

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6479065号
(P6479065)

(45) 発行日 平成31年3月6日 (2019.3.6)

(24) 登録日 平成31年2月15日 (2019.2.15)

(51) Int. Cl.

F I

G O 2 B 21/06 (2006.01)

G O 2 B 21/06

G O 1 N 21/01 (2006.01)

G O 1 N 21/01 D

G O 1 N 21/64 (2006.01)

G O 1 N 21/64 E

A 6 1 B 1/00 (2006.01)

A 6 1 B 1/00 5 1 1

A 6 1 B 1/06 (2006.01)

A 6 1 B 1/06 5 1 0

請求項の数 15 外国語出願 (全 20 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)
 (65) 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)
 審査請求日 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)

(73) 特許権者 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 (S
 ingapore) 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 Cr
 escent, Singapore 6
 08924, 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) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

医用イメージング (1) のための照射フィルタシステム (2) 用の照射フィルタ (3 6 , 4 4) であって、

前記照射フィルタ (3 6 , 4 4) は、空間フィルタパターン (4 3) を含み、

前記空間フィルタパターン (4 3) は、前記照射フィルタにおける第 1 の照射経路 (4 7) 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 (4 8 , 4 9 , 5 0) 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 (4 7) は、可視光より短い蛍光発光帯域 (E m . 1) および可視光より長い蛍光発光帯域 (E m . 2) において同一のフィルタリング率を有し、

前記第 1 の照射経路 (4 7) のフィルタリング率と第 2 の照射経路 (4 8 , 4 9 , 5 0) のフィルタリング率とは、それぞれ異なる、照射フィルタ (3 6 , 4 4) 。

【請求項 2】

前記空間フィルタパターン (4 3) として、基板 (4 1) にフィルタコーティング (4 2) が塗布されており、前記フィルタコーティング (4 2) によって、前記基板 (4 1) における前記第 1 および第 2 の照射経路 (4 7 , 4 8 , 4 9 , 5 0) 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 (3 6 , 4 4) 。

【請求項 3】

10

20

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)。

【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2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)。

【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】

隣り合う前記フィルタパッチ(51)の各中心点(53)は、実質的に等間隔で隔てられており、前記フィルタパッチ(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)。

【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, 44)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(2)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(43

10

20

30

40

50

b) 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 (3 6 , 4 4) は各々、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、

前記第 1 の動作ポジション (3 7) では、第 1 の照射経路 (4 7) 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 (3 8) では、第 2 の照射経路 (4 8 ~ 5 0) が光源 (4) と光学的連通状態にある、

請求項 1 2 または 1 3 記載の照射フィルタシステム (2) 。

【請求項 1 5】

10

前記照射フィルタシステム (2) は、蛍光発光帯域 (E m . 1 , E m . 2) の光を抑圧するように構成された阻止フィルタ (3 5) をさらに有する、

請求項 1 2 から 1 4 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】

【 0 0 0 1 】

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。

【 0 0 0 2 】

20

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】

【 0 0 0 3 】

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、2 0 0 3 年 1 2 月、第 1 ~ 1 0 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 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。

30

【発明の概要】

40

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 4 】

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】

【 0 0 0 5 】

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

50

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。

【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。

【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る。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。

【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

10

20

30

40

50

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、ということの意味する。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。

【 0 0 1 8 】

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。

10

【 0 0 1 9 】

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。

【 0 0 2 0 】

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。

20

【 0 0 2 1 】

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。

30

【 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

40

50

。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。

【0024】

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。

【0025】

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。

【0026】

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。

【0027】

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。

【0028】

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。

【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

10

20

30

40

50

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。

【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、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。

10

【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。

20

【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。

30

【図面の簡単な説明】

【0035】

【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2A：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2B：インドシアニンググリーン（ICG）の励起および発光のスペクトルと帯域を示す図、図2C：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（NIR）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3A：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3B：図3A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3C：図3B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

40

【図4】図4A：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4B：図4A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5A：個々の照明経路中の図5Bの照射フィルタのスペクトル特性を示す図、図5B：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5C：他の実施形態による他の照射フィルタを示す図、図5D：個々の照明経路中の図5Cの照射フィルタの

50

スペクトル特性を示す図

【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】

【0036】

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。

【0037】

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。

【0038】

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る。

【 0 0 4 1 】

第 2 の部分光 2 0 は、バンドストップフィルタ 2 4 を通過する。バンドストップフィルタ 2 4 から出た第 2 の部分光における反射可視光 2 0 ' は、第 2 のセンサ 2 5 によってキャプチャされる。第 2 のセンサ 2 5 を、たとえば電荷結合素子 (C C D) などのような可視光カメラとすることができる。

