

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2006-263044

(P2006-263044A)

(43) 公開日 平成18年10月5日(2006.10.5)

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

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2005-83430 (P2005-83430)
 (22) 出願日 平成17年3月23日 (2005.3.23)

(71) 出願人 000005201
 富士写真フイルム株式会社
 神奈川県南足柄市中沼2 1 O 番地
 (74) 代理人 100073184
 弁理士 柳田 征史
 (74) 代理人 100090468
 弁理士 佐久間 剛
 (72) 発明者 千代 知成
 神奈川県足柄上郡開成町宮台7 9 8 番地
 富士写真フイルム株式会社内
 F ターム (参考) 2G043 AA03 BA16 DA01 EA01 FA01
 FA06 HA01 HA02 HA05 HA09
 JA02 KA01 KA02 KA05 KA09
 LA03 NA01 NA05 NA06

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光検出システム

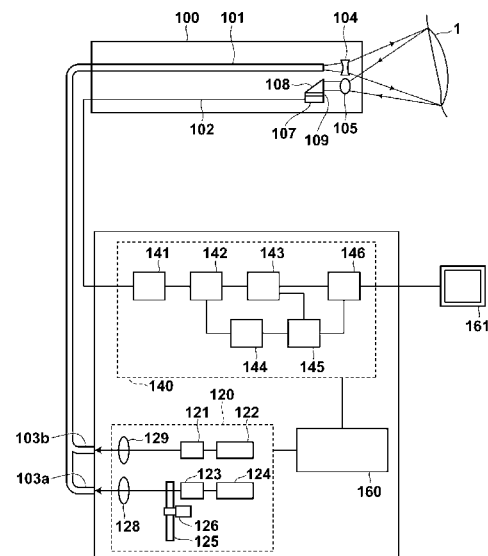
(57) 【要約】

【課題】 蛍光薬剤を付与された被検部から、自家蛍光に基づいた自家蛍光情報および薬剤蛍光に基づいた薬剤蛍光情報を個別に取得する。

【解決手段】 予め蛍光薬剤が投与された被検体の被検部1へ波長750 nmの励起光L1を照射し、蛍光薬剤から発せられる薬剤蛍光をCCD撮像素子107で撮像して蛍光画像情報を取得する。また波長410 nmの励起光L2を照射し、被検部1から発せられる自家蛍光をCCD撮像素子107で撮像して自家蛍光情報を取得する。投与された蛍光薬剤が、波長750 nmの光で励起され、波長410 nmの光では励起されない蛍光薬剤であるため、薬剤蛍光の波長帯域と自家蛍光の波長帯域とが混在することがない。自家蛍光情報に基づいた画像および薬剤蛍光情報に基づいた画像を、並列してあるいは重畳して、モニタ161へ表示する。

【選択図】

図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

予め蛍光薬剤が付与された被検部へ、前記蛍光薬剤を励起する波長帯域の第 1 の励起光と、該第 1 の励起光と波長帯域が異なり、かつ被検部に内在する自家蛍光物質を励起する波長帯域の第 2 の励起光とを照射する励起光照射手段と、

前記第 1 の励起光の照射により前記被検部から発せられる薬剤蛍光に基づく薬剤蛍光情報と前記第 2 の励起光の照射により前記被検部から発せられる自家蛍光に基づく自家蛍光情報とを取得する蛍光情報取得手段とを有し、

前記蛍光薬剤が、前記第 2 の励起光の照射により蛍光を発しない蛍光薬剤であることを特徴とする蛍光検出システム。

10

【請求項 2】

前記第 1 の励起光の波長帯域が、700nm 以上かつ 800nm 以下であり、前記第 2 の励起光の波長帯域が 400nm 以上 430nm 以下であることを特徴とする請求項 1 記載の蛍光検出システム。

【請求項 3】

前記薬剤蛍光情報および前記自家蛍光情報を同時に表示する表示手段を備えたことを特徴とする請求項 1 または 2 記載の蛍光検出システム。

【請求項 4】

前記薬剤蛍光情報および前記自家蛍光情報に基づいて、前記被検部の組織性状を判定する判定手段を備えたことを特長とする請求項 1 から 3 いずれか 1 項記載の蛍光検出システム。

20

【請求項 5】

前記判定手段が、前記薬剤蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状を反映する薬剤蛍光演算値を算出し、前記自家蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状を反映する自家蛍光演算値を算出し、前記組織性状を判定する判定値を、下記のいずれかの式に基づいて算出するものであることを特徴とする請求項 4 記載の蛍光検出システム。

$$\text{判定値} = \text{自家蛍光演算値} \cdot w_1 - \text{薬剤蛍光演算値} \cdot W_2$$

または、

$$\text{判定値} = \text{自家蛍光演算値} \cdot w_3 + (1/\text{薬剤蛍光演算値}) \cdot w_4$$

30

ただし、 w_1 、 w_2 、 w_3 および w_4 は予め設定された重み係数。

【請求項 6】

前記判定手段が、前記薬剤蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状が正常であるか病変であるかを判別し、前記自家蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状が正常であるか病変であるかを判別し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果に基づいて、前記被検部の組織性状を判定するものであることを特徴とする請求項 4 または 5 記載の蛍光検出システム。

【請求項 7】

前記判定手段が、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には、前記組織性状は病変であると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果が病変であり前記自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には、病変である確率が高レベルであると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果が正常であり前記自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には、病変である確率が中レベルであると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には、前記組織性状は正常であると判定するものであることを特徴とする請求項 6 記載の蛍光検出システム。

40

【請求項 8】

前記蛍光情報取得手段が前記被検部から発せられる蛍光を 2 次元的に撮像する撮像手段を有するものであることを特徴とする請求項 1 から 7 いずれか 1 項記載の蛍光検出システム。

50

【請求項 9】

前記蛍光情報取得手段が、前記被検部から発せられる蛍光の蛍光スペクトルを検出するスペクトル検出手段を有するものであることを特徴とする請求項 1 から 7 ずれか 1 項記載の蛍光検出システム。

【請求項 10】

前記蛍光検出システム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 9 いずれか 1 項記載の蛍光検出システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、予め蛍光薬剤を付与された被検部へ励起光を照射し、被検部から発せられる薬剤蛍光に基づく薬剤蛍光情報および自家蛍光に基づく自家蛍光情報を検出する蛍光検出システムに関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来より、被検部から発せられる蛍光を検出して、被検部の組織性状の診断へ用いる蛍光検出システムが知られている。例えば、薬剤蛍光検出システムは、腫瘍親和性を有し、光により励起されたとき蛍光を発する光感受性物質(ATX-S10、5-ALA、NPe6、HAT-D01、Photofrin-2等)を蛍光薬剤として予め被験者へ投与して、癌等の腫瘍部分に吸収させておき、その部分にこの蛍光薬剤の励起波長領域にある励起光を照射して、腫瘍部分に集積した 20
蛍光薬剤から発せられる蛍光(以後、薬剤蛍光と記載)を検出して、薬剤蛍光から組織性状を反映する薬剤蛍光情報を取得して表示する、あるいは薬剤蛍光情報を比較分析することにより腫瘍部分の局在・浸潤範囲を判定して判定結果を表示するものである。

【0003】

また、所定の波長帯域の励起光を生体組織などの被検部へ照射した場合に、被検部に内在する自家蛍光物質から発せられる蛍光(以後、自家蛍光と記載)の光強度・スペクトル形状が、図 9 に示すように正常組織から発せられる自家蛍光と病変組織から発せられる自家蛍光とは異なることが知られている。この現象を利用して、被検部に所定波長の励起光を照射し、被検部から発せられる自家蛍光を検出して組織性状を反映した自家蛍光情報を取得して表示する、あるいは自家蛍光情報を比較分析することにより病変組織の局在・ 30
浸潤範囲を判定して判定結果を表示する自家蛍光検出システムも提案されている。(例えば、特許文献 1 参照)

