正関数は、アナログ反射率データまたはデジタル化された反射率データに適用することができる。メラニン補正関数は、反射率データに適用される1つ以上の数学的演算を含む。スケールファクタは、オキシメータプローブに入力されるメラニン含有量に関する情報に基づいて、オキシメータプローブによって判断される。反射率データは、オキシメータプローブによって照射される光の各波長ごとにメラニン含有量について調整することができる。

【0045】

ある実施形態では、メラニン補正関数は、（例えば、スケールファクタを有する）1つ以上の較正関数と組み合わせられた結合関数（例えば、スケールファクタを有する）とすることができる。較正関数は、製造の結果として生じる差異、検出器構造の温度ドリフトの結果として生じる差異、または他の考慮事項など、様々な要因に基づいて検出器応答を補正するためのスケールファクタを含むことができる。反射率データがオキシメータプローブによって調整された後、プローブは、測定される組織内の血液の酸素飽和度を判断することができる。

【0046】

図5は、実施形態におけるオキシメータプローブ101によって組織の光学特性を判断するための方法のフロー図を示す。オキシメータプローブは、オキシメータプローブによって測定される様々な組織パラメータを補正するために組織のメラニン含有量に関する情報（例えば、ユーメラニン含有量、フェオメラニン含有量、またはユーメラニン含有量およびフェオメラニン含有量に関する情報）を使用する。このフロー図は、1つの実施形態を表している。ステップは、実施形態の範囲から逸脱することなく、フロー図に対して追加、削除、または結合することができる。

【0047】

10

20

30

40

50

500において、組織の色をいくつかの色サンプル（時には色見本と呼ばれる）の2つ以上の色サンプルと比較して、色サンプルの1つの色が組織の色とほぼ一致するかどうかを判定する。色の比較に使用される各色サンプルは、メラニン含有量の値と関連付けられる。色サンプルのメラニン含有量を識別する情報（例えば、数値）は、色サンプル上に位置することができる。実施形態では、それらの色はニュージャージー州カールシュタットのPantone LLCのPantone（登録商標）色である。

【0048】

組織の色と色サンプルの色との比較は、ミシガン州グランドラピッズのX-Rite, Incorporatedの色比較ツールの1つ以上のような色比較ツールによって行うことができる。実施形態では、比較は、患者または医療提供者のような人間によって視覚的に実行され得る。一実施態様では、オキシメータプローブは、組織のメラニン含有量の値を判断するように適合され、それは、プローブのディスプレイ上に表示することができる。

10

【0049】

505において、比較に続いて、比較に基づいて組織のメラニン含有量の値が判断される。

【0050】

代替的实施形態では、メラニン含有量の値は、メラニン含有量値の有限範囲に基づく含有量の推定値から判断される。メラニン含有量の範囲内の値の数は、2つ以上の値を含むことができる。

【0051】

例えば、メラニン含有量の範囲内の値の数は、異なる皮膚色について、2つ（例えば2値レベル）であり得、例えば明るい色の組織に対しては1（例えば、メラニン含有量の第1のレベルに対する第1の皮膚レベル）、黒色組織に対しては2（例えば、メラニン含有量の第2のレベルに対する第2の皮膚レベル）など、または3つ（例えば、明るい組織の色は1、1より暗い中間色の組織は2、1および2より暗い色組織は3）、または4、5、6、7、8、9、10もしくはそれ以上の値を含むことができる。メラニン含有量の値の推定は、患者または医療提供者によって提供され得る。

20

【0052】

510において、メラニン含有量に関する情報をオキシメータプローブに入力することができる。ステップ510は、オキシメータプローブがメラニン含有量の値を判断する方法ではスキップすることができる。ボタン119は、メラニン含有量に関する情報が入力され得るデータ入力モードにオキシメータプローブをセットするために、予め定められた回数だけ活性化させることができる。その後、メラニン含有量の情報は、ボタンのさらなる活性化により、プローブとの有線通信、プローブとの無線通信、ディスプレイがタッチインタフェースディスプレイであればディスプレイを介して、音声インタフェース（例えば、プローブ内のマイクロフォンおよび音声認識ソフトウェア）、または他の入力技術によって、プローブに入力され得る。代替的に、ボタンインタフェースは、メラニン含有量（例えば、明るい肌および暗い肌の場合は1および2、明るい、中間、暗い色の肌については1、2および3、またはそれより多いユーザ選択可能なレベル）について、画面上に選択可能な選択肢（または点灯したLEDなど他の態様で与えられる選択肢）を（例えばプロセッサとの対話を介して）提供し得る。ディスプレイがタッチインタフェースディスプレイである場合、メラニンレベルについてのユーザ選択可能な選択肢をディスプレイ上に表示することができ、そこでユーザは選択肢に触れることができる。他のユーザ入力装置（例えば、マウス、外部キーボードなど）と協働するオキシメータ装置の実施形態においては、ユーザは、これらの装置の1つ以上を使用して、ユーザ選択可能なメラニン選択肢を選択することができる。

30

40

【0053】

515で、オキシメータプローブは、メラニン含有量に関する情報を使用して、オキシメータプローブによって実行される1つ以上の測定または計算を調整するように適合される。例えば、オキシメータプローブは、この情報を使用して、組織の酸素飽和度を調整し

50

、吸収 (μ_a) を調整し、低減された散乱 (μ_s') を調整し、検出器によって生成される値を調整し、またはこれらの調整の組み合わせの1つ以上を調整し得る。これらの調整の各々は、ステップ435に関してさらに上で説明される。

【0054】

図6は、ある実施形態においてオキシメータプローブ101によって組織の光学特性を判断するための方法のフロー図である。オキシメータプローブは、プローブによって測定される様々な組織パラメータを補正するために組織について判断されたメラニン含有量を使用する。このフロー図は、1つの実施形態を表している。ステップは、実施形態の範囲から逸脱することなく、フロー図に対して追加、削除、または結合することができる。

【0055】

600において、組織の1つ以上の対側測定がオキシメータプローブによって行われる。対側測定は、測定すべき標的組織（例えば、組織健康が判断されるべき乳房組織、例えば、右乳房、第1の標的組織が乳房の左側である場合の乳房の右側）上でオキシメータプローブを用いて測定する前に、組織の一部（例えば、健康な乳房組織、左乳房、乳房の左側）上でオキシメータプローブを用いて行われる。組織の対側測定は、オキシメータプローブによって照射される光の各波長に対して行うことができる。

【0056】

605において、検出器構造によって生成された反射率データは、オキシメータプローブの電子要素によってデジタル化され、メモリに記憶される。反射率データは、その後の組織測定のための比較の基礎を提供する。例えば、対側測定値は対側組織のメラニン含有量の基線測定値を提供し、基線測定値をプロセッサが使用してオキシメータプローブの種々の測定値を補正することができる。

【0057】

610において、測定されるべき標的組織のオキシメトリ測定がオキシメータプローブによって行われる。

【0058】

実施形態では、615において、プロセッサは、オキシメトリ測定を使用して標的組織の酸素飽和度値を生成する。その後、プロセッサは、対側組織について605で記憶された、記憶された反射率データを取り出し、取り出された値を用いて酸素飽和度値を調整する。すなわち、プロセッサは、健康な対側組織のメラニン含有量についての基線測定値を使用して、標的組織の酸素飽和度値を調整する。

【0059】

別の実施形態では、615において、プロセッサは、標的組織のオキシメトリ測定値から吸収 μ_a 、低減された散乱係数 μ_s' 、またはその両方を判断する。その後、プロセッサは、対側組織について605で記憶された反射率データを取り出し、取り出した値を使用して μ_a 、 μ_s' 、またはその両方を調整する。次に、プロセッサは、調整された μ_a 値を用いて、標的組織の酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、または他の値を計算する。すなわち、プロセッサは、健康な対側組織のメラニン含有量の基線測定値を使用して、標的組織の μ_a を調整する。

【0060】

615では、別の代替的な実施態様では、プロセッサは、対側組織について605で記憶された、記憶された反射率データを取り出し、取り出された値を使用して、標的組織について検出器構造によって生成される反射率データを調整する。反射率データにプロセッサによって適用される調整は、単純なオフセット（例えば、加算オフセット）、スケールファクタ（例えば、乗算オフセット）、関数による補正、他の補正、またはこれらの調整のいずれかの任意の組み合わせとすることができる。すなわち、プロセッサは、健康な組織のメラニン含有量の基線測定値を用いて、検出器構造によって生成される値を調整して、標的組織の反射率データを調整する。

【0061】

記憶されたシミュレート反射率曲線。ある実施形態によれば、メモリ117は、後でメ

10

20

30

40

50

メモリに記憶するためにコンピュータによって生成され得るいくつかのモンテカルロシミュレーション反射率曲線 315 (「シミュレート反射率曲線」) を記憶する。シミュレート反射率曲線 315 の各々は、1 つ以上のシミュレートされた源構造からシミュレートされた組織内へと照射され、シミュレートされた組織から 1 つ以上のシミュレートされた検出器構造に反射される光 (例えば近赤外線) のシミュレーションを表す。シミュレート反射率曲線 315 は、図 2 に関して上述したように、源 - 検出器距離を有するプローブ先端 110 の源構造 120 a ~ 120 b および検出器構造 125 a ~ 125 h の構成のような、シミュレートされた源構造およびシミュレートされた検出器構造の特定の構成に対するものである。

【0062】

したがって、シミュレート反射率曲線 315 は、オキシメータプローブ 101 の源構造から照射され、オキシメータプローブ 101 の検出器構造によって収集される光をモデル化する。さらに、シミュレート反射率曲線 315 の各々は、組織発色団の特定の濃度および組織散乱体の特定の濃度に関する特定の組織吸収値および組織散乱値などの固有の実際の組織状態を表す。例えば、シミュレート反射率曲線は、様々なメラニン含有量、様々な酸素化ヘモグロビン濃度、様々な脱酸素化ヘモグロビン濃度、様々な水の濃度、水の濃度の静的値、脂肪の様々な濃度、脂肪の濃度の静的値、または様々な吸収 (μ_a) 値および低減された散乱 (μ_s') 値のために使用される。

【0063】

メモリ 117 に記憶されるシミュレート反射率曲線の数、相対的に大きくてもよく、オキシメータプローブ 101 によって生存能力について分析される実際の組織に存在し得る光学特性および組織特性のすべてではないにしてもほとんどすべての実際的な組み合わせを表し得る。メモリ 117 は、モンテカルロシミュレーション反射率曲線を格納するものとして本明細書では説明されているが、メモリ 117 は、拡散近似を使用するなど、モンテカルロ法以外の方法によって生成されたシミュレート反射率曲線を記憶してもよい。

【0064】

図 7 は、プローブ先端 110 の源構造および検出器構造の構成のような、源構造 120 および検出器構造 125 の特定の構成に関するものであってもよい、反射率曲線の例示的なグラフを示す。グラフの水平軸は、源構造 120 と検出器構造 125 との間の距離 (すなわち、源 - 検出器距離) を表す。源構造 120 と検出器構造 125 との間の距離が適切に選択され、シミュレート反射率曲線が源構造 120 および検出器構造 125 についてのシミュレーションである場合、シミュレート反射率曲線におけるデータ点間の横方向の間隔は相対的に均一である。このような均一な間隔は、図 7 のシミュレート反射率曲線に見ることができる。グラフの垂直軸は、組織から反射し、検出器構造 125 によって検出される光のシミュレートされた反射率を表す。シミュレート反射率曲線によって示されるように、検出器構造 125 に到達する反射光は、源構造と検出器構造との間の距離によって変化し、より小さな源 - 検出器距離で検出される反射光は、より大きな源 - 検出器距離で検出される反射光よりも大きい。

【0065】

図 8 は、いくつかの重要な組織発色団、すなわち酸素化ヘモグロビンを含有する血液、脱酸素化ヘモグロビンを含有する血液、メラニン、および水についての、吸収係数 μ_a 対光の波長のグラフを示す。ある実施形態では、シミュレート反射率曲線を生成するために使用されるモンテカルロシミュレーションは、組織内に存在し得る 1 つ以上の選択発色団の関数である。発色団はメラニン、酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、水、脂質、シトクロムまたは他の発色団を、任意の組み合わせで含むことができる。酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビンおよびメラニンは、可視および近赤外スペクトル範囲の大部分について、組織における最も支配的な発色団である。

【0066】

一実施形態によれば、メモリ 117 は、シミュレート反射率曲線 315 の各々について選択された数のデータ点を記憶し、シミュレート反射率曲線の全体は記憶しないかもしれ

10

20

30

40

50

ない。シミュレート反射率曲線 3 1 5 の各々について記憶されるデータ点の数は、源 - 検出器対の数と一致してもよい。例えば、プローブ先端 1 1 0 が 2 つの源構造 1 2 0 a および 1 2 0 b ならびに 8 個の検出器構造 1 2 5 a ~ 1 2 5 h を含む場合は、オキシメータプローブ 1 0 1 は 1 6 個の源 - 検出器の対を含み、メモリ 1 1 7 はしたがって源構造 1 2 0 a または 1 2 0 b によって照射される光の各波長のシミュレート反射率曲線ごとに 1 6 個の選択データ点を記憶し得る。実施形態では、記憶されたデータ点は、表 1 において示されるものなどのようなプローブ先端 1 1 0 の特定の源 - 検出器距離についてのものである。

【 0 0 6 7 】

したがって、メモリ 1 1 7 に記憶されるシミュレート反射率曲線データベースのサイズは 16×5850 であり得、各源構造 1 2 0 によって生成および照射され各検出器構造 1 2 5 によって測定され得る曲線ごとに 1 6 個の点が記憶され得、光学特性範囲にわたって合計 5 8 5 0 本の曲線がある。代替的に、メモリ 1 1 7 に記憶されるシミュレート反射率曲線データベースのサイズは $16 \times 4 \times 5850$ であり得、各源構造によって生成され発せられ得る 4 つの異なる波長について 1 6 個の点が曲線ごとに記憶され、光学特性範囲にわたって合計 5 8 5 0 本の曲線がある。5 8 5 0 本の曲線は、例えば、3 9 個の散乱係数 μ_s' 値および 1 5 0 個の吸収係数 μ_a 値のマトリクスに由来する。他の実施形態では、より多くかまたはより少ない数のシミュレート反射率曲線が、メモリにおいて記憶される。例えば、メモリに記憶されるシミュレート反射率曲線の数、約 5 0 0 0 本の曲線から、約 2 5 0 , 0 0 0 本の曲線、約 4 0 0 , 0 0 0 本の曲線、またはそれ以上の範囲に及ぶことができる。

【 0 0 6 8 】

低減された散乱係数 μ_s' 値の範囲はセンチメートルにつき 5 : 5 : 2 4 からかもしれない。 μ_a 値の範囲はセンチメートルにつき 0 . 0 1 : 0 . 0 1 : 1 . 5 からかもしれない。上述の範囲は例の範囲であり、源 - 検出器の対の数、各源構造によって生成され照射される波長の数、およびシミュレート反射率曲線の数より小さくても大きくてもよいことが理解されるであろう。

【 0 0 6 9 】

図 9 は、実施形態においてオキシメータプローブのメモリに記憶されるシミュレート反射率曲線 3 1 5 のデータベース 9 0 0 を示す。このデータベースは、組織の均質モデル用である。データベース内の各行は、2 つのシミュレートされた源構造（例えば、源構造 1 2 0 a ~ 1 2 0 b）からシミュレートされた組織に照射され、シミュレートされた組織からの反射後に 8 つのシミュレートされた検出器構造（例えば、検出器構造 1 2 5 a ~ 1 2 5 h）によって検出されるシミュレートされた光についてモンテカルロシミュレーションから生成されるシミュレート反射率曲線を示す。データベースのためにシミュレート反射率曲線を生成するために使用されるモンテカルロシミュレーションは、均質な組織モデル用である。均質組織モデルのためのシミュレートされた組織は、組織表面から表皮、真皮および皮下組織を通して均質な光学特性を有する。つまり、表皮、真皮および皮下の光学特性は、モンテカルロシミュレーションでは同じである。データベースにおいて、シミュレート反射率曲線の各々は、吸収（ μ_a ）値および低減された散乱（ μ_s' ）値と関連付けられる。データベース内のシミュレート反射率曲線の各々は、他の発色団の値と関連付けることができる。

【 0 0 7 0 】

シミュレート反射率曲線のデータベースは、シミュレートされた反射率の実際の値（例えば、浮動小数点値）を含むことができ、またはシミュレートされた反射率の実際の値に対する索引付けされた値（例えば、2 進値）を含むことができる。図 9 に示すように、データベースは、シミュレートされた反射率の実際の値に対する索引付けされた値（例えば、2 進値）を含む。データベースは、例えばエントリの精度に依存する様々な長さのバイナリワードを含むことができる。バイナリワードは、2 ビット長、4 ビット長、8 ビット長、1 6 ビット長、3 2 ビット長、または他の長さとすることができる。

【 0 0 7 1 】

一実施態様では、1つ以上の数学的変換が、シミュレート反射率曲線の値をデータベースに入力する前に、シミュレート反射率曲線に適用される。数学的変換は、検出器構造によって生成された反射率データのシミュレート反射率曲線への適合を改善することができる。例えば、シミュレート反射率曲線に対数関数を適用して、検出器構造によって生成された測定データのシミュレート反射率曲線への適合を改善することができる。

【 0 0 7 2 】

オキシメトリ測定が行われると、照射された光の各波長に対する反射率データが検出器構造によって検出され、データベース900のシミュレート反射率曲線に個別に適合される。シミュレート反射率曲線に適合した照射光の各波長の反射率データについて、オキシメータプローブは吸収 μ_a 、低減された散乱 μ_s 、またはこれらの値の両方を判断する。例えば、第1の波長の光に対する第1の反射率データのセットをシミュレート反射率曲線に適合させて、吸収 μ_a および低減された散乱 μ_s の1つ以上（例えば、組織パラメータの第1の組）を判断する。反射率データをシミュレート反射率曲線に適合させることについては、以下でさらに説明する。

