

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4845590号  
(P4845590)

(45) 発行日 平成23年12月28日(2011.12.28)

(24) 登録日 平成23年10月21日(2011.10.21)

(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 5 (全 14 頁)

(21) 出願番号	特願2006-141381 (P2006-141381)	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成18年5月22日(2006.5.22)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2007-307278 (P2007-307278A)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号
(43) 公開日	平成19年11月29日(2007.11.29)	(74) 代理人	100118913
審査請求日	平成21年5月8日(2009.5.8)		弁理士 上田 邦生
		(74) 代理人	100112737
			弁理士 藤田 考晴
		(72) 発明者	森下 弘靖
			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
		審査官	荒巻 慎哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 内視鏡システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

該体腔内の撮影対象の画像を取得する内視鏡システムであって、  
 前記撮影対象の内部に蓄積され、または、当該内部の特定の物質と反応する蛍光薬剤、  
 および、前記撮影対象の表面を洗浄する洗浄用水を、前記撮影対象に向けて吐出する吐出部と、

該吐出部から吐出された前記蛍光薬剤を励起させるための励起光および該励起光とは分光特性の異なる照射光を発する光源部と、

該光源部からの励起光または照射光を前記撮影対象に向けて伝播する光学系と、

前記体腔内に入れられる部位に設けられるとともに、前記励起光の照射により前記撮影対象から放射される蛍光と、前記照射光の照射により前記撮影対象から放射される前記蛍光とは異なる波長帯域の光とを撮影可能な撮像手段と、

該撮像手段と前記体腔内に入れられる部位の先端との間の光路中に設けられ、前記励起光の有する波長帯域の光の前記撮像手段への入射を制限する分光手段と、

前記吐出部による前記撮影対象に向けた前記蛍光薬剤の吐出後かつ前記洗浄水の吐出前に、前記光源部が前記励起光を少なくとも1回発することを許可する制御手段とを備える内視鏡システム。

【請求項2】

前記制御手段は、前記励起光が前記撮影対象に照射される前に、前記照射光が照射されるように制御する請求項1に記載の内視鏡システム。

10

20

## 【請求項 3】

前記制御手段は、前記吐出部が前記蛍光薬剤を吐出する前に、前記撮影対象に対する照射光の照射が開始されるよう制御する請求項 2 に記載の内視鏡システム。

## 【請求項 4】

前記制御手段は、前記励起光および前記照射光が排他的に前記撮影対象に照射されるよう制御する請求項 1 に記載の内視鏡システム。

## 【請求項 5】

前記撮影対象から放射される前記蛍光とは異なる波長帯域の光が、前記撮影対象からの可視帯域の反射光である請求項 1 に記載の内視鏡システム。

## 【発明の詳細な説明】

10

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、内視鏡システムに関するものである。

## 【背景技術】

## 【0002】

従来、患部を色素染色して観察する内視鏡装置が知られている（例えば、特許文献 1 参照。）。  
色素染色に用いられる色素は、可視光帯域内に吸収帯域を有するので、可視光観察により散布領域を確認でき、通常の内視鏡を用いて観察することが比較的容易である（インジゴカルミン・コントラスト法）。

20

【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】

## 【0003】

しかしながら、観察精度をより向上させるために使用される蛍光薬剤は、その特性上、一般的に使用される濃度においては実質的に透明である。このため、一般的な内視鏡を用いた可視光による観察では、所望の撮影対象に蛍光薬剤が十分に散布されたかどうかの確認を行うことができないという不都合がある。

## 【0004】

本発明は上述した事情に鑑みてなされたものであって、観察対象に対して蛍光薬剤が十分に散布されているか否かを容易に確認でき、薬剤散布の失敗による診断の失敗の可能性を低減するとともに、高価な蛍光薬剤を節約することができる内視鏡システムを提供することを目的としている。