【0004】

この種の蛍光検出システムは多くの場合、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。なお、蛍光の検出方法としては、CCD等の撮像素子を用いて、2次元的に蛍光を取得する方法や、ファイバおよび分光器等を用いて被検部の 1 点から蛍光スペクトルを取得する方法などが知られている。

【0005】

また、これらの蛍光検出システムについては、観察者が蛍光情報に基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、様々な比較分析方法が提案されている。 40

【0006】

励起光を生体組織などの被検部に照射して該被検部から発せられる蛍光の光強度を蛍光像として撮像し、該蛍光像に基づいて取得された蛍光情報を表示する場合、被検部には凹凸があるため、照射される励起光の強度は均一にはならない。また例えば自家蛍光像を撮像する際には、正常な被検部から発せられる蛍光強度は、励起光照度にはほぼ比例するが、励起光照度は距離の 2 乗に反比例して低下する。そのため、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る。このため、蛍光の強度の情報だけでは被検部の組織性状を正確に判定することができない。

【0007】

このような不具合を低減するために、励起光とは異なる波長帯域の光を参照光として被 50

検部に照射し、この参照光の照射を受けた被検部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、組織性状を反映した蛍光の光強度の違いに基づいた蛍光情報を取得して表示する方法が提案されている。

【0008】

また、自家蛍光の場合には、正常な被検部から発せられる蛍光の蛍光スペクトルと病変状態の被検部から発せられる蛍光の蛍光スペクトルとはその形状が異なるため、異なる波長帯域、例えば480nm付近の狭帯域と430nm近傍から730nm近傍までの広帯域、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自家蛍光情報を取得して表示する方法が提案されている。

10

【0009】

また、本出願人は、薬剤蛍光が付与された被検部へ、励起光を照射し、薬剤蛍光および自家蛍光を取得し、薬剤蛍光および自家蛍光に基づいた蛍光情報を取得する装置を提案している。(特許文献2参照)

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ことも報告されている。これらの影響により、検出器で取得する蛍光スペクトルは、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になってしまう。

20

【0010】

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。また、本出願人は、特願2004-371860において、取得する蛍光の波長帯域と同帯域の反射光を取得し、該同帯域の反射光を用いて、蛍光スペクトルの歪みを補正した蛍光情報を取得する方法を提案している。

【特許文献1】特開2002-172082号公報

【特許文献2】特開平9-308604号公報

【非特許文献1】0 plus E Vol.20, No.7 p836~840 (1998/7)

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

近年蛍光の検出技術が向上し、非常に微弱な蛍光も検出可能となった。その結果、薬剤蛍光に基づいて取得した薬剤蛍光情報には、腫瘍部分の局在・浸潤範囲等の情報が高い精度で含まれていること、一方、自家蛍光に基づいて取得した自家蛍光情報には、若干精度が低下した腫瘍部分の局在・浸潤範囲等の情報と前癌状態の情報等が含まれていることが判明した。すなわち、自家蛍光に基づいて取得した自家蛍光情報と薬剤蛍光に基づいて取得した薬剤蛍光情報とは僅かなずれがあると言える。このため、組織性状をより正確に知るためには、薬剤蛍光情報および自家蛍光情報の両者を取得することが好ましい。

40

【0012】

上記特許文献2では、薬剤蛍光が付与された被検部へ、励起光を照射し、薬剤蛍光および自家蛍光に基づいた蛍光情報を取得しているが、薬剤蛍光と自家蛍光との波長帯域が混在しているため、自家蛍光に基づいた自家蛍光情報と、薬剤蛍光に基づいた薬剤蛍光情報とを別個に取得することはできない。

【0013】

被検部に蛍光薬剤を投与せず自家蛍光を取得し、その後被検部に蛍光薬剤を投与して薬剤蛍光を検出すれば、自家蛍光情報と薬剤蛍光情報とを別個に検出することは可能ではあるが、検査が長時間化するあるいは複数回必要になる等被検者の負担が増加すること、また、被検部の同定が困難になるなどの問題がある。

50

【 0 0 1 4 】

本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、蛍光薬剤を付与された被検部から、自家蛍光に基づいた自家蛍光情報および薬剤蛍光に基づいた薬剤蛍光情報を個別に取得可能な蛍光検出システムを提供することを目的とするものである。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 5 】

本発明の第1の蛍光検出システムは、予め蛍光薬剤が付与された被検部へ、前記蛍光薬剤を励起する波長帯域の第1の励起光と、該第1の励起光と波長帯域が異なり、かつ被検部に内在する自家蛍光物質を励起する波長帯域の第2の励起光とを照射する励起光照射手段と、

10

前記第1の励起光の照射により前記被検部から発せられる薬剤蛍光に基づく薬剤蛍光情報と前記第2の励起光の照射により前記被検部から発せられる自家蛍光に基づく自家蛍光情報とを取得する蛍光情報取得手段とを有し、

前記蛍光薬剤が、前記第2の励起光の照射により蛍光を発しない蛍光薬剤であることを特徴とするものである。

【 0 0 1 6 】

なお、第1の励起光と第2の励起光とは、同時に射出されるものであってもよいし、あるいは異なるタイミングで射出されるものであってもよい。また、「第2の励起光の照射により蛍光を発しない蛍光薬剤」とは、第2の励起光の照射により薬剤蛍光を完全に発しない蛍光薬剤に加え、第2の励起光の照射により前記自家蛍光の取得を実質的に妨げる虞のない僅かな薬剤蛍光を発する蛍光薬剤も含むものである。

20

【 0 0 1 7 】

前記第1の励起光の波長帯域が、700nm以上かつ800nm以下であれば、前記第2の励起光の波長帯域は400nm以上430nm以下であってもよい。

【 0 0 1 8 】

なお、波長帯域700nm以上かつ800nm以下の光により励起され、また400nm以上430nm以下の光により励起されることがなく、さらに生体に障害を及ぼす可能性が低く、被験者に投与可能な蛍光薬剤として、具体的には特表2002-526458号公報(WO2000/016810)あるいは特表2003-517025(WO01/043781)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等を挙げることができる。

30

【 0 0 1 9 】

本蛍光検出システムは、前記薬剤蛍光情報および前記自家蛍光情報を同時に表示する表示手段を備えてもよい。

【 0 0 2 0 】

また、蛍光検出システムは、前記薬剤蛍光情報および前記自家蛍光情報に基づいて、前記被検部の組織性状を判定する判定手段を備えてもよい。

【 0 0 2 1 】

前記判定手段は、前記薬剤蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状を反映する薬剤蛍光演算値を算出し、前記自家蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状を反映する自家蛍光演算値を算出し、

40

前記組織性状を判定する判定値を、下記のいずれかの式に基づいて算出するものであってもよい。

【 0 0 2 2 】

判定値 = 自家蛍光演算値・w1 - 薬剤蛍光演算値・w2

または、

判定値 = 自家蛍光演算値・w3 + (1/薬剤蛍光演算値)・w4

ただし、w1、w2、w3およびw4は予め設定された重み係数。

【 0 0 2 3 】

また、前記判定手段は、前記薬剤蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状が正常であ

50

るか病変であるかを判別し、前記自家蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状が正常であるか病変であるかを判別し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果に基づいて、前記被検部の組織性状を判定するものであってもよい。なお、この場合には、例えば前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には前記組織性状は正常であると判定し、その他の場合には前記組織性状は病変であると判定してもよいし、あるいは前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には前記組織性状は病変であると判定し、その他の場合には前記組織性状は正常であると判定してもよい。

【0024】

また、前記判定手段は、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には、前記組織性状は病変であると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果が病変であり前記自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には、病変である確率が高レベルであると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果が正常であり前記自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には、病変である確率が中レベルであると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には、前記組織性状は正常であると判定するものであってもよい。

10

【0025】

前記蛍光情報取得手段は、前記被検部から発せられる蛍光を2次元的に撮像する撮像手段を有するものであってもよい。また、前記被検部から発せられる蛍光の蛍光スペクトルを検出するスペクトル検出手段を有するものであってもよい。

