

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2007年6月28日 (28.06.2007)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2007/072592 A1

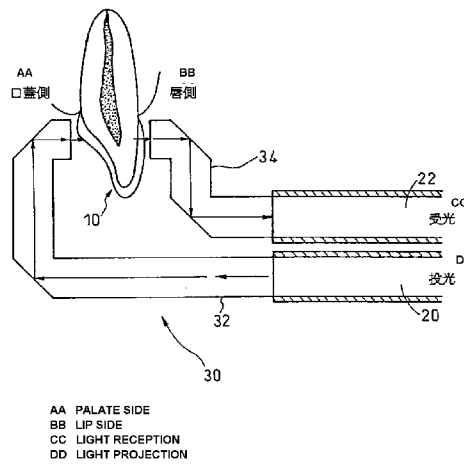
- (51) 国際特許分類:
A61B 5/1455 (2006.01) A61C 19/04 (2006.01)
A61B 5/026 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2006/312423
- (22) 国際出願日: 2006年6月21日 (21.06.2006)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2005-368811
2005年12月21日 (21.12.2005) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人東京医科歯科大学 (NATIONAL UNIVERSITY

- CORPORATION TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒1138510 東京都文京区湯島 1丁目5番45号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 三輪全三 (MIWA, Zenzo) [JP/JP]; 〒1138510 東京都文京区湯島 1丁目5番45号 国立大学法人東京医科歯科大学内 Tokyo (JP). 柿野聡子 (KAKINO, Satoko) [JP/JP]; 〒1138510 東京都文京区湯島 1丁目5番45号 国立大学法人東京医科歯科大学内 Tokyo (JP). 井川資英 (IKAWA, Motohide) [JP/JP]; 〒9808577 宮城県仙台市青葉区片平 2丁目1番1号 国立大学法人東北大学内 Miyagi (JP). 高谷節雄 (TAKATANI, Setsuo) [JP/JP]; 〒1138510 東京都文京区湯島 1丁目5番45号 国立大学法人東京医科歯科大学内 Tokyo (JP). 大内克洋 (OHUCHI, Katsuhiko) [JP/JP]; 〒1138510 東京都文京区湯島 1丁目5番45号 国立大学法人東京医科歯科大学内

[続葉有]

(54) Title: METHOD OF MEASURING BLOOD IN PULP CAVITY, APPRATUS THEREFOR AND ADAPTOR FOR MEASURING BLOOD IN PULP CAVITY

(54) 発明の名称: 歯髄腔内血液測定方法、装置及び歯髄腔内血液測定用アダプタ



(57) Abstract: A tooth (10) is irradiated with isobestic lights of multiple wavelengths which are not affected by the degree of oxygen saturation of hemoglobin. Then, a light transmitted through the tooth (10) is received and the blood concentration and the blood flow amount in the pulp cavity are determined while eliminating the effects of light scattering and absorption caused by the tooth substances (the enamel (12) and the dentin (14)). Further, the degree of oxygen saturation of the blood in the pulp cavity is determined with the use of the attenuation in the transmitted light observed by irradiating the tooth with the isobestic lights not affected by the degree of oxygen saturation of hemoglobin and with non-isobestic lights affected by the degree of oxygen saturation of hemoglobin and the total hemoglobin level in the pulp cavity having been determined by the method as described above. Thus, the blood concentration (hemoglobin concentration), blood flow amount and degree of oxygen saturation of the blood in the pulp cavity can be noninvasively, objectively and quantitatively measured even in bright light without painning a patient.

(57) 要約: ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の複数の波長の光を歯10に照射し、歯10を透過した光を受光して、歯質(エナメル質12と象牙質14)による光の散乱・吸収の影響を除いた歯髄腔内血液濃度や血流量を求め。更に、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を

[続葉有]



WO 2007/072592 A1



Tokyo (JP). 星 英男 (HOSHI, Hideo) [JP/JP]; 〒1138510 東京都文京区湯島 1 丁目 5 番 4 5 号 国立大学法人 東京医科歯科大学内 Tokyo (JP). 高木 裕三 (TAKAGI, Yuzo) [JP/JP]; 〒1138510 東京都文京区湯島 1 丁目 5 番 4 5 号 国立大学法人 東京医科歯科大学内 Tokyo (JP). 桐本 明子 (KIRIMOTO, Akiko) [JP/JP]; 〒1138510 東京都文京区湯島 1 丁目 5 番 4 5 号 国立大学法人 東京医科歯科大学内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 高矢 諭, 外 (TAKAYA, Satoshi et al.); 〒1510053 東京都渋谷区代々木二丁目 1 0 番 1 2 号 南新宿ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK,

MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

受けない等吸収波長の光、及び、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受ける非等吸収波長の光を歯に照射した時の透過光減衰度と、前記の方法で求めた歯髓腔内総ヘモグロビン量とを用いて、歯髓腔内血液の酸素飽和度を求める。これにより、患者に痛みを与えることなく、明所でも非侵襲的かつ客観的に、歯髓腔内の血液濃度 (ヘモグロビン濃度)、血流量及び酸素飽和度を定量的に測定可能とする。

明 細 書

歯髓腔内血液測定方法、装置及び歯髓腔内血液測定用アダプタ

技術分野

[0001] 本発明は、歯髓腔内血液測定方法、装置及び歯髓腔内血液測定用アダプタに係る。特に、被検者に痛みを与えることなく、非侵襲的かつ客観的に歯髓腔内の血液濃度、血流量及び酸素飽和度を定量的に測定することが可能な歯髓腔内血液測定方法、装置及び歯髓腔内血液測定用アダプタに関する。

背景技術

[0002] 図1に示す如く、歯10の構造は、外からエナメル質12、象牙質14、そして中央に位置するところに歯髓腔16が存在し、歯への血流は、歯髓腔16の中に分布する血管により成り立っている。従って、歯の健康状態を把握する上で、歯髓腔16内の血流量、血液濃度及び酸素飽和度を測定することが重要であり、広く歯科医療において適用される可能性を有している。

[0003] 現在、歯髓の健康状態の確認には、電気刺激を与え、感覚の度合いから診断する電気歯髓診断法が用いられているが、この方法は、被検者に痛みを与える場合が多く、又、被検者によっては返答に客観性を欠くこともあり、更には幼若永久歯や外傷歯などの感覚閾値の高い歯では反応しないなどの欠点が指摘されていて、望ましい診断法ではない。

