

(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2004-504090  
(P2004-504090A)

(43) 公表日 平成16年2月12日(2004.2.12)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

**A61B 1/00**  
**A61B 1/04**  
**A61B 1/06**  
**G02B 23/24**  
**H04N 7/18**

F 1

A 61 B 1/00  
A 61 B 1/04  
A 61 B 1/06  
A 61 B 1/06  
G 02 B 23/24  
H 04 N 7/18

300 D  
370  
372  
B  
A

テーマコード(参考)

2 H 04 0  
4 C 06 1  
5 C 05 4  
5 C 06 5

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 125 頁) 最終頁に続く

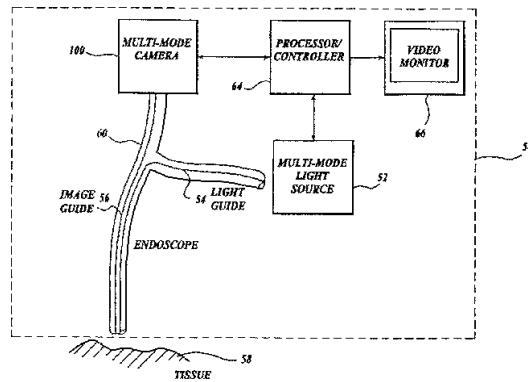
|               |   |          |   |
|---------------|---|----------|---|
| (21) 出願番号     | 特願2002-513333 (P2002-513333)  | (71) 出願人 | 592099488<br>ジリックス・テクノロジーズ・コーポレーション<br>カナダ国, ブリティッシュ コロンビア<br>ブイ6ブイ 2ブイ4, リッチモンド, コマース パークウェイ 100-13775 |
| (86) (22) 出願日 | 平成13年7月13日 (2001.7.13)  | (74) 代理人 | 100078282<br>弁理士 山本 秀策  |
| (85) 翻訳文提出日   | 平成15年1月10日 (2003.1.10)  | (74) 代理人 | 100062409<br>弁理士 安村 高明  |
| (86) 國際出願番号   | PCT/US2001/022198   | (74) 代理人 | 100113413<br>弁理士 森下 夏樹  |
| (87) 國際公開番号   | W02002/007587   |          |   |
| (87) 國際公開日    | 平成14年1月31日 (2002.1.31)  |          |   |
| (31) 優先権主張番号  | 09/615,965  |          |   |
| (32) 優先日      | 平成12年7月14日 (2000.7.14)  |          |   |
| (33) 優先権主張國   | 米国(US)  |          |   |
| (81) 指定國      | EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR,<br>GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), CA, JP, US |          |   |

(54) 【発明の名称】コンパクトな蛍光内視鏡映像システム

## (57) 【要約】

蛍光内視鏡システムは、カラー画像モードおよび蛍光画像モードのための光を生成するマルチモード光源を含む。光源からの光は、内視鏡を介して、観察中の組織に伝達される。システムは、カラー画像および蛍光画像のためのコンパクトカメラを含む。内視鏡を介して得られた画像はカメラ内の固定されたビームスプリッタによって光学的に分割され、1以上の画像センサ上に投影される。固定されたビームスプリッタは、移動可能なミラーを内視鏡と画像センサとの間の光路に挿入する必要性がない。制御器からの画像信号は、システム処理/制御装置で処理され、コントラスト増強機能が付与される。コントラスト増強機能は、通常の組織と初期癌について疑わしい組織との間のカラーコントラストを増加する。最終的に、システムは較正特性を含み、システム性能は異なる内視鏡と共に使用された場合、維持される。

【選択図】図1A



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

蛍光内視鏡検査映像システムであって、  
白色光、蛍光励起光、または基準反射光を含む蛍光励起光を生成するマルチモード光源と  
、  
組織サンプルを照射して該組織によって生成される該反射光または蛍光を集光するように  
、該光源から患者に該光を向けるための内視鏡と、  
該内視鏡によって集光された光を受け取るように配置されたカメラであって、  
カラー画像センサと、  
低光画像センサと、  
該内視鏡から受け取られた光を少なくとも 2 つのビームに分割し、これらのビームを該低  
光画像センサおよび該カラー画像センサ上に向けるためのビームスプリッタとを含むカメ  
ラと、  
所望された波長の光を選択的に伝達するための該低光画像センサおよびカラー画像センサ  
の前面に配置された 1 以上のフィルタと、  
該カラー画像センサおよび該低光センサの両方の上に画像を投影する 1 以上の光学画像素  
子と、  
該 1 以上のセンサから受け取られた画像信号を映像信号としてデジタル化、処理、および  
符号化するための画像プロセッサ / コントローラと、  
該映像信号を表示するための映像モニタと  
を含む、蛍光内視鏡検査映像システム。

10

20

30

40

50

**【請求項 2】**

前記カメラは、体外に残存する内視鏡の一部に取り付けられる、請求項 1 に記載の蛍光内  
視鏡検査映像システム。

**【請求項 3】**

前記カメラは、前記内視鏡の挿入部分に形成される、請求項 1 に記載の蛍光内視鏡検査映  
像システム。

**【請求項 4】**

前記ビームスプリッタは、前記内視鏡によって集光された光の大部分のパーセンテージを  
低光センサに向け、より少ないパーセンテージを前記カラー画像センサに向ける、請求項  
2 または 3 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5】**

前記蛍光励起光および蛍光検出波長帯域内にはない基準反射光の量を同時に伝達する、前  
記光源の光路において配置されたフィルタをさらに含み、該伝達された基準反射光の量は  
、該蛍光励起光の一部であり、それによりセンサの要求と前記低光センサ上に投影された  
蛍光の強度とを適合するのに十分な蛍光励起を維持すると同時に、前記カラー画像センサ  
上に投影された該反射基準光の強度は、該センサの要求に適合し、該光源フィルタは、該  
低光センサによって受け取られた光が、組織蛍光から生じる光から実質的に構成され、該  
光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、蛍光検出波長帯域における波長を  
有する該光源からの光が低光センサに到達することを妨げる、請求項 2 または 3 に記載の  
蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 6】**

前記カラー画像センサの前面におけるフィルタは、該カラー画像センサによって受け取  
られた光が基準反射光から実質的に構成され、励起光から少なくとも構成される程度まで、  
反射された励起光を妨げかつ基準反射光を伝達し、該フィルタによって伝達された基準反  
射光の量が、該カラー画像センサ上に投影された基準光の強度が該センサの要求に適合す  
るようにし、前記低光センサによって受け取られた光が組織蛍光から生じる光から実質的に  
構成され、該光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、該低光画像センサ  
の前面における該フィルタは、反射励起光および基準光を妨げかつ蛍光を実質的に伝達す  
る、請求項 5 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 7】**

前記低光画像センサの前面におけるフィルタによって伝達された蛍光は緑色光である、請求項 6 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 8】**

前記低光画像センサの前面におけるフィルタによって伝達された蛍光は赤色光である、請求項 6 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 9】**

前記光源フィルタによって伝達された基準反射光は赤色光である、請求項 7 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 10】**

前記光源フィルタによって伝達された基準反射光は緑色光である、請求項 8 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。 10

**【請求項 11】**

前記光源フィルタによって伝達された基準反射光は近赤外光である、請求項 7 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 12】**

前記光源フィルタによって伝達された基準反射光は近赤外光である、請求項 8 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。 20

**【請求項 13】**

前記光源フィルタによって伝達された基準反射光は青色光である、請求項 7 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 14】**

前記光源フィルタによって伝達された基準反射光は、青色光である、請求項 8 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 15】**

前記センサによって受け取られた光が組織蛍光から生じる光から実質的に構成され、該光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、前記蛍光励起光を伝達し、検出された蛍光帯域における波長の光が前記低光センサおよび前記カラー画像センサの両方に到達することを妨げる、前記光源の光路において配置されたフィルタをさらに含む、請求項 2 または 3 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。 30

**【請求項 16】**

前記低光センサによって受け取られた光が組織蛍光から生じた光から実質的に構成され、前記光源から生じた光から少なくとも構成される程度まで、該低光画像センサの前面におけるフィルタは、反射された励起光を妨げ、緑色波長帯域における蛍光を伝達し、前記カラー画像センサによって受け取られた光が組織蛍光から生じた光から実質的に構成され、該光源から生じた光から少なくとも構成される程度まで、該カラー画像センサの前面におけるフィルタは、反射された励起光を妨げ、赤色波長帯域の蛍光を伝達する、請求項 15 に記載のシステム。

**【請求項 17】**

前記カメラはまた、基準画像センサ、二色性スプリッタ、および前記カラー画像センサを 40 2つのスペクトル成分に投影しない光を分割し、2つのスペクトル成分を前記低光画像センサおよび基準画像センサに投影する、フィルタアセンブリを含む、請求項 2 または 3 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 18】**

前記センサによって受け取られた光が緑色または赤色波長の光から実質的に構成され、帯域波長外の光から少なくとも構成される程度まで帯域外の光を妨げながら、前記二色性スプリッタおよび前記フィルタアセンブリは、該光を緑色帯域および赤色帯域に分割する、請求項 17 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 19】**

前記センサによって受け取られた光が青色波長または赤色波長の光から実質的に構成され 50

、帯域外の波長の光から少なくとも構成される程度まで、前記二色性スプリッタおよびフィルターセンブリは該光を青色帯域または赤色帯域に分割しながら、帯域外の光を妨げる、請求項17に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項20】

前記センサによって受け取られた光が赤色波長または近赤外波長の光から実質的に構成され、帯域外の波長の光から少なくとも構成される程度まで、前記二色性スプリッタおよびフィルターセンブリは、該光を赤色帯域および近赤外帯域に分割しながら、帯域外の光を妨げる、請求項17に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項21】

前記センサによって受け取られた光が赤色波長または近赤外波長の光から実質的に構成され、帯域外の波長の光から少なくとも構成される程度まで、前記二色性スプリッタおよびフィルターセンブリは、緑色帯域および近赤外帯域に該光を分割しながら、帯域外の光を妨げる、請求項17に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項22】

前記カラー画像センサに投影されない光を2つのスペクトル成分に分割し、前記低光画像センサの分離画像領域上に同じ画像面内の2つのスペクトル成分を投影する二色性スプリッタおよびフィルターセンブリをさらに含む、請求項2または3に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項23】

前記センサによって受け取られた光が緑色波長または赤色波長の光から実質的に構成され、帯域外の波長の光から少なくとも構成される程度まで、前記二色性スプリッタおよびフィルターセンブリは、緑色帯域および赤色帯域に該光を分割しながら、帯域外の光を妨げる、請求項22に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項24】

前記センサによって受け取られた光が青色波長または赤色波長の光から実質的に構成され、帯域外の波長の光から少なくとも構成される程度まで、前記二色性スプリッタおよびフィルターセンブリは、青色帯域および赤色帯域に該光を分割しながら、帯域外の光を妨げる、請求項22に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項25】

前記センサによって受け取られた光が赤色波長または近赤外波長の光から実質的に構成され、帯域外の波長の光から少なくとも構成される程度まで、前記二色性スプリッタおよびフィルターセンブリは、赤色帯域および近赤外帯域に該光を分割しながら、帯域外の光を妨げる、請求項22に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項26】

前記センサによって受け取られた光が赤色波長または近赤外波長の光から実質的に構成され、帯域外の波長の光から少なくとも構成される程度まで、前記二色性スプリッタおよびフィルターセンブリは、緑色帯域および近赤外帯域に該光を分割しながら、帯域外の光を妨げる、請求項22に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項27】

蛍光内視鏡映像システムであって、  
白色光、蛍光励起光、または基準反射光を含む蛍光励起光および基準反射光を生成するためのマルチモード光源と、

組織サンプルを照射して該組織サンプルによって生成される該反射光および蛍光を集光するように、該光源から患者に該光を向けるための内視鏡と、  
該内視鏡によって集光された光を受け取るように配置されたカメラであって、  
高感度カラー画像センサと、

該内視鏡から受け取られた光を少なくとも2つのビームに分割するためのビームスプリッタおよび1以上の光学画像素子を組み合わせて、該高感度カラー画像センサの分離画像領域上に、該同一の画像面における画像を投影するビームスプリッタとを含むカメラと、  
該高感度カラー画像センサの分離画像領域の前面に配置された1以上のフィルタと、

10

20

30

40

50

該高感度カラー画像センサの分離画像領域からの画像信号をデジタル化、処理、および符号化するための画像プロセッサと、  
該画像を表示するための映像モニタと  
を含む、蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 28】

前記カメラは、体外に残存する内視鏡の一部に取り付けられる、請求項 27 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 29】

前記カメラは、前記内視鏡の挿入部分に形成される、請求項 27 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

10

【請求項 30】

前記ビームスプリッタは、入射光を少なくとも 2 つの別々のビームに分割し、該ビームのそれぞれが実質的に同一の光路長を有するように配置された少なくとも 1 つの部分的な反射面および複数の反射面を有する複数のプリズムを含む、請求項 28 または 29 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 31】

前記蛍光励起光および蛍光検出波長帯域ではない基準反射光の量を同時に伝達する光源の光路において配置されるフィルタをさらに含み、高感度カラー画像センサ上にさらに投影された蛍光の強度と該センサの要求とに適合するように十分な蛍光励起を維持すると同時に、該高感度カラー画像センサ上に投影される反射された基準光の強度が該センサの要求に適合するように、該伝達された基準反射光の量が該蛍光励起光の一部であり、該高感度カラー画像センサによって受け取られた光が、組織蛍光から生じる光から実質的に構成され、該光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、該光源フィルタは、蛍光検出波長帯域における波長の該光源からの光が該高感度画像カラー画像センサに到達することを妨げる、請求項 28 または 29 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

20

【請求項 32】

該高感度カラー画像センサによって受け取られた光が組織蛍光から生じる光から実質的に構成され、該光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、前記高感度カラー画像センサの 1 つの画像領域の前面における 1 つのフィルタは、反射された励起光および基準光を妨げ、蛍光を実質的に伝達し、該フィルタによって伝達された基準反射光の量は、該カラー画像センサ上に投影された該基準光の強度が該センサの要求に適合し、該高感度画像センサの第 2 の画像領域によって受け取られた光が基準反射光から実質的に構成され、励起光から少なくとも励起光から構成される程度まで、該高感度カラー画像センサの第 2 の画像領域の前面における第 2 のフィルタは、反射励起光を妨げ、基準反射光を伝達し、該第 2 のフィルタによって伝達された基準反射光の量は、該第 2 のフィルタを通過し、そして該高感度カラー画像センサの第 1 の領域上に投影された該反射基準光の強度が該高感度カラー画像センサの第 1 の領域上に投影された蛍光の強度に適合し、該センサの要求に適合するようにする、請求項 31 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

30

【請求項 33】

前記高感度カラー画像センサの前面における少なくとも 1 つのフィルタによって伝達された蛍光は緑色光である、請求項 32 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

40

【請求項 34】

前記高感度画像センサの前面における少なくとも 1 つのフィルタによって伝達された蛍光は赤色光である、請求項 32 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 35】

前記光源フィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域ではない前記基準反射光は赤色光である、請求項 33 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 36】

前記光源フィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域ではない前記基準反射光は緑色光である、請求項 34 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

50

**【請求項 3 7】**

前記光源フィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域ではない前記基準反射光は近赤外光である、請求項 3 3 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 3 8】**

前記光源フィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域ではない前記基準反射光は近赤外光である、請求項 3 4 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 3 9】**

前記光源フィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域ではない前記基準反射光は青色光である、請求項 3 3 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 4 0】**

前記光源フィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域ではない前記基準反射光は青色光である、請求項 3 4 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 4 1】**

前記光源の光路において配置されたフィルタをさらに含み、前記センサによって受け取られた光が組織蛍光から生じた光から実質的に構成され、該光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、該フィルタは、該蛍光励起光を伝達し、前記検出された蛍光帯域における波長ではない光の前記高感度カラー画像センサの画像領域への到達を妨げる、請求項 2 8 または 2 9 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 4 2】**

前記高感度カラー画像センサの第 1 の領域において受け取られた光が緑色波長帯域の組織蛍光から生じる光から実質的に構成され、前記光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、該高感度カラー画像センサの 1 つの画像領域の前面における 1 つのフィルタは、反射励起光を妨げ、緑色波長帯域の蛍光を伝達し、該高感度カラー画像センサの第 2 の領域において受け取られた光が赤色波長帯域の組織蛍光から生じる光から実質的に構成され、前記光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、該高感度カラー画像センサの第 2 の画像領域の前面における第 2 のフィルタは、反射励起光を妨げ、赤色波長帯域の蛍光を伝達する、請求項 4 1 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 4 3】**

蛍光内視鏡映像システムであって、白色光、蛍光励起光、または基準反射光を含む蛍光励起光を生成するためのマルチモード光源と、

組織サンプルを照射して該組織サンプルによって生成される該反射光または蛍光を集光するように、該光源から患者に該光を向けるための内視鏡と、

該内視鏡によって集光された光を受け取るように配置されたカメラであって、

統合されたフィルタを有する高感度カラー画像センサと、

センサに到達する光が緑色波長および緑色波長より長い波長の光から実質的に構成され、青色波長および青色波長より短い波長の光から少なくとも構成される程度まで緑色および緑色より長い波長の光を通過させるため、および青色およびそれより短い波長の光を妨げるための該高感度カラー画像センサの前面に選択的に配置されたフィルタであって、赤色および緑色波長領域の光が、該高感度画像センサ上の統合されたフィルタによってさらにフィルタリングされることを可能にするフィルタとを含むカメラと、

該高感度カラー画像センサ上に画像を投影する 1 以上の光学画像素子と、

該高解像度カラー画像センサから画像信号を受け取り、フィルタを有するピクセルからの画像信号と同一のフィルタ特性とを組み合わせて、該 2 つの波長帯域のそれぞれにおいて光によって形成される分離画像を形成する画像プロセッサと、

該分離画像を同時に重ね合わせる映像モニタと、

を含む蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 4 4】**

前記カメラは、体外に残存する内視鏡の一部に取り付けられる、請求項 4 3 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

10

20

30

40

50

**【請求項 4 5】**

前記カメラは、前記内視鏡の挿入部分に形成される、請求項43に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 4 6】**

前記蛍光励起光および蛍光検出波長帯域ではない基準反射光の量を同時に伝達する、前記光源の光路において配置されたフィルタをさらに含み、前記高感度カラー画像センサ上にさらに投影された該反射基準光の強度と該センサの要求とを適合するように十分な蛍光励起を維持するのと同時に、該高感度カラー画像センサ上に投影された蛍光の強度と該センサの要求とを適合するのに十分な蛍光励起を維持するように、該フィルタによって伝達された基準反射光の量が該蛍光励起光の一部であり、該蛍光センサによって受け取られた光が組織蛍光から生じる光から実質的に構成され、該光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、該光源フィルタは、該蛍光検出波長帯域の波長の該光源からの光が、該高感度画像センサに到達することを妨げる、請求項44または45に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。10

**【請求項 4 7】**

前記高感度カラー画像センサによって受け取られた光が組織蛍光および反射された基準光から生じる光から実質的に構成され、蛍光励起光から少なくとも構成される程度まで、該高感度カラー画像センサの前面におけるフィルタは、反射された励起光を妨げ、蛍光および基準光を伝達する、請求項46に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 4 8】**

前記高感度カラー画像センサの前面におけるフィルタによって伝達された蛍光が緑色光である、請求項47に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 4 9】**

前記高感度カラー画像センサの前面におけるフィルタによって伝達された蛍光が赤色光である、請求項47に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5 0】**

前記光源フィルタおよび前記高感度カラー画像センサの前面におけるフィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域にはない基準反射光蛍光が赤色光である、請求項48に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。30

**【請求項 5 1】**

前記光源フィルタおよび前記高感度カラー画像センサの前面におけるフィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域にはない基準反射蛍光が緑色光である、請求項49に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5 2】**

前記光源フィルタおよび前記高感度カラー画像センサの前面におけるフィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域にはない基準反射蛍光が近赤外光である、請求項48に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5 3】**

前記光源フィルタおよび前記高感度カラー画像センサの前面におけるフィルタによって伝達された、検出された蛍光帯域にはない基準反射蛍光が近赤外光である、請求項49に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。40

**【請求項 5 4】**

前記センサによって受け取られた光が組織蛍光から生じる光から実質的に構成され、前記光源から生じる光から少なくとも構成される程度まで、前記蛍光励起光を伝達し、蛍光検出波長帯域における波長の光が、前記高感度カラー画像センサの画像領域に到達することを妨げる、該光源の光路において配置されたフィルタをさらに含む、請求項44または45に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5 5】**

蛍光内視鏡映像システムであって、

白色光、蛍光励起光、または基準反射光を含む蛍光励起光を生成するためのマルチモード50

光源と、

組織サンプルを照射して該組織によって生成される該反射光または蛍光を集光するように、該光源から患者に該光を向けるための内視鏡と、

該内視鏡によって集光された光を受け取るように配置されたカメラであって、  
カラー画像センサと、

低光画像センサと、

該内視鏡から受け取られた光を少なくとも2つのビームに分割し、これらのビームを該低光画像センサおよび該カラー画像センサ上に向けるためのビームスプリッタとを含むカメラと、

所望された波長の光を選択的に伝達するための低光センサおよびカラー画像センサの前面に配置された1以上のフィルタと、

該カラー画像センサおよび該低光画像センサの両方の上に画像を投影する1以上の光学画像素子と、

該低光画像センサおよびカラー画像センサから受け取られた蛍光および基準画像信号をデジタル化するためのプロセッサ／コントローラであって、該プロセッサ／コントローラは、該プロセッサ／コントローラに、該低光画像センサおよびカラー画像センサから受け取られた信号の解析の関数としてピクセルごとにに基づいて蛍光学画像信号または基準画像信号の強度を調整させる一連の命令を格納するメモリデバイスを含み、次いで映像信号として該センサから受け取られた調整された画像信号を符号化する、プロセッサ／コントローラと、

該画像を表示するための映像モニタと  
を含む蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5 6】**

前記カメラは体外に残存する内視鏡の一部に取り付けられる、請求項55に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5 7】**

前記カメラは、前記内視鏡の挿入部分に形成される、請求項55に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5 8】**

前記プロセッサ／コントローラが実行するデジタル化された画像信号の解析は、組織から受け取られた前記基準反射光と前記蛍光との強度比を利用する、請求項56または57に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 5 9】**

前記プロセッサ／コントローラが実行するデジタル化された画像信号の解析は、1以上のピクセルに隣接するピクセルの強度を利用し、前記隣接するピクセル強度に基づいて該処理された画像信号を調整する、請求項56または57に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

**【請求項 6 0】**

蛍光内視鏡映像システムは、  
白色光、蛍光励起光、または基準反射光を含む蛍光励起光を生成するためのマルチモード光源と、

組織サンプルを照射して該組織サンプルによって生成される該反射光または蛍光を集光するように、該光源から患者に該光を向けるための内視鏡と、

該内視鏡によって集光された光を受け取るように配置されたカメラであって、  
高感度カラー画像センサと、

該内視鏡から受け取られた光を少なくとも2つのビームに分割するためのビームスプリッタおよび1以上の光学画像素子を組み合わせて、該高感度カラー画像センサの分離画像領域上に該同一の画像面における画像を投影するビームスプリッタとを含むカメラと、

該高感度カラー画像センサの分離画像領域の前面に配置された1以上のフィルタと、  
該高感度カラー画像センサの分離画像領域から受け取られた蛍光および基準画像信号をデ

10

20

30

40

50

ジタル化するためのプロセッサ／コントローラであって、該プロセッサ／コントローラは、該プロセッサ／コントローラに、該高感度カラー画像センサの異なる画像領域の異なる画像領域から受け取られた信号の解析の関数としてピクセルごとに基づいて蛍光学画像信号または基準画像信号の強度を調整させる一連の命令を格納するメモリデバイスを含み、次いで映像信号として該センサから受け取られた調整された画像信号を符号化する、プロセッサ／コントローラと、

該画像を表示するための映像モニタと  
を含む、蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 6 1】

前記カメラは、体外に残存する内視鏡の一部に取り付けられる、請求項 6 0 に記載の蛍光 10 内視鏡検査映像システム。

【請求項 6 2】

前記カメラは、前記内視鏡の挿入部分に形成される、請求項 6 0 に記載の蛍光内視鏡検査 15 映像システム。

【請求項 6 3】

前記プロセッサ／コントローラが実行するデジタル化された画像信号の解析は、組織から受け取られた前記基準反射光と前記蛍光との強度比を利用する、請求項 6 1 または 6 2 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 6 4】

前記プロセッサ／コントローラが実行するデジタル化された画像信号の解析は、1 以上の 20 ピクセルに隣接するピクセルの強度を利用し、前記隣接するピクセル強度に基づいて該処理された画像信号を調整する、請求項 6 1 または 6 2 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 6 5】

蛍光内視鏡映像システムであって、  
白色光、蛍光励起光、または基準反射光を含む蛍光励起光を生成するためのマルチモード光源と、

組織サンプルを照射して該組織によって生成される該反射光または蛍光を集光するように、該光源から患者に該光を向けるための内視鏡と、

該内視鏡によって集光された光を受け取るように配置されたカメラであって、統合されたフィルタを有する高感度カラー画像センサと、

該センサに到達する光が緑色波長および緑色波長より長い波長の光から実質的に構成され、青色波長および青色波長より短い波長の光から少なくとも構成される程度まで、緑色および緑色より長い波長の光を通過させるため、そして青色およびそれより短い波長の光を妨げるための該高感度カラー画像センサの全体の前面に選択的に配置されたフィルタであって、赤色および緑色波長領域の光が、該高感度画像センサ上の統合されたフィルタによってさらにフィルタリングされることを可能にするフィルタと、

該高感度カラー画像センサ上に画像を投影する1 以上の光学画像素子と、  
該高感度カラー画像センサから画像信号を受け取り、フィルタを有するピクセルからの画像信号と同一のフィルタ特性とを組み合わせて、2 つの波長帯域のそれぞれにおける光によって形成された分離画像を形成し、該プロセッサ／コントローラは、該プロセッサ／コントローラに、該高感度カラー画像センサに基づく異なる波長帯域のフィルタを有するピクセルから受け取られた信号の解析の関数としてピクセルごとに基づいて蛍光画像信号または基準画像信号の強度を調整させる一連の命令を格納するメモリデバイスを含み、次いで映像信号として該センサから受け取られた調整された画像信号を符号化する、プロセッサ／コントローラと、

該分離映像画像を同時に重ね合わせる映像モニタと  
を含む蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 6 6】

前記カメラは、体外に残存する内視鏡の一部に取り付けられる、請求項 6 5 に記載の蛍光 50

内視鏡検査映像システム。

【請求項 6 7】

前記カメラは、前記内視鏡の挿入部分に形成される、請求項 6 5 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 6 8】

前記プロセッサ / コントローラが実行するデジタル化された画像信号の解析は、前記組織から受け取られた前記基準反射光と前記蛍光との強度比を利用する、請求項 6 6 または 6 7 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 6 9】

前記プロセッサ / コントローラが実行するデジタル化された画像信号の解析は、1 以上のピクセルに隣接するピクセルの強度を利用し、前記隣接するピクセル強度に基づいて該処理された画像信号を調整する、請求項 6 6 または 6 7 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。 10

【請求項 7 0】

前記マルチモード光源からの光を用いる照射の際、公知の蛍光および反射レベルを生成する蛍光 / 反射基準をさらに含み、前記画像プロセッサは、生成された蛍光および反射光のレベルに応じて 1 以上の画像センサのゲインを調整するようにプログラムされる、請求項 1、2 7、4 3、5 5、6 0 または 6 5 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。

【請求項 7 1】

前記蛍光 / 反射基準は、固体の色素および散乱物の量を含む、請求項 7 0 に記載の蛍光内視鏡検査映像システム。 20

【請求項 7 2】

蛍光画像システムのための基準であって、

1 以上の色素および光散乱材料の混合物を含むターゲットであって、該 1 以上の色素は、励起光で励起された場合、既知の病気の組織と同様な態様で 2 以上の波長帯域において蛍光を射出するように選択される蛍光画像システムのための基準。

【請求項 7 3】

前記色素および光散乱材料の内 1 以上を液体に溶解した後、活性化、硬化して固体になる、請求項 7 2 に記載の蛍光画像システムのための基準。

【請求項 7 4】

前記色素および光散乱材料の内 1 以上はエポキシに溶解される、請求項 7 3 に記載の蛍光画像システムのための基準。 30

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

(関連出願の相互参照)

本願は、2000年7月14日に出願された米国特許出願第 09/615,965 号の一部継続出願であり、米国特許法第 120 条に基づく主張している出願日の利益がある。

【0 0 0 2】

(発明の分野)

本発明は、一般に医療用画像診断システムに関し、特に、蛍光内視鏡検査ビデオシステムに関する。 40

【0 0 0 3】

(発明の背景)

蛍光内視鏡検査は、正常な組織と初期癌の疑いのある組織との蛍光反応の差を用いて癌などの検出および位置の特定のツールとして利用する。蛍光内視鏡検査中に励起される蛍光発光する化合物または蛍光担体 (fluorophore) が、光学活性薬が疑いのある組織に優先的に堆積して外因的に追加され得るか、または、これらは全ての組織に存在する内在的な蛍光担体であり得る。後者の場合、組織からの蛍光は典型的に、自動蛍光または自然発光として呼ばれる。組織の自動蛍光は典型的に、UV および可視スペクトルの青色部分の吸収帯域ならびに可視スペクトルの緑色～赤色部分の発光帯を有する蛍光担体に 50

よるものである。初期癌の疑いのある組織において、自動蛍光スペクトルの緑色部分は顕著に抑圧される。組織の自動蛍光に基づく蛍光内視鏡検査は、このスペクトルの差を利用して、疑いのある組織と正常な組織とを区別する。

#### 【0004】

組織内における内在的な蛍光担体の濃度および／または量子効果は比較的低いので、これらの蛍光担体によって発光される蛍光は典型的に、裸眼では見えない。その結果として微光画像センサを用いることによって、蛍光内視鏡検査が行われ、内視鏡を介して発光している組織の画像を得る。これらのセンサによって得られた画像は、ビデオ信号として最も頻繁に符号化され、カラービデオモニタに表示される。組織の自動蛍光を画像処理する代表的な蛍光内視鏡検査のビデオシステムは、Palcicらによって出願された米国特許第5,507,287号、MacAulayらによって出願された米国特許第5,590,660号、Palcicらによって出願された米国特許第5,827,190号、およびZengらによって出願された米国特許第5,647,368号に開示される。これらの特許のそれぞれは、本発明の譲渡人であるXillix Technologies Corp.（カナダ、ブリティッシュコロンビア州、リッチモンド）に譲渡される。上記参照された特許に開示されるシステムは、初期癌の検出の分野において顕著に進んでいる上に、改良がなされ得る。

#### 【0005】

これらの前述のシステムは典型的に、内視鏡の挿入端に位置されたカメラと共に微光センサが取りつけられるか、または利用される内視鏡と併せて使用される。特に、記載されるカメラのサイズ、コスト、および重さを減少することが、これらシステムに対して望まれる。蛍光内視鏡検査は、一般に従来の白色光内視鏡検査の付属として行われていたので、同じカメラおよび光源を用いてカラー画像および蛍光画像の両方を得ることができることもまた、システムに対して望まれる。例えば蛍光内視鏡検査などのビデオシステムは、異なる器官の様々な種類の癌を検出するように最適化し、異なる種類の内視鏡の使用を簡単に較正されるような特徴を提供することが望まれる。このようなシステムが、外因的に追加される光活性薬の使用に対して互換性があることもまた望まれる。最後に、通常の細胞と疑いのある細胞とのコントラストが、表示された蛍光画像に強調され得るシステムの必要性がある。

#### 【0006】

##### （発明の要旨）

本発明による蛍光内視鏡ビデオシステムは、

白色光、蛍光励起光、または標準反射光を有する蛍光励起光のいずれか一つを生成するマルチモードにおいて操作可能である内視鏡の光源と、

観察のもとで組織に光を伝搬する光ガイド、および観察のもとで組織からの光を受光するための画像処理ガイドまたは小型カメラのいずれか一方を含む内視鏡と、

内視鏡の画像処理ガイドからの光を受信し、カラー画像またはマルチチャンネル蛍光および反射画像を得るためにマルチ画像モードにおいて操作可能である小型カメラ（得られた画像は、カメラの固定されたビームスプリッターによって一つ以上の画像センサに光学的に分割されて投影され、ビームスプリッターからのビームの一部は、カラー画像を得る画像センサに向けられ、残りのビーム（単数または複数）は、蛍光画像および／または反射画像を得るために单一または第1のビームに併せて使用される）と、

カラービデオ信号として画像信号をデジタル化して、処理して、符号化する画像プロセッサおよびシステムコントローラと、  
プロセッサ／コントローラにあり得るコントラスト強調機能（この機能は、蛍光／反射（または蛍光／蛍光）画像信号の相対強度に基づいた処理された基準画像信号に单一性のない利得係数を適用する）と、

処理されたビデオ信号を表示するカラービデオモニタと、

システムの応答が異なる内視鏡の光学特性および／または他の画像信号経路の可変量を較正することができるカラー較正機構と

を含む。

#### 【0007】

本発明の前述の局面および結果として伴なう多くの利点は、添付の図面と共に考慮し、次の詳細な説明を言及することによってより理解されると、より容易に理解される。

#### 【0008】

##### (好適な実施形態の詳細な説明)

図1Aは、本発明の現在好適な実施形態による蛍光内視鏡ビデオシステム50のブロック図である。システムは、カラー画像を得るための白色光を生成するマルチモード光源52を含む。第2の操作モードにおいて、光源52は、組織の自動蛍光を含む励起光を生成する。第3の操作モードにおいて、光源52は、組織の自動蛍光および基準反射光を含む励起光を生成する。蛍光／蛍光画像モードの励起光および蛍光／反射画像モードの励起光＋反射光の使用は、以下にさらに詳細に記載される。光源52からの光は、次に画像化されるべき組織標本58を照射する内視鏡60の照射ガイド54に供給される。

#### 【0009】

図2は、より詳細に光源52の構成要素を示す。光源52は、反射材72によって囲まれるアーク灯70を含む。本発明の好適な実施形態において、アーケランプ70は、高圧水銀アーケランプ(例えば、Osram VIP R 120P24)である。代替的に他のアーケランプまたは広帯域光源が使用され得るが、高圧水銀ランプは、濃い青色光出力、合理的に均一の白色光スペクトル、および小さいアーケサイズの組み合わせが現在好ましい。

