

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2015 年 8 月 6 日(06.08.2015)



(10) 国際公開番号

WO 2015/115151 A1

- (51) 国際特許分類:
A61B 1/00 (2006.01) G02B 23/24 (2006.01)
A61B 1/04 (2006.01) G02B 23/26 (2006.01)
A61B 1/06 (2006.01) H04N 7/18 (2006.01)
G01N 21/64 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/050446
- (22) 国際出願日: 2015 年 1 月 9 日(09.01.2015)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2014-016905 2014 年 1 月 31 日(31.01.2014) JP
- (71) 出願人: オリンパス株式会社(OLYMPUS CORPORATION) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 森下 弘靖(MORISHITA, Koki); 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 オリンパス株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 上田 邦生, 外(UEDA, Kunio et al.); 〒2208137 神奈川県横浜市西区みなとみらい 2 -

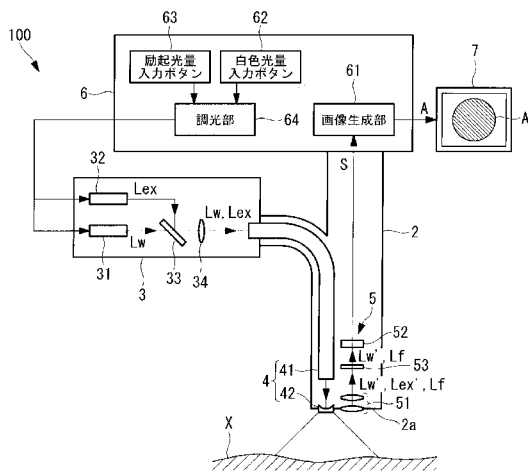
2-1 横浜ランドマークタワー 37F
Kanagawa (JP).

- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, 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, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: FLUORESCENCE VIEWER

(54) 発明の名称: 蛍光観察装置



- 61 Image-generating unit
62 Button for inputting white light amount
63 Button for inputting excitation light amount
64 Light-adjusting unit

(57) Abstract: A fluorescence viewer (100) is provided with a light source unit (3) configured to irradiate an object (X) simultaneously with illumination light (Lw) and excitation light (Lex) having a wavelength bandwidth that is part of the wavelength bandwidth of the illumination light; a single imaging element (52) for simultaneously capturing object (X)-reflected light (Lw') of the illumination light (Lw) and object (X)-generated fluorescence (Lf) while the object (X) is irradiated with the excitation light (Lex); a filter (53) for passing, to the imaging element (52), light (Lw' and Lf) excluding the excitation light (Lex); and a light-adjusting unit configured to adjust the output intensity of the excitation light (Lex) and the output intensity of the illumination light (Lw) from the light source unit (3) independently of each other.

(57) 要約: 照明光 (Lw) と、該照明光の波長帯域のうち一部の波長帯域を有する励起光 (Lex) とを同時に被写体 (X) に照射する光源部 (3) と、照明光 (Lw) の被写体 (X) からの反射光 (Lw') と、励起光 (Lex) の照射によって被写体 (X) において発生する蛍光 (Lf) とを同時に撮影する単一の撮像素子 (52) と、励起光 (Lex) を除く光 (Lw', Lf) を撮像素子 (52) へ透過させるフィルタ (53) と、光源部 (3) からの照明光 (Lw) の出力強度と励起光 (Lex) の出力強度とを互いに独立に調整する調光部 (64) とを備える蛍光観察装置 (100) を提供する。

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： 蛍光観察装置

技術分野

[0001] 本発明は、蛍光観察装置に関するものである。

背景技術

[0002] 従来、単一の光源と単一の撮像素子とを使用し、被写体からの可視域の照明光の反射光と蛍光との両方を共通の撮像素子で同時に撮影する蛍光観察装置が知られている（例えば、特許文献1参照。）。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開2005-312830号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、特許文献1の蛍光観察装置において、蛍光と反射光との強度差が大きくなると、弱い方の光が強い方の光に埋もれてしまい、弱い方の光の像を画像で観察することが困難になるという問題がある。例えば、蛍光信号に対して反射光信号が強過ぎると、蛍光像を鮮明に観察することが困難になる。

[0005] 本発明は、上述した事情に鑑みてなされたものであって、被写体からの反射光および蛍光を共通の撮像素子を用いて同時に撮影する蛍光観察装置において、反射光像および蛍光像の両方を同時に鮮明に観察することができる蛍光観察装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0006] 上記目的を達成するため、本発明は以下の手段を提供する。

本発明は、照明光を出射する照明光源と前記照明光の波長帯域のうち一部の波長帯域を有する励起光を出射する励起光源とを有し、前記照明光と前記励起光とを同時に被写体に照射する光源部と、前記照明光の照射によって前

記被写体において反射された反射光と、前記励起光の照射によって前記被写体において発生する蛍光とを同時に撮影する単一の撮像素子と、該撮像素子の前段に配置され、前記励起光をカットし、前記反射光のうち前記励起光を除く全部または大部分を透過させるフィルタと、前記照明光源の前記照明光の出力強度と前記励起光源の前記励起光の出力強度とを互いに独立に調整する調光部とを備える蛍光観察装置を提供する。

[0007] 本発明によれば、光源部からの照明光および励起光が同時に被写体に照射されることによって反射光および蛍光が発生し、反射光および蛍光の両方が共通の撮像素子によって撮影される。これにより、被写体の照明光像と蛍光像との両方を1つの画像内で同時に観察することができる。

[0008] この場合に、被写体で発生する反射光および蛍光の強度は、それぞれ照明光および励起光の強度に比例する。したがって、別々に設けられている照明光源および励起光源の出力強度を調光部によって互いに独立に調整することによって、反射光と蛍光との信号強度が同レベルとなるようにこれら反射光と蛍光との強度比を適切に調整して、反射光像と蛍光像の両方を同時に鮮明に観察することができる。

[0009] 上記発明においては、前記調光部が、前記撮像素子によって前記反射光および前記蛍光を撮影して取得された画像の階調値に基づき、前記照明光源の出力強度と前記励起光源の出力強度とを調整してもよい。

このようにすることで、ユーザの操作を必要とせずに、各光源の出力強度を自動調整することができる。

[0010] 上記発明においては、前記撮像素子によって取得された画像が、カラー画像であり、前記調光部が、前記カラー画像を構成する複数の単色画像のうち、前記蛍光の色に対応する単色画像の階調値に基づいて前記励起光源の出力強度を調整し、他の単色画像の階調値に基づいて前記照明光源の出力強度を調整してもよい。

このようにすることで、反射光および蛍光のそれぞれの強度を、互いの影響が排除された画像に基づいて正確に評価し、各光源の出力強度をより適切

に調整することができる。

[0011] 上記発明においては、前記調光部が、前記画像の全体または一部分の階調値の平均値に基づいて前記照明光源の出力強度を調整し、前記画像の全体または一部分の階調値の最大値に基づいて前記励起光源の出力強度を調整してもよい。

このようにすることで、画像の階調値の平均値を用いることによって、被写体の広範囲で発生する反射光の強度をより正確に評価することができる。一方、画像の階調値の最大値を用いることによって、被写体の局所で発生する蛍光の強度をより正確に評価することができる。

[0012] 上記発明においては、前記光源部が、前記照明光を連続的に前記被写体に照射するとともに、前記励起光を間欠的に前記被写体に照射し、前記撮像素子が、前記励起光および前記照明光の両方が前記被写体に照射されているときに第1の画像を取得し、前記照明光のみが前記被写体に照射されているときに第2の画像を取得し、前記調光部が、前記第2の画像の階調値に基づいて前記照明光源の出力強度を調整し、前記第1の画像から前記第2の画像を減算して得られた第3の画像の階調値に基づいて前記励起光源の出力強度を調整してもよい。

