(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2016-108501
(P2016-108501A)
(43)公開日　平成28年6月20日(2016.6.20)

(51)Int.Cl.			F I			テーマコード（参考）
C09K	11/00	(2006.01)	C09K	11/00	Z	4C161
A61B	1/00	(2006.01)	A61B	1/00	334D	4H001

審査請求 未請求　請求項の数 8　OL　（全 14 頁）

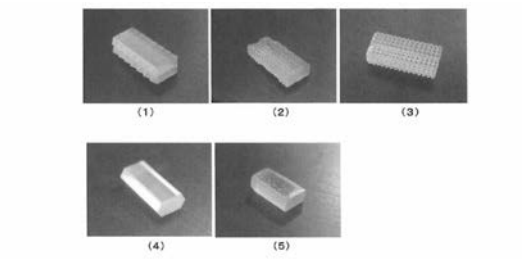
(21)出願番号　特願2014-249406 (P2014-249406)
(22)出願日　平成26年12月9日 (2014.12.9)

(71)出願人　304031427
愛知県
愛知県名古屋市中区三の丸三丁目１番２号
(71)出願人　504139662
国立大学法人名古屋大学
愛知県名古屋市千種区不老町１番
(74)代理人　100167689
弁理士　松本　征二
(72)発明者　三澤　一成
愛知県名古屋市千種区鹿子殿１番１号　愛知県がんセンター中央病院内
(72)発明者　中西　速夫
愛知県名古屋市千種区鹿子殿１番１号　愛知県がんセンター中央病院内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】蛍光体、蛍光クリップ及び検出対象部位の検出システム

(57)【要約】　（修正有）
【課題】検出感度の優れた検出対象部位の検出システム、蛍光クリップ及びそのための蛍光体を提供すること。
【解決手段】励起光を受光することで蛍光を発光する蛍光物質を含む固体状の蛍光体において、前記蛍光体は多面体で形成され、前記多面体の少なくとも１つの面には先尖部が形成されていることを特徴とする蛍光体。
【選択図】図８



【特許請求の範囲】
【請求項１】
励起光を受光することで蛍光を発光する蛍光物質を含む固体状の蛍光体において、
前記蛍光体は多面体で形成され、前記多面体の少なくとも１つの面には先尖部が形成されていることを特徴とする蛍光体。
【請求項２】
前記先尖部が、少なくとも相対する２つの面に形成されていることを特徴とする請求項１に記載の蛍光体。
【請求項３】
前記先尖部が、相対する２つの面のみに形成されていることを特徴とする請求項１又は２に記載の蛍光体。
【請求項４】
前記先尖部が、一つの面に複数形成されていることを特徴とする請求項１～３の何れか一項に記載の蛍光体。
【請求項５】
請求項１～４の何れか一項に記載の蛍光体、及び
自己拡開性の２本の腕部を有し、該腕部の先端には挟持部が形成され、外力により前記腕部を閉じることができるクリップ、
を含み、
前記蛍光体の先尖部が形成されている面の少なくとも１つが、前記腕部と腕部を閉じた際の開放面側に配置されるように、前記蛍光体を２本の腕部の一方に接着していることを特徴とする蛍光クリップ。
【請求項６】
前記腕部と腕部を閉じた際の２つの開放面側の何れにも、蛍光体の先尖部が形成されている面が配置されていることを特徴とする請求項５に記載の蛍光クリップ。
【請求項７】
請求項５又は６に記載の蛍光クリップ、
励起光を照射する照明手段、
前記蛍光クリップが発光する蛍光を撮像する第２の撮像手段、
を少なくとも含むことを特徴とする検出対象部位の検出システム。
【請求項８】
照明光を照射する照明手段、
検出対象部位で反射した照明光を撮像する第１の撮像手段、
を更に含むことを特徴とする請求項７に記載の検出対象部位の検出システム。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、蛍光体、蛍光クリップ及び検出対象部位の検出システムに関し、特に、腹腔鏡下で手術する際に病変部を検出するための検出対象部位の検出システムの検出感度を向上することができる蛍光クリップ及び蛍光クリップに用いられる蛍光体に関する。
【背景技術】
【０００２】
近年、腹部に４、５ヶ所の小さな穴をあけてカメラと手術器具を挿入し、モニターに映し出された腹腔内の様子を見ながら器具を操作して行う腹腔鏡下手術がひろく普及してきている。この腹腔鏡下手術は、開腹手術に比べて術後の痛みが少なく、癒着が起こりにくく、また、入院期間も開腹手術に比べて短期間で済むことから、患者にとって低侵襲で早期の社会復帰が可能である等の利点があり、今後、ますます手術件数は増加するものと考えられる。
【０００３】
腹腔鏡下手術は開腹手術と違い、消化管等の内側の病変部を直接視認或いは触診するこ

とができないことから、切除すべき病変部の位置を消化管等の壁の外側から認識できるようにする必要があり、従来より様々な方法が用いられている。

【０００４】

例えば、特別な検出装置を用いない方法としては、点墨法が知られている。この点墨法は、内視鏡を消化管内に挿入し、消化管内側の病変部周辺の粘膜下に無菌の墨汁を極少量注射して点状の目印を入れ、注入した墨を消化管の外側に浸透させることで、消化管の外側から切除範囲を視認できるようにする方法である。しかしながら、この方法では、粘膜下に注入した墨が、消化管壁の外側に浸透する間に水平方向に広がってしまい、病変部が正確に把握できない場合がある。

【０００５】

上記問題を解決する方法として、消化管内に留置したマーカーを、消化管の外側から認識する比較的簡単なクリップ法が知られている（特許文献１参照）。このクリップ法は、消化管内に内視鏡を挿入して病変部或いはその近傍にクリップを留置し、消化管の外側の照射部から近赤外光を照射し、クリップからの反射光を光センサーで検知し、クリップを留置した部位を同定する方法である。

