

(11)特許出願公開番号

特開2008-161550

(P2008-161550A)

(43) 公開日 平成20年7月17日(2008.7.17)

(51) Int.Cl.

F 1

テーマコード (参考)

A 6 1 B 1/00 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 3 0 0 D

4 C O 6 1

A 6 1 B 1/04 (2006.01)

A 6 1 B 1/04 3 7 2

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2006-356139 (P2006-356139)

(22) 出願日 平成18年12月28日 (2006.12.28)

(71) 出願人 0000000376

オリンパス株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(74) 代理人 100118913

弁理士 上田 邦生

(74) 代理人 100112737

弁理士 藤田 考晴

(72) 発明者 中岡 正哉

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ
リンパス株式会社内

(72) 発明者 森下 弘靖

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ
リンパス株式会社内

最終頁に続く

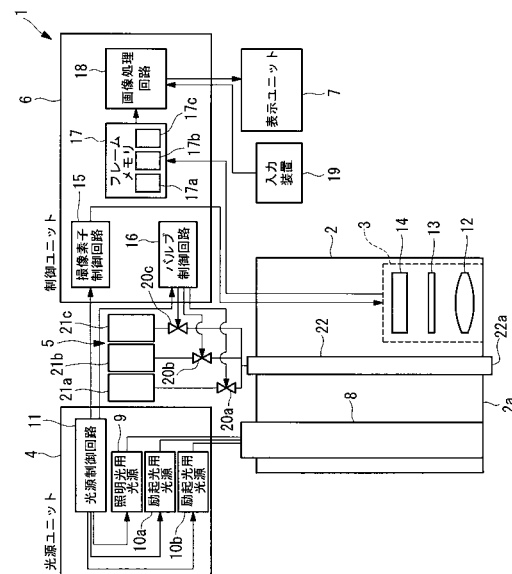
(54) 【発明の名称】 内視鏡システム

(57) 【要約】

【課題】混合状態で取得された蛍光画像から各蛍光薬剤毎の蛍光の分布画像を取得することを可能とし、癌細胞の診断能を向上する。

【解決手段】光学特性の異なる２種類以上の蛍光薬剤を励起させるために分光特性の異なる２種類以上の励起光を選択的に照射する光源部４と、体腔内に入れられる部位に設けられ、各励起光により観察対象から放射される２種類以上の蛍光の波長帯域に受光感度を有する撮像部１４と、蛍光強度と各蛍光薬剤の濃度との相対関係情報を記憶する記憶部１８と、撮像部１４により撮影された２以上の画像の蛍光強度と記憶部１８に記憶されている相対関係情報とに基づいて、各蛍光薬剤の濃度情報を演算して出力する濃度情報演算部１８と、撮像部１４により取得された少なくとも１つの蛍光強度画像を提示する第１の蛍光観察モードと、濃度情報演算部１８により演算された各蛍光薬剤の濃度情報を提示する第２の蛍光観察モードとを切替可能なモード切替部とを備える内視鏡システム１を提供する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生体の体腔内に少なくとも一部が入れられ、該体腔内の観察対象の画像を取得する内視鏡システムであって、

光学特性の異なる 2 種類以上の蛍光薬剤を励起させるために分光特性の異なる 2 種類以上の励起光を選択的に照射する光源部と、

前記体腔内に入れられる部位に設けられるとともに、前記各励起光をカットするフィルタを有し、かつ、前記各励起光により前記観察対象から放射される 2 種類以上の蛍光の波長帯域に受光感度を有する撮像部と、

前記各励起光により励起したときに発生する蛍光強度と前記各蛍光薬剤の濃度との相対関係に関する情報を記憶する記憶部と、

前記撮像部により撮影された 2 以上の画像の蛍光強度と前記記憶部に記憶されている前記相対関係に関する情報とに基づいて、各蛍光薬剤の濃度情報を演算して出力する濃度情報演算部と、

前記撮像部により取得された蛍光強度画像の内、少なくとも 1 つの蛍光強度画像を提示する第 1 の蛍光観察モードと、前記濃度情報演算部により演算された各蛍光薬剤の濃度情報を提示する第 2 の蛍光観察モードとを切替可能なモード切替部とを備える内視鏡システム。

【請求項 2】

前記モード切替部が、前記第 2 の蛍光観察モードに先立って前記第 1 の蛍光観察モードに切り替える請求項 1 に記載の内視鏡システム。

【請求項 3】

前記相対関係に関する情報が、前記各励起光により励起したときに発生する蛍光強度と、前記各蛍光薬剤の濃度との比率の情報である請求項 1 または請求項 2 に記載の内視鏡システム。

【請求項 4】

前記濃度情報演算部により演算して出力された濃度情報を表示する表示部を備える請求項 1 または請求項 2 に記載の内視鏡システム。

【請求項 5】

前記表示部が、表示色に対応する複数のチャンネルを備え、
前記各蛍光薬剤に対応する濃度情報が、各チャンネルに割り当てられて出力される請求項 4 に記載の内視鏡システム。

【請求項 6】

前記各励起光の波長が、近赤外域より長波長側に配されている請求項 1 または請求項 2 に記載の内視鏡システム。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、内視鏡システムに関するものである。

【背景技術】**【0002】**

従来、癌細胞においては、ある種のタンパク質等が正常部に比べて過剰に発現していることが知られており、蛍光プローブを用いて、発現したタンパク質等の分子を光らせることで癌細胞を診断し、また、この蛍光を内視鏡的に観察することで癌細胞を識別する手法が提案されている（例えば、特許文献 1 参照。）。