【 0 0 7 3 】

その後、第2の波長の光に対する第2の反射率データのセットをデータベース900のシミュレート反射率曲線に適合させて、第2の波長について吸収 μ_a および低減された散乱 μ_s の1つ以上（例えば、組織パラメータの第2の組）を判断する。その後、第3の波長の光に対する第3の反射率データのセットをデータベース900のシミュレート反射率曲線に適合させて、吸収 μ_a および低減された散乱 μ_s の1つ以上（例えば、組織パラメータの第3の組）を判断する。その後、第4の波長の光に対する第4の反射率データのセットをデータベース900のシミュレート反射率曲線に適合させて、第4の波長について、吸収 μ_a および低減された散乱 μ_s の1つ以上（例えば、組織パラメータの第4の組）を判断する。

【 0 0 7 4 】

4組の組織パラメータをオキシメータプローブによって一緒に使用して、酸素化ヘモグロビン濃度、脱酸素化ヘモグロビン濃度、メラニン含有量、または他のパラメータなど、組織の様々な値を判断することができる。

【 0 0 7 5 】

図10は、実施形態においてオキシメータプローブのメモリに記憶されるシミュレート反射率曲線のデータベース1000を示す。データベースは、組織の層状モデル（例えば、層状の皮膚）のためのものである。シミュレート反射率曲線を生成したモンテカルロシミュレーションは、シミュレーションのために層状組織モデルを使用する。層状組織は、2つ以上の層を含むことができる。一実施形態では、層状組織は2つの組織層を含む。2つの組織層は、異なる吸収 μ_a 、低減された散乱 μ_s 、またはこれらの特性の両方のような、異なる光学特性を有する。

【 0 0 7 6 】

一実施態様では、第1のシミュレートされた組織層は表皮用であり、第2のシミュレートされた組織層は真皮用である。モンテカルロシミュレーションで使用される表皮の厚さは、約40ミクロン～約140ミクロンの範囲であり得る。例えば、表皮の厚さは、40ミクロン、50ミクロン、60ミクロン、70ミクロン、80ミクロン、90ミクロン、100ミクロン、110ミクロン、120ミクロン、130ミクロン、140ミクロンまたは他の厚さであり得る。モンテカルロシミュレーションで使用される真皮の厚さは、1ミリメートル未満から事実上無限の厚さまでの範囲、例えば12ミリメートル以上であり得る。

【 0 0 7 7 】

シミュレート反射率曲線が真皮のために生成されるとき、表皮の1つ以上の光学特性は変動され得る。例えば、シミュレート反射率曲線が真皮のために生成されるとき、メラニン含有量は表皮について変動され得る。代替的に、シミュレート反射率曲線が真皮のため

10

20

30

40

50

に生成されるとき、 μ_a は表皮について変動され得る。

【0078】

一実施形態では、データベース1000は、表皮と真皮との組み合わせによって反射される光についてのシミュレート反射率曲線を含む。

【0079】

オキシメータプローブによって測定される実際の組織について、源構造によって照射され検出器構造によって検出される光の各波長についての反射率データは、プロセッサによって一度に1つずつシミュレート反射率曲線に適合される。データベース内のシミュレート反射率曲線の1つ以上への適合に基づいて、オキシメータプローブは、実組織の一方または両方の層について、吸収 μ_a および低減された散乱 μ_s の一方または両方を判断する。一方の層について判断された吸収(μ_a) 値から、オキシメータプローブは組織の酸素化濃度および脱酸素化ヘモグロビン濃度を判断する。

10

【0080】

図11A～図11Bは、実施形態においてオキシメータプローブのメモリに記憶されるシミュレート反射率曲線のデータベース1110を示す。データベースは組織の層状モデル用である。データベースの各行は、シミュレートされた源構造から照射され、シミュレートされた検出器構造によって検出される4つの波長の光の各々に対するシミュレート反射率曲線を含む。4つのシミュレート反射率曲線の各行は、各シミュレート反射率曲線について16の値を含む。より具体的には、各行は、源構造120a～120bおよび検出器構造125a～125hの16個の源-検出器距離のために16個の値を含む。合計で、各行は、2つのシミュレートされた源構造から照射され、8つのシミュレートされた検出器構造によって検出される4つの波長の光に対する4つのシミュレート反射率曲線について64個の値を含む。

20

【0081】

より多くのまたはより少ない波長が源構造から照射される場合、データベース1110の組織の層状モデルは、1行当たりより多くのまたはより少ないシミュレート反射率曲線を含むことができる。データベース1110は、例えば、1つまたは3つ以上の源構造がプローブ先端に含まれるか、より多くのまたはより少ない検出器構造がプローブ先端に含まれるか、またはその両方である場合、シミュレート反射率曲線の各々について、16個より多くまたはより少ない値を含むことができる。

30

【0082】

データベース1110の各行についての4つのシミュレート反射率曲線の各々は、メラニン含有量、血液量、散乱、および酸素飽和度(組織の総ヘモグロビンに対する酸素化ヘモグロビンの割合)を含む4つの組織パラメータに関連付けられる。より多数または少数の組織パラメータをデータベース1110に含めることができる。

【0083】

オキシメータプローブによって測定されるべき組織について検出器構造125a～125hによって生成される検出器値の組が、プロセッサによって行の1つ以上に適合されると、オキシメータプローブは、それによって、メラニン含有量、血液量、散乱、および酸素飽和度などの組織パラメータのうちの1つ以上を、任意の組み合わせで、判断する。一実施形態では、オキシメータプローブは、組織の酸素飽和度を判断し、ディスプレイ上に酸素飽和度の値を表示するように適合される。

40

【0084】

上で簡単に説明したように、データベース1110は、層状組織モデルのシミュレート反射率曲線315を含む。シミュレートされた組織の層は、表皮、真皮、皮下組織、またはこれらの層の1つ以上の任意の組み合わせを含むことができる。これらの層は、細網真皮および表層神経叢のような皮膚形態のより高い分解能を含むことができる。シミュレート反射率曲線を生成するモンテカルロシミュレーションは、組織層に含まれる様々な発色団について組織をシミュレートすることができる。例えば、モンテカルロシミュレーションは、様々なメラニン含有量を有する表皮のための組織モデルを使用することができるが

50

、血液を含む表皮のための組織モデルを使用しないかもしれない。モンテカルロシミュレーションは、様々な血液量および様々な酸素飽和度を有する真皮層のための組織モデルを使用することができる。ある実施形態では、モンテカルロシミュレーションは、メラニンを含む真皮のための組織モデルを使用しない。同様に、モンテカルロシミュレーションは、様々な血液量および様々な酸素飽和度を有する脂肪組織の組織モデルを使用することができる。ある実施形態では、モンテカルロシミュレーションは、メラニンを有する脂肪組織のための組織モデルを使用しない。組織層の組織モデルは、他の組織発色団の濃度が比較的典型的な生理学的値である水および脂肪のような、他の組織発色団についての濃度を含むことができる。

【0085】

一実施態様では、シミュレート反射率曲線を生成するためにモンテカルロシミュレーションが使用する様々な発色団濃度は、実際の組織に存在する実際の生理学的値の相対的に大きくかつ相対的に正確な範囲に亘る。実際の生理学的値の範囲に含まれる値の数は、組織オキシメータ測定の様々なパラメータのバランスをとるために変更することができる。例えば、シミュレートされた組織における発色団の濃度の範囲に使用される値の数は、相対的に高くまたは低くあり得、オキシメータプローブによって行われる測定の精度に影響を与え得る。一実施形態では、シミュレートされた表皮組織における光吸収についてメラニン含有量の範囲のためにモンテカルロシミュレーションで355の値が使用される。一実施形態では、シミュレートされた真皮組織における光吸収についてメラニン含有量の範囲のためにモンテカルロシミュレーションで86の値が使用される。シミュレートされた表皮組織およびシミュレートされた真皮組織の両方における散乱については、モンテカルロシミュレーションで65の値が使用される。他の実施態様では、これらの値の数は異なる。

【0086】

組織分析図12A～図12Bは、オキシメータプローブ101が光学特性を判断するために反射率データおよびシミュレート反射率曲線315を使用する、オキシメータプローブによる組織（例えば皮膚）の光学特性を判断するための方法のフロー図である。光学特性は、組織の吸収係数 μ_a および低減された散乱係数 μ_s' を含み得る。組織の吸収係数 μ_a を組織の酸素飽和度値に変換するためのさらなる方法は、以下により詳細に説明される。このフロー図は、1つの実施形態を表している。ステップは、実施形態の範囲から逸脱することなく、フロー図に対して追加、削除、または結合することができる。

【0087】

1200において、オキシメータプローブ101は、源構造120aなどの源構造120の1つから組織内に光（例えば近赤外光）を発する。オキシメータプローブは一般に、源構造から発光されているときに組織と接触している。照射光が組織から反射した後、ステップ1205において検出器構造125がこの光の一部を検出し、ステップ1210において組織の反射率データ点を生成する。ステップ1200、1205、および1210は、光の複数の波長（例えば赤色光、近赤外光、またはその両方）について、および源構造120bなどの1つ以上の他の源構造について繰返され得る。1つの波長の反射率データ点は、例えば組織オキシメトリプローブ115が16個の源-検出器距離を有する場合、16個の反射率データ点を含むかもしれない。反射率データ点は、反射率データ点のNベクトルと称されることもある。

【0088】

1215において、反射率データ点（例えば生反射率データ点）が源-検出器の対のゲインに対して補正される。源-検出器の対の校正の間、源-検出器の対についてゲイン補正が生成され、メモリ117に記憶される。ゲイン補正の生成については、以下でさらに詳細に説明する。

【0089】

1220において、プロセッサ116は、（例えば残差二乗和計算を介して）反射率データ点をシミュレート反射率曲線315に適合させて、反射率データ点に最良適合する（

10

20

30

40

50

すなわち最低適合誤差を有する)特定の反射率データ曲線を求める。メモリに格納され、反射率データに適合されるデータベースは、データベース900、データベース1000、またはデータベース1100であることができる。1つの特定の実施形態では、シミュレート反射率曲線のデータベースの「粗(coarse)」グリッドであるシミュレート反射率曲線の比較的小さいセットが選択されて適合ステップ1220に利用される。例えば、39個の散乱係数 μ_s' 値および150個の吸収係数 μ_a 値を与えられるデータベース900の場合、シミュレート反射率曲線の粗グリッドは、プロセッサ116によって、粗グリッド内の合計40本のシミュレート反射率曲線について5個おきの散乱係数 μ_s' 値および8個おきの吸収係数 μ_a を取ることにによって、求められるかもしれない。上述の具体値は例の実施形態についてのものであり、他のサイズの粗グリッドもプロセッサ116によって利用されるかもしれないことが理解されるであろう。反射率データ点を粗グリッドに適合させることによる結果は、最良適合するシミュレート反射率曲線の粗グリッド内の座標(μ_a, μ_s')_{coarse}である。データベース1000の場合、粗グリッドは、各層の吸収、および低減された散乱をカバーする。データベース1000のための方法に関する以下の各ステップは、各層の μ_a 、および μ_s' について調整される。データベース1100の場合、粗グリッドは、メラニン含有量、酸素飽和度、血液量、および散乱をカバーする。データベース1100のための方法の以下の各ステップは、 μ_a 、および μ_s' の代わりにメラニン含有量、酸素飽和度、血液量、および散乱について調整される。

10

20

【0090】

1225において、最低適合誤差を有する粗グリッドからの特定のシミュレート反射率曲線がプロセッサ116によって利用されてシミュレート反射率曲線の「微細(fine)」グリッドが定義され、微細グリッド内のシミュレート反射率曲線は、最低適合誤差を有する粗グリッドからのシミュレート反射率曲線の周りにある。

【0091】

すなわち、微細グリッドは規定サイズであり、粗グリッドからの最低誤差シミュレート反射率曲線は微細グリッドの中心を規定する。微細グリッドは粗グリッドと同数のシミュレート反射率曲線を有してもよいし、またはより多いもしくはより少ないシミュレート反射率曲線を有してもよい。微細グリッドは、ステップ1230において微細グリッド内で近傍の吸収係数 μ_a 値および散乱係数 μ_s' 値のピーク表面アレイを求めるのに十分な数の点を提供するように、ある微細さを有する。具体的には、プロセッサ116が粗グリッドからの最低誤差値に加えて特定のオフセットを利用することによって閾値が設定され得る。閾値未満の誤差を有する微細グリッド上の散乱係数 μ_s' および吸収係数 μ_a の位置はすべて、反射率データについての散乱係数 μ_s' および吸収係数 μ_a をさらに求めるためにピーク表面アレイを求める際に用いるために識別され得る。具体的には、ピークについて誤差適合がなされ、ピークにおける吸収係数 μ_a および散乱係数 μ_s' 値が求められる。ステップ1240において、ピークにおける吸収係数 μ_a および散乱係数 μ_s' 値の重み付け平均(例えばセントロイド計算)がオキシメータプローブによって利用され、組織の反射率データ点についての吸収係数 μ_a および散乱係数 μ_s' 値が求められ得る。

30

40

【0092】

重み付け平均についての吸収係数 μ_a および散乱係数 μ_s' 値の重みは、閾値から微細グリッド誤差を引いたものとしてプロセッサ116によって求められ得る。微細グリッド上の点は閾値未満の誤差で選択されるため、これによって正の重みが与えられる。重み付け平均の重み付け計算(例えばセントロイド計算)によって、組織の反射率データ点についての予想される散乱係数 μ_s' および吸収係数 μ_a (すなわち(μ_a, μ_s')_{fine})。が提供される。様々な非線形最小二乗法の1つ以上を用いて適合して吸収係数 μ_a の真の最小誤差ピークを求めるなど、他の方法もオキシメータプローブによって利用され得る。

【0093】

一具体化によると、プロセッサ116は反射率データ点およびシミュレート反射率曲線

50

の対数を計算し、各対数を源 - 検出器距離（例えばセンチメートルで表わされる）の平方根で割る。源 - 検出器距離の平方根で割られた対数値は、上述のステップ（例えばステップ 1 2 1 5、1 2 2 0、1 2 2 5、および 1 2 3 0）において反射率データ点およびシミュレート反射率曲線についてプロセッサ 1 1 6 によって利用されて、シミュレート反射率曲線に対する反射率データ点の適合が改善され得る。

【 0 0 9 4 】

別の具体化によると、オフセットは実質的にゼロに設定され、これによって粗グリッド最小と微細グリッド最小との差のオフセットが有効に与えられる。図 1 2 A から図 1 2 B に関して上記に説明された方法は粗グリッドからの最小適合誤差に依拠するため、微細グリッド上の真の最小誤差は典型的にはより低い。理想的には、閾値は微細グリッド上の最低誤差から求められ、これは典型的にはプロセッサによるさらなる演算を必要とする。

10

【 0 0 9 5 】

以下は、一具体化に係る微細グリッド内の反射率データ点に最良適合する特定のシミュレート反射率曲線を見つけるためのさらなる詳細な説明である。図 1 2 B は、1 つの実施形態による、微細グリッドにおいて反射率データ点に最良適合する特定のシミュレート反射率曲線を見つける方法のフロー図である。このフロー図は、1 つの実施形態を表している。ステップは、実施形態の範囲から逸脱することなく、フロー図に対して追加、削除、または結合することができる。

【 0 0 9 6 】

ステップ 1 2 2 5 において反射率データ点に最良適合する粗グリッドから特定のシミュレート反射率曲線 (μ_a, μ_s') _{coarse} を求めた後、ステップ 1 2 5 0 において、プロセッサ 1 1 6 はシミュレート反射率曲線の完全シミュレート反射率曲線データベース（すなわち 1 6 × 5 8 5 0 の (μ_a, μ_s') データベース）内の (μ_a, μ_s') _{coarse} の周りの領域内の誤差表面を演算する。誤差表面は $err(\mu_a, \mu_s')$ と示される。その後、ステップ 1 2 5 5 において、プロセッサ 1 1 6 は、 err_{min} と称される、 $err(\mu_a, \mu_s')$ 内の最小誤差値を探す。プロセッサ 1 1 6 は次に、ステップ 1 2 6 0 において、ピーク表面がゼロよりも大きい場合は $pk surf(\mu_a, \mu_s') = k + err_{min} - err(\mu_a, \mu_s')$ によって示される、またはピーク表面がゼロ以下である場合は $pk surf(\mu_a, \mu_s') = k + err_{min} - err(\mu_a, \mu_s') = 0$ によって示される $err(\mu_a, \mu_s')$ からのピーク表面アレイを生成する。当該式において、 k は、約 1 0 個の要素のゼロよりも大きい幅を有する $err(\mu_a, \mu_s')$ の最小点におけるピークから選択される。ステップ 1 2 6 5 において、 $pk surf(\mu_a, \mu_s')$ のピークの質量中心（すなわちセントロイド計算）は、点の高さを重みとして用いる。質量中心の位置は、組織の反射率データ点の吸収係数 μ_a および散乱係数 μ_s' の補間結果である。

20

30

【 0 0 9 7 】

組織の反射率データ点の吸収係数 μ_a および散乱係数 μ_s' を求めるための図 1 2 A および図 1 2 B に関して上記に説明された方法は、源構造 1 2 0 の各々によって生成される波長（例えば 3 つまたは 4 つの波長）の各々ごとに繰返され得る。

