

(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2020-99695

(P2020-99695A)

(43) 公開日 令和2年7月2日 (2020.7.2)

(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 5 1 1	2 G 0 4 3
G 0 2 B 21/00 (2006.01)	G 0 2 B 21/00	2 H 0 4 0
G 0 2 B 23/24 (2006.01)	G 0 2 B 23/24 A	2 H 0 5 2
A 6 1 B 1/045 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 7 3 0	4 C 1 6 1
G 0 1 N 21/64 (2006.01)	A 6 1 B 1/045 6 1 0	5 B 0 5 7

審査請求 有 請求項の数 15 O L 外国語出願 (全 73 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2019-229338 (P2019-229338)
 (22) 出願日 令和1年12月19日 (2019.12.19)
 (31) 優先権主張番号 18215010.2
 (32) 優先日 平成30年12月21日 (2018.12.21)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 欧州特許庁 (EP)

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. HDMI

(71) 出願人 516114695
 ライカ インストゥルメンツ (シンガポール) プライヴェット リミテッド
 Leica Instruments (Singapore) Pte. Ltd
 .
 シンガポール国 シンガポール テバン
 ガーデنز クレセント 12
 12 Teban Gardens Crescent, Singapore 6
 08924, Singapore
 (74) 代理人 100114890
 弁理士 アインゼル・フェリックス＝ライ
 ンハルト

最終頁に続く

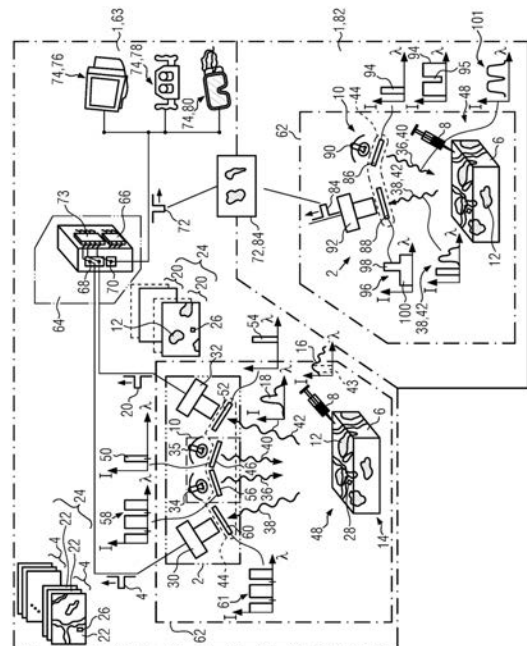
(54) 【発明の名称】 画像処理装置、蛍光観察装置および第1のタイプの蛍光観察装置を第2のタイプの蛍光観察装置においてエミュレートするための方法

(57) 【要約】

【課題】本発明は、一方のタイプの蛍光観察装置から他方のタイプの蛍光観察装置への切り替えを容易にする解決手段を提供することを目的とする。

【解決手段】特に手術における蛍光観察装置の使用は訓練および経験が必要になる。新型の蛍光観察装置は、旧型の蛍光観察装置とは異なる情報またはより多くの情報を提供する。しかしながら、特定のタイプの顕微鏡または内視鏡が使用されていること、また責任問題に起因して、新たな改良された技術を実際に適用することは妨げられることが多い。本発明の目的は、第1のタイプの蛍光観察装置によって取得された撮像結果を、第2のタイプの蛍光観察装置においてエミュレートすることができるタイプエミュレーションモジュールを提供することによって達成される。タイプエミュレーションモジュールは、蛍光を発する蛍光体の蛍光が記録される少なくとも1つのデジタル蛍光画像に適用される。

【選択図】図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第 1 のタイプ (8 2) の蛍光観察装置 (1) を第 2 の異なるタイプ (6 3) の蛍光観察装置 (1) においてエミュレートするための画像処理装置 (6 4) において、

前記画像処理装置は、画像プロセッサ (7 3) を含んでおり、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 (2 0) を検索するように構成されており、

前記少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 (2 0) は、蛍光体 (8) の蛍光スペクトル (1 8) で前記第 2 のタイプ (6 3) の蛍光観察装置 (1) の画像記録システム (6 2) によって記録された対象 (6) を表現し、

前記画像処理装置は、タイプエミュレーションモジュール (1 0 8) を含んでおり、前記タイプエミュレーションモジュールは、前記第 1 のタイプ (8 2) の蛍光観察装置 (1) の画像記録システム (6 2) を代理するものであり、

前記画像プロセッサ (7 3) は、前記タイプエミュレーションモジュール (1 0 8) を、前記少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像に適用し、前記少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像への前記タイプエミュレーションモジュール (1 0 8) の適用からデジタルエミュレート蛍光出力画像 (7 2) を計算するように構成されており、

前記画像処理装置は、さらに、前記デジタルエミュレート出力画像を出力するように構成されている、

画像処理装置 (6 4) 。

【請求項 2】

前記タイプエミュレーションモジュール (1 0 8) は、デジタル背景エミュレーションフィルタ (1 1 0) を含んでおり、

前記デジタル背景エミュレーションフィルタは、

- 前記第 1 のタイプ (8 2) の蛍光観察装置の光源 (9 0) の背景照明スペクトル (1 0 1) と、

- 前記光源と前記第 1 のタイプの蛍光観察装置の観察エリア (4 8) との間に位置する光学照明フィルタ (8 6) と、

- 前記第 1 のタイプの蛍光観察装置のカメラシステム (2) と前記第 1 のタイプの観察エリア (4 8) との間に位置する光学記録フィルタ (8 8) と、

のうちの少なくとも 1 つを代理するものである、

請求項 1 記載の画像処理装置 (6 4) 。

【請求項 3】

前記タイプエミュレーションモジュール (1 0 8) は、デジタル蛍光エミュレーションフィルタ (1 2 0) を含んでおり、

前記デジタル蛍光エミュレーションフィルタ (1 2 0) は、

- 蛍光体 (8) の前記蛍光スペクトル (1 8) と、

- 前記第 1 のタイプ (8 2) の蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡のカメラシステム (2) と前記第 1 のタイプの観察エリア (4 8) との間に位置する光学記録フィルタ (8 8) と、

のうちの少なくとも 1 つを代理するものである、

請求項 1 または 2 記載の画像処理装置 (6 4) 。

【請求項 4】

前記画像処理装置は、前記第 2 のタイプ (6 3) の蛍光観察装置 (1) によって記録された、白色光によって照明された前記対象 (6) を表現する少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 (4) を検索し、前記タイプエミュレーションモジュール (1 0 8) が適用された前記少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 (2 0) と、前記少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像と、の組み合わせから前記デジタルエミュレート出力画像 (7 2) を計算するようにさらに構成されている、

請求項 1 から 3 までのいずれか 1 項記載の画像処理装置 (6 4) 。

【請求項 5】

前記画像プロセッサ (7 3) は、前記タイプエミュレーションモジュール (1 0 8) を

前記少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像（４）に適用し、前記タイプエミュレーションモジュール（１０８）が適用された前記少なくとも１つのデジタル蛍光画像（２０）と、前記タイプエミュレーションモジュール（１０８）が適用された前記少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像と、の組み合わせから、前記デジタルエミュレート出力画像（７２）を計算するように構成されている、
請求項４記載の画像処理装置（６４）。

【請求項６】

前記タイプエミュレーションモジュール（１０８）は、デジタル減衰フィルタ（１３１）を含んでおり、前記画像プロセッサ（７３）は、前記デジタル減衰フィルタを前記少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像および前記少なくとも１つのデジタル蛍光画像のうちの少なくとも１つに適用することによって、前記少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像（４）および前記少なくとも１つのデジタル蛍光画像（２０）の強度（Ｉ）を相互に調整するように構成されている、
請求項４または５記載の画像処理装置（６４）。

10

【請求項７】

画像プロセッサ（７３）は、デジタル画像パターン（１５４）を生成するように構成されたパターン生成器（１５６）を含んでおり、

前記画像プロセッサ（７３）は、

前記タイプエミュレーションモジュール（１０８）を使用して計算された前記少なくとも１つのデジタルエミュレート出力画像と、

20

前記タイプエミュレーションモジュールを使用せずに計算された、または別のタイプエミュレーションモジュール（１０８）を使用して計算された少なくとも１つのデジタルエミュレート出力画像と、

の差分を計算するように構成されており、

前記画像プロセッサは、前記少なくとも１つのデジタルエミュレート出力画像と、前記差分に割り当てられた前記デジタル画像パターンと、の組み合わせから、少なくとも１つのデジタルパターン画像（１５０）を計算するようにさらに構成されている、

請求項１から６までのいずれか１項記載の画像処理装置（６４）。

【請求項８】

蛍光観察装置（１）、特に蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡において、

30

前記蛍光観察装置（１）は、画像記録システム（６２）と、画像処理装置（６４）と、少なくとも１つの表示装置（７４）と、を含んでおり、

－前記画像記録システム（６２）は、蛍光体（８）の蛍光スペクトル（１８）で少なくとも１つのデジタル蛍光画像（２０）を記録するように構成されており、

－前記画像処理装置（６４）は、画像プロセッサ（７３）を含んでおり、前記画像記録システムから前記少なくとも１つのデジタル蛍光画像（２０）を受信するように構成されており、

前記画像処理装置は、タイプエミュレーションモジュール（１０８）を含んでおり、前記タイプエミュレーションモジュール（１０８）は、異なるタイプ（８２）の蛍光観察装置（１）の異なる画像記録システム（６２）を代理するものであり、

40

前記画像プロセッサ（７３）は、前記タイプエミュレーションモジュール（１０８）を、前記少なくとも１つのデジタル蛍光画像に適用し、前記少なくとも１つのデジタル蛍光画像への前記タイプエミュレーションモジュール（１０８）の適用から少なくとも１つのデジタルエミュレート蛍光出力画像（７２）を計算するように構成されており、

前記少なくとも１つの表示装置は、前記少なくとも１つのデジタルエミュレート蛍光出力画像（７２）を表示するように構成されている、

蛍光観察装置（１）。

【請求項９】

第１のタイプ（８２）の蛍光観察装置（１）を第２のタイプ（６３）の蛍光観察装置（１）においてエミュレートするための方法において、前記方法は、

50

- 画像記録システム(62)を使用して、蛍光体(8)の蛍光スペクトル(18)で前記第2のタイプの蛍光観察装置(1)によって記録された対象(6)を表現する少なくとも1つのデジタル蛍光画像(20)を検索するステップと、
 - 前記少なくとも1つのデジタル蛍光画像からデジタルエミュレート出力画像(72)を計算するステップと、
 - 表示またはさらなる処理のうちの少なくとも1つのために、前記デジタルエミュレート出力画像を出力するステップと、
- を含み、

前記少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像を計算するステップは、

- 前記第1のタイプ(82)の蛍光観察装置(1)の前記画像記録システム(62)を代理するタイプエミュレーションモジュール(108)を前記少なくとも1つのデジタル蛍光画像に適用するステップを含む、
- 方法。

【請求項10】

前記方法は、さらに、

- 白色光で記録された対象(6)を表現する少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像(4)を取得するステップを含み、

前記少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像を計算するステップは、以下のステップ、すなわち、

- 前記少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像(4)に前記タイプエミュレーションモジュール(108)を適用するステップと、

- 前記タイプエミュレーションモジュール(108)が適用された前記少なくとも1つのデジタル蛍光画像と、前記少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像と、から前記少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像を生成するステップと、
- のうちの少なくとも1つを含む、

請求項9記載の方法。

【請求項11】

前記タイプエミュレーションモジュール(108)を適用するステップは、さらに、前記少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像にデジタル背景エミュレーションフィルタ(110)を適用して、前記少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像(4)のスペクトルを変更するステップを含む、

請求項9または10記載の方法。

【請求項12】

前記タイプエミュレーションモジュール(108)を適用するステップは、さらに、前記タイプエミュレーションモジュールのデジタル蛍光エミュレーションフィルタ(120)に依存して、疑似色を前記少なくとも1つのデジタル蛍光画像(20)とマージするステップを含む、

請求項9から11までのいずれか1項記載の方法。

【請求項13】

前記第2のタイプ(63)の蛍光観察装置は、異なるタイプエミュレーションモジュール(108)を使用して、異なるタイプの蛍光観察装置のエミュレーションの切り替えを行う、

請求項9から12までのいずれか1項記載の方法。

【請求項14】

タイプエミュレーションモジュール(108)を使用して取得された前記少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像(72)と、タイプエミュレーションモジュールを使用せずに、前記少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像(4)および前記少なくとも1つのデジタル蛍光画像(20)から取得された少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像と、の差分を求め、前記少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像において、デジタル画像パターン(154)でマーキングする、

請求項 9 から 13 までのいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 15】

命令を含むコンピュータプログラムにおいて、

前記命令は、前記コンピュータプログラムがコンピュータによって実行されると、前記コンピュータに、請求項 9 から 14 までのいずれか 1 項記載の方法を実施させる、コンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、画像処理装置、そのような画像処理装置を含んでいる蛍光観察装置、および、第 1 のタイプの蛍光観察装置を第 2 の異なるタイプの蛍光観察装置においてエミュレートするための方法に関する。蛍光観察装置は、特に顕微鏡または内視鏡、特に蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡であってよく、より詳細には、外科用蛍光顕微鏡または外科用蛍光内視鏡であってよい。

10

【背景技術】

【0002】

蛍光顕微鏡および蛍光内視鏡などの蛍光観察装置は、手術を非常に容易にし、また病理学を大いに促進する。1 種以上の蛍光体が、蛍光観察装置によって観察される対象（ここでは、患者の身体）に注入される。特定のスペクトル範囲、つまり蛍光体の吸収スペクトルにある光による励起に基づき、蛍光体は、蛍光スペクトルにある蛍光を放射する。1 種以上の蛍光体は、特定のタイプの組織に集まるように設計されている。例えば、腫瘍に集まる蛍光体が存在するが、別の蛍光体は血流に集まる。したがって、蛍光スペクトルを見ることによって、外科医は、異なるタイプの組織を迅速に区別することができる。つまり外科医は、より良く、蛍光を発する腫瘍または蛍光を発する血管網組織の範囲を判定することができる。したがって、組織の不必要な損傷が阻止され、また腫瘍全体の除去が改善されることによって、蛍光観察装置の使用は、患者の安全性を非常に高める。

20

【0003】

しかしながら、手術において蛍光観察装置を安全に使用するためには、数年にわたる訓練および経験が必要になる。新たな蛍光技術が開発されても、その新たな技術によって提供される情報を安全に取り扱うために、別の蛍光技術を使用して外科医が訓練を受けることは困難であることが多い。外科医が新たな技術を受け入れることは、その新たな技術に十分に精通していないという恐怖心から生じる責任問題に起因して、障害をきたす場合がある。さらに、他の蛍光技術の能力を基礎とすることによって、新たな蛍光技術または異なる蛍光技術についての訓練を実施する必要がある。

30

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

この問題を解決するために、本発明は、第 1 のタイプの蛍光観察装置を第 2 の異なるタイプの蛍光観察装置においてエミュレートするための画像処理装置を提供し、この画像処理装置は、画像プロセッサを含んでおり、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像を検索するように構成されており、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像は、蛍光体の蛍光スペクトルで第 2 のタイプの蛍光観察装置の画像記録システムによって記録された対象を表現し、さらに画像処理装置は、タイプエミュレーションモジュールを含んでおり、このタイプエミュレーションモジュールは、第 1 のタイプの蛍光観察装置の画像記録システムを代理するものであり、画像プロセッサは、タイプエミュレーションモジュールを、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像に適用し、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像へのタイプエミュレーションモジュールの適用からデジタルエミュレート蛍光出力画像を計算するように構成されており、さらに画像処理装置は、デジタルエミュレート出力画像を出力するように構成されている。

40

【0005】

50

さらに、本発明は、蛍光観察装置、特に蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡に関し、この蛍光観察装置は、画像記録システムと、画像処理装置と、少なくとも1つの表示装置と、を含んでおり、画像記録システムは、蛍光体の蛍光スペクトルで少なくとも1つのデジタル蛍光画像を記録するように構成されており、画像処理装置は、画像プロセッサを含んでおり、かつ画像記録システムから少なくとも1つのデジタル蛍光画像を受信するように構成されており、画像処理装置は、タイプエミュレーションモジュールを含んでおり、タイプエミュレーションモジュールは、異なるタイプの蛍光観察装置の異なる画像記録システムを代理するものであり、画像プロセッサは、タイプエミュレーションモジュールを、少なくとも1つのデジタル蛍光画像に適用し、少なくとも1つのデジタル蛍光画像へのタイプエミュレーションモジュールの適用から少なくとも1つのデジタルエミュレート蛍光出力画像を計算するように構成されており、少なくとも1つの表示装置は、少なくとも1つのデジタルエミュレート蛍光出力画像を表示するように構成されている。

10

【0006】

最後に、本発明は、第1のタイプの蛍光観察装置を第2のタイプの蛍光観察装置においてエミュレートするための方法に関し、この方法は、以下のステップ、すなわち、画像記録システムを使用して、蛍光体の蛍光スペクトルで第2のタイプの蛍光観察装置によって記録された対象を表現する少なくとも1つのデジタル蛍光画像を検索するステップ、少なくとも1つのデジタル蛍光画像からデジタルエミュレート出力画像を計算するステップ、表示またはさらなる処理のうちの少なくとも1つのために、デジタルエミュレート出力画像を出力するステップ、を含み、少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像を計算するステップは、第1のタイプの蛍光観察装置の画像記録システムを代理するタイプエミュレーションモジュールを少なくとも1つのデジタル蛍光画像に適用するステップを含む。

20

【0007】

タイプエミュレーションモジュールによって、第2のタイプの蛍光観察装置は、第1のタイプの蛍光観察装置が異なる画像記録システムを使用するにもかかわらず、この第1のタイプの蛍光観察装置によって形成される画像に対応するデジタルエミュレート出力画像を計算することができる。したがって、外科医は、第2のタイプの蛍光観察装置が例えばデジタル蛍光画像を記録するために異なる技術、特に異なるハードウェアを使用する場合であっても、自身が慣れているフォーマットで結果を表示することができる。

30

【0008】

タイプエミュレーションモジュールは、ASIC、CPU、FPGA、GPUおよび/またはベクトルプロセッサなどのハードウェアデバイスとして、ソフトウェアデバイス、例えば1つ以上のサブルーチンの形態でデジタル画像データに対して演算を行うように構成されているデジタルタイプエミュレーションモジュールとして、またはハードウェアデバイスおよびソフトウェアデバイスの両方の組み合わせとして実装することができる。

【0009】

以下では、本発明をさらに改善する付加的な特徴を説明する。個々の特徴を相互に独立して組み合わせることができ、また個々の特徴それぞれはそれ自体で有利である。個々の特徴を、本発明による画像処理装置、蛍光観察装置および方法に区別なく適用することができる。

40

【0010】

例えば、第2のタイプの蛍光観察装置によって記録された、白色光によって照明された対象を表現する少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像を検索し、タイプエミュレーションモジュールが適用された少なくとも1つのデジタル蛍光画像と、少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像と、の組み合わせからデジタルエミュレート出力画像を計算するように、画像処理装置をさらに構成することができる。この実施形態においては、デジタル白色光カラー画像とデジタル蛍光画像とを組み合わせることで、対象の蛍光を発する特徴を、蛍光を発しない特徴を用いるコンテキストに組み込むことができる。これが行われない場合には、そのような蛍光を発しない特徴は、デジタル蛍光画像において見ること

50

ができない。

【 0 0 1 1 】

さらに、タイプエミュレーションモジュールを少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像に適用し、タイプエミュレーションモジュールが適用された少なくとも1つのデジタル蛍光画像と、タイプエミュレーションモジュールが適用された少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像と、の組み合わせから、デジタルエミュレート出力画像を計算するように、画像プロセッサを構成することができる。これによって、2つの異なるタイプの蛍光観察装置によって記録されたデジタル白色光カラー画像に影響を及ぼす、画像記録システムにおける差分をエミュレートすることもできる。

【 0 0 1 2 】

タイプエミュレーションモジュールによってエミュレートされる第1のタイプの画像記録システムは、蛍光体の蛍光を惹起させるために第1のタイプにおいて使用される蛍光励起光と、画像の背景を照明して、蛍光を発しないエリアを可視にするために使用される背景照明光と、カメラシステムに入射する光と、のうちの少なくとも1つをフィルタリングする光学フィルタシステムを含むことができる。さらに、画像記録システムは、異なるタイプのカメラを含むことができる。例えば、第1のタイプの画像記録システムは、単一のデジタルカラー画像において、特にRGBフォーマットで、背景照明および蛍光の両方を同時に捕捉するために単一のカラーカメラだけを使用することができる。第1のタイプの画像記録システムは、蛍光を生成するために第2のタイプとは異なる蛍光体を使用することもできる。

【 0 0 1 3 】

第2のタイプの画像記録システムは、第1のタイプの画像記録システムの一部またはすべての構成要素を含むことができるが、それらの構成要素は、光のスペクトルに及ぼす影響に関して、2つのタイプ間で異なっている。例えば、第1のタイプの1つ以上の光源は、第2のタイプの対応する1つ以上の光源のスペクトルとは異なるスペクトルを有している。第1のタイプの光学フィルタシステムは、第2のタイプの光学フィルタシステムのスペクトル特性とは異なるスペクトル特性、例えば異なる透過スペクトルを有している。

