



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102791179 A

(43) 申请公布日 2012. 11. 21

(21) 申请号 201180013613. 3

代理人 李辉 于英慧

(22) 申请日 2011. 03. 15

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61B 1/00(2006. 01)

2010-059781 2010. 03. 16 JP

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 09. 12

(86) PCT申请的申请数据

PCT/JP2011/055994 2011. 03. 15

(87) PCT申请的公布数据

W02011/115087 JA 2011. 09. 22

(71) 申请人 奥林巴斯株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 森下弘靖

(74) 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限

公司 11127

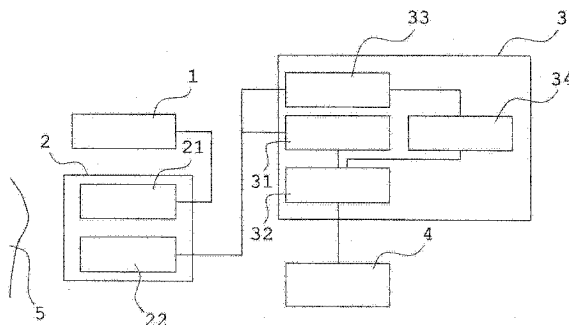
权利要求书 4 页 说明书 18 页 附图 8 页

(54) 发明名称

荧光内窥镜装置

(57) 摘要

具有荧光谱记录部、荧光图像取得部、荧光浓度运算部,上述运算部在将上述记录部所记录的荧光色素 1 ~ m 在基准浓度下的波长 λ 1 ~ λ n 的系数设为 a1 (λ 1) ~ am (λ n)、将上述取得部所取得的荧光图像的波长 λ 1 ~ λ n 的强度设为 Ia11 (λ 1) ~ Ia11 (λ n)、将荧光色素 1 ~ m 的浓度设为 D1 ~ Dm 时,采用下式针对全部像素按照每个像素来计算浓度 D1 ~ Dm,当存在浓度 D1 ~ Dm 的计算值中的任意一个比 0 小的像素时,关于该像素,在该式中对该浓度代入比计算值大的规定值来重新计算其它浓度。



Equation: D = A^-1 * I, where D is a vector of concentrations [D1, ..., Dm], A is a matrix of coefficients [a1(λ1) ... am(λ1); ...; a1(λn) ... am(λn)], and I is a vector of intensities [Ia11(λ1); ...; Ia11(λn)].

1. 一种荧光内窥镜装置, 其对生物体组织照射激励光并利用从所述生物体组织产生的荧光来观察生物体组织的病变部, 其特征在于, 具备:

荧光谱记录部, 其记录有假定在所述生物体组织中存在的 m 种 [其中, $2 \leq m$] 荧光色素即荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的荧光谱;

荧光图像取得部, 其按照 n 种 [其中, $m \leq n$] 波长即波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 来取得从所述生物体组织产生的荧光图像; 以及

荧光色素浓度运算部, 其采用所述荧光谱记录部所记录的 m 种荧光色素即荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的荧光谱和所述荧光图像取得部所取得的 n 种波长即波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 的荧光图像, 针对该荧光图像中的全部像素通过运算求出在所述生物体组织中存在的各个荧光色素的浓度,

当将利用所述荧光谱记录部所记录的荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的荧光谱获得的荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的各个波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 的系数设为 $a_1(\lambda_1) \sim a_m(\lambda_n)$ 、将所述荧光图像取得部所取得的荧光图像的各个波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 的强度设为 $I_{a11}(\lambda_1) \sim I_{a11}(\lambda_n)$ 、将荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自的浓度设为 $D_1 \sim D_m$ 时, 所述荧光色素浓度运算部采用下式(1''), 按照该荧光图像中的每个像素, 对全部像素计算荧光色素 1 的浓度 $D_1 \sim$ 荧光色素 m 的浓度 D_m ,

当存在荧光色素 1 的浓度 $D_1 \sim$ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时, 所述荧光色素浓度运算部关于该像素, 在下式(1'') 中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入比该计算值大的规定值, 来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

$$\begin{pmatrix} D_1 \\ \vdots \\ D_m \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_1(\lambda_1) & \cdots & a_m(\lambda_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_1(\lambda_n) & \cdots & a_m(\lambda_n) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{a11}(\lambda_1) \\ \vdots \\ I_{a11}(\lambda_n) \end{pmatrix} \quad \dots (1'')$$

2. 根据权利要求 1 所述的荧光内窥镜装置, 其特征在于,

当存在荧光色素 1 的浓度 $D_1 \sim$ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时, 所述荧光色素浓度运算部关于该像素, 在所述式(1'') 中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入 0, 来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

3. 根据权利要求 1 所述的荧光内窥镜装置, 其特征在于,

当存在荧光色素 1 的浓度 $D_1 \sim$ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时, 所述荧光色素浓度运算部关于该像素, 在所述式(1'') 中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值比该计算值的绝对值小的规定值, 来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

4. 根据权利要求 1 所述的荧光内窥镜装置, 其特征在于,

当存在荧光色素 1 的浓度 $D_1 \sim$ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时, 所述荧光色素浓度运算部关于该像素, 在所述式(1'') 中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值是该计算值的绝对值的 2 分之 1 以下的规定值, 来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

5. 根据权利要求 1 所述的荧光内窥镜装置, 其特征在于,

当存在荧光色素 1 的浓度 $D_1 \sim$ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0

小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1”)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入大于该计算值的、位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值,来重新计算计算值小于0的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

6. 根据权利要求1~5中任意一项所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当重新计算计算值小于0的荧光色素以外的荧光色素的浓度时,所述荧光色素浓度运算部在所述式(1”)中,从重新计算的对象中排除荧光色素1~荧光色素m各自在基准浓度下的各个波长 λ_1 ~波长 λ_n 的系数 $a_1(\lambda_1)$ ~ $a_m(\lambda_n)$ 以及所述荧光图像取得部所取得的荧光图像的各个波长 λ_1 ~波长 λ_n 的强度 $I_{a11}(\lambda_1)$ ~ $I_{a11}(\lambda_n)$ 中的、作为重新计算浓度的对象的荧光色素的荧光强度大的波长成分以外的波长在基准浓度下的系数以及荧光强度,使波长的种类数与荧光色素的种类数相同,来进行重新计算。

7. 一种荧光内窥镜装置,其对生物体组织照射激励光并利用从所述生物体组织产生的荧光来观察生物体组织的病变部,其特征在于,具备:

荧光谱记录部,其记录有假定在所述生物体组织中存在的两种荧光色素即荧光色素1、荧光色素2各自在基准浓度下的荧光谱;

荧光图像取得部,其按照两种波长即波长 λ_1 、波长 λ_2 来取得从所述生物体组织产生的荧光图像;以及

荧光色素浓度运算部,其采用所述荧光谱记录部所记录的两种荧光色素即荧光色素1、荧光色素2各自在基准浓度下的荧光谱与所述荧光图像取得部所取得的两种波长即波长 λ_1 、波长 λ_2 的荧光图像,针对该荧光图像中的全部像素通过运算求出在所述生物体组织中存在的各个荧光色素的浓度,

在将利用所述荧光谱记录部所记录的荧光色素1、荧光色素2各自在基准浓度下的荧光谱获得的荧光色素1在基准浓度下的波长 λ_1 的系数设为 $a_1(\lambda_1)$ 、将荧光色素1在基准浓度下的波长 λ_2 的系数设为 $a_1(\lambda_2)$ 、将荧光色素2在基准浓度下的波长 λ_1 的系数设为 $a_2(\lambda_1)$ 、将荧光色素2在基准浓度下的波长 λ_2 的系数设为 $a_2(\lambda_2)$ 、将所述荧光图像取得部所取得的荧光图像在波长 λ_1 下的强度设为 $I_{a11}(\lambda_1)$ 、将波长 λ_2 下的强度设为 $I_{a11}(\lambda_2)$ 、将荧光色素1的浓度设为D1、将荧光色素2的浓度设为D2时,所述荧光色素浓度运算部采用下式(1),按照该荧光图像中的每个像素,对全部像素计算荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2,

当存在荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2的计算值中的任意一方比0小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在下式(1)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入比该计算值大的规定值,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

$$\begin{pmatrix} D1 \\ D2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{a11}(\lambda1) \\ I_{a11}(\lambda2) \end{pmatrix} \quad \dots (1)$$

8. 根据权利要求7所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当存在荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2的计算值中的任意一方比0小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入0,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

9. 根据权利要求7所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当存在荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2的计算值中的任意一方比0小的

像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入其绝对值比该计算值的绝对值小的规定值,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

10. 根据权利要求7所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当存在荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2的计算值中的任意一方比0小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入其绝对值是该计算值的绝对值的2分之1以下的规定值,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

11. 根据权利要求7所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当存在荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2的计算值中的任意一方比0小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入大于该计算值的、位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

12. 一种荧光内窥镜装置,其对生物体组织照射激励光并利用从所述生物体组织产生的荧光来观察生物体组织的病变部,其特征在于,具备:

荧光谱记录部,其记录有假定在所述生物体组织中存在的3种荧光色素即荧光色素1~荧光色素3各自在基准浓度下的荧光谱;

荧光图像取得部,其按照3种波长即波长 $\lambda 1$ ~波长 $\lambda 3$ 来取得从所述生物体组织产生的荧光图像;以及

荧光色素浓度运算部,其采用所述荧光谱记录部所记录的3种荧光色素即荧光色素1~荧光色素3各自在基准浓度下的荧光谱与所述荧光图像取得部所取得的3种波长即波长 $\lambda 1$ ~波长 $\lambda 3$ 的荧光图像,针对该荧光图像中的全部像素通过运算求出在所述生物体组织中存在的各个荧光色素的浓度,

在将利用所述荧光谱记录部所记录的荧光色素1~荧光色素3各自在基准浓度下的荧光谱获得的荧光色素1在基准浓度下的波长 $\lambda 1$ 的系数设为 $a1(\lambda 1)$ 、将荧光色素1在基准浓度下的波长 $\lambda 2$ 的系数设为 $a1(\lambda 2)$ 、将荧光色素1在基准浓度下的波长 $\lambda 3$ 的系数设为 $a1(\lambda 3)$ 、将荧光色素2在基准浓度下的波长 $\lambda 1$ 的系数设为 $a2(\lambda 1)$ 、将荧光色素2在基准浓度下的波长 $\lambda 2$ 的系数设为 $a2(\lambda 2)$ 、将荧光色素2在基准浓度下的波长 $\lambda 3$ 的系数设为 $a2(\lambda 3)$ 、将荧光色素3在基准浓度下的波长 $\lambda 1$ 的系数设为 $a3(\lambda 1)$ 、将荧光色素3在基准浓度下的波长 $\lambda 2$ 的系数设为 $a3(\lambda 2)$ 、将荧光色素3在基准浓度下的波长 $\lambda 3$ 的系数设为 $a3(\lambda 3)$ 、将所述荧光图像取得部所取得的荧光图像在波长 $\lambda 1$ 下的强度设为 $I_{all}(\lambda 1)$ 、将波长 $\lambda 2$ 下的强度设为 $I_{all}(\lambda 2)$ 、将波长 $\lambda 3$ 下的强度设为 $I_{all}(\lambda 3)$ 、将荧光色素1的浓度设为D1、将荧光色素2的浓度设为D2、将荧光色素3的浓度设为D3时,所述荧光色素浓度运算部采用下式(1'),按照该荧光图像中的每个像素,对全部像素计算荧光色素1的浓度D1~荧光色素3的浓度D3,

当存在荧光色素1的浓度D1~荧光色素3的浓度D3的计算值中的至少任意一个比0小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在下式(1')中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入比该计算值大的规定值,来重新计算计算值小于0的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

$$\begin{pmatrix} D1 \\ D2 \\ D3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) & a3(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) & a3(\lambda2) \\ a1(\lambda3) & a2(\lambda3) & a3(\lambda3) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{off}(\lambda1) \\ I_{off}(\lambda2) \\ I_{off}(\lambda3) \end{pmatrix} \quad \dots (1')$$

13. 根据权利要求 12 所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入 0,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

14. 一种权利要求 12 所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值比该计算值的绝对值小的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

15. 根据权利要求 12 所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值是该计算值的绝对值的 2 分之 1 以下的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

16. 根据权利要求 12 所述的荧光内窥镜装置,其特征在于,

当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入大于该计算值的、位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

