

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5292118号  
(P5292118)

(45) 発行日 平成25年9月18日(2013.9.18)

(24) 登録日 平成25年6月14日(2013.6.14)

(51) Int.Cl.

F 1

A 6 1 B 1/00 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 3 0 0 D

A 6 1 B 1/04 (2006.01)

A 6 1 B 1/04 3 7 0

請求項の数 2 (全 12 頁)

(21) 出願番号 特願2009-19403 (P2009-19403)  
(22) 出願日 平成21年1月30日(2009.1.30)  
(65) 公開番号 特開2010-172530 (P2010-172530A)  
(43) 公開日 平成22年8月12日(2010.8.12)  
審査請求日 平成23年8月2日(2011.8.2)

(73) 特許権者 306037311  
富士フイルム株式会社  
東京都港区西麻布2丁目26番30号  
(74) 代理人 100075281  
弁理士 小林 和憲  
(72) 発明者 小向 牧人  
神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地  
富士フイルム株式会社内  
審査官 増渕 俊仁

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光内視鏡システム及び蛍光内視鏡システムの作動方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

生体の体腔内に挿入される挿入部と、

前記挿入部の先端側に設けられ、観察対象となる生体組織に投与される蛍光薬剤の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を前記生体組織に照射する励起光照射部と、

前記蛍光薬剤から発する蛍光を減光させる減光モード時において、前記生体組織からの蛍光スペクトルを観察して得られる蛍光画像情報を、前記励起光照射部が前記励起光を連続的に照射している間に時系列的に2回取得してそれぞれ記憶する蛍光画像取得・記憶部と、

前記前後の蛍光画像情報を蛍光画像取得・記憶部から読み出したそれぞれの画像情報の蛍光強度を差分して差分情報として出力する画像処理部と、

蛍光薬剤が消滅しているか否かを前記差分情報に基づいて判断する判定部と、

前記判定部において前記蛍光薬剤が消滅したと判断した場合に、前記減光モードから自家蛍光観察モードに切り替える制御部とを備えたことを特徴とする蛍光内視鏡システム。

【請求項2】

励起光発生部が、観察対象となる生体組織に投与される蛍光薬剤の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を発生するステップと、

蛍光画像取得・記憶部が、前記蛍光薬剤から発する蛍光を減光させるモード時において、前記励起光が連続的に発生している間に、前記生体組織からの蛍光スペクトルを観察して時系列的に蛍光画像情報を2回取得してそれぞれ記憶するステップと、

10

20

画像処理部が、前記蛍光画像取得・記憶部から前後の蛍光画像情報を読み出したそれぞれ画像情報の蛍光強度を差分したものを差分情報として、出力するステップと、

判定部が、前記蛍光薬剤が消滅しているか否かを、前記差分情報に基づいて判断するステップと、

制御部が、前記判定部において前記蛍光薬剤が消滅したと判断した場合に、前記減光モードから自家蛍光観察モードに切り替えるステップとを、具備したことを特徴とする蛍光内視鏡システムの作動方法。

#### 【発明の詳細な説明】

#### 【技術分野】

10

#### 【0001】

本発明は、観察対象物の蛍光観察を行う蛍光内視鏡システム、及び蛍光観察方法に関するものである。

#### 【背景技術】

#### 【0002】

従来、蛍光プローブを用いた蛍光観察が知られている。この蛍光観察は、蛍光色素が付着、又は吸収されている体腔内の生体組織に励起光を照射して、蛍光色素から発せられる蛍光を観測する。しかし、生体組織は、自家蛍光物質が生来含有されているので、励起光が照射されることにより自家蛍光を発する。この自家蛍光は、蛍光プローブを用いた蛍光観察においてノイズとなる。このため、蛍光プローブを用いた蛍光観察では、自家蛍光により影響を低減することが求められていた。

20

#### 【0003】

自家蛍光により影響を低減した蛍光内視鏡システムが提案されている（特許文献1）。このシステムは、励起光照射部と、補償情報取得部とをもっている。励起光照射部は、蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、蛍光色素が付着、又は吸収されていない状態の生体組織に照射する。補償情報取得部は、生体組織に付着、又は吸収された蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、生体組織の自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する。

#### 【0004】

つまり、蛍光色素が付着、又は吸収されていない状態の生体組織に対して蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を照射して取得した蛍光画像情報と、蛍光色素が付着、又は吸収された状態の生体組織に対して前記励起光を照射して取得した薬剤蛍光画像情報とを差分する。薬剤蛍光画像情報は、薬剤蛍光、及び自家蛍光の両方が含まれた蛍光画像情報であり、薬剤蛍光が発せられていない領域においても自家蛍光が発せられ、薬剤蛍光が自家蛍光に埋もれて不鮮明な蛍光画像となる。そこで、蛍光画像情報と薬剤蛍光画像情報との蛍光強度の差をとることで、薬剤蛍光が発せられていない領域以外の領域における蛍光（バックグラウンド蛍光）を低減している。

30

#### 【先行技術文献】

#### 【特許文献】

#### 【0005】

40

【特許文献1】特開2008-43494号公報

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0006】

しかしながら、蛍光薬剤を用いた蛍光観察を連続して行う場合、別の場所で使った蛍光薬剤が付着しているおそれがある。この場合、腫瘍部に付着・吸収された蛍光薬剤からの蛍光を自家蛍光によるノイズとして認識してしまい、腫瘍部を見逃してしまうおそれがあった。

