

(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2008-521453

(P2008-521453A)

(43) 公表日 平成20年6月26日(2008.6.26)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D	2 G 0 4 3
A 6 1 B 1/06 (2006.01)	A 6 1 B 1/06 B	2 G 0 5 9
G 0 1 N 21/64 (2006.01)	G 0 1 N 21/64 E	4 C 0 6 1
G 0 1 N 21/27 (2006.01)	G 0 1 N 21/64 F	
	G 0 1 N 21/27 B	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)		

(21) 出願番号 特願2007-541585 (P2007-541585)
(86) (22) 出願日 平成17年11月24日(2005.11.24)
(85) 翻訳文提出日 平成19年7月24日(2007.7.24)
(86) 国際出願番号 PCT/AU2005/001782
(87) 国際公開番号 W02006/056014
(87) 国際公開日 平成18年6月1日(2006.6.1)
(31) 優先権主張番号 2004906759
(32) 優先日 平成16年11月25日(2004.11.25)
(33) 優先権主張国 オーストラリア(AU)

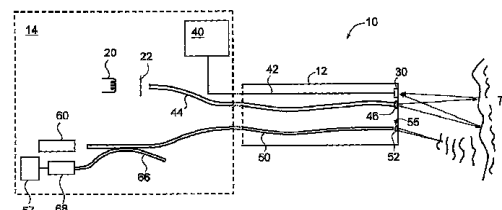
(71) 出願人 507171270
オブティスカン・ピーティーワイ・リミテッド
オーストラリア・ビクトリア・3168・
ノッティング・ヒル・ノーマンビー・ロード・15-17
(74) 代理人 100064908
弁理士 志賀 正武
(74) 代理人 100089037
弁理士 渡邊 隆
(74) 代理人 100108453
弁理士 村山 靖彦
(74) 代理人 100110364
弁理士 実広 信哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エンドスコープ

(57) 【要約】

エンドスコープは、生物組織を光で照射するための第1の光源と、反射した光及び前記組織中に誘起された蛍光によって、前記組織からの肉眼で見える画像及び蛍光画像を検出するための第1の検出器と、前記組織を光で照射するための第2の光源と、前記第2の光源から前記組織への前記光を供給するための、及び、前記組織の蛍光顕微鏡画像を供給するための、共焦点顕微鏡導波管と、前記共焦点顕微鏡導波管からの前記蛍光顕微鏡画像を検出するための第2の検出器と、を備える。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生物組織を照射するための第 1 の光源と、
反射光及び前記組織中に誘起された蛍光によって、前記組織からの肉眼で見える画像及び蛍光画像を検出するための第 1 の検出器と、
前記組織を光で照射するための第 2 の光源と、
前記第 2 の光源から前記組織への前記光を供給するための、及び、前記組織の蛍光顕微鏡画像を供給するための、共焦点顕微鏡導波管と、
前記共焦点顕微鏡導波管からの前記蛍光顕微鏡画像を検出するための第 2 の検出器と、
を備え
前記第 1 の光源の光及び前記第 2 の光源の光は、異なる光路長に沿って前記組織に送信される、エンドスコープ。

10

【請求項 2】

照射される異なる組織構造が照明光の波長を変更することで前記第 1 の検出器への光量を変化させて反射するように、前記第 1 の光源は白色光源であって、可視スペクトルを介する前記組織の有効照射を急速に変えるためのフィルタを具備する、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 3】

前記検出器は、モノクロ検出器であることを特徴とする請求項 2 に記載のエンドスコープ。

20

【請求項 4】

前記第 1 の光源は連続白色光源であり、及び、前記第 1 の検出器は反射光における異なる波長の様々な光量を検出するためのカラー検出器である、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 5】

前記第 1 の光源から前記組織への光を供給するための導波管を更に備える、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 6】

前記更なる導波管は、前記第 1 の光源から前記組織に光を伝えるための単一のファイバ又はファイバーバンドルを備え、及び、前記第 1 の検出器は前記エンドスコープの自由端にある、請求項 5 に記載のエンドスコープ。

30

【請求項 7】

前記更なる導波管は、前記エンドスコープの自由端へ光を導くための第 1 の導波管、及び、前記反射光を受信して、前記第 1 の検出器に反射光を伝達するための第 2 の導波管を備える、請求項 5 に記載のエンドスコープ。

【請求項 8】

前記第 2 の導波管によって受け取られる光をフィルタリングするために、前記エンドスコープの前記自由端で提供される更なるフィルタを備える、請求項 7 に記載のエンドスコープ。

【請求項 9】

前記第 2 の導波管によって受け取られる光をフィルタリングするために、前記第 1 の検出器及び前記第 2 の検出器の間に位置する、請求項 7 に記載のエンドスコープ。

40

【請求項 10】

前記第 1 の導波管及び第 2 の導波管は、一つのファイバ又はファイバーバンドルである、請求項 7 に記載のエンドスコープ。

【請求項 11】

前記共焦点顕微鏡の導波管は、単一のファイバ又はファイバーバンドルである、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 12】

50

前記共焦点顕微鏡の導波管は、蛍光を受信して、前記第2の検出器に前記蛍光を導くためのファイバ・カプラーを具備する、請求項11に記載のエンドスコープ。

【請求項13】

肉眼で見えるそして蛍光画像の重なりを含んで単一画像を生成するディスプレイを提供するためのモニタを具備する、請求項1に記載のエンドスコープ。

【請求項14】

前記第2の光源は、前記共焦点顕微鏡の導波管の通過のための所定のモノクロ波長で光を生成するためのものである、請求項1に記載のエンドスコープ。

【請求項15】

前記第2の光源は、レーザー光源を備える、請求項1に記載のエンドスコープ。

10

【請求項16】

前記第1の検出器はプロセッサに接続され、及び、前記第1の検出器は、複数の異なるカラー・チップを具備して、

前記第1の検出器中の異なるカラー・チップに対する強度ゲインが、戻ってくる蛍光の検出を最大化して任意の背景反射光の検出を減少させるように調整されうる、請求項1に記載のエンドスコープ。

