



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

励起光を被測定部に照射することにより前記被測定部から発生する蛍光のうち、所定の波長帯域の蛍光の強度に基づく蛍光画像を撮像する蛍光像撮像手段と、

前記所定の波長帯域を含む参照光を照射することにより前記被測定部から反射される反射光のうち、前記所定の波長帯域の反射光の強度に基づく反射画像を撮像する反射画像撮像手段と、

前記蛍光画像及び前記反射画像に基づいて演算を行い、波長に依存する前記所定の波長帯域の蛍光の強度を補正した蛍光補正画像を出力する蛍光補正画像生成手段とを備えたことを特徴とする蛍光画像撮像装置。

**【請求項 2】**

前記蛍光補正画像に色情報を割り当て、前記被測定部の組織性状を表す組織性状画像を生成する組織性状画像生成手段をさらに備えたことを特徴とする請求項 1 記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 3】**

前記反射画像に輝度情報を割り当て、前記被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段をさらに備えたことを特徴とする請求項 1 記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 4】**

前記反射画像に輝度情報を割り当て、前記被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段と、

前記組織性状画像と前記組織形状画像とを合成して合成画像を生成する合成画像生成手段とをさらに備えたことを特徴とする請求項 2 記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 5】**

前記蛍光補正画像生成手段による前記蛍光画像と前記反射画像に基づく演算が、前記蛍光画像と前記反射画像の除算であることを特徴とする請求項 1 から 4 いずれか 1 項記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 6】**

励起光を被測定部に照射することにより前記被測定部から発生する蛍光のうち、第1の波長帯域の蛍光の強度に基づく第1の蛍光画像を撮像する第1蛍光像撮像手段と、

前記第1の波長帯域を含む第1の参照光を照射することにより前記被測定部から反射される反射光のうち、前記第1の波長帯域の反射光の強度に基づく第1の反射画像を撮像する第1反射画像撮像手段と、

前記被測定部から発生する前記蛍光のうち前記第1の波長帯域と異なる第2の波長帯域の蛍光の強度に基づく第2の蛍光画像を撮像する第2蛍光像撮像手段と、

前記第2の波長帯域を含む第2の参照光を照射することにより前記被測定部から反射される反射光のうち、前記第2の波長帯域の反射光の強度に基づく第2の反射画像を撮像する第2反射画像撮像手段と

前記第1の蛍光画像及び前記第1の反射画像に基づいて演算を行い、波長に依存する前記第1の波長帯域の蛍光の強度を補正した第1の蛍光補正画像を出力する第1蛍光補正画像生成手段と、

前記第2の蛍光画像及び前記第2の反射画像に基づいて演算を行い、波長に依存する前記第2の波長帯域の蛍光の強度を補正した第2の蛍光補正画像を出力する第2蛍光補正画像生成手段と、

前記第1の蛍光補正画像と前記第2の蛍光補正画像とに基づいて演算を行い蛍光演算画像を生成する蛍光演算画像生成手段とを備えたことを特徴とする蛍光画像撮像装置。

**【請求項 7】**

前記蛍光演算画像に色情報を割り当て、前記被測定部の組織性状を表す組織性状画像を生成する組織性状画像生成手段をさらに備えたことを特長とする請求項 6 記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 8】**

前記第1または第2の反射画像に輝度情報を割り当て、前記被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段をさらに備えたことを特徴とする請求項6記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 9】**

前記第1または第2の反射画像に輝度情報を割り当て、前記被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段と、

前記組織形状画像と前記組織形状画像とを合成して合成画像を生成する合成画像生成手段とをさらに備えたことを特徴とする請求項7記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 10】**

前記第1蛍光補正画像生成手段による前記第1の蛍光画像と前記第1の反射画像に基づく演算が、前記第1の蛍光画像と前記第1の反射画像の除算であり、

前記第2蛍光補正画像生成手段による前記第2の蛍光画像と前記第2の反射画像に基づく演算が、前記第2の蛍光画像と前記第2の反射画像の除算であることを特徴とする請求項6から9いずれか1項記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 11】**

前記蛍光演算画像生成手段が、前記第1の蛍光補正画像を前記第2の蛍光補正画像で除算して規格化された蛍光演算画像を生成するものであることを特徴とする請求項6から10いずれか1項記載の蛍光画像撮像装置。

**【請求項 12】**

前記蛍光画像撮像装置が生体の空孔を通して生体内部に挿入される内視鏡の形態であることを特徴とする請求項1から11いずれか1項記載の蛍光画像撮像装置。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、励起光の照射により生体組織等の被測定部から発生した蛍光を測定し、被測定部に関する情報を表す画像を出力する蛍光画像撮像装置に関するものである。

**【背景技術】****【0002】**

従来より、所定の波長帯域の励起光を生体被測定部に照射した場合に被測定部から発せられる蛍光（自家蛍光）が、正常組織と病変組織では強度・スペクトル形状が異なることをを利用して、生体被測定部に所定波長の励起光を照射し、生体被測定部が発する自家蛍光を受光することにより病変組織の局在・浸潤範囲を蛍光演算画像として表示する技術が提案されている。

**【0003】**

通常、生体に励起光を照射すると、図8に示すように、正常組織からは強い蛍光が発せられ、病変組織からは微弱な蛍光が発せられるため、蛍光強度を測定することにより、組織状態を判定できる。また、生体内に注入すると腫瘍中に蓄積される蛍光造影剤を用いて、所定波長の励起光を照射し蛍光造影剤から発せられる蛍光を測定することで、腫瘍部の位置や大きさ等を表示する薬剤蛍光によるイメージングを行なう蛍光画像撮像装置も知られている。

**【0004】**

この種の蛍光画像撮像装置は基本的に、励起光を生体被測定部に対して照射する励起光照射手段と、生体組織や蛍光造影剤が発する蛍光から蛍光画像を取得する蛍光像取得手段と、この蛍光像取得手段の出力を受けて蛍光演算画像を生成する蛍光演算画像生成手段と、この蛍光演算画像を表示する表示手段とからなるものであり、多くの場合、体腔内部に挿入される内視鏡や、コルポスコープあるいは手術用顕微鏡等に組み込まれた形に構成される。

**【0005】**

従来よりこれらの蛍光画像撮像装置については、観察者が生体被測定部からの蛍光に基

10

20

30

40

50

づいて組織性状についての情報をより正確に取得する為に、様々な蛍光演算画像の生成方法が提案されている。

#### 【0006】

通常、励起光による蛍光の強度を画像として表示する場合、生体組織に凹凸があるため、生体組織に照射される励起光の強度は均一ではなく、また正常な生体組織から発せられる蛍光強度は、励起光強度にほぼ比例するが、励起光強度は距離の2乗に反比例して低下する。そのため特に自家蛍光を測定する際には、光源から遠くにある正常組織からよりも近くにある病変組織からの方が、強い蛍光を受光する場合があり、励起光による蛍光の強度の情報だけでは生体組織の組織性状を正確に識別することができない。

#### 【0007】

発明者らは、このような不具合を低減するために、異なる波長帯域（480 nm付近の狭帯域と430 nm近傍から730 nm近傍の広帯域）から取得した2種類の蛍光強度の比率を除算により求め、その除算値に基づく蛍光演算画像を表示する方法、すなわち、生体の組織性状を反映した蛍光スペクトルの形状の違いに基づいた蛍光演算画像生成方法や、種々の生体組織に対して一様な吸収を受ける近赤外光を含む照明光を参照光として生体組織に照射し、この参照光の照射を受けた生体組織によって反射された反射光の強度を検出して、蛍光強度との比率を除算により求め、その除算値に基づく蛍光演算画像を生成する方法、すなわち、蛍光収率を反映した値を求めて蛍光演算画像を生成する方法などを提案している。

#### 【0008】

また、異なる波長帯域の蛍光強度の除算値または蛍光強度と参照光の照射による反射光の強度の除算値に色の情報を割り当て、その色の違いにより生体組織の病変状態を画像として示す方法や、さらに、その色の違いにより生体組織の病変状態を示す色画像と参照光の照射による反射光の強度に輝度の情報を割り当てることにより得られた輝度画像とを合成することにより、生体組織の形状も画像に反映させた凹凸感のある蛍光演算画像を生成する方法なども提案している（特許文献1参照）。

#### 【0009】

また蛍光収率を反映した値に基いて蛍光演算画像を生成する場合に、励起光の照射強度分布と参照光の照射強度分布を求め、参照光の照射強度分布が励起光の照射強度分布であった場合に得られたであろう励起光対応参照光反射画像を取得し、反射画像の測定精度を高め、より正確な蛍光演算画像を取得することも提案している（特許文献2参照）。

#### 【0010】

一方他の蛍光演算画像生成手法として、特許文献3では、赤色光または赤外光と、励起光として青色光を生体組織に照射し、赤色光または赤外光の反射像、青色光の反射像、励起光が照射された生体組織の蛍光像を撮像し、表示装置に対し赤色光の反射画像信号を表示装置の赤色信号チャンネルへ、青色光の反射画像信号を青色信号チャンネルへ、蛍光画像信号を緑色信号チャンネルへ入力し擬似カラー画像を表示する内視鏡装置が記載されている。この構成により、生体表面での吸収率が少なく生体表面での照度分布を正確に反映した赤色光反射画像を赤色で、蛍光画像を緑色として画像合成することで、生体面で励起光に照度分布があった場合においても生体の組織性状に応じた蛍光画像を取得することができる。

#### 【0011】

また生体表面に炎症部や血液の集中した部分が存在すると、緑色帯域の蛍光や青色帯域の励起光が吸収されてしまうが、励起光である青色光の反射画像を蛍光画像、及び赤色光反射画像と合成して表示する為、蛍光が吸収される炎症部や血液の領域があっても、青色の濃度として表示画像に反映される為、病変部と明確に区別して表示することが記載されている。

#### 【0012】

同じく特許文献4では、RGBチャンネルのBチャンネルに反射光の長波長側（ヘモグロビンの光の非吸収帯を含む波長帯域）の画像信号、Gチャンネルに蛍光画像の画像信号

10

20

30

40

50

、Rチャンネルに反射光の短波長側（ヘモグロビンの光の吸収帯を含む波長帯域）の画像信号を割り当て、1つの画像として合成して合成画像を生成すると共に、前記合成画像上に表示される正常組織と病変組織との色相の境界が、CIE 1976 UCS 色度図に對して所定の範囲に含まれるように、入力される3つの画像信号のゲインを調整することが記載されている。

#### 【0013】

また特許文献5では、生体表面の凹凸による励起光照射度分布、及び血液による蛍光の吸収による蛍光強度の低下を補正する為、赤色光の反射画像と青色光の反射画像を取得し、各画素毎に両者の強度比をとり、蛍光収率を反映した蛍光収率画像に対し前記強度比に基づいて補正することが記載されている。

10

#### 【0014】

さらに、非特許文献1には、生体から発せられる蛍光のスペクトルを1点毎に取得して検証した結果、測定生体から発せられる蛍光は波長帯域によって生体内で吸収、散乱の程度が異なることが報告されている。また、被検体表面の凹凸のため、生体表面への励起光の入射角度に分布が生じ吸収や散乱の程度が変わったり、さらに、測定系と被検体の距離によって得られる蛍光強度が変わるために、検出器で取得する蛍光スペクトルは、これらの影響で、本来生体が発している蛍光スペクトルからは歪んだものとなってしまう。

