

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001 - 70227

(P2001 - 70227A)

(43)公開日 平成13年3月21日(2001.3.21)

(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 4 C 0 6 1
H 0 1 S 5/024		H 0 1 S 5/024	5 F 0 7 3
5/183		5/183	
5/343		5/343	
5/40		5/40	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 11数)

(21)出願番号 特願2000 - 143700(P2000 - 143700)

(22)出願日 平成12年5月16日(2000.5.16)

(31)優先権主張番号 特願平11 - 192487

(32)優先日 平成11年7月7日(1999.7.7)

(33)優先権主張国 日本(JP)

(71)出願人 000005201

富士写真フイルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72)発明者 林 克巳

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士

写真フイルム株式会社内

(72)発明者 早川 利郎

神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士

写真フイルム株式会社内

(74)代理人 100073184

弁理士 柳田 征史 (外 1 名)

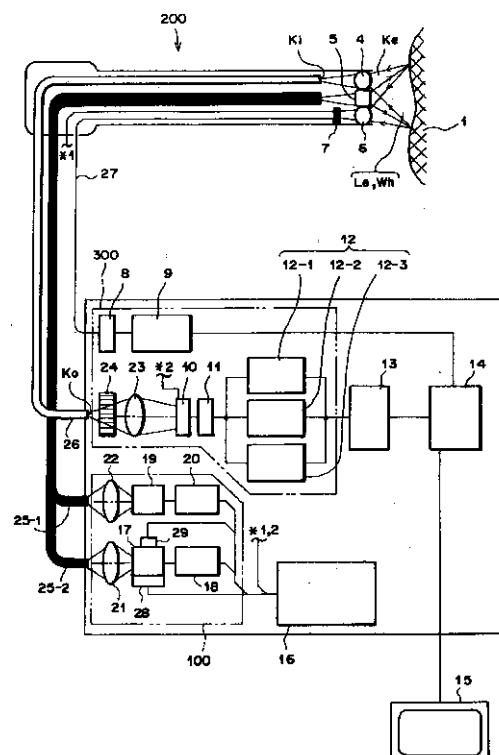
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 蛍光観察装置

(57)【要約】

【課題】 長時間に渡り、高出力な励起光を発生させる励起光源を備える、小型で低価格な蛍光観察装置を実現する。

【解決手段】 G a N系の半導体レーザからなる励起光源 1 7 から発せられたパルス状の励起光 L e を、内視鏡先端部 2 0 0 を介して生体組織 1 に照射し、この励起光の照射により生体組織 1 から発生した蛍光を蛍光観察用高感度撮像素子 1 0 により撮像し、画像取込部 3 0 0 により信号処理を行い、表示器 1 5 に蛍光像を表示する。コントロール部 1 6 は、サーミスタ 2 8 により、常時励起光源 1 7 の温度を検知し、ペルチェ素子 2 9 を駆動して冷却して、励起光源 1 7 の温度を 2 0 以下に保つので、G a N系の半導体レーザは、高出力な励起光を長時間射出可能である。したがって、蛍光観察装置の励起光源として、小型で低価格な G a N系の半導体レーザを採用し、十分な出力および寿命を得られる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 光源から発せられた励起光を生体等の試料に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記試料から発生した蛍光を測光する蛍光測光手段とを備えてなる蛍光観察装置において、前記光源として GaN 系の半導体レーザを用い、前記半導体レーザを 20 以下に温調する温調手段を備えてなることを特徴とする蛍光観察装置。

【請求項 2】 光源から発せられた励起光を生体等の試料に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記試料から発生した蛍光を測光する蛍光測光手段とを備えてなる蛍光観察装置において、前記光源として GaN 系の半導体レーザを用い、前記半導体レーザを 10 以下に温調する温調手段を備えてなることを特徴とする蛍光観察装置。

【請求項 3】 前記半導体レーザに、室温での定格出力以上の出力光を射出させるものであることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の蛍光観察装置。

【請求項 4】 前記半導体レーザが InGaIn 系の半導体レーザであることを特徴とする請求項 1 から 3 いずれか 1 項記載の蛍光観察装置。

【請求項 5】 前記半導体レーザの活性層が InGaIn / InGaIn 量子井戸構造であることを特徴とする請求項 4 記載の蛍光観察装置。

【請求項 6】 前記半導体レーザがブロードエリア型の半導体レーザであることを特徴とする請求項 1 から 5 いずれか 1 項記載の蛍光観察装置。

【請求項 7】 前記半導体レーザが面発光型の半導体レーザであることを特徴とする請求項 1 から 5 いずれか 1 項記載の蛍光観察装置。

【請求項 8】 前記半導体レーザがアレイ型の半導体レーザであることを特徴とする請求項 1 から 5 いずれか 1 項記載の蛍光観察装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、励起光の照射により生体等から発せられる蛍光を測光し診断等に供する情報を提供する蛍光観察装置に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、励起光の照射により生体等から発生する蛍光の強度およびスペクトルを取得し、診断に供する情報を得る診断装置等が知られている。これらの診断装置は、生体組織に診断用励起光を照射した際に発生する蛍光を検出する方式、あるいは蛍光診断薬を予め吸収させた生体組織に励起光を照射することにより発生した蛍光を検出する方式等があり、内視鏡、コルボスコプおよび手術用顕微鏡等に組み込まれ蛍光画像の観察に利用されている。

【0003】例えば、特開昭 59-40830 においては、励起光源にエキシマ・ダイレーザを用い、この光源

から発せられる励起光を腫瘍親和性のある光感受性物質を予め投与した生体組織に照射し、前記生体組織から発生した蛍光を観察する装置が開示されている。上記技術は、生体組織から 1 / 60 秒毎に画像を得て、生体組織を動画像として観察する装置で、通常像と蛍光像とを動画像として同時に観察することができる装置である。蛍光像の観察は、エキシマ・ダイレーザが発する励起光を、1 / 60 秒毎にパルス幅 30 nsec で被写体となる生体組織に照射して、この励起光の照射により生体組織から発生した蛍光を蛍光像用の高感度撮像素子により撮像することにより動画像を得ており、一方、通常画像の観察は、前記パルス幅 30 nsec で 1 / 60 秒毎に行われるエキシマ・ダイレーザの照射期間を避けて白色光を 1 / 60 秒毎の周期で被写体となる生体組織に照射することにより得られる像を通常像用の撮像素子により撮像し動画像を得ている。

【0004】ここで、エキシマ・ダイレーザのパルス発光は、その発光時間が 30 nsec であってもピーク尖頭値の極めて高いパルス光として出力されるので、その照射を受けた生体組織から発生する蛍光の発光強度は良好な診断情報を得るのに十分な強度となり、また励起光が生体組織へ照射されてから生体組織が蛍光を発生するまでの時間遅れは殆ど無く励起光の照射と蛍光の発生はほぼ同時と考えられるので、励起光の照射および蛍光像の撮像と、白色光の照射および通常像の撮像との時間帯が重複することはない。さらに蛍光像の撮像は通常像の撮像の垂直ブランキング期間内に行われ短時間なので、戸外の光および室内照明等の背景光がノイズとして蛍光像と共に撮像される割合は極小さい。

