

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-163413

(P2004-163413A)

(43) 公開日 平成16年6月10日(2004.6.10)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

G01N 21/64

G02B 21/00

G02B 21/36

F I

G01N 21/64

G01N 21/64

G02B 21/00

G02B 21/36

テーマコード (参考)

2G043

2H052

審査請求 未請求 請求項の数 38 O L 外国語出願 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2003-304783 (P2003-304783)  
 (22) 出願日 平成15年8月28日 (2003.8.28)  
 (31) 優先権主張番号 10239514.4  
 (32) 優先日 平成14年8月28日 (2002.8.28)  
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)  
 (31) 優先権主張番号 10304268.7  
 (32) 優先日 平成15年2月3日 (2003.2.3)  
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(71) 出願人 501132332  
 カール・ツァイス・シュティフトゥング・  
 トレーディング・アズ・カール・ツァイス  
 Carl Zeiss Stiftung  
 trading as Carl Zeiss  
 ドイツ連邦共和国、89518 ハイデン  
 ハイム (番地なし)  
 (71) 出願人 503313395  
 クリニック デア ヨハン ヴォルフガン  
 グ ゲーテ ウニヴァシテート イン フ  
 ランクフルト、マイン  
 ドイツ、デー60590 フランクフル  
 ト、テオドルーシュターネーカイ 7

最終頁に続く

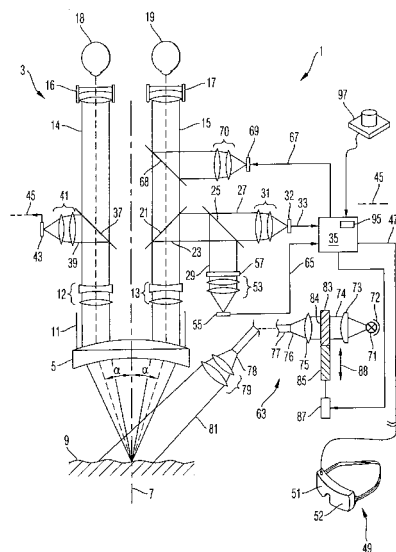
(54) 【発明の名称】顕微鏡システムおよび顕微鏡検査方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】赤外線または近赤外線波長での蛍光と組み合わせる顕微鏡結像性能を向上させる顕微鏡システムおよび対応する顕微鏡方法を提供する。

【解決手段】顕微鏡システムは、可視光と蛍光との両方で同時に組織を観察することを可能にするフィルタを含む。一連の先に記録された蛍光像を可視光像と重ねて観察することができる。一連の像の終了は自動的に決定され得る。熱保護フィルタが、このような一連の像の自動的に決定された終了時に照射システムのビーム路に挿入し得る。さらに、蛍光像は、そのコヒーレント蛍光部を同定するために分析され得る。コヒーレント部分の外周線の表示を生成し得、深さプロファイルデータは、コヒーレント部分からのみ得られ得る。蛍光を励起させるための照射光ビームは、蛍光像のコントラストを向上させるために変調させ得る。

【選択図】図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

被検物体中のインドシアニンググリーンの蛍光を可視化するための顕微鏡システムであって、

以下のものを含む顕微鏡光学系と、

すなわち、物体領域を、前記物体領域の像を表している第 1 の像データを生成するための第 1 のカメラの光検出構成要素上に、インドシアニンググリーンの蛍光発光波長を含む第 1 の波長範囲の波長を含む光で光学的に結像するための第 1 のビーム路と、

前記物体領域の拡大された第 1 の表示を提供するための第 2 のビーム路であって、前記第 1 の表示が、前記物体領域の像を、少なくとも可視光を含む第 2 の波長範囲の波長を含む光で表す第 2 のビーム路とを含む顕微鏡光学系と、 10

使用者による観察のために、前記第 1 の像データを基準として生成された第 2 の表示を前記第 1 の表示と重ねて表示するための表示システムと、

前記物体領域上に向かう少なくとも 1 つの照射光ビームを提供するための照射システムであって、前記少なくとも 1 つの照射光ビームは、前記第 2 の波長範囲の波長およびインドシアニンググリーンの励起波長の光を含む照射システムとを含むことを特徴とする顕微鏡システム。

