

(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2005-522256

(P2005-522256A)

(43) 公表日 平成17年7月28日(2005.7.28)

(51) Int.Cl.⁷

A61B 1/06

A61B 1/00

F I

A61B 1/06

A61B 1/00

A61B 1/00

A

300U

300Y

テーマコード (参考)

4C061

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 33 頁)

(21) 出願番号 特願2003-583204 (P2003-583204)
 (86) (22) 出願日 平成15年4月7日(2003.4.7)
 (85) 翻訳文提出日 平成16年10月7日(2004.10.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2003/010674
 (87) 国際公開番号 W02003/086173
 (87) 国際公開日 平成15年10月23日(2003.10.23)
 (31) 優先権主張番号 10/119,998
 (32) 優先日 平成14年4月9日(2002.4.9)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

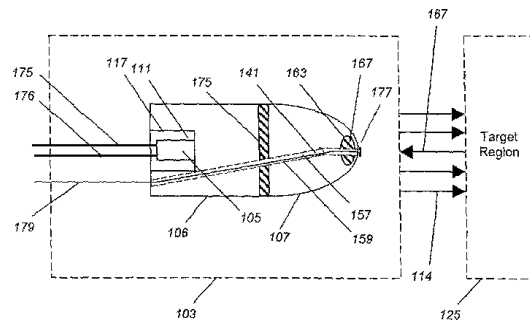
(71) 出願人 502453148
 スペクトロス コーポレイション
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94
 028 ポートラ ヴァリー アルパイン
 ロード 4370 スイート 108
 (74) 代理人 100082005
 弁理士 熊倉 禎男
 (74) 代理人 100067013
 弁理士 大塚 文昭
 (74) 代理人 100065189
 弁理士 穴戸 嘉一
 (74) 代理人 100082821
 弁理士 村社 厚夫
 (74) 代理人 100088694
 弁理士 弟子丸 健

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 高光学濃度及び熱負荷減少のために送出効率を向上させた分光学的照明器

(57) 【要約】

広帯域光を出し、この光を向上した送出効率でサンプルに送出して従来型ハロゲン電球源で達成できるレベルよりも高い光学濃度及び低い熱移動度が得られるようにする改良型照明器。この照明器により、熱に敏感な又はスペースに制約のある環境において分光分析が可能になる。蛍光体を被覆した広帯域白色LED(105)及び一体形視準光学系(107)が、400nm~700nmのコリメートされた連続広帯域光ビームを生じさせ、この連続広帯域光ビームを次に、空間を通してサンプル領域(125)、例えば生体内の生きている組織に伝送する。この結果、組織サンプルへの光の正味の高効率の送出が得られる。効率的な電力-光変換及び高い送出効率により、操作中、照明器とサンプルの両方が低温に維持され、照明器を医用プローブの先端部又はモニタシステム内へ一体化できる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

改良型広帯域分光学的照明器であって、広帯域光源及び前記光源を標的領域に結合する光結合手段を有し、前記光源及び光結合手段は、少なくとも $1\text{ mW}/\text{cm}^2$ の高い光学濃度及び送出された使用可能な光出力 1 mW 当たり 100 mW 以下の熱量という低い伝達可能な熱負荷で前記領域への送出効率の向上を達成するよう構成されると共に配置されていることを特徴とする照明器。

【請求項 2】

前記光源は、少なくとも 15% という典型的な変換効率で動作するよう選択された高変換効率光源であり、前記送出効率の向上は、少なくとも或る程度は前記高変換効率に起因していることを特徴とする請求項 1 記載の照明器。 10

【請求項 3】

前記光源は、広帯域 LED から成ることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の照明器。

【請求項 4】

前記光源は、白色 LED から成ることを特徴とする請求項 3 記載の照明器。

【請求項 5】

前記光源は、Lumigen（登録商標）リザーバに光結合された青色 LED から成ることを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の照明器。

【請求項 6】

前記結合手段は、伝送光学系を含み、前記伝送光学系は、前記伝送光学系が設けられていない場合の前記照明器の伝送効率と比較して少なくとも 2 倍の伝送効率の向上を達成するよう選択されると共に配置されていることを特徴とする請求項 1 記載の照明器。 20

【請求項 7】

前記伝送光学系は、少なくとも 1 つの視準レンズを含むことを特徴とする請求項 6 記載の照明器。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つの視準レンズは、ランプのガラス球に一体であり、前記視準レンズは、その近位表面が前記ランプ内の前記光の源から 10 mm 以内の距離のところに位置するよう配置されていることを特徴とする請求項 7 記載の照明器。

【請求項 9】

前記伝送光学系は、少なくとも 1 つの再合焦レンズを含むことを特徴とする請求項 6 記載の照明器。 30

【請求項 10】

前記結合手段は、光ファイバを含み、前記再合焦レンズは、前記光ファイバの照明端部に合焦されることを特徴とする請求項 9 記載の照明器。

【請求項 11】

前記広帯域光源は、前記標的領域にファイバ結合され、前記結合手段は、少なくとも 1 つの断熱光ファイバを含み、前記ファイバは、近位側が前記光源に光結合され、遠位側が前記標的領域に光結合されていることを特徴とする請求項 6 記載の照明器。

【請求項 12】

前記源は、ハロゲンリサイクルフィラメント型ガラス球ランプから成り、前記結合手段は、フィラメントに光結合された視準レンズ及び視準レンズに光結合された逆ビーム拡大器から成り、前記視準レンズは、前記ランプのガラス球に一体であって、その近位表面が前記ランプのフィラメントから 10 mm 以内のところに位置するよう配置され、前記逆ビーム拡大器は更に、前記光ファイバに光結合されていることを特徴とする請求項 11 記載の照明器。 40

【請求項 13】

前記照明器は、医用プローブに着脱自在に光結合されるよう更に構成されていることを特徴とする請求項 1 記載の照明器。

【請求項 14】

前記照明器は更に、医用プローブの本体内に組み込まれていることを特徴とする請求項 1 記載の照明器。

【請求項 15】

前記照明器は更に、医用プローブの患者側端部内に組み込まれていることを特徴とする請求項 1 記載の照明器。

【請求項 16】

前記医用プローブは、カテーテル、シース、ガイドワイヤ、針、トロカール、外科用器具及び注入プローブから成る医用プローブの目録から選択されていることを特徴とする請求項 13、14 又は 15 記載の照明器。

【請求項 17】

前記照明器は更に、医用システム内に組み込まれていることを特徴とする請求項 1 記載の照明器。

【請求項 18】

医用照明器付きカテーテルであって、

(a) モニタ側端部、中央本体及び患者側端部を備えた生体適合性カテーテルシースを有し、

(b) 前記カテーテルのモニタ側端部のところ又はその近くに設けられた光と電気の混合型接続プラグを有し、

(c) 標的領域を照明する一体形の広帯域光源及び自由空間にわたり前記光源を前記領域に光結合する視準伝送レンズを有し、前記光源及びレンズは、前記カテーテルの前記本体内に組み込まれており、前記光源及びレンズは更に、送出された使用可能な光出力 1 mW 当たり 100 mW 以下の熱量という低い伝達可能な熱負荷で前記標的領域 1 cm² 当たり少なくとも 1 mW の光学濃度を前記標的領域に送出するよう選択されると共に配置されており、

(d) 前記標的領域から散乱された光を集光し、前記集光した光をカテーテルの前記患者側端部から前記カテーテルの長さに沿ってカテーテルの前記モニタ側端部のところ又はその近くの前記接続プラグに伝送する集光用光ファイバを有し、

(e) 電力を前記光源に供給する電源ワイヤを有し、前記ワイヤは、前記カテーテルの長さに沿って延び、前記光源と前記接続プラグの両方に電氣的に接続されていることを特徴とする照明器付きカテーテル。

【請求項 19】

電池を更に有し、前記電池は、前記カテーテルの本体内に組み込まれていることを特徴とする請求項 18 記載の照明器付きカテーテル。

【請求項 20】

前記照明器をオンオフ切り換えする電源スイッチを更に有することを特徴とする請求項 19 記載の照明器付きカテーテル。

【請求項 21】

カテーテルの機能、シリアル番号及び使用履歴に関する情報を記憶する情報記憶装置を更に有していることを特徴とする請求項 18 記載の照明器付きカテーテル。

【請求項 22】

照明器付きカテーテルであって、

(a) モニタ側端部、中央本体及び患者側端部を備えた生体適合性シースを有し、

(b) 前記カテーテルのモニタ側端部のところ又はその近くに設けられた光接続プラグを有し、

(c) 標的領域を照明する一体形の広帯域 LED 光源及び前記光源を自由空間にわたって前記領域に光結合する視準伝送レンズを有し、前記光源及びレンズは、前記カテーテルの前記本体内に組み込まれ、

(d) 前記カテーテルの前記本体内に組み込まれていて、電気スイッチを介して前記光源に切り換え自在に接続された電源を有し、

(e) 前記標的領域から散乱された光を集光し、前記集光した光をカテーテルの前記患

10

20

30

40

50

者側端部から前記カテーテルの長さに沿って、カテーテルの前記モニタ端部のところ又はその近くに設けられた接続プラグに伝送する集光用光ファイバを有し、

(f) 電力を前記光源に伝送する電源ワイヤを有し、前記ワイヤは、前記ワイヤから前記光源まで前記カテーテルの長さに沿って延びていることを特徴とする照明器付きカテーテル。

【請求項 2 3】

前記広帯域光源は、広帯域 LED であることを特徴とする請求項 1 8 又は 2 2 記載の照明器付きカテーテル。

【請求項 2 4】

医用照明器プローブであって、

10

(a) モニタ側端部、中央本体及び患者側端部を備えた生体適合性プローブシースと、

(b) 前記カテーテルのモニタ側端部のところ又はその近くに設けられていて、プローブを医用照明器に可逆的に接続する光ファイバ接続プラグと、

(c) 前記照明器からの照明を前記プラグを通り前記プローブの長さに沿って標的領域に伝送する断熱照明ファイバと、

(d) 前記照明が前記領域から散乱した後、前記照明を集光し、前記集光した光を前記接続プラグに伝送する集光用ファイバとを有することを特徴とする医用照明器プローブ。

【請求項 2 5】

組織酸素付与をモニタする方法であって、

(a) オキシメータプローブを生きている組織の近くに配置する段階を有し、

20

(b) 組織を広帯域照明で照明する段階を有し、

(c) 組織から戻る光をモニタする段階を有し、前記光は、400 nm～700 nm の少なくとも 1 組の可視波長を含み、

(d) 組織酸素付与指数を求める段階を有し、

(e) 前記指数を表示する段階を有することを特徴とする方法。

【請求項 2 6】

前記組織は、口腔咽頭部、鼻咽頭部、食道、胃、十二指腸、回腸、結腸又は他の胃腸組織から成る組織の目録から選択されていることを特徴とする請求項 2 5 記載の方法。

【請求項 2 7】

医用照明器プローブであって、

30

(a) モニタ側端部、中央本体及び患者側端部を備えた生体適合性プローブシースを有し、

(b) 前記カテーテルのモニタ側端部のところ又はその近くに設けられていて、プローブを医用照明器に可逆的に接続する光ファイバ接続プラグを有し、

(c) 前記照明器からの照明を前記プラグを通り前記プローブの長さに沿って標的領域に伝送する断熱照明ファイバを有し、前記照明は、少なくとも 10 mW/mm^2 の伝送可能な光学濃度で且つ無視できるほどの伝達可能な熱負荷で前記ファイバ内に提供され、

(d) 前記照明が前記領域から散乱した後、前記照明を集光し、前記集光した光を前記接続プラグに伝送する集光用ファイバを有することを特徴とする医用照明器プローブ。

【請求項 2 8】

40

組織の酸素付与をモニタする方法であって、

(a) 組織を広帯域照明で照明する段階と、

(b) 組織から戻る光をモニタする段階と、

(c) 組織酸素付与指数を求める段階と、

(d) 前記指数を表示する段階とを有することを特徴とする方法。

【請求項 2 9】

前記広帯域照明は、500 nm～600 nm の帯域の一部を含むことを特徴とする請求項 2 8 記載の方法。

【請求項 3 0】

前記照明器は、集光用ファイバを更に有し、前記集光用ファイバは、前記照明器内に組

50

み込まれた状態で前記標的領域に光結合されていることを特徴とする請求項1記載の照明器。

【請求項31】

前記指数を求める前記段階は、医療インターベンション中、経時的な酸素付与を求める段階を含み、前記インターベンションは更に、前記決定の結果に基づいて修正されることを特徴とする請求項28記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、熱に敏感な又はスペース的に制約のある環境への高効率の広帯域光送出を可能にする照明装置及びシステムに関し、特に、可視波長光波分光法により粘膜表面のリアルタイム生体内組織酸素付与測定を実施する目的で留置状態の胃腸内配置のために一体形視準及び集光光学系を備えた変換効率の高い白色狭角発光ダイオードで構成されている光源を医用カテーテル内に埋め込み、かくして従来型照明システムに付きものであったコスト、危険性及び光レベルに関する欠点のうちの幾つかを解決することに関する。

【背景技術】

【0002】

近UV、可視及び（又は）近赤外波長での光波分光学用従来型広帯域光源は、蛍光電球、白熱電球及びアークランプ電球である。典型的には、分光学的電球は、格子、レンズ、ファイバ及び（又は）自由空間伝送により試験サンプルに光結合される。しかしながら、かかる従来型光源は、固有の大きな欠点を有し、かかる欠点としては、（a）かかる光源は、光をかなり非効率的に生じさせ、光源に供給される電力の大部分を熱及び使用不能な光の波長として無駄にすることが挙げられ、これは、相当な局所加熱（例えば、皮膚と接触状態にある医用器具）又は多量の電力消費（例えば、現場使用の電池式装置）が望ましくなく又は受け入れることができないような装置の欠点であり、更に、（b）これら光源が、光を非点源から広い球角で放出し、光源の光を分光学的サンプル（例えば、生きている組織）に当て又は光送出システム（例えば、試験サンプルに結合されたファイバ）内へ差し向ける試みを非効率的なものにし、それにより所要レベルのサンプル照明を得るために熱の発生及び電力消費を増大させることが挙げられる。