#### 【0007】

本発明は、上述した事情に鑑みてなされたものであって、使用済みの蛍光薬剤から発せ

50

られる蛍光による影響を低減して良好な蛍光観察を行うようにした蛍光内視鏡システム、及び蛍光観察方法を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記目的を達成するために、本発明の蛍光内視鏡システムは、生体の体腔内に挿入される挿入部と、前記挿入部の先端側に設けられ、観察対象となる生体組織に投与される蛍光薬剤の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を前記生体組織に照射する励起光照射部と、前記蛍光薬剤から発する蛍光を減光させる減光モード時において、前記生体組織からの蛍光スペクトルを観察して得られる蛍光画像情報を、前記励起光照射部が前記励起光を連続的に照射している間に時系列的に2回取得してそれぞれ記憶する蛍光画像取得・記憶部と、前記前後の蛍光画像情報を蛍光画像取得・記憶部から読み出したそれぞれの画像情報の蛍光強度を差分して差分情報として出力する画像処理部と、蛍光薬剤が消滅しているか否かを前記差分情報に基づいて判断する判定部と、前記判定部において前記蛍光薬剤が消滅したと判断した場合に、前記減光モードから自家蛍光観察モードに切り替える制御部とを備えたことを特徴とする。

10

【0009】

本発明の蛍光内視鏡システムの作動方法は、励起光発生部が、観察対象となる生体組織に投与される蛍光薬剤の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を発生するステップと、蛍光画像取得・記憶部が、前記蛍光薬剤から発する蛍光を減光させるモード時において、前記励起光が連続的に発生している間に、前記生体組織からの蛍光スペクトルを観察して時系列的に蛍光画像情報を2回取得してそれぞれ記憶するステップと、画像処理部が、前記蛍光画像取得・記憶部から前後の蛍光画像情報を読み出したそれぞれ画像情報の蛍光強度を差分したものを差分情報として、出力するステップと、判定部が、前記蛍光薬剤が消滅しているか否かを、前記差分情報に基づいて判断するステップと、制御部が、前記判定部において前記蛍光薬剤が消滅したと判断した場合に、前記減光モードから自家蛍光観察モードに切り替えるステップとを、具備したことを特徴とする。

20

【発明の効果】

【0010】

本発明によれば、励起光を照射中に、時系列的に2回の蛍光画像情報を取得し、これら画像情報の蛍光強度の差分をとり、得られた差分情報に基づいて前回使用した蛍光薬剤の残渣が消滅又は減少しているか否かを判断することができる。これにより、次の薬剤投与による蛍光観察に対して残渣による影響が少ないため、信頼性の高い観察が行える。

30

【図面の簡単な説明】

【0011】

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

【図2】図1の蛍光内視鏡システムの撮像ユニット内部の構成を示す概略構成図である。

【図3】図1の蛍光内視鏡システムを構成する各光学部品の透過率特性、照射光、及び蛍光の波長特性を示す図であり、腫瘍部に蛍光薬剤が付着・吸収している場合トータルの蛍光強度に自家蛍光のみのスペクトルに蛍光薬剤のスペクトルが乗ることを示している。

40

【図4】図1の蛍光内視鏡システムを構成する各光学部品の透過率特性、照射光、及び蛍光の波長特性を示す図であり、図3で説明した腫瘍部に蛍光薬剤が付着・吸収している状態を光励起させて蛍光薬剤を退色させることで、トータルの蛍光強度に、自家蛍光のみのスペクトルが取り出せることを示している。

【図5】図1の蛍光内視鏡システムの動作を説明するタイミングチャート図である。

【図6】図1の蛍光内視鏡システムの動作手順を示すフローチャート図である。

【図7】励起による蛍光薬剤減光モードの一例を示す説明図である。

【図8】蛍光薬剤が消滅するのに必要な所定時間経過後に、前・後蛍光画像情報を取得す

50

るようにした別の実施形態を示すフローチャート図である。

【発明を実施するための形態】

【0012】

蛍光内視鏡システム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、複数種の光を発する光源ユニット（光源部）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20と、前記撮像ユニット3、光源ユニット4、及び送液ユニット20を制御する制御ユニット（制御部）5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（出力部）6とを備えている。

【0013】

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、及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（導光光学系）7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（生体組織）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（照射光）を発する照明光用光源8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励起光を発する励起光用光源9と、これらの光源8、9を制御する光源制御回路10とを備えている。すなわち、これら光源ユニット4、及びライトガイド7は、観察対象に対して励起光を照射する励起光照射部を構成している。

【0014】

前記照明光用光源8は、例えば、図示しないキセノンランプ、及びバンドパスフィルタを組み合わせたもので、バンドパスフィルタの50%透過域は、420～450nmである。すなわち、照明光用光源8は、波長帯域420～450nmの照明光を発生するようになっている。