【0005】上記のようにエキシマ・ダイレーザは励起光源として有利な点も多いが、装置が極めて大掛かりでコストも高いため、近年小型で低価格な半導体レーザを励起光源として用いることが検討されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、半導体レーザは励起光源として用いるには発光する光の強度が弱く、またパルス発振させて連続最大定格出力値以上のピーク尖頭値を発生させようすると COD (光損傷: Catastrophic Optical Damage) と呼ばれる現象が生じ、半導体レーザの活性層の端面が破壊されてしまう。この現象は半導体レーザの活性層の端面の欠陥が非発光再結合中心となり、非発光再結合のエネルギーが格子の熱振動に消費され発熱し、この熱により端面温度が上昇し転移が増殖することにより更にバンドギャップが狭まり、バンドギャップが狭まるとさらに光を吸収して熱を発生し端面の温度上昇を促進して熱暴走が生じついには端面の溶融を引き起こすものである。特に励起光源に使用される紫外光近傍の波長領域の光を発生するエネルギーギャップの大きい半導体レーザにおいては、連続最大定格出力値以上のピーク尖頭値を備えたパルス光を発生

させることは難しい。また駆動電流を増加させ、強制的に高出力光を射出させた場合には、劣化が著しく、蛍光観察装置用の光源としては、十分な寿命が得られない恐れがあった。

【0007】また、励起光用の光源としては、連続発振する半導体レーザから射出されるレーザ光を使用することも考えられるが、やはり蛍光観察装置の光源として使用可能な高出力光を射出させた場合には、劣化が著しく、十分な寿命が得られない恐れがあった。

【0008】本発明は、上記の事情に鑑みてなされたものであり、小型で低価格で、かつ高出力な励起光を発生させることができる光源を備え、さらに光源の寿命を十分に長く確保することのできる蛍光観察装置を提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明の蛍光観察装置は、光源から発せられた励起光を生体等の試料に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記試料から発生した蛍光を測光する蛍光測光手段とを備えてなる蛍光観察装置において、前記光源として GaN 系の半導体レーザを用い、前記半導体レーザを 20 以下に温調する温調手段を備えてなることを特徴とするものである。

【0010】また、本発明の蛍光観察装置は、光源から発せられた励起光を生体等の試料に照射する励起光照射手段と、前記励起光の照射により前記試料から発生した蛍光を測光する蛍光測光手段とを備えてなる蛍光観察装置において、前記光源として GaN 系の半導体レーザを用い、前記半導体レーザを 10 以下に温調する温調手段を備えてなることを特徴とするものである。

【0011】前記半導体レーザには、室温での定格出力以上の出力光を射出させることが好ましい。

【0012】また、前記 GaN 系の半導体レーザは、InGaIn 系の半導体レーザとすることができ、その場合半導体レーザの活性層は、InGaIn / InGaIn 量子井戸構造とすることができる。

【0013】さらに、前記半導体レーザは、ブロードエリア型の半導体レーザ、面発光型の半導体レーザまたはアレイ型の半導体レーザとすることができる。

【0014】

【発明の効果】本発明の蛍光観察装置によれば、光源から発せられるパルス状の励起光を生体等の試料に照射し、該試料から発生した蛍光を測光する蛍光観察装置において、光源として GaN 系の半導体レーザを採用し、かつ 20 以下に温調すれば、GaN 系の半導体レーザの発振閾値電流を低下させることができると共に、最大出力が熱飽和で限定されないため、GaN 系の半導体レーザは、高出力で発振可能となる。また半導体レーザの劣化率は温度が低いほど小さくなるので、長時間に渡り、高出力な励起光を射出することができる。このた

め、蛍光観察装置の励起光用の光源として、小型で低価格な GaN 系の半導体レーザを採用しても、長時間に渡り、高出力な励起光を発生させることができ、光源の寿命を十分に確保する事ができる。

【0015】また、GaN 系の半導体レーザを、10 以下に温調すれば、さらに高い出力で発振可能となり、寿命も一層延ばすことができる。

【0016】さらに、前記半導体レーザに室温での定格出力以上の出力光を射出させるものであれば、一層高出力を得ることができる。

【0017】また、前記 GaN 系の半導体レーザを、InGaIn 系の半導体レーザとすれば、キャリアが非発光再結合中心となる格子欠陥に捕獲される前に In (インジウム) 等の組成不均一により形成された局在準位に不可避免的に捕獲され、そこで効率的に発光再結合されるため、転移等の欠陥が存在しても非発光再結合中心とはならず、注入した電流が光に変換されずに熱の発生を引き起こすことを避けることができるので、活性層内に転移等の欠陥が存在しても COD (光損傷) の発生を防止することができる。

【0018】また、前記半導体レーザの活性層を、InGaIn / InGaIn 量子井戸構造とすれば、量子井戸の中に量子準位ができミニバンドの中にキャリアが集中するようになり、発光再結合の効率が良くなって発振閾値電流が低下するので、大きな光出力を少ない駆動電流により得ることができるようになる。

【0019】前記半導体レーザを、ブロードエリア型の半導体レーザ、面発光型の半導体レーザまたはアレイ型の半導体レーザとすればより安価に高出力の励起光源を得ることができる。

【0020】

【発明の実施の形態】以下、本発明の具体的な実施の形態について図面を用いて説明する。

【0021】図 1 は、本発明を適用した第 1 の実施の形態による蛍光観察装置の概略構成を示す図である。

【0022】本実施の形態による蛍光観察装置は、励起光および白色光の光源を備えた光源部 100 と、光源部 100 から導かれた白色光 Wh を生体組織へ照射することにより得られる通常の像を撮像し、同様に光源部 100 から導かれた励起光 Le を生体組織へ照射することにより得られる蛍光の像を光ファイバにより伝搬する屈曲自在な内視鏡先端部 200 と、内視鏡先端部 200 で得られた上記通常像と蛍光像とを画像信号として取り込み記憶する画像取込部 300 と、画像取込部 300 によって記憶された画像信号を入力し演算して癌組織と正常組織とを識別し、その結果を画像信号として出力する画像演算メモリ 13 と、画像演算メモリ 13 から出力された画像信号をビデオ信号に変換し出力するビデオ信号処理回路 14 と、ビデオ信号処理回路 14 によって出力されたビデオ信号を画像として表示する表示部 15 と、励起

