(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2006-187598
(P2006-187598A)
(43)公開日　平成18年7月20日(2006.7.20)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
A61B 1/00	(2006.01)	A61B	1/00	300D	2G043
A61B 1/06	(2006.01)	A61B	1/06	A	2H040
G01N 21/64	(2006.01)	A61B	1/00	300Y	4C061
G02B 23/24	(2006.01)	G01N	21/64	Z	
		G01N	21/64	F	

審査請求 未請求　請求項の数 41　ＯＬ　（全 44 頁）　最終頁に続く

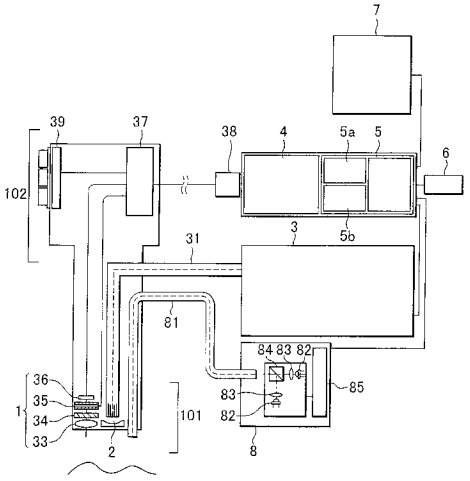
(21)出願番号　特願2005-347849 (P2005-347849)
(22)出願日　平成17年12月1日 (2005.12.1)
(31)優先権主張番号　特願2004-355661 (P2004-355661)
(32)優先日　平成16年12月8日 (2004.12.8)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(71)出願人　000000376
オリンパス株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷２丁目４３番２号
(74)代理人　100065824
弁理士　篠原　泰司
(74)代理人　100104983
弁理士　藤中　雅之
(72)発明者　中岡　正哉
東京都渋谷区幡ヶ谷２丁目４３番２号　オリンパス株式会社内
(72)発明者　長谷川　晃
東京都渋谷区幡ヶ谷２丁目４３番２号　オリンパス株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】蛍光内視鏡装置及びそれに用いる撮像ユニット

(57)【要約】
【課題】一度の観察で病変を特徴付ける複数の情報を取得して診断に有用な画像に加工することができ、早期癌など、生体組織の構造上の変化が少ない病変でも内視鏡観察下で高精度に診断することができる蛍光内視鏡装置及びそれに用いる撮像ユニットを提供する。
【解決手段】波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニット３と、励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送して生体に向けて照射する照明ユニット２と、対物光学系３３と撮像素子３６を含み、異なる波長成分を有する複数の蛍光像を取得する撮像ユニット１を備えた蛍光内視鏡装置において、光源ユニット３の生成する励起光の数をｎ（但し、ｎは２以上の自然数）、撮像ユニット１が取得する波長成分の異なる蛍光像の数をｍとしたとき、ｎ＜ｍ＜３ｎを満足する。
【選択図】図１２



【特許請求の範囲】
【請求項１】
蛍光物質を励起するための励起光を生成する光源ユニットと、励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送して生体に向けて照射する照明ユニットと、対物光学系と撮像素子を含み、生体の蛍光像を取得する撮像ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、
前記光源ユニットは、波長の異なる複数の励起光を生成することが可能に構成され、
前記撮像ユニットは、異なる波長成分を有する複数の蛍光像を取得することが可能に構成され、
次の条件式を満足することを特徴とする蛍光内視鏡装置。
$n < m < 3n$
ただし、ｎは光源ユニットの生成する励起光の数であり、２以上の自然数、ｍは撮像ユニットが取得する波長成分の異なる蛍光像の数である。
【請求項２】
前記光源ユニットは、生体内に元来存在する自家蛍光物質を励起する第１の波長成分を有する励起光と、生体外から生体に投与された蛍光物質を励起する第２の波長成分を有する励起光の少なくとも２種類の励起光を生成することが可能に構成され、
前記第１の波長成分を有する励起光は、５００ｎｍよりも短い波長の光で構成され、
前記第２の波長成分を有する励起光は、５００ｎｍ以上の波長の光で構成されていることを特徴とする請求項１に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項３】
前記第１の波長成分を有する励起光は、４０５ｎｍを含む狭帯域光であり、
前記第２の波長成分を有する励起光は、６６０ｎｍを含む狭帯域光であり、
それぞれの狭帯域光の半値全幅が３０ｎｍ以下であることを特徴とする請求項２に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項４】
前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６５０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、
前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする光学フィルターが配置されていることを特徴とする請求項２に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項５】
前記光源ユニットは、波長の異なるコヒーレント光を生成する複数の半導体素子を含んでいることを特徴とする請求項４に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項６】
前記複数の半導体素子は、４０５ｎｍをピーク波長とするコヒーレント光と、６６０ｎｍをピーク波長とするコヒーレント光を生成することを特徴とする請求項５に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項７】
前記蛍光内視鏡装置は、更に、前記光源ユニットと前記撮像ユニットの動作を制御する制御ユニットを備え、
前記制御ユニットは、前記撮像素子の露光時間を制御するタイミング制御回路を備え、
前記半導体素子は、前記タイミング制御回路によって、それぞれ異なるタイミングで発光と消灯がコントロールされることを特徴とする請求項５に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項８】
前記照明ユニットは、前記複数の半導体素子が生成した励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送する手段としてのライトガイドを備え、
前記光源ユニットは、前記複数の半導体素子と前記ライトガイドの入射端面の間の光路中に、挿脱自在に構成されたチョッパーを備え、
前記チョッパーは、前記複数の半導体素子から発したコヒーレント光を異なるタイミングで遮光することを特徴とする請求項５に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項９】
前記蛍光内視鏡装置は、更に、前記撮像素子が取得した画像信号をもとにして画像を生成する画像処理ユニットを備え、
前記画像処理ユニットは、少なくとも前記第１の照明状態で生成される励起光が照明されている期間に前記撮像素子が取得した画像信号をもとにして、異なる波長成分を有する複数の蛍光画像を生成することを特徴とする請求項４に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項１０】
前記蛍光内視鏡装置は、更に、前記撮像素子が取得した画像信号をもとにして画像を生成する画像処理ユニットを備え、
前記画像処理ユニットは、それぞれの励起光が照明されている期間に前記撮像素子が取得した画像信号をもとにして、複数の蛍光画像を生成するとともに、それらのうちのいくつかの蛍光画像を合成することが可能に構成されていることを特徴とする請求項４に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項１１】
蛍光物質を励起するための励起光を生成する光源ユニットと、励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送して生体に向けて照射する照明ユニットと、対物光学系と撮像素子を含み、生体の蛍光像を取得する撮像ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、
前記光源ユニットは、波長の異なるｎ種類の励起光を生成することが可能に構成され、
前記撮像素子には、撮像面の直前にそれぞれ異なる波長帯域の光を透過するｋ種類の光学フィルターが配置され、
次の条件式を満足することを特徴とする蛍光内視鏡装置。
$n < k < 3n$
ただし、ｎは２以上の整数である。
【請求項１２】
前記光学フィルターを物体側から見たときに、個々の光学フィルターが前記撮像素子の画素と重なるように配置され、
同じ透過特性を持つ光学フィルターが配置された画素ごとに蛍光像の撮像が行われることを特徴とする請求項１１に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項１３】
前記ｋ種類の光学フィルターには、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の３つの光学フィルターが含まれていることを特徴とする請求項１１に記載の蛍光内視鏡装置。
(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(2)６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(3)７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における光学フィルターの透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝(ＩＬ２／ＩＬ１)×１００で表される。
【請求項１４】
前記ｋ種類の光学フィルターには、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の４つの光学フィルターが含まれていることを特徴とする請求項１１に記載の蛍光内視鏡装置。
(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(2)６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範

囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(3)７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(4)７７０ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における光学フィルターの透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝(ＩＬ２／ＩＬ１)×１００で表される。

【請求項１５】
前記ｋ種類の光学フィルターには、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の５つの光学フィルターが含まれていることを特徴とする請求項１１に記載の蛍光内視鏡装置。
(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(2)６１０ｎｍ～６３０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(3)６９０ｎｍ～７１０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(4)７２０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(5)７７０ｎｍ～７９０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における光学フィルターの透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝(ＩＬ２／ＩＬ１)×１００で表される。

【請求項１６】
蛍光物質を励起するための波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニットと、励起光を生体に照射する照明ユニットと、生体の蛍光像を取得する撮像ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、
前記撮像ユニットは、対物光学系と、撮像素子と、前記対物光学系の最も物体側の面から前記撮像素子の撮像面までの間に、透過する光の波長帯域を変更可能な素子とを備え、
次の条件式を満足することを特徴とする蛍光内視鏡装置。

$$n < m_T < 3n$$

ただし、ｎは光源ユニットの生成する励起光の数であり、２以上の整数、m_Tは撮像ユニットが検出する波長帯域の異なる蛍光の数である。

【請求項１７】
前記光源ユニットは、生体内に元来存在する自家蛍光物質を励起する第１の波長成分を有する励起光と、生体外から生体に投与された蛍光物質を励起する第２の波長成分を有する励起光の少なくとも２種類の励起光を生成することが可能に構成され、
前記第１の波長成分を有する励起光は、５００ｎｍよりも短い波長の光で構成され、
前記第２の波長成分を有する励起光は、５００ｎｍ以上の波長の光で構成されていることを特徴とする請求項１６に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項１８】
前記第１の波長成分を有する励起光は、４０５ｎｍを含む狭帯域光であり、
前記第２の波長成分を有する励起光は、６６０ｎｍを含む狭帯域光であり、
それぞれの狭帯域光の半値全幅が３０ｎｍ以下であることを特徴とする請求項１７に記

載の蛍光内視鏡装置。

【請求項１９】

前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６５０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、

前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする光学フィルターが配置されていることを特徴とする請求項１７に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項２０】

前記光源ユニットは、波長の異なるコヒーレント光を生成する複数の半導体素子を含んでいることを特徴とする請求項１９に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項２１】

前記複数の半導体素子は、４０５ｎｍをピーク波長とするコヒーレント光と、６６０ｎｍをピーク波長とするコヒーレント光を生成することを特徴とする請求項２０に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項２２】

前記照明ユニットは、前記複数の半導体素子が生成した励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送する手段としてのライトガイドを備え、

前記光源ユニットは、前記複数の半導体素子と前記ライトガイドの入射端面の間の光路中に、挿脱自在に構成されたチョッパーを備え、

前記チョッパーは、前記複数の半導体素子から発したコヒーレント光を異なるタイミングで遮光することを特徴とする請求項２０に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項２３】

エアギャップを変化させることにより透過する光の波長を変更することが可能に構成された光学素子を備えた、蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニットにおいて、

前記光学素子は、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域を有していることを特徴とする蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニット。

ただし、前記光学素子の平均透過率は、所定の波長領域における光学素子の透過率T_Eの平均値である。前記光学素子の透過率T_Eは、任意波長λの光の光学素子の入射面への入射光量をＩＬ１、光学素子の出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、T_E＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。

【請求項２４】

前記光学素子は、６００ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で少なくとも次の３つの状態を切換え可能であることを特徴とする請求項２３に記載の蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニット。

状態１：６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

状態２：７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

状態３：６００ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在しない状態

【請求項２５】

蛍光物質を励起するための波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニットと、励起光を生体に照射する照明ユニットと、生体の蛍光像を撮像する撮像ユニットと、撮像ユニットが取得した画像信号をもとにして画像構築を行う画像処理ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、

前記撮像ユニットは、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域とを有するエタロンを備え、

前記エタロンは、６００ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で少なくとも次の２つの状態を切換え可能であることを特徴とする蛍光内視鏡装置。

状態１：６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
ただし、前記エタロンの平均透過率は、所定の波長領域におけるエタロンの透過率T_Eの平均値である。前記エタロンの透過率T_Eは、任意波長λの光のエタロンの入射面への入射光量をＩＬ１、エタロンの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、T_E＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。
【請求項２６】
前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６７０ｎｍ～６９０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、
前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする励起光カットフィルターが配置されていることを特徴とする請求項２５に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項２７】
前記励起光カットフィルターの光学濃度と前記エタロンの光学濃度との和が、４００～４３０ｎｍ、６７０～６９０ｎｍのそれぞれの波長範囲において次の条件式を満足することを特徴とする請求項２６に記載の蛍光内視鏡装置。
$$4 \leqq OD_F + OD_E$$
ただし、OD_Fは励起光カットフィルターの光学濃度、OD_Eはエタロンの光学濃度であり、励起光カットフィルター又はエタロンに入射する光の強度をＩ、励起光カットフィルター又はエタロンを透過した光の強度をＩ'としたとき$\log_{10}(I/I')$で表される。
【請求項２８】
前記画像処理ユニットは、演算回路を有し、
前記演算回路は、撮像ユニットがエタロンの状態を切換えながら取得した複数の画像信号をもとにして演算を行うことを特徴とする請求項２５に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項２９】
前記演算回路は、前記エタロンが前記状態１となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号から、前記エタロンが前記状態１以外の状態となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号の減算を行うように構成されていることを特徴とする請求項２８に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項３０】
前記光学素子は、６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で少なくとも次の４つの状態を切換え可能であることを特徴とする請求項２３に記載の蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニット。
状態１：６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態３：７７０ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態４：６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在しない状態
【請求項３１】
蛍光物質を励起するための波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニットと、励起光を生体に照射する照明ユニットと、生体の蛍光像を撮像する撮像ユニットと、撮像ユニットが取得した画像信号をもとにして画像構築を行う画像処理ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、
前記撮像ユニットは、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域とを有するエタロンを備え、
前記エタロンは、６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で少なくとも次の３つの状態を切換え可能であることを特徴とする蛍光内視鏡装置。
状態１：６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

状態３：７７０ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

ただし、前記エタロンの平均透過率は、所定の波長領域におけるエタロンの透過率T_Eの平均値である。前記エタロンの透過率T_Eは、任意波長λの光のエタロンの入射面への入射光量をＩＬ１、エタロンの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、T_E＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。

【請求項３２】

前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６８０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、

前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする励起光カットフィルターが配置されていることを特徴とする請求項３１に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項３３】

前記励起光カットフィルターの光学濃度と前記エタロンの光学濃度との和が、４００～４３０ｎｍ、６８０～７００ｎｍのそれぞれの波長範囲において次の条件式を満足することを特徴とする請求項３２に記載の蛍光内視鏡装置。

$$4 \leqq OD_F + OD_E$$

ただし、OD_Fは励起光カットフィルターの光学濃度、OD_Eはエタロンの光学濃度であり、励起光カットフィルター又はエタロンに入射する光の強度をＩ、励起光カットフィルター又はエタロンを透過した光の強度をＩ'としたとき$\log_{10}(I/I')$で表される。

【請求項３４】

前記画像処理ユニットは、演算回路を有し、

前記演算回路は、撮像ユニットがエタロンの状態を切換えながら取得した複数の画像信号をもとにして演算を行うことを特徴とする請求項３１に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項３５】

前記演算回路は、前記エタロンが前記状態１となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号から、前記エタロンが前記状態１以外の状態となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号の減算を行うように構成されていることを特徴とする請求項３４に記載の蛍光内視鏡装置。

【請求項３６】

前記光学素子は、６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で少なくとも次の５つの状態を切換え可能であることを特徴とする請求項２３に記載の蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニット。

状態１：６１０ｎｍ～６３０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：６９０ｎｍ～７１０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態３：７２０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態４：７７０ｎｍ～７９０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態５：６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在しない状態

【請求項３７】

蛍光物質を励起するための波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニットと、励起光を生体に照射する照明ユニットと、生体の蛍光像を撮像する撮像ユニットと、撮像ユニットが取得した画像信号をもとにして画像構築を行う画像処理ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、

前記撮像ユニットは、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域とを有するエタロンを備え、

前記エタロンは、６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で少なくとも次の４つの状態を切換え可能であることを特徴とする蛍光内視鏡装置。

状態１：６１０ｎｍ～６３０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：６９０ｎｍ～７１０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

状態３：７２０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態４：７７０ｎｍ～７９０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
ただし、前記エタロンの平均透過率は、所定の波長領域におけるエタロンの透過率T_Eの平均値である。前記エタロンの透過率T_Eは、任意波長λの光のエタロンの入射面への入射光量をＩＬ１、エタロンの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、T_E＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。
【請求項３８】
前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６５０ｎｍ～６７０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、
前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする励起光カットフィルターが配置されていることを特徴とする請求項３７に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項３９】
前記励起光カットフィルターの光学濃度と前記エタロンの光学濃度との和が、４００ｎｍ～４３０ｎｍ、６５０～６７０ｎｍのそれぞれの波長範囲において次の条件式を満たすことを特徴とする請求項３８に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項４０】
前記画像処理ユニットは、演算回路を有し、
前記演算回路は、撮像ユニットがエタロンの状態を切換えながら取得した複数の画像信号をもとにして演算を行うことを特徴とする請求項３７に記載の蛍光内視鏡装置。
【請求項４１】
前記演算回路は、前記エタロンが前記状態１となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号から、前記エタロンが前記状態１以外の状態となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号の減算を行うように構成されていることを特徴とする請求項４０に記載の蛍光内視鏡装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、励起光を生体に照射し、生体から発した蛍光を撮像して蛍光画像を得る蛍光内視鏡装置及びそれに用いる撮像ユニットに関し、より詳しくは、内視鏡観察下で生体内に発生した病変の診断を行うことができる蛍光内視鏡装置及びそれに用いる撮像ユニットに関するものである。
【背景技術】
【０００２】
生体内に発生した病変の診断を行うための内視鏡装置が広く知られている。例えば、生体組織表面に励起光を照射して生体組織に含まれる蛍光物質を励起し、生体組織から発した蛍光を撮像することで蛍光画像を取得するようにした蛍光内視鏡装置が実用化されている。蛍光内視鏡装置は、取得した蛍光画像に含まれる情報に基づいて生体組織に発生した病変の診断を行うための装置である。
【０００３】
生体組織表面に励起光を照射して生体組織表面からの自家蛍光を検出する場合、正常組織と病変組織とでは自家蛍光の強度が異なることが知られている。そこで、生体組織の自家蛍光画像から得られる蛍光強度分布を解析することで、病変組織の領域と正常組織の領域を区分けすることができる。生体組織は層構造を呈しており、このうち粘膜下層には自家蛍光を発するコラーゲンやエラスチンが多く含まれている。粘膜下層よりも上層に位置する粘膜層の組織に病変による構造変化が生じると、コラーゲンやエラスチンの自家蛍光は、粘膜表層に到達するまでにその影響を強く受けて減衰する。このため、コラーゲンやエラスチンの主要な自家蛍光波長である４２０ｎｍ～６００ｎｍの波長範囲の蛍光強度を検出することで、粘膜層に発生した病変組織の領域を識別するための情報を取得することができる。