【 0 0 4 2 】

第 1 のセンサ 2 3 は信号ライン 2 6 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 2 8 へ送信する。第 2 の像読み出し出力 I_2 は信号ライン 2 7 を介して、第 2 のセンサ 2 5 から処理ユニット 2 8 へ送信される。像読み出し出力 I_2 には、センサ 2 5 によりキャプチャされた反射可視光 2 0 ' の像データが含まれている。

【 0 0 4 3 】

処理ユニット 2 8 はさらに、それぞれ双方向信号ライン 2 9 および 3 0 を介して、センサ 2 3 およびセンサ 2 5 の各々に接続されている。これらの双方向信号ライン 2 9 , 3 0 を介して、処理ユニット 2 8 はセンサ 2 3 および 2 5 を制御し、センサ 2 3 , 2 5 の設定を読み出して、これらのセンサ 2 3 , 2 5 を処理ユニット 2 8 がループ制御できるようにする。処理ユニット 2 8 自体は、信号ライン 3 1 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 1 2 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。

【 0 0 4 4 】

処理ユニット 2 8 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 2 8 によって疑似像 P を生成することができ、処理ユニット 2 8 から信号ライン 3 2 を介して、たとえばモニタなどのディスプレイ装置 3 3 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 (F L) センサ 2 3 からの像読み出し出力 I_1 と、可視光カメラ 2 5 からの V I S R 像読み出し出力 I_2 と、を合成したものとすることができる。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になってしまうが) 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、蛍光像読み出し出力を V I S R 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。

【 0 0 4 5 】

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 2 3 および 2 5 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 2 3 と 2 5 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 2 3 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 2 3 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。

【 0 0 4 6 】

コントローラ 8 は信号ライン 3 4 を介して、処理ユニット 2 8 へ顕微鏡設定部 1 4 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 1 2 を介

10

20

30

40

50

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ポルフィリン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、プロトポルフィリン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、特にプロトポルフィリン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Em.2が、それぞれ抑圧される。第1の光学フィルタ35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23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。

【0051】

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36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36である。この第2の光学フィルタ36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36のことを、第2の光学フィルタ36と称する。第2の光学フィルタ36は、図3Bに示されているように、第1の動作ポジション37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37において、第2の光学フィルタ36の第1の照射経路47は、光源4および第1の光学フィルタ35と光学的連通状態にあり、つまり第2の光学フィルタ36が第1の動作ポジション37にあるときに、照射光5は、第1の光学フィルタ35と、第2の光学フィルタ36の第1の照射経路47と、の双方を通過する。

【0052】

第2の光学フィルタ36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、第2の動作ポジション38では、第2の光学フィルタ36の別の照射経路である第2の照射経路48が、光源4および第1の光学フィルタ35と光学的連通状態にある。第2の動作ポジション38において、第2の光学フィルタ36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36がその第2

10

20

30

40

50

の動作ポジション 38 にあるときに、照射光 5 は、第 1 の光学フィルタ 35 と、第 2 の光学フィルタ 36 の第 2 の照射経路 48 と、を通過する。

【0053】

矢印は、第 1 の動作ポジション 37 から第 2 の動作ポジション 38 への第 2 の光学フィルタ 36 のポジション移動 39 を表している。たとえば第 2 の光学フィルタ 36 をその第 1 の照射経路 47 と第 2 の照射経路 48 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 39 を実施することができる。

【0054】

図 3A からわかるように、第 1 の光学フィルタ 35 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。

【0055】

1 つの実施形態によれば、第 1 の光学フィルタ 35 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。

【0056】

照射フィルタここでは第 2 の光学フィルタ 36 は、この第 2 の光学フィルタ 36 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。

