



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103764007 B

(45) 授权公告日 2016. 04. 13

(21) 申请号 201280039584. 2

(22) 申请日 2012. 08. 08

(30) 优先权数据

2011-178922 2011. 08. 18 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 02. 13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2012/070241 2012. 08. 08

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/024773 JA 2013. 02. 21

(73) 专利权人 奥林巴斯株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 石原康成

(74) 专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司 11127

代理人 李辉 朱丽娟

(51) Int. Cl.

A61B 1/00(2006. 01)

G02B 23/24(2006. 01)

审查员 宋文晓

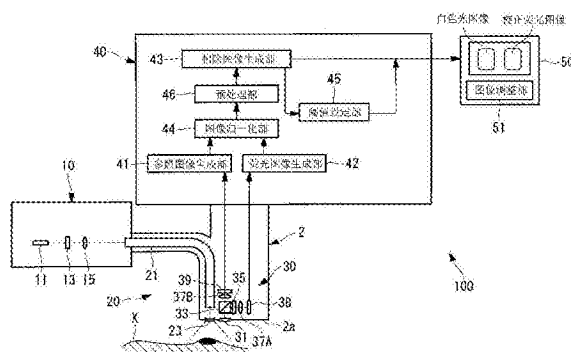
权利要求书3页 说明书17页 附图13页

(54) 发明名称

荧光观察装置和荧光观察系统以及荧光图像处理方法

(57) 摘要

提供能够充分去除除法运算后的图像中残留的针对距离等的依赖性、通过高定量性的荧光图像进行观察的荧光观察装置。荧光观察装置(100)具有:预处理部(46),其针对荧光图像或参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像,所述系数使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互成正比例关系;相除图像生成部(43),其将校正用荧光图像除以校正用参照光图像,生成相除图像;阈值设定部(45),其根据相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值;图像调整部(51),其扩大具有大于所设定的阈值的灰度值的区域和具有小于阈值的灰度值的区域在相除图像中的对比度;以及监视器(50),其显示扩大了对比度后的相除图像。



1. 一种荧光观察装置, 具有:

光源, 其对被摄体照射激励光和参照光;

荧光图像取得部, 其拍摄通过照射来自该光源的所述激励光而在所述被摄体中产生的荧光, 取得荧光图像;

参照光图像取得部, 其拍摄通过照射来自所述光源的所述参照光而从所述被摄体返回的返回光, 取得参照光图像;

预处理部, 其针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像, 所述系数使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互成正比例关系;

相除图像生成部, 其将由该预处理部所生成的所述校正用荧光图像除以所述校正用参照光图像, 生成相除图像;

阈值设定部, 其根据由该相除图像生成部所生成的所述相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值;

图像调整部, 其扩大具有大于由该阈值设定部所设定的所述阈值的灰度值的区域与具有小于所述阈值的灰度值的区域在所述相除图像中的对比度; 以及

显示部, 其显示由该图像调整部扩大了所述对比度后的所述相除图像。

2. 一种荧光观察装置, 具有:

光源, 其对被摄体照射激励光和参照光;

荧光图像取得部, 其拍摄通过照射来自该光源的所述激励光而在所述被摄体中产生的荧光, 取得荧光图像;

参照光图像取得部, 其拍摄通过照射来自所述光源的所述参照光而从所述被摄体返回的返回光, 取得参照光图像;

预处理部, 其针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像, 所述系数使荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性相互成正比例关系;

相除图像生成部, 其将由该预处理部所生成的所述校正用荧光图像除以所述校正用参照光图像, 生成相除图像;

阈值设定部, 其根据由该相除图像生成部所生成的所述相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值;

图像调整部, 其扩大具有大于由该阈值设定部所设定的所述阈值的灰度值的区域与具有小于所述阈值的灰度值的区域在所述相除图像中的对比度; 以及

显示部, 其显示由该图像调整部扩大了所述对比度后的所述相除图像。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的荧光观察装置, 其中,

所述参照光图像取得部取得在所述被摄体中反射或散射而返回的所述参照光的反射光或散射光。

4. 根据权利要求 1 或 2 所述的荧光观察装置, 其中,

所述光源还照射白色光,

所述图像调整部生成背景去除图像, 该背景去除图像不显示具有小于所述阈值的灰度值的区域,

所述荧光观察装置具有：

白色光图像取得部，其取得通过照射所述白色光而得到的所述被摄体的白色光图像；
以及

图像合成部，其生成将由该白色光图像取得部所取得的白色光图像和由所述图像调整部所生成的背景去除图像重叠而成的合成图像，

所述显示部显示由所述图像合成部所生成的合成图像。

5. 根据权利要求 1 或 2 所述的荧光观察装置，其中，

所述光源照射白色光作为所述参照光，

所述参照光图像取得部取得从被摄体返回的白色光图像作为所述参照光图像，

所述图像调整部生成背景去除图像，该背景去除图像不显示具有小于所述阈值的灰度值的区域，

所述荧光观察装置具有图像合成部，该图像合成部生成将由所述参照光图像取得部所取得的所述被摄体的白色光图像和由所述图像调整部所生成的背景去除图像重叠而成的合成图像，

所述显示部显示由所述图像合成部所生成的合成图像。

6. 根据权利要求 1 或 2 所述的荧光观察装置，其中，

所述阈值设定部根据所述灰度值的平均值和标准偏差来设定所述阈值。

7. 根据权利要求 1 或 2 所述的荧光观察装置，其中，

所述预处理部利用所述荧光图像取得部和所述参照光图像取得部的增益和曝光时间对所述荧光图像的各像素的荧光强度和所述参照光图像的各像素的返回光强度进行归一化，生成归一化荧光图像和归一化参照光图像，针对这些归一化荧光图像或归一化参照光图像中的至少一方乘以所述系数，生成校正用荧光图像和校正用参照光图像。

8. 根据权利要求 1 或 2 所述的荧光观察装置，其中，

所述荧光观察装置具有存储所述系数的存储部，

所述预处理部针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以存储在所述存储部中的系数。

9. 根据权利要求 8 所述的荧光观察装置，其中，

所述荧光观察装置具有为了变更观察条件而被拆装的拆装部件，

在该拆装部件中记录有识别信息，

所述荧光观察装置具有读取存储在所述拆装部件中的识别信息的识别信息读取单元，

在所述存储部中所述识别信息和所述系数被对应地存储。

10. 一种荧光观察系统，具有：

权利要求 1 所述的荧光观察装置；以及

校准装置，其与该荧光观察装置连接，

该校准装置具有标准样本和以能够变更的方式设定所述荧光观察装置相对于该标准样本的观察距离的观察距离设定机构，

所述荧光观察系统具有系数决定部，该系数决定部根据由所述观察距离设定机构所设定的观察距离以及由所述荧光观察装置拍摄所述标准样本而取得的荧光图像和参照光图像，计算通过与该荧光图像和所述参照光图像中的至少一方相乘而使荧光强度的距离特性

和返回光强度的距离特性成正比例的系数。

11. 一种荧光观察系统, 具有:

权利要求 2 所述的荧光观察装置; 以及

校准装置, 其与该荧光观察装置连接,

该校准装置具有标准样本和以能够变更的方式设定所述荧光观察装置相对于该标准样本的观察角度的观察角度设定机构,

所述荧光观察系统具有系数决定部, 该系数决定部根据由所述观察角度设定机构所设定的观察角度以及由所述荧光观察装置拍摄所述标准样本而取得的荧光图像和参照光图像, 计算通过与该荧光图像和所述参照光图像中的至少一方相乘而使荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性成正比例的系数。

12. 一种荧光图像处理方法, 该荧光图像处理方法使用荧光图像和参照光图像, 所述荧光图像是拍摄通过对被摄体照射激励光而在被摄体中产生的荧光所取得的图像, 所述参照光图像是拍摄通过对被摄体照射参照光而从被摄体返回的返回光所取得的图像,

该荧光图像处理方法包括以下步骤:

预处理步骤, 针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像, 所述系数使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互成正比例关系;

相除图像生成步骤, 将通过该预处理步骤生成的所述校正用荧光图像除以所述校正用参照光图像, 生成相除图像;

阈值设定步骤, 根据通过该相除图像生成步骤生成的所述相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值;

图像调整步骤, 扩大具有大于通过该阈值设定步骤设定的所述阈值的灰度值的区域和具有小于所述阈值的灰度值的区域在所述相除图像中的对比度; 以及

显示步骤, 显示通过该图像调整步骤扩大了所述对比度后的所述相除图像。

13. 一种荧光图像处理方法, 该荧光图像处理方法使用荧光图像和参照光图像, 所述荧光图像是拍摄通过对被摄体照射激励光而在被摄体中产生的荧光所取得的图像, 所述参照光图像是拍摄通过对被摄体照射参照光而从被摄体返回的返回光所取得的图像,

该荧光图像处理方法包括以下步骤:

预处理步骤, 针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像, 所述系数使荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性相互成正比例关系;

相除图像生成步骤, 将通过该预处理步骤生成的所述校正用荧光图像除以所述校正用参照光图像, 生成相除图像;

阈值设定步骤, 根据通过该相除图像生成步骤生成的所述相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值;

图像调整步骤, 扩大具有大于通过该阈值设定步骤设定的所述阈值的灰度值的区域和具有小于所述阈值的灰度值的区域在所述相除图像中的对比度; 以及

显示步骤, 显示通过该图像调整步骤扩大了所述对比度后的所述相除图像。

荧光观察装置和荧光观察系统以及荧光图像处理方法

技术领域

[0001] 本发明涉及荧光观察装置和具有该荧光观察装置的荧光观察系统以及荧光图像处理方法。

背景技术

[0002] 以往,公知有将荧光图像除以反射光图像而对由于观察距离或角度引起的荧光图像的明亮度的变动进行校正的方法(例如参照专利文献 1 ~ 专利文献 3。)。

[0003] 现有技术文献

[0004] 专利文献

[0005] 【专利文献 1】日本特开昭 62-247232 号公报

[0006] 【专利文献 2】日本特公平 3-58729 号公报

[0007] 【专利文献 3】日本特开 2006-175052 号公报

发明内容

[0008] 发明要解决的课题

[0009] 但是,通过进行除法运算,虽然能够减轻距离或角度的变化,但是会产生一定的误差。

[0010] 这是因为,在荧光和反射光中,所拍摄的明亮度对观察距离的依赖性、对观察角度的依赖性不同,所以,即使将荧光图像除以反射光图像,也校正不了距离和角度的影响。

[0011] 并且,在对大肠、胃或腹腔内进行观察时等,由于脉动、脏器的蠕动运动等而使被摄体的形状变化。由此,由于照明光和激励光的光学分布变化,所以,仅将荧光图像除以反射光图像校正不了由此产生的影响,这也是误差的要因。

[0012] 本发明是鉴于上述情况而完成的,其目的在于,提供如下的荧光观察装置和荧光观察系统以及荧光图像处理方法:充分去除除法运算后的图像中残留的对距离等的依赖性,能够通过高定量性的荧光图像进行观察。

[0013] 用于解决课题的手段

[0014] 为了解决上述课题,本发明采用以下手段。

[0015] 本发明的第 1 方式是一种荧光观察装置,具有:光源,其对被摄体照射激励光和参照光;荧光图像取得部,其拍摄通过照射来自该光源的所述激励光而在所述被摄体中产生的荧光,并取得荧光图像;参照光图像取得部,其拍摄通过照射来自所述光源的所述参照光而从所述被摄体返回的返回光并,取得参照光图像;预处理部,其针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像,所述系数使预先对标准样本取得的荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互成正比例关系的系数,生成校正用荧光图像和校正用参照光图像;除法图像相除图像生成部,其将由该预处理部所生成的所述校正用荧光图像除以所述校正用参照光图像,生成除法图像相除图像;阈值设定部,其根据由该除法图像相除图像生成部所生成的所

述除法图像相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值；图像调整部，其扩大具有大于由该阈值设定部所设定的所述阈值的灰度值的区域和与具有小于所述阈值的灰度值的区域在的所述除法图像相除图像中的对比度；以及显示部，其显示由该图像调整部扩大了所述对比度后的所述除法图像相除图像。

[0016] 根据本发明的第 1 方式，当对被摄体照射从光源发出的激励光时，通过荧光图像取得部取得在被摄体中产生的荧光的荧光图像，当对被摄体照射与激励光一起从光源发出的参照光时，通过参照光图像取得部取得其返回光的参照光图像。然后，在相除图像生成部中，使用参照光图像对所取得的荧光图像进行校正。

[0017] 该情况下，在相除图像生成部进行校正之前，在预处理部中，通过针对荧光图像和参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互成正比例关系的系数，生成校正用荧光图像和校正用参照光图像。

[0018] 即，构成荧光图像的各像素的荧光强度和构成参照光图像的各像素的返回光强度依赖于从照明部到被摄体上的与该像素对应的位置的距离而变化，能够分别近似为距离的指数函数。由于荧光强度的距离特性中的指数与返回光强度的距离特性中的指数不同，所以，即使直接将荧光图像除以参照光图像，也无法去除距离的依赖性。因此，通过预先分别利用距离特性中的指数的倒数对荧光强度和返回光强度进行幂运算，能够使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互为正比例关系，能够在进行了除法运算时去除距离的依赖性。