#### 【0015】

このため、非特許文献1では、生体表面での反射スペクトルを測定し、該反射スペクトルを用いて蛍光スペクトルの歪みを補正している。

20

【特許文献1】特開2002-172082号公報

【特許文献2】特開2003-528号公報

【特許文献3】特開2002-301009号公報

【特許文献4】特開2004-24611号公報

【特許文献5】特表2002-535025号公報

【非特許文献1】O plus E Vol.20, No.7 p836～840 (1998/7)

#### 【発明の開示】

##### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0016】

しかしながら、上記特許文献1～5を含め従来の蛍光画像撮像装置では、上記のような生体内での蛍光の吸収、散乱の波長依存性による蛍光スペクトルの歪みについては考慮されておらず、特定波長の蛍光の強度に基づいて組織性状を反映した蛍光演算画像を生成する際に、本来の組織性状を正確に反映した画像とならない可能性が生じる。

30

#### 【0017】

また、非特許文献1では、生体表面での反射スペクトルを測定し蛍光スペクトルを補正することが記載されているが、生体からの蛍光の測定はポイントスペクトルで取得しており、蛍光演算画像を生成する為の具体的な構造については記載されていない。

#### 【0018】

本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、簡易な構成で、上述した蛍光画像を取得する際に生じる、被測定部内での蛍光の散乱等による蛍光スペクトルの歪みの影響を低減し、被測定部の組織性状をより正確に反映した蛍光補正画像を出力することができる蛍光画像撮像装置を提供することを目的とするものである。

40

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0019】

本発明の第1の蛍光画像撮像装置は、励起光を被測定部に照射することにより前記被測定部から発生する蛍光のうち、所定の波長帯域の蛍光の強度に基づく蛍光画像を撮像する蛍光像撮像手段と、前記所定の波長帯域を含む参照光を照射することにより前記被測定部から反射される反射光のうち、前記所定の波長帯域の反射光の強度に基づく反射画像を撮像する反射画像撮像手段と、前記蛍光画像及び前記反射画像に基づいて演算を行い、波長に依存する前記所定の波長帯域の蛍光の強度を補正した蛍光補正画像を出力する蛍光補正

50

画像生成手段とを備えたことを特徴とするものである。

【0020】

なお、ここで「所定の波長帯域を含む参照光」とは、所定の波長帯域と同じ波長帯域の参照光であってもよいし、また所定の波長帯域よりも広い波長帯域の参照光であってもよく、すなわち所定の波長帯域を全て含む波長帯域の参照光であればよい。なお、所定の波長帯域を全て含む波長帯域とは、完全に全ての所定の波長帯域を含む必要はなく、実質的に全ての所定の波長帯域を含む波長帯域であればよい。

【0021】

また、上記第1の蛍光画像撮像装置においては、前記蛍光補正画像に色情報を割り当て、前記被測定部の組織性状を表す組織性状画像を生成する組織性状画像生成手段をさらに備えたものとすることができます。

【0022】

また、上記第1の蛍光画像撮像装置においては、前記反射画像に輝度情報を割り当て、前記被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段をさらに備えたものとすることができます。

【0023】

また、上記第1の蛍光画像撮像装置においては、前記反射画像に輝度情報を割り当て、前記被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段と、前記組織性状画像と前記組織形状画像とを合成して合成画像を生成する合成画像生成手段とをさらに備えたものとすることができます。

【0024】

また、前記蛍光補正画像生成手段による前記蛍光画像と前記反射画像に基づく演算を、前記蛍光画像と前記反射画像の除算とすることができます。

【0025】

本発明の第2の蛍光画像撮像装置は、励起光を被測定部に照射することにより前記被測定部から発生する蛍光のうち、第1の波長帯域の蛍光の強度に基づく第1の蛍光画像を撮像する第1蛍光画像撮像手段と、前記第1の波長帯域を含む第1の参照光を照射することにより前記被測定部から反射される反射光のうち、前記第1の波長帯域の反射光の強度に基づく第1の反射画像を撮像する第1反射画像撮像手段と、前記被測定部から発生する前記蛍光のうち前記第1の波長帯域と異なる第2の波長帯域の蛍光の強度に基づく第2の蛍光画像を撮像する第2蛍光画像撮像手段と、前記第2の波長帯域を含む第2の参照光を照射することにより前記被測定部から反射される反射光のうち、前記第2の波長帯域の反射光の強度に基づく第2の反射画像を撮像する第2反射画像撮像手段と、前記第1の蛍光画像及び前記第1の反射画像に基づいて演算を行い、波長に依存する第1の波長帯域の蛍光の強度を補正した第1の蛍光補正画像を出力する第1蛍光補正画像生成手段と、前記第2の蛍光画像及び前記第2の反射画像に基づいて演算を行い、波長に依存する第2の波長帯域の蛍光の強度を補正した第2の蛍光補正画像を出力する第2蛍光補正画像生成手段と、前記第1の蛍光補正画像と前記第2の蛍光補正画像とにに基づいて演算を行い蛍光演算画像を生成する蛍光演算画像生成手段とを備えたことを特徴とするものである。

【0026】

ここで「第1の波長帯域と異なる第2の波長帯域」とは、第2の波長帯域が第1の波長帯域と完全に一致しない波長であれば良く、第2の波長帯域が第1の波長帯域と重複する帯域が無い場合に加え、第2波長帯域が第1の波長帯域と一部重複する帯域があっても良く、また、第2の波長帯域が第1の波長帯域を含む広帯域なものであっても良い。

【0027】

上記第2の蛍光画像撮像装置においては、前記蛍光演算画像に色情報を割り当て、前記被測定部の組織性状を表す組織性状画像を生成する組織性状画像生成手段をさらに備えるものとすることができます。

【0028】

上記第2の蛍光画像撮像装置においては、前記第1または第2の蛍光補正画像に輝度情

10

20

30

40

50

報を割り当て、前記被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段をさらに備えるものとすることができます。

【0029】

上記第2の蛍光画像撮像装置においては、前記第1または第2の反射画像に輝度情報を割り当て、前記被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段と、前記組織性状画像と前記組織形状画像とを合成して合成画像を生成する合成画像生成手段とをさらに備えたものとすることができます。

【0030】

また、前記第1蛍光補正画像生成手段による、前記第1の蛍光画像と前記第1の反射画像に基づく演算を、前記第1の蛍光画像と前記第1の反射画像の除算とし、前記第2蛍光補正画像生成手段による前記第2の蛍光画像と前記第2の反射画像に基づく演算を、前記第2の蛍光画像と前記第2の反射画像の除算とすることができます。

【0031】

前記蛍光演算画像生成手段を、前記第1の蛍光補正画像を前記第2の蛍光補正画像で除算して規格化された蛍光演算画像を生成するものとすることができます。

【0032】

また、前記蛍光画像撮像装置を、生体の空孔を通して生体内部に挿入される内視鏡の形態とすることができます。

【発明の効果】

【0033】

本発明の第1の蛍光画像撮像装置によれば、励起光を生体組織などの被測定部に照射することで被測定部より発せられる蛍光のうち所定の波長帯域の蛍光の強度に基づく蛍光画像を撮像し、該所定の波長帯域と同帯域の波長帯域を含む参照光を生体に照射し得られる被測定部からの反射光のうち前記蛍光画像と同帯域の波長帯域の反射光画像を撮像する。

【0034】

撮像した蛍光画像は、生体内での蛍光の吸収や散乱あるいは被測定部と測定系との距離差等に起因する蛍光スペクトルの歪みの影響を受けている可能性がある。一方、反射光画像の波長帯域が、蛍光画像の波長帯域と同帯域であるため、蛍光スペクトルに歪みが生じている場合には、反射光スペクトルにも同様の傾向の歪が生じていることとなる。すなわち、蛍光画像がスペクトルの歪みの影響を受けている場合には、蛍光画像と同波長帯域の反射光画像も同様の蛍光のスペクトルの歪の影響を受けていると言える。

【0035】

従って、蛍光画像と、該蛍光画像と同波長帯域の反射光画像に基づき補正演算を行い蛍光補正画像を生成すれば、この帯域の波長の光の吸収や散乱等を反映した反射率を加味した蛍光補正画像、すなわち蛍光スペクトルの歪みの影響を低減した蛍光補正画像を得ることができ、生体の組織性状をより正確に反映した蛍光補正画像を得ることができます。

【0036】

また、蛍光補正画像に色情報を割り当て、被測定部の組織性状を表す組織性状画像を生成することにより、生体内での蛍光の散乱等によるスペクトルの歪みを補正した生体の組織性状画像を生成することができる。これにより生体の組織性状をより正確に反映した組織性状画像に基いた画像を表示可能となり、観察者がより正確に診断することができる。

【0037】

また、反射画像に輝度情報を割り当て、被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成し、蛍光補正画像と合成するようにしたことで、1枚の合成画像上に被測定部から取得した蛍光画像を補正した蛍光補正画像と被測定部の組織形状に関する情報とを表示することができ、生体内部での吸収、散乱等によるスペクトルの歪みが補正された画像を観察者に違和感を与えることなく表示することができる。

【0038】

また、蛍光補正画像に色情報を割り当て、被測定部の組織性状を表す組織性状画像を生

10

20

30

40

50

成し、反射画像に輝度情報を割り当て、被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成し、組織性状画像と組織形状画像とを合成した合成画像を生成するようにしたので、この合成画像を表示することにより、観察者は、生体内部での吸収、散乱等によるスペクトルの歪みが補正された蛍光補正画像から生成された組織性状画像に基づいてより正確な組織性状に関する情報を取得できる。また、1枚の合成画像上に被測定部から発せられた蛍光に関する情報（組織性状に関する情報）と被測定部の組織形状に関する情報を表示することができ、観察者に違和感を与えることがない。

#### 【0039】

なお、反射画像の波長帯域と蛍光画像の波長帯域が同じであるため、蛍光画像を撮像する際に用いる波長帯域設定手段、例えば帯域フィルタ等を用いて、反射画像を撮像することができ、装置構成を簡易化することができる。10

#### 【0040】

さらに、上記演算として、蛍光画像と反射画像の光強度の除算を行なうことで、簡素な演算処理で、スペクトルの歪みの影響を相殺することができ、比較的正確な補正を行なうことができる。

#### 【0041】

本発明の第2の蛍光画像撮像装置によれば、励起光を被測定部に照射することにより前記被測定部から発生する蛍光のうち第1の波長帯域の蛍光の強度に基づく第1の蛍光画像を撮像し、前記第1の波長帯域を含む第1の参照光を照射することにより前記被測定部から反射される反射光のうち、前記第1の波長帯域の反射光の強度に基づく第1の反射画像を撮像し、前記被測定部から発生する蛍光のうち第1の波長帯域と異なる第2の波長帯域の蛍光の強度に基づく第2の蛍光画像を撮像し、前記第2の波長帯域を含む第2の参照光を照射することにより前記被測定部から反射される反射光のうち、前記第2の波長帯域の反射光の強度に基づく第2の反射画像を撮像し、前記第1の蛍光画像及び前記第1の反射画像に基づいて演算を行い、波長に依存する第1の波長帯域の蛍光の強度を補正した第1の蛍光補正画像を出力し、前記第2の蛍光画像及び前記第2の反射画像に基づいて演算を行い、波長に依存する第2の波長帯域の蛍光の強度を補正した第2の蛍光補正画像を出力する。20

