

(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
2010年10月14日(14.10.2010)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2010/116552 A1

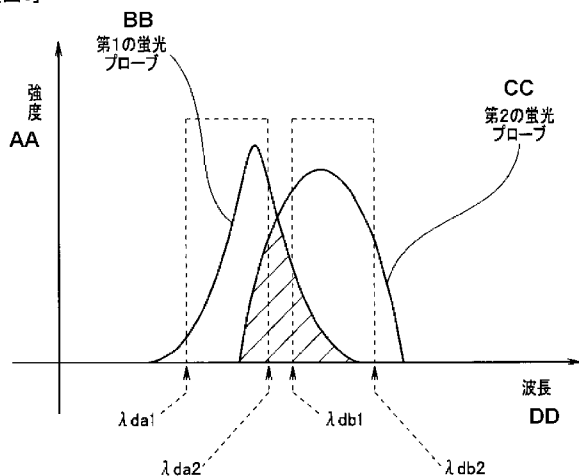
- (51) 国際特許分類:
A61B 1/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2009/067667
- (22) 国際出願日: 2009年10月9日(09.10.2009)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2009-083210 2009年3月30日(30.03.2009) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): オリンパスメディカルシステムズ株式会社 (OLYMPUS MEDICAL SYSTEMS CORP.) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番2号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 久保 圭 (KUBO Kei) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番2号オリンパスメディカルシステムズ株式会社内 Tokyo (JP). 武井 俊二 (TAKEI Shunji).
- (74) 代理人: 伊藤 進(ITO H Susumu); 〒1600023 東京都新宿区西新宿七丁目4番4号 武蔵ビル Tokyo (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, 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, 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, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: FLUORESCENCE OBSERVATION DEVICE

(54) 発明の名称: 蛍光観察装置

[図6]



(57) Abstract: A fluorescence observation device comprising a light source unit for emitting exciting light for exciting a first phosphor and a second phosphor, a fluorescence detecting unit for detecting first fluorescence emitted when the first phosphor is excited and second fluorescence emitted when the second phosphor is excited, a correction value calculating unit for calculating a correction value for compensating the color mixture of the first fluorescence and the second fluorescence on the basis of the feature values corresponding to the characteristics of the first phosphor and the second phosphor, a detection image creating unit for creating a first detection image corresponding to the result of the detection of the first fluorescence and a second detection image corresponding to the result of the detection of the second fluorescence, and an image correcting unit for correcting according to the correction value the brightness value of the first detection image to a brightness value corresponding to the intensity of the first fluorescence and the brightness value of the second detection image to a brightness value corresponding to the intensity of the second fluorescence.

(57) 要約:

[続葉有]

AA INTENSITY
 BB FIRST FLUORESCENCE PROBE
 CC SECOND FLUORESCENCE PROBE
 DD WAVELENGTH

WO 2010/116552 A1



添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

本発明の蛍光観察装置は、第 1 の蛍光体及び第 2 の蛍光体を励起するための励起光を出射する光源部と、第 1 の蛍光体が励起された際に発せられる第 1 の蛍光と、第 2 の蛍光体が励起された際に発せられる第 2 の蛍光と、を検出する蛍光検出部と、第 1 の蛍光体及び第 2 の蛍光体各々の特性に応じた特徴量に基づき、第 1 の蛍光と第 2 の蛍光との混色を解消するための補正値を算出する補正値算出部と、第 1 の蛍光の検出結果に応じた第 1 の検出画像と、第 2 の蛍光の検出結果に応じた第 2 の検出画像と、を生成する検出画像生成部と、補正値に基づき、第 1 の検出画像の輝度値を第 1 の蛍光の強度に応じた輝度値に補正し、第 2 の検出画像の輝度値を第 2 の蛍光の強度に応じた輝度値に補正する画像補正部と、を有する。

明 細 書

発明の名称： 蛍光観察装置

技術分野

[0001] 本発明は、蛍光観察装置に関し、特に、複数の蛍光体から発せられる蛍光を観察するための蛍光観察装置に関するものである。

背景技術

[0002] 近年、分子標的薬剤を用いた癌診断技術が注目され始めている。具体的には、例えば、癌細胞において特異的に発現する生体タンパク質をターゲットとした蛍光プローブ（蛍光薬剤）を生体の対象部位へ散布または注入した後、該対象部位において発せられる蛍光に基づいて癌の有無を判別する、という手法が近年研究されている。そして、このような手法は、消化管分野の癌の早期発見において有用である。

[0003] また、前述の手法を応用したものとして、複数種類の蛍光プローブを生体の対象部位へ散布または注入した後、該対象部位において発せられる複数の蛍光に基づき、該複数種類の蛍光プローブに対応する複数種類の生体タンパク質の発現状態を複合的に観察する、という手法が提案されつつある。そして、このような手法は、癌のステージの推定、癌の浸潤リスクの予測、及び、癌の転移リスクの予測等において有用であると考えられている。

[0004] 例えば日本国特開2008-161550号公報及び日本国特開2008-148791号公報によれば、複数種類の蛍光プローブを生体の対象部位へ散布または注入して観察を行う内視鏡システムにおいて、観察時に得られた蛍光の強度と蛍光プローブの濃度との間の関係に基づく演算処理を行うことにより、各蛍光プローブ毎の蛍光画像（蛍光の分布画像）を取得可能な構成が開示されている。

[0005] ところで、複数種類の蛍光プローブを生体の対象部位へ散布または注入して観察を行う場合においては、該対象部位から発せられる複数の蛍光の帯域が重複する現象である、いわゆるクロストーク現象が発生する。そして、この

ようなクロストーク現象は、例えば、観察画像のコントラストの低下に関与するものとして問題視されている。

[0006] しかし、日本国特開2008-161550号公報及び日本国特開2008-148791号公報に開示された技術によれば、前述のクロストーク現象の軽減度が観察時の環境に依存してしまう、という課題が生じている。具体的には、日本国特開2008-161550号公報及び日本国特開2008-148791号公報に開示された技術は、観察時に得られる蛍光の強度が理想的なもの（または観察の事前に想定したもの）に近くなるに従いクロストーク現象の軽減度が高くなる反面、観察時に得られる蛍光の強度が理想的なもの（または観察の事前に想定したもの）から離れるに従いクロストーク現象の軽減度が低くなってしまふ、という課題をいずれも有している。

[0007] 本発明は、前述した事情に鑑みてなされたものであり、複数の蛍光体からそれぞれ発せられる蛍光を観察する際に生じるクロストーク現象を、観察環境によらずに軽減することが可能な蛍光観察装置を提供することを目的としている。

発明の開示

課題を解決するための手段

[0008] 本発明における蛍光観察装置は、第1の蛍光体及び第2の蛍光体を励起するための励起光を出射する光源部と、前記第1の蛍光体が前記励起光により励起された際に発せられる第1の蛍光と、前記第2の蛍光体が前記励起光により励起された際に発せられる第2の蛍光と、を検出する蛍光検出部と、前記第1の蛍光体及び前記第2の蛍光体各々の特性に応じた特徴量に基づき、前記第1の蛍光と前記第2の蛍光との混色を解消するための補正值を算出する補正值算出部と、前記蛍光検出部における前記第1の蛍光の検出結果に応じた第1の検出画像と、前記蛍光検出部における前記第2の蛍光の検出結果に応じた第2の検出画像と、を生成する検出画像生成部と、前記補正值に基づき、前記第1の検出画像の各画素の輝度値を前記第1の蛍光の強度に応じた輝度値に補正し、前記第2の検出画像の各画素の輝度値を前記第2の蛍光

の強度に応じた輝度値に補正する画像補正部と、を有する。

[0009] 本発明における蛍光観察装置は、第1の蛍光体及び第2の蛍光体を有する被検体へ励起光を出射する光源部と、前記第1の蛍光体が前記励起光により励起された際に発せられる第1の蛍光と、前記第2の蛍光体が前記励起光により励起された際に発せられる第2の蛍光と、を検出する蛍光検出部と、前記第1の蛍光体を励起させる波長帯域の光により前記被検体を撮像して得られる第1の分光画像と、前記第2の蛍光体を励起させる波長帯域の光により前記被検体を撮像して得られる第2の分光画像とに基づいて補正値を算出する補正値算出部と、前記蛍光検出部における前記第1の蛍光の検出結果に応じた第1の検出画像と、前記蛍光検出部における前記第2の蛍光の検出結果に応じた第2の検出画像と、を生成する検出画像生成部と、前記補正値に基づき、前記第1の検出画像の各画素の輝度値を前記第1の蛍光の強度に応じた輝度値に補正し、前記第2の検出画像の各画素の輝度値を前記第2の蛍光の強度に応じた輝度値に補正する画像補正部と、を有する。

図面の簡単な説明

- [0010] [図1]本発明の第1の実施例に係る内視鏡システムの要部の構成を示す図。
[図2]図1の内視鏡が具備する蛍光検出用フィルタの構成の一例を示す図。
[図3]図2の蛍光検出用フィルタの透過特性の一例を示す図。
[図4]図1の光源装置が具備するフィルタの透過特性の一例を示す図。
[図5]図1の蛍光画像生成部の構成の一例を示す図。
[図6]各蛍光プローブから発せられる蛍光のスペクトル波形と、各検出波長帯域との関係を示す図。
[図7]第1の蛍光プローブから発せられる蛍光のスペクトル波形と、各検出波長帯域とが重なる部分を示す図。
[図8]第2の蛍光プローブから発せられる蛍光のスペクトル波形と、各検出波長帯域とが重なる部分を示す図。
[図9]本発明の第2の実施例に係る内視鏡システムの要部の構成を示す図。
[図10]本発明の第3の実施例に係る内視鏡システムの要部の構成を示す図。

発明を実施するための最良の形態

- [0011] 以下、本発明の実施の形態について、図面を参照しつつ説明を行う。
- [0012] (第1の実施例)
- 図1から図8は、本発明の第1の実施例に係るものである。
- [0013] 蛍光観察装置としての内視鏡システム1は、図1に示すように、被験者の体腔内の被写体像を取得し、該被写体像に応じた撮像信号を出力する内視鏡2と、該被写体へ出射される照明光を内視鏡2に供給する光源装置3と、内視鏡2から出力される撮像信号を映像信号に変換して出力するプロセッサ4と、プロセッサ4から出力される映像信号に応じた被写体像を画像表示する表示部5と、を有している。
- [0014] 内視鏡2は、可撓性を具備する長尺の挿入部21を有している。また、挿入部21の内部には、光源装置3において発せられた照明光を先端部21aへ伝送するためのライトガイド6が挿通されている。
- [0015] ライトガイド6の一方の端面(入射端面)は、光源装置3に接続されている。また、ライトガイド6の他方の端面(出射端面)は、先端部21aに設けられた図示しない照明光学系の近傍に配置されている。このような構成により、光源装置3において発せられた照明光は、ライトガイド6及び図示しない照明光学系を経て被写体へ出射される。
- [0016] 挿入部21の先端部21aには、通常光撮像系22及び蛍光撮像系23がそれぞれ設けられている。
- [0017] 通常光撮像系22は、被写体像を結像する対物光学系22aと、対物光学系22aの後段に配置されたカラーフィルタ22bと、カラーフィルタ22bの後段かつ対物光学系22aの結像位置に配置された撮像素子22cと、を有して構成されている。
- [0018] カラーフィルタ22bは、対物光学系22aを通過した戻り光のうち、(近赤外域以降を除く)赤色域を透過させるRフィルタと、緑色域を透過させるGフィルタと、青色域を透過させるBフィルタとをマトリクス状に配したものとして構成されている。

[0019] 撮像素子 22c は、プロセッサ 4 の制御に応じて駆動されるとともに、カラーフィルタ 22b を通過した光に応じた被写体像を撮像信号に変換して出力する。

[0020] 蛍光検出部としての機能を備えた蛍光撮像系 23 は、被写体像を結像する対物光学系 23a と、対物光学系 23a の後段に配置された蛍光検出用フィルタ 23b と、蛍光検出用フィルタ 23b の後段かつ対物光学系 23a の結像位置に配置された撮像素子 23c と、を有して構成されている。