【請求項17】

前記第2の検出器は、前記プロセッサが前記画像を処理して、光画像、肉眼で見える蛍光画像及び蛍光顕微鏡画像をモニタ上に表示できるように、プロセッサにも接続している、請求項16に記載のエンドスコープ。

20

【請求項18】

前記蛍光は、患者に外生の蛍光造影剤を投与することによって、前記組織中に誘導される、請求項1に記載のエンドスコープ。

【請求項19】

エンドスコープを用いて患者の組織を検査する方法であって、

外生の造影剤を患者に適用すること、

前記組織を前記エンドスコープで照射すること、

前記エンドスコープによる前記組織中の光画像を前記エンドスコープで検出すること、

肉眼で見える蛍光性の画像を前記エンドスコープで検出すること、

前記組織中の共焦点蛍光顕微鏡画像を前記エンドスコープで検出すること、

を含む、方法。

30

【請求項20】

前記エンドスコープは、フィルタ及びカラー検出器を具備し、

前記方法は、フィルタパラメータ及び前記カラー検出器のゲインを、前記造影剤に対して、最大の励起及び発光ピークになるように、制御することを含む、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

対象となる領域を確認するために肉眼で見える蛍光画像を検査すること、及び、更にこれらの領域の共焦点蛍光顕微鏡画像を検査することを含む、請求項19に記載の方法。

【請求項22】

前記造影剤は、ナトリウム・フルオレセインである、請求項19に記載の方法。

40

【請求項23】

前記造影剤をエンドスコープによって患者に適用することを含み、前記造影剤は、アクリフラビンを含む、請求項19に記載の方法。

【請求項24】

患者の組織のカラー画像が得られる白色光カラー動作モード、

前記組織の肉眼で見える蛍光画像が得られる肉眼蛍光モード、

前記組織の蛍光顕微鏡画像が得られる共焦点顕微鏡蛍光モード、を備える、エンドスコープ。

【請求項25】

50

単一のエンドスコープを用いて患者の画像を得る方法であって、
外生の造影剤を患者に適用すること、
患者の組織の白色光のカラー画像、肉眼で見える蛍光画像、及び、共焦点蛍光顕微鏡画像を1又は2以上得ること、を含む、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、エンドスコープに関する。

【背景技術】

【0002】

エンドスコープは、様々な疾患及び病理学的状態に対する消化管の内壁を撮像するために、今日広く使われている。伝統的に、通常の光画像は、カラーで表示されて、従来の白色光源を使用して得られる。この白色光源からの光は、エンドスコープの先端から現れるように、光学ファイバを介して送信される。組織から反射される光は、エンドスコープの先端に位置しているCCDチップといった検出器によって受信され、そして、この光は、画像が処理されてモニタに表示されるように、画像処理プロセッサに発信される。より最近において、カラーで蛍光の画像が可能となっている。しかしながら、通常のカラーモード又は蛍光の撮像モードで操作されるかいずれにせよ、この種のシステムで調査される組織の領域に対する肉眼で見える変化だけしか、検出できない。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0003】

本発明は、以下のものを備えるエンドスコープを提供する。

例えば患者のといった、生物組織を照射するための第1の光源と、

反射した光及び前記組織中に誘起された蛍光によって、前記組織からの巨視的な（肉眼で見える）画像及び蛍光画像を検出するための第1の検出器と、

前記組織を光で照射するための第2の光源と、

前記第2の光源から前記組織への前記光を供給するための、及び、前記組織の微視的な（顕微鏡で見える）蛍光画像を供給するための、共焦点顕微鏡導波管と、

前記共焦点顕微鏡導波管からの前記蛍光顕微鏡画像を検出するための第2の検出器と、
を備える。

【0004】

本発明によれば、内視鏡医は、白色光照明下で組織全体の範囲内において肉眼で見える観察可能な領域又は病変を観察することができ、細胞集団及び構造に対する変化によって周囲組織と異なる濃度で蛍光画像を生成される全体の構造物内の領域を観察するために、肉眼で見える蛍光モードへ切り替えることができる。これらの離散的な領域は、後に続く組織病理学によって更に調査するために領域の生検を行うオペレータによって、更に調査される。この種の生検法をとることは患者に若干の危険があり、そして、生検に対して適切な正しい領域が選択されたかどうか、又は、集められた組織の小さい領域がより大きな領域を代表しているかは、生検の結果が約数日後に得られるまで、オペレータにはわからない。本発明によれば、対象となる組織の領域を一旦観察すると、オペレータは、前記領域の蛍光顕微鏡画像を検出するための共焦点顕微鏡導波管へ切り替えることができる。これにより、微視的な細胞形態及び細胞構造が実際の操作の間に、ほぼリアルタイムにおいて評価されることが可能となり、保証される場合には、更なる操作のための患者の中で予定を変更することを回避するために、同じ操作の間に患部におけるより広範囲な粘膜切除が行われるという決定がなされる。このように、3つの画像モード、すなわち肉眼で見える（巨視的な）画像、蛍光画像及び顕微鏡の（微視的な）蛍光画像は、オペレータに対して感度の向上を提供して、小さい病変の存在を巨視的に検出し、そして、これらの検出された病変を微視的に観察して、細胞形態及び細胞構造の性質（例えば、通常構造との整合性、又は、形成異常又は初期の腫瘍形成を示しているか）を決定し、これにより、病変