【 0 0 1 4 】

さらに、外科医が、タイプエミュレーションモジュールを適用した結果から得られる少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像と、タイプエミュレーションモジュールを適用しない結果から得られるデジタル出力画像とを切り替えることができる場合には有利である。タイプエミュレーションモジュールを適用する代わりに、第2のタイプの蛍光観察装置の異なる画像捕捉技術および/または画像処理技術を適用することもできる。このために、画像処理装置、すなわち換言すれば蛍光観察装置、または顕微鏡もしくは内視鏡は、少なくとも2つの異なる動作モードで選択的に動作するように構成することができ、異なる動作モードのうち的一方では、タイプエミュレーションモジュールの適用が禁止され、異なる動作モードのうち他方では、異なるタイプの蛍光観察装置、特に異なる画像記録システムをエミュレートするために、タイプエミュレーションモジュールを適用することができる。代替的または累積的に、画像処理装置、蛍光観察装置、または顕微鏡もしくは内視鏡は、少なくとも2つの異なる動作モード間の切り替えを行うように構成することができ、2つの異なる動作モードそれぞれにおいて、異なるタイプエミュレーションモジュールが使用可能にされ、デジタル蛍光画像に対して演算が行われる。

【 0 0 1 5 】

別の有利な実施形態においては、エミュレートされるべき画像記録システムにおいて使用される、またオプションとして第2のタイプにおいても使用される蛍光体は、吸収スペクトルおよび蛍光スペクトルの両方が少なくとも部分的に可視光範囲内にある蛍光体である。

【 0 0 1 6 】

特に、背景照明スペクトルは、少なくとも部分的に、蛍光体の吸収スペクトルに対応す

10

20

30

40

50

ることができる。したがって、背景照明スペクトルは、蛍光体の蛍光を惹起させるために、また対象の蛍光を発しないエリアの背景照明として使用することができる。背景照明色は、特に、標準CIE 1931 2°観測者などの標準観測者、または等色関数によって特徴付けられるような他の任意の標準観測者が使用される場合には、蛍光体の吸収スペクトルと同じ色であってよい。

【0017】

特別な実施形態においては、蛍光体が、5 - ALA ppIXである。5 - ALA ppIXは、青色光を吸収し、したがって、吸収スペクトルは青色であり、可視スペクトルにある。蛍光スペクトルは、ピンクがかった赤色であり、やはり可視スペクトルにある。

【0018】

吸収スペクトルが青色であり、また青色光による対象の照明によって蛍光が惹起される5 - ALA ppIXが使用される場合には、少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像において背景照明を表現するために少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像の1つ以上の青色チャネルを選択することによって、第1のタイプの蛍光観察装置の青色背景照明をエミュレートすることができる。青色帯域が選択されることによって、または青色デジタル照明フィルタを適用することでデジタル白色光カラー画像の全体の色が調整されることによって、第1のタイプの蛍光観察装置において記録されたものとして、蛍光の背景が厳密にエミュレートされる。

【0019】

第2のタイプの蛍光観察装置が、マルチスペクトルカメラまたはハイパースペクトルカメラを使用する場合には、デジタル白色光カラー画像は、4つ以上の色チャネルを有することができる。一例では、デジタル白色光カラー画像および少なくとも1つのデジタル蛍光画像の両方は、単一のデジタルマルチスペクトルまたはハイパースペクトル画像の異なる色チャネルであってよい。そのような場合、色チャネルの数が異なるという点を除いて、手順はRGB画像に対する手順と同一である。デジタル白色光カラー画像およびデジタル蛍光画像は、単に、単一のデジタルマルチスペクトルまたはハイパースペクトル画像のサブセットである。

【0020】

別の実施形態によれば、第2のタイプの蛍光観察装置は、照明光を対象に向ける白色光照明源を使用して、少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像を記録する。白色光照明源は、第2のタイプの蛍光観察装置の一部であってよい。照明源と対象との間に、照明フィルタを配置して、蛍光体の蛍光スペクトルにある蛍光波長および/または蛍光体の吸収スペクトルにある励起波長のうちの1つをブロックすることができる。蛍光波長および吸収波長に関する阻止帯域は、狭帯域であってよく、それによって照明は依然として白色光である。

【0021】

第2のタイプの蛍光観察装置は、蛍光励起光源を含むことができ、この蛍光励起光源は、白色光照明源とは別個のものであってもよいし、白色光照明源に含まれていてもよい。励起光源から対象に到達する励起光は、好適には、狭帯域である。蛍光励起フィルタを励起光源と対象との間に配置して、蛍光を惹起させるために使用される励起波長とは異なる波長をブロックすることができる。

【0022】

第2のタイプの蛍光観察装置は、さらに、デジタル白色光カラー画像を記録するためのカメラシステムと対象との間に配置された白色光記録フィルタを有することができる。白色光記録フィルタは、励起波長および蛍光波長のうちの少なくとも1つをブロックするか、または少なくとも減衰させる。少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像は、好適には、蛍光体の蛍光を惹起させるために使用される光および/または蛍光を発する蛍光体によって放射された光は記録しない。

【0023】

別の実施形態においては、第2のタイプの蛍光観察装置が、少なくとも1つのデジタル

10

20

30

40

50

蛍光画像を記録するために使用されるカメラシステムと対象との間に光学蛍光記録フィルタを有することができる。蛍光記録フィルタは、少なくとも1つのデジタル蛍光画像および少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像を記録するために別個のカメラが使用される場合には、白色光記録フィルタと並行して使用することができる。蛍光記録フィルタは、蛍光波長のみを通過させて、他のすべての波長をブロックすることができる通過帯域を有することができる。したがって、第2のタイプの少なくとも1つのデジタル蛍光画像は、特に蛍光波長を有している照明が対象に到達する前にブロックされている場合には、蛍光のみを含む。そのような設定は、白色光にある対象の画像を、対象の蛍光から分離させることができ、またそれらの画像を相互に別個に処理することができる。

【0024】

同一の蛍光体が使用される場合であっても、画像記録システムの構造が異なること、また使用される照明スペクトルが異なることに起因して、第2のタイプの蛍光観察装置によって記録された情報は、第1のタイプの蛍光観察装置によって取得された情報とは異なる。第2のタイプのタイプエミュレーションモジュールは、第2のタイプの蛍光観察装置によって記録された情報を第1のタイプの蛍光観察装置によって記録された情報にマッピングすることができる情報を含んでいる。

【0025】

画像処理装置によって異なる動作モードの切り替えを実現するために、画像処理装置は、異なるタイプエミュレーションモジュールのライブラリを有することができ、各タイプエミュレーションモジュールは、異なるタイプの蛍光観察装置または異なるタイプの画像記録システムを代理するものである。例えば、異なるタイプの蛍光体と共に使用される第1のタイプの蛍光観察装置をエミュレートするために、異なるタイプエミュレーションモジュールを使用することができる。異なるタイプの蛍光観察装置において使用される異なる光源または照明スペクトルの作用をエミュレートするためにも、異なるタイプエミュレーションモジュールを使用することができる。

【0026】

1つの有利な実施形態によれば、タイプエミュレーションモジュールは、デジタル背景エミュレーションフィルタを含むことができ、このデジタル背景エミュレーションフィルタは、第1のタイプの蛍光観察装置の光源の照明スペクトル、光源と第1のタイプの蛍光観察装置の観察エリアとの間に位置する光学照明フィルタ、および第1のタイプの蛍光観察装置の観察エリアとカメラシステムとの間に位置する光学記録フィルタのうちの少なくとも1つを代理するものである。デジタル背景エミュレーションフィルタによって、蛍光を発しない背景を、第1のタイプの蛍光観察装置によってレンダリングされたように、デジタルエミュレート出力画像においてレンダリングすることができる。

【0027】

デジタル背景エミュレーションフィルタは、好適には、専ら少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像に適用される。背景照明フィルタを使用して少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像をフィルタリングするように、画像プロセッサを構成することができる。

【0028】

デジタル背景エミュレーションフィルタは、第1のタイプの蛍光観察装置の蛍光励起スペクトルを表現する。このことは、第1のタイプの光源によって生成された蛍光励起スペクトルが蛍光を惹起させるため、またそれと同時に背景を照明するために使用される場合には、第2のタイプの蛍光観察装置において第1のタイプの蛍光観察装置をエミュレートするために特に有用である。フィルタリング後に、少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像は、第1のタイプの蛍光観察装置において蛍光励起スペクトルによって照明されたような対象を表す。

【0029】

第1のタイプの蛍光観察装置は、観察される対象とカメラとの間に光学記録フィルタを含むことができる。記録フィルタは、好適には、蛍光体の蛍光スペクトルにある少なくと

10

20

30

40

50

も１つの通過帯域および１つ以上の減衰帯域を有している。通過帯域によって、蛍光体の蛍光がカメラに到達することができる。１つ以上の減衰帯域によって、背景照明は少なくとも１つの通過帯域と比べて低減した強度でカメラに到達することができる。１つ以上の減衰帯域は、蛍光スペクトル外の波長を、蛍光スペクトルにおける蛍光の強度に等しい強度または明度まで減衰させる。したがって、光学記録フィルタを介して記録を行うカメラなどの観察装置にとって、背景照明および蛍光は同一の強度を有しているか、またはフィルタ装置が設計されている場合に比視感度が組み込まれていれば、理想的には同一の明度を有している。１つの実施形態においては、デジタル背景エミュレーションフィルタが、第１のタイプの蛍光観察装置の光学記録フィルタのフィルタ特性を表現することができる。代替的または累積的に、デジタル記録フィルタを、タイプエミュレーションモジュールまたはデジタル背景エミュレーションフィルタの一部として提供することができる。デジタル記録フィルタは、光学記録フィルタの伝達関数を表現する。

10

【００３０】

１つの実施形態においては、第２のタイプの蛍光観察装置が、対象の少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像および少なくとも１つのデジタル蛍光画像を記録する。デジタル蛍光画像は、好適には、デジタルモノクロ画像であるが、しかしながらデジタルカラー画像であってもよい。つまり、デジタル蛍光画像は、それぞれが異なる色チャンネルを表現する複数のデジタルモノクロ画像を含むことができる。

【００３１】

特に、第２のタイプの蛍光観察装置は、好適には、蛍光励起スペクトルにある背景照明を有していない。その代わりに、第２のタイプの蛍光観察装置は、対象を自然色でレンダリングする白色光画像を提供することができる。１つの態様によれば、画像処理装置は、タイプエミュレーションモジュール、特にデジタル背景エミュレーションフィルタを少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像に適用することによって、第１のタイプの励起スペクトルにある背景照明をエミュレートする。

20

【００３２】

蛍光体の吸収スペクトルまたは第１のタイプの蛍光観察装置の背景照明スペクトルが、デジタル白色光カラー画像の色空間の１つの色チャンネルに対応する色を有している場合、第１のタイプの背景照明を表現するように、この色チャンネルの色を選択することができる。例えば、デジタル白色光カラー画像がＲＧＢカメラによって記録され、したがってＲＧＢ色空間で記録され、また蛍光体の蛍光吸収スペクトル、または第１のタイプの蛍光観察装置において蛍光を惹起させるために使用される蛍光励起スペクトルが緑色を有している場合、ＲＧＢデジタル白色光カラー画像の緑色チャンネルを使用して、第１のタイプの背景照明で記録されたような対象を表現することができる。このことは、白色光カラー画像が、相互に独立して処理することができる異なる色チャンネルを含む場合には特に有利である。単一の色チャンネルを選択または抽出することによって、デジタル照明フィルタなどのデジタルフィルタを２つ以上の色チャンネルに適用する場合よりも高速な処理速度が得られる。この場合、タイプエミュレーションモジュール、特に背景エミュレーションフィルタは、所定の閾値を超えると現れないか、または第１のタイプの背景照明に寄与しない、少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像のそれらの色チャンネルを除去するためのデジタルマスクを含むことができる。背景照明色が割り当てられる色帯域として、少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像の利用可能な色チャンネルのうちの１つまたはそれらのサブセットが使用される場合には、デジタル背景照明フィルタを使用して、この１つ以上の色チャンネルの強度または明度を調整することができる。

30

40

【００３３】

デジタル背景照明フィルタを少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像に適用するように、かつ／または少なくとも１つのデジタルエミュレート出力画像に含ませるために少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像の１つ以上の所定の色チャンネルを選択するように、画像プロセッサを構成することができる。

【００３４】

50

タイプエミュレーションモジュールは、異なるタイプの蛍光観察装置、画像記録システム、および／または特にそれらの光学コンポーネントを代理する異なるデジタル背景エミュレーションフィルタのライブラリを含むことができる。

【0035】

別の実施形態においては、デジタル背景エミュレーションフィルタが、第1のタイプの蛍光観察装置の光源のスペクトルを代理する1つ以上のデジタル光源フィルタ、光源と第1のタイプの蛍光観察装置の観察エリアとの間に位置する光学フィルタを代理する1つ以上のデジタル照明フィルタ、および第1のタイプの蛍光観察装置の観察エリアとカメラシステムとの間に位置する光学記録フィルタを代理する1つ以上のデジタル記録フィルタ、のうちの少なくとも1つを含むことができる。

10

【0036】

少なくとも1つのデジタル光源フィルタ、少なくとも1つのデジタル照明フィルタおよび少なくとも1つのデジタル記録フィルタを含むリストから少なくとも2つを組み合わせることによって、例えばスペクトル領域で乗算することによって、デジタル背景エミュレーションフィルタを計算することができる。デジタル背景エミュレーションフィルタのモジュール式の設計によって、異なるタイプまたは異なるセットアップの蛍光観察装置を第2のタイプにおいて容易にエミュレートすることができる。デジタル背景エミュレーションフィルタ、デジタル光源フィルタ、デジタル照明フィルタおよび／またはデジタル記録フィルタを、例えば第2のタイプの蛍光観察装置のグラフィカルユーザインタフェースを介して、ユーザによって選択することができる。したがって、ユーザは、第2のタイプの観察装置においてエミュレートしようとしている第1のタイプの蛍光観察装置を、第2のタイプの蛍光観察装置におけるデジタル表現を選択することによって構成することができる。タイプエミュレーションモジュールは、異なるタイプの蛍光観察装置の切り替えを高速に行うために、グラフィカルユーザインタフェースを介して、ユーザによってライブラリから選択することもできる。

20

【0037】

別の実施形態においては、タイプエミュレーションモジュールが、デジタル蛍光エミュレーションフィルタを含んでおり、このデジタル蛍光エミュレーションフィルタは、蛍光体の蛍光スペクトル、および第1のタイプのカメラシステムと第1のタイプの観察エリアとの間に位置する光学記録フィルタのうちの少なくとも1つを代理するものである。デジタル蛍光エミュレーションフィルタは、第1のタイプの蛍光観察装置によって記録された蛍光スペクトルをエミュレートするために使用される。デジタル蛍光エミュレーションフィルタは、好適には、専ら少なくとも1つのデジタル蛍光画像に適用される。デジタル蛍光エミュレーションフィルタを少なくとも1つのデジタル蛍光画像に適用するように、画像プロセッサを構成することができる。

30

【0038】

デジタル蛍光エミュレーションフィルタのモジュール式の設計は好ましいと考えられる。そのような設計においては、デジタル蛍光エミュレーションフィルタは、蛍光体の蛍光スペクトルを代理するものである1つ以上のデジタル蛍光放射フィルタ、およびカメラシステムと第1のタイプの蛍光観察装置の観察エリアとの間に位置する光学記録フィルタを代理するものである1つ以上のデジタル記録フィルタのうちの少なくとも1つを含むことができる。特に、デジタル記録フィルタによってエミュレートされる光学記録フィルタは、蛍光体の蛍光スペクトル内にあるか、またはデジタル蛍光フィルタの通過帯域と重畳する通過帯域を有することができる。デジタル記録フィルタは、デジタル背景エミュレーションフィルタであり、デジタル蛍光エミュレーションフィルタも同様であってよい。

40

【0039】

タイプエミュレーションフィルタは、異なるタイプの蛍光観察装置、光学記録フィルタおよび／または蛍光体を代理するデジタル蛍光エミュレーションフィルタのライブラリを含むことができる。ここでもまた、そのようなライブラリによって、異なるタイプの蛍光観察装置を選択して、第2のタイプの蛍光観察装置においてエミュレーションを行うこと

50

ができる。

【0040】

第1のタイプの蛍光観察装置および第2のタイプの蛍光観察装置は、一方では少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像によって第2のタイプにおいて表現される、蛍光を発しない背景、他方では少なくとも1つのデジタル蛍光画像によって第2のタイプにおいて表現される、画像の蛍光を発するセクションの相対的な強度、または比視感度が考慮される場合には相対的な明度に関して異なってもよい。第2のタイプの蛍光観察装置において、背景および蛍光の相対的な強度、または相対的な明度を調整して、第1のタイプの蛍光観察装置に対応させるために、タイプエミュレーションモジュールは、デジタル白色光入力画像の平均強度または平均明度、および相互に相対的なデジタル蛍光入力画像の平均強度または平均明度のうちの少なくとも1つを調整して、例えば所定の比率を取得するデジタル減衰フィルタを含むことができる。好適には、平均強度または平均明度は、少なくとも1つのデジタル背景エミュレーションフィルタおよびデジタル蛍光エミュレーションフィルタの適用後に調整される。少なくとも1つのデジタル蛍光入力画像および少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像の強度または明度は、好適には、平均強度を計算することによって求められる。平均強度または平均明度は、画像全体にわたる算術平均または幾何平均を使用して計算することができる。明度は、標準CIE 1931 2°などの比視感度を使用して強度から計算することができる。

10

【0041】

デジタル蛍光フィルタおよびデジタル記録フィルタから、例えばスペクトル領域で乗算することによって、デジタル蛍光エミュレーションフィルタを計算するように、画像プロセッサを構成することができる。

20

【0042】

画像処理装置または画像プロセッサは、グラフィカルユーザインタフェースを含むことができ、このグラフィカルユーザインタフェースによって、ユーザは異なるデジタル蛍光エミュレーションフィルタ、デジタル蛍光放射フィルタおよび/またはデジタル記録フィルタ間での選択を行うことができる。

【0043】

第1のタイプの蛍光観察装置から第2のタイプの蛍光観察装置への技術の切り替えを容易にするために、また教練を目的として、別の実施形態においては、好適には、第2のタイプの蛍光観察装置を使用して生成された、すなわちタイプエミュレーションモジュールを使用せずに生成されたデジタルカラー出力画像と、第1のタイプの蛍光観察装置によって生成された、すなわちタイプエミュレーションモジュールを使用して生成されたデジタルカラー出力画像との差分が計算される。好適には、第2のタイプの蛍光観察装置の動作の1つの動作モードにおいて、差分がデジタル差分画像にマーキングされる。

30

【0044】

デジタル差分画像は、好適には、カラー画像であり、デジタルエミュレート出力画像および/または少なくとも1つのデジタル蛍光画像から計算される。差分の視覚的なマーキングによって、外科医の注意を蛍光エリアに向けることができ、この蛍光領域は、そうでない場合には、第1のタイプによって生成された画像において可視になっていないので、デジタルエミュレート出力画像に表示されない。そのようなマーキングを生成するために、パターン生成器をデジタル画像処理装置に、特にタイプエミュレーションモジュールに設けて、デジタル差分画像にデジタル画像パターンを生成することができる。パターン生成器は、さらに、疑似色の少なくとも1つの表現を含むことができ、また疑似色を少なくとも1つのパターンに割り当てるようにパターン生成器を適合させることができる。

40

【0045】

デジタル差分画像の1つの態様によれば、タイプエミュレーションモジュールを使用して計算されたような少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像がタイプエミュレーションモジュールを使用せずに計算された少なくとも1つのデジタルエミュレート出力画像とは異なるエリアに、デジタル画像パターンを生成することができる。

50

【0046】

別の態様によれば、デジタル蛍光抽出フィルタを設けることができる。デジタル蛍光抽出フィルタは、第1のタイプにおいて記録されるような少なくとも1つの蛍光体の蛍光を抽出するように構成されている。デジタル蛍光抽出フィルタは、デジタル蛍光エミュレーションフィルタに対応することができる。デジタル蛍光画像へのデジタル蛍光抽出フィルタの適用によって、デジタル差分画像を直接的に得ることができる。デジタル蛍光画像のフィルタリングは、特に少なくとも1つのデジタル蛍光画像がモノクロ画像であるか、または一般的にデジタルエミュレート出力画像よりも少ない色チャネルを含んでいるならば、デジタルエミュレート出力画像をフィルタリングする場合よりも計算コストに関して効率的である。

10

【0047】

画像プロセッサは、この差分を計算し、差分が所定の閾値を超えるエリアにデジタル画像パターンを割り当てるように構成することができる。好適には、エリアは調整可能な最小サイズ、例えば5×5ピクセルを有している。パターンは、一時的にかつ／または空間的に変化することができるか、または（一定の）疑似色のフィールドを含むことができる。別の実施形態においては、ユーザによって選択することができるか、または蛍光エミュレーションフィルタのスペクトルに対応するように選択されている蛍光疑似色を割り当てるように、パターン生成器を適合させることができる。

【0048】

空間的に変化するパターンは、例えばハッチングされたパターンであってよい。一時的に変化するパターンは、動画として表示されるパターン、例えば点滅するパターンであってよく、これは後に生成されるデジタル差分出力画像においてイネーブルまたはディスエーブルされる。

20

【0049】

特に、欧州特許出願公開第3205254号明細書に開示されているアルゴリズムを使用して、処理された状態または処理されていない状態にある少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像と、やはり処理された状態または処理されていない状態にある少なくとも1つのデジタル蛍光画像とをマージすることによって、デジタルエミュレート出力画像またはデジタル差分画像を計算するように、画像プロセッサを適合させることができる。代替的に、少なくとも1つのデジタル蛍光画像がまだグレースケールカラー画像のフォーマットにない場合には、その少なくとも1つのデジタル蛍光画像をグレースケール画像に変換することができる。続いて、デジタル蛍光エミュレーションフィルタは、例えば画像プロセッサによって適用されて、グレースケールカラー画像を、蛍光体の蛍光スペクトルを表現するカラー画像に変換することができる。

