

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3822498号
(P3822498)

(45) 発行日 平成18年9月20日(2006.9.20)

(24) 登録日 平成18年6月30日(2006.6.30)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64 E
	GO 1 N 21/64 Z

請求項の数 5 (全 7 頁)

(21) 出願番号	特願2002-4141 (P2002-4141)	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成14年1月11日(2002.1.11)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2003-207451 (P2003-207451A)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号
(43) 公開日	平成15年7月25日(2003.7.25)	(74) 代理人	100069420
審査請求日	平成16年3月9日(2004.3.9)		弁理士 奈良 武
		(72) 発明者	川俣 健
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オ リンパス光学工業株式会社内
		(72) 発明者	和田 順雄
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オ リンパス光学工業株式会社内
		(72) 発明者	豊原 延好
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オ リンパス光学工業株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光観察用装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照明されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターとを有する蛍光観察用装置であって、

前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が6～12nmの範囲にあり、

湿度が10%～95%まで変化したときの前記励起フィルター及び前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内であり、

前記励起フィルター及び前記吸収フィルターが、紫外光や赤外光をカットするフィルターを備えていることを特徴とする蛍光観察用装置。 10

【請求項2】

請求項1記載の蛍光観察用装置であって、前記励起フィルター及び/または吸収フィルターが90層以上の多層膜を含むことを特徴とする蛍光観察用装置。

【請求項3】

請求項1または2記載の蛍光観察用装置であって、前記励起フィルター及び吸収フィルターがSiO₂とTa₂O₅からなる多層膜を含むことを特徴とする蛍光観察用装置。

【請求項4】

顕微鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の蛍光観察用装置。

【請求項 5】

内視鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の蛍光観察用装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、顕微鏡や内視鏡等に用いられる蛍光観察用装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

励起光を生体組織等の標本に照明し、標本から発生した蛍光を用いて観察を行うことが従前より行われている。この蛍光観察を行うため、照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照明されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターとが用いられている。

10

【0003】

例えば、蛍光観察を行う内視鏡としては、特開平 10 - 239517 号公報に記載されている。この蛍光観察内視鏡装置は、励起フィルターにより 460 nm 以下の波長の光を透過させて生体に照射して蛍光を発生させ、吸収フィルターでは 480 nm ~ 600 nm の波長の光を透過させることにより蛍光観察を行うものである。

【0004】

一般に標本から発生する蛍光は微弱なものであり、蛍光のみを効率よく取り出すことが重要であり、このことは、励起フィルターや吸収フィルター等の性能によって決定される。

20

【0005】

図 1 は、蛍光観察に用いるため、標本への励起光 1 の照射によって励起光 1 よりも長波長の蛍光 2 が発生した関係を示している。この関係では、励起フィルター 3 はできるだけ多くの励起光を透過させ、吸収フィルター 4 は励起光を完全にカットし、且つ蛍光をできるかぎり多く透過させることが望ましい。このためには、励起フィルター 3 の長波長側半値波長 A と吸収フィルター 4 の短波長側半値波長 B との間隔 C ができるだけ狭く、且つ重ならないことが必要となる。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、フィルターの性能が悪いため、蛍光を効率良く取り出すことができないものとなっている。このため、励起フィルター 3 の長波長側半値波長 A と吸収フィルター 4 の短波長側半値波長 B との間隔 C が約 20 nm の波長幅程度離れた状態となっている。この 20 nm の間の光は、励起光としても蛍光としても利用されないため、無駄な領域となっている問題を有している。

30

【0007】

本発明は、このような従来の問題点を考慮してなされたものである。励起フィルター及び吸収フィルターを用いた蛍光観察において、微弱な蛍光を効率良く取り出すことが可能な蛍光観察用装置を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】

励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長の間隔が離れている理由は、(1) フィルターの分光特性の安定性が十分でないこと及び(2) フィルターの製造上の層数の限界があることに起因している。

40

【0009】

理由(1)は、従来のフィルターが真空蒸着法により形成されることから膜の密度が十分ではないため、周囲の湿度により多層膜中に水分を吸収したり放出したりすることにより分光特性がシフトすることによる。これにより ±5 nm 程度のシフトが考えられる。このシフトがあっても、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長とが重なり合ってはならないので、設計上、この間隔を広くとる必要がある。

50

【0010】

理由(2)については、層数を多くすることにより、励起フィルターの長波長側半値波長や吸収フィルターの短波長側半値波長の分光透過特性の立ち上がりを急峻にして、2つのフィルターの透過領域が重なり合いにくくすることができる。しかし、従来から用いられている真空蒸着法では、製造誤差の問題や膜の密着性の問題等があることにより、事実上、50層程度が限界となっている。

