

(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2004-243119

(P2004-243119A)

(43) 公開日 平成16年9月2日(2004.9.2)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 1/00	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D	2 G 0 4 3
A 6 1 B 1/04	A 6 1 B 1/04 3 7 0	4 C 0 6 1
A 6 1 B 1/06	A 6 1 B 1/06 B	
G 0 1 N 21/64	G 0 1 N 21/64 Z	

審査請求 有 請求項の数 9 O L (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2004-31563 (P2004-31563)	(71) 出願人	594008556
(22) 出願日	平成16年2月9日 (2004.2.9)		リチャード ウルフ ゲーエムベーハー
(31) 優先権主張番号	10305599.1		Richard Wolf GmbH
(32) 優先日	平成15年2月11日 (2003.2.11)		ドイツ連邦共和国 デイー-75438
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		クニットリンゲン プフォルツハイマー
		(74) 代理人	100067644
			弁理士 竹内 裕
		(72) 発明者	バーンド クラウス ウエバー
			ドイツ連邦共和国 D-76228
			カールスルヘ リエシュリングシュトラッセ
			31

最終頁に続く

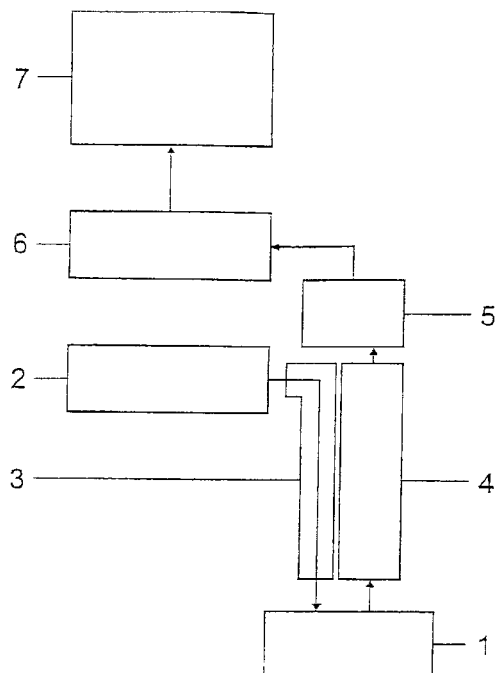
(54) 【発明の名称】 組織の画像診断用装置

(57) 【要約】

【課題】 健全な組織と比較して前癌及び早期癌の病変の感度向上及び癌ではない組織異型と比較して前癌及び早期癌の病変の特異性を向上させる。

【解決手段】 診断用の白色光 - 内視鏡検査DWLEの運転モードと、診断用自家蛍光 - 内視鏡検査DAFE又はDAFE Iの第1運転モードと、診断用自家蛍光 - 内視鏡検査DAFE IIの第2運転モードと、の少なくとも2つの診断方法を選択的に使用する組織1の画像診断装置であって、1つ又は複数の照明手段を有する光源2を有し、光源の光は光導波路3を介して組織1に供給され、検査すべき組織画像は画像伝達ユニット4により撮像ユニット5に伝えられ、撮像ユニットで作成された画像シグナルは画像加工ユニット6で処理され、モニター7に映し出される形式の下で、第1運転モードの蛍光 - 励起放射線スペクトル帯域が405nmの狭い帯域からなることを特徴とする。

【選択図】 図12



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

診断用の白色光 - 内視鏡検査 D W L E のための運転モードと、診断用の自家蛍光 - 内視鏡検査 D A F E 又は D A F E I のための第 1 の運転モードと、場合により第 3 の診断方法である診断用の自家蛍光 - 内視鏡検査 D A F E I I のための第 2 の運転モードと、の少なくとも 2 つの診断方法を選択的に使用する光源 (2) と画像伝達ユニット (4) とを備えた組織 (1) の画像診断装置であって、光源 (2) の光は光導波路 (3) を介して組織 (1) に達し、画像伝達ユニット (4) は人の肉眼と接続しているか又は撮像ユニット (5) と接続しており、該撮像ユニット (5) は画像加工ユニット (6) と接続しており、該画像加工ユニット (6) を介してモニター (7) に画像シグナルが送られる形式の下

10

【請求項 2】

D A F E 又は D A F E I のための蛍光 - 励起放射線の大部分である狭いスペクトル帯域の幅が 2 0 n m より大きくなく、該帯域が 4 0 5 n m ± 5 n m の領域からなる波長の少なくとも 1 つを有する請求項 1 記載の組織 (1) の画像診断装置。

【請求項 3】

D A F E I I のための蛍光 - 励起放射線の大部分であるスペクトル帯域の幅が 3 0 n m より大きくなく、該帯域が 3 9 5 n m ± 5 n m の領域からなる波長の少なくとも 1 つを有し、透過帯域である放射線の大部分が 4 0 0 n m より低い波長により特徴付けられている請求項 1 又は請求項 2 に記載の組織 (1) の画像診断装置。

20

【請求項 4】

D A F E I I のための蛍光 - 励起放射線の大部分であるスペクトル帯域は、長波長側で D A F E 又は D A F E I のためのスペクトル帯域に接しており、該スペクトル帯域幅が 3 5 n m よりも小さく、かつ該帯域の長波長の端部は高くても 4 4 5 n m 波長にある請求項 1 又は請求項 2 に記載の組織 (1) の画像診断装置。

【請求項 5】

4 0 5 n m 波長領域内にあるスペクトル帯域からなる放射線が、光学的フィルタ技術を用いて水銀成分を有するガス放電ランプの 4 0 5 n m - ラインと 4 0 8 n m - ラインとに分離することにより準備される請求項 1 ~ 請求項 4 のいずれか 1 項に記載の組織 (1) の画像診断装置。

30

【請求項 6】

4 0 5 n m 波長領域内にあるスペクトル帯域からなる放射線が、4 0 5 n m 波長の範囲内で放射するレーザー又はレーザーダイオード又はレーザーダイオードのアレイにより準備される請求項 1 ~ 請求項 4 のいずれか 1 項に記載の組織 (1) の画像診断装置。

【請求項 7】

4 0 5 n m 波長領域内にあるスペクトル帯域からなる放射線が、4 0 5 n m 波長の範囲内で放射する発光ダイオード又は発光ダイオードのアレイにより準備される請求項 1 ~ 請求項 4 のいずれか 1 項に記載の組織 (1) の画像診断装置。

40

【請求項 8】

画像伝達ユニット (4) がビデオ内視鏡の対物レンズであり、撮像ユニット (5) がビデオ内視鏡のセンサーシステムであり、画像加工ユニット (6) が所属するコントローラーである請求項 1 ~ 請求項 7 のいずれか 1 項に記載の組織 (1) の画像診断装置。

【請求項 9】

画像伝達ユニット (4) が、内視鏡の対物レンズ、レンズシステム / 画像ファイバー束及び接眼レンズならびにカメラ対物レンズであり、撮像ユニット (5) がカメラのセンサーシステムであり、画像加工ユニット (6) が所属する駆動装置である請求項 1 ~ 請求項 7 のいずれか 1 項に記載の組織 (1) の画像診断装置。

【発明の詳細な説明】

50

【技術分野】

【0001】

本発明は、2又は3種の診断方法、つまり、診断用の白色光 - 内視鏡検査DWLE (Diagnostischen WeisLicht-Endoskopie) のための運転モード、診断用の自家(自己)蛍光内視鏡検査DAFE (Diagnostischen Auto-Fluoreszenz-Endoskopie) のための第1運転モード又はDAFE I及び場合によって診断用の自家蛍光内視鏡検査DAFE IIのための第2運転モードを選択的に使用し、光源、画像伝達ユニット及び撮像ユニットを備え、光源の光は内視鏡を介して組織にまで案内され、撮像ユニットは画像加工ユニットと接続され、この画像加工ユニットを介してモニターに画像シグナルが供給される組織の画像診断用の装置に関する。この画像伝達ユニットは人間の目と直接リンクしていてもよい。この場合に、撮像ユニット、画像加工ユニット及びモニターを使用しなくてもよい。

10

【背景技術】

【0002】

DAFEは前癌及び早期癌の病変の位置確認及び検出において既に確立された方法であり、その病変は悪性度が低いことから高い確率で治癒的な治療を行うことができる。一方、DWLEの場合には病変のサイズが小さくかつ局在的に目立たないためほとんど見ることができないか全く見ることができない。

【0003】

DAFEの場合には、人の組織、例えば気管支粘膜の組織を紫外線及び/又は紫色及び/又は青色スペクトル領域からなる放射線で励起して、より長波長の可視スペクトル領域、特に緑色及び赤色での自家蛍光を生じさせる。健全な組織は強い蛍光を示すのに対し、組織異型の程度が進むにつれて及び悪性度が進むにつれてこれら組織の蛍光の強度が低下するので、各組織の区別が可能となる。さらに、赤色における強度よりも緑色における強度がより著しく低下する。このことから、病理学的に変化した組織の慣用画像表示法は健全な組織よりも一方ではより暗くかつ他方ではより赤みがかって見えることになる。

20

【0004】

この公知の自家蛍光 - システムをDWLEと比較すると、全体として、健全な組織と比較した場合の前浸潤性、つまり上皮内病変(形成異常(displasien)及び上皮内癌を以下、「前癌及び早期癌の病変」又は「前癌及び早期癌の組織異型」と記載する)に対し著しく改善された感度を特徴としている。