荧光内窥镜装置

技术领域

[0001] 本发明涉及对生物体组织照射激励光并根据从上述生物体组织产生的荧光来观察生物体组织的病变部的荧光内窥镜装置。

背景技术

[0002] 在采用内窥镜的荧光观察中,在利用多种荧光色素对生物体进行染色的情况或者除了来自荧光色素的荧光之外还具有生物体的自身荧光及便等内容物发出的光的情况下,生物体图像成为多种光重叠的状态。但是,在直接观察光重叠状态的生物体图像的情况下,难以知晓荧光色素聚集的癌等病变部的位置。因此,需要从荧光重叠状态的生物体图像中分离各个荧光,并重新构建针对每个荧光附加可识别的颜色的图像。

[0003] 一直以来,作为从重叠的荧光图像中分离各个荧光的方法,例如具有以计算在测定对象中存在的各个荧光色素的浓度为目的的被称为分离(Unmixing)的方法。

[0004] 采用图 1 来示意性地说明基于 Unmixing 的荧光分离顺序。此外,这里已判明在测定对象中存在已知的两种荧光色素(荧光物质) 1、2。

[0005] 首先,利用规定的基准浓度来预先测定在测定对象中存在的各个荧光色素 1、2 的荧光谱。这里,图 1A 示出荧光色素 1 的基准浓度的荧光谱,图 1B 示出荧光色素 2 的基准浓度的荧光谱的一例。

[0006] 然后,测定存在荧光色素 1、2 的测定对象的荧光谱。图 1C 示出所测定的测定对象的荧光谱的一例。

[0007] 然后,采用图 1A、图 1B 所示的荧光色素 1、2 在基准浓度下的荧光谱的测定数据来运算用于获得图 1C 所示的测定对象的荧光谱的测定数据的荧光色素 1、2 的浓度。图 1D 示意性示出将图 1C 所示的测定对象的荧光谱的测定数据分离为各个规定浓度的荧光色素 1、2 的荧光谱的例子。

[0008] 接着,说明 Unmixing 中的各荧光色素浓度的运算方法。

[0009] 测定对象在波长 λ_n 下的信号强度 $I_{a_{11}}(\lambda_n)$ 是各荧光色素在波长 λ_n 下的信号强度的总和,并能够如下式(2)这样来表示。

$$[0010] \quad I_{a_{11}}(\lambda_n) = I_1(\lambda_n) + I_2(\lambda_n) \cdots + I_m(\lambda_n) \cdots (2)$$

[0011] 其中, I_1 是由荧光色素 1 获得的波长 λ_n 下的信号强度, I_2 是由荧光色素 2 获得的波长 λ_n 下的信号强度, I_m 是由荧光色素 m 获得的波长 λ_n 下的信号强度。

[0012] 但是,由荧光色素获得的信号强度与荧光色素的浓度成比例。因此,当在测定对象中存在 m 种荧光色素时,由波长 λ_n 下的各荧光色素获得的信号强度可如下式(3a)~(3c)这样进行表示。

$$[0013] \quad I_1(\lambda_n) = a_1(\lambda_n) * D_1 \quad \cdots (3a)$$

[0014] 其中, D_1 是荧光色素 1 的浓度, $a_1(\lambda_n)$ 是荧光色素 1 在基准浓度下波长为 λ_n 时的系数。

$$[0015] \quad I_2(\lambda_n) = a_2(\lambda_n) * D_2 \quad \cdots (3b)$$

[0016] 其中, D2 是荧光色素 2 的浓度, $a_2(\lambda_n)$ 是荧光色素 2 在基准浓度下波长为 λ_n 时的系数。

$$[0017] \quad I_m(\lambda_n) = a_m(\lambda_n) * D_m \quad \dots (3c)$$

[0018] 其中, D_m 是荧光色素 m 的浓度, $a_m(\lambda_n)$ 是荧光色素 m 在基准浓度下波长为 λ_n 时的系数。

[0019] 根据这些式(3a)~(3c), 例如可利用下面的行列式(4)来表示假定在测定对象中存在 m 种荧光色素时的 n 种波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 下的测定对象的信号强度。

$$[0020] \quad \begin{pmatrix} I_{\text{off}}(\lambda_1) \\ I_{\text{off}}(\lambda_2) \\ \vdots \\ I_{\text{off}}(\lambda_n) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_1(\lambda_1) & a_2(\lambda_1) & \dots & a_m(\lambda_1) \\ a_1(\lambda_2) & a_2(\lambda_2) & \dots & a_m(\lambda_2) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ a_1(\lambda_n) & a_2(\lambda_n) & \dots & a_m(\lambda_n) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_1 \\ D_2 \\ \vdots \\ D_n \end{pmatrix} \quad \dots (4)$$

[0021] 这里, 行列式(4)左边的

$$[0022] \quad \begin{pmatrix} I_{\text{off}}(\lambda_1) \\ I_{\text{off}}(\lambda_2) \\ \vdots \\ I_{\text{off}}(\lambda_n) \end{pmatrix}$$

[0023] 表示测定对象的分光谱。

[0024] 另外, 行列式(4)右边的

$$[0025] \quad \begin{pmatrix} a_1(\lambda_1) & a_2(\lambda_1) & \dots & a_m(\lambda_1) \\ a_1(\lambda_2) & a_2(\lambda_2) & \dots & a_m(\lambda_2) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ a_1(\lambda_n) & a_2(\lambda_n) & \dots & a_m(\lambda_n) \end{pmatrix}$$

[0026] 表示各荧光色素在基准浓度下的荧光谱。

[0027] 因此, 通过解开以下的行列式(5)来求出各荧光色素的浓度 D_1 、 D_2 、 \dots 、 D_m 。

$$[0028] \quad \begin{pmatrix} D_1 \\ D_2 \\ \vdots \\ D_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_1(\lambda_1) & a_2(\lambda_1) & \dots & a_m(\lambda_1) \\ a_1(\lambda_2) & a_2(\lambda_2) & \dots & a_m(\lambda_2) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ a_1(\lambda_n) & a_2(\lambda_n) & \dots & a_m(\lambda_n) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{\text{off}}(\lambda_1) \\ I_{\text{off}}(\lambda_2) \\ \vdots \\ I_{\text{off}}(\lambda_n) \end{pmatrix} \quad \dots (5)$$

[0029] 此外, 在上述行列式中, 当分光图像的种类数与荧光色素的种类数相同(即, $n=m$)时, 式数与荧光色素浓度的种类数相同, 所以能够唯一地解开行列式。另外, 当分光图像的种类数多于荧光色素的种类数(即, $n>m$)时, 式数比荧光色素浓度的种类数多, 不过在此情况下可通过采用最小二乘法等来解开行列式。与此相对, 当分光图像的种类数小于荧光色素的种类数(即, $n<m$)时, 式数少于荧光色素浓度的种类数, 所以无法解开行列式。

[0030] 因此, Unmixing 的方法是以分光图像的种类数为荧光色素的种类数以上(即, $n \geq m$)为前提的。

[0031] 这样, 根据 Unmixing 的方法, 在预先取得荧光色素在基准浓度的荧光谱的状态下, 取得多个分光图像, 并对各个像素进行行列式(5)的运算, 由此可计算各个像素中的各个荧光色素的浓度。图 2 示意性示出在规定像素中取得的 n 种分光图像与行列式中的分光谱之间的关系。

[0032] 在图 2 中, $I_{a_{11}}(\lambda_1)$ 是分光图像 1 的强度, $I_{a_{11}}(\lambda_n)$ 是分光图像 n 的强度。

[0033] 目前, 例如在以下的专利文献 1~3 中记载了这样的 Unmixing 的方法。

- [0034] 现有技术文献
 [0035] 专利文献
 [0036] 专利文献 1
 [0037] 日本 W02005/036143 号公报
 [0038] 专利文献 2
 [0039] 日本特开 2006-242899 号公报
 [0040] 专利文献 3
 [0041] 日本特开 2005-181276 号公报

发明内容

[0042] 发明所要解决的课题

[0043] 例如在显微镜等在试样固定的状态下获得荧光图像的装置中采用专利文献 1 ~ 3 所述的 Unmixing 的方法。

[0044] 但是,在采用 Unmixing 的荧光分离中具有如下这样的课题。

[0045] 在荧光观察中,从测定对象发出的荧光是微弱的,因此,以摄像装置的暗电流为主成分的噪声相对于所测量的荧光信号的比率变大,S/N 变差。

[0046] 即,在测量时,在荧光信号内混入噪声,所以行列式(5)成为以下的行列式(6)。

$$[0047] \begin{pmatrix} D1 \\ D2 \\ \vdots \\ Dn \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) & \dots & an(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) & \dots & an(\lambda2) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ a1(\lambda n) & a2(\lambda n) & \dots & an(\lambda n) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{off}'(\lambda1) \pm Noise1 \\ I_{off}'(\lambda2) \pm Noise2 \\ \vdots \\ I_{off}'(\lambda n) \pm Noise n \end{pmatrix} \quad \dots (6)$$

[0048] 这里, $I_{a_{11}}'(\lambda)$ 是不包含噪声的荧光信号的值。

[0049] 然而,在荧光观察中,如上所述,荧光信号 $I_{a_{11}}'(\lambda)$ 与噪声相加(或相减)的比例变大,所以通过运算行列式(6)而求出的荧光色素的浓度 D1、D2、...、Dn 的值与实际浓度偏差较大。

[0050] 在采用 Unmixing 的情况下,作为极准确地求出荧光色素的浓度 D1、D2、...、Dn 的值的方法,考虑如下的 2 个方法。

[0051] 第一个方法是延长曝光时间来精度极高地取得各分光波长下的荧光信号的方法。

[0052] 在摄像元件中作为噪声主成分的暗电流被认为与曝光时间无关都为恒定的,与此相对荧光信号的强度与曝光时间成比例。因此,例如,延长曝光时间来减小噪声相对于各分光波长下的荧光信号的比率,使 S/N 良好。

[0053] 第二个方法是增加分光图像种类的方法。

[0054] 当增加分光图像的种类时,可提高荧光色素浓度的计算精度。

[0055] 例如,如以下的行列式(7)所示,当针对两种荧光色素使分光图像数从 2 增加到 5 时,采用最小二乘法的计算结果的精度提高。

$$[0056] \begin{pmatrix} D1 \\ D2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) \\ a1(\lambda3) & a2(\lambda3) \\ a1(\lambda4) & a2(\lambda4) \\ a1(\lambda5) & a2(\lambda5) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{off}'(\lambda1) \pm Noise1 \\ I_{off}'(\lambda2) \pm Noise2 \\ I_{off}'(\lambda3) \pm Noise3 \\ I_{off}'(\lambda4) \pm Noise4 \\ I_{off}'(\lambda5) \pm Noise5 \end{pmatrix} \quad \dots (7)$$

[0057] 这 2 个方法在如专利文献 1 ~ 3 所述那样的显微镜等使试样成为固定状态来取得图像的装置中是有效的。

[0058] 但是,内窥镜装置需要使内窥镜前端部相对于生物体移动并且利用动态图像来取得分光图像,从而限制了可取得的光谱图像数或曝光时间。

[0059] 因此,在采用内窥镜装置的荧光观察中,上述这样的显微镜等使试样成为固定状态来取得图像的装置无法采用有效的 2 个方法,结果,荧光色素浓度的计算值容易与实际值偏差较大。

[0060] 这里,在多个荧光色素浓度的计算值中的规定荧光色素浓度的计算值为小于 0 的值时,其它荧光色素浓度的计算值容易大于实际浓度。在荧光色素浓度的计算值与实际浓度偏差较大的情况下,当根据所计算的浓度重新构建该荧光色素的图像并显示到显示装置时,容易产生噪声,并且图像容易成为难以观察的图像。

[0061] 本发明是鉴于这样的现有问题点而作出的,其目的是提供如下这样的荧光内窥镜装置:即使分光图像的种类以及曝光时间少,也能够从所取得的重叠荧光图像中以将浓度误差抑制为最小限的方式分离各个荧光,并能够以较少的噪声显示各个荧光呈分离状态的荧光图像。

