

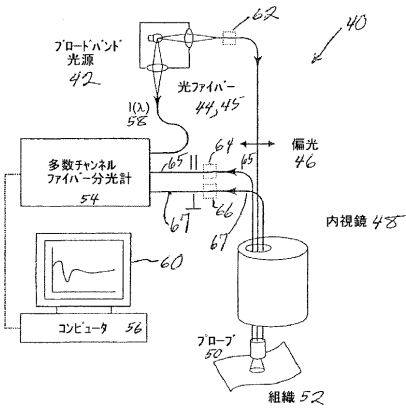
(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード* (参考)
A 6 1 B 1/00	300	A 6 1 B 1/00 300	D 2 G 0 4 5
10/00		10/00	E 2 G 0 5 9
			T 4 B 0 6 3
C 1 2 Q 1/02		C 1 2 Q 1/02	4 C 0 6 1
G 0 1 N 21/21		G 0 1 N 21/21	Z
審査請求 未請求 予備審査請求（全 32数） 最終頁に続く			

(21)出願番号	特願2000 - 594380(P2000 - 594380)	(71)出願人	マサチューセッツ・インスチチュート・オブ・テクノロジー MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY アメリカ合衆国マサチューセッツ州02139・ケンブリッジ・マサチューセッツアベニュー77
(86)(22)出願日	平成12年1月25日(2000.1.25)	(72)発明者	バツクマン, バデイム アメリカ合衆国マサチューセッツ州02139ケンブリッジ・メモリアルドライブ550・アパートメント9イー1
(85)翻訳文提出日	平成13年7月25日(2001.7.25)	(74)代理人	弁理士 小田島 平吉
(86)国際出願番号	PCT/US00/01967		
(87)国際公開番号	W000/42912		
(87)国際公開日	平成12年7月27日(2000.7.27)		
(31)優先権主張番号	09/237,153		
(32)優先日	平成11年1月25日(1999.1.25)		
(33)優先権主張国	米国(US)		
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 組織の偏光散乱分光法

(57)【要約】

本発明は組織の特性を測定するための偏光の使用に関する。特に、この様な組織からの後方散乱光の偏波が保存される一方下にある組織からの拡散散乱光の寄与が除去され得た時、偏光は組織内の形成異常を検出するために使用出来る。光を配送、収集するための光ファイバーステムが人体内組織を測定するため使用され得る。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 偏光を分析する方法に於いて、
関心のある領域から返って来る偏光を検出する過程と、そして
該検出された偏光を分析することにより該関心のある領域の特性を決定する過程とを具備することを特徴とする偏光を分析する方法。

【請求項2】 請求項1の方法が更に、該関心のある領域内の組織細胞の寸法を決定する過程を具備することを特徴とする方法。

【請求項3】 請求項1の方法が更に、組織から返って来る該光の非偏光成分を除去する過程を具備することを特徴とする方法。

【請求項4】 請求項1の方法が更に、光ファイバースコープを提供する過程と該スコープを用いて該組織から偏光を収集する過程とを具備することを特徴とする方法。

【請求項5】 請求項1の方法が更に、該偏波され後方散乱された光を検出する過程と該検出された光を用いてスペクトルを形成する過程とを具備しており、該スペクトルは300nmから1200nmの範囲の波長を有することを特徴とする方法。

【請求項6】 請求項1の方法が更に、該検出された偏光を用いて該関心のある領域のフラクチャーインデックスを決定する過程を具備することを特徴とする方法。

【請求項7】 請求項1の方法が更に、組織サンプルから光を検出する過程を具備することを特徴とする方法。

【請求項8】 請求項7の方法が更に、ブロードバンド光源とフィルターホイールとを提供する過程と該組織サンプル上に偏光を配送する過程とを具備することを特徴とする方法。

【請求項9】 請求項1の方法が更に、該関心のある領域から返って来る光の偏波成分を分離する過程と該検出された光から非偏波後方散乱光を除去するために該2つの成分を分析する過程とを具備することを特徴とする方法。

【請求項10】 組織の層を測定する光ファイバースコープに於いて、
光源に光学的に結合された光ファイバークーブルを具備しており、該光ファイ

バーケーブルは該組織上に偏光を配送し、そして該プローブは又、

該組織から受光した光の該偏波成分を検出する検出器システムを具備していることを特徴とする組織の層を測定する光ファイバースコープ。

【請求項11】 請求項10のプローブが更に、該光源からの光を偏波する偏光子を具備しており、該偏光子が該光ファイバースコープの遠位の端部に位置付けられることを特徴とするプローブ。

【請求項12】 請求項10のプローブが更に、該光ファイバースコープを通して組織から返って来る偏波成分を分離するアナライザーを具備することを特徴とするプローブ。

【請求項13】 請求項10のプローブが更に、該プローブが通って挿入されるチャンネルを有する内視鏡を具備することを特徴とするプローブ。

【請求項14】 請求項12のプローブに於いて、該アナライザーが偏波するビームスプリッターを備えることを特徴とするプローブ。

【請求項15】 請求項12のプローブに於いて、該アナライザーが該光ファイバースコープの遠位の端部に位置付けられることを特徴とするプローブ。

【請求項16】 請求項10のプローブが更に、該プローブの該遠位の端部に複数の偏波フィルターを具備することを特徴とするプローブ。

【請求項17】 請求項10のプローブに於いて、該光源がブロードバンド光源とフィルターホイールとを備えることを特徴とするプローブ。

【請求項18】 請求項10のプローブが更に、該光ファイバースコープに光学的に結合されたスペクトロメーターを具備することを特徴とするプローブ。

【請求項19】 請求項10のプローブが更に、スペクトルを記憶する電子的メモリーを具備しており、該スペクトルが300nmから1200nmの範囲の波長を有することを特徴とするプローブ。

【請求項20】 請求項10のプローブが更に、組織の表面層が正常であるか又は上皮形成異常であるかを決定するために検出されたスペクトルを分析するコンピュータを具備することを特徴とするプローブ。

【発明の詳細な説明】**【0001】****【関連出願】**

本出願はその全内容が引用によりここに組み入れられる1999年1月25日出願の米国出願第09/237,153号の優先権を主張する。

【0002】**【政府の助成】**

本発明は、全て又は1部について、アメリカ国立衛生研究所(National Institute for Health)の交付番号(grant number)第P41RR02954号により助成された。米国政府は該発明の一定の権利(certain rights)を有する。

【0003】**【発明の背景】**

癌の病変の90%より多くは器官の上皮に関する。結腸直腸(colorectal)、食道(esophageal)、膀胱(bladder)、頸管(cervical)及び喉頭(oral)癌の様な上皮癌の最も共通した形式の幾つかは形成異常(dysplasia)と呼ばれる、良く規定された、検出可能な前癌段階を有する。形成異常は規定された腫瘍遺伝子及び腫瘍抑制遺伝子の突然変異のシーケンシャルな累積により特徴付けられる。もし検出されれば、該形成異常の病変の絶対多数は治る。上皮癌のこの前癌段階の検出と治療への臨床的努力は死亡率を減じることを示して来た。

【0004】

上皮形成異常の診断は、それが典型的にポリープの様な巨視的構造を形成せず、癌が展開した後でのみ視認可能になるのが通常であるために、困難な儘である。上皮形成異常を検出する標準的方法はランダムな生検と該着色した生検材料の病理学的検査に基づいている。しかしながら、ランダムな生検は高いサンプリング誤差を有する。多くの場合、形成異常に対する危険では該上皮表面の1%より少ししか検査されない。

【0005】

全ての種類の上皮形成異常は幾つかの共通の特性、すなわち細胞質比への核の増加、核高色素症、そして増加した数を伴う上皮細胞核の拡大そして上皮細胞の

成層化、を有する。これらの良く特徴付けられた上皮変化にも拘わらず、分類することは、経験のある病理学者間でも、高い観察者間不一致で示される様に、難しい儘経過している。

【0006】

【発明の概要】

上皮の形成異常を検出する非侵襲性で、生体内の方法は上皮表面の監視と、人間の前癌条件の病理学的診断を提供する。

【0007】

光学的技術は、それらが非侵襲性で、組織除去を要せず、生体内で行えるので、ランダムな生検の置き換えとなるよう良く適合している。更に、それらは速く（実時間で適用出来る）、比較的高価でなく、微視的規模で作動出来て、かくして非常に小さな形成異常なサイトを見出せる。後者はランダムな生検では非常にミスされ易いものである。

