

(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2008-43494
(P2008-43494A)

(43) 公開日 平成20年2月28日(2008.2.28)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード(参考)
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D	4 C 0 6 1
H 0 4 N 7/18 (2006.01)	H 0 4 N 7/18 M	5 C 0 5 4

審査請求 未請求 請求項の数 12 O L (全 23 頁)

(21) 出願番号 特願2006-221107 (P2006-221107)
(22) 出願日 平成18年8月14日 (2006.8.14)

(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4番2号
(74) 代理人 100118913
弁理士 上田 邦生
(74) 代理人 100112737
弁理士 藤田 考晴
(72) 発明者 高岡 秀行
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4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4番2号 オ
リンパス株式会社内

最終頁に続く

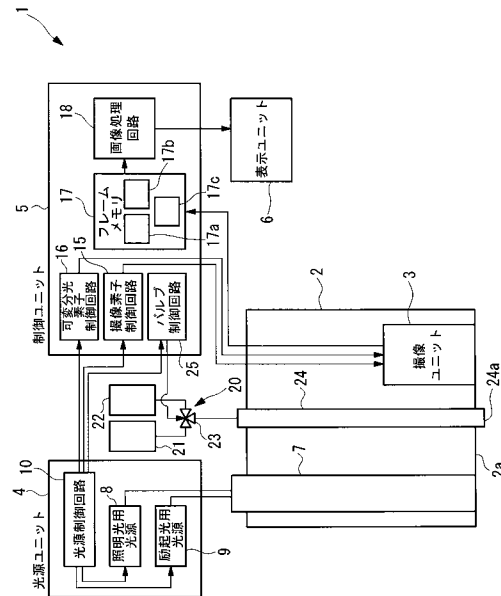
(54) 【発明の名称】 蛍光内視鏡システム、蛍光観測装置、蛍光観測方法、蛍光情報処理装置、および蛍光情報処理方法

(57) 【要約】

【課題】自家蛍光による影響を低減して良好な蛍光観察を行うことができる蛍光内視鏡システム、蛍光観測装置、蛍光観測方法、蛍光情報処理装置、および蛍光情報処理方法を提供する。

【解決手段】体腔内の観察対象Aに付着または吸収されている蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、蛍光色素が付着または吸収されていない状態の観察対象Aに照射する励起光照射部として光源ユニット4およびライトガイド7を設け、励起光照射部による励起光の照射時における観察対象Aの観測結果を利用して、励起光の照射によって発生する観察対象Aに付着または吸収された蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、観察対象Aの自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部として、撮像素子14、撮像素子駆動回路15、可変分光素子制御回路16、第3フレームメモリ17cを設ける。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生体の体腔内に少なくとも一部が入れられ、蛍光色素が付着または吸収されている当該体腔内の生体組織に励起光を照射して、当該蛍光色素から発せられる蛍光を観測する蛍光内視鏡システムであって、

前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に照射する励起光照射部と、

該励起光照射部による前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部と、
を具備する蛍光内視鏡システム。

10

【請求項 2】

前記生体組織に前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態とは、前記生体組織に前記蛍光色素が付着または吸収される前の状態である請求項 1 記載の蛍光内視鏡システム。

【請求項 3】

前記補償情報取得部は、前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光の情報を取得する蛍光情報取得部を兼ねている請求項 1 記載の蛍光内視鏡システム。

【請求項 4】

前記補償情報取得部は、前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光の情報を画像情報として取得する撮像部を兼ねている請求項 1 記載の蛍光内視鏡システム。

20

【請求項 5】

前記補償情報取得部によって取得された前記補償情報を記憶する補償情報記憶部を有している請求項 1 記載の蛍光内視鏡システム。

【請求項 6】

前記補償情報取得部の取得した前記補償情報を利用して、前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる前記生体組織の自家蛍光の影響を補償する補償部を備えている請求項 1 記載の蛍光内視鏡システム。

30

【請求項 7】

前記蛍光色素は、前記生体組織中に存在する正常細胞と腫瘍細胞とを選択的に染色する特性を有している請求項 1 記載の蛍光内視鏡システム。

【請求項 8】

蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して、当該蛍光色素から発せられる蛍光を観測する蛍光観測装置であって、

前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に照射する励起光照射部と、

該励起光照射部による前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部と、
を具備する蛍光観測装置。

40

【請求項 9】

生体から採取、分離され、蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して当該蛍光色素から発せられる蛍光を観測する蛍光観測装置であって、

前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に照射する励起光照射部と、

該励起光照射部による前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素

50

からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部と、
を具備する蛍光観測装置。

【請求項10】

生体から採取、分離され、蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して当該蛍光色素から発せられる蛍光を観測する蛍光観測方法であって、

前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に照射するとともに前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を取得する補償情報取得用観測工程と、

該補償情報取得用観測工程で得られた前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得工程と、
を具備する蛍光観測方法。

10

【請求項11】

蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して当該蛍光色素から発せられる蛍光の情報を処理する蛍光情報処理装置であって、

前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に対して前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光が照射された際における前記生体組織の観測結果の情報を記憶する補償情報記憶部と、

該補償情報記憶部に記憶された情報を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる前記生体組織の自家蛍光の影響を補償する補償部と、
を具備する蛍光情報処理装置。

20

【請求項12】

蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して当該蛍光色素から発せられる蛍光の情報を処理する蛍光情報処理方法であって、

前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に対して前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光が照射された際における前記生体組織の観測結果の情報を取得する補償情報取得工程と、

該補償情報取得工程において取得された前記観測結果の情報を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家蛍光の影響を補償する補償工程と、
を具備する蛍光情報処理方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、観察対象物の蛍光観察を行う蛍光内視鏡システム、蛍光観測装置、蛍光観測方法、蛍光情報処理装置、および蛍光情報処理方法に関するものである。

【背景技術】

40

【0002】

内視鏡観察において、蛍光画像を観察することは反射画像とは異なる生体の情報を得ることができるため、病変の診断・観察にとって有益なことである。

例えば、病変に由来する物質に反応して無蛍光性から蛍光性の物質に変化する蛍光プローブを投与すれば、蛍光画像の観察によって、その病変由来の物質の濃度分布を観察することができる。

また、自家蛍光すなわち生体由来の蛍光を観察することで、生体の変化を観察し病変の様子を観察することも可能である。

【0003】

同時に、反射画像にも蛍光画像とは異なる有益な情報が含まれている。

50

すなわち、反射画像によれば、血管の密度や集積の様子などを観察することができ、炎症等の病変に関する情報を得ることができる。

【0004】

病変に由来する物質に結合して蛍光を発する蛍光プローブとしては、腫瘍/癌組織等の病変部位を高感度でin vivoで可視化する蛍光色素が知られている。既に、一部で外因性物質である5-アミノレブリン酸を用いた方法が癌診断法として臨床応用されている(例えば、非特許文献1参照。)

【非特許文献1】Kennedy, J.C. et al. : J Photochem Photobiol B 6 :143, 1990

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

10

【0005】

しかしながら、蛍光プローブを用いた蛍光観察を行うために、観察対象である生体組織に対して励起光を照射すると、副次的に生体組織の自家蛍光が発生する。この自家蛍光は、蛍光プローブを用いた蛍光観察においてノイズとなるので、より良好な蛍光観察を行うためには、自家蛍光による影響を低減することが求められている。

【0006】

この発明は上述した事情に鑑みてなされたものであって、自家蛍光による影響を低減して良好な蛍光観察を行うことができる、蛍光内視鏡システム、蛍光観測装置、蛍光観測方法、および蛍光情報処理方法を提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

20

【0007】

上記目的を達成するために、本発明は、以下の手段を提供する。

本発明は、生体の体腔内に少なくとも一部が入れられ、蛍光色素が付着または吸収されている当該体腔内の生体組織に励起光を照射して、当該蛍光色素から発せられる蛍光を観測する蛍光内視鏡システムであって、前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に照射する励起光照射部と、該励起光照射部による前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部と、を具備する蛍光内視鏡システムを提供する。

30

【0008】

このように構成される蛍光内視鏡システムを用いて生体組織の蛍光観察を行うには、蛍光色素を用いた生体組織の蛍光観察と前後して、励起光照射部によって、蛍光色素が付着または吸収されていない状態での生体組織に励起光を照射し、この状態で、生体組織の観測を行う(以下、この観測を「補償情報取得用の観測」という)。

この補償情報取得用の観測に用いられる励起光の波長は、蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長である。このため、この観測時には、生体組織からは、蛍光色素を用いた蛍光観察時と同様の自家発光が発せられる。

【0009】

40

補償情報取得部は、上記の補償情報取得用の観測によって得られた観測結果に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に含まれる、生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報(例えば、蛍光色素励起用の励起光を照射することで生体組織から発生する蛍光色素の蛍光以外の光の強度や強度分布等の情報)を取得する。

このようにして得られた補償情報に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に対して、生体組織の自家発光の影響を補償することで、生体組織の自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

【0010】

ここで、前記生体組織に前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態とは、前記生体組織に前記蛍光色素が付着または吸収される前の状態であってもよい。