【 0 0 9 8 】

酸素飽和度判定。第 1 の具体化によると、プロセッサ 1 1 6 は、各源構造 1 2 0 によって生成される光の 3 つまたは 4 つの波長について（上述のように）求められる吸収係数 μ_a （例えば 3 つまたは 4 つの吸収係数 μ_a ）を利用することによって、オキシメータプローブ 1 0 1 によってプローブされる組織の酸素飽和度を求める。第 1 の具体化によると、酸素飽和度に対する吸収係数 μ_a の最良適合を見つけるための酸素飽和度値のルックアップテーブルが生成される。ルックアップテーブルは、可能性のある総ヘモグロビン、メラニン、および酸素飽和度値の範囲を仮定し、これらのシナリオごとに μ_a を計算することによって生成され得る。そして、単位ベクトルのノルム (norm) で分割して、システム誤差を減少させて曲線の相対形状にのみ依存することによって、吸収係数 μ_a 点が単位ベクトルに変換される。そして、単位ベクトルがルックアップテーブルと比較されて最良

40

50

適合が見つけれられ、これによって酸素飽和度が与えられる。

【 0 0 9 9 】

第 2 の具体化によると、プロセッサ 1 1 6 は、脱酸素化ヘモグロビンおよび酸素化ヘモグロビンの純検体信号 (net analyte signal : N A S) を計算することによって組織の酸素飽和度を求める。N A S は、系内の他のスペクトル成分に直交するスペクトルの部分と定義される。例えば、酸素化ヘモグロビンおよび脱酸素化ヘモグロビンも含む系における脱酸素化ヘモグロビンの N A S は、酸素化ヘモグロビンスペクトルおよびメラニンスペクトルに直交するスペクトルの部分である。そして、ベクトルがそれぞれの N A S を各波長において予め決定された吸収係数で乗算することによって、脱酸素化および酸素化ヘモグロビンの濃度が計算され得る。そして、酸素飽和度が、酸素化ヘモグロビンおよび脱酸素化ヘモグロビンの合計で除算される酸素化ヘモグロビンの濃度として容易に計算される。Lorber による Anal. Chem. 58: 1167-1172 (1986) が引用により本明細書中に援用され、組織の酸素飽和度を求めるための第 2 の具体化のさらなる詳細な理解のための枠組みを提供する。

10

【 0 1 0 0 】

オキシメータプローブ 1 0 1 の実施形態によると、反射率データは 3 0 ヘルツで検出器構造 1 2 5 によって生成され、酸素飽和度値は約 3 ヘルツで計算される。求められた酸素飽和度値 (例えば少なくとも 3 つの酸素飽和度値) の移動平均がディスプレイ 1 1 5 上に表示され得るが、それは 1 ヘルツの更新速度を有するかもしれない。

20

【 0 1 0 1 】

光学特性。上記に簡単に説明されたように、メモリ 1 1 7 に記憶される各シミュレート反射率曲線 3 1 5 は、組織の一意の光学特性を表わす。より具体的には、所与の波長についてのシミュレート反射率曲線の一意の形状は組織の光学特性の一意の値、すなわち、散乱係数 (μ_s)、吸収係数 (μ_a)、組織の異方性 (g)、および組織の屈折率を表わし、それらから組織の特性が判断されてもよい。

【 0 1 0 2 】

比較的小さい源 - 検出器距離について検出器構造 1 2 5 によって検出される反射率は、低減された散乱係数 μ_s' に主に依存する。低減された散乱係数は、散乱係数 μ_s および組織の異方性 g を組込んだ「集合 (lumped)」特性であり、 $\mu_s' = \mu_s (1 - g)$ であり、 $1 / \mu_s'$ のサイズの多くのステップのランダムウォークの光子の拡散を記述するために用いられ、各ステップは等方散乱を含む。そのような記述は、多くの小さいステップ $1 / \mu_s$ を用いる光子移動の記述と同等であり、これらのステップの各々は、吸収事象の前に多くの散乱事象がある場合、すなわち $\mu_a \ll \mu_s'$ である場合は一部偏向角度のみを含む。

30

【 0 1 0 3 】

対照的に、比較的大きい源 - 検出器距離について検出器構造 1 2 5 によって検出される反射率は、有効吸収係数 μ_{eff} に主に依存し、これは、

【 0 1 0 4 】

【 数 1 】

$$\sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s')}$$

40

【 0 1 0 5 】

と定義され、これは μ_a および μ_s' の両方の関数である。

したがって、相対的に小さい源 - 検出器距離 (例えば図 2 の S 1 - D 4 および S 2 - D 8) ならびに相対的に大きい源 - 検出器距離 (例えば図 2 の S 1 - D 8 および S 2 - D 4) における反射率を測定することによって、 μ_a および μ_s' の両方を互いに独立して求めることができる。組織の光学特性は次に、酸素化ヘモグロビンおよび脱酸素化ヘモグロビン濃度の計算のための十分な情報、およびしたがって組織の酸素飽和度を提供し得る。

【 0 1 0 6 】

50

データ収集最適化のための反復適合。図 13 は、オキシメータプローブ 101 による組織の光学特性を判断する別の方法のフロー図を示す。このフロー図は、1 つの実施形態を表している。ステップは、実施形態の範囲から逸脱することなく、フロー図に対して追加、削除、または結合することができる。

【0107】

1300 において、オキシメータプローブ 101 は、源構造 120 a などの源構造 120 の 1 つから組織内に光（例えば近赤外光）を発する。照射された光が組織から反射した後、検出器構造 125 は光を検出し（ステップ 1305）、組織についての反射率データを生成する（ステップ 1310）。ステップ 1300、1305、および 1310 は、複数の波長の光について、および源構造 120 b などの 1 つ以上の他の源構造について繰り返されてもよい。1315 において、オキシメータプローブ 101 は反射率データをシミュレート反射率曲線 315 に適合させ、反射率データが最良適合を有するシミュレート反射率曲線を求める。メモリに格納され、反射率データに適合されるデータベースは、データベース 900、データベース 1000、またはデータベース 1100 であり得る。その後、ステップ 1320 において、オキシメータプローブ 101 は、反射率データに最良適合するシミュレート反射率曲線の光学特性に基づいて、組織の光学特性（例えば、データベース 900 またはデータベース 1000 の場合では μ_a および μ_s' 、またはデータベース 1100 の場合ではメラニン含有量、酸素飽和度、血液量および散乱）を求める。

10

【0108】

1325 において、オキシメータプローブ 101 は、ステップ 1320 で求めた光学特性（例えば $mfp = 1 / (\mu_a + \mu_s')$ ）から組織内の光の平均自由工程を求める。具体的には、平均自由工程は、すべての源 - 検出器の対（例えば、対 1：源構造 120 a および検出器構造 125 a、対 2：源構造 120 a および検出器構造 125 b、対 3：源構造 120 a および検出器構造 125 c、対 4：源構造 120 a および検出器構造 125 d、対 5：源構造 120 a および検出器構造 125 e、対 6：源構造 120 a および検出器構造 125 f、対 7：源構造 120 a および検出器構造 125 g、対 8：源構造 120 a および検出器構造 125 h、対 9：源構造 120 b および検出器構造 125 a、対 10：源構造 120 b および検出器構造 125 b、... など）についての反射率データを含む累積反射率曲線から得られる光学特性から求められ得る。

20

【0109】

1330 において、オキシメータプローブ 101 は、組織の所与の領域について計算した平均自由工程が最短の源 - 検出器距離（例えば図 2 の S1 - D4 および S2 - D8）の 2 倍よりも長いかなかを判断する。平均自由工程が最短の源 - 検出器距離の 2 倍よりも長い場合は、最短の源 - 検出器距離を有する源 - 検出器の対の検出器構造から収集される反射率データを利用することなく、収集された反射率データはシミュレート反射率曲線に再適合される（すなわち再分析される）。例えば、ステップ 1315 ~ 1330 は、源構造 120 a が検出器構造 125 d の源として作用している状態で検出器構造 125 e からの反射率データを使用せずに、かつ、源構造 120 b が検出器構造 125 h の源として作用している状態で検出器構造 125 h からの反射率データを使用せずに、繰返される。平均自由工程を計算し、1 つ以上の源 - 検出器の対についての反射率データを捨てる処理は、適合に対する反射率データに寄与する源 - 検出器の対のうち、計算された平均自由工程の半分よりも短い源 - 検出器距離を有する対がなくなるまで繰返され得る。その後、ステップ 1335 において、最良適合するシミュレート反射率曲線から酸素飽和度が求められ、オキシメータプローブ 101 によって例えばディスプレイ 115 上で報告される。

30

40

【0110】

源構造 120 の 1 つから組織内に発せられ、平均自由工程の半分未満だけ進む光は、非拡散反射される。この光の再発光距離は、組織位相関数および局所組織構成に大きく依存する。したがって、この光の反射率データを使用すると、複数の散乱事象を経験した光の反射率データと比較して、光学特性および組織特性の判定の精度が低下する傾向がある。

【0111】

50

データ重み付け検出器構造。源構造 1 2 0 からの増大した距離に位置する検出器構造 1 2 5 は、組織から、減少する量の反射を受ける。したがって、相対的に短い源 - 検出器距離（例えば、図 2 の S 1 - D 4 および S 2 - D 8 ）を有する検出器構造 1 2 5 によって生成された反射率データは、相対的に長い源 - 検出器距離（例えば、図 2 の S 1 - D 8 および S 2 - D 4 ）を有する検出器構造によって生成される反射率データと比較して、本来、より高い信号を示す傾向がある。したがって、適合アルゴリズムは、シミュレート反射率曲線を、相対的に長い源 - 検出器距離（例えば、平均距離より大きい源 - 検出器距離）を有する検出器構造によって生成される反射率データよりも密に、相対的に短い源 - 検出器距離（例えば、源構造と検出器構造との間の平均距離以下の源 - 検出器距離）を有する検出器構造 1 2 5 によって生成される反射率データに対して、優先的に適合させてもよい。反射率データから光学特性を比較的正確に求めるためには、この距離に比例したスキューは望ましくない場合があり、すぐ下に説明されるように反射率データを重み付けすることによって補正され得る。

10

【0112】

図 1 4 は、選択検出器構造 1 2 5 によって生成される反射率データを重み付けする方法のフロー図を示す。このフロー図は、1 つの実施形態を表している。ステップは、実施形態の範囲から逸脱することなく、フロー図に対して追加、削除、または結合することができる。

【0113】

1 4 0 0 において、オキシメータプローブ 1 0 1 は、源構造 1 2 0 a のような源構造の 1 つから組織内に光を照射する。照射された光が組織から反射した後、検出器構造 1 2 5 は光を検出し（ステップ 1 4 0 5 ）、組織についての反射率データを生成する（ステップ 1 4 1 0 ）。ステップ 1 4 0 0 、1 4 0 5 、および 1 4 1 0 は、複数の波長の光について、および源構造 1 2 0 b などの 1 つ以上の他の源構造について繰り返されてもよい。1 4 1 5 において、オキシメータプローブ 1 0 1 は、反射率データの第 1 の部分を、シミュレート反射率曲線 3 1 5 に適合させる。メモリに格納され、反射率データに適合されるデータベースは、データベース 9 0 0 、データベース 1 0 0 0 、またはデータベース 1 1 0 0 であり得る。反射率データの第 1 の部分は、源構造から閾値距離未満である検出器構造の第 1 の部分によって生成される。閾値距離は、源構造と検出器構造との間の平均距離（例えば、おおそミッドレンジ距離）であってもよい。1 4 2 0 において、反射率データの第 2 の部分についての反射率データが、シミュレート反射率曲線に適合される。反射率データの第 2 の部分は、検出器構造の第 1 の部分、および閾値距離と比較して源から次に大きい源 - 検出器距離にある別の検出器構造によって生成される。例えば、検出器構造の第 1 の部分が検出器構造 1 2 5 c 、1 2 5 d 、1 2 5 e および 1 2 5 f を含む場合、次に大きい源 - 検出器距離にある検出器構造は検出器構造 1 2 5 g である（表 1 参照）。

20

30

【0114】

1 4 2 5 で、ステップ 1 4 1 5 で生成された適合をステップ 1 4 2 0 で生成された適合と比較して、ステップ 1 4 2 0 で生成された適合が 1 4 1 5 で生成された適合より良いかどうかを判断する。当業者には理解されるように、曲線へのデータの適合の「近さ」は、様々なパラメータに基づいて定量化可能であり、適合の近さは、曲線へのより近い適合を有するデータを判断するべく、直接比較可能である。さらに理解されるように、より近い適合はより良好な適合またはより緊密な適合とも称される。ステップ 1 4 2 0 で生成された適合がステップ 1 4 1 5 で生成された適合よりも良い場合、源から次に増加された源 - 検出器距離に配置されるさらなる検出器構造（考慮される例によれば、源構造 1 2 5 c ）を含む検出器構造によって生成される反射率データを用いてステップ 1 4 2 0 および 1 4 2 5 が繰り返される。代替的に、ステップ 1 4 2 0 で生成された適合がステップ 1 4 1 5 で生成された適合よりも良くない場合には、閾値距離よりも大きい源 - 検出器距離に配置された検出器構造 1 2 5 に関する反射率データは、適合には用いられない。その後、オキシメータプローブ 1 0 1 は、ステップ 1 4 1 5 または（ステップ 1 4 1 5 で判断された適合よりも良い場合には）ステップ 1 4 2 0 において生成された適合を用いて、組織の光学特

40

50

性および酸素飽和度を判断する（ステップ 1430）。その後、酸素飽和度は、ステップ 1435 で、オキシメータプローブ 101 によって、ディスプレイ 115 などにおいて、報告される。

【0115】

代替的实施形態によれば、ステップ 1420 で生成された適合がステップ 1415 で生成された適合よりも良くない場合、反射率データは、閾値距離よりも大きい源 - 検出器距離を有する検出器構造について、重み付け係数により重み付けされ、この重み付けされた反射率データが適合に及ぼす影響が低減されるようにする。適合に用いられない反射率データはゼロの重みを有していると考えることができ、対象の組織層の下の組織からの反射率と関連付けられ得る。対象の組織層の下の組織からの反射率は、この特定の反射率を示す反射率曲線における特徴的な歪み（k i n k）を示すといわれている。

10

【0116】

なお、反射率データをシミュレート反射率曲線に適合させる曲線適合アルゴリズムは、反射率データの不確実性の量および反射率データの絶対位置を考慮し得る。反射率データの不確実性は、検出器構造の 1 つによる反射率データの生成からのノイズ量に対応し、このノイズ量は、反射率データの大きさの平方根としてスケールリングすることができる。

【0117】

さらなる実施形態によれば、オキシメータプローブ 101 は、反射率データの測定に関連するノイズの量に基づいて反射率データを反復的に重み付けする。具体的には、相対的に大きな源 - 検出器距離を有する検出器構造によって生成される反射率データは、一般に、相対的に短い源 - 検出器距離を有する検出器構造によって生成される反射率データと比較して、より低い信号対ノイズ比を有する。相対的に大きい源 - 検出器距離を有する検出器構造によって生成される反射率データを重み付けすることにより、このデータが他の反射率データと等しくまたはおおよそ等しく適合に寄与することを可能にする。

20

【0118】

反射率データを多数のモンテカルロシミュレーション反射率曲線に一致させるために記載された方法は、オキシメータプローブによってプロービングされる実際の組織の光学特性の比較的迅速かつ正確な判断を可能にする。組織の光学特性を判断する速度は、術後プローブと比較して術中プローブの設計において重要な考慮事項である。さらに、記載されたモンテカルロ法は、堅牢な較正方法を可能にし、それは、次いで、相対的な光学特性と比較して絶対的な光学特性の生成を可能にする。相対光学特性とは対照的に絶対光学特性を報告することは、術後オキシメータプローブと比較して術中オキシメータプローブにとって比較的重要である。

30

【0119】

図 15 は、組織中のメラニンからの寄与が相対組織パラメータから除去される、オキシメータプローブによって測定される組織について相対組織パラメータを判断するための方法のフロー図を示す。このフロー図は、1 つの実施形態を表している。ステップは、実施形態の範囲から逸脱することなく、フロー図に対して追加、削除、または結合することができる。

【0120】

この方法は、患者の身体の異なる組織位置（例えば、第 1 および第 2 の標的組織）上でオキシメータ測定を行なうことと、オキシメータ測定値を用いて標的組織の 1 つ（例えば、第 2 の標的組織）の相対組織パラメータを判断することを含む。異なる標的位置は、対側組織など、同じまたは同様のメラニン濃度を有する組織であり得る。例えば、乳房再建手術（例えば、組織片が再建に使用されている場合）では、第 1 の標的組織は健康な乳房組織であり得、第 2 の標的組織はオキシメータの読み取りが所望される組織（例えば再建中の乳房）であり得る。第 1 の乳房組織は、同じ乳房もしくは異なる乳房または他の胸部組織などの他の組織からのものであってもよい。2 つの組織は、同一または同様のメラニン含有量を有するべきである。次いで、第 1 および第 2 の標的組織のオキシメータ測定値を使用して、第 1 の標的組織（例えば健康な乳房組織）の第 1 の組織パラメータ（例え

40

50

ば、第 1 の酸素飽和度)と第 2 の標的組織(例えば、再建に使用される組織片または再建される乳房組織)の第 2 の組織パラメータ(例えば、第 2 の酸素飽和度)との差である相対組織パラメータ(例えば相対的な酸素飽和度値)を生成し、メラニンによる光吸収からの寄与は、相対的な酸素飽和度の尺度から除かれる。

