

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4663258号
(P4663258)

(45) 発行日 平成23年4月6日(2011.4.6)

(24) 登録日 平成23年1月14日(2011.1.14)

(51) Int.Cl. F 1
A 6 1 B 1/00 (2006.01) A 6 1 B 1/00 3 0 0 D

請求項の数 7 (全 41 頁)

(21) 出願番号	特願2004-177559 (P2004-177559)	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成16年6月15日 (2004. 6. 15)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2006-25802 (P2006-25802A)		東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号
(43) 公開日	平成18年2月2日 (2006. 2. 2)	(74) 代理人	100097777
審査請求日	平成19年6月4日 (2007. 6. 4)		弁理士 藤澤 弘
(31) 優先権主張番号	特願2003-172361 (P2003-172361)	(74) 代理人	100088041
(32) 優先日	平成15年6月17日 (2003. 6. 17)		弁理士 阿部 龍吉
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(74) 代理人	100092495
(31) 優先権主張番号	特願2004-176198 (P2004-176198)		弁理士 蛭川 昌信
(32) 優先日	平成16年6月14日 (2004. 6. 14)	(74) 代理人	100095120
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)		弁理士 内田 亘彦
		(74) 代理人	100095980
			弁理士 菅井 英雄
		(74) 代理人	100094787
			弁理士 青木 健二

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 内視鏡装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

近赤外波長領域で異なる波長の蛍光を発する複数の蛍光標識物質が投与された被検査対象物に対し、当該複数の蛍光標識物質の励起波長を含む光を照射する照明手段と、

前記被検査対象物からの光から前記蛍光標識物質の発する蛍光波長を分離する透過波長分離素子と、

前記透過波長分離素子によって分離された前記蛍光波長の光を検出する検出手段と、前記複数の蛍光標識物質の蛍光ピーク波長の存在する範囲に対して、前記透過波長分離素子の分光透過特性のピークを走査させるように制御する制御手段と、

を有することを特徴とする内視鏡装置。

【請求項 2】

前記透過波長分離素子は、前記内視鏡装置の先端部に設けられることを特徴とする請求項 1 記載の内視鏡装置。

【請求項 3】

前記透過波長分離素子は、前記内視鏡装置の接眼部に設けられることを特徴とする請求項 1 記載の内視鏡装置。

【請求項 4】

前記透過波長分離素子は、対向する反射膜間のエアギャップの距離を変化させてその分光透過特性を変化させるものであり、当該エアギャップの距離は前記制御手段によって制御されることを特徴とする請求項 1 記載の内視鏡装置。

【請求項 5】

近赤外波長領域で異なる波長の蛍光を発する複数の蛍光標識物質が投与された被検査対象物に対し、当該複数の蛍光標識物質の励起波長を含む光を照射する照明手段と、

前記被検査対象物からの光から前記蛍光標識物質の発する蛍光波長を、当該蛍光標識物質の蛍光波長毎に分離する透過波長分離素子と、

前記透過波長分離素子によって分離された前記蛍光標識物質の蛍光波長毎の光を、個別に検出する複数の検出手段と、

を有することを特徴とする内視鏡装置。

【請求項 6】

前記透過波長分離素子は、前記内視鏡装置の先端部に設けられることを特徴とする請求項 5 記載の内視鏡装置。

10

【請求項 7】

前記透過波長分離素子は、前記内視鏡装置の接眼部に設けられることを特徴とする請求項 5 記載の内視鏡装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、近赤外波長領域で蛍光を発する複数の蛍光標識物質を利用し、これらを被検査対象物に投与した状態で内視鏡による診断を行う内視鏡装置に関する。

【背景技術】

20

【0002】

従来、癌などの病変組織に親和性を持つ蛍光物質を予め検査対象者の体内に投与し、蛍光物質を励起する励起光を照射することにより、病変組織に集積した蛍光物質からの蛍光を検出するような従来型の内視鏡装置を用いた診断・治療法が知られている。

【0003】

その一例として、特許文献 1 には、生体組織の透過性が良い赤外領域の光で励起され、可視領域の蛍光を発光するインドシアニングリーン誘導体標識抗体を病変組織に導入した状態で生体組織の自家蛍光の影響を排除しながら病変組織の蛍光観察を行い、かつ生体組織の深層部に発生した病変の見落としを防ぐ構成とした従来型の内視鏡装置が記載されている。

30

【0004】

蛍光薬剤としてインドシアニンググリーン誘導体標識抗体をヒト IgG と結合させたときの励起・蛍光特性は、励起光のピーク波長は 770 nm 付近、蛍光のピーク波長は 810 nm 付近である。このような知見に基づいて、特許文献 1 には、体内に光源から 770 ~ 780 nm 付近の光を照射し、体内から 810 ~ 820 nm 付近の光を検出することにより病変の有無を判定している。

【0005】

癌はその発見の時期が早ければ早いほど、治療時に患者が受ける肉体的な負担を軽減することができ（低侵襲）、また、その治療効果も高くなる（延命率の向上）ことは周知の事実であり、癌の早期発見治療はライフサイエンス / 医療分野の一つの大きな目標である。

40

【0006】

しかし、極早期の癌細胞は正常細胞に対する形態学的な変化が乏しく、現実的には、形態変化を癌の有無を診断する有力な指標とする従来の手法を適用することは不可能である。また同時に、極初期の癌は生体組織の表面から数 mm 奥で発生することが多い。生体組織は光に対して非常に強い散乱体であり、透視することが難しい。これが生体の内部を含めて極早期の癌を検出するという課題を解決できない大きな要因となっている。

【0008】

また、内視鏡以外の癌の診断装置として CT、MRI、PET 等がある。これらは体外に設置したセンサーを用いて人体内を 3 次元的に描出することが可能であり、無侵襲に臓

50

器の検査を行うことができる。ところが、およそ1cm以上の大きさまで進行した癌の検出は可能であるが、極早期の癌を検出するには分解能が不足しており、また、癌の悪性度を診断することもできないという問題がある。

【特許文献1】特開平10-201707号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

ゲノム解析やプロテオーム研究等ライフサイエンス領域での成果から、癌は前癌病変から、転移・浸潤能を持つ癌細胞へ多段階的に進行していくことがわかってきた。癌は遺伝子病であり、遺伝子変異等の積み重ねによってその悪性度が増すとされている。遺伝子異常は、細胞内に遺伝子異常を引き起こす特異的なたんぱく質が発現することが端緒となるため、腫瘍または癌の悪性度を評価するには複数の癌に特異的なたんぱく質や異常を起こした遺伝子自身を検出しないと不可能である。

10

【0010】

極最近の報告では、癌細胞内で特異的に発現するたんぱく質を数種類程度検出すれば腫瘍が悪性か良性であるかを判別できるとしている。検出するたんぱく質の種類が多ければ多いほど腫瘍の悪性度評価の精度が向上するわけである。理論的には、生体内で癌特異的な複数のたんぱく質に各々蛍光波長の違う標識を付け、その各蛍光波長を検出すれば細胞内の癌特異的なたんぱく質の存在がわかり、悪性度の確定ができる。

【0011】

20

生体組織は光に対して非常に強い散乱体であり、透視することが難しいことは前述した。ただし近赤外光領域～赤外領域では、被検査体である生体組織での散乱、吸収は少ない。光を用いた病変の診断手法で、よくこの領域の光が使用されるのはこの理由による。早期癌の検出にはこの波長域の光を蛍光標識物質を励起する光として用いることで、生体組織の深層部に分布する蛍光標識物質から蛍光を出させることが必要である。

【0012】

また、癌特異的な複数のたんぱく質に近赤外～赤外域で各々蛍光波長が異なる標識を付け、その各蛍光波長を検出すれば生体の数mm奥での細胞内の癌特異的なたんぱく質の存在がわかる。複数の蛍光標識物質を導入して、検出できる癌に特異的なたんぱく質の種類を増やし、診断精度を上げるには、各々の蛍光標識物質の蛍光波長特性は、なるべく狭帯域であることが望ましい。

30

【0013】

このように、癌に特異的なたんぱく質と結合する蛍光標識物質を生体組織に導入し、複数の蛍光波長を検出することで、蛍光波長に対応する癌特異的なたんぱく質を検出できる。そこで、複数の蛍光標識物質を用いて蛍光検出を行うことにより、被検査体(生体組織)における極早期の癌の良性、悪性を判別することが可能となる。

【0014】

しかしながら、従来の内視鏡装置においては、波長を変えられるのは光源側のみであり、検出側では近赤外波長領域で複数の波長を分離する技術が確立していなかった。このため、複数の蛍光標識物質を生体組織に導入しても、近赤外波長領域で複数の蛍光波長の検出をすることができないという問題があった。

40

【0015】

本発明は、上記の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は、複数の蛍光標識物質を生体に導入して、近赤外波長領域で複数の蛍光波長の検出を行うことができる構成とした内視鏡装置を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0016】

上記目的を達成するため、本発明の第1の内視鏡装置は、近赤外波長領域で異なる波長の蛍光を発する複数の蛍光標識物質が投与された被検査対象物に対し、当該複数の蛍光標識物質の励起波長を含む光を照射する照明手段と、

50

前記被検査対象物からの光から前記蛍光標識物質の発する蛍光波長を分離する透過波長分離素子と、

前記透過波長分離素子によって分離された前記蛍光波長の光を検出する検出手段と、前記複数の蛍光標識物質の蛍光ピーク波長の存在する範囲に対して、前記透過波長分離素子の分光透過特性のピークを走査させるように制御する制御手段と、を有することを特徴とする。

【0017】

この場合、前記透過波長分離素子は、前記内視鏡装置の先端部あるいは接眼部に設けることができる。

また、前記透過波長分離素子は、対向する反射膜間のエアギャップの距離を変化させてその分光透過特性を変化させるものであり、当該エアギャップの距離は前記制御手段によって制御されるものとすることができる。

【0018】

本発明の第2の内視鏡装置は、近赤外波長領域で異なる波長の蛍光を発する複数の蛍光標識物質が投与された被検査対象物に対し、当該複数の蛍光標識物質の励起波長を含む光を照射する照明手段と、

前記被検査対象物からの光から前記蛍光標識物質の発する蛍光波長を、当該蛍光標識物質の蛍光波長毎に分離する透過波長分離素子と、

前記透過波長分離素子によって分離された前記蛍光標識物質の蛍光波長毎の光を、個別に検出する複数の検出手段と、を有することを特徴とする。

【0019】

この場合、前記透過波長分離素子は、前記内視鏡装置の先端部あるいは接眼部に設けることができる。

【0020】

本発明の第3の内視鏡装置は、近赤外波長領域で蛍光を発する複数の既知の蛍光標識物質を被検査対象物に投与した状態で内視鏡による診断を行う内視鏡装置において、前記蛍光標識物質の励起波長の少なくとも一部を含み、600～2000nmの波長帯域のうち少なくとも一部を前記被検査対象物に照射する照明手段と、内視鏡先端部に設けられ、前記蛍光標識物質が発する蛍光波長を分離可能な透過波長分離素子を含む検出手段と、前記蛍光標識物質が発する蛍光のピーク波長を走査するように前記透過波長分離素子を制御する手段とを有することを特徴とする。

本発明の第3の内視鏡装置は、検出側において、近赤外波長領域で複数の蛍光の波長を分離透過することができるので、癌などの病巣部の観察が可能となる。この際に、600～2000nmの波長帯域を使用するので、近赤外領域での散乱、吸収が少なく深達度に優れており、生体の癌診断を効果的に行なうことができる。また、透過波長分離素子を制御して蛍光標識物質が発する蛍光のピーク波長を走査するので、高速で近赤外波長領域における蛍光波長を分離して観察することができる。

本発明の第4の内視鏡装置は、近赤外波長領域で蛍光を発する複数の既知の蛍光標識物質を被検査対象物に投与した状態で内視鏡による診断を行う内視鏡装置において、前記蛍光標識物質の励起波長の少なくとも一部を含み、600～2000nmの波長帯域のうち少なくとも一部を前記被検査対象物に照射する照明手段と、内視鏡接眼部に設けられ、前記蛍光標識物質が発する蛍光波長を分離可能な透過波長分離素子を含む検出手段と、前記蛍光標識物質が発する蛍光のピーク波長を走査するように前記透過波長分離素子を制御する手段とを有することを特徴とする。

本発明の第4の内視鏡装置は、前記第3の内視鏡装置における利点の他に、内視鏡接眼部に検出手段と制御する手段を設けた構成において、生体病巣部の観察を効果的に行なうことができる。

本発明の第3の内視鏡装置、及び第4の内視鏡装置においては、照明手段は光源を含み、光源には複数の波長選択フィルターが挿脱自在に配置され、波長選択フィルターを切り

10

20

30

40

50

替えて、少なくとも以下の2つの照明モードを選択することが可能である。

【0021】

照明モード1：可視波長帯域の光のみを照明するモード、照明モード2：600～2000nmの波長帯域の少なくとも一部を照明するモード。また、照明モード2のときにのみ、透過波長分離素子の駆動電圧が変化するように構成されることが望ましい。

【0022】

また、本発明の第3の内視鏡装置、及び第4の内視鏡装置においては、n種類の蛍光標識物質に対して、透過波長分離素子の駆動電圧が変化する回数は、2回以上n回以下であることが望ましい。この場合には少なくとも蛍光の2つの波長を分離して観察することができる。

10

【0023】

本発明の第5の内視鏡装置は、近赤外波長領域で蛍光を発する複数の蛍光標識物質を被検査対象物に投与した状態で内視鏡による診断を行う内視鏡装置において、前記蛍光標識物質の励起波長の少なくとも一部を含み、600～2000nmの波長帯域のうち少なくとも一部を前記被検査対象物に照射する照明手段と、内視鏡先端部に設けられ、前記複数の蛍光標識物質が発する蛍光波長を分離可能な透過波長分離素子を含む検出手段と、前記透過波長分離素子が分離した蛍光波長を個別に検出する複数の検出素子とを有することを特徴とする。

【0024】

本発明の第5の内視鏡装置は、透過波長分離素子が何等の制御も要することなく蛍光波長の分離を行なうので、内視鏡装置の構成を簡略化することができる。

20

【0025】

本発明の第6の内視鏡装置は、近赤外波長領域で蛍光を発する複数の蛍光標識物質を被検査対象物に投与した状態で内視鏡による診断を行う内視鏡装置において、前記蛍光標識物質の励起波長の少なくとも一部を含み、600～2000nmの波長帯域のうち少なくとも一部を前記被検査対象物に照射する照明手段と、内視鏡接眼部に設けられ、前記複数の蛍光標識物質が発する蛍光波長を分離可能な透過波長分離素子を含む検出手段と、前記透過波長分離素子の分離した蛍光波長を個別に検出する複数の検出素子とを有することを特徴とする。

【0026】

本発明の第6の内視鏡装置は、前記第5の内視鏡装置における利点の他に、内視鏡接眼部に検出手段と複数の検出素子を設けた構成において、生体病巣部の観察を効果的に行なうことができる。

30

【0027】

本発明の第4の内視鏡装置、第6の内視鏡装置においては、内視鏡先端部には対物光学系が設けられ、対物光学系は少なくとも1つのフィルターを有し、フィルターは蛍光標識物質の励起波長を遮断する特性をもつことが望ましい。この場合には、可視光成分と赤外光成分を透過させることができる。

【0028】

本発明の第5の内視鏡装置、第6の内視鏡装置においては、照明手段は光源を含み、光源には600～2000nmの波長帯域の少なくとも一部の波長を選択的に透過または反射するフィルターが挿脱自在に配置され、フィルターが挿入されているときにのみ、透過波長分離素子が複数の蛍光波長を個別に分離する。また、本発明の第5の内視鏡装置、第6の内視鏡装置においては、n種類の蛍光標識物質に対して、透過波長分離素子による蛍光波長の分離数*i*は、 $2 \leq i \leq n$ であることが望ましい。

40

【0029】

本発明の第3～6の内視鏡装置は、検出手段には、更に少なくとも1つのフィルターが配置され、このフィルターは蛍光標識物質の励起波長を遮断する特性を持つ。このため、可視光成分と赤外光成分を透過させることができる。

【0030】

50

また、本発明の第3～6の内視鏡装置は、内視鏡装置は更に、被検査対象物の蛍光画像と可視光観察画像を合成する画像処理装置と、合成された画像を表示するモニターを有する。

【0031】

このように、蛍光画像と可視光観察画像を合成して表示することにより蛍光像と通常観察像等を同時に観察することができる。このため、時間的なずれのない蛍光像と通常観察像が得られるので、病変部の位置決めなどを簡単かつ高精度で行うことができる。

【0032】

本発明の第3～6の内視鏡装置においては、蛍光標識物質は、InAsナノクリスタルを含む物質であることが望ましい。また、本発明の第3、第4の内視鏡装置においては、透過波長分離素子がエタロンであることを特徴とする。このように、分光透過率可変素子としてエタロンを使用することにより、蛍光波長が狭帯域でガウス分布をしているような蛍光標識物質が発する蛍光波長を確実に検出することができる。

10

【0033】

その際に、分光透過率素子は、3層以上の半透明基板を配列した構成のエタロンであることがより望ましい。これによって、少なくとも2つ以上のピーク波長を有する蛍光波長の分離を行なうことができる。なお、エタロンは2層以上の半透明基板を配列して構成することもできる。

【発明の効果】

【0034】

以上説明したように、本発明によれば、極早期の癌など、病巣部の早期発見と診断が可能となる。又、高精度な蛍光検出を行なうことができる。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0035】

(実施例1)