[0019] 因此，根据预先对标准样本取得的荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性，预先求出通过与荧光图像和参照光图像中的至少一方相乘而得到与对上述指数的倒数进行幂运算相同的效果的系数。然后，将所求出的系数与荧光图像和参照光图像中的至少一方相乘，生成校正用荧光图像和校正用参照光图像，在相除图像生成部中，通过将校正用荧光图像除以校正用参照光图像，能够得到校正为充分降低距离的依赖性的相除图像。

[0020] 这里，参照光和激励光针对观察距离的依赖性不同，由此，有时校正不了观察距离的影响而在相除图像中产生一定的误差。该情况下，在显示部中显示通过图像调整部扩大了灰度值大于阈值的区域和灰度值小于阈值的区域的对比度后的相除图像，由此，能够取得抑制了从背景产生的微弱荧光的影响的鲜明的相除图像。

[0021] 并且，即使观察距离等变动、由于误差要因而使相除图像中的每个像素的灰度值变动，也能够由阈值设定部追随灰度值的变动来更新阈值，能够通过图像调整部维持相除图像的鲜明度。由此，能够取得被摄体的定量的信息。

[0022] 即，根据上述第 1 方式，能够高精度地降低距离的依赖性，能够进行高定量性的荧光观察。

[0023] 本发明的第 2 方式是一种荧光观察装置，具有：光源，其对被摄体照射激励光和参照光；荧光图像取得部，其拍摄通过照射来自该光源的所述激励光而在所述被摄体中产生的荧光，取得荧光图像；参照光图像取得部，其拍摄通过照射来自所述光源的所述参照光而从所述被摄体返回的返回光，取得参照光图像；预处理部，其针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像，所述系数使荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性相互成正比例关系；相除图像生成部，其将由该预处理部所生成的所述校正用荧光图像除以所述校正用参照光

图像,生成相除图像;阈值设定部,其根据由该相除图像生成部所生成的所述相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值;图像调整部,其扩大具有大于由该阈值设定部所设定的所述阈值的灰度值的区域与具有小于所述阈值的灰度值的区域在所述相除图像中的对比度;以及显示部,其显示由该图像调整部扩大了所述对比度后的所述相除图像。

[0024] 根据本发明的第2方式,当对被摄体照射从光源发出的激励光时,通过荧光图像取得部取得在被摄体中产生的荧光的荧光图像,当对被摄体照射与激励光一起从光源发出的参照光时,通过参照光图像取得部取得其返回光的参照光图像。然后,在相除图像生成部中,使用参照光图像对所取得的荧光图像进行校正。

[0025] 该情况下,在相除图像生成部进行校正之前,在预处理部中,通过针对荧光图像和参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的使荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性相互成正比例关系的系数,生成校正用荧光图像和校正用参照光图像。

[0026] 即,构成荧光图像的各像素的荧光强度和构成参照光图像的各像素的返回光强度依赖于从照明部到被摄体上的与该像素对应的位置的角度而变化,能够分别近似为角度的指数函数。由于荧光强度的角度特性中的指数与返回光强度的角度特性中的指数不同,所以,即使直接将荧光图像除以参照光图像,也无法去除角度的依赖性。因此,通过预先分别利用角度特性中的指数的倒数对荧光强度和返回光强度进行幂运算,能够使荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性相互为正比例关系,能够在进行了除法运算时去除角度的依赖性。

[0027] 因此,根据预先对标准样本取得的荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性,预先求出通过与荧光图像和参照光图像中的至少一方相乘而得到与对上述指数的倒数进行幂运算相同的效果的系数。然后,将所求出的系数与荧光图像和参照光图像中的至少一方相乘,生成校正用荧光图像和校正用参照光图像,在相除图像生成部中,通过将校正用荧光图像除以校正用参照光图像,能够得到校正为充分降低角度的依赖性的相除图像。

[0028] 这里,参照光和激励光针对观察角度的依赖性不同,由此,有时校正不了观察角度的影响而在相除图像中产生一定的误差。该情况下,在显示部中显示通过图像调整部扩大了灰度值大于阈值的区域和灰度值小于阈值的区域的对比度后的相除图像,由此,能够取得抑制了从背景产生的微弱荧光的影响的鲜明的相除图像。

[0029] 并且,即使观察角度等变动、由于误差要因而使相除图像中的每个像素的灰度值变动,也能够由阈值设定部追随灰度值的变动来更新阈值,能够通过图像调整部维持相除图像的鲜明度。由此,能够取得被摄体的定量的信息。

[0030] 即,根据上述第2方式,能够高精度地降低角度的依赖性,能够进行高定量性的荧光观察。

[0031] 在上述各方式中,也可以是,所述参照光图像取得部取得在所述被摄体中反射或散射而返回的所述参照光的反射光或散射光。

[0032] 通过这样构成,由于根据在被摄体中反射或散射而返回的参照光的反射光或散射光生成参照光图像,所以,在几乎不产生荧光的区域中,参照光图像的灰度值也不会成为零或接近零的值,能够生成准确的相除图像。

[0033] 在上述各方式中,也可以是,所述光源还照射白色光,所述图像调整部生成背景去除图像,该背景去除图像不显示具有小于所述阈值的灰度值的区域,所述荧光观察装置具

有：白色光图像取得部，其取得通过照射所述白色光而得到的所述被摄体的白色光图像；以及图像合成部，其生成将由该白色光图像取得部所取得的白色光图像和由所述图像调整部所生成的背景去除图像重叠而成的合成图像，所述显示部显示由所述图像合成部所生成的合成图像。

[0034] 通过图像合成部生成将由白色光图像取得部所取得的白色光图像和由图像调整部所生成的背景去除图像重叠而成的合成图像，由此，能够更加明确地对手术医生提供白色光图像和相除图像的位置关系。该情况下，由于不显示阈值以下的区域，所以，即使在重叠了两个图像的合成图像中，在病变部以外的区域中，白色光图像的显示也不会被相除图像妨碍。

[0035] 在上述各方式中，也可以是，所述光源照射白色光作为所述参照光，所述参照光图像取得部取得从被摄体返回的白色光图像作为所述参照光图像，所述图像调整部生成背景去除图像，该背景去除图像不显示具有小于所述阈值的灰度值的区域，所述荧光观察装置具有图像合成部，该图像合成部生成将由所述参照光图像取得部所取得的所述被摄体的白色光图像和由所述图像调整部所生成的背景去除图像重叠而成的合成图像，所述显示部显示由所述图像合成部所生成的合成图像。

[0036] 通过这样构成，由于使用通过来自被摄体的反射光和散射返回光而生成的白色光图像作为参照光图像，所以，在几乎不产生荧光的区域中，参照光图像的灰度值也不会成为零或接近零的值，能够生成准确的相除图像。

[0037] 并且，通过图像合成部生成将由白色光图像取得部所取得的白色光图像和由图像调整部所生成的背景去除图像重叠而成的合成图像，由此，能够更加明确地对手术医生提供白色光图像和相除图像的位置关系。该情况下，由于不显示阈值以下的区域，所以，即使在重叠了两个图像的合成图像中，在病变部以外的区域中，白色光图像的显示也不会被相除图像妨碍。

[0038] 在上述各方式中，也可以是，所述阈值设定部根据所述灰度值的平均值和标准偏差来设定所述阈值。

[0039] 通过这样构成，在相除图像中的每个像素的灰度值存在偏差的情况下，与仅根据灰度值的平均值来设定阈值的情况相比，能够设定更高精度的阈值。

[0040] 另外，阈值设定部也可以设定针对灰度值的平均值加上标准偏差而得到的值作为阈值。

[0041] 在上述各方式中，也可以是，所述预处理部利用所述荧光图像取得部和所述参照光图像取得部的增益和曝光时间对所述荧光图像的各像素的荧光强度和所述参照光图像的各像素的返回光强度进行归一化，生成归一化荧光图像和归一化参照光图像，针对这些归一化荧光图像或归一化参照光图像中的至少一方乘以所述系数，生成校正用荧光图像和校正用参照光图像。

[0042] 通过这样构成，在荧光图像取得部和参照光图像取得部中，即使在荧光图像和参照光图像的拍摄时进行不同的增益调整和曝光时间调整，也能够生成对它们进行归一化后的归一化荧光图像和归一化参照光图像，能够使用这些归一化荧光图像和归一化参照光图像生成校正用荧光图像和校正用参照光图像，由此，能够进行更高定量性的荧光观察。

[0043] 在上述各方式中，也可以是，所述荧光观察装置具有存储所述系数的存储部，所述

预处理部针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以存储在所述存储部中的系数。

[0044] 通过这样构成,仅通过乘以在存储部中存储的系数,就能够简单地降低距离或角度的依赖性,进行高定量性的荧光观察。

[0045] 在上述各方式中,也可以是,所述荧光观察装置具有为了变更观察条件而被拆装的拆装部件,在该拆装部件中记录有识别信息,所述荧光观察装置具有读取存储在该拆装部件中的识别信息的识别信息读取单元,在所述存储部中所述识别信息和所述系数被对应地存储。

[0046] 由此,当对拆装部件进行拆装来变更观察条件时,通过识别信息读取单元读取在拆装部件中存储的识别信息,能够设定与识别信息对应地存储在存储部中的系数。作为拆装部件,例如能够举出内窥镜装置中的镜体等,作为该情况下被变更的观察条件,能够举出物镜光学系统的 NA 和瞳径、可观察的荧光的波长和观察对象部位(胃、大肠等)等。由此,能够结合观察条件来设定最佳的系数,在观察条件变动的情况下,也能够进行高定量性的荧光观察。

[0047] 本发明的第 3 方式是一种荧光观察系统,具有:上述第 1 方式的荧光观察装置;校准装置,其与该荧光观察装置连接,计算所述系数,该校准装置具有标准样本和以能够变更的方式设定所述荧光观察装置相对于该标准样本的观察距离的观察距离设定机构,所述荧光观察系统具有系数决定部,该系数决定部根据由所述观察距离设定机构所设定的观察距离以及由所述荧光观察装置拍摄所述标准样本而取得的荧光图像和参照光图像,计算通过与该荧光图像和所述参照光图像中的至少一方相乘而使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性成正比例的系数。

[0048] 根据本发明的第 3 方式,通过校准装置,通过该校准装置变更荧光观察装置相对于标准样本的观察距离并通过荧光观察装置拍摄标准样本,由此,能够得到标准样本的荧光亮度的距离特性和返回光强度的距离特性,根据这些距离特性,能够计算使两个距离特性成正比例的系数。然后,通过在荧光观察装置的存储部中存储计算出的系数,在通过荧光观察装置对被摄体进行荧光观察时,与荧光观察装置中存在的个体差、存在拆装部件的情况下该拆装部件的个体差无关,能够使用高精度计算出的系数进行更高定量性的荧光观察。

[0049] 本发明的第 4 方式是一种荧光观察系统,具有:上述第 2 方式的荧光观察装置;校准装置,其与该荧光观察装置连接,计算所述系数,该校准装置具有标准样本和以能够变更的方式设定所述荧光观察装置相对于该标准样本的观察角度的观察角度设定机构,所述荧光观察系统具有系数决定部,该系数决定部根据由所述观察角度设定机构所设定的观察角度以及由所述荧光观察装置拍摄所述标准样本而取得的荧光图像和参照光图像,计算通过与该荧光图像和所述参照光图像中的至少一方相乘而使荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性成正比例的系数。

[0050] 根据本发明的第 4 方式,通过该校准装置,通过该校准装置变更荧光观察装置相对于标准样本的观察角度并通过荧光观察装置拍摄标准样本,由此,能够得到标准样本的荧光亮度的角度特性和返回光强度的角度特性,根据这些角度特性,能够计算使两个角度特性成正比例的系数。然后,通过在荧光观察装置的存储部中存储计算出的系数,在通过荧

光观察装置对被摄体进行荧光观察时,与荧光观察装置中存在的个体差、存在拆装部件的情况下该拆装部件的个体差无关,能够使用高精度计算出的系数进行更高定量性的荧光观察。

[0051] 本发明的第 5 方式是一种荧光图像处理方法,该荧光图像处理方法使用荧光图像和参照光图像,所述荧光图像是拍摄通过对被摄体照射激励光而在被摄体中产生的荧光所取得的图像,所述参照光图像是拍摄通过对被摄体照射参照光而从被摄体返回的返回光所取得的图像,该荧光图像处理方法包括以下步骤:预处理步骤,针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像,所述系数使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互成正比例关系;相除图像生成步骤,将通过该预处理步骤生成的所述校正用荧光图像除以所述校正用参照光图像,生成相除图像;阈值设定步骤,根据通过该相除图像生成步骤生成的所述相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值;图像调整步骤,扩大具有大于通过该阈值设定步骤设定的所述阈值的灰度值的区域和具有小于所述阈值的灰度值的区域在所述相除图像中的对比度;以及显示步骤,显示通过该图像调整步骤扩大了所述对比度后的所述相除图像。

