

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-544151
(P2013-544151A)

(43) 公表日 平成25年12月12日(2013.12.12)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 1/04 (2006.01)	A 6 1 B 1/04 3 7 0	2 H 0 4 0
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 2 0 B	4 C 0 3 8
A 6 1 B 1/06 (2006.01)	A 6 1 B 1/06 B	4 C 1 6 1
A 6 1 B 5/07 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D	
G 0 2 B 23/26 (2006.01)	A 6 1 B 5/07	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 36 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-539399 (P2013-539399)
 (86) (22) 出願日 平成23年11月16日 (2011.11.16)
 (85) 翻訳文提出日 平成25年6月24日 (2013.6.24)
 (86) 国際出願番号 PCT/IL2011/050014
 (87) 国際公開番号 W02012/066553
 (87) 国際公開日 平成24年5月24日 (2012.5.24)
 (31) 優先権主張番号 61/414,060
 (32) 優先日 平成22年11月16日 (2010.11.16)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

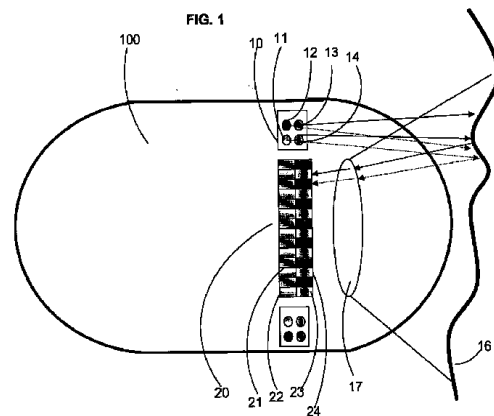
(71) 出願人 506203914
 ギブン イメージング リミテッド
 GIVEN IMAGING LTD.
 イスラエル国 20692 ヨクニーム
 イリート ニュー インダストリアル パ
 ーク ハカーメル ストリート 2
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳
 (72) 発明者 パスカル、アミット
 イスラエル国 34980 ハイファ イ
 タリア ストリート 37

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体内イメージング装置及びスペクトル解析を行う方法

(57) 【要約】

生体内イメージング装置及びスペクトル解析を行う方法は、患者の内腔に生体内装置を挿入すること、組織内腔を照明すること、組織からの散乱光及び反射光を集めることを含む。一例として、装置は組織を照明するための少なくとも6つの照明光源を含んでもよい。6つの照明光源のうちの少なくとも2つは青色スペクトル領域において異なる波長で照明し、少なくとも2つは緑色スペクトル領域において異なる波長で照明し、少なくとも2つは赤色スペクトル領域において異なる波長で照明する。3つからなる群より照明するように照明光源を適合させるが、その際、3つの照明光源からなる各群は、青色スペクトル領域にて照明する照明光源1つと、緑色スペクトル領域における1つと、赤色スペクトル領域における1つとを含む。3つの照明光源からなる各群は同時に照明する。装置はさらに、反射光を集めるためのイメージセンサ及びイメージセンサによって集められる青色、緑色及び赤色のスペクトル領域における照明間での重なり合いを妨げるように適合させる、イメージセンサに配置されるカラー分離フィルタを含んでもよい。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体内イメージング装置であって、

生体内で組織を照明するための少なくとも 6 つの異なる照明光源であって、前記少なくとも 6 つの異なる照明光源のうち少なくとも 2 つは青色スペクトル領域における異なる中心波長で照明し、前記少なくとも 6 つの異なる照明光源のうち少なくとも 2 つは緑色スペクトル領域における異なる中心波長で照明し、前記少なくとも 6 つの異なる照明光源のうち少なくとも 2 つは赤色スペクトル領域における異なる中心波長で照明する、前記少なくとも 6 つの異なる照明光源と、

組織から反射される光を集めるためのイメージセンサと、

前記イメージセンサに配置されるカラー分離フィルタであって、該イメージセンサによって集められる青色、緑色及び赤色のスペクトル領域の照明間における重なり合いを妨げるように構成された前記カラー分離フィルタと、を備えており、

前記少なくとも 6 つの異なる照明光源は、3 つからなる群により照明するように構成されており、3 つの照明光源からなる群は各々、青色スペクトル領域で照明する 1 つの照明光源と緑色スペクトル領域で照明する 1 つの照明光源と赤色スペクトル領域で照明する 1 つの照明光源とを含み、該 3 つの照明光源は同時に照明するように構成されている生体内イメージング装置。

10

【請求項 2】

前記カラー分離フィルタは、オメガオプティカル社 (Omega Optical) による SPECTRA^{PLUS} XB29、HOYA 社による V30、イリディアン社 (IRIDIAN) による ZX000019 及びセムロック社 (Semrock) による FF01-464/542/639-25 から成る群から選択される請求項 1 に記載の生体内イメージング装置。

20

【請求項 3】

前記装置は飲み込み可能なカプセルである請求項 1 又は 2 に記載の生体内イメージング装置。

【請求項 4】

集めたデータを外部受信機に送信するための送信機をさらに備える請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の生体内イメージング装置。

30

【請求項 5】

イメージセンサの集めた反射光を解析し、病態の特徴を判定する分析器をさらに備える請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の生体内イメージング装置。

【請求項 6】

スペクトル解析を行う方法であって、

患者の内腔に生体内イメージング装置を挿入する工程であって、前記装置は少なくとも 6 つの照明光源を備え、前記少なくとも 6 つの照明光源のうち少なくとも 2 つは青色スペクトル領域における異なる中心波長で照明し、前記少なくとも 6 つの照明光源のうち少なくとも 2 つは緑色スペクトル領域における異なる中心波長で照明し、前記少なくとも 6 つの照明光源のうち少なくとも 2 つは赤色スペクトル領域における異なる中心波長で照明する、前記挿入する工程と、

40

3 つの照明光源からなる群の間において交互に患者の組織内腔を照明する工程であって、前記少なくとも 6 つの照明光源が 3 つからなる群により照明するように構成されており、3 つの照明光源からなる各群は各々、青色スペクトル領域で照明する 1 つの照明光源と緑色スペクトル領域で照明する 1 つの照明光源と赤色スペクトル領域で照明する 1 つの照明光源とを含み、該 3 つの照明光源は同時に照明するように構成されている、前記照明する工程と、

組織内腔から反射される光を集める工程と、

反射光を解析する工程と、

病態の特徴を判定する工程と、を備える方法。

50

【請求項 7】

前記反射光を解析する工程は、カラーイメージを取得する工程を含む請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

スペクトル解析を行う方法であって、

異なる波長において照明する少なくとも 4 つの照明光源を備える生体内イメージング装置を患者の内腔に挿入する工程と、

患者の組織内腔を照明する工程と、

組織内腔から反射される光を集める工程と、

反射光の照明の強度が既知である第 1 の 2 つの異なる照明波長について、式 (i i i) を適用することによって、該前記第 1 の 2 つの異なる照明波長についての組織からの反射の間の比を算出する工程と、

反射間の前記比から組織の血液濃度を判定する工程と、を含む方法。

10

【請求項 9】

第 1 の 2 つの異なる照明波長に対する組織からの反射間の前記比を算出する工程は、

(a) 組織と生体内イメージング装置との間の距離 D が既知であり、かつ、波長 I_i 当たりの集められた光の強度が既知である式 (6) を適用する工程と、

(b) 第 2 の 2 つの異なる照明波長についての媒体の吸収係数の間の差異を式 (6) から引き出す工程であって、該第 2 の 2 つの異なる照明波長は、ヘモグロビンの吸収が弱い波長の範囲から選択される、前記引き出す工程と、を備える請求項 8 に記載の方法。

20

【請求項 10】

第 1 の 2 つの異なる照明波長に対する組織からの反射間の前記比を算出する工程は、

(a) 追加の波長を用いて組織内腔を照明する工程と、

(b) 追加の照明波長に対する組織内腔から反射された光を集める工程と、

(c) 波長 I_i 当たりの集められた光の強度が既知であり、かつ、距離 D が未知数である式 (8) を適用する工程と、

(d) 第 2 の 2 つの異なる照明波長及び追加の照明波長に対する媒体の吸収係数間の差異の比を引き出す工程であって、第 2 の 2 つの照明波長及び追加の照明波長のそれぞれは、ヘモグロビンの吸収が弱い波長の範囲から選択される異なる波長において照明する、前記引き出す工程と、を備える請求項 8 に記載の方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生体内イメージングの分野に関するものであり、より具体的にはスペクトル解析を行う生体内イメージング装置に関する。

【背景技術】

【0002】

たとえば、消化 (G I) 管に沿った病変の検出は通常、内視鏡によって行われる。内視鏡は、消化管に沿って押し進められるに際し、消化管のイメージを取得し、次いで、消化管内腔は、たとえばポリープの異常性について走査される。しかしながら、病変の存在の検出は十分ではない。病変を解析し、病変が癌性であるか又は良性であるかを判定する必要も存在する。癌、前癌及び他の腸疾患に典型的である細胞構造 (たとえば、核の大きさ及び細胞の密度) の変化及び血液内容の変化は、スペクトル手段によって発見し、解析することができる。

40

【0003】

弾性散乱分光法を行う 2、3 のプローブが知られている。組織から散乱する光の特徴によってこれらのプローブは、たとえば、癌性か、良性かという病変の種類を判定し得る。しかしながら、これらのプローブはすべて患者の口から挿入され、プローブの挿入中及び内腔内におけるその操作の間、患者の不快感の原因となり得る。さらに、弾性散乱データを提供するこれらのプローブは内腔の「白色光」又はカラーのイメージを提供することは

50

ないが、それらは、消化管に沿った病変の位置を特定するために必要とされてもよい。

【0004】

従って、生体内の内腔の標準のイメージとスペクトル情報との双方を提供できる改善された生体内装置に対するニーズがあるため、病態位置の決定と同様に、病態の重症度のさらに正確な判定が行われてもよい。

【図面の簡単な説明】

【0005】

【図1】本発明の一実施形態に応じた、生体内イメージング装置の模式的な縦断面図。

【図2】本発明の実施形態に応じた、照明及び集光方式の模式的グラフを示す図。

【図3A】本発明の実施形態に応じた、スペクトル解析を行うための模式的なシステムを示す図。

10

【図3B】本発明の実施形態に応じた、波長に対する媒体吸収の模式的グラフ及び組織反射率の模式的なグラフを示す図。

【図4】本発明の第3の実施形態に応じた、生体内イメージング装置の模式的な縦断面図。

【図5A】本発明の第4の実施形態に応じた、生体内イメージング装置の模式的な縦断面図。

【図5B】本発明の第4の実施形態に応じた、生体内イメージング装置の断面の正面図。

【図6A】本発明の第5の実施形態に応じた、生体内イメージング装置の模式的な縦断面図。

20

【図6B】本発明の第5の実施形態に応じた、生体内イメージング装置のコンポーネントのうちの1つの部分の分解図。

【図7】本発明の一実施形態に応じた、スペクトル解析を行う方法を示す図。

【図8】本発明の別の実施形態に応じた、スペクトル解析を行う方法を示す図。

【図9】本発明のさらに別の実施形態に応じた、スペクトル解析を行う方法を示す図。

【発明を実施するための形態】

【0006】

本発明は、内腔に挿入され、生体内イメージを提供すると共にスペクトル解析を行う装置及び方法を提供する。

本発明の一実施形態では、スペクトル解析を行う生体内イメージング装置は複数の異なる照明光源を備えてもよい。一部の実施形態では、生体内装置は、撮像素子を含んでおり、撮像素子は標準のRGBフィルタを備えてもよく、異なる時間中に複数の照明光源のそれぞれを操作することによって交互方式で照明を行う。他の実施形態では、撮像素子は、それ自体に配置されるカラー強化フィルタのタイプ又はカラー分離フィルタのタイプを備えてもよい。撮像素子によって集められる青色、緑色及び赤色のスペクトル領域の照明間における重複を、カラーフィルタによって防止させてもよい。このような実施形態では、複数の照明光源（たとえば、少なくとも6つの照明光源がそれぞれ異なる波長で照明する）は、照明光源の複数の群において照明してもよい。各群は、青色領域のスペクトルに対応する波長で照明する1つの照明光源と、緑色領域のスペクトルに対応する波長で照明する1つの照明光源と、赤色領域のスペクトルに対応する波長で照明する1つの照明光源とから成ってもよい。このような3つの異なる照明光源を備える全ての群は同時に照明してもよく、それによって、照明期間及び集光期間を短縮する。

30

40

【0007】

一部の実施形態では、生体内装置は、飲み込み可能な自律装置であってもよく、他の実施形態では、装置は内視鏡又は他の装置若しくはプローブであってもよい。

一部の実施形態では、スペクトル解析を行う方法は、複数の照明光源を含み得る生体内イメージング装置を患者の内腔に挿入することを含んでおり、その際、各照明光源は異なる波長で照明してもよい。一部の実施形態では、方法は交互方式で患者の組織を照明することを含んでもよい。

【0008】

50

一部の実施形態では、方法は、組織内腔から反射される光を集めることをさらに備えてもよい。これは装置に含有される撮像素子によって実施されてもよい。一部の実施形態では、方法は、病態の特徴を判定する工程と同様に、反射された光を解析する工程及び病態の位置を判定する工程を含んでもよい。一部の実施形態では、反射された光を解析する工程はカラーイメージ（カラー画像）を作成することを含んでもよい。カラーイメージを観察することによって、病態の存在を判定し、内腔に沿ったその位置をさらに判定してもよい。さらに、病態の特徴は、たとえば、その血液濃度は、たとえば、異なるイメージ領域、イメージ化された病変領域及びイメージ化されたその周辺におけるグレーレベルを調べることによってカラーイメージから推測することもできる。

【0009】

一部の実施形態では、散乱光及び反射光を解析する工程は、生体内装置の解析ユニット又はオペレータのいずれかによって実施されてもよい。解析ユニットは生体内装置の一部であってもよく、その外に配置されてもよい。

