

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61B 1/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200780018524.1

[43] 公开日 2009 年 6 月 3 日

[11] 公开号 CN 101448450A

[22] 申请日 2007.5.16

[21] 申请号 200780018524.1

[30] 优先权

[32] 2006.5.22 [33] JP [31] 141381/2006

[86] 国际申请 PCT/JP2007/060061 2007.5.16

[87] 国际公布 WO2007/135925 日 2007.11.29

[85] 进入国家阶段日期 2008.11.20

[71] 申请人 奥林巴斯株式会社

地址 日本东京

[72] 发明人 森下弘靖 长谷川晃

[74] 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司

代理人 黄纶伟

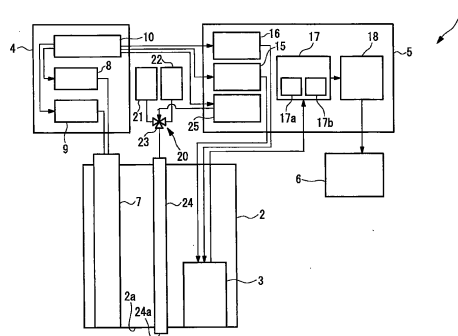
权利要求书 2 页 说明书 14 页 附图 8 页

[54] 发明名称

内窥镜系统

[57] 摘要

本发明提供一种内窥镜系统。可以容易地确认荧光药剂是否充分地散布在观察对象上，以降低由药剂散布的失败所导致的诊断失败的可能性，并且节约高价的荧光药剂。内窥镜系统具有：排出部，其向拍摄对象排出荧光药剂和清洗用水；光源部，其发出分光特性不同的激励光和照射光；光学系统，其向拍摄对象传播激励光或照射光；摄像部，其设置在进入体腔内的部位上，可以对从拍摄对象中放射出的荧光、以及与荧光的波长波段不同的光进行拍摄；分光部，其设置在摄像部与进入到体腔内的部位的前端之间的光路中，以限制激励光所具有的波长波段的光向摄像部入射；以及控制部，其在排出部向拍摄对象排出荧光药剂后并在排出清洗用水前，允许光源部至少发出一次激励光。



1. 一种内窥镜系统，其用于取得该体腔内的拍摄对象的图像，其特征在于，该内窥镜系统具有：

排出部，其向所述拍摄对象排出荧光药剂和清洗所述拍摄对象的表面的清洗用水，所述荧光药剂蓄积在所述拍摄对象的内部或者与该拍摄对象内部的特定物质进行反应；

光源部，其发出激励光和与该激励光的分光特性不同的照射光，所述激励光用于激励从该排出部排出的所述荧光药剂；

光学系统，其向所述拍摄对象传播来自该光源部的激励光或照射光；

摄像部，其设置在进入所述体腔内的部位上，并且可以对通过所述激励光的照射而从所述拍摄对象放射出的荧光、以及通过所述照射光的照射而从所述拍摄对象放射出的与所述荧光的波长波段不同的光进行拍摄；

分光部，其设置在该摄像部与进入到所述体腔内的部位的前端之间的光路中，以限制所述激励光所具有的波长波段的光向所述摄像部入射；以及

控制部，其在所述排出部向所述拍摄对象排出所述荧光药剂后并且在排出所述清洗用水前，允许所述光源部至少发出一次所述激励光。

2. 根据权利要求1所述的内窥镜系统，其特征在于，

所述控制部进行控制，使得在向所述拍摄对象照射所述激励光前，照射所述照射光。

3. 根据权利要求2所述的内窥镜系统，其特征在于，

所述控制部进行控制，使得在所述排出部排出所述荧光药剂前，开始向所述拍摄对象照射照射光。

4. 根据权利要求1所述的内窥镜系统，其特征在于，

所述控制部进行控制，使得所述激励光和所述照射光排他地照射所述拍摄对象。

5. 根据权利要求1所述的内窥镜系统，其特征在于，

与从所述拍摄对象放射出的所述荧光的波长波段不同的光是来自所述拍摄对象的可见波段的反射光。

内窥镜系统

技术领域

本发明涉及内窥镜系统。

背景技术

以往，公知有通过对患部进行色素染色来进行观察的内窥镜装置（例如，参照专利文献1）。

色素染色所使用的色素在可见光波段内具有吸收波段。因此，在对患部进行色素染色后，可以利用可见光观察来确认散布区域，使用通常的内窥镜进行观察比较容易（靛蓝胭脂红/对比法）。

【专利文献1】日本特开平10-201707号公报

然而，为了进一步提高观察精度而代替色素散布在观察对象上的荧光药剂在其特性上在一般使用的浓度下实质上是透明的。因此，在利用一般内窥镜的基于可见光的观察中，具有不能确认荧光药剂是否充分地散布在所期望的拍摄对象上的问题。

发明内容

本发明正是鉴于上述情况而完成的，其目的在于提供一种可以容易地确认荧光药剂是否充分地散布在观察对象上，从而可以降低由药剂散布的失败所导致的诊断失败的可能性，并且节约高价的荧光药剂的内窥镜系统。

为了达到上述目的，本发明提供以下手段。

本发明提供一种用于取得体腔内的拍摄对象的图像的内窥镜系统，该内窥镜系统具有：排出部，其向所述拍摄对象排出荧光药剂和清洗所述拍摄对象的表面的清洗用水，所述荧光药剂蓄积在所述拍摄对象的内部或者与该拍摄对象内部的特定物质进行反应；光源部，其发出激励光

和与该激励光的分光特性不同的照射光，所述激励光用于激励从该排出部排出的所述荧光药剂；光学系统，其向所述拍摄对象传播来自该光源部的激励光或照射光；摄像部，其设置在进入所述体腔内的部位上，并且可以对通过所述激励光的照射而从所述拍摄对象放射出的荧光、以及通过所述照射光的照射而从所述拍摄对象放射出的与所述荧光的波长波段不同的光进行拍摄；分光部，其设置在该摄像部与进入到所述体腔内的部位的前端之间的光路中，以限制所述激励光所具有的波长波段的光向所述摄像部入射；以及控制部，其在所述排出部向所述拍摄对象排出所述荧光药剂后并且在排出所述清洗用水前，允许所述光源部至少发出一次所述激励光。

在上述发明中，可以采用以下方式：所述控制部进行控制，使得在向所述拍摄对象照射所述激励光前，照射所述照射光。

在上述发明中，可以采用以下方式：所述控制部进行控制，使得在所述排出部排出所述荧光药剂前，开始向所述拍摄对象照射照射光。

在上述发明中，可以采用以下方式：所述控制部进行控制，使得所述激励光和所述照射光排他地照射所述拍摄对象。

而且，在上述发明中，可以采用以下方式：与从所述拍摄对象放射出的所述荧光的波长波段不同的光是来自所述拍摄对象的可见波段的反射光。

根据本发明，可以发挥这样的效果，即：可以容易地确认荧光药剂是否充分地散布在观察对象上，从而可以降低由药剂散布的失败所导致的诊断失败的可能性，并且可以节约高价的荧光药剂。

附图说明

图 1 是示出本发明第 1 实施方式所涉及的内窥镜系统的整体结构的框图。

图 2 是示出图 1 的内窥镜系统的摄像单元内部的结构概略结构图。

图 3 是示出构成图 1 的内窥镜系统的各光学部件的透射率特性、照射光和荧光的波长特性的图。

图 4 是说明图 1 的内窥镜系统的动作的时序图。

图 5 是说明图 1 的内窥镜系统的阀门控制电路的动作状态的时序图。

图 6 是示出使用了图 1 的内窥镜系统的观察方法的流程图。

图 7 是示出在图 1 的内窥镜系统中，在使用花青素类的荧光色素/探针的情况下的各光学部件的透射率特性、照射光和荧光的波长特性的图。

图 8 是示出图像取得时的测光模式的切换的一例的时序图。

符号说明

A 拍摄对象

1 内窥镜系统

2 插入部

5 控制单元（控制部）

7 光导（光学系统）

8 照明光用光源（光源部）

9 激励光用光源（光源部）

10 光源控制电路（控制部）

13 可变分光元件（分光部）

14 摄像元件（摄像部）

20 送液单元（排出部）

25 阀门控制电路（控制部）

具体实施方式

以下，参照图 1 至图 6 说明本发明第 1 实施方式所涉及的内窥镜系统 1。

如图 1 所示，本实施方式所涉及的内窥镜系统 1 具有：用于插入生物体的体腔内的插入部 2；配置在该插入部 2 内的摄像单元（摄像部）3；发出各种光的光源单元 4；提供从插入部 2 的前端 2a 排出的液体的送液单元（排出部）20；控制所述摄像单元 3、光源单元 4 和送液单元 20 的控制单元 5；以及显示由摄像单元 3 所取得的图像的显示单元 6。