#### 【0042】

第1の蛍光補正画像も第2の蛍光補正画像も、蛍光スペクトルの歪みの影響が低減されている。このため、これら第1の蛍光補正画像と第2の蛍光補正画像に基づいて、生体の組織性状を反映した蛍光スペクトルの形状の違いに基づいた蛍光演算画像を生成する場合に、生体内での吸収や散乱等による蛍光スペクトルの歪みの影響が低減された蛍光演算画像、すなわちより正確に生体の組織性状を反映した蛍光演算画像を生成することができる。また、この蛍光演算画像に基づいた画像を表示することで、診断の信頼性を向上させることができる。30

#### 【0043】

また、こうして得られた蛍光演算画像に色情報を割り当て、被測定部の組織性状を表す組織性状画像を生成することにより、生体内での蛍光の吸収や散乱等によるスペクトル形状の歪みの影響を低減した生体の組織性状を表す画像、すなわち、より正確に生体の組織性状を反映した組織性状画像を生成することができる。またこの組織性状画像を表示することにより、観察者は正確に診断することができる。40

#### 【0044】

また、反射画像に輝度情報を割り当て、被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成し、蛍光演算画像と合成するようにしたので、1枚の合成画像上に、生体の組織性状を反映した蛍光スペクトルの形状の違いに基づいた蛍光演算画像と被測定部の組織形状に関する情報を表示することができ、生体内部での吸収、散乱等によるスペクトルの歪みの影響が低減された蛍光演算画像を観察者に違和感を与えることなく表示することができる。

#### 【0045】

また、蛍光演算画像に色情報を割り当て、被測定部の組織性状を表す組織性状画像を生成し、反射画像に輝度情報を割り当て、被測定部の組織形状を表す組織形状画像を生成し50

、組織性状画像と組織形状画像とを合成した合成画像を生成するようにしたので、本来生体から発せられる蛍光に、より忠実な蛍光像に基づいてより正確な組織性状に関する情報を取得できるとともに、1枚の合成画像上に被測定部から発せられた蛍光に関する情報（組織性状に関する情報）と被測定部の組織形状に関する情報を表示することができ、観察者に違和感を与えることがない。

【0046】

なお、第1の反射画像の波長帯域と第1の蛍光画像の波長帯域が同じであり、第2の反射画像の波長帯域と第2の蛍光画像の波長帯域が同じであるため、蛍光画像を撮像する際に用いる波長帯域設定手段、例えば帯域フィルタ等を用いて、反射画像を撮像することができ、装置構成を簡易化することができる。

10

【0047】

さらに、上記演算として、第1の蛍光画像と第1の反射画像の光強度の除算およびを第2の蛍光画像と第2の反射画像の光強度の除算行なうことで、簡素な演算で、スペクトルの歪みを相殺することができ、比較的正確な補正を行なうことができる。

【0048】

さらに、蛍光画像撮像装置が生体の空孔を通して生体内に挿入される内視鏡の形態とすることで、生体内の臓器における組織性状についてより正確な情報が得ることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0049】

以下、図面を参照して本発明の実施形態について説明する。図1は本発明による蛍光画像撮像装置を適用した第1の実施形態の蛍光内視鏡装置の概略構成図である。

20

【0050】

本実施の形態による蛍光内視鏡装置は、予め被検体に病変部に選択的に集積する蛍光診断薬剤を注入し、この蛍光診断薬剤の励起波長を含む励起光を被検体に照射し、被検体内的蛍光診断薬剤から発せられる蛍光（薬剤蛍光）を撮像するものである。第1の実施形態の蛍光内視鏡装置は、青色光領域から近赤外光領域に渡る照明光Lw（Lr、Lg、Lb、Lir）の照射により被測定部から反射された反射光をCCD撮像素子107により通常画像として撮像してモニタ161に表示し、一方、励起光の照射により被測定部から発せられた蛍光に基づいた蛍光画像をCCD撮像素子107により撮像し、また、蛍光と同帯域の波長を有する参照光として上記照明光Lwに含まれる近赤外光であるIR光Lirを利用し、そのIR光Lirの照射により被測定部50から反射された反射光L7を蛍光波長同帯域反射画像として撮像し、蛍光画像と蛍光波長同帯域反射画像の除算値に基づいて蛍光補正画像を算出し、その蛍光補正画像の画素値に基づいて色相Hを割り当てて組織性状画像を生成し、また、蛍光波長同帯域反射画像の画素値に基づいて彩度Sおよび明度Vを割り当てて組織形状画像を生成し、上記組織性状画像および上記組織形状画像に基づいた合成画像をモニタ162に表示するものである。

30

【0051】

本発明の第1の実施の形態にかかる蛍光内視鏡装置は、先端部にCCD撮像素子107が設けられ、患者の病巣と疑われる部位に挿入される内視鏡挿入部100、通常画像撮像用のRGB光（Lr、Lg、Lb）および蛍光と同帯域の波長帯の参照光（Lir）を含む照明光Lwと蛍光画像撮像用の励起光L22を射出する照明ユニット110、上記蛍光画像と蛍光波長と同帯域の反射画像の除算値を算出してその除算値に基づいた蛍光補正画像に色相Hを割り当てて組織性状画像を生成し、蛍光波長と同帯域の反射画像の画素値に彩度および明度を割り当てて組織形状画像を生成し、上記組織性状画像と上記組織形状画像を合成し合成画像を生成する合成画像生成ユニット180、通常画像および合成画像を可視画像として表示するための画像処理を行う画像処理ユニット140、各ユニットに接続され、動作のタイミングの制御を行う制御用コンピュータ160、画像処理ユニット140で処理された通常画像を可視画像として表示するモニタ161、および画像処理ユニット140で処理された合成画像を可視画像として表示するモニタ162から構成されている。

40

50

## 【0052】

内視鏡挿入部100は、内部に先端まで延びるライトガイド101、CCDケーブル102を備えている。ライトガイド101およびCCDケーブル102の先端部、即ち内視鏡挿入部100の先端部には、照明レンズ104および対物レンズ105を備えている。また、CCDケーブル102の先端部にはCCD撮像素子107が接続され、該CCD撮像素子107には、図2に示すようなモザイクフィルタ106がオンチップで形成され、さらにプリズム108が取り付けられている。対物レンズ105とプリズム108の間に10  
は励起光カットフィルタ109が配置されている。ライトガイド101は、多成分ガラスファイバである白色光ライトガイド101aおよび石英ガラスファイバである励起光ライトガイド101bがバンドルされ、ケーブル状に一体化されており、白色光ライトガイド101aおよび励起光ライトガイド101bは照明ユニット110へ接続されている。

## 【0053】

CCDケーブル102は、CCD撮像素子107の駆動信号が送信される駆動ライン102aとCCD撮像素子107からの信号を読み出す出力ライン102bとが組み合わされ、駆動ライン102aの一端は制御コンピュータ160に接続され、出力ライン102bの一端は合成画像ユニット180及び画像処理ユニット140へ接続される。

## 【0054】

モザイクフィルタ106は、図2に示すように、R光を透過するRフィルタ106a、G光を透過するGフィルタ106b、B光を透過するBフィルタ106c、780-900nmの赤外光を透過する近赤外フィルタ106dがモザイク状に、各フィルタがCCD撮像素子の1画素に対応するよう配置されている。20

## 【0055】

照明ユニット110は、RGB光および蛍光と同帯域の近赤外帯域光を含む照明光Lwを射出する白色光源111、その白色光源111に電気的に接続される白色光源用電源112、白色光源111からの照明光Lwをガイドファイバ101a内に集光する集光レンズ113、蛍光画像撮像用の励起光L22を発するAlGaAs系半導体レーザ114、そのAlGaAs系半導体レーザ114に電気的に接続される半導体レーザ用電源115、半導体レーザ115からのレーザ光をガイドファイバ101bに集光する集光レンズ116を備えている。

## 【0056】

合成画像生成ユニット180は、励起光L22または照明光Lwが照射され蛍光及び蛍光と同帯域の近赤外光を受光した時に、CCD撮像素子107で撮像された蛍光像及び蛍光と同帯域の近赤外光像の画像信号をデジタル化するA/D変換回路181、蛍光画像と蛍光波長同帯域反射画像とを異なる記憶領域に保存する画像メモリ182と、画像メモリ182に記憶された蛍光画像と蛍光波長同帯域反射画像の対応する画素毎の除算値を算出し蛍光補正画像を生成し、予め該除算値の範囲とマンセルの色相環における色相H(0rad ~ 2/3rad, Red~Yellow~Green領域)とが対応したルックアップテーブルが記憶され、上記蛍光補正画像の各画素の値(除算値)に色情報としての色相Hを割り当てて組織性状画像を生成する蛍光補正画像・組織性状画像生成手段183、画像メモリ182に記憶された蛍光波長同帯域反射画像の各画素値に、予め該反射画像の画素値の範囲とマンセル表色系における明度V(Value)とが対応したルックアップテーブルが記憶され、上記反射画像に輝度情報としての明度Vを割り当て、さらに色相H, 明度Vから彩度S(Saturation)を設定し、組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段185、蛍光補正画像・組織性状画像生成手段183から出力された組織性状画像と組織形状画像生成手段185から出力された組織形状画像を合成して合成画像として出力する合成画像生成手段184を備えている。40

## 【0057】

画像処理ユニット140は、照明光Lwが照射され、CCD撮像素子107によりR光Lr、G光LgまたはB光Lbの像が撮像された画像信号をデジタル化するA/D変換回路142、デジタル化された通常画像を各色毎に保存する通常画像用メモリ143、通常画像

を表示する際には、該通常画像用メモリ 143 から同期をとって出力された 3 色の画像信号をビデオ信号に変換して出力し、また蛍光画像を表示する際には、上記の合成画像生成ユニット 180 から出力された合成画像をビデオ信号に変換して出力するビデオ信号処理回路 144 を備えている。

【 0058 】

また本発明の実施形態では、予め生体に注入される蛍光診断薬剤としては、特開2003-160558及び特開200-261464に記載されているシアニン色素化合物に3個以上のスルホン酸基を導入したナトリウム塩を含む赤外蛍光造影剤を用いる。この蛍光造影剤は、700-850nmの波長を有する励起光を照射することにより、生体での吸収が少なく透過性に優れる750-900nmの波長領域の蛍光を発する。その場合、薬剤を励起する励起光としては750nmの波長帯域の励起光を蛍光診断薬剤に照射することで効率良く励起し蛍光を発光させる。本実施形態においても750nmの波長を出射するAlGaAs系半導体レーザを励起光源として用いているが、同波長帯域のレーザを出力するAlGaN系を励起光源としても良い。

【 0059 】

次に、上記実施の形態における蛍光内視鏡装置の作用について説明する。本蛍光内視鏡装置においては、通常画像の撮像と蛍光画像の撮像とが時分割で行われ、蛍光波長同帯域反射画像は通常画像の撮像時に同時に撮像される。通常像に基づいた通常画像はモニタ 161 に表示され、蛍光像および蛍光波長同帯域反射光像に基づいた合成画像はモニタ 162 に表示される。各像を時分割で撮像するために、照明ユニット 110 からは、照明光 Lw および励起光 L22 が順次射出される。