【0008】

本発明は、組織の様な濁った媒体の表面層内の散乱体（scatterer）に関する情報を提供するための偏光の光散乱分光検査法（light scattering spectroscopy）に関する。この過程は蛍光又は吸収スペクトルの特徴を利用する必要はなく、むしろ上皮層の様な表面組織の散乱特性を利用する。それは人間の上皮の大きな散乱体（細胞核）の特性を特徴付け出来て、人間の組織の経時的情報を提供し、生体内で人間器官の形成異常を実時間で診断する。

【0009】

上皮組織の特徴を決定するための非偏光の光散乱分光検査法のアイデアは、これらの出願の全内容が引用によりここに組み入れられる、1997年10月10日出願の米国出願第08/948、734号及び1998年10月9日出願の、米国に指定された国際出願第PCT/US98/21450号で説明されている。上皮での光散乱の主な中心は周囲細胞質のそれより高い屈折率を有するミトコンドリア及び核の様な細胞器官である。表面上皮細胞核からの後方散乱光は振動的波長（oscillatory wavelength）依存の成分を有する。この成分の周期性は核寸法と共に増大し、その振幅は該核の密度に関係付けられる。かくして、該振動

的成分の振幅と周波数を解析することにより、上皮核の密度及び寸法分布が決定出来る。正常な核は特性直径 (characteristic diameter) $l = 4 - 7 \mu m$ を有する。対照的に、形成異常核は $20 \mu m$ 程も大きくなり得る。核の寸法と密度は生物学的組織の新生物前癌性変化 (neoplastic precancerous changes) の重要な指標である。生体内で実時間で核寸法分布を測定する能力は臨床医療で価値ある応用を有する。これは食道、結腸、膀胱、口腔、頸管、他の様な種々の人間器官での前癌性変化の診断を非侵襲性で、実時間に可能にする。

【0010】

上皮は人体の器官の表面をカバーする。上皮の厚さは $20 \mu m$ (1つの細胞の層) から $200 - 300 \mu m$ (多数の細胞の層) に及ぶ。上皮の下に比較的アセラー結合的 (acellular connective) で、筋性の組織の層がある。形成異常は該上皮に限定されるので、該上皮と下にある組織とに付随する信号間を区別することが重要である。表面上皮核についての情報を担う後方散乱成分 (backscattered component) が粘膜組織 (mucosal tissue) から反射される光の中に存在する。しかしながら、それは普通は振幅が非常に小さく、下にある組織からの拡散散乱 (diffuse scattering) により形成される背景信号により容易にマスクされる。その成分を解析するためには該背景信号は除去されねばならない。該背景の一般的スペクトル的特徴をモデル化することにより該拡散的背景は除去出来る。しかしながら、実際の医療で該方策をより有用にし、生体内で、実時間で、そして種々の器官で形成異常を診断出来るようにするために、該散乱光の拡散的成分を除去する、顕著に除去するより強固な方法を開発することが必要である。

【0011】

本発明は偏光分光検査法 (polarized light spectroscopy) を使用することにより上皮細胞の散乱的特徴を測定する方法を提供する。最初に偏波された光 (polarized light) は濁った媒体 (組織は濁った媒体の例である) を通過する間にその偏波性 (polarization) を失う。他方該後方散乱された光は1回の散乱の後に偏波性を保存している。かくして、該散乱光の非偏波成分を除去することにより、上皮細胞により散乱された光を区別することが出来る。該残留スペクトルは、該核の寸法分布とそれらの密度が決定出来るように、更に解析され得る。

【0012】

本発明の好ましい実施例は組織の診断用に光ファイバーの光配送及び収集システムを含んでいる。該光ファイバーシステムはプローブハウジングの近位と遠位の端部に収容出来て、そこでは該遠位の端部は組織の生体内測定用に人体の種々の管腔 (lumen) 内へ挿入可能である。偏光子 (polarizer) が配送及び収集両ファイバーの遠位の端部上で使用される。光の偏波性を保存する光ファイバーを用いると、該偏光子は該プローブの近位の端部に位置付けられる。3本のファイバーシステムでは、該プローブは中央の配送ファイバーと、組織から戻る光の2つの異なる偏波成分を収集する2本のオフセンター (off-center) 収集ファイバーを使用出来る。該偏光子は水晶、サファイヤ (sapphire) 又はカルサイト (calcite) の様な複屈折結晶材料とすることが出来る。該カルサイトは動作環境からシールされねばならない。

【0013】

【本発明の詳細説明】

本発明の前記及び他の目的、特徴及び利点は付属する図面で図解される、本発明の好ましい実施例の下記のより特定のな説明から明らかになるが、該図面では種々の図面を通して同じ参照文字が同じ部品を参照する。該図面は必ずしも尺度合わせされておらず、本発明の原理を図解することに力点が置かれている。

【0014】

上皮細胞 (epithelial) の特性を決定するためには、後方散乱光 (backscattered light) の測定されたスペクトルをモデル又は代表と相関させることが出来る。任意の寸法の球形物体による光散乱の問題の精密解を提供するミー (Mie) 理論を用いると、該散乱体の寸法及び比屈折率 (relative refractive indexes) が決定出来る。

【0015】

偏光の入射光に対して、直径 d を有する球形粒子により散乱された光は該散乱

【0016】

【外1】

面に平行及び直角に偏波された成分を有する。 $\hat{s}_0$ 方向に入射する平面偏波 (plane polarized wave) について、 $\hat{s}$ 方向に散乱される光は、該散乱面に対し平

【0017】

行に (p) 及び直角に (s) 偏波された成分を有する。これらの成分の輝度 (intensities) I_p 及び I_s は次の様に入射光の強さ $I_p^{(0)}$ 及び $I_s^{(0)}$ と関係付けられる、

【0018】

【数1】

$$I_p(\hat{s}) = 4 \frac{|S_2(\hat{s}, \hat{s}_0)|^2}{K^2 d^2} I_p^{(0)}(\hat{s}_0) \quad (1)$$

$$I_s(\hat{s}) = 4 \frac{|S_2(\hat{s}, \hat{s}_0)|^2}{K^2 d^2} I_p^{(0)}(\hat{s}_0) \quad (2)$$

【0019】

ここで k は入射光の波数 (wavenumber)、 S_1 と S_2 がミー理論を用いて数值的に計算出来る散乱振幅 (scattering amplitudes)、そして s_1 と s_2 は入射及び散

【0020】

【外2】

乱光の伝播を規定する単位ベクトルである。散乱振幅は散乱角 $\vartheta = \cos^{-1}(\mathbf{s} \cdot \mathbf{s}_0)$ の関数であり、積分 $\int_0^\pi (|S_1(\vartheta)|^2 + |S_2(\vartheta)|^2) \sin \vartheta d\vartheta$ が全弾性散乱断面に等しくなるよう正規化される。

今輝度 I_0 の直線偏波された入射光が立体角 $\Delta\Omega_0$ に亘り分布され、散乱が立体角 $\Delta\Omega$ に亘り収集された実験を考える。入射光の偏波、 $\hat{\varepsilon}_0$ は、散乱面（すなわち $\hat{\mathbf{s}}$ と $\hat{\mathbf{s}}_0$ により形成される面）での、成分 $\hat{\varepsilon}_p$ と、直角の成分 $\hat{\varepsilon}_s$ に分解出来る。アナライザー (analyzers) により、我々は散乱光の輝度の2つの直交する成分、偏波 $\hat{\varepsilon}_a$ を有する $I_{\parallel}$ と直角偏波 $\hat{\varepsilon}_a^{\perp}$ を有する $I_{\perp}$ とを検出する。そこで散乱された輝度成分は下記により与えられる。