[0062] 用于解决问题的手段

[0063] 为了达成上述目的,本发明的荧光内窥镜装置对生物体组织照射激励光并利用从所述生物体组织产生的荧光来观察生物体组织的病变部,其特征在于,具备:荧光谱记录部,其记录有假定在所述生物体组织中存在的 m 种 [其中, $2 \leq m$] 荧光色素即荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的荧光谱;荧光图像取得部,其按照 n 种 [其中, $m \leq n$] 波长即波长 λ_1 ~ 波长 λ_n 来取得从所述生物体组织产生的荧光图像;以及荧光色素浓度运算部,其采用所述荧光谱记录部所记录的 m 种荧光色素即荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的荧光谱和所述荧光图像取得部所取得的 n 种波长即波长 λ_1 ~ 波长 λ_n 的荧光图像,针对该荧光图像中的全部像素通过运算求出在所述生物体组织中存在的各个荧光色素的浓度,当将利用所述荧光谱记录部所记录的荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的荧光谱获得的荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的各个波长 λ_1 ~ 波长 λ_n 的系数设为 $a_1(\lambda_1) \sim a_m(\lambda_n)$ 、将所述荧光图像取得部所取得的荧光图像的各个波长 λ_1 ~ 波长 λ_n 的强度设为 $I_{a11}(\lambda_1) \sim I_{a11}(\lambda_n)$ 、将荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自的浓度设为 $D_1 \sim D_m$ 时,所述荧光色素浓度运算部采用下式(1''),按照该荧光图像中的每个像素,对全部像素计算荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 m 的浓度 D_m ,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在下式(1'')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入比该计算值大的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

$$[0064] \begin{pmatrix} D_1 \\ \vdots \\ D_m \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_1(\lambda_1) & \cdots & a_m(\lambda_1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_1(\lambda_n) & \cdots & a_m(\lambda_n) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{a11}(\lambda_1) \\ \vdots \\ I_{a11}(\lambda_n) \end{pmatrix} \cdots \text{式 (1'')}$$

[0065] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1'')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入 0,来重新计算计算值小于

0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0066] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1")中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值比该计算值的绝对值小的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0067] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1")中对计算值小于 0 的荧光色素浓度代入其绝对值是该计算值的绝对值的 2 分之 1 以下的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0068] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1")中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入大于该计算值的位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0069] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度时,所述荧光色素浓度运算部在所述式(1")中,从重新计算的对象中排除荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的各个波长 λ_1 ~ 波长 λ_n 的系数 $a_1(\lambda_1) \sim a_m(\lambda_n)$ 以及所述荧光图像取得部所取得的荧光图像的各个波长 λ_1 ~ 波长 λ_n 的强度 $I_{all}(\lambda_1) \sim I_{all}(\lambda_n)$ 中的、作为重新计算浓度的对象的荧光色素的荧光强度大的波长成分以外的波长在基准浓度下的系数以及荧光强度,使波长的种类数与荧光色素的种类数相同,来进行重新计算。

[0070] 另外,本发明的荧光内窥镜装置对生物体组织照射激励光并利用从所述生物体组织产生的荧光来观察生物体组织的病变部,其特征在于,具备:荧光谱记录部,其记录有假定在所述生物体组织中存在的两种荧光色素即荧光色素 1、荧光色素 2 各自在基准浓度下的荧光谱;荧光图像取得部,其按照两种波长即波长 λ_1 、波长 λ_2 来取得从所述生物体组织产生的荧光图像;以及荧光色素浓度运算部,其采用所述荧光谱记录部所记录的两种荧光色素即荧光色素 1、荧光色素 2 各自在基准浓度下的荧光谱与所述荧光图像取得部所取得的两种波长即波长 λ_1 、波长 λ_2 的荧光图像,针对该荧光图像中的全部像素通过运算求出在所述生物体组织中存在的各个荧光色素的浓度,在将利用所述荧光谱记录部所记录的荧光色素 1、荧光色素 2 各自在基准浓度下的荧光谱获得的荧光色素 1 在基准浓度下的波长 λ_1 的系数设为 $a_1(\lambda_1)$ 、将荧光色素 1 在基准浓度下的波长 λ_2 的系数设为 $a_1(\lambda_2)$ 、将荧光色素 2 在基准浓度下的波长 λ_1 的系数设为 $a_2(\lambda_1)$ 、将荧光色素 2 在基准浓度下的波长 λ_2 的系数设为 $a_2(\lambda_2)$ 、将所述荧光图像取得部所取得的荧光图像在波长 λ_1 下的强度设为 $I_{all}(\lambda_1)$ 、将波长 λ_2 下的强度设为 $I_{all}(\lambda_2)$ 、将荧光色素 1 的浓度设为 D_1 、将荧光色素 2 的浓度设为 D_2 时,所述荧光色素浓度运算部采用下式(1),按照该荧光图像中的每个像素,对全部像素计算荧光色素 1 的浓度 D_1 、荧光色素 2 的浓度 D_2 ,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 、荧光色素 2 的浓度 D_2 的计算值中的任意一方比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在下式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入比该计算值大的规定值,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

$$[0071] \quad \begin{pmatrix} D1 \\ D2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{a11}(\lambda1) \\ I_{a11}(\lambda2) \end{pmatrix} \dots \text{式 (1)}$$

[0072] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 的计算值中的任意一方比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入 0,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

[0073] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 的计算值中的任意一方比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值比该计算值的绝对值小的规定值,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

[0074] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 的计算值中的任意一方比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值是该计算值的绝对值的 2 分之 1 以下的规定值,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

[0075] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 的计算值中的任意一方比 0 小的像素时,上述荧光色素浓度运算部关于该像素,在上述式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入大于该计算值的位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值,来重新计算另一方的荧光色素的浓度。

[0076] 另外,本发明的荧光内窥镜装置对生物体组织照射激励光并利用从所述生物体组织产生的荧光来观察生物体组织的病变部,其特征在于,具备:荧光谱记录部,其记录有假定在所述生物体组织中存在的 3 种荧光色素即荧光色素 1 ~ 荧光色素 3 各自在基准浓度下的荧光谱;荧光图像取得部,其按照 3 种波长即波长 $\lambda 1$ ~ 波长 $\lambda 3$ 来取得从所述生物体组织产生的荧光图像;以及荧光色素浓度运算部,其采用所述荧光谱记录部所记录的 3 种荧光色素即荧光色素 1 ~ 荧光色素 3 各自在基准浓度下的荧光谱与所述荧光图像取得部所取得的 3 种波长即波长 $\lambda 1$ ~ 波长 $\lambda 3$ 的荧光图像,针对该荧光图像中的全部像素通过运算求出在所述生物体组织中存在的各个荧光色素的浓度,在将利用所述荧光谱记录部所记录的荧光色素 1 ~ 荧光色素 3 各自在基准浓度下的荧光谱获得的荧光色素 1 在基准浓度下的波长 $\lambda 1$ 的系数设为 $a1(\lambda 1)$ 、将荧光色素 1 在基准浓度下的波长 $\lambda 2$ 的系数设为 $a1(\lambda 2)$ 、将荧光色素 1 在基准浓度下的波长 $\lambda 3$ 的系数设为 $a1(\lambda 3)$ 、将荧光色素 2 在基准浓度下的波长 $\lambda 1$ 的系数设为 $a2(\lambda 1)$ 、将荧光色素 2 在基准浓度下的波长 $\lambda 2$ 的系数设为 $a2(\lambda 2)$ 、将荧光色素 2 在基准浓度下的波长 $\lambda 3$ 的系数设为 $a2(\lambda 3)$ 、将荧光色素 3 在基准浓度下的波长 $\lambda 1$ 的系数设为 $a3(\lambda 1)$ 、将荧光色素 3 在基准浓度下的波长 $\lambda 2$ 的系数设为 $a3(\lambda 2)$ 、将荧光色素 3 在基准浓度下的波长 $\lambda 3$ 的系数设为 $a3(\lambda 3)$ 、将所述荧光图像取得部所取得的荧光图像在波长 $\lambda 1$ 下的强度设为 $I_{a11}(\lambda 1)$ 、将波长 $\lambda 2$ 下的强度设为 $I_{a11}(\lambda 2)$ 、将波长 $\lambda 3$ 下的强度设为 $I_{a11}(\lambda 3)$ 、将荧光色素 1 的浓度设为 D1、将荧光色素 2 的浓度设为 D2、将荧光色素 3 的浓度设为 D3 时,所述荧光色素浓度运算部采用下式(1'),按照该荧光图像中的每个像素,对全部像素计算荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3,当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在下式(1')中对计算值小于 0

的荧光色素的浓度代入比该计算值大的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

$$[0077] \quad \begin{pmatrix} D1 \\ D2 \\ D3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) & a3(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) & a3(\lambda2) \\ a1(\lambda3) & a2(\lambda3) & a3(\lambda3) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{\text{me}}(\lambda1) \\ I_{\text{me}}(\lambda2) \\ I_{\text{me}}(\lambda3) \end{pmatrix} \cdots \text{式 (1')}$$

[0078] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入 0,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0079] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值比该计算值的绝对值小的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0080] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值是该计算值的绝对值的 2 分之 1 以下的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0081] 另外,在本发明的荧光内窥镜装置中优选,当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一个比 0 小的像素时,所述荧光色素浓度运算部关于该像素,在所述式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入大于该计算值的位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0082] 根据本发明,可获得如下这样的荧光内窥镜装置,即使分光图像的种类以及曝光时间少,也能够从所取得的重叠荧光图像中以将浓度误差抑制为最小限的方式分离各个荧光,并能够以较少的噪声来显示各个荧光呈分离状态的荧光图像。

附图说明

[0083] 图 1 是关于 Unmixing 的两种荧光的分离顺序的示意性说明图,图 1A 是示出荧光色素 1 在基准浓度下的荧光谱的一例的曲线图,图 1B 是示出荧光色素 2 在基准浓度下的荧光谱的一例的曲线图,图 1C 是示出所测定的测定对象的荧光谱的一例的曲线图,图 1D 是示意性示出将图 1C 所示的测定对象的荧光谱的测定数据分离为规定浓度的荧光色素 1、2 的荧光谱的例子图。

[0084] 图 2 是示意性示出在规定像素中取得的 n 种分光图像与行列式的分光谱的关系的说明图。

[0085] 图 3 是概括性示出在本发明的各实施方式中共用的整个荧光内窥镜装置的结构框图。

[0086] 图 4 是示出在本发明各实施例中中共用的整个荧光内窥镜装置的结构框图。

[0087] 图 5 是示出已采用图 4 的荧光内窥镜装置的荧光观察中的光学特性的一例的曲线

图,图 5A 是示出激励光谱的图,图 5B 是示出激励光截止滤波器的分光透射率的图,图 5C 是示出自身荧光谱与荧光色素的荧光谱的图,图 5D 是示出反复切换在图 4 的荧光内窥镜装置中采用的分光光学元件的透射波长区域的图。

[0088] 图 6 是示出采用图 5 的荧光内窥镜装置的荧光观察的处理顺序的流程图。

[0089] 图 7 是作为实施例 1 的荧光内窥镜装置的要部详细地示出图 6 所示的 UNMIX 计算以及重新计算和各荧光色素浓度的决定处理顺序的流程图。

[0090] 图 8 是作为实施例 1 的变形例的荧光内窥镜装置的要部详细地示出图 6 所示的 UNMIX 计算以及重新计算和各荧光色素浓度的决定处理顺序的流程图。

具体实施方式

[0091] 图 3 是概括性示出在本发明的各实施方式中共用的整个荧光内窥镜装置的结构框图。

[0092] 图 3 的荧光内窥镜装置具有光源部 1、内窥镜前端插入部 2、图像处理部 3 和显示单元 4。

[0093] 光源部 1 构成为具有光源和激励滤波器,其能够发出激励用波长区域的光。

[0094] 内窥镜前端插入部 2 具有照明光学系统 21 和摄像光学系统 22。

[0095] 照明光学系统 21 构成为将来自光源部 1 的激励光照射到生物体组织 5。

[0096] 摄像光学系统 22 构成为具备物镜光学系统、成像光学系统、激励截止滤波器、分光光学元件、摄像元件等(省略图示),并可通过已省略图示的规定控制单元的控制,具有作为本发明的荧光图像取得部的功能,按照 n 种 [其中, $2 \leq n$] 波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 来取得由生物体组织 5 产生的荧光图像。

[0097] 图像处理部 3 具备帧存储器 31、图像处理装置 32、荧光谱记录部 33 和荧光色素浓度运算部 34。

[0098] 帧存储器 31 存储经由摄像光学系统 22 取得的各图像信号。

[0099] 图像处理装置 32 合成帧存储器 31 所存储的各图像信号。此时,为了针对各图像信号容易识别正常组织部分和病变组织部分,而按照荧光色素来分配不同的色相,并根据荧光色素浓度运算部 34 所运算出的荧光色素浓度转换为强度的输出信号。

[0100] 显示单元 4 显示经由图像处理装置 32 处理的图像。

[0101] 荧光谱记录部 33 记录有假定在生物体组织 5 中存在的 m 种 [其中, $2 \leq m \leq n$] 荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的荧光谱。