30

## 【課題を解決するための手段】

## 【0005】

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、該体腔内の撮影対象の画像を取得する内視鏡システムであって、前記撮影対象の内部に蓄積され、または、当該内部の特定の物質と反応する蛍光薬剤、および、前記撮影対象の表面を洗浄する洗浄用水を、前記撮影対象に向けて吐出する吐出部と、該吐出部から吐出された前記蛍光薬剤を励起させるための励起光および該励起光とは分光特性の異なる照射光を発する光源部と、該光源部からの励起光または照射光を前記撮影対象に向けて伝播する光学系と、前記体腔内に入れられる部位に設けられるとともに、前記励起光の照射により前記撮影対象から放射される蛍光と、前記照射光の照射により前記撮影対象から放射される前記蛍光とは異なる波長帯域の光とを撮影可能な撮像手段と、該撮像手段と前記体腔内に入れられる部位の先端との間の光路中に設けられ、前記励起光の有する波長帯域の光の前記撮像手段への入射を制限する分光手段と、前記吐出部による前記撮影対象に向けた前記蛍光薬剤の吐出後かつ前記洗浄用水の吐出前に、前記光源部が前記励起光を少なくとも 1 回発することを許可する制御手段とを備える内視鏡システムを提供する。

40

## 【0006】

上記発明においては、前記制御手段は、前記励起光が前記撮影対象に照射される前に、

50

前記照射光が照射されるように制御することとしてもよい。

また、上記発明においては、前記制御手段は、前記吐出部が前記蛍光薬剤を吐出する前に、前記撮影対象に対する照射光の照射が開始されるよう制御することとしてもよい。

【0007】

また、上記発明においては、前記制御手段は、前記励起光および前記照射光が排他的に前記撮影対象に照射されるよう制御することとしてもよい。

さらに、上記発明においては、前記撮影対象から放射される前記蛍光とは異なる波長帯域の光が、前記撮影対象からの可視帯域の反射光であることとしてもよい。

【発明の効果】

【0008】

本発明によれば、観察対象に対して蛍光薬剤が十分に散布されているか否かを容易に確認でき、薬剤散布の失敗による診断の失敗の可能性を低減するとともに、高価な蛍光薬剤を節約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】

【0009】

以下、本発明の第1の実施形態に係る内視鏡システム1について、図1～図6を参照して説明する。

本実施形態に係る内視鏡システム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(撮像手段)3と、複数種の光を発する光源ユニット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(吐出部)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6とを備えている。

【0010】

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(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(光源部)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(光源部)9と、これらの光源8,9を制御する光源制御回路(制御手段)10とを備えている。

【0011】

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。

【0012】

前記励起光用光源9は、例えば、ピーク波長 $490 \pm 5$ nmの励起光を出射する半導体レーザー(または $488 \pm 5$ nmの励起光を出射するアルゴンレーザー)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を励起することができる。

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の化学式は、化1に示す一般式(1)の通りである。

【0013】

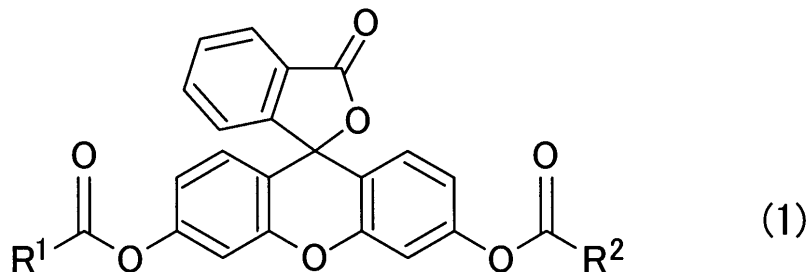
10

20

30

40

## 【化 1】



10

20

## 【0014】

式中、 $R^1$  および  $R^2$  は、それぞれ独立に置換基を有していてもよい  $C_1 \sim C_4$  アルキル基、置換基を有していてもよい  $C_2 \sim C_4$  アルケニル基、置換基を有していてもよい  $C_2 \sim C_4$  アルキニル基、置換基を有していてもよいアリール基、または置換基を有していてもよいヘテロアリール基を示す。これにより、一般式(1)で表される化合物を含む腫瘍細胞または腫瘍組織選択的な蛍光染色剤が提供される。

