

(19)日本国特許庁 ( J P )

(12) 公 開 特 許 公 報 ( A ) (11)特許出願公開番号

特開2002 - 336189

(P2002 - 336189A)

(43)公開日 平成14年11月26日(2002.11.26)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-マコード* ( 参考 )
A 6 1 B 1/00	300	A 6 1 B 1/00	300 D 2 G 0 4 3
1/04	370	1/04	370 4 C 0 6 1
1/267		G 0 1 N 21/64	Z
1/273		A 6 1 B 1/26	
G 0 1 N 21/64			

審査請求 未請求 請求項の数 17 O L ( 全 14数 )

(21)出願番号 特願2002 - 101971(P2002 - 101971)

(22)出願日 平成14年4月4日(2002.4.4)

(31)優先権主張番号 10116859.4

(32)優先日 平成13年4月4日(2001.4.4)

(33)優先権主張国 ドイツ(DE)

(71)出願人 594008556

リチャード ウルフ ゲーエムベーハー

R I C H A R D W O L F G M B H

ドイツ連邦共和国 デー - 75438 クニッ

トリンゲン プフォルツハイマー シュト

ラーセ 32

(72)発明者 バンド クラウス ウエバー

ドイツ連邦共和国 デー - 76133 カールス

ルヘ クリエグシュトラーセ 81

(74)代理人 100067644

弁理士 竹内 裕

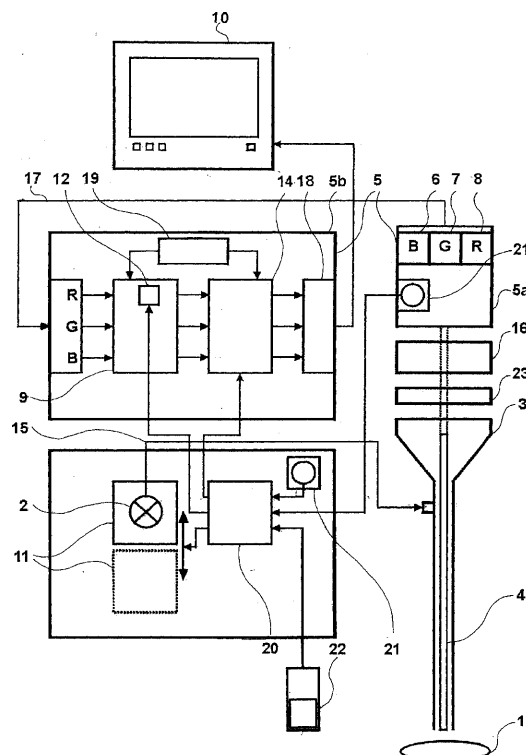
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 組織の画像形成診断のための装置

(57)【要約】

【課題】画像形成自己蛍光診断における悪性以前の組織および初期の悪性組織の良性組織に対する診断装置の感度および特定性を向上させる。

【解決手段】光が内視鏡を介して組織に導かれる光源と、内視鏡内に配置され且つ組織の画像をカラーカメラに導く画像伝送ユニットとを備えた装置において、カラーカメラは、3つの色領域である赤、緑、青のための3つのセンサを備え、これらのセンサがそれぞれの場合、モニタに画像信号を供給する画像プロセッサユニットに接続され、画像形成自己蛍光診断の動作モードで光源は蛍光励起光の他に赤色光を別個に放射し、カメラの画像プロセッサユニットは画像形成自己蛍光診断の動作モードで3チップカメラの赤センサによって形成される電気的な信号を減衰する手段を備えていることを特徴とする組織の画像形成診断装置。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 2つの診断方法、特に、画像形成白色光診断のための動作モードおよび画像形成自己蛍光のための動作モードの選択的な適用を伴う組織の画像形成診断のための装置であって、光が内視鏡を介して組織に導かれる光源と、内視鏡内に配置され且つ組織の画像をカラーカメラに導く画像伝送ユニットとを備えた装置において、カラーカメラは、3つの色領域である赤、緑、青のための3つのセンサを備え、これらのセンサは、それぞれの場合、モニタに画像信号を供給する画像プロセッサユニットに接続され、また、画像形成自己蛍光診断の動作モードにおいて、光源は蛍光励起光の他に赤色光を別個に放射し、また、カメラの画像プロセッサユニットは、画像形成自己蛍光診断の動作モードで3チップカメラの赤センサによって形成される電気的な信号を減衰する手段を備えていることを特徴とする装置。

【請求項 2】 2つの診断方法同士間の切換えが中央制御ユニットによって調整される請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】 光源から別個に放射される赤色光は非常に強いため、組織によって発した赤色光によりセンサで形成される信号が、組織の赤蛍光によりセンサで形成される信号よりも優性である請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】 光源から別個に放射される赤色光は非常に強いため、組織によって発した赤色光によりセンサで形成される信号に対し、組織の赤蛍光によって形成されるセンサの信号はもはや役割を果たさない請求項 1 に記載の装置。

【請求項 5】 画像形成自己蛍光診断モードにおける手段による減衰は、非常に強いため、接続されたモニタ上において、良性組織は緑で現れ、悪性以前の組織または初期の悪性組織は赤で現れる請求項 1 に記載の装置。

【請求項 6】 自己蛍光診断モードで赤画像部分共有部から生じる信号を減衰する手段は、ソフトウェア制御される請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 7】 自己蛍光診断モードで赤画像部分共有部から生じる信号の減衰は、中央制御ユニットを介した手段により行なわれ、白色光診断モードでは、中央制御ユニットにより停止される請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 8】 光源は、その光を少なくとも部分的に光学フィルタを介して放射するインコヒーレント・スペクトル広帯域光源から成り、光学フィルタは、青／紫スペクトル領域および赤スペクトル領域で光を伝送することができる請求項 1 に記載の装置。

【請求項 9】 光源は、インコヒーレント・スペクトル広帯域光源および別個の赤色光源から成る請求項 1 に記載の装置。

【請求項 10】 赤色光源は、赤スペクトル領域で放射するレーザから成る請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】 赤色光源は、赤スペクトル領域で放射

\*する各 LED または LED 列から成る請求項 9 に記載の装置。

【請求項 12】 光源は、青／紫スペクトル領域で放射する各 LED または LED 列と、赤色光源とから成る請求項 1 に記載の装置。

【請求項 13】 光源は、青／紫スペクトル領域で放射するレーザと、赤色光源とから成る請求項 1 に記載の装置。

【請求項 14】 光源は、更に、緑スペクトル領域で放射する各 LED または LED 列から成る請求項 12 又は請求項 13 に記載の装置。

【請求項 15】 カラーカメラは、カメラヘッドの機能的な構造および光学的な仕様に関して、白色光の内視鏡検査に適する従来の 3 チップカメラと同様に形成されている請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 16】 カラーカメラが CCD カメラとして設計されている請求項 15 に記載の装置。

【請求項 17】 カラーカメラが CMOS カメラとして設計されている請求項 16 に記載の装置。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、2つの診断方法、特に、画像形成白色光診断のための動作モードおよび画像形成自己蛍光のための動作モードの選択的な適用を伴う組織の画像形成診断のための装置であって、光が内視鏡を介して組織に導かれる光源と、内視鏡内に配置され且つ組織の画像をカラーカメラに導く画像伝送ユニットとを備え、カラーカメラが3つの色領域である赤、緑、青のための3つのセンサを備え、これらのセンサがそれぞれ、モニタに画像信号を供給する画像プロセッサユニットに接続される装置に関する。

【0002】

【従来の技術】悪性以前の病変および初期の悪性病変の治療は、治癒の絶好の機会を約束するが、治療処置の試みで成功する見込みは侵食癌が広がる時期を減少させることである。したがって、悪性以前の組織および初期の悪性組織の診断には極めて重要である。

【0003】第1細胞タイプの発癌プロセスから侵食癌の段階まで数年の時間が経過する。したがって、この悪性以前の段階および初期の悪性段階は、診断のための大きな時期を与え、この時期に、患者の成功的な処置および腫瘍予防が与えられる。不運にも、今まで治療目的のためにこの期間を十分に活用することができない場合、気管支癌を持つ患者の生存率は僅かに5年であり、これは数十年変わらないままである。この生存率は、常に、僅か10%~15%である。

【0004】与えられた長い期間においてこれらの活用の可能性が今まで十分でなかった理由は、従来の診断形式の感度（これは、この白色光内視鏡検査の中に含まれる）が悪性以前の病変および初期の悪性病変にとって非

常に小さいからである。したがって、幾つかのケースでは、病変の検出または局部集中化およびその後の治療を行なうことができない。

【0005】気管支領域における患者の検査においては、通常の白色光診断を行なって、この白色光下で外観を得て、先の診断を構成することが、最初に検査を行なう医者にとって望ましいことである。これによって、例えば外向発育腫瘍のような炎症を起こした悪性組織や、白色光下で視認できるような初期の悪性組織を探す。

