

(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2017-94145

(P2017-94145A)

(43) 公開日 平成29年6月1日(2017.6.1)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 3/14 (2006.01)	A 6 1 B 3/14 A	4 C 1 6 1
A 6 1 B 1/04 (2006.01)	A 6 1 B 1/04 3 7 0	4 C 3 1 6
A 6 1 B 1/06 (2006.01)	A 6 1 B 1/06 A	

審査請求 有 請求項の数 13 O L (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2017-992 (P2017-992)	(71) 出願人	509316512
(22) 出願日	平成29年1月6日 (2017.1.6)		テル ハシヨマー メディカル リサーチ
(62) 分割の表示	特願2013-553056 (P2013-553056)		インフラストラクチャー アンド サー
	の分割		ヴィシーズ リミテッド
原出願日	平成24年2月8日 (2012.2.8)		イスラエル、 5 2 6 2 1 ラマトーガン
(31) 優先権主張番号	1102209.2		, テル ハシヨマー, ザ チャイム
(32) 優先日	平成23年2月9日 (2011.2.9)	(71) 出願人	506054914
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		ラマト アット テル アビブ ユニバー
			シティ リミテッド
(特許庁注：以下のものは登録商標)			イスラエル、6 1 3 9 2 テル アビブ、
1. ブルートゥース		(74) 代理人	100111202
			弁理士 北村 周彦

最終頁に続く

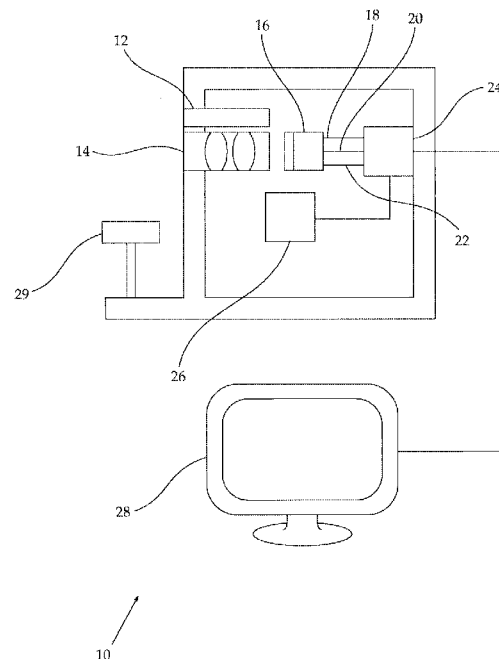
(54) 【発明の名称】 血液を含む組織の画像形成装置

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】網膜血管造影法などの血管造影法などで、血液を含む組織の画像形成にとって有用な装置を提供する。

【解決手段】画像は、ある波長範囲で取得された画像を、異なる波長範囲で取得された対応する画素で割ることによって生成する。第1の波長範囲は、主として、約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含み、第2の波長範囲は、主として、約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む。

【選択図】 図3



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生物組織の表面の画像を生成するのに有用な装置であって、

- a) 生物組織の前記表面の関心領域の第 1 の画素化された画像を、475nm と 560nm の間の第 1 の波長の範囲の光で取得するのに適切な画像取得器と、
- b) 前記関心領域の第 2 の画素化された画像を、620nm と 675nm の間の第 2 の波長の範囲の光で取得するのに適切な画像取得器と、
- c) 前記第 1 の画像と前記第 2 の画像から、前記関心領域の各々の場所 i に対して、前記第 1 の画像に於ける対応する画素 P1 (i) と前記第 2 の画像に於ける対応する画素 P2 (i) を識別して、P1 (i) と P2 (i) のいずれかを他の一方で割ることにより、前記場所 i の対応する第 3 の画像の中の画素 P3 (i) を計算することによって、モノクロの第 3 の画素化された画像を生成するように形成されたプロセッサと、
を備えていることを特徴とする装置。

10

【請求項 2】

前記第 1 の画像と前記第 2 の画像を、実質的に同時に取得するように形成されている請求項 1 に記載の装置。

【請求項 3】

前記第 1 の画像と前記第 2 の画像を、実質的に連続して取得するように形成されている請求項 1 に記載の装置。

【請求項 4】

前記第 1 の画素化された画像を取得するのに適切な前記画像取得器と、前記第 2 の画素化された画像を取得するのに適切な前記画像取得器は、同一の画像取得器であることを特徴とする請求項 1 乃至 3 いずれかの請求項に記載の装置。

20

【請求項 5】

前記第 1 の画素化された画像を取得するのに適切な前記画像取得器と、前記第 2 の画素化された画像を取得するのに適切な前記画像取得器は、異なる画像取得器であることを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれかの請求項に記載の装置。

【請求項 6】

前記生成された第 3 の画像を視覚的に表示するように形成された表示構成要素を更に備えることを特徴とする請求項 1 乃至 5 のいずれかの請求項に記載の装置。

30

【請求項 7】

前記第 1 の画素化された画像を取得する間、前記第 1 の波長内の波長を有する光で関心領域を照明し、前記第 2 の画素化された画像を取得する間、前記第 2 の波長範囲内の波長を有する光で関心領域を照明するように形成された照明器を更に備えたことを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれかの請求項に記載の装置。

【請求項 8】

前記光はインコヒーレントな光であることを特徴とする請求項 7 に記載の装置。

【請求項 9】

前記照明器は、前記第 1 の波長範囲内の波長と、前記第 2 の波長範囲内の波長を有する光で、前記関心領域を同時に照明するように形成されたことを特徴とする請求項 7 又は 8 に記載の装置。

40

【請求項 10】

前記照明器は白色光源を備えていることを特徴とする請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

前記照明器は、少なくとも 2 つの離散波長の光源、前記第 1 の波長範囲内の少なくとも 1 つの離散波長の光源、及び前記第 2 の波長範囲内の少なくとも 1 つの離散波長の光源を備えることを特徴とする請求項 9 に記載の装置。

【請求項 12】

前記照明器は、少なくとも 2 つの離散波長の光源、前記第 1 の波長範囲内の少なくとも 1 つの離散波長の光源、及び前記第 2 の波長範囲内の少なくとも 1 つの離散波長の光源を

50

備え、前記装置は、前記第 1 の画素化された画像を取得する間のみ、前記第 1 の波長範囲内の光の前記離散波長で前記関心領域を照明し、前記第 2 の画素化された画像を取得する間のみ、前記第 2 の波長範囲内の光の前記離散波長で前記関心領域を照明するように形成されたことを特徴とする請求項 9 に記載の装置。

【請求項 13】

前記装置は、内視鏡、検眼鏡、及び眼底カメラから成るグループから選択される装置であることを特徴とする請求項 1 乃至 12 のいずれかの請求項に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

10

(関連出願)

本出願は、2011年2月9日出願の英国特許出願番号GB 1102209.2から優先権を取得している。

【0002】

(発明の技術分野と背景技術)

幾つかの実施形態に於いては、本発明は、医療画像形成分野に関し、特に、それに限定しないが、血液を含む組織の画像形成、例えば、血管造影法、特に、網膜血管造影法に適切な方法と装置に関する。

【背景技術】

【0003】

20

血管造影法は、血管の生体内画像形成のための技術である。

【0004】

幾つかの例に於いて、血管造影法は、生きている被験者の血管にX線を通さない造影剤を投与して、X線画像形成法を使用して血管の画像を取得することによって実施される。そのような方法は、例えば、脳の血管の3次元画像を得るのに有用である。

【0005】

X線画像法の使用を避けるために、体表面、例えば、網膜や、胃腸内腔壁などの粘膜の浅い血管の可視光画像を、蛍光血管造影法を使って取得することは知られている。蛍光剤（例えば、蛍光発光ナトリウム又はインドシアニンググリーン）を被験者の血管に投与する。画像形成する対象の表面が、蛍光励起波長（例えば、蛍光発光ナトリウムの場合は490nm、インドシアニンググリーンの場合は800nm）で照明され、蛍光剤（例えば、蛍光発光ナトリウムの場合は530nm、インドシアニンググリーンの場合は830nm）によって放出された光からの画像を取得するためにカメラが使用される。

30

【0006】

また、光学的血管造影法を行うことも知られているが、これは適切なカメラを使用して、血管の可視光カラー画像を取得するもので、蛍光剤の投与に関連した複雑さ、時間、潜在的な健康被害を避けることが出来る。

【0007】

可視光カラー画像は、しばしば、より小さい血管を明確に識別するために十分なコントラストを有していない場合がある。「無赤色」画像（例えば、カメラレンズが、赤色光が集まらないようにするためにグリーンフィルタと機能的に関連している場合に得られる画像）が、カラー画像よりもずっと明確なコントラストを有することは分かっている。

40

【0008】

多くの分野で、例えば、網膜血管造影の分野で、例えば、増強されたコントラスト及び／又はより高い空間解像度などの改良された性能を有することは有用である。そのような改良された性能によって、ガンに関連した血管形成、糖尿病網膜症、加齢に係した黄斑変性症、及び心臓血管と脳疾患などのスクリーニングや診断条件で有用な情報を集めることを可能にするかもしれない。

【0009】

米国特許出願番号第2007/0253033号と共に、米国特許第6,083,15

50

8号、6、104、939号、6、276、798号、6、556、853号を、本明細書の教示に関する幾つかの実施形態のための背景技術を提供すると考える人が居るかもしれない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

本発明の幾つかの実施形態は、血液を含む組織の画像形成装置に関する。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本明細書に記載の装置に関する幾つかの実施形態によれば、画像は、ある波長範囲で取得された画像の画素を、異なる波長範囲で取得された画像の対応する画素で割ることによって生成される。幾つかの実施形態によれば、第1の波長範囲は、主として、約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含み、第2の波長範囲は、主として、約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む。