[0004] このような侵襲的な方法とは別に、近年、ヒト歯髓血流を非侵襲的に測定し、歯髓の健康状態を客観的に評価する方法として、レーザドップラー血流測定法や、透過光電脈波法などが報告されている(三輪全三他「歯髓透過光電脈波法のヒト幼若永久歯の歯髓診断への応用」小児歯科学雑誌 37巻(1999)5号、991-999頁、Zenzo Miwa et.al「Pulpal blood flow in vital and nonvital young permanent teeth measured by transmitted-light photoplethysmography:a pilot study」Pediatric Dentistry -24:6,2002,594-597、及び、特開2001-17453号公報参照)。

[0005] このうち後者の透過光電脈波法については、被検歯口蓋側より一定量の光を照射することにより、唇側で透過光量の変化を検査し、健全な上顎中切歯から指尖脈

波と同期した歯髄脈波を観察できることが報告されている。

[0006] しかしながら従来の方法は、外光を遮断して暗所で測定を行う必要があるだけでなく、定性的な変化は得られても定量性を欠き、正確な診断ができなかった。更に、光電脈波法では、脈を打っていないと測定できないという問題もあった。

発明の開示

[0007] 本発明は、前記従来の問題点を解消するべくなされたもので、被検者に痛みを与えることなく、明所でも非侵襲的かつ客観的に、歯髄腔内の血液濃度（ヘモグロビン濃度）、血流量及び酸素飽和度を定量的に測定可能とすることを課題とする。

[0008] 本発明は、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の複数の波長の光を歯に照射し、歯を透過した光を受光して、歯質による光の散乱・吸収の影響を除いた歯髄腔内血液濃度や血流量を求めるようにして、前記課題を解決したものである。

[0009] 前記等吸収波長の複数の波長を、 $522 \pm 10\text{nm}$ 又は $506 \pm 10\text{nm}$ と、 $810 \pm 10\text{nm}$ の組合せとすることができる。

[0010] 又、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の光、及び、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受ける非等吸収波長の光を歯に照射した時の透過光減衰度と、前記の方法で求めた歯髄腔内総ヘモグロビン量とを用いて、歯髄腔内血液の酸素飽和度を求めるようにして、前記課題を解決したものである。

[0011] 前記等吸収波長を $522 \pm 10\text{nm}$ 又は $506 \pm 10\text{nm}$ とし、前記非等吸収波長を $467 \pm 10\text{nm}$ とすることができる。

[0012] 前記複数の波長の光を順次時間差で照射し、これと同期して、例えばそのON-OFF時に、各波長の光を受光することができる。

[0013] 前記光を口蓋側から照射することができる。

[0014] 本発明は、又、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の複数の波長の光を歯に照射するための光源と、歯を透過した光を受光するための手段と、歯質による光の散乱・吸収の影響を除いた歯髄腔内血液濃度や血流量を求めるための演算手段と、を備えたことを特徴とする歯髄腔内血液濃度・血流量測定装置を提供するものである。

[0015] 更に、前記光源が、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受ける非等吸収波長の光も歯に照射するようにし、前記演算手段が、前記の装置で求めた歯髄腔内総ヘモグロビン量と、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の光、及び、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受ける非等吸収波長の光を歯に照射した時の透過光減衰度とを用いて、歯髄腔内血液の酸素飽和度を求めるようにすることができる。

[0016] 前記光源を、発光ダイオードとすることができる。

[0017] 本発明は、又、光源からの光を歯の口蓋側に導くための、略C字形状の投光用導光体と、歯の唇側に透過した光を取出すための受光用導光体と、を備えたことを特徴とする歯髄腔内血液測定用アダプタを提供するものである。

[0018] 本発明によれば、明るい場所においても、被検者に痛みを与えることなく、非侵襲的かつ客観的に、歯髄腔内の血液濃度（ヘモグロビン濃度）、血流量及び酸素飽和度を定量的に測定することが可能となる。更に、脈を打っていないでも測定できる。

図面の簡単な説明

[0019] [図1]歯の構成を示す断面図

[図2]本発明で用いた歯の構造と光学的モデルを示す(A)上からみた断面図及び(B)横から見た断面図

[図3]本発明の測定原理を説明するための、ヘモグロビンの吸光スペクトルを示す図

[図4]同じくLED中心波長による透過光減衰度の変化の測定例を示す図

[図5]本発明の実施形態で用いるのに好適なアダプタの(A)斜視図、(B)断面図及び(C)装着状態を示す斜視図

[図6]同じく入射側の集光棒を示す断面図

[図7]同じくLEDの点滅状態を示すタイムチャート

[図8]同じく測定回路を示すブロック図

[図9]本発明の第2実施形態の原理を説明するための、ヒト上顎中切歯の脈波振幅及び透過光減衰度を示す線図

[図10]同じく酸素飽和度の変化を示す線図

発明を実施するための最良の形態

[0020] 以下図面を参照して、本発明の実施形態を詳細に説明する。

[0021] まず、歯髄腔内の血液量の測定に適用した本発明の第1実施形態について説明する。

[0022] 歯10の光学的モデルを、図2(A) (上から見た断面図) 及び(B) (横から見た断面図) に示すような、エナメル質12、象牙質14及び歯髄腔16の3層組織モデルと想定し、その口蓋側から光ファイバ20を介して光源(例えば発光ダイオードLED)からの光を入射し、唇側の光ファイバ22から受光素子(例えばフォトダイオードPD)で受光する場合を考える。

[0023] そして、エナメル質12と象牙質14を合わせた歯質(歯牙硬組織)の光減衰係数は散乱によるもの、歯髄腔内血液光減衰係数は吸収によるものと仮定すると、入射光強度 I_0 と透過光強度 I_t の間には、散乱を考慮したBeer Lambert法則(Modified Beer Lambert Law: MBLLと略称する)によって、次式の関係が成立する。

$$[0024] \quad I_t = I_0 \exp(-\mu_s d - \mu_b H d_p) \quad \dots\dots (1)$$

[0025] ここで、 μ_s は歯質の光減衰(散乱)係数、 d は歯質の厚み、 μ_b はヘモグロビンの吸光係数、 d_p は歯髄腔内の光路長、 H は歯髄腔内ヘモグロビン濃度である。

[0026] この(1)式を変形することによって、次式が得られる。

$$[0027] \quad I_t / I_0 = \exp(-\mu_s d - \mu_b H d_p) \quad \dots\dots (2)$$

$$[0028] \quad \ln(I_t / I_0) = -\mu_s d - \mu_b H d_p \quad \dots\dots (3)$$

[0029] 従って、全体の透過光減衰度ODは、歯質による光減衰と歯髄腔内血液による光減衰を積算したものとして、次式で表わすことができる。

$$[0030] \quad \begin{aligned} OD &= \ln(I_0 / I_t) \\ &= \mu_s d + \mu_b H d_p \quad \dots\dots (4) \end{aligned}$$