30

【0050】

本発明は、さらに、上述の実施形態のうちのいずれかにおける画像処理装置を含んでいる、第2のタイプの蛍光観察装置に関する。蛍光観察装置は、特に、少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像および少なくとも1つのデジタル蛍光画像を好適には同時に記録するように構成されているカメラシステムを含むことができる。蛍光観察装置は、少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像および少なくとも1つのデジタル蛍光画像を記録するための別個の複数のカメラを含むことができるか、または4つ以上の色チャネルで少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像および少なくとも1つのデジタル蛍光画像を記録するためのマルチスペクトルまたはハイパースペクトルカメラなどの単一のカメラを含むことができる。別個のカメラが使用される場合、少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像を捕捉するために、RGBカメラを蛍光観察装置に含ませることができる。少なくとも1つのデジタル蛍光画像を捕捉するために、別個のモノクロカメラ、IRカメラ、NIRカメラまたはRGBカメラを使用することができる。上記において説明したような白色光および蛍光記録フィルタなどのフィルタシステムを含ませることができる。

40

【0051】

別個のカメラが使用される場合には、少なくとも1つのデジタル白色光カラー画像と少

50

なくとも１つのデジタル蛍光画像とを空間的に整合させ、それによって、少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像と、好適には同時に記録された少なくとも１つのデジタル蛍光画像との両方において、同一の特徴が同一の位置にあり、かつ同一の形状を有するように、画像プロセッサを構成することができる。

【００５２】

最後に、本発明は、コンピュータプログラム、コンピュータプログラム製品、および／またはコンピュータプログラムを記憶している非一時的なコンピュータ可読媒体にも関し、コンピュータプログラムは、蛍光観察装置、または蛍光顕微鏡もしくは蛍光内視鏡におけるコンピュータに、上記において説明した実施形態のうちのいずれかにおける方法を実行させる。

10

【図面の簡単な説明】

【００５３】

【図１】本発明による蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡などの蛍光観察装置を概略的に示す。

【図２】本発明による画像処理方法の処理ステップを概略的に示す。

【図３】タイプエミュレーションモジュールのライブラリを概略的に示す。

【図４】さらなる処理ステップを概略的に示す。

【図５】異なるタイプの蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡の出力画像における差分がデジタル画像パターンで自動的にマーキングされたデジタル差分画像を概略的に示す。

【図６Ａ】デジタル画像パターンの概略的な表現を示す。

【図６Ｂ】デジタル画像パターンの概略的な表現を示す。

【図６Ｃ】デジタル画像パターンの概略的な表現を示す。

【図６Ｄ】デジタル画像パターンの概略的な表現を示す。

20

【発明を実施するための形態】

【００５４】

図１を参照して、蛍光観察装置１の構造および機能を説明する。例示を目的として、図１の蛍光観察装置１は、蛍光顕微鏡、特に外科用蛍光顕微鏡である。代替的に、図１の蛍光観察装置１は、以下の説明を同様に適用することができる蛍光内視鏡、特に外科用蛍光内視鏡も考えられる。

【００５５】

蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡１は、カメラシステム２を含むことができる。カメラシステム２は、特に、手術を受ける患者の生組織または例えば生検を受ける細胞などの生組織であってよい対象６の少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像４を記録するように構成されている。対象６には１種以上の蛍光体８が与えられているか、さもなければ対象６は１種以上の蛍光体８を含んでいる。カメラシステム２は、立体カメラシステムであってもよいし、ホログラフィックカメラシステムであってもよい。結果として生じた画像は、対応のデータフォーマットで、すなわち２次元データフォーマット、立体データフォーマット、３次元データフォーマットまたはホログラフィックデータフォーマットで記録することができる。

30

【００５６】

蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡１は、さらに、対象６を照明するための照明システム１０を含むことができる。特定のスペクトル範囲内の照明に基づいて、蛍光体８は、蛍光の放射を開始する。蛍光体８が集中していることを示すエリア１２は、蛍光体８の密度が低いエリアよりも強度の高い蛍光を放射する。蛍光体８が一切存在しない場所では、蛍光は放射されない。

40

【００５７】

蛍光体８は、好適には、生組織１４中の特定の所定の化合物に付着するように構成されている。これらの所定の化合物は、特定のタイプの生組織１４の一般的なもの、例えば腫瘍組織または血液として選択されている。したがって、蛍光体８は、適切な化合物を含んでいる生組織１４に集まることになる。この場合、このタイプの組織は、蛍光体８の高い密度を示し、したがって、蛍光体の吸収スペクトル１６にある照明に基づいて、蛍光を発

50

するエリア 12 として可視になる。蛍光体の吸収スペクトル 16 は、蛍光の放射を惹起させる照明光の波長 λ を有する。対照的に、蛍光スペクトル 18 は、蛍光体から放射される蛍光の波長 λ を有する。

【0058】

異なるタイプの組織が視覚的に相互に区別されるようにするために、それらの組織が異なる蛍光色でマーキングされる場合には、対象 6 において 2 種以上の蛍光体 8 を使用することができる。この場合、異なる蛍光体の吸収スペクトル 16 および蛍光スペクトル 18 は、異なる蛍光体の蛍光を選択的かつ / または別個に惹起させる、かつ / または記録することができるようにするために、重畳しないエリアを有するべきである。

【0059】

蛍光体 8 の蛍光の強度分布によって、蛍光スペクトル 18 で記録された画像を見ることで、組織のタイプを識別することができる。このために、カメラシステム 2 は、蛍光スペクトル 18 の少なくとも一部で、蛍光を発する蛍光体 8 の少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 20 を記録するように構成されている。

【0060】

デジタル蛍光画像 20 は、1 つの実施形態によれば、モノクロ（例えば、グレースケール）画像であってよい。別の実施形態によれば、デジタル蛍光画像 20 は、デジタル白色光カラー画像 4 のようにカラー画像であってよい。

【0061】

カラー画像は、複数のモノクロ画像 22 を含むことができる。各モノクロ画像は、異なる色チャンネルを表現する。各色チャンネルは、自然色および白色光を表現することができるように選択されている。例えば、デジタル白色光カラー画像 4 が RGB フォーマットである場合、3 つのモノクロ画像 22 は、それぞれ 1 つのカラー画像から成る。各モノクロ画像 22 は、1 つの色チャンネルに対応する。すなわち、1 つのモノクロ画像は、赤色の R 色チャンネルに対応し、1 つのモノクロ画像は、緑色の G 色チャンネルに対応し、1 つのモノクロ画像は、青色の B 色チャンネルに対応する。デジタル白色光カラー画像 4 およびデジタル蛍光画像 20 は、4 つ以上の色チャンネルを有しているデジタルカラー画像の一部であってよい。そのようなデジタルマルチスペクトルまたはハイパースペクトルカラー画像は、カメラシステム 2 が 4 つ以上の色チャンネルを同時に記録するマルチスペクトルまたはハイパースペクトルカメラを含む場合に記録することができる。

【0062】

デジタル白色光カラー画像 4 およびデジタル蛍光画像 20 のいずれも、後続の複数の画像の時系列 24、例えばビデオの一部であってよい。さらに、各画像 4、20 は、2 つ以上のデジタル入力画像を含む画像処理演算の結果から得ることができる。例えば、デジタル白色光カラー画像 4 および / またはデジタル蛍光画像 20 は、HDR 画像であってよい。HDR 画像は、コントラストが増大されており、また異なる露光レベルで記録された一連のデジタル画像から計算されている。

【0063】

各デジタル画像 4、20 は、複数のピクセル 26 から構成されている。画像 4、20 における各ピクセル 26 は、対象 6 の同一の場所 28 に対応する。

【0064】

図 1 に示した実施形態においては、カメラシステム 2 は、2 つのカメラ 30、32 を含んでいる。RGB カメラ 30 は、デジタル白色光カラー画像 4 を記録するために使用される。RGB カメラまたは白黒カメラなどのモノクロカメラ、IR カメラ、NIR カメラまたは UV カメラであってよい蛍光カメラ 32 は、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 20 を記録するために使用される。

【0065】

異なるカメラ 30、32 が使用される場合、すべてのカメラが同一の視野角、倍率および対象 6 への視野を有することを保証することはできない。したがって、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 20 を、整合ア

10

20

30

40

50

ルゴリズムを使用して相互に整合させることができる。整合後、蛍光を発するエリア 1 2 などの対象 6 の特徴部は、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 においてすべて同一の位置にあり、また同一のサイズ、形状および向きを有している。

【 0 0 6 6 】

照明システム 1 0 は、1 つ以上の光源、例えば 2 つの光源 3 4、3 5 を含むことができる。一方の光源 3 4 は、対象 6 に向けられる背景照明光 3 6 を生成するために使用することができる。好適には、背景照明光 3 6 は、可視光範囲にあり、広帯域であり、また特に白色光である。少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 は、少なくとも大部分は、好適には専ら、背景照明光 3 6 を使用して記録される。少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 は、対象 6 において反射された背景照明光 3 6 を記録することによって、好適には自然色で対象 6 をレンダリングする。反射された背景光は、図 1 において参照番号 3 8 によって示唆されている。

10

【 0 0 6 7 】

可視の自然色で表される対象 6 の画像キャプチャを、蛍光を発する少なくとも 1 種の蛍光体の画像キャプチャから分離するために、第 2 の光源 3 5 を使用することができる。第 2 の光源 3 5 は、蛍光励起光源であり、同様に対象 6 に向けられる蛍光励起光を放射する。蛍光励起光 4 0 は、好適には、少なくとも 1 種の蛍光体 8 の吸収スペクトル 1 6 にある波長 λ のみを有している。背景照明に含まれる情報を、蛍光における情報から分離させるために、蛍光励起光 4 0 は、好適には、専ら蛍光を惹起させるためにのみ使用され、対象 6 を照明するためには使用されない。蛍光励起光 4 0 は、蛍光体 8 によって吸収され、蛍光体 8 は続いて、蛍光 4 2 を放射し、次に蛍光 4 2 は、カメラシステム 2 によって、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 において捕捉される。蛍光励起光 4 0 の励起スペクトル 4 3 は、吸収スペクトル 1 6 に対応している必要はないが、しかしながら吸収スペクトル 1 6 にある波長 λ のサブセットだけから成るものであってもよい。特に、励起スペクトル 4 3 は狭帯域であってよい。

20

【 0 0 6 8 】

2 つの別個の光源 3 4、3 5 が図 1 に示されているが、その代わりに、単一の、例えば調整可能な光源を使用することもできる。さらに、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つの蛍光画像 2 0 が同時に記録されることが好ましいが、それら 2 つの画像 4、2 0 をカメラシステム 2 によって逐次的に記録することもできる。そのような逐次的な場合には、照明システム 1 0 は、交番的に、背景照明光 3 6 および蛍光励起光 4 0 を生成することができ、カメラシステムは、各照明光の生成と同期して、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 を逐次的に記録することができる。

30

【 0 0 6 9 】

一方ではデジタル白色光カラー画像 4 に含まれる情報、他方ではデジタル蛍光画像 2 0 に含まれる情報を処理できるようにするために、異なる画像間のクロストークは最小限にされるべきである。このために、蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 は、光学フィルタシステム 4 4 を含むことができる。光学フィルタシステム 4 4 は、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 に記録される情報と少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 に記録される情報との重複が存在しないこと、またはそのような重複が最小限であることを保証する。これは、2 つの各画像 4、2 0 に記録される波長を分離することによって達成される。すなわち、各画像 4、2 0 には、異なるスペクトル範囲が記録される。以下ではこれを説明する。

40

【 0 0 7 0 】

フィルタシステム 4 4 は、光学蛍光励起フィルタ 4 6 を含んでおり、この光学蛍光励起フィルタ 4 6 は、照明システム 1 0 と対象 6 との間に、またはより好適には、蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 によって観察されるべき対象 6 が位置している観察エリア 4 8 に配置される。蛍光励起フィルタ 4 6 は、好適には、吸収スペクトル 1 6 内に位置する蛍光励起

50

通過帯域 50 を有している狭帯域の帯域通過フィルタである。したがって、蛍光励起光 40 は、蛍光励起通過帯域 50 に収まる波長のみを含むように限定されている。光源 35 が既に狭帯域である場合には、光学蛍光励起フィルタを省略することができる。いずれの場合も、蛍光励起光 40 は、狭帯域の蛍光励起スペクトル 43 を有している。

【0071】

光学蛍光放射フィルタ 52 が、観察エリア 48 とカメラシステム 2 との間に設けられる。光学蛍光放射フィルタ 52 は、好適には、少なくとも 1 種の蛍光体 8 の蛍光スペクトル 18 内に位置する蛍光放射通過帯域 54 を有している狭帯域の帯域通過フィルタである。異なる複数の蛍光体 8 の蛍光を同時に記録するための異なる複数の蛍光カメラ 32 は、それぞれ、異なる蛍光放射通過帯域 54 および異なる光学蛍光放射フィルタ 52 を使用することができ、したがって、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 20 に記録される光は、蛍光放射通過帯域 54 に収まる波長に限定されている。

10

【0072】

フィルタシステム 44 は、さらに、背景照明フィルタ 56 を含むことができ、この背景照明フィルタ 56 は、好適には、帯域阻止フィルタであり、好適には狭帯域である少なくとも 1 つの阻止帯域を有している。特に、背景照明フィルタ 56 の 1 つ以上の阻止帯域は、光学フィルタシステム 44 の 1 つ以上の蛍光励起通過帯域 50 に対応することができる。背景照明フィルタ 56 は、さらに、フィルタシステム 44 の 1 つ以上の蛍光放射通過帯域 54 に対応する阻止帯域を有することができる。背景照明フィルタ 56 のフィルタ特性は、図 1 において参照番号 58 によって示唆されている。背景照明フィルタ 56 は、照明システム 10 と観察エリア 48 との間に配置される。

20

【0073】

背景照明光に関する蛍光励起通過帯域 50 のブロックは、不注意によって、蛍光体 8 の蛍光が惹起されることを阻止する。この場合の蛍光は、蛍光励起光 40 が例えば蛍光照明源 35 を使用して生成される場合にのみ選択的に惹起される。そのような蛍光の選択的な惹起が必要ない場合、背景照明フィルタ 56 は、蛍光励起通過帯域 50 をブロックする必要はない。

【0074】

最後に、フィルタシステム 44 は、白色光記録フィルタ 60 を含むことができ、この白色光記録フィルタ 60 は、カメラシステム 2 と観察エリア 48 との間に配置される。白色光記録フィルタ 60 のフィルタ特性は、図 1 において参照番号 61 によって概略的に示されている。白色光記録フィルタ 60 は、好適には、少なくとも 1 つの阻止帯域を有している帯域阻止フィルタであり、この阻止帯域は、背景照明フィルタ 56 との関係において上記において説明した理由から、蛍光励起通過帯域 50 および / または蛍光放射通過帯域 54 と一致する。

30

【0075】

蛍光放射通過帯域 54 に対応する背景照明システム 56 の阻止帯域は、蛍光体 8 から放射された蛍光が少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 に記録されるべきではない場合には必要であると考えられる。そのような阻止帯域は、蛍光体 8 から放射された蛍光の強度が背景照明と比較して、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 において無視できる程度の弱さである場合には必要ないと考えられる。したがって、背景照明フィルタ 56 はオプションである。通過帯域および対応する阻止帯域は、好適には狭帯域であるので、反射された背景照明光の白色光特性は維持される。

40

【0076】

上述の配置構成でもって、蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 は、可視光スペクトルにある情報を記録し、その際、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 には蛍光についての情報および蛍光を発する少なくとも 1 種の蛍光体 8 についての情報は一切記録されず、また少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 20 には背景照明についての情報は一切記録されない。カメラシステム 2、少なくとも 1 種の蛍光体 8 および光学フィルタシステム 44 は、画像記録システム 62 の一部であり、したがってタイプ 63 の蛍光顕微鏡および蛍光内

50

視鏡 1 である。異なるタイプの蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡は、異なる画像記録システムを使用する。

【0077】

蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 は、さらに、画像処理装置 64 を含んでいる。画像処理装置 64 は、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 20 を、カメラシステム 2 から、またはストレージセクション 66 などの据置型またはモバイルのメモリセクションから直接的に検索するように構成されている。ストレージセクション 66 として、ディスクメモリ、RAM メモリもしくは ROM メモリ、またはストレージ用のクラウドデバイスを挙げることができる。

【0078】

画像処理装置 64 は、カメラシステム 2 またはストレージセクション 66 を接続することができる入力セクション 68 を含むことができる。入力セクション 68 は、ワイヤレスまたは有線ベースであってもよいし、それら両方の組み合わせであってもよい。単一のデジタル画像または複数のデジタル画像の時系列を伝送するためにデータ伝送プロトコルを使用できる限りは、種々のデータ伝送プロトコルを、入力セクション 68 に含ませることができる。適切なプロトコルの例として、インターネットへのストリーミングコネクション、または HDMI、DVI、USB、または RGB コネクションが挙げられる。

【0079】

同様に、画像処理装置 64 は、デジタルエミュレート出力画像 72 を出力するための出力セクション 70 を含むことができる。出力セクション 70 は、入力セクション 68 との関係において上記において説明したプロトコルのうちのいずれかを使用することができ、出力プロトコルは、デジタル画像またはデジタルビデオを伝送することに適している。

【0080】

画像処理装置は、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 20 から、少なくとも 1 つのデジタルエミュレート出力画像 72 を計算するように構成されている。このために、画像処理装置 64 は、画像プロセッサ 73 を含むことができ、この画像プロセッサ 73 は、ハードウェア、ソフトウェア、またはそれら両方の組み合わせであってもよい。例えば、画像プロセッサ 73 として、ソフトウェアを実行するための、少なくとも 1 つの CPU、FPU、FPGA、ベクトルプロセッサ、GPU、または ASIC を挙げることができる。画像プロセッサ 73 は、そのようなハードウェアデバイスにおいて実行されるサブルーチンを含むことができ、また例えば実行時に、電子的な構造のスイッチング状態を変更することによって、その内部構造を変更することができる。

【0081】

デジタルエミュレート出力画像 72 をさらに処理することができるか、またはモニター 6、アイピース 78 または AR ゴーグルもしくは VR ゴーグル 80 などの表示装置 74 に表示することができる。表示装置 74 は、蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 の一部であってもよい。

【0082】

本発明によれば、画像プロセッサ 73 は、デジタルエミュレート出力画像 72 が、画像記録システム 62 などの異なるハードウェア構造、特に異なるカメラシステム 2、異なる照明システム 10 および / または異なる光学フィルタシステム 44 を有している別のタイプ 82 の蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 によって記録されたデジタルエミュレート出力画像 72 に対応するように、デジタルエミュレート出力画像 72 を計算するように構成されている。したがって、画像処理装置 64、またはタイプ 63 の蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 は、異なる光学ハードウェアを有しているタイプ 82 をエミュレートするように構成されている。

【0083】

図 1 には、異なるタイプ 82 の顕微鏡または内視鏡が、同一の蛍光体 8 を有する同一の対象 6 を観察し、その結果、同一の視野および蛍光を発する同一のエリア 12 が生じる状

10

20

30

40

50

況が示されている。この構造がタイプ 6 3 によってエミュレートされる。

【 0 0 8 4 】

タイプ 6 3 のカメラシステム 2 とは異なり、タイプ 8 2 のカメラシステム 2 は、蛍光励起光 4 0 が背景照明光 3 6 としても使用される単一のデジタルカラー出力画像 8 4 を記録する。カメラシステム 2 は、単一のデジタルカラー出力画像 8 4 に背景照明光 3 6 および蛍光 4 2 を記録する。このために、光学フィルタシステム 4 4 は、照明システム 1 0 と観察エリア 4 8 との間に配置された照明フィルタ 8 6 およびカメラシステム 2 と観察エリア 4 8 との間に配置された光学記録フィルタ 8 8 のうちの少なくとも 1 つを含むことができる。

【 0 0 8 5 】

さらに、照明システム 1 0 は、背景照明光 3 6 および蛍光励起光 4 0 の両方のための光源として使用される単一の光源 9 0 だけを含むことができる。

【 0 0 8 6 】

カメラシステム 2 は、特に、単一のカラーカメラ 9 2 を含むことができ、この単一のカラーカメラ 9 2 は、RGB カメラであってもよいし、マルチスペクトルカメラまたはハイパースペクトルカメラであってもよい。さらに、カメラシステム 2 は、2 次元カメラシステム、立体カメラシステム、3 次元カメラシステムまたはホログラフィックカメラシステムであってもよい。

【 0 0 8 7 】

光学照明フィルタ 8 6 は、オプションであり、狭帯域であっても広帯域であってもよい通過帯域 9 4 を有している光学通過帯域フィルタを含むことができるか、またはそのような光学通過帯域フィルタから構成することができ、また蛍光体 8 の吸収スペクトル 1 6 内の波長、さらには吸収スペクトル 1 6 で対象 6 を照明するための他の任意の波長を有することができる。代替的または付加的に、照明フィルタ 8 6 は、蛍光体 8 の蛍光スペクトル 1 8 に収まる波長範囲の阻止帯域 9 5 を有することができ、したがって、蛍光体 8 から蛍光として放射される可能性がある光による対象 6 の照明は阻止される。

【 0 0 8 8 】

光学記録フィルタ 8 8 は、蛍光体 8 の蛍光スペクトル 1 8 にある光の強度、または比視感度が含まれる場合には光の明度と、反射された背景照明光 3 8 とを等化させるように適合させることができる。照明フィルタ 8 6 を用いることで、背景の光、すなわち蛍光体 8 の蛍光スペクトル 1 8 に含まれない光が減衰され、蛍光体の強度に整合される。したがって、光学記録フィルタ 8 8 は、蛍光体 8 の蛍光スペクトルにおける通過帯域 9 8 にある波長 λ が、この帯域外にあり、かつ照明フィルタ 8 6 の通過帯域にある波長 λ よりも弱く減衰されるフィルタ特性 9 6 を有している。通過帯域 9 8 およびより高い減衰が生じる帯域は、光学記録フィルタ 8 8 の減衰帯域 1 0 0 の一部であってよく、これは、背景照明光 3 6 および蛍光励起光 4 0 のスペクトル範囲に限定される。照明フィルタ 8 6 は、通過帯域 1 0 0 に整合された通過帯域を有することができる。通過帯域 9 8 は、照明フィルタ 8 6 の阻止帯域 9 5 に対応する帯域であってよい。

