

(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2009-291554  
(P2009-291554A)

(43) 公開日 平成21年12月17日(2009.12.17)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B 1/04 (2006.01)</b>	A 6 1 B 1/04 3 7 0	2 G 0 4 3
<b>G 0 1 N 21/64 (2006.01)</b>	G 0 1 N 21/64 F	4 C 0 6 1

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2008-150854 (P2008-150854)  
(22) 出願日 平成20年6月9日 (2008.6.9)

(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 渡邊 俊明  
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  
Fターム(参考) 2G043 AA03 BA16 DA01 EA01 FA01  
FA06 GA02 GB18 HA01 HA05  
JA02 KA02 KA05 LA03 MA01  
NA01 NA06

最終頁に続く

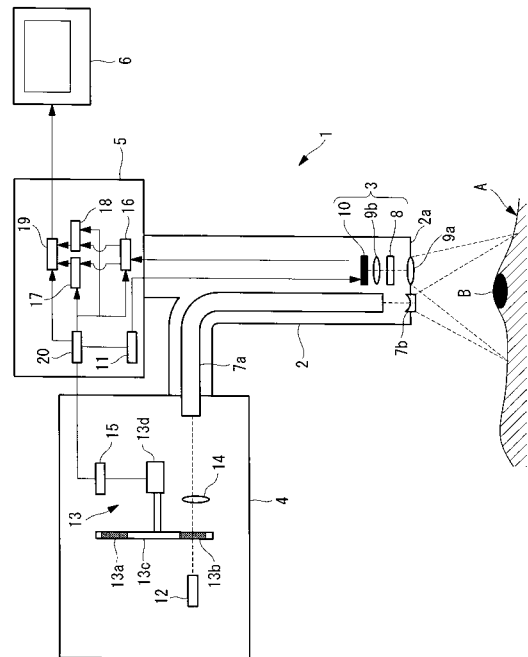
(54) 【発明の名称】 蛍光内視鏡装置

(57) 【要約】

【課題】自家蛍光の影響を抑制して、蛍光薬剤から発せられる蛍光による鮮明な蛍光画像により、癌細胞等が存在する病変組織を正確かつ明瞭に判別する。

【解決手段】生体組織Aに導入した蛍光薬剤および生体由来の自家蛍光物質を励起する第1の励起光と該第1の励起光により励起される自家蛍光物質を主として励起する第2の励起光とを交互に射出する励起光源4と、該励起光源4からの第1の励起光および第2の励起光を照射したときに生体組織からそれぞれ発せられる蛍光の内、所定の波長範囲の蛍光を撮影する撮像部10と、第2の励起光が照射されたときに撮像部により取得された自家蛍光画像に基づいて、第1の励起光が照射されたときに撮像部10により取得された薬剤蛍光画像を補正する画像補正部19とを備える蛍光内視鏡装置1を提供する。

【選択図】 図1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

生体組織に導入した蛍光薬剤および生体由来の自家蛍光物質を励起する第 1 の励起光と該第 1 の励起光により励起される自家蛍光物質を主として励起する第 2 の励起光とを交互に射出する励起光源と、

該励起光源からの第 1 の励起光および第 2 の励起光を照射したときに前記生体組織からそれぞれ発せられる蛍光の内、所定の波長範囲の蛍光を撮影する撮像部と、

前記第 2 の励起光が照射されたときに前記撮像分位より取得された自家蛍光画像に基づいて、前記第 1 の励起光が照射されたときに前記撮像部により取得された薬剤蛍光画像を補正する画像補正部とを備える蛍光内視鏡装置。

10

**【請求項 2】**

前記第 2 の励起光が、前記第 1 の励起光より短く、かつ、前記撮像部に達する自家蛍光の励起スペクトルにおいて強度が極小値となる波長よりも長い波長を有する請求項 1 に記載の蛍光内視鏡装置。

