

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4877550号
(P4877550)

(45) 発行日 平成24年2月15日 (2012.2.15)

(24) 登録日 平成23年12月9日 (2011.12.9)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 B 1/24 (2006.01)	A 6 1 B 1/24
G 0 1 N 21/64 (2006.01)	G 0 1 N 21/64 Z
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D
A 6 1 B 1/04 (2006.01)	A 6 1 B 1/04 3 7 0

請求項の数 6 (全 9 頁)

(21) 出願番号	特願2006-521619 (P2006-521619)	(73) 特許権者	506030918
(86) (22) 出願日	平成16年7月28日 (2004.7.28)		ソプロ
(65) 公表番号	特表2007-500025 (P2007-500025A)		SOPRO
(43) 公表日	平成19年1月11日 (2007.1.11)		フランス国 エフ-13705 ラ シオ
(86) 国際出願番号	PCT/FR2004/002026		タット セデックス, アヴェニュー デス
(87) 国際公開番号	W02005/011486		ジェネヴァリエルス ザク アセリア
(87) 国際公開日	平成17年2月10日 (2005.2.10)		4
審査請求日	平成19年6月15日 (2007.6.15)		ZAC Ath▲e▼lia IV, Av
(31) 優先権主張番号	0309256		enue des Gen▲e▼vri
(32) 優先日	平成15年7月28日 (2003.7.28)	(74) 代理人	100062225
(33) 優先権主張国	フランス (FR)		弁理士 秋元 輝雄

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体組織を検知し、特徴づけるための装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体組織 (7) の密度及び / 又は構造及び / 又は化学的組成における相違を検知し、かつ、位置決めするための方法であって、

第 1 の決められた周波数帯域において、前記生体組織が歯であって、歯 (7) への照射を連続させることで、前記歯を蛍光発光、自己蛍光又は第 2 の周波数帯域において発光させる方法であり、

シアン、マゼンタおよび黄色の補色のフィルターを備える画素のモザイクをもつイメージセンサーを備えたカラービデオ手段を用いて、前記連続照射によって得られた照射した歯のイメージを捕捉し、

これらの補色のフィルターは、原色のスペクトル波長帯域の範囲よりも広いスペクトル波長帯域の範囲を有しており、

前記画素のモザイクはさらにグリーンフィルターを備え、

このようにして得られたイメージの各ポイントに対しては ;

a) 各画素により受け取られたエネルギーに関するデータを集め、歯 (7) のイメージを再構築し、

b) 異なるカラーのフィルターを備える少なくとも 2 つの対応する隣接する画素によって受け取られるようにシグナルに作用することによって、第 2 の周波数帯域で受け取られたエネルギーに相当するシグナルを増幅して、その増幅が CCD センサーの全ての画素に対して互いに隣接する画素間の関係に関し画素から画素へ次々に以下のように実現されて

おり、得られたイメージにおける歯（7）の前記相違を特徴づけるようにすることを特徴とする方法：

黄色の画素が光エネルギーを受け取る場合には、隣接するグリーン画素を調べて、

前記グリーンの画素が飽和していれば、これは受け取る光エネルギーが全てグリーンで黄色の画素のために増幅すべき赤色光線は含まれていないので、増幅されないし、

前記対応する隣接する画素がグリーンと黄色のフィルターを備えていて、グリーン画素はエネルギーを受けていないが、隣接する黄色画素はエネルギーを受けているときには、その光エネルギーは赤色光線に相当し、黄色画素によって受けられたエネルギーは増幅されるように構成されている。

【請求項2】

前記歯の劣化部分の蛍光は赤色であることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項3】

第2の周波数帯域で集められたデータは、この第2の周波数帯域に相当するカラーとは異なるカラーで得られた構造上の相違を特徴づけるように処理されていることを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項4】

蛍光発光スペクトルをモディファイして寄生的な蛍光発光の蛍光帯域をシフトさせることができる放射線が前記照射のスペクトルの周波数帯域に加えられたことを特徴とする請求項1記載の方法。

【請求項5】

生体組織（7）の密度及び／又は構造及び／又は化学組成における相違を検知し、位置決めする装置であって、

第1の決められた周波数帯域にある光線を生体組織に連続照射し、前記組織に第2の周波数帯域における蛍光発光現象を生起させることができるようする手段（1）と、

シアン、マゼンタおよび黄色の補色のフィルターが備えられた画素のモザイクをもつイメージセンサーが備えられているカラービデオ手段（11）であって、

これらのフィルターは、原色のリアクションの範囲よりも大きいリアクションの範囲を有しているものと、

前記画素のモザイクはさらにグリーンフィルターを備え、

このようにして得られた各イメージポイントに対し、生体組織（7）のイメージを再構築するために、各画素により受けられたエネルギーに関連したカラーデータを集めることができるようにした捕捉及び計算手段と、