[0102] 当将利用荧光谱记录部 33 所记录的荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 在各个基准浓度下的荧光谱而获得的荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的各个波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 的系数设为 $a_1(\lambda_1) \sim a_m(\lambda_n)$ 、将荧光图像取得部所取得的荧光图像的各个波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 的强度设为 $I_{a_{11}}(\lambda_1) \sim I_{a_{11}}(\lambda_n)$ 、将荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 的各个浓度设为 $D_1 \sim D_m$ 时,荧光色素浓度运算部 34 采用下式(1'')来计算荧光色素 1 的浓度 $D_1 \sim$ 荧光色素 m 的浓度 D_m 。这里,当存在荧光色素 1 的浓度 $D_1 \sim$ 荧光色素 m 的浓度 D_m 的计算值中的至少任意一方小于 0 的像素时,关于该像素,在式(1'')中,对计算值小于 0 的荧光色素浓度代入比该计算出的浓度值大的规定值来重新计算该荧光色素以外的荧光色素浓度。

$$[0103] \quad \begin{pmatrix} D1 \\ \vdots \\ Dm \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & \cdots & am(\lambda1) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a1(\lambda n) & \cdots & am(\lambda n) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{a1}(\lambda1) \\ \vdots \\ I_{am}(\lambda n) \end{pmatrix} \cdots \text{式(1'')}$$

[0104] 即,图3的荧光内窥镜装置构成为,荧光色素浓度运算部34在某荧光色素浓度的计算值与假定的值偏差较大而成为负值时,置换为比假定的范围内的计算值大的值(例如,0),对其以外的荧光色素浓度进行重新计算。

[0105] 例如,在针对两种荧光色素1、荧光色素2获得两种波长 $\lambda 1$ 、波长 $\lambda 2$ 下的荧光图像的结构中,利用下式(1)来表示求出荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2的行列式。

$$[0106] \quad \begin{pmatrix} D1 \\ D2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{a1}(\lambda1) \\ I_{a2}(\lambda2) \end{pmatrix} \cdots (1)$$

[0107] 这里,荧光色素浓度运算部34进行行列式(1)的计算,结果,例如荧光色素2的浓度D2有时为负值。

[0108] 但是在实际中,荧光色素浓度的最小值是0,而不能成为负值。并且,当将荧光色素2的浓度D2的计算值计算为负值时,荧光色素1的浓度D1被计算为比实际浓度大的概率高。

[0109] 关于这点,采用式进行详细说明。

[0110] 例如,在上述这样的针对两种荧光色素1、荧光色素2获得两种波长 $\lambda 1$ 、波长 $\lambda 2$ 下的荧光图像的结构中,当利用上述两种荧光色素1、荧光色素2在波长 $\lambda 1$ 下的信号强度的总和来表示测定对象在波长 $\lambda 1$ 下的信号强度 $I_{a11}(\lambda 1)$ 时,可如下式(2')这样进行表示。

$$[0111] \quad I_{a11}(\lambda 1) = a1(\lambda 1) * D1 + a2(\lambda 1) * D2 \cdots (2')$$

[0112] 其中, $a1(\lambda 1)$ 是荧光色素1在基准浓度下的波长 $\lambda 1$ 的系数, $a2(\lambda 1)$ 是荧光色素2在基准浓度下的波长 $\lambda 1$ 的系数。

[0113] 这里,荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2的最小值分别是0,未成为负值。因此,荧光色素1在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度)的最小值、荧光色素2在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度)的最小值分别是0。

[0114] 因此,理论上在上述式(2')中,例如当荧光色素1在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $a1(\lambda 1) * D1$ 是0时,荧光色素2在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $a2(\lambda 1) * D2$ 与观察对象在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $I_{a11}(\lambda 1)$ 相等。另外,例如当荧光色素2在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $a2(\lambda 1) * D2$ 是0时,荧光色素1在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $a1(\lambda 1) * D1$ 与观察对象在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $I_{a11}(\lambda 1)$ 相等。

[0115] 然而,例如在上述行列式(1)中当将荧光色素2在波长 $\lambda 1$ 下的浓度D2计算为负值时,将荧光色素2在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $a2(\lambda 1) * D2$ 计算为负值。这样,上述式(2')中的荧光色素1在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $a1(\lambda 1) * D1$ 的计算值成为比观察对象在波长 $\lambda 1$ 下的亮度(信号强度) $I_{a11}(\lambda 1)$ 亮的值,超出理论上的最大值。

[0116] 当显示单元4显示根据这样的计算值对荧光色素1进行重新构建的图像时,在荧光色素1聚集的部位的信号强度过强而容易产生噪声。

[0117] 如图3的荧光内窥镜那样,当荧光色素浓度运算部34对行列式(1)中的荧光色素

2 的浓度 D2 代入假定的范围内的值(例如,0)来重新计算荧光色素 1 的浓度 D1 时,能够减小荧光色素 1 的浓度 D1 的计算值与实际浓度的误差。结果,在显示单元 4 显示已重新构建荧光色素 1 的图像时可抑制荧光色素 1 所聚集的部位的噪声产生,并容易观察图像。

[0118] 以下,将具有图 3 的结构 of 荧光内窥镜装置中的荧光色素浓度运算部 34 对荧光色素浓度的重新计算处理的具体例作为本发明的实施方式示出。

[0119] 第一实施方式(代入 0 的例子)

[0120] 第一实施方式的荧光内窥镜装置构成为,在针对 3 种荧光色素 1 ~ 荧光色素 3 获得 3 种波长 λ_1 ~ 波长 λ_3 下的荧光图像时,荧光色素浓度运算部 34 采用求出荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的行列式(1')进行计算,当存在荧光色素 1 的浓度 D1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值中的至少任意一方比 0 小的像素时,关于该像素在式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入 0 来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0121] 荧光色素浓度运算部 34 例如当存在荧光色素 3 的浓度 D3 的计算值为小于 0 的值的像素时,关于该像素在式(1')中对荧光色素 3 的浓度 D3 代入 0 进行重新计算、即计算下式(1' α)来求出荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2。

$$[0122] \quad \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_1 \\ D_2 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_r \\ I_b \\ I_r \end{pmatrix} \quad \Rightarrow \quad \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \\ a_{31} & a_{32} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_1 \\ D_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_r \\ I_b \\ I_r \end{pmatrix} \quad \dots(1' \alpha)$$

[0123] 此外,关于式(1' α)中的 $a_{11} \sim a_{33}$,为了方便简化地示出荧光色素 1 ~ 荧光色素 3 分别在基准浓度下的波长 λ_1 ~ 波长 λ_3 各自的系数 $a_1(\lambda_1) \sim$ 系数 $a_3(\lambda_3)$ 。另外,关于(1' α)中的 $I_g \sim I_r$,为了方便简化地示出荧光图像取得部(摄像光学系统 22 和分光光学元件控制单元 22f)所取得的荧光图像在各个波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_3 下的强度 $I_{a_{11}}(\lambda_1) \sim$ 强度 $I_{a_{11}}(\lambda_3)$ 。

[0124] 另外,荧光色素浓度运算部 34 例如当存在荧光色素 2 的浓度 D2、荧光色素 3 的浓度 D3 为比 0 小的值的像素时,关于该像素,在式(1')中对荧光色素 2 的浓度 D2、荧光色素 3 的浓度 D3 代入 0 进行重新计算、即计算下式(1' β)来求出荧光色素 1 的浓度 D1。

$$[0125] \quad \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_r \\ I_b \\ I_r \end{pmatrix} \quad \Rightarrow \quad \begin{pmatrix} a_{11} \\ a_{21} \\ a_{31} \end{pmatrix} (D_1) = \begin{pmatrix} I_r \\ I_b \\ I_r \end{pmatrix} \quad \dots(1' \beta)$$

[0126] 此外,在行列式(1' β)中,式数(3 个)比荧光色素浓度的种类数(1 种)多,但在此情况下可通过采用最小二乘法等来求解。

[0127] 如第一实施方式的内窥镜装置那样,荧光色素浓度运算部 34 只要对计算值小于 0 的荧光色素 3 的浓度 D3 (或荧光色素的浓度 D2、荧光色素 3 的浓度 D3)代入 0 来重新计算计算值小于 0 的荧光色素 3 以外的荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 (或荧光色素的浓度 D1),即可减少计算值小于 0 的荧光色素 3 以外的荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的 D2 (或荧光色素 1 的浓度 D1)的误差。结果,当以图像的方式在显示装置上显示荧光色素 1 (或荧光色素 1、荧光色素 2)时,没有在荧光色素 1 (或荧光色素 1、荧光色素 2)聚集的部位产生亮点,容易观察图像。

[0128] 另外,能够减少行列式中的列数。

[0129] 第二实施方式(代入 0 以外的数的例子)

[0130] 第二实施方式的荧光内窥镜装置构成为,在针对 3 种荧光色素 1 ~ 荧光色素 3 获得 3 种波长 λ_1 ~ 波长 λ_3 下的荧光图像时,荧光色素浓度运算部 34 采用求出荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D_3 的行列式(1')进行计算,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D_3 的计算值中的至少任意一方比 0 小的像素时,关于该像素,在式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入 0 以外的数,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0131] 荧光色素浓度运算部 34 在重新计算时,作为对计算值小于 0 的荧光色素浓度代入的值,如第一实施方式的荧光内窥镜装置那样未仅限于 0,即使代入接近于 0 的值来重新计算该计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度,也能够减小噪声。在此情况下优选代入非常接近于 0 的值。当重新计算时,对计算值小于 0 的荧光色素浓度代入的值越是接近于 0 的值,越能够减小计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素浓度的重新计算值的误差。

[0132] 例如,荧光色素浓度运算部 34 优选构成为,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D_3 的计算值中的至少任意一方比 0 小的像素时,关于该像素,在式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入其绝对值比该计算值的绝对值小的规定值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0133] 此外例如,荧光色素浓度运算部 34 更优选构成为,当存在荧光色素的浓度 D_1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D_3 的计算值中的至少任意一方比 0 小的像素时,关于该像素,在式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素浓度代入其绝对值是该计算值的绝对值的 2 分之 1 以下的规定值,来重新计算该计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0134] 第三实施方式(代入位于该像素附近的规定像素的荧光色素浓度的计算值的例子)

[0135] 第三实施方式的荧光内窥镜装置构成为,当针对 3 种荧光色素 1 ~ 荧光色素 3 获得 3 种波长 λ_1 ~ 波长 λ_3 下的荧光图像时,荧光色素浓度运算部 34 采用求出荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D_3 的行列式(1')来进行计算,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 ~ 荧光色素 3 的浓度 D_3 中的至少任意一方比 0 小的像素时,关于该像素,在式(1')中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入大于该计算值的位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值,来重新计算计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素的浓度。

[0136] 例如,荧光色素浓度运算部 34 构成为,对荧光色素浓度的计算值小于 0 的像素代入大于该计算值的邻接像素中对应的荧光色素浓度的计算值进行重新计算。或者代入大于该计算值的周围像素中对应的荧光色素浓度的值的平均值进行重新计算。这里的周围像素范围不仅限于与该像素邻接的范围,还可以包含从与该像素邻接的像素离开几像素的范围。

[0137] 此外,作为荧光色素浓度运算部 34 对荧光色素浓度的计算值小于 0 的像素代入的、位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值,优选采用正数。

[0138] 第四实施方式(计算时间的缩短处理)

[0139] 第四实施方式的荧光内窥镜装置构成为,当荧光色素浓度运算部 34 重新计算该计算值小于 0 的荧光色素以外的荧光色素浓度时,在式(1')内,从重新计算的对象中排除荧光色素 1 ~ 荧光色素 m 各自在基准浓度下的各个波长 λ_1 ~ 波长 λ_n 的系数 $a_1(\lambda_1)$ ~

am (λ_n) 以及荧光图像取得部所取得的荧光图像的各个波长 $\lambda_1 \sim$ 波长 λ_n 的强度 $I_{a_{11}}(\lambda_1) \sim I_{a_{11}}(\lambda_n)$ 中成为重新计算浓度的对象的荧光色素的荧光强度大的波长成分以外的波长在基准浓度下的系数以及荧光强度,并使波长的种类数与荧光色素的种类数相同,来进行重新计算。

[0140] 波长种类(式数)比荧光色素的种类(荧光色素浓度的种类)多的行列式可通过采用例如最小二乘法来求解,但采用最小二乘法的计算过于费时,有时难以根据由运算获得的浓度以动态图像的方式进行显示。