【 0 0 8 9 】

したがって、タイプ 8 2 の蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡は、背景についての情報および蛍光についての情報の両方を含む単一のデジタルカラー出力画像 8 4 を形成する。

【 0 0 9 0 】

蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 の画像処理装置 6 4 は、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 から、とりわけ同一の蛍光体 8 が使用される場合には、タイプ 8 2 のデジタルカラー出力画像 8 4 に対応するデジタルエミュレート出力画像 7 2 を計算するように構成されている。好適には、タイプ 8 2 は、吸収スペクトル 1 6 および蛍光スペクトル 1 8 の両方が可視光範囲にある蛍光体 8 を使用し、それによって、蛍光励起光 4 0 は、背景照明スペクトル 1 0 1 を有している背景照明光 3 6 として兼用することができる。

【 0 0 9 1 】

そのような蛍光体の一例は、5 - A L A p p I Xである。この蛍光体に関しては、吸収スペクトル 1 8 は青色である。したがって、青色光を使用して、蛍光を惹起させることも、背景を照明することもできる。5 - A L A p p I Xの蛍光スペクトル 1 8 はピンク色である。したがって、蛍光体として5 - A L A p p I Xを使用するタイプ 8 2 の顕微鏡または内視鏡の結果として生じたデジタルカラー出力画像 8 4 は、ピンク色および青色の画像になる。阻止帯域 9 5 および通過帯域 9 8 は、ピンク色で整合され、通過帯域 9 4 および 1 0 0 は、青色の励起色および背景照明色で整合される。

【 0 0 9 2 】

タイプ 6 3 の蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1、特にその画像処理装置 6 4 は、タイプ 8 2 によって使用される蛍光体とは異なる蛍光体 8 を使用することができ、また異なる吸収特性および放射特性を備えたその別の蛍光体を使用した場合にタイプ 8 2 によって記録されるであろうデジタルカラー出力画像 8 4 に対応するデジタルエミュレート出力画像 7 2 を計算することができる。タイプ 8 2 の蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 のそのような動作をエミュレートするための唯一の前提条件は、2 つの異なる蛍光体 8 が同一のタイプの組織に結合すること、すなわち異なる蛍光体 8 によってマーキングされる組織のタイプが相互に対応することである。

【 0 0 9 3 】

図 2 および図 3 を参照して、蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 について実行されるエミュレーションをさらに説明する。

【 0 0 9 4 】

蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 においてタイプ 8 2 をエミュレートするために、画像処理装置 6 4 は、タイプエミュレーションモジュール 1 0 8 を含んでおり、このタイプエミュレーションモジュール 1 0 8 は、ストレージセクション 6 6 においてソフトウェアとして常駐させてもよいし、画像プロセッサの A S I C、F P G A、G P UまたはC P Uなどのハードウェアデバイスであってもよいし、ハードウェアおよびソフトウェアの両方から成るものであってもよい。タイプエミュレーションモジュール 1 0 8 は、タイプ 8 2 によって生成されるであろうデジタルカラー出力画像 8 4 をエミュレートするために、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 のうちの少なくとも 1 つに対して演算を行うように構成されている複数の機能、特にデジタルフィルタを含んでいる。タイプエミュレーションモジュール 1 0 8 は、対象 6 に入射する光 3 6、4 0 のスペクトル、カラーカメラ 9 2 のタイプなどのカメラシステム 2 のタイプ、吸収スペクトル 1 6 および蛍光スペクトル 1 8 などの、タイプ 8 2 において使用される蛍光体 8 の特性、およびフィルタシステム 4 4 の構造およびコンポーネントなどのタイプ 8 2 の画像記録システム 6 2 を表現する。好適には、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 は、正規化され、またオプションとして、タイプエミュレーションモジュール 1 0 8 の適用に先行して、均質化および/またはデコンボリューションされる。

【 0 0 9 5 】

タイプ 8 2 の異なる光学フィルタシステム 4 4 およびこのタイプによって使用される異なる照明スペクトルの作用、ならびに場合によっては異なる蛍光体 8 の異なる放射スペクトルは、画像処理装置 6 4 が少なくとも 1 つのデジタル背景エミュレーションフィルタ 1 1 0、好適には複数のデジタル背景エミュレーションフィルタ 1 1 0 から成るライブラリ 1 1 2 を含むことで考慮される。

【 0 0 9 6 】

デジタル背景エミュレーションフィルタ 1 1 0 は、タイプ 8 2 のカメラシステム 2 によって記録された光の成分、すなわち少なくとも 1 つのデジタルカラー出力画像 8 4 の蛍光を発しない背景を照明するであろうスペクトルまたは色を表現する。デジタル背景エミュレーションフィルタ 1 1 0 は、ステップ 1 1 4 において、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 に適用される。例えば、特定のスペクトルを有している青色光が、対象 6 の照明および蛍光体 8 の蛍光の惹起の両方のために使用される場合には、この青色光のス

10

20

30

40

50

ペクトルに対応するデジタル背景エミュレーションフィルタ 110 が使用される。このフィルタリングプロセスの後に、その時点において修正されているデジタル白色光カラー画像 4 によってレンダリングされた画像は、蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 の観察エリア 48 における対象 6 があたかもタイプ 82 と同じタイプの青色光でもって照明されているように色相調整される。

【0097】

フィルタリングプロセスは、スペクトルフィルタリング、すなわちフィルタ関数とデジタル白色光カラー画像 4 とのスペクトル的な乗算またはコンボリューションの計算の実行によって行うことができる。高いフレームレートで受信される高解像度の画像が使用される場合には、これに関する計算コストは高くなる可能性があるので、フィルタリングプロセスは、デジタル白色光カラー画像 4 のモノクロ画像 22 の単純な重み付けを含むことができる。例えば、タイプ 82 が対象 6 を照明し、蛍光を惹起するために青色光を使用した場合には、RGB 画像における緑色および赤色の色チャネルのモノクロ画像 22 は、デジタル背景エミュレーションフィルタ 110 によって定義されるように、単純に 0 にセットすることができるか、または減衰させることができる。

10

【0098】

タイプエミュレーションモジュール 108 の 1 つのヴァリエーションにおいては、デジタル背景エミュレーションフィルタ 110 のライブラリ 112 が 1 つ以上のサブライブラリ 116 を含むことができ、この場合、各サブライブラリは、画像記録システム 62 の異なるコンポーネントのヴァリエーションを表現する（図 3 を参照されたい）。1 つのサブライブラリ 116 は、種々のデジタル照明フィルタ 117 を含むことができる。別のサブライブラリ 116 は、タイプ 82 の光源 90 によって放射される、または光学蛍光励起フィルタ 46 によって生成される異なる蛍光励起スペクトル 45 のデジタル表現を含むことができる。別のサブライブラリ 116 は、異なる蛍光体 8 の蛍光スペクトル 18 のデジタル表現を含むことができる。別のサブライブラリ 116 は、異なるデジタル記録フィルタ 118 を含むことができる。別のサブライブラリ 116 は、タイプ 82 の異なるカメラ 92 の異なるスペクトル応答度を表現するデジタルフィルタを含むことができる。好適には、種々のサブライブラリ 116 に含まれる各デジタルフィルタは、蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 のユーザによって個別に選択可能であるか、またはタイプ 82 がユーザによって選択された場合には、蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 によって自動的に選択される。続いて、結果として生じるデジタル背景エミュレーションフィルタ 110 が、単純に、種々のサブライブラリ 116 から異なるフィルタを組み合わせることによって計算される。例えば、デジタル背景エミュレーションフィルタ 110 は、周波数領域またはスペクトル領域において、光源 90、デジタル照明フィルタ 117、デジタル記録フィルタ 118 のスペクトルのデジタル表現、蛍光スペクトル 18 のデジタル表現、およびカメラ 92 のスペクトル応答度を乗算することによって計算され、それによって、画像記録システム 62 を正確に表現するタイプエミュレーションモジュールが達成される。

20

30

【0099】

タイプエミュレーションモジュール 108 は、さらに、デジタル蛍光エミュレーションフィルタ 120、または複数のデジタル蛍光エミュレーションフィルタ 120 を内容とするライブラリ 122 を含むことができる。デジタル蛍光エミュレーションフィルタ 120 は、デジタル蛍光画像 20 に、蛍光を発する蛍光体 8 に由来するタイプ 82 のデジタルカラー出力画像 84 において記録される色に対応する色を割り当てるために使用される。デジタル蛍光エミュレーションフィルタ 120 のライブラリ 122 には、1 つ以上のサブライブラリ 124 を含むことができる。1 つのサブライブラリ 124 は、蛍光体 8 の蛍光スペクトル 18 をエミュレートするフィルタ関数を含むことができる。別のサブライブラリ 124 は、蛍光スペクトル 18 に対する照明フィルタ 86 の作用をエミュレートすることができる。別のサブライブラリ 124 は、光源 90 のスペクトルをエミュレートする 1 つ以上のデジタル照明フィルタを含むことができる。別のサブライブラリ 124 は、光学記録フィルタ 88 をエミュレートする 1 つ以上のデジタル光源フィルタを含むことができる

40

50

。別のサブライブラリ 1 2 4 は、タイプ 8 2 のカメラシステム 2 またはカメラ 9 2 それぞれのスペクトル応答度を表現する 1 つ以上のデジタルフィルタを含むことができる。

【 0 1 0 0 】

例えば、デジタル蛍光画像 2 0 がモノクロ画像である場合、このデジタル蛍光画像 2 0 は、まずステップ 1 2 6 において、カラー画像に変換することができる。続くステップ 1 2 8 においては、デジタル背景エミュレーションフィルタ 1 1 0 がデジタル白色光カラー画像 4 に適用されるやり方と同じやり方で、デジタル蛍光エミュレーションフィルタ 1 2 0 を適用することができる。

【 0 1 0 1 】

ステップ 1 2 8 の別のヴァリエーションにおいては、デジタル蛍光エミュレーションフィルタ 1 2 0 によって定義された疑似色を、デジタル蛍光画像 2 0 に割り当てることができる。このことは、メモリ空間を節約し、かつ処理を高速に維持するために、カラー画像への変換を行うことなく実施することができる。

10

【 0 1 0 2 】

別のステップ 1 3 0 においては、タイプ 8 2 における、またはタイプ 8 2 によって形成されたデジタルカラー出力画像 8 4 における背景および蛍光の相対的な強度および / または明度それぞれを整合させるために、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 の相対的な強度および / または明度が調整される。相対的な強度および / または明度がステップ 1 3 0 において調整される場合には、比視感度、例えば C I E 比視感度を使用することができる。相対的な強度および / または明度を調整するために、デジタル減衰フィルタ 1 3 1、または複数のデジタル減衰フィルタ 1 3 1 を含んでいるライブラリ 1 2 2 を使用することができる。

20

【 0 1 0 3 】

タイプ 8 2 における背景光および / または蛍光の何らかの減衰が、デジタル背景エミュレーションフィルタ 1 1 0 およびデジタル蛍光エミュレーションフィルタ 1 2 0 のうちの少なくとも 1 つの設定において既に考慮されている場合には、ステップ 1 3 0 をステップ 1 1 4 および 1 2 8 のうちの少なくとも 1 つに統合することもできる。

【 0 1 0 4 】

ステップ 1 3 2 においては、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 が組み合わせられる。例えば、少なくとも 1 つのデジタル白色光カラー画像 4 および少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 は、参照によってその全体が本願に組み込まれる欧州特許出願公開第 3 2 0 5 2 5 4 号明細書に記載されているようにマージすることができる。

30

【 0 1 0 5 】

結果として得られたデジタルエミュレート出力画像 7 2 は、続くステップ 1 3 4 において表示されるか、またはさらに処理される。

【 0 1 0 6 】

図 4 から図 6 D を参照して以下において、デジタルエミュレート出力画像 7 2 をさらに処理するための 1 つの考えられるステップ 1 3 4 を説明する。

【 0 1 0 7 】

上記において説明したように、実際には、例えばタイプ 6 3 の蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡 1 において実現されるような新たな技術の能力を外科医が熟知するまでには時間が掛かる。タイプ 6 3 は、タイプ 8 2 と比較して、可視光データおよび蛍光データの厳密な分離に起因して、より多くのデータを取得する。したがって、ステップ 1 3 4 は、タイプ 8 2 によって取得される蛍光データと、タイプ 6 3 によって取得される蛍光データとの差分を表示するために使用することができる。

40

【 0 1 0 8 】

これについては、ステップ 1 3 4 の例示的な実施形態を概略的に示す図 4 を参照して説明する。ステップ 1 3 4 は、好適には、画像処理装置 6 4、または特に画像プロセッサ 7 3 において実行される。

50

【 0 1 0 9 】

第 1 のステップ 1 4 0 においては、第 1 のタイプ 8 2 によって生成されたデジタルカラー出力画像 8 4 を表現するデジタルエミュレート出力画像 7 2、または代替的には少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 が、デジタル蛍光抽出フィルタ 1 4 2 を使用してフィルタリングされる。デジタル蛍光抽出フィルタ 1 4 2 は、好適には、タイプ 8 2 において使用されるような光学記録フィルタ 8 8 の通過帯域 9 8 に対応する。デジタル蛍光抽出フィルタ 1 4 2 は、通過帯域 9 8 外にある波長 λ をブロックするように構成されている。複数の異なるデジタル蛍光抽出フィルタ 1 4 2 のライブラリ 1 1 2 を設けることができ、それによって、タイプ 8 2 の異なるヴァリエーションをステップ 1 3 4 において考慮することができる。個々のデジタル蛍光抽出フィルタ 1 4 2 は、上記において説明したように、ユーザによって個別に選択することができるか、または他のデジタルフィルタと一緒に、ユーザがタイプ 8 2 の特別なヴァリエーションを選択した場合に自動的に選択することができる。

10

【 0 1 1 0 】

フィルタリングステップ 1 4 0 後のデジタル画像 1 4 4 は、蛍光体 8 の蛍光波長しか含んでおらず、これはタイプ 8 2 の背景照明光 3 6 および蛍光励起光 4 0 を組み合わせたものに由来するクロストークを一切含まない。デジタル画像 1 4 4 は、R G B などのカラーフォーマットであってよい。好適には、デジタル画像 1 4 4 およびデジタル蛍光画像 2 0 は、同一のフォーマットである。同一のフォーマットでない場合には、画像 1 4 4、2 0 のうちの少なくとも 1 つを変換して、それらの画像を同一のフォーマットにすることができる。画像 7 2、2 0 のうちの少なくとも 1 つの変換を行うステップ 1 4 6 は、例示を目的として、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 に関してのみ示されている。代替または累積的に、これをデジタルエミュレート出力画像 7 2 に対して実行することもでき、また特にステップ 1 4 0 に統合することができる。

20

【 0 1 1 1 】

オプションとしてのフォーマット変換が行われた後に、デジタル画像 1 4 4 およびデジタル蛍光画像 2 0 が、ステップ 1 4 8 において相互に比較される。好適には、比較されるべき画像が正規化される。比較 1 4 8 の結果として、デジタル差分画像 1 5 0 が得られる。

【 0 1 1 2 】

ステップ 1 5 2 において、デジタルエミュレート出力画像 7 2 に含まれる蛍光とデジタル蛍光画像 2 0 に含まれる蛍光との差分が、デジタル画像パターン 1 5 4 でマーキングされる。このステップは、パターン生成器 1 5 6 によって実行することができ、このパターン生成器 1 5 6 は、ハードウェアデバイス、ソフトウェアデバイス、またはハードウェアおよびソフトウェアの両方の組み合わせであってよい。パターン生成器 1 5 6 は、画像処理装置 6 4 または画像プロセッサ 7 3 それぞれの一部である。

30

【 0 1 1 3 】

ステップ 1 5 2 においては、デジタル差分画像 1 5 0 を、デジタル蛍光画像 2 0、デジタル白色光カラー画像 4、疑似色 1 6 2 およびデジタル画像パターン 1 5 4 のうちの少なくとも 1 つとマージすることができる。この結果、デジタルパターン出力画像 1 5 8 が得られ、このデジタルパターン出力画像 1 5 8 を、ステップ 1 6 0 において、さらに処理することができるか、または表示することができる。

40

【 0 1 1 4 】

ステップ 1 3 4 のヴァリエーションにおいては、デジタル蛍光抽出フィルタ 1 4 2 が、例えば画像プロセッサ 7 3 によって、専ら少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 に適用される。この場合、デジタル蛍光抽出フィルタ 1 4 2 は、上記において説明したものと異なり、デジタルエミュレート出力画像 7 2 に適用される。少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 2 0 に適用されるデジタル蛍光抽出フィルタ 1 4 2 は、デジタル蛍光画像 2 0 のコントラストを調整し、第 1 のタイプ 8 2 によって記録された蛍光のコントラストを整合させるデジタルヒストグラム整合フィルタであってよい。代替的に、デジタルヒストグラム

50

整合フィルタを適用し、その結果、デジタル差分画像 150 を直接的に得ることもできる。デジタル蛍光抽出フィルタ 142 は、画像記録システム 62 の異なるヴァリエーションに関して経験的に求めることができる。デジタル蛍光抽出フィルタ 142 を適用し、その結果、デジタル差分画像 150 を直接的に得ることができる。つまり、デジタル蛍光抽出フィルタ 142 は、第 1 のタイプの顕微鏡または内視鏡によって捕捉された蛍光と、第 2 のタイプの顕微鏡または内視鏡によって捕捉された蛍光との差分を直接的に抽出することができる。

【0115】

パターン生成器 156 は、好適には、少なくとも 1 つのデジタル画像パターン 154 および少なくとも 1 つの疑似色 162 にアクセスする。デジタル画像パターンは、例えば、空間的に均一であってよい、または空間的に可変であってよい、かつ / または一時的に可変であってよいマスクを提供することができる。疑似色 162 は、デジタル画像パターンに割り当てられ、そのデジタル画像パターンをより可視にし、またデジタルタイプ差分出力画像 158 の残部から際立たせることを保証する。ライブラリ 112 では、複数の異なるデジタル画像パターン 154 および / または複数の異なる疑似色 162 を、例えばストレージセクション 66 に提供することができる。パターン生成ステップ 152 において使用される個々のデジタル画像パターン 154 および / または疑似色 162 は、画像処理装置 64 によって自動的に選択することができるか、またはユーザによって手動で選択することができる。

10

【0116】

デジタル画像パターン 154 の疑似色 162 の強度は、1 つの実施例では、デジタル差分画像 150 における強度に依存して変調される。したがって、ピクセルなどの所定の場所におけるデジタル画像パターン 154 の強度、コントラストおよび / または一時的な変化率は、同一の場所またはピクセルにおけるデジタル差分画像 150 の強度に依存する。これによって、一方ではデジタル蛍光画像 20 において捕捉された蛍光と、他方ではデジタルエミュレート出力画像 72 において捕捉された蛍光との実際の絶対的な差分に適合されるべきデジタルタイプ差分画像 158 にデジタル画像パターンを表示することができる。

20

【0117】

疑似色 162 を有しているデジタル画像パターン 154 は、ステップ 152 において、好適には、デジタル蛍光画像 20 および / またはデジタル白色光カラー画像 4 のうちの一方とマージされる。このマージは、1 つの単一のステップにおいて、デジタル差分画像 150 へのデジタル画像パターン 154 の割り当てと一緒に行うことができる。

30

【0118】

ステップ 152 においては、デジタル画像パターン 154 の適用を制御する閾値を定義することができる。例えば、デジタル差分画像 150 における強度、または少なくとも 1 つのデジタルエミュレート出力画像において記録された蛍光と、少なくとも 1 つのデジタル蛍光画像 20 において記録された蛍光との差分が、デジタル差分画像 150 における強度分布から自動的に計算することができるか、またはユーザによって手動で選択することができる閾値を上回った場合にのみ、選択されたデジタル画像パターン 154 を適用することができる。代替的または累積的に、デジタル画像パターン 154 は、この差分が下側の閾値を超えた場合にのみ適用することができ、この下側の閾値も上側の閾値と同様に、自動的にまたは手動で求めることができる。さらに、所定の最小サイズ、例えば 5 × 5 ピクセルまたは 10 × 10 ピクセルを有している領域にのみ、デジタル画像パターン 154 を適用することができる。

40

【0119】

デジタルエミュレート出力画像 72、デジタル蛍光画像 20 およびデジタル白色光カラー画像 4 から成るグループのうちのどの画像 (1 つまたは複数) を、ステップ 152 におけるデジタル画像パターン 154 とデジタル差分画像 150 とのマージのための基礎として選択することができるかを選択するために、好適なデジタルスイッチ 164 を設けるこ

50

とができる。１つ以上の画像４、２０、７２が、デジタル画像パターン１５４が表示される背景として使用される。例えば、デジタルエミュレート出力画像７２がデジタルスイッチ１６４によって選択される場合には、光学記録フィルタ８８によってブロックされているために、かつ／または背景照明光の明度または強度よりも低い明度および強度を有しているために蛍光が可視でなかった、デジタルエミュレート出力画像７２のエリアにおいて、デジタル画像パターン１５４は表示されることになる。ステップ１５２においてデジタル蛍光画像２０が使用される場合には、デジタル画像パターン１５４は、背景としてのデジタル蛍光画像２０において、デジタルエミュレート出力画像７２では示されない蛍光、または相応にタイプ８２によって捕捉されなかった蛍光の領域を示す。

【０１２０】

さらに、デジタルスイッチ１６４は、少なくとも１つのデジタル白色光カラー画像４をパターン生成およびマージステップ１５２に対して入力するように構成することもできる。この場合、白色光により照明される背景も可視となる。