所述插入部 2 具有可以插入到生物体体腔内的极细的外形尺寸。在

插入部 2 的内部具有所述摄像单元 3 和将来自所述光源单元 4 的光传播到前端 2a 的光导（光学系统）7。

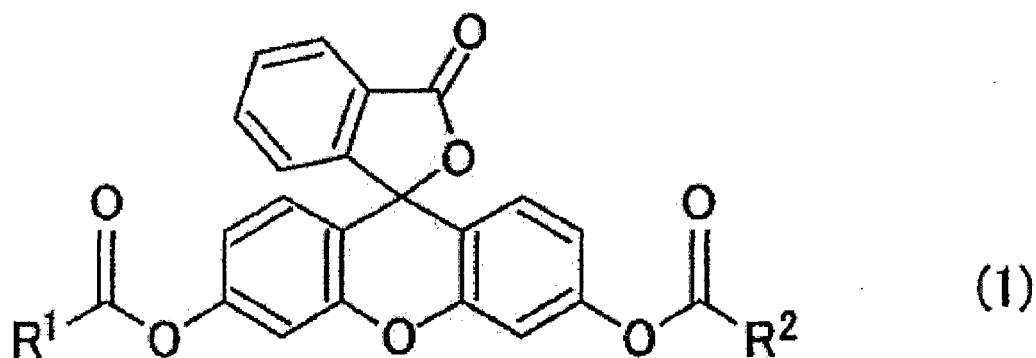
所述光源单元 4 具有：照明光用光源（光源部）8，其发出用于照明体腔内的观察对象，并取得从观察对象上反射回来的反射光的照明光（照射光）；激励光用光源（光源部）9，其发出激励光，该激励光用于照射体腔内的观察对象，激励存在于观察对象内的荧光物质以使其产生荧光；以及光源控制电路（控制部）10，其控制这些光源 8、9。

所述照明光用光源 8 是例如由未图示的氙气灯和带通滤波器组合而成。该带通滤波器的 50%透射波段是 420nm 至 450nm。即，照明光用光源 8 产生波长波段为 420nm 至 450nm 的照明光。

所述激励光用光源 9 例如是射出峰值波长为 $490\text{nm} \pm 5\text{nm}$ 的激励光的半导体激光器（或者是射出 $488 \pm 5\text{nm}$ 的激励光的氩激光器）。该波长的激励光可以激励具有荧光素结构的酯酶（esterase）敏感性荧光探针。

具有荧光素结构的酯酶敏感性荧光探针的化学式如下面的化学式 1 示出的一般式（1）。

【化学式 1】



式中， R^1 和 R^2 表示彼此独立的可以具有取代基的 C_1-C_4 烷基、可以具有取代基的 C_2-C_4 烯基、可以具有取代基的 C_2-C_4 炔基、可以具有取代基的芳基或者可以具有取代基的杂芳基中的任意一个。由此来提供包含由一般式（1）所表示的化合物的荧光染色剂，该荧光染色剂可以进行肿瘤细胞或肿瘤组织的选择。

根据上述发明的优选方式, 提供了: R^1 和 R^2 是彼此独立的 C_1-C_4 烷基、 C_2-C_4 烯基、芳基或者杂芳基的上述荧光染色剂; R^1 和 R^2 是彼此独立的 C_1-C_4 烷基或者 C_2-C_4 烯基的上述荧光染色剂; R^1 和 R^2 是彼此独立的 C_1-C_3 烷基或者 C_2-C_3 烯基的上述荧光染色剂; 以及 R^1 和 R^2 是 $-CH=CH_2$ 的上述荧光染色剂。

在一般式 (1) 中, 作为芳基, 可以使用单环或者聚合多环的芳香族碳氢基。作为这种芳基, 可以列举出例如苯基、萘基等。作为杂芳基, 可以使用单环或者聚合多环的芳香族基, 所述单环或者聚合多环的芳香族基包含 1 个或 2 个以上的杂原子作为环结构原子。作为杂原子, 可以列举出例如氮原子、氧原子或者硫原子等。在杂芳基包含 2 个以上的杂原子的情况下, 这些杂原子的种类可以相同, 也可以不同。作为这种杂芳基, 可以更具体的列举出: 呋喃基、噻吩基、吡咯基、吡啶基、咪唑基以及嘧啶基等。

作为由一般式 (1) 所表示的代表性的化合物, 可以列举出: R^1 和 R^2 是甲基的化合物 (Fluorescein Diacetate: FDA: 荧光素二乙酸酯); R^1 和 R^2 是乙烯基的化合物 (Fluorescein Diacrylate: FDACr: 荧光素二丙烯酸酯); R^1 和 R^2 是乙基的化合物 (FDP); R^1 和 R^2 是 n -丙基的化合物 (FDB); R^1 和 R^2 是 n -丁基的化合物 (FDC); R^1 和 R^2 是苯基的化合物 (FDBz); 以及 R^1 和 R^2 是 2-呋喃基的化合物 (FDFu) 等。但是, 本发明所使用的酯酶敏感性荧光探针并不限于上述代表性的化合物。

所述光源控制电路 10 在按照后述的时序图的规定定时, 使照明光用电源 8 和激励光用光源 9 交替地点亮和熄灭。

如图 2 所示, 所述摄像单元 3 具有: 摄像光学系统 11, 其对从观察对象 A 入射的光进行聚光; 激励光截止滤波器 12, 其阻断从观察对象 A 入射的激励光; 可变分光元件 (可变分光部) 13, 其通过控制单元 5 的动作来改变分光特性; 以及摄像元件 14, 其对由摄像光学系统 11 聚光后的光进行拍摄并将其转换为电信号。

所述可变分光元件 13 是标准具 (etalon) 型光学滤波器, 其具有平行地隔开间隔而配置的 2 片平板状的光学部件 13a、13b, 该光学部件 13a、

13b 面对面地设有反射膜；以及使该光学部件 13a、13b 的间隔变化的致动器 13c。致动器 13c 例如是压电元件。该可变分光元件 13 利用致动器 13c 的动作来改变光学部件 13a、13b 的间隔尺寸，由此可以改变其透射光的波长波段。

更具体地讲，如图 3 所示，可变分光元件 13 具有如下这样的透射率波长特性，即：具有 1 个固定透射波段和 1 个可变透射波段这 2 个透射波段。固定透射波段与可变分光元件 13 的状态无关，始终透射过入射光。可变透射波段的透射率特性根据可变分光元件 13 的状态而变化。

在本实施方式中，可变分光元件 13 在红色波长波段（例如，560nm—600nm 的波长范围）中具有可变透射波段。而且，可变分光元件 13 根据来自控制单元 5 的控制信号而在 2 个状态间变化。

可变分光元件 13 的第 1 状态是使可变透射波段中的透射率远远低于第 2 状态，来透射药剂荧光的状态。可变分光元件 13 的第 2 状态是使可变透射波段的透射率增大至 50% 以上，来透射照明光的反射光的状态。如图 3 所示，可变分光元件 13 在第 1 状态下使可变透射波段的透射率远远低于第 2 状态，由此，在取得药剂荧光时，可以阻断作为噪声的由可变透射波段产生的生物体的自身荧光，从而透射过主要由固定透射波段产生的药剂荧光。第 2 状态例如如图 3 所示，可以通过将固定透射波段设定为 420nm—560nm、将可变透射波段设定为 560nm—600nm，来透射过白色观察所需要的蓝色、绿色和红色。

如图 3 所示，照明光例如是反映血管信息的 420nm—450nm。作为照明光，也可以使用与蓝色相比使生物体的光吸收特性更低地反映表面形状 的红色（580nm—590nm）。