光Leの照射、白色光Whの照射、通常像の読取り、蛍光像の読取り等のタイミングを制御するコントロール部16とから構成されている。

【0023】光源部100の白色光光源19には、コントロール部16により制御される白色光電源20が接続され、該白色光光源19は1/60秒周期で白色光Whを発生し、その白色光Whは白色集光レンズ22により集光されて、多成分ガラスファイバで形成され光源部に接続された白色光ライトガイド25-1に入射される。

【0024】一方、光源部100の励起光源17には、多重量子井戸構造InGa_N半導体レーザ（活性層InGa_N/InGa_N）が用いられ、コントロール部16により制御されるLD電源18によってパルス駆動されることにより1/60秒周期でパルス状の励起光Leを発生し、その励起光Leは励起光集光レンズ21により集光されて石英ガラスファイバで形成され光源部に接続された励起光ライトガイド25-2に入射される。また、ペルチェ素子29およびサーミスタ28は、励起光源17に密着して配置され、それぞれコントロール部16に接続されている。

【0025】なお、上記励起光源17に用いられる半導体レーザは、連続最大出力（連続最大定格出力）Pmax（mW）、連続最大動作電流Imax（mA）、発振波長410nm（シングルモード）、発振閾値電流Ith（mA）（Ith<Imax）である（図2参照）。その構造および組成は概略図3に示すような構成からなるものである。

【0026】また、上記白色光ライトガイド25-1と励起光ライトガイド25-2とはバンドルされており、ケーブル状に一体化されている。

【0027】内視鏡先端部200には、上記ケーブル状に一体化された白色光ライトガイド25-1および励起光ライトガイド25-2が挿入され照明レンズ5を介して試料1に向けて励起光Leまたは白色光Whが照射されるように配設されている。白色光Whの照射により照明された試料1の像は通常観察用対物レンズ6によって通常観察用CCD撮像素子7の受光面に結像され、通常観察用CCD撮像素子7により電気的な画像信号に変換されてCCDケーブル27により画像取込部300に伝送される。一方、励起光Leが照射されたときに試料1から発生する蛍光Keの像は蛍光観察用対物レンズ4によって蛍光像イメージファイバ26の端面Kiに結像され、その像は蛍光像イメージファイバ26内を伝搬して画像取込部300に接続された蛍光像イメージファイバ26の他方の端面Koに導かれる。

【0028】画像取込部300には、CCDケーブル27によって伝送された電気的な画像信号をA/D変換する通常観察用A/D変換器8とA/D変換された画像を記憶する通常画像メモリ9とが通常像の観察用に備えられ、一方蛍光像の観察用としては、蛍光像イメージファ

イバ26の端面Koに導かれた蛍光像を、波長410nm近傍以下の波長を遮断する励起光カットフィルタ24を介して蛍光用集光レンズ23により蛍光観察用高感度撮像素子10の受光面に結像させるように構成された光学系と、蛍光観察用高感度撮像素子10（冷却型裏面照射CCD）と、蛍光観察用高感度撮像素子10によって受光され変換された電気的な画像信号をA/D変換する蛍光観察用A/D変換器11と、A/D変換された画像を記憶する蛍光画像h1メモリ12-1、蛍光画像h2メモリ12-2および蛍光画像h3メモリ12-3からなる蛍光画像メモリ12とが備えられている。

【0029】なお、上記蛍光観察用高感度撮像素子10の受光面には、図4に示すような波長領域h1（430nm近傍から445nm近傍の間）、波長領域h2（445nm近傍から520nm近傍の間）、波長領域h3（520nm近傍から700nm近傍の間）のみをそれぞれ透過させる特性を備えた3種類のフィルタの集合体からなる図5に示すようなカラーモザイクフィルタがオンチップされており、蛍光像は図4に示す3つの領域の波長帯域に分離されて受光される。

【0030】次に、上記第1の実施の形態における作用について説明する。

【0031】本実施の形態の蛍光観察装置は図6に示すタイミングチャートに従ってコントローラ16により制御されている。図6のタイミングチャートに示されるように、白色光光源19から発せられた白色光Whは、白色光集光レンズ22および白色光ライトガイド25-1を介して内視鏡先端部200に導かれ照明レンズ5を介して生体組織1を照明する。白色光Whによって照明された生体組織1の像は、通常観察用対物レンズ6により通常観察用CCD撮像素子7の受光面上に結像され、通常観察用CCD撮像素子7を構成する、光を電荷に変換する多数の感光素子からなる感光部に露光され信号電荷に変換されて蓄積される。白色光Whの照明が終了すると、感光部に蓄積された信号電荷は通常観察用CCD撮像素子7を構成する回路によって電気的な画像信号に変換されて読み出され、通常観察用A/D変換器8によりデジタル値に変換されて通常画像メモリ9に記憶される。

【0032】上記白色光Whの照射が終了すると、次に励起光源17から発せられたパルス状の励起光Leが、励起光集光レンズ21および励起光ライトガイド25-2を介して内視鏡先端部200に導かれ照明レンズ5を介して生体組織1に向けて照射される。

【0033】励起光Leの照射により生体組織1から発せられた蛍光は蛍光観察用対物レンズ4によって蛍光像イメージファイバ26の端面Kiに結像され他方の端面Koに伝搬される。端面Koに伝搬された蛍光像は励起光カットフィルタ24により測定対象となる蛍光Keに混入する励起光Leが除去され、蛍光集光レンズ23に

よってモザイクフィルタがオンチップされた蛍光観察用高感度撮像素子 10 の受光面上に結像され、蛍光観察用高感度撮像素子 10 の感光部に露光されて信号電荷として蓄積される。励起光 L_e のパルス状の照射が終了すると、感光部に蓄積された信号電荷は蛍光観察用高感度撮像素子 10 を構成する回路によって電気的な画像信号に変換されて読み出され、蛍光観察用 A/D 変換器 11 によりデジタル値に変換されて、蛍光画像 h_1 メモリ 12 - 1、蛍光画像 h_2 メモリ 12 - 2 および蛍光画像 h_3 メモリ 12 - 3 に記憶される。

【0034】このとき、モザイクフィルタの h_1 フィルタを透過し蛍光観察用 A/D 変換器 11 によりデジタル値に変換された蛍光の強度値は蛍光画像 h_1 メモリ 12 - 1 に記憶され、 h_2 フィルタを透過し蛍光観察用 A/D 変換器 11 によりデジタル値に変換された蛍光の強度値は蛍光画像 h_2 メモリ 12 - 2 に記憶され、 h_3 フィルタを透過し蛍光観察用 A/D 変換器 11 によりデジタル値に変換された蛍光の強度値は蛍光画像 h_3 メモリ 12 - 3 に記憶される。

【0035】ここで、励起光源 17 に用いられる多重量*20

$$\begin{aligned} \text{ピーク尖頭値} &= (1000/0.5) \times (P_{\max}/60) \\ &= 33.3 \times P_{\max} \text{ (mW)} \end{aligned}$$