【0015】

前記励起光用光源9は、例えば、ピーク波長 $490 \pm 5$  nmの励起光を出射する半導体レーザー（、又は $488 \pm 5$  nmの励起光を出射するアルゴンレーザー）である。この波長の励起光は、フルオレセイン骨格を有するエステラーゼ感受性蛍光プローブ（蛍光色素）を励起することができる。この内視鏡システム1による生体組織の蛍光観察では、このエステラーゼ感受性蛍光プローブを含む腫瘍細胞、又は腫瘍組織に選択的な蛍光染色剤が用いられる。

【0016】

このような蛍光染色剤としては、例えば、フルオレセインジアセテート（FDA）を含む群から選択されるフルオレセインエステル類を挙げることができる。これらの性質は、光励起されると退色する性質があるため、これらを使用することが望ましいが、光退色する性質があれば、これらに限定されることはない。ここで光退色とは、蛍光性物質への励起光の照射による蛍光性物質の化学変化に伴う光吸収の減少、すなわち蛍光の減弱を意味する。

【0017】

前記光源制御回路10は、詳しくは後述するタイミングチャート（図5）に従う所定のタイミングで、照明光用光源8と励起光用光源9とを交互に点灯、及び消灯させるようになっている。

【0018】

前記制御ユニット5は、撮像素子14を駆動制御する撮像素子駆動回路15と、図2に記載の可変分光素子13を駆動制御する可変分光素子制御回路16と、後述するパルス制御回路25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6に出力する画像処理回路18とを備えている。これら撮像素子駆動回路15、可変分光素子制御回路16、パルス制御回路25、フレームメモリ17、及び画像処理回路18は、制御回路19により統括的に制御される。

【0019】

10

20

30

40

50

前記撮像ユニット3は、図2に示されるように、観察対象Aから入射される光を集光する撮像光学系11と、観察対象A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12と、制御ユニット5の作動により分光特性を変化させられる可変分光素子13と、撮像光学系11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。

#### 【0020】

前記可変分光素子13は、平行間隔を空けて配置され対向面に反射膜が設けられた2枚の平板状の光学部材13a、13bと、該光学部材13a、13bの間隔を変化させるアクチュエータ13cとを備えるエタロン型の光学フィルタである。アクチュエータ13cは、例えば、圧電素子である。この可変分光素子13は、アクチュエータ13cの作動により光学部材13a、13bの間隔寸法を変化させることで、その透過する光の波長帯域を変化させることができるようになっている。

10

#### 【0021】

可変分光素子13は、図3に示すように、1つの固定透過帯域、及び1つの可変透過帯域とからなる2つの透過帯域を有する透過率波長特性を有している。固定透過帯域は、可変分光素子13の状態によらず、常に入射光を透過するようになっている。また、可変透過帯域は、可変分光素子13の状態に応じて透過率特性が変化するようになっている。

#### 【0022】

本実施形態において、可変分光素子13は、赤色の波長帯域（例えば、560～600nm）に可変透過帯域を備えている。そして、可変分光素子13は、制御ユニット5からの制御信号に応じて2つの状態に変化するようになっている。

20

#### 【0023】

第1の状態は、可変透過帯域での透過率を第2の状態と比較して十分に低下させ、薬剤蛍光を透過させる状態である。第2の状態は、可変透過帯域の透過率を50%以上に増大させ、照明光の反射光を透過させる状態である。第1の状態は、可変透過帯域の透過率を第2の状態と比較して十分に低下させることで、薬剤蛍光取得時にノイズとなる可変透過帯域で発生する生体の自家蛍光を遮断し、主に固定透過帯域で発生する薬剤蛍光を透過させることができる。第2の状態は、例えば、固定透過帯域を420～560nm、可変透過帯域を560～600nmと設定することで、白色観察に必要な青色、緑色、及び赤色を透過させることができる。照明光は、例えば、血管の情報を反映する420～450nmである。また、照明光としては、生体の光吸収特性が低く表面形状を青色より反映する赤色（580～590nm）を使用してもよい。

30

#### 【0024】

固定透過帯域は、例えば、420～560nmの範囲に配置され、透過率60%以上に固定されている。また、固定透過帯域は、照明光に対する反射光の波長を含む波長帯域に位置し、上記第1、及び第2の状態のいずれの場合においても反射光を撮像素子14に向けて透過させることができるようになっている。

#### 【0025】

また、前記励起光カットフィルタ12は、420～470nmの波長帯域で透過率80%以上、480～500nmの波長帯域でOD値4以上（＝透過率 $1 \times 10^{-4}$ 以下）、520～750nmの波長帯域で透過率80%以上である。

40

#### 【0026】

腫瘍部に蛍光薬剤が付着・吸収している場合、トータルの蛍光強度には、自家蛍光のみのスペクトルに、蛍光薬剤のスペクトルが乗って表れる。このため、腫瘍部に付着・吸収された蛍光薬剤からの蛍光を自家蛍光ノイズとして誤認識してしまい、腫瘍部を見逃してしまうおそれがある。そこで、本発明では、蛍光薬剤の投与後に、励起光を照射して蛍光薬剤から発する蛍光を光退色させる。これにより、トータルの蛍光強度は、図3に示すように、蛍光薬剤のスペクトルが除去され、自家蛍光のみのスペクトルのみとなって表れる。