【0003】

これら欠点は、例を挙げると最もよく分かる。第1に、特に多量の熱の発生に関し、従来型電球は、ベストな状態でも非効率的である。従来型白熱電球からの可視光出力は、電球により消費される全電力の4%を占めるに過ぎない。この変換効率は、いわゆる高出力ハロゲンランプの場合でも14%に上がるに過ぎない（但し、効率の向上の結果として、ドリフト及び電球の劣化が促進される）。これら効率は、変換効率の決定の際に分光学的分析で用いられる大気内光だけを考慮すると（例えば、ヘモグロビン分析の場合、500～600nm光バンド）更に5倍以上低下しやすい。

【0004】

エネルギー変換効率がこのように僅かである物理的理由は、タングステンフィラメント及び加熱されたアークランプ電極が黒体熱放射体として動作し、かくしてこれらが耐え得る温度では殆どの場合、赤外線に加えてUV放射線のうちの僅かな部分を放射することにある。理論的には理想的な黒体放射体は、可視光を6,600K（11,500°F）で最も効率的に生じさせるが、当該技術分野においては太陽の表面温度を超えるこの温度でフィラメントとして使える固体のままの材料は知られていない。したがって、いわゆる「高効率」プロジェクション型ハロゲンランプは、この理想的な温度よりも遥かに低い温度で動作しなければならないが、2,700K～3,500K（3,683Kのタングステンの溶融温度よりも少し低い温度）で動作する場合が多い。その結果、かかる電球は典型的には、1.0Wの光に加え、5.9Wの熱を生じさせるのに6.9Wの電力を必要とする。

【0005】

10

20

30

40

50

かかる低い変換効率の結果として、高い度合いの望ましくない熱出力が生じ、従来型電球を高温で動作するようにし、サンプルの厳密な照明が損なわれ、電球を利用した光源をファイバ結合型の高温外部のファン冷却型ボックス内へ収納するが多い。

第2に、広い空間発光に関し、従来型電球は典型的には、鏡又はレンズが設けられていない状態では光をあらゆる方向に、即ち、 4π 球角全体にわたり比較的一様に生じさせる。さらに、フィラメントが長さ及び幅を持っているので、光を一点に合焦させることはできない。この広い空間発光は典型的には、従来型電球からサンプル上又は光ガイド内への光の直接的な結合を非効率にする。例を挙げて説明すると、電球のフィラメントからの光があらゆる方向に均等に放射される直径1 cmの球形の電球を考えてみる。ガラス表面は、 $4/3 \cdot \pi \cdot r^2$ 、即ち 105 mm^2 の表面積に関しあらゆる方向にフィラメントから約5 mmのところに位置する。電球ガラスに当てて配置された直径1 mmのサンプルに到達する放射された光のこの様な場の部分は、 0.79 mm^2 に過ぎない。かくして、この僅かなサンプルは、比 $(0.79\text{ mm}^2 / 105\text{ mm}^2)$ が与えられた場合、電球からの総光出力の0.2%を遮る（かくして、これによって照明される）に過ぎず電球出力の99.8%が無駄になる。ランプの源のコンパクトさが低ければ低いほどそれだけ一層その光を合焦させたり案内するのが難しくなる。これは特に、合焦損失がハロゲン電球の場合よりも遥かに高いUV蛍光ランプについて特に当てはまる。

10

【0006】

さらに、ハロゲン電球の表面温度は、 120°C を超える場合が多く、多くの場合、特にサンプルが生きているものであったり脆いものである場合には、高温電球とサンプルの密接して近づけることを賢明ではなく又は実用的ではないものにする。サンプルを熱で傷付けないようにするためにサンプルを電球から遠ざけると、上述した非効率性が悪化してしまう。また、光ファイバを用いて電球とサンプルを互いに分離することによって状況は改善されない。光ファイバを上述した直径1 cmの電球のガラス又は石英表面に直接取り付けることにより（例えば、光グルーを用いることにより）、ファイバはそのフェースに当たる光子だけを遮ってこれらを捕捉することができる。直径がほんの100ミクロンに過ぎないファイバは、 0.0079 mm^2 に過ぎない僅かな表面積を有している。かくして、フィラメントから5 mmのところに位置する電球に膠着された100ミクロンのファイバは、比 $(0.0079\text{ mm}^2 / 105\text{ mm}^2)$ が与えられた場合、電球の放出光の0.002%を集光するに過ぎない。この例においてファイバの直径をたとえ10倍に拡大しても、この伝送比は、遮られてサンプルに伝送される電球の可視光出力の0.2%に増大するに過ぎず、電球の出力の99.8%が失われて無駄になる。

20

30

【0007】

ひっくり返って言えば、上述の欠点、即ち、光へのエネルギーの低い変換効率とサンプルへの光の低い伝送効率の両方を考慮すると、上述の1 cm電球に流れ込むエネルギーの0.0003%だけが、可視光に変換され、捕捉され、そして首尾よくファイバによって組織サンプルに伝えられるが、光全体の99.9997%以上が無駄になる。本明細書においては、本発明者は、0.0003%の有効数字を送出効率と呼ぶ。この正味の送出効率が如何に低いかを表すもう一つの方法は、先の裸のファイバと裸の電球の例に関し、サンプル又は組織に送出された光の1ワット当たり369, 524ワットのエネルギーが電球によって必要とされ、残りは放出されて熱として失われるということである。従来型源のこれら欠点は、当該技術分野においては明白である。

40

【0008】

広帯域ランプ源又はランプ設計が知られており、分光法に用いられている。分光法用の照明源に関する大抵の技術は、従来型光源を用いる装置又は方法を示唆している。ただし、或る文献は、珍しいランプ源を記載している（例えば、米国再発行特許第29, 304号明細書）。白色LEDが知られているが（例えば、米国特許第6, 252, 254号明細書、国際公開第WO01/01070号パンフレット）、分光法用光源として示唆されているものはなく、これらの高い変換効率、狭い放出角度、及び光学的安定性は、これらが一般的な非分光学的内視鏡照明の目的に認められている場合に言及されていることを除

50

けば（米国特許第 6, 251, 068 号明細書）、特に生体内使用のための医療において、分光法目的のために記載されておらず、利用されてもいない。熱の発生を減少させ又は光をサンプルに伝送する幾つかの方式が知られている（例えば、米国特許第 5, 974, 210 号明細書の光伝導ロッド）が、送出力の効率を向上させる目的を持つものは無く、これら源は、高い送出力効率を持って低温分光学的照明器として動作するよう特別に設計されているわけではない。

【0009】

特に、光源に結合され又はこれに埋め込まれた医用プローブに関し、多くのシステムが知られている。例としては、光ファイバを備えた侵襲的又は組織表面モニタ装置、例えばカテーテル、針及びトロカール（例えば、米国特許第 5, 280, 788 号明細書、米国特許第 5, 931, 779 号明細書）や光源それ自体を収容した装置（例えば、米国特許第 4, 645, 059 号明細書、米国特許第 5, 941, 822 号明細書、国際公開第 W O O O / 0 1 2 9 5 号パンフレット）が挙げられる。これらシステムは典型的には、広帯域照明源設計の複雑な問題を完全に無視すれば、改良型照明源を提案することなく公知又は既存の光源を用いることができるということを示唆するに過ぎず、これらシステムのうち、特に変換効率、源効率及びサンプルへの熱伝達に関し、広帯域光学的光源の設計及び開発に関する特別な設計上の問題を考慮したものは無く、特定の又は新規な高送出力効率の光学的源を提案しているものも無い。

【0010】

したがって、上述の照明システム及び方法は全て、狭い帯域のエミッタ（例えば、レーザ又は濾波スペクトル）であり、光を高効率で送出力するようには構成されておらず、サンプルの必然的に激しい局所加熱が生じ、電球と組織又はサンプルとの間の結合度が比較的低く、サンプルに近接して配置するのに適しておらず、しかも（或いは）照明効率及び密度に関する設計上の検討事項を無視し又は省き、かくして熱に敏感なサンプル、例えば生きている組織、或いはスペースが制約された幾何学的形状、例えばファイバ及び針内での分光法の実施のための改良型照明源を高信頼度で提供することが無いという点において上述した欠点のうち 1 以上を有している。

【0011】

上述のシステムの中には、熱に敏感なサンプル、例えば生きている組織内又はスペースが制約された幾何学的形状、例えばファイバ及び針内における分光法の実施のため、例えばタイプ又は状態により組織を識別するため或いは生きている組織の酸素付与を生体内で且つリアルタイムでモニタするために一層効率が良く且つ（或いは）高密度の照明を生じさせるために、デリケートなサンプルを傷付けないで、光を組織又は分光学的サンプルに一層効率的に送出力する方法及びシステムを示唆し又は教示するものは無い。リアルタイムの生体内分光法用途向きの送出力が最適化されると共に発生する熱が減少し、しかも高密度の照明器は、教示されておらず、かかるツールは、成功裡に商業化されてはいない。

【0012】

本発明は、高効率送出力、高照明密度広帯域照明器を達成するのに必要な設計上の検討事項に関する知識を利用し、電力消費量の減少及び（又は）熱発生量の減少（これらは、分光学的ラボ・オン・ア・チップ（lab(laboratory)-on-a-chip）、マイクロデバイス又は医用プローブ上又は中への配備を容易にする）を可能にして例えば効率の高い光送出力、高送出力強度、サンプルへの熱伝達の減少、より安定した光レベルのような利点を発揮する状態で分光分析のための照明を改良すると共に（或いは）従来型白熱電球を用いて同様な装置及び（又は）形態で達成された場合よりも簡単且つ安価に光源の具体化を可能にする。

本発明の顕著な特徴は、広帯域光の発生は標的サンプルへのその光の送出力効率の低さと現在関連している場合が多いが、光源の出力を単に増加させる（これは又、発熱を増大させ、安定性を減少させると共に電球の寿命を短くする場合がある）のではなく、送出力される光出力を効率の高い照明器設計により有利に増大させることができること及びこれら設計用の選択肢として、一体形レンズを備えた電球、高い変換効率のソリッドステート白色又は広帯域 LED 光源及び（又は）光を光ファイバで伝送しなければならない場合にはレ

10

20

30

40

50

ンズ付き光ファイバ結合器の使用が挙げられるということにある。

【0013】

別の顕著な特徴は、裸の又は反射型の従来型ガラス球からの光が光学的光ガイド内又は組織上に非効率的に結合するが、電球又は光源それ自体の中に配備された専用の光学系を用いることによって有効光送出を向上させることができ、かくして非球形出力を備えた源を用いることにより又は医用プローブ又は装置それ自体の中に直接低発熱源を配備することにより光ガイド、例えばファイバを用いる高密度光送出を可能にすることにある。

【0014】

別の顕著な特徴は、広帯域照明の発生が望ましくない相当多量の熱の発生を伴う場合が多いが（この熱は、光源をどのようにそしてどこに配置できるかを制限する場合が多い）、設定された量の光出力をサンプルに送出するのに必要な入力電力を減少させる光源の設計上の選択、例えば、ファイバへの電球の高効率の結合又は低発熱光源、例えばLEDの使用によりサンプルに入射した所望の光のレベルが所与の場合に生じる無駄な熱を有利に減少させることができるということにある。

10

【0015】

最後の顕著な特徴は、低発熱源がフィードバック光学系及びエレクトロニクスを安定化させないでこれらの従来型ランプ相当品よりも優れた固有の光安定性を呈する場合が多いという認識にある。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0016】

したがって、本発明の目的は、従来型高効率ハロゲンプロジェクション型電球と比較して送出効率を向上させた、即ち、典型的には性能が同等な自由空間結合又はファイバ結合ハロゲン電球により達成できる場合よりも総合的送出効率を少なくとも2倍、理想的には25倍以上にした光学照明器を提供することにある。

本発明の別の目的は、従来型高効率ハロゲンプロジェクション型電球と比較して照明密度を向上させること、即ち、従来型の裸の自由空間結合又はファイバ結合ハロゲン電球により典型的に達成される場合よりも、照明密度を少なくとも2倍、理想的には5倍以上にすることにあり、最も好ましくは、直接照明のために針を利用した照明につき10 mW/mm²の連続可視広帯域出力密度を超えるようにすることにある。

30

【0017】

小さなプローブ、装置及び分光学的ラボ・オン・ア・チップ型マイクロチップ上への直接的な一体化を可能にするよう局所加熱を十分に減少させた。即ち、典型的には、従来型のサンプル領域への自由空間結合され又はファイバ結合される裸のハロゲン電球により達成できる場合よりもサンプルに送出される光の1 mWあたりに生じる熱量を少なくとも1/5倍、更に1/200倍にした白色又は広帯域LEDを提供することにある。

別の目的は、一体形照明器、送出光学系を備えると共にサンプルとの相互作用後に戻る光を集光すると共に（或いは）伝送する集光光学系を含み、他方本明細書に記載する改良型照明器に関する改良基準を満たし又はこれを超えるプローブ及びシステムを提供することにある。