このようにすることで、反射光像のみを含む第2の画像を用いることによって、反射光の強度をより正確に評価することができる。一方、蛍光像のみを含む第3の画像を用いることによって、蛍光の強度をより正確に評価することができる。

発明の効果

[0013] 本発明によれば、被写体からの反射光および蛍光を共通の撮像素子を用いて同時に撮影する蛍光観察装置において、反射光像および蛍光像の両方を同時に鮮明に観察することができるという効果を奏する。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明の第1の実施形態に係る蛍光観察装置の全体構成図である。

[図2] (a) 白色光、(b) 励起光、(c) 光源ユニットからの出力光および

(d) バリアフィルタの波長特性を示すグラフである。

[図3] (a) 蛍光色素、(b) 蛍光、(c) 反射光および(d) 撮像素子への入射光の波長特性を示すグラフである。

[図4] 本発明の第2の実施形態に係る蛍光観察装置の全体構成図である。

[図5] 図4の蛍光観察装置の変形例を示す全体構成図である。

[図6] 本発明の第3の実施形態に係る蛍光観察装置の全体構成図である。

[図7] 図6の蛍光観察装置の回転フィルタが備える3色のフィルタ(R, G, B)の各々の波長特性を示すグラフである。

[図8] 図6の蛍光観察装置の作用を説明する図であり、(a), (b) 第1のステップ、(c), (d) 第2のステップおよび(e), (f) 第3のステップにおける、光源ユニットからの出力光((a), (c), (e))および撮像素子への入射光((b), (d), (f))の波長特性を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0015] (第1の実施形態)

以下に、本発明の第1の実施形態に係る蛍光観察装置100について図1から図3を参照して説明する。

本実施形態に係る蛍光観察装置100は、内視鏡装置であって、図1に示されるように、体内に挿入される細長い挿入部2と、光源ユニット(光源部)3と、該光源ユニット3からの白色光(照明光) L_w および励起光 L_{ex} を挿入部2の先端2aから生体組織(被写体)Xに向けて照射する照明ユニット4と、挿入部2の先端2aに設けられ、生体組織Xの画像情報Sを取得する撮像ユニット5と、画像情報Sを処理する画像プロセッサ6と、該画像プロセッサ6によって生成された画像Aを表示する表示部7とを備えている。

[0016] 光源ユニット3は、白色光源(照明光源)31と、励起光源32と、これら2つの光源31, 32から出射された白色光 L_w および励起光 L_{ex} を合波するダイクロイックミラー33と、該ダイクロイックミラー33によって

合波された光を集光するカップリングレンズ34とを備えている。

[0017] 白色光源31は、例えば、キセノンランプを用いた光源であり、図2(a)に示されるように、可視領域全体(具体的には、400nmから650nm)にわたって波長を有する白色光 L_w を出射する。

励起光源32は、例えば、狭帯域光を出射するレーザダイオードを用いた光源であり、図2(b)に示されるように、青色(具体的には、波長480nmから490nm)の励起光 L_e を出射する。

ダイクロイックミラー33は、励起光 L_e を反射し、白色光 L_w を透過させることによって、図2(c)に示されるように、白色光 L_w と励起光 L_e とが重畳された光を出力する。

[0018] 照明ユニット4は、挿入部2の長手方向のほぼ全長にわたって配置されたライトガイドファイバ41と、挿入部2の先端2aに設けられた照明光学系42とを備えている。ライトガイドファイバ41は、カップリングレンズ34によって集光された光を導光する。照明光学系42は、ライトガイドファイバ41によって導光されてきた白色光 L_w および励起光 L_e を拡散させて、挿入部2の先端2aに対向する生体組織Xに照射する。

[0019] 撮像ユニット5は、生体組織Xからの光を結像する対物レンズユニット51と、該対物レンズユニット51によって結像された光を撮影する撮像素子52と、対物レンズユニット51と撮像素子52との間に配置されたバリアフィルタ(フィルタ)53とを備えている。

[0020] 撮像素子52は、例えば、カラーCCDまたはカラーCMOSであり、対物レンズユニット51によって結像された光をカラー撮影する。

バリアフィルタ53は、図2(d)に示されるように、励起光 L_e の波長領域の光を遮断し、これ以外の波長帯域の光を透過させる光学特性を有している。

[0021] 画像プロセッサ6は、撮像素子52によって取得された画像情報Sからカラー画像Aを生成する画像生成部61を備えている。画像生成部61は、生成した画像Aを表示部7に出力する。

画像プロセッサ6は、ユーザによって入力操作可能な白色光量入力ボタン62および励起光量入力ボタン63と、これらのボタン62、63への入力に従って白色光源31および励起光源32の出力強度を互いに独立に制御する調光部64とを備えている。

[0022] 白色光量入力ボタン62および励起光量入力ボタン63は、画像プロセッサ6の筐体の前面に設けられている。白色光量入力ボタン62は、白色光 L_w の強度を入力可能であり、入力された強度を調光部64に送信する。励起光量入力ボタン63は、励起光 L_{ex} の強度を入力可能であり、入力された強度を調光部64に送信する。

調光部64は、白色光量入力ボタン62から受信した強度に従って、白色光源31の出力強度を調整する。調光部64は、励起光量入力ボタン63から受信した強度に従って、励起光源32の出力強度を調整する。

[0023] 次に、このように構成された蛍光観察装置100の作用について説明する。

本実施形態に係る蛍光観察装置100を用いて生体組織Xを観察するには、予め、例えば病変部に集積する蛍光色素を生体組織Xに投与しておく。本実施形態においては、図3(a)に示されるように、470nmから490nmに励起波長 λ_{ex} を有し、510nmから530nmに蛍光波長 λ_{em} を有する蛍光色素を想定している。

[0024] まず、体内に挿入部2を挿入してその先端2aを生体組織Xに対向配置し、光源ユニット3の作動によって白色光 L_w および励起光 L_{ex} を同時に、挿入部2の先端2aから生体組織Xに照射する。生体組織Xにおいては、白色光 L_w が生体組織Xの表面において反射されることによって反射光 L_w' （図3(c)参照。）が発生する。これと同時に、励起光 L_{ex} の照射によって、波長510nmから530nmの蛍光 L_f （図3(b)参照。）と、波長480から490nmの励起光の反射光 L_{ex}' との2つの成分が発生する。

[0025] 白色光および励起光の反射光 L_w' 、 L_{ex}' と蛍光 L_f とのうち一部は

、挿入部 2 の先端 2 a に戻り、対物レンズユニット 5 1 へ入射する。そして、励起光の反射光 L_{ex}' はバリアフィルタ 5 3 によって遮断され、白色光の反射光 L_w' と蛍光 L_f とが撮像素子 5 2 へ入射する（図 3（d）参照）。

[0026] このようにして、反射光 L_w' と蛍光 L_f とが共通の撮像素子 5 2 によって同時に撮影されて画像情報 S として取得される。次に、画像プロセッサ 6 内の画像生成部 6 1 において、画像情報 S から画像 A が生成され、生成された画像 A が表示部 7 に表示される。この画像 A は、生体組織 X の反射光像と蛍光像とが重畳された画像である。

