

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5356191号
(P5356191)

(45) 発行日 平成25年12月4日(2013.12.4)

(24) 登録日 平成25年9月6日(2013.9.6)

(51) Int. Cl.		F I			
A 6 1 B	1/06	(2006.01)	A 6 1 B	1/06	A
A 6 1 B	1/04	(2006.01)	A 6 1 B	1/04	3 6 2 A
A 6 1 B	1/00	(2006.01)	A 6 1 B	1/00	3 0 0 D

請求項の数 4 (全 17 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2009-269156 (P2009-269156)</p> <p>(22) 出願日 平成21年11月26日(2009.11.26)</p> <p>(65) 公開番号 特開2011-110216 (P2011-110216A)</p> <p>(43) 公開日 平成23年6月9日(2011.6.9)</p> <p>審査請求日 平成24年11月6日(2012.11.6)</p>	<p>(73) 特許権者 000000376 オリンパス株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号</p> <p>(74) 代理人 100118913 弁理士 上田 邦生</p> <p>(74) 代理人 100112737 弁理士 藤田 考晴</p> <p>(72) 発明者 渡邊 俊明 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オリンパス株式会社内</p> <p>審査官 増淵 俊仁</p>
---	--

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 蛍光観察装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被写体に照明光および励起光を照射する光源を備える照明部と、
 該照明部からの励起光の照射により前記被写体において発生した蛍光を撮影し蛍光画像を取得する蛍光撮像部と、
 前記照明部からの照明光の照射により前記被写体から戻る戻り光を撮影し参照画像を取得する戻り光撮像部と、
 該戻り光撮像部により取得された前記参照画像の輝度値に基づいて露光時間を調節する露光時間調節部と、
 該露光時間調節部により調節された前記露光時間に基づいて前記照明部からの照明光または励起光の少なくとも一方の強度を制御する照明制御部と、
 前記参照画像または前記蛍光画像の少なくとも一方の輝度を前記露光時間で規格化する第1の規格化手段と、
 前記参照画像または前記蛍光画像の少なくとも一方の輝度を、前記照明制御部により制御された前記照明光または前記励起光の少なくとも一方の強度で規格化する第2の規格化手段と、
 前記第1の規格化手段および前記第2の規格化手段によって輝度が規格化された前記参照画像および前記蛍光画像の少なくとも一方を用いて、前記蛍光画像を前記参照画像によって補正する画像補正部と
 を備える蛍光観察装置。

10

20

【請求項 2】

前記画像補正部が、前記蛍光画像を前記参照画像で除算する請求項 1 に記載の蛍光観察装置。

【請求項 3】

前記露光時間調節部が、前記照明制御部により強度が制御された前記照明光による前記参照画像または前記励起光による前記蛍光画像の少なくとも一方の明るさが一定になるように前記露光時間を補正する請求項 1 または請求項 2 に記載の蛍光観察装置。

【請求項 4】

前記第 2 の規格化手段により前記参照画像または前記蛍光画像の少なくとも一方の輝度を規格化する前記照明光または前記励起光の少なくとも一方の強度を、その強度分布特性に基づき補正する強度補正手段を備える請求項 1 から請求項 3 のいずれか記載の蛍光観察装置。

10

【発明の詳細な説明】

【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、蛍光画像を参照画像で除算することにより、観察距離等に依存する蛍光強度変化を補正した定量性のある蛍光画像を取得する方法が知られている（例えば、特許文献 1 参照）。特許文献 1 に記載の蛍光観察装置は、さらに撮像素子の露光時間を自動調整することにより、観察条件が変動しても一定の明るさで反射光画像および蛍光画像を観察することができるようになっている。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】米国特許出願公開第 2008 / 0015446 号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

30

しかしながら、従来の蛍光観察装置のように、露光時間を調整して画像の明るさを制御しただけでは、露光時間を下限にしても画像が明るくなってしまったり、観察対象部位に照射される励起光の強度が高すぎて生体に含まれる蛍光色素が退色し、蛍光画像が暗くなってしまったりする場合があります。また、適正な明るさの画像を観察することができないという不都合がある。また、調光を行い照射光強度を変化させると、励起光の照射光強度と照明光の照射光強度とが変化する等の影響により、蛍光の定量性が失われるという問題がある。

【0005】

本発明は、このような事情に鑑みてなされたものであって、定量性があり適正な明るさの蛍光画像を取得して観察を行う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。

40

【課題を解決するための手段】

【0006】

上記課題を解決するために、本発明は以下の手段を採用する。

本発明は、被写体に照明光および励起光を照射する光源を備える照明部と、該照明部からの励起光の照射により前記被写体において発生した蛍光を撮影し蛍光画像を取得する蛍光撮像部と、前記照明部からの照明光の照射により前記被写体から戻る戻り光を撮影し参照画像を取得する戻り光撮像部と、該戻り光撮像部により取得された前記参照画像の輝度値に基づいて露光時間を調節する露光時間調節部と、該露光時間調節部により調節された前記露光時間に基づいて前記照明部からの照明光または励起光の少なくとも一方の強度を制御する照明制御部と、前記参照画像または前記蛍光画像の少なくとも一方の輝度を前記

50

露光時間で規格化する第1の規格化手段と、前記参照画像または前記蛍光画像の少なくとも一方の輝度を、前記照明制御部により制御された前記照明光または前記励起光の少なくとも一方の強度で規格化する第2の規格化手段と、前記第1の規格化手段および前記第2の規格化手段によって輝度が規格化された前記参照画像および前記蛍光画像の少なくとも一方を用いて、前記蛍光画像を前記参照画像によって補正する画像補正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、照明部から発せられた励起光が被写体に照射されると、被写体において発生した蛍光が蛍光撮像部により撮影されて蛍光画像が取得され、照明部から励起光とともに発せられた照明光が被写体に照射されると、その戻り光が戻り光撮像部により撮影されて参照画像が取得される。

10

【0008】

本発明に係る蛍光観察装置は、参照画像の輝度値が高くなった場合に、露光時間調節部の作動により露光時間を短くするとともに、照明制御部の作動によりその露光時間に基づいて照明光または励起光の少なくとも一方の強度を低減することで、入射光量を抑えつつ被写体に照射される照明光および励起光の強度が高くなりすぎるのを防ぐことができる。一方、参照画像の輝度値が低くなった場合に、露光時間調節部により露光時間を長くするとともに、照明制御部によりその露光時間に基づいて照明光または励起光の少なくとも一方の強度を増大することで、入射光量を増やしつつ被写体に照射される照明光および励起光の強度が低くなりすぎるのを防ぐことができる。

20

【0009】

そして、第1の規格化手段により、参照画像または蛍光画像の少なくとも一方の輝度を露光時間調節部によって調節された露光時間で規格化するとともに、第2の規格化手段により、参照画像または蛍光画像の少なくとも一方の輝度を照明制御部によって制御された強度で規格化することで、露光時間の変化や光強度の変化にかかわらず参照画像の輝度値および蛍光画像の輝度値をほぼ一定の値に統一することができる。したがって、画像補正部により、輝度値が統一された蛍光画像を参照画像で補正することで、照明光および励起光の距離等に依存する蛍光強度変化を精度よく補正することができる。これにより、定量性があり適正な明るさの蛍光画像を取得して観察することができる。