【0021】

【数2】

$$I_{\parallel} = \frac{2}{\pi k d^2} \int_{\Delta\Omega} d\hat{\mathbf{s}} \int_{\Delta\Omega} d\hat{\mathbf{s}}_0 I_0(\hat{\mathbf{s}}_0) |S_2(\hat{\mathbf{s}}_0, \hat{\mathbf{s}}) \cos \varphi \cos \varphi_0 + S_1(\hat{\mathbf{s}}_0, \hat{\mathbf{s}}) \sin \varphi \sin \varphi_0|^2 \quad (3)$$

$$I_{\perp} = \frac{2}{\pi k d^2} \int_{\Delta\Omega} d\hat{\mathbf{s}} \int_{\Delta\Omega} d\hat{\mathbf{s}}_0 I_0(\hat{\mathbf{s}}_0) |S_2(\hat{\mathbf{s}}_0, \hat{\mathbf{s}}) \cos \varphi \sin \varphi_0 - S_1(\hat{\mathbf{s}}_0, \hat{\mathbf{s}}) \sin \varphi \cos \varphi_0|^2 \quad (4)$$

【0022】

【外3】

もし入射光が完全にコリメートされていれば ($\Delta\Omega_0 = 0$)、直接後方に散乱される光は該入射光偏波に平行に偏波される。この場合我々はアナライザーの1つを入射偏波方向に平行に向けることが出来る ($\hat{\varepsilon}_0 \approx \hat{\varepsilon}_a$)。もし入射及び収集光の立体角が充分小さく概略等しいならば、 $I_{\parallel}$ と $I_{\perp}$ の両者が存在する。しかしながら、該アナライザーは ($\hat{\varepsilon}_0 \approx \hat{\varepsilon}_a$) であるようになお位置付けされている。かくして、この場合該収集光はなお非常に偏波されており、 $I_{\parallel} \gg I_{\perp}$ である。この場合、残留輝度の表現、 $I_{\parallel} - I_{\perp}$ は次の様に簡単化され

【0023】

【数3】

$$I_{\parallel} - I_{\perp} \approx \frac{4I_0}{kd^2} \int_0^{\vartheta_0} \operatorname{Re}(S_1^*(\vartheta)S_2(\vartheta)) \sin \vartheta d\vartheta \quad (5)$$

$$\text{なおここで } \vartheta_0 = \sqrt{\frac{\Delta\Omega}{2\pi}}$$

【0024】

である。

【0025】

大きな散乱 ($d \gg \lambda$) の薄い層が下にある組織の非常に濁った (turbid) 層をカバーする上皮組織の様な散乱媒体の2つの層を考える。これらの層の各々は異なる種類の散乱を引き起こす。この2層システムは多くの人体組織の光学特性を表し、該第1層は上皮と、第2層は上皮の下他の組織層と関連させられる。上部層は光学的に薄いのでそれは多数散乱 (multiple scattering) を可能にしない。入射直線偏光 (incident linearly polarized light) の小部分は該上部層内の粒子により後方散乱 (backscattered) させられる。残りの該信号は光学的に厚い第2層に貫入する。該第2層を通る光伝播は多数散乱によりランダム化される。この拡散光 (diffusive light) は、もし該第2層内で吸収されないならば、該表面に戻る。かくして、出現光 (emerging light) は2つの寄与 (contribution) を有し、該第1層の粒子により後方散乱された光からの1つ、 I_b と該第2層から拡散的に反射される相手方、 I_d とである。 I_b は入射光の偏波に平

【0026】

【外4】

行である高度の直線偏波を有し、 $I_{\parallel}^b \gg I_{\perp}^b$ である。第2層内の多数散乱の結果として、拡散的に反射された光は減偏波され、 $I^d = I_{\perp}^d$ である。従って、該出現光の残留輝度は $I_{\perp} = I^b - I_{\perp}^b$ は上部層からの寄与により支配され、下の該組織からの吸収と散乱の両者から実質的に自由である。

表現(3) - (5) は $I_{\parallel} - I_{\perp}$ を散乱振幅 S_1 と S_2 に関係付ける。該振幅は

【0027】

散乱される光の波長 $\lambda = \pi / k$ 、散乱寸法 d そして周囲媒体の屈折率に対するその屈折率の比、比屈折率 n に依存する。従って、残留輝度のスペクトラムは散乱体の寸法 (scatterer's size) と比屈折率で変化する。かくして、該散乱体の寸法と屈折率は該残留輝度スペクトルに対し式 (3) - (5) を使う該ミー理論の表現を当てはめることにより見出せる。

【0028】

体内で切除された組織サンプルを測定するシステム 10 が図 1 で図解されている。このシステム 10 はコリメートされた偏光を組織 12 に配送し後方散乱された光の 2 つの直交偏波 (orthogonal polarizations) に分離する。これら 2 つの成分の差は該上皮層のみの中で散乱された光についての情報を提供する。直線偏光はランダムな媒体を通過する間に円偏光 (circularly polarized light) より早く減偏波 (depolarized) されるので、直線偏波が使用された。該システムはブロードバンドソース (broadband source) 14 { コネチカット州、ストラトフォード市、オリエルインスツルメント社、250W タングステンランプ、モデル 66181 (250W tungsten lamp, Model 66181, Oriel Instruments, Inc., Stratford, CT) } から光を供給するがそれはコリメートされ次いでファイバー 16, レンズ 18 そしてアパーチャー 20 を使用して該サンプル上に小さな立体角を有して再焦点合わせされる。ブロードバンド偏光子 (polarizer) 22 は該ビームを、それがビームスプリッター (beam splitter) 24 を通り散乱媒体の表面に配送される前に、直線偏波させる。該光ビームは、正反射を避けるために、法線に対し -15° の角度を有して該サンプルの表面を叩く。該ビームの直径は 2 mm である。該反射光はアパーチャー 26 とミラー 28 を用いて狭い円錐 (-0.015 ラジアン) に集められ、2 つの偏波、すなわち初期偏波に対する平行

【0029】

【外 5】

$I_{\parallel}$ 及び直交 $I_{\perp}$ へとブロードバンド偏波ビームスプリッター立方体 (broadband

【0030】

d polarization beam splitter cube) 28により分離されるが、該立方体は我々のアナライザー {メスグリオット社 (Melles Griot, Inc.)} として作用する。このアナライザーからの出力はレンズ30と200 μm 光ファイバー32, 34 (オーシャン옵ティクス社、ドウネデイン市、フロリダ州) を通して多チャンネル分光計 {フロリダ州、ドウネデイン市、オーシャン옵ティクス社、4連分光計、モデルSQ200 (quadruple spectroscopy, Model SQ200, Ocean Optics, Inc., Dunedin, FL)} 36の2つのチャンネル内へ配送される。これは両成分のスペクトルが300 nmから1200 nmの範囲で又はオプションでは400 nmから900 nmの範囲で同時に測定されるようにする。

【0031】

該ビームは完全には同一直線上になく、これは、それらが該偏光子及びアナライザー立方体を通過する時少量の歪みを引き起こす。更に、該ビームスプリッターはsとpの偏波に異なる反射率を有する。波長の不均一性を修正するためそして該2チャンネル内での信号を校正するための標準として拡散性反射白色面

【0032】

【外6】

(diffusely reflective white surface) が使用される。 $I_{\perp}(\lambda)$ と $I_{\parallel}(\lambda)$ が対応する背景スペクトルに対し各々正規化されたものであり、 $I_{\perp}^B(\lambda)$ と $I_{\parallel}^B(\lambda)$ が対応する背景スペクトルに対し各々正規化されたものであり、 $I_{\perp}^B(\lambda)$ と $I_{\parallel}^B(\lambda)$ が白色拡散面を用いて取られた。これは該光源の中のスペク

【0033】

トルの不均一性を除去する。かくして、実験は実際に正規化残留輝度、 ΔI を測定した、

【0034】

【数4】

$$\Delta I = \frac{I_{\parallel}}{I_{\parallel}^B} - \frac{I_{\perp}}{I_{\perp}^B} \quad (5)$$

【0035】

動作パラメーターを決定するために簡単な1及び2層のシステムで測定が行われた。1層システムは、脱イオン水、グリコール、又はグリセロールに埋め込まれた $0.5\text{ }\mu\text{m}$ から $1.0\text{ }\mu\text{m}$ の範囲の種々の寸法のポリスチレンのビーズ{ポリサイエンス社(Polyscience, Inc.)}を含んでいた。これらの層の厚さは該光学的厚さ τ が0.1から5に及ぶように変えられた($\tau = 1$ を有する媒体を通り伝播する光子は平均して1散乱イベントを受ける)。細胞核を表すために大きな寸法 $4 - 10\text{ }\mu\text{m}$ のビーズが使用された。水中のポリスチレンビーズの比屈折率は約1.2(絶対屈折率は約 $n = 1.59$)であり、1.03から1.1の範囲にある細胞質(cytoplasm)に対する細胞核のそれより実質的に高いので、該ビーズの比屈折率を減じて、従って、生物学的条件をより良く近似するためにグリコール($n_a = 1.45$)及びグリセロール($n_a = 1.48$)が水の代わりに使用された。

