

(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2010-514101

(P2010-514101A)

(43) 公表日 平成22年4月30日 (2010.4.30)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
F 2 1 S 2/00 (2006.01)	F 2 1 S 2/00 3 1 1	2 G 0 5 9
G 0 1 N 21/01 (2006.01)	G 0 1 N 21/01 D	3 K 2 4 3
G 0 1 N 21/27 (2006.01)	G 0 1 N 21/27 E	
F 2 1 Y 101/02 (2006.01)	F 2 1 Y 101:02	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2009-541472 (P2009-541472)
 (86) (22) 出願日 平成19年11月30日 (2007.11.30)
 (85) 翻訳文提出日 平成21年8月5日 (2009.8.5)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2007/086162
 (87) 国際公開番号 W02008/073728
 (87) 国際公開日 平成20年6月19日 (2008.6.19)
 (31) 優先権主張番号 11/611, 123
 (32) 優先日 平成18年12月14日 (2006.12.14)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 507130015
 サイテック コーポレーション
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 O
 1 7 5 2, マルボロ, キャンパスドライブ
 2 5 0
 (74) 代理人 100096024
 弁理士 柏原 三枝子
 (74) 代理人 100125520
 弁理士 高橋 剛一
 (74) 代理人 100155310
 弁理士 柴田 雅仁
 (74) 代理人 100156339
 弁理士 米村 道子

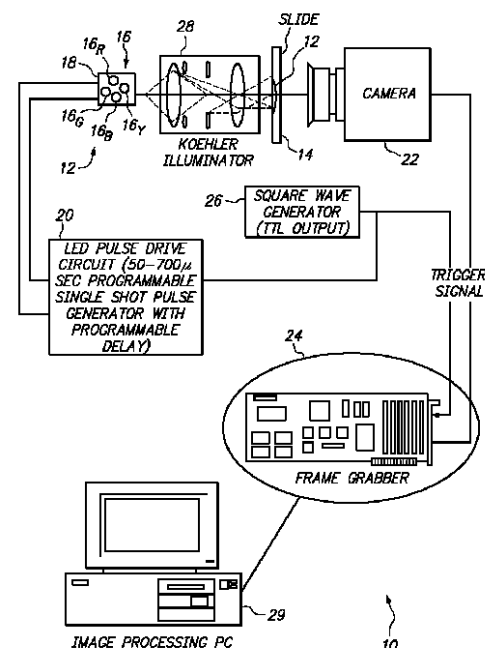
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 染色された生物試料用の発光ダイオードを具える照射源

(57) 【要約】

顕微鏡照射システム (10) は、少なくとも4つのLED光源 (16R、16B、16G、16Y) を有する光源 (16) を具え、各LED光源は、可視スペクトルの異なる部分内の光を放出する。少なくとも4つのLED光源の各々は独立して制御可能にしても良い。少なくとも4つのLED光源から放出される結果として生じる光は、白熱光源からのものとほぼ似ている。一実施例において、システムは、少なくとも1の赤色LED (16R) と、少なくとも1の緑色LED (16G) と、少なくとも1の青色LED (16B) と、少なくとも1の黄色LED (16Y) とを具える。他の色の組合せも可能である。照射源は、光源の光路内にスライド (14) などの試料ホルダを配置するように配置しても良い。システムは、さらに、生物試料の画像を拡大するための光学拡大システム (22) を具えても良い。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

染色された生物試料用照射システムにおいて：

少なくとも 4 つの L E D 光源を具え、各 L E D 光源は、異なる部分の可視スペクトル内の光を放出し、前記少なくとも 4 つの L E D 光源の各々は、独立して制御可能であり、前記少なくとも 4 つの L E D 光源から放出された合成光は、白熱光源からのものと実質的に近いことを特徴とする照射システム。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の照射システムにおいて、前記照射システムが、単一の赤色 L E D 光源と、単一の緑色 L E D 光源と、単一の青色 L E D 光源と、複数の黄色 L E D 光源とを具えることを特徴とする照射システム。

10

【請求項 3】

請求項 2 に記載の照射システムにおいて、前記複数の黄色 L E D 光源が、前記赤色 L E D 光源、前記緑色 L E D 光源、及び前記青色 L E D 光源を囲む環状に配列されることを特徴とする照射システム。

【請求項 4】

請求項 2 に記載の照射システムがさらに、輝度を調節すべく前記複数の黄色 L E D 光源の接続される回路を具えることを特徴とする照射システム。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の照射システムにおいて、前記少なくとも 4 つの L E D 光源が、各色のそれぞれの輝度を調節するために、別個の駆動回路に接続されることを特徴とする照射システム。

20

【請求項 6】

請求項 1 に記載の照射システムにおいて、前記少なくとも 4 つの L E D 光源が、紫色 L E D と、青緑色 L E D と、黄緑色 L E D と、橙色 L E D とを具えることを特徴とする照射システム。