## 【請求項 2】

前記少なくとも 1 つの照射光ビームの光が、1 つの光源から発せられることを特徴とする請求項 1 に記載の顕微鏡システム。 20

## 【請求項 3】

前記光源が、キセノンランプおよびハロゲンランプのうちの 1 つを含むことを特徴とする請求項 2 に記載の顕微鏡システム。

## 【請求項 4】

前記照射システムが、前記照射システムのビーム路に配置される第 1 のフィルタを含み、前記第 1 のフィルタが、前記照射光ビームからインドシアニンググリーンの蛍光発光波長の光を実質的に排除することを特徴とする請求項 1 に記載の顕微鏡システム。

## 【請求項 5】

前記照射システムが、照射システムのビーム路に配置され得る第 2 のフィルタを含み、前記第 2 のフィルタは、前記照射光ビームから 710 nm より高い波長、特に 690 nm より高い波長を有する光を実質的に排除することを特徴とする請求項 1 から 4 のいずれかに記載の顕微鏡システム。 30

## 【請求項 6】

前記第 1 および第 2 のフィルタのうちの少なくとも 1 つが、透過フィルタまたは反射フィルタを含むことを特徴とする請求項 4 に記載の顕微鏡システム。

## 【請求項 7】

被検物体中の蛍光物質の蛍光を可視化するための顕微鏡システムであって、

以下のものを含む顕微鏡光学系と、

すなわち、物体領域を、前記物体領域の像を表している第 1 の像データを生成するための第 1 のカメラの光検出構成要素上に、蛍光物質の蛍光発光波長を含む第 1 の波長範囲の波長を含む光で光学的に結像するための第 1 のビーム路と、 40

前記物体領域の拡大された第 1 の表示を提供するための第 2 のビーム路であって、前記第 1 の表示が、前記物体領域の像を、少なくとも可視光を含む第 2 の波長範囲の波長を含む光で表す第 2 のビーム路とを含む顕微鏡光学系と、

少なくとも一定期間、前記第 1 のカメラによって検出された 1 組の第 1 の像データを保存するための像メモリと、

前記 1 組の第 1 の像データの少なくとも 1 つのサブセットから生成された第 2 の表示のシーケンスを表示するための表示システムであって、使用者による観察のために、前記第 2 の表示のシーケンスが、前記第 1 の表示と重ねて表示される表示システムとを含むことを特徴とする顕微鏡システム。 50

**【請求項 8】**

前記表示システムが、前記一連の第 2 の表示を繰り返し表示するように構成されていることを特徴とする請求項 7 に記載の顕微鏡システム。

**【請求項 9】**

前記 1 組の第 1 の像データからのサブセットを第 1 の組の第 1 の像データによって表された像の強度に基づいて選択するように構成されたコントローラをさらに含むことを特徴とする請求項 7 または 8 に記載の顕微鏡システム。

**【請求項 10】**

前記 1 組の第 1 の像データからのサブセットを第 1 の組の第 1 の像データによって表された像の強度の差に基づいて選択するように構成されたコントローラをさらに含むことを特徴とする請求項 7 から 9 に記載の顕微鏡システム。 10

**【請求項 11】**

被検物体中の蛍光物質の蛍光を可視化するための顕微鏡システムであって、  
以下のものを含む顕微鏡光学系と、

すなわち、物体領域を、前記物体領域の像を表している第 1 の像データを生成するための第 1 のカメラの光検出構成要素上に、蛍光物質の蛍光発光波長を含む第 1 の波長範囲の波長を含む光で光学的に結像するための第 1 のビーム路と、

前記物体領域の拡大された第 1 の表示を提供するための第 2 のビーム路であって、前記第 1 の表示が、前記物体領域の像を、少なくとも可視光を含む第 2 の波長範囲の波長を含む光で表す第 2 のビーム路とを含む顕微鏡光学系と、 20

前記物体領域上に向かう少なくとも 1 つの照射光ビームを提供するための照射システムであって、前記少なくとも 1 つの照射光ビームは、前記蛍光物質の励起波長の光を含み、前記照射システムが、前記蛍光物質の励起波長の光の強度を変調するための光変調器を含む照射システムと、

