



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101573068 B

(45) 授权公告日 2011. 01. 26

(21) 申请号 200780048018. 7

(22) 申请日 2007. 11. 26

(30) 优先权数据

356139/2006 2006. 12. 28 JP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 06. 24

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2007/072725 2007. 11. 26

(87) PCT申请的公布数据

W02008/081659 JA 2008. 07. 10

(73) 专利权人 奥林巴斯株式会社

地址 日本东京

(72) 发明人 中冈正哉 森下弘靖

(74) 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司 11127

代理人 黄纶伟

(51) Int. Cl.

A61B 1/00 (2006. 01)

A61B 1/04 (2006. 01)

审查员 张清楠

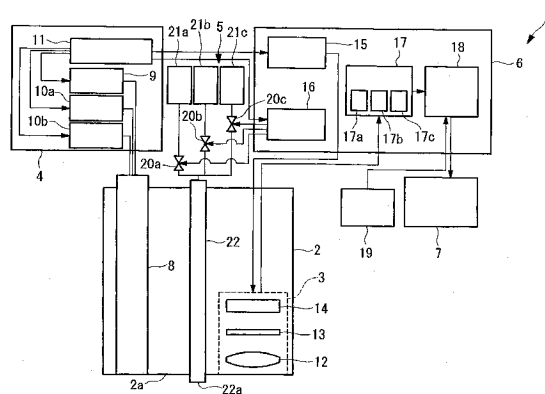
权利要求书 1 页 说明书 8 页 附图 6 页

(54) 发明名称

内窥镜系统

(57) 摘要

能够根据在混合状态下得到的荧光图像来取得针对各荧光药剂的荧光的分布图像,提高癌细胞的诊断能力。本发明提供内窥镜系统,该内窥镜系统具有:光源部,其选择性地照射分光特性不同的两种以上的激励光,以激励光学特性不同的两种以上的荧光药剂;摄像部,其设置在进入体腔内的部位上,并且在通过各激励光而从观察对象放射出的两种以上荧光的波段中具有感光灵敏度;存储部,其存储荧光强度与各荧光药剂的浓度之间的相对关系信息;浓度信息运算部,其根据由摄像部拍摄到的两个以上图像的荧光强度以及存储在存储部中的相对关系信息,运算各荧光药剂的浓度信息并进行输出;以及模式切换部,其能够对第1荧光观察模式和第2荧光观察模式进行切换,在第1荧光观察模式下,提示由摄像部取得的至少一个荧光强度图像,在第2荧光观察模式下,提示由浓度信息运算部运算出的各荧光药剂的浓度信息。



1. 一种内窥镜系统,该内窥镜系统的至少一部分进入生物体的体腔内,取得该体腔内的观察对象的图像,

该内窥镜系统具有:

光源部,其选择性地照射分光特性不同的两种以上的激励光,以激励光学特性不同的两种以上的荧光药剂;

摄像部,其设置在进入所述体腔内的部位上,并且具有阻断所述各激励光的滤光镜,而且该摄像部在通过所述各激励光而从所述观察对象放射出的两种以上荧光的波段中具有感光灵敏度;

对所述摄像部、光源部进行控制的控制单元,其包括:摄像元件驱动电路,其对所述摄像部中的摄像元件进行驱动控制;帧存储器,其存储由所述摄像元件取得的图像信息;存储部,其存储关于如下相对关系的信息,所述相对关系是:由所述各激励光进行激励时产生的荧光强度与所述各荧光药剂的浓度之间的相对关系;浓度信息运算部,其根据由所述摄像部拍摄到的两个以上图像的荧光强度以及存储在所述存储部中的关于所述相对关系的信息,运算各荧光药剂的浓度信息并进行输出;以及

模式切换部,其能够对第1荧光观察模式和第2荧光观察模式进行切换,在所述第1荧光观察模式下,提示由所述摄像部取得的荧光强度图像中的至少一个荧光强度图像,在所述第2荧光观察模式下,提示由所述浓度信息运算部运算出的各荧光药剂的浓度信息。

2. 根据权利要求1所述的内窥镜系统,其中,

所述模式切换部在切换成所述第2荧光观察模式之前,先切换成所述第1荧光观察模式。

3. 根据权利要求1或2所述的内窥镜系统,其中,

关于所述相对关系的信息是,由所述各激励光进行激励时产生的荧光强度与所述各荧光药剂的浓度之间的比率的信息。

4. 根据权利要求1或2所述的内窥镜系统,其中,

该内窥镜系统具有显示部,该显示部显示由所述浓度信息运算部运算并输出的浓度信息。

5. 根据权利要求4所述的内窥镜系统,其中,

所述显示部具有与显示颜色对应的多个通道,

与所述各荧光药剂对应的浓度信息被分配到各通道而进行输出。

6. 根据权利要求1或2所述的内窥镜系统,其中,

所述各激励光的波长相对于近红外区域处于长波长侧。

内窥镜系统

技术领域

[0001] 本发明涉及内窥镜系统。

背景技术

[0002] 以往,公知在癌细胞中发现与正常部位相比某种蛋白质等过量,提出下述方法,即,通过使用荧光探针而使发现的蛋白质等分子发光来对癌细胞进行诊断,并且通过内窥镜观察该荧光来识别癌细胞(例如参照专利文献1)。

[0003] 在专利文献1中,公开了使用一种荧光探针来诊断癌细胞的内窥镜装置。

[0004] 【专利文献1】日本特开平10-201707号公报

[0005] 但是,有时在炎症发生部位等并非癌的部位上也存在因癌细胞而发现的分子并发出同样的荧光,因此存在这样的问题:使用单一种类的荧光探针时确定癌细胞的诊断能力较低。

[0006] 另一方面,公知了因癌细胞而发现的分子不止一种,若通过光学特性不同的荧光色素分别使与这些癌细胞相关联的多种分子发光来进行观察,则可提高诊断能力。

[0007] 然而,在观察多种荧光药剂的情况下,存在荧光混色的问题。通过激励荧光药剂而产生的荧光非常微弱,因此希望以较宽的波段来取得荧光。但是当使用两种以上的荧光药剂时,这些荧光的波段发生重叠,因此存在这样的问题:无法取得各个荧光药剂的分布图像,而只能得到混合后的图像。

发明内容

[0008] 本发明正是鉴于上述情况而完成的,其目的在于,提供一种内窥镜系统,该内窥镜系统无需使用可变分光元件这样特别的装置,可以根据在混合状态下得到的荧光图像来取得针对各荧光药剂的荧光的分布图像,能够提高癌细胞的诊断能力。