【0012】

本発明の幾つかの実施形態のある態様によれば、生物組織の表面の画像を生成するのに有用な装置を提供する。その装置は、a) 生物組織の表面の関心領域の第1の画素化された画像を、主として約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含む第1の波長の範囲の光で取得するのに適切な画像取得器と、b) 前記関心領域の第2の画素化された画像を、主として約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む第2の波長の範囲内の光で取得するのに適切な画像取得器と、c) 前記第1の画像と前記第2の画像から、前記関心領域の各々の好ましい場所*i*に対して、前記第1の画像に於ける対応する画素P1(*i*)と前記第2の画像に於ける対応する画素P2(*i*)を識別して、P1(*i*)とP2(*i*)のいずれかを他の一方で割ることにより、前記場所*i*の対応する第3の画像の中の画素P3(*i*)を計算することによって、モノクロの第3の画素化された画像を生成するように形成されたプロセッサとを備えていることを特徴とする。

【0013】

前記第1の波長の範囲は、475nmと560nmの間であり、前記第2の波長の範囲は620nmと675nmの間である。

【0014】

本明細書で使われているように、明確にすると、「画像」という用語は、「視覚的画像」（例えば、印刷された紙のような永久的媒体又は表示スクリーン（LED、LCD、CRT）などの電子媒体、同様に、磁気又は電気媒体（例えば、フラッシュメモリ、磁気ディスク、磁気テープ）に記憶されたデータを含む画像を表わすデータ（特に、電子データ）に表示される）を言及する。

【0015】

本明細書で使われているように、明確にすると、「画素」という用語は、画素化された画像（データとして表示されるか記憶された）を形成する要素又は、本文が述べているように、画素値に就いて言及する。

【0016】

それ以外で定義しない限り、ここで使われるすべての技術的及び科学的用語は、本発明が関係する分野の当業者によって普通に理解されるものと同じ意味を有している。

【0017】

本明細書で使われているように、「備える（comprising）」、「含む（including）」、「有する（having）」及びそれらの文法上の変形は、述べられた特徴、整数、ステップ又は構成要素を規定するものと理解すべきであるが、1つ以上の付加的特徴、整数、ステップ、構成要素、またはそれらのグループを加えることを排除しない。

【0018】

本明細書で使われているように、文脈でそれ以外の意味を明確に述べていない以上、不

10

20

30

40

50

定冠詞「a」、及び「an」は、「少なくとも1つ」又は「1つ以上」を意味する。

【0019】

本明細書で記された方法及び／又は装置の実施形態は、選択されたタスクを手動で、自動的に、あるいはそれらの組合せで行う又は完成することを含むことができる。ここで述べる幾つかの方法及び／又は装置は、ハードウェア、ソフトウェア、ファームウェア、又はそれらの組合せを備える構成要素を使用することで実現される。幾つかの実施形態では、幾つかの構成要素は、コンピュータ、デジタルプロセッサ、オシロスコープなどの汎用の構成要素である。幾つかの実施形態では、幾つかの構成要素は、回路、集積回路又はソフトウェアなどの専用又はカスタム構成要素である。

【0020】

例えば、幾つかの実施形態では、実施形態の幾つかは、例えば、汎用又はカスタムコンピュータの一部であるデータプロセッサによって実行される多くのソフトウェアの指示として実行される。幾つかの実施形態では、データプロセッサ又はコンピュータは、指示及び／又はデータを記憶する揮発性メモリ及び／又は、例えば、指示及び／又はデータを記憶する磁気ハードディスク及び／又は取外し可能媒体などの非揮発性記憶装置を備えている。幾つかの実施形態では、実施とは、ユーザインターフェースを含み、インターフェースは、一般的に、1つ以上の入力装置（例えば、命令及び／パラメータ）の入力を可能にする）及び出力装置（例えば、操作と結果のパラメータに関する報告を可能にする）を備える。

【図面の簡単な説明】

【0021】

本発明の幾つかの実施形態は、本明細書に、添付の図面を参考に記述される。図面と共に、記述は、本発明の幾つかの実施形態を如何に実施するのかに関して当業者に明らかにする。図面は実例に基づいた論考のためであって、本発明の基本的理解のために必要である以上に詳細に実施形態の構造的な詳細を示すものではない。明確にするために、図面に描かれた幾つかの対象物は正確な縮尺ではない。

【図1A】マウスの腹部の皮膚の組織片の内側表面の画像の簡略化したものであり、二カ所をマークしてあり、血管を含む1領域（a）と血管の無い1領域（b）を示す。

【図1B】400nmと800nmの間の図1Aの領域a、bの反射スペクトルである。

【図2A】マウスの腹部の皮膚の組織片表面のRGB画像の白黒の単純化画像である。

【図2B】マウスの腹部の皮膚の組織片の内側表面の標準モノクロ無赤色狭帯域（520nm乃至580nm）画像の単純化画像である。

【図2C】本方法の1実施形態によって生成された、マウスの腹部の皮膚の組織片の内側表面の画像であって、第1の波長範囲が400nm乃至600nmであり、第2の波長範囲が600nm乃至800nmである場合の単純化画像である。

【図3】単一のRGBマルチカラーの画像取得器を備える、本明細書に記した方法の実施形態を実施するのに適切な、本明細書に記述した眼底カメラの1実施形態の略図である。

【図4】1個のビームスプリッタ、2個の波長フィルタ及び2個のモノクロ画像取得器を備えた本明細書に記述する方法の実施形態を実行するのに適切な、本明細書に記述された摂取可能胃腸画像装置の1つの実施形態の略図である。

【図5】1個の2色プリズムと2個のモノクロ画像取得器を備えた本明細書に記述した方法の実施形態を実行するのに適切な、本明細書に記述されたフレキシブル内視鏡装置の1実施形態の略図である。

【図6】2個の光源と単一のモノクロ画像取得器を備えた本明細書に記述された方法の実施形態を実行するのに適切な、本明細書に記述された硬性内視鏡の1実施形態の略図である。

【図7】2個の光源と単一のモノクロ画像取得器を備えた本明細書に記述された方法の実施形態を実行するのに適切な、本明細書に記述された硬性内視鏡の1実施形態の略図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

本発明の幾つかの実施形態は、血液を含む組織の画像形成、例えば、血管造影法、特に、網膜血管造影法に有用な方法と装置に関する。幾つかの実施形態によれば、ある波長で得られた画像の画素を、異なる波長で得られた画像の対応する画素で割ることによって1つの画像を生成する。幾つかの実施形態では、第1の波長範囲は、主に、約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含み、第2の波長は、主に、約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む。

【0023】

本発明の教示の原理、使用、実施は、添付する記述及び図面を参考にしてより良く理解されるだろう。本明細書中の記述と図面を精読すれば、当業者なら過度の努力や実験をしなくても、本発明の教示を実施することが出来る。これら図面の中で、同一の参照番号は、本明細書を通して、同一部品に就いて言及している。

10

【0024】

本発明の、少なくとも1つの実施形態を詳細に説明する前に、本発明は、その応用に関して、本明細書に記述された構成要素の構造と配置及び／又はその方法の詳細に必ずしも限定されるわけではないことを理解すべきである。本発明は、他の実施形態が可能であり、あるいは様々な方法で、実施され、実行されることが可能である。本明細書で使用される表現や用語は、記述の目的のためであり、これに限定されとは考えるべきではない。

【0025】

血管造影法などの血液を含む組織の画像を取得するための公知の方法は、様々な欠点がある。幾つかの方法は、合成物、例えば、蛍光色素やインドシアニン合成物などを体内に投与する必要がある。そのような合成物の投与を含まない公知の方法を使用して取得した画像は、多くの場合、それほど鮮明ではない。

20

【0026】

図1Aでは、マウスの腹部の皮膚の組織片の内側表面の画像が、2つの領域：血管を含む領域(a)と血管を欠いた領域(b)がマークを付けて再現されている。

【0027】

図1Bでは、発明者が、スペクトル画像カメラを使用して得た400nmと800nmの間の領域a(血管)とb(血管を欠く)の反射スペクトルを図示している。620nmと800nmの間では、血液を含んだ組織(a)と、実質的に血液を含まない組織(b)の反射率は、実質的に同一であることが分かる。400nmと620nmの間では、血液を含む組織(a)の反射率は、血液を実質的に含まない組織の反射率よりかなり低く、それは、血液によって、その波長を有する光が吸収されるからである。

30

【0028】

血液を含む組織の画像形成、例えば、血管造影法、特に、網膜血管造影法に有用な方法と装置に就いて開示する。幾つかの実施形態では、画像を、1つの画像の画素を、別の画像の対応する画素で割って得るが、第1の画像は、主として、非血液の体組織よりも血液中の吸収度が高く、一般的に、約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含む第1の波長範囲で得られたもので、第2の画像は、主として、非血液組織と同等の血液中の吸収度を有し、一般的に、約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む第2の波長範囲で得られたものである。幾つかの実施形態では、そのように生成された画像は、公知の方法を使用して得られた画像と比較した時、より高いコントラスト及び／又はより優れた空間的詳細さのために、より優れた明らかな詳細さを有していることは驚くべき発見である。

40

【0029】

図2に於いては、発明者がスペクトルカメラを使用して取得、生成したマウスの腹部の皮膚の組織片の内部表面の3個の異なる画素化した画像を図示している。図2Aでは、表面の標準RGB画像が、白黒で再現されている。図2Bでは、表面の標準モノクロ無赤色狭帯域(520nm乃至580nm)画像が再現されている。図2Cでは、本明細書(実施例を参照)で記述された方法の1つの実施形態によって生成された画像が、第1の波長

50

範囲が400nm乃至600nmで、第2の波長範囲が620nm乃至800nmである条件で再現されている。

【0030】

図2A、2B及び2Cに於ける再現の比較的低い品質にかかわらず、この明細書に於ける教示は、より優れた明らかな詳細さを有した画像を提供していることが分かる。

【0031】

本明細書の教示によって生成した図2Cの画像は、図2A、2Bの画像と比べて、予期しないすばらしいコントラストを有している。

【0032】

また、本明細書の教示によって生成した図2Cの画像は、図2A、2Bの画像と比べて、予期しないすばらしい空間解像度を有している。なにか1つの理論に基づきたい訳ではないが、公知の方法では、画像の空間解像度は、組織の血管の円筒形の壁を有する組織によって後方散乱された特定波長の光子の存在によって制限されるということが現在考えられている。明らかに、本明細書での教示が後方散乱された光子の効果を減少させ、その教示によって生成された画像に於ける血管のエッジがよりはっきりと画定される。