【0006】しかしながら、従来の白色光診断では、その感度が不十分であるため、しばしば、悪性以前の組織および初期の悪性組織を良性組織から識別することができず、悪性以前の組織および初期の悪性組織を発見することができなかった。したがって、救命の必要性、あるいは、少なくとも延命治療の必要性を認識することができない。ここで、画像形成自己蛍光診断が決定的な利点を示す。この診断は、健康な組織、炎症を起こした組織または単に化性的に変化した組織に対する、悪性以前の組織および初期の悪性組織の可視性または識別可能性をかなり向上する。

【0007】これにより、悪性以前の病変および初期の悪性病変を健康な組織から識別する診断を伴う画像形成自己蛍光診断に関しては、以下を確かめることができる。すなわち、一方で、全放射範囲にわたる全体の蛍光強度で、すなわち、輝度および蛍光色（組織から放射される蛍光スペクトル成分の変化による重みづけによって生じる観察者で形成される全体の色印象）で、健康組織を病変組織から区別する。

【0008】組織の状態に基づく蛍光強度の依存性に関しては、図1に示されている。ここで、一例として、405nmの励起波長において、ナノメートル波長 $W$ にわたるスペクトル強度 $I_s$ が様々な組織状態に関して示されている（健康；異形成／炎症（*matapl./infl.*）すなわち、悪性でなく、したがって、悪性としてランク付けられていないタイプの組織；そのままの状態が悪性腫瘍である形成異常（*dysplasia/Cis*）；侵襲的）。組織の異型度合いの増大に伴って、あるいは、悪性度合いの増大に伴って、全強度が減少することを図1から確認できる。

【0009】組織状態に対する蛍光色の依存性、すなわち、観察者で形成される全体の色印象は、図2による表示から分かる。ここには、第1の蛍光最大値（緑スペクトル領域で、すなわち、約500nm辺りに）に標準付けられるスペクトル蛍光強度 $I_s$ の曲線の経路が示されている。図1による表示との差は、単に、色変化の高輝度表示に対する標準化によるものである。しかしながら、異なる組織状態における曲線は、図1の曲線とそれなりに一致している。

【0010】認識できるように、組織の異型度合いの増大に伴って、あるいは、悪性度合いの増大に伴って、赤

色蛍光（約600nm～700nmの波長）の部分的な共有が緑色蛍光（約570nmよりも短い波長）に対して増大し、したがって、組織の異型度合いの増大に伴って、あるいは、悪性度合いの増大に伴って、組織は、赤みを帯びて現れる。

【0011】組織の識別のため、したがって、悪性以前の病変および初期の悪性病変の診断のための組織状態に依存する蛍光強度の排他的な評価、すなわち、組織状態に依存する全体の色再現または色変化を無視することは、例えば、自己蛍光診断の作動モードでいずれの場合にも強度が弱い赤スペクトル領域が考慮されないという点で、蛍光強度全体の低下の原因として組織の異型性を全く考慮することができないため、問題がある。また、強度の低下は、組織の形態によって引き起こされる場合がある。例えば、非常に微細に構造化された健康な組織、および、健康な組織を有する組織に生じ得る皺等の微細面の不均一性は、蛍光励起光および蛍光の放射に関し、「ライトトラップ」として作用し、これにより、眼やカメラで検知可能な蛍光を減少させる。したがって、この組織は、特に、病変組織に類似する弱い強度をもって振舞う。

【0012】したがって、蛍光強度のみに基づく悪性以前の病変および初期の悪性病変に関する組織評価の試みは、ますます誤った肯定的結果を導き、特定性を低下させる。この状況下で、悪性以前の病変または初期の悪性病変の位置を見つけるために、画像形成自己蛍光を用いると、組織状態や悪性度合いに依存する組織の色、すなわち、観察者に与えられる色の印象は決定的な役割を果たす。したがって、画像形成蛍光診断システムは、組織の異型性に依存する色、つまり、スペクトル蛍光の部分的共有の重みづけの変化が実際に観察者に視認可能となるように構成されなければならない。

【0013】しかしながら、図1から確認できるように、健康組織に対する悪性以前の組織または初期の悪性組織の全蛍光強度は非常に薄れている。従来のカラーカメラおよび人間の眼の限られた力学と組み合わせ、特定の状況下での健康組織に対する色変化は、殆ど知覚することができず、または、全く知覚することができない。すなわち、疑わしい場所は暗く現れるだけであり、色および色変化は、限られた方法でのみ認識される。単に、輝度の向上によって、疑わしい場所を取り囲む健康組織は、照射を受けた様に振舞う。したがって、更に小さな疑わしい場所においては、色の変化を認識することができない。

【0014】更に、健康組織に対して著しく減少する悪性以前の組織または初期の悪性組織（図1参照）の蛍光によって、適切な場合には、これらの組織領域でカメラにより形成される信号が比較的大きなノイズと重なり合い、いずれにしても、特定の状況下において、例えば電子的な用途で輝度の増大が起こり得ることが考慮され

る。

【0015】ここから、前述した問題に匹敵する問題が生じる。

【0016】その蛍光強度の大きな減少によって、悪性以前の病変または初期の悪性病変は、例えば、単に励起光及びこれによって形成される蛍光に関して変化される表面構造に起因して「光嚥下(light-swallowing)」態様で作用し、且つその結果として正常に構造化された健康組織よりも弱い蛍光を同様にして観察者に供給できる健康組織から識別することが殆どでき 10

【0017】可能性のある全ての悪性以前の源または初期の悪性源を可能な限り検出するために、そのような全ての場合において、そのような組織の評価に関する不安定さは、試料の取得を義務的にする。しかしながら、これによって、誤った肯定的な評価がなされる場合がある。すなわち、特定性が減少する。同じ程度で、浪費時間が長くなり、また、これに起因して、別の費用が生じ、また、同様に別の費用を生じさせる更なる別の生検が必要となる。更に、試料の各取得によって、更なる検 20

【0018】一定の状況下で、組織の識別に色変化を含めようとすると、不都合にも、悪性度合いの増加に伴って、あるいは、組織の異型性の増大に伴って、緑色スペクトル領域における蛍光が衰えるだけでなく、赤スペクトル領域における蛍光も衰える(たとえ、殆どマークされていない場合であっても)(図1参照)。しかしながら、広範囲の視点から、それは、組織状態に関して検出された赤色光が変化しない、すなわち、一体である場合に有利である。この場合、観察者へと導かれる赤の部分 30

【0019】前述したように、組織状態とは無関係な赤の部分的な共有は、以下のような利点をもたらす。 40

【0020】健康組織と病変組織との間の色のコントラストが向上し、その結果、健康組織に対し、病変組織における赤への色変化が著しく向上することによって感度が高まるとともに、他方で、より高い赤の部分的な共有によって、弱く蛍光する病変組織は、より輝いて現れることができる。微細に又は非常に微細に構造化された表面の性質により光を嚥下し且つその結果として「円滑な」健康組織よりも暗く現れる健康組織から、病変組織を良好に識別することができる。後者は暗く現われ、これに対し、初期の悪性組織および悪性組織は赤く現れ 50

る。

【0021】図1における赤色蛍光は、組織の異型度合いに対する無視できない依存性を有していないため、すなわち、緑色蛍光が薄れるにつれて組織の変化とともに薄れるため-たとえ、あまり発現しなくても、別個の赤色光(蛍光励起光の他に)で組織を放射することにより、組織状態に依存する赤の部分的な共有を与えることができる。これによって、組織から発する赤色光は、組織の異型度合いとは殆ど無関係な赤色蛍光と大きく異なることになる。しかしながら、同時に、異なる組織状態で赤色蛍光によって引き起こされる信号差を除去し、あるいは、この信号差が少なくとも赤色放射によって形成される赤チャンネルの信号に対して重要性を持たないようにしなければならない。

【0022】特に、組織によって放射される蛍光に加えて、光源によって形成され且つその後組織から発する赤色光を組織評価に用いる診断システムが、米国特許第5,590,660号に開示されている。これが関与している限り、色の印象すなわち組織状態が組織の自己蛍光に基づいて評価されるだけである前述の処理方法に対して、色の識別が向上されるように、すなわち、悪性以前の組織および初期の悪性組織の感度が向上するようにシステムおよび光源の設計が変更されている。しかしながら、同時に、処理方法においては、検出ユニットとして2つのカメラを用いなければならず、このセンサの手前には、特別に製造された製品である光学帯域幅フィルタが設けられており、これらフィルタは白色光の内視鏡検査に適した従来の3チップカメラのフィルタ仕様に対応していない。