【０１２１】

図５には、デジタルパターン出力画像１５８の一例が示されている。デジタルパターン出力画像１５８は、少なくとも１つの蛍光体８の蛍光において、デジタルエミュレート出力画像７２と、当該のデジタルエミュレート出力画像７２に関する基礎として使用されるデジタル蛍光画像２０との間に差分が存在しない、少なくとも１つの領域１６６を含むことができる。領域１６６は、好適には、デジタル画像パターン１５４においてはマーキングされていないが、しかしながらこの領域１６６には、好適には蛍光体８の蛍光を発する色、すなわち蛍光放射スペクトルに対応する疑似色を割り当てることができる。

【０１２２】

デジタルタイプ差分出力画像１５８は、さらに、デジタル画像パターン１５４でマーキングされなくてもよい背景１６８を含むことができる。背景１６８は、デジタル蛍光画像２０における、蛍光体８が蛍光を発していない、かつ／または蛍光の強度が閾値を下回る領域を含む。この閾値は、ここでもまた、画像統計値から自動的に求めることができるか、またはユーザによって手動で求めることができる。背景１６８に表示される画像は、上記において説明したように、スイッチ１６４によって決定することができる。

【０１２３】

最後に、デジタルパターン出力画像１５８は、少なくとも１つのパターン領域１７０を含むことができ、このパターン領域１７０では、（自動的にまたはユーザによって定義された強度を好適には上回る）蛍光体８の蛍光は、デジタル蛍光画像２０においては記録されているが、しかしながらデジタルエミュレート出力画像７２においては表示されない。したがって、パターン領域１７０は、タイプ６３が蛍光を検出するが、しかしながらタイプ８２が蛍光を検出しないであろう領域を表す。パターン領域１７０においては、デジタル画像パターン１５４が適用される。

【０１２４】

図６Ａから図６Ｄに図示した詳細Ⅴは、デジタルタイプ差分出力画像１５８において使用することができるデジタル画像パターン１５４の幾つかの例を示す。

【０１２５】

図６Ａにおいては、領域１６６および１６８に隣接するパターン領域１７０の境界をマーキングするためにアウトライン１７２が使用されている。アウトライン１７２は、例えば点線または破線によって示唆されているように、空間的に可変のパターンを有することができる。さらに、アウトライン１７２は、矢印１７４によって示唆されているように、一時的に変化してもよい。デジタルタイプ差分出力画像１５８の後続のフレームは、例えば、異なる場所において空間的に変化するアウトライン１７２を含むことができ、それによって動画として表現されるアウトライン１７２が結果として得られる。パターン領域１７０自体は、変化しないままであってよく、またデジタル画像パターン１５４によって埋められていなくてよい。デジタル画像パターン１５４は、パターン領域１７０の境界に限定される。

10

20

30

40

50

【 0 1 2 6 】

図 6 B に示されているように、アウトライン 1 7 2 は、一時的に静的なアウトラインであってよい。

【 0 1 2 7 】

もちろん、例えばデジタル画像の時系列 2 4 において、領域 1 6 6、1 6 8、1 7 0 の面積が、基礎となるデジタル蛍光画像 2 0 およびデジタル白色光カラー画像 4 の変化と共に変化する場合には、パターン領域のアウトライン 1 7 2 がシフトすると考えられる。しかしながら、このことはパターンの一時的な変化を成すものとはみなされない。

【 0 1 2 8 】

図 6 C においては、デジタル画像パターン 1 5 4 がハッチングされた領域 1 7 6 を含んでいる。ハッチングされた領域 1 7 6 は、一時的に静的であり、また空間的にのみ変化する。パターンの面積は、領域 1 6 6 の面積によって決定される。デジタル画像パターン 1 5 4 は、任意のタイプのアウトライン 1 7 2 と組み合わせてもよいし、アウトラインを有していなくてもよい。

【 0 1 2 9 】

図 6 D は、矢印 1 7 4 によって示唆されているように、一時的に変化するハッチングされた領域 1 7 6 を含むデジタル画像パターン 1 5 4 を示す。例えば、デジタル画像パターン 1 5 4 を動画として表現し、それによって矢印 1 7 4 の方向に移動しているという印象を与えることができる。

【 符号の説明 】

【 0 1 3 0 】

- 1 特定のタイプの蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡
- 2 カメラシステム
- 4 デジタル白色光カラー画像
- 6 対象
- 8 蛍光体
- 1 0 照明システム
- 1 2 蛍光を発する領域またはエリア
- 1 4 生組織
- 1 6 吸収スペクトル
- 1 8 蛍光スペクトル
- 2 0 デジタル蛍光画像
- 2 2 デジタルモノクロ画像
- 2 4 デジタル画像の時系列
- 2 6 ピクセル
- 2 8 場所
- 3 0 R G B カメラ
- 3 2 蛍光カメラ
- 3 4 背景照明源
- 3 5 蛍光励起源
- 3 6 背景照明光
- 3 8 反射された背景照明光
- 4 0 蛍光励起光
- 4 2 蛍光
- 4 3 蛍光励起スペクトル
- 4 4 光学フィルタシステム
- 4 6 蛍光励起フィルタ
- 4 8 観察エリア
- 5 0 蛍光励起通過帯域
- 5 2 蛍光放射フィルタ

10

20

30

40

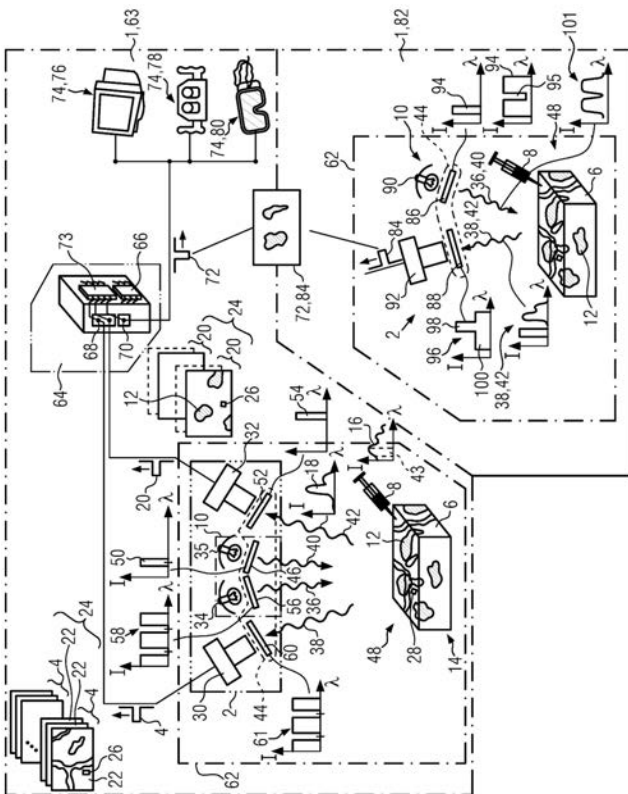
50

5 4	蛍光放射通過帯域	
5 6	背景照明フィルタ	
5 8	背景照明フィルタのフィルタ特性	
6 0	白色光記録フィルタ	
6 1	白色光記録フィルタのフィルタ特性	
6 2	画像記録システム	
6 3	蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡の（第 2 の）タイプ	
6 4	画像処理装置	
6 6	ストレージセクション	
6 8	入力セクション	10
7 0	出力セクション	
7 2	デジタルエミュレート出力画像	
7 3	画像プロセッサ	
7 4	表示装置	
7 6	モニタ	
7 8	アイピース	
8 0	A R ゴーグルまたは V R ゴーグル	
8 2	異なるタイプまたは第 1 のタイプの蛍光顕微鏡または蛍光内視鏡	
8 4	デジタルカラー出力画像	
8 6	照明フィルタ	20
8 8	光学記録フィルタ	
9 0	光源	
9 2	カラーカメラ	
9 4	照明フィルタの通過帯域	
9 5	照明フィルタの阻止帯域	
9 6	記録フィルタのフィルタ特性	
9 8	記録フィルタのフィルタ特性の狭帯域	
1 0 0	記録フィルタの減衰帯域	
1 0 1	背景照明フィルタ	
1 0 8	タイプエミュレーションモジュール	30
1 1 0	デジタル背景エミュレーションフィルタ	
1 1 2	デジタルフィルタのライブラリ	
1 1 4	デジタル白色光カラー画像へのデジタル背景エミュレーションフィルタの適用	
1 1 6	ライブラリのサブライブラリ	
1 1 7	デジタル照明フィルタ	
1 1 8	デジタル記録フィルタ	
1 2 0	デジタル蛍光エミュレーションフィルタ	
1 2 2	デジタル蛍光エミュレーションフィルタのライブラリ	
1 2 4	ライブラリのサブライブラリ	
1 2 6	カラー画像への変換	40
1 2 8	デジタル蛍光画像へのデジタル蛍光エミュレーションフィルタの適用	
1 3 0	デジタル白色光カラー画像およびデジタル蛍光画像の相対的な強度または明度の調整	
1 3 1	デジタル減衰フィルタ	
1 3 2	デジタル白色光カラー画像およびデジタル蛍光画像の組み合わせ	
1 3 4	デジタルエミュレート出力画像の表示またはさらなる処理	
1 4 0	デジタルエミュレート出力画像のフィルタリング	
1 4 2	デジタル蛍光抽出フィルタ	
1 4 4	デジタル画像	
1 4 6	画像カメラ	50

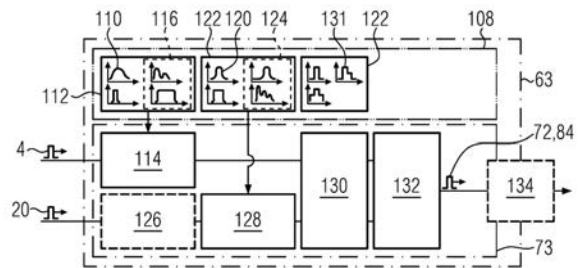
- 1 4 8 デジタル出力画像とデジタル蛍光画像との比較
- 1 5 0 デジタル差分画像
- 1 5 2 パターンの生成およびマージ
- 1 5 4 デジタル画像パターン
- 1 5 6 パターン生成器
- 1 5 8 デジタルパターン出力画像
- 1 6 0 さらなる処理または表示
- 1 6 2 疑似色
- 1 6 4 デジタルスイッチ
- 1 6 6 差分の領域
- 1 6 8 背景領域
- 1 7 0 パターン領域
- 1 7 2 アウトライン
- 1 7 4 矢印
- 1 7 6 ハッチングされた領域

10

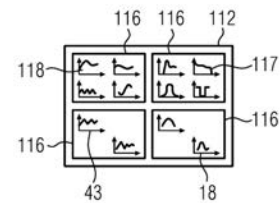
【図 1】



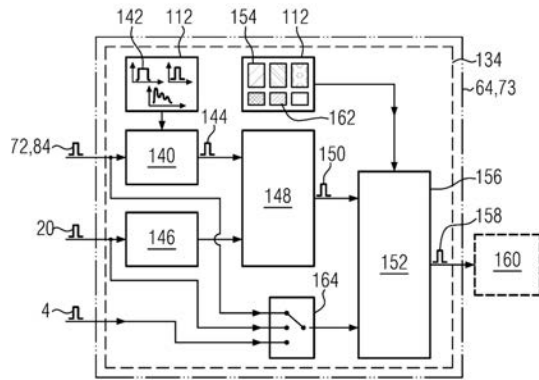
【図 2】



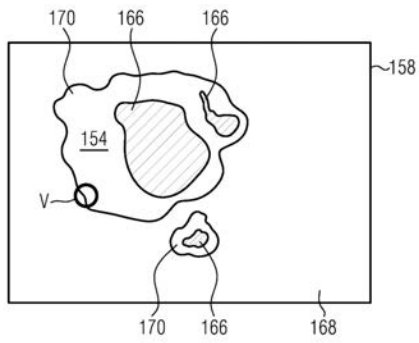
【図 3】



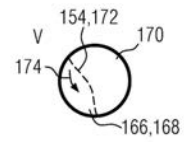
【図 4】



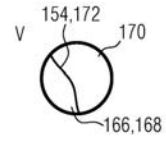
【図 5】



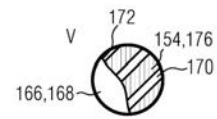
【図 6 A】



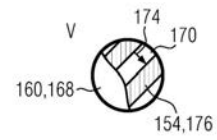
【図 6 B】



【図 6 C】



【図 6 D】



フロントページの続き

(51) Int. Cl.		F I		テーマコード (参考)
G 0 6 T	1/00			
	(2006.01)	G 0 1 N	21/64	Z
		G 0 1 N	21/64	F
		G 0 6 T	1/00	2 9 0 Z

(74)代理人 100098501

弁理士 森田 拓

(74)代理人 100116403

弁理士 前川 純一

(74)代理人 100135633

弁理士 二宮 浩康

(74)代理人 100162880

弁理士 上島 類

(72)発明者 ゲオルゲ テメリス

ドイツ連邦共和国 リンダウ イム キュアツェネン 5

F ターム(参考) 2G043 AA03 CA05 EA01 FA01 FA02 GA08 GB01 JA02 JA03 KA01
 KA02 KA03 LA03 MA01 NA01
 2H040 GA02 GA10 GA11
 2H052 AA09 AF14 AF21 AF25
 4C161 BB08 CC06 SS21 TT01 WW17
 5B057 AA07 BA02 CA01 CA08 CA12 CA16 CB01 CB08 CB12 CB16
 CE17 CH16 CH18

【 外国語明細書 】

Image-processing Device, Fluorescence Observation Device and Method for Emulating a First Type of Fluorescence Observation Device on a Second Type of Fluorescence Observation Device

The invention relates to an image-processing device, to a fluorescence observation device comprising such an image-processing device and to a method for emulating a first type of fluorescence observation device on a second, different type of fluorescence observation device. The fluorescence observation device may in particular be a microscope or endoscope, in particular a fluorescence microscope or a fluorescence endoscope and more specifically a surgical fluorescence microscope or a surgical fluorescence endoscope.

Fluorescence observation devices such as fluorescence microscopes and endoscopes greatly facilitate surgery and pathology. One or more fluorophores are injected into the object observed by the fluorescence observation device (here, the patient's body). Upon excitation by light in a certain spectral range, i.e. the absorption spectrum of the fluorophore, the fluorophore emits fluorescence in a fluorescence spectrum. The one or more fluorophores are designed to gather in certain types of tissue. For example, there are fluorophores which gather in a tumor, while other fluorophores gather in the bloodstream. Thus, by looking at the fluorescence spectrum, a surgeon is capable of distinguishing quickly between different types of tissue. The surgeon is thus in a better position to determine the extent of a fluorescent tumor or fluorescent vascular plexus tissue. The use of fluorescence observation devices thus greatly increases the patient's safety by preventing unnecessary tissue damage and improving removal of tumors in their entirety.

However, in order to safely use fluorescence observation devices in surgery, years of training and experience are needed. When new fluorescence technologies are developed, it is often difficult for the surgeon trained in the use of another fluorescence technology to safely handle the information provided by the new technology. The acceptance of new technology by surgeons may be impaired due to liability issues arising from a fear of being insufficiently acquainted with the new technology. Further, there is a need to provide training for a new or different fluorescence technology by building on the capabilities of other fluorescence technologies.

To solve this problem, the invention provides an image-processing device for emulating a first type of fluorescence observation device on a second, different type of fluorescence observation

device, the image-processing device comprising an image processor and being configured to retrieve at least one digital fluorescence image, the at least one digital fluorescence image representing an object recorded by an image recording system of the second type of fluorescence observation device in a fluorescence spectrum of a fluorophore, the image-processing device comprising a type-emulation module, the type-emulation module being representative of an image-recording system of the first type of a fluorescence observation device, the image processor being configured to apply the type-emulation module to the at least one digital fluorescence image and to compute a digital emulated fluorescence output image from the application of the type-emulation module to the at least one digital fluorescence image, the image processing device being further configured to output the digital emulated output image.

Moreover, the invention is concerned with a fluorescence observation device, in particular fluorescence microscope or endoscope, the fluorescence observation device comprising: an image-recording system, the image-recording system being configured to record at least one digital fluorescence image in the fluorescence spectrum of a fluorophore, and an image processing device comprising an image processor and configured to receive the at least one digital fluorescence image from the image-recording system, the image-processing device comprising a type-emulation module, the type-emulation module being representative of a different image-recording system of a different type of fluorescence observation device, the image processor being configured to apply the type-emulation module to the at least one digital fluorescence image and to compute at least one digital emulated fluorescence output image from the application of the type-emulation module to the at least one digital fluorescence image, at least one display device, the at least one display device being configured to display the at least one digital emulated fluorescence output image.

Finally, the invention relates to a method for emulating a first type of fluorescence observation device on a second type of fluorescence display device, the method comprising the following steps: retrieving at least one digital fluorescence image representing an object in a fluorescence spectrum of a fluorophore and recorded by the second type of fluorescence observation device using an image-recording system computing a digital emulated output image from the at least one digital fluorescence image, and outputting the digital emulated output image for at least one of displaying or further processing, wherein the step of computing the at least one digital emulated output image comprises the step of: applying a type-emulation module to the at least one

digital fluorescence image, the type-emulation module being representative of the image-recording system of the first type of a fluorescence observation device.

The type-emulation module allows the second type of fluorescence observation device to compute a digital emulated output image which corresponds to the images produced by the first type of fluorescence observation device although the first type uses a different image-recording system. The surgeon is therefore in a position to display the results in a format that he or she is used to, even if the second type of fluorescence observation device uses a different technology, in particular different hardware, to e.g. record digital fluorescence images.

The type-emulation module may be implemented as a hardware device, such as an ASIC, a CPU, an FPGA, a GPU and/or a vector processor; as a software device, e.g. a digital type-emulation module which is configured to operate on digital image data on the form of one or more subroutines; or as a combination of both a hardware and software device.

In the following, additional features, which further improve the invention, are described. The individual features can be combined independently of one another and each of the individual features is advantageous on its own. The individual features can be applied indiscriminately to the image-processing device, the fluorescence observation device and the method according to the invention.

For example, the image-processing device may be further configured to retrieve at least one digital white-light color image recorded by the second type of fluorescence observation device and representing the object illuminated by white light and to compute the digital emulated output image from a combination of the at least one digital fluorescence image to which the type-emulation module has been applied and the at least one digital white-light color image. In this embodiment, the combination of the digital white-light color image and the digital fluorescence image allows to put the fluorescing features of the object into context with non-fluorescing features which otherwise would be invisible in the digital fluorescence image.

Further, the image processor may be configured to apply the type-emulating module to the at least one digital white-light color image and to compute the digital emulated output image from a combination of the at least one digital fluorescence image to which the type-emulation module has been applied and the at least one digital white-light color image to which the type-emulation

module has been applied. This allows to also emulate differences in the image recording system that affect the digital white-light images recorded by the two different types of fluorescent observation devices.

5 The image-recording system of the first type, which is emulated by the type-emulation module, may comprise an optical filter system which filters at least one of: fluorescence excitation light used in the first type for triggering fluorescence of the fluorophore; background illumination light used to illuminate the background of the image to make non-fluorescing areas visible; and light entering a camera system. Further, the image-recording system may comprise different types of camera. For example, the image-recording system of the first type may use only a single color
10 camera to capture both background illumination and fluorescence simultaneously in a single digital color image, particularly in RGB format. The image-recording system of the first type may also employ a different fluorophore to generate fluorescence than the second type.

The image-recording system of the second type may comprise some or all elements of the image-recording system of the first type, the elements being different between the two types with re-
15 spect to their effect on the light spectrum. For example, one or more of the light sources of the first type may have a different spectrum than that of the corresponding one or more light sources of the second type. The optical filter system of the first type may have different spectral characteristics, such as a different transmission spectrum, than that of the second type.

Further, it is advantageous if the surgeon can switch between the at least one digital emulated
20 output image resulting from the application of the type-emulation module and a digital output image resulting from not applying the type-emulation module. Instead of applying the type-emulation module, the different image-capture and/or processing technology of the second type of fluorescence observation device may be applied. For this, the image-processing device or, equivalently, the fluorescence observation device, or the microscope or endoscope, may be configured
25 to be selectively operated in at least two different operation modes, wherein in one of the different operation modes, application of the type-emulation module is disabled and, in another of the different operation modes, application of the type-emulation is enabled to emulate a different type of fluorescence observation device, in particular a different image-recording system. Alternatively or cumulatively, the image processing device, the fluorescence observation device, or the

microscope or endoscope may be configured to be switched between at least two different operation modes, wherein, in each of the two different operation modes, a different type-emulation module is enabled and operates on the digital fluorescence image.

In another advantageous embodiment, the fluorophore used in the image-recording system to be emulated and, optionally, also used in the second type, is a fluorophore of which both the absorption spectrum and fluorescence spectrum are at least partly located in the visible-light range. In particular, the background illumination spectrum may correspond at least in part to the fluorescence absorption spectrum of the fluorophore. Thus, the background illumination spectrum may be used to trigger fluorescence of the fluorophore and as background illumination of non-fluorescent areas of the object. The background illumination color may have the same color as the absorption spectrum of the fluorophore, in particular when using a standard observer such as the standard CIE 1931 2° observer or any other standard observer as characterized by a color-matching function.

In a particular embodiment, the fluorophore is 5-ALA ppIX. 5-ALA ppIX absorbs blue light and thus, the absorption spectrum is blue and in the visible spectrum. The fluorescence spectrum is pink-red and also in the visible spectrum.

In the case of 5-ALA ppIX, where the absorption spectrum has a blue color and fluorescence is triggered by illuminating the object with blue light, respectively, the blue background illumination of the first type of fluorescence observation device may be emulated by selecting one or more blue color channels of the at least one digital white-light color image to represent the background illumination in the at least one digital emulated output image. Selecting the blue color band, or adjusting the overall color of the digital white-light color image by applying a blue digital illumination filter, closely emulates the background of the fluorescence as recorded in the first type of fluorescence observation device.