50

この場合には、蛍光観察の直前の状態における生体組織に対して、補償情報取得用の観測を行うことになる。これにより、蛍光観察の直前の状態における生体組織の自家発光の補償情報に基づいて、蛍光観察の観測結果の補償を行うことができ、蛍光観察の観測結果の精度をより向上させることができる。

【0011】

また、前記補償情報取得部は、前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光の情報を取得する蛍光情報取得部を兼ねていてもよい。

この場合には、補償情報取得部が、蛍光色素を用いた生体組織の蛍光観察時において蛍光色素からの蛍光の情報（例えば蛍光の強度分布等）を取得する蛍光情報取得部を兼ねているので、蛍光内視鏡システムの部品点数が少なく済み、製造コストが低減される。

10

【0012】

また、前記補償情報取得部は、前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光の情報を画像情報として取得する撮像部を兼ねていてもよい。

この場合には、補償情報取得部が、蛍光色素を用いた生体組織の蛍光観察時に用いる撮像部を兼ねているので、蛍光内視鏡システムの部品点数が少なく済み、製造コストが低減される。

【0013】

また、前記補償情報取得部によって取得された前記補償情報を記憶する補償情報記憶部を有していてもよい。

この場合には、補償情報記憶部に補償情報を記憶しておくことで、必要に応じて補償情報記憶部から補償情報を呼び出して利用することができる。

20

【0014】

また、前記補償情報取得部の取得した前記補償情報を利用して、前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる前記生体組織の自家発光の影響を補償する補償部を備えていてもよい。

この場合には、補償部によって、蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる生体組織の自家発光の影響が補償されるので、生体組織の自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

【0015】

また、前記蛍光色素は、前記生体組織中に存在する正常細胞と腫瘍細胞とを選択的に染色する特性を有していてもよい。

この場合には、蛍光色素によって生体組織中に存在する正常細胞と腫瘍細胞とが選択的に染色される。この蛍光内視鏡システムでは、前記のように、蛍光観察を良好に行うことができるので、生体組織中における染色の様子を良好に観察することができるので、正常細胞と腫瘍細胞との区別を良好に行うことができる。

30

【0016】

また、本発明は、蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して、当該蛍光色素から発せられる蛍光を観測する蛍光観測装置であって、前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に照射する励起光照射部と、該励起光照射部による前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部と、を具備する蛍光観測装置を提供する。

40

【0017】

このように構成される蛍光観測装置を用いて生体組織の蛍光観察を行うには、蛍光色素を用いた生体組織の蛍光観察と前後して、前記の補償情報取得用の観測を行う。

これにより、補償情報取得部が、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に含まれる、生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報を取得する。

このようにして得られた補償情報に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に

50

対して、生体組織の自家発光の影響を補償することで、生体組織の自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

【0018】

また、本発明は、生体から採取、分離され、蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して当該蛍光色素から発せられる蛍光を観測する蛍光観測装置であって、前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に照射する励起光照射部と、該励起光照射部による前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部と、を具備する蛍光観測装置を提供する。

10

【0019】

このように構成される蛍光観測装置を用いて生体組織の蛍光観察を行うには、生体から採取、分離された生体組織に対して、蛍光色素を用いた生体組織の蛍光観察と前後して、前記補償情報取得用の観測を行う。

これにより、補償情報取得部が、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に含まれる、生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報を取得する。

このようにして得られた補償情報に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に対して、生体組織の自家発光の影響を補償することで、生体組織の自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

20

【0020】

また、本発明は、生体から採取、分離され、蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して当該蛍光色素から発せられる蛍光を観測する蛍光観測方法であって、前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に照射するとともに前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を取得する補償情報取得用観測工程と、該補償情報取得用観測工程で得られた前記励起光の照射時における前記生体組織の観測結果を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得工程と、を具備する蛍光観測方法を提供する。

30

【0021】

この蛍光観測方法では、生体から採取、分離された生体組織に対して、蛍光色素を用いた生体組織の蛍光観察と前後して、前記補償情報取得用の観測を行う（補償情報取得用観測工程）。そして、この観測結果から、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に含まれる、生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報を取得する（補償情報取得工程）。

このようにして得られた補償情報に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に対して、生体組織の自家発光の影響を補償することで、生体組織の自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

【0022】

また、本発明は、蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して当該蛍光色素から発せられる蛍光の情報を処理する蛍光情報処理装置であって、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に対して前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光が照射された際における前記生体組織の観測結果の情報を記憶する補償情報記憶部と、該補償情報記憶部に記憶された情報を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる前記生体組織の自家発光の影響を補償する補償部と、を具備する蛍光情報処理装置を提供する。

40

【0023】

このように構成される蛍光情報処理装置では、蛍光色素を用いた生体組織の蛍光観察と前後して、前記補償情報取得用の観測を行うことで、補償情報取得部が、蛍光色素を用い

50

た蛍光観察の観測結果に含まれる、生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報を取得する。

このようにして得られた補償情報は、補償情報記憶部に記憶される。この補償情報に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に対して、生体組織の自家発光の影響を補償することで、生体組織の自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

【0024】

また、本発明は、蛍光色素が付着または吸収されている生体組織に励起光を照射して当該蛍光色素から発せられる蛍光の情報を処理する蛍光情報処理方法であって、前記蛍光色素が付着または吸収されていない状態の前記生体組織に対して前記蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光が照射された際における前記生体組織の観測結果の情報を取得する補償情報取得工程と、該補償情報取得工程において取得された前記観測結果の情報を利用して、前記励起光の照射によって発生する前記生体組織に付着または吸収された前記蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、前記生体組織の自家発光の影響を補償する補償工程と、を具備する蛍光情報処理方法を提供する。

10

【0025】

この蛍光情報処理方法では、蛍光色素を用いた生体組織の蛍光観察と前後して、前記補償情報取得用の観測を行うことで、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に含まれる、生体組織の自家発光の影響を補償できる補償情報を取得する（補償情報取得工程）。

このようにして得られた補償情報に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に対して、生体組織の自家発光の影響を補償することで（補償工程）、生体組織の自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

20

【発明の効果】

【0026】

本発明に係る蛍光内視鏡システム、蛍光観測装置、蛍光観測方法、蛍光情報処理装置、および蛍光情報処理方法によれば、生体組織の自家発光による影響を補償する補償情報を得られるので、この補償情報に基づいて、自家発光による影響を低減して良好な蛍光観察を行うことができる。

また、本発明によれば、このように良好な蛍光観察が可能であるので、蛍光観察の際に、自家発光と蛍光色素による蛍光との間に十分なS/N比を確保するために必要となる蛍光色素の量を低減することが可能となり、高価な蛍光色素の使用量を節約することができる。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0027】

以下、本発明の第1の実施形態に係る蛍光内視鏡システム1について、図1～図5を参照して説明する。

本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1は、図1に示されるように、生体の体腔内に挿入される挿入部2と、該挿入部2内に配置される撮像ユニット（撮像部）3と、複数種の光を発する光源ユニット（光源部）4と、挿入部2の先端2aから吐出させる液体を供給する送液ユニット20と、前記撮像ユニット3、光源ユニット4および送液ユニット20を制御する制御ユニット（制御部）5と、撮像ユニット3により取得された画像を表示する表示ユニット（出力部）6とを備えている。

40

【0028】

前記挿入部2は、生体の体腔に挿入できる極めて細い外形寸法を有し、その内部に、前記撮像ユニット3および前記光源ユニット4からの光を先端2aまで伝播するライトガイド（導光光学系）7とを備えている。

前記光源ユニット4は、体腔内の観察対象（生体組織）を照明し、観察対象において反射して戻る反射光を取得するための照明光（照射光）を発する照明光用光源8と、体腔内の観察対象に照射され、観察対象内に存在する蛍光物質を励起して蛍光を発生させるための励起光を発する励起光用光源9と、これらの光源8, 9を制御する光源制御回路10と

50

を備えている。すなわち、これら光源ユニット4およびライトガイド7は、観察対象に対して励起光を照射する励起光照射部を構成している。

【0029】

前記照明光用光源8は、例えば、図示しないキセノンランプおよびバンドパスフィルタを組み合わせたもので、バンドパスフィルタの50%透過域は、420~450nmである。すなわち、照明光用光源8は、波長帯域420~450nmの照明光を発生するようになっている。

【0030】

前記励起光用光源9は、例えば、ピーク波長 490 ± 5 nmの励起光を出射する半導体レーザ（または 488 ± 5 nmの励起光を出射するアルゴンレーザ）である。この波長の励起光は、フルオレセイン骨格を有するエステラーゼ感受性蛍光プローブ（蛍光色素）を励起することができる。この内視鏡システムによる生体組織の蛍光観察では、このエステラーゼ感受性蛍光プローブを含む腫瘍細胞または腫瘍組織選択的な蛍光染色剤が用いられる。

【0031】

このような蛍光染色剤としては、例えば、米国特許第6,696,241号明細書に記載の蛍光プローブが挙げられ、具体的にはフルオレセインジアセテート(FDA)を含む群から選択されるフルオレセインエステル類を挙げることができるが、これらに限定されることはない。