【０００４】
一方、生体内に存在する有機化合物であるポルフィリンは腫瘍に蓄積される傾向があることが知られている。ポルフィリンは、コラーゲンやエラスチンと同様に、青色から緑色の波長範囲の励起光によって、６３０ｎｍ付近にピーク波長を持つ蛍光を発するので、６３０ｎｍを含むごく狭い波長範囲の蛍光強度を検出することで、生体組織に腫瘍が発生していることを示す情報を取得することができる。また、ポルフィリンは５ALA（5-aminolevulinic acid）のような蛍光薬剤を体外から投与することでも腫瘍に蓄積させることが可能である。このように、生体組織からの自家蛍光スペクトルを波長帯域ごとに分けて検出することで、それぞれのスペクトル帯域に含まれる、異なる情報を取り出すことができる。

【０００５】
生体組織の自家蛍光を利用して生体組織の診断を行う手法および装置として、例えば、次の特許文献１に開示されるものが知られている。

【特許文献１】特許第３３１７４０９号公報

【０００６】
特許文献１に開示される蛍光内視鏡装置は、病変組織の自家蛍光強度が正常組織の自家蛍光強度と実質的に相違するスペクトル帯域と、病変組織の自家蛍光強度が正常組織の自家蛍光強度と実質的に等しくなるスペクトル帯域の蛍光画像を利用して、病変組織の領域を明瞭に描出するものである。これにより、病変組織を周囲の正常な組織から明確に識別することができる。

【０００７】
また、生体に発生した病変組織に対して親和性を有し、励起光を吸収して蛍光を発する物質を利用して生体組織における病変組織の有無を診断する手法が知られている。この場合、まず生体外から病変の存在が疑われる部位に対して蛍光物質を投与する。少し時間を置くと、蛍光物質は病変組織に選択的に結合するので、その後に、その部位に対して励起光を照射して蛍光物質からの蛍光を検出することで、生体に発生した病変組織の領域を明らかにすることができる。このような蛍光物質としては、例えば、次の特許文献２および特許文献３に開示される蛍光プローブが知られている。

【特許文献２】ＷＯ０３／０７９０１５の明細書

【特許文献３】ＷＯ２００４／００５９１７の明細書

【０００８】
蛍光プローブは、腫瘍などの病変組織が出現して成長していく過程に特異的に関与する物質（以下、検出対象物質とよぶ）を分子レベルで捉えて結合する部分と、蛍光を発する色素の部分から構成されている。蛍光を発する色素は、従来市販されている種々の色素から選択することが可能である。

【０００９】
例えば、特許文献２には、６００ｎｍ～１２００ｎｍの波長範囲に励起波長ピークおよび蛍光波長ピークをもつ市販の色素で構成される蛍光プローブが開示されている。このような蛍光プローブは、比較的安価に製造が可能であり、既に生体への安全性の検証が進められている。

【００１０】
また、特許文献３には、検出対象物質を捕捉する前には実質的に蛍光の発光が抑制され、検出対象物質を捕捉した後には実質的に強い蛍光を発する物質に変化する性質を有する蛍光プローブが開示されている。このような蛍光プローブは、検出対象物質と結合したときにのみ蛍光を発するので、病変を検出する精度を向上させることができるという利点を有している。また、蛍光プローブは、特定の検出対象物質を選択的に捉えて結合させるように設計することができるので、病変に固有の特徴に関与している物質をターゲットとして選ぶことで、その病変のもつ特異性（例えば癌であるかどうか）の分析および診断に役立たせることが可能である。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【００１１】

内視鏡観察下で生体組織に発生した病変の診断を行う場合には、内視鏡を通して取得した画像に含まれる病変に関する情報が多いほど診断精度を向上させることができる。そのため、蛍光内視鏡装置には、可視波長領域において病変組織からの自家蛍光画像を取得する機能と、赤色から近赤外波長領域において病変組織と結合した蛍光プローブからの蛍光画像を取得する機能の両方が備えられているのが望ましい。また、それぞれの蛍光画像に含まれる病変に関する情報を利用して、診断に有用な画像に加工する機能を有するのが望ましい。

【００１２】

しかし、特許文献１に開示されているような従来の蛍光内視鏡装置では、上記のような複合的な情報の取得と画像の加工を行うことは不可能である。また、特許文献２および３には、蛍光プローブの構造や蛍光プローブを生体に導入して蛍光を検出するまでの手順については開示されているものの、蛍光の検出と解析を行うための具体的な蛍光内視鏡装置の構成については全く開示されていない。

【００１３】

本発明は、上記問題に鑑みてなされたものであって、一度の観察で病変を特徴付ける複数の情報を取得して診断に有用な画像に加工することができ、早期癌など、生体組織の構造上の変化が少ない病変でも内視鏡観察下で高精度に診断することができる蛍光内視鏡装置及びそれに用いる撮像ユニットを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【００１４】

上記目的を達成するため、本第１の発明による蛍光内視鏡装置は、蛍光物質を励起するための励起光を生成する光源ユニットと、励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送して生体に向けて照射する照明ユニットと、対物光学系と撮像素子を含み、生体の蛍光像を取得する撮像ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、前記光源ユニットは、波長の異なる複数の励起光を生成することが可能に構成され、前記撮像ユニットは、異なる波長成分を有する複数の蛍光像を取得することが可能に構成され、次の条件式を満足することを特徴としている。

$$n < m < 3n$$

ただし、ｎは光源ユニットの生成する励起光の数であり、２以上の自然数、ｍは撮像ユニットが取得する波長成分の異なる蛍光像の数である。

【００１５】

また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、生体内に元来存在する自家蛍光物質を励起する第１の波長成分を有する励起光と、生体外から生体に投与された蛍光物質を励起する第２の波長成分を有する励起光の少なくとも２種類の励起光を生成することが可能に構成され、前記第１の波長成分を有する励起光は、５００ｎｍよりも短い波長の光で構成され、前記第２の波長成分を有する励起光は、５００ｎｍ以上の波長の光で構成されていることが望ましい。

【００１６】

また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記第１の波長成分を有する励起光は、４０５ｎｍを含む狭帯域光であり、前記第２の波長成分を有する励起光は、６６０ｎｍを含む狭帯域光であり、それぞれの狭帯域光の半値全幅が３０ｎｍ以下であるとより望ましい。

【００１７】

また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６５０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする光学フィルターが配置されていることが望ましい。

【００１８】
また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、波長の異なるコヒーレント光を生成する複数の半導体素子を含んでいることが望ましい。
【００１９】
また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記複数の半導体素子は、４０５ｎｍをピーク波長とするコヒーレント光と、６６０ｎｍをピーク波長とするコヒーレント光を生成するものであるとより望ましい。
【００２０】
また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記蛍光内視鏡装置は、更に、前記光源ユニットと前記撮像ユニットの動作を制御する制御ユニットを備え、前記制御ユニットは、前記撮像素子の露光時間を制御するタイミング制御回路を備え、前記半導体素子は、前記タイミング制御回路によって、それぞれ異なるタイミングで発光と消灯がコントロールされるように構成されることが望ましい。
【００２１】
また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記照明ユニットは、前記複数の半導体素子が生成した励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送する手段としてのライトガイドを備え、前記光源ユニットは、前記複数の半導体素子と前記ライトガイドの入射端面の間の光路中に挿脱自在に構成されたチョッパーを備え、前記チョッパーは、前記複数の半導体素子から発したコヒーレント光を異なるタイミングで遮光するように構成されていることが望ましい。
【００２２】
また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記蛍光内視鏡装置は、更に、前記撮像素子が取得した画像信号をもとにして画像を生成する画像処理ユニットを備え、前記画像処理ユニットは、少なくとも前記第１の照明状態で生成される励起光が照明されている期間に前記撮像素子が取得した画像信号をもとにして、異なる波長成分を有する複数の蛍光画像を生成するように構成されることが望ましい。
【００２３】
また、本第１の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記蛍光内視鏡装置は、更に、前記撮像素子が取得した画像信号をもとにして画像を生成する画像処理ユニットを備え、前記画像処理ユニットは、それぞれの励起光が照明されている期間に前記撮像素子が取得した画像信号をもとにして、複数の蛍光画像を生成するとともに、それらのうちのいくつかの蛍光画像を合成することが可能に構成されていることが望ましい。
【００２４】
また、本第２の発明による蛍光内視鏡装置は、蛍光物質を励起するための励起光を生成する光源ユニットと、励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送して生体に向けて照射する照明ユニットと、対物光学系と撮像素子を含み、生体の蛍光像を取得する撮像ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、前記光源ユニットは、波長の異なるｎ種類の励起光を生成することが可能に構成され、前記撮像素子には、撮像面の直前にそれぞれ異なる波長帯域の光を透過するｋ種類の光学フィルターが配置され、次の条件式を満足することを特徴としている。

$$n < k < 3n$$

ただし、ｎは２以上の整数である。
【００２５】
また、本第２の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光学フィルターを物体側から見たときに、個々の光学フィルターが前記撮像素子の画素と重なるように配置され、同じ透過特性を持つ光学フィルターが配置された画素ごとに蛍光像の撮像が行われるように構成されていることが望ましい。
【００２６】
また、本第２の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記ｋ種類の光学フィルターには、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の３つの光学フィ

ルターが含まれていることが望ましい。
(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(2)６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(3)７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における光学フィルターの透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝(ＩＬ２／ＩＬ１)×１００で表される。
【００２７】
また、本第２の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記ｋ種類の光学フィルターには、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の４つの光学フィルターが含まれていることが望ましい。
(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(2)６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(3)７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(4)７７０ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における光学フィルターの透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝(ＩＬ２／ＩＬ１)×１００で表される。
【００２８】
また、本第２の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記ｋ種類の光学フィルターには、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の５つの光学フィルターが含まれていることが望ましい。
(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(2)６１０ｎｍ～６３０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(3)６９０ｎｍ～７１０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(4)７２０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
(5)７７０ｎｍ～７９０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター
ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における光学フィルターの透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝(ＩＬ２／ＩＬ１)×１００で表される。
【００２９】
また、本第３の発明による蛍光内視鏡装置は、蛍光物質を励起するための波長の異なる

複数の励起光を生成する光源ユニットと、励起光を生体に照射する照明ユニットと、生体の蛍光像を取得する撮像ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、前記撮像ユニットは、対物光学系と、撮像素子と、前記対物光学系の最も物体側の面から前記撮像素子の受光面までの間に、透過する光の波長帯域を変更可能な素子とを備え、次の条件式を満足することを特徴としている。

$$n < m_T < 3n$$

ただし、ｎは光源ユニットの生成する励起光の数であり、２以上の整数、m_Tは撮像ユニットが検出する波長帯域の異なる蛍光の数である。

【００３０】

また、本第３の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、生体内に元来存在する自家蛍光物質を励起する第１の波長成分を有する励起光と、生体外から生体に投与された蛍光物質を励起する第２の波長成分を有する励起光の少なくとも２種類の励起光を生成することが可能に構成され、前記第１の波長成分を有する励起光は、５００ｎｍよりも短い波長の光で構成され、前記第２の波長成分を有する励起光は、５００ｎｍ以上の波長の光で構成されていることが望ましい。

【００３１】

また、本第３の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記第１の波長成分を有する励起光は、４０５ｎｍを含む狭帯域光であり、前記第２の波長成分を有する励起光は、６６０ｎｍを含む狭帯域光であり、それぞれの狭帯域光の半値全幅が３０ｎｍ以下であるとより望ましい。

【００３２】

また、本第３の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６５０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする光学フィルターが配置されていることが望ましい。

【００３３】

また、本第３の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、波長の異なるコヒーレント光を生成する複数の半導体素子を含んでいることが望ましい。

【００３４】

また、本第３の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記複数の半導体素子は、４０５ｎｍをピーク波長とするコヒーレント光と、６６０ｎｍをピーク波長とするコヒーレント光を生成するものであるとより望ましい。

【００３５】

また、本第３の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記照明ユニットは、前記複数の半導体素子が生成した励起光を内視鏡の先端部まで光学的に伝送する手段としてのライトガイドを備え、前記光源ユニットは、前記複数の半導体素子と前記ライトガイドの入射端面の間の光路中に、挿脱自在に構成されたチョッパーを備え、前記チョッパーは、前記複数の半導体素子から発したコヒーレント光を異なるタイミングで遮光するように構成されていることが望ましい。

【００３６】

また、本第４の発明による蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニットは、エアギャップを変化させることにより透過する光の波長を変更することが可能に構成された光学素子を備えた、蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニットにおいて、前記光学素子は、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域を有していることを特徴としている。

ただし、前記光学素子の平均透過率は、所定の波長領域における光学素子の透過率T_Eの平均値である。前記光学素子の透過率T_Eは、任意波長λの光の光学素子の入射面への

入射光量をＩＬ１、光学素子の出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、T_E＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。

【００３７】

また、本第４の発明の蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニットにおいては、前記光学素子は、６００ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で少なくとも次の３つの状態を切換え可能であることが望ましい。

状態１：６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

状態２：７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

状態３：６００ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在しない状態

【００３８】

また、本第５の発明による蛍光内視鏡装置は、蛍光物質を励起するための波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニットと、励起光を生体に照射する照明ユニットと、生体の蛍光像を撮像する撮像ユニットと、撮像ユニットが取得した画像信号をもとにして画像構築を行う画像処理ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、前記撮像ユニットは、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域とを有するエタロンを備え、前記エタロンは、６００ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で少なくとも次の２つの状態を切換え可能であることを特徴としている。

状態１：６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

状態２：７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

ただし、前記エタロンの平均透過率は、所定の波長領域におけるエタロンの透過率T_Eの平均値である。前記エタロンの透過率T_Eは、任意波長λの光のエタロンの入射面への入射光量をＩＬ１、エタロンの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、T_E＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。

【００３９】

また、本第５の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６７０ｎｍ～６９０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする励起光カットフィルターが配置されていることが望ましい。

【００４０】

また、本第５の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記励起光カットフィルターの光学濃度と前記エタロンの光学濃度との和が、４００～４３０ｎｍ、６７０～６９０ｎｍのそれぞれの波長範囲において次の条件式を満足することが望ましい。

$$4 \leqq OD_F + OD_E$$

ただし、OD_Fは励起光カットフィルターの光学濃度、OD_Eはエタロンの光学濃度であり、励起光カットフィルター又はエタロンに入射する光の強度をＩ、励起光カットフィルター又はエタロンを透過した光の強度をＩ'としたとき$\log_{10}$（Ｉ／Ｉ'）で表される。

【００４１】

また、本第５の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記画像処理ユニットは、演算回路を有し、前記演算回路は、撮像ユニットがエタロンの状態を切換えながら取得した複数の画像信号をもとにして演算を行うように構成されていることが望ましい。

【００４２】

また、本第５の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記演算回路は、前記エタロンが前記状態１となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号から、前記エタロンが前記状態１以外の状態となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号の減算を行うように構成されているのが望ましい。

【００４３】

また、本第４の発明の蛍光内視鏡装置に用いる撮像処理ユニットにおいては、前記光学

素子は、６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で少なくとも次の４つの状態を切換え可能であることが望ましい。
状態１：６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態３：７７０ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態４：６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在しない状態

【００４４】

また、本第６の発明による蛍光内視鏡装置は、蛍光物質を励起するための波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニットと、励起光を生体に照射する照明ユニットと、生体の蛍光像を撮像する撮像ユニットと、撮像ユニットが取得した画像信号をもとにして画像構築を行う画像処理ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、前記撮像ユニットは、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域とを有するエタロンを備え、前記エタロンは、６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で少なくとも次の３つの状態を切換え可能であることを特徴としている。
状態１：６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態３：７７０ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

ただし、前記エタロンの平均透過率は、所定の波長領域におけるエタロンの透過率T_Eの平均値である。前記エタロンの透過率T_Eは、任意波長λの光のエタロンの入射面への入射光量をＩＬ１、エタロンの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、T_E＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。

【００４５】

本第６の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６８０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする励起光カットフィルターが配置されていることが望ましい。

【００４６】

本第６の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記励起光カットフィルターの光学濃度と前記エタロンの光学濃度との和が、４００～４３０ｎｍ、６８０～７００ｎｍのそれぞれの波長範囲において次の条件式を満足することが好ましい。

$$4 \leqq OD_F + OD_E$$

ただし、OD_Fは励起光カットフィルターの光学濃度、OD_Eはエタロンの光学濃度であり、励起光カットフィルター又はエタロンに入射する光の強度をＩ、励起光カットフィルター又はエタロンを透過した光の強度をＩ'としたとき$\log_{10}(I/I')$で表される。