また、矩形波で駆動する場合のピーク尖頭値を P_p (mW) ($P_p > P_{\max}$) にするには、パルス幅が下記の値となるようにデューティ比が設定される(図 7 (b) 参照)。

【0039】

$$\begin{aligned} \text{パルス幅} &= (1/P_p) \times (P_{\max}/60) \\ &= P_{\max}/(60 \times P_p) \text{ (sec)} \end{aligned}$$

ここで、図 8 に示すように InGa_N は同一温度における転位の易動度が InGaAs_P や GaAs に比べて 10 桁程度低い値となっており、さらに活性層を InGa_N/InGa_N 多重量子井戸構造とすることにより発振の条件が緩和されているので(発振閾値電流を低下させ温度依存性を小さくして発光効率が高められたので)上記のように、連続最大出力よりも高いピーク尖頭値で発振させても COD (光損傷: Catastrophic Optical Damage) が起こらず、ピーク尖頭値が高いパルスの発振を安定的に継続させることができる。また、パルス駆動することにより熱の発生が断続的になり放熱時間が増すので、結晶の発熱により Mg 等のドーピング材が熱拡散して活性層を横切り短絡することによる劣化を防ぐことができ素子の寿命を延ばすことができる。

【0040】また、図 6 のタイミングチャートに示されるように、通常像と蛍光像とを 1/60 秒毎に取り込み、動画像を得るには、生体組織 1 への励起光 L_e の照射と白色光 W_h の照射とは 1/60 秒の中で重複しないように時間を設定しそれぞれの光を露光する必要がある。例えば、励起光 L_e の生体組織への照射と生体組織から発生する蛍光の露光は、白色光 W_h 光の照射が停止

*子井戸構造 InGa_N 半導体レーザ (活性層 InGa_N/InGa_N) の動作条件について詳細を説明する。

【0036】この半導体レーザは、単位時間当りの発振出力の積分値が単位時間当りの連続最大出力の積分値以下で駆動され、且つ、連続最大出力以上のピーク尖頭値を得るようにパルス発振デューティ比が設定されており、連続最大出力が $P_{\max}$ (mW) の上記半導体レーザを 1/60 秒の周期でパルス動作させるときの各パルスの単位時間当りの発振出力の積分値に相当するエネルギー E を単位時間当りの連続最大出力の積分値 J 以下の値に設定する必要がある。ここで、単位時間は 1/60 秒となるので、以下に示す条件を満たすことが必要となる。

【0037】

単パルスの上記エネルギー $E = P_{\max}/60$ (mJ) 従って、例えば矩形波の電流の注入により発せられる矩形波のパルス幅を 0.5 msec にするには、ピーク尖頭値は下記の値に設定される(図 7 (a) 参照)。

【0038】

され通常観察用 CCD 撮像素子 7 が垂直ブランキング期間となっている間に実施するようなタイミングを設定する必要がある。そして、それぞれの撮像素子によって露光され感光部に蓄積された信号電荷を読み出す場合には、一旦蓄積された信号電荷を撮像素子を構成する感光部外の他の回路へ移動し退避させ、この退避した信号電荷を読み出すことにより、次の周期の信号電荷の読出しが始まるまでの約 1/60 秒間の余裕時間の間に信号電荷を読み出すことができるので、ノイズの少ない画像信号を得ることができる。

【0041】蛍光画像 h_1 メモリ 12 - 1、蛍光画像 h_2 メモリ 12 - 2 および蛍光画像 h_3 メモリ 12 - 3 に記憶された画像信号の値は、画像演算メモリ 13 に出力され以下のような演算処理が施される。

【0042】図 9 に拡大して示すようにモザイクフィルタは 4 つの微小領域を備えた行列状の多数の区画からなり、例えば区画 M11 の中の 4 つの微小領域 M11 (1, 1)、M11 (1, 2)、M11 (2, 1)、M11 (2, 2) には、図 4 に示すような波長領域 h_1 、波長領域 h_2 、波長領域 h_3 のみをそれぞれ透過させるフィルタ特性を備えた h_1 フィルタ、 h_2 フィルタ、 h_3 フィルタが配設され、微小領域 M11 (1, 1) には h_1 フィルタ、微小領域 M11 (1, 2) および M11 (2, 1) には h_2 フィルタ、微小領域 M11 (2, 2) には h_3 フィルタが対応している。ここで、一般に、癌組織と正常組織とのプロファイルと比較すると、図 4 に示すように波長領域 h_2 において正常組織は癌組織と異なるプロファイルを有することが知られているの

で、波長領域 h_2 における蛍光強度を全波長領域の蛍光強度で除算することにより、癌組織と正常組織との識別が可能となる。すなわち、モザイクフィルタの区画 M_{11} 1 の中の4つの微小領域 $M_{11}(1, 1)$ 、 $M_{11}(1, 2)$ 、 $M_{11}(2, 1)$ 、 $M_{11}(2, 2)$ に対

$$DD_{11} = h_2 \text{ フィルタを透過した蛍光強度} / \text{全波長領域の蛍光強度} \\ = h_2 \text{ フィルタを透過した蛍光強度} / (h_1 \text{ フィルタを透過した}$$

蛍

光強度 + h_2 フィルタを透過した蛍光強度 + h_3 フィルタを透過した蛍光強度

)

このようにして求められた値をモザイクフィルタの全区画、すなわち M_{11} 、 M_{12} 、 M_{13} 、 M_{14} ・・・に対応させて演算し、あらかじめ癌組織または正常組織と判定された生体組織から上記と同様の手法によって求めた、基準識別値 ST と比較することにより癌組織または正常組織との差異の度合いを値として求めることができ、その結果は識別差異値 SS として画像演算メモリ 13 に記憶される。すなわち、区画 $M \times y$ における識別差異値 SS の値は以下の式によって求められる。

$$【0043】SS(x, y) = DD_{xy} - ST$$

上記のようにして求められた識別差異値 SS は画像演算メモリ 13 から出力され、通常画像メモリ 9 から出力される通常画像の画像信号の値と共にビデオ信号処理回路 14 に入力され、1画面に通常画像と蛍光画像とが同時に表示されるように信号処理されて、病変部の診断に供する情報として表示器 15 に出力され表示される。

【0044】サーミスタ 28 は、常時、励起光源 17 の温度を検知し、コントロール部 16 へ出力する。コントロール部 16 は、励起光源 17 の温度が 20°C に近づくと、ペルチェ素子 29 を駆動して励起光源 17 を冷却する。このため、蛍光観察装置が作動している間、励起光源 17 の温度は、常に 20°C を超えることはない。