If the second type of fluorescence observation device uses a multispectral or hyperspectral camera, the digital white-light color image may have more than three color channels. In one instance, both the digital white-light color image and the at least one digital fluorescence image may be different color channels of a single digital multispectral or hyperspectral image. In such a case, the

procedures are the same as for an RGB image, except that the number of color channels is different. The digital white-light color image and the digital fluorescence image are simply subsets of a single digital multispectral or hyperspectral image.

According to another embodiment, the second type of fluorescence observation device records
5 the at least one digital white-light color image using a white-light illumination source directing illumination light onto the object. The white-light illumination source may be part of the second type of fluorescence observation device. Between the illumination source and the object, an illumination filter may be arranged to block one of fluorescence wavelengths in the fluorescence spectrum of the fluorophore and/or excitation wavelengths in the absorption spectrum of the
10 fluorophore. The stop-band for the fluorescence wavelengths and the absorption wavelengths may be narrow-band so that the illumination is still white light.

The second type of fluorescence observation device may comprise a fluorescence excitation light source, which may be separate from or included in the white-light illumination source. The excitation light reaching the object from the excitation light source is preferably narrow-band. A fluorescence excitation filter may be arranged between the excitation light source and the object to
15 block wavelengths other than the excitation wavelengths used for triggering fluorescence.

The second type of fluorescence observation device may further have a white-light recording filter arranged between a camera system for recording the digital white-light color image and the object. The white-light recording filter blocks or at least attenuates at least one of the excitation
20 wavelengths and the fluorescence wavelengths. The at least one digital white-light color image preferably does not record the light used for triggering fluorescence of the fluorophore and/or emitted by the fluorescing fluorophore.

In another embodiment, the second type of fluorescence observation device may have an optical fluorescence recording filter between the object and the camera system used for recording the at
25 least one digital fluorescence image. The fluorescence recording filter may be used in parallel to the white-light recording filter if separate cameras are used for recording the at least one digital fluorescence image and the at least one digital white-light color image. The fluorescence recording filter may have a pass band which allows only the fluorescence wavelengths to pass and blocks

all other wavelengths. Thus, the at least one digital fluorescence image of the second type contains only fluorescent light, in particular if illumination containing fluorescence wavelengths has been blocked before reaching the object. Such a set-up allows the image of the object in white light to be decoupled from the fluorescence of the object, and these images to be processed separately from one another.

The information recorded by the second type of fluorescence observation device differs from the information obtained by the first type of fluorescence observation device due to the different structure of the image-recording system and the different illumination spectra used, even if the same fluorophore is employed. The type-emulation module of the second type includes information which allows mapping of the information recorded by the second type of fluorescence observation device to the information recorded by the first type of fluorescence observation device.

To enable the image-processing device to be switched between different operational modes, the image-processing device may comprise a library of different type-emulation modules, each type-emulation module being representative of a different type of fluorescence observation device or a different type of image-recording system. For example, different type-emulation modules may be used to emulate the first type of fluorescence observation device which is used with different types of fluorophores. Different type-emulation modules may also be used to emulate the effect of different light sources or illumination spectra that are used in different types of fluorescence observation devices.

According to one advantageous embodiment, the type-emulation module may contain a digital background-emulation filter, which is representative of at least one of: an illumination spectrum of a light source of the first type of fluorescence observation device; an optical illumination filter located between the light source and an observation area of the first type of fluorescence observation device; and an optical recording filter located between a camera system of the first type of fluorescence observation device. The digital background-emulation filter allows the non-fluorescing background to be rendered in the digital emulated output image as it would have been rendered by the first type of fluorescence observation device.

The digital background-emulation filter is preferably applied exclusively to the at least one digital white-light color image. The image processor may be configured to filter the at least one digital white-light color image using the background illumination filter.

5 The digital background emulation filter represents a fluorescence excitation spectrum of a first type of fluorescence observation device. This is particularly useful for emulating the first type of fluorescence observation device on the second type of fluorescence observation device if the fluorescence excitation spectrum generated by a light source of the first type is used to trigger fluorescence and to illuminate the background at the same time. After filtering, the at least one digital white-light color image depicts the object as it was illuminated by the fluorescence excitation
10 spectrum in the first type of fluorescence observation device.

The first type of fluorescence observation device may comprise an optical recording filter between the observed object and a camera. The recording filter preferably has at least one pass band in the fluorescence spectrum of the fluorophore and one or more attenuation bands. The pass band allows fluorescence of the fluorophore to reach the camera. The one or more attenuation
15 bands allow the background illumination to reach the camera at a decreased intensity compared to the at least one pass band. The one or more attenuation bands attenuate wavelengths outside the fluorescence spectrum to an intensity or brightness equal to the intensity of the fluorescence in the fluorescence spectrum. Thus, for an observer, such as the camera recording through the optical recording filter, the background illumination and the fluorescence have the
20 same intensity, or, ideally – if a luminosity function is integrated when designing the filter arrangement – the same brightness. The digital background emulation filter may, in one embodiment, represent the filter characteristic of the optical recording filter of the first type of fluorescence observation device. Alternatively or cumulatively, a digital recording filter may be provided as part of the type-emulation module or the digital background-emulation filter. The digital re-
25 cording filter represents the transfer function of the optical recording filter.

The second type of fluorescence observation device records, in one embodiment, at least one digital white-light color image of the object and at least one digital fluorescence image. The digital fluorescence image is preferably a digital monochrome image, but may also be a digital color image, i.e. may comprise a plurality of digital monochrome images, each representing a different
30 color channel.

In particular, the second type of fluorescence observation device preferably does not have background illumination in the fluorescence excitation spectrum. Instead, the second type of fluorescence observation device may provide a white-light image rendering the object in its natural colors. According to one aspect, the image-processing device emulates the background illumination
5 in the excitation spectrum of the first type by applying the type-emulation module, in particular the digital background emulation filter, to the at least one digital white-light color image.

If the absorption spectrum of the fluorophore or the background illumination spectrum of the first type of fluorescence observation device has a color which corresponds to one color channel of a color space of the digital white-light color image, then this color of the color channel may be
10 selected to represent the background illumination of the first type. For example, if the digital white-light color image is recorded by an RGB camera, and is thus in the RGB color space, and the fluorescence absorption spectrum – or the fluorescence excitation spectrum used for triggering fluorescence in the first type of fluorescence observation device – of the fluorophore has a green color, then the green color channel of the RGB digital white-light color image may be used to represent the object as recorded in the background illumination of the first type. This is particularly
15 advantageous if the white-light color image comprises different color channels which can be processed independently of one another. Selecting or extracting a single color channel results in a faster processing speed than applying a digital filter such as the digital illumination filter to more than one color channel. In this case, the type-emulation module, in particular the background
20 emulation filter, may contain a digital mask to eliminate those color channels of the at least one digital white-light color image that are not present or do not contribute beyond a predetermined threshold to the background illumination of the first type. If one or a subset of the available color channels of the at least one digital white-light color image is used as the color band to which the background illumination color is assigned, the digital background illumination filter may be used
25 to adjust the intensity or brightness of this one or more color channel.

The image processor may be configured to apply the digital background illumination filter to the at least one digital white-light color image and/or to select one or more predefined color channels of the at least one digital white-light color image for inclusion in the at least one digital emulated output image.

The type-emulation module may contain a library of different digital background-emulation filters that are representative of different types of fluorescence observation device, image-recording systems and/or, particularly, optical components thereof.

5 The digital background-emulation filter may, in another embodiment, contain at least one of: at least one or more digital light-source filters representative of the spectrum of the light source of a first type of fluorescence observation device; one or more digital illumination filters representative of an optical filter located between the light source and an observation area of the first type of fluorescence observation device; and one or more digital recording filters representative of an optical recording filter located between a camera system and the observation area of the first
10 type of fluorescence observation device.

The digital background-emulation filter may be computed by combining, e.g. multiplying in the spectral domain, at least two of the list containing at least one digital light-source filter, at least one digital illumination filter and at least one digital recording filter. The modular design of the digital background-emulation filter allows different types or setups of fluorescence observation
15 devices to be easily emulated on the second type. The digital background-emulation filter, digital light-source filter, digital illumination filter and/or digital recording filter may be selectable by a user, for example via a graphical user interface of the second type of observation device. The user may thus put together the first type of fluorescence observation device that he or she wishes to emulate on the second type of observation device by selecting its digital representation on the
20 second type of fluorescence observation device. The type-emulation module may also be selected from a library by the user via a graphical user interface in order to switch quickly between different types of fluorescence observation devices.

In another embodiment, the type-emulation module comprises a digital fluorescence-emulation filter, which is representative of at least one of the fluorescence spectrum of the fluorophore and
25 an optical recording filter located between the camera system of the first type and the observation area of the first type. The digital fluorescence-emulation filter is used to emulate the fluorescence spectrum recorded by the first type of fluorescence observation device. The digital fluorescence-emulation filter is preferably applied exclusively to the at least one digital fluorescence image. The image processor may be configured to apply the digital fluorescence-emulation filter to
30 the at least one digital fluorescence image.

A modular design of the digital fluorescence-emulation filter may be preferred. In such a design, the digital fluorescence-emulation filter may contain at least one of: one or more digital fluorescence-emission filters representative of a fluorescence spectrum of a fluorophore; and one or more digital recording filters representative of an optical recording filter located between a camera system and the observation area of the first type of fluorescence observation device. In particular, the optical recording filter emulated by the digital recording filter may have a pass band which is located in the fluorescence spectrum of the fluorophore or overlaps with a pass band of the digital fluorescence filter. The digital recording filter is the digital background-emulation filter and the digital fluorescence-emulation filter may be the same.

- 5
- 10 The type-emulation filter may contain a library of digital fluorescence-emulation filters that are representative of different types of fluorescence observation devices, optical recording filters and/or fluorophores. Again, such a library allows different types of fluorescence observation devices to be selected and emulated on the second type of observation device.

The first and second types of fluorescence observation devices may also differ in terms of the relative intensity or, if the luminosity function is taken into account, the relative brightness of the non-fluorescing background, on the one hand, represented in the second type by the at least one digital white-light color image, and the fluorescing sections of the image, on the other, represented in the second type by the at least one digital fluorescence image. To adjust the relative intensities, or the relative brightness, of background and fluorescence in the second type of fluorescence observation device to correspond to the first type of fluorescence observation device, the type-emulation module may comprise a digital attenuation filter for adjusting at least one of the mean intensity or brightness of the digital white-light input image and the mean intensity or brightness of the digital fluorescence input image relative to one another in order to e.g. obtain a predetermined ratio. Preferably, the mean intensity or brightness is adjusted after application of at least one of the digital background-emulation filter and the digital fluorescence emulation filter. The intensity or brightness of the at least one digital fluorescence input image and the at least one digital white-light color image is preferably determined by computing the mean intensity. The mean intensity or brightness may be computed using an arithmetic or geometric mean across the entire image. The brightness may be computed from the intensity using a luminosity function such as the CIE 1931 2° standard.

15

20

25

30

The image processor may be configured to compute the digital fluorescence-emulation filter from the digital fluorescence filter and the digital recording filter, e.g. by a multiplication in the spectral domain.

5 The image-processing device or the image processor may comprise a graphical user interface which allows a user to choose between different digital fluorescence-emulation filters, digital fluorescence-emission filters and/or digital recording filters.

In order to facilitate the changeover in technology from the first type of fluorescence observation device to the second type of observation device, and for schooling purposes, it is preferred that, in another embodiment, the difference between a digital color output image generated using the
10 second type of fluorescence observation device, i.e. without using the type-emulation module, and a digital color output image generated by the first type of fluorescence observation device, i.e. with using the type-emulation module, is computed. Preferably, the difference is marked in a digital difference image in one mode of operation of the second type of fluorescence observation device.

15 The digital difference image is preferably a color image and computed from the digital emulated output image and/or the at least one digital fluorescence image. The visual marking of the difference allows the surgeon's attention to be drawn to fluorescent areas which would otherwise not be displayed in the digital emulated output image as they would not have been visible in the images generated by the first type. To create such a marking, a pattern generator may be provided
20 in the digital image-processing device, in particular in the type-emulation module, for generating a digital image pattern in the digital difference image. The pattern generator may further comprise at least one representation of a pseudo-color and be adapted to assign the pseudo-color to the at least one pattern.

The digital image pattern may be generated, according to one aspect of a digital difference image,
25 in an area where the at least one digital emulated output image as computed using the type-emulation module differs from the at least one digital emulated output image that is computed without using the type-emulation module.

According to another aspect, a digital fluorescence extraction filter may be provided. The digital fluorescence extraction filter is configured to extract the fluorescence of the at least one fluorophore as recorded in the first type. The digital fluorescence extraction filter may correspond to the digital fluorescence-emulation filter. Application of digital fluorescence extraction filter to a digital fluorescence image may directly result in the digital difference image. Filtering the digital fluorescence image may be computationally more efficient than filtering the digital emulated output image, especially if the at least one digital fluorescence image is a monochrome image or, generally, contains fewer color channels than the digital emulated output image.

The image processor may be configured to compute this difference and assign the digital image pattern to areas where the difference exceeds a certain threshold. It is preferred that the area has an adjustable minimum size, such as 5x5 pixels. The pattern may be temporally and/or spatially varying or comprise a field of (constant) pseudo-color. The pattern generator may, in another embodiment, be adapted to assign a fluorescence pseudo-color, which may be selected by the user or is selected to correspond to the spectrum of the fluorescence-emulation filter.

A spatially varying pattern may e.g. be a hatching. A temporally varying pattern may be an animated pattern, e.g. a blinking pattern which is enabled and disabled in subsequently generated digital difference output images.

The image processor may, in particular, be adapted to compute the digital emulated output image or the digital difference image by merging the at least one digital white-light color image, either in a processed or in an unprocessed state, with the at least one digital fluorescence image, also either in a processed or in an unprocessed state, using the algorithm disclosed in EP 3 205 254 A1. Alternatively, the at least one digital fluorescence image may be converted into a grayscale color image if it is not already in this format. Then, the digital fluorescence emulation filter may be applied by e.g. the image processor to transform the grayscale color image into a color image representing the fluorescence spectrum of the fluorophore.

The invention further relates to a fluorescence observation device comprising an image-processing device in any of the above embodiments, the fluorescence observation device being of the second type. The fluorescence observation device may, in particular, comprise a camera system being configured to record the at least one digital white-light color image and the at least one

digital fluorescence image, preferably simultaneously. The fluorescence observation device may comprise separate cameras for recording the at least one digital white-light color image and the at least one digital fluorescence image, or a single camera, such as a multispectral or hyperspectral camera, for recording the at least one digital white-light color image and the at least one digital fluorescence image in more than three color channels. If separate cameras are used, an RGB camera may be comprised in the fluorescence observation device for capturing the at least one digital white-light color image. A separate monochrome, IR, NIR or RGB camera may be used for capturing the at least one digital fluorescence image. Filter systems, such as the white-light and the fluorescence recording filter as described above, may be included.

5

10 If separate cameras are used, the image processor may be configured to spatially match the at least one digital white-light image and the at least one digital fluorescence image so that identical features are located at identical positions and have the same form in both the at least one digital white-light image and the at least one preferably simultaneously recorded digital fluorescence image.

15 Finally, the invention also relates to a computer program, a computer program product and/or a non-transitory computer-readable medium storing a computer program, the computer program causing a computer in a fluorescence observation device, or a fluorescence microscope or endoscope to execute the method in any of the embodiments described above.

In the figures:

- 20 Fig. 1 shows a schematic representation of a fluorescence observation device, such as a fluorescence microscope or endoscope according to the invention;
- Fig. 2 shows a schematic representation of the processing steps of an image-processing method according to the invention;
- Fig. 3 shows a schematic representation of a library of type-emulation modules;
- 25 Fig. 4 shows a schematic representation of a further processing step;

Fig. 5 shows a schematic representation of a digital difference image in which a difference in the image output images of different types of fluorescence microscopes or endoscopes has been automatically marked with digital image pattern; and

5 Figs. 6A to 6D show schematic renditions of digital image patterns.

First, the structure and function of a fluorescence observation device 1 is described with reference to Fig. 1. For exemplary purposes, the fluorescence observation device 1 of Fig. 1 is a fluorescence microscope, in particular a fluorescence surgical microscope. It may alternatively be a fluorescence endoscope, in particular a surgical fluorescence microscope, to which the following description is also applicable.

The fluorescence microscope or endoscope 1 may comprise a camera system 2. The camera system 2 is configured to record at least one digital white-light color image 4 of an object 6, which may in particular be live tissue, such as live tissue of a patient undergoing surgery or a cell that is e.g. undergoing biopsy. The object 6 has been provided with one or more fluorophores 8 or otherwise contains one or more fluorophores 8. The camera system 2 may be stereoscopic or holographic. The resulting images may be recorded in a corresponding data format, i.e. a two-dimensional, stereoscopic, three-dimensional or holographic data format.

The fluorescence microscope or endoscope 1 may further comprise an illumination system 10 for illuminating the object 6. Upon illumination within a certain spectral range, the fluorophore 8 starts to emit fluorescence. Areas 12 which exhibit a concentration of the fluorophore 8 emit fluorescence at a higher intensity than areas in which there is a low density of the fluorophore 8. Where there is no fluorophore 8 at all, no fluorescence will be emitted.

The fluorophore 8 is preferably configured to attach to certain predefined chemical compounds in the live tissue 14. These predefined chemical compounds are selected as being typical of a certain type of live tissue 14, for example tumorous tissue or blood. The fluorophore 8 will therefore gather in live tissue 14 containing the appropriate chemical compounds. This type of tissue will then exhibit a high density of the fluorophore 8 and thus, upon illumination in an absorption spectrum 16 of the fluorophore, be visible as a fluorescent area 12. The absorption spectrum 16 of the fluorophore consists of those wavelengths λ of illumination light that will trigger fluorescence. By

contrast, the fluorescence spectrum 18 consists of those wavelengths λ in which fluorescence is emitted by the fluorophore.

If different types of tissue are to be marked by different fluorescent colors in order to be distinguished from one another visually, more than one fluorophore 8 may be used in the object 6. In this case, the absorption spectra 16 and the fluorescence spectra 18 of the different fluorophores should have non-overlapping areas so as to be able to selectively and/or separately trigger and/or record the fluorescence of the different fluorophores.

The intensity distribution of the fluorescence of the fluorophore 8 allows the type of tissue to be identified by looking at an image recorded in the fluorescence spectrum 16. For this, the camera system 2 is configured to record at least one digital fluorescence image 20 of the fluorescing fluorophore 8 in at least part of the fluorescence spectrum 18.

The digital fluorescence image 20 may be a monochrome (e.g. grayscale) image according to one embodiment. According to another embodiment, the digital fluorescence image 20 may be a color image like the digital white-light color image 4.

A color image may comprise a plurality of monochrome images 22. Each monochrome image represents a different color channel. The color channels are selected to be able to represent natural colors and white light. If, for example, the digital white-light color image 4 is in an RGB format, three monochrome images 22 are comprised by one color image. Each monochrome image 22 corresponds to one color channel, i.e. one monochrome image corresponds to the red R color channel, one monochrome image corresponds to the green G color channel and one monochrome images corresponds to the blue B color channel. The digital white-light color image 4 and the digital fluorescence image 20 may also be part of a digital color image which has more than three color channels. Such a digital multispectral or hyperspectral color image may be recorded if the camera system 2 comprises a multispectral or hyperspectral camera which simultaneously records more than three color channels.

Both the digital white-light color image 4 and the digital fluorescence image 20 may be part of a time series 24 of subsequent images, e.g. a video. Further, each image 4, 20 may result from an image-processing operation which includes more than one digital input image. For instance, the digital white-light color image 4 and/or the digital fluorescence image 20 may be an HDR image.

An HDR image has increased contrast and has been computed from a series of digital images recorded at different exposure levels.

Each digital image 4, 20 comprises a plurality of pixels 26. Each pixel 26 in an image 4, 20 corresponds to the same location 28 of the object 6.

5 In the embodiment shown in Fig. 1, the camera system 2 comprises two cameras 30, 32. An RGB camera 30 is used for recording the digital white-light color images 4. A fluorescence camera 32, which may be an RGB camera or a monochrome camera such as a black and white camera, an IR camera, an NIR camera or a UV camera, is used for recording the at least one digital fluorescence image 20.

10 If different cameras 30, 32 are used, it cannot be guaranteed that all cameras have the same viewing angle, magnification and field of view onto the object 6. Therefore, the at least one digital white-light color image 4 and the at least digital fluorescence image 20 may be matched to one another using a matching algorithm. After matching, the features of the object 6, such as the fluorescent areas 12, are all at the same position and of the same size, form and orientation in the at
15 least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20.

The illumination system 10 may comprise one or more light sources, for example two light sources 34, 35. One light source 34 may be used to generate background illumination light 36 which is directed onto the object 6. Preferably, the background illumination light 36 is in the visible-light range, broadband and, in particular, white light. The at least one digital white-light color
20 image 4 is recorded at least primarily, preferably exclusively, using the background illumination light 36. The at least one digital white-light color image 4 renders the object 6 preferably in its natural colors by recording the background illumination light 36 reflected off the object 6. The reflected background light is indicated by reference numeral 38 in Fig. 1.

In order to decouple the image capture of the object 6 in its natural visible colors from the image
25 capture of the at least one fluorescing fluorophore, the second light source 35 may be used. The second light source 35 is a fluorescence excitation light source which emits fluorescence excitation light, which is also directed onto the object 6. The fluorescence excitation light 40 preferably only contains wavelengths λ which are in the absorption spectrum 16 of the at least fluorophore 8. For separating the information contained in the background illumination from the information

in the fluorescence, the fluorescence excitation light 40 preferably exclusively serves to trigger fluorescence but not to illuminate the object 6. The fluorescence excitation light 40 is absorbed by the fluorophore 8, which then emits fluorescence light 42, which in turn is captured by the camera system 2 in the at least one digital fluorescence image 20. The excitation spectrum 43 of the
5 fluorescence excitation light 40 does not need to correspond to the absorption spectrum 16, but can merely comprise a subset of the wavelengths λ in the absorption spectrum 16. In particular, the excitation spectrum 43 may be narrow-band.