【０００６】

この方法に用いられるクリップとしては、上記特許文献１の他、内部に光源部を備えたもの、或いは、所定の波長の励起光が照射されると蛍光を発光する蛍光マーカーを備え、消化管の外側に設けられた励起光源からの励起光が消化管を通して蛍光マーカーに照射されることで蛍光を発光するもの（特許文献２参照）等が知られている。

【０００７】

また、励起光が照射されることで蛍光を発光するマーカーについて、発光した蛍光の生体透過率は可視光波長領域より近赤外波長領域の方が高いことから、近赤外波長領域の蛍光を発光するナノサイズの半導体粒子（ＣｄＳｅ、ＣｄＴｅ、ＣｄＳ、ＩｎＡｓなど）が中心（Ｃｏｒｅ）をなす蛍光量子ドット、シアニン系蛍光染料（Ｃｙ３、Ｃｙ５、Ｃｙ５．５、Ｃｙ７など）、ＢＯＤＩＰＹ系蛍光染料（ＢＯＤＩＰＹ　６３９／６５０－Ｘ　ＳＴＰ　ｅｓｔｅｒ）などが知られている（特許文献３参照）。

【０００８】

一方、発光した蛍光を撮像する手段としては、一般的にＣＣＤ撮像素子が用いられている。近赤外波長領域の光は可視領域ではなく通常視覚的には観察できないため、ＣＣＤで撮像された蛍光は画像処理手段により可視化処理される。そして、可視光を腹腔内に照射して反射した光を撮像した腹腔内の可視画像と合成され、術者が切除すべき病変部の位置を腹腔内の可視画像と共に視認できるようになっている。

【０００９】

ところで、蛍光マーカーが発光する蛍光の波長領域と腹腔内を可視化するために照射される光の波長領域は異なっている。そのため、本発明者らは、腹腔内を可視化するための撮像素子と、蛍光物質が発光する蛍光を撮像するための撮像素子を別々に設け、蛍光を撮像するための撮像素子の撮像可能な波長領域λ２の下限を$\lambda 2_{MIN}$、照明手段が照射する照明光及び励起光の波長領域λ１の上限を$\lambda 1_{Max}$とした場合、$\lambda 1_{Max} < \lambda 2_{MIN}$の関係とすることで、波長透過フィルター等の同期を必要とせず、且つ、蛍光の撮像感度が向上することを新たに見出し、特許出願を行っている（特許文献４参照）。

【００１０】

しかしながら、病変部が形成される消化管の厚みは場所により異なるため、病変部が形成した部分の消化管が厚い場合、消化管内に留置した蛍光マーカーが発光する蛍光を腹腔側から観察できないおそれがある。そのため、蛍光マーカーの蛍光をより高輝度にし、腹腔鏡で高感度に検出できるシステムが望まれている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【００１１】

【特許文献１】特開２００５－２０４６９４号公報

【特許文献２】特開２００５－２１８６８０号公報
【特許文献３】特開２０１１－５２２７号公報
【特許文献４】特開２０１３－１６２９７８号公報
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【００１２】
本発明者は、蛍光の検出感度を向上させるために鋭意研究を行ったところ、（１）蛍光物質を含む固体状の蛍光体を多面体で形成し、前記多面体の少なくとも１つの面に先尖部を形成し、（２）クリップを閉じた際の開放面側に先尖部を形成した面が位置するように蛍光体をクリップに接着した蛍光クリップを作製することで、（３）検出対象部位の検出システムの感度を向上できること、を新たに見出した。
【００１３】
すなわち、本発明の目的は、蛍光体、蛍光クリップ及び検出対象部位の検出システムを提供することである。
【課題を解決するための手段】
【００１４】
本発明は、以下に示す、蛍光体、蛍光クリップ及び検出対象部位の検出システムに関する。
【００１５】
（１）励起光を受光することで蛍光を発光する蛍光物質を含む固体状の蛍光体において、
前記蛍光体は多面体で形成され、前記多面体の少なくとも１つの面には先尖部が形成されていることを特徴とする蛍光体。
（２）前記先尖部が、少なくとも相対する２つの面に形成されていることを特徴とする上記（１）に記載の蛍光体。
（３）前記先尖部が、相対する２つの面のみに形成されていることを特徴とする上記（１）又は（２）に記載の蛍光体。
（４）前記先尖部が、一つの面に複数形成されていることを特徴とする上記（１）～（３）の何れか一に記載の蛍光体。
（５）上記（１）～（４）の何れか一に記載の蛍光体、及び
自己拡開性の２本の腕部を有し、該腕部の先端には挟持部が形成され、外力により前記腕部を閉じることができるクリップ、
を含み、
前記蛍光体の先尖部が形成されている面の少なくとも１つが、前記腕部と腕部を閉じた際の開放面側に配置されるように、前記蛍光体を２本の腕部の一方に接着していることを特徴とする蛍光クリップ。
（６）前記腕部と腕部を閉じた際の２つの開放面側の何れにも、蛍光体の先尖部が形成されている面が配置されていることを特徴とする上記（５）に記載の蛍光クリップ。
（７）上記（５）又は（６）に記載の蛍光クリップ、
励起光を照射する照明手段、
前記蛍光クリップが発光する蛍光を撮像する第２の撮像手段、
を少なくとも含むことを特徴とする検出対象部位の検出システム。
（８）照明光を照射する照明手段、
検出対象部位で反射した照明光を撮像する第１の撮像手段、
を更に含むことを特徴とする上記（７）に記載の検出対象部位の検出システム。
【発明の効果】
【００１６】
本発明の蛍光体は、多面体の少なくとも１つの面に先尖部を形成することで、蛍光体内部で発光した蛍光を先尖部に集光して外部に発光できる。したがって、従来から用いられている材料を変更することなく、簡単な加工で高輝度の蛍光体を作製することができる。
クリップの腕部と腕部を閉じた際の開放面側に先尖部を形成した面が位置するように蛍