【0033】

理由はどうかであれ、本明細書中の教示は、特別な有用性を有しており、毛細血管、動脈、静脈、出血、及び幾つかの血液を多く含む腫瘍のハイコントラスト及び／又は詳細な画像を得るのを可能にし、幾つかの実施形態では、リアルタイムで得ることを可能にする。より優れた空間解像度及び／又はより優れたコントラストが、自動診断方法（例えば、画像処理又は画像比較技術を使用した方法）をより正確にする。より優れた空間解像度及び／又はより優れたコントラストを有する画像は、医療関係者に、出血、ガン関連血管形成（例えば、黒色腫のような網膜腫瘍）、糖尿病網膜症、黄斑変性、及び心臓血管と脳疾患などの幾つかの病状を診断するためのもっと正確な情報を提供する。

【0034】

（画像を生成するための方法）

本明細書の教示の幾つかの実施形態の1つの態様によれば、生物組織の表面の画像を生成するのに適切な方法を提供する。この方法は、a) 光の第1の波長範囲に於ける表面の関心領域の第1の画素化された画像を取得すること、第1の波長範囲は、主として、約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含む、b) 光の第2の波長範囲に於ける表面の関心領域の第2の画素化された画像を取得すること、第2の波長範囲は、主として、約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む、及び、c) 関心領域の各々の望ましい場所のために、第1の画像中の対応する画素P1(i)と第2の画像の対応する画素P2(i)を識別し、P1(i)とP2(i)の一方を他方で割ることによって、その場所iに対応する第3の画像の画素P3(i)を計算し、第1の画像と第2の画像からモノクロの第3の画素化された画像を生成することを含むことを特徴とする。

【0035】

生物表面とは、適切であればどのような生物表面であっても良い。幾つかの実施形態によれば、生物表面とは、網膜、皮膚、粘膜、胃腸粘膜、口腔粘膜、婦人科器官管表面、及び呼吸器管表面からなるグループから選択された生物学的表面である。

【0036】

幾つかの実施形態によれば、第1の画像はモノクロ画像である。幾つかの実施形態によれば、第2の画像はモノクロ画像である。

【0037】

幾つかの実施形態によれば、第3の画像は、比較できるカラー又は無赤色画像に対して、血液を含む組織（血管のような）とその隣接する組織の間のコントラストを強める。

【0038】

幾つかの実施形態によれば、第3の画像は、比較出来るカラー又は無赤色画像に対して、血液を含む特徴（血管など）とその隣接する組織の間の境界の空間解像度を強める。

【0039】

必ずしもではないが、典型的には、第 1、第 2、及び第 3 の画像すべて同じサイズであり、かつ表面の同一の関心領域である。この結果、第 3 の画像を生成している間、第 2 及び第 3 の画像の対応する画素のうちのすべてのペアは、第 3 の画像の対応する画素を計算するために使用される。

【0040】

幾つかの実施形態によれば、第 1 及び第 2 の画像は、同じサイズ（画素に関して）で、表面の関心領域の同一面積であるが、第 3 の画像はもっと小さい（例えば、同一関心領域であるが、より低い解像度を有するより少ない画素数、又は同一又はより低い解像度を有するより狭い関心領域）。そのような実施形態によれば、第 3 の画像を形成する画素は、第 1 及び第 2 の画像の対応する画素のペアから計算される。

10

【0041】

幾つかの実施形態によれば、第 1 及び第 2 の画像のうちの 1 つは、もう一方（画素に関して）よりも小さいか／又は、表面の関心領域に関して小さい。幾つかの実施形態によれば、第 3 の画像は、第 1、第 2 の画像のうちの小さい方と同じサイズである。幾つかのそのような実施形態によれば、第 3 の画像は、より小さい、及び／又はより小さい関心領域である。幾つかの実施形態によれば、第 3 の画像を形成する画素は、第 1、第 2 の画像の対応する画素のペアから計算される。

【0042】

幾つかの実施形態に於いては、本方法は更に、第 3 の画像を、例えば、フラッシュメモリ（例えば、SD カード）又は磁気メモリ（例えば、ハードディスク）データ記憶部品に記憶することを含む。幾つかの実施形態に於いては、本方法は更に、第 3 の画像を、人に見えるように、例えば、表示スクリーン（例えば、LED、LCD 又は CRT ディスプレイスクリーン）又は永久的媒体（フィルム紙に印刷）に表示することを含む。幾つかの実施形態によれば、表示はリアルタイムである。

20

【0043】

幾つかの実施形態によれば、第 3 の画像は、記憶及び／又は表示の前に、ポスト処理を行う。典型的なポスト処理は、これに限る訳ではないが、トリミング、回転、サイズ変更、及び色深度の変更などを含む。

【0044】

幾つかの実施形態によれば、第 3 の画像を生成する前に、第 1 の画像、第 2 の画像又は第 1 と第 2 の両方の画像の画素は、例えば、明度調整のために、ある特異な波長に対して正規化される。

30

【0045】

幾つかの実施形態によれば、第 1 と第 2 の画像の 2 つの対応する画素から、第 3 の画像の画素の計算について記述した数式は、実質的には、次の式から成るグループから選択された数式である。

$$P_3 = [(x P_1(i) + m)^A / (y P_2(i) + n)^B] \text{ 及び } P_3(i) = [(x P_2(i) + m)^B / (y P_1(i) + n)^A]$$

ここに、A 及び B は、それぞれが 0 以外であり 1 を含む適切な（好ましくは、実数）正数であり、x 及び y は、それぞれが 1 を含む適切な（好ましくは実数）数字であり、m 及び n は、それぞれが 0 を含む適切な（好ましくは実数）数である。

40

【0046】

幾つかの実施形態によれば、本数式は、実質的に、 $P_3(i) = [P_1(i) / P_2(i)]$ 及び $P_3(i) = [P_2(i) / P_1(i)]$ より成るグループから選択された数式である。

【0047】

幾つかの実施形態によれば、本方法は更に、第 1 の画素化された画像を取得する間、第 1 の波長範囲の中にある波長より成る光によって、関心領域を照明することと、第 2 の画素化された画像を取得する間、第 2 の波長範囲の中にある波長より成る光によって関心領域を照明することを含む。幾つかの実施形態によれば、この照明することは、インコヒー

50

レントな光を使用することである。幾つかの実施形態によれば、この照明することは、偏光した光を使用することである。幾つかの実施形態によれば、第1の波長範囲の波長から成る光を使って照明することは、第2の波長範囲の波長から成る光を使用して照明することと同時にされる。幾つかの実施形態によれば、この照明することは、白色光（例えば、発光ダイオード発光の白色光、白色光ランプ）を使用することである。幾つかの実施形態によれば、照明することは、少なくとも2つの離散波長を有する光を使用すること、つまり、第1の波長範囲（例えば、発光ダイオード発光の黄色、緑、又は赤色光）の少なくとも1つの離散波長と、第2の波長範囲（例えば、発光ダイオード発光の赤色光）の少なくとも1つの離散波長の光を使用することである。

【0048】

10

幾つかの実施形態によれば、第1の画素化された画像を取得することは、第2の画素化された画像を取得することと同時にされるのではなく、本方法は更に、第1の画素化された画像を取得する間、第1の波長範囲（例えば、発光ダイオード発光の黄色、緑色又は赤色光）の波長から成る光で関心領域を照明することと、第2の画素化された画像を取得する間、第2の波長範囲（例えば、発光ダイオード発光の赤色光）の波長から成る光で関心領域を照明することを含むことを特徴とする。

【0049】

幾つかの実施形態によれば、第1の画素化された画像を取得する間、関心領域を照明することは、実質的に第2の波長範囲の波長を欠いた光を使うことである。幾つかの実施形態によれば、第2の画素化された画像を取得する間、関心領域を照明することは、実質的に第1の波長範囲の波長を欠いた光を使うことである。

20

【0050】

一般的に、第1の画像と第2の画像は、デジタル写真分野で公知の1つ以上の画素化された画像取得装置、例えば、対物レンズによって集められた光から画像を得るために、典型的には、1つ以上の感光性センサを使用するCCDアレイなどを使用して取得する。

【0051】

幾つかの実施形態によれば、第1の画像と第2の画像は、実質的に同時に取得される。例えば、幾つかの実施形態によれば、本方法は、関心領域からの第1の画像を得るために集めた光を、第1の画像を得るために、第1画像取得器に送ることと、関心領域からの第2の画像を得るために集めた光を、第2の画像を得るために、第1画像取得器とは異なる第2画像取得器へ送ることを含む。

30

【0052】

幾つかの実施形態によれば、そのような光を送ることは、1つ以上の光フィルタ、偏光フィルタ、ビームスプリッタ、光の異なる波長を異なる画像取得器に向かわせる二色性及び三色性プリズムなどの光学的要素を使用して達成される。

【0053】

例えば、幾つかの実施形態によれば、本方法は、関心領域からの第1の画像と第2の画像を得るために集めた光を、単一の画像取得器に送ること、第1の画像を形成する単一の画像取得器によって得たデータを、第2の画像を形成する単一の画像取得器によって得た画像から分離することを含む。

40

【0054】

幾つかの実施形態によれば、そのようなデータの分離は、第1と第2の画像を生成するために、単一の画像取得器の異なるカラー出力を使用して行われる。例えば、幾つかのそのような実施形態によれば、画像取得器は、青、緑、赤の別々の出力を有するフェベオン（F e v e o n）-X3CMOS画像取得器（ナショナルセミコンダクタ、サンタクララ、カリフォルニア、米国（N a t i o n a l S e m i c o n d u c t o r , S a n t a C l a r a , C A , U S A）である。例えば、幾つかのそのような実施形態によれば、画像取得器は、バイヤー（B a y e r）又は赤、緑、青の画素（RGB）の別々の出力を有するその他の波長フィルタを含むCCD又はCMOS画像取得器であるか、赤、緑、青、エメラルドの画素（RGBEフィルタ）、赤、緑、青及び白の画素（RGBW）、及