**【請求項 3】**

前記第 2 の励起光が、前記第 1 の励起光より短く、かつ、前記撮像部に達する自家蛍光の励起スペクトルにおいて強度が極大値となる波長よりも短い請求項 2 に記載の蛍光内視鏡装置。

**【請求項 4】**

前記画像補正部が、前記薬剤蛍光画像から前記自家蛍光画像を減算して薬剤蛍光画像を補正する請求項 1 から請求項 3 のいずれかに記載の蛍光内視鏡装置。

20

**【請求項 5】**

前記画像補正部により生成された補正された薬剤蛍光画像および前記自家蛍光画像に異なる色情報を割り当てて合成する画像処理部を備える請求項 1 から請求項 4 のいずれかに記載の蛍光内視鏡装置。

**【請求項 6】**

前記画像補正部により生成された補正された薬剤蛍光画像を増幅する増幅部を備える請求項 4 に記載の蛍光内視鏡装置。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】**

30

**【0001】**

本発明は、蛍光内視鏡装置に関するものである。

**【背景技術】****【0002】**

従来、癌細胞においては、ある種のタンパク質等が正常部に比べて過剰に発現していることが知られており、過剰発現したタンパク質と結合、もしくは反応する蛍光薬剤を用いて、蛍光を内視鏡的に観察することで病変組織を判別する手法が提案されている（例えば、特許文献 1 参照。）。

特許文献 1 には、1 種類の蛍光薬剤を用いて病変組織を診断する内視鏡装置が開示されている。

40

**【0003】**

【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】****【0004】**

しかしながら、生体組織に付着あるいは吸収された蛍光薬剤を励起させるための励起光を照射すると、生体組織自体に生来含有されている自家蛍光物質も励起されて自家蛍光が発せられるため、蛍光観察画像において蛍光薬剤からの蛍光が、自家蛍光に埋もれてしまう、すなわち、バックグラウンド光としての自家蛍光が大きく、薬剤蛍光のコントラストが低下してしまうという不都合がある。

50

## 【0005】

本発明は、上述した事情に鑑みてなされたものであって、自家蛍光の影響を抑制して、蛍光薬剤から発せられる蛍光による鮮明な蛍光画像により、癌細胞等が存在する病変組織を正確かつ明瞭に判別することを可能とする蛍光内視鏡装置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】

## 【0006】

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、生体組織に導入した蛍光薬剤および生体由来の自家蛍光物質を励起する第1の励起光と該第1の励起光により励起される自家蛍光物質を主として励起する第2の励起光とを交互に射出する励起光源と、該励起光源からの第1の励起光および第2の励起光を照射したときに前記生体組織からそれぞれ発せられる蛍光の内、所定の波長範囲の蛍光を撮影する撮像部と、前記第2の励起光が照射されたときに前記撮像分位より取得された自家蛍光画像に基づいて、前記第1の励起光が照射されたときに前記撮像部により取得された薬剤蛍光画像を補正する画像補正部とを備える蛍光内視鏡装置を提供する。

10

## 【0007】

上記発明においては、前記第2の励起光が、前記第1の励起光より短く、かつ、前記撮像部に達する自家蛍光の励起スペクトルにおいて強度が極小値となる波長よりも長い波長を有することが好ましい。

## 【0008】

また、上記発明においては、前記第2の励起光が、前記第1の励起光より短く、かつ、前記撮像部に達する自家蛍光の励起スペクトルにおいて強度が極大値となる波長よりも短いことが好ましい。

20

また、上記発明においては、前記画像補正部が、前記薬剤蛍光画像から前記自家蛍光画像を減算して薬剤蛍光画像を補正することとしてもよい。

## 【0009】

また、上記発明においては、前記画像補正部により生成された補正された薬剤蛍光画像および前記自家蛍光画像に異なる色情報を割り当てて合成する画像処理部を備えていてもよい。