【0057】

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 3C を参照しながらあとで詳しく説明する。

【0058】

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。

【0059】

図 3C には、図 3B による照射フィルタ 36 がさらに詳しく示されている。照射フィルタ 36 は基板 41 を備えており、この基板は、フィルタの軸線 40 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 36 は、4 つのセクタ 36a ~ 36d に分割されており、これらのセクタは、スライド部材 41 の軸線 40 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 36 は各セクタ 36a ~ 36d において、この照射フィルタ 36 の第 1 ~ 第 4 の照射経路 47 ~ 50 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 41 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 36a ~ 36d に埋め込まれている。セクタ 36a 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 36a 内にある第 2 の照射経路 48 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 36 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 36a に対しスライド部材 41 の反対側の端部にあるセクタ 36d には、高濃度のフィルタリング材料が基板 41 中に埋め込まれており、その結果、第 1 の照射経路 47 を含むセクタ 36d 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 49 および第 4 の照射経路 50 を含む、さらに別の 2 つのセクタ 36b および 36c が配置されている。セクタ 36b 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 36c 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 36 をその第 4 の照射経路 50 を介して通過できない、ということ意味

10

20

30

40

50

する。

【0060】

図3に示した実施形態の照射フィルタ36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。

10

【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35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36として有している。第2の光学フィルタ36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37において、第2の光学フィルタ36の第1の照射経路47は、光源4および第1の光学フィルタ35と光学的連通状態にあり、第2の動作ポジション38において、第2の光学フィルタ36の第2の照射経路48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37と第2の動作ポジション38との間のポジション移動39は、移動軸40に沿って第2の光学フィルタ36を移動させることによって達成される。

20

【0063】

第2の光学フィルタ36は矩形の基板41、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40はこの基板41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42が基板41の空間パターン43として塗布されている。このパターン43については、あとで詳しく説明する。

30

【0065】

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44を、第3の光学フィルタ44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）44を、バンドパスフィルタ44とすることができる。第2の光学フィルタ36と同様、第3の光学フィルタ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、第1の動作ポジション37では、第3の光学フィルタ44の第1の照射経路47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38では、第3の光学フィルタ44は、第1の光学フィルタ35および光源4と光学的連通状態にある。

40

【0066】

第3の光学フィルタ44も同様に、基板41と類似した基板45に含まれており、基板45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37から第2の動作ポジション38へのポジション移動39中、移動軸40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。

【0067】

第3の光学フィルタ44の基板45は、バンドパスフィルタコーティング46を有しており、このコーティングは、基板41における第2の光学フィルタ36の空間バンドストップフィルタパターン43aと同様、空間バンドパスフィルタパターン43bとして塗布

50

されている。

【0068】

空間パターン43によれば、第2の光学フィルタ36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44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。

【0069】

フィルタ36および44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40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42, 46の空間パターン43によって達成され、第2の光学フィルタ36と第3の光学フィルタ44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。

【0070】

空間パターン43は、第1の照射経路47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44, 36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。

【0071】

空間パターン43は、基板41, 45の第2の照射経路48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48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48に対応するポジションでは、基板41, 45にまったくコーティング46が塗布されていない、ということの意味する。基板41, 45の一方の端部にある第1の照射経路47と、基板41, 45の軸線40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48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5Bおよび図5Cには、2つの別の照射経路49および50が示されている。

【0072】

複数の照射経路48, 49, 50, 47は、移動軸40に沿って基板41, 45に配置されている。空間パターン43は、複数のコーティングパッチ51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51はコーティングスクエア52である。隣り合う各パッチ51/スクエア52の中心点53は、等距離をおいて隔てられており、つまり互いに同じ距離dをおいて配置されている。ただしパッチ51の面積Aは、移動軸40に沿って変化している。図示の実施例の場合、パッチ51の長さlは、移動軸40に沿って変化するコーティングスクエア52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52の対角線は、コーティングのない第2の照射経路48と隣り合うエリアから、移動軸40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47に向かって、漸次的に増加している。空間パターン43は、図5の左側に示された第1の照射経路47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48においてコーティングがまったくなくなるまで、移動軸40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。

【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36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44による図示の実施形態では、約400~750nm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47~50について、図5Aおよび図5D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

10

20

30

40

50

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。

【 0 0 7 5 】

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、フィルタリングがいっそう均質化される。この点において「著しく短い」とは、少なくとも 1 0 分の 1 であることを意味する。

【 0 0 7 6 】

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。

【 0 0 7 7 】

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、 $ppIX$ の蛍光発光帯域 $E_m . 1$ と、 ICG 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。

【 0 0 7 8 】

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 $E_m . 2$ 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 2 5 に到達する前に第 2 の部分光 2 0 が通過するフィルタ 2 4 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 3 6 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 3 6 は、ディスク状の基板 4 1 を有している。この基板 4 1 を、その中心点 C を中心に移動軸 4 0 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 4 1 において移動軸 4 0 に沿って、一連の 8 つの窓 5 6 a ~ 5 6 h が配置されている。各窓 5 6 a ~ 5 6 h によって、図 7 に示した実施形態による照射フィルタ 3 6 の種々の照射経路が規定される。各窓 5 6 a ~ 5 6 h は、種々のバンドストップフィルタコーティング 4 2 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 4 2 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 5 6 a ~ 5 6 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。