可变分光元件 13 的固定透射波段例如被配置在 420nm—560nm 的范围内。可变分光元件 13 在固定透射波段中的透射率被固定在 60% 以上。

固定透射波段位于包含相对于照明光的反射光的波长的波长波段中。由此，可变分光元件 13 无论处于上述第 1 和第 2 状态中的哪一个状态下，都可以向摄像元件 14 透射反射光。

所述激励光截止滤波器 12 的透过率特性设为：在 420nm—470nm 的

波长波段中透射率为 80% 以上；在 480nm—500nm 的波长波段中 OD 值为 4 以上（=透射率为 1×10^{-4} 以下）；在 520nm—750nm 的波长波段中透射率为 80% 以上。

如图 1 所示，所述控制单元 5 具有：对摄像元件 14 进行驱动控制的摄像元件驱动控制电路 15；对可变分光元件 13 进行驱动控制的可变分光元件控制电路 16；后述的阀门控制电路（控制部）25；存储由摄像元件 14 取得的图像信息的帧存储器 17；以及图像处理电路 18，其对存储在该帧存储器 17 中的图像信息进行处理并将其输出给显示单元 6。

摄像元件驱动电路 15 和可变分光元件控制电路 16 与所述光源控制电路 10 连接。由此，摄像元件驱动电路 15 和可变分光元件控制电路 16 与光源控制电路 10 所执行的照明光用光源 8 和激励光用光源 9 的切换同步地，对可变分光元件 13 和摄像元件 14 进行驱动控制。

具体而言，如图 4 的时序图所示，在根据光源控制电路 10 的动作而从激励光用光源 9 发出激励光时，可变分光元件控制电路 16 将可变分光元件 13 设为第 1 状态，摄像元件驱动电路 15 向第 1 帧存储器 17a 输出从摄像元件 14 输出的图像信息。在从照明光用光源 8 发出照明光时，可变分光元件控制电路 16 将可变分光元件 13 设为第 2 状态，摄像元件驱动电路 15 向第 2 帧存储器 17b 输出从摄像元件 14 输出的图像信息。

所述图像处理电路 18 例如从第 1 帧存储器 17a 接收通过照射激励光所得到的荧光图像信息，向显示单元 6 的红色通道输出，并从第 2 帧存储器 17b 接收通过照射照明光所得到的反射光图像信息，向显示单元 6 的绿色通道输出。

所述送液单元 20 具有：第 1 储液箱 21，其用于存积患部清洗用的清洗用水；第 2 储液箱 22，其用于存积荧光色素/探针液；阀门 23，其选择性地供给/停止来自这些储液箱 21、22 的液体；送液管 24，其与该阀门 23 连接，用于沿着所述插入部 2 将液体供给到前端 2a；以及阀门控制电路 25，其配置在所述控制单元 5 内，用于控制所述阀门 23。阀门 23 例如由三通阀构成。送液管 24 的前端 24a 配置在插入部 2 的前端 2a，该送液管 24 可以将发送来的清洗用水或荧光色素/探针液散布到观察对象 A

上。作为送液管 24，也可以利用设置在插入部 2 上的钳子通道。

阀门控制电路 25 与所述光源控制电路 10 相连。光源控制电路 10 以光源切换定时为基准，向阀门控制电路 25 输出阀门 23 的切换指令。

因此，如图 5 所示，阀门控制电路 25 在由来自光源控制电路 10 的切换指令指示向激励光用光源 9 切换的规定时间前的反射光观察中，在规定时间内排出存积在第 1 储液箱 21 中的清洗用水。阀门控制电路 25 在排出清洗用水后，控制阀门 23 散布存积在第 2 储液箱 22 内的荧光色素/探针液。

在散布荧光色素/探针液后，阀门控制电路 25 使阀门 23 切换为关闭状态。然后，阀门控制电路 25 在由来自光源控制电路 10 的切换指令指示向激励光用光源 9 切换的规定时间后，控制阀门 23 排出存积在第 1 储液箱 21 中的清洗用水。

以下，说明以这种方式构成的本实施方式所涉及的内窥镜系统 1 的作用。

如图 6 所示，要想使用本实施方式所涉及的内窥镜系统 1 来对生物体体腔内的拍摄对象 A 进行拍摄，首先将插入部 2 插入到体腔内（步骤 S1），使其前端 2a 与体腔内的拍摄对象 A 相对。在该状态下，使光源单元 4 和控制单元 5 动作，利用光源控制电路 10 的动作来使照明光用光源 8 和激励光用光源 9 交替地动作，分别产生照明光和激励光。

在照射照明光所进行的反射光观察（步骤 S2 至 S6）中，一边使用反射光对清洗位置进行确认（步骤 S3），一边进行清洗作业（步骤 S4）。在该清洗作业后，散布荧光色素/荧光探针（步骤 S5）。然后，在散布荧光色素/荧光探针后，切换为荧光观察（步骤 S7 至 S10），在对散布区域进行清洗作业（步骤 S9）前，进行对使用了荧光的荧光色素/荧光探针的散布状态的确认作业（步骤 S8）。之后，在对散布区域进行清洗后，对该散布区域进行荧光观察（步骤 S10）。

在光源单元 4 中所产生的激励光和照明光分别通过光导 7 传播到插入部 2 的前端 2a，并从插入部 2 的前端 2a 向拍摄对象 A 照射。

在激励光照射到拍摄对象 A 上的情况下，浸透到拍摄对象 A 中的荧

光药剂被激发从而发出荧光。从拍摄对象 A 发出的荧光在被拍摄单元 3 的拍摄光学系统 11 聚光后透射过激励光截止滤波器 12, 向可变分光元件 13 入射。

可变分光元件 13 根据可变分光元件控制电路 16 的动作, 而与激励光用光源 9 的动作同步地切换为第 1 状态。因此, 可变分光元件 13 充分增大包含荧光的波长波段的透射率, 可以透射过所入射的荧光。在该情况下, 照射到拍摄对象 A 上的激励光的一部分被拍摄对象 A 所反射, 与荧光一起入射到摄像单元 3。但是, 由于在摄像单元 3 上设置有激励光截止滤波器 12, 因此激励光被阻断, 防止其向摄像元件 14 入射。

然后, 透射过可变分光元件 13 的荧光入射到摄像元件 14, 取得荧光图像信息。所取得的荧光图像信息存储在第 1 帧存储器 17a 中, 由图像处理电路 18 输出到显示单元 6 的红色通道, 并由显示单元 6 进行显示。

另一方面, 在照明光照射到拍摄对象 A 上的情况下, 照明光在拍摄对象 A 的表面被反射。由拍摄对象 A 反射的照明光在由摄像光学系统 11 聚光后透射过激励光截止滤波器 12, 向可变分光元件 13 入射。由于照明光的发射光的波长波段位于可变分光元件 13 的固定透射波段中, 因此入射到可变分光元件 13 上的反射光全部透射过可变分光元件 13。

然后, 透射过可变分光元件 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在第 2 帧存储器 17b 中, 由图像处理电路 18 输出到显示单元 6 的绿色通道, 并由显示单元 6 进行显示。

在该情况下, 可变分光元件 13 根据可变分光元件控制电路 16 的动作, 而与照明光用光源 8 的动作同步地切换为第 2 状态。即, 在该情况下, 由于可变分光元件 13 对荧光的波长波段的透射率降低, 因此即使入射荧光, 也会将该荧光阻断。由此, 摄像元件 14 只拍摄到反射光。

在本实施方式所涉及的内窥镜系统 1 中, 如上所述, 利用光源控制电路 10 和阀门控制电路 25 的动作, 在荧光观察之前进行反射光观察。在反射光观察中, 光源控制电路 10 使照明光用光源 8 动作, 向观察对象照射照明光。

在从反射光观察切换为荧光观察时，在照射激励光之前，阀门控制电路 25 在照明光用光源 8 照射照明光的状态下，将阀门 23 切换到第 1 储液箱 21 侧。由此，从送液管 24 的前端 24a 向观察对象 A 排出存积在第 1 储液箱 21 中的清洗用水，来清洗观察对象 A 的表面。