また、上記発明においては、前記画像補正部により生成された補正された薬剤蛍光画像を増幅する増幅部を備えていてもよい。

30

## 【発明の効果】

## 【0010】

本発明によれば、自家蛍光の影響を抑制して、蛍光薬剤から発せられる蛍光による鮮明な蛍光画像により、癌細胞等が存在する病変組織を正確かつ明瞭に判別することができるという効果を奏する。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0011】

以下、本発明の一実施形態に係る蛍光内視鏡装置1について、図1～図9を参照して説明する。

40

本実施形態に係る蛍光内視鏡装置1は、図1に示されるように、生体の体腔A内に挿入される挿入部2と、該挿入部2内に配置され体腔A内壁から発生する蛍光を撮影する撮像ユニット(撮像部)3と、励起光を発する光源ユニット4と、該光源ユニット4からの励起光を照射したときに前記撮像ユニット3により取得された蛍光画像を処理する画像処理部5と、該画像処理部5により処理された蛍光画像情報を表示する表示ユニット6とを備えている。

## 【0012】

挿入部2は、体腔A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7aと該ライトガイド7aにより導光された励起光を体腔A内壁に照射する照明レンズ7bとを

50

備えている。

撮像ユニット3は、体腔A側から入射される光を集光する対物レンズ9aと、該対物レンズの内、励起光を遮断し特定の波長帯域の蛍光を通過させる励起光カットフィルタ8と、該励起光カットフィルタ8を透過した蛍光を集光する集光レンズ9bと、該集光レンズ9bにより集光された蛍光を撮影して電気信号に変換する撮像素子10とを備えている。撮像素子10には、該撮像素子10の駆動を制御する撮像素子制御部11が接続されている。

#### 【0013】

光源ユニット4は、例えば、図1に示されるように、広帯域の光を発生するキセノンランプ12と、該キセノンランプ12から発せられた光から2つの異なる波長帯域の励起光をそれぞれ時分割に透過させる励起フィルタ装置13と、励起フィルタ装置13を透過した励起光をライトガイド7aの端面に集光するコンデンサレンズ14とを備えている。

励起フィルタ装置13は、図1および図2に示されるように、2つの励起フィルタ13a, 13bを支持するターゲット13cと、該ターゲット13cを回転させるモータ13dとを備えている。モータ13dには、該モータ13dの回転駆動を制御するモータ制御部15が接続されている。

#### 【0014】

2つの励起フィルタ13a, 13bは、生体に投与される蛍光薬剤、例えば、フルオレセインおよび生体由来の自家蛍光物質、例えば、FAD(フラビンアデニンジヌクレオチド)を励起する第1の励起光と、FADを主として励起する第2の励起光とを透過させるようになっている。モータ13dの作動によりターゲット13cを回転させることで、2つの励起フィルタ13a, 13bをキセノンランプ12からの光軸上に交互に配置し、図3に示されるように、2種類の励起光を時分割に交互にライトガイド7aに入射させることができるようになっている。

#### 【0015】

さらに具体的には、第1の励起フィルタ13aは、図4に示されるように、第1の励起光として、480~500nmの波長帯域の光を透過させるようになっている。また、第2の励起フィルタ13bは、第2の励起光として、420~440nmの波長帯域の光を透過させるようになっている。

#### 【0016】

第2の励起フィルタ13bの透過波長帯域は、以下のようにして設定されている。すなわち、図4および図5に示されるように、励起光カットフィルタ8の透過波長帯域を520~550nmに設定したときに、励起光の波長を変化させたときの自家蛍光の励起スペクトルを測定すると、波長350nm(図示略)においてNADH(ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド)を主要因として自家蛍光の強度が極大となり、波長415nm程度において極小となり、波長465nmにおいてFADを主要因として自家蛍光の強度が再度極大となる。

#### 【0017】

フルオレセインを励起する第1の励起光は、FADをも励起するため、これを補正する蛍光画像を得るための第2の励起光としては、フルオレセインを励起せず、FADを励起し、かつ、NADHを励起しない波長帯域を有することが望ましい。また、第2の励起光により励起されるFADを主要因とする蛍光の強度は、第1の励起光により励起されるFADを主要因とする蛍光の強度とほぼ同等であることが望ましい。