【0032】

前記光源制御回路10は、後述するタイミングチャートに従う所定のタイミングで、照明光用光源8と励起光用光源9とを交互に点灯および消灯させるようになっている。

前記撮像ユニット3は、図2に示されるように、観察対象Aから入射される光を集光する撮像光学系11と、観察対象Aから入射されてくる励起光を遮断する励起光カットフィルタ12と、制御ユニット5の作動により分光特性を変化させられる可変分光素子（可変分光部）13と、撮像光学系11により集光された光を撮影して電気信号に変換する撮像素子14とを備えている。

【0033】

前記可変分光素子13は、平行間隔を空けて配置され対向面に反射膜が設けられた2枚の平板状の光学部材13a, 13bと、該光学部材13a, 13bの間隔を変化させるアクチュエータ13cとを備えるエタロン型の光学フィルタである。アクチュエータ13cは、例えば、圧電素子である。この可変分光素子13は、アクチュエータ13cの作動により光学部材13a, 13bの間隔寸法を変化させることで、その透過する光の波長帯域を変化させることができるようになっている。

【0034】

さらに具体的には、可変分光素子13は、図3に示されるように、1つの固定透過帯域および1つの可変透過帯域の2つの透過帯域を有する透過率波長特性を有している。固定透過帯域は、可変分光素子13の状態によらず、常に入射光を透過するようになっている。また、可変透過帯域は可変分光素子13の状態に応じて透過率特性が変化している。

【0035】

本実施形態において、可変分光素子13は、赤色の波長帯域（例えば、560~600nm）に可変透過帯域を備えている。そして、可変分光素子13は、制御ユニット5からの制御信号に応じて2つの状態に変化するようになっている。

【0036】

第1の状態は、可変透過帯域での透過率を第2の状態と比較して十分に低下させ、薬剤蛍光を透過する状態である。第2の状態は、可変透過帯域の透過率を50%以上に増大させ、照明光の反射光を透過させる状態である。第1の状態は、図3に示されるように、可変透過帯域の透過率を第2の状態と比較して十分に低下させることで、薬剤蛍光取得時にノイズとなる可変透過帯域で発生する生体の自家蛍光を遮断し、主に固定透過帯域で発生

10

20

30

40

50

する薬剤蛍光を透過させることができる。第2の状態は、例えば、図3に示すように、固定透過帯域を420～560nm、可変透過帯域を560～600nmと設定することで、白色観察に必要な青色、緑色および赤色を透過させることができる。

照明光は、例えば、図3に示されるように、血管の情報を反映する420～450nmである。また、照明光としては、生体の光吸収特性が低く表面形状を青色より反映する赤色(580～590nm)を使用してもよい。

【0037】

固定透過帯域は、例えば、420～560nmの範囲に配置され、透過率60%以上に固定されている。

また、固定透過帯域は、照明光に対する反射光の波長を含む波長帯域に位置し、上記第1および第2の状態のいずれの場合においても反射光を撮像素子14に向けて透過させることができるようになっている。

【0038】

また、前記励起光カットフィルタ12は、420～470nmの波長帯域で透過率80%以上、480～500nmの波長帯域でOD値4以上(=透過率 1×10^{-4} 以下)、520～750nmの波長帯域で透過率80%以上である。

【0039】

前記制御ユニット5は、図1に示されるように、撮像素子14を駆動制御する撮像素子駆動回路15と、可変分光素子13を駆動制御する可変分光素子制御回路16と、後述するパルス制御回路25と、撮像素子14により取得された画像情報を記憶するフレームメモリ17と、該フレームメモリ17に記憶された画像情報を処理して表示ユニット6に出力する画像処理回路18とを備えている。

【0040】

撮像素子駆動回路15および可変分光素子制御回路16は、前記光源制御回路10に接続され、光源制御回路10による照明光用光源8および励起光用光源9の切り替えに同期して可変分光素子13および撮像素子14を駆動制御するようになっている。

具体的には、図4のタイミングチャートに示されるように、光源制御回路10の作動により、励起光用光源9から励起光が発せられるときには、可変分光素子制御回路16が、可変分光素子13を第1の状態として、撮像素子駆動回路15が撮像素子14から出力される画像情報を第1のフレームメモリ17aに出力させるようになっている。すなわち、撮像ユニット3、撮像素子駆動回路15、および可変分光素子制御回路16は、励起光の照射によって発生する、観察対象Aに付着または吸収された蛍光色素からの蛍光の情報を取得する、蛍光情報取得部を構成している。また、照明光用光源8から照明光が発せられるときには、可変分光素子制御回路16が、可変分光素子13を第2の状態として、撮像素子駆動回路15が撮像素子14から出力される画像情報を第2のフレームメモリ17bに出力するようになっている。

【0041】

ここで、本実施形態では、蛍光内視鏡システム1の動作モードとして、自家蛍光観察モードが設けられている。

自家蛍光観察モード時には、図4のタイミングチャートに示されるように、光源制御回路10の作動により、励起光用光源9から励起光が発せられるとともに、可変分光素子制御回路16が、可変分光素子13を第1の状態として、撮像素子駆動回路15が撮像素子14から出力される画像情報(自家蛍光の情報)を第3のフレームメモリ17cに出力させるようになっている。すなわち、撮像素子14、撮像素子駆動回路15、可変分光素子制御回路16、および第3のフレームメモリ17cは、励起光の照射によって発生する観察対象Aに付着または吸収された蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、観察対象Aの自家発光の影響を補償できる補償情報(自家蛍光の情報)を取得する補償情報取得部を構成している。また、第3のフレームメモリ17cは、この補償情報を記憶する補償情報記憶部を構成している。

【0042】

10

20

30

40

50

また、前記画像処理回路18は、例えば、励起光の照射により得られる蛍光画像情報を第1のフレームメモリ17aから受け取って表示ユニット6の赤チャンネルに出力し、照明光の照射により得られる反射光画像情報を第2のフレームメモリ17bから受け取って表示ユニット6の緑チャンネルに出力するようになっている。さらに、画像処理回路18は、例えば、励起光の照射により得られる自家蛍光の観察時における蛍光画像情報を第3のフレームメモリ17cから受け取って、表示ユニット6に、第1のフレームメモリ17aに記憶された蛍光画像情報と並べて表示するようになっている。

【0043】

また、画像処理回路18は、第1のフレームメモリ17aから受け取った蛍光画像情報とこの第3のフレームメモリ17cから受け取った蛍光画像情報との差分をとり、その差分情報（自家蛍光の影響が補償された画像情報）を表示ユニット6の赤チャンネルに出力することもできるようになっている。すなわち、第3のフレームメモリ17c、および画像処理回路18は、前記補償情報取得部が取得した補償情報を利用して、観察対象Aに付着または吸収された蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる観察対象Aの自家蛍光の影響を補償する補償部を構成している。

10

【0044】

前記送液ユニット20は、患部洗浄用の洗浄水を貯留する第1のタンク21と、蛍光色素/プローブ液を貯留する第2のタンク22と、これらのタンク21, 22からの液体を選択的に供給/停止するバルブ23と、該バルブ23に接続され、前記挿入部2に沿って、先端2aまで供給する送液チューブ24と、前記制御ユニット5内に配置され、前記バルブ23を制御するバルブ制御回路25とを備えている。バルブ23は、例えば、3方弁により構成されている。送液チューブ24は、その先端24aを挿入部2の先端2aに配置され、送られてきた洗浄水または蛍光色素/プローブ液を観察対象Aに向けて散布することができるようになっている。送液チューブ24としては、挿入部2に設けられた鉗子チャンネルを利用することとしてもよい。

20

【0045】

バルブ制御回路25は、前記光源制御回路10に接続されている。バルブ制御回路25は、図5に示されるように、少なくとも第2のタンク22内に貯留されている蛍光色素/プローブ液を散布する作業を、励起光用光源9からの励起光の照射に同期して行わせるようになっている。

30

【0046】

このように構成された本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1の作用について、以下に説明する。

本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1を用いて、生体の体腔内の観察対象Aを撮像するには、まず、挿入部2を体腔内に挿入し、その先端2aを観察対象A（例えば体腔内の生体組織において病変が疑われる部位）に対向させる。この状態で、光源ユニット4および制御ユニット5を作動させ、光源制御回路10の作動により、照明光用光源8および励起光用光源9を交互に作動させて照明光および励起光をそれぞれ発生させる。

40

【0047】

なお、観察対象Aの撮像にあたっては、観察対象Aの蛍光観察を可能にするために、適宜時期に観察対象Aに対して蛍光薬剤を投与する。本実施形態では、観察対象Aに対する蛍光薬剤の投与は、後述するように、自家蛍光観察モードの終了後の、薬剤蛍光の観察が行われる前の時点で行われるようになっている。

また、観察対象Aの撮像の際に、観察対象Aの位置を見失わないように、生検鉗子等を用いて観察対象Aに微小な傷をつけるなどして、観察対象Aにマーキングを施してもよい。

【0048】

光源ユニット4において発生した励起光および照明光は、それぞれライトガイド7を介して挿入部2の先端2aまで伝播され、挿入部2の先端2aから観察対象Aに向けて照射される。