以下、本発明の実施例について説明する。

【0036】

本発明は、蛍光波長の異なる複数の蛍光標識物質を被検査対象に導入した状態で、生体組織の観察および診断を行う内視鏡装置である。

【0037】

複数の蛍光標識物質を導入して、検出できる癌に特異的なたんぱく質の種類を増やし診断精度を上げるには、各々の蛍光標識物質の蛍光波長特性は、なるべく狭帯域であることが望ましい。そこで、このような物質として、例えば、量子ドット(Quantum Dot)の利用が考えられる。図37に量子ドットの例を示す。図37に示すように、量子ドット80は、例えば直径2～5nmの半導体CdSeの微小球を核として、その表面にZnSをコートしてシェル層を形成する。このシェル層に、硫黄分子を介して水酸基を吸着させる。この水酸基の一部を、目標とするたんぱく質と結合させるものである。

30

【0038】

図38は、量子ドットの励起、発光スペクトルを示す特性図である。破線は量子ドットの励起光のスペクトル分布であり、実線は、CdSe及びInPからなる粒径の異なる量子ドットの発光スペクトル分布である。図38に示したように、励起光は900nm程度の領域まで分布する。また、量子ドットは近赤外波長領域で蛍光を発するものである。量子ドットの蛍光波長は従来の蛍光色素の波長と比較して次のような特徴がある。

40

【0039】

(1) 発光スペクトルの半値幅が中心波長の1/200程度(典型的には20～30nm)であり、蛍光色素の約1/3程度に狭くなっている。(2) 発光スペクトルのピーク波長は、量子ドットの大きさ(径)及び材質を選択することにより、400～2000nm位の範囲で比較的自由に設定することが可能である。すなわち、量子ドットの材質の設定や径の調整により、狭帯域のガウス分布の作成が可能である。(3) 励起スペクトルは、発光スペクトルの中心波長の位置に関わらず、可視光～紫外光の領域では短波長側ほどその

50

強度が強くなっている。

【0040】

量子ドットは、一分子検出に用いる場合、従来の蛍光色素と比較して、次のような利点がある。

【0041】

(1)大きさが非常に小さく、目標の分子の運動をほとんど妨げない。(2)発光効率が従来の蛍光色素の発光効率よりも格段に高く、高感度に一分子を検出できる。(3)比較的長時間にわたり励起し続けても褪色がほとんどない。

【0042】

このような利点から、一分子検出を用いた解析には、量子ドットのような特性を有する蛍光標識物質を使用することが最も望ましい。

10

【0043】

このように、量子ドットにおいては、粒径や材質を選ぶことにより複数の発光中心波長を比較的自由に設定することができ、しかも、発光スペクトルの半値幅が狭いという特性がある。このため、使用可能な波長域において、従来の蛍光色素を用いる場合よりも数多くの種類の分子の同定が可能になる。さらに、量子ドットは励起スペクトルの幅が広く、可視～近赤外の領域の光を用いて、複数の種類の量子ドットを一度に励起することが可能である。

【0044】

図1は、本実施例の全体構成図である。内視鏡装置1は、光源光学系2、内視鏡先端部光学系3、プロセッサ5、モニター6より構成される。

20

【0045】

生体組織4には、例えば、図38に示した発光スペクトルを有する量子ドットのような蛍光標識物質が予め導入されている。

【0046】

図2は、光源光学系2の構成を示す図である。光源光学系2には、光源21、複数の光学フィルターを備えたターレット22、同心円状に複数の光学フィルターを備えた回転ディスク23が設けられている。光源21には、可視光領域、及び蛍光標識物質の励起波長を含む波長領域の光を含むキセノンランプなどが使用される。

【0047】

図3はターレット22の構成を示す図である。ターレットには2種類のバンドパスフィルターが取り付けられている。それぞれのバンドパスフィルターの透過率特性の一例を図4に示した。図4の縦軸の目盛りは透過率を表し、横軸の目盛りは波長を表す。主に可視光を透過する特性を備えたバンドパスフィルター27aの特性が実線で、また、主に近赤外光を透過する特性を備えたバンドパスフィルター27bの特性が1点鎖線で示されている。ターレット22は、回転軸25を中心に回転して、どちらか一方のバンドパスフィルターを光路中に挿入する。さらに光源光学系2の光軸CLに垂直な方向に移動する機構(不図示)が設けられている。

30

【0048】

回転ディスク23は、回転軸26を中心にして同心円状に間隔を空けて窓が設けられている。回転ディスク23に配置される窓のレイアウトを図5に示した。窓はディスク基板の外周部と内周部に設けられ、内周部の窓29a、29b、29cにはそれぞれ光学フィルターが接着固定されている。

40

【0049】

回転ディスク23は回転軸26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23は図示しない回転ディスク移動機構により光源光学系2の光軸CLに対して垂直に移動する。回転ディスク移動機構により回転ディスク23を適当な位置に移動させることによって、複数の照明状態を選択的に作り出すことができる。

【0050】

本実施例の光源光学系2で選択可能な照明モードを図49に示した。図示しないモード

50

選択機構により、図 49 に示す、ターレット 22 に配置される光学フィルターと回転ディスク 23 に設けられた窓との組合せが自動的に選択される。

【0051】

回転ディスク 23 の内周部の窓に接着固定される光学フィルターの透過率特性の一例を図 6 に示した。図 6 の縦軸の目盛りは透過率を表し、横軸の目盛りは波長を表す。青色光 (B) を透過する特性を備えたバンドパスフィルターが実線で、緑色光 (G) を透過する特性を備えたバンドパスフィルターが一点鎖線で、赤色光 (R) を透過する特性を備えたバンドパスフィルターが点線で示されている。

【0052】

ターレット 22 が回転して、光路中にバンドパスフィルター 27a が挿入される場合には、回転ディスク 23 は、内周部の窓 29a、29b、29c が順次、光路中に挿入されるように動作する。これにより、面順次方式の内視鏡装置に適した照明が行われる。

【0053】

図 7 は、上記照明方法を模式的に示した図である。光源 21 から放射された光はバンドパスフィルター 27a (図示せず) により、主として 400 ~ 650 nm の可視光が選択的に透過され、さらに回転ディスク 23 により、青色領域に属する波長の光と緑色領域に属する波長の光と赤色領域に属する波長の光に分割される。その結果、RGB の 3 色の光が間欠的に繰り返し照明される。

【0054】

ターレット 22 が回転して、光路中にバンドパスフィルター 27b が挿入される場合には、回転ディスク 23 は、外周部の窓 28a、28b、28c が順次、光路中に挿入されるように動作する。この場合、光源 21 から放射された光はバンドパスフィルター 27b により、主として近赤外領域に属する波長の光が選択的に透過される。そして、回転ディスク 23 により、間欠的に繰り返し照明される。なお、回転ディスクを静止させ、窓 28 を常時、光源光路中に挿入するか、あるいは回転ディスクを光路上から退避させることにより、間欠的な照明以外の照明を行うこともできる。

【0055】

内視鏡先端部には照明光学系と対物光学系が配置されている。光源装置で生成された光はライトガイドファイバー 31 で伝送され、照明レンズ 32 を通して生体組織 4 へ照射される。生体組織 4 へ照射される照明光の分光強度特性の一例を図 8 に示す。縦軸の目盛りは強度 (任意単位)、横軸の目盛りは波長 (単位: nm) を表す。

【0056】

図 8 (a) ~ (c) は、可視光モード選択時に生体組織に対して照射される照明光の分光強度特性である。図 8 (d) は、赤外光モード選択時に生体組織に対して照射される照明光の分光強度特性である。

【0057】

また、図 9 には生体正常組織の反射率特性を示す。縦軸の目盛りは反射率、横軸の目盛りは波長を表す。赤色 ~ 近赤外領域の光は他の可視領域の光に比べて、生体組織での反射や散乱・吸収が少なく、生体組織の深層部への深達性に優れている。したがって、蛍光標識物質が生体組織の表層から深層までのどの位置に分布していても確実に励起できる点で、励起光として最も適している。また、蛍光標識物質の特性を考慮すると、励起光の波長は、600 ~ 2000 nm の間の任意の領域に設定することができる。

【0058】

図 1 に示したように、内視鏡先端部には照明レンズ 32 に隣接して対物レンズ 33 が設けられている。対物レンズ 33 の結像面には CCD や CMOS や高感度撮像素子などを用いた検出器 36 の受光面が配置されている。また、対物レンズ 33 から検出器 36 までの間には、透過特性が固定されたフィルター 34 と透過特性が可変なチューナブルフィルター 35 が設置されている。

【0059】

図 10 は、フィルター 34 の分光透過率特性を示すグラフである。縦軸の目盛りは透過

10

20

30

40

50

率、横軸の目盛りは波長を表す。フィルター34は、可視領域の光と蛍光標識物質の蛍光波長帯の光を透過し、蛍光標識物質を励起する近赤外波長帯域の光を遮断する特性を有している。蛍光標識物質が発する蛍光の強度は、励起光の強度に比べて1/1000以下と極微弱である場合が多いことから、フィルター34の励起光カット性能はOD4以上であることが望ましい。

【0060】

ただし、ODは光学濃度(optical density)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。このようにすることによって、励起光が検出器36の受光面に到達するのを阻止し、蛍光のみをコントラスト良く検出することができる。

10

【0061】

また、フィルター34は、チューナブルフィルター35より物体側へ配置することが望ましい。このように配置することによって、生体組織34で反射された励起光によりチューナブルフィルター35が自家蛍光を発し、それが検出ノイズとなるのを防ぐことができる。

【0062】

図8に示す特性の照明光を、蛍光標識物質を導入した生体組織に照射したときに、生体組織から対物レンズ33へ入射する光の分光強度特性を図11に示す。対物レンズ33へ入射する光には、生体組織で反射される照明光(以下、単に「反射光」という)と、照明光により蛍光標識物質が励起されて発する蛍光の2種類の光がある。縦軸の目盛りは強度(任意単位)、横軸の目盛りは波長(単位: nm)を表す。

20

【0063】

なお、図中には、便宜上、反射光の分光強度特性曲線と蛍光の分光強度特性曲線を並列に表示しているが、反射光強度と蛍光強度の比率は考慮していない。図11(a)~(c)は、可視光モード選択時に生体組織から対物レンズ33へ入射する光の分光強度特性である。蛍光標識物質は、可視領域の光でも励起される特性を有しているので、対物レンズ33には反射光の他に蛍光も入射する。例えば、青色の照明光が照射される場合には、図11(a)に示すように、生体組織の極表層の情報を含んだ反射光と、生体組織の極表層に分布する蛍光物質からの蛍光が対物レンズ33へ入射する。

【0064】

同様に緑色の照明光が照射される場合には、図11(b)に示すように、生体組織の中層の情報を含んだ反射光と、生体組織の表層から中層に分布する蛍光物質からの蛍光が対物レンズ33へ入射する。ここに示す蛍光以外にも、青色光や緑色光は生体組織の自家蛍光を誘発し、緑色から赤色の光が対物レンズ33に入射するが、図中には表示しない。

30

【0065】

赤色の照明光が照射される場合には、図11(c)に示すように、生体組織の比較的深層の情報を含んだ反射光と、生体組織の表層から比較的深層に分布する蛍光物質からの蛍光が対物レンズ33へ入射する。

【0066】

また、図11(d)は、赤外光モード選択時に生体組織から対物レンズ33へ入射する光の分光強度特性である。620~830nmの比較的広い幅を持った赤色から近赤外領域の照明光が照射される場合には、生体組織の深層の情報を含んだ反射光と、生体組織の表層から深層までのいずれかに分布する蛍光物質からの蛍光がもれなく対物レンズ33へ入射する。

40

【0067】

本実施例で使用されるチューナブルフィルターはファブリペローエタロンタイプのバンドパスフィルターであり、透過波長帯域を任意に変更可能なように構成されている。一例として、2層構造のエタロンを用いる場合について、その動作と構成を説明する。図12は2層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの構成図である。図13はチューナブルフィルターの透過率特性を示すグラフである。縦軸の目盛りは透過率、横軸の目盛

50

りは波長を表す。

【 0 0 6 8 】

図 1 2 に示すように、チューナブルフィルタは 2 枚の基板 3 5 X - 1、3 5 X - 2 の対向面に反射膜 3 5 Y - 1、3 5 Y - 2 を形成し、反射膜 3 5 Y - 1、3 5 Y - 2 間にはエアギャップ d を設けている。そして、基板 3 5 X - 1 側からの入射光に多光束干渉を発生させ、エアギャップ d の長さを変えることにより基板 3 5 X - 2 側からの出射光の最大透過率の波長を変化させる。

【 0 0 6 9 】

すなわち、エアギャップ d の距離を変化させると、図 1 3 に示すように最大透過率の波長は T a から T b に変化する。エアギャップ d の長さは、 piezo 素子などの圧電素子を用いて変化させることができる。また、基板を透明なフィルムで構成し、フィルム自体に反射膜 3 5 Y - 1、3 5 Y - 2 の特性を持たせてもよい。

【 0 0 7 0 】

なお、ここでの反射膜とは、少なくとも近赤外領域を含む一部の波長領域において反射率が高い（透過率が低い）特性の膜を指し、積層された銀などの金属膜や、数層から数十層に積層された誘電体多層膜で構成されている。

【 0 0 7 1 】

対物レンズ 3 3 から検出器 3 6 までの間にチューナブルフィルタ 3 5 を設けることにより、蛍光標識物質の発する蛍光波長を分離して、特定の波長帯域の光のみを検出することができる。また、エアギャップの長さを制御してチューナブルフィルタを透過する光のピーク波長を走査することにより、近赤外領域で複数の蛍光波長を分離して検出することができる。

（実施例 2）

チューナブルフィルタ 3 5 として 3 層構造のエタロンを用いた場合について、その動作と構成を説明する。図 1 4 は 3 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルタ 3 5 の断面図である。基板 3 5 X - 1、3 5 X - 2、3 5 X - 3 はガラス基板である。3 5 a、3 5 b、3 5 c、3 5 e は各基板の対向面に蒸着された反射膜であり、積層された銀などの金属膜や、数層から数十層に積層された誘電体多層膜で構成される。

【 0 0 7 2 】

d 1、d 2 はエアギャップ、7 1 は、ガラス基板及び反射膜の外周部に固着された円筒状の積層型圧電アクチュエータ素子であり、7 0 は積層型圧電アクチュエータ素子 7 1 に電圧を印加する可変電圧電源である。積層型圧電アクチュエータ素子 7 1 は、印加電圧に逆比例して、図 1 4 の左右方向（軸方向）に伸縮し、エアギャップ d 1、d 2 の長さを自在に変えることができる。また、アクチュエータ素子 7 1 は、エアギャップ d 1、d 2 を各々独立に制御することができる。

【 0 0 7 3 】

なお、フィルタ 3 4 の励起光カット特性をチューナブルフィルタ 3 5 に合わせ持たせることもできる。例えば、基板 3 5 X - 1 の反射膜 3 5 a と反対側の面に、図 1 0 に示すような励起光カットコートを施すことで、フィルタ 3 4 が不要となり、対物レンズ 3 3 から検出器 3 6 までの間におけるスペースの縮小を図ることができる。

【 0 0 7 4 】

図 1 5 には、3 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルタの別の構成例を示した。この構成例では、基板を半透明なフィルムで構成した。これにより軽量化が図れ、圧電素子などエアギャップの制御装置への負荷を減じることができ、応答速度の高速化や省電力化が図れる。尚、このような複数の層からなるエタロンにおいて、基板と反射膜からなる構造のもの、半透明なフィルムからなる構造のもの、または両者を組み合わせた構造のいずれを用いても所望の効果を達成することができる。

【 0 0 7 5 】

本発明の内視鏡装置においては、内視鏡の先端部を被検査体（生体組織）まで導くため、可視領域の照明光を用いて、被写体のカラー画像観察を行う必要がある。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 6 】

そのため、チューナブルフィルターには、可視領域の光を透過し、且つ近赤外領域において複数の蛍光標識物質が発する蛍光のピーク波長を走査する機能を持たせなければならない。

【 0 0 7 7 】

本発明の内視鏡装置に用いられるチューナブルフィルターに必要な分光透過特性について図 1 6 を用いて説明する。縦軸の目盛りは透過率、横軸の目盛りは波長を表す。ここでは、900 ~ 1100 nm の間に蛍光標識物質の蛍光波長が存在すると仮定している。

【 0 0 7 8 】

図 1 6 (a) は、エアギャップを形成する基板面に蒸着される半透過膜の分光透過特性の一例を示した概念図である。この例では、少なくとも 900 ~ 1100 nm の間の透過率を他の波長領域の透過率に比べて低く設定した。このとき、エアギャップの距離が A の場合のチューナブルフィルターの分光透過特性を図 1 6 (b) に概念的に示す。A は、光が多重干渉を起こせる程度の距離である。900 ~ 1100 nm の間の領域では、エアギャップでの多重干渉により、ごく狭い帯域の光のみが透過する特性となる。また、可視領域ではほとんど多重干渉の影響を受けずに光が透過する特性となる。

【 0 0 7 9 】

エアギャップの距離を B に変化させた場合のチューナブルフィルターの分光透過特性を図 1 6 (c) に概念的に示す。B も、光が多重干渉を起こせる程度の距離である。900 ~ 1100 nm の間の領域では、エアギャップの距離の変化に伴って透過帯域が移動するが、可視領域の透過特性に変化はない。

【 0 0 8 0 】

このように、エアギャップの距離を変化させることで、所望の波長領域の透過特性を変化させ且つその他の波長領域の透過特性がほぼ一定に保たれるように、エアギャップを形成する基板面に蒸着される半透過膜の分光透過特性を適宜設定する必要がある。なお、このような分光透過特性を得るには、誘電体多層膜により半透過膜を構成するのが望ましい。