【0036】

該1層の測定では、入来する光と同じ偏波状態を有する後方散乱光の成分

【0037】

【外7】

($I_{\parallel}$ で示す)は入来する光の偏波に直交する偏波を有する成分($I_{\perp}$ で示す)

【0038】

より凡そ100倍大きい。これは大きな球形粒子からの1回の散乱は偏波を保存することを確立する。

【0039】

2つの層のモデルを用いた測定では、第1層は水、グリコール又はグリセロール内に埋め込まれたポリスチレンビーズから成り、1層測定に於ける様に用意された。該第2層は、第2層の散乱特性を提供する硫酸バリウム粉末の溶液を有するゲルと人間の血液を備えた。該血液のヘモグロビン含有量が該モデルの吸収特性を提供した。この物理的モデルは上皮と下にある組織とをシミュレートした。硫酸バリウム粉末と血液の濃度、散乱と吸収の調節は生物学的組織のそれらと同

様になされたが、それは光学的スペクトル領域ではヘモグロビンは主な吸収体であると知られているからである。

【0040】

【外8】

図2Aと2Bは2層システムから反射された光の平行 $I_{\parallel}$ 及び直交 $I_{\perp}$ 偏波成

【0041】

分のスペクトルを示す。この測定で該第1層はグリコール内に埋め込まれたビーズを含んでいる。該ビーズは平均直径 $4.56 \mu\text{m}$ を有する。それらの寸法の標準偏差は $0.03 \mu\text{m}$ であった。該第1層の光学的厚さは $\tau = 0.8$ であった。該第2層は光学的に厚く、その散乱及び吸収特性は生物学的組織のそれらと比肩

【0042】

【外9】

し得る。 $I_{\perp}$ のスペクトルは特性ヘモグロビン吸収バンド (characteristic hem

【0043】

oglobin absorption) により支配される。同時に、第1層内 $4.56 \mu\text{m}$ ビーズにより散乱された光の特性スペクトルの特徴、すなわちアペアラントリップル構

【0044】

【外10】

造 (apparent ripple structure)、そして第2層のヘモグロビン吸収が $I_{\parallel}$ の

【0045】

スペクトルで見られる。

【0046】

残留スペクトル ΔI は図3Aに示されている。ヘモグロビン吸収の特徴は見られず、該第2層から来る拡散性の背景は完全に除去された。球からの散乱のリップル構造特性は明らかである。図3Bで示された μm と対応する $d = 4.56 \mu\text{m}$ 、 $\Delta d = 0.03 \mu\text{m}$ そして $n = 1.035$ を有する散乱体についてのミー理

論表現との比較は高度の精度を示す。何れかの使用媒体に埋め込まれた他のビーズ寸法での測定で得られた残留スペクトルは測定可能な拡散性背景成分を有せず、ミー理論との一致を示す。図3Bは該理論と9.5 μm ビーズでの測定との間の一致を示す。

【0047】

同様に、グリセロール及びグリコール内の5.7 μm 及び8.9 μm についての測定の結果をそれぞれ図3(C)および3(D)に示す。ミー理論はこの場合の測定値にも同様に対応する。該比屈折率がより小さくなると高周波リップル構造は減少する。低周波振動は明らかに留まっている。測定は該機器が0.05の様な少ない光学的厚さのビーズ溶液からも信号を検出出来ることを示した。該スペクトルで見られる小さな不一致は使用光学素子の波長依存性に対する機器の不完全な校正から来ている。ビームは完全には同一線上になく、そのため該ビームが該偏光子と該アナライザー素子を通過時該2つのチャンネルからの偏波信号に幾らかの不完全さが起こる。更に、使用ビームスプリッターはs及びp偏波ビームに対し異なる反射率を有する。しかしながら、唯白色標準を使用して、該2つのチャンネルの信号は何れの波長不均一性についても修正され、更に信号の校正用に使用された。

【0048】

細胞分子膜 (cell monolayers) を用いた測定が行われ、その結果が図4-6と連携して説明されている。分子膜の下に硫酸バリウム粉末溶液と人間血液を含むゲル層が下にある組織を表すため使用される。硫酸バリウムと血液の濃度は生物学的組織の光学的特性とマッチするよう調節された。3つの種類の細胞、すなわち正常な腸内細胞、T84癌性結腸細胞、そして線維母細胞が測定された。該測定はビーズを用いた測定と同様であった。しかしながら、細胞の核は、リップル構造を実質的に除くより大きい寸法の分布のみならずビーズのそれより小さい比屈折率を有していた。ミー理論への観察残留スペクトルの適合が行われた。適合過程での3つのパラメーターは核の平均寸法、寸法の標準偏差 (寸法のガウス分布が仮定された)、そして比屈折率である。

【0049】

正常腸内細胞では、 $d = 5.0 \mu\text{m}$ 、 $\Delta d = 0.5 \mu\text{m}$ 、そして $n = 1.045$ (図4) を使用して最良の適合が得られた。線維母細胞では、 $d = 7.0 \mu\text{m}$ 、 $\Delta d = 1.0 \mu\text{m}$ そして $n = 1.051$ が得られた。T84結腸癌細胞では対応する値は $d = 9.8 \mu\text{m}$ 、 $\Delta d = 1.5 \mu\text{m}$ 、そして $n = 1.04$ (図5)。

【0050】

これらの結果をチェックするため、細胞核の平均寸法分布が光顕微鏡検査法を使用して測定された。寸法とそれらの標準偏差はミー理論のパラメーターと一致した。正常T84細胞で得られた寸法分布を示すヒストグラムが図6で示される。平均寸法の精度は $0.1 \mu\text{m}$ であると見積もられ、そして n の精度は 0.001 と見積もられた。癌性細胞で得られた n のより大きい値は注目すべきであり、それは着色組織部分の従来の組織病理学で観察された癌細胞核の過色素性 (hyperchromaticity) と一致している。

【0051】

もし該核の平均寸法 d 、寸法の標準偏差 Δd 、そして比屈折率 n が変わるならば、該後方散乱信号はミー理論により説明出来る。ミー理論では、 d と n への依存は必ずしも $(n-1)d$ 積としては来ないことは注意すべきである。かくして、該残留スペクトルは d と n を同時に抽出するのに十分な情報を有する。

【0052】

分子膜での寸法分布が光顕微鏡検査法と比較され、細胞の全ての3つの線で良く一致した。寸法精度と標準偏差エクストラクション (standard deviation extraction) は約 $0.1 \mu\text{m}$ であり、それは該方法を同じ器官の癌性と非癌性との細胞を含む、種々の細胞の種類の核を区別する面で有用にする。

【0053】

細胞核の拡大と該核の屈折率の変化とを検出する能力 { 該核内のデオキシイ (DNA) 及びたんぱく質の量と関係付け得る } は臨床医療で価値ある応用を有する。

【0054】

組織診断の方法は、光が該組織の表面上の点に配送され、組織の表面上のそれらの点の各々で収集され解析される診断デバイスでも又実施出来る。生体内のシ

システムでは、光を配送し収集するために光ファイバーが使用される。光ファイバークローブが内視鏡生検チャンネル又は何等かの同様なデバイス内で挿入出来る（研究される過程及び器官のタイプにより左右されるが）。偏光子及びアナライザーは該配送及び収集ファイバーの前部内のクローブの先端に置かれる。このような器具は実時間で生体内の前癌性変化を検出するためにルーチンの内視鏡過程に使用出来る。