#### 【0010】

アーケランプ70からの光は、適切な光学機器である光収集74、スペクトルフィルタリング76、および集光78を介してそれぞれ内視鏡60の光ガイド54に接続される。アーケランプからの光は、システムの操作モードによる所望の波長の光を通すか、または拒否するように操作する、多数の光学フィルタ76A、76B、76C・・・のうち一つによってスペクトル的にフィルタリングされる。カラー画像に関して、光学フィルタ76Aは、任意のスペクトルピークを除外し、アーケランプ70によって生成される光の色温度を変更する。蛍光／反射画像モードおよび蛍光／蛍光画像モードのそれに関しても、光源フィルタ76B、76C・・・の伝搬特性は、カメラフィルタ118、119A、119B・・・の特性と合わせて以下に記載される。

#### 【0011】

光経路に沿って伝搬された光量を調節する強度制御80が、アーケランプ70および内視鏡の光ガイド54の間の適切な場所に位置付けされる。さらに、シャッター機構82が、ランプからのいずれの光も光ガイドに届くことを遮断するために同様の光学経路において位置付けされ得る。コントローラ86は、フィルタ76A、76B、または76Cを光路に、および光路の外へ移動するアクチュエータを操作する。コントローラ86はまた、強度制御80の配置およびシャッター機構82の操作を制御する。

#### 【0012】

図1Aに示されるように、システムはまた、マルチモードカメラ100を含む。内視鏡60によって組織から収集された光は、画像ガイド56を介して伝搬され、マルチモードカメラ100に投射される。蛍光内視鏡は、一般的に、白色内視鏡の付属物として使用されるので、以下に記載されるカメラの多様な実施形態のそれぞれは、カラーならびに蛍光／反射画像処理および／または蛍光／蛍光画像処理の両方に使用され得る。

#### 【0013】

図1Bは、代替の蛍光内視鏡ビデオシステム50のブロック図である。これは、マルチモードカメラ100が内視鏡の挿入端に設置される点および内視鏡が画像ガイド56を含まない点において、図1Aに示されるビデオシステムと異なる。これらの差異のために、結果として生じる内視鏡60は、実用的に現在の市場におけるビデオ内視鏡(例えば、Olympus CF-240L)に類似する蛍光ビデオ内視鏡として特徴付けられ得るが、カラーおよび蛍光／反射画像および／または蛍光／蛍光画像の両方で使用することがさら

10

20

30

40

50

に可能である。

【0014】

内視鏡の挿入端におけるマルチモードカメラ100の位置および内視鏡画像ガイド56の欠落以外は、図1Bのシステムと図1Aに示されるシステムは同一である。以下に記載されるカメラの多様な実施形態により、実施形態自体が、カメラの小型化のため、蛍光ビデオ内視鏡における実施に役立つ。

【0015】

この代替のシステムにおいて、マルチモードカメラ100は、組織によって放射した光を直接収集する。内視鏡の挿入端にカメラを設置することによって、ビデオ内視鏡の特有の利点が得られる。すなわち、画像を形成するために利用できる光および画像解像度は、画像が内視鏡画像ガイドを介して身体の外へ伝搬される場合に比較して改良される。

【0016】

図3Aに示される第1の実施形態では、カメラ100Aは、内視鏡60の画像ガイド56からの光を受光し、光をカラー画像センサ102および低光画像センサ104に向ける。従来技術のカメラ設計では、典型的には、光路に選択的に挿入される移動可能なミラーを用いて、光は2つの画像センサ102または104のいずれかに向けられる。このようなミラーは、狭い許容差内で移動するように注意深く構成される必要がある。このことは、カメラの複雑さおよびコストを大幅に追加される。また、このシステムの寿命にわたってこれらの狭い許容差を維持する必要性が、カメラの信頼性を低減する。

【0017】

本発明の好適な実施形態によるカメラ100Aは、移動ミラーを、入射光を2つのビームに分割する固定された光ビームスプリッタ106に置き換える。光ビームは、内視鏡60から受信されたより小さい割合の光がカラー画像センサ102に向けられ、より大きい割合の入射光が低光画像センサ104に向けられるように分割する。この実施形態では、図4A～図4Cに示されるように、標準的な入手可能な単一板88、シングルキューブ89、単一の薄膜設計90であり得る。内視鏡60と画像センサとの間の光路が、奇数回の反射（例えば、単一素子ビームスプリッタから）を含む場合、センサ上に投影された画像は左右に反転される。このような画像の向きは画像処理によって修正される必要がある。

【0018】

いくつかの例では、スプリッタ106による光分割が同一の画像面内に投影されることが望ましい。従って、光ビームスプリッタ106は、図4D～図4Eに示されるような簡単な素子またはカスタムプリズム設計の組み合わせであり得る。図4Dに示されるキューブアセンブリは、アセンブリに組み合わせられる、標準的な入手可能なガラス素子（ビームスプリッタキューブ89、直角プリズム91、および単純なガラスブロック92）の例である。コリメートされていない光がスプリッタ106によって分割される場合、直角プリズム91を通過する光の光路が、ビームスプリッタキューブ89を通過する光路よりも長いため、異なる光路長を補償するように、ガラスブロック92が直角プリズム91の背後に配置されて、両方のビームが同一の画像平面内にフォーカスされる。

【0019】

図4Eに示されるカスタムプリズムは3つのプリズムから構成される。第1のプリズム上の第1の部分的なミラー面95は、第1のプリズム上の十分な反射面96に入射光の一部を向ける。面96から離れて反射された光は、第2のプリズム99を通過する。部分的なミラー面95を通過する光は、第3のプリズムの十分な反射面97および98から離れて反射される。部分的なミラー面95によって反射されたビームの光路長は、部分的なミラー面95を通過する光の光路長と同一である。

【0020】

図4Eに示されるカスタムプリズムは、キューブアセンブリよりもよりコンパクトであり、画像センサ（単数または複数）が配置され得る連続的な面を供給する利点を有する。ビームスプリッタのこれらのバージョンの両方では、分割画像の2つの経路は、奇数回の反射および長さが光学的に等価である。以下の図3Cに説明されたように、光学画像構成の

10

20

30

40

50

場合では、これは、両方の画像が同一の画像面（例えば、両方の画像が単一の画像センサで画像化された場合に要求される）に投影されることを可能にする。

#### 【0021】

図3Aでは、光コリメート素子110は、内視鏡60とビームスプリッタ106との間に配置され、画像光学素子112および114は、それぞれカラー画像センサ102および低光画像センサ104より前に配置される。図3Bに示された代替的な光学構成は、コリメート光学素子110が除去された。このような構成は、図3Aにおいて、内視鏡60からの光ビームが既にコリメートされる場合に好ましい。

#### 【0022】

カメラ100Aの現在の好ましい構成は、図3Cに示される。この実施形態では、コリメート光学素子110が除去され、内視鏡60とビームスプリッタ106との間に配置された画像光学素子113の単一のセットで置換されている。この構成の利点は、全ての画像化が同一の画像素子113によって実施され、そして制御される。このような構成は、全てのビーム経路が同一の光路長を有することを要求するが、この制限は、ビームスプリッタ106、ならびに、画像センサ102および104への経路において配置される一対のスペクトルフィルタ118および119の設計において考慮される必要がある。スペクトルフィルタ119が取り除かれる場合、ガラスブロック121は光路に挿入される。さらに、これらの光学素子が収束ビーム経路において配置されるという事実がこれらの素子を特定する場合において、および画像光学素子113の設計において考慮される必要がある。上述のコリメート光学素子および画像光学素子のための光学素子の全て、および付随する利益および欠点はまた、図5、図6、図8、および図10に示されるカメラの実施形態の以後の説明に付与する。

#### 【0023】

図3A～図3Cに示されるように、スペクトルフィルタ118は、ビームスプリッタ106と低光画像センサ104との間の光路において配置される。あるいは、スペクトルフィルタ118は、ビームスプリッタ106の素子として組み込まれ得る。

#### 【0024】

第2のスペクトルフィルタ119がビームスプリッタ106とカラー画像センサ102との間の光路の内部および外部に移動し得るように配置される。ビーム分割がコリメートされていないビーム経路において生じる場合において、フィルタ119がずれる場合、フィルタ119と同じ光路長を有するガラスブロック121は、一定の光路長を維持するように、ビームスプリッタ106とカラー画像センサ102との間の位置に移動する。あるいはこの挿入可能なスペクトルフィルタ119およびガラスブロック121（必要であれば）は、内視鏡60とカラー画像センサ102との間の光路長における他の場所で組み込まれ得る。光路の内部および外部に移動することは、ミラーを移動する場合のような厳密な機械的要求および光学的 requirement がないため、単純なメカニズムで為され得る。

#### 【0025】

低光画像センサ104は、好ましくは、単色電荷結合素子（CCD）、荷電キャリア増倍を用いる単色電荷結合素子（Texas Instruments TC253またはMarconi Technologies CCD65）、増感電荷結合素子（ICCD）、電荷注入素子（CID）、電荷変調素子（CMD）、相補型金属酸化物画像センサ（CMOS）、または電子ビーム電荷結合素子（EBCCD）型のセンサである。カラー画像センサ102は、好ましくは、カラーCCD、電荷キャリア変調を用いるカラーCCD、電荷キャリア変調を用いる3CCDカラー画像センサアセンブリ、3CCDカラー画像センサアセンブリ、カラーCMOS画像センサ、または3CMOSカラー画像センサアセンブリである。

#### 【0026】

図1Aに示されるように、システムはまた、プロセッサ/コントローラ64および映像モニタ66を含む。プロセッサ/コントローラ64は、カメラ100からの変換された画像信号を受信し、これらの信号をデジタル化および処理する。これらの信号の処理は、以下

10

20

30

40

50

に説明された所定のコントラスト増強アルゴリズムの適用を含み得る。次いで処理された信号は、映像フォーマットに符号化され、カラー映像モニタ66上に表示される。

【0027】

オペレータの入力に基づいて、処理装置／制御装置64は、さらに、蛍光内視鏡検査ビデオシステムのための制御機能を提供する。これらの制御機能は、以下を行う制御信号を提供することを含む。

【0028】

- ・全ての画像モードでのカメラのゲイン(gain)を制御する。

【0029】

- ・カメラおよび光源の画像モードを調整する。

10

【0030】

- ・光源のための光レベル制御信号を提供する。

【0031】

- ・画像データを記録および保管するために用いられ得る任意の画像データ管理システムのための制御信号を提供する。

【0032】

異なる波長帯域内で2つの異なる画像が、蛍光／反射モードおよび蛍光／蛍光モードの内視鏡ビデオシステムで取得される理由が、本明細書において説明される。一定の波長帯域内の自動蛍光の強度が、組織の異常がますます増大する(すなわち、組織が明白な癌に進行する)につれて変化することが知られている。しかしながら、自動蛍光のこのような波長帯域内に画像を取得するとき、病状に起因する信号強度におけるこれらの変化および画像のジオメトリおよび陰に起因するこれらの変化を区別することは容易ではない。第二の蛍光画像または反射された光画像は、画像信号が組織の病変によって十分に影響されない波長帯域で取得され、第一の蛍光画像が「正規化され」得る信号強度を有する基準信号として利用され得る。

20

【0033】

この正規化は、二つの画像信号のそれぞれを異なる表示色に割り当てること、すなわち、画像信号を、カラービデオモニターの異なるカラー入力に提供することによって行われ得る。カラービデオモニタ上に表示されると、二つの画像は、単一の画像を形成するために効果的に結合され、画像の結合された色は、二つの画像色の信号の相対的な強度を表す。結合された画像の色は、分離した画像信号の絶対強度から独立しているので、色は、組織サンプル58または他の画像ジオメトリ要素に対する内視鏡60の距離または角度内の変化の結果として変化しない。しかしながら、二つの画像信号の相対的な強度で変化を生じさせる観察された組織の自己蛍光スペクトルの形状に変化がある場合、このような変化は、表示された画像の色の変化として表現される。

30

【0034】

正常な組織および初期の癌が疑われる組織が表示された色の混合は、二つの分離した画像信号のそれぞれに付与されたゲインに依存する。初期の癌が疑われる組織が正常の組織よりも明瞭に異なる色として蛍光画像に現れるための最適のゲイン比がある。このゲイン比は、オペレータに、感度(疑わしい組織を検出する能力)および特異性(正しく識別する能力)の最良の組み合わせを提供するために表される。基準画像信号に付与されたゲインが蛍光画像信号に付与されたゲインに比較して過度に高い場合、疑わしいように見えるが、その病状が正常であることが判明する組織領域の数が増える。逆に、基準信号に付与された相対的なゲインが低すぎる場合、感度が低下し、疑わしい組織が正常な組織のように見える。したがって、最適なシステムの性能のために、画像信号に付与されたゲインの比は、全時間で維持される必要がある。

40

【0035】

生体内の分光学が組織の自動蛍光および反射スペクトルにおいてどの相違が病理的な根拠であるかを決定するために用いられる。これらのスペクトルの性質は、蛍光／反射画像モードに取得された自動蛍光および反射された光の特定の波長帯域、または蛍光／蛍光画像

50

モードに取得された自動蛍光の特定の二つの波長帯域を決定する。スペクトルの性質は組織の種類に依存するので、重要な自動蛍光バンド（単数または複数）の波長は、画像化される組織およびこれらの組織内の位置に依存し得る。以下に記載される最適なフィルタの特異性は、これらのスペクトルの特徴の結果であり、画像化される組織に最適であるように選択される。

#### 【0036】

蛍光内視鏡ビデオシステムの好適な実施形態の動作が、ここで記載される。図1に示されるカメラ100は、色画像モード、蛍光／反射画像モード、および蛍光／蛍光画像モードが可能である。カラー画像モードにおいて、処理装置／制御装置64は、制御信号をマルチモード光源（それは白色光モードであるべきである）52に提供する。光源52は、適切な光学フィルタ76Aを選択し、アーケランプ70と内視鏡の光ガイド54との間の光学パスに位置付けする。このフィルタ76Aは、任意のスペクトルピークを取り除き、アーケランプ70によって生成された光の色温度を調整する。光源52からのフィルターされた光は、内視鏡の光ガイド54に投影され、組織58を照明するために内視鏡60の先端に伝達される。

#### 【0037】

処理装置／制御装置64は、さらに、感度の高い低光画像センサ104への損傷を避けるためにカメラが正しい画像モードにあることを保証する。低光画像センサ104が、例えば、I C C Dである場合、光電陰極にわたる電圧は、0に設定される。組織58によって反射された光は、内視鏡画像ガイド56によって集められ、カメラビームスプリッタ106を通してカラー画像センサ102上に投影される。スペクトルフィルタ119は、この画像モードの間の光学パスから取り除かれ、（必要な場合）ガラスブロック121によって置き換えられる。カラー画像は、カラー画像センサ102によって変換され、その結果として生じる画像信号は、処理装置／制御装置64に伝達される。

#### 【0038】

カラー画像の輝度に基づき、処理装置／制御装置64は、制御信号をマルチモード光源52に提供して、強度制御80を調整し、これにより、内視鏡60による光ゲインのレベルを調整する。処理装置／制御装置64は、さらに、カラー画像センサ102のゲインを調整するために、制御信号をカメラ100に送信し得る。処理された後、カラー画像は、ビデオモニタ66上に表示される。画像動作の全ては、実時間で発生し、すなわち、アナログビデオ表示速度で発生する（NTSCフォーマットについて30フレーム／秒、およびPALフォーマットについて25フレーム／秒）。

#### 【0039】

蛍光／反射画像モードに切り替えると、処理装置／制御装置64は、蛍光／反射モードであるべきことを指示するために、制御信号をマルチモード光源52に提供する。光源52は、適切な光学フィルタ76Bを選択し、アーケランプ70と内視鏡光ガイド54との間の光学パスに位置付ける。このフィルタ76Bは、蛍光検査に基づいて組織58を誘導するこれらの光の波長を伝達する。フィルタ76Bは、さらに、可視光スペクトルの緑または赤の部分の基準反射光を伝達し、あるいは代替として、青の励起光が参照のために利用され得る。全ての他の波長の光が以下に記載されるように遮断される。フィルタリングされた光は、次いで、内視鏡光ガイド54に投影され、組織58を照射するために内視鏡60の先端に伝達される。

#### 【0040】

処理装置／制御装置64は、さらに、カメラ100が正しい画像モードにあることを、電力を低光画像センサ104に提供することによって保証する。反射された励起光と共に、組織58によって放射された蛍光および反射された反射光は、内視鏡画像ガイド56によって集められ、カメラビームスプリッタ106を通して低光画像センサ104およびカラー画像センサ102上に投影される。スペクトルフィルタ118は、低光画像センサ104に伝搬された光を緑または赤のいずれかの自動蛍光光のみに制限し、光源フィルタ76Bによって、伝搬された励起および基準波長帯域の光を遮断する。スペクトルフィルタ1

10

20

30

40

50

19は、画像モード中のカラー画像センサ102の光学経路に挿入され、反射された基準波長帯域の光のみを送達する。フィルタ119および光源フィルタ76Bの反射光伝達特異性は、カラー画像センサ102での反射された光の強度が、結果として、良好な信号対ノイズ特性を有し、顕著な飽和がない、変換された画像信号となると同時に、十分な自動蛍光が画像化のために励起することができるよう選択される。(スペクトルフィルタ119は、ビームスプリッタ106と内視鏡60との間に位置される場合、低光画像センサ104によって検出された自動蛍光光を伝達しなければならないことに留意のこと。)自動蛍光画像は、次いで、低光画像センサ104によって送信され、基準画像は、カラー画像センサ102によって変換され、結果として生じる画像信号は、処理装置/制御装置64に送信される。

10

## 【0041】

変換された画像の輝度に基づき、処理装置/制御装置64は、制御信号をマルチモード光源52に提供して、強度制御80を調整し、これにより、内視鏡60に配送された光のレベルを調整し得る。処理装置/制御装置64は、さらに、制御信号をカメラ100に送信して、以下により詳細に記載されるように一定の相対的ゲインを保持している間の一定の画像輝度を維持するために、低光画像センサ104およびカラー画像センサ102のゲインを調整し得る。処理された後、二つのセンサからの画像は、単一の画像に結合され、この画像は、ビデオモニタ66上に表示される。再度、画像動作の全てが、実時間で発生する。

20

## 【0042】

結合された画像が最適な臨床的な意義を有するために、組織によって放射され、本システムによって受信された基準光信号に対する蛍光の所与の割合に対する一定の割合が、ビデオモニタ上に表示された処理された画像信号間にさらに存在することが必要である。これは、蛍光内視鏡ビデオシステムの(光)信号応答が較正されることを意味する。

30

## 【0043】

信号応答の較正は、処理装置/制御装置64で実行され得る。本システムを較正するためには、蛍光画像センサおよび基準画像センサのゲイン応答が特徴付けられ、それらの応答特徴が蛍光および反射画像信号バス間の一定のゲイン比を確立するために用いられる。当然、蛍光内視鏡ビデオシステムの光応答を較正する場合、全体の信号バスが考慮されなければならない。簡単のため、この実施形態では、画像信号バスの残り(すなわち、画像センサを除く)上の画像信号に付与されるゲインが、全体の画像信号ゲインの比率に寄与しないように調整され、固定される。その結果として、一定のシステム画像信号ゲイン比を維持することが、二つの画像センサ間の一定のゲイン比を確立することに低減される。

30

## 【0044】

蛍光および基準画像センサのゲイン応答を較正する方法が、ここで記載される。較正方法の特色は、利用されるセンサの種類に依存する。本明細書において記載される較正方法は、より好みのセンサタイプ(低光画像センサ104のためのICCD、およびカラー画像センサ102のための色CCD)用である。

40

## 【0045】

ICCDセンサのゲイン( $K_{ICCD}$ )は、通常、アナログゲイン制御信号( $G$ )を変更することによって制御される(このようなゲイン制御信号は、増強装置のマルチチャンネルプレートでの光信号增幅を制御する加速する電圧上で動作する)。このようなセンサにおいて、ゲインは、約4桁の大きさの光強度を介して変更され得る。ゲイン/制御電圧の関係は、ほぼ指数関数的であり、次の式によって特徴付けられ得る。

40

## 【0046】

## 【数1】

$$K_{ICCD} = K_0 \cdot e^{f_{ICCD}(G)}$$

ここで、 $K_0$ は、0に設定しているゲイン制御を有するICCDの全ゲインであり、 $f_I$

50

$f_{CCD}(G) = a_1 \cdot G + a_2 \cdot G^2 + a_3 \cdot G^3$  は、係数  $a_i$  が変化するゲインを有する I C C D の応答の経験的な測定によって決定される多項式によって近似された擬似線形関数である。

#### 【 0 0 4 7 】

色 C C D のゲインは、次の二つの方法：1) 約 3 枝の大きさの光強度を超える感度の変化を許容する電子のシャッター時間（通常、別々のステップで）変化させることによって、2) 約 1 枝の大きさの光強度を超える感度の変化を許容するアナログの電子ゲインを変化させることによって制御される。C C D のために、アナログの電子ゲインは、通常、制御電圧（R）に伴って指數関数的に変化する。C C D のゲイン応答は、したがって、次の式である。

#### 【 0 0 4 8 】

#### 【 数 2 】

$$K_{CCD} = K_{60} \cdot A_{shutter} \cdot e^{f_{CCD}(R)}$$

ここで、 $K_{60}$  は、標準ビデオ領域速度（例えば、N T S C ビデオについて 1 / 60 秒）での電子シャッタを有し、且つ、0 に設定された制御電圧を有する全 C C D ゲインであり、 $A_{shutter}$  は、電子シャッタによって提供される減衰であり、 $f_{CCD}(R) = b_{r1} \cdot R + b_{r2} \cdot R^2 + b_{r3} \cdot R^3$  は、係数  $b_i$  が変化するゲインを有する C C D 応答の経験的な測定によって決定される多項式によって近似された擬似線形関数である。C C D のゲインは、R（これは、狭い範囲上の連続的な変化を許容する）と結合して、 $A_{shutter}$ （これは、広範囲での順次進行の変化を提供する）を変更することによって光強度での広い範囲に適応されるように調整され得る。

#### 【 0 0 4 9 】

画像センサからの一定の相対的な光信号応答を維持するために、以下のゲイン比が一定に維持される：

#### 【 0 0 5 0 】

#### 【 数 3 】

$$\frac{K_{ICCD}}{K_{CCD}} = \frac{K_0 \cdot e^{f_{ICCD}(G)}}{K_{60} \cdot A_{shutter} \cdot e^{f_{CCD}(R)}} = const. \quad (1)$$

この一定のゲイン比は、一つの画像センサを「マスター（master）」として設計することによって実行され得る。「マスター」画像センサの所与の設定に関して、R、 $A_{shutter}$ （または G）の適切な値を見出すために、他の画像センサ（「スレイブ（slave）」）のゲイン設定は式 1 を解くことによって決定される。いずれの画像センサもマスターとして利用され得る。どの画像センサがマスターとして利用されるか、およびどれがスレイブかに関する選択は、式を解くための技術であるどの画像信号が画像処理装置のデジタル領域において優勢であるかの要素、および各画像センサがゲインの変化に応答する時間に依存する。

#### 【 0 0 5 1 】

他の種類の画像センサに要求されるゲイン較正方法は、制御可能なパラメータに関して各センサのゲインを記載する式で開始する工程、ゲインの比の等式を計算する工程、ゲイン比が一定であることを仮定する工程、および他のセンサのパラメータおよび定数に関して一つのセンサのパラメータのためのゲイン比の等式を解く工程を包含する、同様の原理を利用し、同様の手法で引き出され得る。

#### 【 0 0 5 2 】

蛍光 / 蛍光モードにおいて、本システムの動作は、蛍光 / 反射モードの動作に類似し、このため、異なる点のみが記載される。最初に、光源 52 は、適切な光学フィルタ 76 C を

選択し、アークランプ 70 と内視鏡光ガイド 54との間の光学パスに位置決めされる。このフィルタ 76C は、蛍光検査の中で組織 58 を誘導する光波長を実質的に伝搬する。

#### 【0053】

組織 58 によって放射された自動蛍光は、内視鏡画像ガイド 56 によって集められ、カメラピームスプリッタ 106 を通して低光画像センサ 104 およびカラー画像センサ 102 上に投影される。スペクトルフィルタ 118 は、低光画像センサ 104 に伝搬された光を緑または赤のいずれかの自動蛍光光のみに制限し、励起波長帯域の光を除外する。スペクトルフィルタ 119 は、この画像モード中にカラー画像センサ 102 への光学パスに挿入され、低光画像センサ 104 に伝達されない波長帯域内の自動蛍光光のみを伝搬する。(スペクトルフィルタ 109 および必要であればガラスブロック 121 は、このモードの動作ではピームスプリッタ 106 と内視鏡 60 との間に配置されることができないことに留意のこと。) 自動蛍光画像は、次いで、低光画像センサ 104 およびカラー画像センサ 102 によって変換され、その結果である画像信号は、処理装置 / 制御装置 64 に送信される。処理された後、二つのセンサからの画像は单一の蛍光 / 蛍光画像に結合され、この画像は、ビデオモニタ 66 上に表示される。画像センサのゲインは、蛍光 / 反射画像に対すると同様に較正された様式で制御される。

#### 【0054】

カラー画像センサ 102 によって検出された自動蛍光画像は、非常に暗いので、この種のセンサによって得られる画像は、なんらかの型の信号増幅(例えば、画素ビンディング(pixel binning)、電荷キャリア增幅を有する CCD 等が提供されなければ、実時間に取得され、処理されおよび表示されない可能性がある。現在、カラー画像センサ 102 からの時間で平均化された画像を、低光画像センサ 104 からの実時間の画像と結合し、次いで、結果として結合された画像を表示することも可能である。代替として、両センサからの画像は、表示される前に時間平均されて結合され得る。

#### 【0055】

本発明の第二の実施形態が、本明細書中に記載される。第一の実施形態と類似する全ての点は、理解されたと仮定され、異なる点のみが記載される。

#### 【0056】

この第二の実施の形態において、本システムの全ての局面が、カメラ 100A 以外は第一の実施の形態の局面に類似する。蛍光内視鏡ビデオシステムのこの実施形態のためのカメラ 100B が、図 5 のように示される。このカメラ 100A は、第一の実施形態におけるカメラと全ての画像モードが單一で高感度のカラー画像センサ 102A(好ましくは電荷キャリア增幅を有する CCD)、電荷キャリア增幅を有する 3 つの CCD 画像センサアセンブリ、カラー CCD、3 つの CCD カラー画像センサアセンブリ、カラー CMOS 画像センサ、または 3 つの CMOS カラー画像センサアセンブリを利用している点で異なっている。

#### 【0057】

この実施の形態では、二つの画像は、センサ 120A 上に同時に投影される。画像は、画像処理装置 64 によって分離されて処理され、本システムの画像モードにより表示される。カラー画像モードでは、カラー画像は、他の画像から分離され、処理され、ビデオモニタ 66 上に表示される。カラー画像モードのために、フィルタ 119 は、光パスおよびガラスブロック 121 から移動され、必要であれば、位置に移動される。蛍光 / 反射および蛍光 / 反射画像モードのために、蛍光および反射画像は、最初に、画像処理装置 64 によって分離され、処理され、次いで、再度、各画像を異なるモニタ色入力に付与することによってビデオモニタ 66 上に重ね合わされる。

#### 【0058】

単一の高感度カラー画像センサを用いる直接の結果は、この実施の形態において記載されたように、センサのゲインが変化されたときに蛍光および反射画像のゲインが自動的に互いにゲインとしてトラキングすることである。二つの画像信号のゲイン比は、カメラ、および光源内の 76B または 76C 内のフィルタ 118 および 119 の伝達特性によって決

定され維持される。画像処理装置 64 は、さらに、処理の間に他に対して一つの画像の輝度を変化させることによって、ゲイン比内の小さい変化を実行するために利用され得る。

#### 【 0 0 5 9 】

以前に言及したように、カラー画像センサ 102A によって検出された自動蛍光画像は、非常に暗いので、このため、この種のセンサで得られた画像は、何らかのかたちの信号増幅（例えば、画素ピンニング、電荷キャリア增幅を有する色 CCD 等）が提供されなければ、実時間で取得され、処理され、および表示されない可能性がある。代替として、カメラシステムは、自動蛍光を非実時間モードで画像にするために用いられ得る。

#### 【 0 0 6 0 】

カメラのこのような構成は、また、さらなる制限を光学サブシステムの設計に追加する。この制限の効果は、いずれかの画像光学構成要素 112 が、画像光学構成要素 114 と、両画像が同一の画像平面上に投影されるのように異なるか、または、ビームスプリッタ 106 が、光を内視鏡 60 から分離した後、両ビームに対して実質的に同等の光学パス長を利用し、類似の画像光学構成要素 112 および 114 に関連して、両画像を同じ画像平面上に投影することを必要とする。このようなビームスプリッタ 106 は、図 4D-E に示された種類のマルチコンポーネントまたはカスタム (custom) ビームスプリッタ 106 を必要とする。これらの図面に示されたビームスプリッタは、さらに、図 3 の画像光学構成に記載されたように、同等の光学パス長に対する必要性を予想する。

#### 【 0 0 6 1 】

本発明の第三の実施形態が、ここで、記載される。第一の実施形態に類似する全ての点が理解されていると仮定され、異なる点のみが記載される。

#### 【 0 0 6 2 】

この第三の実施形態において、本システムの全ての局面が、カメラ 100A 以外の第一の実施形態の局面に類似している。蛍光内視鏡ビデオシステムのこの実施の形態のカメラ 100C が、図 6 のように示されている。このカメラ 100A は、第一の実施形態におけるカメラ 100A とカラー画像センサ 102 がカラー画像モードのためにのみ利用されている点で異なる。結果として、フィルタ 119 は、カラー画像センサ光学バスから除去され、これは、さらに、フィルタ移動機構の必要性を取り除く。その代わりとして、ビームスプリッタ 106 によって分離された後、カラー画像センサ 102 に投影されない光は、二色性分離およびフィルタリングアセンブリ 120 に投影される。このアセンブリ 120 は、光ビームスプリッタ 106 から二つのスペクトルコンポーネントへの光をさらに分離しフィルタリングする。

#### 【 0 0 6 3 】

入来する光を、同じスペクトルを有するが、入來した光の断片の強度を有する二つのビームに分離するよりもむしろ、二色性スプリッタ 120 は、入來する光をスペクトルで分割し、その結果、一定の波長が反射される一方で、他の波長が透過される。さらなるフィルタリングが、次いで、このスペクトルによって分割された光ビームに付与され得る。

#### 【 0 0 6 4 】

このような二色性分離およびフィルタリングアセンブリ 120 に対するいくつかの可能な構成が図 7 に示されている。図に示されるように、二色性の分離およびフィルタリングアセンブリ 120 は、立方体ダイクロイック 130 または板状ダイクロイック 133 を含み得る。スペクトルフィルタ 118、119 は、二色性ミラーから離れて位置決めされ得るか、または、立方体の場合、立法体上の被覆として形成され得る。さらに、いずれかの実施形態では、反射ミラー 140 が、二色性ミラーから反射された画像を逆にするために用いられ得る。さらに、二色性スプリッタは、図 9 に示されるように、カスタムプリズムアセンブリとして構成され得る。

#### 【 0 0 6 5 】

内視鏡 60 と画像センサとの間の光学パスが奇数回の反射（例えば、单一のコンポネントビームスプリッタまたはダイクロイックから等）を含む場合、センサ上に投影された画像は、左から右に逆転されることに、再度、留意されるべきである。このような画像の配向

10

20

30

40

50

は、画像処理によって補正されることを必要とする。

【0066】

アセンブリ120を出た後、スペクトルコンポーネントの一つは、低光画像センサ104上に投影され、第二のコンポーネントが分離した反射センサ105上に投影される。反射センサ105は、好ましくは、単色CCD、電荷キャリア增幅を有する単色CCD、ICCD、CID、CMD、CMOSまたはEBCCD型のセンサを含むが、それは、さらに、カラーCCD、3つのCCDカラー画像センサアセンブリ、電荷キャリア增幅を有するカラーCCD、電荷キャリア增幅を有する3色CCD画像センサアセンブリ、カラーCMOS画像センサ、または3つのCMOSカラー画像センサアセンブリであり得る。カラー画像センサの場合には、センサの感度に依存して、取得される自動蛍光画像は、なんらかのかたちの信号增幅（例えば、画素ビンディング、電荷キャリア增幅を有するCCD等）が提供されなければ、実時間で取得され、処理され、および表示される可能性はない。代替として、蛍光／蛍光モード動作のために、カメラは、実時間の（低光画像センサ104からの）自動蛍光画像を、参照されたセンサ105からの時間平均された画像と結合し得、または、全ての自動蛍光画像を非実時間モードで提供し得る。

10

【0067】

この実施形態のための光信号バスの較正は、画像センサの好ましい選択ための第一の実施の形態の較正に類似する。この画像センサでは、ICCDは、低光画像センサ104およびCCDは、基準画像センサ105である。基準画像センサもICCDまたはEBCCD等の補力されたセンサである場合のために、二つのいセンサのためのゲイン比を記載している式がわずかに異なっている。

20

【0068】

上記に言及したように、ICCD（またはEBCCD）画像センサのゲイン／制御電圧特性は、ほぼ指数関数的であり、下式によって特徴付けられ得る。

【0069】

【数4】

$$K_{ICCD} = K_0 \cdot e^{f_{ICCD}(G)}$$

30

ここで、 $K_0$ は、0に設定するゲイン制御を有するICCDの全てのゲインであり、Gは、増強装置のゲイン信号、および $f_{ICCD}(G) = a_1 \cdot G + a_2 \cdot G^2 + a_3 \cdot G^3$ は、係数 $a_i$ が変化するゲインを有するICCDの応答の経験による測定によって決定された多項式によって近似された擬似関数である。

【0070】

二つのICCDによって、一定に維持されるべきゲイン比は、下記式(2)である。

【0071】

【数5】

$$\frac{K_{ICCD_{fluor}}}{K_{ICCD_{ref}}} = \frac{K_{0_{fluor}} \cdot e^{f_{ICCD_{fluor}}(G_{fluor})}}{K_{0_{ref}} \cdot e^{f_{ICCD_{ref}}(G_{ref})}} = const. \quad (2)$$

40

以前の実施形態に記載されたように、一つの画像センサ（マスター）のゲイン設定 $G_{f\_u\_o\_r}$ （または $G_{r\_e\_f}$ ）は、自動のゲイン制御によって決定される。他の画像センサ（「スレイブ」）のゲイン設定は、式2を解いて、 $G_{r\_e\_f}$ （または $G_{f\_l\_o\_u\_r}$ ）の適切な値を見出すことによって決定される。以前に議論されたように、いずれかの画像センサが、マスターとして利用され得る。

【0072】

50

次に、本発明の第4の実施形態を説明する。第3の実施形態と同様のポイントはいずれも理解されたものと仮定して、異なるポイントのみを説明する。

#### 【0073】

この第4の実施形態では、システムのいずれの局面も、カメラ100Cを除いて、第3の実施形態の局面と同様である。蛍光内視鏡ビデオシステムのこの実施形態のカメラ100Dを図8に示す。第3の実施形態のカメラ100Cと異なる点は、低光画像センサ104を利用して、第1の蛍光画像と基準蛍光画像または反射画像との両方を撮像する点である。