[0009] 为了实现上述目的,本发明提供以下的手段。

[0010] 本发明提供一种内窥镜系统,该内窥镜系统的至少一部分进入生物体的体腔内,取得该体腔内的观察对象的图像,该内窥镜系统具有:光源部,其选择性地照射分光特性不同的两种以上的激励光,以激励光学特性不同的两种以上的荧光药剂;摄像部,其设置在进入所述体腔内的部位上,并且具有阻断所述各激励光的滤光镜,而且该摄像部在通过所述各激励光而从所述观察对象放射出的两种以上荧光的波段中具有感光灵敏度;对所述摄像部、光源部进行控制的控制单元,其包括摄像元件驱动电路、帧存储器、存储部以及浓度信息运算部,该摄像元件驱动电路对所述摄像部中的摄像元件进行驱动控制,该帧存储器存储由所述摄像元件取得的图像信息,该存储部存储关于如下相对关系的信息,所述相对关系是:由所述各激励光进行激励时产生的荧光强度与所述各荧光药剂的浓度之间的相对关系,该浓度信息运算部根据由所述摄像部拍摄到的两个以上图像的荧光强度以及存储在所述存储部中的关于所述相对关系的信息,运算各荧光药剂的浓度信息并进行输出;以及模式切换部,其能够对第1荧光观察模式和第2荧光观察模式进行切换,在所述第1荧光观

察模式下,提示由所述摄像部取得的荧光强度图像中的至少一个荧光强度图像,在所述第 2 荧光观察模式下,提示由所述浓度信息运算部运算出的各荧光药剂的浓度信息。

[0011] 在上述发明中,可以构成:所述模式切换部在切换成所述第 2 荧光观察模式之前,先切换成所述第 1 荧光观察模式。

[0012] 此外,在上述发明中,可以构成:关于所述相对关系的信息是,由所述各激励光进行激励时产生的荧光强度与所述各荧光药剂的浓度之间的比率的信息。

[0013] 此外,在上述发明中,可以构成:具有显示部,该显示部显示由所述浓度信息运算部运算并输出的浓度信息。

[0014] 此外,在上述发明中,可以构成:所述显示部具有与显示颜色对应的多个通道,与所述各荧光药剂对应的浓度信息被分配到各通道而进行输出。

[0015] 此外,在上述发明中优选的是:所述各激励光的波长相对于近红外区域处于长波长侧。

[0016] 根据本发明,得到这样的效果,即:无需使用可变分光元件这样特别的装置,可以根据在混色状态下得到的荧光图像来取得针对各荧光药剂的荧光的分布图像,能够提高癌细胞的诊断能力。

附图说明

[0017] 图 1 是示出本发明第 1 实施方式的内窥镜系统的整体结构的框图。

[0018] 图 2 是示出图 1 的内窥镜系统中使用的激励光截止滤光镜、激励光、照明光、以及由激励光产生的荧光的波长特性的图。

[0019] 图 3 是说明图 1 的内窥镜系统的筛选荧光观察模式下的动作的时序图。

[0020] 图 4 是说明图 1 的内窥镜系统的分离荧光观察模式下的动作的时序图。

[0021] 图 5A 是说明使用了图 1 的内窥镜系统的生物体体腔内的内窥镜观察步骤的流程图。

[0022] 图 5B 是说明使用了图 1 的内窥镜系统的生物体体腔内的内窥镜观察步骤的流程图。

[0023] 标号说明

[0024] 1 内窥镜系统

[0025] 4 光源单元(光源部)

[0026] 7 显示单元(显示部)

[0027] 14 摄像元件(摄像装置)

[0028] 18 图像处理电路(存储部、浓度信息运算部)

[0029] N1、N2 浓度信息

具体实施方式

[0030] 以下参照图 1~图 5 来说明本发明第 1 实施方式的内窥镜系统 1。

[0031] 如图 1 所示,本实施方式的内窥镜系统 1 具有:插入到生物体体腔内的插入部 2;配置在该插入部 2 内的摄像单元(摄像部)3;发出激励光和用于普通光观察的照明光的光源单元(光源部)4;提供从插入部 2 的前端 2a 排出的液体的送液单元 5;对所述摄像单元

3、光源单元 4 和送液单元 5 进行控制的控制单元 6；以及对由摄像单元 3 取得的图像进行显示的显示单元（显示部）7。

[0032] 所述插入部 2 具有可插入生物体体腔的极细的外形尺寸，在其内部具有光导 8，该光导 8 将来自所述摄像单元 3 和所述光源单元 4 的光传播到前端 2a。

[0033] 所述光源单元 4 具有：发出照明光的照明光用光源（光源部）9，其用于照明体腔内的观察对象，并取得在观察对象上反射回来的反射光；发出两种激励光的两个激励光用光源（光源部）10a、10b，它们照射体腔内的观察对象，激励存在于观察对象内的荧光物质而使其发出荧光；以及控制这些光源 9、10a、10b 的光源控制电路（光源控制部）11。

[0034] 所述照明光用光源 9 例如由未图示的氙气灯以及依次切换的滤色器组合而成，依次产生红色（R）、绿色（G）、蓝色（B）的照明光。

[0035] 所述激励光用光源 10a 例如是发射出峰值波长为 $680 \pm 5\text{nm}$ 的第 1 激励光的半导体激光器。该第 1 激励光能够激励基于 AlexaFluor（商标）680（MolecularProbes 公司制）的荧光探针。此外，激励光用光源 10b 例如是发射出峰值波长为 $700 \pm 5\text{nm}$ 的第 2 激励光的半导体激光器。该第 2 激励光能够激励基于 AlexaFluor（商标）700（MolecularProbes 公司制）的荧光探针。

[0036] 如图 2 所示，通过激励 AlexaFluor（商标）680 和 AlexaFluor（商标）700 而产生的荧光的波段发生重复。因此，在观察对象上散布了这两种荧光探针的状态下，向观察对象照射第 1 激励光或第 2 激励光中的任意一个时，同时激励两种荧光探针，并同时发出两种不同的荧光。

[0037] 所述光源控制电路 11 按照基于后述时序图的规定定时，使照明用光源 9 和激励光用光源 10a、10b 交替地点亮和熄灭。

[0038] 所述摄像单元 3 具有：摄像光学系统 12，其对从观察对象入射的光进行会聚；激励光截止滤光镜（cut filter）13，其阻断从观察对象入射来的激励光；以及摄像元件（摄像装置）14，其拍摄由摄像光学系统 12 进行会聚后的光，将其转换成电信号。摄像元件 14 采用在 400nm 以上 900nm 以下宽的波段中具有感光灵敏度的元件。

[0039] 所述激励光截止滤光镜 13 具有这样的透射率特性，即：在 400nm 以上 650nm 以下的波段中透射率为 80% 以上，在 660nm 以上 700nm 以下的波段中 OD 值为 4 以上（=透射率为 1×10^{-4} 以下），在 710nm 以上 900nm 以下的波段中透射率为 80% 以上。