[0031] 図3に示すようなヘモグロビンHbの吸光スペクトルにおいて、酸素化と脱酸素化ヘモグロビンの吸光係数がほぼ等しいヘモグロビンの等吸収波長 λ_1 (例えば522nm) と λ_2 (例えば810nm) では、MBLLから、次式が得られる。

$$[0032] \quad \begin{aligned} OD_{\lambda_1} &= \ln(I_0 / I_{t_1}) \\ &= \mu_{s1} d + \mu_{b1} H d_p \quad \dots\dots (5) \end{aligned}$$

$$[0033] \quad OD_{\lambda_2} = \ln(I_0 / I_{t_2})$$

$$= \mu_{s2} d + \mu_{b2} Hd_p \quad \dots\dots(6)$$

$$[0034] \quad \mu_{s1} = A \mu_{s2} \quad \dots\dots(7)$$

[0035] ここで、 μ_{s1} は波長 λ_1 の歯質の光減衰係数、 μ_{s2} は波長 λ_2 の歯質の光減衰係数、 A は定数である。

[0036] (7)式を(5)式に代入すると、次式が得られる。

$$[0037] \quad OD_{\lambda 1} = \ln(I_0 / I_{t 1}) \\ = A \mu_{s2} d + \mu_{b1} Hd_p \quad \dots\dots(8)$$

[0038] 式(8)から A (6)を差し引くことにより、歯質による光減衰を除去すると、次式が得られる。

$$[0039] \quad OD_{\lambda 1} - A OD_{\lambda 2} \\ = \mu_{b1} Hd_p - A \mu_{b2} Hd_p \\ = (\mu_{b1} - A \mu_{b2}) Hd_p \quad \dots\dots(9)$$

[0040] 従って、歯髄腔内の総ヘモグロビン量 $[Hb]_{total} = Hd_p$ は、次式で求められる。

$$[0041] \quad [Hb]_{total} = Hd_p \\ = (OD_{\lambda 1} - A OD_{\lambda 2}) / (\mu_{b1} - A \mu_{b2}) \quad \dots\dots(10)$$

[0042] 血液による光吸収・散乱は、ヘモグロビン濃度や酸素飽和度等に影響を受けるが、このようにして、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けることなく、又、歯質(エナメル質や象牙質)による光散乱・吸収もほぼ等しいので、その影響を除去して、歯髄腔内の血液濃度又はヘモグロビン濃度を定量測定できる。

[0043] 4つの中心波長396nm、467nm、506nm、522nmを用いて、LED中心波長による透過光減衰度の変化の3例についての平均を測定した結果を図4に示す。図4から明らかのように、短い波長396nm、467nmよりも、長い波長506nm、522nmのほうが、歯冠歯髄腔が確認できた抜去歯に、血液の代わりに生理食塩水を充填した虚血歯モデルと血液を充填した健全歯モデルの透過光量の差が大きいが、506nm及び522nmの透過光減衰度が近似していることから、散乱・吸収の影響を無視できる。なお本発明は、506nmと522nmを用いたものに限定されず、810nmを用いることもできる。なお、特に波長810nmは、波長506nmや522nmから波長が離れており、且つ、光が通り易く変化が少ないので、基準波長として用いるのに好適である。特

に、個人差が少ない波長522nmと、波長810nmの組合せが最適であり、波長506nmと810nmの組合せも優れている。図3から分かるように、420nm、445nm、549nm、569nm及び586nmにも等吸収波長があるので、利用できる可能性がある。又、波長数も2に限定されない。

[0044] 実際の測定に際しては、図5(A)(斜視図)、(B)(側面図)及び(C)(装着状態を示す斜視図)に示すような、例えばアクリル製で外側を遮光塗料で塗装して光が漏れないようにした、光源(LED)からの光を歯の口蓋側に導くための、略C字形状の投光用導光体32と、歯の唇側に透過した光を取り出して受光素子(PD)に導くための受光用導光体34とからなるアダプタ30を用いることで、被検者の歯に容易に装着可能とすることができる。

[0045] 又、2つのLEDから光を入射する際には、図6に示す如く、集光棒36を用いることによって、一本の光ファイバ20への入射を円滑に行うことができる。

[0046] 更に、入射に際しては、図7に示す如く2つのLEDを順次時間差で点滅し、受光側でも、図8に示す如く、これとON-OFF時の差を検出することにより、外光の影響を除外し、明るい所で検出することが可能となる。

[0047] 図8において、40はパルス発生回路、42は、該パルス発生回路40で発生されたパルスにそのON-OFF時に、2つのLEDを順次時間差で点灯するための発光切換回路、44は、PDの出力を増幅するアンプ、46は、該アンプ44の出力を前記パルス発生回路40の出力と同期して切換えるための受光切換回路、48は、該受光切換回路46の出力により前出(5)式の演算を行って歯髄腔内の血液濃度(ヘモグロビン濃度)を計算する演算回路、50は、血流量を計算する演算回路である。

[0048] 本実施形態においては、発光素子として、発光波長467nm、506nm、522nm、及び810nmのLEDを用いているので、その中から2波長選び、単純な構成で高精度の測定を行うことができる。なお、発光素子の種類や発光波長は、これに限定されない。

[0049] 又、本実施形態においては、受光素子としてPDを用いているので、構成が簡略である。なお、受光素子の種類も、これに限定されない。

[0050] 本実施形態においては、更に、光ファイバ20、22の光をアダプタ30を介して歯に

照射し、受光するようにしているので、被検者への適用が容易である。なお、アダプタ30の形状や種類は、これに限定されず、省略することも可能である。光ファイバの種類もプラスチック製に限定されず、省略することも可能である。

[0051] 又、本実施形態においては、光を口蓋側から照射するようにしているので、光が歯髄腔に当たりやすく、測定が容易である。なお、光の入射方向はこれに限定されず、逆に唇側から入射することも可能である。

[0052] 前記実施形態においては、本発明が、歯髄内の血液量の測定に適用されていたが、本発明の適用対象は、これに限定されず、例えば骨髄の中の血液濃度や組織内小血管内の血液濃度及び／又は血流量を測定することもできる可能性がある。

[0053] 次に第1実施形態の等吸収波長による測定に、酸素化と脱酸素化ヘモグロビンの吸光係数が等しくない非等吸収波長による測定を加えて、酸素飽和度の測定を可能とした、本発明の第2実施形態について説明する。

