

(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2011-502555

(P2011-502555A)

(43) 公表日 平成23年1月27日 (2011.1.27)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B</b> 5/07 (2006.01)	A 6 1 B 5/07 1 0 0	4 C 0 1 7
<b>A 6 1 B</b> 5/1459 (2006.01)	A 6 1 B 5/14 3 2 1	4 C 0 3 8
<b>A 6 1 B</b> 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 2 0 B	4 C 0 6 1
<b>A 6 1 B</b> 5/026 (2006.01)	A 6 1 B 5/02 3 4 0 D	
	A 6 1 B 5/07	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 21 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2010-517227 (P2010-517227)  
 (86) (22) 出願日 平成20年11月10日 (2008.11.10)  
 (85) 翻訳文提出日 平成22年5月6日 (2010.5.6)  
 (86) 国際出願番号 PCT/JP2008/070962  
 (87) 国際公開番号 W02009/061009  
 (87) 国際公開日 平成21年5月14日 (2009.5.14)  
 (31) 優先権主張番号 11/937, 133  
 (32) 優先日 平成19年11月8日 (2007.11.8)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 304050923  
 オリンパスメディカルシステムズ株式会社  
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号  
 (74) 代理人 100089118  
 弁理士 酒井 宏明  
 (72) 発明者 後野 和弘  
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ  
 リンパスメディカルシステムズ株式会社内  
 (72) 発明者 菅 武志  
 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ  
 リンパスメディカルシステムズ株式会社内  
 Fターム (参考) 4C017 AA11 AB10 AC28  
 4C038 CC03 CC09 KK01 KL05 KL07  
 KX01

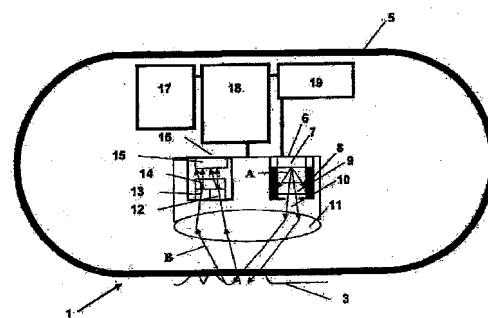
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液量検出カプセル

## (57) 【要約】

生体内の管腔を形成する組織 (3) 内部の血液量またはヘモグロビン濃度を検出するための構成部を使用するカプセル (1) により、特定の疾患のスクリーニングまたは診断が可能になる。一実施形態では、カプセル (1) は、組織 (3) の領域を断続的に照射するための光源 (6) と、組織 (3) およびそのヘモグロビンからの作用光を受光するための光検出部とを備える。作用光信号のデータを確認する方法も開示されている。更に、異なる速度で血液量値を検出する電力節約方法も開示されている。

Fig. 2



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

生体内の管腔を形成する組織（３）内の血液量を測定するための方法であって、  
生体の管腔内にカプセル（１）を配置し、  
前記管腔を形成する組織（３）の少なくとも一つの位置での血液量を表す特性を前記カプセル（１）により検出し、  
前記検出した特性に基づく信号を前記生体の外部に位置する受信部（２）へ送信する、  
ことを含むことを特徴とする方法。

**【請求項 2】**

前記検出した特性を処理して対応する血液量が条件を満たすかどうかを判断することを  
更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。 10

**【請求項 3】**

前記条件は、前記少なくとも一つの組織位置での領域内に異常があると考えられることを  
表す、閾値より高い血液量であることを特徴とする請求項 2 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記異常は、腫瘍であることを特徴とする請求項 3 に記載の方法。

**【請求項 5】**

組織の異なる箇所で、断続的に特性の検出を繰り返し、  
前記条件が満たされることに基づき、前記繰り返しの間、検出間の断続的な間隔を調整  
する、  
ことを更に含むことを特徴とする請求項 2 に記載の方法。 20

**【請求項 6】**

前記少なくとも一つの組織位置に近接する組織を前記カプセルにより撮像することを更  
に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記検出した特性を処理して前記対応する血液量が条件を満たすかどうかを判断し、  
異なる組織位置で前記撮像を断続的に繰り返し、  
前記条件が満たされることに基づいて、前記撮像を繰り返す間、検出間の断続的な間隔  
を調整する、  
ことを更に含むことを特徴とする請求項 6 に記載の方法。 30

**【請求項 8】**

前記検出は、  
前記少なくとも一つの組織位置を前記カプセル（１）により光で照射し、  
前記照射された少なくとも一つの組織位置から受光した作用光を前記カプセル（１）に  
より検出する、  
ことを更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 9】**

生体組織内の血液量を検出するためのシステムであって、  
生体の管腔内に配置可能であり、かつ、前記管腔を形成する組織（３）の位置での血液  
量を表す特性を検出するためのセンサーと、送信部（１８）と、を備えるカプセル（１）  
と、  
前記送信部（１８）により送信された信号を受信するための処理部（２）と、  
を備えることを特徴とするシステム。 40

**【請求項 10】**

前記カプセル（１）は、撮像装置（３０）を更に備えることを特徴とする請求項 9 に記  
載のシステム。

**【請求項 11】**

前記撮像装置（３０）は、前記センサーによる検出信号に基づいて撮像することを特徴  
とする請求項 10 に記載のシステム。

**【請求項 12】**

前記センサーは、  
前記組織位置を照射するための光源（６）と、  
前記組織位置からの作用光を検出し、前記特性を表す信号を生成するための検出部（１６）と、  
を更に備えることを特徴とする請求項９に記載のシステム。

【請求項１３】

前記センサーは、前記検出部（１６）が前記特性を表す前記信号を生成する間隔を制御するために前記検出部（１６）に接続される制御部（１７）を更に備えることを特徴とする請求項１２に記載の装置。

【請求項１４】

条件を満たす前記特性を表す前記信号に基づいて制御信号を生成するための評価部（２２）を更に備え、  
前記制御部（１７）は、前記制御信号に基づいて特性検出の断続的な間隔を調整することを特徴とする請求項１３に記載のシステム。

【請求項１５】

前記評価部は、前記処理部（２）内に配置され、  
前記処理部（２）は、前記制御信号を前記制御部（１７）に送信する送信部を更に備えることを特徴とする請求項１４に記載のシステム。

【請求項１６】

前記評価部（２２）は、前記カプセル（１）内に配置されることを特徴とする請求項１４に記載のシステム。

【請求項１７】

データ確認部（２３）を更に備え、  
前記検出部（１６）は、前記検出した特性に基づいてデータ信号を生成し、前記データ確認部（２３）は、前記検出信号を確認することを特徴とする請求項１２に記載のシステム。