【請求項 7】

染色された生物試料用照射システムにおいて：

少なくとも 1 の赤色 L E D 光源と；

少なくとも 1 の青色 L E D 光源と；

少なくとも 1 の緑色 L E D 光源と；

少なくとも 1 の黄色 L E D 光源とを具えることを特徴とする照射システム。

30

【請求項 8】

請求項 7 に記載の照射システムにおいて、前記照射システムが、単一の赤色 L E D 光源と、単一の緑色 L E D 光源と、単一の青色 L E D 光源と、複数の黄色 L E D 光源とを具えることを特徴とする照射システム。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の照射システムにおいて、前記複数の黄色 L E D 光源が、前記赤色 L E D 光源、前記緑色 L E D 光源、及び前記青色 L E D 光源を囲む環状に配列されることを特徴とする照射システム。

40

【請求項 10】

請求項 7 に記載の照射システムがさらに、輝度を調節すべく、前記少なくとも 1 の黄色 L E D 光源に接続される回路を具えることを特徴とする照射システム。

【請求項 11】

請求項 7 に記載の照射システムにおいて、前記少なくとも 1 の赤色 L E D 光源が約 6 2 5 n m 乃至約 6 6 0 n m の範囲内の光を放出し、前記少なくとも 1 の青色 L E D 光源が約 4 5 0 n m 乃至約 5 0 0 n m の範囲内の光を放出し、前記少なくとも 1 の緑色 L E D 光源が約 4 8 0 n m 乃至約 5 7 5 n m の範囲内の光を放出し、前記少なくとも 1 の黄色 L E D 光源が約 5 7 5 n m 乃至約 6 2 5 n m の範囲内の光を放出することを特徴とする照射システム。

50

【請求項 12】

請求項 7 に記載の照射システムにおいて、前記少なくとも 1 の赤色 LED 光源、前記少なくとも 1 の緑色 LED 光源、前記少なくとも 1 の青色 LED 光源、及び前記少なくとも 1 の黄色 LED 光源が、各色のそれぞれの輝度を調節するために、別個の駆動回路に接続されることを特徴とする照射システム。

【請求項 13】

請求項 7 に記載の照射システムにおいて、前記少なくとも 1 の赤色 LED 光源、前記少なくとも 1 の緑色 LED 光源、及び前記少なくとも 1 の青色 LED 光源が第 1 のモジュールに含まれ、前記少なくとも 1 の黄色 LED 光源が、第 2 のモジュールに含まれることを特徴とする照射システム。

10

【請求項 14】

請求項 13 に記載の照射システムにおいて、前記第 1 及び第 2 のモジュールは、ビームスプリッタに対して実質的に垂直に配列され、前記ビームスプリッタが、前記第 1 のモジュールから放出された光を前記第 2 のモジュールから放出された光と結合することを特徴とする照射システム。

【請求項 15】

顕微鏡照射システムにおいて：

少なくとも 1 の赤色 LED と、少なくとも 1 の緑色 LED と、少なくとも 1 の青色 LED と、少なくとも 1 の黄色 LED とを具える光源と；

生物試料を保持するように構成され、前記光源の光路内に配置される試料ホルダと；

前記生物試料の画像を拡大するための光学拡大装置とを具えることを特徴とする顕微鏡照射システム。

20

【請求項 16】

請求項 15 に記載の顕微鏡照射システムにおいて、前記光源が、前記少なくとも 1 の赤色 LED と、少なくとも 1 の緑色 LED と、少なくとも 1 の青色 LED とを囲む、複数の黄色 LED を具えることを特徴とする顕微鏡照射システム。

【請求項 17】

請求項 15 に記載の顕微鏡照射システムにおいて、前記少なくとも 1 の赤色 LED、少なくとも 1 の緑色 LED、少なくとも 1 の青色 LED、及び少なくとも 1 の黄色 LED が共通の基板に取り付けられることを特徴とする顕微鏡照射システム。

30

【請求項 18】

請求項 15 に記載の顕微鏡照射システムがさらに、前記少なくとも 1 の赤色 LED と、前記少なくとも 1 の緑色 LED と、及び前記少なくとも 1 の青色 LED とに対して前記少なくとも 1 の黄色 LED の輝度を変更するための制御回路を具えることを特徴とする顕微鏡照射システム。

【請求項 19】

請求項 15 に記載の顕微鏡照射システムにおいて、前記少なくとも 1 の赤色 LED 光源が約 625 nm 乃至約 660 nm の範囲内の光を放出し、前記少なくとも 1 の青色 LED 光源が約 450 nm 乃至約 500 nm の範囲内の光を放出し、前記少なくとも 1 の緑色 LED 光源が約 480 nm 乃至約 575 nm の範囲内の光を放出し、前記少なくとも 1 の黄色 LED 光源が約 575 nm 乃至約 625 nm の範囲内の光を放出することを特徴とする顕微鏡照射システム。

40

【請求項 20】

生物試料を照射する方法において：

少なくとも 1 の赤色 LED と、少なくとも 1 の緑色 LED と、少なくとも 1 の青色 LED と、少なくとも 1 の黄色 LED とを含む少なくとも 4 つの LED を具える照射源を提供するステップと；

前記照射源の光路に生物試料を提供するステップと；

前記少なくとも 4 つの LED で前記生物試料を照射するステップとを具えることを特徴とする方法。

50

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載の方法において、前記照射源が、複数の黄色 L E D を具えることを特徴とする方法。

