

(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2006-504458

(P2006-504458A)

(43) 公表日 平成18年2月9日(2006.2.9)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 10/00 (2006.01)	A 6 1 B 10/00 T	2 G O 4 3
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 O O D	4 C O 6 1
A 6 1 B 1/04 (2006.01)	A 6 1 B 1/04 3 7 O	
G O 1 N 21/64 (2006.01)	G O 1 N 21/64 Z	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 27 頁)

(21) 出願番号 特願2004-547352 (P2004-547352)
 (86) (22) 出願日 平成15年10月29日 (2003.10.29)
 (85) 翻訳文提出日 平成17年6月27日 (2005.6.27)
 (86) 国際出願番号 PCT/CN2003/000917
 (87) 国際公開番号 W02004/039254
 (87) 国際公開日 平成16年5月13日 (2004.5.13)
 (31) 優先権主張番号 02137764.2
 (32) 優先日 平成14年10月31日 (2002.10.31)
 (33) 優先権主張国 中国 (CN)

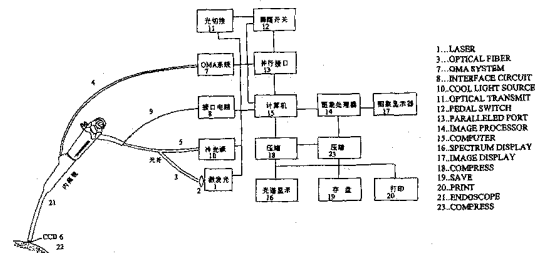
(71) 出願人 505164380
 上海生▲標▼科技有限公司
 中華人民共和國 2 0 0 2 3 3 上海市▲欽▼
 州路 1 6 8 号 1 0 0 3 室
 (74) 代理人 100064746
 弁理士 深見 久郎
 (74) 代理人 100085132
 弁理士 森田 俊雄
 (74) 代理人 100083703
 弁理士 仲村 義平
 (74) 代理人 100096781
 弁理士 堀井 豊
 (74) 代理人 100098316
 弁理士 野田 久登

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 前癌性病変の診断のための光学生体組織検査方法およびその内視鏡の装置

(57) 【要約】

悪性腫瘍の場所を見つけ出しかつそのレベルを決定するための光学生体組織検査の方法および装置が前癌性病変の診断において用いられる。この装置は、光源（１，１０）の光チャネルシステム、内視鏡（２１）および回路システムを含む。光源は、励起光（１）および冷光源（１０）を含む。光チャネルシステムにおける冷光源および励起光は、光ファイバの束を介して内視鏡の光導波路の端部を通過し、検査される生体組織（２２）を照射する。検査される生体組織（２２）から反射された白色光の画像信号および固有蛍光画像信号は、内視鏡（２１）の端部に固く接続される弱い蛍光ＣＣＤ（６）によって受信され、次に信号線（９）を介して回路システムに送信されて、ディスプレイ（１７）で画像を生成する。検査される生体組織（２２）から反射される弱い蛍光信号は、内視鏡の鉗子孔から突出する弱い蛍光ファイバの束（４）を介して回路システムに送信され、スペクトル画像（１６）を生成する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

前癌性病変の診断のための光学生体組織検査方法であって、

検査される白色光の画像信号が反射される、検査される生体組織を照射するために、冷光源によって生成された光を用いるステップと、

検査される固有蛍光画像信号が反射される、検査される生体組織を照射するために、励起光によって生成された集束した紫色に近い光を用いるステップと、

検査される弱い蛍光信号が反射される、検査される生体組織を照射するために、励起光によって生成された集束した紫色に近い光を用いるステップと、

前癌性病変の等級分けをするのに前癌性病変の場所の画像を生成するために、前記検査される白色光の画像信号および前記検査される固有蛍光画像信号を組み合わせるステップと

、
前癌性病変の位置を見つけ出しかつ等級分けすることのできる前記検査される弱い蛍光から固有蛍光スペクトル信号を生成するステップとを含む、方法。

【請求項 2】

軽度、中程度および重度の異型過形成を識別する際に、470nm, 680nmおよび400nmの前記固有蛍光スペクトル信号の波形を検出するステップを含み、

検査される組織の470nmでのピーク値が正常組織のピーク値の70%を超え、かつ680nmおよび400nmでピークがない場合、病変は良性と考えられ、

検査される組織の470nmでのピーク値が正常組織のピーク値の50%未満であり、かつ680nmおよび400nmでピークがある場合、病変は重度の異型過形成と考えられ、

検査される組織の470nmでのピーク値が正常組織のピーク値の50%未満であり、かつ680nmまたは400nmで1つのみのピーク値がある場合、病変は中程度の異型過形成と考えられ、

検査される組織の470nmでのピーク値が正常組織のピーク値の50%未満であり、かつ680nmまたは400nmのいずれかでピークがない場合、病変は軽度の異型過形成と考えられる、請求項1に記載の光学生体組織検査方法。

【請求項 3】

前記前癌性病変の画像によって示される色は、軽度、中程度および重度の異型過形成を識別する際に以下のようになる、すなわち、

正常組織については青および白、

良性の病変については橙色または橙赤色、

重度の異型過形成については赤紫、

中程度の異型過形成については暗い紫または暗い赤、

軽度の異型過形成については暗い色となる、請求項1に記載の光学生体組織検査方法。

【請求項 4】

1期、2期および3期の異型過形成を識別する際に、460nm - 480nm、390 - 410nmおよび670nm - 690nmでの前記固有蛍光スペクトル信号の波形を検出するステップを含み、

460nm - 480nmでのピーク値が正常組織のピーク値の50%未満であり、かつ390nm - 420nmおよび670nm - 690nmでピークがない場合に、病変は1期の異型過形成であると考えられ、前記前癌性病変の画像によって示された蛍光色は暗い色であり、病変は癌に発展しにくく、

460nm - 480nmでのピーク値が正常組織のピーク値の50%未満であり、かつ390nm - 420nmまたは670nm - 690nmで1つのみのピークがある場合に、病変は2期の異型過形成と考えられ、前記前癌性病変の画像によって示された蛍光色は、暗い紫または暗い赤であり、病変は癌に発展するおそれがあり、

460nm - 480nmでのピーク値が正常組織のピーク値の50%未満であり、かつ390nm - 420nmおよび670nm - 690nmの双方でピークがある場合に、病

10

20

30

40

50

変は3期の異型過形成であると考えられ、前記前癌性の病変の画像によって示された蛍光色は、暗い赤紫であり、病変は癌に発展しやすい、請求項1に記載の光学生体組織検査方法。

【請求項5】

装置は、光源、光学チャネルシステム、内視鏡および電子システムを含み、前記光源は、励起光および冷光源を含み、

前記光学チャネルシステムは、第1のチャネルにおいて、冷光源は光ファイバの束を通過することによって、内視鏡の光導波路のポートに入り、内視鏡の対象ポートは、検査される生体組織を目指す、これに物理的に接触せず、冷光源は、検査される生体組織を照射し、検査される生体組織から反射した白色光の画像信号は、内視鏡のポートに固く接続される弱い蛍光CCDによって受信され、次に信号線を介してインターフェイス回路に送信され、第2のチャネルにおいて、励起光によって生成された紫色に近い光は、焦点板を通過し、光ファイバの束を介して内視鏡のポートに到達し、内視鏡の対象ポートは、検査される生体組織を目指す、これに物理的に接触せず、励起光が、検査される生体組織を照射した後で、検査される生体組織から反射した固有蛍光画像信号は、内視鏡のポートに固く接続される弱い蛍光CCDによって受信され、次に信号線を介してインターフェイス回路に送信され、第3のチャネルにおいて、上述した第2のチャネルとしての励起光は、光ファイバの束を介して内視鏡のポートに入り、検査される生体組織を目指してこれを照射して、検査される生体組織から反射した弱い蛍光信号は、内視鏡の鉗子孔から突出した弱い蛍光ファイバの束を介してOMAシステムに送信され、