20

【0026】

さらに、前記蛍光検出システムは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ってもよい。

【発明の効果】

【0027】

本発明の蛍光検出システムによれば、予め蛍光薬剤が付与された被検部へ、前記蛍光薬剤を励起する波長帯域の第1の励起光と、該第1の励起光と波長帯域が異なり、かつ被検部に内在する自家蛍光物質を励起する波長帯域の第2の励起光とを照射する励起光照射手段と、前記第1の励起光の照射により前記被検部から発せられる薬剤蛍光に基づく薬剤蛍光情報と前記第2の励起光の照射により前記被検部から発せられる自家蛍光に基づく自家蛍光情報とを取得する蛍光情報取得手段とを有し、前記蛍光薬剤が、前記第2の励起光の照射により蛍光を発しない蛍光薬剤であるため、薬剤蛍光と自家蛍光の波長帯域の混在を防ぐことができ、蛍光薬剤を付与された被検部を一回検査するのみで、自家蛍光に基づいた自家蛍光情報および薬剤蛍光に基づいた薬剤蛍光情報を個別に取得することができる。

30

【0028】

なお、通常自家蛍光の光強度に比べ薬剤蛍光の光強度は大きいので、第1の励起光の照射により被検部から自家蛍光が発せられても、薬剤蛍光情報の取得に支障がでることは少ない。しかしながら、第1の励起光の波長帯域は、被検部へ第1の励起光を照射した際に、被検部から自家蛍光が発せられることの少ない、あるいは自家蛍光が発せられない波長であればより好ましい。

40

【0029】

前記第1の励起光の波長帯域が、700nm以上かつ800nm以下であり、前記第2の励起光の波長帯域が400nm以上430nm以下であれば、被検部へ第1の励起光を照射した際に、被検部から自家蛍光が発せられることはほとんどなく、薬剤蛍光情報を高精度に取得することができる。

【0030】

本蛍光検出システムが、薬剤蛍光情報および自家蛍光情報を同時に表示する表示手段を備えれば、観察者は、薬剤蛍光情報および自家蛍光情報を同時に視認することができ、これらの情報に基づいて組織性状をより正確に診断することができる。

【0031】

50

また、本蛍光システムが、前記薬剤蛍光情報および前記自家蛍光情報に基づいて、前記被検部の組織性状を判定する判定手段を備えれば、信頼度の高い判定結果を得ることができる。

【0032】

さらに、判定手段が、前記薬剤蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状を反映する薬剤蛍光演算値を算出し、前記自家蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状を反映する自家蛍光演算値を算出し、判定値として、判定値 = 自家蛍光演算値・w1 - 薬剤蛍光演算値・w2、ただし、w1およびw2は予め設定された重み係数、または、判定値 = 自家蛍光演算値・w3 + (1/薬剤蛍光演算値)・w4、ただし、w3およびw4は予め設定された重み係数、を取得するものであれば、より信頼度の高い判定値を得ることができる。

10

【0033】

前記判定手段が、前記薬剤蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状が正常であるか病変であるかを判別し、前記自家蛍光情報に基づいて前記被検部の組織性状が正常であるか病変であるかを判別し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果に基づいて、前記被検部の組織性状を判定するものであれば、信頼度の高い判定結果を得ることができる。

【0034】

さらに、前記判定手段が、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には、前記組織性状は病変であると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果が病変であり前記自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には、病変である確率が高レベルであると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果が正常であり前記自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には、病変である確率が中レベルであると判定し、前記薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には、前記組織性状は正常であると判定するものであれば、より信頼度の高い判定値を得ることができる。

20

【0035】

前記蛍光情報取得手段が前記被検部から発せられる蛍光を2次元的に撮像する撮像手段を有するものであれば、薬剤蛍光情報および自家蛍光情報を2次元画像として取得することができる。

【0036】

前記蛍光情報取得手段が、前記被検部から発せられる蛍光の蛍光スペクトルを検出するスペクトル検出手段を有するものであれば、所望の点から薬剤蛍光情報および自家蛍光情報を取得することができる。

30

【0037】

前記蛍光検出システムを、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れば、本システムの利便性を向上することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0038】

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検出システムを適用した第1の実施形態の蛍光内視鏡装置の概略構成図である。本蛍光内視鏡装置は、病変部に選択的に集積する蛍光薬剤が予め投与された被検部の通常カラー画像の取得および表示に加え、予め蛍光診断薬が投与された被検部から薬剤蛍光情報および自家蛍光情報を取得し、これらの蛍光情報に基づいて、薬剤蛍光診断画像、自家蛍光診断画像、重畳蛍光診断画像および総合蛍光診断画像を生成し表示するものである。

40

【0039】

図1に示すように、本実施形態の蛍光内視鏡装置は、先端にCCD107を備え、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と、白色光Lw、IR光Li、薬剤蛍光情報取得用の励起光L1、及び自家蛍光情報取得用の励起光L2を射出する照明ユニット120と、CCD107により取得された画像情報に基づいて、通常画像、薬剤蛍光診断画像、自家蛍光診断画像、重畳蛍光診断画像および総合蛍光診断画像を生成する画

50

像処理ユニット１４０と、各ユニットに接続され、動作タイミングの制御等を行う制御ユニット１６０と、各画像を可視画像として表示するモニタ１６１とから構成されている。

【００４０】

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および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。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に示すような多数の微小フィルタからなるモザイクフィルタ１０９がオンチップで形成されている。

【００４１】

モザイクフィルタ１０９は、図２に示すように、波長６３０ｎｍ～７３０ｎｍの赤帯域のＲ光を透過するＲフィルタ１１０ａ、波長５３０ｎｍ～６３０ｎｍの緑帯域のＧ光を透過するＧフィルタ１１０ｂ、波長４３０ｎｍ～５３０ｎｍの青帯域のＢ光を透過するＢフィルタ１１０ｃ、波長７６０～９００ｎｍの近赤外域のＩＲ光を透過するＩＲフィルタ１１０ｄがモザイク状に、また各微小フィルタがＣＣＤ撮像素子の１画素に対応するよう配置されている。

【００４２】

モザイクフィルタ１０９上には、モザイクフィルタ上に像が結ばれるように、プリズム１０８が取り付けられている。ライトガイド１０１は、白色光・ＩＲ光ライトガイド１０３ａおよび励起光ライトガイド１０３ｂがバンドルされ、ケーブル状に一体化されており、白色光・ＩＲ光ライトガイド１０３ａおよび励起光ライトガイド１０３ｂは照明ユニット１２０へ接続されている。また、ＣＣＤケーブル１０２の一端は、画像処理ユニット１４０に接続されている。

【００４３】

照明ユニット１２０は、薬剤蛍光情報取得用の波長７５０ｎｍの励起光Ｌ１を射出するＡｌＧａＡｓ系半導体レーザ素子と自家蛍光情報取得用の波長４１０ｎｍの励起光Ｌ２を射出するＧａＮ系半導体レーザ素子とが内蔵され、励起光Ｌ１または励起光Ｌ２を切り替えて射出する半導体レーザ１２１と、励起光源用電源１２２と、可視光領域からＩＲ光領域までの光を射出するキセノン光源１２３と、キセノン光源用電源１２４と、キセノンから白色光ＬｗとＩＲ光Ｌｉを取り出すための切換フィルタ１２５と、フィルタ回転部１２６とを備えている。

【００４４】

上記切換フィルタ１２５は、図３に示すように、波長４３０ｎｍ～７３０ｎｍの白色光Ｌｗを透過するＷフィルタ１２７ａと、波長７６０ｎｍ～９００ｎｍのＩＲ光を透過するＩＲフィルタ１２７ｂとから構成されている。

