

(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2017-146599

(P2017-146599A)

(43) 公開日 平成29年8月24日 (2017.8.24)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 2 B 21/06 (2006.01)	GO 2 B 21/06	2 G 0 2 0
GO 1 N 21/01 (2006.01)	GO 1 N 21/01	D 2 G 0 4 3
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64	E 2 G 0 5 9
GO 1 N 21/27 (2006.01)	GO 1 N 21/64	F 2 H 0 5 2
GO 1 J 3/26 (2006.01)	GO 1 N 21/27	A 2 H 1 4 8

審査請求 有 請求項の数 15 O L 外国語出願 (全 45 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2017-26006 (P2017-26006)
 (22) 出願日 平成29年2月15日 (2017.2.15)
 (31) 優先権主張番号 16155624.6
 (32) 優先日 平成28年2月15日 (2016.2.15)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(71) 出願人 516114695
 ライカ インストゥルメンツ (シンガポール) プライヴェット リミテッド
 Leica Instruments (Singapore) Pte. Ltd

シンガポール国 シンガポール テバン
 ガーデنز クレセント 12
 12 Teban Gardens Crescent, Singapore 608924, Singapore

(74) 代理人 100114890
 弁理士 アインゼル・フェリックス＝ラインハルト

最終頁に続く

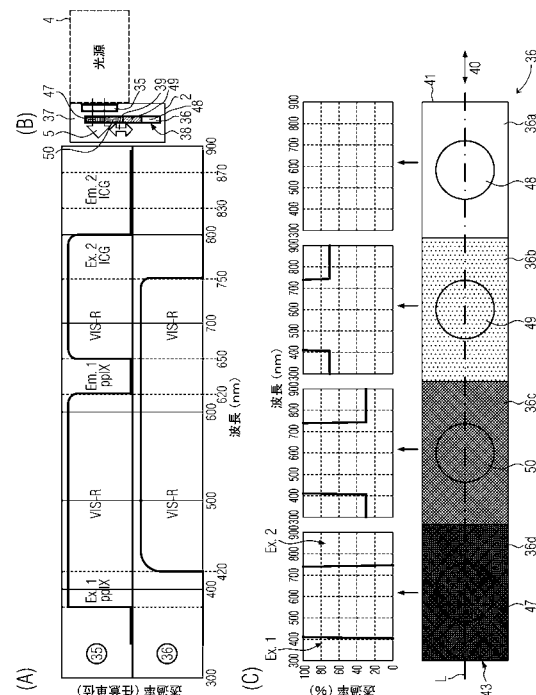
(54) 【発明の名称】 空間フィルタパターンを有する外科用マルチスペクトル蛍光顕微鏡の照射フィルタシステム用の照射フィルタ

(57) 【要約】

【課題】本発明は、たとえば顕微鏡 (1) または内視鏡特にマルチスペクトル蛍光顕微鏡において実施される、医用イメージング特にマルチスペクトル蛍光イメージングのための、照射フィルタシステム (2) 用の照射フィルタ (36, 44) および上述の照射フィルタ (36, 44) を含む照射フィルタシステム (2) に関する。

【解決手段】本発明によれば、2つ以上の蛍光信号を同時にキャプチャ可能であり、かつ照射された対象物から種々のイメージを取得するために均質な照射が可能な照射フィルタが提供される。このフィルタは、その第1の照射経路 (47) を規定のフィルタリング率で遮蔽し、かつその第2の照射経路 (48, 49, 50) を規定のフィルタリング率で遮蔽する空間フィルタパターン (43) を有しており、第1および第2の照射経路 (47, 48, 49, 50) のフィルタリング率はそれぞれ異なる。

【選択図】図3



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

医用イメージング(1)のための、特にマルチスペクトル蛍光イメージングのための、照射フィルタシステム(2)用の照射フィルタ(36, 44)であって、

前記照射フィルタ(36, 44)は、空間フィルタパターン(43)を含み、

前記空間フィルタパターン(43)は、前記照射フィルタにおける第1の照射経路(47)を規定されたフィルタリング率で遮蔽し、かつ、前記照射フィルタにおける第2の照射経路(48, 49, 50)を規定されたフィルタリング率で遮蔽し、

前記第1の照射経路(47)のフィルタリング率と第2の照射経路(48, 49, 50)のフィルタリング率とは、それぞれ異なる、
照射フィルタ(36, 44)。

10

【請求項 2】

前記空間フィルタパターン(43)として、基板(41)にフィルタコーティング(42)が塗布されており、前記フィルタコーティング(42)によって、前記基板(41)における前記第1および第2の照射経路(47, 48, 49, 50)のフィルタリング率が規定される、

請求項1記載の照射フィルタ(36, 44)。

【請求項 3】

前記空間フィルタパターン(43)は、バンドストップフィルタパターン(43a)またはバンドパスフィルタパターン(43b)である、

請求項1または2記載の照射フィルタ(36, 44)。

20

【請求項 4】

前記空間フィルタパターン(43)として、バンドストップフィルタコーティング(42)またはバンドパスフィルタコーティング(46)が前記基板(41)に塗布されている、

請求項3記載の照射フィルタ(36, 44)。

【請求項 5】

前記空間フィルタパターン(43)は、複数の照射経路(47~50)にわたり延在しており、前記フィルタリング率は、照射経路(47~50)ごとに異なる、

請求項1から4までのいずれか1項記載の照射フィルタ(36, 44)。

30

【請求項 6】

前記複数の照射経路(47~50)は、前記照射フィルタ(36, 44)の軸線に沿って配置されている、

請求項5記載の照射フィルタ(36, 44)。

【請求項 7】

前記空間フィルタパターン(43)は、複数のフィルタパッチ(51)を含む、

請求項1から6までのいずれか1項記載の照射フィルタ(36, 44)。

【請求項 8】

隣り合う前記パッチ(51)の各中心点(53)は、実質的に等間隔で隔てられており、前記パッチ(51)の面積(A)は、それぞれ異なる、

請求項7記載の照射フィルタ(36, 44)。

40

【請求項 9】

前記フィルタパッチ(51)は、フィルタスクエア(52)である、

請求項7または8記載の照射フィルタ(36, 44)。

【請求項 10】

前記フィルタスクエア(52)の対角線の長さ(1)は、種々の照射経路(47~50)においてそれぞれ異なっている、

請求項9記載の照射フィルタ(36, 44)。

【請求項 11】

前記フィルタスクエア(52)の対角線の長さ(1)は、前記照射フィルタ(36, 4

50

4)の軸線に沿ってそれぞれ異なっている、
請求項10記載の照射フィルタ(36, 44)。

【請求項12】

顕微鏡(1)のための、特にマルチスペクトル蛍光顕微鏡のための、照射フィルタシステム(2)であって、

前記照射フィルタシステムは、請求項1から11までのいずれか1項記載の照射フィルタ(36, 44)を含む、

照射フィルタシステム(2)。

【請求項13】

前記照射フィルタ(36, 44)は、第1の動作ポジション(37)から第2の動作ポジション(38)へ動かされるように構成されており、

前記第1の動作ポジション(37)では、第1の照射経路(47)が光源(4)と光学的連通状態にあり、

前記第2の動作ポジション(38)では、第2の照射経路(48~50)が光源(4)と光学的連通状態にある、

請求項12記載の照射フィルタシステム(2)。

【請求項14】

前記照射フィルタシステム(2)は、空間バンドストップフィルタパターン(43a)を有する第1の照射フィルタ(36, 44)と、空間バンドパスフィルタパターン(43b)を有する第2の照射フィルタと、を含み、

好ましくは、前記第1および第2の照射フィルタ(36, 44)は各々、第1の動作ポジション(37)から第2の動作ポジション(38)へ動かされるように構成されており、

前記第1の動作ポジション(37)では、第1の照射経路(47)が光源(4)と光学的連通状態にあり、

前記第2の動作ポジション(38)では、第2の照射経路(48~50)が光源(4)と光学的連通状態にある、

請求項12または13記載の照射フィルタシステム(2)。

【請求項15】

前記照射フィルタシステムは、蛍光発光帯域(E_{m1}, E_{m2})の光を抑圧するように構成された阻止フィルタ(35)をさらに有する、

請求項12から14までのいずれか1項記載の照射フィルタシステム(2)。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、たとえば外科用顕微鏡特に外科用マルチスペクトル蛍光顕微鏡などのような顕微鏡または内視鏡において実施される、医用イメージングのための、特にマルチスペクトル蛍光イメージングのための、照射フィルタシステム用の照射フィルタに関する。

【0002】

本発明はさらに、たとえば外科用顕微鏡特に外科用マルチスペクトル蛍光顕微鏡などのような顕微鏡または内視鏡において実施される、医用イメージングのための、特にマルチスペクトル蛍光イメージングのための、照射フィルタシステムに関する。

【背景技術】

【0003】

対象物から反射した可視光の色像と、対象物から発せられた蛍光像とを同時にイメージングするための顕微鏡システムは、たとえばDe GrandおよびFrangioniによる“Operational near-infrared fluorescence imaging system prototype for large animal surgery”, Technology in Cancer Research & Treatment 第2巻第6号、2003年12月、第1~10頁から、または、Sato等による“Development of a new high-resolution intraoperative imaging system (dual-image videoangiography, DIVA) to simultaneously v

10

20

30

40

50

visualize light and near-infrared fluorescence images of indocyanine green angiography”, Acta Neurochirurgica (2015) 第 1 5 7 巻第 1 2 9 5 ~ 1 3 0 1 頁から公知である。対象物から発せられた反射可視光および蛍光の像をキャプチャするために、これらのシステムは、2つの光源と、光源ごとに1つの照射フィルタシステムと、観察システムとを必要とする。また、2つの光源を使用することから、設備に負担がかかってコストが嵩み、機器の装備がどうしても嵩張ったものになってしまう。しかもこれらのシステムは、2つの光源が使用されることから、照射が不均質なものとなり、さらにこれらのシステムによれば、同時に1つの蛍光体しか用いることができない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

10

【0004】

したがって本発明の目的は、たとえば顕微鏡または内視鏡特に外科用マルチスペクトル蛍光顕微鏡において実施される、医用イメージングのための、特にマルチスペクトル蛍光イメージングのための、照射フィルタおよび照射フィルタシステムを提供し、それらが2つ以上の蛍光信号を同時にキャプチャリングできるようにし、かつ、照射された対象物から種々の像を取得するために均質な照射を行えるようにすることである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

この目的は、冒頭で述べた照射フィルタに関しては、以下のようにして達成される。すなわち、当該フィルタは空間フィルタパターンを有しており、この空間フィルタパターンは、当該フィルタにおける第1の照射経路を規定されたフィルタリング率で遮蔽し、かつ、当該フィルタにおける第2の照射経路を規定されたフィルタリング率で遮蔽し、第1の照射経路のフィルタリング率は、第2の照射経路のフィルタリング率とは異なる。

20

【0006】

上記の課題は、冒頭で述べた照射フィルタシステムについては、本発明による少なくとも1つの照射フィルタを有することによって解決される。

【0007】

本発明による照射フィルタによれば、空間フィルタパターンに基づき照射システムにおいて強度調整を行うことができるようになる。第1の照射経路から第2の照射経路への切替、またはその逆への切替によって、照射フィルタの透過率を意図する値に設定することができる。透過率は、個々の照射経路を遮蔽する空間フィルタパターンのフィルタリング率によって決定される。ここで「照射経路」とは、光路中に配置された、すなわち光源と光学的連通状態におかれた、フィルタの固有のエリアのことである。換言すれば「照射経路」とは、フィルタのうち動作中に光が通過する部分のことである。また、「フィルタリング率」とは、照射経路全体に対し、光源からの光をフィルタリングする照射経路の割合のことである。たとえば「50のフィルタリング率」とは、照射経路を通過する光のうち半分がフィルタリングされ、他の半分の光はフィルタリングされずに通過する、ということの意味する。第1の照射経路と第2の照射経路とをそれぞれ異なるフィルタリング率で遮蔽することによって、照射フィルタは減衰度を調整することができ、または換言すれば、所定のフィルタリング対象範囲を有する光のフィルタリング効率の度合いまたは透過率の度合いを、調節することができる。

30

40

【0008】

本発明による解決手段を、以下の有利な特徴によって改善することができる。それらの特徴は互いに独立したものであり、別個に組み合わせることができる。さらに、本発明による装置に関して述べたあらゆる特徴は、本発明による顕微鏡検査方法にも用いることができ、しかるべく適用することができる。

【0009】

1つの実施形態によれば、照射フィルタは、空間フィルタパターンとして基板に塗布されたフィルタコーティングを有することができ、このコーティングによって、基板における第1および第2の照射経路のフィルタリング率が規定される。100%未満かつ0%超

50

のフィルタリング率を得る目的で、コーティングによって規定の分量の照射経路を覆う一方で、照射経路の他のエリアを覆わずに残すようにしてもよいし、または照射経路を完全にコーティングしてもよく、ただしその場合、コーティングは所定の濃度のフィルタリングコンパウンドを有しており、それによって照射経路を通過する光がフィルタリングされ、つまりはその光の固有のフィルタリング率が規定される。別の選択肢として、フィルタリング物質すなわち所定の波長の放射を吸光するコンパウンドを、基板の第1および第2の照射経路のフィルタリング率を規定する所定の量/濃度で、基板内部に埋め込むことができる。

【0010】

空間フィルタパターンを、バンドストップフィルタパターンとしてもよいし、またはバンドパスフィルタパターンとしてもよい。バンドストップフィルタパターンは、蛍光励起帯域を阻止するフィルタリング率を有することができる。バンドストップフィルタを、可視スペクトルにおいて抑圧された蛍光励起帯域を除き、可視光のすべての波長を透過させるように構成することができる。このようにすれば、蛍光励起帯域の透過率が、個々の照射経路におけるフィルタリング率とそのまま相関することから、蛍光励起帯域の減衰度を調節することができる。換言すれば、フィルタリング率は、すなわち照射経路のうちフィルタリングを行うエリアは、たとえばそのエリアがフィルタコーティングによってコーティングされていることから、またはフィルタリングコンパウンドがそのエリアに埋め込まれていることから、蛍光励起帯域の光を常に抑圧し、すなわち完全に阻止する。したがってフィルタリング率によって、蛍光励起帯域の光の総量が決定される。たとえば空間フィルタパターンが、第1の照射経路を90%のフィルタリング率で遮蔽しているならば、蛍光励起帯域を有する光の90%が抑圧されることになる。別の照射経路が30%のフィルタリング率を有しているならば、この照射経路では蛍光励起帯域を有する光の30%だけしか抑圧されないことになる。このためバンドストップフィルタパターンによって、本発明による調節可能な照射フィルタが透過させる蛍光励起帯域にある光の強度を調節することができる。

【0011】

たとえば、本発明による照射フィルタシステムを、マルチスペクトルイメージング特にマルチスペクトル蛍光イメージングに適合させることができる。さらにこの照射フィルタシステムを、マルチスペクトル蛍光顕微鏡に適用することができる。このようなマルチスペクトル蛍光顕微鏡は、少なくとも2つの、好ましくは3つ以上の像を同時に取得するものであり、たとえば2つ以上の蛍光信号、または1つの蛍光信号特に可視スペクトル内の蛍光帯域にある1つの信号と1つの反射した可視の色像とを、または1つの反射可視像と少なくとも2つの蛍光信号とを、同時に取得する。ここで列挙したものは網羅的なものではなく、取得する必要があるマルチスペクトル像に合わせて、この照射フィルタシステムを容易に適合させることができる。

【0012】

検出すべき蛍光信号の個数に応じてバンドストップフィルタを、それぞれ2つまたは3つの蛍光信号を検出すべきであるならば、デュアルバンドストップフィルタまたはトリプルバンドストップフィルタとすることができる。

【0013】

バンドパスパターンによって、通過帯域周波数外の光の減衰/透過を調節することができる、すなわちバンドパスフィルタを通過できる波長の範囲外にある光が減衰または抑圧される。バンドパスフィルタパターンを生じさせるバンドパスフィルタを、蛍光励起帯域の光だけを透過させるように構成することができる。このようにすれば、バンドパスフィルタパターンをたとえば、照射フィルタを通過する白色光の強度を調節するために用いることができる。照射経路中のバンドパスフィルタにより遮蔽されるフィルタリング率によって、バンドパスフィルタパターンの通過帯域外の光がどのくらい通過するのかが決定される。