【請求項１８】

前記データ確認部は、前記検出信号の特性が条件を満たしているかどうかを判断することを特徴とする請求項１７に記載のシステム。

【請求項１９】

前記条件は、閾値であることを特徴とする請求項１８に記載のシステム。

【請求項２０】

前記データ確認部（２３）は、前記カプセル（１）内に配置されることを特徴とする請求項１７に記載のシステム。

【請求項２１】

前記データ確認部は、前記処理部（２１）内に配置されることを特徴とする請求項１７に記載のシステム。

【請求項２２】

生体組織の血液量を表すための装置（２）であり、  
生体の管腔内に配置可能なカプセル（１）からの信号を受信するための受信部（２０）と、  
前記受信部（２０）に接続される、前記信号に基づいて血液量を表すためのインジケータ（２７）と、  
を備えることを特徴とする装置（２）。

【請求項２３】

前記インジケータ（２７）は、ディスプレイであることを特徴とする請求項２２に記載の装置（２）。

【請求項２４】

生体の管腔内に配置可能なカプセル（１）であって、  
前記管腔を形成する組織（３）の位置での血液量を表す特性を検出するための、かつ、

10

20

30

40

50

前記検出された特性に基づいてデータ信号を生成するセンサーと、  
前記センサーによる前記データ信号を確認するためのデータ確認部（２３）と、  
を備えることを特徴とするカプセル（１）。

【請求項２５】

前記センサーは、  
組織位置を照射するため光源（６）と、  
前記組織位置からの作用光を検出し、前記データ信号を生成するための検出部（１６）  
と、  
を備えることを特徴とする請求項２４に記載のカプセル（１）。

【請求項２６】

前記検出部（１６）は、前記組織（３）からの作用光を第１の偏光スペクトルおよび第  
２の偏光スペクトルで検出することを特徴とする請求項２５に記載のカプセル（１）。

【請求項２７】

前記データ確認部（２３）は、前記検出信号が条件を満たしているかどうかを判断する  
ことを特徴とする請求項２４に記載のカプセル（１）。

【請求項２８】

前記条件は閾値であることを特徴とする請求項２７に記載のカプセル（１）。

【請求項２９】

前記データ確認部（２３）からの確認された信号を処理部（２１）へ送信するための送  
信部（２５）を更に備えることを特徴とする請求項２４に記載のカプセル（１）。

【請求項３０】

臓器センサ（３２）を更に備えることを特徴とする請求項２４に記載のカプセル（１）  
。

【請求項３１】

前記データ確認部（２３）は、前記データ信号と前記臓器センサ（３２）からの出力信  
号とに応じた信号を生成することを特徴とする請求項３０に記載のカプセル（１）。

【請求項３２】

前記臓器センサー（３２）は、ｐＨ値センサー、色センサー、温度センサー、時間セン  
サー、および圧力センサーからなるグループから選択されることを特徴とする請求項３０  
に記載のカプセル（１）。

【請求項３３】

前記臓器センサー（３２）は磁気センサーであり、その位置は前記生体の外部に位置す  
る少なくとも一つの検出部から検出できることを特徴とする請求項３０に記載のカプセル  
（１）。

【請求項３４】

生体組織（３）内の血液量を検出するための確認方法であって、  
生体組織（３）の血液量に関する測定値に応じた、少なくとも一つ以上のデータ値が無  
効測定値を示す、複数のデータ値を生成し、  
条件に対し、前記生成した複数のデータ値を統計的に評価し、  
前記統計評価に基づいて、前記少なくとも一つ以上の前記データ値を確認する、  
ことを含むことを特徴とする方法。

【請求項３５】

最初に受信した有効データ値で前記確認方法を開始することを更に含むことを特徴とす  
る請求項３４に記載の方法。

【請求項３６】

前記統計評価は、前記データ値を平均化することであることを特徴とする請求項３４に  
記載の方法。

【請求項３７】

前記確認したデータ値を表すものを表示することを更に含むことを特徴とする請求項  
３４に記載の方法。

10

20

30

40

50

**【請求項 38】**

前記複数のデータ値の生成は、生体の管腔内に配置されるカプセル(1)または内視鏡によって行われることを特徴とする請求項34に記載の方法。

**【請求項 39】**

生体組織(3)内の血液量を検出するための方法であり、  
生体の管腔内にカプセル(1)を配置し、  
前記管腔を形成する組織の位置での血液量の判断に使用できるデータを前記カプセルにより断続的に測定し、  
前記測定されたデータを統計的に分析し、  
前記統計的分析に基づいて有効計測データを判断する、  
ことを含むことを特徴とする方法。

10

**【請求項 40】**

前記統計的分析は、前記測定されたデータを閾値と比較することを更に含むことを特徴とする請求項39に記載の方法。

**【請求項 41】**

前記閾値は、これまでの値の標準偏差を差し引いたこれまでの値の平均値に基づくことを特徴とする請求項40に記載の方法。

**【請求項 42】**

前記統計的分析は、前記データ値の前記標準偏差に基づくことを特徴とする請求項41に記載の方法。

20

**【請求項 43】**

前記統計的分析は、前記データ値の二乗平均平方根判断に基づくことを特徴とする請求項41に記載の方法。

**【請求項 44】**

前記統計的分析は、データ値の所定の範囲に基づくことを特徴とする請求項41に記載の方法。

**【請求項 45】**

前記統計的分析は、これまでに決定されたデータ値の範囲に基づくことを特徴とする請求項41に記載の方法。

**【発明の詳細な説明】**

30

**【技術分野】****【0001】**

本発明は、生体の消化管内の組織内の血液量を検出する機能性を有するカプセルに関する。

**【背景技術】****【0002】**

例えば、本明細書に援用される非特許文献1に記載のように、大腸内の癌性・前癌性病変部の近くで、健康な組織の血液量に対して表面粘膜の血液量の検知可能な増加が起こることが科学者により発見されている。こうした現象は、血液供給の初期増加(early increase in blood supply: EIBS)と称される。

40

**【先行技術文献】****【非特許文献】****【0003】**

【非特許文献1】R. K. Wali, H. K. Roy, Y. L. Kim, Y. Liu, J. L. Koetsier, D. P. Kunte, M. J. Goldberg, V. Turzhitsky, and V. Backman, Increased Microvascular Blood Content is an Early Event in Colon Carcinogenesis, Gut Vol. 54, 654-660 (2005)

**【発明の概要】****【発明が解決しようとする課題】****【0004】**

50

生体の大腸内や他の管腔内の血液量を検出するための公知のカプセル装置は、現在のところ存在しない。消化管に沿った胃腸管や他の領域の内部の画像を提供するカプセル内視鏡は存在する。こうしたカプセル内視鏡は、人間や動物が嚥下可能な程度に小さい。これらは、通常、CCDなどの撮像素子を備える。カプセル内視鏡は、従来の内視鏡に代わり、胃食道逆流症や胃潰瘍などの消化管内の疾患を検出する診断やスクリーニング手順を可能にする。こうした手順は、食道、小腸、および直腸に挿入される細長い管を用いる従来の内視鏡に比べて侵しゅう性が低い。公知のカプセル内視鏡は、撮像は行うものの消化管に沿った組織の血液量情報を提供するものではない。

