

(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2015-525645

(P2015-525645A)

(43) 公表日 平成27年9月7日(2015.9.7)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 1/04 (2006.01)	A 6 1 B 1/04 3 7 0	2 H 0 4 0
A 6 1 B 1/06 (2006.01)	A 6 1 B 1/06 A	4 C 1 6 1
G 0 2 B 23/24 (2006.01)	G 0 2 B 23/24 A	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 32 頁)

(21) 出願番号	特願2015-524847 (P2015-524847)	(71) 出願人	515031241
(86) (22) 出願日	平成25年8月5日 (2013.8.5)		ライトポイント メディカル リミテッド
(85) 翻訳文提出日	平成27年4月2日 (2015.4.2)		イギリス ハートフォードシャー WD 3
(86) 国際出願番号	PCT/GB2013/052087		1 R E リックマンスワース パーク
(87) 国際公開番号	W02014/020359		ロード カーディナル ポイント
(87) 国際公開日	平成26年2月6日 (2014.2.6)	(74) 代理人	100100549
(31) 優先権主張番号	61/679, 449		弁理士 川口 嘉之
(32) 優先日	平成24年8月3日 (2012.8.3)	(74) 代理人	100113608
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 平川 明
(31) 優先権主張番号	1213827.7	(74) 代理人	100123098
(32) 優先日	平成24年8月3日 (2012.8.3)		弁理士 今堀 克彦
(33) 優先権主張国	英国 (GB)	(72) 発明者	タチ, デイビッド
(31) 優先権主張番号	61/763, 884		イギリス ハートフォードシャー WD 3
(32) 優先日	平成25年2月12日 (2013.2.12)		1 R E リックマンスワース パーク
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ロード カーディナル ポイント 内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 放射性医薬品の光学的撮像のためのファイバ스코ープ

(57) 【要約】

被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に被検体上の領域からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための装置であって、該装置は、チェレンコフ光子を撮像可能である撮像手段と、ファイバ스코ープであって、その末端で受信された光を、撮像手段に接続されたその基端に伝送するためのファイバ스코ープと、ファイバ스코ープの末端を取り囲むための及び対象領域を覆うための光学シュラウドとを含む。

【選択図】 図4 - 1

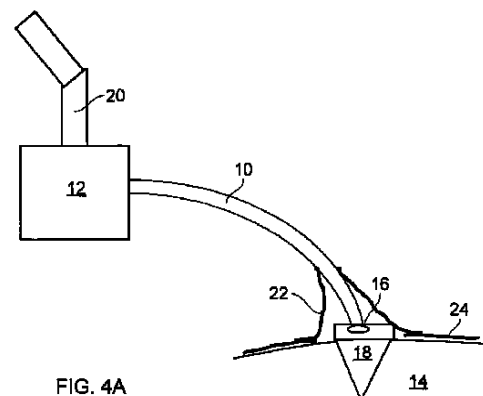


FIG. 4A

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に前記被検体の一領域からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための装置であって、
チェレンコフ光子を撮像可能である撮像手段と、
ファイバ스코ープであって、その末端で受信された光を、前記撮像手段に接続された基端に伝送するためのファイバ스코ープと、
前記ファイバ스코ープの前記末端を取り囲み対象領域を覆うための光学シュラウドと、
を備える装置。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の装置であって、更に、
前記被検体に被せられる不透明ドレープを備え、前記ドレープは、開口を有し、前記シュラウドの底縁は、前記開口の周囲において前記ドレープと係合するように構成される、装置。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の装置であって、
前記シュラウドを前記ドレープに固定するための密封手段を備える装置。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の装置であって、
前記密封手段は、物理的なシール、空気圧シール、油圧シール、磁気シール、真空シール、若しくは静電シール、又は物理的なコネクタである、装置。

【請求項 5】

請求項 1 ないし 4 のいずれか一項に記載の装置であって、
前記シュラウド内に光センサを備える装置。

【請求項 6】

請求項 1 ないし 5 のいずれか一項に記載の装置であって、
前記ファイバ스코ープは、前記末端にレンズを備え、前記レンズの焦点の調整は、電動式である、装置。

【請求項 7】

請求項 1 ないし 6 のいずれか一項に記載の装置であって、
前記ファイバ스코ープ内の前記光ファイバ束のための又は前記ファイバ스코ープ全体のための放射線シールドを備える装置。

【請求項 8】

請求項 1 ないし 7 のいずれか一項に記載の装置であって、
前記ファイバ스코ープ内に照明チャネルを備え、該照明チャネルを通して光源からの光が前記ファイバ스코ープの前記基端から前記末端に伝わり、前記シュラウド内における前記ファイバ스코ープの先端に照明源を提供する、装置。

【請求項 9】

請求項 1 ないし 7 のいずれか一項に記載の装置であって、
前記シュラウド内に取り付けられた 1 つ以上の光源を備える装置。

【請求項 10】

請求項 8 又は 9 に記載の装置であって、
C L I 取得の期間中は前記光源を覆い、照射画像取得の期間中は前記光源を覆わない機械的シャッタを備え、前記機械的シャッタは、前記画像取得シーケンスに同期している、装置。

【請求項 11】

請求項 8 ないし 11 のいずれか一項に記載の装置であって、
照射画像取期間よりも C L I 取得期間の持続時間のほうが長いように制御される装置。

【請求項 12】

請求項 1 ないし 11 のいずれか一項に記載の装置であって、

10

20

30

40

50

前記対象領域における組織表面の上に配することができるチェレンコフ放射体を備える装置。

【請求項 13】

請求項 1 ないし 12 のいずれか一項に記載の装置であって、
前記ファイバスコープは、滅菌ケースに収容される、装置。

【請求項 14】

対象が放射性医薬品の投与を受けた後に前記対象の一領域からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための方法であって、前記装置は、
前記対象領域に被さる遮光容器を形成するために、前記対象領域をシュラウドで覆うことと、

10

前記シュラウド内の末端と、前記シュラウドの外側の、撮像手段に接続された基端とを有するファイバスコープを使用して、前記対象領域のチェレンコフルミネセンス画像を撮像することと、
を含む方法。

【請求項 15】

請求項 14 に記載の方法であって、更に、
前記シュラウドの内部に光を照射することと、
前記容器の内部が照射されている間に、前記対象領域の照射画像を撮像することと、
を備え、
前記チェレンコフルミネセンス画像は、前記容器の内部が照射されていないときに撮像される、方法。

20

【請求項 16】

請求項 14 又は 15 に記載の方法であって、
請求項 1 ないし 13 のいずれか一項に記載の装置を使用することを備える方法。

【請求項 17】

被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に前記被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための方法であって、
前記被検体の第 1 の画像を撮像するステップと、
チェレンコフルミネセンスの第 2 の画像を撮像するステップと、
前記 2 枚の画像を重畳させるステップと、
を備える方法。

30

【請求項 18】

請求項 17 に記載の方法であって、
前記第 1 の画像は、前記第 1 の撮像手段によって撮像され、前記第 2 の画像は、第 2 の撮像手段によって撮像される、方法。

【請求項 19】

請求項 17 に記載の方法であって、
前記第 1 及び第 2 の画像は、同じ撮像手段によって撮像される、方法。

【請求項 20】

請求項 17 ないし 19 のいずれか一項に記載の方法であって、
前記被検体は、所定の波長範囲の光を照射され、前記第 2 の画像は、前記照明光とは異なる波長で撮像される、方法。

40

【請求項 21】

被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に前記被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための方法であって、
光源からの光を前記被検体に照射するステップと、
前記被検体が前記光源からの光を照射されている間に、第 1 の画像を撮像するステップと、
前記被検体が前記光源からの光を照射されていない間に、第 2 の画像を撮像するステップと、

50

を備える方法。

【請求項 2 2】

請求項 2 1 に記載の方法であって、
前記第 1 の画像及び前記第 2 の画像は、重畳される、方法。

【請求項 2 3】

請求項 2 1 又は 2 2 に記載の方法であって、
前記第 2 の画像は、チェレンコフルミネセンスを検出する、方法。

【請求項 2 4】

請求項 1 7 ないし 2 3 のいずれか一項に記載の方法であって、
前記被検体は、500 ~ 740 nm の波長を有する光を照射される、方法。

10

【請求項 2 5】

請求項 1 7 ないし 2 3 のいずれか一項に記載の方法であって、
前記被検体は、435 ~ 500 nm の波長を有する光を照射される、方法。

【請求項 2 6】

請求項 1 7 ないし 2 5 のいずれか一項に記載の方法であって、
撮像される領域を遮蔽するために、光学シュラウド又は不透明ドレーブを配するステップを備える方法。

【請求項 2 7】

請求項 2 6 に記載の方法であって、
前記光学シュラウド内又は不透明ドレーブ内における光レベルを決定するために、光検出・表示器を使用するステップを備える方法。

20

【請求項 2 8】

請求項 1 7 ないし 2 7 のいずれか一項に記載の方法であって、
ストロボ照明を当てるステップを備える方法。

【請求項 2 9】

被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に前記被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための装置であって、

前記被検体の第 1 の画像を撮像するための撮像手段及び前記被検体の第 2 の画像を撮像するための撮像手段であって、前記第 2 の画像は、チェレンコフルミネセンスの画像である、撮像手段と、

30

前記 2 枚の画像を重畳させるための処理手段と、
を備える装置。

【請求項 3 0】

請求項 2 9 に記載の装置であって、
前記第 1 の画像は、第 1 の撮像手段によって取得され、前記第 2 の画像は、第 2 の撮像手段によって取得される、装置。

【請求項 3 1】

請求項 2 9 に記載の装置であって、
前記第 1 及び第 2 の画像は、同じ撮像手段によって取得される、装置。

【請求項 3 2】

請求項 2 9 ないし 3 1 のいずれか一項に記載の装置であって、
所定の波長範囲の光を前記被検体に照射するための照射手段と、
前記第 2 の画像を、前記照射光とは異なる波長で撮像するための手段と、
を備える装置。

40

【請求項 3 3】

被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に前記被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための装置であって、前記被検体は、光を間欠的に照射され、前記装置は、

前記被検体が照射されている間に、前記被検体の第 1 の画像を撮像するための第 1 の撮像手段と、

50

前記被検体の第 2 の画像を撮像するために、チェレンコフルミネセンス撮像用に構成された第 2 の撮像手段と、

を備え、

前記第 2 の画像は、前記被検体が前記光を照射されていない間に撮像される、装置。

【請求項 3 4】

請求項 3 3 に記載の装置であって、

前記 2 枚の画像を重畳させるための処理手段を備える装置。

【請求項 3 5】

請求項 3 0、3 2、3 3、又は 3 4 のいずれか一項に記載の装置であって、

前記第 2 の撮像手段は、チェレンコフルミネセンスの画像を撮像する、装置。

10

【請求項 3 6】

請求項 2 6 ないし 3 2 のいずれか一項に記載の装置であって、

前記撮像手段は、内視鏡に収容される、装置。

【請求項 3 7】

請求項 2 6 ないし 3 3 のいずれか一項に記載の装置であって、

撮像される領域を遮蔽するための光学シュラウド又は不透明ドレープを備える装置。

【請求項 3 8】

請求項 3 4 に記載の装置であって、

前記光学シュラウド内又は不透明ドレープ内における光レベルを決定するための光検出・表示器を備える装置。

20

【請求項 3 9】

請求項 2 6 ないし 3 6 のいずれか一項に記載の装置であって、

前記撮像手段は、フルカラー画像を提供するために一連の赤色照明、緑色照明、及び青色照明を超高速で任意の順番で当てることができるモノクロカメラである、装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、放射性医薬品の光学的撮像のための方法及び装置に関し、特に、ファイバ스코ープを使用したチェレンコフルミネセンス撮像に関する。