【0023】米国特許第5,590,660号が基本とする考えは、具体的には、検出された波長領域の全体が2つの別個のスペクトル領域、すなわち、基本的に自己蛍光全体が存在し且つその信号がモニタの第1のカラー入力部(例えば緑)に送られる第1のカメラに導かれる第1の波長領域(500nm~650nmの波長;ここで使用されるセンサの感度により、650nmを超えて検出される自己蛍光信号は、消失する位に小さい)と、組織でのレミッション後にその信号がモニタの第2のカラー入力部(例えば赤)に送られる第2のカメラに導かれる光源からの別個の照明光(赤色光、波長が700nmよりも長い)が存在する第2の波長領域(第1の波長領域と交差しない)とに分割される点にある。

【0024】米国特許第5,590,660号に開示された処理方法は、第2のモニタ入力部に信号を供給する第2のカメラの検出領域が、その強度が組織状態に依存する放射された組織蛍光信号の波長領域の外側にあるため、モニタの第2のカラーチャンネルに供給される信号が組織の異型度合いとは無関係で(詳細に前述した色の識別に関して利点がある)ある点を特徴としている。したがって、自己蛍光から得られ且つその結果として組織

状態に依存する信号を、組織状態に対して一定の第2の信号に重ね合わせることができず、別個の照明光の適当な計量を行なって、第1のチャンネルに供給される組織状態に依存する信号の変動に対する色基準として、第2のチャンネルを使用することができる。

【0025】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、一方で、米国特許第5,590,660号に開示された処理方法を用いると、第1の検出領域が緑色光および赤色光から成る自己蛍光全体の波長領域を備え、第2の検出領域がこの第1の領域と交差し且つその結果として長波の赤スペクトル領域にのみあるため、使用されるカメラ又はこれらのセンサが従来の3チップカメラの一部とはなり得ないという不都合を生じる。しかしながら、従来の3チップカメラは、かなり短い短波領域で緑から赤を分離する。したがって、この解決策に係る診断装置を用いて白色光診断を3チップカメラで行なうと、従来のカラーカメラが更に必要になる。この場合、米国特許第5,590,660号の装置は複雑に構成されていることから、使用者にとっては扱いにくく、装置が高価となる。第1のカメラに導かれる波長領域は、非常に幅が大きく、あるいは、赤スペクトル領域にまで達するが、長波領域へと向かう異なる組織状態に関する蛍光曲線は、特に黄色および赤色のスペクトル領域の開始に伴って、次第に互いに接近し、これが関与する限りにおいて、組織の識別可能性は、次第に消失するようになる。その結果、第1のカメラに導かれるスペクトル領域が赤に達した際に好ましくなくなるといった不利な影響を有する。

【0026】また、米国特許第5,772,580号には、組織の評価において赤色光の検出を行なわない、すなわち、赤色蛍光と光源によって形成され且つ組織に送られる別個の赤色光とを用いない診断システムが開示されている。ここで用いられるセンサの伝送領域は、480nm~600nmである。これにより、悪性以前の病変または初期の悪性病変に関する感度を同様に向上させることができるが、赤基準なしで済ませる時に生じる前述した不都合があり、特に、誤った肯定的評価の増大によって特定性が低下する。この文献に係る装置を用いた白色光診断は可能ではあるが、そのために第2のカメラが必要となる。また、赤色光（蛍光および組織に送られる赤色光）の検出を行なわないようにすると、輝度の損失を招く。したがって、このシステムは、十分に鮮やかな画像を達成するために、大型で重く扱いにくい画像増強装置を使用する。

【0027】また、光源によって放射され且つ組織に送られる別個の赤色光の代わりに、自己蛍光診断モードで、組織の光のコントラストを向上させる目的で、青色光を検出する診断装置が知られている。この処理方法を用いると、組織によって吸収されないが組織に送られる蛍光励起のための光源で利用可能な青色光の僅かな部分

的共有は、カメラによって検出され、他の既知のシステムとは異なり完全にブロックされる（例えば光学フィルタによって）。同時に、光学フィルタ技術によってカメラに達する青色の部分的な共有は、健康組織が観察者に対して緑で現れることで特定される。一方、病変組織は青みを帯びて現れる。したがって、組織の病変度合いの評価は、基本的に、緑-青の部分的共有の評価によって行なわれる。この処理方法における欠点は、赤色光とは異なり、青色光が浅い透過深さを有しているという点である。これにより、組織によって送られた青色光を用いると、全反射される部分的共有部分は、赤色光を使用した場合よりも多く、その結果、均一に後方に散乱された部分的共有部分は、赤色光を使用した場合よりも少ない。しかしながら、組織蛍光は、比較的均一に且つ励起光（等方性）の入射角とはほぼ無関係に放射されるため、組織に送られる蛍光および青色光の総計から生じる観察者での色印象は、励起光および照明光の入射角に大きく依存し、特に、組織によって送られる蛍光および赤色光を検出する場合に比べて大きい。したがって、組織評価は、照明光および励起光の入射角に依存し、無論、これは全く望ましくない。

【0028】

【課題を解決するための手段】したがって、本発明の目的は、組織の画像形成診断、特に気管支領域検査のための診断装置であって、画像形成白色光診断および画像形成自己蛍光診断の選択的な適用を伴う診断装置を提供することである。具体的には、2つの診断方法、特に、画像形成白色光診断のための動作モードおよび画像形成自己蛍光のための動作モードの選択的な適用を伴う組織の画像形成診断のための装置であって、光が内視鏡を介して組織に導かれる光源と、内視鏡内に配置され且つ組織の画像をカラーカメラに導く画像伝送ユニットとを備えた装置において、カラーカメラは、3つの色領域である赤、緑、青のための3つのセンサを備え、これらのセンサは、それぞれの場合、モニタに画像信号を供給する画像プロセッサユニットに接続され、また、画像形成自己蛍光診断の動作モードでは光源が蛍光励起光の他に赤色光を別個に放射し、また、カメラの画像プロセッサユニットは、画像形成自己蛍光診断の動作モードで3チップカメラの赤センサによって形成される電気的な信号を減衰する手段を備えていることを特徴とする装置を提供する。この装置は、2つの診断方法同士の切換えが中央制御ユニットによって調整されるようにするとよい。

【0029】また、光源から別個に放射される赤色光は非常に強いため、組織から発せられる赤色光によりセンサで形成される信号が、組織の赤蛍光によってセンサで形成される信号よりも優性であるとよい。さらに、光源から別個に放射される赤色光は非常に強いため、組織から発せられる赤色光によってセンサで形成される信号に対し、組織の赤蛍光によって形成されるセンサの信号は

もはや役割を果たさないようにするとよい。さらにまた、画像形成自己蛍光診断モードにおける手段による減衰は非常に強いいため、接続されたモニタ上において、良性組織は緑で現れ、悪性以前の組織または初期の悪性組織は赤で現れるようにするとよい。さらにまた、自己蛍光診断モードで赤画像部分共有部から生じる信号を減衰する手段は、ソフトウェア制御されるようにするとよい。さらにまた、自己蛍光診断モードで赤画像部分共有部から生じる信号の減衰は、中央制御ユニットを介した手段により行なわれ、白色光診断モードでは、中央制御

10

【0030】光源は、その光を少なくとも部分的に光学フィルタを介して放射するインコヒーレント・スペクトル広帯域光源から成り、光学フィルタは、青／紫スペクトル領域および赤スペクトル領域で光を伝送するとよい。また、光源をインコヒーレント・スペクトル広帯域光源および別個の赤色光源から成るようするとよい。さらにまた、赤色光源は、赤スペクトル領域で放射するレーザや、各LEDまたはLED列から成るようするとよい。

【0031】また、光源は、青／紫スペクトル領域で放射する各LEDまたはLED列と、赤色光源とから成るようするとよく、さらに、青／紫スペクトル領域で放射するレーザと、赤色光源とから成るようにしてもよい。光源は、更に、緑スペクトル領域で放射する各LEDまたはLED列から成るにしてもよい。

【0032】カラーカメラは、カメラヘッドの機能的な構造および光学的な仕様に関して、白色光の内視鏡検査に適する従来の3チップカメラと同様に形成されているとよい。このカラーカメラはCCDカメラとして設計されたり、CMOSカメラとして設計されるとよい。

20

【0033】このようにすることで、画像形成自己蛍光診断モードでは、感度を向上させることができる。すなわち、自己蛍光診断モードにおいて自己蛍光それ自体の評価のみが使用される処理方法に対し、色のコントラストを向上させ、したがって、健康組織と悪性以前の組織または初期の悪性組織との間の識別の可能性を高めることができる。また、特定性を向上させることができる。すなわち、特に、その不均一なミクロ構造やマクロ構造すなわち光嚙下面に起因して受信器に比較的僅かな蛍光を導いて病変組織として誤って評価される可能性がある健康組織に対する悪性以前の組織および初期の悪性組織の識別性を向上することができる。同時に、自己蛍光モードにおいて観察者で生じる別個の組織の色印象は、観察角度、すなわち、組織の表面に対する内視鏡の角度とは殆ど無関係である。更に、著しい変更を加えることなく既存の診断装置に頼ることができる。これは、特に、両方の作動モードにおいて、検出ユニットとして、カメラヘッドの光学的仕様に関して従来型である3チップカメラを適用することができることを意味する。光学的仕