#### 【0005】

特定の疾患のスクリーニングまたは診断および他の目的に用いられる消化管に沿った組織の血液量を検出するための、侵しゅう性の低い装置または方法を有することが望ましい。

【課題を解決するための手段】

#### 【0006】

本発明によれば、生体の管腔を形成する生体組織内の血液量やヘモグロビン(Hb)濃度の検知は、管腔内部に配置可能なカプセル型検知システムと、検出された血液量を表すカプセルからの信号を受信するための受信処理部とにより行われる。偏光を用いてヘモグロビンHb濃度を検出するための技術は、Y. L. Kim, Y. Liu, R. K. Wali, H. K. Roy, M. J. Goldberg, A. K. Kromin, K. Chen, and V. Backman, Simultaneous measurement of angular and spectral properties of light scattering for characterization of tissue microarchitecture and its alteration in early precancer, IEEE J. Sel. Top. Quant. Elec., Vol. 9, 243-256 (2003)およびM. P. Siegel, Y. L. Kim, H. K. Roy, R. K. Wali, and V. Backman, Assessment of blood supply in superficial tissue by polarization-gated elastic light-scattering spectroscopy, Applied Optics, Vol. 45, 335-342 (2006)に開示されており、これらの記事は全て本明細書に援用される。本発明の例示の一実施形態では、カプセルは、組織の領域を照射するための光源と、組織およびその内部の血液からの作用光を受光するための光検出部と、検知装置が血液量を検出する間隔を制御する制御部とを備える。本発明の別の態様では、検出された血液量信号が条件を満たした場合、例えば、検知した血液量が所定の閾値よりも大きい場合、を判断する評価部の出力に制御部が応じる。カプセルは、管腔を形成する対応の生体組織の画像を撮像するための撮像素子を有してもよい。

#### 【0007】

本発明の別の態様によると、カプセルは、照射された組織領域からの検出された作用光により生成される光検出部からの確認信号のためのデータ確認部を備える。例えば、カプセルは、センサーが消化管内の好ましい場所に位置していない場合、不安定または不合理なデータ、つまり無効データ、を生成する可能性がある。カプセルは、カプセルが血液量情報を取得しているのは消化管のどの臓器であるかを示すための位置インジケータ、例えば、臓器センサー、を更に備えるのが好ましい。位置インジケータは、pH値センサー、色センサー、温度センサー、時間センサー、圧力センサーまたは磁気センサーなど異なる様々な種類のものであってよい。

#### 【0008】

本発明の更に別の態様によると、検出された血液量の特性を確認するための方法が開示されている。血液量の特性は、第1の所定の断続的な方法で検出され測定される。検出された血液量が特定の条件を満たせば、例えば、所定の閾値よりも大きければ、複数の血液量測定がより高速で連続して行われる。こうした計測は、その後、条件に対して統計的に評価されて、検出された特性が有効なHb濃度であり不合理なデータでないかを表すかどうか判断される。

【図面の簡単な説明】

#### 【0009】

【図1】図1は、本発明にかかる例示のシステムの模式図である。

10

20

30

40

50

【図 2】図 2 は、本発明の第 1 の実施形態にかかるカプセル型検知装置の例示の構造である。

【図 3】図 3 は、図 2 の検知装置と共に用いられる例示の処理部のブロック図である。

【図 4】図 4 は、図 2 のカプセルが使うデータ取得時間に対する代表血液量データのグラフである。

【図 5】図 5 は、本発明にかかるカプセルの代わりの実施形態のブロック図である。

【図 6】図 6 は、本発明にかかるカプセルの別の実施形態のブロック図である。

【図 7】図 7 は、本発明にかかるカプセルの更なる実施形態の図である。

【図 8】図 8 は、図 6 の検知装置のための本発明にかかる例示の処理装置のブロック図である。

10

【図 9】図 9 は、本発明にかかる例示の手持ちの処理装置の図である。

【図 10】図 10 は、本発明の一実施形態にかかる測定されたデータを確認するための方法のフロー図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

図 1 は、本発明にかかる例示の血液量検知システムの模式図を示す。図 1 に示すように、システムは、カプセル型検知装置 1（以下、「カプセル」）と、受信処理装置 2 とを備える。図 1 において、カプセル 1 は、患者の大腸 3 の一例の領域に配置されているのが示される。カプセル 1 は、嚥下や別の方法によって消化管内に配置されるものと理解される。カプセル 1 は蠕動運動により消化管に沿って更に移動する。カプセル 1 は、大腸などの消化管に沿った 1 つ以上の組織領域で、血液量を表す特性、つまり、ヘモグロビン（Hb）濃度を検出し、そのデータを処理部 2 に送信する。また、図 1 にも示されるように、処理部 2 はカプセル 1 から受信したデータを分析し、その結果をディスプレイ 4 に表示する。

20

【0011】

カプセル 1 は、楕円形断面を有するものが示されているが、他の形状であってもよい。ただし、患者による嚥下や生体臓器の管腔内部でのカプセル 1 の配置を容易にする形状が好ましい。図 1 は、また、人間の大腸内に位置するカプセル 1 を示すが、カプセル 1 は動物体内でも使用可能であると理解される。また、例示的に大腸の表面粘膜内の血液量の検出に関して本発明が記載されるが、カプセル 1 は、生体内の消化管や他の管腔の他の領域内の表面組織またはより深い組織の血液量の測定にも用いることができると理解される。

30

【0012】

更に、カプセル 1 が患者体内に位置する時に、カプセル 1 と処理部 2 との間のデータ送信が起こることも例示されている。また、本発明によると、処理部 2 にデータを送信するというよりも、カプセル 1 に血液量データを格納し後にそのデータを抽出する手段を用いることができる。

【0013】

図 2 は、本発明にかかるカプセルの例示の構成を示す。図 2 に示されるように、カプセル 1 は、組織 3 の一部の表面に接触するカプセル筐体 5 を備える。筐体 5 内部に収納される構成部には、光源 6 と、レンズ 11 と、光検出部 16 と、制御部 17 と、データ送信部 18 と、電源 19 とがある。光源 6 は、組織 3 の小さな領域を照射する偏光を生成する。上記のように、ヘモグロビン量を判断するために偏光を用いる技術は、2007 年 6 月 7 日に公開された Blackman らによる米国特許出願明細書 2007/0129615 および 2007 年 8 月 2 日に公開された Blackman らによる米国特許出願明細書 2007/0179368 に開示されており、これらの公開された特許出願は本明細書に援用される。こうした光源 6 の例示の構成が図 2 に示される。図 2 では、例えば、白色 LED 7 と、直線偏光素子 9 と、開口 10 とにより偏光が生成される。光吸収面 8 は、LED 7 と開口 10 との間に配置され、偏光素子 9 を取り囲む。