【 0 0 8 1 】

チューナブルフィルター 3 5 が図 1 6 に示した分光透過率特性を有している場合を想定し、図 1 1 に示す生体組織からの反射光および蛍光標識物質からの蛍光が、チューナブルフィルター 3 5 を透過して、検出器 3 6 の受光面に到達したときの分光強度特性を図 1 7 に示す。縦軸の目盛りは強度（任意単位）、横軸の目盛りは波長（単位：nm）を表す。なお、図中には、便宜上、反射光の分光強度特性曲線と蛍光の分光強度特性曲線を並列に表示しているが、反射光強度と蛍光強度の比率は考慮していない。

【 0 0 8 2 】

チューナブルフィルター 3 5 は、エアギャップの距離に関わらず可視領域の光を透過するので、図 1 7 (a) ~ (c) に示すように、生体から反射する赤色（R）、緑色（G）、青色（B）のそれぞれの波長帯域の光は常に検出器 3 6 の受光面に到達する。

【 0 0 8 3 】

一方、900 ~ 1100 nm の間の領域では、エアギャップの距離の変化に伴って透過帯域が移動するので、例えばエアギャップの距離が A の場合には、1000 nm をピークとした波長帯域の光が検出器 3 6 の受光面に到達する。R G B 画像によるカラー画像観察時には、上記の反射光の強度に比べてごく微弱な蛍光強度は無視できる。

【 0 0 8 4 】

また、赤外光モード選択時に生体組織から対物レンズ 3 3 へ入射する光のうち、蛍光標識物質を励起する近赤外波長帯域の光はフィルター 3 4 により遮断されるので、図 1 7 (d) に示すように、蛍光のみが検出器 3 6 の受光面に到達する。エアギャップの距離を適宜変化させることで、図中に矢印で示した方向へ繰り返して透過波長のピークを走査できるので、近赤外波長領域で複数の蛍光波長の検出を行うことができる。

（実施例 3）

10

20

30

40

50

950 ~ 1050 nmの間に蛍光標識物質の蛍光波長が存在する場合における2層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの具体的な設計例を図18に示す。縦軸の目盛りは透過率、横軸の目盛りは波長を表す。

【0085】

図18(a)は、エアギャップを形成する基板面に蒸着される半透過膜の分光透過特性を示す。本設計例では、半透過膜の分光透過特性が以下の条件を満たしている。

【0086】

400 nm < λ < 700 nmにおける平均透過率をT1としたとき、T1 = 80%

900 nm < λ < 1100 nmにおける透過率をT2としたとき、T2 = 20%

ただし、 λ は、半透過膜に入射する光線の波長である。

10

【0087】

エアギャップdを、d = 375 nm、500 nm、625 nmとしたときのチューナブルフィルターの分光透過特性を図18(b) ~ (d)に示した。この設計例においては、900 ~ 1100 nmの間に、半値幅が15 nmの透過帯域が形成される。また、可視領域では平均して70%以上の透過率が確保される。

【0088】

図18(b)は、d = 375 nmにおけるチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。この状態では、950 nmに透過波長のピークが存在する。また、900 ~ 930 nmの間および970 ~ 1100 nmの間における透過率が3%以下となっている。

【0089】

20

図18(c)は、d = 500 nmにおけるチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。この状態では、1000 nmに透過波長のピークが存在する。また、900 ~ 980 nmの間および1020 ~ 1100 nmの間における透過率が3%以下となっている。

【0090】

図18(d)は、d = 625 nmにおけるチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。この状態では、1050 nmに透過波長のピークが存在する。また、900 ~ 1030 nmの間および1070 ~ 1100 nmの間における透過率が3%以下となっている。

【0091】

このように、予め被検査対象物に投与する複数の蛍光標識物質のうち、発する最も短い蛍光ピーク波長と最も長い蛍光ピーク波長が存在する範囲に対して、少なくとも50 nm程度広げた波長範囲における半透過膜の透過率を20%以下に設定することで、複数の蛍光波長を分離して検出するチューナブルフィルターに適した分光透過特性を実現することができる。なお、RGB画像によるカラー画像観察時においては、エアギャップdは適当な距離に固定される。

30

【0092】

図53(a) ~ (d)に、950 ~ 1050 nmの範囲に蛍光ピークが存在する場合に対応し、かつ図18(a) ~ (d)に示されるものとは異なる透過特性をもつように設計された2層構造のエタロンの分光透過率特性を示した。

【0093】

図53(a)は、エアギャップを形成する基板面に蒸着される半透過膜の光透過特性を示す。本設計例では、半透過膜の分光透過特性が以下の条件を満たしている。

40

【0094】

400 nm < λ < 700 nmにおける平均透過率をT1としたとき、T1 = 80%

900 nm < λ < 1100 nmにおける透過率をT2としたとき、T2 = 35%

ただし、 λ は、半透過膜に入射する光線の波長である。

【0095】

エアギャップdを、d = 925 nm、1000 nm、1075 nmとしたときのチューナブルフィルターの分光透過特性を図53(b) ~ (d)に示した。この設計例においては、900 ~ 1100 nmの間に、半値幅が30 nmの透過帯域が形成される。また、可視領域では平均して70%以上の透過率が確保される。

50

【 0 0 9 6 】

図 5 3 (b) は、 $d = 9 2 5 \text{ nm}$ におけるチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。この状態では、 $9 5 0 \text{ nm}$ に透過波長のピークが存在する。図 5 3 (c) は、 $d = 1 0 0 0 \text{ nm}$ におけるチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。この状態では、 $1 0 0 0 \text{ nm}$ に透過波長のピークが存在する。図 5 3 (d) は、 $d = 1 0 7 5 \text{ nm}$ におけるチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。この状態では、 $1 0 5 0 \text{ nm}$ に透過波長のピークが存在する。

【 0 0 9 7 】

このように、図 1 8 (a) ~ (d) と比較して分かるように、エアギャップを形成する基板面に蒸着される半透過膜の分光透過特性と、エアギャップを変更することで、 $9 0 0 \sim 1 1 0 0 \text{ nm}$ の間に形成される透過帯域の半値幅を適当な巾に広げることができる。これにより、蛍光標識物質が発する蛍光を検出するときにチューナブルフィルターを透過する蛍光量が増加するので、蛍光ピーク波長を識別して、しかも明るく検出することができる。

10

【 0 0 9 8 】

図 4 8 (a) は、励起光をカットするために組み合わせる励起光カットフィルター 3 4 の分光透過率特性を示す。図 4 8 (b) ~ (d) は、図 4 8 (a) に示した特性の励起光カットフィルターと図 1 8 (b) ~ (d) に示すチューナブルフィルターとを組み合わせたときの各々の総合分光透過率特性を示す。

【 0 0 9 9 】

本実施例の励起光カットフィルター 3 4 は、以下の特性を示す。

20

【 0 1 0 0 】

$4 0 0 \text{ nm} < \lambda < 6 5 0 \text{ nm}$ における平均透過率を T_{Ex1} としたとき、 $T_{Ex1} = 9 0 \%$

$7 0 0 \text{ nm} < \lambda < 8 7 0 \text{ nm}$ における平均透過率を T_{Ex2} としたとき、 $T_{Ex2} < 0 . 0 1 \%$

$9 0 0 \text{ nm} < \lambda < 1 1 0 0 \text{ nm}$ における透過率を T_{Ex3} としたとき、 $T_{Ex3} = 9 0 \%$

ただし、 λ はフィルターに入射する光線の波長である。

【 0 1 0 1 】

図 4 8 (a) に示した特性の励起光カットフィルターと図 1 8 (b) ~ (d) に示すチューナブルフィルターとを組み合わせたときの各々の総合分光透過率特性は以下のようになる。

30

【 0 1 0 2 】

可視領域での平均透過率を T_3 としたとき、 $T_3 = 6 0 \%$ となる。これにより、可視領域の光を検出するには十分な明るさが得られる。

【 0 1 0 3 】

蛍光標識物質を励起するための励起光の波長領域を、 $7 2 0 \text{ nm} < \lambda < 8 5 0 \text{ nm}$ としたときに、前記波長領域から $2 0 \text{ nm}$ ずつ拡張した波長帯域における透過率を T_4 とすると、 $T_4 = 0 . 0 1 \%$ となる。これにより、蛍光標識物質からの蛍光を検出する際に励起光がノイズにならないよう十分遮光できる。

【 0 1 0 4 】

$9 5 0 \sim 1 0 5 0 \text{ nm}$ の間において、ピーク透過率を T_5 としたとき、 $T_5 = 6 5 \%$ となる。またピーク透過率 T_5 に対する半値全幅を d_5 としたとき、 $5 \text{ nm} < d_5 < 3 5 \text{ nm}$ となる。これにより、 $9 5 0 \sim 1 0 5 0 \text{ nm}$ の間に蛍光標識物質の蛍光波長が存在する場合、十分な明るさを持ち且つ蛍光標識の蛍光を分離検出することができる。

40

【 0 1 0 5 】

なお、励起光カットフィルターとチューナブルフィルターの組合せはこれに限られるものではない。

(実施例 4)

$9 5 0 \sim 1 0 5 0 \text{ nm}$ の間に蛍光標識物質の蛍光波長が存在する場合における 3 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの具体的な設計例を図 1 9 に示す。縦軸の目盛りは透過率、横軸の目盛りは波長を表す。

50

【0106】

本設計例は、図18に示した2層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターに対して、近赤外領域における分解能を向上させることを目的としている。そこで、エアギャップを形成する基板面に蒸着される半透過膜の分光透過特性を図18(a)に示すものと同じ特性とし、且つ、2つのエアギャップの距離を変えるにあたっては以下の関係式を満たすようにした。

【0107】

$$d_1 = d_2$$

ただし、 d_1 、 d_2 はエアギャップの距離である。

【0108】

これにより、例えば $d_1 = 375 \text{ nm}$ とした場合には、図18(b)に示した透過特性を2回掛け合わせた特性が得られる。図19(b)は、この状態におけるチューナブルフィルターの分光特性を示す図である。900~1100nmの領域において、950nmに透過波長のピークが存在するのは図18(b)と変わらないが、透過波長帯域の半値幅が7.5nm程度に狭くなっている。また、900~930nmの間および970~1100nmの間における透過率が0.1%以下となっている。

【0109】

同様に $d_1 = 500 \text{ nm}$ 、 625 nm とした場合には、それぞれ図19(c)、(d)に示す分光透過特性が得られる。

【0110】

また、RGB画像によるカラー画像観察時には、2つのエアギャップの距離を以下の関係式を満たすようにしてもよい。

【0111】

$$d_1 = d_2$$

例えば、 $d_1 = 375 \text{ nm}$ 、 $d_2 = 625 \text{ nm}$ とした場合には、図18(b)と図18(d)に示した透過特性を掛け合わせた特性が得られる。図19(a)は、この状態におけるチューナブルフィルターの分光特性を示す図である。900~1100nmの領域において、透過率を0.3%以下とすることができる。

(実施例5)

950~1050nmの間に蛍光標識物質の蛍光波長が存在する場合における3層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの別の具体的な設計例を図20に示す。縦軸の目盛りは透過率、横軸の目盛りは波長を表す。

【0112】

本設計例では、3層の基板のうち、中間の基板を半透明なフィルムで構成している。半透明なフィルムの分光透過特性を図20(b)に示した。

【0113】

また、1層目の基板と3層目の基板の、半透明なフィルムと対向する面に形成する半透過膜の分光透過特性を図20(a)と図20(c)にそれぞれ示した。このように、900~1100nmの領域における透過特性をそれぞれ異ならせることによって、チューナブルフィルターの近赤外領域における分解能を適宜設定することができる。

【0114】

また、2つのエアギャップ d_1 、 d_2 が図52に示す値のときのチューナブルフィルターの透過特性を図20(d)~(f)に示した。

【0115】

本設計例では、異なる透過特性のエタロンを独立して制御することにより、900~1100nmの領域における不透過領域の透過率を低くし、且つ透過波長帯域の半値幅を広くしている。これにより、発光効率が低く発光スペクトル幅が広い蛍光色素を蛍光標識として用いる場合のS/N比の改善が図れる。

(実施例6)

次に、対物光学系にチューナブルフィルターを配置する場合の構成例を示す。図21(

10

20

30

40

50

a) は、対物レンズ 33 内に 2 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターを配置した例を示す図である。

【0116】

対物レンズ 33 は、物体側から順に凹レンズ 33 a、励起光カットフィルター 34、凸レンズ 33 b、チューナブルフィルター 35、接合レンズ 33 c、検出器 36 とその受光面から構成されている。

【0117】

チューナブルフィルター 35 は、透明基板 35 Z - 1 と 35 Z - 2 からなり、エアギャップ d を形成する面には半透明膜が蒸着されている。また、透明基板 35 Z - 1 と 35 Z - 2 の間には piezo 素子のような圧電素子 72 が配置されている。圧電素子 72 は明るさ絞りを兼ねている。

10

【0118】

図 21 (a) に示した対物レンズ 33 おける 2 層構造のエタロンに代えて、3 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターを配置した例を図 21 (b) に示す。この場合、チューナブルフィルター 35 は、透明基板 35 Z - 1 と 35 Z - 2 と 35 Z - 3 からなり、エアギャップ d1 と d2 を形成する面にはそれぞれ半透明膜が蒸着されている。また、透明基板 35 Z - 1 と 35 Z - 2 の間、および透明基板 35 Z - 2 と 35 Z - 3 の間には piezo 素子のような圧電素子 72、73 が配置されている。圧電素子 72、73 は、それぞれ独立して制御される。圧電素子 72 は明るさ絞りを兼ねている。

【0119】

20

ここに示したように、チューナブルフィルターを対物光学系の中に配置する場合には、半透明膜に入射する光線の入射角度が大きくなりにくい位置に配置することが望ましい。ここでは、軸上マージナル光線の半透明膜への入射角度が 1° 以内になるように配置している。

【0120】

図 21 (c) は、対物レンズ 33 内に、2 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターを 2 つ配置した例を示す図である。対物レンズ 33 は、物体側から順に凹レンズ 33 a、励起光カットフィルター 34、凸レンズ 33 b、チューナブルフィルター 35 - 1、接合レンズ 33 c、チューナブルフィルター 35 - 2、検出器 36 とその受光面から構成されている。チューナブルフィルター 35 - 1、35 - 2 は、異なる透過特性を有するものでも良く、また同一の透過特性を有するものでも良い。

30

【0121】

対物光学系内に、3 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターを配置する広いスペースがない場合には、図 21 (c) のように 2 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターを複数個組み合わせることで、3 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターを 1 個用いるのと同等の透過特性が得られ、且つ光学設計の自由度が向上する。

【0122】

なお、内視鏡がファイバースコープの場合には、必ずしも対物光学系中にチューナブルフィルターを配置する必要は無い。例えば、接眼レンズ中に配置したり、接眼レンズに接続される TV カメラシステム中に配置することができる。また、励起光カットフィルター 34 は検出器 36 の受光面の直前に配置してもよい。

40

(実施例 7)

図 22 は、本発明の内視鏡装置の、カラー画像観察時の動作を説明するタイミングチャートである。図 23 は、蛍光検出時およびカラー画像観察時の動作を説明するタイミングチャートある。図 25 は、別の動作原理に基づく蛍光検出時およびカラー画像観察時の動作を説明するタイミングチャートである。

【0123】

まず、図 22 のタイミングチャートを説明する。図 2 に示した光源光学系において、ターレット 22 の、主に可視光を透過する特性を備えたバンドフィルター 27 a が光路上に挿入される。この状態で、図 5 に示した回転ディスク 23 の内周部の窓 29 a、29 b、

50

29cが順次、光路中に挿入されてBGR光を透過し、生体組織にはこれらの光が時間を区切って照射される。このとき、回転ディスク23を1回転する期間を1フレームと定義する。

【0124】

以下、内視鏡先端部に配置される対物光学系として図21(a)に示した対物レンズ33を用い、チューナブルフィルター35には、図18に示した特性を有する2層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターを用いるのものとして説明する。

【0125】

チューナブルフィルター35の圧電素子72に印加される駆動電圧を V_0 、このときのエアギャップの距離を $d(V_0)$ と表示する。この場合には、チューナブルフィルター35における950~1050nmの間での透過波長帯域は、エアギャップの距離 $d(V_0)$ によって変化するので $IR(V_0)$ と表示する。

10

【0126】

カラー画像観察時には、チューナブルフィルター35を走査する必要がないため、1フレームに圧電素子72に印加される駆動電圧は V_0 、エアギャップの距離は $d(V_0)$ に保たれる。したがって、検出器36の受光面には、生体組織で反射したBGR光と蛍光標識物質の発する蛍光が到達する。タイミングチャート中には、生体組織で反射したBGR光をそれぞれ RF_B 、 RF_G 、 RF_R と表示し、また、蛍光標識物質の発する蛍光を $F_{IR(V_0)}$ と表示した。

【0127】

このようにカラー画像観察時には、内視鏡装置の制御の簡素化が図れる。なお、使用する照明光B、G、Rの波長特性やチューナブルフィルターの透過特性に応じて、 V_0 を変化させて波長走査を行うこともできる。

20

【0128】

撮像素子で受光した光は、光電変換されることによりRGBの色成分毎に画像信号に変換されて、プロセッサ5に入力される。プロセッサ5では画像処理が行われて、生体組織のカラー画像がモニタ6に表示される。なお、図22に示すカラー画像観察時の動作において、検出器36は反射光と共に蛍光も受光する。しかしながら、蛍光の強度 $F_{IR(V_0)}$ は微弱であり、カラー画像を構築する際に蛍光による影響は排除できる。