【0121】

以下でさらに説明するように、本方法は、約 700 ナノメートルから約 900 ナノメートル(例えば、赤外線波長)の波長を有する光について組織内のメラニンの吸収係数の曲線のほぼ一定の傾きを利用する。この方法は、オキシメトリ測定および判断(例えば、最終結果、中間結果、またはその両方)から、(例えば、メラニンによる光吸収からの)メラニン寄与を除去するために、吸収係数の導関数法を用いる。図 8 のメラニンの吸収係数の傾きを参照されたい。この方法はまた、メラニンおよび酸素化血液ヘモグロビンの吸収係数の曲線の傾きの差、ならびにメラニンおよび脱酸素化血液ヘモグロビンの吸収係数の曲線の傾きの差を利用する。図 8 の酸素化および脱酸素化ヘモグロビンの吸収係数の曲線を参照されたい。また、以下にさらに説明するように、本方法は、異なる濃度の酸素化および脱酸素化ヘモグロビンを有し得る第 1 および第 2 の標的組織についての吸収係数の曲線の傾きの変化を利用する。

【0122】

この方法の実施形態において、ユーザは、オキシメータ測定を行うためにプローブを使用する準備として、オキシメータプローブのプローブ先端を第 1 の位置(例えば、第 2 の標的組織とは異なる位置)の第 1 の標的組織に接触させる。図 15 の 1500 を参照されたい。その後、オキシメータプローブは、プローブ面上の源構造(例えば、2 つの源構造)の 1 つ以上から第 1 の標的組織内に光(例えば、2, 3, 4 またはそれ以上の個数の波長の IR)を照射する。プローブ面上の検出器構造は、第 1 の標的組織からの反射または透過後の光を検出し、検出された光に基づいて第 1 の反射率データを生成する。第 1 の反射率データは、第 1 の標的組織のメラニン含有量(例えば、第 1 の標的組織についての第 1 のメラニン含有量)に関する反射率データの第 1 のメラニン吸収成分を含む。図 15 の 1505 を参照されたい。

【0123】

次いで、オキシメータプローブは、源構造から組織内に透過される光の各波長についての第 1 の反射率データを使用して、第 1 の標的組織について、ある数の第 1 のオキシメータパラメータを判断する。図 15 の 1510 を参照されたい。第 1 のオキシメータパラメータは、オキシメータプローブによって、上述のようにシミュレート反射率曲線に反射率データを適合することにより、判断することができる。オキシメータプローブは、これらの第 1 のオキシメータパラメータをプローブのメモリに格納する。第 1 のオキシメータパラメータは、第 1 の標的組織について各透過された光の波長についての吸収係数の値とすることができる。第 1 の標的組織(例えば健康な組織)の第 1 のオキシメータパラメータは基線パラメータである。(例えば、以下において図 15 の 1515、1520、および 1525 に記載のように、)第 1 の測定が行われた後、第 2 の測定が行われる前に、第 1 のオキシメータパラメータ(例えば、角度測定値、吸収係数、酸素飽和度値、他の値などの中間値)は表示することができない場合がある。

【0124】

図 16 A および図 16 B は、760 ナノメートル、810 ナノメートル、845 ナノメートル、および 895 ナノメートルなどのいくつかの光波長によって照射される第 1 の標的組織および第 2 の標的組織の吸収係数のグラフの例を示す。より多くのまたはより少ない波長の光を含む他の波長をオキシメータプローブによって使用することができる。

【0125】

1515 において、ユーザは、オキシメータプローブのプローブ面を第 2 の標的組織(例えば、再建手術を受ける乳房組織)に移動させる。その後、オキシメータプローブは、プローブ面上の 1 つ以上の源構造から第 2 の標的組織内に光(例えば、2, 3, 4 またはそれ以上の個数の波長の IR)を照射する。プローブ面上の検出器構造は、第 2 の標的組

織からの反射または透過後の光を検出し、検出された光に基づいて第2の反射率データを生成する。第2の反射率データは、第2の標的組織のメラニン含有量（例えば、第1の標的組織についての第2のメラニン含有量）に関する反射率データの第2のメラニン吸収成分を含む。図15の1520を参照されたい。

【0126】

次いで、オキシメータプローブは、源構造から組織内に透過される光の各波長についての第2の反射率データを使用して、第2の標的組織について、ある数の第2のオキシメータパラメータを判断する。図15の1525を参照されたい。第2のオキシメータパラメータは、オキシメータプローブによって、上述のようにシミュレート反射率曲線に第2の反射率データを適合することにより、判断することができる。オキシメータプローブは、これらの第2のオキシメータパラメータをプローブのメモリに格納する。第2のオキシメータパラメータは、第2の標的組織について各透過された光の波長についての吸収係数の値とすることができる。

10

【0127】

1530において、オキシメータプローブは、第1の吸収係数について第1の曲線（例えば曲線を形成する線）の第1の角度偏差 θ_1 （図16A参照）を760ナノメートルと810ナノメートルとの間の線1605（例えば図16Aにおいて破線で示される線1605の投影1605a）および810ナノメートルと845ナノメートルとの間の1410について判断する。

【0128】

オキシメータプローブは、第2の吸収係数について第1の曲線（曲線を形成する線）の第2の角度偏差 ϕ_1 を810ナノメートルと845ナノメートルとの間の線1610（例えば図16Aにおいて破線で示される線1610の投影1610a）および845ナノメートルと890ナノメートルとの間の線1615について判断する。

20

【0129】

オキシメータプローブは、第2の吸収係数について第2の曲線の第3の角度偏差 θ_2 （図16B参照）を760ナノメートルと810ナノメートルとの間の線1620（例えば図16Bにおいて破線で示される線1620の投影1620a）および810ナノメートルと845ナノメートルとの間の線1625について判断する。

【0130】

オキシメータプローブは、第2の吸収係数について第2の曲線（曲線を形成する線）の第4の角度偏差 ϕ_2 を810ナノメートルと845ナノメートルとの間の線1625（例えば図16Bにおいて破線で示される線1625の投影1625a）および845ナノメートルと890ナノメートルとの間の線1630について判断する。

30

【0131】

図16Aに示す第1および第2の角度偏差 θ_1 および ϕ_1 は、オキシメータプローブによって、第1の標的組織（例えば、健康な乳房組織）についての波長に対する吸収係数の第1の曲線の二次導関数を取ることににより、計算される。図16Bに示す第1および第2の角度偏差 θ_2 および ϕ_2 は、オキシメータプローブによって、第2の標的組織（例えば、再建される乳房組織）についての波長に対する吸収係数の第1の曲線の二次導関数を取ることににより、計算される。

40

【0132】

図17Aは、第1の標的組織（例えば、健康な乳房組織）の吸収係数の例示的な曲線（例えば、第1のスペクトル）を示す。この例示的な曲線は、曲線の全長に沿って負の傾きを有する。図17Bは、第1の標的組織についての波長に対する吸収係数の一次導関数の例示的な曲線を示す。図17Bのプロットは、750と850との間の波長に対するものである。図17Bの例示曲線の負の値は、図17Aに示す負の傾きに一致し、例示曲線は、曲線の全長に沿って正の傾きを有する。図17Cは、第1の標的部位についての波長に対する吸収係数の二次導関数の例示的な曲線を示す。図17Cのプロットは、800ナノメートルと850ナノメートル（例えば、具体的に810ナノメートルと845ナノメー

50

トル)との間の波長に対するものである。図17Cに示す例示的な曲線の正の値は、図17Bの曲線の正の傾きに一致する。

【0133】

図17Dは、第1の標的組織(例えば、健康な乳房組織)および第2の標的組織(例えば、再建された乳房)についての吸収係数の例示的な第1の曲線(例えば、第1のスペクトル)1701および例示的な第2の曲線(例えば、第2のスペクトル)1703を示す。曲線の比較的小さな変位は、第1の標的組織と第2の標的組織との間の吸収係数の比較的小さな変化を示す。各例示曲線は、曲線の全長に沿って負の傾きを有する。

【0134】

図17Eは、第1の標的組織についての波長に対する吸収係数の一次導関数の第1の例示的なプロット1711(例えば、3つの頂点)を示し、第2の標的組織についての波長に対する吸収係数の一次導関数の第2の例示的なプロット1713(例えば、3つの底点)を示す。図17Eのプロットは、750~850の波長に対するものである。図17Eの例示のプロットの負の値は、図17Dに示す負の傾きに一致し、例示の曲線は、曲線の全長に沿って正の傾きを有する。

【0135】

図17Fは、第1の標的部位についての波長に対する吸収係数の二次導関数の第1の例示的なプロット1721(例えば、2つの底点)を示し、第2の標的部位についての波長に対する吸収係数の二次導関数の第2の例示的なプロット1723(例えば、2つの頂点)を示す。図17Dのプロットは、800ナノメートルと850ナノメートル(例えば、具体的に810ナノメートルと845ナノメートル)との間の波長に対するものである。図17Fに示される例示的なプロットの正の値は、図17Eの曲線の正の傾きに一致する。

【0136】

図18は、二次導関数の値 θ_1 および ϕ_1 について、互いに対してプロットされる「角度」空間におけるベクトル(θ_1, ϕ_1)を示す。角度空間において、垂直軸および水平軸は、2つの波長の光に対する二次導関数の値 θ_1 および ϕ_1 に対するものである。特定の例では、垂直軸および水平軸は、810ナノメートルおよび845ナノメートルについての二次導関数の値に対応する。二次導関数からの他の波長値は、組織が他の波長の光によって照射される場合に選択することができる。すなわち、角度空間におけるベクトル1801の終点1801aは、互いに対してプロットされる第1の組織(例えば、健康な乳房組織)についての二次導関数の2つの値を表す。

【0137】

図19は、「角度」空間における第1のベクトル1901(θ_1, ϕ_1)および第2のベクトル1903(θ_2, ϕ_2)を示す。すなわち、 θ_1 と ϕ_1 とを互いに対してプロットし、 θ_2 と ϕ_2 とを互いに対してプロットする。2つのベクトルの差は、デルタ角 $\Delta\theta = \theta_1 - \theta_2$ および $\Delta\phi = \phi_1 - \phi_2$ であり、波長810および845についての第1および第2の標的組織の吸収係数の曲線の曲率の変化を表す(スペクトルとも呼ばれることもある)。デルタ角 $\Delta\theta$ および $\Delta\phi$ は、プロセッサによって、ベクトル1903をベクトル1901に投影することにより、判断することができる。図15の1535および1540を参照されたい。

【0138】

図20は、ベクトル空間におけるデルタ角 $\Delta\theta$ および $\Delta\phi$ のうちの1つを示す。吸収係数の曲率の変化は、第1の標的組織部位と第2の標的組織部位との間の酸素飽和度の相対的な変化に起因する。メラニンの吸収係数の曲率は、第1および第2の標的組織に関して固定またはほぼ固定されている(例えば、対側測定を行なう単一の患者について、メラニン濃度は第1および第2の標的組織について同じであるかまたは同様である)ので、吸収係数の曲率の変化 $\Delta\theta$ および $\Delta\phi$ は、組織部位のメラニンに起因するものではない。すなわち、メラニンからの二次導関数への寄与はゼロになる。

【0139】

10

20

30

40

50

第1の標的組織と第2の標的組織と間の酸素飽和度の相対的变化はデルタ角 $\Delta\theta$ および $\Delta\phi$ から計算され、酸素飽和度の相対的变化の値（例えば百分率差）がオキシメータプロープのディスプレイ上に表示される。図15の1545および1550を参照されたい。オキシメータプロープのプロセッサは、この計算を実行する。具体的には、角度変化 $\Delta\theta$ および $\Delta\phi$ は、血液について補正されるように補正される任意のスケールングを有する。補正は、スケールングファクタ、補正ベクトル、またはその両方に基づくことができる。スケールングファクタ、補正ベクトル、またはその両方は、不揮発性メモリに記憶され、オキシメータプロープが電源から取り外されたとき（例えば、バッテリーがプロープから取り外されたとき）でもメモリに常駐することができる。これらの値は、オキシメータが最初に製造され、使用のために試験されたときに生成されてもよい。これらの値はメモリから検索され、プロセッサにロードされて使用される。補正ベクトルは、角度空間内のベクトルを補正するため、または角度空間内の角度変化 $\Delta\theta$ および $\Delta\phi$ を補正するために、プロセッサによって使用される、角度空間内のベクトルであってもよい。

【0140】

補正ベクトルは、組織ファントムを使用して判断される。組織ファントムは、液体組織ファントム、1つ以上の堅い組織ファントム、または液体組織ファントムと堅い組織ファントムとの組み合わせであり得る。オキシメータプロープは、組織ファントムが最初の100%の血液酸素飽和度を有し（例えば完全に酸素化されている）、0%に低下する（例えば、完全に脱酸素化される）期間中において、組織ファントムについて酸素飽和度測定を行う。

【0141】

組織ファントムについてオキシメータプロープによって生成される反射率データ（例えば、IRのような2つ、3つ、4つまたはそれ以上の波長の光）を、シミュレート反射率曲線に適合して、反射率データに最良に適合する1つ以上のシミュレート反射率曲線を判断する。1つ以上のシミュレート反射率曲線に関連付けられる吸収係数が判断される。吸収係数の曲線の第1および第2の導関数（例えば、スペクトル）が判断される。

【0142】

図21Aは、完全酸素化測定の吸収係数（例えば、スペクトル）のグラフ2100と、完全脱酸素化測定の吸収係数のグラフ2105とを示す。図21Bは、波長に対する完全酸素化スペクトルの一次導関数のグラフ上の第1のプロット2110、および完全脱酸素化スペクトルの波長に対する一次導関数のグラフ上の第2のプロット2115を示す。図21Cは、完全酸素化スペクトルの波長に対する二次導関数のグラフ上の第1のプロット2120、および完全脱酸素化スペクトルの波長に対する二次導関数のグラフ上の第2のプロット2125を示す。

【0143】

その後、完全酸素化測定についての曲線の角度偏差（例えば、 ϕ_1 上への θ_1 ）が、上述の第1および第2の標的組織測定値と同じ波長について判断される（例えば、760ナノメートルから810ナノメートルまでの線と810ナノメートルから845ナノメートルまでの線との間の θ_1 角度偏差、および810ナノメートルから845ナノメートルまでの線と845ナノメートルから890ナノメートルまでの線との間の ϕ_1 角度偏差）。

【0144】

完全脱酸素化測定についての曲線の角度偏差（例えば、 ϕ_2 上への θ_2 ）が、上述の第1および第2の標的組織測定値と同じ波長について判断される（例えば、760ナノメートルから810ナノメートルまでの線と810ナノメートルから845ナノメートルまでの線との間の θ_2 角度偏差、および810ナノメートルから845ナノメートルまでの線と845ナノメートルから890ナノメートルまでの線との間の ϕ_2 角度偏差）。

【0145】

図22は、 $\Delta\theta$ と $\Delta\phi$ が互いに対してプロットされている角度空間内のベクトル（ $\Delta\theta$ 、 $\Delta\phi$ ）を示す。デルタ角は、第1および第2の標的組織の組織測定（例えば、対側乳房組織測定）のスケールング（または較正）に使用できる。

10

20

30

40

50

【 0 1 4 6 】

これらの角度変化 $\Delta \theta = \theta_1 - \theta_2$ および $\Delta \phi = \phi_1 - \phi_2$ は、プロセッサによって判断される。デルタ角は、完全脱酸素化測定と完全脱酸素化測定との間の吸収スペクトルの曲率の変化を表す。デルタ角 $\Delta \theta$ および $\Delta \phi$ は、組織の酸素化の 100 % 変化がどのように見えるかを示し、（例えば、対側乳房組織についての）デルタ角 $\Delta \theta$ および $\Delta \phi$ における他のより小さい変化を補正して（例えば、対側乳房組織について）任意のスケーリングされた $\Delta \theta$ および $\Delta \phi$ をスケーリングできる基準を与える。

【 0 1 4 7 】

組織ファントムについての計算されたベクトル ($\Delta \theta$, $\Delta \phi$) は、ファントムにおける血液量と患者組織における血液量との差を補正するために、補正係数を乗算される。補正係数は、使用される特定のファントムの血液量 10 パーセントと、患者組織についての 1 パーセント血液量（または他の割合の血液量 1.25 パーセント、1.2 パーセント、1.15 パーセント、1.1 パーセント、1.05 パーセント、0.95 パーセント、0.9 パーセント、0.85 パーセント、0.8 パーセント、または他の値）との差を考慮して、10 または他の係数とすることができる。代替的に、補正係数を、ファントムの測定値と比較して、患者組織の測定値に適用することができる。

【 0 1 4 8 】

図 23 は、基線補正ベクトル 2401 と、ファントムおよび患者の組織についての血液量の間における血液量の差についてのスケーリングファクタによって補正されるファントムについての補正される計算されたベクトル 2403 とを示す。血液量差について補正されるデルタ角 $\Delta \theta$ および $\Delta \phi$ は、組織の酸素化の 100 % 変化がどのように見えるかを示し、患者組織についての（例えば、対側乳房組織についての）デルタ角 $\Delta \theta$ および $\Delta \phi$ における他のより小さい変化を補正して患者組織について任意のスケーリングされた $\Delta \theta$ および $\Delta \phi$ をスケーリングできる基準を与える。

【 0 1 4 9 】

一実施形態では、患者組織のベクトルは、患者組織のベクトルをファントムのベクトルに投影することにより、ファントムのベクトルによってスケーリングされる。図 24 は、患者組織のベクトル 2501 がファントムのベクトル 2503 に投影されるのを示す。投影の結果は、参照番号 2505 で示されている。

【 0 1 5 0 】

一実施形態では、患者組織のベクトルは、ファントムのベクトル（図 15 の 1550）が患者組織の正規化されたベクトルをファントムの正規化されたベクトルで除算し（例えば、百分率差を求め）、100 % および -1 で乗算することによりスケーリングされる。