[0027] ここで、画像 A 内の反射光像および蛍光像の明るさは、生体組織 X に照射される白色光 L_w および励起光 L_{ex} の強度にそれぞれ比例する。本実施形態において、ユーザは、表示部 7 に表示されている画像 A を観察しながら、白色光量入力ボタン 6 2 および励起光量入力ボタン 6 3 を操作し、各光源 3 1, 3 2 の出力強度を互いに独立に調整することによって、画像 A 内の反射光像および蛍光像の明るさを互いに独立に調整することができる。したがって、例えば、画像 A 内において反射光像と蛍光像とが互いに略同一の明るさで表示されるように、ボタン 6 2, 6 3 を用いて各光源 3 1, 3 2 の出力強度を調整することによって、反射光像および蛍光像の両方を鮮明に観察することができるという利点がある。

[0028] 本実施形態においては、調光部 6 4 が、励起光源 3 2 の出力強度に対して、白色光源 3 1 の出力強度に応じた上限を設定することが好ましい。

生体組織 X に対して近距離から強い励起光 L_{ex} が照射されると、生体組織 X が熱による影響を受けたり、自家蛍光が発生したりしてしまうという問題が発生し得る。一方、近距離から励起光 L_{ex} が照射されたとしても上記の問題が発生しないように、励起光 L_{ex} の強度を一律に低く制限してしまうと、遠距離から観察する場合に蛍光色素を十分に励起することができない可能性がある。

[0029] ここで、通常、観察距離（生体組織 X と挿入部 2 の先端 2 a との間の距離

）が近い程、撮像素子52への反射光 L_w' の入射光量は増加するので、白色光源31の出力強度は弱く設定される。そこで、白色光源31の出力強度が低い程、励起光源32の出力強度の上限を低く設定することによって、生体組織Xに対して近距離から強い励起光 L_{ex} が照射されることを防ぐことができる。

[0030] 例えば、各光源31, 32の出力強度は、「1」から「10」の10段階で変更可能であるとする。ただし、「1」が最弱であり、「10」が最強である。白色光源31の出力強度と励起光源32の出力強度とは、レベル値が同一であっても、その絶対値は異なる。例えば、レベル値が同じ「10」であったとしても、励起光源32の出力強度の絶対値は、白色光源31の出力強度の絶対値の100倍である。

[0031] 生体組織Xを遠距離から観察する場合に、白色光源31の出力強度がユーザによって「10」に設定されたとする。このときに、調光部64は、励起光源32の出力強度の上限を「10」に設定し、「1」から「10」の範囲で、励起光源32の出力強度を変更可能とする。一方、生体組織Xを近距離から観察する場合に、白色光源31の出力強度がユーザによって「3」に設定されたとする。このときに、調光部64は、励起光源32の出力強度の上限を「3」に設定し、「1」から「3」の範囲で、励起光源32の出力強度を変更可能にする。

[0032] このように、白色光源31の出力強度 I_w に対する励起光源32の出力強度 I_{ex} の割合 I_{ex}/I_w が所定値以下となるように、励起光源32の出力強度 I_{ex} に対して上限を設定することによって、生体組織Xに照射される励起光 L_{ex} の強度を適切な範囲で調整することができる。

[0033] (第2の実施形態)

次に、本発明の第2の実施形態に係る蛍光観察装置200について図4および図5を参照して説明する。

本実施形態においては、第1の実施形態と異なる構成について主に説明し、第1の実施形態と共通の構成については同一の符号を付して説明を省略す

る。

第1の実施形態においては、生体組織Xに照射される白色光L_wおよび励起光L_exをユーザが手動で調光することとした。これに対し、本実施形態は、白色光L_wおよび励起光L_exを自動で調光する点において、第1の実施形態と異なっている。

[0034] 具体的には、本実施形態に係る蛍光観察装置200は、図4に示されるように、画像プロセッサ6が、白色光量入力ボタン62および励起光量入力ボタン63に代えて、白色光測定部65および励起光測定部66を備えている。

[0035] 画像生成部61は、カラー画像Aを構成する3色の単色画像（すなわち、R画像、G画像およびB画像）のうち、蛍光L_fが呈する色に対応する単色画像を励起光測定部66に送信し、他の1つの単色画像を白色光測定部65に送信する。本実施形態においては、蛍光L_fが緑色であるので、G画像を励起光測定部66に送信し、生体組織Xが赤成分を多く含む色であるので、R画像を白色光測定部65に送信することとする。

[0036] 白色光測定部65は、画像生成部61から受信したR画像の階調値の代表値（例えば、平均値または中央値）を算出し、得られた代表値を調光部64に送信する。R画像の代表値と白色光L_wの強度との間には、正の相関関係が存在する。したがって、白色光測定部65は、R画像の代表値から、生体組織Xへ照射される白色光L_wの強度を測定することができる。

[0037] 励起光測定部66は、画像生成部61から受信したG画像の階調値の代表値（例えば、平均値または中央値）を算出し、得られた代表値を調光部64に送信する。G画像の代表値と励起光L_exの強度との間には、正の相関関係が存在する。したがって、励起光測定部66は、G画像の代表値から、生体組織Xへ照射される励起光L_exの強度を測定することができる。

[0038] 調光部64は、白色光測定部65から受信した代表値に基づき、該代表値が所定の値になるように、白色光源31の出力強度を制御する。調光部64は、励起光測定部66から受信した代表値に基づき、該代表値が所定の値内

になるように、励起光源 3 2 の出力強度を制御する。

[0039] このように構成された蛍光観察装置 2 0 0 の作用について説明する。

本実施形態に係る蛍光観察装置 2 0 0 によれば、画像生成部 6 1 において生体組織 X のカラー画像 A が生成されると、カラー画像 A を構成する 3 色の単色画像のうち、R 画像が白色光測定部 6 5 に、G 画像が励起光測定部 6 6 に、それぞれ送信される。そして、白色光測定部 6 5 において、R 画像の明るさから生体組織 X に照射されている白色光 L_w の強度が測定され、該白色光 L_w の強度が所定の値となるように白色光源 3 1 が調光部 6 4 によってフィードバック制御される。一方、励起光測定部 6 6 において、G 画像の明るさから生体組織 X に照射されている励起光 L_{ex} の強度が測定され、該励起光 L_{ex} の強度が所定の値となるように励起光源 3 2 が調光部 6 4 によってフィードバック制御される。

[0040] このように、本実施形態によれば、カラー画像 A 内の反射光像および蛍光像の各々が常に適切な一定の明るさで表示されるように、各光源 3 1, 3 2 の出力強度を自動制御することによって、ユーザは、調光のための操作をせずとも反射光像および蛍光像の両方を常に鮮明に観察することができるという利点がある。また、観察距離の変動等によって生体組織 X に照射される白色光 L_w および励起光 L_{ex} の強度が変動したときに、これらの強度が迅速に適切に調整される。したがって、必要以上に強い白色光 L_w および励起光 L_{ex} が生体組織 X に照射されることを防止することができるという利点がある。

[0041] また、R 画像は、生体組織 X（特に、血液）によってほとんど吸収されない赤色の反射光の画像であり、最も安定して取得される。このような R 画像を用いることによって、生体組織 X に照射されている白色光 L_w の強度を正確に測定し、白色光源 3 1 の出力強度を適切に制御することができるという利点がある。一方、G 画像は、反射光 L_w' の影響が小さく、蛍光 L_f が最も鮮明に撮影された画像である。このような G 画像を用いることによって、生体組織 X に照射されている励起光 L_{ex} の強度を正確に測定し、励起光源

３２の出力強度を適切に制御することができるという利点がある。

[0042] 本実施形態においても、第１の実施形態と同様に、調光部６４が、励起光源３２の出力強度に対して、白色光源３１の出力強度に応じた上限を設定することが好ましい。