[0021] 蛍光検出用フィルタ 23b は、図 2 に示すように、対物光学系 23a を通過した戻り光のうち、第 1 の蛍光プローブから発せられる蛍光の波長帯域を透過させるフィルタ 231 と、第 2 の蛍光プローブから発せられる蛍光の波長帯域を透過させるフィルタ 232 と、をマトリクス状に配したものとして構成されている。（図 2 においては、フィルタ 231 の配置箇所を D1 として示すとともに、フィルタ 232 の配置箇所を D2 として示している。）

なお、以降においては、例えば ICG（インドシアニンググリーン）と Cy7（登録商標）とを併用したような場合、すなわち、前記第 1 の蛍光プローブの励起波長及び最大蛍光波長と、前記第 2 の蛍光プローブの励起波長及び最大蛍光波長とがいずれも近赤外域に存在するような場合を想定しつつ説明を行うものとする。

[0022] 具体的には、フィルタ 231 は、例えば図 3 に示すような、第 1 の蛍光プローブから発せられる蛍光の波長帯域を含む、近赤外域の波長 λ_{da1} から λ_{da2} までの第 1 の検出波長帯域を透過させるように構成されている。また、フィルタ 232 は、例えば図 3 に示すような、第 2 の蛍光プローブから発せられる蛍光の波長帯域を含み、かつ、前記第 1 の検出波長帯域と重複しない波長帯域である、近赤外域の波長 λ_{db1} から λ_{db2} までの第 2 の検出波長帯域を透過させるように構成されている。

[0023] なお、カラーフィルタ 22b、フィルタ 231 及びフィルタ 232 の透過率は、撮像素子 22c において受光される戻り光の明るさと、第 1 及び（または）第 2 の蛍光プローブから発せられた後、撮像素子 23c において受光

される蛍光の明るさが最適なバランスになるように（各撮像素子のダイナミックレンジに収まるように）事前に調整されたものであっても良い。また、フィルタ231及びフィルタ232の透過率は、第1の蛍光プローブから発せられた後、撮像素子23cにおいて受光される蛍光の明るさと、第2の蛍光プローブから発せられた後、撮像素子23cにおいて受光される蛍光の明るさが最適なバランスになるように（撮像素子23cのダイナミックレンジに収まるように）事前に調整されたものであっても良い。

[0024] 撮像素子23cは、第1及び第2の蛍光プローブから発せられる蛍光を検出可能な、高感度CCD等により構成されている。また、撮像素子23cは、プロセッサ4の制御に応じて駆動されるとともに、蛍光検出用フィルタ23bを通過した光に応じた被写体像を撮像信号に変換して出力する。

[0025] 一方、内視鏡2の内部には、フィルタ231及び232により透過される波長帯域の情報を少なくとも保持する、ID情報保持部24が設けられている。そして、前記情報は、内視鏡2とプロセッサ4とが電氣的に接続された際に、プロセッサ4へ出力される。

[0026] 光源部としての光源装置3は、ランプ31と、ランプ31の光路上に配置されたフィルタ32と、を有して構成されている。

[0027] ランプ31は、青色域から近赤外域までの帯域を少なくとも含む白色光を発することが可能な、キセノンランプ等により構成されている。

[0028] また、ランプ31とフィルタ32の間には、ランプ31から発せられる白色光の光量を調整するための図示しない絞りが設けられている。なお、前述の絞りは、プロセッサ4の通常光画像生成部44nから出力される通常光画像の明るさに基づいて適切な絞り量に調整されるものであっても良く、または、ユーザの操作に応じた絞り量に調整されるものであっても良い。

[0029] フィルタ32は、図4に示すように、ランプ31から発せられる白色光のうち、青色域の波長 λ_1 から近赤外域の波長 λ_2 までの帯域を透過させるように構成されている。

[0030] プロセッサ4は、撮像素子駆動部41と、前処理部42と、フレームメモ

- り部 4 3 n 及び 4 3 f と、通常光画像生成部 4 4 n と、蛍光画像生成部 4 4 f と、後処理部 4 5 と、を有して構成されている。
- [0031] 撮像素子駆動部 4 1 は、撮像素子 2 2 c 及び 2 3 c のそれぞれに対し、撮像信号の出カタイミングを合わせつつ駆動させる制御を行う。
- [0032] 前処理部 4 2 は、撮像素子 2 2 c から出力される第 1 の撮像信号に対して増幅、ノイズ除去及び A/D 変換等の信号処理を施した後、該信号処理後の第 1 の撮像信号をフレームメモリ部 4 3 n へ出力する。また、前処理部 4 2 は、撮像素子 2 3 c から出力される第 2 の撮像信号に対して増幅、ノイズ除去及び A/D 変換等の信号処理を施した後、該信号処理後の第 2 の撮像信号をフレームメモリ部 4 3 f へ出力する。
- [0033] フレームメモリ部 4 3 n は、前処理部 4 2 から出力される第 1 の撮像信号を 1 フレーム分ずつ記憶する。また、フレームメモリ部 4 3 f は、前処理部 4 2 から出力される第 2 の撮像信号を 1 フレーム分ずつ記憶する。
- [0034] 通常光画像生成部 4 4 n は、フレームメモリ部 4 3 n に記憶された第 1 の撮像信号のうちの最新の 1 フレーム分を読み込み、該撮像信号に応じた通常光画像（フルカラー画像）を生成して後処理部 4 5 へ出力する。
- [0035] 蛍光画像生成部 4 4 f は、図 5 に示すように、複数の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形が記憶されたメモリ 4 6 と、演算部 4 7 とを有して構成されている。
- [0036] 演算部 4 7 は、内視鏡 2 とプロセッサ 4 とが電氣的に接続された際に、フィルタ 2 3 1 及び 2 3 2 により透過される波長帯域の情報を ID 情報保持部 2 4 から読み込み、さらに、該情報に応じた蛍光プローブの蛍光スペクトル波形をメモリ 4 6 から読み込む。また、補正值算出部としての機能を備えた演算部 4 7 は、ID 情報保持部 2 4 から読み込んだ情報と、メモリ 4 6 から読み込んだ蛍光スペクトル波形に基づく所定の演算処理を行うことにより、蛍光画像生成の際に用いる補正值 α 及び β を算出した後、補正值 α 及び β の算出結果をメモリ 4 6 に一時的に記憶させる。
- [0037] 一方、検出画像生成部としての機能を備えた演算部 4 7 は、フレームメモ

り部 4 3 f に記憶された第 2 の撮像信号のうちの最新の 1 フレーム分を読み込んで所定の画像処理を行うことにより、第 1 の蛍光プローブから発せられる蛍光の検出結果に相当する第 1 の蛍光検出画像と、第 2 の蛍光プローブから発せられる蛍光の検出結果に相当する第 2 の蛍光検出画像と、を生成する。

[0038] その後、画像補正部としての機能を備えた演算部 4 7 は、補正值 α 及び β の算出結果と、第 1 及び第 2 の蛍光検出画像とに基づき、第 1 の蛍光プローブから発せられる蛍光の強度に応じた輝度値を具備する第 1 の蛍光画像と、第 2 の蛍光プローブから発せられる蛍光の強度に応じた輝度値を具備する第 2 の蛍光画像と、を生成して後処理部 4 5 へ出力する。

[0039] なお、前述した所定の演算処理及び所定の画像処理を含む、第 1 及び第 2 の蛍光画像の生成方法については、後程詳述する。

[0040] 後処理部 4 5 は、通常光画像生成部 4 4 n から出力される通常光画像と、蛍光画像生成部 4 4 f から出力される第 1 及び第 2 の蛍光画像とに対して D/A 変換等の処理を施した後、映像信号として表示部 5 へ出力する。

[0041] 次に、内視鏡システム 1 の作用について述べる。

[0042] まず、ユーザは、内視鏡システム 1 の各部を接続した後、該各部の電源を投入する。これに伴い、演算部 4 7 は、内視鏡 2 とプロセッサ 4 とが電氣的に接続されたことを検知し、第 1 及び第 2 の蛍光プローブ各々の特性に応じた特徴量をメモリ 4 6 から読み込む。具体的には、演算部 4 7 は、内視鏡 2 とプロセッサ 4 とが電氣的に接続されたことを検知すると、フィルタ 2 3 1 及び 2 3 2 により透過される波長帯域の情報を ID 情報保持部 2 4 から読み込み、さらに、該情報に応じた蛍光プローブの蛍光スペクトル波形をメモリ 4 6 から読み込む。

[0043] ここで、第 1 及び第 2 の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形が図 6 の斜線部分において互いに重複しているとともに、第 1 及び第 2 の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形と、フィルタ 2 3 1 により透過される第 1 の検出波長帯域（波長 $\lambda_{da1} \sim \lambda_{da2}$ ）と、フィルタ 2 3 2 により透過される第 2 の

検出波長帯域（波長 λ_{db1} ～ λ_{db2} ）とがそれぞれ図6のような関係にある場合を具体例として挙げつつ説明を行う。

[0044] 演算部47は、第1の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形に対応する第1の関数を波長 λ_{da1} から λ_{da2} の範囲において積分することにより、第1の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形と第1の検出波長帯域とにより囲まれる領域の積分値 I_a を算出する（図7参照）。また、演算部47は、前記第1の関数を波長 λ_{db1} から λ_{db2} の範囲において積分することにより、第1の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形と第2の検出波長帯域とにより囲まれる領域の積分値 I_b を算出する（図7参照）。そして、演算部47は、積分値 I_b の値から積分値 I_a の値を除することにより、前述の補正值 β を算出する。

[0045] 演算部47は、第2の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形に対応する第2の関数を波長 λ_{da1} から λ_{da2} の範囲において積分することにより、第2の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形と第1の検出波長帯域とにより囲まれる領域の積分値 I_c を算出する（図8参照）。また、演算部47は、前記第2の関数を波長 λ_{db1} から λ_{db2} の範囲において積分することにより、第2の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形と第2の検出波長帯域とにより囲まれる領域の積分値 I_d を算出する（図8参照）。そして、演算部47は、積分値 I_c の値から積分値 I_d の値を除することにより、前述の補正值 α を算出する。

[0046] なお、透過率が夫々事前に調整されたフィルタ231及び232を使用する場合においては、フィルタ231の調整後の透過率 t_a と、フィルタ232の調整後の透過率 t_b とをID情報保持部24に予め記憶させておいた後、下記のような演算を行うことにより補正值 α 及び β が算出されるものであっても良い。

[0047] 具体的には、演算部47は、前述の各積分値を算出する前後において、フィルタ231の調整後の透過率 t_a と、フィルタ232の調整後の透過率 t_b とをID情報保持部24から読み込む。そして、演算部47は、積分値 I

bに透過率 t_b を乗じた値から、積分値 I_a に透過率 t_a を乗じた値を除することにより、前述の補正值 β を算出する。また、演算部 47 は、積分値 I_c に透過率 t_a を乗じた値から、積分値 I_d に透過率 t_b を乗じた値を除することにより、前述の補正值 α を算出する。

[0048] その後、演算部 47 は、前述の演算処理により得られた補正值 α 及び β の算出結果をメモリ 46 に一時的に記憶させる。

[0049] 但し、第 1 及び第 2 の蛍光プローブの蛍光スペクトル波形が互いに重複せず、図 6 の斜線部分が存在しない場合においては、積分値 I_b 及び I_c がともに 0 となる。このような場合、演算部 47 は、 $\alpha = 0$ 及び $\beta = 0$ を補正值の算出結果としてメモリ 46 に一時的に記憶させる。

[0050] なお、蛍光画像生成部 44 f は、メモリ 46 に予め記憶された蛍光スペクトル波形を用いて I_a 、 I_b 、 I_c 及び I_d の各積分値を算出するものに限らず、例えば、複数の蛍光プローブの蛍光強度が波長 1 nm 毎に記載されたテーブルデータをメモリ 46 に予め記憶しておき、該テーブルデータを用いて該各積分値に相当する値を算出するものであっても良い。そして、このような場合において、演算部 47 は、下記のような処理を行う。

[0051] 演算部 47 は、内視鏡 2 とプロセッサ 4 とが電氣的に接続された際に、フィルタ 231 及び 232 により透過される波長帯域の情報を ID 情報保持部 24 から読み込み、さらに、該情報に応じた蛍光プローブのテーブルデータをメモリ 46 から読み込む。