【0055】

このようなクローブシステム40が図7に一般的に示されている。このシステム40はブロードバンド光源42を含むがそれはクローブ50を通して延びる配送ファイバー44と光学的に結合されている。図7に略図的に示す様に、クローブ50は内視鏡内48内のチャンネルを通して挿入されるが、しかしながら該クローブ50は分離して使用されるように作ることも出来る。下記に説明される好ましい実施例では、光源からの光はクローブ50の遠位の端部で偏光子を通して導かれる。しかしながら、偏波面保存光ファイバー（polarization preserving optical fibers）を使用するもう1つの実施例では、該ファイバーを通して偏光46を導くために偏光子26がクローブファイバー44の近位端部に使用される。同様に、収集ファイバー65、67の近位の端部は、選択された偏波成分を多数チャンネルファイバー分光計54内へ伝送するために、それぞれ偏波素子64、66を使用する。次いで該データはコンピュータ56により処理され、コンピュータ56で記憶され、コンピュータメモリー内に記憶されそして必要によりディスプレイ60上に表示される。

【0056】

該クローブシステムは図8A及び8Bで見られる様に偏光子を組み込む遠位の端部を有する光ファイバークローブを備えることが出来る。

【0057】

図8A及び8Bは生体内診断用の偏光の使用のためのクローブ100の遠位の端部を示す。図8Aは3つの部分、すなわち内部配送ファイバーと異なる偏波成分を収集する2セットの収集ファイバー150と152、に分けられた光ファイバーデバイスを示す。図8Bの断面は光を組織140上へ配送するファイバー1

56を示す。それらは図8Bの断面図でも見られる偏光子120を通過せねばならない。偏波素子(polarizing element)は少なくとも2つの部分又は素子122, 126に分けられる。光ファイバー152は該組織表面から戻るよう反射される光を収集するよう配置されている。

【0058】

後方散乱された光は、該入射光に対し平行と直角の成分に対応する、2つの偏波成分を有する。該2つは2つの断面されたリング素子122, 126により示される2つの異なる複屈折アナライザーにより区別される。第1素子122は該平行な成分を通過可能とする一方第2素子126は直角な成分を可能にする。素子122の部分はファイバー156を出る光を偏波させる。該ファイバーは非常に小さい角度上で光を収集するために低い開口数を有するので、該ファイバー端と組織表面140に開いたアパーチャー表面142との間の距離136を延ばす必要がある。それは5mm程長く出来る。偽りの内部反射を避けるためにガラスブロック130は屈折率 n_1 を有する遮蔽132のそれより低い屈折率 n_2 を有するよう示されている。該遮蔽132は、境界を叩く光が外へ屈折して次いで該遮蔽132の外壁上の吸収コーティングにより吸収されるように、吸収成分を有するコートされる。ガラス素子130は組織表面からのスペクトルの反射を避けるためにベベルを付けられるがそれはそれが後方散乱の相対信号強さを増加すると説明されているからである。該2つの直交する偏波を有する光は分離され検出と解析用に2つの分光計チャンネルに結合される。

【0059】

光ファイバープローブ160のもう1つの好ましい実施例が図9A-9Cに図解されている。この実施例では、配送156と収集162のファイバーは柔軟なチューブ164内に收容され該チューブは遠位の環状ハウジング166に取付られる。ハウジング166はファイバーリテーナー106と、カルサイト(calcite)、水晶又はサファイヤの様な複屈折結晶とすることが出来る偏光子168とを含んでいる。配送ファイバー156は光源42からの光を偏光子168に配送するが、該偏光子は普通の光線170をアパーチャー175と窓178を通して配送する。アパーチャー175を通して戻る光は普通の成分170と特別の成分

172を有する。直角な成分はファイバー162により収集され、平行な成分はファイバー161により収集される。該配送ファイバー156は該結晶168の光軸176に沿って位置付けられている。ファイバー161と156は吸収プレート174のアパーチャー175に沿うよう整合されている。

【0060】

本発明はその好ましい実施例を参照して特に示され説明されたが、付属する請求項により規定される本発明の精神と範囲から離れることなく形式と詳細で種々の変更がその中でなされるかも知れないことは当業者により理解されるところである。

【図面の簡単な説明】

【図1】

偏光ベースの光散乱分光システムの好ましい実施例を図解している。

【図2A及び2B】

それぞれ平行及び直角偏光に対する2層組織仮想体(two-layered tissue phantom)(血液及びBaSO₄を含むゲルの頂部上のポリスチレンビーズ)の反射スペクトルである{特性ヘモグロビンディップ(dips)に注意}。

【図3A-D】

(A)水(比屈折率 $n = 1.19$)中の $4.56\mu\text{m}$ ビーズ、(B)水($n = 1.19$)中の $9.5\mu\text{m}$ ビーズ、(C)グリコール($n = 1.09$)中の $5.7\mu\text{m}$ ビーズ、(D)グリコール($n = 1.07$)中の $8.9\mu\text{m}$ ビーズ、に対する2つの偏光の差を図解しており、ここで信号(破線)はミー(Mie)計算(実線)と良く一致しており、ホモグロビンの吸収の特徴は完全に除去されている。

【図4】

後方散乱光の偏光(残留)成分のスペクトルである:T84癌性結腸細胞(cancerous colonic cells)の偏光後方散乱のミー計算の対実験データ適合度であり、ここで最も良い適合は次のセットのパラメーターを提供する:平均寸法 $10.2\mu\text{m}$ 、標準偏差 $1.5\mu\text{m}$ 、比屈折率 1.045 、そして該寸法と標準偏差は顕微鏡検査法を使用して測定されたものと一致する。

【図5】

後方散乱光の偏光（残留）成分のスペクトルである：正常な腸内細胞（normal intestinal cells）の偏光後方散乱のミー計算の対実験データ適合度であり、ここで最も良い適合は次のセットのパラメーターを提供する：平均寸法 $5.0 \mu\text{m}$ 、標準偏差 $0.5 \mu\text{m}$ 、比屈折率 1.035 、そして該寸法と標準偏差は光顕微鏡検査法を使用して測定されたものと一致する。

【図6】

正常な腸内細胞とT84癌性結腸細胞の核寸法分布を示すが、ここで各場合、実線は該データから抽出された分布であり、破線は光顕微鏡検査法を使用して測定された分布である。