その結果、図4および図5に示されるように、第2の励起光の波長帯域を420~440nmとすることにより、上記条件が満たされる。

#### 【0018】

画像処理部5は、撮像素子10により取得された蛍光画像を処理して画像情報を生成する画像情報生成部16と、第1の励起光が照射されたときに取得された蛍光画像を処理して生成された画像情報を記憶する第1のメモリ17と、第2の励起光が照射されたときに取得された蛍光画像を処理して生成された画像情報を記憶する第2のメモリ18と、これ

10

20

30

40

50

らのメモリ 17, 18 に記憶された画像情報を演算して補正された蛍光画像情報を生成する画像演算部 19 とを備えている。

【0019】

画像演算部 19 は、第 1 のメモリ 17 に記憶されている画像情報から第 2 のメモリ 18 に記憶されている画像情報を減算し、表示ユニット 6 に出力するようになっている。

撮像素子制御部 11、モータ制御部 15、画像情報生成部 16、第 1, 第 2 のメモリ 17, 18 および画像演算部 19 は、タイミングコントローラ 20 に接続され、それぞれ駆動タイミングが制御されるようになっている。

【0020】

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

10

本実施形態に係る蛍光内視鏡装置 1 を用いて蛍光薬剤としてフルオレセインが付着または吸収された生体を観察するには、まず、挿入部 2 を体腔 A 内に挿入してその先端 2a を体腔 A 内の観察対象部位に対向させる。この状態で、光源ユニット 4 の励起フィルタ装置 13 を作動させ、ターゲット 13c を回転させて第 1、第 2 の励起光を交互に射出させると、ライトガイド 7a を介して伝播された第 1, 第 2 の励起光が体腔 A 内の観察対象部位 B に時分割に交互に照射される。

【0021】

生体にはフルオレセインが付着または吸収されているので、第 1 の励起光が照射されることにより蛍光薬剤が励起され、薬剤蛍光が発せられる。また、生体には自家蛍光物質として FAD が生来含有されているので、励起光が照射されることにより自家蛍光も発せられる。これら薬剤蛍光および自家蛍光のうち、所定の波長帯域 (520 ~ 550 nm) の光が励起光カットフィルタ 8 を透過して撮像素子 10 によって撮影される。

20

【0022】

これにより、撮像素子 10 によって、図 6 (a) に示されるように、薬剤蛍光および自家蛍光の両方が含まれた蛍光画像が取得され、画像情報生成部 16 により画像情報として生成される。生成された画像情報は第 1 のメモリ 17 に記憶される。図 6 におけるグラフは、線 P - P 上に配される撮像素子 10 の画素の輝度分布を 8 ビットで示している。

【0023】

また、第 2 の励起光が照射されることにより、FAD が励起され自家蛍光が発せられる。自家蛍光の内、励起光カットフィルタ 8 を透過した蛍光が撮像素子 10 によって撮影される。これにより、撮像素子 10 によって、図 6 (b) に示されるように、自家蛍光を主として含む蛍光画像が取得され、画像情報生成部 16 により画像情報として生成される。生成された画像情報は第 2 のメモリ 18 に記憶される。

30

【0024】

2 つの画像情報が生成された時点で、画像演算部 19 が作動し、第 1 のメモリ 17 に記憶されている画像情報から第 2 のメモリ 18 に記憶されている画像情報が減算される。これにより、図 6 (c) に示されるように、補正された画像情報が生成される。生成された画像情報は表示ユニット 6 に送られて表示される。図 7 (a) ~ (c) に図 6 (a) ~ (c) の画像例に対応する実験画像例を示す。