50

びシアン、マゼンタ、イエロー、ホワイトの画素（CMYM）などのその他の波長フィルタである。

【0055】

幾つかの実施形態によれば、交差分極フィルタが、照明用の光や集光のために使われるが、幾つかの実施形態では、その交差分極は、鏡面反射のネガティブな効果の幾つかを減少させる又は消滅させる。

【0056】

幾つかの実施形態によれば、第1の画像と第2の画像が連続して取得される。関心領域が、第1の画像と第2の画像の取得の間の画像フレームの中を移動した可能性を克服するために、ステッチアルゴリズム（デジタル写真分野では公知である）は、第3の画像の対応する画素を計算するために、典型的には、第1の画像の画素と、第2の画像の対応する画素をマッチさせるために使われる。

【0057】

幾つかの実施形態に於いては、装置は、単一のマルチカラー画像取得器を備える。幾つかのそのような実施形態では、装置は、単一のモノクロの画像取得器を備える。

【0058】

例えば、幾つかのそのような実施形態によれば、画像取得器は、第1の状態（第1の波長範囲からの光が画像取得器に到達するのを可能にする）から第2の状態（第2の波長範囲からの光が画像取得器に到達するのを可能にする）に変わる変化（例えば、回転）波長フィルタと、機能的に関連する。波長フィルタが第1の状態にある時、主として（幾つかの実施形態のみに於いて）、第1の波長範囲の光は、画像取得器に到達して、第1の画像を取得される。波長が第2の状態にある時、主として（幾つかの実施形態のみに於いて）、第2の波長の光は、画像取得器に到達して、第2の画像が取得される。

【0059】

例えば、幾つかのそのような実施形態によれば、関心領域は、異なる波長を有する光で交互に照明される。関心領域が、主として、第1の波長を有する光で照明される時、第1の画像が得られる。関心領域が、主として第2の波長を有する光で照明される場合には、第2の画像が得られる。

【0060】

いかなる所定の実施形態に於いては、第1の画像は、主として、約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含む第1の波長範囲で取得され、第2の画像は、主として、約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む第2の波長範囲で取得される。

【0061】

幾つかの実施形態に於いては、第1の画像は、もっぱら約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含む第1の波長範囲で取得され、現在、幾つかの例では、そのような実施形態が画像の質に関して最も優れた改良例を提供すると考えられている。

【0062】

つまり、幾つかの実施形態では、第1の画像は、約620nmと約800nmの間の波長を有する光によって取得される。幾つかの実施形態では、第1の波長範囲と第2の波長範囲は、画像の質に関して好ましい改良を達成するために両方とも選択される。

【0063】

幾つかの実施形態に於いては、第2の画像は、もっぱら約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む第2の波長範囲で取得され、現在、幾つかの例では、そのような実施形態が画像の質に関して最も優れた改良例を提供すると考えられている。

【0064】

つまり、幾つかの実施形態では、第2の画像は、約400nmと約620nmの間の波長を有する光によって取得される。例えば、図2Cに再現された画像を生成するために使われた第2の画像は、約600nmと約800nmの波長を有する光を含んでいる。そのような実施形態では、第1の波長範囲と第2の波長範囲は、画像の質に関する好ましい改

10

20

30

40

50

良を実現するために両方選択された。例えば、幾つかの実施形態では、第1の画像は、もっぱら、約400nmと約620nmの間の波長を有する光を（例えば、400nmから620nmの波長を有するすべての光又は、約400nmから約600nmまでの波長を有する光）含む第1の波長範囲で取得され、第2の画像は、約400nmと約800nmの間の波長を有する光を含む第2の波長範囲で取得される。

【0065】

幾つかの実施形態では、第1の波長範囲は、約400nmの下位波長（幾つかの実施形態では、約400nmと約450nmの間）と約620nmの上位波長（幾つかの実施形態では、約550nmと約620nmの間）の間にある。幾つかの実施形態では、第1の波長範囲は約450nmの下位波長と、約580nmの上位波長の間にある。幾つかの実施形態では、第1の波長範囲は、約480nmの下位波長と、約550nmの上位波長の間にある。

10

【0066】

幾つかの実施形態では、第1の波長範囲は、狭い帯域幅を有し、例えば、約5nm未満、約3nm未満、及び約2nm未満の帯域を有する。

【0067】

幾つかの実施形態では、第1の波長範囲は広い帯域を有しており、付随する高信号対ノイズ比有する第1の画像を取得するためにもっと多くの光の集光を可能にする。幾つかのそのような実施形態では、第1の波長は、少なくとも約5nm、少なくとも約10nm、少なくとも約20nm、少なくとも約40nm及び少なくとも約80nmの帯域を有する。

20

【0068】

幾つかの実施形態によれば、第1の波長範囲は、約620nmの下位波長（幾つかの実施形態では、約620nmと約650nmの間）と約800nmの上位波長（幾つかの実施形態では、約700nmと約800nmの間）の間にある。幾つかの実施形態では、第2の波長範囲は約620nmの下位波長と、約700nmの上位波長の間にある。幾つかの実施形態では、第2の波長範囲は、約620nmの下位波長と、約650nmの上位波長の間にある。

【0069】

幾つかの実施形態では、第2の波長範囲は、狭い帯域幅を有し、例えば、約5nm未満、約3nm未満、及び約2nm未満の帯域を有する。

30

【0070】

幾つかの実施形態では、第2の波長範囲は広い帯域を有しており、付随する高信号対ノイズ比有する第2の画像を取得するためにもっと多くの光の集光を可能にする。幾つかのそのような実施形態では、第2の波長は、少なくとも約5nm、少なくとも約10nm、少なくとも約20nm、少なくとも約40nm及び少なくとも約80nmの帯域を有する。

【0071】

本方法の実施形態は、いかなる適切な装置を使用しても実施可能である。例えば、第1と第2の画素化された画像は、標準カメラ（必要な改良を行う。つまり、幾つかの実施形態によれば、本明細書に記述された装置を使用することは好ましい）を使用して取得することが可能である。

40

【0072】

（画像を生成するための装置）

本明細書の教示の幾つかの実施形態の態様によれば、生物組織の表面の画像を生成するのに適切な装置を提供するが、この装置は、a) 生物組織の表面の関心領域の第1の画素化された画像を、第1の波長で取得するのに適切な画像取得器であって、第1の波長範囲は、主として、約400nmと約620nmの間の波長を有する光を含む、b) 生物組織の表面の関心領域の第2の画素化された画像を、第2の波長で取得するのに適切な画像取得器であって、第2の波長範囲は、主として、約620nmと約800nmの間の波長を有する光を含む、c) 第1の画像と第2の画像から、関心領域の各々の好ましい場所*i*に対して、第1の画像に於ける対応する画素*P1(i)*と第2の画像に於ける対応する画素

50

P 2 (i) を識別して、P 1 (i) と P 2 (i) のいずれかを他の一方で割ることにより、場所 i の対応する第 3 の画像の中の画素 P 3 (i) を計算することによって、モノクロの第 3 の画素化された画像を生成（幾つかの実施形態では、自動的に）するように形成されたプロセッサとを備えている。

【 0 0 7 3 】

装置は適切であればいかなる装置でもよい。幾つかの実施形態によれば、装置は、医療用カメラ、撮取可能内視鏡、内視鏡、検眼鏡、及び眼底カメラから成るグループから選択される装置である。

【 0 0 7 4 】

第 1 の波長範囲は、上記の様に、適切な波長範囲であればどのような波長範囲であってもよい。第 2 の波長範囲は、上記の様に、いかなる適切な波長範囲であってもよい。

10

【 0 0 7 5 】

計算は実質的に上記のように行われる。装置は、第 1 の画素化された画像を取得している時、第 1 の波長範囲内の波長を有する光で関心領域を照明することと、第 2 の画素化された画像を取得している時、第 2 の波長範囲内の波長を有する光で関心領域を照明するように形成された照明器を備える。幾つかの実施形態によれば、照明用の光はインコヒーレントな光である。幾つかの実施形態によれば、照明用の光は、偏光された光である。

【 0 0 7 6 】

幾つかの実施形態によれば、照明器は、第 1 の波長範囲内の波長と、第 2 の波長範囲内の波長を有する光で、関心領域を同時に照明するように形成される。幾つかの実施形態によれば、照明器は、白色光源を備える。幾つかのそのような実施形態によれば、照明器は、少なくとも 2 つの離散波長の光源、第 1 の波長範囲内の少なくとも 1 つの離散波長の光源、及び第 2 の波長範囲内の少なくとも 1 つの離散波長の光源を備える。

20

【 0 0 7 7 】

幾つかの実施形態によれば、照明器は、少なくとも 2 つの離散波長の光源、第 1 の波長範囲内の少なくとも 1 つの離散波長の光源、及び第 2 の波長範囲内の少なくとも 1 つの離散波長の光源を備え、本装置は、第 1 の画素化された画像を取得する間のみ、第 1 の波長範囲内の光の離散波長で関心領域を照明し、第 2 の画素化された画像を取得する間のみ、第 2 の波長範囲内の光の離散波長で関心領域を照明するように形成される。

【 0 0 7 8 】

幾つかの実施形態によれば、第 1 の画素化された画像を取得するのに適した画像取得器と、第 2 の画素化された画像を取得するのに適した画像取得器は、同一の画像取得器で、一般的に、マルチカラーの画像取得器である。

30

【 0 0 7 9 】

幾つかの実施形態によれば、第 1 の画素化された画像を取得するのに適した画像取得器と、第 2 の画素化された画像を取得するのに適した画像取得器は、異なる画像取得器で、幾つかの実施形態によれば、モノクロ画像取得器で、幾つかの実施形態によれば、マルチカラーの画像取得器である。幾つかの実施形態によれば、本装置は更に、第 1 の波長範囲の光を第 1 画像取得器に送り、第 2 の波長範囲の光を第 2 画像取得器に送るための少なくとも 1 つの光学的要素を備えている。