【0129】

次に、図23のタイミングチャートを説明する。使用する内視鏡装置の構成は、図22の場合と同じとする。

30

【0130】

図23のタイミングチャートには、蛍光検出とカラー画像観察を交互に行う場合の動作が示されている。この場合には、最初の1フレームではターゲット22のバンドパスフィルター27aが光路上に挿入され、それに続く別の1フレームではバンドパスフィルター27bが光路上に挿入される。

【0131】

最初の1フレームでは、回転ディスクとチューナブルフィルターは図22で説明したように動作し、検出器36には、 $RF_B + F_{IR(V_0)}$ 、 $RF_G + F_{IR(V_0)}$ 、 $RF_R + F_{IR(V_0)}$ が順次受光される。

40

【0132】

それに続く別の1フレームでは、回転ディスク23の外周部の窓28a、28b、28cが順次、光路中に挿入され、生体組織には近赤外領域の励起光が時間を区切って照射される。

【0133】

窓28aが光路中に挿入されている期間には、圧電素子72には駆動電圧 V_1 が印加され、このときのエアギャップの距離は $d(V_1)$ に設定される。その結果、検出器36には $F_{IR(V_1)}$ が受光される。窓28bが光路中に挿入されている期間には、圧電素子72には駆動電圧 V_2 が印加され、このときのエアギャップの距離は $d(V_2)$ に設定される。

50

その結果、検出器 3 6 には $F_{IR(V_2)}$ が受光される。窓 2 8 c が光路中に挿入されている期間には、圧電素子 7 2 には駆動電圧 V_3 が印加され、このときのエアギャップの距離は $d(V_3)$ に設定される。その結果、検出器 3 6 には $F_{IR(V_3)}$ が受光される。

【 0 1 3 4 】

このように、1 フレームで 3 種類の蛍光波長を検出することができる。4 種類以上の蛍光波長を検出する必要がある場合には、更に別の 1 フレームで圧電素子 7 2 に印加する駆動電圧を変化させればよい。図 2 4 のタイミングチャートがその一例である。

【 0 1 3 5 】

また、例えば窓 2 8 a が光路中に挿入されている期間で、圧電素子 7 2 に駆動電圧 V_1 と V_2 を順次印加することもできる。

【 0 1 3 6 】

各フレームを通して、ターゲット 2 2 と回転ディスク 2 3 の回転周期と圧電素子 7 2 の駆動電圧はそれぞれ同期して制御されている。このような制御は、たとえば図 1 に示したフィルター制御回路 5 1 により行なう。また、図 2 3 のタイミングチャートによれば、プロセッサ 5 による画像処理後に、モニター 6 上で、生体組織のカラー画像と蛍光の情報を同時に表示することが可能である。

【 0 1 3 7 】

図 2 5 は、内視鏡先端部に配置される対物光学系として図 2 1 (b) に示した対物レンズ 3 3 を用いた場合の内視鏡装置の動作を示すタイミングチャートである。

【 0 1 3 8 】

チューナブルフィルター 3 5 は、図 1 9 で示す透過特性を有している。以下、図 2 3 のタイミングチャートと相違する点を説明する。

【 0 1 3 9 】

チューナブルフィルター 3 5 は 2 つのエアギャップ d_1 、 d_2 を独立して制御することができるので、最初の 1 フレームでは、それぞれの圧電素子 7 2、7 3 に対して異なる駆動電圧を印加することにより、 $d_1(V_0)$ $d_2(V_0)$ となるように制御する。それに続く別の 1 フレームでは、圧電素子 7 2、7 3 に対して同じ駆動電圧を印加する。例えば、窓 2 8 a が光路中に挿入されている期間は、 $d_1(V_1) = d_2(V_1)$ となるように制御する。

【 0 1 4 0 】

次に、図 1 を用いて画像構築の方法を説明する。

【 0 1 4 1 】

プロセッサ 5 には、フィルター制御回路 5 1、プリプロセス回路 5 2、A/D 変換器 5 3、映像信号処理回路 5 4、D/A 変換器 5 5 が設けられている。フィルター制御回路 5 1 は、光源光学系 2 のターゲット 2 2 について、バンドパスフィルター 2 7 a と 2 7 b の光路上での位置合わせを行なう。また、回転ディスク 2 3 についても、外周部と内周部にそれぞれ設置されている窓と光路上での位置合わせを行なう。

【 0 1 4 2 】

さらに、フィルター制御回路 5 1 は、チューナブルフィルター 3 5 に設けられている圧電素子に印加する電圧を制御し、それによりチューナブルフィルター 3 5 のエアギャップ d を制御し、図 1 3 で説明したように透過波長帯域を移動させる。また、プリプロセス回路 5 2 に制御信号を入力する。プリプロセス回路 5 2 は、前記検出器 3 6 から入力される画像信号に対して、増幅器によるゲインの調整や、ホワイトバランス補正回路によるカラー画像のホワイトバランス調整等を行なう。

【 0 1 4 3 】

プリプロセス回路 5 2 からの画像信号は、A/D 変換器 5 3 に入力され、アナログ信号からデジタル信号に変換される。変換された信号は、映像信号処理回路 5 4 に入力され、画像メモリに一旦格納された後、画像強調、ノイズ除去等の画像処理や、蛍光画像とカラー画像と文字情報の同時表示のための表示制御等が行われる。

【 0 1 4 4 】

10

20

30

40

50

さらに、映像信号処理回路54では、蛍光画像とカラー光像との重ね合わせ表示や、カラー画像と蛍光画像の画像間演算による蛍光強度の規格化処理も行うことができ、カラー画像と共に、認識しやすい蛍光画像が得られる。映像信号処理回路54から出力されたデジタル信号は、D/A変換回路55に入力され、アナログ信号に変換される。このアナログ信号はモニター6に入力されて、それぞれの画像がモニターに表示される。

【0145】

フィルター制御回路51は、蛍光の透過波長帯域の可変制御を行なうことによって、蛍光ピーク波長を演算又はカウントし、カウント数やカウントされた蛍光と蛍光標識物質の対応付けなどに応じて表示画像(モニター6上)に擬似カラー表示させる。

【0146】

図51には、5種類の蛍光標識を用いた際に得られた、病変部のある位置 $P_i(x_i, y_i)$ で検出した蛍光標識の種類を表示する場合の一例を示す。 x_i, y_i は、図26で示すモニター上の位置である。 $P_1(x_1, y_1)$ 、 $P_2(x_2, y_2)$ 、 $P_3(x_3, y_3)$ は、取得した蛍光標識の数やその種類や組合せにより、例えば P_1 :黄色表示、 P_2 :赤色表示、 P_3 :緑表示、と異なる色で表示することも可能であり、これにより病変部の悪性度を色別で表示し、より高度な診断を行うことも可能となる。

【0147】

図26では、モニター6にカラー画像と蛍光画像を重ね合わせた同時表示を行っている。カラー画像により病変部の形態情報を取得し、蛍光画像により病変部の機能情報(悪性度情報)が得られる。図26に示すように、同時表示により病変部の位置および悪性度を診断することができる。

【0148】

このような画像処理を加えることによって、癌などの病巣部の現状を誤差なく確実に観察することができる。なお、プロセッサ5は、蛍光ピーク波長の信号を演算又はカウントし、プロセッサ5に設けた不図示のメモリー内にある、蛍光ピーク波長に対応するたんぱく質のテーブルを参照し、生体組織内に存在するたんぱく質を同定すると共に、同定したたんぱく質をデータとしてメモリー内に格納する。

【0149】

このため、個別の生体内たんぱく質のデータを随時メモリから読み出し、基準となる蛍光ピーク波長に対応するたんぱく質のテーブルのデータと対比して、診断などに利用することができる。

(実施例8)

図27、図28は、光源光学系の回転ディスクと回転ディスクの窓29d、29e、29fに取付けられるバンドパスフィルターの別の実施例である。以下、図5、図6に示される回転ディスクおよびバンドパスフィルターと相違する点を説明する。

【0150】

図27は、回転ディスク23bの構成を示す図、図28はバンドパスフィルターの分光透過率特性を示す図である。図27に示すように、回転ディスク23bは、窓29d、29e、29fに青色(B)フィルター、緑色(G)フィルター、赤色(R)フィルターを設けている。図28に示すように、Bフィルター、Gフィルター、Rフィルターは、それぞれ青色、緑色、赤色の波長の光を透過する外に、近赤外領域の光を透過する特性を有している。

【0151】

この場合に取り得る、ターレット22上のバンドパスフィルターと回転ディスク23b上の窓との組合せを図50に示す。ターレット22に配置されるバンドパスフィルター27aが光路上に挿入されているときには、BGR光のみが透過され、生体組織へ照射される。バンドパスフィルター27bが光路上に挿入されているときには、近赤外領域の励起光が生体組織へ照射される。

【0152】

これにより、回転フィルターの小型化が図れるため、光源装置全体のサイズの小型化が

10

20

30

40

50

図れる。また、フィルターの制御機構も簡単にできるため、光源装置の製造コストも低減できる。

(実施例 9)

チューナブルフィルターの別の構成例を図 29 を用いて説明する。縦軸の目盛りは透過率、横軸の目盛りは波長を表す。ここでも、950 ~ 1050 nm の間に蛍光標識物質の蛍光波長が存在すると仮定している。図 29 (a) は、エアギャップを形成する基板面に蒸着する半透過膜の分光透過率特性を示した概念図である。この構成例では、半透過膜の分光透過特性を、使用する波長全域において反射率が低くフラットな特性となるようにした。

【0153】

これにより、チューナブルフィルターの分光透過率特性は図 29 (b) で示すように、少なくとも 400 ~ 1100 nm の波長領域において周期的にスペクトルのピークが現れる透過特性となる。このとき、エアギャップの距離を A とする。A は光が多重干渉を起こせる程度の距離である。このような透過特性は、下記条件式を満たすことにより実現される。

【0154】

$$2 n_d d \cos \theta = m \lambda$$

但し、

n_d : エアギャップの屈折率

d : エアギャップの距離

θ : チューナブルフィルターへの光線の入射角

m : 干渉次数

λ : 波長

また、エアギャップの距離を A から B へ変化させたときの分光透過特性を図 29 (c) に示す。B も光が多重干渉を起こせる程度の距離である。図 29 (c) に示すように、スペクトルのピークが現れる周期は変わらずにピーク波長がシフトする。なお、図 29 (a) に示す分光透過特性を有する半透過膜は、誘電体多層膜以外に、銀やアルミなどの金属コートで形成することができる。

【0155】

図 11 に示した強度特性を持つ光が対物レンズ 33 に入射するので、チューナブルフィルター 35 を透過して検出器 36 の受光面に到達する光は、図 30 に示した強度特性を持つ。縦軸の目盛りは強度 (任意単位)、横軸の目盛りは波長 (nm) を表す。

【0156】

本構成例のチューナブルフィルターは、可視領域における透過波長領域が周期的なピークを持った離散的な特性を有しているため、生体組織からの反射光のうち、一部の狭い波長領域の光のみを透過することになる。また、チューナブルフィルターの透過波長を走査することで、反射光を狭い波長領域に細分化して検出することができる。これにより、反射光に含まれる生体組織の情報を細かく分析することが可能になる。

【0157】

また、近赤外領域において複数の蛍光波長を検出するように、チューナブルフィルターを動作させることができるのは言うまでもない。

(実施例 10)

2 層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの設計例を図 31 に示す。縦軸の目盛りは透過率、横軸の目盛りは波長を表す。本設計例では、950 ~ 1050 nm の間に蛍光標識物質の蛍光波長が存在すると仮定している。図 31 (a) ~ (c) は、エアギャップの距離 d を順番に、1800nm、2000nm、2200nm としたときのチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。チューナブルフィルターへの入射角度が 0 度の光線に対する、エアギャップを形成する基板面に蒸着する反射膜の反射率を、両面共に 90% とした。

【0158】

10

20

30

40

50

図31から、エアギャップの距離 d を可変させることにより、チューナブルフィルターの透過率のピーク値を少なくとも $900 \sim 1100 \text{ nm}$ の範囲で走査できていることがわかる。

(実施例11)

3層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの設計例を図32に示す。縦軸の目盛りは透過率、横軸の目盛りは波長を表す。本設計例でも、 $950 \sim 1050 \text{ nm}$ の間に蛍光標識物質の蛍光波長が存在すると仮定している。本設計例は図31に示した設計例における赤外領域のスペクトルピークの半値幅を広げ、蛍光検出の S/N を向上させることを目的としている。

【0159】

また、反射膜の反射率を低くして成膜を容易に行えるようにして、チューナブルフィルターを製造する際の歩留まり向上させることを目的としている。そのため、反射膜の反射率を全て 80% としている。なお、少なくとも $900 \sim 1100 \text{ nm}$ における透過波長帯域のピーク値を高く保ちつつ不透過帯域の透過率を下げるため、以下の関係式を満たすようにエアギャップ d_1 、 d_2 の距離を可変する構成としている。

【0160】

$$d_1 = d_2$$

図32(a)は $d_1 = d_2 = 900 \text{ nm}$ としたときの分光特性を示す図、図32(b)は $d_1 = d_2 = 1000 \text{ nm}$ としたときの分光特性を示す図、図32(c)は $d_1 = d_2 = 1100 \text{ nm}$ としたときの分光特性を示す図である。

【0161】

図31(a)～(c)と比較し、 $900 \sim 1100 \text{ nm}$ における透過波長帯域の半値幅が広がっていることが分かる。

(実施例12)

次に、検出器(受光部)について述べる。検出器としては、一般に、CCDやCMOSや高感度撮像素子などを用いる。本発明においては、特に蛍光のような微弱光を検出するため、高感度の撮像素子が望ましい。図33～図36に、高感度撮像素子として電荷増幅型固体撮像素子を用いた実施例を示す。

【0162】

図33は電荷増幅型固体撮像素子の構造を示す図、図34は感度制御パルス CMDと水平転送パルス S_1 、 S_2 のタイミングチャート、図35は電荷増幅型固体撮像素子の感度に関する電荷増幅部への印加電圧 $[V]$ (横軸)と感度増幅率 $[\text{倍}]$ (縦軸)の関係を示すグラフ、図36は電荷増幅型固体撮像素子を駆動する際のタイミングチャートである。

【0163】

電荷増幅型固体撮像素子としては、例えば、米国特許5337340号公報に記載の、衝突電離現象を用いた感度可変な固体撮像素子を用いることができる。

【0164】

上記固体撮像素子(以下、単にCCDと記述する)には、素子内の水平転送路と出力アンプの間あるいは画素毎に電荷増幅部が設けられ、この電荷増幅部にプロセッサからパルス型の強い電界を印加することにより、信号電荷が電界からエネルギーを得て価電子帯に存在する電子に衝突し、衝突電離により新たに信号電荷(2次電子)が生成される。

【0165】

例えば、アバランシェ効果を利用した場合は、パルスの印加で2次電子生成が連鎖反動的に生じるが、衝突電離を利用した場合はアバランシェ効果に対して比較的低電圧のパルス印加で1組の電子-正孔ペアが生成されるのみである。

【0166】

このCCDにおいて、電荷増幅部が出力アンプ前段に設けられている場合、印加するパルスの電圧値(振幅)またはパルス数を制御することにより信号電荷数を任意に増幅することが可能である。

10

20

30

40

50

【 0 1 6 7 】

一方、電荷増幅部が、画素毎に設けられている場合、印加するパルスの電圧値（振幅）またはパルス数を制御することにより信号電荷数を任意に増幅することが可能である。

【 0 1 6 8 】

そして本実施の形態の場合、CCDとして、電荷増幅部を水平転送路と出力アンプの間に搭載したFFT（Full Frame Transfer）型のモノクロCCDを用いている。

【 0 1 6 9 】

CCDは、受光部のイメージエリア60、OB（Optical Black）部61、水平転送路62、ダミー63、電荷増幅部64、及び出力アンプ部65を有する。また、電荷増幅部64は水平転送路62のセル数とほぼ同じあるいは約2倍のセル数から構成されている。

10

【 0 1 7 0 】

また、CCDは、電荷蓄積部を設けたFT（Frame Transfer）型にしてもよい。

【 0 1 7 1 】

イメージエリア60の各画素で生成された信号電荷は、垂直転送パルスP1、P2により1水平ライン毎に水平転送路62に転送され、水平転送パルスS1、S2によって水平転送路62からダミー63及び電荷増幅部64に転送される。そして、複数のセルから成る電荷増幅部64の各セルに感度制御パルスCMDが印加されることにより、電荷は各セルを転送されながら1段ずつ順次増幅が行われ、順次出力アンプ部65に転送される。出力アンプ部65は電荷増幅部64からの電荷を電圧に変換して出力する。

【 0 1 7 2 】

電荷増幅部64で得られる感度増幅率は、CCD駆動回路から電荷増幅部64への感度制御パルスCMDの電圧値（振幅）の大きさを変化させることにより可変となっている。電荷増幅部64では各セルにて1段ずつ増幅が行われる。電荷増幅部64で得られる感度増幅率は、図35に示すように印加電圧に対して、ある閾値V_{th}を上回ると電荷増幅が始まり感度が指数関数的に増幅する特性となる。

20

【 0 1 7 3 】

ここでCCD駆動回路は、感度制御回路から供給されるデータに基づいて図36の(i)に示す感度制御パルスCMDの電圧値（振幅）を可変する。そして、CCD駆動回路は、感度制御パルスCMDを、図36の(h)に示す水平転送パルスS1、S2に同期した位相関係でCCDに出力する。