【 0 1 5 1 】

【 数 2 】

$$\Delta SO_2 = (-1) * \frac{\text{norm}(\text{projectedVector})}{\text{norm}(\text{BVcorrectedCalibrationVector})} * 100\%$$

【 0 1 5 2 】

係数 -1 は、オキシメータプローブによって測定される患者組織の酸素飽和度の低下についての測定値を表す。図 24 の例では、患者の対側の標的組織間の脱酸素化における相対的增加（例えば、酸素化における減少）は、約 18 % である。

【 0 1 5 3 】

一実施形態では、ファントムのベクトル ($\Delta \theta$, $\Delta \phi$) によって患者組織のベクトル ($\Delta \theta$, $\Delta \phi$) をスケーリングするために、オキシメータプローブによって非線形変換が使用される。

【 0 1 5 4 】

一実施形態では、オキシメータプローブは、オキシメータプローブの光源（例えば、源構造）の少なくとも 1 つからの光を、測定されるべき第 1 の場所の第 1 の組織（第 1 の乳房組織）に透過する。

10

20

30

40

50

【 0 1 5 5 】

第 1 の組織は、第 1 のメラニン含有量などの第 1 のメラニン成分を含む。第 1 のメラニン成分は、ユーメラニン、フェオメラニン、またはユーメラニン、フェオメラニンの両方を含む。いくつかの検出器構造は、第 1 の組織への透過またはそれからの反射後の光を受光する。

【 0 1 5 6 】

受光された光は、第 1 のメラニン成分に起因する第 1 のメラニン吸収成分を含む。すなわち、受光された光は、第 1 の組織に透過される光の一部をメラニンが吸収するので、第 1 の組織におけるメラニンに関する情報を含む。

【 0 1 5 7 】

その後オキシメータプローブは、組織のメラニン成分に起因するメラニン吸収成分について、メラニン補償成分（例えば、角度補正（ Θ_1 、 Θ_2 、 Φ_1 、 Φ_2 、 $\Delta\Theta$ 、 $\Delta\Phi$ 、またはこれらの任意の組み合わせなど）、反射率データをシミュレート反射率曲線に適合することから判断される吸収係数、任意の予備的、任意の中間的、任意の最終計算結果、またはこれらの任意の組み合わせ）を判断する。

【 0 1 5 8 】

メラニン吸収成分は、第 1 のメラニン成分を含む。メラニン成分は、第 1 のメラニン成分を含む。オキシメータプローブは、メラニン補償成分を使用して、第 1 の組織について、メラニン補正された酸素飽和度値を得る。メラニン補正された酸素飽和度値は、メラニン吸収成分を斟酌する。

【 0 1 5 9 】

一実施形態では、ある方法は、オキシメータプローブのプローブ先端を患者の第 1 の標的組織に接触させることを備え、第 1 の標的組織は健康な組織であり、前記方法はさらに、オキシメータプローブを用いて、第 1 の標的組織上で第 1 のオキシメトリ測定を行うことと、第 1 の標的組織上の測定が実行されると、オキシメータプローブのプロセッサによって、オキシメータプローブから第 1 の標的組織に照射される複数の波長の光に依存する第 1 の複数の吸収係数を判断することと、プローブ先端を患者の第 2 の標的組織に接触させることとを備え、第 2 の標的組織は酸素飽和度値が判断されるべき組織であり、前記方法はさらに、オキシメータプローブを使用して、第 2 の標的組織上で第 2 のオキシメトリ測定を行なうことと、第 2 の標的組織上の測定が実行されると、オキシメータプローブのプロセッサによって、オキシメータプローブから第 2 の標的組織に照射される第 1 の複数の波長の光に依存する第 2 の複数の吸収係数を判断することと、プロセッサによって、第 1 の標的組織の第 1 の複数の吸収係数の曲線の第 1 の角度偏差および第 2 の角度偏差を計算することと、プロセッサによって、第 2 の標的組織の第 2 の複数の吸収係数の曲線の第 3 の角度偏差および第 4 の角度偏差を計算することと、プロセッサによって、第 1 の角度偏差と第 2 の角度偏差との間の第 1 の角度差、および第 3 の角度偏差と第 4 の角度偏差との間の第 2 の角度差を計算することと、プロセッサによって、第 1 の角度差および第 2 の角度差に基づいて第 1 の標的組織と第 2 の標的組織との間の酸素飽和度の相対的变化を計算することと、相対酸素飽和度の値をオキシメータプローブのディスプレイにより表示することとを備える。

【 0 1 6 0 】

この方法は、オキシメータプローブの源構造から第 1 の標的組織に第 1 の光を透過することと、第 1 の標的組織から反射された第 1 の反射光をオキシメータプローブの複数の検出器構造によって検出することと、検出器構造によって検出された第 1 の反射光の第 1 の反射率データを検出器構造によって生成することと、反射率データを複数のシミュレート反射率曲線に適合させることと、第 1 の反射率データの、複数のシミュレート反射率曲線への適合から、シミュレート反射率曲線のうちの 1 つ以上の最良適合曲線を判断することとを備え、各シミュレート反射率曲線は、吸収係数の値に関連付けられ、前記方法はさらに、シミュレート反射率曲線のうち、第 1 の反射率データに対して最良適合する 1 つ以上の曲線について、第 1 の複数の吸収係数を判断することを備え得る。

10

20

30

40

50

【0161】

この方法は、オキシメータプローブの源構造から第2の標的組織に第2の光を透過することと、第2の標的組織から反射された第2の反射光をオキシメータプローブの複数の検出器構造によって検出することと、検出器構造によって検出された第2の反射光の第2の反射率データを検出器構造によって生成することと、第2の反射率データを複数のシミュレート反射率曲線に適合させることと、第2の反射率データの、複数のシミュレート反射率曲線への適合から、シミュレート反射率曲線のうちの1つ以上の最良適合曲線を判断することと、シミュレート反射率曲線のうち、第2の反射率データに対して最良適合する1つ以上の曲線について、第2の複数の吸収係数を判断することとを備え得る。

【0162】

10

この方法は、プロセッサによって、第1の角度差および第2の角度差をスケーリングベクトルでスケーリングすることを備え、スケーリングベクトルは、組織ファントムの酸素化の100%の差を表す。スケーリングは、角度空間の第1および第2の角度差のデータ点を含む第1のベクトルを角度空間のスケーリングベクトルに投影することを含む。代替的に、スケーリングは、角度空間における第1および第2の角度差のデータ点を含む第1のベクトルを正規化したものを、スケーリングベクトルを正規化したものによって除算することを含む。

【0163】

この方法は、プロセッサによって、スケーリングベクトルを正規化したものによって除算された第1のベクトルの正規化したものの商の百分率差を計算することを備え得、負の1による商は、第1の標的組織と第2の標的組織との間の酸素化の減少を含む。ディスプレイに表示される値は、商に負の1を乗算した積である。

20

【0164】

一実施形態では、システムは方法を実施し、システムはオキシメータプローブ含み、オキシメータプローブは、ハンドヘルドのハウジングと、ハンドヘルドのハウジングに収容されるプロセッサと、ハンドヘルドのハウジング内に収容され、プロセッサに電子的に結合され、プロセッサを制御するための第1のコードを記憶するメモリと、ハンドヘルドのハウジングの外部からアクセス可能であり、プロセッサに電子的に結合されるディスプレイと、ハンドヘルドのオキシメータハウジング内に収容され、プロセッサ、メモリ、およびディスプレイに結合され、プロセッサ、メモリ、およびディスプレイに電力を供給するバッテリーとを含み、コードは、プロセッサによって実行可能な命令を含み、プロセッサは、患者の第1の標的組織で第1のオキシメトリ測定を行うことと、第1の標的組織上の測定が実行されると、オキシメータプローブから第1の標的組織に照射される複数の波長の光に依存する第1の複数の吸収係数を判断することと、患者の第2の標的組織で第2のオキシメトリ測定を行うことと、第2の標的組織上の測定が実行されると、オキシメータプローブから第2の標的組織に照射される第1の複数の波長の光に依存する第2の複数の吸収係数を判断することと、第1の標的組織の第1の複数の吸収係数の曲線の第1の角度偏差および第2の角度偏差を計算することと、第2の標的組織の第2の複数の吸収係数の曲線の第3の角度偏差および第4の角度偏差を計算することと、第1の角度偏差と第2の角度偏差との間の第1の角度差、および第3の角度偏差と第4の角度偏差との間の第2の角度差を計算することと、第1の角度差および第2の角度差に基づいて第1の標的組織と第2の標的組織との間の酸素飽和度の相対的变化を計算することと、相対的な酸素飽和度の値を表示することとを備える方法のためのステップを実行する。

30

40

【0165】

一実施形態では、ある方法は、プローブ先端を患者の第1の標的組織に接触させることを備え、第1の標的組織は健康な組織であり、前記方法はさらに、オキシメータプローブを用いて、第1の標的組織上で第1のオキシメトリ測定を行うことと、オキシメータプローブのプロセッサによって、第1の標的組織についての第1のオキシメトリ測定値に基づく第1の吸収係数を判断することと、プローブ先端を患者の第2の標的組織に接触させることを備え、第2の標的組織は酸素飽和度値が判断されるべき組織であり、前記方法は

50

さらに、オキシメータプローブを使用して、第2の標的組織上で第2のオキシメトリ測定を行なうことと、オキシメータプローブのプロセッサによって、第2の標的組織についての第2のオキシメトリ測定値に基づく第2の吸収係数を判断することと、プロセッサによって、第1の吸収係数を用いて第2の吸収係数を調整することにより第3の吸収係数を生成することと、第3の吸収係数から第2の標的組織の酸素飽和度の値を判断することと、第2の標的組織の酸素飽和度の値を表示することとを備える。この方法は、第1のオキシメトリ測定についての第1の反射率データを、プロセッサによって第1の標的組織についての第1のオキシメトリ測定値に基づいて第1の吸収係数を判断するために複数のシミュレート反射率曲線に適用することを備え、シミュレート反射率曲線は、シミュレートされた組織におけるメラニンのためのモデリングを含み、前記方法はさらに、プロセッサによって、シミュレート反射率曲線のうちの1つ以上の最良適合したものから第1の吸収係数を判断することを備える。

10

【0166】

発明の本説明は例示および説明の目的で提示された。これは、網羅的であること、または発明を説明された厳密な形態に限定することを意図しておらず、上記の教示に鑑みて多くの修正および変形が可能である。実施形態は、発明の原理およびその実的な用途を最もよく説明するために選択および説明された。この説明によって、当業者は、発明を特定の使用に好適であるようにさまざま実施形態で、さまざま修正を加えて最良に利用および実践することができるであろう。発明の範囲は以下の請求項によって定義される。

【図1】

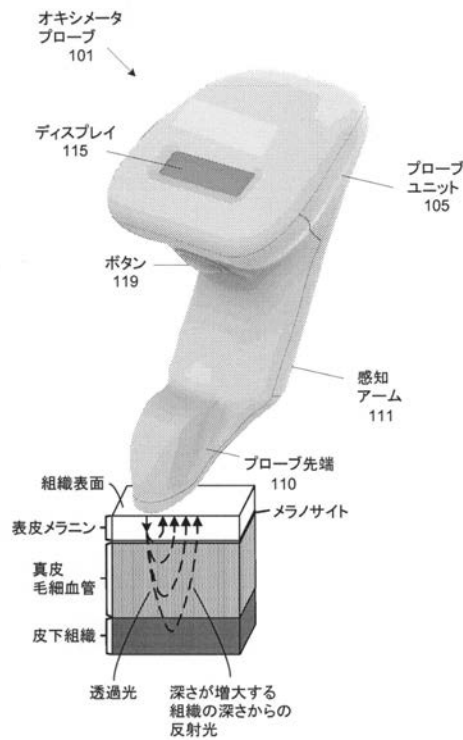


Figure 1

【図2】

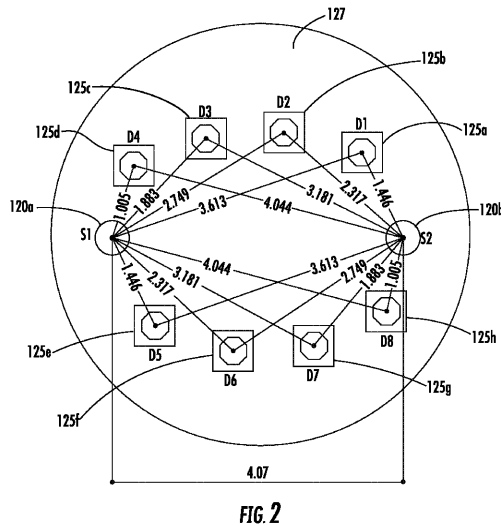


FIG. 2

【図 3】

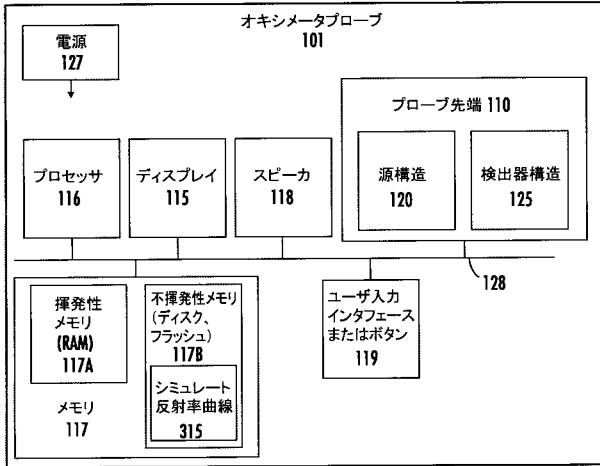


FIG. 3

【図 4】

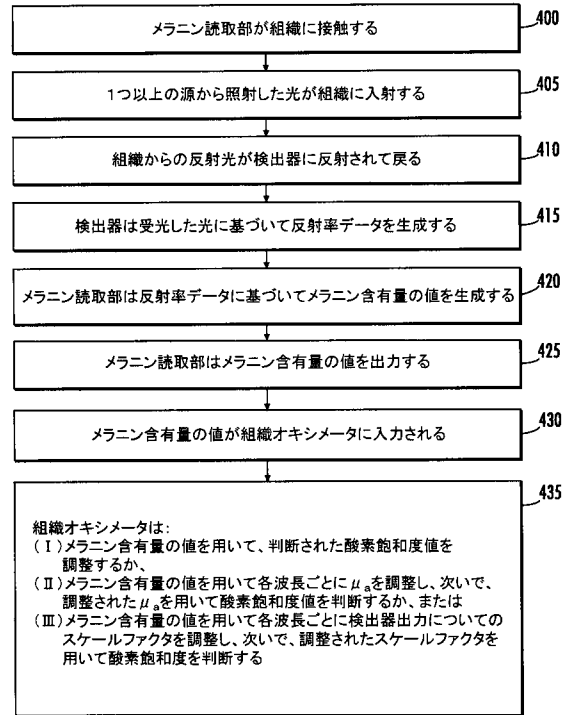


FIG. 4

【図 5】

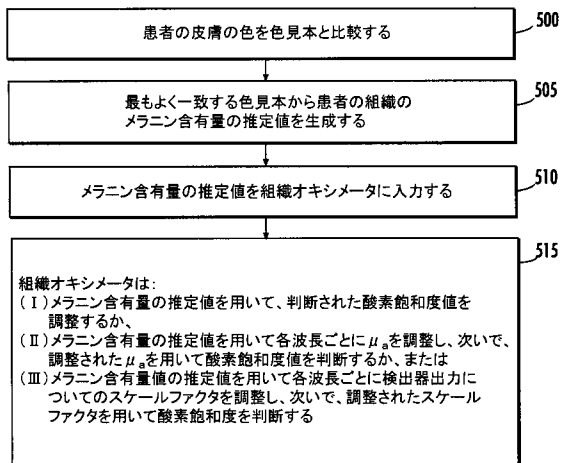


FIG. 5

【図 6】

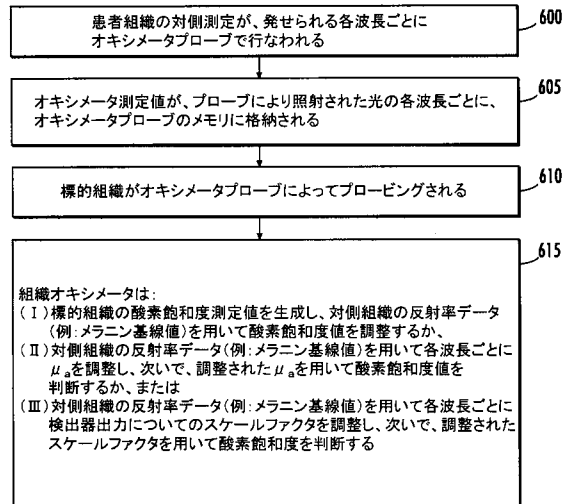


FIG. 6

【図 7】

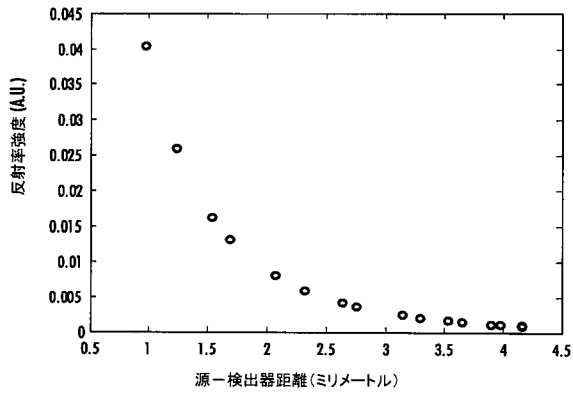


FIG. 7

【図 8】

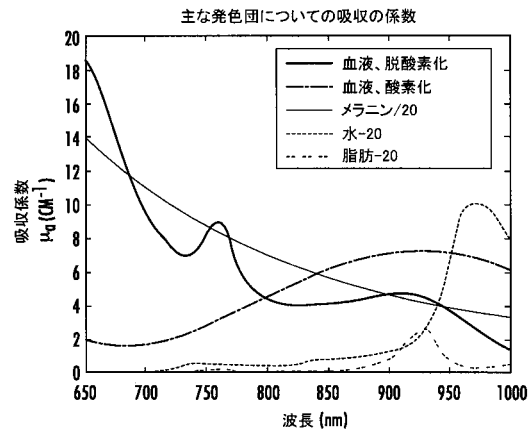


FIG. 8

【図 9】

																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					</
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