【0014】

バンドストップフィルタパターンまたはバンドパスフィルタパターンを、空間フィルタパターンとして基板に塗布されたバンドストップフィルタコーティングとすることができ、同様に、バンドストップフィルタコンパウンドまたはバンドパスフィルタコンパウンドを、対応する照射経路を遮蔽する際の意図するフィルタリング率に応じて予め定められた濃度で、基板内に埋め込むこともできる。

【0015】

したがって照射フィルタによって、たとえば蛍光励起帯域の減衰度を調節することができる。減衰度の調節によって、励起光強度を白色光（または可視光）の強度に対し相対的に調節できるようになり、その結果、対象物が均質に照射されるようになり、さらには本発明による照射フィルタシステムを用いた顕微鏡においてキャプチャされる信号／像の品質が改善される。

10

【0016】

さらに別の実施形態によれば、照射フィルタは基板において、第1の照射経路を100%遮蔽するフィルタリング率を有することができ、第2の照射経路を100%未満であり、好ましくは0%超で遮蔽するフィルタリング率を有することができる。

【0017】

「照射経路」という表現は、光源から放射された光が通過する照射フィルタの特定のエリアを規定するものである。換言すれば「照射経路」とは、フィルタのうち光源と光学的連通状態にあるセクションのことである。「光学的連通」とは、照射光がフィルタに向けて配向され、フィルタを通過している状態のことである。換言すれば、「光学的連通」という表現は、個々の素子が同じ光路に沿って配置されている、ということを意味する。フィルタが光源に対し変位させられると、フィルタにおける照射経路も同様に变化する。この点に関して述べておくと、フィルタにおける種々の照射経路を部分的にオーバーラップさせてもよい。したがって単一の照射フィルタに、複数の異なる照射経路を設けることができる。

20

【0018】

フィルタ基板は、実質的にすべての照射光を透過させることができ、たとえば基板をガラスとすることができ、すなわちカバー基板とすることができる。特定の照射経路内のコーティングされた面積とコーティングされていない面積との比率によって、この照射経路についてフィルタリング率すなわち減衰のパーセンテージを決定することができる。

30

【0019】

バンドストップフィルタコーティングによって、（1つまたは複数の）個々の蛍光励起帯域を常に100%減衰させることができる。このため、ある特定の照射経路内のコーティングのパーセンテージによって、この照射経路における蛍光励起帯域の減衰度が決定される。

【0020】

また、バンドパスフィルタが、個々の蛍光励起帯域について常に100%の透過率を有することができる一方、実質的に他のすべての波長を抑圧すなわち除去することができる。したがって、バンドパスフィルタパターンにおけるフィルタリング率によって、蛍光励起波長外の波長の光の減衰度が決定される。このことから、たとえば白色光強度の減衰度を調節することができる。本発明の強度調節によって、たとえば300~900nm好ましくは380~800nmの波長の照射光を放射する光源など、1つの光源だけしかない顕微鏡において、照射システムを使用できるようになる。

40

【0021】

フィルタリングパターンの塗布によって同様に、それぞれ異なる蛍光励起帯域相互間の強度も調節することができる。たとえば1つのフィルタを、第1および第2の蛍光励起帯域に対するデュアルバンドパスフィルタとすることができる。照射フィルタが空間シングルバンドパスフィルタパターンを有することができ、たとえば第2の蛍光励起帯域のみについて100%の透過率を有するフィルタコーティング材料を有することができ、このフィルタコーティング材料が、上述のまたは以下で述べる空間フィルタパターンとして塗布

50

される。このようにすれば、第 1 の蛍光励起帯域中の光の相対的強度を、第 2 の蛍光励起帯域中の光の強度に対し相対的に調節することができる。

【 0 0 2 2 】

さらに別の実施形態によれば、空間フィルタパターンを、フィルタに設けられた複数の照射経路にわたって延在させることができ、遮蔽されたフィルタリングパターンは照射経路ごとに異なる。フィルタリング材料の被覆率とも呼ばれるフィルタリング率による遮蔽を、照射経路ごとに段階的にまたは漸次的に変化させることができる。

【 0 0 2 3 】

また、複数の照射経路を、照射フィルタの軸線に沿って配置することができる。照射フィルタシステムの 1 つの実施形態によれば、移動軸とも呼ばれるこの軸に沿って、第 1 の動作ポジションから第 2 の動作ポジションへ動かされるように、照射フィルタを構成することができる。この場合、第 1 の動作ポジションでは、第 1 の照射経路が光源と光学的連通状態にあり、第 2 の動作ポジションでは、第 2 の照射経路が光源と光学的連通状態にある。たとえば、フィルタの基板をスライド部材とすることができ、つまり実質的に矩形の、好ましくは細長い形状のガラス基板とすることができ、このスライド部材を、直線的な移動軸すなわちこの部材の長手軸に沿って動かすことができる。別の実施形態によれば、基板をディスク状にすることができ、このディスクが回転運動軸をもつようにすることができる。第 1 の動作ポジションから第 2 の動作ポジションへ変位させるために、このディスクをその中心点を中心に回転させることができる。他の実施形態も同様に考えられる。たとえば基板が、オーバーラップしていない種々の別個の照射経路を備えた正形状を有することができ、基板が相応に変位させられると、それらが個々に照射光路内に配置されるようにすることができる。

10

20

【 0 0 2 4 】

1 つの実施形態によれば、空間パターンは、基板がコーティングされている個所である複数のフィルタパッチたとえばスポットを有することができ、またはフィルタリング材料が基板中に埋め込まれている個所である固有のセクションを有することができる。隣り合う各パッチの中心点は、好ましくは互いに実質的に等距離で隔てられている。種々の被覆率を達成するために、すなわちある特定の照射経路内で種々のフィルタリング率を達成するために、パッチの面積を変化させることができる。パッチの中心点を幾何学的な中心とすることができ、たとえば円の中心点とすることができ、その個所で直径が互いに交差し合い、あるいは正方形、矩形、菱形または平行四辺形などのような種々の形状の中心点とすることができ、その個所で対角線が交差する。1 つのパッチのエリアは、このパッチで覆われる基板の表面である。

30

【 0 0 2 5 】

1 つの実施形態によれば、フィルタリングパッチをフィルタスクエアとすることができ、スクエアの対角線の長さを、好ましくは照射フィルタの軸線に沿って変化させることができる。このようにすれば、照射フィルタの軸線に沿って漸次的に低下する被覆率をもつ空間フィルタパターンを得ることができる。

【 0 0 2 6 】

たとえば、基板がスライド部材であるケースでは、一定数のコーティングパッチ / コーティングスクエアを、スライド部材の長手方向と幅方向の双方に塗布することができる。長手方向と幅方向とにおいて、各スクエアの隣り合う中心点間の距離を等しくすることができる。また、幅方向において隣り合うすべてのスクエアが、等しい対角線の長さを有することができ、つまりは等しい面積を有することができる。さらに長手方向において、対角線の長さつまりはスクエアの面積を、連続的に増加させることができる。

40

【 0 0 2 7 】

各パッチの中心点間の距離ならびに各パッチ / スクエアの長さは、好ましくは照射経路のエリアよりも著しく小さい。ここで「著しく小さい」とは、パッチの距離 / 長さが 10 分の 1 小さいことを意味する。

【 0 0 2 8 】

50

本発明の照射フィルタシステムによって、蛍光励起帯域の強度および白色光の強度などのような、照射光における種々の波長の強度を調節することができる。本発明によれば、これらの強度を個別に調節することができ、すなわち白色光の強度を第1の蛍光励起帯域に対して調節することができ、または白色光および第1の蛍光励起帯域の強度を第2の蛍光励起帯域に対して調節することができる。このことによって、対象物から反射した可視光像も励起発光帯域の信号も、同時にキャプチャできるように改善される。

【0029】

照射フィルタシステムの1つの実施形態によれば、既述のように、第1の動作ポジションから第2の動作ポジションへ動かされるように、照射フィルタを構成することができ、この場合、第1の動作ポジションでは、第1の照射経路が光源と光学的連通状態にあり、第2の動作ポジションでは、第2の照射経路が光源と光学的連通状態にある。特に照射フィルタは、照射フィルタの軸線すなわち移動軸に沿って動かされるように構成されている。たとえばディスク状の照射フィルタを、その回転軸を中心に回転させることができ、基板としてスライド部材を有する照射フィルタを、スライド部材の長手軸に沿って動かすことができる。

10

【0030】

照射フィルタシステムのさらに別の実施形態によれば、システムは、空間バンドストップフィルタパターンを有する第1の照射フィルタと、空間バンドパスフィルタパターンを有する第2の照射フィルタを含むことができる。第1の照射フィルタおよび第2の照射フィルタ各々を、好ましくは照射フィルタの軸線に沿って、第1の動作ポジションから第2の動作ポジションへ動かされるように構成することができる。このようにすれば、白色光の量も蛍光励起帯域の量も個別に調節することができる。

20

【0031】

さらに別の実施形態によれば、照射フィルタシステムはさらに、蛍光発光帯域の光を抑圧するように構成された阻止フィルタを有することができる。阻止フィルタによって、すべての蛍光発光帯域を抑圧することができる。たとえば、3つの蛍光信号をキャプチャしようとするならば、この阻止フィルタを、対応する3つの蛍光帯域を抑圧するトリプルバンドストップフィルタとすることができる。また、直列に配置された、すなわち光学的連通状態で相前後して配置された複数のシングルバンドストップフィルタを、1つの阻止フィルタとして用いてもよい。さらに阻止フィルタを、可視光のスペクトルに属する抑圧された蛍光発光帯域を除き、蛍光励起帯域と可視光とを透過させるように構成することができる。また、阻止フィルタをノッチフィルタとしてもよく、2つの蛍光信号を同時にキャプチャしようというケースであれば、たとえばデュアルノッチフィルタとすることができるし、3つの蛍光信号を同時にキャプチャしようというケースであれば、トリプルノッチフィルタとすることができる、という具合である。照射フィルタシステムのさらに別の実施形態によれば、阻止フィルタを1つまたは複数の照射フィルタと光学的連通状態で配置することができる。

30

【0032】

本発明はさらに、顕微鏡または内視鏡または、上述の照射フィルタまたは照射フィルタシステムを有する外科用顕微鏡、特にマルチスペクトル蛍光顕微鏡、などのような医用イメージング装置に関する。

40

【0033】

次に、添付の図面を参照しながら実施形態に基づき、本発明についてさらに詳しく説明する。それらの実施形態における種々の特徴は、上述のように任意に組み合わせることができる。ある特定の用途のために、ある特定の特征により実現される利点が必要なければ、その特徴を省略することができる。

【0034】

図中、設計および/または機能に関して互いに対応する要素については、同じ参照符号が用いられている。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 3 5 】

【図 1】本発明による照射フィルタまたは照射フィルタシステムを適用可能な医用イメージング装置を示す概略ブロック図

【図 2】図 2 A : 5 - A L A / p p I X の励起および発光の帯域とスペクトルを示す図、図 2 B : インドシアニンググリーン (I C G) の励起および発光のスペクトルと帯域を示す図、図 2 C : 本発明の 1 つの実施形態で使用される光のスペクトル成分が、可視光および近赤外線 (N I R) 光のスペクトル全体にわたり、どのように分布しているのかを示す図

【図 3】図 3 A : 第 1 の実施形態による照射フィルタシステムにおいて使用される照射フィルタのスペクトル特性 (透過率) を示す図、図 3 B : 図 3 A のスペクトル特性を有するフィルタを含む第 1 の実施形態の照射システムを示す図、図 3 C : 図 3 B による照射フィルタシステムの照射フィルタを、個々の照射経路中の照射フィルタのスペクトル特性と共に詳しく示す図

10

【図 4】図 4 A : 他の例示的な実施形態における照射フィルタを含む第 2 の実施形態による照射フィルタシステムを示す図、図 4 B : 図 4 A に示した照射フィルタシステムによって得られる個々の照射フィルタのスペクトル特性と、照射フィルタシステム全体のスペクトル特性とを示す図

【図 5】図 5 A : 個々の照明経路中の図 5 B の照射フィルタのスペクトル特性を示す図、図 5 B : 1 つの例示的な実施形態における照射フィルタを示す図、図 5 C : 他の実施形態による他の照射フィルタを示す図、図 5 D : 個々の照明経路中の図 5 C の照射フィルタのスペクトル特性を示す図

20

【図 6】図 6 A : 図 1 による観察システムのフィルタおよびビームスプリッタのスペクトル特性 (透過率および反射率) を示す図、図 6 B : 図 6 A に示したスペクトル特性を有するフィルタとビームスプリッタとを有する観察システムを示す図

【図 7】ディスク状の基板を有するさらに別の実施形態による照射フィルタを示す図

【発明を実施するための形態】

【 0 0 3 6 】

図 1 を参照しながら、はじめに、照射フィルタシステム 2 と観察システム 3 とを含む顕微鏡 1 または内視鏡などのような、医用イメージング装置 1 の設計および機能について説明する。顕微鏡 1 は光源 4 を有しており、この光源 4 は、被観察対象物 6 に向けて照射光 5 を送出する。照射フィルタシステム 2 は、光源 4 および対象物 6 と光学的に連通した状態にあり、つまり照射フィルタシステム 2 は、光源 4 から対象物 6 に向かう照射光 5 の光路中にある。

30

【 0 0 3 7 】

照射フィルタシステム 2 は、照射光 5 をフィルタリングしてスペクトルを変化させる。このシステムは、本発明による照射フィルタを用いて、照射光 5 における特定の成分の強度を互いに相対的に調節する。これについては、本発明による照射フィルタおよび照射フィルタシステム 2 の好ましい実施形態を参照しながら、あとで詳しく説明する。このようにしてスペクトルが変えられた照射光 7 が、照射フィルタシステム 2 から出射し、対象物 6 に配向される。スペクトルが変えられた照射光 7 は、具体的には、マルチスペクトル蛍光顕微鏡検査法を改善するように構成されている。図示の実施形態によれば、スペクトルが変えられて照射フィルタシステム 2 から供給される照射光 7 は、反射可視像と 2 つの蛍光信号とを同時にキャプチャするために構成されている。これについてはあとで詳しく説明する。

40

【 0 0 3 8 】

光源 4 および照射フィルタシステム 2 は双方ともに、コントローラ 8 によって調整される。コントローラ 8 は、双方向信号ライン 9 を介して光源 4 と接続されており、このライン 9 を介してコントローラ 8 は、たとえば照射光 5 の強度を調整することができ、または、2 つの異なる光源を有する光ユニットであれば、照射光 5 の送出のために個々の光源を選択する。別の双方向信号ライン 10 を介して、コントローラ 8 は照射フィルタシステム 2 も調整することができ、これはたとえば、スペクトルが変えられた照射光 7 に含まれる

50

所定のスペクトル帯域の光強度の比率を調節する目的で、所定のフィルタの減衰度を調節するために、フィルタを設定することによって行われる。双方向信号ライン 9, 10 を用いることによって、光源 4 とフィルタシステム 2 の設定をループ制御できるようになる。

【0039】

コントローラ 8 自体は、さらに別の双方向信号ライン 11 を介して、顕微鏡の設定を入力するためのコントローラインタフェース 12 と接続されている。

【0040】

光像 13 は、規定の顕微鏡設定部 14 において対象物 6 から観察システム 3 へ送られる。図 1 によれば、作動距離、倍率、観察システム 3 で用いられる素子などのような顕微鏡観察の設定部 14 が、1つのブロックとして表されている。コントローラ 8 は、さらに別の信号ライン 15 を介して顕微鏡の観察パラメータを調節することができる。対象物 6 から観察システム 3 へ送られた光像 13 は、観察システム 3 のビームスプリッタ 21 において、第 1 の光路 18 に沿った第 1 の部分光 16, 17 と、第 2 の光路 19 に沿った第 2 の部分光 20 と、に分割される。第 1 の部分光 16, 17 は、2つの蛍光発光帯域を含んでいる。第 2 の部分光は、反射可視光 (VISR) であって、すなわち対象物から反射した可視光である。第 1 の部分光 16, 17 は、バンドパスフィルタ 22 を通過する。バンドパスフィルタ 22 から出た第 1 の部分光の第 1 の蛍光発光帯域 16' と第 2 の蛍光発光帯域 17' とは、蛍光センサ 23 によってキャプチャされる。蛍光センサ 23 をたとえば蛍光カメラとすることができ、具体例として、蛍光発光帯域が近赤外域にあれば、NIRカメラとすることができ。