[0052] 演算部 47 は、メモリ 46 から読み込んだテーブルデータを参照しつつ、波長 $\lambda_{da1} \sim \lambda_{da2}$ における第 1 の蛍光プローブの蛍光強度の和を算出することにより、前述の積分値 I_a に相当する値を取得する。

[0053] また、演算部 47 は、メモリ 46 から読み込んだテーブルデータを参照しつつ、波長 $\lambda_{db1} \sim \lambda_{db2}$ における第 1 の蛍光プローブの蛍光強度の和を算出することにより、前述の積分値 I_b に相当する値を取得する。

[0054] また、演算部 47 は、メモリ 46 から読み込んだテーブルデータを参照しつつ、波長 $\lambda_{da1} \sim \lambda_{da2}$ における第 2 の蛍光プローブの蛍光強度の和

を算出することにより、前述の積分値 I_c に相当する値を取得する。

[0055] さらに、演算部 47 は、メモリ 46 から読み込んだテーブルデータを参照しつつ、波長 $\lambda_{db1} \sim \lambda_{db2}$ における第 2 の蛍光プローブの蛍光強度の和を算出することにより、前述の積分値 I_d に相当する値を取得する。

[0056] そして、以上に述べたような、蛍光プローブの蛍光強度に係るテーブルデータを用いた演算処理によれば、蛍光プローブの蛍光スペクトル波形を用いた演算処理に比べて演算部 47 の負荷を減らすことができる。

[0057] 一方、ユーザは、内視鏡 2 の挿入部 21 を被検者の体腔内に挿入してゆき、癌等の所望の被写体が存在する位置へ照明光が出射されるように先端部 21a を配置する。

[0058] そして、ユーザは、内視鏡 2 に挿通可能な形状及び寸法を具備する図示しない処置具等を用いつつ、癌等の所望の被写体へ第 1 及び第 2 の蛍光プローブを散布または注入する。

[0059] 第 1 及び第 2 の蛍光プローブが癌等の所望の被写体に散布または注入されると、第 1 の蛍光プローブのターゲットとなる第 1 の生体タンパク質の量に応じた強度を具備する第 1 の蛍光と、第 2 の蛍光プローブのターゲットとなる第 2 の生体タンパク質の量に応じた強度を具備する第 2 の蛍光とがそれぞれ同時に発せられる。そして、前記第 1 及び第 2 の蛍光を具備する戻り光が、対物光学系 22a 及び 23a にそれぞれ入射される。

[0060] 対物光学系 22a に入射された戻り光は、カラーフィルタ 22b を通過することにより、R フィルタの透過帯域に相当する赤色域の光、G フィルタの透過帯域に相当する緑色域の光、及び、B フィルタの透過帯域に相当する青色域の光を具備する RGB 光となる。そして、撮像素子 22c は、前記 RGB 光に応じた被写体像を撮像信号に変換した後、プロセッサ 4 へ出力する。

[0061] 一方、対物光学系 23a に入射された戻り光は、蛍光検出用フィルタ 23b を通過することにより、フィルタ 231 の透過帯域に相当する第 1 の検出波長帯域の光（第 1 の蛍光）と、フィルタ 232 の透過帯域に相当する第 2 の検出波長帯域の光（第 2 の蛍光）とを具備する混色光となる。そして、撮

像素子 2 3 c は、前記混色光に応じた被写体像を撮像信号に変換した後、プロセッサ 4 へ出力する。

[0062] 撮像素子 2 2 c から出力された第 1 の撮像信号は、前処理部 4 2 により前述の信号処理が施され、フレームメモリ部 4 3 n に記憶された後、最新の 1 フレーム分が通常光画像生成部 4 4 n により読み込まれる。そして、通常光画像生成部 4 4 n は、フレームメモリ部 4 3 n に記憶された第 1 の撮像信号のうちの最新の 1 フレーム分を用い、該撮像信号に応じた通常光画像（フルカラー画像）を生成して後処理部 4 5 へ出力する。

[0063] 一方、撮像素子 2 3 c から出力された第 2 の撮像信号は、前処理部 4 2 により前述の信号処理が施され、フレームメモリ部 4 3 f に記憶された後、蛍光画像生成部 4 4 f の演算部 4 7 により読み込まれる。

[0064] 演算部 4 7 は、フレームメモリ部 4 3 f に記憶された第 2 の撮像信号のうちの最新の 1 フレーム分を用い、第 1 の蛍光の検出結果に相当する第 1 の蛍光検出画像を生成する。具体的には、演算部 4 7 は、例えば、フレームメモリ部 4 3 f に記憶された第 2 の撮像信号のうちの最新の 1 フレーム分において、蛍光検出用フィルタ 2 3 b におけるフィルタ 2 3 2 の配置箇所に相当する画素の輝度値を、該画素の 4 近傍の画素の輝度値の平均値とすることにより、前述の第 1 の蛍光検出画像を生成する。

[0065] また、演算部 4 7 は、フレームメモリ部 4 3 f に記憶された第 2 の撮像信号のうちの最新の 1 フレーム分を用い、第 2 の蛍光の検出結果に相当する第 2 の蛍光検出画像を生成する。具体的には、演算部 4 7 は、例えば、フレームメモリ部 4 3 f に記憶された第 2 の撮像信号のうちの最新の 1 フレーム分において、蛍光検出用フィルタ 2 3 b におけるフィルタ 2 3 1 の配置箇所に相当する画素の輝度値を、該画素の 4 近傍の画素の輝度値の平均値とすることにより、前述の第 2 の蛍光検出画像を生成する。

[0066] ところで、前述の補正值 β は、第 1 の蛍光のうち、第 2 の蛍光との混色によるクロストーク現象が生じる帯域（第 2 の検出波長帯域）における輝度値を補正するための値である。また、前述の補正值 α は、第 2 の蛍光のうち、

第1の蛍光との混色によるクロストーク現象が生じる帯域（第1の検出波長帯域）における輝度値を補正するための値である。すなわち、前述の補正值 α 及び β は、第1の蛍光と第2の蛍光との混色を解消するための補正值に相当する。

[0067] ここで、第1及び第2の蛍光検出画像における同一画素に対応する輝度値をそれぞれ P_1 及び P_2 とし、第1の蛍光の強度に応じた第1の蛍光画像の輝度値を P_a とし、第2の蛍光の強度に応じた第2の蛍光画像の輝度値を P_b とした場合、これらの各値と補正值 α 及び β の間には、下記数式（1）及び（2）に示す関係が成立する。

$$[0068] \quad P_1 = P_a + \alpha P_b \quad \dots (1)$$

$$P_2 = \beta P_a + P_b \quad \dots (2)$$

演算部47は、補正值 α 及び β の算出結果をメモリ46から読み込んだ後、上記数式（1）及び（2）を用い、第1及び第2の蛍光検出画像の全画素について輝度値 P_a 及び P_b を算出する。

[0069] さらに、演算部47は、第1の蛍光検出画像の全画素に対し、輝度値 P_1 を輝度値 P_a に置き換える処理を行うことにより、前述の第1の蛍光画像を生成する。そして、このような処理を経て生成された第1の蛍光画像は、第1の蛍光プローブから発せられる蛍光の強度に応じた輝度値のみを具備したものであるため、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された画像となる。

[0070] また、演算部47は、第2の蛍光検出画像の全画素に対し、輝度値 P_2 を輝度値 P_b に置き換える処理を行うことにより、前述の第2の蛍光画像を生成する。そして、このような処理を経て生成された第2の蛍光画像は、第2の蛍光プローブから発せられる蛍光の強度に応じた輝度値のみを具備したものであるため、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された画像となる。

[0071] その後、演算部47は、第1及び第2の蛍光画像を後処理部45へ出力する。

- [0072] 後処理部 4 5 は、通常光画像生成部 4 4 n から出力される通常光画像と、蛍光画像生成部 4 4 f から出力される第 1 及び第 2 の蛍光画像とに対して D/A 変換等の処理を施した後、映像信号として表示部 5 へ出力する。
- [0073] なお、後処理部 4 5 は、映像信号の生成に際し、通常光画像と、第 1 の蛍光画像と、第 2 の蛍光画像とを 1 画面内に同時に表示させるような処理を行うものであっても良く、図示しない表示モード切替スイッチ等においてなされた指示に応じた画像のみを表示させるような処理を行うものであっても良い。
- [0074] また、後処理部 4 5 は、映像信号の生成に際し、第 1 の蛍光画像または第 2 の蛍光画像のいずれか一方を通常光画像内に重畳して表示させるような処理を行っても良い。
- [0075] また、後処理部 4 5 は、映像信号の生成に際し、第 1 の蛍光画像及び第 2 の蛍光画像をそれぞれ異なる色により着色し、着色後の蛍光画像を通常光画像内に重畳して表示させるような処理を行っても良い。
- [0076] 以上に述べたように、内視鏡システム 1 は、複数の蛍光プローブから発せられる複数の蛍光の検出結果に対し、蛍光プローブ毎に固有の蛍光スペクトル波形に基づく補正処理を施すことにより、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された蛍光画像を取得可能な構成及び作用を有している。すなわち、内視鏡システム 1 によれば、複数の蛍光プローブからそれぞれ発せられる蛍光を観察する際に生じるクロストーク現象を、各蛍光プローブの濃度、励起光の強度、及び、観察距離等の観察環境によることなく、安定して軽減することができる。
- [0077] なお、本実施例は、2 種類の蛍光プローブを併用した場合のみに対して適用されるものに限らず、3 種類以上の蛍光プローブを併用した場合に対しても略同様に適用することができる。
- [0078] (第 2 の実施例)
- 図 9 は、本発明の第 2 の実施例に係るものである。
- [0079] なお、以降の説明において、第 1 の実施例と同様の構成を持つ部分について

ては、詳細な説明を省略する。また、本実施例における内視鏡システムの構成は、第 1 の実施例と類似の構成を有している。そのため、本実施例においては、第 1 の実施例と異なる部分について主に説明を行うものとする。

[0080] 内視鏡システム 1 A は、図 9 に示すように、被験者の体腔内の被写体の光学像を取得する内視鏡 2 A と、該被写体へ出射される照明光を内視鏡 2 A に供給する光源装置 3 と、内視鏡 2 A により得られた光学像を映像信号に変換して出力するプロセッサ 4 A と、プロセッサ 4 A から出力される映像信号に応じた被写体像を画像表示する表示部 5 と、を有している。

[0081] 内視鏡 2 A は、第 1 の実施例の内視鏡 2 から通常光撮像系 2 2 及び蛍光撮像系 2 3 を取り除くとともに、被写体の光学像を伝送するイメージガイド 2 5 を挿入部 2 1 の内部に有して構成されている。

[0082] イメージガイド 2 5 の一方の端面（入射端面）は、先端部 2 1 a に設けられた図示しない観察窓の近傍に配置されている。また、イメージガイド 2 5 の他方の端面（出射端面）は、プロセッサ 4 A に接続されている。このような構成により、内視鏡 2 において取得された被写体の光学像は、図示しない観察窓及びイメージガイド 2 5 を経てプロセッサ 4 A へ出射される。

[0083] プロセッサ 4 A は、撮像素子駆動部 4 1 と、前処理部 4 2 と、フレームメモリ部 4 3 n 及び 4 3 f と、通常光画像生成部 4 4 n と、蛍光画像生成部 4 4 f と、後処理部 4 5 と、撮像部 6 1 と、を有して構成されている。

[0084] 蛍光検出部としての機能を備えた撮像部 6 1 は、撮像素子 2 2 c と、撮像素子 2 3 c 1 及び 2 3 c 2 と、ダイクロイックミラー 4 8 a 及び 4 8 b と、励起光カットフィルタ 4 9 と、蛍光検出用フィルタ 2 3 1 A 及び 2 3 2 A と、を有して構成されている。

[0085] すなわち、プロセッサ 4 A の撮像素子駆動部 4 1 は、撮像部 6 1 に設けられた撮像素子 2 2 c、2 3 c 1 及び 2 3 c 2 のそれぞれに対し、撮像信号の出力タイミングを合わせつつ駆動させる制御を行う。

[0086] 撮像素子 2 3 c 1 及び 2 3 c 2 は、第 1 の実施例の撮像素子 2 3 c とそれぞれ同一のものであるとともに、ダイクロイックミラー 4 8 b の光反射側及