【背景技術】

30

【0002】

Robertsonらは、核医学走査に使用される或る種の診断用放射性医薬品が、光学的にも撮像可能であることを見いだした(Phys Med Biol. 2009)。具体的には、荷電粒子(例えばアルファ粒子及びベータ粒子)を放出する放射性医薬品は、チェレンコフルミネセンス現象に起因して、検出可能な光を生成する。チェレンコフ光子は、組織内における荷電粒子の減速に起因する。荷電粒子を放出する放射性医薬品の光学的撮像は、チェレンコフルミネセンス撮像(CLI)と呼ばれる。

【0003】

CLIは、光学的撮像が有する利点(時空間解像度の高さや、費用及び形状因子の低さなど)を、放射性撮像が有する利点(分子特異性や、放射性医薬品の商業的入手性など)と組み合わせる。光学的撮像は、紫外線波長から近赤外線波長までを含むと理解される。

40

【0004】

CLIは、例えば、手術の過程において画像を提供して外科医に情報を与えるために、臨床的状況において使用することが望ましいだろう。臨床的シナリオにおいてCLIを実施する際の技術的課題は、1つには、一般的に使用される診断用放射性同位体(特に、フッ素18で標識されたもの)が、400~800nmの可視スペクトル内にあることである。室内の背景照明は、チェレンコフスペクトルに干渉して影響を及ぼすだろう。また、照明は、可視スペクトルにおける組織の自動蛍光を誘発し、これは、チェレンコフ信号に重なるだろう。

【0005】

50

したがって、C L I は、典型的な照明条件下においては実現不可能である。今日までの C L I の適用は、いずれも、光干渉を伴わない漆黑の室内又はチャンバ内においてであった。C L I の方法及びシステムは、米国特許第 2 0 1 1 / 0 2 5 0 1 2 8 号、Holland et al., Mol Imaging, 2011、Carpenter et al., J Nucl. Med, 2012、米国特許第 2 0 1 2 / 0 2 2 0 8 7 0 号、及びKothapalli et al., Biomedical Optics Express, Vol 3, No 6, 1 June 2012で説明されている。

【 0 0 0 6 】

国際出願第 2 0 1 2 / 0 8 3 5 0 3 号及びZhong et al, International Journal of Biomedical Imaging, Vol 2011, Article ID 641618で説明されているように、C L I を使用してトモグラフィによって 3 D 画像を作成することも提案されてきた。また、国際出願 2 0 1 1 / 1 3 7 2 4 7 は、チェレンコフ光の強度分布に基づいてチェレンコフルミネセンスを 3 D 撮像する方法を説明している。しかしながら、これらの方法も、やはり、漆黑条件を必要とし、これは、臨床的設定においては実現不可能である。

【 発明の概要 】

【 0 0 0 7 】

本発明は、例えば手術室内などの臨床的設定にとって実用的な、放射性医薬品の光学的撮像のための方法及び装置に関係している。

【 0 0 0 8 】

具体的には、発明者らは、患者の手術開口部位又はその他の臨床的部位における組織を生体内原位置で (in situ) 撮像することの必要性を見いだした。例えば、被検体から異常 (例えば癌) 組織を除去するための手術では、異常組織が全て除去されたことを手術の終了前に確認できることが、外科医にとって非常に有益だろう。このような手術で一般的に見られる問題は、異常組織の縁部分が取り残されることであり、これは、もし後になって検出されたら、直ちに更なる手術によって除去されなければならない。本発明の提案は、したがって、チェレンコフルミネセンスの撮像を使用して、手術開口部位などの臨床的部位における組織を検査し、異常組織 (例えば癌細胞) が全て除去されたことをチェックする、撮像システム及び撮像方法を提供することである。

【 0 0 0 9 】

第 1 の態様では、本発明は、被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に被検体の一領域からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための装置を提供する。装置は、チェレンコフ光子を撮像可能である撮像手段と、ファイバスコープであって、その末端で受信された光を、撮像手段に接続されたその基端に伝送するためのファイバスコープと、該ファイバスコープの末端を取り囲むための及び対象領域を覆うための光学シュラウド (optical shroud) とを含む。

【 0 0 1 0 】

光学シュラウドは、周辺光の通過を少なくとも実質的に (及び好ましくは完全に) 遮断することができる。一部の実施形態では、シュラウドは、周辺光を大きさにして少なくとも 1 0 桁から 1 4 桁減衰させるように設計される。

【 0 0 1 1 】

撮像手段によって受信される周辺光レベルは、その光子束にして放射性医薬品からの光子束の 1 0 倍未満であることが好ましく、さもないと、チェレンコフ画像を見ることが、非常に難しくなる又は不可能になる恐れがある。より好ましくは、周辺光に由来する光子束は、放射性医薬品からの光子束の 1 0 分の 1 以下である。放射性医薬品 (例えば F 1 8) からの光子束は、通常は、 10^3 光子 / s / sr / cm² から 10^4 光子 / s / sr / cm² の間である。

【 0 0 1 2 】

このように、シュラウドが、対象領域 (例えば手術部位) に被せられ、シュラウドの底縁とともに対象領域の周囲において被検体の皮膚に対して (直接的に、又は以下で論じられるように例えば更なるシールパーツを使用して) 密封を形成すると、対象領域のチェレンコフ撮像を可能にするための、遮光容器が形成される。

【 0 0 1 3 】

シュラウドは、チェレンコフ撮像の成功を可能にするのに適した程度に周辺光の透過を阻止する複数の適切な材料又は材料組み合わせのうちの任意で形成されてよい。これは、例えば、ゴムでコーティングされた暗幕布、独立気泡伸展ネオプレンなどのゴムスポンジ材料、金属化された膜、不透明な成形ポリマであってよい。

【 0 0 1 4 】

一部の実施形態では、被検体に対するシュラウドの遮光密封を保証するために、先ずは、不透明ドレープが被検体に被せられる。ドレープは、対象領域を覆わないように、開口部を有している。次いで、シュラウドの底縁を、対象領域の周囲においてドレープに接触させることができる。

10

【 0 0 1 5 】

シュラウドがドレープに対して静止することに依存するのではなく、シュラウドをドレープに固定するための密封手段が提供されることが好ましい。密封手段は、例えば、物理的な（例えばVelcro（登録商標））シール、磁気シール、真空シール、又は静電シールであってよい。或いは、シュラウド及びシールは、シュラウド及びドレープによって係合される剛性リングなどのコネクタによって互いに物理的に結合されてよい。別の代案としては、真空ラインなどの外部電源を使用してシールに係合することが挙げられる。

【 0 0 1 6 】

一部の実施形態では、遮光容器が作成されているかどうかを確認するために、シュラウド内に光センサがある。その他の実施形態では、（なかでも特に、以下で論じられるように、照射画像を収集するように撮像手段が構成可能である場合は、）撮像手段によって収集された画像を、この確認のために使用することができる。

20

【 0 0 1 7 】

撮像手段は、電荷結合素子（CCD）カメラであってよい。低光レベルのCLII画像を取得するためには、冷却型の電子増倍CCD（emCCD）が好ましい。考えられる代替的な撮像手段として、増感CCD、光電子増倍管（PMT）アレイ、又は1つ以上の電極による電子収集を伴うマイクロチャネルプレートが挙げられる。

【 0 0 1 8 】

チェレンコフ光子を撮像するためにemCCDカメラを使用するときは、EMゲインが、通常は少なくとも100に、好ましくは200に、より好ましくは約300に設定される。更に高いEMゲインが使用されてもよい。例えば、光子のカウントには、1000程度のゲインが使用されてよい。チェレンコフ画像を取得するときは、emCCDカメラは、通常は摂氏-80~-100に冷却される。

30

【 0 0 1 9 】

一部の実施形態では、チェレンコフ撮像手段（例えばemCCDカメラ）は、ガンマ線又はベータ粒子などの望ましくない放射線からの干渉の回避を助けるために、放射線シールドに収容される。シールドの適切な形態として、例えば、鉛製のシールドや、ホウ素を充填された高密度ポリエチレンが挙げられる。望ましくない放射線を遮断することができるその他の材料又は複合構造も、使用することができる。

【 0 0 2 0 】

ファイバ스코ープは、光導管の末端に取り付けられたレンズを含み、このレンズから撮像手段に光信号を伝える。光導管は、通常は、末端にレンズを取り付けられたコヒーレントな光ファイバ束である。ファイバ스코ープは、従来の構成を有してよく、通常は、オペレータによって容易に操作可能であるように可撓性である。レンズの直径は、約1.5cmであってよい。一部の実施形態では、レンズの焦点が可変であってよい。好ましくは、レンズの焦点の調整は、シュラウドの外側から制御を行って、シュラウドが対象領域の上方の位置にあるときのレンズの焦点合わせを促すことができるように、電動式である。

40

【 0 0 2 1 】

一部の実施形態では、ファイバ스코ープ内の光ファイバ束（又はファイバ스코ープ全体）が、放射線シールドによって遮蔽される。撮像手段のためのシールドと同様に、これは

50

、ガンマ線や、ファイバ스코ープのファイバガラス内のベータ粒子などの、望ましくない放射線からの干渉の回避を助けるためのものである。適切な可撓性放射線シールド材料として、例えば、金属含浸エラストマが挙げられる。

【 0 0 2 2 】

多くの場合、装置のオペレータにとっては、チェレンコフ画像の取得前及び／又は取得中に、シュラウドによって形成された遮光容器内にある対象領域の照射画像 (illuminate d image) (例えば白色光画像) を視認できることは有用である。

【 0 0 2 3 】

チェレンコフ画像の取得前では、これは、例えば、ファイバ스코ープの正確な位置決め及びレンズの正確な焦点合わせを保証するために有用だろう。取得中では、これは、対象領域に対して相対的なファイバ스코ープの運動を監視するために、並びに／又は互いに重ね合わせることができる一連の照射画像及びチェレンコフ画像を提供して例えば一連のチェレンコフ画像が正確に位置合わせされることを保証するために有用だろう。この画像の位置合わせは、例えば動いてしまいやすい人がファイバ스코ープを保持している場合などの一部の実施形態において、とりわけ重要だろう。チェレンコフ画像は、複数のフレームからの平均をとるのが一般的であり、もし、連続するフレームが空間的に互いに位置合わせされていないと、解像度の損失が生じる。対象領域に対する相対的なファイバ스코ープの位置変化は照射画像において特定することができ、(例えば画像処理ソフトウェアを使用した)適切な画像処理手順によって、チェレンコフフレームの位置決めを適宜補正することができる。

【 0 0 2 4 】

場合によっては、外科医は、シュラウド内で器具を使用して手術(例えば組織の切除)を行うことができるように、照射画像を欲する。なかでも特に、ファイバ스코ープの正確な位置を保証するために又は手術を行うために外科医に対象領域が見えるようにするために、チェレンコフ取得前に照射画像を使用する場合は、この画像が、ビデオ画像であることが好都合だろう。

【 0 0 2 5 】

シュラウド内から照射画像を得るためには、シュラウドによって形成された遮光容器の内部に光を照射する必要がある。容器内に光を照射するための好ましいアプローチは、ファイバ스코ープ内に照明チャネルを別途設け、該チャネルを通して照明源(例えば、白色光源又はR/G/B光源であり、これは、1つ以上のLEDであってよい)からの光がファイバ스코ープの基端から末端に伝わるようにして、シュラウド内におけるファイバ스코ープの先端に照明源を提供するやり方である。或いは、シュラウド内において、例えばファイバ스코ープの末端に1つ以上のLEDを取り付けることができる。