## 【0015】

上記発明の好ましい態様によれば、 $R^1$  および  $R^2$  がそれぞれ独立に  $C_1 \sim C_4$  アルキル基、 $C_2 \sim C_4$  アルケニル基、アリール基、またはヘテロアリール基である上記の蛍光染色剤； $R^1$  および  $R^2$  がそれぞれ独立に  $C_1 \sim C_4$  アルキル基または  $C_2 \sim C_4$  アルケニル基である上記の蛍光染色剤； $R^1$  および  $R^2$  がそれぞれ独立に  $C_1 \sim C_3$  アルキル基または  $C_2 \sim C_3$  アルケニル基である上記の蛍光染色剤；並びに  $R^1$  および  $R^2$  が  $-CH=CH_2$  である上記の蛍光染色剤が提供される。

30

## 【0016】

一般式(1)において、アリール基としては単環性または縮合多環性の芳香族炭化水素基を用いることができ、例えば、フェニル基、ナフチル基などが挙げられる。ヘテロアリール基としては、環構成原子として1個または2個以上のヘテロ原子を含む単環性または縮合多環性の芳香族基を用いることができる。ヘテロ原子としては、例えば、窒素原子、酸素原子、またはイオウ原子などが挙げられ、2個以上のヘテロ原子を含む場合には、それらは同一でも異なってもよい。より具体的には、フリル基、チエニル基、ピロール基、ピリジル基、イミダゾリル基、ピリミジル基などを挙げる事ができる。

40

## 【0017】

一般式(1)で表される代表的な化合物として、 $R^1$  および  $R^2$  がメチル基である化合物(フルオレセインジアセテート：FDA)、 $R^1$  および  $R^2$  がビニル基である化合物(フルオレセインジアクリレート：FDACr)、 $R^1$  および  $R^2$  がエチル基である化合物(FDP)、 $R^1$  および  $R^2$  が  $n$ -プロピル基である化合物(FDB)、 $R^1$  および  $R^2$  が  $n$ -ブチル基である化合物(FDC)、 $R^1$  および  $R^2$  がフェニル基である化合物(FDBz)、および  $R^1$  および  $R^2$  が2-フリル基である化合物(FDFu)などを挙げる事ができるが、これらに限定されることはない。

50

## 【 0 0 1 8 】

前記光源制御回路 1 0 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 1 1 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 1 2 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（可変分光手段）1 3 と、撮像光学系 1 1 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 1 4 とを備えている。

## 【 0 0 1 9 】

前記可変分光素子 1 3 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 1 3 a , 1 3 b と、該光学部材 1 3 a , 1 3 b の間隔を変化させるアクチュエータ 1 3 c 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 1 3 c は、例えば、圧電素子である。この可変分光素子 1 3 は、アクチュエータ 1 3 c の作動により光学部材 1 3 a , 1 3 b 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。

## 【 0 0 2 0 】

さらに具体的には、可変分光素子 1 3 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 1 3 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 1 3 の状態に応じて透過率特性が変化している。

## 【 0 0 2 1 】

本実施形態において、可変分光素子 1 3 は、赤色の波長帯域（例えば、5 6 0 ~ 6 0 0 nm）に可変透過帯域を備えている。そして、可変分光素子 1 3 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。

## 【 0 0 2 2 】

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 5 0 % 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 4 2 0 ~ 5 6 0 nm、可変透過帯域を 5 6 0 ~ 6 0 0 nm 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 4 2 0 ~ 4 5 0 nm 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（5 8 0 ~ 5 9 0 nm）を使用してもよい。

## 【 0 0 2 3 】

固定透過帯域は、例えば、4 2 0 ~ 5 6 0 nm の範囲に配置され、透過率 6 0 % 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 1 4 に向けて透過させることができるようになっている。

## 【 0 0 2 4 】

また、前記励起光カットフィルタ 1 2 は、4 2 0 ~ 4 7 0 nm の波長帯域で透過率 8 0 % 以上、4 8 0 ~ 5 0 0 nm の波長帯域で OD 値 4 以上（= 透過率  $1 \times 10^{-4}$  以下）、5 2 0 ~ 7 5 0 nm の波長帯域で透過率 8 0 % 以上である。