Although two separate light sources 34, 35 are shown in Fig. 1, a single, e.g. tunable, light source may be used instead. Moreover, although it is preferred that the at least one digital white-light
10 color image 4 and the at least one fluorescence image 20 are recorded simultaneously, they can also be recorded sequentially by the camera system 2. In such a sequential case, the illumination system 10 may alternately generate background illumination light 26 and fluorescence excitation light 40, and the camera system may – synchronously with the generation of the respective illumination light – sequentially record at least one digital white-light color image 4 and at least
15 one digital fluorescence image 20.

To be able to process the information contained in the digital white-light color image 4, on the one hand, and the digital fluorescence image 20, on the other, cross-talk between the different images should be minimized. For this, the fluorescence microscope or endoscope 1 may comprise an optical filter system 44. The optical filter system 44 makes sure that there is no or minimum
20 overlap between the information that is recorded in the at least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20. This is achieved by separating the wavelengths recorded in the two respective images 4, 20; i.e. in each of the images 4, 20, different spectral ranges are recorded. This is explained in the following:

The filter system 44 comprises an optical fluorescence excitation filter 46, which is arranged between the illumination system 10 and the object 6 or, more preferably, an observation area 48 in
25 which objects 6 to be observed by the fluorescence microscope or endoscope 1 are placed. The fluorescence excitation filter 46 is preferably a narrow-band pass-band filter having a fluorescence excitation pass band 50 which is located in the absorption spectrum 16. Thus, the fluorescence excitation light 40 is limited to containing only wavelengths that fall within the fluorescence exci-

tation pass band 50. If the light source 35 is already narrow-band, the optical fluorescence excitation filter may be omitted. In both cases, the fluorescence excitation light 40 has a narrow-band fluorescence excitation spectrum 43.

5 An optical fluorescence emission filter 52 is located between the observation area 48 and the camera system 2. The optical filter 52 is preferably a narrow-band pass-band filter having a fluorescence emission pass band 54 which is located in the fluorescence spectrum 18 of the at least one fluorophore 8. Different fluorescence cameras 32 for simultaneously recording the fluorescence of different fluorophores 8 may use different fluorescence emission pass bands 54 and different fluorescence emission filters 52, respectively. Thus, the light recorded in the at least one
10 digital fluorescence image 20 is restricted to wavelengths contained within the fluorescence emission pass band 54.

The filter system 44 may further comprise a background illumination filter 56, which is preferably a band-stop filter having at least one stop band which is preferably narrow-band. In particular, the one or more stop bands of the background illumination filter 56 may correspond to the one or
15 more fluorescence excitation pass bands 50 of the optical filter system 44. The background illumination filter 56 may further comprise a stop band which corresponds to the one or more fluorescence emission pass bands 54 of the filter system 44. The filter characteristic of a background illumination filter 56 is indicated by reference numeral 58 in Fig. 1. The background illumination filter 56 is arranged between the illumination system 10 and the observation area 48.

20 Blocking the fluorescence excitation pass band 50 for the background illumination light prevents inadvertently triggering fluorescence of the fluorophore 8. Fluorescence in this case is selectively triggered only if the fluorescence excitation light 40 is generated using e.g. the fluorescence illumination source 35. If such a selective triggering of fluorescence is not needed, the background illumination filter 56 does not need to block the fluorescence excitation pass band 50.

25 Finally, the filter system 44 may comprise a white-light recording filter 60 which is arranged between the camera system 2 and the observation area 48. The filter characteristic 61 of the white-light recording filter 60 is schematically depicted as reference numeral 62 in Fig. 1. The white-light recording filter 60 is preferably a band-stop filter having at least one stop band which coincides

with the fluorescence excitation pass band 50 and/or the fluorescence emission pass band 54 for the reasons explained above in connection with the background illumination filter 56.

A stop band of the background illumination system 56 which corresponds to the fluorescence emission pass band 54 may be necessary if the fluorescence emitted by the fluorophore 8 should not be recorded in the at least one digital white-light color image 4. Such a stop band may not be necessary if the intensity of the fluorescence emitted by the fluorophore 8 is so weak compared to the background illumination that it can be neglected in the at least one digital white-light color image 4. Thus, the background illumination filter 56 is optional. The pass bands and the corresponding stop bands are preferably narrow-band so that the white-light character of the reflected background illumination light is maintained.

With the arrangement described above, the fluorescence microscope or endoscope 1 records the information in the visible-light spectrum, without any information on fluorescence in the at least one digital white-light color image 4 and the information about the at least one fluorescing fluorophore 8, without any information on the background illumination in the at least one digital fluorescence image 20. The camera system 2, the at least one fluorophore 8 and the optical filter system 44 are part of the image recording system 62 and thus the type 63 of the fluorescence microscope or endoscope 1. Different types of fluorescence microscopes or endoscopes use different image-recording systems.

The fluorescence microscope or endoscope 1 further comprises an image-processing device 64. The image-processing device 64 is configured to retrieve the at least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20 either directly from a camera system 2 or from a stationary or mobile memory section such as a storage section 66. The storage section 66 may comprise a disk, RAM or ROM memory, or a cloud device for storage.

The image-processing device 64 may comprise an input section 68 to which a camera system 2 or a storage section 66 may be connected. The input section 68 may be wireless or wire-based, or a combination of both. Various data transmission protocols may be comprised by the input section 68, as long as the data transfer protocols are usable for transmitting single or time series of digital images. Examples of suitable protocols are streaming connections on the internet, or HDMI, DVI, USB or RGB connections.

Likewise, the image-processing device 64 may comprise an output section 70 for outputting a digital emulated output image 72. The output section 70 may use any of the protocols described above in connection with the input section 68, which output protocol is suitable for transmitting digital images or videos.

- 5 The image-processing device is configured to compute the at least one digital emulated output image 72 from the at least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20. For this, the image-processing device 64 may comprise an image processor 73, which may be hardware, software or a combination of both. For example, the image processor 73 may comprise at least one CPU, FPU, FGPA, vector processor, GPU or an ASIC for executing software. The image processor 73 may comprise subroutines which run on such a hardware device and modify its internal structure, e.g. by modifying the switching state of electronic structures, when executed.
- 10

The digital emulated output image 72 may be further processed or displayed on a display device 74, such as a monitor 76, an eyepiece 78 or AR or VR goggles 80. The display device 74 may be part of the fluorescence microscope or endoscope 1.

15

According to the present invention, the image processor 73 is configured to compute the digital emulated output image 72 such that it corresponds to the digital emulated output image 72 recorded by another type 82 of fluorescence microscope or endoscope 1 having a different hardware structure, such as an image recording system 62, in particular a different camera system 2, a different illumination system 10 and/or a different optical filter system 44. The image-processing device 64, or the type 63 of fluorescence microscope or endoscope 1, is thus configured to emulate the type 82 having different optical hardware.

20

In Fig. 1, the situation is shown where the different type 82 of microscope or endoscope observes the same object 6 with the same fluorophore 8, resulting the same field of view and the same fluorescent areas 12. This structure is emulated by the type 63.

25

In contrast to the camera system 2 of the type 63, the camera system 2 of the type 82 records a single digital color output image 84 in which the fluorescence excitation light 40 is also used as the background illumination light 36. The camera system 2 records the background illumination

light 36 and the fluorescence light 42 in the single digital color output image 84. For this, the optical filter system 44 may comprise at least one of an illumination filter 86 arranged between the illumination system 10 and the observation area 48 and an optical recording filter 88 arranged between the camera system 2 and the observation area 48.

- 5 Moreover, the illumination system 10 may comprise only a single light source 90 which serves as a light source for both the background illumination light 36 and the fluorescence excitation light 46.

The camera system 2 may, in particular, comprise a single color camera 92 which may, be an RGB camera, but may also be a multispectral or hyperspectral camera. It further may be a two-dimensional, stereoscopic, three-dimensional or holographic camera system.

- 10 The optical illumination filter 86 is optional and may comprise or consist of an optical pass band filter having a pass band 94 which may be narrow-band or broadband, and may include wavelengths within the absorption spectrum 16 of the fluorophore 8 in addition to any other wavelengths for illuminating the object 6 in the absorption spectrum 16. Alternatively or in addition, the illumination filter 86 may have a stop band 95 in a wavelength range falling within the fluorescence spectrum 18 of the fluorophore 8, thus preventing illumination of the object 6 with light
15 that may be emitted as fluorescence by the fluorophore 8.

- The optical recording filter 88 may be adapted to equalize the intensity – or, if a luminosity function is included, the brightness – of the light in the fluorescence spectrum 18 of the fluorophore 8 and the reflected background illumination light 39. With the illumination filter 86, the light in the
20 background, i.e. the light not included in the fluorescence spectrum 18 of the fluorophore 8, is attenuated to match the intensity of the fluorescence. Thus, the optical recording filter 88 has a filter characteristic 96 in which wavelengths λ in a pass band 98 in the fluorescence spectrum of the fluorophore 8 are less attenuated than wavelengths λ outside this band and in the pass band of the illumination filter 86. The pass band 98 and the bands with higher attenuation may be part of
25 an attenuation band 100 of the optical recording filter 88 which is restricted to the spectral range of the background illumination light 36 and the fluorescence excitation light 40. The illumination filter 86 may have a pass band which matches the pass band 100. The pass band 98 may correspond to a stop band 25 of the illumination filter 86.

The type 82 of fluorescence microscope or endoscope thus produces a single digital color output image 84 which contains both information on the background and information on fluorescence.

5 The image-processing device 64 of the fluorescence microscope or endoscope 1 is configured to compute the digital emulated output image 72 from the at least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20 such that it corresponds to the digital color output image 84 of the type 82, especially if the same fluorophore 8 is used. Preferably, the type 82 uses a fluorophore 8 in which both the absorption spectrum 16 and the fluorescence spectrum 18 are in the visible-light range, so that the fluorescence excitation light 40 may double as background illumination light 36 having the background illumination spectrum 101.

10 One example of such a fluorophore is 5-ALA ppIX. For this fluorophore, the absorption spectrum 18 is blue. Thus, blue light may be used both to trigger fluorescence and to illuminate the background. The fluorescence spectrum 18 of 5-ALA ppIX is pink. Thus, the resulting digital color output image 84 of the type 82 of microscope or endoscope using 5-ALA ppIX as a fluorophore will result in a pink and blue image. The stop band 95 and the pass band 98 match the pink color; the
15 pass bands 94 and 100 match the blue excitation and background illumination color.

The fluorescence microscope or endoscope 1 of the type 63, in particular its image-processing device 64, may use a fluorophore 8 other than the one used by the type 82, and to compute a digital emulated output image 72 which corresponds to the digital color output image 84 that would have been recorded by the type 82 using this other fluorophore with its different absorption and
20 emission characteristics. The only pre-condition for emulating such an operation of the type 82 of fluorescence microscope or endoscope 1 is that the two different fluorophores 8 bind to the same type of tissue, i.e. that the type of tissue marked by the different fluorophores 8 correspond to one another.

The emulation performed on the fluorescence microscope or endoscope 1 is further explained
25 with reference to Figs. 2 and 3.

In order to emulate the type 82 on the fluorescence microscope or endoscope 1, the image-processing device 64 comprises a type-emulation module 108 which may reside as software in the storage section 66, be a hardware device, such as an ASIC, FGPA, GPU or CPU of the image proces-

5 sor, or comprise both hardware and software. The type-emulation module 108 comprises functions, in particular digital filters, that are configured to operate on at least one of the at least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20 for emulating the digital color output image 84 as it would have been generated by the type 82. The type-emulation module 108 represents the image-recording system 62 of the type 82, such as the spectra of the light 36, 40 incident on the object 6; the type of camera system 2, such as the type of color camera 92; the characteristics of the fluorophore 8 used in the type 82, such as its absorption spectrum 16 and its fluorescence spectrum 18; and the structure and components of the filter system 44. Preferably, the at least one digital white-light image 4 and the at least one digital fluorescence image 20 are normalized and, optionally, homogenized and/or deconvoluted prior to application of the type-emulation module 108.

15 The effect of the different optical filter systems 44 of the type 82 and the different illumination spectrum used by this type, as well as the different emission spectrum of a possibly different fluorophore 8 are taken into account in that the image-processing device 64 comprises at least one digital background-emulation filter 110, preferably a library 112 comprising a plurality of digital background-emulation filters 110.

20 The digital background-emulation filter 110 represents the components of the light recorded by the camera system 2 of type 82, i.e. the spectrum or color by which the non-fluorescing background of the at least one digital output color image 84 would be illuminated. The digital background-emulation filter 110 is applied to the at least one digital white-light color image 4 in a step 114. For example, if blue light having a certain spectrum is used to both illuminate the object 6 and trigger fluorescence of the fluorophore 8, a digital background-emulation filter 110 is used which corresponds to the spectrum of this blue light. After this filtering process, the image rendered by the now modified digital white-light color image 4 is tinted as if the object 6 in the observation area 48 of the fluorescence microscope or endoscope 1 had been illuminated with the same type of blue light as the type 82.

25 The filtering process may be done by carrying out spectral filtering, i.e. computing a convolution or spectral multiplication of a filter function with the digital white-light color image 4. As this may be computationally expensive if high-resolution images are used that are received at a high frame rate, the filtering process may comprise a simple weighing of the monochrome images 22 of the

digital white-light color image 4. For example, if the type 82 has used blue light to illuminate the object 6 and triggering fluorescence, the monochrome images 22 of the green and red color channels in an RGB image may simply be set to zero or attenuated, as defined by the digital background-emulation filter 110.

5 In a variant of the type-emulation module 108, the library 112 of digital background-emulation filters 110 may comprise one or more sub-libraries 116, where each sub-library represents variants of a different component of the image-recording system 62 (Fig. 3). One sub-library 116 may contain various digital illumination filters 117. Another sub-library 116 may contain digital representations of different fluorescence excitation spectra 45 emitted by the light source 90 of the
10 type 82, or generated by the optical fluorescence excitation filter 46. Another sub-library 116 may comprise digital representations of fluorescence spectra 18 of different fluorophores 8. Another sub-library 116 may comprise different digital recording filters 118. Another sub-library 116 may comprise digital filters representing different spectral responsivities of different cameras 92 of the type 82. Preferably, each of the digital filters contained in the various sub-libraries 116 is individually
15 selectable by a user of the fluorescence microscope or endoscope 1, or is automatically selected by the fluorescence microscope or endoscope 1 if a type 82 is selected by the user. The resulting digital background-emulation filter 110 is then simply computed by combining the different filters from the various sub-libraries 116. For example, the digital background-emulation filter 110 may be computed by multiplying, in the frequency or spectral domain, the digital representation of spectra of the light source 90, the digital illumination filter 117, the digital recording filter
20 118, the digital representation of the fluorescence spectrum 18 and the spectral responsivities of the camera 92 to arrive at a type-emulation module which accurately represents the image recording system 62.

The type-emulation module 108 may further comprise a digital fluorescence emulation filter 120
25 or a library 122 containing a plurality of digital fluorescence emulation filters 120. The digital fluorescence emulation filter 120 is used to assign the digital fluorescence image 20 a color which corresponds to the color recorded in the digital color output image 84 of the type 82 from the fluorescing fluorophore 8. In the library 122 of digital fluorescence emulation filters 120, one or more sub-libraries 124 may be contained. One sub-library 124 may comprise filter functions emulating
30 the fluorescence spectrum 18 of the fluorophore 8. Another sub-library 124 may emulate the effect of the illumination filter 86 on the fluorescence spectrum 18. Another sub-library 124 may

contain one or more digital illumination filters which emulate the spectrum of the light source 90. Another sub-library 124 may contain one or more digital light source filters which emulate the optical recording filter 88. Another sub-library 124 may contain one or more digital filters representing the spectral responsivities of the camera system 2 or the camera 92 of type 82, respectively.

5 If, for example, the digital fluorescence image 20 is a monochrome image, it may first be converted, in a step 126, to a color image. The digital fluorescence emulation filter 120 may then be applied, in a step 128, in the same manner as the digital background-emulation filter 110 is applied to the digital white-light color image 4.

10 In another variant of step 128, a pseudo-color defined by the digital fluorescence emulation filter 120 may be assigned to the digital fluorescence image 20. This may be done without conversion into a color image to save memory space and to keep processing fast.

In another step 130, the relative intensity and/or brightness of the at least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20 is adjusted to match the relative intensity and/or brightness of the background and the fluorescence in the type 82, or the digital color output image 84 produced by type 82, respectively. If the relative intensity and/or brightness is adjusted in step 130, a luminosity function, such as a CIE luminosity function, may be used. For adjusting the relative intensity and/or brightness, a digital attenuation filter 131 or a library 122 containing a plurality of digital attenuation filters 131 may be used.

20 Step 130 may also be integrated into at least one of steps 114 and 128 if any attenuation of the background light and/or the fluorescence light in the type 82 is already taken into account in the settings of at least one of the digital background-emulation filter 110 and the digital fluorescence emulation filter 120.

25 In step 132, the at least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20 are combined. For example, the at least one digital white-light color image 4 and the at least one digital fluorescence image 20 may be merged as described in EP 3 205 254 A1, which is herewith included in its entirety by reference.

The resulting digital emulated output image 72 is then displayed or further processed in a step 134.

One possible step 134 for further processing the digital emulated output image 72 is explained in the following with reference to Figs. 4 to 6D.

As explained above, there is a need, in practice, to slowly acquaint a surgeon with the capabilities of a new technology, as implemented e.g. in the type 63 of fluorescence microscope or endo-
5 scope 1. The type 63 obtains more data due to the strict separation of visible-light data and fluorescence data compared to the type 82. Thus, step 134 may be used to display the difference between the fluorescence data obtained by the type 63 as compared to the type 82.

This is explained with reference to Fig. 4, which shows a schematic representation of an exemplary embodiment of step 134. Step 134 is preferably executed in the image-processing device 64
10 or, in particular, in the image processor 73.

In a first step 140, the digital emulated output image 72, which represents the digital color output image 84 that is generated by the first type 82 or, alternatively, the at least one digital fluorescence image 20, is filtered using a digital fluorescence extraction filter 142. The digital fluorescence extraction filter 142 corresponds preferably to the pass band 98 of the optical recording filter 88 as used in the type 82. The digital fluorescence extraction 142 is configured to block wave-
15 lengths λ that are outside the pass band 98. A library 112 of a plurality of different digital fluorescence extraction filters 142 may be provided, so that different variants of type 82 can be considered in step 134. The individual digital fluorescence extraction filters 142 may either be individually selected by a user or be automatically selected if the user chooses a particular variant of type
20 82 together with other digital filters, as described above.

The digital image 144 after the filtering step 140 contains only the fluorescence wavelengths of the fluorophore 8 that do not contain any crosstalk from the combined fluorescence excitation and background illumination light 36, 40 of type 82. Digital image 144 may be in a color format, such as RGB. Preferably, the digital image 144 and the digital fluorescence image 20 are in the
25 same format. If this is not the case, at least one of the images 144, 20 may be converted so that they are in the same format. The step 146 of converting at least one of the images 72, 20 is shown, for exemplary purposes, only for the at least one digital fluorescence image 20. It may alternatively or cumulatively also be carried out for the digital emulated output image 72, and may, in particular, be integrated into step 140.

After the optional format conversion, the digital image 144 and the digital fluorescence image 20 are compared with one another in step 148. Preferably, the images to be compared are normalized. The comparison 148 results in a digital difference image 150.

5 In step 152, the difference between the fluorescence contained in the digital emulated output image 72 and the digital fluorescence image 20 is marked with a digital image pattern 154. This step may be carried out by a pattern generator 156, which may be a hardware device, a software device or a combination of both a hardware and a software device. The pattern generator 156 is part of the image-processing device 64 or the image processor 73, respectively.

10 At step 152, the digital difference image 150 may be merged with at least one of the digital fluorescence image 20, the digital white-light color image 4, a pseudo-color 162 and the digital image pattern 154. This results in a digital patterned output image 158, which, in a step 160, may be further processed or displayed.

15 In a variant of step 134, the digital fluorescence extraction filter 142 is applied – e.g. by the image processor 73 – exclusively to the at least one digital fluorescence image 20. In this case, the digital fluorescence extraction filter 142 is different from the one described above and applied to the digital emulated output image 72. The digital fluorescence extraction filter 142, which is applied to the at least one digital fluorescence image 20 may be a digital histogram-matching filter which either adjusts the contrast of the digital fluorescence image 20 to match the contrast of the fluorescence recorded by the first type 82. Alternatively, application of the digital histogram-matching
20 filter may directly result in the digital different image 150. The digital fluorescence extraction filter 142 may be determined experimentally for different variants of the image-recording system 62. Application of the digital fluorescence extraction filter 142 may directly result in the digital difference image 150, i.e. the digital fluorescence extraction filter 142 may directly extract the difference between the fluorescence as captured by the first type and by the second type of micro-
25 scope or endoscope.

The pattern generator 156 preferably has access to at least one digital image pattern 154 and at least one pseudo-color 162. The digital image pattern may provide e.g. a mask which may be spatially uniform or spatially varying, and/or temporally varying. The pseudo-color 162 is assigned to the digital image pattern to make it more visible and to ensure that it stands out from the rest of

the digital type-difference output image 158. In a library 112, a plurality of different digital image patterns 154 and/or of different pseudo-colors 162 may be provided, e.g. in the storage section 66. The individual digital image pattern 154 and/or pseudo-color 162 used in the pattern generation step 152 may be selected automatically by the image-processing device 64 or manually by a user.

The intensity of the pseudo-color 162 of the digital image pattern 154 is, in one example, modulated dependent upon the intensity in the digital difference image 150. Thus, the intensity, contrast and/or temporal rate of change of the digital image pattern 154 at a location, such as a pixel, depends on the intensity of the digital difference image 150 at the same location or pixel. This allows the digital image pattern displayed in the digital type-difference image 158 to be adapted to the actual absolute difference between the fluorescence captured in the digital fluorescence image 20, on the one hand, and the fluorescence captured in the digital emulated output image 72, on the other.