【0010】

一実施形態では、スペクトル解析を行う生体内イメージング装置は球状のウインドウを含んでもよい。装置は、異なる波長で組織を照明するための少なくとも4つの照明光源と、イメージセンサとをさらに含んでもよい。一部の実施形態では、少なくとも4つの照明光源から発せられた光を、照明光源からの光ビームを組織に再配向する反射体に配向するための光学手段を備えてもよい。このような反射体の例は錐鏡であってもよい。反射体、たとえば、錐鏡は、装置の視野角の範囲に実質的に平行な角度において組織に配向された光を投影するように構成されてもよい。一部の実施形態では、反射体、たとえば、錐鏡は、迷光を回避するように球状のウインドウの中央に位置してもよい。一部の実施形態では、装置は、組織から散乱及び反射する光の焦点をイメージセンサに合わせるための光学系をさらに備えてもよい。一部の実施形態では、少なくとも4つの照明光源、イメージセンサ、反射体及び光学系が球状のウインドウの凹面の向こう側に位置し、それらを介して作動してもよい。

【0011】

一部の実施形態では、照明の範囲は視野と実質的に同一、すなわち、照明の角度は視野角の範囲に実質的に平行であってもよい。

一部の実施形態では、装置の光学手段は、少なくとも4つの照明光源から発せられた光を平行な光ビームとする光軸調整レンズを備えてもよい。装置は、平行な光ビームを集光レンズに再配向する折り返しミラーをさらに備えてもよく、集光レンズは光ビームを集めて、それを錐鏡に配向するためのものである。

【0012】

一部の実施形態に応じて、少なくとも4つの照明光源のうち少なくとも2つは、組織における血液の存在を判定するために好適な波長で照明してもよく、他の2つの照明光源は胆汁又は他の腸内容物の存在を判定するために好適な波長で照明してもよい。一部の実施形態では、血液の存在を判定するために好適な波長は400～600nmの範囲から選択されてもよく、胆汁又は他の腸内容物の存在を判定するための波長は600～900nmの範囲から選択されてもよい。

【0013】

一部の実施形態では、スペクトル解析を行う生体内イメージング装置は球状のウインドウを備えてもよい。装置は、異なる波長で組織を照明するための照明ユニットをさらに備えてもよい。一部の実施形態では、照明ユニットは球状のウインドウの中央に位置してもよい。一部の実施形態では、装置はイメージセンサと、組織から散乱し及び反射した光の焦点をイメージセンサに合わせるための光学系とをさらに備えてもよい。一部の実施形態では、照明ユニット、イメージセンサ及び光学系は球状のウインドウの向こう側に位置してもよい。

【0014】

一部の実施形態では、照明ユニットは異なる波長で組織を照明するための少なくとも4

10

20

30

40

50

つの照明光源を備えてもよい。

他の実施形態に応じて、スペクトル解析を行う生体内イメージング装置は、組織を照明するための第1の照明光源と、イメージセンサと、組織から反射した光の焦点をイメージセンサに合わせるための光学系を備えてもよい。一部の実施形態では、装置は、第2の照明光源の極めて近傍に位置する散乱光を集めるための小型分光計をさらに備えてもよい。一部の実施形態では、小型分光計は、組織から散乱した光を別々の特定の波長に分離する回折格子及び分離した散乱光を集めるための検出器を含んでもよい。

【0015】

一部の実施形態では、小型分光計は、ベクトル検出器として配置される複数の画素を含んでもよい。他の実施形態では、小型分光計はマトリクス検出器として配置される複数の画素を含んでもよい。

10

【0016】

一部の実施形態では、装置は、回折格子によって分離された後の分離された散乱光を受け取り、小型分光計を形成する複数の画素のうち異なる特定の画素に、分離した特定の波長の焦点を合わせるための円筒状の集束レンズを含んでもよい。

【0017】

一部の実施形態では、スペクトル解析を行う方法は、錐鏡を含む装置に類似する生体内イメージング装置を患者の内腔に挿入する工程を含んでもよい。方法は錐鏡から光を投影することによって患者の組織内腔を照明する工程をさらに含んでもよい。一部の実施形態では、方法は組織内腔から反射され、散乱される光を集めることを含んでもよい。方法は、反射し及び散乱した光を解析すること並びに病態の特徴と同様に病態の位置を判定することをさらに含んでもよい。一部の実施形態では、解析する工程はカラーイメージを取得することを含んでもよく、そのカラーイメージに従って、内腔に沿った病態の位置を判定してもよく、散乱光の解析（たとえば、散乱光の様々な波長の解析）によって病態の特徴を判定してもよい。

20

【0018】

他の実施形態では、スペクトル解析を行う方法が、小型分光計を含む装置に類似する生体内イメージング装置を患者の内腔に挿入する工程を含んでもよい。方法は、患者の組織内腔を照明すること及びイメージセンサによって組織内腔から反射される光を集めることをさらに含んでもよい。一部の実施形態では、方法は、小型分光計によって組織内腔から散乱される光を集めることを含んでもよい。方法は、反射し及び散乱した光を解析する工程と、病態の特徴と同様に内腔に沿った病態の位置を判定する工程とをさらに含んでもよい。

30

【0019】

上述される目的及びその他の目的並びに本発明の利点は、参照文字が全体を通して類似の部分参照する添付の図面と併せて下記の詳細な説明を熟考する際に明らかであろう。

説明を単純にし及び明瞭にするために、図に示す要素は必ずしも原寸に比例して描かれてはいない。たとえば、一部の要素の寸法は明瞭にするように他の要素に比べて誇張されてもよい。さらに、適当であるとみなされる場合、対応する又は類似の要素を示すように、参照番号は複数の図に渡って繰り返されてもよい。

40

【0020】

以下の詳細な説明では、本発明の十分な理解を提供するために多数の特定の詳細が述べられる。しかしながら、本発明はこれらの特定の詳細なしで実践され得ることが当業者によって理解されるであろう。他の例では、本発明を曖昧にしないように、周知の方法、手順及びコンポーネントについて詳細には記載されない。

【0021】

下記に示される生体内イメージング装置は、今日知られているような現在の弾性散乱検出装置の改変である。本発明において記載される生体内装置は、照明された組織のイメージと照明された組織におけるスペクトル解析情報とを提供してもよく、それらは、内科医が患者の状態のさらに正確で完全な解析を提供することを可能にし得る。内科医は内腔に

50

沿った病変の位置に関する、たとえば、消化器に沿った臓器が突き止められた病変であるという情報（本発明において記載される生体内装置によって取得され得るカラーイメージから判定され得る）を受け取り、同様に病変の診断に関する情報（本発明で記載される生体内装置によって取得されるスペクトル情報によって判定され得る）を受け取る。さらに、本発明において記載される生体内装置は、飲み込み可能な、自律的な、無線装置であり、それは、今日知られているような現在の弾性散乱検出装置より容易に患者に挿入されてもよい。しかしながら、本発明は、飲み込み可能な、自律装置に限定されることはなく、たとえば、内視鏡又は他のプローブなどの他の装置を指してもよい。

【0022】

ここで図1を参照すると、本発明の一実施形態に応じた生体内イメージング装置の模式的な縦断面が示される。本発明の実施形態に応じて、図1に示されるように、生体内イメージング装置100は、外部装置への配線接続を含まない飲み込み可能な自律装置であってもよい。生体内イメージング装置100は、電源内蔵型で、無線伝送を介して外部受信機に集めた情報を送信してもよい。生体内装置100は、カプセル形状又は球形状であってもよいが、生体内の内腔、たとえば、消化管に渡って、装置100の容易な消化管への挿入及び消化管を通じた通過を可能にする限り、他の形状が用いられてもよい。

【0023】

本発明の実施形態に応じて、生体内装置100は、装置100が内腔に沿って移動するに際し、内腔壁、たとえば、内腔壁16を照明するように複数の照明ユニット10を備えてもよい。一部の実施形態では、照明ユニット10は、少なくとも4つの照明光源、たとえば、照明光源11、12、13及び14のマトリクスを備えてもよい。一部の実施形態では、イメージセンサ20の傍に配置される2つ以上の照明ユニット10があってもよく、たとえば、撮像素子20の周りに配置される4つの照明ユニットがあってもよい。1つの照明ユニットに対して用いられる照明光源の数は、他の数であってもよい。光学系17に対して円対称に位置する2以上の照明ユニットマトリクス10が存在する装置100の光源構成の利点は、異なる照明光源11、12、13、14（及び/又はその他）が比較的均一に光を分配し、光学イメージングシステム17の視野において比較的均一な光の分布を達成することである。

【0024】

一部の実施形態では、たとえば、11及び12として記載される照明光源は組織における血液の存在を判定するために好適な波長で照明してもよい。たとえば、照明光源11及び照明光源12は、415nm、540nm、560nm、570nm及び600nmから選択される波長で照明してもよく、これらは血液、特にヘモグロビンにおいて良好な吸光度を示す波長の例である。血液において良好な吸光度を経験する他の波長を用いてもよい。血液の検出に好適な波長で照明する照明光源の数は、他の数であってもよい。ヘモグロビンにおいて良好な吸光度を経験する、特定の中心波長で照明する発光ダイオード（LED）の例は、430nmで照明するキングブライト社（Kingbright）によって製造されるKPHK-1608MBC、470nmで照明する日亜（Nichia）によるNESB007A、523nmで照明するオスラム社（Osram）によるLTL29S、555nmで照明するバイバー社（Bivar）によるSM0603PGC、562nmで照明する東芝（Toshiba）（EBV社）によるTLPGE1008A又は674nmで照明するキングブライト社（Kingbright）によるKPHHS-1005CGCK及び605nmで照明するアバゴ社（Avago）ファーネル社（Farnell）によるHSMD-C190でもよい。他のLED又は他の好適な光源を使用してもよい。

【0025】

一部の実施形態では、たとえば、13及び14などの照明光源は、胆汁又は他の腸内容物の検出に好適な波長で照明してもよい。たとえば、照明光源13は、700nmの波長で照明してもよく、照明光源14は、850nmの波長で照明してもよい。一部の実施形態では、照明光源13及び14は、600nm～900nmの波長範囲から選択される波

10

20

30

40

50

長で照明してもよく、これらの波長は、胆汁において良好な吸光度を経験する波長（これらの波長はヘモグロビンにおいて実質的に吸光度を経験しない）の範囲である。胆汁又は他の腸内容物において良好な吸光度を経験する他の波長を使用してもよい。胆汁又は他の腸内容物の検出に好適な波長で照明する他の数の照明光源を使用してもよい。腸内容物において良好な吸光度を経験する特定の中心波長で照明するLEDの例は、610nmで照明するキングブライト社によるKPHHS-1005SECK、630nmで照明するアバゴ社（ファネル社）によるHSMS-C190、660nmで照明するバイバー社によるSM0603URC、880nmで照明するキングブライト社によるKP1608SF4C並びにそれぞれ610nm、700nm及び820nmで照明するエピテックス社（Epitex）によるSMT610、SMT700及びSMT820でもよい。他のLED又は他の好適な光源を使用してもよい。

10

【0026】

反射光が血液の存在を示し、胆汁など（血液の透過スペクトルに類似する透過スペクトルを意図せずに有する）他の内腔内容物の存在を示すか否かを判定するように、反射光を血液の透過スペクトル及び胆汁の透過スペクトルと比較する必要がある。血液、胆汁又はそれらの双方が生体内に存在するか否かを判定する方法は、本発明と共通の譲請人の「出血検出のためのデバイス、システムおよび方法」と題される国際公開番号WO2010/086859に記載されており、その全体が参照によって本明細書に取り入れられる。たとえば、WO2010/086859の図11の記載に応じて、生体内の血液の存在と胆汁の存在とを区別するように「血液スコア」及び「胆汁スコア」を算出する。「血液スコア」は、400～600nm（高い特異度で血液が光を吸収する波長）の範囲から選択される少なくとも2つの異なる波長における少なくとも2つの測定光強度の読み取り値から算出されてもよく、「胆汁スコア」は、600～900nm（高い特異度で胆汁が光を吸収する波長）の範囲から選択される少なくとも2つの異なる波長における少なくとも2つの検出光強度の読み取り値から算出されてもよい。プロセッサは、測定された複数の透過スペクトル（「血液スコア」及び「胆汁スコア」）を対応する参照スペクトルと比較してもよく、胆汁、血液又は双方の濃度を決定してもよい。

20

【0027】

他の実施形態では、上述される照明光源の群を含む照明ユニット10に代えて、照明光源11、12、13及び14が互いに離されて配置されてもよく、照明光源のマトリクスの範囲内に存在しなくてもよい。一部の実施形態では、マトリクスの範囲内には存在しないが、互いに離されて配置される照明光源11、12、13、14（及び/又はその他）の少なくとも1つが光学系17に対して対称に撮像素子20の周りに位置してもよい。

30

【0028】

一部の実施形態に応じて、撮像素子20は、「標準の」RGB撮像素子を含んでもよく、たとえば、撮像素子20はパイヤ（Bayer）フィルタ配列を含むCMOS又はCCDイメージセンサであってもよい。反射光を集めて、その後、生体内のポリープの存在及び重症度を判定することを補助するカラーイメージを生成するように、2、3の照明及び集光の方法が可能である。方法の1つは、交互方式で照明することであり、たとえば、異なる照明光源によって異なる時間中に照明することであってもよい。たとえば、照明光源11が単独で、ある所定の時間照明し、その後照明光源12が同一の時間又は異なる所定の時間照明してもよい。そこで初めて、照明光源13が所定の時間照明してもよく、次いで照明光源14が続いて別の時間照明してもよい。同一波長の照明光源が2以上存在する実施形態では（それらが照明光源11、12、13、14又はその他の照明光源の場合）、同一波長の照明光源のそれぞれは同時に照明し、その後、異なる波長の次のタイプの照明光源が照明する。照明光源を交互にするこの方式を使用することによって、撮像素子は特別なフィルタを要求することを必要とすることなく、全ての波長における全ての反射光の組み合わせのイメージがその後プロセッサ（図示なし）によって生成され、該プロセッサは、装置100内に位置してもよく又は装置100の外に位置してもよい。

40

【0029】

50

他の実施形態では、照明及び集光の他の方法が使用されてもよい。たとえば、撮像素子 20 は「照明光源」の波長に対応するいくつかのフィルタを含んでもよい。このようなフィルタは、バンド幅の狭いフィルタ、干渉フィルタ又は回折光学要素 (DOE) フィルタでもよい。図 1 に示されるように、撮像素子 20 は、画素スケールにおけるフィルタ、たとえば、それぞれ照明光源 11、12、13 及び 14 に対応するフィルタ 21、22、23 及び 24 を備えてもよい。すなわち、撮像素子 20 の異なる画素は照明される波長に対応する異なるカラー感度を有する。一部の実施形態では、撮像素子 20 は、照明される波長に対応する異なる特定の波長において光を集めるための専用のフィルタを備えるため、交互方式で照明する必要はなく、むしろ、全ての照明光源は同時に照明してもよい。撮像素子 20 によって実施される集光からカラーイメージが生成されるので、病変の存在及び診断が推測され得る。