40

【0025】

このように、本実施形態に係る蛍光内視鏡装置 1 によれば、薬剤蛍光および自家蛍光を含む画像情報から同等の自家蛍光を含む画像情報を減算することで、自家蛍光を除去した薬剤蛍光の画像情報を得ることができる。すなわち、薬剤蛍光が発せられている領域以外の領域における蛍光 (バックグラウンド蛍光) を低減することができ、薬剤蛍光のコントラストを向上して、鮮明な蛍光画像を取得することができるという利点がある。

【0026】

特に、本実施形態においては、励起光カットフィルタ 8 によって撮像素子 10 に到達する蛍光の波長帯域を 520 ~ 550 nm に限定したときの自家蛍光の励起スペクトルにおいて、主として FAD による自家蛍光の強度が第 1 の励起光における場合とほぼ同等にな

50

る波長帯域に第2の励起光が選択されている。したがって、2つのメモリ17, 18に記憶された画像情報に補正係数を乗算することなくそのまま減算処理してコントラストの高い蛍光画像を得ることができる。

【0027】

なお、本実施形態においては、第2の励起光の波長帯域として、420~440nmを選択したが、これに限定されるものではなく、第1の励起光より短い波長帯域側に向かって、主としてFADによる自家蛍光の励起スペクトルが最初に極大値となる波長から次に極小値となる波長までの間の波長帯域を選択することにもよい。最初の極大値以下に設定することで、フルオレセインをほとんど励起しない第2の励起光を選択することができる。また、次の極小値以上に設定することで、NADHをほとんど励起しない第2の励起光を選択することができる。

10

【0028】

そして、この場合には、2つのメモリ17, 18に記憶された画像情報にそれぞれ補正係数を乗算することで、2つの画像情報に含まれる主としてFADによる自家蛍光の強度レベルを合わせて、減算処理により自家蛍光の画像情報を除去することができる。

【0029】

また、本実施形態においては、減算処理を行うことで、フルオレセインの蛍光画像情報もそのレベルが低下することとなるため、図8に示されるように、ゲインをかけることで蛍光画像情報の明るさを強調して表示することができる。また、図9に示されるように、ダイナミックレンジが表示画像より大きな高解像度CCDを用いて、減算処理後に階調補正を行い強調表示することができる。このようにすることで、色の解像度を落とさずに済むという利点がある。

20

【0030】

また、第2のメモリ18に記憶された自家蛍光を主として含む蛍光画像情報と、減算処理して得られた補正された蛍光画像情報とにそれぞれ異なる色を割り当てて合成することにもよい。このようにすることで、疑似カラー画像を構成することができ、色の違いによって正常部と病変部とを簡易に見分けることができるようになる。

【0031】

また、減算処理後にローパスフィルタ等のフィルタリング処理を行うことにしてもよい。このようにすることで、減算処理によって生じたノイズを軽減し、ノイズの少ない見やすい画像を生成することができる。

30

【0032】

また、減算処理後の画像にゲインまたはガンマ補正をかけることにしてもよい。このようにすることで、薬剤蛍光の発生部分を強調表示することができ、画像を見やすくすることができる。

【0033】

また、第1の励起光を照射して得られた蛍光画像情報において、輝度が飽和している画素が存在する場合には、オートゲインまたは光源光量を変更して飽和しないようにフィードバックすることにしてもよい。これにより、減算後の補正された蛍光画像情報の値が変わってしまう不都合の発生を防止することができる。

40

【0034】

また、本実施形態においては、撮像ユニット3において励起光カットフィルタ8を採用したが、これに代えて、エタロンフィルタあるいは液晶チューナブルフィルタのように波長可変フィルタを採用することにしてもよい。このようにすることで、撮像素子に到達させる蛍光の波長帯域を変更して、異なる蛍光薬剤の使用や、異なる自家蛍光の補正を行うことができるという利点がある。