【0010】

上記発明においては、前記画像補正部が、前記蛍光画像を前記参照画像で除算することとしてもよい。

30

このように構成することで、簡易な演算処理により定量性の高い蛍光画像を得ることができる。

【0011】

また、上記発明においては、前記露光時間調節部が、前記照明制御部により強度が制御された前記照明光による前記参照画像または前記励起光による前記蛍光画像の少なくとも一方の明るさが一定になるように前記露光時間を補正することとしてもよい。

このように構成することで、照明制御部により制御された照明光の強度および励起光の強度に合わせて参照画像および蛍光画像の明るさを一定に維持することができる。

40

【0012】

また、上記発明においては、前記第2の規格化手段により前記参照画像または前記蛍光画像の少なくとも一方の輝度を規格化する前記照明光または前記励起光の少なくとも一方の強度を、その強度分布特性に基づき補正する強度補正手段を備えることとしてもよい。

【0013】

照明光の強度および励起光の強度を変更した場合に、照明光と励起光の波長帯域の相違により、照明光の光強度分布の特性の変化の仕方と励起光の光強度分布の特性の変化の仕方が互いに異なる。強度補正手段により照明光の強度および励起光の強度をその強度分布特性に基づき補正することで、照明制御部により照明光および励起光の強度を変更した場合であっても、第2の規格化手段において参照画像および蛍光画像の輝度を精度よく規格

50

化することができ、蛍光画像の定量性を高めることができる。

【発明の効果】

【0014】

本発明によれば、定量性があり適正な明るさの蛍光画像を取得して観察を行うことができるという効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】本発明の第1の実施形態に係る蛍光観察装置の概略構成を示すブロック図である。

【図2】図1の定量性制御部が備える制御モードの一例を示した図である。

10

【図3】図1の定量性制御部による通常モード状態からの定量性の制御手順を示すフローチャートである。

【図4】図1の定量性制御部による低励起光モード状態からの定量性の制御手順を示すフローチャートである。

【図5】図1の定量性制御部による低照射光モード状態からの定量性の制御手順を示すフローチャートである。

【図6】図1の定量性制御部の通常モードと低励起光モードとの切り替えおよび低励起光モードと低照射光モードとの切り替えの関係を示す図である。

【図7】本発明の第2の実施形態に係る蛍光観察装置の概略構成を示すブロック図である。

20

【図8】図7の定量性制御部が備える制御モードの一例を示した図である。

【図9】図7の定量性制御部による通常モード状態からの定量性の制御手順を示すフローチャートである。

【図10】図7の定量性制御部による低照射光モード状態からの定量性の制御手順を示すフローチャートである。

【図11】図7の定量性制御部の通常モードと低照射光モードとの切り替えの関係を示す図である。

【図12】本発明の第2の実施形態の変形例に係る蛍光観察装置の概略構成を示すブロック図である。

【発明を実施するための形態】

30

【0016】

〔第1の実施形態〕

以下、本発明の第1の実施形態に係る蛍光観察装置について、図面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に示すように、体腔内に挿入される細長い挿入部2と、挿入部2の先端2aから射出させる照明光を発する光源10を備える照明ユニット(照明部)20と、挿入部2内に配置され、被写体である観察対象部位Xの画像情報を取得する撮像ユニット30と、撮像ユニット30により取得された画像情報を演算処理する画像処理部50と、画像処理部50により処理された画像等を表示するモニタ4とを備えている。

40

【0017】

光源10は、照明光を発するキセノンランプ12と、キセノンランプ12から発せられた照明光の光量を制限する絞り13と、絞り13の開口範囲を調節する絞り制御部(照明制御部)14と、絞り13を通過した照明光のうち赤外線を遮断して白色光のみを透過させる赤外光カットフィルタ15と、波長帯域が740nmの励起光を発する半導体レーザ16と、半導体レーザ16の出力を制御する半導体レーザ制御部(照明制御部)17と、赤外光カットフィルタ15からの白色光を透過し半導体レーザ16からの励起光を反射して、白色光と励起光とを同一光路へと導く第1のビームスプリッタ18とを備えている。

【0018】

絞り制御部14は、絞り13の開口範囲を変更することで、通過させる照明光の光量を

50

変えて照明光の強度を制御するようになっている。

半導体レーザ制御部 17 は、半導体レーザ 16 の出力を変更することで、励起光の強度を制御するようになっている。

【0019】

赤外光カットフィルタ 15 は、例えば、波長帯域が 400 ~ 680 nm の白色光のみを透過させるようになっている。なお、符号 19A は赤外光カットフィルタ 15 を透過した白色光および半導体レーザ 16 から発せられた励起光をそれぞれ集光する第 1 のカップリングレンズを示し、符号 19B は第 1 のビームスプリッタ 18 により同一光路に導光された白色光および励起光を集光する第 2 のカップリングレンズを示している。

【0020】

照明ユニット 20 は、挿入部 2 の長手方向の略全長にわたって配置され、第 2 のカップリングレンズ 19B によって集光された白色光および励起光を挿入部 2 の先端 2a まで導光するライトガイドファイバ 22 と、挿入部 2 の先端 2a に配置され、ライトガイドファイバ 22 により導光されてきた白色光および励起光を拡散させて観察対象部位 X に照射させる拡散レンズ 24 とを備えている。

【0021】

撮像ユニット 30 は、照明ユニット 20 により白色光および励起光が照射された観察対象部位 X から戻る戻り光を集光する対物レンズ 32 と、対物レンズ 32 により集光された戻り光の内、励起波長以上の光（励起光および蛍光）を反射し、励起波長より短い波長の白色光を透過する第 2 のビームスプリッタ 34 とを備えている。対物レンズ 32 は、挿入部 2 の先端 2a に前記拡散レンズ 24 と並列して配置されている。

【0022】

また、この撮像ユニット 30 には、第 2 のビームスプリッタ 34 により反射された励起光および蛍光の内、励起光を遮断して蛍光（例えば、近赤外蛍光）のみを透過させる励起光カットフィルタ 36 と、この励起光カットフィルタ 36 を透過した蛍光および第 2 のビームスプリッタ 34 を透過した白色光をそれぞれ集光する 2 つの集光レンズ 38 と、集光レンズ 38 により集光された蛍光を撮影して蛍光画像情報を取得する蛍光撮像部 42 および集光レンズ 38 により集光された白色光を撮影して参照画像情報を取得する白色光撮像部（戻り光撮像部）44 とを備えている。

【0023】

励起光カットフィルタ 36 は、例えば、波長帯域が 765 ~ 850 nm の蛍光のみを透過させるようになっている。

蛍光撮像部 42 は、例えば、蛍光用の高感度モノクロ CCD である。白色光撮像部 44 は、例えば、白色光用のカラー CCD であり、モザイクフィルタ（図示略）を備えている。

【0024】

画像処理部 50 は、蛍光撮像部 42 および白色光撮像部 44 の露光時間を調節して蛍光画像および参照画像を取得する画像取得ユニット 52 と、画像取得ユニット 52 により取得された蛍光画像および参照画像の輝度をそれぞれ規格化する輝度規格化ユニット 54 と、蛍光画像および参照画像の定量性を制御する定量性制御部 56 と、輝度規格化ユニット 54 により規格化された蛍光画像および参照画像を用いて蛍光画像を参照画像により補正する除算処理部（画像補正部）58 とを備えている。