## 【 0 0 2 5 】

前記制御ユニット 5 は、図 1 に示されるように、撮像素子 1 4 を駆動制御する撮像素子駆動回路 1 5 と、可変分光素子 1 3 を駆動制御する可変分光素子制御回路 1 6 と、後述す

10

20

30

40

50

るバルブ制御回路 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 の出力する画像処理回路 18 とを備えている。

【0026】

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 17 a に出力させるようになっている。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 17 b に出力するようになっている。

10

【0027】

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 17 a から受け取って表示ユニット 6 の赤チャネルに出力し、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 17 b から受け取って表示ユニット 6 の緑チャネルに出力するようになっている。

【0028】

20

前記送液ユニット 20 は、患部洗浄用の洗浄用水を貯留する第 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 2 a 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 24 a を挿入部 2 の先端 2 a に配置され、送られてきた洗浄用水または蛍光色素 / 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ネルを利用することとしてもよい。

【0029】

30

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。光源制御回路 10 は、光源の切替のタイミングを基準として、バルブ制御回路 25 に対し、バルブ 23 の切替指令を出力するようになっている。

【0030】

したがって、バルブ制御回路 25 は、図 5 に示されるように、光源制御回路 10 からの切替指令に対する励起光用光源 9 への切替の所定時間前の反射光観察中に、所定時間にわたって第 1 のタンク 21 に貯留されている洗浄用水を吐出させ、その後、第 2 のタンク 22 内に貯留されている蛍光色素 / プローブ液を散布させるようバルブ 23 を制御するようになっている。

【0031】

40

また、バルブ制御回路 25 は、蛍光色素 / プローブ液を散布した後、バルブ 23 をオフ状態に切り替える。そして、バルブ制御回路 25 は、光源制御回路 10 からの切替指令に対する励起光用光源 9 への切替の所定時間後に、第 1 のタンク 21 に貯留されている洗浄用水を吐出させるようバルブ 23 を制御するようになっている。

【0032】

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

本実施形態に係る内視鏡システム 1 を用いて、生体の体腔内の撮影対象 A を撮像するには、図 6 に示されるように、まず、挿入部 2 を体腔内に挿入し (ステップ S1)、その先端 2 a を体腔内の撮影対象 A 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

50

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。

【0033】

照明光を照射して行う反射光観察(ステップS2~S6)においては、反射光を用いて洗浄位置を確認しながら(ステップS3)、洗浄作業が行われ(ステップS4)、その後、蛍光色素/蛍光プローブが散布される(ステップS5)。そして、蛍光色素/蛍光プローブが散布された後には、蛍光観察(ステップS7~S10)に切り替えられ、散布領域の洗浄作業(ステップS9)の前に、蛍光を用いた蛍光色素/蛍光プローブの散布状態の確認作業(ステップS8)が行われる。その後、散布領域が洗浄された後に、当該散布領域の蛍光観察(ステップS10)が行われる。

10

【0034】

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から撮影対象Aに向けて照射される。

励起光が撮影対象Aに照射された場合には、撮影対象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。撮影対象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。

【0035】

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。この場合に、撮影対象Aに照射された励起光の一部が、撮影対象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。

20

【0036】

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、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17aに記憶され、画像処理回路18によって、表示ユニット6の赤チャネルに出力されて表示ユニット6により表示される。

30

【0037】

一方、照明光が撮影対象Aに照射された場合には、撮影対象Aの表面において照明光が反射され、撮像光学系11により集光されて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。照明光の反射光の波長帯域は、可変分光素子13の固定透過帯域に位置しているので、可変分光素子13に入射された反射光は全て可変分光素子13を透過させられる。

【0038】

そして、可変分光素子13を透過した反射光は撮像素子14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17bに記憶され、画像処理回路18によって、表示ユニット6の緑チャネルに出力されて表示ユニット6により表示される。