【００４７】

また、本第６の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記画像処理ユニットは、演算回路を有し、前記演算回路は、撮像ユニットがエタロンの状態を切換えながら取得した複数の画像信号をもとにして演算を行うように構成されていることが望ましい。

【００４８】

また、本第６の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記演算回路は、前記エタロンが前記状態１となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号から、前記エタロンが前記状態１以外の状態となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号の減算を行うように構成されていることが望ましい。

【００４９】

また、本第４の発明の蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニットにおいては、前記光学素子は、６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で少なくとも次の５つの状態を切換え可能であることが望ましい。

状態１：６１０ｎｍ～６３０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：６９０ｎｍ～７１０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態３：７２０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態４：７７０ｎｍ～７９０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態５：６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在しない状態

【００５０】

また、本第７の発明による蛍光内視鏡装置は、蛍光物質を励起するための波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニットと、励起光を生体に照射する照明ユニットと、生体の蛍光像を撮像する撮像ユニットと、撮像ユニットが取得した画像信号をもとにして画像構築を行う画像処理ユニットを備えた蛍光内視鏡装置において、前記撮像ユニットは、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域とを有するエタロンを備え、前記エタロンは、６００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で少なくとも次の４つの状態を切換え可能であることを特徴としている。

状態１：６１０ｎｍ～６３０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態２：６９０ｎｍ～７１０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態３：７２０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態
状態４：７７０ｎｍ～７９０ｎｍの波長範囲に透過率ピークが存在する状態

ただし、前記エタロンの平均透過率は、所定の波長領域におけるエタロンの透過率T_Eの平均値である。前記エタロンの透過率T_Eは、任意波長λの光のエタロンの入射面への入射光量をＩＬ１、エタロンの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、T_E＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。

【００５１】

また、本第７の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記光源ユニットは、少なくとも、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第１の照明状態と、６５０ｎｍ～６７０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光を生成する第２の照明状態とを切換え可能に構成され、前記撮像ユニットには、２つの照明状態で生成される励起光をカットする励起光カットフィルターが配置されていることが望ましい。

【００５２】

また、本第７の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記励起光カットフィルターの光学濃度と前記エタロンの光学濃度との和が、４００～４３０ｎｍ、６５０～６７０ｎｍのそれぞれの波長範囲において次の条件式を満足することが望ましい。

$$4 \leqq OD_F + OD_E$$

ただし、OD_Fは励起光カットフィルターの光学濃度、OD_Eはエタロンの光学濃度であり、励起光カットフィルター又はエタロンに入射する光の強度をＩ、励起光カットフィルター又はエタロンを透過した光の強度をＩ'としたとき$\log_{10}(I/I')$で表される。

【００５３】

また、本第７の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記画像処理ユニットは演算回路を有し、前記演算回路は、撮像ユニットがエタロンの状態を切換えながら取得した複数の画像信号をもとにして演算を行うように構成されていることが望ましい。

【００５４】

また、本第７の発明の蛍光内視鏡装置においては、前記演算回路は、前記エタロンが前記状態１となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号から、前記エタロンが前記状態１以外の状態となったときに前記撮像ユニットで取得される画像信号の減算を行うように構成されていることが望ましい。

【発明の効果】

【００５５】

本発明によれば、一度の観察で病変を特徴付ける複数の情報を取得して診断に有用な画像に加工することができ、早期癌など、生体組織の構造上の変化が少ない病変でも内視鏡

観察下で高精度に診断することができる蛍光内視鏡装置及びそれに用いる撮像ユニットが得られる。

【発明を実施するための最良の形態】

【００５６】

可視波長領域において、病変組織の自家蛍光スペクトルを波長帯域ごとに分けて検出することで、それぞれのスペクトル帯域に含まれる異なる情報を取り出して利用することができること、および、赤色から近赤外波長領域において、特定の検出対象物質を選択的に捉えて結合させるように設計することができる蛍光プローブを利用することによって、病変のもつ特異性（例えば、癌であるかどうか）の分析および診断に役立たせることができることは既に述べた。

そこで、本発明の蛍光内視鏡装置は、一度の観察で、病変組織の自家蛍光画像を取得する工程と、蛍光プローブが病変を特徴付ける物質と結合して発する蛍光の画像を取得する工程とを実行可能なように構成されている。また、それぞれの工程で取得した複数の画像に含まれる病変に固有の情報を抽出して所望の情報形態に加工し、診断に有用な蛍光画像に再構築することが可能に構成されている。

【００５７】

図１を用いて、本発明の一実施形態にかかる蛍光内視鏡装置の基本構成を説明する。

本実施形態の蛍光内視鏡装置は、光源ユニット３と、照明ユニット２と、撮像ユニット１を備えている。

撮像ユニット１と照明ユニット２は、内視鏡の挿入部先端１０１に配置されている。照明ユニット２は、ライトガイドなどの光学的な伝送手段により光源ユニット３と接続されており、光源ユニット３から供給される照明光を生体組織表面に照射するように構成されている。光源ユニット３は、少なくとも可視波長領域から赤外波長領域において異なる波長成分を有する複数の励起光を生成可能に構成されている。撮像ユニット１と光源ユニット３は、制御ユニット４に接続されている。制御ユニット４は、光源ユニット３が励起光を生成して照明ユニット２に供給するタイミングと、撮像ユニット１が生体組織表面からの蛍光像を撮像するタイミングを制御する機能を有している。撮像ユニット１が取得した画像信号は、画像処理ユニット５によって蛍光画像に加工される。画像処理ユニット５には、画像信号をデータとして一時的に格納するメモリ回路５ａと、メモリ回路５ａに格納されたデータをもとにして画像処理に必要な演算を行う演算回路５ｂが備えられている。また、画像処理ユニット５には、ＤＶＤ、ＨＤＤなどの外部記録装置６が接続されており、撮像ユニット１が取得した画像信号データおよび画像処理ユニット５が処理を行った画像データを恒久的に保存することができるようになっている。外部記録装置６に記録された画像信号データは、適宜、画像処理ユニット５に読み出されてデータの加工が行われる。画像処理ユニット５により加工された蛍光画像は、ＴＶモニター７の表示画面上に表示される。

【００５８】

本発明の蛍光内視鏡装置を使用した病変組織の診断に適用可能な蛍光プローブは、５００ｎｍ以上の波長の光を吸収して蛍光を発する色素を用いて構成されている。例えば、ジカルボシアニン系の色素であるアマシャムバイオサイエンス社製のＣｙ５やＣｙ５．５、トリカルボシアニン系の色素であるアマシャムバイオサイエンス社製のＣｙ７やインビトロジェン社製のＡｌｅｘａ７００など、市販の色素を利用することができる。これらの色素の主要な吸収波長および蛍光波長は、次の表１に示すとおりである。

（表１）

蛍光色素	吸収波長（ｎｍ）	蛍光波長（ｎｍ）
Ｃｙ５	５８０～６６０	６４０～６８０
Ｃｙ５．５	６２０～７００	６７０～７１０
Ａｌｅｘａ７００	６５０～７２０	７００～７４０
Ｃｙ７	６５０～７７０	７６０～８００

【００５９】

表１によれば、４種類の色素の主要な吸収波長範囲はほぼ重なっているが、蛍光波長範囲はそれぞれの蛍光を分離して検出可能な程度に異なっていることがわかる。すなわち、赤色の波長範囲から適当な波長の光を選ぶことで、これらの色素を同時に励起し、これらの色素が発する蛍光を個別に検出することが可能である。そこで、これらの色素を用いて、病変を特徴付ける複数種類の検出対象物質（例えば、病変が悪性化するときに関与する物質や、病変が活発に増殖するときに関与する物質など）をそれぞれ選択的に捉えて結合する蛍光プローブを作成して、蛍光内視鏡装置による病変組織の診断に適用すれば、診断精度を向上させることができる。

【００６０】

図２に、撮像ユニット１の構成例を示す。複数の蛍光プローブが発した蛍光を分離して検出するために、撮像ユニット１には、対物光学系１１と、受光素子１２と、対物光学系１１の最も物体側の面から受光素子１２の受光面までの間に、透過する光の波長帯域を変更可能に構成された光学素子が備えられている。また、その光学素子よりも物体側には、蛍光プローブを励起した光を遮断する光学フィルター１４が配置されている。図２の構成例にかかる撮像ユニット１では、光学素子として、エアギャップを変化させることにより透過ピーク波長を走査することが可能なエタロン１３が配置されている。

【００６１】

エタロン１３が透過する光の波長帯域を変更する動作を行う期間は、制御ユニット４により励起光の照射期間との同期が取られるように構成されている。照明ユニット２を通して、例えば、３つの蛍光プローブを同時に励起することのできる光が生体組織の表面に照射される場合、エタロン１３は、励起光の照射期間中に、透過する光の波長帯域が異なる少なくとも３つの状態を取るように切換え可能に制御される。

【００６２】

一方、生体の内部に元来存在する自家蛍光物質を励起する場合には、５００ｎｍよりも短い波長の光が用いられる。例えば、４０５ｎｍの光は、生体組織の粘膜下層に存在するコラーゲンやエラスチンを励起すると同時に、生体内に存在する有機化合物であるポルフィリンを励起することができる。コラーゲンやエラスチンは主として４２０ｎｍ～６００ｎｍの波長範囲の蛍光を発し、ポルフィリンは主として６３０ｎｍの蛍光を発するので、図２の構成例にかかる撮像ユニット１を用いれば、これらの蛍光を分離して検出することが可能である。

【００６３】

コラーゲンやエラスチンの蛍光とポルフィリンの蛍光は、それぞれ病変に関する個別の情報を含んでおり、上記蛍光プローブを利用した観察から得られる病変の個別情報と組み合わせることにより、病変組織の診断精度を飛躍的に向上させることができる。例えば、生体に発生したばかりの未発達状態の癌組織では、周辺の正常組織との組織学的な構造上の差異がほとんどないと考えられている。このため、生体組織表面における自家蛍光の強度分布にも顕著な差異が現れ難く、従来の自家蛍光強度分布を観察する方法では癌を見逃してしまう可能性がある。

そこで、癌組織にのみ存在する複数の物質にそれぞれ結合する蛍光プローブを用いることにより、癌に固有の情報を取得し、生体組織表面における自家蛍光の強度分布の情報と組み合わせて、癌の診断に有用な画像に加工して提供することで、観察者が癌を見逃す確

率を飛躍的に小さくすることが可能となる。

【００６４】

蛍光プローブは、５００ｎｍ以上の波長の光を吸収して蛍光を発する色素で構成されているので、自家蛍光物質を利用した観察中に蛍光プローブが励起されることが無い。また、生体に存在する自家蛍光物質は、５００ｎｍ以上の波長の光を吸収して蛍光を発することがほとんど無いので、自家蛍光物質からの蛍光がノイズとなって、蛍光プローブを利用した観察の妨げとなることが無い。このように、蛍光プローブを励起する光と自家蛍光物質を励起する光の波長を明確に分離することにより、蛍光プローブと自家蛍光物質の蛍光をそれぞれコントラスト良く検出することができる。

【００６５】

図３に、光源ユニット３の構成例を示す。ランプ２０は、放電型のキセノンランプである。波長範囲の異なる複数の照明光を選択可能にするために、ランプ２０からスコープのライトガイド入射端面２６に至るまでの光路中に設置されたターレット２１と回転ディスク２４には、それぞれ光学フィルター２２が配置されている。ターレット２１および回転ディスク２４は、集光光学系２３の光軸に対して垂直な面に沿って移動し、かつ光軸に平行な回転軸を中心として回転することにより、ランプ２０から射出してスコープのライトガイド入射端面２６に集束するまでの光路中に、光学フィルター２２を挿入することができるように設計されている。

【００６６】

図４（ａ）、（ｂ）に、ターレット２１に配置されるフィルターホルダー２１ｂの構成例を示す。図４（ａ）はターレット２１を正面から見た図であり、図４（ｂ）はターレット２１を側方から見た図である。ターレット２１は、基板の中心に対して同心円状に少なくとも５つのフィルターホルダー２１ｂが設けられており、フィルターホルダー２１ｂには、１つまたは複数の光学フィルター２２がそれぞれおさめられている。ターレット２１が回転軸を中心にして回転することにより、フィルターホルダー２１ｂにおさめられた光学フィルター２２が光路中へ挿入されて固定される。

【００６７】

図４（ｃ）に、回転ディスク２４に配置される窓２４ｂの構成例を示す。図４（ｃ）は回転ディスク２４を正面から見た図である。回転ディスク２４は、基板の中心に対して同心円状に間隔を空けて窓２４ｂが設けられており、窓２４ｂには、光学フィルター２２が接着固定されている。窓２４ｂは、ディスク基板の外周と内周に設けられている。回転ディスク２４は、回転軸を中心にして一定の回転速度で回転する。また、回転ディスク２４は、図示しない回転ディスク移動機構により集光光学系２３の光軸に対して垂直方向に移動させることができるようになっている。

そして、回転ディスク２４を適当な位置に移動させることによって、次の３つの照明状態を選択的に作り出すことができる。

[照明状態１]　回転ディスク２４の外周に設置された一連の光学フィルター２２が、光路中に順番に挿入されて繰り返し照明を行う状態

[照明状態２]　回転ディスク２４の内周に設置された一連の別の光学フィルター２２が、光路中に順番に挿入されて繰り返し照明を行う状態

[照明状態３]　回転ディスク２４が光路中から退避されて照明を行う状態

したがって、ターレット２１に配置される光学フィルターと回転ディスク２４の配置状態の組み合わせにより、複数の異なった照明状態を選ぶことが可能である。

【００６８】

図５に、ターレット２１と回転ディスク２４に配置される光学フィルター２２の透過特性の例を示す。図５において、縦軸は透過率（単位：％）、横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図５（ａ）、（ｂ）、（ｃ）は回転ディスク２４の内周部分に配置される光学フィルター２２の透過特性を示す図、図５（ｄ）はターレット２１に配置される光学フィルター２２の透過特性を示す図、図５（ｅ）、（ｆ）は回転ディスク２４の外周部分に配置される光学フィルター２２の透過特性を示す図である。また、図５（ａ）～図５(ｆ)

に示す光学フィルター２２の透過特性おいて、透過率Ｔが５０％以上である波長範囲は、次の表２に示すとおりである。ここで透過率Ｔは、光学フィルター２２の入射面に入射する波長λの光の総光量をＩＬ１、光学フィルター２２の出射面から出射する波長λの光の総光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。

（表２）

	透過率Ｔが５０％以上である波長範囲（ｎｍ）
（ａ）	３８０～４８５
（ｂ）	４９０～５７０
（ｃ）	５８５～６６０
（ｄ）	３９０～６９０
（ｅ）	４００～４３０
（ｆ）	６７０～６９０

【００６９】

生体組織の蛍光観察を行う場合、ターレット２１が回転して光路中には図５（ｄ）に示される特性の光学フィルターが挿入され、固定される。また、回転ディスク２４が移動して、光路中には回転ディスク２４の外周部分が挿入されるとともに、回転ディスク２４が一定の速度で回転して、図５（ｅ）、（ｆ）に示される特性の光学フィルターが順次挿入される。その結果、生体組織には照明ユニット２を通して、自家蛍光物質を励起する５００ｎｍよりも短い波長の狭帯域光Ａと、蛍光プローブを励起する５００ｎｍ以上の狭帯域光Ｂがそれぞれ一定時間ずつ繰り返し照射される。

【００７０】

回転ディスク２４の内周部分に配置される光学フィルターは、通常のカラー画像観察用のＲ、Ｇ、Ｂ光を生成する場合に用いられる。そのため、光源ユニット３は、蛍光画像観察用の励起光生成モードと通常のカラー画像観察用のＲＧＢ光生成モードの２つのモードを選択することができる。

【００７１】

蛍光画像観察用の光学フィルターの透過波長範囲は、通常のカラー画像観察用の光学フィルターの透過波長範囲に比較して極めて狭く、３０ｎｍ以下に設定されている。このため、生体組織表面での励起光の明るさは、通常のカラー画像観察用の照明光よりも暗くなる。そこで、励起光の明るさを改善するために、ランプ２０の点灯電流を通常のカラー画像観察用に照明するときよりも上げて、ランプ２０から放射される光の量を増加させるのが好ましい。

【００７２】

図６は光源ユニット３が生成する励起光の波長範囲と、撮像ユニット１が検出する蛍光の波長範囲との関係を例示する概念図である。縦軸には励起光および蛍光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。実際には、励起光の平均強度は蛍光のピーク強度に比べて１００～５００倍程度の強度差を有しているが、ここでは励起波長と蛍光波長の関係を示すため励起光強度の表示スケールを変えて１つの図にまとめて表示した。後に示す実施例中でも励起波長と蛍光波長の関係を示す場合には、同様の概念図を示して説明を行うこととする。

【００７３】

自家蛍光物質を励起するための狭帯域光Ａを一定時間、生体に照射することにより、生体組織の粘膜下層に存在するコラーゲンやエラスチンを励起して波長領域ａ１の蛍光を発生させると同時に、生体内に存在する有機化合物であるポルフィリンを励起して波長領域ａ２の蛍光を発生させる。また、蛍光プローブを励起するための狭帯域光Ｂを一定時間、生体に照射することにより、病変組織に結合した蛍光プローブを励起して波長領域ａ３の蛍光を発生させる。