50

観察対象 A に対して蛍光薬剤が投与されたのちは、励起光が観察対象 A に照射された場合には、観察対象 A に浸透している蛍光薬剤が励起されて蛍光が発せられる。観察対象 A から発せられた蛍光は、撮像ユニット 3 の撮像光学系 1 1 により集光され励起光カットフィルタ 1 2 を透過し可変分光素子 1 3 に入射される。

【 0 0 4 9 】

可変分光素子 1 3 は、可変分光素子制御回路 1 6 の作動により励起光用光源 9 の作動に同期して第 1 の状態に切り替えられているので、蛍光の波長帯域を含む帯域の透過率が十分に増大させられており、入射された蛍光を透過させることができる。この場合に、観察対象 A に照射された励起光の一部が、観察対象 A において反射され、蛍光とともに撮像ユニット 3 に入射されるが、撮像ユニット 3 には励起光カットフィルタ 1 2 が設けられているので、励起光は遮断され、撮像素子 1 4 に入射されることが阻止される。

10

【 0 0 5 0 】

そして、可変分光素子 1 3 を透過した蛍光は撮像素子 1 4 に入射され、蛍光画像情報が取得される。取得された蛍光画像情報は、第 1 のフレームメモリ 1 7 a に記憶され、画像処理回路 1 8 によって、表示ユニット 6 の赤チャンネルに出力されて表示ユニット 6 により表示される。

【 0 0 5 1 】

一方、照明光が観察対象 A に照射された場合には、観察対象 A の表面において照明光が反射され、撮像光学系 1 1 により集光されて励起光カットフィルタ 1 2 を透過し、可変分光素子 1 3 に入射される。照明光の反射光の波長帯域は、可変分光素子 1 3 の固定透過帯域に位置しているので、可変分光素子 1 3 に入射された反射光は全て可変分光素子 1 3 を透過させられる。

20

【 0 0 5 2 】

そして、可変分光素子 1 3 を透過した反射光は撮像素子 1 4 に入射され、反射光画像情報が取得される。取得された反射光画像情報は、第 2 のフレームメモリ 1 7 b に記憶され、画像処理回路 1 8 によって、表示ユニット 6 の緑チャンネルに出力されて表示ユニット 6 により表示される。

この場合に、可変分光素子 1 3 は、可変分光素子制御回路 1 6 の作動により照明光用光源 8 の作動に同期して第 2 の状態に切り替えられているので、蛍光の波長帯域における透過率が低下させられており、蛍光が入射されても、これを遮断する。これにより、反射光のみが撮像素子 1 4 により撮影される。

30

【 0 0 5 3 】

また、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 においては、光源制御回路 1 0 およびバルブ制御回路 2 5 の作動により、蛍光観察に先立って、反射光観察が行われる。反射光観察においては、光源制御回路 1 0 は、照明光用光源 8 を作動させ、照明光を観察対象 A に向けて照射する。

【 0 0 5 4 】

そして、反射光観察から蛍光観察に切り替える際には、励起光の照射に先立って、バルブ制御回路 2 5 は、照明光用光源 8 が照明光を照射している状態で、バルブ 2 3 を第 1 のタンク 2 1 側に切り替える。これにより、第 1 のタンク 2 1 に貯留されている洗浄用水が送液チューブ 2 4 の先端 2 4 a から観察対象 A に向けて吐出され、観察対象 A の表面が洗浄される。

40

この場合において、本実施形態によれば、照明光用光源 8 が照明光を照射している状態で観察対象 A を洗浄するので、患部を容易に確認でき、蛍光色素を散布したい部位を確認しながら洗浄することができる。

これにより、内視鏡観察下において、癌かどうか疑わしい部位に確実にエステラーゼ感受性蛍光プローブを散布することで、即時に、癌か否かを確認することができる。この場合に、エステラーゼ感受性蛍光プローブが血中経路で全身に回ることがなく、少量で即座に腫瘍部位を特定でき、見たい瞬間に検出して見ることが可能となる。すなわち、経口投与や静脈注射等での投与（大量の薬剤投与）に対して、高価な蛍光薬剤を必要最小限に抑

50

えることができ、観察にかかるコストを低減することができる。

【0055】

ここで、反射光観察ののちに行われる蛍光観察が、観察対象Aに対する初回の蛍光観察である場合には、反射光観察から蛍光観察への切り換えが行われた時点で、蛍光内視鏡システム1の動作モードが、自家蛍光観察モードに移行させられて、補償情報取得用の観測が行われる(補償情報取得用観測工程)。

【0056】

自家蛍光観察モード時には、バルブ制御回路25がバルブ23をオフの位置に切り替えるとともに、光源制御回路10により励起光用光源9が作動されて、励起光が観察対象Aに照射される。

前記のように、観察対象Aへの蛍光薬剤の投与は、自家蛍光観察モードの終了後に行われる。すなわち、自家蛍光観察モード時には、観察対象Aに蛍光薬剤が投与されていないので、自家蛍光観察モード時では、励起光が観察対象Aに照射されることで、観察対象Aから自家蛍光が発せられる。

自家蛍光観察モード時に観察対象Aに照射される励起光の波長は、蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長である。このため、自家蛍光観察モード時には、観察対象Aからは、蛍光色素を用いた蛍光観察時に発生する自家発光と同様の自家発光が発せられる。

【0057】

観察対象Aから発せられた自家蛍光は、撮像ユニット3の撮像光学系11により集光され励起光カットフィルタ12を透過し可変分光素子13に入射される。

自家蛍光観察モード時には、可変分光素子13は、可変分光素子制御回路16の作動により励起光用光源9の作動に同期して第1の状態に切り替えられているので、蛍光の波長帯域を含む帯域の透過率が十分に増大させられており、入射された蛍光を透過させることができる。また、撮像ユニット3には励起光カットフィルタ12が設けられているので、励起光は遮断され、撮像素子14に入射されることが阻止される。

【0058】

そして、可変分光素子13を透過した蛍光は撮像素子14に入射され、自家蛍光画像情報(補償情報となる画像)が取得される(補償情報取得工程)。取得された自家蛍光画像情報は、第3のフレームメモリ17cに記憶される。

自家蛍光観察モードが終了すると、観察対象Aへの蛍光薬剤の投与(蛍光色素プローブの散布)が行われる。具体的には、バルブ制御回路25が、自家蛍光観察モードの終了を検出して、バルブ23を第2のタンク22側に切り替える。これにより、第2のタンク22に貯留されている蛍光薬剤が送液チューブ24の先端24aから観察対象Aに向けて吐出される。

この場合において、本実施形態によれば、蛍光観察に先だって行われる反射光観察により、蛍光観察を行うべき部位を特定しているので、必要な部位に少量の蛍光色素を的確に散布することができる。また、蛍光色素を散布する際には、励起光用光源9が作動されて、励起光が照射されているので、蛍光色素が透明な場合においても、散布の状況を確認しながら確実に局所的に蛍光色素を散布し、投与することができる。

このように観察対象Aへの蛍光薬剤の投与が終了すると、蛍光薬剤による観察対象Aの蛍光観察が可能な状態となるまでの蛍光薬剤の所定の反応時間の経過を待ったのち、前記のようにして、観察対象Aに付着または吸収された蛍光色素からの蛍光の観測が行われる。

【0059】

ここで、画像処理回路18は、励起光の照射により得られる自家蛍光の観察時における蛍光画像情報を第3のフレームメモリ17cから受け取って、表示ユニット6に、第1のフレームメモリ17aに記憶された蛍光画像情報と並べて表示するようになっている。

すなわち、表示ユニット6には、蛍光薬剤の投与前における検査対象Aの蛍光画像情報(自家蛍光画像情報)と、蛍光薬剤の投与後における検査対象Aの蛍光画像情報とが、並べて表示される。

10

20

30

40

50

これら蛍光画像情報を比較することで、検査対象 A において蛍光薬剤の投与後に蛍光強度が増加している領域（薬剤蛍光が生じている領域）と、蛍光薬剤の投与前後で蛍光強度が変化していない領域（薬剤蛍光が生じていない領域）とを判別することができる。

薬剤蛍光が生じている領域は、蛍光薬剤による反応が生じている領域であるので、病変部と判断することができる。

【0060】

ここで、画像処理回路 18 は、第 1 のフレームメモリ 17 a から受け取った蛍光画像情報と第 3 のフレームメモリ 17 c から受け取った蛍光画像情報との差分（蛍光強度の差分）をとり、その差分情報を表示ユニット 6 の赤チャネルに出力することができるようになっている。この差分情報は、観察対象 A に付着または吸収された蛍光色素からの蛍光のみを含む蛍光画像情報（自家蛍光が排除された蛍光画像情報）である。すなわち、表示ユニット 6 には、観察対象 A に付着または吸収された蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる観察対象 A の自家蛍光の影響が補償された画像情報が表示される（補償工程）。

10

【0061】

このように、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 によれば、自家蛍光観察モード時に得られた自家蛍光の情報（補正情報）に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に対して、観察対象 A の自家発光の影響を補償することができるので、観察対象 A について、自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