[0043] 本実施形態においては、白色光測定部６５および励起光測定部６６が、単色画像を測光することに代えて、カラー画像Ａの全体または一部分の階調値の平均値および最大値をそれぞれ算出してもよい。

この場合、画像生成部６１は、生成したカラー画像Ａをそのまま白色光測定部６５および励起光測定部６６に送信する。

[0044] 白色光測定部６５は、カラー画像Ａの全体または一部分（好ましくは中央部分）の階調値の平均値を算出し、得られた平均値を調光部６４に送信する。

励起光測定部６６は、カラー画像Ａの全体または一部分（好ましくは中央部分）の階調値の最大値を算出し、得られた最大値を調光部６４に送信する。

調光部６４は、受信した平均値が所定の値になるように白色光源３１の出力強度を制御し、受信した最大値が所定の値になるように励起光源３２の出力強度を制御する。

[0045] 反射光像は、カラー画像Ａ全体に写っているため、カラー画像Ａの全体または一部分の階調値の平均値を用いることによって、蛍光 L_f に因る明るい局所の影響を無視することができ、白色光 L_w の強度を正確に測定することができる。一方、蛍光像は、カラー画像Ａ内の、蛍光色素が集積した局所のみに写っているため、カラー画像Ａの階調値の最大値を用いることによって、励起光 L_e の強度を正確に測定することができる。

[0046] 本実施形態においては、反射光像と蛍光像とが重畳されたカラー画像Ａに基づいて、白色光源３１および励起光源３２を制御することとしたが、これに代えて、以下に説明するように、反射光像のみを含む画像と、蛍光像のみを含む画像とを生成し、これら画像に基づいて白色光源３１および励起光源

32を制御してもよい。

[0047] すなわち、白色光源31は、白色光 L_w を連続的に出射し、励起光源32は、オンオフを繰り返すことによって励起光 L_e を間欠的に出射する。この励起光源32のオンオフ動作は、撮像素子52の撮影のタイミングに同期して行われる。これにより、励起光源32がオンであるときに撮像素子52によって取得された画像情報Sから、蛍光像と反射光像とが重畳された第1のカラー画像A1が生成され、励起光源32がオフであるときに撮像素子52によって取得された画像情報Sから、反射光像のみを含む第2のカラー画像A2が生成される。

[0048] 画像生成部61は、図5に示されるように、生成したこれら2種類のカラー画像A1、A2のうち、第2のカラー画像A2を白色光測定部65に送信し、両方のカラー画像A1、A2を蛍光演算部67に出力する。蛍光演算部67は、第1のカラー画像A1から第2のカラー画像A2を減算することによって、蛍光像のみを含む第3のカラー画像A3を生成し、得られた第3のカラー画像A3を励起光測定部66に送信する。

[0049] このようにすることで、白色光測定部65は、反射光像のみを含むカラー画像A2に基づき、蛍光 L_f の影響を受けることなく、白色光 L_w の強度を正確に測定することができる。また、反射光像に関してはフレームレートが落ちないので、反射光像に基づいて通常通り生体組織Xの細かな観察を行うことができる。一方、励起光測定部66は、蛍光像のみを含む第3のカラー画像A3に基づき、反射光 L_w' の影響を受けることなく励起光 L_e の強度を正確に測定することができる。

[0050] (第3の実施形態)

次に、本発明の第3の実施形態に係る蛍光観察装置300について図6から図8を参照して説明する。

本実施形態においては、第1および第2の実施形態と異なる構成について主に説明し、第1および第2の実施形態と共通の構成については同一の符号を付して説明を省略する。

[0051] 第1および第2の実施形態においては、白色光 L_w を生体組織Xに照射し、その反射光 L_w' をカラーの撮像素子52を用いて撮影する同時方式を採用することとした。これに対し、本実施形態は、青色(B)、緑色(G)および赤色(R)の単色光を順番に生体組織Xに照射し、各単色光の反射光をモノクロの撮像素子52'を用いて撮影する面順次方式を採用している点において、第1および第2の実施形態と異なっている。

[0052] 具体的には、本実施形態に係る蛍光観察装置300は、図6に示されるように、白色光源31とダイクロイックミラー33との間に、回転フィルタ35をさらに備えている。回転フィルタ35は、図7に示されるように、青色、緑色および赤色の光をそれぞれ選択的に透過させる3種類のフィルタを備え、白色光源31とダイクロイックミラー33との間の光路上に、これら3種類のフィルタを択一的に順番に配置するようになっている。これにより、蛍光観察装置300は、図8(a)から(f)に示されるように、第1のステップから第3のステップまでを繰り返し、B画像、G画像およびR画像を順番に取得するようになっている。

[0053] すなわち、第1のステップにおいては、図8(a)、(b)に示されるように、青色光 L_b が生体組織Xに照射され、生体組織Xからの青色光 L_b の反射光 L_b' が撮像素子52に撮影されることによって、B画像が生成される。第2のステップにおいては、図8(c)、(d)に示されるように、緑色光 L_g が生体組織Xに照射され、生体組織Xからの緑色光 L_g の反射光 L_g' が撮像素子52に撮影されることによって、G画像が生成される。第3のステップにおいては、図8(e)、(f)に示されるように、赤色光 L_r が生体組織Xに照射され、生体組織Xからの赤色光 L_r の反射光 L_r' が撮像素子52に撮影されることによって、R画像が生成される。ここで、励起光源32は、第2のステップにおいて励起光 L_{ex} を出射し、第1のステップおよび第3のステップにおいて励起光 L_{ex} の出射を停止する。これにより、第2のステップにおいては、蛍光像を含むG画像を生成される。

画像生成部61は、3つの単色画像からカラー画像Aを合成し、得られた

画像Aを表示部7に出力する。

[0054] 寸法および画素数が同一の撮像素子52, 52'を使用する場合、一般に、同時方式に比べて面順次方式の方が画像Aの解像度が高くなる。これは、より解像度の高い単色画像が得られることに因る。すなわち、本実施形態に係る蛍光観察装置300によれば、面順次方式を採用することによって、撮像素子52よりも小さい撮像素子52'を使用しつつ、第1および第2の実施形態と同等の解像度の画像Aを生成することができるという利点がある。その他の効果は、第1および第2の実施形態と同様であるので、説明を省略する。

[0055] 本実施形態においては、入力ボタン62, 63に代えて、第2の実施形態において説明した白色光測定部65および励起光測定部66を備えてもよい。この場合、白色光測定部65および励起光測定部66は、R画像およびG画像から各光 L_w' , L_f の強度を測定することが好ましい。

同時方式においては、蛍光 L_f が、G画像のみならず、R画像においても観察される。これに対し、面順次方式においては、蛍光 L_f が完全に排除されたR画像が取得される。したがって、このようなR画像を用いることによって、白色光 L_w の強度をさらに正確に測定することができる。

[0056] 本実施形態においては、緑色光 L_g と同時に励起光 L_{ex} を生体組織Xに照射することとしたが、これに代えて、青色光 L_b または赤色光 L_r と同時に励起光 L_{ex} を生体組織Xに照射してもよく、2色または3色の光と同時に（すなわち、第1のステップから第3のステップのうち2以上のステップで）励起光 L_{ex} を照射してもよい。