【0045】上記の動作により、InGaN 半導体レーザ（活性層 InGaN / InGaN）の動作温度は、常に 20°C 以下に保たれる。InGaN 半導体レーザの発振閾値電流は温度に依存して低下し、また最大出力が熱飽和で限定されないため、InGaN 半導体レーザは、より高いピーク尖頭値で発振する。また InGaN 半導体レーザの劣化率が温度に依存して小さくなるため、長時間の発振が可能となるので、InGaN 半導体レーザを使用した励起光源 17 の寿命を大幅に延ばすことができる。

【0046】なお、InGaN 半導体レーザを 10°C 以下に冷却することにより、さらに高主力で、長時間の発振が可能となる。また、複数段のペルチェ素子を用いて -20°C まで冷却すれば上記の効果を一層高めることができる。

【0047】なお、上記第1の実施の形態では半導体レーザを多重量子井戸構造 InGaN 半導体レーザ（活性層 InGaN / InGaN）としたが、InGaN 半導

応する個々の感光素子から得られる蛍光の強度値をそれぞれ $D_{11}(1, 1)$ 、 $D_{11}(1, 2)$ 、 $D_{11}(2, 1)$ 、 $D_{11}(2, 2)$ とすると、区画 M_{11} 1 における識別値 DD_{11} は以下のように表される。すなわち、

来より優れた上記のような効果を得ることができる。

【0048】また D_{11} 個の半導体レーザで出力が不足する場合は、複数個の半導体レーザを並列に駆動し、所望の出力を得ることもできる。

【0049】図10は、本発明による第2の具体的な実施の形態である蛍光観察装置の概略構成図であり、この蛍光観察装置は、5本の多重量子井戸構造 InGaN 半導体レーザからなる励起光源と、該励起光源の温度を調整する温調手段とを備え、励起光源は間欠的に高出力な励起光を射出可能である。

【0050】本蛍光観察装置は、励起光および白色光の光源を備えた光源部 400 と、内視鏡先端部 200 と、画像取込部 300 と、画像演算メモリ 13 と、ビデオ信号処理回路 14 と、表示部 15 と、励起光 L_e の照射、白色光 W_h の照射、通常像の読取り、蛍光像の読取り等のタイミングを制御するコントロール部 30 とから構成されている。

【0051】なお、図1に示す第1の具体的な実施の形態と同等の要素については同番号を付し、特に必要のない限りその説明は省略する。

【0052】光源部 400 の白色光光源 19 には、コントロール部 30 により制御される白色光電源 20 が接続され、白色光光源 19 から射出された白色光 W_h は白色集光レンズ 22 により集光されて、白色光ライトガイド 25-1 に入射される。

【0053】一方、励起光源 31 は、5本の多重量子井戸構造 InGaN 半導体レーザ（活性層 InGaN / InGaN）から構成され、コントロール部 30 により制御される LD 電源 32 によってパルス駆動される。励起光源 31 から射出される励起光 L_e は励起光集光レンズ 21 により集光され、励起光ライトガイド 25-2 に入射される。また、ペルチェ素子 34 およびサーミスタ 33 は、励起光源 31 に密着して配置され、それぞれコントロール部 30 に接続されている。

【0054】なお、励起光源 31 を構成する各多重量子井戸構造 InGaN 半導体レーザは、室温における連続定格出力 5 mW、発振波長 410 nm （シングルモード）、発振閾値電流 50 mA のものであり、その構造は図1に示す励起光源 17 と同様であり、発振閾値電流 5

20

30

40

50

0 mA以上のDCバイアス電流を加えながら動作されている。

【0055】次に上記第2の実施の形態の内視鏡装置の動作について説明する。本実施の形態の動作においては、光源部400に係る動作以外の動作は、図1に示した第1の実施の形態における動作とほぼ同様であるため、光源部400に係る動作をおもに説明する。

【0056】本実施の形態の蛍光観察装置は図11に示すタイミングチャートに従ってコントロール部30により制御されている。白色光Whの照射および通常観察用CCD撮像素子7による通常像の露光と、励起光Leの照射および蛍光観察用高感度撮像素子10による蛍光像の露光は、1/30秒毎に交互に行われる。なお、コントロール部30の制御により、通常像撮像時の信号は、通常観察用A/D変換器8に入力され、蛍光像撮像時の信号は蛍光観察用A/D変換器11に入力される。

【0057】このため、通常像および蛍光像は、各々1/15秒毎に取得され、表示部15に表示される通常画像および蛍光画像は、1/15秒毎に更新される動画として表示される。

【0058】サーミスタ33は、常時、励起光源31の温度を検知し、コントロール部30へ出力する。コントロール部30は、励起光源31の温度が20℃に近づくと、ペルチェ素子34を駆動して励起光源31を冷却する。このため、蛍光観察装置が作動している間、励起光源31の温度は、常に20℃を超えることはない。その他の動作は、図1に示す第1の実施の形態と同様である。

【0059】図12は、励起光源31を構成する多重量子井戸構造InGaP半導体レーザにおける動作温度と連続発振出力の関係を示すものであり、発振閾値電流は温度に依存して低下し、温度が低ければ低いほど、最大出力が熱飽和で限定されないため、より高い出力を得られることがわかる。

【0060】すなわち、動作温度を20℃以下に冷却すれば、室温での定格出力が5mWのレーザであっても、駆動電流50mAにおいて、ほぼ15mWの出力が得られる。また本実施の形態における蛍光観察装置においては、励起光を間欠的に射出しているため、熱飽和の影響が緩和されるため、さらに高出力な励起光が得られる。

【0061】すなわち励起光源31からは100mW近い高出力の励起光が得られ、実際の蛍光観察の際に十分な出力を得られる。

【0062】また、図13は励起光源31を構成する多重量子井戸構造InGaP半導体レーザにおける動作温度と劣化率の関係を示すものであり、上記InGaP半導体レーザを30mWで発振させた場合における劣化率を示している。

【0063】すなわち、30mWという高い出力で発振させた場合であっても、動作温度を20℃以下に保てば、

十分な寿命が得られることがわかる。

【0064】上記のように、励起光源31に使用するGaP系の半導体レーザを、InGaP系の半導体レーザとすれば、キャリアが非発光再結合中心となる格子欠陥に捕獲される前にIn（インジウム）等の組成不均一により形成された局在準位に不可避免的に捕獲され、そこで効率的に発光再結合されるため、転移等の欠陥が存在しても非発光再結合中心とはならず、注入した電流が光に変換されずに熱の発生を引き起こすことを避けることができるので、活性層内に転移等の欠陥が存在してもCOD（光損傷）の発生を防止することができるため、所望の波長帯域において、高出力の励起光を間欠的に射出する励起光源を得ることができる。

【0065】また、前記半導体レーザの活性層を、InGaP/InGaP量子井戸構造とすれば、量子井戸の中に量子準位ができミニバンドの中にキャリアが集中するようになり、発光再結合の効率が良くなって発振閾値電流が低下するので、大きな光出力を少ない駆動電流により得ることができるようになり、さらに高出力な励起光源を得ることができる。