【0011】

本発明では、湿度が10%から95%まで変化したときの励起フィルター及び蛍光フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内であるようなフィルターを用いることにより、上述した理由(1)の原因を取り除いている。成膜手法としては従来の真空蒸着法よりも膜の密度が十分に高くなるイオンアシスト法、イオンプレーティング法、スパッタリング法等を用いることができる。このことにより、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長の間隔を6~12nmと狭くしても、フィルターの分光特性がほとんどシフトすることがなくなるため、2つのフィルターの透過領域が重なり合うことがない。そして、この間隔を従来よりも小さくしたので、微弱な蛍光を効率良く観察することが可能となっている。

【0012】

さらに、本発明では、励起フィルター及び/または吸収フィルターを90層以上の多層膜としたことにより、上述した理由(2)の原因を取り除いている。このことにより、2つのフィルターの間隔を狭くしても、透過領域が重なり合うことがなくなる。このようなフィルターは、例えばSiO₂とTa₂O₅からなる多層膜により形成することができる。また、本発明は、蛍光観察をする内視鏡や顕微鏡に適用可能である。

【0013】

すなわち、請求項1の発明の蛍光観察用装置は、照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照明されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターとを有する蛍光観察用装置であって、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が6~12nmの範囲にあり、湿度が10%~95%まで変化したときの励起フィルター及び吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内であり、前記励起フィルター及び前記吸収フィルターが、紫外光や赤外光をカットするフィルターを備えていることを特徴とする。

【0014】

請求項2の発明は、請求項1記載の蛍光観察用装置であって、前記励起フィルター及び/または吸収フィルターが90層以上の多層膜を含むことを特徴とする。

【0015】

請求項3の発明は、請求項1または2記載の蛍光観察用装置であって、前記励起フィルター及び吸収フィルターがSiO₂とTa₂O₅からなる多層膜を含むことを特徴とする。

【0016】

請求項4の発明は、請求項1~3のいずれかに記載の蛍光観察用装置であって、顕微鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする。

【0017】

請求項5の発明は、請求項1~3のいずれかに記載の蛍光観察用装置であって、内視鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする。

【0018】

【発明の実施の形態】

以下、本発明を実施の形態により、具体的に説明する。

【0019】

(実施の形態1)

この本実施の形態は、蛍光観察を行うことのできる顕微鏡に対して適用するものである。

【0020】

図2は、この実施の形態における顕微鏡の光路を示し、励起フィルター12は光源11から発生した光の内、特定波長の光のみを選択的に透過させる。励起フィルター12を透過した光は、ダイクロイックミラー13により光路を曲げられて標本14に照射される。この照射によって標本14から蛍光が発生する。吸収フィルター15は標本14から発生した蛍光のみを選択的に透過させる。この蛍光は接眼レンズ17を透過した後、観察側で観察される。

【0021】

図3は、この顕微鏡で使用している励起フィルター12、ダイクロイックミラー13、吸収フィルター15の分光特性を示し、特性曲線Dが励起フィルター12、特性曲線Eがダイクロイックミラー13、特性曲線Fが吸収フィルター15となっている。

10

【0022】

励起フィルター12の長波長側半値波長は493nm、吸収フィルター15の短波長側半値波長は503nmであり、その間隔は10nmと非常に狭くなっている。そのため、標本から蛍光を効率よく発生させ、かつ効率よく観察することができる。

【0023】

これらのフィルターの内、励起フィルター12、吸収フィルター15は、図2では1枚のように書いてあるが、実際には数枚のフィルターを組み合わせたものである。たとえば、励起フィルター12は、図4に示すようなロングウェーブパス(LWP)フィルターH、ショートウェーブパス(SWP)フィルターGの2つの組み合わせを基本とし、さらに不要な紫外光や赤外光をカットするフィルターから構成されている。このうち、蛍光観察性能に最も影響が大きいSWPフィルターGは、 SiO_2 と Ta_2O_5 とを交互に積層した91層構成であり、RF基板印加方式のイオンプレーティング法により形成されている。LWPフィルターHも同様に SiO_2 と Ta_2O_5 を交互に積層した54層構成であり、RF基板印加方式のイオンプレーティング法により形成されている。紫外光や赤外光をカットするフィルターは SiO_2 と TiO_2 を交互に積層した構成であり、真空蒸着法により形成されている。

20

【0024】

吸収フィルター15も同様にLWPフィルター、SWPフィルター、赤外カットフィルター等で構成されている。このうち、蛍光観察性能に最も影響の大きいLWPフィルターは、 SiO_2 と Ta_2O_5 を交互に積層した115層構成であり、RF基板印加方式のイオンプレーティング法により形成されている。

