(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2013-172903
(P2013-172903A)
(43)公開日　平成25年9月5日(2013.9.5)

(51)Int.Cl.			F I			テーマコード（参考）
A61B	1/00	(2006.01)	A61B	1/00	300D	4C161
A61B	1/04	(2006.01)	A61B	1/04	370	
			A61B	1/04	372	

審査請求 未請求　請求項の数 11　OL　（全 21 頁）

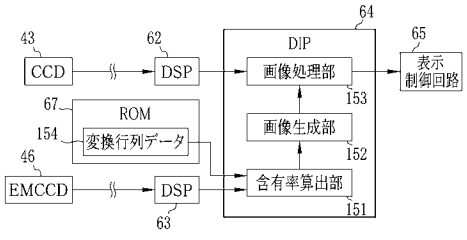
(21)出願番号　特願2012-40307(P2012-40307)
(22)出願日　平成24年2月27日(2012.2.27)

(71)出願人　306037311
富士フイルム株式会社
東京都港区西麻布２丁目２６番３０号
(74)代理人　100075281
弁理士　小林　和憲
(72)発明者　藤田　寛
神奈川県足柄上郡開成町宮台７９８番地
富士フイルム株式会社内

Fターム(参考)　4C161 BB08 CC06 DD03 HH51 LL02
PP01 QQ04 QQ07 SS21 WW17

(54)【発明の名称】電子内視鏡装置

(57)【要約】
【課題】励起光の種類よりも多数の生体成分の含有率を推定する。
【解決手段】被検体に照射したときに被検体から蛍光を発光させる励起光を発生する励起光光源と、蛍光により被検体を撮像するＥＭＣＣＤ４６と、ＥＭＣＣＤ６４で撮像した蛍光画像の画素値を、蛍光を発光する複数の蛍光成分の各々の含有率に対応付ける変換行列データ１５４を予め記憶するＲＯＭ６７と、蛍光画像と変換行列データ１５４を取得し、蛍光画像の画素値に変換行列データ１５４を作用させ、画素毎に励起光の種類よりも多い複数の蛍光成分の含有率の推定値をそれぞれ算出する含有率算出部１５１と、含有率算出部１５１が算出した含有率に対応する値を画素値とする画像を生成する画像生成部１５２と、を備える。
【選択図】図６



【特許請求の範囲】
【請求項１】
被検体に照射したときに前記被検体から蛍光を発光させる励起光を発生する励起光光源と、
前記蛍光により、前記被検体を撮像する撮像装置と、
前記撮像装置で撮像した前記被検体の蛍光画像の画素値を、前記蛍光を発光する複数の蛍光成分の各々の含有率に対応付ける変換行列データを予め記憶する記憶手段と、
前記蛍光画像と前記変換行列データを取得し、前記蛍光画像の画素値に前記変換行列データを作用させ、画素毎に前記励起光の種類よりも多い複数の前記蛍光成分の含有率の推定値をそれぞれ算出する含有率算出部と、
前記含有率算出部が算出した前記含有率に対応する値を画素値とする画像を生成する画像生成部と、
を備えることを特徴とする電子内視鏡装置。
【請求項２】
前記蛍光成分は前記被検体が備える生体成分であり、前記蛍光は自家蛍光であることを特徴とする請求項１記載の電子内視鏡装置。
【請求項３】
前記励起光の波長がそれぞれ異なる複数の前記励起光光源を有し、
前記変換行列データは、複数の前記励起光光源を各々使用して得た複数の前記蛍光画像の対応する画素の画素値を、複数の前記励起光光源の総数よりも他種類の前記蛍光成分の含有率に対応付けるデータであること
を特徴とする請求項１または２記載の電子内視鏡装置。
【請求項４】
前記変換行列データは、前記含有率を推定する前記蛍光成分が所定含有率で含まれたファントムを、前記励起光を照射して撮像して得た蛍光画像に基づいて算出されたデータであることを特徴とする請求項１～３のいずれか１項に記載の電子内視鏡装置。
【請求項５】
前記変換行列データは、複数の前記蛍光成分のうち少なくとも１種類含む複数の前記ファントムを、前記励起光を照射してそれぞれ撮像して得た複数の蛍光画像に基づいて算出されたデータであることを特徴とする請求項４記載の電子内視鏡装置。
【請求項６】
前記所定含有率は、前記被検体における前記蛍光成分の平均的な含有率であることを特徴とする請求項４または５に記載の電子内視鏡装置。
【請求項７】
前記画像生成部は、複数の前記蛍光成分毎に色付けをして、前記含有率算出部が算出した前記含有率に対応する値を画素値とするカラーの画像を生成することを特徴とする請求項１～６のいずれか１項に記載の電子内視鏡装置。
【請求項８】
前記励起光光源は、レーザーダイオードであることを特徴とする請求項１～７のいずれか１項に記載の電子内視鏡装置。
【請求項９】
前記撮像装置は、モノクロのイメージセンサによって前記被検体を前記蛍光で撮像することを特徴とする請求項１～８のいずれか１項に記載の電子内視鏡装置。
【請求項１０】
前記撮像装置は、前記蛍光を光電変換して得られる信号電荷を増倍して感度を向上させるＥＭＣＣＤであることを特徴とする請求項１～９のいずれか１項に記載の電子内視鏡装置。
【請求項１１】
前記撮像装置は、前記励起光を遮蔽する励起光カットフィルタを備えることを特徴とする請求項１～１０のいずれか１項に記載の電子内視鏡装置。

【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、電子内視鏡によって被検体内を撮影する電子内視鏡装置に関する。
【背景技術】
【０００２】
医療分野において、電子内視鏡装置を利用した検査が普及している。電子内視鏡装置は、例えば、撮像素子等が搭載され、被検体内に挿入される挿入部を有する電子内視鏡と、電子内視鏡を通して被検体内に光を照射する光源ユニット、電子内視鏡や光源ユニットの動作制御を行ったり、電子内視鏡で撮影した画像に画像処理を施したりするプロセッサユニット等で構成される。旧来の典型的な電子内視鏡装置では白色光を照射して被検体内を撮像するので、被検体内を自然な色合いで観察することができる。
【０００３】
しかし、白色光で被検体内を撮像した画像によれば上述のように自然な色合いで被検体内を観察することができるが、自然な色合いの画像は、必ずしも粘膜の微細構造の視認性や病変組織の識別性に優れているわけではない。また、病変組織の識別等のためには中深層血管等の観察が必要になることもあるが、白色光下で得た画像では中深層血管等の粘膜下組織を観察も容易ではない。こうしたことから、近年では、観察の対象となる組織が明瞭になるように強調された画像を得るようにした電子内視鏡装置が知られている。
【０００４】
具体的には、狭帯域光観察、自家蛍光観察、赤外光観察等の特殊光観察を行えるようにした電子内視鏡装置が知られている。狭帯域光観察は、例えば、青色や緑色の極狭い波長帯域の光（狭帯域光）を照射して被検体内を撮像し、狭帯域光の吸収率の相違によって血管等の所定組織を観察しやすくする観察方法である。自家蛍光観察は、紫外線や青色の狭帯域光を励起光として被検体内に照射することによって生体組織から自家蛍光を励起発生させ、この自家蛍光で被検体内を撮像することによって、病変組織等を観察しやすくする観察方法である。赤外光観察では、近赤外光を照射して被検体内を撮像することにより、深層血管を観察しやすくする観察方法である。
【０００５】
上述のような特殊光観察の中でも、自家蛍光観察は癌組織等の病変組織の識別に有効であることから特に需要が高まっている。前述のように自家蛍光観察では励起光を照射して発生する自家蛍光によって被検体を撮像するが、励起光の照射によって自家蛍光を励起発光する生体成分は複数種類あり、また、これらは正常組織にも病変組織にも存在する。このため、自家蛍光観察によって病変組織をより確実に識別するためには、正常組織が発した自家蛍光と病変組織等が発した自家蛍光を分離し、病変組織等からの自家蛍光を峻別できることが望ましい。こうした要望から、近年では、予め取得された平均的な被検体の正常組織から得られる自家蛍光のスペクトルを用いて、被検体を撮影して得られた画像から得られる自家蛍光全体のスペクトルから正常組織や病変組織等による自家蛍光のスペクトルを分離し、病変組織等の識別性を向上させる電子内視鏡装置が提案されている（特許文献１）。特許文献１では、この手法をアンミキシングと称している。
【先行技術文献】
【特許文献】
【０００６】
【特許文献１】特開２０１１－２０６１９３号公報
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００７】
特許文献１に記載のアンミキシングは、より具体的には次のような手法である。まず、ｎ種類の励起光に対して自家蛍光を励起発光する生体成分がｍ種類あるとするとき、ｎ種の励起光で所定含有率のｍ種の生体成分を各々励起して、その自家蛍光スペクトルのデー

タをｎ×ｍ行列として予め測定しておく。そして、ｎ種の励起光を被検体内に照射して各々得られる自家蛍光のスペクトルのデータ列（ｎ×１ベクトル）に、前述のｎ×ｍ行列の逆行列を演算することにより、ｍ種の生体成分の含有率を推定する。

【０００８】

但し、このアンミキシングにおける演算が可能なのは、励起光の種類ｎが含有率を特定する生体成分の数ｍ以上の場合である（ｎ≧ｍ）。したがって、特許文献１のアンミキシングを用いる場合、含有率を推定する生体成分の数以上の励起光光源を用意しなければならないが、このように多数の励起光光源を設けることは、コストアップや光源ユニットの大型化につながるので当然好ましくない。また、病変組織等を識別可能な１枚の画像を得るために、複数の励起光でそれぞれ被検体内を撮像しなければならないので、励起光の種類が多いほど観察用の画像生成に時間を要するという問題もある。このため、より少数種類の励起光で、多数の生体成分の含有率を推定できることが望ましい。

【０００９】

本発明は、上述の点に鑑みてなされたものであり、励起光の種類よりも多数の生体成分の含有率を推定し、推定した生体成分の含有率に基づいて観察用の画像を生成することにより、病変組織等の識別性を向上させることができる電子内視鏡装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【００１０】

本発明の電子内視鏡装置は、被検体に照射したときに前記被検体から蛍光を発光させる励起光を発生する励起光光源と、前記蛍光により、前記被検体を撮像する撮像装置と、前記撮像装置で撮像した前記被検体の蛍光画像の画素値を、前記蛍光を発光する複数の蛍光成分の各々の含有率に対応付ける変換行列データを予め記憶する記憶手段と、前記蛍光画像と前記変換行列データを取得し、前記蛍光画像の画素値に前記変換行列データを作用させ、画素毎に前記励起光の種類よりも多い複数の前記蛍光成分の含有率の推定値をそれぞれ算出する含有率算出部と、前記含有率算出部が算出した前記含有率に対応する値を画素値とする画像を生成する画像生成部と、を備えることを特徴とする。