30

【0005】

しかし、このシステムで問題なのは、病変に対する特異性、すなわち、公知の手法を用いた自家蛍光画像の場合、炎症状態の組織及び化生的に変質した組織である前癌又は早期癌の病変に分類されていないか又はまだこの病変に分類されていない「癌ではない組織異型」の概念に分類される2種の組織状態を、実際に形成異常及び上皮内癌、つまり、まさに患者の予後の観点で検出が極めて重大である前癌及び早期癌の病変と区別できないことにある。しかし、確実にかつ最終的な評価を下しかつ(前)癌を排除するためには、自家蛍光画像中に目立つ全ての箇所から、つまり前癌及び早期癌の箇所から並びに炎症箇所及び化生箇所からもバイオプシーを行い、これを病理学検査に送る必要がある。しかしながら、多数のサンプル採取は内視鏡検査に時間がかかることを意味するので、このことに直接的に関連して高コストとなり、さらに患者にも極めて負担がかかりかつ病理学検査による癌性ではない生体片の検査に対してもさらにコストがかかってしまう。

40

【0006】

これまでの自家蛍光 - システム及びその機能形態に関連する重大な欠点は、癌ではない組織異型との比較で形成異常及び上皮内癌に対する、つまり上皮内の前癌又は早期癌の病変に対する高い特異性を備えた手法及びシステムにおいて、健全な組織と比較したこれらの病変に対し変化のない良好な感度を要求することにある。このことは、これらの病変が既に内視鏡検査の間に、つまり自家蛍光画像において、既に癌ではない化生及び炎症と明確に区別できなければならないことを意味するので、それにより「不必要に」患者の負担となり、高コストとなり、検査時間がかかるバイオプシーを、単なる炎症の及び化生の組

50

織に関しては行わないようにすることができなければならない。

【0007】

同時に、健全な組織と比較した前癌及び早期癌の病変に対する感度は最大であるべきであり、つまり病理学的に変化した組織は画像において、高い色のコントラスト及び/又は明度のコントラストによる選択された手法により周囲の健全な組織から際だたせて著しく目立たせる必要がある。

【0008】

化生変化した組織を、病理学的に変化していない組織、つまり健全な組織ならびに炎症組織とも区別できるような方法が最適である。化生の検出は、例えば化学的予防措置を行う決定の際に重要となることがある。このシステムは、さらにDWLEに対して無条件で適しているのが好ましい。これは、比較可能な慣用の内視鏡システムと比べて画質が変わらずに良好でなければならないことを意味する。これに関しては、特に次のことを考慮すべきである。すなわち、自家蛍光の強度は、組織で反射する、つまり一方向に反射しかつ散乱する蛍光 - 励起光の強度のほぼ100分の1であるので、自家蛍光を可視化するためには、自家蛍光よりも優勢を占める組織で反射する蛍光 - 励起光を、画像経路において、つまり組織から画像をとらえるセンサーシステムまでの経路で完全に又は少なくとも大部分をブロックしなければならない。

【0009】

これは、一般に、画像経路中に取り付けられる光学高域フィルタが、蛍光 - 励起帯域での透過率は十分にゼロであるが、その蛍光 - 励起帯域よりも長波長のスペクトル領域での透過率、つまり自家蛍光の領域で特に組織の状態に特異的な自家蛍光の差異が最も大きいような領域での透過率は高く、理想的には100パーセントであることにより達成される。蛍光 - 励起帯域が可視領域にある場合には、前述したように、画像経路中に少なくともこの可視光の一部もしくはその大部分をブロックしなければならない。内視鏡システムがビデオ内視鏡を使用する場合には、簡便にするために技術的な構成の理由により光学ブロックフィルタが継続的に画像経路中に設置されている。この内視鏡システム及び特にビデオ内視鏡をDWLE用にも使用する場合、白色光画像中での可視スペクトル領域の短波長放射線成分が固定的に設置された光学ブロックフィルタにより連続的に遮断されるため欠落してしまう。しかしながら、白色光画像において可視領域成分が欠落した場合、例えば特定の色はもはや区別できないか又はほとんど区別できなくなる。これによって、組織を区別する場合の妨げになることがあり、このシステムは無条件に白色光に適していると言うことはできない。

【0010】

さらに、白色光モードと自家蛍光モードとの間を簡単でかつ迅速に切り替えることも可能にすべきである。これは、この切り替えが内視鏡又はこの内視鏡に所属する器具のボタンを押すことによるか、フットスイッチを入れることによるか、又は音声制御によって実現することができることを意味している。構成要素の切り替えは必要とすべきではない。

【0011】

さらにまた、このシステムは安価でなければならない、特にコントロール部分とアプリケーション部分とは、同様にビデオ内視鏡又は慣用のカメラが取り付けられた内視鏡も扱いやすくかつ軽量でなければならない。これは、特にコントロール部分とアプリケーション部分とが簡単な構造であることを前提としていて、さらにDWLE及びDAFEの両方が1つのセンサ(1チップ)又は1つのセンサグループ(3チップ)によって実現される必要がある。

【0012】

さらにまた、最終的に、内視鏡及びその構造において常用の光学構成要素を用いることができることも可能にすべきで、つまり、例えば高UV透過性を有するような光学構成要素を使用しないことも可能にすべきである。それというのもこのような光学構成要素は一般に、以下で検討するような欠点と関連しているためである。

【0013】

10

20

30

40

50

少なくとも部分的に上記の要求を満たすために多様な方法が提案されている。この場合における特徴の多くは蛍光 - 励起のための波長領域の特定にある（例えば、特許文献 1 ~ 3 参照）。

【0014】

【特許文献 1】ドイツ連邦共和国特許出願公開第 1 0 1 3 6 4 1 9 号明細書（D E 1 0 1 3 6 4 1 9 A 1）

【0015】

この明細書では、蛍光 - 励起のための波長帯域は UV にある。明細書で提案された手法の場合、2つの放射線源を使用する。つまり、DWLE のための一方の放射線源と DAFE のための他方の放射線源を使用し、かつこれらから放射される放射線を順次に共通のファイバー束へ導入するために2つの放射線源の光束の光軸を重ね合わせる必要がある。また、DWLE の場合には、最適な色の再現及びこの観点で最適な白色画像を達成するために、組織を理想的には全体の可視スペクトル領域からなる光で照射する必要がある。したがって、両方の光源の2つの光束を重ね合わせるため 45° の高域フィルタを使用する少なくとも光プロジェクター構造の選択された形状の場合には、蛍光 - 励起帯域の位置は可視光に隣接する UV に置くのが有利である。ただし、この手法はそれ自体、特に医学的診断の観点で重大な欠点がある。

10

【0016】

これを添付図面の図 1 ~ 図 4 を用いて詳説する。これらの図は、UV 中での多様な相互に狭く隣接する等距離の蛍光 - 励起波長に対して異なる組織状態、つまり健全な組織と多様な形態の組織異型における人の気管支組織のスペクトル蛍光特性を示す。これらの図において、ならびに後に示す図表において、「CIS」とは上皮内癌を意味する。これらのスペクトル蛍光強度は、それぞれ健全な組織の最大蛍光について標準化している。冒頭で記載した問題に関し、これらの曲線推移から2つのことが明らかである。

20

【0017】

第 1 は、蛍光が最も強く、かつそれに応じて自家蛍光画像が最も強く現れる波長領域、つまり 450 nm ~ 500 nm において、健全な組織のスペクトル蛍光強度は、形成異常及び上皮内癌のスペクトル蛍光強度よりも 2 倍 ~ 3 倍高い。例外はこの場合に UV から可視光への移行が形成される、すなわち 395 nm の励起波長の場合には、ほぼ 5 倍よりも高くなる。この結果として、形成異常及び上皮内癌は UV からなる放射線を用いて蛍光 - 励起した場合、わずかに暗く見えるが、少なくとも最大に可能な形で、周囲の健全な組織よりもより暗く見えるわけではない。従って、前癌及び早期癌の病変に対する感度は、最適とはいえない。

30

【0018】

第 2 は、同様に観察された自家蛍光画像が優勢を占める発光波長領域、つまり 450 nm ~ 500 nm では、UV での励起波長、つまり 365 nm、380 nm 及び 395 nm の励起波長の場合における化生及び炎症の組織についてのスペクトル蛍光強度は、健全な組織のスペクトル蛍光強度と比べて、形成異常及び上皮内癌のスペクトル蛍光強度とほぼ同等である。このことは、前癌及び早期癌の病変は、異型であるが癌ではない組織と実際に区別することができず、全ての形態の癌及び癌ではない組織異型は、つまりその周囲の明るい健全な組織と比べて同じように暗く見えてしまう。ここでも、癌ではない組織異型と比べた前癌及び早期癌の病変に対する特異性は悪い。

40

【0019】

同様に、技術的な観点でも、ドイツ連邦共和国特許出願公開第 1 0 1 3 6 4 1 9 号明細書に記載された手法には問題がある。人の組織の自家蛍光は一般に強度がわずかであることがわかっているので、十分に明るい蛍光画像を作成するためには考えられる限りの全ての措置を講じなければならない。この措置の一つとして最大の自家蛍光を作り出すために、組織に到達させなければならない最大の蛍光 - 励起光を準備することである。このことを保証するためには、特に励起光を光源から組織まで伝達する光学構成要素の透過性がよい必要がある。蛍光 - 励起のための放射線が UV 線である場合に、これは慣用のレンズ及

50

び特に慣用のガラスファイバでは十分ではない。慣用のガラスファイバ束は、可視光からUVへの移行において透過率の著しい降下を示す。他の手段は、短波長において明らかに改善された透過率を示す理論的な石英ファイバーがある。しかしながら、このファイバーはわずかな開口数であることが欠点であり、この開口数は放射線をファイバー束中へ近位端で導入する場合に問題となり、従ってこの問題を移行しているだけにすぎない。

【0020】

【特許文献2】ドイツ連邦共和国特許出願公開第19849777号明細書(DE19849777A1)