[0052] 本发明的第 6 方式是一种荧光图像处理方法,该荧光图像处理方法使用荧光图像和参照光图像,所述荧光图像是拍摄通过对被摄体照射激励光而在被摄体中产生的荧光所取得的图像,所述参照光图像是拍摄通过对被摄体照射参照光而从被摄体返回的返回光所取得的图像,该荧光图像处理方法包括以下步骤:预处理步骤,针对所述荧光图像或所述参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的系数来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像,所述系数使荧光强度的角度特性和返回光强度的角度特性相互成正比例关系;相除图像生成步骤,将通过该预处理步骤生成的所述校正用荧光图像除以所述校正用参照光图像,生成相除图像;阈值设定步骤,根据通过该相除图像生成步骤生成的所述相除图像中的每个像素的灰度值的平均值来设定阈值;图像调整步骤,扩大具有大于通过该阈值设定步骤设定的所述阈值的灰度值的区域和具有小于所述阈值的灰度值的区域在所述相除图像中的对比度;以及显示步骤,显示通过该图像调整步骤扩大了所述对比度后的所述相除图像。

[0053] 发明效果

[0054] 根据本发明,发挥如下效果:充分去除除法运算后的图像中残留的针对距离等的依赖性,能够利用高定量性的荧光图像进行观察。

附图说明

[0055] 图 1 是本发明的第 1 实施方式的荧光观察装置的概略结构图。

[0056] 图 2 是示出用于导出图 1 的荧光观察装置中使用的系数的图像的灰度值、增益、曝光时间和归一化图像与由此导出的系数之间的对应的一览表例的图。

[0057] 图 3 是示出由图 2 导出的归一化参照光图像的灰度值与系数之间的对应的一览表例的图。

[0058] 图 4 是示出图 1 的监视器中显示的白色光图像和相除图像的一例的图。

[0059] 图 5 是示出图 4 的相除图像中的像素的灰度值与在图像全体中占据的频度之间的

关系的直方图。

[0060] 图 6 是示出图 1 的荧光观察装置的作用的流程图。

[0061] 图 7 是示出监视器中显示的白色光图像和新相除图像的一例的图。

[0062] 图 8 是示出图 7 的相除图像中的像素的灰度值与在图像全体中占据的频度之间的关系的直方图。

[0063] 图 9 是示出灰度值变动后的相除图像中的像素的灰度值与在图像全体中占据的频度之间的关系的直方图。

[0064] 图 10 是示出图 9 的相除图像的一例的图。

[0065] 图 11 是示出图像调整后的相除图像中的像素的灰度值与在图像全体中占据的频度之间的关系的直方图。

[0066] 图 12 是示出图 11 的相除图像的一例的图。

[0067] 图 13 是示出第 1 变形例的荧光观察装置的作用的流程图。

[0068] 图 14 是第 2 变形例的荧光观察装置的概略结构图。

[0069] 图 15 是说明图 14 的荧光观察装置的效果的图。

[0070] 图 16 是第 3 变形例的荧光观察装置的概略结构图。

[0071] 图 17 是第 4 变形例的荧光观察装置的概略结构图。

[0072] 图 18 是本发明的第 2 实施方式的荧光观察系统的概略结构图。

[0073] 图 19 是示出图 18 的荧光观察系统的校准装置的图。

具体实施方式

[0074] [第 1 实施方式]

[0075] 下面,参照附图对本发明的第 1 实施方式的荧光观察装置进行说明。

[0076] 如图 1 所示,本实施方式的荧光观察装置 100 具有:被插入体腔内的细长的镜体 2、具有发出从镜体 2 的前端 2a 射出的照明光的光源 10 的照明单元 20、配置在镜体 2 内且取得作为被摄体的观察对象部位 X 的图像信息的拍摄单元 30、对拍摄单元 30 所取得的图像信息进行处理图像处理部 40、显示图像处理部 40 处理后的图像和图像信息等的监视器(显示部) 50。

[0077] 光源 10 具有发出照明光的氙灯(Xe 灯)11、从氙灯 11 发出的照明光中切出激励光和白色光(参照光)的激励光滤镜 13、使包含由激励光滤镜 13 切出的激励光的白色光会聚的耦合透镜 15。激励光滤镜 13 例如切出包含波段为 400 ~ 740nm 的激励光在内的白色光。

[0078] 照明单元 20 中具有配置在镜体 2 的长度方向的大致全长范围内的光导纤维 21、以及配置在镜体 2 的前端 2a 的扩散透镜 23。

[0079] 光导纤维 21 将由耦合透镜 15 会聚的包含激励光的白色光引导至镜体 2 的前端 2a。扩散透镜 23 使由光导纤维 21 引导的包含激励光的白色光扩散并将其照射到观察对象部位 X。

[0080] 拍摄单元 30 具有:物镜 31,其使从被照明单元 20 照射包含激励光的白色光的观察对象部位 X 返回的返回光会聚;以及分束器 33,其按照各个波长将由物镜 31 会聚的返回光分支。

[0081] 物镜 31 与扩散透镜 23 并列地配置在镜体 2 的前端 2a。分束器 33 使返回光中的

波长在激励波长以上的光(激励光和荧光)反射,并使波长比激励波长短的白色光(返回光)透射。

[0082] 该拍摄单元 30 中具有遮断由分束器 33 反射的激励光和荧光中的激励光而仅使荧光(例如近红外荧光)透射的激励光截止滤镜 35、使透射过激励光截止滤镜 35 后的荧光会聚的会聚透镜 37A 和使透射过分束器 33 后的白色光会聚的会聚透镜 37B、拍摄由会聚透镜 37A 会聚的荧光的荧光拍摄部 38 以及拍摄由会聚透镜 37B 会聚的白色光的白色光拍摄部 39。

[0083] 激励光截止滤镜 35 例如仅使波段为 765 ~ 850nm 的荧光透射。荧光拍摄部 38 例如是荧光用的高感光度单色 CCD。该荧光拍摄部 38 通过拍摄荧光而取得荧光图像信息。白色光拍摄部 39 例如是白色光用的彩色 CCD,具有马赛克滤镜(图示省略)。该白色光拍摄部 39 通过拍摄白色光而取得白色光图像信息。

[0084] 图像处理部 40 具有:参照图像生成部 41,其根据白色光拍摄部 39 所取得的白色光图像信息生成白色光图像(参照光图像);荧光图像生成部 42,其根据荧光拍摄部 38 所取得的荧光图像信息生成荧光图像;以及图像归一化部 44,其对这些参照图像生成部 41 和荧光图像生成部 42 所生成的参照光图像和荧光图像进行归一化,生成归一化参照光图像和归一化荧光图像。

[0085] 并且,图像处理部 40 具有:预处理部 46,其根据图像归一化部 44 所生成的归一化参照光图像和归一化荧光图像生成校正用参照光图像和校正用荧光图像;相除图像生成部 43,其通过将该预处理部 46 所生成的校正用荧光图像除以校正用参照光图像而生成相除图像(以后也称为“校正荧光图像”。);以及阈值设定部 45,其设定相除图像生成部 43 所生成的相除图像中的灰度值的阈值。

[0086] 参照图像生成部 41 根据白色光拍摄部 39 所取得的白色光图像信息生成二维的白色光图像。

[0087] 荧光图像生成部 42 根据荧光拍摄部 38 所取得的荧光图像信息生成二维的荧光图像。

[0088] 这里,作为荧光图像,例如是来自荧光色素 Cy7 的荧光图像即可。特别是如果预先对观察对象投放肿瘤特异的荧光药剂、例如结合了针对癌特异的分子 CEA 的抗体(Anti-CEA 抗体)和 Cy7 的荧光药剂,则能够得到肿瘤特异的荧光图像。并且,作为参照光图像,例如使用基于如下的返回光的图像即可,该返回光是照明光在观察对象表面反射而得到的返回光和在观察对象内部进行散射而得到的返回光。

[0089] 图像归一化部 44 使用数式 1 所示的关系式对参照光图像和荧光图像进行归一化。

[0090] 【数式 1】

[0091]

$$\text{归一化灰度值} = \frac{\text{取得图像灰度值}}{\text{曝光时间}} \times \frac{\text{规定增益}}{\text{观察增益}}$$

[0092] 即,在取得参照光图像和荧光图像时,当设通过白色光拍摄部 39 和荧光拍摄部 38 以 16 比特的灰度取得参照光图像和荧光图像时,调节曝光时间和增益,以使得各像素的灰度值进入该范围内,所以,为了使观察条件一定而进行归一化。在数式 1 中,规定增益例如是在白色光观察时设定为 1、在荧光观察时设定为 100 的增益。

[0093] 预处理部 46 具有存储部(图示省略),该存储部与返回光强度对应地存储使针对标准样本的荧光强度的距离特性和针对相同标准样本的返回光强度的距离特性相互成正比例的系数,按照所输入的参照光图像的每个像素从存储部中读出与各像素的灰度值对应的系数进行相乘,由此生成校正用参照光图像。该情况下,在预处理部 46 中,直接输出所输入的荧光图像作为校正用荧光图像。

[0094] 这里,图 2 和图 3 示出根据使观察距离例如在 10 ~ 200mm 内变化而对作为标准样本的人体模型或猪等的脏器进行观察时的参照光图像和荧光图像的灰度值,而计算出的系数的例子。

[0095] 即,在所取得的参照光图像中的一个像素的灰度值(返回光强度)为 16.6 时,作为系数,将 2.024 与该像素的灰度值相乘。通过对全部像素反复进行该处理,得到校正用参照光图像。在任意像素的灰度值为图 3 所示的 2 个灰度值之间的值的情况下,乘以对与图 2 的灰度值对应的 2 个系数进行线性插值而得到的系数。

[0096] 如上所述,相除图像生成部 43 通过将预处理部 46 所生成的校正用荧光图像除以校正用参照光图像,生成相除图像。由此,生成减轻了荧光图像中的依赖于观察距离等的荧光强度变化的相除图像。并且,相除图像生成部 43 将白色光图像和生成的相除图像(校正荧光图像)输出到监视器 50。

[0097] 如以下的计算式(1)所示,阈值设定部 45 将针对相除图像中的各像素的灰度值的平均值(图像全体的平均灰度值) m 乘以规定系数 a 而得到的值设定为阈值。

[0098] 【数式 2】

[0099] $S = a \times m \cdots (1)$

[0100] 监视器 50 能够同时显示从相除图像生成部 43 送来的白色光图像和相除图像(校正荧光图像)。并且,监视器 50 具有对相除图像中的灰度值进行调整的图像调整部 51。

[0101] 图像调整部 51 将具有小于阈值设定部 45 所设定的阈值 S 的灰度值的像素置换为灰度值 0 后进行显示,以扩大具有大于阈值 S 的灰度值的像素的区域与具有小于该阈值 S 的灰度值的像素的区域的相除图像中的对比度。

[0102] 对这样构成的本实施方式的荧光观察装置 100 的作用进行说明。

[0103] 在使用本实施方式的荧光观察装置 100 对活体体腔内的观察对象部位 X 进行观察时,使特异地聚集在癌细胞等病变部的荧光药剂附着于观察对象部位 X 或被观察对象部位 X 吸收。该状态下,通过对观察对象部位 X 照射激励光,荧光药剂被激励而发出荧光。实际上,该荧光药剂不仅聚集在病变部,在正常部也聚集一些,所以,从病变部以外的部分(背景)也发出微弱荧光。

[0104] 在本实施方式中,首先,将镜体 2 插入体腔内并使前端 2a 与观察对象部位 X 对置。该状态下,通过使光源 10 工作而从氙灯 11 发出并由激励光滤镜 13 切出的包含激励光的白色光通过耦合透镜 15 会聚,通过光导纤维 21 引导至镜体 2 的前端 2a。然后,该白色光通过扩散透镜 23 扩散,照射到观察对象部位 X 。

[0105] 在观察对象部位 X ,内部包含的荧光物质被激励光激励而发出荧光,并且,白色光和激励光的一部分在表面反射。这些荧光、白色光和激励光通过物镜 31 会聚,通过分束器 33 反射波长在激励波长以上的光即激励光和荧光,并使波长比激励波长短的白色光透射。

[0106] 在由分束器 33 反射的激励光和荧光中,激励光被激励光截止滤镜 35 去除,仅荧光

由会聚透镜 37A 会聚并由荧光拍摄部 38 进行拍摄。由此,在荧光拍摄部 38 中取得观察对象部位 X 的荧光图像信息。透射过分束器 33 的白色光由会聚透镜 37B 会聚并由白色光拍摄部 39 进行拍摄。由此,在白色光拍摄部 39 中取得观察对象部位 X 的白色光图像信息。关于荧光图像信息和白色光图像信息,可以先取得某一方,也可以同时取得。

[0107] 白色光拍摄部 39 所取得的白色光图像信息被输入到图像处理部 40 的参照图像生成部 41。在参照图像生成部 41 中,根据白色光图像信息生成二维的白色光图像。