【請求項 2 2】

請求項 2 0 に記載の方法がさらに、前記少なくとも 1 の黄色 L E D の輝度を残りの 3 つの L E D に対して調節するステップを具えることを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明の分野は、一般的に細胞学及び組織学分野に関するものである。より詳細には、
本発明の分野は、1 又はそれ以上の発光ダイオード (L E D) を使用して、染色された生物試料を照射する装置及び方法に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

ほとんどの顕微鏡は、従来からの白熱灯を使用して染色された生物試料を照射する。白熱灯は、可視スペクトル (約 4 0 0 n m 乃至約 7 0 0 n m) の全ての色を組み合わせた白色光を放出する。しかし、残念なことに、白熱灯は大量の熱を放出し、エネルギー効率が低く、しばしば、頻繁に交換することを必要とする。

【0 0 0 3】

発光ダイオード (L E D) は一般的に既知の光源であり、可視スペクトルの狭い帯域のみをカバーする単色を発生させる。たとえば、4 5 0 n m、5 2 5 n m、及び 6 2 5 n m に集中している狭い帯域の光を作り出す L E D は、人間の目には、青、緑、及び赤としてそれぞれ見える。色というものは、目に特別な細胞を有している人間によって視覚化されるものである。具体的には、人間の目は 3 種類の色受容細胞を有している。これらは、いわゆる、S - c o n e、M - c o n e、L - c o n e を含んでおり、これらは、それぞれ短波長、中波長、長波長の可視光を検出する。3 種類全ての錐体細胞は、広い帯域の波長に敏感であるが、ピーク感度は異なっている。例えば、S - c o n e は 4 2 0 n m (青) 周辺で最も敏感となり、M - c o n e は 5 3 4 n m (緑) 周辺、L - c o n e は 5 6 4 n m (赤) 周辺で敏感となる。

【0 0 0 4】

目は、基本的にスペクトル特性を統合して 3 つの信号を生成する。信号の一つは光度である。もう 1 つは、青色光と黄色との差別化である。最後の 3 つ目は、黄色を赤又は緑の光に分ける。スペクトルをこのように統合することによって、色を相互に平均化する。黄色の L E D (5 9 0 n m) からの光は、緑及び赤色 L E D を組み合わせた光 (5 3 0 n m 及び 6 5 0 n m) と同じように目に見える。赤と緑が釣り合って、両方とも青に勝るからである。

【0 0 0 5】

様々な強さの赤、緑、青の光を結合することによって、ほとんど、どんな色の態様も作ることができる。たとえば、別々に色が付いた赤、緑、及び青色 L E D を用いた顕微鏡照射システムは、オペレータの選択に従い、どんな色の照射にも調節することができる。

【0 0 0 6】

一般的な顕微鏡画像アプリケーションでは、生物試料を照射するために従来の白熱電球から放出する光である白色光を必要とする。疾病状態のための生物試料の観察を学んでいる病理学者及び他の人は、広帯域の、白熱光源で照射される試料を分析することに精通している。従来の白熱光源から放出される白色光を模倣するために、L E D を用いる試みがなされてきた。たとえば、単一 L E D を作り、白色光に近くするために色のついた光を混合する。たとえば、前記設計において、青色光は窒化ガリウムダイオード半導体 (4 6 0 n m 周辺) から放出される。約 5 5 0 n m 乃至約 6 5 0 n m の範囲の第 2 の光は、高分子ジャケットの内側に位置する蛍光体コーティングによって放出される。この波長を組合せることによって、比較的高温の「白色」光が生成される。上記に述べたタイプの L E D は

10

20

30

40

50

、これらが比較的長い波長（例えば赤色光）の光を生成するのに適していないという問題を有している。

【0007】

さらに別の構成において、赤、緑、及び青色LEDからの光を白色に見える照射を生成するように結合するが、十分な可視スペクトルを含んでいない。特に、黄色の帯域（約565nm乃至約590nm周辺）の照射の強さが非常に低い。黄色部分のスペクトルのこの隙間は、染色された細胞試料が白熱灯で照射される場合と比較して、これらのいくらかが異なる色に見えてしまう原因となる。これは、病理学者や他の訓練された人によって、染色された生物試料が、従来の白熱の白色光と比較してLED式の白色光の下で異なって見えてしまうので問題となる。しかしながら、病理学者は、一般的に、広い帯域の白熱光源を用いる顕微鏡で訓練される。異なる視覚的な様相によって、スライドの結果が混乱してしまい、誤解を与えることになる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の一実施例では、顕微鏡照射システムは、少なくとも4つのLED光源を有する光源を具え、各LED光源は、可視スペクトルの異なる部分内の光を放出する。少なくとも4つのLED光源の各々は、独立して制御可能にしても良い。少なくとも4つのLED光源から放出される結果として生じる光は、白熱光源からのものにほぼ近い。少なくとも4つのLED光源は、結合するときに白熱又は広帯域の光源から放出される光にかなり近い任意の色にしても良い。例えば、少なくとも4つのLEDは、赤色LEDと、青色LEDと、緑色LEDと、黄色LEDとを具えても良い。照射システムは、各色の単一のLEDを具えるか、又は照射システムが各色の複数のLEDを具えるようにしても良い。さらに別の実施例では、照射システムは、単一の赤色LED、緑色LED、及び青色LEDと、複数の黄色LEDとを具えても良い。さらに他の色の組合せが可能である。例えば、4つのLEDの色は、紫色、青緑色、黄緑色、及び橙色を含んでも良い。