【 0060 】

まず、通常画像を表示する際の動作を説明する。照明光 Lw が被測定部へ照射され、被測定部 50 で反射された照明光 Lw の反射光 L7 は、CCD撮像素子 107 上に反射像として結像される。ここでCCD撮像素子 107 には図 2 に示すような配置がされたモザイクフィルタ 106 がオンチップで形成されている。モザイクフィルタには照明光 Lw の反射光 L7 のうち、R 光、G 光、B 光そして IR 光をそれぞれ透過させるフィルタ 106a、106b、106c、106d が図のようなパターンで配置されており、モザイクフィルタ上に結像された反射光 L7 はCCD撮像素子のうちフィルタ 106a の直下にある受光素子により R 光、フィルタ 106b の直下にある受光素子により G 光、フィルタ 106c の直下にある受光素子により B 光、そしてフィルタ 106d の直下にある受光素子により蛍光と同帯域の波長である IR 光が受光され光電変換される。CCD撮像素子 107 より光電変換された R, G, B, 画像信号は、A/D変換回路 142 でデジタル信号に変換され、通常画像用メモリ 143 の R 画像信号の記憶領域、G 画像信号の記憶領域および B 画像信号の記憶領域へ記憶される。また、上記 IR 画像信号は、A/D変換器 181 でデジタル信号に変換され画像メモリ 182 の蛍光波長同帯域反射画像信号の記憶領域に蛍光波長同帯域反射画像として記憶される。

【 0061 】

3 色の画像信号が通常画像用メモリ 143 に記憶されると、表示タイミングに合わせて同期をとって出力され、ビデオ信号処理回路 144 で、ビデオ信号に変換されて、モニタ 161 に出力され、カラー画像として表示される。

【 0062 】

次に、蛍光画像および蛍光波長同帯域反射画像に基づいて合成画像を生成し表示する作用について説明をする。蛍光画像撮像時は、制御用コンピュータ 160 からの信号に基づき、半導体レーザ用電源 115 が駆動され、AlGaAs 系半導体レーザ 114 から波長 750 nm の励起光 L22 が射出される。励起光 L22 は、レンズ 116 を透過し、励起光用ライトガイド 101b に入射され、内視鏡挿入部先端まで導光された後、照明レンズ 104 から被測定部 50 へ照射される。

【 0063 】

励起光 L22 を照射されることにより生じる被測定部 50 からの蛍光 L32 は、集光レ

10

20

30

40

50

ンズ 105 により集光され、プリズム 108 に反射して、CCD 摄像素子 107 上に蛍光像として結像される。この際励起光 L22 の反射光は、励起光カットフィルタ 109 によりカットされるため、CCD 摄像素子 107 に入射することはない。励起光カットフィルタは励起光 L22 の波長 750 nm の帯域が含まれる 720 nm ~ 780 nm の波長の光を遮断する。なお、薬剤蛍光 L32 の帯域の上限が照明光の帯域上限と略一致する場合は、モザイクフィルタ上の IR フィルタ 106d の透過帯域が 770 nm 以上であれば励起光カットフィルタは設けなくても良い。

【0064】

CCD 摄像素子 107 のフィルタ 106d の直下にある受光素子により受光され、光電変換された画像信号は、合成画像生成ユニット 180 の A/D 変換回路 181 でデジタル信号に変換されて、画像メモリ 182 の蛍光画像の記憶領域へ記憶される。一方、画像メモリ 182 には上記通常画像撮像時に撮像された蛍光波長と同帯域の蛍光波長同帯域反射画像がすでに記憶されている。

【0065】

蛍光補正画像・組織性状画像生成手段 183 において、まず各画素毎に蛍光画像の画素値が蛍光波長同帯域反射画像の画素値で除算され蛍光補正画像が生成される。次いで、予め記憶されているルックアップテーブルを用いて、蛍光補正画像の画素の値、即ち除算値にマンセル表色系における色相 H を割り当てて組織性状画像を生成し、合成画像生成手段 184 に出力する。

【0066】

また、組織形状画像生成手段 185 では、画像メモリ 182 の蛍光波長同帯域反射画像記憶領域に保存された蛍光波長同帯域反射画像の各画素毎に、その画素値とルックアップテーブルを用いて、マンセル表色系における明度 V を割り当てて組織形状画像を生成し、合成画像生成手段 184 に出力する。なお、画像をカラー表示する場合に、色の 3 属性である、色相、明度と彩度が必要であるため、画像合成の際には、マンセル表色系における彩度 S (Saturation) として、各色相、明度毎の最大値を設定する。

【0067】

合成画像生成手段 184 は、その組織性状画像と明度 V および彩度 S に基づいた組織形状画像を合成して合成画像を生成する。なお、画像をカラー表示する場合には、RGB 変換を行い、合成画像を生成しビデオ信号処理回路 144 へ出力する。

【0068】

ビデオ信号処理回路 144 によってビデオ信号に変換された合成画像は、モニタ 161 に入力され、該モニタ 161 に可視画像として表示される。上記一連の動作は、制御用コンピュータ 160 によって制御される。

【0069】

本実施の形態により生成された合成画像は、例えば、内視鏡挿入部の先端から被測定部までの距離が近い正常組織については、鮮やかな明るい緑、上記距離が遠い正常組織については、色味のない暗い緑、上記距離が近い病変組織については鮮やかな明るい赤、上記距離が遠い病変組織については色味のない暗い赤で表示されることになる。

【0070】

なお、本実施の形態においては、組織形状画像生成手段 185 では、蛍光波長同帯域反射画像の各画素毎に、マンセル表色系における明度 V を割り当てて組織形状画像を生成したが、反射画像を別個に取得して、この反射画像に基いて組織形状画像を生成してもよい。

【0071】

次に本発明の蛍光画像撮像装置を適用した第 2 の実施形態である蛍光内視鏡装置について図 3 を用いて説明する。本発明の第 2 の実施の形態にかかる蛍光内視鏡装置は、生体に所定の励起光を照射することで被検体から発せられる自家蛍光を撮像するもので、生体からの自家蛍光が正常組織と病変組織において強度、スペクトルが異なることを応用して蛍光演算画像を生成して表示するものである。

10

20

30

40

50

## 【0072】

本実施形態の蛍光内視鏡装置は、患者の病巣と疑われる部位に挿入される内視鏡挿入部200、通常画像および反射画像撮像用の白色光および蛍光画像撮像用の励起光を発する光源を備える照明ユニット210、狭帯域蛍光画像、広帯域蛍光画像、狭帯域反射画像および広帯域反射画像を撮像する撮像ユニット220、狭帯域蛍光画像の狭帯域反射画像による除算値を算出してその除算値に基づいた狭帯域蛍光補正画像と、広帯域蛍光画像の広帯域反射画像による除算値を算出してその除算値に基づいた広帯域蛍光補正画像とを生成する蛍光補正画像生成ユニット250、さらに狭帯域蛍光補正画像の広帯域蛍光補正画像による除算値を算出してその除算値に基づいた演算画像に色相を割り当てて組織性状画像を生成し、広帯域反射画像の画素値に明度Vを割り当てて組織形状画像を生成し、上記組織性状画像と上記組織形状画像を合成し合成画像を生成する合成画像生成ユニット230、通常画像および合成画像を可視画像として表示するための画像処理を行う画像処理ユニット240、各ユニットに接続され、動作タイミングの制御を行う制御用コンピュータ260、画像処理ユニット240で処理された通常画像を可視画像として表示するモニタ261、および画像処理ユニット240で処理された合成画像を可視画像として表示するモニタ262から構成されている。10

## 【0073】

内視鏡挿入部200は、内部に先端まで延びるライトガイド201、CCDケーブル202およびイメージファイバ203を備えている。ライトガイド201およびCCDケーブル202の先端部、即ち内視鏡挿入部200の先端部には、照明レンズ204および対物レンズ205を備えている。また、イメージファイバ203は石英ガラスファイバであり、その先端部には集光レンズ206を備えている。CCDケーブル202の先端部にはCCD撮像素子207接続され、該CCD撮像素子207には、プリズム208が取り付けられている。ライトガイド201は、多成分ガラスファイバである白色光ライトガイド201aおよび石英ガラスファイバである励起光ライトガイド201bバンドルされ、ケーブル状に一体化されており、白色光ライトガイド201aおよび励起光ライトガイド201bは照明ユニット210へ接続されている。CCDケーブル202の一端は、画像処理ユニット240に接続され、イメージファイバ203の一端は、撮像ユニット220へ接続されている。20

## 【0074】

照明ユニット210は、通常画像、狭帯域反射画像および広帯域反射画像の撮像用の白色光L1を発する白色光源211、該白色光源211に電気的に接続された白色光源用電源212、白色光源211からの白色光をライトガイド201aに集光し入射させる集光レンズ213、蛍光画像撮像用の励起光L21を発するGaN系半導体レーザ214および該GaN系半導体レーザ214に電気的に接続されている半導体レーザ用電源215、半導体レーザ214からのレーザ光をライトガイド201bに集光し入射させる集光レンズ216備えている。30

## 【0075】

励起光L21の波長としては、自家蛍光の強度を得るために、350nm～450nmとすると望ましく、更に400nm～420nmとすることが好ましい。本実施形態ではGaN系半導体レーザによって405nm～410nmの励起光L21を発光させる。40

## 【0076】

撮像ユニット220は、イメージファイバ203を経た蛍光L31から励起光近傍の波長である420nm以下の波長帯域をカットする励起光カットフィルタ221、2種類の光学フィルタが組み合わされた切換フィルタ222、該切換フィルタ222を回転させるフィルタ回転装置224、切換フィルタ222を透過した蛍光像または反射像を撮像するCCD撮像素子225、該CCD撮像素子225で撮像された蛍光画像および反射画像をデジタル化するA/D変換回路226およびA/D変換回路226でデジタル化された画像信号を記憶する画像メモリ227とを備えている。50

## 【0077】

上記切換フィルタ222は図5に示すような、480nm±50nmの光を透過させるバンドパスフィルタである光学フィルタ223aと、430nm~730nmの光を透過させるバンドパスフィルタである光学フィルタ223bとから構成されている。光学フィルタ223aは、狭帯域画像撮像用の光学フィルタであり、光学フィルタ223bは、広帯域画像撮像用の光学フィルタである。この切換フィルタ222は、白色光L1が照射されている場合及び、励起光L21が照射されている場合に、光学フィルタ223aまたは光学フィルタ223bが交互に配置されるように、フィルタ回転装置224を介して制御用コンピュータ260に制御されている。

#### 【0078】

CCD撮像素子225は、500×500画素の撮像素子であり、制御用コンピュータ260の制御により反射画像を撮像する際には、通常の読み出しを行うが、蛍光画像を撮像する際には、蛍光画像の信号強度を上げるために、5×5個分の画素の出力を加算した上で読み出すピニング読み出しを行う。このため、蛍光画像を撮像する際には、見かけ上は100×100画素の撮像素子として動作する。

#### 【0079】

画像メモリ227は、図示省略した狭帯域蛍光画像記憶領域、広帯域蛍光画像記憶領域、狭帯域反射画像記憶領域および広帯域反射画像記憶領域から構成され、励起光L21が照射され、狭帯域画像撮像用の光学フィルタ223aが光路上に配置された状態で撮像された蛍光画像は狭帯域蛍光画像記憶領域に保存され、励起光L21が照射され、広帯域画像撮像用の光学フィルタ223bが光路上に配置された状態で撮像された蛍光画像は広帯域蛍光画像記憶領域に保存される。また白色光L1が照射され、狭帯域画像撮像用の光学フィルタ223aが光路上に配置された状態で撮像された反射画像は狭帯域反射画像記憶領域に保存され、白色光L1が照射され、広帯域画像撮像用の光学フィルタ223bが光路上に配置された状態で撮像された反射画像は広帯域反射画像記憶領域に保存される。

#### 【0080】

前述したように、読み出し方法が異なるため、狭帯域反射画像および広帯域反射画像の画素数は500×500画素であり、狭帯域蛍光画像および広帯域蛍光画像の画素数は100×100画素となる。