10

20

【0041】

第 2 の部分光 20 は、バンドストップフィルタ 24 を通過する。バンドストップフィルタ 24 から出た第 2 の部分光における反射可視光 20' は、第 2 のセンサ 25 によってキャプチャされる。第 2 のセンサ 25 を、たとえば電荷結合素子 (CCD) などのような可視光カメラとすることができ。

【0042】

第 1 のセンサ 23 は信号ライン 26 を介して、キャプチャされた蛍光発光帯域に関する情報を含む第 1 の像読み出し出力 I_1 を、処理ユニット 28 へ送信する。第 2 の像読み出し出力 I_2 は信号ライン 27 を介して、第 2 のセンサ 25 から処理ユニット 28 へ送信される。像読み出し出力 I_2 には、センサ 25 によりキャプチャされた反射可視光 20' の像データが含まれている。

30

【0043】

処理ユニット 28 はさらに、それぞれ双方向信号ライン 29 および 30 を介して、センサ 23 およびセンサ 25 の各々に接続されている。これらの双方向信号ライン 29, 30 を介して、処理ユニット 28 はセンサ 23 および 25 を制御し、センサ 23, 25 の設定を読み出して、これらのセンサ 23, 25 を処理ユニット 28 がループ制御できるようにする。処理ユニット 28 自体は、信号ライン 31 を介して、対応するパラメータをコントローラインタフェース 12 へ入力し、設定を送信することによって、顕微鏡のユーザから設定を受け取ることができる。

【0044】

処理ユニット 28 は、像読み出し出力 I_1 および I_2 を処理することができる。1つの好ましい実施形態によれば、処理ユニット 28 によって疑似像 P を生成することができ、処理ユニット 28 から信号ライン 32 を介して、たとえばモニタなどのディスプレイ装置 33 へ送信することができる。図 1 には示されていないけれども、疑似像 P をドキュメンテーションシステムに記憶させることができる。疑似像 P を、蛍光 (FL) センサ 23 からの像読み出し出力 I_1 と、可視光カメラ 25 からの VISR 像読み出し出力 I_2 と、を合成したものとするすることができる。なお、合成された疑似像 P は、像読み出し出力 I_1 と I_2 とを単に重ね合わせたものではない。疑似像 P は、(2つの像読み出し出力 I_1 と I_2 とを重ね合わせたならば不明確となってしまうが) いかなる像読み出し出力情報も不明確にするものではなく、むしろ、明るい色素を注入したように自然な手法で、蛍光像読み

40

50

出し出力をVISR像読み出し出力 I_2 内で表示するものである。疑似像Pをリアルタイムに生成することができ、これによって顕微鏡1のユーザは、白色光像と蛍光信号との組み合わせを1つの合成像と捉えることができる。

【0045】

疑似像Pの質を改善する目的で、像読み出し出力 I_1 および I_2 を均質化することができる。このような均質化によって、像光学系の照射における不均質性および口径食を補正することができる。このような補正がなければ不均質性や口径食によって、視野の周辺が中央よりも周辺で著しく暗くなる可能性があることから、視野全体にわたって輝度にむらが生じてしまう。さらに均質化された像読み出し出力 I_1 および I_2 を、合成前に互いに位置合わせすることができる。たとえば、2つのセンサ23および25の相対ポジションについて位置合わせ誤差を補正するために、空間補正変換を実施することができ、デジタルフィルタを適用して、センサ23と25との間の並進、回転および倍率の不整合を考慮することができる。さらに像読み出し出力に、特に蛍光センサ23から受け取った像読み出し出力 I_1 に対して、閾値を設定することができる。この目的は、蛍光センサ23からの暗電流を除去して、それが蛍光信号測定に誤って寄与してしまうのを回避するためである。

【0046】

コントローラ8は信号ライン34を介して、処理ユニット28へ顕微鏡設定部14のデータを供給することができる。それらのデータは、コントローラインタフェース12を介してユーザが入力することができ、たとえば作動距離、倍率、ならびに照射フィルタシステム2、光源4の設定などである。

【0047】

図2A～図2Cには、蛍光体の励起スペクトルおよび発光スペクトルが示され、図2Aは、5-アミノレブリン酸により誘導されるプロトボルフィリンIX(5-ALA/ppIX)についてであり、図2Bは、インドシアニンググリーン(ICG)(図2B)についてである。Ex.1, ppIXは、5-ALA/ppIXの励起帯域を表し、Em.1, ppIXは、プロトボルフィリンIXの蛍光発光帯域を表し、Ex.2, ICGは、ICGの蛍光励起帯域を表し、さらにEm.2, ICGは、ICGの蛍光発光帯域を表す。

【0048】

図2Cのグラフは、蛍光体の励起帯域および発光帯域と、可視のスペクトル特に反射可視光(VISR)が、波長全体にわたって示されている。あとで詳しく述べるように、図示の実施形態の場合、図2Cで定義されているVISRスペクトルは、第2のセンサ25すなわちVISRセンサに配向されている。また、蛍光発光帯域Em.1, ppIXおよびEm.2, ICGは、センサ23すなわち蛍光センサに配向されている。したがって図2Cに示されている反射可視光のスペクトルは、図1の第2の部分光20'に対応する。

また、図2Cに示されている2つの蛍光発光スペクトルEm.1, ppIXおよびEm.2, ICGは、第1の部分光16'および17'にそれぞれ対応する。

【0049】

スペクトル帯域を明確に区別する目的で、特にプロトボルフィリンIXの蛍光励起帯域を除外して、蛍光励起帯域と可視スペクトル特に反射可視光とのオーバーラップを避ける目的で、本発明による照射フィルタシステム2および観察システム3が用いられる。次に、これらのシステムについて説明する。

【0050】

図3A、図3Bおよび図3Cを参照しながら、はじめに、第1の実施形態に従い照射フィルタシステム2の設計および機能について説明する。図3Bには、光源4と光学的連通状態にある照射フィルタシステム2の1つの実施形態が示されている。照射フィルタシステム2は、照射光5の光路中に配置されている。照射フィルタシステム2は、第1の光学フィルタ35を有している。第1の光学フィルタ35を、バンドストップフィルタとすることができる。第1の光学フィルタ35は、蛍光発光帯域の光を抑圧するように構成されている。図示の実施形態によれば、ppIXおよびICGの蛍光発光帯域Em.1および

E m . 2 が、それぞれ抑圧される。第 1 の光学フィルタ 3 5 は、光源 4 と常に光学的連通状態にあり、したがってセンサ 2 3 によって検出される蛍光発光帯域は、照射フィルタシステム 2 により照射光 5 から常に除外されている。

【 0 0 5 1 】

照射フィルタシステム 2 はさらに、本発明による照射フィルタ 3 6 を有しており、1 つの実施形態によればこのフィルタは、第 2 の光学フィルタ 3 6 である。この第 2 の光学フィルタ 3 6 を、バンドストップフィルタとすることができる。以下ではこの照射フィルタ 3 6 のことを、第 2 の光学フィルタ 3 6 と称する。第 2 の光学フィルタ 3 6 は、図 3 B に示されているように、第 1 の動作ポジション 3 7 から動かされるように構成されている。第 1 の動作ポジション 3 7 において、第 2 の光学フィルタ 3 6 の第 1 の照射経路 4 7 は、光源 4 および第 1 の光学フィルタ 3 5 と光学的連通状態にあり、つまり第 2 の光学フィルタ 3 6 が第 1 の動作ポジション 3 7 にあるときに、照射光 5 は、第 1 の光学フィルタ 3 5 と、第 2 の光学フィルタ 3 6 の第 1 の照射経路 4 7 と、の双方を通過する。

10

【 0 0 5 2 】

第 2 の光学フィルタ 3 6 は、第 1 の動作ポジション 3 7 から第 2 の動作ポジション 3 8 へ動かされるように構成されており、第 2 の動作ポジション 3 8 では、第 2 の光学フィルタ 3 6 の別の照射経路である第 2 の照射経路 4 8 が、光源 4 および第 1 の光学フィルタ 3 5 と光学的連通状態にある。第 2 の動作ポジション 3 8 において、第 2 の光学フィルタ 3 6 は照射光 5 の光路中に配置されており、したがって第 2 の光学フィルタ 3 6 がその第 2 の動作ポジション 3 8 にあるときに、照射光 5 は、第 1 の光学フィルタ 3 5 と、第 2 の光学フィルタ 3 6 の第 2 の照射経路 4 8 と、を通過する。

20

【 0 0 5 3 】

矢印は、第 1 の動作ポジション 3 7 から第 2 の動作ポジション 3 8 への第 2 の光学フィルタ 3 6 のポジション移動 3 9 を表している。たとえば第 2 の光学フィルタ 3 6 をその第 1 の照射経路 4 7 と第 2 の照射経路 4 8 との間で変位させることによって、このようなポジション移動 3 9 を実施することができる。

【 0 0 5 4 】

図 3 A からわかるように、第 1 の光学フィルタ 3 5 は、抑圧された p p I X の蛍光発光帯域 E m . 1 を除き、p p I X の蛍光励起帯域 E x . 1 および I C G の蛍光励起帯域 E x . 2 の光、可視光のスペクトル全体、および可視光に隣接する N I R 光の成分を透過させるように構成されているバンドストップフィルタである。

30

【 0 0 5 5 】

1 つの実施形態によれば、第 1 の光学フィルタ 3 5 を、励起帯域である E m . 1 , p p I X と E m . 2 , I C G とを抑圧するデュアルノッチフィルタとすることができる。

【 0 0 5 6 】

照射フィルタここでは第 2 の光学フィルタ 3 6 は、この第 2 の光学フィルタ 3 6 によって減衰させられる蛍光励起帯域 E x . 1 および E x . 2 を除き、反射可視光を透過させるように構成されている。

【 0 0 5 7 】

このようにすることで、蛍光励起帯域の強度を調節することができる。この点については、図 3 C を参照しながらあとで詳しく説明する。

40

【 0 0 5 8 】

本発明による照射フィルタシステム 2 は、白色光および / または種々の蛍光励起帯域の強度に対し相対的に、蛍光励起強度を調節することができる。このような相対的な強度調節が有用となるのは、たとえば最大励起パワーが必要とされる一方、顕微鏡の接眼レンズに使用するには最大白色光照射が明るすぎる場合である。

【 0 0 5 9 】

図 3 C には、図 3 B による照射フィルタ 3 6 がさらに詳しく示されている。照射フィルタ 3 6 は基板 4 1 を備えており、この基板は、フィルタの軸線 4 0 すなわち移動軸を規定する長手方向 L を有するガラススライド部材である。フィルタ 3 6 は、4 つのセクタ 3 6

50

a ~ 3 6 d に分割されており、これらのセクタは、スライド部材 4 1 の軸線 4 0 に沿ってこのスライド部材において隣り合っている。フィルタ 3 6 は各セクタ 3 6 a ~ 3 6 d において、この照射フィルタ 3 6 の第 1 ~ 第 4 の照射経路 4 7 ~ 5 0 に対し、それぞれ異なる規定のフィルタリング率で遮蔽されている。図示の実施形態の場合、ドットとして表されたフィルタリングコンパウンドが、フィルタ基板 4 1 の材料中に埋め込まれている。それぞれ異なる濃度のフィルタリング材料が、個々のセクタ 3 6 a ~ 3 6 d に埋め込まれている。セクタ 3 6 a には、フィルタリング材料はまったく埋め込まれておらず、つまりこのことは、セクタ 3 6 a 内にある第 2 の照射経路 4 8 においては、フィルタリング率がゼロであることを意味し、すなわち調節可能な照射フィルタ 3 6 は、この経路ではフィルタリング作用を有していない。セクタ 3 6 a に対しスライド部材 4 1 の反対側の端部にあるセクタ 3 6 d には、高濃度のフィルタリング材料が基板 4 1 中に埋め込まれており、その結果、第 1 の照射経路 4 7 を含むセクタ 3 6 d では、100%の被覆率すなわち100%のフィルタリング率となっている。これらの極値の間に、それぞれ第 3 の照射経路 4 9 および第 4 の照射経路 5 0 を含む、さらに別の 2 つのセクタ 3 6 b および 3 6 c が配置されている。セクタ 3 6 b ではフィルタリング率は約 25%であり、すなわち、励起帯域 $E_{x,1}$ 、 $E_{x,2}$ の波長の光の約 25%が、基板に埋め込まれたバンドストップフィルタリング材料によってフィルタリングされる。セクタ 3 6 c ではフィルタリング率は約 75%であり、つまりこのことは、蛍光励起帯域 $E_{x,1}$ 、 $E_{x,2}$ の波長の光の 25%だけしか、照射フィルタ 3 6 をその第 4 の照射経路 5 0 を介して通過できない、ということ意味する。

10

20

【0060】

図 3 に示した実施形態の照射フィルタ 3 6 を用いることにより、蛍光励起帯域 $E_{x,1}$ 、 $E_{x,2}$ の強度調節に適用するために、4 つの離散的なフィルタリング率の中から 1 つを選択することができ、これによって励起光の強度が段階的に調節される。

【0061】

本発明による照射フィルタシステム 2 を、励起光と白色光（または可視光）の強度比率を調節するために使用することができ、その際にたとえば第 2 の実施形態による照射フィルタシステム 2 が用いられる。次に、第 2 の実施形態による照射フィルタシステム 2 の設計および機能について、図 4 および図 5 を参照しながら説明する。

30

【0062】

図 4 および図 5 を参照しながら、照射フィルタシステム 2 の別の実施形態の設計および機能について説明する。図 4 および図 5 に示した照射フィルタシステム 2 の実施形態は、蛍光発光帯域 $E_{m,1}$ 、 $ppIX$ および $E_{m,2}$ 、 ICG におけるいかなる光も取り除くデュアルノッチフィルタとすることができる、第 1 の光学フィルタ 3 5 を有している。図 4 および図 5 に示されている実施形態の照射フィルタシステム 2 はさらに、蛍光励起帯域 $E_{x,1}$ 、 $ppIX$ および $E_{x,2}$ 、 ICG の光を減衰させるように構成された（第 1 の）照射フィルタを、第 2 の光学フィルタ 3 6 として有している。第 2 の光学フィルタ 3 6 は、第 1 の動作ポジション 3 7 から第 2 の動作ポジション 3 8 に動かされるように構成されており、第 1 の動作ポジション 3 7 において、第 2 の光学フィルタ 3 6 の第 1 の照射経路 4 7 は、光源 4 および第 1 の光学フィルタ 3 5 と光学的連通状態にあり、第 2 の動作ポジション 3 8 において、第 2 の光学フィルタ 3 6 の第 2 の照射経路 4 8 は、光源 4 と光学的連通状態にある。第 1 の動作ポジション 3 7 と第 2 の動作ポジション 3 8 との間のポジション移動 3 9 は、移動軸 4 0 に沿って第 2 の光学フィルタ 3 6 を移動させることによって達成される。

40

【0063】

第 2 の光学フィルタ 3 6 は矩形の基板 4 1、図示の実施形態によればガラススライド部材を有することができ、移動軸 4 0 はこの基板 4 1 の長手方向 L に対応している。

【0064】

この場合、バンドストップフィルタコーティング 4 2 が基板 4 1 の空間パターン 4 3 として塗布されている。このパターン 4 3 については、あとで詳しく説明する。

50

【 0 0 6 5 】

図 4 および図 5 に示されている実施形態の照射フィルタシステム 2 はさらに、蛍光励起帯域 $E x . 1$, $p p I X$ および $E x . 2$, $I C G$ の光だけを透過させるように構成された別の (第 2 の) 照射フィルタ 4 4 を、第 3 の光学フィルタ 4 4 として有している。第 2 の照射フィルタ (すなわち第 3 の光学フィルタ) 4 4 を、バンドパスフィルタ 4 4 とすることができる。第 2 の光学フィルタ 3 6 と同様、第 3 の光学フィルタ 4 4 は、第 1 の動作ポジション 3 7 から第 2 の動作ポジション 3 8 へ動かされるように構成されており、第 1 の動作ポジション 3 7 では、第 3 の光学フィルタ 4 4 の第 1 の照射経路 4 7 が、光源 4 と光学的連通状態にあり、第 2 の動作ポジション 3 8 では、第 3 の光学フィルタ 4 4 は、第 1 の光学フィルタ 3 5 および光源 4 と光学的連通状態にある。

10

【 0 0 6 6 】

第 3 の光学フィルタ 4 4 も同様に、基板 4 1 と類似した基板 4 5 に含まれており、基板 4 5 はやはり、矩形の形状を有する透明なガラススライド部材から成り、第 1 の動作ポジション 3 7 から第 2 の動作ポジション 3 8 へのポジション移動 3 9 中、移動軸 4 0 と同じであるこの基板の長手軸 L に沿って移動可能である。