【００１１】

前記蛍光成分は前記被検体が備える生体成分であり、前記蛍光は自家蛍光であることが好ましい。

【００１２】

前記励起光の波長がそれぞれ異なる複数の前記励起光光源を有し、前記変換行列データは、複数の前記励起光光源を各々使用して得た複数の前記蛍光画像の対応する画素の画素値を、複数の前記励起光光源の総数よりも他種類の前記蛍光成分の含有率に対応付けるデータであることが好ましい。

【００１３】

前記変換行列データは、前記含有率を推定する前記蛍光成分が所定含有率で含まれたファントムを、前記励起光を照射して撮像して得た蛍光画像に基づいて算出されたデータであることが好ましい。

【００１４】

前記変換行列データは、複数の前記蛍光成分のうち少なくとも１種類含む複数の前記ファントムを、前記励起光を照射してそれぞれ撮像して得た複数の蛍光画像に基づいて算出されたデータであることが好ましい。

【００１５】

前記所定含有率は、前記被検体における前記蛍光成分の平均的な含有率であることが好ましい。

【００１６】

前記画像生成部は、複数の前記蛍光成分毎に色付けをして、前記含有率算出部が算出した前記含有率に対応する値を画素値とするカラーの画像を生成することが好ましい。

【００１７】

前記励起光光源は、レーザーダイオードであることが好ましい。

【００１８】

前記撮像装置は、モノクロのイメージセンサによって前記被検体を前記蛍光で撮像することが好ましい。

【００１９】

前記撮像装置は、前記蛍光を光電変換して得られる信号電荷を増倍して感度を向上させるＥＭＣＣＤであることが好ましい。

【００２０】

前記撮像装置は、前記励起光を遮蔽する励起光カットフィルタを備えることが好ましい。

【発明の効果】

【００２１】

本発明は、被検体を撮像した画像の画素値を生体成分の含有率に対応付ける変換行列データを予め記憶しておき、これを用いて生体成分の含有率を推定するので、励起光の種類よりも多数の生体成分の含有率を推定することができる。これにより、推定した生体成分の含有率に基づいて観察用の画像を生成し、病変組織等の識別性を向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

【００２２】

【図１】電子内視鏡装置の構成を示すである。

【図２】電子内視鏡装置の電気的構成を示す図である。

【図３】カメラヘッドアセンブリの構成を示す図である。

【図４】ＣＣＤの構成を模式的に示す図である。

【図５】ＥＭＣＣＤの構成を模式的に示す図である。

【図６】ＤＩＰの構成を示すブロック図である。

【図７】自家蛍光撮影の態様を示す説明図である。

【図８】第１励起光を照射したときに励起発光する自家蛍光のスペクトルを模式的に示すグラフである。

【図９】第２励起光を照射したときに励起発光する自家蛍光のスペクトルを模式的に示すグラフである。

【図１０】測定するファントムの種類を示す説明図である。

【図１１】電子内視鏡装置で得られる画像の態様を示す説明図である。

【図１２】合成画像の例を示す説明図である。

【図１３】四種類の生体成分の濃度を推定するときに予め測定するファントムの種類を示す説明図である。

【発明を実施するための形態】

【００２３】

図１に示すように、電子内視鏡装置１０は、電子内視鏡１１、プロセッサユニット１２、及び光源ユニット１３を備える。電子内視鏡１１は、被検者の体内に挿入される可撓性の挿入部１４と、挿入部１４の基端部分に連接された操作部１６と、プロセッサユニット１２及び光源ユニット１３に接続されるコネクタ１７と、操作部１６とコネクタ１７間を繋ぐユニバーサルコード１８等を有する。挿入部１４の先端である先端部１９には、白色光で被検体を撮像するためのＣＣＤ４３（図２参照）と、自家蛍光で被検体を撮像するためのＥＭＣＣＤ（Electronically Magnified CCD）４６（図２参照）の２種類のイメージセンサが搭載されている。これにより電子内視鏡装置１０は、白色光（以下、通常光という）による撮影（以下、通常光撮影という）と、自家蛍光による撮影（以下、自家蛍光撮影という）の二種類の撮影を行うことができる。

【００２４】

操作部１６には先端部１９を上下左右に湾曲させるためのアングルノブや、先端部１９からエアーや水を噴出させるための送気／送水ボタン、観察画像を静止画記録するための

レリーズボタン、モニタ２１に表示された観察画像の拡大／縮小を指示するズームボタンといった操作部材が設けられている。また、操作部１６の先端側には、電気メス等の処置具が挿通される鉗子口が設けられている。鉗子口は、挿入部１４内の鉗子チャネルを介して先端部１９に設けられた鉗子出口に連通している。

【００２５】

プロセッサユニット１２は、電子内視鏡１１及び光源ユニット１３と電気的に接続され、電子内視鏡装置１０の動作を統括的に制御する。プロセッサユニット１２は、ユニバーサルコード１８や挿入部１４内に挿通された伝送ケーブルを介して電子内視鏡１１に給電を行い、ＣＣＤ４３及びＥＭＣＣＤ４６の駆動を制御する。また、プロセッサユニット１２は、伝送ケーブルを介してＣＣＤ４３及びＥＭＣＣＤ４６から出力された撮像信号を取得し、後述する各種の画像データを生成する。プロセッサユニット１２で生成された画像データは、プロセッサユニット１２にケーブル接続されたモニタ２１に観察画像として表示される。

【００２６】

図２に示すように、電子内視鏡１１には、観察窓２６の奥に対物光学系２７やカメラヘッドアセンブリ（ＣＨＡ）３１が設けられ、照明窓３２の奥には光源ユニット１３から被検体内に照射するための光ファイバ５２やレンズ等の図示しない投光用部材が設けられている。なお、対物光学系２７やカメラヘッドアセンブリ（ＣＨＡ）３１は、後述するプロセッサユニット１２のＤＳＰ６２，６３やＤＩＰ６４とともに電子内視鏡装置１０の撮像装置を構成する。

【００２７】

観察窓２６は、先端部１９の端面に透明な材料で形成され、被検体内から入射する光をレンズ等からなる対物光学系２７を介してＣＨＡ３１に導く。照明窓３２は、光源ユニット１３から光ファイバ５２や投光用部材を介して出射させる光を被検体内に照射するための窓であり、先端部１９の端面に透明な材料で形成される。なお、図２では便宜的に照明窓３２を１個記載しているが、照明窓３２は複数（例えば２個）形成されており、各照明窓３２から光を照射することにより、撮影範囲をむらなく照明することができるようになっている。また、光ファイバ５２は、各照明窓３２に対応して分岐されており、全ての照明窓３２から同じ光が被検体内に照射される。

【００２８】

ＣＨＡ３１は、ＣＰＵ４１の制御のもとに被検体内を撮像するアセンブリであり、ビームスプリッタ４２、ＣＣＤ４３、ＥＭＣＣＤ４６、ＣＣＤ制御回路４４、ＥＭＣＣＤ制御回路４７等を備える。ＣＨＡ３１を構成する各部のうち、ビームスプリッタ４２、ＣＣＤ４３、ＥＭＣＣＤ４６は先端部１９に設けられている。一方、ＣＣＤ制御回路４４及びＥＭＣＣＤ制御回路４７と、ＣＨＡ３１を制御するＣＰＵ４１は、操作部１６やユニバーサルコード１８のコネクタ１７等に設けられている。

【００２９】

ＣＣＤ４３は、被検体内を白色光（以下、通常光という）によって撮像するイメージセンサであり、撮像面をビームスプリッタ４２の出射面に向けて配置される。ＣＣＤ４３の動作は、ＣＣＤ制御回路４４によって制御される。ＣＣＤ制御回路４４は、ＣＰＵ４１から入力される制御信号に基づいて、ＣＣＤ４３の動作タイミングを制御する。また、ＣＣＤ４３から出力される撮像信号を取得し、Ａ／Ｄ変換してプロセッサユニット１２のＤＳＰ６２に入力する。ＣＣＤ４３の動画撮像時のフレームレートは通常３０ｆｐｓまたは６０ｆｐｓであるが、１～２００ｆｐｓの間の任意のフレームレートでも良い。また、静止画記録も可能である。

【００３０】

ＥＭＣＣＤ４６は高感度イメージセンサであり、電子内視鏡装置１０では微弱な自家蛍光によって被検体内を撮像するために設けられている。ＥＭＣＣＤ４６の動作は、ＥＭＣＣＤ制御回路４７によって制御される。ＥＭＣＣＤ制御回路４７は、ＣＰＵ４１から入力される制御信号に基づいて、ＥＭＣＣＤ４６の動作タイミングを制御する。また、ＥＭＣ

ＣＤ４６から出力される撮像信号を取得し、Ａ／Ｄ変換してプロセッサユニット１２のＤＳＰ６３に入力する。

【００３１】

投光ユニット３６は、通常光を被検体内に照射するユニットであり、光ファイバ５２によって光源ユニット１３から青色レーザー光が導光される。投光ユニット３６の先端部分には、蛍光体５４が設けられている。蛍光体５４は、例えばＹＡＧやＢＡＭ（ＢａＭｇＡｌ１０Ｏ１７）からなり、光ファイバ５２から出射される青色レーザー光の一部を吸収して緑色～黄色を中心に励起発光する。このため、投光ユニット３６は、蛍光体５４を拡散しながら透過する青色の光と、蛍光体５４から励起発光された光とが合わさって擬似白色の通常光を出射する。

【００３２】

プロセッサユニット１２は、ＣＰＵ６１、デジタル信号処理回路（ＤＳＰ）６２，６３、デジタル画像処理回路（ＤＩＰ）６４、表示制御回路６５、ＲＯＭ６７、ＲＡＭ６８等を備える。

【００３３】

ＣＰＵ６１は、プロセッサユニット１２の動作を統括的に制御する。ＣＰＵ６１は、制御信号やデータの入力のために、データバスやアドレスバス、制御線（いずれも図示しない）を介して各部と接続されている。また、ＣＰＵ６１によるプロセッサユニット１２の動作制御は、操作パネル、マウスやキーボード等の入力デバイス（図示しない）や、電子内視鏡１１の操作部１６から入力される操作信号に基づいて行われる。

【００３４】

ＲＯＭ６７にはプロセッサユニット１２を制御するための各種プログラム（ＯＳ，アプリケーションプログラム等）やグラフィックデータ、後述する変換行列データ１５４（図６参照）等の各種データが記憶されている。ＣＰＵ６１は、ＲＯＭ６７から必要なプログラムやデータを読み出して、作業メモリであるＲＡＭ６８に展開し、読み出したプログラムを逐次処理する。また、ＣＰＵ６１は、検査日時、被検体や術者の情報等の文字情報を、操作部５１やＬＡＮ等のネットワークより取得し、ＲＡＭ６８に記憶する。