#### 【0081】

蛍光補正画像生成ユニット250は、画像メモリ227内のそれぞれの領域に記録された狭帯域蛍光画像と狭帯域反射画像を読み出し、狭帯域蛍光画像を狭帯域反射画像により各画素毎に除算し、狭帯域蛍光補正画像を生成する狭帯域蛍光補正画像手段生成手段251と、広帯域蛍光画像と広帯域反射画像を読み出し、広帯域蛍光画像を広帯域反射画像により各画素毎に除算し、広帯域蛍光補正画像を生成する広帯域蛍光補正画像手段生成手段252からなる。

#### 【0082】

合成画像生成ユニット230は、まず、蛍光画像間の除算値からなる蛍光演算画像を生成し、予め該除算値の範囲とマンセルの色相環における色相H(0rad~2/3rad, Red~Yellow~Green領域)とが対応したルックアップテーブルが記憶され、上記蛍光演算画像の画素毎の値(除算値)に色相Hを割り当てて組織性状画像を生成する蛍光演算画像・組織性状画像生成手段231、予め広帯域反射画像の画素値の範囲と、マンセル表色系における明度V(Value)とが対応したルックアップテーブルが記憶され、上記広帯域反射画像に明度Vを割り当てて組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段232、上記両画像に基づいて合成画像を生成する合成画像生成手段233から構成されている。

#### 【0083】

画像処理ユニット240は、内視鏡先端部に配置されたCCD撮像素子207で撮像された通常画像をデジタル化するA/D変換回路241、デジタル化された通常画像を保存する通常画像用メモリ243、該通常画像用メモリ243から出力された通常画像および合成画像生成手段233で合成された合成画像をビデオ信号に変換するビデオ信号処理回路244を備えている。

10

20

30

40

50

## 【0084】

以下、本発明による蛍光表示装置を適用した上記構成の蛍光内視鏡装置の作用について説明する。本実施形態の蛍光内視鏡装置では、通常画像および反射画像の撮像と、蛍光画像の撮像が時分割で交互に行われるが、まず、通常画像および反射画像の撮像時の作用について説明する。

## 【0085】

本蛍光内視鏡装置は、通常撮像時には、制御用コンピュータ260からの信号に基づき白色光源電源212が駆動され、白色光源211から白色光L1が射出される。白色光L1は、白色光用集光レンズ213を経て白色光ライトガイド201aに入射され、内視鏡挿入部先端まで導光された後、照明レンズ204から被測定部50へ照射される。白色光L1の反射光L7は、集光レンズ205により集光されプリズム208で反射されCCD撮像素子207上に決像し、CCD撮像素子207にて受光される。CCD207で光電変換された映像信号は画像処理ユニット240内のA/D変換回路241でデジタル信号に変換され、通常画像用メモリ243に保存される。その通常画像用メモリ243により保存された通常画像信号は、ビデオ信号処理回路244によってビデオ信号に変換された後にモニタ261に入力され、該モニタ261に可視画像として表示される。上記一連の動作は、制御用コンピュータ260によって制御される。このようにして通常画像が表示される。

## 【0086】

また被測定部50へ照射された際の白色光L1の反射光L4は、集光レンズ206によっても集光され、イメージファイバ203の先端に入射され、イメージファイバ203を経て、レンズ228により集光され、励起光カットフィルタ221および切換フィルタ222の狭帯域用の光学フィルタ223aまたは広帯域用の光学フィルタ223bを透過する。

## 【0087】

光学フィルタ223aを透過した狭帯域反射像または光学フィルタ223bを透過した広帯域反射像は、レンズ229で結像され、CCD撮像素子225で受光される。CCD撮像素子225で光電変換された狭帯域反射画像および広帯域反射画像は、A/D変換回路226でデジタル信号に変換された後、画像メモリ227の狭帯域反射画像記憶領域および広帯域反射画像記憶領域にそれぞれ保存される。

## 【0088】

次に、蛍光画像の撮像時の作用について説明する。制御用コンピュータ260からの信号に基づき、半導体レーザ用電源215が駆動され、GaN系半導体レーザ214から波長405nm～410nmの励起光L21が射出される。励起光L21は、励起光用集光レンズ216を透過し、励起光ライトガイド201bに入射され、内視鏡挿入部先端まで導光された後、照明レンズ204から被測定部50へ照射される。

## 【0089】

励起光L21を照射されることにより生じる被測定部50からの蛍光L31は、集光レンズ206により集光され、イメージファイバ203の先端に入射され、イメージファイバ203を経て、レンズ228により集光され、励起光カットフィルタ221および切換フィルタ222の狭帯域用の光学フィルタ223aまたは広帯域用の光学フィルタ223bを透過する。

## 【0090】

光学フィルタ223aは、波長帯域480±50nmの光を透過させるバンドパスフィルタであり、光学フィルタ223aを透過した蛍光は、狭帯域蛍光画像となる。光学フィルタ223bは、波長帯域430nm～730nmの光を透過させるバンドパスフィルタであり、光学フィルタ223bを透過した蛍光は、広帯域蛍光画像となる。

## 【0091】

広帯域蛍光画像および狭帯域蛍光画像は、CCD撮像素子225で受光され、光電変換された後、ビニング読み出しにより5×5画素分の信号が加算されて読み出され、A/D変

10

20

30

40

50

換回路 226 でデジタル信号に変換され、画像メモリ 227 の広帯域蛍光画像記憶領域および狭帯域蛍光画像記憶領域に保存される。上記のようにビニング読み出しを行なうことにより光強度の弱い蛍光像を精度良く撮像することができるが、蛍光画像の画素数は、通常読み出しを行なった場合の 1/25 である  $100 \times 100$  画素となる。

【0092】

次に、蛍光補正画像の生成の作用について説明する。まず、蛍光補正画像生成ユニット 250 の狭帯域蛍光補正画像生成手段 251 において、画像メモリ 227 の狭帯域蛍光画像記憶領域に保存された狭帯域蛍光画像に対し、同じく画像メモリ 227 の狭帯域反射画像記憶領域に保存された狭帯域反射画像により、各画素毎に狭帯域蛍光画像における画素値を狭帯域反射画像における画素値で除算を行い、狭帯域蛍光画像についての狭帯域蛍光補正画像を生成する。また、広帯域蛍光補正画像生成手段 252 において、画像メモリ 227 の広帯域蛍光画像記憶領域に保存された広帯域蛍光画像に対し、同じく画像メモリ 227 の広帯域反射画像記憶領域に保存された広帯域反射画像により、各画素毎に広帯域蛍光画像における画素値を広帯域反射画像における画素値で除算を行い、広帯域蛍光画像についての広帯域蛍光補正画像を生成する。

【0093】

続けて、合成画像の生成の作用について説明する。合成画像生成ユニット 230 の蛍光演算画像・組織性状画像生成手段 231 では、蛍光補正画像生成手段で生成された、狭帯域蛍光補正画像および広帯域蛍光補正画像の各画素毎に、狭帯域蛍光補正画像における画素値を広帯域蛍光補正画像における画素値で除算して蛍光演算画像を生成し、該蛍光演算画像の画素毎の値、即ち除算値と予め記憶されているルックアップテーブルを用いて、マンセル表色系における色相 H ( H u e ) を割り当てて組織性状画像を生成し、合成画像生成手段 233 に出力する。

【0094】

また、組織形状画像生成手段 232 では、画像メモリ 227 の広帯域反射画像記憶領域に保存された広帯域反射画像の各画素毎に、その画素値とルックアップテーブルを用いて、マンセル表色系における明度 V を割り当てて組織形状画像を生成し、合成画像生成手段 233 に出力する。

【0095】

合成画像生成手段 233 は、組織性状画像の 1 画素のデータを、 $5 \times 5$  個の画素のデータに変換し、組織性状画像の画素数を  $100 \times 100$  画素から  $500 \times 500$  画素に拡大し、その後に、その組織性状画像と明度 V に基づいた組織形状画像を合成して合成画像を生成する。なお、画像をカラー表示する場合に、色の 3 属性である、色相、明度と彩度が必要であるため、画像合成の際には、マンセル表色系における彩度 S ( S a t u r a t i o n ) として、各色相、明度毎の最大値を設定する。その後、RGB 変換を行い、合成画像を生成しビデオ信号処理回路 244 へ出力する。

【0096】

ビデオ信号処理回路 244 によってビデオ信号に変換された合成画像は、モニタ 262 に入力され、該モニタ 262 に可視画像として表示される。上記一連の動作は、制御用コンピュータ 260 によって制御される。

【0097】

上記のような作用により、表示された合成画像の色相は、2 種類の蛍光補正画像間の画素値の除算値、すなわち被測定部 50 から発せられた蛍光の蛍光スペクトルの形状の違いを反映させたものとなり、明度は、広帯域反射画像の画素値、すなわち被測定部 50 の形状を反映させたものとなるので、1 枚の画像に、被測定部 50 から発せられた蛍光に関する情報とともに、被測定部の形状に関する情報を表示することができ、観察者に違和感を与えることがない。このため、観察者は、容易に被測定部の組織性状を判定することができる。

【0098】

また、蛍光画像間の画素値の除算値に基づいて、マンセルの色相環における色相 H を定

10

20

30

40

50

めたことにより、画素値の除算値を、容易に色相のみに対応させることができ、正確に蛍光の蛍光スペクトルの形状の違いを、合成画像に反映させることができる。

#### 【0099】

さらに、蛍光画像は、撮像する際にピニング読み出しにより読み出されるため、蛍光画像の画素数は $100 \times 100$ 画素であるが、合成画像を生成する際に、組織性状画像の1画素のデータを、 $5 \times 5$ 個の画素のデータに変換し、組織性状画像の画素数を $100 \times 100$ 画素から $500 \times 500$ 画素に拡大し、その後に、その組織性状画像と明度Vに基づいた組織形状画像を合成して合成画像を生成したので、表示画像の画素数は、 $500 \times 500$ 画素に対応したものとなり、被測定部の形状を明瞭に表示することができる。

#### 【0100】

また、励起光L21の光源として、GaN系半導体レーザ114を用いたため、安価で小型な光源により励起光を照射することができる。また、励起光の波長を、405nm~410nmとしたため、被測定部50から効率良く蛍光が発せられる。

#### 【0101】

また、上記第2の実施形態では、狭帯域蛍光画像として $480 \pm 50$ nmの帯域の蛍光を取得したが、その他の帯域で取得しても良い。さらに580nm以下の低波長帯域では蛍光の散乱、吸収の程度が大きく蛍光スペクトルの歪みが大きいため、580nm以下の低波長を取得する際はより顕著な効果を得ることができる。

#### 【0102】

なお、上記第2の実施形態の変型例として、合成画像を生成する際に、蛍光画像間の除算値と、予め蛍光画像間の除算値と対応して色相が記憶されているルックアップテーブルを用いて色相を定める代わりに、表1に示すような符号なし16bitに変換された2種類の蛍光画像の画素値と色相Hが記憶されているルックアップテーブルを用いて色相Hを割り当てるものが考えられる。この場合には、蛍光画像間の除算が不用になるため、蛍光画像の画素値が小さい場合等でも、安定した数学的処理が可能となる。

#### 【0103】

また上記第2の実施形態の第2の変形例として、蛍光演算画像を生成する際、狭帯域蛍光画像、または広帯域蛍光画像のいずれかについてのみ蛍光補正画像を生成する構成としても良く、この形態においても生体の組織性状を反映した蛍光演算画像を取得できる。このような構成とすることで狭帯域蛍光、広帯域蛍光いずれかと同帯域の反射画像だけを取得し補正演算すれば良いので、装置をシンプルな構成とすることができます、また蛍光演算画像生成の処理を高速化できる。その場合、蛍光強度が蛍光スペクトルの変形により敏感な狭帯域蛍光画像についてのみ蛍光補正画像を生成することで、より正確な蛍光演算画像を取得することができる。