#### 【0027】

図1で説明したように、撮像素子駆動回路15、及び可変分光素子制御回路16は、前記

50

光源制御回路 10 に接続されている。制御回路 19 は、照明光用光源 8、及び励起光用光源 9 の切り替えに同期して可変分光素子 13 の状態を切り替えて、波長帯域の異なる複数種の光を同一の撮像素子 14 で撮影するように、撮像素子駆動回路 15、及び可変分光素子制御回路 16 を制御する。

#### 【0028】

光源制御回路 10 の作動により、励起光用光源 9 から励起光が発せられるときには、図 5 に示すように、可変分光素子 13 を第 1 の状態として、撮像素子 14 から出力される蛍光画像情報を第 1 のフレームメモリ 17 a に記憶するように、撮像素子駆動回路 15、及び可変分光素子制御回路 16 を制御回路 19 が制御する。この第 1 フレームメモリ 17 a に記憶される画像情報は、薬剤投与後に観察した薬剤蛍光画像情報である。なお、撮像ユニット 3、撮像素子駆動回路 15、可変分光素子制御回路 16、及びフレームメモリ 17 は、励起光の照射によって発生する蛍光画像情報、すなわち観察対象 A に付着、又は吸収された蛍光色素からの蛍光画像情報を取得して記憶する画像情報取得・記憶部を構成している。また、照明光用光源 8 から照明光が発せられるときには、可変分光素子 13 を第 2 の状態として、撮像素子 14 から出力される反射光画像情報を第 2 のフレームメモリ 17 b に記憶するように、撮像素子駆動回路 15、及び可変分光素子制御回路 16 を制御回路 19 が制御する。

10

#### 【0029】

制御回路 19 は、動作モードとして、自家蛍光観察モードと、励起による蛍光薬剤減光モードとをもっている。自家蛍光観察モード時には、図 5 のタイミングチャートの上段に示されるように、光源制御回路 10 を制御して励起光用光源 9 から励起光を発するとともに、可変分光素子制御回路 16 を制御して可変分光素子 13 を第 1 の状態とし、撮像素子駆動回路 15、及びフレームメモリ 17 を制御して撮像素子 14 から出力される蛍光画像情報を第 3 のフレームメモリ 17 c に記憶する。

20

#### 【0030】

画像処理回路 18 は、第 1 のフレームメモリ 17 a から受け取った薬剤蛍光画像情報と第 3 のフレームメモリ 17 c から受け取った蛍光画像情報との蛍光強度の差分をとり、その差分情報（生体組織から発する自家蛍光の影響が補償された画像情報）を出力する。

#### 【0031】

励起による蛍光薬剤減光モードは、前に投与した蛍光薬剤を減光させるためのモードである。このモード時には、図 5 のタイミングチャートの下段に示されるように、光源制御回路 10 の作動により、励起光用光源 9 から励起光が発せられるとともに、可変分光素子制御回路 16 が、可変分光素子 13 を第 1 の状態として、撮像素子駆動回路 15 が撮像素子 14 から出力される  $n$  番目（ $n$  は自然数）の前蛍光画像情報を第 1 のフレームメモリ 17 a に出力する。引き続き励起光を励起し続けて  $n + 1$  番目の後蛍光画像情報を第 2 のフレームメモリ 17 b に出力する。前蛍光画像情報は第 1 のフレームメモリ 17 a に記憶され、後蛍光画像情報は第 2 のフレームメモリ 17 b に記憶される。

30

#### 【0032】

制御回路 19 は、判定回路 26 をもっている。制御回路 19 は、画像処理回路 18 を制御して、第 1 のフレームメモリ 17 a から読み出した前蛍光画像情報と、第 2 のフレームメモリ 17 b から読み出した後蛍光画像情報との蛍光強度の差分をとる。この差分情報は判定回路 26 に送られる。判定回路 26 は、蛍光薬剤から発する蛍光が減光している部分があるか否かを差分情報に基づいて判定する。制御回路 19 は、判定回路 26 で判定した情報に基づいて自家蛍光観察モードに移行するか否かを決定する。

40

#### 【0033】

減光している部分がある場合、前回使用した蛍光薬剤が未だ付着・吸収しているものと判断し、再び、励起による蛍光薬剤減光モードを繰り返し行う。

#### 【0034】

減光している部分が無いと判定した時点で、自家蛍光観察モードに移行する。なお、差分情報にはノイズやずれが含まれている。このため、判定は、完全に消滅しなくてもよい

50

ため、許容値を設定し、予め決めた閾値以内か否かに基づいて行うようにしてもよい。

【0035】

送液ユニット20は、患部洗浄用の洗浄用水を貯留する第1のタンク21と、蛍光色素/プローブ液を貯留する第2のタンク22と、これらのタンク21, 22からの液体を選択的に供給/停止するバルブ23と、該バルブ23に接続され、挿入部2に沿って、先端2aまで供給する送液チューブ24と、前記制御ユニット5内に配置され、前記バルブ23を制御するバルブ制御回路25とを備えている。バルブ23は、例えば、3方弁により構成されている。送液チューブ24は、その先端24aを挿入部2の先端2aに配置され、送られてきた洗浄用水、又は蛍光色素/プローブ液を観察対象Aに向けて散布することができるようにになっている。送液チューブ24としては、挿入部2に設けられた鉗子チャネルを利用してよい。