符号の説明

[0057] 100, 200, 300 蛍光観察装置

2 挿入部

3 光源ユニット（光源部）

31 白色光源（照明光源）

32 励起光源

- 3 3 ダイクロイックミラー
- 3 4 カップリングレンズ
- 3 5 回転フィルタ
- 4 照明ユニット
- 4 1 ライトガイドファイバ
- 4 2 照明光学系
- 5 撮像ユニット
- 5 1 対物レンズユニット
- 5 2, 5 2' 撮像素子
- 5 3 バリアフィルタ
- 6 画像プロセッサ
- 6 1 画像生成部
- 6 2 白色光量入力ボタン
- 6 3 励起光量入力ボタン
- 6 4 調光部
- 6 5 白色光測定部
- 6 6 励起光測定部
- 6 7 蛍光演算部
- X 生体組織（被写体）
- L w 白色光（照明光）
- L w' 反射光
- L e x 励起光
- L f 蛍光

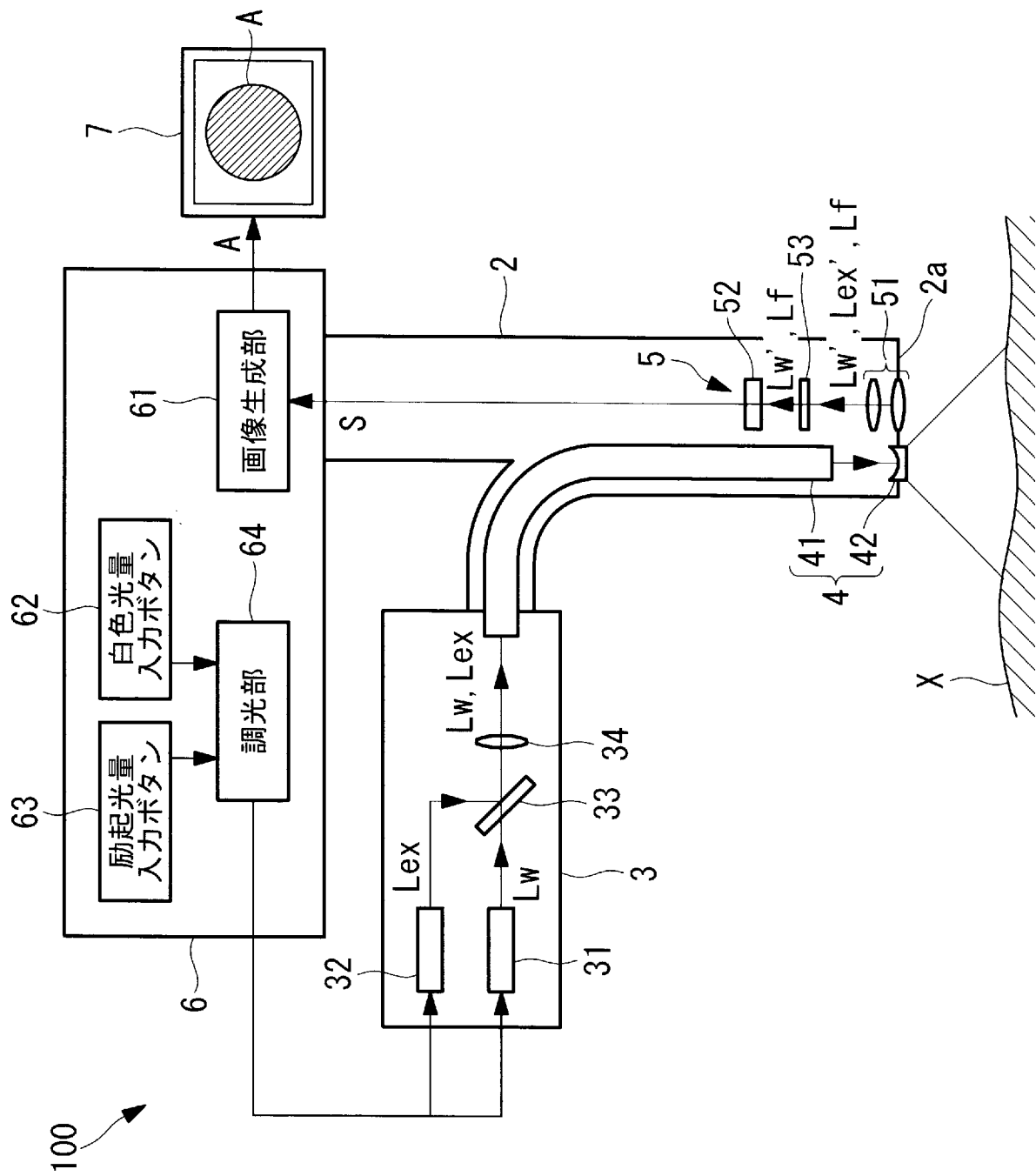
請求の範囲

- [請求項1] 照明光を出射する照明光源と前記照明光の波長帯域のうち一部の波長帯域を有する励起光を出射する励起光源とを有し、前記照明光と前記励起光とを同時に被写体に照射する光源部と、
- 前記照明光の照射によって前記被写体において反射された反射光と、前記励起光の照射によって前記被写体において発生する蛍光とを同時に撮影する単一の撮像素子と、
- 該撮像素子の前段に配置され、前記励起光をカットし、前記反射光のうち前記励起光を除く全部または大部分を透過させるフィルタと、
- 前記照明光源の前記照明光の出力強度と前記励起光源の前記励起光の出力強度とを互いに独立に調整する調光部とを備える蛍光観察装置。
- [請求項2] 前記調光部が、前記撮像素子によって前記反射光および前記蛍光を撮影して取得された画像の階調値に基づき、前記照明光源の出力強度と前記励起光源の出力強度とを調整する請求項1に記載の蛍光観察装置。
- [請求項3] 前記撮像素子によって取得された画像が、カラー画像であり、
- 前記調光部が、前記カラー画像を構成する複数の単色画像のうち、前記蛍光の色に対応する単色画像の階調値に基づいて前記励起光源の出力強度を調整し、他の単色画像の階調値に基づいて前記照明光源の出力強度を調整する請求項2に記載の蛍光観察装置。
- [請求項4] 前記調光部が、前記画像の全体または一部分の階調値の平均値に基づいて前記照明光源の出力強度を調整し、前記画像の全体または一部分の階調値の最大値に基づいて前記励起光源の出力強度を調整する請求項2に記載の蛍光観察装置。
- [請求項5] 前記光源部が、前記照明光を連続的に前記被写体に照射するとともに、前記励起光を間欠的に前記被写体に照射し、
- 前記撮像素子が、前記励起光および前記照明光の両方が前記被写体