[0141] 在这样的情况下,当将式数减少为与荧光色素浓度的种类数相同后进行重新计算时,可缩短计算时间,并且容易进行动态图像显示。

[0142] 例如,如果荧光色素 3 的浓度 D_3 的计算值为小于 0 的值,则当对式(1')中的荧光色素 3 的浓度 D_3 代入 0 时构成式(1' α),但在第四实施方式的荧光内窥镜装置中,荧光色素浓度运算部 34 还如下式(1' α')那样通过减少行列式的行分量,来使式数与荧光色素浓度的种类数相同。

$$[0143] \quad \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \\ a_{31} & a_{32} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_1 \\ D_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_r \\ I_b \\ I_r \end{pmatrix} \quad \dots (1' \alpha)$$

$$[0144] \quad \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_1 \\ D_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} I_r \\ I_b \end{pmatrix} \quad \dots (1' \alpha')$$

[0145] 另外,在此情况下,为了将误差抑制到极小,而保留非常有助于重新计算的荧光色素 1 的浓度 D_1 、荧光色素 2 的浓度 D_2 (例如,荧光色素 1、荧光色素 2 的荧光强度大)的波长成分。这里,波长成分 I_g 、波长成分 I_b 与波长成分 I_r 相比,为荧光色素 1 的荧光强度、荧光色素 2 的荧光强度大的波长成分。

[0146] 接着,说明本发明的荧光内窥镜装置的实施例。

[0147] 图 4 是示出在本发明的各实施例中共用的整个荧光内窥镜装置的结构框图,图 5 是示出采用图 4 的荧光内窥镜装置的荧光观察中的光学特性一例的曲线图,图 5A 是示出激励光谱的图,图 5B 是示出激励光截止滤波器的分光透射率的图,图 5C 是示出自身荧光光谱与荧光色素的荧光光谱的图,图 5D 是示出反复切换在图 6 的荧光内窥镜装置中采用的分光光学元件的透射波长区域的图。图 6 是示出采用图 4 的荧光内窥镜装置的荧光观察的处理顺序的流程图。

[0148] 图 4 的荧光内窥镜装置具有光源部 1、内窥镜前端插入部 2、图像处理部 3 和显示单元 4。

[0149] 光源部 1 具有光源和激励滤波器,如图 5A 所示具备激励光源 11,该激励光源构成为可发出以 440nm 为中心波长的 430nm \sim 450nm 的激励用波长区域的光。此外,在图 4 的内窥镜系统中,光源部 1 还具有白色光源 12,并且与照明光切换控制单元 13 连接,通过照明光切换控制单元 13 的控制,可切换射来自激励光源 11 的激励光和来自白色光源 12 的白色光。

[0150] 内窥镜前端插入部 2 具有照明光学系统 21 和摄像光学系统 22。

[0151] 照明光学系统 21 将经由光导 23 的来自激励光源部 11 的激励光照射到生物体组织 5。

[0152] 生物体组织 5 如图 5C 所示被标识荧光探头,该荧光探头具有发出峰值波长是 460nm 的 440nm ~ 650nm 自身荧光的荧光色素(物质)1,并且包含发出峰值波长是 520nm 的 500nm ~ 635nm 荧光的荧光色素 2。在图 4 中,5a 表示包含生物体组织 5 中的荧光色素 2 的荧光探头的聚集部。

[0153] 摄像光学系统 22 具有物镜光学系统 22a、成像光学系统 22b、激励光截止滤波器 22c、分光光学元件 22e 和摄像元件 22d。另外,分光光学元件控制单元 22f 与分光光学元件 22e 和图像处理部 3 连接。

[0154] 如图 5B 所示,激励光截止滤波器 22c 具备截断含有激励光的 450nm 以下的波长区域并使 450nm ~ 800nm 的波长区域的光透射的光学特性。

[0155] 分光光学元件 22e 由光谱干涉仪(etalon)构成,并控制为通过由分光光学元件控制单元 22f 来反复切换使规定波长区域的光透射的多个波长透射状态。这里如图 5D 所示,可切换地透过将 470nm 作为峰值波长的 450nm ~ 480nm 的波长 λ_1 和将 520nm 作为峰值波长的 510nm ~ 530nm 的波长 λ_2 。

[0156] 所谓光谱干涉仪是利用光干涉的部件,该光谱干涉仪能够通过使相对配置的一对镜面的间隔变化来改变可透射或反射的光的波长。

[0157] 分光光学元件控制单元 22f 构成为,控制分光光学元件 22e 的波长透射状态(透射波长区域)、透射波长状态的切换间距等分光光学元件 22e 的驱动,并且控制图像处理部 3 中的图像处理装置 32 的图像处理定时,每当分光光学元件 22e 中的透射波长状态切换时,使图像处理装置 32 进行图像处理。

[0158] 摄像元件 22d 由具备单板式图像传感器(省略图示)的 CCD 构成。

[0159] 并且,摄像光学系统 22 构成为,可通过分光光学元件控制单元 22f 的控制,具有作为本发明的荧光图像取得部的功能,按照图 5D 所示的两种波长 λ_1 、波长 λ_2 来取得从生物体组织 5 产生的荧光图像。

[0160] 图像处理部 3 具有帧存储器 31、图像处理装置 32、荧光谱记录部 33 和荧光色素浓度运算部 34。

[0161] 帧存储器 31 存储经由摄像光学系统 22 取得的各个图像信号。

[0162] 图像处理装置 32 通过分光光学元件控制单元 22f 的控制(例如,每当接收到图像处理的指示信号时),合成帧存储器 31 所存储的波长 λ_1 、波长 λ_2 的各图像信号。此时,为了容易识别正常组织部分与病变组织部分,对各个图像信号分配按照每个荧光色素不同的色相,并根据荧光色素浓度运算部 34 所运算的荧光色素浓度转换为强度的输出信号。

[0163] 显示单元 4 显示经由图像处理装置 32 处理的图像。

[0164] 荧光谱记录部 33 记录有假定在生物体组织 5 中存在的两种荧光色素 1、荧光色素 2(参照图 5C)在各自基准浓度下的荧光谱。

[0165] 在将由荧光谱记录部 1 所记录的荧光色素 1、荧光色素 2 在各自基准浓度下的荧光谱获得的荧光色素 1、荧光色素 2 分别在基准浓度下的各个波长 λ_1 、波长 λ_2 的系数设为 $a_1(\lambda_1)$ 、 $a_2(\lambda_2)$ 、将荧光图像取得部所取得的荧光图像的波长 λ_1 、波长 λ_2 各自的强度设为 $I_{a_{11}}(\lambda_1)$ 、 $I_{a_{11}}(\lambda_2)$ 、将荧光色素 1、荧光色素 2 各自的浓度设为 D_1 、 D_2 时,荧光色素浓度运算部 34 采用下式(1)来计算荧光色素 1 的浓度 D_1 、荧光色素 2 的浓度 D_2 。这里,当存在荧光色素 1 的浓度 D_1 、荧光色素 2 的浓度 D_2 的计算值中的任意一方比 0 小的像

素时,关于该像素,在式(1)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入比该计算的浓度值大的规定值,来重新计算另一方的荧光色素浓度。

$$[0166] \quad \begin{pmatrix} D1 \\ D2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_m(\lambda1) \\ I_m(\lambda2) \end{pmatrix} \dots \text{式 (1)}$$

[0167] 关于下面的实施例1、2,在图4的荧光内窥镜装置中,荧光色素浓度运算部34进行的荧光色素浓度的具体重新计算处理不同。

[0168] 实施例1

[0169] 图7是作为实施例1的荧光内窥镜装置的要部详细地示出图6所示的UNMIX计算以及重新计算和各荧光色素浓度的决定处理顺序的流程图。

[0170] 在实施例1的荧光内窥镜装置中,荧光色素浓度运算部34的结构与第一实施方式、第二实施方式大致相同,当存在荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2中的任意一方比0小的像素时,关于该像素,在式(1)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入0(或者,例如该浓度D2的计算值的绝对值的1/2以下的值等接近于0的值),来重新计算另一方的荧光色素浓度。

[0171] 实施例1的荧光内窥镜装置的效果与第一实施方式、第二实施方式的荧光内窥镜装置大致相同。

[0172] 变形例

[0173] 图6是作为实施例1的变形例的荧光内窥镜装置的要部详细地示出图4所示的UNMIX计算以及重新计算和各荧光色素浓度的决定处理顺序的流程图。

[0174] 在实施例1的变形例的荧光内窥镜装置中,荧光色素浓度运算部34的结构与第四实施方式大致相同,当存在荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2中的任意一方的计算值小于0的像素时,关于该像素,在式(1)中对计算值小于0的荧光色素的浓度代入0,重新计算计算值小于0的荧光色素以外的荧光色素浓度,在此情况下,从重新计算的对象中排除作为重新计算浓度的对象的荧光色素中的荧光强度大的波长成分以外的波长在基准浓度下的系数以及荧光强度,使波长的种类数与荧光色素的种类数相同后进行重新计算。

[0175] 变形例的荧光内窥镜装置的效果与第四实施方式的荧光内窥镜装置大致相同。

[0176] 实施例2

[0177] 图9是作为实施例2的荧光内窥镜装置的要部详细地示出图6所示的UNMIX计算以及重新计算和各荧光色素浓度的决定处理顺序的流程图。

[0178] 在实施例2的荧光内窥镜装置中,荧光色素浓度运算部34的结构与第三实施方式大致相同,当存在荧光色素1的浓度D1、荧光色素2的浓度D2中的任意一方的计算值小于0的像素时,关于该像素,在式(1)中对计算值小于0的荧光色素浓度代入比该计算值大的位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值、[由周围像素的该浓度的计算值获得的值(例如周围像素的该浓度的计算值的平均值)]进行重新计算。

[0179] 实施例2的荧光内窥镜装置的效果与第三实施方式的荧光内窥镜装置大致相同。

[0180] 采用图6来说明采用这样构成的实施例1、2的荧光内窥镜装置的重叠荧光的计测顺序。

[0181] 首先,进行前准备处理。

[0182] 在前准备处理中,按照假定在生物体组织5中存在的荧光色素1、荧光色素2来准

备例如荧光色素的溶液,并采用荧光内窥镜装置取得荧光谱(步骤 S1)。详细地说,光源部 1 通过照明光切换控制单元 13 的控制从激励光源 11 中射出激励光。所射出的激励光经由光导 23 从照明光学系统 21 照射至荧光色素 1 (或荧光色素 2)。从荧光色素 1 (或荧光色素 2) 发出的荧光以及由荧光色素 1 (或荧光色素 2) 反射的激励光在通过物镜光学系统 22a、成像光学系统 22b 之后,仅激励光被激励光截止滤波器 22c 截断,并入射至分光光学元件 22e。分光光学元件 22e 使入射光中的波长 λ_1 与波长 λ_2 的光交替地通过。利用摄像元件 22d 对已通过分光光学元件 22e 的光进行摄像。

[0183] 然后,图像处理部 3 的荧光谱记录部 33 记录所取得的各荧光色素的荧光谱(步骤 S2)。荧光谱记录部 33 所记录的荧光色素 1、2 各自的荧光谱中的波长 λ_1 、波长 λ_2 下的各个信号强度为荧光色素 1, 荧光色素 2 在各个基准浓度下的波长 λ_1 、波长 λ_2 的浓度系数。

[0184] 接着,进行重叠荧光的测量处理。

[0185] 在重叠荧光的测量处理中,首先具有荧光色素 1(或自身荧光),按照两种波长 λ_1 、波长 λ_2 来取得已标识荧光色素 2 (或药剂) 的生物体组织 5 的荧光图像(步骤 S3)。详细地说,光源部 1 通过照明光切换控制单元 13 的控制从激励光源 11 射出激励光。所射出的激励光经由光导 23 从照明光学系统 21 向生物体组织 5 照射。从生物体组织 5 发出的荧光色素 1 的自身荧光、荧光色素 2 的荧光以及由生物体组织 5 反射出的激励光在通过物镜光学系统 22a、成像光学系统 22b 之后,仅激励光被激励光截止滤波器 22c 截断,并入射至分光光学元件 22e。分光光学元件 22e 使入射光中的波长 λ_1 与波长 λ_2 的光交替地通过。利用摄像元件 22d 对已通过分光光学元件 22e 的光进行摄像。在帧存储器 31 中存储所取得的荧光图像。

[0186] 然后,荧光色素浓度运算部 34 采用荧光图像取得部(摄像光学系统 22、分光光学元件控制单元 22f)所取得并存储在帧存储器 31 内的两种荧光分光图像、荧光谱记录部 33 所记录的荧光色素 1、荧光色素 2 在各自基准浓度下的荧光谱、和荧光图像取得部所取得的按照两种波长 λ_1 、波长 λ_2 的荧光图像,针对荧光图像中的全部像素根据式(1)来计算存在于生物体组织 5 中的各个荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2。