前記電子システムは、内視鏡のポートに固く接続される弱い光CCDを含み、弱い光CCDは、検査された白色光の信号およびそれによって捕えられた検査された固有蛍光信号を、インターフェイス回路を通してコンピュータに送信し、次に信号は、画像処理装置および画像ディスプレイに送信され、画像は、前癌性病変の位置を見つけ出しかつ前癌性病変を等級分けするために用いられ、弱い蛍光の光ファイバから送信される検査された弱い蛍光信号は、迅速で弱い光のスペクトル分析の構成要素、すなわちOMAシステムを通過し、OMAシステムから固有蛍光スペクトル信号が伝えられ、次に固有蛍光スペクトル信号が並列ポートを通過してコンピュータに送信され、その後で圧縮機を通過することによってスペクトルディスプレイに入り、スペクトルは、前癌性病変の位置を見出し、かつ前癌性病変の等級分けをするために用いられ、したがって、前癌性病変を多数の方法で迅速に見つけ出しかつ正確におよび即座に等級分けすることができ、励起光および冷光源の電力スイッチは、ペダルスイッチによって制御される光送信機に接続され、ペダルスイッチは、並列ポートおよび画像処理装置にも接続されることを特徴とする、請求項1に記載の光学生体組織検査方法を用いた前癌性病変の内視鏡診断の装置。

【請求項6】

前記励起光の波長が330nm - 420nmであることを特徴とする、請求項5に記載の前癌性病変の内視鏡診断の装置。

【請求項7】

前記励起光の光ファイバの束および冷光源の光ファイバの束が、多数の消耗性の低い石英の光ファイバからなる単一の束に含まれることを特徴とする、請求項5に記載の前癌性病変の内視鏡診断のための装置。

【請求項8】

画像処理装置からの検査された生体組織の前記画像信号が画像ディスプレイに送信されることを特徴とする、請求項5に記載の前癌性病変の内視鏡診断の装置。

【請求項9】

画像処理装置からの検査された生体組織の前記画像信号は、圧縮機によって圧縮された後で、ディスクに記憶されるか、またはプリンタによって印刷されることを特徴とする、請求項5に記載の前癌性病変の内視鏡診断の装置。

【請求項10】

並列ポートによってコンピュータに送信され、かつコンピュータによって処理される、

検査される生体組織のスペクトル信号は、圧縮機によって圧縮された後で、ディスクに保存されるか、またはプリンタによって印刷されることを特徴とする、請求項 5 に記載の前癌性病変の内視鏡診断の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、前癌性病変の診断のための方法およびその装置に関する。特に、本発明は、前癌性病変の診断のための光学生体組織検査方法およびその医療用内視鏡装置を提供する。

10

【背景技術】

【0002】

発明の背景

現在、悪性腫瘍の発生率および死亡率が非常に高くなっている。この原因は、腫瘍の診断において、特に粘膜腫瘍の診断において飛躍的な進歩がないことにある。これらの腫瘍の診断は、依然として形態学の原理および方法、すなわち医師の視診、超音波診断、内視鏡、CT、MRI に依存している。しかしながら、これらは、場所をとるような病変があるかどうかを確認することができるだけで、その病変が良性かまたは悪性かを見分けることはできない。形態学的診断では、早期および中程度から重度の異型過形成を見分けることができない。なぜなら、病変の起源が、超音波診断、内視鏡、CT または MRI では検出することのできない、粘膜における軽微な生化学的変化のみであるからである。

20

【0003】

胃癌を例にとってみる。胃癌の発生方法から、侵襲性の癌からの血液系およびリンパ系を通じた転移は、初期の浸潤性の段階でも生じるため、一旦転移が起こると病気を治療するのがますます難しくなることがわかる。これは、胃癌の低い治癒率および高い死亡率の主な原因である。

【0004】

医療従事者は、悪性腫瘍の早期診断のための装置の研究および発明に多くの注意を払っている。上海医療機器有限公司 (The Medical Instrument Company of Shanghai, Co. Ltd.) の特許、「悪性腫瘍の診断のために固有蛍光画像およびスペクトルを用いる装置」(“Apparatus using intrinsic fluorescence image and spectrum for the diagnosis of malignant tumor”) では、冷光源は、光ファイバの束を通して内視鏡に入った後で、電子システムを通過することによって白色光の画像となり得る信号を反射することができ、励起光は、光ファイバの束を通して内視鏡に入った後で、電子システムを通過することによって表示され得る信号を反射することができると記載されている。したがって、医師は多数の方法で腫瘍の位置および性質を迅速に識別することができるため、悪性腫瘍の診断の感度および特異度を向上させることができる。しかしながら、この装置では前癌性病変を診断することはできない。すなわち、この装置は、癌が形成される数年前に、その病変が良性または悪性になるかを見分けることができない。病変の早期における診断が不確実であるために、患者は、病変が悪性腫瘍になるのを防ぐための可能な治療を受けることができないため、病気を治療するのがますます難しくなり、結果として癌の発生率および死亡率が上昇し得る。

30

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

発明の概要

本発明の 1 つの目的は、(本明細書において、検査される点、または検査される生体組織と呼ばれる) 前癌性病変の位置を比較的高い精度で見つけ出すことができ、かつ上記検査される生体組織を迅速にスキャンし、かつ正確な蛍光スペクトルの曲線および画像を生成することができる、前癌性病変を診断するための光学生体組織検査方法を設計すること

50

である。

【 0 0 0 6 】

本発明の別の目的は、(本明細書において、検査される点、または検査される生体組織と呼ばれる)前癌性病変の位置を比較的高い精度で見つけ出すことができ、かつ上記検査される生体組織を迅速にスキャンし、かつ正確な蛍光スペクトルの曲線および画像を生成することができる、便利で安全に操作される前癌性病変のための内視鏡診断装置を設計することである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7 】

本発明の目的は以下のように実施される。

10

【 0 0 0 8 】

前癌性病変の診断のための光学生体組織検査方法であって、

検査される生体組織を照射するために冷光源によって生成された光を用いるステップであって、検査される生体組織は、検査される白色照射光の画像信号を反射するステップと

、
検査される生体組織を照射するために集束した後で励起光によって生成された紫色に近い光を用いるステップであって、上記検査される生体組織は、検査される固有蛍光の画像信号を反射するステップと、

検査される生体組織を照射するために励起光によって生成された紫色に近い光を用いるステップであって、上記検査される生体組織は、検査される弱い蛍光の信号を反射するス
20

ステップと、
前癌性病変の場所の画像を生成し、結果として前癌性病変の等級分けをするために、上記検査される白色光の画像信号および上記検査される固有蛍光画像信号を組み合わせるス
30

テップと、
上記検査される弱い蛍光から生成された上記固有蛍光スペクトル信号に基づいて、前癌性病変の位置を見つげ出しかつ前癌性病変を等級分けするステップとを含む。

【 0 0 0 9 】

上記の光チャネルシステムは3つのチャネルを含む。第1のチャネルにおいて、冷光源は、光ファイバの束を通過した後で内視鏡の光導波路のポートに入る。内視鏡の対象のポートは、検査される生体組織を目指す、これに物理的に接触しない。冷光源は、検査される生体組織を照射する。検査される生体組織から反射された白色光の画像信号は、内視鏡のポートに固く接続される弱い蛍光CCDによって受信され、次に信号線を通してインターフェイス回路に送信される。第2のチャネルにおいて、励起光によって生成される紫色に近い光は、焦点板を通過し、光ファイバの束を介して内視鏡のポートに到達する。内視鏡の対象のポートは、検査される生体組織を目指す、これに物理的に接触しない。励起光が検査される生体組織を照射した後で、検査される生体組織から反射される固有蛍光画像信号が、内視鏡のポートに固く接続される弱い蛍光CCDによって受信され、次に信号線を介してインターフェイス回路に送信される。第3のチャネルにおいて、上記の第2のチャネルとしての励起光は、光ファイバの束を介して内視鏡のポートに入り、検査される生体組織を目指す、これを照射する。検査される生体組織から反射された弱い蛍光信号
40

【 0 0 1 0 】

上記電子システムは、内視鏡のポートに固く接続される弱い光のCCDを含む。この弱い光CCDは、検査される白色光信号およびそれによって捕えられた検査される固有蛍光信号を、インターフェイス回路を通してコンピュータに送信し、次に信号は画像処理装置および画像ディスプレイに送信される。この画像を用いて、前癌性病変の位置を見つげ出し、かつ前癌性病変の等級分けをし、弱い蛍光の光ファイバから送信された検査される弱い蛍光信号は、迅速で弱い光のスペクトル分析構成要素、すなわちOMAシステムを通過し、このOMAシステムから固有蛍光スペクトル信号が転送される。固有蛍光スペクトル
50