特許文献 1 には、1 種類の蛍光プローブを用いて癌細胞を診断する内視鏡装置が開示されている。

【0003】

【特許文献 1】特開平 10 - 201707 号公報

【発明の開示】

10

20

30

40

50

【発明が解決しようとする課題】**【0004】**

しかしながら、炎症発生部位等の癌以外の部位にも、癌細胞により発現される分子が存在し、同様の蛍光を発する場合もあるため、単一種類の蛍光プローブでは癌細胞を特定する診断能が低いという不都合がある。

一方、癌細胞により発現される分子は1種類だけではないことが知られており、これら癌細胞に関連する複数種の分子をそれぞれ光学特性の異なる蛍光色素により光らせて観察すれば、診断能を向上することができる。

【0005】

しかしながら、複数種の蛍光薬剤を観察する場合に、蛍光の混色が問題となる。蛍光薬剤が励起されることで発生される蛍光は非常に微弱であるため、幅広い波長帯域で蛍光を取得することが望ましい。しかし、2種類以上の蛍光薬剤を使用すると、その蛍光の波長帯域が重なってしまうために、それぞれの蛍光薬剤の分布画像ではなく、混合された画像しか取得することができないという不都合がある。

10

【0006】

本発明は、上述した事情に鑑みてなされたものであって、可変分光素子のような特別な装置を使用することなく、混合状態で取得された蛍光画像から各蛍光薬剤毎の蛍光の分布画像を取得することを可能とし、癌細胞の診断能を向上することができる内視鏡システムを提供することを目的としている。

20

【課題を解決するための手段】**【0007】**

上記目的を達成するために、本発明は以下の手段を提供する。

本発明は、生体の体腔内に少なくとも一部が入れられ、該体腔内の観察対象の画像を取得する内視鏡システムであって、光学特性の異なる2種類以上の蛍光薬剤を励起させるために分光特性の異なる2種類以上の励起光を選択的に照射する光源部と、前記体腔内に入れられる部位に設けられるとともに、前記各励起光をカットするフィルタを有し、かつ、前記各励起光により前記観察対象から放射される2種類以上の蛍光の波長帯域に受光感度を有する撮像部と、前記各励起光により励起したときに発生する蛍光強度と前記各蛍光薬剤の濃度との相対関係に関する情報を記憶する記憶部と、前記撮像部により撮影された2以上の画像の蛍光強度と前記記憶部に記憶されている前記相対関係に関する情報とに基づいて、各蛍光薬剤の濃度情報を演算して出力する濃度情報演算部と、前記撮像部により取得された蛍光強度画像の内、少なくとも1つの蛍光強度画像を提示する第1の蛍光観察モードと、前記濃度情報演算部により演算された各蛍光薬剤の濃度情報を提示する第2の蛍光観察モードとを切替可能なモード切替部とを備える内視鏡システムを提供する。

30

【0008】

上記発明においては、前記モード切替部が、前記第2の蛍光観察モードに先立って前記第1の蛍光観察モードに切り替えることとしてもよい。

また、上記発明においては、前記相対関係に関する情報が、前記各励起光により励起したときに発生する蛍光強度と、前記各蛍光薬剤の濃度との比率の情報であることとしてもよい。

40

【0009】

また、上記発明においては、前記濃度情報演算部により演算して出力された濃度情報を表示する表示部を備えることとしてもよい。

また、上記発明においては、前記表示部が、表示色に対応する複数のチャンネルを備え、前記各蛍光薬剤に対応する濃度情報が、各チャンネルに割り当てられて出力されることとしてもよい。

また、上記発明においては、前記各励起光の波長が、近赤外域より長波長側に配されていることが好ましい。

【発明の効果】**【0010】**

50

本発明によれば、可変分光素子のような特別な装置を使用することなく、混色状態で取得された蛍光画像から各蛍光薬剤毎の蛍光の分布画像を取得することを可能とし、癌細胞の診断能を向上することができるという効果を奏する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

以下、本発明の第1の実施形態に係る内視鏡システム1について、図1～図5を参照して説明する。

本実施形態に係る内視鏡システム1は、図1に示されるように、生体の体腔内に挿入される挿入部2と、該挿入部2内に配置される撮像ユニット（撮像部）3と、励起光および通常光観察用の照明光を発する光源ユニット4と、挿入部2の先端2aから吐出させる液体を供給する送液ユニット5と、前記撮像ユニット3、光源ユニット4および送液ユニット5を制御する制御ユニット6と、撮像ユニット3により取得された画像を表示する表示ユニット7とを備えている。

【0012】

前記挿入部2は、生体の体腔に挿入できる極めて細い外形寸法を有し、その内部に、前記撮像ユニット3および前記光源ユニット4からの光を先端2aまで伝播するライトガイド8とを備えている。

前記光源ユニット4は、体腔内の観察対象を照明し、観察対象において反射して戻る反射光を取得するための照明光を発する照明光用光源（光源部）9と、体腔内の観察対象に照射され、観察対象内に存在する蛍光物質を励起して蛍光を発生させるための2種類の励起光を発する2つの励起光用光源（光源部）10a、10bと、これらの光源9、10a、10bを制御する光源制御回路（制御手段）11とを備えている。

【0013】

前記照明光用光源9は、例えば、図示しないキセノンランプと、順次切り替えられるカラーフィルタとを組み合わせたもので、赤色（R）、緑色（G）、青色（B）の照明光を順次発生するようになっている。