[0187] 这里,当存在荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素的浓度 D2 的计算值中的任意一方比 0 小的像素时,荧光色素浓度运算部 34 关于该像素在下式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素浓度代入比该计算值大的规定值,来重新计算另一方的荧光色素浓度。

$$[0188] \quad \begin{pmatrix} D1 \\ D2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a1(\lambda1) & a2(\lambda1) \\ a1(\lambda2) & a2(\lambda2) \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} I_{in}(\lambda1) \\ I_{in}(\lambda2) \end{pmatrix} \quad \dots (1)$$

[0189] 经过这些计算、重新计算来求出荧光色素 1 的浓度 1、荧光色素 2 的浓度(步骤 S4)。

[0190] 这里,更详细地说明各实施例中的步骤 S4 的处理顺序。

[0191] 实施例 1

[0192] 在实施例 1 的荧光内窥镜装置中,荧光色素浓度运算部 34 选择作为处理对象的第一个像素(步骤 S41)。然后,关于该像素进行 UNMIX 计算(荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 的计算)(步骤 S42)。当存在荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 的任意一方比 0 小的像素时(步骤 S43),关于该像素,在式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素浓度代入 0 (或者,例如该浓度 D2 的计算值的绝对值的 1/2 以下的值等接近于 0 的值)(步骤

S44), 来重新计算另一方的荧光色素浓度(步骤 S45)。当该像素中的全部荧光色素浓度的计算值是 0 以上时(步骤 S43), 将 0 以上的各荧光色素浓度决定为关于该像素的各荧光色素的浓度信息(步骤 S46)。对全部像素进行这些步骤 S42 ~ 步骤 S46 的处理(步骤 S47、步骤 S48)。

[0193] 实施例 1 的变形例

[0194] 在实施例 1 的变形例的荧光内窥镜装置中, 荧光色素浓度运算部 34 选择作为处理对象的第一个像素(步骤 S41)。然后, 针对该像素进行 UNMIX 计算(荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 的计算)(步骤 S42)。当存在荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 中的任意一方比 0 小的像素时(步骤 S43), 关于该像素, 在式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素的浓度代入 0 (步骤 S44'), 来重新计算另一方的荧光色素浓度。此时, 从重新计算的對象中排除荧光强度大的波长成分以外在基准浓度下的系数以及荧光强度, 使波长的种类数与荧光色素的种类数相同来进行重新计算(步骤 S45')。在该像素中的全部荧光色素浓度的计算值是 0 以上时(步骤 S43), 将 0 以上的各荧光色素的浓度决定为关于该像素的各荧光色素的浓度信息(步骤 S46)。对全部像素进行这些步骤 S42 ~ 步骤 S46 的处理(步骤 S47、步骤 S48)。

[0195] 实施例 2

[0196] 在实施例 2 的荧光内窥镜装置中, 荧光色素浓度运算部 34 选择作为处理对象的第一个像素(步骤 S41)。然后, 对该像素进行 UNMIX 计算(荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 的计算)(步骤 S42)。当存在荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 中的任意一方比 0 小的像素时(步骤 S43), 关于该像素, 在式(1)中对计算值小于 0 的荧光色素浓度代入比该计算值大的、作为位于该像素附近的规定像素中对应的荧光色素浓度的计算值由周围像素的该浓度的计算值获得的值(例如, 周围像素的该浓度的计算值的平均值)(步骤 S44''), 来重新计算另一方的荧光色素浓度(步骤 S45)。在该像素中的全部荧光色素浓度的计算值是 0 以上时(步骤 S43), 将 0 以上的各荧光色素的浓度决定为关于该像素的各荧光色素的浓度信息(步骤 S46)。对全部像素进行这些步骤 S42 ~ 步骤 S46 的处理(步骤 S47、步骤 S48)。

[0197] 然后, 图像处理装置 32 对每个波长 1、波长 2 的各图像信号分配按照荧光色素 1、荧光色素 2 (例如, 针对荧光色素 1 分配红, 针对荧光色素 2 分配绿这样)不同的色相。然后, 根据通过式(1)的运算求出的荧光色素 1 的浓度 D1、荧光色素 2 的浓度 D2 转换为强度的输出信号, 并合成转换后的各图像信号。由此, 在按照荧光色素来分色的状态下重新构建生物体组织的图像。此外, 图像处理装置 32 可针对每个波长 1、波长 2 的各图像信号按照荧光色素 1、荧光色素 2 转换为基于该荧光色素浓度的强度的输出信号, 并合成转换后的各图像信号, 来重新构建图像(步骤 S5)。

[0198] 然后, 显示单元 4 在对两种荧光色素 1、2 各自的荧光浓度图像信息分配颜色的状态下或者按照 1 种荧光色素的荧光浓度图像信息来显示已重新构建的图像(步骤 S6)。

[0199] 反复进行这些步骤 S3 ~ 步骤 S6 的处理, 直到对生物体组织 5 的观察结束为止。

[0200] 此外, 实施例 1、实施例 2 的荧光内窥镜装置显然还可以进行上述重叠荧光观察以外的观察。

[0201] 例如, 在通过照明光切换控制单元 13 的控制来切换为光源部 1 射出来自白色光源

12 的白色光时,将白色光照射至生物体组织 5,将来自生物体组织 5 的反射光去除一部分波长区域并经由摄像光学系统 22 来取得,经由图像处理装置 32 合成彩色图像,然后经由显示单元 4 显示所合成的彩色图像。由此,可进行采用通常白色光的彩色的反射图像观察。

[0202] 另外,例如在进行荧光观察的情况下,当通过分光光学元件控制单元 22f 控制为分光光学元件 22e 仅透射一种波长区域时,取得关于一种波长区域的荧光图像,并经由显示单元 4 来显示该荧光图像。由此,可进行基于一种波长的荧光图像观察。

[0203] 另外,例如在进行多波长的荧光观察的情况下,当图像处理装置 32 通过分光光学元件控制单元 22f 的控制来合成帧存储器 31 所存储的波长 $\lambda 1$ 、波长 $\lambda 2$ 的各图像信号时,进行按照各图像信号而不同的色相分配。

[0204] 由此,可进行按照波长来分色的状态的荧光图像观察。

[0205] 以上,对本发明的荧光内窥镜装置的实施方式以及实施例进行了说明,但本发明的荧光内窥镜装置不仅限于此,还可以组合各实施方式以及实施例中的特征结构。

[0206] 另外,还可构成为根据作为观察对象的生物体组织或因观察目的、观察条件等而不同的荧光色素种类,经由画面输入等来设定期望的荧光色素种类,并且在荧光谱记录部 33 中具有多种荧光色素在基准浓度下的荧光谱,能够使荧光色素浓度运算部 34 对由画面输入等设定的期望荧光色素浓度进行运算。

[0207] 工业上的可利用性

[0208] 本发明的荧光内窥镜装置在对生物体组织照射激励光并利用从上述生物体组织中产生的荧光来观察生物体组织的病变部的荧光内窥镜装置中是有用的。

- [0209] 1 光源部
- [0210] 2 内窥镜前端插入部
- [0211] 3 图像处理部
- [0212] 4 显示单元
- [0213] 5 生物体组织
- [0214] 5a 荧光药剂聚集部
- [0215] 11 激励光源
- [0216] 12 白色光源
- [0217] 21 照明光学系统
- [0218] 22 摄像光学系统
- [0219] 22a 物镜光学系统
- [0220] 22b 成像光学系统
- [0221] 22c 激励光截止滤波器
- [0222] 22d 摄像元件
- [0223] 22e 分光光学元件
- [0224] 22f 分光光学元件控制单元
- [0225] 23 光导
- [0226] 31 帧存储器
- [0227] 32 图像处理部
- [0228] 33 荧光谱记录部

[0229] 34 荧光色素浓度运算部

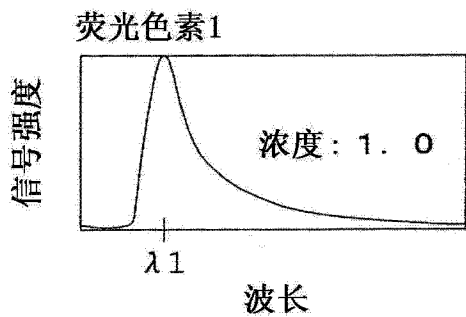


图 1A

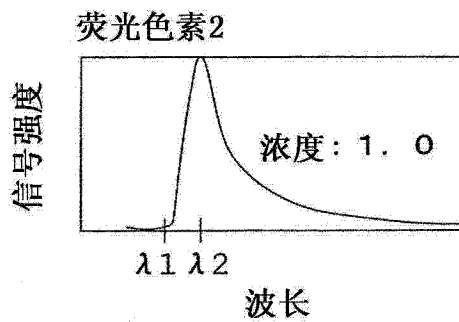


图 1B

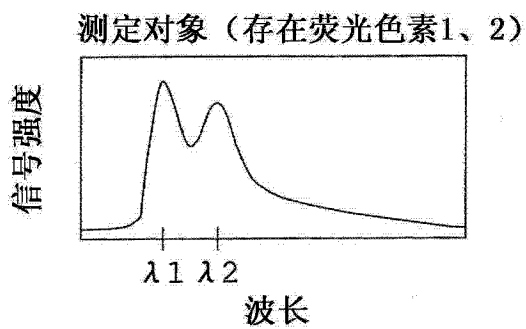
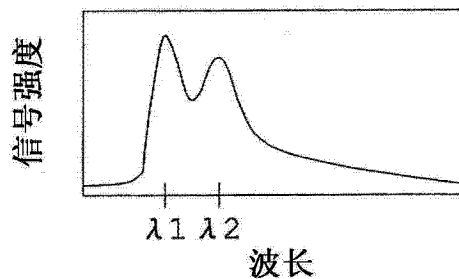
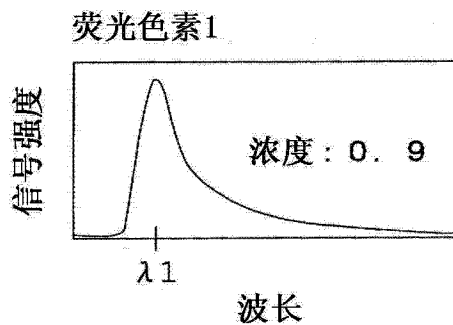