【図 1 1 A】

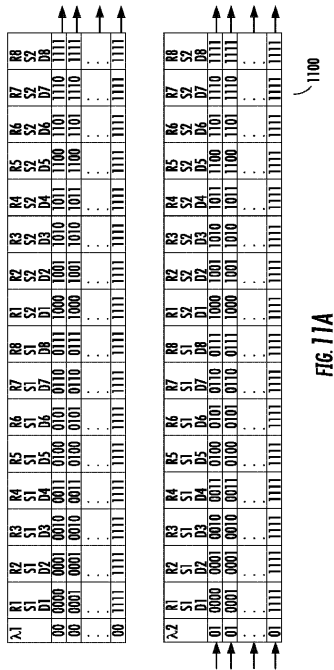


FIG. 11A

【図 1 1 B】

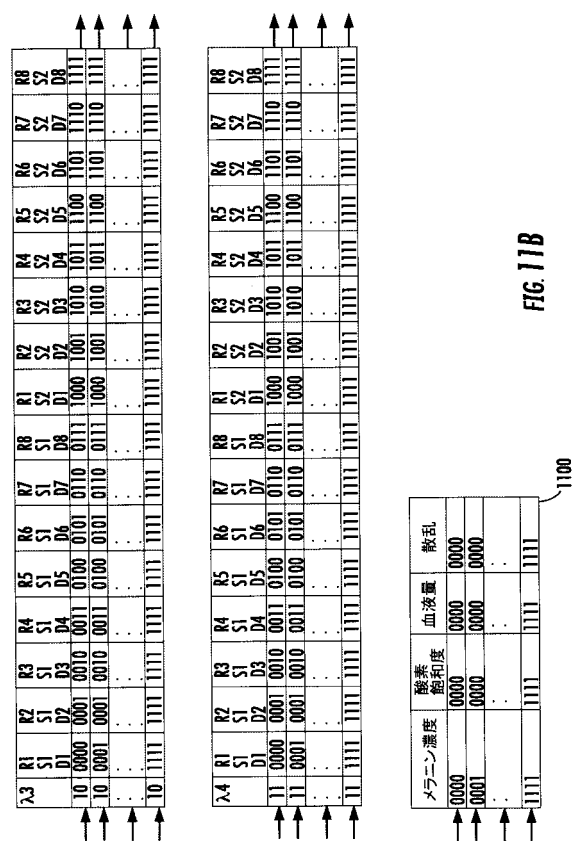


FIG. 11B

【図 1 2 A】

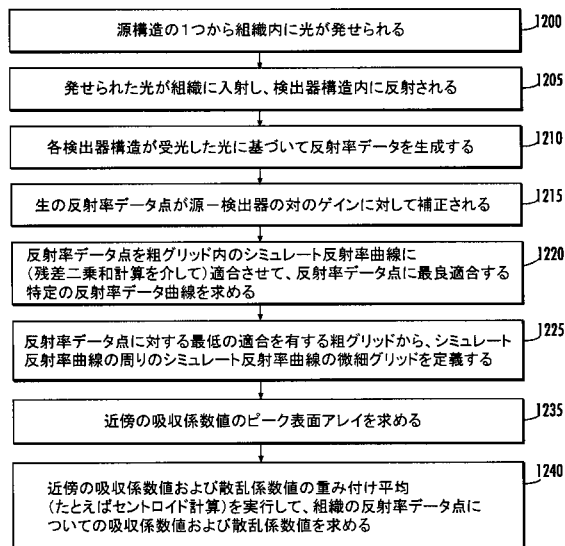


FIG. 12A

【図 1 2 B】

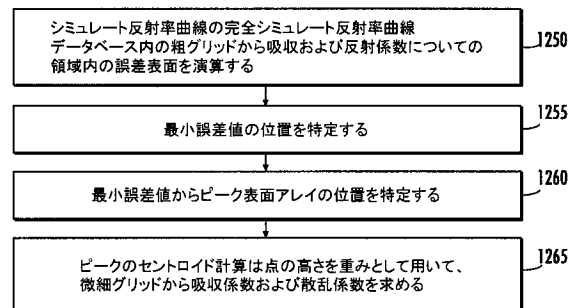


FIG. 12B

【図 13】

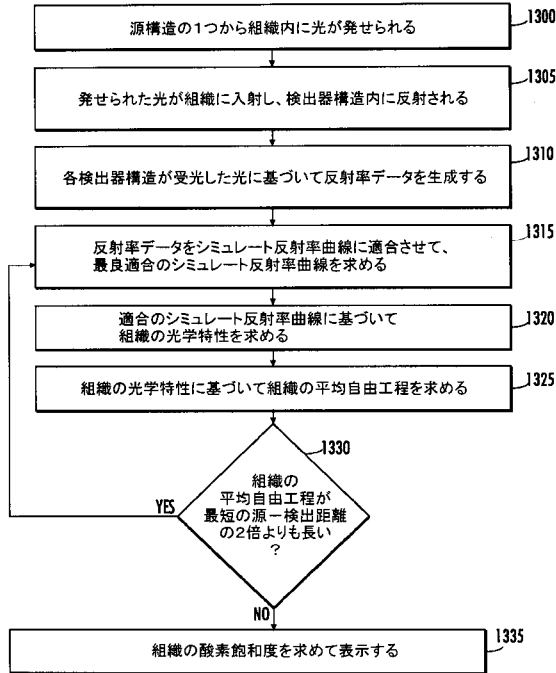


FIG. 13

【図 14】

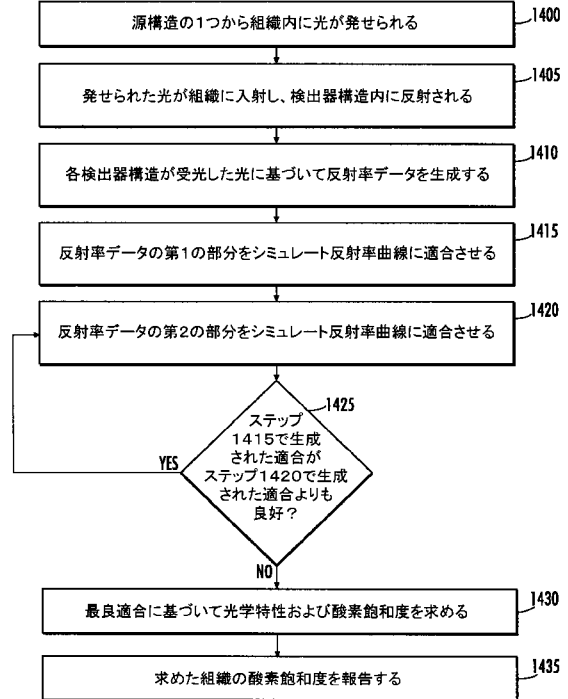


FIG. 14

【図 15】

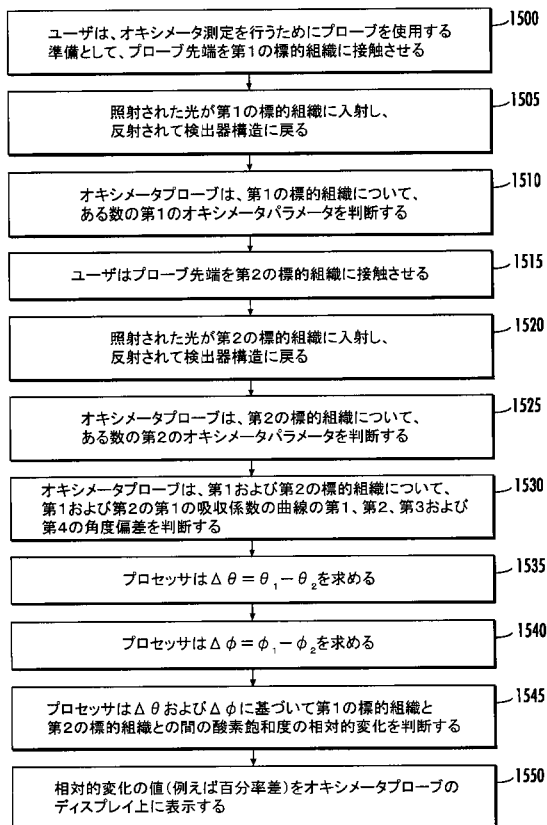


FIG. 15

【図 16 A】

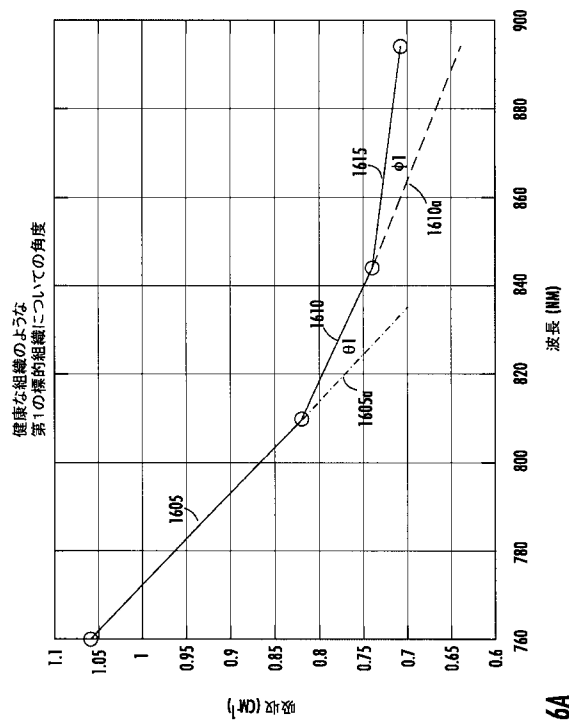
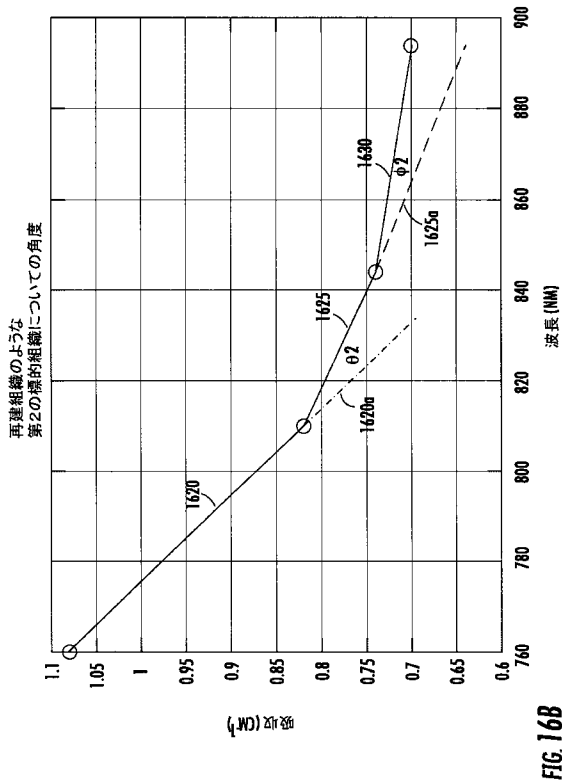
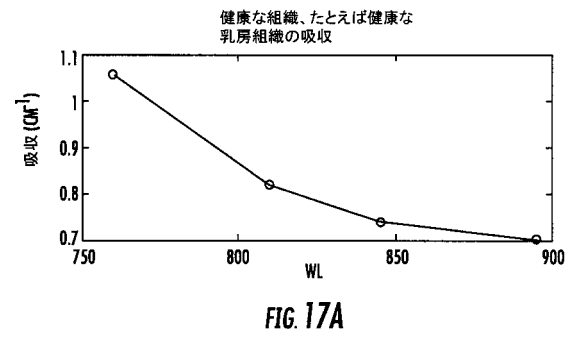