【0014】

前記励起光用光源10aは、例えば、ピーク波長 $680 \pm 5 \text{ nm}$ の第1の励起光を出射する半導体レーザである。この第1の励起光は、Alexa Fluor（商標）680（Molecular Probes社製）ベースの蛍光プローブを励起することができる。また、励起光用光源10bは、例えば、ピーク波長 $700 \pm 5 \text{ nm}$ の第2の励起光を出射する半導体レーザである。この第2の励起光は、Alexa Fluor（商標）700（Molecular Probes社製）ベースの蛍光プローブを励起することができる。

【0015】

図2に示されるように、Alexa Fluor（商標）680およびAlexa Fluor（商標）700が励起されることにより発生する蛍光の波長帯域は重複している。このため、観察対象にこれら2つの蛍光プローブを散布した状態で、観察対象に対して第1の励起光または第2の励起光のいずれかが照射されると、2つの蛍光プローブが同時に励起され、2種類の異なる蛍光が同時に発せられるようになっている。

【0016】

前記光源制御回路11は、後述するタイミングチャートに従う所定のタイミングで、照明光用光源9と励起光用光源10a、10bとを交互に点灯および消灯させるようになっている。

前記撮像ユニット3は、観察対象から入射される光を集光する撮像光学系12と、観察対象から入射されてくる励起光を遮断する励起光カットフィルタ13と、撮像光学系12により集光された光を撮影して電気信号に変換する撮像素子14とを備えている。撮像素子14は、 $400 \text{ nm} \sim 900 \text{ nm}$ の広い波長帯域にわたって受光感度を有するものが採用されている。

【0017】

10

20

30

40

50

前記励起光カットフィルタ 13 は、400 ~ 650 nm の波長帯域で透過率 80 % 以上、660 ~ 700 nm の波長帯域で OD 値 4 以上 (= 透過率 1×10^{-4} 以下)、710 ~ 900 nm の波長帯域で透過率 80 % 以上の透過率特性を有している。

【0018】

前記制御ユニット 6 は、図 1 に示されるように、撮像素子 14 を駆動制御する撮像素子駆動回路 15 と、後述するパルス制御回路 16 と、撮像素子 14 により取得された画像情報を記憶するフレームメモリ 17 と、該フレームメモリ 17 に記憶された画像情報を処理して表示ユニット 7 に出力する画像処理回路 18 とを備えている。

また、画像処理回路 18 には、入力装置 19 が接続されている。

【0019】

撮像素子駆動回路 15 およびパルス制御回路 16 は、前記光源制御回路 11 に接続され、光源制御回路 11 による照明光用光源 9 および励起光用光源 10 a, 10 b の切り替えに同期して撮像素子 14 およびパルス 20 a, 20 b, 20 c を駆動制御するようになっている。

【0020】

また、本内視鏡システムは、反射光画像を提示する通常光観察モード、蛍光強度画像を提示するスクリーニング蛍光観察モード（第 1 の蛍光観察モード）、蛍光強度画像から演算によって求めた蛍光薬剤の濃度分布を提示するアンミキシング蛍光観察モード（第 2 の蛍光観察モード）の 3 つの観察モードを持ち、図示しないモード切替スイッチ（モード切替部）を使用者が操作することによって、適切な観察モードが選択されるようになっている。

【0021】

通常光観察モードが選択された場合には、前記照明光用光源 9 が常時点灯し、励起光用光源 10 a、10 b は常時消灯するようになっている。順次切り替えられるカラーフィルタによって順次発生する赤色（R）、緑色（G）、青色（B）の照明光による反射光をフレームメモリ 17 に蓄えて、表示ユニット 7 の各チャンネルに出力するようになっている。

これにより、R、G、B 三色の反射光を合成した通常光画像を撮像することができるようになっている。

【0022】

スクリーニング蛍光観察モードが選択された場合には、図 3 のタイミングチャートに示されるように、光源制御回路 11 の作動により、励起光用光源 10 a と照明光用光源 9 とが動作するようになっている。励起光用光源 10 a から励起光が発せられるときには、撮像素子駆動回路 15 が撮像素子 14 から出力される画像情報を第 1 のフレームメモリ 17 a に出力するようになっている。

【0023】

また、照明光用光源 9 から照明光が発せられるときには、撮像素子駆動回路 15 が撮像素子 14 から出力される画像情報を第 3 のフレームメモリ 17 c に出力するようになっている。このとき、カラーフィルタの動作によって照明光として青色（B）の照明光が照射されるようになっている。一方、励起光用光源 10 b から励起光は発せられないようになっている。

【0024】

また、前記画像処理回路 18 はフレームメモリ 17 から受け取った画像情報を演算処理せずに出力する。例えば、励起光用光源 10 a から励起光が発せられているときに撮像した蛍光画像は、第 1 のフレームメモリ 17 a から受け取って表示ユニット 7 の第 1（例えば、赤）のチャンネルに出力されるようになっている。

【0025】

また、画像処理回路 18 は、青色照明光の照射により得られた反射光画像情報を、第 3 のフレームメモリ 17 c から受け取って表示ユニット 7 の第 3（例えば、青）のチャンネルに出力するようになっている。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 6 】

一方、アンミキシング蛍光観察モードが選択された場合には、図 4 のタイミングチャートに示されるように、光源制御回路 1 1 の作動により、励起光用光源 1 0 a から第 1 の励起光が発せられるときには、撮像素子駆動回路 1 5 が撮像素子 1 4 から出力される画像情報を第 1 のフレームメモリ 1 7 a に出力させるようになっている。また、励起光用光源 1 0 b から第 2 の励起光が発せられるときには、撮像素子駆動回路 1 5 が撮像素子 1 4 から出力される画像情報を第 2 のフレームメモリ 1 7 b に出力させるようになっている。