10

【0030】

一部の実施形態では、撮像素子 20 (図 1) は、青色、緑色及び赤色のスペクトルそれぞれについてのロングパスフィルタ、ショートパスフィルタ、ワイドバンドパスフィルタ又はそれらの組み合わせを備えてもよい。たとえば、撮像素子 20 は、撮像素子 20 自体の前段にフィルタをいくつか備えてもよい；フィルタ 1、フィルタ 2 及びフィルタ 3 (図示なし) が使用されてもよい。フィルタ 1 は、フィルタ 1 と示される光通過曲線に応じて青色スペクトルをフィルタリングするために使用されてもよく、フィルタ 2 は、フィルタ 2 を示す光通過曲線に応じて緑色スペクトルをフィルタリングするために使用されてもよく、フィルタ 3 は、フィルタ 3 を示す光通過曲線に応じて赤色スペクトルをフィルタリングするために使用されてもよい。一部の実施形態では、フィルタ 1 及びフィルタ 3 はフィルタ 2 と同様にワイドバンドパスフィルタであってもよいが、一方、他の実施形態では、フィルタ 1 はショートパスフィルタであってもよく、フィルタ 3 はロングパスフィルタであってもよい。画素スケールに実装され得る大きなスケールにおけるロングパスフィルタ (たとえば、フィルタ 3) の例は、ニューメキシコ州、アルバカーキの C V I メレスグリオ社 (Melles Griot) によって製造される LPF - 600、LPF - 650、LPF - 700 であってもよい。画素スケールに実装され得る大きなスケールにおけるショートパスフィルタ (たとえば、フィルタ 1) の例は、ニューメキシコ州、アルバカーキの C V I メレスグリオ社によって製造される SPF - 400、SPF - 450、SPF - 500 であってもよい。画素スケール (たとえば、フィルタ 2) に実装され得る大きなスケールにおけるワイドバンドパスフィルタの例は、ニューメキシコ州、アルバカーキの C V I メレスグリオ社によって製造される F40 - 550 . 0 - 4、F70 - 550 . 0 - 4 であってもよい。ロングパスフィルタ、ショートパスフィルタ及びワイドバンドパスフィルタの他の例を使用してもよい。

20

30

【0031】

ここで図 2 を参照すると、本発明の実施形態に応じた波長 / 強度のグラフにおける照明及び集光方式の模式的グラフが示される。一部の実施形態では、各照明光源が異なる時間に照明する交互方式の照明を行うことの間と、イメージセンサに配置された複素フィルタを使用することの間との妥協案である、イメージ取得の別の方法が実践されてもよい。この妥協案は、生体内の内腔、たとえば、消化管に沿って、受動的に移動する、たとえば、自律的な飲み込み可能なカプセルなどの操作不能な生体内装置における使用に好適である。比較的多数の照明光源を使用し、異なる別々の時間において照明光源を照明する場合、照明過程に時間がかかるため、装置は内腔に沿ってすでに新しい位置に移動しているため、各照明期間において取得されたイメージは同一ではない。このことが後のカラーイメージの生成に際する困難さの原因となり得る。他方、イメージセンサに複素フィルタを加えることは、このようなフィルタが実際、利用可能であると仮定しても高価であり得る。従って、下記の照明及び集光の方法が本発明で記載される生体内装置において容易に実装され得るし、上述される双方の方法の利点を組み合わせ得る。

40

【0032】

一部の実施形態では、照明機構は、曲線 1、2、3、4、5 及び 6 によつ

50

て表される照明方式を有する特定の中心波長の照明光源が、交互方式において照明するが、照明光源間において交替しないというものであってもよい。たとえば、それぞれが特定の中心波長を有しており、同時に照明し得る照明光源の第1の群は、青色スペクトル領域、たとえば、 λ_1 において照明する複数の照明光源の1つと、緑色スペクトル領域、たとえば、 λ_3 において照明する複数の照明光源の1つと、赤色スペクトル領域たとえば、 λ_5 において照明する複数の照明光源の1つとを含んでもよい。波長軸に沿った撮像素子20のフィルタ間において実質的な重複は存在せず、照明光源 λ_1 、 λ_3 及び λ_5 の波長間においても重複が存在しないため、3つの照明光源 λ_1 、 λ_3 及び λ_5 はすべて、第1の時間の間、同時に照明してもよい。一部の実施形態では、第1の照明時間に続いて、バンド幅の狭い照明光源の第2の群が同時に照明してもよい第2の照明時間があってもよい。たとえば、第2の照明時間の間、青色スペクトル領域、たとえば、 λ_2 において照明する複数の照明光源の1つであって λ_1 とは異なる波長で照明し得る照明光源は、緑色スペクトル領域、たとえば、 λ_4 において照明する複数の照明光源の1つ(λ_2 とは異なる波長で照明し得る)と同時に照明してもよく、かつ、赤色スペクトル領域、たとえば、 λ_6 において照明する複数の照明光源の1つ(λ_5 とは異なる波長で照明し得る)と同時に照明してもよい。さらに再び、撮像素子20のフィルタ間において実質的な重複が存在せず、照明光源の波長 λ_2 、 λ_4 及び λ_6 間においても重複は存在しない。他の数の照明光源の群を使用してもよい。

10

【0033】

イメージセンサ20は、3つ(又はそれ以上)の異なる照明光源について、同一の時間又はサイクルにおいて3つのスペクトル領域におけるイメージング装置(図1)の視野にある組織又は体液から反射された光を集めてもよい。従って、照明群、たとえば、上記に開示した2つの群の総照明時間は、各照明光源が異なる及び別々の時間において照明する場合の総照明時間よりも短くなり得る。より短い照明時間によって、生体内の実質的に同一の位置において各スペクトルに対応する反射光を集めることが可能になる。さらに短い時間内(たとえば、2~4ミリ秒間)における照明及び反射光の集光によって、装置が生体内の他の位置に移動する前に反射光が実質的に同一の生体内の位置から反射されることを保証する。プロセッサ(図示なし)によって生成され得るスペクトルすべての組み合わせのイメージは、白色光イメージに類似してもよい。

20

【0034】

一部の実施形態では、イメージセンサ20(図1)に画素スケールのフィルタを加える代わりに、イメージセンサ20全体に配置され得る他の大きなスケールのフィルタを使用してもよい。標準のRGB撮像素子(たとえば、バイヤフィルタ配列)は青色、緑色及び赤色のスペクトル領域において重複を可能にするフィルタを含むので、撮像素子によって集められる青色、緑色及び赤色のスペクトル領域における照明間での重複を防止するようにする追加のフィルタが撮像素子20に配置されてもよい。イメージセンサ20に配置され得るこれらのフィルタは、純色、たとえば、青色、緑色及び赤色の3つのバンドの通過を可能にする一方で、中間の波長を遮断する。従って、スペクトル間において重なる(クロスオーバーする)ことなく、特定の中心波長のみを有する照明光源のそれぞれについて集光が行われてもよい。照明光源の単独のスペクトルのそれぞれについて集光が行われ得るので、内腔のカラーイメージを生成する能力に加えて、特定の集められたスペクトルのそれぞれは、組織の特徴(たとえば、血液の存在)を示すように用いられてもよい。撮像素子20に配置され得るこのような大きなスケールのフィルタの例は、オメガオプティカル社(Omega Optical)によるSPECTRA^{PLUS}XB29、HOYA社によるV30、イリディアン社(IRIDIAN)によるZX000019又はセムロック社(Semrock)によるFF01-464/542/639-25であってもよく、これらすべては、カラー強化フィルタのタイプ又はカラー分離フィルタのタイプである。青色/緑色及び緑色/赤色のスペクトルの間で重複する領域を実質的に防止する他の大きなスケールのフィルタを使用してもよい。

30

40

【0035】

50

そのような実施形態では、このようなカラー強化フィルタが撮像素子 20 に設置される場合、たとえば、曲線 1、2、3、4、5 及び 6 によって表される照明方式を有する特定の中心波長の照明光源は、交互方式において照明されてもよい。照明の相互方式は、それぞれ、異なるスペクトル；青色、緑色又は赤色から選択される照明光源の群の同時の照明を含んでもよい。たとえば、同時に照明し得る照明光源の第 1 の群は、1、3 及び 5 であってもよく、一方で、同時に照明し得る照明光源の第 2 の群は、2、4 及び 6 であってもよい。照明は同時に照明する照明光源の群において行われるため、全ての群全体の総照明時間（たとえば、2～4 ミリ秒間）は、異なる照明光源の照明時間に続いて異なる時間において、各照明光源により照明する場合の総照明時間より相対的に短くなってもよい。図 2 に関して記載されるように、短い時間における照明及び反射光の集光（たとえば、2～4 ミリ秒）によって、反射光が生体内の実質的に同一の位置から反射されることを保証する。一部の実施形態では、装置 100 は送信機（図示なし）、通常無線周波数（RF）送信機を含んでもよい。生体内装置 100 によって捕捉されたイメージデータ及び他のデータは、無線接続、たとえば、無線通信チャネルによって、装置内に位置するアンテナ（図示なし）を介した送信機によってデータ信号として送信されてもよい。データ信号は外部のレコーダ又は受信機（図示なし）によって受信されてもよい。

10

【0036】

一部の実施形態に応じて、光反射からイメージが生成されると、イメージ全体は、オペレータ、たとえば内科医によって又は装置 100 の中部若しくは外部に存在する分析器によって解析される。潜在的な病変の検出及び血液濃度の検出のために、イメージが解析されてもよい。潜在的な病変の外観を有する捕捉された表面が検出されると、イメージにおける「病変領域」について及び同一イメージにおける「病変領域」の周辺について血液濃度が算出されてもよい。カラーイメージから血液の濃度を算出する取りうる方法の 1 つは、イメージにおける赤色の領域のグレーレベルを算出することによって実施されてもよい。「病変領域」における算出された血液濃度が、その周辺の血液濃度と比較して高ければ、それは癌性病変であると結論付けられてもよい。しかしながら、「病変領域」における血液濃度が、その周辺の血液濃度とほぼ同一であれば、病変は良性であると結論付けられてもよい。

20

【0037】

複数の照明光源を含む装置によって集められるスペクトル情報において下記の方法が実装されてもよく、照明光源のそれぞれは異なる特定の中心波長を（たとえば、バンド幅の狭い照明を）有する。たとえば、生体内装置 100（図 1）、生体内装置 200（図 4、詳細は後述される）、生体内装置 300（図 5 A～5 B、詳細は後述される）又は生体内装置 400（図 6 A～6 B、詳細は後述される）などの生体内装置によって提供されるスペクトル情報（たとえば、組織からの光の反射から生成されるイメージ）において下記の方法が実装されてもよい。スペクトル情報（たとえば、集められた光の反射）を提供し得る他の装置、たとえば、内視鏡又はバンド幅の狭い照明光源を含む他の装置若しくはプローブが使用されてもよい。スペクトル解析を行い、次いで、カラーイメージから血液濃度レベルを判定するこれらの方法は、装置に含有されるイメージセンサによって集められる光の強度を算出することによって実施されてもよい。集められた光の強度の算出に続いて、各照明波長ごとの組織からの反射が取り出されてもよい。方法は、組織からの異なる照明波長に対する反射を比較すること及び病変が癌性又は良性であるのかを判定することを備えてもよい。

30

40

【0038】

照明波長ごとの照明強度を算出する基礎式は下記のように定義される：

【0039】

【数 1】

$$(i) I_{\lambda_i} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot A \cdot R_{\lambda_i}}{D^2} \cdot \exp(-2D \cdot C_{cont} \cdot \gamma_{\lambda_i} - 2D\beta)$$

【0040】

式中、

I_{λ_i} は、生体内装置に含有されるイメージセンサによって集められる光の強度であり、波長 λ_i において照明する照明光源に続くものである (I_{λ_i} は、照明波長に依ることに加えて、光学設計、たとえば、F 値及び撮像素子の設計、たとえば、画素サイズに依る。しかしながら、光学設計及び撮像素子の設計は固定されており、同一の装置によって照明される波長において不変であるため、それらの設計は計算から無視されてもよい) ;

$I_{0\lambda_i}$ は、波長 λ_i において照射する照明光源の照明強度である ;

A は、入射角度に依る組織の反射率を表すアルベド (Albedo) 係数である (A は波長に低い相関を有する) ;

R_{λ_i} は、照明波長及び組織の組成に依る組織の反射率である ;

D は、生体内装置と組織との間の距離である (図 3 A) ;

C_{cont} は、装置と組織との間に存在する内容物又は媒体の濃度である ;

γ_{λ_i} は、波長 λ_i における内容物 / 媒体の吸収係数である ;

β は、照明波長と低い相関を有する、内容物 / 媒体の散乱係数である。

【0041】

簡略化の理由のために、 C_{cont} 及び γ_{λ_i} は 1 つの変数 α_{λ_i} に統合されてもよい。 α_{λ_i} は装置と組織との間に存在する内容物 / 媒体の吸光度を表してもよい。 α_{λ_i} は濃度に依存する。

【0042】

従って、式 (i) は下記のように短縮される :

【0043】

【数 2】

$$(ii) I_{\lambda_i} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot R_{\lambda_i} \cdot A}{D^2} \cdot e^{(-2D \cdot \alpha_{\lambda_i} - 2D\beta)}$$

【0044】

上述されるように、異なる照明波長によって生じる組織からの反射同士を比較することによって、血液濃度における徴候が提供されてもよい。一部の実施形態では、組織の血液濃度は異なる波長における組織からの反射間の比に比例すると仮定される。たとえば、血液濃度は、次式に比例する。

【0045】

【数 3】

$$\frac{R_{\lambda_3}}{R_{\lambda_1}} \text{ 又は } \frac{R_{\lambda_3}}{R_{\lambda_2}}$$

【0046】

上の式において、

R_{λ_i} は、波長 λ_i における組織からの反射である ;

λ_1 及び λ_2 は、ヘモグロビンの吸光度が高レベル、すなわち、そのピーク値に近い又はピーク値である波長であり ;