光体をクリップに取り付けると、先尖部に集光した蛍光がクリップの腕部に邪魔されることなく外に発光できることから、高感度検出用の蛍光クリップを作製することができる。

【図面の簡単な説明】

【００１７】

【図１】図１は、本発明の検出対象部位の検出システム１の一例の全体の概略構成を示す図である。

【図２】図２は、図面代用写真で、本発明の蛍光クリップ３を示している。

【図３】図３は、本発明の蛍光体３０の実施形態の一例を示す図で、６面体の場合を示している。

【図４】図４（１）は、図３のＡ－Ａ’断面図を示している。図４（２）～（４）は蛍光体３０のその他の実施形態の断面図を示している。

【図５】図５は、本発明の蛍光体３０の他の実施形態を示す図である。

【図６】図６は、本発明の蛍光体３０の他の実施形態を示す図である。

【図７】図７は、本発明の蛍光体３０の他の実施形態を示す断面図である。

【図８】図８は、図面代用写真で、実施例１～４及び比較例１で作製した蛍光体３０を表す写真である。

【図９】図９は、図面代用写真で、胃壁粘膜に蛍光クリップ３を留置した写真である。

【図１０】図１０は、図面代用写真で、実施例９で構築した検出対象部位の検出システムの照射部分を示す写真である。

【図１１】図１１は、図面代用写真で、実施例１０で胃を被せなかった時の近赤外映像である。

【図１２】図１２は、図面代用写真で、実施例１０で蛍光クリップを胃壁（３ｍｍ）粘膜面に留置し、漿膜面側から観察した時の近赤外映像である。

【図１３】図１３は、図面代用写真で、実施例１１で蛍光クリップを胃壁（５ｍｍ）粘膜面に留置し、漿膜面側から観察した時の近赤外映像である。

【図１４】図１４は、図面代用写真で、実施例１２で蛍光クリップを胃壁（１０ｍｍ）粘膜面に留置し、漿膜面側から観察した時の近赤外映像である。

【発明を実施するための形態】

【００１８】

以下に、本発明の蛍光体、蛍光クリップ及び検出対象部位の検出システムについて詳しく説明する。

【００１９】

図１は、本発明の検出対象部位の検出システム１を腹腔鏡下手術に用いる場合の全体の概略構成を示す図である。検出対象部位の検出システム１は、検出対象部位を照射する照明光及び蛍光物質を励起するための励起光を照射する照明手段２、前記励起光を受光することで励起され蛍光を発光する蛍光体が接着している蛍光クリップ３、検出対象部位で反射した照明光を撮像する第１の撮像手段４、蛍光体が発光する蛍光を撮像する第２の撮像手段５を含んでいる。

【００２０】

本発明の検出対象部位の検出システム１を用いて腹腔鏡下手術をする場合、先ず、胃や大腸等の消化管６内に、図示しない内視鏡を挿入し腫瘍等の病変部７の周囲粘膜に、内視鏡を用いて蛍光クリップ３を留置する。蛍光クリップ３を留置した後は、内視鏡を消化管から引き抜き、蛍光クリップ３の留置が完了する。

【００２１】

次に、照明手段２からの照射光を導光する光ファイバー等の導光材の腹腔内への挿入を補助するための硬性鏡などの中が中空状の筒体９を腹壁８の外部から腹腔内に取り付ける。筒体９内に導光材を挿通することで、照明手段２からの光は腹腔内に照射される。

【００２２】

照射された光の内、検出対象部位を照射する照明光は、消化管６の表面で反射され、反射された光は、腹壁８の外部から腹腔内に挿入された別の筒体１０の内部に挿入した導光

材に導入され、第１の撮像手段４により撮像される。

【００２３】

一方、照射された光の内、蛍光体に含まれる蛍光物質を励起するための励起光は、消化管６を透過し蛍光体に照射され、蛍光体は蛍光を発光する。発光した蛍光は消化管６を透過して腹腔側に出て、腹壁８の外部から腹腔内に挿入された筒体１０の内部に挿入した導光材へ導入され、蛍光を撮像する第２の撮像手段５により撮像される。なお、反射光及び蛍光は、筒体１０の内部に別々の導光材を挿入して第１の撮像手段４及び第２の撮像手段５で撮像できるようにしてもよいし、単一の導光材の光軸上に、赤外線を透過し可視光を反射するコールドミラーを設け、それぞれの撮像手段に導光してもよい。

【００２４】

第２の撮像手段５により撮像された光が近赤外波長領域の場合、手術者は病変部を視認することはできない。その為、図示しない画像処理手段により近赤外波長領域の画像が可視化処理される。また、可視化処理された近赤外波長領域の画像と、第１の撮像手段４により撮像された可視画像とを重ね合わせ、図示しないモニター上に表示されるようにしてもよい。

【００２５】

照明手段２は、検出対象部位を照射して可視画像を得ることができる波長領域の照明光、及び蛍光物質を励起できる波長領域を含む励起光を照射できるものであれば特には限定されないが、生体を透過する光は、可視光領域の波長より近赤外領域の波長の方が、生体の透過率が高い。つまり、近赤外波長領域の光は、生体に吸収され難いことから、より高いエネルギーの光を照射しても生体への影響は少なく、消化管６を透過して蛍光クリップ３に到達できる光量が増加でき、その結果、発光する蛍光量も多くなることから、照明手段２は、近赤外波長領域である７８０～１３００ｎｍ程度の励起光を照射できるものが好ましく、また、蛍光物質も後述するように、近赤外領域の波長で励起される物質の方がより好ましい。