【図面の簡単な説明】

【0035】

【図1】本発明の一実施形態に係る蛍光内視鏡装置の全体構成を示す図である。

【図2】図1の蛍光内視鏡装置に備えられる励起フィルタとターレットを示す図である。

50

【図3】図2のターゲットにより挿入部の先端から射出される励起光のタイミングを示すタイムチャートである。

【図4】図1の蛍光内視鏡装置の光源ユニットから射出される第1, 第2の励起光の波長特性、励起光カットフィルタの波長特性およびフルオレセインの励起スペクトルおよび蛍光スペクトルを示す図である。

【図5】図1の蛍光内視鏡装置の光源ユニットから射出される第1, 第2の励起光の波長特性および蛍光530nmに対する組織の自家蛍光励起スペクトルを示す図である。

【図6】(a)第1の励起光を照射して得られた蛍光画像および輝度分布、(b)第2の励起光を照射して得られた蛍光画像および輝度分布、(c)(a)の蛍光画像から(b)の蛍光画像を減算して得られた蛍光画像および輝度分布をそれぞれ示す図である。

10

【図7】図6(a)~(c)に対応する実験画像例を示す図である。

【図8】(a)図6(c)の蛍光画像および輝度分布、(b)(a)の蛍光画像にゲインを乗算した結果を示す蛍光画像および輝度分布を示す図である。

【図9】(a)高分解能の撮像素子を使用した場合の図6(c)と同様の減算処理後の蛍光画像を示す輝度分布、(b)(a)の蛍光画像を表示用の分解能に変換した輝度分布を示す図である。

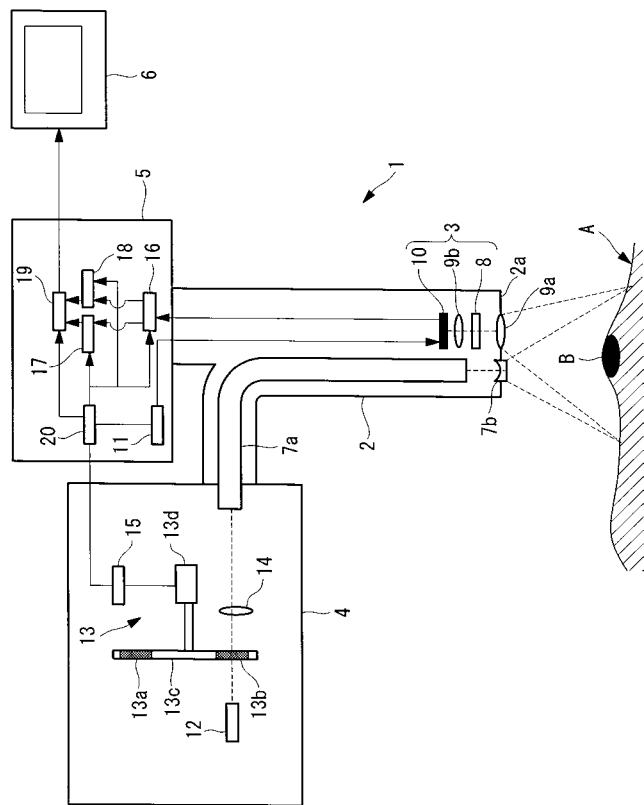
【符号の説明】

【0036】

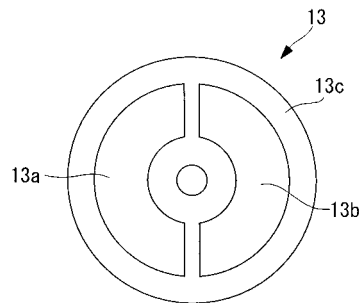
- A 体腔(生体組織)
- 1 蛍光内視鏡装置
- 4 光源ユニット(励起光源)
- 10 撮像素子(撮像部)
- 19 画像演算部(画像補正部:画像処理部:増幅部)