【００３５】

さらに、ＣＰＵ６１は、被検体内に照射する光の種類や照射タイミング等、撮影の態様に応じてＣＣＤ４３やＥＭＣＣＤ４６の電荷蓄積期間やその開始／終了のタイミングを調節する制御信号を電子内視鏡１１のＣＰＵ４１に入力する。電子内視鏡１１のＣＰＵ４１は、ＣＰＵ６１から入力される制御信号にしたがってＣＣＤ駆動回路９８やＥＭＣＣＤ駆動回路９８を駆動することにより、ＣＣＤ４３やＥＭＣＣＤ４６の動作を制御する。また、ＣＣＤ４３における通常光による撮像とＥＭＣＣＤ４６における自家蛍光による撮像を交互に行う場合、これを指示するタイミング調節信号をＣＣＤ制御回路４４及びＥＭＣＣＤ制御回路４７に入力する。ＣＣＤ４３，ＥＭＣＣＤ４６による撮像は交互でも良く、またそれぞれのフレーム蓄積時間が異なっても良い。さらに、フレーム選択を１：１でなく、２：１，４：１，８：１，１６：１の様にＥＭＣＣＤでの撮像を少なくしても良い。表示においては、通常光画像と蛍光画像それぞれの画像更新に合わせて、静止画像を更新しても良い。双方の画像が同時更新される必要はない。

【００３６】

また、ＣＰＵ６１は、電子内視鏡１１のＣＰＵ４１に入力するものと同期した制御信号を光源ユニット１３のＣＰＵ７１に入力する。これにより、撮影態様に応じて、ＣＣＤ４３やＥＭＣＣＤ４６による撮像のタイミングに同期して、光源ユニット１３から通常光や励起光を被検体内に照射させる。

【００３７】

ＤＳＰ６２は、ＣＣＤ４３から入力される撮像信号に対して、色分離、色補間、ゲイン補正、ホワイトバランス調節、ガンマ補正等の各種信号処理を施し、通常光による撮影画像（以下、通常光画像という）を生成する。ＤＳＰ６２で生成された通常光画像は、ＤＩＰ６４の作業メモリに入力される。また、ＤＳＰ６２は、例えば生成した通常光画像の各

画素の輝度を平均した平均輝度値等、照明光量の自動制御（ＡＬＣ制御）に必要な第１ＡＬＣ制御用データを生成し、ＣＰＵ６１に入力する。ＣＰＵ６１は、ＤＳＰ６２から入力される第１ＡＬＣ制御用データを光源ユニット１３のＣＰＵ７１に入力する。

【００３８】

ＤＳＰ６３は、ＥＭＣＣＤ４６から入力される撮像信号に対して、ゲイン補正、ガンマ補正等の各種信号処理を施し、自家蛍光による撮影画像（以下、自家蛍光画像という）を生成する。ＤＳＰ６３で生成された自家蛍光画像は、ＤＩＰ６４の作業メモリに入力される。また、ＤＳＰ６３は、生成した自家蛍光画像のコントラストやシャープネスに基づいて第２ＡＬＣ制御用データを生成し、ＣＰＵ６１に入力する。ＣＰＵ６１は、自家蛍光画像に基づいた第２ＡＬＣ制御用データを光源ユニット１３のＣＰＵ７１に入力する。

【００３９】

ＤＩＰ６４は、ＤＳＰ６２及びＤＳＰ６３で生成された通常光画像及び自家蛍光画像に対して、電子変倍、色強調処理、エッジ強調処理等の各種画像処理を施す。さらに、モニタ２１への表示画像の設定によっては、ＤＩＰ６４は、通常光画像と自家蛍光画像を重畳した合成画像を生成することがある。なお、後述するように自家蛍光画像が入力された場合、ＤＩＰ６４は二種類の自家蛍光画像に基づいて、自家蛍光を励起発光した三種類の生体成分の含有率を推定する。そして、推定した各生体成分の含有率に基づいて生体成分毎の自家蛍光画像を生成し、これらに上述の各種画像処理を施す。また、合成画像を生成する場合は、生成した生体成分毎の自家蛍光画像を用いる。こうしてＤＩＰ６４で処理された通常光画像や、ＤＩＰ６４により生成された自家蛍光画像や合成画像は、観察画像としてＶＲＡＭ（図示しない）に一時的に記憶された後、表示制御回路６５に入力される。

【００４０】

表示制御回路６５は、ＶＲＡＭから観察画像を取得してモニタ２１に表示する。また、表示制御回路６５は、ＣＰＵ６１からの制御信号に基づいて、ＲＯＭ６７やＲＡＭ６８に記憶されたグラフィックデータ等を受け取る。グラフィックデータ等には、観察画像のうち被検体内が写された有効画素領域だけを表示させる表示マスク、検査日時，被検体や術者の情報等の文字情報、ＧＵＩといったものがある。表示制御回路６５は、ＶＲＡＭから取得した観察画像に対してグラフィックデータ等の重畳処理を行うとともに、モニタ２１の表示形式に応じたビデオ信号（コンポーネント信号、コンポジット信号等）に変換してモニタ２１に出力する。これにより、モニタ２１に観察画像が表示される。

【００４１】

プロセッサユニット１２には、上記の他にも各種画像に対して所定の圧縮形式（例えばＪＰＥＧ形式）で画像圧縮処理を施す圧縮処理回路や、レリーズボタンの操作に連動して、圧縮された画像をリムーバブルメディアに記録するメディアＩ／Ｆ、ＬＡＮ等のネットワークとの間で各種データの伝送制御を行うネットワークＩ／Ｆ等が設けられている。これらは、データバス等を介してＣＰＵ６１と接続されている。

【００４２】

光源ユニット１３は、通常光光源８１、第１励起光光源８２、第２励起光光源８３、及びこれらの動作を制御するＣＰＵ７１を備える。ＣＰＵ７１は、例えば、プロセッサユニット１２から入力される制御信号に基づき、ＣＣＤ４３やＥＭＣＣＤ４６の撮像タイミングに同期して通常光光源８１、第１励起光光源８２、第２励起光光源８３をオン／オフさせる。これにより、ＣＣＤ４３により通常光撮影を行うときには通常光光源８１から通常光が被検体内に照射され、ＥＭＣＣＤ４６により自家蛍光撮影を行うときには第１励起光光源８２や第２励起光光源８３から励起光が被検体内に照射される。また、ＣＰＵ７１は、プロセッサユニット１２から入力されるＡＬＣ制御用データに基づいて、各光源８１，８２，８３の発光量を調節する。

【００４３】

通常光光源８１は、中心波長４４５ｎｍの青色光を発するレーザーダイオードと蛍光体（いずれも図示しない）を備える。蛍光体は、例えばＹＡＧやＢＡＭ（$BaMgAl_{10}O_{17}$）からなり、レーザーダイオードが発した青色光の一部を吸収して緑色～黄色を中

心に励起発光する。このため、通常光光源８１は、蛍光体を拡散しながら透過する青色光と蛍光体から励起発光された光からなる擬似白色の通常光を出射する。通常光光源８１が出射する通常光の光量は、第１ＡＬＣ制御用データに基づいてレーザーダイオードの発光量を調節することにより、通常光撮影に最適に自動調節される。

【００４４】

第１励起光光源８２と第２励起光光源８３は、いずれも自家蛍光撮影用の励起光（例えば波長３９０～４７０ｎｍ程度）を発するレーザーダイオードである。但し、第１励起光光源８２が発する第１励起光の波長λ_1と第２励起光光源８３が発する第２励起光の波長λ_2は各々異なる（$\lambda_1 \neq \lambda_2$）。第１励起光は、例えば中心波長３４０ｎｍの紫外光であり、被検体内に照射されるとＮＡＤＨやコラーゲン、エラスチン等を励起し、中心波長４５０ｎｍ、３９０ｎｍ、４２０ｎｍの自家蛍光をそれぞれ発光させる。第２励起光は、例えば中心波長４５０ｎｍの青色光であり、被検体内に照射されるとＦＡＤやコラーゲン、エラスチン等を励起し、中心波長５１５ｎｍ、５３０ｎｍ、５２０ｎｍの自家蛍光をそれぞれ発光させる。なお、第１励起光や第２励起光の光量は、第２ＡＬＣ制御用データに基づき、各励起光による自家蛍光観察に最適なように自動調節されるが、自家蛍光の光量は微弱であるため、自家蛍光の光量ができるだけ多くなるように、ほぼ常に最大発光量となるように制御される。また、電子内視鏡装置１０で自家蛍光撮影を行うときには、第１励起光による撮像と第２励起光による撮像がセットにして行われる。このため、自家蛍光撮影を行うと、第１励起光で励起した自家蛍光による自家蛍光画像と、第２励起光で励起した自家蛍光画像の二種類の自家蛍光画像が撮像される。

【００４５】

上述の通常光光源８１、第１励起光光源８２、第２励起光光源８３は、図示しないファイバカプラ等により１本にまとめられた光ファイバ８４に接続され、さらにコネクタ１７を介して電子内視鏡１１の光ファイバ５２に接続される。このため、通常光や第１励起光、第２励起光は全て照射窓３２から照射される。但し、前述のように通常光光源８１、第１励起光光源８２、第２励起光光源８３のオン／オフのタイミングはＣＣＤ４３やＥＭＣＣＤ４６の撮影タイミングに同期して制御されるので、通常光撮影を行うときには通常光だけが被検体内に照射され、第１励起光による自家蛍光撮影を行うときには第１励起光だけが被検体内に照射され、第２励起光による自家蛍光撮影を行うときには第２励起光だけが被検体内に照射される。

【００４６】

上述の電子内視鏡装置１０の各部は、より詳細には次のように構成される。

【００４７】

まず、図３に示すように、ビームスプリッタ４２は、対物光学系２７から入射される光を、ＣＣＤ４３とＥＭＣＣＤ４６の２方向に分岐して入射させる。ビームスプリッタ４２は三角柱状のプリズムの斜面を合わせて、立方体形状に形成されるとともに、プリズムの界面には半透膜５１が設けられる。半透膜５１は、入射光の一部を透過し、残りを反射する。また、半透膜５１による入射光の分岐は入射光の波長によらず、半透膜５１は全波長域の光をほぼ同じ比率で透過／反射する。半透膜５１は、例えば入射光量の３０％～７０％を透過し、残り７０％～３０％を反射するように形成される。但し、半透膜５１の透過率及び反射率は、５０％ずつに分岐させる等、他の比率でも良く、ＣＣＤ４３やＥＭＣＣＤ４６の感度等に応じて任意に定められる。ビームスプリッタ４２は、半透膜５１によって被検体内からの入射光のうち３０％～７０％をＥＭＣＣＤ４６に入射させ、７０％～３０％をＣＣＤ４３に入射させる。プリズム４２とＥＭＣＣＤ４６との間には励起光をカットするフィルター９５を挿入する。励起光の反射光をＥＭＣＣＤ４６が受光することを避けるためである。フィルター９５の励起光透過率は０．１％以下とすることが望ましい。また、プリズム４２のＥＭＣＣＤ側出射部にフィルターを形成することでフィルター９５の代替としても良い。