λ_3 は、ヘモグロビンの吸光度が非常に弱い波長の範囲から選択される波長である。

たとえば、 λ_1 は 540 nm であってもよく、 λ_2 は 560 nm であってもよく、 λ_3 は 610 nm 以上であってもよい。好適な波長の他の例は： λ_1 は 576 nm であってもよく、 λ_2 は 560 nm であってもよく、 λ_3 は 610 nm 以上であってもよい。

【0047】

一部の実施形態では、装置は「クリーンな」環境、すなわち、装置と組織の間に内容物又は媒体は存在しない環境において作動し、従って、 R_i 及び I_i は式 (i i) において無視されてもよい。

【0048】

従って、次式は、

【0049】

【数4】

$$\text{比} \frac{R_{\lambda_3}}{R_{\lambda_1}} \text{ 及び } \frac{R_{\lambda_3}}{R_{\lambda_2}}$$

【0050】

次式に応じて導かれてもよい。

【0051】

【数5】

$$(i i i) \frac{R_{\lambda_3}}{R_{\lambda_1}} = \frac{I_{\lambda_3}}{I_{\lambda_1}} \text{ 及び } \frac{R_{\lambda_3}}{R_{\lambda_2}} = \frac{I_{\lambda_3}}{I_{\lambda_2}}$$

【0052】

この計算は「病変領域」及びその周辺の双方に対して実施されてもよく、次いで、病変が癌性か又は良性かを判定するように、2つの「実際の」血液濃度を比較してもよい。

他の実施形態では、算出された血液濃度の確度に関するより信頼できる結果を取得するように、実際には、環境はクリーンな環境ではないため、撮像素子からの病変の距離及び撮像素子からの病変の周辺の距離を推定して、組織及び病変を取り囲む媒体の吸収を推定する必要がある。距離は、その全体が参照によって本明細書に組み入れられる、本発明の共通の譲与人による、「生体内腔における物体のサイズを推定するための装置、システム及び方法 (DEVICE, SYSTEM AND METHOD FOR ESTIMATING THE SIZE OF AN OBJECT IN A BODY LUMEN)」と題される米国特許出願公開番号 2009/0097725 の図 4 に記載されるように測定されてもよい。たとえば、物体 (たとえば、ポリープ) の距離は、レーザースポットの距離及びグレーレベルの組み合わせによって算出されてもよい。

【0053】

媒体の吸収は波長に応じる。病変を取り囲む媒体は照明される特定の波長において吸収に優れているため、たとえば、装置 100 から離れている病変は、装置 100 に近い組織よりも多くの光を吸収する場合もあり得る。このことは、距離測定の算出に影響し得るので、病変を取り囲む媒体の吸収の影響は、病態の徴候が媒体の吸収に応じるのではなく、組織又は病変の吸収に応じるように、標準化される必要がある ([mm の逆数で測定される])。

【0054】

たとえば、照明光源の強度は I_0 であってもよい。照明光源は、短距離 D_1 に位置する組織を強度 I_1 で照明してもよく、一方、より長い距離 D_2 に位置する組織を強度 I_2 で照明してもよい。照明波長と組織の組成に応じる組織の反射率 (R_{λ_i}) は任意の組織の位置において未知数であるため、2つの既知の組織の位置 (たとえば、既知の D_1 及び D_2) からの反射率が算出されるべきである。

下記の式 (μ は散乱係数を表す) に応じて算出がなされる：

10

20

30

40

50

【 0 0 5 5 】

【 数 6 】

$$(i v) I_1 = \frac{I_0 \cdot R_1}{(D_1)^2} \cdot e^{(-2\alpha_{\lambda} \cdot D_1 - 2\beta \cdot D_1)}$$

【 0 0 5 6 】

【 数 7 】

$$(v) I_2 = \frac{I_0 \cdot R_2}{(D_2)^2} \cdot e^{(-2\alpha_{\lambda} \cdot D_2 - 2\beta \cdot D_2)}$$

10

【 0 0 5 7 】

算出は2つの距離D1及びD2に対して各波長ごとに行われてもよく、媒体吸収の影響は除外されるので、次いで、ポリープの存在の徴候がポリープの吸収のみに応じるように吸収係数が抽出され、推論されてもよい。

【 0 0 5 8 】

一部の実施形態では、照明に必要な波長の数（すなわち、照明光源の数）を決定し、同様に、スペクトル解析を行うように、照明光源が選択され得る波長の範囲も決定するために他の計算が実施されてもよい。決定される波長及び波長の数は、たとえば、装置100などの生体内装置に実装され得る照明光源に対するものである。生体内装置、たとえば、内腔を介して装置100を通過後又は通過中、生体内装置と組織との間に存在する媒体によって選択された波長の吸収に対する選択された波長の組織による吸収を解析するように、下記の計算が用いられてもよい。媒体の吸収に対する組織の吸収を比較することによって、組織における照明された病変が癌性であるか又は良性であるかに関してより正確な推定を提供されてもよい。

20

【 0 0 5 9 】

ここで図3A～3Cを参照すると、それぞれ、本発明の一実施形態に応じた方法において使用される、スペクトル解析を行うための模式的なシステム（3A）、波長に対する媒体の吸収の模式的なグラフ（3B）及び波長に対する組織の吸収の模式的なグラフ（3C）を示す。図3A～3Cから理解できるように、媒体の吸収係数及び組織の反射率の係数は照明波長 λ_i に応じており、すなわち、媒体の吸収は λ_i によって示され、組織の反射率は R_{λ_i} によって示される。様々な波長における組織の反射率 R_{λ_i} を算出するように下記の式を使用してもよく、反射率 R_{λ_i} は組織のスペクトル特性（たとえば、照明される病変が癌性であるか又は良性であるか）を示してもよい。

30

【 0 0 6 0 】

【 数 8 】

$$(v i) I_{\lambda_i} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot R_{\lambda_i} \cdot A}{D^2} \cdot e^{(-2D \cdot \alpha_{\lambda_i})}$$

40

【 0 0 6 1 】

式中、

I_0 は波長 λ_i において照射する照射光源の照射強度である；

I_{λ_i} は、生体内装置に含有されるイメージセンサによって集められる光の強度である（ I_{λ_i} は、照明波長に応じることに加えて、光学設計、たとえば、F値及び撮像素子の設計、たとえば、画素サイズに応じる。しかしながら、光学設計及び撮像素子の設計は固定されており、照明される波長において不変であるため、それらの設計は計算から無視されてもよい）；

D は、生体内装置と組織との間の距離である（図3A）；

50

R_i は、照明波長及び組織の組成に応じる組織の反射率である；

A は、入射角に応じる組織の反射率を表すアルベド係数である（ A は波長に実質的に応じない）；

血液を吸収する波長の範囲において組織の反射率を推定するように、式（i v）に特定の波長、たとえば、 $\lambda_1 \sim \lambda_4$ が実装されるべきである、たとえば、

【0062】

【数9】

$$(1) I_{\lambda_1} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot R_{\lambda_1} \cdot A}{D^2} \cdot e^{(-2D \cdot \alpha_{\lambda_1})}$$

10

$$(2) I_{\lambda_2} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot R_{\lambda_2} \cdot A}{D^2} \cdot e^{(-2D \cdot \alpha_{\lambda_2})}$$

$$(3) I_{\lambda_3} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot R_{\lambda_3} \cdot A}{D^2} \cdot e^{(-2D \cdot \alpha_{\lambda_3})}$$

$$(4) I_{\lambda_4} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot R_{\lambda_4} \cdot A}{D^2} \cdot e^{(-2D \cdot \alpha_{\lambda_4})}$$

20

【0063】

式（6）に達するように式（3）及び（4）は除算され、操作されてもよい。

【0064】

【数10】

$$(6) \ln\left(\frac{I_{\lambda_3}}{I_{\lambda_4}}\right) = -2D(\alpha_{\lambda_4} - \alpha_{\lambda_3})$$

30

【0065】

図3Aは生体内装置と組織との間の距離 D を示す。組織は様々な波長に対して様々な反射率 R_i を有してもよい。距離 D がたとえば、グレーレベル（上述されるように）によって既知であり、かつ、 I_i が任意の波長ごとの集められたイメージレベルによって既知であり得る場合、差異（ $I_{\lambda_4} - I_{\lambda_3}$ ）が導かれてもよい。波長 λ_4 における媒体の吸収係数と波長 λ_3 における媒体の吸収係数との間の差異は図3Bに示される曲線の1つの傾きを表してもよい。図3B～3Cに示されるように、媒体は波長 λ_4 及び λ_3 （図3B）において光を吸収するが、その一方で、高い反射率を有する組織は、上昇されており、かつ、一定である λ_4 と λ_3 との間の曲線（図3B）によって観察されることができるよう、これらの波長において実質的に光を吸収しない。

40

【0066】

図3Bは様々な媒体濃度についての波長に対する媒体の吸収係数を示す。図3Bに示されるように、媒体は濃度が高いほど、より多くの光を吸収する。媒体の吸収係数は照明波長と媒体の濃度との両方の関数である。一部の実施形態では、媒体は胆汁であってもよい。すなわち、照明波長及び異なる濃度に対する胆汁の吸収係数の依存性は既知であってもよく、それによって図3Bが作成されてもよい。他の実施形態では、他の媒体は生体内に存在してもよく、図3Bに示されるグラフに類似するグラフを作成するように照明波長へのその媒体の吸収係数の依存性が検討されてもよい。差異（ $I_{\lambda_4} - I_{\lambda_3}$ ）を図3Bにおける曲線の1つの対応する傾きと比較するとき、媒体（たとえば、胆汁）の濃度が

50

判明してもよく、すなわち、一波長当たりの吸収係数は対応する曲線から導かれてもよい。一波長当たりの吸収係数が既知になると、式(1)～(4)から選択される2つの式を用いて、組織の反射率(R_i)及びアルベド係数(A)が導かれてもよい。

【0067】

一部の実施形態では、生体内装置と組織との間の距離Dは既知でなくてもよく又はグレーレベルなどの方法において算出されなくてもよく、すなわち、一波長当たりの組織の反射率(R_i)を導くように他の計算が行われるべきである。追加の波長、たとえば、 λ_5 について、計算が必要である：

【0068】

【数11】

$$(5) \quad I_{\lambda_5} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot R_{\lambda_5} \cdot A}{D^2} \cdot e^{(-2D\alpha_{\lambda_5})}$$

10

【0069】

一部の実施形態では、 λ_3 及び λ_4 と同様に、媒体が光を吸収する波長として λ_5 も選択され、一方、組織は実質的に光を吸収しない。

式(6)に類似する式に達するように、次いで式(5)及び式(4)が操作される：

【0070】

【数12】

$$(7) \quad \ln\left(\frac{I_{\lambda_4}}{I_{\lambda_5}}\right) = -2D(\alpha_{\lambda_5} - \alpha_{\lambda_4})$$

20

【0071】

Dは未知数であるため、式のDに対する依存性を減らすように式(6)は式(7)によって除算される：

【0072】

【数13】

$$(8) \quad \frac{\ln\left(\frac{I_{\lambda_3}}{I_{\lambda_4}}\right)}{\ln\left(\frac{I_{\lambda_4}}{I_{\lambda_5}}\right)} = \frac{(\alpha_{\lambda_4} - \alpha_{\lambda_3})}{(\alpha_{\lambda_5} - \alpha_{\lambda_4})}$$

30

【0073】

式(8)は図3Bにおける曲線の傾き間の異なる波長における比を提供してもよい。複数の傾き間の比に対応する媒体の濃度は、曲線の形状から推測されてもよく、すなわち、一波長当たりの吸収係数は濃度のグラフから導き出されてもよい。一波長当たりの吸収係数が既知になると、距離Dは式(6)及び式(7)のいずれかから求められてもよい。式(1)～(5)から選択される2つの式を用いることによって組織の反射率(R_i)及びアルベド係数が導き出されてもよい。

40

【0074】

他の実施形態に応じて、組織の反射率(R_i)はたとえば、式(1)で式(2)を除算することによって算出されてもよく、Aに対する依存性を減らし、 R_2 / R_1 が残される。この比は、血液の様々な濃度について、波長に対する組織の反射率、たとえば、

50

血液の反射率の既知のグラフと比べられてもよい。波長に対する組織の反射率のこのようなグラフは図3Bに示される。比 R_2 / R_1 はこれらの曲線の1つ、すなわち、血液の濃度1つにのみ対応することができ、組織/血液の反射率の比に対応する血液の濃度が決定されてもよく、従って R_2 当たり及び R_1 当たりの組織/血液の反射率が決定されてもよい。

【0075】

従って、生体内装置、たとえば、装置100においてスペクトル解析を行うために、距離D（生体内装置と組織との間の、図3A）が既知であり又は算出され得る実施形態では、生体内装置は、媒体が光を吸収するが、一方、組織が光を実質的に吸収しない中心波長（たとえば、 λ_3 及び λ_4 ）を有する少なくとも2つの照明光源で照明するように求められる。加えて、装置は、媒体及び組織の双方が光を吸収する中心波長（たとえば、 λ_1 及び λ_2 ）を有する少なくとも2つの照明光源で照明するように求められる。それに対して、Dが既知でない実施形態では、生体内装置は、媒体が光を吸収するが、組織が光を実質的に吸収しない少なくとも1つのさらなる中心波長（たとえば、 λ_5 ）において照明するように求められる。

10

【0076】

ここで図4を参照すると、本発明の第3の実施形態に応じた生体内イメージング装置200の模式的な縦断面図が示される。図4に応じた生体内装置200と装置100（図1）とは、それらが双方とも、組織16における血液の濃度を決定する能力を有するという点において類似する。装置100に関して上述されるような血液濃度を算出する方法が同様に装置200に関して使用されてもよい。しかしながら、装置200は、弾性散乱光データを取得するさらなる利点を有する。すなわち、組織16における核のサイズ及びその配置に関するデータを提供しており、そのデータは病態の進行の段階、すなわち、病態の重症度を教示してもよい。