信号は次に、並列ポートを通してコンピュータに送信される。その後で、それは、圧縮機を通過することによってスペクトル表示装置に入る。このスペクトルを用いて、前癌性病变の位置を見つけ出し、前癌性病变を等級分けする。したがって、前癌性病变は、多数の方法で迅速にその位置を見つけ出し、かつ正確におよび即座に等級分けすることができる。励起光の電力スイッチおよび冷光源は、ペダルスイッチによって制御される光送信機に接続される。このペダルスイッチは、並列ポートおよび画像処理装置にも接続される。

【発明の効果】

【0011】

検査された細胞の病变を診断するために本発明の方法および装置を用いる際に、医師は、必要に応じて検査された場所の、白色光の画像、固有蛍光画像、および固有蛍光スペクトル曲線を選択的に観察することができる。コンピュータがこれらの画像およびスペクトル曲線进行处理するため、前癌性の病变の場所および前癌性の病变の性質を多数の方法で明瞭かつ迅速に識別することができ、これは前癌性病变の検出の敏感度および特異度を向上させる。これによって、患者は、実際の状況に応じてできるだけ早く関連の治療を受けかつ前癌性の病变から癌への変化の可能性を減じることができるため、癌の発生率および死亡率が低下する。この装置は、大きな社会的な恩恵をもたらす、病院の間で推薦されるのに好適である。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

上述した本発明の目的、構造上の特徴および効果をさらに説明するために、添付の図面と組合わせて本発明をより詳細に示す。

20

【0013】

以下に続く実施例の添付の図面を参照して、本発明の構造および使用法を詳細に説明する。

【0014】

本発明は、生化学に基づくものであり、スペクトラム技術を人体組織のスペクトル検出に応用する。光学生体組織検査（LIF、レーザ誘起蛍光）を用いる診断装置、すなわち世界的に認められる前癌性検出技術が発明される。LIFの診断方法および診断基準は国際的に周知であり承認されている。

【0015】

30

関連する光学生体組織検査の原理

最初に、図1を参照すると、癌性細胞の基本的な生物学的特徴は、悪性の増殖、分化の不良、浸潤および転移である。これらは公知の形態学的変化である。正常細胞が癌性の細胞に形質転換する生化学的な変化の見地から、この形質転換は発癌性の要因によって誘発された遺伝子の突然変異によって始まり、次にこれらの遺伝子の突然変異は、異常な遺伝子の発現のために生じるパターンを表わすタンパク質および酵素における細胞内の変化をもたらす。酵素は、物質代謝の触媒である。したがって、酵素の活性が激変するとき、それに応じて物質代謝は確実に変化する（図1を参照）。したがって、核酸、タンパク質および炭水化物の変化は、酵素の活性の変化に密接に関連している。

【0016】

40

図2を参照すると、上皮性癌性病变は人間に最も大きな影響を与える。悪性腫瘍の大半は、（被覆上皮および腺上皮を含む）上皮組織から生じる。たとえば、胃癌は、粘液腺上皮の突然変異、異型過形成およびCISから形成される。癌性病变のこれらの3つの初期段階の間の事象は、すべて腺性上皮性粘膜内に限定される（図2を参照）。実際に胃癌がなければ、リンパ転移もない。しかしながら、これらの3つの段階の間に、粘膜内部における生化学的な性質は既に変化している。異常な増殖および正常な増殖の環境および条件は異なる。したがって、宿主によって与えられる特定の環境および条件なしに、異常な増殖細胞は、生存および発展することはできない。早期の癌性病变のこれらの事象は、被覆腺上皮に含まれ、科学者によって発見および利用されることはない。粘膜の小さな領域からの前癌性病变の特徴的情報を検出することができれば、内視鏡による理学療法を用いて

50

、それが浸潤性癌に転移するのを防ぐのが容易になる。

【0017】

本発明は、光学生体組織検査の技術を用いて、粘膜内部の前癌性情報および正常な粘膜の情報の間の明らかな違いを見出すことができる。その敏感度、特異度および検出率は、従来の診断方法よりも3倍から5倍高い。これは、権威ある雑誌「ライトラボ」(“Light Lab”)によって記載された、X線、超音波、CTおよびMRIに続く5番目の腫瘍診断方法である。

【0018】

電子の規則を用いて生物学を研究する科学は量子生化学と呼ばれる。これは生物学的調査の道具として量子力学を用いる。すなわち、電子フィールドからの分子下生物学の研究である。(腫瘍の生化学的な環境を含む)すべての種類の種の分子構造および環境は異なり、これらは独自の特別のスペクトル率を有する。或る周波数の光が種を照射するときに、或る状況下で、電子は、エネルギーを吸収し、かつ高いエネルギーレベル(励起状態)に遷移し得る。大半の電子は単一の励起状態にある。電子が、照射によって単一の励起状態から基底状態に直接遷移する場合、これは対応する光量子を発してエネルギーを放出する。このプロセスは蛍光放射と呼ばれる。上述のこのような機構から、蛍光の生成は、分子構造における量子状態の変化によるものであることがわかる。異なる分子構造は、異なる蛍光の波長を生じる。癌組織およびそのまわりの環境はまだ明らかではないが、癌組織および正常組織を励起するのに十分なエネルギーを有する光がある場合に、2つの異なる組織を識別することができる。なぜならその各々は、その吸収能力によって独自の光量子を吸収することができるのみであり、これによって吸収された異なる光量子が異なるエネルギーを放出するからである。これらの方法は、前癌性病変を診断するための光学生体組織検査方法を用いることによって、2つの種類に分けることができ、これは図3に示されている。一方はスペクトル法であり、他方は画像法である。これらの2つの方法の双方は、検査される粘膜が正常であるか、良性の病変であるか、または癌性の病変であるかを識別することができる。図4を参照すると、これはスペクトル法を用いた固有蛍光スペクトルの診断報告である。

【0019】

光学生体組織検査によって「実際の」異型過形成を区別して診断するための方法である。

【0020】

光学生体組織技術は、粘膜の上皮性の異型過形成の検出において一意の利点を有する。その敏感度および特異度は、従来の検出よりも平均3倍から5倍高い。上皮性の異型過形成は病理学上の概念である。その敏感度のために、異型過形成は3つのレベル、すなわち軽度、中程度および重度に分割することができる。しかしながら、異型過形成は連続的な発達順序であるため、厳密に識別することが難しい。この種類の異型過形成は、組織学および形態学における変化であるだけでなく、癌性細胞の観点から一般的である、生物学(すなわち細胞の癌性遺伝子)における変化である。

【0021】

軽度、中程度および重度の異型過形成は、病理学によって厳密に規定され、これは異型過形成が、組織学および分子生物学の視点から何らかの形で癌と類似していることを示している。しかしながら、臨床統計からの長期の追跡結果によると、軽度の異型過形成が癌に形質転換することは滅多になく、一方で中程度および重度の異型過形成は臨床上、癌に形質転換することが多い。軽度、中程度および重度の異型過形成の境界線を設けるために光学生態組織検査の技術が必要とされ、これは、即座の解決を必要とする問題でもある。発明者による実行および調査の後で、表1および表2それぞれに要約されたような軽度、中程度および重度の異型過形成を区別するためのスペクトル法および画像法が確立された。

【0022】

【表 1】

表 1.
軽度、中程度 および 重度の 異型過形成 を 区別する
ための スペクトル方法

タイプ	470nm	680nm	400nm
正常組織	100%	No	No
良性の病変	>70%	No	No
重度の異型過形成	<50%	Yes	Yes
中程度の異型過形成	<50%	Yes	No
中程度の異型過形成	<50%	No	Yes
軽度の異型過形成	<50%	No	No

10

表 2.
軽度、中程度 および 重度の 異型過形成 を 区別する
ための スペクトル方法

20

タイプ	検査される組織の色
正常組織	青 および 白
良性の病変	橙色 および 橙赤色
重度の異型過形成	赤 紫
中程度の異型過形成	暗い紫 または 暗い赤
軽度の異型過形成	暗い色

30

【0023】

上述の診断の本質的な基準は、検査された粘膜組織の蛍光スペクトルのピークが680nmまたは400nmのいずれに現れるかである。これらの2つのピークが出た場合、検査された組織は、癌性の病変、または中程度/重度の異型過形成であるはずである。そうでなければ、470nmでのピークが正常の<50%であるが、680nmまたは400nmにおいてピークが現れないと、この組織は軽度の異型過形成と識別される。