【００４５】

また、画像処理ユニット１４０は、ＣＣＤ１０７で光電変換された信号をＡ／Ｄ変換するＡ／Ｄ変換器１４１と、デジタル化された信号を各波長帯域毎に画像データとして記憶する画像メモリ１４２と、該画像メモリ１４２に記憶された反射Ｒ・Ｇ・Ｂの各画像データに基づいて、通常の色画像データである通常表示画像データを生成する通常画像生成部１４３と、画像メモリ１４２に記憶された各画像データに基づいて、被検部の組織性状を反映する各蛍光診断画像データを生成する蛍光診断画像生成部１４４と、各蛍光診断画像データと被検部の組織形状を反映する組織形状画像データとを合成し、各蛍光診断表示画像データを生成する表示画像生成部１４５と、通常画像生成部１４３で生成された通常表示画像データおよび表示画像生成部１４５で生成された各蛍光診断表示画像データをビデオ信号に変換してモニタ１６１へ出力するビデオ信号処理回路１４６を備えている。

【００４６】

次に本実施形態の蛍光内視鏡装置における通常画像および各蛍光診断画像の取得および生成動作について説明する。

【００４７】

10

20

30

40

50

被検者には、予め蛍光診断薬が投与されている。蛍光診断薬としては、特表2002-526458号公報(WO2000/016810)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。この蛍光診断薬は、700nm-800nm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750nm~900nmの波長領域の蛍光を発する。なお、本実施形態においては、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光を出力するAlGaInP系半導体レーザを励起光源としても良い。

【0048】

図4に示すように、本蛍光内視鏡装置では、制御ユニット160の制御により、白色光Lwおよび励起光L1と、IR光Liと励起光L2とを、時分割で交互に被検部1へ照射し、通常の画像情報および蛍光情報を取得する。

【0049】

まず、白色光Lwおよび励起光L1を照射する際の動作について説明する。制御ユニット160の制御により、切換フィルタ125の白色光Lwを透過するWフィルタ127aが光路上へ配置される。キセノン光源電源124を介してキセノン光源123が駆動され、キセノン光が射出される。キセノン光はWフィルタ127aを透過して白色光Lwとなり、集光レンズ128を経て白色光・IR光ライトガイド103a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から被検部1へ照射される。白色光Lwの反射光L5は、集光レンズ105により集光されプリズム108で反射されCCD撮像素子107上に結像し、CCD撮像素子107にて受光され、光電変換される。

【0050】

ここでCCD撮像素子107には図2に示すように各微小フィルタが配置されたモザイクフィルタ109がオンチップで形成されている。反射光L5の中の波長630nm~730nmのR光(以後、反射R光と記載)は、各Rフィルタ110aを透過し、CCD107により光電変換されて、反射R画像信号として画像処理ユニット140へ出力される。反射R画像信号は、画像処理ユニット140において、A/D変換回路141でデジタル信号に変換され画像メモリ142の反射R画像記憶領域へ記憶される。同様に、各Gフィルタ110bを透過したG光(以後反射G光と記載)はCCD107により光電変換され、反射G画像データとして、画像処理ユニット140の画像メモリ142の反射G画像記憶領域へ記憶される。また、各Bフィルタ110cを透過したB光(以後反射B光と記載)はCCD107により光電変換され、反射B画像データとして、画像処理ユニット140の画像メモリ142の反射B画像記憶領域へ記憶される。

【0051】

また、白色光Lwの照射と同期して、波長750nmの励起光L1も被検部1へ照射される。制御ユニット160の制御により、レーザ光源121が駆動され、励起光L1が射出され、励起光ライトガイド103b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から被検部1へ照射される。被検者には予め蛍光診断薬が投与されているため、被検部1からは波長760nm以上の薬剤蛍光L6が発せられる。薬剤蛍光L6は、集光レンズ105により集光されプリズム108で反射され、各IRフィルタ110dを透過し、CCD撮像素子107上に結像し、CCD撮像素子107にて光電変換されて、蛍光IR画像信号として画像処理ユニット140へ出力される。蛍光IR画像信号は、画像処理ユニット140において、A/D変換回路141でデジタル信号に変換され画像メモリ142の蛍光IR画像記憶領域へ蛍光IR画像データとして記憶される。

【0052】

次に、IR光Liおよび励起光L2を照射する際の動作について説明する。制御ユニット160の制御により、切換フィルタ125のIR光Liを透過するIRフィルタ127bが光路上へ配置される。キセノン光源電源124を介してキセノン光源123が駆動され、キセノン光が射出される。キセノン光はIRフィルタ127bを透過してIR光Liとなり、集光レンズ129を経て白色光・IR光ライトガイド103b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から被検部1へ照射される。IR光Liの反射光L7は、集光レンズ105により集光されプリズム108で反射され各IRフィルタ110dを透過し、CCD撮像素子107上に結像し、CCD撮像素子107にて光電変換されて、反射IR画像信号として画像処理ユニット140へ出力される。反射IR画像信号は、画像処理ユニット140において、A/D変換回路141でデジタル信号に変換され画像メモリ142の反射IR画像記憶領域へ反射IR画像データとして記憶される。

【0053】

また、IR光Liの照射と同期して、波長410nmの励起光L2も被検部1へ照射される。制御ユニット160の制御により、レーザ光源121が駆動され、励起光L2が射出され、励起光ライトガイド103b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から被検部1へ照射される。被検部1からは波長430nm以上の自家蛍光L8が発せられる。自家蛍光L8は、集光レンズ105により集光されプリズム108で反射されCCD撮像素子107上に結像し、CCD撮像素子107にて受光され、光電変換される。自家蛍光K8の中の波長630nm～730nmのR光（以後、蛍光R光と記載）は、各Rフィルタ110aを透過し、CCD107により光電変換されて、蛍光R画像信号として画像処理ユニット140へ出力される。蛍光R画像信号は、画像処理ユニット140において、A/D変換回路141でデジタル信号に変換され画像メモリ142の蛍光R画像記憶領域へ、蛍光R画像データとして記憶される。同様に、各Gフィルタ110bを透過したG光（以後蛍光G光と記載）はCCD107により光電変換され、蛍光G画像データとして、画像処理ユニット140の画像メモリ142の蛍光G画像記憶領域へ蛍光G画像データ記憶される。また、各Bフィルタ110cを透過したB光（以後蛍光B光と記載）はCCD107により光電変換され、画像処理ユニット140の画像メモリ142の蛍光B画像記憶領域へ蛍光B画像データとして記憶される。

【0054】

なお、波長410nmの励起光L2の反射光は、Bフィルタ110cによりカットされ、波長750nmの励起光L1の反射光は、Rフィルタ110aおよびIRフィルタ110dによりカットされるため、蛍光画像データの取得に影響を与えることはない。

【0055】

これらの画像データが画像メモリ142へ記憶されると、表示タイミングに合わせて、通常画像生成部143において通常画像表示データが生成され、また表示画像生成部145において、各蛍光診断表示画像データが生成される。これらの画像データはビデオ信号処理回路146を介して、モニタ161に出力され、表示される。なお、図4に示すように、これらの画像は、1/30秒毎に更新され、動画として表示される。

【0056】

通常画像生成部143においては、通常のカラ画像データの生成と同様に、画像メモリ142に記憶されている反射R画像データ、反射G画像データおよび反射B画像データに基づいて、通常画像表示データが生成される。

【0057】

蛍光診断画像生成部144においては、使用者の選択により、薬剤蛍光診断画像データ、自家蛍光診断画像データ、重畳蛍光診断画像データおよび総合蛍光診断画像データの中からひとつあるいは複数の蛍光診断画像データが生成される。

【0058】

まず、薬剤蛍光診断画像データの生成方法について説明する。蛍光診断画像生成部144では、対応する画素毎に、画像メモリ142の蛍光IR画像記憶領域に記憶された蛍光IR画像データの画素値を反射IR画像記憶領域に記憶された反射IR画像データの画素値により除算し、薬剤蛍光演算画像データを生成する。この薬剤蛍光演算画像データは、被検部の組織性状を反映するものである。この薬剤蛍光演算画像の各画素値の小～大へ対して、予め記憶されているルックアップテーブルを用いて、XYZ表色系におけるB-Cy-R系の軌跡上の色度点を対応させて、色度を設定して、薬剤蛍光診断画像データを生