[0054] 発明者が、ヒト上顎中切歯の脈波振幅（歯髄腔内の循環血流を反映）及び透過光減衰度（歯と歯髄腔内血流の両方による歯全体の光減衰）ODを調べた所、図9に示すような結果が得られた。図中のODは13歯のデータの平均、OD以外の各線は、測定した13歯の脈波振幅の各データである。図3に示したヘモグロビン吸光スペクトルより、図9の歯髄脈波振幅の大きさの大小関係は、ヘモグロビン吸光スペクトルと一致している。即ち、波長467nm、506nm、522nm及び810nmを抽出して模式的に示す図10から明らかなように、等吸収波長である506nm、522nmでは全ての被験者において脈波振幅は522nmの方が大きい、非等吸収波長である467nmでは506nmに対して増加する場合と減少する場合がある。これは、歯髄腔内血液の酸素飽和度が影響しているためであると考えられる。第2実施形態は、この点に着目してなされたものである。

[0055] 歯髄腔内血液酸素飽和度 SO_2 は、次のようにして算出できる。

[0056] 等吸収波長 λ_1 （例えば522nm）と非等吸収波長 λ_3 （例えば467nm）より、

$$OD_{\lambda_1} = \mu_{S1} d + \mu_{b1} [Hb]_{total} \quad \dots\dots (11)$$

$$OD_{\lambda_3} = \mu_{S3} d + \mu_{b3HbO2} [Hb]_{total} SO_2 + \mu_{b3Hb} [Hb]_{total} (1 - SO_2) \quad \dots\dots (12)$$

$$C \mu_{s1} = \mu_{s3} \dots\dots(13)$$

[0057] ここで、 μ_{s1} は波長 λ_1 の歯質の光減衰係数、 μ_{s3} は波長 λ_3 の歯質の光減衰係数、Cは定数である。

[0058] (13)式を(12)式に代入すると、次式が得られる。

$$\begin{aligned} &OD_{\lambda 3} \\ &= C \mu_{s1} d + \mu_{b3HbO2} [Hb]_{total} SO_2 \\ &+ \mu_{b3Hb} [Hb]_{total} (1 - SO_2) \dots\dots(14) \end{aligned}$$

[0060] C(11)から式(14)を差し引くことにより、歯質による光減衰を除去すると、次式が得られる。

$$\begin{aligned} &COD_{\lambda 1} - OD_{\lambda 3} \\ &= [Hb]_{total} \{ C \mu_{b1} - \{ \mu_{b3HbO2} SO_2 + \mu_{b3Hb} (1 - SO_2) \} \} \\ &= [Hb]_{total} \{ C \mu_{b1} - \mu_{b3Hb} - (\mu_{b3HbO2} - \mu_{b3Hb}) SO_2 \} \\ &\dots\dots(15) \end{aligned}$$

[0062] 従って、歯髄腔内酸素飽和度 SO_2 は次式で求められる。

$$\begin{aligned} SO_2 = &\{ (COD_{\lambda 1} - OD_{\lambda 3}) / [Hb]_{total} \\ &+ (\mu_{b3Hb} - C \mu_{b1}) \} / (\mu_{b3Hb} - \mu_{b3HbO2}) \dots\dots(16) \end{aligned}$$

[0064] ここで、 $[Hb]_{total}$ は、第一実施形態と同様に、2つの等吸収波長(λ_1 、 λ_2)からMBLLにより求められる。

[0065] 従って、第1実施形態により、例えば2つの等吸収波長 λ_1 と λ_2 (例えば波長522nm又は506nmと810nm)の組合せで、前出(10)式により $[Hb]_{total}$ を求めれば、(16)式により SO_2 を求めることができる。

[0066] 第2実施形態によれば歯髄腔内酸素飽和度がわかるので、歯髄の病態がわかり、歯髄の治療法を的確に判断できる。

[0067] 第2実施形態を実施するための装置は、図8に示した第1実施形態の装置に、非等吸収波長 λ_3 用のLED₃を追加すれば良いので、説明は省略する。

[0068] 本実施形態においては、ヘモグロビン濃度用に波長 λ_1 、 λ_2 、酸素飽和度用に波長 λ_1 、 λ_3 が用いられており、一つの波長 λ_1 が共通とされているので、構成が簡略である。なお、非等吸収波長と等吸収波長の組合せは、467nmと522nm又は506

nmに限定されず、467nmと810nm、420nm、445nm、549nm、569nm又は586nmのいずれかの組合せでも良い。又、ヘモグロビン濃度用と酸素飽和度用で全て異なる波長を用いて、4波長で測定することも可能である。

産業上の利用の可能性

[0069] 被検者に痛みを与えることなく、非侵襲的かつ客観的に歯髄腔内の血液濃度、血流量や酸素飽和度を定量的に測定することが可能になり、広く歯科医療において適用される可能性を有している。

請求の範囲

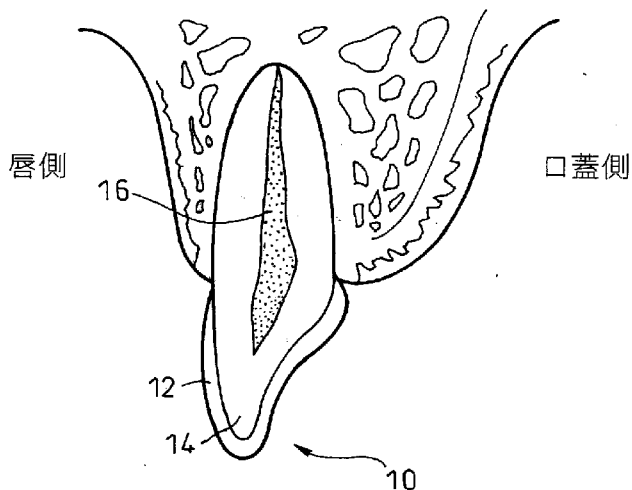
- [1] ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の複数の波長の光を歯に照射し、
歯を透過した光を受光して、
歯質による光の散乱・吸収の影響を除いた歯髓腔内血液濃度や血流量を求めることを特徴とする歯髓腔内血液測定方法。
- [2] 前記等吸収波長の複数の波長を、 $522 \pm 10\text{nm}$ 又は $506 \pm 10\text{nm}$ と、 $810 \pm 10\text{nm}$ の組合せとしたことを特徴とする請求項1に記載の歯髓腔内血液測定方法。
- [3] ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の光、及び、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受ける非等吸収波長の光を歯に照射した時の透過光減衰度と、請求項1又は2に記載の方法で求めた歯髓腔内総ヘモグロビン量とを用いて、
歯髓腔内血液の酸素飽和度を求めることを特徴とする歯髓腔内血液測定方法。
- [4] 前記等吸収波長を $522 \pm 10\text{nm}$ 又は $506 \pm 10\text{nm}$ とし、前記非等吸収波長を $467 \pm 10\text{nm}$ としたことを特徴とする請求項3に記載の歯髓腔内血液測定方法。
- [5] 前記複数の波長の光を順次時間差を持たせて照射し、これと同期して、明所でも各波長の光を受光するようにされている請求項1乃至4のいずれかに記載の歯髓腔内血液測定方法。
- [6] 前記光を口蓋側から照射することを特徴とする請求項1乃至5のいずれかに記載の歯髓腔内血液測定方法。
- [7] ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の複数の波長の光を歯に照射するための光源と、
歯を透過した光を受光するための手段と、
歯質による光の散乱・吸収の影響を除いた歯髓腔内血液濃度や血流量を求めるための演算手段と、
を備えたことを特徴とする歯髓腔内血液測定装置。
- [8] 前記光源が、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受ける非等吸収波長の光も歯に照射するようにされ、
前記演算手段が、請求項7に記載の装置で求めた歯髓腔内総ヘモグロビン量と、

ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受けない等吸収波長の光、及び、ヘモグロビンの酸素飽和度の影響を受ける非等吸収波長の光を歯に照射した時の歯を透過光減衰度とを用いて、歯髄腔内血液酸素飽和度を求めるようにされていることを特徴とする請求項7に記載の歯髄腔内血液測定装置。

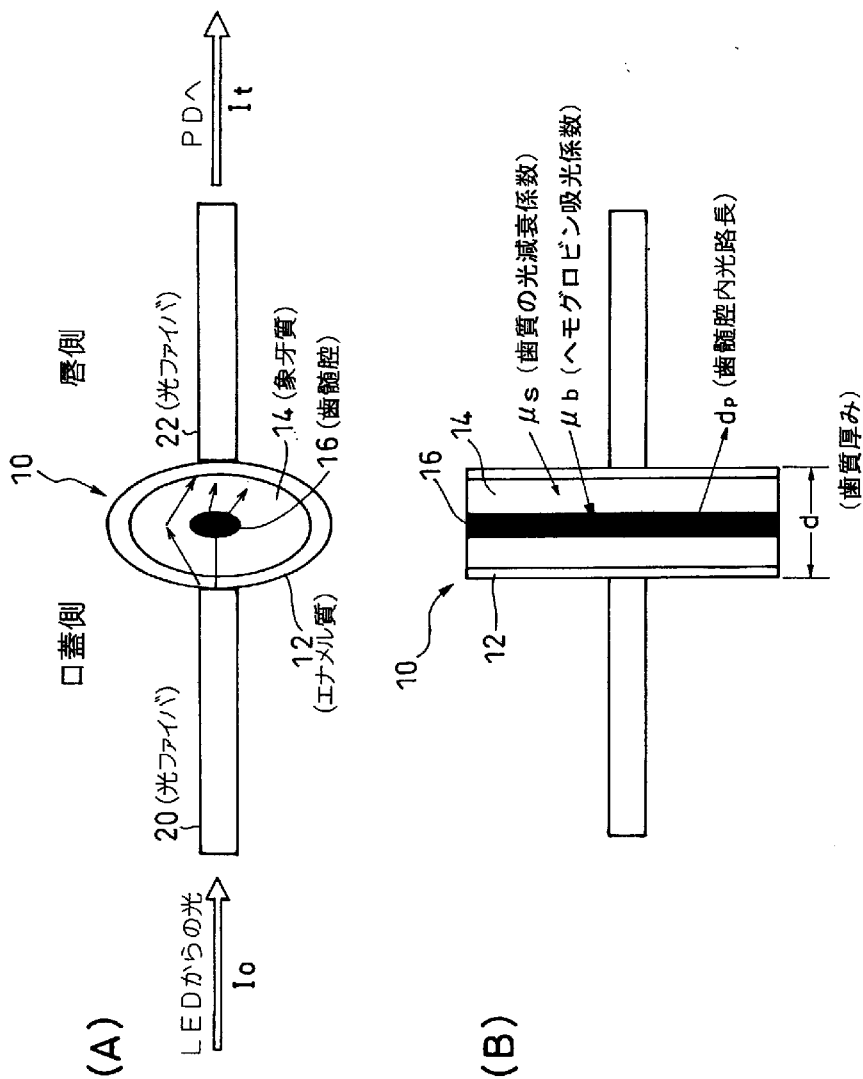
[9] 前記光源が、発光ダイオードとされていることを特徴とする請求項7又は8に記載の歯髄腔内血液測定装置。

[10] 光源からの光を歯の口蓋側に導くための、略C字形状の投光用導光体と、歯の唇側に透過した光を取出すための受光用導光体と、を備えたことを特徴とする歯髄腔内血液測定用アダプタ。

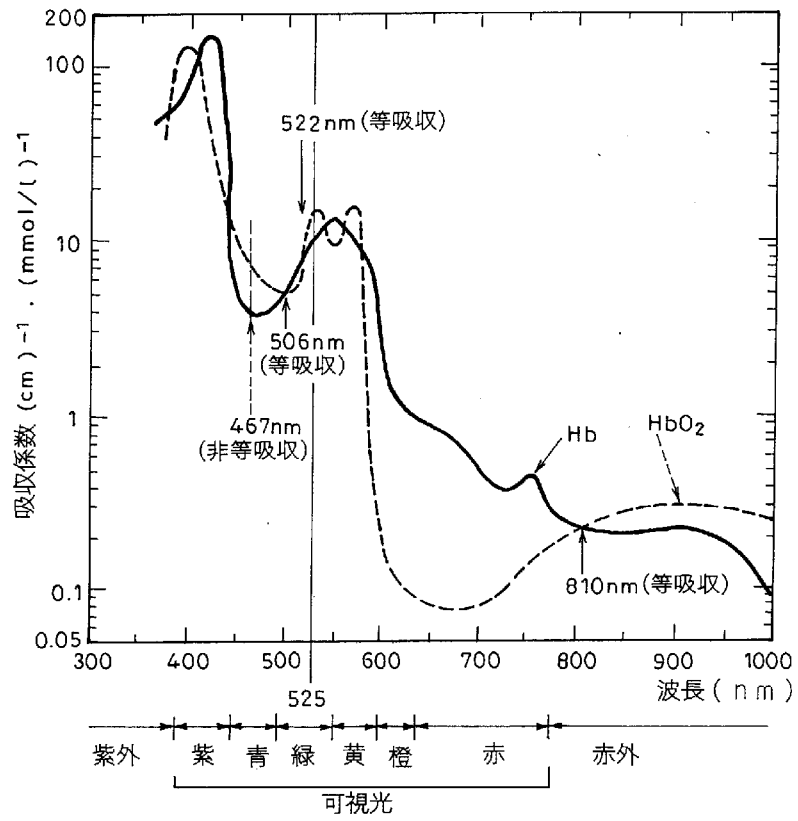
[図1]