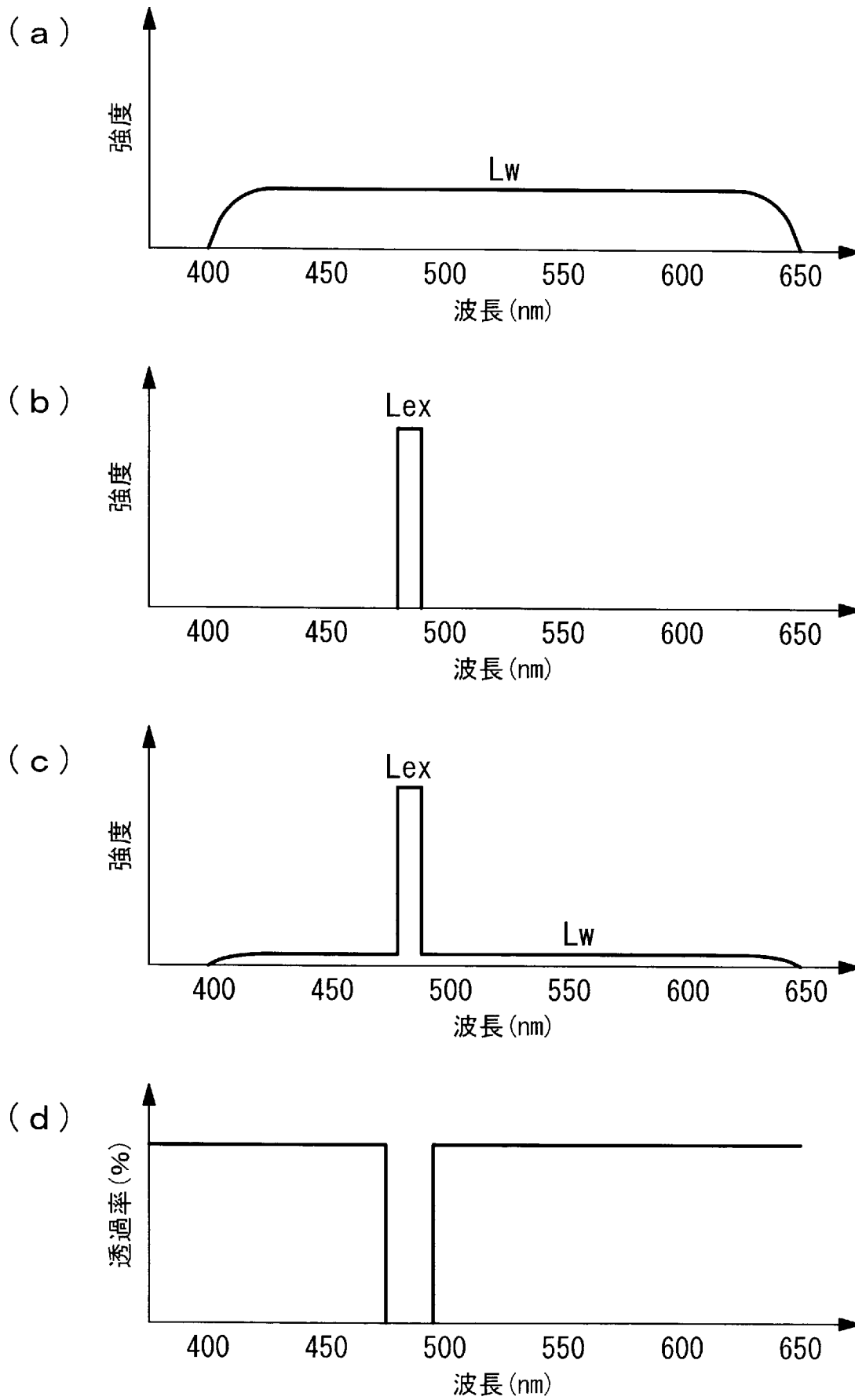
に照射されているときに第 1 の画像を取得し、前記照明光のみが前記被写体に照射されているときに第 2 の画像を取得し、

前記調光部が、前記第 2 の画像の階調値に基づいて前記照明光源の出力強度を調整し、前記第 1 の画像から前記第 2 の画像を減算して得られた第 3 の画像の階調値に基づいて前記励起光源の出力強度を調整する請求項 2 に記載の蛍光観察装置。

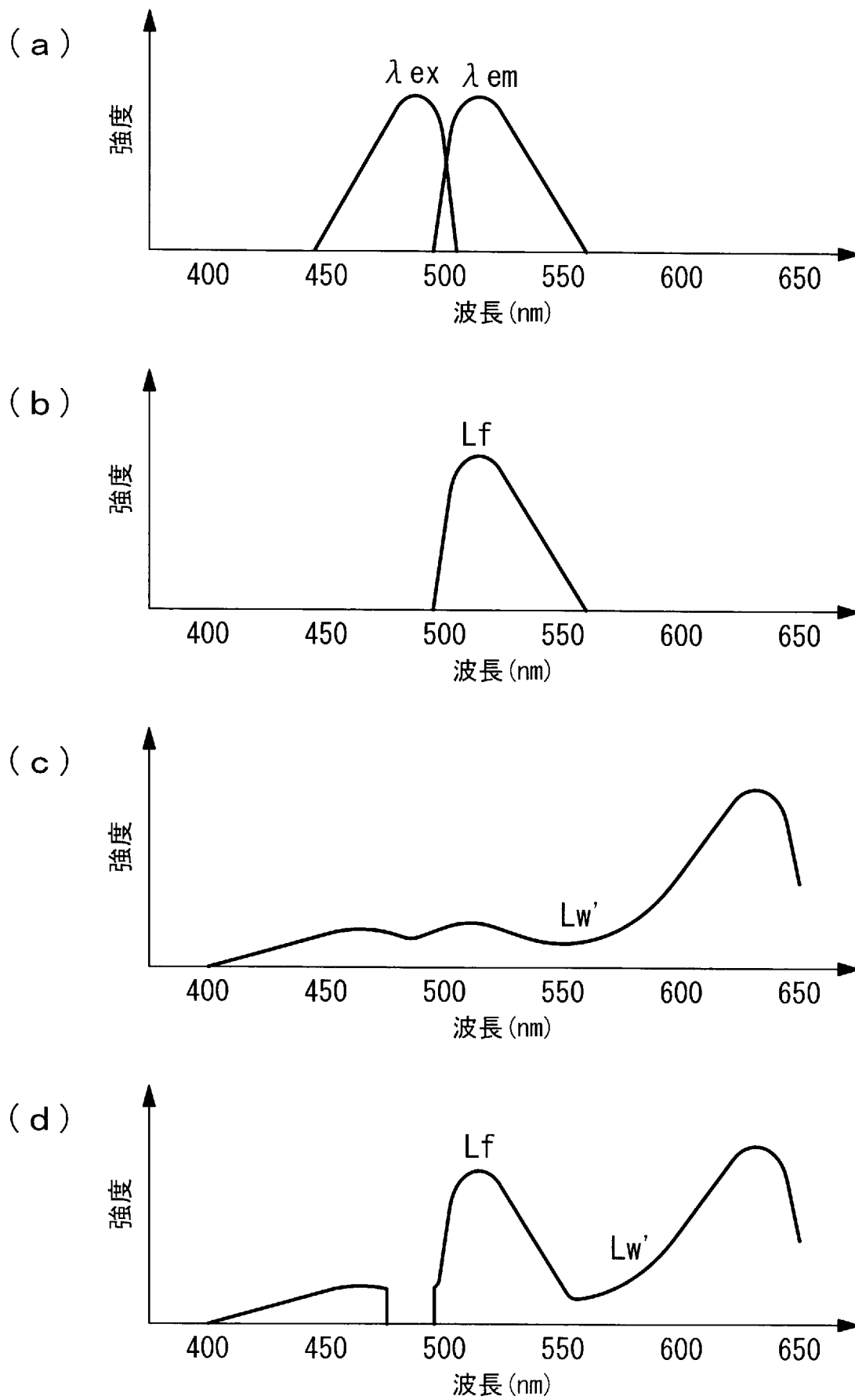
[図1]