40

【0014】

光検出部 16 は、例えば、第 1 直線偏光素子 12 と、第 2 偏光素子 13 と、透過性回折

50

格子 14 と、光センサー 15 とを備え、第 1 偏光素子および第 2 偏光素子の偏光角は互いに直交し、互いに垂直に交わる偏光のビームをそれぞれ透過させる。第 1 直線偏光素子 12 の偏光方向は、光源 6 内部の直線偏光素子 9 の偏光方向と同じであり、第 2 直線偏光素子 13 の偏光方向は、それに直交する偏光スペクトルを通る。

【0015】

操作中、LED 7 から生成された光は、矢印 A の方向に進む。LED 7 により生成された光は、偏光素子 9 を通過せずに光吸収面 8 に吸収される。光源 6 の開口 10 は、光源 6 により生成された光が狭角でほぼ偏光された光であり組織 3 の小さな領域に当たるように、レンズ 11 の焦点距離に沿って位置する。更に、形状のまたは向きの異なるレンズをレンズ 11 に用いることで、光源 6 から放射された光の進む方向を変更することができる。

10

【0016】

組織 3 およびそこに含まれる Hb 濃度と相互作用する光の一部は、矢印 B の方向に沿って光検出部 16 に返る。光検出部 16 に返った作用光は、特定の方位角の偏光を含む。組織 3 から受光した作用光は第 1 偏光素子 12 および第 2 偏光素子 13 と、透過性回折格子 14 とを通過する。偏光素子 12 および偏光素子 13 は、互いに直交する向きを有する。この結果、偏光素子 12 および偏光素子 13 から放射される光は、受光した作用光 B の偏光方位角に基づくそれぞれ直行する角度で十分に偏光した光を表す。回折格子 14 は、それぞれの偏光成分を光センサー 15 の異なる領域へと向ける。光センサー 15 は、2 種類の偏光状態で、つまり第 1 または水平偏光スペクトルおよび垂直偏光スペクトルで分光を行う。光センサー 15 からの測定されたスペクトルデータを表す信号は、その後、送信部 18 により図 1 の処理部 2 へ送信される。

20

【0017】

データ送信部 18 は、例えば、第 1 または水平偏光スペクトルと垂直偏光スペクトルとの差分を算出してその結果を処理部 2 に送信するのが適当である。本発明によると、代わりに、差分演算は、処理部 2 または他の外部装置によって行われることが適当であり、これにより、水平偏光スペクトルおよび垂直スペクトルを表すデータがカプセル 1 により処理部 2 に送信されることになる。

【0018】

また、カプセル 1 は、光源 14、光検出部 16、および / またはデータ送信部 18 の起動タイミングを制御し、血液量情報を取得して対応するデータを処理部 2 に送信するための制御部 17 を備える。電源 19 は、カプセル 1 の構成部に電気を供給する。

30

【0019】

図 3 は、図 1 の処理部 2 の例示のブロック図を示す。図 3 に示す実施形態では、処理部 2 は、データ受信部 20 と、データ前処理部 21 と、血液量試算部 22 (または血液量算出部) と、データ確認部 23 と、送信部 25 と、電源 26 と、ディスプレイ 27 とを備える。データ受信部 20 は、従来の RF 受信部など、図 2 のカプセル 1 からのデータ信号を受信するための無線受信構成部を備える。代わりに、音波または赤外線スキームなどの代替の技術を用いたデータ送信およびデータ受信も本発明に応じて同様に利用できる。こうした場合、それに応じて、音波または赤外線技術に合う構成部が、カプセル 1 内のデータ送信部 18 および処理部 2 内のデータ受信部 20 に設けられる。

40

【0020】

操作中、データ受信部 20 から受信したデータは、データ前処理部 21 に与えられる。データ前処理部 21 は、例えば、以下の式 (1) に表されるような白色補正などのデータ補正アルゴリズムを実行する。

$$I_c(\lambda) = I(\lambda) / I_w(\lambda) = (I_{I-I}(\lambda) - I(\lambda)) / (I_{w-I-I}(\lambda) + I_w(\lambda)) \quad (1)$$

【0021】

式 (1) において、 $\lambda$  は波長を表す。 $I(\lambda)$  は、測定された差分偏光スペクトルを示す。 $I_w(\lambda)$  は、いわゆる標準白色板を用いて測定されるスペクトルであり、式 (1) の分母に示すように、白色水平偏光スペクトル  $I_{w-I-I}(\lambda)$  と白色垂直偏光スペク

50



トル  $I_w$  ( ) とを合計することにより算出される。式 ( 1 ) の分子の水平偏光スペクトル  $I_{II}$  ( ) および垂直偏光スペクトル  $I$  ( ) との差分がデータ送信部 18 内で算出され、  $I$  ( ) を表す信号がデータ送信部 18 により処理部 2 に送信される。

#### 【 0 0 2 2 】

血液量試算部 22 は、例えば、M. P. Siegel, Y. L. Kim, H. K. Roy, R. K. Wali, and V. Backman, Assessment of blood supply in superficial tissue by polarization-gated elastic light-scattering spectroscopy, Applied Optics, Vol. 45, 335-342 (2006) に示される以下の式 ( 2 ) を用いて血液量を算出する。

$$I ( ) = I_{\text{scattering}} ( ) \exp [ - A_{PG} ( ) ] \quad ( 2 )$$

10

#### 【 0 0 2 3 】

上記のように、血液量試算部 22 は、式 ( 2 ) などのモデル式を用いて血液量を算出し、対応する血液量値を表示部 27 などのインジケータに与える。対応する血液特性情報はその後表示部 27 によってユーザーに対して表示できる。また、処理部 2 内部の構成部に電力を供給する電源部 26 がある。

#### 【 0 0 2 4 】

データ確認部 23 は、試算した血液量を、例えば閾値と比較する。試算した血液量が閾値よりも大きい場合は、血液量が検出された組織領域が E I B S 状態である可能性がある。反対に、試算した血液量が閾値よりも低い場合は、その領域は E I B S 状態ではないと考えられる。この例示の実施形態では、試算した血液量が閾値よりも高い場合、つまり、E I B S 状態であると考えられる場合、処理部 2 の送信部 25 は、図 2 のカプセル 1 の制御部 17 へアンテナ 29 を介して信号を送信する。これに応じて、制御部 17 は、血液量データを取得する時間間隔が長くなるようにカプセル 1 内のデータ送信部 18 を制御する。