FIG. 16A

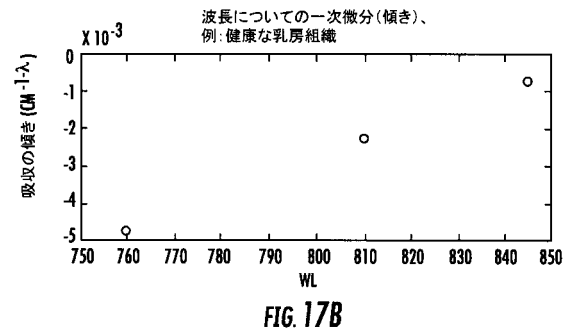
【図 16 B】



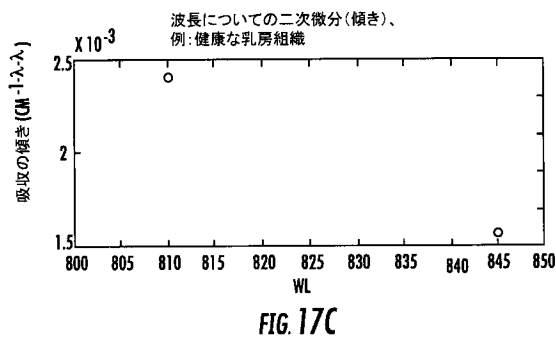
【図 17 A】



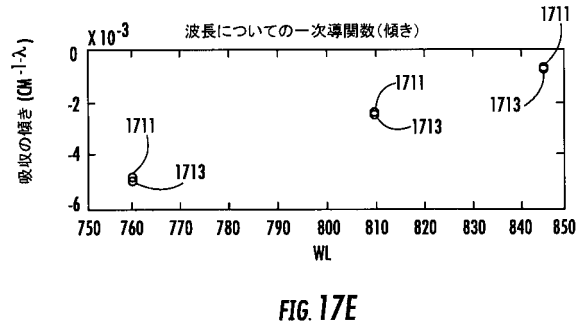
【図 17 B】



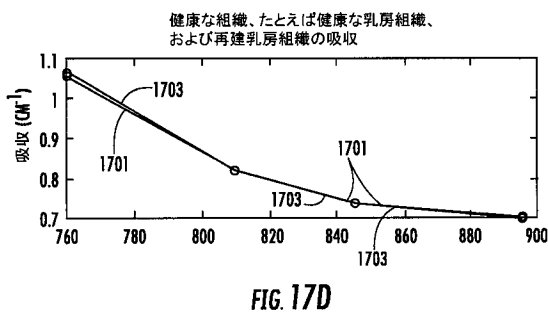
【図 17 C】



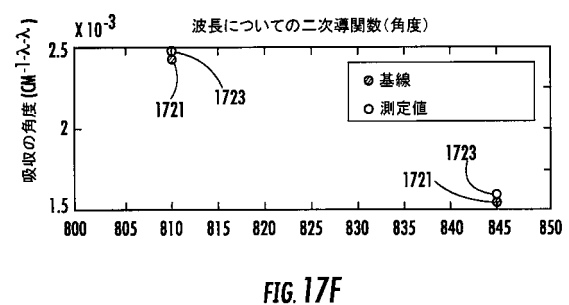
【図 17 E】



【図 17 D】



【図 17 F】



【図 18】

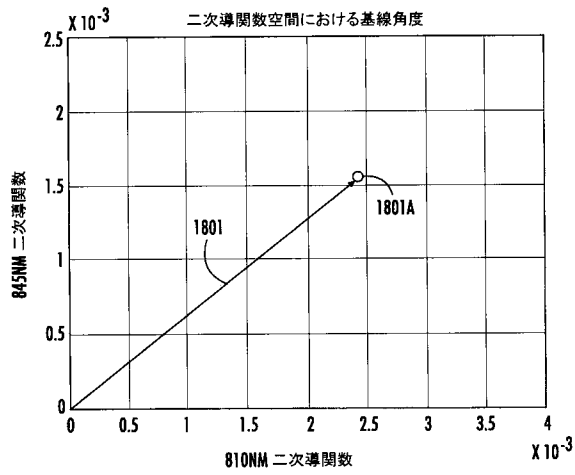


FIG. 18

【図 19】

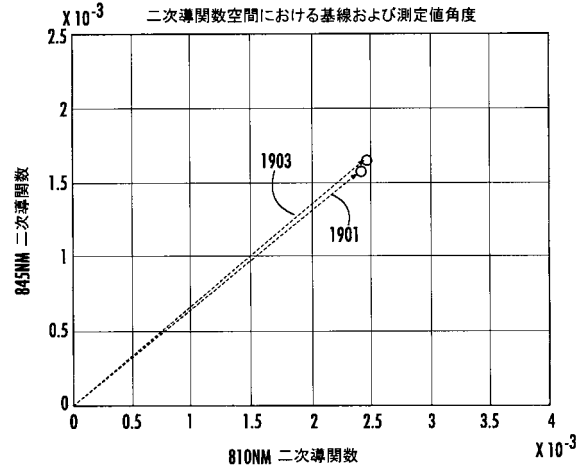


FIG. 19

【図 20】

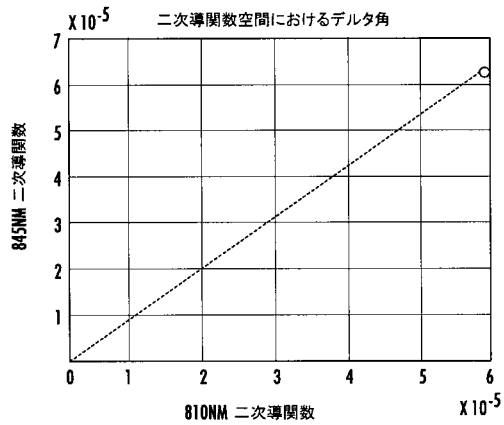


FIG. 20

【図 21 A】

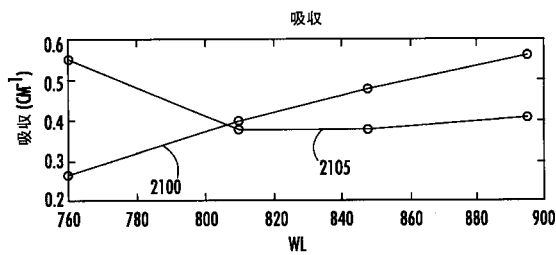


FIG. 21A

【図 21 B】

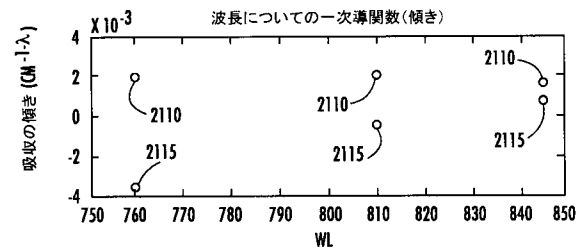


FIG. 21B

【図 21 C】

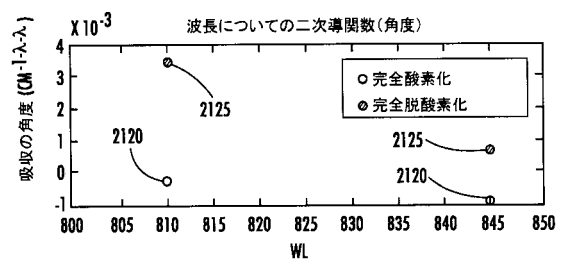


FIG. 21C

【図 22】

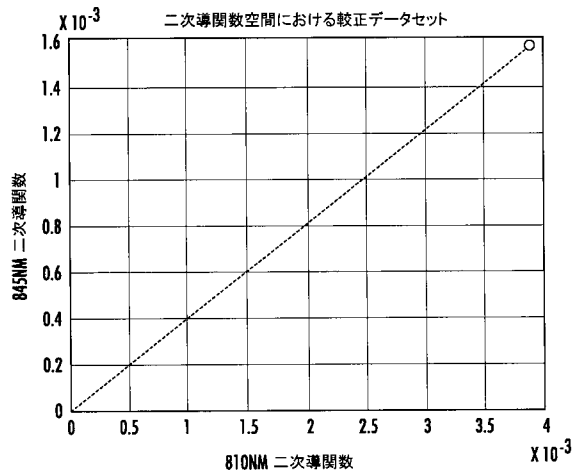


FIG. 22

【図 23】

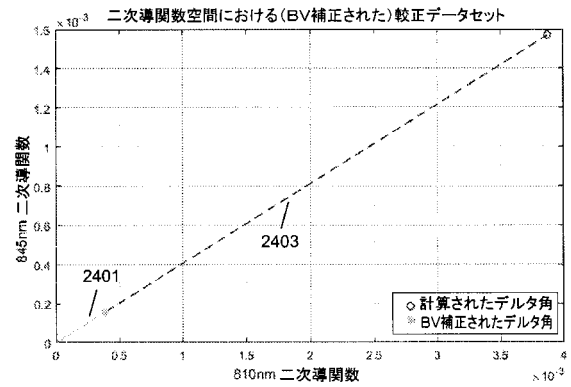


Figure 23

【図 24】

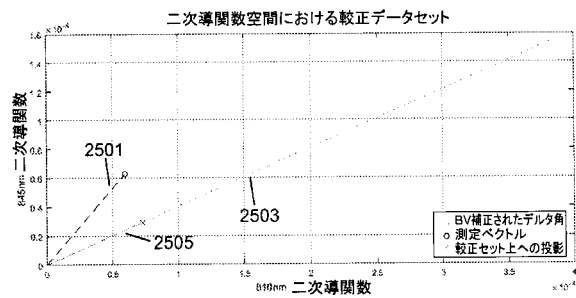


Figure 24

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月20日(2018.12.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

記載

関連出願への相互参照

この出願は、2016年4月21日出願された米国特許出願第62/325,919号、2016年4月22日出願された第62/326,630号、第62/326,644号、第62/326,673号の利益を主張する。これらの出願は、これらの出願に引用されている他のすべての参考文献とともに、ここに引用により援用される。

【手続補正2】

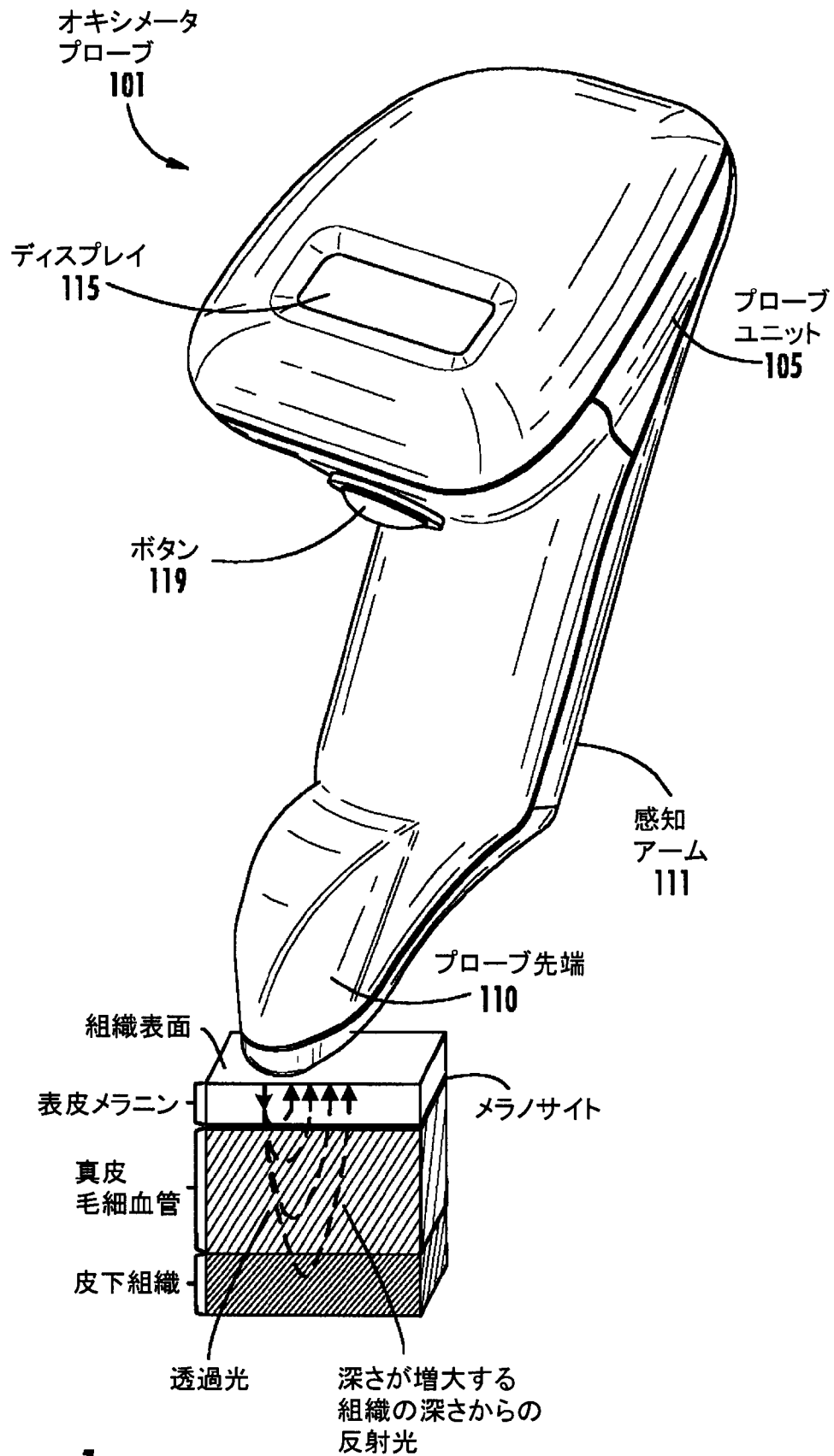
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 1】

**FIG. 1**

【手続補正 3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 5】

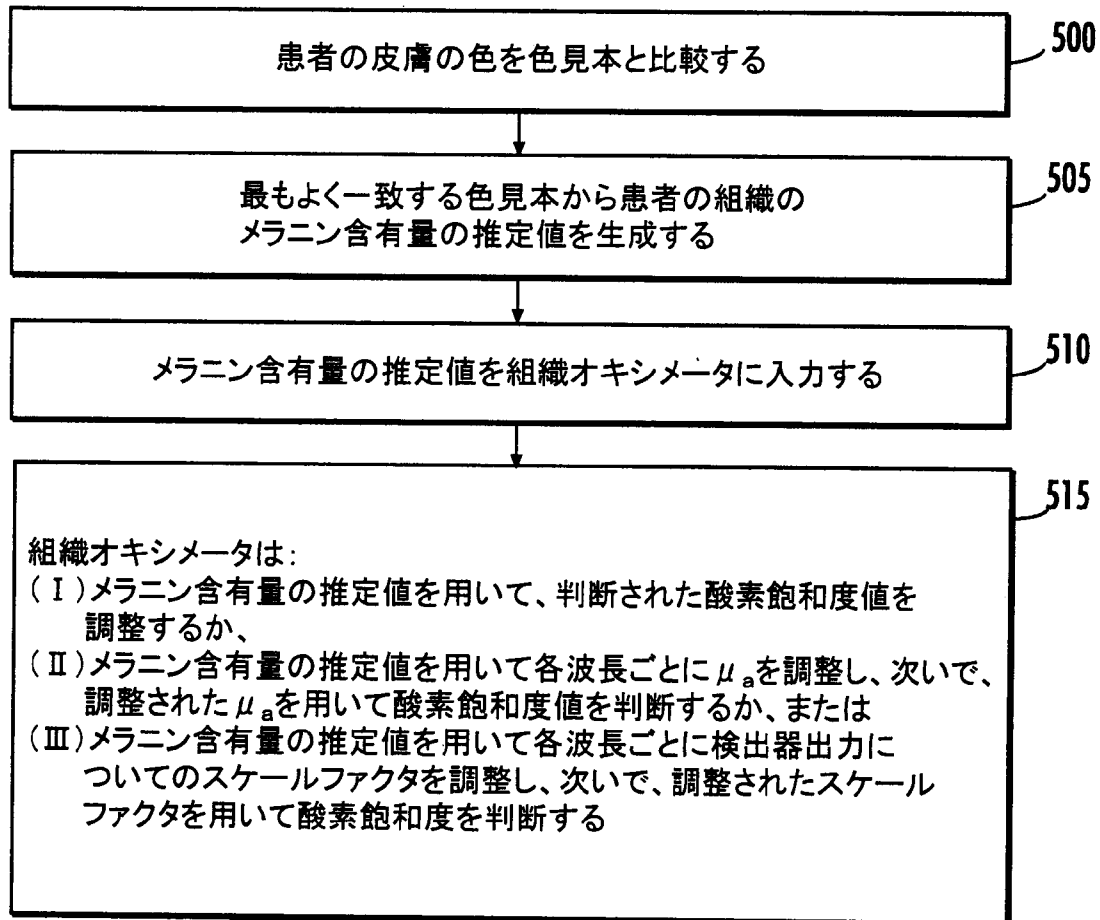


FIG. 5

【手続補正 4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 1 1 B

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 1 1 B】

$\lambda 3$	R1 S1 D1	R2 S1 D2	R3 S1 D3	R4 S1 D4	R5 S1 D5	R6 S1 D6	R7 S1 D7	R8 S1 D8	R1 S2 D1	R2 S2 D2	R3 S2 D3	R4 S2 D4	R5 S2 D5	R6 S2 D6	R7 S2 D7	R8 S2 D8
10	0000	0001	0010	0011	0100	0101	0110	0111	1000	1001	1010	1011	1100	1101	1110	1111
10	0001	0001	0010	0011	0100	0101	0110	0111	1000	1001	1010	1011	1100	1101	1110	1111
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
10	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111

$\lambda 4$	R1 S1 D1	R2 S1 D2	R3 S1 D3	R4 S1 D4	R5 S1 D5	R6 S1 D6	R7 S1 D7	R8 S1 D8	R1 S2 D1	R2 S2 D2	R3 S2 D3	R4 S2 D4	R5 S2 D5	R6 S2 D6	R7 S2 D7	R8 S2 D8
11	0000	0001	0010	0011	0100	0101	0110	0111	1000	1001	1010	1011	1100	1101	1110	1111
11	0001	0001	0010	0011	0100	0101	0110	0111	1000	1001	1010	1011	1100	1101	1110	1111
.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
11	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111	1111

メラニン濃度	酸素飽和度	血液量	散乱
0000	0000	0000	0000
0001	0000	0000	0000
.	.	.	.
1111	1111	1111	1111

FIG. 11B

1100

【手続補正 5】

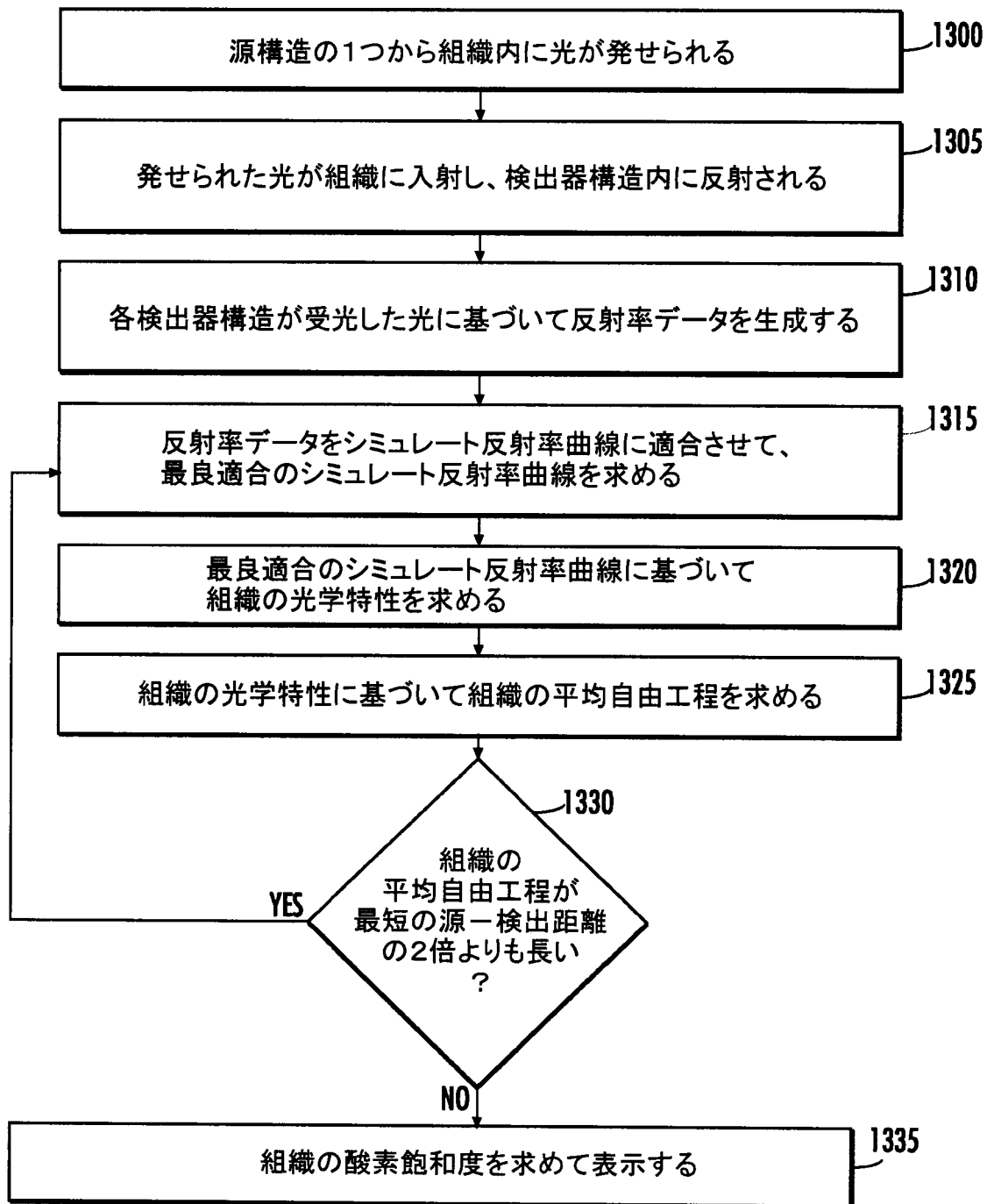
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 13】