【図7】

本発明に従って組織の生体内光学的測定を行うための光ファイバースタンプを略図的に図解する。

【図8A及び8B】

本発明の好ましい実施例のプロープの遠位の端部を示す。

【図9A - 9C】

本発明の光ファイバースタンプのもう1つの好ましい実施例を図解する。

【図1】

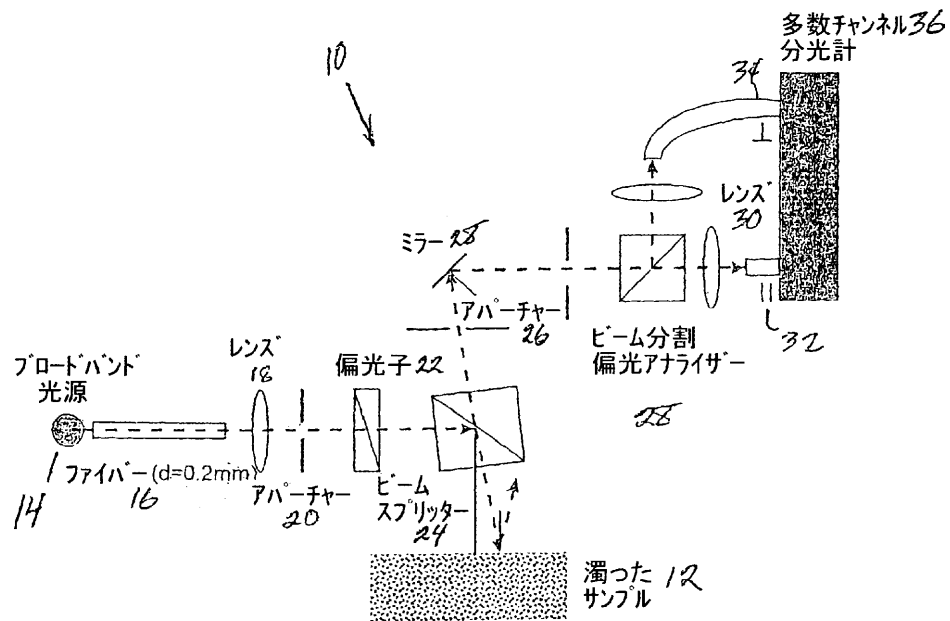


Figure 1

【図2】

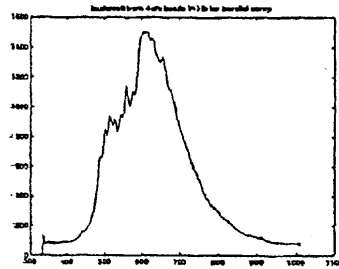


Figure 2A

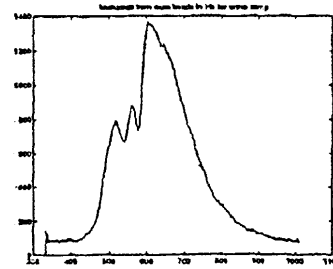


Figure 2B

【図3】

Figure 3A

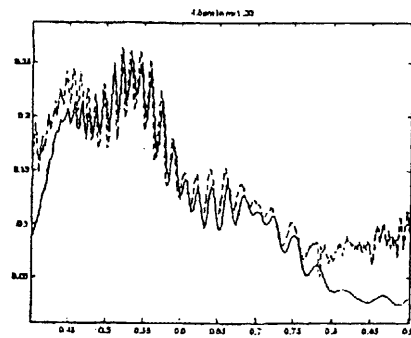


Figure 3B

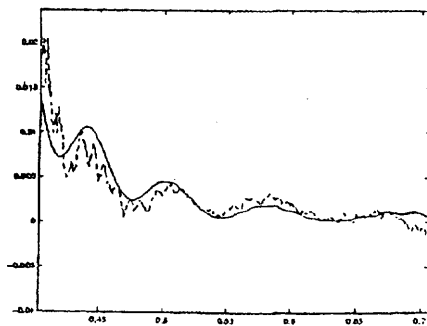
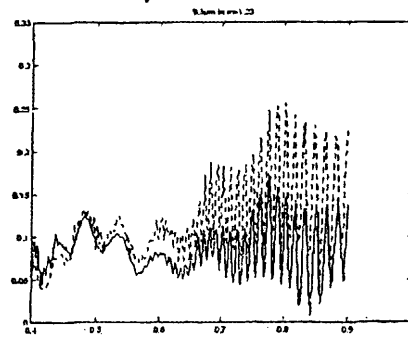


Figure 3C

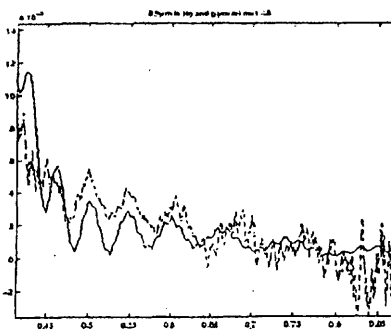
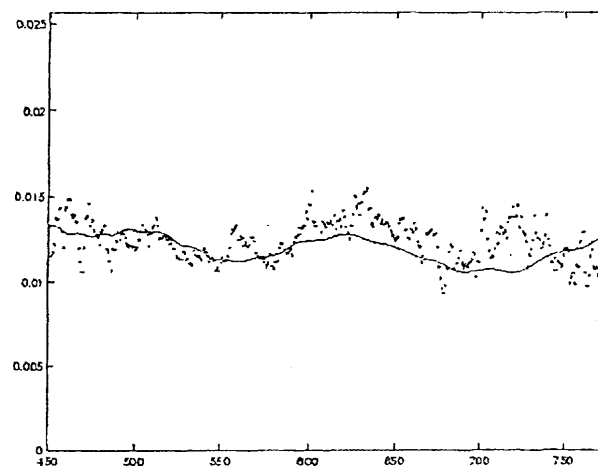