#### 【0074】

第2の実施形態のビームスプリッタ106の構成を用いた場合と同様に、(必要に応じて、撮像光学構成要素114Aおよび114Bを組み合わせた)二色性スプリッタおよびフィルタアセンブリ120の構成は、一次蛍光画像と基準画像との両方を同じ画像平面に投影する。

#### 【0075】

二色性ミラーを通る光と、同じ平面内で二色性ミラーで反射した光とを投影するために、二色性アセンブリ120は、図9Aに示されるように、異なる光路長を補償する直角プリズム131およびガラスブロック132を含み得る。あるいは、図9Bに示されるように、二色性アセンブリ120は、図4Eに示されるビームスプリッタと同様にして構成される、一部反射面と、完全反射面とを有する複数のプリズムを含み得る。ただし、一部反射面95は二色性ミラー面と置き換えられている。別の代替例では、撮像光学構成要素114Aは、両方の画像が同じ画像平面に投影されるように、撮像光学構成要素114Bと異なる。

#### 【0076】

蛍光/反射率撮像用に図8に示されるカメラを用いた場合、基準反射画像用に用いられるフィルタ(例えば、114B)、および、図2の光源フィルタ76Bの透過率は、可能性のある励起光強度のいずれについても蛍光画像の透過率と同様である。また、第2の実施形態で説明したのと同様に、低光画像センサ104によって変換された画像は、画像プロセッサ64によって分離され、処理される。その後、その画像は、各画像を異なるモニタ色入力に当てはめることによって、ビデオモニタ66に再度重ね合わせられる。この実施形態を利用する蛍光内視鏡ビデオシステムは、第2の実施形態において説明されたのと同じにして較正され、一定の利得比が維持される。

#### 【0077】

次に、本発明の第5の実施形態を説明する。第1の実施形態と同様のポイントはいずれも理解されたものと仮定して、異なるポイントのみを説明する。

#### 【0078】

この第5の実施形態では、システムのいずれの局面も、カメラ100Aを除いて、第1の実施形態の局面と同様である。蛍光内視鏡ビデオシステムのこの実施形態のカメラ100Eを図10に示す。第1の実施形態のカメラ100Aと異なる点は、すべての撮像モードが高感度色画像センサ102Aを利用する点である。第2の実施形態のカメラと異なる点は、ビームスプリッタが取り除かれており、スペクトルフィルタ118および119の必要性がない点である。高感度色画像センサ102上の各ピクセル要素は、インテグレイテッドフィルタ(典型的には赤色フィルタ、緑色フィルタまたは青色フィルタ)によって覆われている。これらのフィルタは反射励起光を遮蔽し、蛍光および反射光がピクセル要素に到達し得る。あるいは、色画像センサ上のフィルタによって励起光を十分遮蔽することができない場合には、別の青色遮蔽フィルタ118'が設けられ得る。青色遮蔽フィルタ118'は、青色波長およびそれよりも短い波長の光を遮蔽し、かつ、緑色波長およびそれよりも長い波長の光を透過する長波長バスフィルタである。このような青色遮蔽フィルタ118'が利用されると、反射励起光の強度は、ピクセル要素上のインテグレイテッドフィルタが、光感度色画像センサ102Aに達する蛍光および反射光の波長を規定するにさらに十分なフィルタリング性を提供する点まで低減する。

10

20

30

40

50

## 【0079】

この実施形態では、一次蛍光画像および反射画像は、画像センサ 102A の同じ領域上に重ね合わせられるが、個々のフィルタが各ピクセル上に配置されるので、これらの画像は、異なるセンサピクセルによって検出される。次いで、別の一次蛍光画像信号および反射画像信号が、1つのCCD 画像信号から画像プロセッサ 64 によって生成され得る。

## 【0080】

色撮像モードでは、蛍光撮像に利用される場合、青色遮蔽フィルタ 118' は光路から取り除かれ、必要に応じて、ガラスブロック 121 が所定の位置に移動される。色画像は、画像プロセッサ 64 によって処理され、ビデオモニタ 66 上に表示される。蛍光 / 反射撮像モードおよび蛍光 / 蛍光撮像モードの場合、蛍光画像および反射画像は、画像プロセッサ 64 によって処理され、各画像をモニタの異なる色入力に当てはめることによって、ビデオモニタ 66 上で重ね合わせられる。一定の利得比を維持するためにこの実施形態を較正する方法は、第 2 の実施形態について説明した方法と同様である。

## 【0081】

光源フィルタ 76B または 76C、および、画像センサ 102A と一体化された選択カラーフィルタの両方の反射光の基準光の透過仕様は、色画像センサのアクティブな要素における反射光の強度が、良好な信号対ノイズ特性を有し、目立った飽和のない画像信号に変換されるように、選択される。同時に、これらのフィルタは、一次蛍光の励起および撮像に適切な光透過仕様を有する必要がある。フィルタ透過特性は、さらに、画像センサにおいて一次相対蛍光強度対基準光強度の所望の比が提供されるように選択される必要がある。

## 【0082】

上述したように、色画像センサを用いて検出される自己蛍光画像は、非常に不明瞭となり、その結果、信号増幅の何らかの形態（例えば、ピクセルビニング、電荷担体増幅を用いたCCD 等）を提供したとしても、この種のセンサを用いて得られる画像をリアルタイムで取得し、処理し、表示することはおそらくできないであろう。あるいは、カメラを用いて、非リアルタイムモードで自己蛍光を撮像することができる。

## 【0083】

理解されるように、上述のカメラの各実施形態は、従来技術に比べて重量が軽い。なぜなら、低光画像センサ 104 を 1 個だけ必要とするためである。このようなセンサは重く、かさばり、高価である場合が多いので、カメラのサイズおよびコストは大幅に低減する。さらに、可動ミラーの代わりに固定ビームスプリッタ 106 を用いているので、カメラはさらにロバストとなり、価格を下げることができる。

## 【0084】

上述したように、光源およびカメラのフィルタは、カメラの撮像モード、検査されるべき組織の種類、および / または、検出されるべき前癌状態の組織の種類向けに最適化される必要がある。以下に説明されるフィルタはいずれも、標準の市販されている構成要素を用いてあつらえて入手することができるが、記載される蛍光内視鏡画像モードの場合、透過の適切な波長範囲、および、所望の透過範囲外を遮蔽する程度がシステムの適切な動作に重要である。このようなフィルタの仕様における他の問題の重要性（フィルタ材料蛍光特性および反射防止膜の適切な使用）については理解されている。

## 【0085】

図 11 ~ 図 14 は、蛍光 / 反射撮像モードで動作する蛍光内視鏡ビデオシステムにおいて使用するための好適なフィルタ特性を示す。ここでは、組織の自己蛍光が励起し、撮像され、かつ、基準反射光が反射され、撮像されている。蛍光内視鏡ビデオシステムの可能な構成がいくつかある。このシステムは、赤色反射または青色反射のいずれかを伴う緑色蛍光、および、緑色反射、青色反射または近赤外反射のいずれかを伴う赤色蛍光を含む蛍光 / 反射撮像モードで動作する。利用される特定の構成は、対象となる臨床器官およびアプリケーションに依存する。次に、これら 4 つの構成のそれぞれについて、フィルタ特性を説明する。

## 【0086】

図11A～図11Dは、緑色蛍光および赤色反射の撮像モードの場合のフィルタによって透過された光の好適な成分を示す。図11Aは、青色励起光および赤色基準光を生成するために用いられる光源フィルタ（例えば、フィルタ76B）によって透過される光の成分を示す。このフィルタは、370～460nmの青色波長範囲の光、または、この波長範囲の任意の集合を透過させる。このフィルタはまた、590～750nmの赤色波長範囲の光、または、この波長範囲の任意の集合を透過させる。赤色波長範囲で透過された光（またはその範囲の集合）は、青色波長範囲で透過される光の適切な部分光となるように、システム設計の一部として調整される。この部分光は、十分な蛍光励起状態を維持しつつ、同時に、色画像センサに投影された反射基準光の強度をセンサの要件に一致させるための必要性を満たすように選択される。このフィルタによって透過された光のうち0.001%未満の光が、480～570nmの緑色波長範囲である（その他、この範囲の所望の集合はいずれも、以下で説明される緑色蛍光フィルタの透過範囲として特定される）。 10

## 【0087】

図11Bは、緑色蛍光画像を撮像するための、カメラフィルタ（例えば、スペクトルフィルタ118）によって透過された光の成分を示す。この構成では、フィルタは、青色励起光および赤色反射光を遮蔽し、480～570nmの波長範囲の緑色蛍光またはこの波長範囲の任意の集合を透過させる。蛍光内視鏡ビデオシステムに上述の光源フィルタ76Bおよび以下に説明する二色性ミラーとともにこのフィルタを用いた場合、フィルタ特性は、480～570nmの波長範囲外である任意の光（または、この波長範囲の任意の所望の集合）による、フィルタを透過した光への寄与がわずか0.1%となるようになる。 20

## 【0088】

図11Cは、赤色反射画像を撮像するための、カメラフィルタ（例えば、スペクトルフィルタ119）によって透過された光の成分を示す。この構成では、フィルタは、青色励起光および緑色蛍光を遮蔽し、590～750nmの波長範囲の赤色反射光またはこの波長範囲の任意の所望の集合を透過させる。蛍光内視鏡ビデオシステムに上述の光源フィルタ76Bおよび以下に説明する二色性ミラーとともにこのフィルタを用いた場合、フィルタ特性は、590～750nmの波長範囲外である任意の光（または、この波長範囲の任意の所望の集合）による、フィルタを透過した光への寄与がわずか0.1%となるようになる。基準画像センサが、カラーCCDのような色画像センサである場合、センサと一体化されたカラーフィルタからさらなるフィルタリングを得ることができる。（590～750nmの波長範囲、または、この波長範囲の任意の所望の集合における）帯域透過特性は、上述した光源フィルタの特性と組み合わせて、色画像センサに投影される反射基準光の強度をセンサの要件に一致させるための必要性によって決定される。 30

## 【0089】

図11Dは、二色性スプリッタおよびフィルタアセンブリ120に用いられる種類の二色性ミラーによって透過された光の成分を示す。二色性ミラーは、好ましくは、570～590nmの範囲の半波高透過率を有する。その二色性ミラーは、短波長を反射し、長波長を透過し得るか（長パス）、または、短波長を透過し、長波長を反射し得る（短パス）。上述したように、二色性スプリッタおよびフィルタアセンブリは、図11Bおよび図11Cに示されるフィルタを組み込み得る。 40

## 【0090】

図12A～図12Dは、緑色蛍光および青色反射光の撮像モードの場合のフィルタによって透過された光の好適な成分を示す。図12Aは、励起光を生成するために用いられる光源フィルタ（例えば、上述のフィルタ76B）によって透過される光の成分を示す。青色反射光を利用する蛍光／反射撮像モードの場合、撮像された反射光の波長は青色励起波長範囲内に含まれる。このフィルタは、370～460nmの波長範囲の光、または、この波長範囲の任意の集合を透過させるが、赤色波長範囲の任意の光を透過させることを要しない。このフィルタによって透過された光のうち0.001%未満の光が、480～570nmの緑色波長範囲である（その他、この範囲の所望の集合はいずれも、以下で説明さ 50

れる緑色蛍光フィルタの透過範囲として特定される)。

【0091】

図12Bは、緑色蛍光画像を撮像するための、カメラフィルタ(例えば、スペクトルフィルタ118)によって透過された光の成分を示す。このフィルタによって透過された光の成分は、図11Bで説明された光と同じ特性を有する。

【0092】

図12Cは、青色反射画像を撮像するための、カメラフィルタ(例えば、スペクトルフィルタ119)によって透過された光の成分を示す。この構成では、フィルタは、緑色蛍光を遮蔽し、370～460nmの波長範囲の青色反射光またはこの波長範囲の任意の所望の集合を透過させる。このフィルタの透過は、青色反射画像を変換するために用いられる画像センサの感度に依存して、多量の反射された青色光がセンサを全滅させないように、制限する必要がある。蛍光内視鏡ビデオシステムに上述の光源フィルタ76Bおよび以下に説明する二色性ミラーとともにこのフィルタを用いた場合、フィルタ特性は、370～460nmの波長範囲外である任意の光(または、この波長範囲の任意の所望の集合)による、フィルタを透過した光への寄与がわずか0.1%となるようになる。基準画像センサが、カラーCCDのような色画像センサである場合、センサと一体化されたカラーフィルタから、反射された青色光のさらなるフィルタリングを得ることができる。

10

【0093】

図12Dは、二色性スプリッタおよびフィルタアセンブリ120に用いられ得る種類の二色性ミラーによって透過された光の成分を示す。二色性ミラーは、好ましくは、460～480nmの範囲の半波高透過率を有する。その二色性ミラーは、短波長を反射し、長波長を透過し得るか(長パス)、または、短波長を透過し、長波長を反射し得る(短パス)。上述したように、二色性スプリッタおよびフィルタアセンブリは、図12Bおよび図12Cに示されるフィルタを組み込み得る。

20

【0094】

図13A～図13Dは、赤色蛍光および青色反射光の撮像モードの場合のフィルタによって透過された光の好適な成分を示す。図13Aは、青色励起光を生成するために用いられる光源フィルタ(例えば、フィルタ76B)によって透過される光の成分を示す。このフィルタは、370nm～460nmの波長範囲の光、または、この範囲である波長の任意の集合を透過させる。このフィルタによって透過された光のうち0.001%未満の光が、590～750nmの赤色蛍光撮像波長範囲である(その他、この範囲の所望の集合はいずれも、以下で説明される赤色蛍光フィルタの透過範囲として特定される)。

30

【0095】

図13Bは、赤色蛍光画像を撮像するための、カメラフィルタ(例えば、スペクトルフィルタ118)によって透過された光の成分を示す。この構成では、フィルタは、青色励起光を遮蔽し、590～750nmの波長範囲の赤色蛍光またはこの波長範囲の任意の集合を透過させる。蛍光内視鏡ビデオシステムに上述の光源フィルタ76Bおよび以下に説明する二色性ミラーとともにこのフィルタを用いた場合、フィルタ特性は、590～750nmの波長範囲外である任意の光(または、この波長範囲の任意の所望の集合)による、フィルタを透過した光への寄与がわずか0.1%となるようになる。

40

【0096】

図13Cは、青色蛍光像を撮像するカメラフィルタ(例えば、スペクトルフィルタ119)によって透過された光の成分を示す。このフィルタによって透過された光の成分は、図12Cで説明された光と同じ特徴を有する。

【0097】

図13Dは、赤色蛍光と青色反射光とを分離する二色性スプリッタおよびフィルタアセンブリ120に用いられ得る種類の二色性ミラーによって透過された光の成分を示す。二色性ミラーは、好ましくは、460～590nmの範囲の半波高透過率を有する。その二色性ミラーは、短波長を反射し、長波長を透過し得るか(長パス)、または、短波長を透過し、長波長を反射し得る(短パス)。上述したように、二色性スプリッタおよびフィルタ

50

アセンブリは、図13Bおよび図13Cに示されるフィルタを組み込み得る。

【0098】

図14A～図14Dは、赤色蛍光および緑色反射光の撮像モードの場合のフィルタによって透過された光の好適な成分を示す。図14Aは、励起光を生成するために用いられる光源フィルタ（例えば、上述のフィルタ76B）によって透過される光の成分を示す。このフィルタは、370～460nmの青色波長範囲の光、または、この波長範囲の任意の集合を透過させる。このフィルタはまた、480～570nmの緑色波長範囲の光、または、この波長範囲の任意の集合を透過させる。緑色波長範囲で透過された光（またはその範囲の集合）は、青色波長範囲で透過される光の適切な部分光となるように、システム設計の一部として調整される。この部分光は、十分な蛍光励起状態を維持しつつ、同時に、色画像センサに投影された反射基準光の強度をセンサの要件に一致させるための必要性を満たすように選択される。このフィルタによって透過された光のうち0.001%未満の光が、590～750nmの赤色波長範囲である（その他、この範囲の所望の集合はいずれも、以下で説明される赤色蛍光フィルタの透過範囲として特定される）。

10

【0099】

図14Bは、赤色蛍光画像を撮像するための、カメラフィルタ（例えば、スペクトルフィルタ118）によって透過された光の成分を示す。この構成では、フィルタは、青色励起光および緑色反射光を遮蔽し、590～750nmの波長範囲の赤色蛍光またはこの波長範囲の任意の集合を透過させる。蛍光内視鏡ビデオシステムに上述の光源フィルタ76Bおよび以下に説明する二色性ミラーとともにこのフィルタを用いた場合、フィルタ特性は、590～750nmの波長範囲外である任意の光（または、この波長範囲の任意の所望の集合）による、フィルタを透過した光への寄与がわずか0.1%となるようになる。

20

【0100】

図14Cは、緑色反射画像を撮像するための、カメラフィルタ（例えば、スペクトルフィルタ119）によって透過された光の成分を示す。この構成では、フィルタは、青色励起光および赤色蛍光を遮蔽し、480～570nmの波長範囲の緑色反射光またはこの波長範囲の任意の所望の集合を透過させる。（480～570nmの波長範囲、または、この波長範囲の任意の所望の集合における）帯域透過特性は、上述した光源フィルタの特性と組み合わせて、色画像センサに投影される反射基準光の強度をセンサの要件に一致させるための必要性によって決定される。蛍光内視鏡ビデオシステムに上述の光源フィルタ76Bおよび以下に説明する二色性ミラーとともにこのフィルタを用いた場合、フィルタ特性は、480～570nmの波長範囲外である任意の光（または、この波長範囲の任意の所望の集合）による、フィルタを透過した光への寄与がわずか0.1%となるようになる。

30

【0101】

図14Dは、赤色蛍光と緑色反射光とを分離する二色性スプリッタおよびフィルタアセンブリ120に用いられ得る種類の二色性ミラーによって透過された光の成分を示す。このフィルタによって透過された光の成分は、図11Dで説明された光と同じ特徴を有する。

【0102】

図15A～図15Dは、赤色蛍光および近赤外線反射撮像モードの場合のフィルタによって透過された光の好適な成分を示す。図15Aは、励起光を生成するために用いられる光源フィルタ（例えば、上述のフィルタ76B）によって透過される光の成分を示す。このフィルタは、370～460nmの青色波長範囲の光、または、この波長範囲の任意の集合を透過させる。このフィルタはまた、700～850nmの近赤外線波長範囲の光、または、この波長範囲の任意の集合を透過させる。近赤外線波長範囲で透過された光（またはその範囲の集合）は、青色波長範囲で透過される光の適切な部分光となり、十分な蛍光励起状態を維持しつつ、同時に、色画像センサに投影された反射基準光の強度をセンサの要件に一致させるための必要性を満たすように、システム設計の一部として調整される。このフィルタによって透過された光のうち0.001%未満の光が、590～700nmの赤色波長範囲である（その他、この範囲の所望の集合はいずれも、以下で説明される赤色蛍光フィルタの透過範囲として特定される）。

40

50

## 【0103】

図15Bは、赤色蛍光画像を撮像するための、カメラフィルタ（例えば、スペクトルフィルタ118）によって透過された光の成分を示す。この構成では、フィルタは、青色励起光および近赤外線反射光を遮蔽し、590～700nmの波長範囲の赤色蛍光またはこの波長範囲の任意の集合を透過させる。蛍光内視鏡ビデオシステムに上述の光源フィルタ76Bおよび以下に説明する二色性ミラーとともにこのフィルタを用いた場合、フィルタ特性は、590～700nmの波長範囲外である任意の光（または、この波長範囲の任意の所望の集合）による、フィルタを透過した光への寄与がわずか0.1%となるようになる。

## 【0104】

図15Cは、近赤外線反射画像を撮像するための、カメラフィルタ（例えば、スペクトルフィルタ119）によって透過された光の成分を示す。この構成では、フィルタは、青色励起光および赤色蛍光を遮蔽し、700～850nmの波長範囲の近赤外線反射光またはこの波長範囲の任意の所望の集合を透過させる。（700～850nmの波長範囲、または、この波長範囲の任意の所望の集合における）帯域透過特性は、上述した光源フィルタの特性と組み合わせて、色画像センサに投影される反射基準光の強度をセンサの要件に一致させるための必要性によって決定される。蛍光内視鏡ビデオシステムに上述の光源フィルタ76Bおよび以下に説明する二色性ミラーとともにこのフィルタを用いた場合、フィルタ特性は、700～850nmの波長範囲外である任意の光（または、この波長範囲の任意の所望の集合）による、フィルタを透過した光への寄与がわずか0.1%となるようになる。

## 【0105】

図15Dは、赤色蛍光と近赤外線反射光とを分離する二色性スプリッタおよびフィルターセンブリ120に用いられ得る種類の二色性ミラーによって透過された光の成分を示す。二色性ミラーは、好ましくは、690～710nmの範囲の半波高透過率を有する。その二色性ミラーは、短波長を反射し、長波長を透過し得る（長パス）、または、短波長を透過し、長波長を反射し得る（短パス）。上述したように、二色性スプリッタおよびフィルターセンブリは、図15Bおよび図15Cに示されるフィルタを組み込み得る。

## 【0106】

図16A～16Dは、緑色蛍光および近赤外反射画像化モード（reflectance imaging mode）用のフィルタにより透過される光の好適な組成を図示する。図16Aは、励起光を生成するために用いられる、上述のフィルタ76B等の光源フィルタにより透過される光の組成を図示する。このフィルタは、370～460nmの範囲の青色波長、または、この範囲の波長の任意のサブセットの光を透過する。このフィルタは、さらに、700～850nmの範囲の近赤外波長、または、この範囲の波長の任意のサブセットの光を透過する。近赤外波長範囲（または、この範囲のサブセット）で透過される光は、システム設計の部分として、青色波長範囲で透過される光の適切なフラクションになるように調整され、十分な蛍光励起（fluorescence excitation）を維持すること同時に、カラー画像センサ上に投影された反射基準光の強度をセンサの要求に適合させることが必要であり、これを満たす。このフィルタによって透過される光の0.001%未満が、480～570nmの範囲の緑色蛍光映像波長（またはこの範囲の所望のサブセットのいずれも、後述される赤色蛍光フィルタの透過範囲として規定される）である。

## 【0107】

図16Bは、特殊フィルタ118等のカメラフィルタにより透過される光の組成を示す。この構成において、フィルタは、青色励起光および近赤外反射光を阻止し、他方、480～570nmの波長範囲、または、この範囲の波長の任意のサブセットの緑色蛍光光を透過する。上述の光源フィルタ76Bおよび後述の2色性ミラーを有する蛍光内視鏡映像システムにおいて用いられる場合、フィルタ特性は、480～570nmの範囲外の波長の任意の光、または、この範囲の波長の任意の所望のサブセットが、フィルタによって透過

される光の 0 . 1 % 未満にすぎないというものである。

【 0 1 0 8 】

図 16 C は、近赤外反射画像を画像化するための、フィルタ 119 等のカメラフィルタによって透過される光の組成を示す。この構成において、フィルタは、青色励起光および緑色蛍光光を阻止し、他方、700 ~ 850 nm の波長範囲、または、この範囲の波長の任意の所望のサブセットの近赤外反射光を透過する。(700 ~ 850 nm の波長範囲、または、この範囲の波長の任意の所望のサブセットの) 帯域内透過特性は、上述の光源フィルタの特性と組合せて、カラー画像センサ上に投影された反射基準光の強度をセンサの要求に適合させることができか否かによって決定される。上述の光源フィルタ 76B および後述の 2 色性ミラーを有する蛍光内視鏡映像システムにおいて用いられる場合、フィルタ特性は、700 ~ 800 nm の波長範囲外の任意の光、またはこの範囲の波長の任意の所望のサブセットが、フィルタによって透過される光の 0 . 1 % 未満にすぎないというものである。

10

【 0 1 0 9 】

図 16 D は、緑色蛍光および近赤外反射率を分割する 2 色性スプリッタおよびフィルタアセンブリ 120 において用いられ得るような 2 色性ミラーによって透過される光の組成を示す。2 色ミラーは、好適には、590 ~ 660 nm の範囲の半最大 (half-maximum) の透過率を有する。これは、より短い波長を反射し、より長い波長を透過し得る (ロングパス)、またはより短い波長を透過し、より長い波長を反射し得る (ショートパス)。上述のように、2 色スプリッタおよびフィルタアセンブリは、図 16 B および図 16 C に示されるフィルタを組み込み得る。

20

【 0 1 1 0 】

図 17 A ~ 17 D は、励起および画像化される組織自己蛍光が 2 つのスペクトル帯域に分割される、蛍光 / 蛍光画像モードにて動作する蛍光内視鏡映像システムにおいて用いるフィルタによって透過される光の好適な組成を図示する。

【 0 1 1 1 】

図 17 A は、システム光源において励起を生成するために用いられる、フィルタ 76C 等のフィルタによって透過される光の組成を図示する。このフィルタは、370 ~ 460 nm の波長範囲、または、この範囲の任意の波長の任意のサブセットの光を透過する。このフィルタによって透過される光の 0 . 001 % 未満が、480 ~ 750 nm (または、この範囲の所望のサブセットのいずれも、後述の 1 次フィルタおよび基準蛍光画像フィルタの規定透過率の範囲内である) の蛍光画像帯域内にある。

30

【 0 1 1 2 】

図 17 B は、1 次蛍光画像を画像化するための、フィルタ 118 等のカメラフィルタによって透過される光の組成を示す。この構成において、フィルタは、励起光および赤色蛍光を阻止し、他方、480 ~ 570 nm の波長範囲にて緑色蛍光光、または、この範囲の波長の任意のサブセットを透過する。上述の光源フィルタ 76C および後述の 2 色性ミラーを有する蛍光内視鏡映像システムにおいて用いられる場合、フィルタ特性は、480 ~ 570 nm の波長範囲外の任意の光、または、この範囲の波長の任意の所望のサブセットが、フィルタによって透過される光の 0 . 1 % 未満にすぎないというものである。

40

【 0 1 1 3 】

図 17 C は、フィルタ 119 等の基準蛍光画像を画像化するカメラフィルタによって透過される光の組成を示す。この構成において、フィルタは、励起光および緑色蛍光光を阻止し、他方、590 ~ 750 nm の波長範囲の赤色蛍光光、または、この範囲の波長の任意のサブセットを透過する。上述の光源フィルタ 76C および後述の 2 色性ミラーを有する蛍光内視鏡映像システムにおいて用いられる場合、フィルタ特性は、590 ~ 750 nm の波長範囲外の任意の光、または、この範囲の波長の任意の所望のサブセットが、フィルタによって透過される光の 0 . 1 % 未満にすぎないというものである。

【 0 1 1 4 】

図 17 D は、2 色性スプリッタおよびフィルタアセンブリ 120 において用いられ得るよ

50

うな2色性ミラーによって透過される光の組成を示す。2色性ミラーは、好適には、570～590nmの範囲の半最大の透過率を有する。これは、より短い波長を反射し、より長い波長を透過し得るか(ロングパス)、または、より短い波長を透過し、より長い波長を反射し得る(ショートパス)。

#### 【0115】

図18に、第5の実施形態に記載され、図10に示すようなカメラにおいて、青色光を遮蔽するために用いられるフィルタ118'によって伝送される光の組成を示す。フィルタは、480～750nmの範囲内、または、この範囲内の光の波長の任意のサブセットで、光を伝送する。このフィルタによって伝送される光のうち、0.001%未満が、370～460nmの蛍光励起帯内に含まれる(あるいは、所望のこの範囲内のサブセットが何であっても、上記の光源フィルタの特定の伝送範囲内に含まれる)。  
10

#### 【0116】

上記の実施形態に記載の蛍光内視鏡検査ビデオシステムは、内生組織蛍光の撮像に対して最適化されてきた。しかし、システムは、この用途に限定されず、光線力学的診断(PDD)用途にも用いられ得る。上述したように、PDD用途は、早期ガンの疑いがある組織に優先的に蓄積する光反応性薬物を利用する。このような薬物の有効なバージョンは、現在、開発段階にあるので、本発明は、このような薬物に対して最適化されたフィルタ特性を特定していない。しかし、光源およびカメラフィルタの適切な組合せを用いることによって、本明細書中に記載の蛍光/蛍光または蛍光/反射撮像モードのいずれかで動作している蛍光内視鏡検査ビデオシステムが、このような薬物からの蛍光を撮像するように用いられ得る。  
20

#### 【0117】

次に、一貫した撮像性能を維持する機能を含む蛍光内視鏡検査ビデオシステムのある局面を説明する。上述したように、蛍光内視鏡検査ビデオシステムの光信号応答は、較正を必要とする。この較正を確認し、維持する機能は、臨床上有効な性能にとって重要である。

#### 【0118】

図19は、自己較正プロセスに関する、関連システム部品のブロック図である。光源52からの光は、内視鏡60の照明ガイド54に供給され、既知の蛍光および反射特性を有する蛍光/反射ターゲット59に向けられる。撮像モードに依存して、ターゲット59からの蛍光および反射光は、カメラ100への内視鏡の画像ガイド56を通じて収集され、伝送される。カメラ100は、蛍光/反射または蛍光/蛍光モードで動作しているが、画像を、別々の電気信号に、スペクトル的に分割し、変換する。その後、電気信号は、画像プロセッサ/コントローラ64において、デジタル化される。画像プロセッサ/コントローラ64は、これらのデジタル化された画像信号の大きさを、画像グレーレベルで、定量化する。空間的平均化および時間的平均化を用いることによって、信号応答の定量化された値における誤差は、1%未満に低減され得る。その後、画像プロセッサ/コントローラ64は、ターゲットの既知の特性を、定量化された信号応答と比較して、以前に記述したゲイン比を所望の定数値に調節する。この調節は、システムとともに用いられている異なる内視鏡の伝送特性におけるばらつき、およびシステムの信号応答の時間の経過とともに起きる変化などの要素に依存して、ターゲット59と画像プロセッサ/コントローラ64との間の信号経路における変形に関して補償する。このような自己較正是、ゲイン比が、蛍光画像において、早期ガンの疑いがある組織が、通常の組織とははっきり異なる色で見えるよう値に設定されることを確実にする。この自己較正是、全ての内視鏡検査の前に実行され得る。  
30  
40

#### 【0119】

この方法は、標準的なカメラシステムの色応答を調節するために用いられる現行の方法に類似するが、このような技術は、以前は、マルチスペクトル蛍光または蛍光/反射内視鏡には適用されていなかった。この方法は、光源からの光に対する、適切な既知の蛍光および反射応答を提供する基準ターゲット59を用いる。

#### 【0120】

適切な蛍光および反射特性を有する任意の適切な物体が、基準ターゲットとして用いられる。例えば、このような基準ターゲット 5 9 は、蛍光染料および光散乱材料を液体に混合することによって作成され得る。用いられる液体は、光学窓を有する容器に封入された溶質（例えば、メタノール）であってもよいし、あるいは、硬化して固体を形成する液体（例えば、エポキシ）であってもよい。用いられる染料は、利用される液体に適切に溶解する必要がある。ターゲット 5 9 の蛍光スペクトルおよび輝度は、ターゲットに含まれる蛍光染料（単数または複数）の選択および濃度によって制御される。蛍光染料は、光源 5 2 によって放出される光が、特定の撮像モードに対応する、上記のカメラフィルタによって規定される、緑および / または赤の周波数帯の蛍光の光を励起するように選択される必要がある。蛍光染料は、経時的に安定し、著しい光退色を受けない必要がある。このような蛍光染料の 1 つとして、C o u m a r i n # 5 4 0 A がある。ターゲットにおける蛍光染料の濃度は、放出された蛍光の光が、特定の臨床的に用いられるゲイン設定値で、または、その近傍で、中域信号振幅を生成するように選択される。

#### 【 0 1 2 1 】

ターゲットの反射特性は、ターゲットに加えられる散乱材料のタイプおよび濃度によって、制御される。散乱材料のタイプは、特定の蛍光 / 反射撮像モードに対応する、上記のカメラフィルタによって規定される周波数帯の反射光の反射率が良好になるように選択される。ターゲット内の散乱材料の濃度は、反射された基準光が、特定の臨床的に用いられるゲイン設定値で、または、その近傍で、中域信号振幅を生成するように選択される。

#### 【 0 1 2 2 】

適切な蛍光および反射特性を有する基準ターゲットが作成された後、これらの特性は、蛍光分光法および反射分光法を用いて、検証され、確認される。

#### 【 0 1 2 3 】

次に、通常の組織と早期ガンの疑いがある組織との間の、知覚された色における対照が、画像プロセッサ / コントローラ 6 4 においてデジタル化された画像信号に適用される対照強調アルゴリズムによって強調される、蛍光内視鏡検査ビデオシステムの他の局面を説明する。

#### 【 0 1 2 4 】

蛍光内視鏡検査ビデオ画像において、通常の組織と早期ガンの疑いがある組織との間の対照は、典型的には、対応する基準信号の低減に一致しない、疾病に関連する蛍光信号の低減の結果である。従って、このような画像領域は、画像の輝度の低減と色の変更との組合せによって特徴付けられる。このような比較的暗い画像領域において、障害の疑いがある部分と周りの通常の組織との色の差は、識別が困難であり得る。医師がこれらの微妙な色の変化を検出するときに役立つため、本発明は、通常の組織と早期ガンの疑いがある組織との対照を強調する方法をも含む。この方法は、画像プロセッサ / コントローラ 6 4 によって、デジタル化された蛍光 / 反射（または蛍光 / 蛍光）画像信号に適用され、上記の蛍光内視鏡検査ビデオシステムの全ての実施形態において利用され得るソフトウェアアルゴリズムを含む。

#### 【 0 1 2 5 】

コントラスト増強方法は、ピクセル特性の関数として（おそらく、近傍のピクセル特性の関数として）、表示される蛍光ビデオ画像におけるピクセルの色および輝度を変化させる。アルゴリズムは、多数の要素からなる。第 1 に、アルゴリズムは、基準画像の輝度と蛍光画像の輝度との割合などの特性を判断することによって、ピクセルごとに画像を特徴付ける。アルゴリズムは、さらに、対象となるピクセルを含む領域内の色と関連する空間的な質感（s p a t i a l t e x t u r e）などの他の特性によって、画像を特徴付け得る。第 2 のステップにおいて、アルゴリズムは、ピクセル特性値のテストを行う。このテストは、ピクセル特性値が特定の指定された範囲内にあるかどうかを判断する。最終的には、関数（その値はテストの結果による）が適用されて、ピクセル表示特性が変化される。この関数は、ピクセル（その特徴付けられた特性値は特定の範囲内にある）の特性を変化させる。これらのピクセルは、表示されるビデオ画像において、指定された範囲内