30

【0025】

RF基板印加方式のイオンプレーティング法によって形成されたフィルターは、湿度が10%から95%まで変化したときに半値波長の変化が0~+0.1nmであり、いずれも0.5nm以内となっている。

【0026】

この顕微鏡を用いて生標本の蛍光観察を行った。蛍光を極めて効率よく取出して観察することができるため、照明光を弱めても十分に観察することができた。一方、従来の顕微鏡では、蛍光観察をするために照明光を強めなければならないが、その影響で生標本が変質して、生きたままの状態を観察することができなかった。

40

【0027】

なお、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長の間隔は10nmであったが、フィルターの分光特性をシフトさせることによって間隔を6~12nmにしても、観察できる結果に大きな差はなく、いずれも生標本が変質することなく、生きたままの状態を観察することができた。

【0028】

また、RF基板印加方式のイオンプレーティング法で形成したフィルターを、イオンアシスト法やイオンビームスパッタリング法で形成したフィルターに置換しても同様の結果が得られた。

【0029】

50

(実施の形態2)

この実施の形態は、蛍光観察を行うことにより生体の疾患の有無等の診断を行う医療用内視鏡へ適用するものである。内視鏡の光学系は、特開平10-239517号公報に開示されているものと同様である。すなわち、光源及び光源からの照明光を生体組織に導くライトガイドファイバによって照明光学系を形成し、この照明光学系の光路内に、特定波長の励起光のみを透過させる励起フィルターを挿入する一方、生体組織から発生した蛍光が入射するライトガイド及び観察を行う接眼レンズによって観察光学系を形成し、この観察光学系の光路内に、蛍光のみを透過させる吸収フィルターを挿入している。この内視鏡では、励起フィルターを通過した励起光の照射によって生体組織から蛍光を発生させ、この蛍光に基づいて生体組織の観察を行う。

10

【0030】

図5は、この実施の形態で使用するフィルターの分光特性を示し、特性曲線Jが励起フィルター、特性曲線Kが吸収フィルターである。励起フィルターの長波長側半値波長は486nm、吸収フィルターの短波長側半値波長は498nmであり、その間隔は12nmとなっている。励起フィルターのSWPフィルターと吸収フィルターのLWPフィルターは、イオンアシスト蒸着法により形成したものであり、層数はそれぞれ78層、99層となっている。湿度が10%から95%まで変化したときの半値波長の変化はいずれも0.5nm以内となっている。

【0031】**【発明の効果】**

以上説明したように、本発明によれば、励起フィルターと吸収フィルターを用いた蛍光観察用装置において、微弱な蛍光を効率よく取り出すことができる。従って、特に生標本を蛍光観察する場合に、生きたままの状態に変質させることなく観察することが可能となる。

20

【図面の簡単な説明】

【図1】励起フィルター及び吸収フィルターの特性図である。

【図2】実施の形態1の顕微鏡の光路を示す正面図である。

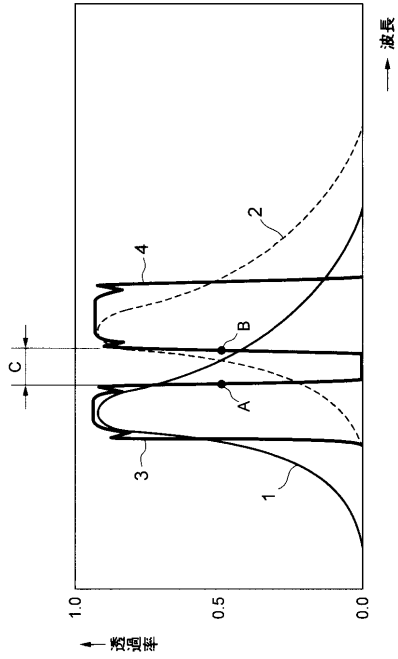
【図3】実施の形態1で用いたフィルターの分光特性図である。

【図4】LWPフィルター及びSWPフィルターの分光特性図である。

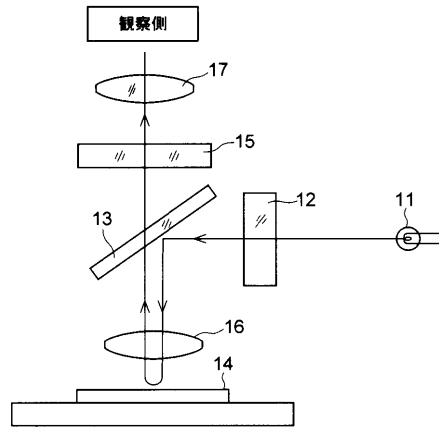
【図5】実施の形態2の内視鏡に用いた励起フィルター及び吸収フィルターの分光特性図である。