【００４８】

ＣＣＤ４３の背面にはペルチェ素子９１と放熱板９３が設けられる。ペルチェ素子９１

は、直流電流で駆動されることにより、ＣＣＤ４３に接する面を吸熱し、放熱板９３に接する面から放熱する。これにより、ＣＣＤ４３から発生する熱は放熱板９３から効率良く放熱され、ＣＣＤ４３は冷却される。同様に、ＥＭＣＣＤ４６の背面にはペルチェ素子９２と放熱板９４が設けられ、ＥＭＣＣＤ４６で発生する熱は放熱板９４から効率良く放熱され、ＥＭＣＣＤ４６は冷却される。

【００４９】

励起光カットフィルタ９５は、ＥＭＣＣＤ４６とビームスプリッタ４２の間に設けられ、ビームスプリッタ４２からＥＭＣＣＤ４６に入射する光のうち、励起光を遮蔽し、自家蛍光だけをＥＭＣＣＤ４６に入射させる。これにより、自家蛍光撮影を行う場合、励起光の反射光によってハレーション等を起こすことなく、ＥＭＣＣＤ４６は自家蛍光によって被検体内を撮像することができる。

【００５０】

ＣＣＤ制御回路４４は、タイミングジェネレータ（以下、ＴＧという）９６、駆動回路９８、アナログ信号処理回路（以下、ＡＦＥという）１０１を備える。ＴＧ９６は、ＣＰＵ４１から入力される制御信号に基づいて、駆動回路９８にクロック信号を入力する。駆動回路９８は、ＴＧ９６から入力されるクロック信号を制御パルスに変換してＣＣＤ４３に入力することによりＣＣＤ４３の動作を制御する。ＡＦＥ１０１は、ＣＣＤ４３が出力する撮像信号からノイズを除去しながらサンプリングし、増幅した後にデジタルな撮像信号に変換してＤＳＰ６２に入力する。ＡＦＥ１０１は、ＣＰＵ４１の制御のもとＴＧ９６から入力されるクロック信号に基づいて動作し、例えば、ＣＰＵ４１はプロセッサユニット１２のＣＰＵ６１から入力される制御信号に基づいて撮像信号の増幅率を調節する。

【００５１】

ＥＭＣＣＤ制御回路４７は、ＣＣＤ制御回路４４と同様に、ＴＧ９７、駆動回路９９、ＡＦＥ１０２を備える。ＥＭＣＣＤ制御回路４７の各部の動作は、上述のＣＣＤ制御回路４４の各部と同様である。

【００５２】

図４に示すように、ＣＣＤ４３は、受光素子（以下、ＰＤという）１０５、垂直転送部（以下、ＶＣＣＤという）１０６、水平転送部（以下、ＨＣＣＤという）１０７、出力部１０８を有する。また、駆動回路９８は、ＶＣＣＤドライバ１１１、ＨＣＣＤドライバ１１２、リセットドライバ１１３を備える。

【００５３】

ＰＤ１０５は、マトリクス状に配置され、入射光を光電変換により信号電荷に変換して蓄積する。ＰＤ１０５の配列された領域が撮像面である。また、ＣＣＤ４３では、各ＰＤ１０５に対応するように、複数の色セグメントからなるカラーフィルタが形成されている。カラーフィルタは、例えばベイヤー配列の原色（ＲＧＢ）あるいは補色（ＣＭＹまたはＣＭＹＧ）カラーフィルタである。

【００５４】

ＶＣＣＤ１０６は、垂直方向（Ｙ方向）に並ぶＰＤ１０５の列毎に設けられ、読み出しゲート１０９を介して各々のＰＤ１０５と接続される。ＶＣＣＤ１０６は、読み出しゲート１０９を介してＰＤ１０５から読み出された信号電荷を垂直方向に転送し、ＨＣＣＤ１０７に入力する。ＶＣＣＤ１０６は、複数の垂直転送電極を有し、駆動回路９８のＶＣＣＤドライバ１１１から印加される垂直転送パルスφＶ１～φＶ４によって４相駆動される。これらの垂直転送電極のうち、第１及び第３の垂直転送パルスφＶ１，φＶ３が印加される垂直転送電極は、読み出しゲート１０９のゲート電極を兼ねている。

【００５５】

ＨＣＣＤ１０７は、各ＶＣＣＤ１０６から順次転送される１行分の信号電荷を水平方向（Ｘ方向）に転送する。ＨＣＣＤ１０７は複数の水平転送電極を有し、駆動回路９８のＨＣＣＤドライバ１１２から水平転送電極に印加される水平転送パルスφＨ１，φＨ２によって２相駆動される。ＨＣＣＤ１０７の出力端には、フローティングディフュージョンアンプが出力部１０８として設けられている。出力部１０８は、ＨＣＣＤ１０７から転送さ

れた信号電荷を１画素（１つのＰＤ１０５）分ずつ電圧信号に変換して、撮像信号Ｖｏｕｔを出力する。

【００５６】

リセットドライバ１１３は、電荷リセット用のクロック信号をレベル変換することによりリセットパルスφＲＳを発生させる。リセットドライバ１１３は、リセットパルスφＲＳを出力部１０８に入力することにより、電荷電圧変換が終了して撮像信号Ｖｏｕｔとして出力された信号電荷を画素毎に破棄させる。

【００５７】

ＡＦＥ１０１は、相関二重サンプリング回路（以下、ＣＤＳという）１１４、自動ゲイン調節回路（以下、ＡＧＣという）１１５、Ａ／Ｄ変換器（以下、Ａ／Ｄという）１１６を備える。ＣＤＳ１１４は、ＣＣＤ４３が出力する撮像信号に対して相関二重サンプリング処理を施し、ＣＣＤ４３が駆動することによって生じるノイズを除去する。ＡＧＣ１１５は、ＣＤＳ１１４によってノイズが除去された撮像信号を増幅する。Ａ／Ｄ１１６は、ＡＧＣ１１５で増幅された撮像信号を所定のビット数のデジタルな撮像信号に変換する。

【００５８】

図５に示すように、ＥＭＣＣＤ４６は、ＣＣＤ４３と同様にＰＤ１２１、ＶＣＣＤ１２２、ＨＣＣＤ１２３、出力部１２４等を備える。これらの作用はＣＣＤ４３と同様である。また、ＶＣＣＤドライバ１３１、ＨＣＣＤドライバ１３２、リセットドライバ１３３、ＣＤＳ１３４、ＡＧＣ１３５、Ａ／Ｄ１３６も同様である。但し、ＥＭＣＣＤ４６は、ＨＣＣＤ１２３と出力部１２４の間に、電荷増倍部１２５が設けられている。

【００５９】

電荷増倍部１２５は、微弱な画像信号を増幅する電荷転送路であり、ＨＣＣＤ１２３よりも高電圧で駆動される。電荷増倍部１２５は、ＥＭドライバ１３７から入力されるＥＭパルスによって駆動される。ＥＭドライバ１３７は、駆動回路９９に設けられ、ＴＧ９７から入力されるクロック信号からＥＭパルスを生成する。電荷増倍部１２５は、ＨＣＣＤ１２３から転送される信号電荷を、転送時に駆動電圧に応じた高電界によって加速することによって、結晶格子と衝突させ、新たな電荷（電子‐ホール対）を発生させる。このインパクトイオン効果により発生した新たな信号電荷もまた、高電界によって加速され、アバランシェ効果によってさらに新たな信号電荷を生み出す。これにより、電荷増倍部１２５は、ＨＣＣＤ１２３から転送された信号電荷を増倍する。電荷増倍部１２５によって増倍された信号電荷は、出力部１２４に入力される。

【００６０】

ＥＭＣＣＤ４６は、上述のように電荷増倍部１２５によって信号電荷を増倍する。また、電荷増倍部１２５で信号電荷を増倍すると、撮像信号を増幅する場合と比較してノイズを抑えながら信号電荷だけを増倍することができるため、Ｓ／Ｎが良い。したがって、ＥＭＣＣＤ４６は、微弱な自家蛍光であっても、明瞭に被検体内を撮像することができる。なお、ＥＭＣＣＤ４６にはカラーフィルタは設けられていない。このため、ＥＭＣＣＤ４６で撮像した画像はモノクロである。

【００６１】

図６に示すように、ＤＩＰ６４は、含有率算出部１５１、画像生成部１５２、画像処理部１５３を備える。また、ＲＯＭ６７には変換行列データ１５４が記憶されている。

【００６２】

含有率算出部１５１は、ＥＭＣＣＤ４６で撮像された自家蛍光画像がＤＳＰ６３から入力され、入力された自家蛍光画像から、自家蛍光を励起発光する複数（例えば３種類）の生体成分の含有率を算出する。より具体的には、被検体内に第１励起光（波長λ_1）を照射してＥＭＣＣＤ４６で撮像された自家蛍光画像（以下、第１自家蛍光画像という）と、第２励起光（波長λ_2）を照射してＥＭＣＣＤ４６で撮像された自家蛍光画像（以下、第２自家蛍光画像という）が含有率算出部１５１に入力される。また、第１自家蛍光画像と第２自家蛍光画像が入力されると、含有率算出部１５１はＲＯＭ６７から変換行列データ１５４を取得する。そして、第１自家蛍光画像の画素値と第２自家蛍光画像の画素値を用

いて変換行列データ１５４により演算することにより、自家蛍光を励起発光する３種類の生体成分F_1，F_2，F_3の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3をそれぞれ算出する。含有率算出部１５１が算出した生体成分の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3は画像生成部５１２に入力される。なお、生体成分F_1，F_2，F_3の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3は、全画素について画素毎に算出される。

【００６３】

変換行列データ１５４は、生体成分F_1，F_2，F_3がそれぞれ所定含有率α_1，α_2、α_3になるように調節された生体模型（以下、ファントムという）を、電子内視鏡装置１０によって第１励起光、第２励起光で励起して自家蛍光を発光させ、撮像したときに得られる第１自家蛍光画像及び第２自家蛍光画像から算出されたデータである。ファントムの撮像は電子内視鏡装置１０の製造時に行われ、変換行列データ１５４はＲＯＭ６７に予め記憶されている。