【 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

10

20

30

40

50

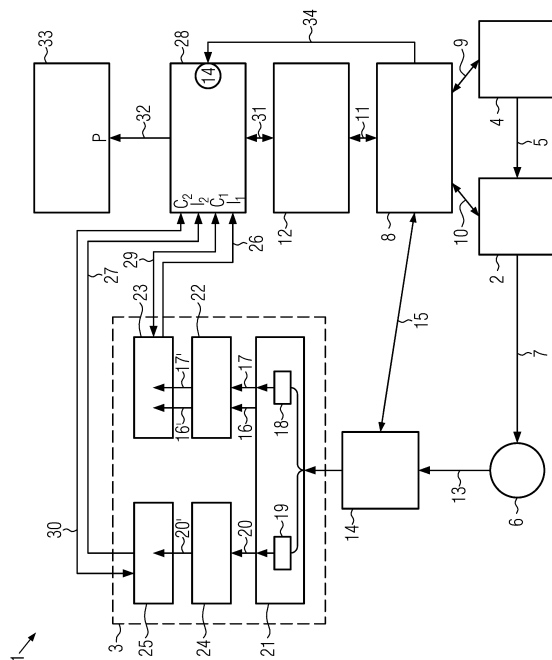
3	観察システム	
4	光源	
5	照射光	
6	対象物	
7	スペクトルが変えられた照射光	
8	コントローラ	
9	信号ライン	
10	信号ライン	
11	信号ライン	
12	コントローラインタフェース	10
13	光像	
14	顕微鏡設定部	
15	信号ライン	
16	, 16' 第1の部分光	
17	, 17' 第1の部分光	
18	第1の光路	
19	第2の光路	
20	第2の部分光 / VIS R	
21	ビームスプリッタ	
22	バンドパスフィルタ	20
23	第1のセンサ / FL センサ	
24	バンドストップフィルタ	
25	第2のセンサ / VIS R センサ	
26	信号ライン	
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	30
33	ディスプレイ装置	
34	信号ライン	
35	阻止 (バンドストップ) フィルタ	
36	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	
36 a ~ 36 d	セクタ	
37	第1の動作ポジション	
38	第2の動作ポジション	
39	ポジション移動	
40	移動軸	
41	基板	40
42	バンドストップフィルタコーティング	
43	空間パターン	
43 a	バンドストップフィルタパターン	
43 b	バンドパスフィルタパターン	
44	第2の照射フィルタ / 第3の光学 (バンドパス) フィルタ	
45	基板	
46	バンドパスフィルタコーティング	
47	第1の照射経路	
48	第2の照射経路	
49	第3の照射経路	50

- 5 0 第 4 の照射経路
 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
 Ex . 1 p p I X の励起帯域
 Em . 1 p p I X の発光帯域
 Ex . 2 I C G の励起帯域
 Em . 2 I C G の発光帯域
 I₁ 像読み出し出力 (F L)
 I₂ 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