图 1C



||



+

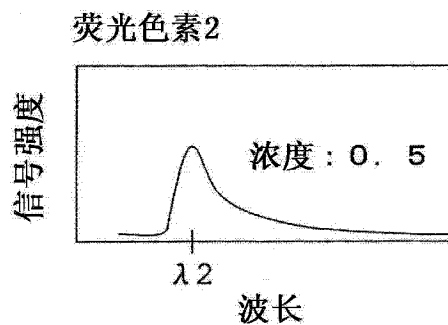


图 1D

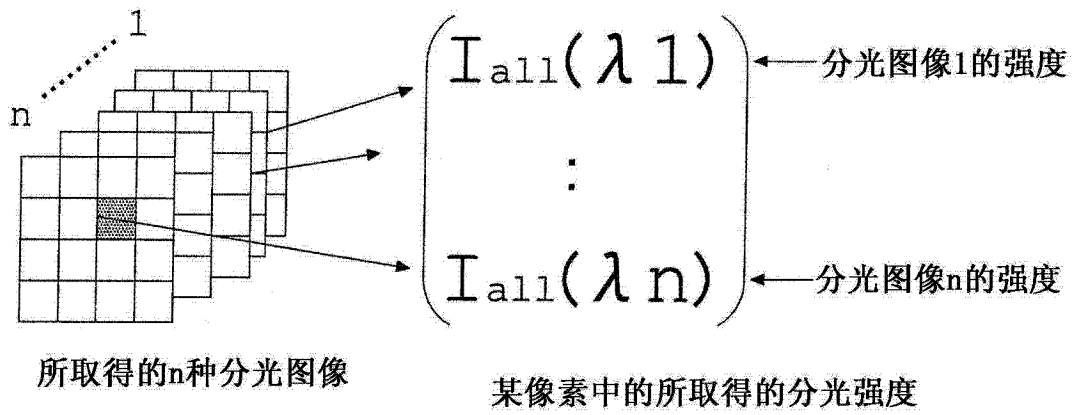


图 2

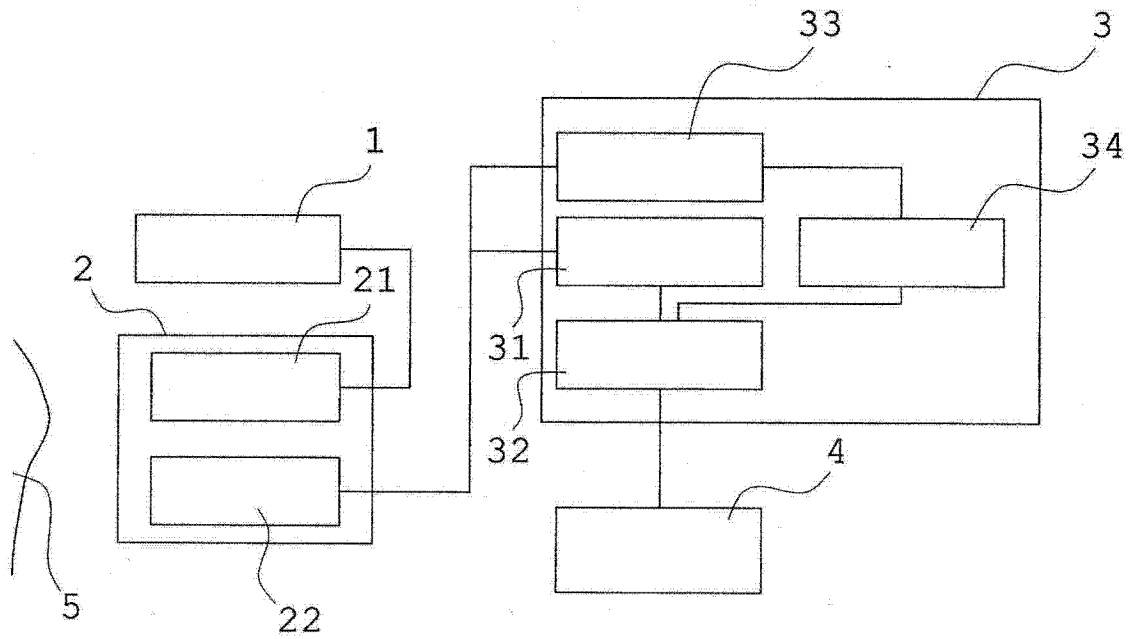


图 3

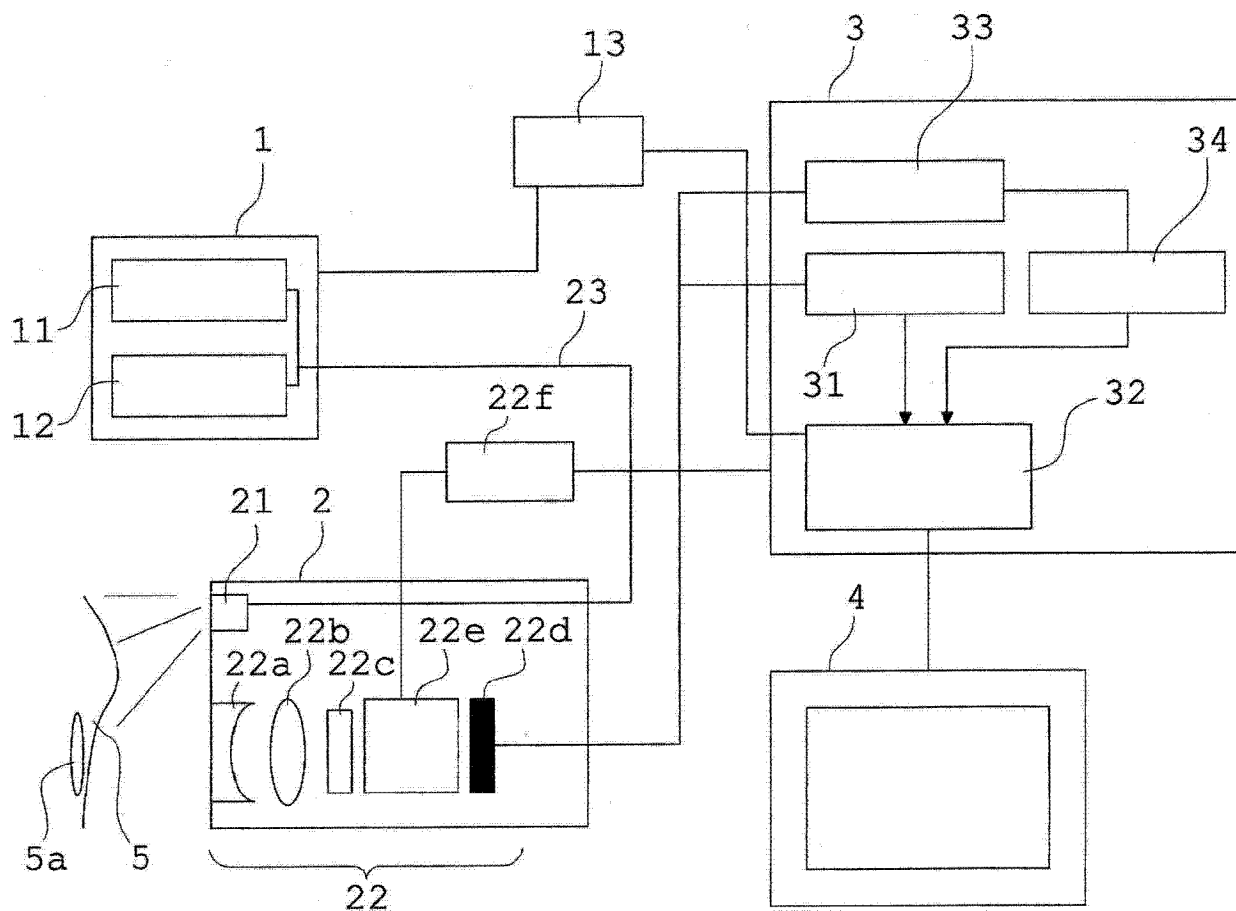


图 4

荧光观察

激励光谱

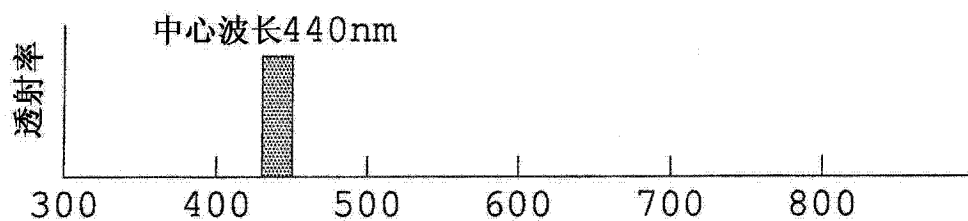


图 5A

激励光截止滤波器

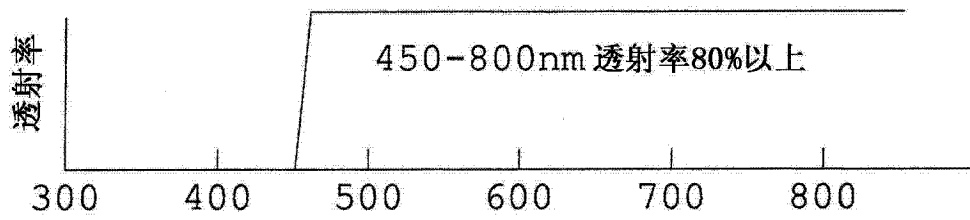


图 5B

自身荧光谱与荧光探头的光谱

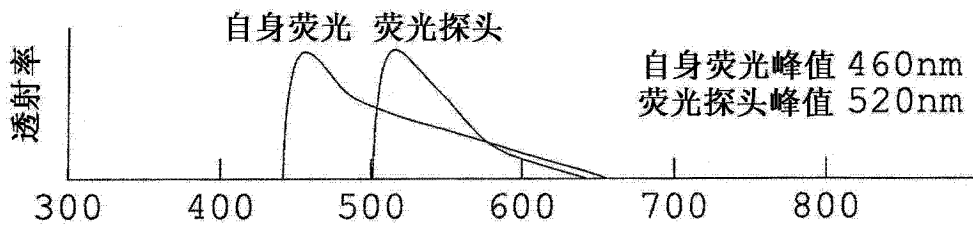


图 5C

分光光学元件的透射波长区域

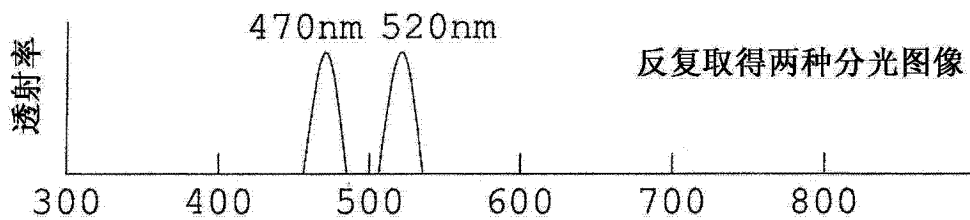


图 5D

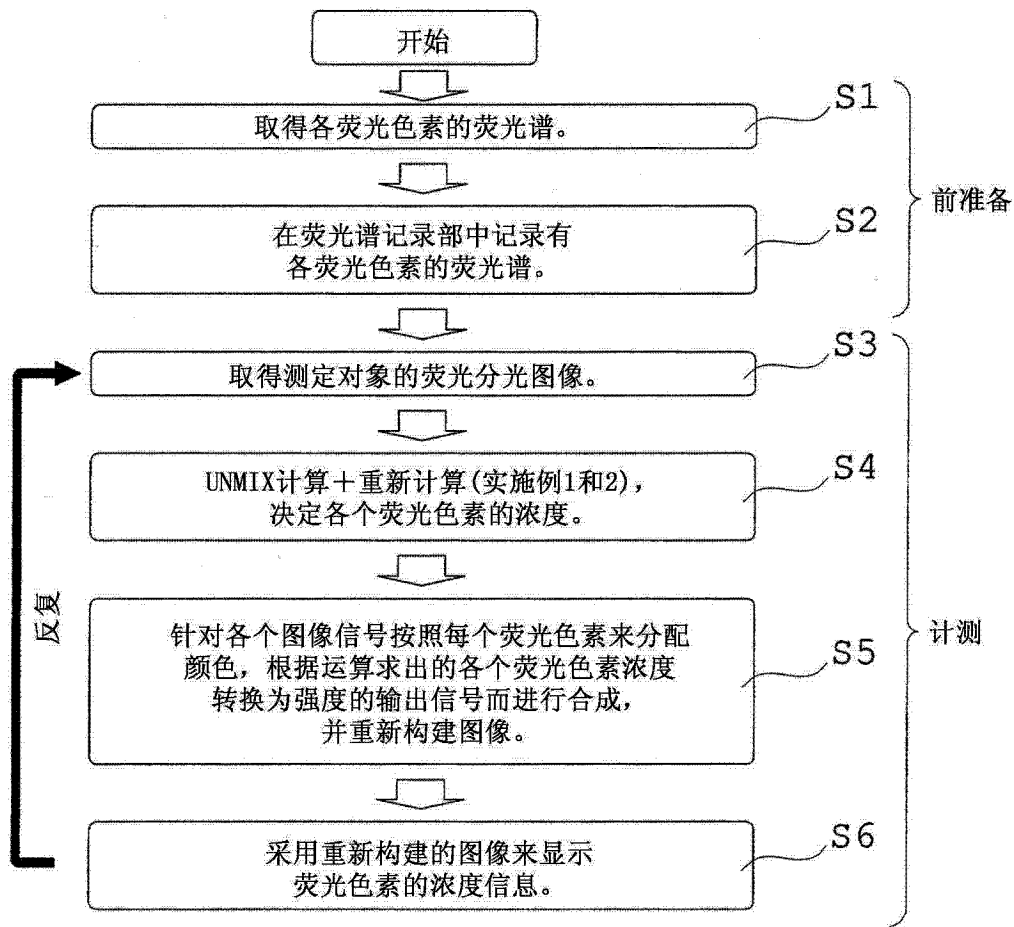


图 6

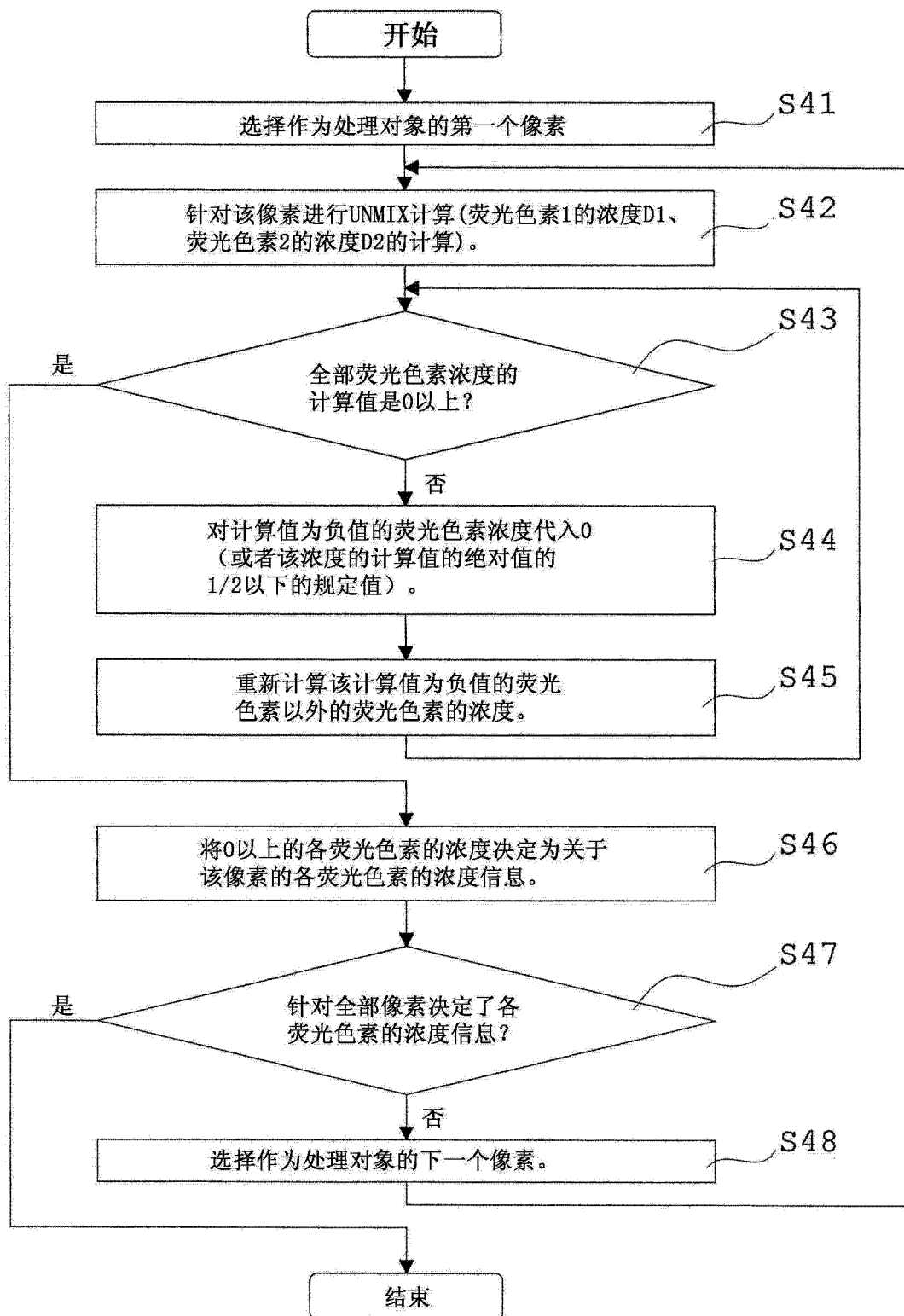


图 7

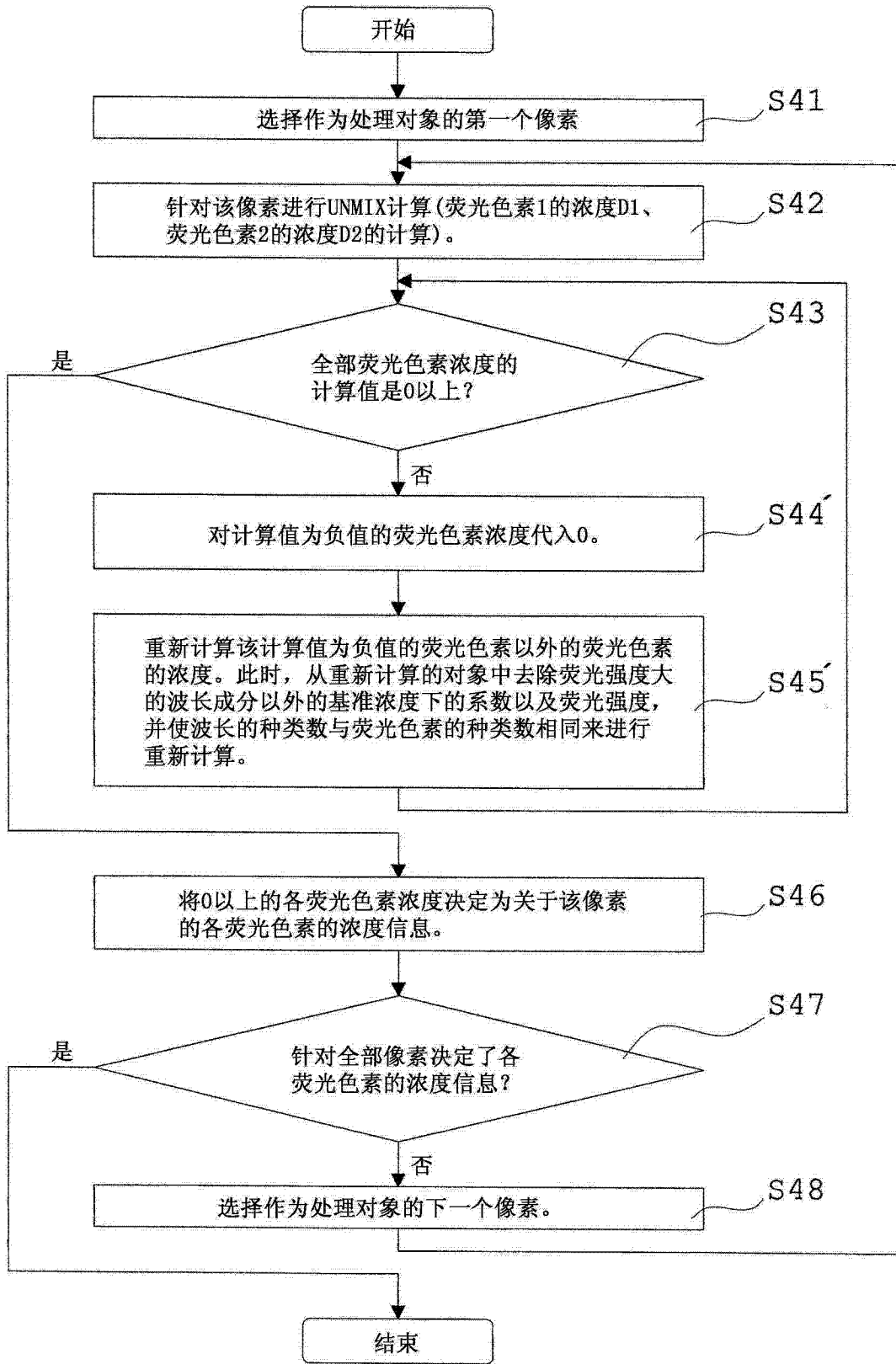


图 8

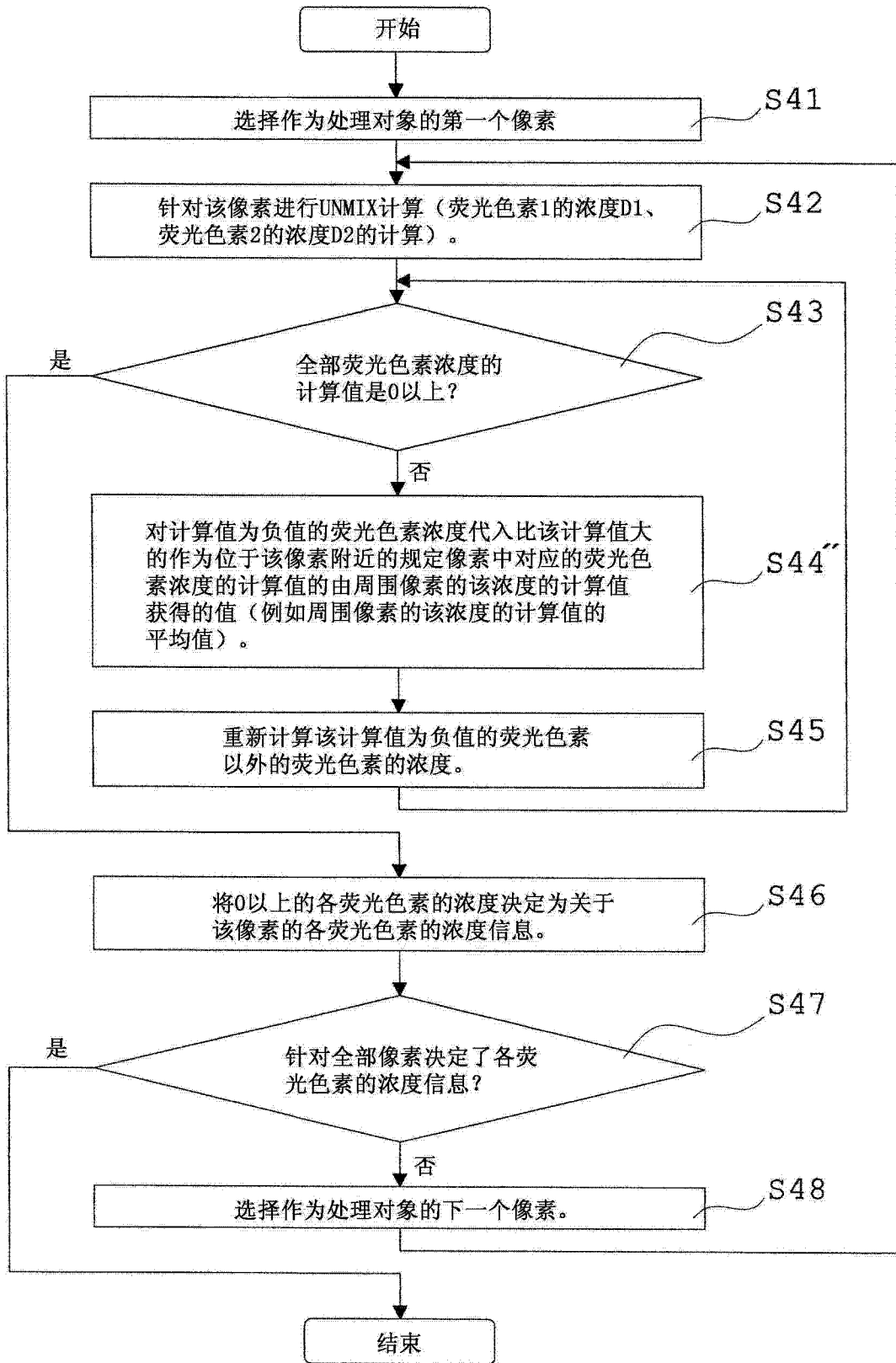


图 9

专利名称(译)	荧光内窥镜装置		
公开(公告)号	CN102791179A	公开(公告)日	2012-11-21