【 0 0 2 6 】

照射画像モードとチェレンコフ画像モードとの間における装置の切り替えは、オペレータによって行われると想定される。一部の実施形態では、照射画像を撮像することとC L Iとを同時に行うための第3のモードが含まれていてよい。

【 0 0 2 7 】

複数の照射画像及びチェレンコフ画像が交互に互い違いに(すなわち時分割されて)取得される実施形態では、C L I取得の期間中に、白/R G B光を「オフに切り替える」必要がある。実際に光(例えばLED)をオフに切り替えるよりも、C L I取得の期間中は(1つ以上の)光源を覆うが照射画像取得の期間中は(1つ以上の)光源を覆わない機械的シャッタが使用されてよい。このアプローチは、光をほぼ瞬時に「オフに切り替える」という利点を有しており、さもないと光が通電されなくなってから放出を止めるまでにかかる期間ゆえにもたらされるだろう問題を回避することができる。

【 0 0 2 8 】

機械的シャッタは、画像取得シーケンスに同期される。シャッタは、例えば、(1つ以上の)光源を間欠的に覆ったり覆わなかったりすることができるように規則的な間隔の切り欠きを周回りに伴う回転ディスクであってよい。すると、所望の期間に及ぶ明るさと暗

10

20

30

40

50

さとをシュラウド内に与えるように、ディスクの回転を制御することができ、それらの期間に対し、照射画像取得及びチェレンコフ画像取得を同期化させることができる。照射画像取得とC L Iとで別々のカメラが使用される場合は、(照射画像取得の期間中における撮像手段の損傷を回避するために、)C L I撮像手段にも機械シャッタが使用されてよい。C L I撮像手段用のシャッタも、回転ディスクであってよい。C L I撮像手段、及びチャンバに光を照射するための光源は、1枚の回転ディスクが撮像手段及び光源の両方のシャッタとして機能することができるよう配置することができる。

【0029】

このように時分割された照射画像取得及びC L I取得では、大幅に低い光強度レベルを与えられても適切なチェレンコフ画像を撮像するための時間が許容されるように、C L I取得期間の持続期間が照射画像取得よりも長いのが一般的である。C L I取得期間は、例えば約3~20倍のように、照射期間の何倍もの長さであってよい。例えば、10Hzの照射ビデオ速度の場合は、照射期間に17msかかるだろう一方で、フレームとフレームとの間におけるC L I取得には75msかかるだろう。シャッタの移行時間ゆえに、サイクルごとに8msが失われる。C L I撮像は、光シャッタが移行状態にあるときではなく固く閉じられたときにのみ可能にされる。

10

【0030】

一部の実施形態では、チャンバ内の残留光が散逸するための時間を与えるために、光が「オフに切り替えられた」(例えばシャッタによって覆われた)直後にC L I取得が開始することはない。

20

【0031】

一部の実施形態では、1つは照射画像を撮像するための、もう1つはC L I画像を撮像するための、2つの別々の撮像手段を用いることが望ましいだろう。その他の実施形態では、1つの撮像手段が両方の画像を撮像する。

【0032】

1つの撮像手段が使用される場合は、通例、照射画像及びC L I画像をそれぞれ撮像するために、撮像手段を照射レベル画像モードと低光レベル画像モードとの間で切り替えることが望まれる。これは、チェレンコフ光子を検出するのに十分な感度を有するタイプのカメラが、照射画像用にも同じ感度の設定が使用されたときに損傷を受けやすいからである。1台のカメラが使用される場合は、照射画像のための光のレベルは、低いことが好ましく、例えば、減光フィルタ、及びLEDのパルス幅変調を使用して実現されてよい。

30

【0033】

例えば、emCCDカメラの場合は、C L I用に、大幅に冷却されるとともにEMゲインを比較的高いレベルに設定される一方で、照射画像を撮像するときは、EMゲインを伴わない従来のCCDモードで動作されるのが一般的である。更に、ゴースト発生を回避するためには、センサを次のC L I画像用に再度冷却する前に、センサ温度を外界温度まで上昇させる必要があるだろう。

【0034】

本発明の一部の実施形態では、したがって、撮像手段は、動作中に動作モード(チェレンコフ画像取得モードと照射画像取得モードとの)間で切り替えられ、この切り替えは、装置がチェレンコフ画像捕獲と照射画像捕獲との間で交互に切り替えられる際の、チャンバ内における(1つ以上の)光の(例えば機械的シャッタによる)オンオフ切り替えと同期化されている。

40

【0035】

特に、異常組織を除去するための手術中に装置が使用される場合は、縁の検査、なかでも特に、対象開口領域の表面の検査が重要になる(上述)。発明者らは、組織から脱出しそれゆえにチェレンコフ光子の生成を停止する表面上の荷電粒子によって、感度が低下することに気付いた。C L Iの感度は、脱出荷電粒子がチェレンコフ光を生成するように組織の表面上にチェレンコフ放射体を配することによって、高めることができる。チェレンコフ放射体は、荷電粒子の散乱を最小限に抑えるために、屈折率が高く($1.5 < RI <$

50

2.4)、短い波長 (< 500 nm) における透過性が高く、且つ十分に薄いことが望ましい。

【0036】

一部の実施形態では、したがって、上記の特性を備えたカバースリップ又はメッシュで構成されたチェレンコフ放射体を使用することが提案される。チェレンコフ放射体は、対象領域において組織表面の上に配することができる。組織表面からの荷電粒子と、カバースリップ又はメッシュとの相互作用は、チェレンコフ光子及び/又はシンチレーション光子を生成し、生成された光子は撮像手段によって撮像される。

【0037】

カバースリップ又はメッシュに適した高屈折率材料として、鉛ガラス、ジルコニウムガラス、又はテルライトガラスが挙げられる。不規則な形状の組織表面によく適合することができるゆえに、メッシュが有利である。メッシュは、例えば、高屈折率材料の個々の切片を使用しそれらを例えばポリウレタンなどの可撓性のメッシュ格子によって合わせるることによって形成されてよい。

【0038】

一部の実施形態では、無菌状態を維持するために、ファイバ스코ープが滅菌ケースに收容される。ケースは、シュラウドにつながれていてよい。一実施形態では、滅菌ケースは、(例えばガラスで作成された)透明な窓を末端に備えた可撓性材料(例えばシリコン)で作成される。別の一実施形態では、滅菌ケースは、透明な窓を末端に備えた硬質材料(例えば金属)で構成され、このケースは、(例えば加圧滅菌器又はメチレンオキシドガスによって)殺菌可能である。

【0039】

第2の態様では、本発明は、対象が放射性医薬品の投与を受けた後に対象の一領域からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための方法を提供する。装置は、対象領域に被さる遮光容器を形成するために、対象領域をシュラウドで覆うことと、シュラウド内の末端と、シュラウドの外側の、撮像手段に接続された基端とを有するファイバ스코ープを使用して、対象領域のチェレンコフルミネセンス画像を撮像することを含む。

【0040】

一部の実施形態では、本方法は、更に、シュラウドの内部に光を照射することと、容器の内部が照射されている間に、対象領域の照射画像を撮像することを含み、チェレンコフルミネセンス画像は、容器の内部が照射されていないときに撮像される。

【0041】

本方法は、上述された好ましい及び随意の特徴のうちの任意の1つ以上を含む上記の第1の態様の装置を利用してよい。

【0042】

一部の実施形態では、対象は、臨床(例えば外科)手術を受けている患者のような被検体(subject)である。

【0043】

その他の実施形態では、対象は、サンプルすなわち試料(specimen)である。この場合は、シュラウドは、例えばテーブル面又はトレイ(例えば手術トレイ)の上のサンプルに被せられた可撓性の遮光シールドであってよい。

【0044】

或いは、シュラウドは、容器の内部から周辺光を排除するために不透明な壁付きの蓋を備えたサンプル皿などの遮光容器であってよい。容器は、使い捨てであることが好都合だろう。ファイバ스코ープの末端は、例えば容器の壁又は容器の蓋に空けられた密封開口を通して容器の内部に露出されていてよい。

【0045】

本発明の第3の態様は、被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための方法を提供する。方法は、被検体の第1の画像を撮像するステップと、第2のチェレンコフルミネセンス画像を撮像するステップと

10

20

30

40

50

、これらの２枚の画像を重畳させるステップとを含む。

【００４６】

本発明の第４の態様は、第３の態様を実施するための装置を提供する。

【００４７】

好ましくは、第１及び第２の画像は、一連の画像（例えばビデオ）であってよい。

【００４８】

好ましくは、第１の画像及び第２の画像を撮像するステップは、重ね合わされたすなわち重畳された画像から被検体のビデオが作成されるように、順序通りに速やかに、又はより好ましくは同時に繰り返される。第１及び第２の画像のビデオ速度は、大幅に異なっていてよく、例えば、ＣＬＩ画像が半ば静的であって０．２Ｈｚであるのに対し、白色光画像は動的であって１０Ｈｚであってよい。

10

【００４９】

本発明の第５の態様は、被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための方法を提供する。本方法は、所定の波長範囲の光を被検体に照射するステップと、第１の撮像手段によって第１の画像を撮像するステップと、照射光とは異なる波長で、第２の撮像手段によって第２の画像を撮像するステップとを含む。

【００５０】

好ましくは、本発明の方法は、撮像される領域を遮蔽するために、光学シュラウド又は不透明ドレーブを配することを含む。こうすれば、手術室における照明に干渉する（interfere）必要がなくなる。

20

【００５１】

好ましくは、本方法は、シュラウド内又はドレーブ内における光レベルを決定するために、光検出・表示器を使用することを含む。こうすれば、ＣＬＩを実施するのに十分に手術部位が覆われているかをチェックすることが可能になる。

【００５２】

好ましくは、本方法は、ストロボ発光された又はスペクトル的に分離された照明を照射するステップを含む。好ましくは、ストロボ発光された又はスペクトル的に分離された照明は、光学シュラウド内又はドレーブ内において照射されてよい。ストロボ発光された又はスペクトル的に分離された照明は、室内の光源によって照射されてよい。

30

【００５３】

本発明の第６の態様は、被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための装置を提供する。装置は、被検体の第１の画像を撮像するための第１の撮像手段と、被検体の第２の画像を撮像するための第２の撮像手段とを含み、上記第２の画像は、照射光とは異なる光波長で撮像される。

【００５４】

好ましくは、第１の撮像手段は、紫外線から可視光、赤外線に及ぶ範囲の波長にわたって被検体を撮像する。

【００５５】

好ましくは、第１及び第２の撮像手段からの２つの画像は、例えば、放射性医薬品を取り込んだ癌組織を除去する手術を実施している外科医が使用するために、重畳されて１枚の画像を生成する。

40

【００５６】

繰り返し述べるが、好ましくは、第１の画像を撮像するステップ及び第２の画像を撮像するステップは、重ね合わされたすなわち重畳された画像から被検体のビデオが作成されるように、順序通りに速やかに、又はより好ましくは同時に繰り返される。

【００５７】

好ましくは、被検体には、例えばモノクロの赤色又は青色のＬＥＤ照明のうち、スペクトルの赤色端の光のみが照射される。好ましくは、被検体には、５００～７４０ｎｍの範囲内、好ましくは６２５～７４０ｎｍの範囲内、又は４３５～５００ｎｍの範囲内にある

50

光のみが照射される。当業者ならば、被検体を照射するために、例えば赤色光、又は非連続的な光範囲（例えば赤色光と青色光）などの、その他の所定の光波長範囲内にある光が使用されてもよいことがわかる。例えば外科医が被検体に手術するには、被検体を照射することが有益である。