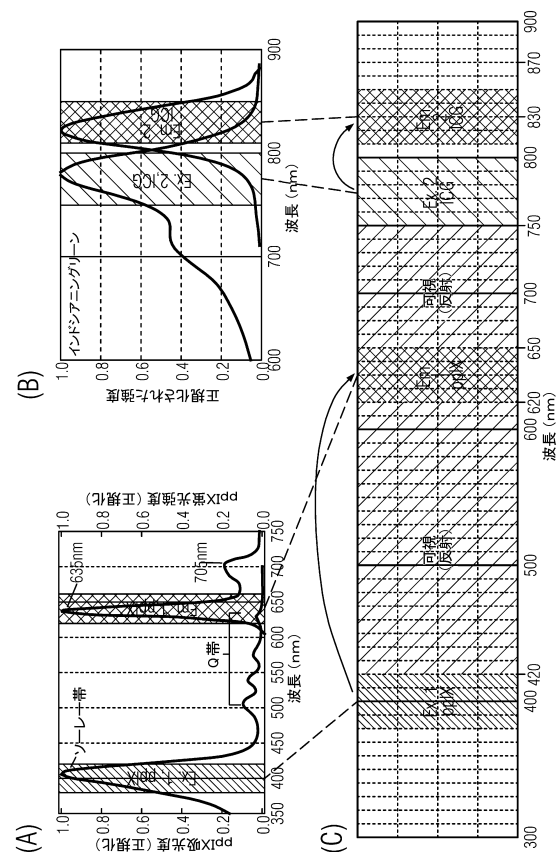
10

20

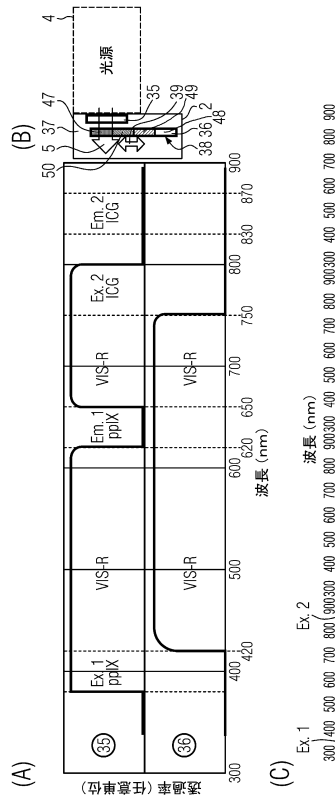
【図 1】



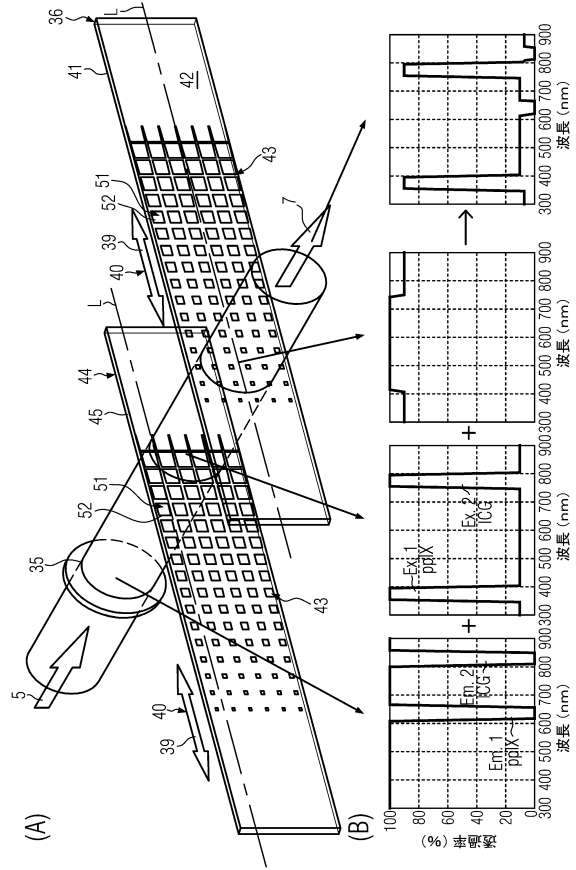
【図 2】



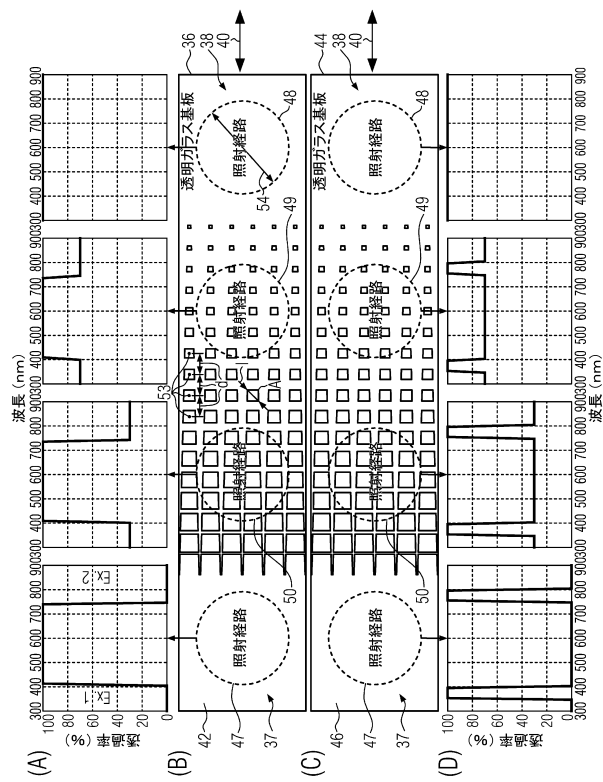
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【図 6】