さらに、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 によれば、このように良好な蛍光観察が可能であるので、蛍光観察の際に、自家蛍光と蛍光色素による蛍光との間に十分な S/N 比を確保するために必要となる蛍光薬剤の量を低減することが可能となり、高価な蛍光薬剤の使用量を節約することができる。

20

【0062】

また、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 では、蛍光観察の観測結果を補償する補償情報が、薬剤蛍光による蛍光観察の直前に取得されるので、蛍光観察の観測結果の精度をより向上させることができる。

また、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 では、補償情報の取得に用いられる補償情報取得部が、薬剤蛍光による蛍光観察時に用いられる蛍光情報取得部（撮像ユニット 3）を兼ねているので、蛍光内視鏡システム 1 の部品点数が少なく済み、製造コストが低減される。

30

【0063】

また、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 によれば、蛍光画像と反射光画像とを合成した画像を使用者に提供することができる。

この場合において、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 によれば、平板状の光学部材 13 a, 13 b の間隔を変更するだけで光の透過率特性を変化させる可変分光素子 13 を用いているので、極めて小型の可変分光素子 13 および撮像素子 14 を挿入部 2 先端 2 a に配置することができる。したがって、観察対象 A からの蛍光や反射光をファイババンドルを用いて体外に取り出す必要がない。

本実施形態に記載された装置は、ノイズなどで画質が劣化しがちな微弱な蛍光画像のみならず、他の画像の取得もできるので、効率的に患部を確認することができる。

40

【0064】

また、本実施形態においては、光源ユニット 4 における複数の光源 8, 9 の切替と同期させて可変分光素子 13 の状態を切り替えるので、波長帯域の異なる複数種の光を同一の撮像素子 14 により撮影することができる。したがって、蛍光や反射光に対応した複数の撮影光学系を設ける必要がない。その結果、挿入部 2 を細径化することができる。

【0065】

また、生体の体腔内であっても生体組織を透過する外光が存在するため、特に蛍光観察のように微弱な光を観察する際にはノイズを低減することが重要であるが、本実施形態においては、撮像ユニット 3 に可変分光素子 13 を設けることによって、観察する波長帯域

50

が変わっても常に観察対象 A の波長以外の光を遮光することができるため、ノイズを低減した良好な画像を得ることができる。

【0066】

さらに、本実施形態においては、照明光用光源 8 が、波長帯域 420 ~ 450 nm の照明光を発生する。この波長帯域は、ヘモグロビンの吸収帯域を含んでいるので、その反射光を撮像すると生体の表面に比較的近い血管の構造等の情報を取得することができる。

【0067】

一般に、生体においては長波長ほど散乱の影響を受けにくく、生体の深部で発生した蛍光であっても観察し易い。しかし、波長 1 μ m 以上の光は水分の吸収によって減衰してしまい観測が困難になる。したがって、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 のように、近赤外域の蛍光を発生する蛍光色素を利用することにより、生体内の情報、特に粘膜付近から発生するガン等の病変の情報を効率的に取得することが可能となる。

【0068】

なお、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 においては、撮像ユニット 3 において、挿入部 2 先端 2 a 側から撮像光学系 11、励起光カットフィルタ 12 および可変分光素子 13 の順に配列したが、これらの部品の配列順序はこれに限定されるものではなく、任意の配列順序を採用することができる。

【0069】

また、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム 1 においては、蛍光色素 / プローブとして、フルオレセイン骨格を有するエステルゼ感受性蛍光プローブを採用したが、これに代えて、上記フルオレセイン骨格を有するエステルゼ感受性蛍光プローブとともに、または上記フルオレセイン骨格を有するエステルゼ感受性蛍光プローブに代えて、トリカルボシアニン骨格を有する蛍光プローブ等、シアニン系化合物を用いてもよく、このような診断薬、造影剤も本発明により提供される。

【0070】

一般的には、生体の体腔内画像を撮影する場合、反射光画像の輝度に比べて薬剤蛍光画像のそれは極めて小さくなる。その結果、撮像素子 14 に入射する光の量（露光量）を、反射光画像または薬剤蛍光画像を取得するときごとに適宜調整することが必要となることも考えられる。

【0071】

このため、上記の蛍光内視鏡システムは、撮像素子 14 で測定した画像の明るさに応じて動作し、画像の明るさをあらかじめ設定された所定の目標値に近づける画像輝度調整を行うために、制御ユニット 5 が光源ユニット 4 の照射光（励起光）および可変分光素子 13 の分光特性の切り替えに加えて、撮影時の撮像ユニット 3（撮像素子 14）の露光量の調整を行うことが望ましい。具体的には、この露光量の調整のために、光源部 4 からの照明光（励起光）の調光（発光強度または発光持続時間の調整）、撮像ユニット 5 の露出（シャッタ速度または絞りの調整）または撮像ユニット 5 の増幅率の調整のうち、いずれか一つまたは複数の調整が行われることが望ましい。

【0072】

特に、画像内全体が比較的明るい反射光画像と蛍光領域が薬剤の塗布（投与）されている領域に限定される薬剤蛍光画像との組み合わせなど、輝度および高輝度領域（明るい領域）が極端に異なる複数の画像から、一つの画像を構築する場合にはこのような調整は重要性を増す。

【0073】

また、この画像輝度調整時に測定する画像の明るさは、画像全体あるいはその一部の平均値を画像の明るさとするモード・平均測光モードで測定された値でもよいし、画像全体あるいはその一部の領域の中での最大値を画像の明るさとするモード・ピーク測光モードで測定された値でもよい。

ここで、自家蛍光画像（補償情報画像）は、画像全体でハレーションが起きないように、ピーク測光モードで撮像することが望ましい。

10

20

30

40

50

さらに、反射光画像取得時には平均測光モード、薬剤蛍光画像取得時にはピーク測光モードとなるように、図6に示すタイミングチャートに従う所定のタイミングで、画像の明るさを測定するモードが光源制御回路および可変分光素子制御回路と関連づけて制御されることが、さらによい。

【0074】

なぜなら、反射光画像取得時には画像全体に被写体が写っており、画像全体にわたって比較的明るい領域が形成されている場合が多く、平均測光モードが有効であるからである。このような反射光画像に対してピーク測光を行うと、生体の粘液の反射など極端に明るい領域を目標値に近づけようと輝度調整を行ってしまうため、観察対象Aが暗くなってしまう。

【0075】

一方、薬剤蛍光画像取得時には蛍光薬剤が塗布（投与）された部分のみに蛍光の発生が限定され、画像の多くが蛍光発光の無い暗い領域となり、画像の一部に薬剤蛍光が見られる画像となることが多くなるため、ピーク測光モードが有効である。

平均測光を行うと、画像の多くを占める暗い領域を含めて目標の明るさに近づけようと調整するため、蛍光が発光していない領域のノイズが強調されてしまい観察し難い画像となってしまう。

【0076】

次に、本発明の第2の実施形態に係る蛍光内視鏡システム1について、図7～図9を参照して以下に説明する。

なお、本実施形態の説明において、上述した第1の実施形態に係る蛍光内視鏡システム1と構成を共通とする箇所には同一符号を付して説明を省略する。

【0077】

本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1は、光源ユニット4の構成、可変分光素子13および励起光カットフィルタ12の透過率特性において、第1の実施形態に係る蛍光内視鏡システム1と相違している。

本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1の光源ユニット4は、図7に示されるように、2つの励起光用光源31, 32を備えている。

【0078】

第1の励起光用光源31は、ピーク波長 490 ± 5 nmの第1の励起光を発生する半導体レーザである。この半導体レーザが出射する第1の励起光により、フルオレセイン骨格を有するエステラーゼ感受性蛍光プローブを励起することができる。

第2の励起光用光源32は、ピーク波長 405 ± 5 nmの第2の励起光を発生する半導体レーザである。この波長の第2の励起光により、コラーゲン、NADH、FAD等の生体自家蛍光を励起することができる。

【0079】

また、可変分光素子13は、図8に示されるように、薬剤蛍光と、自家蛍光の短波長帯域を含む固定透過帯域で透過率が高く、自家蛍光の長波長帯域で透過率が低い第1の状態と、自家蛍光の長波長帯域と固定透過帯域で透過率が高い第2の状態とが切り替えられる可変透過帯域とを備えている。

第1の状態は、薬剤蛍光を透過させる状態であり、可変透過帯域の透過率を第2の状態と比較して十分に低減させることによって、薬剤蛍光取得時にノイズとなる可変透過帯域で発生する自家蛍光を遮断する。

【0080】

固定透過帯域は、例えば、 $420 \sim 560$ nmの波長帯域で、透過率60%以上である。可変透過帯域は、 $560 \sim 600$ nmの波長帯域で、第2の状態においては透過率50%以上、第1の状態においては可変透過帯域の波長帯域が固定透過帯域内に移動するようになっている。また、可変透過帯域は、自家蛍光成分の1つであるポルフィリンのピーク波長を含む波長帯域（例えば、 $620 \sim 660$ nm）でもよい。

【0081】

10

20

30

40

50

前記励起光カットフィルタ12は、395～415nmの波長帯域でOD値4以上(1×10^{-4} 以下)、430～460nmの波長帯域で透過率80%以上、480～500nmの波長帯域でOD値4以上(1×10^{-4} 以下)、520～750nmの波長帯域で透過率80%以上である。