10

20

30

40

50

成する。薬剤蛍光診断画像データは、組織性状が色度に反映されたデータであり、被検部の組織形状は反映していない。薬剤蛍光診断画像データは表示画像生成部 145 へ出力される。なお、本実施の形態では光源と被検部 1 の間に距離のバラツキ等を補正するために、蛍光 I R 画像データの画素値を薬剤蛍光の波長帯域と同帯域の反射 I R 画像データの画素値により除算したが、これに限定されるものではない。例えば被検部へ生体組織の影響を受けにくい波長 1.3 μ m 前後の近赤外光を照射し、その反射光を撮像して、反射 I R 画像データとして用いてもよい。

【0059】

表示画像生成部 145 では、まず、反射 I R 画像データの画素値に対応させて輝度を設定し、被検部の組織形状を反映した形状画像データを生成する。さらに、この組織形状画像データと、組織性状を反映する薬剤蛍光診断画像データとを合成し、観察者が組織性状および組織形状を同時に観察することのできる薬剤蛍光診断表示画像データを生成し、ビデオ信号処理回路 146 へ出力する。ビデオ信号処理回路 146 は、薬剤蛍光診断表示画像データをビデオ信号へ変換し、モニタ 161 へ薬剤蛍光診断画像として表示する。

10

【0060】

前述したように、蛍光診断薬は腫瘍親和性を有してしているため、被検部 1 の病変部からは強い薬剤蛍光が発せられ、正常部からはほとんど薬剤蛍光は発せられていない。このため、薬剤蛍光演算画像データの画素値の小～大の変化に対して、色度 B - C y - R を対応させれば、薬剤蛍光が発せられていない正常部は、青色 (B) に表示され、薬剤蛍光が発せられている病変部は赤色 (R) に表示される。このため、観察者は病変部を視認することができる。

20

【0061】

なお、薬剤蛍光診断画像データは、このような連続的な色度変化を有する画像に限定されるものではなく、例えば薬剤蛍光演算画像データの画素値の小～大への変化を、正常部、疑正常部、疑病変部および病変部へ分け、それぞれに青、青紫、紫、赤の色度が設定された諧調表示形式の画像データであってもよい。あるいは病変部、または病変部+疑病変部の領域を点線等で囲うエリア表示形式の画像データであってもよい。

【0062】

また、組織形状画像データとしては、反射 I R 画像データの画素値に対応させて輝度を設定した画像データを用いたが、これに限定されるものではなく、例えば通常画像表示データの輝度画像 (白黒画像) を、組織形状画像データとして使用することもできる。

30

【0063】

さらに、通常表示画像データと、薬剤蛍光診断画像データを合成して、薬剤蛍光診断表示画像を生成してもよい。

【0064】

次に、自家蛍光診断画像の生成方法について説明する。蛍光診断画像生成部 144 では、まず対応する画素毎に、蛍光 B 画像データの画素値を反射 B 画像データの画素値により除算する。以後この値を、蛍光 B / 反射 B と記載する。さらに蛍光 R 画像データの画素値を反射 R 画像データの画素値により除算した蛍光 R / 反射 R および蛍光 G 画像データの画素値を反射 G 画像データの画素値により除算した蛍光 G / 反射 G を算出する。その後、蛍光 R / 反射 R と蛍光 G / 反射 G と蛍光 B / 反射 B とを加算する。以後この値を、蛍光 R G B / 反射 R G B と記載する。次に蛍光 B / 反射 B を蛍光 R G B / 反射 R G B により除算して、自家蛍光演算画像データを生成する。この自家蛍光演算画像データは、被検部の組織性状を反映するものである。この自家蛍光演算画像データの各画素値の大～小に対して、予め記憶されているルックアップテーブルを用いて、X Y Z 表色系における G - Y - R 系の軌跡上の色度点に対応させて、色度を設定して、自家蛍光診断画像データを生成する。自家蛍光診断画像データは、組織性状が色度に反映されたデータであり、被検部の組織形状は反映していない。自家蛍光診断画像データは表示画像生成部 145 へ出力される。

40

【0065】

なお、本実施の形態では散乱等による蛍光スペクトルの歪みの影響を低減するために、

50

各蛍光画像データの画素値を各反射画像データの画素値により除算し、蛍光 B / 反射 B を蛍光 R G B / 反射 R G B により除算したが、従来のように、単に、蛍光 B 画像データの画素値を蛍光 R 画像データ、蛍光 G 画像データおよび蛍光 B 画像データの画素値の加算値により除算することにより自家蛍光演算画像データを生成してもよい。また自家蛍光演算画像データの演算方法は、上記除算に限定されるものではなく、自家蛍光の蛍光スペクトルの形状を反映するような演算方法であればいかなる演算方法であってもよい。例えば、蛍光 B 画像データの画素値を蛍光 R 画像データの画素値により除算することにより、あるいはまた蛍光 R 画像データの画素値を蛍光 B 画像データの画素値により除算することにより自家蛍光演算画像データを生成してもよい。なお、蛍光 R 画像データの画素値を蛍光 B 画像データの画素値により除算して自家蛍光演算値を算出する場合には、この自家蛍光演算画像の各画素値の小～大へ対して、X Y Z 表色系における G - Y - R 系の軌跡上の色度点を連続的に対応させればよい。

10

【 0 0 6 6 】

表示画像生成部 1 4 5 では、反射 R 画像データ、反射 G 画像データおよび反射 B 画像データの画素値の加算値に対応させて輝度を設定し、被検部の組織形状を反映した形状画像データを生成する。さらに、この組織形状画像データと、組織性状を反映する自家蛍光診断画像データとを合成し、観察者が組織性状および組織形状を同時に観察することのできる自家蛍光診断表示画像データを生成し、ビデオ信号処理回路 1 4 6 へ出力する。ビデオ信号処理回路 1 4 6 は、自家蛍光診断表示画像データをビデオ信号へ変換し、モニタ 1 6 1 へ自家蛍光診断画像として表示する。

20

【 0 0 6 7 】

前述したように、被検部が正常である場合には、自家蛍光中の B 波長帯域の光の比率が大きいので、自家蛍光演算画像データの画素値の大～小の変化に対して、色度 G - Y - R を連続的に対応させれば、B 波長帯域の光の比率が大きい正常部は、緑色 (G) に表示され、B 波長帯域の光の比率が小さい病変部は赤色 (R) に表示される。このため、観察者は病変部を視認することができる。

【 0 0 6 8 】

なお、自家蛍光診断画像データは、このような連続的な色度変化を有する画像に限定されるものではなく、例えば自家蛍光演算画像データの画素値の大～小への変化を、正常部、疑正常部、疑病変部および病変部へ分け、それぞれに緑、黄色、橙色、赤の色度が設定された諧調表示形式の画像データであってもよい。あるいは病変部、または病変部+疑病変部の領域を点線等で囲うエリア表示形式の画像データであってもよい。

30

【 0 0 6 9 】

また、組織形状画像データとしては、反射 R 画像データ、反射 G 画像データおよび反射 B 画像データの画素値の加算値に対応させて輝度を設定した画像データを用いたが、これに限定されるものではなく、例えば反射 I R 画像データの画素値に対応させて輝度を設定した画像データや、通常画像表示データの輝度画像 (白黒画像) を、組織形状画像データとして使用することもできる。

【 0 0 7 0 】

さらに、通常表示画像データと、自家蛍光診断画像データを合成して、自家蛍光診断表示画像を生成してもよい。

40

【 0 0 7 1 】

なお、自家蛍光診断表示画像と薬剤蛍光診断表示画像とは、並列して、同時にモニタ 1 6 1 へ表示されることが好ましい。

【 0 0 7 2 】

次に、薬剤蛍光診断画像と自家蛍光診断画像を重ねた重畳蛍光診断画像の生成方法について説明する。蛍光診断画像生成部 1 4 4 では、まず上述した薬剤蛍光診断画像データと自家蛍光診断画像データを生成し、これらの画像を重ねて重畳蛍光診断画像を生成する。なお、薬剤蛍光診断画像と自家蛍光診断画像を重ねる際には、どちらか一方は組織性状画像データの形態であってもよい。あるいは、通常画像表示データの輝度画像 (白黒