【 0 0 2 7 】

また、照明光用光源 9 から照明光が発せられるときには、撮像素子駆動回路 1 5 が撮像素子 1 4 から出力される画像情報を第 3 のフレームメモリ 1 7 c に出力するようになっている。このとき、カラーフィルタの作動により、照明光として青色 (B) の照明光が照射されている。

【 0 0 2 8 】

また、前記画像処理回路 1 8 は、第 1 の励起光の照射により得られる第 1 の蛍光画像情報および第 2 の励起光の照射により得られる第 2 の蛍光画像情報を第 1 , 第 2 のフレームメモリ 1 7 a , 1 7 b からそれぞれ受け取って演算処理を行うようになっている。画像処理回路 1 8 における演算処理は、以下のように行われる。

【 0 0 2 9 】

すなわち、第 1 の励起光を照射したときの Alexa Fluor (商標) 6 8 0 ベースの蛍光プローブおよび Alexa

Fluor (商標) 7 0 0 ベースの蛍光プローブから得られる単位濃度当たりの蛍光強度を、それぞれ a , b とし、第 2 の励起光を照射したときの Alexa

Fluor (商標) 6 8 0 ベースの蛍光プローブおよび Alexa

Fluor (商標) 7 0 0 ベースの蛍光プローブから得られる単位濃度当たりの蛍光強度を、それぞれ c , d とする。

【 0 0 3 0 】

第 1 の励起光の照射によるある領域の蛍光強度 P 1 、第 2 の励起光の照射による同一の領域の蛍光強度 P 2 、 Alexa

Fluor (商標) 6 8 0 ベースの蛍光プローブおよび Alexa

Fluor (商標) 7 0 0 ベースの蛍光プローブのそれぞれの濃度 N 1 , N 2 とすると、数 1 の関係がある。

【 0 0 3 1 】

【 数 1 】

$$\begin{pmatrix} P1 \\ P2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \begin{pmatrix} N1 \\ N2 \end{pmatrix}$$

【 0 0 3 2 】

蛍光強度 P 1 , P 2 は測定結果であり、これを数 1 に代入することにより、各蛍光プロ

ープの濃度 N_1 , N_2 を演算することができるようになっている。

数 1 中の係数 a , b , c , d については、予め測定等により求めておくことができ、入力装置 19 を用いて演算処理回路に入力しておけばよい。あるいは、予め測定等によって求めた値を製造工程において製造ユニット内の図示しない記憶装置に記憶させておいてもよい。

【0033】

演算の結果、出力された各蛍光プローブの濃度 N_1 , N_2 は、それぞれ、表示ユニットの第 1 (例えば、赤) , 第 2 (例えば、緑) のチャンネルに出力されるようになっている。また、画像処理回路 18 は、照明光の照射により得られた反射光画像情報を、第 3 のフレームメモリ 17c から受け取って表示ユニット 7 の第 3 (例えば、青) のチャンネルに出力するようになっている。

10

【0034】

前記送液ユニット 5 は、観察対象の洗浄用の洗浄用水を貯留する第 1 のタンク 21a と、第 1、第 2 の蛍光プローブ液を貯留する第 2、第 3 のタンク 21b , 21c と、これらのタンク 21a , 21b , 21c からの液体を選択的に供給 / 停止する前記バルブ 20a , 20b , 20c と、該バルブ 20a ~ 20c に接続され、前記挿入部 2 に沿って、各液体を先端 2a まで供給する送液チューブ 22 と、前記制御ユニット 6 内に配置され、前記バルブ 20a ~ 20c を制御する前記バルブ制御回路 16 とを備えている。送液チューブ 22 は、その先端 22a が挿入部 2 の先端 2a に配置され、送られてきた洗浄用水または蛍光プローブ液を観察対象に向けて散布することができるようになっている。送液チューブ 22 としては、挿入部 2 に設けられた鉗子チャンネルを利用することとしてもよい。

20

【0035】

このように構成された本実施形態に係る内視鏡システム 1 の作用について、以下に説明する。

本実施形態に係る内視鏡システム 1 を用いて、生体の体腔内の観察対象を撮像するには、図 5 に示されるフローチャートに従って、観察モードを切り替えながら撮影を行う。

すなわち、挿入部 2 を体腔内に挿入して (ステップ S 1) 、観察したい部位まで導く間は、通常光観察モードによって撮影される (ステップ S 2) 。

【0036】

通常光観察モードで観察するため、蛍光画像での診断の必要のない内視鏡挿入時に蛍光画像よりも明るい画像で観察でき、観察対象の体腔内での位置を容易に把握でき、観察対象を視野内に捉えることも容易である。

30

挿入部 2 が観察対象に到達した場合には (ステップ S 3) 、視野内に観察対象が捉えられ、使用者の指示によってバルブ制御回路 16 が動作し、バルブ 20a , 20b , 20c の開閉操作が行われる。

【0037】

すなわち、照明光用光源 9 が照明光を照射している状態で、バルブ 20a を開放して第 1 のタンク 21a に貯留されている洗浄水を送液チューブ 24 の先端 24a から観察対象に向けて吐出させ、観察対象の表面を洗浄する (ステップ S 4) 。

この場合において、本実施形態によれば、照明光用光源 9 が照明光を照射している状態で観察対象を洗浄するので、患部を容易に確認でき、蛍光プローブ液を散布したい部位を確認しながら洗浄することができる。