び光透過側に1つずつ配置されている。

[0087] ダイクロイックミラー48aには、イメージガイド25の他方の端面（出射端面）から出射された光学像が入射される。そして、イメージガイド25の他方の端面（出射端面）から出射された光学像のうち、（近赤外域以降を除く）赤色域の像と、緑色域の像と、青色域の像とからなるRGB像が撮像素子22c側へ反射するとともに、該RGB像以外の混色像がダイクロイックミラー48b側へ透過する。また、撮像素子22cは、ダイクロイックミラー48aにより反射されたRGB像を撮像信号に変換して前処理部42へ出力する。

[0088] 一方、ダイクロイックミラー48aと48bとを結ぶ光路上には、励起光カットフィルタ49が配置されている。そのため、ダイクロイックミラー48aを透過した混色像は、励起光カットフィルタ49により励起光の波長帯域がカットされた状態としてダイクロイックミラー48bに入射される。

[0089] そして、ダイクロイックミラー48bに入射された混色像は、一部が蛍光検出用フィルタ231A側へ反射するとともに、他の一部が蛍光検出用フィルタ232A側へ透過する。

[0090] 蛍光検出用フィルタ231Aは、第1の検出波長帯域の光のみを透過させる特性を有しており、すなわち、第1の実施例のフィルタ231と同一の機能を有するように構成されている。また、蛍光検出用フィルタ232Aは、第2の検出波長帯域の光のみを透過させる特性を有しており、すなわち、第1の実施例のフィルタ232と同一の機能を有するように構成されている。

[0091] このような構成によれば、ダイクロイックミラー48bにおいて反射した混色像は、蛍光検出用フィルタ231Aを経ることにより、第1の検出波長帯域のみを具備する像となる。そして、撮像素子23c1は、前記第1の検出波長帯域のみを具備する像を撮像信号に変換して前処理部42へ出力する。

[0092] また、前述の構成によれば、ダイクロイックミラー48bを透過した混色像は、蛍光検出用フィルタ232Aを経ることにより、第2の検出波長帯域

のみを具備する像となる。そして、撮像素子 23c2 は、前記第 2 の検出波長帯域のみを具備する像を撮像信号に変換して前処理部 42 へ出力する。

[0093] なお、撮像部 61 に設けられた各構成要素のうち、ダイクロイックミラー 48a 及び 48b と、励起光カットフィルタ 49 と、蛍光検出用フィルタ 231A 及び 232A とについては、プロセッサ 4A の外部からの差し替えを容易に行うことが可能な、カセット式またはスロット式のいずれかの構成をそれぞれ具備しているものとする。

[0094] 次に、内視鏡システム 1A の作用について述べる。なお、内視鏡システム 1A においては、補正值 α 及び β の算出結果をメモリ 46 に記憶させるまでの動作及び処理として、第 1 の実施例と同様のものを適用可能である。そのため、以降においては、補正值 α 及び β の算出結果をメモリ 46 に記憶させた後における内視鏡システム 1A の各部の動作及び処理について主に述べるものとする。

[0095] ユーザは、内視鏡 2A の挿入部 21 を被検者の体腔内に挿入してゆき、癌等の所望の被写体が存在する位置へ照明光が出射されるように先端部 21a を配置する。

[0096] また、ユーザは、内視鏡 2A に挿通可能な形状及び寸法を具備する図示しない処置具等を用いつつ、癌等の所望の被写体へ第 1 及び第 2 の蛍光プローブを散布または注入する。

[0097] 第 1 及び第 2 の蛍光プローブが癌等の所望の被写体に散布または注入されると、第 1 の蛍光プローブのターゲットとなる第 1 の生体タンパク質の量に応じた強度を具備する第 1 の蛍光と、第 2 の蛍光プローブのターゲットとなる第 2 の生体タンパク質の量に応じた強度を具備する第 2 の蛍光とがそれぞれ同時に発せられる。そして、前記第 1 及び第 2 の蛍光を具備する戻り光に応じた光学像が、イメージガイド 25 を経てプロセッサ 4A の撮像部 61 へ入射される。

[0098] ダイクロイックミラー 48a は、イメージガイド 25 の他方の端面（出射端面）から出射された光学像のうち、RGB 像を撮像素子 22c 側へ反射さ

せるとともに、該RGB像以外の混色像をダイクロイックミラー48b側へ透過させる。

- [0099] 撮像素子22cは、ダイクロイックミラー48aにより反射されたRGB像を撮像信号に変換して前処理部42へ出力する。
- [0100] ダイクロイックミラー48bは、励起光カットフィルタ49を通過した混色像のうち、一部を蛍光検出用フィルタ撮像素子23c1側へ反射させるとともに、他の一部を蛍光検出用フィルタ撮像素子23c2側へ透過させる。
- [0101] 撮像素子23c1は、ダイクロイックミラー48bにおいて反射された混色像が蛍光検出用フィルタ231Aを経ることにより生成される、第1の検出波長帯域のみを具備する像を撮像信号に変換して前処理部42へ出力する。また、撮像素子23c2は、ダイクロイックミラー48bを透過した混色像が蛍光検出用フィルタ232Aを経ることにより生成される、第2の検出波長帯域のみを具備する像を撮像信号に変換して前処理部42へ出力する。
- [0102] 撮像素子22cから出力された第1の撮像信号は、前処理部42により前述の信号処理が施され、フレームメモリ部43nに記憶された後、最新の1フレーム分が通常光画像生成部44nにより読み込まれる。そして、通常光画像生成部44nは、フレームメモリ部43nに記憶された第1の撮像信号のうちの最新の1フレーム分を用い、該撮像信号に応じた通常光画像（フルカラー画像）を生成して後処理部45へ出力する。
- [0103] 一方、撮像素子23c1から出力された第3の撮像信号は、前処理部42により前述の信号処理が施され、フレームメモリ部43fに記憶される。また、撮像素子23c2から出力された第4の撮像信号は、前処理部42により前述の信号処理が施され、フレームメモリ部43fに記憶される。
- [0104] このとき、フレームメモリ部43fには、撮像素子23c1から出力された第3の撮像信号と、撮像素子23c2から出力された第4の撮像信号と、がそれぞれ1フレーム分ずつ記憶される。
- [0105] その後、演算部47は、第3の撮像信号のうちの最新の1フレーム分と、第4の撮像信号のうちの最新の1フレーム分と、をフレームメモリ部43f

から同時に読み込む。そして、演算部 47 は、前記第 3 の撮像信号に基づいて第 3 の蛍光検出画像を生成し、前記第 4 の撮像信号に基づいて第 4 の蛍光検出画像を生成する。

[0106] ここで、前記第 3 の蛍光検出画像は、第 1 の実施例において述べた第 1 の蛍光検出画像と略同様に利用することが可能な画像である。また、前記第 4 の蛍光検出画像は、第 1 の実施例において述べた第 2 の蛍光検出画像と略同様に利用することが可能な画像である。そのため、第 3 及び第 4 の蛍光検出画像における同一画素に対応する輝度値をそれぞれ P_1 及び P_2 とすることにより、第 1 の実施例において述べた方法と同様に、上記数式 (1) 及び (2) を用いて輝度値 P_a 及び P_b の値を得ることができる。

[0107] そして、演算部 47 は、第 3 の蛍光検出画像の全画素に対し、輝度値 P_1 を輝度値 P_a に置き換える処理を行うことにより、前述の第 1 の蛍光画像を生成する。そして、このような処理を経て生成された第 1 の蛍光画像は、第 1 の蛍光プローブから発せられる蛍光の強度に応じた輝度値のみを具備したものであるため、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された画像となる。

[0108] また、演算部 47 は、第 4 の蛍光検出画像の全画素に対し、輝度値 P_2 を輝度値 P_b に置き換える処理を行うことにより、前述の第 2 の蛍光画像を生成する。そして、このような処理を経て生成された第 2 の蛍光画像は、第 2 の蛍光プローブから発せられる蛍光の強度に応じた輝度値のみを具備したものであるため、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された画像となる。

[0109] その後、演算部 47 は、第 1 及び第 2 の蛍光画像を後処理部 45 へ出力する。

[0110] 後処理部 45 は、通常光画像生成部 44n から出力される通常光画像と、蛍光画像生成部 44f から出力される第 1 及び第 2 の蛍光画像とに対して D/A 変換等の処理を施した後、映像信号として表示部 5 へ出力する。

[0111] 以上に述べたように、内視鏡システム 1A は、複数の蛍光プローブから発

せられる複数の蛍光の検出結果に対し、蛍光プローブ毎に固有の蛍光スペクトル波形に基づく補正処理を施すことにより、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された蛍光画像を取得可能な構成及び作用を有している。すなわち、内視鏡システム 1 Aによれば、複数の蛍光プローブからそれぞれ発せられる蛍光を観察する際に生じるクロストーク現象を、各蛍光プローブの濃度、励起光の強度、及び、観察距離等の観察環境によることなく、安定して軽減することができる。

[0112] また、内視鏡システム 1 Aによれば、内視鏡 2 Aの I D 情報保持部 2 4 に保持されている情報を書き換えるとともに、プロセッサ 4 A の撮像部 6 1 の各部の構成を書き換え後の情報に応じたものに変更することにより、第 1 及び第 2 の蛍光プローブ以外の他の蛍光プローブに対応可能なシステム構成とすることも可能である。すなわち、内視鏡システム 1 Aによれば、内視鏡 2 A の構成を極力変更することなく、様々な蛍光プローブの組み合わせに対して柔軟にシステム構成を変更することができる。

[0113] (第 3 の実施例)

図 1 0 は、本発明の第 3 の実施例に係るものである。

[0114] なお、以降の説明において、前述した各実施例と同様の構成を持つ部分については、詳細な説明を省略する。また、本実施例における内視鏡システムの構成は、前述した各実施例と類似の構成を有している。そのため、本実施例においては、前述した各実施例と異なる部分について主に説明を行うものとする。

[0115] 内視鏡システム 1 B は、図 1 0 に示すように、被験者の体腔内の被写体像を取得し、該被写体像に応じた撮像信号を出力する内視鏡 2 B と、励起光と参照光とを内視鏡 2 B に順次供給する光源装置 3 B と、内視鏡 2 B から出力される撮像信号を映像信号に変換して出力するプロセッサ 4 B と、プロセッサ 4 B から出力される映像信号に応じた被写体像を画像表示する表示部 5 と、を有している。

[0116] 内視鏡 2 B の挿入部 2 1 の先端部 2 1 a には、蛍光撮像系 2 3 A が設けら

れている。

- [0117] 蛍光検出部としての機能を備えた蛍光撮像系 23 A は、被写体像を結像する対物光学系 23 a と、対物光学系 23 a の後段に配置された励起光カットフィルタ 23 d と、励起光カットフィルタ 23 d の後段かつ対物光学系 23 a の結像位置に配置された撮像素子 23 c と、を有して構成されている。
- [0118] 励起光カットフィルタ 23 d は、光源装置 3 B から供給される励起光の波長帯域を遮断するとともに、該励起光の波長帯域以外の帯域を透過させるように構成されている。
- [0119] プロセッサ 4 B の ID 情報保持部 24 は、励起光カットフィルタ 23 d により遮断される波長帯域の情報を少なくとも保持している。そして、前記情報は、内視鏡 2 B とプロセッサ 4 B とが電氣的に接続された際に、プロセッサ 4 B へ出力される。
- [0120] 光源部としての光源装置 3 B は、ランプ 3 1 と、ランプ 3 1 の光路上に順次介挿される複数のフィルタを具備する回転フィルタ 3 3 と、回転フィルタ 3 3 を回転させるための駆動力を発生するモータ 3 4 と、を有して構成されている。
- [0121] ランプ 3 1 と回転フィルタ 3 3 との間には、ランプ 3 1 から発せられる白色光の光量を調整するための図示しない絞りが設けられている。なお、前述の絞りは、プロセッサ 4 の演算部 4 7（蛍光画像生成部 4 4 f）から出力される参照光画像の明るさに基づいて適切な絞り量に調整されるものであっても良く、または、ユーザの操作に応じた絞り量に調整されるものであっても良い。
- [0122] 回転フィルタ 3 3 は、中心を回転軸とした円板状に構成されている。また、回転フィルタ 3 3 は、各々が外周側の周方向に沿って設けられた、第 1 の蛍光プローブの励起波長帯域を透過させる励起光フィルタ 3 3 a と、第 2 の蛍光プローブの励起波長帯域を透過させる励起光フィルタ 3 3 b と、緑色域を透過させる参照光フィルタ 3 3 c と、を有している。そして、このような構成によれば、励起光フィルタ 3 3 a、励起光フィルタ 3 3 b 及び参照光フ