40

【発明の効果】

【0018】

本明細書において説明する改良型照明器は、多くの利点を有している。

一利点は、標的サンプル照明レベルが所与の場合に熱の発生量を十分に減少させた照明器を今や、例えば生きている組織の内部又はこれと接触して用いることができるよう敏感なサンプルに近接して又はこれと接触した器具内に安全に配備できる。なお、従来型光源を用いると、光源からの熱により組織が損傷する場合があり、又は分光法が許容限度を超えるほど長い一体化時間を必要とするほど低いレベルに低減されるべき源強度が必要であった。場合によっては、改良型照明器は、光源として白色LEDを組み込むのがよく、サンプルに送出される使用可能な光の1 mWあたりに生じる熱量は20 mWという低い値で

50

ある。

【0019】

別の利点は、電球から成る光源を依然として用いることができるが、ファイバに結合される裸の電球ではなく、ファイバに結合されたレンズが用いられ、この場合、電球源を伝送光学系が無い同一の電球の結合と比較して、比較的高効率で送出される高密度光を提供するよう距離を置いて配備でき、かくして、サンプルのところの所与の出力密度を達成するのに必要な電力が実質的に少ないことにある。この場合、サンプル近くの高い熱的出力源の冷却を必要としないで、断熱光ファイバを用いてこの高密度光をサンプルに送出することができる。高い熱的出力光源は又、ファイバ内への光出力の高効率の結合に起因して発生する熱が少ない。

10

【0020】

最後の利点は、電力消費量が少ないことにより、高効率照明器を場合によっては、一体形電源、例えば、アルカリ電池を用いて、患者の体上又は体内に設けられた電気式照明器にもかかわらず、プローブに接続された医用システムからのプローブ先端部の完全に電気的な分離が可能になるということにある。

分光分析を可能にする目的で、従来型の裸の電球又はファイバ結合光源を用いて達成されるレベルよりも高い効率で、場合によっては高い光学濃度で広帯域光を発生させ、そしてこの光をサンプルに送出する改良型照明源が提供される。一実施形態では、本システムは、蛍光体で被覆した白色LED及び一体形視準光学系を用いて400nm～700nmの連続した広帯域光をコリメートされたビームの状態で作成し、次に、これを空間を介してサンプル、例えば標的組織に伝送でき、その結果、標的領域への光の高効率の送出が得られるようにしている。光への電力の高効率の変換及び高効率の光伝送により、この照明器は、高い照明レベルにもかかわらず動作中低温状態を保つことができ、更に、照明器を医用器具の先端部に組み込むことができ、この場合、広帯域照明器は、組織を損傷することなく生きている組織を照明することができる。サンプルから戻る散乱光は、伝送及び任意的に設けられる分析システムによる分析のために源光学系内に配備された光ファイバにより集光できる。改良型照明器を組み込んだ医用プローブ及びシステム並びに医学的使用方法も又、開示される。

20

【0021】

本発明の用途及び利点の幅は、例を挙げると共に今や使用中であり、モデルシステム、動物及び人間で試験された本発明の装置の実施形態についての詳細な説明により最もよく理解される。本発明のこれら利点及び他の利点は、添付の図面、実験例及び詳細な説明に照らして考慮すると明らかになる。

30

【0022】

提供する図面の説明は、本明細書の最後の部分に記載されている。

定義

本発明の目的上、以下の定義をする。

リアルタイム：数分以下、好ましくは10秒未満で行われる測定。内科的又は外科的使用の際、かかるリアルタイム測定により、手技又は治療計画を測定の結果に基づいて変更することができる。

40

生体内：生きている被験体（被験者という場合がある）としての動物、植物、ウイルス又は細菌の表面又は内部の組織に対して行われる測定。

サンプル：分光分析のための光源により照明された物体。サンプルは、生きている組織であるのがよい。

組織：生きている被験体としての動物、植物、ウイルス又は細胞からのサンプル物質であり、哺乳動物、特にヒトに力点が置かれている。

標的組織：検出対象、画像化対象又は研究対象の組織又は細胞のタイプ。本願の実験例では、一標的組織は、ヒトの結腸粘膜中の毛細管内ヘモグロビンであり、もう1つは、剥離した腫瘍新生物である。

【0023】

50

サンプル又は標的領域：分析対象のサンプル又は組織が配置されるべき物理的領域。標的領域は、分光分析のために照明される領域である。

標的組織信号：標的組織に特有の光信号。この信号を造影剤を用いることにより増強させることができる。この信号は、散乱、吸収、燐光、蛍光、ラマン効果又は他の公知の分光法技術によって生じさせることができる。

散乱サンプル：サンプルを通る光子の移動の顕著な特徴として光を散乱する物質。生体内の大抵の組織は、散乱サンプルである。

光：紫外線から赤外線までの電磁放射線（電磁波）であり、即ち、10 nm～100 ミクロンの波長であるが、特に、200 nm～2 ミクロンの波長、より好ましくは450 nm～650 nmの波長を持つ電磁波。

10

【0024】

広帯域又は広域スペクトル光：多くの連立分光方程式の解を求めるのに十分に広い波長範囲にわたって生じる光。組織の場合、少なくとも40 nmの幅が必要とされと考えられ、好ましい実施形態では、広帯域白色LEDは、400 nmから700 nmを超える光を生じさせる。

LED：発光ダイオード。

白色LED：青色LED及び広い可視波長範囲にわたって発光する広域発光青色吸収蛍光体で構成される場合が多い広帯域可視波長LED。以下に説明するように他の蛍光体を代用することができ、かかる蛍光体としては、Lumigen（登録商標）が挙げられる。本明細書の実験例で用いられているように、たとえ全（白色）スペクトルにわたって発光しなくても、広帯域LEDを用いることができる。例えば、100 nmの範囲にわたって発光するLEDは、広帯域であると考えられる。

20

【0025】

帯域内又は使用可能光：分光分析で用いられる特定の波長範囲に属する光源により生じる光。この帯域は、所望の分析に応じて様々であろう。例えば、電球は、380 nm～800 ミクロンの妥当な出力を有するが、500 nm～600 nm帯域の光だけをヘモグロビン分析のタイプについて用いてもよく、700 nm～800 nmの光を熱による焼灼（アブレーション）中の組織の脱飽和の分析に用いることができる。

光源：照明光子源。これは、単純な白熱電球、レーザ、フラッシュランプ、LED、白色LED又は別の光源、或いは源の組合せで構成でき、或いは、複合形態であってもよく、かかる複合形態としては、光エミッタ、例えば電球又は発光ダイオード、1以上のフィルタ要素、伝送要素、例えば一体形光ファイバ、誘導要素、例えば反射プリズム又は内部レンズ、及び源から研究中の組織又はサンプルへの光の光結合を促進するようになった他の要素が挙げられる。電気的入力（例えば、LEDによる）、光入力（例えば、光に応動するファイバ中の蛍光染料）又は源の内部又は外部に位置する任意他のエネルギー源を用いて光を発生させることができる。光源は、連続オン状態であってもよく、パルス化されてもよく、又は時間分解、周波数分解又は空間分解方式として分析可能であってもよい。光エミッタは、単一又は多数の発光要素、例えば、光のスペクトルを生じさせるよう種々の発光ダイオードの組み合わせから成るものであってよい。

30

【0026】

従来型光源：当該技術分野において引用されると共に（或いは）商用システムで用いられている典型的な広帯域照明器としての光源は、電球形ランプ、例えば、高効率ハロゲンランプ又はアークランプである。

光束：所与の球面角にわたり、通常はルーメン（lm）で表されるが、1秒当りのワット数又は光子数に換算できる光源の全光出力。

発光効率：供給された入力電圧の大きさが所与である場合に供給電力のワット当たりの出力のルーメン（lm/W）で表わされた所望の波長範囲の光源の電力出力。

変換効率：本明細書においては、発光効率と類似しているが、所望の波長帯の照明に効率的に変換される入力電力の分数として表される。可視光の場合、1ワット当たりの242.5ルーメンの発光効率は、100%の変換効率を表す。可視光への白熱電球について

40

50

の典型的な変換効率は、4～14%であり、LEDは、新型の白色LEDについては帯域内効率が10%～40%よりも相当高い効率（約100lm/W）の場合がある。

伝達又は結合効率：本明細書においては、有限サンプル又はサンプルへの送出しのために伝送ファイバ中へ効果的に送り出される光源の使用可能な全光出力の百分率。

【0027】

送出効率：所望の波長帯域の照明として最終的に標的組織に達する光源に対する入力電力の分数又は百分率。これは、源の光学系と結合光学系の両方の関数であると共に測定された標的領域それ自体の大きさを反映している。なお、送出効率は、変換効率に伝達効率を乗じたものに等しい。

光学濃度：本明細書においては、単位面積当たりの標的領域に入射した使用可能な波長の光出力（単位： mW/mm^2 ）。

熱負荷：本明細書では、使用可能な送出光出力の量が所与である場合に得られる熱の量（単位： mW 熱量/ mW 送出光）。この因子は、必要とされる設定された照明量を送出するために動作中に稼働する所与の照明器がどれほど高温であるかを示している。この値が低ければ低いほどそれだけ一層、標的サンプルの設定された送出照明量を達成するよう稼働する照明器が低温である。

【0028】

伝達可能な熱負荷：本明細書では、上述の熱負荷に類似しているが、サンプルに伝達される恐れのある熱（単位：標的領域への mW 送出光/標的領域に伝達可能な mW 熱量）に制限される。この値が低ければ低いほどそれだけ一層、設定された送出照明量に達したときのサンプルは低温であろう。かくして、所与の照明器がファイバで結合されていて、物理的に分光学的サンプルから離れていても、熱は分光学的サンプルに到達せず、しかも影響を与えないので、たとえ源が高温で稼働していても伝達可能な熱負荷はゼロであるが、照明器がサンプルの近くに、例えば医用プローブの先端部又は取っ手内に位置していれば、この熱の一部又は全ては、サンプルに伝達される恐れがあり、伝達可能な熱負荷は、熱負荷の一部又は全てに等しい。

【0029】

無視できるほどの伝達可能な熱負荷：本明細書では、送出された光について1mW当たりの1mW未満の伝達可能な熱負荷は、無視できると考えられる。

光検出器：検出器に入射した光に応答して測定可能な信号を出力する検出器。

光結合：第1の要素から出た光が少なくとも部分的に第2の光学要素と相互作用するような2つの光学要素の構造。これは、空気又は空間を通る自由空間（補助のない）伝搬であってよく、或いは、介在する光学要素、例えば、レンズ、フィルタ、融着ファイバ用拡大器、コリメータ、コンセントレータ、コレクタ（集光器）、光ファイバ、プリズム、鏡又は鏡面の使用を必要とするものであってもよい。大抵の光学要素に関し、光が入る入口端部及び光が出る出口端部が設けられる。これは又、光源に最も近い近位端部及びサンプルに最も近い遠位端部としても定義できる。これら2つの記載は、同義ではなく、例えば、光ファイバの近位端部は、ファイバ中の光がサンプル領域に向かって進むかサンプル領域から遠ざかって進むかに応じて入口端部又は出口端部の場合がある。

【発明を実施するための最良の形態】

【0030】

次に、照明装置の一実施形態を説明する。図1を参照すると、照明装置又は照明器103は、その構成部品と共に示されている。広域スペクトル白色光が、高変換効率白色LED源105（この場合、ネバダ州ファロン所在のThe LED Light モデルT1-3/4-20W-a）によって放出される。ダイオード源105は、付形レンズ端部107を備えたプラスチック製ビーム整形マウント106に埋め込まれている。プラスチックは、ウエル117内で生じ、ダイオード源105によって20度の半角にわたって放出された光をコリメートすることができるように光学的に明澄なエポキシ111であり、かくして、この光は、レンズ107を通過した後、ほぼ一定の直径のままになる。次に、光は、光路ベクトル114により示されるようにコリメートされたビームの状態で前方に進むことができ、幾分かは標的

10

20

30

40

50

領域 1 2 5（照明器 1 0 3 の一部ではない）に達してこれに光学的に結合される。

【0 0 3 1】

標的 1 2 5 に達した光の一部は、散乱されて反射され、そして散乱され反射された後の戻り光 1 2 8 として集光ファイバ 1 4 1 に戻る。集光ファイバ 1 4 1 は、黒塗り光ファイバであり、この黒色被膜（図示せず）により照明器 1 0 3 の本体内の源 1 0 5 からの迷光から遮蔽される。ファイバ 1 4 1 は、光学的に明澄なエポキシ 1 5 7 によってチャンネル 1 5 9 内に固定されている。ファイバ 1 4 1 は更に、浅いウエル 1 6 3 によりレンズ 1 0 7 の表面のところの迷光から遮蔽され、このウエルは、光吸収黒色エポキシ 1 6 7 で満たされている。

照明器 1 0 3 は、2 つの電気接続部 1 7 5, 1 7 6 及び集光ファイバ 1 4 1 の一方の光連結部、即ちファイバ連結部 1 7 9、非患者側端部又はモニタ側端部を有している。電気接続部 1 7 5, 1 7 6 は、ダイオード 1 0 5 に電力を供給するよう用いられ、光ファイバ 1 4 1 への接続部 1 7 9 は、標的 1 2 5 から反射され又は散乱され、照明器 1 0 3 の標的側又は患者側端部のところでファイバ 1 4 1 に戻る戻り光 1 2 8 を集光するよう用いられる。

【0 0 3 2】

偏光フィルタ 1 7 5, 1 7 7 を互いに平行に又は軸線を交差させて配置し、それにより偏光の保持又は送出に基づいてそれぞれスペクトル反射された光を選択し又は排除するのがよいが、このようにするかどうかは任意である。