【0058】

緑から紫の光は、可視範囲内において組織の自己蛍光を誘発するので、赤色照明のほうが、青色照明よりも好ましいだろう。

【0059】

好ましくは、第2の撮像手段は、C L Iを実施するためにチェレンコフルミネセンスを撮像する。好ましくは、第2の撮像手段は、超高感度であり、C L Iを実施するように最適化されている。例えば、好ましくは、第2の撮像手段は、背景ノイズ（一般的には「ダークノイズ」と呼ばれる）を排除するために冷却される。好ましくは、第1及び第2の画像は、較正されている。

【0060】

好ましくは、2つの撮像手段への供給を行う光路は、両者がともに被検体の同じ領域を撮像するように、ビームスプリッタを通り抜ける。ビームスプリッタは、好ましくは、ダイクロイックプリズムである。

【0061】

好ましくは、第2の撮像手段は、残留光を遮断するために、及び撮像される個々の離散光波長の選択を助けるために、バンドパスフィルタを有する。バンドパスフィルタの必要性は、ビームスプリッタの性能に依存するだろう。スペクトルの重複を最小限に抑えるために、光源にもフィルタが使用されてよい。

【0062】

当業者になれば、第1及び第2の撮像手段が、同じ装置に収容可能であることが理解される。好ましくは、撮像手段は、カメラである。当業者になれば、撮像手段が、カメラに収容された電荷結合装置（C C D）であってよいことが理解される。第1の撮像手段及び第2の撮像手段は、同じユニットに収容された2つの異なるC C Dであってよい。2つの撮像手段の使用が好ましいのは、それによって、画像ごとに別々にスペクトル応答及びダイナミックレンジが選択されることが可能になるからである。また、高感度カメラによる強い照明は、照射後の一定期間にわたってダークノイズを増加させる。チェレンコフカメラのためのC C Dは、近赤外範囲内において高い量子効率を有するだろう。チップは、例えば、電子増倍C C D、増感C C D、光電子増倍管（P M T）アレイ、又は1つ以上の電極による電子収集を伴うマイクロチャネルプレートであってよい。

【0063】

好ましくは、第2の撮像手段は、ガンマ線又はベータ粒子などの望ましくない放射線からの干渉を遮断するために、放射線シールド（例えば、鉛製のシールド、又はホウ素を満たされた高密度ポリエチレン）にも囲われる。

【0064】

好ましくは、第2の撮像手段内における撮像手段（例えばC C D）の面は、ガンマ線又はベータ粒子などの望ましくない放射線に曝される断面積を最小限に抑えるために、入射光に平行に配されてもよい。

【0065】

好ましくは、必要に応じて強度窓（intensity windowing）を較正するために及び画像の整合を施すために、第1及び第2の撮像手段から得られた2枚の画像に対して画像処理が施される。第2の撮像手段からの画像を更に区切るために、スペクトル情報及び空間的情報の両方を含む追加の画像処理がこの画像に対して実施されてよい。例えば、第2の撮像手段からの画像が、その画像内における限られた視野（例えば手術部位）からのみ来るように指定することができる。別の一例では、或る画素内の信号が、放射性医薬品から放射されることを予期されるスペクトル（例えばチェレンコフスペクトル）に合致する。

【0066】

好ましくは、撮像される領域を遮蔽するために、光学シュラウド又は不透明ドレープが被せられる。こうすれば、手術室における照明に關与する必要がなくなり、これは、緊急の場合に有利である。

【 0 0 6 7 】

好ましくは、撮像される領域（例えば臨床部位）が、C L Iを実施するのに十分に覆われているかをチェックするために、光検出・表示器が使用されてよい。

【 0 0 6 8 】

本発明の第7の態様は、被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための方法を提供する。本方法は、光源からの光を被検体に照射するステップと、被検体が光源からの光を照射されている間に、第1の画像を撮像するステップと、被検体が光源からの光を照射されていない間に、第2の画像を撮像するステップとを含む。

10

【 0 0 6 9 】

本発明の第7の態様では、好ましくは、対象領域は、大半の時間にわたり、光源からの光を照射されている。好ましくは、光源からの光は、反復パルスの形で放出される。好ましくは、ストロボ照明は、 $> 100\text{ Hz}$ であることが望ましく、パルスは、持続期間が $10 \sim 1000$ マイクロ秒であることが望ましい。 $> 100\text{ Hz}$ のストロボ照明は、例えば被検体に取り組んでいる外科医が気づかない程度であるのが一般的である。被検体がこの光源からの光を照射されている間に、被検体の第1の画像又は第1の一連の画像が取得される。次いで、照明のパルスとパルスとの間の短い合間に、光源は、被検体が光源からの光を照射されなくなるように、オフに切り替えられる。好ましくは、この合間に、被検体は暗い中にある。この合間に、被検体の第2の画像又は第2の一連の画像が取得されてよい。第2の画像は、この合間に、チェレンコフルミネセンスを検出するだろう。この一連の流れは、繰り返されてよく、その結果、光源からの光を伴う撮像のパルスと、光源からの光を伴わないチェレンコフルミネセンス撮像のパルスとの繰り返しが得られる。第1及び第2の画像又は一連の画像は、次いで、重ね合わされるすなわち重畳される。好ましくは、重ね合わされたすなわち重畳された一連の第1及び第2の画像のビデオが作成される。

20

【 0 0 7 0 】

本発明の第8の態様は、被検体が放射性医薬品の投与を受けた後に被検体からのチェレンコフルミネセンスを光学的に撮像するための装置を提供する。装置は、被検体の第1の画像を撮像するための第1の撮像手段と、被検体の第2の画像を撮像するための第2の撮像手段とを含み、第1及び第2の撮像手段は、ストロボ照明装置につながれ、上記第2の画像は、被検体がストロボ照明装置によって照射されていないときに撮像される。

30

【 0 0 7 1 】

好ましくは、第1の画像は、第1の撮像手段によって得られ、第2の画像は、第2の撮像手段によって得られる。しかしながら、第1及び第2の画像は、同じ撮像手段によって得られてもよいことが理解される。これらの用途に適した撮像手段は、高価であるかもしれないので、これは、費用を削減しえるという意味で重要である。

【 0 0 7 2 】

好ましくは、ストロボパルスと第2の画像の取得との間における時間オフセット又はゲート開閉オフセットは、誘発された組織自己蛍光の減衰を可能にするのに及び撮像手段（例えばC C D）上の電荷が消去されることを可能にするのに十分な長さである。

40

【 0 0 7 3 】

好ましくは、第2の画像の取得では、照明システムからの信号がゲートで閉め出される。ゲートが閉められた状態での取得は、例えば、デジタルマイクロミラー装置（D M D）、液晶シャッタ、又は空間光変調器を使用して実施することができる。

【 0 0 7 4 】

好ましくは、被検体は、自動ストロボ照明によって照射される。より好ましくは、自動ストロボ照明は、例えば、ポッケルスセル又はデジタルマイクロミラー装置（D M D）を

50

使用したゲート開閉式シャッタを伴う白色光照明である。

【0075】

好ましくは、第1の画像は、形態画像であり、第2の画像は、チェレンコフ画像である。形態画像及びチェレンコフ画像が同じ撮像手段によって測定される場合は、ゲートが閉められた状態での取得は、信号の部分部分をチェレンコフ画像として処理することによって実施することができる。

【0076】

好ましくは、撮像手段（例えばCCD）の面は、ガンマ線又はベータ粒子などの望ましくない放射線に曝される断面積を最小限に抑えるために、入射光に平行に配されてよい。

【0077】

好ましくは、第1及び第2の画像は、較正される。好ましくは、必要に応じて強度窓を較正するために及び画像の整合を施すために、第1及び第2の画像に対して画像処理が施される。第2の撮像手段からの画像を更に区切るために、スペクトル情報及び空間的情報の両方を含む追加の画像処理がこの画像に対して実施されてよい。例えば、或る画素内の信号が、放射性医薬品から放出されることを予期されるスペクトル（例えばチェレンコフスペクトル）に合致するように指定することができる。

【0078】

もし、2つの撮像手段が使用されるならば、好ましくは、第2の撮像手段は超高感度であり、CLIを実施するように最適化されている。例えば、好ましくは、第2の撮像手段は、冷却型の電子増倍CCDカメラである。

【0079】

好ましくは、2つの撮像手段への供給を行う光路は、両者がともに被検体の同じ領域を撮像するように、ビームスプリッタを通り抜ける。ビームスプリッタは、好ましくは、ダイクロイックプリズムである。

【0080】

好ましくは、第2の撮像手段は、残留光を遮断するために、及び撮像される個々の離散光波長の選択を助けるために、バンドパスフィルタを有する。バンドパスフィルタの必要性は、ビームスプリッタの性能に依存するだろう。

【0081】

当業者になれば、第1及び第2の撮像手段が、同じ装置に収容可能であることが理解される。好ましくは、撮像手段は、カメラである。当業者になれば、撮像手段が、カメラに収容された電荷結合装置（CCD）であってよいことが理解される。第1の撮像手段及び第2の撮像手段は、同じユニットに収容された2つの異なるCCDであってよい。2つの撮像手段の使用が好ましいのは、それによって、画像ごとに別々にスペクトル応答及びダイナミックレンジが選択されることが可能になるからである。チェレンコフカメラのためのCCDは、近赤外範囲内において高い量子効率を有するだろう。チップは、例えば、電子増倍CCD、増感CCD、PMTアレイ、又は1つ以上の電極による電子収集を伴うマイクロチャネルプレートであってよい。

【0082】

好ましくは、第2の撮像手段は、ガンマ線又はベータ粒子からの干渉を遮断するために、放射線シールド（例えば、鉛製のシールド、又はホウ素を満たされた高密度ポリエチレン）にも収容される。

【0083】

好ましくは、上記の態様は、内視鏡検査、カプセル内視鏡検査、ロボット外科手術のための撮像、全身撮像、及び基礎研究などの、その他の診断用撮像手順にも適用されてよいものである。

【0084】

本発明の更なる態様は、超微弱光のための人体模型すなわちテスト用複製品を提供する。人体模型は、例えば積み重ねられたすなわち層状の1つまたは複数の減光フィルタを伴う発光ダイオード（LED）を使用してよく、該LEDからの光は、これらの減光フィル

10

20

30

40

50

タを通して放出される。或いは又は更に、ＬＥＤにおいて、波長を選択する減衰器が使用されてよい。代わりとして又は追加として、パルス幅変調を使用して強度の抑制が実現されてよく、これは、エレクトロニクス又はソフトウェア技術を使用して変更可能であってよい。人体模型は、光システムを較正するために使用されてよく、更に又は或いはメンテナンス及び／又は品質制御にも有用であってよい。

【図面の簡単な説明】

【００８５】

次に、添付の図面を参照にして、例の説明がなされる。

【図１】本発明の例示的な一実施形態を示した図である。

【図２】ストロボ照明を使用する、本発明の例示的な一実施形態を示した図である。

10

【図３】本発明の例示的な一実施形態におけるストロボ照明、チェレンコフ画像取得、及び照射形態画像（例えば解剖学的画像）取得の例示的な流れを示した図である。

【図４－１】チェレンコフルミネセンス撮像のためにファイバ스코ープを使用する、本発明の第１の態様の例示的な一実施形態と、図４Ａのファイバ스코ープ実施形態のためのシュラウド配置の変形例を示した概略図である。