30

【 0 1 7 4 】

これにより特殊光モード時に、CCD駆動回路は、電荷増幅部64に印加する感度制御パルスCMDの電圧値（振幅）を変化させることにより、所望の感度増幅率が得られるようにCCDを制御する。このように、検出器として上記のような撮像素子を用いることで、微弱光である蛍光をS/N良く検出することができる。

（実施例13）

図39は、本発明の他の実施例にかかる構成を部分的に示すブロック図である。この例では、蛍光標識物質が発する蛍光波長を分離可能な透過波長分離素子として、図12等に示したチューナブルフィルターに代えて、ダイクロイックプリズムを用いるものである。図39において、励起光カットフィルターを透過した近赤外光は、ダイクロイックプリズムで蛍光波長毎に分離して、CCDにより蛍光波長を個別に検出する。

40

【 0 1 7 5 】

図39の例においては、ライトガイドファイバー132の先端面（不図示）に被検査体からの反射光と蛍光による像が結像する。その像はライトガイドファイバー132を経て後端面に伝送され、結像レンズ121により内視鏡に装着されたカメラヘッド100に入力される。

【 0 1 7 6 】

カメラヘッド100に入力された光は、ダイクロイックミラー122により赤外光成分と可視光成分に分離される。ダイクロイックミラー122により反射された赤外光成分は励起光カットフィルタ123を経て、第1のダイクロイックプリズム125に入射する。

50

【 0 1 7 7 】

励起光カットフィルタ 1 2 3 は、蛍光標識物質が発する励起光成分を除去し、赤外光領域の蛍光成分を透過する分光透過特性に設定されている。第 1 のダイクロイックプリズム 1 2 5 は、入射光を特定の蛍光波長 3 成分に分割し、それぞれ、CCD 1 2 4 a、CCD 1 2 4 b、CCD 1 2 4 c に導く。CCD 1 2 4 a、CCD 1 2 4 b、CCD 1 2 4 c は、それぞれ異なる蛍光波長を個別に検出する。このようにして、各 CCD から、蛍光標識物質から発せられる蛍光成分の画像を検出することができる。

【 0 1 7 8 】

なお、第 1 のダイクロイックプリズム 1 2 5 で分離する蛍光波長の大きさおよび成分数は、プリズムの光学特性の設計により任意に設定できる。図 3 9 においては、前記のように、励起光カットフィルタ 1 2 3 は蛍光標識物質が発する励起光成分を除去し、蛍光成分を透過する。また、第 1 のダイクロイックプリズム 1 2 5 と CCD 1 2 4 a ~ 1 2 4 c は、本発明の、複数の蛍光標識物質が発する蛍光波長を分離可能な透過波長分離素子を含む検出手段と、前記透過波長分離素子が分離した蛍光波長を個別に検出する複数の検出素子とにそれぞれ相当する。

10

【 0 1 7 9 】

また、ダイクロイックミラー 1 2 2 を透過した可視光成分は、第 2 のダイクロイックプリズム 1 2 9 と 3 つの CCD 1 2 6、1 2 7、1 2 8 から成る 3 板式カメラに入力される。第 2 のダイクロイックプリズム 1 2 9 は、入射光を赤 (R)、緑 (G)、青 (B) の 3 成分に分離し、それぞれ、CCD 1 2 6、CCD 1 2 7、CCD 1 2 8 に導く。このようにして、CCD 1 2 6 ~ 1 2 8 からは、通常の可視画像 (通常光像) 成分が得られる。CCD 1 2 4 a ~ 1 2 4 c、CCD 1 2 6 ~ 1 2 8 は、図示しない CCD ドライブ回路により同期して駆動される。

20

【 0 1 8 0 】

CCD 1 2 4 a ~ 1 2 4 c、CCD 1 2 6 ~ 1 2 8 からの電気信号は、プロセッサ 5 b のプリプロセス回路 1 5 2 に入力され、図示しない増幅器によるゲインの調整や、ホワイトバランス補正回路による可視光画像のホワイトバランス調整等が行われる。その後、各信号は A / D 変換回路 1 5 3 に入力され、アナログ信号からデジタル信号に変換される。A / D 変換回路 1 5 3 からのデジタル信号は映像信号処理回路 1 5 4 に入力され、画像メモリに一旦格納された後、画像強調、ノイズ除去等の画像処理や、蛍光画像と通常画像と文字情報の同時表示のための表示制御等が行われる。

30

【 0 1 8 1 】

また、映像信号処理回路 1 5 4 では、蛍光像と通常光像との重ね合わせ表示や、通常光像と蛍光像の画像間演算による蛍光像の規格化の処理も行うことができ、通常画像と共に、認識しやすい蛍光画像が得られる。映像信号処理回路 1 5 4 から出力されたデジタル信号は、D / A 変換回路 1 5 5 に入力されてアナログ信号に変換され、モニタ 1 6 0 に表示される。

【 0 1 8 2 】

モニタ上では同時刻での通常光像と蛍光像を 2 つ並べて同じ大きさで表示したり、異なる大きさで 2 つ並べて表示したり、2 つを重ねて表示したり、蛍光画像と通常画像とで画像処理した画像を表示する等の選択が可能である。従って、蛍光像と通常観察像等を同時に観察することもできる。このため、時間的なずれのない蛍光像と通常観察像が得られるので、病変部の位置決めなどが簡単かつ高精度で行うことができ、診断する場合に非常に有効となる。

40

【 0 1 8 3 】

図 3 9 に示した励起光カットフィルタ 1 2 3、第 1 のダイクロイックプリズム 1 2 5、3 つの CCD 1 2 4 a、1 2 4 b、1 2 4 c の各部材、すなわち、「複数の蛍光標識物質が発する蛍光波長を分離可能な透過波長分離素子を含む検出手段と、前記透過波長分離素子の分離した蛍光波長を個別に検出する複数の検出素子」は、内視鏡の接眼部に設けている。本発明の実施例においては、前記各部材を内視鏡の先端部に設ける構成とすることも

50

できる。

【 0 1 8 4 】

また、蛍光標識物質が発する励起光成分を除去し、赤外光領域の蛍光成分を透過する手段として図 1 0 に示す透過特性を有する励起光カットフィルタ 1 2 3 を用いている。図 3 9 の構成例では、透過波長分離素子としての第 1 のダイクロイックプリズム 1 2 5 が、何等の制御も要することなく蛍光波長の分離を自動的に行なうので、内視鏡装置の構成を簡略化することができる。

【 0 1 8 5 】

プロセッサ 5 a は、透過光を波長別に分割することによって、蛍光を発しているピーク波長を演算又はカウントし、カウント数に応じて表示画像上に擬似カラー表示させる。また、透過光を波長別に分割することによって、蛍光を発しているピーク波長を演算又はカウントし、プロセッサ 5 a に設けたメモリー（不図示）内にある蛍光ピーク波長対たんぱく質のテーブルを参照し、生体内たんぱく質を同定すると共に、同定したたんぱく質をデータとしてメモリー内に格納する。

10

【 0 1 8 6 】

このように、カウント数に応じて表示画像に擬似カラー表示させるので、癌などの病巣部の現状を誤差なく確実に観察することができる。また、個別の生体内たんぱく質のデータを随時メモリーから読み出し、基準となる蛍光ピーク波長対たんぱく質のテーブルのデータと対比して診断などに利用することができる。

（実施例 1 4）

20

図 4 3 は、本発明の他の実施例にかかる構成を示す図である。図 3 9 と相違する点を述べる。この例では、蛍光標識物質が発する蛍光波長を分離可能な透過波長分離素子として、図 3 9 で用いたダイクロイックプリズム、3 つの C C D 1 2 4 a、1 2 4 b、1 2 4 c に代えて、図 1 に示したチューナブルフィルター 3 5、検出器 3 6 を用いるものである。

【 0 1 8 7 】

また、可視光成分を検出する第 2 のダイクロイックプリズム 1 2 9 と 3 つの C C D 1 2 6、1 2 7、1 2 8 から成る 3 板式カメラに代えて、カラー C C D 2 0 2 を用いている。

【 0 1 8 8 】

これにより、カメラヘッドで使用する C C D の数を大幅に削減することができ、したがって内視鏡装置のコストダウンを図ることができる。なお、本構成においても、図 3 9 の構成の内視鏡装置と同様の可視光と蛍光の検出能力が得られる。

30

【 0 1 8 9 】

また、カラー C C D 2 0 2 を白黒 C C D としてもよい。その場合には、光源装置 2 は実施例 1 と同様に面順次方式で光を照射すればよい。

（実施例 1 5）

図 4 4 は、本発明の他の実施例にかかる構成を示す図である。図 1 と相違する点を述べる。本実施例では、スコープ光学系 3 において、蛍光波長成分のみを検出する観察光学系と、可視光成分のみを検出する観察光学系、の二つを設けている。

【 0 1 9 0 】

可視光成分のみを検出する観察光学系は、対物レンズ 2 0 0、可視透過フィルター 2 0 3、C C D 2 0 1 からなる。なお、可視透過フィルター 2 0 3 は図 3 で示した可視透過フィルター 2 7 a と外径のみ異なる。

40

【 0 1 9 1 】

また、蛍光成分のみを検出する観察光学系は、図 1 に示した固定フィルター 3 4 に代えて、図 4 5 で示す特性の赤外光透過フィルター 2 0 4 を用いている。

【 0 1 9 2 】

検出器 3 6 は、蛍光成分のみを検出すればよい。したがって、検出器 3 6 は近赤外領域に検出感度を特化させた高感度のものを使用できる。また、観察部位の形態（構造）は、可視光成分を検出する C C D 2 0 1 により得られるので、検出器 3 6 は C C D 等の撮像素子ではなく、近赤外領域で高感度の PbS 等からなる光電変換素子（センサー）を用いるこ

50

ともできる。これにより、微弱光である蛍光成分の検出のS/Nの改善が図れる。

(実施例16)

図46、図47は、本発明の他の実施例にかかる構成を示す図である。本実施例では、図1に示した(有線式)内視鏡装置での機能を、カプセル型内視鏡で実現している。図46において、図1と同じ構成物は同じ符号で示している。

【0193】

カプセル型内視鏡装置300には、LEDなどを用いた発光素子301~304、被検査対象物である生体からの反射光又は蛍光を集光するレンズ33、固定フィルター34、チューナブルフィルター35、検出器36が設けられている。CLはレンズ33の光軸であり、発光素子301~304は光軸CLを基準としてレンズ33と対称の位置に配置される。

10

【0194】

また、カプセル型内視鏡装置300には、制御回路305、コンデンサまたは電池を用いた電源306、電源306と電気的に接続されるコイル307、マグネット308、アンテナ309、発信機310が設けられている。311は透明カバーで発光素子301~304の出射光を透過して生体に照射し、その反射光または蛍光をレンズ33に導入する。312はケースである。

【0195】

コイル307は、外部からの磁力線でマグネット308が磁化されると磁気誘導により電流を流して電源306のコンデンサの充電又は電池の充電を行なう。マグネット308は、外部からの電磁波によりカプセル型内視鏡装置300を移動させるエネルギー源となる。アンテナ309は検出器36の検出信号を外部装置313に送信する。発信機310はカプセル型内視鏡装置300の現在位置の情報を外部装置に発信する。

20

【0196】

外部装置313には、送受信アンテナ314、モニター315、制御回路(不図示)が設けられている。送受信アンテナ314は、カプセル型内視鏡装置300のアンテナ309および発信機310から送信される信号を受信する。また、マグネット308に対して電磁波、すなわち磁気エネルギーを送信する。モニター315は、アンテナ309から送信される検出器36の検出信号に基づいて形成される画像を表示する。

【0197】

図47は光軸CL方向から見た断面図である。発光素子301からは青色光、発光素子302からは緑色光、発光素子303からは赤色光を放射する。発光素子304からは、蛍光標識の励起波長である波長域600~2000nmのうち一部を含む近赤外の波長の光を放射する。

30

【0198】

生体からの可視領域の反射光、及び蛍光を波長分離して検出するにあたり、図1で示す内視鏡装置1と異なる点は、照明光学系である。

【0199】

図1で示す内視鏡装置では、光源光学系2内に設置した様々な特性のバンドパスフィルターを用いて照明光の波長を選択し、生体へ照射している。本実施例では、図47に示すように前記光源光学系2の代わりに、波長の異なる複数のLED等の発光素子を用いている。制御回路305により、波長の異なる複数のLED301~304を時系列にパルス点灯させ、前記光源光学系2の面順次方式と同じ機能を実現している。これにより、本発明のカプセル型内視鏡装置300は、図1に示す内視鏡装置と同じ機能を有することになり、同様に可視光の反射光及び蛍光を波長分離して取得できる。

40

【0200】

このように、無線方式のカプセル型内視鏡としたことで、患者を病院に拘束する必要も無くなり、また患者の苦痛低減を図ることができる。

(実施例17)

図40~42は、本発明の内視鏡装置の実施例17の全体構成を示す。本実施例は、複

50

数の蛍光波長を分離検出する構成が、内視鏡の先端以外に位置するものである。

【0201】

図1と同じ構成には同じ符号を付し、異なる部分のみを説明する。

【0202】

図40は、本実施例の全体構成を示し、光ファイバーを用いたタイプの内視鏡（ファイバースコープ）の先端で複数の蛍光波長を分離して検出する部分を持つことを特徴とする。図1の内視鏡装置は、励起光カットフィルター34を含む光学素子が対物レンズの直後に配置されるのに対し、図40では、ファイバーバンドル（いわゆるイメージガイドファイバーバンドル）が対物レンズの直後に配置され、接眼レンズがファイバーバンドルの射出側に配置される。検出光学系は、図1と類似の構成であり、挿入部と接眼レンズを含むハウジングとは別体のハウジングの中に配置される。

10

【0203】

図41は、図40に示した構成を若干変更したものである。図40は励起光カットフィルター34が接眼レンズ内に配置されるのに対し、図41では励起光カットフィルター34がファイバーバンドルと接眼レンズとの間の挿入部に配置されることによって、接眼レンズの外側に配置される。

【0204】

図42は、図40に示した構成を若干変更したものである。図40では、光学素子が、挿入部の外側にあるように、接眼レンズの射出側に配置される。他方、図42では、光学素子のハウジングはファイバースコープと一体である（すなわち、全部の光学素子が挿入部に配置される）。図40は複数の蛍光光を分離検出する光学素子が接眼レンズの外側に配置されるのに対し、図42ではこれらの同じ光学素子はファイバースコープのハウジング内に一体になっている（すなわち、全部の光学素子は内視鏡の挿入部のハウジング内に配置される）。

20

【0205】

蛍光標識物質に用いる量子ドットの蛍光波長は、図38に示したように材質及び外径の調整により狭帯域ガウス分布の作成が可能である。例えば、青のシリーズとしては、CdSeナノクリスタル使用で、各外径は2.1nm、2.4nm、3.1nm、3.6nm、4.6nmである。また、緑のシリーズでは、InPナノクリスタル使用で、各外径は3.0nm、3.5nm、4.6nmである。さらに、赤のシリーズでは、InAsナノクリスタル使用で、各外径は2.8nm、3.6nm、4.6nm、6nmである。

30

【0206】

このように、本発明においては蛍光標識物質（タグ）として、材料をCdSe、InP、InAsとした外径2.1～6.6nmの範囲で、検出対象の生体（プロテイン）の数に合わせて、外径の異なる複数の量子ドットを利用することができる。複数の外径を有する量子ドットは、それぞれ親水性、抗体特性、生体適合性を持つように合成する。その前提として、材料及び外径を各々最適化し、分光特性は赤外励起、赤外蛍光の条件内に設定することが望ましい。

【0207】

上記のように量子ドットを利用することにより、蛍光標識物質（タグ）を生体組織に導入して、励起光を照射し、近赤外波長領域の蛍光を取り出すことができる。そのため、生体深部で発生した初期の癌でも正確に観察できる。このように、本発明においては生体組織へ導入した蛍光標識物質を利用して、早期癌を診断することが可能となる。

40

【0208】

なお、蛍光標識物質としては、近赤外領域において複数の異なる蛍光を発する物質であればよく、量子ドットに限られるものではない。

【0209】

本発明においては、内視鏡装置を使用して、病変部の悪性度診断など、高度の診断が可能である。量子ドットは顕微鏡下で1時間以上の観察が可能で蛍光寿命が長く、蛍光が明るいという特性を有している。なお、量子ドットの発する蛍光波長は、狭帯域で且つガウ

50

ス分布をしており、エタロンタイプのバンドパスフィルターで検出する特性に適合している。

【0210】

本発明の内視鏡装置は、例えば次のように構成することができる。

【0211】

(1) 前記検出手段には、更に少なくとも1つのフィルターが配置され、前記フィルターは前記蛍光標識物質の励起波長を遮断する特性をもつことを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の内視鏡装置。

【0212】

(2) 内視鏡先端部には対物光学系が設けられ、前記対物光学系は少なくとも1つのフィルターを有し、前記フィルターは前記蛍光標識物質の励起波長を遮断する特性をもつことを特徴とする請求項2乃至4のいずれか1項に記載の内視鏡装置。

10

【0213】

(3) 前記照明手段は光源を含み、前記光源には複数の波長選択フィルターが挿脱自在に配置され、前記波長選択フィルターを切り替えて、少なくとも以下の2つの照明モードを選択することが可能に構成されることを特徴とする請求項1又は請求項2に記載の内視鏡装置。