在该情况下，根据本实施方式，由于是在照明光用光源 8 照射照明光的状态下来对观察对象 A 进行清洗，因此可以容易地对患部进行确认，可以在对希望散布荧光色素的部位进行确认的同时进行清洗。

荧光色素/荧光探针的散布也是在照明光用光源 8 照射照明光的状态下进行的。因此，可以在对清洗后的观察对象 A 的位置进行确认的同时，向必要的部位可靠地散布少量的荧光色素/荧光探针，使得不偏离该位置。

之后，在光源控制电路 10 使激励光用光源 9 动作，从而向观察对象 A 照射激励光时，阀门控制电路 25 接收来自光源控制电路 10 的信号，将阀门 23 切换为关闭状态。

在该情况下，根据本实施方式，在散布荧光色素/荧光探针后，在清洗前，激励光用光源 9 照射激励光。由此，即使在荧光色素为透明的情况下，也能够利用荧光来确认散布状况。

这样，根据本实施方式所涉及的内窥镜系统 1，在内窥镜观察下，可以通过向怀疑是否是癌的部位可靠地散布酯酶敏感性荧光探针，立刻对是否是癌进行确认。在该情况下，不需要使酯酶敏感性荧光探针经由血液绕遍全身，而只需利用少量即可立刻确定肿瘤部位，可以在希望观察的瞬间立刻进行检测和观察。即，相对于服用口服药和实施静脉注射等的投给（投给大量药剂），可以将高价的荧光药剂抑制为所需的最小限度，可以降低进行观察所花费的成本。

根据本实施方式所涉及的内窥镜系统 1，可以向使用者提供对荧光图像和反射光图像进行合成后的图像。

在该情况下，根据本实施方式所涉及的内窥镜系统 1，使用了仅通过变更平板状的光学部件 13a、13b 的间隔来改变光的透射率特性的可变分光元件 13，因此可以将体积极小的可变分光元件 13 和摄像元件 14 配置在插入部 2 的前端 2a 上。因此，不需要使用光纤将来自拍摄对象 A 的荧

光和反射光引出到体外。

本实施方式所记载的装置不仅可以取得画质由于噪声等容易劣化的微弱的荧光图像，还可以取得其他图像，因此可以有效地对患部进行确认。

在本实施方式中，与光源单元 4 中的多个光源 8、9 的切换同步地切换可变分光元件 13 的状态，因此可以利用同一摄像元件 14 对波长波段不同的多种光进行拍摄。因此，不需要设置与荧光和反射光对应的多个拍摄光学系统。其结果，可以使插入部 2 细径化。

由于即使在生物体体腔内也存在透射过生物体组织的外光，因此，在像荧光观察那样观察微弱的光时，降低噪声尤其重要。在本实施方式中，将可变分光元件 13 设置在摄像单元 3 上，从而即使进行观察的波长波段变化也可以始终遮蔽观察对象的波长以外的光，因此可以得到降低了噪声的良好的图像。

而且，在本实施方式中，照明光用光源 8 产生波长波段为 420nm-450nm 的照明光。由于该波长波段包含血红蛋白的吸收波段，因此在该反射光进行拍摄时，可以取得与生物体表面比较接近的血管的结构等信息。

通常，在生物体中，波长越长越难以受到散射的影响，即使是在生物体的深部所产生的荧光也易于观察。但是，波长为 1 μ m 以上的光会由于水分吸收而衰减以致难以进行观测。因此，像本实施方式所涉及的内窥镜系统 1 那样，可以通过利用发出近红外区域的荧光的荧光色素，来有效地取得生物体内的信息，尤其是从粘膜附近产生的癌等病变的信息。

另外，在本实施方式所涉及的内窥镜系统 1 中，在摄像单元 3 中，从插入部 2 的前端 2a 侧依次排列着摄像光学系统 11、激励光截止滤波器 12 以及可变分光元件 13。但是，这些部件的排列顺序不限于此，可以采用任意的排列顺序。

在本实施方式所涉及的内窥镜系统 1 中，作为荧光色素/探针，采用了具有荧光素结构的酯酶敏感性荧光探针。但是，对此进行代替，作为荧光探针，也可以与上述一般式 (1) 所表示的化合物一起，或者取代上

述一般式(1)所表示的化合物,使用具有三碳菁(tricarbocyanine)结构的荧光探针等花青素类化合物。本发明也提供了这种诊断药、造影剂。

在将内窥镜系统用于使用这种诊断药、造影剂的观察的情况下,如图7所示,可变分光元件13采用如下结构:在包含由激励光对荧光色素/探针进行激励而发出的荧光(药剂荧光)的波长的波长波段(例如,760nm-800nm)中具有可变透射波段。而且,在可变分光元件13中,第1状态是使可变透射波段的透射率增大至50%以上,来透射药剂荧光的状态,第2状态是使可变透射波段的波长波段移动到例如560nm-600nm,来阻断药剂荧光的状态。

所述激励光截止滤波器12在420nm-710nm的波长波段中透射率为80%以上;在730nm-750nm的波长波段中OD值为4以上(=透射率为 1×10^{-4} 以下);在770nm-850nm的波长波段中透射率为80%以上。

所述激励光用光源9例如是射出峰值波长为740nm $\pm$ 5nm的激励光的半导体激光器。该波长的激励光可以激励具有三碳菁结构的荧光探针等花青素类荧光色素/探针。

通过使用这种激励光源9,可以达到与使用具有荧光素结构的酯酶敏感性荧光探针的情况相同的效果。

通常,在对生物体的体腔内图像进行拍摄的情况下,药剂荧光图像的亮度远远低于反射光图像的亮度。其结果,还考虑到在每次切换反射光图像观察和药剂荧光图像观察时,需要适当调整入射到摄像元件14上的光量(曝光量)。

因此,在上述荧光内窥镜系统中,根据由摄像元件14测量的图像的亮度来动作,并对图像亮度进行调整,以使图像的亮度接近预先设定的规定的目标值,因此,控制单元5除了对光源单元4的照射光(激励光)和可变分光元件13的分光特性进行切换外,还期望控制单元5对拍摄时的摄像单元3(摄像元件14)的曝光量进行调整。具体而言,为了对该曝光量进行调整,希望对以下各项中的任意一个或多个进行调整,即:来自光源部4的照明光(激励光)的调光(发光强度或发光持续时间的调整)、摄像单元5的曝光(快门速度或光圈的调整)或摄像单元5的放

大率的调整。

尤其在以下情况下，这种调整的重要性提高，即：从图像内整体比较明亮的反射光图像和荧光区域被限定为涂布（投给）了药剂的区域的荧光图像的组合等亮度和高亮度区域（明亮区域）极端不同的多个图像中，构筑一个图像。

在该图像亮度调整时所测定的图像的亮度可以是由平均测光模式所测定的值，也可以是由峰值测光模式所测定的值，其中，所述平均测光模式是将图像整体或其一部分的平均值作为图像亮度的模式；所述峰值测光模式是将图像整体或其一部分区域中的最大值作为图像亮度的模式。

而且，还可以以取得反射光图像时采用平均测光模式、取得药剂荧光图像时采用峰值测光模式的方式，在按照图 8 所示的时序图的规定定时，使光源控制电路和可变分光元件控制电路关联在一起来控制测定图像亮度的模式。

这是因为，在取得反射光图像时，在图像整体上拍摄被摄体，从而多数情况下整个图像整体形成为比较明亮的区域，因此平均测光模式有效。在对这种反射光图像进行峰值测光时，为了使生物体粘液的反射等极端明亮的区域接近目标值而进行亮度调整，因此观察对象变暗。

另一方面，在取得药剂荧光图像时，限定为仅在涂布（投给）了荧光药剂的部分产生荧光，多数情况下成为这样的图像，即：图像的大部分为不产生荧光的较暗区域，而在图像的一部分上可以看到药剂荧光，因此，峰值测光模式有效。