20

【0077】

一部の実施形態に応じて、装置200は、光が、レンズ205の近傍であってレンズ205とウインドウ220との間の装置200の光学軸に位置する点から組織16に向かって配向されるように、照明ユニット10からの光を配向するための導光手段を含んでもよい。一実施形態に応じて、光軸調整レンズ201、折り畳み鏡202及び集光レンズ203を含む構成を使用することによって達成されてもよく、それらは、光を照明ユニット10から錐鏡204に導いてもよい。一部の実施形態では、光軸調整レンズ201は照明ユニット10とウインドウ220との間に配置されてもよい。光軸調整レンズ201は照明ユニットから照射された光が平行ビーム201'において出現するようにしてもよい。光の平行ビーム201'は次いで折り畳み鏡202に達してもよく、折り畳み鏡202はビームの方向を実質的に90度変更し、すなわち、光を集光レンズ203に再配向し、集光レンズ203は光ビームを集めて、錐体形状を有する鏡204（以下、「錐鏡」とする）に配向してもよい。一部の実施形態では、錐鏡204は平坦な又は湾曲した表面を含んでもよい。

30

【0078】

光が透過するウインドウが球形の形状を有するか又はウインドウの少なくとも一部が球状に形成される場合、球形又は球状に形成された領域の湾曲の中央に照明光源を位置づけることによって、又は、球形の中央に配置された錐鏡204において実施され得るように光が球形の中央から投影されるようにすることによって、迷光、たとえば、内部の光の反射を感知することが回避されてもよい。従って、光の反射はすべて球形の中央のみの方向に（又は錐鏡のみに方向に）反射して戻り、球形の中の他のコンポーネントの方向には向かわない。たとえば、球状ウインドウ220の凹側に位置する光学系230のレンズ（たとえば、レンズ205、206及び207）のいずれかが反射光、たとえば、光ビーム222に露出されなくてもよく、すなわち、イメージの「ぶれ」が回避される。従って、装置200は、球状の形状を有してもよく、又は球状のウインドウを少なくとも含んでもよく、少なくとも照明ユニット10、光学系230及びイメージセンサ20はその凹側に

40

50

において位置づけられてもよい。一部の実施形態では、錐鏡 204 は、装置 200 の球状の筐体の中央又は装置 200 の球状の光学ウィンドウ 220 の中央に位置づけられ、光の反射は錐鏡 204 に反射して戻らないため、よって、イメージのぶれが回避される。従って、一部の実施形態では、錐鏡 204 は球状のウィンドウ 220 の中央においてシステム 230 の光軸上に位置づけられ、撮像素子 20 は組織から反射された光を集めてもよいが、球形内から反射した光を集めなくてもよい。

【0079】

錐鏡 204 によって、照明ユニット 10 から錐鏡 204 に投影された照明が撮像素子 20 の視野 (FOV) の角度と類似する角度において組織 16 に到達されてもよく、たとえば、照明の範囲 (FOI) の角度は FOV の角度と実質的に重複している。これによって、組織 16 から反射される及び / 又は散乱される照明は、実質的に全体的に撮像素子 20 によって確実に検分される。可能な限り多くの散乱光 (病態の特徴の徴候、たとえば、組織内の核のサイズ及び配置を提供してもよい) を集めるように散乱光は照明の角度と実質的に同一の角度で集められるべきである。図 4 に応じて、照明の範囲 (FOI) は視野 (FOV) の範囲と実質的に重複し、照明角度と集光角度とは実質的に同一である。

10

【0080】

たとえば、錐鏡 204 に投影される光は、次いで光ビーム 220A と光ビーム 220B との間の角度において組織 16 に投影されてもよい。一部の実施形態に応じて、2 つのビーム 220A 及び 220B が FOI を形成する。次いで光は、散乱光ビーム 221A と散乱光ビーム 221B との間の角度において組織 16 から反射され、散乱されてもよい。一部の実施形態に応じて、2 つの散乱光ビーム 221A 及び 221B が FOV を形成する。図 4 に示されるように、FOI は FOV の範囲と実質的に重複するので、集められる散乱光の部分は最大である。

20

【0081】

一部の実施形態では、照明ユニット 10 は複数の照明光源、たとえば、上述されるような (図 1) 照明光源 11、12、13 及び 14 を含んでもよい。光源の他の組み合わせが用いられてもよい。

【0082】

一部の実施形態では、散乱光 (たとえば、散乱光ビーム 221A 及び 221B) は、散乱光を撮像素子 20 に集め得る光学系を通過してもよい。このような光学系は、複数のレンズ、たとえば、レンズ 205、206 及び 207 を含んでもよい。散乱光を撮像素子 20 に集めるための他の光学要素が用いられてもよい。

30

【0083】

消化管における疾患は、組織表面に最も近い層である上皮層 (100 ~ 200 μm の深さ) において発現されることが多い。上皮層から反射され、散乱される光が偏光化される一方で、さらに内部の層から反射される光は偏光化されない。従って、上皮層から反射される光とさらに内部の層から反射される光とを差別化するように、偏光板が用いられてもよい。一部の実施形態では、光学要素 206 は偏光板を含んでもよい。光学要素 206 が偏光板を含む場合、照明ユニット 10 は、要素 206 において受け取られる偏光化された光の偏光の方向においてその偏光方向に沿って配置された偏光板を含んでもよい。照明ユニット 10 から発光される光を偏光化するための偏光板は、光軸調整レンズ 201 と折り畳み鏡 202 との間又は折り畳み鏡 202 と集光レンズ 203 との間に位置づけられてもよい。組織表面に最も近い組織層から反射され、散乱される光のみを集めるように偏光板は装置 200 に含まれてもよい。

40

【0084】

一部の実施形態では、イメージセンサ 20 は標準の RGB フィルタ (たとえば、バイヤ フィルタ配列) を含んでもよく、照明光源 11、12、13 及び 14 は交互方式で照明してもよい。図 2 に示される機構に類似する他の照明及び集光の機構を使用してもよい。一部の実施形態では、様々な照明時間は実質的に同一であってもよい。他の実施形態では、様々な照明時間を使用してもよい。

50

【0085】

他の実施形態では、撮像素子20は照明光源の波長に対応する2、3のフィルタを含んでもよい。このようなフィルタはバンド幅の狭いフィルタ、干渉フィルタ又は回折光学要素(DOE)フィルタであってもよい。上述(図1)されるように、撮像素子20はフィルタ21、22、23及び24を含んでもよく、その際、通過する波長の範囲はそれぞれ照明光源11、12、13及び14の光の波長に対応する。一部の実施形態では、撮像素子20は、光が照明される波長に対応する波長の範囲で光の通過を可能にするフィルタを含んでもよく、交互方式で照明する必要はなく、全ての照明光源は同時に照明してもよい。カラーイメージは撮像素子20によって行われる集光から生成されてもよく、ポリープの存在及び重症度は、内腔に沿ったその生体内の位置と同様に推測されてもよい。

10

【0086】

ここで図5A~5Bを参照すると、本発明の第4の実施形態に応じた生体内イメージング装置の模式的な縦断面図及び断面前面図が示される。一部の実施形態に応じて、装置300は、球状のウインドウ330を含んでもよく、その向こう側に、照明ユニット10、光学系(いくつかのレンズ、たとえば、レンズ305、306及び307を含んでもよい)及びイメージセンサ20が配置される。

【0087】

消化管における疾患は、組織表面に最も近い層である上皮層(100~200 μ mの深さ)において発現されることが多い。上皮層から反射され、散乱される光が偏光化される一方で、さらに内部の層から反射される光は偏光化されない。従って、上皮層から反射される光とさらに内部の層から反射される光とを差別化するように、偏光板が用いられてもよい。一部の実施形態では、レンズ306は偏光板を含んでもよい。レンズ306が偏光板を含む場合、照明ユニット10は、レンズ306において受け取られる偏光化された光の偏光の方向においてその偏光方向に沿って配置された偏光板を含んでもよい。照明ユニット10から発光される光を偏光化するための偏光板は、照明ユニット10とウインドウ330との間に位置づけられてもよい。組織表面に最も近い組織層から反射され、散乱される光のみを集めるように偏光板は装置300に含まれてもよい。

20

【0088】

上述(図4)されるように、装置における迷光を回避するように、装置は球状の形状を有するか又は照明光源が配置されるその向こう側に、球状に成形された区分を有すべきである。さらに、照明光源からの光はその球体の中心から組織に投影されるべきである。図5Aに示されるように、装置300は球状のウインドウ330の中心に位置付けられ得る照明ユニット10を含んでもよい。照明ユニット10は球状のウインドウ330の中心に位置付けられるため、迷光、すなわち、ウインドウ330の凹側からの内面反射の検出が回避されてもよい。内面反射は、照明ユニットが位置づけられる球体の中心に反射して戻されてもよく、球状のウインドウ330の凹側内に位置づけられる他のコンポーネントに反射して戻されることはないため、イメージのぶれが回避され得る。

30

【0089】

迷光を回避することに加えて、照明ユニット10の位置は、照明ユニットによって照明される光に対応して散乱される光の実質的にすべてを集めることにおいても有益である。前述(図4)されるように、FOIが実質的にFOVの範囲と重複する場合、ほぼすべての散乱光はイメージセンサ20によって集められてもよい。FOIは光ビーム320Aと320Bとの間の角度によって形成される一方で、FOVは散乱光ビーム321Aと321Bとの間の角度によって形成される。図5Aに示されるように、FOIは実質的にFOVの範囲と重複するため、実質的にすべての散乱光が撮像素子20によって集められてもよい。

40

【0090】

一部の実施形態に応じて、装置300は装置200と同様に、反射光及び散乱光の双方に関する情報を提供してもよい。従って、装置300は、血液濃度(図1で記載された方法によって実施される)に加えて、イメージ化された組織における核のサイズ及び配置に

50

関する情報を提供してもよく、その双方とも、病態の進行の段階と同様に病態の重症度を指摘してもよい。

【0091】

一部の実施形態に応じて、図5Bに示されるように、球状ウインドウ330の中心に位置づけられる照明ユニット10は、いくつかのアーム、たとえば、アーム311、312、313によって固定されてもよい。他の数のアームが使用されてもよい。一部の実施形態に応じて、球状ウインドウ330の中心における照明ユニット10を保持するアームはFOVの一部を遮ってもよいが、アームの幅はできるだけ最小限のイメージ領域を遮るように選択されてもよい。一部の実施形態では、少ないイメージ領域を遮るように、3つのアームに代えて2つのアームのみが存在してもよい。アーム311、312及び313は球状ウインドウ330に関して照明ユニット10の位置を固定するように照明ユニット10と球状ウインドウ330を接続してもよく、照明ユニット10は球状ウインドウ330の中心に位置づけられる。一部の実施形態では、装置200の内部電源(図示なし)から照明ユニット10への電力の伝送のための電線が保持アーム(311、312及び/又は313)を通過してもよい。

10

【0092】

一部の実施形態に応じて、装置300は、光源、たとえば、図1に示される光源11、12、13及び14のマトリクスを含み得る照明ユニット10を含んでもよい。上述されるものとは別の数の照明光源及び別の照明光源の波長を使用してもよい。照明ユニット10のサイズは幅0.7mm、長さ0.7mm程度に小さくてもよく、すなわち、照明ユニット10によって生じるイメージの妨害を最小限にする。

20

【0093】

一部の実施形態に応じて、装置300は撮像素子20を含んでもよい。一部の実施形態では、撮像素子20は標準のRGBフィルタ(たとえば、バイヤフィルタ配列)を含んでもよく、照明ユニットが構成される照明光源11、12、13及び14は交互方式で照明してもよい。他の実施形態では、撮像素子20はフィルタ(ロングパス、ショートパス、ワイドバンドパスのフィルタ又はこれらの組み合わせ)を含んでもよく、照明光源は互いに同時に照明する照明光源の群で照明してもよい(図2)。一部の実施形態では、異なる照明群が実質的に同時に照明してもよい。他の実施形態では、異なる照明時間が群のそれぞれに使用されてもよい。

30

【0094】

他の実施形態では、撮像素子20は2、3のフィルタを含んでもよいが、その際、各フィルタを通過する波長の範囲は各照明光源の光の波長に対応する。このようなフィルタは、バンド幅の狭いフィルタ、干渉フィルタ又は回折光学要素(DOE)フィルタであってもよい。上述されるように(図1)、撮像素子20は、フィルタ21、22、23及び24を含んでもよく、その際、各フィルタを通過する波長の範囲はそれぞれ、照明光源11、12、13及び14の光の波長に対応する。一部の実施形態では、撮像素子20は光が照明される波長に対応する波長の範囲で光の通過を可能にするフィルタを含むので、交互方式で照明する必要はなく、全ての照明光源は同時に照明してもよい。撮像素子20によって実施される集光からカラーイメージは生成されるので、ポリープの存在及び重症度が推測されてもよい。

40

【0095】

ここで図6A~6Bを参照すると、それらはそれぞれ、本発明の第5の実施形態に応じた生体内イメージング装置の模式的な縦断面図及び装置のコンポーネントの1つの分解図を示している。一部の実施形態に応じて、装置400は、イメージセンサ430、光学系402及び少なくとも2つの照明光源411と412とを含んでもよく、それらはウインドウ440の凹側において配置されてもよい。他の実施形態に応じて、装置400は、他の数の照明光源を含んでもよく、たとえば、装置400は撮像素子430の周りで対称に位置づけられる4つの照明光源を含んでもよく、たとえば、照明光源は撮像素子430から同一の距離にて位置づけられる。

50

【0096】

消化管における疾患は通常、組織表面に最も近い層である上皮層（100～200 μmの深さ）において発現される。上皮層から反射され、散乱される光が偏光化される一方で、さらに内部の層から反射される光は偏光化されない。従って、上皮層から反射される光とさらに内部の層から反射される光とを差別化するように、偏光板が用いられてもよい。一部の実施形態では、装置400は偏光板（図示なし）を含んでもよく、その偏光板は、撮像素子430の手前に、たとえば、光学系402とイメージセンサ430との間に配置されてもよい。イメージセンサ430がそれ自体の手前に位置づけられる偏光板を有する場合、照明光源411は、イメージセンサ430の手前に位置づけられる偏光板において受け取られた偏光化された光の偏光の方向においてその光の偏光方向に配列される偏光板を含んでもよい。照明光源411から発光される光を偏光化するための偏光板は、照明光源411とウインドウ440との間に位置づけられてもよい。組織表面に最も近い組織層から反射され、散乱される光のみを集めることができる位置において、偏光板は装置400に含まれてもよい。