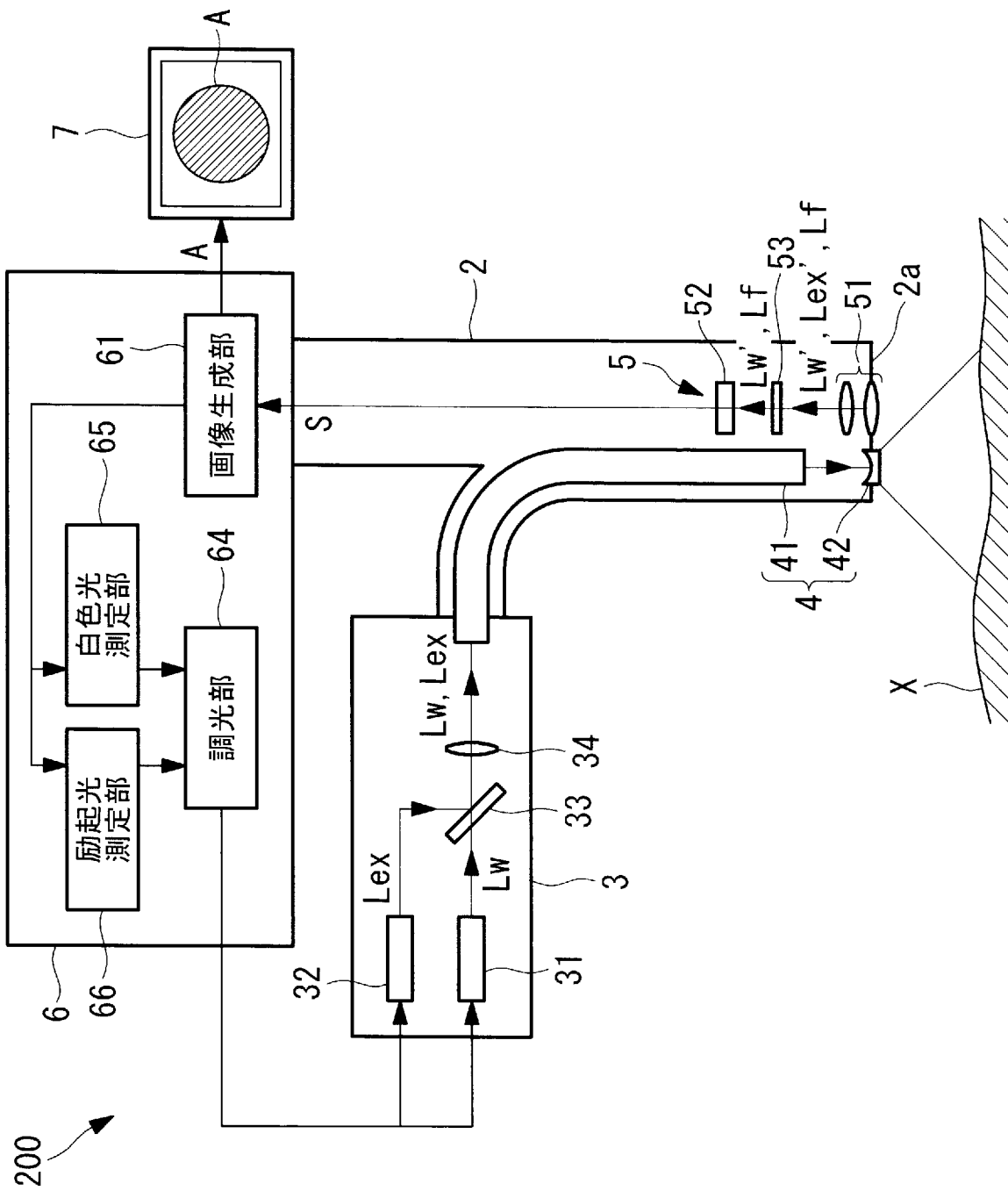
[図2]



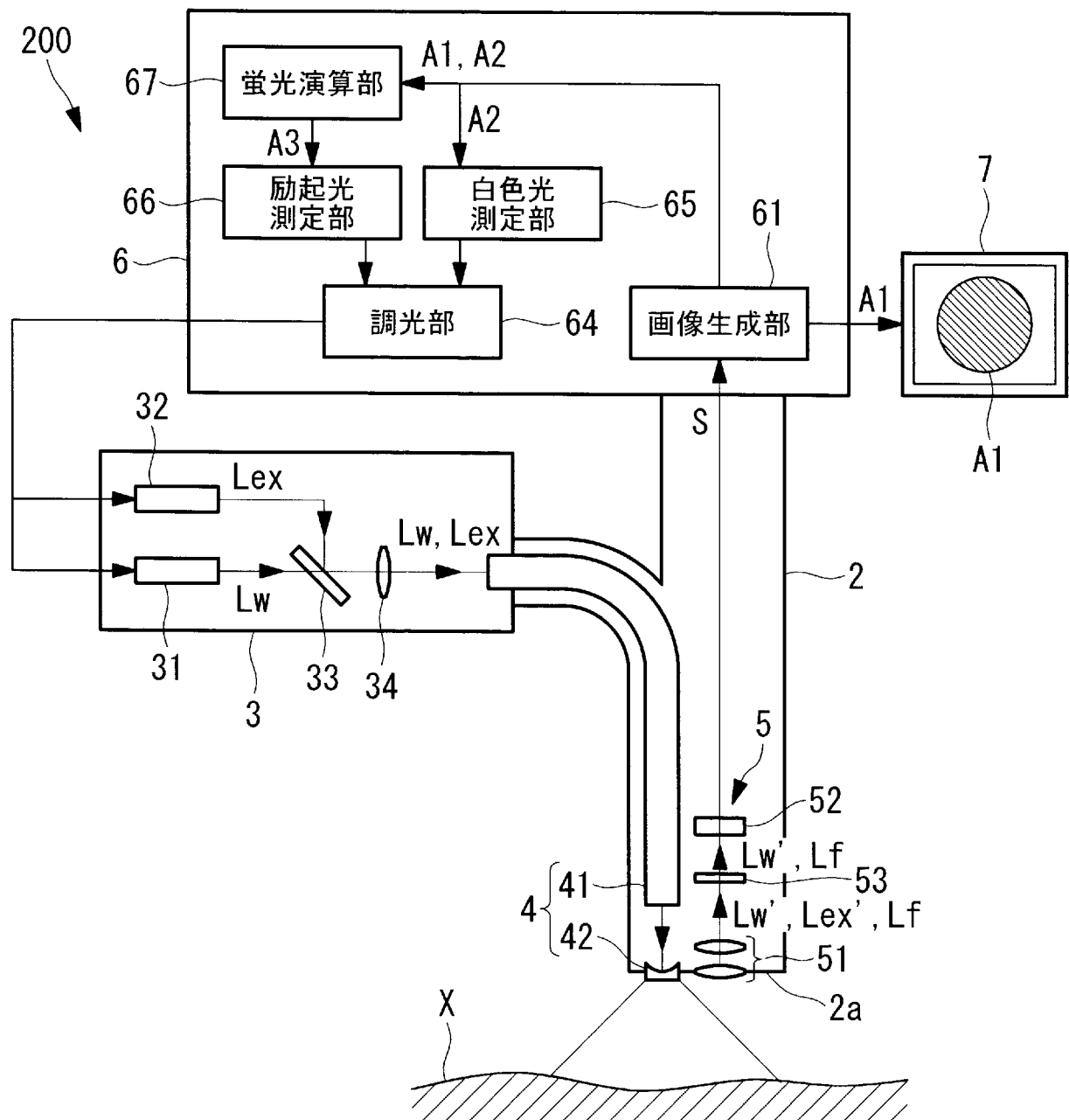
[図3]