40

【 0 0 8 0 】

幾つかの実施形態によれば、本装置は、第 1 の画像と第 2 の画像を、実質的に同時に取得するように形成される。

【 0 0 8 1 】

幾つかの実施形態によれば、本装置は、対物レンズで集光された光を、異なる画像取得器（モノクロ又はマルチカラー）、つまり、第 1 の画像を取得するように形成された少なくとも 1 つの画像取得器と、第 2 の画像を取得するために形成された少なくとも 1 つの画像取得器へ送る光学的要素を備える。幾つかのそのような実施形態では、光学的要素は、例えば、第 1 の波長範囲の光を第 1 の画像取得器又は複数の画像取得器に送り、第 2 の波長範囲の光を第 2 の画像取得器又は複数の画像取得器に送る二色性のプリズム又は三色性

50

のプリズムである。幾つかのそのような実施形態では、光学的要素は、例えば、光を、第1の波長範囲の光だけが通過するのを許可する波長フィルタを通して、第1の画像取得器又は複数の画像取得器に送り、かつ、光を第2の波長範囲の光だけが通過するのを許可する波長フィルタを通して、第2の画像取得器又は複数の画像取得器に送るビームスプリッタである。

【0082】

幾つかの実施形態によれば、本装置は、第1と第2の画像両方を取得するように形成された単一のマルチカラー画像取得器を備えている。幾つかのそのような実施形態によれば、マルチカラー画像取得器は、各々の色の別々の出力を有するが、例えば、青、緑、赤の画素のための別々の出力を有するフォベオンX3 (Foveon-X3) CMOS画像取得器又は、ベイヤー又は赤、緑、青の画素 (RGB) のための別々の出力を有するその他の波長フィルタ、又は赤、緑、青、エメラルドの画素 (RGBEフィルタ) などのその他の波長フィルタを備えるCCD又はCMOS画像取得器などである。

【0083】

幾つかの実施形態によれば、本装置は、第1の画像と第2の画像を連続して取得するように形成される。幾つかのそのような実施形態によれば、装置は、単一の画像取得器を備え、幾つかの実施形態によれば、マルチカラーの画像取得器で、また幾つかの実施形態によれば、モノクロの画像取得器である。幾つかの実施形態によれば、画像取得器は、第1の状態 (第1の波長範囲からの光が画像取得器に到達するのを許可する) から第2の状態 (第2の波長範囲からの光が画像取得器に到達するのを許可する) へ変わる変化 (例えば、回転) 波長フィルタと機能的に関連する。波長フィルタが第1の状態である時、第1の波長範囲からの光だけが画像取得器に到達して、第1の画像が得られた時に、装置は第1の画像を取得するように形成されている。波長フィルタが第2の位置にある時、第2の波長範囲からの光だけが画像取得器に到達して、第2の画像を取得された時に第2の画像を取得するように形成されている。

【0084】

幾つかの実施形態によれば、本装置は、異なる波長を有する光で関心領域を交互に照明するように形成される照明器を備えている。装置は、関心領域が第1の波長範囲の光によって照明された時、第1の画像を取得するように、及び、関心領域が第2の波長範囲の光によって照明された時、第2の画像を取得するように形成されている。

【0085】

幾つかの実施形態によれば、本装置は、取得された第1の画像と、取得された第2の画像を記憶するように形成されている。幾つかの実施形態によれば、装置は、第3の画像を記憶するように形成されている。

【0086】

幾つかの実施形態によれば、装置は更に、生成された第3の画像を視覚的に表示するように形成されている表示構成要素を備えている。幾つかの実施形態によれば、装置は更に、生成された第3の画像を、自動的に視覚的に表示するように形成された表示構成要素を備えている。幾つかの実施形態によれば、装置は更に、ユーザからの指示を受信すると、生成された第3の画像を視覚的に表示するように形成された表示構成要素を備えている。

【0087】

幾つかの実施形態によれば、本装置は更に、関心領域を、第1の波長範囲と第2の波長範囲の両方を備える光で照明するように形成された照明器を備えている。幾つかの実施形態によれば、第1の波長範囲による照明は、第2の波長範囲による照明と同時である。幾つかの実施形態によれば、第1の波長範囲による照明は、第2の波長範囲による照明とは別々である。幾つかの実施形態によれば、光はインコヒーレントの光である。幾つかの実施形態によれば、照明器は、白色光で関心領域を照明するように形成されている。幾つかの実施形態によれば、光源は、常に第1の波長範囲の光、又は、第2の波長範囲の光で生物組織の表面を照明するように形成されている。

【0088】

生物組織の表面の画像を生成するのに有用な装置の実施態様、特に、網膜の画像を生成するための眼底カメラの略図が図3に示されている。

【0089】

装置10は公知の眼底カメラと同一である。装置10は、網膜の関心領域を、400から800nmの光の実質的にすべての波長を有する白色のインコヒーレント光で照明するように形成された照明器12を備えている。装置10は、網膜で反射した光を集め、その光を、単一のマルチカラーの画像取得器16の光検知表面、つまり、別々である赤色画素出力18、緑色画素出力20及び青色画素出力22を有する、ベイヤー（Bayer）フィルタを有する12メガピクセルのCMOS RGB検出器アレイに集光するために対物レンズ14を備えている。プロセッサ24は、出力18、20、22を受信して、本明細書の教示に従って、その出力から第3の画像を生成するように形成されている。プロセッサ24は、取得された画像と生成された画像を記憶するためのメモリ（SDHCフラッシュメモリ）と機能的に関連する。プロセッサ24は、表示スクリーン28、例えば、LED表示スクリーンと機能的に関連がある。

【0090】

使用に当たって、被験者の顎が、顎台29の上に置かれ、被験者の目は、対物レンズに対して適切に位置させられる。照明器12、画像取得器16、及びプロセッサ24が作動される。照明器12からの光が網膜の関心領域で反射されて、画像取得器16の光検出表面の上に集光し、該画像取得器16は、別々にプロセッサ24に送られた3つのモノクロ画像、赤色画素出力を介した赤色画像、緑色画素出力を介した緑色画像、青色画素出力を介した青色画像に対応するデータを同時に取得する。プロセッサ24は、その3つの取得された画像をメモリ26に記憶する。

【0091】

ユーザの指示（装置とユーザインターフェース、図示せず、を介して変更することが出来る）によっては、プロセッサ24は、取得された少なくとも2つの画像から1つの画像を生成して、その生成された画像をメモリ26に記憶し、生成された画像を、リアルタイムで表示スクリーン28に自動的に表示する。

【0092】

ユーザは、第1の画像として緑色の画像と、第2の画像として赤色画像、又は、第1の画像として青色画像と、第2の画像として赤色画像、又は、第1の画像として青色と緑色画像の組合せ（例えば、合計又は加重和）と第2の画像として赤色画像から上記の第3の画像を生成するためにプロセッサ26に命令することが出来る。

【0093】

装置10の画像取得器16は、それぞれ別々の赤色画素出力18、緑色画素出力20及び青色画素出力22を有する、ベイヤーフィルタを有するCMOS（相補型金属酸化膜）RGB検出器アレイである。幾つかの関係する実施形態によれば、画像取得器は、別の検出器技術であり、例えば、CCD（電荷結合素子）アレイ、PD（光ダイオード）又はLED（発光ダイオード）アレイである。幾つかの関係する実施形態によれば、画像取得器は、RGBであるが、ベイヤー（Bayer）フィルタ（例えば、ハママツホトニクスK・K（マママツ、日本）によるS9706カラーセンサに使用されるフィルタと同一のフィルタ又はフォベオンX3（Foveon-X3））又は、CMOS画像取得器とは異なるフィルタを有するRGBである。

【0094】

幾つかの関係する実施形態によれば、画像取得器は他の複数の色を有している。例えば、幾つかの実施形態によれば、画像取得器は、4つの別々の出力、つまり、赤色画像を得るための赤色画素出力、緑色画像を得るための緑色画素出力、青色画像を得るための青色画素出力、エメラルド画像を得るためのエメラルド画素出力を有したRGBE画像取得器である。幾つかのそのような実施形態によれば、緑色、青色、エメラルド色のうちのどれか、個々にあるいは2つの組合せ、又は3つの組合せで、本明細書に記述するように第1の画像として使用し、一方、赤色画像は第2の画像として使用することが出来る。

【0095】

しばしば、マルチカラーの画像取得器の、特定カラーに対するスペクトル感度は、モノクロでは全くないことを知っておくことは重要である。例えば、典型的なベイヤーフィルタの赤色は、610乃至630nmの波長を有する光に対して最大感度を有するが、その感度は、800nmに向かって次第に減少し、そして、急激に減少するが、570nmまでは依然として高い。その結果、幾つかの実施形態によれば、上記の実施形態の赤色画像などの第2の画像は、620nm乃至800nmの範囲以外の波長を含む。

【0096】

生物組織の表面の画像を生成するのに有用な装置、特に、胃腸の画像形成のための撮取可能装置30は、図4にその略図を示した。

10

【0097】

装置30は、ピルカム（登録商標）（PillcamTM）（ギブニーイメージング、ヨクネアム、イスラエル（Given Imaging, Yokneam, Israel）などの胃腸画像形成のための公知の撮取可能装置である。装置30は、400から800nmの光の実質的にすべての波長を含む白色インコヒーレント光で腸内粘膜の関心領域を照明するように形成された照明器12を備えている。装置30は、胃腸管の腸内粘膜から反射した光を集めるための対物レンズを備えている。胃腸管に於いて、装置30は存在し、光をビームスプリッタ32に向けて集光するが、ビームスプリッタ32は、半分銀メッキした鏡であって、対物レンズからの光を2方向に送る。第1の方向34aは、第1の波長フィルタ36a（620nm未満の波長を有する光を通し、620nm以上の波長を有する光をブロックするように形成されている）を通して、第1の画像取得器38a、つまり、12メガピクセルモノクロCCD検出器アレイの感光性表面に入射させ、第2の方向は、第2の波長フィルタ36b（620nm以上の波長を有する光を通過させ、620nm未満の波長を有する光をブロックするように形成された）を通して、第2の画像取得器38b、つまり、12メガピクセルモノクロCCD検出器アレイの感光性表面に入射させる。例えば、リーフィルタ、アンドバー、ハンプシャ、英国（Lee Filters, Andover, Hampshire, England）などの波長フィルタを使用出来る。