40

【0038】

また、蛍光プローブ液の散布も照明光用光源 9 が照明光を照射している状態で行われる。したがって、洗浄された観察対象の位置を確認しながら、第 2 , 第 3 のバルブ 20b , 20c を開放し、観察対象の位置を外さないように、必要な部位に少量の蛍光プローブ液を的確に散布することができる (ステップ S 5) 。これにより、高価な蛍光プローブを無駄に使用することを防ぐことができる。

【0039】

蛍光プローブ液が散布された後、観察モードがスクリーニング蛍光観察モードに切り替

50

えられる（ステップS 6）。これにより、蛍光画像上で蛍光プローブが観察対象全体に十分散布されたことを確認する作業が行われ（ステップS 7）、不十分な場合には、再度、蛍光プローブの散布を行うことができる（ステップS 8）。

【0040】

蛍光プローブが十分散布された後、バルブ20aを開放して第1のタンク21aに貯留されている洗浄水を送液チューブ24の先端24aから観察対象に向けて吐出させ、観察対象の表面を洗浄する（ステップS 9）。この洗浄作業によって観察対象の表面に付着した蛍光プローブが洗浄除去され、病変部に結合した蛍光プローブのみが残留する。この洗浄作業の後に当該散布領域のスクリーニング蛍光観察モードでの観察が行われる。

【0041】

スクリーニング蛍光観察モードでは、光源ユニット4において発生した青色照明光と第11の励起光がそれぞれライトガイド8を介して挿入部2の先端2aまで伝播され、挿入部2の先端2aから観察対象に向けて照射される。

【0042】

第1の励起光が観察対象に照射されると、観察対象に浸透している2種類の蛍光プローブが同時に励起されて、観察対象から発せられた2種類の蛍光は、撮像光学系12により集光され励起光カットフィルタ13を透過した後に、撮像素子14によって撮影され、第1のフレームメモリ17aに記録される。

この場合に、観察対象に照射された励起光の一部が、観察対象において反射され、蛍光とともに撮像ユニット3に入射されるが、撮像ユニット3には励起光カットフィルタ13が設けられているので、励起光は遮断され、撮像素子14に入射されることが阻止される。

【0043】

青色照明光が観察対象に照射されると、観察対象からの反射光は、撮像光学系12によって集光され撮像素子14によって撮影されて、第3のフレームメモリ17cに記録される。このとき、励起光カットフィルタ13は照明光の波長帯域では透過する特性を有しているため反射光像には影響を与えない。

【0044】

スクリーニング蛍光観察モードでは画像処理回路18は、蛍光画像、反射光画像ともに処理を加えずに表示ユニット7に出力され、蛍光画像と反射光画像が重ね合わされた画像として提示される。

その結果、2種類の蛍光プローブのうちどちらか一方でも発光していれば、病変である可能性の高い部位として認識でき、また反射光画像も同時に観察できることから、その部位の位置の特定も容易になる。

【0045】

このときの蛍光画像では複数の蛍光プローブが混色してはいるが、露光時間が長く、演算処理によるノイズの増幅も無いために、ノイズの少ない明瞭な画像として表示できる。

また、観察対象に対して挿入部2が相対移動しながら撮影する場合に、励起光毎に異なるタイミングで撮影されると、異なる撮影範囲の画像間で演算を行うことになるため、画像間の演算がノイズとして拡大される可能性があるが、スクリーニング蛍光観察モードでは、励起光を切り替えずに撮影し続けるので、そのような不都合はない。

【0046】

スクリーニング蛍光観察モードでの観察の結果、薬剤蛍光が発光している部位がなければ、再び通常光観察モードに切り替えた後、他の観察対象部位に内視鏡を移動する。

また、スクリーニング蛍光観察モードでの観察の結果、薬剤蛍光が発光している部位があれば（ステップS 10）、観察モードをアンミキシング観察モードに切り替えて（ステップS 11）、その部位を中心に複数の蛍光薬剤を分離した蛍光観察を行い、より診断能の高い画像で観察することができる（ステップS 12）。

【0047】

アンミキシング蛍光観察モードにおいては、光源ユニット4において発生した照明光お

10

20

30

40

50

よび第 1, 第 2 の励起光は、それぞれライトガイド 8 を介して挿入部 2 の先端 2 a まで伝播され、挿入部 2 の先端 2 a から観察対象に向けて照射される。

第 1 の励起光が観察対象に照射された場合には、観察対象に浸透している 2 種類の蛍光プローブが同時に励起されて、図 2 に示されるように、観察対象からは 2 種類の蛍光が同時に発せられる。観察対象から発せられた 2 種類の蛍光は、撮像ユニット 3 の撮像光学系 1 2 により集光され励起光カットフィルタ 1 3 を透過し撮像素子 1 4 により撮影される。

【0048】

撮像素子 1 4 は、400nm ~ 900nm の広い波長帯域にわたって受光感度を有するものが採用されているので、発生した 2 種類の蛍光は重ね合わされた状態で撮像素子 1 4 により撮影され、混色状態の蛍光画像情報が取得されることになる。

10

【0049】

この場合に、観察対象に照射された第 1 の励起光の一部が、観察対象において反射され、蛍光とともに撮像ユニット 3 に入射されるが、撮像ユニット 3 には励起光カットフィルタ 1 3 が設けられているので、第 1 の励起光は遮断され、撮像素子 1 4 に入射されることが阻止される。

そして、撮像素子 1 4 により取得された蛍光画像情報は、第 1 のフレームメモリ 1 7 a に記憶される。

【0050】

次に、第 2 の励起光が観察対象に照射された場合においても、観察対象に浸透している 2 種類の蛍光プローブが励起されて、図 2 に示されるように蛍光が発せられる。観察対象から発せられた蛍光は、撮像ユニット 3 の撮像光学系 1 2 により集光され励起光カットフィルタ 1 3 を透過し撮像素子 1 4 により撮影される。