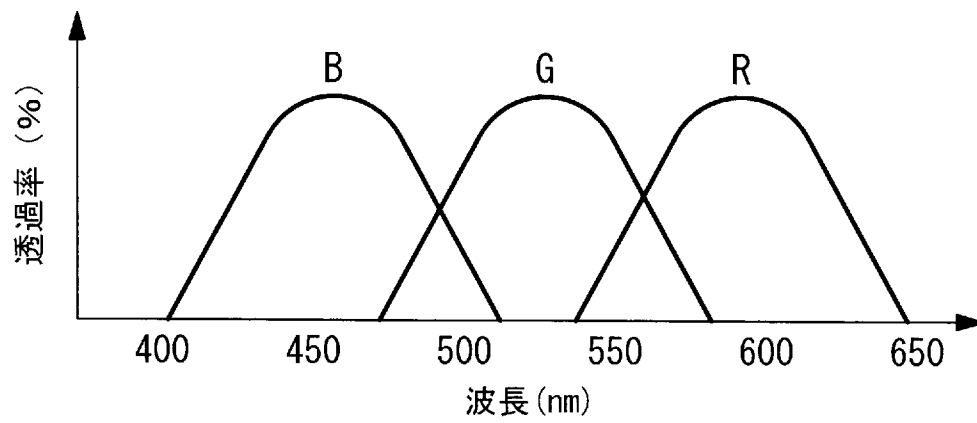
[図4]



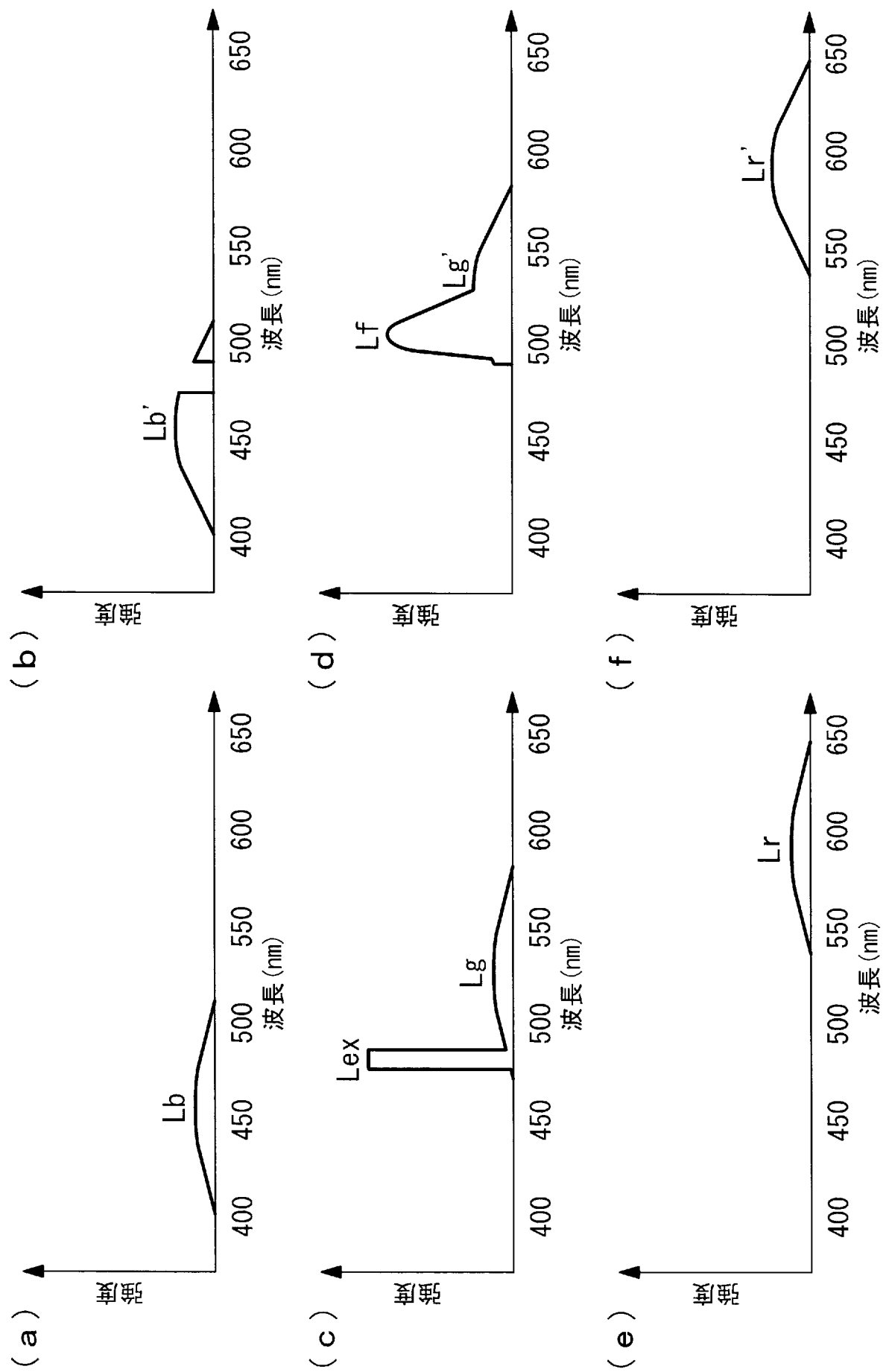
[図5]



[図7]



[図8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/050446

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B1/00(2006.01)i, A61B1/04(2006.01)i, A61B1/06(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G02B23/24(2006.01)i, G02B23/26(2006.01)i, H04N7/18(2006.01)i

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)

A61B1/00, A61B1/04, A61B1/06, G01N21/64, G02B23/24, G02B23/26, H04N7/18

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2008-259591 A (Hamamatsu Photonics Kabushiki Kaisha), 30 October 2008 (30.10.2008), paragraphs [0006], [0010], [0028] (Family: none)	1-5
A	JP 2011-147757 A (Fujifilm Corp.), 04 August 2011 (04.08.2011), paragraphs [0011], [0015] & US 2011/0077465 A1 & EP 2301418 A1	1-5



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"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)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"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

"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

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
27 March 2015 (27.03.15)

Date of mailing of the international search report
07 April 2015 (07.04.15)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/050446

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2009-279169 A (Fujinon Corp.), 03 December 2009 (03.12.2009), paragraphs [0019], [0021], [0061], [0062]; fig. 1 & US 2009/0289200 A1 & EP 2123213 A2 & EP 2404542 A1 & EP 2404543 A1 & EP 2409635 A1 & CN 101584572 A	1-5

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））			
Int.Cl. A61B1/00(2006.01)i, A61B1/04(2006.01)i, A61B1/06(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G02B23/24(2006.01)i, G02B23/26(2006.01)i, H04N7/18(2006.01)i			
B. 調査を行った分野			
調査を行った最小限資料（国際特許分類（I P C））			
Int.Cl. A61B1/00, A61B1/04, A61B1/06, G01N21/64, G02B23/24, G02B23/26, H04N7/18			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの			
日本国実用新案公報 1 9 2 2 - 1 9 9 6 年 日本国公開実用新案公報 1 9 7 1 - 2 0 1 5 年 日本国実用新案登録公報 1 9 9 6 - 2 0 1 5 年 日本国登録実用新案公報 1 9 9 4 - 2 0 1 5 年			
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	
A	JP 2008-259591 A（浜松ホトニクス株式会社）2008.10.30, [0006], [0010], [0028]（ファミリーなし）	1-5	
A	JP 2011-147757 A（富士フイルム株式会社）2011.08.04, [0011], [0015] & US 2011/0077465 A1 & EP 2301418 A1	1-5	
☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 2 7 . 0 3 . 2 0 1 5		国際調査報告の発送日 0 7 . 0 4 . 2 0 1 5	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（I S A / J P） 郵便番号1 0 0 - 8 9 1 5 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官（権限のある職員） 増 渕 俊 仁 電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 9 2	2 Q 4 7 4 7

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2009-279169 A (フジノン株式会社) 2009.12.03, [0019] , [0021] , [0061] , [0062] , 図 1 & US 2009/0289200 A1 & EP 2123213 A2 & EP 2404542 A1 & EP 2404543 A1 & EP 2409635 A1 & CN 101584572 A	1-5