【0021】

この明細書では、自家蛍光システムを記載しており、この蛍光-励起フィルタは、蛍光-励起が425nm~455nm間の波長帯域で行われるように特徴付けられている。この手法の基本は、体内分子のリポフラビンもしくはその蛍光特性が組織分化の可能性に対し著しく関与して、このリポフラビンの蛍光作用が440nmの励起波長の場合に最大であることに基づいている。組織をより多くの励起光に当てるため及びそれによってより強い蛍光強度を達成するために励起帯域をそれぞれ15nmずつ短波長側及び長波長側に拡大することが行われる。

10

【0022】

この手法の場合にも、2つの問題が存在している。画像経路中に必要なブロックフィルタ、つまり組織から反射される蛍光-励起光がセンサーシステムに到達しないようにする光学高域フィルタが、青色における広いスペクトル領域を遮断し、つまり480nmより短い波長を有する全ての光を遮断してしまう点が挙げられる。それにもかかわらずこのシステムの無制限の白色光適性を保証するために、従ってDWLEに対してブロックフィルタを配置していない第2のセンサーシステムが使用される。しかし、この第2のセンサーシステムはシステムを高価にし、さらにコントロール部分とアプリケーション部分とをより大きく、より重くかつ取り扱いづらくしている。

20

【0023】

さらに、添付図面の図6及び図7から明らかなように、この場合でも、形成異常及び上皮内癌に対して生じるスペクトル蛍光強度は、健全な組織のスペクトル蛍光強度と比較して、異型組織及び炎症のスペクトル蛍光強度と類似しわずかな励起波長で運転されている。これにより、前述したシステムにおける状況と類似して、癌ではない組織変化と比較した場合、前癌及び早期癌の病変に対し不十分な特異性が生じてしまう。

30

【0024】

【特許文献3】米国特許第6099466号明細書

【0025】

原則として、ドイツ連邦共和国特許出願公開第19849777号明細書に記載のシステムと米国特許第6099466号明細書の構造は同等である。この明細書には白色光に適したビデオ内視鏡を用いた自家蛍光システムが記載されている。この蛍光-励起帯域は、このシステムの場合に480nmに拡張されている。従って、画像経路中のブロックフィルタは520nmより長波長の光をようやく透過する。良好な白色光画像のためにはこの波長より短波長の全体のスペクトル領域を使用しないことはできないため、ビデオ内視鏡の遠位端に、つまり挿入部分にブロックフィルタを備えていない別のセンサーシステムが取り付けられてDWLEへ切り替える場合にこのセンサーシステムを作動させる。

40

【0026】

しかしながら、この手法の欠点は、もともと所用スペースが悪い状況下で内視鏡の挿入部分に第2のセンサーシステムを取り付けなければならないことにある。これは作業通路、又は照明通路もしくは蛍光-励起通路の負担となる。しかしながら、照明通路もしくは蛍光-励起通路中には十分に多くの照明ファイバーのためのスペースを準備しなければならない。そうしなければ明るい自家蛍光画像を作成するために十分な蛍光-励起光を組織に供給できないからである。これに対して作業通路の選択が小さすぎる場合には、試料採取の品質が犠牲になる。

50

【0027】

さらに、広帯域の蛍光 - 励起を用いたこのシステムも、既に前述したシステムと同様、癌ではない組織変化と比較して前癌及び早期癌の病変に対して不十分な特異性を提供するだけで、このことは添付図面の図5～図10のスペクトル蛍光強度についての曲線から明らかである。広範囲の励起帯域では、実際に一方の化生組織及び炎症組織と他方の形成異常組織及び上皮内癌との間の区別がつけにくい。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0028】

従って、本発明の課題は、診断用の白色光 - エンドスコープ検査DWLEと、診断用の自家蛍光 - エンドスコープ検査DAFEとを選択的に使用し、さらに冒頭に記載した要求を考慮した、組織の特に気管支領域の検査用の画像診断装置を提供することにある。

【0029】

この場合、まず第1に、健全な組織と比較した前癌及び早期癌の組織箇所に対する高い選択性と、同時に、癌ではない組織異型と比較した前癌及び早期癌の病変に対する高い特異性が必要となる。これは、具体的に、この病変が一方で自家蛍光画像において健全な組織から光学的に明らかに際立って見えるべきであり、しかしながら癌ではない組織異型、例えば炎症又は化生からも明らかに区別できることを意味している。このシステムは制限無くDWLEにとっても適していることが重要である。DAFEとDWLEとの間の切り替えは迅速でかつ最も簡単な方法で実現できることが好ましい。このシステムは取り扱いやすくかつ軽量でかつさらい安価であるのが好ましい。

【0030】

化生組織変化を前癌及び早期癌の病変と区別できるだけでなく、健全な組織及び炎症箇所との区別を他の運転モードのDAFE IIを用いることによって最適に可能である。

【0031】

このシステムの構想、実現化及び最適化のための基本は、人の組織のスペクトル蛍光強度の挙動の体系的かつ詳細な調査であり、ここで具体的に観察された気管支粘膜の場合は、一方で組織状態に依存し、他方では蛍光 - 励起波長に依存する。図1～図11は、多様な、相互に狭く隣接する等距離の蛍光 - 励起波長及び多様な組織状態、つまり健全な組織、化生組織及び炎症組織ならびに形成異常及び上皮内癌に対するスペクトル曲線推移を示す。

【0032】

これらの図から、確かにUVでの蛍光 - 励起波長において、健全な組織と前癌及び早期癌組織との間で既にスペクトル蛍光強度の差異は存在し、つまり、全体の発光領域にわたる健全な組織に対する蛍光強度は前癌及び早期癌組織に対する蛍光強度よりも高く、可視領域での励起波長の場合でもこの差異は著しく際立っていることが明らかとなる。この差異は、最大発光において、つまり青色及び緑色において最も顕著であり、従って、特に一般的に自家蛍光画像において組織の色、明度及び組織の映像にとって重要となる波長領域で最も顕著である。赤色、つまり蛍光が弱くなるスペクトル領域、つまり自家蛍光画像における組織の映像についてあまり影響しないスペクトル領域では、この曲線は相互に近づく。

【0033】

定量的には、UV中での波長を用いた励起の場合（図1～図3参照）、健全な組織は最大蛍光の領域で、前癌及び早期癌の組織よりも2倍～3倍明るいだけであるが、可視光からなる放射線を用いた組織の励起の場合には、この倍率是对応する発光領域において、つまり最大蛍光の領域で10倍まで向上する（図5～図11参照）ことが示されている。

【0034】

従って、自家蛍光画像において明度差が明らかになり、それにより健全な組織と比較した前癌及び早期癌の病変に対する感度は、UVでの蛍光 - 励起波長の場合には最適ではな

10

20

30

40

50

いが、これに対して可視光での励起の場合には明らかに改善されている。

【0035】

大抵の励起波長、つまりUVならびに可視光での励起波長に対し健全な組織と比較した場合、炎症及び化生の組織についてのスペクトル蛍光強度は、形成異常及び上皮内癌に対するスペクトル蛍光強度と同様にわずかである（これについては特に図2、図3、図4、図6、図7、図9及び図11参照）。従って、これらの励起波長の場合の自家蛍光画像は、癌ではない組織異型は、健全な組織と比較して、前癌及び早期癌の組織異型と同じように暗く見える。癌ではない組織異型と前癌及び早期癌の組織異型との間の区別は、自家蛍光画像中では実際に不可能である。

【0036】

ここでもまた、この励起波長の場合に癌ではない組織異型と比べた前癌及び早期癌の病変に対する特異性は悪い。このことは、癌ではない異型の組織箇所からバイオプシーを実際に行なわなければならないことを意味している。それは、この自家蛍光画像では健全な組織と比較して前癌及び早期癌の病変も同様に暗く見え、これらの病変と実際に区別が付かず、病理学によって初めてこのバイオプシー材料の検査の後に実際の組織状態に関する情報が得られるためである。

【0037】

これに関して、405nm及び450nmの領域内での励起波長は例外である（図5及び図8参照）。特に、405nmの波長領域の光を用いた励起の場合には、癌ではない組織異型のスペクトル蛍光強度が、早期癌及び前癌の組織異型に対するスペクトル蛍光強度と明らかに異なっている。

【0038】

定量的には、一方で化生及び炎症組織はほぼ500nmの最大発光において、形成異常の組織及び上皮内癌よりも8倍ほど強力に蛍光することが示されている。他方で癌ではない組織異型のスペクトル蛍光強度は、健全な組織のスペクトル蛍光強度よりもほぼ20%少ないだけであり、従って健全な組織とほぼ同等である。

【0039】

実際に、405nmの領域内の蛍光-励起の場合の自家蛍光画像において、前癌及び早期癌の病変は、健全な組織とも、癌ではない組織異型とも同様に際立って見えることを意味している。従って、病理学によって前癌及び早期癌の組織であるか又はそうでないかの最終的な判定を行うために、癌ではない組織異型からバイオプシーを行う必要がなくなる。癌ではない組織異型は実際にもはや前癌及び早期癌の病変と取り違えることはない。

【0040】

405nmの波長領域での蛍光-励起は、従って、前癌及び早期癌の病変に対して優れた選択性及び特異性を示す。これに対して癌ではない組織異型は自家蛍光画像において実際に健全な組織と同様に見える。450nmの領域での蛍光-励起波長の場合には、同等であるが、この場合に際立ちがいくらか弱い特性が見られる（図8参照）。

【0041】

例えば光学的フィルタ技術を用いて広帯域光源で自家蛍光画像の明度を向上させるために、蛍光-励起に対する2つの波長領域を拡大しすぎると特異性を悪化させることになる。それは、図4及び図6もしくは図7及び図9による隣接する励起波長領域で癌ではない組織異型と前癌及び早期癌との組織異型に対するスペクトル蛍光強度についての曲線が相互に極めて似ているためである。