20

#### 【 0 0 2 5 】

図 4 は、カプセル 1 による血液量の検出またはデータ取得時間に対する血液量データの例示のグラフを示す。図 4 に示すように、各時間におけるそれぞれのデータ測定は「X」により示される。閾値  $Th_1$  に比べて血液量データの大きい時間間隔  $T_1 \sim T_2$  と閾値  $Th_1$  に比べて血液量データの小さい時間間隔  $T_2 \sim T_3$  との比較に示されるように、血液量データが閾値  $Th_1$  よりも大きい場合、血液量検出の時間間隔は、血液量データが閾値  $Th_1$  よりも低い場合に比べて短くなる。この可変測定技術に伴い、電源 19 のバッテリーの寿命が好ましく延びる。

30

#### 【 0 0 2 6 】

図 5 は、本発明にかかるカプセル 1 の代わりの実施形態のブロック図を示す。図 2 のカプセル 1 と図 5 のカプセル 1 との違いは、図 5 では、カプセルは更に組織 3 の画像を撮像する撮像部 30 を備えることである。撮像部 30 は、生体画像がスペクトル情報データの取得とともに撮像を行うように構成されることが好ましい。撮像装置 30 に用いるように選択される具体的な構成部は、本発明を実施するのに重要なものではなく、カプセルに適合し、カプセル内で動作するどんな撮像素子を用いても良い。撮像部 30 に適した構成部は、例えば、これは、本明細書に援用されるオリンパス株式会社に付与された米国特許第 7 2 2 9 4 0 7 号に開示の内視鏡を含む他のカプセル内視鏡に見られる。簡単にわかるであろうが、血液量の検出と対応する撮像機能性との組み合わせは、対応する E I B S が周辺組織に見られる消化管内の腫瘍など特定の疾患の検出を容易にする好ましい診断手段である。

40

#### 【 0 0 2 7 】

ここで、図 6 に移ると、図 6 は、本発明にかかるカプセル 1 の別の例示の実施形態を示すブロック図である。図 6 のカプセルと図 2 および図 5 のカプセルとの違いは、図 6 では、光検出部 16 に接続されたデータ確認部 31 を更に備えることである。図 2 の光検出部 16 は、カプセル 1 が組織表面に接触または接近した際に血液量を正確に検出する。本実施形態では、カプセル 1 が組織に接触または近接する際に生成された血液量データ値は有

50

効であると考えられる。測定に適した距離は、例えば、0 ~ 1 mmである。カプセル 1 が組織表面から好ましくない距離で位置する場合、測定されたデータは不合理に低い血液量を示し、無効となる。データの有効性は以下の式 ( 3 ) により判断される。

$$I_{I1} ( ) + I_{I2} ( ) < Th2 \quad ( 3 )$$

【 0 0 2 8 】

もし、特定の波長の垂直偏光スペクトル  $I_{I1} ( )$  と水平偏光スペクトル  $I_{I2} ( )$  との合計が所定の閾値  $Th2$  よりも小さければ、測定されたデータは無効であると考えられる。その結果、データ確認部 3 1 は、データが無効であることを示す信号をデータ送信部 1 8 に送信する。反対に、合計が閾値  $Th2$  よりも大きい場合、データは有効であると考えられる。データが有効である場合、有効なデータは光検出部 1 6 からデータ送信部 1 8 に送信される。

【 0 0 2 9 】

図 7 は、本発明にかかる更に別の例示のカプセルのブロック図を示す。図 6 のカプセル 1 と比較し、図 7 のカプセル 1 は、消化管内のカプセル 1 の位置を探す臓器センサー 3 2 を更に有する。一例として、図 7 の臓器センサーは pH センサー 3 2 である。pH 値は、食道、胃、十二指腸、小腸、および大腸で異なるので、pH センサー 3 2 が用いられる。pH センサー 3 2 は、断続的に生体の pH 値を測定し、その結果を、例えば、データ確認部 3 1 に与える。検出された pH 値に応じて、データ確認部 3 1 は、カプセル 1 が、例えば大腸に入ったかどうかを判断しても良い。データ確認部 3 1 がカプセル 1 は大腸に入ったと判断すれば、信号が送信部 1 8 に送信されて図 1 の処理部 2 に送信される。

【 0 0 3 0 】

図 7 の実施形態は、pH センサー 3 2 を備えるが、色センサー、温度センサー、時間センサー、圧力センサー、または磁気センサーなど他の種類のセンサーをそれ自体にまたは pH センサーに加えて用いても良い。

【 0 0 3 1 】

図 8 は、処理部 2 に用いることができる例示の回路図を示す。図 8 の処理部 2 は、図 8 の処理部 2 はデータ確認部を備えていない点を除いて、図 3 の処理部 2 に類似している。このように、閾値と比較されることなく、全てのデータがディスプレイに送信される。更に、図 8 の処理部 2 は表示制御部 3 3 を備える。表示制御部 3 3 は、臨床医、医師、また看護師などのオペレーターが、ディスプレイ 2 7 に示される特定の種類の情報やデータを作り出すことを可能にする。図 8 の処理部 2 は、また、ディスプレイ 2 7 および表示制御部 3 3 を制御する制御部 3 5 をオペレーターに制御させるためのインターフェース 3 4 を備える。

【 0 0 3 2 】

図 9 は、例示のハンドヘルド態様の処理部 2 の図である。本実施形態では、電源供給ボタン 3 6 と、スクロールボタン 3 7 とが図 8 のインターフェース 3 4 に設けられる。更に、LCD モニターがディスプレイ 2 7 として設けられる。ディスプレイ 2 7 は、バーグラフ 4 0 により Hb 濃度または血液量を示す。例示の動作では、算出された Hb 濃度が閾値よりも高ければ、Hb 濃度を示す長さのバーが表示される。算出された Hb 濃度が閾値よりも低ければ、「\*」などの対応する記号 3 8 が表示される。本実施形態では、データが連続して上から下に表示され、古いデータは上方から消える。また、ディスプレイでのデータ更新とデータ配列との関係を反対にしてもよい。また、スクロールボタンを用いて、画面から消えた古いデータを表示することもできる。バーを示す実際の番号 3 9 も示されても良い。

【 0 0 3 3 】

カプセル 1 が患者の消化管を通過している間または通過後に、臨床医は、処理部 2 に記録され表示された Hb 濃度の棒グラフを見て、消化管内の病変部や腫瘍など特定の対応する疾患の可能性の有無を判断する。例えば、Hb 濃度が図 9 の Hb 濃度 ( 4 0 ) の 2 つの最高値に似た傾向を示す場合、少なくとも 2 つの腫瘍が存在する可能性がある。こうして、オペレーターは、患者に大腸内視鏡検査およびそれに続く対策を薦めることができる。