使用者による観察のために、前記第 1 の像データを基準として生成された第 2 の表示を前記第 1 の表示と重ねて表示するための表示システムとを含むことを特徴とする顕微鏡システム。

**【請求項 12】**

前記強度変調器が、フィルタチョッパを含むことを特徴とする請求項 11 に記載の顕微鏡システム。 30

**【請求項 13】**

前記フィルタチョッパが、反射フィルタおよび透過フィルタのうちの 1 つを含むことを特徴とする請求項 11 に記載の顕微鏡システム。

**【請求項 14】**

前記照射システムが、前記蛍光物質の励起波長の光および可視光を発する光源を含むことを特徴とする請求項 11 から 13 のいずれかに記載の顕微鏡システム。

**【請求項 15】**

前記強度変調器が、変調された強度で前記蛍光物質の励起波長の光を発する第 1 の光源を含むことを特徴とする請求項 11 に記載の顕微鏡システム。

**【請求項 16】**

前記照射システムが、前記蛍光物質の励起波長の光を含まない可視光を発する第 2 の光源を含むことを特徴とする請求項 15 に記載の顕微鏡システム。 40

**【請求項 17】**

物体を検査するための顕微鏡システムであって、

物体領域を、前記物体領域の像を表している第 1 の像データを生成するための第 1 のカメラの光検出構成要素上に光学的に結像するための第 1 のビーム路を有する顕微鏡光学系と、

前記物体領域に向かう少なくとも 1 つの照射光ビームを提供する照射システムであって、前記照射システムは、第 1 の位置に位置付け可能な第 1 のフィルタを含み、その位置において前記第 1 のフィルタは、照射システムのビーム路内に配置されており、前記第 1 の 50

フィルタは、所定の波長より高い波長の光を前記照射光ビームから排除し、前記照射システムが、前記第1のフィルタがビーム路内に位置していない第2の位置から前記第1の位置へ前記第1のフィルタを移動させるためのアクチュエータを含む照射システムと、

前記第1のフィルタをその第2の位置からその第1の位置まで、前記第1の像データによって表された像の強度の分析に基づいて移動させるための前記アクチュエータを制御するように構成されたコントローラとを含むことを特徴とする顕微鏡システム。

【請求項18】

前記所定の波長が、690nm～720nm、720nm～750nm、750nm～780nm、および780nm～800nmのうちの1つの範囲内であることを特徴とする請求項17に記載の顕微鏡システム。

10

【請求項19】

前記第1の像データが、物体に蓄積された蛍光物質の蛍光発光波長を含む第1の波長範囲の波長を含む光での物体領域の像を表すことを特徴とする請求項17または18に記載の顕微鏡システム。

【請求項20】

前記蛍光物質の前記蛍光発光波長が、前記所定の波長より高いことを特徴とする請求項19に記載の顕微鏡システム。

【請求項21】

前記顕微鏡光学系が、前記物体領域の拡大された第1の表示を提供するための第2のビーム路をさらに含み、前記第1の表示が、前記物体領域の像を、少なくとも可視光を含む第2の波長範囲の波長を含む光で表すことを特徴とする請求項17から20のいずれかに記載の顕微鏡システム。

20

【請求項22】

使用者による観察のために、前記第1の像データを基準として生成された第2の表示を前記第1の表示と重ねて表示するための表示システムをさらに含むことを特徴とする請求項21に記載の顕微鏡システム。

【請求項23】

被検物体中の蛍光物質の蛍光を可視化するための顕微鏡システムであって、

以下のものを含む顕微鏡光学系と、

すなわち、物体領域を、前記物体領域の像を表している第1の像データを生成するための第1のカメラの光検出構成要素上に、蛍光物質の蛍光発光波長を含む第1の波長範囲の波長を含む光で光学的に結像するための第1のビーム路と、

30

前記物体領域の拡大された第1の表示を提供するための第2のビーム路であって、前記第1の表示が、前記物体領域の像を、少なくとも可視光の波長を含む第1の波長範囲の光で表す第2のビーム路とを含む顕微鏡光学系と、