【0214】

照明モード1：可視波長帯域の光のみを照明するモード

照明モード2：600～2000nmの波長帯域の少なくとも一部を照明するモード

20

(4) 前記照明モード2のときにのみ、前記透過波長分離素子の駆動電圧が変化するように構成されることを特徴とする前記(3)項に記載の内視鏡装置。

【0215】

(5) 前記照明手段は光源を含み、前記光源には600～2000nmの波長帯域の少なくとも一部の波長を選択的に透過または反射するフィルターが挿脱自在に配置され、前記フィルターが挿入されているときにのみ、前記透過波長分離素子が複数の蛍光波長を個別に分離するように構成されることを特徴とする請求項3又は請求項4に記載の内視鏡装置。

【0216】

(6) n種類の蛍光標識物質に対して、前記透過波長分離素子の駆動電圧が変化する回数は、2回以上n回以下であることを特徴とする請求項1又は請求項2又は前記(4)項に記載の内視鏡装置。

30

【0217】

(7) n種類の蛍光標識物質に対して、前記透過波長分離素子による蛍光波長の分離数iは、 $2 \leq i \leq n$ であることを特徴とする請求項3又は請求項4又は前記(5)項に記載の内視鏡装置。

【0218】

(8) 前記内視鏡装置は更に、被検査対象物の蛍光画像と可視光観察画像を合成する画像処理装置と、合成された画像を表示するモニターを有することを特徴とする請求項1乃至4、前記(1)乃至(7)項のいずれか1項に記載の内視鏡装置。

40

【0219】

(9) 前記蛍光標識物質は、InAsナノクリスタルを含む物質であることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の内視鏡装置。

【0220】

(10) 記透過波長分離素子がエタロンであることを特徴とする請求項1乃至4、前記(1)乃至(9)項のいずれか1項に記載の内視鏡装置。

【0221】

(11) 前記エタロンは3層以上の半透明基板を配列して構成されることを特徴とする前記(10)項に記載の内視鏡装置。

【0222】

50

(12) 前記エタロンは2層以上の半透明基板を配列して構成されることを特徴とする前記(10)項に記載の内視鏡装置。

【図面の簡単な説明】

【0223】

【図1】実施例1の全体構成図である。

【図2】実施例1の光源光学系の構成図である。

【図3】実施例1のターレットの構成図である。

【図4】実施例1の各バンドパスフィルターの透過率特性の例を示す図である。

【図5】実施例1の回転ディスクに配置される窓のレイアウトを示す図である。

【図6】実施例1の光学フィルターの透過率特性の例を示す図である。

10

【図7】実施例1の照明方法の模式図である。

【図8】実施例1の照明光の分光強度特性の例を示す図である。

【図9】生体正常組織の反射率特性を示す図である。

【図10】フィルターの分光透過率特性を示す図である。

【図11】生体組織から対物レンズへ入射する光の分光強度特性を示す図である。

【図12】2層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの構成図である。

【図13】チューナブルフィルターの透過率特性を示す図である。

【図14】実施例2の3層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの構成図である。

【図15】3層構造のエタロンを用いたチューナブルフィルターの別の構成図である。

20

【図16】チューナブルフィルターに必要な分光透過特性を示す図である。

【図17】チューナブルフィルターを透過した反射光と蛍光の分光強度特性を示す図である。

【図18】実施例3のチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。

【図19】実施例4のチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。

【図20】実施例5のチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。

【図21】実施例6の対物光学系の断面図である。

【図22】実施例7のカラー画像観察時の動作を示すタイミングチャートである。

【図23】実施例7の蛍光検出時およびカラー画像観察時の動作を示すタイミングチャートである。

30

【図24】4種類以上の蛍光波長を検出する場合のタイミングチャートである。

【図25】別の動作原理に基づく蛍光検出時およびカラー画像観察時の動作を示すタイミングチャートである。

【図26】モニタ上に表示された病変部を示す図である。

【図27】実施例8の回転ディスクの構成図である。

【図28】実施例8のバンドパスフィルターの分光透過率特性を示す図である。

【図29】実施例9のチューナブルフィルターの構成図である。

【図30】チューナブルフィルターを透過した反射光と蛍光の分光強度特性を示す図である。

【図31】実施例10のチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。

40

【図32】実施例11のチューナブルフィルターの分光透過特性を示す図である。

【図33】実施例12の電荷増幅型固体撮像素子の構造を示す図である。

【図34】実施例12の感度制御パルスと水平転送パルスのタイミングチャートである。

【図35】実施例12の電荷増幅型固体撮像素子の電荷増幅部への印加電圧と感度増幅率の関係を示す図である。

【図36】実施例12の電荷増幅型固体撮像素子を駆動する際のタイミングチャートである。

【図37】量子ドットの例を示す図である。

【図38】量子ドットの励起、発光スペクトルを示す特性図である。

【図39】実施例13の構成を部分的に示すブロック図である。

50

【図40】実施例17の全体構成を示す図である。

【図41】実施例17の変形例を示す図である。

【図42】実施例17の別の変形例を示す図である。

【図43】実施例14の構成を示す図である。

【図44】実施例15の構成を示す図である。

【図45】実施例15の赤外光透過フィルターの特性を示す図である。

【図46】実施例16のカプセル内視鏡の断面図である。

【図47】実施例16のカプセル内視鏡を光軸方向から見た図である。

【図48】励起光カットフィルターの分光透過率特性を示す図である。

【図49】実施例1の光源光学系で選択可能な照明モードを示す表である。

10

【図50】実施例8で取り得る、バンドパスフィルターと回転ディスク上の窓との組合せを示す表である。

【図51】実施例7で5種類の蛍光標識を用いて得られた、病変部の位置と検出した蛍光標識の種類とを表示する場合の例である。

【図52】実施例5の2つのエアギャップd1、d2の値とチューナブルフィルターの透過特性の関係を示す表である。

【図53】実施例3のチューナブルフィルターとは異なる構成での分光透過特性を示す図である。

【符号の説明】

【0224】

20

1 内視鏡装置

2 光源光学系

3 内視鏡先端部

4 生体

5 プロセッサ

6 モニター

21 光源

22 ターレット

23 回転ディスク

31 ライトガイドファイバー

32 照明レンズ

33 対物レンズ

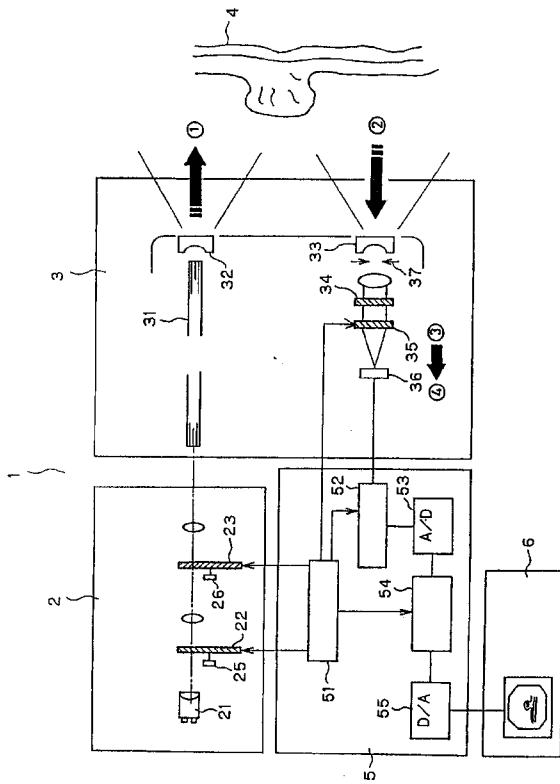
34 固定フィルター

35 チューナブルフィルター

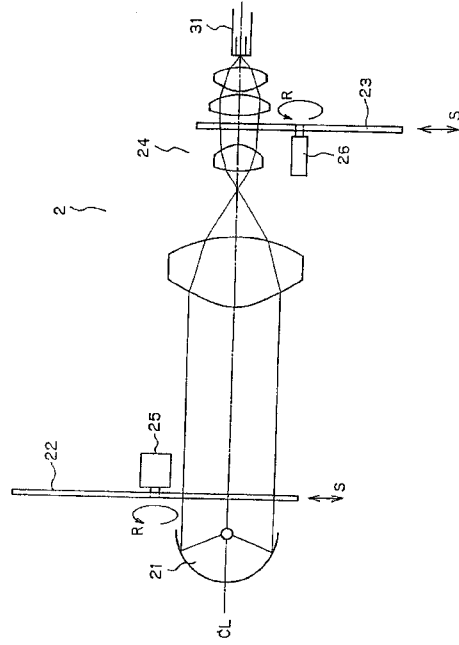
36 検出器

30

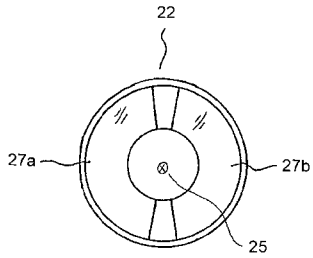
【 図 1 】



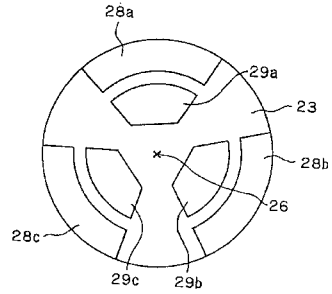
【 図 2 】



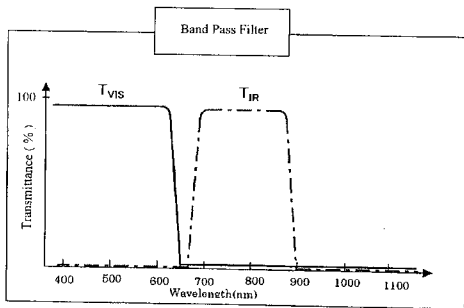
【 図 3 】



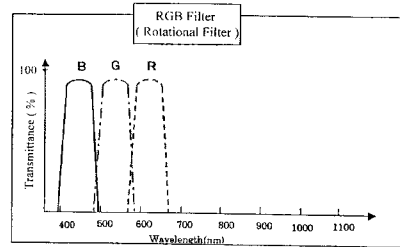
【 図 5 】



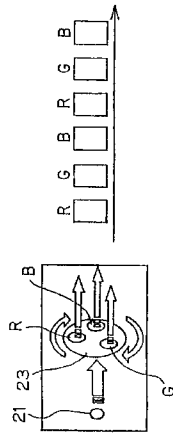
【 図 4 】



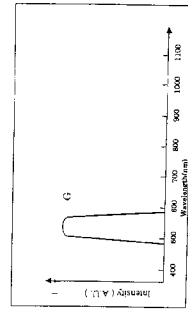
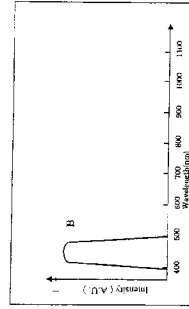
【 図 6 】



【 図 7 】

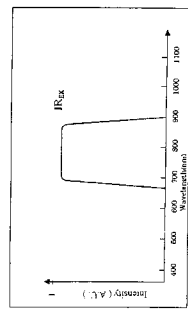
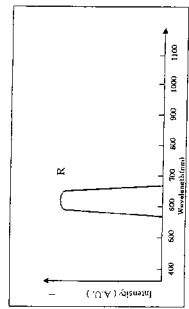


【 図 8 】



(a)

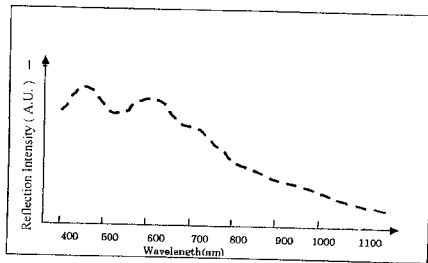
(b)



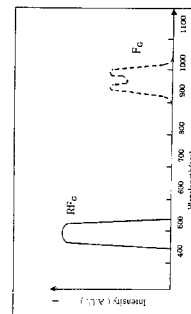
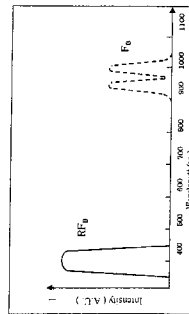
(c)

(d)

【 図 9 】



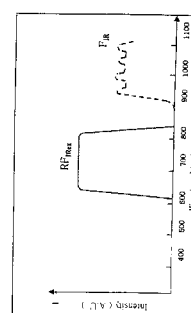
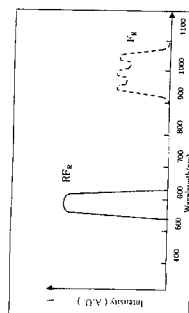
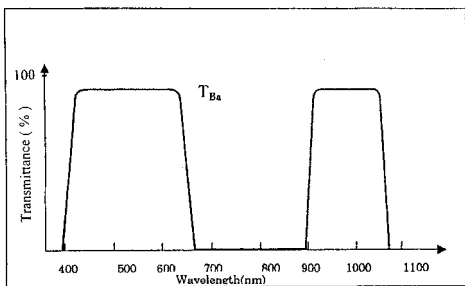
【 図 1 1 】



(a)

(b)

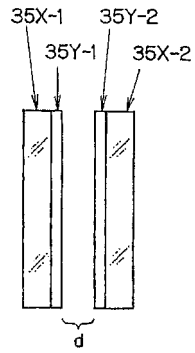
【 図 1 0 】



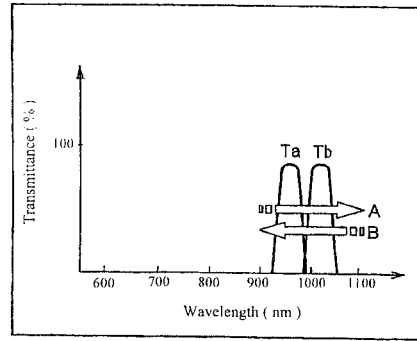
(c)

(d)

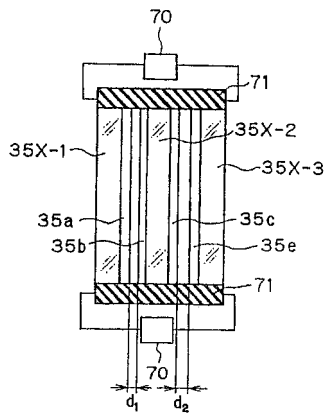
【 図 1 2 】



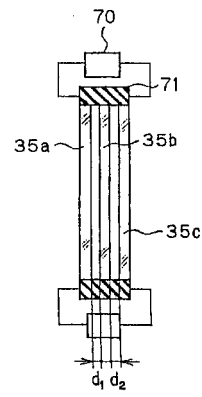
【 図 1 3 】



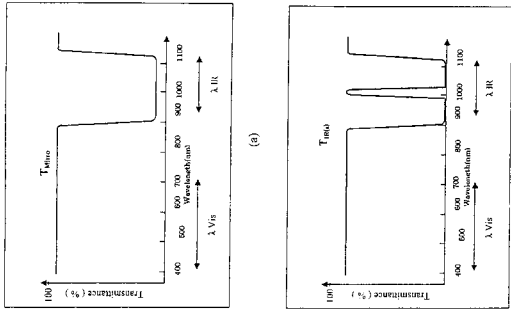
【 図 1 4 】



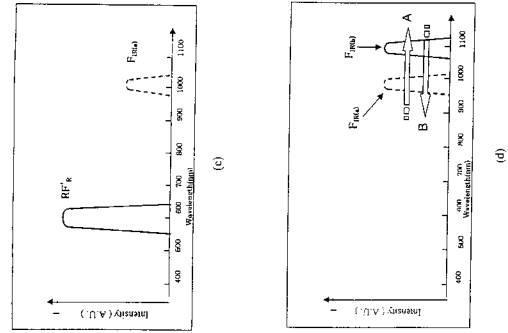
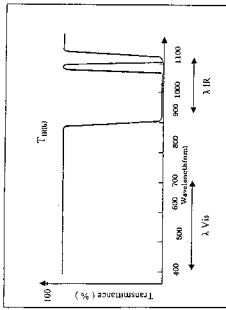
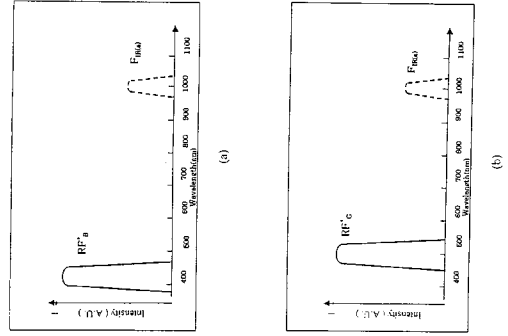
【 図 1 5 】