ただし、処理部はハンドヘルド装置として図 8 に示されているが、表示型、携帯型、固定型または別のどんな種類の装置であってもよい。このようにして、本発明による血液量検出カプセルは、好ましいスクリーニング手段として動作する。

#### 【0034】

図 10 は、本発明の別の実施形態による検出した Hb 濃度データを確認する例示の方法のフロー図 100 を示す。図 10 のフロー図 100 は、図 2、図 5、図 6、図 7 のいずれかのカプセル 1 について説明している。ステップ 101 では、カプセル 1 は、光検出部 16 から生成された組織 3 の領域内の Hb 濃度の信号に基づいた特性値を検出する。それから、ステップ 102 ~ ステップ 105 では、生成された特性が有効な Hb 濃度を示すかどうか判断される。ステップ 102 では、生成された特性値が所定の閾値など特定の条件を満たすかどうか判断される。条件が満たされなければ、例えば、生成された特性値が所定の閾値より低ければ、その値は、Hb 濃度を示していないと考えられ、カプセル 1 はステップ 101 を行って別の組織領域で光検出部 16 により生成された特性値を検出する。反対に、ステップ 102 で、条件が満たされれば、例えば、光検出部 16 により生成された特性値が所定の閾値より大きければ、カプセル 1 はステップ 103 でより高速の検出モードに入り、ここでカプセル 1 は、より短い期間内に、ほぼ同じ照射領域に基づいて複数の特性値を収集する。

10

#### 【0035】

ステップ 104 では、より高速の検出モードで生成された値が統計的に分析される、例えば、対応する平均値を決定する。その後、ステップ 105 で、条件を満たすかどうかについてステップ 104 の統計的分析の結果が判断される、例えば、ステップ 102 で用いられる閾値判断である。ステップ 105 で、条件が満たされない場合、より高速の検出モードで生成された特性値は有効な Hb 濃度を示さず、処理は再びステップ 101 に戻り他の組織領域で光検出部 16 により生成される特性値を検出する。反対に、ステップ 105 では、条件が満たされると、その後、生成された一つ以上の特性値は Hb 濃度を示すのに有効であると判断される。ステップ 106 では、臨床医に対して、Hb 濃度に対応する目安が与えられる、例えば、表示される。ステップ 106 が行われた後、方法 100 は再びステップ 101 に戻り、他の組織領域で光検出部 16 により生成された特性値を検出する。

20

#### 【0036】

図 10 の処理では、ステップ 104 での所定の閾値は、例えば、腫瘍や EIBS のない被検体群の健康な組織に基づく所定の血液量平均値である。代わりに、本発明に依拠して、他の閾値や統計的判断が使用できると理解されるべきである。例えば、代わりの適した統計評価は、所定の血液量平均からの標準偏差の減算による閾値を予め決定することを含む。この標準偏差は、図 10 に関して説明されたより高速の検出によるデータから算出される。

30

#### 【0037】

本発明の他の例示の実施形態によると、図 10 に示すように、測定した血液量を確認する方法は、標準偏差を所定の閾値と比較するステップも含む。標準偏差が閾値に比べて大きすぎる場合、カプセルは組織に接触していない、または血液量を判断するには不安定な他の状況にあると判断できる。こうした場合、検出したデータは無効であると結論づけられる。更に、標準偏差の他に、例えば、二乗平均平方根や所定の範囲のデータ値など、他の種類のデータの統計的な計算が図 10 の確認方法においてステップ 107 の代わりに用いられてもよい。

40

#### 【0038】

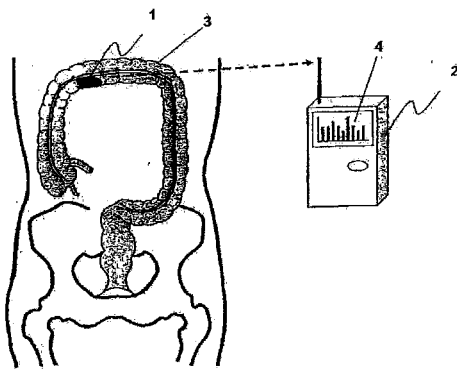
図 2、図 5、図 6、および図 7 に開示の例示のカプセル 1 と、図 3、図 8、および図 9 の例示の処理部 2 とを単一または組み合わせると、患者体内の消化管および他の管腔内の EIBS 状態が検出できる。EIBS 状態に関する情報は、病変部、腫瘍、または他の疾患の癌性・前癌性状態をスクリーニングするのに有用な手段である。医師や、臨床医は、こうした情報を用いて更なる診断や治療を決定してもよい。