40

【0039】

この場合に、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14により撮影される。

【0040】

本実施形態に係る内視鏡システム1においては、上述したように、光源制御回路10およびバルブ制御回路25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10は、照明光用光源8を作動させ、照明光を観察対

50

象に向けて照射する。

【 0 0 4 1 】

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。

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。

10

【 0 0 4 2 】

また、蛍光色素 / 蛍光プローブの散布も照明光用光源 8 が照明光を照射している状態で行われる。したがって、洗浄された観察対象 A の位置を確認しながら、その位置を外さないように、必要な部位に少量の蛍光色素 / 蛍光プローブを的確に散布することができる。

【 0 0 4 3 】

その後、光源制御回路 1 0 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 に照射されると、バルブ制御回路 2 5 は光源制御回路 1 0 からの信号を受けて、バルブ 2 3 をオフ状態に切り替える。

この場合において、本実施形態によれば、蛍光色素 / 蛍光プローブが散布された後、洗浄前には、励起光用光源 9 が励起光を照射するので、蛍光色素が透明な場合においても、蛍光により散布の状況を確認することができる。

20

【 0 0 4 4 】

このように、本実施形態に係る内視鏡システム 1 によれば、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、癌が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。

【 0 0 4 5 】

また、本実施形態に係る内視鏡システム 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。

30

この場合において、本実施形態に係る内視鏡システム 1 によれば、平板状の光学部材 1 3 a , 1 3 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 1 3 を用いているので、極めて小型の可変分光素子 1 3 および撮像素子 1 4 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、撮影対象 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。

【 0 0 4 6 】

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 1 3 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 1 4 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。

40

【 0 0 4 7 】

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 1 3 を設けることによって、観察する波長帯域が変わっても常に観察対象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。

50

## 【0048】

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420～450nm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。

## 【0049】

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1μm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。

10

## 【0050】

なお、本実施形態に係る内視鏡システム1においては、撮像ユニット3において、挿入部2先端2a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。

## 【0051】

また、本実施形態に係る内視鏡システム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ラーゼ感受性蛍光プローブを採用したが、これに代えて、上記一般式(1)で示される化合物とともに、または上記一般式(1)で示される化合物に代えて、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。

20

## 【0052】

この場合において、可変分光素子13は、図7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、760～800nm)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、薬剤蛍光を遮断する状態である。

## 【0053】

また、前記励起光カットフィルタ12は、420～710nmの波長帯域で透過率80%以上、730～750nmの波長帯域でOD値4以上(=透過率 $1 \times 10^{-4}$ 以下)、770～850nmの波長帯域で透過率80%以上である。

30

## 【0054】

前記励起光用光源9は、例えば、ピーク波長 $740 \pm 5$ nmの励起光を出射する半導体レーザーである。この波長の励起光は、トリカルボシアニン骨格の蛍光プローブ等、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。

## 【0055】

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。

40

## 【0056】

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(

50

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。

【0057】

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。

【0058】

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。

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8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。

【0059】

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、観察対象が暗くなってしまう。

【0060】

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。

【0061】

その他に、本実施形態においては、ローダミン骨格を有する蛍光色素/蛍光プローブなども励起光用光源9や分光手段の分光特性を最適化することによって利用することができる。

蛍光色素の具体例としては、FITC等のフルオレセイン系化合物、Rhodamine B等のローダミン系化合物、インドシアニングリーン、CyDye(Amersham社製)等のシアニン系化合物、Bodipy-FL等のBodipy系化合物、ポルフィリン系化合物もしくはポルフィリン系化合物の前駆体、Alexa Fluor Dye(Molecular Probes社製)が挙げられる。また、抗体、ペプチドを上記蛍光色素で標識したもの、例えば、乳ガンで多く見られるHer2受容体の抗体に標識したものやソマトスタチン(ソマトスタチンレセプターに対するリガンド)にCy5.5を標識したものをを用いてもよい。

【0062】

蛍光プローブの具体例としては、エステラーゼ感受性蛍光プローブとして、FDA, CFDA(carbosyfluorescein diacetate)等、NO感受性蛍光プローブとして、DAF, DAA等、活性酸素種感受性蛍光プローブとして、HPF, APF, H2DCFDA等が挙げられる。