#### 【0104】

なお、組織形状画像生成手段232では、広帯域反射画像の各画素毎に、マンセル表色系における明度Vを割り当てて組織形状画像を生成したが、狭帯域反射画像の各画素毎に、マンセル表色系における明度Vを割り当てて組織形状画像を生成してもよい。あるいは反射画像を別個に取得して、この反射画像に基いて組織形状画像を生成してもよい。

#### 【0105】

次に本発明の蛍光撮像装置を適用した第3の実施形態について図5を用いて説明する。第3の実施形態を適用した蛍光内視鏡装置は、第1の実施形態で取得した蛍光診断薬剤からの蛍光と、第2の実施形態で取得した励起光を照射することで生体から発せられる自家蛍光とを、撮像モードを切り替えることで同一の蛍光内視鏡装置にて撮像可能な蛍光内視鏡装置である。

#### 【0106】

本実施形態の蛍光内視鏡装置は、患者の病巣と疑われる部位に挿入される内視鏡挿入部300、通常画像および反射画像撮像用の白色光、生体からの自家蛍光画像撮像用の励起光、及び蛍光診断薬剤からの蛍光画像撮像用の励起光を発する光源を備える照明ユニット310、自家蛍光画像の撮像および薬剤蛍光画像の撮像する為に、撮像モードを自家蛍光

10

20

30

40

50

撮像モードと薬剤蛍光撮像モードを切り替える撮像モード切替ユニット390、自家蛍光画像、薬剤蛍光画像およびそれらの波長帯域と同帯域の反射画像を撮像する撮像ユニット320、自家蛍光画像、薬剤蛍光画像の蛍光画像それぞれについて、同帯域の反射画像による除算値を算出してその除算値に基づいた蛍光補正画像を生成する蛍光補正画像生成手段351、それぞれの蛍光補正画像に色相を割り当てて組織性状画像を生成し、それぞれの蛍光波長と同帯域の反射画像の画素値に明度Vを割り当てて組織形状画像を生成し、上記組織性状画像と上記組織形状画像を合成し合成画像を生成する合成画像生成ユニット330、通常画像および合成画像を可視画像として表示するための画像処理を行う画像処理ユニット340、各ユニットに接続され、動作タイミングの制御を行う制御用コンピュータ360、画像処理ユニット340で処理された通常画像を可視画像として表示するモニタ361、および画像処理ユニット340で処理された合成画像を可視画像として表示するモニタ362から構成されている。  
10

## 【0107】

内視鏡挿入部300は、内部に先端まで延びるライトガイド301、CCDケーブル302およびイメージファイバ303を備えている。ライトガイド301およびCCDケーブル302の先端部、即ち内視鏡挿入部300の先端部には、照明レンズ304および対物レンズ305を備えている。また、イメージファイバ303の先端部には集光レンズ306を備えている。CCDケーブル302の先端部にはCCD撮像素子307接続され、該CCD撮像素子307には、図7に示すモザイクフィルタ309がCCD撮像素子307にオンチップで形成される。  
20

## 【0108】

さらに該モザイクフィルタ上にはプリズム308が取り付けられ、モザイクフィルタ上に像を結ぶ。ライトガイド301は、白色光ライトガイド301a、薬剤蛍光用励起光ライトガイド301bおよび自家蛍光用励起光ライトガイド301cがバンドルされ、ケーブル状に一体化されており、白色光ライトガイド301aおよび励起光ライトガイド301b、301cは照明ユニット310へ接続されている。CCDケーブル302の一端は、画像処理ユニット340に接続され、イメージファイバ303の一端は、撮像ユニット320へ接続されている。  
30

## 【0109】

照明ユニット310は、通常画像、自家蛍光のうち波長帯域の異なる2種類の蛍光と同帯域の反射画像、および薬剤蛍光と同帯域の近赤外帯域の反射画像撮像用の照明光Lwを発する白色光源311、該白色光源311に電気的に接続された白色光源用電源312、白色光源311からの白色光をライトガイド301cに集光し入射させる集光レンズ313、自家蛍光画像撮像用の励起光L21を発するGaN系半導体レーザ314および該GaN系半導体レーザ314に電気的に接続されている半導体レーザ用電源315、半導体レーザ314からのレーザ光をライトガイド301aに集光し入射させる集光レンズ316備えている。さらに、蛍光診断薬剤の励起光L22を発するAlGaN系半導体レーザ317、該AlGaN系半導体レーザ317に電気的に接続された半導体レーザ用電源318、半導体レーザ317からのレーザ光をライトガイド301bに集光し入射させる集光レンズ319を備えている。  
40

## 【0110】

蛍光造影剤としては、第1実施形態と同様に、700-850nmの波長を有する励起光を照射することにより、生体での吸収が少なく透過性に優れる750-900nmの波長領域の蛍光を発するシアニン色素化合物に3個以上のスルホン酸基を導入したナトリウム塩を含む赤外蛍光造影剤を用いる。

## 【0111】

励起光波長としては、第1、第2実施形態と同様に、自家蛍光用GaN系半導体レーザによる405nm~410nmの励起光L21、薬剤蛍光用AlGaN系半導体レーザによる750nmの励起光L22を用いる。

## 【0112】

撮像モード切り替えユニット390は、観察者の入力により撮像モードを自家蛍光撮像モードと薬剤蛍光撮像モードを切り替える切り替えスイッチ391、切り替えスイッチ391からの信号を制御用コンピュータへ伝送するケーブル392とからなる。

【0113】

撮像ユニット320は、イメージファイバ303を経た蛍光から自家蛍光用の励起光近傍の波長である420nm以下の波長帯域、及び薬剤蛍光用の励起光近傍の波長である720～780nmの波長帯域をカットする励起光カットフィルタ321、2種類の光学フィルタが組み合わされた切換フィルタ322、該切換フィルタ322を回転させるフィルタ回転装置324、切換フィルタ322を透過した蛍光像または同帯域反射像を撮像するCCD撮像素子326に結像する結像レンズ325、該CCD撮像素子326で撮像された蛍光画像および同帯域反射画像をデジタル化するA/D変換回路327およびA/D変換回路327でデジタル化された画像信号を記憶する画像メモリ328とを備えている。

【0114】

画像処理ユニット340は、CCD307で撮像された通常画像についての通常画像信号をA/D変換するA/D変換器341、デジタル化された通常画像を各色毎に記憶する通常画像用メモリ342、通常画像を表示する際には、該通常画像用メモリ342から同期をとって出力された3色の画像信号をビデオ信号に変換して出力し、また蛍光画像を表示する際には、上記の合成画像生成ユニット320から出力された合成画像をビデオ信号に変換して出力するビデオ信号処理回路343を備えている。

【0115】

合成画像生成ユニット330は、蛍光補正画像生成手段351で生成された蛍光補正画像に基づいて組織性状画像を生成する組織性状画像生成手段331、蛍光画像メモリ328に記憶された蛍光と同帯域の反射画像に基づいて組織形状画像を生成する組織形状画像生成手段332、組織性状画像および組織形状画像を合成する合成画像生成手段333を備えている。

【0116】

上記切換フィルタ322は図6に示すような、430nm～730nmの光を透過させる自家蛍光用バンドパスフィルタ323aと、780～900nmの光を透過させる薬剤蛍光用バンドパスフィルタ323bから構成されている。この切換フィルタ322は、自家蛍光撮像モードに設定されている場合においては、照明光Lwの照射時に、及び励起光L21の照射時に、光学フィルタ323aが光路上に配置され、薬剤蛍光撮像モードに設定されている場合においては、照明光Lw及び励起光L22の照射時に、光学フィルタ323bが光路上に配置されるように、フィルタ回転装置324を介して制御用コンピュータ360に制御されている。他の構成は、第1、第2の実施形態と同じ構成である。

【0117】

次に本実施形態の作用について説明する。

【0118】

本実施形態の蛍光内視鏡装置では、観察者から撮像モード切り替えスイッチ391への入力により、自家蛍光画像撮像モードおよび薬剤蛍光撮像モードに切り替えられる。観察者が自家蛍光撮像モードを選択すると、撮像モード切り替えスイッチ391から制御用コンピュータ360へ自家蛍光撮像モード信号が伝送される。制御用コンピュータ360は、白色光源電源312を駆動させ、白色光源311から照明光Lwが射出される。照明光Lwは、白色光用集光レンズ313を経て白色光ライトガイド301cに入射され、内視鏡挿入部先端まで導光された後、照明レンズ304から被測定部50へ照射される。照明光Lwの反射光L7は、集光レンズ305により集光されプリズム308で反射されCCD撮像素子307上に結像し、CCD撮像素子307にて受光される。

【0119】

ここでCCD撮像素子307には図7に示すような配置がされたモザイクフィルタがオンチップで形成されており、照明光Lwの反射光L7のうち、R光、G光、B光をそれぞれ透過させるフィルタ309a、309b、306c、が図のようなパターンで配置されて

10

20

30

40

50

いる。モザイクフィルタ上に結像された反射光 L 7 は C C D 撮像素子により R 光画像、 G 光画像、及び B 光画像として光電変換される。 C C D 撮像素子 3 0 7 により光電変換された R , G , B , 画像信号は、 A/D変換回路 3 4 1 でデジタル信号に変換され、通常画像用メモリ 3 4 2 の R 画像信号の記憶領域、 G 画像信号の記憶領域および B 画像信号の記憶領域へ記憶される。 3 色の画像信号が通常画像用メモリ 3 4 2 に記憶されると、表示タイミングに合わせて同期をとって出力され、ビデオ信号処理回路 3 4 3 で、ビデオ信号に変換されて、モニタ 3 6 1 に出力され、カラー画像として表示される。上記一連の動作は、制御用コンピュータ 3 6 0 によって制御される。このようにして通常画像が表示される。

#### 【 0 1 2 0 】

また、撮像モード切り替えスイッチ 3 9 1 が操作され自家蛍光モードが選択されると制御用コンピュータ 3 6 0 は、切り替えフィルタ制御手段 3 2 4 を駆動して切り替えフィルタ 3 2 2 を自家蛍光用フィルタ 3 2 3 a が光路上に配置されるよう制御する。被測定部 5 0 へ照射された際の照明光 L w の反射光 L 7 は、集光レンズ 3 0 6 によっても集光され、イメージファイバ 3 0 3 の先端に入射され、イメージファイバ 3 0 3 を経て、レンズ 3 2 9 により集光され、切換フィルタ 3 2 2 の光学フィルタ 3 2 3 a を透過し、自家蛍光と同波長帯域の成分のみ透過する。

#### 【 0 1 2 1 】

この自家蛍光と同波長帯域の反射像は、 C C D 撮像素子 3 2 6 で受光され、 1 画素毎に画像信号を取得することにより、  $500 \times 500$  画素の画像を得る。 C C D 撮像素子 3 2 6 で光電変換された自家蛍光と同帯域の反射画像は、デジタル信号に変換された後、画像メモリ 3 2 8 の自家蛍光波長同帯域反射画像記憶領域にそれぞれ保存される。