在对这种荧光图像进行平均测光时，包含占据图像的大部分的较暗区域在内，进行亮度调整以接近目标亮度，因此强调了没有发出荧光的区域的噪声，成为难以进行观察的图像。

此外，在本实施方式中，通过优化激励光用光源 9 和分光部的分光特性还可以利用具有罗丹明（Rhodamine）结构的荧光色素/荧光探针等。

作为荧光色素的具体例，可以列举出：FITC 等荧光素类化合物；RhodamineB 等罗丹明类化合物；吖啶菁绿（Indocyanine Green）、CyDye

(Amersham 公司制)等花青素类化合物;Bodipy-FL 等 Bodipy 类化合物;卟啉类化合物或卟啉类化合物的前驱体;以及 Alexa Fluor Dye (MolecularProbes 公司制)。并且,也可以代替荧光色素,而使用利用上述荧光色素对抗体、肽进行了标识的物质,例如在乳腺癌中常见的标识在 Her2 受体的抗体上的物质或在生长抑素(针对生长抑素受体的配合基)上标识了 Cy5.5 的物质。

作为荧光探针的具体例,可以列举出:作为酯酶敏感性荧光探针的 FDA、CFDA (carboxyfluorescein diacetate)等;作为 NO 敏感性荧光探针的 DAF、DAA 等;以及作为活性氧类敏感性探针的 HPF、APF、H2DCFDA 等。

并且,如果仅利用荧光探针而没有与生物体内的特定物质进行反应,则无法进行荧光观察,因此存在无法充分确认清洗前的荧光探针的散布状况的情况。因此,也可以散布混合了通过清洗而可靠地进行了冲洗的荧光色素(水溶性高的荧光色素)的荧光探针。

在本实施方式中,作为分光部采用了标准具(法布里-珀罗(Fabry-Perot)型可变分光元件)。然而,分光部不限于标准具,也可以是其他可变分光滤波器,而且分光特性也可以固定。

本发明的荧光内窥镜系统 1 不限于在用于插入生物体体腔内的插入部 2 的前端上具有摄像部 14 的内镜型的内窥镜系统。例如本发明的荧光内窥镜系统也可以应用于将光源部、摄像部和可变分光部设置在一个壳体内,并可以与该壳体一起插入生物体体腔内的胶囊型内窥镜系统。