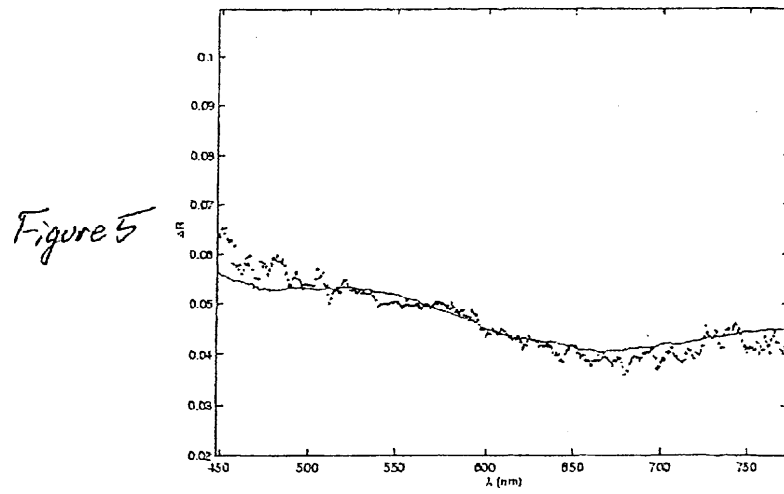
Figure 3D

【図4】

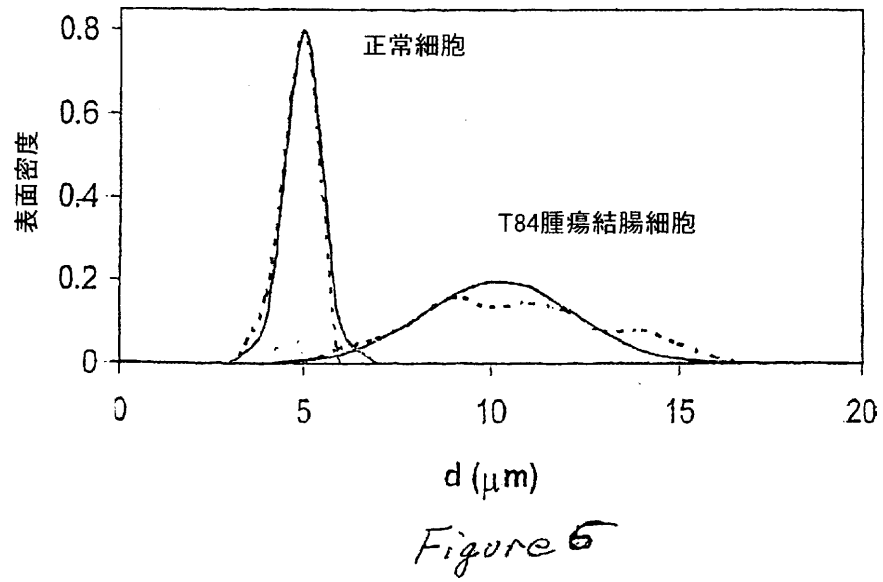
Figure 4



【図5】



【図6】



【図7】

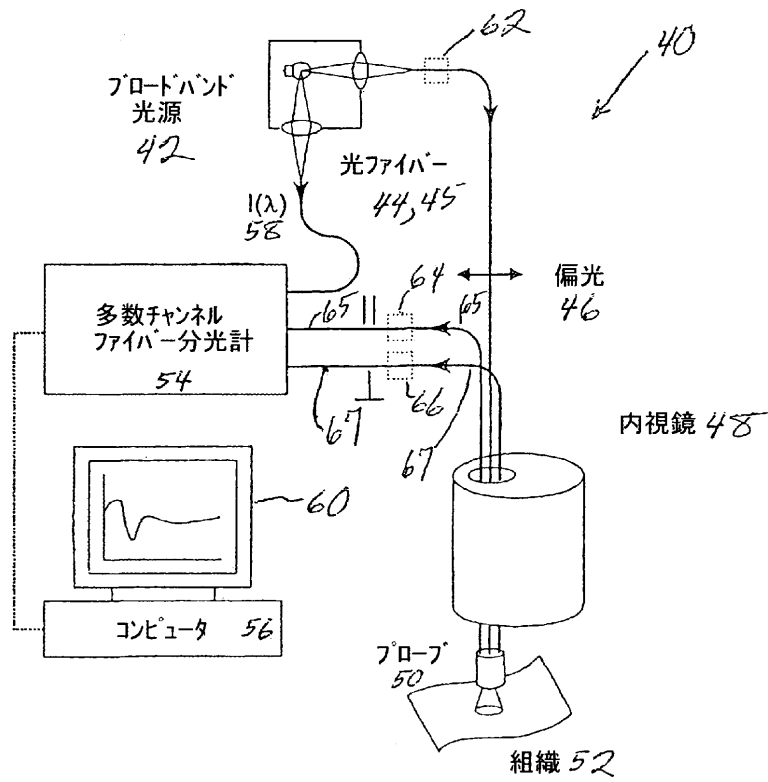
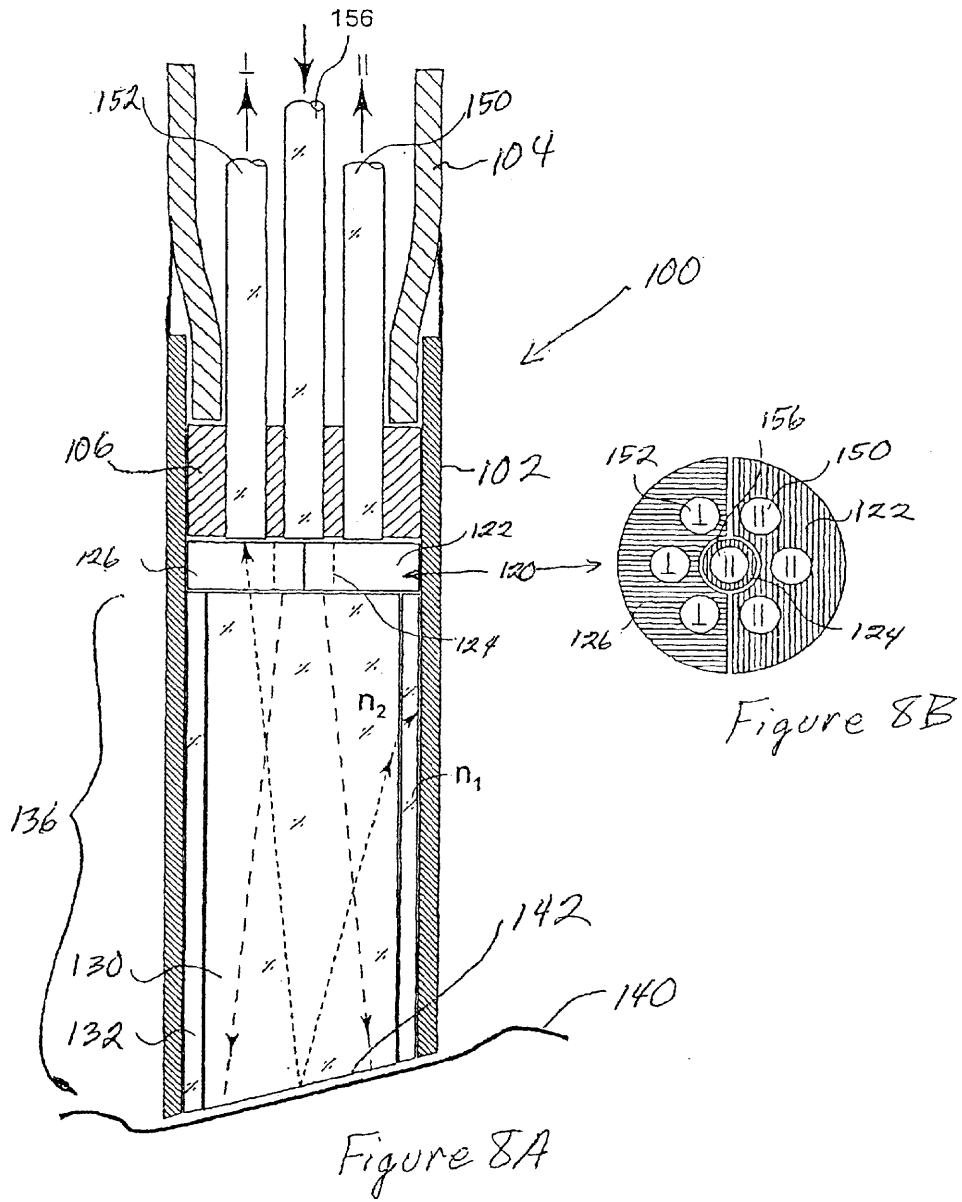
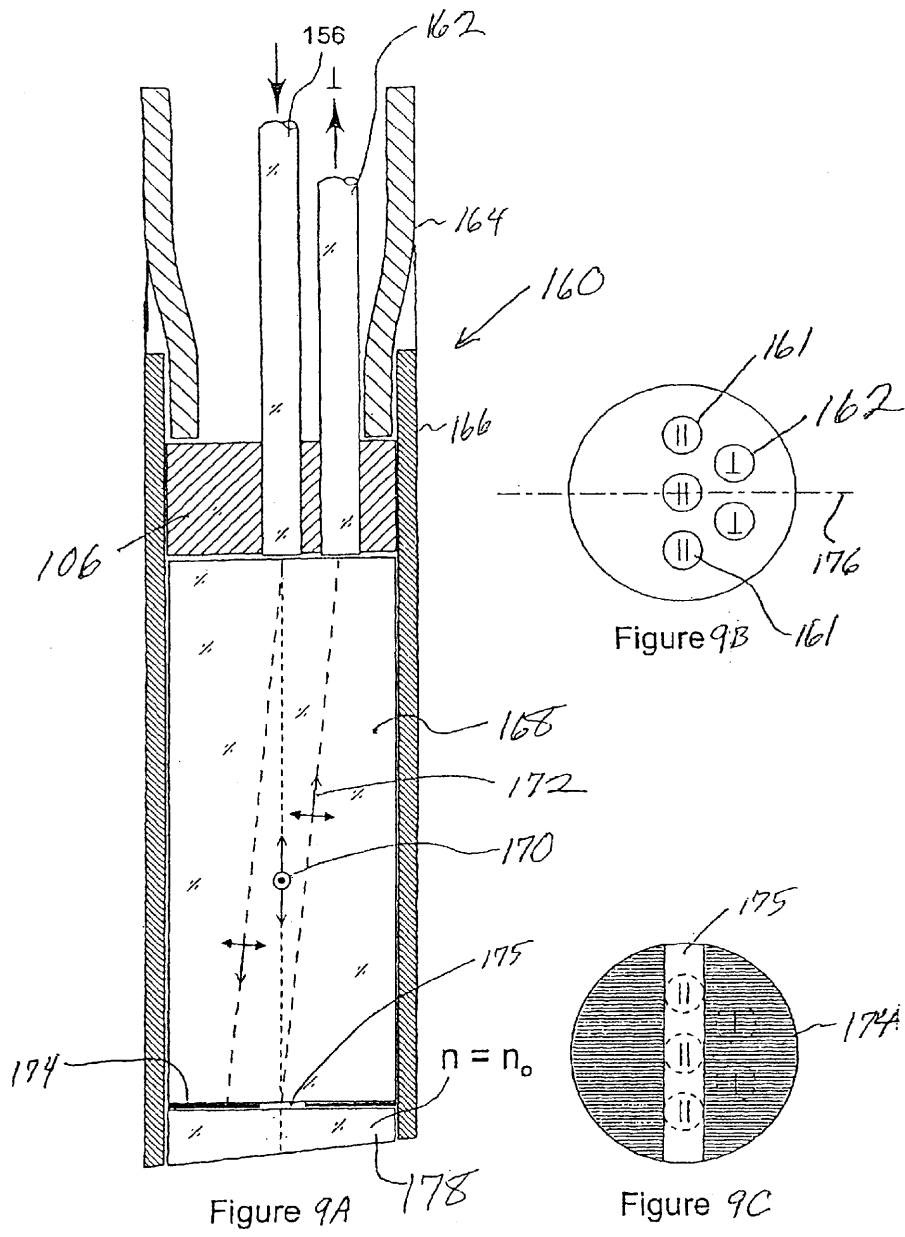


Figure 7

【図8】



【図9】



【手続補正書】特許協力条約第34条補正の翻訳文提出書

【提出日】平成13年2月9日(2001.2.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項1】 偏光を分析する方法に於いて、
関心のある領域から返って来る波長が周期的である成分を有する偏光を検出する過程と、そして

該検出された偏光を分析することにより該関心のある領域の特性を決定する過程とを具備することを特徴とする偏光を分析する方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項6】 請求項1の方法が更に、該検出された偏光を用いて該関心のある領域の屈折率を決定する過程を具備することを特徴とする方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】請求項10

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項10】 組織の層を測定する光ファイバースコープに於いて、
光源に光学的に結合された光ファイバークーブルを具備しており、該光ファイバークーブルは該組織上に偏光を配送しており、そして該スコープは又、
該組織から受光した波長が周期的である光の偏波成分を検出する検出器システムを具備していることを特徴とする組織の層を測定する光ファイバースコープ。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 00/01967