[0108] 荧光拍摄部 38 所取得的荧光图像信息被输入到图像处理部 40 的荧光图像生成部 42。在荧光图像生成部 42 中,根据荧光图像信息生成二维的荧光图像。

[0109] 参照图像生成部 41 和荧光图像生成部 42 所生成的荧光图像和白色光图像被输入到图像归一化部 44,利用数式 1 进行归一化。在预处理部 46 中,这样归一化后的归一化参照光图像和归一化荧光图像被转换为校正用参照光图像和校正用荧光图像。

[0110] 在本实施方式中,对归一化参照光图像乘以系数而成为校正用参照光图像,归一化荧光图像直接作为校正用荧光图像。

[0111] 然后,在相除图像生成部 43 中,通过将校正用荧光图像除以校正用参照光图像,取得相除图像。

[0112] 在预处理部 46 中与归一化参照光图像相乘的系数是使用标准样本取得的归一化荧光图像和归一化参照光图像之比,以使标准样本中的归一化荧光图像的荧光强度的距离特性与相同标准样本中的归一化参照光图像的返回光强度的距离特性一致的方式进行选定。因此,在相除图像生成部 43 中,通过将校正用荧光图像除以该系数与观察对象部位 X 的归一化参照光图像相乘而得到的校正用参照光图像,能够得到充分降低了观察距离的依赖性的相除图像。

[0113] 然后,这样生成的相除图像(校正荧光图像)被送至阈值设定部 45,并且,如图 4 所示,与白色光图像一起送至监视器 50 进行显示。

[0114] 如图 5 所示,该相除图像主要由显示来自背景的微弱荧光的区域和显示来自病变部的强荧光的区域构成。在该图中,横轴表示灰度值,纵轴表示在相除图像全体中占据的频度。另外,也可以在监视器 50 中显示图 5 所示的直方图。

[0115] 这里,由于在荧光和反射光中针对观察距离的依赖性不同,所以,在相除图像中,有时无法完全校正观察距离的影响而产生一定的误差。

[0116] 下面,参照图 6 所示的流程图说明为了取得观察对象部位 X 的定量的信息而由阈值设定部 45 进行的阈值设定和由图像调整部 51 进行的相除图像调整。

[0117] 在阈值设定部 45 中,预先决定上述计算式(1)的系数 a (例如 a=1.5) (步骤 SA1)。接着,阈值设定部 45 取得从相除图像生成部 43 送来的相除图像后(步骤 SA2),计算图像全体的平均灰度值 m (步骤 SA3)。

[0118] 图像全体的平均灰度值 m 例如通过以下的计算式(2)计算。

[0119] 【数式 3】

$$[0120] \quad m = \frac{n_1 \times m_1 + n_2 \times m_2}{n_1 + n_2} \quad \dots (2)$$

[0121] $\overline{m}_1$: 显示背景的像素的灰度值的平均值

[0122] $\overline{m}_2$: 显示病变部的像素的灰度值的平均值

[0123] n_1 : 显示背景的像素的总像素数

[0124] n_2 : 显示病变部的像素的总像素数

[0125] 这里, 在设相除图像的全部像素数为 100 万像素的情况下, 假设其中的 95 万像素显示来自背景的荧光(背景的总像素数 $n_1=950,000$), 5 万像素显示来自病变部的荧光(病变部的总像素数 $n_2=50,000$)。在设荧光药剂的对比度为 1:2 的情况下, 假设背景的平均灰度值 $m_1=1000$ 、病变部的平均灰度值 $m_2=2000$ 。

[0126] 在这样假设的情况下, 通过计算式(2) 计算图像全体的平均灰度值 $m=1050$ 。

[0127] 接着, 在阈值设定部 45 中, 使用所设定的系数 a 和所计算出的图像全体的平均灰度值 m , 通过计算式(1) 计算阈值 $S=1575$ 。由此, 设定相除图像中的灰度值的阈值 S (步骤 SA4), 将其送至图像调整部 51。

[0128] 在图像调整部 51 中, 将监视器 50 中显示的相除图像的全部像素中的具有小于阈值 $S=1575$ 的灰度值的像素置换为灰度值 0 (步骤 SA5)。该情况下, 显示背景的像素的灰度值和显示病变部的像素的灰度值的分布基于正态分布, 当假设标准偏差为显示背景的像素的灰度值和显示病变部的像素的灰度值的平均值的平方根的 10 倍时, 背景的显示的 96.5% 被消去, 病变部的显示的 82.9% 被残留。

[0129] 由此, 如图 7 所示, 在监视器 50 中显示扩大了显示病变部的区域和显示背景的区域的对比度的新相除图像(校正荧光图像) (步骤 SA6)。如图 8 所示, 新相除图像由灰度值高于阈值 S 的主要显示来自病变部的荧光的区域构成。

[0130] 接着, 设观察距离变动、由于误差要因而使下一帧的相除图像中的各像素的灰度值的平均值如图 9 所示向变高的方向变动。这里, 假设显示背景的像素的灰度值和显示病变部的像素的灰度值的平均值分别以增加 50% 的方式变动, 即, $m_1=1500$ 、 $m_2=3000$ 。

[0131] 该情况下, 假设在灰度值变动后也不变更当前的阈值而依然为阈值 $S=1575$ 时, 由于具有超过阈值 S 的灰度值的区域增加, 如图 10 所示, 病变部的显示的 99.5% 被残留, 但是, 仅背景的显示的 57.7% 被消去, 相除图像的鲜明度降低。

[0132] 在本实施方式中, 由于阈值设定部 45 根据图像全体的平均灰度值 m 来设定阈值 S , 所以, 反复进行步骤 SA2 ~ 步骤 SA6。

[0133] 当通过阈值设定部 45 取得了下一帧的相除图像时(步骤 SA2), 根据计算式(2) 计算下一帧的图像全体的平均灰度值 m (步骤 SA3), 如图 11 所示, 设定大于前一帧时的阈值 $S=1575$ 的新阈值 $S=2363$ (步骤 SA4)。

[0134] 由此, 在图像调整部 51 中, 对相除图像中的灰度值进行调整(步骤 SA5), 如图 12 所示, 显示消去了背景的显示的 98.7%、残留了病变部的显示的 87.8% 的新相除图像(步骤 SA6)。

[0135] 这样, 反复进行步骤 SA2 ~ 步骤 SA6, 当生成了下一帧的相除图像时, 根据该图像全体的平均灰度值 m 更新阈值 S , 在监视器 50 中显示调整了灰度值后的新相除图像。

[0136] 如以上说明的那样, 根据本实施方式的荧光观察装置 100, 当对观察对象部位 X 照射从光源 10 发出的激励光时, 通过荧光图像生成部 42 取得在观察对象部位 X 中产生的荧

光的荧光图像,当对观察对象部位 X 照射与激励光一起从光源 10 发出的参照光时,通过参照图像生成部 41 取得其返回光的参照光图像。然后,在相除图像生成部 43 中,使用参照光图像对所取得的荧光图像进行校正。

[0137] 该情况下,在相除图像生成部 43 进行校正之前,在预处理部 46 中,通过针对荧光图像和参照光图像中的至少一方乘以预先对标准样本取得的使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互成正比例关系的系数,来生成校正用荧光图像和校正用参照光图像。

[0138] 即,构成荧光图像的各像素的荧光强度和构成参照光图像的各像素的返回光强度依赖于从照明部到观察对象部位 X 上的与该像素对应的位置的距离而变化,能够分别近似为距离的指数函数。由于荧光强度的距离特性中的指数与返回光强度的距离特性中的指数不同,所以,即使直接将荧光图像除以参照光图像,也无法去除距离的依赖性。因此,通过预先分别利用距离特性中的指数的倒数对荧光强度和返回光强度进行幂运算,能够使荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性相互为正比例关系,能够在进行了除法运算时去除距离的依赖性。

[0139] 因此,根据预先对标准样本取得的荧光强度的距离特性和返回光强度的距离特性,预先求出通过与荧光图像和参照光图像中的至少一方相乘而得到与对上述指数的倒数进行幂运算相同的效果的系数。然后,将所求出的系数与荧光图像和参照光图像中的至少一方相乘,生成校正用荧光图像和校正用参照光图像,在相除图像生成部 43 中,通过将校正用荧光图像除以校正用参照光图像,能够得到校正为充分降低距离的依赖性的相除图像。

[0140] 并且,由图像调整部 51 以规定阈值为基准调整相除图像的灰度值,以扩大病变部和背景之间的对比度,由此,能够取得抑制了从背景产生的微弱荧光的影响的鲜明的相除图像。

[0141] 并且,在本实施方式中,由于使用根据来自被摄体的反射光和散射返回光而生成的白色光图像作为参照光图像,所以,在几乎不产生荧光的区域中,参照光图像的灰度值也不会成为零或接近零的值,能够生成准确的相除图像。

[0142] 并且,由阈值设定部 45 根据相除图像的平均灰度值来设定阈值,由此,追随相除图像中的灰度值的变动来更新阈值,能够维持取得的每个相除图像的鲜明度。由此,能够取得观察对象部位 X 的定量的信息。

[0143] 另外,在本实施方式中,例示了系数 $a=1.5$ 进行了说明,但是,只要根据观察状况来变更系数 a 的值即可。

[0144] 并且,在本实施方式中,采用使针对标准样本的返回光强度的距离特性与荧光强度的距离特性一致的系数,但是不限于此,也可以是使两个特性成正比例的系数。

[0145] 并且,在本实施方式中,采用用于降低观察距离的依赖性来进行高定量性的荧光观察的结构,但是,也可以取而代之而采用降低观察角度的依赖性的结构。具体而言,在预处理部 46 中,将如下的系数与观察对象部位 X 的归一化参照光图像相乘:该系数是使用标准样本并改变观察角度而取得的归一化荧光图像与归一化参照光图像之比,是以使标准样本中的归一化荧光图像的荧光强度的角度特性与相同标准样本中的归一化参照光图像的返回光强度的角度特性成正比例的方式进行选定的系数。然后,在相除图像生成部 43 中,

通过将校正用荧光图像除以所得到的校正用参照光图像,能够得到充分降低了观察角度的依赖性的校正后的相除图像,能够进行高定量性的荧光观察。

[0146] [第1变形例]

[0147] 本实施方式能够如下那样变形。

[0148] 例如,在本实施方式中,根据相除图像全体的平均灰度值 m 来设定阈值,但是,作为第1变形例,如以下的计算式(3)所示,阈值设定部 45 也可以根据图像全体的平均灰度值 m 与标准偏差之和来设定阈值 S 。

[0149] 【数式 4】

[0150] $S = m + \sigma \cdots (3)$

[0151] σ :相除图像中的各像素的灰度值的标准偏差

[0152] 图像全体的标准偏差 σ 通过以下的计算式(4)计算即可。

[0153] 【数式 5】

$$\sigma^2 = \overline{x^2} - m^2 = \frac{n_1 \times \overline{x_1^2} + n_2 \times \overline{x_2^2}}{n_1 + n_2} - m^2$$

$$= \frac{n_1(\sigma_1^2 + m_1^2) + n_2(\sigma_2^2 + m_2^2)}{n_1 + n_2} - m^2 \quad \dots (4)$$

[0155] $\overline{x^2}$:图像全体的灰度值的平方的平均值

[0156] $\overline{x_1^2}$:背景的灰度值的平方的平均值

[0157] $\overline{x_2^2}$:病变部的灰度值的平方的平均值

[0158] σ_1 :显示背景的像素的灰度值的标准偏差

[0159] σ_2 :显示病变部的像素的灰度值的标准偏差

[0160] 这里,理想情况下,背景的标准偏差 σ_1 和病变部的标准偏差 σ_2 分别为接近平均灰度值的平方根的值,但是,由于照明的配光分布的摇动或观察对象部位 X 的表面的凹凸等的影响,摇动增大。因此,假设标准偏差 σ_1 、 σ_2 为理想值(平均灰度值的平方根)的 10 倍,设背景的标准偏差 $\sigma_1=316$ 、病变部的标准偏差 $\sigma_2=447$ 。

[0161] 在这样假设的情况下,如图 13 的流程图所示,当在阈值设定部 45 中取得了相除图像时(步骤 SB1),通过计算式(2)、(4)计算该图像全体的平均灰度值 $m=1050$ 、其标准偏差 $\sigma=391$ (步骤 SB2)。在阈值设定部 45 中,使用计算出的图像全体的平均灰度值 m 和标准偏差 σ ,通过计算式(3)计算阈值 $S=1441$ 并设定(步骤 SB3)。

[0162] 在图像调整部 51 中,将相除图像的全部像素中的具有小于阈值 $S=1441$ 的灰度值的像素替换为灰度值 0(步骤 SB4)。由此,在监视器 50 中显示消去了背景的显示的 91.8%、残留了病变部的显示的 89.5% 后的新相除图像(步骤 SB5)。