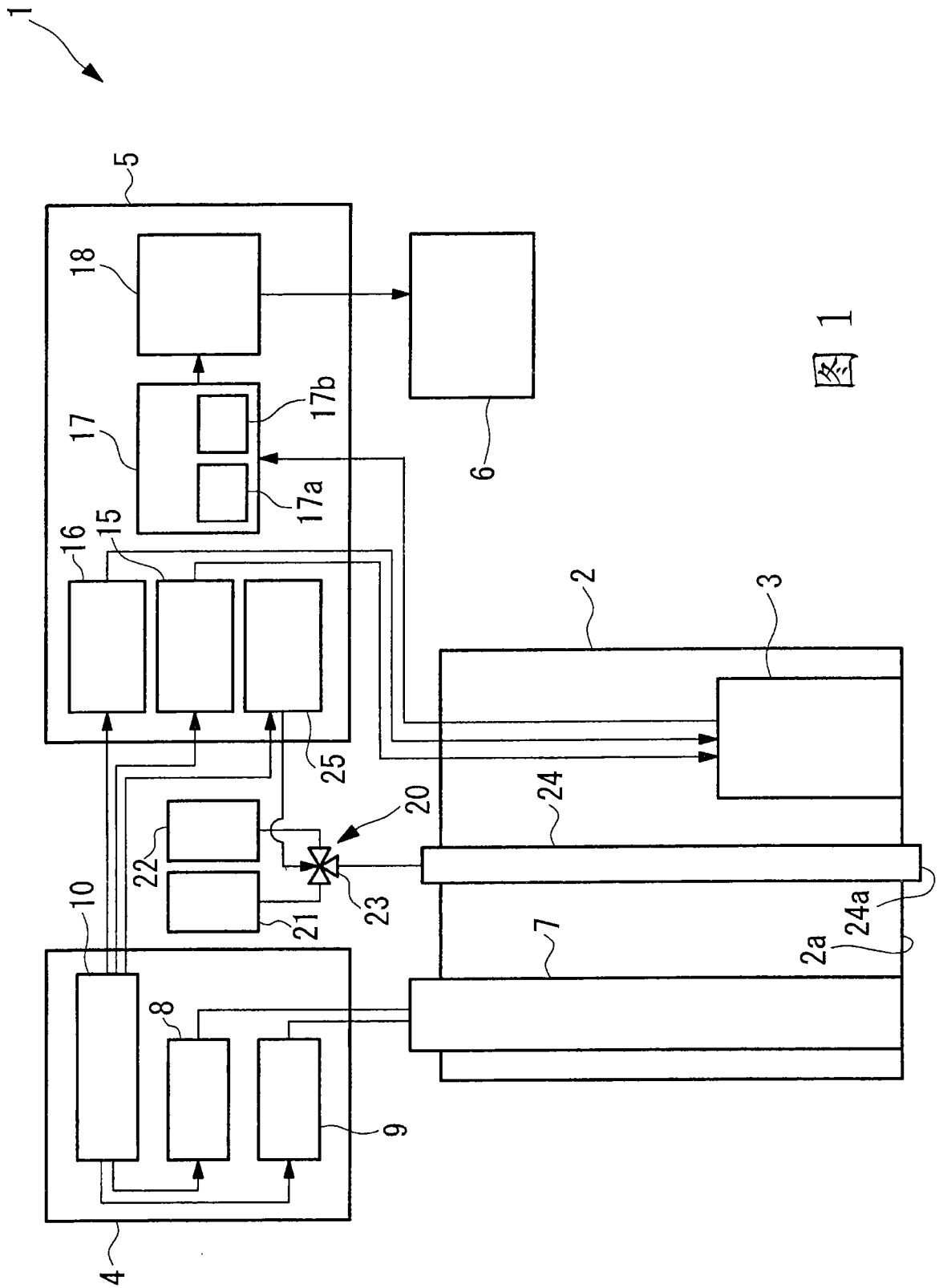


图 1

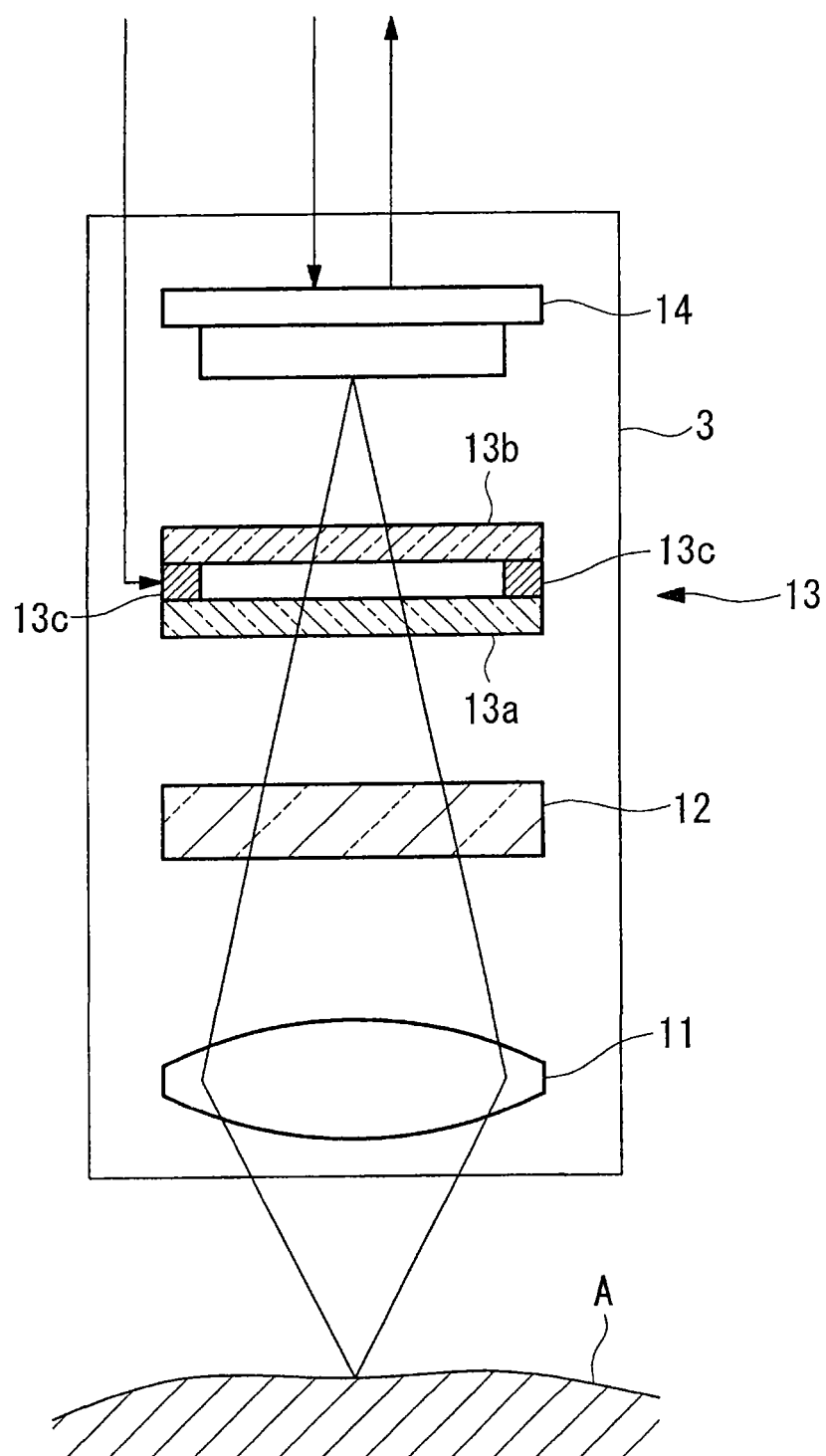


图 2

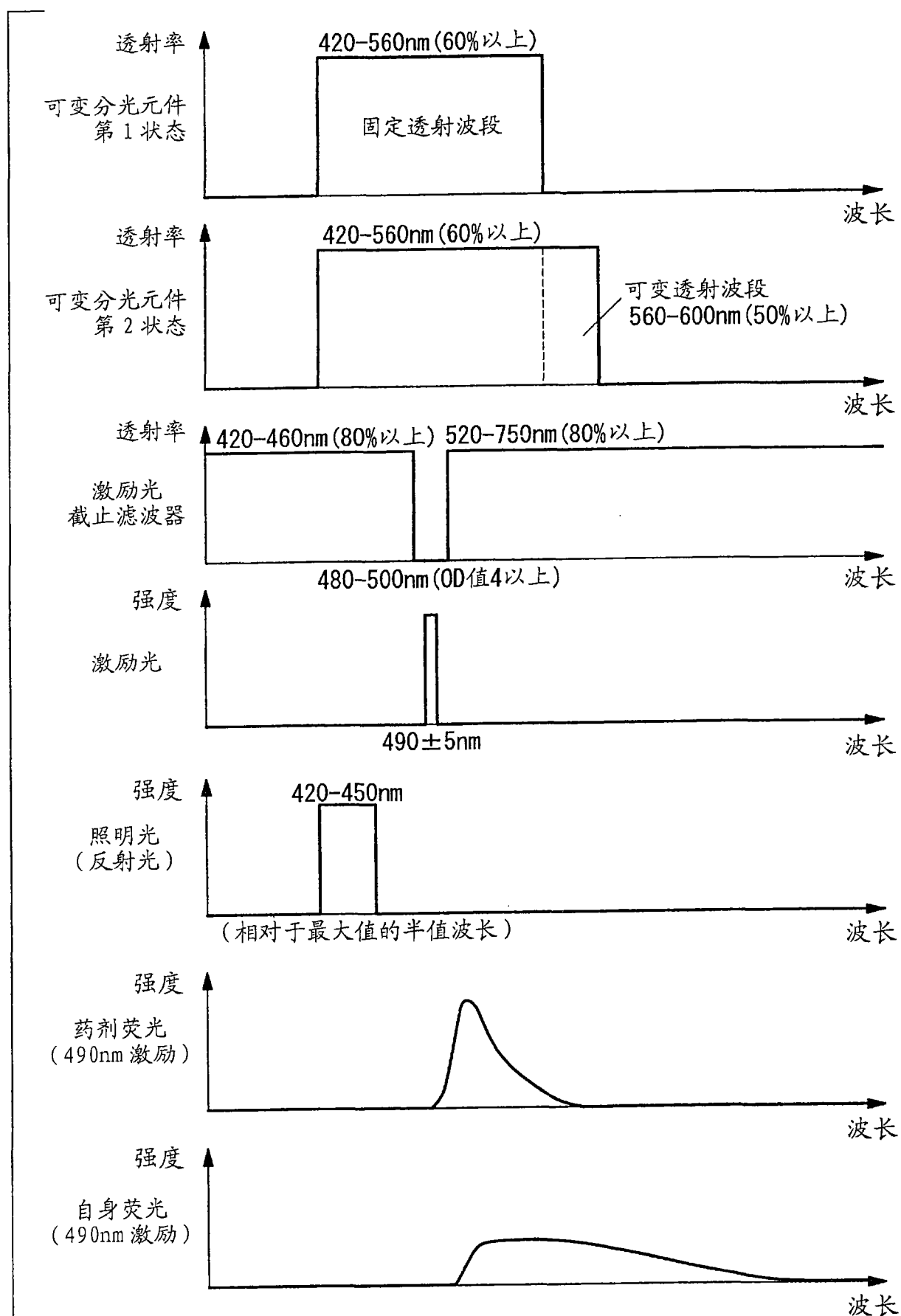


图 3

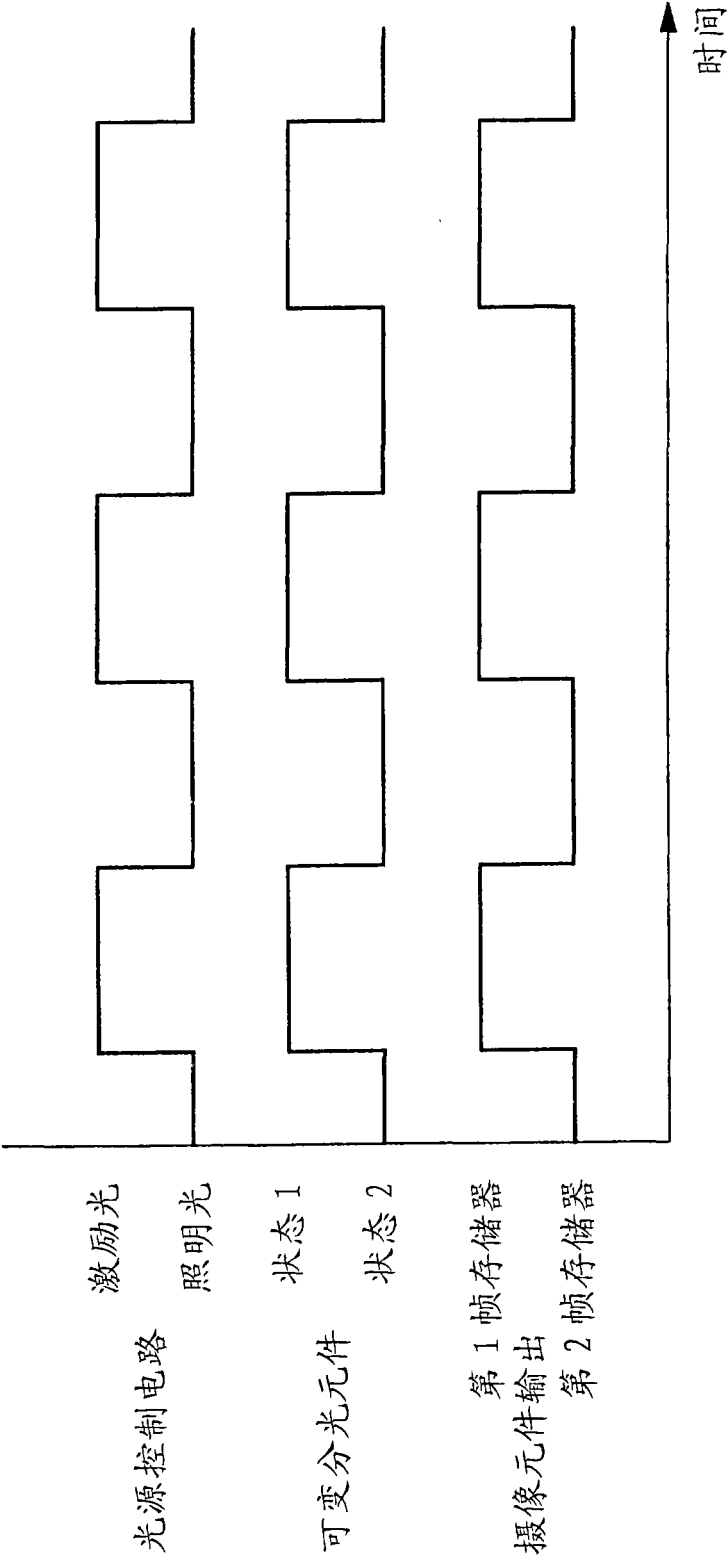


图 4

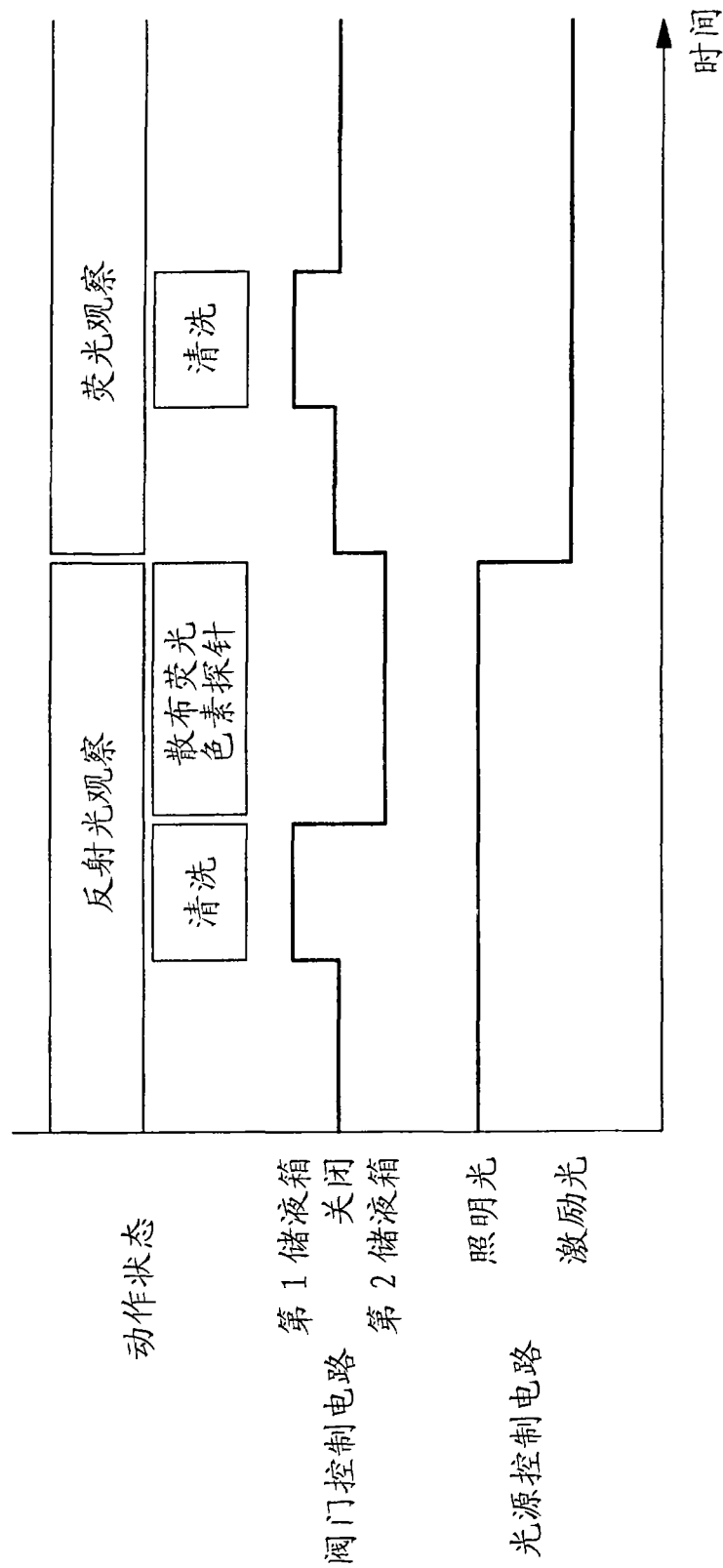


图 5

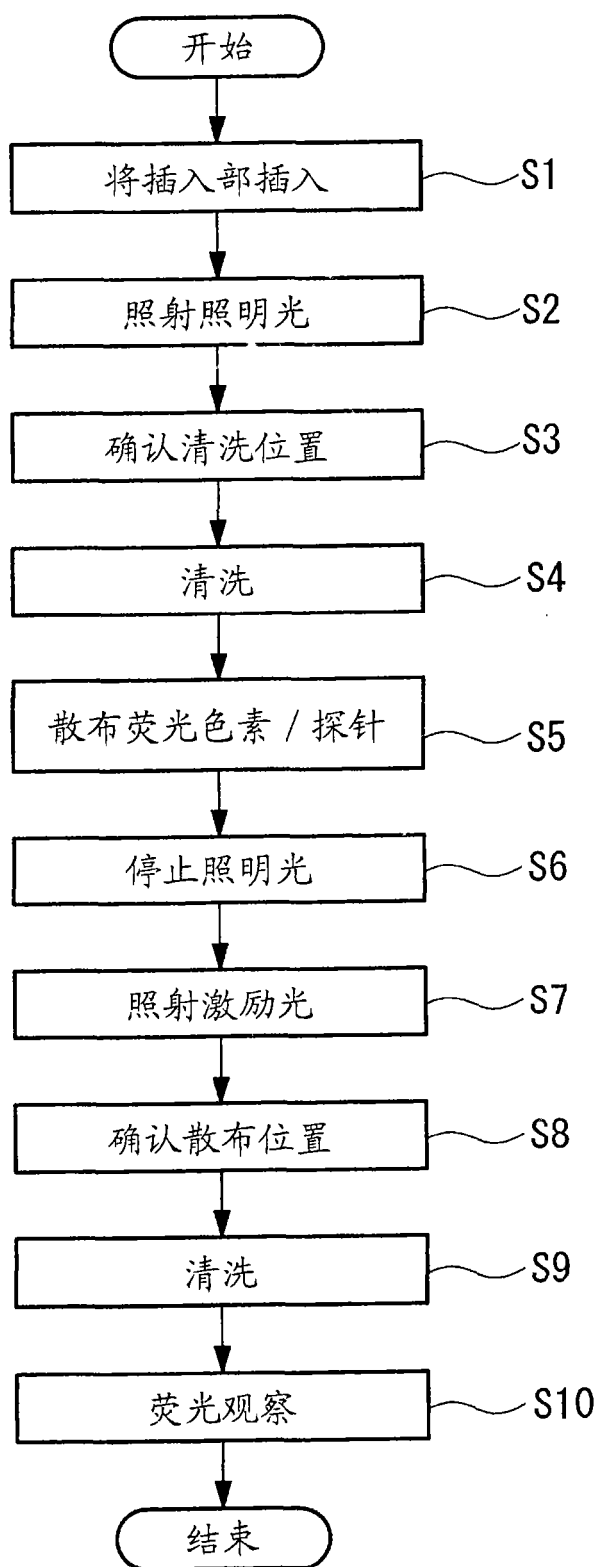


图 6

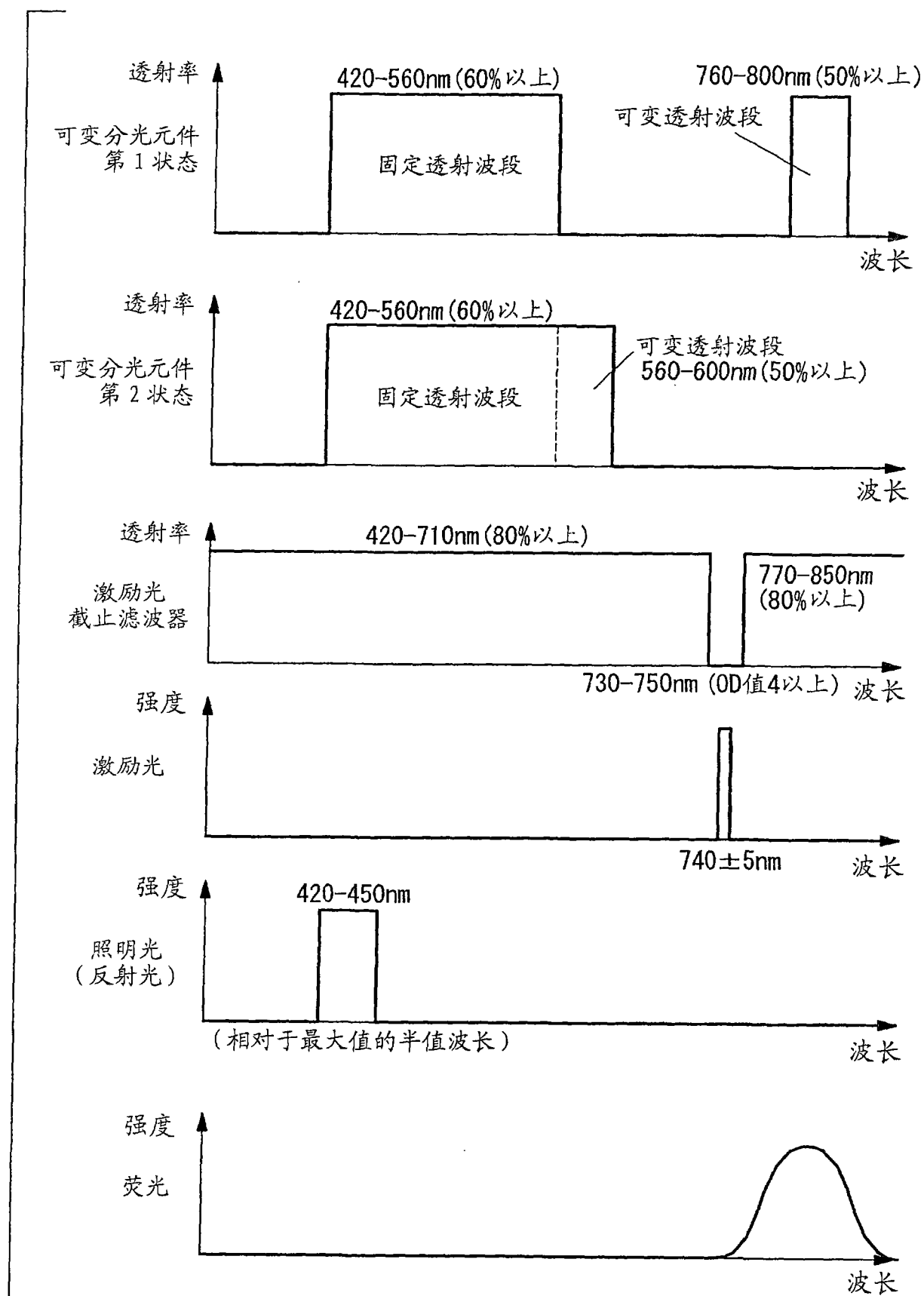


图 7

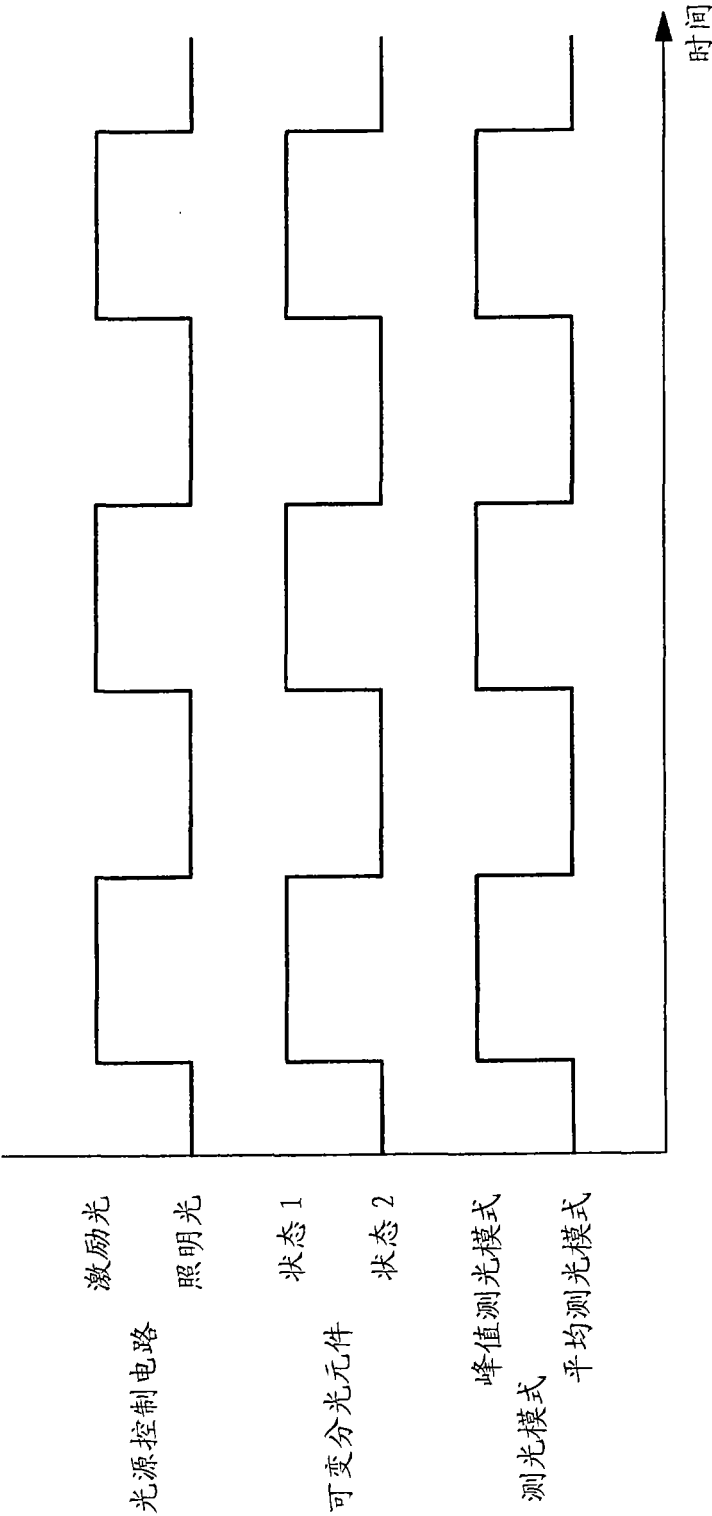