【0066】なお、本第2の実施の形態では、コントロール部30は、励起光源31を20℃以下に保つように制御したが、変形例として、励起光源31を10℃以下に保つものも考えられる。この場合には、図12に示すように、駆動電流50mAで駆動すれば、励起光源31を構成する各多重量子井戸構造InGaP半導体レーザが、30mW以上の高出力で射出されるため、合計で150mW以上の、高出力が得られる。また、図13に示すように、30mWで発振する場合であっても、動作温度が10℃以下であれば、劣化率は、 $10^{-4}(\text{h}^{-1})$ 程度であり、1000時間程度の寿命があり、実際の使用環境において、必要な寿命を十分に確保することができる。なお、上記動作の説明においては、連続定格出力5mWを基準として説明を行ったため、出力をmWで示したが、実際の励起光の照射時間は、1秒間に0.5秒以下であるため、単位時間当たりの出力は、上記記載した出力の半分以下となる。

【0067】また、上記第2の実施の形態では、シングルモードのGaP半導体レーザを励起光源として用いた例を示したが、シングルモードのGaP半導体レーザの代わりにGaPブロードエリア型半導体レーザ、GaP面発光型半導体レーザあるいはアレイ型の半導体レーザを用いてもよい。これらの半導体レーザを用いることにより安価で高出力な励起光源を得ることができる。また、励起光源として、5個の半導体レーザが組み合わせられたものを使用したが、1個の出力で十分である場合には、1個の半導体レーザを使用すればよい。

【0068】また、上記各実施の形態では、蛍光色素等の薬剤を、生体組織に予め投与していない自家蛍光を観察した蛍光内視鏡に本発明の蛍光観察装置を適用した

が、これに限定されず、例えば蛍光色素であるフотフリリンIIを吸収させておき、このフотフリリンIIを吸収させた生体組織に励起光を照射することにより生体組織から発せられる蛍光の発光状態の差により病変部の局在を診断する蛍光内視鏡等に本発明を適用することもできる。また本発明による蛍光観察装置は手術用顕微鏡およびコルポスコープ等に適用することもできる。

【0069】また、上記各実施の形態では、励起光源として、410nmで発振するGaN半導体レーザを用いたが、これに限定はされず、380nm～440nmの範囲内の波長で発振するGaN半導体レーザを適宜用いることもできる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の実施の形態による蛍光観察装置の概略構成図

【図2】半導体レーザの特性を示す図

【図3】半導体レーザの内部構造を示す図

【図4】測定波長領域および生体組織から発生する蛍光のプロファイルを示す図

【図5】モザイクフィルタの構造を示す図

【図6】励起光と白色光の照射のタイミングを示すタイミングチャート図

【図7】半導体レーザの駆動条件を示した図

【図8】転位の温度依存性を示した図

【図9】モザイクフィルタの拡大図

【図10】本発明の第2の実施の形態による蛍光観察装置の概略構成図

【図11】励起光と白色光の照射のタイミングを示すタイミングチャート図

【図12】動作温度、駆動電流および出力の関係を示す図

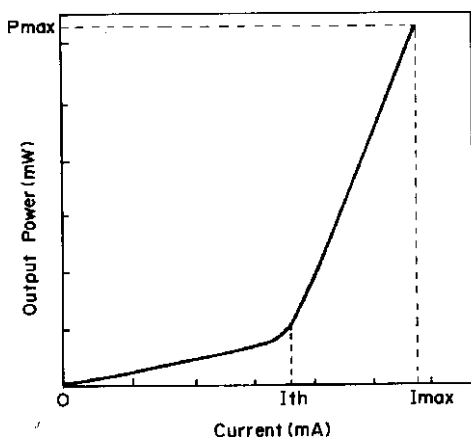
【図13】動作温度と劣化率の関係を示す図

【符号の説明】

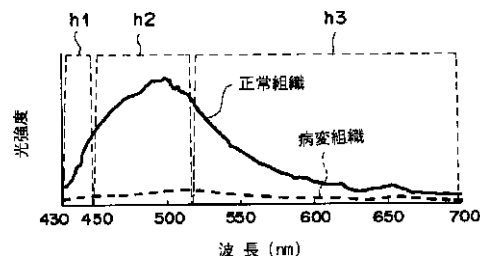
1 試料

- *4 蛍光観察用対物レンズ
- 5 照明レンズ
- 6 通常観察用対物レンズ
- 7 通常観察用CCD
- 8 通常観察用A/D変換器
- 9 通常画像メモリ
- 10 蛍光観察用高感度撮像素子
- 11 蛍光観察用A/D変換器
- 12 蛍光画像メモリ
- 13 画像演算メモリ
- 14 ビデオ信号処理回路
- 15 表示部
- 16, 30 コントロール部
- 17, 31 励起光源
- 18 LD電源
- 19 白色光光源
- 20 白色光電源
- 21 励起集光レンズ
- 22 白色集光レンズ
- 23 蛍光用集光レンズ
- 24 励起光カットフィルタ
- 25-1 白色光ライトガイド
- 25-2 励起光ライトガイド
- 26 蛍光像イメージファイバ
- 27 CCDケーブル
- 28, 33 サーミスタ
- 29, 34 ペルチェ素子
- 100, 400 光源部
- 200 内視鏡先端部
- 300 画像取込部
- Wh 白色光
- Le 励起光
- Ki 端面
- * Ko 端面