【課題を解決するための手段】

【0042】

本発明の課題を解決するための装置は、請求項1に記載されている。このような装置の有利な実施態様は、引用形式請求項に記載されている。

【0043】

すなわち、前述の課題を解決するための本発明は、診断用の白色光-内視鏡検査D W L Eのための運転モードと、診断用の自家蛍光-内視鏡検査D A F E又はD A F E Iのた

10

20

30

40

50

めの第1の運転モードと、場合により第3の診断方法である診断用の自家蛍光 - 内視鏡検査 D A F E I I のための第2の運転モードと、の少なくとも2つの診断方法を選択的に使用する光源 (2) と画像伝達ユニット (4) とを備えた組織 (1) の画像診断装置であって、光源 (2) の光は光導波路 (3) を介して組織 (1) に達し、画像伝達ユニット (4) は人の肉眼と接続しているか又は撮像ユニット (5) と接続しており、該撮像ユニット (5) は画像加工ユニット (6) と接続しており、該画像加工ユニット (6) を介してモニター (7) に画像シグナルが送られる形式の下で、D A F E 又は D A F E I の第1の運転モードの場合に蛍光 - 励起のために提供される放射線の大部分が 405 nm 波長の範囲内にある狭いスペクトル帯域からなることを特徴とする。

【0044】

10

この場合、D A F E 又は D A F E I のための蛍光 - 励起放射線の大部分である狭いスペクトル帯域の幅が 20 nm より大きくなく、該帯域が 405 nm \pm 5 nm の領域からなる波長の少なくとも1つを有するとよい。また、D A F E I I のための蛍光 - 励起放射線の大部分であるスペクトル帯域の幅が 30 nm より大きくなく、該帯域が 395 nm \pm 5 nm の領域からなる波長の少なくとも1つを有し、透過帯域である放射線の大部分が 400 nm より低い波長により特徴付けられているとよい。

【0045】

D A F E I I のための蛍光 - 励起放射線の大部分であるスペクトル帯域は、長波長側で D A F E 又は D A F E I のためのスペクトル帯域に接しており、該スペクトル帯域幅が 35 nm よりも小さく、かつ該帯域の長波長の端部は高くても 445 nm 波長にあると好ましい。

20

【0046】

405 nm 波長領域内にあるスペクトル帯域からなる放射線は、光学フィルタ技術を用いて水銀成分を有するガス放電ランプの 405 nm - ラインと 408 nm - ラインとに分離することにより準備されるとよく、405 nm 波長領域内にあるスペクトル帯域からなる放射線が、405 nm 波長の範囲内で放射するレーザー又はレーザーダイオード又はレーザーダイオードのアレイにより準備されてもよい。さらに、405 nm 波長領域内にあるスペクトル帯域からなる放射線が、405 nm 波長の範囲内で放射する発光ダイオード又は発光ダイオードのアレイにより準備されることもできる。

【0047】

30

この装置では、画像伝達ユニット (4) がビデオ内視鏡の対物レンズであり、撮像ユニット (5) がビデオ内視鏡のセンサーシステムであり、画像加工ユニット (6) が所属するコントローラーであることができる。また、画像伝達ユニット (4) が、内視鏡の対物レンズ、レンズシステム / 画像ファイバー束及び接眼レンズならびにカメラ対物レンズであり、撮像ユニット (5) がカメラのセンサーシステムであり、画像加工ユニット (6) が所属する駆動装置であってもよい。

【発明の効果】

【0048】

本発明の装置によれば、光源は第一のシステムバリエーションにおいて D A F E の運転モードで、もっぱら又は大部分はほぼ 405 nm の狭い波長帯域からなる光が準備される。従って、上記の説明に応じて、自家蛍光画像中では前癌及び早期癌の病変に対する優れた感度及び特異性が生じるようになる。

40

【0049】

このシステムはボタンを押すことにより、音声制御により及び / 又はフットスイッチを入れることにより迅速でかつ簡単に D A F E と D W L E とを切り替え可能である。

【0050】

比較的強度の弱い自家蛍光画像を可視化するために、画像経路内に、つまり組織と検出ユニットとの間に、光学ブロックフィルタが取り付けられ、これは D A F E モードで光源から適用されかつ組織で反射された光の全部又は少なくとも大部分をブロックする。このシステムにおいてビデオ内視鏡を使用する場合、技術的な構造の理由からこのブロックフ

50

フィルタは画像経路内に固定して、つまり取り出しが不可能なように取り付けられている。従って、このブロックフィルタはD W L Eモードへ切り替えた後でも画像の光路内に存在する。また、このブロックフィルタは他方で可視光のできる限り広いスペクトル帯域を透過すべきであり、D W L Eのモードにおいて、可視光のほぼ全スペクトル領域の検出ができることで、鮮やかなカラーの組織識別を行える最適な色彩画像を作り出すことができる。

【0051】

この点においても、405nmの蛍光-励起帯域は有利である。それは、この帯域は可視光の短波長端部に存在し、つまり、肉眼での視覚はいずれにせよほとんど感じないためである。この光学ブロックフィルタの透過帯域が、可視領域のほぼ405nmの励起フィルタの透過帯域に直接引き続いていてかつ全体の可視のスペクトル領域をカバーするように特徴付けられている場合には、実際に、D W L Eモードへ切り替えた後に要求される無制限の色の再現が保証されるようになる。

10

【0052】

既に前述しかつ図5からも明らかのように、ほぼ405nm波長で励起すると、健全な組織と、化生組織及び炎症組織とのスペクトル蛍光強度についての曲線が、形成異常及び上皮内癌のスペクトル蛍光強度についての曲線と比較して、相互に極めて類似する。このことは、実地及び使用者にとって、自家蛍光画像において化生組織及び炎症組織が健全な組織と実際に区別が付かないことを意味する。この両方の組織形態は、前癌及び早期癌の形態と比較してほとんど同じ明るさに見える。しかしながら、所定の適用のために、特に化生組織と健康な組織とを識別できることが重要であることもある。例えば、化生を患う患者は化学的予防法により治療されることが考慮される。

20

【0053】

第1の形態である診断用の自家蛍光-内視鏡検査D A F E又はD A F E Iに対する一つだけの自家蛍光モードを有する前述した第1のシステムバリエーションの拡張型である第2のシステムバリエーションの場合には、第2の形態である診断用の自家蛍光-内視鏡検査D A F E I Iに対する第2の励起帯域が付加的な第2の自家蛍光モードのために準備されている。

【0054】

D W L Eの場合に実際に無制限の色の再現の上記の利点を維持するために、場合により画像経路において固定的に取り付けられた光学ブロックフィルタにもかかわらず、この第2の励起帯域はほぼ395nmの波長領域におかれる。可視領域での光学ブロックフィルタの透過帯域のスペクトル幅は維持することができ、可視領域のほぼ全てのスペクトル成分は検出ユニットによりとらえることができるようになり、これは最適な白色光画像のための前提条件である。

30

【0055】

他方で、ほぼ395nmでの励起(図4参照)の場合に、化生組織と炎症組織とのスペクトル蛍光強度は、健全な組織の強度と比べて、前癌及び早期癌の組織についてのスペクトル蛍光強度とほぼ等しくなる。このことは、実地及び使用者にとって、一方の自家蛍光画像において化生組織及び炎症組織と、他方の形成異常及び上皮内癌とは、健全な組織からその明度が明らかに低下することにより際立ち、これらの全ての組織異型は同等に暗く見え、その結果相互にほとんど区別できないことを意味する。

40

【0056】

これに関して、つまり、前述した形態の場合の良好な選択性と同時に良好な特異性の意味において、2つの異なる自家蛍光運転モード、つまりD A F E又はD A F E IとD A F E I Iとにおいての2種の異なる正確に定義された蛍光-励起帯域の放射線による組み合わせ又は順次の適用が有利である。すなわち、D A F E I I、つまりほぼ395nmの波長帯域における蛍光-励起によって、組織異型の全体の形態、つまり化生、炎症、形成異常、上皮内癌などを調査し、かつ位置を特定する。これら全ての組織異型はD A F E I Iでの自家蛍光画像においてはそのわずかな蛍光強度によって、暗い映像が周囲の

50

明るい健全な細胞から際立つようになる。引き続き他の運転モードの D A F E I に切り替えた場合に、自家蛍光画像において癌ではない組織異型は実際に健全な細胞と同様に明るく見えるが、一方で前癌及び早期癌の病変は相変わらず暗く見える。

【0057】

この前癌及び早期癌の組織異型は、つまり2つの自家蛍光モードで暗く見えるが、一方で癌ではない組織異型は D A F E I I から D A F E I へ切り替えた場合に暗く見えていたのが明るく切り替わる。最後に化生と炎症とを区別するために、D W L E の運転モードに切り替えなければならない。この場合には化生は健全な細胞と実際に区別できないが、炎症は赤く見えるようになる。

【0058】

白色光画像の色彩的な最小の障害を受け入れることができる場合には、D A F E I I の励起帯域は、D A F E I での励起帯域に直接引き続く可視領域にあることもでき、つまり420nmの範囲内におくこともできる。励起帯域をこのように移動させることによって、画像経路中の光学ブロックフィルタの透過領域も変更しなければならない。D A F E I I の励起フィルタの長波長のスペクトル端部は光学ブロックフィルタの上昇するスペクトル端部についての境界部を形成し、それに応じて可視領域でのこのブロックフィルタの透過領域に適している。