10

20

30

40

50

を分類するためのオペレータの選択性が向上し、そして、オペレータは、適切な行動（例えば除去）を次々に選択できる。本発明は、従って、患者の診断の精度の向上をも提供する。

【0005】

好ましくは、導波管は、第1の光源から組織への光を供給するために提供される。

【0006】

本発明の一実施の形態において、照射される異なる組織構造が照明光の波長を変更することで第1の検出器への光量を変化させて反射するように、第1の光源は白色光源であって、可視スペクトルによる有効照射を急速に変えるためのフィルタを具備する。

【0007】

本実施の形態において、前記検出器は、好ましくはモノクロ検出器である。

【0008】

他の実施の形態において、前記光源は連続白色光源であってもよく、そして、前記第1の検出器は反射光における異なる波長の様々な光量を検出するためのカラー検出器であってもよい。

【0009】

好ましくは、前記導波管は第1の光源から組織に光を伝えるための単一のファイバ又はファイバーバンドルを備え、そして、前記第1の検出器は前記エンドスコープの自由端にある。

【0010】

更なる実施の形態において、前記導波管は、前記エンドスコープの自由端へ光を導くための第1の導波管、及び、反射光を受信して、前記第1の検出器に反射光を伝達するための第2の導波管を備える。

【0011】

本実施の形態において、前記第1の検出器は、エンドスコープの自由端から離れて位置し、そして、前記第2の導波管によって受け取られる光をフィルタリングするためにエンドスコープの自由端にフィルタが更に設けられてもよく、又は、この更なるフィルタは前記検出器及び前記第2の導波管の間に位置してもよい。

【0012】

前述の実施の形態のように、前記第1の検出器はモノクロ検出器又はカラー検出器であってもよくて、前記光が前記第1の導波管に提供される前に前記第1の光源からの光をフィルタリングするためのフィルタを具備しうる。

【0013】

前記第1の導波管及び第2の導波管は、一つのファイバ又はファイバーバンドルであってもよい。

【0014】

好ましくは、前記共焦点顕微鏡導波管は、単一のファイバ又はファイバーバンドルである。

【0015】

一実施の形態において、前記共焦点顕微鏡ファイバ又はファイバーバンドルは、蛍光を受信して、前記第2の検出器に蛍光を導くためのファイバ・カプラーを具備する。

【0016】

好ましくは、モニタは、肉眼で見えるそして蛍光画像の重なりを含んで単一画像を生成するディスプレイを提供するように設けられる。

【0017】

好ましくは、前記第2の光源は、共焦点顕微鏡導波管の通過のための所定のモノクロ波長で光を生成するためのものである。

【0018】

好ましくは、前記第2の光源は、レーザー光源を備える。

【0019】

10

20

30

40

50

一実施の形態において、前記第1の検出器はプロセッサに接続され、そして、前記検出器は、複数の異なるカラー・チップを具備する。その結果、戻ってくる蛍光の検出を最大化して任意の背景反射光の検出を減少させるために、前記第1の検出器の異なるカラー・チップに対する強度ゲインが調整されうる。

【0020】

好ましくは、前記第2の検出器はプロセッサにも接続している。前記プロセッサが前記画像を処理することができ、肉眼で見える蛍光画像及び蛍光顕微鏡画像をモニタ上に表示できるようにするためである。

【0021】

好ましくは、前記蛍光は、患者に外生の蛍光造影剤を投与することによって、組織中に誘導される。造影剤は、エンドスコープが挿入されている時に静脈注射（静注）によって患者に投与されるナトリウム・フルオレセイン（NaF）であってもよい。

【0022】

しかしながら、他の造影剤も、必要に応じて用いられうる。

【0023】

本発明は、エンドスコープを用いて患者の組織を検査する方法をも提供する。この方法は、外生の造影剤を患者に適用すること、

患者の組織をエンドスコープで照射すること、

前記エンドスコープによる組織中の光画像を前記エンドスコープで検出すること、

肉眼で見える蛍光性の画像を前記エンドスコープで検出すること、

前記組織中の共焦点顕微鏡蛍光画像を前記エンドスコープで検出すること、を含む。

【0024】

好ましくは、前記エンドスコープは、フィルタ及びカラー検出器を具備し、そして、フィルタパラメータ及び前記カラー検出器のゲインは、患者に投与される造影剤に対して、最大の励起及び発光ピークになるように、制御される。

【0025】

好ましくは、前記方法は、対象となる領域を確認するために肉眼で見える蛍光画像を検査すること、そして、更にそれらの領域の共焦点蛍光顕微鏡画像を検査することを含む。

【0026】

一実施の形態において、前記造影剤は、ナトリウム・フルオレセインを備える。しかしながら、他の実施の形態において、前記造影剤は、患者に注入するよりもむしろエンドスコープによって適用されるアクリフラビンであってもよい。

【0027】

本発明は、エンドスコープであると言われてもよい。このエンドスコープは、

患者の組織のカラー画像が得られる白色光カラー動作モード、

前記組織の肉眼で見える蛍光画像が得られる肉眼蛍光モード、

前記組織の蛍光顕微鏡画像が得られる共焦点顕微鏡蛍光モード、を備える。

【0028】

本発明は、単一のエンドスコープで患者の画像を得る方法にあるとも、言われうる。この方法は、患者に外生の造影剤を投与すること、患者の組織の白色光のカラー画像、肉眼で見える蛍光画像、及び、共焦点蛍光顕微鏡画像を1又は2以上得ること、を含む。

【0029】

本発明の装置が「エンドスコープ」と称されるが、この用語が装置を内服用又は生体内用途に制限することを意図していないことを理解すべきである。

【0030】

本発明をより明確に確認しうるように、本発明の好適な実施の形態は、図面を参照して例示として記述される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0031】