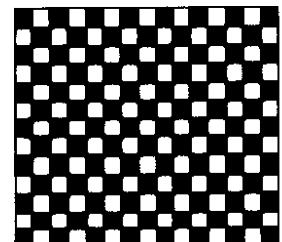
【図2】



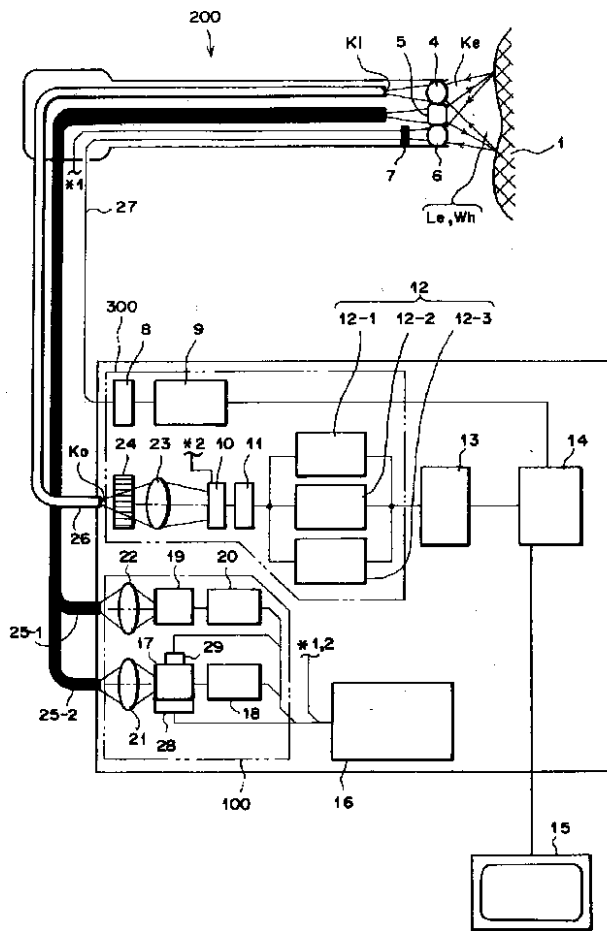
【図4】



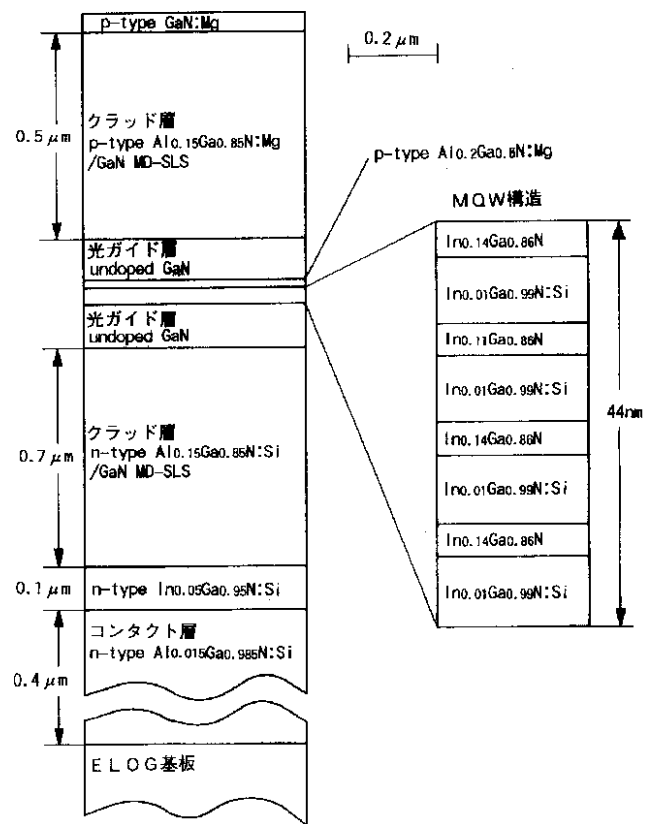
【図5】



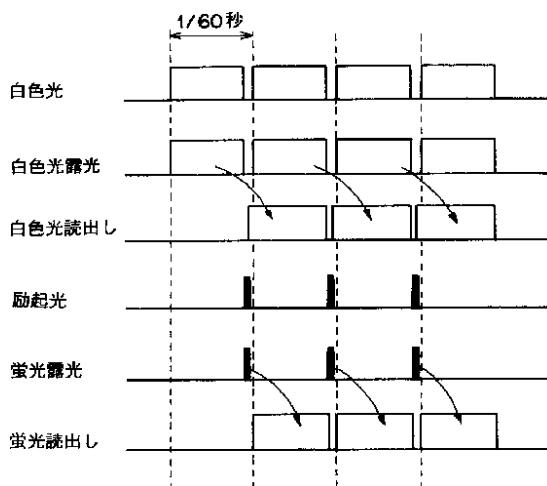
【図1】



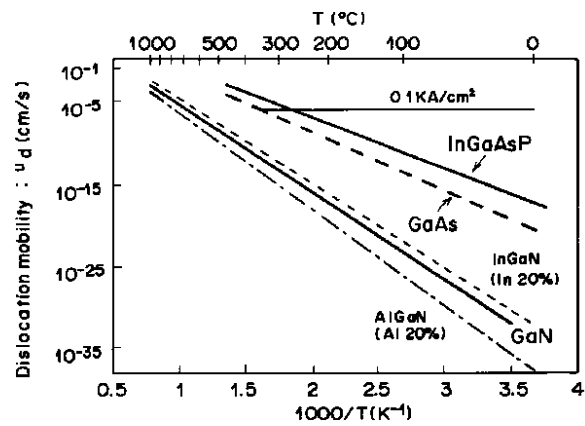
【図3】



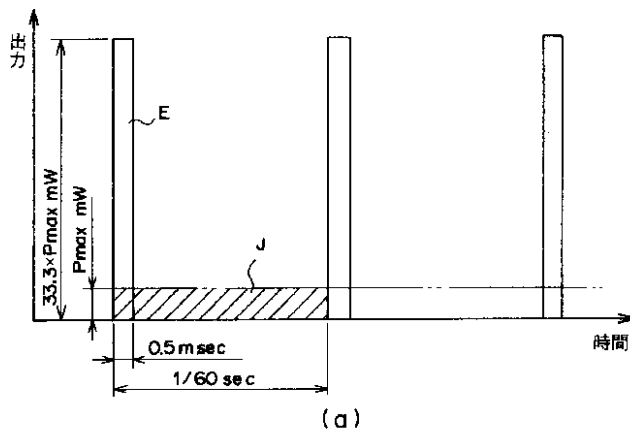
【図6】



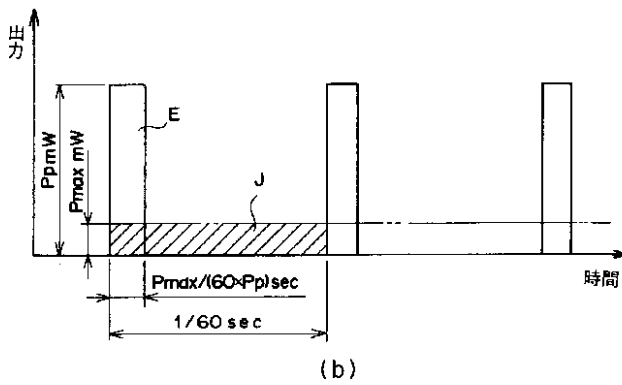
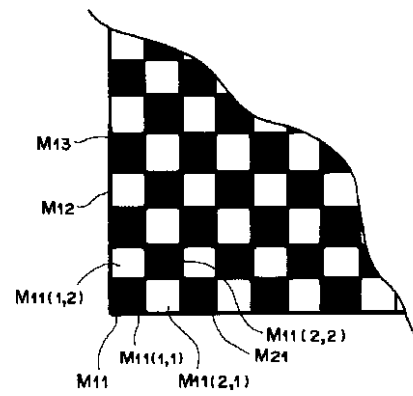
【図8】