30

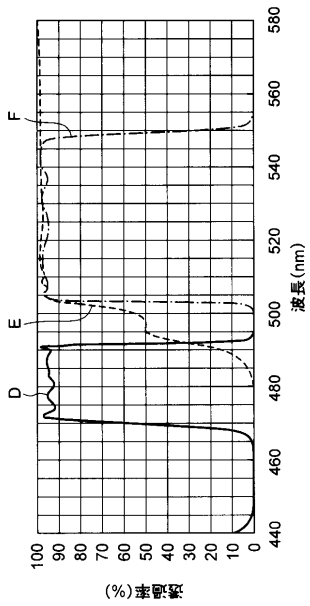
【 図 1 】



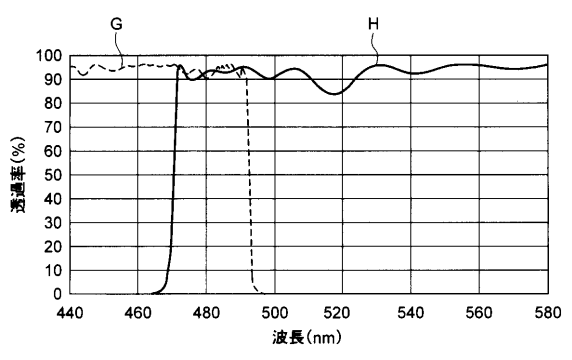
【 図 2 】



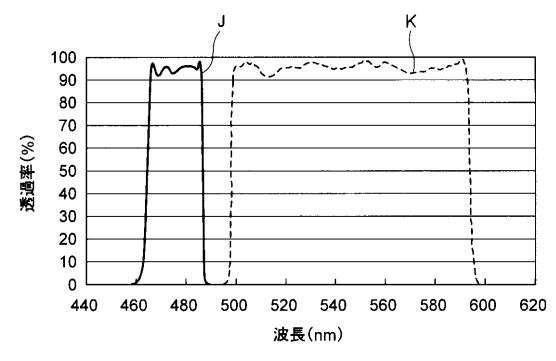
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



フロントページの続き

- (72)発明者 出口 武司
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内
- (72)発明者 鶴澤 邦彦
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内
- (72)発明者 坂元 静児
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス光学工業株式会社内

審査官 横井 亜矢子

- (56)参考文献 特開平11-352409(JP,A)
特開平10-332931(JP,A)
特開平11-305035(JP,A)
特開2001-100024(JP,A)
特開2000-047027(JP,A)
特開平10-239517(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 21/62-21/74
A61B 1/00- 1/32
G02B 5/00-5/28
G02B 21/00

专利名称(译)	荧光观察设备		
公开(公告)号	JP3822498B2	公开(公告)日	2006-09-20
申请号	JP2002004141	申请日	2002-01-11
[标]申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
申请(专利权)人(译)	オリンパス光学工業株式会社		
当前申请(专利权)人(译)	奥林巴斯公司		
[标]发明人	川俣健 和田順雄 豊原延好 出口武司 鵜澤邦彦 坂元静児		
发明人	川俣 健 和田 順雄 豊原 延好 出口 武司 鵜澤 邦彦 坂元 静児		
IPC分类号	G01N21/64 A61B1/00 G02B21/06 G02B23/24		
FI分类号	G01N21/64.E G01N21/64.Z A61B1/00.300.D A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/00.731 A61B1/07.734 G02B21/06 G02B23/24.A G02B23/24.C		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/EA01 2G043/FA02 2G043/GA02 2G043/GA04 2G043/GB28 2G043/HA01 2G043/HA02 2G043/HA05 2G043/HA09 2G043/JA03 2G043/KA02 2G043/KA05 2G043/LA05 2G043/MA01 2H040/BA00 2H040/CA01 2H052/AA09 2H052/AB10 2H052/AB24 2H052/AC04 2H052/AC27 2H052/AD34 4C061/GG01 4C061/NN01 4C061/QQ04 4C061/RR04 4C061/RR14 4C061/WW17 4C161/GG01 4C161/NN01 4C161/QQ04 4C161/RR04 4C161/RR14 4C161/WW17		
其他公开文献	JP2003207451A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：使用激发和吸收过滤器观察荧光时，有效地去除弱荧光观察。
 ŽSOLUTION：荧光观察装置包括：激发滤光器，用于仅透射在照明光中具有特定波长的激发光；以及吸收滤光器，用于仅透射由于通过激发光和屏蔽照射样品而从样品产生的荧光。激发光。激发滤光片中的长波长侧半值波长与吸收滤光器中的短波长侧半值波长之间的间隔在6至12mm的范围内，并且激发的半值波长的变化当湿度从10%变化到95%时，吸收滤光片在0.5纳米以内。Ž

【 図 4 】