30

40

50

様の保持は、白色光診断の作動モードにおいて、画像が妥協を受けずにその通常の良い色画質を保持することを意味する。更に、システムは、画像形成白色光診断と画像形成自己蛍光診断とを簡単に切り換えることができるように構成されている。

【0034】最初に述べた装置は、画像形成自己蛍光診断の動作モードにおいて、光源が、自己蛍光励起光の他に、更に赤色光を放射するとともに、カメラの画像プロセッサユニットが、画像形成自己蛍光診断の動作モードで3チップカメラの「赤センサ」によって形成される電気信号を減衰することができる手段を有していることを特徴とする。

【0035】これにより、減衰程度は、別個に放射された赤色光の強度に結び付けられ、あるいは、蛍光励起光と別個に形成された赤色光との間の関係に依存する。良性組織と悪性以前の組織または初期の悪性組織との間で色のコントラストを向上させるため、組織の異型度合いとは実際に無関係であり且つ組織の異型度合いに大きく依存する緑の部分共有に対して基準として使用できる、カメラによって検出される光の赤の部分共有が対象である。これらの手段を用いると、診断装置の感度および特定性を向上させることができる。この場合、装置に関して、より簡単な構造を保持することができ、また、特に、ヘッドの光学的特性に関して従来型である3チップカメラにより、両方の作動モードで、画像形成表示を実行することができる。画像形成自己蛍光診断の作動モードにおける組織の色再現は、正常組織と内視鏡との間の角度とは殆ど無関係である。

【0036】既に述べたように、組織の異型度合い或は悪性度合いに基づき且つ観察者に伝送される組織の色印象は、画像形成自己蛍光モードにおいて、緑蛍光の減衰の著しい増大と、それほど強くは現われないが組織の異型性の増大に伴って不都合にも無視することができない赤蛍光の減衰とに起因している。この場合、健康組織は緑で現われ、悪性以前の組織または初期の悪性組織は、異型性の増大に伴って著しく赤みを帯びて或は赤褐色で現れる。色の差、すなわち、良性組織と悪性以前の組織または初期の悪性組織との間での識別能は、非常にはっきりとして明確である。したがって、標本が一定もしくは少なくともほぼ一定を保持し、赤い部分共有が組織状態に依存する緑の部分共有に対する適した基準機能となる場合を除き、悪性以前の組織または初期の悪性組織に関するシステムの感度、すなわち、悪性度合いに関するシステムの感度は、組織の異型度合いの増大すなわち悪性度合いの増大に伴って赤の部分共有が減少しない時に高まる。

【0037】本発明に係る装置を用いると、蛍光励起光源が蛍光励起光（気管支領域での自己蛍光励起において、これは、一般に、紫／青光である）を利用可能とするだけでなく、更に、別個に赤色光を利用可能とし、こ



れによって組織が検査されるという点で促進される。

【0038】本発明に係る設計（特に、ヘッドの光学的特性に関し）を用いると、従来の3チップカメラが使用されて、通常の白色光の内視鏡検査用のカメラを制限なく使用することができるため、ダイクロイックフィルタによってカメラヘッドに入射する光は、「青色光」、「緑色光」、「赤色光」に分割された後、異なるセンサ（ここで実際に使用される自己蛍光励起においては、青色光は生じないため、この作動モードにおいて、青チャンネルは、その後に更に観察されない）に導かれる。

【0039】しかしながら、まず、自己蛍光診断における前述した処理方法において問題がある。すなわち、従来のカメラヘッドを有する3チップカメラの「赤センサ」、または、「赤センサ」の手前に設けられた光学フィルタは、光源によって別個に形成され且つ組織によって送られるとともに組織の異型性とは無関係な赤色の照射光を検出するだけでなく、同時に、悪性度合いに依存する赤蛍光を検出するように仕様が定められる。これは、「赤センサ」の手前に設けられ且つセンサのスペクトル検出範囲を決定する光学フィルタの伝送領域が、通常、600nmよりも短い波長で始まるためである。しかしながら、これらの波長で、組織の自己蛍光は、全く無視できるほどに少なくはなく、したがって、カメラの赤チャンネルで形成されてモニタで利用可能となり且つその結果として蛍光信号およびレミッション信号の総計と見なされる信号は、組織状態によって引き起こされる変動に晒され、これが蛍光の変動として跳ねかえってくる。

【0040】従来の3チップカメラの使用にもかかわらず、実際に組織の異型タイプとは無関係な赤信号が実現されると、光源によって赤スペクトル領域で利用可能となる部分的な共有が高く設定されるため、組織によって送られ且つその強度が組織の悪性度とは無関係な赤色光は、複数の要因によって組織の悪性度合いに依存する赤蛍光よりも優性となる。すなわち、赤スペクトル領域における光源の蛍光励起フィルタの透過度合いが高めに選択されるため、光源から生じ且つ組織に送られる赤色光に対して、赤色蛍光は、全く役割を果たさず、無視できる。カメラによって検出される赤色光全体の蛍光に対するレミッション光の部分的な共有が大きければ大きいほど、組織の異型度合いに基づいてモニタに導かれる赤チャンネル信号の独立性も大きくなる。健康組織から悪性以前の組織または初期の悪性組織を識別する可能性が良好となる（良性組織に対して初期の悪性組織または悪性組織でレッドシフトが大きくなる）。

【0041】画像形成自己蛍光診断モードの第2のステップにおいては、別個の赤色光の強度に従って、あるいは、別個の赤色光に対する蛍光励起光（青／紫で）の比に従って、カメラの赤の増幅が減少され、あるいは、赤信号が減衰されなければならない。別個の赤色光の強度

が高く選択されるため、組織での赤レミッションに対する赤蛍光は無視できるようになり、あるいは、殆ど無視できるようになる。したがって、赤の増幅を軽減することなく、あるいは、カメラの赤信号を減衰することなく、組織での強い赤レミッションは病変組織の緑色蛍光よりも優性となる。しかし、健康な組織の場合であって組織が実際に赤もしくは少なくとも赤みを帯びて現れる状況においては、伝送される色の影響により病変組織と健康組織とを識別することが不可能となるか、あるいは、少なくとも識別する可能性が悪化する。

【0042】画像形成自己蛍光診断モードにおいては、組織蛍光と光源によって別個に形成され且つ組織によって送られる赤色光との重ね合わせによって、健康組織が緑で現われ（組織状態に無関係な赤放射に対する緑色蛍光の優性と同じ意味である - 赤蛍光はもはや役割を果たさない）且つ悪性以前の組織または初期の悪性組織が赤で現れる（健康組織と比較して大きく減少する病変組織の緑色蛍光に対する、組織状態と無関係な赤放射の優性と同じである）ように、カメラの赤増幅の減少または赤信号の減衰が行なわれる。したがって、定量的に、カメラでの減衰後に組織に送られる赤色光によって基本的に決定される赤チャンネル信号は、健康な組織からの緑色蛍光によって形成される緑チャンネル信号と、病変組織からの緑色蛍光によって形成される緑チャンネル信号との間にある。

【0043】このような手段により、赤スペクトル領域で、照明・蛍光励起光源から別個に放射され且つ組織に送られる赤色光ではなく蛍光だけが検出され、これがその後カメラ内で前述したように処理される場合に対して、悪性以前の組織または初期の悪性組織に関する感度が著しく向上する。

【0044】ここで、カメラによって検出される赤の部分的共有は、もはや、組織の悪性度合いに依存せず、あるいは、殆ど依存せず、悪性度合いの増大に伴って、もはや或は殆ど減少する。これにより、病変組織は非常に明確なレッドシフトを呈し、他方で、カメラ減衰の適切な設定により非常に強く放射する（組織によって送られ且つ組織の異型性に関して一定の赤の部分的共有が病変組織において減少する赤蛍光よりも明確で強い信号を形成するように、カメラ減衰が理想的に設定されるためである）。したがって、病変組織が強烈な赤で現れるだけでなく、病変組織の色は、非常に輝き、その結果、蛍光だけが観察される場合よりも良好に感じられるようになる。

【0045】光源の構成に関しては、様々な可能性が存在する。

【0046】光源は、白色光源、すなわち、青／紫スペクトル領域および赤のスペクトル領域で光を透過することができる光学フィルタを介してその光を少なくとも部分的に供給する可視スペクトル領域の全体にわたって放

射する広帯域ランプから成ることが考えられる。あるいは、光源は、青色光をフィルタにかける白色光源および別個の赤色光源から成っていても良い。この別個の赤色光源は、例えば、半導体レーザ、1つの赤色LED、赤色LEDアレー等の赤色光レーザであっても良い。また、光源は、青/紫光レーザと赤色光レーザとから成っていても良い。この場合、白色光診断を行なうために、更に、青色レーザおよび赤色レーザとともに白色光を形成する緑色光レーザが設けられても良い。レーザのバージョンに対して向上される白色光モードで色再現を実現するために、異なるスペクトル領域で放射し且つ全体として可視スペクトル全体を理想的にカバーする比較的広帯域の光ダイオードの配列を使用しても良い。