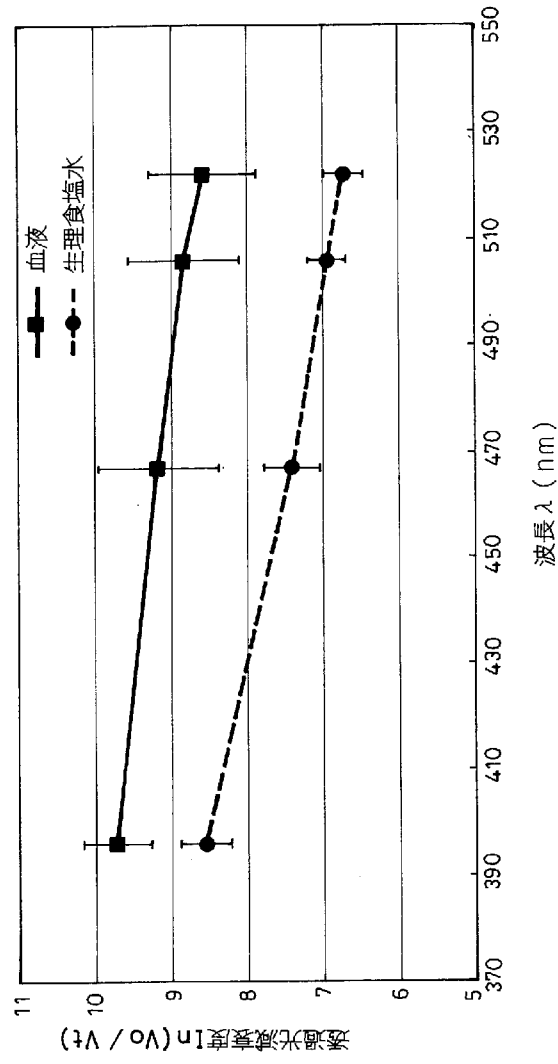
[図2]



[図3]

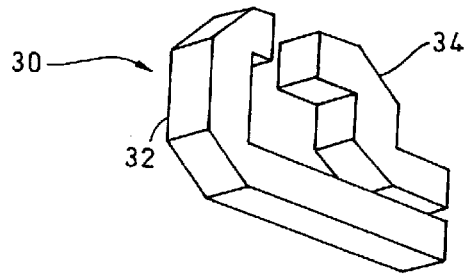


[図4]

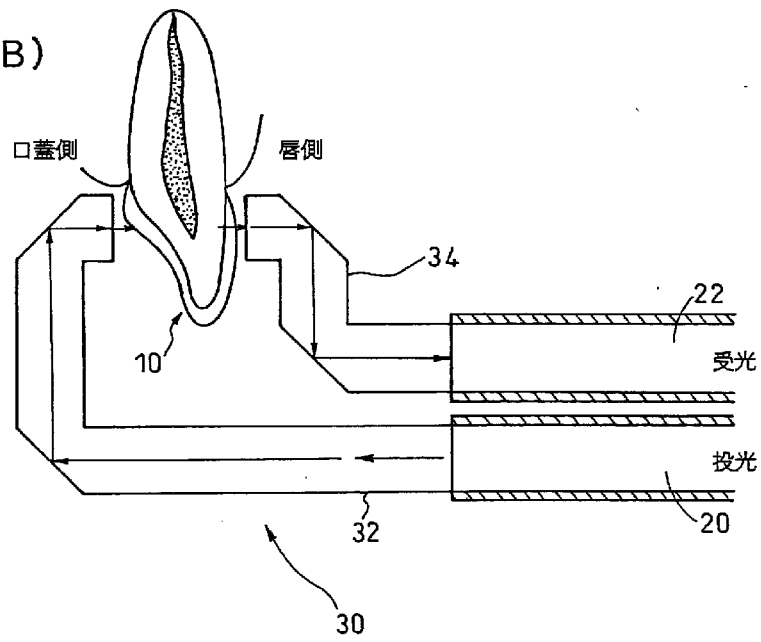


[図5]

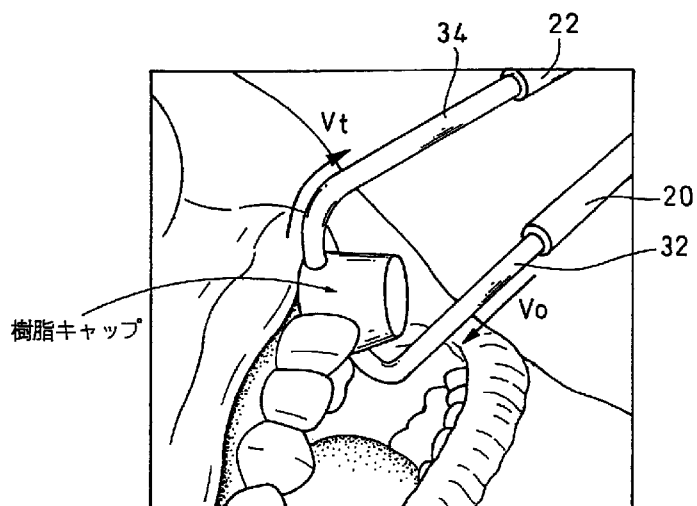
(A)



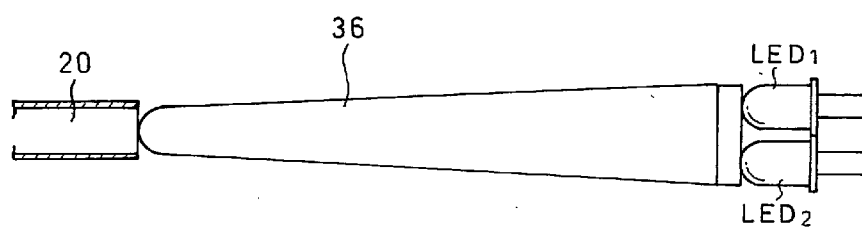
(B)