【図４－２】図４Ａのファイバ스코ープ実施形態のためのシュラウド配置の変形例を示した図である。

【図５】２台のカメラ、及びこれらの２台のカメラへ光を向かわせるために光カブラ・シャッタを利用する、代替的な一実施形態を示した概略図である。

【図６】図５の実施形態で使用される光カブラのための２つの代替的な配置を示した図である。

20

【図７】光源及びＥｅｍＣＣＤカメラをシャッタで閉じるために使用することができる回転ディスクシャッタを示した平面図（ａ）及び断面図（ｂ）である。

【図８】本発明の実施形態の原理を説明するために、実験に使用される光学的光シールド及びカメラセットアップを示した概略図である。

【図９】実験に使用されるサンプルウエルのレイアウトを示した図である。

【図１０】実験中に撮像されるチェレンコフ画像を示した図である。

【図１１】各実験用ウェルについての信号光子速度を示したグラフである。

【発明を実施するための形態】

【００８６】

30

本発明の例示的な一実施形態が、図１に示されている。この例示的な一実施形態は、照射条件下でＣＬＩが実施されることを可能にする。この例示的な一実施形態では、背景照明は完全に排除され、モノクロの赤色ＬＥＤ照明を使用して被検体に光を照射する。カメラ、及び撮像システムのその他の構成要素の代表的なセットアップは、以下で更に論じられるように、通常の周辺照明を伴う実施形態にも使用されてよく、この場合は、周辺光を排除するために、撮像されている被検体の一部が覆われる。

【００８７】

この例示的な一実施形態では、被検体は、 ^{18}F -フルオロデオキシグルコース（ＦＤＧ）（一般的な、ベータを放射する放射性医薬品）を注射される。放射性医薬品は、全身注射されてよい、又は局所注射されてよい。通例は、注射後に、走査実施のための６０分から３時間程度の狭い時間窓がある。これは、対象領域における放射性医薬品の薬物動態及び放射性崩壊の結果である。

40

【００８８】

照射画像及びチェレンコフ画像をそれぞれ撮像するために、２台の別々のカメラ（Ｃ１及びＣ２）が使用される。２台のカメラの使用は、画像ごとに別々にスペクトル応答及びダイナミックレンジが選択されることを可能にする。第２のカメラ（Ｃ２）は、冷却型のｅｍＣＣＤカメラなどの、超高感度カメラである。第１のカメラ（Ｃ１）としては、１台以上のモノクロカメラ又はカラーカメラが使用されてよい。一連の赤色照明、緑色照明、及び青色照明を速やかに（任意の順番で）当てて、次いで画像を構成することによって、フルカラーの撮像を提供することができる。照明が当てられる速度は、ビデオ画像に所望

50

されるフレームレートによって決定される。

【0089】

代替的な実施形態では、C L Iカメラの感度を活かすために、非常に低いレベルの照明と、1台のカメラとが使用されてよい。カラー画像が必要とされる場合は、この照明は、赤色、緑色、及び青色に点滅されてよい。

【0090】

低いF値を有する大口径のレンズが好ましい。この構成は、より多くの光が収集可能であることを意味する。通例、これは、歪みをもたらすゆえに望ましくないとされる。しかしながら、空間解像度が比較的低いのが一般的であるC L Iにとっては十分な空間解像度が維持され、したがって、光入力向上が空間解像度の損失に勝っている。

10

【0091】

放射性医薬品によって生成された光は、赤色光を第1のカメラへ向かわせるとともに非赤色光を第2のカメラへ向かわせるダイクロイックプリズムなどのビームスプリッタ(B S)に通される。第2のカメラは、残留赤色光を遮断するために、バンドパスフィルタ(B P)も備えている。バンドパスフィルタの必要性は、ビームスプリッタの性能に依存する。赤色及び青色の役割は、例えば、外科医が組織を更に深く見ることを可能にするために、光の一部を照射カメラへ向かわせて光の別の一部をチェレンコフカメラへ向かわせるように、逆転されてよい。

【0092】

C 2は、また、ガンマ線又はベータ粒子からの干渉を遮断するために、放射線シールド(例えば鉛製のシールド)(R S)にも囲われる。C 2内におけるカメラチップの面は、ガンマ線又はベータ粒子に曝される断面積を最小限に抑えるために、入射光に平行に配されてよい。

20

【0093】

必要に応じて強度窓を校正するために及び画像の整合を施すために、2枚の画像(I 1及びI 2)に対して画像処理(P)が施される。チェレンコフ画像を更に区切るために、スペクトル情報及び空間的情報の両方を含む追加の画像処理がI 2に対して実施されてよい。例えば、チェレンコフ画像が、I 2内における限られた視野(例えば手術部位)からのみ来るように指定することができる。別の一例では、或る画素内の信号が、予期されるチェレンコフスペクトルに合致する。最終画像(I)は、校正済みのチェレンコフ画像(I 2)を照射画像(I 1)に重畳させることによって生成される。

30

【0094】

本発明の別の一実施形態では、光のストロボパルスとストロボパルスとの間の合間にC L Iを実施することができる。この例示的な一実施形態では、被検体は、自動ストロボ照明によって照射される。この実施形態では、照明は、デジタルマイクロミラー装置(D M D)を使用したゲート開閉式シャッタを伴う白色光照明である。本発明の範囲内において、その他のシャッタ開閉方法が考えられる。一部の実施形態では、ストロボ照明又はスペクトル的に分離された照明は、光学シュラウド内に提供されてよい。一部の実施形態では、ストロボ照明又はスペクトル的に分離された照明は、室内に提供されてよい。

【0095】

40

この実施形態は、上述された実施形態と同様な装置セットアップを使用する。この例示的な一実施形態では、第2の画像の取得では、図2に示されるように、ストロボ照明システムからの信号が遮断される。遮断状態での取得は、デジタルマイクロミラー装置(D M D)を使用して実施される。ストロボ照明が使用されるこの例では、トリガ(T R)が、D M Dを光源につなぐ。トリガによって光源をD M Dにつなぐことによって、チェレンコフ画像又は構造画像の別々の撮像のために2台のカメラのうちの1台へ光が向かわされることが可能になる。

【0096】

図3は、ストロボパルス及び間隔の、例示的な流れを示している。例示的な一実施形態では、ストロボ照明は、 $> 100\text{ Hz}$ であってよく、パルス持続時間(P D)は、例示的

50

な一実施形態では、10～1000マイクロ秒であってよい。形態画像の取得は、ストロボパルス持続時間中に実施される。この例示的な一実施形態では、ストロボパルスと第2の画像の取得との間における時間オフセット又はゲート開閉オフセット(GO)は、誘発された組織自己蛍光の減衰を可能にするのに及びカメラのCCD上の電荷が消去されることを可能にするのに十分な長さである。例示的な一実施形態では、もし、パルス持続時間(PD)が1000マイクロ秒であるならば、パルス間隔(PI)は9000マイクロ秒であり、したがって、ゲート開閉オフセット(GO)は2000マイクロ秒であってよく、第2の(チェレンコフ)画像の取得時間は7000マイクロ秒である。別の例示的な一実施形態では、もし、パルス持続時間(PD)が10マイクロ秒であるならば、パルス間隔(PI)は9990マイクロ秒であり、したがって、ゲート開閉オフセット(GO)は1990マイクロ秒であってよく、第2の(チェレンコフ)画像の取得時間は8000マイクロ秒である。

10

20

30

40

50

【0097】

一部の実施形態では、患者又は撮像される領域を遮蔽するために、光学シュラウドが使用されてよい。光学シュラウドは、部屋の明かりを消さなくてもC LI測定が可能であるように、周辺光がシュラウド材料を透過することを実質的に阻止することができるシュラウド又はシールドである。随意として、光学シュラウドは、所望の形状に合うことができる。随意として、光学シュラウドは、例えば患者の体の輪郭に沿うことができる材料で作成される。シュラウドは、布地又は金属箔であってよい。所望の効果を実現するその他の材料も考えられる。シュラウドは、患者の表面との間に遮光性の密封を形成してよい。遮光密封は、例えば、ゲルを使用して実現されてよい。ゲルは、患者に接触するシュラウドの縁周りに塗布されてよい。密封は、シュラウドの内部における波長「通過帯域」光レベルを、C LI信号に匹敵する又はC LI信号よりも低いレベルに下げることが望ましい。

【0098】

随意として、シュラウドは、撮像中に外科医が遮光密封を破ることなく対象領域にアクセスすることを可能にするために、作り付けの手袋を含んでいてよい。或いは又は更に、器具ポート及び/又は器具が含まれていてよい。

【0099】

或いは又は更に、カメラ上に、画像ディスプレイが設置されていてよい。

【0100】

一部の実施形態では、チェレンコフルミネセンス撮像のために、可撓性のファイバ스코ープ又は内視鏡が使用されてよい。

【0101】

図4は、本発明の第1の態様にしたがった一実施形態を概略的に示しており、ここでは、患者14に対して手術が行われている最中に対象領域18(例えば手術部位)における組織を撮像するために、ファイバ스코ープ10が使用される。

【0102】

図4に示されるように、ファイバ스코ープ10は、外科医が使用しやすいように好ましくは可撓性であり、電子増倍電荷結合素子カメラ(emCCD)12から患者14上の対象領域18まで伸びている。ファイバ스코ープ10は、外科医又は助手によって適所に保持されると想定されるが、その他の例では、物理的なサポートが提供されてよい。ファイバ스코ープ10の先端16は、対象領域18にある組織を撮像するために使用される。

【0103】

emCCDカメラは、ブーム20によって支えられる。

【0104】

光学シュラウド22(又は不透明ドレープ)は、光学シュラウド22の内部にほとんど又は全く外光が存在しないように、及び対象領域18への外光の浸入が阻止されるように、ファイバ스코ープ10の末端16及び対象領域18を取り囲む。好ましくは、光学シュラウド22は、ファイバ스코ープ10の末端に取り付けられる。光学シュラウド22の密封は、例えば患者に対する密封について上述されたのと同じやり方で提供されてよい。シ

シュラウドの縁周りに遮光性の密封を実現するための代替的なアプローチが、図 5 b ~ 5 d を参照にして以下で論じられる。シュラウドは、ファイバ스코ープにもびったり密封される。

【 0 1 0 5 】

随意として、対象領域 1 8 から離れた場所まで患者 1 4 を覆うために、スカート又はドレープ 2 4 が使用されてよい。スカート 2 4 は、対象領域 1 8 への光の浸入を遮断することを助けるために、シュラウド 2 2 に取り付けられてよい。

【 0 1 0 6 】

例えば、図 4 b に示されるように、ドレープは、剛性リングに取り付けられてよく、シュラウドの下縁には、リングの上縁と係合して遮光性の密封を形成することができる留め具が形成されてよい。リングの下のスポンジ部材は、リングが患者の皮膚に押し込まれることを防ぐとともに、皮膚に対する遮光性の密封が確実に維持されるのに役立つ。

【 0 1 0 7 】

図 4 c 及び図 4 d は、シュラウドをドレープに密封するための代替的な配置を示している。図 4 c では、シュラウドは、シールによってドレープの上面につながれ、シールは、例えば、面シール、磁気シール、又は静電シールであってよい。この例では、ファイバ스코ープは、むしろ、遮光性のポートを通してシュラウド内へ伸びている。

【 0 1 0 8 】

図 4 d に示された例では、密封は、いかなる物理的接続も伴わずに形成され、その代わりに、ドレープとシュラウドのスカートとの間における長い重なりに依存している。この例でもやはり、密封を強化するために、スポンジ部材が使用される。