【0047】本発明に係る装置には、光学的（特に、カメラヘッドの光学的な仕様に関して）な従来の3チップカメラが設けられている。この場合、それは、CCDカメラまたはCMOSカメラである。自己蛍光診断モードで赤画像の部分的な共有部から生じる信号を減衰する手段がソフトウェアによって制御され、これによって、白色光診断と自己蛍光診断との切替時に、減衰の接続および接続の解除が単純な中央プロセッサによって制御できることが好ましい。具体的に、赤画像の部分的な共有部から生じる信号を減衰する手段は、電圧制御される増幅器（VCA）である。最後に、画像プロセッサユニットとモニタとの間に、非常に小さい画像輝度に適合される画像メモリを設けても良い。

【0048】

【発明の実施の形態】装置の更なる有利な特徴は、従属クレームで特定されており、また、図面に示された実施例によって説明される。

【0049】図3に画像形成白色光診断と画像形成自己蛍光診断とを組み合わせた診断装置を示す。組織1を検査するための装置は光源2を備えている。光源としては、特定の可視領域で放射するインコヒーレント広帯域光源が特に適している。好ましくは白色光を放射する光源2は、短いアークランプであっても良い。この場合、キセノンランプや、水銀を部分的に共有する放電ランプ、すなわち、水銀高圧ランプまたは水銀最高圧ランプであっても有益である。後者は、可視領域に広範囲放射ベース連続体を有し、青色および紫色領域に水銀に特有のラインを有している。これらの一部理想的なラインは、自己蛍光診断に関連する体に固有の蛍光色素の蛍光発光励起における吸収スペクトル内にある。また、ハロゲンランプを考慮に入れても良い。

【0050】前述した全てのランプは、一方で、それらが部分的に紫/青を共有し（幾つかのランプが小さい場合であっても）且つ赤を部分的に共有する放射であり、他方で、白色光を放射する状態にあるため、有益である。したがって、これらのランプは、従来の白色光診断および自己蛍光診断を可能にするシステムにおいて、理

想的な状態を形成する。

【0051】白色光診断の検査モードにおいて、光源2の光は、光ファイバ15（単一のファイバ、ファイバ束、あるいは、流体光ケーブル）を介して、内視鏡3に到達する。光源2は、光ファイバ15内へ光を導入できるように、リフレクターランプとして形成されていても良い。集光装置も考えられる。内視鏡3は、光を既知の方法で組織1に導く。画像伝送ユニット4によって、組織1の画像は、ビデオ対物レンズ16を介して、カメラ5のカメラヘッド5aに導かれる。カメラ5は、カメラヘッド5aとカメラコントローラ5bとから成る。このため、画像伝送ユニット4においては、従来のレンズシステム、GRINレンズシステムまたは画像ファイバ束が使用される。

【0052】組織に送られる強度が大きい蛍光励起光に関して比較的弱い自己蛍光を視認可能とする自己蛍光診断モードにおいては、画像チャンネルのどこかに、例えば内視鏡3とビデオレンズ16との間に、組織に送られる蛍光励起光をカメラの検出ユニットに到達させない蛍光励起光遮光フィルタ23が組み込まれる。この遮光フィルタは、固定的に取り付けられていても良く、あるいは、ビーム路内とビーム路外との間で回動できるようになっていても良い。

【0053】カメラ5は（特に、光学的な特性に関して）、青（B）、緑（G）、赤（R）の3つのスペクトル色領域に割り当てられた3つのセンサ6、7、8を備える従来の3チップカメラである。カメラ5は、無制限に、特に色再現を構成することなく、従来の白色光の内視鏡検査に使用されても良い。このカメラ5はCCDカメラあるいはCMOSカメラとして構成されても良い。カメラヘッド5a内のビーム分割ユニットは、3チップカメラにおける既知の方法により、ここに到達する組織1の画像を、3つのスペクトル領域である青（B）、緑（G）、赤（R）に分割するとともに、これをセンサ6、7、8上に画像化する。

【0054】3つのセンサ6、7、8の信号は、信号導線17によって、画像プロセッサユニット9に送られる。ここから、画像信号は、白色光診断のモードで起動する必要がない画像メモリ14およびインタフェース18を介して、モニタ10に送られる。このモニタ10によって、医者は、組織1の画像を観察しても良い。カメラコントローラ5bのCPU19は、画像プロセッサユニット9および画像メモリ14を制御する。画像集積中に、すなわち、センサが何度も読み取ってビデオ周波数で予め記憶された画像を出力していない時、画像メモリは、蛍光信号が非常に弱い場合、自己蛍光診断の動作モードにおいて、画像プロセッサユニットと共に被写体を共有する。例えば互いの間で照明または蛍光励起連鎖の要素に最も適合可能な高伝送光ファイバ15を使用することによって、照明または蛍光励起連鎖が光源から組織



1 へと十分効果的に作用している場合、また、好感度のカメラ 5 が用いられる場合には、特定の状況下で、画像メモリ 14 を排除しても良い。

【0055】装置は、更に、診断モードを制御もしくは切り換えることができるコントロールユニット 20 を備えている。診断モードが白色光診断モードから画像形成自己蛍光診断モードに切り換えられると、以下のように進行する。

【0056】医者は、ハンドスイッチ 21 またはフットスイッチ 22 を作動させる。スイッチ信号は制御ユニット 20 に送られる。これによって、まず、蛍光励起フィルタ 11 が光源 2 のビーム路内に挿入される。このようにして、組織 1 は、青 / 紫領域で先に述べた蛍光励起光で照射され、また、赤色光も組織に達する。したがって、組織は、蛍光励起光で照射されるとともに、更に赤色光で照射される。同時に、フィルタ 11 の赤色光透過は非常に高めに選択されるため、紫 / 青光で励起される組織の赤蛍光は、組織に送られる赤色光に対して無視しても良く、あるいは、少なくとも非常に重要でない役割を担い、例えば、1 : 10 あるいはそれ以上のスケール 20 であり、また、送られた光に対する蛍光の比は 1 : 5 もしくはそれよりも高めで十分かもしれない。

【0057】同時に、コントロールユニット 20 は、赤チャンネルで与えられた信号値を減衰するカメラ内の手段 12 を駆動する。自己蛍光診断モードでは、白色光診断に比べて光が殆どカメラ 5 に到達しないため、最終的に、複数のビデオフレームの集積又はこれを結び付けることが適切な場合には、粒子がそれほど粗くない鮮やかな画像をモニタ上に適切に形成するために、画像メモリ 14 が駆動される。 30

【0058】スイッチ 21 又は 22 の新たな作動によって、前述した手段がキャンセルされ、これによって、画像形成自己蛍光診断モードから白色光診断に切替復帰することができる。

【0059】画像形成自己蛍光診断において前述した診断装置を用いると、検査される組織 1 は、自己蛍光それ自体のみを検知して評価する「従来」の自己蛍光診断とは異なり、更に赤色光で照射され、従来の 3 チップカメラを使用し続けたまま（従来のカメラヘッド、ヘッドフィルタの仕様を変更しない）、組織に送られる光が組織 40 評価のために使用される。具体的な例において、光源のフィルタ 11 は、前述したように、青 / 紫光に加えて、赤色光を透過する。図示の構成の代わりに、別の光源、例えば赤色光レーザを適用しても良い。

【0060】これを用いて達成される効果を図 4 を参照しながら説明する。ここで、異なる組織状態において、典型的な励起波長 405 nm に関し、組織蛍光（蛍光励起光によって引き起こされる）のスペクトル強度  $I_{\text{f}}$  および組織から送られる赤色光のスペクトル強度  $I_{\text{r}}$ （光源によって利用可能となるように形成され且つ組織に導 50

かれる赤色光によって引き起こされる）が波長にわたって示されている。この強度は組織蛍光に重ね合わされ赤色光の組織状態とは無関係である。

【0061】曲線は、カメラヘッドで検出される蛍光スペクトルを示している。光源によって別に形成され且つ組織に送られる赤色光が別個に描かれて 24 で示されている。この赤色光は、カメラの「赤センサ」8 で検出される。検出された別個の赤色光の描かれたスペクトル強度  $I_{\text{r}}$ 、すなわち、波長にわたる経路は、従来の 3 チップカメラの出力で、あるいは、自己蛍光診断モードにおけるモニタ上で、実際に組織の異型度合いとは無関係な赤信号（赤基準）を形成する際の本発明に係る要求を満たす可能な例を単に示している。このため、光源 2 によりフィルタ 11 を介して別個に形成され或は別個の赤色光源によって形成されてその後に組織によって送られる赤色光は、強く強烈に選択されるため、別個に形成されて組織に送られる赤色光および青 / 紫励起光によって形成される組織赤色蛍光から成り且つカメラの「赤センサ」8 に到達する赤色光全体を用いると、組織に依存する赤色蛍光の変動は、もはや差異を形成せず、あるいは、差異を殆ど形成しない。したがって、別個に形成されて組織に送られる赤色光の光量が多ければ多いほど、カメラによって検出される全赤色光における、組織の異型程度とは無関係な伝送赤色光の部分的な共有も大きくなり、したがって、赤蛍光それ自体も殆ど問題ではなくなり、組織状態に依存するその変動も問題ではなくなる。その結果、組織の異型度合いに関しては、実際に、一定の赤信号が形成される。