申请号	CN201180013613.3	申请日	2011-03-15
[标]申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
[标]发明人	森下弘靖		
发明人	森下弘靖		
IPC分类号	A61B1/00		
CPC分类号	A61B5/0071 A61B1/0638 A61B1/043 A61B1/00009 A61B5/0084 G01N21/6456 G01N2021/6421 G01N2021/6423 G01N2021/6441		
代理人(译)	李辉		
优先权	2010059781 2010-03-16 JP		
其他公开文献	CN102791179B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

具有荧光谱记录部、荧光图像取得部、荧光浓度运算部，上述运算部在将上述记录部所记录的荧光色素1~m在基准浓度下的波长 $\lambda_1 \sim \lambda_n$ 的系数设为 $a_1(\lambda_1) \sim a_m(\lambda_n)$ 、将上述取得部所取得的荧光图像的波长 $\lambda_1 \sim \lambda_n$ 的强度设为 $I_{all}(\lambda_1) \sim I_{all}(\lambda_n)$ 、将荧光色素1~m的浓度设为 $D_1 \sim D_m$ 时，采用下式针对全部像素按照每个像素来计算浓度 $D_1 \sim D_m$ ，当存在浓度 $D_1 \sim D_m$ 的计算值中的任意一个比0小的像素时，关于该像素，在该式中对该浓度代入比计算值大的规定值来重新计算其它浓度。