40

【0024】

上述の理論に従って、前癌性病変のための内視鏡診断装置が発明される。

【0025】

本発明の実施形態の構造は図5に示されている。これは、光源、光学システム、内視鏡および電気回路システムを含む。

【0026】

記載したような2つの光源が存在する。

50

【 0 0 2 7 】

1つは励起光1である。励起光1は、波長が330nm - 420nmのレーザである。これは、窒素分子レーザ、もしくは3倍の周波数のYAGレーザ、もしくは半導体レーザ、またはHg光によって放出される励起光とすることができる。本発明では、337nmの窒素分子レーザが用いられる。その他に冷光源10があり、これは本発明ではハロゲン光である。

【 0 0 2 8 】

上述の光学チャネルシステムは以下のものを含む。

【 0 0 2 9 】

第1のチャネルにおいて、冷光源10は光ファイバの束5を介して内視鏡の導光銃21のポートに入る。内視鏡21の対象ポートは、検査される生体組織22を目指す、これに物理的に接触しない。冷光源10は、検査される生体組織22を照射する。検査される生体組織22から反射した白色光の画像信号は、内視鏡21のポートに固く接続される弱い蛍光CCDによって受信され、弱い光CCDによって受信された信号は信号線を介してインターフェイス回路8に送信される。第2のチャネルにおいて、励起光1によって生成された紫色に近い光は、焦点板2を通過し、光ファイバの束3を介して内視鏡21の導光銃のポートに入る。内視鏡21の対象ポートは、検査される生体組織22を目指す、これに物理的に接触しない。励起光は検査される生体組織22を照射する。検査される生体組織22から反射された固有蛍光画像信号は、内視鏡21の端部に固く接続される弱い蛍光CCDによって受信され、弱い光CCDによって受信された信号は、信号線を介してインターフェイス回路8に送信される。第3のチャネルにおいて、上述の励起光は、光ファイバの束3を介して内視鏡21のポートを通過し、検査される生体組織22を直接照射する。検査された生体組織22から反射した検査された弱い蛍光信号は、内視鏡21の鉗子孔から突出している弱い蛍光ファイバの束4を介してOMAシステムに送信される。励起光の光ファイバの束3および冷光源の光ファイバの束5は、消耗性の低い石英の光ファイバからなる単一の束に含まれる。

【 0 0 3 0 】

上述の電子システムは以下のものを含む。

【 0 0 3 1 】

弱い光CCD6は、(検査される生体組織22の近くで)内視鏡21のポートに固く接続される。弱い光CCD6は、検査された白色光の信号およびそれによって受信された検査された固有蛍光信号を、インターフェイス回路8に接続される信号接続線9を介して、コンピュータ15および画像処理装置14に送信し、さらに処理される。処理された信号は、画像ディスプレイ17に送信されて、検査された白色光の画像または検査された固有蛍光画像が表示される。同時に、画像処理装置14からの信号は、圧縮機23によって圧縮され、ディスク19に保存されるか、またはプリンタ20によって印刷される。この画像を用いて、前癌性病変の位置を見出しかつ前癌性病変を等級分けすることができる。弱い蛍光の光ファイバ4から送信される検査された弱い蛍光信号は、迅速な弱い光のスペクトル分析構成要素、すなわちOMAシステム7を通過し、検査された組織によって反射される<0.1Luxほどの弱さの蛍光信号が検出され得る。OMAシステムによって処理される蛍光信号は、並列ポート13を通してさらに処理するために、コンピュータ15に送信される。その後で、それは、圧縮するために圧縮機18を通過し、次にスペクトルディスプレイ16に入って固有蛍光のスペクトル曲線を表示し、ディスク19に保存されるか、またはプリンタ20によって固有蛍光のスペクトル曲線が印刷される。これらのスペクトルを用いて、前癌性病変の位置を見出しかつ前癌性病変を等級分けすることができる。したがって、前癌性病変は、多数の方法で迅速に位置を見出しかつ等級分けすることができる。すなわち、励起光1および冷光源10のスイッチは、ペダルスイッチ12によって制御される光学送信機11に接続される。さらに、ペダルスイッチ12は、並列ポート13およびコンピュータ15に接続される。

【 0 0 3 2 】

この診断装置によって用いられる方法は、内視鏡 21 のポートで検査される生体組織 22 を目指すが、それに直接接触しない。したがって、ペダルスイッチ 12 を用いて光送信機 11 を制御して冷光源 10 を動作させ、ペダルスイッチ 12 を用いてコンピュータ 15 を動作させる。冷光源 10 は、内視鏡の光ファイバ 5 を通って、内視鏡 21 のポートに入って、検査される生体組織 22 を照射する。反射される検査された白色光の画像は、弱い光 CCD 6 によって受信され、この弱い光 CCD は内視鏡 21 に固く接続されている。弱い光 CCD は信号を記録し、かつこの信号をコンピュータ 15 および画像処理装置 14 に送信し、これはインターフェイス回路 8 と接続された信号送信線 9 を介して処理される。検査された白色光の画像は、画像ディスプレイ 17 に表示され、ディスクに保存するか、または印刷することができる。同時に、内視鏡 21 のポートは、検査される生体組織 22 を目指すが、これに接触しない。ペダルスイッチ 12 を用いて光送信機 11 を制御して、冷光源 10 または励起光 1 を交替でまたは個別に動作させる。同様にペダルスイッチ 12 を用いて、コンピュータ 15 および並列ポート 13 を動作させる。励起光 1 は、焦点板 2 を通過した後で光ファイバの束 3 に入る。それは、内視鏡 21 のポートを通して、検査される生体組織 22 を照射する。反射された検査される固有蛍光画像信号は、弱い光 CCD 6 によって受信され、この弱い光 CCD は内視鏡 21 のポートに固く接続される。弱い光 CCD 6 によって記録された信号は、コンピュータ 15 および画像処理装置 14 に送信されることにより、インターフェイス回路 8 に接続された信号送信線 9 を介して処理される。検査された固有蛍光画像および / または検査された白色光の画像が画像ディスプレイ 17 に表示される。検査された白色光の画像および検査された固有蛍光画像を比較して、固有蛍光画像におけるいかなる怪しいと思われる色彩に富んだ異常な領域も裸眼で観察される場合、励起光 1 は焦点板 2 を介して内視鏡 21 のポートに入り、次に検査される正常組織および疑わしい組織を目指して、それを直接照射する。正常のおよび疑わしい組織の検査された弱い蛍光信号は、内視鏡 21 の鉗子孔を通して弱い蛍光の光ファイバ 4 によって送信され、迅速で弱い光のスペクトル分析の構成要素すなわち OMA システム 7 に入る。迅速で弱い光のスペクトル分析の構成要素 OMA システム 7 は、検査される対象物の正常組織および疑わしい組織それぞれの固有蛍光スペクトル信号を検出する。次に、信号は、並列ポート 13 を通過してコンピュータ 15 によって処理された後で、スペクトルディスプレイ 16 上で表示される。検査された正常組織の固有蛍光スペクトル曲線および / または検査された疑わしい細胞の固有蛍光スペクトル曲線、ならびにこれら 2 つのスペクトルの比率曲線をスペクトルディスプレイ 16 に表示することができる。記録されたスペクトル曲線（比率強度 E および波長 nm の図）が図 6 から 9 に示されている。並列ポート 13 を介して処理されるためにコンピュータ 15 に送信される上述の検査される生体組織のスペクトル信号を、ディスクに保存し、かつ圧縮機 18 によって圧縮された後で印刷することができる。

【0033】

3 つの波長（ほぼ 400 nm、ほぼ 470 nm、およびほぼ 680 nm）での固有蛍光スペクトル曲線のピークは、診断のための基準である。図において、より高いピークを有する曲線（実線）が正常な曲線である。より低いピークを有する曲線（点線）は異常な曲線である。検査された組織は 460 - 480 nm でピークを有し、この組織はピーク値に従って正常または異常を識別することができる。検査された正常領域のピーク値が 100 % と規定される場合、正常のピーク値の < 50 % と検出された疑わしい領域のピーク値は異常である。以下のものは、本発明の装置のスペクトル法によって識別され、表は、軽度、中程度および重度の異型過形成（1 期，2 期および 3 期の異型過形成）をリストしたものであり、この過形成は癌性病変が形成される前（5 - 6 年前）に生じる。

【0034】

【表 2】

表 3.