【0025】

画像取得ユニット 52 は、蛍光撮像部 42 により取得された蛍光画像情報から 2 次元的な蛍光画像を生成する蛍光画像生成部 60 および蛍光撮像部 42 の露光時間を調節する蛍光露光時間調節ユニット（露光時間調節部）61 と、白色光撮像部 44 により取得された参照画像情報から 2 次元的な参照画像を生成する参照画像生成部 65 および白色光撮像部 44 の露光時間を調節する白色光露光時間調節ユニット（露光時間調節部）66 とを備えている。

【0026】

10

20

30

40

50

蛍光露光時間調節ユニット61は、蛍光画像生成部60により生成された蛍光画像の輝度値に基づいて蛍光撮像部42の次フレームの露光時間を算出する蛍光露光時間算出部62と、蛍光露光時間算出部62により算出された次フレームの露光時間に所定の補正係数を乗算して露光時間を補正する蛍光露光時間補正部63と、蛍光露光時間補正部63により補正された露光時間に基づき蛍光撮像部42の露光時間を制御する蛍光露光時間制御部64とを備えている。

【0027】

同様に、白色光露光時間調節ユニット66は、参照画像生成部65により生成された参照画像の輝度値に基づいて白色光撮像部44の次フレームの露光時間を算出する白色光露光時間算出部67と、白色光露光時間算出部67により算出された次フレームの露光時間に所定の補正係数を乗算して露光時間を補正する白色光露光時間補正部68と、白色光露光時間補正部68により補正された露光時間に基づき白色光撮像部44の露光時間を制御する白色光露光時間制御部69とを備えている。

10

蛍光画像の輝度値および参照画像の輝度値としては、例えば、蛍光画像および参照画像の予め定められた領域の輝度値の平均値が用いられる。

【0028】

輝度規格化ユニット54は、蛍光画像生成部60により生成された蛍光画像の輝度を蛍光撮像部42の露光時間で除算する蛍光画像第1規格化部(第1の規格化手段)72および蛍光画像第1規格化部72により露光時間で規格化された蛍光画像の輝度をさらに励起光の強度で規格化する蛍光画像第2規格化部(第2の規格化手段)74と、参照画像生成部65により生成された参照画像の輝度を白色光撮像部44の露光時間で除算する参照画像第1規格化部(第1の規格化手段)76および参照画像第1規格化部76により露光時間で規格化された参照画像の輝度をさらに照明光の強度で規格化する参照画像第2規格化部(第2の規格化手段)78とを備えている。

20

【0029】

定量性制御部56は、図2に示すように、照明光の強度および励起光の強度が通常の状態の通常モードA、励起光の強度のみ低い状態の低励起光モードB、励起光の強度に加え照明光の強度も低い状態の低照射光モードCの3つの制御モードを備えている。

【0030】

この定量性制御部56は、前記白色光露光時間算出部67により算出された白色光撮像部44の次フレームの露光時間を読み出して、絞り制御部14および半導体レーザー制御部17に制御モードを設定するようになっている。また、定量性制御部56は、半導体レーザー制御部17に設定した制御モードを蛍光画像第2規格化部74に入力し、蛍光画像の輝度を除算する励起光の強度を設定するとともに、絞り制御部14に設定した制御モードを参照画像第2規格化部78に入力し、参照画像の輝度を除算する照明光の強度を設定するようになっている。

30

【0031】

また、定量性制御部56は絞り制御部14の制御モードを変更した場合に、励起光の強度が変化する前と後の蛍光画像の明るさが一定になるように、蛍光露光時間補正部63に補正係数を設定するようになっている。

40

【0032】

除算処理部58は、蛍光画像第2規格化部74により規格化された蛍光画像を参照画像第2規格化部78により規格化された参照画像により除算して補正蛍光画像Kを取得するようになっている。

【0033】

また、前記画像処理部50には、参照画像生成部65で生成された参照画像Sと除算処理部58で生成された補正蛍光画像Kとを合成した画像を生成する画像合成部59が備えられている。画像合成部59は、参照画像Sと補正蛍光画像Kとを合成してモニタ4に同時に並列に配置して表示させるようになっている。なお、画像合成部59が補正蛍光画像Kの輝度値と蛍光の存在量(すなわち、蛍光薬剤の濃度)とを対応づけた濃度変換テーブ

50

ルを備え、モニタ 4 に特定の領域の蛍光濃度を表示させることとしてもよい。

【 0 0 3 4 】

このように構成された本実施形態に係る蛍光観察装置 1 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 1 0 0 を用いて、例えば、生体の体腔内の観察対象部位 X を観察するには、体腔内に挿入部 2 を挿入して先端 2 a を観察対象部位 X に対向させる。

【 0 0 3 5 】

そして、光源 1 0 を作動させて、キセノンランプ 1 2 から発せられて絞り 1 3 を通過した照明光の内、赤外光カットフィルタ 1 5 を透過した白色光を第 1 のカップリングレンズ 1 9 A により集光して第 1 のビームスプリッタ 1 8 を透過させるとともに、半導体レーザー 1 6 から発せられた励起光を第 1 のカップリングレンズ 1 9 A により集光して第 1 のビームスプリッタ 1 8 により反射し、これらの白色光および励起光をそれぞれ第 2 のカップリングレンズ 1 9 B により集光してライトガイドファイバ 2 2 に入射させる。

10

【 0 0 3 6 】

ライトガイドファイバ 2 2 に入射された白色光および励起光は、挿入部 2 の先端 2 a へと導光され、拡散レンズ 2 4 によって拡散されて観察対象部位 X に照射される。観察対象部位 X においては、内部に含まれている蛍光物質が励起光によって励起されることにより蛍光が発せられるとともに、観察対象部位 X の表面において白色光や励起光の一部が反射させられる。

【 0 0 3 7 】

20

蛍光と励起光および白色光の戻り光は、挿入部 2 の対物レンズ 3 2 により集光され、第 2 のビームスプリッタ 3 4 により波長ごとに分岐される。具体的には、第 2 のビームスプリッタ 3 4 において、励起波長以上の光、すなわち、励起光および蛍光は反射され、励起波長より短い波長の白色光は透過させられる。

【 0 0 3 8 】

第 2 のビームスプリッタ 3 4 により反射された励起光および蛍光は、励起光カットフィルタ 3 6 により励起光が除去されて、蛍光のみが集光レンズ 3 8 によって集光される。そして、蛍光撮像部 4 2 により撮影されて蛍光画像情報として取得される。

また、第 2 のビームスプリッタ 3 4 を透過した白色光は、集光レンズ 3 8 によって集光されて白色光撮像部 4 4 により撮影され、参照画像情報として取得される。

30

なお、蛍光画像情報と参照画像情報は、どちらから先に取得してもよいし同時に取得することとしてもよい。

【 0 0 3 9 】

蛍光撮像部 4 2 により取得された蛍光画像情報および白色光撮像部 4 4 により取得された参照画像情報は、それぞれ画像処理部 5 0 に入力されて画像処理される。