【0009】

本発明の一実施例では、照射システムは、4色のLEDに動作可能に接続された1又はそれ以上の駆動回路を具える。例えば、第1の回路は、RGB色を駆動するために使用される一方、第2の回路は、黄色LEDを駆動するために使用されても良い。別の代替物として、各色（赤、緑、青、及び黄）は、別個の回路によって制御されても良い。別の実施例において、個々の色付きLEDの輝度は、独立して制御可能である。4色LEDは、分離しているか、これらは、単一又は複数のモジュールに一体化されていても良い。例えば、RGB LEDは、一つのモジュールであるが、黄色LEDは分離したモジュールに配置されても良い。

【0010】

本発明のさらに別の実施例において、顕微鏡照射システムが、少なくとも1の赤色LEDと、少なくとも1の緑色LEDと、少なくとも1の青色LEDと、少なくとも1の黄色LEDとを具える光源を具える。顕微鏡照射システムは、光源の光路内に配置されるホルダを具える。試料ホルダは、光学照射の光路内に生物試料を保持するように構成される。顕微鏡照射システムは、生物試料の拡大画像を取得するための光学システムを具える。例えば、カメラを使用して、生物試料の拡大画像を取得するようにしても良い。代替的に、従来の顕微鏡レンズを使用可能である（例えば、対物レンズや同様のもの）。

【0011】

本発明のさらに別の実施例において、生物試料を照射する方法が、1の赤色LEDと、1の緑色LEDと、1の青色LEDと、別の黄色LEDとを具える少なくとも4つのLEDを具える照射を提供するステップを具える。黄色LEDは、従来のRGB LEDユニットと比較されるとき黄色部分の可視スペクトルの隙間を埋める。次いで、組織部分、細胞、又は複数の細部を含む生物試料が、照射源の光路に提供される。一般的に生物染色で染色された生物試料は、少なくとも4つのLEDで照射される。様々な色のLEDの輝

度は、画像の外観を変えるために調節されても良い。例えば、黄色ＬＥＤの輝度は、知覚される色相を変えるために調節されても良い。

【図面の簡単な説明】

【００１２】

次に、本発明の実施例が、添付した図面を通じて追加的な特異性及び詳細とともに記述され説明されている。

【図１】図１は、本発明の一実施例に従って、ＬＥＤ式照射システムを概略的に示す。

【図２】図２は、本発明の別の実施例に従って、ＬＥＤ式照射システムを概略的に示す。

【図３】図３は、４つの色付ＬＥＤが、分離している駆動回路によってそれぞれ駆動される実施例を示す。

【図４】図４は、複数の黄色ＬＥＤに囲まれた、赤色ＬＥＤと、緑色ＬＥＤと、青色ＬＥＤとを具えるＬＥＤ式光源を示す。

【図５】図５は、赤色ＬＥＤと、緑色ＬＥＤと、青色ＬＥＤとを具える第１モジュールにおける別のＬＥＤ式光源を示す。第２のモジュールが、少なくとも１の黄色ＬＥＤを具えて提供されている。２つのモジュールはビームスプリッタに対して配列されており、黄色の光が赤色、緑色、及び青色の光と結合されて白色光を作り、試料を照射する。

【図６】図６は、４色（赤、緑、青、及び黄）ＬＥＤ式照射システムの波長特性である光度のグラフを示す。

【図７】図７は、４色（赤、緑、青、及び黄）ＬＥＤ式照射システムの波長特性である光度のグラフを示す。また、ステイン・エオシンＹの吸収スペクトルも示している。

【発明を実施するための形態】

【００１３】

図１は、顕微鏡照射システム１０を概略的に示す。広い意味において、顕微鏡照射システム１０は、少なくとも４つの別々のＬＥＤを具える照射源又は光源１２を具える。ＬＥＤは、少なくとも１の赤色ＬＥＤと、少なくとも１の緑色ＬＥＤと、少なくとも１の青色ＬＥＤと、少なくとも１の黄色ＬＥＤとを具える。上述した色は、それぞれのＬＥＤから放出される光の色に言及している。例えば、赤色ＬＥＤは、一般的に、約６２５ｎｍ乃至約６６０ｎｍの範囲内の光を放出する。例えば、緑色ＬＥＤは、一般的に、約４８０ｎｍ乃至約５７５ｎｍの範囲内の光を放出する。例えば、青色ＬＥＤは、一般的に、約４５０ｎｍ乃至約５００ｎｍの範囲内の光を放出する。例えば、黄色ＬＥＤは、一般的に、約５

【００１４】

以下に更に詳細に説明されるように、赤、緑、及び青色ＬＥＤのみを照射源として使う場合、黄色ＬＥＤを追加することによって、顕微鏡照射システム１０からの発光スペクトルの隙間を埋める。この点に関し、黄色ＬＥＤの追加をすることによって、ＬＥＤ式顕微鏡照射システムで観察される生物試料の外観を、従来の白熱システムで観察される同じ試料とより似るようにすることができる。この点に関し、病理学者及び他の訓練された専門家は、生物試料の特定の構造及び態様の視覚化をより良くすることができる。たとえば、エオシンＹとオレンジＧ染色など特定の染色剤が用いられるとき、ユーザにとって、ＬＥＤからのＲＧＢ（赤、青、緑）の照射源のみで照射される細胞及び細胞構造は、従来の広い帯域の（白熱光源）で照射される同じ対象と比較すると視覚的に異なるように見えてしまう。黄色ＬＥＤを追加することによって、この問題を緩和することができる。