【0063】

また、蛍光プローブのみでは、生体内の特定物質との反応が行われなければ蛍光観察ができないため、洗浄前の蛍光プローブの散布状況の確認が十分にできない場合があるため、洗浄によって確実に洗い流せる蛍光色素(水溶性が高い蛍光色素)を混合した蛍光プロ

10

20

30

40

50

ープを散布することにしてもよい。

【0064】

また、本実施形態においては、分光手段としてエタロン（ファブリペロー型可変分光素子）を採用したが、これに代えて、他の可変分光フィルタでもよく、さらに分光特性が固定のものでよい。

【0065】

また、本発明の蛍光内視鏡システム1は、生体の体腔内に挿入する挿入部2の先端に撮像手段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、撮像手段および可変分光手段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。

10

【図面の簡単な説明】

【0066】

【図1】本発明の第1の実施形態に係る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。

【図5】図1の内視鏡システムのバルブ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。

20

【図6】図1の内視鏡システムを用いた観察方法を示すフローチャートである。

【図7】図1の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。

【図8】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。

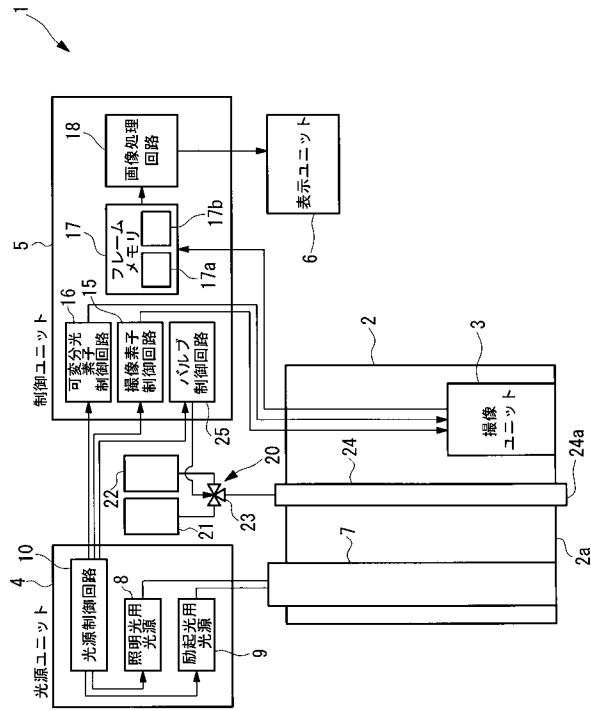
【符号の説明】

【0067】

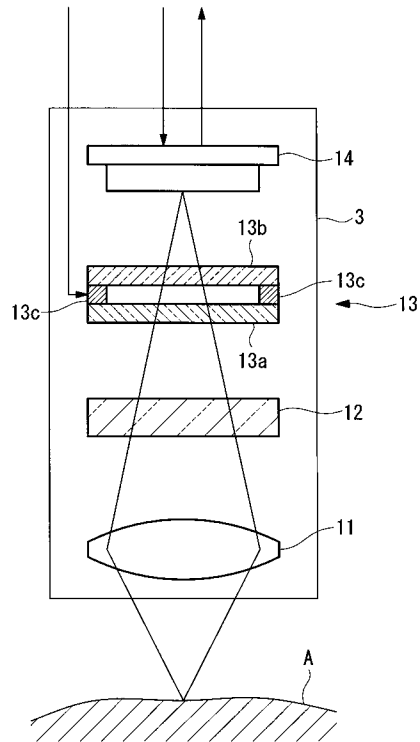
- A 撮影対象
- 1 内視鏡システム
- 2 挿入部
- 5 制御ユニット（制御手段）
- 7 ライトガイド（光学系）
- 8 照明光用光源（光源部）
- 9 励起光用光源（光源部）
- 10 光源制御回路（制御手段）
- 13 可変分光素子（分光手段）
- 14 撮像素子（撮像手段）
- 20 送液ユニット（吐出部）
- 25 バルブ制御回路（制御手段）