本発明の装置のスペクトル方法を用いて得られる、癌性病変が形成される前に生じる 1 期、2 期 および 3 期の異型過形成の異なる状態

タイプ	460-480	390-420	670-690	蛍光の色	病変の傾向	図
1 期	<50%	ピンクなし	ピンクなし	暗い色	癌に発展しにくい	6
2 期	<50%	ピンクあり	ピンクなし	暗い紫	癌に発展するおそれがある	7
2 期	<50%	ピンクなし	ピンクあり	暗い赤	癌に発展するおそれがある	8
3 期	<50%	ピンクあり	ピンクあり	暗い赤紫	癌に発展しやすい	9

10

20

【0035】

固有蛍光画像に見られる疑わしい領域は前癌性病変である。

【0036】

上述の多数の方法からの診断は、前癌性の組織の検出の敏感度および特異度を向上させる。これによって、患者は実際の状態に応じてできるだけ早く関連する治療を受け、かつ前癌性病変から癌への形質転換の発生率を減じることができる。

30

【0037】

本明細書に記載された例は、例示の目的のために与えられたもので、本発明の範囲を制限することは意図していないことが当業者に理解されるべきである。上述の例の或る変更および修正は、本発明の精神から逸脱することなく、特許請求の範囲に含まれることが意図される。