【００１５】

図１に戻って参照すると、顕微鏡照射システム１０の一の目的は、複数の異なる色のＬＥＤ１６を用いて、顕微鏡スライド１４上の生物（例えば、細胞学的）標本１２を画像化するための「白色」光源を提供することである。照射源は、少なくとも１の赤色ＬＥＤ１６Ｒと、少なくとも１の緑色ＬＥＤ１６Ｇと、少なくとも１の青色ＬＥＤ１６Ｂと、少なくとも１の黄色ＬＥＤ１６Ｙとを具える。各ＬＥＤ１６は、明るい白色光が、生物標本１

10

20

30

40

50

2を照射して視覚化することを可能とするように高輝度LEDにしても良い。複数のLEDを、単一の別個のLEDの組合せ又はカスタムマルチ型LED式モジュールで形成しても良い。例えば、個々のLEDは、常時簡単に購入可能な構成部材で組み立てて、照射源サブアセンブリを構成しても良い。代替的に、個々のLEDダイが共通の基板18(図1及び2に示す)に取り付けられたLED式モジュールを使用しても良い。

【0016】

LED16が発熱して、LEDの温度が上昇すると、出力波長がシフトする。発生する熱量は、LEDが駆動される電流及び電流が流れる持続時間に依存する。波長をシフトさせる原因になる十分な熱を発生させることなく、装置からの光出力を増やすために、LED16は、パルス回路20によって駆動されても良く、特定の実施例では、カメラとの統合している間、イメージングシステム10のカメラ22と同期して、短く強いパルス光をカメラ22へ送り出す。本実施例において、カメラ22は、続いて観察および/又は分析するために、生物標本12の画像を拡大し捕捉する。もちろん、たとえば、顕微鏡照射システム10が人間のオペレータによって用いられる場合、LED16はカメラ22と同期する必要はない。本実施例において、カメラ22は、従来の拡大レンズ(例えば対物レンズなど)と置き換えられても良い。この適用例では、LED16は連続的に動かされ、同期する必要がない。

【0017】

図1に戻って参照すると、カメラ22を用いる実施例において、例えば、方形波発生器26を用いて、カメラ/フレームグラブ24及びLEDパルスドライバ20の両方をトリガとする外部トリガを提供することによって、LEDパルスは、カメラフレーム統合と同期する。カメラ22は、トリガに即時に応答するものではない。この遅延を補償するために、パルス駆動回路20はプログラム可能な遅延を用いて、システムと同期する。もちろん、カメラの種類及び実際の実装に依存する他の同期方法も可能である。

【0018】

照射システム10は、カメラ22によって撮られる画像の取得及び保存を制御するために使用可能なパソコンなどのプロセッサ29を具えても良い。プロセッサ29は、画像シーケンスの様々な機能を調整し、さらに生物標本12のデジタル画像を保持する又は伝送するようにしても良い。

【0019】

LED16は、本来、不均一な出力光を空間的に作り出し、いくつかの光学アプリケーションでは、試料の適切な均一の照射を必要とする。均一性を問題とする状況では、空間的に均一な照射を作り出す2種類のシステムを、LED16、すなわち、ケーラ(Koehler)及びファイバオプティックシステムとともに用いても良い。これらのシステムのどちらにも使用されるLED16は、近接してまとめられた別個のLED16にするか、又はより高密の装置を作るために、複数のLED16ダイを単一の基板18に集積しても良い。

【0020】

ケーラ照明(図1及び2参照)は一般的な技術であり、従来の顕微鏡照射器で用いられる空間的に不均一な白熱灯のフィラメントから顕微鏡スライド14の均一な照射を作る。検査で測定されたように、この技術は、LED16を使用するときに均一性を達成するために等しく効果的である。LED式照射システム10の一実施例において、個々のLED16は、互いに近くでまとめられて、従来のケーラ照明28におけるランプフィラメントの一般的な位置に配置される。

【0021】

図2に見られるように、均一性を達成する別の実施例において、複数のLED16が、レンズ又は他の光学装置とともに、ラージコア(約500乃至約600 μm)光ファイバ30に連結されている。本書に全体を説明したものとして参照によって盛り込まれている米国特許第6,665,060号は、LED16と共に使用されうるレンズを開示している。ファイバ30の長さが選択され、LED16の空間的な不均一性が互いに混合されて

10

20

30

40

50

、ファイバ 30 からの比較的均一な空間出力が達成される。実際には、ファイバ 30 の出力は、ほぼ、空間プロフィールにおけるガウス分布である。ファイバ 30 は、中央の、比較的平らな、出力部分のみを使用するために、顕微鏡スライド 14 から離れていなければならないかもしれない。個々の LED 16 の代替として、複数の LED ダイ (図 1 及び 2 参照) が単一基板 18 に配置されても良い。個々のレンズを各ダイ上に配置して、各ダイからの放射が狭い円錐に収集されるようにすることができる。特定の実施例では、ケーラ照明 28、30 は全く存在しなくても良い。