図 1 を参照すると、患者の組織 T を検査するためのエンドスコープ 10 が示される。エンドスコープ 10 は、挿入部 12 及び光源及び処理部 14 を有する。

【0032】

この処理部 14 は、白色光を生成するための電球 20 を具備し、そして、赤から青、緑、白色光に異なる波長を生成してそのサイクルを繰り返すために電球 20 の前で急速に回転するフィルタホイール 22 を有しうる。その結果、光の波長を変化させて照射される異なる組織構造が、挿入部 12 の自由端での検出器 30 への様々な光量に反映される。フィルタホイール 22 が典型的に用いられる場合、検出器 30 はモノクロ検出器（例えばモノクロム CCD）である。他の実施の形態において、フィルタホイール 22 は省略されてもよく、そして、検出器 30 は、組織 T から反射された異なる波長の変化する光量を検出する
10

【0033】

光は、単一の光学ファイバ又はファイバーバンドルでありうる導波管 44 によって、電球 20 から伝えられる。照明レンズ 46 は、ファイバ 44 の端部で提供されうる。

【0034】

生物学的に適合した蛍光造影剤（例えばナトリウム・フルオレセイン）は、エンドスコープ 10 の挿入時に、患者に投与される。この造影剤は、例えば注入によって系統的に、又は、エンドスコープの端から局所的に印加されうる。ナトリウム・フルオレセインの場合、投与は、通常 IV 注入によってである。
20

【0035】

概して、内視鏡医は、白色光照明下で組織 T の領域（例えばコロン）又は病変を観察するが、様々な異なる建造上又は構造上の特性を強調するために外部に印加された蛍光造影剤が組織の様々な細胞構造内で区分しうることを細胞集団及び構造への変化が意味する全体構造の領域を観察するために、巨視的蛍光モードへ切り替えることができる。造影剤の異なる蓄積又は分布を有するこれらの離散的な領域は、白色光カラー画像中でオペレータに見えなくてもよく、そして、一旦検出された場合には、更に調査するようにそれらの存在をオペレータに警告する。

【0036】

肉眼で見える蛍光モードのエンドスコープを作動するとき、その波長の光を生じるための特定位置にフィルタホイール 22 を回転させることによって得られうる特定の波長の光によって組織は照射される。例えば、光は、青色光であってもよい。フィルタホイール 22 が省略されて、そして、カラー CCD チップ型検出器 30 が用いられる場合、青色フィルタは光源 20 及びファイバーバンドル 44 の間に配置されてもよく、又は、あるいは、白色光が通過できるようなクリアーフィルタを有するフィルタホイール及び青いフィルタが用いられてもよい。その結果、フィルタホイールが回転されて肉眼で見える蛍光モードで作動するとき青色フィルタを持ってくる。
30

【0037】

モノクロ CCD 検出器がフィルタホイール 22 で用いられる場合、フィルタホイールは特定位置（すなわち青色）において停止しており、そして、第 2 の離隔したフィルタはエンドスコープの終端で切替えられる。このフィルタは、緑色の蛍光だけが検出されて青色の反射光が検出されないように、緑色のロングパス・フィルタであってもよい。
40

【0038】

エンドスコープ 10 は、端部で対物レンズ・セット 52 を有する共焦ファイバ 50 を更に含む。ファイバ 50 は、ファイバーバンドルの単一のファイバであってもよくて、光源（例えばレーザー 60）から、特定の波長の光を供給する。ファイバ 50 は、第 2 の検出器 68 にファイバ 50 を介して戻ってくる光を供給するためのシングルモード・ファイバ・カプラー 66 を有する。そして、検出器 68 は、モニタ上に画像を表示するためのプロセッサに出力を供給することができる。このプロセッサ及びモニタは、プロセッサ及びモ
50

ニタ４０と同様でもよく、又は、異なるプロセッサ及びモニタであってもよい。

【００３９】

このように、本発明の好ましい実施の形態によれば、光がＣＣＤ３０によって検出される肉眼で見える蛍光モードによって組織の領域及び組織を一旦オペレータが観察し、そして、造影剤の異なる蓄積を有する組織の領域を観察すると、それから、更に調査するための生検法をとることを必要とする代わりに、オペレータは共焦ファイバ５０を使用することができ、生検が保証されているかどうか決める前に、微視的なレベルで更に細胞形態及び細胞構造を調査することができる。従って、オペレータは、実際の操作の間に、ほぼリアルタイムの微視的な細胞形態及び細胞構造を評価することができ、保証されたならば、患者の予定を変更することを回避するために、同じ手続きの間に患部のより広範囲な粘膜切除が行われなければならないと決断することができる。

10

【００４０】

本発明の一実施の形態において、プロセッサ４０のモニタがカラー画像を表示するように、検出器３０からの出力はソフトウェアによるプロセッサ４０によって制御される。エンドスコープ１０が肉眼で見える蛍光モードで作動するように、フィルタ２２は、光源２０及びファイバ４４の間に選択的に配置されうる。ここで、検出器３０は組織から発生する蛍光を検出する。概して、上述した青色フィルタは、青色光を提供するために用いる。組織Ｔ中に集積又は集積されていない造影剤、及び、この造影剤から青色光の影響下において蛍光が生成されるか又は生成されないかは、そして、観察されうる。カラー検出器が用いられる場合、検出器３０の異なるカラー・チップに対する相対強度ゲインが、戻ってくる蛍光の検出を最大にして、任意の背景反射光の検出を減らすように調整できるように、ソフトウェア・フィードバックループが用いられる。このように、オペレータは、区分できる蛍光強度及び分布を示す調査対象の組織の離散的な領域を視覚化することができる。これらの領域は、それから、先の肉眼で見える蛍光画像と合うソフトウェアでほぼリアルタイムの共焦点像を得てチェックするために、組織の表面上の適切に選択された領域上に共焦ファイバ５０の共焦先端５５を配置することによって、更に調査されうる。画像の両方のセットは、必要に応じて後の再調査のためにデジタル的に格納されてもよい。概して、先端５５は、レンズ及びカバースリップを具備して、単一のファイバである場合、スキヤニング装置を具備してもよい。