【 0 0 6 7 】

第 3 の光学フィルタ 4 4 の基板 4 5 は、バンドパスフィルタコーティング 4 6 を有しており、このコーティングは、基板 4 1 における第 2 の光学フィルタ 3 6 の空間バンドストップフィルタパターン 4 3 a と同様、空間バンドパスフィルタパターン 4 3 b として塗布されている。

20

【 0 0 6 8 】

空間パターン 4 3 によれば、第 2 の光学フィルタ 3 6 を用いることで、蛍光励起帯域 $E x . 1$, $p p I X$ と $E x . 2$, $I C G$ の強度を、100% から 0% まで漸次的に減衰させることができ、さらに第 3 の光学フィルタ 4 4 を用いることで、白色光の強度を 0% から 100% までの透過率で漸次的に変えることができる。

【 0 0 6 9 】

フィルタ 3 6 および 4 4 は可変のフィルタであり、これらのフィルタによれば、蛍光励起帯域の透過率および白色光強度を、長手方向 L / 移動軸 4 0 に沿った照射光 5 の経路中のそれらのポジションに応じて、それぞれ調節することができる。これはコーティング 4 2 , 4 6 の空間パターン 4 3 によって達成され、第 2 の光学フィルタ 3 6 と第 3 の光学フィルタ 4 4 双方の図示の実施形態において、このパターンは同一である。

30

【 0 0 7 0 】

空間パターン 4 3 は、第 1 の照射経路 4 7 を 100% のフィルタリング率で遮蔽し、たとえば 100% の被覆率を有している。ここで被覆率とは、照射フィルタシステム 2 の個々のフィルタ 4 4 , 3 6 を通過する光のエリアに相応する照射経路の全面積に対し、コーティングされた面積の比率のことである。

【 0 0 7 1 】

空間パターン 4 3 は、基板 4 1 , 4 5 の第 2 の照射経路 4 8 において 100% 未満の被覆率を有している。図示の実施形態の場合、具体例として挙げた第 2 の照射経路 4 8 では、フィルタリング率は 0% の遮蔽であり、つまりこのことは、第 2 の照射経路 4 8 に対応するポジションでは、基板 4 1 , 4 5 にまったくコーティング 4 6 が塗布されていない、ということの意味する。基板 4 1 , 4 5 の一方の端部にある第 1 の照射経路 4 7 と、基板 4 1 , 4 5 の軸線 4 0 すなわち長手方向 L に沿って反対側の端部にある第 2 の照射経路 4 8 との間に、複数の照射経路が設けられており、それらの照射経路のうち一例として、図 5 B および図 5 C には、2 つの別の照射経路 4 9 および 5 0 が示されている。

40

【 0 0 7 2 】

複数の照射経路 4 8 , 4 9 , 5 0 , 4 7 は、移動軸 4 0 に沿って基板 4 1 , 4 5 に配置されている。空間パターン 4 3 は、複数のコーティングパッチ 5 1 を有している。図示の実施形態の場合、コーティングパッチ 5 1 はコーティングスクエア 5 2 である。隣り合う各パッチ 5 1 / スクエア 5 2 の中心点 5 3 は、等距離をおいて隔てられており、つまり互

50

いに同じ距離 d をおいて配置されている。ただしパッチ 5 1 の面積 A は、移動軸 4 0 に沿って変化している。図示の実施例の場合、パッチ 5 1 の長さ l は、移動軸 4 0 に沿って変化するコーティングスクエア 5 2 の対角線の長さ l に対応している。つまり詳しくは、コーティングスクエア 5 2 の対角線は、コーティングのない第 2 の照射経路 4 8 と隣り合うエリアから、移動軸 4 0 に沿った方向で、完全にすなわち 100% コーティングされた第 1 の照射経路 4 7 に向かって、漸次的に増加している。空間パターン 4 3 は、図 5 の左側に示された第 1 の照射経路 4 7 における 100% の空間被覆率であるフィルタリング率から出発して、図 5 の右側に示された反対側の第 2 の照射経路 4 8 においてコーティングがまったくなくなるまで、移動軸 4 0 に沿ってフィルタリング率 / 被覆率が徐々に低下していく。

10

【0073】

被覆率すなわち照射経路のコーティング面積対全面積の比率によって、第 2 のバンドストップフィルタ 3 6 のケースであれば、蛍光励起帯域の透過率のパーセンテージが決定され、バンドパスフィルタ 4 4 による図示の実施形態では、約 400 ~ 750 nm の波長の白色光の透過率すなわち強度が決定される。このことは、具体例として挙げた 4 つの照射経路 4 7 ~ 5 0 について、図 5 A および図 5 D からわかる。

【0074】

このようにして、スペクトルが変えられた照射光 7 における蛍光励起帯域および白色光成分の強度を、個別に調節することができる。3 つのフィルタすべてを組み合わせることにより、スペクトルが変えられた照射光 7 のスペクトルが、白色光と励起強度との間において所望の比率で生じる。図 4 B には、このことが 1 つの具体例に関して示されている。図 4 B には左から右に、デュアルノッチフィルタ 3 5 による蛍光発光帯域の抑圧、バンドパスフィルタ 4 4 による白色光成分の減衰、第 2 のバンドストップフィルタ 3 6 による蛍光励起光の減衰、が示されている。これらの 3 つのフィルタすべては、光学的連通状態にあり、その結果、図 4 B の右側に示されているように、スペクトルが変えられた照射光 7 が生じる。

20

【0075】

コーティング 4 2 , 4 6 の被覆率をほぼ漸次的に変化させるようにする目的で、コーティングパッチ 5 1 / コーティングスクエア 5 2 の各中心点 5 3 間の距離 d を、照射経路の直径 5 4 よりも著しく短くするのが望ましい。そのようにすることで、フィルタリングが

30

【0076】

図 6 を次に参照しながら、観察システム 3 の例示的な実施形態について説明する。図 6 B には、観察システム 3 の概略設計が示されており、図 6 A には、観察システム 3 の構成要素のスペクトル特性（透過率および反射率）が示されている。

【0077】

観察システム 3 はビームスプリッタ 2 1 を有しており、このビームスプリッタは、照射された対象物 6 の光像 1 3 を、第 1 の光路 1 8 に沿った第 1 の部分光 1 6 , 1 7 と、第 2 の光路 1 9 に沿った第 2 の部分光 2 0 と、に分割するように構成されている。第 1 の部分光 1 6 , 1 7 は、p p I X の蛍光発光帯域 $E_m . 1$ と、I C G の蛍光発光帯域 $E_m . 2$ を含んでいる。第 2 の部分光 2 0 は、反射可視光を含んでいる。図示の実施形態の場合、ビームスプリッタ 2 1 は多色ミラー (5 5) であり、このミラーは、蛍光発光帯域 $E_m . 1$ および $E_m . 2$ 内の波長の光を反射し、白色光スペクトルに属する蛍光発光帯域 $E_m . 1$ を除き、可視スペクトルの光をすべて透過させる。観察システム 3 はさらに、2 つのフィルタ 2 2 および 2 4 と、2 つのセンサ 2 3 および 2 5 と、を有しており、これらについては図 1 を参照しながらすでに説明した。

40

【0078】

さらに、センサ 2 3 に到達する前に第 1 の部分光 1 6 , 1 7 が通過するフィルタ 2 2 を、バンドパスフィルタとすることができ、このフィルタは、蛍光発光帯域 $E_m . 1$ および

50

$E_{m.2}$ の光だけしか透過させないように構成されている。また、センサ 25 に到達する前に第 2 の部分光 20 が通過するフィルタ 24 を、バンドストップフィルタとすることができ、このフィルタは、蛍光発光帯域 $E_{m.1}$, $E_{m.2}$ および蛍光励起帯域 $E_{x.1}$, $E_{x.2}$ の光を抑圧するように構成されている。

【 0 0 7 9 】

図 7 には最後に、照射フィルタ 36 のさらに別の実施形態が示されている。図 7 の照射フィルタ 36 は、ディスク状の基板 41 を有している。この基板 41 を、その中心点 C を中心に移動軸 40 に沿って回転させることができ、この移動は矢印によって表された回転運動である。ディスク状の基板 41 において移動軸 40 に沿って、一連の 8 つの窓 56 a ~ 56 h が配置されている。各窓 56 a ~ 56 h によって、図 7 に示した実施形態による照射フィルタ 36 の種々の照射経路が規定される。各窓 56 a ~ 56 h は、種々のバンドストップフィルタコーティング 42 によってコーティングされており、それぞれ異なるバンドストップフィルタコーティング 42 は、そこに含まれているバンドパスフィルタ材料の濃度の点で異なっており、このようにして窓 56 a ~ 56 h ごとにそれぞれ異なるフィルタリング率が得られるようになる。

10

【 符号の説明 】

【 0 0 8 0 】

- 1 顕微鏡 / 医用イメージング装置
- 2 照射フィルタシステム
- 3 観察システム
- 4 光源
- 5 照射光
- 6 対象物
- 7 スペクトルが変えられた照射光
- 8 コントローラ
- 9 信号ライン
- 10 信号ライン
- 11 信号ライン
- 12 コントローラインタフェース
- 13 光像
- 14 顕微鏡設定部
- 15 信号ライン
- 16 , 16 ' 第 1 の部分光
- 17 , 17 ' 第 1 の部分光
- 18 第 1 の光路
- 19 第 2 の光路
- 20 第 2 の部分光 / V I S R
- 21 ビームスプリッタ
- 22 バンドパスフィルタ
- 23 第 1 のセンサ / F L センサ
- 24 バンドストップフィルタ
- 25 第 2 のセンサ / V I S R センサ
- 26 信号ライン
- 27 信号ライン
- 28 処理ユニット
- 29 信号ライン
- 30 信号ライン
- 31 信号ライン
- 32 信号ライン
- 33 ディスプレイ装置

20

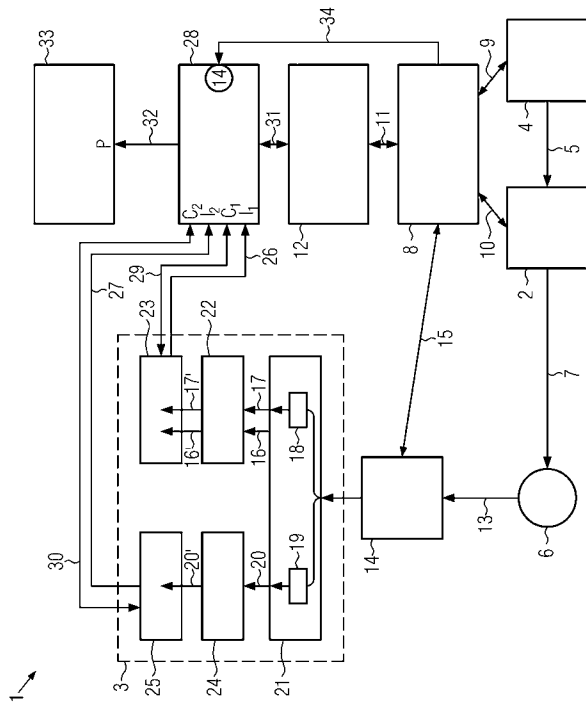
30

40

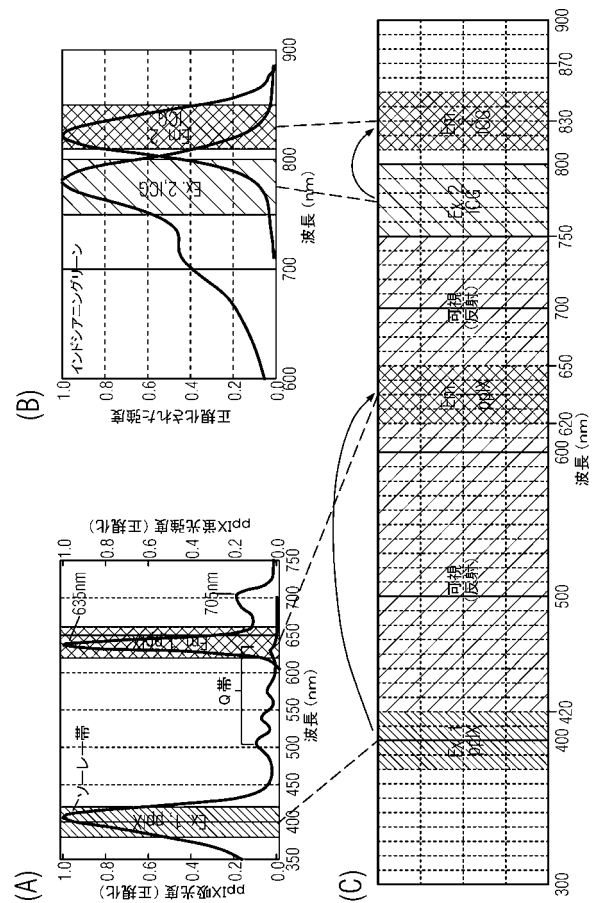
50

3 4	信号ライン	
3 5	阻止（バンドストップ）フィルタ	
3 6	第 1 の照射フィルタ / 第 2 の光学（バンドストップ）フィルタ	
3 6 a ~ 3 6 d	セクタ	
3 7	第 1 の動作ポジション	
3 8	第 2 の動作ポジション	
3 9	ポジション移動	
4 0	移動軸	
4 1	基板	
4 2	バンドストップフィルタコーティング	10
4 3	空間パターン	
4 3 a	バンドストップフィルタパターン	
4 3 b	バンドパスフィルタパターン	
4 4	第 2 の照射フィルタ / 第 3 の光学（バンドパス）フィルタ	
4 5	基板	
4 6	バンドパスフィルタコーティング	
4 7	第 1 の照射経路	
4 8	第 2 の照射経路	
4 9	第 3 の照射経路	
5 0	第 4 の照射経路	20
5 1	フィルタパッチ / コーティングパッチ	
5 2	コーティングスクエア	
5 3	パッチ / スクエアの中心点	
5 4	照射経路の直径	
5 5	多色ミラー	
5 6 a ~ 5 6 h	窓	
A	コーティングパッチ / スクエアの面積	
d	隣り合う中心点間の距離	
C	中心点	
E x . 1	p p I X の励起帯域	30
E m . 1	p p I X の発光帯域	
E x . 2	I C G の励起帯域	
E m . 2	I C G の発光帯域	
I ₁	像読み出し出力（F L）	
I ₂	像読み出し出力（V I S R）	
L	長手方向	
l	パッチの長さ / スクエアの対角線	
P	疑似像	
V I S R	反射可視光	