10

20

30

40

50

にある特徴付けられた特性値を有さないピクセルからより簡単に区別されるように、その特性を変化させられる。早期癌に対応するピクセル特性値を選択するテストを選択することによって、通常組織と早期癌を示唆する組織との間のコントラストが増強され得る。

#### 【0126】

全体のアルゴリズムについて、より詳細に説明する。第1のステップは、ピクセル特性を数量化することである。早期癌を有する組織領域からの蛍光において、典型的に、輝度が減少し、かつ、色が変化する場合、輝度および色は、このような領域を識別するために用いられ得るピクセル特性である。上記の実施形態において説明されたような二重画像感知システムにおいて、アルゴリズムは、蛍光画像の輝度、基準画像の輝度（反射率または蛍光）、またはこれらのいくつかの組み合わせを測定し得る。基準および蛍光画像が、蛍光スペクトルの異なる部分（波長バンド）において獲得されるため、ピクセルの色は、基準画像の輝度と蛍光画像の輝度との割合によって特徴付けられ得る。

#### 【0127】

さらに、他のピクセル特性も、早期癌の疑いのある組織を特徴付けるために有用であり得る。色の空間的な質感は、このような特性であり得る。色の質感を特徴付ける1つの手段は、対象となるピクセルを含む規定の大きさの領域内のピクセルに関して、基準画像の輝度と蛍光画像の輝度との割合の平均および標準偏差を計算することである。この割合の標準偏差は、対象となるピクセルと関連し得る色の質感の尺度を提供する。色の質感を特徴付ける別の方法は、対象となるピクセルを含む規定の大きさの領域内の色の割合の二次元フーリエ変換を計算することである。他のピクセルまたは早期癌の疑いのある組織をユニークに特徴付けるピクセル近傍特性は、同様の技術を用いて数量化され得る。

#### 【0128】

アルゴリズムにおける次のステップは、ピクセル特性の値のテストを行うことである。このようなテストは、一次元または多次元であり得る。例えば、このようなテストは、1つのピクセル特性（例えば、基準画像輝度と蛍光画像輝度との割合が所定の範囲内にあるかどうか）の値にのみに基づき得る、あるいは、いくつかのピクセル特性（例えば、この割合が所定の範囲内にあるかどうか、基準輝度が規定の範囲内にあるかどうか、および、色の質感が所定の範囲内にあるかどうか）の値の組み合わせに基づき得る。

#### 【0129】

テストの後、テストの結果による関数が、ピクセルの特性に適用される。このような関数は、テストの結果に基づいて、1つ以上のピクセル特性を変化させる。この関数は、表示されるビデオ画像の蛍光および基準の両方の画像構成要素に作用し得る、または、その一方にのみ作用し得る。この関数は、線形または非線形であり得る。

#### 【0130】

上記のタイプの蛍光内視鏡検査システムのコントラスト増強アルゴリズムの3つの実施形態について説明する。

#### 【0131】

蛍光内視鏡検査システムのコントラスト増強アルゴリズムの第1の実施形態は、図20によって最適に説明される。この図は、それぞれのピクセルの特性に適用されるテストおよび対応の関数を示す。この図の縦軸は、関数302（デジタル化された画像信号に適用されるべき相対利得）を表す。一次蛍光画像信号および基準（反射率または蛍光）信号に個別の利得が適用される。横軸は、ピクセル特性304の値を表す。この実施形態において、ピクセル特性304は、基準（反射率または蛍光）画像信号（輝度）と一次蛍光画像信号との割合である。

#### 【0132】

図20に示す例において、一次蛍光画像信号に適用される利得は1つである。基準（反射率または蛍光）画像信号に適用される利得は、この割合が区切点306および308によって規定される範囲内にある場合、増加する。図に示すように、基準（反射率または蛍光）画像信号に適用される利得関数は、区切点306まで一定値を有する。この利得は、次いで、区切点310まで線形に増加し、別の区切点312まで線形に続き、区切点308

10

20

30

40

50

まで線形に減少し、その後一定であり続ける。横軸上の区切点の位置および全ての区切点における利得関数値は、蛍光内視鏡検査ビデオシステムのオペレータによって調整され得る。

### 【0133】

蛍光内視鏡検査ビデオシステムが上記のように適切に較正される場合、早期癌の疑いのある組織からの蛍光および反射率画像信号によって、特定の範囲内の割合値が一貫してかつユニークに生成されることが明らかである。オペレータは、この範囲の両極端に配置されるように、利得区切点306および308を選択し得、従って、早期癌の疑いのある組織に対応する割合値の全体の範囲にわたって、基準反射率（または蛍光）信号に利得を適用し得る。

10

### 【0134】

上述のとおり、処理された一次蛍光画像信号、および処理された基準（反射率または蛍光）信号は、単一の多重画像（single superimposed image）の異なる色成分としてカラービデオモニタ66に入力される。説明されたような基準（反射率または蛍光）信号に対して利得関数を選択的に適用することにより、基準信号は多重画像の色に対して大きく寄与し、通常組織の画素と早期癌の疑いがある組織の画素との間の色のコントラストが高まる。

### 【0135】

なお、図20に示す区分的線形関数が任意の類似した関数（必ずしも線形である必要はない）と置き換えられても、コントラストが比較できる程度に強調され得る。

20

### 【0136】

次に、コントラスト強調アルゴリズムの第2の実施形態を説明する。第1の実施形態との類似点は全て理解されるものと想定し、異なる点のみを説明する。

### 【0137】

蛍光内視鏡システム用のコントラスト強調アルゴリズムの第2の実施形態では、第1の実施形態で説明されたピクセル特性に影響を及ぼす、テストおよび関数に加えて、第2のさらなるテストおよび関数が適用される。さらなるテスト要素および関数を図21を用いて示す。図中の縦軸は、デジタル化された画像信号に適用される関数（相対利得322）を表わす。個別の利得関数が、一次蛍光画像信号、および基準（反射率または蛍光）信号に適用される。横軸は、一次蛍光画像信号の強度、または基準（反射率または蛍光）信号の強度、もしくはこれらの二次元的な組合せのいずれかである、ピクセル特性324の値を表わす。

30

### 【0138】

蛍光画像信号に適用される利得関数は1である。基準画像信号に適用される利得は、区切り点326の上側から区切り点330へと線形に減少する。次いで、区切り点330を越えて、区切り点328へと線形に減少する。区切り点328を越えると、利得関数は一定である。本実施形態では、図20および図21の両方によって示される、テストおよび関数が順次適用され、その結果、2つ以上の利得率のセットが適用される。最終的な結果として、2つ以上の個別のテストに続いて適用される2つ以上の乗法因子によって、当該ピクセルの輝度値が修正される。本実施形態は、前述した多重パラメータテストの一例である。第1の実施形態と同様に、オペレータが、図20に示す利得率区切り点を選択し得る。オペレータはまた、利得率区切り点326、328、および330を、それらに関連づけられた利得値とともに選択し得る。また、第1の実施形態で説明されたように、図20および図21に示す区分的線形関数が、任意の類似した関数（必ずしも線形である必要はない）により置き換えられる場合、比較できる程度にコントラストが強調され得る。

40

### 【0139】

次に、コントラスト強調アルゴリズムの第3の実施形態を説明する。第1の実施形態との類似点は全て理解されるものと想定し、異なる点のみを説明する。

### 【0140】

蛍光内視鏡システム用のコントラスト強調アルゴリズムの第3の実施形態は、第1の実施形

50

態で用いられた線形利得関数が非線形関数と置き換えられることを除いて、第1の実施形態と同様である。図22は、各ピクセルの特性に適用されるテストを示す。この図は、縦軸が利得を表わす代わりに、中間パラメータQ340を表わすことを除いて、図20と同様である。横軸は、ピクセル特性304の値を表わす。本実施形態では、ピクセル特性304は、所与の画素に関する、基準(反射率または蛍光)画像信号値と一次蛍光画像信号値の比率である。パラメータQは、各ピクセルに適用される利得を式3によって計算するために用いられる。

【0141】

【数6】

$$F(r_{in}) = \left( \frac{r_{in}}{r_{max}} \right)^{\frac{1}{Q}-1} \quad (3)$$

10

ここで、 $F(r_{in})$ は利得であり、 $r_{in}$ は画像信号値であり、 $r_{max}$ は最大可能画像信号値である。

【0142】

本実施形態では、一次蛍光画像信号のQの値は、全ての(基準画像信号値と蛍光画像信号の)比率の値に関して1である。結果として、上記の式から算出され、一次蛍光画像信号に適用される利得もまた1である。 20

【0143】

基準画像信号のQの値は、(基準画像信号値と蛍光画像信号の)比率が区切り点306および308によって規定される範囲内にあるときに増加する。図示するように、Qの値は、区切り点310へと線形に増加し、続いて、別の区切り点312へと線形に増加し、区切り点308へと線形に減少し、それを超えると一定となるが、それ以前に、区切り点302までに一定の値を有する。横軸上の区切り点の位置、および全ての区切り点の利得率は、蛍光内視鏡ビデオシステムのオペレータにより調節され得る。

【0144】

Qの値を用いて、利得関数が基準画像信号の各ピクセルごとに算出される。Qの値が1よりも大きい場合、利得が適用されている基準画像信号の値は、Qの値の増加とともに非線形に増加する。基準画像信号に適用される利得は、より小さな基準画像信号値に対してより大きくなる。このテストおよび関数の最終的な結果として、結果的に得られるコントラストの強調が、基準画像信号値と一次蛍光画像信号値の比率、および基準画像信号値の両方に依存する。 30

【0145】

図22に示す区分的線形関数が任意の類似した関数(必ずしも線形である必要はない)と置き換えられる場合、比較できる程度にコントラストが強調され得る。

【0146】

本発明の好適な実施形態を示し説明したが、種々の変更が本発明の範囲から逸脱することなくなされ得ることが理解される。よって、本発明の範囲は、特許請求の範囲およびその等価物により判断されることを企図する。 40

【図面の簡単な説明】

【図1A】

図1Aは、本発明の実施形態による蛍光内視鏡ビデオシステムのブロック図である。

【図1B】

図1Bは、本発明の実施形態による蛍光内視鏡ビデオシステムのブロック図である。

【図2】

図2は、本発明の別の局面によるマルチモードの光源のブロック図である。

【図3A】

40

50

図3Aは、コリメーションおよび画像光学機器の適切な配置と共に、本発明によるカラー、蛍光／反射画像、および／または蛍光／蛍光画像を得ることができるカメラの好適な実施形態を示す。

【図3B】

図3Bは、コリメーションおよび画像光学機器の適切な配置と共に、本発明によるカラー、蛍光／反射画像、および／または蛍光／蛍光画像を得ることができるカメラの好適な実施形態を示す。

【図3C】

図3Cは、コリメーションおよび画像光学機器の適切な配置と共に、本発明によるカラー、蛍光／反射画像、および／または蛍光／蛍光画像を得ることができるカメラの好適な実施形態を示す。 10

【図4A】

図4Aは、カメラの多くのビームスプリッターの配置を示す。

【図4B】

図4Bは、カメラの多くのビームスプリッターの配置を示す。

【図4C】

図4Cは、カメラの多くのビームスプリッターの配置を示す。

【図4D】

図4Dは、カメラの多くのビームスプリッターの配置を示す。

【図4E】

図4Eは、カメラの多くのビームスプリッターの配置を示す。 20

【図5】

図5は、本発明によるカメラの第2の実施形態を示す。

【図6】

図6は、本発明によるカメラの第3の実施形態を示す。

【図7A】

図7Aは、スペクトルのスプリッターおよびフィルターセンブリの配置を示す。

【図7B】

図7Bは、スペクトルのスプリッターおよびフィルターセンブリの配置を示す。

【図7C】

図7Cは、スペクトルのスプリッターおよびフィルターセンブリの配置を示す。 30

【図7D】

図7Dは、スペクトルのスプリッターおよびフィルターセンブリの配置を示す。

【図8】

図8は、本発明によるカメラの第4の実施形態を示す。

【図9A】

図9Aは、同じ画像プレートに画像を伝搬し得るスペクトルのスプリッターおよびフィルタリングの例を示す。

【図9B】

図9Bは、同じ画像プレートに画像を伝搬し得るスペクトルのスプリッターおよびフィルタリングの例を示す。 40

【図10】

図10は、本発明によるカメラの第5の実施形態を示す。

【図11A】

図11Aは、緑色蛍光および赤色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図11B】

図11Bは、緑色蛍光および赤色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図11C】

10

20

30

40

50

図11Cは、緑色蛍光および赤色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図11D】

図11Dは、緑色蛍光および赤色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図12A】

図12Aは、緑色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図12B】

図12Bは、緑色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。 10

【図12C】

図12Cは、緑色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図12D】

図12Dは、緑色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図13A】

図13Aは、赤色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。 20

【図13B】

図13Bは、赤色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図13C】

図13Cは、赤色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図13D】

図13Dは、赤色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図14A】

図14Aは、赤色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。 30

【図14B】

図14Bは、赤色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図14C】

図14Cは、赤色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図14D】

図14Dは、赤色蛍光および青色反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。 40

【図15A】

図15Aは、赤色蛍光および近赤外反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図15B】

図15Bは、赤色蛍光および近赤外反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

【図15C】

図15Cは、赤色蛍光および近赤外反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。 50

**【図15D】**

図15Dは、赤色蛍光および近赤外反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図16A】**

図16Aは、緑色蛍光および近赤外反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図16B】**

図16Bは、緑色蛍光および近赤外反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図16C】**

図16Cは、緑色蛍光および近赤外反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図16D】**

図16Dは、緑色蛍光および近赤外反射光を用いる蛍光／反射画像のフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図17A】**

図17Aは、蛍光／蛍光画像で使用するフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図17B】**

図17Bは、蛍光／蛍光画像で使用するフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図17C】**

図17Cは、蛍光／蛍光画像で使用するフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図17D】**

図17Dは、蛍光／蛍光画像で使用するフィルタおよび二色性スプリッタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図18】**

図18は、内蔵選択的フィルタでカラー画像センサを使用する蛍光／反射画像または蛍光／蛍光画像の青色遮断フィルタの現在好適な伝搬特性を示すグラフである。

**【図19】**

図19は、本発明の別の局面による蛍光内視鏡ビデオシステムのカラー較正を実行するためのシステムのブロック図である。

**【図20】**

図20は、本発明の別の局面による癌の可能性のある組織を強調するように使用され得るコントラスト増強テストおよび機能を示すグラフである。

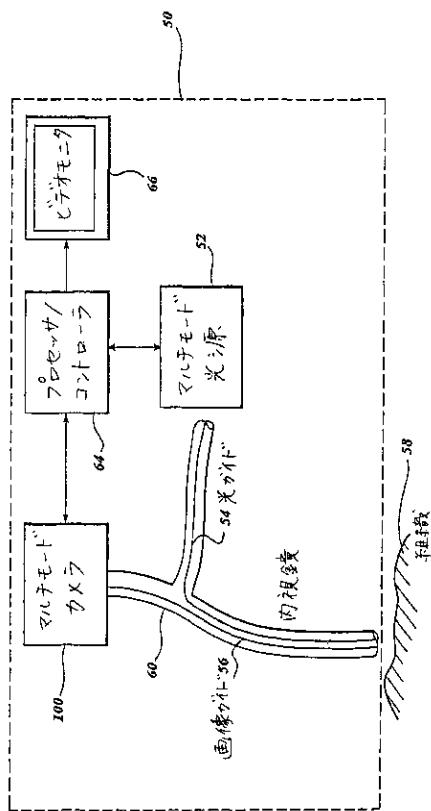
**【図21】**

図21は、本発明の別の局面による癌の可能性のある組織を強調するように使用され得るコントラスト増強テストおよび機能を示すグラフである。

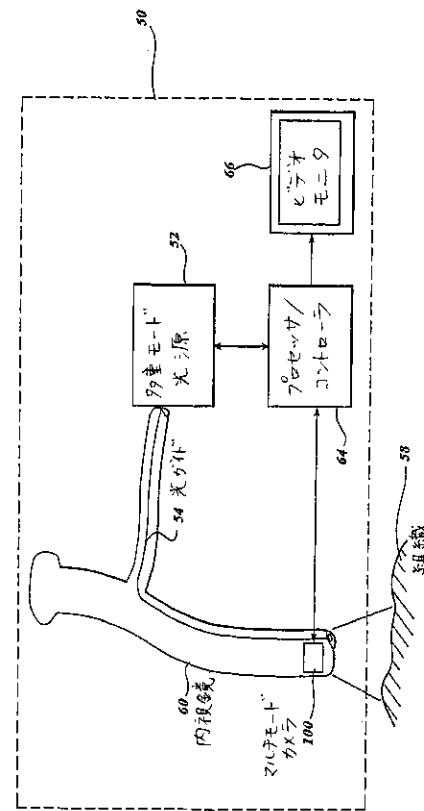
**【図22】**

図22は、本発明の別の局面による癌の可能性のある組織を強調するように使用され得るコントラスト増強テストおよび機能を示すグラフである。

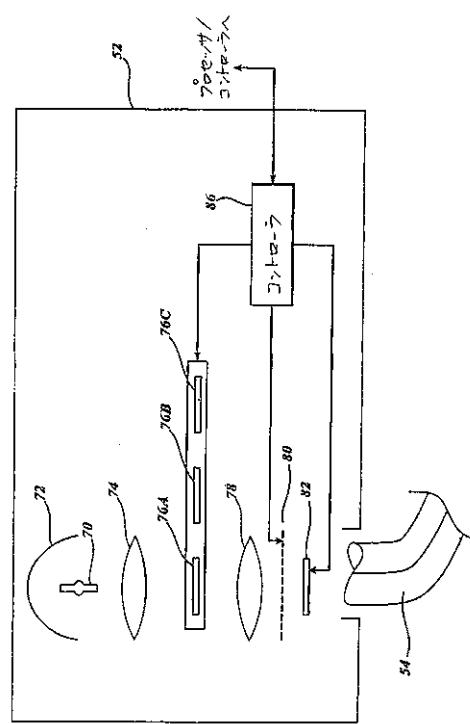
【図1A】



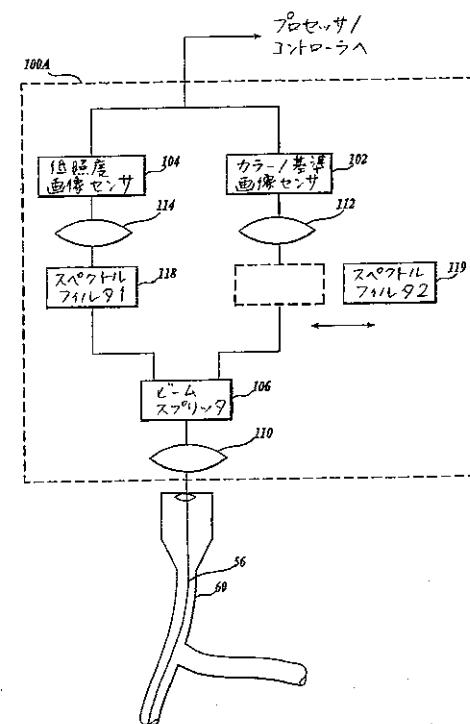
【 図 1 B 】



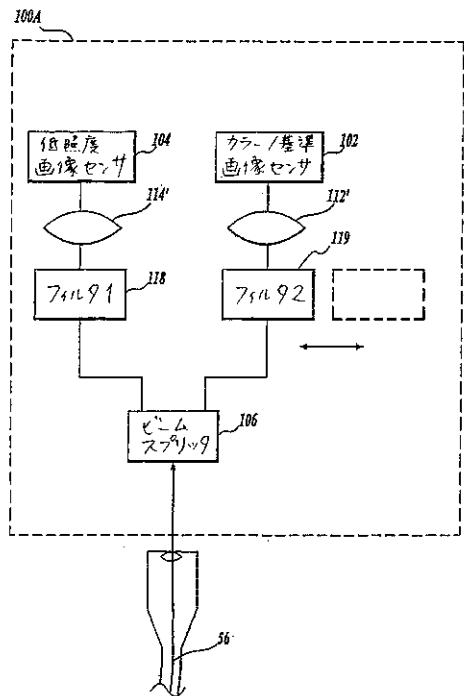
【圖 2】



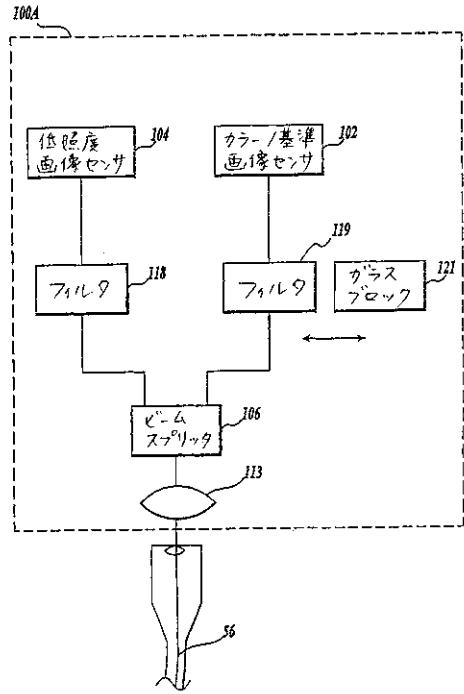
【図3A】



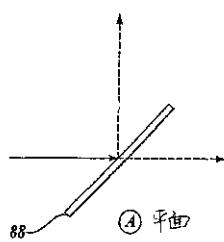
【図3B】



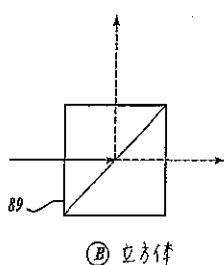
【図3C】



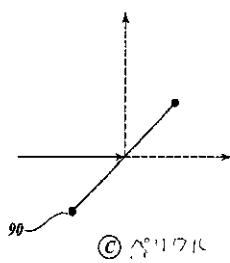
【図4A】



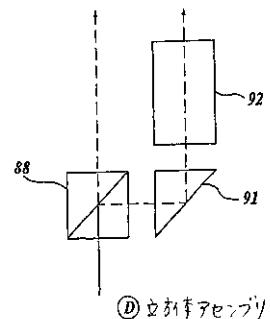
【図4B】



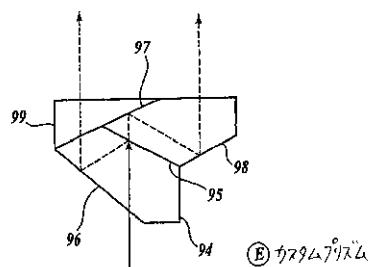
【図4C】



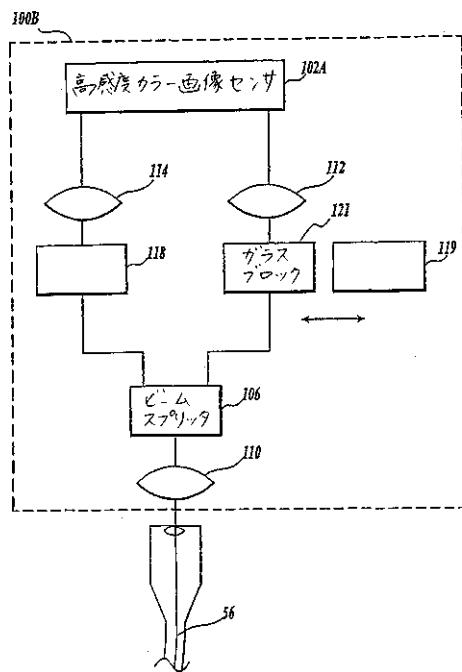
【図4D】



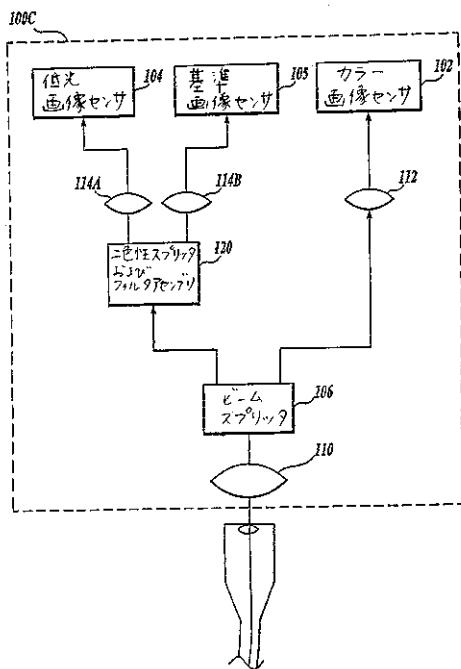
【図4E】



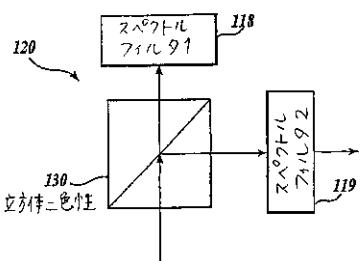
【図5】



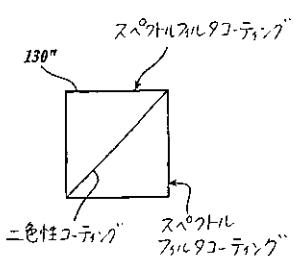
【図6】



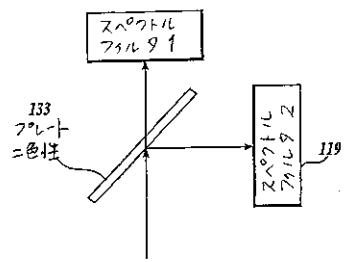
【図7A】



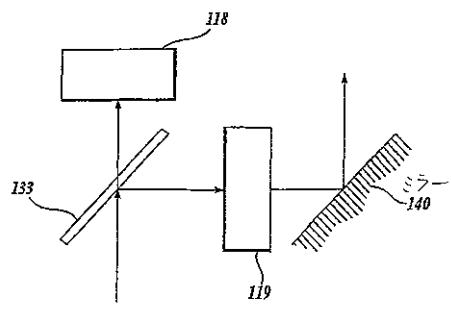
【図7B】



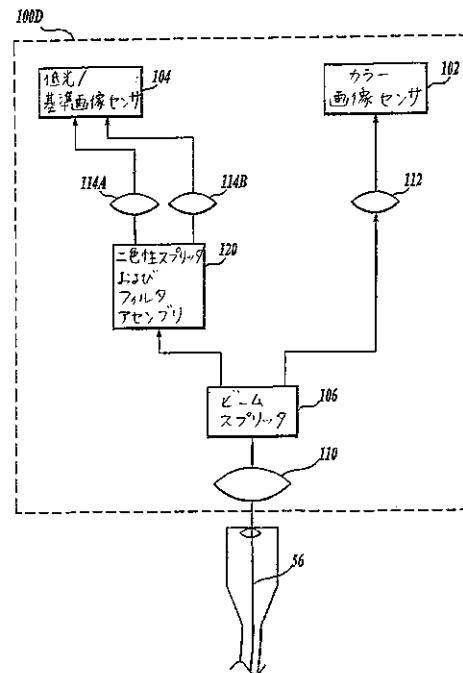
【図 7 C】



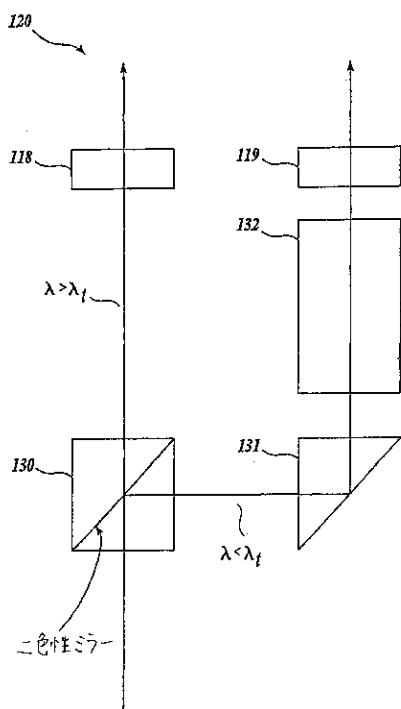
【図 7 D】



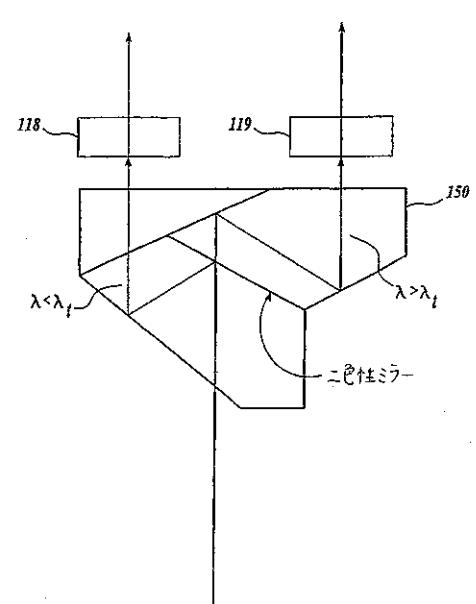
【図 8】



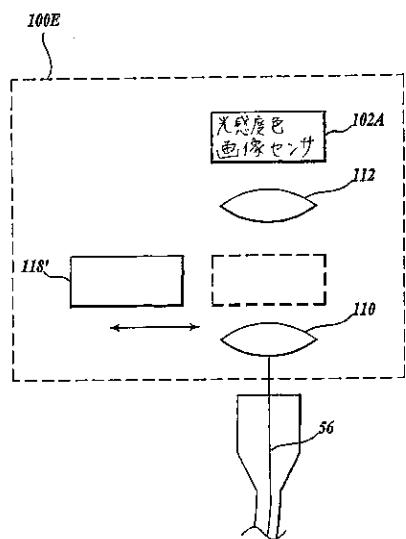
【図 9 A】



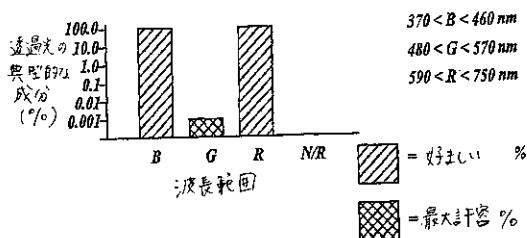
【図 9 B】



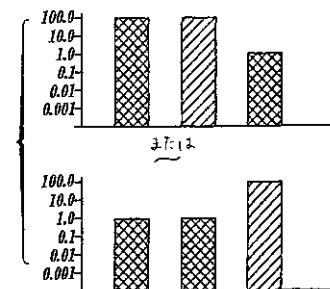
【図10】



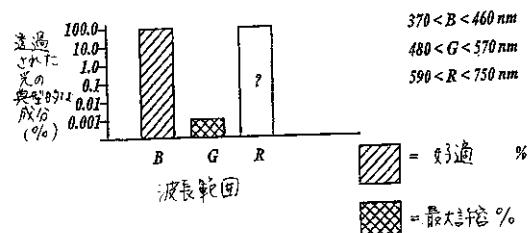
【図11A】



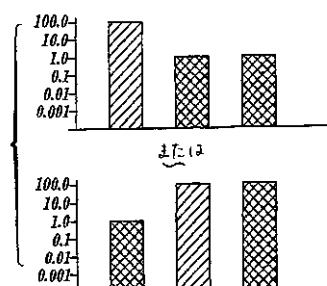
【図11D】



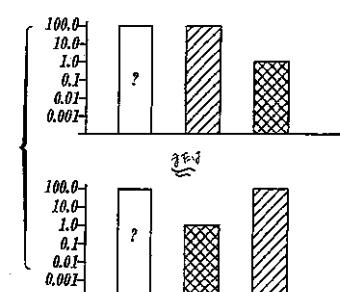
【図12A】



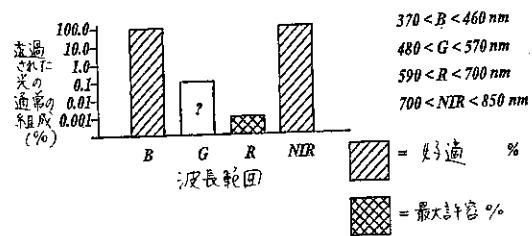
【図12D】



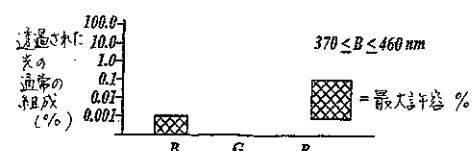
【図17D】



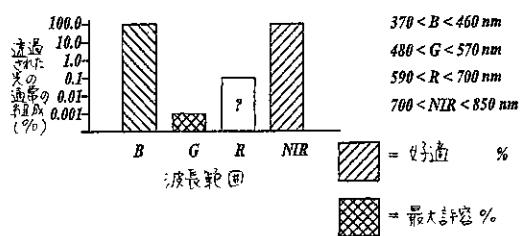
【図15A】



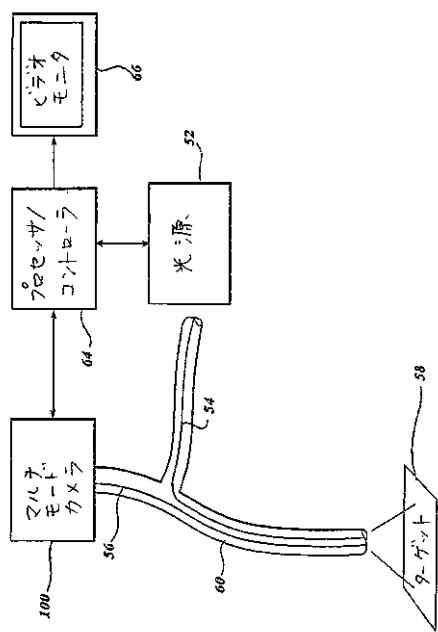
【図18】



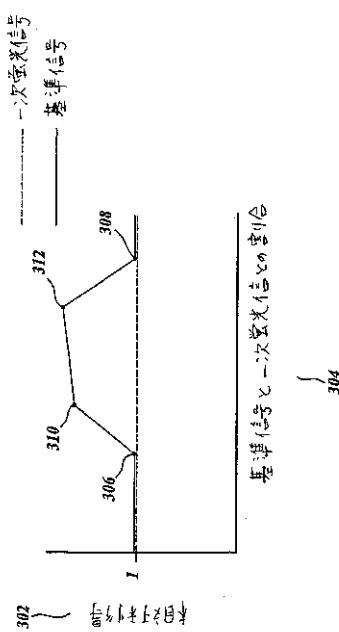
【図16A】



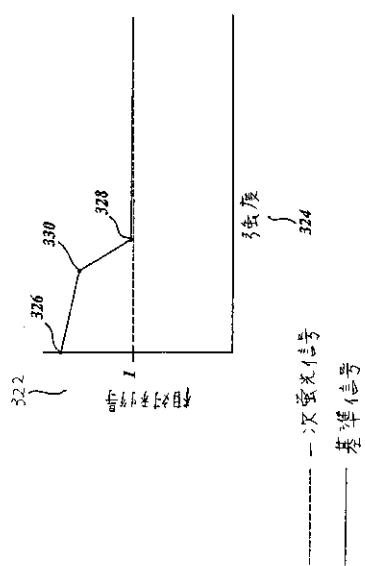
【図19】



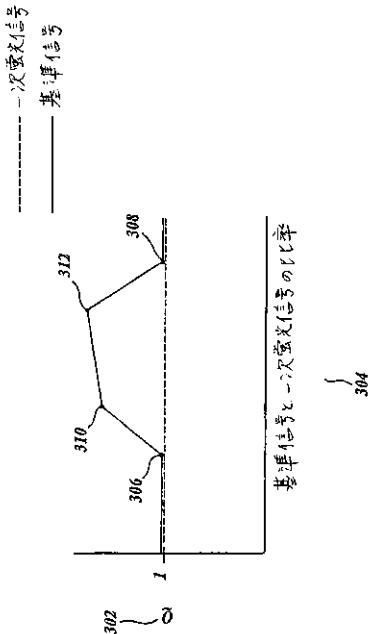
【図20】



【図21】



【図22】



## 【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau(43) International Publication Date  
31 January 2002 (31.01.2002)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 02/07587 A2(51) International Patent Classification<sup>1</sup>: A61B 1/00 (72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): CLINE, Richard, W. [US/CA], 4510 West 3rd Avenue, Vancouver, British Columbia V6R 1N2 (CA); FENGLER, John, J. [CA/CA], 1181 Russell Avenue, North Vancouver, British Columbia V7G 2L8 (CA); BOEHM, Joseph, W. [CA/CA], 4635 Lockhaven Place, North Vancouver, British Columbia V7G 2H3 (CA).