照明器 1 0 3 を医用カテーテルプローブ 2 0 3（図 2）内に埋め込まれた照明器 1 0 3 で示すように医用器具内に埋め込むのがよいが、このようにするかどうかは任意である。プローブ 2 0 3 は、患者側端部 2 0 6、カテーテル本体 2 0 7 及びモニタ側端部 2 0 8 を有している。プローブ 2 0 3 では、可撓性プローブ本体 2 0 7 は、医用 Tygon（登録商標）チューブ 2 1 7 を包囲する US FDA 等級 VI の熱収縮性チューブ 2 1 4 の一部から成り、これら両方の材料は、プローブの患者側端部 2 0 6 の近くでスエージ箇所 2 1 9 のところで光照明器 1 0 3 に更にスエージ加工されている。照明器 1 0 3（図 1 に示す）の源 1 0 5 の電気接続部 1 7 5, 1 7 6 からの電線 2 2 2, 2 2 3 が、同心管 2 1 4, 2 1 7 を通って延長チューブ 2 2 5 内へ延び、患者側端部 2 0 8 のところでプラグ 2 2 9 で終端している。照明器 1 0 3（図 1 に示す）の源 1 0 5 の光接続部 1 7 9 からの光接続ファイバ 2 2 4 が、プローブ 2 0 3 の患者側先端部から同心管 2 1 4, 2 1 7 内で電線 1 7 5, 1 7 6 と平行に延びてモニタ側プラグ 2 2 9 で終端している。プラグ 2 2 9 は、電気接続部、光接続部又はこれら両方のハイブリッド混成部を含むリバーシブルコネクタプラグである。

【0 0 3 3】

プラグ 2 2 9 の光終端部と電気終端部を 2 つのプラグに分離し、一方のプラグは光接続部のみを収容し、他方のプラグは電気接続部のみを収容するようになると有利である（例えば、コスト安になる）が、このようにするかどうかは任意である。

別の選択肢は、プラグ 2 2 9 のところでプローブ 2 0 3 を出た、源 1 0 5 への電力供給のための電気接続部に代えて、電線 1 7 5, 1 7 6 が内部電源、この例では、ボタン電池 2 3 7 のところで終端するようによりすることであり、このボタン電池は、医用プローブ内に完全に組み込まれるのがよく、これまたプローブの本体内に組み込まれたクリックオン／クリックオフスイッチ 2 3 9 の切換え時に電力を照明器 1 0 3 に供給するようにより。この場合、プラグ 2 2 9 のところの源電力用電気接続部をプラグから省くことができる。

【0 0 3 4】

プローブ 2 0 3 は、「スマート」であるのがよく、任意的にチップ 2 4 1 がプローブ本体 2 0 7 内に組み込まれる。このチップは、照明装置の動作の際に有用な情報、例えば、校正パラメータ、基準データベース、先に識別された組織からの特徴的な判別特徴のライブラリ等を保持することができ、この情報は、プラグ 2 2 9 を介して接近可能であるのがよい。加うるに、チップ 2 4 1 の情報としては、プローブ識別手段、プローブのシリアル番号、使用履歴、校正詳細又はプラグ 2 2 9 を介して接近できる他の情報が挙げられる。

【0035】

次に、この場合も又任意的であるが、光が一体形照明源から漏れ又は漏れるようになると、これは、カテーテル中の場所247のところでプローブ203の本体207内にグローを生じさせる場合がある。ロゴ又は他の画像が箇所247のところでプローブ203に設けられていれば、ロゴは今や、暗室内で光るが、これは、魅力的な効果である。

【0036】

最後に、注目されるように、照明器103を医用器具、例えば図2に示すようなプローブ203内に組み込んでもよく、或いは、医用システム、例えば図3に示すようにプローブ203がソケット271により取り付けられた医用システム267に組み込んでもよい。かかる分光学的モニタシステムの一例は、米国特許第5,987,346号明細書に開示されている。現場使用用の電池式システムに組み込まれた照明器103の一例は、水分分析のための携帯型分光光度計である。かかる場合、照明器103は、サンプル上で直接光ることができ、電池の寿命と熱伝達の両方を相当な問題にし、侵襲的医用源の一例は、照明器103が医用プローブ、針又はカテーテル内に組み込まれた場合であり、次に、かかる医用プローブ、針又はカテーテルは、体内で、例えば胃腸管又は冠状血管内で用いられる。照明器103が直接的な皮膚接触によって温度が高すぎたままである場合、照明器103を医用プローブの本体内部（例えば、ケーブル内）であるが患者の外部に配置するのがよく、或いは照明器103をモニタ267それ自体のケース内へ動かすのがよい。かかる場合、ファイバを照明器103の光源105に対し安定化させる手段、例えばプラグ229及びソケット271を設けることは必要不可欠な場合がある。

【0037】

次に、照明装置の動作原理を説明する。

この例では、照明器103は、医用カテーテルプローブ203内に組み込まれると共に図3に示すようにプラグ229及びソケット271を介して分光学的モニタ装置267に接続されている。プローブ203への電力は、モニタ267によって供給され、このモニタは、光を発生させるよう照明器103の源105を内部誘導する。当初、プローブ203の患者側端部206を標準化キャップ245で覆う。電力スイッチ273を用いて分光学的モニタ267をオンに切り替えると、内部基準スペクトル（図示していないが、別の文献、即ち、米国特許第5,987,346号明細書に詳細に開示されている）を、標準化キャップ245が定位置にある状態で集める。次に、キャップ245を取り外し、プローブを組織に接触させ、プローブ203内に埋め込まれている照明器103からの光が標的領域125、この場合、生きているヒトの組織に到達するようにする。標的領域125に到達したコリネートされている状態の光114を散乱させると共に（或いは）反射させ、散乱及び反射されて戻っている光128の何割かの部分が集光ファイバ141の遠位患者側端部のところで集光され、照明器103の出口ファイバ179の近位モニタ側端部を介してモニタシステム267に戻される。

【0038】

光プローブの例が図2、図4A～図4D及び図6に示されている。図2及び図6は、上述したような医用内視鏡用途に最適なプローブを示している。図4A～図4Dは、他の形式の医用照明器プローブ、例えば、照明結合光ファイバ281、集光光ファイバ282、注入ポート284及び切歯286を備えた標的可能な注入針278（図4Aに示されている）を示している。図4Bは、カテーテル288を示しており、このカテーテルは、プランジャ293、カテーテル288を通して針の注入ポート295に注入可能な注入器取り付けポート295により制御される伸長可能な針292を備え、照明ファイバ281及び集光ファイバ282は針278について示した仕方（図4A）と同様な仕方で図4Bに示すように照明ファイバ281がプラグ297に接続され、検出器ファイバ282がプラグ298に接続された状態で針292の内部に（図示せず）埋め込まれている。

【0039】

図4Cは、組織のモニタと取り出しを同時に行うためにジョー302,303内にそれぞれ埋め込まれた照明ファイバ281及び集光ファイバ282を備えたニブラ（nibbler

10

20

30

40

50

） 300を示している。最後に、図4Dは、はさみ304を示しており、照明ファイバ281及び集光ファイバ282が、はさみ304の本体内に埋め込まれている。図4A～図4Dに示すツールは、多種多様な潜在的照明器プローブの例示である。当業者により、他の医用又は外科用器具、分光学的及び実験用プローブ等に本発明の照明器を組み込むことは容易に達成でき、他の例を省くことにより甚だしい問題は生じないと考えられる。

【0040】

注目されるべきこととして、非侵襲的又は侵襲的システムからの光が組織に侵入すると、光源と光検出器との間で伝搬する光子は、多種多様な経路をとる。本発明の装置は、散乱が平均化及び大量サンプル採取機能を発揮するのでこの効果を利用している。光子が放出され、次に検出された時点相互間において検出照明が組織を通して取られる実質的に平行でない多数の道筋にわたり組織中を伝搬した後で検出照明を測定すると、単に放出と検出との間の幅の狭い線状の組織ではなく組織の多くの領域のサンプルを採取することができる。これにより、些細ではあるが重要な特徴、例えばたとえばプローブそれ自体が腸壁から1cmのところに配置されていても、胃腸粘膜の表面下毛細管層のサンプルを採取できるという特徴が得られる。

10

【0041】

この実施形態では、照明器103の光源105は、電気入力175, 176からその電力を受け取る。この場合、源105は、白色LEDであり、源105は、容易には任意の広帯域LEDであり、又は電力の影響下で光を放出するポリマープラスチックであるか、或いは蛍光染料等を含浸させた入力ファイバを介する波長帯の広帯域化機能を備えたレーザである。ただし、源105が、本明細書において開示した改良型照明器の技術的要件を満足することを条件とする。以下の実験例で注目されるように、非電気型の入力が可能であり、例えば、源105は、プラスチック中に埋め込まれた蛍光ポリマーの混合物であってもよく、源105は、電力を与えることなく、外部光を源に供給することにより作動される。

20

【0042】

また、上述したように、一体形電池又は組をなす電池が、照明装置内部から電力を供給でき、接続先端部の費用が減少する。この電池を利用した方式の追加の利点は、これにより、追加の安全特徴として照明器への電気接続の必要性が無くなる。

照明器103は、或る場合には依然として白熱電球であってもよい。ただし、この場合も又、源105が本明細書において開示する改良型照明器の技術的要件を依然として満足することを条件とする。白熱電球中の一体形レンズは、光のはるかに良好な捕捉を可能にし、電球の効率を向上させると共にファイバの出口のところに高い光子密度を生じさせる。このように、15Wの電球を用いると、125Wのプロジェクタ用電球の電力に等しい又はこれ以上の電力を供給することができる。図5は、この種の電球利用型照明器の一例を示している。一体形レンズ309の近くにフィラメント307を備えた白色白熱電球305は、コリメートされたビーム313を生じさせる。この実施形態では、電球305は、電気入力316, 318からその電力を受け取る。次に、コリメートされたビーム313を逆ビーム拡大器324によりファイバ335の入口333に再合焦させ、ファイバ335は、着脱自在なファイバホルダ341内に位置合わせ状態で安定的に保持されており、これらは全て、支持ソケット及びブロック347内に互いに保持されている。

30

40

【0043】

図5の照明器は、高温で動作するので、この照明器は、患者から遠ざけて医用モニタ267内に配備される。この場合、ブロック347は、モニタ267のフレームへのブロック347のヒートシンクを可能にする熱伝導性金属である。

この照明器に接続される医用プローブは、一体形光源を必要とせず、これとは異なり、かかる医用プローブは、電球を利用した照明器、例えば図5に示す照明器からの光を光ファイバを用いる標的領域に結合する。図6には、図5の光照明器に着脱自在に接続されるよう改造された医用プローブが示されている。注目されるように、医用カテーテル403は、一体形照明システムをもはや収容していない。プローブ403は、患者側端部407

50

、カテーテル本体 408 及びモニタ側照明端部 409 を有している。プローブ 403 では、可撓性プローブ本体 408 は、医用 Tygon（登録商標）チューブ 417 を包囲する US FDA 等級 VI の熱収縮性チューブ 214 の一部から成る。光照明ファイバ 424 及び集光ファイバ 425 が、同心管 414、417 の内部のカテーテル本体 408 を通った状態でカテーテルプローブ 403 の患者側先端部 407 から延びていて、モニタ側端部 409 のプラグ 429 で終端している。プラグ 429 は、電気接続部、光接続部又はこれら両方のハイブリッド混成部を含むリバーシブルコネクタプラグである（この場合、光連結部だけが設けられている）。

【0044】

カテーテル 403 の患者側端部 407 のところでは、照明用光ファイバ 424 は、光を標的領域に向けて放出する。この領域のサンプル組織に到達した光は、多くの仕方でこれにより散乱され、吸収され、回転し、再放出され、そして相互作用する。この光の一部は、集光ファイバ 425 に戻り、ここからモニタシステム 267 のソケット 271 に接続されたプラグ 429 を介して処理及び分析のために医用モニタ 267 に伝送される。

カテーテル 403 は、カテーテル 203 と比べて幾つかの利点を有している。第 1 に、患者への電気接続部が不要であり、電気による外傷、例えば焼け又は心筋細動の恐れが低くなる。もう 1 つの利点は、カテーテルの直径を一体形照明器で達成できる直径よりも非常に小さくすることができるということにある。というのは、光ファイバは、直径が 100 ミクロンに過ぎない場合があり、光源は幅が 1 ミリメートルから数センチメートルであるからである。

【0045】

実験例

本発明の利用範囲の広さは、例を挙げると最もよく理解され、かかる例のうち 7 つが以下に提供されている。これら実験例は、本装置のあらゆる使用法及び用途を含むものではなく、当業者がかかる装置の利用方法及び範囲をよく理解できるようにするケーススタディとして役立つに過ぎない。

【0046】

実験例 1：変換効率の向上による送出の向上

有効送出効率を向上させる一方法は、変換効率を向上させること、即ち、所与の量の使用可能な光を生じさせるのに必要な電力の量を減少させることである。

設計上の検討事項の影響を評価するために、本発明者は、照明源設計の種々の特徴を変更することによって達成される光送出効率の効率の予想をモデル化し、次に、実験によりかかるモデルデータを検証した。このモデルは、ハロゲンリサイクルの有無を問わずタングステンフィラランプからの光発生に関する公知の特徴、或る光ファイバの伝送特性、広帯域発光ダイオード（LED）の公知の全体的特徴を備えており、モデルの各特徴を実験室で試験して予想と測定結果が一致していることを確認した。