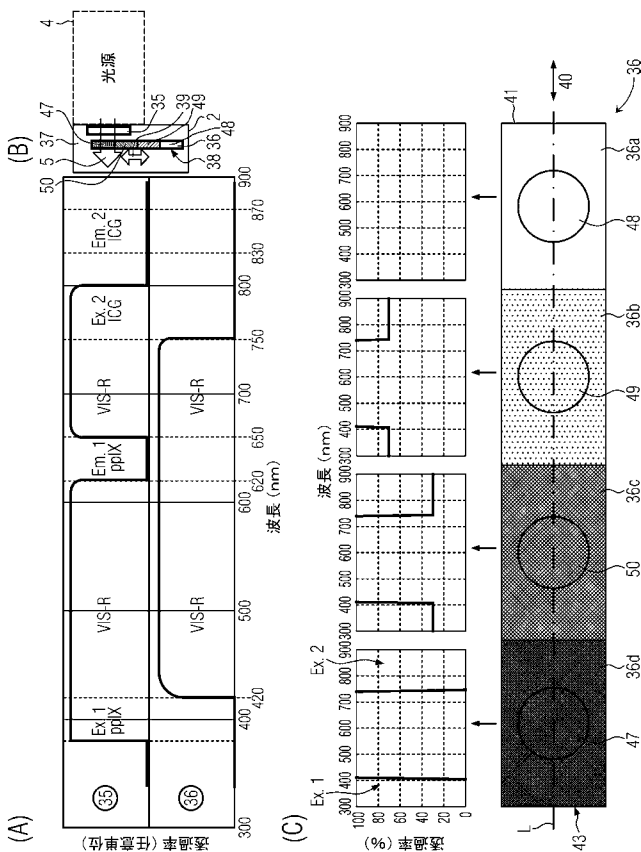
【図 1】



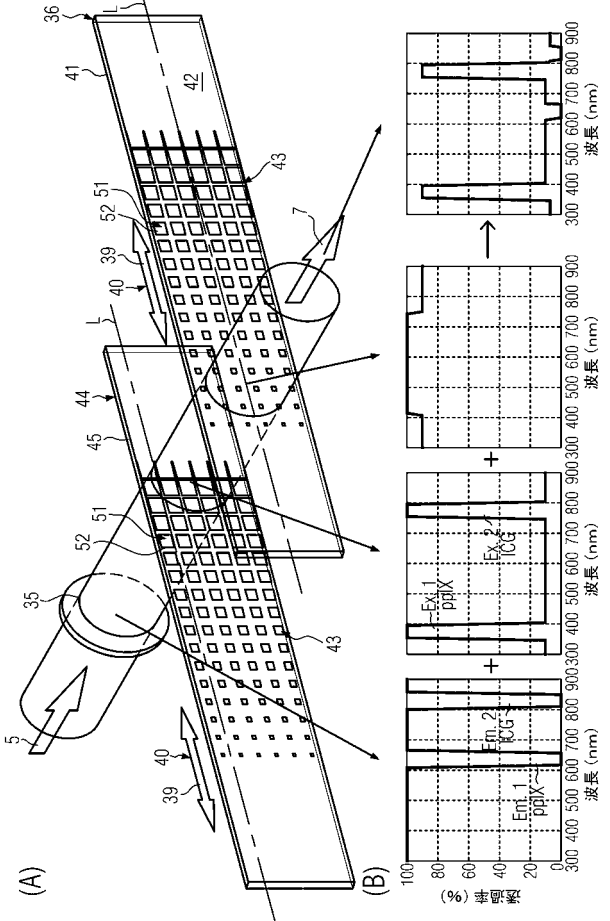
【図 2】



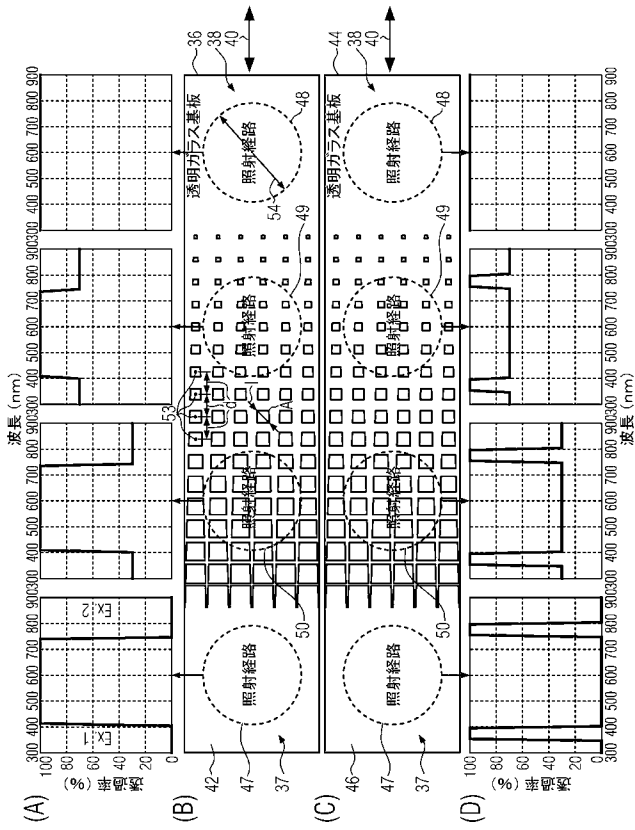
【図 3】



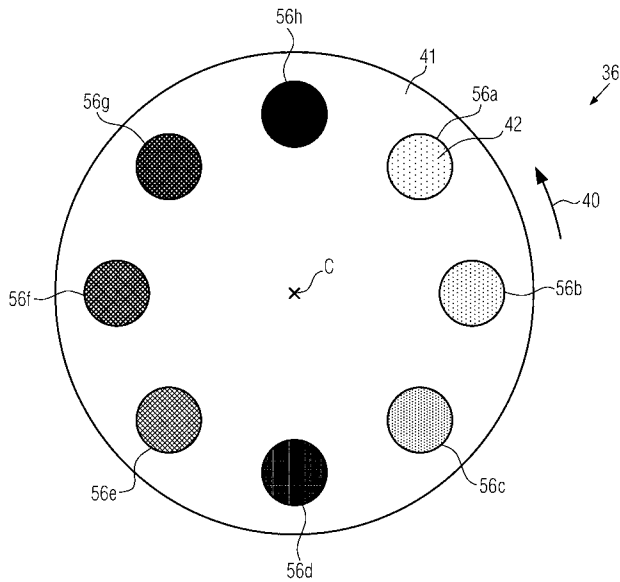
【図 4】



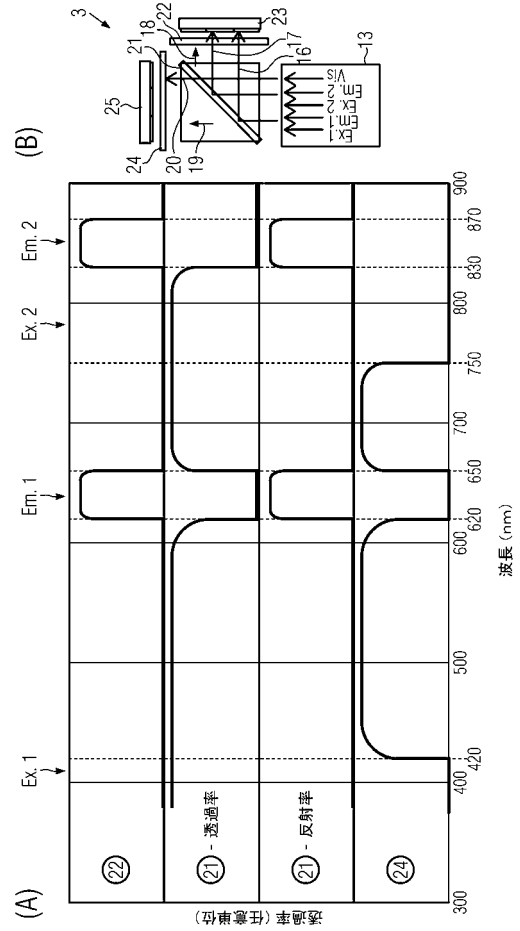
【図 5】



【図 7】



【図 6】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I			テーマコード(参考)
A 6 1 B	1/00	(2006.01)	G 0 1 J	3/26		4 C 1 6 1
A 6 1 B	1/06	(2006.01)	A 6 1 B	1/00	5 1 1	
G 0 2 B	5/20	(2006.01)	A 6 1 B	1/06	5 1 0	
			G 0 2 B	5/20		

(74)代理人 100098501

弁理士 森田 拓

(74)代理人 100116403

弁理士 前川 純一

(74)代理人 100135633

弁理士 二宮 浩康

(74)代理人 100162880

弁理士 上島 類

(72)発明者 マンフレート クスター

スイス国 ヴィートナウ ウンタードルフシュトラッセ 1 5

(72)発明者 ゲオルゲ テメリス

ドイツ連邦共和国 リンダウ イム キュアツェネン 5

F ターム(参考) 2G020 AA04 CA01 CB03 CB04 CC26 CC27 CD03 CD06 CD14
 2G043 AA03 AA04 AA06 CA05 EA01 EA14 FA01 FA02 FA06 GA02
 GA04 GA08 GB01 GB21 HA02 HA09 JA02 JA03 KA01 KA02
 LA03
 2G059 AA06 AA10 BB12 EE02 EE07 FF01 FF03 FF10 FF12 GG09
 GG10 HH01 HH02 JJ02 JJ03 JJ07 JJ13 JJ22 JJ30 KK04
 LL10 MM14
 2H052 AA09 AB25 AC14 AD32 AD33 AD34 AF14 AF21 AF25
 2H148 AA12 AA19 AA22 AA24 AA26
 4C161 BB08 HH54 RR14 RR17

【 外国語明細書 】

**Illumination Filter for an Illumination Filter System of a Surgical Multispectral
Fluorescence Microscope having a Spatial Filter Pattern**

The present invention relates to an illumination filter for an illumination filter system for medical imaging, in particular multispectral fluorescence imaging, as performed e.g. in a microscope or
5 endoscope, such as a surgical microscope, in particular a surgical multispectral fluorescence microscope.

The present invention further relates to an illumination filter system for medical imaging, in particular multispectral fluorescence imaging, as performed e.g. in a microscope or endoscope, such as a surgical microscope, in particular a surgical multispectral fluorescence microscope.

10 Microscope systems for imaging a color image of reflected visible light and a fluorescence image from an object simultaneously are known from e.g. De Grand and Frangioni, “*Operational near-infrared fluorescence imaging system prototype for large animal surgery*”, Technology in Cancer Research & Treatment, Volume 2, No. 6, December 2003, pp 1-10, or from Sato et al. “*Development of a new high-resolution intraoperative imaging system (dual-image*
15 *videoangiography, DIVA) to simultaneously visualize light and near-infrared fluorescence images of indocyanine green angiography*”, Acta Neurochirurgica (2015) Volume 157, pp 1295-1301. These systems require two light sources, an illumination filter system for each light source as well as an observation system for capturing the image of visible reflected light as well as fluorescence light emitted from the object. Using two light sources is equipment intensive, costly
20 and requires bulky instrumentation. Further, these systems show inhomogeneities in illumination due to the two light sources used, and only one fluorophore can be used at a time with these systems.

It is therefore the object of the present invention to provide an illumination filter and illumination filter systems for medical imaging, in particular multispectral fluorescence imaging, as
25 performed e.g. in a microscope or endoscope, in particular a surgical multispectral fluorescence microscope, that are capable of capturing simultaneously more than one fluorescence signal, and allow a homogeneous illumination for obtaining different images from the object illuminated.

This object is achieved for the illumination filter as initially mentioned in that the filter comprises a spatial filter pattern masking a defined filtering fraction of a first illumination path on the filter
30 and masking a defined filtering fraction of a second illumination path on the filter, wherein the

filtering fraction of the first illumination path is different from the filtering fraction of the second illumination path.

For the illumination filter system mentioned at the beginning, this object is solved by comprising at least one illumination filter system according to the present invention.

5 The inventive illumination filter allows an intensity adjustment in illumination systems due to the spatial filter pattern. By switching from the first to the second illumination path and vice versa, the transmittance of the illumination filter may be set to the intended value. The transmittance is determined by the filtering fraction of the spatial filter pattern masking the respective illumination path. An "illumination path" is a distinct area of the filter that is arranged in the light path, i.e. is
10 in optical communication, with a light source. In other words, an illumination path is that part of the filter through which light passes in operation. A "filtering fraction" is that part of an illumination path which filters the light from the light source, relating to the whole illumination path. For example, a filtering fraction of 50 means that half the of light passing through the illumination path is filtered, while the other half of light passes unfiltered. By masking different
15 filtering fractions of the first illumination path and of the second illumination path, the illumination filter may adjust the degree of attenuation, or in other words the degree of filtering efficiency or the degree of transmittance of light having a certain range to be filtered may be adjusted.

The solutions according to the invention can be improved by the following advantageous features, which are independent of one another and can be combined independently. Further,
20 all features described with respect to the inventive apparatus can be used and accordingly applied in the inventive microcopying method.

In one embodiment, the illumination filter may comprise a filter coating applied as the spatial filter pattern on the substrate, said coating defining the filtering fraction of the first and the second illumination path on the substrate. The coating may cover a defined portion of the
25 illumination path, while leaving other areas of the illumination path uncovered in order to obtain a filtering fraction of below 100% and above 0%, or the illumination path may be completely coated, however, the coating comprises a certain concentration of a filtering compound filtering and thus defining the distinct filtering fraction of the light passing through the illumination path. Alternatively, a filtering substance, i.e. a compound absorbing radiation having a certain
30 wavelength, may be embedded within the substrate in a certain amount/concentration defining the filtering fraction of the first and the second illumination path of the substrate.

The spatial filter pattern may be a band-stop filter pattern or a band-pass filter pattern. The band-stop filter pattern may comprise a filtering fraction blocking fluorescence excitation bands. The band-stop filter may be adapted to transmit all wave lengths of visible light except the quenched fluorescence excitation bands in the visible spectrum. This way, the degree of
5 attenuation of the fluorescence excitation bands may be adjusted because the transmittance thereof directly correlates with the filtering fraction in the respective illumination path. In other words, the filtering fraction, i.e. those areas of the illumination path which filters, e.g. because it is coated with a filter coating or because filtering compounds are embedded there, always quenches, i.e. completely blocks light of a fluorescence excitation band. The filtering fraction
10 then determines the total amount of light of a fluorescence excitation band. For example, if the spatial filter pattern masks a filtering fraction of 90% of a first illumination path, 90% of light having a fluorescence excitation band will be quenched. If another illumination path comprises a filtering fraction of 30%, only 30% of the light having a fluorescence excitation band will be quenched in said illumination path. A band-stop filter pattern thus allows adjusting the intensity
15 of light in a fluorescence excitation band transmitted by the adjustable illumination filter of the present invention.

For example, the inventive illumination filter system may be adapted for multispectral imaging, in particular multispectral fluorescence imaging. The illumination filter system may be adapted for a multispectral fluorescence microscope. Such multispectral fluorescence microscope
20 acquires simultaneously at least two, preferably three or more images, such as for example two or more fluorescence signals, or one fluorescence signal, in particular a signal of fluorescence band in a visible spectrum, as well as a visible color reflectance image, or a visible reflectance image as well as at least two fluorescence signals. The preceding list is not exhaustive and the illumination filter system can be easily adapted to the required multispectral image to be
25 acquired.

Depending on the number of fluorescence signals to be detected, the band-stop filter may be a dual-band-stop filter or a triple-band-stop filter if two or three, respectively, fluorescence signals are to be detected.

A band-pass pattern allows an adjustment of attenuation/transmittance of light outside the pass-
30 band frequency, i.e. attenuates or quenches the light outside the range of wavelengths that can pass through the band-pass filter. The band-pass filter providing the band-pass filter pattern may be adapted to transmit light of the fluorescence excitation band only. This way, the band-pass filter pattern may e.g. be used to adjust the intensity of white light passing the illumination

filter. The filtering fraction that is masked by the band-pass filter in an illumination path determines how much light outside the pass-band of the band-pass filter pattern passes through.

The band-stop filter pattern or the band-pass filter pattern may be a band-stop filter coating applied as the spatial filter pattern on a substrate. Likewise, a band-stop filter compound or a
5 band-pass filter compound may be embedded in the substrate in a predetermined concentration corresponding to the intended filtering fraction masking the corresponding illumination path.

The illumination filter can thus adjust e.g. the degree of attenuation of the fluorescence excitation bands. Adjusting the degree of attenuation allows an adjustment of the intensity of the excitation light relative to the intensity of white (or visible) light providing a homogenous
10 illumination of the object and improving the quality of the signals/image captured in a microscope using the inventive illumination filter system.

In a further embodiment, the illumination filter may comprise a filtering fraction masking 100% of a first illumination path and a filtering fraction of less than 100% and preferably over 0% of a second illumination path on the substrate.

15 The expression "illumination path" defines a specific area the illumination filter through which light emitted from the light source passes. In other words, the illumination path is that section of the filter which is in optical communication with light source. Optical communication means that illumination light is directed onto and passing through the filter. In other words, the expression
"optical communication" means that the respective elements are arranged along the same light
20 path. If the filter is displaced with respect to a light source, the illumination path on the filter likewise changes. In this respect, it is to be noted that different illumination paths on the filter may partially overlap. Thus, a plurality of different illumination paths may be provided on a single illumination filter.

The filter substrate may essentially transmit all illumination light, e. g. the substrate may be a
25 glass, i.e. the coverage substrate. The ratio of coated versus uncoated areas within a specific illumination path may then determine the filtering fraction, i.e. the percentage of attenuation for said illumination path.

The band-stop filter coating may attenuate always 100% of the respective fluorescence excitation band(s). Thus, the percentage of coating within a specific illumination path
30 determines the degree of attenuation of fluorescence excitation bands in said illumination path.

The band-pass filter may always have 100% transmittance for the respective fluorescence excitation bands, while quenching, i.e. eliminating essentially all other wavelengths. Thus, the filtering fraction in a band-pass filter pattern determines the degree of attenuation of light having a wavelength outside the fluorescence excitation wavelength. Because of this, for example the
5 degree of attenuation of the intensity of white light may be adjusted. The intensity adjustment of the present invention allows to use an illumination system in a microscope having one light source only, such as for example a light source emitting illumination light having a wavelength of e.g. 300-900 nm, preferably of 380-800 nm.