20

【0051】

この場合においても、撮像素子 1 4 によって、2 種類の蛍光プローブから発せられた 2 種類の蛍光が重ね合わせられた混色状態の蛍光画像情報が取得される一方、観察対象において反射されて戻り第 2 の励起光が励起光カットフィルタ 1 3 により遮断され、撮像素子 1 4 に入射されることが阻止される。

そして、撮像素子 1 4 により取得された蛍光画像情報は、第 2 のフレームメモリ 1 7 b に記憶される。

【0052】

30

さらに、青色照明光が観察対象に照射されると、観察対象からの反射光は、撮像光学系 1 2 によって集光され、撮像素子 1 4 によって撮影されて、第 3 のフレームメモリ 1 7 c に記憶される。このとき、励起光カットフィルタ 1 3 は照明光の波長帯域の光は透過する特性を有しているので、反射光画像には影響を与えない。

【0053】

この時点で、画像処理回路 1 8 は、第 1, 第 2 のフレームメモリ 1 7 a, 1 7 b から第 1, 第 2 の励起光による蛍光画像情報を受け取って、数 1 に基づく演算を行い、Alexa Fluor (商標) 680 ベースの蛍光プローブおよび Alexa Fluor (商標) 700 ベースの蛍光プローブのそれぞれの濃度 N_1 , N_2 をそれぞれ算出する。

40

【0054】

このアンミキシング観察モードにおいては、混色状態で取得された蛍光画像情報に基づいて、各蛍光プローブの個別の濃度情報を演算することができる。したがって、可変分光素子のような特別な素子を用いることなく、また、可変分光素子の精密な制御によっても分光できない程近接あるいは重複している波長帯域の蛍光に基づいて、簡易に各蛍光プローブによる癌細胞に関連する分子の分布を観察することができる。

【0055】

画像処理回路 1 8 により算出された濃度情報 N_1 , N_2 は、それぞれ表示ユニット 7 の第 1, 第 2 のチャンネルに出力され、反射光画像情報は第 3 のチャンネルに出力され、重ね合わせられて表示ユニット 7 に表示される。

50

これにより、各蛍光プローブによる癌細胞に関連する分子の分布を示す個別の画像が、重ね合わせられた形態で表示ユニット 7 に表示される。

【 0 0 5 6 】

その結果、同一の領域から 2 つの蛍光プローブによる蛍光が発生している場合には、その領域に癌細胞が存在している可能性が高いことを簡単に確認することができる。また、一方の蛍光プローブによる蛍光のみが発生している領域においては、癌細胞が存在している可能性が低いと判断することができる。これにより、各蛍光プローブによる癌細胞に関連する分子の分布を示す画像とともに、照明光による観察対象の実際の外観の画像を重ね合わせて表示することができ、癌細胞の存在する可能性の高い領域を実際の外観の画像に対応づけて観察することが可能となる。

10

【 0 0 5 7 】

アンミキシング観察モードで観察した後、他の観察対象部位を観察する場合には（ステップ S 1 3）、再び、ステップ S 2 に戻って通常光観察モードに切り替え、その後、他の観察対象部位に内視鏡を移動し、同様の蛍光画像診断を行うことができる。

また、観察対象部位を全て観察し終えた後には、通常光観察モードに切り替えて（ステップ S 1 4）、内視鏡を生体の体腔内から抜去する。蛍光画像での診断の必要のない内視鏡抜去時に蛍光画像よりも明るい画像で観察でき、観察部位の体腔内での位置が容易に把握でき、容易に安全に内視鏡挿入部を抜去できる（ステップ S 1 5）。

【 0 0 5 8 】

以上のように、本発明の蛍光内視鏡システム 1 によって、蛍光強度画像から演算処理によって各蛍光薬剤の濃度情報を提示する観察モードと、演算処理を行わずに蛍光画像を提示する観察モードとを使用者の必要に応じて選択使用することでノイズの少ない明瞭な蛍光画像で注目すべき部位を短時間で明確に出来る。

20

【 0 0 5 9 】

特に、蛍光強度画像から演算処理によって各蛍光薬剤の濃度情報を提示する観察モードを使用するよりも以前に、演算処理を行わずに蛍光画像を提示する観察モードを使用することで、注目すべき部位をノイズの少ない蛍光画像において確認することを可能として、明瞭な蛍光画像で注目すべき部位を確認することで、診断を短時間で効率的に行うことが可能になる

【 0 0 6 0 】

30

一方、照明光が観察対象に照射された場合には、観察対象の表面において照明光が反射され、撮像光学系 1 2 により集光されて励起光カットフィルタ 1 3 を透過する。そして、励起光カットフィルタ 1 3 を透過した反射光は撮像素子 1 4 に入射され、反射光画像情報が取得される。取得された反射光画像情報は、第 3 のフレームメモリ 1 7 c に記憶され、画像処理回路 1 8 によって、表示ユニット 7 の第 3 のチャンネルに出力されて表示ユニット 7 により表示される。

【 0 0 6 1 】

また、本実施形態に係る内視鏡システム 1 においては、励起光の波長帯域が近赤外域より長波長側に設定されているので、観察対象内に生来存在する自家蛍光物質を励起してしまうことがなく、自家蛍光の発生を防止して、より鮮明な画像を取得することができるという利点がある。