画像処理部 5 0 において、蛍光画像情報は蛍光画像生成部 6 0 に入力され、2 次元的な蛍光画像が生成される。この場合に、蛍光露光時間算出部 6 2 により、蛍光画像生成部 6 0 によって生成された蛍光画像の輝度値に基づいて蛍光撮像部 4 2 の次フレームの露光時間が算出される。そして、算出された露光時間が蛍光露光時間補正部 6 3 を介して蛍光露光時間制御部 6 4 に入力され、蛍光撮像部 4 2 の露光時間が設定される。

40

【 0 0 4 0 】

同様にして、参照画像情報は参照画像生成部 6 5 に入力され、2 次元的な参照画像が生成される。この場合に、白色光露光時間算出部 6 7 により、参照画像生成部 6 5 によって生成された参照画像の輝度値に基づいて白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が算出される。そして、算出された露光時間が白色光露光時間補正部 6 8 を介して白色光露光時間制御部 6 9 に入力され、白色光撮像部 4 4 の露光時間が設定される。

【 0 0 4 1 】

蛍光画像生成部 6 0 により生成された蛍光画像および参照画像生成部 6 5 により生成された参照画像は、それぞれ輝度規格化ユニット 5 4 へと送られる。

輝度規格化ユニット 5 4 においては、蛍光画像第 1 規格化部 7 2 により、蛍光露光時間

50

制御部 6 4 から蛍光撮像部 4 2 の露光時間が読み出され、蛍光画像の輝度値が露光時間で除算される。これにより、蛍光画像における露光時間の相違が規格化され、蛍光画像が単位時間当たりの輝度値に統一される。

【 0 0 4 2 】

同様に、参照画像第 1 規格化部 7 6 により、白色光露光時間制御部 6 9 から白色光撮像部 4 4 の露光時間が読み出され、参照画像の輝度値が露光時間で除算される。これにより、参照画像における露光時間の相違が規格化され、参照画像が単位時間当たりの輝度値に統一される。

【 0 0 4 3 】

続いて、蛍光画像第 1 規格化部 7 2 により露光時間で規格化された蛍光画像が蛍光画像第 2 規格化部 7 4 に送られるとともに、参照画像第 1 規格化部 7 6 により露光時間で規格化された参照画像が参照画像第 2 規格化部 7 8 へと送られる。

蛍光画像第 2 規格化部 7 4 においては、定量性制御部 5 6 から出力される制御モードに基づき、蛍光画像の輝度値が半導体レーザー制御部 1 7 により制御された励起光の強度で除算される。これにより、蛍光画像における光強度の相違が規格化され、蛍光画像が一定の励起光の強度当たりの輝度値に統一される。

【 0 0 4 4 】

同様に、参照画像第 2 規格化部 7 8 においては、定量性制御部 5 6 から出力される制御モードに基づき、参照画像の輝度値が絞り制御部 1 4 により制御された白色光の強度で除算される。これにより、参照画像における光強度の相違が規格化され、参照画像が一定の白色光の強度当たりの輝度値に統一される。

【 0 0 4 5 】

ここで、本実施形態に係る蛍光観察装置 1 0 0 においては、白色光露光時間算出部 6 7 により算出された白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が定量性制御部 5 6 に入力され、定量性制御部 5 6 により、蛍光画像および参照画像の定量性が制御される。具体的には、図 3 , 4 , 5 のフローチャートに示されるように、定量性制御部 5 6 において、白色光露光時間算出部 6 7 から白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が入力されると（ステップ S 1 ）、現在の制御モードに応じて以下のように制御される。

【 0 0 4 6 】

通常モード A の状態では（ステップ S 2 「 A 」）、図 3 に示されるように、まず、白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が閾値 a b より短いか長いかが判断される（ステップ S A 3 ）。次フレームの露光時間が閾値 a b より長い場合は（ステップ S A 3 「 N O 」）、図 6 に示されるように、通常モード A が維持される（エンド）。一方、次フレームの露光時間が閾値 a b 以下の場合は（ステップ S A 3 「 Y E S 」）、制御モードが低励起光モード B に変更される（ステップ S A 4 ）。

【 0 0 4 7 】

この場合、定量性制御部 5 6 は、半導体レーザー制御部 1 7 に低励起光モード B に切り替える制御信号を出力し、半導体レーザー制御部 1 7 により半導体レーザー 1 6 の出力を低減して励起光の強度を低くする（ステップ S A 5 ）。ここで、白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が短いということは、観察対象部位 X に照射される白色光の強度が高い状態であるといえ、挿入部 2 の先端 2 a と観察対象部位 X との距離が近すぎるということが考えられる。したがって、励起光の強度を低くすることで、観察対象部位 X に照射される励起光の強度が高くなりすぎるのを防ぐことができる。

【 0 0 4 8 】

また、定量性制御部 5 6 は、励起光の強度を低くしたことに伴い、蛍光画像第 2 規格化部 7 4 に低励起光モード B に切り替える制御信号を出力し、蛍光画像の輝度値を除算する励起光の強度を小さくする（ステップ S A 6 ）。これにより、蛍光画像第 2 規格化部 7 4 において、規格化後の蛍光画像の定量性を維持することができる。

【 0 0 4 9 】

さらに、蛍光露光時間補正部 6 3 に低励起光モード B に切り替わる制御信号を出力し、

10

20

30

40

50

励起光の強度を低くした直後の蛍光画像が暗くならないように、蛍光撮像部 4 2 の次フレームの露光時間を長くする補正係数を設定する（ステップ S A 7）。これにより、蛍光露光時間補正部 6 3 において、蛍光露光時間制御部 6 4 により設定される蛍光撮像部 4 2 の次フレームの露光時間が補正され、蛍光画像の明るさを略一定に保つことができる。なお、励起光の強度の変更にかかる時間が露光時間に対して無視できない時間を要する場合には、励起光の強度の変化を加味した補正係数を設定することとしてもよい。

【 0 0 5 0 】

次に、低励起光モード B の状態では（ステップ S 2 「 B 」）、図 4 に示されるように、白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が閾値 a b より長いか短い判断される（ステップ S B 3）。露光時間が閾値 a b より長い場合は（ステップ S B 3 「 Y E S 」）、図 6 に示されるように、制御モードが通常モード A に変更される（ステップ S B 3 - 1）。

10

【 0 0 5 1 】

この場合、定量性制御部 5 6 は、半導体レーザ制御部 1 7 に通常モード A に切り替える制御信号を出力し、半導体レーザ制御部 1 7 により半導体レーザ 1 6 の出力を増大して励起光の強度を高くする（ステップ S B 3 - 2）。また、励起光の強度を高くしたことに伴い、蛍光画像第 2 規格化部 7 4 に通常モード A に切り替える制御信号を出力し、蛍光画像の輝度値を除算する励起光の強度を大きくする（ステップ S B 3 - 3）。そして、蛍光露光時間補正部 6 3 に通常モード A に切り替わる制御信号を出力し、励起光の強度を高くした直後の蛍光画像が飽和しないように、蛍光撮像部 4 2 の次フレームの露光時間を短くする補正係数を設定する（ステップ S B 3 - 4）。