10

【0097】

一部の実施形態では、照明光源411及び412（及び/又は他の）は白色光LEDであってもよい。照明光源411は組織16を照明してもよい。反射光は光学系402によって集められてもよく、光学系402は組織16の照明領域の白色光イメージを生成するようにイメージセンサ430への集束レンズから構成される。たとえば、光ビーム420Bは照明光源411によって組織16に照射されてもよく、反射光ビーム421Bは光学系402によって集められ、撮像素子430に投影されて組織16の照明領域のイメージを生成してもよい。

20

【0098】

一部の実施形態では、装置400はさらに、小型分光計408を含んでもよく、小型分光計408は組織からの散乱光を集めてもよい。小型分光計408は照明光源412の極めて近傍に位置づけられてもよい。照射光源411及び412は交互方式で作動してもよく、照明光源411は組織16を照射し、照明光源412は作動せず、イメージは撮像素子430によって取得される。それに対して、照明光源412が組織16を照明する場合、照明光源411は作動しないので、スペクトル情報は小型分光計408によって集められてもよい。たとえば、照明光源412は光ビーム420Aによって組織16の領域を照明してもよい。次いで組織16の実質的に同一の照明領域からの散乱光421Aが小型分光計408によって集められ、小型分光計408は散乱光を解析するため、すなわち、病態特性に関する情報を提供してもよい。照明光源412から発光された光の実質的にすべてを小型分光計408によって解析すること、すなわち、小型分光計408によって解析される領域が照明される組織領域と実質的に同一であることを確実にするように、角度は最小限の大きさであることが必要である。一部の実施形態では、照明光源412から組織16に投影される光ビーム（たとえば、ビーム420A）と、組織16から散乱され小型分光計408によって集められる光ビーム（たとえば、ビーム421A）との間で規定される角度は、10度以下であるべきである。

30

【0099】

病態の存在は、撮像素子430によって生成される白色光イメージを観測することによって判定されてもよく、次いで小型分光計408によって集められる散乱光が病態特性（たとえば、ポリープの重症度）に関する追加の詳細を提供してもよい。一部の実施形態に応じて、小型分光計408は、線検出器又はベクトル検出器として配置される複数の画素（たとえば、20画素）を含んでもよい。他の小型分光計の配置、たとえば、マトリクス型の検出器を使用してもよい。

40

【0100】

一部の実施形態では、様々な波長に分離されている光を小型分光計408が集めるように、2、3の光学要素によって散乱光を分離することが必要である。図6Bに示されるように、小型分光計408は集束レンズを含んでもよく、集束レンズは散乱光（たとえば、

50

光ビーム 4 2 1 A) を回折格子 4 0 6 に焦点を合わせ、回折格子 4 0 6 は実際に、回折格子 4 0 6 を含む様々な波長に散乱光を分離する。一部の実施形態では、回折格子 4 0 6 と分離した光が投影される検出器 4 0 8 ' との間に追加のレンズ 4 0 7 が配置されてもよい。レンズ 4 0 7 は、検出器 4 0 8 ' の対応する位置に分離した光線のそれぞれを焦点を合わせるための円筒状の集束レンズであってもよい。一部の実施形態では、円筒状の集束レンズ 4 0 7 は、回折格子 4 0 6 によって特定の波長に分離された後に、分離された散乱光 4 2 1 A を受け取ってもよい。円筒状の集束レンズ 4 0 7 は、分離された特定の波長のそれぞれを検出器 4 0 8 ' の一部である様々な特定の画素に焦点を合わせてもよい。

【 0 1 0 1 】

上述されるように、散乱光（たとえば、光線 4 2 1 A）は組織 1 6 の 1 点においてスペクトル情報を提供してもよい。組織 1 6 の一部である全組織ラインにおいてスペクトル情報を取得するように、小型分光計 4 0 8 は単なるベクトル検出器の代わりにマトリクス型の検出器を含んでもよい。すなわち、組織 1 6 における組織ラインの第 1 の点からの散乱光が異なる波長に分離されてもよい（たとえば、回折格子 4 0 6 によって）。それらの画素すべてが同一の第 1 のベクトル検出器を形成する場合、分離された波長のそれぞれは対応する画素に投影されてもよい。同一の組織ラインの第 2 の点からの散乱光も異なる波長に分離されてもよい（たとえば、回折格子 4 0 6 によって）。同一組織ラインの全ての点が解析されるまで、第 2 の組織の点、以下同様に、分離された波長のそれぞれが、第 2 のベクトル検出器等を形成する画素のうち異なる、対応する画素に投影されてもよい。従って、組織ラインを構成する点すべてからの散乱光ビームすべてが、たとえば、回折格子 4 0 6 を用いて分離されてもよく、マトリクス検出器を構成する複数のベクトル検出器に焦点を合わせられてもよい。

【 0 1 0 2 】

一部の実施形態では、病変が撮像素子 4 3 0 によってイメージ化される一方で、照明光源 4 1 2 からの光が病変に到達しないので、病変は小型分光計 4 0 8 によって解析されなくてもよい（たとえば、病変は照明光源 4 1 1 の反対側に、かつ、照明光源 4 1 2 の反対側ではなく位置づけられてもよい）。しかしながら、小型分光計 4 0 8 の視野の外に位置する病変に関するスペクトル情報は直接入手されなくてもよいが、このような病変に関するスペクトル情報は間接的に入手されてもよい。「電界効果」と称する効果は、血液濃度における変化が、たとえば、目視可能な病変の正確な位置とは異なる位置において開始したと仮定する。病変が正常な組織よりも多くの血液供給を必要とすると仮定すると、病変の領域にさらに多くの血液を移送するように新しい血管が生成されなければならない。このような新しい血管は、同一の内腔に沿った、目視可能な病変の前及び / 又は後に位置する組織領域を通過してもよい。従って、血液濃度の上昇は、同一の内腔に沿った、病変領域の前又は後で病変領域とは異なる組織領域において認められてもよい。従って、病変の近傍に位置する組織のスペクトル特性と、病変からより離れた距離に位置する、病変に起因して組織において生じる変化によって影響を受けない正常な組織のスペクトル特性とは異なってもよい。一部の実施形態では、目視可能な病変とスペクトル解析が行われる組織の位置との間の距離は、白色光イメージから得られるグレーレベルに基づいて算出されてもよい。目視可能な病変からの異なる距離における組織は異なるスペクトル特性を有すると推定されてもよい。従って、病変が癌性であるか又は良性であるかを判定するように、イメージ化された病変から 1 つ以上の距離における組織について小型分光計 4 0 8 によって得られるスペクトル情報が所定の閾値と比較されてもよい。

【 0 1 0 3 】

ここで図 7 を参照すると、本発明の一実施形態に応じてスペクトル解析を行う方法が示される。一部の実施形態に応じて、スペクトル解析を行う方法は、複数の照明光源を含み得る生体内イメージング装置を患者の内腔に挿入することを含んでもよく、その際、各照明光源は異なる波長（ 6 1 0 ）で照明してもよい。このような生体内イメージング装置は装置 1 0 0（図 1）に類似してもよい。一部の実施形態では、方法は交互方式で患者の組織を照明する工程（ 6 2 0 ）を含んでもよい。一部の実施形態では、生体内装置は標準の

10

20

30

40

50

R G B フィルタを含み得る撮像素子を含んでもよく、交互方式での照明は複数の照明光源を異なる時間において作動させることによって行われる。他の実施形態では、撮像素子は、撮像素子の上に配置されるカラー強化フィルタのタイプ又はカラー分離フィルタのタイプを含んでもよい。カラーフィルタは、撮像素子によって集められる青色、緑色及び赤色のスペクトル領域における照明の重複を防止する。このような実施形態では、複数の照明光源が照明光源の群として照明してもよい。各群は、スペクトルの青色領域に対応する波長で照明する照明光源 1 つ、スペクトルの緑色領域に対応する波長で照明する照明光源 1 つ及びスペクトルの赤色領域に対応する波長で照明する照明光源 1 つから成ってもよい。3 つの異なる照明光源の各群は同時に照明してもよく、照明時間及び集光時間を短縮する。

10

【 0 1 0 4 】

一部の実施形態では、方法はさらに、組織内腔から反射される光を集める工程 (6 3 0) を含んでもよい。装置に含有される撮像素子によって該集める工程が行われてもよい。一部の実施形態では、方法は反射光を解析する工程 (6 4 0) 及び病態の位置を決定するとともに病態の特徴を判定する工程 (6 5 0) を含んでもよい。一部の実施形態では、反射光を解析する工程はカラーイメージを生成することを含んでもよい。カラーイメージから、内腔に沿った病態の位置とともに病態の存在が判定されてもよい。さらに、たとえば、異なるイメージ化された領域、イメージ化された病変領域及びイメージ化されたその周辺におけるグレーレベル (図 1 に関して上述されるように) を調べることによって病態の特徴、たとえば、血液濃度もカラーイメージから推測されてもよい。

20

【 0 1 0 5 】

一部の実施形態では、散乱され、反射された光を解析する工程は、生体内装置の解析ユニット又はオペレータによって実施されてもよい。解析ユニットは生体内装置の一部であってもよく又はその外側に配置されてもよい。

【 0 1 0 6 】

ここで図 8 を参照すると、本発明の別の実施形態に応じたスペクトル解析を行う方法が示される。一部の実施形態に応じて、スペクトル解析を行う方法は、錐鏡 (7 1 0) を含み得る生体内イメージング装置を患者の内腔に挿入することを含んでもよい。このような生体内イメージング装置は、装置 2 0 0 (図 4) に類似してもよい。一部の実施形態では、方法は錐鏡 (7 2 0) から光を投影することによって患者の組織内腔を照明することを含んでもよい。図 4 に関して上述されるように、少なくとも 4 つの照明光源 1 1、1 2、1 3 及び 1 4 からの光が錐鏡に配向されてもよく、その後錐鏡は、組織の方向にその光を投影してもよい。

30

【 0 1 0 7 】

一部の実施形態に応じて、方法は、組織内腔から反射され、散乱される光を集める工程 (7 3 0) と同様に、反射し及び散乱した光を解析する工程 (7 4 0) を含んでもよい。一部の実施形態では、方法は、病態特性と同様に病態の位置を判定する工程 (7 5 0) を含んでもよい。一部の実施形態では、散乱し及び反射した光を解析する工程は、生体内装置の解析ユニット又はオペレータによって実施されてもよい。解析ユニットは生体内装置の一部であってもよく、その外側に配置されてもよい。

40

【 0 1 0 8 】

一部の実施形態では、解析工程は反射光及び散乱光によって取得され得るカラーイメージを取得することを含んでもよく。一部の実施形態では、内腔に沿って病態の位置を判定することは、カラーイメージを観察することによって実施されてもよい。一部の実施形態では、病態特性を判定することはカラーイメージが生成される散乱光の波長を解析することによって実施されてもよい。生体内の異なる物質が病態の存在によって変化し得るスペクトル特性を有しているため及び生体内でのこのような物質の配列における変化が病態の存在によって起き得るため、特定の波長が病態の存在又は病態の特性さえも示し得る。

【 0 1 0 9 】

ここで図 9 を参照すると、本発明のさらに別の実施形態に応じたスペクトル解析を行う

50

方法が示される。一部の実施形態では、小型分光計を含む生体内イメージング装置を患者の内腔に挿入する(810)。このような生体内装置は装置400(図6A)に類似してもよい。一部の実施形態では、方法は患者の組織内腔を照明することを含んでもよい(820)。用いられる照明光源は白色光で照明してもよい。

【0110】

一部の実施形態では、方法は装置内のイメージセンサによって組織内腔から反射される光を集める工程(830)を含んでもよい。イメージセンサによって白色光イメージが取得されてもよい。方法はさらに、小型分光計によって組織内腔から散乱される光を集める工程(840)を含んでもよい。一部の実施形態では、組織を照明する少なくとも1つの照明光源が存在してもよく、白色光イメージを得るためのイメージセンサによって反射光が取得されてもよく、少なくとも1つの照明光源が作動しない場合、小型分光計の極めて近傍に位置し得る他の照明光源が組織を照明してもよく、散乱光は小型分光計によって集められてもよい。これらの少なくとも2つの照明光源が、同時に代えて、交互方式で照明してもよい(図6Aにおいて上述されるように)。一部の実施形態では、方法は反射光及び散乱光を解析する工程(850)を含む。一部の実施形態では、方法はさらに、病態の位置を判定するとともに病態特性を判定する工程(860)を含む。一部の実施形態では、病態の位置を判定することは、イメージセンサによって取得され得る白色光イメージを観察することによって実施されてもよい。一部の実施形態では、病態特性を判定することは、小型分光計によって集められる散乱光の波長を解析することによって実施されてもよい。図6A~6Bに関して示されるように、小型分光計は組織における点からの散乱光を集め得るベクトル検出器又は組織のラインからの散乱光を集め得るマトリクス検出器のいずれかを含んでもよい。

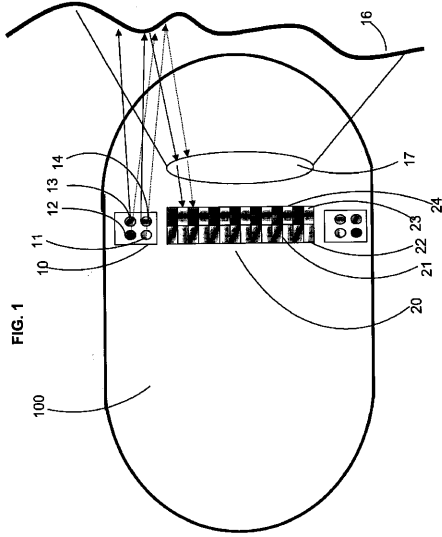
10

20

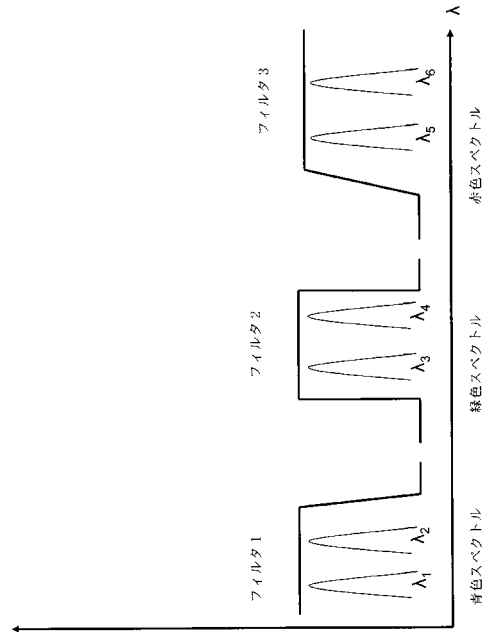
【0111】

1以上の特定の実施形態を参照して本発明が記載されるが、これらの記載は、全体として示されることを意図するものであって、示された実施形態に本発明を限定すると解釈されるべきではない。当業者であれば、本明細書で具体的に示されていない種々の改変であっても本発明の範囲内にあることを十分に理解されるであろう。