图 8

专利名称(译)	内窥镜系统		
公开(公告)号	CN101448450A	公开(公告)日	2009-06-03
申请号	CN200780018524.1	申请日	2007-05-16
[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	森下弘靖 长谷川晃		
发明人	森下弘靖 长谷川晃		
IPC分类号	A61B1/00		
CPC分类号	A61B1/043 A61B1/00186 A61B1/00091 A61B1/015 A61B5/0075 A61B1/12 A61B5/0084 A61B5/0071 A61B1/0638		
优先权	2006141381 2006-05-22 JP		
其他公开文献	CN101448450B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供一种内窥镜系统。可以容易地确认荧光药剂是否充分地散布在观察对象上，以降低由药剂散布的失败所导致的诊断失败的可能性，并且节约高价的荧光药剂。内窥镜系统具有：排出部，其向拍摄对象排出荧光药剂和清洗用水；光源部，其发出分光特性不同的激励光和照射光；光学系统，其向拍摄对象传播激励光或照射光；摄像部，其设置在进入体腔内的部位上，可以对从拍摄对象中放射出的荧光、以及与荧光的波长波段不同的光进行拍摄；分光部，其设置在摄像部与进入到体腔内的部位的前端之间的光路中，以限制激励光所具有的波长波段的光向摄像部入射；以及控制部，其在排出部向拍摄对象排出荧光药剂后并在排出清洗用水前，允许光源部至少发出一次激励光。