50

画像)を、組織形状画像データとして使用し、薬剤蛍光診断画像と自家蛍光診断画像の両者とも組織性状画像データを用いてもよい。また、組織性状画像データとしては、連続的な色度変化を有する画像データに限定されるものではなく、諧調表示形式の画像データあるいはエリア表示形式の画像データであってもよい。例えば、図5に示すように、通常画像表示データの輝度画像(白黒画像)を、組織形状画像データとして使用し、組織性状画像として、諧調表示形式の自家蛍光診断画像データにエリア表示形式の薬剤蛍光診断画像データを重畳した画像データを用いてもよい。

【0073】

さらに、総合蛍光診断画像の生成方法について記載する。蛍光診断画像生成部144では、まず上述した薬剤蛍光演算画像データと自家蛍光演算画像データを生成する。なお、以後、薬剤蛍光演算画像データの画素値を薬剤蛍光演算値と記載し、自家蛍光演算画像データの画素値を自家蛍光演算値と記載する。次に対応する画素毎に下記式により蛍光判定値を算出し、この値を画素値とする蛍光判定画像データを生成する。

10

【0074】

$$\text{蛍光判定値} = \text{自家蛍光演算値} \cdot w_1 - \text{薬剤蛍光演算値} \cdot w_2$$

ただし、 w_1 および w_2 は重み係数であり、予め多数の組織性状が既知である被検部から取得した測定データに基づいて、適切な値が設定されている。

【0075】

自家蛍光演算値と、薬剤蛍光演算値の関係は図6に示すように、傾きが逆であり、上記蛍光判定値は、被検部の組織性状を反映するものである。この蛍光判定画像データの各画素値の少～大へ対して、予め記憶されているルックアップテーブルを用いて、XYZ表色系におけるB-G-R系の軌跡上の色度点を対応させて、色度を設定して、蛍光判定画像データを生成する。蛍光判定画像データは、組織性状が色度に反映されたデータであり、被検部の組織形状は反映していない。蛍光判定画像データは表示画像生成部145へ出力される。また蛍光判定画像データの演算方法は、上記式の限定されるものではなく、薬剤蛍光演算値と自家蛍光演算値とを統合して、組織性状を反映させるような演算方法であればいかなる演算方法であってもよい。

20

【0076】

例えば、蛍光判定値としては、 $\text{蛍光判定値} = \text{自家蛍光演算値} \cdot w_3 + (1/\text{薬剤蛍光演算値}) \cdot w_4$ (ただし、 w_3 および w_4 は重み係数)を用いることもできる。自家蛍光演算値と、 $(1/\text{薬剤蛍光演算値})$ の関係は図6に示すように、傾きが同じであり、上記蛍光判定値も、被検部の組織性状を反映するものとなる。

30

【0077】

また、表示画像生成部145では、反射R画像データ、反射G画像データおよび反射B画像データの画素値の加算値に対応させて輝度を設定し、被検部の組織形状を反映した形状画像データを生成する。さらに、この組織形状画像データと、組織性状を反映する蛍光判定画像データとを合成し、観察者が組織性状および組織形状を同時に観察することのできる蛍光判定表示画像データを生成し、ビデオ信号処理回路146へ出力する。ビデオ信号処理回路146は、蛍光判定表示画像データをビデオ信号へ変換し、モニタ161へ蛍光判定画像として表示する。

40

【0078】

図6からわかるように、蛍光判定値の値は、被検部が正常である場合には大きくなり、被検部が病変である場合に小さくなる。このため、蛍光判定画像データの画素値の大～小の変化に対して、色度B-G-Rを対応させれば、正常部は、青(B)に表示され、病変部は赤色(R)に表示される。また、組織性状が、正常から病変へ変化するに従って、表示色もB-G-Rと変化する。このため、観察者は病変部を容易に視認することができる。

【0079】

なお、蛍光判定画像データは、このような連続的な色度変化を有する画像に限定されるものではなく、例えば蛍光判定画像データの画素値の大～小への変化を、正常部、疑正常

50

部、疑病変部および病変部へ分け、それぞれに緑、黄色、橙色、赤の色度が設定された諧調表示形式の画像データであってもよい。あるいは病変部、または病変部+疑病変部の領域を点線等で囲うエリア表示形式の画像データであってもよい。

【0080】

また、組織形状画像データとしては、反射R画像データ、反射G画像データおよび反射B画像データの画素値の加算値に対応させて輝度を設定した画像データを用いたが、これに限定されるものではない。例えば反射IR画像データの画素値に対応させて輝度を設定した画像データや、通常画像表示データの輝度画像（白黒画像）を、組織形状画像データとして使用することもできる。

【0081】

さらに、通常表示画像データと、蛍光判定画像データを合成して、蛍光判定表示画像を生成してもよい。

【0082】

以上の説明であきらかなように、本発明の蛍光検出システムによれば、蛍光薬剤として、波長750nmの励起光L1により励起され、かつ波長410nmの励起光L2では励起されることのない蛍光薬剤を用いたため、薬剤蛍光と自家蛍光の波長帯域の混在をふせぐことができ、蛍光薬剤を付与された被検部1を一回検査するのみで、自家蛍光に基づいた自家蛍光情報および薬剤蛍光に基づいた薬剤蛍光情報を個別に取得することができる。

【0083】

また、励起光L1の波長帯域が、750nmで、かつ励起光L2の波長帯域が410nmであるため、被検部1へ励起光L1を照射した際に、被検部1から自家蛍光が発せられることはほとんどなく、薬剤蛍光情報を高精度に取得することができる。

【0084】

さらに、自家蛍光診断表示画像と薬剤蛍光診断表示画像を並列して、あるいは重畳してモニタ161へ表示することができるため、観察者は、自家蛍光診断表示画像と薬剤蛍光診断表示画像を同時に視認することができ、これらの情報に基づいて組織性状をより正確に診断することができる。

【0085】

また、薬剤蛍光情報に基づいて被検部1の組織性状を反映する薬剤蛍光演算値を算出し、自家蛍光情報に基づいて被検部1の組織性状を反映する自家蛍光演算値を算出し、判定値として、判定値＝自家蛍光演算値・w1-薬剤蛍光演算値・w2（ただし、w1およびw2は予め設定された重み係数）を算出するため、より信頼度の高い判定値を得ることができる。

【0086】

次に、本発明による蛍光検出システムを適用した第2の実施形態の蛍光内視鏡装置について、図7を用いて説明する。本実施の形態による蛍光内視鏡装置は、第1の実施の形態の蛍光内視鏡装置に、被検部1から発せられる自家蛍光の蛍光スペクトルおよび薬剤蛍光の蛍光スペクトルを検出するスペクトル検出部および蛍光スペクトルに基づいて組織性状を判定する判定部を加えたものである。なお、図1に示す第1の実施形態と同等の要素についての説明は、特に必要のない限り省略する。

【0087】

図7に示すように、本実施形態の蛍光内視鏡装置は、鉗子口201を備えた内視鏡挿入部200と、鉗子口201に挿入される石英ファイバ203と、白色光Lw、IR光Li、自家蛍光情報取得用の励起光L1、及び薬剤蛍光情報取得用の励起光L2を、ライトガイドまたは石英ファイバ203へ射出する照明ユニット220と、CCD107により取得された画像情報に基づいて、通常画像、薬剤蛍光診断画像、自家蛍光診断画像、重畳蛍光診断画像および総合蛍光診断画像を生成する画像処理ユニット140と、蛍光スペクトルを検出する蛍光スペクトル検出ユニット230と、判定ユニット240と、各ユニットに接続され、動作タイミングの制御等を行う制御ユニット260と、各画像を可視画像として表示するモニタ161とから構成されている。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 8 】