40

【 0 0 6 2 】

さらに、本実施形態においては、2 種類の励起光と照明光を観察対象に照射して、蛍光プローブの濃度分布を示す画像と、反射光画像とを重ねて表示することとしたが、照明光の代わりに、第 3 の蛍光プローブを用いて、前記第 3 のプローブを励起させる第 2 の励起光を照射することとしてもよい。

【 0 0 6 3 】

このとき、第 1, 2 の蛍光プローブが発する蛍光とは異なる波長帯域で蛍光を発する蛍光プローブを第 3 の蛍光プローブとして用いることで、混色を生じることなく 3 種類の蛍光プローブを用いて、より診断能を向上させた観察を行うことが可能となる。

50

あるいは、本実施形態においては、２種類の励起光と照明光を観察対象に照射して、蛍光プローブの濃度分布を示す画像と、反射光画像とを重ねて表示することとしたが、これに代えて、照明光の代わりに、観察対象に自家蛍光を発生させる第２の励起光を照射することとしてもよい。

自家蛍光は、近赤外域に配される薬剤蛍光とは離れた波長帯域を有しているので、薬剤蛍光と混色することなく検出することができる。

【図面の簡単な説明】

【００６４】

【図１】本発明の第１の実施形態に係る内視鏡システムの全体構成を示すブロック図である。

10

【図２】図１の内視鏡システムに用いられる励起光カットフィルタ、励起光、照明光および励起光により発生する蛍光の波長特性を示す図である。

【図３】図１の内視鏡システムのスクリーニング蛍光観察モードにおける動作を説明するタイミングチャートである。

【図４】図１の内視鏡システムのアンミキシング蛍光観察モードにおける動作を説明するタイミングチャートである。

【図５】図１の内視鏡システムを用いた生体の体腔内の内視鏡観察手順を説明するフローチャートである。

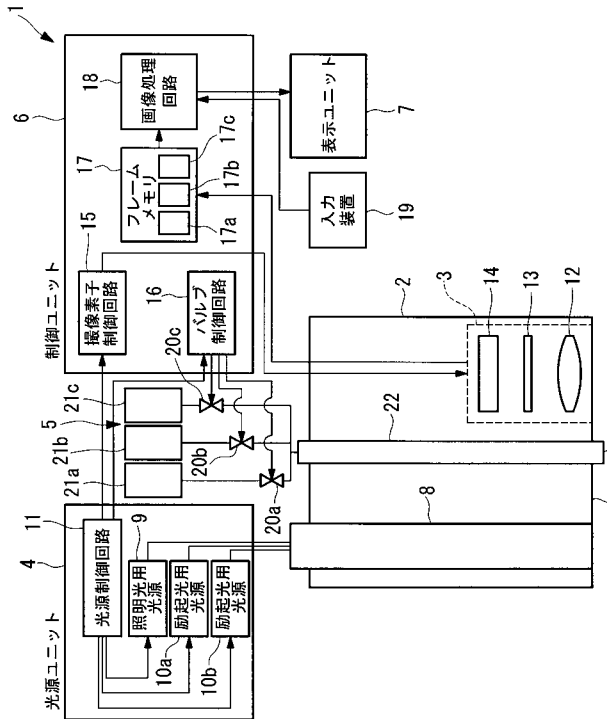
【符号の説明】

【００６５】

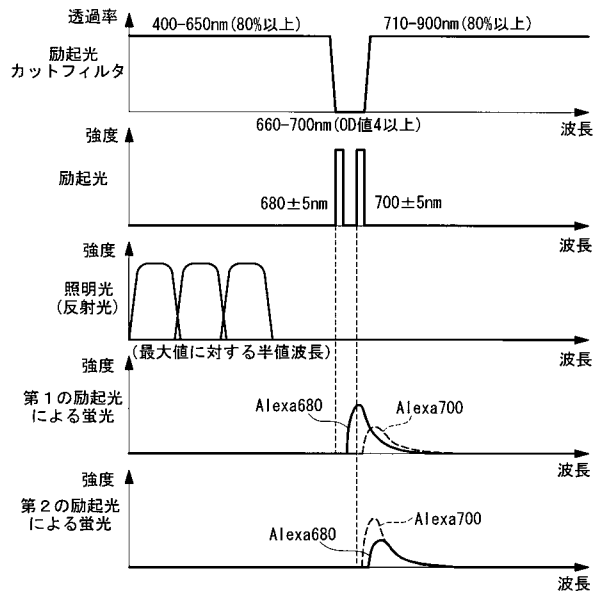
20

- １ 内視鏡システム
- ４ 光源ユニット（光源部）
- ７ 表示ユニット（表示部）
- １４ 撮像素子（撮像部）
- １８ 画像処理回路（記憶部、濃度情報演算部）
- N １，N ２ 濃度情報