【００７４】

図７は撮像ユニット１に配置される励起光カットフィルター１４の透過特性を示す図である。図７において、実線で示した曲線は、励起光カットフィルター１４の入射面への入射角度が０°の光線に対する透過特性であり、図の左側の目盛りが適用される。図の左側の目盛りは透過率（単位：％）である。また、一点鎖線で示した曲線は、同様の光線に対する励起光カットフィルター１４の阻止特性であり、図の右側の目盛りが適用される。図の右側の目盛りは光学濃度であって、フィルター１４に入射する光の強度をＩ、フィルター１４を透過した光の強度をＩ’としたとき$\log_{10}$（Ｉ／Ｉ’）で表される。横軸は波長（単位：ｎｍ）である。

【００７５】

励起光カットフィルター１４は、自家蛍光物質を励起するための狭帯域光Ａおよび蛍光プローブを励起するための狭帯域光Ｂが撮像素子１２の受光面に到達して蛍光画像のコントラストを低下させるのを防ぐために配置されている。そのため、狭帯域光ＡおよびＢの波長範囲において、撮像ユニット１の光路中に配置される励起光カットフィルター１４の光学濃度$ＯＤ_F$とエタロン１３の光学濃度$ＯＤ_E$との和が４以上となるように、励起光カットフィルター１４の特性が決められている。これにより、撮像素子１の受光面での励起光の平均強度を蛍光のピーク強度に対して２０分の１以下とすることができるので、良好なコントラストの蛍光画像を得ることができる。

【００７６】

エタロン１３は、６００ｎｍ未満の波長領域において、エアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域において、エアギャップの変化とともに透過率がピークとなる波長が変化する第２の透過波長帯域とを有している。図８に、エタロン１３の光学特性を説明する図を示す。図８(ａ)はエアギャップを形成する面の透過特性を表す図であり、横軸は波長（単位：ｎｍ）、縦軸は透過率（単位：％）を表している。図８(ｂ)はエアギャップを変化させたときのエタロン１３の透過特性を表す図であり、横軸は波長（単位：ｎｍ）、縦軸は透過率（単位：％）を表している。

【００７７】

エタロン１３のエアギャップを形成する面の透過率は、６００ｎｍ以上の波長領域で５０％未満に設定され、６００ｎｍ未満の波長領域で５０％以上に設定されている。この結果、エタロン１３は、第１の透過波長帯域ではエアギャップの変化にかかわらず安定して光を透過するとともに、第２の透過波長帯域で多光束干渉作用を利用した透過率ピーク波長の走査が可能であるように構成することができる。

【００７８】

次に、一度の観察で、病変組織の自家蛍光画像を取得する工程と、蛍光プローブが病変を特徴付ける物質と結合して発する蛍光の画像を取得する工程とを実行する場合における、本実施形態の蛍光内視鏡装置の基本動作を、図９を用いて説明する。

図９（ａ）は図６と同様に光源ユニット３が生成する励起光の波長範囲と、撮像ユニット１が検出する蛍光の波長範囲との関係を例示する概念図である。縦軸には励起光および蛍光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図９（ｂ）、（ｃ）はエタロンの透過特性を示す図である。縦軸は透過率（単位：％）、横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図９（ｄ）、（ｅ）、(ｆ)は撮像素子の撮像面で受光される光の強度を示す図である。縦軸は光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。

【００７９】

図９（ａ）に示すように、自家蛍光物質を励起するための狭帯域光Ａを一定時間、生体に照射することにより、コラーゲンやエラスチンから波長領域ａ１の蛍光を発生させると同時に、ポルフィリンから波長領域ａ２の蛍光を発生させ、また、蛍光プローブを励起するための狭帯域光Ｂを一定時間、生体に照射することにより、病変組織に結合した蛍光プローブから波長領域ａ３の蛍光を発生させる場合を考える。

【００８０】

蛍光内視鏡装置の光源ユニット３が狭帯域光Ａを生成している期間には、エタロン１３は、蛍光内視鏡装置の制御ユニット４から送信される制御信号により次の２つの状態に調整される。
状態１：波長領域ａ１と波長領域ａ２の光を透過する特性を有する状態（図９（ｂ））
状態２：波長領域ａ１と波長領域ａ３の光を透過する特性を有する状態（図９（ｃ））
エタロン１３が上記状態１に設定されているときには、撮像素子１２の撮像面では波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光が受光される（図９（ｄ））。また、エタロン１３が上記状態２に設定されているときには、撮像素子１２の撮像面では波長領域ａ１の蛍光のみが受光される（図９（ｅ））。

【００８１】

一方、蛍光内視鏡装置の光源ユニット３が狭帯域光Ｂを生成している期間には、エタロン１３は、蛍光内視鏡装置の制御ユニット４から送信される制御信号により次の状態に調整される。
状態２：波長領域ａ１と波長領域ａ３の光を透過する特性を有する状態（図９（ｃ））
このとき、撮像素子１２の撮像面では波長領域ａ３の蛍光が受光される（図９（ｆ））。

【００８２】

図１０は照明の状態と、エタロンの状態と、撮像ユニットが取得する蛍光画像信号との関係を時系列的に示すタイミングチャートである。蛍光内視鏡装置の照明ユニット２が狭帯域光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１では、エタロン１３は上記状態１に設定され、その結果、蛍光内視鏡装置の撮像ユニット１２は波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光成分を含んだ画像信号Ｄ１を取得する。画像信号Ｄ１は、照明が遮光されている期間Ｓ１中に読み出され、蛍光内視鏡装置の画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が狭帯域光Ａを照射する第２の照明期間Ａ２では、エタロン１３は上記状態２に設定され、その結果、撮像ユニット１は波長領域ａ１の蛍光成分を含んだ画像信号Ｄ２を取得する。画像信号Ｄ２は、照明が遮光されている期間Ｓ２中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が狭帯域光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１では、エタロン１３は上記状態２に設定され、その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ３の蛍光成分を含んだ画像信号Ｄ３を取得する。画像信号Ｄ３は、照明が遮光されている期間Ｓ３中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。

【００８３】

そして、本実施形態の蛍光内視鏡装置では、上記の３つの照明状態を１サイクルとして、狭帯域光Ａおよび狭帯域光Ｂの２種類の励起光が生体に対して繰り返し照射され、１サイクル中に取得された３種類の画像信号をもとにして、画像処理が行われる。まず、画像処理ユニット５の演算回路５ｂにより、３種類の画像信号のうち、狭帯域光Ａが照明されている間に蓄積された画像信号Ｄ１と画像信号Ｄ２を用いて演算が行われる。図１１は画像信号Ｄ１と画像信号Ｄ２を用いた演算を説明する概念図であり、縦軸は信号強度、横軸は波長を表している。画像信号Ｄ１は、図１１（ａ）に示すように、波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光成分を有しており、画像信号Ｄ２は、図１１（ｂ）に示すように波長領域ａ１の蛍光成分を有している。そこで、画像信号Ｄ１から画像信号Ｄ２を差し引くことで、図１１（ｃ）に示すように波長領域ａ２の蛍光成分のみを有する新たな画像信号Ｅ１を生成する。

【００８４】

次に、３つの画像信号（画像信号Ｄ２、画像信号Ｅ１、画像信号Ｄ３）にＴＶモニター７の表示画面上にカラー表示を行うための色信号を割り当てる。例えば、Ｒ、Ｇ、Ｂの３色の信号を次の表３のように割り当てる場合、ＴＶモニター７の表示画面上での蛍光画像は、生体組織の状態によって次の表４のように色分けされて表示される。

（表３）

画像信号	Ｄ２	Ｅ１	Ｄ３
色信号	R	G	B

（表４）

	表示される色	R信号強度	G信号強度	B信号強度
正常な組織	黄色	強い	強い	弱い
炎症が起きている組織	灰色	弱い	弱い	弱い
腫瘍組織	マゼンダ	弱い	強い	強い

【００８５】

生体組織の粘膜下層に存在するコラーゲンやエラスチンの自家蛍光（以下、蛍光Ｆ０１と略す）は粘膜層を通過して粘膜表面より放射される。同様に、生体内に存在する有機化合物であるポルフィリンの自家蛍光（以下、蛍光Ｆ０２と略す）も、粘膜層を通過して粘膜表面より放射される。例えば、粘膜表層に炎症が起きると、粘膜表層における血流の量が増加して蛍光Ｆ０１、Ｆ０２の通り道が妨げられてしまい、粘膜表面より放射される蛍光Ｆ０１、Ｆ０２の強度は弱められる。このため、炎症が起きている組織から観測される蛍光Ｆ０１、Ｆ０２の強度は、その周辺の正常組織から観測される蛍光Ｆ０１、Ｆ０２の強度に比べて弱くなる。

【００８６】

一方、粘膜組織に腫瘍が発生した場合にも、腫瘍組織の細胞核が肥大したり、細胞核周辺の血流量が増加して蛍光Ｆ０１、Ｆ０２の通り道が妨げられてしまい、粘膜表面より放射される蛍光Ｆ０１、Ｆ０２の強度は弱められる。ただし、ポルフィリンは腫瘍に多く蓄積される傾向があるので、実質的には腫瘍組織から粘膜表面に向けて放射される蛍光Ｆ０２によって、腫瘍組織で妨げられる蛍光Ｆ０２の強度が補われることになる。このため、腫瘍組織から観測される蛍光Ｆ０１の強度は、その周辺の正常組織から観測される蛍光Ｆ０１の強度に比べて弱くなるが、腫瘍組織から観測される蛍光Ｆ０２の強度は、その周辺の正常組織から観測される蛍光Ｆ０２の強度と同じかそれよりも強くなる。

また、蛍光プローブは腫瘍組織に由来する物質に結合して蛍光を発するので、腫瘍組織のみから蛍光が観測される。

【００８７】

このような現象を踏まえ、３つの画像信号（画像信号Ｄ２、画像信号Ｅ１、画像信号Ｄ３）にそれぞれ異なる色信号を割り当てて、それらを合成表示させることで、ＴＶモニター７の表示画面上では、上記表４に示すように、正常な組織は黄色、粘膜表層に炎症が起きている組織は灰色、腫瘍組織はマゼンダに色分けすることができる。

【００８８】

早期癌など、生体組織の構造上の変化が少ない病変を内視鏡観察下で高精度に診断するためには、病変部とそれ以外の部位が明確に識別できるように、例えば表示画面上で色分けがなされているのが望ましい。そこで、上記のように病変組織に関する個別の情報を有する３つの画像信号を利用して表示画像の構築を行うことで、病変部とそれ以外の部位を明確に識別することができる。特に、何らかの原因で正常な組織に炎症が起こるなどして、従来の観察方法では病変組織との識別が困難であった部位を、病変組織とは異なる色調で表示させることができるので、病変組織のみを容易に特定することができ、診断の精度を飛躍的に向上させることができる。

【００８９】

また、個別の蛍光画像には病変組織に関する固有の情報が含まれているので、上記のように擬似的に色分けされた画像に加えて、個別の蛍光画像も合わせて表示できるようにすれば、更に病変組織の診断を容易にすることができる。

【実施例１】
【００９０】
図１２を用いて、本発明の実施例１にかかる蛍光内視鏡装置の構成を説明する。
本実施例の蛍光内視鏡装置は、光源ユニット３と、照明ユニット２と、撮像ユニット１を備えている。
撮像ユニット１と照明ユニット２は、内視鏡の挿入部先端１０１に配置されている。照明ユニット２は、ライトガイド３１などの光学的な伝送手段により光源ユニット３と接続されており、光源ユニット３から供給される照明光を拡散作用を持つレンズを通して生体組織表面に照射するように構成されている。光源ユニット３は、図３を用いて説明したものと同様の構成であるので説明を省略する。撮像ユニット１は、対物光学系３３と、撮像素子３６と、対物光学系３３の最も物体側の面から撮像素子３６の撮像面までの間に、励起光カットフィルター３４と、透過する光の波長帯域を変更可能な素子とを備えている。光の波長帯域を変更可能な素子としては、例えばエアギャップを調整することにより透過率ピーク波長を所望の値に変更することが可能なエタロンや、結晶の配列を電気的に調整することにより透過率ピーク波長を所望の値に変更することが可能な液晶チューナブルフィルターを用いることができる。本実施例の撮像ユニットにおいては、図８（ｂ）に示すように、６００ｎｍ未満の波長領域においてエアギャップを変化させても常に平均透過率が５０％以上に保たれる第１の透過波長帯域と、６００ｎｍ以上の波長領域においてエアギャップの変化とともに透過率ピーク波長が変化する第２の透過波長帯域とを有するエタロン３５が配置されている。エタロン３５は、内視鏡の操作部１０２に設けられたドライブ回路３７に接続されている。ドライブ回路３７は、接続コネクタ３８を介して制御ユニット４と接続されており、制御ユニット４から送信される同期信号を受信してエタロン３５の動作をコントロールする。ドライブ回路３７は、撮像素子３６と操作部１０２に設けられたスイッチ３９にも接続されており、制御ユニット４との通信を中継する役割を有している。
【００９１】
制御ユニット４は、光源ユニット３が励起光を生成して照明ユニット２に供給するタイミングと、撮像ユニット１が生体組織表面からの蛍光像を撮像するタイミングと、エタロン３５がエアギャップを変えるタイミングを制御する機能を有している。撮像ユニット１が取得した画像信号は、画像処理ユニット５によって蛍光画像に加工される。画像処理ユニット５には、画像信号をデータとして一時的に格納するメモリ回路５ａと、メモリ回路５ａに格納されたデータをもとにして画像処理に必要な演算を行う演算回路５ｂが備えられている。また、画像処理ユニット５にはＤＶＤやＨＤＤなどの外部記録装置６が接続されており、撮像ユニット１が取得した画像信号データや画像処理ユニット５によって加工された画像データを恒久的に記録して保存することができるようになっている。外部記録装置６に記録された画像信号データは、適宜、再生することが可能であり、画像処理ユニット５に取り込んで新たな画像処理を行うこともできる。画像処理ユニット５により加工された蛍光画像は、ＴＶモニター７の表示画面上に表示される。
【００９２】
また、本実施例の蛍光内視鏡装置は、光源ユニット３の代わりに、波長の異なるコヒーレント光を発する複数の半導体素子を備えた別の光源ユニット８から、ライトガイド８１を通して生体組織に励起光を供給することができるように構成されている。光源ユニット８は、半導体素子８２と、半導体素子８２が発したコヒーレント光をライトガイド８１の入射端面に入射させる光学系８３と、ライトガイド８１の入射端面と半導体素子８２の間に配置された光路合成用の光学素子８４と、半導体素子８２の発光状態を制御するドライブ回路８５を備えている。ドライブ回路８５は、制御ユニット４に接続されて制御ユニット４から送信される同期信号を受信し、撮像ユニット１が生体組織表面から蛍光像を撮像するタイミングと、エタロン３５がエアギャップを変えるタイミングと、半導体８２がコヒーレント光を生成してライトガイド８１に供給するタイミングとが同期するように半導体素子８２の発光状態を切換える。半導体素子８２を発したコヒーレント光は、内視鏡の

処置具挿通口を通して内視鏡の挿入部先端まで導入されたライトガイド８１により生体組織に照射される。なお、ライトガイド８１の出射端面には、光を拡散する光学素子を配置することも可能である。また、半導体素子８２の発光状態を一定に保ち、半導体素子８２を発したコヒーレント光を周期的に遮光することで、ライトガイド８１に対して励起光を供給する期間を制御することもできる。この場合は、図１３に示すように、半導体素子８２の前方の光路を周期的に遮るチョッパー８６が配置される。チョッパー８６には、光束を横切り始める状態と光束を横切り終わる状態とをそれぞれ検知するセンサーが備えられており、センサーが検知した信号はドライブ回路８５を通して制御ユニット４に送信され、撮像ユニット１から画像信号を読み出すタイミングと遮光期間を同期させる信号として利用される。

【００９３】

次に、本実施例の蛍光内視鏡装置の基本動作を、図１４および図１５を用いて説明する。

図１４（ａ）は図６と同様に本実施例の蛍光内視鏡装置で用いる励起光及び励起される蛍光を例示する概念図である。縦軸には励起光および蛍光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図１４（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）は、エタロンの透過特性を示す図である。縦軸は透過率（単位：％）、横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図１４（ｅ）、(ｆ)、（ｇ）は、撮像素子の撮像面で受光される光の強度を示す図である。縦軸は光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図１４（ｈ）は励起光カットフィルターの透過特性を示す図である。図１４（ｈ）において、実線で示した曲線は、励起光カットフィルターの入射面への入射角度が０°の光線に対する透過特性であり、図の左側の目盛りが適用される。図の左側の目盛りは、透過率（単位：％）である。図１４（ｈ）において、一点鎖線で示した曲線は、同様の光線に対する励起光カットフィルターの阻止特性であり、図の右側の目盛りが適用される。図の右側の目盛りは、光学濃度であって、フィルターに入射する光の強度をＩ、フィルターを透過した光の強度をＩ’としたとき$\log_{10}$（Ｉ／Ｉ’）で表される。横軸は波長（単位：ｎｍ）である。また、図１５は照明の状態と、エタロンの状態と、撮像ユニットが取得する蛍光画像信号との関係を時系列的に示すタイミングチャートである。