50

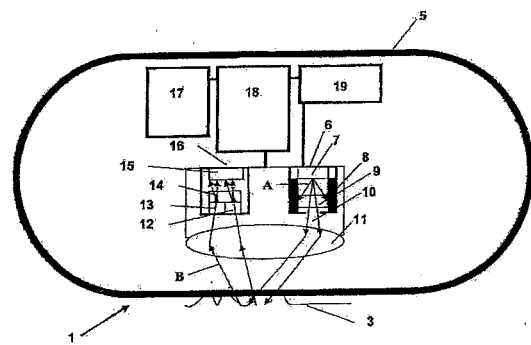
## 【 0 0 3 9 】

上記の本発明の実施形態から、本発明は開示の実施形態に限定されないと理解される。本発明の思想と範囲から逸脱することなく当業者により様々な変更や変形が可能である。

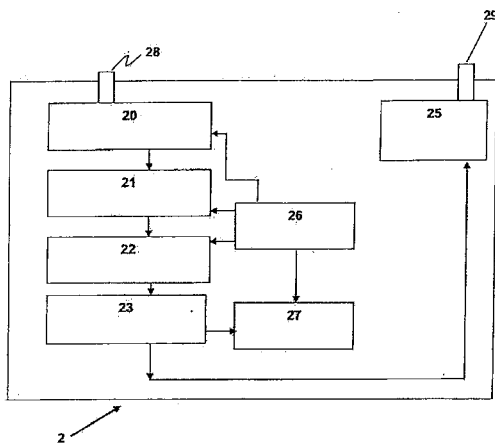
【 図 1 】



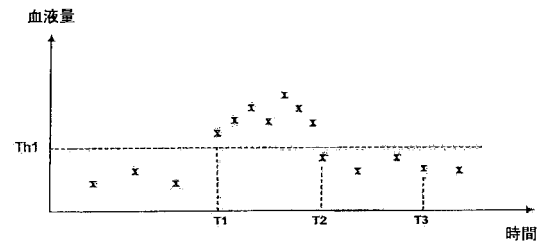
【 図 2 】



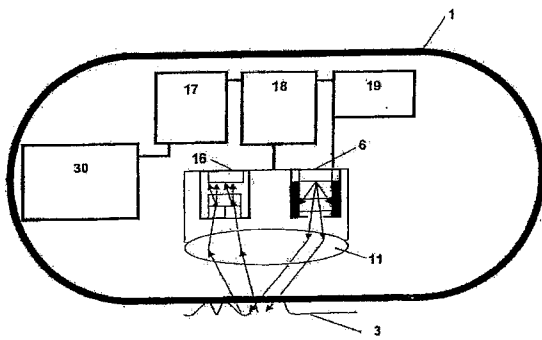
【図 3】



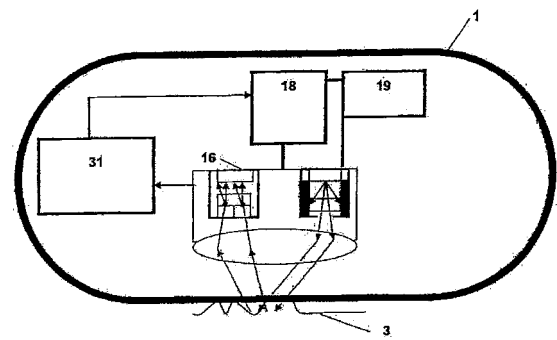
【図 4】



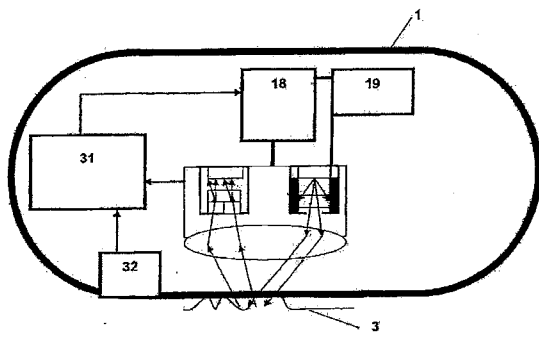
【図 5】



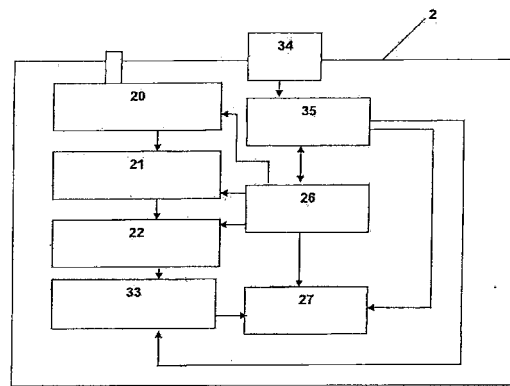
【図 6】



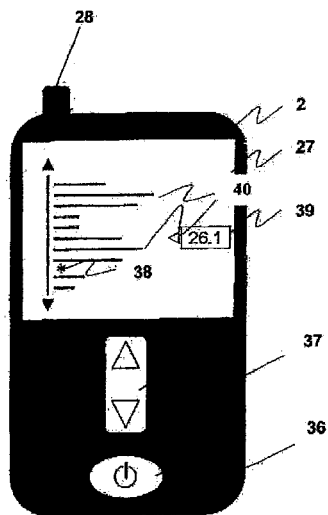
【図 7】



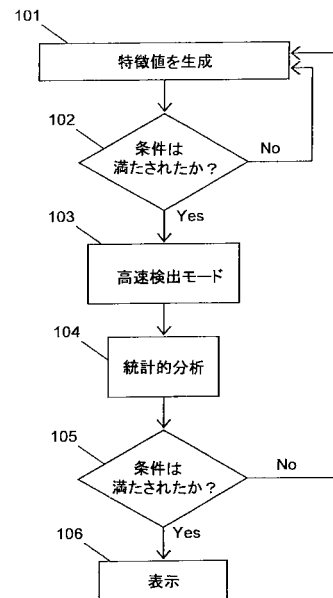
【図 8】



【図 9】



【図 10】



## 【手続補正書】

【提出日】平成22年9月22日(2010.9.22)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0013】

図2は、本発明にかかるカプセルの例示の構成を示す。図2に示されるように、カプセル1は、組織3の一部の表面に接触するカプセル筐体5を備える。筐体5内部に収納される構成部には、光源6と、レンズ11と、光検出部16と、制御部17と、データ送信部18と、電源19とがある。光源6は、組織3の小さな領域を照射する偏光を生成する。上記のように、ヘモグロビン量を判断するために偏光を用いる技術は、2007年6月7日に公開されたB a c k m a nらによる米国特許出願明細書2007/0129615および2007年8月2日に公開されたB a c k m a nらによる米国特許出願明細書2007/0179368に開示されており、これらの公開された特許出願は本明細書に援用される。こうした光源6の例示の構成が図2に示される。図2では、例えば、白色LED7と、直線偏光素子9と、開口10とにより偏光が生成される。光吸収面8は、LED7と開口10との間に配置され、偏光素子9を取り囲む。