【図面の簡単な説明】

【0038】

【図 1】正常細胞の癌性細胞への形質転換およびその宿主の環境への関係を示す図である。

40

【図 2】3 つの段階の癌性の変化、すなわち突然変異、異型過形成、上皮内癌 (CIS) の段階からの初期情報を示す図である。

【図 3】前癌性病変の診断のための光学生体組織検査方法の原理の概略図である。

【図 4】固有蛍光スペクトルの診断報告を示す図である。

【図 5】本発明の前癌性病変のための内視鏡診断装置の構造の実施例を示す図である。

【図 6】本発明の装置を用いたスペクトル法によって表示された 3 期の前癌性の異型過形成のスペクトル曲線である。

【図 7】本発明の装置を用いたスペクトル法によって表示された 2 期の前癌性の異型過形成の第 1 のスペクトル曲線である。

50

【図 8】本発明の装置を用いたスペクトル法によって表示された 2 期の前癌性の異型過形成の第 2 のスペクトル曲線である。

【図 9】本発明の装置を用いたスペクトル法によって表示された 1 期の前癌性の異型過形成のスペクトル曲線である。

【図 1】

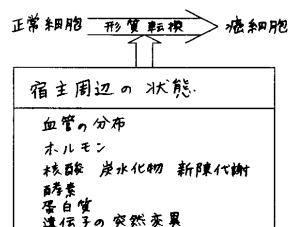


Figure 1

【図 2】

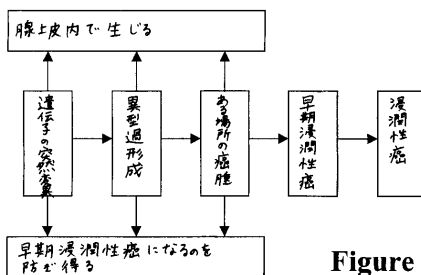


Figure 2

【図 5】

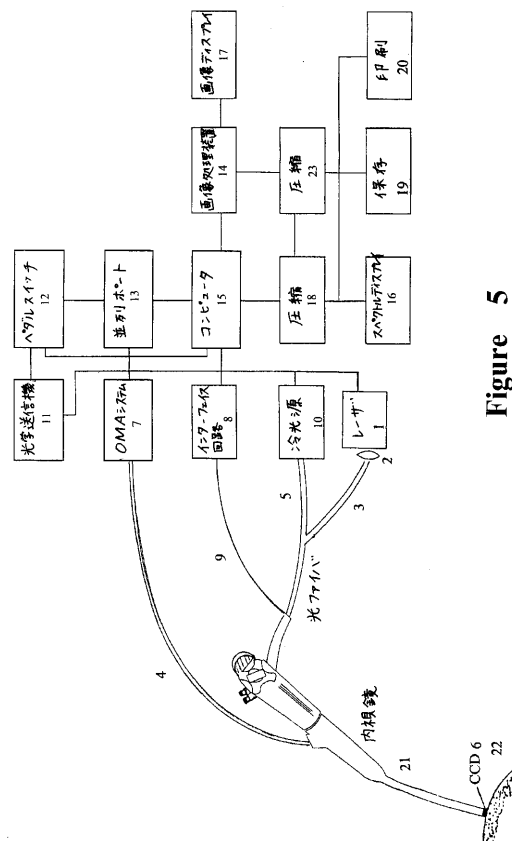


Figure 5

【図 6】

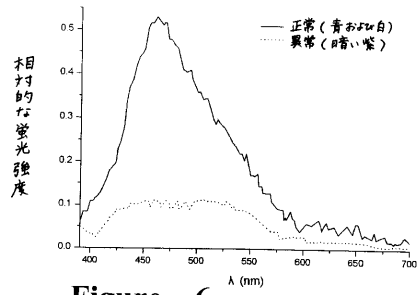


Figure 6

【図 8】

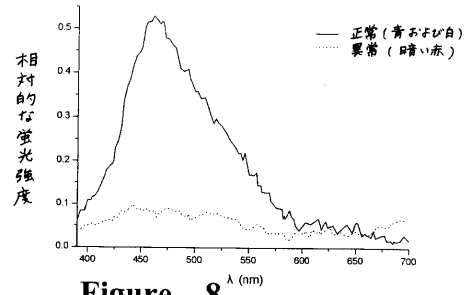


Figure 8

【図 7】

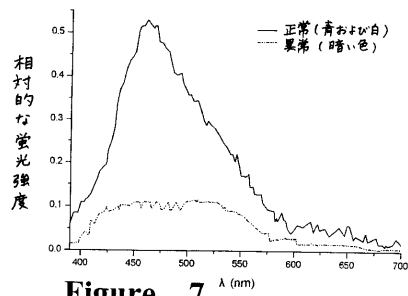


Figure 7

【図 9】

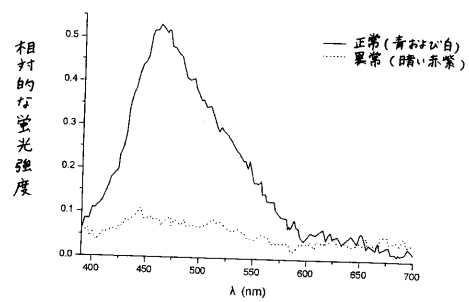


Figure 9

【図 3】

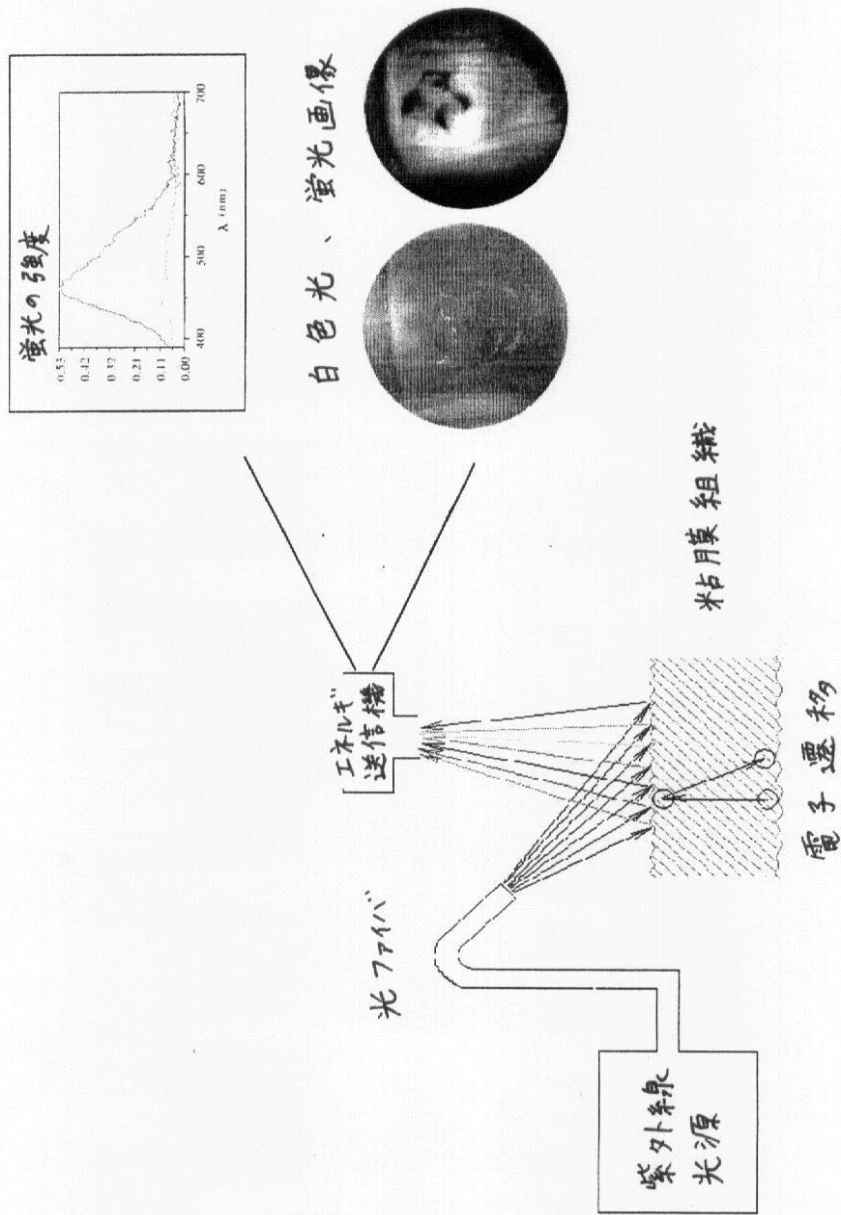


Figure 3

【図 4】

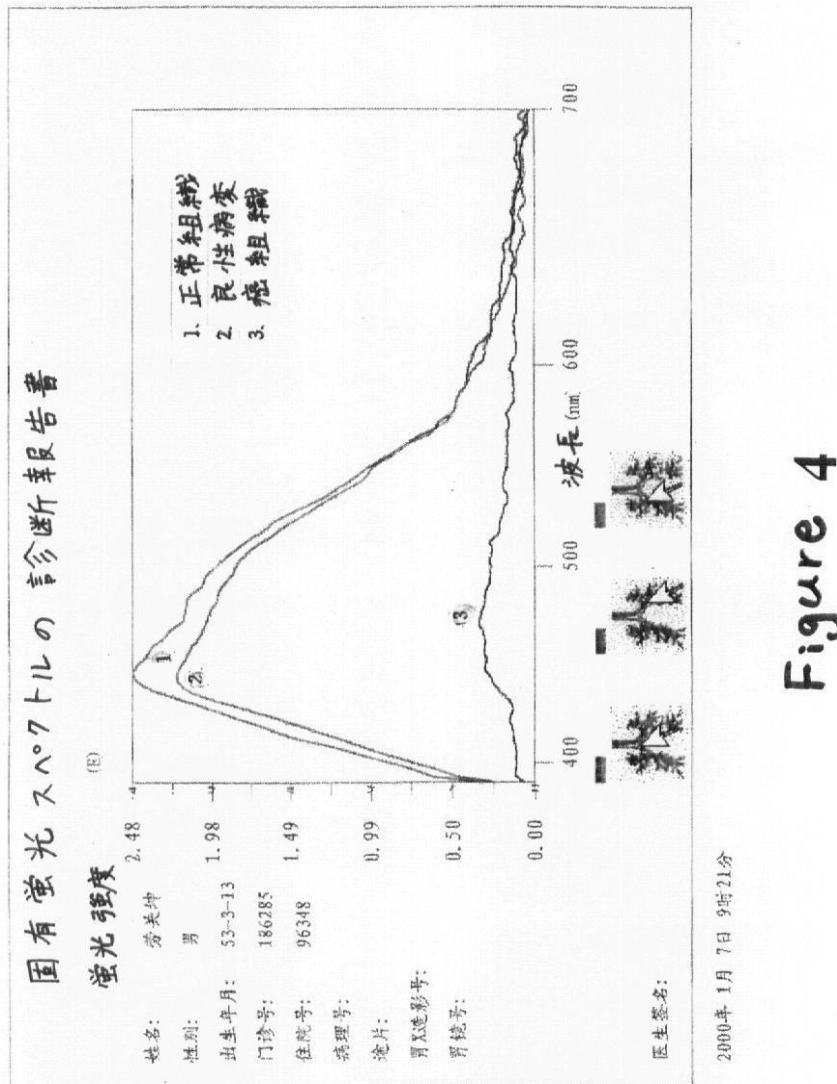


Figure 4

【手続補正書】

【提出日】平成16年5月17日(2004.5.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0038

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0038】

【図1】正常細胞の癌性細胞への形質転換およびその宿主の環境への関係を示す図である。

【図2】3つの段階の癌性の変化、すなわち突然変異、異型過形成、上皮内癌(CIS)の段階からの初期情報を示す図である。

【図3】前癌性病変の診断のための光学生体組織検査方法の原理の概略図である。

【図4】固有蛍光スペクトルの診断報告を示す図である。

【図5】本発明の前癌性病変のための内視鏡診断装置の構造の実施例を示す図である。

【図6】本発明の装置を用いたスペクトル法によって表示された1期の前癌性の異型過形

成のスペクトル曲線である。

【図 7】本発明の装置を用いたスペクトル法によって表示された 2 期の前癌性の異型過形成の第 1 のスペクトル曲線である。

【図 8】本発明の装置を用いたスペクトル法によって表示された 2 期の前癌性の異型過形成の第 2 のスペクトル曲線である。

【図 9】本発明の装置を用いたスペクトル法によって表示された 3 期の前癌性の異型過形成のスペクトル曲線である。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 6】