【0059】

他の本発明による装置の有利な特徴は、図面において図示された実施例の記載から明らかである。

【発明を実施するための最良の形態】

【0060】

図1～図11は、異なる励起波長での、多様な組織状態における人の気管支組織の典型的なスペクトル蛍光強度を示す。この図面に関しては既に上記に詳細に記載してある。

【0061】

図12は、図式的に、つまりブロック図の形で組み合わされた診断用の白色光 - 内視鏡検査 D W L E、診断用の自家蛍光 - 内視鏡検査 D A F E 又は D A F E I 及び最適な診断用の自家蛍光 - 内視鏡検査 D A F E I I のための装置の構造を示す。

【0062】

組織1の画像診断のための装置は、光源2を備えていて、この光源は組織1に対して光導波路3を介して、D W L E の運転モードでは照明のための白色光を放射し、かつ D A F E I 及び D A F E I I の運転モードでは蛍光 - 励起のそれぞれの形態に応じて異なる放射線を放射する。この光導波路3は単一ファイバー、ファイバー束又は液体光導波路からなるか又はこれらの素子の組み合わせからなることができる。

【0063】

D W L E の場合には反射する放射線により生じる画像及び D A F E I 及び D A F E I I の場合にはそれぞれ生じた蛍光画像が、画像伝達ユニット4を介して撮像ユニット5に送られ、そこで光学信号から電気信号への変換が行われる。後者の電気信号はさらに画像加工ユニット6に伝達され、ここでは、例えば画像をモニター7に映し出すために電気信号の加工が行われる。同様にして、ビデオレコーダー又は他のビデオ技術的装置を用いた記録も可能である。内視鏡による直接観察も考えられ、この場合には撮像ユニット5、画像加工ユニット6及びモニター7は観察者の目に置き換えられる。画像伝達ユニット4の範囲内に、光学ブロックフィルタが取り付けられている。この光学ブロックフィルタは図12において図示省略している。

【0064】

画像表示のためにビデオ内視鏡、つまり、ビデオチップが内視鏡自体の中に取り付けられているいわゆるチップ内視鏡(chipendoskop)を使用する場合、画像伝達ユニット4は主に対物レンズであり、撮像ユニット5はビデオ内視鏡のセンサーシステムである。この画像加工ユニット6は所属するコントローラーである。この場合、チップ内視鏡及びコントローラーは D W L E 用に無制限に使用することができる構成要素である。

10

20

30

40

50

【0065】

これに対してカメラを使用する場合には、画像伝達ユニット4は内視鏡 - 対物レンズ、それに引き続く画像ファイバー束又はレンズシステム又は棒状レンズシステムからなり、これらは内視鏡の2つの部分であり、内視鏡接眼レンズ及び場合によりカメラ - 対物レンズからなる。これらの構成成分は組織1の画像を撮像ユニット5へ伝達する。後者の撮像ユニット5はカメラヘッドのセンサーシステムから形成されている。画像加工ユニット6はカメラ駆動装置である。カメラも、DWLEのために無制限に使用できる装置である。さらに慣用の医学カメラであることもできる。

【0066】

図13は、図12における光源2の光学ユニットの第1の可能な実施態様を示す。この第1の可能な実施態様は、唯一の照明手段8を使用することを特徴としている。この照明手段8はインコヒーレントの可視スペクトル領域において広帯域で放射するランプである。理想的な白色光を放射する照明手段においてアークランプ、例えばキセノンランプ、相応するガス混合物を有する混合ガスランプ又は水銀成分を有するランプを使用する場合、図12中で光導波路3に相当する光導波路9(図13)へ放射線導入を行うのが特に有利である。これとは別に、照明手段としてハロゲンランプを使用することも可能である。

【0067】

図13の実施例の場合には、平行な光束が放射される放物鏡面ランプが使用される。光路中に固定されて存在するフィルタ10は照明手段8のIR放射成分及びUV放射成分を十分にブロックする。レンズ11の焦点には光導波路9が存在し、照明手段8のフィルタリングされた放射線を光導波路9内へ導入する。

【0068】

DAFE又はDAFE Iの運転モードに切り替える際に、蛍光 - 励起フィルタ12が、照明手段8の平行の光路内へ導入される。この切り替えは、フットスイッチを入れるか又は光源の操作パネルのボタンを押すことによって又は音声制御によって行われる。これらの部材は、制御装置に接続されていて、この制御装置はフィルタの導入機構を制御しかつ光源内に導入することができる。このフィルタ12の切り替え機構に該当する構成要素は図13中では図示省略されている。DWLEの運転モードに切り替える場合には、蛍光 - 励起フィルタ12を光路から取り出す。これは導入と同じように行われる。

【0069】

図14は、DAFE又はDAFE Iでの蛍光 - 励起フィルタ12のナノメートルnm波長W対スペクトル透過特性Tの可能な実施態様を図式的に示している。健全な組織と比較した前癌及び早期癌の病変に対する良好な選択性を、癌ではない組織異型と比較した前癌及び早期癌の病変に対する良好な特異性とを組み合わせることに関する前述の説明に従って、405nm波長を含めた狭いスペクトル領域からなる放射線を用いた蛍光 - 励起が行われる。しかしながら、このフィルタ12は、蛍光 - 励起のための放射線の大部分が、20nmよりも大きい幅ではなくかつ少なくとも405nm \pm 5nmを含む波長帯域に準拠するように特徴付けられているのが好ましい。良好な励起のために、この蛍光 - 励起フィルタ12は透過帯域において少なくとも50%の透過性を有するのが好ましい。しかしながら、付加的に画像の明度向上手段である光増幅器などを使用せずに強度の高い蛍光 - 励起により十分に明るい自家蛍光画像を達成するため、理想的には透過率がほぼ100%であるのが好ましい。ほぼ405nmのこの狭い透過帯域の外側はほとんど全てが0%の範囲内の透過率である。

【0070】

しかしながら、既に他の箇所でも記載したように、組織で反射された放射線からなる画像を蛍光画像に付加的に重ね合わせるにより実現される自家蛍光画像において付加的に色基準を設定すべき場合には、蛍光 - 励起フィルタ12の透過性を、検出された組織から反射した放射線に準拠して相応する波長領域に又は相応する複数の波長領域で同じくゼロにシフトさせる。

【0071】

10

20

30

40

50

図15は、図14の蛍光-励起フィルタ12に合わせた、システムの画像経路内、つまり検出ユニットの前に存在する光学ブロックフィルタのナノメートルnm波長W対スペクトル透過特性Tの可能な実施態様を図式的に示している。上記の実施態様に応じて、フィルタのスペクトル透過性は、特にフィルタ12の透過性に即して決定され、この透過曲線は図14に図式的に示されている。すなわち、ほぼ405nmにおける蛍光-励起フィルタ12の透過帯域領域内で、ブロックフィルタの透過性はほぼゼロである。しかしながら、この帯域に直接隣接する長波長の可視領域では、透過率はほぼ同様に50%で、理想的にはほぼ100%である。このことは、ブロックフィルタの上昇するフィルタ端部が既に420nmの範囲内にあることができ、かつそれにより、曲線の推移が記載されている図16から明らかのように、人の目の明度のスペクトル感度Vが未だ極端に低い波長領域内にあることができることを意味している。このことはまた、この手法の場合に、DWLEモードへ切り替えた後、画像経路から取り出しが可能ではないブロックフィルタの場合であっても、実際に人の色感度に関連する全てのスペクトル波長領域が検出可能であることを意味する。これにより、本発明の実施例装置の最適な色の再現が達成される。

10

【0072】

前述の説明に従って、本発明の実施例による装置の第2のシステムバリエーションの場合には、第2の自家蛍光モードDAFE IIの場合に癌ではない組織異型と健全な組織との間の区別を可能にし、かつ最終的に上記の記載に従って2つの異なる運転モードを組み合わせて化生組織の位置を特定可能にするために、場合により第2のスペクトル帯域からなる放射線を用いて組織を励起することができる。唯一の照明手段8に限定することにより特徴付けられている光源2の光学ユニットの図13に示した第1の実施態様の場合では、照明手段8の光路内へ第2の光学フィルタ13を導入できるように実現されている。

20

【0073】

図17は、DAFE IIでの蛍光-励起フィルタの、ナノメートルnm波長W対スペクトル透過特性Tの可能な実施態様を図式的に示している。この図面に従って及び上記の記載に従って、この光学帯域フィルタの蛍光-励起のための透過帯域は理想的には395nm波長の付近の領域に制限される。しかしながら少なくとも、蛍光-励起のための放射線の大部分は、少なくとも395nm±5nm波長を含む30nmの幅より狭い帯域であるのが好ましく、かつこの大部分の放射線は400nmよりも低い波長により特徴づけられているのが好ましい。

30

【0074】

これにより、一方で図3に記載のように、癌ではない組織異型と健全な組織との良好な区別が可能であり、他方で、しかしながら、上記したかつ図15に図式的に示したDWLEの際における色の再現に関する有利な画像経路中での光学ブロックフィルタの透過特性を維持することもできる。

【0075】

図6及び図7に記載したように、健全な組織と癌ではない異型組織との間の良好な区別に関するDAFE IIの際における光学フィルタに対する透過帯域は、可視領域でDAFE Iの透過帯域に隣接している。もちろん、ブロックフィルタの透過特性も変更しなければならず、つまりこのスペクトル端部は長波長へ移行させるように変更しなければならぬため、実際にブロックフィルタの透過帯域とDAFE IIのためのフィルタの透過帯域とは重複しない。DWLEでの色の再現を明らかに妨害させないために、ブロックフィルタのスペクトル端部は、人の目の明度のスペクトル感度Vが比較的わずかである領域内、つまり高くても475nmにあり、理想的にはより低い値の波長にある。