【0047】

最初に、本発明者は、組織サンプルに自由空間結合された、即ち、介在する光学系を設けずに空中で照明された高効率ハロゲン光電球について考察した。ハロゲンランプ温度（3,650 K のフィラメント、120～140℃のガラス球）での動作時に、良好なランプは、理想的に構成されると、14 Lm/W を生じさせる。このモデル化の場合、本発明者は、電球フィラメントが無限小に小さく、従って、任意のサンプル全体への光の強度は、電球の光の出力にサンプルによって遮蔽された球（中心がフィラメントに位置し、表面がサンプルに位置する）の割合を乗じたものによって与えられると仮定した。サンプルに送出される光の最も高い理論的限度は、フィラメントをサンプルに当てるようなものである。当然のことながら、そのようにすることにより、多くの形式のサンプルが損傷するので、本発明の一目的は、サンプルへの熱の伝達を減少させ又は安全状態に維持しながら光の送出効率を増大させることにある。したがって、本発明者は、ランプが直径 10 mm の円形標的領域を照明した状態で、熱からの遮蔽及びヒートシンクを可能にするためにランプから組織までの距離を最小 50 mm と仮定した。

【0048】

背景技術の説明の項に記載した計算法と類似した計算法を利用して、今15Wランプであるハロゲンランプをモデル化する。実際には、ランプのワット数を増大させると、電球の熱出力は増大し、かくして、サンプルを保護するために電球をサンプルから離す距離が長くなり、従って結果的にサンプルの良好な照明が得られない。3,600Kにおけるハロゲンプロジェクション型ランプについての変換効率が14%であれば、12.9Wが熱として失われ、2.1Wが使用可能な光に変換される。直径が10mmであり、79mm²の面積にわたり光を遮る大きな円形標的（平らな標的であると仮定する）について考察する。この遮蔽面積は、中心がフィラメントのところ、標的の表面がフィラメントから50mm（生じた光に起因して距離が保たれることにより）のところに位置した球上の全発光面積から差し引かれ、自由空間熱伝達効率が3.0%の場合、2,618mm²である。ハロゲン変換効率と組み合わせると、この結果として、正味の送出効率は0.4%であり、可視光の1mW当たりが生じた63mWの熱がサンプルに送られ、可視光の1mW当たりが生じた205mWの熱が標的に送られる。円形標的サンプルに当たった可視光の強度は、0.80mW/mm²である。しかしながら、熱発生量が高く、しかも表面温度が120℃を超えているので、かかる電球は、侵襲性プローブ又はカテーテル内に直接組み込み又は例えば集積回路中のソリッドステートデバイス上に配備するのは困難であり、又例えばカテーテルを体内に留置し又は照明器を集積回路上に配備する場合、5cmの照明距離が常に達成できるとは限らない。

【0049】

次に、本発明者は、光へのエネルギーの変換効率が高い別の広帯域光源、例えば、白色LEDとして知られている蛍光体を利用した広帯域LEDを考察した。装置群として、LEDは一般に、以下の幾つかの理由で一般に効率の高い変換器である。

第1に、白色LEDを含むLEDは、ハロゲン電球よりも高い効率で光を生じさせる。LEDの変換効率は、50%以上の場合があるが、一般的には25~40%であり、これは、良好なハロゲン電球の効率の2~3倍である。

【0050】

第2に、この場合も又白色LEDを含むLEDは、電球よりも狭い波長範囲に集中した光を放出する傾向があり、かくして、その範囲の外では無駄を少なくした状態でより使用可能な帯域内光を生じさせ、従って、同一の全光出力で動作しているハロゲン電球の場合よりも一層効果的に明るい傾向がある。

第3に、多くの白色LED及びレーザLEDを含むLEDの重要な特徴は一般に、狭い空間角度範囲にわたり光を放出できるということにある（例えば、非一様で非球形の出力）。かくして、生じた光を空間中で一層集中させることができ、従ってかかる光は、従来型電球の場合よりも分光法についての利用性が一層高い。

【0051】

第4にそして最後に思い出すべきこととして、効率の向上により、使用するエネルギーを少なくすることができ、その結果生じる熱が少なくなり、LEDをサンプル等に一層近づけることができ、熱が指数関数的に減少すると共に有効な照明が得られる。

変換効率におけるこの改良の正味の効果は、これにより光源をサンプルに近づけて配置できることであり、これは、白色LEDについて上述の計算を繰り返し行うことにより理解できる。

【0052】

ハロゲン電球と比較するため、電流が50mAで、ダイオード前後の電圧降下が3Vで、電力消費量が150mWの白色LEDについて考察する。LEDはハロゲンリサイクルによって必要とされる高い電球温度を得るための必要条件がないので、LEDパッケージの表面は、触れてみて暖かく感じるまで低温のままであってよい。この低い温度により、LEDを必要ならばサンプルとほぼ接触状態に配置することができ、一層高い光レベルを送り出すことができるので一段の電力の減少が可能になる。この例の場合、サンプルから同じ50mmの距離を置いたところに位置するLED利用照明器がこの実験例では先のハ

ロゲン電球に関する計算について使用したと仮定している。

【0053】

この実験例においてLEDにより消費される電力、即ち150mWは、上述の15Wプロジェクション電球に必要な電力の1/100倍未満である。白色LEDは、40%以上の効率に達する場合があるが、この実験例に関し、本発明者は、効率が25%であると仮定している。この効率では、白色LEDは、63mWの光を放出し、他方188mWの熱を生じさせる。LEDは狭い角度にわたって発光するので、発光面の寸法を小さくすることができ、LEDは、発光源のすぐ近くに視準レンズの形状に形作られたこれらのプラスチック製包装を有する場合が多く、LED光の大部分を捕捉でき、細いコリメートされたビームの状態に投射できる。理論的には、放出された光の大部分又は全てを捕獲でき、これを前向きの光を反射するようにされた半球形の照明チャンバ及び視準光学系を備えた白色LEDから伝送し、他方、実際問題として、レーザダイオードが用いられていなければ、この数値は恐らくは10～50%以下である。この実験例の場合、本発明者は、4～5%の正味の送出効率を得るのに伝送効率がほぼ20%であると見積もっている。この正味の送出効率は、同じ50mm距離のところにある性能が同等なプロジェクション電球の10倍以上である。

10

【0054】

その結果、白色LEDは、5cm距離のところの裸の15Wプロジェクション電球により送られた63mWの光レベルの10%以上の7mWの使用可能な光をサンプル領域に送り出すが、送られる光の1mW当りのハロゲン電球により生じる205mWの熱ではなく、組織に送られる光の1mW当りに生じる熱は16mWに過ぎない。したがって、白色LEDを用いた結果として、送出効率が11倍向上し、組織標的のところの同等の照明レベルを達成するのに生じる熱が1/114倍になる。これにより、白色LED照明源を医用カテーテル及びプローブに直接埋め込むことができたり、白色LEDをラボ・オン・ア・チップ形態上に直接配置できる。

20

【0055】

自由空間照明の場合、これらの結果は以下の表に一覧表示されている。

〔表1〕

照明器源の タイプ	変換効率 (%)	結合効率 (%)	送出効率 (%)	1cmフィールド 強度 (mW)	伝達可能な熱負荷 (1mW送出光当たりのmW熱量)
従来型電球	4%	3%	0.12%	18.0	800mW
ハロゲン電球	14%	3%	0.42%	63.0	205mW
白色LED	25%	19%	4.69%	7.0	16mW
プローブにおけるハロゲンと比べた白色LEDの改善度	1.8x	6.2x	11x	0.11x	12.8x

30

【0056】

表1. ハロゲン電球と白色LEDに関する広帯域自由空間結合

40

表1の実験例では、電球とLED源は、熱発生に起因してサンプルから50mmの距離を置いたところに配置されるが、LEDからの熱発生が少ない場合、LEDをもっと近くに、サンプルから数ミリメートル以下までのところに配置することができ、その結果、伝達損失が減少すると共に正味の送出効率が一段と向上する。事実、白色LEDは、サンプルの1mm以内のところに配置されると、測定された光密度は5cmのところのハロゲン電球の光密度の15倍以上であるが、この場合、源とサンプルの分離に関し、生じた熱に起因する問題は生じない。

【0057】

白色LEDの性能は、上述の議論の示唆するものよりも非常に良好である。広い波長範囲にわたり光を放出する従来型電球とは異なり、白色LEDは、比較的幅の狭いスペクト

50

ルの広帯域エミッタである。スペクトルの幅の狭い部分だけがが必要な場合、上記表 1 の効率が增大する。例えば、500～600nmの波長のみを必要とするヘモグロビン分析を考察する。この場合、電球源からの使用可能な光は、14%の変換効率で生じた可視光の合計ではなく、ハロゲンランプの2.8%に過ぎない効率で生じたこの光の狭い波長帯であるに過ぎない。これにより、正味の帯域内送出効率が0.08%に減少し、LEDを1mWの使用可能な光当りの光密度及び生成熱に関して実質的に良好にする。この場合、500～600nmの光のみを必要とするヘモグロビン分析の場合、白色帯域内LEDは、従来型電球の送出効率の56倍であり、発生した帯域内光の1mW毎にプローブのところで生じる熱は1/64倍になり、これについては以下の表に示されている。

【0058】

10

〔表2〕

照明器源の タイプ	変換効率 (%)	結合効率 (%)	送出効率 (%)	1cmフィールド 強度 (mW)	伝達可能な熱負荷 (1mW送出光当た りのmW熱量)
ハロゲン電球	2.8%	3%	0.08%	18.0	1010mW
白色LED	25%	19%	4.69%	7.0	16mW
白色LEDを 用いた場合の 改善度	8.9x	6.3x	56x	0.56x	64x

【0059】

20

表2. ハロゲン電球と白色LEDに関する帯域内自由空間結合

白色LEDを用いると、幾つかの特定の利点を得られる。第1の利点は、低温高送出源、例えばダイオード及びプラスチック結合光学系は、装置を使い捨てにするほど安価であり、再殺菌中における感染又はドリフトの恐れが減少する。また、照明器を医用プローブに結合するコーテッド光ファイバの何メートルにも及ぶ長さのコストは、白色LEDのコストよりも高つく場合があり、しかもこの場合、ファイバの成端及び研磨費用は考慮に入れておらず、かくして、埋め込み型白色LEDへの切り換えにより、コストの節約が得られる。

別の利点は、ダイオードによる照明源は、迅速にオンオフに切り替えることができるということにあり、背景照明のリアルタイム推定を得ることができる。

30

【0060】

別の利点は、ダイオードが白熱電球よりもより安定した光源である傾向があり、源強度のドリフトが減少し、現場よりも工場における校正が可能であるということにある。使用中における校正及び（又は）安定化をこのように無くすことにより、埋め込み型白色LEDを収容した医用プローブを非常に簡単に用いることができる。さらに、LEDを電球の破損が非常に稀であるという現実的な説明付きで使い捨て又は再使用可能なプローブ内に配置することができる。

【0061】

別の利点は、白色LEDが比較的低温であることにより、改良型分光学的光源をプローブそれ自体、例えば分光学的に使用可能な医用器具内又は自蔵式ラボ・オン・ア・チップ上に安全に配備できるほど熱発生量を低くした状態に製造できる。

40

白色LEDを用いることは、医用プローブ又はオンチップ（on-chip）分光法目的にとって新規であり、従来開示されておらず、伝送効率の向上の度合いは、少しぐらい検討しただけでは予測できない。

【0062】

実験例2：LED及び電球を利用したプローブを用いる測定

実験例1に示すモデルを用いて得られたデータの有効性を検査するために、本発明者は、2つの実用型のプローブ、1つはハロゲン電球を用いた組、もう1つは白色LEDを用いた組を構成した。次に、組織シルエットに入射した光を、シリコンを用いたフォトダイオードシステム（カナダ国ケベック所在のEXFOモデルFOT-50）を用いて測定し

50

た。

これらの測定にあたり、15Wハロゲン電球及び好ましい実施形態において説明した250mW白色光LEDを用いて皮膚を照射した。皮膚から戻った光を直径3.5mmの円形アパーチャを用いて測定すると全体的強度は400nm～1,100nmであった。

帯域内自由空間照明の結果は、以下の表3に示されている。

【0063】

〔表3〕

照明器源の タイプ	電流 (mA)	電圧 (V)	電力 (mW)	1cmフィールド 強度 (mW)	ガラス球 最高温度	伝達可能な熱負荷 (mW熱量/光/cm ²)
ハロゲン電球	1120	8.2	9180	1.66	143	4756
白色LED	50	3.4	170	0.71	31	180
ハロゲンと 比べた場合の 白色LEDの 改善度			54x	0.42x		26x

10

【0064】

表3. 電球と白色LEDに関する測定広帯域自由空間結合

伝達可能な熱負荷が1/26倍になることは、実験誤差の範囲内において、64倍の予測改善度と一致している。ハロゲンと白色LEDの両方に関しフィールドに送られた出力が比較的低いこと（表2の予測値の10～15%）は、計算に入っていない損失（例えば、表面反射及び他の損失）又は光出力計への光の結合不良を示唆している。しかしながら、相対的な改善度は正確なままであるように見えるので重要な結果には影響がない。

20

【0065】

重要なこととして、本発明者は、照明源を改良すること、装置が体内で動作でき又は生きている組織と接触状態で動作するのに必要な十分な電力を減少させた状態で送出効率を向上させることという主要な目的を達成した。上述の研究では、LEDについて動作出力を減少させると、ハロゲン電球を用いた場合と比較して出力が1/54倍になった。この減少は、使用可能な光への電力の変換の向上及び一体形カップ及びレンズに起因する白色LED装置の空間発光の減少に起因していた。その結果、伝達可能な熱負荷も又、大幅に減少する。この実験例では、21℃の室温では31℃であったが、これはヒトの体温（37℃）よりも相当低い。これとは対照的に、ハロゲン電球は、水を沸騰させるほど十分に高い温度で動作し、ハロゲン電球は、たとえ70℃低い温度で動作しても、依然として卵を焼くのに足るほど高温である。かくして、LEDは、使用可能な光への電力の変換の向上により、生物学的に安全なプローブの構成を可能にし、これに対し、ハロゲンランプを組織中に用いると危険な場合がある。