照明ユニット 2 2 0 は、薬剤蛍光情報取得用の波長 7 5 0 n m の励起光 L 1 と自家蛍光情報取得用の波長 4 1 0 n m の励起光 L 2 を切り替えて射出する半導体レーザ 1 2 1 と、励起光源用電源 1 2 2 と、可視光領域から近赤外光領域までの光を射出するキセノン光源 1 2 3 と、キセノン光源用電源 1 2 4 と、キセノンの光から白色光 L w と I R 光 L i を取り出すための切換フィルタ 1 2 5 と、フィルタ回転部 1 2 6 と、各光の光路をライトガイド 1 0 3 a および 1 0 3 b または石英ファイバ 2 0 3 の方向へ切り換える切換ミラー 2 2 1 および 2 2 2 とを備えている。

【 0 0 8 9 】

蛍光スペクトル検出ユニット 2 3 0 は、照明ユニット 2 2 0 から出力される光を石英ファイバ 2 0 3 へ入射させ、また逆に石英ファイバ 2 0 3 を通ってくる光を後述する分光器へ透過させるハーフミラー 2 3 1 と、切換フィルタ 2 3 2 と、フィルタ回転部 2 3 3 と、分光器 2 3 5 とを備えている。

10

【 0 0 9 0 】

上記切換フィルタ 2 3 2 は、図 8 に示すように、波長 4 3 0 n m ~ 7 3 0 n m の白色光 L w を透過する W フィルタ 2 3 4 a と、波長 7 6 0 n m ~ 9 0 0 n m の I R 光を透過する I R フィルタ 2 3 4 b とから構成されている。

【 0 0 9 1 】

また、判定ユニット 2 4 0 は、分光器 2 3 4 で検出した光スペクトルを記憶するメモリ 2 4 1 と、メモリ 2 4 1 に記憶されている光スペクトルに基づいて組織性状を判定する判定部 2 4 2 とを備えている。

20

【 0 0 9 2 】

観察者は、第 1 の実施の形態と同様の動作により表示された通常画像または蛍光診断画像を観察し、被検部 1 内で組織性状の判定を行うために蛍光スペクトルを取得する部位を選択し、石英ファイバ 2 0 3 の先端部をその部位へ手動操作にて誘導する。

【 0 0 9 3 】

まず、制御ユニット 2 6 0 の制御により、照明ユニット 2 2 0 において、各光源から射出された光が石英ファイバ 2 0 3 へ入射するように、切換ミラー 2 2 1 および 2 2 2 を光路上へ配置する。

【 0 0 9 4 】

また、蛍光スペクトル検出ユニット 2 3 0 の切換フィルタ 2 3 2 の波長 7 6 0 n m ~ 9 0 0 n m の光を透過させる I R フィルタ 2 3 4 b を光路上へ配置する。次に照明ユニット 2 2 0 から波長 7 5 0 n m の励起光 L 1 を射出させる。該励起光 L 1 は、石英ファイバ 2 0 3 を伝播して、被検部 1 へ射出される。被検部 1 から発せられた薬剤蛍光は、石英ファイバ 2 0 3 を伝播して、蛍光スペクトル検出ユニット 2 3 0 のハーフミラー 2 3 1 および I R フィルタ 2 3 4 b を透過して、分光器 2 3 5 へ入射する。分光器 2 3 5 で検出された薬剤蛍光の蛍光スペクトルは、メモリ 2 4 1 へ記憶される。

30

【 0 0 9 5 】

次に、制御ユニット 2 6 0 は、照明ユニット 2 2 0 から I R 光 L i を射出させ、I R 光の反射光の蛍光スペクトルを取得する。この反射光の蛍光スペクトルもメモリ 2 4 1 へ記憶される。

40

【 0 0 9 6 】

その後、蛍光スペクトル検出ユニット 2 3 0 の切換フィルタ 2 3 2 の波長 4 3 0 n m ~ 7 3 0 n m の光を透過させる W フィルタ 2 3 4 a を光路上へ配置する。照明ユニット 2 2 0 から波長 4 1 0 n m の励起光 L 2 を射出させる。該励起光 L 2 は、レンズ 2 3 6 で集光され、ハーフミラー 2 3 1 により直角に反射され、レンズ 2 3 7 により石英ファイバ 0 3 へ入射され、石英ファイバ 2 0 3 を伝播して、被検部 1 へ射出される。被検部 1 から発せられた自家蛍光は、石英ファイバ 2 0 3 を伝播して、蛍光スペクトル検出部 2 3 0 の、レンズ 2 3 7、ハーフミラー 2 3 1 および W フィルタ 2 3 4 a を透過して、レンズ 2 3 8 により分光器 2 3 5 上へ集光される。分光器 2 3 5 は、自家蛍光の蛍光スペクトルを検出し

50

、メモリ 241 へ出力する。

【0097】

次に、制御ユニット 260 は、照明ユニット 220 から白色光 L_w を射出させ、白色光 L_w の反射光の蛍光スペクトルを取得する。この反射光の蛍光スペクトルもメモリ 241 へ記憶される。

【0098】

まず、薬剤蛍光に基づく組織性状の判別方法について説明する。判定部 242 では、まず、薬剤蛍光の光スペクトルから光強度 A_1 算出し、また、IR 光の反射光の光スペクトルから IR 光の反射光の光強度 A_2 を算出する。その後光強度 A_1 を光強度 A_2 で除算し、該除算値 A_3 と、予め多数の組織性状が既知である被検部から取得した測定データに基づいて設定された基準値 A_4 とを比較し、除算値 A_3 が基準値 A_4 より大きければ、薬剤蛍光に基づいた判別では組織性状は病変であるとする。また除算値 A_3 が基準値 A_4 以下であれば、薬剤蛍光に基づいた判別では組織性状は正常であるとする。

10

【0099】

次に、自家蛍光に基づく組織性状の判別方法について説明する。まず、散乱等による蛍光スペクトルの歪みの影響を低減するために、メモリ 241 に記憶された自家蛍光の光スペクトルを波長毎に、メモリ 241 に記憶され白色光 L_w の反射光の蛍光スペクトルにより除算する。この除算により、補正された自家蛍光の蛍光スペクトルが得られる。また、自家蛍光の蛍光スペクトル全体の光強度を、白色光 L_w の反射光の蛍光スペクトル全体の光強度により除算する。この除算により補正された自家蛍光の蛍光スペクトル全体の光強度が得られる。

20

【0100】

その後この補正された自家蛍光の蛍光スペクトルにおける 480 nm の波長の光強度を、補正された自家蛍光の蛍光スペクトル全体の光強度により除算する。この除算値 B_1 と予め多数の組織性状が既知である被検部から取得した測定データに基づいて設定された基準値 B_2 とを比較し、除算値 B_1 が基準値 B_2 より小さければ、自家蛍光に基づいた判別では組織性状は病変であるとする。また除算値 B_1 が基準値 B_2 以上であれば、自家蛍光に基づいた判別では組織性状は正常であるとする。

【0101】

なお、本実施の形態では散乱等による蛍光スペクトルの歪みの影響を低減するために、補正された自家蛍光の光スペクトルおよび補正された自家蛍光の蛍光スペクトル全体の光強度を算出したが、従来のように補正されていない自家蛍光の光スペクトルおよび補正されていない自家蛍光の蛍光スペクトル全体の光強度に基づいて、組織性状を判別してもよい。

30

【0102】

さらに判定部 242 では、薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には、組織性状は病変であると判定し、薬剤蛍光に基づいた判別結果が病変であり前記自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には、病変である確率が 75% であると判定し、薬剤蛍光に基づいた判別結果が正常であり自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には、病変である確率が 50% であると判定し、薬剤蛍光に基づいた判別結果および自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には、組織性状は正常であると判定する。この判定結果はモニタ 161 へ出力されて表示される。