得られたイメージにおける生体組織の前記相違を特徴づけるために、第2の周波数帯域で受けられたエネルギーに相当するシグナルを増幅する増幅手段とを備え、

第2の周波数帯域で受けられたエネルギーに相当するシグナルの増幅は、異なるカラーのフィルターを備える少なくとも2つの隣接する画素によって受け取られるようにシグナルに作用することによって行なわれるようになっており、CCDセンサーの全ての画素に対して互いに隣接する画素間の関係に関し画素から画素へ次々に以下のように実現されることを特徴とする装置：

黄色の画素が光エネルギーを受け取る場合には、隣接するグリーン画素を調べて、

前記グリーンの画素が飽和していれば、これは受け取る光エネルギーが全てグリーンで黄色の画素のために増幅すべき赤色光線は含まれていないので、増幅されないし、

前記対応する隣接する画素がグリーンと黄色のフィルターを備えていて、グリーン画素はエネルギーを受けていないが、隣接する黄色画素はエネルギーを受けているときには、その光エネルギーは赤色光線に相当し、黄色画素によって受けられたエネルギーは増幅されるように構成されている。

【請求項6】

第2の周波数帯域で集められたデータを処理して、この第2の周波数帯域に相当するカラーとは異なるカラーで得られた構造上の相違を特徴づけるようにする処理手段（13）を備えていることを特徴とする請求項5記載の装置。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この発明は、生体組織の密度、構造又は化学組成における相違を検知し、位置付けし、特徴づける方法とそのための装置に関するものである。

【0002】

従来の技術においては、内因性発色団又は投与された染料又は外因性発色団を含む組織の自己蛍光を用いて、病理学的なものであると否とに拘らず、生理学的又は組織学的起源の組織の相違を検知し又は実証するための各種の方法が提案されている。

【0003】

これによって、観察された領域が健康であるか又はダメージを受けているかに基づく発色団コンテンツの相違による原理に基づき、生体組織の蛍光をリアルタイムでのマッピングすることが可能になっている。

【0004】

前記方法は、歯のエナメル質のような硬い組織又は皮膚や口腔粘膜のような柔らかな組織におけるむしばまれたダメージを直接観察したり、又は、内視鏡ルートで胸部または胃の内部粘膜を観察するために使用されている。

【0005】

また前記組織がきめられた波長のモノクロ光線により照射されて、この光線が異なる波長のルミネセンスによりフィードバックされるようにして、組織の相違を検知し、特徴づける各種の方法も提案されている。

【0006】

この原理によれば、そして、一例ではあるが、歯の健康な部分と虫歯部分とにより放射されるルミネセンスの強度を、これら特定の波長それぞれを測定することにより、特に、算術計算を用いてこれら二つの強度における相違を計算することで、虫歯の存在をみつけたり、得られた値に関する組織の相違又は表面の悪化を明示することができる。

【0007】

前記した方法は、また、動物をモデルにした膵臓の炎症プロセスの生体内検知にも使用されており、この検知にあつては、青色と赤色との間のスペクトルと明暗度を比較することで健康な組織といためられた組織とが顕著に識別される。

【0008】

文献においては、別の用途も分かっており、特に、気管 - 気管支構造の癌の生体内検知に適用されており、ここでは、組織が異常形成症状態から癌症状態へ変わるとき、気管支の自己蛍光がモディファイされるということが分かっている。このケースにおいては、病変部が約500nmの減衰した緑色蛍光発光になり、約600nmの赤色スペクトルバンドに増加することが分かっている。

【0009】

これと同じ理屈が眼科学にも使用され、水晶体の透明度のアッセイに適用されて、蛍光発光により蛋白質が光酸化されたことが確認できるようになっている。

【0010】

前記の適用用途は、スペクトル分離フィルター類をもつ通常の光学手段を使用する装置類に頼っている。

【0011】

前記フィルター類は、扱いにくく、脆弱で高価な装置類を必要とする欠点をもっている。光の照度を強くしなければならぬために、シグナル対ノイズのレシオを損ね、関連するシグナルの検知をかくしてしまうようになる寄生的な蛍光発光が行われてしまうことになる。