[0040] 如图 1 所示，所述控制单元 6 具有：摄像元件驱动电路（摄像元件控制电路）15，其对摄像元件 14 进行驱动控制；后述的阀门控制电路 16；帧存储器 17，其存储由摄像元件 14 取得的图像信息；以及图像处理电路（存储部、浓度信息运算部）18，其对存储在该帧存储器 17 中的图像信息进行处理，并向显示单元 7 进行输出。

[0041] 此外，图像处理电路 18 与输入装置 19 连接。

[0042] 摄像元件驱动电路 15 和阀门控制电路 16 与所述光源控制电路 11 连接，以与光源控制电路 11 对照明光用光源 9 和激励光用光源 10a、10b 的切换同步的方式，对摄像元件 14 和阀门 20a、20b、20c 进行驱动控制。

[0043] 此外，本内窥镜系统具有以下三个观察模式，即：普通光观察模式，其提示反射光图像；筛选荧光观察模式（第 1 荧光观察模式），其提示荧光强度图像；以及分离荧光观察模式（第 2 荧光观察模式），其提示根据荧光强度图像通过运算求出的荧光药剂的浓度分

布。通过使用者操作未图示的模式切换开关（模式切换部）来选择适当的观察模式。

[0044] 在选择了普通光观察模式的情况下，所述照明光用光源 9 始终点亮，激励光用光源 10a、10b 始终熄灭。在帧存储器 17 中存储由通过依次切换的滤色器而依次产生的红色 (R)、绿色 (G)、蓝色 (B) 的照明光所产生的反射光，并输出到显示单元 7 的各通道。

[0045] 由此，能够拍摄合成了 R、G、B 三色反射光的普通光图像。

[0046] 在选择了筛选荧光观察模式的情况下，如图 3 的时序图所示，通过光源控制电路 11 的动作而使激励光用光源 10a 和照明光用光源 9 动作。在从激励光用光源 10a 发出激励光时，摄像元件驱动电路 15 将从摄像元件 14 输出的图像信息输出到第 1 帧存储器 17a。

[0047] 此外，当从照明光用光源 9 发出照明光时，摄像元件驱动电路 15 将从摄像元件 14 输出的图像信息输出到第 3 帧存储器 17c。此时，通过滤色器的动作来照射蓝色 (B) 的照明光作为照明光。另一方面，不从激励光用光源 10b 发出激励光。

[0048] 此外，所述图像处理电路 18 对从帧存储器 17 接收到的图像信息以不进行运算处理的方式进行输出。例如，从第 1 帧存储器 17a 接收从激励光用光源 10a 发出激励光时所拍摄到的荧光图像，并将其输出到显示单元 7 的第 1（例如红色）通道。

[0049] 此外，图像处理电路 18 从第 3 帧存储器 17c 接收通过照射蓝色照明光而得到的反射光图像信息，将其输出到显示单元 7 的第 3（例如蓝色）通道。

[0050] 另一方面，在选择了分离荧光观察模式的情况下，如图 4 的时序图所示，通过光源控制电路 11 的动作而从激励光用光源 10a 发出第 1 激励光时，摄像元件驱动电路 15 将从摄像元件 14 输出的图像信息输出到第 1 帧存储器 17a。此外，当从激励光用光源 10b 发出第 2 激励光时，摄像元件驱动电路 15 将从摄像元件 14 输出的图像信息输出到第 2 帧存储器 17b。

[0051] 此外，当从照明光用光源 9 发出照明光时，摄像元件驱动电路 15 将从摄像元件 14 输出的图像信息输出到第 3 帧存储器 17c。此时，通过滤色器的动作来照射蓝色 (B) 的照明光作为照明光。

[0052] 此外，所述图像处理电路 18 从第 1 帧存储器 17a、第 2 帧存储器 17b 分别接收通过照射第 1 激励光而得到的第 1 荧光图像信息和通过照射第 2 激励光而得到的第 2 荧光图像信息，并对它们进行运算处理。图像处理电路 18 中的运算处理按如下方式进行。

[0053] 即，把照射第 1 激励光时从基于 AlexaFluor(商标)680 的荧光探剂和基于 AlexaFluor(商标)700 的荧光探剂得到的每单位浓度的荧光强度分别设为 a、b，把照射第 2 激励光时从基于 AlexaFluor(商标)680 的荧光探剂和基于 AlexaFluor(商标)700 的荧光探剂得到的每单位浓度的荧光强度分别设为 c、d。

[0054] 设在第 1 激励光的照射下某区域的荧光强度为 P1、在第 2 激励光的照射下同一区域的荧光强度为 P2、基于 AlexaFluor(商标)680 的荧光探剂和基于 AlexaFluor(商标)700 的荧光探剂的浓度分别为 N1、N2，则式 1 的关系成立。

[0055] 【式 1】

$$[0056] \quad \begin{pmatrix} P1 \\ P2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \times \begin{pmatrix} N1 \\ N2 \end{pmatrix} \quad \dots(1)$$

[0057] 荧光强度 P1、P2 为测定结果，能够通过将它们代入式 1 来运算各荧光探剂的浓度 N1、N2。

[0058] 关于式 1 中的系数 a、b、c、d, 可以通过预先测定等来求取, 使用输入装置 19 输入到运算处理电路即可。或者, 也可以在制造过程中, 将通过预先测定等求出的值存储在制造单元内未图示的存储装置中。

[0059] 作为运算结果而输出的各荧光探剂的浓度 N1、N2 被分别输出到显示单元的第 1 (例如红色) 通道和第 2 (例如绿色) 通道。此外, 图像处理电路 18 从第 3 帧存储器 17c 接收通过照射照明光而得到的反射光图像信息, 并将其输出到显示单元 7 的第 3 (例如蓝色) 通道。

[0060] 所述送液单元 5 具有: 第 1 储液箱 21a, 其储存用于清洗观察对象的清洗用水; 第 2 储液箱 21b、第 3 储液箱 21c, 它们储存第 1、第 2 荧光探剂液; 所述阀门 20a、20b、20c, 它们选择性地供给 / 停止来自这些储液箱 21a、21b、21c 的液体; 送液管 22, 其与该阀门 20a ~ 20c 连接, 沿着所述插入部 2 将各液体供给至前端 2a; 以及所述阀门控制电路 16, 其配置在所述控制单元 6 内, 对所述阀门 20a ~ 20c 进行控制。送液管 22 的前端 22a 配置在插入部 2 的前端 2a, 该送液管 22 能够将输送来的清洗用水或荧光探剂液向观察对象进行散布。作为送液管 22, 可以利用设置在插入部 2 内的钳子通道。