【 0 0 2 2 】

上述したように、図 1 及び 2 における黄色 LED 16 Y は、RGB LED 16 R、16 G、16 B を使用して放出された光の発光スペクトルの隙間を埋める。スペクトルの黄色領域 (約 565 nm 乃至約 590 nm) における照射強度は、少なくとも 1 の黄色 LED 16 Y が存在することによって満たされる。図 1 及び 2 が、単一の黄色 LED 16 Y を示している一方、いくつかの実施例において、複数の黄色 LED 16 Y を使用しても良い。例えば、一の構成において、複数の黄色 LED 16 Y は、RGB LED 16 R、16 G、16 B 又は LED ダイを具える内部を囲む又は包含する (たとえば図 4 参照) 。

【 0 0 2 3 】

図 3 に示すように、本発明の一実施例では、複数の LED 16 R、16 G、16 B、及び 16 Y が、分離している駆動回路によって駆動される。すなわち、少なくとも 1 の赤色 LED 16 R は第 1 の駆動回路 40 R によって駆動され、少なくとも 1 の緑色 LED 16 G は、第 2 の、分離している駆動回路 40 G によって駆動され、少なくとも 1 の青色 LED 16 B は、第 3 の、分離している駆動回路 40 B によって駆動され、少なくとも 1 の黄色 LED 16 Y は、第 4 の、分離している駆動回路 40 Y によって駆動される。図 3 は、本実施例を示しており、分離している駆動回路 40 R、40 G、40 B、40 Y は各々、それぞれの LED 16 R、16 G、16 B、及び 16 Y に連結している。

【 0 0 2 4 】

駆動回路 40 R、40 G、40 B、40 Y は、一般的に、LED 16 R、16 G、16 B、及び 16 Y に電流を適用するための電流源を具えている。電流が LED p - n 接合全体でフォワードバイアスされるときに光がダイオードから放出される。駆動回路 40 R、40 G、40 B、40 Y は、互いに独立した LED 16 R、16 G、16 B、及び 16 Y の輝度を調節することができる。例えば、黄色 LED 16 Y の輝度は、赤、緑、及び青色 LED 16 R、16 G、16 B を独立して調節するようにしても良い。輝度のレベルは、パルス幅の変調を利用して調節される。例えば、10% の輝度レベルを達成するために、電流は、10% の時間の「オン (on) 」状態と 90% の時間の「オフ (off) 」状態でパルス化される。パルス幅の変調は、LED の輝度レベルを制御するための公知の方法である。駆動回路 40 R、40 G、40 B、40 Y は、1 又はそれ以上のマイクロプロセッサを用いて実装されても良い。

【 0 0 2 5 】

図 4 及び 5 は、照射システム 10 用 LED 式光源 50 のための 2 つの例示的な構成を示している。図 4 において、一連の黄色の LED 16 Y は、赤、緑、青色 LED 16 R、16 G、16 B を具える LED モジュール 42 を囲む。黄色 LED 16 Y は、LED モジュール 42 周囲に対称的な方法で配列されている。図 5 は、LED 式光源 50 の別の構成を示しており、赤、緑、及び青色 LED 16 R、16 G、16 B を具えるモジュール 42 は、ビームスプリッタ BS に放射を放出する。黄色 LED 16 Y を具える別個のモジュール 42 は、黄色 LED 16 Y から放出する黄色の光が、ビームスプリッタを介して伝えられる赤、緑、及び青色の光と組み合わせられ又は結合されるように、RGB モジュール 42 の光路にほぼ垂直に配置される。もちろん、図 4 及び 5 の LED 式光源 50 は、例示であり、赤、緑、青、黄色 LED 16 R、16 G、16 B、及び 16 Y を組み合わせた他の構成が本発明内で考えられる。

【 0 0 2 6 】

黄色の LED 16 Y の存在は、可視スペクトル (約 565 nm 乃至約 590 nm) のこ

10

20

30

40

50

の領域の隙間を満たす。図 6 は、赤、緑、青、黄色 L E D 1 6 R、1 6 G、1 6 B、及び 1 6 Y を使用する照射システム 1 0 のスペクトルを示す。この第 4 の（すなわち黄）色を追加することによって、試料が、広い帯域の白熱光源で照射される場合、染色された生物試料（例えば、細胞）を知覚される色により近く見えるようにする。例えば、本発明は、エオシン Y（ $C_{20}H_6Br_4Na_2O_5$ ；C A S No. 1 7 3 7 2 - 8 7 - 1）、ヘマトキシリンとエオシン（H & E）方法におけるミョウバンヘマトキシリンに対する一般的な対比染色剤などの生物染色を使用する染色された生物試料をとくに対象としている。エオシン Y は、約 5 2 5 n m 周辺に吸収ピークを有する狭い帯域の光を吸収する。この吸収ピークは、緑色 L E D 1 6 G のピーク放出波長とほとんど正確に対応している。図 7 は、4 色の L E D 1 6 R、1 6 G、1 6 B、及び 1 6 Y の照射スペクトルに重ね合わせたエオシン Y の吸収スペクトルを示す（図 6）。エオシン Y で染色された試料では、緑色の光のほとんどが遮断されるが、青、黄、及び赤色波長が伝えられることに留意する。