【００９４】

図１４（ａ）に示すように、本実施例の蛍光内視鏡装置では、生体組織に対して２つの異なる励起光を照射して、それぞれ波長の異なる３種類の蛍光画像を取得することができる。４０５ｎｍをピークとする強度分布を有するコヒーレント光Ａは、コラーゲンやエラスチンを励起して波長領域ａ１の自家蛍光を発生させると同時に、ポルフィリンを励起して波長領域ａ２の自家蛍光を発生させる。波長領域ａ１は４２０ｎｍ～５８０ｎｍ、波長領域ａ２は６１０ｎｍ～６４０ｎｍである。また、６６０ｎｍをピークとする強度分布を有するコヒーレント光Ｂは、病変組織に結合した蛍光プローブを励起して波長領域ａ３の蛍光を発生させる。波長領域ａ３は７１０ｎｍ～７４０ｎｍである。撮像ユニットに配置されている励起光カットフィルター３４の特性は、４２０ｎｍ～６４０ｎｍでの平均透過率および７１０ｎｍ～７４０ｎｍでの平均透過率が７０％以上であり、４０５ｎｍおよび６６０ｎｍにおける光学濃度が４以上である（図１４（ｈ））。励起光カットフィルター３４によってコヒーレント光ＡおよびＢは十分に遮断される。

【００９５】

内視鏡の操作部１０２に設けられたスイッチ３９を押すなどの動作により、内視鏡の操作者から蛍光内視鏡装置に対して蛍光画像の取得を開始するための指示が出されると、制御ユニット４は、光源ユニット３と撮像ユニット１とエタロン３５のドライブ回路３７に対して同期信号を送信する。エタロン３５は、ドライブ回路３７からの制御電流によりエアギャップを変化させ、少なくとも透過特性の異なる３つの状態に設定される。光源ユニット３がコヒーレント光Ａを生成している期間には、エタロン３５は次の２つの状態に順次設定される。

状態１：波長領域ａ１の光のみを透過する特性を有する状態（図１４（ｂ））
状態２：波長領域ａ１と波長領域ａ２の光を透過する特性を有する状態（図１４（ｃ））
上記状態１においては、エタロン３５のエアギャップが３つの状態の中で最も長くなるように設定される。このとき、エタロン３５の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが７４０ｎｍよりも長波長側にあって、透過率ピークに対する半値全幅が６０ｎｍである。また、上記状態２においては、エタロン３５のエアギャップが３つの状態の中で最も短くなるように設定される。このとき、エタロン３５の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が６０ｎｍである。エタロン３５が上記状態１に設定されているときには、撮像素子３６の撮像面では波長領域ａ１の光のみが受光される（図１４（ｅ））。また、エタロン３５が上記状態２に設定されているときには、撮像素子３６の撮像面では波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光が受光される（図１４（ｆ））。

【００９６】
一方、光源ユニット３がコヒーレント光Ｂを生成している期間には、エタロン３５は、次の状態に設定される。
状態３：波長領域ａ１と波長領域ａ３の光を透過する特性を有する状態（図１４（ｄ））
上記状態３においては、エタロン３５のエアギャップが上記状態２よりも大きく上記状態３よりも小さくなるように設定される。このとき、エタロン３５の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が６０ｎｍである。エタロン３５が上記状態３に設定されているときには、撮像素子３６の撮像面では波長領域ａ３の蛍光が受光される（図１４（ｇ））。

【００９７】
図１５のタイミングチャートに示すように、照明ユニット２がコヒーレント光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１では、エタロン３５は、上記状態１に設定される。その結果、撮像ユニット１は波長領域ａ１の蛍光画像信号Ｄ１を取得する。画像信号Ｄ１は、照明が遮光されている期間Ｓ１中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２がコヒーレント光Ａを照射する第２の照明期間Ａ２では、エタロン３５は、上記状態２に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光成分を含んだ蛍光画像信号Ｄ２を取得する。画像信号Ｄ２は、照明が遮光されている期間Ｓ２中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２がコヒーレント光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１では、エタロン３５は、上記状態３に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ３の蛍光画像信号Ｄ３を取得する。画像信号Ｄ３は、照明が遮光されている期間Ｓ３中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。

【００９８】
そして、本実施例の蛍光内視鏡装置では、上記の３つの照明状態を１サイクルとして、コヒーレント光ＡおよびコヒーレントＢの２種類の励起光が生体に対して繰り返し照射され、１サイクル中に取得された３種類の画像信号をもとにして、画像処理が行われる。画像処理ユニット５による画像処理の手順は、上述した手順と同じであるので説明を省略する。
図１６は本実施例の蛍光内視鏡装置がＴＶモニター７の表示画面上に表示可能な蛍光画像の種類を模式的に示す図である。図１６（ａ）は画像信号Ｄ２を基にして作成されたコラーゲンやエラスチンの自家蛍光画像、図１６（ｂ）は画像信号Ｅ１を基にして作成されたポルフィリンの自家蛍光画像、図１６（ｃ）は画像信号Ｄ３を基にして作成された病変組織と結合した蛍光プローブからの蛍光画像、図１６（ｄ）は３つの画像信号を基にして作成された擬似カラー画像である。擬似カラー画像では、正常部位と、正常組織の表層が炎症を起こしている部位と、病変部位とが擬似的に色分けされて表示される。画像処理ユニット５は、これら４種類の画像をＴＶモニター７の表示画面上に同じ大きさで並べて表示させたり、各画像ごとに表示倍率を変えて表示させることができる。
このように、本実施例の蛍光内視鏡装置では、病変組織に関する個別の情報を含んだ蛍

光画像と、擬似カラー画像とを比較しながら診断を行えるようにしたので、診断の精度を向上させることができる。

【００９９】

なお、本実施例の蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニット１は、対物光学系３３と、撮像素子３６と、対物光学系３３の最も物体側の面から撮像素子３６の撮像面までの間に配置された励起光カットフィルター３４とエタロン３５により構成されているが、この構成に限定されるものではなく、例えば、図１７に示すように、挿入部先端１０１に配置された対物光学系５０によって取得した被写体の像をイメージファイバ５１などの光学的な像伝送手段を用いて操作部１０２まで伝送し、操作部１０２に配置された結像光学系５２により撮像素子５５の撮像面に結像させるように構成された内視鏡を用いることもできる。この場合、エタロン５４は、結像光学系５２と撮像素子５５との間に配置され、励起光カットフィルター５３は対物光学系５０の最も物体側の面からエタロン５４の光入射面までの間に配置される。また、エタロン５４の動作は、操作部１０２に配置されたドライブ回路５６により制御される。

このような構成の内視鏡は、挿入部先端１０１を細径にすることができるので、マウスなどの小動物を傷つけることなく消化器の生体組織を観察するのに適している。

【０１００】

また、本実施例の蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニット１は、図１８～２０に示すような構成をとることもできる。図１８は本実施例の内視鏡装置に用いる撮像ユニット１の構成例を示す図であり、図１９は撮像ユニット１に用いる複数種類の光学フィルター４０を構成する各光学フィルターの配置例を示す図であり、図２０は複数種類の光学フィルター４０を構成する各種類ごとの光学フィルターの透過率特性を示す図である。すなわち、エタロンに代えて、撮像素子３６の撮像面の直前に、それぞれ異なる波長帯域の光を透過する複数種類の光学フィルター４０を、個々の光学フィルターが撮像素子３６の画素と重なるように並べて構成し、同じ透過特性を持つ光学フィルターが配置された画素ごとに蛍光像を撮像すれば、複数の蛍光画像を個別に取得することができる。

【０１０１】

複数種類の光学フィルター４０には、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の３つの光学フィルターが用いられている。

(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルターＯＦ１（図２０（ａ））

(2)６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルターＯＦ２（図２０（ｂ））

(3)７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で平均透過率が５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルターＯＦ３（図２０（ｃ））

ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝（ＩＬ２／ＩＬ１）×１００で表される。

【０１０２】

図１９に示す例では、撮像素子３６の画素列（１ライン）ごとに光学フィルターＯＦ１、ＯＦ２、ＯＦ３が配置されているので、同じ透過特性を持つ光学フィルターが配置された画素列ごとに蛍光像を撮像すれば、複数の蛍光画像を個別に取得することができる。このような構成の場合、撮像信号の逐次読み出しが可能であり、照明期間中に撮像信号を読み出すための遮光期間を設ける必要が無い。このため、微弱な蛍光でも明るく撮像することが可能である。また、異なる波長帯域の蛍光を一度に分離することができるので、コヒーレント光Ａとコヒーレント光Ｂを同時に照射することができ、光源ユニット８の構成を簡略化することが可能である。また、複数の蛍光画像を個別に取得することができるので、画像処理ユニット５における演算処理を省略することができる。

【実施例２】
【０１０３】
図２１を用いて、本発明の実施例２にかかる蛍光内視鏡装置の構成を説明する。
撮像ユニット１、照明ユニット２、光源ユニット３の基本構成は、実施例１で説明した構成と同様であるので説明を省略する。
制御ユニット４には、光源ユニット３が励起光を生成して照明ユニット２に供給するタイミングを基にして、撮像ユニット１が生体組織表面からの蛍光像を撮像するタイミングと、エタロン６３がエアギャップを変えるタイミングを制御するタイミング制御回路４ａと、エタロン６３の動作を制御するドライブ回路４ｂと、エタロン６３の動作制御に必要な情報を記録したメモリ回路４ｃが備えられている。内視鏡と制御ユニット４を接続する接続コネクタ６５には、撮像ユニット１の製造番号やエタロンの種類などの基本情報を記録したメモリチップが備えられており、接続コネクタ６５が制御ユニット４に接続されると、接続コネクタ６５側のメモリチップから制御ユニット４に撮像ユニット１の基本情報が読み込まれるようになっている。エタロン６３のドライブ回路４ｂは、読み取った撮像ユニット１の基本情報と制御ユニット４側のメモリ回路４ｃに格納されているエタロンの動作制御に必要な情報とを照合して、接続された撮像ユニット１に最も適したエタロン６３の動作環境を自動的に設定する。撮像ユニット１が取得した画像信号は、画像処理ユニット５によって蛍光画像に加工され、ＴＶモニター７に表示される。画像処理回路５、外部記録装置６、ＴＶモニター７等の構成も実施例１の構成と同様であるので説明を省略する。
【０１０４】
次に、本実施例の蛍光内視鏡装置の基本動作を、図２２および図２３を用いて説明する。
図２２（ａ）は図６と同様に光源ユニット３が生成する励起光の波長範囲と、撮像ユニット１が検出する蛍光の波長範囲との関係を例示する概念図である。縦軸には励起光および蛍光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図２２（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）、（ｅ）はエタロン６３の透過特性を示す図である。図２２（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）、（ｅ）において、実線で示した曲線は、エタロンの光入射面への入射角度が０°の光線に対する透過特性であり、図の左側の目盛りが適用される。図の左側の目盛りは、透過率（単位：％）である。一点鎖線で示した曲線は、同様の光線に対するエタロンの阻止特性であり、図の右側の目盛りが適用される。図の右側の目盛りは、光学濃度であって、エタロンに入射する光の強度をＩ、エタロンを透過した光の強度をＩ’としたとき$\log_{10}$（Ｉ／Ｉ’）で表される。横軸は波長（単位：ｎｍ）である。図２２(ｆ)、（ｇ）、（ｈ）、（ｉ）は撮像素子６４の撮像面で受光される光の強度を示す図である。縦軸は光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図２２（ｊ）は励起光カットフィルター６２の透過特性を示す図である。図２２（ｊ）において、実線で示した曲線は、励起光カットフィルター６２の入射面への入射角度が０°の光線に対する透過特性であり、図の左側の目盛りが適用される。図の左側の目盛りは、透過率（単位：％）である。一点鎖線で示した曲線は、同様の光線に対する励起光カットフィルター６２の阻止特性であり、図の右側の目盛りが適用される。図の右側の目盛りは、光学濃度であって、励起光カットフィルター６２に入射する光の強度をＩ、励起光カットフィルター６２を透過した光の強度をＩ’としたとき$\log_{10}$（Ｉ／Ｉ’）で表される。横軸は波長（単位：ｎｍ）である。また、図２３は照明の状態と、エタロンの状態と、撮像ユニットが取得する蛍光画像信号との関係を時系列的に示すタイミングチャートである。
【０１０５】
図２２（ａ）に示すように、本実施例の蛍光内視鏡装置では、生体組織に対して２つの異なる励起光を照射して、それぞれ波長の異なる４種類の蛍光画像を取得することができる。４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光Ａは、コラーゲンやエラスチンを励起して波長領域ａ１の自家蛍光を発生させると同時に、ポルフィリンを励起

して波長領域ａ２の自家蛍光を発生させる。波長領域ａ１は、４４０ｎｍ～５８０ｎｍ、波長領域ａ２は、６１０ｎｍ～６４０ｎｍである。また、６８０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光Ｂは、病変組織に由来する物質ｋ１に結合した蛍光プローブを励起して波長領域ａ３の蛍光を発生させると同時に、病変組織に由来する別の物質ｋ２に結合した蛍光プローブを励起して波長領域ａ４の蛍光を発生させる。波長領域ａ３は、７１０ｎｍ～７４０ｎｍであり、波長領域ａ４は、７７０ｎｍ～８００ｎｍである。撮像ユニット１に配置されている励起光カットフィルター６２の特性は、４４０ｎｍ～６４０ｎｍでの平均透過率および７１０ｎｍ～８００ｎｍでの平均透過率が７０％以上であり、４００ｎｍ～４３０ｎｍおよび６８０ｎｍ～７００ｎｍにおける光学濃度が４以上である（図２２（ｊ））。励起光カットフィルター６２によって励起光Ａおよび励起光Ｂは、十分に遮断される。

【０１０６】

内視鏡の操作者から蛍光内視鏡装置に対して蛍光画像の取得を開始するための指示が出されると、制御ユニット４は、光源ユニット３を励起光生成モードに切換える信号を送信する。光源ユニット３がこの信号を受信すると、回転ディスク２４の回転軸が所定の位置まで移動して一定速度で回転する。図２４に、回転ディスク２４に配置される光学フィルターのレイアウトを示す。光路中には、蛍光画像観察用の光学フィルター（ｅ）および光学フィルター（ｆ）が繰り返し挿入される。光学フィルター（ｅ）は４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上となる透過特性を有しており、光学フィルター（ｆ）は６８０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上となる透過特性を有している。その結果、照明ユニットが４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲の励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１および第２の照明期間Ａ２と、６８０ｎｍ～７００ｎｍの波長範囲の励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１の３つの照明期間が遮光期間をはさんで繰り返される。光源ユニット３には、１つの光学フィルターが光束を横切り終わる状態と、その次の光学フィルターが光束を横切り始める状態を検知するセンサーユニット２５が備えられている（図３）。センサーユニット２５が検知した信号は制御ユニット４に送信され、撮像ユニット１から画像信号を読み出すタイミングやエタロン６３がエアギャップを変えるタイミングを照明光が遮光されている期間と同期させる信号として利用される。

【０１０７】

エタロン６３は、ドライブ回路４ｂからの制御電流によりエアギャップを変化させ、少なくとも透過特性の異なる４つの状態に設定される。光源ユニット３が励起光Ａを生成している期間には、エタロン６３は、次の２つの状態に順次設定される。

状態１：波長領域ａ１の光のみを透過する特性を有する状態（図２２（ｅ））

状態２：波長領域ａ１と波長領域ａ２の光を透過する特性を有する状態（図２２（ｄ））

上記状態１においては、エタロン６３のエアギャップが４つの状態の中で最も長くなるように設定される。このとき、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが８００ｎｍよりも長波長側にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。また、上記状態２においては、エタロン６３のエアギャップが４つの状態の中で最も短くなるように設定される。このとき、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。エタロン６３が上記状態１に設定されているときには、撮像素子６４の撮像面では波長領域ａ１の蛍光のみが受光される（図２２（ｉ））。また、エタロン６３が上記状態２に設定されているときには、撮像素子６４の撮像面では波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光が受光される（図２２（ｈ））。

【０１０８】

一方、光源ユニット３が励起光Ｂを生成している期間には、エタロン６３は、次の２つの状態に設定される。

状態３：波長領域ａ１と波長領域ａ３の光を透過する特性を有する状態（図２２（ｃ））

状態４：波長領域ａ１と波長領域ａ４の光を透過する特性を有する状態（図２２（ｂ））

上記状態３および上記状態４においては、エタロン６３のエアギャップが上記状態２よ

りも大きく上記状態１よりも小さくなるように設定される。ただし、上記状態３におけるエアギャップは上記状態４におけるエアギャップより小さい。エタロン６３が上記状態３に設定されているときには、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。このとき、撮像素子６４の撮像面では、波長領域ａ３の蛍光が受光される（図２２（ｇ））。また、エタロン６３が上記状態４に設定されているときには、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが７７０ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。このとき、撮像素子６４の撮像面では、波長領域ａ４の蛍光が受光される（図２２（ｆ））。

【０１０９】

図２３のタイミングチャートに示すように、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１から照明ユニット２が励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１までを１サイクルとすると、本実施例の蛍光内視鏡装置では、２サイクルする間に画像処理に必要な画像データが取得される。最初の１サイクルでは、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１の間、エタロン６３は上記状態１に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１の蛍光画像信号Ｄ１を取得する。画像信号Ｄ１は、照明が遮光されている期間Ｓ１中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第２の照明期間Ａ２では、エタロン６３は、上記状態２に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光成分を含んだ蛍光画像信号Ｄ２を取得する。画像信号Ｄ２は、照明が遮光されている期間Ｓ２中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１では、エタロン６３は、上記状態３に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ３の蛍光画像信号Ｄ３を取得する。画像信号Ｄ３は、照明が遮光されている期間Ｓ３中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。