[0061] 下面说明这样构成的本实施方式的内窥镜系统 1 的作用。

[0062] 在使用本实施方式的内窥镜系统 1 来拍摄生物体体腔内的观察对象时, 按照图 5A、图 5B 所示的流程图, 一边切换观察模式一边进行拍摄。

[0063] 即, 在将插入部 2 插入体腔内 (步骤 S1) 并引导至所希望观察的部位的期间, 使用普通光观察模式进行拍摄 (步骤 S2)。

[0064] 由于在普通光观察模式下进行观察, 因此, 在不需要以荧光图像进行诊断的内窥镜插入时, 可以利用比荧光图像更亮的图像进行观察, 能够容易地掌握观察对象在体腔内的位置, 还便于将观察对象捕捉到视野内。

[0065] 在插入部 2 到达观察对象的情况下 (步骤 S3), 当视野内捕捉到观察对象时, 阀门控制电路 16 根据使用者的指示而动作, 执行阀门 20a、20b、20c 的开关操作。

[0066] 即, 在照明光用光源 9 照射照明光的状态下, 打开阀门 20a, 将储存在第 1 储液箱 21a 中的清洗水从送液管 22 的前端 22a 向观察对象排出, 清洗观察对象的表面 (步骤 S4)。

[0067] 在该情况下, 根据本实施方式, 在照明光用光源 9 照射照明光的状态下清洗观察对象, 因此能够容易地确认患部, 能够一边确认希望散布荧光探剂液的部位一边进行清洗。

[0068] 此外, 荧光探剂液的散布也是在照明光用光源 9 照射照明光的状态下进行的。因此, 可以一边确认所清洗的观察对象的位置, 一边打开第 2 阀门 20b、第 3 阀门 20c, 以不错开观察对象的位置的方式, 准确地将少量的荧光探剂液散布到必要的部位上 (步骤 S5)。由此, 能够防止浪费高价的荧光探剂。

[0069] 在散布了荧光探剂液后, 将观察模式切换成筛选荧光观察模式 (步骤 S6)。于是进行这样的作业, 即, 在荧光图像上确认荧光探剂是否被充分散布到整个观察对象上 (步骤 S7), 在不充分的情况下, 可以再次散布荧光探剂 (步骤 S8)。

[0070] 在充分散布了荧光探剂后, 打开阀门 20a, 将储存在第 1 储液箱 21a 中的清洗水从送液管 22 的前端 22a 向观察对象排出, 清洗观察对象的表面 (步骤 S9)。通过该清洗作业, 清洗去除了附着在观察对象表面的荧光探剂, 仅留下与病变部位结合的荧光探剂。在该清洗作业后, 以筛选荧光观察模式对该散布区域进行观察。

[0071] 在筛选荧光观察模式下,在光源单元 4 中产生的蓝色照明光和第 1 激励光分别经由光导 8 传播至插入部 2 的前端 2a,从插入部 2 的前端 2a 向观察对象进行照射。

[0072] 当向观察对象照射第 1 激励光时,浸透了观察对象的两种荧光探剂同时被激励,从观察对象发出的两种荧光被摄像光学系统 12 会聚并透射过激励光截止滤光镜 13,之后由摄像元件 14 进行拍摄,并存储到第 1 帧存储器 17a 中。

[0073] 在该情况下,照射到观察对象的激励光的一部分在观察对象上反射,与荧光一起射入摄像单元 3,但是由于在摄像单元 3 中设有激励光截止滤光镜 13,因此激励光被阻断,阻止激励光入射到摄像元件 14。

[0074] 在向观察对象照射蓝色照明光时,来自观察对象的反射光被摄像光学系统 12 会聚并被摄像元件 14 拍摄,存储在第 3 帧存储器 17c 中。此时,由于激励光截止滤光镜 13 在照明光的波段具有透过特性,因此对反射光像不会产生影响。

[0075] 在筛选荧光观察模式下,图像处理电路 18 对荧光图像和反射光图像都不施加处理而输出到显示单元 7,作为荧光图像和反射光图像重合后的图像而进行提示。

[0076] 其结果,只要两种荧光探剂中的任何一种发光,就可识别为病变可能性较高的部位,此外还能同时观察反射光图像,因此确定该部位的位置也变得容易。

[0077] 此时的荧光图像中多种荧光探剂发生混色,但是由于曝光时间较长,也没有因运算处理引起的噪声放大,因此能够显示为噪声较少的清晰的图像。

[0078] 此外,在插入部 2 相对于观察对象相对移动的同时进行拍摄的情况下,当按照每种激励光不同的定时进行拍摄时,在不同摄影范围的图像之间进行运算,因此图像之间的运算可能被作为噪声而放大,但是在筛选荧光模式下以不切换激励光的方式连续拍摄,因此不会出现这种问题。

[0079] 作为筛选荧光观察模式下的观察结果,当不存在药剂荧光正在发光的部位时,再次切换成普通光观察模式后,将内窥镜移动到其他观察对象部位。

[0080] 另外,作为筛选荧光观察模式下的观察结果,当存在药剂荧光正在发光的部位时(步骤 S10),将观察模式切换成分离观察模式(步骤 S11),以该部位为中心进行分离出多个荧光药剂的荧光观察,能够以诊断能力更高的图像进行观察(步骤 S12)。

[0081] 在分离荧光观察模式下,在光源单元 14 中产生的照明光和第 1、第 2 激励光分别经由光导 8 而传播至插入部 2 的前端 2a,从插入部 2 的前端 2a 向观察对象进行照射。

[0082] 在向观察对象照射第 1 激励光的情况下,浸透了观察对象的两种荧光探剂同时被激励,如图 2 所示,从观察对象同时发出两种荧光。从观察对象发出的两种荧光被摄像单元 3 的摄像光学系统 12 会聚,透射过激励光截止滤光镜 13,并被摄像元件 14 拍摄。

[0083] 因为摄像元件 14 采用了在 400nm 以上 900nm 以下宽的波段中具有感光灵敏度的元件,因此所产生的两种荧光是在重合的状态下被摄像元件 14 拍摄到的,得到混色状态的荧光图像信息。

[0084] 在该情况下,照射到观察对象的第 1 激励光的一部分在观察对象上反射,与荧光一起射入到摄像单元 3,但是由于在摄像单元 3 中设有激励光截止滤光镜 13,因此第 1 激励光被阻断,阻止第 1 激励光入射到摄像元件 14。

[0085] 然后,将由摄像元件 14 取得的荧光图像信息存储在第 1 帧存储器 17a 中。

[0086] 接着,在向观察对象照射第 2 激励光的情况下,浸透了观察对象的两种荧光探剂

也被激励,如图 2 所示发出荧光。从观察对象发出的荧光被摄像单元 3 的摄像光学系统 12 会聚,透射过激励光截止滤光镜 13,并被摄像元件 14 拍摄。

[0087] 在该情况下,也是通过摄像元件 14 来取得从两种荧光探针发出的两种荧光重合的混色状态下的荧光图像信息,另一方面,在观察对象上反射回的第 2 激励光被激励光截止滤光镜 13 阻断,阻止其入射到摄像元件 14。