【 0 1 0 9 】

ファイバ스코ープ 1 0 の先端 1 6 は、例えば、光学シュラウド 2 2 に通された 1 つ以上の手袋 (glove) によって、又は光学シュラウド 2 2 に通されたワイヤによって、又はシュラウド 2 2 の外側からファイバ스코ープ 1 0 の先端 1 6 を操作可能であるようにファイバ스코ープ 1 0 の剛性端部分を先端 1 6 の近くに有することによって、操作されてよい。当業者になれば、ファイバ스코ープ 1 0 の先端 1 6 を操作するその他のやり方が明らかである。

【 0 1 1 0 】

遮光密封が形成されたかどうかを眼で判断することは、通例は困難である。したがって、一部の実施形態では、例えば外科医にフィードバックを提供して光学シュラウドの遮光性に関する情報を提供するために、光検出・表示器が使用されてよい。一部の実施形態では、光検出器は、カメラである。一部の実施形態では、これは、C L I カメラであってよい。もし、例えば照明レベルが大きすぎる場合は、C L I カメラの損傷を防ぐために、追加の検出器が使用されてよい。

【 0 1 1 1 】

図 5 は、代替的な一実施形態を示している。この実施形態では、撮像手段は、2 台のカメラ、すなわち C L I のための e m C C D カメラと、照射 (例えば解剖学的) 撮像のためのカラービデオカメラとを含む。この図は、シュラウドで覆われた患者の領域を照射するために使用することができる、ファイバ스코ープ基端にある白色光源も示している。光カプラ・シャッタは、2 台のカメラへ光を向かわせ、シュラウドの内部が照射されている期間中は、e m C C D カメラをシャッタで閉じる。シャッタは、シャッタコントローラによって、照明と同期されるように制御される。

【 0 1 1 2 】

図 6 a は、光カプラ・シャッタの代表的な一構成を示している。この例では、ファイバ束からの結合出力及び両カメラへの焦点合わせのために、1 枚の非球面レンズが使用される。高透過性ビームスプリッタを使用する選択肢が示されている。

【 0 1 1 3 】

図 6 b は、光カプラの構成の別の選択肢を示している。この例では、ファイバ束から結合出力するコリメートレンズと、各カメラに取り付けられたフォーカスレンズとを伴うモ

10

20

30

40

50

ジュール式セットアップが使用される。この例でも、高透過性ビームスプリッタを使用する選択肢が示されている。

【0114】

図7a及び図7bは、光源とemCCDカメラとが互いに隣接して位置付けられている実施形態において、これらの2つの両構成要素をシャッタで閉じるために使用することができる、代替的なシャッタ配置を示している。シャッタは、光源及びemCCDレンズの両方を覆うように構成された回転ディスクである。ディスクは、モータによって駆動され、その回転とともに、ディスクの窓(穴)が、光源及びemCCDレンズ(異なる半径にある)のそれぞれに位置を揃えられることは、光源及びemCCDカメラが、選択的に覆われたり覆われなかったりすることを意味する。窓どうしの相対的な位置は、光源が覆われていないときに、emCCDレンズが覆われることを保証する。図7aに最も良く示されるように、照射画像取得期間よりも長いCLI取得期間を与えるために、emCCD窓が、光源用の窓よりも長くされている。

10

【0115】

図8は、以下で論じられる実験に使用される、本発明にしたがった、代表的な光学的光シールド及びカメラセットアップの概略図を示している。この例では、金属製の取り付け板b上にある撮像されるサンプル(不図示)の真上に、iXonカメラが位置決めされている。カメラ及び金属製の取り付け板bの下には、F/1.8のレンズcが位置付けられている。金属製の取り付け板bと、撮像されるサンプルとの間には、プラスチック(PVC)チューブdが伸びている。プラスチックチューブdは、低反射性のフロック内張りeで内張りされている。サンプルは、発泡スチロールgで取り囲まれ、該発泡スチロールは、ネオプレンゴムスポンジ内張りgで覆われ、該内張りは、更に、延伸ゴム材料hで覆われている。

20

【0116】

一部の実施形態では、光システムを較正するために、超微弱光のための人体模型すなわちテスト用複製品が使用されてよい。人体模型は、積み重ねられたすなわち幾層もの減光フィルタを伴う発光ダイオード(LED)を使用してよい。必要に応じて、LEDは、LEDの出力を更に且つ可制御的に低減させるために、変調された波長によって駆動されてよい。このような人体模型は、更に又は或いは光システムのメンテナンス及び/又は品質制御にも有用であってよい。

30

【0117】

当業者ならば、具体的に説明された実施形態に対し、本発明から逸脱することなく様々な変更が可能であることがわかる。以下の例は、本発明の特定の態様を支持するために使用される。

【0118】

<実施例>

(実施例1)

CLIで予期される極めて低い光レベルを検出するために、iXon Ultra 897 emCCDカメラが使用された。光源は、減光フィルタ及び拡散器を備えたデュティサイクル式のLEDを使用して再現された。F/2.8のレンズが使用され、ただし、光レベルは、F/1レンズを再現するようにスケール調整された。

40

【0119】

目標放射照度は、0.013光子/画素/秒であった。

【0120】

較正

LEDによって生成された光子数は、コリメータによって分配されたデュティサイクル(1秒のなかでLEDがオン状態にあった時間の割合)によって、直径25mmの円形ビームにスケール調整された。減光フィルタによって減衰された光は、重拡散器(heavy diffuser)に遭遇(encountered)した。これは、各光子の方向をランダム化し、その結果、光子の半分が、もう一方の側から放出された。これらの光子は、発散性を持つように

50

なり、2 の扇形（半球状）に広がった。これは、光子 / s / s r / c m²を単位とする放射輝度を提供し、検出器の放射照度の予測を可能にした。

【表 1】

セット アップ	フィルタ	デューティ サイクル (オンの割合)	倍率	予測される放射照度 (光子／画素／秒)		
				最大	公称	最小
1	OD4	1/10	0.310	1.63	1.44	1.26
2	OD4	1/50	0.310	0.326	0.288	0.252
3	OD4+OD2	1/10	0.310	0.017	0.014	0.012
4	OD4+OD2	1/10	0.246	0.019	0.016	0.014
5	OD4+OD2	1/100	0.246	0.0019	0.0016	0.0014

10

【 0 1 2 1 】

[ゴムスポンジシュラウド]

低放射照度の測定の場合は、デューティサイクルを 1 / 1 0 として、OD 4 フィルタ及び OD 2 フィルタが使用された。カメラは、光子カウントモードで使用され、これは、光子閾値を使用して各画素をカウント数にデジタル化し、過剰なノイズ指数による影響を排除した。カメラセットアップは、以下のものであった。

20

- ・ C C D は、摂氏 - 8 0 度に電熱冷却された
- ・ 1 M H z ゲイン 3 プリアンプ
- ・ 1 0 0 0 × の E M ゲイン
- ・ 1 6 × 1 6 画像（ 3 2 × 3 2 ビニング）
- ・ 光子カウント閾値 = 5 0 0
- ・ F / 2 . 8 のレンズ
- ・ 0 . 5 μ s のシフト速度

【 0 1 2 2 】

部屋の明かりを消した状態で 1 秒間にわたって露出させた場合の信号は、0 . 0 0 4 8 光子 / 画素であった。これは、3 2 × 3 2 ビニング画素の S : N が 1 . 7 であることに相当する。

30

【 0 1 2 3 】

予期された数よりも光子カウント数が低かったのは、使用された光子カウント閾値と、小さいけれど（ここでは）重要である背景への寄与とに起因すると考えられ、このような寄与は、光源漏出からの散乱光に起因するものであり、信号を人為的に小さく見せる。

【 0 1 2 4 】

部屋の明かりを点けると、信号レベルは、光源から検出される信号の 2 5 倍の大きさになった。これは、恐らくは、シュラウドと表面との境界における小さな隙間に起因する。

【 0 1 2 5 】

デューティサイクルを 1 / 2 及び 1 / 5 として、測定がなされた。

40

【 0 1 2 6 】

まとめると、部屋の明かりを消した状態で、目標照射照度を測定することが可能であった。光子のカウントは、非常に高いレベルのゲインを必要とし、あまり効果的ではなかった。ゴムスポンジシュラウドは、光の遮断においては優れていた。これは、折り重なって境界に隙間を形成し、周囲の長さとは相まって、部屋の明かりを点けた状態で測定を行うには多すぎる量の光の浸入を許した。

【 0 1 2 7 】

[シリコンコーンシュラウド]

デューティサイクルを 1 / 1 0 として、OD 4 フィルタ及び OD 2 フィルタが使用された。

50

- ・ C C D は、摂氏 - 8 0 度に電熱冷却された
- ・ 1 M H z ゲイン 3 プリアンプ
- ・ 3 0 0 x の E M ゲイン
- ・ 1 6 x 1 6 画像 (3 2 x 3 2 ビニング)
- ・ F / 2 . 8 のレンズ
- ・ 0 . 5 μ s のシフト速度

【 0 1 2 8 】

部屋の明かりを消した状態で 1 秒間にわたって露出させた場合の信号は、0 . 0 0 1 5 光子 / 画素であった。これは、3 2 x 3 2 ビニング画素の S : N が 2 . 1 であることに相当する。

10

【 0 1 2 9 】

背景の明かりを点けると、周辺の光子の散乱ゆえに、光源に対応しない信号が生じた。光源の画像は、光源の放射輝度の 5 倍の明るさであり、したがって、光源は、部屋の明かりを点けた状態では測定されえなかった。

【 0 1 3 0 】

部屋の明かりを消した状態で (1 対 1 0 0 のデューティサイクルを使用し)、1 0 分の 1 の小ささの放射輝度が測定されえた。1 0 秒間の測定では、信号レベルは 0 . 0 0 9 光子 / 画素であり、S : N は 2 . 1 であった。

【 0 1 3 1 】

まとめると、部屋の明かりを消した状態で、目標照射照度を測定することが可能であった。1 0 倍の長さにわたって露出させることによって、1 0 分の 1 の小ささの放射輝度を測定することが可能であった。シリコンコーンシュラウドは、平坦な表面上では優れた密封を提供したが、不透明さが十分でなく、遮蔽領域に光が透過することを許した。

20

【 0 1 3 2 】

[ゴムスポンジとシリコンコーンとを組み合わせたシュラウド]

デューティサイクルを 1 対 1 0 及び 1 対 1 0 0 として、O D 4 フィルタ及び O D 2 フィルタが使用された。カメラセットアップは、以下のようであった。

- ・ C C D は、摂氏 - 8 0 度に電熱冷却された
- ・ 1 M H z ゲイン 3 プリアンプ
- ・ 3 0 0 x の E M ゲイン又は 1 0 0 x の E M ゲイン
- ・ 1 6 x 1 6 画像 (3 2 x 3 2 ビニング)
- ・ F / 2 . 8 のレンズ
- ・ 0 . 5 μ s のシフト速度

30

【 0 1 3 3 】

部屋の明かりを消した状態で 1 秒間にわたって露出させた場合の信号は、0 . 0 0 1 6 光子 / 画素であった。これは、3 2 x 3 2 ビニング画素の S : N が 3 . 1 であることに相当する。

【 0 1 3 4 】

1 0 分の 1 の小ささの放射照度及び 1 0 0 x の E M ゲインで更なる測定がなされた。これらの一部が、以下の表に示されている。

40

【表 2】

光源デューティ サイクル	EMゲイン	積分時間 (秒)	信号 (光子／画素)	S : N	倍率
1/10	100	1	0.015	2.2	0.246
1/10	300	1	0.016	3.1	0.246
1/100	100	10	0.017	2.4	0.246
1/100	300	10	0.016	1.9	0.246