[0163] 接着,在设观察距离变动、由于误差要因而使下一帧的相除图像中的各像素的灰度值的平均值向变高的方向变动的情况下,当假设不变更阈值而依然为阈值 $S=1441$ 时,在灰度值变动后,病变部的显示的 98.8% 被残留,但是,仅背景的显示的 65.2% 被消去,相除图像的鲜明度降低。

[0164] 在本变形例中,由于阈值设定部 45 根据图像全体的平均灰度值 m 与标准偏差 σ 之和来设定阈值 S ,所以,反复进行步骤 SB1 ~ 步骤 SB5。

[0165] 例如,当设各像素的灰度值的平均值变动了 30% 时,能够假设为背景的平均灰度值 $m_1=1300$ 、其标准偏差 $\sigma_1=361$ 、病变部的平均灰度值 $m_2=2600$ 、其标准偏差 $\sigma_2=510$ 。

[0166] 当通过阈值设定部 45 取得了下一帧的相除图像时(步骤 SB1),利用根据计算式(2)、(4)计算出的下一帧的图像全体的平均灰度值 $m=1365$ 和标准偏差 $\sigma=466$ (步骤 SB2),根据计算式(3)设定新阈值 $S=1831$ (步骤 SB3)。由此,由图像调整部 51 调整相除图像的灰度值(步骤 SB4),显示消去了背景的显示的 92.9%、而残留了病变部的显示的 93.4% 的新相除图像(步骤 SB5)。

[0167] 如以上说明的那样,根据本变形例的荧光观察装置,通过根据图像全体的平均灰度值 m 与标准偏差 σ 之和来设定阈值 S ,即使在相除图像中残留有针对观察距离的误差要因的情况下,也能够始终取得鲜明的相除图像。并且,即使在相除图像中的每个像素的灰度值存在偏差的情况下,与仅根据平均灰度值来设定阈值的情况相比,也能够设定更高精度的阈值。

[0168] 这里,下面对本变形例的比较例进行说明。

[0169] 例如,假设各像素的灰度值的平均值变动 30%、背景的平均灰度值 $m_1=700$ 、其标准偏差 $\sigma_1=265$ 、病变部的平均灰度值 $m_2=1400$ 、其标准偏差 $\sigma_2=374$ 。该情况下,作为比较例,当仅根据图像全体的平均灰度值 m 来计算阈值 S 时,阈值 $S=1103$,背景的显示的 93% 被消去,但是,病变部的显示的 78% 被残留。

[0170] 另一方面,如本变形例那样,当根据图像全体的平均灰度值 m 与标准偏差 σ 之和而计算出阈值 S 时,阈值 $S=1046$,背景的显示的 90% 被消去,病变部的显示的 83% 被残留。因此,能够设定使更多病变部的显示残留的阈值,在相比特异度更优先感光度时特别有效。

[0171] 另外,也可以分别针对平均值 m 和标准偏差 σ 乘以任意系数 a 、 b ,如下式所示设定阈值。

[0172] $S=am+b\sigma$

[0173] 由此,在以不遗漏病变(感光度高)为优先时,减小系数 a 、 b 的值,在以不显示病变以外的部分(特异度高)为优先时,增大系数 a 、 b 的值等,能够根据观察目的计算更合适的阈值 S 。

[0174] [第 2 变形例]

[0175] 作为本实施方式的第 2 变形例,如图 14 所示,也可以设置生成白色光图像和相除图像的合成图像的图像合成部 47,在监视器 50 中显示所生成的合成图像。

[0176] 根据具有上述结构的本变形例的荧光观察装置 101,能够更加明确地向手术医生提供白色光图像与相除图像的位置关系。由于阈值以下的区域显示为灰度值 0,所以,在重叠了两个图像的合成图像中,如图 15 所示,在病变部以外的区域中,白色光图像的显示不会被相除图像妨碍。

[0177] [第 3 变形例]

[0178] 下面对本实施方式的第 3 变形例进行说明。

[0179] 在所述实施方式中,使用白色光图像作为参照光图像,但是,在本变形例的荧光观察装置 102 中,如图 16 所示,例如,通过由 RGB 的 3 个通道构成的 CCD 或 CMOS(白色光图像

取得部) 和白色光图像生成部 48 生成白色光图像, 与相除图像(校正荧光图像) 进行合成。

[0180] 此时, 也可以采用仅使用 R 通道作为参照光图像等的方法。

[0181] 或者, 也可以是如下方法: 另外照射与白色光不同的波段、例如红或近红外光作为参照光, 取得与白色光图像不同的参照光图像。任意情况下, 由于同时显示白色光图像和相除图像, 所以, 不会妨碍利用白色光图像进行的观察, 进而能够向手术医生提供相除图像的信息。

[0182] [第 4 变形例]

[0183] 下面对本实施方式的第 4 变形例进行说明。

[0184] 作为本实施方式的第 4 变形例, 如图 17 所示, 也可以在光源 10 中以能够拆装的方式设置插入部(拆装部件) 2。该情况下, 通过拆装插入部 2 而更换为其他插入部 2, 以物镜 31 为首, 插入部 2 中包含的各种光学系统被变更, 所以, 由于物镜 31 的数值孔径(NA) 或瞳径等的变化、或者要检测的荧光的波长、观察对象部位(胃组织或大肠组织等) 等的变化, 而使系数变化。

[0185] 因此, 本变形例的荧光观察装置 103 在插入部 2 中具有存储识别信息的 IC 芯片 60, 在安装有插入部 2 的光源 10 侧具有读取 IC 芯片 60 内的识别信息的识别信息读取部 61。并且, 在图像处理部 40 内具有存储部 62, 该存储部 62 将 IC 芯片 60 内的识别信息和适合于各插入部 2 的系数对应起来存储。

[0186] 而且, 预处理部 46 受理从存储部 62 输出的与插入部 2 的识别信息对应的系数来进行上述运算即可。

[0187] 由此, 即使针对光源 10 更换插入部 2, 也能够设定适合于该插入部 2 的系数, 能够始终取得高定量性的相除图像。

[0188] 另外, 也可以代替与归一化参照光图像相乘的系数而存储与归一化荧光图像相乘的系数, 还可以存储分别与归一化参照光图像和归一化荧光图像相乘的系数。

[0189] 并且, 在存储部 62 中, 还可以不仅存储距离/角度依赖校正的系数, 设阈值的设定为

[0190] $S = am + b \sigma$

[0191] 而存储阈值设定的系数 a、b。

[0192] 并且, 在本变形例中, 采用用于降低观察距离的依赖性而进行高定量性的荧光观察的结构, 但是, 也可以取而代之, 采用降低观察角度的依赖性的结构。

[0193] [第 2 实施方式]

[0194] 接着, 下面参照附图对本发明的第 2 实施方式的荧光观察系统 70 进行说明。

[0195] 另外, 在本实施方式的说明中, 对结构与上述第 1 实施方式的荧光观察装置 100 相同的部位标注相同标号并省略说明。

[0196] 如图 18 所示, 本实施方式的荧光观察系统 70 具有荧光观察装置 100 和装配该荧光观察装置 100 的校准装置 71。

[0197] 在本实施方式中, 荧光观察装置 100 具有计算系数的系数决定部 72。

[0198] 如图 18 和图 19 所示, 校准装置 71 具有固定插入部 2 的保持架 73、与固定在该保持架 73 上的插入部 2 的前端面 2a 隔着观察距离而对置的标准样本 74、对插入部 2 的前端面 2a 与标准样本 74 之间的观察距离进行变更的直动台 75、对标准样本 74 的表面相对于物

镜 31 的光轴的角度(观察角度)进行变更的倾斜台 76、对这些台 75、76 进行控制的控制部 77。

[0199] 控制部 77 驱动台 75、76,使观察距离或观察角度改变,并且,在预先设定的定时输出触发信号 S。

[0200] 并且,系数决定部 72 接收从图像归一化部 44 送来的归一化荧光图像和归一化参照光图像,并且,保持从控制部 77 接收触发信号 S 时的归一化荧光图像的亮度值和归一化参照光图像的亮度值,通过将归一化荧光图像的亮度值除以归一化参照光图像的亮度值来计算系数,与归一化参照光图像的亮度值对应地存储计算出的系数。

[0201] 在要取得改变了观察距离时的系数的情况下,首先,如图 19 所示,控制部 77 驱动直动台 75,以使得插入部 2 的前端面 2a 相对于标准样本 74 的表面的距离成为观察开始的距离。接着,从照明单元 20 对标准样本 74 照射照明光和激励光,成为拍摄返回光和荧光的状态,控制部 77 使台 75 每次移动预先确定的距离,每次都输出触发信号 S。由此,在系数决定部 72 中,与归一化参照光图像的亮度值对应地存储在不同的多个观察距离下取得的多个系数。

[0202] 另一方面,在要取得改变了观察角度时的系数的情况下,首先,如图 19 所示,控制部 77 驱动直动台 75 和倾斜台 76,以使得插入部 2 的前端面 2a 相对于标准样本 74 的表面的距离成为观察开始的距离和角度。接着,从照明单元 20 对标准样本 74 照射照明光和激励光,成为拍摄返回光和荧光的状态,控制部 77 使倾斜台 76 每次移动预先确定的距离,每次都输出触发信号 S。由此,在系数决定部 72 中,与归一化参照光图像的亮度值对应地存储在不同的多个观察角度下取得的多个系数。

[0203] 根据观察条件而适当选择改变了观察距离时的系数和改变了观察角度时的系数即可。

[0204] 并且,在从图像归一化部 44 输入了归一化参照光图像的亮度值时,系数决定部 72 计算与该亮度值对应的系数,将其输出到预处理部 46。即,由于在系数决定部 72 中存储有与隔开间隔的多个归一化参照光图像的亮度值对应的多个系数,所以,在输入其中间的亮度值时,在夹着所输入的亮度值的亮度值间对系数进行插值而计算新系数,将其输出到预处理部 46。

[0205] 这样,根据本实施方式的荧光观察系统 70,即使观察对象或观察条件例如各光学系统或观察中使用的荧光波长等发生变化,每次也能够设定与变化相应的系数,在各种观察对象或观察条件下,均能够通过高定量性的荧光图像进行观察。

[0206] 例如,作为荧光观察装置 100,在应用于内窥镜的情况下,即使存在硬性镜或软性镜这样的种类的差异、或者上部消化器内窥镜或下部消化器内窥镜这样的观察部位的差异等,也能够设定分别对应的最佳系数。并且,即使是同一种类的荧光观察装置 100,也能够与个体差异无关地针对各个装置设定系数。

[0207] 另外,作为本实施方式的标准样本 74,可以使用具有与要观察的活体相同的散射或吸收特性的人体模型,也可以使用人或动物(猪或老鼠等)的切片组织。

[0208] 以上参照附图详细叙述了本发明的实施方式,但是,具体结构不限于该实施方式,还包含不脱离本发明主旨的范围内的设计变更等。例如,不限于将本发明应用于上述各实施方式和各变形例,也可以应用于适当组合了这些实施方式和变形例而得到的实施方式,

没有特别限定。

[0209] 并且,在上述实施方式和变形例中,图像调整部 51 消去背景的荧光的显示,残留病变部的显示,但是,只要扩大来自病变部的荧光和来自背景的荧光的对比度即可,例如,也可以以不消去背景的显示的程度降低其像素的灰度值,提高显示病变部的像素的灰度值。

[0210] 标号说明

[0211] 10 :光源 ;41 :参照图像生成部 ;42 :荧光图像生成部 ;43 :相除图像生成部 ;44 :图像归一化部 ;45 :阈值设定部 ;46 :预处理部 ;47 :图像合成部 ;48 :白色光图像生成部 ;50 :监视器(显示部) ;51 :图像调整部 ;60 :IC 芯片 ;61 :识别信息读取部(识别信息读取单元) ;62 :存储部 ;70 :荧光观察系统 ;71 :校准装置 ;72 :系数决定部 ;74 :标准样本 ;75 :直动台(观察距离设定机构) ;76 :倾斜台(观察角度设定机构) ;100、101、102、103 :荧光观察装置。