【０１１０】

次の１サイクルでは、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１の間、エタロン６３は、もう一度、上記状態１に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１の蛍光画像信号Ｄ４を取得する。画像信号Ｄ４は、照明が遮光されている期間Ｓ１中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第２の照明期間Ａ２では、エタロン６３は、上記状態２に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光成分を含んだ蛍光画像信号Ｄ５を取得する。画像信号Ｄ５は、照明が遮光されている期間Ｓ２中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１では、エタロン６３は、上記状態４に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ４の蛍光画像信号Ｄ６を取得する。画像信号Ｄ６は、照明が遮光されている期間Ｓ３中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。

【０１１１】

そして、本実施例の蛍光内視鏡装置では、上記の２サイクル中に取得された画像信号をもとにして、画像処理が行われる。画像処理ユニット５による画像処理の手順は、上述した手順と同じであるので説明を省略する。

図２５は本実施例の蛍光内視鏡装置がＴＶモニター７の表示画面上に表示可能な蛍光画像の種類を模式的に示す図である。図２５（ａ）は上述した最初の１サイクルの間に取得された３種類の画像信号を基にして作成された擬似カラー画像である。擬似カラー画像では、正常部位と、正常組織の表層が炎症を起こしている部位と、病変部位とが擬似的に色分けされて表示される。図２５（ｂ）は次の１サイクルの間に取得された３種類の画像信号を基にして作成された擬似カラー画像である。擬似カラー画像では、正常部位と、正常組織の表層が炎症を起こしている部位と、病変部位とが擬似的に色分けされて表示される。図２５（ｃ）は図２５（ａ）に示す画像と図２５（ｂ）に示す画像とを合成表示させた

ものであり、図２５（ａ）における病変部位の表示範囲と図２５（ｂ）における病変部位の表示範囲が重なる場合には、その部分を強調して表示するようにしたものである。

図２５（ａ）に示す画像は、病変組織に由来する物質ｋ１に関する情報を含む画像であり、図２５（ｂ）に示す画像は、病変組織に由来する別の物質ｋ２に関する情報を含む画像である。そこで、図２５（ｃ）に示すように、これらの画像を合成表示することにより、病変組織に関する情報量を増加させ、病変組織を特定するにあたってより信頼性の高い画像を提供することができる。

このように、本実施例の蛍光内視鏡装置では、病変組織に由来する複数種類の検出対象物質（例えば、病変組織が悪性化するときに関与する物質や、病変組織が活発に増殖するときに関与する物質など）をそれぞれ選択的に捉えて結合する蛍光プローブを利用して病変組織の診断に有用な蛍光画像を構築したので、早期癌など、生体組織の構造上の変化が少ない病変でも高精度に診断することができる。

【０１１２】

なお、本実施例の蛍光内視鏡装置においても、エタロン６３に代えて撮像素子６４の撮像面の直前に、それぞれ異なる波長帯域の光を透過する複数種類の光学フィルターを、個々の光学フィルターが撮像素子の画素と重なるように並べて構成することができる。そして、同じ透過特性を持つ光学フィルターが配置された画素ごとに蛍光像を撮像すれば、複数の蛍光画像を個別に取得することができる。

複数種類の光学フィルターには、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の４つの光学フィルターが用いられている。

(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

(2)６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

(3)７１０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

(4)７７０ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における光学フィルターの透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝(ＩＬ２／ＩＬ１)×１００で表される。

【０１１３】

例えば、撮像素子６４の画素列（１ライン）ごとに４種類の光学フィルターを配置して、同じ透過特性を持つ光学フィルターが配置された画素列ごとに蛍光像を撮像すれば、複数の蛍光画像を個別に取得することができる。このような構成の場合、撮像信号の逐次読み出しが可能であり、照明期間中に撮像信号を読み出すための遮光期間を設ける必要が無い。このため、微弱な蛍光でも明るく撮像することが可能である。また、異なる波長帯域の蛍光を一度に分離することができるので、励起光Ａと励起光Ｂを同時に照射することができ、光源ユニットの構成を簡略化することが可能である。また、複数の蛍光画像を個別に取得することができるので、画像処理ユニット５における演算処理を省略することができる。

【実施例３】

【０１１４】

本実施例の蛍光内視鏡装置の構成は、実施例２の構成と同じであるので説明を省略する。

次に、本実施例の蛍光内視鏡装置の基本動作を、図２６および図２７を用いて説明する。

図２６（ａ）は図６と同様に光源ユニット３が生成する励起光の波長範囲と、撮像ユニ

ット１が検出する蛍光の波長範囲との関係を例示する概念図である。縦軸には励起光および蛍光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図２６（ｂ）、（ｃ）、（ｄ）、（ｅ）、（ｆ）は、エタロン６３の透過特性を示す図である。縦軸は透過率（単位：％）、横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図２６（ｇ）、（ｈ）、（ｉ）、（ｊ）、（ｋ）は撮像素子６４の撮像面で受光される光の強度を示す図である。縦軸は光の強度を表しており、単位は任意単位である。横軸は波長（単位：ｎｍ）を表している。図２６（ｌ）は、励起光カットフィルター６２の透過特性を示す図である。図２６（ｌ）において、実線で示した曲線は、励起光カットフィルターの入射面への入射角度が０°の光線に対する透過特性であり、図の左側の目盛りが適用される。図の左側の目盛りは透過率（単位：％）である。一点鎖線で示した曲線は、同様の光線に対する励起光カットフィルター６２の阻止特性であり、図の右側の目盛りが適用される。図の右側の目盛りは、光学濃度であって、フィルターに入射する光の強度をＩ、フィルターを透過した光の強度をＩ’としたとき$\log_{10}$（Ｉ／Ｉ’）で表される。横軸は、波長（単位：ｎｍ）である。また、図２７は照明の状態と、エタロンの状態と、撮像ユニットが取得する蛍光画像信号との関係を時系列的に示すタイミングチャートである。

【０１１５】

図２６（ａ）に示すように、本実施例の蛍光内視鏡装置では、生体組織に対して２つの異なる励起光を照射して、それぞれ波長の異なる５種類の蛍光画像を取得することができる。４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光Ａは、コラーゲンやエラスチンを励起して波長領域ａ１の自家蛍光を発生させると同時に、ポルフィリンを励起して波長領域ａ２の自家蛍光を発生させる。波長領域ａ１は、４４０ｎｍ～５８０ｎｍ、波長領域ａ２は、６１０ｎｍ～６４０ｎｍである。また、６５０ｎｍ～６７０ｎｍの波長範囲内の光で構成される励起光Ｂは、病変組織に由来する物質ｋ１に結合した蛍光プローブを励起して波長領域ａ３の蛍光を発生させると同時に、病変組織に由来する別の物質ｋ２に結合した蛍光プローブを励起して波長領域ａ４の蛍光を発生させ、更に、病変組織に由来する別の物質ｋ３に結合した蛍光プローブを励起して波長領域ａ５の蛍光を発生させる。波長領域ａ３は、６９０ｎｍ～７１０ｎｍ、波長領域ａ４は、７２０ｎｍ～７４０ｎｍ、波長領域ａ５は、７７０ｎｍ～７９０ｎｍである。撮像ユニット１に配置されている励起光カットフィルター６２の特性は、４４０ｎｍ～６４０ｎｍでの平均透過率および６９０ｎｍ～７９０ｎｍでの平均透過率が７０％以上であり、４００ｎｍ～４３０ｎｍおよび６５０ｎｍ～６７０ｎｍにおける光学濃度が４以上である（図２６（Ｌ））。励起光カットフィルター６２によって励起光Ａおよび励起光Ｂは十分に遮断される。

【０１１６】

内視鏡の操作者が光源ユニット３の操作パネルに配置されたモード切換えスイッチを押すなどして、蛍光内視鏡装置に対して蛍光画像の取得を開始する指示を出すと、光源ユニット３は、励起光生成モードに切り換わる。それと同時に、制御ユニット４に対して、撮像ユニット１から画像信号を読み出すタイミングやエタロン６３がエアギャップを変えるタイミングを照明光の遮光期間と同期させる信号が送信される。光源ユニット３の光路中には、回転ディスク２４に設置された蛍光画像観察用の光学フィルター（ｅ）および光学フィルター（ｆ）が繰り返し挿入される。光学フィルター（ｅ）は、４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上となる透過特性を有しており、光学フィルター（ｆ）は、６５０ｎｍ～６７０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上となる透過特性を有している。その結果、照明ユニットが４００ｎｍ～４３０ｎｍの波長範囲の励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１および第２の照明期間Ａ２と、６５０ｎｍ～６７０ｎｍの波長範囲の励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１の３つの照明期間が遮光期間をはさんで繰り返される。

【０１１７】

エタロン６３は、ドライブ回路４ｂからの制御電流によりエアギャップを変化させ、少なくとも透過特性の異なる５つの状態に設定される。光源ユニット３が励起光Ａを生成している期間には、エタロン６３は次の２つの状態に順次設定される。

状態１：波長領域ａ１の光のみを透過する特性を有する状態（図２６（ｆ））
状態２：波長領域ａ１と波長領域ａ２の光を透過する特性を有する状態（図２６（ｅ））
上記状態１においては、エタロン６３のエアギャップが５つの状態の中で最も長くなるように設定される。このとき、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが８００ｎｍよりも長波長側にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。また、上記状態２においては、エタロン６３のエアギャップが５つの状態の中で最も短くなるように設定される。このとき、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。エタロン６３が上記状態１に設定されているときには、撮像素子６４の撮像面では波長領域ａ１の蛍光のみが受光される（図２６（ｋ））。また、エタロン６３が上記状態２に設定されているときには、撮像素子６４の撮像面では波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光が受光される（図２６（ｊ））。

【０１１８】

一方、光源ユニット３が励起光Ｂを生成している期間には、エタロン６３は次の３つの状態に設定される。
状態３：波長領域ａ１と波長領域ａ３の光を透過する特性を有する状態（図２６（ｄ））
状態４：波長領域ａ１と波長領域ａ４の光を透過する特性を有する状態（図２６（ｃ））
状態５：波長領域ａ１と波長領域ａ５の光を透過する特性を有する状態（図２６（ｂ））
上記状態３～５においては、エタロン６３のエアギャップが上記状態２よりも大きく上記状態１よりも小さくなるように設定される。ただし、上記状態３におけるエアギャップは、上記状態４におけるエアギャップより小さく、上記状態４におけるエアギャップは、上記状態５におけるエアギャップより小さい。エタロン６３が上記状態３に設定されているときには、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが６９０ｎｍ～７１０ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。このとき、撮像素子６４の撮像面では、波長領域ａ３の蛍光が受光される（図２６（ｉ））。エタロン６３が上記状態４に設定されているときには、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが７２０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。このとき、撮像素子６４の撮像面では、波長領域ａ４の蛍光が受光される（図２６（ｈ））。エタロン６３が状態５に設定されているときには、エタロン６３の第２の透過波長帯域は、透過率ピークが７７０ｎｍ～７９０ｎｍの波長範囲にあって、透過率ピークに対する半値全幅が３０ｎｍである。このとき、撮像素子６４の撮像面では、波長領域ａ５の蛍光が受光される（図２６（ｇ））。

【０１１９】

図２７のタイミングチャートに示すように、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１から照明ユニット２が励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１までを１サイクルとすると、本実施例の蛍光内視鏡装置では、３サイクルする間に画像処理に必要な画像データが取得される。最初の１サイクルでは、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１の間、エタロン６３は上記状態１に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１の蛍光画像信号Ｄ１を取得する。画像信号Ｄ１は、照明が遮光されている期間Ｓ１中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第２の照明期間Ａ２では、エタロン６３は、上記状態２に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光成分を含んだ蛍光画像信号Ｄ２を取得する。画像信号Ｄ２は、照明が遮光されている期間Ｓ２中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１では、エタロン６３は、上記状態３に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ３の蛍光画像信号Ｄ３を取得する。画像信号Ｄ３は、照明が遮光されている期間Ｓ３中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。

【０１２０】

次の１サイクルでは、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１の間、

エタロン６３は、もう一度、上記状態１に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１の蛍光画像信号Ｄ４を取得する。画像信号Ｄ４は、照明が遮光されている期間Ｓ１中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第２の照明期間Ａ２では、エタロン６３は、上記状態２に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光成分を含んだ蛍光画像信号Ｄ５を取得する。画像信号Ｄ５は、照明が遮光されている期間Ｓ２中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１では、エタロン６３は、上記状態４に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ４の蛍光画像信号Ｄ６を取得する。画像信号Ｄ６は、照明が遮光されている期間Ｓ３中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。

【０１２１】

更に、次の１サイクルでは、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第１の照明期間Ａ１の間、エタロン６３は、上記状態１に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１の蛍光画像信号Ｄ７を取得する。画像信号Ｄ７は、照明が遮光されている期間Ｓ１中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ａを照射する第２の照明期間Ａ２では、エタロン６３は、上記状態２に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ１と波長領域ａ２の蛍光成分を含んだ蛍光画像信号Ｄ８を取得する。画像信号Ｄ８は、照明が遮光されている期間Ｓ２中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。また、照明ユニット２が励起光Ｂを照射する第３の照明期間Ｂ１では、エタロン６３は上記状態５に設定される。その結果、撮像ユニット１は、波長領域ａ５の蛍光画像信号Ｄ９を取得する。画像信号Ｄ９は、照明が遮光されている期間Ｓ３中に読み出され、画像処理ユニット５のメモリ回路５ａに蓄積される。

【０１２２】

そして、本実施例の蛍光内視鏡装置では、上記の３サイクル中に取得された画像信号をもとにして、画像処理が行われる。画像処理ユニット５による画像処理の手順は、上述した手順と同じであるので説明を省略する。

図２８は本実施例の蛍光内視鏡装置がモニターの表示画面上に表示可能な蛍光画像の種類を模式的に示す図である。図２８（ａ）は上述した最初の１サイクルの間に取得された３種類の画像信号を基にして作成された擬似カラー画像である。擬似カラー画像では、正常部位と、正常組織の表層が炎症を起こしている部位と、病変部位とが擬似的に色分けされて表示される。図２８（ｂ）は次の１サイクルの間に取得された３種類の画像信号を基にして作成された擬似カラー画像である。擬似カラー画像では、正常部位と、正常組織の表層が炎症を起こしている部位と、病変部位とが擬似的に色分けされて表示される。図２８（ｃ）は更に次の１サイクルの間に取得された３種類の画像信号を基にして作成された擬似カラー画像である。擬似カラー画像では、正常部位と、正常組織の表層が炎症を起こしている部位と、病変部位とが擬似的に色分けされて表示される。図２８（ｄ）は図２８（ａ）～図２８（ｃ）に示す画像を合成表示させたものであり、図２８（ａ）～図２８（ｃ）における病変部位の表示範囲が重なる場合にはその部分を例えば等高線図のように強調して表示するようにしたものである。

図２８（ａ）に示す画像は、病変組織に由来する物質ｋ１に関する情報を含む画像であり、図２８（ｂ）に示す画像は、病変組織に由来する別の物質ｋ２に関する情報を含む画像である。また、図２８（ｃ）に示す画像は、病変組織に由来する更に別の物質ｋ３に関する情報を含む画像である。そこで、図２８（ｄ）に示すように、これらの画像を合成表示するとともに観察者が判断しやすいように画像を加工することにより、病変組織を特定するにあたってより信頼性の高い画像を提供することができる。

【０１２３】

なお、本実施例の蛍光内視鏡装置においても、エタロン６３に代えて撮像素子６４の撮像面の直前に、それぞれ異なる波長帯域の光を透過する複数種類の光学フィルターを、個

々の光学フィルターが撮像素子の画素と重なるように並べて構成することができる。そして、同じ透過特性を持つ光学フィルターが配置された画素ごとに蛍光像を撮像すれば、複数の蛍光画像を個別に取得することができる。

複数種類の光学フィルターには、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲において異なる透過特性を有する次の５つの光学フィルターが用いられている。

(1)４２０ｎｍ～５８０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

(2)６１０ｎｍ～６４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

(3)６９０ｎｍ～７１０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

(4)７２０ｎｍ～７４０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

(5)７７０ｎｍ～７９０ｎｍの波長範囲で透過率Ｔが５０％以上であり、その他の波長範囲での平均透過率が５％以下である光学フィルター

ただし、前記光学フィルターの平均透過率は、所定の波長範囲における光学フィルターの透過率Ｔの平均値である。前記光学フィルターの透過率Ｔは、４００ｎｍ～８００ｎｍの波長範囲に属する任意波長λの光の光学フィルターの入射面への入射光量をＩＬ１、光学フィルターの出射面からの波長λの光の出射光量をＩＬ２としたとき、Ｔ＝(ＩＬ２／ＩＬ１)×１００で表される。

【０１２４】

例えば、撮像素子６４の画素列（１ライン）ごとに５種類の光学フィルターを配置して、同じ透過特性を持つ光学フィルターが配置された画素列ごとに蛍光像を撮像すれば、複数の蛍光画像を個別に取得することができる。このような構成の場合、撮像信号の逐次読み出しが可能であり、照明期間中に撮像信号を読み出すための遮光期間を設ける必要が無い。このため、微弱な蛍光でも明るく撮像することが可能である。また、異なる波長帯域の蛍光を一度に分離することができるので、励起光Ａと励起光Ｂを同時に照射することができ、光源ユニット３の構成を簡略化することが可能である。また、複数の蛍光画像を個別に取得することができるので、画像処理ユニット５における演算処理を省略することができる。