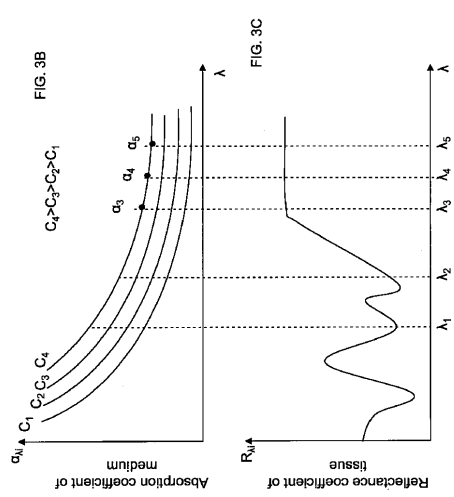
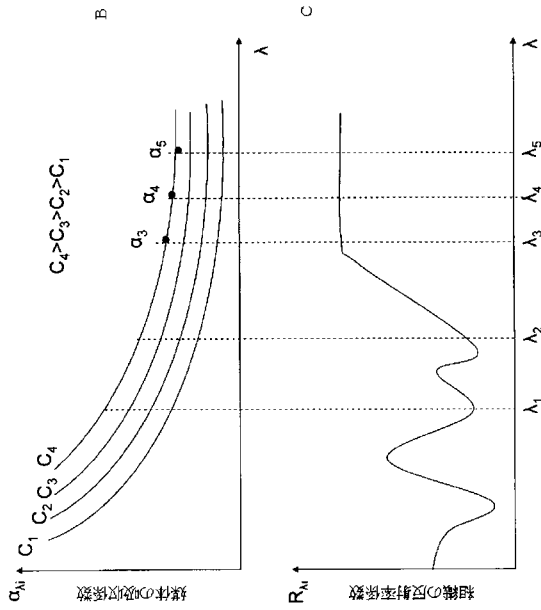
【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 B 】



【 図 4 】

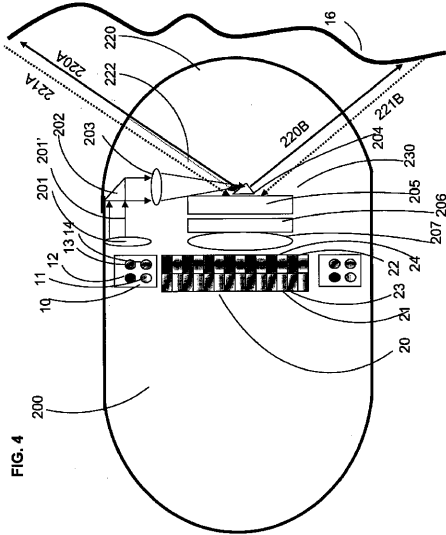


FIG. 4

【 図 5 A 】

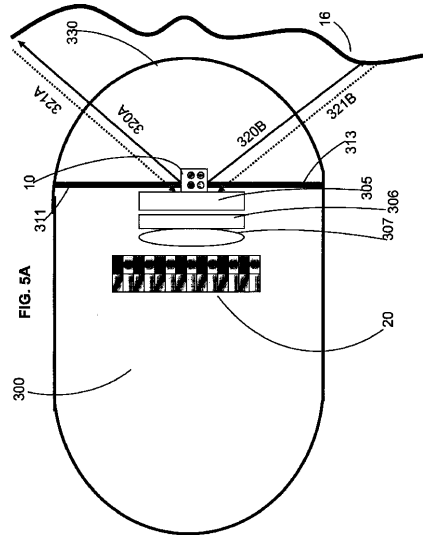


FIG. 5A

【 図 5 B 】

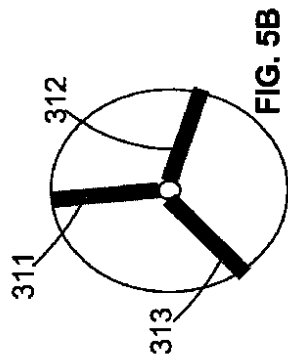


FIG. 5B

【 図 6 A - 6 B 】

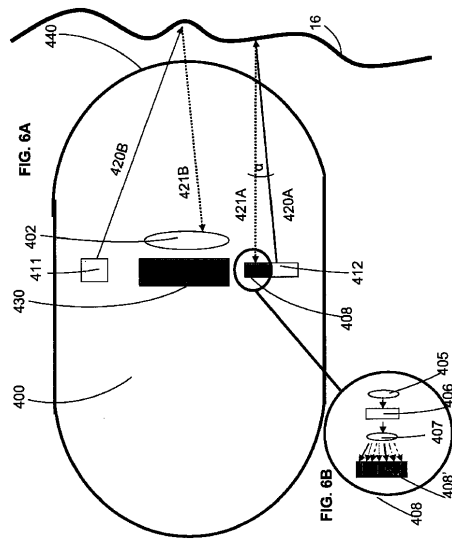
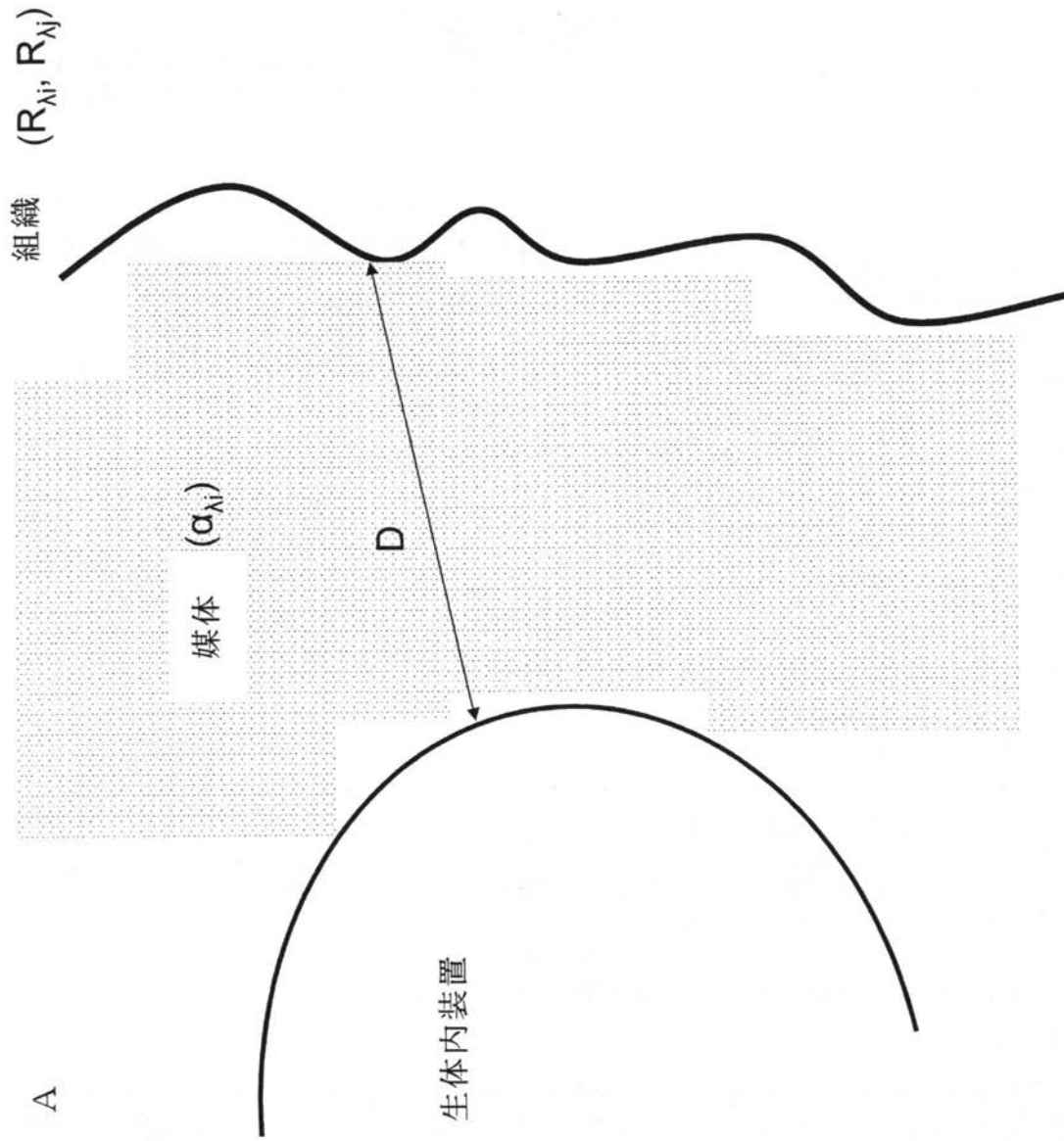