10

【0036】

バルブ制御回路25は、前記光源制御回路10に接続されている。バルブ制御回路25は、少なくとも第2のタンク22内に貯留されている蛍光色素/プローブ液を散布する作業を、励起光用光源9からの励起光の照射に同期して行わせるようになっている。

【0037】

上記構成の作用を、図6を参照しながら簡単に説明する。蛍光内視鏡システム1を用いて、生体の体腔内の観察対象Aを撮像するには、まず、挿入部2を体腔内に挿入し、その先端2aを観察対象A(例えば体腔内の生体組織において病変が疑われる部位)に対向させる。この状態で、光源ユニット4、及び制御ユニット5を作動させ、光源制御回路10の作動により、照明光用光源8、及び励起光用光源9を交互に作動させて照明光、及び励起光をそれぞれ発生させて、通常観察を行う。

20

【0038】

観察対象Aに対する蛍光観察では、自家蛍光観察モード、蛍光薬剤の投与、及び薬剤蛍光の観察、との順に行われる。この一回目の試行では、蛍光薬剤が観察対象Aに対して初めて投与されるので、投与後に取得する自家蛍光画像は、蛍光薬剤から発する蛍光の影響が無いので信頼性の高い画像として取り扱うことができる。しかし、次に観察対象Aの近傍である観察対象Bに対する蛍光観察を行う場合、観察対象Aに対して投与した蛍光薬剤が観察対象Bに付着している可能性が高い。

【0039】

そこで、2回目以降の蛍光観察では、励起光による蛍光薬剤減光モードが実行される。このモードでは、光源ユニット4において発生した励起光は、ライトガイド7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Bに向けて照射される。観察対象Bから発せられた蛍光は、撮像ユニット3の撮像光学系11により集光され、励起光カットフィルタ12を透過し可変分光素子13に入射する。

30

【0040】

可変分光素子13は、可変分光素子制御回路16の作動により励起光用光源9の作動に同期して第1の状態に切り替えられている。このため、蛍光の波長帯域を含む帯域の透過率が十分に増大させられており、入射された蛍光を透過させることができる。この場合に、観察対象Bに照射された励起光の一部が、観察対象A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12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。

40

【0041】

可変分光素子13を透過した蛍光は、撮像素子14に入射され、蛍光画像情報として取得される。取得した前蛍光画像情報は、第1のフレームメモリ17aに記憶しておき、その後、励起光を励起し続け、次に取得した後蛍光画像情報を第2のフレーム17bに記憶する。画像処理回路18は、第1及び第2フレームメモリ17a, 17bから蛍光画像情報をそれぞれ読み出し、前・後蛍光画像情報の蛍光強度を差分して差分情報を判定回路26に送る。判定回路26は、差分情報に基づいて両者の蛍光強度に差があるか否かを判定する。制御回路19は、判定回路26の判定を監視しており、差があると判定回路26が

50

判定した場合には、減光している部分があると判断して、再び励起による蛍光薬剤減光モードを行う。

【 0 0 4 2 】

制御回路 1 9 は、判定回路 2 6 が双方の画像情報の蛍光強度に差が無いと判断した時点で、自家蛍光観察モードを実行する。例えば図 7 に示すように、観察 1 の時点で所得した前蛍光画像情報を第 1 フレームメモリ 1 7 a に記憶し、観察 2 の時点で取得した後蛍光画像情報を第 2 フレームメモリ 1 7 b に記憶して双方の蛍光強度の差分について判定をする。同図に示す例では、蛍光強度が前蛍光画像情報の方が大きいので、差があると判定される。すなわち、この時点では、観察対象 B に未だ蛍光薬剤が付着しており、この時点で所得する蛍光画像情報には信頼性が欠ける。そこで、観察 2 の時点から所定時間経過後の観察 3 の時点で、前蛍光画像情報を取得する。続いて観察 4 の時点で後蛍光画像情報を取得する。観察 4 の時点の画像情報を取得後に、前・後蛍光画像情報の蛍光強度の差分がとられる。ここで、双方の画像情報には蛍光強度に差がないため、観察 4 の時点で前回使用した蛍光薬剤が消滅し、投与前の生体組織の状態の観察が行えると判定することができる。この判定後に自家蛍光画像モードが実行される。

10

【 0 0 4 3 】

自家蛍光画像モードでは、前述した励起による蛍光薬剤減光モードでの最後に取得した蛍光画像情報、すなわち図 7 の観察 4 の時点で取得した後蛍光画像情報を、投与前の蛍光画像情報として第 3 フレームメモリ 1 7 c に記憶する。

【 0 0 4 4 】

20

その後、蛍光薬剤を投与する。蛍光薬剤を投与する時には、制御回路 1 9 がバルブ 2 3 を第 2 のタンク 2 2 側に切り替えるようバルブ制御回路 2 5 を制御する。これにより、第 2 のタンク 2 2 に貯留されている蛍光薬剤が送液チューブ 2 4 の先端 2 4 a から観察対象 A に向けて吐出される。

【 0 0 4 5 】

なお、蛍光色素を散布する際には、励起光用光源 9 が作動されて、励起光が照射されているので、蛍光色素が透明な場合においても、散布の状況を確認しながら確実に局所的に蛍光色素を散布し、投与することができる。観察対象 B への蛍光薬剤の投与が終了すると、蛍光薬剤による観察対象 B の蛍光観察が可能な状態となるまでの蛍光薬剤の所定の反応時間の経過を待った後に、投与後の蛍光観測が行われる。