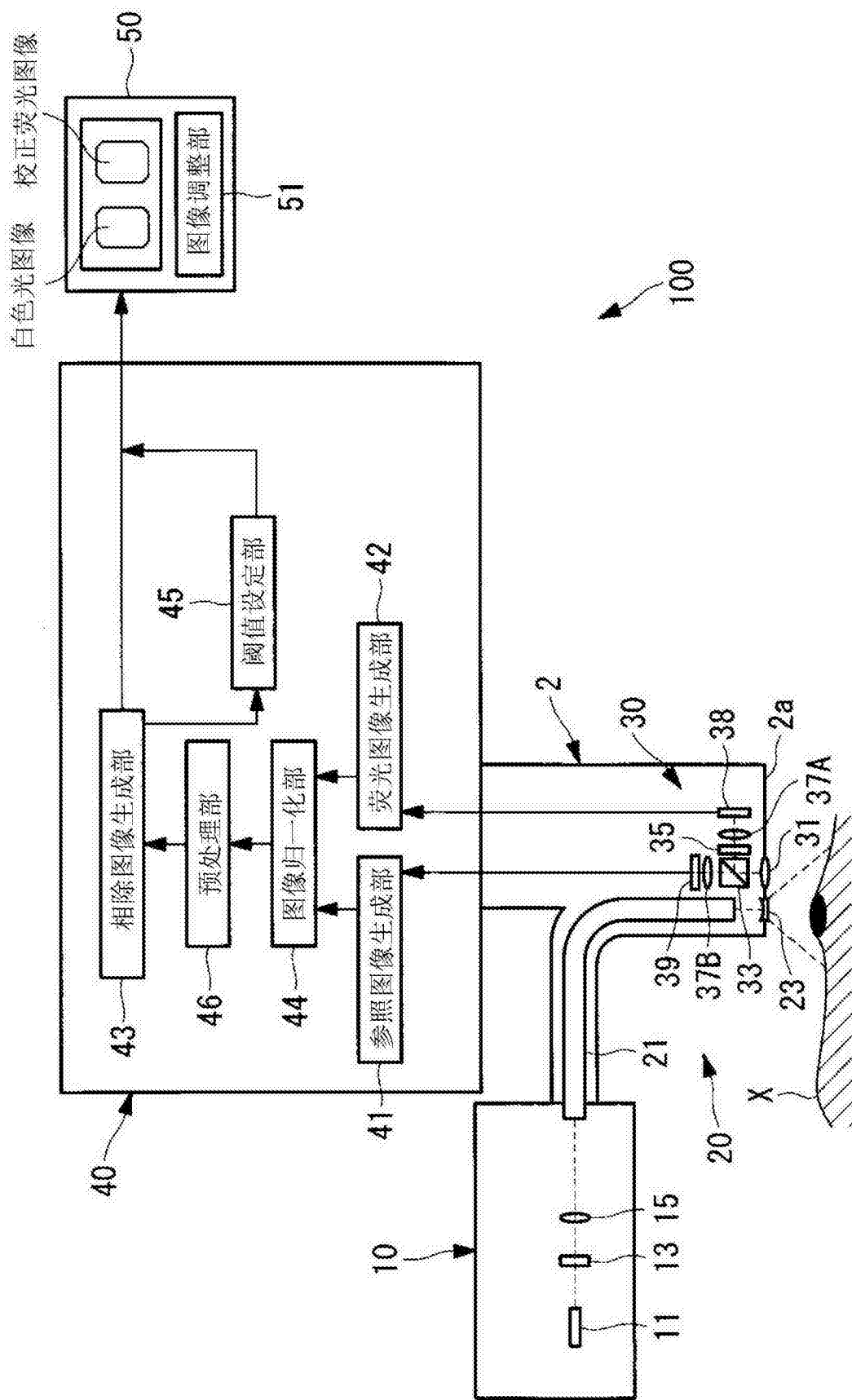


图 1

观察距离	200	...	120	...	25	...	10
返回光图像	331	...	294	...	4617	...	14000
荧光图像	5031	...	5893	...	53126	...	27000
返回光增益	1	...	1	...	1	...	1
荧光增益	150	...	150	...	100	...	30
返回光曝光时间	20	...	15	...	10	...	7
荧光曝光时间	100	...	100	...	70	...	30
归一化返回光图像	16.6	...	37.5	...	461.7	...	2000
归一化荧光图像	33.5	...	72.2	...	758.9	...	3000
荧光/返回光	2.024	...	1.923	...	1.644	...	1.500

图 2

归一化返回 光图像	16.6	...	37.5	...	461.7	...	2000
系数	2.024	...	1.923	...	1.644	...	1.500