【0012】

この発明の目的は、生体組織の構造的相違又は別の相違を検知し、位置決めし、特徴づけることを確実に行うことができる方法と装置を提供する点にあり、この装置は、簡単な

10

20

30

40

50

構造、低価格であり、扱いやすく、組織表面に作用し、測定を乱す種々の不知の要因に関連する種々異なる人為構造をなくすることができるものである。

【 0 0 1 3 】

したがって、この発明の主題は、決定された第 1 の周波数帯域において照射を連続させることで、前記組織を蛍光発光。自己蛍光又は第 2 の周波数帯域におけるルミネセンスさせることができる生体組織の密度及び / 又は構造及び / 又は化学的組成における相違を検知し、かつ、位置決めするための方法であって、以下の工程を備えることを特徴とするものである：

【 0 0 1 4 】

- 補色フィルター類を有する画素のモザイクをもつイメージセンサーを備えたカラービデオ手段を用いて、このようにして照射した生体組織のイメージを捕捉し、

- このようにして得られたイメージの各ポイントに対しては；

a) 各画素により、受けられたエネルギーに関するデータを集め、生体組織のイメージを再構築し、

b) 第 2 の周波数帯域で受けたエネルギーに相当するシグナルを増幅して、得られたイメージにおける生体組織の前記相違を特徴づけるか又は明らかにする。

【 0 0 1 5 】

この発明によれば、周波数の第 2 の帯域で集められたデータは、処理されて、この周波数の第 2 の帯域に相当するカラー以外のカラーで得られた構造上の相違を特徴づけるようになっている。

【 0 0 1 6 】

この発明のさらなる主題は、生体組織の密度及び / 又は構造及び / 又は化学組成における相違を検知し、位置決めする装置であって、以下を備えることを特徴とする：

【 0 0 1 7 】

- 第 1 の決められた周波数帯域にある光線を生体組織に連続照射し、前記組織に第 2 の帯域の周波数における蛍光発光現象を生起させることができるようする手段、

- 補色フィルター類が備えられた画素のモザイクをもつイメージセンサー類が備えられているカラービデオ手段、

- このようにして得られた各イメージポイントに対し、各画素により受けられたエネルギーに関連するカラーデータを集め、生体組織のイメージを再構築することができる捕捉及び計算手段、

- 第 2 帯域の周波数で受けたエネルギーに相当するシグナルを増幅し、得られたイメージにおける生体組織の前記相違を特徴づけるか又は明らかにする手段。

【 0 0 1 8 】

この装置は、また、周波数の第 2 の帯域で集められたデータを処理して、この周波数の第 2 の帯域に相当するカラー以外のカラーで得られた構造上の相違を特徴づける手段を備えている。

【 0 0 1 9 】

この発明のさらなる主題は、第 1 の決められた周波数帯域にある光線を生体組織に連続照射し、前記組織に第 2 の帯域において周波数蛍光発光、自己蛍光又はルミネセンス現象を生じさせて、生体組織の密度及び / 又は構造及び / 又は化学組成における相違を検知し、位置決めする方法であって、以下の工程を備えることを特徴とする：

【 0 0 2 0 】

- モノクロームイメージセンサー類、即ち、ルミネセンスセンサー及び少なくとも 1 つのセンサーで明らかにした相違を検知する間発光される蛍光のカラーに相当するカラーのフィルターを備えているセンサーからなるイメージ捕捉手段を用いて、このようにして照射した生体組織のイメージを捕捉し、

- このようにして得られたイメージの各ポイントに対しては；

a) 各画素により受けられたエネルギーに関するデータを集め、生体組織のイメージを再構築し、

10

20

30

40

50

b) 周波数の第2の帯域で受けたエネルギーに相当するシグナルを増幅して、得られたイメージにおける生体組織の前記相違を特徴づけるか又は明らかになるようにする。

【0021】

この発明のさらなる主題は、生体組織の密度及び/又は構造及び/又は化学組成における相違を検知し、位置決めする装置であって、以下を備えることを特徴とする：

【0022】

- 第1の決められた周波数帯域にある光線を生体組織に連続照射し、前記組織に第2の帯域の周波数における蛍光発光現象を生起させることができるようする手段、

- モノクロームイメージセンサー類、即ち、ルミネセンスセンサー及び少なくとも1つのセンサーで明らかにした相違を検知する間、発光される蛍光のカラーに相当するカラーのフィルターを備えているセンサーからなるイメージ捕捉手段、

- このようにして得られた各イメージポイントに対し、各画素により受けられたエネルギーに関連するカラーデータを集め、生体組織のイメージを再構築することができる捕捉及び計算手段、