【0082】

このように構成された本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1によれば、光源制御回路10の作動により第1の励起光用光源31から第1の励起光が発せられるときには、第2の励起光用光源32の作動は停止され、第1の励起光のみが観察対象Aに照射される。また、このとき、第1の励起光用光源31の作動に同期して可変分光素子制御回路16により可変分光素子13が第1の状態に切り替えられるので、観察対象Aにおいて発生した薬剤蛍光が可変分光素子13を透過して撮像素子14により撮像され、薬剤蛍光画像情報が第1のフレームメモリ17aに記憶される。

10

【0083】

一方、光源制御回路10の作動により第2の励起光用光源32から第2の励起光が発せられるときには、第1の励起光用光源31の作動は停止され、第2の励起光のみが観察対象Aに照射される。また、このとき、第2の励起光用光源32の作動に同期して可変分光素子制御回路16により可変分光素子13が第2の状態に切り替えられるので、観察対象Aにおいて発生した自家蛍光(405nm励起)が可変分光素子13を透過して撮像素子14により撮像され、自家蛍光画像情報が第2のフレームメモリ17bに記憶される。

【0084】

20

第1のフレームメモリ17aに記憶された薬剤蛍光画像情報は、画像処理回路18によって、例えば、表示ユニット6の赤チャンネルに出力され表示ユニット6により表示される。

一方、第2のフレームメモリ17bに記憶された自家蛍光画像情報は、画像処理回路18によって、例えば、表示ユニット6の緑チャンネルに出力されて表示ユニット6により表示される。これにより、薬剤蛍光画像と自家蛍光画像(405nm励起)とを合成した画像を使用者に提供し、異なる情報を持つ複数の画像を取得する蛍光内視鏡システム1を提供することができる。

【0085】

30

また、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1においても、光源制御回路10およびバルブ制御回路25の作動により、薬剤蛍光観察に先立って、自家蛍光観察(405nm励起)が行われる。自家蛍光観察においては、光源制御回路10は、第2の励起光用光源32を作動させ、第2の励起光を観察対象Aに向けて照射する。

【0086】

そして、自家蛍光観察から薬剤蛍光観察に切り替える際には、第1の励起光の照射に先立って、バルブ制御回路25は、第2の励起光用光源32が第2の励起光を照射している状態で、バルブ23を第1のタンク21側に切り替える。これにより、第1のタンク21に貯留されている洗浄用水が送液チューブ24の先端24aから観察対象Aに向けて吐出され、観察対象Aの表面が洗浄される。

この場合において、本実施形態によれば、第2の励起効用光源32が第2の励起光を照射している状態で観察対象Aを洗浄するので、自家蛍光により患部を容易に確認でき、蛍光色素を散布したい部位を確認しながら洗浄することができる。

40

【0087】

その後、光源制御回路10により第1の励起光用光源31が作動されて、第1の励起光が観察対象Aに照射されると、バルブ制御回路25は光源制御回路10からの信号を受けて、バルブ23を第2のタンク22側に切り替える。これにより、第2のタンク22に貯留されている蛍光薬剤が送液チューブ24の先端24aから観察対象Aに向けて吐出される。

この場合において、本実施形態によれば、蛍光観察に先だって行われる自家蛍光観察により、蛍光観察を行うべき部位を特定しているので、必要な部位に少量の蛍光色素を的確

50

に散布することができる。また、蛍光色素を散布する際には、第1の励起光用光源31が作動されて、第1の励起光が照射されているので、蛍光色素が透明な場合においても、散布の状況を確認しながら確実に局所的に蛍光色素を散布し、投与することができる。

【0088】

ここで、自家蛍光観察ののちに行われる薬剤蛍光観察が、観察対象Aに対する初回の薬剤蛍光観察である場合には、自家蛍光観察から薬剤蛍光観察への切り換えが行われた時点で、蛍光内視鏡システム1'の動作モードが、自家蛍光観察モードに移行させられて、補償情報取得用の観測が行われる(補償情報取得用観測工程)。

【0089】

自家蛍光観察モード時には、バルブ制御回路25がバルブ23をオフの位置に切り替えるとともに、光源制御回路10により励起光用光源31が作動されて、励起光が観察対象Aに照射される。

前記のように、観察対象Aへの蛍光薬剤の投与は、自家蛍光観察モードの終了後に行われる。すなわち、自家蛍光観察モード時には、観察対象Aに蛍光薬剤が投与されていないので、自家蛍光観察モード時では、励起光が観察対象Aに照射されることで、観察対象Aから自家蛍光(490nm励起)が発せられる。

【0090】

観察対象Aから発せられた自家蛍光(490nm励起)は、撮像ユニット3の撮像光学系11により集光され励起光カットフィルタ12を透過し可変分光素子13に入射される。

自家蛍光観察モード時には、可変分光素子13は、可変分光素子制御回路16の作動により励起光用光源9の作動に同期して第1の状態に切り替えられているので、自家蛍光(490nm励起)が可変分光素子13を透過して撮像素子14により撮像され、自家蛍光画像情報(490nm励起、補償情報となる画像)が取得される(補償情報取得工程)。この自家蛍光画像情報(490nm励起)は、第3のフレームメモリ17cに記憶される。

自家蛍光観察モードが終了すると、観察対象Aへの蛍光薬剤の投与(蛍光色素プローブの散布)が行われる。

【0091】

その後、画像処理回路18は、第1の励起光の照射により得られる自家蛍光(490nm励起)の観察時における蛍光画像情報を第3のフレームメモリ17cから受け取って、表示ユニット6に、第1のフレームメモリ17aに記憶された蛍光画像情報と並べて表示する。

もしくは、画像処理回路18は、第1のフレームメモリ17aから受け取った蛍光画像情報と第3のフレームメモリ17cから受け取った蛍光画像情報との差分(蛍光強度の差分)をとり、その差分情報を表示ユニット6の赤チャネルに出力する。すなわち、表示ユニット6には、観察対象Aに付着または吸収された蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる観察対象Aの自家蛍光の影響が補償された画像情報が表示される(補償工程)。

【0092】

このように、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1によれば、自家蛍光観察モード時に得られた自家蛍光の情報(補正情報)に基づいて、蛍光色素を用いた蛍光観察の観測結果に対して、観察対象Aの自家発光の影響を補償することができるので、観察対象Aについて、自家発光の影響の少ない、良好な蛍光観察を行うことができる。

さらに、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1によれば、このように良好な蛍光観察が可能であるので、蛍光観察の際に、自家蛍光と蛍光色素による蛍光との間に十分なS/N比を確保するために必要となる蛍光薬剤の量を低減することが可能となり、高価な蛍光薬剤の使用量を節約することができる。

【0093】

また、本実施形態に係る蛍光内視鏡システム1においては、蛍光色素/プローブとし

10

20

30

40

50

て、フルオレセイン骨格を有するエステラーゼ感受性蛍光プローブを採用したが、これに代えて、トリカルボシアニン骨格を有する蛍光プローブ等、シアニン系の蛍光色素/プローブを採用することとしてもよい。

【0094】

この場合において、可変分光素子13は、図10に示されるように、蛍光色素/プローブが励起光により励起されることによって発せられる蛍光(薬剤蛍光)の波長を含む波長帯域(例えば、690~730nm)に可変透過帯域を備えている。そして、可変分光素子13の第1の状態は、可変透過帯域での透過率を50%以上に増大させ、薬剤蛍光を透過させる状態であり、第2の状態は、可変透過帯域の波長帯域を、例えば、560~600nmに移動させ、薬剤蛍光を遮断し、自家蛍光を透過させる状態である。

10

【0095】

また、前記励起光カットフィルタ12は、395~415nmの波長帯域でOD値4以上(1×10^{-4} 以下)、420~650nmの波長帯域で透過率80%以上、660~680nmの波長帯域でOD値4以上(=透過率 1×10^{-4} 以下)、690~750nmの波長帯域で透過率80%以上である。

【0096】

第1の励起光用光源31は、例えば、ピーク波長 670 ± 5 nmの励起光を出射する半導体レーザである。この波長の励起光は、トリカルボシアニン骨格を有する蛍光プローブ等のシアニン系の蛍光色素/プローブを励起することができる。

このようにすることで、フルオレセイン骨格を有するエステラーゼ感受性蛍光プローブを用いた場合と同様の効果を達成することができる。

20

【0097】

なお、本発明の蛍光内視鏡システム1,1は、生体の体腔内に挿入する挿入部2の先端に撮像素子14を有するスコープ型のものに限られるものではなく、光源部、撮像部および可変分光部が一つの筐体内に設けられ、該筐体ごと生体の体腔内に挿入可能なカプセル型のものに適用してもよい。

【0098】

また、本発明は、体腔内に一部が挿入される蛍光内視鏡システムに限らず、露出状態にある観察対象Aの蛍光観察に用いられる蛍光観測装置や、生体から採取、分離された観察対象Aの蛍光観察を行う蛍光観測装置、または、観察対象Aに付着または吸収されている蛍光色素が発する蛍光の情報を処理する蛍光情報処理装置等に適用してもよい。