50

【 0 1 3 5 】

まとめると、部屋の明かりを点けた状態で且つ 1 0 0 × の E M ゲインで目標照射照度を測定することが可能であった。

【 0 1 3 6 】

したがって、外周りにゴムスポンジ層を備えたシリコンコーンなどの適切なシュラウドを使用すれば、部屋の明かりを点けた状態で C L I が利用可能なレベルまで周辺光を遮蔽することができる結論付けることができる。

【 0 1 3 7 】

(実施例 2)

F 1 8 F D G から放出されたチェレンコフ放射の生体外 (in vitro) 測定が、 i X o n U l t r a 8 9 7 e m C C D カメラを使用して行われた。

10

【 0 1 3 8 】

カメラは、部屋の反対側にあるラップトップコンピュータで操作しながら鉛製の容器の内側で実験が行われえるようにセットアップされた。カメラは、以下のセットアップを有していた。

- ・ 5 0 m m の F / 1 . 8 レンズ
- ・ C C D 温度：摂氏 - 8 0 度
- ・ 1 M H z ゲイン 3 プリアンプ
- ・ 0 . 5 μ s の垂直シフト速度
- ・ 3 0 0 × の E M ゲイン
- ・ 視野は 4 7 × 4 7 m m

20

【 0 1 3 9 】

F 1 8 が希釈され、Perspex (商標) (P M M A) ブロック内の 6 つの 0 . 2 m L 実験用ウェルに分配された。非放射性物質を伴う 3 つの制御用ウェルも用意された。図 7 は、実験用ウェルのレイアウトを示している。

【 0 1 4 0 】

アクティブ (放射性) ウェル内における液体体積及び初期放射能濃度が、以下の表に示されている。

【 表 3 】

30

放射能 (μ C i)	体積 (μ L)	放射能濃度 (n C i / μ L)	ウェル番号
2	200	10	4
1	100	10	1
0.5	200	2.5	1

【 0 1 4 1 】

1 つの制御用ウェルと、放射能が 2 μ C i である 1 つのアクティブウェルとが、厚さ 6 m m の B K 7 ガラスで覆われた。1 つの制御用ウェルと、放射能が 2 μ C i である 1 つのアクティブウェルとが、厚さ 6 m m の B K 7 ガラス及び黒いマスキングテープで覆われた。B K 7 ガラスは嵌め込まれるので、これらのウェルの場合は、その他のウェルよりも 6 m m 下がったところがカメラで撮像された。黒いマスキングテープは、ガラスを見えるままにした状態で、ウェルとガラスとの間に貼られた。

40

【 0 1 4 2 】

サンプルブロックが用意され、遮蔽されたカメラの下に配された。カメラは、次いで、適所まで下げられ、遮光容器を与えるためにドレープを被せられた。以下の設定を伴う画像が取得された。

- 1 積分時間 1 秒、1 6 × 1 6 解像度 (3 2 × 3 2 ビニング)
- 2 積分時間 3 秒、1 6 × 1 6 解像度 (3 2 × 3 2 ビニング)

50

3 積分時間 5 秒、 32×32 解像度 (16×16 ビニング)

【0143】

同じ設定を伴う更なる画像が、実験全体を通じて一定の間隔で、部屋の明かりを点けた状態及び消した状態で撮影された。

【0144】

実験後、各画像はエクスポートされ、次いで、次式を使用して、カウント数を単位とする未加工データが、光電子数 (すなわち検出光子数) を単位とする信号に変換された。

【数 1】

$$\text{信号 (光電子数)} = \frac{(\text{信号 (カウント値)} - \text{バイアスオフセット}) \times \text{変換係数}}{EM \text{ ゲイン}}$$

10

バイアスオフセット = 200 カウント

変換係数 = 4.27 電子 / カウント

EM ゲイン = 300

【0145】

[結果]

図 10 a は、実験に入っておおよそ 15 分後から、明かりを点けた状態及び明かりを消した状態で撮影された一連の画像を示している。ウェルの位置は、図の左上の画像において、図 6 と同じ方式で丸で囲ってある。5 秒間で、高い解像度 32×32 が得られることがわかる。チェレンコフ発光に加えて、高エネルギー線からの干渉も、使用されているスケールを超える信号レベルを有するランダムな白色画素として見えている。

20

【0146】

図 10 b は、実験に入っておおよそ 180 分後から撮影された一連の画像を示している。たとえ信号レベルが低くても、部屋の明かりに起因する差は識別されず、放射能が高めのウェルはなお容易に見えており、放射能が最も低いウェルでもなお識別可能である。

【0147】

図 11 は、対応する制御信号を差し引くことによって背景を補正した後における、各アクティブサンプルウェルについての信号光子速度を示している。グラフ上の各点は、サンプルの画像を表している。測定された減衰定数は、半減期 108 分に対応している。

【0148】

3 つの制御用サンプルは、全て、信号を示さなかった。開かれたウェルからの信号は、それらの初期放射能に比例していた。信号は、F18 FDG の半減期 (110 分) に一致する半減期の指数関数的減衰を示した。したがって、F18 FDG の放射能に起因するチェレンコフ放射が測定されたと結論付けられた。

30

【0149】

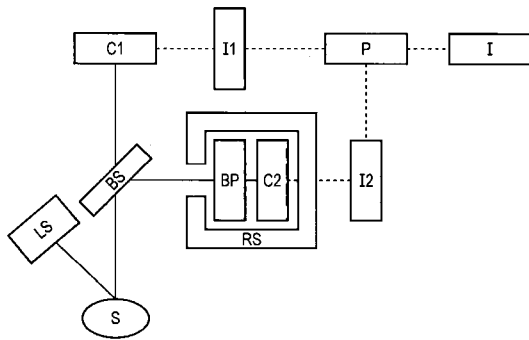
ガラスで覆われてはいるがマスキングされていないアクティブウェルは、開かれたアクティブウェルと同様な信号を生成した。マスキングされたウェルは、眼に見える信号は示さず、マスキングされていないウェルから得られた信号の 10 % であると定量化された。したがって、光学 BK7 ガラスにおけるシンチレーションは、重要でなかったと結論付けられた。

40

【0150】

ガンマ線から、大きな干渉があった。しかしながら、原則として、ガンマ線及び直接的な粒子衝突からセンサが遮蔽されていれば、より高い解像度が可能であることが示された。更に、 $400 \mu\text{m}$ の低さの空間解像度で、 160 nCi ($0.8 \text{ nCi} / \mu\text{L}$) の低さの放射能を検出することが可能であった。

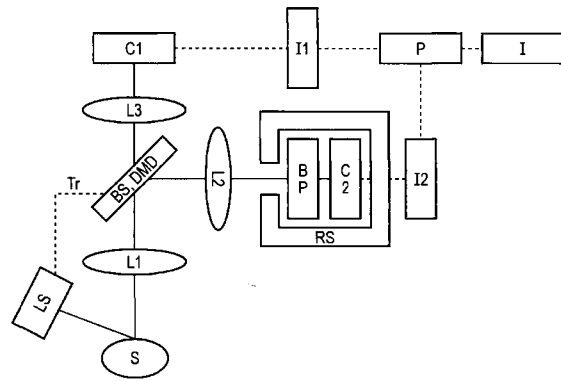
【図 1】



S=被検体、LS=青色光源、BS=ビームスプリッタ、BP=バンドパスフィルタ、
C1=カメラ1(照射画像用)、C2=カメラ2(チェレンコフ画像用)、
I=画像1、I2=画像2、P=画像処理、RS=放射線シールド、I=最終画像

FIG. 1

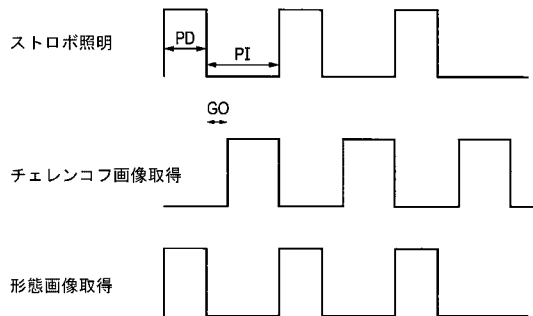
【図 2】



S=被検体、LS=青色光源、BS=ビームスプリッタ、
DMD=デジタルマイクロミラー装置、BP=バンドパスフィルタ、
C1=カメラ1(照射画像用)、C2=カメラ2(チェレンコフ画像用)、
I=画像1、I2=画像2、P=画像処理、RS=放射線シールド、I=最終画像、
TR=トリガ、L1,L2,L3=レンズ