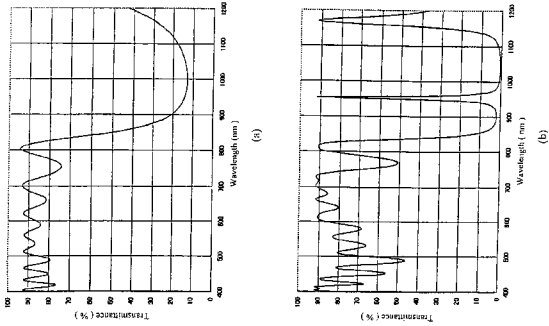
【 16 】



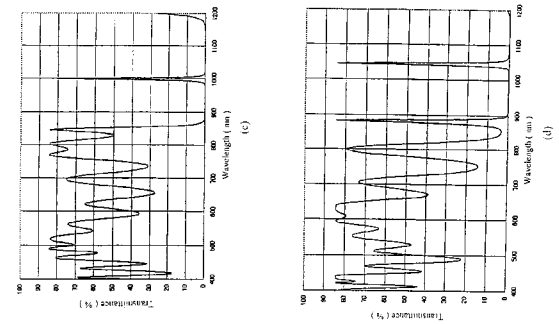
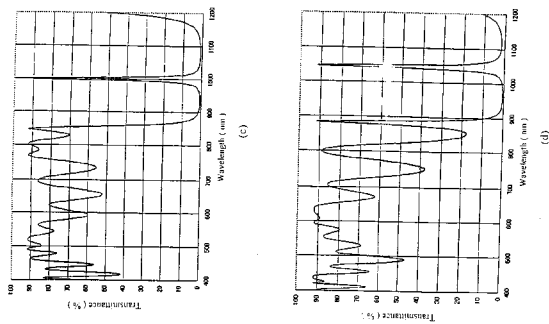
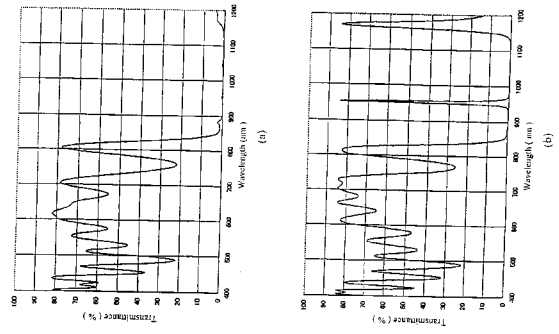
【 17 】



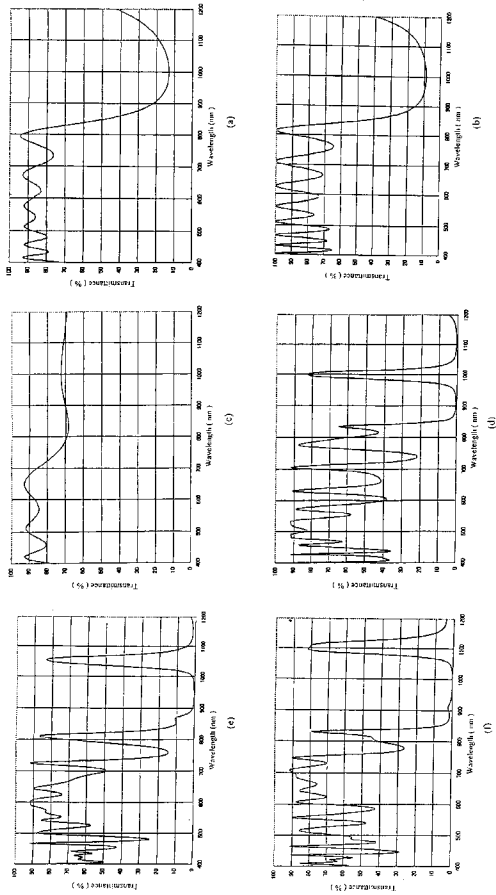
【 18 】



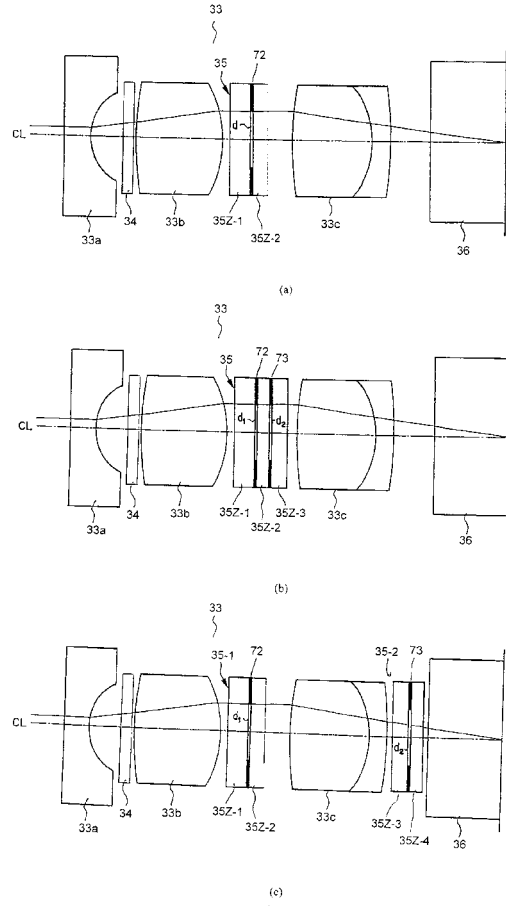
【 19 】



【 20 】



【 21 】



【 22 】

One Frame	
Turret Transmission Range	Visible (27a)
Rot. Disk Transmission Range	B (28b) G (28c) R (28d)
Driving Voltage	V_0 (=Const)
Air Gap	$d=d(V_0)$
Trans. Range (950-1050nm)	IR _{vis}
Light Receiving Part	RF _a + F _{IR(VO)} RF _R + F _{IR(VO)}

【 23 】

One Frame	
Turret Transmission Range	Visible (27a)
Rot. Disk Transmission Range	B (28b) G (28c) R (28d)
Driving Voltage	V_0 (=Const)
Air Gap	$d=d(V_0)$
Trans. Range (950-1050nm)	IR _{vis}
Light Receiving Part	RF _a + F _{IR(VO)} RF _B + F _{IR(VO)} RF _G + F _{IR(VO)} RF _R + F _{IR(VO)}

【 2 4 】

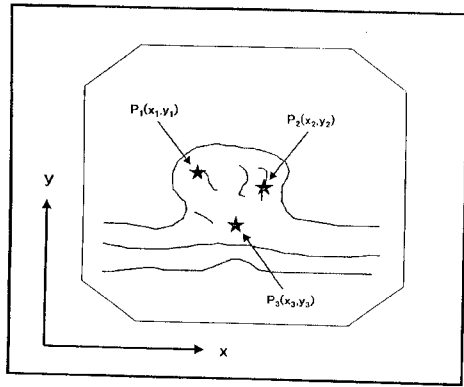
One Frame		One Frame		One Frame	
Visible (27a)		Infrared (27b)		Infrared (27b)	
Turret Trans. Range	B (28a)	G (28b)	R (28c)	Open (28d)	Open (28e)
Rot. Disk Trans. Range	V ₁ (28a)	V ₂ (28b)	V ₃ (28c)	V ₄ (28d)	V ₅ (28e)
Driving Voltage	V ₁ (28a)	V ₂ (28b)	V ₃ (28c)	V ₄ (28d)	V ₅ (28e)
Air Gap	d=d(V ₁)	d=d(V ₂)	d=d(V ₃)	d=d(V ₄)	d=d(V ₅)
Trans. Range (530-1050nm)	IR ₁₀₀	IR ₁₀₀	IR ₁₀₀	IR ₁₀₀	IR ₁₀₀
Light Receiving Part	RF ₁ + F ₁₀₀₀	RF ₂ + F ₁₀₀₀	RF ₃ + F ₁₀₀₀	RF ₄ + F ₁₀₀₀	RF ₅ + F ₁₀₀₀

Where:
 $V_0 \neq V_1 \neq V_2 \neq V_3 \neq V_4 \neq V_5 \neq V_6$ and
 $FR(V_0) \neq FR(V_1) \neq FR(V_2) \neq FR(V_3) \neq FR(V_4) \neq FR(V_5) \neq FR(V_6)$

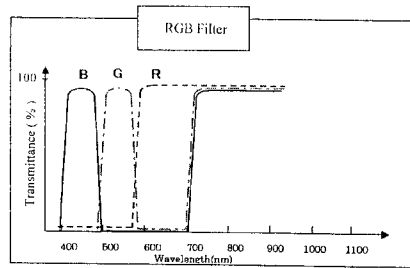
【 2 5 】

One Frame		One Frame	
Visible (27a)		Infrared (27b)	
Turret Trans. Range	B (28a)	G (28b)	R (28c)
Rot. Disk Trans. Range	V ₁ (28a)	V ₂ (28b)	V ₃ (28c)
Driving Voltage	V ₁ (28a)	V ₂ (28b)	V ₃ (28c)
Air Gap	d ₁ =d ₁ (V ₁) d ₂ =d ₂ (V ₂) where d ₁ ≠d ₂	d ₁ =d ₁ (V ₂) d ₂ =d ₂ (V ₂) where d ₁ =d ₂	d ₁ =d ₁ (V ₃) d ₂ =d ₂ (V ₃) where d ₁ ≠d ₂
Trans. Range (530-1050nm)	IR ₁₀₀	IR ₁₀₀	IR ₁₀₀
Light Receiving Part	RF _B	RF _{G}}	RF _{R}}