20

【００４１】

レーザー６０は、モニタ５７に表示されうる選択領域の蛍光顕微鏡画像を提供するために共焦ファイバ５０によって蛍光が生成されて微視的なレベルで収集されるように検出領域に照射するための青色光を提供する。

30

【００４２】

ナトリウム・フルオレセインの場合、青色フィルタは４５０から５００ナノメートルの間の波長の光の通過を可能にする。ＣＣＤ検出器３０のゲインは、ナトリウム・フルオレセインが５１３ナノメートルのピークを有する蛍光信号を発生するときに、緑色のチャネルを最大にするようにセットされる。他の材料が使われる場合、フィルタは、励起のピーク、及び、最大の放出ピークに調整されるチップに対するゲインを最大にするようにセットされる。同様に、レーザーによって印加される波長は、使用される材料の励起ピークに合うようにも選択される。

40

【００４３】

図２は、類似の参照番号が前述したものの類似する部分を指示している本発明の第２の実施の形態を示す。

【００４４】

図２で、光源２０は、組織Ｔを照らすために第１の導波管７０に光を供給する。組織Ｔからの反射光は、検出器３０に光を運搬する第２の導波管７２によって受け取られる。前記検出器３０は、モノクローム検出器又はカラー検出器であってもよい。モノクロ検出器が用いられる場合、フィルタホイール２２（図２に示されない）は光源２０及び第１の導波管７０との間に配置される。肉眼で見える蛍光画像を得ることを要求されるとき、蛍光

50

を誘発するための青色光を提供するために、フィルタホイールは所定の位置（例えば青色フィルタの位置）で止められる。そして、青色光は導波管 72 によって受け取られて、検出器 30 に伝達される。本実施の形態において、更なるフィルタ 74 は、導波管 72 及び検出器 30 との間に配置されうる。更なるフィルタ 74 は、青色光（例えば緑色フィルタ）によって誘導される蛍光波長の波長を提供するためのロングパス・フィルタであってもよい。いくつかの実施の形態では、図 2 の参照番号 74' で示すように、フィルタ 74 は、エンドスコープの自由端に位置していてもよい。導波管 70 及び 72 は、一つのファイバ又はファイバーバンドルを備えていてもよい。

【0045】

通常の色光の肉眼で見える画像を収集するときに、フィルタ 74 は適所になく、そして、検出器 30 は単に組織 T から反映される波長の全てを検出する。そして、この波長は、カラー検出器 30 が使用される場合、全てのカラー・バンドであってもよく、又は、フィルタホイール 22（図 2 に示されない）によって提供されるときに順次のさまざまな波長であってもよい。モノクロ検出器 30 が用いられる場合、画像はモニタ 40 上のカラー画像として表示されるか又はさまざまな波長画像から蓄積される。

【0046】

共焦点顕微鏡導波管 50 は、前述の実施の形態における同じ方法で構成されて、同様に作動する。

【0047】

図 3 は、好ましい実施の形態に従って得られるさまざまな画像の図である。本発明の好ましい実施の形態において、2 台のモニタ 40 及び 57（図 1 を参照）が、肉眼で見える画像及び共焦点顕微鏡画像に対してそれぞれ用いられる。通常の色光画像上の蛍光画像のさまざまな部位が見られるように、通常の色光画像及び肉眼で見える蛍光画像は最も好ましくは、単一画像を提供するために重ね合わされる。図 3 において理解されるように、画像 80 は、肉眼で見える色光画像を表し、及び、画像 82 は、肉眼で見える蛍光性の画像を表す。両方の画像が一緒に単一画像 83 とみなされるように、画像はモニタ 40 の半分の画像レートによってさまざまな画像をモニタ 40 に切り替えることによってモニタ 40 の上に重ね合わされる。画像 80 及び 82 が単一画像を生成するために重ね合わされる方法は、任意の望ましい方法でも実行されうる。

【0048】

好ましい実施の形態において、別々のモニタが蛍光顕微鏡画像のために用いられるにもかかわらず、モニタ 40 の一部が蛍光顕微鏡画像を示すように、モニタの一部は重ね合わされた肉眼で見える画像を示すように、モニタ 40 がスプリットスクリーン・テクニックによってその画像に対して用いられることもできる。なお更なる実施の形態において、スプリットスクリーン・テクニックは、重ね合わされた画像 83 と同様に、別々の画像 80 及び 82 を示すために用いることができ、それからまた、顕微鏡画像であってもよい。なお更なる実施例において、3 つの別々のモニタは、3 つの異なる画像を示すために用いられうる。

【0049】

[実施例]

図 4 A、図 4 B 及び図 4 C は、それぞれ、図 1 のエンドスコープ 10 によって収集される、通常の色光の肉眼で見える画像（図 3 の画像 80 を参照）、対応する肉眼で見える蛍光画像（図 3 の画像 82 を参照）及び共焦点顕微鏡画像の実施例（グレイスケールにおいて再現される）である。これらの画像は、人間のコロンの一部であり、そして、Pharmalab ブランドのナトリウム・フルオレセイン 10 % 溶液のうちの 5 mL の形態の蛍光造影剤の静注によって下記の投与で収集される。