**FIG. 13**

【手続補正6】

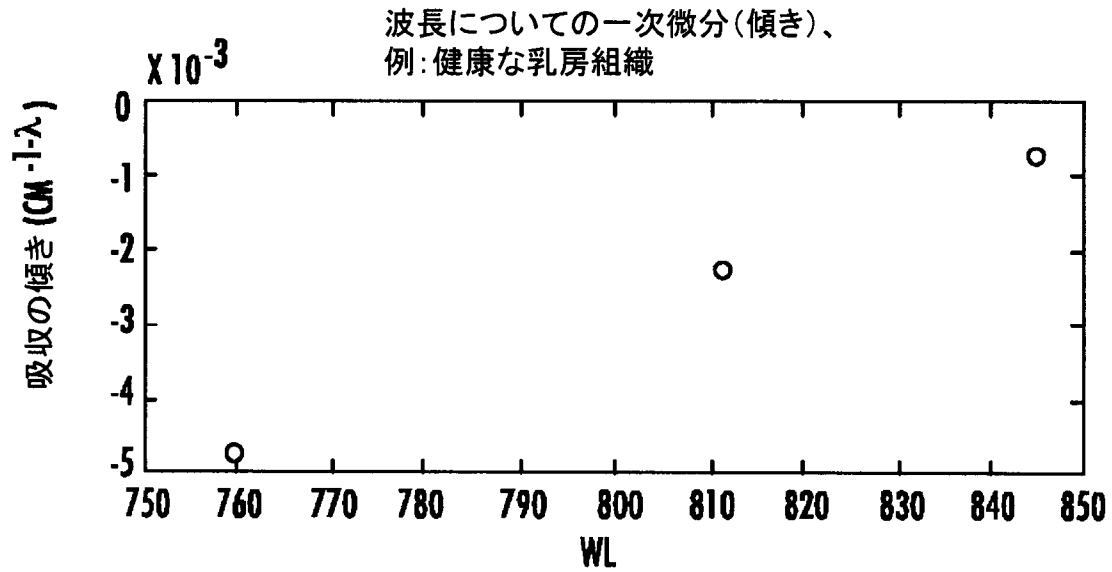
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図17B

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 17 B】

**FIG. 17B**

【手続補正 7】

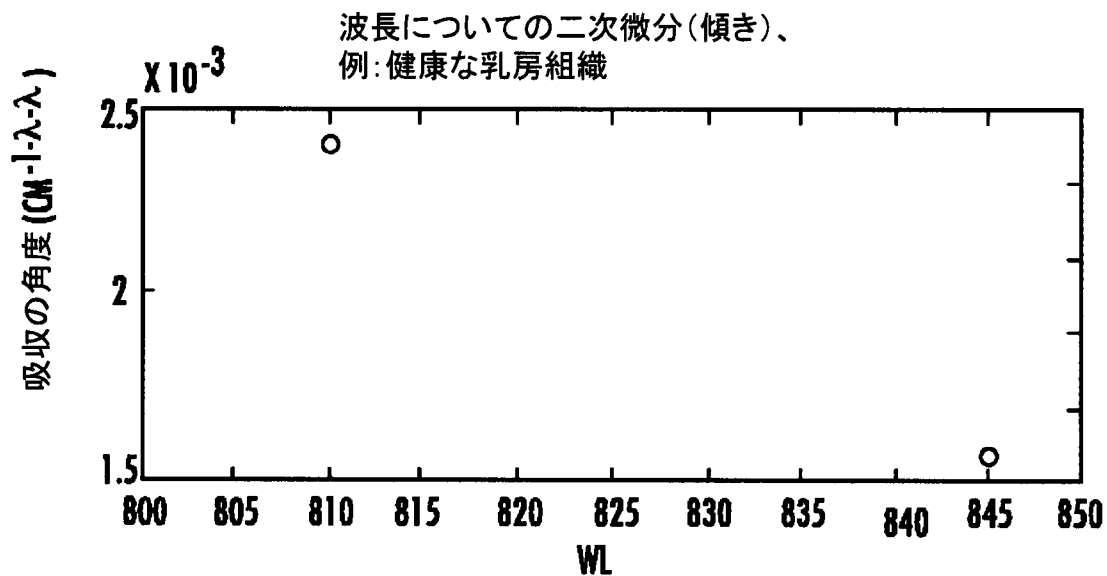
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 17 C

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 17 C】

**FIG. 17C**

【手続補正 8】

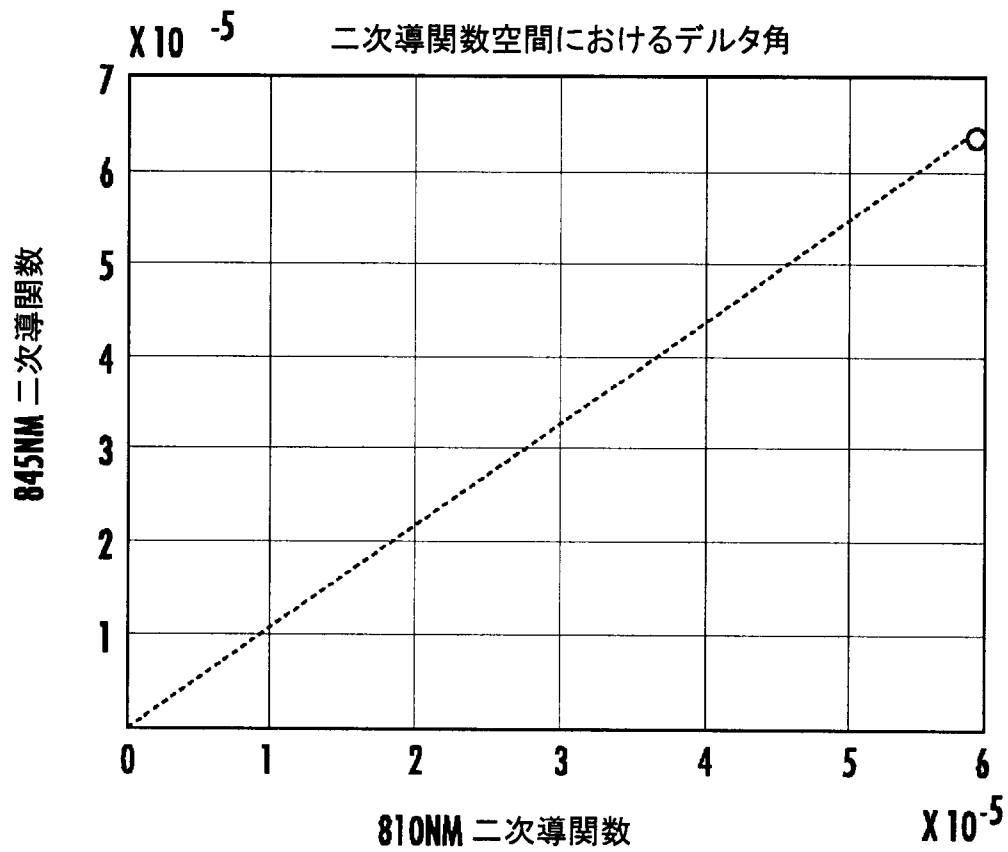
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 20

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 2 0】

**FIG. 20**

【手続補正 9】

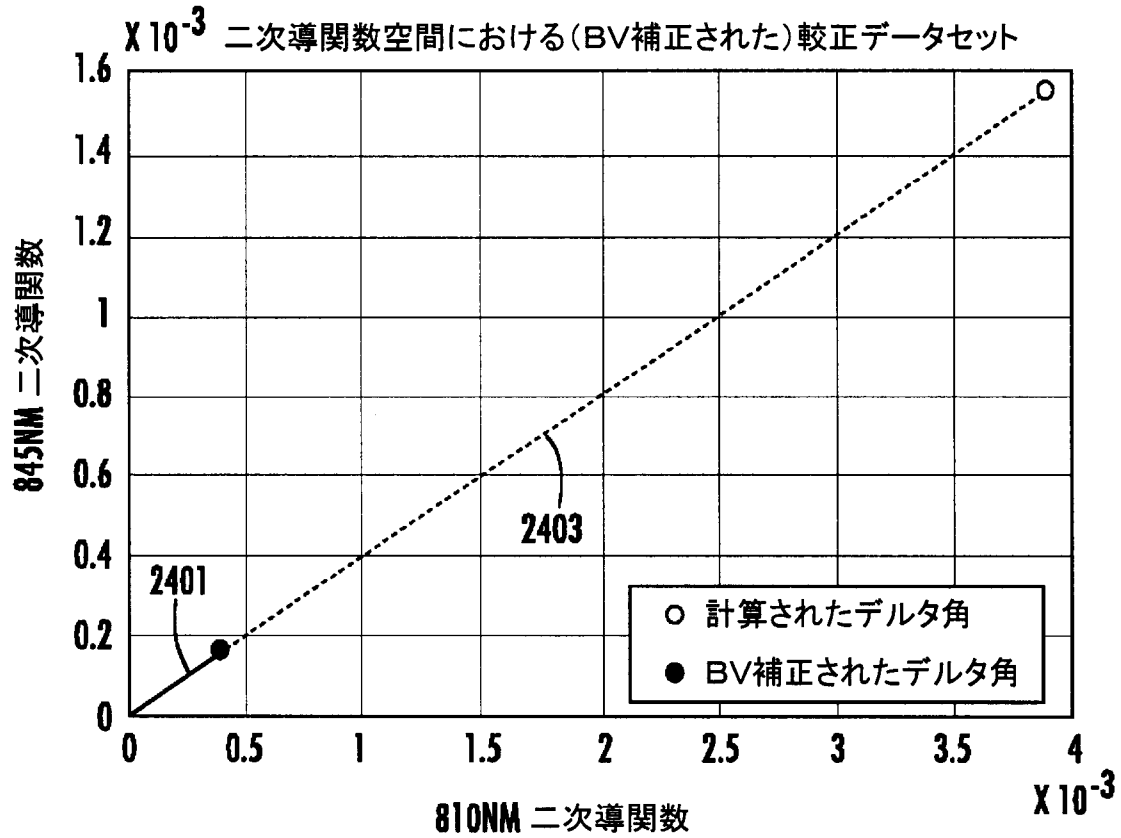
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 2 3】

**FIG. 23**

【手続補正 1 0】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 24】

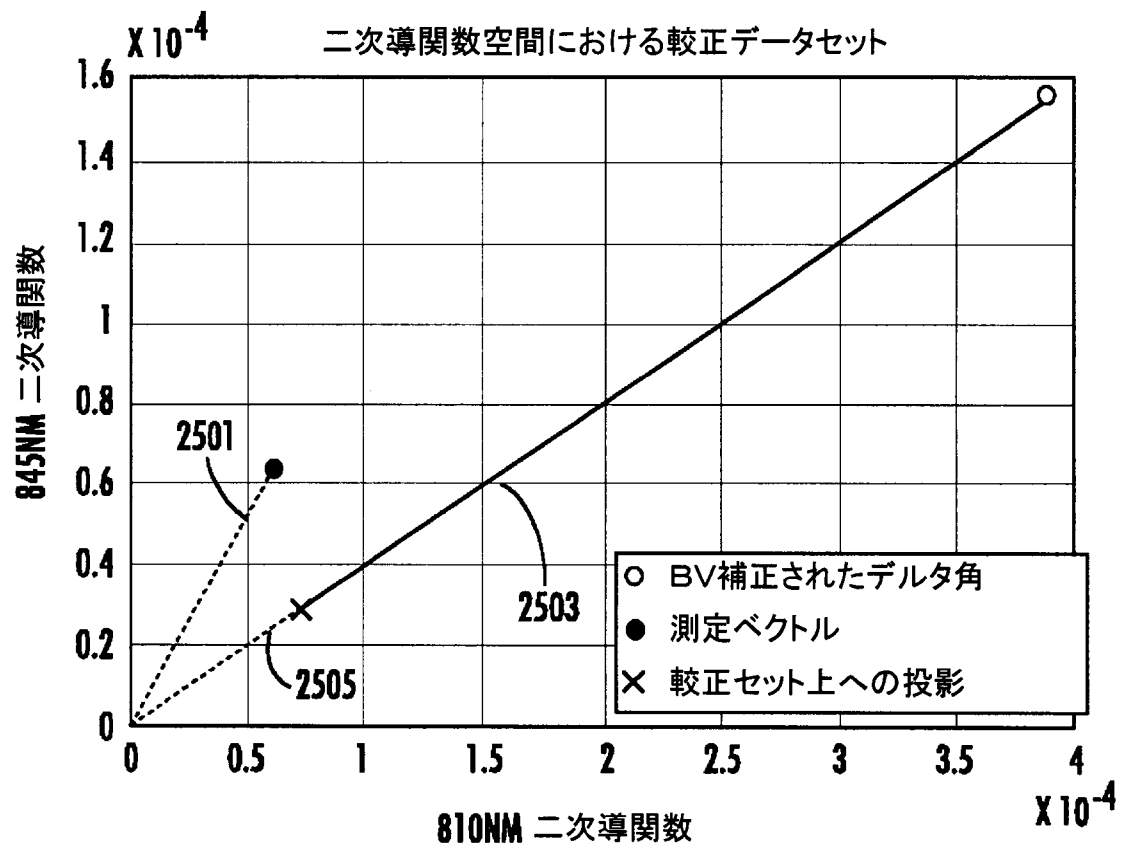


FIG. 24

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2017/029014
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC (2017.01) A61B 5/145, A61B 5/145500, A61B 5/147700 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 (2017.01) A61B 5/145, A61B 5/145500, A61B 5/147700 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) Databases consulted: THOMSON INNOVATION, Esp@cenet, Google Patents, FamPat database		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 7236813 A1 PARKER 26 Jun 2007 (2007/06/26) Abstract, pag2 2 lines 1-19, page 4 lines 37-43, lines 40-67	1
X	WO 2010042264 A1 RAMELLA-ROMAN et al 15 Apr 2010 (2010/04/15) Abstract, para. [0139] lines 10-14	1
A	US 20040034294 A1 KIMBALL et al 19 Feb 2004 (2004/02/19) Whole document	1-20
☐ 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 30 Jul 2017		Date of mailing of the international search report 02 Aug 2017
Name and mailing address of the ISA: Israel Patent Office Technology Park, Bldg.5, Malcha, Jenusalem, 9695101, Israel Facsimile No. 972-2-5651616		Authorized officer BRODET Eyal Telephone No. 972-5651778

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/US2017/029014

Patent document cited search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication Date
US 7236813 A1	26 Jun 2007	NONE	
WO 2010042264 A1	15 Apr 2010	WO 2010042264 A1	15 Apr 2010
		US 2010085537 A1	08 Apr 2010
		US 7997732 B2	16 Aug 2011
		US 2011261321 A1	27 Oct 2011
		US 8308299 B2	13 Nov 2012
US 20040034294 A1	19 Feb 2004	NONE	

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 62/326,673

(32)優先日 平成28年4月22日(2016.4.22)

(33)優先権主張国 米国(US)

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

(72)発明者 シュルツ, キンバリー・メリット

アメリカ合衆国、9 4 0 4 1 カリフォルニア州、マウンテン・ビュー、マーシー・ストリート、
2 3 8

(72)発明者 マーギオット, アレックス・マイケル

アメリカ合衆国、9 4 5 3 6 カリフォルニア州、フリーモント、レキシントン・ストリート、3
8 6 6 0、ナンバー・4 0 7

(72)発明者 ケター, ジョージ・エドワード

アメリカ合衆国、6 1 6 1 5 イリノイ州、ピオリア、ウェスト・ロングメドレー・コート、4 3 2
3

Fターム(参考) 4C038 KK01 KL07 KM01 KX01 KY03 VC01

4C117 XD22 XE03 XE37 XJ16

专利名称(译)	黑色素校正法测定组织氧饱和度		
公开(公告)号	JP2019515735A	公开(公告)日	2019-06-13
申请号	JP2018555230	申请日	2017-04-21
[标]申请(专利权)人(译)	维奥普蒂克斯公司		
申请(专利权)人(译)	毕Optics公司		
[标]发明人	ベクテルケイトリーアン		
发明人	ベクテル,ケイト・リーアン シュルツ,キンバリー・メリット マーギオット,アレックス・マイケル ケター,ジョージ・エドワード		
IPC分类号	A61B5/1455 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0002 A61B5/1032 A61B5/14552 A61B5/1495 A61B5/4312 A61B5/4869 A61B5/7239 A61B5/7271 A61B5/742 A61B2560/0209 A61B2560/0223 A61B2562/046 A61B5/14551		
FI分类号	A61B5/1455 A61B5/00.101.A A61B5/00.M		
F-TERM分类号	4C038/KK01 4C038/KL07 4C038/KM01 4C038/KX01 4C038/KY03 4C038/VC01 4C117/XD22 4C117/XE03 4C117/XE37 4C117/XJ16		
优先权	62/325919 2016-04-21 US 62/326630 2016-04-22 US 62/326644 2016-04-22 US 62/326673 2016-04-22 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

一种考虑组织颜色（例如，皮肤颜色或黑色素含量）的血氧仪探针，以提高确定组织氧饱和度的准确性。光从光源传输到具有黑色素的组织（例如，黑色素或苯丙氨酸）。从组织反射的光被检测器接收。确定补偿因子以考虑黑色素的吸收。血氧仪使用此补偿因子来确定黑色素校正的氧饱和度值。

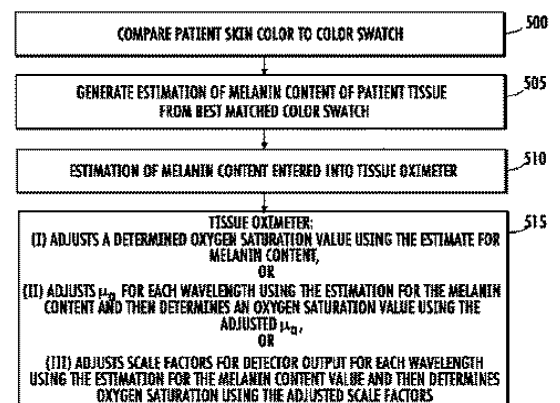


FIG. 5