【００２６】

照明手段２は、上記の近赤外領域及び可視光領域の波長を含むものであれば、ハロゲンランプ、ＬＥＤ等の単一の光源からの光をそのまま照射してもよいし、所望の波長領域のみ通過する光学フィルターを介して照射することで、所望の波長のみを照射するようにしてもよい。また、レーザー光を用いても良い。

【００２７】

また、照明手段２は、可視光波長領域の光源と、励起用の近赤外波長領域の光源を別々に設け、別々の筒体９を介して腹腔内に照射してもよいし、それぞれの光源からの光を導光する導光材を同一の筒体９に挿入し腹腔内に照射してもよいし、可視光波長領域の光源からの照明光と近赤外波長領域の光源からの励起光を、光カップラー等を用いて合成して腹腔内に照射してもよい。また、近赤外波長領域の励起光は生体に吸収され難いことから、可視光波長領域の照明光の光量に比べ、励起光の光量を多くするよう制御してもよい。

【００２８】

可視光波長領域の光源としては、白色ＬＥＤ、ハロゲンランプ等が挙げられ、近赤外波長領域の光源としては、ＬＥＤ、ＳＬＤ（ｓｕｐｅｒ　ｌｕｍｉｎｅｓｃｅｎｔ　ｄｉｏｄｅ）、半導体レーザー等が挙げられる。

【００２９】

照明手段２で照射される波長領域は、上記特許文献４に記載されているように、励起光の生体透過率の観点からは１３００ｎｍ程度までが好ましい。また、照明手段２から実際に照射される波長領域λ１の上限をλ1_{Max}、蛍光体が発光する蛍光を撮像する第２の撮像手段５が撮像可能な波長領域λ２の下限をλ2_{MIN}とした場合、λ1_{Max}＜λ2_{MIN}としてもよい。

【００３０】

上記のλ1_{Max}＜λ2_{MIN}の関係を満たす第２の撮像手段５としては、例えば、８５０～１７００ｎｍ程度の波長に感度があり、且つ８５０ｎｍ以下の波長には感度がないものが

挙げられ、具体的には、ＩｎＧａＡｓカメラ、ゲルマニウムカメラ、ビジコンカメラ等が挙げられる。第２の撮像手段５は、照明手段２から照射される波長領域には感度が無いため、第２の撮像手段５で蛍光を撮像する際には光学フィルターを特に設ける必要はないが、$\lambda 1_{Max}$と$\lambda 2_{MIN}$の波長が近い場合は、可能な限りバックグラウンド光を低減するため、第２の撮像手段５の前に照明手段２から照射される波長領域をカットする光学フィルターを設けてもよい。

【００３１】

一方、第１の撮像手段４は、可視光波長領域に感度があれば特に制限は無く、例えば、Ｓｉ系のＣＣＤ、ＣＭＯＳカメラ等が挙げられる。第１の撮像手段４で可視光波長領域を撮像する際には、所望の波長領域のみを透過する光学フィルターを適宜設ければよい。

【００３２】

なお、本発明の特徴は後述する蛍光体の形状にあることから、第２の撮像手段５は、上記$\lambda 1_{Max} < \lambda 2_{MIN}$の関係を満たす撮像手段限定されるものではない。例えば、第２の撮像手段５として従来から多用されているＣＣＤ撮像素子を用い、可視光波長領域の光をカットし近赤外波長領域の波長のみ透過する光学フィルターを設けてもよい。

【００３３】

更に、本発明の蛍光クリップ３は、腹腔鏡下手術の際の病変部の検出システムの他に、開腹手術の際の消化管（胃）の病変部を簡便かつ正確に検出するための検出システムとしても使用することができる。開腹手術の際の検出システムとして使用する場合には、蛍光クリップ３、励起光を照射する照明手段２と蛍光を撮像する第２の撮像手段５を少なくとも含んでいればよく、必要に応じて、検出対象部位を照射する照明光等を組み合わせればよい。

【００３４】

図２は、本発明の蛍光クリップ３を示している。蛍光クリップ３は、クリップと蛍光体３０で構成されている。クリップは、２本の腕部２１、２２を有し、当該腕部２１、２２の先端にはそれぞれ挟持部２３、２４が形成されている。腕部２１、２２は自己拡開性を有し、外力により腕部２１、２２を閉じることで、消化管６の粘膜組織の一部を挟持部２３、２４で挟み、消化管６に固定・留置できるようになっている。クリップの腕部２１又は２２の何れかに、本発明の蛍光体３０を生体に影響を与えない接着剤などで接着することで、蛍光クリップ３を作製することができる。

【００３５】

クリップは、上記特許文献３に記載されているように、細くて長い金属製の板バネを中央部から折り曲げて作製し、締め輪を腕部２１、２２に対してスライド可能となるように挿入し、締め輪の位置を変えることで腕部２１、２２を閉じるように作製すればよい。板バネや締め輪は、ステンレス及びチタン合金などの金属、またはＡＢＳ樹脂、軽質塩化ビニル樹脂、ポリアミド及びポリエチレンなどのプラスチック材質等、胃内の強酸性環境や消化酵素等により腐食されない材料で形成すればよい。また、クリップは、市販されている内視鏡用止血用クリップ等を用いてもよく、例えば、ロングクリップ（オリンパス社製、ＨＸ－６１０－０９０Ｌ）等が挙げられる。

【００３６】

本発明の蛍光体３０は、多面体で形成され、少なくとも１つの面には先尖部が形成されていることを特徴としている。図３は、本発明の蛍光体３０の実施形態の一例を示す図で、６面体の場合を示している。図３に示す蛍光体３０は、底面３１、左側面３２、右側面３３、上面３４、正面３５、背面３６を有する略直方体の形状をしている。