【０１２５】

これまでの上記各実施例を通して説明したように、波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニット３と、励起光を生体に照射する照明ユニット２と、透過する光の波長帯域を変更可能な素子を有する撮像ユニット１を備えた本発明の蛍光内視鏡装置においては、光源ユニット３の生成する励起光の数をｎ、撮像ユニット１が検出する波長帯域の異なる蛍光の数をm_Tとしたとき、次の条件式を満足するのが望ましい。

$$n < m_T < 3n$$

ただし、ｎは２以上の自然数である。上記条件式において、m_Tが下限値以下である場合には、病変組織に関する情報が十分に得られないために、早期癌などの生体組織の構造上の変化が少ない病変を高精度に診断することができない。一方、m_Tが上限値以上である場合には、光源ユニット３の生成する励起光が全ての蛍光プローブに十分な励起エネルギーを与えることができないために、撮像ユニット１が取得する蛍光画像に十分な明るさが得られない。

【０１２６】

また、波長の異なる複数の励起光を生成する光源ユニット３と、励起光を生体に向けて照射する照明ユニット２と、それぞれ異なる波長帯域の光を透過する複数の光学フィルターを、個々の光学フィルターが撮像素子の画素と重なるように並べて構成した撮像ユニット１を備えた内視鏡装置においては、光源ユニット３の生成する励起光の数をｎ、光学フィルターの種類をｋとしたとき、次の条件式を満足するのが望ましい。

$$n < k < 3n$$

ただし、ｎは２以上の自然数である。上記条件式において、ｋが下限値を下回る場合には、病変組織に関する情報が十分に得られないために、早期癌などの生体組織の構造上の変化が少ない病変を高精度に診断することができない。一方、ｋが上限値を上回る場合には、光源ユニット３の生成する励起光が全ての蛍光プローブに十分な励起エネルギーを与えることができないために、撮像ユニット１が取得する蛍光画像に十分な明るさが得られない。また、撮像素子の前に並べる光学フィルターの数が多くなりすぎて、同じ種類の光学フィルター毎に撮像するにあたって、十分な解像力が得られない。

【産業上の利用可能性】

【０１２７】

本発明の蛍光内視鏡装置は、生体内部の病変（特に早期ガン）の早期かつ高精度な診断を行うことが求められる医療業界において有用である。

【図面の簡単な説明】

【０１２８】

【図１】本発明の一実施形態にかかる蛍光内視鏡装置の基本構成を示す説明図である。

【図２】図１の蛍光内視鏡装置における撮像ユニット１の構成例を示す図である。

【図３】図１の蛍光内視鏡装置における光源ユニット３の構成例を示す図である。

【図４】図１の蛍光内視鏡装置における光源ユニット３に配置されるターレット２１と回転ディスク２４の構成例を示す図である。

【図５】図１の蛍光内視鏡装置におけるターレット２１と回転ディスク２４に配置される光学フィルター２２の透過特性の例を示す図である。

【図６】図１の蛍光内視鏡装置における光源ユニット３が生成する励起光の波長範囲と、撮像ユニット１が検出する蛍光の波長範囲との関係を例示する概念図である。

【図７】図１の蛍光内視鏡装置における撮像ユニット１に配置される励起光カットフィルター１４の透過特性を示す図である。

【図８】図１の蛍光内視鏡装置におけるエタロン１３の光学特性を示す説明図である。

【図９】本実施形態の蛍光内視鏡装置の基本動作を示す説明図である。

【図１０】本実施形態の蛍光内視鏡装置の基本動作を時系列的に示すタイミングチャートである。

【図１１】画像信号Ｄ１と画像信号Ｄ２を用いた演算を説明する概念図である。

【図１２】本発明の実施例１にかかる蛍光内視鏡装置の構成を示す説明図である。

【図１３】本発明の実施例１にかかる蛍光内視鏡装置における光源ユニット８の別の構成例を示す図である。

【図１４】実施例１の蛍光内視鏡装置の基本動作を示す説明図である。

【図１５】実施例１の蛍光内視鏡装置の基本動作を時系列的に示すタイミングチャートである。

【図１６】実施例１の蛍光内視鏡装置がＴＶモニター７の表示画面上に表示可能な蛍光画像の種類を模式的に示す図である。

【図１７】実施例１の蛍光内視鏡装置に用いる内視鏡の別の構成例を示す図である。

【図１８】実施例１の蛍光内視鏡装置に用いる撮像ユニット１の別の構成例を示す図である。

【図１９】撮像ユニット１に用いる複数種類の光学フィルター４０を構成する各光学フィルターの配置例を示す図である。

【図２０】複数種類の光学フィルター４０を構成する各種類ごとの光学フィルターの透過率特性を示す図である。

【図２１】本発明の実施例２にかかる蛍光内視鏡装置の構成を示す説明図である。

【図２２】実施例２の蛍光内視鏡装置の基本動作を示す説明図である。

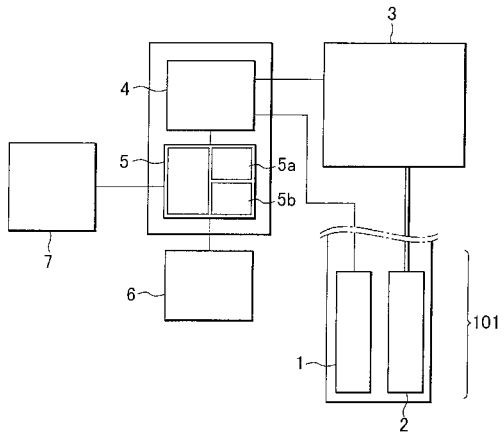
【図２３】実施例２の蛍光内視鏡装置の基本動作を時系列的に示すタイミングチャートである。

【図２４】回転ディスク２４に配置される光学フィルターのレイアウト図である。

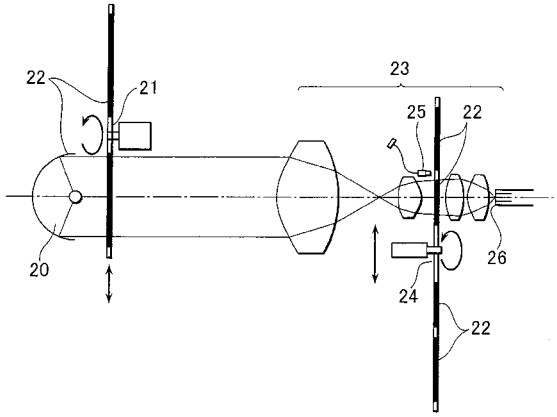
【図２５】実施例２の蛍光内視鏡装置がＴＶモニター７の表示画面上に表示可能な蛍光画

像の種類を模式的に示す図である。
【図２６】本発明の実施例３にかかる蛍光内視鏡装置の基本動作を示す説明図である。
【図２７】実施例３の蛍光内視鏡装置の基本動作を時系列的に示すタイミングチャートである。
【図２８】実施例３の蛍光内視鏡装置がＴＶモニター７の表示画面上に表示可能な蛍光画像の種類を模式的に示す図である。
【符号の説明】
【０１２９】
１　撮像ユニット
２　照明ユニット
３、８　光源ユニット
４　制御ユニット
４ａ　タイミング制御回路
４ｂ、３７、５６、８５　ドライブ回路
４ｃ、５ａ　メモリ回路
５　画像処理ユニット
５ｂ　演算回路
６　外部記憶装置
７　ＴＶモニター
１１、３３、５０　対物光学系
１２　受光素子
１３、３５、５４、６３　エタロン
１４、２２、４０　光学フィルター
２０　ランプ
２１　ターレット
２４　回転ディスク
２６　ライトガイド入射端面
３４、６２　励起光カットフィルター
３６、５５、６４　撮像素子
３８、６５　接続コネクタ
３９　スイッチ
５１　イメージファイバ
５２　結像光学系
８１　ライトガイド
８２　半導体素子
８３　光学系
８４　光路合成用の光学素子
８６　チョッパー
１０１　内視鏡の挿入部先端
１０２　内視鏡の操作部

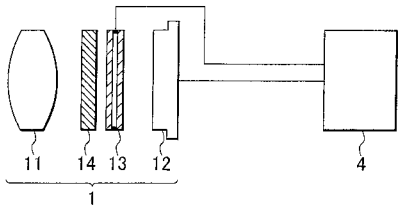
【図１】


3
4
5
5a
5b
7
6
101
1
2

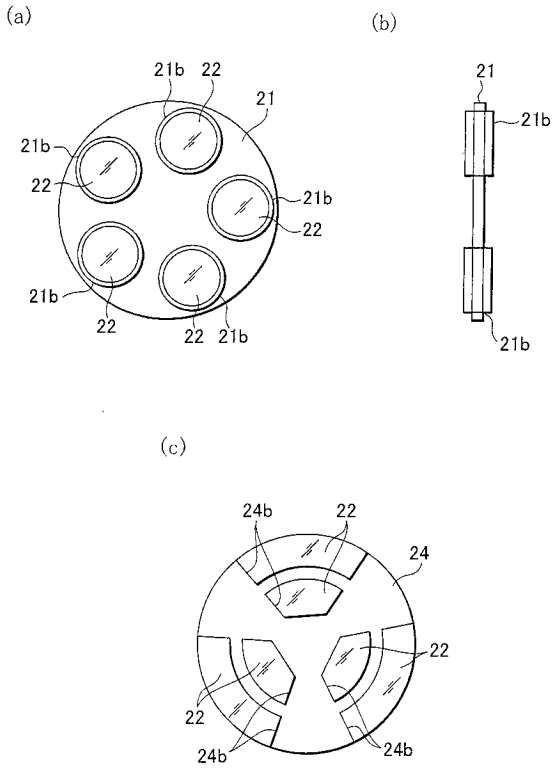
【図３】


22
21
23
25
22
20
26
24
22

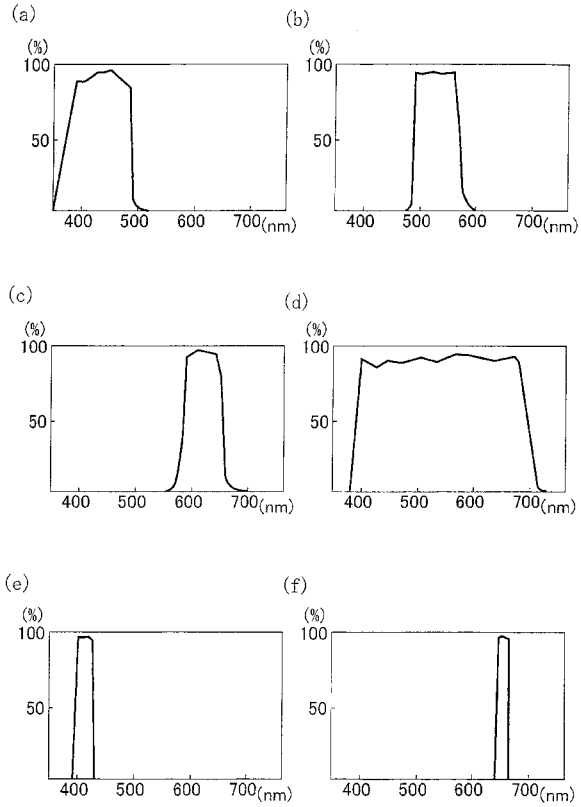
【図２】


11
14
13
12
4
1

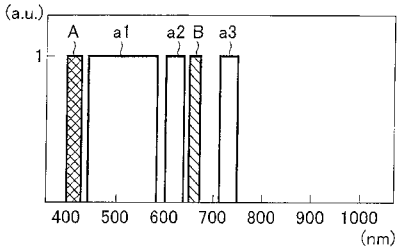
【図４】


(a)
21b
22
21
21b
22
21b
22
21b
22
22
21b
(b)
21
21b
21b
(c)
24b
22
24
22
22
24b
24b

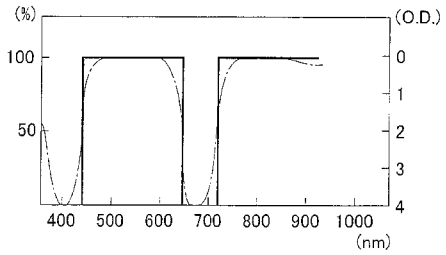
【図５】


(a)
(%)
100
50
400
500
600
700(nm)
(b)
(%)
100
50
400
500
600
700(nm)
(c)
(%)
100
50
400
500
600
700(nm)
(d)
(%)
100
50
400
500
600
700(nm)
(e)
(%)
100
50
400
500
600
700(nm)
(f)
(%)
100
50
400
500
600
700(nm)

【図６】

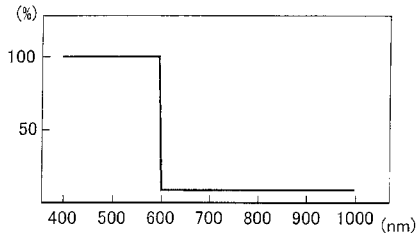


【図７】

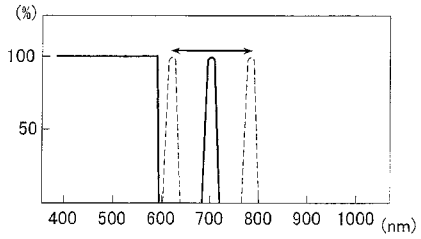


【図８】

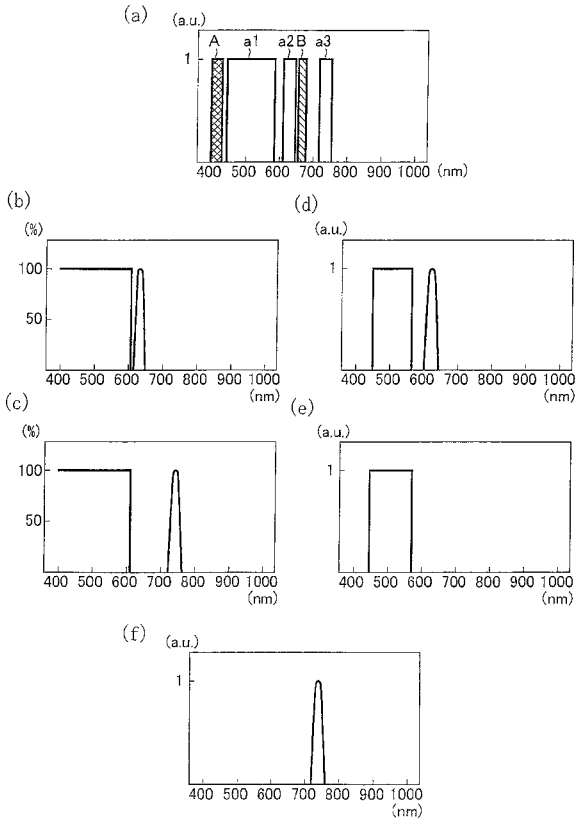
(a)



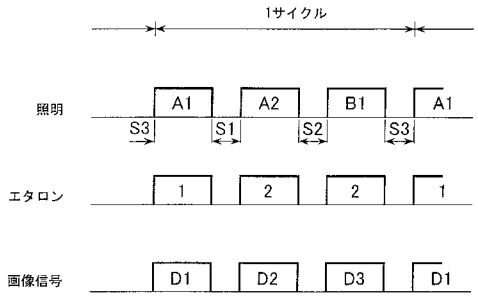
(b)