The digital image pattern 150 having pseudo-color 162 is, in step 152, preferably merged with one of the digital fluorescence image 20 and/or the digital white-light color image 4. The merging may take place in one single step together with assigning the digital image pattern 154 to the digital difference image 150.

In step 152, thresholds may be defined which control application of the digital image pattern 154. For example, the selected digital image pattern 154 may be only applied if the intensity in the digital difference image 150 or a difference between the fluorescence recorded in the at least one digital emulated output image and the at least one digital fluorescence image 20 exceeds a threshold which may be computed automatically from the intensity distribution in the digital difference image 150, or selected manually by a user. Alternatively or cumulatively, the digital image pattern 154 may only be applied if this difference exceeds a lower threshold, which, like the upper threshold, may also be determined either automatically or manually. Further, the digital image pattern 154 may only be applied in a region which has a predetermined minimum size, such as 5x5 or 10x10 pixels.

A preferably digital switch 164 may be provided to select which image or images of the group containing the digital emulated output image 72, the digital fluorescence image 20 and the digital

white-light color image 4 may be selected as a basis for the merging of the digital image pattern 154 and the digital difference image 150 in step 152. The one or more images 4, 20, 72 serve as a background on which the digital image pattern 154 is displayed. For example, if the digital emulated output image 72 is selected by digital switch 164, the digital image pattern 154 will be displayed in an area of the digital emulated output image 72 in which no fluorescence was visible because it was either blocked by the optical recording filter 88 and/or its brightness or intensity was lower than brightness or intensity of the background illumination light. If the digital fluorescence image 20 is used at step 152, the digital image pattern 154 shows, on the digital fluorescence image 20 as background, those regions of fluorescence that are not shown in the digital emulated output image 72 or, correspondingly, have not been captured by the type 82.

In addition, the digital switch 164 may be configured to also input the at least one digital white-light color image 4 to the pattern generation and merging step 152. In this case, the white-light illuminated background will also be visible.

An example of a digital patterned output image 158 is shown in Fig. 5. The digital patterned output image 158 may contain at least one region 166, in which there is no difference in the fluorescence of the at least one fluorophore 8 between the digital emulated output image 72 and the digital fluorescence image 20 that served as the basis for the digital emulated output image 72 in question. The region 166 is preferably not marked in a digital image pattern 154, but may be assigned a pseudo-color, which preferably corresponds to the fluorescing color, i.e. the fluorescence emission spectrum, of the fluorophore 8.

The digital type-difference output image 158 may further contain a background 168, which may also not be marked with a digital image pattern 154. The background 168 comprises those regions in the digital fluorescence image 20 where there is not fluorescence of the fluorophore 8 and/or where the intensity of the fluorescence is below a threshold which again may be automatically determined from image statistics or manually determined by a user. The image displayed in the background 168 may be determined by the switch 164 as explained above.

Finally, the digital patterned output image 158 may contain at least one patterned region 170, in which fluorescence of the fluorophore 8 – preferably above an automatically or user-defined intensity – has been recorded in the digital fluorescence image 20 but is not displayed in the digital

emulated output image 72. The patterned region 170 thus represents the region in which the type 63 detects fluorescence, but the type 82 would not detect fluorescence. In the patterned region 170, the digital image pattern 154 is applied.

Detail V, depicted in Figs. 6A to 6D, shows some examples of digital image patterns 154 that may
5 be used in the digital type-difference output image 158.

In Fig. 6A, an outline 172 is used to mark the border of the patterned region 170 adjacent to the regions 166 and 168. The outline 172 may have a spatially varying pattern, e.g. by being dotted or dashed. Further, the outline 172 may be temporally varying, as indicated by arrow 174. Subsequent frames of digital type-difference output images 158 may e.g. contain the spatially varying
10 outline 172 at different locations, so that an animated outline 172 results. The patterned region 170 itself may remain unchanged and not be filled by a digital image pattern 154. The digital image pattern 154 is restricted to the border of the patterned region 170.

As shown in Fig. 6B, the outline 172 may also be a temporally static outline.

Of course, if, in e.g. a time series 24 of digital images, the extent of the regions 166, 168, 170
15 changes as the underlying digital fluorescence images 20 and digital white-light color images 4 change, the outline 172 of the patterned region may shift. This, however, is not considered to constitute a temporal variation of the pattern.

In Fig. 6C, a digital image pattern 154 comprises hatching 176. The hatching 176 is temporally stationary and only spatially varying. The extent of the pattern is determined by the extent of the region 166. The digital image pattern 154 may be combined with any type of outline 172 or may not
20 have an outline.

Fig. 6D shows a digital image pattern 154 which comprises temporally varying hatching 176, as indicated by arrow 174. For example, the digital image pattern 154 may be animated to give the impression that it is moving in the direction of arrow 174.

REFERENCE NUMERALS

	1	fluorescence microscope or endoscope of a certain type
	2	camera system
	4	digital white-light color image
5	6	object
	8	fluorophore
	10	illumination system
	12	fluorescent region or area
	14	live tissue
10	16	absorption spectrum
	18	fluorescence spectrum
	20	digital fluorescence image
	22	digital monochrome image
	24	time series of digital images
15	26	pixel
	28	location
	30	RGB camera
	32	fluorescence camera
	34	background illumination source
20	35	fluorescence excitation source
	36	background illumination light
	38	reflected background illumination light
	40	fluorescence excitation light

	42	fluorescence light
	43	fluorescence excitation spectrum
	44	optical filter system
	46	fluorescence excitation filter
5	48	observation area
	50	fluorescence excitation pass band
	52	fluorescence emission filter
	54	fluorescence emission pass band
	56	background illumination filter
10	58	filter characteristics of background illumination filter
	60	white-light recording filter
	61	filter characteristics of white-light recording filter
	62	image-recording system
	63	(second) type of fluorescence microscope or endoscope
15	64	image-processing device
	66	storage section
	68	input section
	70	output section
	72	digital emulated output image
20	73	image processor
	74	display device
	76	monitor
	78	eyepiece

	80	AR or VR goggles
	82	different or first type of fluorescence microscope or endoscope
	84	digital color output image
	86	illumination filter
5	88	optical recording filter
	90	light source
	92	color camera
	94	pass band of illumination filter
	95	stop band of illumination filter
10	96	filter characteristics of recording filter
	98	narrow band of filter characteristics of recording filter
	100	attenuation band of recording filter
	101	background illumination filter
	108	type-emulation module
15	110	digital background-emulation filter
	112	library of digital filters
	114	application of digital background-emulation filter to digital white-light color image
	116	sub-library of library
	117	digital illumination filter
20	118	digital recording filter
	120	digital fluorescence emulation filter
	122	library of digital fluorescence emulation filters
	124	sub-library of library

- 126 conversion to color image
- 128 application of digital fluorescence emulation filter to digital fluorescence image
- 130 adjustment of relative intensity or brightness of digital white-light color image and digital fluorescence image
- 5 131 digital attenuation filter
- 132 combination of digital white-light color image and digital fluorescence image
- 134 display or further processing of digital emulated output image
- 140 filtering of the digital emulated output image
- 142 digital fluorescence extraction filter
- 10 144 digital image
- 146 image camera
- 148 comparison of digital output image and digital fluorescence image
- 150 digital difference image
- 152 pattern generation and merging
- 15 154 digital image pattern
- 156 pattern generator
- 158 digital patterned output image
- 160 further processed or displayed
- 162 pseudo-color
- 20 164 digital switch
- 166 region of difference
- 168 background region
- 170 patterned region

- 172 outline
- 174 arrow
- 176 hatching

CLAIMS

1. Image-processing device (64) for emulating a first type (82) of fluorescence observation device (1) on a second, different type (63) of fluorescence observation device (1),

the image-processing device comprising an image processor (73) and being configured to
5 retrieve at least one digital fluorescence image (20),

the at least one digital fluorescence image (20) representing an object (6) recorded by an image recording system (62) of the second type (63) of fluorescence observation device (1) in a fluorescence spectrum (18) of a fluorophore (8),

the image-processing device comprising a type-emulation module (108), the type-emulation module being representative of an image-recording system (62) of the first type (82)
10 of a fluorescence observation device (1),

the image processor (73) being configured to apply the type-emulation module (108) to the at least one digital fluorescence image and to compute a digital emulated fluorescence output image (72) from the application of the type-emulation module (108) to the
15 at least one digital fluorescence image,

the image processing device being further configured to output the digital emulated output image.
- 2 Image-processing device (64) according to claim 1, wherein the type-emulation module (108) comprises a digital background-emulation filter (110),

20 the digital background-emulation filter being representative of at least one of
 - a background illumination spectrum (101) of a light source (90) of the first type (82) of fluorescence observation device,
 - an optical illumination filter (86) located between the light source and an observation area (48) of the first type of fluorescence observation device, and

- an optical recording filter (88) located between a camera system (2) of the first type of fluorescence observation device and an observation area (48) of the first type.

3. Image-processing device (64) according to claim 1 or 2, wherein the type-emulation module (108) comprises a digital fluorescence-emulation filter (120),

the digital fluorescence-emulation filter (12) being representative of at least one of

- the fluorescence spectrum (18) of a fluorophore (8) and
- an optical recording filter (88) located between the camera system (2) of the first type (82) of fluorescence microscope or endoscope and the observation area (48) of the first type.

4. Image processing device (64) according to any one of claims 1 to 3, wherein the image-processing device is further configured to retrieve at least one digital white-light color image (4) recorded by the second type (63) of fluorescence observation device (1) and representing the object (6) illuminated by white light and to compute the digital emulated output image (72) from a combination of the at least one digital fluorescence image (20) to which the type-emulation module (108) has been applied and the at least one digital white-light color image.

5. Image processing device (64) according to claim 4, wherein the image processor (73) is configured to apply the type-emulating module (108) to the at least one digital white-light color image (4) and to compute the digital emulated output image (72) from a combination of the at least one digital fluorescence image (20) to which the type-emulation module (108) has been applied and the at least one digital white-light color image to which the type-emulation module (108) has been applied.

6. Image-processing device (64) according to claim 4 or 5, wherein the type-emulation module (108) comprises a digital attenuation filter (131), and wherein the image processor (73) is configured to adjust an intensity (I) of the at least one digital white-light color im-

age (4) and the at least one digital fluorescence image (20) relative to one another by applying the digital attenuation filter to at least one of the at least one digital white-light color image and the at least one digital fluorescence image.

7. Image-processing device (64) according to any one of claims 1 to 6, wherein image processor (73) comprises

a pattern generator (156) configured to generate a digital image pattern (154),

wherein the image processor (73) is configured to compute a difference between

the at least one digital emulated output image computed using the type-emulation module (108) and

at least one digital emulated output image computed without using the type-emulation module or computed using another type-emulation module (108),

and wherein the image processor is further configured to compute at least one digital patterned image (150) from a combination of the at least one digital emulated output image and the digital image pattern, the digital image pattern being assigned to the difference.

8. Fluorescence observation device (1), in particular fluorescence microscope or endoscope, the fluorescence observation device (1) comprising:

– an image-recording system (62), the image-recording system being configured to record at least one digital fluorescence image (20) in the fluorescence spectrum (18) of a fluorophore (8), and

– an image processing device (64) comprising an image processor (73) and configured to receive the at least one digital fluorescence image (29) from the image-recording system,

the image-processing device comprising a type-emulation module (108), the type-emulation module being representative of a different image-recording system (62) of a different type (82) of fluorescence observation device (1),

the image processor (73) being configured to apply the type-emulation module (108)

to the at least one digital fluorescence image and to compute at least one digital emulated fluorescence output image (72) from the application of the type-emulation module (108) to the at least one digital fluorescence image,

- at least one display device (64), the at least one display device being configured to display the at least one digital emulated fluorescence output image (72).

5

9. Method for emulating a first type (82) of fluorescence observation device (1) on a second type (63) of fluorescence display device (1), the method comprising the following steps:

- retrieving at least one digital fluorescence image (20) representing an object (6) in a fluorescence spectrum (18) of a fluorophore (8) and recorded by the second type of fluorescence observation device (1) using an image-recording system (62)
- computing a digital emulated output image (72) from the at least one digital fluorescence image, and
- outputting the digital emulated output image for at least one of displaying or further processing,

10

15

wherein the step of computing the at least one digital emulated output image comprises the step of:

- applying a type-emulation module (108) to the at least one digital fluorescence image, the type-emulation module being representative of the image-recording system (62) of the first type (82) of a fluorescence observation device (1).

20

10. Method according to claim 9, further comprising the following step:

- acquiring at least one digital white-light color image (4) representing the object (6) recorded in white light, and

wherein the step of computing the at least one digital emulated output image comprises at least one of the steps of:

- applying the type-emulation module (108) to the at least one digital white-light color image (4), and
- generating the at least one digital emulated output image from the at least one digital fluorescence image, to which the type-emulation module (108) was applied, and the at least one digital white-light color image.

5

11. Method according to claim 9 or 10, wherein applying the type-emulation module (108) further comprises applying a digital background-emulation filter (110) to the at least one digital white-light color image for altering the spectrum of the at least one digital white-light color image (4) .

10 12. Method according to any one of claims 9 to 11, wherein applying the type-emulation module (108) further comprises merging a pseudo-color with the at least one digital fluorescence image (20) depending on a digital fluorescence-emulation filter (120) of the type-emulation module.

15 13. Method according to any one of claims 9 to 12, wherein the second type (82) of fluorescence display devices is switched between emulating different types of fluorescence display devices using different type-emulation modules (108).

20 14. Method according to any one of claims 9 to 13, wherein the difference between the at least one digital emulated output image (72) obtained by using a type-emulation module (108), and at least one digital emulated output image obtained from the at least one digital white-light color image (4) and the at least one digital fluorescence image (20) without using a type-emulation module, is determined and marked with a digital image pattern (154) in the at least one digital emulated output image.

25 15. Computer program comprising instructions which, when the program is executed by a computer, cause the computer carry out the method according to any one of claims 9 to 14.

ABSTRACT**Image-processing Device, Fluorescence Observation Device and Method for Emulating a First Type of Fluorescence Observation Device on a Second Type of Fluorescence Observation Device**

The invention relates to an image-processing device (64) for a fluorescence observation device
5 (1), such as a microscope or endoscope, a fluorescence observation device comprising such an image-processing device and to a method for emulating a first type (82) of fluorescence display device on a second type (63) of fluorescence display device (1). Proficient use of a fluorescence observation device (1), in particular for surgery, requires years of training and experience. At the same time, technology is advancing very quickly. New types of fluorescence observation devices
10 provide different and often more information than older types of fluorescence observation devices. However, being used to a certain type of microscope or endoscope, and liability issues often prevent application of the new and improved technologies in practice. The present invention therefore aims to provide a solution which facilitates the switch from one type of fluorescence observation device to another. This object is achieved by providing a type-emulation module
15 (108), which allows the imaging result obtained from the first type of fluorescence observation device to be emulated on the second type. The type-emulation module (108) is applied to at least one digital fluorescence image (20), in which the fluorescence of a fluorescing fluorophore (8) is recorded.

(Fig. 1)

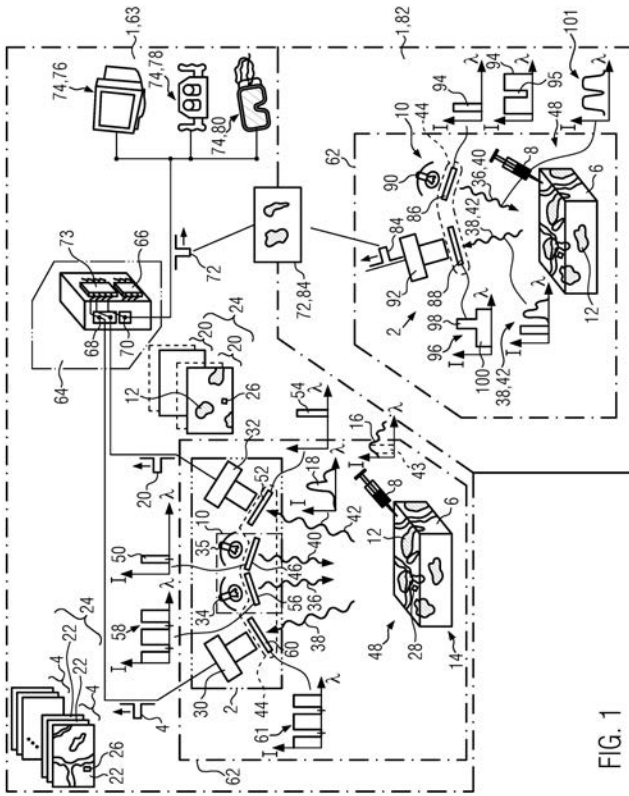


FIG. 1

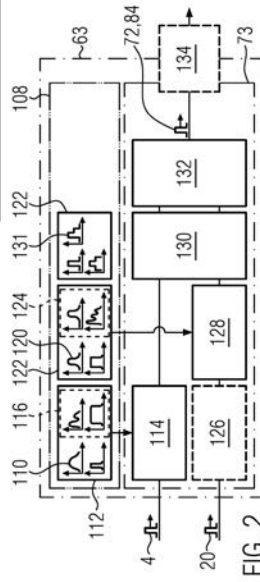


FIG. 2

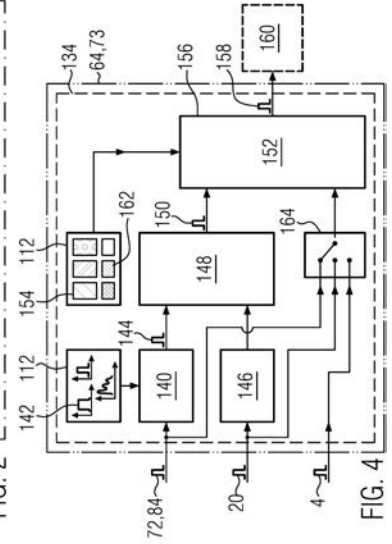
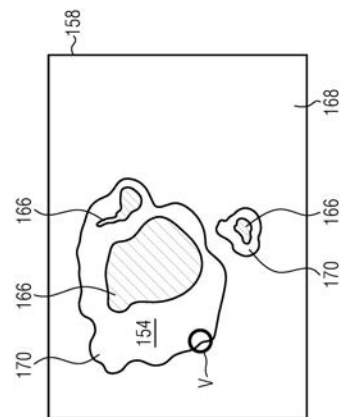
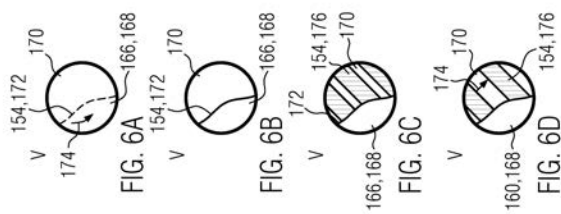


FIG. 4



专利名称(译)	图像处理设备,荧光观察设备以及在第二类型荧光观察设备中模拟第一类型荧光观察设备的方法		
公开(公告)号	JP2020099695A	公开(公告)日	2020-07-02
申请号	JP2019229338	申请日	2019-12-19
[标]申请(专利权)人(译)	莱カウルメンツシンガポールプライヴェットリミテッド安装. 徕卡仪器(新加坡)有限公司		
申请(专利权)人(译)	莱卡教练, トウル面子 (新加坡) プライヴェット有限公司		
[标]发明人	ゲオルゲ テメリス		
发明人	ゲオルゲ テメリス		
IPC分类号	A61B1/00 G02B21/00 G02B23/24 A61B1/045 G01N21/64 G06T1/00		
CPC分类号	A61B1/00004 A61B1/00009 A61B1/043 A61B5/0071 A61B90/20 A61B90/30 A61B90/37 A61B2090/304 A61B2090/364 A61B2090/365 A61B2090/371 A61B2090/372 A61B2090/502 G01N21/6458 G02B21/0012 G02B21/365 G02B23/24 G01N21/64 G02B21/16 H04N9/76		
FI分类号	A61B1/00.511 G02B21/00 G02B23/24.A A61B1/00.730 A61B1/045.610 G01N21/64.Z G01N21/64.F G06T1/00.290.Z		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/CA05 2G043/EA01 2G043/FA01 2G043/FA02 2G043/GA08 2G043/GB01 2G043/JA02 2G043/JA03 2G043/KA01 2G043/KA02 2G043/KA03 2G043/LA03 2G043/MA01 2G043/NA01 2H040/GA02 2H040/GA10 2H040/GA11 2H052/AA09 2H052/AF14 2H052/AF21 2H052/AF25 4C161/BB08 4C161/CC06 4C161/SS21 4C161/TT01 4C161/WW17 5B057/AA07 5B057/BA02 5B057/CA01 5B057/CA08 5B057/CA12 5B057/CA16 5B057/CB01 5B057/CB08 5B057/CB12 5B057/CB16 5B057/CE17 5B057/CH16 5B057/CH18		
代理人(译)	前川純一 二宮和也HiroshiYasushi		
优先权	2018215010 2018-12-21 EP		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明的目的是提供一种有助于从一种类型的荧光观察装置切换到另一种类型的荧光观察装置的解决方案。 解决方案:使用荧光观察设备,尤其是在手术中,需要培训和经验。 新型荧光观察装置提供的信息与旧类型的荧光观察装置不同或更多。 但是,由于使用某些类型的显微镜或内窥镜以及责任问题,通常会阻碍新技术和改进技术的实际应用。 本发明的目的是通过提供一种类型仿真模块来实现的,该模块能够在第二类型荧光观察装置中模拟由第一类型荧光观察装置获取的成像结果。 该类型仿真模块被应用于至少一个数字荧光图像,其中记录了荧光团的荧光。 [选型图]图1