- 第2帯域の周波数で受けたエネルギーに相当するシグナルを増幅し、得られたイメージにおける生体組織の前記相違を特徴づけるか又は明らかにする手段。

【0023】

この発明が特に興味をひく点は、従来の技術装置とは異なり、モノクローム光源に頼ることなく、第1に前記光源により供給されたエネルギーの大部分を使用し、ついで、可視範囲内の光線帯域を使用して、検査する組織のイメージ(歯科領域では歯のイメージ又は他の領域では、粘膜、皮膚、眼などのイメージ)を得る。

【0024】

この発明の一つの実施例において、そして、例えば、歯のエナメル質部分のような硬い組織を観察する事例の関連において、第2の周波数帯域が原色(この例では赤色)の中心にある場合、ビデオカラー手段のCCD(電荷結合素子)センサー類には、複数の画素のそれぞれにフィルターが設けられていて、これらフィルターのカラーは、補色、即ち、黄色、マゼンタおよびシアンの色が好ましい。前記補色のフィルター類を使用する事は、興味をひく点であって、これは、まず第1には、これらフィルターの吸収波長帯域の範囲、したがって、前記センサー類の感受性が、前記原色、即ち、前記補色のそれぞれに関連した原色よりも大きく、したがって、第2には、1つのシグナル、即ち、前記原色に関連したシグナルのみに作用するものではなく、2つのシグナル、即ち、各原色に関連した補色の2つのシグナルに作用させることが可能になり、したがって、使用されているフィルターの管理を改善することができる点である。

【0025】

この発明の実施例を添付の図面を参照しながら、限定されない実施例として、以下に記載する。

【0026】

図1に図示の発明装置は、電流ゼネレータ3により電流が供給されるキセノンランプ1からなる。モノクロでなく、ランプ1により供給される光線は、前記ランプから発光されるとフィルタ4により濾光され、紫外線帯域から可視領域に近い帯域におよぶ光帯域を維持することができるようになっている。これらの光線は、導波管5を通り、生体組織、この場合には、患者の歯7を照射し続ける。導波管5は、カラービデオカメラ11が前記歯7を写すことができる軸x-x'をもつ中央、長さ方向チャンネルがある。

【0027】

前記カメラ11は、シグナル処理手段13に接続し、これらの手段は、ビデオディスプレイ手段15に接続している。

【0028】

この実施例においては、フィルター4は、波長帯域の中心が約370nmとなる波長を透過し、この周波数帯域の一部は、図2に示すように可視範囲に位置する部分Aを備える。

【0029】

このような照射によって前記歯のミネラル成分、即ちエナメル質が緑色と青色範囲にある蛍光発光することが知られている。

【0030】

また、歯の摩耗による部分的な劣化が進行した歯のエナメル質部分は、650nmの範囲で蛍光発光、換言すれば、赤色発光することも分かっている。

【0031】

この発明によれば、カラービデオカメラ11を用いて、いくつかのスペクトル帯域で合成されたイメージを記録するものであり、該イメージは、即ち、以下のものである：

【0032】

- 照射スペクトルの可視部分により歯に作られた照射から生じる歯のイメージ、
- 照射スペクトルにより発生の紫外線領域における照射による歯のエナメル質から導き出される歯のイメージ、
- 摩耗による歯のエナメル質の劣化部分から発光の蛍光発光イメージ（赤色、即ち、約650nmあたりのもの）。

【0033】

この発明によれば、歯の劣化部分による赤色発光（約650nm）の蛍光発光シグナルは、増幅される。この目的のためにCCD（電荷結合素子）センサーの画素に補色カラー、即ち、黄色、マゼンタ及びシアンのフィルターにグリーンのフィルターを加えたものを装着させることが好ましい。これらの条件のもとに、例えば、黄色フィルターをもつ画素は、前記画素が光エネルギーを受けると、赤色光線とグリーン光線を送ることが理解される。この画素が光エネルギーを受けると、この光線が赤色光線か否かをきめる必要があり、この場合増幅しなければならず、又は、反対にグリーン光線であれば、増幅しなくてよい。この目的のために、隣接する画素をグリーンフィルターで調べ、それが飽和していれば、前記光線が全くのグリーンであり、したがって、この画像に対しては増幅すべき赤色光線は、存在しないことになる。逆の場合には、それは増幅させる赤色光線になる。