40

【0103】

なお、判定部 242 における他の判定例として、例えば薬剤蛍光に基づいた判別結果および自家蛍光に基づいた判別結果が正常である場合には組織性状は正常であると判定し、その他の場合には組織性状は病変であると判定してもよいし、あるいは薬剤蛍光に基づいた判別結果および自家蛍光に基づいた判別結果が病変である場合には組織性状は病変であると判定し、その他の場合には組織性状は正常であると判定してもよい。

【0104】

以上の説明であきらかなように、本実施の形態では、被検部 1 から発せられる蛍光の蛍

50

光スペクトルを検出するスペクトル検出手段を有することにより、所望の点から薬剤蛍光情報および自家蛍光情報を取得することができる。さらに、薬剤蛍光に基づいた判別結果および前記自家蛍光に基づいた判別結果に基づいて、組織性状を判定するため、より信頼度の高い判定を行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【0105】

【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】モザイクフィルタを示す図

【図3】切換フィルタを示す図

【図4】動作タイミングの説明図

10

【図5】表示画像の説明図

【図6】蛍光演算値の説明図

【図7】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8】切換フィルタを示す図

【図9】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】

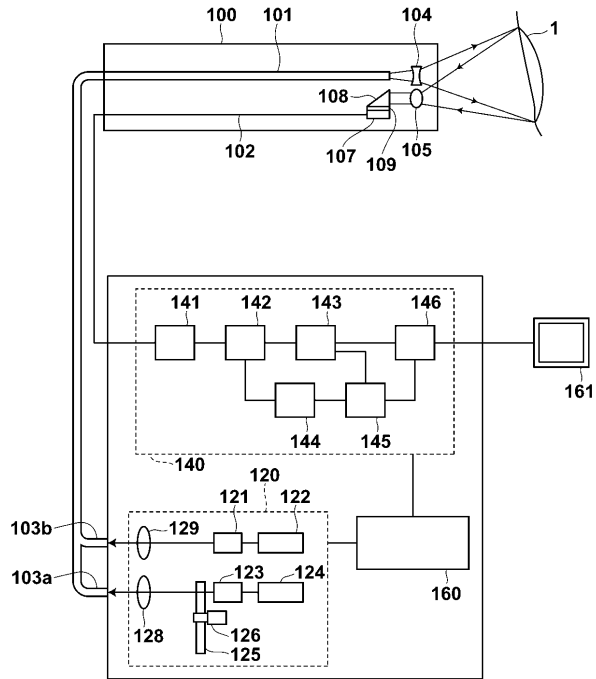
【0106】

1	被検部	
100, 200	内視鏡挿入部	
101	ライトガイド	
107	CCD撮像素子	
109	モザイクフィルタ	
120, 220	照明ユニット	
140	画像処理ユニット	
161	モニタ	
203	石英ファイバ	
230	蛍光スペクトル検出ユニット	
235	分光器	
240	判定ユニット	
242	判定部	

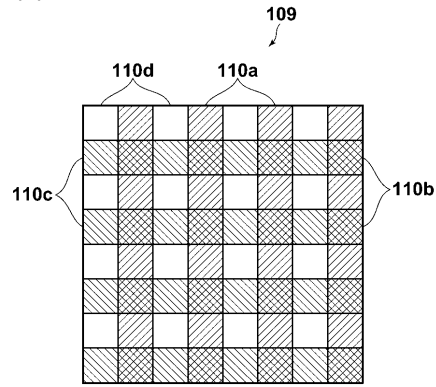
20

30

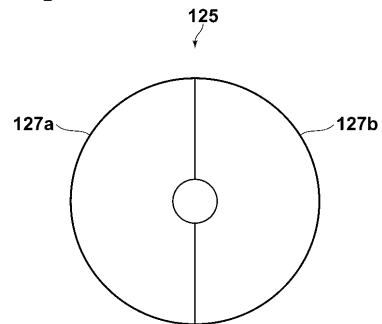
【図 1】



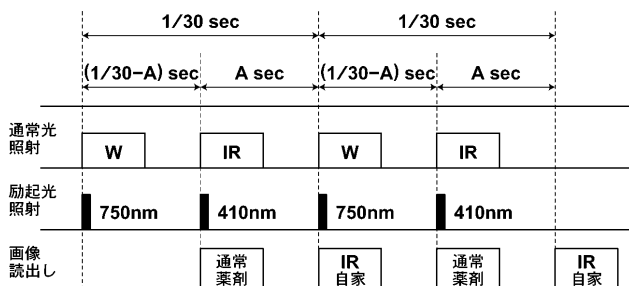
【図 2】



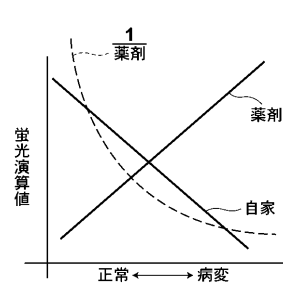
【図 3】



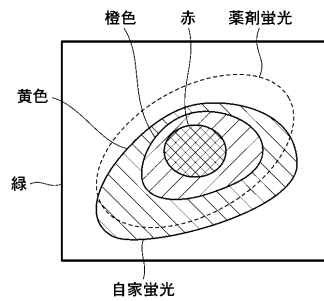
【図 4】



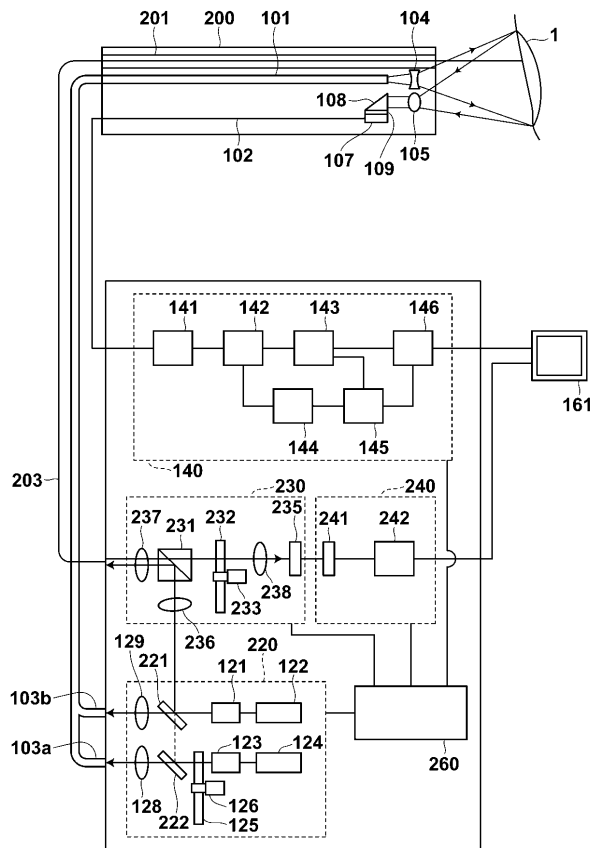
【図 6】



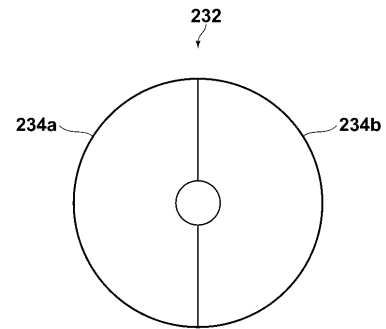
【図 5】



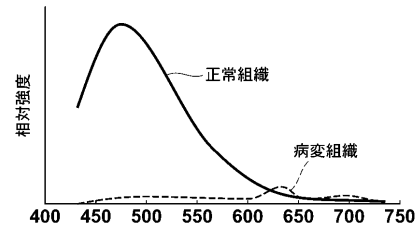
【図 7】



【図 8】



【図 9】



フロントページの続き

F ターム(参考) 4C061 AA00 BB02 CC06 DD00 HH51 LL02 MM05 NN01 NN05 QQ02
QQ04 QQ07 QQ09 RR04 RR14 RR18 RR26 SS11 SS21 WW04
WW10 WW17 XX02