【００６４】

画像生成部１５２は、含有率算出部１５１から入力される生体成分の含有率を画素値とした新たな画像を生成する。具体的には、画像生成部１５２は含有率Γ_1に応じた値を画素値とするΓ_1画像と、含有率Γ_2に応じた値を画素値とするΓ_2画像と、含有率Γ_3に応じた値を画素値とするΓ_3画像の三種類の画像（含有率画像）を生成する。含有率Γ_iに応じた値とは、含有率Γ_iの値そのものでも良いし、含有率Γ_iに所定定数を乗算する等して生体成分F_iの視認性を向上させるようにした値でも良い。ここでは、画像生成部１５２は、含有率Γ_iに基づいて、生体成分F_iの視認性が向上するように画素値を調節したΓ_i画像を生成するものとする。画像処理部１５２が生成したΓ_1画像、Γ_2画像、Γ_3画像は、画像処理部１５３に入力される。

【００６５】

画像処理部１５３は、入力された画像に対して電子変倍、色強調処理、エッジ強調処理等の各種画像処理を施す。画像処理部１５３には、自家蛍光撮影した場合、画像生成部１５２からΓ_1画像、Γ_2画像、Γ_3画像が入力される。このため、画像処理部１５３は、Γ_1画像、Γ_2画像、Γ_3画像に対して上述の各種画像処理を施す。一方、通常光撮影をしたときには、ＣＣＤ４３で撮像された通常光画像がＤＳＰ６２から入力される。このため、画像処理部１５３は、ＤＳＰ６２から入力された通常光画像に対して上述の各種画像処理を施す。

【００６６】

以下、上述のように構成される電子内視鏡装置１０の作用を説明する。

【００６７】

図７に示すように、被検体Ｈには、３種類の自家蛍光を励起発光する生体成分F_1，F_2，F_3があり、これらの生体成分F_1，F_2，F_3は、第１励起光λ_1の照射よって励起発光する自家蛍光のスペクトルは、それぞれf_1（中心波長Λ_1），f_2（中心波長Λ_2），f_3（中心波長Λ_3）であるとする。また、簡単のため、生体成分F_1，F_2，F_3は、第２励起光λ_2によってもそれぞれスペクトルf_1，f_2，f_3の自家蛍光を励起発光するものとする。但し、第１励起光λ_1を照射した時と、第２励起光λ_2を照射した時とでは、各生体成分F_1，F_2，F_3の自家蛍光の発光効率が異なる。このため、図８及び図９に示すように、励起光λ_1を照射したときに被検体Ｈが発する自家蛍光のスペクトルS_1と励起光λ_2を照射したときに被検体Ｈが発する自家蛍光のスペクトルS_2は異なる。第１自家蛍光画像１６１の画素値は図８のスペクトルS_1の面積に対応し、第２自家蛍光画像１６２の画素値は図９のスペクトルS_2の面積に対応する。したがって、第１励起光λ_1を照射して得られる第１自家蛍光画像１６１と、第２励起光λ_2を照射して得られる第２自家蛍光画像１６２を比較すると、生体成分F_1，F_2，F_3は第１自家蛍光画像１６１と第２自家蛍光画像１６２の両方に現れるが、それぞれ生体成分F_1，F_2，F_3の現れ方が異なる。

【００６８】

励起光λ_iを被検体Ｈに照射したときに生体成分F_jが励起発光する自家蛍光の発光効

率をΦ_{ij}、生体成分F_jの被検体Hにおける含有率をΓ_jとすると、EMCCD46に入射する自家蛍光のスペクトルS_iは、下記数1の式で表される（i＝1，2、j＝1，2，3）。

【0069】

【数1】

$$\mathbf{S}_i = \sum \Phi_{ij} \Gamma_i \mathbf{f}_j$$

【0070】

さらに、電子内視鏡装置10の対物光学系全体の分光透過率スペクトルをC、第1励起光λ_1を照射した時のEMCCD46の出力値（自家蛍光画像161の画素値）をp_1、第2励起光λ_2を照射した時のEMCCD46の出力値（自家蛍光画像162の画素値）をp_2とすると、p_1，p_2を要素とするEMCCD46の出力値ベクトルpは、下記数2の式で表される。

【0071】

【数2】

$$\mathbf{p} = \sum \mathbf{C} \cdot \mathbf{S}_i = \sum \Phi_{ij} \Gamma_i \mathbf{C} \cdot \mathbf{f}_j$$

【0072】

さらに、便宜的に$C \cdot f_j = C_j$として、数2の式はより具体的に下記数3のように表される。

【0073】

【数3】

$$\begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Phi_{11} & \Phi_{12} & \Phi_{13} \\ \Phi_{21} & \Phi_{22} & \Phi_{23} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} C_1 & 0 & 0 \\ 0 & C_2 & 0 \\ 0 & 0 & C_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \Gamma_1 \\ \Gamma_2 \\ \Gamma_3 \end{pmatrix}$$

【0074】

生体組織の平均的な組成及びその発光効率、電子内視鏡装置10の分光透過スペクトルは既知なので、上記数3の式において、発光効率Φ_{ij}とC_jは既知量である。また、EMCCD46の出力値ベクトルp＝（p_1，p_2）は測定値である。このため、上記数3式を解くことができれば、被検体Hにおける生体成分F_1，F_2，F_3の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3を求めることができる。しかしながら、数3の式は、3個の未知量Γ_1，Γ_2，Γ_3に対して2つの方程式しかないので、これを解いて含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3を一意に決定することはできない。

【0075】

このため、電子内視鏡装置10では、以下に説明するようにEMCCD46の出力値ベクトルpを生体成分F_1，F_2，F_3の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3に対応付ける変換行列データ154を予め求めておき、これを用いて含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3を算出する。

【0076】

図10に示すように、変換行列データ154は、ファントムE_1～E_7の測定により算出される。ファントムE_1は、生体成分F_1，F_2，F_3の含有率がそれぞれ所定含有率α_1，α_2，α_3に調節されたファントムである。ファントムE_2は、生体成分F_1，F_2の含有率がそれぞれ所定含有率α_1，α_2であり、生体成分F_3を含まない。同様に、ファントムE_3は、生体成分F_1，F_3が所定含有率α_1，α_3で生体成分F_2を含まず、ファントムE_4は生体成分F_2，F_3が所定含有率α_2，α_3で生体成分F_1を含まない。また、ファントムE_5は生体成分F_1が所定含有率α_1であり、生体成分F_2，F_3を含まない。同様に、ファントムE_6は、生体成分F_2が所定含有率α_2であり、生体成分F_1，F_3を含まず、ファントムE_7は、生体成分F_3が所定含有率α_3であり、生体成分F_1，F_2を含まない。

【００７７】
なお、被検体Ｈにおける生体成分Ｆ$_1$，Ｆ$_2$，Ｆ$_3$の含有率Γ$_1$，Γ$_2$，Γ$_3$は、個体差等もあるが平均的な値は既知である。このため、ファントムＥ$_1$～Ｅ$_7$における生体成分Ｆ$_1$，Ｆ$_2$，Ｆ$_3$の含有率α$_1$，α$_2$，α$_3$は、実際の生体における平均的な生体成分Ｆ$_1$，Ｆ$_2$，Ｆ$_3$の含有率である。
【００７８】
変換行列データ１５４を算出するときには、上述のファントムＥ$_1$～Ｅ$_7$を第１励起光λ$_1$と第２励起光λ$_2$でそれぞれ励起し、発生した自家蛍光をＥＭＣＣＤ４６で撮像し、下記数４に示す２×７行列Ｐを得る。但し、各要素ｐ$_{ik}$は、ファントムＥ$_k$（ｋ＝１～７）を第１励起光λ$_1$で励起して撮像した第１自家蛍光画像の画素値ｐ$_{1k}$と、ファントムＥ$_k$を第２励起光λ$_2$で励起して撮像した第２自家蛍光画像の画素値ｐ$_{2k}$である。
【００７９】
【数４】

$$\mathbf{P}=\begin{pmatrix} p_{11} & p_{12} & p_{13} & p_{14} & p_{15} & p_{16} & p_{17} \\ p_{21} & p_{22} & p_{23} & p_{24} & p_{25} & p_{26} & p_{27} \end{pmatrix}$$

【００８０】
一方、ファントムＥ$_1$～Ｅ$_7$は、生体成分Ｆ$_1$，Ｆ$_2$，Ｆ$_3$の含有率が前述の通り既知量α$_1$～α$_3$（または０）のいずれかである。このため、数４の２×７行列Ｐを下記数５に示す３×７行列Ｗに対応付ける行列が変換行列データ１５４である。行列Ｗの第１列はファントムＥ$_1$を測定したときに得られるべき生体組織Ｆ$_1$，Ｆ$_2$，Ｆ$_3$の含有量α$_1$，α$_2$，α$_3$を並べたものである。同様に、第２列は、ファントムＥ２を測定したときに得られるべき生体組織Ｆ$_1$，Ｆ$_2$，Ｆ$_3$の含有量α$_1$，α$_2$，０を並べたものである。他の列についても同様である。
【００８１】
【数５】

$$\mathbf{W}=\begin{pmatrix} \alpha_1 & \alpha_1 & \alpha_1 & 0 & \alpha_1 & 0 & 0 \\ \alpha_2 & \alpha_2 & 0 & \alpha_2 & 0 & \alpha_2 & 0 \\ \alpha_3 & 0 & \alpha_3 & \alpha_3 & 0 & 0 & \alpha_3 \end{pmatrix}$$

【００８２】
数４の２×７行列Ｐに左から作用させて、数５の３×７行列Ｗを得る行列Ｍとすると、変換行列データ１５４はＭＰ＝Ｗを満たす行列Ｍである。この式の両辺に右から行列Ｐの転置行列Ｐ^{T}をかけると（ＭＰＰ^T＝ＷＰ^T）、ＰＰ^{T}は正則行列になるので逆行列（ＰＰ^T）$^{-1}$が存在する。このため、下記数６によって変換行列データ１５４（行列Ｍ）を算出することができる。また、変換行列データ１５４（行列Ｍ）は３×２行列であり、被検体Ｈを撮像して得た第１自家蛍光画像１６１と第２自家蛍光画像１６２の画素値ｐ$_1$，ｐ$_2$を要素とするＥＭＣＣＤ４６の出力値ベクトルｐ（２×１行列）に左から作用させれば、３×１行列を得ることができる。
【００８３】
【数６】

$$\mathbf{M}=\mathbf{WP}\left(\mathbf{PP}^{\mathrm{T}}\right)^{-1}$$

【００８４】
変換行列データ１５４（行列Ｍ）は、上述の算出方法から分かる通り、少なくともファントムＥ$_1$～Ｅ$_7$を第１励起光λ$_1$及び第２励起光λ$_2$でそれぞれ撮像したときに得られる第１自家蛍光画像と第２自家蛍光画像の画素値を要素とする出力値ベクトルｐを、生体成分Ｆ$_1$，Ｆ$_2$，Ｆ$_3$の含有率α$_1$，α$_2$，α$_3$に正確に写像する行列である。したがって、ファントムＥ$_1$～Ｅ$_7$における生体成分Ｆ$_1$，Ｆ$_2$，Ｆ$_3$の含有率α$_1$，α$_2$，α$_3$