10

20

30

40

50

【0027】

エオシン Y で染色された生物試料が白熱光源で照射される場合、緑の光のほとんどが遮断され、残りのスペクトルが淡いピンク色として人間の目に知覚される。しかしながら、エオシン Y で染色された生物試料が、赤、緑、青色 L E D 1 6 R、1 6 G、1 6 B だけを用いて照射される場合、黄色の波長が存在しないことによって、生物試料の知覚される色からかなりシフトしてしまう。白熱光源と同様に、緑の光のほとんどが遮断され、赤及び青の残りの混合は、マゼンタの高飽和状態の色合いとして人間の目に知覚される。従って、エオシン Y で染色された、細胞の厚いクラスタは、かなり暗く飽和して見え、核を特定することが難しい。病理学者または細胞検査技師は、このように、彼または彼女が従来の白熱照射源の下で見えるであろうと予期するものとはかなり異なる画像を見ることになる。

【0028】

同様の色の知覚が、オレンジ G 染色（1 - フェニルアゾ - 2 - ナフトール - 6 , 8 - ジスルホン酸ジナトリウム塩； $C_{16}H_{10}N_2Na_2O_7S_2$ 、C A S No. 1 9 3 6 - 1 5 - 8）で染色された生物標本に起こるようにしても良い。赤、青、緑色 L E D のみを用いる L E D 式照射システムを用いて、生物試料を照射し観察する場合、オレンジ G 染色とエオシン Y を区別することは難しい。しかしながら、オレンジ G 染色はガンを角質化する指標であるため、これは問題である。したがって、R G B カラーのみに依存する照射システムでは、誤診の可能性がある。

【0029】

細胞染色が診断情報を提供するので、L E D 照射された生物構造（例えば、細胞及び細胞小器官）が、顕微鏡に一般的に用いられる白熱光源によって照射されるものと同じように見えることは避けられない。R G B L E D のみが細胞を照射するために用いられる場合、異なる外観を有するため、病理学者または細胞検査技師によって試料が誤診される可能性がありうる。

【0030】

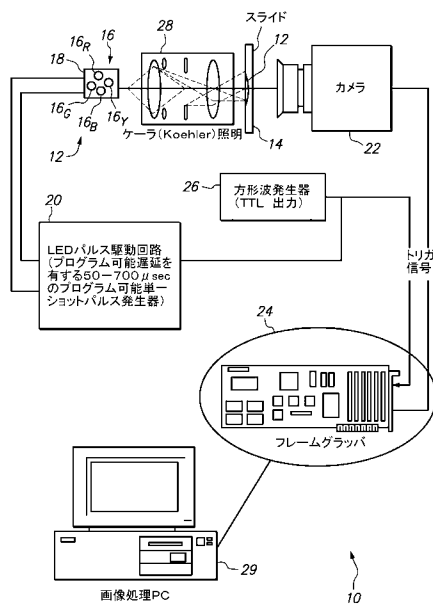
しかしながら、この問題は、黄色の L E D 1 6 Y を追加し、L E D 1 6 R、1 6 G、1 6 B、及び 1 6 Y の相対的な強さを調節して、光がさらに白色に見えるようにする場合に解決される。結果的に、エオシン Y で染色される試料は、暗いマゼンタ色の色彩よりも、むしろ予期されるであろうピンクがかったトーンで知覚される又は視覚化される。白熱光源と同様に、L E D 1 6 G からの緑の光のほとんどは遮断され、残りの赤、青、及び黄色の光が混合して、淡いピンクの色として人間の目に知覚される。知覚される色相は、白熱照射の外観に一致するように黄色の光の輝度を変えることによって調節できる。例えば、図 3 を参照すると、L E D 駆動回路 4 0 Y を用いて、パルス幅変調を調節することによって黄色 L E D 1 6 Y の輝度を変えても良い。

【0031】

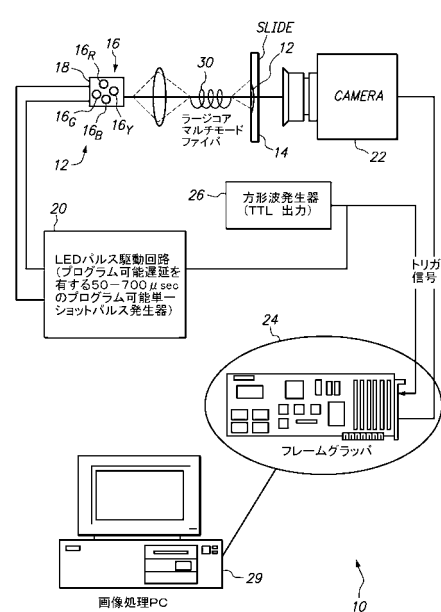
改良された白色照射は、1 又はそれ以上の従来の赤、緑、及び青色 L E D 1 6 R、1 6 G、1 6 B に加えて、1 又はそれ以上の黄色 L E D 1 6 Y を組み込む L E D モジュール 4 2 を構築することによって達成可能である。代替的に、複数の L E D モジュール 4 2 を組