【００３７】

図４（１）は、図３のＡ－Ａ’断面図を示している。図２は、先尖部４０が一つの面（右側面３３）のみに形成されている例を示しているが、先尖部４０は複数の面に形成されていてもよい。例えば、図４（２）に示すように相対する２つの面に形成してもよいし、図４（３）に示すように３つの面に形成してもよいし、図４（４）に示すように４つの面に形成してもよい。更に、図４には示していないが、図２の正面３５及び／又は背面３６

にも必要に応じて先尖部４０を形成してもよい。

【００３８】

本発明の先尖部４０を形成した蛍光体を用いることで検出感度が向上する理由は、蛍光体に含まれる蛍光物質に励起光が照射されることで発光した蛍光が、先尖部４０に集められて先端から発光することで、平面から発光される場合と比較して輝度が上がるためと考えられる。したがって、先尖部４０の形状は、先が尖っていれば特に制限は無く、例えば、円錐、三角錐、四角錐等の多角錐で形成すればよい。また、一つの面に形成する先尖部４０の個数は特に制限は無く、一つでも複数でもよい。一つの面に先尖部４０を複数形成する場合、先尖部４０を離れて形成しても隣接して形成しても良いが、一つの面から発光する蛍光を漏れなく先尖部４０の先端に導くためには、一つの面には先尖部４０を隙間なく形成することが好ましい。

【００３９】

図５は、本発明の蛍光体３０の他の実施形態を示す図で、図５（１）は蛍光体３０の外観を示しており、図５（２）は図５（１）のＢ－Ｂ’断面図を示している。上記のとおり、本発明においては、蛍光物質から発光した蛍光が先尖部４０の先端に集まればよいので、図５（１）及び（２）に示すように、底面が蛍光体３０の一つの面に相当する面を有する三角柱状の単一の先尖部４０を形成してもよい。また、図６（１）に示すように、底面が蛍光体３０の一つの面に相当する面を有する四角錐状の単一の先尖部４０を形成してもよいし、図６（２）に示すように先端が線状の先尖部４０を形成しても良い。

【００４０】

図７は、本発明の蛍光体３０の他の実施形態を示す断面図である。図３に示す蛍光体３０は直方体であることから、図４に示すＡ－Ａ’断面形状は長方形であったが、蛍光体３０は直方体（六面体）に限定されない。例えば、図７（１）に示す三角柱（五面体）、図７（２）に示す六角柱（八面多）等、多面体としてもよい。先尖部４０は、多面体の少なくとも１以上の面に形成すればよい。なお、図５に示す蛍光体３０は六角柱状とも解釈できる。しかしながら、本発明の蛍光体３０は多面体の少なくとも１つの面に先尖部４０が形成されていることが要件であるので、図５に示す蛍光体３０は、直方体の相対する２つの面に三角柱状の先尖部４０が形成、又は五角柱の一面に先尖部４０が形成されたと解釈すればよい。

【００４１】

上記のとおり、本発明の蛍光体３０の内部で発せられた蛍光は、先尖部４０の先端に集められて発光する。したがって、蛍光体３０の先尖部４０が形成されている面は、クリップに遮られないように配置することが好ましい。例えば、図２に示すように、腕部２１に蛍光体３０を取り付ける際に、先尖部４０を形成した面が、腕部２１及び２２が閉じる方向と平行となるように配置すればよい。腕部２１及び２２を閉じた際に、クリップに遮られない面（以下、「開放面」と記載することがある。）は図２の先尖部４０が配置されている面と反対側にも形成される。したがって、先尖部４０が形成された面が一つの場合は図２に示すように一方の開放面側に配置し、先尖部４０を２つの面に形成する場合は相対する面に形成し、２つの面を開放面側に配置することが望ましい。更に、先尖部４０を３つ以上の面に形成する場合は、上記の理由により、相対する２つの面に加え他の面に形成すればよい。例えば、図２に示す状態で、両開放面側に加え、上面にも先尖部４０を形成した場合、蛍光クリップ３を消化管に留置した際に、先尖部４０と腕部２２の間に消化管粘膜組織を挟むことで先尖部４０が消化管組織にしっかり食い込み、蛍光クリップ３の脱落が防止できる。

【００４２】

なお、例えば、図７（１）及び（２）に示すように、蛍光体３０の断面が三角柱、６角柱のような多角形状の場合、クリップの腕部に接着した際に、先尖部４０を形成した面が腕部２１及び２２が閉じる方向と平行にならない場合がある。その場合は、図７（２）に示すように、腕部２１と腕部２２が形成する解放面（図中の左右方向）側に先尖部４０が形成された面の少なくとも１つが配置されるようにすればよい。先尖部４０が複数の面に

形成される場合も、開放面側に配置されることが望ましい。

【００４３】

蛍光体３０は、消化管等の透過率を考えた場合、１０００～１２００ｎｍ程度の波長の蛍光を発光することが望ましい。したがって、本発明の蛍光体３０には、上記波長の蛍光を発光する蛍光物質が含まれることが望ましく、例えば、Ｙｂイオン、Ｎｄイオン、Ｅｒイオン等の無機系イオンが挙げられる。これらの無機系の蛍光物質は、臨床の場で従来からよく用いられているインドシアニングリーン等の有機系蛍光物質と比較して、励起するために必要な励起光の波長と発光した蛍光の波長との差を適切に設定できる。更に、母体材料と一緒に固体化されているため無機イオンの溶出が殆どなく、また、仮に少量が溶出したとしても無機系であるため生体内に吸収され難く、毒性が少なく、安全性が高いため、有機系の蛍光物質より好ましい。上記無機系の蛍光物質は、単独或いは組み合わせて用いることができる。