フィルタ 33c がランプ 31 の光路上に順次介挿され、面順次な光がライトガイド 6 へ供給される。なお、本実施例においては、励起光フィルタ 33a の透過波長帯域と前述の第 1 の検出波長帯域とが互いに等しく、励起光フィルタ 33b の透過波長帯域と前述の第 2 の検出波長帯域とが互いに等しいものとして説明を進める。また、励起光カットフィルタ 23d は、励起光フィルタ 33a の透過波長帯域、及び、励起光フィルタ 33b の透過波長帯域をいずれも遮断するように構成されているものとする。

[0123] なお、励起光フィルタ 33a、励起光フィルタ 33b 及び参照光フィルタ 33c の透過率は、撮像素子 23c において受光される参照光（の戻り光）の明るさと、第 1 及び（または）第 2 の蛍光プローブから発せられた後、撮像素子 23c において受光される蛍光の明るさが最適なバランスになるように（撮像素子 23c のダイナミックレンジに収まるように）事前に調整されたものであっても良い。また、励起光フィルタ 33a 及び励起光フィルタ 33b の透過率は、第 1 の蛍光プローブから発せられた後、撮像素子 23c において受光される蛍光の明るさと、第 2 の蛍光プローブから発せられた後、撮像素子 23c において受光される蛍光の明るさが最適なバランスになるように（撮像素子 23c のダイナミックレンジに収まるように）事前に調整されたものであっても良い。

[0124] プロセッサ 4B は、同期制御部 41A と、前処理部 42 と、フレームメモリ部 43f と、蛍光画像生成部 44f と、後処理部 45 と、を有して構成されている。

[0125] 同期制御部 41A は、モータ 34 の回転速度と、撮像信号が前処理部 42 からフレームメモリ部 43f へ出力されるタイミングとを同期させるための制御を随時行う。

[0126] プロセッサ 4B のメモリ 46 には、複数の蛍光プローブの吸収スペクトル波形が記憶されている。なお、本実施例においては、第 1 の蛍光プローブの吸収スペクトル波形と前述の蛍光スペクトル波形とが互いに等しく、第 2 の蛍光プローブの吸収スペクトル波形と前述の蛍光スペクトル波形とが互いに

等しいものとして説明を進める。

[0127] また、プロセッサ 4 B の I D 情報保持部 2 4 は、励起光フィルタ 3 3 a 及び 3 3 b の透過波長帯域の情報を少なくとも保持したものとして光源装置 3 B に設けられるとともに、内視鏡 2 B と光源装置 3 B とが電氣的に接続された際に、該情報をプロセッサ 4 B へ出力するようなものであってもよい。

[0128] 次に、内視鏡システム 1 B の作用について述べる。

[0129] まず、ユーザは、内視鏡システム 1 B の各部を接続した後、該各部の電源を投入する。これに伴い、演算部 4 7 は、内視鏡 2 B とプロセッサ 4 B とが電氣的に接続された際に、励起光カットフィルタ 2 3 d により遮断される波長帯域の情報を I D 情報保持部 2 4 から読み込む。さらに、演算部 4 7 は、前記情報に応じた蛍光プローブの吸収スペクトル波形をメモリ 4 6 から読み込む。

[0130] ここで、第 1 及び第 2 の蛍光プローブの吸収スペクトル波形が図 6 の斜線部分において互いに重複しているとともに、第 1 及び第 2 の蛍光プローブの吸収スペクトル波形と、励起光フィルタ 3 3 a の透過波長帯域（波長 $\lambda_{da1} \sim \lambda_{da2}$ ）と、励起光フィルタ 3 3 b の透過波長帯域（波長 $\lambda_{db1} \sim \lambda_{db2}$ ）とがそれぞれ図 6 のような関係にあることを鑑みると、第 1 の実施例において述べた方法と同様の方法を用いて補正值 α 及び β を算出することができる。そして、演算部 4 7 は、第 1 の実施例において述べた方法と同様の方法の演算処理により得られた補正值 α 及び β の算出結果をメモリ 4 6 に一時的に記憶させる。

[0131] 一方、ユーザは、内視鏡 2 B の挿入部 2 1 を被検者の体腔内に挿入してゆき、癌等の所望の被写体が存在する位置へ照明光が出射されるように先端部 2 1 a を配置する。これにより、2 種類の励起光と、参照光とが前記所望の被写体へ順次出射される。

[0132] そして、ユーザは、内視鏡 2 B に挿通可能な形状及び寸法を具備する図示しない処置具等を用いつつ、癌等の所望の被写体へ第 1 及び第 2 の蛍光プローブを散布または注入する。

- [0133] 第1及び第2の蛍光プローブが癌等の所望の被写体に散布または注入されると、第1の蛍光プローブのターゲットとなる第1の生体タンパク質の量に応じた強度を具備する第1の蛍光と、第2の蛍光プローブのターゲットとなる第2の生体タンパク質の量に応じた強度を具備する第2の蛍光とがそれぞれ発せられる。そして、前記第1及び第2の蛍光を具備する戻り光が、対物光学系23aに入射される。
- [0134] また、対物光学系23aに入射された戻り光が励起光カットフィルタ23dを通過することにより、第1の蛍光と、第2の蛍光と、参照光とが撮像素子23cに順次結像される。そして、撮像素子23cは、前記第1の蛍光と、前記第2の蛍光と、前記参照光とに応じた被写体像をそれぞれ撮像信号に変換しつつ、プロセッサ4Bへ順次出力する。
- [0135] 前処理部42は、撮像素子23cから順次出力される3種類の撮像信号に対して前述の信号処理を施した後、同期制御部41Aの制御に応じたタイミングにおいて、該3種類の撮像信号を1フレーム分ずつ同時にフレームメモリ部43fへ出力する。
- [0136] このとき、フレームメモリ部43fには、第1の蛍光に対応する撮像信号と、第2の蛍光に対応する撮像信号と、参照光に対応する撮像信号と、がそれぞれ1フレーム分ずつ記憶される。
- [0137] その後、演算部47は、第1の蛍光に対応する撮像信号のうちの最新の1フレーム分と、第2の蛍光に対応する撮像信号のうちの最新の1フレーム分と、参照光に対応する撮像信号のうちの最新の1フレーム分と、をフレームメモリ部43fからそれぞれ同時に読み込む。そして、演算部47は、前記第1の蛍光に対応する撮像信号に基づいて第5の蛍光検出画像を生成し、前記第2の蛍光に対応する撮像信号に基づいて第6の蛍光検出画像を生成し、前記参照光に対応する撮像信号に基づいて参照光画像を生成する。
- [0138] ここで、前記第5の蛍光検出画像は、第1の実施例において述べた第1の蛍光検出画像と略同様に利用することが可能な画像である。また、前記第6の蛍光検出画像は、第1の実施例において述べた第2の蛍光検出画像と略同

様に利用することが可能な画像である。そのため、第5及び第6の蛍光検出画像における同一画素に対応する輝度値をそれぞれ P_1 及び P_2 とすることにより、第1の実施例において述べた方法と同様に、上記数式(1)及び(2)を用いて輝度値 P_a 及び P_b の値を得ることができる。

[0139] そして、演算部47は、第5の蛍光検出画像の全画素に対し、輝度値 P_1 を輝度値 P_a に置き換える処理を行うことにより、前述の第1の蛍光画像を生成する。そして、このような処理を経て生成された第1の蛍光画像は、第1の蛍光プローブから発せられる蛍光の強度に応じた輝度値のみを具備したものであるため、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された画像となる。

[0140] また、演算部47は、第6の蛍光検出画像の全画素に対し、輝度値 P_2 を輝度値 P_b に置き換える処理を行うことにより、前述の第2の蛍光画像を生成する。そして、このような処理を経て生成された第2の蛍光画像は、第2の蛍光プローブから発せられる蛍光の強度に応じた輝度値のみを具備したものであるため、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された画像となる。

[0141] その後、演算部47は、第1及び第2の蛍光画像と、参照光画像とを後処理部45へ出力する。

[0142] プロセッサ4Bの後処理部45は、蛍光画像生成部44fから出力される第1及び第2の蛍光画像と、参照光画像とに対し、擬似カラーの配色及びD/A変換等の処理を施した後、映像信号として表示部5へ出力する。

[0143] なお、プロセッサ4Bの後処理部45は、映像信号の生成に際し、第1の蛍光画像と、第2の蛍光画像と、参照光画像とを1画面内に同時に表示させるような処理を行うものであっても良く、図示しない表示モード切替スイッチ等においてなされた指示に応じた画像のみを表示させるような処理を行うものであっても良い。

[0144] また、後処理部45は、映像信号の生成に際し、第1の蛍光画像または第2の蛍光画像のいずれか一方を参照光画像内に重畳して表示させるような処

理を行っても良い。

[0145] さらに、本実施例によれば、第1の蛍光画像及び第2の蛍光画像をそれぞれ異なる色により着色し、別途取得した通常光画像内に着色後の蛍光画像を重畳して表示させるような処理が行われるものであっても良い。

[0146] 以上に述べたように、内視鏡システム1Bは、複数の蛍光プローブから発せられる複数の蛍光の検出結果に対し、蛍光プローブ毎に固有の吸収スペクトル波形に基づく補正処理を施すことにより、クロストーク現象に起因するコントラストの低下が大幅に軽減された蛍光画像を取得可能な構成及び作用を有している。すなわち、内視鏡システム1Bによれば、複数の蛍光プローブからそれぞれ発せられる蛍光を観察する際に生じるクロストーク現象を、各蛍光プローブの濃度、励起光の強度、及び、観察距離等の観察環境によることなく、安定して軽減することができる。

[0147] ところで、本実施例の内視鏡システム1Bの構成によれば、生体内に存在する複数の自家蛍光物質からそれぞれ発せられる自家蛍光を観察する際に生じるクロストーク現象を軽減することも可能である。具体的には、本実施例の内視鏡システム1Bの構成によれば、消化管粘膜における自家蛍光画像を各層毎に分離して得るという目的に応用することも可能である。

[0148] 内視鏡システム1Bを前述の目的に応用する場合、光源装置3Bの励起光フィルタ33aは、生体組織に存在する第1の自家蛍光物質を励起可能な波長帯域を透過するように構成される。また、内視鏡システム1Bを前述の目的に応用する場合、光源装置3Bの励起光フィルタ33bは、生体組織に存在する第2の自家蛍光物質を励起可能な波長帯域を透過するように構成される。これに併せ、励起光カットフィルタ23dは、励起光フィルタ33a及び33bにより生成される励起光の波長帯域をそれぞれ遮断するように構成される。

[0149] また、内視鏡システム1Bを前述の目的に応用する場合、ユーザは、実際の生体の観察を行う事前に、前述の第1及び第2の自家蛍光物質を含有し、かつ、消化管の粘膜構造と略一致する生体組織の断面のサンプルを準備する

その後、ユーザは、相互に異なる波長帯域を具備する複数の励起光を前記サンプルに対して個別に照射し、各励起光を照射する毎に内視鏡 2 B を用いて前記サンプルを撮像することにより、複数の分光画像を取得しておく。なお、前記複数の励起光には、第 1 の自家蛍光物質を励起させる波長帯域の光と、第 2 の自家蛍光物質を励起させる波長帯域の光と、が少なくとも含まれているものとする。

[0150] そして、前述のようにして得られた前記複数の分光画像は、前記分光画像を取得した際に使用された励起光の波長帯域と一対一に関連付けられた状態としてメモリ 4 6 に予め記憶される。

[0151] ここで、内視鏡システム 1 B を前述の目的に応用する場合の作用について説明を行う。

[0152] まず、ユーザは、内視鏡システム 1 B の各部を接続した後、該各部の電源を投入する。これに伴い、演算部 4 7 は、内視鏡 2 B とプロセッサ 4 B とが電氣的に接続された際に、励起光カットフィルタ 2 3 d により遮断される波長帯域の情報を ID 情報保持部 2 4 から読み込む。