【0050】

図 5 A 及び図 5 B は、それぞれ、図 4 A 及び図 4 B のオリジナルのカラーバージョンである。

【0051】

図 4 A 及び図 4 B の画像は、コロンの同じ部分であって、各辺約数センチメートルの領域を表す。

【0052】

図 4 B の画像は、青色光の入射ビームを生じるために光源 20 の上に青色フィルタ 22 を配置することによって得られた。上述の通り、検出器 30 の異なるカラー・チップのための相対強度ゲインは、戻ってくる蛍光の検出を最大にして、任意の背景反射光の検出を減らすように調整された。具体的には、緑色のチップのゲインは、ほぼ 530 nm で信号を強化するために、青色及び赤色のチップのゲインに対して調整された。

【0053】

画像図 4 B は、中心に拡散した明るい蛍光領域がある。この領域は、非常に異形成で、特異的に蓄積されたより多くのナトリウム・フルオレセインを有する。図 4 B における小さく明るい外形は、コロンの表層から入射光のいくつかの反射から生じて、表層の輝きに達する加工品である。（実際、いくつかの閃光は、図 4 A の形状においても明白でもある。）

【0054】

図 4 C の画像は、図 4 A 及び図 4 B において撮像される組織の一部である。この画像が図 4 A 及び図 4 B に対して拡大されるように、この視野はほぼ 500 μm $\times$ 500 μm である。入射光が、488 nm でレーザー 60 によって生成され、戻り光は検出器 68 に影響を与える前にほぼ 530 nm のピークを有するナローバンドフィルタを通して、その結果、ナトリウム・フルオレセインによって発される蛍光だけが集められる。

【0055】

エンドスコープ 10 の焦点面は、実質的なゼロ（すなわち、組織の表層を撮像するために）から組織表面下の約 250 μm の深さまで可変的である。この例では、組織表面下のほぼ 50 μm の焦点面が、用いられた。従って、この画像の含有物は、構造体を示し、細胞形成異常の程度を示す。図 4 B において見られる反射率は、それが表面効果であるため、集められなかった。

【0056】

本発明の趣旨及び範囲内の変形が当業者によって直ちに遂行されることができるので、本発明が先に例示として記載されている特定の実施の形態に限られていないことを理解すべきである。

【0057】

本発明における請求項及び上述の説明において、文脈で要求しているかさもなければ言語的又は必須的に暗示している場合を除いて、「含む（備える、具備する）」又は「含んでいる」又は「含んで」といった変形例の単語は、包括的な意味で用いられる。すなわち、上述の特徴の存在を特定するが、本発明の各種実施形態の更なる特徴の存在又は追加を排除しないために、使用される。