20

【 0 0 5 2 】

一方、白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が閾値 a b 以下の場合は（ステップ S B 3 「 N O 」）、その露光時間が閾値 b c より長い判断される（ステップ S B 4）。次フレームの露光時間が閾値 b c より長い場合は（ステップ S B 4 「 Y E S 」）、図 6 に示されるように、低励起光モード B が維持される（エンド）。一方、次フレームの露光時間が閾値 b c 以下の場合は（ステップ S B 4 「 N O 」）、制御モードが低照射光モード C に変更される（ステップ S B 4 - 1）。

【 0 0 5 3 】

この場合、定量性制御部 5 6 は、絞り制御部 1 4 に低照射光モード C に切り替える制御信号を出力し、絞り制御部 1 4 により絞り 1 3 の開口範囲を狭めて照明光の強度を低くする（ステップ S B 4 - 2）。照明光の強度を低くすることで、観察対象部位 X に照射される白色光の強度が高すぎて参照画像が飽和して白くってしまうのを防ぐことができる。

30

【 0 0 5 4 】

また、定量性制御部 5 6 は、照明光の強度を低くしたことに伴い、参照画像第 2 規格化部 7 8 に低照射光モード C に切り替える制御信号を出力し、参照画像の輝度値を除算する照明光の強度を小さくする（ステップ S B 4 - 3）。これにより、参照画像第 2 規格化部 7 8 において、規格化後の参照画像の定量性を維持することができる。

【 0 0 5 5 】

次に、低照射光モード C の状態では（ステップ S 2 「 C 」）、図 5 に示されるように、白色光撮像部 4 4 の露光時間が閾値 c b より短い判断される（ステップ S C 3）。露光時間が閾値 c b 以下の場合は（ステップ S C 3 「 Y E S 」）、図 6 に示されるように、低照射光モード C が維持される（エンド）。一方、露光時間が閾値 c b より長い場合は（ステップ S C 3 「 N O 」）、制御モードが低励起光モード B に変更される（ステップ S C 4）。

40

【 0 0 5 6 】

この場合、定量性制御部 5 6 は、絞り制御部 1 4 に低励起光モード B に切り替える制御信号を出力し、絞り制御部 1 4 により絞り 1 3 の開口範囲を拡げて照明光の強度を高くする（ステップ S C 5）。照明光の強度を高くすることで、観察対象部位 X に照射される白色光の強度が低すぎて参照画像が暗くなりすぎてしまうのを防ぐことができる。

【 0 0 5 7 】

50

また、定量性制御部 5 6 は、照明光の強度を高くしたことに伴い、参照画像第 2 規格化部 7 8 に低励起光モード B に切り替える制御信号を出力し、参照画像の輝度値を除算する照明光の強度を大きくする（ステップ S C 6）。これにより、参照画像第 2 規格化部 7 8 において、規格化後の参照画像の定量性を維持することができる。

【 0 0 5 8 】

このようにして、定量性制御部 5 6 により制御された蛍光画像第 2 規格化部 7 4 および参照画像第 2 規格化部 7 8 において光強度で規格化された蛍光画像および参照画像は、それぞれ除算処理部 5 8 へと送られる。除算処理部 5 8 において、露光時間および光強度で規格化された蛍光画像を参照画像で除算することで、距離の依存性が相殺されて精度よく補正された定量性のある補正蛍光画像 K を取得することができる。

10

【 0 0 5 9 】

除算処理部 5 8 により取得された補正蛍光画像 K は画像合成部 5 9 に送られ、参照画像生成部 6 5 から読み出される参照画像 S と合成されてモニタ 4 上に同時に表示される。なお、濃度変換テーブルに基づいて特定の領域の蛍光濃度がモニタ 4 上に表示されることとしてもよい。

【 0 0 6 0 】

以上説明したように、本実施形態に係る蛍光観察装置 1 0 0 によれば、白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間、すなわち、参照画像の次フレームの輝度値に基づいて、励起光および照明光の強度と蛍光撮像部 4 2 の露光時間を変更することで、観察対象部位 X に照射される励起光および照明光の強度を適正な強さに保ちつつ、適正な明るさの画像を取得することができる。そして、輝度が露光時間および光強度で規格化された蛍光画像を参照画像で補正することで、励起光の距離等に依存する蛍光強度変化を精度よく補正することができる。これにより、定量性があり適正な明るさの蛍光画像を取得して観察を行うことができる。

20

【 0 0 6 1 】

なお、本実施形態においては、定量性制御部 5 6 が、絞り制御部 1 4 の制御モードを変更した場合に、照明光の強度が変化する前と後の参照画像の明るさが一定になるように、白色光露光時間補正部 6 8 を制御することとしてもよい。

【 0 0 6 2 】

〔 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 は、図 7 に示すように、光源 2 1 0 が半導体レーザー 1 6 を備えず、絞り制御部 1 4 がキセノンランプ 1 2 から発せられた照明光および励起光の光量を同時に制御する点で、第 1 の実施形態と異なる。

以下、第 1 の実施形態に係る蛍光観察装置 1 0 0 と構成を共通する箇所には、同一符号を付して説明を省略する。

【 0 0 6 3 】

光源 2 1 0 は、キセノンランプ 1 2 と、絞り 1 3 と、キセノンランプ 1 2 から発せられて絞り 1 3 を通過した励起光を含む照明光（白色光）を集光するカップリングレンズ 1 9 とを備えている。

40

【 0 0 6 4 】

定量性制御部 5 6 は、図 8 に示すように、通常モード A、低照射光モード C の 2 つの制御モードを備えている。また、定量性制御部 5 6 は、白色光露光時間算出部 6 7 により算出された白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間を読み出して、絞り制御部 1 4 の制御モードを設定するとともに、絞り制御部 1 4 に設定した制御モードを蛍光画像第 2 規格化部 7 4 および参照画像第 2 規格化部 7 8 に入力するようになっている。

【 0 0 6 5 】

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。

キセノンランプ 1 2 から発せられ絞り 1 3 を通過してカップリングレンズ 1 9 により集光された励起光を含む照明光は、ライトガイドファイバ 2 2 により挿入部 2 の先端 2 a へ

50

と導光されて観察対象部位 X に照射される。観察対象部位 X において発生した蛍光は、第 2 のビームスプリッタ 3 4 で反射されて蛍光撮像部 4 2 により蛍光画像情報として取得されるとともに、観察対象部位 X から戻る白色光は、第 2 のビームスプリッタ 3 4 を透過して白色光撮像部 4 4 により参照画像情報として取得される。そして、蛍光画像情報および参照画像情報がそれぞれ画像処理部 5 0 に入力されて画像処理される。

【 0 0 6 6 】

以下、本実施形態に係る蛍光観察装置 2 0 0 の定量性制御部 5 6 による制御について、図 9 , 1 0 のフローチャートを参照して説明する。

定量性制御部 5 6 において、白色光露光時間算出部 6 7 から白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が入力されると(ステップ S 1)、現在の制御モードが判断される(ステップ S 2)。通常モード A の状態では(ステップ S 2「A」)、図 9 に示されるように、まず、白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間が閾値 a c より短い長いかが判断される(ステップ S A 3')。

【 0 0 6 7 】

露光時間が閾値 a c より長い場合は(ステップ S A 3'「NO」)、図 1 1 に示されるように、通常モード A が維持される(エンド)。一方、露光時間が閾値 a c 以下の場合は(ステップ S A 3'「YES」)、制御モードが低照射光モード C に変更される(ステップ S A 4')。