【００４４】

本発明の蛍光体３０は、母体材料であるガラス（非晶質）等の中に上記無機系の蛍光物質を含有させることで形成することができ、例えば、ガラス中にＹｂイオン、Ｎｄイオン、Ｅｒイオンを添加することで形成することができる。ガラス中にＹｂイオンを添加する場合は、ガラス中にYb_2O_3を添加すればよく、ガラス中にＮｄイオンを添加する場合は、ガラス中にNd_2O_3を添加すればよく、ガラス中にＥｒイオンを添加する場合は、ガラス中にEr_2O_3を添加すればよい。上記のイオンを組み合わせて用いる場合は、例えば、ガラス中にYb_2O_3、Nd_2O_3、Er_2O_3から選ばれる少なくとも２種を添加すればよい。母体となるガラスには、例えば、Bi_2O_3及びB_2O_3からなるガラスを用いることができ、材料を混合して加熱溶融し、所望とする蛍光体３０の鋳型に流し込んで作製すればよい。又は、加熱溶融した材料を冷却した後、切削加工により所望とする蛍光体３０の形状となるように作製すればよい。

【００４５】

なお、母体材料はガラスに限定されず、例えば、胃内の強酸性環境や消化酵素等により腐食されないポリマー等を用いても良い。

【００４６】

以下に実施例を掲げ、本発明を具体的に説明するが、この実施例は単に本発明の説明のため、その具体的な態様の参考のために提供されているものである。これらの例示は本発明の特定の具体的な態様を説明するためのものであるが、本願で開示する発明の範囲を限定したり、あるいは制限することを表すものではない。

【実施例】

【００４７】

〔蛍光体３０の作製〕

＜実施例１；四角錐を相対する２面に形成＞

Nd_2O_3が０．０７０ｇ、Yb_2O_3が０．０８２ｇ、Sb_2O_3が０．０６０ｇ、Bi_2O_3が４．６８８ｇ、B_2O_3が１．２４４ｇなるように原料粉末を秤量し、アルミナ坩堝に投入した。続いて、大気雰囲気の電気炉を用いて１２５０℃で１０分間溶融した。その後、融液を鋳型に流し込み、６ｍｍ×５ｍｍ×４０ｍｍの直方体状のガラスを作製した。次いで、切削機を用いて１．８ｍｍ×１ｍｍ×３．５ｍｍの大きさに切削するとともに、相対する２面（１ｍｍ×３．５ｍｍの面）には四角錐（先尖部４０）を形成した。なお、蛍光体３０の大きさは、先尖部４０が形成されている面については、先尖部４０の先端までの長さで定義した。以下の実施例も同様である。形成した四角錐の四角形の一片の長さは約０．５ｍｍ、四角錐の高さは約０．３ｍｍだった。図８（１）は実施例１で作製した蛍光体３０の写真である。

【００４８】

＜実施例２；四角錐を相対する２面＋上面に形成＞

四角錐を相対する２面に加え上面にも形成し、更に４角錐の形を小さくした以外は実施例１と同様の手順で蛍光体３０を作製した。図８（２）は実施例２で作製した蛍光体３０

の写真である。作製した蛍光体３０のサイズは、１．８ｍｍ×０．８３ｍｍ×３．５ｍｍで、形成した四角錐の四角形の部分の一片の長さは約０．２３ｍｍ、四角錐の高さは約０．２ｍｍだった。

【００４９】

＜実施例３；四角錐を相対する２面＋上面＋下面に形成＞

四角錐を相対する２面に加え上面及び下面にも形成し、更に４角錐の形を小さくした以外は実施例１と同様の手順で蛍光体３０を作製した。図８（３）は実施例３で作製した蛍光体３０の写真である。作製した蛍光体３０のサイズは、１．８ｍｍ×１ｍｍ×３．５ｍｍで、形成した四角錐の四角形の部分の一片の長さは約０．２３ｍｍ、四角錐の高さは約０．２ｍｍだった。

【００５０】

＜実施例４；三角柱を相対する２面に形成＞

三角柱状の先尖部４０を相対する２面に形成した以外は、実施例１と同様の手順で蛍光体３０を作製した。図８（４）は実施例４で作製した蛍光体３０の写真である。作製した蛍光体３０のサイズは、１．８ｍｍ×１ｍｍ×３．５ｍｍで、形成した三角柱の高さは約０．３ｍｍだった。

【００５１】

＜比較例１；直方体＞

先尖部４０を形成しなかった以外は、実施例１と同様の手順で直方体の蛍光体３０を作製した。図８（５）は比較例１の蛍光体３０の写真である。作製した蛍光体３０のサイズは、１．８ｍｍ×１ｍｍ×３．５ｍｍだった。

【００５２】

〔蛍光クリップの作製〕

＜実施例５～８、比較例２＞

実施例１で作製した蛍光体３０の四角錐を形成した２面が開放面側に位置するように（図８（１）の写真の底面を接着）、内視鏡用止血用クリップ（オリンパス社製；ロングクリップ　ＨＸ－６１０－０９０Ｌ）の腕部に接着剤（ＳＵＰＥＲ　ＸＧ　セメダイン社製）を用いて蛍光体３０を接着することで、本発明の蛍光クリップ３を作製した。図２は、実施例５で作製した蛍光クリップ３の写真である。同様の手順で、図８（２）～（５）に示す蛍光体３０の底面をクリップの腕部に接着することで、実施例６～８及び比較例２の蛍光クリップ３を作製した。