## 【手続補正 2】

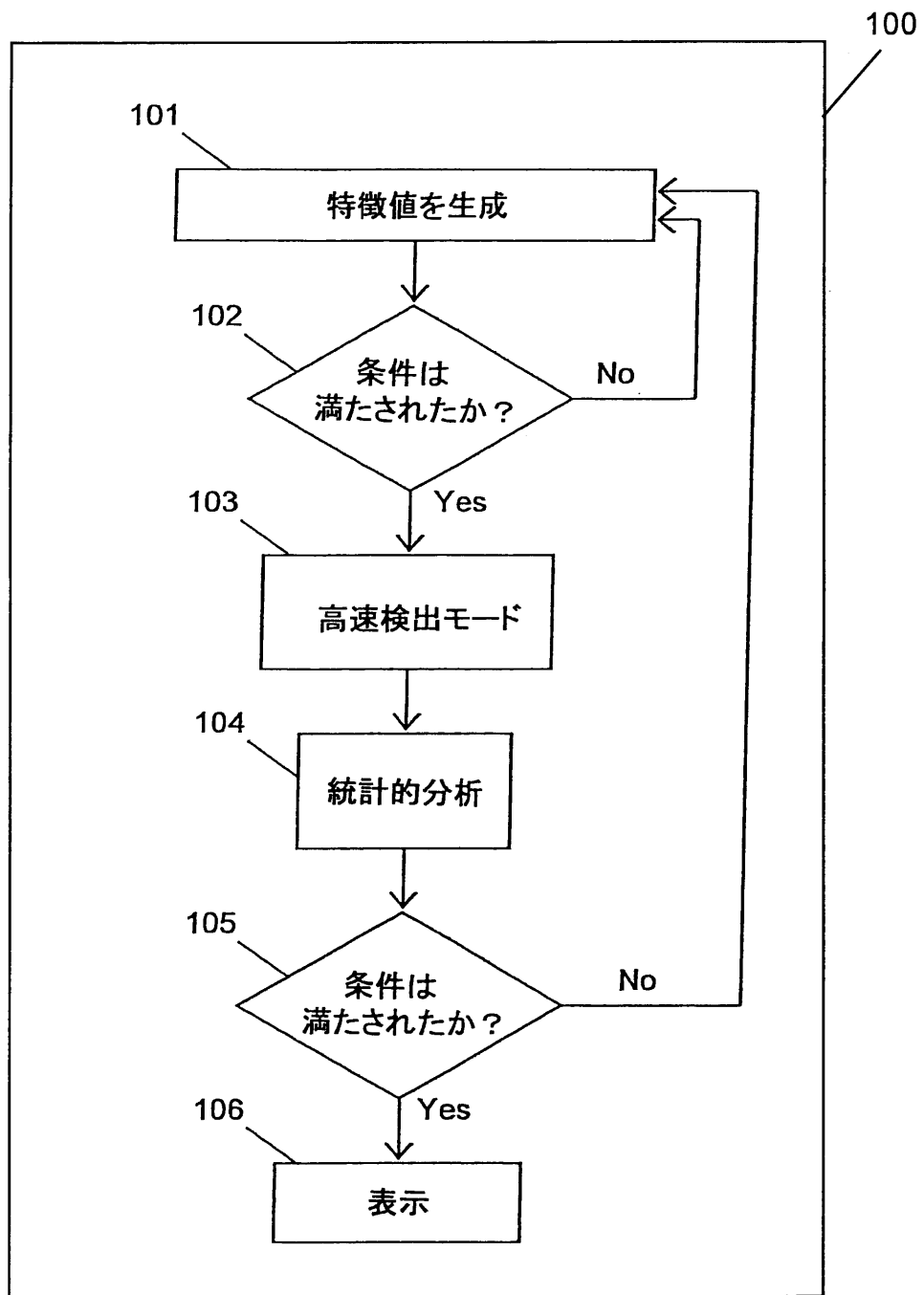
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図10

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 10】





## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/JP2008/070962

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. A61B5/00 A61B5/07		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B		
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 practical, search terms used) EPO-Internal		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/032621 A (UNIV JOHNS HOPKINS [US]; MADAR IGAL [US]; MURPHY JOHN C [US]) 22 April 2004 (2004-04-22)	9-25, 27-33
Y	paragraphs [0002], [0011], [0012], [0022], [0023], [0036], [0038], [0039], [0058], [0072], [0079] - [0087], [0113]; figures 1,2,3a,4	26,34-38
Y	US 2007/129615 A1 (BACKMAN VADIM [US] ET AL) 7 June 2007 (2007-06-07) paragraphs [0005] - [0007], [0039], [0042] - [0048]; figure 2 ----- -/--	26
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 document 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. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
23 February 2009		03/03/2009
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Pohjamo, Terhi

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/JP2008/070962

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2005/039402 A (EASTMAN KODAK CO [US]; CHEN SHOUPU [US]; RAY LAWRENCE ALLEN [US]; CAHI) 6 May 2005 (2005-05-06) page 5, line 25 - page 7, line 7 page 8, line 9 - page 9, line 9 figure 3	34-38
A	WO 2005/113021 A (GIVEN IMAGING LTD [IL]; RABINOVITZ ELISHA [IL]; IDAN GAVRIEL [IL]) 1 December 2005 (2005-12-01) paragraphs [0002], [0005], [0039], [0041] - [0044], [0059]; figures 1a, 2a	9-33
A	US 2004/249245 A1 (IRION KLAUS M [DE]) 9 December 2004 (2004-12-09) paragraphs [0002], [0011], [0045], [0071] - [0082], [0099]; figures 1, 2	9-33

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP2008/070962

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

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

1. ☒ Claims Nos.: 1-8, 39-45  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery
2. ☐ Claims 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. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers allsearchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
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.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/JP2008/070962

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004032621	A	22-04-2004	AU 2003298538 A1 CA 2494231 A1 CN 1678239 A EP 1536731 A2 JP 2006512109 T	04-05-2004 22-04-2004 05-10-2005 08-06-2005 13-04-2006
US 2007129615	A1	07-06-2007	US 2007179368 A1	02-08-2007
WO 2005039402	A	06-05-2005	US 2005074151 A1	07-04-2005
WO 2005113021	A	01-12-2005	US 2008064923 A1	13-03-2008
US 2004249245	A1	09-12-2004	DE 10146197 A1 WO 03024328 A2 EP 1427336 A2	03-04-2003 27-03-2003 16-06-2004

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

テーマコード(参考)

A 6 1 B 1/00 3 0 0 D

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, 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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, 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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

Fターム(参考) 4C061 AA01 AA04 BB00 CC06 DD10 LL02 NN01 PP11 QQ01 QQ06  
RR13 UU06

专利名称(译)	血容量检测胶囊		
公开(公告)号	<a href="#">JP2011502555A</a>	公开(公告)日	2011-01-27
申请号	JP2010517227	申请日	2008-11-10
[标]申请(专利权)人(译)	奥林巴斯医疗株式会社		
申请(专利权)人(译)	オリンパスメディカルシステムズ株式会社		
[标]发明人	後野和弘 菅武志		
发明人	後野 和弘 菅 武志		
IPC分类号	A61B5/07 A61B5/1459 A61B1/00 A61B5/026		
CPC分类号	A61B5/6861 A61B5/14539 A61B5/1459		
FI分类号	A61B5/07.100 A61B5/14.321 A61B1/00.320.B A61B5/02.340.D A61B5/07 A61B1/00.300.D		
F-TERM分类号	4C017/AA11 4C017/AB10 4C017/AC28 4C038/CC03 4C038/CC09 4C038/KK01 4C038/KL05 4C038/KL07 4C038/KX01 4C061/AA01 4C061/AA04 4C061/BB00 4C061/CC06 4C061/DD10 4C061/LL02 4C061/NN01 4C061/PP11 4C061/QQ01 4C061/QQ06 4C061/RR13 4C061/UU06		
代理人(译)	酒井宏明		
优先权	11/937133 2007-11-08 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

# 摘要(译)

使用用于检测体内组织内的血液含量或血红蛋白浓度的组分的胶囊有利地允许筛选或诊断某些疾病。在一个实施例中，胶囊包括用于间歇地照射组织区域的光源和用于接收来自组织和血红蛋白的相互作用光的光检测器。还公开了验证交互光信号的数据的方法。还公开了一种以不同速率检测血液含量值的节电方法。

Fig. 2