30

【 0 0 4 6 】

投与後の薬剤蛍光画像情報を取得すると、取得した薬剤蛍光画像情報を第 1 フレームメモリ 1 7 a に記憶する。そして、第 1 及び第 3 フレームメモリ 1 7 a , 1 7 c に記憶した双方の蛍光画像情報の蛍光強度の差分をとり、得られた差分情報を補償蛍光画像情報として出力する。なお、この補償蛍光画像情報とは、観察対象 B に付着又は吸収された蛍光色素からの蛍光を観察した時の観測結果に含まれる観察対象 B の自家蛍光の影響が補償された画像情報である。

【 0 0 4 7 】

その後、照明光が観察対象 B に照射される。このとき、光源 8 への切り替えに同期して可変分光素子が第 2 の状態に切り替えられる。観察対象 B の表面において照明光が反射され、撮像光学系 1 1 により集光されて励起光カットフィルタ 1 2 を透過し、可変分光素子 1 3 に入射される。照明光の反射光の波長帯域は、可変分光素子 1 3 の固定透過帯域に位置しているので、可変分光素子 1 3 に入射された反射光は、全て可変分光素子 1 3 を透過する。

40

【 0 0 4 8 】

そして、可変分光素子 1 3 を透過した反射光は、撮像素子 1 4 に入射され、反射光画像情報として取得される。取得した反射光画像情報は、第 2 のフレームメモリ 1 7 b に記憶される。画像処理回路 1 8 によって反射情報画像情報に補償蛍光画像情報を合成した合成画像が作成され、作成した合成画像が表示ユニット 6 に表示される。

【 0 0 4 9 】

50



このように、本実施形態では、初回の蛍光観察時に投与した蛍光薬剤から発する蛍光（残渣による蛍光も含む）が光退色したことを判別することができるので、病変部に蓄積した蛍光薬剤による蛍光を確実に観察することができる。

#### 【0050】

上記実施形態では、蛍光薬剤としてフルオレセイン等の蛍光色素を用いている。フルオレセイン等の蛍光色素は、20mW程度の励起では1分弱程度で退色するため、励起光による蛍光薬剤減光モードでは数十秒にわたる。また、主に自家蛍光の素であるコラーゲンは、光照射により物性が変化するわけではないので、自家蛍光には大きく影響しない。

#### 【0051】

このため、上記実施形態の励起による蛍光薬剤減光モードは、励起光の照射により蛍光薬剤から発する蛍光の光退色を促進しており、蛍光薬剤から発する蛍光は、例えば数十秒で消失する。そこで、投与した蛍光薬剤の量と励起光の照射量との関係で、薬剤蛍光から発する蛍光が光退色するまでの時間がほぼ推定できる場合には、励起光の照射開始と共に前回の蛍光薬剤の投与からの時間を管理し、図8に示すように、所定時間の経過を待った後に、時系列な2回の蛍光画像情報を取得するようにしてもよい。

#### 【0052】

平均的な蛍光色素が水溶液中で退色するまでに出す光子数は、丈夫な色素でも $10^6 \sim 10^5$ といわれている。光が波長500nm、出力20mWである場合、5～50秒で退色が起こる。そこで、前回の蛍光薬剤を投与してから所定時間経過する時点の前後、又は経過後に、前・後蛍光画像情報を取得して蛍光強度を比較すれば、励起による蛍光薬剤減光モードを何回も実行しなくて済み、次の蛍光観察を迅速に行うことができる。

#### 【0053】

なお、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1においては、図5に示すように、初回の自家蛍光観察モードに先立って、光源制御回路10、及びバルブ制御回路25の作動により、反射光観察が行われる。反射光観察においては、光源制御回路10は、照明光用光源8を作動させ、照明光を観察対象Aに向けて照射する。

#### 【0054】

そして、反射光観察から蛍光観察に切り替える際には、励起光の照射に先立って、バルブ制御回路25は、照明光用光源8が照明光を照射している状態で、バルブ23を第1のタンク21側に切り替える。これにより、第1のタンク21に貯留されている洗浄用水が送液チューブ24の先端24aから観察対象Aに向けて吐出され、観察対象Aの表面が洗浄される。これにより、内視鏡観察下において、癌かどうか疑わしい部位に確実にエステラーゼ感受性蛍光プローブを散布することで、即時に、癌か否かを確認することができる。

#### 【0055】

上記本実施形態では、撮像ユニット3において、挿入部2先端2a側から撮像光学系11、励起光カットフィルタ12、及び可変分光素子13の順に配列したが、これらの部品の配列順序はこれに限定されるものではなく、任意の配列順序を採用することができる。

#### 【符号の説明】

#### 【0056】

- A 観察対象
- 1 蛍光内視鏡システム
- 3 撮像ユニット
- 4 光源ユニット
- 7 ライトガイド
- 15 撮像素子駆動回路
- 16 可変分光素子制御回路
- 17 フレームメモリ
- 18 画像処理回路
- 19 制御回路
- 26 判定回路