【００５３】

〔検出対象部位の検出システムの構築〕

＜実施例９＞

以下に記載する機器を用いて、本発明の検出対象部位の検出システムを構築した。

・励起光源：Ｓｈａｎｇｈａｉ　ＤｒｅａｍＬａｓｅｒｓ　Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ社製、ＭＤＬ－８０８－３０００　ＭＦＬ、光ファイバー出力８０８　レーザー光源　波長８０８ｎｍ
・照明光ガイド：ＭＯＬＩＴＥＸ社、ＬＧＣ１－５Ｌ
・照明光源：林時計工業社製、ＬＡ－１００ＵＳＷ、ハロゲンランプ
・蛍光チップ：実施例５～８及び比較例２で作製した蛍光チップ
・遮蔽物：豚の胃（厚さ３ｍｍ、５ｍｍ、１０ｍｍ）
・コールドミラー：ＭＢＭ－ＶＩＳ－ＮＩＲ
・ＩＲフィルター：７８５ｎｍ　Ｎｏｔｃｈｆｉｌｔｅｒ，＃６７－１１２
・第１の撮像手段：ＵＳＢ２．０　ＣＭＯＳカラーカメラ（アートレイ社製、ＡＲＴＣＡＭ－０２２ＭＩＮＩ）
・第２の撮像手段：ＩｎＧａＡｓカメラ（浜松ホトニクス社製、Ｃ１０６３３－１３）

【００５４】

〔豚の胃を用いた蛍光検出〕

＜実施例１０＞

シャーレに豚の胃（厚さ３ｍｍ）を入れ、乾燥しないように水を入れ、作製した蛍光クリップ３を一個、胃壁粘膜に留置した。図９は、胃壁粘膜に蛍光クリップ３を留置した写真である。次に、励起光の照射距離を５０ｍｍ、光学視管距離を５０ｍｍ、励起光／光学視管の角度を１０／０に設定し、励起光の照射強度を、２００、５００、６００、１０００、１５００（ｍＷ）に変化した時の近赤外映像を撮影した。照明光源は約７５ルーメンを照射して可視画像を撮影した。図１０は、実施例９で構築した検出対象部位の検出システムの照射部分を示す写真である。また、図１１は比較のため胃を被せなかった時の近赤外映像、図１２は実施例１０の胃を被せた際の漿膜面側から観察した時の近赤外映像である。

【００５５】

＜実施例１１＞

胃の厚さを５ｍｍに変えた以外は、実施例１０と同様の手順で近赤外映像を撮影した。図１３は、実施例１１の漿膜面側から観察した時の近赤外映像である。

【００５６】

＜実施例１２＞

胃の厚さを１０ｍｍに変えた以外は、実施例１０と同様の手順で近赤外映像を撮影した。図１４は、実施例１２の漿膜面側から観察した時の近赤外映像である。

【００５７】

図１１の胃を被せていない近赤外映像から明らかなように、励起光の出力が２００ｍＷの時には比較例２からは蛍光が検出されなかったが、蛍光体３０に先尖部４０を形成した実施例５～８は何れの場合でも蛍光を観察することができた。また、実施例５～８の蛍光体３０は、比較例２の直方体状の蛍光体３０より先尖部４０を形成するために切削した分、体積は小さいことから、実施例５～８の蛍光体３０に含まれる蛍光物質の量は、比較例２の蛍光体３０に含まれる蛍光物質の量より少ない。以上の結果より、蛍光体３０に先尖部４０を形成することで、蛍光体３０の内部から発光する蛍光を先尖部４０の先端に集光して発光させることで輝度が高められることが明らかとなった。なお、検出した蛍光輝度を比較すると、実施例５の蛍光体３０の四角錐を形成した２面を開放面側に配置した蛍光クリップ３の輝度は、比較例２の直方体状の蛍光体３０を配置した蛍光クリップ３の約６倍であった。

【００５８】

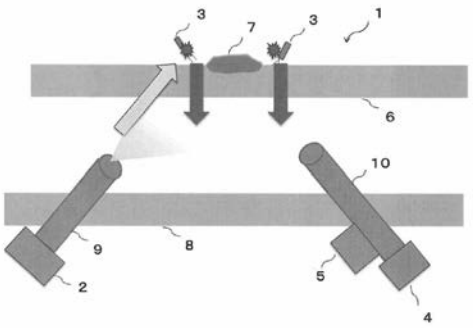
また、図１２～１４に示すように、胃を厚くした場合でも実施例５～８の蛍光クリップ３を用いた場合には、比較例２のクリップと比較して高感度検出を行うことができ、更に図１４に示すように、クリップの開放面側のみに先尖部４０を配置した実施例５及び８の蛍光クリップ３は特に良い検出感度となった。以上の結果より、蛍光クリップ３に先尖部４０を形成することで検出感度を向上することができ、特に、消化管組織に留置した際にクリップの腕部に遮られない開放面側に配置する面のみに先尖部４０を形成することで、蛍光体３０の内部で発光した蛍光を効率よく集光し高輝度発光できることが明らかとなった。また、先尖部４０の形状は、先端が尖っている錐体であっても、先端が直線状のものであってもよいことが明らかとなった。

【産業上の利用可能性】

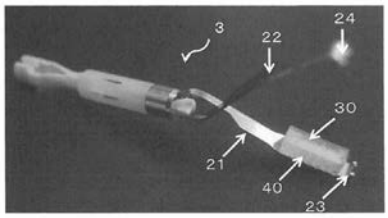
【００５９】

本発明の蛍光体を用いることで、検出対象部位の検出システムの検出感度を向上することができる。したがって、従来の蛍光体では検出が困難であった胃などの厚みのある消化管組織の病変部の位置の迅速かつ正確な同定ができることから、一般病院などの医療機関や大学医学部などの研究機関、教育機関において、術中の消化管の病変部検出システムとして利用が可能である。