(21) International Application Number: PCT/US01/22198

(76) Agent: TULLFITT, Rodney, C., Christensen O'Connors Johnson &amp; Kindness PLLC, 1420 Fifth Avenue, Suite 2800, Seattle, WA 98101 (US).

(22) International Filing Date: 13 July 2001 (13.07.2001)

(81) Designated States (national): CA, JP, US.

(23) Filing Language: English

(77) Related by continuation (CON) or continuation-in-part (CIP) to earlier application:

US 09/615,965 (CON) Filed on 14 July 2000 (14.07.2000)

(84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(71) Applicant (for all designated States except US): XILLIX TECHNOLOGIES CORPORATION [CA/CA], 13775 Commerce Parkway, #100, Richmond, British Columbia V6V 2V4 (CA).

(85) Published:

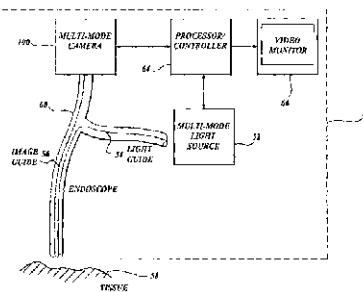
— without international search report and to be republished upon receipt of that report

{Continued on next page}

(54) Title: COMPACT FLUORESCENT ENDOSCOPY VIDEO SYSTEM



WO 02/07587 A2



(57) Abstract: A fluorescence endoscopy video system includes a multimode light source that produces light for color and fluorescence imaging modes. Light from the light source is transmitted through an endoscope to the tissue under observation. The system also includes a compact camera for color and fluorescence imaging. Images obtained through the endoscope are optically divided and projected onto one or more image sensors by a fixed beam splitter in the camera. The fixed beam splitter eliminates the need for inserting a movable mirror into the light path between the endoscope and the image sensors. Image signals from the camera are processed in the system processor/controller where a contrast enhancement function can be applied. The contrast enhancement function increases the color contrast between normal tissue and tissue suspicious for early cancer. Finally, the system also includes a calibration feature whereby the system performance can be maintained when used with different endoscopes.

---

**WO 02/07587 A2**

*For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

## COMPACT FLUORESCENT ENDOSCOPY VIDEO SYSTEM

## CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATION

This application is a continuation-in-part of U.S. Patent Application No. 09/615,965, filed July 14, 2000, the benefit of the filing date of which is being claimed under 35 U.S.C. § 120.

## FIELD OF THE INVENTION

The present invention relates to medical imaging systems in general and, in particular, to fluorescence endoscopy video systems.

## BACKGROUND OF THE INVENTION

Fluorescence endoscopy utilizes differences in the fluorescence response of normal tissue and tissue suspicious for early cancer as a tool in the detection and localization of such cancer. The fluorescing compounds or fluorophores that are excited during fluorescence endoscopy may be exogenously applied photoactive drugs that accumulate preferentially in suspicious tissues, or they may be the endogenous fluorophores that are present in all tissue. In the latter case, the fluorescence from the tissue is typically referred to as autofluorescence or native fluorescence. Tissue autofluorescence is typically due to fluorophores with absorption bands in the UV and blue portions of the visible spectrum and emission bands in the green to red portions of the visible spectrum. In tissue suspicious for early cancer, the green portion of the autofluorescence spectrum is significantly suppressed. Fluorescence endoscopy that is based on tissue autofluorescence utilizes this spectral difference to distinguish normal from suspicious tissue.

- Since the concentration and/or quantum efficiency of the endogenous fluorophores in tissue is relatively low, the fluorescence emitted by these fluorophores is not typically visible to the naked eye. Fluorescence endoscopy is consequently performed by employing low light image sensors to acquire images of the fluorescing tissue through the endoscope. The images acquired by these sensors are most often encoded as video signals and displayed on a color video monitor. Representative fluorescence endoscopy video systems that image tissue autofluorescence are disclosed in U.S. Patents No. 5,507,287, issued to Palcic *et al.*; No. 5,590,660, issued to MacAulay *et al.*; No. 5,827,190, issued to Palcic *et al.*; and No. 5,647,368, issued to Zeng *et al.*. Each of these patents is assigned to Xillix Technologies Corp. of Richmond, British Columbia, Canada, the assignee of the present application. While the systems disclosed in the above-referenced patents are significant advances in the field of early cancer detection, improvements can be made.
- These aforementioned systems are typically used in conjunction with an endoscope to which a camera containing low light sensors is attached or utilize a video endoscope with the camera located at the insertion end of the endoscope. In particular, it is desirable to reduce the size, cost, and weight of the camera described for these systems. Since fluorescence endoscopy is commonly performed as an adjunct to conventional white light endoscopy, it is also desirable for the system to be capable of acquiring both color and fluorescence images with the same camera and light source. It is also desirable to optimize such a fluorescence endoscopy video system to detect various types of cancer in different organs and to provide features so that it is easily calibrated for use with different types of endoscopes. It is also desirable that such a system be compatible for use with exogenously applied photoactive drugs. Finally, there is a need for a system in which the contrast between normal and suspicious tissue may be enhanced in the displayed fluorescence images.

#### SUMMARY OF THE INVENTION

- A fluorescence endoscopy video system in accordance with the present invention includes:
- an endoscopic light source that is capable of operating in multiple modes to produce either white light, fluorescence excitation light, or fluorescence excitation light with a reference reflectance light;

- an endoscope including a light guide for transmitting light to the tissue under observation and either an imaging guide or compact camera for receiving light from the tissue under observation;
- 5        a compact camera that receives light from the image guide of an endoscope or directly from the tissue by virtue of being located in the insertion portion of the endoscope and is capable of operating in multiple imaging modes to acquire color or multichannel fluorescence and reflectance images. Images obtained are optically divided and projected onto one or more image sensors by a fixed beam splitter in the camera. One of the beams from the beam splitter is directed to an image sensor that acquires color images. The remaining beam is (or beams are) used alone or in conjunction with the first beam to acquire fluorescence and/or reflectance images;
- 10      an image processor and system controller digitize, process, and encode the image signals as a color video signal;
- a contrast enhancement function may be present in the processor/controller.
- 15      This function applies a non-unity gain factor to the processed reference image signal based on the relative intensity of the fluorescence/reflectance (or fluorescence/fluorescence) image signals;
- a color video monitor displays the processed video images; and
- 20      a color calibration mechanism allows the response of the system to be calibrated for optical characteristics of different endoscopes and/or other image signal path variables.

#### BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The foregoing aspects and many of the attendant advantages of this invention will become more readily appreciated as the same become better understood by reference to the following detailed description, when taken in conjunction with the accompanying drawings, wherein:

- FIGURES 1A-1B are block diagrams of fluorescence endoscopy video systems according to embodiments of the present invention;
- 30      FIGURE 2 is a block diagram of a multimode light source in accordance with another aspect of the present invention;
- FIGURES 3A-3C illustrate a preferred embodiment of the camera that can acquire color, fluorescence/reflectance, and/or fluorescence/fluorescence images according to the present invention with optional placement for collimation and imaging optics;
- 35      FIGURES 4A-4E illustrate a number of camera beam splitter configurations;

- FIGURE 5 illustrates a second embodiment of a camera according to the present invention;
- FIGURE 6 illustrates a third embodiment of a camera according to the present invention;
- 5 FIGURES 7A-7D illustrate a number of spectral splitter and filter assembly configurations;
- FIGURE 8 illustrates a fourth embodiment of a camera according to the present invention;
- 10 FIGURE 9 illustrates examples of spectral splitter and filtering assembly that can transmit images to the same image plane;
- FIGURE 10 illustrates a fifth embodiment of a camera according to the present invention;
- 15 FIGURES 11A-11D are graphs illustrating presently preferred transmission characteristics of filters and dichroic splitters for fluorescence/reflectance imaging using green fluorescence light and red reflectance light;
- FIGURES 12A-12D are graphs illustrating presently preferred transmission characteristics for filters and dichroic splitters for fluorescence/reflectance imaging using green fluorescence light and blue reflectance light;
- 20 FIGURES 13A-13D are graphs illustrating presently preferred transmission characteristics of filters and dichroic splitters for fluorescence/reflectance imaging using red fluorescence light and blue reflectance light;
- FIGURES 14A-14D are graphs illustrating presently preferred transmission characteristics of filters and dichroic splitters for fluorescence/reflectance imaging using red fluorescence light and blue reflectance light;
- 25 FIGURES 15A-15D are graphs illustrating presently preferred transmission characteristics of filters and dichroic splitters for fluorescence/reflectance imaging using red fluorescence light and near-infrared reflectance light;
- FIGURES 16A-16D are graphs illustrating presently preferred transmission characteristics of filters and dichroic splitters for fluorescence/reflectance imaging using green fluorescence light and near-infrared reflectance light;
- 30 FIGURES 17A-17D are graphs showing presently preferred transmission characteristics of filters and dichroic splitters for use with fluorescence/fluorescence imaging;
- FIGURE 18 is a graph illustrating presently preferred transmission characteristics of a blue blocking filter for fluorescence/reflectance or

fluorescence/fluorescence imaging using a color image sensor with integrated selective filters.

FIGURE 19 is a block diagram of a system to perform color calibration of the fluorescence endoscopy video system according to another aspect of the present invention; and

FIGURES 20-22 are graphs showing contrast enhancement tests and functions that can be used to highlight potentially cancerous tissue in accordance with another aspect of the present invention.

#### DETAILED DESCRIPTION

##### 10 OF THE PREFERRED EMBODIMENT

FIGURE 1A is a block diagram of a fluorescence endoscopy video system 50 in accordance with a presently preferred embodiment of the present invention. The system includes a multimode light source 52 that generates a white light for obtaining color images. In a second mode of operation, the light source 52 produces an 15 excitation light for inducing tissue autofluorescence. In a third mode of operation, the light source 52 produces an excitation light for inducing tissue autofluorescence and a reference reflectance light. The use of excitation light and excitation plus 20 reflectance light for fluorescence/fluorescence and fluorescence/reflectance imaging modes will be described in further detail below. Light from the light source 52 is supplied to an illumination guide 54 of an endoscope 60, which then illuminates a tissue sample 58 that is to be imaged.

FIGURE 2 shows the components of the light source 52 in greater detail. The light source 52 includes an arc lamp 70 that is surrounded by a reflector 72. In the preferred embodiment of the invention, the arc lamp 70 is a high pressure mercury 25 arc lamp (such as the Osram VIP R 120P24). Alternatively, other arc lamps or broadband light sources may be used, but a high pressure mercury lamp is currently preferred for its combination of high blue light output, reasonably flat white light spectrum, and small arc size.

The light from the arc lamp 70 is coupled to a light guide 54 of an 30 endoscope 60 through appropriate optics 74, 76, and 78 for light collection, spectral filtering and focusing respectively. The light from the arc lamp is spectrally filtered by one of a number of optical filters 76A, 76B, 76C... that operate to pass or reject desired wavelengths of light in accordance with the operating mode of the system. For color imaging, optical filter 76A eliminates any spectral peaks and modifies the 35 color temperature of the light produced by the arc lamp 70. The transmission

characteristics of the light source filters 76B, 76C... for fluorescence/reflectance and fluorescence/fluorescence imaging modes, respectively, are discussed in conjunction with the characteristics of the camera filters 118, 119A, 119B... below.

An intensity control 80 that adjusts the amount of light transmitted along the light path is positioned at an appropriate location between the arc lamp 70 and the endoscope light guide 54 and controls the amount of light coupled to the light guide 54. In addition, a shutter mechanism 82 may be positioned in the same optical path in order to block any of the light from the lamp from reaching the light guide. A controller 86 operates an actuator that moves the filters 76A, 76B, or 76C into and out of the light path. The controller 86 also controls the position of the intensity control 80 and the operation of the shutter mechanism 82.

As shown in FIGURE 1A, the system also includes a multimode camera 100. The light that is collected from the tissue by the endoscope 60 is transmitted through an image guide 56 and is projected into the multimode camera 100. Because fluorescence endoscopy is generally used as an adjunct to white light endoscopy, each of the various embodiments of the camera described below may be used both for color and fluorescence/reflectance and/or fluorescence/fluorescence imaging.

FIGURE 1B is a block diagram of an alternative fluorescence endoscopy video system 50, which differs from that shown in FIGURE 1A, in that the multimode camera 100 is located at the insertion end of the endoscope and the endoscope does not contain image guide 56. With these differences, the resulting endoscope 60 can be characterized as a fluorescence video endoscope, similar to video endoscopes currently on the market (such as the Olympus CF-240L) in utility, but with the additional ability to be utilized for both color and fluorescence/reflectance and/or fluorescence/fluorescence imaging.

Other than the location of the multimode camera 100 at the insertion end of the endoscope and the lack of an endoscope image guide 56, the system of FIGURE 1B is identical to that shown in FIGURE 1A. The various embodiments of the camera described below lend themselves to implementation in a fluorescence video endoscope due to their compactness.

In this alternative system, the multimode camera 100 directly collects the light emitted by the tissue. By locating the camera at the insertion end of the endoscope, the inherent advantages of a video endoscope can be obtained: namely, the light available to form an image and the image resolution are improved compared

to the case when the image is transmitted outside the body through an endoscope imaging guide.

In the first embodiment, shown in FIGURE 3A, a camera 100A receives light from the image guide 56 of an endoscope 60 and directs the light towards a color image sensor 102 and a low light image sensor 104. In prior art camera designs, light is typically directed to either of the two image sensors 102 or 104 with a movable mirror that is selectively inserted into the optical path. Such a mirror must be carefully constructed so that it moves within tight tolerances. This adds greatly to the complexity and cost of the camera. The need to maintain these tight tolerances throughout the lifetime of the system also decreases the camera's reliability.

10 The camera 100A, according to the preferred embodiment of the present invention, replaces the moving mirror with a fixed optical beam splitter 106 that splits the incoming light into two beams. The light beam is split such that a smaller proportion of the light received from the endoscope 60 is directed towards the color image sensor 102 and a larger proportion of the incoming light is directed towards the low light image sensor 104. In this embodiment, the beam splitter may be a standard commercially available single plate 88, single cube 89, or single pellicle design 90, as shown in FIGURES 4A-4C. It should be noted that, if the optical path between the endoscope 60 and image sensors contains an uneven number of reflections (e.g., such as from a single component beam splitter), the image projected onto the sensor will be left-to-right inverted. The orientation of such images will need to be corrected by image processing.

15 In some instances, it is desirable that the light split by the splitter 106 be projected in the same image plane. Therefore, the optical beam splitter 106 may be a combination of simple components or a custom prism design as shown in FIGURES 4D-4E. The cube assembly shown in FIGURE 4D is an example of standard, commercially available glass components (beam splitter cube 89, right angle prism 91, and simple glass block 92) that have been combined into an assembly. Because the path of the light that passes through the right angle prism 91 20 is longer than that which passes through the beam splitter cube 89, for cases in which noncollimated light is being split by the splitter 106, the glass block 92 is positioned behind the right angle prism 91 to compensate for the different path lengths such that both beams are focused in the same image plane.

25 The custom prism shown in FIGURE 4E is comprised of three prisms. A first partially-mirrored surface 95 on a first prism directs a portion of the incoming light

toward a fully reflective surface 96 on the first prism. Light reflected off the surface 96 passes through a second prism 99. Light passing through the partially-mirrored surface 95 is reflected off fully reflective surfaces 97 and 98 of a third prism. The optical path length of the beam that is reflected by the partially-mirrored surface 95 is the same as the optical path of the light that passes through the partially-mirrored surface 95.

The custom prism shown in FIGURE 4E has the advantage that it is more compact than the cube assembly and that it provides a continuous surface from which the image sensor(s) may be located. In both of these versions of the beam splitter, 10 the two paths for the split image contain an even number of reflections and are optically equivalent in length. In the case of an optical imaging configuration as described in FIGURE 3C below, this allows both images to be projected into the same image plane (e.g., such as would be required if both images were imaged with a single image sensor).

In FIGURE 3A, light collimating optics 110 are positioned between the endoscope 60 and beam splitter 106, and imaging optics 112 and 114 are positioned immediately preceding the color image sensor 102 and the low light image sensor 104, respectively. In an alternative optical configuration shown in FIGURE 3B, the collimating optics 110 have been eliminated. Such a configuration 20 is preferable to that in FIGURE 3A, if the light beam from the endoscope 60 is already collimated.

The presently preferred configuration of the camera 100A is shown in FIGURE 3C. In this embodiment, the collimating optics 110 have been eliminated and replaced with a single set of imaging optics 113 located between the 25 endoscope 60 and beam splitter 106. The advantage of this configuration is that all imaging is performed and controlled by the same imaging optics 113. Such a configuration requires all beam paths to have the same optical path length, however, and this restriction must be considered in the design of the beam splitter 106 and a pair of spectral filters 118 and 119 that are located in the path to the image 30 sensors 102 and 104. Glass block 121 is inserted into the optical path when spectral filter 119 is removed. In addition, the fact that these optical elements are located in a converging beam path must be considered in specifying these elements and in the design of the imaging optics 113. All of the options for the collimating and imaging optics described above, and their attendant benefits and drawbacks, also apply to the

subsequent descriptions of camera embodiments represented in FIGURES 5, 6, 8, and 10.

As shown in FIGURES 3A-3C, a spectral filter 118 is located in the optical path between the beam splitter 106 and the low light image sensor 104.

- 5 Alternatively, the spectral filter 118 may be incorporated as an element of the beam splitter 106.

A second spectral filter 119 is positioned so that it can be moved into and out of the optical path between the beam splitter 106 and the color image sensor 102. For the case in which beam splitting is occurring in a noncollimated beam path, when  
10 filter 119 is moved out of position, a glass block 121 with the same optical path length as filter 119 is moved into position between the beam splitter 106 and the color image sensor 102 to maintain a constant optical path length. Alternatively, this insertable spectral filter 119 and glass block 121 (if required) may be incorporated elsewhere in the optical path between the endoscope 60 and the color image  
15 sensor 102. Moving a filter into and out of an optical path can be done with a simple mechanism as there are no stringent mechanical and optical requirements like those for moving a mirror.

The low light image sensor 104 preferably comprises a monochrome charge coupled device (CCD), monochrome charge coupled device with charge carrier multiplication (such as the Texas Instruments TC253 or the Marconi Technologies CCD65), intensified charge coupled device (ICCD), charge injection device (CID), charge modulation device (CMD), complementary metal oxide semiconductor image sensor (CMOS) or electron beam charge coupled device (EBCCD) type of sensor. The color image sensor 102 is preferably a color CCD, a color CCD with charge carrier multiplication, a three-CCD color image sensor assembly with charge carrier multiplication, a three-CCD color image sensor assembly, a color CMOS image sensor, or a three-CMOS color image sensor assembly.

As shown in FIGURE 1A, the system also includes a processor/controller 64 and a video monitor 66. The processor/controller 64 receives the transduced image signals from the camera 100 and digitizes and processes these signals. The processing of these signals may include the application of certain contrast enhancement algorithms described below. The processed signals are then encoded in a video format and displayed on a color video monitor 66.

Based on operator input, the processor/controller 64 also provides control functions for the fluorescence endoscopy video system. These control functions include providing control signals that

- control the camera gain in all imaging modes;
- coordinate the imaging modes of the camera and light source;
- provide a light level control signal for the light source, and
- provide control signals for any image data management systems that may be used to record and archive image data.

- The reason that two separate images in different wavebands are acquired in
- 10 the fluorescence/reflectance and fluorescence/fluorescence modes of fluorescence endoscopy video systems described herein will now be explained. It is known that the intensity of the autofluorescence in certain wavebands changes as tissues become increasingly abnormal (*i.e.*, as they progress to frank cancer). When acquiring images within such a waveband of autofluorescence, however, it is not easy to
- 15 distinguish between those changes in the signal strength that are due to pathology and those that are due to imaging geometry and shadows. A second fluorescence image or a reflected light image, acquired in a waveband in which the image signal is not significantly affected by tissue pathology, may be utilized as a reference signal with which the signal strength of the first fluorescence image can be "normalized."
- 20 This normalization may be performed by assigning each of the two image signals a different display color, *e.g.*, by supplying the image signals to different color inputs of a color video monitor. When displayed on a color video monitor, the two images are effectively combined to form a single image, the combined color of which represents the relative strengths of the signals from the two images. Since the
- 25 color of the combined image is independent of the absolute strength of the separate image signals, the color will not change as a result of changes in the distance or angle of the endoscope 60 to the tissue sample 58 or other imaging geometry factors. If, however, there is a change in the shape of the autofluorescence spectrum of the observed tissue that gives rise to a change in the relative strength of the two image
- 30 signals, such a change will be represented as a change in the color of the displayed image.

- The mixture of colors with which normal tissue and tissue suspicious for early cancer are displayed depends on the gain applied to each of the two separate image signals. There is an optimal gain ratio for which tissue suspicious for early
- 35 cancer in a fluorescence image will appear as a distinctly different color than normal

tissue. This gain ratio is said to provide the operator with the best combination of sensitivity (ability to detect suspect tissue) and specificity (ability to discriminate correctly). If the gain applied to the reference image signal is too high compared to the gain applied to the fluorescence image signal, the number of tissue areas that appears suspicious but whose pathology turns out to be normal, increases. Conversely, if the relative gain applied to the reference image signal is too low, sensitivity decreases and suspect tissue will appear like normal tissue. For optimal system performance, therefore, the ratio of the gains applied to the image signals must be maintained at all times.

10       *In vivo* spectroscopy has been used to determine which differences in tissue autofluorescence and reflectance spectra have a pathological basis. The properties of these spectra determine the particular wavebands of autofluorescence and reflected light required for the fluorescence/reflectance imaging mode, or the particular two wavebands of autofluorescence required for fluorescence/fluorescence imaging mode. Since the properties of the spectra depend on the tissue type, the wavelengths of the important autofluorescence band(s) may depend on the tissue being imaged and the location within those tissues. The specifications of the optical filters described below are a consequence of these spectral characteristics, and are chosen to be optimal for the tissues to be imaged.

20       The operation of the preferred embodiment of the fluorescence endoscopy video system will now be described. The camera 100 shown in FIGURE 1 is capable of color, fluorescence/reflectance, and fluorescence/fluorescence imaging modes. In the color imaging mode, the processor/controller 64 provides a control signal to the multimode light source 52 that it should be in white light mode. The light source 52 selects and positions the appropriate optical filter 76A into the optical path between the arc lamp 70 and the endoscope light guide 54. This filter 76A removes any spectral peaks and adjusts the color temperature of the light produced by the arc lamp 70. The filtered light from the light source 52 is projected into the endoscope light guide 54 and is transmitted to the tip of the endoscope 60 to illuminate the tissue 58.

25       The processor/controller 64 also ensures that the camera is in the correct imaging mode to avoid damage to the sensitive low light image sensor 104. In the case where the low light image sensor 104 is an ICCD, for example, the voltage across the photocathode is set to zero. The light reflected by the tissue 58 is collected by the endoscope image guide 56 and is projected through the camera beam

30

35

splitter 106 onto the color image sensor 102. Spectral filter 119 is removed from the optical path during this imaging mode and replaced by glass block 121 (if required). The color image is transduced by the color image sensor 102 and the resulting image signal is transmitted to the processor/controller 64.

5 Based on the brightness of the color image, the processor/controller 64 provides a control signal to the multimode light source 52 to adjust the intensity control 80 and thereby adjust the level of light output by the endoscope 60. The processor/controller 64 may also send a control signal to the camera 100 to adjust the gain of the color image sensor 102. After being processed, the color image is  
10 displayed on the video monitor 66. All of the imaging operations occur in real-time, that is to say they occur at analog video display rates (30 frames-per-second for NTSC format, and 25 frames-per-second for PAL format).

When switching to the fluorescence/reflectance imaging mode, the processor/controller 64 provides a control signal to the multimode light source 52 to  
15 indicate that it should be in fluorescence/reflectance mode. The light source 52 selects and positions the appropriate optical filter 76B into the optical path between the arc lamp 70 and the endoscope light guide 54. This filter 76B transmits those wavelengths of light that will induce the tissue 58 under examination to fluoresce. It  
20 also transmits reference reflectance light in either the green or red portions of the visible spectrum or, alternatively, the blue excitation light can be utilized for the reference. All other wavelengths of light are blocked as described below. The filtered light is then projected into the endoscope light guide 54 and is transmitted to the tip of the endoscope 60 to illuminate the tissue 58.

The processor/controller 64 also ensures that the camera 100 is in the correct  
25 imaging mode by providing power to the low light image sensor 104. The fluorescence emitted and reference light reflected by the tissue 58, along with the reflected excitation light, are collected by the endoscope image guide 56 and are projected through the camera beam splitter 106 onto the low light image sensor 104 and the color image sensor 102. Spectral filter 118 limits the light transmitted to the  
30 low light image sensor 104 to either green or red autofluorescence light only and blocks the light in the excitation and reference wavebands transmitted by light source filter 76B. Spectral filter 119 is inserted into the optical path of the color image sensor 102 during this imaging mode and transmits only the reflected reference waveband light. The reflectance light transmission specifications of filter 119 and  
35 light source filter 76B are chosen such that the intensity of the reflected light at the

- color image sensor 102 results in a transduced image signal with good signal-to-noise characteristics and without significant saturation, while at the same time allowing for excitation of sufficient autofluorescence for imaging. (Note that if spectral filter 119 was located between the beam splitter 106 and the endoscope 60, it would also have 5 to transmit the autofluorescence light detected by the low light image sensor 104.) The autofluorescence image is then transduced by the low light image sensor 104, the reference image is transduced by the color image sensor 102, and the resulting image signals are transmitted to the processor/controller 64.

Based on the brightness of the transduced images, the processor/controller 64 10 may provide a control signal to the multimode light source 52 to adjust the intensity control 80 and thereby adjust the level of light delivered to the endoscope 60. The processor/controller 64 may also send control signals to the camera 100 to adjust the gains of the low light image sensor 104 and the color image sensor 102 in order to maintain constant image brightness while keeping constant relative gain, as described 15 in more detail below. After being processed, the images from the two sensors are combined into a single image, which is displayed on the video monitor 66. Again, all of the imaging operations occur in real-time.

In order for the combined image to have optimal clinical meaning, for a given proportion of fluorescence to reference light signals emitted by the tissue and 20 received by the system, it is necessary for a consistent proportion to also exist between the processed image signals that are displayed on the video monitor. This implies that the (light) signal response of the fluorescence endoscopy video system is calibrated.

Calibration of the signal response may be implemented in the 25 processor/controller 64. To calibrate the system, the gain response of the fluorescence image sensor and reference image sensor are characterized, and those response characteristics are utilized to establish a constant gain ratio between the fluorescence and reference image signal paths. Of course, when calibrating the light response of a fluorescence endoscopy video system, the entire signal path must be 30 considered. For simplicity, in this embodiment the gains applied to the image signals over the remainder of the image signal path (*i.e.*, excluding the image sensors) are adjusted and are fixed so as not to contribute to the ratio of the overall image signal gains. As a result, maintaining a constant system image signal gain ratio is reduced to establishing a constant gain ratio between the two image sensors.

A method for calibrating the gain response of the fluorescence and reference image sensors will now be described. The particulars of the calibration method depend on the types of sensors utilized. The calibration method described herein is for the preferred sensor types: an ICCD for the low light image sensor 104, and a color CCD for the color image sensor 102.

The gain of an ICCD sensor ( $K_{ICCD}$ ) is typically controlled by varying an analog gain control signal ( $G$ ). (Such a gain control signal operates on the accelerating voltage that controls the light signal amplification in the intensifier's multichannel plate.) In such sensors, the gain can be varied over about four orders of magnitude of light intensity. The gain/control voltage relationship is approximately exponential and can be characterized by  $K_{ICCD} = K_0 \cdot e^{f_{ICCD}(G)}$ , where  $K_0$  is the overall gain of the ICCD with the gain control setting at zero, and  $f_{ICCD}(G) = a_1 \cdot G + a_2 \cdot G^2 + a_3 \cdot G^3$  is a quasilinear function approximated by a polynomial whose coefficients  $a_i$  are determined by empirical measurements of the response of the ICCD with varying gain.

The gain of a color CCD can be controlled in two ways: 1) by changing the electronic shutter time (typically in discrete steps) which allows variation in sensitivity over about three orders of magnitude in light intensity, and 2) by changing an analog electronic gain control which allows variation in sensitivity over about one order of magnitude in light intensity. For a CCD, the analog electronic gain typically varies exponentially with a control voltage ( $R$ ). The gain response of a CCD is thus  $K_{CCD} = K_{00} \cdot A_{shutter} \cdot e^{f_{CCD}(R)}$ , where  $K_{00}$  is the overall CCD gain with the electronic shutter at the standard video field rate (e.g., 1/60 second for NTSC video) and with the control voltage set to zero,  $A_{shutter}$  is the attenuation provided by the electronic shutter, and  $f_{CCD}(R) = b_{r1} \cdot R + b_{r2} \cdot R^2 + b_{r3} \cdot R^3$  is a quasilinear function approximated by a polynomial whose coefficients  $b_i$  are determined by empirical measurements of the CCD response with varying gain. The gain of the CCD can be adjusted to accommodate a wide range in light intensity by varying  $A_{shutter}$ , which provides step-wise variation over a wide range, in combination with  $R$ , which allows continuous variation over a small range.

To maintain a constant relative light signal response from the image sensors, the following gain ratio is maintained constant:

$$\frac{K_{ICCD}}{K_{CCD}} = \frac{K_0 \cdot e^{f_{CCD}(G)}}{K_{60} \cdot A_{shutter} \cdot e^{f_{CCD}(R)}} = \text{const.} \quad (1)$$

This constant gain ratio can be implemented by designating one image sensor as the "master." For a given gain setting of the "master" image sensor, the gain setting of the other image sensor (the "slave") is determined by solving Equation 1 to find the appropriate value of  $R$ ,  $A_{shutter}$  (or  $G$ ). Either image sensor may be utilized as the master. The choice as to which image sensor is utilized as the master and which the slave depends on factors such as which image signal predominates in the digital domain of the image processor, the technique for solving the equation, and on the time it takes each image sensor to respond to a change in gain.

The gain calibration method required for other types of image sensors utilizes the same principles, including starting with an equation describing the gain of each sensor in terms of controllable parameters, calculating the ratio of the gain equations, assuming the gain ratio is constant, and solving the gain ratio equation for the parameters of one sensor in terms of the parameters of the other sensor and the constant, and can be derived in a similar manner.

In fluorescence/fluorescence mode, the operation of the system is similar to that of fluorescence/reflectance mode, so only the points of difference will be described. Firstly, the light source 52 selects and positions the appropriate optical filter 76C into the optical path between the arc lamp 70 and the endoscope light guide 54. This filter 76C transmits substantially those wavelengths of light that will induce the tissue 58 under examination to fluoresce.

The autofluorescence emitted by the tissue 58 is collected by the endoscope image guide 56 and is projected through the camera beam splitter 106 onto the low light image sensor 104 and the color image sensor 102. Spectral filter 118 limits the light transmitted to the low light image sensor 104 to either green or red autofluorescence light only and excludes light in the excitation waveband. Spectral filter 119 is inserted into the optical path to the color image sensor 102 during this imaging mode and transmits only the autofluorescence light in the waveband not transmitted to the low light image sensor 104. (Note that spectral filter 119 and, if required, glass block 121, cannot be located between the beam splitter 106 and the endoscope 60 for this mode of operation.) The autofluorescence images are then transduced by the low light image sensor 104 and the color image sensor 102 and the resulting image signals are transmitted to the processor/controller 64. After being

processed, the images from the two sensors are combined into a single fluorescence/fluorescence image, which is displayed on the video monitor 66. The image sensor gains are controlled in the same calibrated fashion as for fluorescence/reflectance imaging.

- 5 Since the autofluorescence image detected with the color image sensor 102 will be very dim, the images obtained with this type of sensor will likely not be acquired, processed and displayed in real-time unless some form of signal amplification (e.g., pixel binning, CCD with charge carrier multiplication, etc.) is provided. Currently, it is also possible to combine a time-averaged image from the  
10 color image sensor 102 with a real-time image from the low light image sensor 104 and then display the resulting combined image. Alternatively, images from both sensors could be time-averaged and combined before being displayed.

A second embodiment of this invention will now be described. All points of similarity with the first embodiment will be assumed understood and only points that differ will be described.

- 15 In this second embodiment, all aspects of the system are similar to those of the first embodiment except the camera 100A. The camera 100B for this embodiment of a fluorescence endoscopy video system is as shown in FIGURE 5. It differs from the camera in the first embodiment in that all imaging modes utilize a single, high sensitivity color image sensor 102A, preferably a CCD with charge carrier multiplication, a three-CCD image sensor assembly with charge carrier multiplication, a color CCD, a three-CCD color image sensor assembly, a color CMOS image sensor, or a three-CMOS color image sensor assembly.

20 In this embodiment, two images are projected onto the sensor 102A simultaneously. The images are separated and processed by the image processor 64 and displayed according to the imaging mode of the system. In color imaging mode, the color image is separated from the other images, processed and displayed on the video monitor 66. For the color imaging mode, filter 119 is moved out of the light path and glass block 121, if required, is moved into position. For  
25 fluorescence/reflectance and fluorescence/fluorescence imaging modes, the fluorescence and reference images are first separated by the image processor 64, processed, and then are again superimposed on the video monitor 66 by applying each image to a different monitor color input.