【0058】

更に、本願明細書における先行技術へのいかなる参照も、この種の先行技術が共通の一般知識の一部を形成するか又は形成したということを意味することを意図しない。

【図面の簡単な説明】

【0059】

【図 1】図 1 は、本発明の第 1 実施の形態の図である。

【図 2】図 2 は、本発明の第 2 実施の形態の図である。

【図 3】図 3 は、好ましい実施の形態において使用されるモニタ及びディスプレイシステムの図である。

【図 4 A】図 4 A は、本発明の好適な実施の形態によって収集される、白色光の巨視的画像の例（グレースケールで再生）の図である。

【図 4 B】図 4 B は、本発明の好適な実施の形態によって収集される、対応する肉眼で見える蛍光画像の例（グレースケールで再生）の図である。

【図 4 C】図 4 C は、本発明の好適な実施の形態によって収集される、共焦点顕微鏡画像

10

20

30

40

50

の例（グレースケールで再生）の図である。

【図 5 A】 図 5 A は、図 4 A のオリジナルのカラー色バージョンである。

【図 5 B】 図 5 B は、図 4 B のオリジナルのカラー色バージョンである。

【符号の説明】

【 0 0 6 0 】

10 エンドスコープ

1 2 插入部

1 4 处理部

20 電球（バルブ）

2.2 フィルタホイール

3 0 検出器

40 毛二夕

4 2 ライン

44 ファイバ

50 共焦ファイバ

5 5 共焦先端

5 2 レンズ・セット

60 レーザー

66 シングルモード・ファイバ・カプラー

68 第2の検出器

70 第1の導波管

7 2 第 2 の導波管

10

20

【図 1】

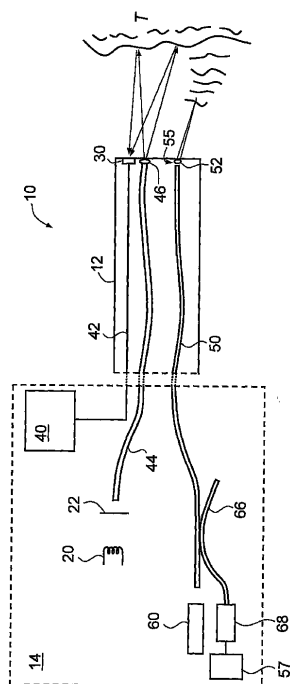


Figure 1

【図 2】

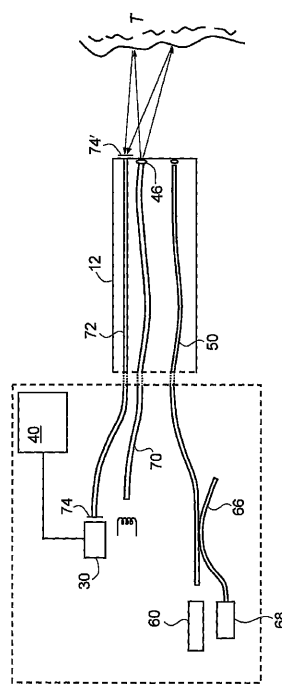


Figure 2

【図 3】

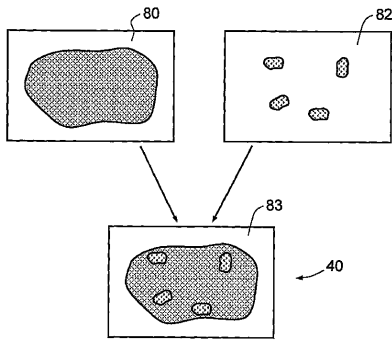


Figure 3

【図 4 B】

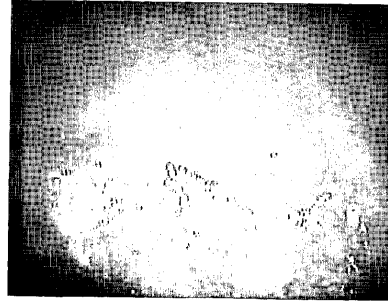


Figure 4B

【図 4 A】

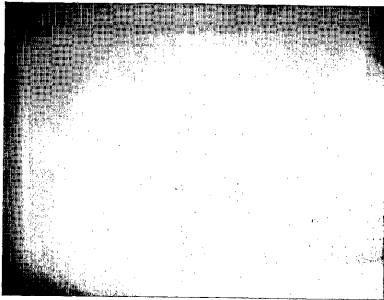


Figure 4A

【図 4 C】

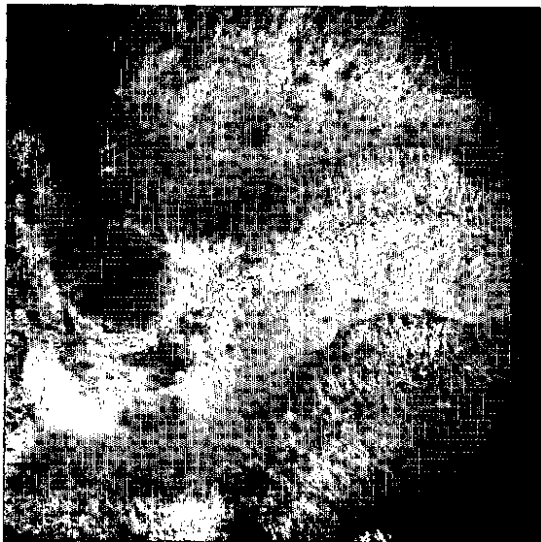


Figure 4C

【図 5 A】

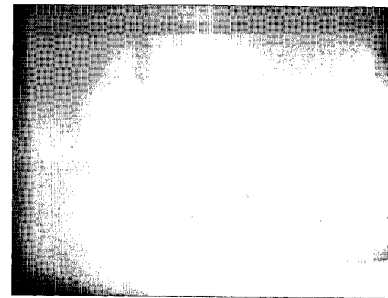


Figure 5A

【図 5 B】

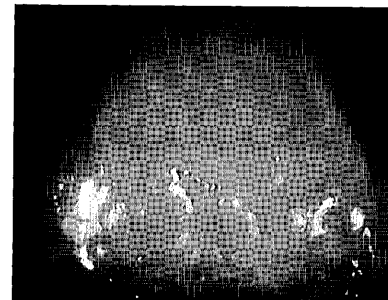


Figure 5B

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月26日(2007.7.26)

【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】

生物組織を照射するための第1の光源と、

反射光及び前記組織中に誘起された蛍光によって、前記組織からの肉眼で見える画像及び蛍光画像を検出するための第1の検出器と、

前記組織を光で照射するための第2の光源と、

前記第2の光源から前記組織への前記光を供給するための、及び、前記組織の蛍光顕微鏡画像を供給するための、共焦点顕微鏡導波管と、

前記共焦点顕微鏡導波管からの前記蛍光顕微鏡画像を検出するための第2の検出器と、を備え

前記第1の光源の光及び前記第2の光源の光は、異なる光路長に沿って前記組織に送信される、エンドスコープ。

【請求項2】

照射される異なる組織構造が照明光の波長を変更することで前記第1の検出器への光量を変化させて反射するように、前記第1の光源は白色光源であって、可視スペクトルを介する前記組織の有効照射を急速に変えるためのフィルタを具備する、請求項1に記載のエンドスコープ。

【請求項3】

前記検出器は、モノクロ検出器であることを特徴とする請求項2に記載のエンドスコープ。

【請求項4】

前記第1の光源は連続白色光源であり、及び、前記第1の検出器は反射光における異なる波長の様々な光量を検出するためのカラー検出器である、請求項1に記載のエンドスコープ。

【請求項5】

前記第1の光源から前記組織への光を供給するための導波管を更に備える、請求項1に記載のエンドスコープ。

【請求項6】

前記更なる導波管は、前記第1の光源から前記組織に光を伝えるための単一のファイバ又はファイバーバンドルを備え、及び、前記第1の検出器は前記エンドスコープの自由端にある、請求項5に記載のエンドスコープ。

【請求項7】

前記更なる導波管は、前記エンドスコープの自由端へ光を導くための第1の導波管、及び、前記反射光を受信して、前記第1の検出器に反射光を伝達するための第2の導波管を備える、請求項5に記載のエンドスコープ。

【請求項8】

前記第2の導波管によって受け取られる光をフィルタリングするために、前記エンドスコープの前記自由端、又は、前記第1の検出器及び前記第2の導波管の間、に位置する、更なるフィルタを備える、請求項7に記載のエンドスコープ。

【請求項9】

前記第1の導波管及び第2の導波管は、一つのファイバ又はファイバーバンドルである、請求項7に記載のエンドスコープ。

【請求項10】

前記共焦点顕微鏡導波管は、単一のファイバ又はファイバーバンドルである、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 1 1】

前記共焦点顕微鏡導波管は、蛍光を受信して、前記第 2 の検出器に前記蛍光を導くためのファイバ・カプラーを具備する、請求項 1 0 に記載のエンドスコープ。

【請求項 1 2】

肉眼で見えるそして蛍光画像の重なりを含んで単一画像を生成するディスプレイを提供するためのモニタを具備する、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 1 3】