[0153] その後、演算部 4 7 は、前記情報に応じた分光画像をメモリ 4 6 から読み込む。具体的には、演算部 4 7 は、励起光フィルタ 3 3 a の透過波長帯域に相当する波長帯域の光を前述のサンプルに対して照射した際に撮像された第 1 の分光画像と、励起光フィルタ 3 3 b の透過波長帯域に相当する波長帯域の光を前述のサンプルに対して照射した際に撮像された第 2 の分光画像と、をメモリ 4 6 から読み込む。

[0154] 一方、補正值算出部としての機能を備えた演算部 4 7 は、第 1 及び第 2 の分光画像をメモリ 4 6 から読み込んだ後、第 1 の分光画像における粘膜層の平均輝度 X_1 と、第 2 の分光画像における粘膜層の平均輝度 X_2 とを算出する。そして、演算部 4 7 は、平均輝度 X_1 の値から平均輝度 X_2 の値を除することにより、補正值 s を算出する。

[0155] また、補正值算出部としての機能を備えた演算部 4 7 は、第 1 及び第 2 の分光画像をメモリ 4 6 から読み込んだ後、第 1 の分光画像における粘膜下層

の平均輝度 Y_1 と、第2の分光画像における粘膜下層の平均輝度 Y_2 とを算出する。そして、演算部47は、平均輝度 Y_1 の値から平均輝度 Y_2 の値を除することにより、補正值 t を算出する。

[0156] その後、演算部47は、算出した補正值 s 及び t をメモリ46に記憶させる。

[0157] 次に、ユーザは、内視鏡2Bの挿入部21を被検者の体腔内に挿入してゆき、該体腔内の消化管粘膜の表面に正対する位置に先端部21aを配置する。これにより、2種類の励起光と、参照光とが前記消化管粘膜へ順次出射される。

[0158] 励起光フィルタ33a及び33bにより生成された励起光が消化管粘膜へ出射されると、第1の自家蛍光物質に応じた第1の自家蛍光と、第2の自家蛍光物質に応じた第2の自家蛍光と、がそれぞれ発せられる。そして、前記第1及び第2の自家蛍光を具備する戻り光が、対物光学系23aに入射される。

[0159] また、対物光学系23aに入射された戻り光が励起光カットフィルタ23dを通過することにより、第1の自家蛍光と、第2の自家蛍光と、参照光とが撮像素子23cに順次結像される。そして、撮像素子23cは、前記第1の自家蛍光と、前記第2の自家蛍光と、前記参照光とに応じた被写体像をそれぞれ撮像信号に変換しつつ、プロセッサ4Bへ順次出力する。

[0160] 前処理部42は、撮像素子23cから順次出力される3種類の撮像信号に対して前述の信号処理を施した後、同期制御部41Aの制御に応じたタイミングにおいて、該3種類の撮像信号を1フレーム分ずつ同時にフレームメモリ部43fへ出力する。

[0161] このとき、フレームメモリ部43fには、第1の自家蛍光に対応する撮像信号と、第2の自家蛍光に対応する撮像信号と、参照光に対応する撮像信号と、がそれぞれ1フレーム分ずつ記憶される。

[0162] その後、演算部47は、第1の自家蛍光に対応する撮像信号のうちの最新の1フレーム分と、第2の自家蛍光に対応する撮像信号のうちの最新の1フ

フレーム分と、参照光に対応する撮像信号のうちの最新の1フレーム分と、をフレームメモリ部43fからそれぞれ同時に読み込む。そして、検出画像生成部としての機能を備えた演算部47は、前記第1の自家蛍光に対応する撮像信号に基づいて第1の自家蛍光検出画像を生成し、前記第2の自家蛍光に対応する撮像信号に基づいて第2の自家蛍光検出画像を生成し、前記参照光に対応する撮像信号に基づいて参照光画像を生成する。

[0163] ところで、前述の第1及び第2の自家蛍光検出画像は、粘膜層の自家蛍光画像と、粘膜下層の自家蛍光画像とが混在したものである。ここで、第1及び第2の自家蛍光検出画像における同一画素に対応する輝度値をそれぞれ T_1 及び T_2 とし、粘膜層の自家蛍光画像の輝度値を T_m とし、粘膜下層の自家蛍光画像の輝度値を T_{sm} とした場合、これらの各値と補正值 s 及び t の間には、下記数式(3)及び(4)に示す関係が成立する。

$$[0164] \quad T_m = T_1 - t T_2 \quad \dots (3)$$

$$T_{sm} = T_1 - s T_2 \quad \dots (4)$$

演算部47は、補正值 s 及び t の算出結果をメモリ46から読み込んだ後、上記数式(3)及び(4)を用い、第1及び第2の分光画像の全画素について輝度値 T_m 及び T_{sm} を算出する。

[0165] さらに、演算部47は、第1の自家蛍光検出画像の全画素に対し、輝度値 T_1 を輝度値 T_m に置き換える処理を行うことにより、粘膜層の自家蛍光画像を生成する。また、演算部47は、第2の自家蛍光検出画像の全画素に対し、輝度値 T_2 を輝度値 T_{sm} に置き換える処理を行うことにより、粘膜下層の自家蛍光画像を生成する。そして、このような処理によれば、粘膜層の自家蛍光画像と、粘膜下層の自家蛍光画像とを分離して(個別に)得ることができる。

[0166] その後、演算部47は、粘膜層の自家蛍光画像と、粘膜下層の自家蛍光画像と、参照光画像とを後処理部45へ出力する。

[0167] プロセッサ4Bの後処理部45は、蛍光画像生成部44fから出力される粘膜層の自家蛍光画像と、粘膜下層の自家蛍光画像と、参照光画像とに対し

、擬似カラーの配色及びD/A変換等の処理を施した後、映像信号として表示部5へ出力する。

[0168] なお、プロセッサ4Bの後処理部45は、映像信号の生成に際し、粘膜層の自家蛍光画像と、粘膜下層の自家蛍光画像と、参照光画像とを1画面内に同時に表示させるような処理を行うものであっても良く、図示しない表示モード切替スイッチ等においてなされた指示に応じた画像のみを表示させるような処理を行うものであっても良い。

[0169] また、後処理部45は、映像信号の生成に際し、粘膜層の自家蛍光画像、または、粘膜下層の自家蛍光画像のいずれか一方を参照光画像内に重畳して表示させるような処理を行っても良い。

[0170] なお、本発明は、上述した実施形態に限定されるものではなく、発明の趣旨を逸脱しない範囲内において種々の変更や応用が可能であることは勿論である。

[0171] 本出願は、2009年3月30日に日本国に出願された特願2009-83210号を優先権主張の基礎として出願するものであり、上記の開示内容は、本願明細書、請求の範囲、図面に引用されたものとする。

請求の範囲

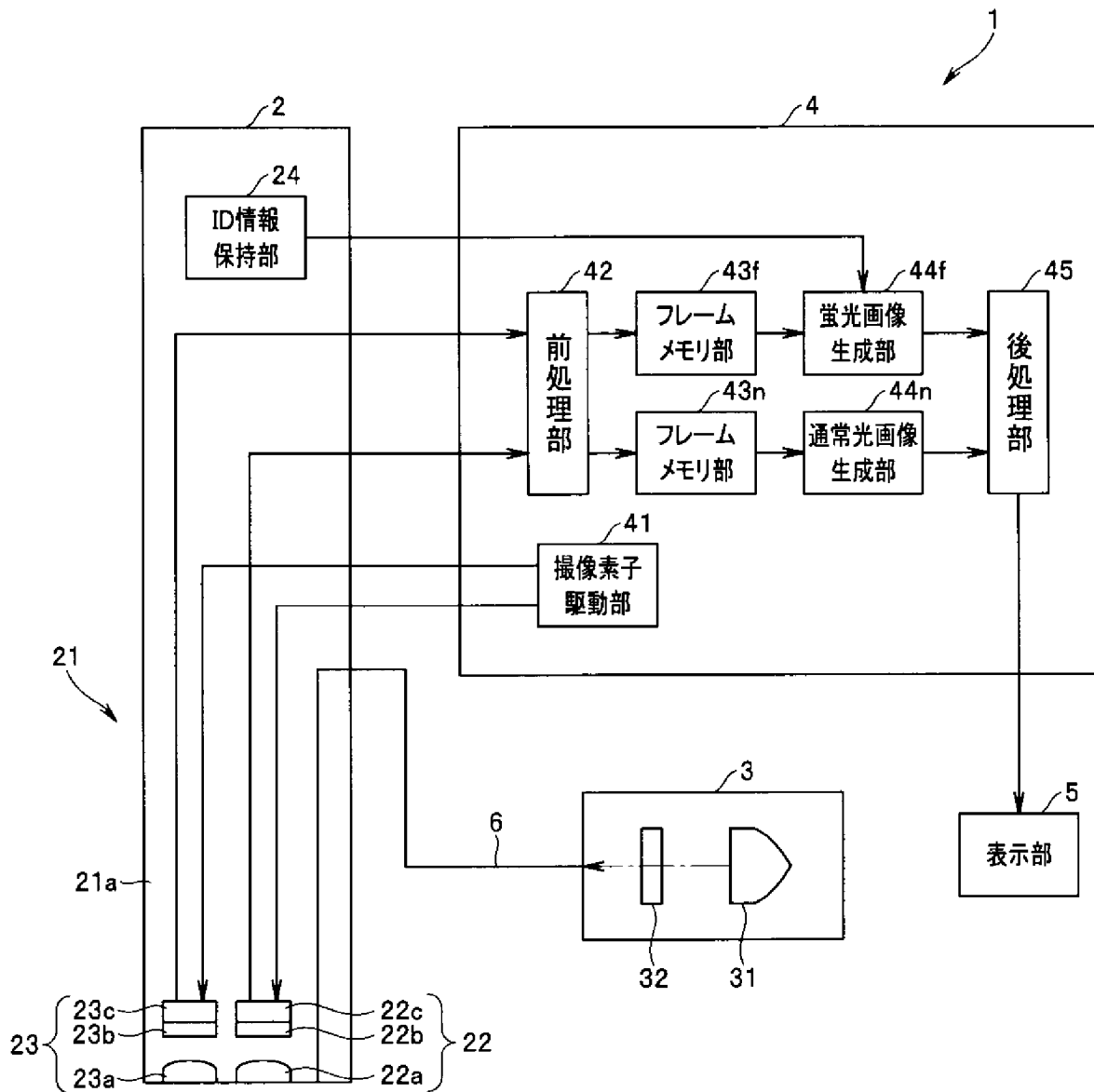
- [請求項1] 第1の蛍光体及び第2の蛍光体を励起するための励起光を出射する光源部と、
- 前記第1の蛍光体が前記励起光により励起された際に発せられる第1の蛍光と、前記第2の蛍光体が発せられる第2の蛍光と、を検出する蛍光検出部と、
- 前記第1の蛍光体及び前記第2の蛍光体各々の特性に応じた特徴量に基づき、前記第1の蛍光と前記第2の蛍光との混色を解消するための補正値を算出する補正値算出部と、
- 前記蛍光検出部における前記第1の蛍光の検出結果に応じた第1の検出画像と、前記蛍光検出部における前記第2の蛍光の検出結果に応じた第2の検出画像と、を生成する検出画像生成部と、
- 前記補正値に基づき、前記第1の検出画像の各画素の輝度値を前記第1の蛍光の強度に応じた輝度値に補正し、前記第2の検出画像の各画素の輝度値を前記第2の蛍光の強度に応じた輝度値に補正する画像補正部と、
- を有することを特徴とする蛍光観察装置。
- [請求項2] 前記特徴量は、前記第1の蛍光体の蛍光スペクトル波形、前記第2の蛍光体の蛍光スペクトル波形、前記第1の蛍光を検出する際に用いられる第1の検出波長帯域、及び、前記第2の蛍光を検出する際に用いられる第2の検出波長帯域であることを特徴とする請求項1に記載の蛍光観察装置。
- [請求項3] 前記第1の検出波長帯域及び前記第2の検出波長帯域は、互いに重複しないことを特徴とする請求項2に記載の蛍光観察装置。
- [請求項4] 前記光源部は、前記第1の蛍光体を励起させるための第1の励起光と、前記第2の蛍光体を励起させるための第2の励起光とを同時に射出することを特徴とする請求項1乃至請求項3のいずれか一項に記載の蛍光観察装置。