Applying a filtering pattern may likewise allow adjusting the intensity of different fluorescence
10 excitation bands with respect to each other. For example, a filter may be a dual band-pass filter for a first and a second fluorescence excitation band. The illumination filter may comprise a spatial single band-pass filter pattern, e.g. a filter coating material having 100% transmittance for the second fluorescence excitation band only, said filter coating material being applied in a spatial filter pattern as described above and below. This way, the relative intensities of the light
15 in the first fluorescence excitation band may be adjusted relative to the intensity of the light in the second fluorescence excitation band.

According to a further embodiment, the spatial filter pattern may extend over a plurality of illumination paths provided on the filter and the masked filtering pattern is different in each illumination path. The masking of the filtering fraction, which can also be termed coverage of the
20 filtering material, may either change stepwise or gradually from one illumination path to another.

The plurality of illumination paths may be arranged along an axis of the illumination filter. Along this axis, also called axis of movement, the illumination filter may be configured to be moved from a first operation position, in which the first illumination path is in optical communication with a light source, to a second operation position, in which the second illumination path is in optical
25 communication with the light source, in an embodiment of the illumination filter system. For example, the substrate of the filter may be a slide, i.e. a glass plate having a substantially rectangular, preferably elongated shape. This slide may be moved along a linear axis of movement, the longitudinal axis of the slide. In another embodiment, the substrate may be disc-shaped, which disc may have a rotational axis of movement. The disc may be rotated about its
30 center in order to shift from the first into the second operation position. Other embodiments are likewise possible. For example, the substrate may have a rectangular shape with different, distinct illumination paths that do not overlap and which may be individually placed in the illumination light path when displacing the substrate accordingly.

In one embodiment, the spatial pattern may comprise a plurality of filter patches, e.g. spots in which the substrates are coated, or distinct sections where a filtering material is embedded in the substrate. The center of adjacent patches is preferably spaced essentially equidistant from each other. In order to achieve a different coverage, i.e. a different filtering fraction in a specific illumination path, the area of patches may vary. The center of the patch may be the geometrical center, e. g. the center of the circle where the diameters cross each other or the center of a different shape, such as a square, rectangle, rhombus, or parallelogram, where the diagonals intersect. The area of a patch is the surface of the substrate covered by said patch.

In one embodiment, the filtering patches may be filter squares. The diagonal length of the squares may vary, preferably along the axis of the illumination filter. This way, it is possible to obtain a spatial filter pattern having a gradually dropping coverage along the axis of the illumination filter.

For example, in case of the substrate being a slide, a constant number of coating patches/coating squares may be applied in both, the longitudinal as well as the width direction of the slide. In the longitudinal and the width direction, the distance between the adjacent centers of the squares may be the same. In the width direction, all adjacent squares may have the same diagonal length, hence the same area. In the longitudinal direction, the diagonal length and thus the area of the squares may successively increase.

The distance between the centers of patches as well as the length of the patches/squares are preferably significantly smaller than the area of the illumination paths. Significantly smaller means that the distance/length of patches is smaller by an order of 10.

The illumination filter system of the present invention allows to adjust the intensities of different wavelengths of illumination light such as the intensities of fluorescence excitation bands and the white light intensity. The present invention allows adjusting these intensities individually, i.e. adjust the intensity of white light with respect to a first fluorescence excitation band or allows to adjust the intensity of the white light and the first fluorescence excitation band with respect to the second fluorescence excitation band. This improves to simultaneously capture the image of visible light reflected from the object as well as the signals of the fluorescence emission bands.

According to one embodiment of the illumination filter system, the illumination filter may, as already discussed above, be configured to be moved from a first operation position, in which the first illumination path is in optical communication with the light source, to a second operation

position, in which the second illumination path is in optical communication with the light source. In particular, the illumination filter is configured to be moved along the axis of the illumination filter, the axis of movement. For example a disc-shaped illumination filter may be rotated about its center of rotation and an illumination filter having a slide as a substrate, may be moved along
5 the longitudinal axis of the slide.

According to a further embodiment of the illumination filter system, the system may comprise a first illumination filter having a spatial band-stop filter pattern and a second illumination filter having a spatial band-pass filter pattern. Each of the first and second illumination filter may be configured to be moved from a first operation position to a second operation position, preferably
10 along the axis of the illumination filter. This way, the amount of white light as well as the amount of fluorescence excitation bands may be individually adjusted.

In a further embodiment, the illumination filter system may further comprise a blocking filter adapted to quench light of a fluorescence emission band. The blocking filter may quench all fluorescence emission bands. For example, if three fluorescence signals are to be captured, the
15 blocking filter may be a triple-band-stop filter quenching the corresponding three fluorescence bands. It is also possible to use multiple single-band-stop filters arranged in series, i.e. in optical communication one after another, as a blocking filter. The blocking filter may be adapted to transmit the fluorescence excitation bands and visible lights, except for the quenched fluorescence emission bands falling into the spectrum of visible lights. The blocking filter may be
20 a notch filter, for example a dual-notch filter in case two fluorescence signals are to be captured simultaneously, or a triple-notch filter in case three fluorescence signals are to be capture simultaneously and so on. The blocking filter may be arranged in optical communication with the illumination filter(s) in a further embodiment of the illumination filter system.

The present invention further relates to a medical imaging apparatus, such as a microscope or
25 endoscope, or a surgical microscope, in particular a multispectral fluorescence microscope comprising an illumination filter or an illumination filter system described above.

In the following, the invention is described in greater detail in exemplary embodiments with reference to the accompanying figures. The various features in the embodiments may be freely combined as is explained above. If, for a particular application, the advantage which is realized
30 by a particular feature is not needed, this feature can be omitted.

In the drawings, the same reference numeral is used for elements which correspond to each other with respect to their design and/or their function.

In the drawings:

- 5 Fig. 1 shows a schematic block diagram of a medical imaging apparatus in which the illumination filter or the illumination filter system of the invention can be applied;
- Fig. 2A shows the excitation and emission bands and spectra of 5-ALA/ppIX;
- Fig. 2B shows the excitation and emission spectral and bands of Indocyanine Green (ICG);
- 10 Fig. 2C shows how the spectral portions of the light used in an exemplary embodiment of the present invention is distributed over a spectrum of visible and near infrared (NIR) light;
- Fig. 3A shows spectral characteristics (transmittance) of an illumination filter used in an illumination filter system according to a first embodiment;
- 15 Fig. 3B shows an illumination system of a first embodiment comprising the filters having the spectral characteristics of Fig. 3A;
- Fig. 3C shows the illumination filter of the illumination filter system of Fig. 3B in more detail together with the spectral characteristics of the illumination filter in the respective illumination path;
- 20 Fig. 4A shows an illumination filter system according to a second embodiment comprising an illumination filter in another exemplary embodiment;
- Fig. 4B shows the spectral characteristics of the individual illumination filters encompassed by the illumination filter system as shown in Fig. 4A as well as the spectra characteristics of the whole illumination filter system;
- 25 Fig. 5A shows the spectral characteristics of the illumination filter of Fig. 5B in the respective illumination path;
- Fig. 5B shows an illumination filter in an exemplary embodiment;
- Fig. 5C shows another illumination filter of another embodiment;

Fig. 5D shows the spectral characteristics of the illumination filter of Fig. 5C in the respective illumination path;

Fig. 6A shows the spectral characteristics (transmittance and reflectance) of filters and the beam splitter of the observation system of Fig. 1;

5 Fig. 6B shows an observation system comprising filters and a beam splitter having the spectra characteristics shown in Fig. 6A; and

Fig. 7 shows an illumination filter according a further embodiment having a disc-shaped substrate.

10 First, the design and function of a medical imaging apparatus 1, such as a microscope 1 or endoscope comprising an illumination filter system 2 as well as an observation system 3 is explained with reference to Fig. 1. The microscope 1 comprises a light source 4 that emits an illumination light 5 onto an object 6 to be observed. The illumination filter system 2 is in optical communication with the light source 4 as well as the object 6, that is, the illumination system 2 is in the light path of the illumination light 5 from the light source 4 to the object 6.

15 The illumination filter system 2 filters and spectrally modifies the illumination light 5. It adjusts the intensity of specific portions within the illumination light 5 relative to each other using an illumination filter of the present invention, as will be explained in more detail below with respect to preferred embodiments of the illumination filters and the illumination filter system 2 of the present invention. Thus, spectrally modified illumination light 7 exits the illumination filter system 2 and is directed onto the object 6. The spectrally modified illumination light 7 is specifically adapted in order to improve a multi-spectral fluorescence microscoping method. In the shown embodiment, the spectrally modified illumination light 7, provided by the illumination filter system 2, is adapted in order to capture a reflected visible image as well as two fluorescence signals simultaneously, which will also be described in more detail below.

25 The light source 4 as well as the illumination filter system 2 are both regulated by a controller 8. The controller 8 is connected with the light source 4 via a bi-directional signal line 9, via which the controller 8 may regulate, for example, the intensity of the illumination light 5 or, in case of a light unit having two different light sources, selects the respective light source for emitting the illumination light 5. Via another bi-directional signal line 10, the controller 8 also regulates the illumination filter system 2, e.g. by setting the filters for adjusting the degree of attenuation of
30 certain filters in order to adjust the ratio of light intensities of certain spectral bands included in

the spectrally modified illumination light 7. Using bi-directional signal lines 9, 10 allows a loop-control of the settings of the light source 4 and the filter system 2.

The controller 8 itself is coupled via a further bi-directional signal line 11 with a controller interface 12 for inputting settings of the microscope.

5 A light image 13 is sent from the object 6 to the observation system 3 at defined microscope settings 14. In Figure 1, the microscope observation settings 14, such as the working distance, magnification, elements used the observation system 3 are represented as a box. The controller 8 may adjust the observation parameters of the microscope via a further signal line 15. The light image 13 sent from object 6 to observation system 3, is split into a first light portion 16, 17 along
10 the first light path 18 and the second light portion 20 along a second light path 19 in a beam splitter 21 of the observation system 3. The first light portion 16, 17 comprises two fluorescence emission bands. The second light portion comprises reflected visible light (VISR), i.e. the visible light reflected from the object. The first light portion 16, 17 passes a band-pass filter 22. The first emission band and the second fluorescence emission band of the first light portion 16', 17'
15 exiting the band-pass filter 22 are captured by the fluorescence sensor 23. The fluorescence sensor 23 may for example be a fluorescence camera, for example, an NIR camera if the fluorescent emission bands are in the near infrared range.

The second light portion 20 passes through the band-stop filter 24. The reflected visible light of the second light portion 20' exiting the band-stop filter 24 is captured by a second sensor 25.
20 The second sensor 25 may be a visible camera such as for example a charge coupled device (CCD).

The first sensor 23, sends, via a signal line 26 a first image read-out I_1 comprising information on the captured fluorescence emission bands to a processing unit 28. A second image readout I_2 is sent via a signal line 27 from a second sensor 25 to the processing unit 28. The image
25 readout I_2 contains the image data of the reflected visible light 20' captured by the sensor 25.

The processing unit 28 is further connected to each of the sensor 23 and the sensor 25 by a bi-directional signal lines 29 and 30, respectively. Via these bi-directional signal lines 29, 30, the processing unit 28 controls the sensors 23 and 25 and reads out the settings of said sensors 23, 25 allowing a loop-control of the sensors 23, 25 by the processing unit 28. The processing unit
30 28 itself may receive the settings from a user of the microscope by inputting the corresponding parameters into the controller interface 12 and sending the settings via a signal line 31.

The processing unit 28 may process the image readouts I_1 and I_2 . In a preferred embodiment, a pseudo-image P may be generated by the processing unit 28 and sent from the processing unit 28 via signal line 32 to a display device 33, such as for example, a monitor. Even though it is not shown in Figure 1, the pseudo-image P may be stored in a documentation system. The
5 pseudo-image P may be a merger of the image readout I_1 from the fluorescence (FL) sensor 23 and the VISR image readout I_2 from the visible camera 25. It is to be noted that the merged pseudo-image P is not merely an overlay of the image readouts I_1 and I_2 . The pseudo-image P does not obscure any image readout information (which would be the case by overlaying the two image readouts I_1 and I_2), but rather presents the fluorescence image readout within the
10 VISR image readout I_2 in a natural way, resembling the injection of a bright dye. The pseudo-image P may be generated in real time allowing the user of the microscope 1 to capture a combination of the white light image and fluorescence light signals in one merged image.

In order to improve the quality of the pseudo-image P, the image readouts I_1 and I_2 may be homogenized. The homogenization may correct inhomogeneities in illumination and vignetting
15 of the image optics which would otherwise result in an uneven brightness across the field of view as the periphery of the field of view may be significantly darker at the periphery than in the center. Further, the homogenized image readouts I_1 and I_2 may be aligned with each other before merging. For example, a spatial correction transformation may be performed to correct alignment errors in the relative position of the two sensors 23 and 25 and digital filters may be
20 applied taking into consideration translation, rotational and magnification mismatches between the sensors 23 and 25. Further, a threshold may be set on an image readout, in particular the image readout I_1 received from the fluorescence sensor 23 in order to remove a dark current from the fluorescence sensor 23, thus avoiding a false contribution in measurement of the fluorescence signals.

25 The controller 8 may provide the processing unit 28, via a signal line 34, with data of the microscope settings 14 that may be inputted by the user via the controller interface 12, such as for example, the working distance, magnification, as well as settings of the illumination filter system 2, the light source 1.

Figures 2A to 2C illustrate the excitation and emission spectra of the fluorophores 5-amino levolinic acid-induced protoporphyrin IX (5-ALA/pplX) (Fig. 2A) and indocyanine green (ICG)
30 (Fig. 2B). Ex.1, pplX indicates the excitation band of 5-ALA/pplX, Em.1, pplX indicates the fluorescence emission band of protoporphyrin IX, Ex.2, ICG indicates the fluorescent excitation band of ICG, and Em.2, ICG indicates the fluorescence emission band of ICG.

The graph of Fig. 2C shows the fluorescence excitation and emission bands as well as the visible spectrum, in particular the visible reflected (VISR) light over the wavelengths. As will be explained in more detail below, in the shown exemplary embodiments, the VISR spectrum defined in Figure 2C is directed onto the second sensor 25, the VISR-sensor. The fluorescence emission bands Em.1, pplX and Em.2, ICG are directed to the sensor 23, i.e. the fluorescence sensor. Thus, the spectrum of the visible reflected light indicated in Fig. 2C corresponds to the second light portion 20' in Fig. 1. The two fluorescence emission spectra Em.1, pplX and Em.2, ICG indicated in Fig. 2C correspond to the first light portions 16' and 17', respectively.

In order to clearly distinguish the spectral bands, in particular, exclude the fluorescence excitation band of photoporphyrin IX and avoid an overlapping of the fluorescence excitation bands with the visible spectrum, in particular the visible reflected light, the illumination filter system 2 and the observation system 3 of the present invention are used, as will be explained in the following.

First, the design and function of an illumination filter system 2 according to a first embodiment is explained with reference to Figs. 3A, 3B and 3C. Figure 3B shows an exemplary embodiment of an illumination filter system 2 in optical communication with a light source 4. The illumination filter system 2 is arranged in the light path of the illumination light 5. The illumination filter system 2 comprises a first optical filter 35. The first optical filter 35 may be a band-stop filter. The first optical filter 35 is adapted to quench light of the fluorescence emission bands. In the shown embodiment, the fluorescence emission bands Em.1 and Em.2 for pplX and ICG are quenched, respectively. The first optical filter 35 is always in optical communication with the light source 4, thus, the fluorescence emission bands to be detected by sensors 23 are always eliminated from the illumination light 5 by the illumination filter system 2.

The illumination filter system 2 furthermore comprises an illumination filter 36 of the present invention in an exemplary embodiment as a second optical filter 36. The second optical filter 36 may be a band-stop filter. In the following, this illumination filter 36 is referred to as the second optical filter 36. The second optical filter 36 is configured to be moved from a first operation position 37, indicated in dashed lines in Fig. 3B. In the first operation position 37, a first illumination path 47 of the second optical filter 36 is in optical communication with the light source 4 and first optical filter 35, that is, the illumination light 5 passes both the first optical filter 35 and the first illumination path 47 of the second optical filter 36 when the latter is in its first operation position 37.