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61B5/00		
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 7 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)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 290 275 A (COTHREN JR ROBERT M ET AL) 1 March 1994 (1994-03-01) figures 4,13C,19,20	1-20
A	US 5 333 052 A (FINAROV MOSHE) 26 July 1994 (1994-07-26) figure 1	1-20
A	US 5 813 987 A (DEBARYSHE GREGORY ET AL) 29 September 1998 (1998-09-29) figure 2	1-20
A	US 5 280 788 A (JANES G SARGENT ET AL) 25 January 1994 (1994-01-25) figure 14	1-20
-/-		
☒ Further documents are listed in the continuation of box C. ☒ Patent family members are listed in 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 15 June 2000		Date of mailing of the international search report 26/06/2000
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Mason, W

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 00/01967

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 014 709 A (BJELKHAGEN HANS ET AL) 14 May 1991 (1991-05-14) figure 1A ---	1-20
A	US 4 768 513 A (SUZUKI SUSUMU) 6 September 1988 (1988-09-06) figure 1 ---	1-20
A	WO 98 38907 A (MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY) 11 September 1998 (1998-09-11) page 14 -----	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 00/01967

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5290275 A	01-03-1994	US 4913142 A	03-04-1990
		US 5034010 A	23-07-1991
		US 5304173 A	19-04-1994
		US 5106387 A	21-04-1992
		US 5199431 A	06-04-1993
		US 5104392 A	14-04-1992
		US 5693043 A	02-12-1997
		US 5318024 A	07-06-1994
		US 5496305 A	05-03-1996
		AT 111711 T	15-10-1994
		AT 167792 T	15-07-1998
		CA 1279901 A	05-02-1991
		CA 1339056 A	29-07-1997
		CA 1317641 A	11-05-1993
		CA 1329655 A	17-05-1994
		DE 3650071 D	27-10-1994
		DE 3650071 T	01-06-1995
		DE 3650688 D	06-08-1998
		DE 3650688 T	25-03-1999
		DK 130586 A	23-09-1986
		EP 0195375 A	24-09-1986
		EP 0590268 A	06-04-1994
		FI 861209 A	23-09-1986
		JP 2589674 B	12-03-1997
		JP 61257638 A	15-11-1986
		JP 2739933 B	15-04-1998
		JP 9117407 A	06-05-1997
		NO 861136 A	16-01-1987
US 5333052 A	26-07-1994	IL 96483 A	31-07-1995
		EP 0563221 A	06-10-1993
		JP 2702281 B	21-01-1998
		JP 6504843 T	02-06-1994
		WO 9209880 A	11-06-1992
US 5813987 A	29-09-1998	AU 6645796 A	26-02-1997
		CA 2228308 A	13-02-1997
		EP 0842412 A	20-05-1998
		JP 11510254 T	07-09-1999
		WO 9705473 A	13-02-1997
US 5280788 A	25-01-1994	EP 0575472 A	29-12-1993
		WO 9214399 A	03-09-1992
US 5014709 A	14-05-1991	NONE	
US 4768513 A	06-09-1988	JP 62247232 A	28-10-1987
WO 9838907 A	11-09-1998	EP 0971626 A	19-01-2000

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコ-ト ⁷ (参考)	
G 0 1 N	21/27	G 0 1 N	21/27	Z
	21/35		21/35	Z
	33/48		33/48	M
	33/483		33/483	C
(81)指定国	E P (A T , B E , C H , C Y , D E , D K , E S , F I , F R , G B , G R , I E , I T , L U , M C , N L , P T , S E) , O A (B F , B J , C F , C G , C I , C M , G A , G N , G W , M L , M R , N E , S N , T D , T G) , A P (G H , G M , K E , L S , M W , S D , S L , S Z , T Z , U G , Z W) , E A (A M , A Z , B Y , K G , K Z , M D , R U , T J , T M) , A E , A L , A M , A T , A U , A Z , B A , B B , B G , B R , B Y , C A , C H , C N , C R , C U , C Z , D E , D K , D M , E E , E S , F I , G B , G D , G E , G H , G M , H R , H U , I D , I L , I N , I S , J P , K E , K G , K P , K R , K Z , L C , L K , L R , L S , L T , L U , L V , M A , M D , M G , M K , M N , M W , M X , N O , N Z , P L , P T , R O , R U , S D , S E , S G , S I , S K , S L , T J , T M , T R , T T , T Z , U A , U G , U S , U Z , V N , Y U , Z A , Z W			
(72)発明者	ダサリ , ラマンチヤンドラ・アール アメリカ合衆国マサチユセツツ州02421レ キシントン・グレートロツクロード6			
(72)発明者	グルジヤー , ラジヤン アメリカ合衆国マサチユセツツ州02139ケ ンブリツジ・メインストリート3 / 897			
(72)発明者	イツカン , アービング アメリカ合衆国マサチユセツツ州02116ボ ストン・ビーコンストリート330			
(72)発明者	ベレルマン , レブ アメリカ合衆国マサチユセツツ州02146ブ ルツクライン・グリッグズロードナンバー 21 94			
(72)発明者	フエルド , マイケル・エス アメリカ合衆国マサチユセツツ州02468ニ ユートン・ヒンクレイロード56			

F ターム(参考) 2G045 AA26 CB01 FA15 GC11
2G059 AA06 BB12 BB14 CC16 CC18
EE02 EE05 EE12 GG00 GG04
HH01 HH02 HH03 HH06 JJ02
JJ11 JJ17 JJ19 JJ22 KK01
MM02 MM03 MM10
4B063 QA19 QQ08 QQ12 QS39 QX10
4C061 AA02 AA05 AA13 AA15 BB02
CC04 DD00 FF46 HH51 NN01
QQ01 QQ09 RR13 WW20

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2002535027A5	公开(公告)日	2007-03-15
申请号	JP2000594380	申请日	2000-01-25
[标]申请(专利权)人(译)	玛莎愈合赛斯双扫描集集乌特技术的利麻省理工学院		
申请(专利权)人(译)	Masachiyusetsutsu仪器集集乌特-的技术毅		
当前申请(专利权)人(译)	Masachiyusetsutsu仪器集集乌特-的技术毅		
[标]发明人	バツクマンバディム ダサリラマンチャンドラール グルジャーラジヤン イツカンアービング ペレルマンレブ フエルドマイケルエス		
发明人	バツクマン,バディム ダサリ,ラマンチャンドラ・アール グルジャー,ラジヤン イツカン,アービング ペレルマン,レブ フエルド,マイケル・エス		
IPC分类号	A61B1/00 A61B10/00 C12Q1/02 G01N21/21 G01N21/27 G01N21/35 G01N33/48 G01N33/483		
CPC分类号	A61B5/0084 A61B5/0075		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B10/00.E A61B10/00.T C12Q1/02 G01N21/21.Z G01N21/27.Z G01N21/35.Z G01N33/48.M G01N33/483.C		
F-TERM分类号	2G045/AA26 2G045/CB01 2G045/FA15 2G045/GC11 2G059/AA06 2G059/BB12 2G059/BB14 2G059/CC16 2G059/CC18 2G059/EE02 2G059/EE05 2G059/EE12 2G059/GG00 2G059/GG04 2G059/HH01 2G059/HH02 2G059/HH03 2G059/HH06 2G059/JJ02 2G059/JJ11 2G059/JJ17 2G059/JJ19 2G059/JJ22 2G059/KK01 2G059/MM02 2G059/MM03 2G059/MM10 4B063/QA19 4B063/QQ08 4B063/QQ12 4B063/QS39 4B063/QX10 4C061/AA02 4C061/AA05 4C061/AA13 4C061/AA15 4C061/BB02 4C061/CC04 4C061/DD00 4C061/FF46 4C061/HH51 4C061/NN01 4C061/QQ01 4C061/QQ09 4C061/RR13 4C061/WW20		
优先权	09/237153 1999-01-25 US		
其他公开文献	JP2002535027A JP4516217B2		

摘要(译)

本发明涉及偏振光用于测量组织性质的用途。 特别地，当保留了来自这样的组织的反向散射光的偏振而保留了来自下层组织的漫散射光的贡献时，使用偏振来检测组织中的不典型增生。 我可以 用于传递和收集光的光纤系统可用于测量人体组织。