30

【0066】

実験例3：伝達効率の向上による送出の向上

正味の光送出効率を向上させる別の方法は、伝達効率で測定してサンプルへの光源の結合を向上させることにある。

この実験例の場合、本発明者はこの場合も又、高温すぎるのでサンプル、例えば組織のすぐ近くには置けず、この場合、高温すぎるので器具、例えば医用プローブの取っ手又は先端部内に安全に配置できない明るいハロゲンプロジェクション型電球を考察した。

40

皮膚の加熱を回避する一方法は、電球をサンプルにファイバで結合し、かくして、非効率の極めて高温の光エミッタをサンプルの付近から取り除くことである。高効率ハロゲン電球の変換効率の変更は困難なので、送出効率を向上させる取り組み易い方法を示している。

【0067】

注目されるように、光の最良の結合は、理論的には、ファイバがフィラメントそれ自体と接触して配置できる場合に生じる。というのは、これは、フィラメントからの光の球が最も小さく、その球の表面が最も高い出力密度を有している場合だからである。これは、

50

ファイバが溶けるので実際問題としては達成できないが、レンズ、鏡又は他の光学合焦及び伝送装置を用いることにより溶融の恐れを減少させた状態で同じやり方でファイバをフィラメントに効果的に結合できるが、このようにするかどうかは任意である。或る特定の制約が当てはまり、例えば、光は、かかるレンズ及び鏡を用いたフィラメントのところに存在する場合よりも高い密度には集中できない（この例外は、N I O C、非画像化光コリメータであるが、これらN I O C装置を出る光子の広い角度により、光子の集中が場合によっては困難になる）が、電球出力の大部分の向きを反射器（例えば、後方）及び（又は）レンズ（例えば、前方）を用いて変え、フィラメント出力密度限度の近くの出力密度に近づけることができる。

【0068】

実際問題として、フィラメントから出た光子の相当な部分を捕捉するためには電球の外部のレンズが大きくなければならない。変形例として、レンズを容易に電球又は電球ガラス中に組み込むことができ、それにより広い角度をなす前向きの光子を捕捉し、これら光子をコリメートし又は合焦させることができる。本発明者は、1枚のレンズがフィラメントからほんの2 mmのところで電球ハウジング内に組み込まれ、かくして前向きの光子の大部分をコリメートして捕捉し、他方第2の逆ビーム拡大器がこのコリメートされた光を受け取って伝送ファイバの光子入口端部のところに光ファイバの寸法よりも小さくより密度の高いコリメートされたビームを生じさせる2枚レンズシステムをモデル化する。一体形レンズは、電球ガラス（ガラス球）の一部であり、ガラス光ファイバで用いられる層状化ガラスの場合よりもはるかに高い温度で動作するよう設計されている。

【0069】

背景技術の項及び実験例1に記載された計算の形式に続き、光ファイバをまず最初にレンズを設けずにモデル化し、15 Wハロゲンランプ型ランプに取り付けた。実際問題として、ランプのワット数を増大させると、フィラメントの物理的サイズが増大すると共に電球からのファイバの距離が長くなり、その結果、ファイバの良好な照明が得られない。3, 600 Kで動作するハロゲンプロジェクション型ランプの場合に14%可視光出力の変換効率では、12.9 Wが熱として失われ、2.1 Wが可視光に変換される。この実験例の場合、本発明者は、フィラメントから最低10 mm離れたところに置いた場合に安全で損傷が無いと仮定し、又本発明者は、20°の捕捉半角で直径100ミクロンのコアファイバを用いると仮定する。このファイバは、背景技術の項で説明したように、伝送効率が0.0078%の場合、直径が一樣な光10 mm、表面積が105 mm²の全球から0.0079 mm²の面積にわたり、電球からの光子を遮断する（表4）。14%の変換効率と一緒に、これは、0.0011%の正味の送出効率を生じさせ、0.16 mWがサンプルに送られ、送出された光の各1 mWについて8, 200 mWの熱が生じた。多量の熱発生にもかかわらず、この光源は、サンプルに最も近いファイバ端部のところでは低温状態のままであり、このファイバ端部は、例えばファイバが針形態内に配備される場合でもデリケートなサンプルに当てて配置することさえ可能である。以下の表4に示すように、20.1 mW/mm²の高い出力密度が照明ファイバの出口のところで達成される。

【0070】

次に、これに代えて、送出ファイバに取り付けられたレンズ結合電球について考察する。この構造は、図5に示されており、視準レンズがフィラメントから3 mmのところに配置され、このコリメートされた光を光ファイバ中へ捕捉させる逆ビーム拡大器が設けられている。この構造のモデル化は、以下の表4に示すように光送出効率の著しい向上を示している。

10

20

30

40

50

【0071】

〔表4〕

照明器源の タイプ	変換効率 (%)	結合効率 (%)	送出効率 (%)	スポット密度 (mW/mm ²)	伝達可能な熱負荷 (1mW送出光当た りのmW発生熱量)
レンズ無し ハロゲン電球	14%	0.0075%	0.0011%	20.1	82,000mW
レンズ付き ハロゲン電球	14%	0.0833%	0.0117%	22.3	7,400mW
レンズ付き 白色LED	25%	75%	18%	36	675mW
レンズを用 いたハロゲン についての 改善度	1x	11x	11x	11x	11x

10

【0072】

20

表4. 一体形伝送レンズ無し及び付きのファイバを利用した結合

上述の表において、高効率ハロゲン電球に一体形伝送レンズを用いた結果として、送出効率において11倍の改善度が得られ、従って、組織標的のところでの同等な照明レベルを達成するのに、必要な出力及び生じた熱が1/11倍になる。この場合、光源は、光ファイバを介してサンプルに結合され、従って、いずれの場合においても、サンプルに伝達される熱はゼロである（たとえ、電球がプローブの取っ手内に配備されても、熱の減少が維持され有利である）。しかしながら、出力に関する検討から、出力の減少は、出力源が例えば現場作業で用いられる電池式装置内に制限された状況でも有用である。この場合、減少出力源は、電池寿命の相当な延長、この場合、11倍という長い寿命をもたらす。

【0073】

30

実際に重要なこととして、このモデルは、ファイバから出たスポットの光密度が伝送レンズを用いない場合よりも高いことを示唆している。高い密度は、自由空間結合を介して或る領域への照明として光をファイバを介して送る際及びできる限り多量の光を組織サンプルに伝送しようとするアパーチャに制限がある場合、例えば、針の場合に重要である。かかる針及びプローブでは、電球からサンプルへの自由空間伝送は、不可能なので、サンプルへの光の入力は、送出光学系内の光密度で制限される。

【0074】

注目されるべきこととして、過剰の熱発生は、光の発生に影響を及ぼしこれを減少させる。というのは、高温の光源が、次にランプをサンプルから遠くに移動させることが必要であり、その結果、結合損失が別途生じ、それにより高出力の電球等が更に必要とされるからである。しかしながら、源をファイバで結合する決断がいったんなされると、レンズ結合を介してファイバ中に達成される光密度は、ファイバのサンプル側端部での所与のサンプル照明出力電力を達成するのに必要な入力電力を最小限に抑えるよう働くことになる。

40

【0075】

また、注目されるべきこととして、或る形式の電球、例えばハロゲンランプに関し、高い熱出力が、適正な電球動作の固有の要件である。というのは、電球の内部ガラス表面温度は、ハロゲンのリサイクリングが生じ、フィラメントが高い動作温度を許容できるようにするためには120～140℃でなければならないからである。しかしながら、この場合も又、達成できる広帯域光の高い密度に起因して、これは、針を利用したプローブにと

50

って好ましい選択肢である。

最後に、以下の実験例で試験するように、白色LED光源を同様にファイバを介して接続するのがよい。

【0076】

実験例4：伝送レンズ付き及び伝送レンズ無しのファイバ結合電球を用いた測定

実験例3に示すレンズ結合ファイバモデルを用いて得られたデータの有効性を試験するため、本発明者は、4つのファイバを利用した試験用プローブを構成し、2つはハロゲン電球（レンズ伝送光学系付き及び無し）及び2つは白色LED（この場合も又、伝送光学系付き及び無し）を用いるものであった。本発明者は次に、これらプローブを、伝送レンズの真の効果を計算するために、光ファイバ内へ入る光の密度について試験した。

これらの測定において、5.6Wで動作する裸の15Wハロゲン電球又は70mWで動作する150mW白色LEDを用いて照射した。なお、かかるハロゲン電球及び白色LEDはそれぞれ、一体形レンズ及び外部視準光学系を用いた場合と用いない場合で試験した。ファイバによって集められた光を、実験例2で用いたシリコンを利用したフォトダイオードシステムを用いて400nm～1,100nmの総合強度について測定した。結果は以下の表5に示されている。

【0077】

〔表5〕

	ハロゲンランプ (mW/100μmファイバ)	白色LED (mW/100μmファイバ)
レンズ無し	0.12mW	0.0004mW
レンズ及びコリメータ付き	1.20mW	0.0181mW
送出効率の改善度	9.8x	45.2x

【0078】

表5. レンズ結合ファイバの光レベルの改善度の測定値

送出効率の上述の改善度は、実験誤差の範囲内で11倍の改善度の予想比と一致している。注目されることとして、電球からの光のスポット密度は、伝送レンズ光学系の無い場合の15.7mW/mm²から表1の記載内容と一致した152mW/mm²であった。これは、ほぼ10倍の改善度を生じさせている。白色LEDの場合、伝送光学系は、2.3mW/mm²のスポット密度を生じさせ、これは、高い動作電流では10mW/mm²以上に増大するはずである。LEDの場合、伝送及び結合レンズを用いた改善度は、46倍以上であった。

【0079】

重要なこととして、本発明者はこの場合も又、照明源の改善、送出の効率を増大させて高密度で熱負荷の小さな源を生じさせるという主要な目的を達成した。この場合、本発明者は、結合の向上を利用して光スポットの密度を10～46倍に増大させ（その結果、スポット密度は少なくとも10mW/mm²であり、潜在的に100～500mW/mm²以上である）、他方、断熱光ファイバを通してこの照明を送ってサンプルへの正味の熱送出が無視できるようにした。かくして、断熱を行うためにファイバに結合された状態で伝送効率を向上させるために結合レンズを用いることにより、プローブ内に直接電球を配備した場合とほぼ同一の光送出密度を達成するが、高温の電球を身体又はデリケートなサンプルの近くに配備したこと付きものの危険を生じさせることがない生物学的に安全な照明源を構成した。

【0080】

最後に、100ミクロンの光ファイバからの光を用いて直径1cmの領域を照明した場合と白色LEDを用いて直接照明した場合の利点を考察する。かかる場合、白色LEDの利点は、表6に示すように明らかである。

10

20

30

40

【0081】

〔表6〕

照明器源のタイプ	電力 (mW)	1cm現場強度 (mW)	送出効率	熱負荷 (mW熱／光／cm ²)
ファイバ及び 伝送レンズ付き ハロゲン電球	9,180	1.20mW	0.01%	7,400
レンズ付き 白色LED	170	3.56mW	2.09%	35
ハロゲンと比べた 場合の白色LED の改善度	54x	3.0x	160x	211x

10

【0082】

表6. 1cm組織領域の白色LED及びファイバによる照明の比較

上記表において、ファイバを利用した照明プローブではなく白色LEDを用いると、伝達可能な熱負荷を生物学的に許容できるレベル以上に上昇させないで、送出効率が160倍になり、電力消費量が1／54倍になった。

20

【0083】

実験例5：レンズ付きファイバ結合光源を用いた胃酸素付加のモニタ

本発明に従って構成された照明器を、適宜制度上の動物及び人間のレビューボードによる認可を受けて被験者としての人間及び動物に対して試験した。

【0084】

図5の照明器を医用システム267に組み込んだ。内視鏡用途向けに設計された光ファイバ利用カテーテルプローブ403を図6に示すように構成した。コネクタ429が、カテーテル403をソケット333により照明器347に連結し、ソケット333及びファイバ424(335)は、図5に示すような照明を受け入れる。カテーテル403は、断面図で見て、コア照明ファイバ424及び光戻りファイバ425を有し、これらは全て、テフロン(登録商標)シース414及びチューブ417内に入れられており、ファイバ424, 425は、研磨されてそれぞれファイバ端部434, 437として患者に露出されている。ファイバ端部434, 437は、粘膜表面から1～20mmの距離を置いたところに保持され、粘膜酸素付加の予測は、例えば米国特許第6,167,297号明細書に開示されている分光モニタ装置を用いてファイバ425に沿って捕捉されたり戻される光の分析により行われる。

30

【0085】

次に、被験者としての生きている人間の食道、胃、腸及び結腸の種々の領域からのデータの収集中、ヒューマン・インターナル・レビュー・ボードによる認可を受けてカテーテル403を用いた。

40

多数の被験者から正常な値を収集した。大抵の被験者に多数回の試験を行って29人の被験者から得た結果が以下の表7に一覧表示されている。

【0086】

〔表7〕

場 所	被験者の数(N)	試験全回数(M)	平均±標準偏差(s.d.)
食道	10	66	61% ± 4%
胃	10	121	64% ± 5%
盲腸	4	23	68% ± 1%
結腸(近位)	10	67	65% ± 4%
結腸(横行)	11	60	65% ± 4%