The second optical filter 36 is configured to be moved from the first operation position 37 to a second operation position 38, in which another, second illumination path 48 of the second optical filter 36 is in optical communication with the light source 4 and the first optical filter 35. In the second operation position 38, the second optical filter 36 is arranged in the light path of the illumination light 5, so the illumination light 5 passes the first optical filter 35 and the second illumination path 48 of the second optical filter 36 if the latter is in its second operation position 38.

The arrow indicates the transition 39 of the second optical filter 36 from its first operation position 37 to its second operation position 38. This transition 39 may be performed, e.g. by displacing the filter 36 between its first 47 and second illumination path 48.

As can be seen in Fig. 3A, the first optical filter 35 is a band-stop filter adapted to transmit light of the fluorescence excitation bands Ex.1 of pplX and Ex. 2, ICG as well as the whole spectrum of visible light and a portion of NIR light adjacent to the visible light, except for the quenched fluorescence emission band Em.1 of pplX.

In one embodiment, the first optical filter 35 may be a dual-notch filter quenching the excitation bands of Em.1 pplX and Em.2 ICG.

The illumination filter, here the second optical filter 36 is adapted to transmit the visible reflected light, except for the fluorescence excitation bands Ex.1 and Ex.2 attenuated by said second optical filter 36.

This way, the intensity of the fluorescence excitation bands may be adjusted, as will be described with more detail below referring to Fig. 3C.

The illumination filter system 2 of the present invention allows to adjust the intensity of fluorescence excitation relative to white light and/or the intensity of difference fluorescence excitation bands. Such relative intensity adjustment is useful when for example the maximum excitation power is needed, while maximum white light illumination is too bright for the use of the eyepiece of a microscope.

In Fig. 3C, the illumination filter 36 of Fig. 3B is shown in more detail. The illumination filter 36 comprises a substrate 41, which is a glass slide having a longitudinal direction L defining the axis 40 of the filter, i.e. the axis of movement. The filter 36 is divided into four sectors 36a-36d, which are adjacent to one another on the slide along the axis 40 of the slide 41. In each sector

36a-36d, the filter 36 is masked with a different defined filtering fraction for a first to fourth illumination path 47-50 of the illumination filter 36. In the shown embodiment, a filtering compound, indicated as dots, is embedded in the material of the filter substrate 41. Different concentrations of filtering material are embedded in the individual sectors 36a-36d. In sector 36a, no filtering material at all is embedded, meaning that, in the second illumination path 48, which lies in the sector 36a, the filtering fraction is zero, i.e. the adjustable illumination filter 36 has no filtering effect here. In the sector 36d, which is on the opposite end of the slide 41, relative to sector 36a, a high concentration of filtering material is embedded in the substrate 41, resulting in 100% coverage, i.e. in a filtering fraction of 100% in sector 36d, encompassing the first illumination path 47. In between these extremes, two further sectors 36b and 36c are arranged, encompassing a third 49 and fourth illumination path 50. In the sector 36b, the filtering fraction is about 25%, i.e. about 25% of light having the wavelength of the excitation bands Ex. 1, Ex. 2 is filtered by the band-stop filtering material embedded in the substrate. In sector 36c, the filtering fraction is about 75%, meaning that only 25% light having the wavelength of the fluorescence excitation bands Ex.1 and Ex. 2 may transmit the illumination filter 36 in its fourth illumination path 50.

Using the illumination filters 36 of the embodiment shown in Fig. 3, one may choose between four discreet filtering fractions to be applied for adjusting the intensity of the fluorescence excitation bands Ex. 1 and Ex. 2, thereby stepwise adjusting the intensity of the excitation light.

The illumination filter system 2 of the present invention may be used to adjust the intensity ratio of the excitation light and the white (or visible) light, for example using an illumination filter system 2 according to a second embodiment. The design and function of the illumination filter system 2 of the second embodiment is explained with reference to Fig. 4 and 5 in the following.

The design and function of another embodiment of an illumination filter system 2 will be explained with reference to Figs. 4 and 5. The embodiment of the illumination filter system 2 shown in Figs. 4 and 5 comprises the first optical filter 35, which may be a dual-notch filter to eliminate any light at the fluorescence emission bands Em.1, ppIX and Em.2, ICG. The illumination filter system 2 of the embodiment shown in Figs. 4 and 5 furthermore comprises a (first) illumination filter as a second optical filter 36 adapted to attenuate light of the fluorescence excitation bands Ex.1, ppIX and Ex.2, ICG. The second optical filter 36 is configured to be moved from a first operation position 37, in which its first illumination path 47 is in optical communication with the light source 4 and the first optical filter 35, to a second operation position 38, in which its second illumination path 48 is in optical communication with the light

source 4. Transition 39 between the first operation position 37 and the second operation position 38 is achieved by moving the second optical filter 36 along an axis of movement 40.

The second optical filter 36 may comprise a rectangular substrate in the shown embodiment a glass slide, 41 and the axis of movement 40 corresponds to the longitudinal direction L of the substrate 41.

A band-stop filter coating 42 is applied in a spatial pattern 43 of the substrate 41, which pattern 43 will be described in more detail below.

The illumination filter system 2 of the embodiment shown in Figs. 4 and 5 furthermore comprises another (second) illumination filter 44 as a third optical filter 44 adapted to transmit light of the fluorescence excitation bands Ex.1, ppIX and Ex.2, ICG only. The second illumination filter (i.e. the third optical filter) 44 may be a band-pass filter 44. Like the second optical filter 36, the third optical filter 44 is configured to be moved from a first operation position 37, in which the first illumination path 47 of the third optical filter 44 is in optical communication with the light source 4, to a second operation position 38 in which the third optical filter 44 is in optical communication with the first optical filter 35 and the light source 4.

The third optical filter 44 is likewise comprised in a substrate 45, similar to the substrate 41, which is also composed of a clean glass slide having a rectangular shape, and which can be moved along its longitudinal axis L, which is identical to the axis of movement 40, during transition 39 from the first operation position 37 into the second operation position 38.

The substrate 45 of the third optical filter 44 comprises a band-pass filter coating 46 which is applied in a spatial band-pass filter pattern 43b similar to the spatial band stop filter pattern 43a of the second optical filter 36 on the substrate 41.

The spatial pattern 43 allows gradual attenuation of the intensity of fluorescence excitation bands Ex.1, ppIX and Ex.2, ICG from 100% to 0% by means of the second optical filter 36 as well as the intensity of the white light from 0 to 100% transmittance by means of the third optical filter 44.

Filters 36 and 44 are variable filters allowing adjustment of transmittance of the fluorescence excitation bands and the white light intensity, respectively, depending on their position in the path of illumination light 5 along the longitudinal direction L/the axis of movement 40. This is

achieved by the spatial pattern 43 of coating 42, 46 which is identical in the shown in embodiment for both, the second optical filter 36 and the third optical filter 44.

The spatial pattern 43 masks a filtering fraction of 100%, e.g. has coverage of 100 % of a first illumination path 47. Coverage here means the ratio of coated areas with respect to the total area of an illumination path which corresponds to the area of light passing through the
5 respective filters 44, 36 of the illumination filter system 2.

The spatial pattern 43 has coverage of less than 100% of a second illumination path 48 on the substrate 41, 45. In the shown embodiment, the filtering fraction masks 0% in the exemplary second illumination path 48 meaning that no coating 46 at all is applied to the substrate 41, 45
10 on the position corresponding to the second illumination path 48. In between the first illumination path 47, which is on one end of substrate 41, 45 and the second illumination path 48, which is on the opposite end along the axis 40, i.e. longitudinal direction L of the substrate 41, 45, a plurality of illumination paths are provided from which as an example, two further illumination paths 49 and 50 are shown in Fig. 5B and 5C.

The plurality of illumination paths 48, 49, 50, 47 are arranged along the axis of movement 40 on the substrate 41, 45. The spatial pattern 43 comprises a plurality of coating patches 51. In the shown embodiment, the coating patches 51 are coating squares 52. The center 53 of adjacent patches 51/squares 52 are spaced apart equidistantly, i.e. at the same distance d from one another. However, the area A of the patches 51 varies along the axis of movement 40. In the
20 shown example, the length l of the patches 51, corresponds to the diagonal length l of the coating squares 52 that varies along the axis of movement 40. In detail, i.e. the diagonal of the coating squares 52 increases gradually from an area adjacent to the second illumination path 48 having no coating in direction along the axis of movement 40 to the first illumination path 47 having complete, i.e. 100 % coating. The spatial pattern 43 starts from a filtering fraction of
25 100 % spatial coverage in the first illumination path 47 shown on the left in Fig. 5, and the filtering fraction/coverage drops gradually along the axis of movement 40 until it is completely absent in the second illumination path 48 on the opposite side, the right side shown in Fig. 5.

The coverage, i.e. the ratio of coated versus total area of an illumination path determines the percentage of transmittance of the fluorescence excitation bands in case of a second band-stop
30 filter 36 as well as the transmittance and thus intensity of the white light having a wavelength of about 400 – 750 nm in the shown embodiment by the band-pass filter 44. This can be seen for the four exemplary illumination path 47 to 50 in Figs. 5A and 5D.

The intensities of the fluorescence excitation bands as well as the white light portion in the spectrally-modified illumination light 7 can thus be individually adjusted. The combination of all three filters results in a spectrum of the spectrally-modified illumination light 7 with the desired ratio between white light and excitation intensities as it is shown for one example in Fig. 4B. Fig 4B shows, from left to right, the quenching of the fluorescence emission bands by the dual-notch filter 35, the attenuation of the white light portion by the band-pass filter 44, the attenuation of the fluorescence excitation light by the second band-stop filter 36. All three of these filters are in optic communication and result in the spectrally-modified illumination light 7 shown on the right side of Fig. 4B.

In order to obtain a nearly gradual changing coverage of the coating 42, 46, the distance d between the centers 53 of the coating patches 51/coating squares 52 should be significantly shorter than the diameter 54 of an illumination path. This way, filtering becomes more homogeneous. Significantly shorter in this respect means a magnitude of at least 10.

An exemplary embodiment of an observation system 3 is explained with reference to Fig. 6. Fig. 6B shows a schematic design of the observation system 3 and Fig. 6A shows the spectral characteristic (transmittance and reflection) of the components of the observation system 3.

The observation system 3 comprises a beam splitter 21 adapted to split the light image 13 of the illuminated object 6 into a first light portion 16, 17 along a first light path 18 and into a second light portion 20 along a second light path 19. The first light portion 16, 17 comprises the fluorescence emission bands Em.1 of ppIX and Em.2 of ICG. The second portion 20 comprises reflected visible light. In the shown embodiment, the beam splitter 21 is a polychroic mirror 55 that reflects light having a wavelength in the fluorescence emission bands Em.1 and Em.2 and transmits all light of the visible spectrum, except for the fluorescence emission band Em.1 falling into the white light spectrum. The observation system 3 furthermore comprises the two filters 22 and 24 as well as the two sensors 23 and 25 already explained with respect to Fig. 1 above.

Further, filter 22, through which the first light portion 16, 17 passes before reaching the sensor 23, may be a band-pass filter adapted to transmit light of fluorescence emission bands Em.1 and Em.2 only. The filter 24, through which the second light portion 20 passes before reaching a sensor 25 may be a band-stop filter adapted to quench light of fluorescence emission bands Em.1, Em.2 as well as the fluorescence excitation bands Ex.1, Ex. 2.

Finally, Fig. 7 shows a further embodiment of an illumination filter 36. The illumination filter 36 of Fig. 7 has a disc-shape substrate 41. Said substrate 41 may be rotated about its center C along its axis of movement 40, which is a rotational movement indicated by the arrow. A series of eight windows 56a-56h is arranged along the axis of movement 40 in the disc-shaped substrate
5 41. Each window 56a-56h defines an different illumination path of the illumination filter 36 of the embodiment shown in Fig. 7. Each window 56a-56h is coated with a different band-stop filter coating 42, the different band-stop filter coatings 42 differing in the concentration of the band-pass filter material included therein, this way providing different filtering fractions for each window 56a-56h.

REFERENCE NUMERALS

1	Microscope/Medical Imaging Apparatus
2	Illumination Filter System
3	Observation System
4	Light Source
5	Illumination Light
6	Object
7	Spectrally Modified Illumination Light
8	Controller
9	Signal Line
10	Signal Line
11	Signal Line
12	Controller Interface
13	Light Image
14	Microscope Settings
15	Signal Line
16, 16'	1 st Light Portion
17, 17'	1 st Light Portion
18	1 st Light Path
19	2 nd Light Path
20	2 nd Light Portion /VISR
21	Beam Splitter
22	Band-Pass Filter
23	1 st Sensor /FL-Sensor
24	Band-Stop Filter
25	2 nd Sensor / VISR-Sensor
26	Signal Line
27	Signal Line
28	Processing Unit
29	Signal Line
30	Signal Line
31	Signal Line
32	Signal Line
33	Display Device
34	Signal Line
35	Blocking (Band-stop) Filter
36	1 st Illumination Filter / 2 nd Optical (Band-stop) Filter
36a-36d	Sector
37	1 st Operation Position
38	2 nd Operation Position
39	Transition
40	Axis of Movement
41	Substrate
42	Band-Stop Filter Coating
43	Spatial Pattern
43a	Band-stop filter pattern

43b	Band-pass filter pattern
44	2 nd Illumination Filter / 3 rd optical (Band-pass) filter
45	Substrate
46	Band-Pass Filter Coating
47	1 st Illumination Path
48	2 nd Illumination Path
49	3 rd Illumination Path
50	4 th Illumination Path
51	Filter Patch / Coating Patch
52	Coating Square
53	Center of Patch/Square
54	Diameter of Illumination Path
55	Polychroic Mirror
56a-56h	Window
A	Area of Coating Patch/Square
d	Distance Between Adjacent Centers
C	Center
Ex.1	Excitation Band of pplX
Em.1	Emission Band of pplX
Ex.2	Excitation Band of ICG
Em.2	Emission Band of ICG
I ₁	Image Readout (FL)
I ₂	Image Readout (VISR)
L	Longitudinal Direction
l	Length of Patch/Diagonal of Square
P	Pseudo-image
VISR	Visible Reflected Light

CLAIMS

1. Illumination filter (36, 44) for an illumination filter system (2) for medical imaging (1), in particular multispectral fluorescence imaging, comprising a spatial filter pattern (43) masking a defined filtering fraction of a first illumination path (47) on the filter and masking
5 a defined filtering fraction of a second illumination path (48, 49, 50) on the filter, wherein the filtering fraction of the first and the second illumination paths (47, 48, 49, 50) are different.
2. Illumination filter (36, 44) of claim 1, wherein a filter coating (42) is applied as the spatial filter pattern (43) on a substrate (41), said coating (42) defining the filtering fraction of the
10 first and the second illumination path (47, 48, 49, 50) on the substrate (41).
3. Illumination filter (36, 44) of claim 1 or 2, wherein the spatial filter pattern (43) is a band-stop filter pattern (43a) or a band-pass filter pattern (43b).
4. Illumination filter (36, 44) of claim 3, wherein a band-stop filter coating (42) or a band-pass filter coating (46) is applied as the spatial filter pattern (43) on the substrate (41).
- 15 5. Illumination filter (36, 44) of any one of claims 1 to 4, wherein the spatial filter pattern (43) extends over a plurality of illumination paths (47-50) and the filtering fraction is different in each illumination path (47-50).
6. Illumination filter (36, 44) of claim 5, wherein the plurality of illumination paths (47-50) is arranged along an axis of the illumination filter (36, 44).
- 20 7. Illumination filter (36, 44) of any one of claims 1 to 6, wherein the spatial filter pattern (43) comprises a plurality of filter patches (51).
8. Illumination filter (36, 44) of claim 7, wherein the centers (53) of adjacent patches (51) are essentially spaced equidistantly and the area (A) of the patches (51) varies.
9. Illumination filter (36, 44) of claim 7 or 8, wherein the filter patches (51) are filter squares
25 (52).
10. Illumination filter (36, 44) of claim 9, wherein the diagonal length (l) of the filter squares (52) varies in different illumination paths (47-50).