30 A direct consequence of using a single high sensitivity color image sensor, as described in this embodiment, is that the gain of the fluorescence and reference  
35

images automatically track each other as the gain of the sensor is changed. The gain ratio of the two image signals is determined and maintained by the transmission characteristics of filters 118 and 119 in the camera, and 76B or 76C in the light source. The image processor 64 may also be utilized to implement small changes in  
5 the gain ratio by changing the brightness of one image with respect to the other during processing.

As mentioned previously, the autofluorescence images detected with the color image sensor 102A will be very dim, and so the images obtained with this type of sensor will likely not be acquired, processed, and displayed in real-time unless some  
10 form of signal amplification (e.g., pixel binning, color CCD with charge carrier multiplication, etc.) is provided. Alternatively, the camera may be used to image autofluorescence in a non-real time mode.

This configuration of the camera also adds an additional restriction to the design of the optical subsystem. The effect of this restriction necessitates that either  
15 imaging optical component 112 differs from imaging optical component 114 in such a way that both images are projected onto the same image plane, or that beam splitter 106, after splitting the light from the endoscope 60, utilizes substantially equal optical path lengths for both beams and, in conjunction with similar imaging optical components 112 and 114, projects both images onto the same image plane.  
20 Such a beam splitter 106 requires a multicomponent or custom beam splitter 106 of the type shown in FIGURES 4D-E. The beam splitters shown in these drawings also anticipate the need for an equal optical path length, as described for the imaging optics configuration in FIGURE 3C.

A third embodiment of this invention will now be described. All points of  
25 similarity with the first embodiment will be assumed understood and only points that differ will be described.

In this third embodiment, all aspects of the system are similar to those of the first embodiment except the camera 100A. The camera 100C for this embodiment of a fluorescence endoscopy video system is as shown in FIGURE 6. It differs from the  
30 camera 100A in the first embodiment in that the color image sensor 102 is utilized only for the color imaging mode. As a consequence, filter 119 has been removed from the color image sensor optical path, which also eliminates the need for a filter moving mechanism. Instead, the light that is not being projected towards the color image sensor 102 after being split by the beam splitter 106 is projected towards a

dichroic splitting and filtering assembly 120. This assembly 120 further splits and filters the light from the beam splitter 106 into two spectral components.

Rather than splitting the incoming light into two beams with the same spectrum but a fractional intensity of the incoming light, a dichroic splitter 120 5 divides the incoming light spectrally, so that certain wavelengths are reflected while others are transmitted. Further filtering may then be applied to this spectrally divided light beam.

Several possible configurations for such a dichroic splitting and filtering assembly 120 are shown in FIGURE 7. As shown in the figure, the dichroic splitting 10 and filtering assembly 120 may comprise a cube dichroic 130 or a plate dichroic 133. Spectral filters 118, 119 may be positioned away from the dichroic mirrors or, in the case of the cube, may be formed as a coating on the cube. In addition, with either embodiment, a reflecting mirror 140 may be used to invert the image reflected off the dichroic mirror. In addition, the dichroic splitter may be configured as a custom 15 prism assembly as shown in FIGURE 9.

It should again be noted that if the optical path between the endoscope 60 and image sensors contains an uneven number of reflections (e.g., such as from a single component beam splitter or dichroic), the image projected onto the sensor will be left-to-right inverted. The orientation of such images will need to be corrected by 20 image processing.

After exiting the assembly 120, one of the spectral components is projected onto the low light image sensor 104 and the second component is projected onto a separate reference sensor 105. The reference sensor 105 preferably comprises a monochrome CCD, monochrome CCD with charge carrier multiplication, ICCD, 25 CID, CMD, CMOS or EBCCD-type sensor, but it may also be a color CCD, a three-CCD color image sensor assembly, a color CCD with charge carrier multiplication, a three-color CCD image sensor assembly with charge carrier multiplication, a color CMOS image sensor, or a three-CMOS color image sensor assembly. In the case of a color image sensor, depending on the sensitivity of the 30 sensor, autofluorescence images obtained will likely not be acquired, processed and displayed in real-time unless some form of signal amplification (e.g., pixel binning, CCD with charge carrier multiplication, etc.) is provided. Alternatively, for fluorescence/fluorescence mode operation, the camera may combine a real-time autofluorescence image (from the low light image sensor 104) with a time-averaged

image from the referenced sensor 105, or may provide all autofluorescence images in non-real time mode.

Calibration of the light signal path for this embodiment is similar to that of the first embodiment for the preferred choice of image sensors, in which an ICCD is the low light image sensor 104 and a CCD is the reference image sensor 105. For the case in which the reference image sensor is also an intensified sensor such as an ICCD or EBCCD, the equation describing the gain ratio for the two sensors is slightly different.

As mentioned above, the gain/control voltage characteristics of an ICCD (or 10 EBCCD) image sensor is approximately exponential and can be characterized by  $K_{ICCD} = K_0 \cdot e^{f_{ICCD}(G)}$ , where  $K_0$  is the overall gain of the ICCD with the gain control setting at zero,  $G$  is the intensifier gain signal, and  $f_{ICCD}(G) = a_1 \cdot G + a_2 \cdot G^2 + a_3 \cdot G^3$  is a quasilinear function approximated by a polynomial whose coefficients  $a_i$  are determined by empirical measurements of the 15 response of the ICCD with varying gain.

With two ICCDs, the gain ratio to be maintained constant is

$$\frac{K_{ICCD_{flour}}}{K_{ICCD_{ref}}} = \frac{K_0_{flour} \cdot e^{f_{ICCD_{flour}}(G_{flour})}}{K_0_{ref} \cdot e^{f_{ICCD_{ref}}(G_{ref})}} = \text{const.} \quad (2)$$

20 As described in previous embodiments, the gain setting  $G_{flour}$  (or  $G_{ref}$ ) of one image sensor (the "master") is determined by an automatic gain control. The gain setting of the other image sensor (the "slave") is determined by solving Equation 2 to find the appropriate value of  $G_{ref}$  (or  $G_{flour}$ ). As discussed previously, either image sensor may be utilized as the master.

25 A fourth embodiment of this invention will now be described. All points of similarity with the third embodiment will be assumed understood and only points that differ will be described.

In this fourth embodiment, all aspects of the system are similar to those of the 30 third embodiment except the camera 100C. The camera 100D for this embodiment of a fluorescence endoscopy video system is as shown in FIGURE 8. It differs from the camera 100C in the third embodiment in that the low light image sensor 104 is

utilized to image both the first fluorescence image as well as the reference fluorescence or reflectance image.

As with the configuration of the beam splitter 106 in the second embodiment, the configurations of the dichroic splitter and filter assembly 120 and, if necessary, in combination with imaging optical components 114A and 114B, project both the primary fluorescence and the reference image into the same image plane.

To project the light that passes through the dichroic mirror and the light that is reflected off the dichroic mirror in the same plane, the dichroic assembly 120 may include a right angle prism 131 and a glass block 132 that compensate for the differing optical path lengths as shown in FIGURE 9A. Alternatively, as shown in FIGURE 9B, the dichroic assembly 120 may include a number of prisms having partially and fully reflective surfaces in the same configured manner as the beam splitter shown in FIGURE 4E, except that the partially reflecting surface 95 is replaced with a dichroic mirror surface. In another alternative, the imaging optical component 114A differs from imaging optical component 114B in such a way that both images are projected onto the same image plane.

When using the camera shown in FIGURE 8 for fluorescence/reflectance imaging, the transmission of the filter used for the reference reflectance image (e.g., 114B) and light source filter 76B in FIGURE 2 is chosen in such a way that the intensity of the reference reflected image at sensor 104 is similar to that of the fluorescence image for all possible excitation light intensities. Also in similar fashion to that described for the second embodiment, the images transduced by the low light image sensor 104 are separated by the image processor 64, are processed, and then are again superimposed on the video monitor 66 by applying each image to a different monitor color input. A fluorescence endoscopy video system utilizing this embodiment is calibrated in a similar manner to that described in the second embodiment to maintain constant gain ratio.

A fifth embodiment of this invention will now be described. All points of similarity with the first embodiment will be assumed understood and only points that differ will be described.

In this fifth embodiment, all aspects of the system are similar to those of the first embodiment except the camera 100A. The camera 100E for this embodiment of a fluorescence endoscopy video system is as shown in FIGURE 10. It differs from the camera 100A in the first embodiment in that all imaging modes utilize a single, high sensitivity color image sensor 102A. It differs from the camera in the second

embodiment in that the beam splitter is removed and the need for spectral filters 118 and 119 is eliminated. Each of the pixel elements on the high sensitivity color sensor 102A is covered by an integrated filter, typically red, green, or blue. These filters block the reflected excitation light and allow the fluorescence and reflectance light to reach the pixel elements. Alternatively, if it is not possible to achieve sufficient blocking of the excitation light by means of filters on the color image sensor, a separate blue blocking filter 118' can be provided. The blue blocking filter 118' is a long pass filter that blocks light at blue and shorter wavelengths and transmits light at green and longer wavelengths. When such a blue blocking filter 118' is utilized, the intensity of the reflected excitation light is reduced to the point that the integrated filters on the pixel elements provide sufficient further filtering to define the wavelengths of fluorescence and reflectance light that reach the high sensitivity color sensor 102A.

In this embodiment, the primary fluorescence and reference images are superimposed over the same area of the image sensor 102A but, because of the individual filters placed over each pixel, these images are detected by different sensor pixels. Separate primary fluorescence and reference image signals can then be created by the image processor 64 from the single CCD image signal.

In the color imaging mode, if it is utilized for fluorescence imaging, the blue blocking filter 118' is removed from the light path and, if required, glass block 121 is moved into position. The color image is processed by image processor 64 and displayed on the video monitor 66. For fluorescence/reflectance and fluorescence/fluorescence imaging modes the fluorescence and reference images are processed by image processor 64 and superimposed on the video monitor 66 by applying each image to a different color input of the monitor. The way in which this embodiment is calibrated to maintain constant relative gain is similar to that described for the second embodiment.

The reference light transmission specifications of both the light source filter 76B or 76C and the selective color filters integrated with the image sensor 102A are chosen such that the intensity of the reflected light at the color image sensor active elements results in a transduced image signal with good signal-to-noise characteristics and without significant saturation. At the same time these filters must have appropriate light transmission specifications for excitation and imaging of the primary fluorescence. The filter transmission characteristics must

further be chosen to provide the desired ratio of relative primary fluorescence to reference light intensity at the image sensor.

As mentioned previously, the autofluorescence images detected with the color image sensor will be very dim, and so the images obtained with this type of sensor 5 will likely not be acquired, processed and displayed in real-time unless some form of signal amplification (e.g., pixel binning, CCD with charge carrier multiplication, etc.) is provided. Alternatively, the camera may be used to image autofluorescence in non-real time mode.

As will be appreciated, each of the embodiments of the camera described 10 above are lighter in weight than prior art because no more than one low light image sensor 104 is required. Since such sensors are often heavy, bulky and expensive, the size and cost of the camera is significantly reduced. Furthermore, because a fixed beam splitter 106 is used instead of a movable mirror, the cameras are more robust and can be made less expensively.

15 As indicated above, the filters in the light source and camera should be optimized for the imaging mode of the camera, the type of tissue to be examined, and/or the type of pre-cancerous tissue to be detected. Although all of the filters described below can be obtained made to order using standard, commercially available components, the appropriate wavelength range of transmission and degree 20 of blocking outside of the desired transmission range for the described fluorescence endoscopy images modes are important to the proper operation of the system. The importance of other issues in the specification of such filters such as the fluorescence properties of the filter materials and the proper use of anti-reflection coatings are taken to be understood.

25 FIGURES 11-14 illustrate the preferred filter characteristics for use in a fluorescence endoscopy video system operating in fluorescence/reflectance imaging mode wherein both tissue autofluorescence is being excited and imaged and a reference reflectance light is being reflected and imaged. There are several possible configurations of fluorescence endoscopy video systems, operating in the 30 fluorescence/reflectance imaging mode including green fluorescence with either red or blue reflectance, and red fluorescence with either green, blue, or near-infrared reflectance. The particular configuration utilized depends on the target clinical organ and application. The filter characteristics will now be described for each of these four configurations.

FIGURES 11A-11D illustrate the preferred composition of the light transmitted by filters for a green fluorescence and red reflectance imaging mode. FIGURE 11A illustrates the composition of the light transmitted by the light source filter, such as filter 76B, which is used to produce blue excitation light and red reference light. This filter transmits light in the blue wavelength range from 370-460 nm, or any subset of wavelengths in this range. It also transmits light in the red wavelength range of 590-750 nm, or any subset of wavelengths in this range. The light transmitted in the red wavelength range (or subset of that range) is adjusted, as part of the system design, to be an appropriate fraction of the light transmitted in the blue wavelength range. This fraction is selected to meet the need to match the intensity of the reflected reference light projected on the color image sensor to the requirements of the sensor, at the same time as maintaining sufficient fluorescence excitation. Of the light transmitted by this filter, less than 0.001% is in the green wavelength range of 480-570 nm (or whatever desired subset of this range is specified as the transmission range of the green fluorescence filter described below).

FIGURE 11B shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as spectral filter 118, for imaging the green fluorescence image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light and red reflectance light while transmitting green fluorescence light in the wavelength range of 480-570 nm, or any subset of wavelengths in this range. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 480-570 nm (or any desired subset of wavelengths in this range) contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter.

FIGURE 11C shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as spectral filter 119, for imaging the red reflectance image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light and green fluorescence light while transmitting red reflectance light in the wavelength range of 590-750 nm, or any desired subset of wavelengths in this range. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 590-750 nm (or any desired subset of wavelengths in this range) contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter. If the reference image sensor is a color image sensor, such as a color CCD, then further filtering may be obtained from the color filters integrated with the sensor. The

in-band transmission characteristics (in the wavelength range of 590-750 nm, or any desired subset of wavelengths in this range) are determined by the need to match the intensity of the reflected reference light projected onto the color image sensor to the requirements of the sensor, in combination with the characteristics of the light source filter described above.

FIGURE 11D shows the composition of the light transmitted by a dichroic mirror of the kind that may be employed in the dichroic splitter and filter assembly 120. The dichroic mirror preferably has a half-maximum transmission in the range of 570-590 nm. It may reflect the shorter wavelengths and transmit the longer wavelengths (long pass) or transmit shorter wavelengths and reflect longer wavelengths (short pass). As described above, the dichroic splitter and filter assembly may incorporate the filters shown in FIGURES 11B and 11C.

FIGURES 12A-12D illustrate the preferred composition of the light transmitted by filters for a green fluorescence and blue reflectance imaging mode. FIGURE 12A illustrates the composition of the light transmitted by a light source filter which is used to produce excitation light, such as filter 76B described above. In the case of a fluorescence/reflectance imaging mode utilizing blue reflectance, the wavelengths of the imaged reflectance light are contained within the range of blue excitation wavelengths. The filter transmits light in the wavelength range from 370-460 nm, or any subset of wavelengths in this range, but it is not required to transmit any light in the red wavelength range. Of the light transmitted by this filter, less than 0.001% is in the green wavelength range of 480-570 nm (or whatever desired subset of this range is specified as the transmission range of the green fluorescence filter described below).

FIGURE 12B shows the composition of the light transmitted by a camera filter for imaging the green fluorescence image, such as spectral filter 118. The composition of the light transmitted by this filter has the same characteristics as the light described in FIGURE 11B.

FIGURE 12C shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as filter 119, for imaging the blue reflectance image. In this configuration, the filter blocks the green fluorescence light while transmitting blue reflectance light in the wavelength range of 370-460 nm, or any desired subset of wavelengths in this range. Depending on the sensitivity of the image sensor used to transduce the blue reflectance image, the transmission of this filter may need to be restricted so as to prevent the large amount of reflected blue light from overwhelming

the sensor. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 370-460 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to 5 the light transmitted by the filter. If the reference image sensor is a color image sensor, such as a color CCD, then further filtering of the reflected blue light may be obtained from the color filters integrated with the sensor.

FIGURE 12D shows the composition of the light transmitted by a dichroic mirror of the kind that may be employed in the dichroic splitter and filter assembly 120. The dichroic mirror preferably has a half-maximum transmission in 10 the range of 460-480 nm. It may reflect the shorter wavelengths and transmit the longer wavelengths (long pass) or transmit shorter wavelengths and reflect longer wavelengths (short pass). As described above the dichroic splitter and filter assembly may incorporate the filters shown in FIGURES 12B and 12C.

FIGURES 13A-13D illustrate the preferred composition of the light transmitted by filters for a red fluorescence and blue reflectance imaging mode. FIGURE 13A illustrates the composition of the light transmitted by a light source filter, such as filter 76B, which is used to produce blue excitation light. This filter transmits light in the wavelength range from 370-460 nm, or any subset of 15 wavelengths in this range. Of the light transmitted by this filter, less than 0.001% is in the red fluorescence imaging wavelength range of 590-750 nm (or whatever desired subset of this range is specified as the transmission range of the red fluorescence filter described below).

FIGURE 13B shows the composition of the light transmitted by a camera 20 filter, such as spectral filter 118, for imaging the red fluorescence image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light, while transmitting red fluorescence light in the wavelength range of 590-750 nm, or any subset of wavelengths in this range. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described 25 below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 590-750 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter.

FIGURE 13C shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as filter 119, for imaging the blue reflectance image. The composition of 30

the light transmitted by this filter has the same characteristics as the light described in FIGURE 12C.

FIGURE 13D shows the composition of the light transmitted by a dichroic mirror of the kind that may be employed in the dichroic splitter and filter assembly 120 to split the red fluorescence and blue reflectance. The dichroic mirror preferably has a half-maximum transmission in the range of 460-590 nm. It may reflect the shorter wavelengths and transmit the longer wavelengths (long pass) or transmit shorter wavelengths and reflect longer wavelengths (short pass). As described above the dichroic splitter and filter assembly may incorporate the filters described in FIGURES 13B and 13C.

FIGURES 14A-14D illustrate the preferred composition of the light transmitted by filters for a red fluorescence and green reflectance imaging mode. FIGURE 14A illustrates the composition of the light transmitted by a light source filter which is used to produce excitation light, such as filter 76B described above. This filter transmits light in the blue wavelength range from 370-460 nm, or any subset of wavelengths in this range. It also transmits light in the green wavelength range of 480-570 nm, or any subset of wavelengths in this range. The light transmitted in the green wavelength range (or subset of that range) is adjusted, as part of the system design, to be an appropriate fraction of the light transmitted in the blue wavelength range. This fraction is selected to meet the need to match the intensity of the reflected reference light projected on the color image sensor to the requirements of the sensor, at the same time as maintaining sufficient fluorescence excitation. Of the light transmitted by this filter, less than 0.001% is in the red fluorescence imaging wavelength range of 590-750 nm (or whatever desired subset of this range is specified as the transmission range of the red fluorescence filter described below).

FIGURE 14B shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as spectral filter 118, for imaging the red fluorescence image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light and green reflectance light while transmitting red fluorescence light in the wavelength range of 590-750 nm, or any subset of wavelengths in this range. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 590-750 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter.

- FIGURE 14C shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as filter 119, for imaging the green reflectance image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light and red fluorescence light while transmitting green reflectance light in the wavelength range of 480-570 nm, or 5 any desired subset of wavelengths in this range. The in-band transmission characteristics (in the wavelength range of 480-570 nm, or any desired subset of wavelengths in this range) are determined by the need to match the intensity of the reflected reference light projected onto the color image sensor to the requirements of the sensor, in combination with the characteristics of the light source filter described 10 above. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 480-570 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to 15 the light transmitted by the filter.
- FIGURE 14D shows the composition of the light transmitted by a dichroic mirror of the kind that may be employed in the dichroic splitter and filter assembly 120 to split the red fluorescence and green reflectance. The composition of the light transmitted by this filter has the same characteristics as the light described in FIGURE 11D.
- FIGURES 15A-15D illustrate the preferred composition of the light transmitted by filters for a red fluorescence and near-infrared reflectance imaging mode. FIGURE 15A illustrates the composition of the light transmitted by a light source filter which is used to produce excitation light such as filter 76B described above. This filter transmits light in the blue wavelength range from 370-460 nm, or 20 any subset of wavelengths in this range. It also transmits light in the near-infrared wavelength range of 700-850 nm, or any subset of wavelengths in this range. The light transmitted in the near-infrared wavelength range (or subset of that range) is adjusted, as part of the system design, to be an appropriate fraction of the light transmitted in the blue wavelength range to meet the need to match the intensity of 25 the reflected reference light projected on the color image sensor to the requirements of the sensor, at the same time as maintaining sufficient fluorescence excitation. Of the light transmitted by this filter, less than 0.001% is in the red fluorescence imaging wavelength range of 590-700 nm (or whatever desired subset of this range is specified as the transmission range of the red fluorescence filter described below).

FIGURE 15B shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as spectral filter 118, for imaging the red fluorescence image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light and near-infrared reflectance light while transmitting red fluorescence light in the wavelength range of 5 590-700 nm, or any subset of wavelengths in this range. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 590-700 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to the light transmitted by 10 the filter.

FIGURE 15C shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as filter 119, for imaging the near-infrared reflectance image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light and red fluorescence light while transmitting near-infrared reflectance light in the wavelength range of 15 700-850 nm, or any desired subset of wavelengths in this range. The in-band transmission characteristics (in the wavelength range of 700-850 nm, or any desired subset of wavelengths in this range) are determined by the need to match the intensity of the reflected reference light projected onto the color image sensor to the requirements of the sensor, in combination with the characteristics of the light source 20 filter described above. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 700-850 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter.

FIGURE 15D shows the composition of the light transmitted by a dichroic mirror of the kind that may be employed in the dichroic splitter and filter assembly 120 to split the red fluorescence and near-infrared reflectance. The dichroic mirror preferably has a half-maximum transmission in the range of 690- 25 710 nm. It may reflect the shorter wavelengths and transmit the longer wavelengths (long pass) or transmit shorter wavelengths and reflect longer wavelengths (short pass). As described above the dichroic splitter and filter assembly may incorporate the filters described in FIGURES 15B and 15C.

FIGURES 16A-16D illustrate the preferred composition of the light transmitted by filters for a green fluorescence and near-infrared reflectance imaging mode. FIGURE 16A illustrates the composition of the light transmitted by a light

source filter which is used to produce excitation light, such as filter 76B described above. This filter transmits light in the blue wavelength range from 370-460 nm, or any subset of wavelengths in this range. It also transmits light in the near-infrared wavelength range of 700-850 nm, or any subset of wavelengths in this range. The  
5 light transmitted in the near-infrared wavelength range (or subset of that range) is adjusted, as part of the system design, to be an appropriate fraction of the light transmitted in the blue wavelength range to meet the need to match the intensity of the reflected reference light projected on the color image sensor to the requirements of the sensor, at the same time as maintaining sufficient fluorescence excitation. Of  
10 the light transmitted by this filter, less than 0.001% is in the green fluorescence imaging wavelength range of 480-570 nm (or whatever desired subset of this range is specified as the transmission range of the red fluorescence filter described below).

FIGURE 16B shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as spectral filter 118, for imaging the green fluorescence image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light and near-infrared reflectance light while transmitting green fluorescence light in the wavelength range of 480-570 nm, or any subset of wavelengths in this range. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that  
15 any light outside of the wavelength range of 480-570 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter.

FIGURE 16C shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as filter 119, for imaging the near-infrared reflectance image. In this configuration, the filter blocks the blue excitation light and green fluorescence light while transmitting near-infrared reflectance light in the wavelength range of 700-850 nm, or any desired subset of wavelengths in this range. The in-band transmission characteristics (in the wavelength range of 700-850 nm or any desired  
25 subset of wavelengths in this range) are determined by the need to match the intensity of the reflected reference light projected onto the color image sensor to the requirements of the sensor, in combination with the characteristics of the light source filter described above. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76B described above and the dichroic mirror described below,  
30 the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of

700-850 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter.

FIGURE 16D shows the composition of the light transmitted by a dichroic mirror of the kind that may be employed in the dichroic splitter and filter assembly 120 to split the green fluorescence and near-infrared reflectance. The dichroic mirror preferably has a half-maximum transmission in the range of 590-660 nm. It may reflect the shorter wavelengths and transmit the longer wavelengths (long pass) or transmit shorter wavelengths and reflect longer wavelengths (short pass). As described above, the dichroic splitter and filter assembly may incorporate the filters described in FIGURES 16B and 16C.

FIGURES 17A-17D illustrate the preferred composition of the light transmitted by filters for use in a fluorescence endoscopy video system operating in fluorescence/fluorescence imaging mode wherein the tissue autofluorescence being excited and imaged is divided into two spectral bands.

FIGURE 17A illustrates the composition of the light transmitted by a filter, such as filter 76C, which is used to produce excitation light in the system light source. This filter transmits light in the wavelength range from 370-460 nm, or any subset of wavelengths in this range. Of the light transmitted by this filter, less than 0.001% is in the fluorescence imaging band from 480-750 nm (or whatever desired subsets of this range are within the specified transmission range of the primary and reference fluorescence image filters described below).

FIGURE 17B shows the composition of the light transmitted by a camera filter, such as filter 118, for imaging the primary fluorescence image. In this configuration, the filter blocks excitation light and red fluorescence light while transmitting green fluorescence light in the wavelength range of 480-570 nm, or any subset of wavelengths in this range. When used in a fluorescence endoscopy video system with the light source filter 76C described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 480-570 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter.

FIGURE 17C shows the composition of the light transmitted by a camera filter for imaging the reference fluorescence image, such as filter 119. In this configuration, the filter blocks excitation light and green fluorescence light while transmitting red fluorescence light in the wavelength range of 590-750 nm, or any subset of wavelengths in this range. When used in a fluorescence endoscopy video

system with the light source filter 76C described above and the dichroic mirror described below, the filter characteristics are such that any light outside of the wavelength range of 590-750 nm, or any desired subset of wavelengths in this range, contributes no more than 0.1% to the light transmitted by the filter.

5 FIGURE 17D shows the composition of the light transmitted by a dichroic mirror of the kind that may be employed in the dichroic splitter and filter assembly 120. The dichroic mirror preferably has a half-maximum transmission in the range of 570-590 nm. It may reflect the shorter wavelengths and transmit the longer wavelengths (long pass) or transmit shorter wavelengths and reflect longer wavelengths (short pass).

10 FIGURE 18 shows the composition of light transmitted by a filter 118' employed for blocking blue light in a camera such as that described in the fifth embodiment and shown in FIGURE 10. The filter transmits light in the range 480-750 nm, or any subset of wavelengths of light in this range. Of the light  
15 transmitted by this filter, less than 0.001% is in the fluorescence excitation band from 370-460 nm (or whatever desired subset of this range is within the specified transmission range of the light source filters described above).

20 The fluorescence endoscopy video systems described in the above embodiments have been optimized for imaging endogenous tissue fluorescence. They are not limited to this application, however, and may also be used for photodynamic diagnosis (PDD) applications. As mentioned above, PDD applications utilize photoactive drugs that preferentially accumulate in tissues suspicious for early cancer. Since effective versions of such drugs are currently in development stages, this invention does not specify the filter characteristics that are optimized for such drugs. With the appropriate light source and camera filter combinations, however, a fluorescence endoscopy video system operating in either fluorescence/fluorescence or fluorescence/reflectance imaging mode as described herein may be used to image the fluorescence from such drugs.

25 Next, an aspect of a fluorescence endoscopy video system containing features to maintain a consistent imaging performance will be described. As mentioned earlier, the light signal response of a fluorescence endoscopy video system requires calibration. A feature to confirm and maintain this calibration is essential for  
30 clinically effective performance.

35 FIGURE 19 shows a block diagram of the relevant system components involved in the process of self-calibration. Light from the light source 52 is supplied

to an illumination guide 54 of an endoscope 60 and is directed to a fluorescence/reflectance target 59 with known fluorescence and reflectance properties. Depending on the imaging mode, fluorescence and reflectance light from the target 59 is collected and transmitted through an image guide 56 of the endoscope  
5 to the camera 100. The camera 100, operating in the fluorescence/reflectance or fluorescence/fluorescence mode, spectrally splits and transduces images into separate electrical signals, which are then digitized in the image processor/controller 64. The image processor/controller 64 quantifies the magnitude of these digitized image signals in terms of image gray levels. By using spatial and temporal averaging, the  
10 error in the quantified value of the signal response can be reduced to less than 1%. The image processor/controller 64 then compares the known properties of the target to the quantified signal response and adjusts the gain ratio described previously to the desired constant value. This adjustment compensates for variations in the signal path between the target 59 and image processor/controller 64, due to factors such as  
15 variations in transmission properties of different endoscopes being used with the system and changes in the signal response of the system with age. Such self-calibration ensures that the gain ratio is set to a value such that tissue suspicious for early cancer in a fluorescence image will appear as a distinctly different color than normal tissue. This self-calibration could be carried out before every  
20 endoscopy.

Although this method is similar to existing methods used to adjust the color response of standard camera systems, such a technique has not been previously applied to multispectral fluorescence or fluorescence/reflectance endoscopy. The method uses a reference target 59 that provides suitable known fluorescence and reflectance response to the light from the light source.  
25

Any suitable object with appropriate fluorescence and reflectance properties can be used as a reference target. For example, such a reference target 59 can be made by mixing a fluorescent dye(s) and light scattering materials into a liquid. The liquid used may be a solute (such as methanol) enclosed in a container with an  
30 optical window, or alternatively may be a liquid which hardens to form a solid (such as an epoxy). The dye(s) used must be appropriately soluble in the liquid utilized. The fluorescence spectrum and brightness of the target 59 is controlled by the choice and concentration of the fluorescence dye (or dyes) contained in the target. The fluorescent dye(s) must be chosen such that the light emitted by the light source 52  
35 excites fluorescence light in the green and/or red wave bands defined by the camera

filters described above that correspond to a particular imaging mode. The fluorescent dye(s) must also be stable with time and not undergo significant photobleaching. One such fluorescent dye is Coumarin #540A. The concentration of the fluorescence dye in the target is chosen such that the emitted fluorescence light produces mid-range signal amplitudes at or near a particular clinically used gain setting.

The reflectance property of the target is controlled by the type and concentration of scattering material added to the target. The type of scattering material is chosen for good reflectivity of the reference light in the wavebands defined by the camera filters described above that correspond to a particular fluorescence/reflectance imaging mode. The concentration of the scattering material in the target is chosen such that the reflected reference light produces mid-range signal amplitudes at or near a particular clinically used gain setting.

Once a reference target having the appropriate fluorescence and reflectance properties has been made, these properties are verified and validated using fluorescence spectroscopy and reflectance spectroscopy.

Next, another aspect of a fluorescence endoscopy video system will be described in which the perceived color contrast between normal tissue and tissue suspicious for early cancer is enhanced by means of a contrast enhancement algorithm that is applied to the digitized image signals in the image processor/controller 64.

In fluorescence endoscopy video images, the contrast between normal tissue and tissue suspicious for early cancer is typically the result of a reduction in the fluorescence signal associated with the disease, which is not matched by a corresponding reduction in the reference signal. Such image areas are therefore characterized by a combination of reduced image brightness and altered color. In such image areas of relative darkness, the color difference between suspected lesions and the surrounding normal tissue can be difficult to discern. To aid physicians in detecting these subtle color changes, the present invention also includes a method of enhancing the contrast between normal and tissue suspicious for early cancer. This method consists of a software algorithm that is applied to the digitized fluorescence/reflectance (or fluorescence/fluorescence) image signals by the image processor/controller 64, and may be utilized in all embodiments of a fluorescence endoscopy video system described previously.

The contrast enhancement method alters the color and intensity of a pixel in the displayed fluorescence video image as a function of the pixel characteristics and,

- possibly, as a function of the neighboring pixel characteristics. The algorithm consists of a number of elements. Firstly, it characterizes the image on a pixel-by pixel-basis by determining properties such as the ratio of the intensity of the reference image to the intensity of the fluorescence image. The algorithm may also 5 characterize the image by other properties, such as the spatial texture associated with the color in an area containing the pixel of interest. In the second step, the algorithm applies a test to the pixel property values. This test will determine whether the pixel property values fall within a certain specified range. Finally, a function, whose value depends on the results of the test, is applied to change the pixel display properties.
- 10 The function changes the properties of those pixels whose characterized property values fall within a certain range. These pixels will have their properties changed in such a way that, in the displayed video image, they are more easily distinguished from those pixels that do not have characterized property values that fall within the specified range. By choosing a test that selects pixel property values corresponding 15 to early cancer, the contrast between normal tissue and tissue suggestive for early cancer can be enhanced.

The general algorithm will now be described in more detail. The first step is to quantify pixel properties. Given that the fluorescence from tissue areas with early cancer typically exhibits both reduced brightness and altered color, intensity and 20 color are the pixel properties that can be used to identify such an area. In a dual image sensing system, such as those described in the aforementioned embodiments, the algorithm may measure the intensity of the fluorescence image, the intensity of the reference image (reflectance or fluorescence), or some combination of these. Since the reference and fluorescence images are acquired in different parts 25 (wavebands) of the fluorescence spectrum, the color of a pixel can be characterized by the ratio of the intensity of the reference image to the intensity of the fluorescence image.

Other pixel properties may also be useful in characterizing tissues suspicious 30 for early cancer. The spatial texture of the color may be such a property. One means of characterizing the color texture is to calculate the mean and standard deviation of the ratio of the intensity of the reference image to the intensity of the fluorescence image for pixels in an area of defined size containing the pixel of interest. The standard deviation of this ratio provides a measure of the color texture, which can be 35 associated with the pixel of interest. Another way to characterize the color texture is to calculate the two-dimensional Fourier transform of the color ratio in an area of

defined size containing the pixel of interest. Other pixel or pixel neighborhood properties that uniquely characterize tissue suspicious for early cancer can be quantified using similar techniques.

The next step in the algorithm is to apply a test to the values of the pixel properties. Such a test can be single dimensional or multidimensional. For example, such a test may be based solely on the value of one pixel property (e.g., whether or not the ratio of the reference image intensity to the fluorescence image intensity falls within a given range) or it may be based on a combination of the values of several pixel properties (e.g., whether or not the ratio falls within a given range and the reference intensity falls within a defined range, and the color texture falls within a given range).

Following the test, a function, which depends on the result of the test, is applied to the properties of the pixel. Such a function changes one or more pixel properties, based on the outcome of the test. The function can operate on both the fluorescence and reference image components of the displayed video image or on only one of them. The function can be linear or nonlinear.

Three embodiments of contrast enhancement algorithms for a fluorescence endoscopy system, of the type described above, will now be illustrated.