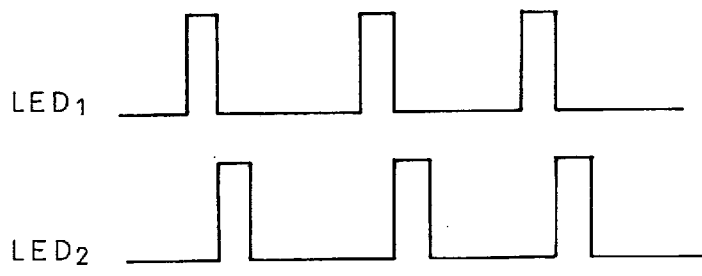
(C)



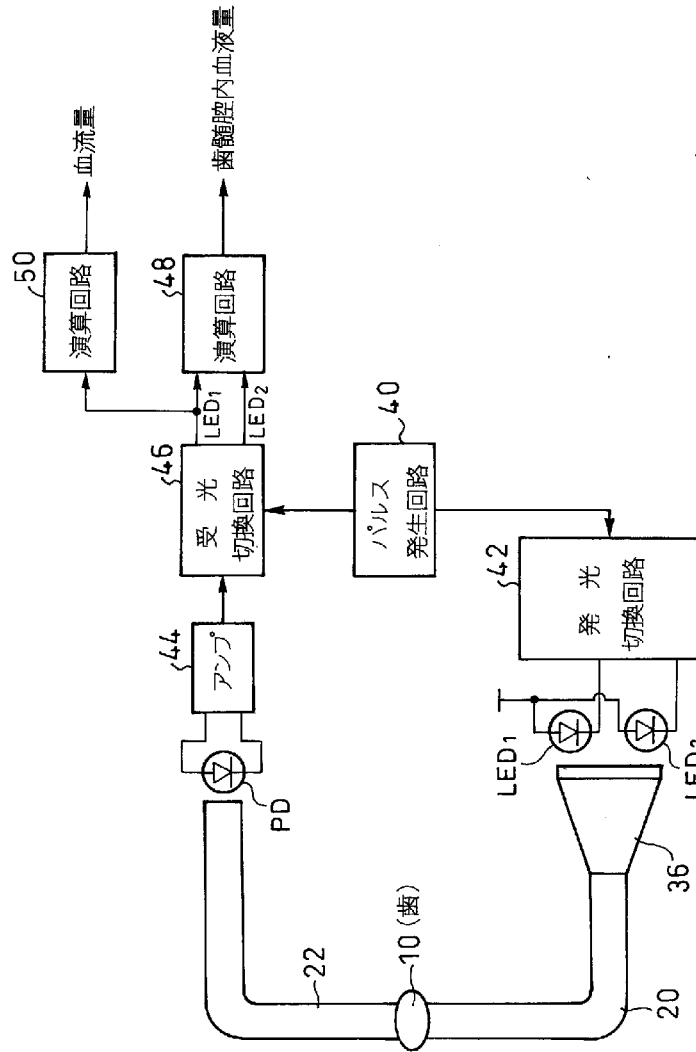
[図6]



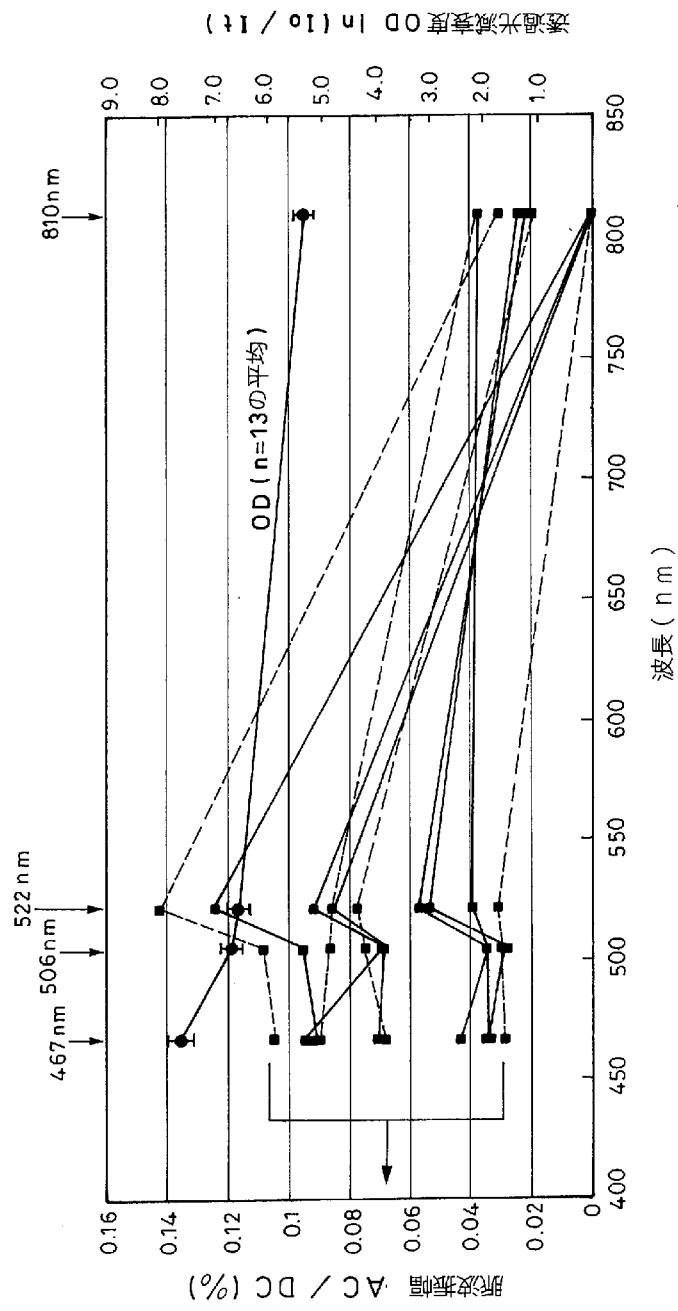
[図7]