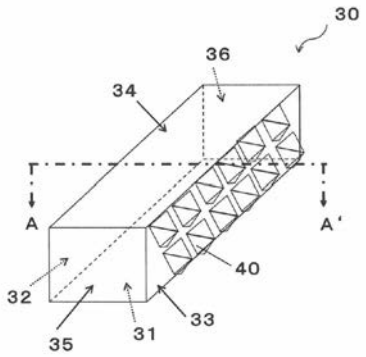
【図１】



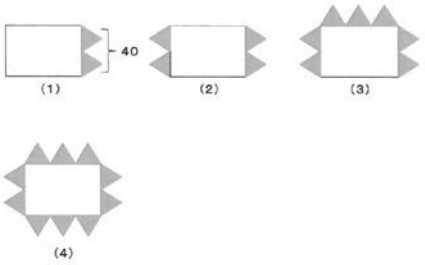
【図２】



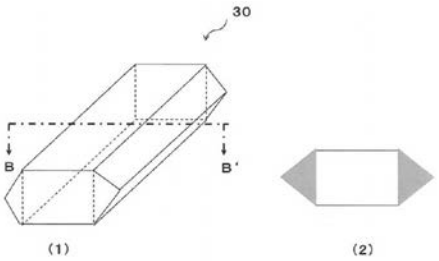
【図３】



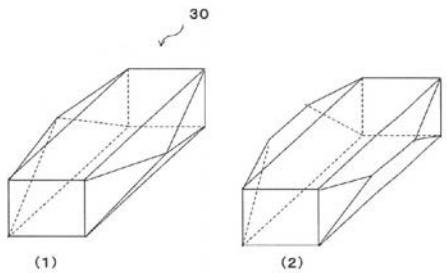
【図４】



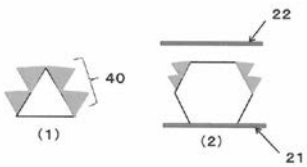
【図５】



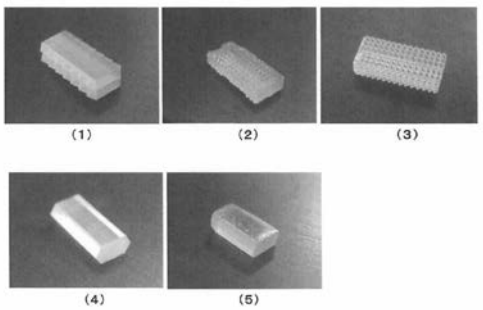
【図６】



【図７】



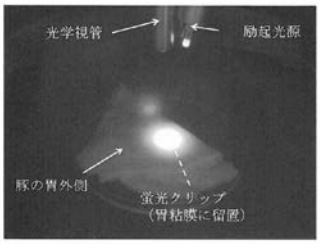
【図８】



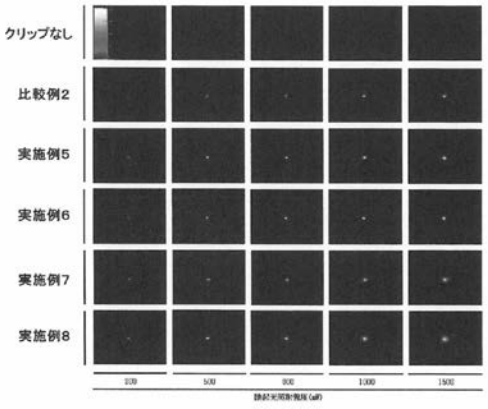
【図９】



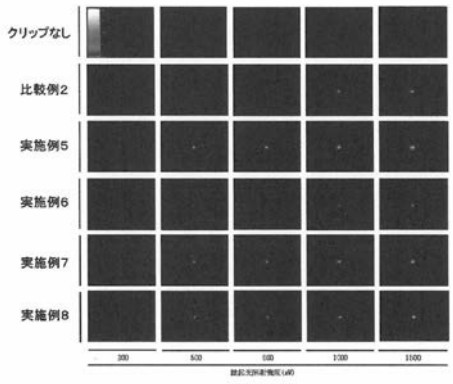
【図１０】



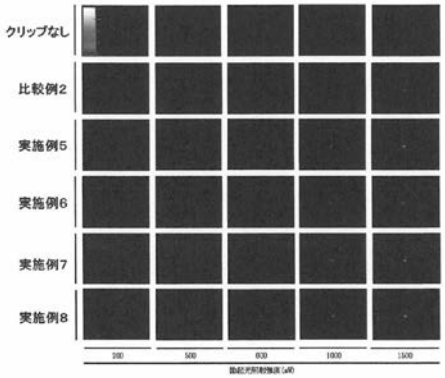
【図１１】



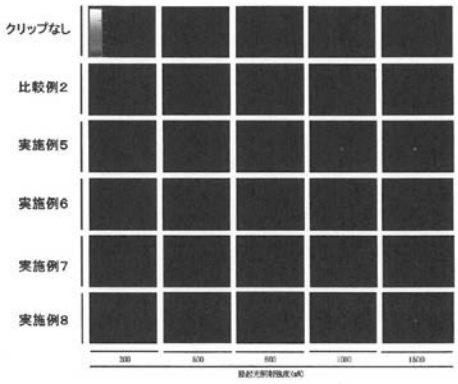
【図１２】



【図１３】



【図１４】



フロントページの続き

(72)発明者　渕　真悟
神奈川県相模原市中央区淵野辺５丁目１０番１号　青山学院大学内
(72)発明者　長谷川　純一
愛知県名古屋市昭和区八事本町１０１番地の２　中京大学内
(72)発明者　稲田　シュンコ　アルバーノ
愛知県名古屋市千種区不老町１番　国立大学法人名古屋大学内
(72)発明者　森　健策
愛知県名古屋市千種区不老町１番　国立大学法人名古屋大学内

Ｆターム(参考) 4C161 GG15
4H001 CA01