20

【0098】

プロセッサ24は、第1の画像取得器38aと第2の画像取得器38bからの取得された画像を周期的に受信し、本明細書中の教示による画像から第3の画像を生成するように形成されている。撮取可能な胃腸画像形成装置の分野では公知であるように、プロセッサ24は、取得した画像と生成した画像を、外部装置（図示せず）に送信するワイヤレスブルートゥース送信機40と機能的に関連している。装置30の様々な構成要素は、電源42、つまりリチウムイオン電池から、操作に必要な電力を受ける。

30

【0099】

使用に於いて、装置30は作動させ、被験者によって撮取される。照明器12、画像取得器38a、38b、プロセッサ24及び送信機40が作動する。装置30が被験者の胃腸管の中を推進させられ、照明器12からの光は、胃腸粘膜網膜の関心領域から反射して、対物レンズ14とビームスプリッタ32によって第1の方向34aと第2の方向34bに送られる。第1の方向34aに進む光は、第1波長フィルタ36aを通過して、第1の画像取得器38aの感光性表面に到達し、第1画像取得器38aは、光からの第1の画像を取得する。第2の方向34bに進む光は、第2の波長フィルタ36bを通過して、第2画像取得器38bの感光性表面に到達し、第2画像取得器38bは、光から第2画像を取得する。プロセッサ24は、各々の画像取得器38からの取得された第1と第2の画像を受信して、実質的に、上記のように第1と第2の画像から第3の画像を生成する。プロセッサ24は、取得された画像と生成された画像を送信機40を使用して、外部装置に送信する。

40

【0100】

装置30に関する実施形態によれば、装置は取得された第1の画像と第2の画像を外

50

部装置に送信して、外部装置は、その取得された第1と第2の画像から第3の画像を生成するように形成されている。

【0101】

装置30に関する幾つかの実施形態によれば、照明器12は、白色発光LEDなどの白色光源を有して、第1と第2の波長範囲の波長を有する光で同時照明を提供する。

【0102】

装置30に関する幾つかの実施形態によれば、照明器12は、少なくとも2つの離散光源（例えば、カラー色発光LED）を備えており、第1（例えば、420nm又は560nm）と第2の波長範囲（例えば、620nm）両方の波長を有する光による同時照明を提供する。

10

【0103】

生物組織の表面の画像を生成するのに有用な装置の付加的な実施形態、特に、体空の内部表面の画像形成するためのフレキシブルな内視鏡は、図5にその略図が示されている。装置44は、図5に概略的に示された末端部48を有するフレキシブルな軸46を備えている。図5には、軸46の大部分や、装置44の基端部、内視鏡分野ではよく知られている操縦構成要素なども示されていない。

【0104】

装置44は公知のフレキシブルな内視鏡と同一である。装置44は、400から800nmの光の実質的にすべての波長を含む白色インコヒーレントな光で、体空の表面の関心領域を照明するように形成された照明器12を備えている。装置44は、関心領域で反射する光を集めるために対物レンズ14を備えているが、関心領域に対して、照明器12が向き、光を二色プリズム50に集光する。二色プリズムは、対物レンズ14からの光を2方向に送る。600nm未満の波長を有する光は、第1の方向34aに送られ、第1画像取得器38a、つまり、12メガピクセルモノクロCCD検出器アレイの感光性表面に入射すると同時に、600nm以上の波長を有する光は第2の方向34bに送られ、第2画像取得器38b、つまり、12メガピクセルモノクロCCD検出器アレイの感光性表面に入射する。例えば、オプテック、パラビアゴ、ミラノ、イタリア（Optec, Parabigo, Milano, Italy）の二色プリズムが適切である。

20

【0105】

プロセッサ24は、第1の画像取得器38aと第2の画像取得器38bからの取得された画像を周期的に受信し、本明細書中の教示による画像から第3の画像を生成するように形成されている。プロセッサ24は、記憶用に取得された画像と、記憶及び表示用に生成された画像を、軸46を通り、装置44の末端部まで延びている通信ケーブル52を介して、外部装置（図示せず）に送信する。装置44の様々な構成要素は、リード54を介して操作に必要な電力を受ける。

30

【0106】

使用に際して、装置44を作動させ、その分野で公知のように、被験者の体腔に挿入される。照明器12、画像取得器38a、38b、プロセッサ24が作動する。装置44が体腔を進む時、照明器12からの光が、体腔の内部表面の関心領域で反射して、対物レンズ14と二色性プリズムによって、第1の方向34aと第2の方向34bに送られる。第1の方向34aに進むひかりは、第1の画像取得器38aの感光性表面に到達し、第1の画像取得器は、その光から第1の画像を取得する。第2の方向34bに進む光は、第2画像取得器38bの感光性表面に到達し、第2画像取得器38bは、その光から第2の画像を取得する。プロセッサ24は、各々の画像取得器38から第1と第2画像を受信して、実質的に上記の様に、第1と第2の画像から、第3の画像を生成する。プロセッサ24は、取得した画像と生成した画像を、通信ケーブル52を介して外部装置に送信する。

40

【0107】

装置30に関する実施形態によれば、装置は取得した第1の画像と第2の画像を外部装置に送信して、外部装置は、その取得した第1と第2の画像から第3の画像を生成するように形成されている。形成された画像は、リアルタイムで、表示装置に表示される。

50

【0108】

的確な実施形態によっては、装置44は、実質的にフレキシブルであればどのようなタイプの内視鏡であってもよく、それらに限定されないが、食道胃十二指腸内視鏡、腸内視鏡、胆管膵管内視鏡、結腸内視鏡、S字結腸内視鏡、鼻鏡、気管支鏡、膀胱鏡、婦人科内視鏡、子宮鏡、卵管内視鏡、羊水鏡、胃カメラ、耳鏡、腹腔鏡、パンエンドスコープ、又は胎児鏡などを含む。

【0109】

装置44に於いて、複数の画像取得構成要素は装置44の末端部48に存在する。幾つかの実施形態では、画像取得構成要素は、装置の基端部にあり、組織表面の関心領域からの光は、末端48から、フレキシブルな軸46を通して、基端部に至る光ガイドを介して送られる。

10

【0110】

ここに図示されていないが関係する実施形態によれば、本明細書に記された装置は、対物レンズ14から異なる方向に、異なる波長範囲の光を送るために、二色性プリズムの代わりに、三色性プリズム（又はn色性プリズム、nは3よりも大きい）を備える。幾つかの実施形態によれば、少なくとも2つの異なる波長範囲の光が、画像を取得するために、それぞれ、異なる画像取得器に送られる。上記のように、第1の画像と第2の画像が取得され、本明細書の教示に従って、第3の画像を生成するために使われる。

【0111】

生物組織の表面の画像を生成するのに有用な装置の付加的な実施形態、特に、体腔の内部表面の画像形成のための硬質内視鏡（例えば、鍵穴手術の間、腹腔鏡として使用して適切）の略図を図6に示す。装置56は、図6に略図で示す基端部60を有する硬質軸58を備える。軸58の大部分、装置56の末端部は、内視鏡分野で公知のその他の構成要素と同様、図6には描かれていない。

20

【0112】

装置56は公知の硬質内視鏡と同一である。装置56は照明器12を備える。照明器12は、2つの状態を有する変更可能波長フィルタ62（例えば、2つの異なる波長フィルタを搭載した回転ディスクによって決まる）と機能的に関連する白色インコヒーレントな光源を備えている。第1の状態では、620nm未満の波長を有する光は変更可能波長フィルタ62を通して、軸58を通過する照明チャンネル64に入り、軸58の末端部から出現して体腔表面の関心領域を照明し、一方、620nm以上の波長を有する光は、偏光可能波長フィルタ62によってブロックされる。第2の状態では、620nm以上の波長を有する光は、変更可能波長フィルタ62によってブロックされる。プロセッサ24は変更可能波長フィルタ62の状態を制御するように形成されている。

30

【0113】

軸58の末端から通過する光ガイド66（内視鏡分野では公知である光ファイバ）は、光を軸58の末端から対物レンズ14に送る。対物レンズ14は、軸58の末端から集めた光を、画像取得器38、つまり、12メガピクセルマルチカラー（幾つかの実施形態では、モノクロ）CCD検出器アレイに結像する。

【0114】

プロセッサ24は、変更可能波長フィルタ62が、第1の取得された画像として第1の状態である時、画像取得器38によって取得された画像を繰り返し受け入れ、変更可能波長フィルタ62の状態を第2の状態に変更して、変更可能波長フィルタ62が、第2の取得された画像として第2の状態である時、画像取得器38によって取得された画像を受け入れるように形成されている。そこで、装置56は、第1の画像と第2の画像を連続して受け入れるように形成されている。

40

【0115】

デジタル写真分野で公知である標準ステッチアルゴリズムに基づくアルゴリズムを使用して、プロセッサ24は、取得された第1の画像と、それに続く又は先行する取得された第2の画像の対応する画素を識別して、本明細書中の教示に従って、取得された第1と第

50

2の画像からの対応する画素のペアから第3の画像を生成する。プロセッサ24は記憶のために取得した画像と、記憶のために生成した画像を送信して、通信ケーブル52を介して外部装置（図示せず）に表示する。

【0116】

使用に際しては、装置56は作動し、この分野で公知であるように、例えば、外科用穴を介して、被験者の体腔に挿入される。照明器12、画像取得器38、及びプロセッサ24が作動する。装置56の末端部は表面に向けられ、その結果、照明器12からの光が照明チャンネル64を通して、関心領域に向かい、反射する。反射した光は光ガイド66を通して、対物レンズ14に向かう。対物レンズ14は光を、画像取得器38の感光性表面に送り、画像取得器は、上記のように、変更可能波長フィルタ62の状態によって、第1の画像と第2の画像を交互に取得する。プロセッサ24は、画像取得器38から取得した第1と第2の画像を受信して、実質的に、上記のように、第1と第2の画像から第3の画像を生成する。そして、プロセッサ24は、リアルタイムで表示装置に表示される生成された画像を送信する。