#### 【 0 1 2 2 】

次に、自家蛍光画像の撮像モード設定時の自家蛍光画像を撮像する場合の作用について説明する。制御用コンピュータ 3 6 0 からの信号に基づき、自家蛍光用半導体レーザ用電源 3 1 5 が駆動され、 G a N 系半導体レーザ 3 1 4 から波長  $405 \text{ nm} \sim 410 \text{ nm}$  の励起光 L 2 1 が射出される。励起光 L 2 1 は、励起光用集光レンズ 3 1 6 を透過し、励起光ライトガイド 3 0 1 a に入射され、内視鏡挿入部先端まで導光された後、照明レンズ 3 0 4 から被測定部 5 0 へ照射される。

#### 【 0 1 2 3 】

励起光 L 2 1 を照射されることにより生じる被測定部 5 0 からの自家蛍光 L 3 1 は、集光レンズ 3 0 6 により集光され、イメージファイバ 3 0 3 の先端に入射され、イメージファイバ 3 0 3 を経て、レンズ 3 2 9 により集光され、撮像モード設定スイッチにより自家蛍光撮像モードを選択することで設定される切換フィルタ 3 2 2 の光学フィルタ 3 2 3 a を透過する。

#### 【 0 1 2 4 】

光学フィルタ 3 2 3 a は、波長帯域  $430 \text{ nm} \sim 730 \text{ nm}$  の光を透過させるバンドパスフィルタであり、光学フィルタ 3 2 3 a を透過した蛍光は自家蛍光画像となる。

#### 【 0 1 2 5 】

自家蛍光画像は、 C C D 撮像素子 3 2 5 で受光され、光電変換された後、ピニング読み出しにより  $5 \times 5$  画素分の信号が加算されて読み出され、 A/D変換回路 3 2 6 でデジタル信号に変換され、画像メモリ 3 2 7 の自家蛍光画像記憶領域に保存される。上記のようにピニング読み出しを行なうことにより光強度の弱い蛍光像を精度良く撮像することができるが、蛍光画像の画素数は、通常読み出しを行なった場合の  $1 / 25$  である  $100 \times 100$  画素となる。

#### 【 0 1 2 6 】

次に蛍光補正画像の生成の作用について説明する。蛍光補正画像生成手段 3 5 1 において、画像メモリ 3 2 8 の自家蛍光画像記憶領域に保存された自家蛍光画像に対し、同じく画像メモリ 3 2 8 の自家蛍光波長同帯域反射画像記憶領域に保存された自家蛍光と同帯域の反射画像により、各画素毎に自家蛍光画像における画素値を同帯域の反射画像における画素値で除算を行い、自家蛍光画像についての蛍光補正画像を生成する。

10

20

30

40

50

## 【0127】

続けて、合成画像生成ユニット330の組織性状画像生成手段331にて、蛍光補正画像生成手段で生成された自家蛍光補正画像の各画素値と予め記憶されているルックアップテーブルを用いて、マンセル表色系における色相H(Hue)を割り当てて組織性状画像を生成し、合成画像生成手段333に出力する。

## 【0128】

また、組織形状画像生成手段332では、画像メモリ328の反射画像記憶領域に保存された反射画像の各画素毎に、その画素値とルックアップテーブルを用いて、マンセル表色系における明度Vを割り当てて組織形状画像を生成し、合成画像生成手段333に出力する。

10

## 【0129】

合成画像生成手段333は、組織性状画像の1画素のデータを、 $5 \times 5$ 個の画素のデータに変換し、組織性状画像の画素数を $100 \times 100$ 画素から $500 \times 500$ 画素に拡大し、その後に、その組織性状画像と明度Vに基づいた組織形状画像を合成して合成画像を生成する。なお、画像をカラー表示する場合に、色の3属性である、色相、明度と彩度が必要であるため、画像合成の際には、マンセル表色系における彩度S(Saturation)として、各色相、明度毎の最大値を設定する。

## 【0130】

その後、RGB変換を行い、合成画像を生成しビデオ信号処理回路343へ出力する。

## 【0131】

ビデオ信号処理回路343によってビデオ信号に変換された合成画像は、モニタ362に入力され、該モニタ362に可視画像として表示される。上記一連の動作は、制御用コンピュータ360によって制御される。

20

## 【0132】

上記のような作用により、表示された合成画像の色相は、被測定部50から発せられた自家蛍光強度を反映させたものとなり、明度は、同帯域反射画像の画素値、すなわち被測定部50の形状を反映させたものとなるので、1枚の画像に、被測定部50から発せられた蛍光に関する情報とともに、被測定部の形状に関する情報を表示することができ、観察者に違和感を与えることがない。このため、観察者は、容易に被測定部の組織性状を判定することができる。

30

## 【0133】

次に、薬剤蛍光撮像モードが選択された場合の作用について説明する。

## 【0134】

観察者が薬剤蛍光撮像モードを選択すると、撮像モード切り替えスイッチ391から制御用コンピュータ360へ薬剤蛍光撮像モード信号が伝送される。制御用コンピュータ360は、白色光源電源312を駆動させ、白色光源311から照明光Lwが射出される。照明光Lwによる通常像の撮像および表示は自家蛍光画像撮像モード時と同じである。

## 【0135】

また、制御用コンピュータ360は、切り替えフィルタ制御手段324を駆動して切り替えフィルタ322を薬剤蛍光用フィルタ323bが光路上に配置されるよう制御する。被測定部50へ照射された際の照明光Lwの反射光L7は、集光レンズ306によっても集光され、イメージファイバ303の先端に入射され、イメージファイバ303を経て、レンズ329により集光され、切換フィルタ322の光学フィルタ323bを透過し、薬剤蛍光と同波長帯域の成分のみ透過する。

40

## 【0136】

この薬剤蛍光と同波長帯域の反射像は、CCD撮像素子326で受光される。CCD撮像素子326で光電変換された薬剤蛍光と同帯域の反射画像は、デジタル信号に変換された後、画像メモリ328の薬剤蛍光波長同帯域反射画像記憶領域にそれぞれ保存される。

## 【0137】

次に、薬剤蛍光画像の撮像時の作用について説明する。制御用コンピュータ360から

50

の信号に基づき、薬剤蛍光用半導体レーザ用電源 318 が駆動され、A1GaAs 系半導体レーザ 317 から波長 750 nm の励起光 L22 が射出される。励起光 L22 は、励起光用集光レンズ 319 を透過し、励起光ライトガイド 301b に入射され、内視鏡挿入部先端まで導光された後、照明レンズ 304 から被測定部 50 へ照射される。

## 【0138】

励起光 L22 を照射されることにより生じる被測定部 50 内部の蛍光診断薬剤から発せられる薬剤蛍光 L32 は、集光レンズ 306 により集光され、イメージファイバ 303 の先端に入射され、イメージファイバ 303 を経て、レンズ 329 により集光され、切換フィルタ 322 の光学フィルタ 323b を透過する。

## 【0139】

光学フィルタ 323b は、波長帯域 780 ~ 900 nm の光を透過させるバンドパスフィルタであり、光学フィルタ 323b を透過した蛍光は薬剤蛍光画像となる。

## 【0140】

薬剤蛍光画像は、CCD 撮像素子 326 で受光され、光電変換された後、ピニング読み出しにより 5 × 5 画素分の信号が加算されて読み出され、A/D 変換回路 327 でデジタル信号に変換され、画像メモリ 328 の自家蛍光画像記憶領域に保存される。上記のようにピニング読み出しを行なうことにより光強度の弱い蛍光像を精度良く撮像することができるが、蛍光画像の画素数は、通常読み出しを行なった場合の 1/25 である 100 × 100 画素となる。

## 【0141】

次に蛍光補正画像の生成の作用について説明する。蛍光補正画像生成手段 351 において、画像メモリ 328 の薬剤蛍光画像記憶領域に保存された薬剤蛍光画像データに対し、同じく画像メモリ 328 の薬剤蛍光波長同帯域反射画像記憶領域に保存された薬剤蛍光と同帯域の反射画像により、各画素毎に薬剤蛍光画像における画素値を同帯域の反射画像における画素値で除算を行い、薬剤蛍光画像についての蛍光補正画像を生成する。

## 【0142】

合成画像生成ユニット 330 の組織性状画像生成手段 331 において、蛍光補正画像生成手段で生成された薬剤蛍光補正画像の各画素値と予め記憶されているルックアップテーブルを用いて、マンセル表色系における色相 H (Hue) を割り当てて組織性状画像を生成し、合成画像生成手段 333 に出力する。また、組織形状画像生成手段 332 において薬剤蛍光画像と同帯域の反射画像の各画素値とルックアップテーブルに基づいて、マンセル表色系における明度 V を割り当てて組織形状画像を生成し、合成画像生成手段 333 に出力する。なお、画像をカラー表示する場合に、色の 3 属性である、色相、明度と彩度が必要であるため、画像合成の際には、マンセル表色系における彩度 S (Saturation) として、各色相、明度毎の最大値を設定する。

## 【0143】

合成画像生成手段 333 は、組織性状画像と組織形状画像を合成して合成画像を生成する。その後、RGB 変換を行い、合成画像を生成しビデオ信号処理回路 343 へ出力する。ビデオ信号処理回路 343 によってビデオ信号に変換された合成画像は、モニタ 362 に入力され、該モニタ 362 に可視画像として表示される。上記一連の動作は、制御用コンピュータ 360 によって制御される。

## 【0144】

上記のような作用により、表示された合成画像の色相は、被測定部 50 から発せられた薬剤蛍光強度を反映させたものとなり、明度は、同帯域反射画像の画素値、すなわち被測定部 50 の形状を反映させたものとなるので、1 枚の画像に、被測定部 50 から発せられた蛍光に関する情報とともに、被測定部の形状に関する情報を表示することができ、観察者に違和感を与えることがない。

## 【0145】

なお、本実施の形態においては、組織形状画像生成手段 332 では、蛍光波長同帯域反射画像の各画素毎に、マンセル表色系における明度 V を割り当てて組織形状画像を生成し

10

20

30

40

50

たが、反射画像を別個に取得して、この反射画像に基いて組織形状画像を生成してもよい。

【0146】

また、本実施形態の蛍光内視鏡装置の構成とすることで、1台の装置にて患者の病状に応じて自家蛍光撮像と薬剤蛍光撮像を選択して撮像することができる。

【0147】

また、本実施形態では自家蛍光撮像モードと薬剤蛍光撮像モードとをモード切り替えスイッチにより撮像モードを切り替える形態としたが、通常光画像、自家蛍光画像、薬剤蛍光画像を順次撮像し同時に表示する形態としても良い。この場合、最初の1/90秒で照明光を照射しその反射光像をCCD撮像素子307で撮像し、次の1/90秒で自家蛍光用の励起光を照射し発生する自家蛍光を回転フィルタ322の323aを透過させCCD撮像素子326で撮像し、次の1/90秒で薬剤蛍光用の励起光を照射し発生する薬剤蛍光を回転フィルタ322の323bを透過させCCD撮像素子326で撮像し、各々別の画像を撮像する間に画像データに変換させビデオ信号処理回路343へ入力することで、表示手段に上記3画像をビデオレートで同時に表示させることもできる。この場合、制御用コンピュータにより自家蛍光撮像時には光路上に323aが、薬剤蛍光撮像時には光路上に323bが配置されるよう回転フィルタ322を制御させる。なお、照明光を照射している1/90秒間の内、最初の1/180秒間には、光路上に323aが、次の1/180秒間には光路上に323bが配置されるよう回転フィルタ322を制御し、CCD撮像素子で撮像し、各々自家蛍光波長同帯域反射画像および薬剤蛍光波長同帯域反射画像を取得する。