[0088] 然后,将由摄像元件 14 取得的荧光图像信息存储在第 2 帧存储器 17b 中。

[0089] 并且,在向观察对象照射蓝色照明光时,来自观察对象的反射光被摄像光学系统 12 会聚并被摄像元件 14 拍摄,存储到第 3 帧存储器 17c 中。此时,由于激励光截止滤光镜 13 对照明光波段的光具有透过特性,因此对反射光像不会产生影响。

[0090] 在该时刻,图像处理电路 18 从第 1、第 2 帧存储器 17a、17b 接收第 1、第 2 激励光的荧光图像信息,进行基于式 1 的运算,分别计算出基于 AlexaFluor(商标)680 的荧光探针和基于 AlexaFluor(商标)700 的荧光探针各自的浓度 N1、N2。

[0091] 在该分离观察模式下,可以根据在混色状态下得到的荧光图像信息,来运算各荧光探针各自的浓度信息。因此,无需使用可变分光元件这样特别的元件,并且,能够根据接近或重复的程度为即使通过可变分光元件的精密控制也无法分光的波段的荧光,来简单地观察基于各荧光探针的与癌细胞相关联的分子的分布。

[0092] 由图像处理电路 18 计算出的浓度信息 N1、N2 分别被输出到显示单元 7 的第 1、第 2 通道,反射光图像信息被输出到第 3 通道,并重合显示在显示单元 7 上。

[0093] 由此,表示基于各荧光探针的与癌细胞相关联的分子的分布的单个图像以重合的形式显示在显示单元 7 上。

[0094] 其结果,当从同一区域产生了两种荧光探针的荧光时,可以简单地确认在该区域中存在癌细胞的可能性较高。此外,对于只产生一种荧光探针的荧光的区域,可以判断为癌细胞存在的可能性较低。由此,可以重合地显示表示基于各荧光探针的与癌细胞相关联的分子的分布的图像、以及基于照明光的观察对象的实际外观图像,能够将癌细胞存在可能性较高的区域与实际的外观图像对应起来进行观察。

[0095] 在以分离观察模式进行观察后对其他观察对象部位进行观察的情况下(步骤 S13),可以重新返回步骤 S2 切换成普通光观察模式,之后将内窥镜移动至其他观察对象部位,进行同样的荧光图像诊断。

[0096] 另外,在对观察对象部位全部观察结束后,切换成普通光观察模式(步骤 S14),从生物体的体腔内拔出内窥镜。在不需要以荧光图像进行诊断的内窥镜拔出时,可以利用比荧光图像更亮的图像进行观察,能够容易地掌握观察部位在体腔内的位置,能够容易且安全地拔出内窥镜插入部(步骤 S15)。

[0097] 如上所述,根据本发明的内窥镜系统 1,按照使用者的需要来选择使用以下两种模式,即:根据荧光强度图像通过运算处理来提示各荧光药剂的浓度信息的观察模式,以及不进行运算处理而提示荧光图像的观察模式,由此,能够利用噪声较少且清晰的荧光图像在短时间内明确应该关注的部位。

[0098] 尤其是,在使用根据荧光强度图像通过运算处理来提示各荧光药剂的浓度信息的观察模式之前,使用不进行运算处理而提示荧光图像的观察模式,从而能够在噪声较少的荧光图像中确认应该关注的部位,通过利用清晰的荧光图像来确认应该关注的部位,从而

能够迅速高效地进行诊断。

[0099] 另一方面,在向观察对象照射照明光的情况下,照明光在观察对象的表面上被反射,被摄像光学系统 12 会聚后透射过激励光截止滤光镜 13。然后,透射过激励光截止滤光镜 13 的反射光入射到摄像元件 14,取得反射光图像信息。所取得的反射光图像信息存储到第 3 帧存储器 17c 中,并通过图像处理电路 18 被输出到显示单元 7 的第 3 通道,由显示单元 7 进行显示。

[0100] 此外,在本实施方式的内窥镜系统 1 中,将激励光的波段设定为相对于近红外区域更靠近长波长侧,因此具有这样的优点,即:不会对观察对象内本来存在的自身荧光物质进行激励,能够防止产生自身荧光而取得更加鲜明的图像。

[0101] 并且,在本实施方式中,向观察对象照射两种激励光和照明光,重叠显示表示荧光探剂的浓度分布的图像和反射光图像,但是也可以取代照明光而使用第 3 荧光探剂,照射用于激励所述第 3 荧光探剂的第 3 激励光。

[0102] 此时,使用以与第 1、第 2 荧光探剂所发出的荧光不同的波段发出荧光的荧光探剂,作为第 3 荧光探剂,从而可以使用三种荧光探剂而不发生混色,进行进一步提高诊断能力的观察。

[0103] 或者,在本实施方式中,向观察对象照射两种激励光和照明光,重叠显示表示荧光探剂的浓度分布的图像和反射光图像,取代这样方式,也可以不使用照明光而是照射使观察对象产生自身荧光的第 3 激励光。