【0117】

上記の幾つかの実施形態では、白色光を生じるように形成された照明器が、関心領域を照明するために使用される。幾つかの代替実施形態によれば、装置は、関心領域を照明するために、限られた数の波長を生成するように形成された照明器を備える。そのような実施形態では、少なくとも1つの波長は、約400nmと約620nmの間である（好ましくは、血液と非血液の間の反射率の差を最も強調する場合には475nmから560nmの間）、少なくとも1つの波長は、約620nmと約800nmの間である（好ましくは、反射率の強度が最も高い場合には約620nmと675nmの間）。典型的には、そのような照明器は、2個のモノクロLEDなどの2個の別々の光源を備える。

【0118】

生物組織の表面の画像を生成するのに有用な装置の付加的実施形態、特に、体腔の内部表面の画像形成のための硬質内視鏡（例えば、鍵穴手術の間、腹腔鏡として使用して適切）の略図を図7に示す。

【0119】

装置56と同様に、装置68は、基端部60を有する硬質軸58を備える公知の硬質内視鏡と同一である。装置68は、2個の独立して動作可能な実質的にモノクロのインコヒーレントの光源、つまり、発光ダイオード70a（500nmで光を発する緑LED）と発光ダイオード70b（630nmで光を発する赤色LED）を含む照明器12を備える。LED70a又は70bのうちの1つ又は両方が作動すると、放射した光は軸58を通過する照明チャンネル64の中に入り通り、軸58の末端から出現して、体の組織表面の関心領域を照明する。

【0120】

装置56の様に、軸58の末端から通過する光ガイド66は、光を軸58の末端から対物レンズ14に送る。対物レンズ14は、軸58の末端から集めた光を、画像取得器38、つまり、12メガピクセルマルチカラー（幾つかの関係する実施形態では、モノクロ）CCD検出器アレイに結像する。

【0121】

プロセッサ24は、500nmの波長を有するモノクロ光で関心領域を照明するためにLED70aを繰り返し作動させ、第1の取得画像として、画像取得器38によって取得された画像を受け入れ、次に、630nmの波長を有するモノクロ光で関心領域を照明するためにLED70bを作動させ、第2の取得画像として画像取得器38によって取得された画像を受け入れるように形成されている。従って、装置68は第1の画像と第2の画像を連続して取得するように形成されている。

【0122】

装置56の様に、装置68のプロセッサ24は、取得された第1の画像と、それに続く又は先行する取得された第2の画像の対応する画素を識別して、本明細書中の教示に従っ

10

20

30

40

50

て、取得された第1と第2の画像からの対応する画素のペアから第3の画像を生成する。プロセッサ24は記憶のために取得した画像と、記憶のために生成した画像を送信して、通信ケーブル52を介して外部装置（図示せず）に表示する。

【0123】

使用に際しては、装置68は作動し、この分野で公知であるように、例えば、外科用穴を介して、被験者の体腔に挿入される。照明器12、画像取得器38、及びプロセッサ24が作動する。装置68の末端部は表面に向けられ、その結果、照明器12からの光が照明チャンネル64を通して、関心領域に向かい、反射する。反射した光は光ガイド66を通して、対物レンズ14に向かう。対物レンズ14は光を、画像取得器38の感光性表面に送り、画像取得器は、上記の様に、照明器12のLED70aと70bのどちらが作動するかによって、第1の画像と第2の画像を交互に取得する。プロセッサ24は、画像取得器38から取得した第1と第2の画像を受信して、実質的に上記のように、第1と第2の画像から第3の画像を生成する。そして、プロセッサ24は、リアルタイムで表示装置に表示される生成された画像を送信する。

【0124】

的確な実施形態によっては、装置56、68は、硬質であれば実質的にどのようなタイプの内視鏡であってもよく、それらに限定されないが、腹腔鏡、肛門鏡、直腸鏡、直腸鏡、オトスコープ、腔鏡、関節鏡、胸腔鏡、S字結腸鏡、鼻鏡、気管支鏡、膀胱鏡、婦人科内視鏡、胃カメラ、縦隔鏡、パンエンドスコープ及び子宮鏡を含む。

【実施例】

【0125】

（実施例1）

第1実験用マウスを麻酔した。腹腔を覆う皮膚を切除して遊離した組織片を画定し、この組織片は平らな表面に、皮膚サイドを下にして針で止めた。

【0126】

ハロゲンランプ照明器と交差分極フィルタセットを取り付けたSD-300スペクトル画像カメラ（エーエスアイ、ミグダルハーメック、イスラエル（ASI, Migdal Haemek, Israel））を使用して、400nmと800nmの間で、組織片の内部表面の一部分のスペクトル画像を取得した。その取得した画像は、図1Aで白黒で復元している。図1Bでは、血管が存在する（部分a）画像の一部分のスペクトルと、血管が存在しない（部分b）スペクトルが表示されている。

【0127】

（実施例2）

第2実験用マウスを麻酔した。腹腔を覆う皮膚を切除して遊離した組織片を画定し、この組織片は平らな表面に、皮膚サイドを下にして針で止めた。

【0128】

ハロゲンランプ照明器と交差分極フィルタセットを取り付けたSD-300スペクトル画像カメラ（エーエスアイ、ミグダルハーメック、イスラエル（ASI, Migdal Haemek, Israel））を使用して、400nmと800nmの間で、組織片の内部表面の一部分のスペクトル画像を取得した。

【0129】

400nmと800nmで取得された全ての画像データを含むRGB画像は図2Aに於いて白黒で復元している。コントラストは同様のRGB画像よりも優れているが、空間解像度は同様に見える。

【0130】

画像は、第1波長範囲が400nm乃至600nm、第2波長範囲が600nm乃至800nmの場合に、本明細書記載の方法によって生成し、第1と第2の画像の2つの対応する画素から生成された第3の画像の画素に関する計算について説明した数式は、 $P3(i) = [P1(i) / P2(i)]$ 。生成された画像のコントラストも空間解像度も、RGBと無赤色画像の両方よりもはるかに優れている。

【0131】

本発明に就いて特異な実施形態と共に記述してきたが、多くの代替例、改良、変形は当業者にとっては明らかである。従って、添付した請求項の範囲にあるそのようなすべての代替例、改良、変形は包摂されるものとする。

【0132】

例えば、幾つかの実施形態によれば、本明細書に記したどのような画像形成アセンブリも、例えば、装置の特異な実施形態を参考にして詳細に述べた特異な画像形成アセンブリ、例えば、眼底カメラ10、撮取可能装置30、フレキシブル内視鏡44、あるいはフレキシブル内視鏡56は他の装置で使われる。例えば、幾つかの実施形態によれば、眼底カメラ10を参考にして述べた画像形成アセンブリは、撮取可能装置、フレキシブル内視鏡あるいは硬質内視鏡（腹腔鏡）で使われる。

10

【0133】

明確にするために、別々の実施形態の文脈で記述される本発明のある複数の特徴は、単一の実施形態に於いて、組み合わせて提供することが出来る。逆に、簡潔にするために、単一の実施形態の文脈で記述される本発明の様々な特徴は、適切な準組合せ又は、適切である場合には、本発明のその他の記述された実施形態で別々に提供することが出来る。様々な実施形態の文脈で記述されるある特色は、その実施形態がそれらの要素無しで動作不能ではない限り、それらの実施形態の必須の特色とは考えられない。

【0134】

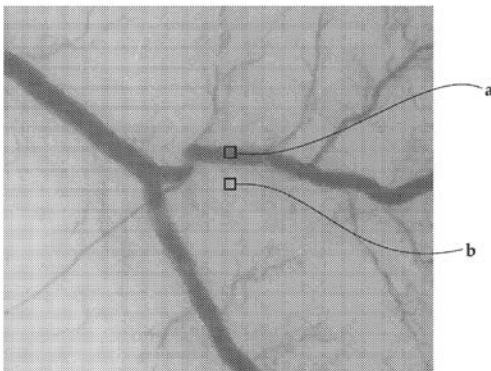
本出願の中のいかなる参考の引用又は識別も、そのような参考が本発明の先行技術として利用可能であるという認識であると考えるべきではない。