が、実際の被検体Ｈにおける生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$の含有率$Γ_1$，$Γ_2$，$Γ_3$に近い値であれば、実際の被検体Ｈを撮像して得た第１自家蛍光画像１６１と第２自家蛍光画像１６２の画素値$ｐ_1$，$ｐ_2$を要素とするＥＭＣＣＤ４６の出力値ベクトルｐ（２×１行列）に変換行列データ１５４（行列Ｍ）を作用させて得た３×１行列は、被検体Ｈの生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$の含有率$Γ_1$，$Γ_2$，$Γ_3$の良い推定値を与える。

【００８５】

上述のことから、電子内視鏡装置１０は、自家蛍光撮影を行う場合、まず、第１励起光光源８２をオンにし、被検体Ｈに第１励起光$λ_1$を照射して、ＥＭＣＣＤ４６等により第１自家蛍光画像１６１を得る。次いで、第２励起光光源８３をオンにし、被検体Ｈに第２励起光$λ_2$を照射して、ＥＭＣＣＤ４６等により第２自家蛍光画像１６２を得る。

【００８６】

含有率算出部１５１はこれらの自家蛍光画像１６１，１６２と変換行列データ１５４を取得する。そして、第１自家蛍光画像１６１と第２自家蛍光画像１６２から各々対応する画素の画素値$ｐ_1$，$ｐ_2$を抽出し、これらの値からなる出力値ベクトルｐに変換行列データ１５４（行列Ｍ）を作用させることにより、生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$の含有率$Γ_1$，$Γ_2$，$Γ_3$の推定値を算出する。また、この含有率$Γ_1$，$Γ_2$，$Γ_3$の推定は、画素毎に全画素について行う。さらに、画像生成部１５２によって、含有率$Γ_1$に対応する値を画素値とする$Γ_1$画像と、含有率$Γ_2$に対応する値を画素値とする$Γ_2$画像と、含有率$Γ_3$に対応する値を画素値とする$Γ_3$画像が生成される。

【００８７】

図１１に示すように、被検体Ｈには第１励起光$λ_1$，第２励起光$λ_2$によって自家蛍光を励起発光する生体成分が複数あるので、第１自家蛍光画像１６１及び第２自家蛍光画像１６２においてはこれらが重畳されて現れ、個々の生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$の像は視認し難い。一方、含有率算出部１５１が算出した含有率$Γ_1$，$Γ_2$，$Γ_3$の推定値に基づいて画像生成部１５３が生成した$Γ_1$画像１６７、$Γ_2$画像１６８、$Γ_3$画像１６９は、他の生体成分が重畳されず、それぞれ生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$を表す。すなわち、$Γ_1$画像１６７、$Γ_2$画像１６８、$Γ_3$画像１６９では、各々に生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$が分離して表示される。このため、生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$の視認性が良い。

【００８８】

上述のように、電子内視鏡装置１０によれば、変換行列データ１５４を予め記憶しておくことで、変換行列データ１５４と二種類の励起光を照射して得られる第１自家蛍光画像１６１と第２自家蛍光画像１６２から、励起光光源の数よりも多い３種類の生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$の含有率$Γ_1$，$Γ_2$，$Γ_3$を推定し、各々に視認性が良い画像を生成することができる。また、励起光光源の数よりも多数の生体成分の含有率を推定することができるので、励起光光源の数を抑え、低コストに電子内視鏡装置を構成することができる。

【００８９】

また、電子内視鏡装置１０は、薬剤蛍光や便等の生体内残渣物による蛍光等、生体成分以外による蛍光と、生体成分による自家蛍光とを分離して観察するのではなく、自家蛍光を励起発光する生体成分自体を分離して観察可能である。このため、電子内視鏡装置１０によれば、正常組織と病変組織とで生体成分の含有率に差がある場合の観察に特に好適であり、複数の生体成分から励起発光された自家蛍光が重畳した自家蛍光画像では観察し難かった正常組織から病変組織への移行程度等を画像化して仔細に観察したり、移行程度を定量的に評価したりすることができる。

【００９０】

なお、上述の実施形態では、簡単のため、生体成分$Ｆ_1$，$Ｆ_2$，$Ｆ_3$が第１励起光$λ_1$と第２励起光$λ_2$を照射したときに、同じスペクトル$ｆ_1$，$ｆ_2$，$ｆ_3$で自家蛍光を励起発光する例を説明したが、通常は励起光の波長が異なれば、同じ生体成分でも異なるスペクトルの自家蛍光を励起発光する。しかし、変換行列データ１５４の算出方法からわかるように、このような現実的な場合でも、上述の実施形態と同様に変換行列データ１５４を算出することができる。

【００９１】
なお、電子内視鏡装置１０は、通常光光源８１とＣＣＤ４３を用いて通常光撮影もすることができる。このように自家蛍光撮影とともに通常光撮影をするときには、通常光画像に、自家蛍光撮影により生成したΓ_1画像１６７，Γ_2画像１６８，Γ_3画像１６９を重畳して表示しても良い。例えば、図１２に示すように、病変組織が生体成分F_1を多く含む場合、通常光画像１７１にΓ_1画像１６７を重畳した合成画像１７２を生成し、モニタ２１に表示しても良い。こうした合成処理は、画像処理部１５３で行われる。また、図１２では、通常光画像１７１にΓ_1画像１６７だけを重畳する例を示したが、Γ_1画像１６７，Γ_2画像１６８，Γ_3画像１６９のうち２つ（あるいは全て）を重畳した合成画像を生成しても良い。

【００９２】
なお、上述の実施形態では、簡単のため二種類の励起光光源８２，８３を用いて自家蛍光撮影を行い、三種類の生体成分の含有率を推定する例を説明したが、同様にして四種類以上の生体成分の含有率を推定することもできる。例えば、４種類の生体成分F_1，F_2，F_3，F_4の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3，Γ_4を推定する場合、図１３に示すように、生体成分F_1，F_2，F_3，F_4の含有率がそれぞれα_1，α_2，α_3，α_4または０のファントムE_1～E_{13}を第１励起光λ_1及び第２励起光λ_2によってそれぞれ撮像して、変換行列データ（行列Ｍ）を算出する。この場合、行列Ｐや行列Ｗの列数が増加するが、変換行列データ（行列Ｍ）の算出方法は上述の実施形態と同様であり、得られる変換行列データ（行列Ｍ）は３×２行列である。

【００９３】
なお、上述の実施形態では、二種類の励起光λ_1，λ_2を用いて自家蛍光撮影を行い、三種類の生体成分の含有率を推定する例を説明したが、三種類以上の励起光を用いて、四種類以上の生体成分の含有率を推定しても良い。この場合、行列Ｐや行列Ｗの行数や列数が増大するが、変換行列データ（行列Ｍ）の算出方法は上述の実施形態と同様である。但し、三種類の自家蛍光画像を用いて四種類の生体成分の含有率を推定する場合には、変換行列データが４×３行列に、ＥＭＣＣＤ４６の出力値ベクトルｐが３×１行列になる等、変換行列データＭや出力値ベクトルｐの要素数が変化する。

【００９４】
なお、上述の実施形態では、二種類の励起光λ_1，λ_2を用いて自家蛍光撮影を行い、三種類の生体成分の含有率を推定する例を説明したが、一種類の励起光を用いて自家蛍光撮影を行い、二種類以上の生体成分の含有率を推定することもできる。この場合、数６の式における逆行列$(PP^T)^{-1}$がスカラー量になるが、数６と同様にして変換行列データ１５４を算出することができる。

【００９５】
なお、上述の実施形態では、二種類の励起光λ_1，λ_2を用いて自家蛍光撮影を行い、三種類の生体成分の含有率を推定する場合に、三種類の生体成分の有無の全組み合わせに対応する７種のファントムE_1～E_7を測定して変換行列データ１５４を算出する例を説明したが、必ずしも三種類の生体成分の有無の全組み合わせに対応するファントムを測定する必要はない。例えば、ファントムE_7を測定したデータがなくても、行列Ｐや行列Ｗの要素数が変化するが、上述の実施形態と同様にして変換行列データを求め、これを用いて三種類の生体成分の含有率を推定することができる。極端な例ではあるが、ファントムE_1だけを測定して変換行列データ１５４を算出することもできる。但し、データが少ないほど含有率の推定精度が悪化するので、できる限り多種類のファントムを測定して変換行列データ１５４を算出することが好ましい。また、少数のファントムを測定して変換行列データ１５４を算出する場合、測定するファントムのいずれか１つには、少なくとも含有率を推定する生体成分が含まれなければならない。例えば、図１０のファントムE_2，E_5，E_6だけを測定する場合でも、上述の実施形態と同様に変換行列データ１５４を算出することができるが、こうして算出した変換行列データ１５４には生体成分F_3の情報が全く含まれないので、これを用いて生体成分F_3の含有率Γ_3の推定値を一応算出でき

たとしても、信頼できる値ではないからである。

【００９６】

なお、上述の実施形態では、ファントムE_1～E_7における生体成分F_1，F_2，F_3の含有率α_1，α_2，α_3が、実際の生体における平均的な生体成分F_1，F_2，F_3の含有率である例を説明したが、含有率α_1，α_2，α_3は任意の値でも良い。但し、上述の実施形態のように、含有率α_1，α_2，α_3を実際の生体における平均的な生体成分F_1，F_2，F_3の含有率にしておけば、被検体における生体成分F_1，F_2，F_3の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3の推定精度が向上する。

【００９７】

なお、上述の実施形態では、ファントムE_1～E_7は、生体成分F_1，F_2，F_3の含有率α_1，α_2，α_3だけが規定されたものであったが、ファントムE_1～E_7はさらに生体成分F_1，F_2，F_3の分布を考慮したものであることが好ましい。例えば、生体成分F_1が被検体表面に多く分布し、生体成分F_3が深層に多く分布する場合には、ファントムE_1～E_7もこれに対応する生体成分の分布を有することが好ましい。このように生体成分の分布を考慮したファントムを用いて変換行列データ１５４を算出しておけば、励起光の粘膜下への侵入長等も変換行列データ１５４に反映されるので、実際の生体成分の含有率の推定値はより正確になる。