- [請求項5] 前記特徴量は、前記第1の蛍光体の吸収スペクトル波形、及び、前記第2の蛍光体の吸収スペクトル波形であることを特徴とする請求項1に記載の蛍光観察装置。
- [請求項6] 前記光源部は、前記第1の蛍光体を励起させるための第1の励起光と、前記第2の蛍光体を励起させるための第2の励起光とを順次出射することを特徴とする請求項1または請求項5に記載の蛍光観察装置。
- [請求項7] 第1の蛍光体及び第2の蛍光体を有する被検体へ励起光を出射する光源部と、
前記第1の蛍光体が前記励起光により励起された際に発せられる第1の蛍光と、前記第2の蛍光体が前記励起光により励起された際に発せられる第2の蛍光と、を検出する蛍光検出部と、
前記第1の蛍光体を励起させる波長帯域の光により前記被検体を撮像して得られる第1の分光画像と、前記第2の蛍光体を励起させる波長帯域の光により前記被検体を撮像して得られる第2の分光画像とに基づいて補正値を算出する補正値算出部と、
前記蛍光検出部における前記第1の蛍光の検出結果に応じた第1の検出画像と、前記蛍光検出部における前記第2の蛍光の検出結果に応じた第2の検出画像と、を生成する検出画像生成部と、
前記補正値に基づき、前記第1の検出画像の各画素の輝度値を前記第1の蛍光の強度に応じた輝度値に補正し、前記第2の検出画像の各画素の輝度値を前記第2の蛍光の強度に応じた輝度値に補正する画像補正部と、
を有することを特徴とする蛍光観察装置。
- [請求項8] 前記補正値は、前記第1の分光画像の輝度値と、前記第2の分光画像の輝度値との比に応じたものであることを特徴とする請求項7に記載の蛍光観察装置。
- [請求項9] 前記光源部は、前記第1の蛍光体を励起させるための第1の励起光

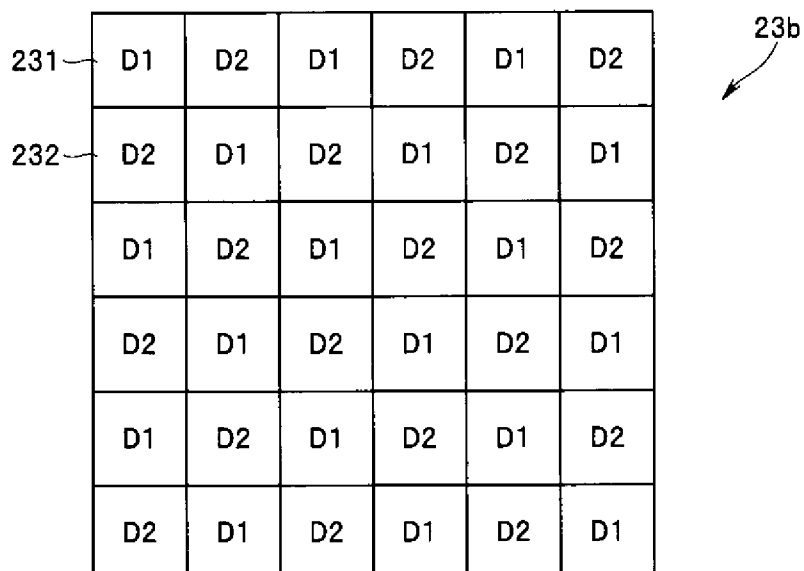
と、前記第2の蛍光体を励起させるための第2の励起光とを順次出射することを特徴とする請求項7または請求項8に記載の蛍光観察装置

。

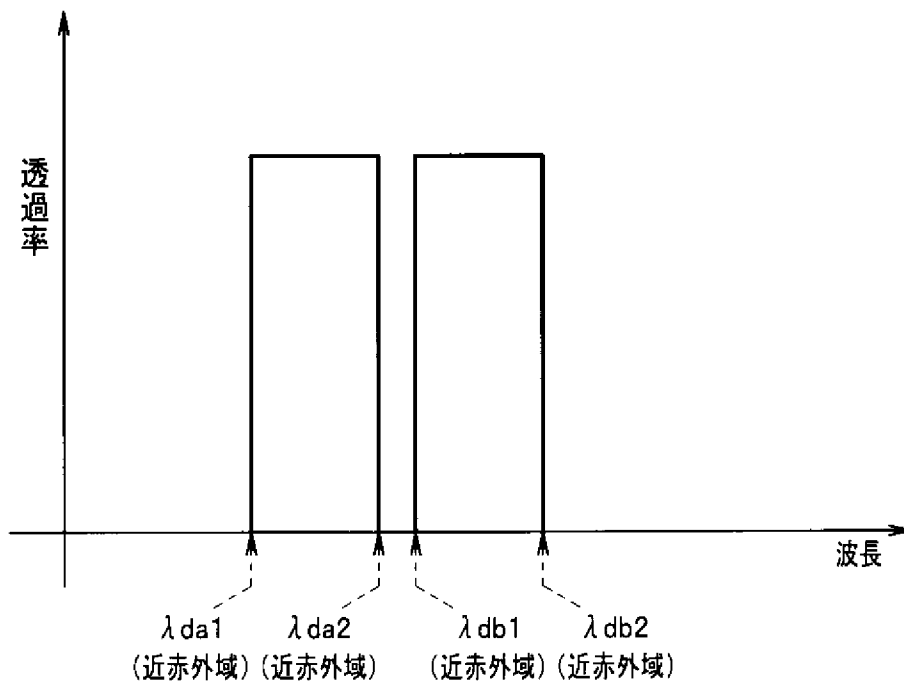
[図1]



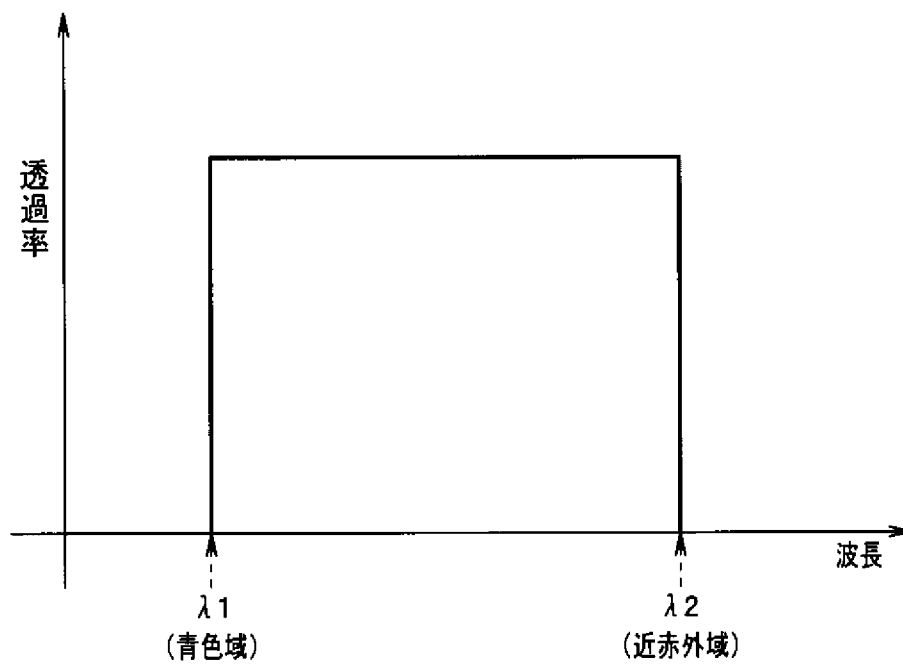
[図2]



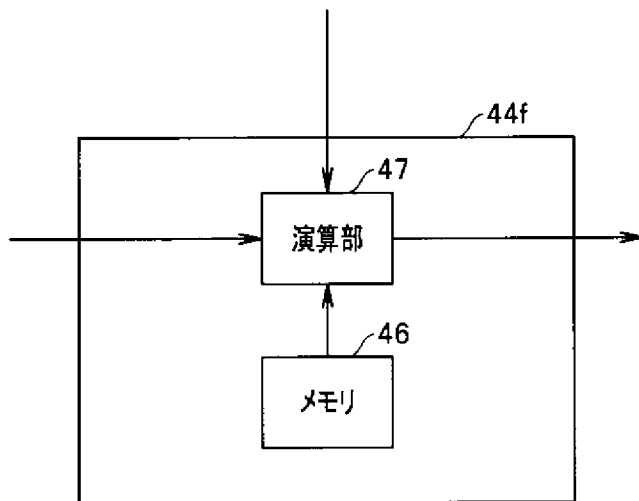
[図3]



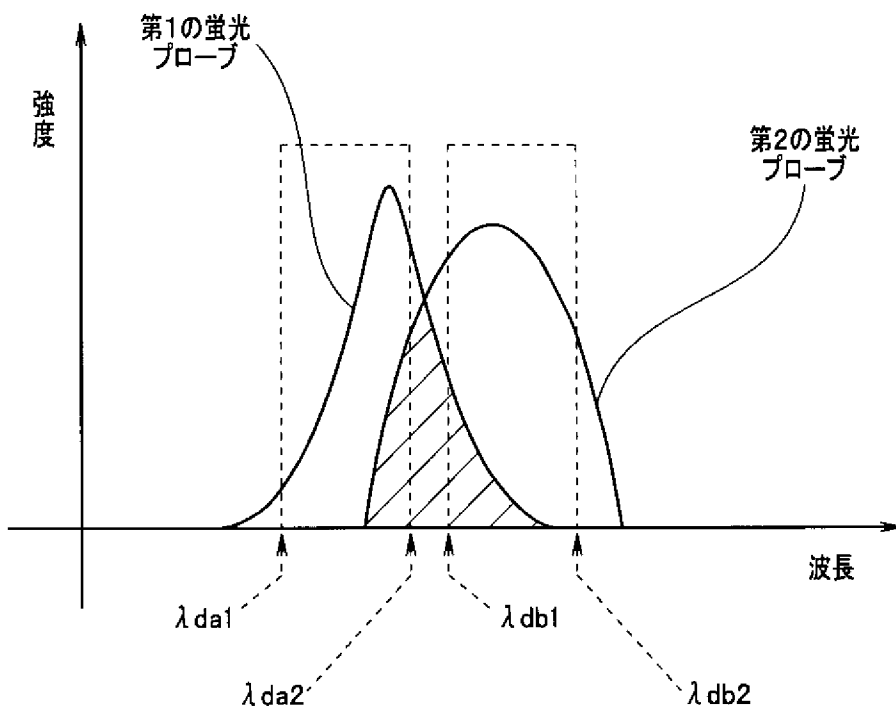
[図4]



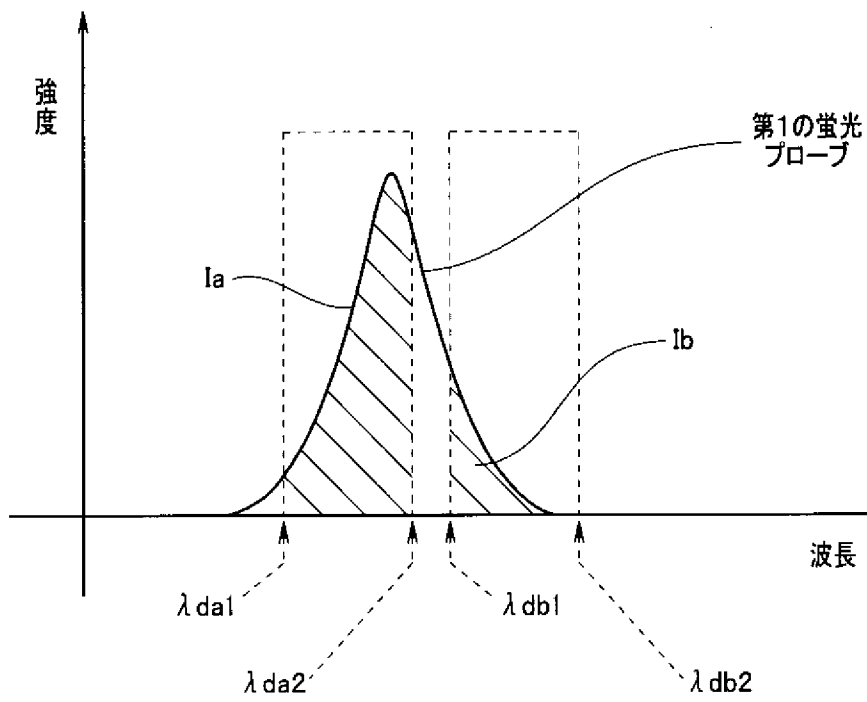
[図5]