10

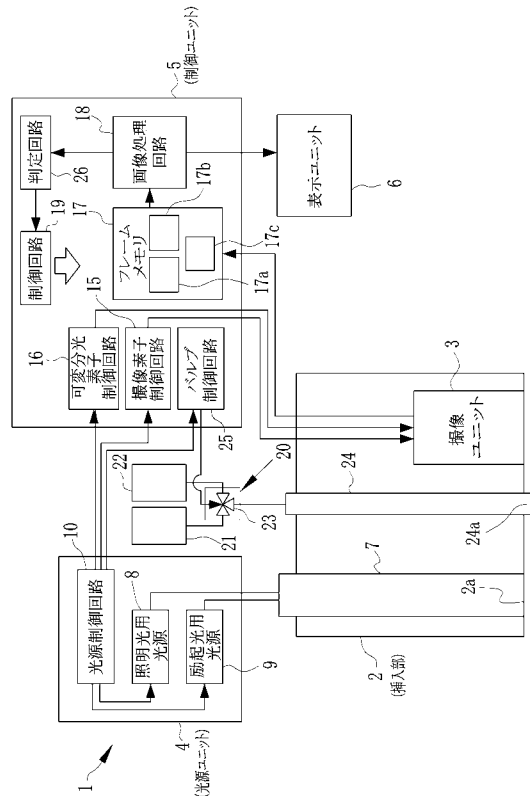
20

30

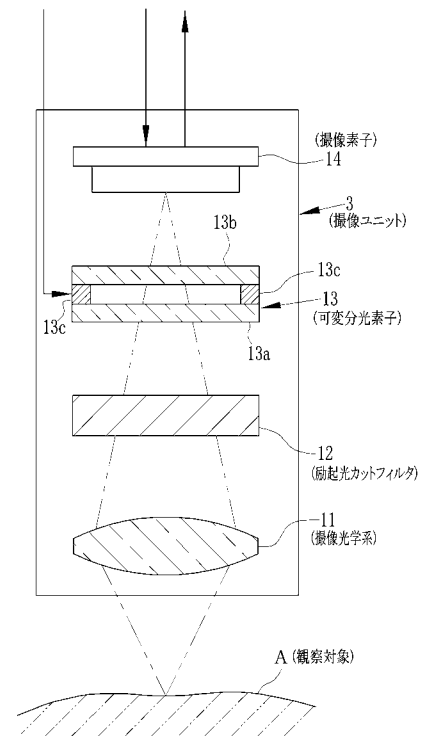
40

50

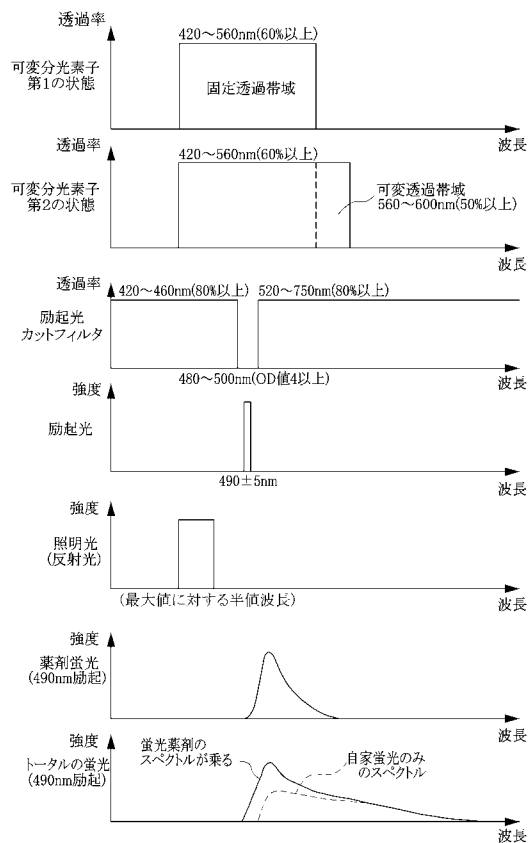
【 図 1 】



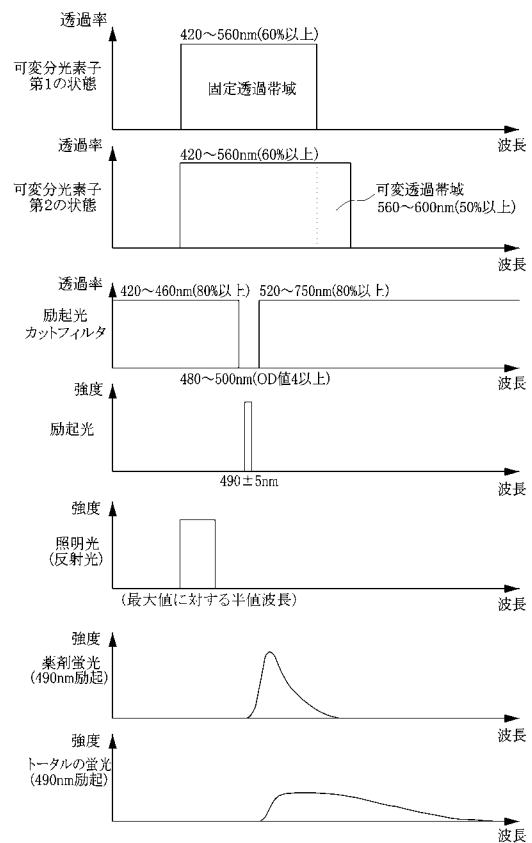
【 図 2 】



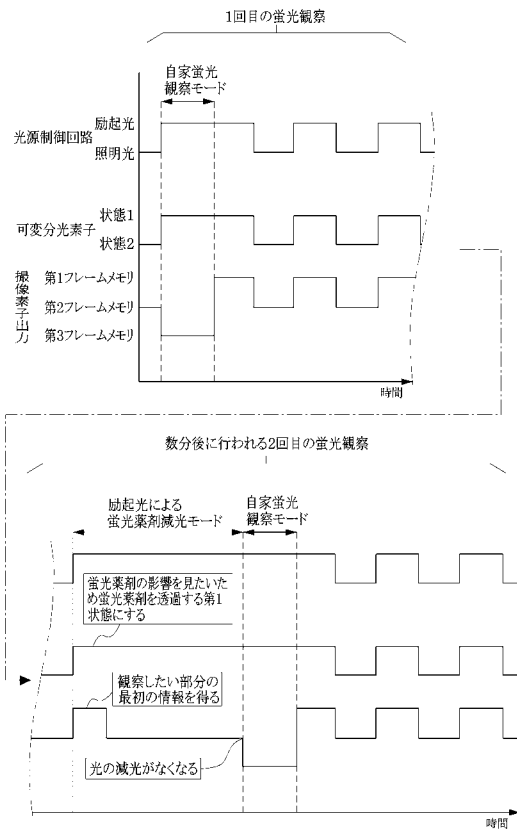
【 図 3 】



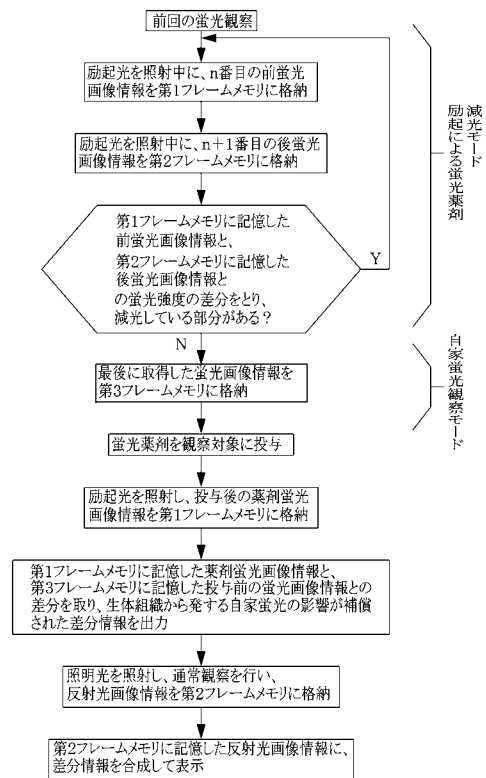
【 図 4 】



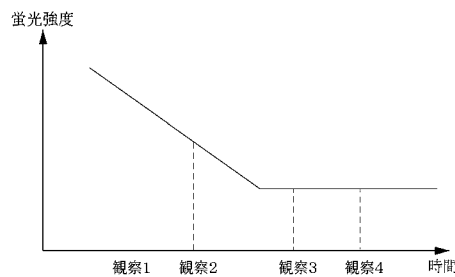