图 3

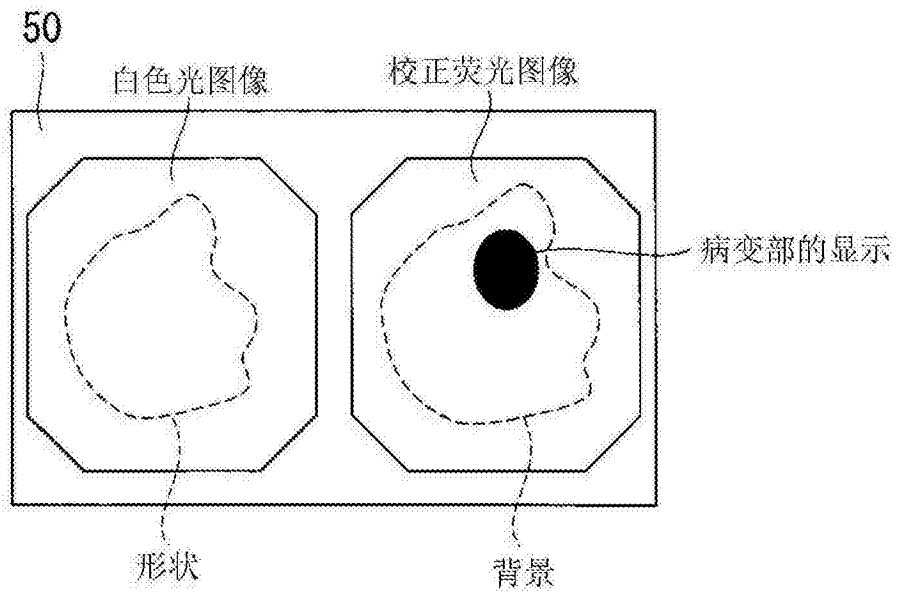


图 4

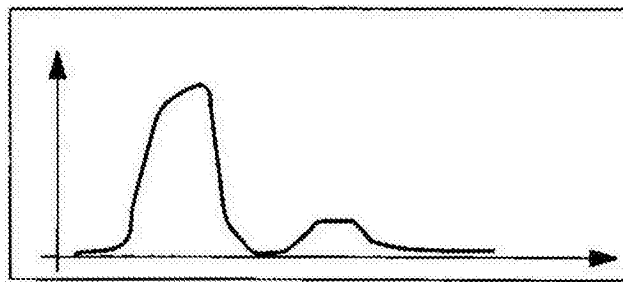


图 5

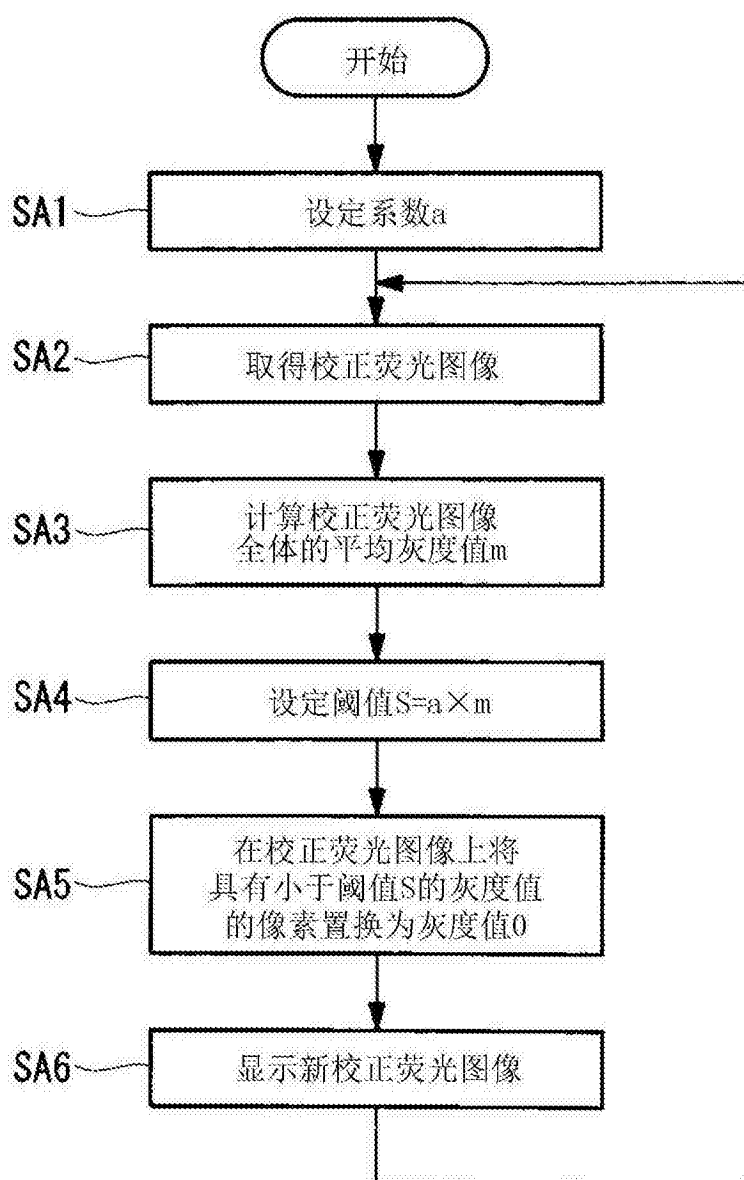


图 6

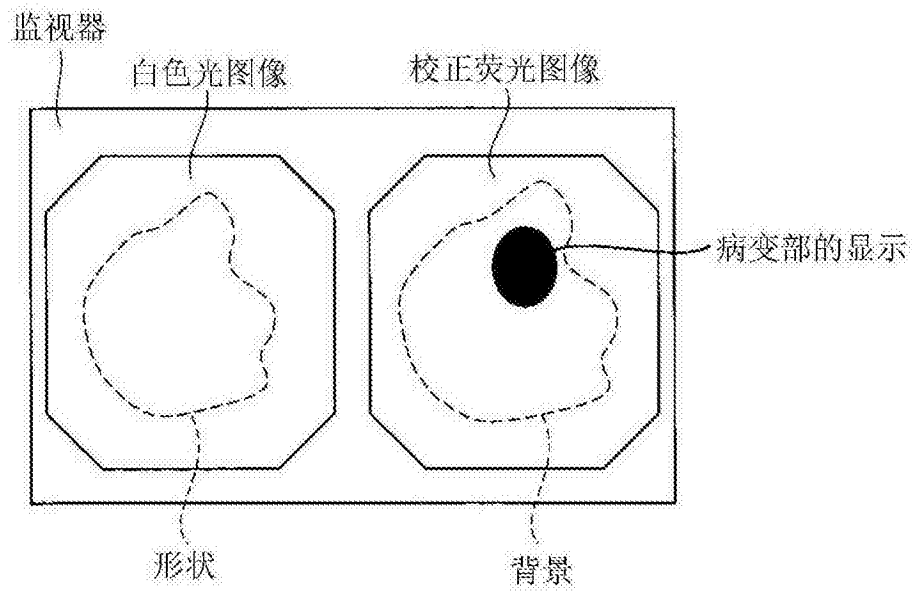


图 7

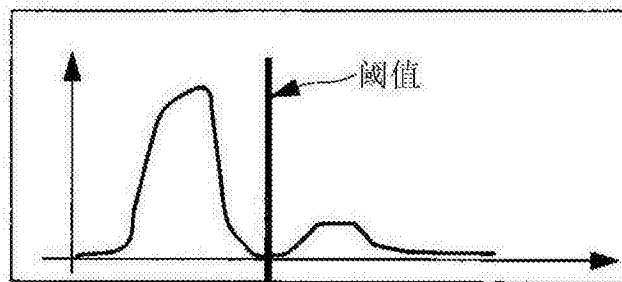


图 8

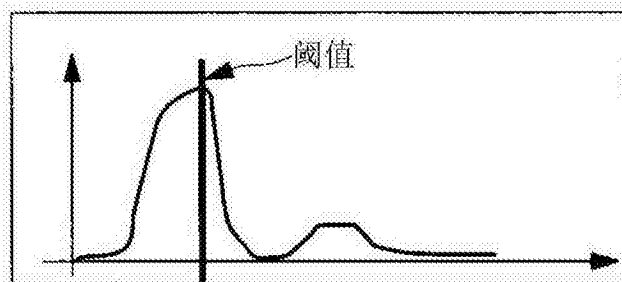


图 9

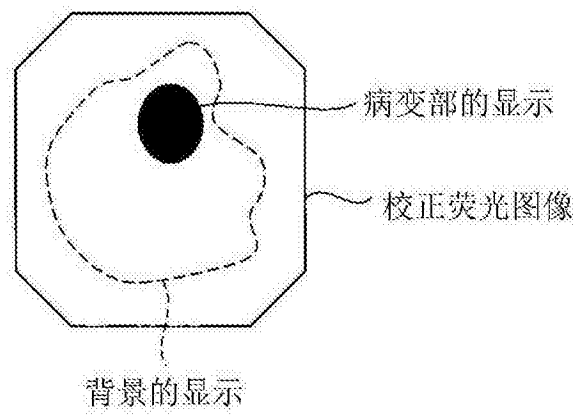


图 10

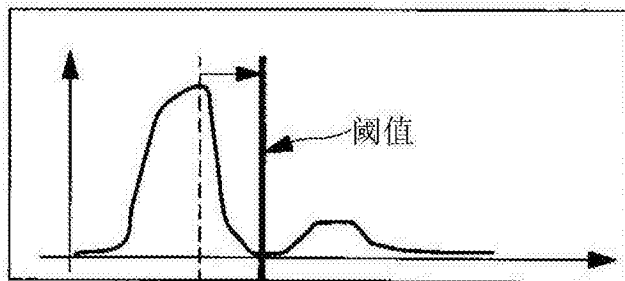


图 11