20

【0135】

章の見出しは本明細書の理解を容易にするために使われているのであって、絶対的に限定していると解釈されるべきではない。

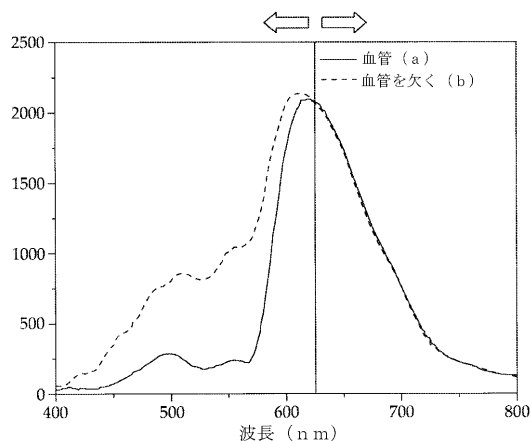
【図1A】



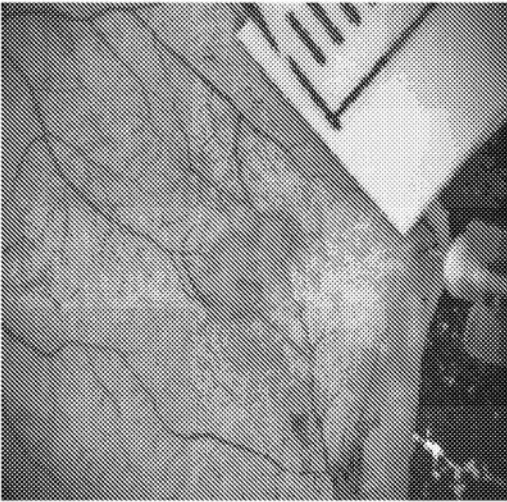
【図2A】



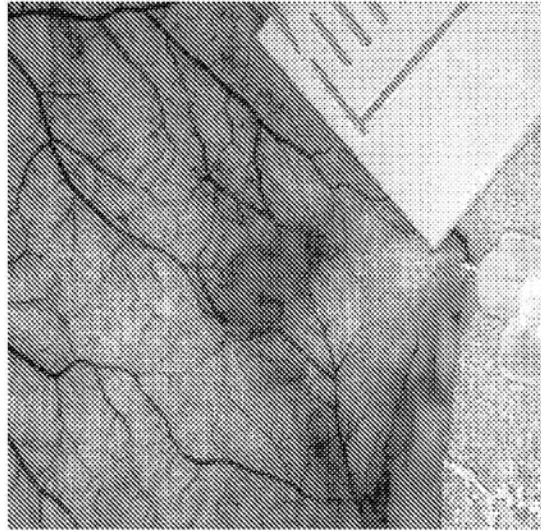
【図1B】



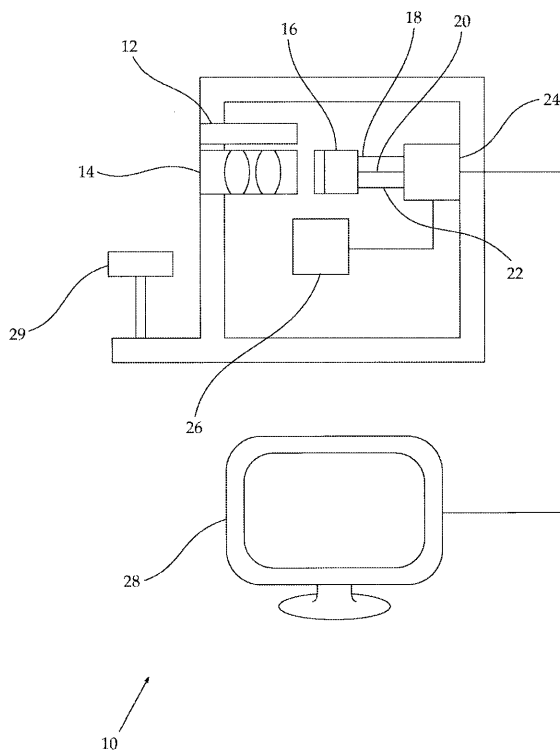
【図 2 B】



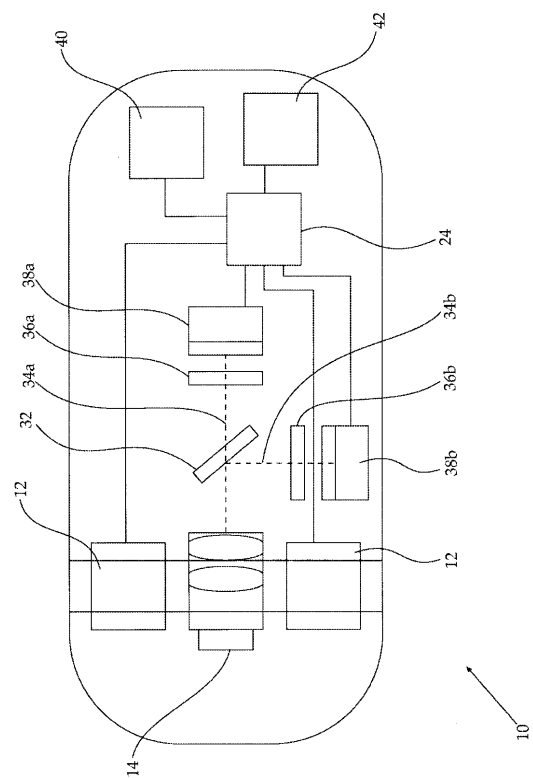
【図 2 C】



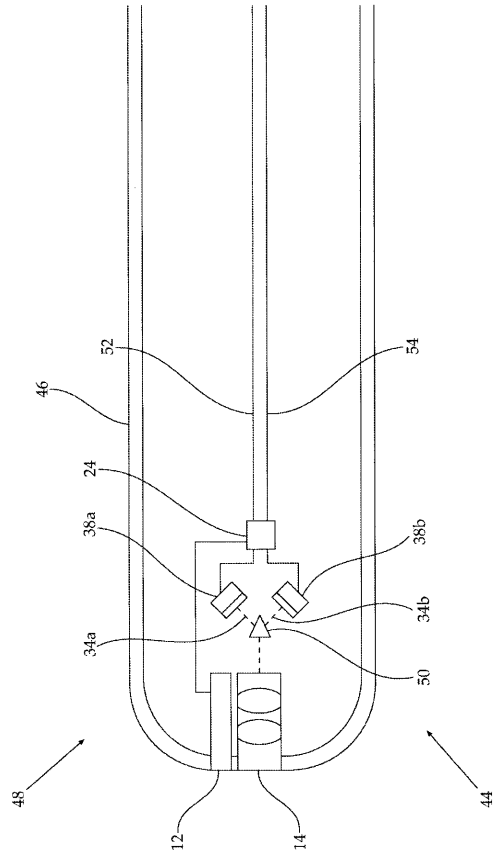
【図 3】



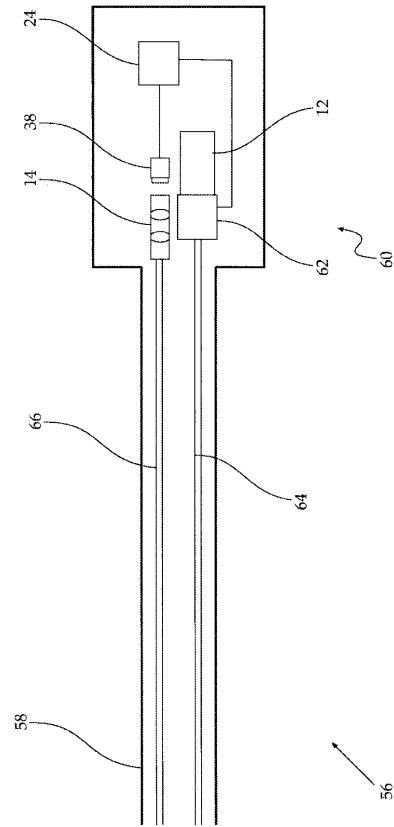
【図 4】



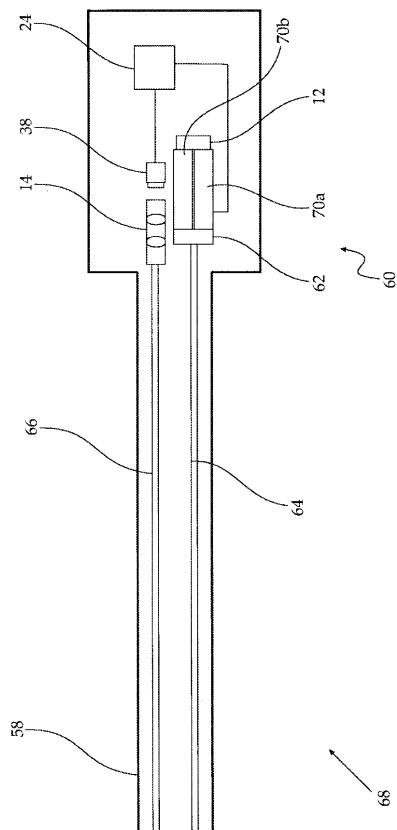
【図 5】



【図 6】



【図 7】



フロントページの続き

(72)発明者 コステニク, ジェナディ

イスラエル国 ラマトーガン 5 2 6 2 1 イメク ドータン 2 2

(72)発明者 オレンステイン, アリエ

イスラエル国 テルーアビブ 6 9 3 5 1 モヤル 1 4

(72)発明者 ベルキン, ミカエル

イスラエル国 ジバトーシュミュエル 5 4 0 4 4 アロニム 4

F ターム(参考) 4C161 AA01 AA03 AA05 AA15 AA16 AA24 AA25 CC06 DD01 DD04

DD07 LL02 NN01 QQ07 QQ09 RR03 RR04 WW08

4C316 AA10 AB06 AB16 FB21 FB26 FY02 FY08 FZ02

专利名称(译)	包括血液的组织的图像形成装置		
公开(公告)号	JP2017094145A	公开(公告)日	2017-06-01
申请号	JP2017000992	申请日	2017-01-06
[标]申请(专利权)人(译)	特尔哈肖梅尔医学研究基础设施和服务有限公司 特拉维夫大学拉莫特有限公司		
申请(专利权)人(译)	电话Hashoma医学研究的基础设施和Savishizu有限公司 拉马特特拉维夫大学有限公司		
[标]发明人	コステニクジェナディ オレンステインアリエ ベルキンミカエル		
发明人	コステニク,ジェナディ オレンステイン,アリエ ベルキン,ミカエル		
IPC分类号	A61B3/14 A61B1/04 A61B1/06		
CPC分类号	A61B1/041 A61B3/12 A61B5/0075 A61B5/0077 A61B5/0084 A61B5/489 F04C2270/041 G06T5/50 G06T7/0012 A61B3/1241 A61B5/0261		
FI分类号	A61B3/14.A A61B1/04.370 A61B1/06.A A61B1/00.513 A61B1/045.610 A61B1/045.616 A61B3/14		
F-TERM分类号	4C161/AA01 4C161/AA03 4C161/AA05 4C161/AA15 4C161/AA16 4C161/AA24 4C161/AA25 4C161/CC06 4C161/DD01 4C161/DD04 4C161/DD07 4C161/LL02 4C161/NN01 4C161/QQ07 4C161/QQ09 4C161/RR03 4C161/RR04 4C161/WW08 4C316/AA10 4C316/AB06 4C316/AB16 4C316/FB21 4C316/FB26 4C316/FY02 4C316/FY08 4C316/FZ02		
优先权	2011002209 2011-02-09 GB		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种用于通过血管造影术（如视网膜血管造影术）对包括血液在内的组织进行成像的装置。通过将特定波长范围内获取的图像除以在不同波长范围内获取的对应像素来生成图像。第一波长范围主要包括波长在约400nm和约620nm之间的光，第二波长范围主要包括波长在约620nm和约800nm之间的光。