【 0 0 6 8 】

この場合、定量性制御部 5 6 は、絞り制御部 1 4 に低照射光モード C に切り替える制御信号を出力し、絞り制御部 1 4 により絞り 1 3 の開口範囲を狭めて照明光および励起光の強度を低くする(ステップ S A 5')。照明光および励起光の強度を低くすることで、観察対象部位 X に照射される照明光および励起光の強度が高くなりすぎるのを防ぐことができる。

【 0 0 6 9 】

また、定量性制御部 5 6 においては、励起光および照明光の強度を低くしたことに伴い、蛍光画像第 2 規格化部 7 4 および参照画像第 2 規格化部 7 8 に低照射光モード C に切り替える制御信号を出力し、蛍光画像の輝度値を除算する励起光の強度および参照画像の輝度値を除算する照明光の強度をそれぞれ小さくする(ステップ S A 6')。これにより、蛍光画像第 2 規格化部 7 4 および参照画像第 2 規格化部 7 8 において、規格化後の蛍光画像および参照画像の定量性をそれぞれ維持することができる。

【 0 0 7 0 】

また、蛍光露光時間補正部 6 3 および白色光露光時間補正部 6 8 に低照射光モード C に切り替わる制御信号を出力し、励起光の強度および照明光の強度が低くなった直後の蛍光画像および参照画像がそれぞれ暗くならないように、蛍光撮像部 4 2 の露光時間および白色光撮像部 4 4 の露光時間をそれぞれ長くする補正係数を設定する(ステップ S A 7')。これにより、蛍光露光時間制御部 6 4 により設定される蛍光撮像部 4 2 の次フレームの露光時間および白色光露光時間制御部 6 9 により設定される白色光撮像部 4 4 の次フレームの露光時間がそれぞれ補正され、蛍光画像および参照画像の明るさをそれぞれ略一定に保つことができる。

【 0 0 7 1 】

次に、低照射光モード C の状態では(ステップ S 2「C」)、図 1 0 に示されるように、白色光撮像部 4 4 の露光時間が閾値 c a より短い長いかが判断される(ステップ S C 3')。露光時間が閾値 c a 以下の場合は(ステップ S C 3'「YES」)、図 1 1 に示されるように、低照射光モード C が維持される(エンド)。一方、露光時間が閾値 c a より長い場合は(ステップ S C 3'「NO」)、制御モードが通常モード A に変更される(ステップ S C 4')。

【 0 0 7 2 】

この場合、定量性制御部 5 6 は、絞り制御部 1 4 に通常モード A に切り替える制御信号を出力し、絞り制御部 1 4 により絞り 1 3 の開口範囲を拡げて照明光および励起光の強度

10

20

30

40

50

を高くする（ステップSC5'）。照明光および励起光の強度を高くすることで、観察対象部位Xに照射される照明光および励起光の強度が低すぎて参照画像および蛍光画像が暗くなってしまうのを防ぐことができる。

【0073】

また、定量性制御部56においては、励起光および照明光の強度を高くしたことに伴い、蛍光画像第2規格化部74および参照画像第2規格化部78に通常モードAに切り替える制御信号を出力し、蛍光画像の輝度値を除算する励起光の強度および参照画像の輝度値を除算する照明光の強度をそれぞれ大きくする（ステップSC6'）。これにより、蛍光画像第2規格化部74および参照画像第2規格化部78において、規格化後の蛍光画像および参照画像の定量性を維持することができる。

10

【0074】

また、蛍光露光時間補正部63および白色光露光時間補正部68に通常モードAに切り替わる制御信号を出力し、励起光および照明光の強度が高くなった直後の蛍光画像および参照画像が飽和しないように、蛍光撮像部42の次フレームの露光時間および白色光撮像部44の次フレームの露光時間をそれぞれ短くする補正係数を設定する（ステップSC7'）。これにより、蛍光露光時間制御部64により設定される蛍光撮像部42の露光時間および白色光露光時間制御部69により設定される白色光撮像部44の露光時間がそれぞれ補正され、蛍光画像および参照画像の明るさをそれぞれ略一定に保つことができる。

【0075】

なお、本実施形態は以下のように変形することができる。

20

例えば、図12に示すように、輝度規格化ユニット54が、定量性制御部56から蛍光画像第2規格化部74および参照画像第2規格化部78に入力される制御モードの励起光および照明光の強度を、それぞれ励起光の強度分布特性（言い換えれば、配光特性）および照明光の強度分布特性に基づき補正する配光特性補正部（強度補正手段）279を備えることとしてもよい。

【0076】

この場合、配光特性補正部279は、蛍光画像および参照画像の画素ごとに異なる補正係数を光強度に乘算することとすればよい。このようにすることで、絞り制御部14によって照明光の強度および励起光の強度を変更した場合に、照明光と励起光の波長帯域の相違により励起光の光強度分布の特性の変化の仕方と照明光の光強度分布の特性の変化の仕方が互いに異なるとしても、配光特性補正部279により絞り制御部14によって変更された励起光の強度および照明光の強度を補正して、蛍光画像第2に規格化部74および参照画像第2に規格化部78において蛍光画像の輝度および参照画像の輝度を精度よく規格化することができ、蛍光画像の定量性を高めることができる。

30

【0077】

以上、本発明の実施形態について図面を参照して詳述してきたが、具体的な構成はこの実施形態に限られるものではなく、本発明の要旨を逸脱しない範囲の設計変更等も含まれる。例えば、本発明を上記の実施形態および変形例に適用したものに限定されることなく、これらの実施形態および変形例を適宜組み合わせた実施形態に適用してもよく、特に限定されるものではない。

40

また、例えば、上記各実施形態および変形例においては、照明光の強度および励起光の強度を制御することとしたが、照明光または励起光の少なくとも一方の光強度を制御することとすればよい。また、蛍光画像または参照画像の少なくとも一方の輝度を露光時間で規格化することとすればよい。また、蛍光画像または参照画像の少なくとも一方の輝度を光強度で規格化することとすればよい。また、配光特性補正部279においては、照明光または励起光の少なくとも一方の強度を照明光または励起光の少なくとも一方の強度分布特性に基づき補正することとすればよい。

【0078】

また、例えば、上記各実施形態および変形例においては、近赤外蛍光や白色光を例示して説明したが、これに限定されるものではなく、例えば、近赤外蛍光に代えて可視領域の

50

蛍光を用いることとしてもよいし、白色光に代えて可視領域の励起光を用いることとしてもよい。

また、上記各実施形態および変形例においては、3つの制御モードA, B, Cと閾値a, b, bc, cb, ac, caを例示して説明したが、これに限定されるものではない。例えば、制御モードを4つ以上に分けてもよい。また、例えば、励起光の強度を変更する閾値を照明光の強度を変更する閾値より大きくすることとしてもよい。

【0079】

また、例えば、上記各実施形態においては、光源としてキセノンランプ12を例示して説明したが、これに代えて、例えば、水銀ランプを採用することとしてもよい。

また、上記各実施形態においては、絞り13により照明光の強度を制御することとしたが、これに代えて、例えば、可変NDフィルタを採用することとしてもよいし、キセノンランプ12（あるいは、水銀ランプ）の入力電流値を調節することとしてもよい。