[0104] 自身荧光具有处于近红外区域的、与药剂荧光分离的波段,因此能够以不与药剂荧光混色的方式进行检测。

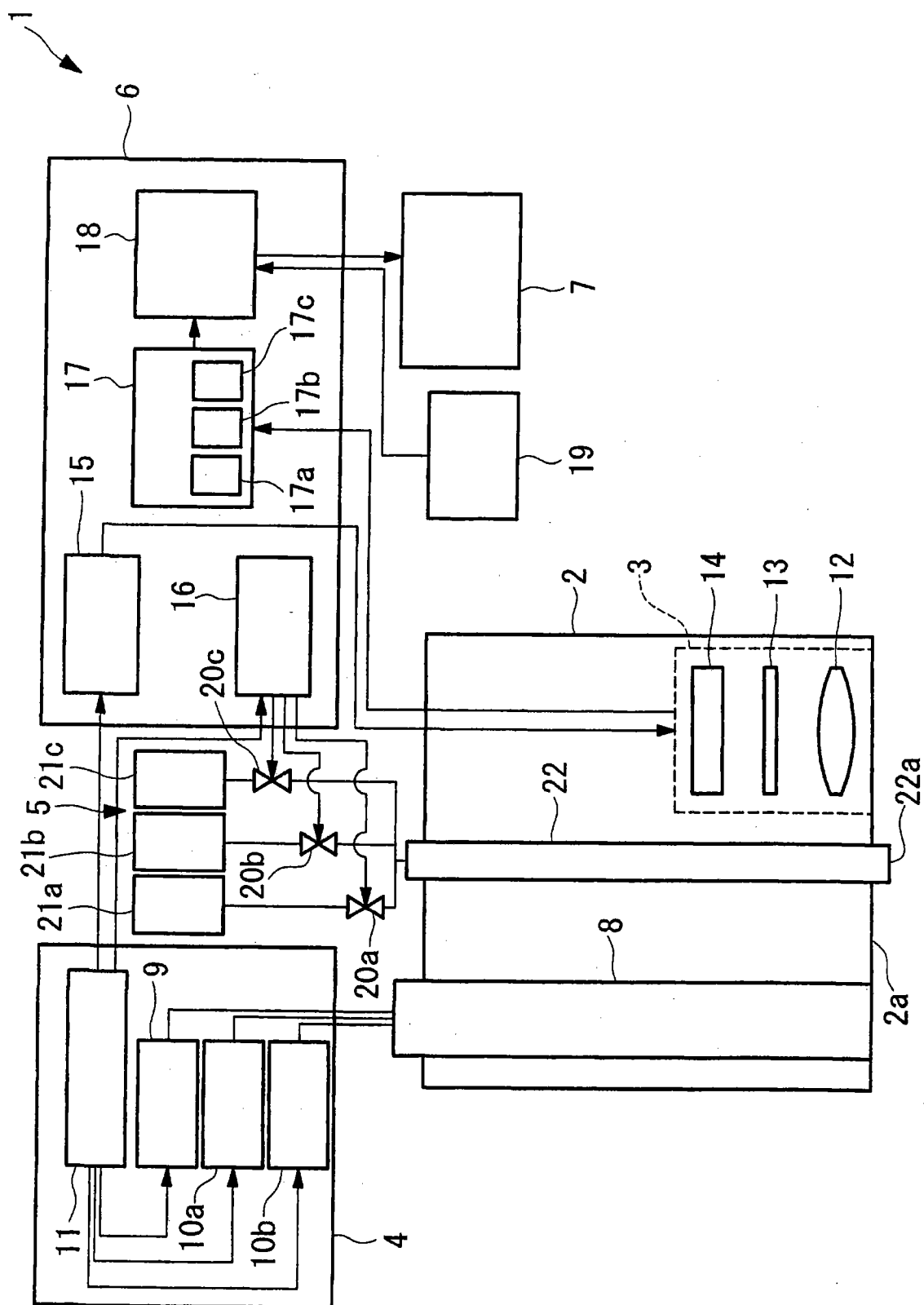


图 1

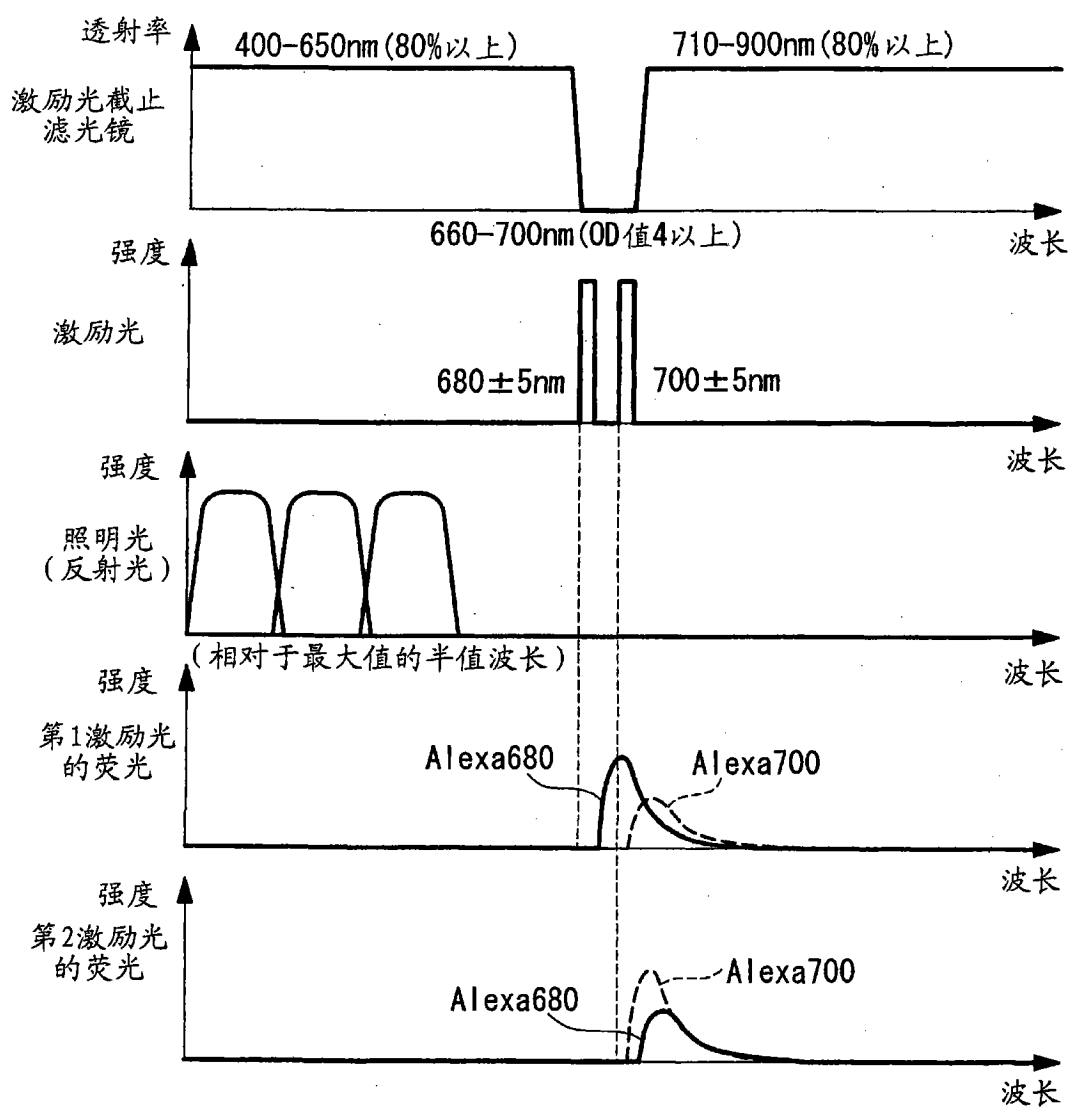


图 2

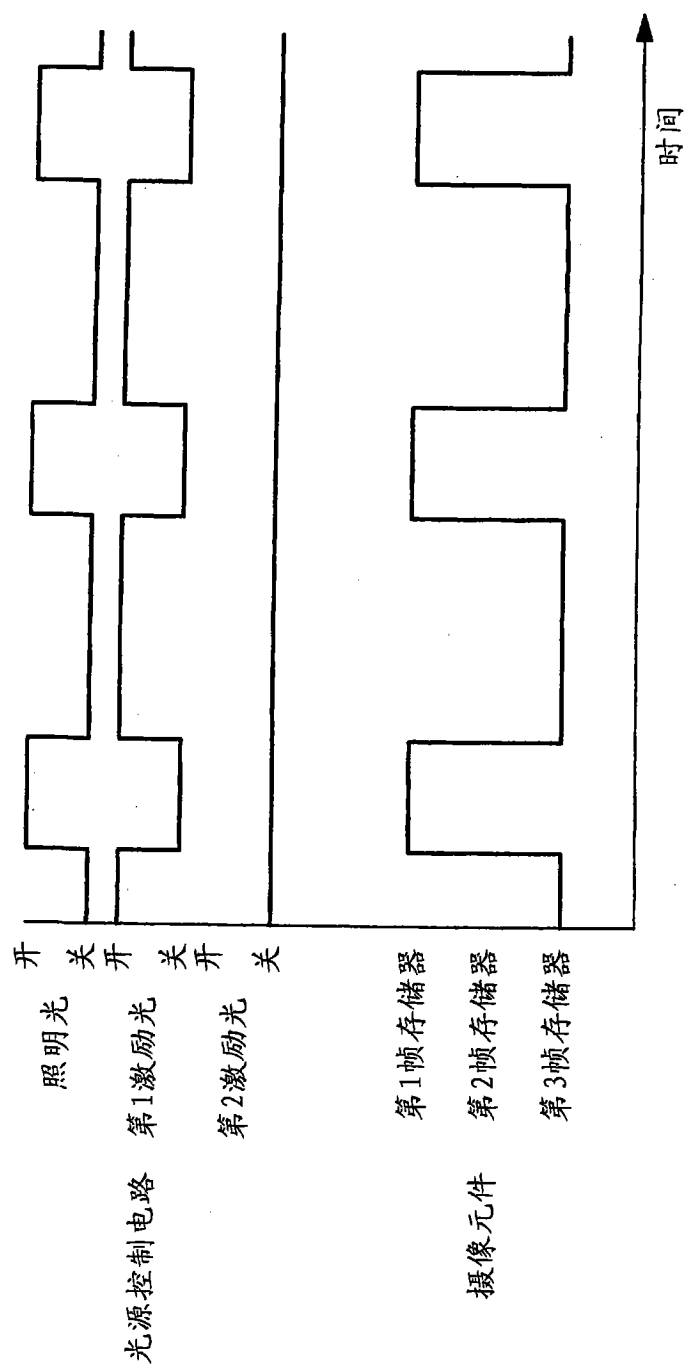


图 3

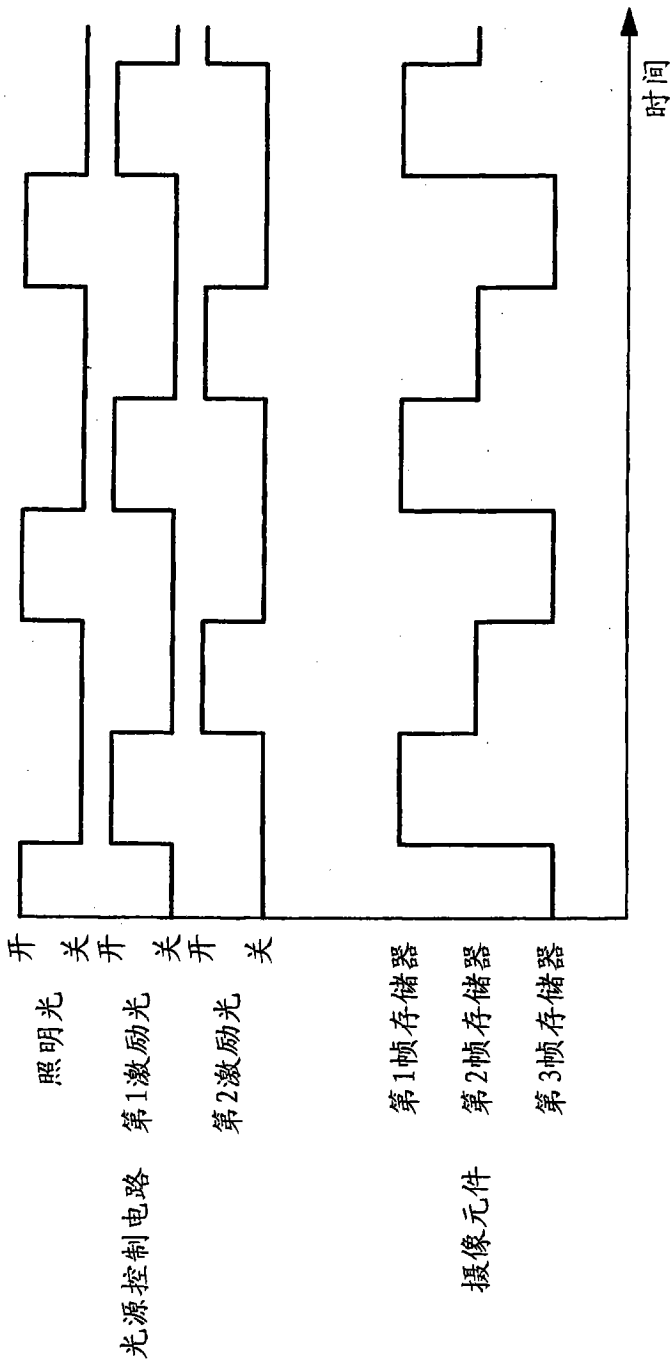


图 4

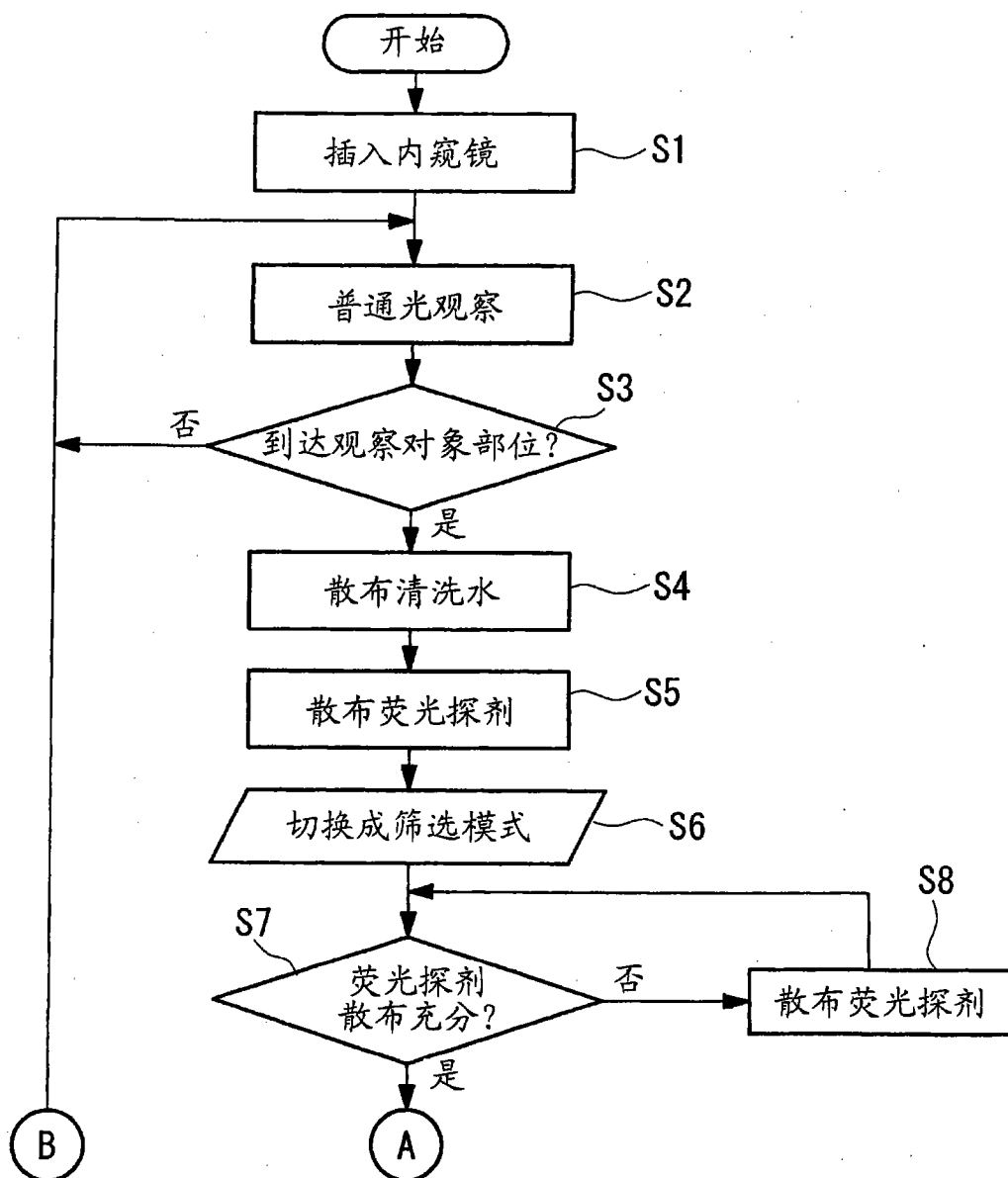


图 5A

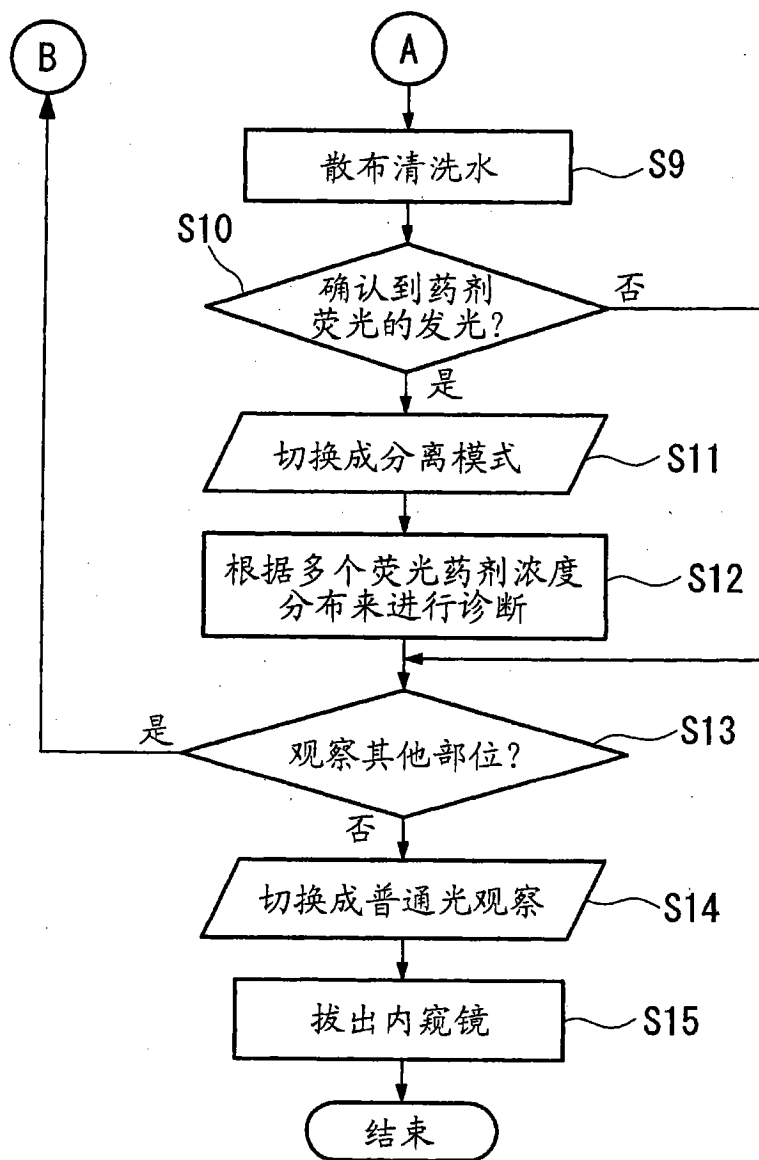


图 5B

专利名称(译)	内窥镜系统		
公开(公告)号	CN101573068B	公开(公告)日	2011-01-26