【００９８】

なお、上述の実施形態では、自家蛍光を励起発光する生体成分がF_1，F_2，F_3の３種類であるとして、これらに３種類に各々対応するΓ_1画像、Γ_2画像、Γ_3画像を全て生成する例を説明したが、画像生成部１５２は含有率を推定した全ての生体成分について画像を生成する必要はなく、観察に必要のない生体成分の画像は生成しなくても良い。

【００９９】

なお、上述の実施形態では、画像生成部１５２によって、生体成分F_1，F_2，F_3を表すΓ_1画像、Γ_2画像、Γ_3画像を各々に生成する例を説明したが、画像生成部１５２は、生体成分F_1，F_2，F_3の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3に対応する値をＲＧＢの各画素に割り当てて、カラーの自家蛍光画像を生成しても良い。例えば、含有率Γ_1をＲ画素、含有率Γ_2をＧ画素、含有率Γ_3をＢ画素にした自家蛍光画像は、生体成分F_1，F_2，F_3を同時に観察できるとともに、各生体成分F_1，F_2，F_3の視認性も良い。また、ここでは含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3に対応する値をＲＧＢの各画素に割り当てる例を挙げたが、生体成分F_1，F_2，F_3にそれぞれＲＧＢ以外の色付けをしてカラーの自家蛍光画像を生成しても良い。例えば、生体成分F_1，F_2，F_3をそれぞれマゼンタ、シアン、イエローにしても良い。これは四種類以上の生体成分の含有率を推定するときに各生体成分を同時に観察し、かつ、各々の視認性を向上させるときに有用である。

【０１００】

なお、上述の実施形態では、自家蛍光撮影を行う電子内視鏡装置を例に説明したが、生体成分によって発光量や反射光量が異なることを利用して被検体を撮影、観察する電子内視鏡装置であれば本発明を好適に用いることができる。例えば、薬剤蛍光等を利用した観察を行う電子内視鏡装置や狭帯域光観察を行う電子内視鏡装置、赤外光観察を行う電子内視鏡装置においても本発明は好適であり、少数の光源で生体成分毎の画像を得ることができる。

【０１０１】

なお、上述の実施形態では、自家蛍光撮影の他に通常光撮影を行うことができる電子内視鏡装置１０の例を説明したが、自家蛍光撮影だけを行う専用の電子内視鏡装置においても本発明は好適である。

【０１０２】

なお、上述の実施形態では、自家蛍光撮影を行ったときに、Γ_1画像等、自家蛍光由来の成分のみで被検体内を画像化する例を説明したが、これに限らない。例えば、腫瘍と血管炎症は同程度の波長及び同程度の光量で自家蛍光を発光するので、自家蛍光だけで撮像した画像では区別がつきにくいことが知られている。また、緑色狭帯域光（５４０～５６

０ｎｍ）は、腫瘍での反射率が高く、血管炎症での反射率が低いことが知られている。このため、自家蛍光撮影の他に、緑色狭帯域光を照射して被検体を撮像し、自家蛍光撮影で推定した生体成分の含有量Γに基づく値を緑色画素の画素値にし、緑色狭帯域光を照射して得た画像の画素値を青色画素及び赤色画素にした画像を生成するようにしても良い。こうすると、正常組織は淡緑色に、腫瘍はマゼンタ色、血管炎症は暗緑色になるので、腫瘍と血管炎症を区別することができる。

【０１０３】

なお、上述の実施形態では、自家蛍光由来のΓ_1画像１６７等や合成画像１７１をモニタ２１に表示する例を説明したが、モニタ２１への画像の表示態様は任意である。例えば、Γ_1画像１６７等と合成画像１７１を並べて表示しても良いし、Γ_1画像１６７等や合成画像１７１と通常光画像を並べて表示しても良い。

【０１０４】

なお、上述の実施形態では、出力値ベクトルｐに左から作用させて、第１，第２自家蛍光画像の画素値を生体成分F_1，F_2，F_3の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3に対応付ける変換行列データ１５４を用いる例を説明したが、変換行列データ１５４は、出力値ベクトルｐに右からさせて第１，第２自家蛍光画像の画素値を生体成分F_1，F_2，F_3の含有率Γ_1，Γ_2，Γ_3に対応付けるデータであっても良い。

【０１０５】

なお、上述の実施形態では、ＥＭＣＣＤ４６がモノクロである例を説明したが、ＣＣＤ４３と同様にカラーフィルタを設け、カラーで自家蛍光画像を撮像するようにしても良い。但し、生体成分が励起発光する自家蛍光の波長帯は限られているので、カラーフィルタを設けると活用されない画素が生じることがある。このため、上述の実施形態のように、自家蛍光撮影用のＥＭＣＣＤ４６はずにモノクロにし、全画素を有効に活用して高解像度の自家蛍光画像を得るようにすることが好ましい。

【０１０６】

なお、上述の他、生体成分の含有率の推定に必要な画像を取得することができれば、その他の電子内視鏡装置各部の構成は任意に変更可能である。例えば、ビームスプリッタ４２によって被検体からの光をＣＣＤ４３とＥＭＣＣＤ４６に分岐して入射させるが、ビームスプリッタ４２の代わりにハーフミラーを用いても良い。また、ビームスプリッタ４２等を用いて被検体からの光を分岐せずに、ＣＣＤ４３とＥＭＣＣＤ４６で各々独立して被検体内の撮像を行えるようにしても良い。

【０１０７】

また、自家蛍光撮影を行うためのイメージセンサとしてＥＭＣＣＤ４６を用いる例を説明したが、微弱な自家蛍光を撮像することができれば、他の方式の高感度イメージセンサを用いても良い。また、上述の実施形態ではＣＣＤ型イメージセンサを用いる例を説明したが、ＣＭＯＳ型イメージセンサを用いても良い。さらに、ＣＣＤ／ＥＭＣＣＤ共にＶ：４相、Ｈ：２相のＣＣＤについて駆動の説明をしたが、ＣＣＤ型イメージセンサを用いる場合でも、２相、３相、４相駆動等、細部の動作は異なる態様のイメージセンサを用いても良い。

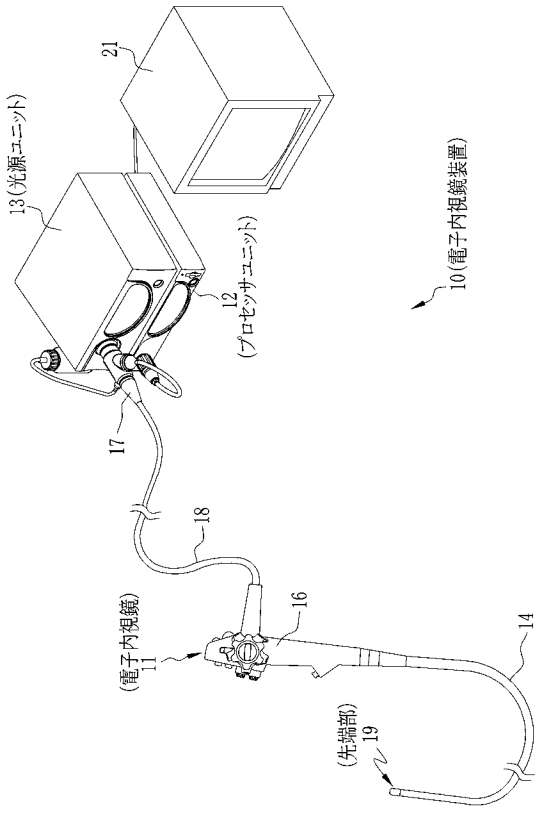
【符号の説明】

【０１０８】

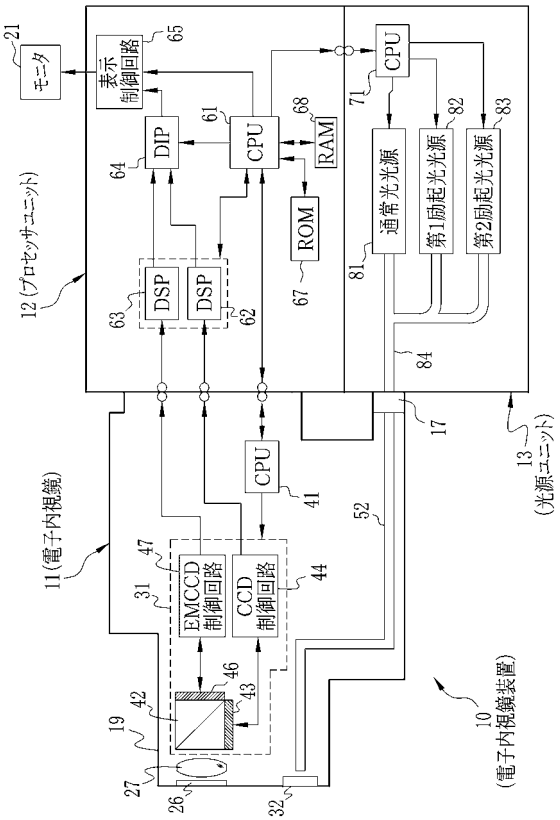
１０　電子内視鏡装置
１１　電子内視鏡
１２　プロセッサユニット
１３　光源ユニット
６４　デジタル画像処理回路（ＤＩＰ）
６７　ＲＯＭ
８１　通常光光源
８２　第１励起光光源
８３　第２励起光光源