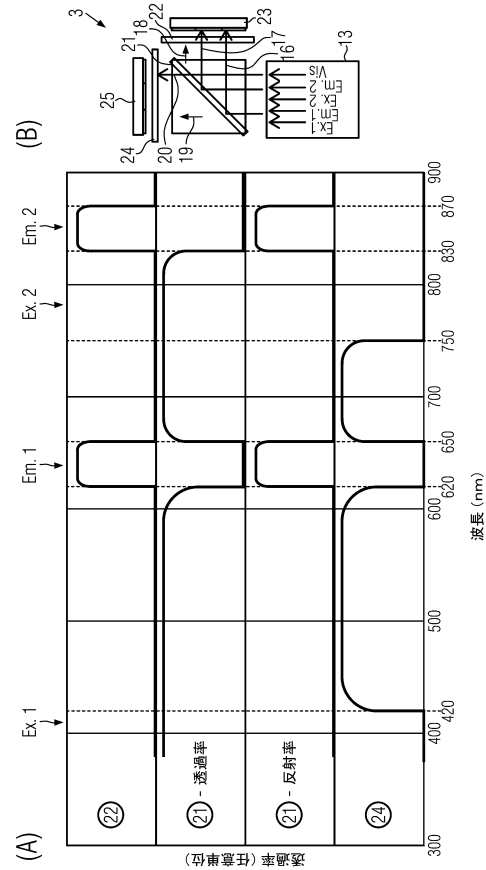


Diagram of a circular device 36. The device has a central region 41 and six peripheral regions 56a, 56b, 56c, 56d, 56e, and 56f. An arrow 40 indicates a clockwise direction. A central crosshair is labeled C.

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 2 B 5/20 (2006.01) 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 15

(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

審査官 堀井 康司

(56)参考文献 特表2002-532748(JP,A)

特開2012-098271(JP,A)

国際公開第2014/013912(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

G 0 2 B 19/00 - 21/00

G 0 2 B 21/06 - 21/36

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	JP6479065B2	公开(公告)日	2019-03-06
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, トウル面子 (新加坡) プライヴェット有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	莱卡教练, トウル面子 (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 A61B1/00 A61B1/06 G02B5/20		
CPC分类号	G01N21/6458 A61B1/043 A61B1/0646 F21V9/40 G01N21/64 G01N2021/6471 G01N2201/068 G02B5/201 G02B21/06 G02B21/16 G02B26/008 G02B26/023		
FI分类号	G02B21/06 G01N21/01.D G01N21/64.E A61B1/00.511 A61B1/06.510 G02B5/20 G01J3/26 G01N21/27.A G01N21/64.F		
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		
审查员(译)	堀井浩二		
优先权	2016155624 2016-02-15 EP		
其他公开文献	JP2017146599A		
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) 和包括所述照明滤光器 (36,44) 的照明滤光器系统 (2)。 根据本发明, 提供了一种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被照射物体获得各种图像的照射滤光器。 。滤波器包括空间滤波器图案 (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), 并且第一和第二照射路径 (47,48,49,50) 的过滤速率彼此不同。 点域

(51) Int. Cl.	F I
GO 2 B 21/06 (2006. 01)	GO 2 B 21/06
GO 1 N 21/01 (2006. 01)	GO 1 N 21/01 D
GO 1 N 21/64 (2006. 01)	GO 1 N 21/64 E
AG 1 B 1/00 (2006. 01)	AG 1 B 1/00 5 1 1
AG 1 B 1/06 (2006. 01)	AG 1 B 1/06 5 1 0

請求項の数 15 外国語出願 (全 20 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2017-26006 (P2017-26006)	(73) 特許権者	516114695
(22) 出願日	平成29年2月15日 (2017. 2. 15)	ライカ インストゥルメンツ (シンガポ	
(65) 公開番号	特開2017-146599 (P2017-146599A)	ール) ブライヴェット リミテッド	
(43) 公開日	平成29年8月24日 (2017. 8. 24)	Leica Instruments (	
審査請求日	平成29年2月15日 (2017. 2. 15)	Singapore) Pte. Ltd	
(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)	シンガポール国 シンガポール テバン	
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)	ガーデンズ クレセント 12	
		12 Teban Gardens Cr	
		escent, Singapore 6	
		08924, 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ベ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