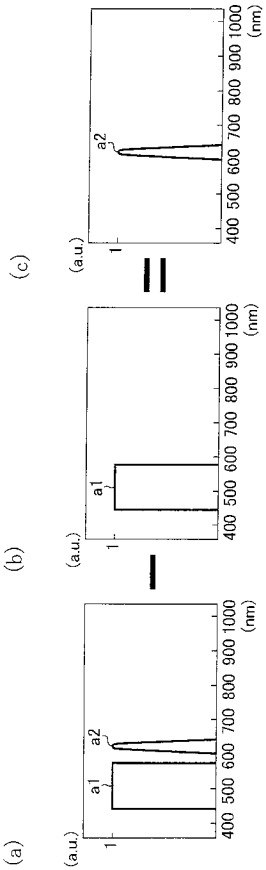
【図９】



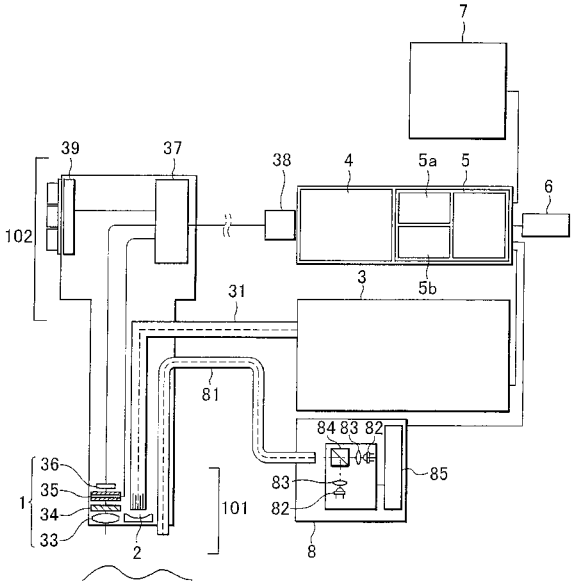
【図１０】



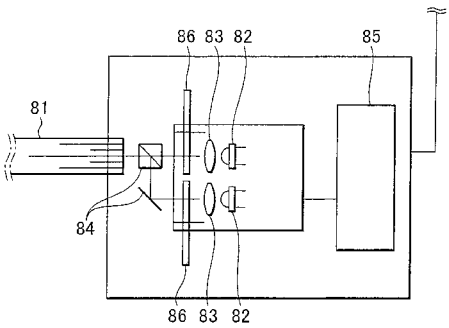
【図１１】



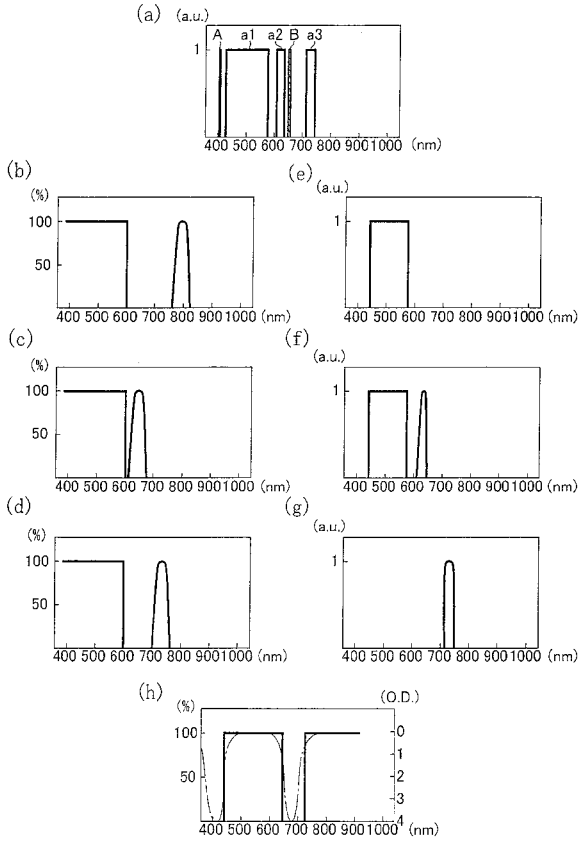
【図１２】



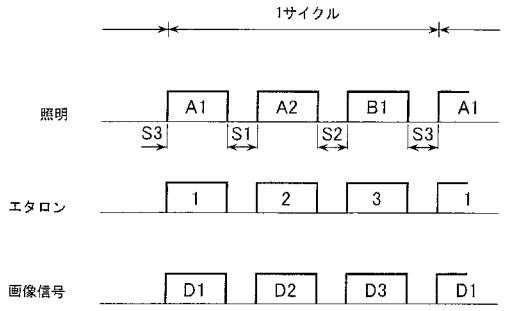
【図１３】



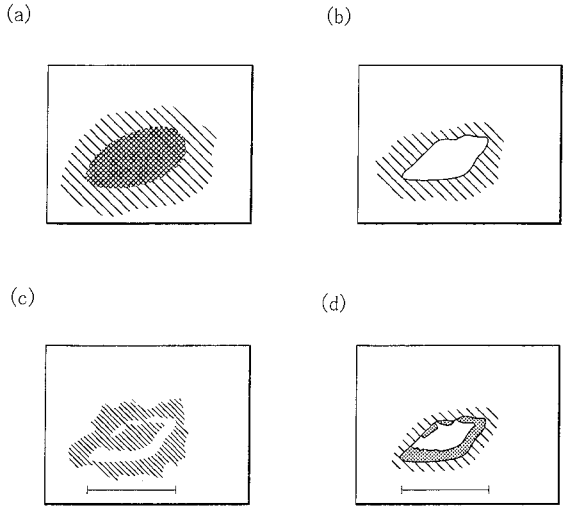
【図１４】



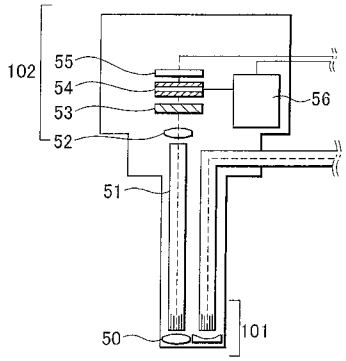
【図１５】



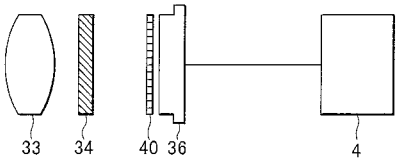
【図１６】



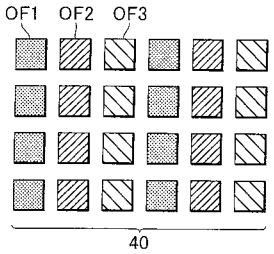
【図１７】



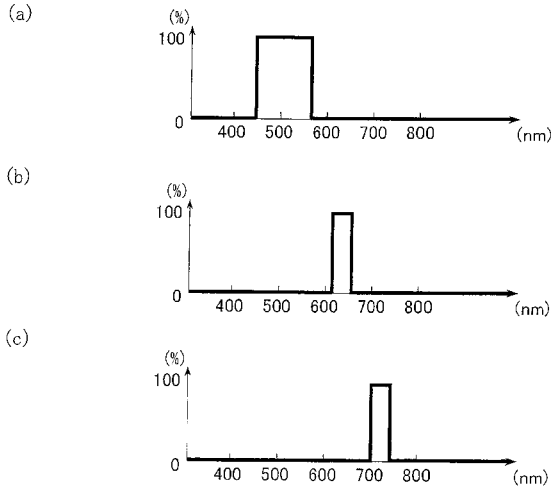
【図１８】



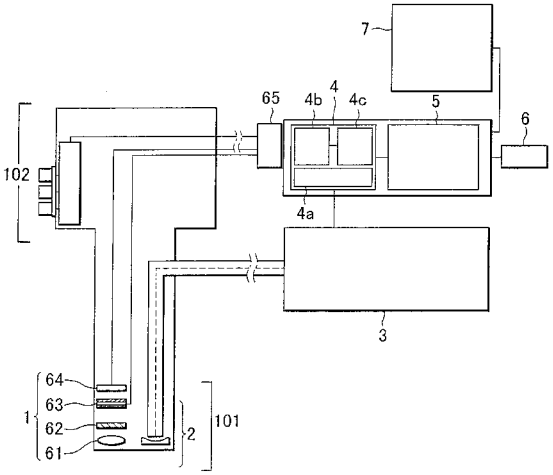
【図１９】



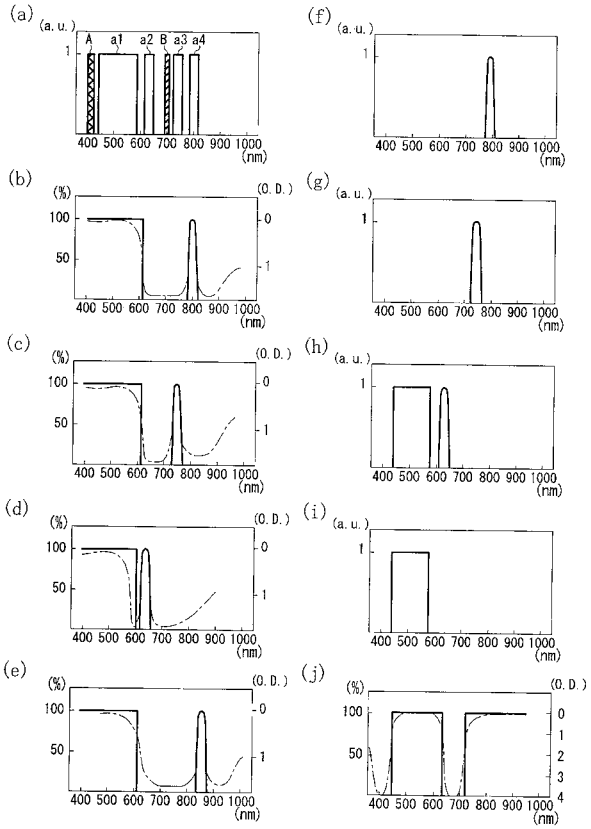
【図２０】



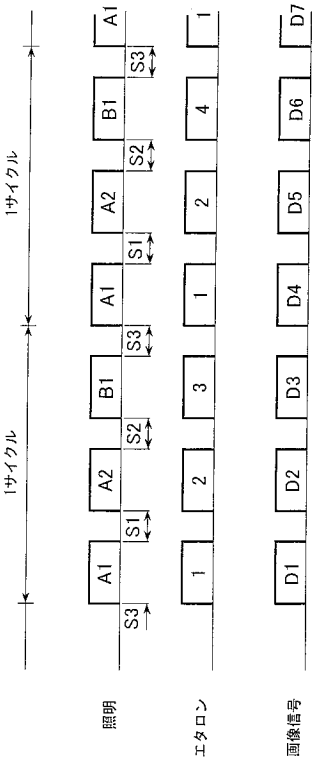
【図２１】



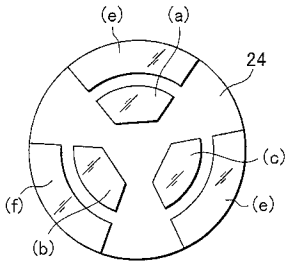
【図２２】



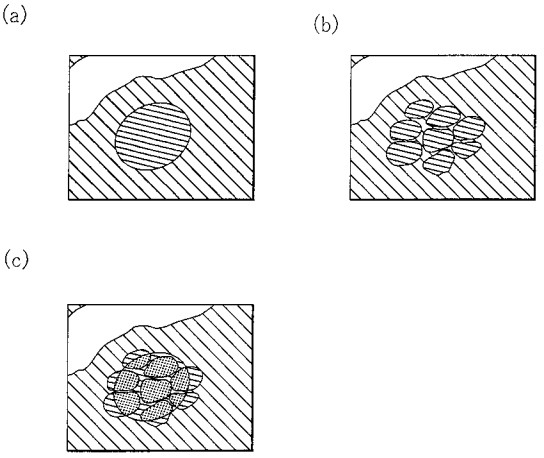
【図２３】



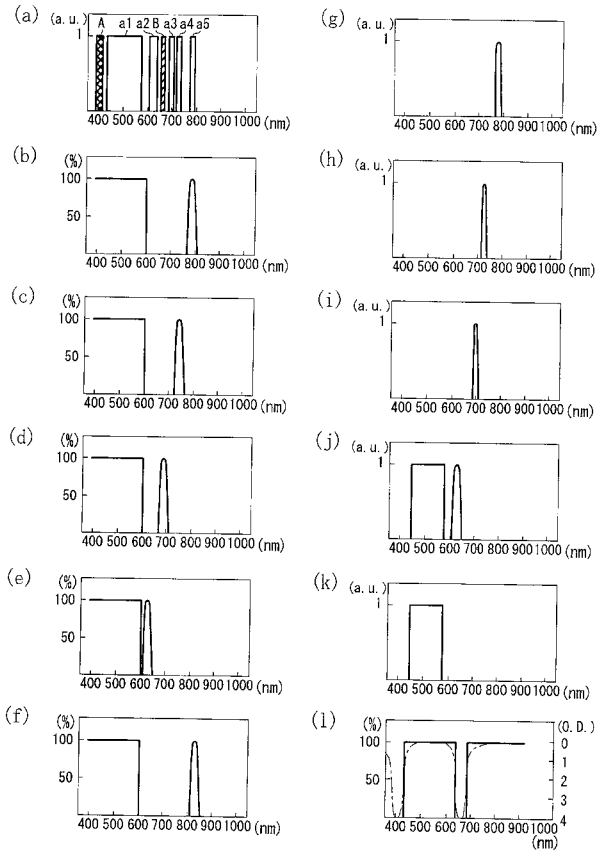
【図２４】



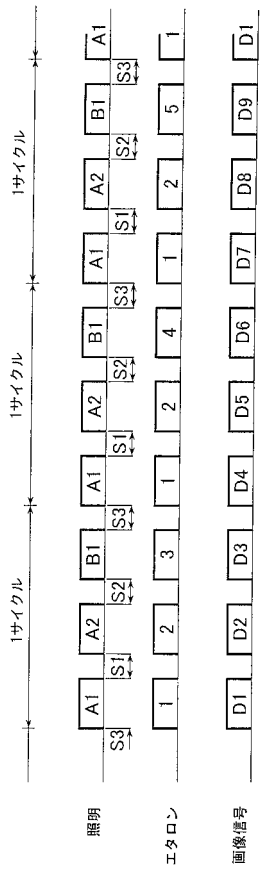
【図２５】



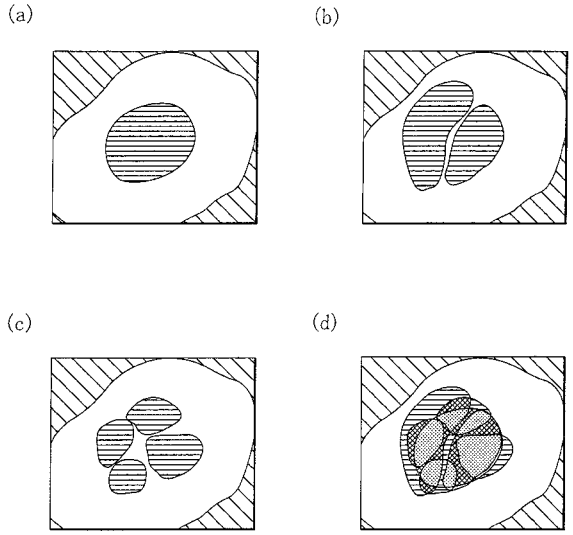
【図２６】


(a)
(a. u.)
1
A a1 a2 B a3 a4 a5
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(b)
(%)
100
50
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(c)
(%)
100
50
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(d)
(%)
100
50
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(e)
(%)
100
50
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(f)
(%)
100
50
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(g)
(a. u.)
1
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(h)
(a. u.)
1
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(i)
(a. u.)
1
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(j)
(a. u.)
1
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(k)
(a. u.)
1
400 500 600 700 800 900 1000 (nm)
(l)
(%)
100
50
(O. D.)
0
1
2
3
4
400 500 600 700 800 900 1000
(nm)

【図２７】


1サイクル
1サイクル
1サイクル
A1
S3
A2
S1
B1
S2
A1
S3
A2
S1
B1
S2
A1
S3
照明
1
2
1
3
2
1
4
2
1
5
エタロン
D1
D2
D3
D4
D5
D6
D7
D8
D9
画像信号

【図２８】


(a)
(b)
(c)
(d)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	ＦＩ	テーマコード（参考）
	Ｇ０２Ｂ 23/24 Ｃ	

Ｆターム(参考) 2G043 AA03 BA16 DA01 EA01 FA01 FA06 HA01 HA05 HA09 HA12
JA02 JA03 KA02 KA05 LA03 NA01 NA06
2H040 BA09 BA11 CA02 CA06 CA09 FA13 GA02 GA05 GA06 GA11
4C061 AA00 BB02 CC06 DD00 FF40 GG01 HH54 JJ17 LL02 MM03
NN01 PP12 QQ02 QQ04 QQ07 QQ09 RR03 RR04 RR17 RR18
RR26 SS09 WW04 WW08 WW17

专利名称(译)	荧光内窥镜		
公开(公告)号	JP2006187598A5	公开(公告)日	2009-01-22
申请号	JP2005347849	申请日	2005-12-01
[标]申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
申请(专利权)人(译)	奥林巴斯公司		
[标]发明人	中岡正哉 長谷川晃		
发明人	中岡 正哉 長谷川 晃		
IPC分类号	A61B1/00 A61B1/06 G01N21/64 G02B23/24		
CPC分类号	A61B1/0638 A61B1/0005 A61B1/00186 A61B1/043 A61B1/063 A61B1/0646 H04N2005/2255		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/06.A A61B1/00.300.Y G01N21/64.Z G01N21/64.F G02B23/24.C		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/DA01 2G043/EA01 2G043/FA01 2G043/FA06 2G043/HA01 2G043/HA05 2G043/HA09 2G043/HA12 2G043/JA02 2G043/JA03 2G043/KA02 2G043/KA05 2G043/LA03 2G043/NA01 2G043/NA06 2H040/BA09 2H040/BA11 2H040/CA02 2H040/CA06 2H040/CA09 2H040/FA13 2H040/GA02 2H040/GA05 2H040/GA06 2H040/GA11 4C061/AA00 4C061/BB02 4C061/CC06 4C061/DD00 4C061/FF40 4C061/GG01 4C061/HH54 4C061/JJ17 4C061/LL02 4C061/MM03 4C061/NN01 4C061/PP12 4C061/QQ02 4C061/QQ04 4C061/QQ07 4C061/QQ09 4C061/RR03 4C061/RR04 4C061/RR17 4C061/RR18 4C061/RR26 4C061/SS09 4C061/WW04 4C061/WW08 4C061/WW17 4C161/AA00 4C161/BB02 4C161/CC06 4C161/DD00 4C161/FF40 4C161/GG01 4C161/HH54 4C161/JJ17 4C161/LL02 4C161/MM03 4C161/NN01 4C161/PP12 4C161/QQ02 4C161/QQ04 4C161/QQ07 4C161/QQ09 4C161/RR03 4C161/RR04 4C161/RR17 4C161/RR18 4C161/RR26 4C161/SS09 4C161/WW04 4C161/WW08 4C161/WW17		
优先权	2004355661 2004-12-08 JP		
其他公开文献	JP5028008B2 JP2006187598A		

摘要(译)

要解决的问题：提供荧光内窥镜装置和用于其的成像单元，其能够获取多种信息以在观察时对病变进行特征化并将信息转换为用于诊断的有用图像，这实现了病变的高精度诊断。通过内窥镜观察，诸如早期癌症等的解剖结构的结构变化很小。解决方案：荧光内窥镜装置包括：光源单元3，其产生具有不同波长的多个激发光;照明单元2，其将激发光光学地传输至内窥镜的尖端部分并照亮生物体;以及成像单元1，物镜光学系统33包括物镜光学系统33和图像拾取装置36.成像单元1能够获取由多种荧光物质发射的具有不同波长的荧光灯的图像。当由光源单元3产生的多个激发光是n（n是≥2的自然数）时，由成像单元1获取的具有不同峰值波长的荧光的图像的数量是m，n <m <3n满意。 Ž