１５１　含有率算出部
１５２　画像生成部
１５３　画像処理部
１５４　変換行列データ

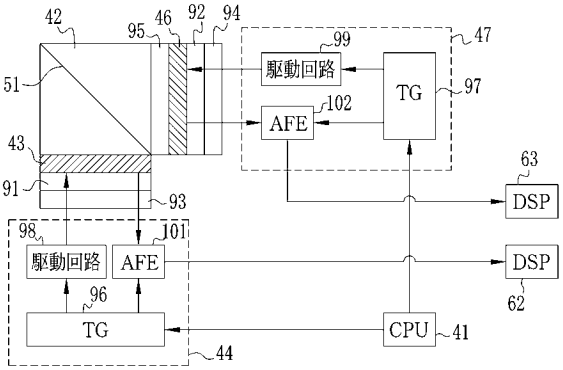
【図１】



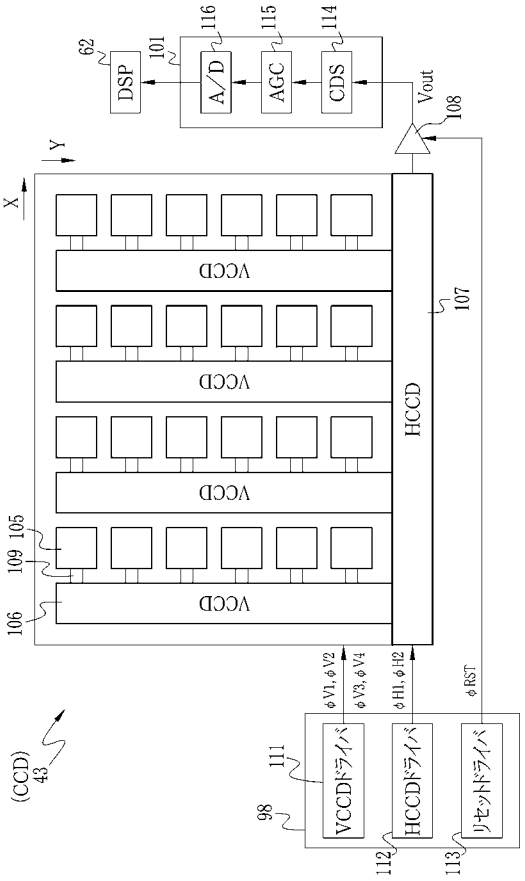
【図２】



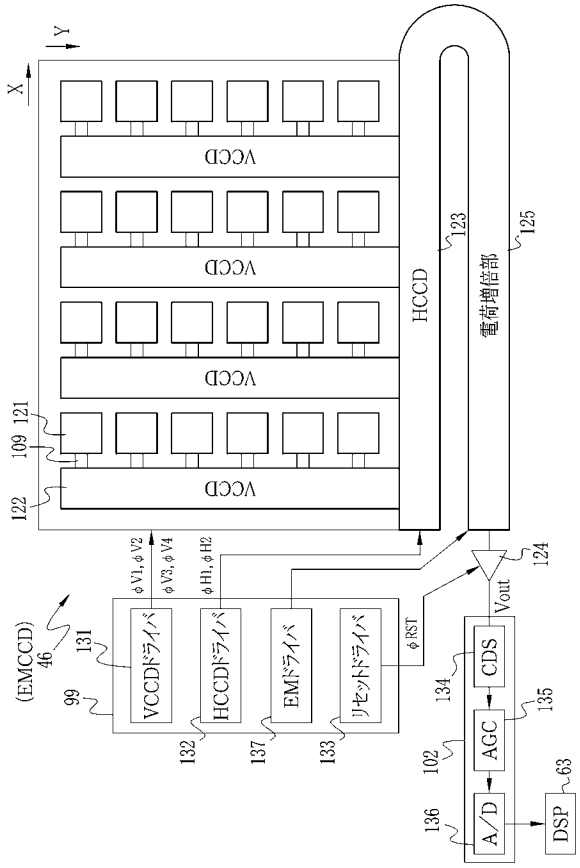
【図３】


42
46
92
94
95
99
47
駆動回路
TG
97
51
102
AFE
43
63
91
93
DSP
98
101
駆動回路
AFE
DSP
96
62
TG
CPU
41
44

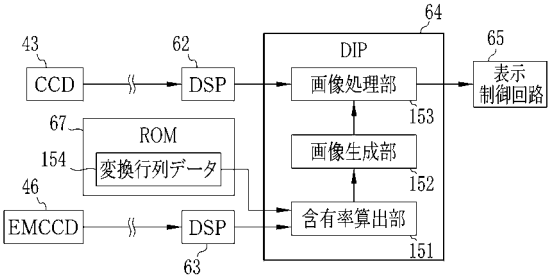
【図４】


62
DSP
101
A/D
116
AGC
115
CDS
114
Vout
108
Y
X
VCCD
HCCD
107
105
109
106
φV1, φV2
φV3, φV4
φH1, φH2
φRST
(CCD)
43
111
98
VCCDドライバ
HCCDドライバ
リセットドライバ
112
113

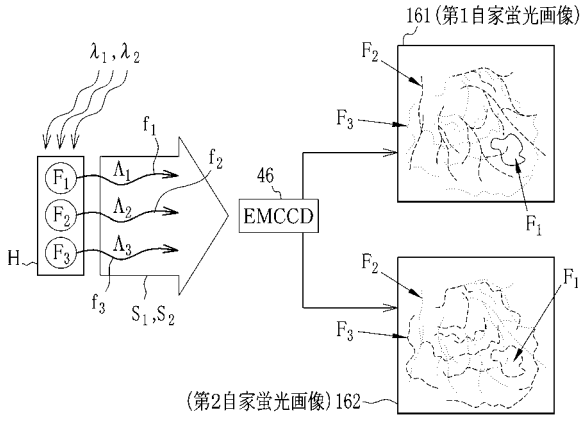
【図５】


Y
X
VCCD
HCCD
123
電荷増倍部
125
121
109
122
φV1, φV2
φV3, φV4
φH1, φH2
124
(EMCCD)
46
131
VCCDドライバ
HCCDドライバ
EMドライバ
リセットドライバ
φRST
Vout
99
132
137
133
134
CDS
135
AGC
102
A/D
136
63
DSP

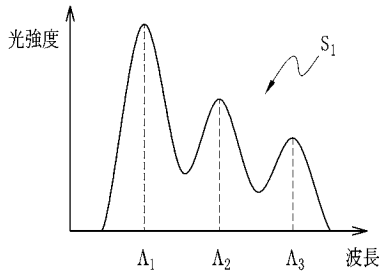
【図６】


64
43
CCD
62
DSP
DIP
画像処理部
65
表示
制御回路
153
67
ROM
154
変換行列データ
画像生成部
152
46
EMCCD
DSP
含有率算出部
63
151

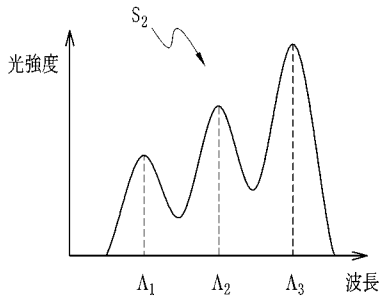
【図７】


161(第1自家蛍光画像)
λ1, λ2
F2
F3
f1
f2
F1
A1
A2
A3
H
F1
F2
F3
f3
S1, S2
46
EMCCD
F2
F1
F3
(第2自家蛍光画像)162

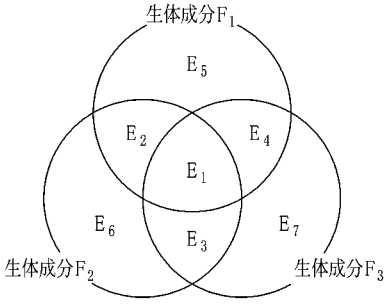
【図８】



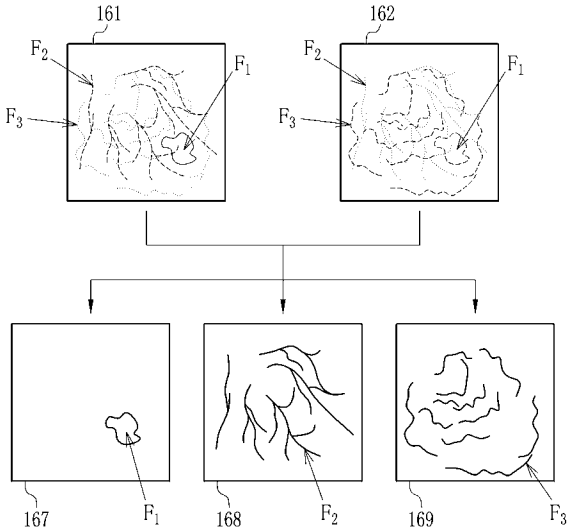
【図９】



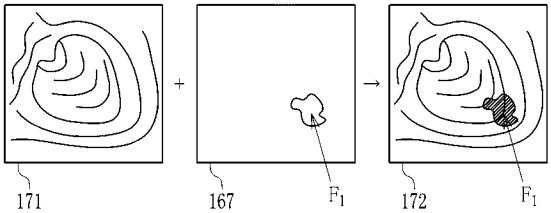
【図１０】



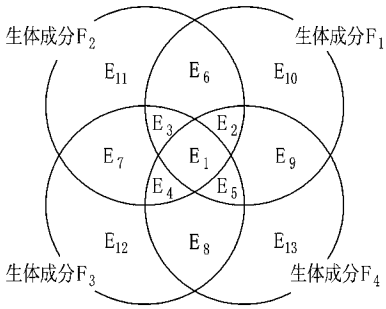
【図１１】



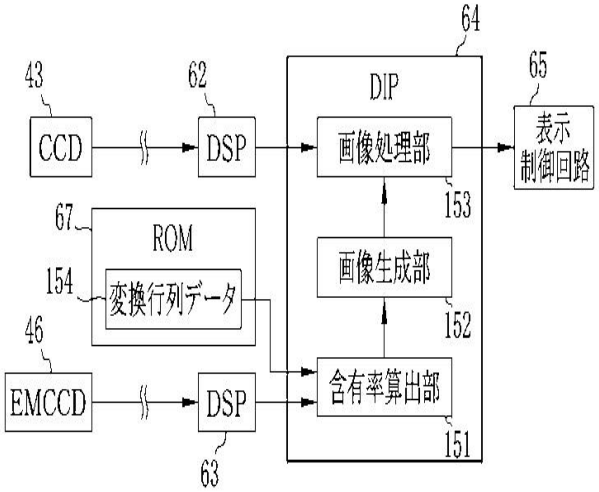
【図１２】



【図１３】



专利名称(译)	电子内视镜装置		
公开(公告)号	JP2013172903A	公开(公告)日	2013-09-05
申请号	JP2012040307	申请日	2012-02-27
[标]申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
申请(专利权)人(译)	富士胶片株式会社		
[标]发明人	藤田寛		
发明人	藤田 寛		
IPC分类号	A61B1/00 A61B1/04		
FI分类号	A61B1/00.300.D A61B1/04.370 A61B1/04.372 A61B1/00.511 A61B1/00.550 A61B1/00.630 A61B1/00.731 A61B1/04 A61B1/04.530 A61B1/045.615 A61B1/045.622 A61B1/05		
F-TERM分类号	4C161/BB08 4C161/CC06 4C161/DD03 4C161/HH51 4C161/LL02 4C161/PP01 4C161/QQ04 4C161/QQ07 4C161/SS21 4C161/WW17		
代理人(译)	小林和典		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

摘要：要解决的问题：估算更多生物组分的含量比激发光的数量。解决方案：一种电子内窥镜，包括：激发光源，当受试者照射受试者时，该激发光源产生从受试者产生荧光的激发光;通过荧光成像主体的EMCCD 46;预先存储转换矩阵数据154的ROM67，通过该转换矩阵数据154，由EMCCD64捕获的荧光图像的像素值与发出荧光的多个荧光成分的每个含有率相关联。获取荧光图像和转换矩阵数据154的内容率计算部分151使转换矩阵数据154与荧光图像的像素值作出反应，并计算多个荧光成分的含有率的各估计值。每个像素有更多类型的激发光;图像形成部分152形成具有与由内容速率计算部分151计算的内容速率相对应的值的图像作为像素值。