【0080】

また、上記各実施形態においては、半導体レーザ16の入力電流値を調節して励起光の強度を制御することとして説明したが、これに代えて、例えば、絞りや可変NDフィルタを採用することとしてもよいし、回折格子を採用することとしてもよい。回折格子を採用した場合には、励起光として回折格子の1次回折光を使用するか2次回折光を使用するかを切り替えることで、励起光の強度を変更することができる。

また、光源として、複数のLEDを採用することとしてもよい。この場合、絞りや可変NDフィルタを採用したり入力電流値を調節したりすることで光強度を制御することとしてもよいし、点灯させるLEDの数を変更することで光強度を制御することとしてもよい。

【符号の説明】

【0081】

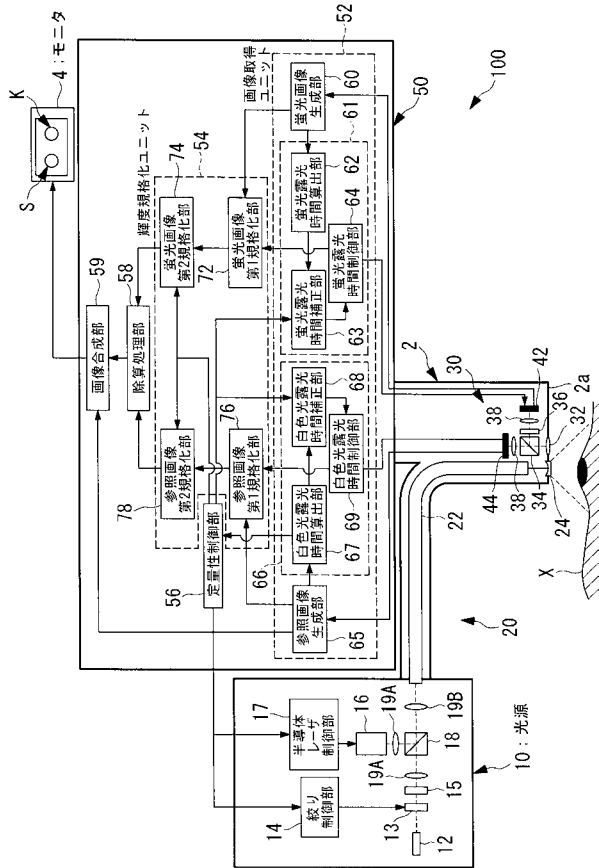
- 10 光源
- 14 絞り制御部（照明制御部）
- 17 半導体レーザ制御部（照明制御部）
- 20 照明ユニット（照明部）
- 42 蛍光撮像部
- 44 白色光撮像部（戻り光撮像部）
- 58 除算処理部（画像補正部）
- 61 蛍光露光時間調節ユニット（露光時間調節部）
- 66 白色光露光時間調節ユニット（露光時間調節部）
- 72 蛍光画像第1規格化部（第1の規格化手段）
- 74 蛍光画像第2規格化部（第2の規格化手段）
- 76 参照画像第1規格化部（第1の規格化手段）
- 78 参照画像第2規格化部（第2の規格化手段）
- 100、200 蛍光観察装置
- 279 配光特性補正部（強度補正手段）