【図5】



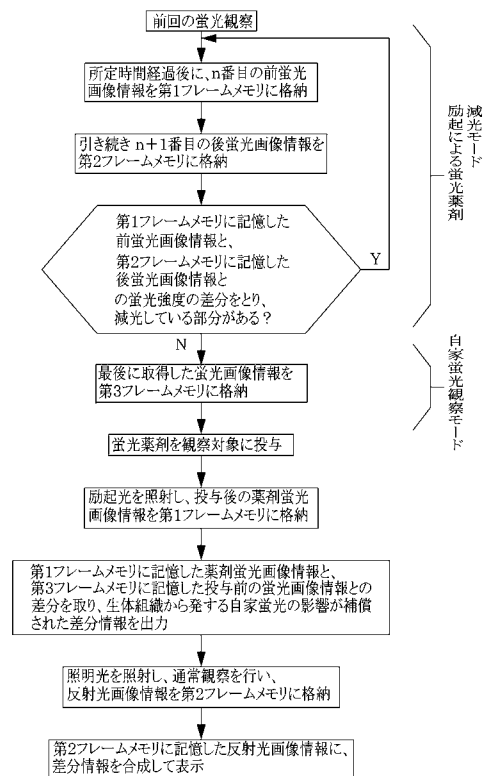
【図6】



【図7】



【図8】



---

フロントページの続き

(56)参考文献 特開 2 0 0 8 - 0 4 3 4 9 4 ( J P , A )  
特表 2 0 0 2 - 5 4 3 8 4 7 ( J P , A )  
特開 2 0 0 3 - 1 8 5 9 2 8 ( J P , A )  
特開 2 0 0 6 - 2 9 6 6 3 5 ( J P , A )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)  
A 6 1 B 1 / 0 0 - 1 / 3 2