申请号	CN200780048018.7	申请日	2007-11-26
[标]申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
[标]发明人	中冈正哉 森下弘靖		
发明人	中冈正哉 森下弘靖		
IPC分类号	A61B1/00 A61B1/04		
CPC分类号	A61B5/0071 G01N21/6456 A61B1/043 A61B5/0084 A61B1/07 A61B1/05 G01N2021/6441 G01J3/4406 A61B1/0638 G01J3/2823		
优先权	2006356139 2006-12-28 JP		
其他公开文献	CN101573068A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

能够根据在混合状态下得到的荧光图像来取得针对各荧光药剂的荧光的分布图像，提高癌细胞的诊断能力。本发明提供内窥镜系统，该内窥镜系统具有：光源部，其选择性地照射分光特性不同的两种以上的激励光，以激励光学特性不同的两种以上的荧光药剂；摄像部，其设置在进入体腔内的部位上，并且在通过各激励光而从观察对象放射出的两种以上荧光的波段中具有感光灵敏度；存储部，其存储荧光强度与各荧光药剂的浓度之间的相对关系信息；浓度信息运算部，其根据由摄像部拍摄到的两个以上图像的荧光强度以及存储在存储部中的相对关系信息，运算各荧光药剂的浓度信息并进行输出；以及模式切换部，其能够对第1荧光观察模式和第2荧光观察模式进行切换，在第1荧光观察模式下，提示由摄像部取得的至少一个荧光强度图像，在第2荧光观察模式下，提示由浓度信息运算部运算出的各荧光药剂的浓度信息。