20

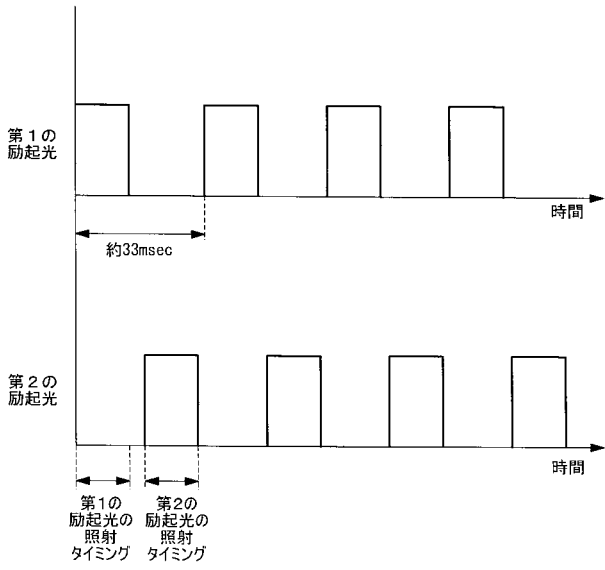
【図1】



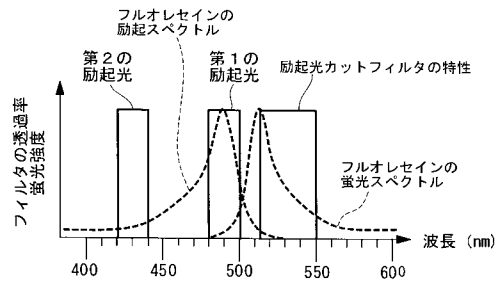
【図2】



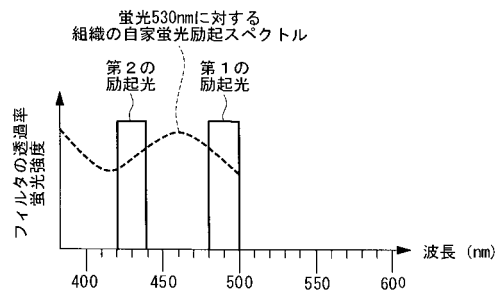
【 図 3 】



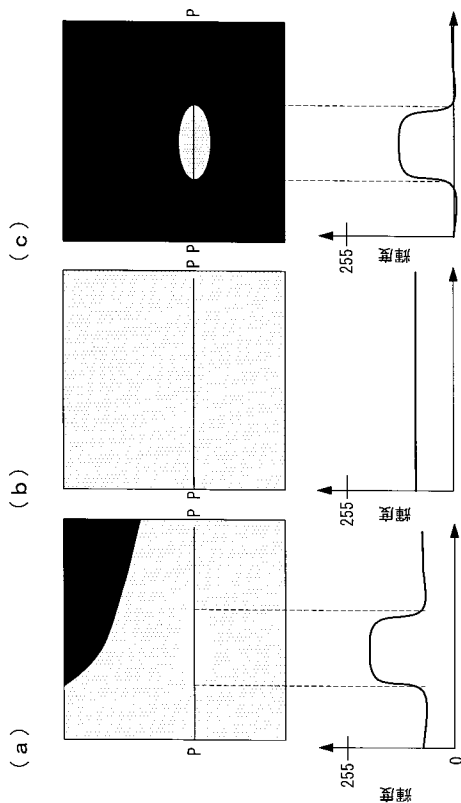
【 図 4 】



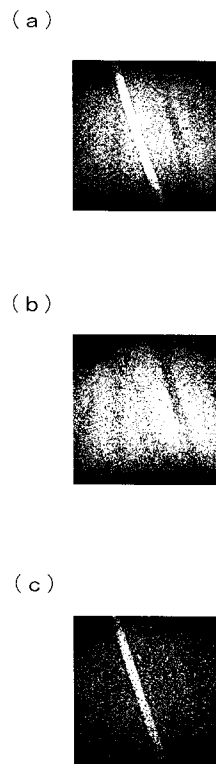
【 図 5 】



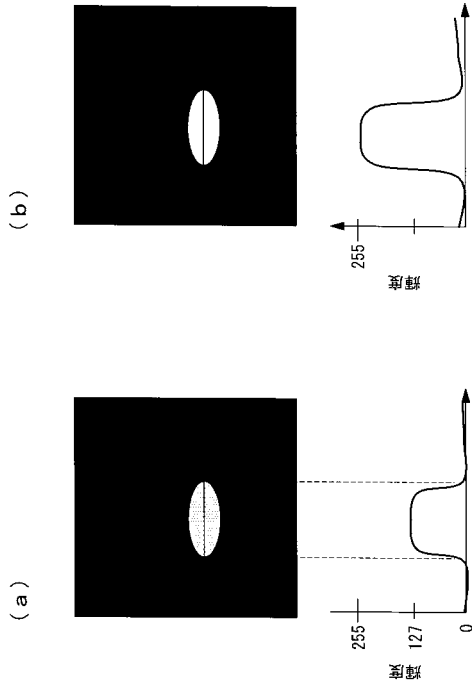
【 図 6 】



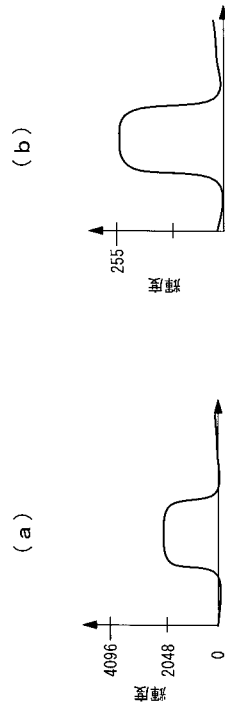
【 図 7 】



【 図 8 】



【 図 9 】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4C061 BB01 BB08 CC06 NN01 NN05 PP12 QQ04 RR04 RR14 SS09  
WW05 WW08 WW17

专利名称(译)	荧光内窥镜设备		
公开(公告)号	<a href="#">JP2009291554A</a>	公开(公告)日	2009-12-17
申请号	JP2008150854	申请日	2008-06-09
[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	渡邊俊明		
发明人	渡邊 俊明		
IPC分类号	A61B1/04 G01N21/64		
FI分类号	A61B1/04.370 G01N21/64.F A61B1/00.300.D A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/04 A61B1/045.610 A61B1/045.622		