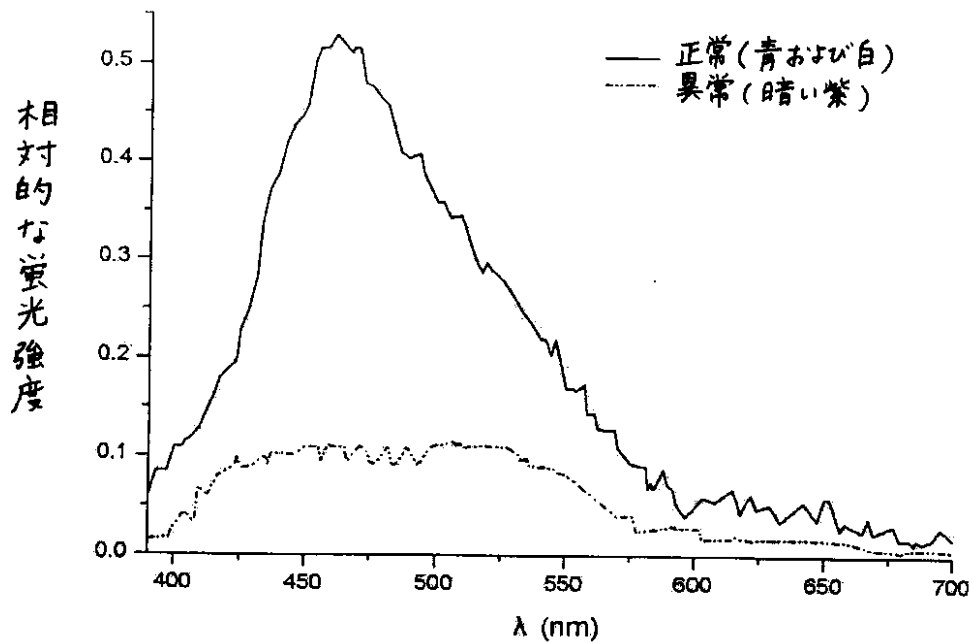


Figure 6

【手続補正 3】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 7】

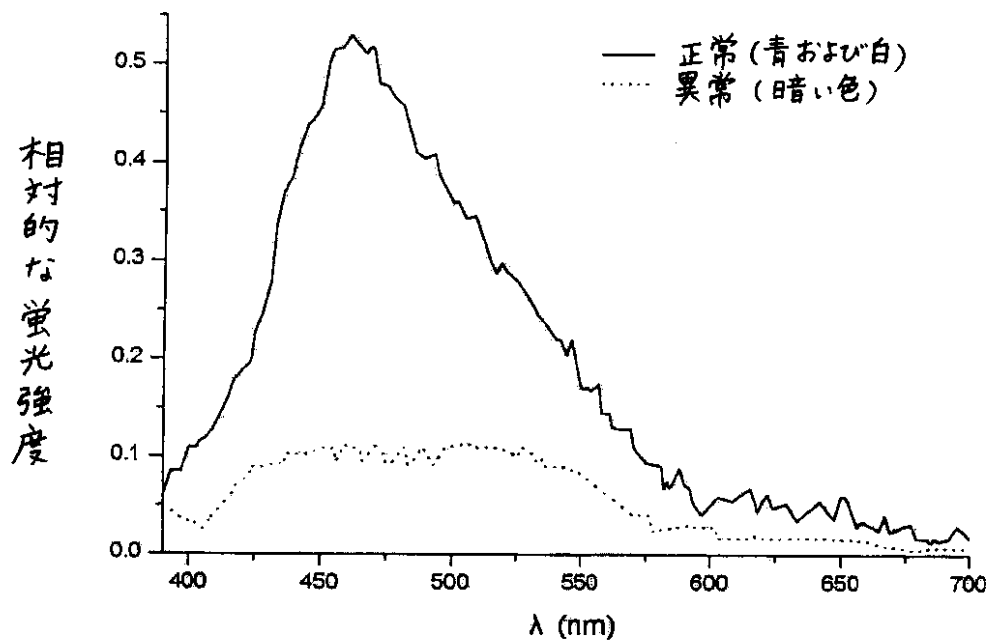


Figure 7

【手続補正 4】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 8】

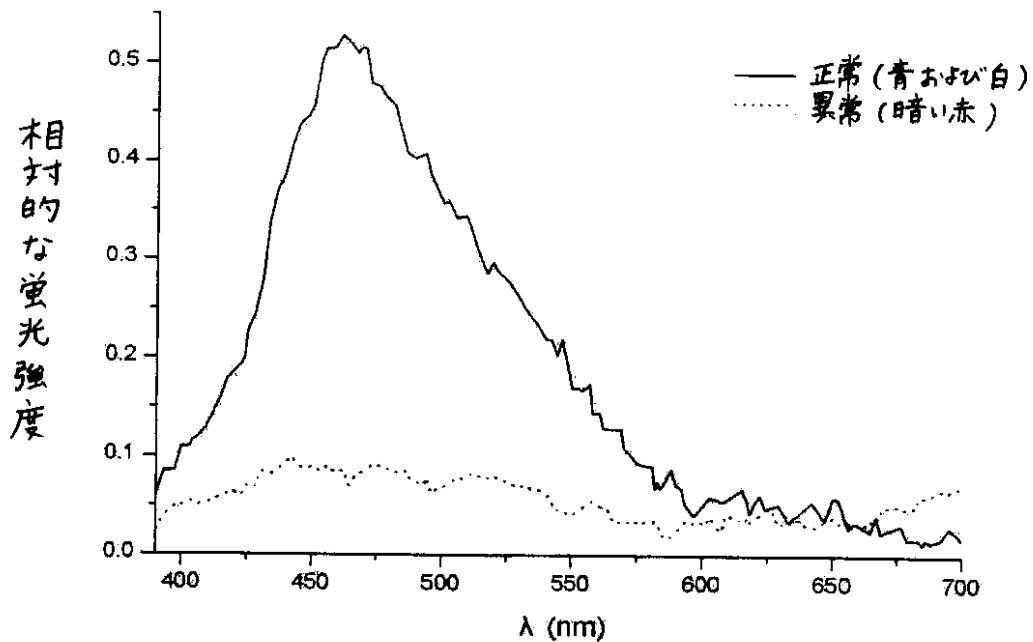


Figure 8

【手続補正 5】

【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 9】

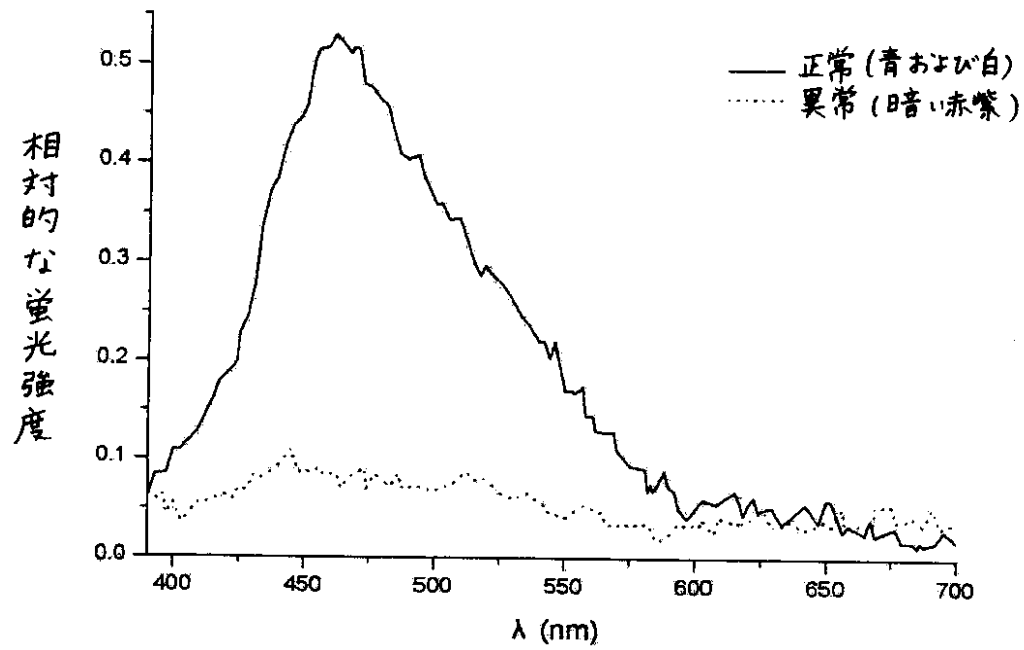


Figure 9

【 国际调查报告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CN03/00917
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC ⁷ A61B5/00,G01N21/64 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
IPC ⁷ A61B5 A61B1 G01N21		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
CHINESE PATENT(1985-)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
EPODOC WPI PAJ CNPAT Laser induced fluorescence; LIF; fluorescence		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN, A, 1171227 (LENSHUO MEDICAL APPARATUS IND(CN))28.Jan.1998 (28.01.98) see claims page1 line 1 to line 23; specification page 3 line 6 to page 4 line 9, drawing 1	5-6, 8-10
A	CN, A, 1375262 (Wang Xian Yong et al.) 23.Oct.2002 (23.10.02) see the whole document	5-10
A	EP, A2, 0805348 (FREITAG ET AL.) 05. Nov.1997 (05.11.97) see the whole document	5-10
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the international search 20.Nov. 2003(20.11.03)		Date of mailing of the international search report 26 · FEB 2004 (26 · 02 · 2004)
Name and mailing address of the ISA/CN 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, 100088 Beijing, China Facsimile No. 86-10-62019451		Authorized officer Xu Min Telephone No. 86-10-62085845

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN03/00917

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO, A2, 9902956 (CEDARS-SINAL MEDICAL CENTER) 21.Jan.1999 (21.01.99) see the whole document	5-10
A	US, A, 5413108 (THE RESEARCH FOUNDATION OF CITY COLLEGE OF NEW YORK) 09.May.1995 (09.05.95) see the whole document	5-10
A	US, A, 6135965 (Board of Regents, The university of Texas System, Austin, Tex) 24.Oct.2000 (24.10.00) see the whole document	5-10
A	US, A, 4768513 (AGENCY OF IND SCI & TECHNOLOGY) 06.Sep.1988 (06.09.88) see the whole document	5-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN03/00917

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos:1—4
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
methods for the diagnosis of diseases.
2. ☐ Claims Nos:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a)

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:


Remark on protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN03/00917

Patent document Cited in search report	Publication date	Patent family members	Publication date
CN, A, 1171227	28.01.98	NONE	
CN, A, 1375262	23.10.02	NONE	
EP, A2, 0805348	05.11.97	US, A, 6061591	09.05.00
		DE, A, 119612536	02.10.97
		JP, A, 10014857	20.01.98
WO, A2, 9902956	21.01.99	AU, A, 7830698	08.02.99
		EP, A2, 0995095	26.04.00
		US, A, 6124597	26.09.00
		JP, T, 2001509589	24.07.01
		AU, B, 752061	05.09.02
US, A, 5413108	09.05.95	NONE	
US, A, 6135965	24.10.00	WO, A, 9824369	11.06.98
		EP, A 0967918	05.01.00
		JP, T, 2001505113	17.04.01
US, A, 4768513	06.09.88	JP, A, 62247232	28.10.87