前記第 2 の光源は、前記共焦点顕微鏡導波管の通過のための所定のモノクロ波長で光を生成するためのものである、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 1 4】

前記第 2 の光源は、レーザー光源を備える、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 1 5】

前記第 1 の検出器はプロセッサに接続され、及び、前記第 1 の検出器は、複数の異なるカラー・チップを具備して、

前記第 1 の検出器中の異なるカラー・チップに対する強度ゲインが、戻ってくる蛍光の検出を最大化して任意の背景反射光の検出を減少させるように調整されうる、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 1 6】

前記第 2 の検出器は、前記プロセッサが前記画像を処理して、光画像、肉眼で見える蛍光画像及び蛍光顕微鏡画像をモニタ上に表示できるように、プロセッサにも接続している、請求項 1 5 に記載のエンドスコープ。

【請求項 1 7】

前記蛍光は、患者に外生の蛍光造影剤を投与することによって、前記組織中に誘導される、請求項 1 に記載のエンドスコープ。

【請求項 1 8】

エンドスコープを用いて患者の組織を検査する方法であって、
外生の造影剤を患者に適用すること、
前記組織を前記エンドスコープで照射すること、
前記エンドスコープによる前記組織中の光画像を前記エンドスコープで検出すること、
肉眼で見える蛍光性の画像を前記エンドスコープで検出すること、
前記組織中の共焦点蛍光顕微鏡画像を前記エンドスコープで検出すること、
を含む、方法。

【請求項 1 9】

前記エンドスコープは、フィルタ及びカラー検出器を具備し、
前記方法は、フィルタパラメータ及び前記カラー検出器のゲインを、前記造影剤に対して、最大の励起及び発光ピークになるように、制御することを含む、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

対象となる領域を確認するために肉眼で見える蛍光画像を検査すること、及び、更にこれらの領域の共焦点蛍光顕微鏡画像を検査することを含む、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記造影剤をエンドスコープによって患者に適用することを含み、前記造影剤は、アクリフラビンを含む、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 2】

患者の組織のカラー画像が得られる白色光カラー動作モード、
前記組織の肉眼で見える蛍光画像が得られる肉眼蛍光モード、
前記組織の蛍光顕微鏡画像が得られる共焦点顕微鏡蛍光モード、を備える、エンドスコープ。

【請求項 2 3】

単一のエンドスコープを用いて患者の画像を得る方法であって、
外生の造影剤を患者に適用すること、
患者の組織の白色光のカラー画像、肉眼で見える蛍光画像、及び、共焦点蛍光顕微鏡画像を 1 又は 2 以上得ること、を含む、方法。

【請求項 2 4】

前記エンドスコープは、可変の焦点面を有する、請求項 1 から請求項 1 7、請求項 2 2 のいずれか 1 項に記載のエンドスコープ。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2005/001782
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int. Cl. A61B 1/06 (2006.01) A61B 1/012 (2006.01) 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) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) DWPI: A61B-001/IC and keywords: +SCOPE; LIM; FLUORE+; +MICRO+; CONFOCAL+; CM; ENDOSCOPI+ and similar terms		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 1990000754 A (HARRIS) 25 January 1990 Entire document	1-25
Y	US 6070096 A (HAYASHI) 30 May 2000 Entire document; See column 37 line 32	1-25
Y	US 6545260 B (KATASHIRO et al.) 8 April 2003 Entire document	1-25
☒ 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 "B" 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 12 January 2006		Date of mailing of the international search report 17 JAN 2006
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaustalia.gov.au Facsimile No. (02) 6285 3929		Authorized officer CHARLES BERKO Telephone No : (02) 6283 2169

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/AU2005/001782

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2003090613 A (HARRIS) 6 November 2003 Entire document	1-25
A	US 6414779 B (MANDELLA et al.) 2 July 2002 Entire document	1-25
A	US 4556057 A (HIRUMA et al.) 3 December 1985 Entire document	1-25
A	US 4768513 A (SUZUKI) 6 September 1988 Entire document	1-25
A	"Fibre-Optic Confocal Reflectance Microscope With Miniature Objective for In Vivo Imaging of Human Tissues" Kung-Bin Sung et al. Vol 49, No. 10 IEEE Transactions on Biomedical Engineering, October 2002 Entire document	1-25

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/AU2005/001782

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report		Patent Family Member			
WO 1990000754		AU 39608/89	AU 39854/89	AU 82503/91	
		EP 0393165	EP 0427755	EP 0764866	
		EP 0782027	EP 1245987	JP 3087804	
		US 5120953	US 5161053	WO 9001716	
US 6070096		JP 9308604	JP 2000325296	US 5833617	
		US 6571119	US 2001049473		
US 6545260		JP 2001147380	JP 2001147398		
WO 2003090613		AU 2003218913	US 2005174425		
US 6414779		US 6522444	US 2002131139		
Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.					
END OF ANNEX					

フロントページの続き

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

(72)発明者 ジョン・デイヴィッド・アレン

オーストラリア・ビクトリア・3040・エセンドン・アルフレッド・ロード・24

(72)発明者 ピーター・マックスウェル・デラニー

オーストラリア・ビクトリア・3163・カーネギー・グランジ・ロード・88

Fターム(参考) 2G043 AA03 BA16 DA02 EA01 FA01 FA02 HA05 JA03 KA02 LA03
LA05
2G059 AA06 BB12 CC16 DD03 EE02 EE07 EE11 FF01 FF12 GG01
HH02 JJ03 JJ17 KK04 KK07 MM01 MM04 MM16 PP04
4C061 BB01 BB08 CC04 CC06 HH54 MM01 MM03 QQ02 QQ04 RR04
RR14