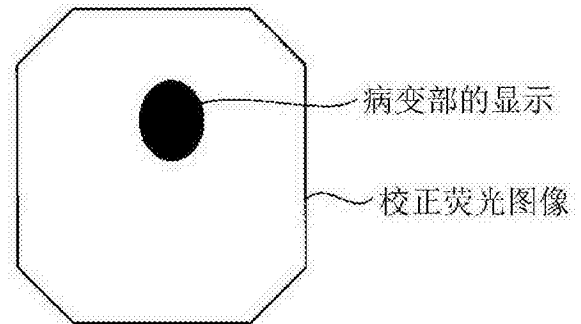


图 12

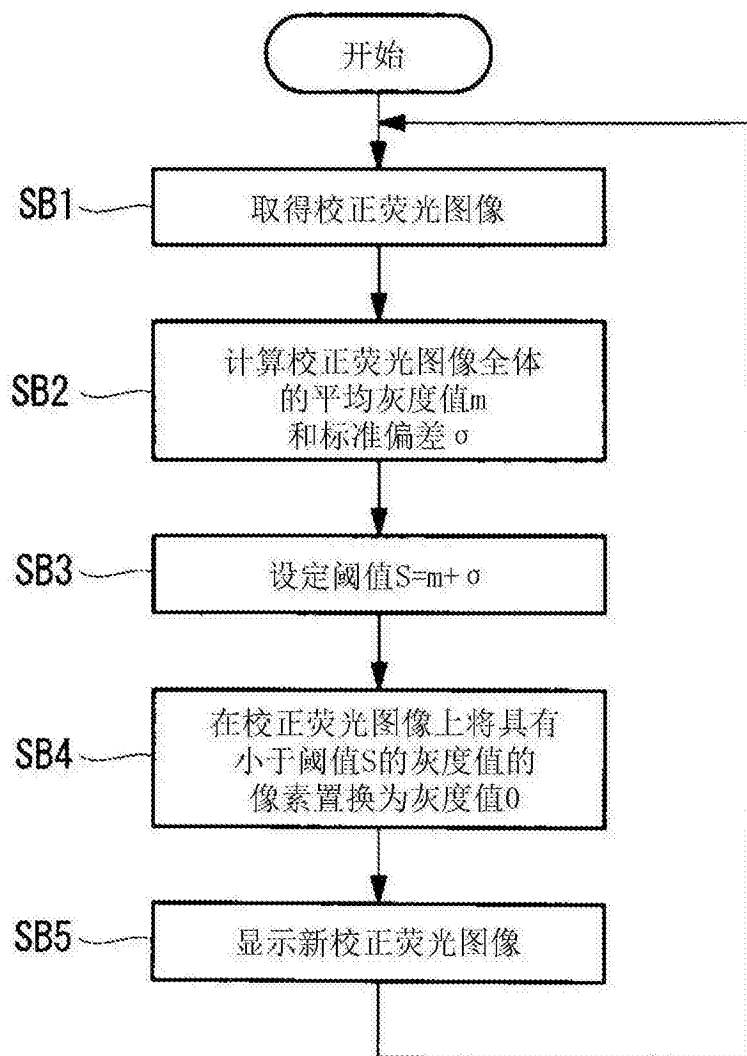


图 13

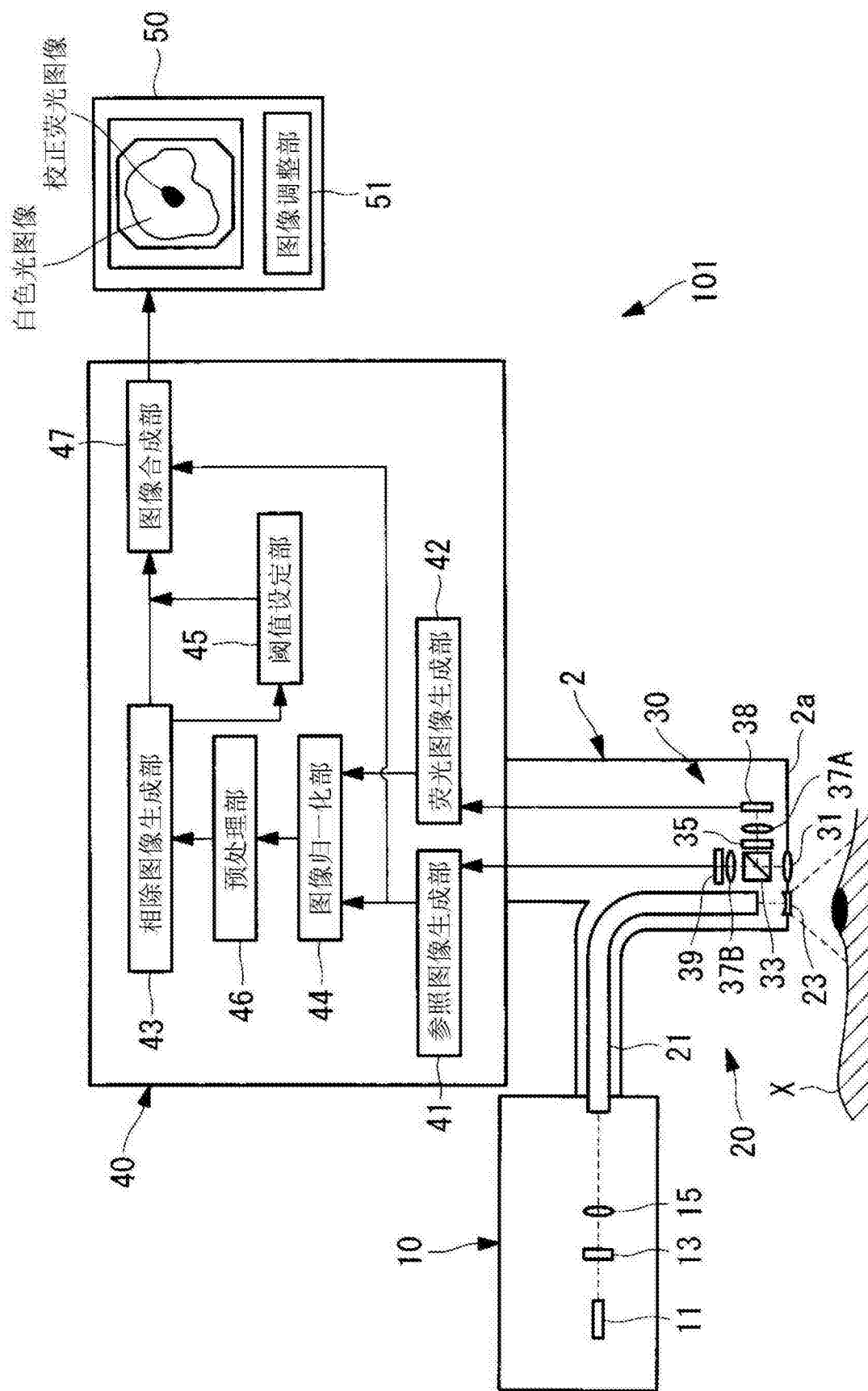


图 14

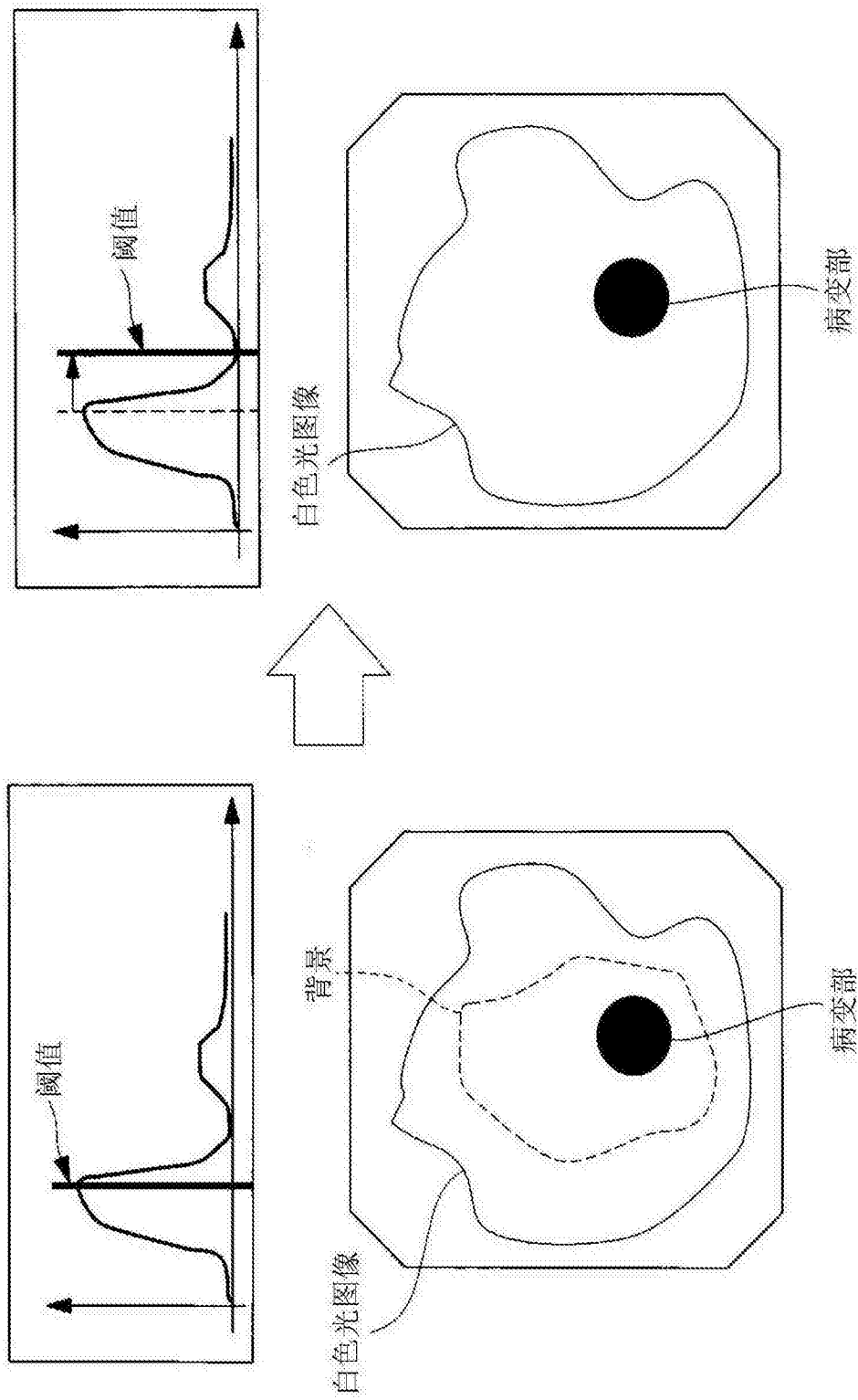


图 15

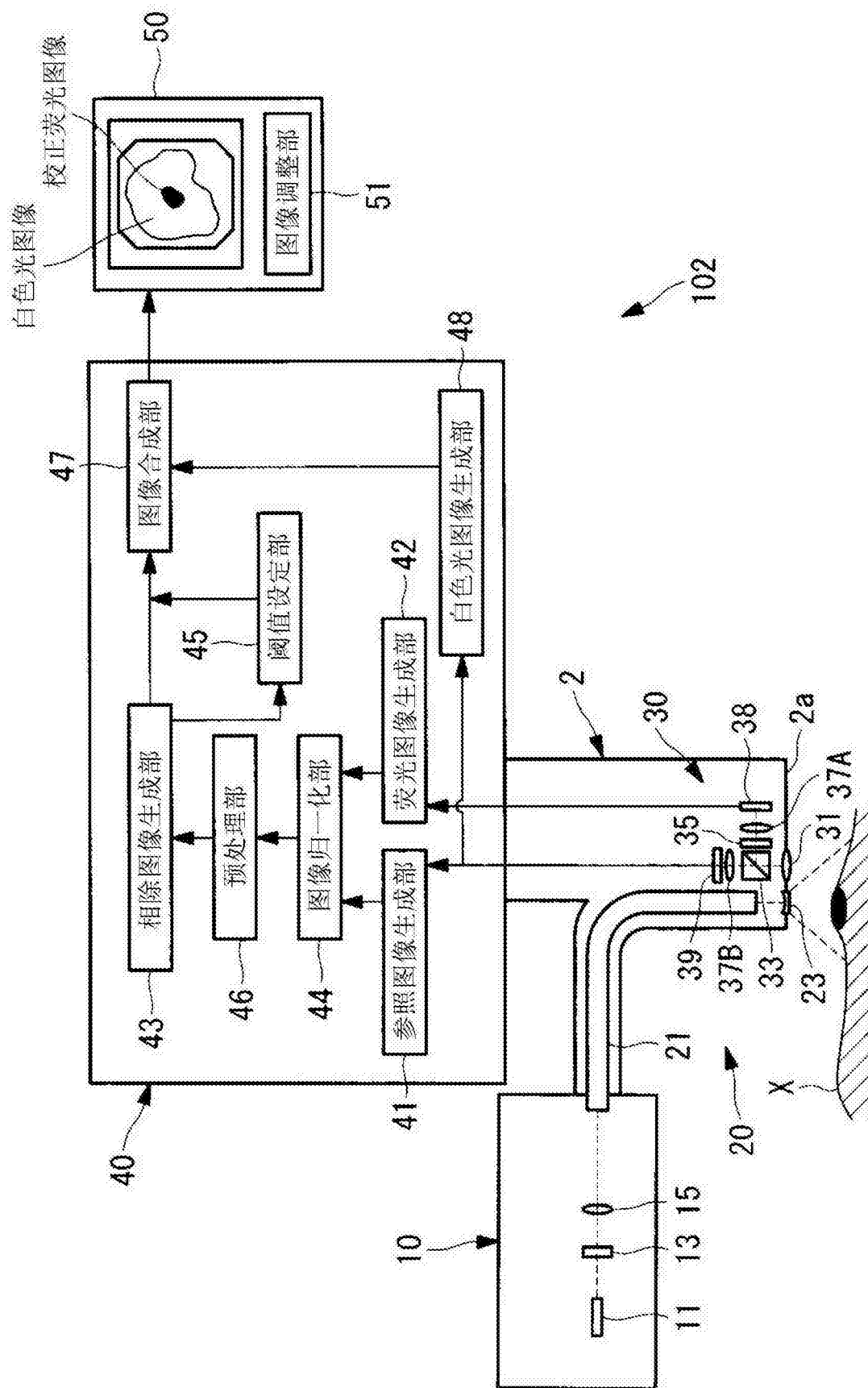


图 16

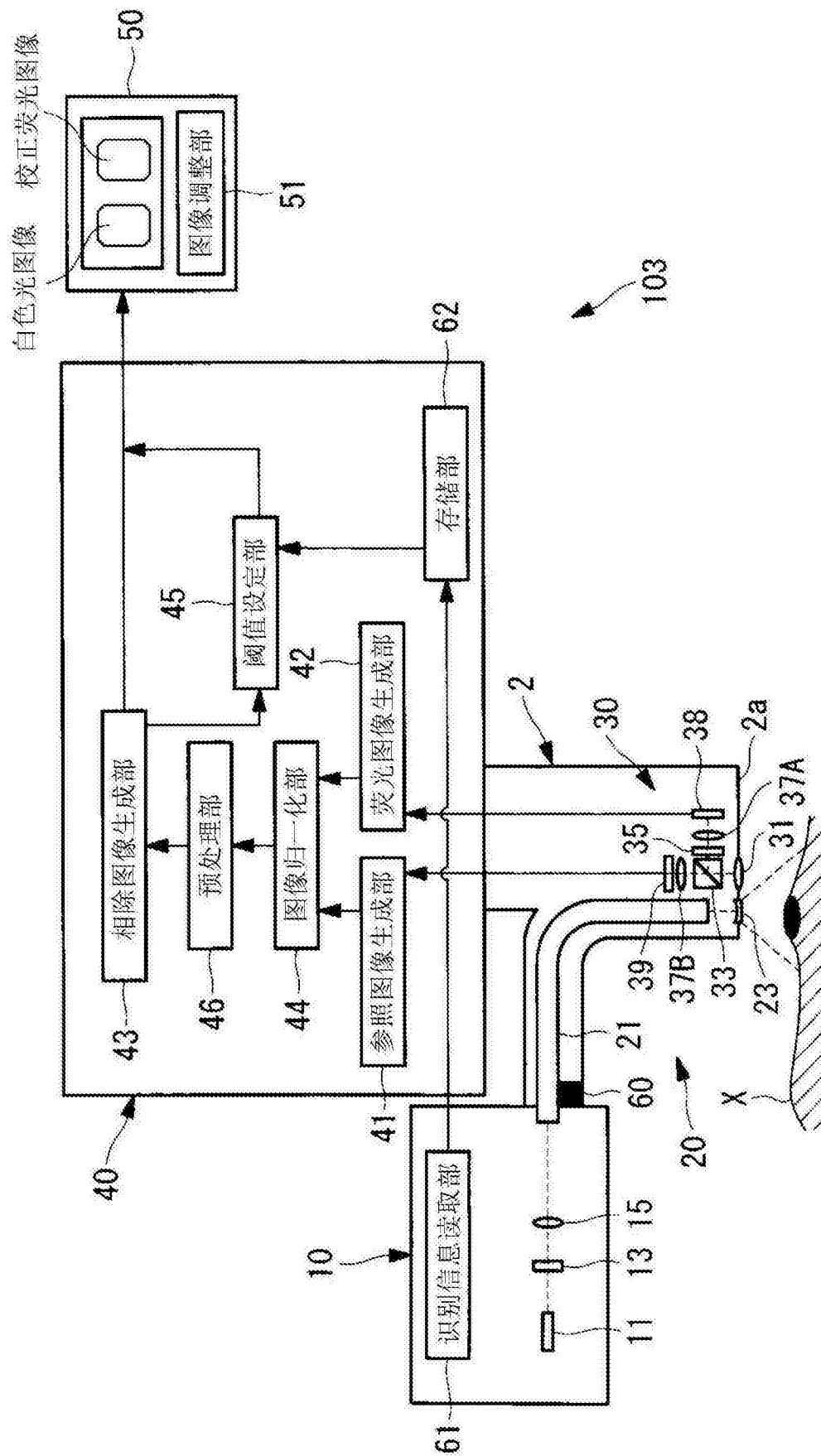


图 17

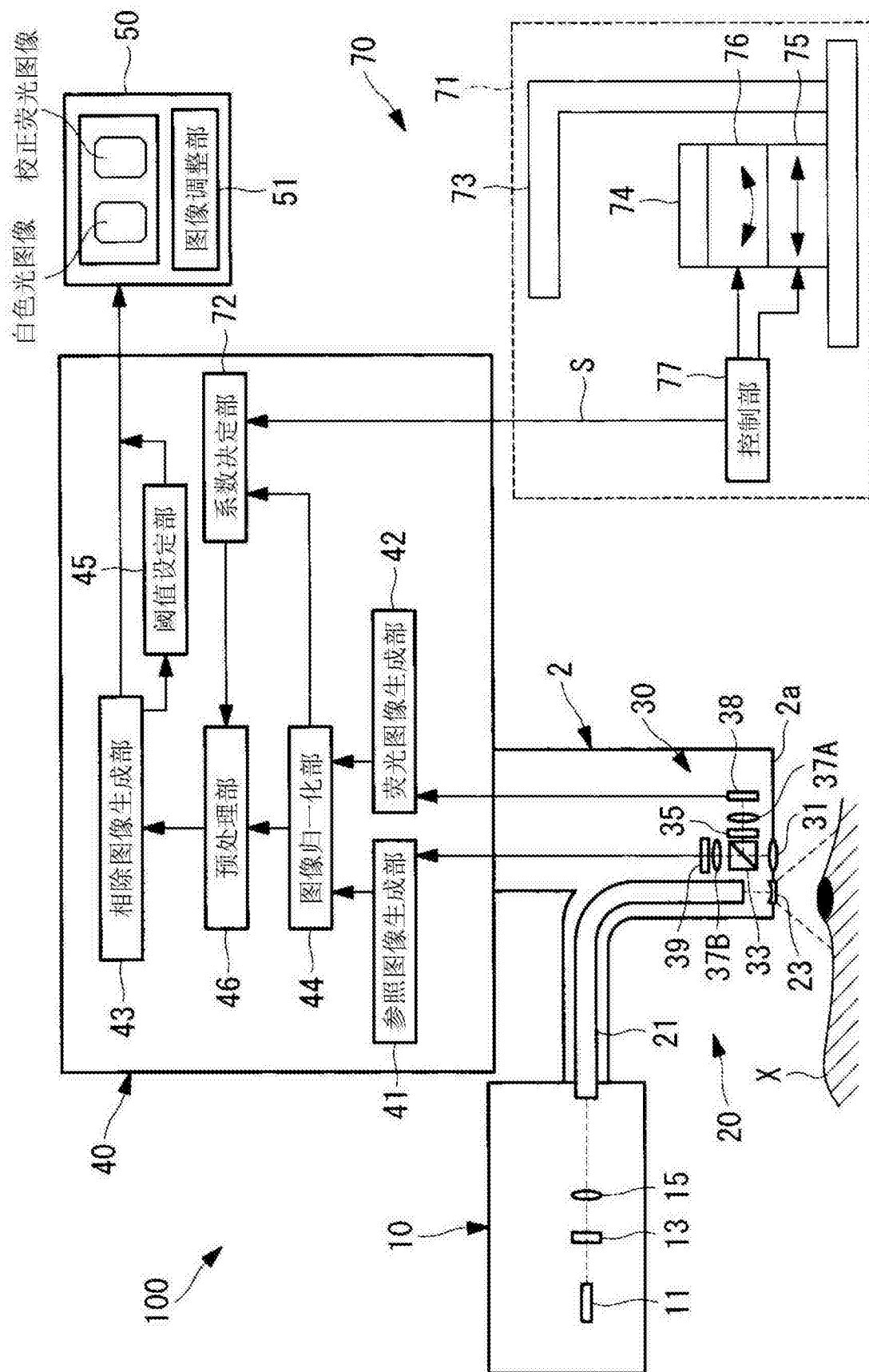


图 18

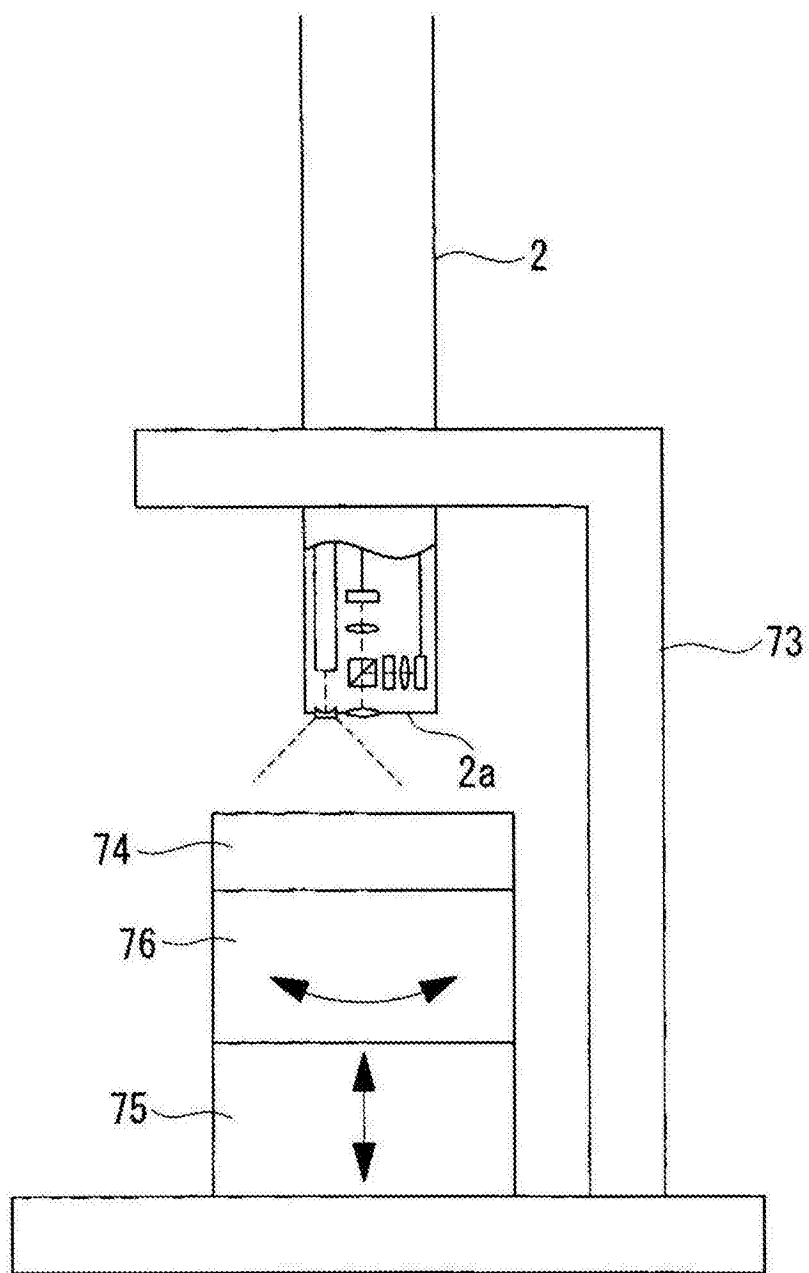


图 19