40

【0076】

DAFE IIの蛍光-励起フィルタの透過帯域は、励起のための放射線の大部分が、35nmよりも狭い幅を有する波長帯域からなり、かつその長波長側の端部が高くても445nm波長にあるように特徴付けられているのが好ましい。DAFE IIのための透過帯域をほぼ420nmに厳しく制限することは、しかしながら、DWLEの際における色の再現の最適化を行う観点で有利である。従って、つまりこのブロックフィルタのスペ

50

クトル端部は画像経路中で可視領域の短波長端部に移行することもできる。

【0077】

図18は、DAFE IIの際における蛍光-励起フィルタのナノメータ- n m波長 W 対スペクトル透過特性 T の第2の可能な実施態様を図式的に示し、この実施態様では透過帯域をほぼ420nmの狭い領域に限定することを特徴としている。

【0078】

図19は、図14のブロックフィルタを変更した形態のスペクトル透過特性 T の可能な実施態様を図式的に示し、これは、図18に示されている透過特性のDAFE IIの際における蛍光-励起フィルタの第2の可能な実施態様に合わせてある。この実施態様は、透過領域が図18により特徴付けられたフィルタの狭い透過領域に直接隣接し、つまりこのスペクトル端部はほぼ435nmの領域にあることを特徴とする。

10

【0079】

図20は、光源2の光学ユニットの第2の可能な実施態様を示している。この実施態様は、光源2が2つの照明手段からなることを特徴としている。照明手段8、光導波路9、フィルタ10及びレンズ11からなる光学ユニットの第2の可能な実施態様の基本構造は、図13の構造と同じであるので、この実施態様では説明を省略する。この実施態様において、DAFE又はDAFE Iでの蛍光-励起のための放射線は、広帯域の照明手段8から放射される放射線の光学的なフィルタリングによっては実現されない。

【0080】

照明手段8の光路中に導入及び取り出し可能なフィルタ12(図13)の代わりに、被覆されたガラスプレート14が照明手段8の光軸に対して45°の角度で光路中に取り付けられている。この被覆は、ガラスプレートの表面法線に対して45°の角度で生じる415nm/±5nmよりも低い波長を有する放射線、つまり可視の放射線よりも低い成分を反射し、かつガラスプレートの表面法線に対して45°の角度で生じる415nm/±5nmよりも高い波長を有する放射線を透過することを特徴とする。図20の照明手段15の平行化された放射線束が、照明手段8の平行化された放射線束と90°の角度で当たるように配置された照明手段15は、広帯域の照明手段8とは反対に405nmの範囲内の比較的高い放射線成分を放射する放射線源であり、例えば、特に405nmで強い放射を生じかつ408nmでわずかな放射を生じ相応する高い濃度の水銀を有するガス放電ランプ、405nmの範囲内で発光する発光ダイオード又は発光ダイオードのレイ、又は405nmの範囲内で放射するレーザーダイオードもしくはレーザーダイオードのレイである。

20

30

【0081】

図13の光学ユニットの第1の可能な実施態様と比較して、図20の光学ユニットのこの第2の可能な実施態様の利点は、例えば照明手段8で使用されているような広帯域の白色光源と比較して、ちょうど405nmの狭いスペクトル領域で特定の形で集中した放射線を発する放射線源を使用することにより、照明の比較的低い入力及び熱発生でこの狭いスペクトル領域内で比較的高い放射線強度を使用できることである。これは、付加的に明度を向上させる手段を使用せずに十分な軽い自家蛍光画像を作り出す場合には特に重要である。

40

【0082】

照明手段15の実施態様に依存して、光源2の第2の放射線路中に、別の光学帯域フィルタ16が存在し、この透過範囲は主に405nmのスペクトル領域に狭められている。例えば、水銀成分を有するガス放電ランプを第2の照明手段15として使用する場合に、このフィルタ16によって、蛍光-励起のためにもっぱら405nm及び408nmでの輝線が使用されることを保証し、つまり、癌ではない組織異型と比較して前癌及び早期癌の病変に対する高い特異性と組み合わせて、健全な組織と比較して前癌及び早期癌の病変に対して高い感度を達成する波長領域が自家蛍光画像の作成のために使用されることを保証する。

【0083】

50

DWLEと、DAFE又はDAFE Iとの間の切り替えは、図20においては図示省略されている中央制御ユニットによって行われ、図13の構造において既に詳細に述べたのと同様に機能し、これはフットスイッチによって、光源のボタンによって又は音声制御によって操作される。この中央制御ユニットは、DAFE又はDAFE Iモードの場合にシャッター17が照明手段15の放射線路から取り除かれ、シャッター18は照明手段8の放射線路内に導入されるため、組織の照射は、このモードの場合に照明手段8の光では行うことができないようになっている。一方、この中央制御ユニットは、DWLEモードの場合にシャッター18が照明手段8の放射線路から取り除かれ、シャッター17は照明手段15の放射線路内に導入されるため、組織の照射は、このモードの場合に照明手段15の光では行うことができないようになっている。

10

【0084】

DAFE又はDAFE Iモードに対して第2の照明手段15を使用することを特徴としているこの光学ユニットの第2の可能な実施態様の場合でも、第2の自家蛍光モードDAFE IIにおいて癌ではない組織異型と健全な組織との区別を可能にし、最終的に上記の記載に従って化生組織の位置を特定可能にするため本発明の実施例による装置の第2のバリエーションは、第2のスペクトル帯域からなる放射線で最適に組織を励起することができる。この第2のシステムバリエーション及び特にこの第2の自家蛍光モードを実現する可能な態様は、照明手段8による広帯域で提供された放射線の光学的フィルタリングによって行われる、つまり原則として第1の実施態様における手法と同等である。感度及び特異性の観点で、第1の実施態様の場合と同等に良好な結果を達成するために、DAFE IIについてのフィルタシステムのスペクトル帯域端部は第2の実施態様の場合に第1の実施態様と同様に選択することができる。

20

【0085】

図21は、この構造を図式的に示す。この構造は、図20の構造とほぼ一致している。後者の図21の構造が異なるのは、2つの他のミラー19及び20が、フィルタ14で反射された照明手段8の短波長の放射線を、この光軸に対して垂直方向に戻すように位置決めされていることである。部材21は被覆されたガラスプレートである。この被覆は、例えば400nmより低い波長を有する放射線を反射するように特徴付けられている。従って、DAFE又はDAFE Iでの蛍光-励起のための、照明手段15からの405nmの狭い帯域領域からなる放射線は透過し、一方でDAFE IIでの蛍光-励起のための、ほぼ395nmの狭い帯域の領域からなる放射線は、フィルタ21の反射により照明手段8の光軸に対して戻されることを保証している。光学フィルタ22のこの特徴によって、DAFE IIのための放射線の領域が規定されている。異なるモード間の切り替えの際に図示されていない中央制御ユニットを介してシャッター17、23及び24を相応して操作することによって、それぞれ必要な放射線だけが常に組織に達するように考慮されている。

30

【0086】

光源2の光学ユニットの他の考えられる実施態様の場合には、DAFE IIのための放射線は第3の照明手段によって生成かつ提供することができる。

【0087】

それにより、冒頭に記載した全ての要求、特に健全な組織と比較した前癌及び早期癌の組織の高い選択性、及び癌ではない組織異型と比較した前癌及び早期癌の組織の高い特異性についての要求を考慮した組織の画像診断用の装置を実現できる。

40

【図面の簡単な説明】**【0088】**

【図1】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図2】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図3】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的な

50

スペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図 4】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図 5】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図 6】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図 7】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図 8】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。 10

【図 9】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図 10】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図 11】多様な励起波長での異なる組織状態についての人の気管支組織における典型的なスペクトル蛍光強度を、健全な組織の最大蛍光について標準化して示した図。

【図 12】本発明の実施形態による診断装置の構造を図式的に示したブロック図。

【図 13】光源の光学ユニットの第 1 の可能な実施態様を示した図。

【図 14】D A F E I での蛍光 - 励起フィルタのナノメータ - n m 波長 W 対スペクトル透過特性 T の可能な実施態様を図式的に示した図。 20

【図 15】図 14 の蛍光 - 励起フィルタに合わせたブロックフィルタのナノメータ - n m 波長 W 対スペクトル透過特性 T の可能な実施態様を図式的に示した図。

【図 16】ナノメータ - n m 波長 W 対肉眼の明度についてのスペクトル感度を示した図。

【図 17】D A F E I I での蛍光 - 励起フィルタのナノメータ - n m 波長 W 対スペクトル透過特性 T の可能な第 1 の実施態様を図式的に示した図。

【図 18】D A F E I I での蛍光 - 励起フィルタのナノメータ - n m 波長 W 対スペクトル透過特性 T の可能な第 2 の実施態様を図式的に示した図。

【図 19】D A F E I I での図 18 の蛍光 - 励起フィルタに合わせたブロックフィルタのナノメータ - n m 波長 W 対スペクトル透過特性 T の可能な実施態様を図式的に示した図 30

【図 20】光源の光学ユニットの第 2 の可能な実施態様を示した図。

【図 21】第 2 の自家蛍光モード、D A F E I I の最適な使用性を備えた図 20 の光源の光学ユニットの第 2 の可能な実施態様を示した図。

【符号の説明】

【0089】

1 組織

2 光源

3, 9 光導波路

4 画像伝達ユニット

5 撮像ユニット

6 画像加工ユニット

7 モニター

8, 15 照明手段

10, 12, 13, 16, 22 フィルタ

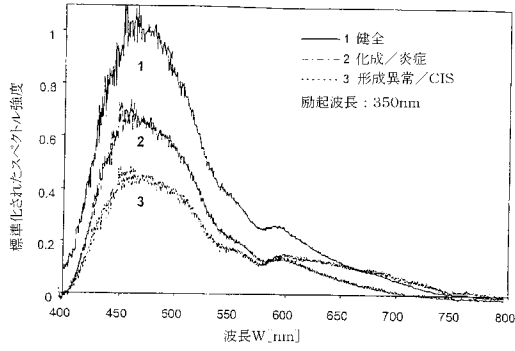
11 レンズ

14, 21 フィルタ (ガラスプレート)