み合わせて、広帯域の白熱光源を模倣するようにしても良い。本書に記載した本発明は、4色のLED（赤、緑、青、及び黄）を用いて説明されているが、可視スペクトルを十分にカバーする任意のLEDの色を組合せることによって同様の結果を達成できる。たとえば、紫色、青緑色、黄緑色、及び橙色のLEDを組み合わせることによって、赤、緑、青、及び黄色LEDによって作られるのと同じ程に十分なスペクトルを提供するだろう。本書に説明しているタイプの照射システム10のLEDが追加の色を具えることは、白熱放射から放出されるスペクトルに等しいより完全な、十分なスペクトルを提供することができるであろう。

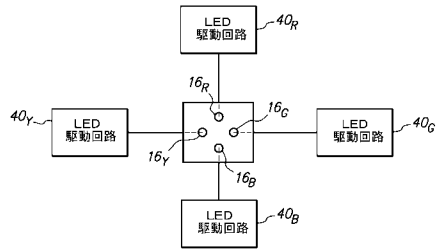
【図1】



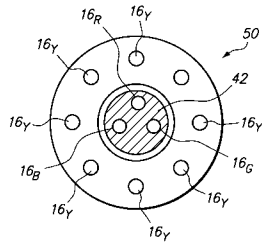
【図2】



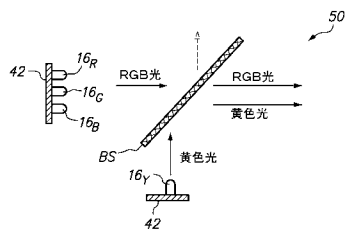
【図 3】



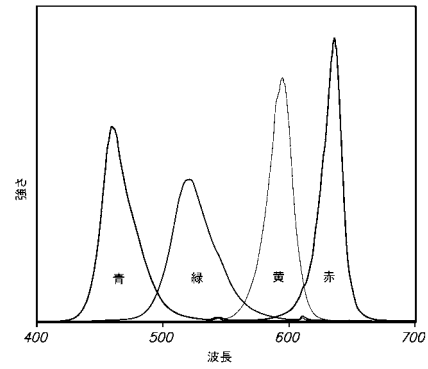
【図 4】



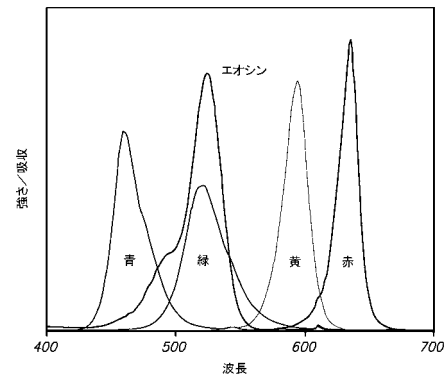
【図 5】



【図 6】



【図 7】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2007/086162

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G02B21/08		
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) G02B		
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 practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/042493 A1 (KAZAKEVICH YURI [US]) 6 March 2003 (2003-03-06)	1, 7, 15, 20
Y	paragraphs [0002], [0051], [0055], [0081]	2-6, 8-14, 16-19, 21, 22
Y	DE 199 62 779 A1 (BYK GARDNER GMBH [DE]) 28 June 2001 (2001-06-28)	1-22
	column 5, line 54 - line 61 column 15, line 53 - line 59; figure 6	
Y	EP 1 510 847 A (LEICA MICROSYSTEMS SCHWEIZ AG [CH]) 2 March 2005 (2005-03-02)	1-22
	paragraph [0005] - paragraph [0015]	
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 document 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		Date of mailing of the international search report
5 March 2008		12/03/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer
		Rödig, Christoph

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2007/086162

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT.		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 1 150 154 A (COBRA ELECTRONIC GMBH [DE]) 31 October 2001 (2001-10-31) paragraph [0027]	1-22
Y	GB 2 348 968 A (CTP COIL LIMITED [GB]) 18 October 2000 (2000-10-18) page 1, line 16 - page 2, line 27 page 5, line 10 - line 21	1-22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2007/086162

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2003042493 A1	06-03-2003	EP 1421428 A2 JP 2005502083 T JP 2007148418 A WO 03021329 A2 US 2005276553 A1	26-05-2004 20-01-2005 14-06-2007 13-03-2003 15-12-2005
DE 19962779 A1	28-06-2001	JP 2001183304 A US 2002071124 A1	06-07-2001 13-06-2002
EP 1510847 A	02-03-2005	DE 10339619 A1 JP 2005078082 A US 2005046937 A1	24-03-2005 24-03-2005 03-03-2005
EP 1150154 A	31-10-2001	AT 235704 T	15-04-2003
GB 2348968 A	18-10-2000	NONE	

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, MT, 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, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ザニサー, マイケル

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02494, ニーダム, #3, ローズマリーストリート
209

(72)発明者 ザニサー, デイビッド, ジェイ.

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 02481, ウェルズレイ, シェリダンロード 33

(72)発明者 パーソンズ, ダニエル

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01801, ウォバーン, マリエッタストリート 8

Fターム(参考) 2G059 AA05 AA06 BB14 DD01 EE01 EE13 FF01 FF03 FF12 GG02

GG03 GG08 HH02 HH06 JJ11 JJ17 JJ22 KK04

3K243 AA01 AC06 BB02