The first embodiment of a contrast enhancement algorithm for a fluorescence endoscopy system is best described by means of FIGURE 20. This figure illustrates the test and corresponding function applied to the properties of each pixel. The vertical axis in the figure represents the function 302, a relative gain, to be applied to the digitized image signals. A separate gain is applied to the primary fluorescence image signal and the reference (reflectance or fluorescence) signal. The horizontal axis represents the value of a pixel property 304. In this embodiment the pixel property 304 is the ratio of the reference (reflectance or fluorescence) image signal (intensity) to the primary fluorescence image signal.

In the example shown in FIGURE 20, the gain applied to the primary fluorescence image signal is unity. The gain applied to the reference (reflectance or fluorescence) image signal is increased when the ratio falls within the range defined by break points 306 and 308. As shown in the figure, the gain function applied to the reference (reflectance or fluorescence) image signal has a constant value up to a break point 302. This gain then increases linearly to a break point 310, continues linearly to another break point 312, and decreases linearly to break point 308, beyond which it remains constant. The position of the break points on the horizontal axis,

and the gain function value at all break points, can be adjusted by the operator of the fluorescence endoscopy video system.

It has been determined that, if a fluorescence endoscopy video system is appropriately calibrated as described above, the fluorescence and reflectance image signals from tissues suspicious for early cancer will consistently and uniquely produce ratio values within a specific range. The operator may select gain break points 306 and 308 to be positioned at the extremes of this range and thereby apply a gain to the reference reflectance (or fluorescence) signal over the entire range of ratio values that correspond to tissue suspicious for early cancer.

As described above, the processed primary fluorescence image signal and the processed reference (reflectance or fluorescence) signal are input to color video monitor 66 as different color components of a single superimposed image. By selective application of the gain function to the reference (reflectance or fluorescence) signal as described, its contribution to the color of the superimposed image is increased and the color contrast between image pixels of normal tissue and image pixels of tissue suspicious for early cancer is enhanced.

Note that if the piecewise linear function illustrated in FIGURE 20 is replaced by any similar function, not necessarily linear, comparable contrast enhancement can be obtained.

A second embodiment of the contrast enhancement algorithm will now be described. All points of similarity with the first embodiment will be assumed understood and only points that differ will be described.

In the second embodiment of a contrast enhancement algorithm for a fluorescence endoscopy system, in addition to the test and function operating on pixel properties described in the first embodiment, a second additional test and function is applied. The additional test element and function is illustrated by means of FIGURE 21. The vertical axis in the figure represents the function, a relative gain 322, to be applied to the digitized image signals. A separate gain function is applied to the primary fluorescence image signal and the reference (reflectance or fluorescence) signal. The horizontal axis represents the value of a pixel property 324, which is either the intensity of the primary fluorescence image signal, or the intensity of the reference (reflectance or fluorescence) signal, or a two-dimensional combination of these.

The gain function applied to the fluorescence image signal is unity. The gain applied to the reference image signal decreases linearly above breakpoint 326 to

breakpoint 330. It then decreases linearly beyond break point 330 to break point 328. Beyond break point 328 the gain function is constant. In this embodiment, the tests and functions illustrated by both FIGURES 20 and 21 are applied sequentially with the result that two or more sets of gain factors are applied. The net result is a  
 5 modification of the intensity value of the pixel of interest by two or more multiplicative factors applied following two or more separate tests. This embodiment is an example of a multiparameter test discussed previously. As in the first embodiment, the operator may select the gain factor break points shown in FIGURE 20. The operator may also select the gain factor break points 326, 328,  
 10 and 330, along with their associated gain values. Also as described in the first embodiment, if the piecewise linear functions illustrated in FIGURES 20 and 21 are replaced by any similar functions, not necessarily linear, comparable contrast enhancement can be obtained.

A third embodiment of the contrast enhancement algorithm will now be  
 15 described. All points of similarity with the first embodiment will be assumed understood and only points that differ will be described.

The third embodiment of a contrast enhancement algorithm for a fluorescence endoscopy system is similar to the first embodiment, except that the linear gain function utilized in the first embodiment is replaced by a nonlinear function.  
 20 FIGURE 22 illustrates the test applied to the properties of each pixel. This figure is similar to FIGURE 20, except that instead of representing gain, the vertical axis represents an intermediate parameter, Q 340. The horizontal axis represents the value of a pixel property 304. In this embodiment the pixel property 304 is the ratio of the reference (reflectance or fluorescence) image signal value to the primary fluorescence image signal value for a given image pixel. The parameter Q is used to calculate the gain to be applied at each pixel via Equation 3  
 25

$$F(r_m) = \left( \frac{r_m}{r_{\max}} \right)^{\frac{1}{Q}-1} \quad (3)$$

30 where  $F(r_m)$  is the gain,  $r_m$  is the image signal value, and  $r_{\max}$  is the maximum possible image signal value.

In this embodiment, the value of Q for the primary fluorescence image signal is unity for all (reference image signal value to fluorescence image signal) ratio values. As a result, the gain calculated from the equation above and applied to the primary fluorescence image signal is also unity.

- 5       The value of Q for the reference image signal increases when the (reference image signal value to fluorescence image signal) ratio falls within the range defined by break points 306 and 308. As shown in the figure, the value of Q has a constant value up to a break point 302, before increasing linearly to a break point 310, continuing linearly to another break point 312, and decreasing linearly to break point 308, beyond which it remains constant. The position of the break points on the horizontal axis, and the gain factors at all break points, can be adjusted by the operator of the fluorescence endoscopy video system.

- 10      Using the value of Q, the gain function is calculated for each pixel of the reference image signal. If the value of Q is greater than one, the value of the reference image signal to which the gain is being applied will increase nonlinearly with increasing values of Q. The gain applied to the reference image signal is larger for lower reference image signal values. The net result of this test and function is that the resulting contrast enhancement depends on both the ratio of the reference image signal value to the primary fluorescence image signal value and the reference image signal value.

- 15      If the piecewise linear function illustrated in FIGURE 22 is replaced by any similar function, not necessarily linear, comparable contrast enhancement can be obtained.

- 20      While the preferred embodiment of the invention has been illustrated and described, it will be appreciated that various changes can be made therein without departing from the scope of the invention. It is therefore intended that the scope of the invention be determined from the following claims and equivalents thereto.

The embodiments of the invention in which an exclusive property or privilege is claimed are defined as follows:

1. A fluorescence endoscopy video system including:
  - a multimode light source for producing white light, fluorescence excitation light or fluorescence excitation light with a reference reflectance light;
  - an endoscope for directing the light from the light source into a patient to illuminate a tissue sample and to collect the reflected light or fluorescence light produced by the tissue;
  - a camera positioned to receive the light collected by the endoscope, the camera including:
    - a color image sensor;
    - a low light image sensor; and
    - a beam splitter for splitting the light received from the endoscope into at least two beams and directing those beams onto the low light and color image sensors;
    - one or more filters positioned in front of the low light and color image sensors for selectively transmitting light of desired wavelengths;
    - one or more optical imaging components that project images onto both the color image sensor and the low light image sensor;
    - an image processor/controller for digitizing, processing and encoding the image signals received from the sensor(s) as a video signal; and
    - a video monitor for displaying the video signals.
2. The system of Claim 1, wherein the camera is attached to the portion of the endoscope that remains outside of the body.
3. The system of Claim 1, wherein the camera is built into the insertion portion of the endoscope.
4. The system of Claim 2 or 3, wherein the beam splitter directs a greater percentage of light collected by the endoscope to the low light sensor and a lesser percentage to the color image sensor.
5. The system of Claim 2 or 3, further comprising a filter positioned in the light path of the light source that simultaneously transmits the fluorescence

excitation light and an amount of reference reflectance light not in a fluorescence detection wavelength band, wherein the amount of reference reflectance light transmitted is a fraction of the fluorescence excitation light, such that the intensity of the reflected reference light projected onto the color image sensor matches the requirements of the sensor, at the same time as maintaining sufficient fluorescence excitation so as to match the intensity of fluorescence projected onto the low light sensor to the requirements of the sensor, and wherein the light source filter blocks light from the light source at wavelengths in the fluorescence detection wavelength band from reaching the low light sensor to the extent that the light received by the low light sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source.

6. The system of Claim 5, wherein the filter in front of the color image sensor blocks reflected excitation light and transmits reference reflectance light to the extent that the light received by the color image sensor is substantially composed of reference reflectance light and minimally composed of excitation light, the amount of reference reflectance light transmitted by the filter being such that the intensity of the reference light projected onto the color image sensor matches the requirements of the sensor, and the filter in front of the low light image sensor blocks reflected excitation and reference light, and transmits substantially fluorescence light to the extent that the light received by the low light sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source.

7. The system of Claim 6, wherein the fluorescence, transmitted by the filter in front of the low light image sensor, is green light.

8. The system of Claim 6, wherein the fluorescence, transmitted by the filter in front of the low light image sensor, is red light.

9. The system of Claim 7, wherein the reference reflectance light transmitted by the light source filter is red light.

10. The system of Claim 8, wherein the reference reflectance light transmitted by the light source filter is green light.

11. The system of Claim 7, wherein the reference reflectance light transmitted by the light source filter is near-infrared light.
12. The system of Claim 8, wherein the reference reflectance light transmitted by the light source filter is near-infrared light.
13. The system of Claim 7, wherein the reference reflectance light transmitted by the light source filter is blue light.
14. The system of Claim 8, wherein the reference reflectance light transmitted by the light source filter is blue light.
15. The system of Claim 2 or 3, further comprising a filter positioned in the light path of the light source that transmits the fluorescence excitation light and blocks light at wavelengths in the detected fluorescence bands from reaching both the low light sensor and the color image sensor to the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source.
16. The system of Claim 15, wherein the filter in front of the low light image sensor blocks reflected excitation light and transmits fluorescence light in a green wavelength band to the extent that the light received by the low light sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source, and the filter in front of the color image sensor blocks reflected excitation light and transmits fluorescence light in a red wavelength band to the extent that the light received by the color image sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source.
17. The system of Claim 2 or 3, wherein the camera also includes a reference image sensor and a dichroic splitter and filter assembly that divides the light not projected to the color image sensor into two spectral components and projects the two spectral components onto the low light image sensor and reference image sensor.
18. The system of Claim 17, wherein the dichroic splitter and filter assembly splits the light into green and red bands while blocking out-of-band light to

the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light of green or red wavelengths and minimally composed of light of out of band wavelengths.

19. The system of Claim 17, wherein the dichroic splitter and filter assembly splits the light into blue and red bands while blocking out of band light to the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light of blue or red wavelengths and minimally composed of light of out of band wavelengths.

20. The system of Claim 17, wherein the dichroic splitter and filter assembly splits the light into red and near-infrared bands while blocking out of band light to the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light of red or near-infrared wavelengths and minimally composed of light of out of band wavelengths.

21. The system of Claim 17, wherein the dichroic splitter and filter assembly splits the light into green and near-infrared bands while blocking out of band light to the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light of red or near-infrared wavelengths and minimally composed of light of out of band wavelengths.

22. The system of Claim 2 or 3, further comprising a dichroic splitter and filter assembly that divides the light not projected to the color image sensor into two spectral components and projects the two spectral components in the same image plane onto separate imaging areas of the low light image sensor.

23. The system of Claim 22, wherein the dichroic splitter and filter assembly splits the light into green and red bands while blocking out of band light to the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light of green or red wavelengths and minimally composed of light of out of band wavelengths.

24. The system of Claim 22, wherein the dichroic splitter and filter assembly splits the light into blue and red bands while blocking out of band light to the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light of

blue and red wavelengths and minimally composed of light of out of band wavelengths.

25. The system of Claim 22, wherein the dichroic splitter and filter assembly splits the light into red and near-infrared bands while blocking out of band light to the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light of red and near-infrared wavelengths and minimally composed of light of out of band wavelengths.

26. The system of Claim 22, wherein the dichroic splitter and filter assembly splits the light into green and near-infrared bands while blocking out of band light to the extent that the light received by the sensors is substantially composed of light of red and near-infrared wavelengths and minimally composed of light of out of band wavelengths.

27. A fluorescence endoscopy video system including:

a multimode light source for producing white light, fluorescence excitation light or fluorescence excitation light and reference reflectance light;  
an endoscope for directing the light from the light source into a patient to illuminate a tissue sample and to collect reflected light and fluorescence light produced by the tissue;

a camera positioned to receive the light collected by the endoscope, the camera including:

a high sensitivity color image sensor;

a beam splitter for splitting the light received from the endoscope into at least two beams and one or more optical imaging components that, in combination, project images in the same image plane onto separate imaging areas of the high sensitivity color image sensor; and

one or more filters positioned in front of the separate imaging areas of the high sensitivity color image sensor;

an image processor for digitizing, processing and encoding image signals from the separate imaging areas of the high sensitivity color image sensor; and

a video monitor for displaying the images.

28. The system of Claim 27, wherein the camera is attached to the portion of the endoscope that remains outside of the body.

29. The system of Claim 27, wherein the camera is built into the insertion portion of the endoscope.

30. The system of Claim 28 or 29, wherein the beam splitter comprises: a number of prisms having at least one partially reflecting surface and a number of reflecting surfaces arranged to divide incoming light into at least two separate beams, each of which has a substantially identical optical path length.

31. The system of Claim 28 or 29, further comprising a filter positioned in the light path of the light source that simultaneously transmits the fluorescence excitation light and an amount of reference reflectance light not in a fluorescence detection wavelength band, wherein the amount of reference reflectance light transmitted is a fraction of the fluorescence excitation light such that the intensity of the reflected reference light projected onto the high sensitivity color image sensor matches the requirements of the sensor, at the same time as maintaining sufficient fluorescence excitation, so as to match the intensity of fluorescence also projected onto the high sensitivity color image sensor to the requirements of the sensor, and wherein the light source filter blocks light from the light source at wavelengths in the fluorescence detection wavelength band from reaching the high sensitivity color image sensor to the extent that the light received by the high sensitivity color image sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source.

32. The system of Claim 31, wherein one filter in front of one imaging area of the high sensitivity color image sensor blocks reflected excitation light and reference light, and transmits substantially fluorescence light to the extent that the light received by the high sensitivity color image sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source, the amount of reference reflectance light transmitted by the filter being such that the intensity of the reference light projected onto the color image sensor matches the requirements of the sensor, and a second filter in front of a second imaging area of the high sensitivity color image sensor blocks reflected excitation light and transmits reference reflectance light to the extent that the light received by the second imaging area of the high sensitivity color image sensor is substantially composed of reference reflectance light and minimally composed of excitation light, the amount of reference reflectance light transmitted by the second

filter being such that the intensity of the reflected reference light passing through the second filter and projected onto the high sensitivity color image sensor matches the intensity of the fluorescence light projected onto the first area of the high sensitivity color image sensor and matches the requirements of the sensor.

33. The system of Claim 32, wherein the fluorescence, transmitted by at least one filter in front of the high sensitivity color image sensor, is green light.

34. The system of Claim 32, wherein the fluorescence, transmitted by at least one filter in front of the high sensitivity color image sensor, is red light.

35. The system of Claim 33, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter is red light.

36. The system of Claim 34, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter is green light.

37. The system of Claim 33, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter is near-infrared light.

38. The system of Claim 34, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter is near-infrared light.

39. The system of Claim 33, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter is blue light.

40. The system of Claim 34, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter is blue light.

41. The system of Claim 28 or 29, further comprising a filter positioned in the light path of the light source that transmits the fluorescence excitation light and blocks light, not at wavelengths in the detected fluorescence bands, from reaching the imaging areas of the high sensitivity color image sensor to the extent that the light received by the sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source.

42. The system of Claim 41, wherein one filter in front of one imaging area of the high sensitivity color image sensor blocks reflected excitation light and transmits fluorescence light in a green wavelength band to the extent that the light received in the first area of the high sensitivity color image sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence in a green wavelength band and minimally composed of light originating from the light source, and a second filter in front of a second imaging area of the high sensitivity color image sensor blocks reflected excitation light and transmits fluorescence light in a red wavelength band to the extent that the light received in the second area of the high sensitivity color image sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence in a red wavelength band and minimally composed of light originating from the light source.

43. A fluorescence endoscopy video system including:

- a multimode light source for producing white light, fluorescence excitation light or fluorescence excitation light with a reference reflectance light;
- an endoscope for directing light from the light source into a patient to illuminate a tissue sample and to collect the reflected light or fluorescence light produced by the tissue;
- a camera positioned to receive the light collected by the endoscope including:
  - a high sensitivity color image sensor having integrated filters;
  - a filter selectively positioned in front of the high sensitivity color image sensor for passing light at green and longer wavelengths and for blocking light at blue and shorter wavelengths to the extent that light reaching the sensor is substantially composed of light at green and longer wavelengths and minimally composed of light at blue and shorter wavelengths, and which allows the light in red and green wavelength bands to be further filtered by the integrated filters on the high sensitivity color image sensor; and
  - one or more optical imaging components that projects images onto the high sensitivity color image sensor;
  - an image processor that receives image signals from a high sensitivity color image sensor and combines image signals from pixels having filters with the same filter characteristics to form separate images formed by light in each of the two wavelength bands; and
  - a video monitor for simultaneously superimposing the separate images.

44. The system of Claim 43, wherein the camera is attached to the portion of the endoscope that remains outside of the body.

45. The system of Claim 43, wherein the camera is built into the insertion portion of the endoscope.

46. The system of Claim 44 or 45, further comprising a filter positioned in the light path of the light source that simultaneously transmits the fluorescence excitation light and an amount of reference reflectance light not in a fluorescence detection wavelength band, the amount of reference reflectance light transmitted by the filter being a fraction of the fluorescence excitation light, such that the intensity of the reflected reference light projected onto the high sensitivity color image sensor matches the requirements of the sensor, at the same time as maintaining sufficient fluorescence excitation so as to match the intensity of fluorescence also projected onto the high sensitivity color image sensor to the requirements of the sensor, and wherein the light source filter blocks light from the light source at wavelengths in the fluorescence detection wavelength band from reaching the high sensitivity color image sensor to the extent that the light received by the fluorescence sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source.

47. The system of Claim 46, wherein the filter in front of the high sensitivity color image sensor blocks reflected excitation light, and transmits fluorescence and reference light to the extent that the light received by the high sensitivity color image sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and reflected reference light and minimally composed of fluorescence excitation light.

48. The system of Claim 47 wherein the fluorescence, transmitted by the filter in front of the high sensitivity color image sensor, is green light

49. The system of Claim 47 wherein the fluorescence, transmitted by the filter in front of the high sensitivity color image sensor, is red light.

50. The system of Claim 48, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter and the filter in front of the high sensitivity color sensor is red light.

51. The system of Claim 49, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter and the filter in front of the high sensitivity color sensor is green light.

52. The system of Claim 48, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter and the filter in front of the high sensitivity color sensor is near-infrared light.

53. The system of Claim 49, wherein the reference reflectance light, not in the detected fluorescence band, transmitted by the light source filter and the filter in front of the high sensitivity color sensor is near-infrared light.

54. The system of Claim 44 or 45, further comprising a filter positioned in the light path of the light source that transmits the fluorescence excitation light and blocks light at wavelengths in the fluorescence detection wavelength bands from reaching the imaging areas of the high sensitivity color image sensor to the extent that the light received by the sensor is substantially composed of light resulting from tissue fluorescence and minimally composed of light originating from the light source.

55. A fluorescence endoscopy video system including:  
a multimode light source for producing white light, fluorescence excitation light or fluorescence excitation light with a reference reflectance light;  
an endoscope for directing the light from the light source into a patient to illuminate a tissue sample and to collect the reflected light or fluorescence light produced by the tissue;  
a camera positioned to receive the light collected by the endoscope, the camera including:  
a color image sensor;  
a low light image sensor;  
a beam splitter for splitting the light received from the endoscope into at least two beams and directing those beams onto the low light and color image sensors;  
one or more filters positioned in front of the low light and color image sensors for selectively transmitting light of desired wavelengths; and

one or more optical imaging components that project images onto both the color image sensor and the low light image sensor;

a processor/controller for digitizing fluorescence and reference image signals received from the low light and color image sensors, the processor/controller including a memory device that stores a sequence of instructions that cause the processor/controller to adjust the intensity of the fluorescence or reference image signal on a pixel by pixel basis as a function of an analysis of the signals received from the low light and color image sensors, and then to encode the adjusted image signals received from the sensors as a video signal; and

a video monitor for displaying the images.

56. The system of Claim 55, wherein the camera is attached to the portion of the endoscope that remains outside of the body.

57. The system of Claim 55, wherein the camera is built into the insertion portion of the endoscope.

58. The system of Claim 56 or 57, wherein the analysis of the digitized image signals that the processor/controller carries out utilizes a ratio of an intensity of the reference reflectance light and the fluorescence light received from the tissue,

59. The system of Claim 56 or 57, wherein the analysis of the digitized image signals that the processor/controller carries out utilizes an intensity of pixels that neighbor the one or more pixels and adjusts the processed image signals based on the neighboring pixel intensities.

60. A fluorescence endoscopy video system including:

a multimode light source for producing white light, fluorescence excitation light or fluorescence excitation light and reference reflectance light;

an endoscope for directing the light from the light source into a patient to illuminate a tissue sample and to collect reflected light and fluorescence light produced by the tissue;

a camera positioned to receive the light collected by the endoscope, the camera including:

a high sensitivity color image sensor;

a beam splitter for splitting the light received from the endoscope into at least two beams and one or more imaging optical components that, in combination,

project images in the same image plane onto separate imaging areas of the high sensitivity color image sensor; and  
one or more filters positioned in front of the separate imaging areas of the high sensitivity color image sensor;  
a processor/controller for digitizing fluorescence and reference image signals received from the separate imaging areas of the high sensitivity color image sensor; the processor/controller including a memory device that stores a sequence of instructions that cause the processor/controller to adjust the intensity of the fluorescence or reference image signal on a pixel by pixel basis as a function of an analysis of the signals received from the different image areas of the high sensitivity color image sensor; and then encodes the adjusted image signals received from the sensors as a video signal; and  
a video monitor for displaying the images.

61. The system of Claim 60, wherein the camera is attached to the portion of the endoscope that remains outside of the body.

62. The system of Claim 60, wherein the camera is built into the insertion portion of the endoscope.

63. The system of Claim 61 or 62, wherein the analysis of the digitized image signals that the processor/controller carries out utilizes a ratio of an intensity of the reference reflectance light and the fluorescence light received from the tissue.

64. The system of Claim 61 or 62, wherein the analysis of the digitized image signals that the processor/controller carries out utilizes an intensity of pixels that neighbor the one or more pixels and adjusts the processed image signals based on the neighboring pixel intensities.

65. A fluorescence endoscopy video system including:  
a multimode light source for producing white light, fluorescence excitation light or fluorescence excitation light with a reference reflectance light;  
an endoscope for directing light from the light source into a patient to illuminate a tissue sample and to collect the reflected light or fluorescence light produced by the tissue;  
a camera positioned to receive the light collected by the endoscope including:  
a high sensitivity color image sensor having integrated filters;

a filter selectively positioned in front of the whole of the high sensitivity color image sensor for passing light at green and longer wavelengths and for blocking light at blue and shorter wavelengths to the extent that light reaching the sensor is substantially composed of light at green and longer wavelengths and minimally composed of light at blue and shorter wavelengths, and which allows the light in red and green wavelength bands to be further filtered by the integrated filters on the high sensitivity color image sensor; and

one or more optical imaging components that projects images onto the high sensitivity color image sensor;

a processor/controller that receives image signals from a high sensitivity color image sensor and combines image signals from pixels having filters with the same filter characteristics to form separate images formed by light in each of the two wavelength bands; the processor/controller including a memory device that stores a sequence of instructions that cause the processor/controller to adjust the intensity of the fluorescence or reference image signal on a pixel by pixel basis as a function of an analysis of the signals received from pixels with filters of different wavelength bands on the high sensitivity color image sensor; and then encodes the adjusted image signals received from the sensors as a video signal; and

a video monitor for simultaneously superimposing the separate video images.

66. The system of Claim 65, wherein the camera is attached to the portion of the endoscope that remains outside of the body.

67. The system of Claim 65, wherein the camera is built into the insertion portion of the endoscope.

68. The system of Claim 66 or 67, wherein the analysis of the digitized image signals that the processor/controller carries out utilizes a ratio of an intensity of the reference reflectance light and the fluorescence light received from the tissue.

69. The system of Claim 66 or 67, wherein the analysis of the digitized image signals that the processor/controller carries out utilizes an intensity of pixels that neighbor the one or more pixels and adjusts the processed image signals based on the neighboring pixel intensities.

70. The system of Claim 1, 27, 43, 55, 60, or 65, further comprising a fluorescence/reflectance reference that produces known levels of fluorescence and

reflectance light upon illumination with light from the multimode light source, wherein the image processor is programmed to adjust the gain of the one or more image sensors in response to the levels of fluorescence and reflectance light produced.

71. The system of Claim 70, wherein the fluorescence/reflectance reference comprises a dye and an amount of scatterers in a solid.

72. A reference for a fluorescence imaging system, comprising:  
a target including a mixture of one or more dyes and a light scattering material, wherein the one or more dyes are selected to emit fluorescence in two or more wavelength bands in a manner similar to known diseased tissue when excited with an excitation light.

73. The reference of Claim 72, wherein the one or more dyes and light scattering material are dissolved in a liquid which, following activation, hardens to become a solid.

74. The reference of Claim 73, wherein the one or more dyes and light scattering material are dissolved in an epoxy.

WO 02/07587

PCT/US01/22198

1/24

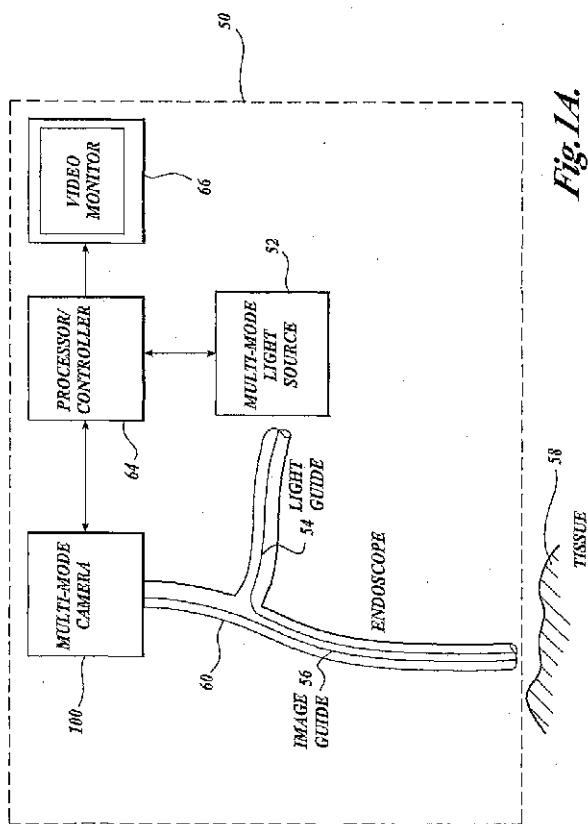


Fig. 1A.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

2/24

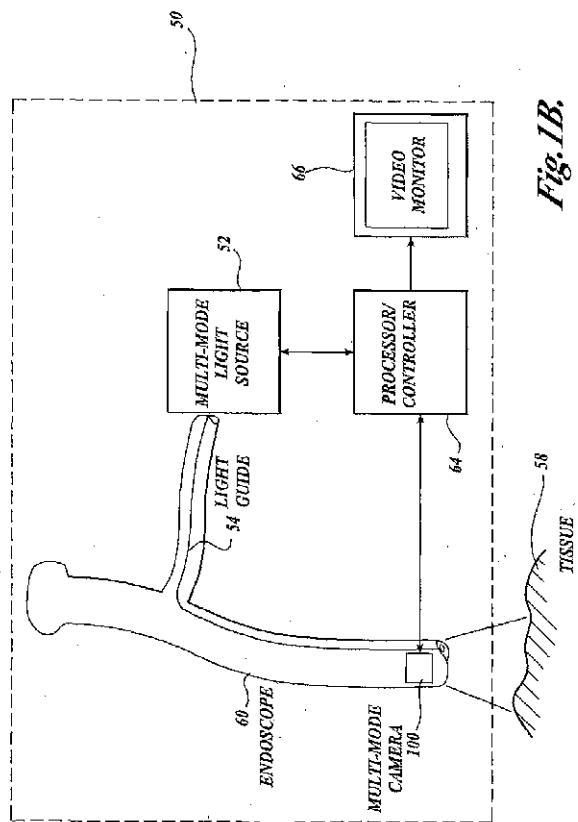


Fig. 1B.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

3/24

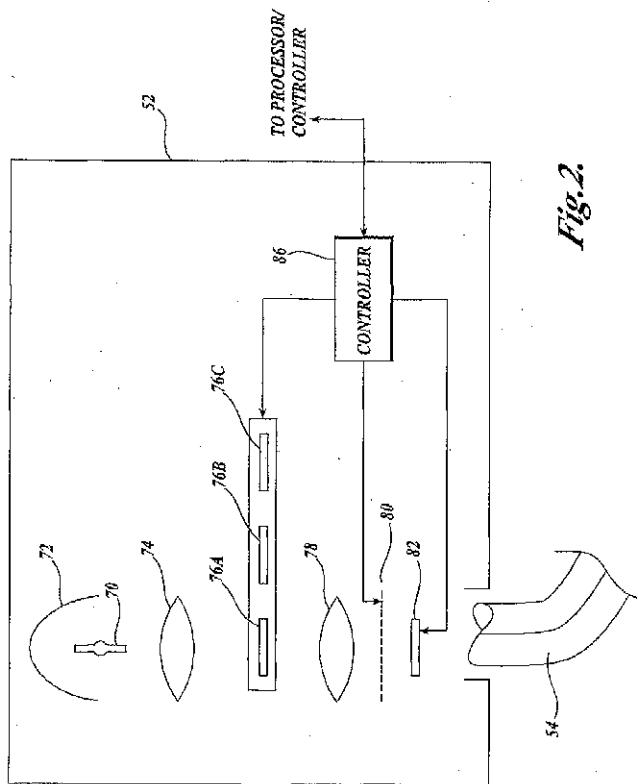
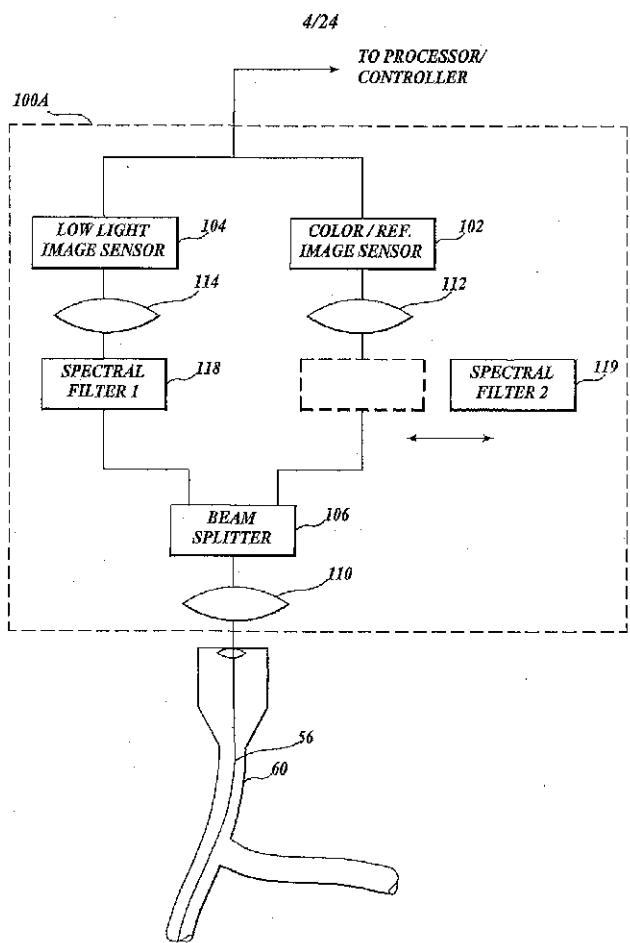


Fig.2.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

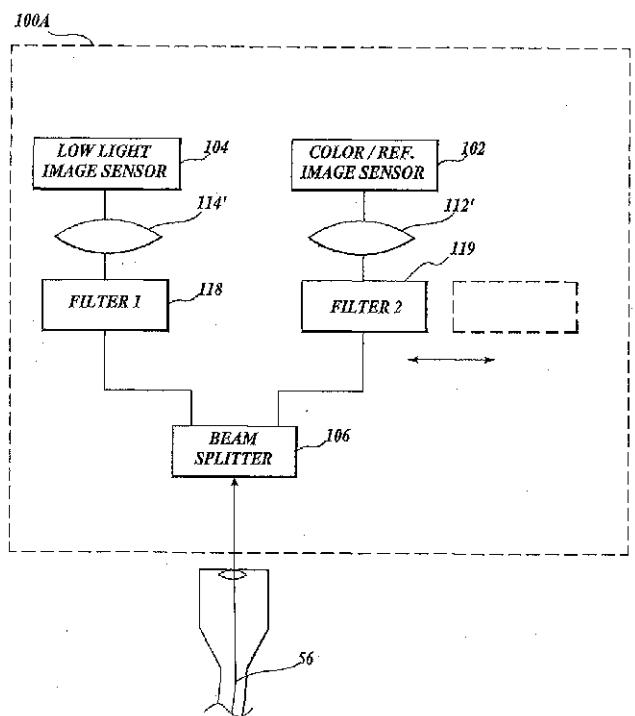
PCT/US01/22198



*Fig.3A.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

5/24

**Fig. 3B.**

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

6/24

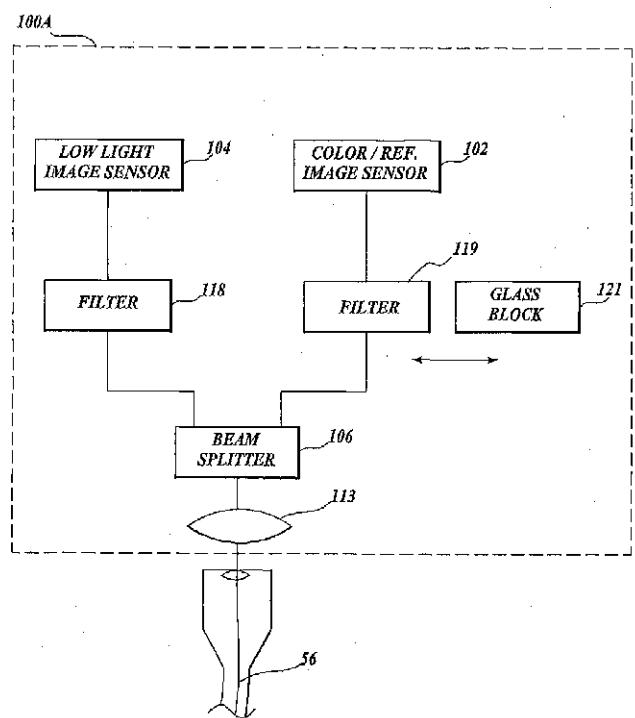


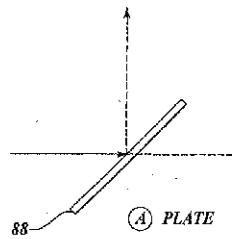
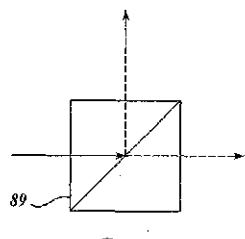
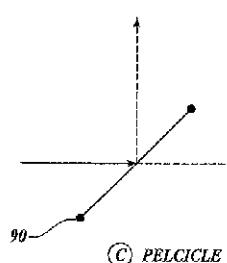
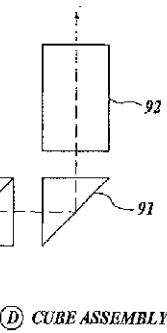
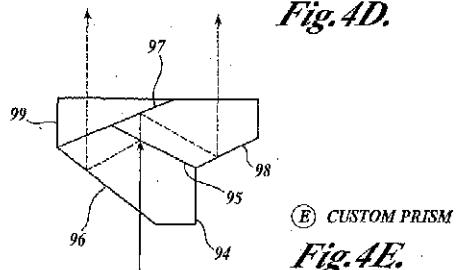
Fig.3C.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