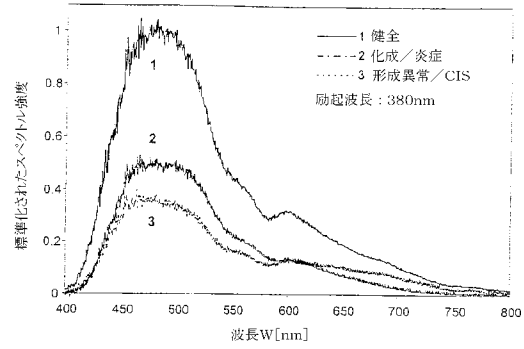
17, 18, 23, 24 シャッター

19, 20 ミラー

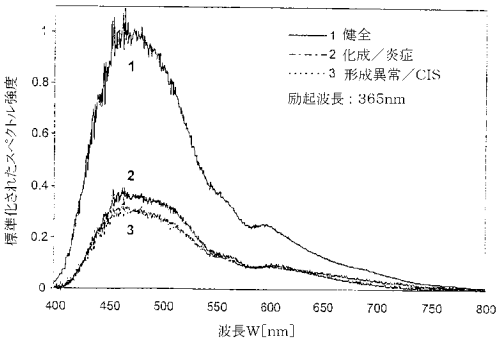
【 図 1 】



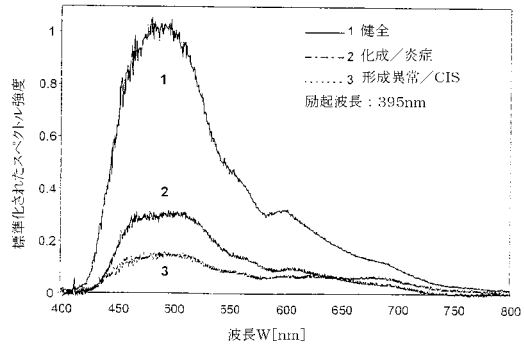
【 図 3 】



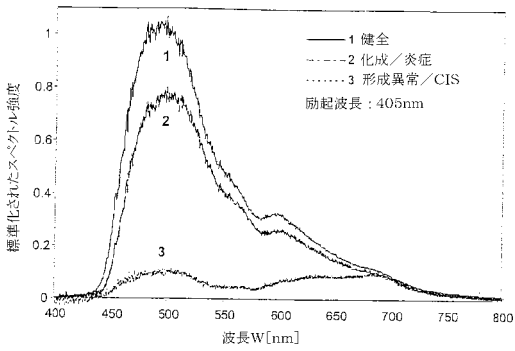
【 図 2 】



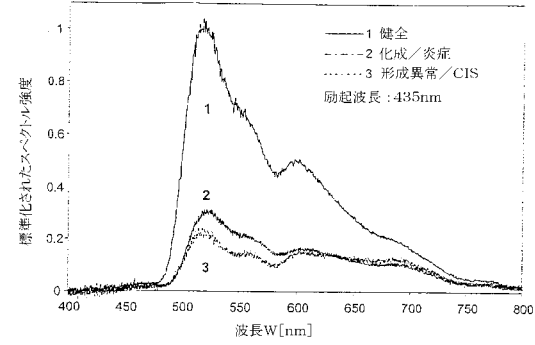
【 図 4 】



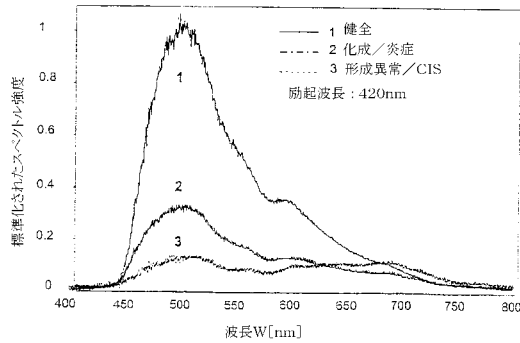
【 図 5 】



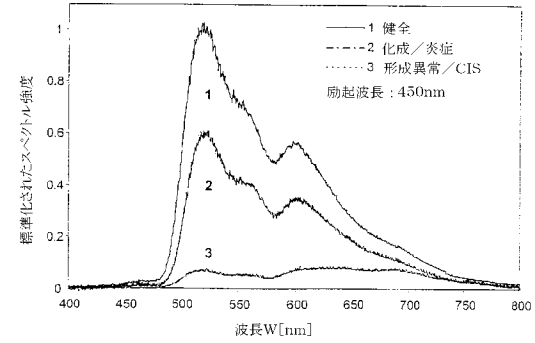
【 図 7 】



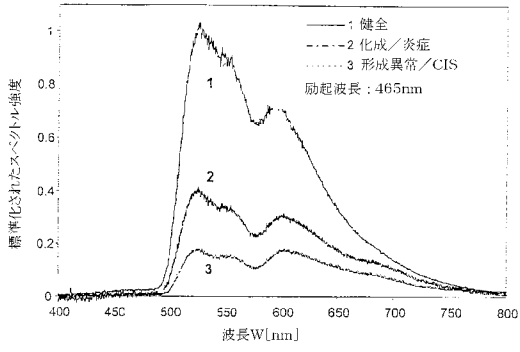
【 図 6 】



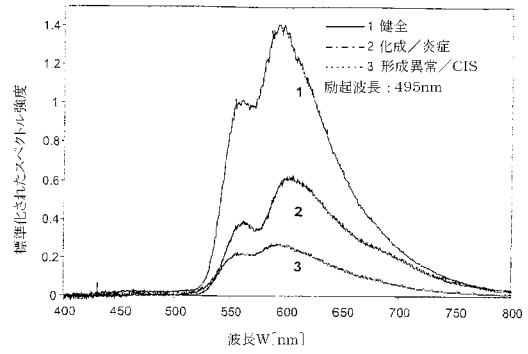
【 図 8 】



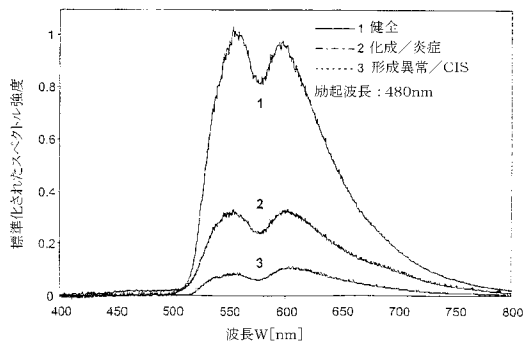
【図9】



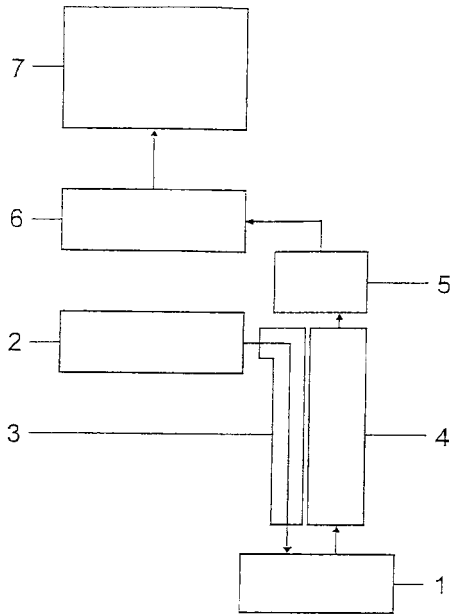
【図11】



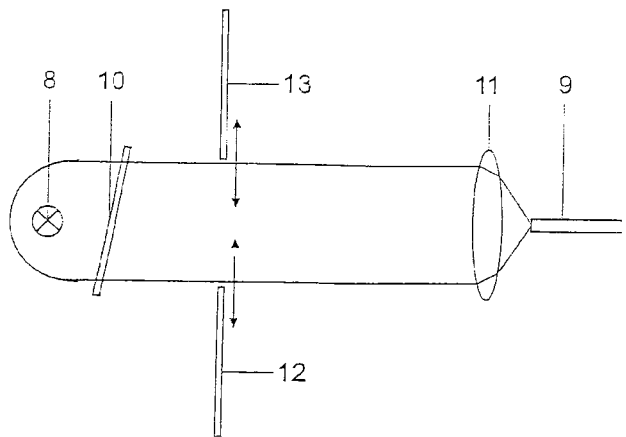
【図10】



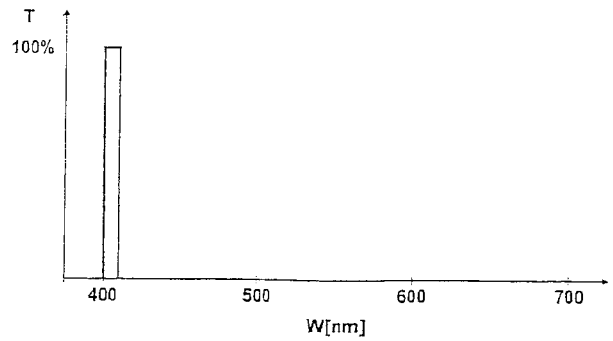
【図12】



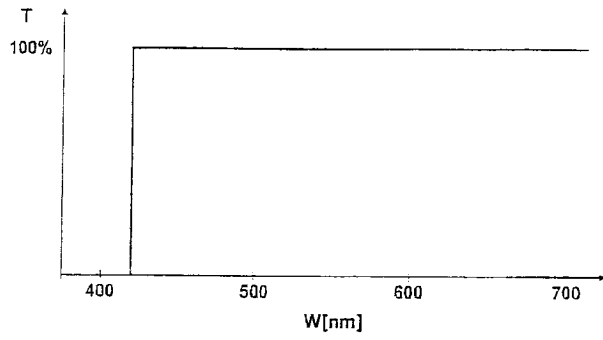
【図13】



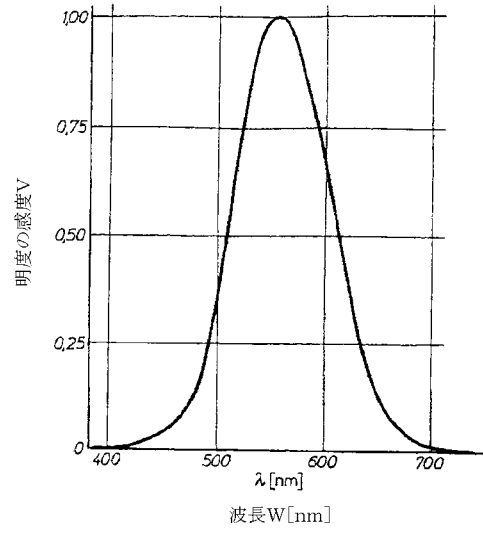
【図14】



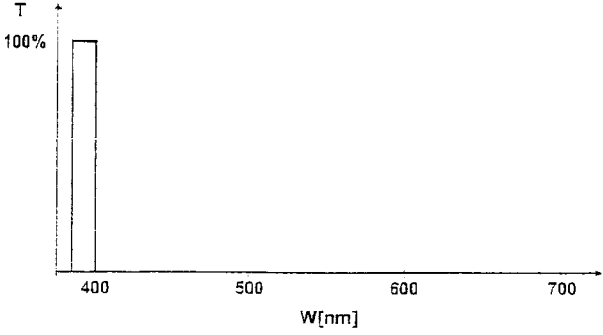
【 図 1 5 】



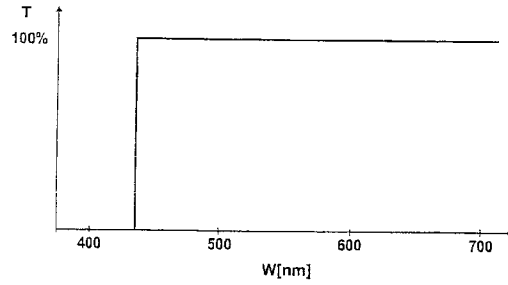
【 図 1 6 】



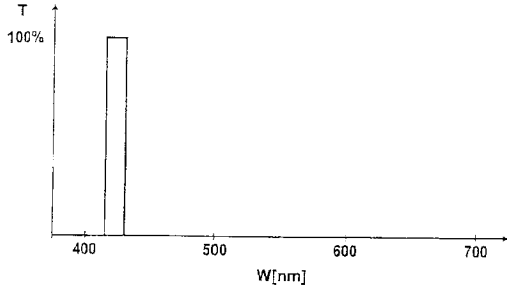
【 図 1 7 】



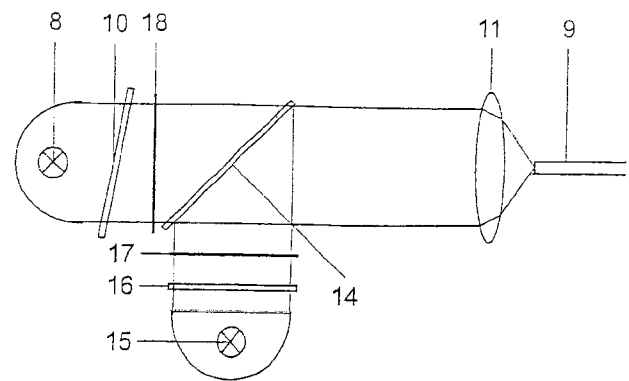
【 図 1 9 】



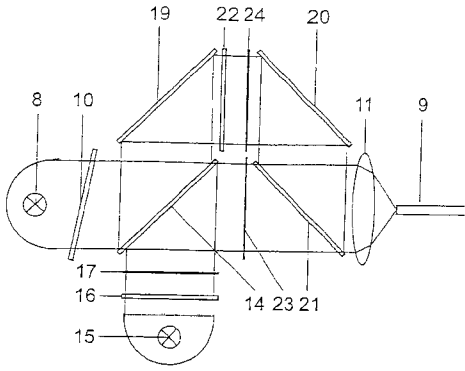
【 図 1 8 】



【 図 2 0 】



【 図 2 1 】



フロントページの続き

- (72)発明者 トーマス ゴル
ドイツ連邦共和国 D - 7 5 4 3 8 ニットリンゲン フォゼイマー シュトラーセ 2 0
- (72)発明者 マルチン ドルト
ドイツ連邦共和国 D - 7 5 4 3 8 ニットリンゲン リチャード - ワグナー - シュトラーセ 1
3
- (72)発明者 ステファン ミューラー
ドイツ連邦共和国 D - 7 5 0 1 5 ブレッテン - ディエデルシャイム アイヒッホロツシュトラ
ーセ 1 5
- (72)発明者 フィリップ エイドナー
ドイツ連邦共和国 D - 7 5 0 1 5 ブレッテン - ブエチグ プファレ - ケムプ - シュトラーセ
1 1
- (72)発明者 ニコラス ペライラ デルガド
ドイツ連邦共和国 D - 7 5 4 3 3 マウルボーン ビレンシュバッヒャー ヴェーグ 4
- (72)発明者 ヒュバート バン デン ベーグ
スイス国 CH - 1 0 2 5 エスティー - スルピース 4 4 A ルエ ドゥ セントレ
- (72)発明者 ジョージ ワグナイアース
スイス国 CH - 1 0 9 5 ルトリィ チェミン デ プランタツ 5 6
- (72)発明者 トーマス グランズマン
スイス国 CH - 4 1 0 2 ピンツニンゲン ハセンラインシュトラーセ 6 9
- (72)発明者 タンジャ ガブレチェト
ドイツ連邦共和国 D - 5 8 7 3 9 ウィケデ ビエパハンシュトラーセ 7
- F ターム(参考) 2G043 AA03 BA16 EA01 FA01 FA05 FA06 HA01 HA02 HA05 HA11