50

結腸（遠位、S状）	15	94	64% ± 6%
直腸	18	161	66% ± 3%
全ての領域の摘要	29	592	64% ± 3%

【0087】

表7. レンズ結合カテーテルを用いた29人の人間被験者における結腸酸素付加

これら胃腸データは、健康な人間被験者の胃腸管中の粘膜酸素付加値について高い相関度及びタイトな範囲を示している。人間の胃腸粘膜組織酸素付加に関するタイトな標準偏差は、これが健康な被験者の健常な値であることを示唆している。例えば、60%以下の結腸又は直腸の値（このアルゴリズム及び分析法を用いた場合）は、もし通常の結腸組織において起こりそうにないほど低いと考えられると、平均値よりも必然的に2 s.d.以上小さい。 10

【0088】

本発明者は更に、組織酸素付加を変更し、低酸素症を誘発する2つの条件、即ち、低酸素血（低動脈血飽和）及び虚血（血流が損なわれ又はヘマトクリットが少ないことに起因して酸素の送り出しが少ない通常の動脈酸素付加）下でこのプローブを試験した。

低酸素血では、カテーテルによって測定した結腸酸素付加は、予想されるようにパルスオキシメトリ（酸素測定法）との相関関係が良好であった（ $r = 0.99$ 、データは図示せず）。

【0089】

遠位結腸への主要な動脈供給をクランプすることによって生じさせた虚血では、カテーテルは、動脈血（図示せず）の脱酸素化が無いにもかかわらず低下した動脈酸素付加を検出できた。同様の結果が、ポリープと呼ばれる小さな結腸突起のモニタの際に見られる。というのは、エピネフリンの注入又は血管の縛りにより動脈血の供給を止め、虚血を生じさせたからである。虚血は、以下のような塩水対照注入から影響を受けないでカテーテルによって良好に検出された。 20

【0090】

〔表8〕

ポリープインターベンション	酸素付加（平均±標準偏差）	試験回数
正常	63% ± 6%	26
血管縛り	8% ± 3%	8
エピネフリン注入	6% ± 6%	16
対照（塩水注入）	68% ± 2%	4

30

【0091】

表8. 虚血の際の結腸ポリープ酸素付加

虚血の別の例として、平均粘膜酸素飽和標準偏差は、先の表7に示すように3.5%であった。表9（以下に記載する）は、5年前に癌（腺癌）の部分結腸切除術を受けた無症候の61才の患者からの測定結果を示している。手術の際、S状結腸を15cm切除し、下腸管膜動脈を犠牲にして取り除いた。サーベランス結腸検査を行うと、結腸から25cm離れたところに再接合された結腸部分の無傷の吻合部が確認され、吻合部の遠位側に正常に見えるS状結腸が約10cm存在した。今や除去されている下腸管膜動脈により血液が供給されたS状結腸の残りの部分の測定粘膜飽和は、47%であった。この値は、正常値よりも17%低い（ $p < 0.001$ ）。これとは対照的に、結腸の領域の測定の示すところによれば、測定した犠牲動脈部分から遠くの酸素付与値は高かった。結腸循環が妨害されなかった失われた動脈から幾分距離を置いたところでは、測定飽和値は正常であった。これは以下に示されている。 40

【0092】

〔表9〕

領 域	飽 和 度
上行結腸	63%
横行結腸	65%

50

吻合部	57%*
S 状結腸	49%*
結腸	61%

【0093】

表9. 外科的に中断された下腸管膜動脈 (IMA) を持つヒトの結腸の飽和

$$^* = p < 0.05 \quad ^* = p < 0.001$$

虚血の最後の例として、エピネフリンをポリープに注入することにより引き起こされた虚血は漸変且つ発展性である。この場合、インターベンション（注入）により、組織中の血液の流れが低下し、これにより経時的に酸素付与が次第に低下した。かくして、本システムを用いると、医療インターベンションをモニタし、組織が傷付くのが差し迫っていることを警告する酸素付与の変化を検出できる。エピネフリンの注入後に受ける酸素付与の低下は、以下のように表10に示されている。

10

【0094】

〔表10〕

注入後の時間（秒）	飽和度（％）
注入	64%
30 秒	54%
60 秒	49%
90 秒	30%
120 秒	25%
180 秒	17%

20

【0095】

表10. エピネフリンのインターベンション的注入後のポリープ内の酸素付与の低下酸素付与値は、注入後低下し、更に時間が経過した後ほぼゼロまで低下する（図示せず）かかる値は、少量の酸素が空気から吸収されるので、完全にゼロまでは落下しない。組織が死んだ後、飽和度の値は、酸素が空気から吸収されるにつれ上昇するが、もはや組織によっては代謝されない。

【0096】

かくして、本発明者は、結腸装置が低酸素血と虚血の両方を検出できるという治験を得た。胃腸管は、中央の器官なので重要であり、周辺の動脈酸素付与の場合よりも身体のコア器官への酸素の送り出しに酷似している。また、多くのインターベンション手技は、胃腸酸素付与に影響を与え、かくしてこの値を測定する機能は、医療的価値を有する可能性が多分にある。最後に、中央器官は、恐らくは、運動、低温及び従来のオキシメトリを妨害する他の要因の影響を受けにくい。胃腸系内の測定部位の適当な例としては、口腔咽頭部、鼻咽頭部、食道、胃、十二指腸、回腸、結腸又は他の胃腸組織が挙げられる。

30

【0097】

このシステムは、従来型パルスオキシメトリよりも多くの利点をもたらす。第1に、信号は、動作のためにパルスを必要としない。第2に、分析された信号は、パルスでないが、完全な戻り信号なので、かかる信号は、AC成分が全信号の1%未満を表す傾向があるパルスオキシメトリの全信号から抽出されたACよりも本来的にノイズが少ない。このために、メトヘモグロビン、カルボキシヘモグロビン及び他の血液成分の予測を一層容易に達成することができる。

40

【0098】

上述の実験例において、組織から検出される信号は、吸収信号であった。吸収が好ましい実施形態において説明したようにヘモグロビン分析にとって理想的であるが、他の測定の場合他の相互作用が好ましい場合がある。コントラストをもたらす照明用光との相互作用は、吸収、偏光、光回転、散乱、蛍光、ラマン効果、燐光、又は蛍光崩壊が挙げられ、コントラスト効果の尺度としては、これら効果のうち1以上挙げるのが妥当である。例えば、冠動脈カテーテルは、不安定な動脈プラークを示唆する炎症又は低酸素血に関して報告する染料を用いるのがよい。これは、自然発光を用いることにより生じる場合があり、

50

或いは信号は、例えば不安定なプラーク中に差動的に堆積し、又は炎症を起こした組織の体温に基づいて染料のシフトを示す染料の存在を検出することにより促進できる。

【0099】

実験例6：白色LEDプローブを用いた組織酸素付与の測定

実験例1で示したモデルを用いて得られたデータの有効性を更に検査するため、本発明者は、図2及び図3に示すような埋め込み白色LEDに基づいて追加の実用プローブを構成した。

これら実験において、本発明者は、呼吸用室内空気と酸素を減少させたヘリウム混合物との間で交互に正常な回腸を持つ被験者としての人間を試験した。この手技の間、回腸酸素付与を白色LEDを利用したプローブでモニタした。

結果は、図7に示されている。ここでは、結腸光飽和415は、表7において上述した正常な値の範囲内で始まっている。時点423では、被験者は、ヘリウム混合物を吸い込み、その結果、時点426では、飽和415が74%から64%という低いレベルに低下し始め、低酸素血の検出を示している。時点434では、被験者は、室内空気を吸い込み、その結果、時点437では、飽和415が、ベースラインまで回復し始めている。検出可能な脱飽和のこのパターンは、時点445でのヘリウム吸入の第2のエピソード中、繰り返されている。

【0100】

白色LEDを用いると、幾つかの予想外の利点を得られる。第1に、白色LEDは、本来的に不安定な電球ランプの大多数とは異なり、始動直後であっても非常に安定である。フィラメント電球が昇温するにつれて、動作温度及びかくして光出力及びカースペクトルがシフトする。分光法による測定を行うことができる前に電球が安定化するのに時間が必要である。というのは、基準信号（電球スペクトル）を電球スペクトルが変化しているとき（もし基準それ自体が連続的にサンプル採取されていなければ）正確に測定することができないからである。さらに、電球が古くなると、タングステンフィラメントが蒸発して電球ガラスに付着し、出力を変化させる。大抵の電球では、これら電球の寿命の半分以上にわたりこれらの出力が低下する。かくして、長時間にわたる手技の間、寿命が短くなった（1000時間以下）電球は、相当な経年劣化を被り、かくして相当なドリフトを生じる。これとは逆に、電流を小さくすることにより白熱電球を一層一時的に安定するよう作することは可能であるが、このようにすることにより、生じる熱の割合が増加し、発光効率が2%以下に下がる。最後に、アークランプは、動作の基本的な特徴として動作中著しくパチパチ音を立てたりちらつきを生じる。別の利点は、生体内の生きている組織においてリアルタイムの分光分析を行うために一体形医用プローブ、装置又はシステム内への組み込みが可能であるということである。別の利点は、組織領域に送られる光のレベルが高いことである。別の利点は、特注の広帯域LEDを互いに異なる蛍光又は燐光剤が埋め込まれたポリマーが作ることができ、他方白色LEDそれ自体が安価であるということにある。さらに別の利点は、LEDの電力取込みが非常に小さいので、電池をLED利用プローブ内に永続的に組み込むことができ、プローブから来て医療手技又は外科的手技を主にモニタしている医用システムに戻るプラグの複雑さが減少することにある。

【0101】

実験例7：生体適合性蛍光利用源

ユニークな特徴を持つ広帯域LEDを提供するために白色LED中の材料に代えて他の蛍光体を用いることができる。例えば、Lumigen（登録商標）、TPB（登録商標：テトラフェニルブダジエン）、量子点等を用いると、従来型LEDからの青色又はUV蛍光を広帯域源に変換することができる。さらに、製造された製品内にLumigen（登録商標）をどのように取り付けて作製するかに関しては相当多くの知識がある。Lumigen（登録商標）は、食品容器用としてU.S.F.D.A.によって認可されており、Lumigen（登録商標）は、220℃に耐えることができるので、ファイバに被着させ、次に照明すると、ファイバから蛍光を出すことができ、Lumigen（登録商標）をプラスチックファイバに埋め込んでこれを研磨してもよく、又、Lumigen（登録商標）を高温スプレー中に溶解させた状態で被

10

20

30

40

50

着させてもよい。

【0102】

したがって、以上要するに、多くの予想した利点及び多くの予想外の利点を備えた改良型照明器は、領域又はサンプルを標的にする分光学的光源からの光の送出効率を向上させたことにより得られる。或る用途、例えば医療用途又はマイクロチップ分光光度計では、この改良は、過度の熱をサンプルに伝達させることなく達成されると共に（或いは）全て出力安定性を損なわず又は出力安定性を向上させてスペース及び寸法に関する制約下で達成される必要がある。本発明者は、（a）源の変換効率を向上させ、その結果として消費される単位エネルギー当たりの熱を少なくすると共に組織への所望の光送出のレベルが所与である場合に生じる熱を少なくすることにより、又は（b）例えば光ガイドへの光の結合効率を向上させ又は光源をサンプルの直ぐ隣に植え込むのに十分低温にするよう十分に交換効率を向上させることによって源からサンプル又は組織への光の伝送効率を向上させることにより、或いは（a）及び（b）を両方一緒に実施することにより、改良型照明器を医用プローブ又はマイクロチップ分光光度計内に埋め込むことができるようにすることによって送出の向上を達成できるということを示している。高効率の送出により、低温且つ高効率の光源が得られる。というのは、サンプルのところに一定レベルの照明を生じさせるのに必要な電力のワット数が低いからである。追加の利点として、低温源は、安定性が高い傾向があり、測定を単純化し（単一の又はあらかじめ測定された基準を計算に入れることにより）、データ品質を向上させる（基準誤差及びサンプル採取ドリフトを減少させることにより）。かかる改良型照明器により、光源を装置、例えば医用プローブ、カテーテル又はモニタ並びにマイクロチップ分析システム中に埋め込むことができる。

【0103】

本発明者は、分光分析を可能にする目的で、従来型の裸の電球又はファイバ結合光源を用いて達成されるレベルよりも高い効率で、場合によっては高い光学濃度で広帯域光を発生させ、そしてこの光をサンプルに送出する改良型照明源を開発した。蛍光体で被覆した白色LED及び一体形視準光学系を本発明に従って構成して400nm～700nmの連続した広帯域光をコリメートされたビームの状態で作成し、次に、これを空間を介してサンプル、例えば標的組織に伝送でき、その結果、標的領域への光の高効率の送出が得られるようにした照明器用プローブを構成して試験した。光への電力の高効率の変換及び高効率の光伝送により、この照明器は、高い照明レベルにもかかわらず動作中低温状態を保つことができ、更に、照明器を医用器具の先端部内に組み込むことができ、この場合、広帯域照明器は、組織を損傷することなく生きている組織を照明することができる。サンプルから戻る散乱光は、伝送及び分析のために照明器源光学系内に組み込まれた光ファイバにより集光されるが、このようにするかどうかは任意である。改良型照明器を組み込んだ医用プローブ及びシステム並びに医学的使用方法が開示されている。この装置は、幾つかの形態でモデル、動物及び人間の体内に組み込まれて試験されたが、医療と産業の両方において幾つかの重要な問題に対する直接的な用途を有し、かくして当該技術分野において重要な技術的進歩を構成している。