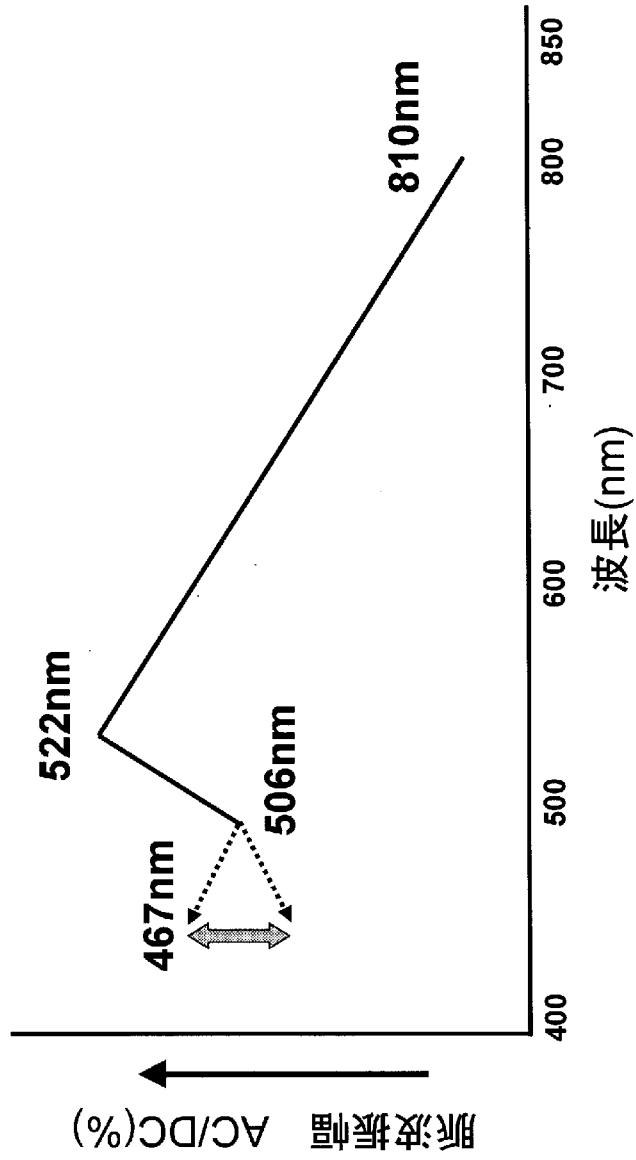
[図8]



[図9]



[図10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/312423

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B5/1455(2006.01) , **A61B5/026**(2006.01) , **A61C19/04**(2006.01)

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)

A61B5/1455(2006.01) , **A61B5/026**(2006.01) , **A61C19/04**(2006.01)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2006
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2006	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2006

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2003-70752 A (Yoshida Dental Mfg. Co., Ltd.), 11 March, 2003 (11.03.03), Par. Nos. [0127] to [0145]; Figs. 9 to 12 (Family: none)	7-10
X	US 4836206 A (The United States of America as represented by the Department of Fealth and Human Services), 06 June, 1989 (06.06.89), Column 2, line 60 to column 8, line 19; all drawings (Family: none)	7-10

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search
06 July, 2006 (06.07.06)

Date of mailing of the international search report
18 July, 2006 (18.07.06)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/312423

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 7-246191 A (Nihon Kohden Corp.), 26 September, 1995 (26.09.95), Par. Nos. [0017] to [0039]; all drawings (Family: none)	7-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/312423

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 to 6
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Since the inventions according to the above claims relate to a method of measuring the blood in the pulp cavity, they involve a diagnostic method to be practiced on the human body in the meaning within PCT Rule 39.1(iv). Thus, they relate to a subject (continued to extra sheet)
- 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 all searchable claims.
- 2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
- 3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
- 4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, 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

International application No.

PCT/JP2006/312423

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT to search.

Claims 1 to 6

The inventions according to claims 1 to 6 relate to "a method of measuring the blood in the pulp cavity" in a respiration monitoring apparatus.

However, the inventions according to the above claims have a method of using an effect on the human body by an instrument, i.e., the step of "irradiating a tooth with multiple lights". Furthermore, it is mentioned that, in the inventions according to the above claims, the steps of "irradiating a tooth with multiple lights", "determining the blood concentration and blood flow amount in the pulp cavity" and so on are conducted by a medical doctor. Therefore, it does not appear that the inventions according to the above claims relate to a method of operating a medical apparatus.

From the whole contents of the description of the present international application, "a method of measuring the blood in the pulp cavity" as described above is considered as "a method of obtaining various information for a medical purpose by measuring functions of individual organs in the human body". Therefore, it seemingly pertains to a diagnostic method to be practiced on the human body.

Such being the case, the inventions according to the above claims fall under PCT Rule 39.1(iv) and, therefore, relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT to search.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61B5/1455(2006.01), A61B5/026(2006.01), A61C19/04(2006.01)

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61B5/1455(2006.01), A61B5/026(2006.01), A61C19/04(2006.01)

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2006年
日本国実用新案登録公報	1996-2006年
日本国登録実用新案公報	1994-2006年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2003-70752 A (株式会社吉田製作所) 2003.03.11 段落【0127】 - 【0145】, 図9-12 (ファミリーなし)	7-10
X	US 4836206 A (The United States of America as represented by the Department of Fealth and Human Services) 1989.06.06 第2欄第60行-第8欄第19行, 全図 (ファミリーなし)	7-10
A	JP 7-246191 A (日本光電工業株式会社) 1995.09.26 段落【0017】 - 【0039】, 全図 (ファミリーなし)	7-10

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

- | | |
|---|--|
| * 引用文献のカテゴリー | の日の後に公表された文献 |
| 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの | 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの |
| 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの | 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの |
| 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) | 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの |
| 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 | 「&」同一パテントファミリー文献 |
| 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 | |

国際調査を完了した日
06.07.2006

国際調査報告の発送日
18.07.2006

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 上田 正樹
 電話番号 03-3581-1101 内線 3292

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 1-6 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
上記請求の範囲に係る発明は、歯髄腔内血液測定方法に関するものであるから、PCT規則39.1(iv)における人体の診断方法を包含するものである。したがって、PCT第17条(2)(a)(i)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものと認めた。 [特別ページ参照]
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付を伴う異議申立てがなかった。

[第Ⅱ.1欄の続き]

請求の範囲 1-6 について

請求の範囲 1-6 に係る発明は、呼吸状態監視装置の「歯髄腔内血液測定方法」に関するものである。

しかしながら、上記請求の範囲に係る発明は、「複数の光を歯に照射」する工程という、機器による人体に対する作用を用いる方法を有しているものであり、かつ、上記請求の範囲に係る発明は、「複数の波長の光を歯に照射」する工程、「歯髄腔内血液濃度や血流量を求める」工程等、医師がこれらの工程を実施することを包含する記載となっているものであるから、上記請求の範囲に係る発明は、医療装置の作動方法とは認められない。

そして、上記「歯髄腔内血液測定方法」は、本国際出願の明細書の記載全体から見て、「医療目的で、人間の各器官の機能を計測するなどして各種の資料を収集する方法」と認められることから、人体の診断方法に該当するものであると認められる。

したがって、上記請求の範囲に係る発明は、PCT 規則 39.1(iv)に該当し、PCT 第 17 条 (2) (a) (i) の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。