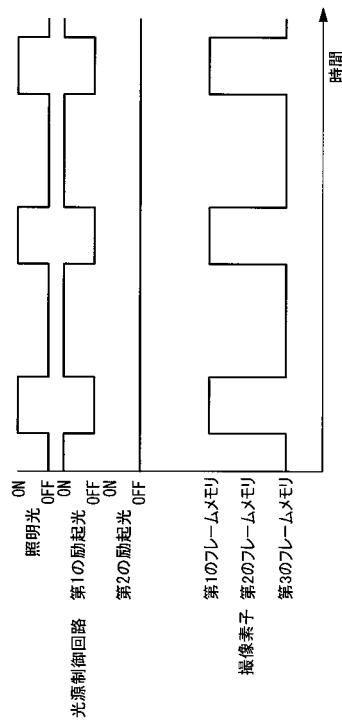
【図 1】



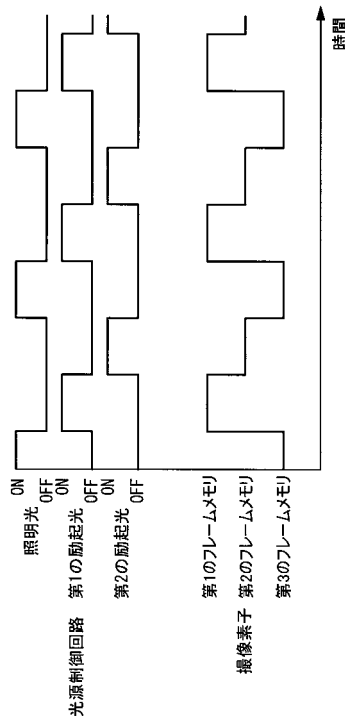
【図 2】



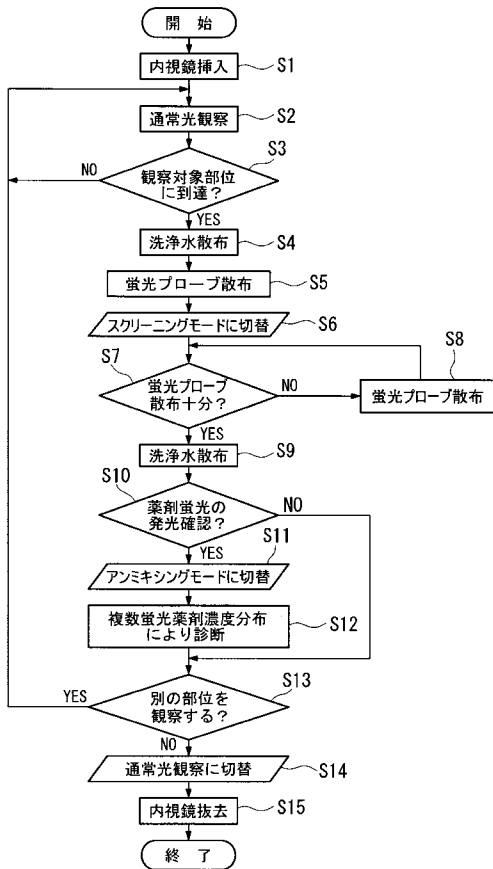
【図 3】



【図 4】



【 図 5 】



フロントページの続き

F ターム(参考) 4C061 CC06 HH04 HH51 LL02 MM01 MM03 NN01 NN05 PP12 QQ04
QQ07 QQ09 RR04 RR26 SS21 WW04 WW17 XX02

| | | | |
|----------------|---|---------|------------|
| 专利名称(译) | 内窥镜系统 | | |
| 公开(公告)号 | JP2008161550A | 公开(公告)日 | 2008-07-17 |
| 申请号 | JP2006356139 | 申请日 | 2006-12-28 |
| [标]申请(专利权)人(译) | 奥林巴斯株式会社 | | |
| 申请(专利权)人(译) | 奥林巴斯公司 | | |
| [标]发明人 | 中岡正哉 森下弘靖 | | |
| 发明人 | 中岡 正哉 森下 弘靖 | | |
| IPC分类号 | A61B1/00 A61B1/04 | | |
| CPC分类号 | A61B1/05 A61B1/043 A61B1/0638 A61B5/0071 A61B5/0084 G01J3/2823 G01J3/4406 G01N21/6456 G01N2021/6441 | | |
| FI分类号 | A61B1/00.300.D A61B1/04.372 A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/045.615 A61B1/045.622 A61B1/05 | | |
| F-TERM分类号 | 4C061/CC06 4C061/HH04 4C061/HH51 4C061/LL02 4C061/MM01 4C061/MM03 4C061/NN01 4C061/NN05 4C061/PP12 4C061/QQ04 4C061/QQ07 4C061/QQ09 4C061/RR04 4C061/RR26 4C061/SS21 4C061/WW04 4C061/WW17 4C061/XX02 4C161/CC06 4C161/HH04 4C161/HH51 4C161/LL02 4C161/MM01 4C161/MM03 4C161/NN01 4C161/NN05 4C161/PP12 4C161/QQ04 4C161/QQ07 4C161/QQ09 4C161/RR04 4C161/RR26 4C161/SS21 4C161/WW04 4C161/WW17 4C161/XX02 | | |
| 代理人(译) | 上田邦夫 藤田 考晴 | | |
| 外部链接 | Espacenet | | |

摘要(译)

解决的问题：从混合状态获得的荧光图像中获得每种荧光药物的荧光分布图像，并提高癌细胞的诊断能力。 解决方案：光源部分4选择性地照射两种或更多种具有不同光谱特性的激发光，以激发两种或更多种具有不同光学特性的荧光剂，并且光源部分4设置在要放入体腔的部分中，在由每种激发光从观察目标发射的两种或更多种荧光的波长带中具有光接收灵敏度的成像单元14，存储荧光强度和每种荧光剂的浓度之间的相对关系信息的存储单元18以及成像 基于单元14拍摄的两个或更多个图像的荧光强度和存储在存储单元18中的相对关系信息，浓度信息计算单元18计算并输出每种荧光剂的浓度信息，并进行成像。 在呈现出由单元14获取的至少一个荧光强度图像的第一荧光观察模式和呈现出由浓度信息计算单元18计算出的每种荧光剂的浓度信息的第二荧光观察模式之间进行切换。 带有可能的模式开关 提供了一种内窥镜系统1。 [选型图]图1