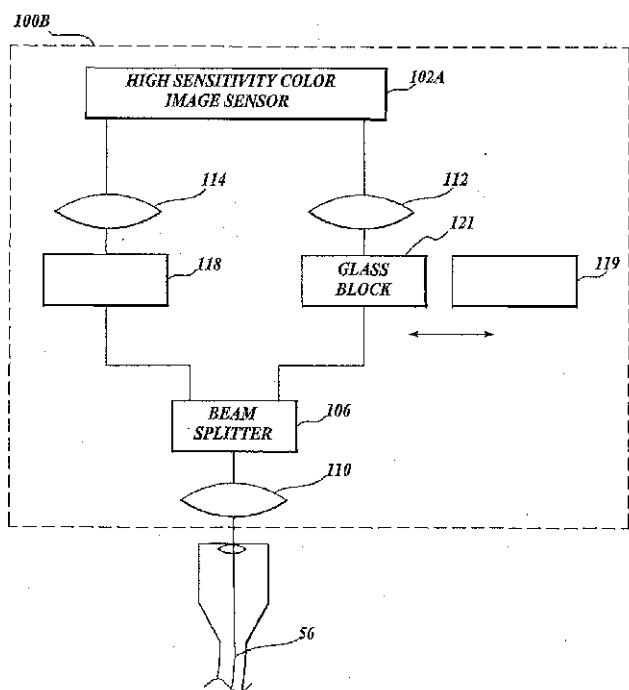
PCT/US01/22198

7/24

*Fig. 4A.**Fig. 4B.**Fig. 4C.**Fig. 4D.**Fig. 4E.*

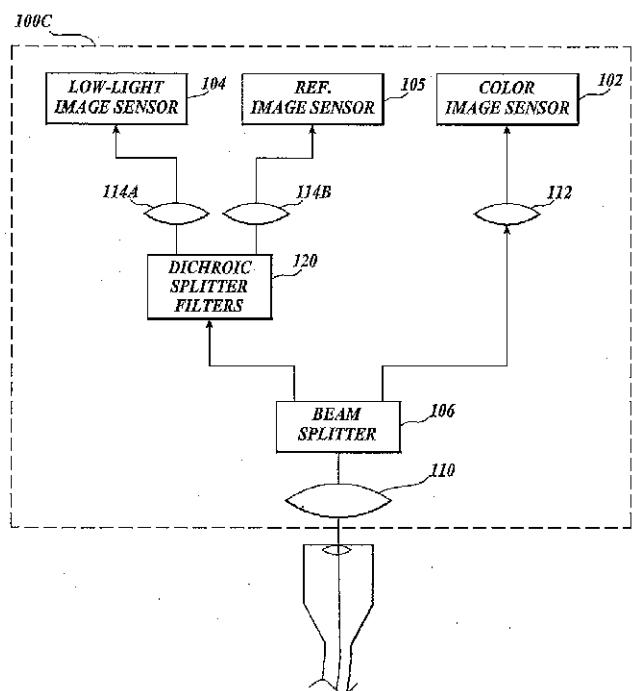
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

8/24



*Fig.5.*

9/24

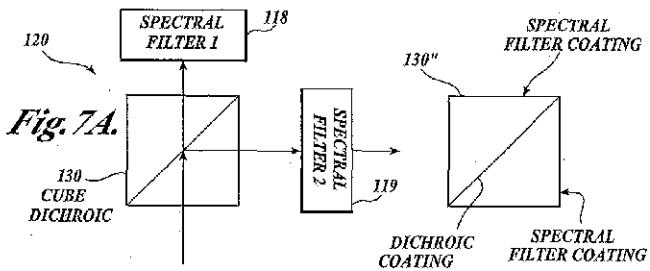
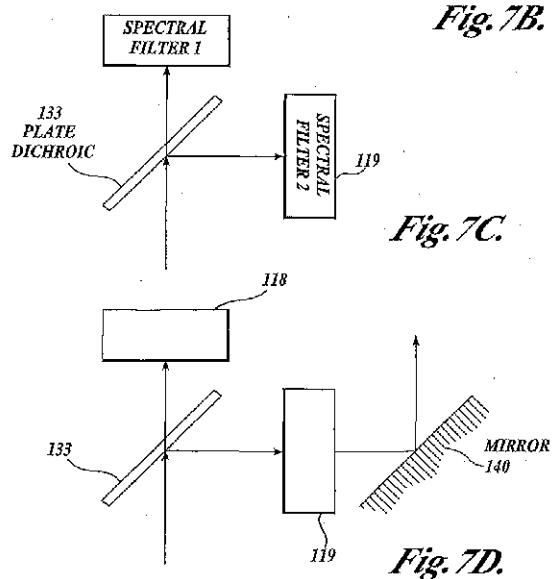


*Fig. 6.*

WO 02/07587

PCT/US01/22198

10/24

*Fig. 7B.**Fig. 7D.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

11/24

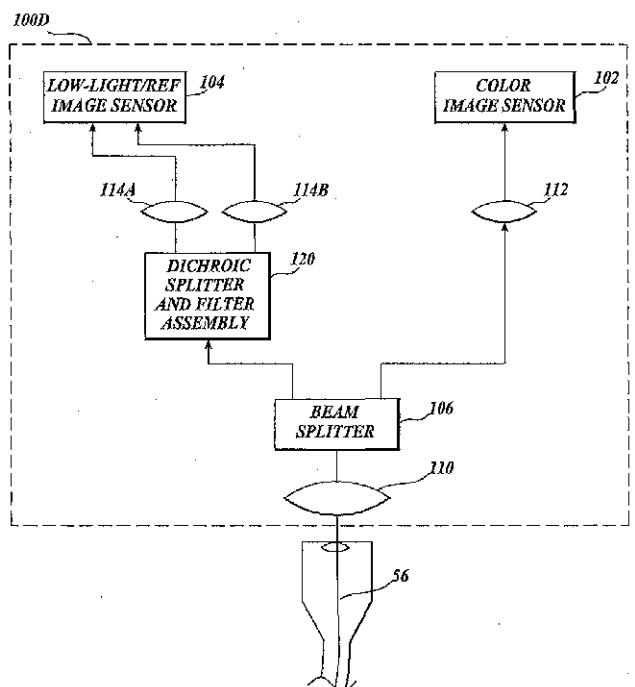


Fig.8.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)  
SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

12/24

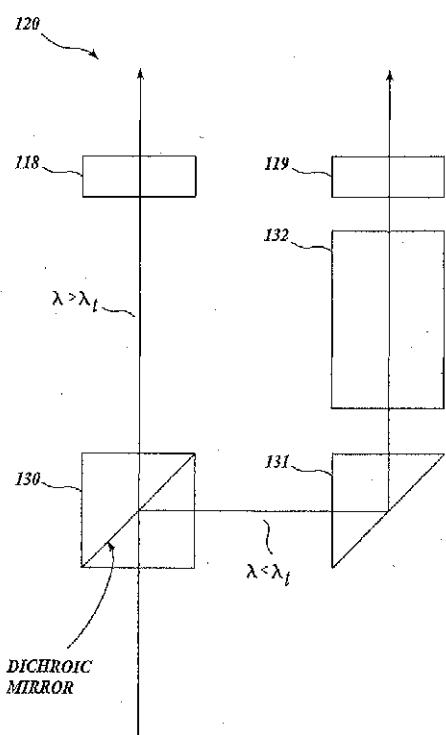


Fig. 9A.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

13/24

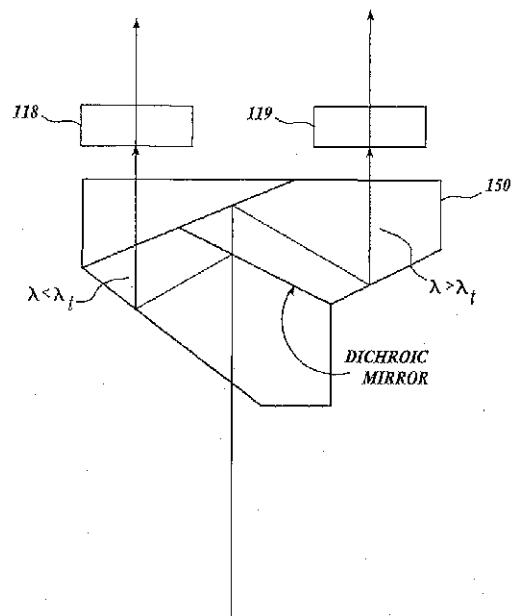


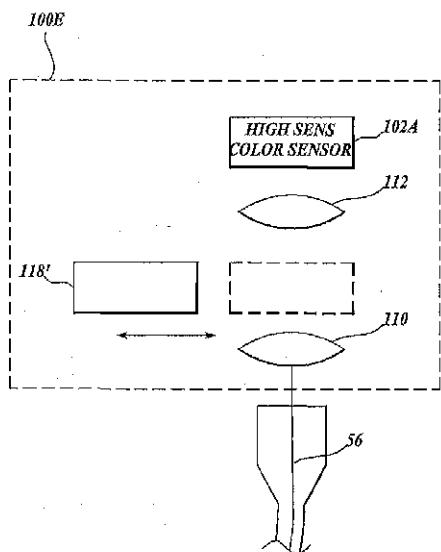
Fig. 9B.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

14/24



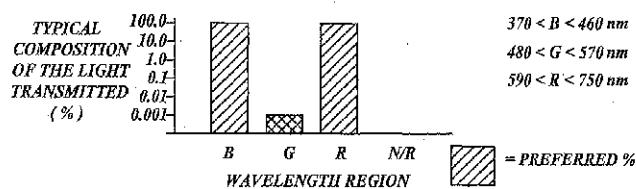
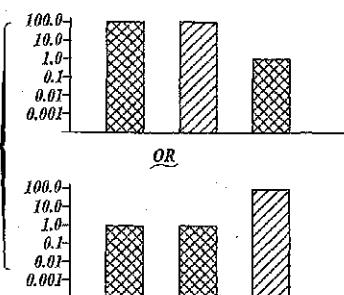
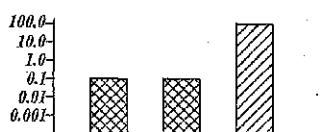
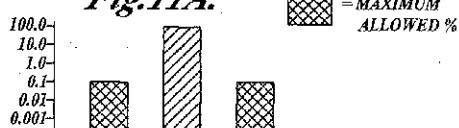
*Fig.10.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

15/24

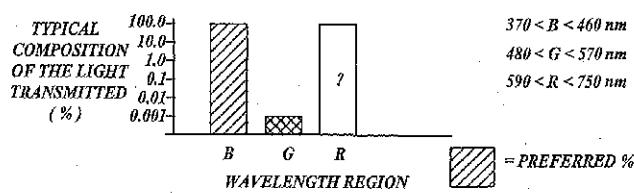
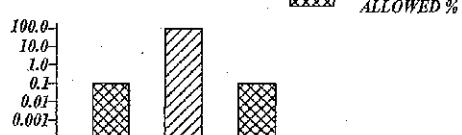
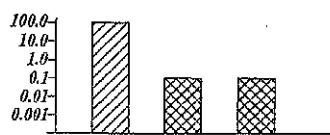
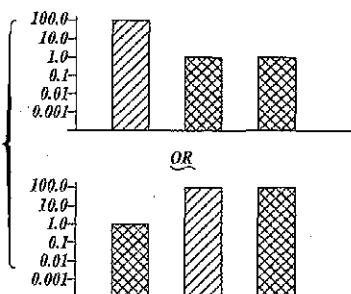
*Fig.IIA.**Fig.IIB.**Fig.IIC.**Fig.IID.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

16/24

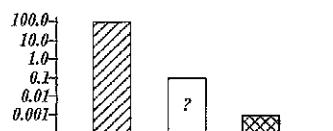
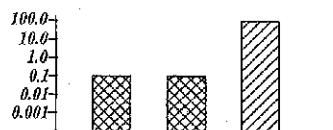
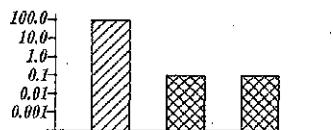
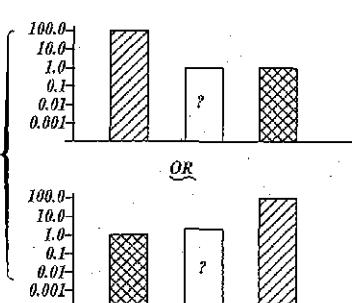
*Fig.12B.**Fig.12C.**Fig.12D.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

17/24

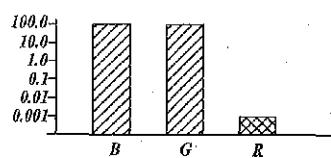
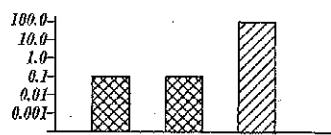
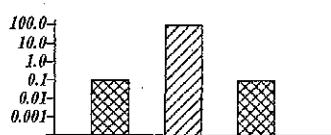
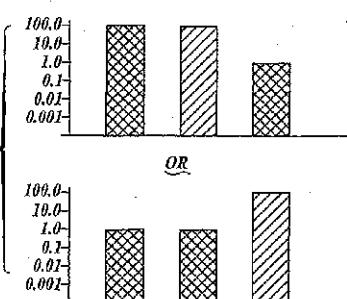
*Fig.13A.**Fig.13B.**Fig.13C.**Fig.13D.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

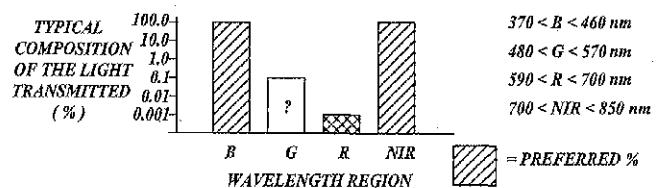
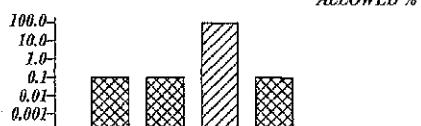
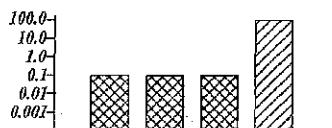
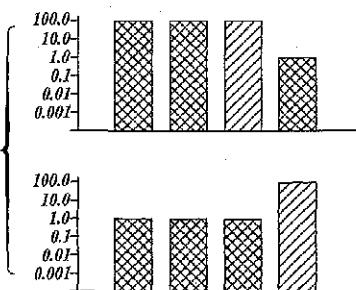
PCT/US01/22198

18/24

*Fig.14A.**Fig.14B.**Fig.14C.**Fig.14D.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

19/24

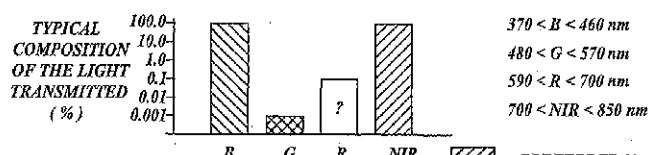
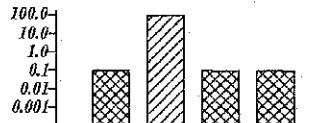
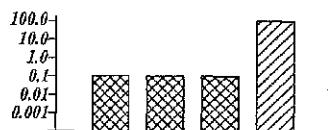
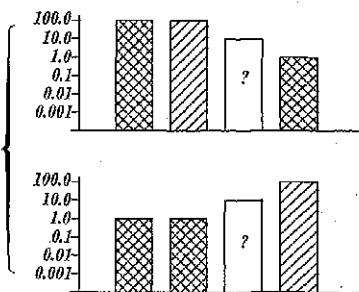
*Fig. 15A.**Fig. 15B.**Fig. 15C.**Fig. 15D.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

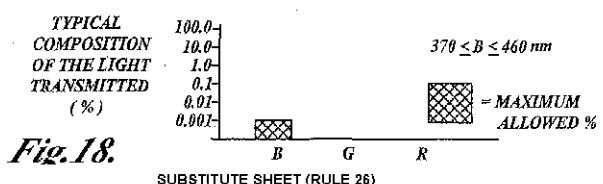
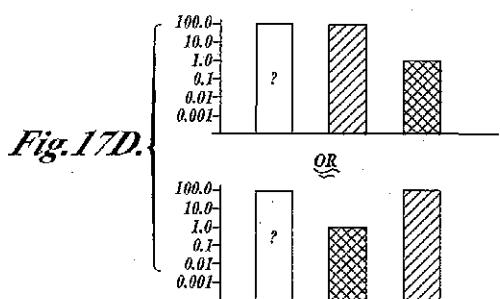
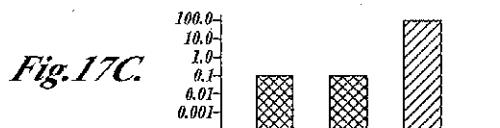
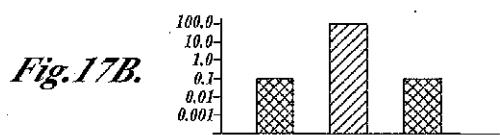
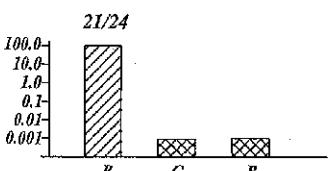
20/24

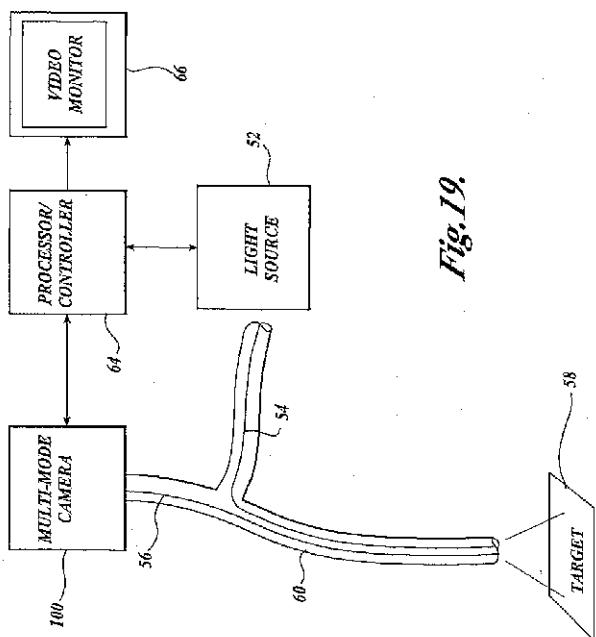
**Fig. 16B.****Fig. 16C.****Fig. 16D.**

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198



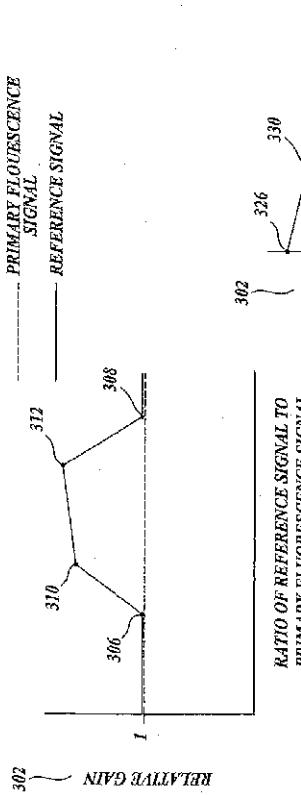
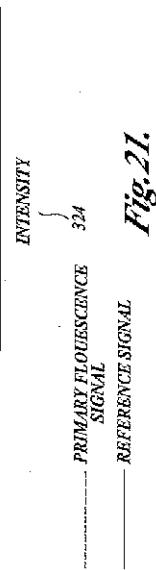


*Fig. 19.*

WO 02/07587

PCT/US01/22198

23/24

*Fig. 22.**Fig. 21.*

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

WO 02/07587

PCT/US01/22198

24/24

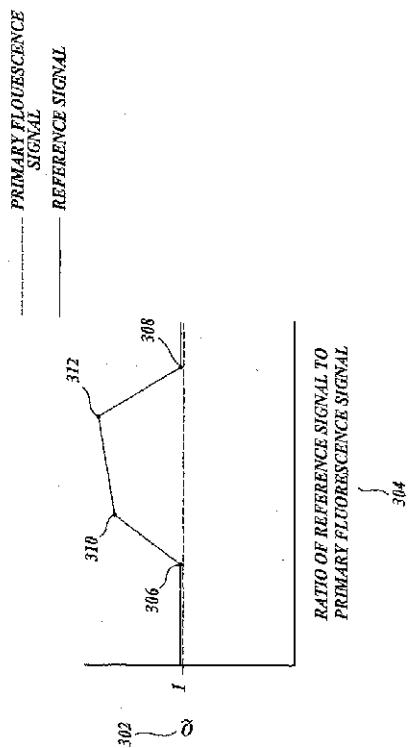


Fig. 22.

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

## 【国際公開パンフレット（コレクトバージョン）】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization  
International Bureau(43) International Publication Date  
31 January 2002 (31.01.2002)

PCT

(10) International Publication Number  
WO 02/07587 A3

(51) International Patent Classification?: A61B 5/00, 1/04

W. (US/CA); 4540 West 3rd Avenue, Vancouver, British Columbia V6R 1N2 (CA); FENGLER, John J. (CA/CA);

(21) International Application Number: PCT/US01/22198

1181 Russell Avenue, North Vancouver, British Columbia V7G 2L8 (CA); BOEIM, Joachim, W. (CA/CA); 4635

(22) International Filing Date: 13 July 2001 (13.07.2001)

Lockhaven Place, North Vancouver, British Columbia V7G 2H3 (CA).

(25) Filing Language:

English

(74) Agent: TULLIETT, Rodney, C.; Christensen O'Connor Johnson &amp; Kindness PLLC, 1420 Fifth Avenue, Suite 2800, Seattle, WA 98101 (US).

(26) Publication Language:

English

(81) Designated States (national): CA, JP, US.

(30) Priority Data:  
09/615,965 14 July 2000 (14.07.2000) US

(84) Designated States (regional): European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(63) Related by continuation (CON) or continuation-in-part (CIP) to earlier application:

US 09/615,965 (CON)

Filed on 14 July 2000 (14.07.2000)

Published:

with international search report

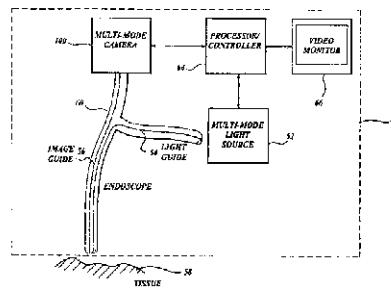
(71) Applicant (for all designated States except US): XILLIX TECHNOLOGIES CORPORATION (CA/CA); 13775 Commerce Parkway, #100, Richmond, British Columbia V6V 2V4 (CA).

(85) Date of publication of the international search report: 25 April 2002

(72) Inventors:

(73) Inventors/Applicants (for US only): CLINE, Richard.

(54) Title: COMPACT FLUORESCENT ENDOSCOPY VIDEO SYSTEM



WO 02/07587 A3

(57) Abstract: A fluorescence endoscopy video system includes a multimode light source that produces light for color and fluorescence imaging modes. Light from this light source is transmitted through an endoscope to the tissue under observation. The system also includes a compact camera for color and fluorescence imaging. Images obtained through the endoscope are optically divided and projected onto one or more image sensors by a fixed beam splitter in the camera. The fixed beam splitter eliminates the need for inserting a movable mirror into the light path between the endoscope and the image sensors. Image signals from the camera are processed in the system processor/controller where a contrast enhancement function can be applied. The contrast enhancement function increases the color contrast between normal tissue and tissue suspicious for early cancer. Finally, the system also includes a calibration feature whereby the system performance can be maintained when used with different endoscopes.

## 【国際調査報告】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT  |  | International Application No.<br>PCT/US 01/22198   |
|--|--|--|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>IPC 7 A61B/00 A61B1/04  |  |  |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC.   |  |  |
| B. FIELDS SEARCHED<br>Minimum documentation searched (classification system indicated by classification symbols)<br>IPC 7 A61B GOIN  |  |  |
| 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 practical, search terms used)<br>EPO-Internal, WPI Data, PAJ  |  |  |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |  |  |
| Category   | Citation or document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No.  |
| X  | WD 99 01749 A (SMITH & NEPHEW INC)<br>14 January 1999 (1999-01-14)                 | 1,2,27,<br>28,55,<br>56,60,61<br>3,4,7,8,<br>13-19,<br>22-24,<br>29,30,<br>33-36,<br>39-45,<br>48-59,<br>62-67,<br>69-72 |
| A  | page 7, line 12 -page 21, line 9; tables<br>1-12                                   | ---  |
|  |  | -/-  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.   |  | <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.   |
| Special categories of cited documents:   |  |  |
| *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance   |  |  |
| *F* a document not published on or after the international filing date   |  |  |
| *L* document which may disclose prior art, scenario or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)   |  |  |
| *O* document relating 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 documents published after the international filing date or later than the date and not in contact with the application but used to understand the principle or scope underlying the invention  |  |  |
| *V* document of particular relevance, the claimed invention cannot be understood without consideration of which to another invention although the document is later than the invention   |  |  |
| *W* 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 normal means such combination being obvious to a person skilled in the art |  |  |
| Date of the actual completion of the international search<br><br>14 January 2002   |  | Date of mailing of the international search report<br><br>21/01/2002   |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.O. Box 8888, Postfach 2<br>D-8035 Munich 2<br>Tel. (+49-89) 30-20-2000, Tx. SI 651 8000<br>Fax. (+49-89) 30-20-3016   |  | Authorized officer<br><br>Weiths, J  |

Form PCT/ISA/10 (second sheet) July 1992.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Inter-Name Application No  
PC1/US 01/22198

| C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT |   | TC17US 01/22/95   |
|---|---|---|
| Category  | Detailed description, with indication where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No.   |
| A   | WO 99 53832 A (DAWSON REMY ; JAGGI BRUNO W (CA); CLINE RICHARD W (CA); FIGLEY CURT) 28 October 1999 (1999-10-28)<br><br>page 6, line 5 -page 17, line 25; tables 1-6<br>----- | 1,2,<br>7-10,<br>13-19,<br>22-24,<br>27,28,<br>33-36,<br>39-44,<br>48-51,<br>53-61,<br>63-66    |
| A   | US 6 002 137 A (HAYASHI KATSUMI) 14 December 1999 (1999-12-14)<br><br>column 10, line 13 -column 16, line 64;<br>tables 5-12<br>-----   | 1,2,<br>7-10,<br>13-19,<br>22-24,<br>27,28,<br>33-36,<br>39-44,<br>48-51,<br>55-61,<br>63-66,72 |
| A   | US 5 827 190 A (JAGGI BRUNO ET AL) 27 October 1998 (1998-10-27)<br>cited in the application<br><br>column 8, line 38 -column 10, line 39;<br>table 5<br>-----                 | 1,3,27,<br>29,43,<br>45,55,<br>57,60,<br>62,65,67   |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International Application No.  
PCT/US 01/22198

| Patent document cited in search report |   | Publication date | Patent family member(s)  | Publication date   |
|--|---|------------------|--|--|
| WO 9901749                             | A | 14-01-1999       | US 5986271 A<br>AU 8275798 A<br>WO 9901749 A1  | 16-11-1999<br>25-01-1999<br>14-01-1999   |
| WO 9953832                             | A | 28-10-1999       | AU 3485099 A<br>EP 1073365 A1<br>WO 9953832 A1   | 08-11-1999<br>07-02-2001<br>28-10-1999   |
| US 6002137                             | A | 14-12-1999       | JP 10225427 A  | 25-08-1998   |
| US 5827190                             | A | 27-10-1998       | US 5590660 A<br>WO 9526673 A2<br>DE 69518915 D1<br>DE 69518915 T2<br>EP 0752825 A1<br>EP 0920831 A1<br>JP 10500588 T | 07-01-1997<br>12-10-1995<br>26-10-2000<br>19-04-2001<br>15-01-1997<br>09-06-1999<br>20-01-1998 |

Form PCT/ISA.2.10 (patent family annex) 14.VII.1992

## フロントページの続き

|                           |              |            |
|---------------------------|--------------|------------|
| (51) Int.Cl. <sup>7</sup> | F I          | テーマコード(参考) |
| H 04 N 9/04               | G 02 B 23/24 | B          |
|                           | H 04 N 7/18  | M          |
|                           | H 04 N 9/04  | Z          |

(72)発明者 クライン , リチャード ダブリュー .

カナダ国 ブイ6アール 1エヌ2 ブリティッシュ コロンビア , バンクーバー , ウエスト  
3アールディー アベニュー 4540

(72)発明者 フェングラー , ジョン ジェイ .

カナダ国 ブイ7ジー 2エル8 ブリティッシュ コロンビア , ノース バンクーバー , ラ  
ッセル アベニュー 1181

(72)発明者 ボエム , ヨアヒム ダブリュー .

カナダ国 ブイ7ジー 2エイチ3 ブリティッシュ コロンビア , ノース バンクーバー ,  
ロックヘイブン プレイス 4635

F ターム(参考) 2H040 CA02 CA06 CA07 CA08 CA24 CA25 CA27 DA18 DA22 DA43  
DA53 FA12 FA13 GA05 GA06 GA11  
4C061 AA00 BB01 BB08 CC06 CC07 FF47 GG01 HH54 LL01 LL02  
LL08 MM03 MM04 NN01 PP12 QQ02 QQ09 RR02 RR04 RR14  
RR20 RR26 SS07 SS11 TT02 TT03 TT12 TT13 WW04 WW06  
WW17 YY12  
5C054 AA01 AA05 CA04 CA05 CC07 EA01 FA00 FB03 FE12 HA12  
5C065 AA04 BB41 CC01 DD01 EE01 EE06 GG18

|                |  |         |            |
|----------------|--|---------|------------|
| 专利名称(译)        | <无法获取翻译>   |         |            |
| 公开(公告)号        | <a href="#">JP2004504090A5</a>   | 公开(公告)日 | 2005-12-22 |
| 申请号            | JP2002513333   | 申请日     | 2001-07-13 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 迪螺旋技术伊豆公司  |         |            |
| 申请(专利权)人(译)    | Jirikkusu技术是公司   |         |            |
| [标]发明人         | クラインリチャードダブリュー<br>フェングラージョンジェイ<br>ボエムヨアヒムダブリュー   |         |            |
| 发明人            | クライン, リチャード ダブリュー.<br>フェングラー, ジョン ジェイ.<br>ボエム, ヨアヒム ダブリュー.   |         |            |
| IPC分类号         | G02B23/24 A61B1/00 A61B1/04 A61B1/06 A61B5/00 H04N7/18 H04N9/04  |         |            |
| CPC分类号         | A61B1/00009 A61B1/00057 A61B1/00186 A61B1/041 A61B1/043 A61B1/045 A61B1/051 A61B1/0638<br>A61B1/0646 A61B1/0669 A61B1/2676 A61B5/0071 A61B5/0084 G16Z99/00 A61B1/06 A61B1/063<br>G01N21/6458   |         |            |
| FI分类号          | A61B1/00.300.D A61B1/04.370 A61B1/04.372 A61B1/06.B G02B23/24.A G02B23/24.B H04N7/18.M<br>H04N9/04.Z   |         |            |
| F-TERM分类号      | 2H040/CA02 2H040/CA06 2H040/CA07 2H040/CA08 2H040/CA24 2H040/CA25 2H040/CA27 2H040<br>/DA18 2H040/DA22 2H040/DA43 2H040/DA53 2H040/FA12 2H040/FA13 2H040/GA05 2H040/GA06<br>2H040/GA11 4C061/AA00 4C061/BB01 4C061/BB08 4C061/CC06 4C061/CC07 4C061/FF47 4C061<br>/GG01 4C061/HH54 4C061/LL01 4C061/LL02 4C061/LL08 4C061/MM03 4C061/MM04 4C061/NN01<br>4C061/PP12 4C061/QQ02 4C061/QQ09 4C061/RR02 4C061/RR04 4C061/RR14 4C061/RR20 4C061<br>/RR26 4C061/SS07 4C061/SS11 4C061/TT02 4C061/TT03 4C061/TT12 4C061/TT13 4C061/WW04<br>4C061/WW06 4C061/WW17 4C061/YY12 5C054/AA01 5C054/AA05 5C054/CA04 5C054/CA05 5C054<br>/CC07 5C054/EA01 5C054/FA00 5C054/FB03 5C054/FE12 5C054/HA12 5C065/AA04 5C065/BB41<br>5C065/CC01 5C065/DD01 5C065/EE01 5C065/EE06 5C065/GG18 |         |            |
| 代理人(译)         | 夏木森下   |         |            |
| 优先权            | 09/615965 2000-07-14 US  |         |            |
| 其他公开文献         | JP2004504090A<br>JP4133319B2   |         |            |

**摘要(译)**

荧光内窥镜系统包括产生用于彩色和荧光图像模式的光的多模式光源。来自光源的光通过内窥镜传输到被观察的组织。该系统包括用于彩色和荧光图像的紧凑型相机。通过内窥镜获得的图像由照相机中的固定分束器进行光学分离，并投影到一个或多个图像传感器上。固定分束器无需在内窥镜和图像传感器之间的光路上插入可移动镜。来自控制器的图像信号可以由系统处理器/控制器处理以提供对比度增强功能。对比度增强功能增加了正常组织与怀疑是早期癌症的组织之间的颜色对比度。最后，该系统具有校准特性，与不同的内窥镜配合使用时可以保持系统性能。[选型图]图1A