30

例えば、本発明は、少なくとも、蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、蛍光色素が付着または吸収されていない状態の観察対象Aに照射する励起光照射部と、励起光照射部による励起光の照射時における観察対象Aの観測結果を利用して、励起光の照射によって発生する観察対象Aに付着または吸収された蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、観察対象Aの自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部とを具備する蛍光観測装置に適用してもよい。

【0099】

また、本発明は、少なくとも、生体から採取、分離された観察対象Aに付着または吸収されている蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光を、蛍光色素が付着または吸収されていない状態の観察対象Aに照射する励起光照射部と、励起光照射部による励起光の照射時における観察対象Aの観測結果を利用して、励起光の照射によって発生する生体組織に付着または吸収された蛍光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる、観察対象Aの自家蛍光の影響を補償できる補償情報を取得する補償情報取得部とを具備する蛍光観測装置に適用してもよい。

40

【0100】

また、本発明は、少なくとも、蛍光色素が付着または吸収されていない状態の観察対象Aに対して蛍光色素の吸収スペクトル帯域に含まれる波長の励起光が照射された際における観察対象Aの観測結果の情報を記憶する補償情報記憶部と、補償情報記憶部に記憶された情報を利用して、励起光の照射によって発生する観察対象Aに付着または吸収された蛍

50

光色素からの蛍光を観測した時の観測結果に含まれる観察対象 A の自家蛍光の影響を補償する補償部とを具備する蛍光情報処理装置に適用してもよい。

【図面の簡単な説明】

【0101】

【図1】本発明の第1の実施形態に係る蛍光内視鏡システムの全体構成を示すブロック図である。

【図2】図1の蛍光内視鏡システムの撮像ユニット内部の構成を示す概略構成図である。

【図3】図1の蛍光内視鏡システムを構成する各光学部品の透過率特性、照射光および蛍光の波長特性を示す図である。

【図4】図1の蛍光内視鏡システムの動作を説明するタイミングチャートである。

10

【図5】図1の蛍光内視鏡システムのパルス制御回路の動作状態を説明するタイミングチャートである。

【図6】画像取得時の測光モードの切替えの一例を示すタイミングチャートである。

【図7】本発明の第2の実施形態に係る蛍光内視鏡システムを構成する各光学部品の透過率特性および照射光および蛍光の波長特性を示す図である。

【図8】図7の蛍光内視鏡システムを構成する各光学部品の透過率特性、照射光および蛍光の波長特性を示す図である。

【図9】図7の蛍光内視鏡システムのパルス制御回路の動作状態を説明するタイミングチャートである。

【図10】図7の蛍光内視鏡システムにおいて、シアニン系の蛍光色素/プローブを用いる場合の各光学部品の透過率特性、照射光および蛍光の波長特性を示す図である。

20

【符号の説明】

【0102】

A 観察対象

1, 1' 蛍光内視鏡システム

3 撮像ユニット(撮像部、補償情報取得部、蛍光情報取得部)

4, 4' 光源ユニット(励起光照射部)

7 ライトガイド(励起光照射部)

15 撮像素子駆動回路(補償情報取得部、蛍光情報取得部)

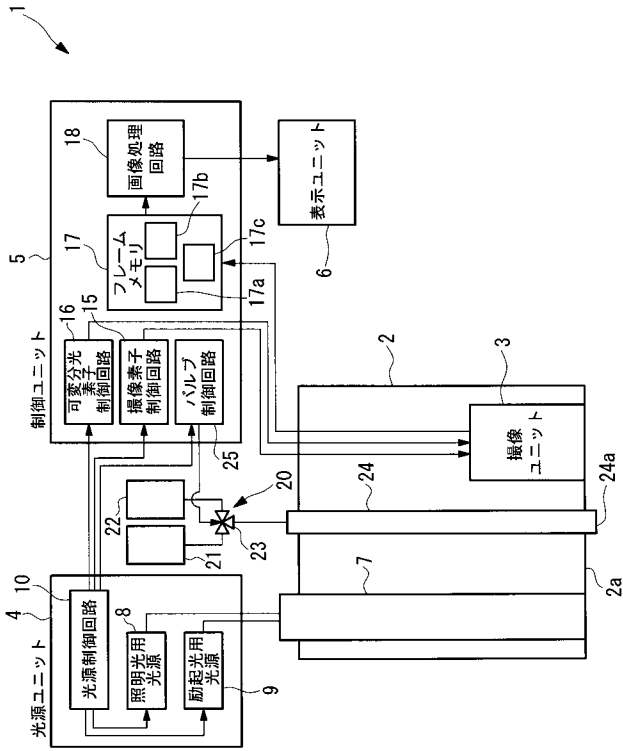
16 可変分光素子制御回路(補償情報取得部、蛍光情報取得部)

30

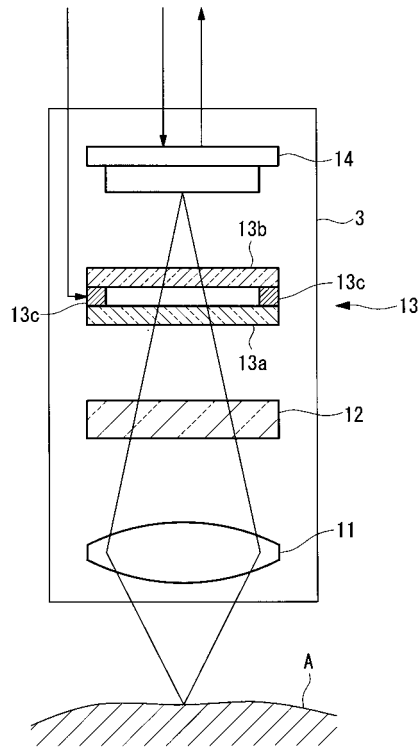
17c 第3フレームメモリ(補償情報記憶部、補償情報取得部、補償部)

18 画像処理回路(補償部)