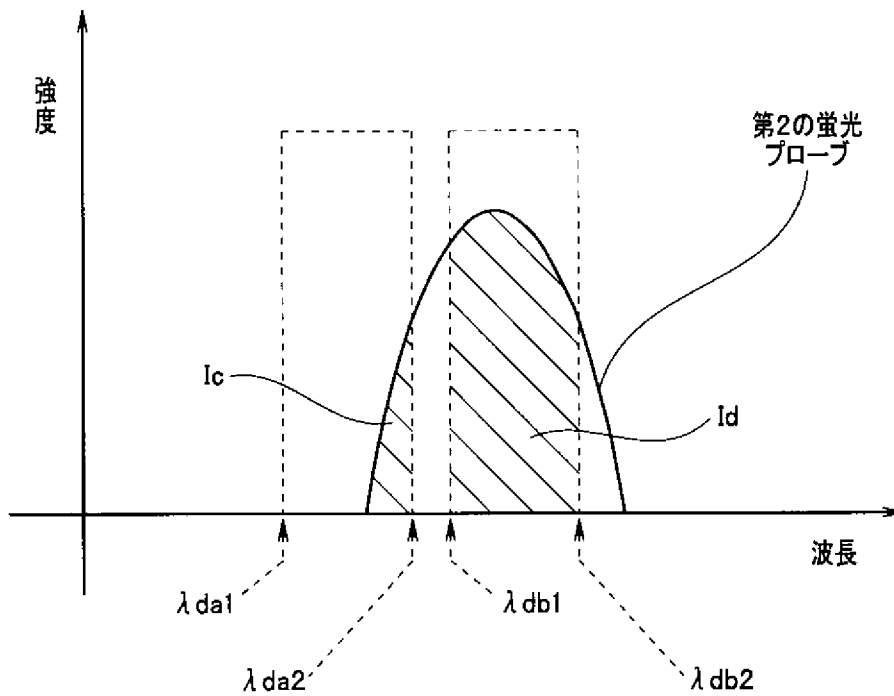
[図6]



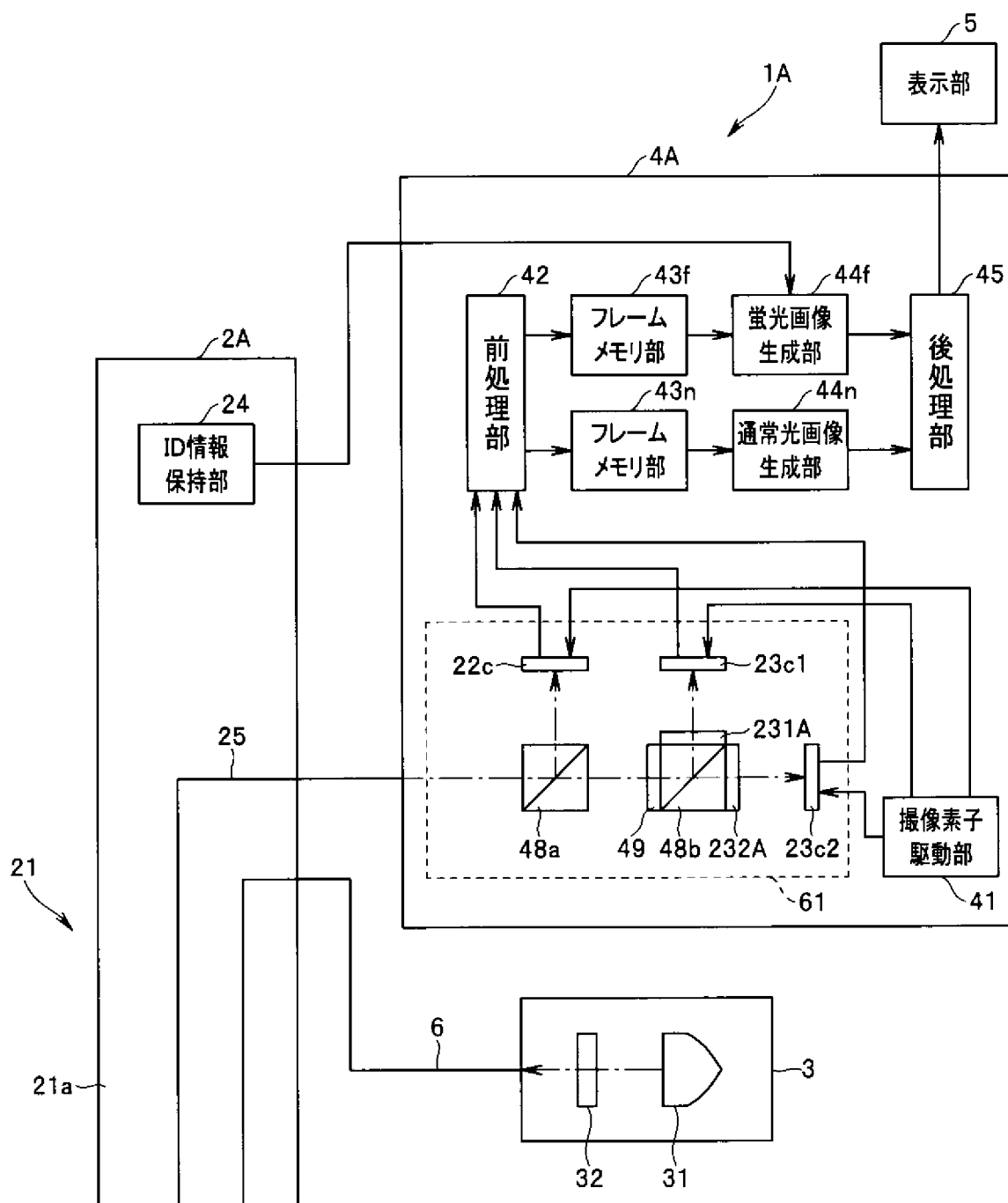
[図7]



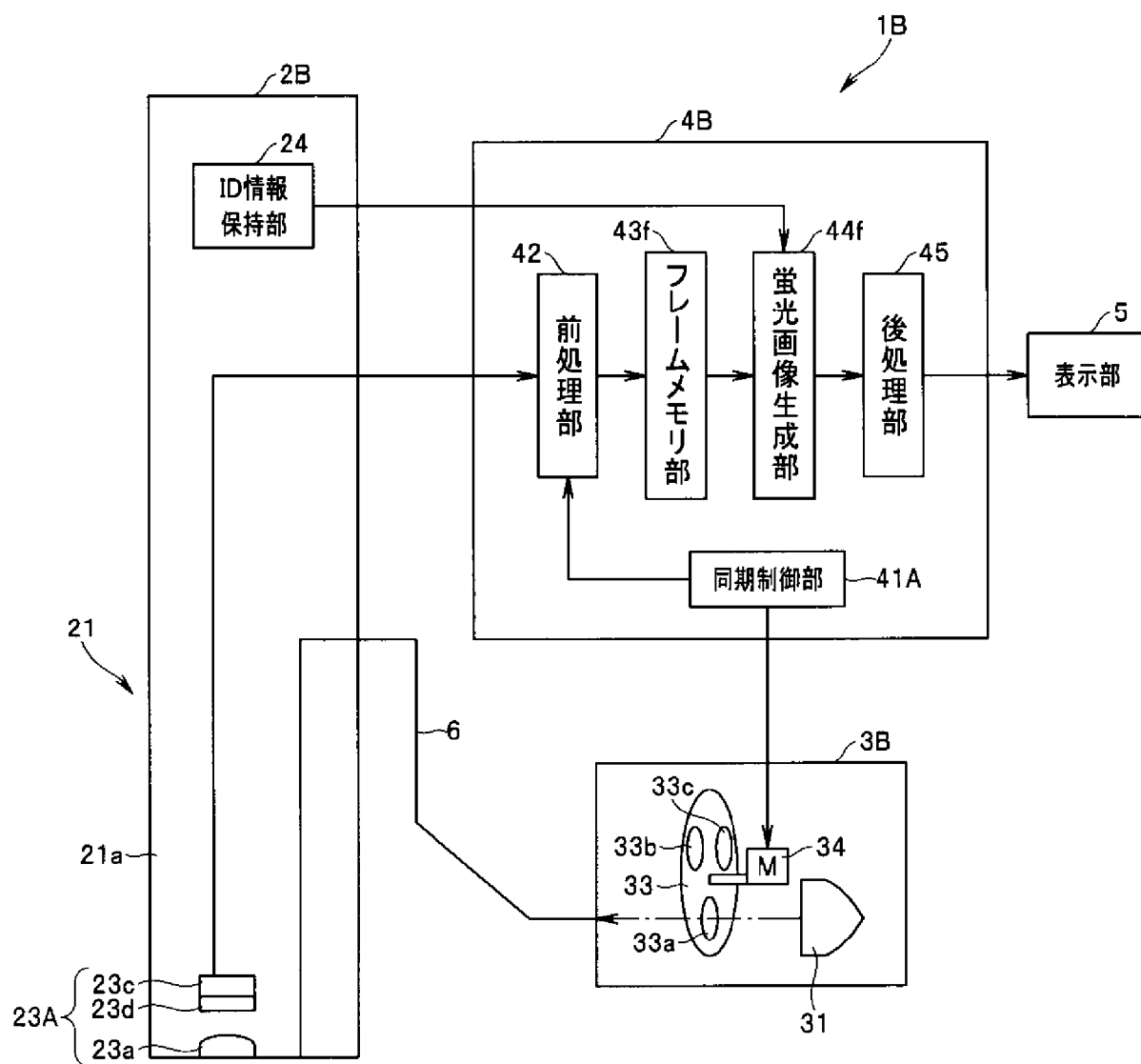
[図8]



[図9]



[図10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/067667

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B1/00(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, G01N21/64

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	1996-2009
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2009	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2009

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 2008-43396 A (Olympus Corp.), 28 February 2008 (28.02.2008), paragraphs [0021] to [0023] & US 2008/0039697 A1	1-9
A	JP 1-250740 A (Director General, Agency of Industrial Science and Technology), 05 October 1989 (05.10.1989), page 3, upper left column, line 20 to page 3, lower left column, line 4 & US 5003977 A	1-9
A	JP 2006-263044 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 05 October 2006 (05.10.2006), abstract & US 2006/0247535 A1 & EP 1705477 A2	1-9

 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
03 December, 2009 (03.12.09)Date of mailing of the international search report
15 December, 2009 (15.12.09)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2009/067667

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 2006-526767 A (British Columbia Cancer Agency), 24 November 2006 (24.11.2006), paragraphs [0030] to [0033] & US 2004/0245350 A1 & WO 2004/106896 A2 & CN 1802560 A	1-9

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A61B1/00(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 (IPC))
 Int.Cl. A61B1/00, G01N21/64

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 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2009年
 日本国実用新案登録公報 1996-2009年
 日本国登録実用新案公報 1994-2009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 2008-43396 A (オリンパス株式会社) 2008.02.28 段落 21-23 & US 2008/0039697 A1	1-9
A	JP 1-250740 A (工業技術院長) 1989.10.05 3頁左上欄20行目-3頁左下欄4行目 & US 5003977 A	1-9

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、一般的な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 03.12.2009	国際調査報告の発送日 15.12.2009
--------------------------	--------------------------

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 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) 右高 孝幸 電話番号 03-3581-1101 内線 3292	2Q	9808
-------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------	----	------

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 2006-263044 A (富士写真フイルム株式会社) 2006. 10. 05 要約 & US 2006/0247535 A1 & EP 1705477 A2	1-9
A	JP 2006-526767 A (ブリティッシュ・コロンビア・キャンサー・エ イジェンシー) 2006. 11. 24 段落 30-33 & US 2004/0245350 A1 & WO 2004/106896 A2 & CN 1802560 A	1-9