11. Illumination filter (36, 44) of claim 10, wherein the diagonal length (l) of the filter squares (52) varies along the axis of the illumination filter (36, 44).
12. Illumination filter system (2) for a microscope (1), in particular a multispectral fluorescence microscope, comprising an illumination filter (36, 44) according to any one of claims 1 to 11.
13. Illumination filter system (2) of claim 12, wherein the illumination filter (36, 44) is configured to be moved from a first operation position (37), in which the first illumination path (47) is in optical communication with a light source (4), to a second operation position (38), in which the second illumination path (48-50) is in optical communication with a light source (4).
14. Illumination filter system (2) of claim 12 or 13, comprising a first illumination filter (36, 44) having a spatial band-stop filter pattern (43a) and a second illumination filter having a spatial band-pass filter pattern (43b), wherein preferably each of the first and second illumination filter (36, 44) is configured to be moved from a first operation position (37), in which the first illumination path (47) is in optical communication with a light source (4), to a second operation position (38), in which the second illumination path (48-50) is in optical communication with a light source (4).
15. Illumination filter system (2) of any one of claims 12 to 14, further comprising a blocking filter (35) adapted to quench light of a fluorescence emission band (Em.1, Em.2).

ABSTRACT**Illumination Filter for an Illumination Filter System of a Surgical Multispectral Fluorescence Microscope having a Spatial Filter Pattern**

5 The invention relates to an illumination filter (36, 44) for an illumination filter system (2) for medical imaging, in particular multispectral fluorescence imaging, as performed e.g. in a microscope (1) or endoscope, in particular a multispectral fluorescence microscope. The present invention provides an illumination filter for medical imaging, in particular a multispectral fluorescence imaging, that is capable of capturing simultaneously more than one fluorescence
10 signal, and allow a homogeneous illumination for obtaining different images from the object illuminated by comprising a spatial filter pattern (43) masking a defined filtering fraction of a first illumination path (47) on the filter and masking a defined filtering fraction of a second illumination path (48, 49, 50) on the filter, wherein the filtering fraction of the first and the second illumination paths (47, 48, 49, 50) are different. The invention further relates to an illumination
15 filter system (2) for medical imaging, in particular multispectral fluorescence imaging, as performed e.g. in a microscope (1) or endoscope, in particular a multispectral fluorescence microscope, comprising such illumination filter (36, 44)

(Fig. 3)

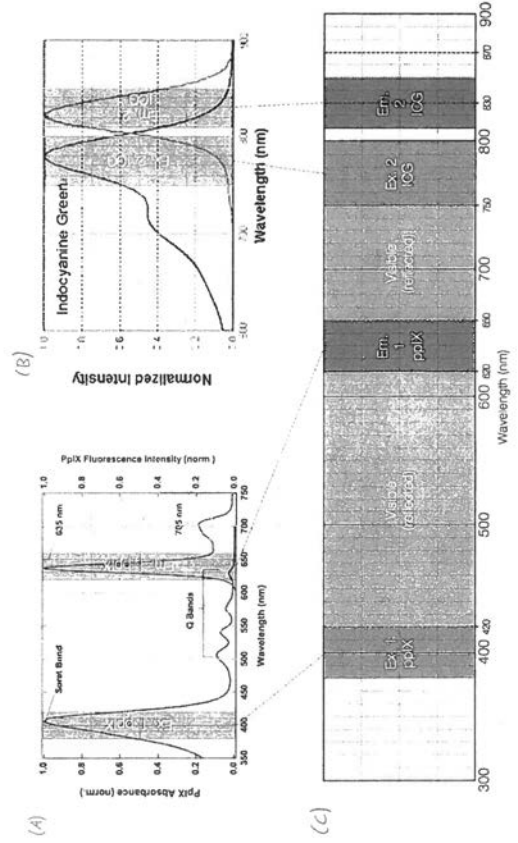
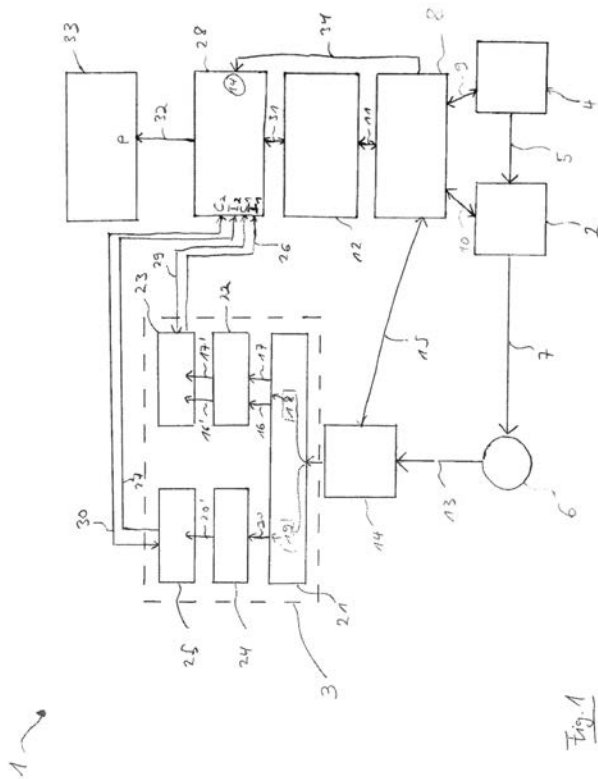
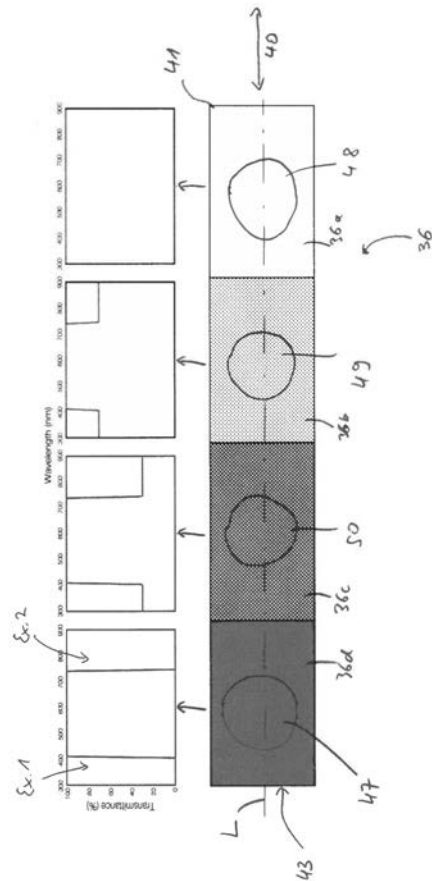
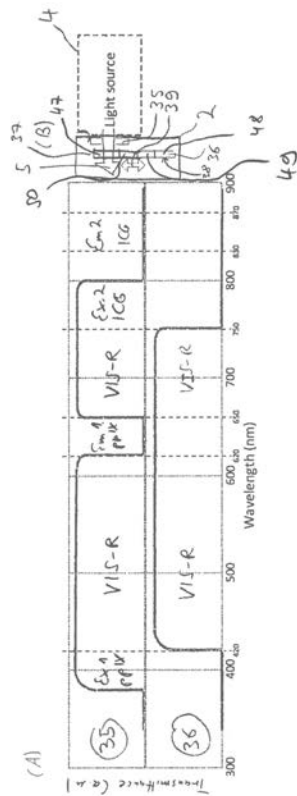
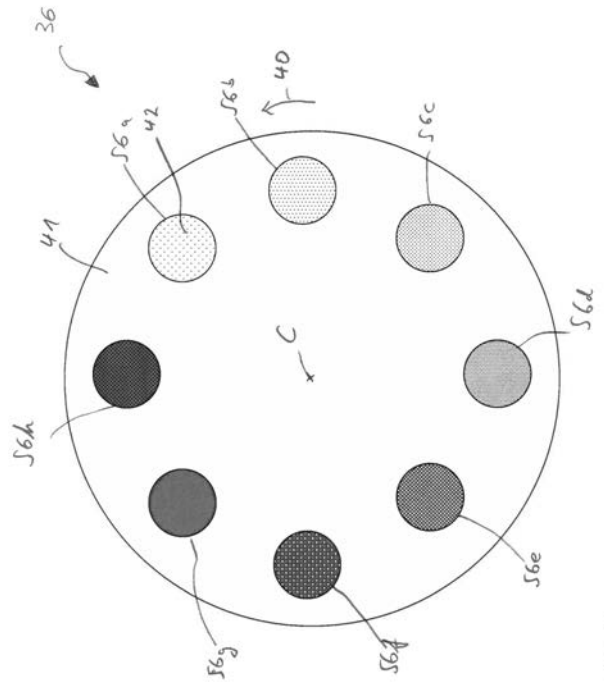
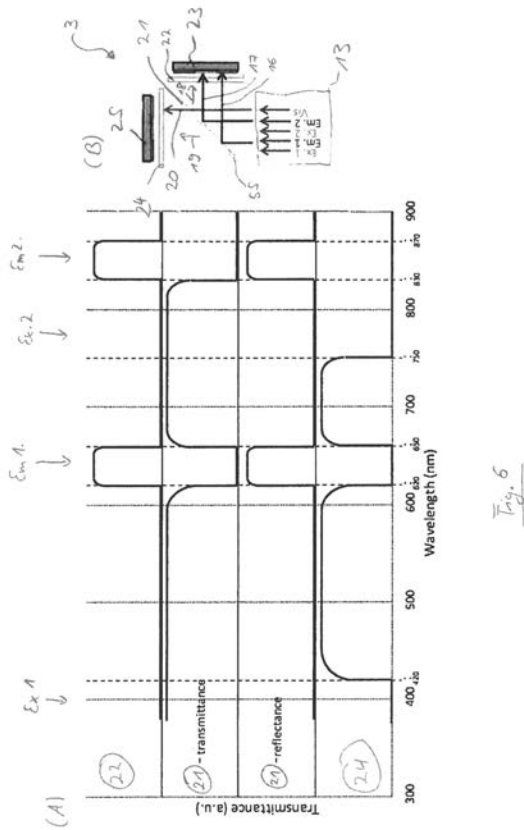
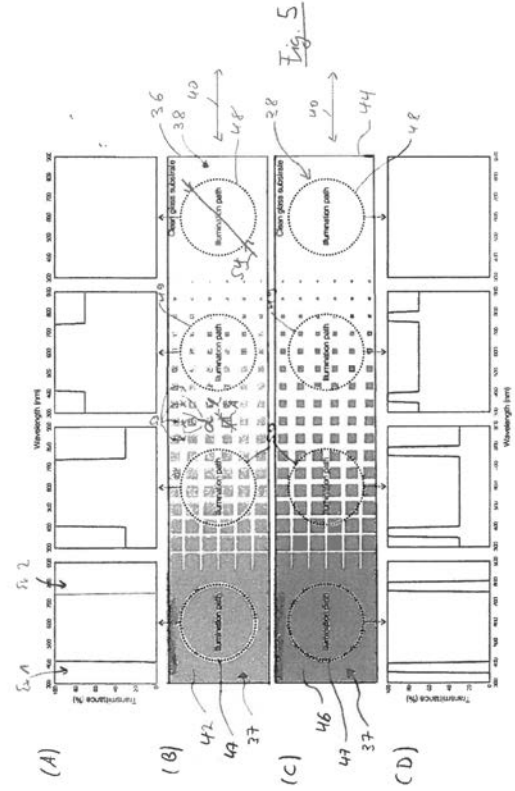
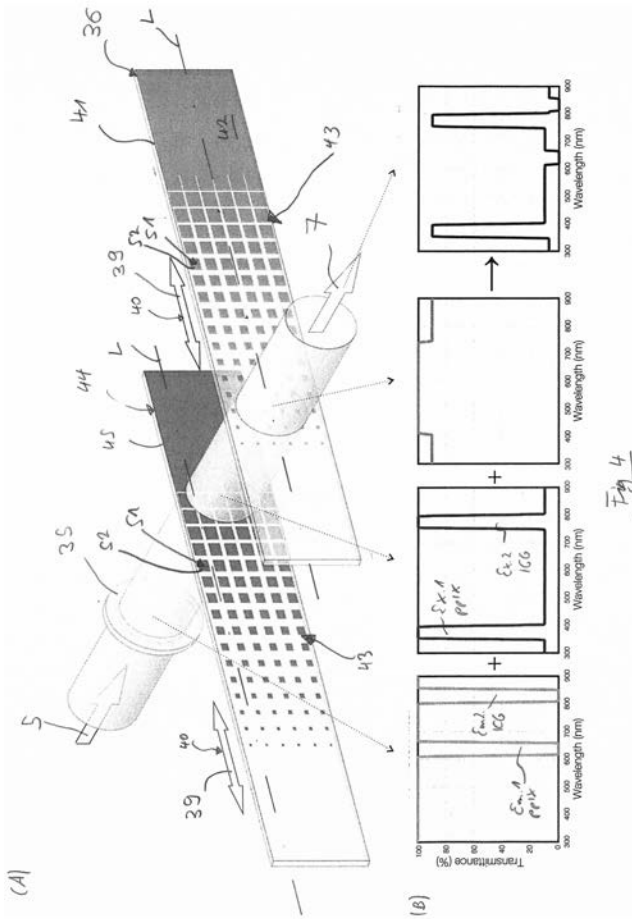


Fig. 2





专利名称(译)	用于具有空间滤波器图案的外科多光谱荧光显微镜的照明滤光器系统的照明滤光器		
公开(公告)号	JP2017146599A	公开(公告)日	2017-08-24
申请号	JP2017026006	申请日	2017-02-15
[标]申请(专利权)人(译)	莱カウルメンツシンガポールプライヴェットリミテッド安装. 徕卡仪器(新加坡)有限公司		
申请(专利权)人(译)	莱卡教练，ツール面子（新加坡）プライヴェット有限公司		
[标]发明人	マンフレートクスター ゲオルゲテメリス		
发明人	マンフレート クスター ゲオルゲ テメリス		
IPC分类号	G02B21/06 G01N21/01 G01N21/64 G01N21/27 G01J3/26 A61B1/00 A61B1/06 G02B5/20		
CPC分类号	G02B21/0028 G02B21/0076 G02B21/06 A61B1/043 A61B1/0646 G01N21/6458 G01N2021/6471 G02B5/201 G02B21/16 G02B26/008 G02B26/023 F21V9/40 G01N21/64 G01N2201/068		
FI分类号	G02B21/06 G01N21/01.D G01N21/64.E G01N21/64.F G01N21/27.A G01J3/26 A61B1/00.511 A61B1/06.510 G02B5/20		
F-TERM分类号	2G020/AA04 2G020/CA01 2G020/CB03 2G020/CB04 2G020/CC26 2G020/CC27 2G020/CD03 2G020/CD06 2G020/CD14 2G043/AA03 2G043/AA04 2G043/AA06 2G043/CA05 2G043/EA01 2G043/EA14 2G043/FA01 2G043/FA02 2G043/FA06 2G043/GA02 2G043/GA04 2G043/GA08 2G043/GB01 2G043/GB21 2G043/HA02 2G043/HA09 2G043/JA02 2G043/JA03 2G043/KA01 2G043/KA02 2G043/LA03 2G059/AA06 2G059/AA10 2G059/BB12 2G059/EE02 2G059/EE07 2G059/FF01 2G059/FF03 2G059/FF10 2G059/FF12 2G059/GG09 2G059/GG10 2G059/HH01 2G059/HH02 2G059/JJ02 2G059/JJ03 2G059/JJ07 2G059/JJ13 2G059/JJ22 2G059/JJ30 2G059/KK04 2G059/LL10 2G059/MM14 2H052/AA09 2H052/AB25 2H052/AC14 2H052/AD32 2H052/AD33 2H052/AD34 2H052/AF14 2H052/AF21 2H052/AF25 2H148/AA12 2H148/AA19 2H148/AA22 2H148/AA24 2H148/AA26 4C161/BB08 4C161/HH54 4C161/RR14 4C161/RR17		
代理人(译)	前川純一 二宮和也HiroshiYasushi		
优先权	2016155624 2016-02-15 EP		
其他公开文献	JP6479065B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及，例如显微镜（1）或内窥镜在多光谱荧光显微镜是特别实现，特别是多光谱荧光成像的医学成像中，过滤器的过滤器的照明系统（2）的照射（36，44）和照射滤波器（36，44）包括照明滤光系统（2）。根据本发明，提供了一种照明滤光器，其能够同时捕获两个或更多个荧光信号并且能够均匀照射以从照明对象获得各种图像。。该滤波器包括空间滤波器模式（43），其以规定的滤波速率屏蔽其第一照射路径（47）并以规定的滤波速率屏蔽其第二照射路径（48,49,50），，以及第一和第二照射路径（47,48,49，50）具有不同的过滤率。