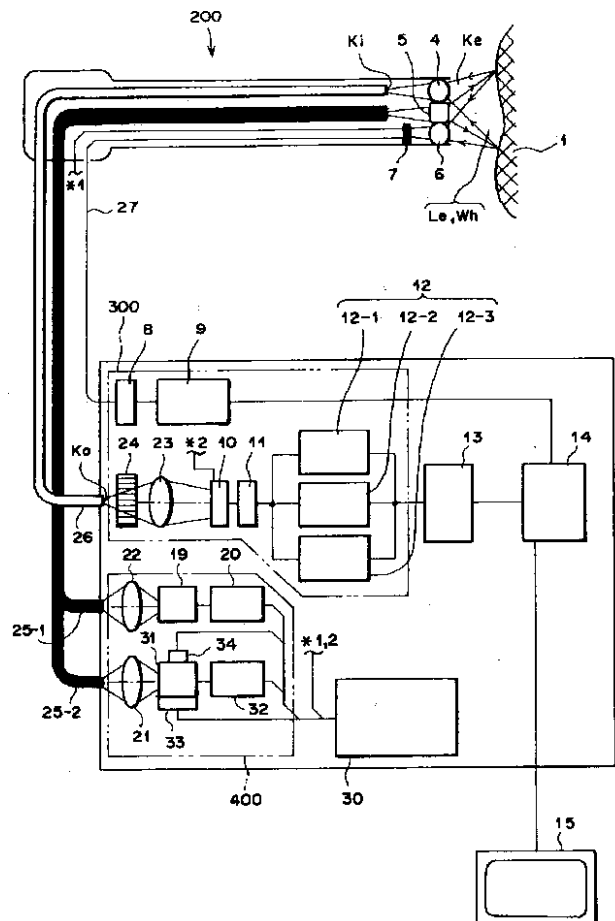
【図 7】



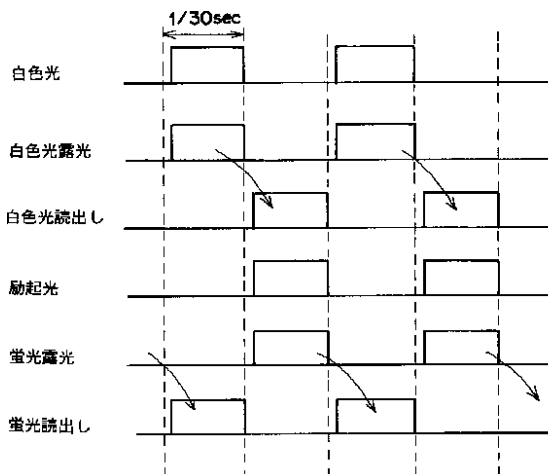
【図 9】



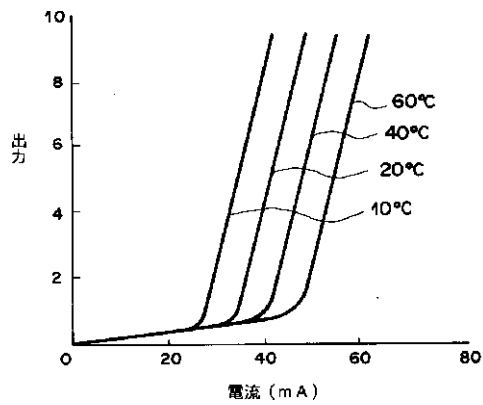
【図 10】



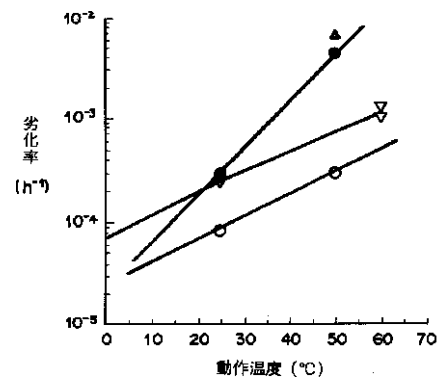
【図 11】



【図 12】



【図 13】



フロントページの続き

(72)発明者 岡崎 洋二
神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富
士写真フイルム株式会社内

F ターム(参考) 4C061 AA00 BB01 CC00 DD00 GG01
JJ20 NN01 QQ04
5F073 AA61 AA74 AB02 AB17 BA09
CA07 EA24 EA28 FA25 GA03
GA14 GA23

专利名称(译)	荧光观察装置		
公开(公告)号	JP2001070227A	公开(公告)日	2001-03-21
申请号	JP2000143700	申请日	2000-05-16
[标]申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
申请(专利权)人(译)	富士胶片有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	富士胶片有限公司		
[标]发明人	林克巳 早川利郎 岡崎洋二		
发明人	林 克巳 早川 利郎 岡崎 洋二		
IPC分类号	A61B H01S A61B1/04 H01S5/323 H01S5/343 H01S5/024 A61B1/00 G01N21/64 A61B5/00 H01S5/042 H01S5/40 H01S5/183		
CPC分类号	A61B5/0071 A61B1/043 A61B5/0084 A61B1/063 G01N2021/6484 G01N2201/0612 A61B1/128 A61B1/0638 G01N21/645 G01N21/6456		
FI分类号	H01S5/183 H01S5/024 A61B1/00.300.D H01S5/40 H01S5/343 A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/12.542 H01S5/024.ZNM H01S5/042.612 H01S5/323.610 H01S5/343.610		
F-TERM分类号	4C061/AA00 4C061/BB01 4C061/CC00 4C061/DD00 4C061/GG01 4C061/JJ20 4C061/NN01 4C061/QQ04 5F073/AA61 5F073/AA74 5F073/AB02 5F073/AB17 5F073/BA09 5F073/CA07 5F073/EA24 5F073/EA28 5F073/FA25 5F073/GA03 5F073/GA14 5F073/GA23 4C161/AA00 4C161/BB01 4C161/CC00 4C161/DD00 4C161/GG01 4C161/JJ20 4C161/NN01 4C161/QQ04 5F173/MA10 5F173/MC01 5F173/MC04 5F173/MC15 5F173/ME51		
优先权	1999192487 1999-07-07 JP		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种小型且廉价的荧光观察装置，其具有能够长时间产生高输出激发光束的激发光源。解决方案：从由GaN半导体激光束形成的激发光源17发射的脉冲激发光束Le通过内窥镜末端部分200照射到生物体结构1，通过激发光的照射从生物体结构1产生的荧光光束由高灵敏度成像元件10拍摄以进行荧光观察，信号处理由图像获取部分300执行，荧光图像显示在显示器15上。控制部分16检测正常激发的温度光源17使用热敏电阻28，并驱动珀耳帖元件以冷却激发光源17，以将光源的温度保持在20°C或更低。由此，GaN半导体激光器可以长时间照射高输出激发光束。因此，可以采用小而廉价的GaN半导体激光器作为荧光观察装置的激发光源，以提供足够的输出和使用寿命。