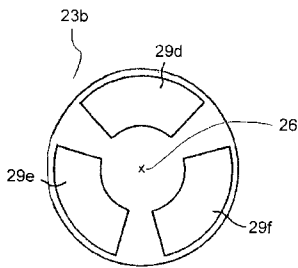
【 2 6 】



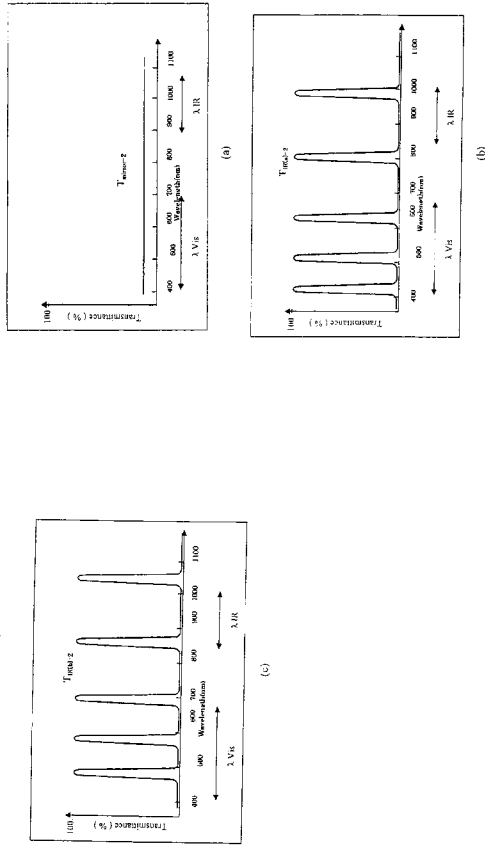
【 2 8 】



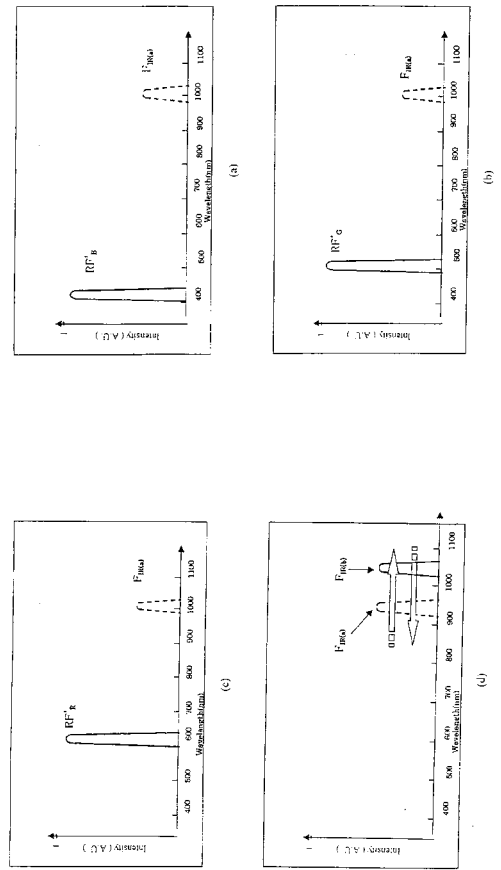
【 2 7 】



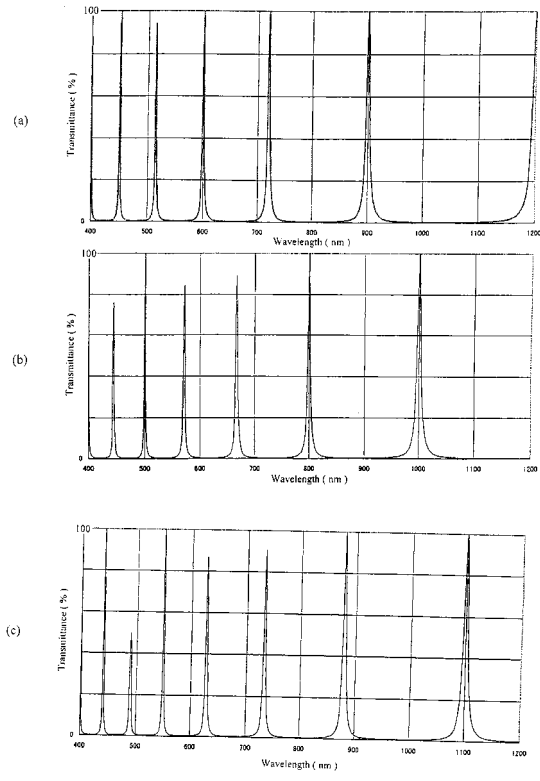
【 29 】



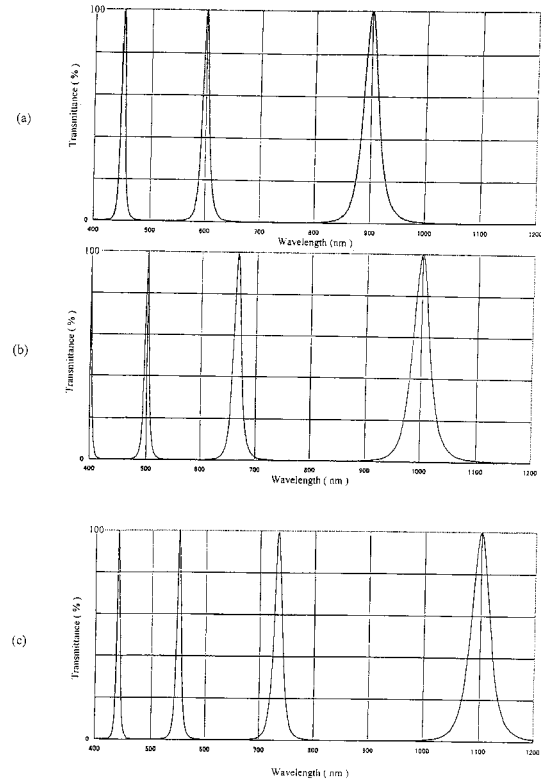
【 30 】



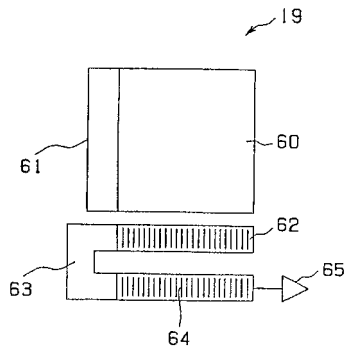
【 31 】



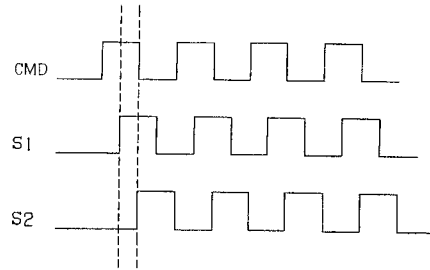
【 32 】



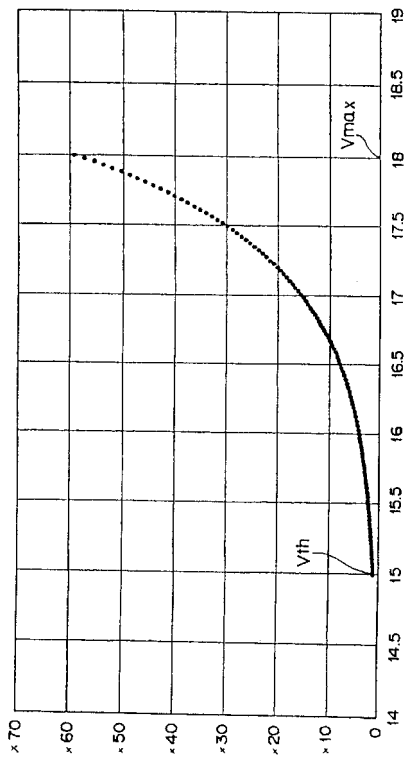
【 図 3 3 】



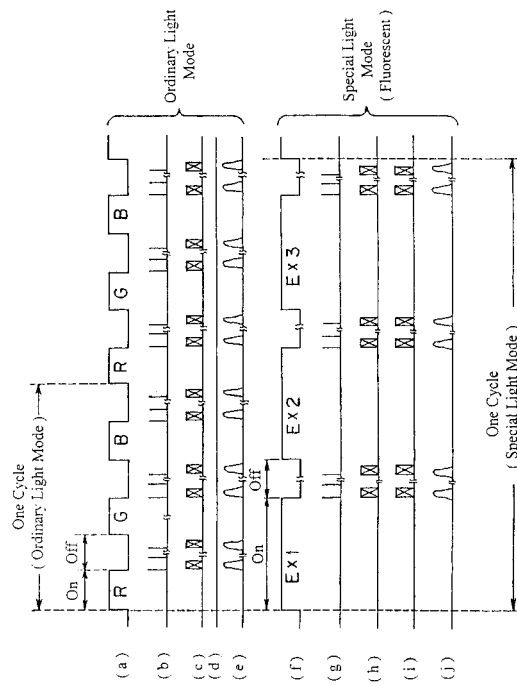
【 図 3 4 】



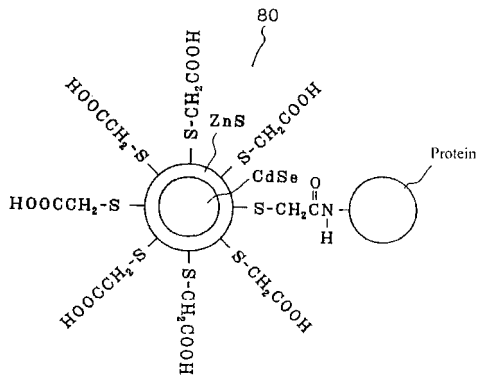
【 図 3 5 】



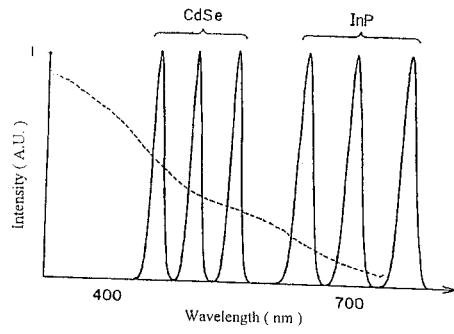
【 図 3 6 】



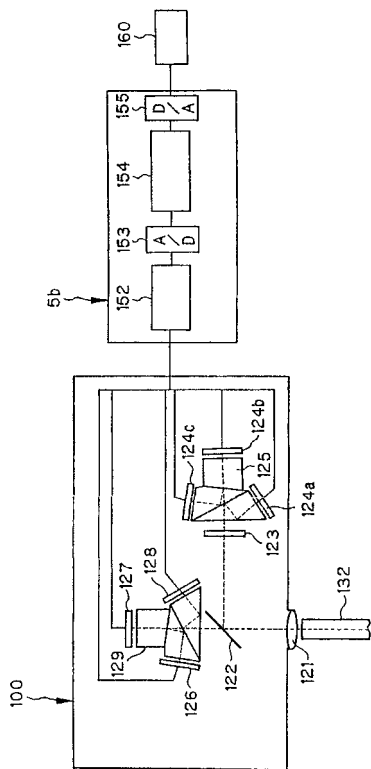
【 図 3 7 】



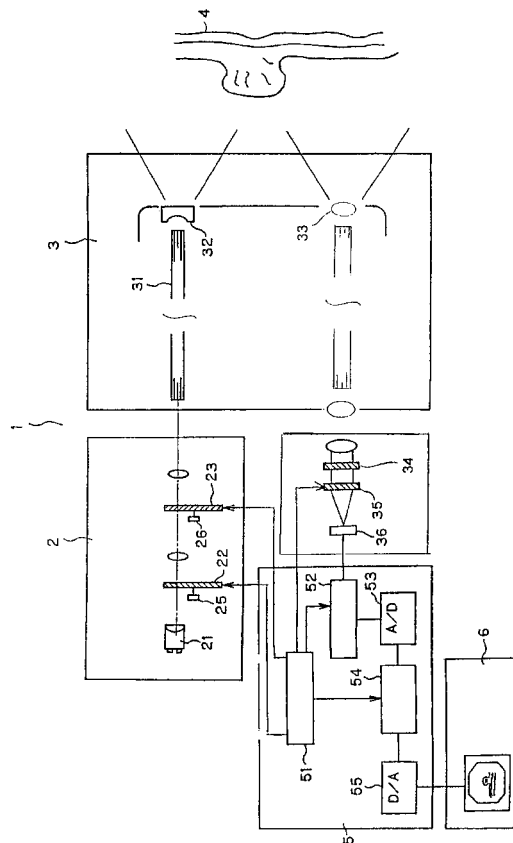
【 図 3 8 】



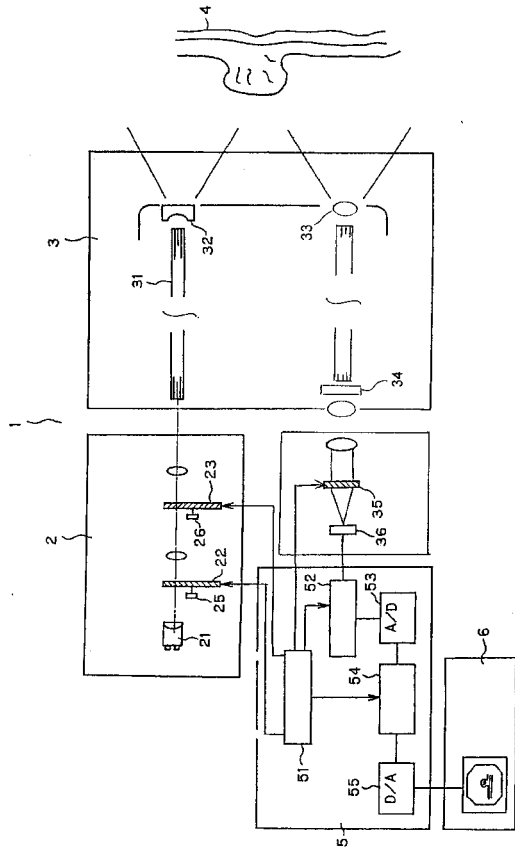
【 図 3 9 】



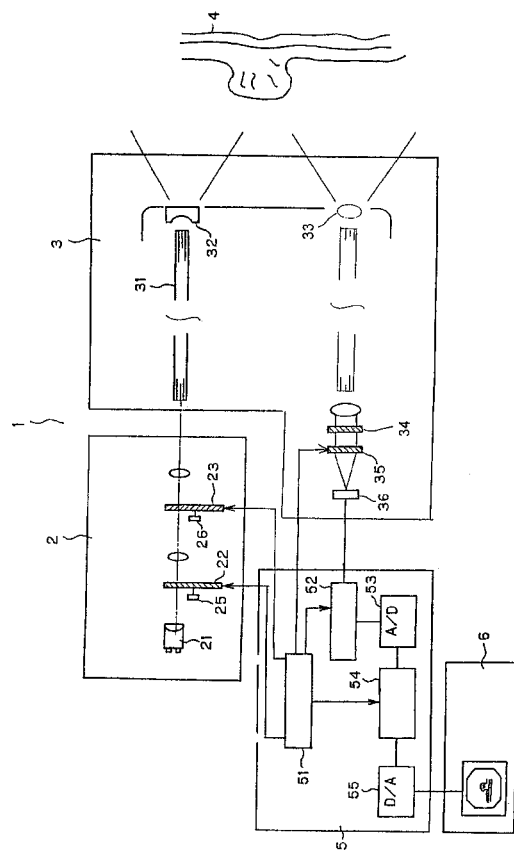
【 図 4 0 】



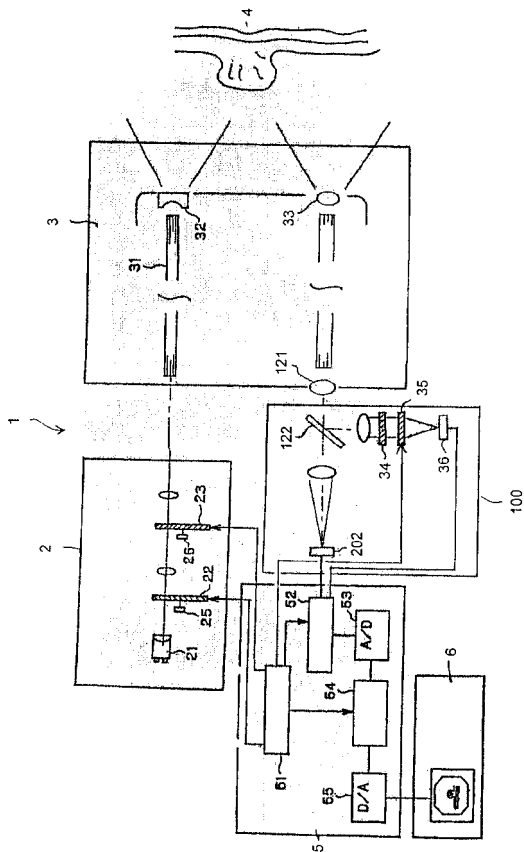
【図41】



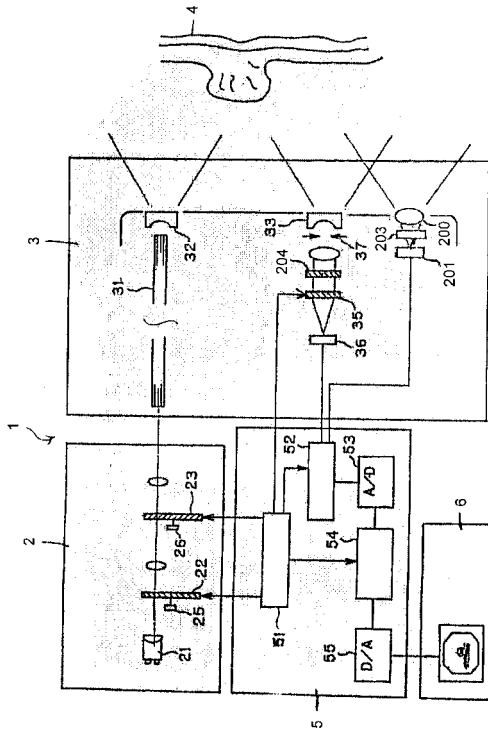
【図42】



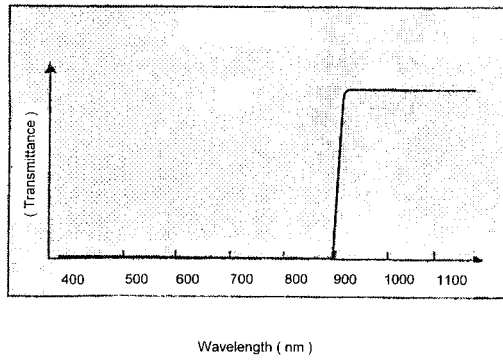
【図43】



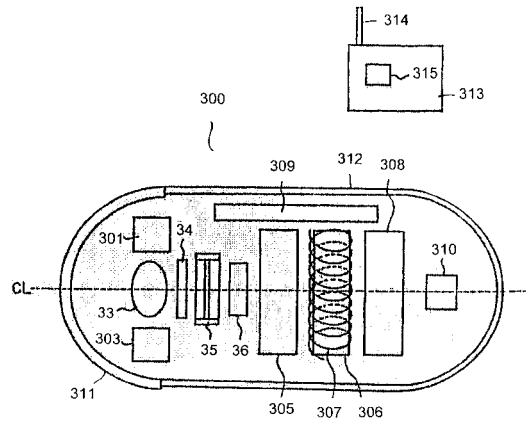
【図44】



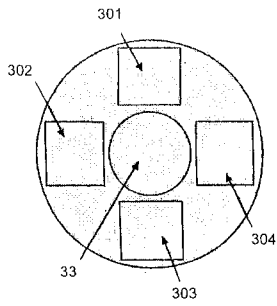
【 4 5 】



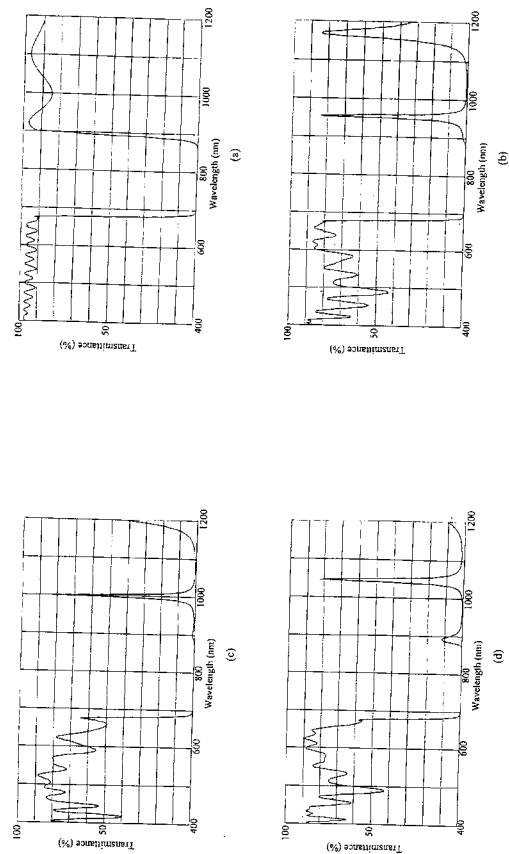
【 4 6 】



【 4 7 】



【 4 8 】



【図 49】

	ターゲット (22)	回転ディスク (23)	照明光
可視光モード	27 a	29 a、29 b、29 c	可視光 (B、G、R)
赤外光モード	27 b	28 a、28 b、28 c	赤外光 (励起光)

【図 50】

	ターゲット (22)	回転ディスク (23 b)	照明光
可視光モード	27 a	29 d、29 e、29 f	可視光 (B、G、R)
赤外光モード	27 b		赤外光 (励起光)

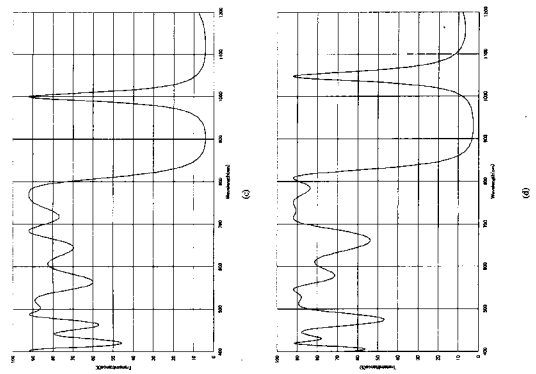
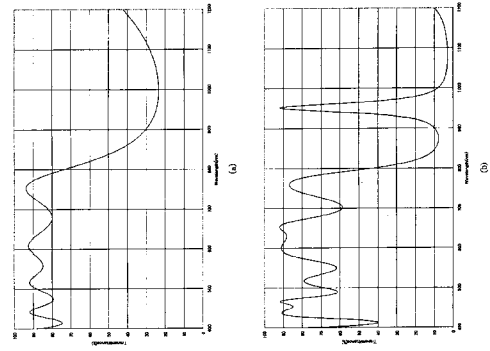
【図 51】

	蛍光標識 1	蛍光標識 2	蛍光標識 3	蛍光標識 4	蛍光標識 5
$P_1(x_1, y_1)$	○		○	○	○
$P_2(x_2, y_2)$		○	○		
$P_3(x_3, y_3)$	○				

【図 52】

	図 20 (d)	図 20 (e)	図 20 (f)
d 1 (nm)	500	562.5	625
d 2 (nm)	500	625	750
透過波長 (nm)	1000	1056	1097

【図 53】



フロントページの続き

(74)代理人 100091971

弁理士 米澤 明

(72)発明者 長谷川 晃

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 オリパス株式会社内

(72)発明者 松本 伸也

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 オリパス株式会社内

審査官 右 高 孝幸

(56)参考文献 特開昭63 - 127586 (J P , A)

特開平10 - 201707 (J P , A)

特開2001 - 108613 (J P , A)

特開2003 - 47588 (J P , A)

特表2006 - 512109 (J P , A)

米国特許出願公開第2003 / 0135092 (U S , A 1)

米国特許第6324418 (U S , B 1)

国際公開第02 / 058531 (W O , A 2)

国際公開第02 / 074339 (W O , A 1)

欧州特許出願公開第1326432 (E P , A 2)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 B 1 / 0 0

专利名称(译)	内视镜装置		
公开(公告)号	JP4663258B2	公开(公告)日	2011-04-06
申请号	JP2004177559	申请日	2004-06-15
[标]申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
申请(专利权)人(译)	奥林巴斯公司		
当前申请(专利权)人(译)	奥林巴斯公司		
[标]发明人	長谷川晃 松本伸也		
发明人	長谷川 晃 松本 伸也		
IPC分类号	A61B1/00		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/00.731 A61B1/00.733 A61B1/06.B A61B1/06.510 G02B23/24.B G02B23/24.C H04N5/225 H04N5/225.C H04N5/225.400 H04N5/225.500 H04N5/225.600		
F-TERM分类号	2H040/BA09 2H040/BA11 2H040/CA02 2H040/CA06 2H040/CA11 2H040/CA23 2H040/FA08 2H040/GA02 2H040/GA06 2H040/GA11 4C061/CC06 4C061/FF03 4C061/FF40 4C061/LL02 4C061/NN01 4C061/QQ02 4C061/QQ03 4C061/QQ04 4C061/RR04 4C061/RR14 4C061/RR18 4C061/WW04 4C161/CC06 4C161/DD07 4C161/FF03 4C161/FF14 4C161/FF40 4C161/GG28 4C161/LL02 4C161/NN01 4C161/QQ02 4C161/QQ03 4C161/QQ04 4C161/RR04 4C161/RR14 4C161/RR18 4C161/WW04 4C161/WW19 5C122/DA16 5C122/DA26 5C122/EA59 5C122/FB16 5C122/FB17 5C122/FC01 5C122/FC02 5C122/GG03 5C122/GG04		
代理人(译)	青木健二 米泽明		
优先权	2003172361 2003-06-17 JP 2004176198 2004-06-14 JP		
其他公开文献	JP2006025802A5 JP2006025802A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种内窥镜装置，其构成为能够通过体内引入两种或更多种荧光标记物质来检测近红外波长范围内的两种或更多种荧光波长。解决方案：内窥镜装置具有照射装置2，该照射装置2用至少一部分包括荧光标记物质的激发波长的一部分的600-2,000nm的波长带照射被检物4，检测装置是设置在内窥镜3的顶端并且包括能够分离由荧光标记物质发射的荧光波长的透射波长分离元件35，以及用于控制透射波长分离元件以扫描由发射的荧光的峰值波长的装置51。荧光标记物质。Z