【0062】実際に、形成される別個の赤色光の定量的な上限は、「赤センサ」が飽和状態にならないという効果、すなわち、「赤センサ」に到達する赤色光が「緑センサ」に到達する緑蛍光の大きさ内になければならないという効果を単に有する。

【0063】図 6 には、カメラ内でそこから生じる色信号量が概略的且つ質的に示されている。これ対し、図 5 は、別個の赤色光で組織が照射されない処理状態におけるカメラの色信号量を示している。図 5 及び 6 に示される電圧比および後述する図 7 の電圧比は、図 1 の曲線（405 nm の蛍光励起波長；この波長に近接する励起波長領域において、結果は同様である）と、これらの曲線の経路によって制限される表面的な部分共有部に基づいている。異なる成分のスペクトル感度の影響が使用され、したがって、特定の状況下で要求される図 1 の曲線の重みづけは、ここでは考慮しない。しかしながら、この影響は、個々の色チャンネルにおける適切な別個の増幅または減衰によって、大きい度合いで補正されても良い。

【0064】3 つの全ての図（5、6、7）においては、色チャンネル緑（G）および赤（R）（前述したように、自己蛍光モードにおいて、青は役割を果たさな

い)の電圧 $U$ が、良性組織および初期の悪性組織に関し、互いに対して示されている。これに関し、下付記号「f1」は、電圧が組織蛍光から生じていることを示しており、一方、下付記号「re」は、電圧が組織に送られた光に基づいていることを示している。

【0065】図5は、従来の装置に順じて別個の赤色光の形成を排除した場合において、個々のセンサで形成される信号電圧 $U$ を示している。初期の悪性組織に関し、赤信号は緑信号と比較することができる。したがって、良好な色のコントラストのために望ましいレッドシフト（赤方偏移）は、この組織状態で存在しない。赤信号の増幅は、2つの理由から好ましくない、一方で、健康な組織における赤信号は、同じ因子だけ増大され、ここでは、赤蛍光によって形成される信号に対する緑蛍光によって形成される信号の優性が低下する。したがって、増大する赤チャンネル増幅を伴う健康組織は、モニタ上において、ますます赤みを帯びて現れる。したがって、この形態では、色コントラストの最適な上昇が不可能である。他方で、初期の悪性組織および悪性組織における赤蛍光は強度的に弱く、したがって、信号雑音比は比較的小さい。それゆえ、赤チャンネルの増幅によって、全体の画質が悪化する。

【0066】図6は、励起光を除いて、本発明に係る装置により、組織が別個の赤色光で照射される場合において、センサで形成される信号電圧を示している。この場合、組織に送られる赤色光によって形成される信号電圧は、赤蛍光によって形成される信号電圧よりも明らかに優性である。赤蛍光から生じる信号電圧のバー $R_{f1}$ の上に、赤色光伝送から生じる信号電圧のバー $R_{re}$ が位置している。これは、各場合において2つの信号電圧が合計されるためである。

【0067】前述した形態で赤色光により組織を別個に照射する場合、組織に送られる赤色光は、赤蛍光よりもはるかに強いだけでなく、ある状況下では、健康組織の緑蛍光の順位を超え、あるいは、少なくとも健康組織の緑蛍光の順位となる。したがって、カメラにおいて更なる手段が講じられなければ、モニタ上に画像化される組織は、組織の状態とは無関係に、常に、赤、あるいは、少なくとも赤みを帯びて現れる。したがって、別個に求められている健康組織および病変組織の色のコントラストの向上は、実現されない。

【0068】このため、本発明においては、カメラヘッドでの光検出後、および、センサでの光が既に電気信号に変換された後、電気的な赤信号全体、すなわち、3チップカメラの「赤センサ」で形成された全電圧、電気的な緑信号に関しては「緑センサ」で形成される電圧は、手段12（図3参照）によって減衰され、これにより、カメラに接続されたモニタ上において、健康組織は、はっきりとした緑で現れ、病変組織は、はっきりとした赤で現れる。

【0069】手段12による赤の部分的な共有の減衰量は、診断システムが動作に設定される前に、一度だけ設定される。例えば、これに伴って、最初の近似において赤チャンネルから得られた電圧値が緑チャンネルでの健康組織および病変組織における2つの電圧値の平均と一致するように、カメラコントローラ5bでの赤の減衰が設定されるべく進行しても良い。

【0070】図7は、一例として図6の赤チャンネル電圧が別個に要求される減衰を施され、これによって、良性組織がはっきりとした緑で現れ且つ病変組織がはっきりとした赤で現れた後に、センサで形成される信号電圧を示している。

【0071】したがって、カメラの内側では、もはや、検出された光に影響を与えないが、センサ（特に、「赤センサ」）で光により形成された電気信号に影響を与える。しかしながら、センサそれ自体において、あるいは、その出力において、信号のスペクトル崩壊は、もはや不可能である。その代わり、各場合において、センサ（赤、緑、青）の出力毎に、たった1つの（時間に依存する）信号値が存在する。したがって、図5、6、7においては、電圧のバーだけが描かれている。したがって、図5、6、7の比較は、一例として示しており、緑チャンネル信号に対して電気的赤チャンネル信号が本発明に係る装置によってどのように設定されて、健康組織が緑で現れ（緑チャンネルでの電圧が赤チャンネルでの電圧よりも明らかに優性でなければならない）且つ病変組織が赤で現れる（病変によって生じる緑チャンネルでの電圧の減少が赤チャンネルでの電圧によって明らかに優性でなければならない）かを示している。

【0072】図5および図7の比較は、蛍光の単なる検出および評価に関し、本発明に係る装置の手段を用いて、図示の組織状態のはっきりとした色の区別がどのようにして実現できるかを示している。この場合、同じ手段で健康組織における赤チャンネル信号を増大させることなく、初期の悪性組織を用いて、赤チャンネル信号を十分に増大することができる。

【0073】一例として、図7に示される結果を伴う減衰部材12を介したカメラでの電圧比の設定は、残りの伝送連鎖（カメラ-モニタ-人間の眼）において赤信号および緑信号が1:1の比で伝送される理論的に最も単純な場合にだけ適用される。これは、必ずしも実際の場合ではない。したがって、異なるスペクトル感度に関して図7に示されるバーの高さを補正しなければならない。これは、同様に、減衰部材12によって行なわれても良い。

【0074】組織から送られる赤色信号を組織評価に含め、したがって、同時に、適合される従来の3チップカメラの赤チャンネルにおける電気信号をここで述べた形式で減衰すると、以下のような機能および利点を有する。良性組織に対する悪性以前の病変または初期の悪性

病変における感度が増大され、検出器に導かれる赤の部分の共有は、以後、組織の異型度合いに全く依存せず、あるいは、殆ど依存せず（純粋な蛍光検出を伴う状態とは異なり）、したがって、良性組織と初期の悪性組織との間での色のコントラストが向上する（初期の悪性組織は、良性組織に対して赤が十分多く現れる）。

【0075】組織の異型度合いに対してほぼ変わらない値に「固定される」赤チャンネル信号は、基準機能を有する。組織評価においては、緑蛍光の変化だけが重要である。これは、全く理想的に、カメラすなわち観察者に導かれる赤色光が組織状態とは殆ど無関係で且つこれに関して殆ど一定であるからである。適切に減衰を設定すると、健康な組織において緑チャンネルから与えられる信号は著しく大きく、したがって、これは、強い緑で現れる。この場合、病変組織はかなり弱く、それゆえ、後者は強い赤で現れる。

【0076】この状況だけを考慮する（とにかく、緑蛍光の変化だけが観察される）と、赤色光全体の完璧なフェーディングアウトが前述した処理方法に代わるものとなる。したがって、通常のフィルタ仕様を維持して別個の赤色光源によって生じる変化状態にカメラを適合させつつ、赤色光源もしくは別個の赤色光源における励起光フィルタのフィルタ仕様を固定する別個の試みを行わなくて済む。しかしながら、色印象や色変化は、組織の評価において、もはや役割を果たさず、緑における強度の低下のみが組織の識別に関連する。しかしながら、既に述べたように、形態的な不均一性に起因してその表面が「ライトトラップ」として作用する健康組織は、悪性以前の組織または初期の悪性組織と同様な蛍光の低下を引き起こす場合がある。その結果、識別が殆ど不可能となり、特定性が低下する。しかしながら、前述したような方法で送られた赤色光が組織評価に含められる場合、観察者に与えられる色の印象によって第1段階での組織評価が行なわれる。これは組織の表面構造とは無関係である。なぜなら、赤色光および緑色光におけるライトトラップ効果が、同じ程度まで効力があり、したがって、波長および内視鏡の組織までの距離とは無関係であるからである。したがって、所望のように、組織の異型度合いのみが色変化をもたらす。これが関与する限り、送られて別個に検出される赤色光は、前述した全赤色光検出と比べて、重要な基準機能を有する。