FIG. 2

【図 3】



PD=パルス持続時間、PI=パルス間隔、GO=ゲート開閉オフセット

FIG. 3

【図 4 - 1】

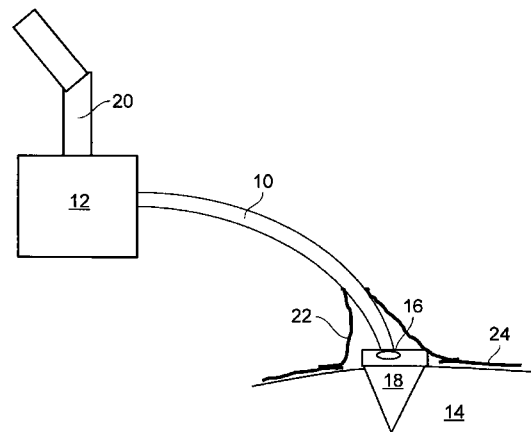


FIG. 4A

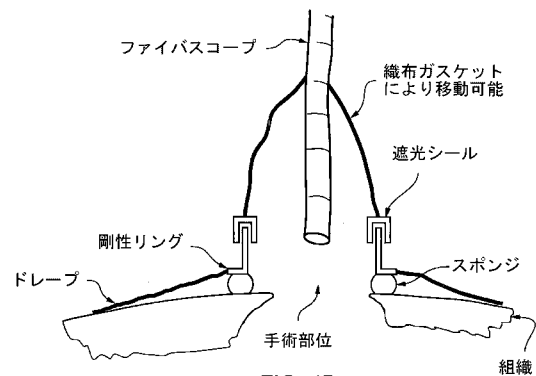


FIG. 4B

【 図 4 - 2 】

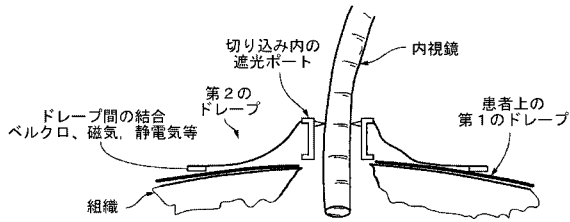


FIG. 4C

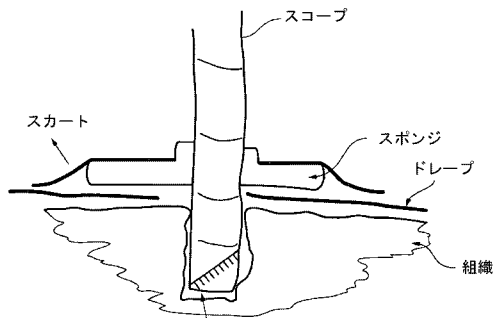


FIG. 4D

【 図 5 】

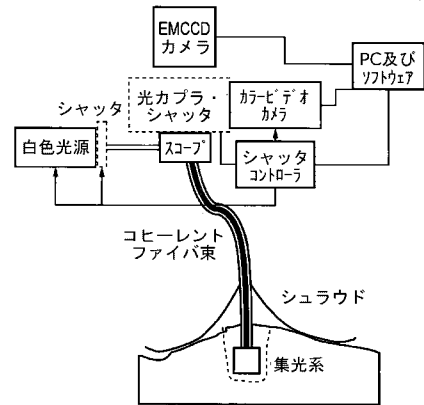


FIG. 5

【 図 6 】

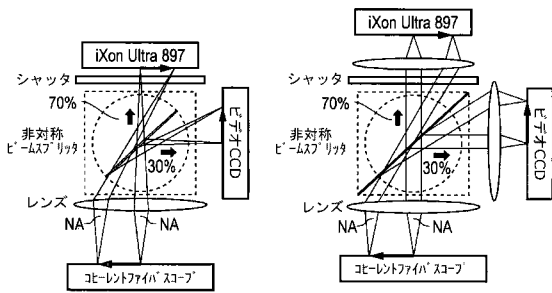


FIG. 6A

FIG. 6B

【 図 7 】

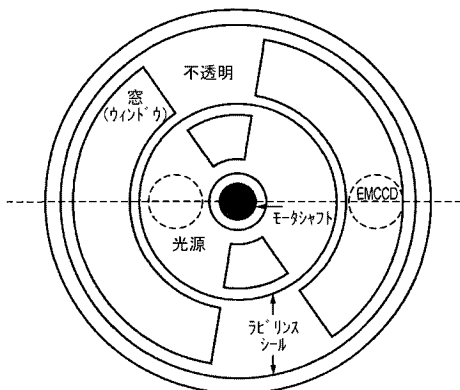


FIG. 7A

【 図 8 】

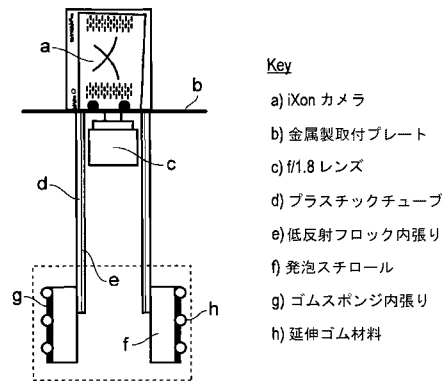


FIG. 8

Key

- a) iXon カメラ
- b) 金属製取付プレート
- c) f/1.8 レンズ
- d) プラスチックチューブ
- e) 低反射フロック内張り
- f) 発泡スチロール
- g) ゴムスポンジ内張り
- h) 延伸ゴム材料

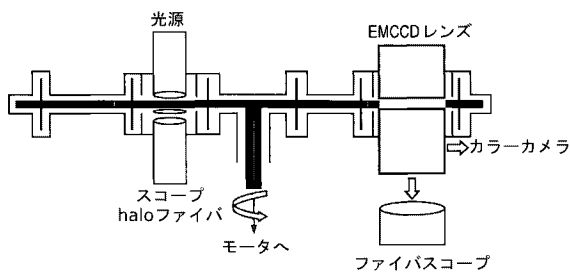
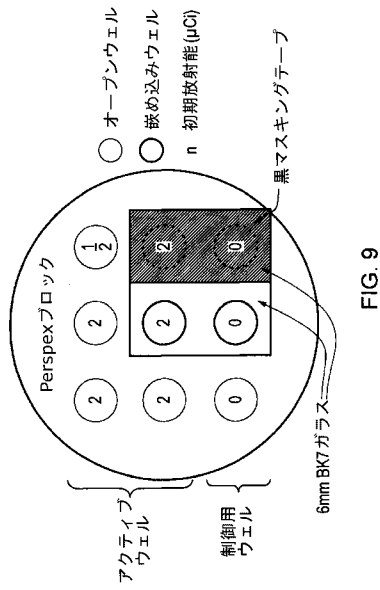


FIG. 7B

【 図 9 】



【 図 1 0 】

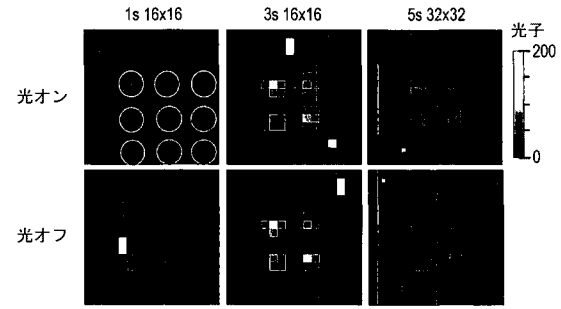


FIG. 10A

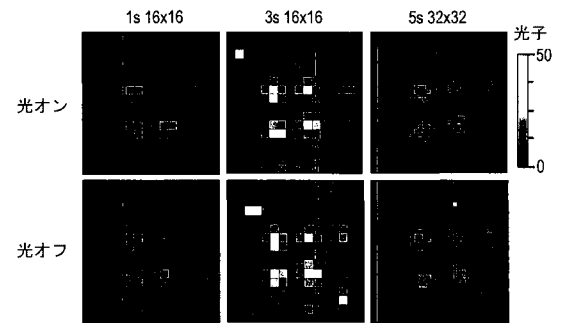
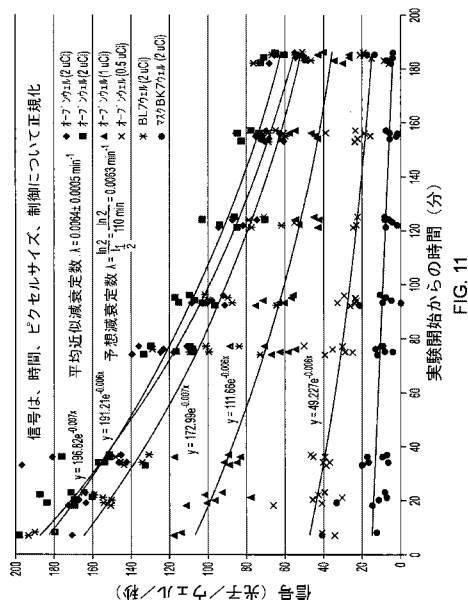


FIG. 10B

【 ㊦ 1 1 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/GB2013/052087

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B5/00 G01T1/22 ADD.		
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) A61B G01T		
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) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SRI-RAJASEKHAR KOTHAPALLI ET AL: "Endoscopic imaging of Cerenkov luminescence", BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS, vol. 3, no. 6, 3 May 2012 (2012-05-03), pages 1215-1225, XP055080242, DOI: 10.1364/BOE.3.001215 cited in the application page 1218 - page 1220 -----	1-16
A	US 2006/281992 A1 (STOTHERS LYNN [CA] ET AL) 14 December 2006 (2006-12-14) abstract paragraph [0098] - paragraph [0121] ----- -/--	1
<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 application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
24 September 2013		11/12/2013
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Martinez Möller, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.
 PCT/GB2013/052087
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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

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:

see additional 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 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.:

1-16

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 Application No. PCT/ GB2013/ 052087

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-16

Apparatus for optical imaging of Cerenkov luminescence and particularly to such an apparatus comprising a fibrescope for transmitting light and an optical shroud for surrounding the distal end of the fibrescope.

2. claims: 17-39

Apparatus for optical imaging of Cerenkov luminescence and particularly to details of the imaging means used to capture a first image and a second image.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2013/052087

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 2011/250128 A1 (CARPENTER COLIN M [US] ET AL) 13 October 2011 (2011-10-13) cited in the application paragraph [0004] - paragraph [0028]; figure 6 -----	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2013/052087

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2006281992 A1	14-12-2006	JP 2012161615 A US 2006281992 A1	30-08-2012 14-12-2006
US 2011250128 A1	13-10-2011	NONE	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, 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, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ

(72)発明者 コリアー, ニコラス

イギリス ケンブリッジシャー C B 2 2 7 G G ハーストン ロイストン ロード ハーストン
ン ミル 内

(72)発明者 ヴィヤス, クナール

イギリス ケンブリッジシャー C B 2 2 7 G G ハーストン ロイストン ロード ハーストン
ン ミル 内

(72)発明者 モリソン, ユアン

イギリス ケンブリッジシャー C B 2 2 7 G G ハーストン ロイストン ロード ハーストン
ン ミル 内

F ターム(参考) 2H040 CA11 CA27 DA12 DA52 GA02

4C161 CC07 FF46 LL01 LL08 NN01 NN05 QQ09 RR03 RR04 RR15

WW17

专利名称(译)	用于放射性药物光学成像的纤维范围		
公开(公告)号	JP2015525645A	公开(公告)日	2015-09-07
申请号	JP2015524847	申请日	2013-08-05
[标]申请(专利权)人(译)	光点医疗有限公司		
申请(专利权)人(译)	轻点医药有限公司		
[标]发明人	タチデイビッド コリアーニコラス ヴィヤスクナール モリソンユアン		
发明人	タチ,デイビッド コリアー,ニコラス ヴィヤス,クナール モリソン,ユアン		
IPC分类号	A61B1/04 A61B1/06 G02B23/24 A61B46/23		
CPC分类号	A61B5/0077 A61B5/0084 G01N21/6428 G01N23/046 G01N2223/419 G01T1/22 A61B46/20 A61B46/23 A61B2046/234 G01N23/043 A61B1/00009 A61B1/0005 A61B1/00096 A61B1/00144 A61B1/00165 A61B1/00186 A61B1/043 A61B5/0071 A61B5/0086 A61B5/4839 A61M31/005 A61N5/1001 A61N2005/1021		
FI分类号	A61B1/04.370 A61B1/06.A G02B23/24.A		
F-TERM分类号	2H040/CA11 2H040/CA27 2H040/DA12 2H040/DA52 2H040/GA02 4C161/CC07 4C161/FF46 4C161/LL01 4C161/LL08 4C161/NN01 4C161/NN05 4C161/QQ09 4C161/RR03 4C161/RR04 4C161/RR15 4C161/WW17		
代理人(译)	川口义行 平川 明 胜彦Imahori		
优先权	61/679449 2012-08-03 US 2012013827 2012-08-03 GB 61/763884 2013-02-12 US		
其他公开文献	JP2015525645A5 JP6325540B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

在已经给受试者施用放射性药物之后，用于从受试者的区域光学成像切伦科夫发光的装置，该装置包括能够对切伦科夫光子成像的成像装置。纤维镜，用于将在其远端接收的光传输到与成像装置相连的近端，以及用于覆盖纤维镜的远端并覆盖感兴趣区域的光学罩。包括。[选择图]图4-1

(21) 出願番号	特願2015-524847 (P2015-524847)	(71) 出願人	515031241
(86) (22) 出願日	平成25年8月5日 (2013. 8. 5)		ライトポイント メディカル リミテッド
(85) 翻訳文提出日	平成27年4月2日 (2015. 4. 2)		イギリス ハートフォードシャー WD 3
(86) 国際出願番号	PCT/GB2013/052087		1 RE リックマンズワース パーク
(87) 国際公開番号	WO2014/020359		ロード カーディナル ポイント
(87) 国際公開日	平成26年2月6日 (2014. 2. 6)	(74) 代理人	100100549
(31) 優先権主張番号	61/679, 449		弁理士 川口 嘉之
(32) 優先日	平成24年8月3日 (2012. 8. 3)	(74) 代理人	100113608
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 平川 明
(31) 優先権主張番号	1213827. 7	(74) 代理人	100123098
(32) 優先日	平成24年8月3日 (2012. 8. 3)		弁理士 今堀 克彦
(33) 優先権主張国	英国 (GB)	(72) 発明者	タチ, デイビッド
(31) 優先権主張番号	61/763, 884		イギリス ハートフォードシャー WD 3
(32) 優先日	平成25年2月12日 (2013. 2. 12)		1 RE リックマンズワース パーク
(33) 優先権主張国	米国 (US)		ロード カーディナル ポイント 内
			最終頁に続く