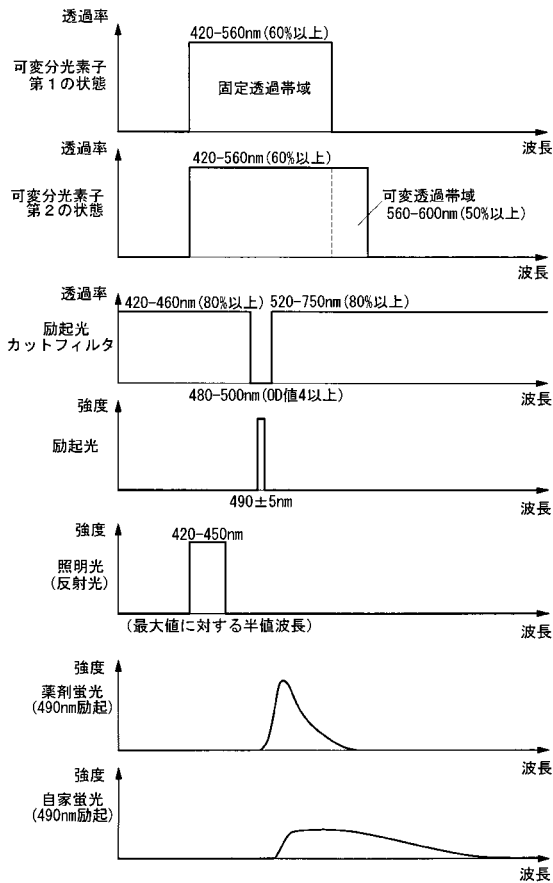
【 図 1 】



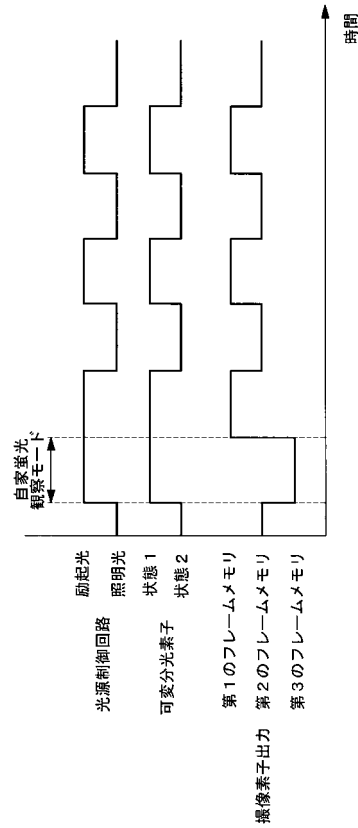
【 図 2 】



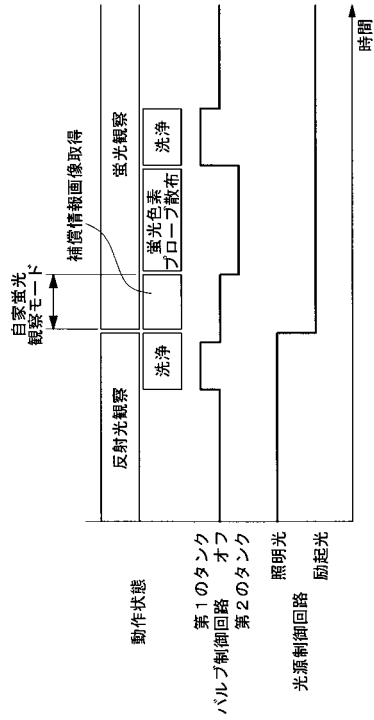
【 図 3 】



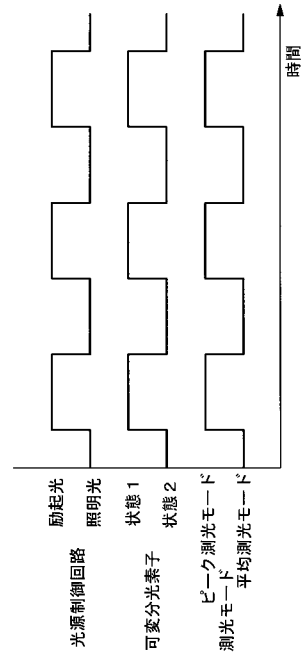
【 図 4 】



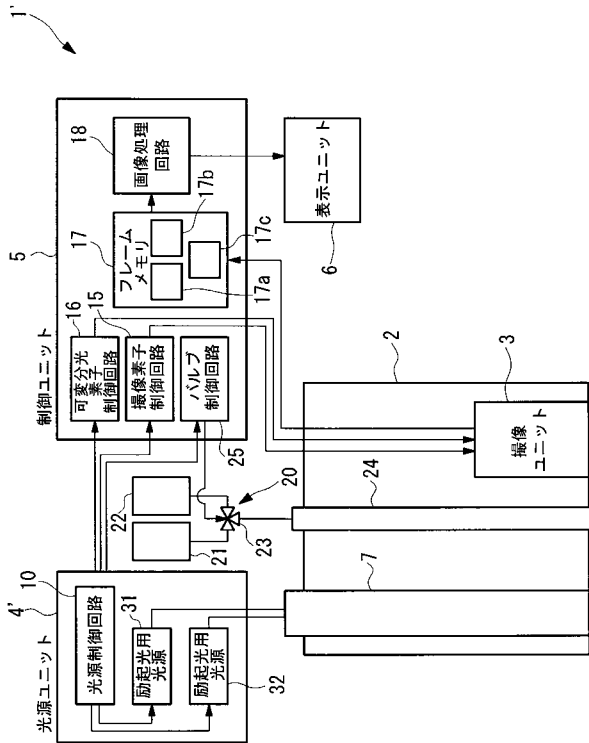
【 図 5 】



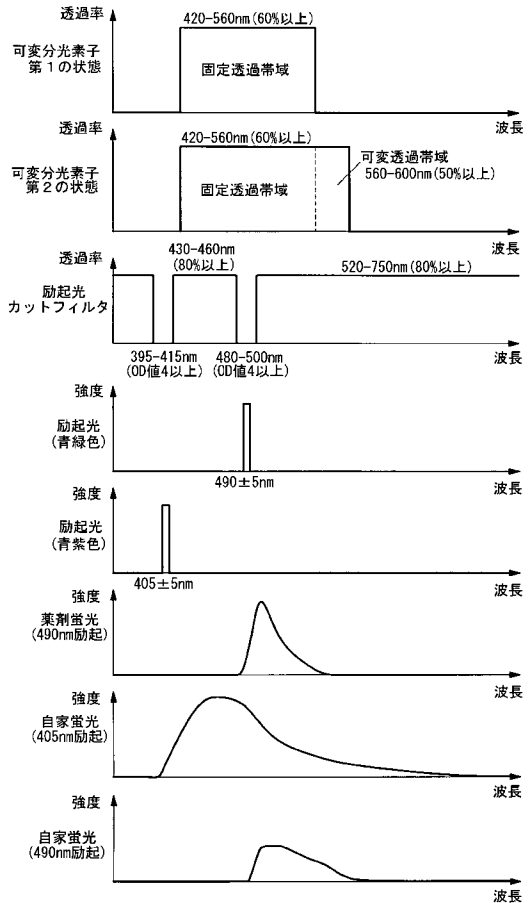
【 図 6 】



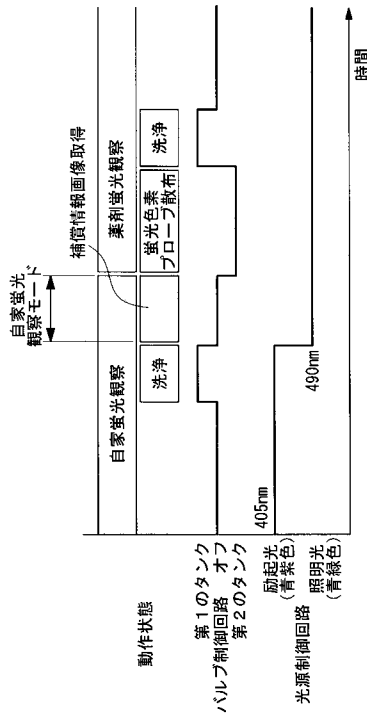
【 図 7 】



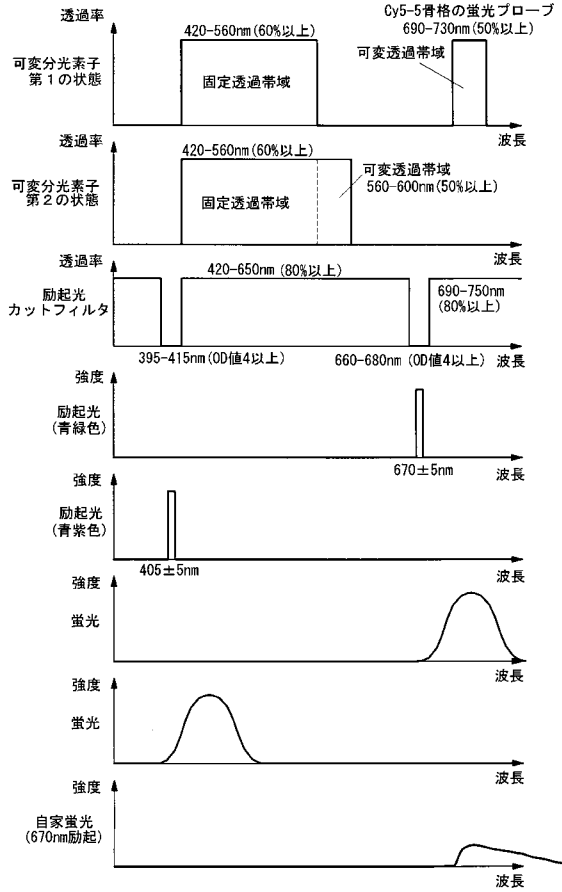
【 図 8 】



【 図 9 】



【 図 10 】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4C061 CC06 FF40 FF47 HH51 LL02 NN01 PP12 QQ04 QQ09 RR05
RR26 SS22
5C054 AA01 CA04 FC01 FC11 HA12

专利名称(译)	荧光内窥镜系统，荧光观察装置，荧光观察方法，荧光信息处理装置和荧光信息处理方法		
公开(公告)号	JP2008043494A	公开(公告)日	2008-02-28
申请号	JP2006221107	申请日	2006-08-14
[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	高冈秀行 長谷川晃		
发明人	高冈 秀行 長谷川 晃		
IPC分类号	A61B1/00 H04N7/18		
CPC分类号	A61B5/0071 A61B1/043 A61B1/0638 A61B5/0084		
FI分类号	A61B1/00.300.D H04N7/18.M A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/045.610		
F-TERM分类号	4C061/CC06 4C061/FF40 4C061/FF47 4C061/HH51 4C061/LL02 4C061/NN01 4C061/PP12 4C061/QQ04 4C061/QQ09 4C061/RR05 4C061/RR26 4C061/SS22 5C054/AA01 5C054/CA04 5C054/FC01 5C054/FC11 5C054/HA12 4C161/CC06 4C161/FF40 4C161/FF47 4C161/HH51 4C161/LL02 4C161/NN01 4C161/PP12 4C161/QQ04 4C161/QQ09 4C161/RR05 4C161/RR26 4C161/SS22		
代理人(译)	上田邦夫 藤田 考晴		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

解决的问题：提供一种荧光内窥镜系统，荧光观察装置，荧光观察方法，荧光信息处理装置和荧光信息处理方法，其能够减少自发荧光的影响并进行良好的荧光观察。 SOLUTION：在没有荧光染料附着或吸收的状态下照射观察目标A的激发光，激发光的波长包含在附着或吸收在体腔中的观察目标A的荧光染料的吸收光谱带中。设置光源单元4和光导7作为光照射单元，并且在由激发光照射单元照射激发光期间观察对象A的观察结果用于附着或吸收由激发光照射产生的观察对象A。在观察来自荧光染料的荧光时的观察结果中，作为获取可以补偿观察对象A的自发荧光的影响的补偿信息的补偿信息获取单元，图像传感器14，图像传感器驱动电路15 提供可变光谱元件控制电路16和第三帧存储器17c。 [选型图] 图1