【0077】最後に、赤色光を完全に無効にする手段とは異なり、また、既に説明したように、全スペクトル領域にわたって蛍光（緑蛍光および赤蛍光）を単に検出する場合とは異なり、光源によって利用可能とされ且つ組織によって送られる別個の赤色は、別個の輝度増幅率を有している。後者の場合とは異なり、光源によって与えられ且つ組織に送られる赤色光の部分的な共有を増大させることにより、画像記録カメラの赤増幅を任意の程度まで減らす可能性が存在し、したがって、このスペクト

ル領域で信号雑音比を向上させる可能性が存在する。これは、いずれの場合においても弱い蛍光画像の背景に対して、また、一般に緑（領域）での感度に対して非常に小さいとされる一般に市販されている医療カメラにおける赤領域での低感度（通常、カメラヘッドの入力部に取り付けられ且つ長波赤領域への透過の低下を伴う光学フィルタによって引き起こされる）に対して、非常に重要である。したがって、電子的な増幅などの画質を制限する他の手段なくして、あるいは、画像集積時間を増やすことなく、自己蛍光モードにおける輝度を増大してS/N比を向上させることができる。

【0078】前述した構成の更なる利点 - 特に米国特許第5,590,660号に開示された診断システムに対する利点は、緑チャンネル信号を形成する光が、ヘッドの仕様に関して従来型である3チップカメラの「緑センサ」の手前にある光学フィルタのかなり狭い伝送帯域によって決定されるという点である。このフィルタの長波伝送「エッジ」は、一般に、約580nmのスペクトル領域にある。この波長を下回る1つの領域においてのみ、良性組織と悪性以前の組織または初期の悪性組織との間の強度差が十分に区別される。すなわち、長波（領域）に向かうにしたがって、健康組織と病変組織におけるスペクトル強度が互いに次第に接近する（図1参照）。したがって、約580nmの波長を上回る光を別個に含んでいると、これは米国特許第5,590,660号（ここでは、最大で650nm）の診断システムにおいてもそうであるが、健康組織と病変組織との間のコントラストが次第に悪化し（波長増大を伴い）、組織の識別可能性が殆どなくなる。

【0079】また、前述した処理方法を実現するための前記装置は、両方の動作モード（白色光および自己蛍光）において、従来の（1つの）3チップカメラを有利な方法で使用することができ、したがって、白色光診断および画像形成自己蛍光診断から成る2つの動作モード間の切り換えを干渉性をもって簡単に実現することができる。特別のセンサおよびフィルタ構成（カメラのヘッド内の）、したがって、白色光診断に最適な光学ヘッド構成の偏りが不要となる。すなわち、カメラは、画像および色量に関して制限されない良好な画像を白色光モードにおいても形成する。診断装置は、両方の診断方法のために1つのカメラだけを必要とする。これにもかかわらず、非常に良好な感度および高い特定性を有する小型軽量で扱いやすい安価なシステムにおいて、必須条件が形成される。

【0080】自己蛍光モードにおける励起光に加えられ且つ色のコントラストを増大するために使用される光は赤スペクトル領域にあるため、透過深さは比較的高く、方向を持って反射される部分共有部は比較的低く、したがって、達成される組織の色の印象は、青い蛍光励起光を検出してこれを組織評価に含めるシステムとは異な

り、内視鏡から正常な組織への角度に完全に依存する。光源によって別個に放射される赤色光のスペクトル帯域が、狭く選択されるとともに、センサ8の手前の「赤フィルタ」の透過帯域の長波「エッジ」に適用されるという点で、効果が更に増大される可能性がある。

【図面の簡単な説明】

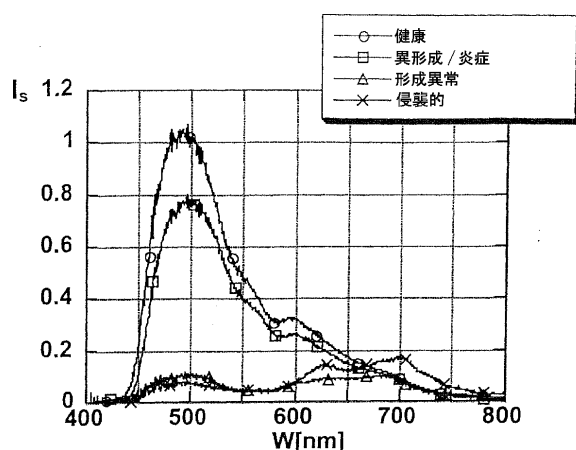
【図1】組織の様々な状態におけるナノメートル波長 $W$ にわたるスペクトル蛍光強度 $I_s$ の曲線経路図（任意の単位）。

【図2】第1の蛍光最大値に標準化された図1のスペクトル蛍光強度 $I_s$ の曲線経路図。

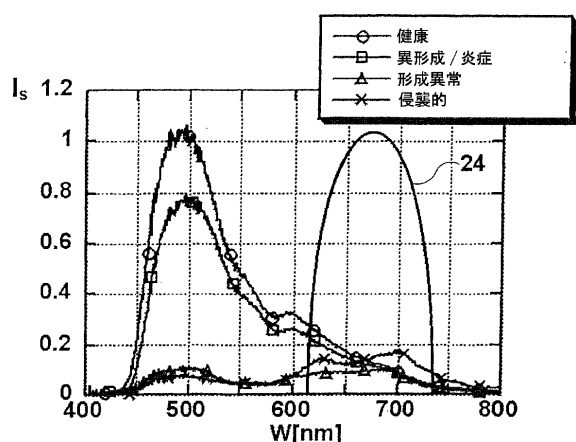
【図3】診断装置の概略的な構成を示すブロック図。

【図4】組織の様々な状態におけるナノメートル波長 $W$ にわたるスペクトル蛍光強度 $I_s$ の曲線経路図、およ

【図1】



【図4】



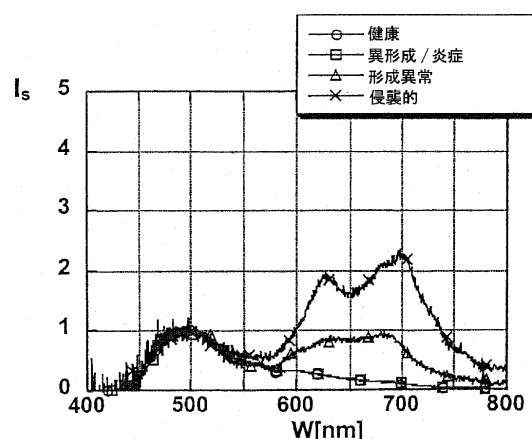
\*び、光源によって送られ且つ組織によって送られる蛍光上に重ね合わされる赤色光のスペクトル強度 $I_s$ 可能な実施形態。

【図5】3チップカメラの色チャンネル（赤および緑）からの自己蛍光の信号検出によって単独で形成される良性組織および初期の悪性組織における電圧 $U$ の概略図。

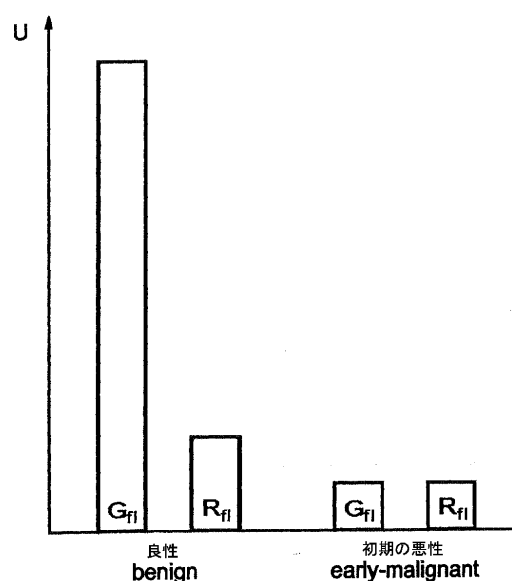
【図6】3チップカメラの色チャンネル（赤および緑）からの別個に形成される赤色光および自己蛍光の検出によって形成される良性組織および初期の悪性組織における電圧 $U$ の概略図。

【図7】赤チャンネルでの減衰後に、3チップカメラの色チャンネル（赤および緑）からの別個に形成される赤色光および自己蛍光の検出によって形成される良性組織および初期の悪性組織における電圧 $U$ の概略図。