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/DA01 2G043/EA01 2G043/FA01 2G043/FA06 2G043/GA02 2G043/GB18 2G043/HA01 2G043/HA05 2G043/JA02 2G043/KA02 2G043/KA05 2G043/LA03 2G043/MA01 2G043/NA01 2G043/NA06 4C061/BB01 4C061/BB08 4C061/CC06 4C061/NN01 4C061/NN05 4C061/PP12 4C061/QQ04 4C061/RR04 4C061/RR14 4C061/SS09 4C061/WW05 4C061/WW08 4C061/WW17 4C161/BB01 4C161/BB08 4C161/CC06 4C161/NN01 4C161/NN05 4C161/PP12 4C161/QQ04 4C161/RR04 4C161/RR14 4C161/SS09 4C161/WW05 4C161/WW08 4C161/WW17		
代理人(译)	上田邦夫 藤田 考晴		
其他公开文献	JP5389382B2		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

要解决的问题：通过使用具有荧光的清晰荧光图像来正确且清楚地确定存在癌细胞等的病变组织，同时限制自发荧光的效果。解决方案：荧光内窥镜系统1包括激发光源4，其交替地发射第一激发光以激发引入活体组织A的荧光化学试剂和源自活体的自发荧光物质和第二激发光以主要激发自身-由第一激发光激发的荧光物质，用于分别从作为第一激发光和来自激发光源4的第二激发光从活体组织发射的荧光中的预定波长范围的荧光成像的成像部分10被辐射基于在照射第二激发光时由成像部分获得的自发光图像，照射用于校正由成像部分10获得的化学试剂荧光图像作为第一激发光的图像校正部分19。