【0034】

CCDセンサのすべての画素に対し、互いに隣接する画素間の関係に関し画素から画素へ次々に処理が続けられる。この操作モードは、ビデオモニター15の画面上に先ず最初歯のイメージ（上記したように先ず第1には可視光線の照射から得られたもの、そして、第2には、青色/緑色波長範囲内で得られたエナメル質の蛍光発光から得られたもの）を写し、ついで、検出した腐食部の赤色が重ねられたイメージを写すようになっている。

【0035】

この発明によれば、必要に応じ、続いて、検出された赤色光線を他のさらに好適なカラーの表示光線に変えることができる点が明らかである。

【0036】

この発明で、歯の欠陥領域を検知しやすくするために、所望の診断に役立つような例えば、歯石や歯垢のような又は以前に処置した充填もののような他のパラメータ又は他の生物学的要素により発生する近似したカラーの寄生的蛍光発光を前記ディスプレイから消すこともできる。

【0037】

実験で確認されていることは、波長範囲が400nmのオーダーにある照射スペクトルに照射を加えると、発生した蛍光発光スペクトルは、寄生的蛍光発光の蛍光帯域をシフトすることでモディファイできる。

【0038】

放射スペクトルをモディファイすることで、測定を妨害し、歯のエナメル質の歯石や歯垢の存在に起因する寄生的蛍光発光の他の現象をなくすることができる。

【0039】

また、この発明によれば、モノクローム・イメージセンサ、特にCCDタイプのものに依存してもできる。ついでイメージ捕捉手段は、第1には第1のルミネセンスセンサー、

10

20

30

40

50

第2には、検知しようとする相違点を検知する間にわたって放射される蛍光発光のカラーに相当するカラーのフィルターを備えるセンサからなる。例えば、歯のカリエスを検知する場合、このフィルターは、650nmの光線が通るカラーをもち、形成異常症組織又は癌腫症組織を検知するときには、500nmの光線が通るカラーをもち、明らかに、この場合、この発明の装置は、シングルタイプの異常を検知できるだけである。そして、明らかかなことは、別のフィルタ類を備えたモノクロームのセンサー類を提供し、追加の応用部分適用させることができる。

【0040】

この発明の一つの特定の実施例においては、調べる領域を蛍光発光検知モード又は可視モードにして通常のビデオイメージを作ることができる手段をカメラ11に設けることができる。この目的のためには、前記レンズに発光光線を減衰させるフィルターを備えさせる。該カメラのハンドピースにスイッチを設けて、このスイッチにより通常のビデオイメージをつくるために蛍光発光モード又はこのモードにしない場合の専用フィルターが使用できるようにできる。蛍光発光モードにおいては、カラーフィルターをレンズの前面に配置して、コントラストを改善することもできる。

10

【0041】

この発明の実行を専ら主として歯科領域における用途に関して説明したが、減衰したり、約600nmの赤色に増加したりするグリーン(約500nmあたり)の自己蛍光をもつ気管支粘膜の組織劣化のような組織劣化の検知と位置決めに適用できる。

【0042】

同様に、CCDセンサー以外のセンサー類、特にCMOSセンサー類に頼ることもできる。

20

【0043】

また、中心が波長400nmの光線になる周波数帯域で照射されたとき、赤色蛍光発光(630nm)に著しく増加する膵臓の病変のような組織の病変を検知し、位置決めすることもできる。

【図面の簡単な説明】

【0044】

【図1】生体組織の構造的相違を検知し、位置決めし、特徴付ける発明装置の略図。

【図2】この発明の医療用途が歯科領域においてなされる波長範囲を示す説明図。

30

【符号の説明】

【0045】

- 1 キセノンランプ
- 3 電流ゼネレータ
- 4 フィルタ
- 5 導波管
- 7 歯
- 11 カラービデオカメラ
- 13 シグナル処理手段
- 15 ビデオディスプレイ

40

フロントページの続き

- (72)発明者 マズール, アラン
フランス国 エフ - 1 3 0 1 5 マルセイユ, パルク カリステ - バット . アイ . 3 7
- (72)発明者 ディアラ, フランシス
フランス国 エフ - 3 3 0 0 0 ボルドー, ルー デ ルアット 4 6

審査官 安田 明央

- (56)参考文献 特開 2 0 0 1 - 1 7 8 6 7 2 (J P , A)
特開 2 0 0 1 - 1 3 7 1 7 4 (J P , A)
特開 2 0 0 1 - 2 1 2 0 7 3 (J P , A)
特開 2 0 0 1 - 1 9 0 4 8 9 (J P , A)
特開 2 0 0 2 - 3 3 0 9 1 9 (J P , A)
特開 2 0 0 3 - 0 1 8 4 6 7 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61B 1/00-1/32

G01N 21/64