30

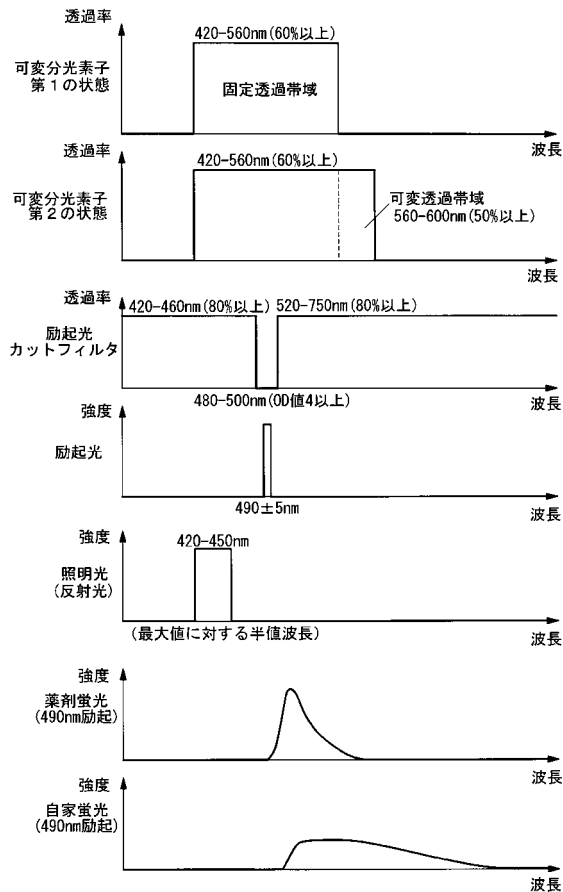
【図1】



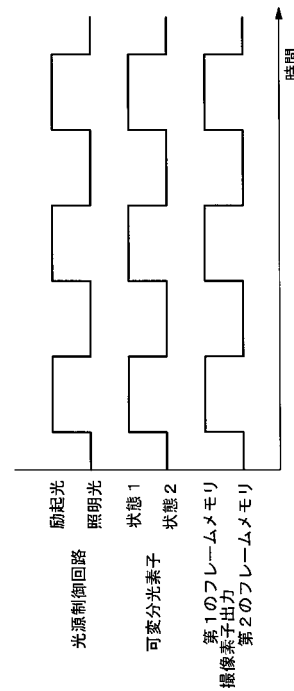
【図2】



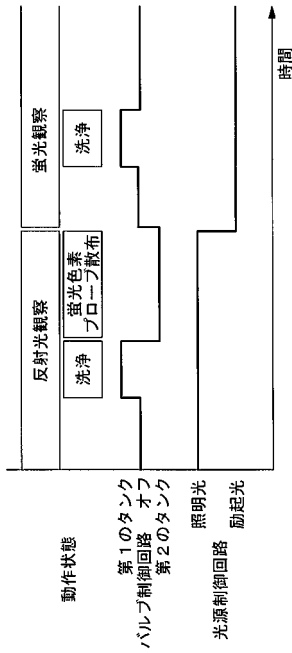
【図3】



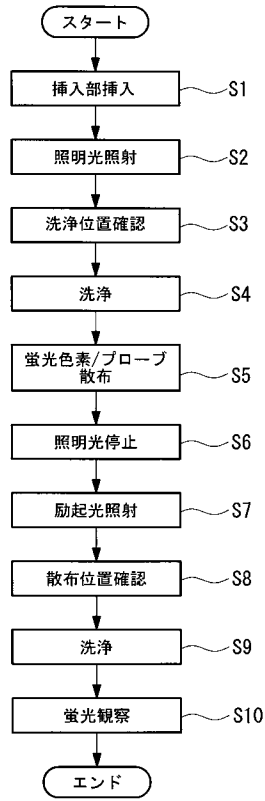
【図4】



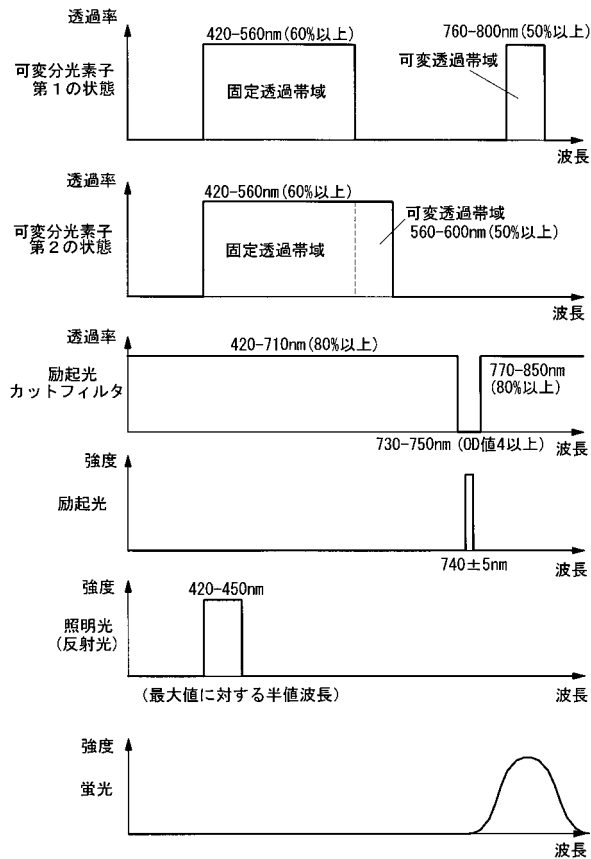
【図5】



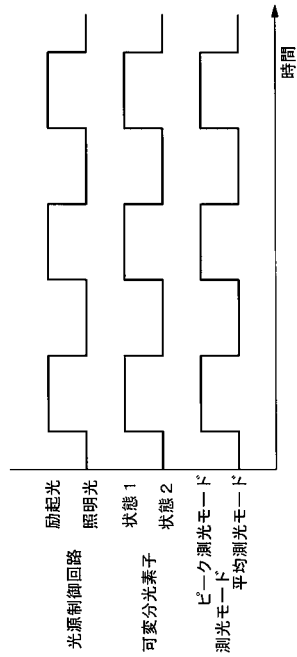
【図6】



【図7】



【図8】



---

フロントページの続き

(56)参考文献 特開平06-347707(JP,A)  
特開平05-052757(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 1/00 - 1/32

G01N 1/00 - 1/44

G01N 23/24 - 23/26

专利名称(译)	内窥镜系统		
公开(公告)号	<a href="#">JP4845590B2</a>	公开(公告)日	2011-12-28
申请号	JP2006141381	申请日	2006-05-22
[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	森下弘靖 長谷川晃		
发明人	森下 弘靖 長谷川 晃		
IPC分类号	A61B1/00		
CPC分类号	A61B1/12 A61B1/00091 A61B1/00186 A61B1/015 A61B1/043 A61B1/0638 A61B5/0071 A61B5/0075 A61B5/0084		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/00.735 A61B1/06.611		
F-TERM分类号	4C061/CC06 4C061/QQ04 4C061/WW17 4C161/CC06 4C161/QQ04 4C161/WW17		
代理人(译)	上田邦夫 藤田 考晴		
其他公开文献	JP2007307278A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

相对于所述目标观测A是否荧光药剂被充分地扩散容易地检查，从而节省昂贵的荧光剂，而通过化学喷洒的故障减少故障诊断的可能性。发射激发光和具有彼此不同光谱特性的照射光的光源单元；激发光源，配置为朝向待拍摄物体发射激发光或照射光成像单元14，其设置在站点2处以放置在体腔中，并且能够拍摄与从待拍摄物体发射的荧光和荧光不同的波长带中的光；光谱单元13设置在要放置在激发光中的部分2的尖端和激发光的入射端之间的光路中，并且限制具有激发光的波长带的光进入成像单元14，并且控制装置（10,25）用于在排出药物之后和排出灌溉水之前允许光源部分（9）至少发射一次激发光。点域1