FIG. 6A

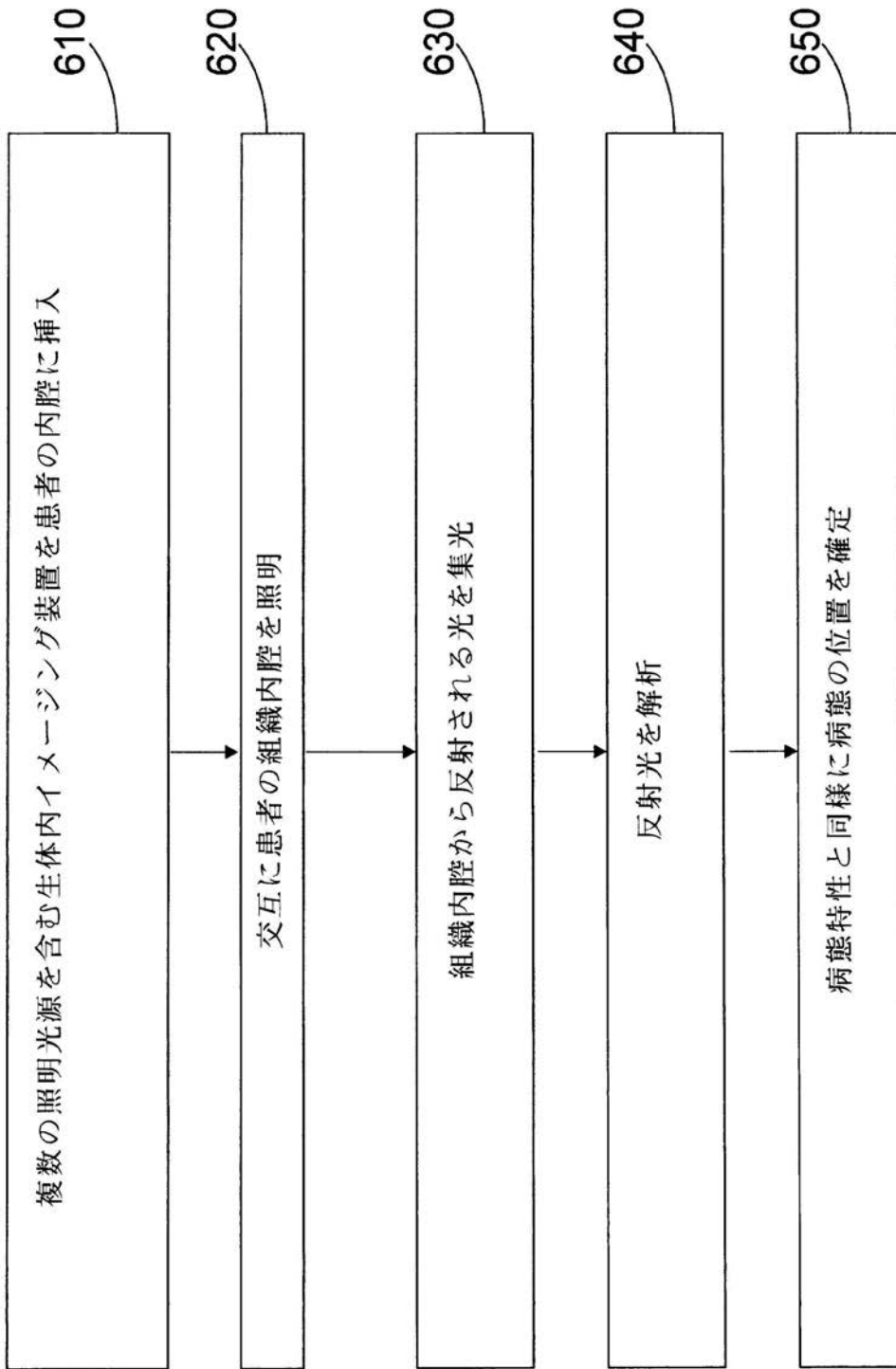
FIG. 6B

【 図 3 A 】

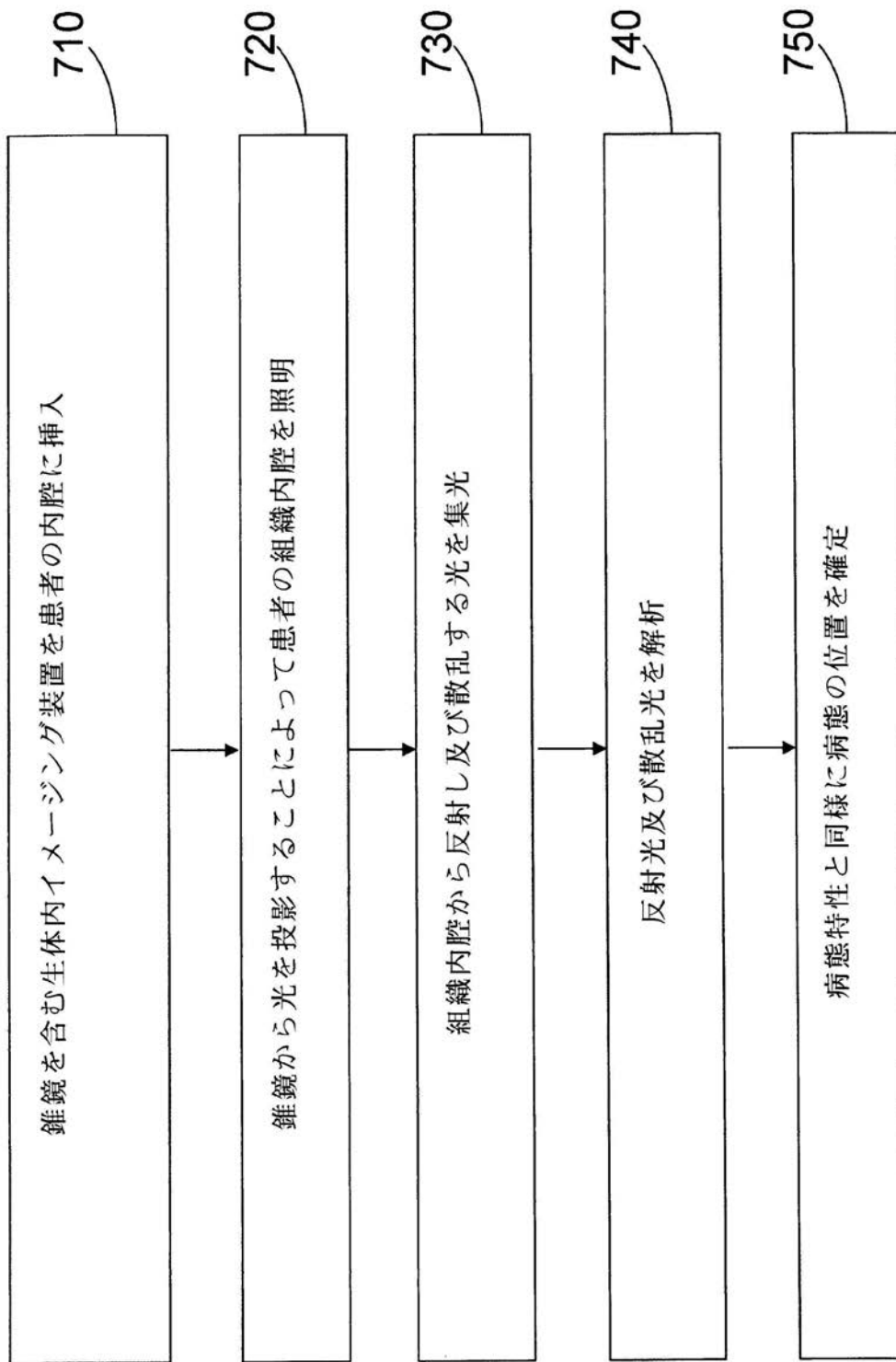


A

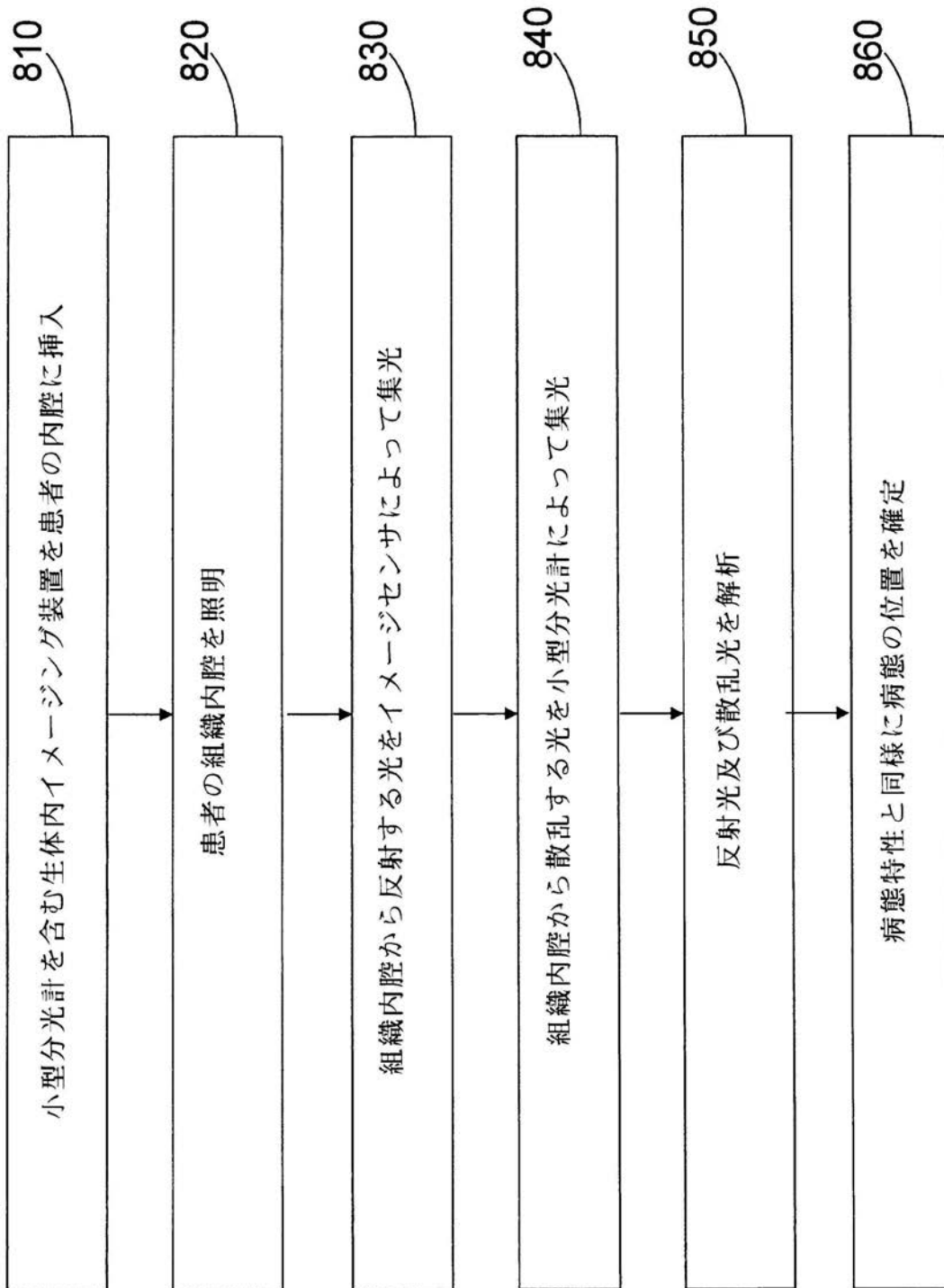
【図7】



【 図 8 】



【図9】



【手続補正書】

【提出日】平成25年7月19日(2013.7.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生体内イメージング装置であって、
生体内で組織を照明するための少なくとも6つの異なる照明光源であって、
前記少なくとも6つの異なる照明光源のうち少なくとも2つは青色スペクトル領域における異なる中心波長で照明し、前記少なくとも6つの異なる照明光源のうち少なくとも2つは緑色スペクトル領域における異なる中心波長で照明し、前記少なくとも6つの異なる照明光源のうち少なくとも2つは赤色スペクトル領域における異なる中心波長で照明する、前記少なくとも6つの異なる照明光源と、
組織から反射される光を集めるためのイメージセンサと、
前記イメージセンサに配置されるカラー分離フィルタであって、該イメージセンサによって集められる青色、緑色及び赤色のスペクトル領域の照明間における重なり合いを妨げるように構成された前記カラー分離フィルタと、を備えており、
前記少なくとも6つの異なる照明光源は、3つからなる群により照明するように構成されており、

3つの照明光源からなる群は各々、青色スペクトル領域で照明する1つの照明光源と緑色スペクトル領域で照明する1つの照明光源と赤色スペクトル領域で照明する1つの照明光源とを含み、該3つの照明光源は同時に照明するように構成されている生体内イメージング装置。

【請求項 2】

前記カラー分離フィルタは、オメガオプティカル社 (Omega Optical) による SPECTRA^{PLUS} XB29、HOYA社によるV30、イリディアン社 (IRIDIAN) によるZX000019及びセムロック社 (Semrock) によるFF01-464/542/639-25から成る群から選択される請求項1に記載の生体内イメージング装置。

【請求項 3】

前記装置は飲み込み可能なカプセルである請求項1又は2に記載の生体内イメージング装置。

【請求項 4】

イメージセンサの集めた反射光を解析し、病態の特徴を判定する分析器をさらに備える請求項1に記載の生体内イメージング装置。

【請求項 5】

スペクトル解析を行う方法であって、
患者の内腔に生体内イメージング装置を挿入する工程であって、前記装置は少なくとも6つの照明光源を備え、前記少なくとも6つの照明光源のうち少なくとも2つは青色スペクトル領域における異なる中心波長で照明し、前記少なくとも6つの照明光源のうち少なくとも2つは緑色スペクトル領域における異なる中心波長で照明し、前記少なくとも6つの照明光源のうち少なくとも2つは赤色スペクトル領域における異なる中心波長で照明する、前記挿入する工程と、
3つの照明光源からなる群の間において交互に患者の組織内腔を照明する工程であって、前記少なくとも6つの照明光源が3つからなる群により照明するように構成されており、3つの照明光源からなる各群は各々、青色スペクトル領域で照明する1つの照明光源と緑色スペクトル領域で照明する1つの照明光源と赤色スペクトル領域で照明する1つの照明光源とを含み、該3つの照明光源は同時に照明するように構成されている、前記照明する工程と、
組織内腔から反射される光を集める工程と、
反射光を解析する工程と、
病態の特徴を判定する工程と、を備える方法。

【請求項 6】

前記反射光を解析する工程は、カラーイメージを取得する工程を含む請求項5に記載の方法。

【請求項 7】

スペクトル解析を行う方法であって、
 イメージセンサによって、内腔組織から反射される光の複数の波長を集めて、それによって内腔組織のスペクトル情報を生成する工程であって、少なくとも2つの波長₁及び₂はヘモグロビンにおける高レベルの吸光度を有する波長であり、少なくとも2つの波長₃及び₄はヘモグロビンにおいて低レベルの吸光度を有する波長の範囲から選択される、前記生成する工程と、
 組織を取り囲む媒体の波長₄における吸収係数と媒体の波長₃における吸収係数との間の差異を算出する工程と、
 波長₄に対する吸収係数と波長₃に対する吸収係数の間の差異を、波長に対する前記媒体の吸収係数を表わすグラフと比較することによって波長当たりの吸収係数を算出する工程と、
 媒体の波長₁及び₂に対する吸収係数を用いて、グレーレベルを表す波長₁及び₂についての光の反射を算出する工程と、
 組織からの光の反射の波長₁及び₂についての比を算出する工程と、
 光の反射の前記比から組織における血液濃度を判定する工程と、を含む方法。

【請求項 8】

組織を取り囲む媒体の波長₄における吸収係数と媒体の波長₃における吸収係数の間の差異を算出する工程が、波長₃及び₄それぞれについて次式 (v i) を適用した式同士を除算することによって実施される：

【数 1】

$$(v i) I_{\lambda_i} = \frac{I_{0\lambda_i} \cdot R_{\lambda_i} \cdot A}{D^2} \cdot e^{(-2D \cdot \alpha_{\lambda_i})}$$

上記式において、

$I_{0\lambda_i}$ は、波長_iで照明する照明光源の照明強度であり；

I_{λ_i} は、イメージセンサによって集められる光の強度であり；

D は、組織と光の反射を集めるための装置との間の距離であり；

R_{λ_i} は、波長_iでの組織からの反射であり；

α_{λ_i} は、照明波長_iに依存する、媒体の吸収係数であり；

A は、入射角に依存する組織の反射率を表すアルベド (Albedo) 係数であり、前記除算によって次式 (6)：

【数 2】

$$(6) \ln \left(\frac{I_{\lambda_3}}{I_{\lambda_4}} \right) = -2D(\alpha_{\lambda_4} - \alpha_{\lambda_3})$$

が導かれる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

波長₁及び₂についての光の反射を算出する工程は、波長₁及び₂のそれぞれについて前記式 (v i) を適用することによって実施される請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記式 (v i) を追加の波長₅について適用することによって、距離 D が算出され、追加の波長₅は、ヘモグロビンにおける吸光度が低レベルである波長の範囲から選択され、かつ、₃及び₄とは異なっており、さらに、波長₃、₄及び₅について前記式 (v i) を操作することによって媒体のいずれかの波長についての吸収係数を算出し、次いで、距離 D を算出するように波長のいずれかについて前記式 (v i) に前記いずれかの波長についての吸収係数を代入することによって D が算出される請求項 7 に記載の方

法。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/IL 11/50014

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61B 1/00 (2012.01) USPC - 600/178, 181 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - A61B 1/00 (2012.01) USPC - 600/178, 181 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched IPC(8) - A61M 1/10 (2010.01) (Keyword limited - see terms below) USPC - 600/300, 160, 178-182; 607/1, 88 (Keyword limited - see terms below) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWest (USPT, PGPB, EPAB, JPAB) Google Scholar, Google Patents, Search Terms Used: In vivo, surgery, light, spectral, color image filter, capsule, pill, contain\$4, patholog\$4, distance, ratio, tissue, trait, characteristic, illuminat\$4, sensor, filter, transmitter, receiver, cancer\$3, lumen, cavity, passage, dichroic, wavelength, swallow\$5, ingest\$4		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X -- Y	US 2005/0148842 A1 (Wang et al.) 07 July 2005 (07.07.2005), para. [0027], [0047], [0059], [0073] - [0075], [0101], [0111] - [0115] and Fig. 14	1, 3/1 and 6-10 2, 3/2
Y	US 2009/0059207 A1 (Nerin et al.) 05 March 2009 (05.03.2009), para. [0090]	2, 3/2
A	US 7,477,931 B2 (Hoyt) 13 January 2009 (13.01.2009), abstract and col. 1 ln. 45 - col. 15 ln. 5	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents:		
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier application or patent but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 02 April 2012 (02.04.2012)	Date of mailing of the international search report 20 APR 2012	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IL 11/50014

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.: 4-5
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(51) Int.Cl. F I テーマコード(参考)
G 0 2 B 23/26 B

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, T
J, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, R
O, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, H
U, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI
, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN

F ターム(参考) 2H040 BA11 CA06
4C038 CC03 CC09
4C161 AA00 BB00 CC06 DD07 HH54 JJ19 LL02 MM05 QQ06 QQ07
RR04 RR14 TT15 UU07