【図面の簡単な説明】

【0104】

【図1】白色LEDを有し、本発明に従って構成された照明器の略図である。

【図2】医用カテーテルに組み込まれた状態の図1の改良型照明器を示す図である。

【図3】医用システム全体を形成するために図2のプローブが取り付けられた医用モニタの略図である。

【図4A】改良型照明器を組み込んだ追加の医用プローブを示す図である。

【図4B】改良型照明器を組み込んだ追加の医用プローブを示す図である。

【図4C】改良型照明器を組み込んだ追加の医用プローブを示す図である。

【図4D】改良型照明器を組み込んだ追加の医用プローブを示す図である。

【図5】内部レンズ付きハロゲン電球を有して、本発明に従って構成された照明器の略図である。

【図 6】 医用カテーテルに組み込まれた状態の図 5 の改良型照明器を示す図である。

【図 7】 図 6 のカテーテルが取り付けられた医用モニタによりリアルタイムで収集分析された状態の生体内における低動脈内酸素期間中の人間である生きている被験者の結腸からのデータを示す図である。

【図 1】

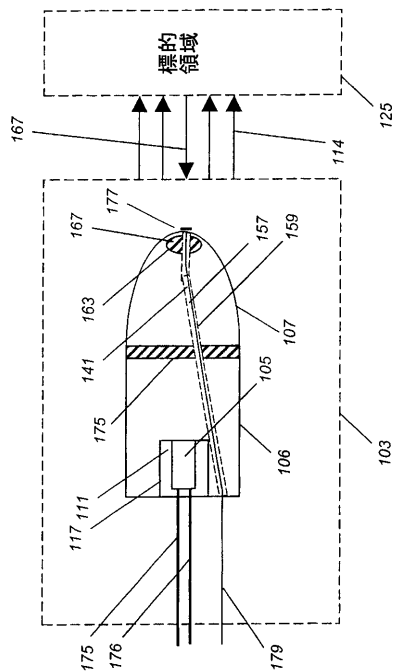


Fig. 1

【図 2】

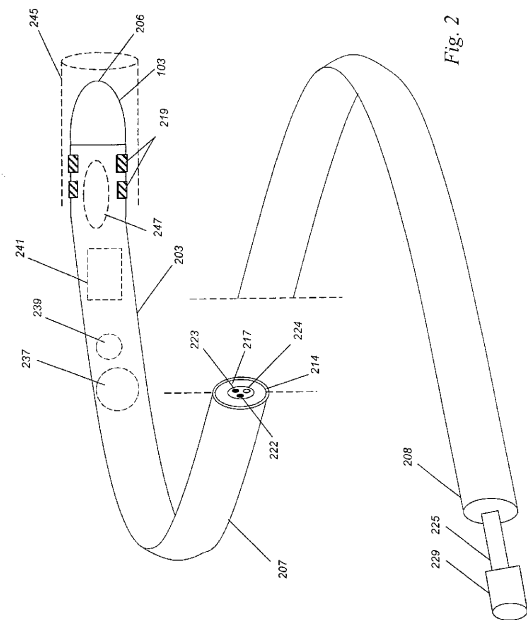
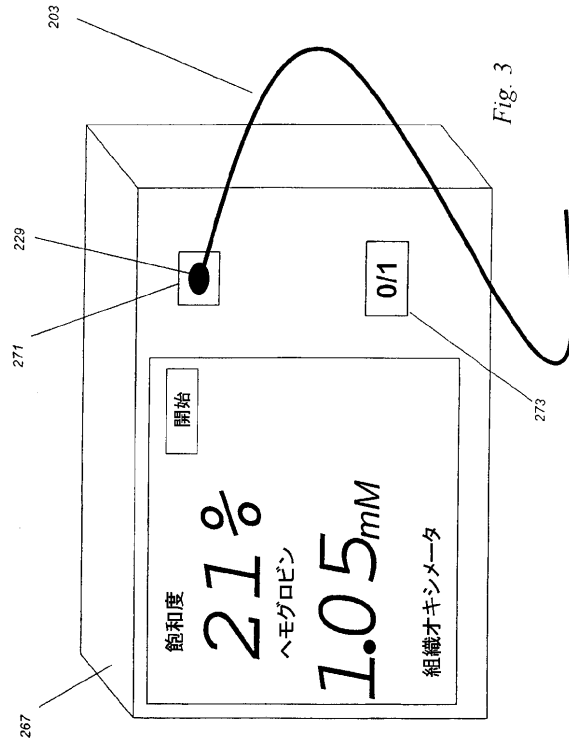
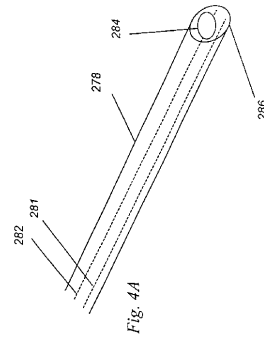


Fig. 2

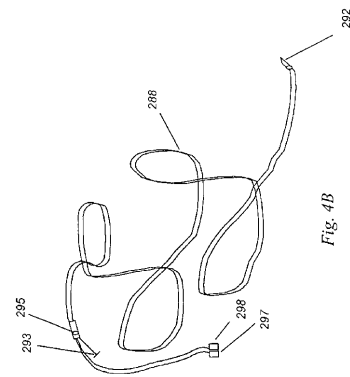
【図 3】



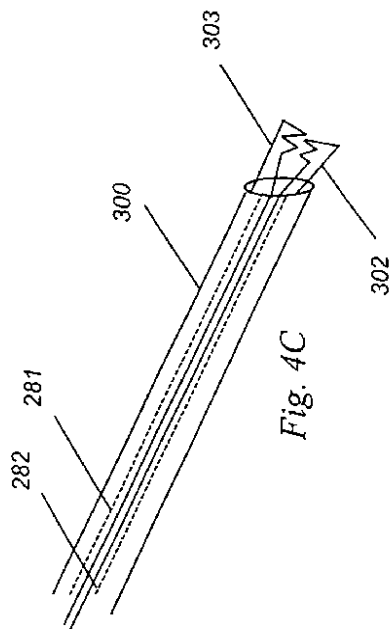
【図 4 A】



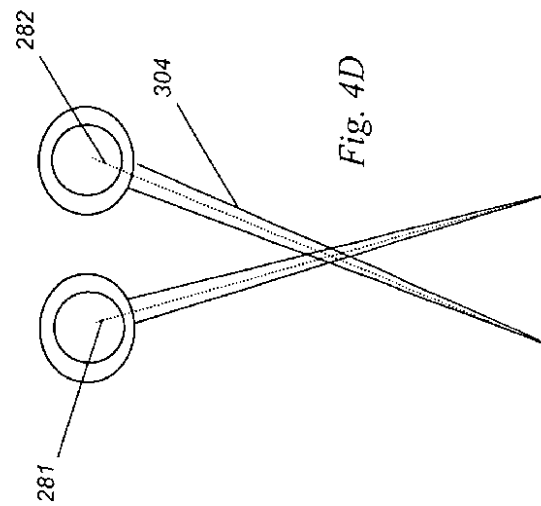
【図 4 B】



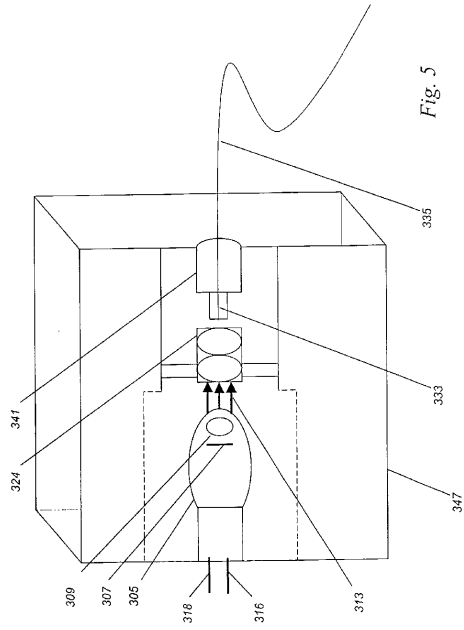
【図 4 C】



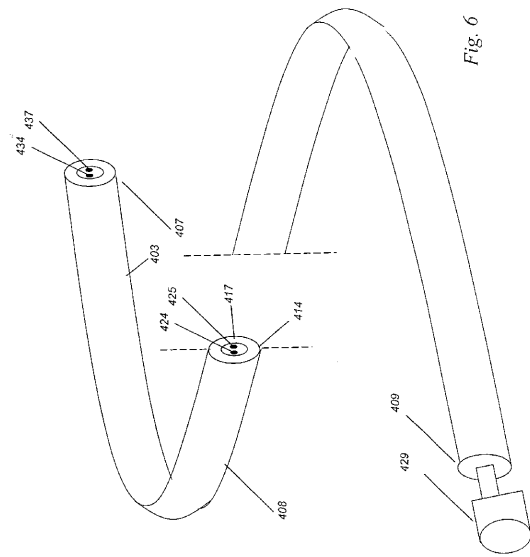
【図 4 D】



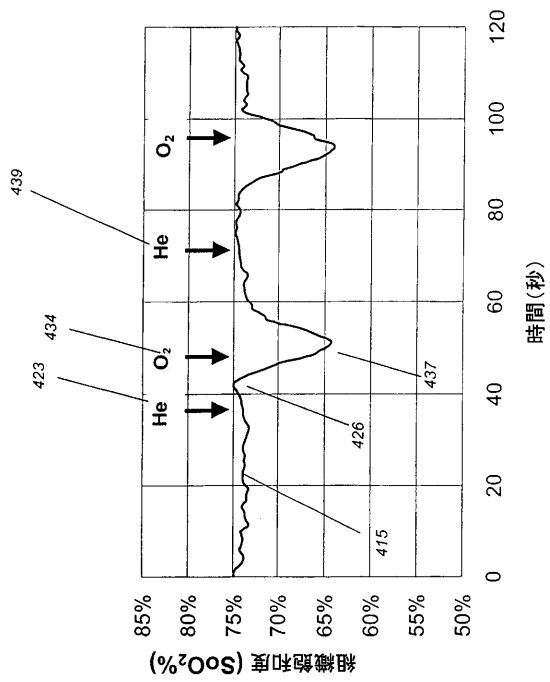
【図 5】



【図 6】



【図 7】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US03/10674

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER												
IPC(7) : A61B 5/00; G02B 6/00												
US CL : 600/342,478; 362/555, 572												
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) U.S. : 600/342,478, 310, 476; 362/555, 572, 551; 606/2; 607/88												
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)												
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT												
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.										
A	US 4,660,974 A (MACHLER et al) 28 April 1987 (28.04.1987), see the entire document.	1-24, 27, 30										
A	US 5,355,425 A (BRAIMAN et al) 11 October 1994 (11.10.1994), see the entire document.	1-24, 27, 30										
A	US 5,901,261 A (WACH) 04 May 1999, (04.05.1999), see the entire document.	1-24, 27, 30										
A	US 5,931,779 A (ARAKAKI et al) 03 August 1999 (03.08.1999), see the entire document.	1-24, 27, 30										
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.												
* Special categories of cited documents: <table border="0"> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>"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</td> </tr> <tr> <td>"E" earlier application or patent published on or after the international filing date</td> <td>"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</td> </tr> <tr> <td>"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)</td> <td>"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</td> </tr> <tr> <td>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td>"&" document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> </tr> </table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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	"E" earlier application or patent published on or after the international filing date	"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	"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)	"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	"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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											
"E" earlier application or patent published on or after the international filing date	"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											
"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)	"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											
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family											
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed												
Date of the actual completion of the international search 25 August 2003 (25.08.2003)		Date of mailing of the international search report 25 NOV 2003										
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703)305-3230		Authorized officer Eric F Winakur Telephone No. 703/308-0858										

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US03/10674

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claim Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claim Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claim Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
Please See Continuation Sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-24, 27, and 30

Remark on Protest
☐
☐

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100103609

弁理士 井野 砂里

(72)発明者 ベナロン ディヴィッド エイ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94028 ポートラ ヴァリー シエスタ コート 25

(72)発明者 パラチコフ イリアン エイチ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94536 フリーモント バックボード コモン 387

55

Fターム(参考) 4C061 FF40 FF46 FF47 GG01 QQ01 QQ02 QQ06 YY14

专利名称(译)	光谱照明器由于高光学密度和热负荷降低而具有增强的输送效率		
公开(公告)号	JP2005522256A	公开(公告)日	2005-07-28
申请号	JP2003583204	申请日	2003-04-07
[标]申请(专利权)人(译)	分光株式会社		
申请(专利权)人(译)	分光株式会社		
[标]发明人	ベナロンディヴィッドエイ パラチコフィリアンエイチ		
发明人	ベナロン ディヴィッド エイ パラチコフ イリアン エイチ		
IPC分类号	A61B1/06 A61B1/00 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/412 A61B1/00165 A61B5/0075 A61B5/0084 A61B5/14558 A61B5/1459 A61B5/42 G01J3/10 G01N2201/062		
FI分类号	A61B1/06.A A61B1/00.300.U A61B1/00.300.Y		
F-TERM分类号	4C061/FF40 4C061/FF46 4C061/FF47 4C061/GG01 4C061/QQ01 4C061/QQ02 4C061/QQ06 4C061/YY14		
优先权	10/119998 2002-04-09 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

改进的发光器，发射宽带光并将这种光传递到样品，具有更高的输送效率，以获得比传统卤素灯泡源可达到的水平更高的光学密度和更低的热迁移率。该照明器允许在热敏感或空间受限的环境中进行光谱分析。磷光体涂覆的宽带白光LED（105）和集成的准直光学器件（107）产生400nm至700nm的准直连续宽带光束，然后通过该空间。区域（125），例如体内活组织传送到。这导致净的高效率光传递到组织样本。高效的电光转换和高输送效率允许照明器和样品在操作期间保持冷却，并将照明器集成到医疗探针的尖端或监控系统中。