JA02 KA02 KA03 KA05 KA09 LA03
4C061 BB01 BB10 CC04 CC06 GG01 HH54 JJ17 NN01 PP12 QQ02
QQ04 QQ07 QQ09 RR04 RR14 RR17 RR26 WW17

专利名称(译)	用于组织图像诊断的装置		
公开(公告)号	JP2004243119A	公开(公告)日	2004-09-02
申请号	JP2004031563	申请日	2004-02-09
[标]申请(专利权)人(译)	理查德·沃尔夫有限公司		
申请(专利权)人(译)	理查德·沃尔夫有限公司		
[标]发明人	バンドクラウドスウエパー トーマスゴル マルチンドルト ステファンミュラー フィリップエイドナー ニコラスペライラデルガド ヒュバートバンデンベーク ジョージワグナイアース トーマスグランズマン タンジャガブレチエト		
发明人	バンド クラウド スウエパー トーマス ゴル マルチン ドルト ステファン ミュラー フィリップ エイドナー ニコラス ペライラ デルガド ヒュバート バン デン ベーク ジョージ ワグナイアース トーマス グランズマン タンジャ ガブレチエト		
IPC分类号	G01N21/64 A61B1/00 A61B1/04 A61B1/06 A61B5/00		
CPC分类号	A61B1/043 A61B1/00186 A61B1/0638 A61B1/0646 A61B1/0669 A61B5/0071 A61B5/0084		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/04.370 A61B1/06.B G01N21/64.Z A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/04 A61B1/06.510 A61B1/07.735		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/EA01 2G043/FA01 2G043/FA05 2G043/FA06 2G043/HA01 2G043/HA02 2G043/HA05 2G043/HA11 2G043/JA02 2G043/KA02 2G043/KA03 2G043/KA05 2G043/KA09 2G043/LA03 4C061/BB01 4C061/BB10 4C061/CC04 4C061/CC06 4C061/GG01 4C061/HH54 4C061/JJ17 4C061/NN01 4C061/PP12 4C061/QQ02 4C061/QQ04 4C061/QQ07 4C061/QQ09 4C061/RR04 4C061/RR14 4C061/RR17 4C061/RR26 4C061/WW17 4C161/BB01 4C161/BB10 4C161/CC04 4C161/CC06 4C161/GG01 4C161/HH54 4C161/JJ17 4C161/NN01 4C161/PP12 4C161/QQ02 4C161/QQ04 4C161/QQ07 4C161/QQ09 4C161/RR04 4C161/RR14 4C161/RR17 4C161/RR26 4C161/WW17		
代理人(译)	竹内浩		
优先权	10305599 2003-02-11 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：与健康组织相比，可以提高癌前病变和早期癌症病变的敏感性，与非癌组织相比，可以提高癌前病变和早期癌症病变的特异性。 解决方案：内窥镜DWLE的诊断白光操作模式，诊断性自发荧光内镜DAFE或DAFE I第一操作模式，诊断性自发荧光

内窥镜DAFE 第二操作模式II，以及用于组织1的图像诊断设备，其选择性地使用至少两种诊断方法，具有具有一个或多个照明装置的光源2，并且光源的光是光导。通过波导3提供给组织1的要检查的组织图像通过图像传输单元4传输到成像单元5，并且由成像单元生成的图像信号由图像处理单元6处理并显示在监视器7上。在第一操作模式中的荧光激发辐射光谱带由405nm的窄带组成。 [选择图]图12