10

20

30

40

50

【0148】

なお、上記実施形態2および3において、蛍光画像は、撮像する際にピニング読み出しにより読み出されるため、蛍光画像の画素数は100×100画素であるが、合成画像を生成する際に、組織性状画像の1画素のデータを、5×5個の画素のデータに変換し、組織性状画像の画素数を100×100画素から500×500画素に拡大し、その後に、その組織性状画像と明度Vに基づいた組織形状画像を合成して合成画像を生成したので、表示画像の画素数は、500×500画素に対応したものとなり、被測定部の形状を明瞭に表示することができる。

【0149】

また、上記実施形態1および3においては、通常像の撮像の際に照明光を被検体に照射し反射光をモザイクフィルタを通して撮像する方式としたが、R光、G光、B光、及びIR光を順次光として撮像しても良い。その場合、白色光源からライトガイドへ入射させる前にR光、G光、B光、IR光を透過するフィルタを有する回転フィルタを配置し被検体への照射光を順次光としても良く、または、白色光を被検体に照射し反射光を撮像素子で受光する前に同様の回転フィルタを配置し順次撮像する形態としても良い。

【0150】

また、自家蛍光用の励起光の光源として、GaN系半導体レーザを用いたため、安価で小型な光源により励起光を照射することができる。また、励起光の波長を、405nm～410nmとしたため、被測定部50から効率良く蛍光が発せられる。

【0151】

さらに、実施形態1、3では蛍光診断薬剤として750nm～900nmの波長領域の蛍光を発するシアニン色素化合物に3個以上のスルホン酸基を導入したナトリウム塩を含む赤外蛍光造影剤を用いたが、本発明はこれに限られるものではなく、他の薬剤を用いてもよい。この場合蛍光診断薬剤に応じて励起光、蛍光画像を取得する波長及び同帯域の反射像を得る波長を適宜選択することができる。

【0152】

また、各実施形態においては、CCD撮像素子として電化増倍型CCD(Charge Multiplying Detector)-CCD)を用いてもよく、この場合には強度の弱い蛍光に対しても十分な蛍光像を取得することができる。

【図面の簡単な説明】

【0153】

【図1】本発明の第1の実施形態に係る蛍光内視鏡装置の構成を示すブロック図

【図2】本発明の第1の実施形態に係る蛍光内視鏡で用いられるモザイクフィルタを示す図

【図3】本発明の第2の実施形態に係る蛍光内視鏡装置の構成を示すブロック図

【図4】本発明の第2の実施形態に係る蛍光内視鏡で用いられる切り替えフィルタを示す図

【図5】本発明の第3の実施形態に係る蛍光内視鏡装置の構成を示すブロック図

【図6】本発明の第3の実施形態に係る蛍光内視鏡で用いられる切り替えフィルタを示す図

【図7】本発明の第3の実施形態に係る蛍光内視鏡で用いられるモザイクフィルタを示す図

【図8】正常組織および病変組織から発せられる自家蛍光のスペクトル特性の説明図

【符号の説明】

【0154】

50 被測定部

100, 200, 300 内視鏡挿入部

106, 309 モザイクフィルタ

107, 207, 307, 226, 326 CCD撮像素子

183 蛍光補正画像・組織性状画像生成手段

184, 233, 333 合成画像生成手段

185, 232, 332 組織形状画像生成手段

222, 322 切換フィルタ

231 蛍光演算画像・組織性状画像生成手段

250 蛍光補正画像生成ユニット

251 狹帯域蛍光補正画像生成手段

252 広帯域蛍光補正画像生成手段

331 組織性状画像生成手段

351 蛍光補正画像生成手段

L1 白色光

L4, L7 反射光

L21, L22 励起光

L31 自家蛍光

L32 薬剤蛍光

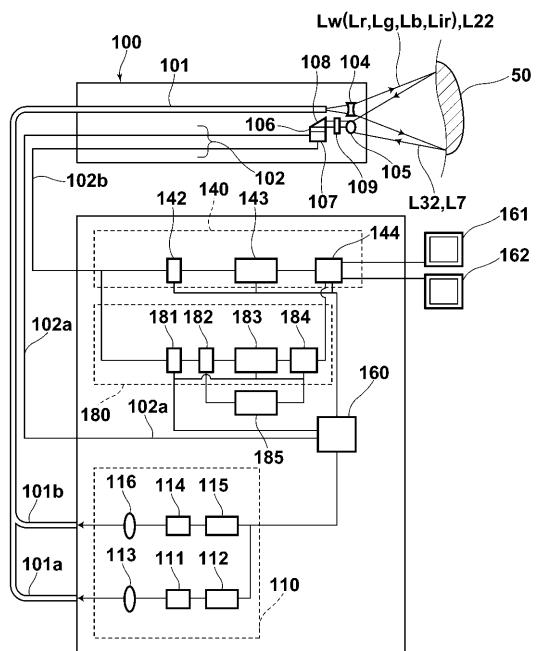
Lw 照明光

10

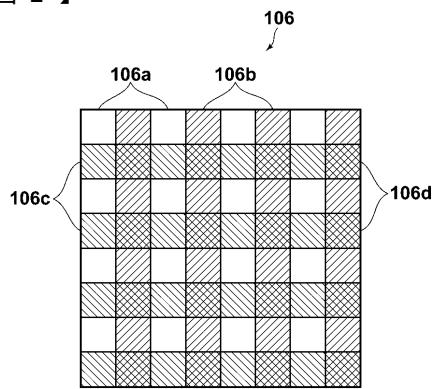
20

30

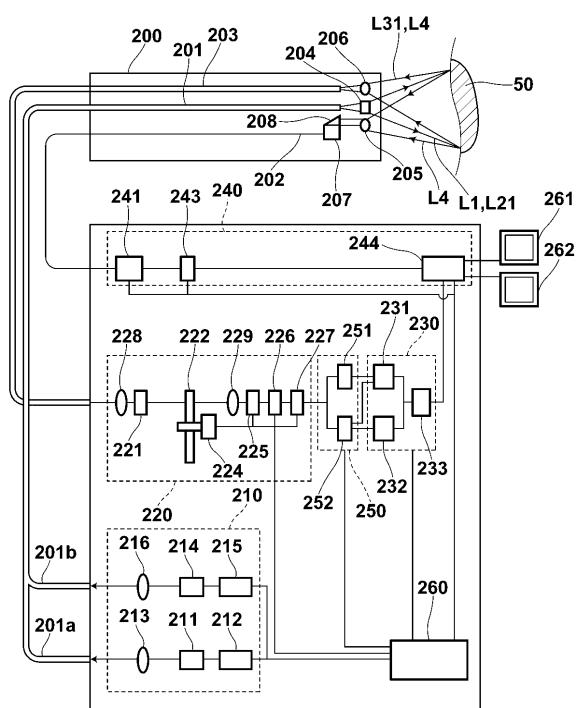
【 図 1 】



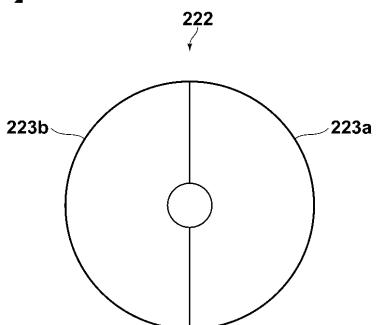
【 図 2 】



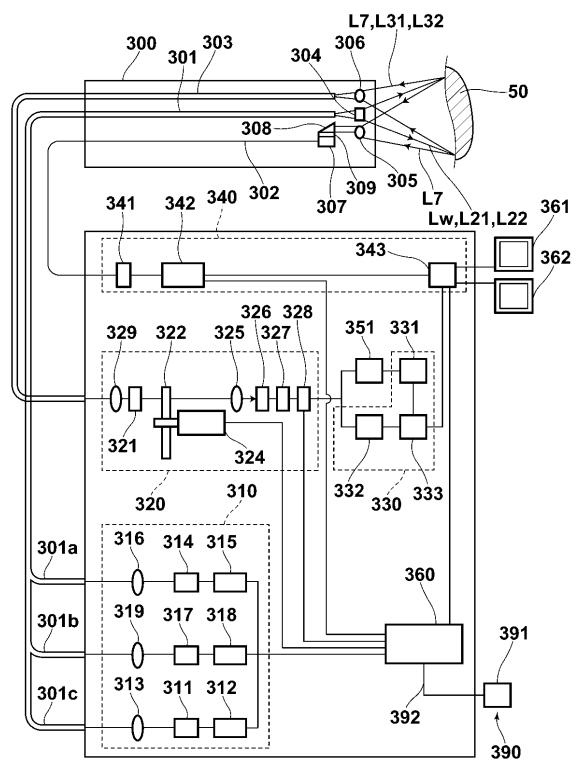
【図3】



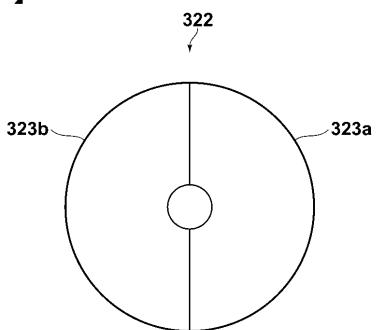
【 図 4 】



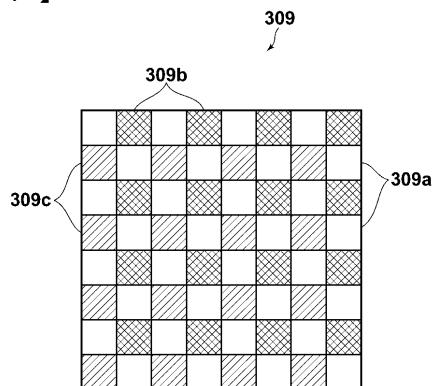
【図5】



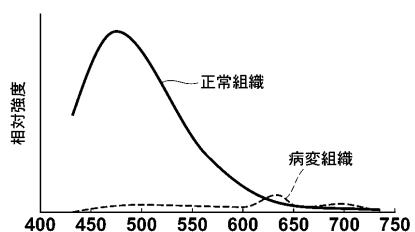
【図6】



【図7】



【図8】



专利名称(译)	荧光图像拾取装置		
公开(公告)号	<u>JP2006175052A</u>	公开(公告)日	2006-07-06
申请号	JP2004371860	申请日	2004-12-22
[标]申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
申请(专利权)人(译)	富士胶片有限公司		
[标]发明人	千代知成		
发明人	千代 知成		
IPC分类号	A61B1/00 A61B1/04		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/04.370 A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/04 A61B1/045.610 A61B1/045.618 A61B1/07.735		
F-TERM分类号	4C061/CC06 4C061/QQ04 4C061/WW08 4C061/WW17 4C161/CC06 4C161/QQ04 4C161/WW08 4C161/WW17		
代理人(译)	佐久间刚		
外部链接	<u>Espacenet</u>		

## 摘要(译)

解决的问题：减少由于散射等引起的荧光光谱的畸变的影响，并输出荧光校正的图像，该图像更准确地反映了被测部位的组织特性。解决方案：激发光L22照射到已预先注入荧光诊断剂的对象的被测部位50中，从荧光诊断剂发出的荧光L32被CCD图像传感器107捕获以获得荧光图像。此外，在来自被测部50照射照明光Lw的反射光L7中，将与荧光L32相同谱带的图像作为荧光波长同谱带反射图像而拍摄，并且将荧光图像和荧光波长同谱带反射图像的除法值。从中产生荧光校正的图像。基于荧光校正图像的像素值（划分值）分配色调H以生成组织特性图像，并且基于该图像的合成图像显示在监视器162上。[选型图]图1