国际检索报告		国际申请号 PCT/CN03/00917
A. 主题的分类		
IPC ⁷ A61B5/00, G01N21/64		
按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类		
B. 检索领域		
检索的最低限度文献(标明分类体系和分类号)		
IPC ⁷ A61B5 A61B1 G01N21		
包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献		
中国专利文献 (1985~)		
在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称和, 如果实际可行的, 使用的检索词)		
EPODOC, WPI, PAJ, CNPAT		
光活检; 荧光, Laser induced fluorescence; LIF; fluorescence		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利 要求编号
X	CN, A, 1171227 (上海雷硕医疗器械有限公司) 28.1 月 1998 (28.01.98) 见权利要求书第 1 行至第 23 行; 说明书第 3 页第 6 行至第 4 页第 9 行; 附图 1	5-6, 8-10
A	CN, A, 1375262 (王念勇等) 23.10 月 2002 (23.10.02) 见全文	5-10
A	EP, A2, 0805348 (FRBITAG 等) 05.11 月 1997 年 (05.11.97) 见全文	5-10
A	WO, A2, 9902956 (CEDARS-SINAL MEDICAL CENTER) 21.1 月 1999 年 (21.01.99) 见全文	5-10
A	US, A, 5413108 (THE RESEARCH FOUNDATION OF CITY COLLEGE OF NEW YORK) 09.5 月 1995 (09.05.95) 见全文	5-10
<input checked="" type="checkbox"/> 其余文件在 C 栏的续页中列出。 <input checked="" type="checkbox"/> 见同族专利附件。		
* 引用文件的专用类型: "A" 明确叙述了被认为不是特别相关的一般现有技术的文件 "B" 在国际申请日的当天或之后公布的在先的申请或专利 "L" 可能引起对优先权要求的怀疑的文件, 为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 "T" 在申请日或优先权日之后公布的在后文件, 它与申请不相抵触, 但是引用它是为了理解构成发明基础的理论或原理 "X" 特别相关的文件, 仅仅考虑该文件, 权利要求所记载的发明就不能认为是新颖的或不能认为是有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 权利要求记载的发明不具有创造性 "&" 同族专利成员的文件		
国际检索实际完成的日期 17.1 月 2004 (17.01.04)		国际检索报告邮寄日期 26.2 月 2004 (26.02.2004)
国际检索单位名称和邮寄地址 ISA/CN 中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088) 传真号: 86-10-62019451		受权官员 许敏  电话号码: 86-10-62085845

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN03/00917

C(续). 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求编号
A	US, A, 6135965 (Board of Regents, The university of Texas System, Austin, Tex.) 24.10 月 2000 (24.10.00) 见全文	5-10
A	US, A, 4768513 (AGENCY OF IND SCI & TECHNOLOGY) 06.09 月 1988 (06.09.88) 见全文	5-10

国际检索报告

国际申请号 PCT/CN03/00917

第I栏 关于某些权利要求不能作为检索主题的意见(接第1页第1项)

按条约 17(2)(a)对某些权利要求未作国际检索报告的理由如下:

1. ☒ 权利要求(编号): 1-4

因为它们涉及到不要求本国际检索单位检索的主题,即:疾病的诊断方法。

2. ☐ 权利要求(编号):

因为它们涉及到国际申请中不符合规定的要求的部分,以至于不能进行任何有意义的国际检索,
具体地说:

3. ☐ 权利要求(编号):

因为它们是从属权利要求,并且没有按照细则 6.4(a)第 2 句和第 3 句的要求撰写。

第II栏 关于缺乏发明单一性时的意见(接第1页第2项)

本国际检索单位在该国际申请中发现多项发明,即:

1. ☐ 由于申请人按时缴纳了所要求缴纳的全部附加检索费,本国际检索报告针对全部可作检索的权利要求。

2. ☐ 由于无需付出有理由要求附加费的劳动即能对全部可检索的权利要求都进行检索,本国际检索单位未通知缴纳任何附加费。

3. ☐ 由于申请人仅按时缴纳了部分所要求缴纳的附加检索费,本国际检索报告仅涉及已缴费的那些权利要求。具体地说,是权利要求(编号):

4. ☐ 申请人未按时缴纳所要求的附加检索费。因此,本国际检索报告仅涉及权利要求中首先提到的发明,包含该发明的权利要求是(编号):

关于异议的说明: ☐ 申请人的异议书随附加检索费同时提交。

☐ 支付附加检索费时未提交异议书。

国际检索报告
关于同族专利成员的情报

国际申请号

PCT/CN03/00917

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利成员	公布日期
CN, A, 1171227	28.01.98	无	
CN, A, 1375262	23.10.02	无	
EP, A2, 0805348	05.11.97	US, A, 6061591	09.05.00
		DE, A, 119612536	02.10.97
		JP, A, 10014857	20.01.98
WO, A2, 9902956	21.01.99	AU, A, 7830698	08.02.99
		EP, A2, 0995095	26.04.00
		US, A, 6124597	26.09.00
		JP, T, 2001509589	24.07.01
		AU, B, 752061	05.09.02
US, A, 5413108	09.05.95	无	
US, A, 6135965	24.10.00	WO, A, 9824369	11.06.98
		EP, A 0967918	05.01.00
		JP, T, 2001505113	17.04.01
US, A, 4768513	06.09.88	JP, A, 62247232	28.10.87

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC, EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA ,ZM,ZW

(74)代理人 100109162

弁理士 酒井 将行

(72)発明者 曾 クン

中華人民共和国 2 0 0 2 3 3 上海市 欽 州路 1 6 8 号 1 0 0 3 室

(72)発明者 虞 震芬

中華人民共和国 2 0 0 2 3 3 上海市 欽 州路 1 6 8 号 1 0 0 3 室

(72)発明者 黄 卓然

中華人民共和国 2 0 0 2 3 3 上海市 欽 州路 1 6 8 号 1 0 0 3 室

F ターム(参考) 2G043 AA03 BA16 EA01 EA14 FA01 FA06 HA05 JA01 KA02 KA03

KA05 KA09 LA03

4C061 AA00 BB02 CC06 DD00 FF43 FF46 HH51 LL02 NN01 NN05

QQ02 QQ04 QQ07 QQ09 RR04 RR26 WW17 XX02

专利名称(译)	光学生物组织检查诊断癌前病变的方法		
公开(公告)号	JP2006504458A	公开(公告)日	2006-02-09
申请号	JP2004547352	申请日	2003-10-29
[标]申请(专利权)人(译)	上海生标科技有限公司		
申请(专利权)人(译)	上海生▲标▼科技有限公司		
[标]发明人	曾クン 虞震芬 黄卓然		
发明人	▲曾▼▲クン▼ ▲虞▼ 震芬 黄 卓然		
IPC分类号	A61B10/00 A61B1/00 A61B1/04 G01N21/64 A61B5/00		
CPC分类号	A61B5/0084 A61B5/0071		
FI分类号	A61B10/00.T A61B1/00.300.D A61B1/04.370 G01N21/64.Z		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/EA01 2G043/EA14 2G043/FA01 2G043/FA06 2G043/HA05 2G043/JA01 2G043/KA02 2G043/KA03 2G043/KA05 2G043/KA09 2G043/LA03 4C061/AA00 4C061/BB02 4C061/CC06 4C061/DD00 4C061/FF43 4C061/FF46 4C061/HH51 4C061/LL02 4C061/NN01 4C061/NN05 4C061/QQ02 4C061/QQ04 4C061/QQ07 4C061/QQ09 4C061/RR04 4C061/RR26 4C061/WW17 4C061/XX02		
代理人(译)	森田俊夫 堀井裕 酒井 将行		
优先权	02137764.2 2002-10-31 CN		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于定位恶性肿瘤并确定其水平的光学活组织检查的方法和装置用于癌前病变的诊断。该装置包括光源（1,10）的光学通道系统，内窥镜（21）和电路系统。光源包括激发光（1）和冷光源（10）。冷光源和激励光在所述光信道系统穿过内窥镜的光导波路的通过光纤束的端照亮生物组织（22），以进行检查。白色光图像信号和所述固有荧光图像信号从生物体组织（22）要被检查由被刚性地连接到（21）（6），则端部的内窥镜弱荧光CCD接收到的反射通过信号线（9）传输到电路系统，并在显示器（17）上产生图像。从生物体组织（22）要被检查，通过荧光纤维弱的从内窥镜（4）的钳子孔突出束发送到电路系统反射的微弱的荧光信号，来生成光谱图像（16）到。