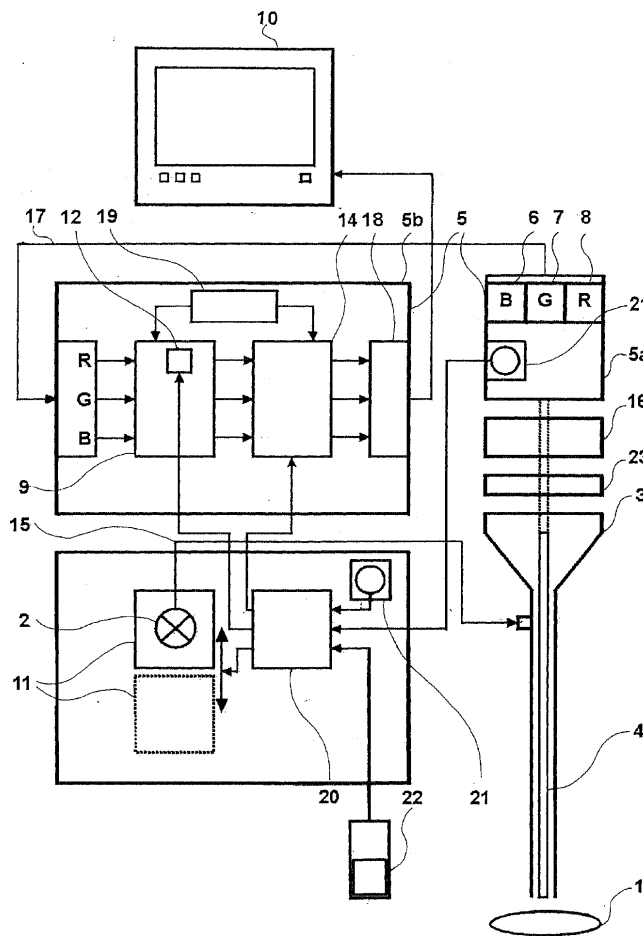
【図2】



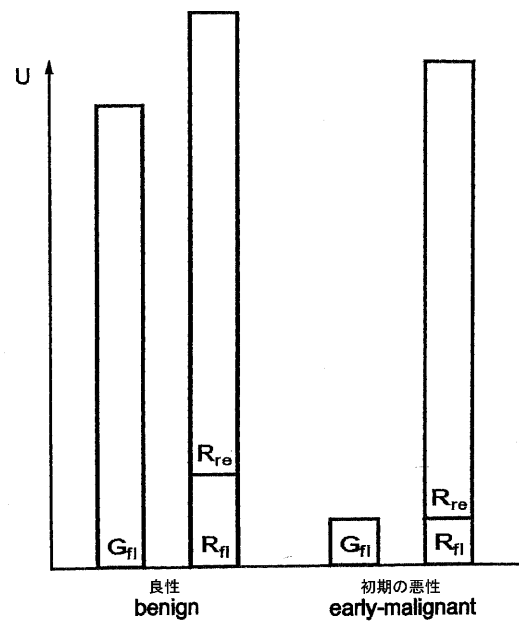
【図5】



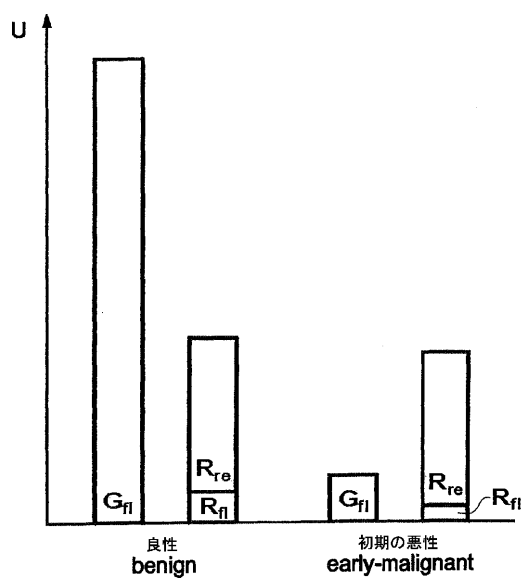
【図3】



【図6】



【図7】



## フロントページの続き

(72)発明者 バーンド クラウス ウエバー  
ドイツ連邦共和国 デー - 76133 カール  
スルヘ クリエグシュトラーセ 81

(72)発明者 トーマス ゴル  
ドイツ連邦共和国 デー - 75438 ニット  
リングン フォゼイマー シュトラーセ  
20

(72)発明者 オラフ シュムルド  
ドイツ連邦共和国 デー - 71665 パイヒ  
ンゲン / エンツ モエンクスバーグシュト  
ラーセ 4

(72)発明者 フィリップ エイドナー  
ドイツ連邦共和国 デー - 75015 ブレッ  
テン - プエチグ プファレ - ケムプ - シュ  
トラーセ 11

(72)発明者 ステファン ミューラー  
ドイツ連邦共和国 デー - 75015 ブレッ  
テン - デイエデルシェイム アイヒッホロ  
ツシュトラーセ 15

(72)発明者 ヒュバート バン デン ベーグ  
スイス国 シーエッチ - 1025 エステイー  
- スルピース 44エー ルエ ドゥ セン  
トレ

(72)発明者 ディディアー ゴウジョン  
スイス国 シーエッチ - 2052 フォンイネ  
メロン チェミン ドゥ モント デー '   
アミン , 2

(72)発明者 ジョージズ ワグナイアース  
スイス国 シーエッチ - 1095 ルトリィ  
チェミン デ ブランタツ 56

F ターム(参考) 2G043 AA03 BA16 CA05 EA01 FA01  
FA06 GA04 KA01 KA03 KA09  
LA03  
4C061 AA07 BB01 BB08 CC06 HH54  
JJ17 LL03 MM04 NN01 QQ02  
QQ04 QQ07 RR04 RR14 SS09  
TT13 WW08 WW17



专利名称(译)	用于组织诊断的装置		
公开(公告)号	<a href="#">JP2002336189A</a>	公开(公告)日	2002-11-26
申请号	JP2002101971	申请日	2002-04-04
[标]申请(专利权)人(译)	理查德·沃尔夫有限公司		
申请(专利权)人(译)	理查德·沃尔夫有限公司		
[标]发明人	バーン ド クラウス ウエバー トーマス ゴル オラフ シュムルド フィリップ エイドナー ステファン ミューラー ヒュバート バン デン ベーグ デイディアー ゴウジョン ジョージズ ワグナイアース		
发明人	バーン ド クラウス ウエバー トーマス ゴル オラフ シュムルド フィリップ エイドナー ステファン ミューラー ヒュバート バン デン ベーグ デイディアー ゴウジョン ジョージズ ワグナイアース		
IPC分类号	G01N21/64 A61B1/00 A61B1/04 A61B1/267 A61B1/273 A61B5/00		
CPC分类号	A61B1/043 A61B1/0638 A61B5/0071 A61B5/0075 A61B5/0084		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/04.370 G01N21/64.Z A61B1/26 A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/04 A61B1/045.610 A61B1/06.610 A61B1/07.735 A61B1/267		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/CA05 2G043/EA01 2G043/FA01 2G043/FA06 2G043/GA04 2G043/KA01 2G043/KA03 2G043/KA09 2G043/LA03 4C061/AA07 4C061/BB01 4C061/BB08 4C061/CC06 4C061/HH54 4C061/JJ17 4C061/LL03 4C061/MM04 4C061/NN01 4C061/QQ02 4C061/QQ04 4C061/QQ07 4C061/RR04 4C061/RR14 4C061/SS09 4C061/TT13 4C061/WW08 4C061/WW17 4C161/AA07 4C161/BB01 4C161/BB08 4C161/CC06 4C161/HH54 4C161/JJ17 4C161/LL03 4C161/MM04 4C161/NN01 4C161/QQ02 4C161/QQ04 4C161/QQ07 4C161/RR04 4C161/RR14 4C161/SS09 4C161/TT13 4C161/WW08 4C161/WW17		
代理人(译)	竹内浩		
优先权	10116859 2001-04-04 DE		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

要解决的问题：在成像自体荧光诊断中，提高用于恶性前组织和早期恶性组织良性组织的诊断设备的灵敏度和特异性。 解决方案：在配备有光源的设备中，该光通过内窥镜引导到组织，该图像传递单元设置在内窥镜中，并将组织的图像引导到彩色摄像机，彩色摄像机包括3个 它配备了三个传感器，分别用于红色，绿色和蓝色两个颜色区域，在成像自发荧光诊断的工作模式下，每个传感器都连接到将图像信号提供给监视器的图像处理单元。 除了荧光激发光之外，光源还单独发出红光，并且照相机的图像处理单元提供了一种在成像自发荧光诊断的工作模式下衰减由3芯片照相机的红色传感器形成的电信号的装置。 提供了一种用于组织的图像形成和诊断装置。