10

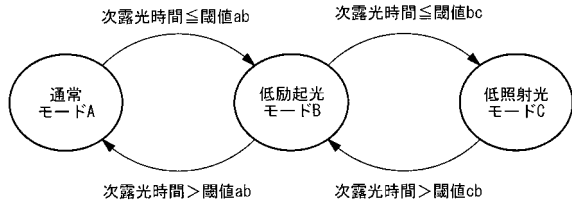
20

30

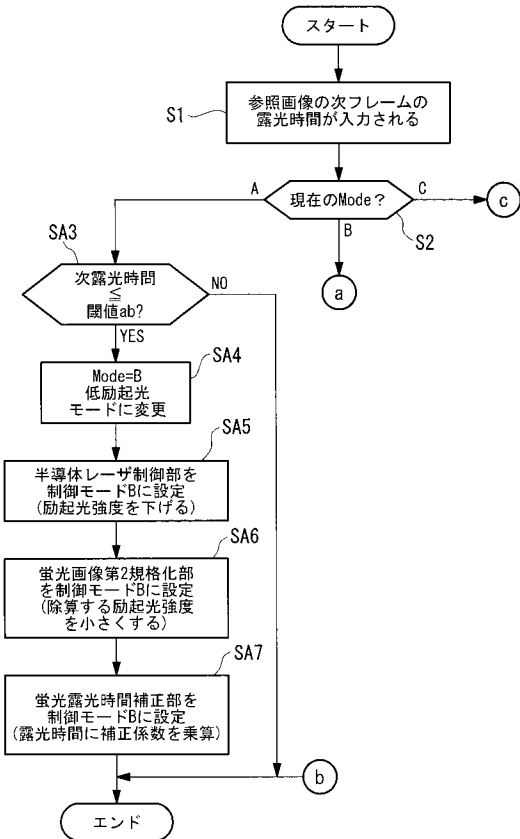
【図1】



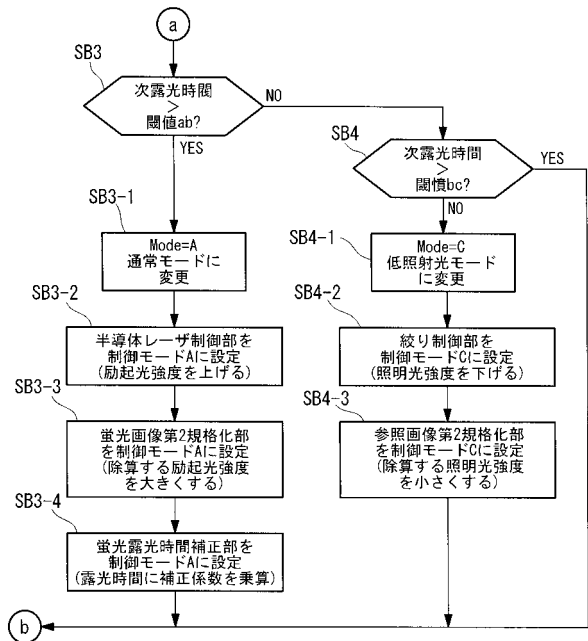
【図2】



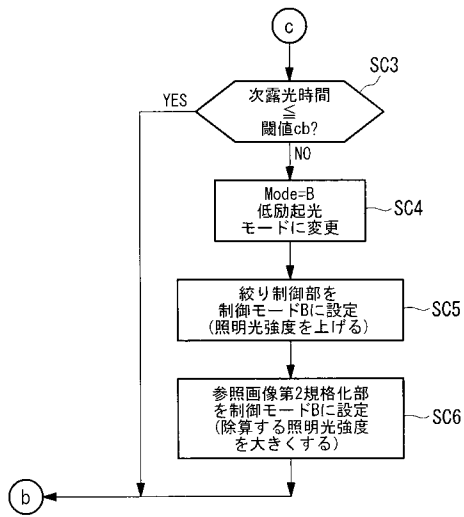
【図3】



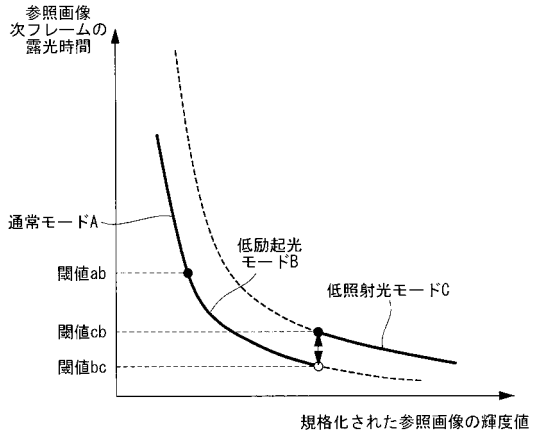
【図4】



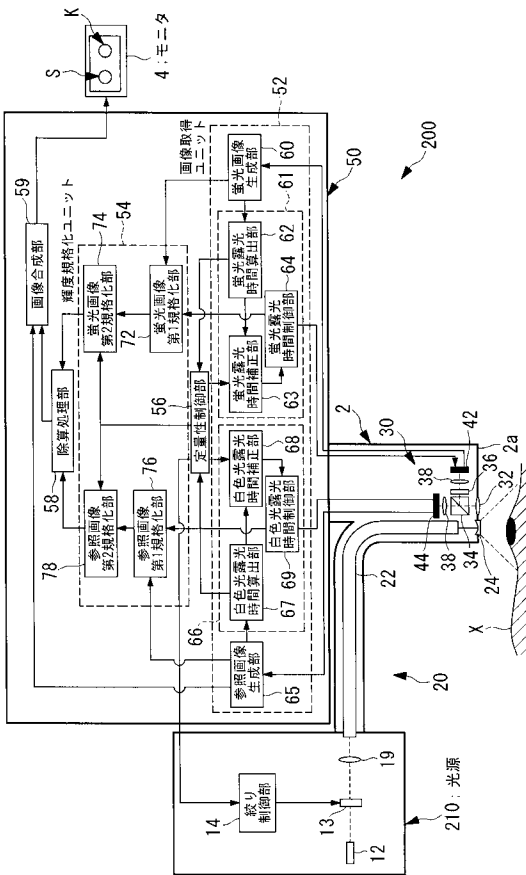
【図5】



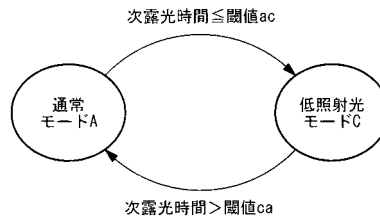
【図6】



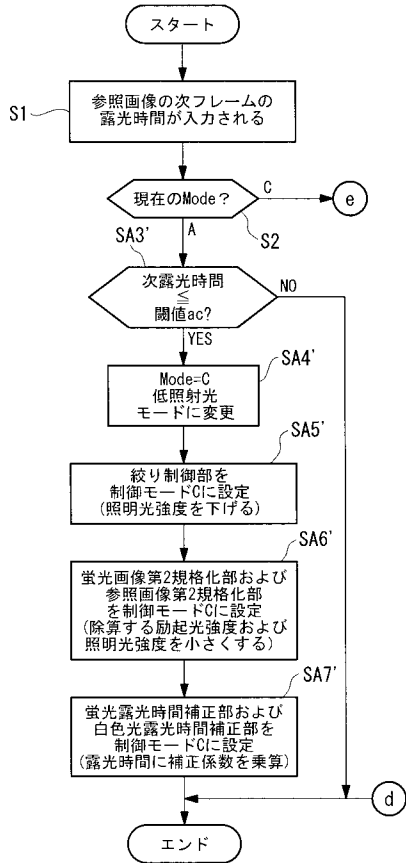
【図7】



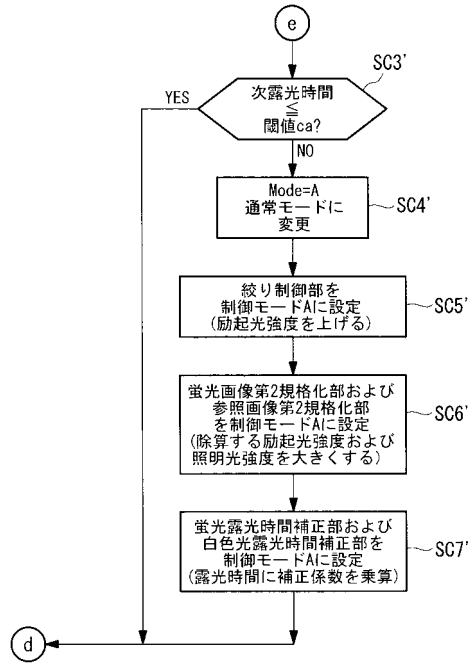
【図8】



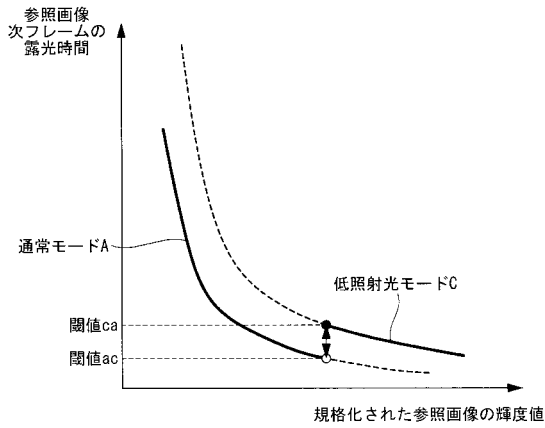
【図9】



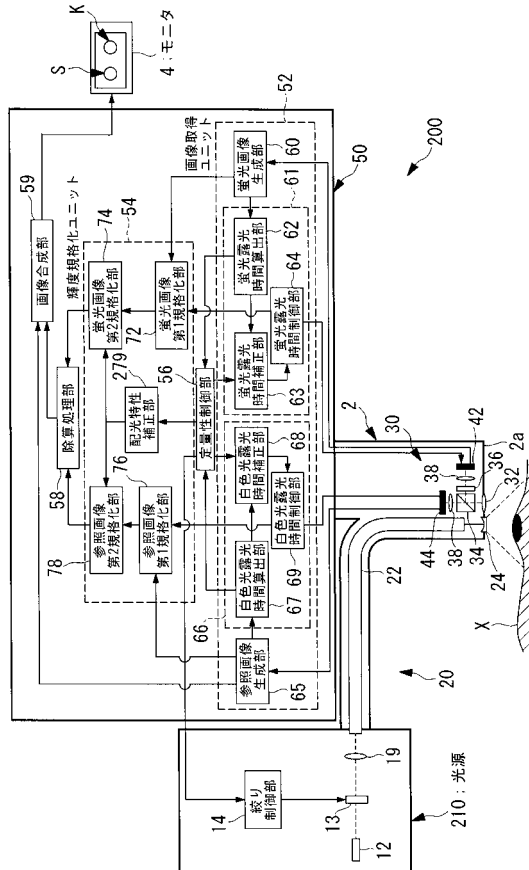
【図10】



【図11】



【図12】



フロントページの続き

(56)参考文献 国際公開第2008/008231(WO, A2)

特開平10-192232(JP, A)

特開平11-244231(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 1/00 - 1/32