前記物体領域の像のコヒーレント部分の少なくとも外周線を表している第2の像データを生成するように構成されたコントローラであって、前記コヒーレント部分内の像の光強度が閾値を超えるようなコントローラと、

使用者による観察のために、前記第2の像データを基準として生成された第2の表示を前記第1の表示と重ねて表示するための表示システムとを含むことを特徴とする顕微鏡システム。

40

【請求項24】

物体領域を、前記物体領域の像を表している第1の像データを生成するための第1のカメラの光検出構成要素上に、蛍光物質の蛍光発光波長を含む第1の波長範囲を含む光で光学的に結像するための第1のビーム路を有する顕微鏡光学系と、

前記第1の像データによって表された前記物体領域の像の少なくとも1つのコヒーレント部分を表している位置データを生成するように構成されたコントローラであって、前記少なくとも1つのコヒーレント部分内の像の光強度が閾値を超えるコントローラと、

前記生成された位置データに基づいて分析ビームで前記物体領域を走査するためのビームスキャナと前記物体から戻ってきた分析ビームの放射線の強度を表す深さプロファイル

50

データを得るための放射線検出器とを有する干渉計装置とを含むことを特徴とする顕微鏡システム。

【請求項 25】

前記コントローラが、前記干渉計装置を、干渉計装置が前記少なくとも 1 つのコヒーレント部分においてのみ前記深さプロファイルデータを得るように制御することを特徴とする請求項 24 に記載の顕微鏡システム。

【請求項 26】

前記干渉計装置が、光干渉断層撮影装置を含むことを特徴とする請求項 24 または 25 に記載の顕微鏡システム。

【請求項 27】

前記顕微鏡光学系が、前記物体領域の拡大された第 1 の表示を提供する第 2 のビーム路をさらに含み、前記第 1 の表示が少なくとも可視光を含む第 1 の波長範囲を含む光で前記物体領域の像を表すことを特徴とする請求項 24 から 26 のいずれかに記載の顕微鏡システム。

【請求項 28】

使用者による観察のために、前記深さプロファイルデータを基準として生成された第 2 の表示を前記第 1 の表示と重ねて表示するための表示システムをさらに含むことを特徴とする請求項 27 に記載の顕微鏡システム。

【請求項 29】

前記第 1 のビーム路が、前記像を表すための少なくとも 1 つの接眼レンズを含むことを特徴とする請求項 1 から 28 のいずれかに記載の顕微鏡システム。 20

【請求項 30】

前記表示システムが、前記第 2 の表示を前記接眼レンズに向けられた前記第 1 のビーム路に重ねるように構成されていることを特徴とする請求項 28 または 29 に記載の顕微鏡システム。

【請求項 31】

前記第 1 のビーム路が、可視光で前記物体領域の像を表している第 2 の像データを生成するための第 2 のカメラの光検出構成要素を少なくとも 1 つ含み、前記第 2 の表示が、前記表示システムによって表示されることを特徴とする請求項 1 から 30 のいずれかに記載の顕微鏡システム。 30

【請求項 32】

被検物体中のインドシアニンググリーンの蛍光を可視化する顕微鏡検査方法であって、  
使用者による観察のために第 1 の可視光像の表示を行うステップと、  
インドシアニンググリーンの蛍光発光波長を含む光で前記物体の第 2 の像を記録するステップと、  
使用者による観察のために前記第 2 の像を前記第 1 の像と重ねて表示するステップと、  
前記可視光およびインドシアニンググリーンの励起波長の光を含む少なくとも 1 つの照射光ビームで前記物体を照射するステップとを含む顕微鏡検査方法。

【請求項 33】

前記少なくとも 1 つの照射光ビームが、前記可視光および前記インドシアニンググリーンの励起波長の光を発する 1 つの光源によって生成されることを特徴とする請求項 32 に記載の顕微鏡検査方法。 40

【請求項 34】

被検物体の蛍光を可視化する顕微鏡検査方法であって、  
使用者による観察のために前記物体の拡大された第 1 の表示を行うステップであって、前記物体の蛍光が、前記第 1 の表示に実質的に可視でないステップと、  
一定期間、前記物体の一連の蛍光像を記録するステップと、  
前記期間が経過後、前記一連の蛍光像が使用者に可視であるように、かつ前記物体の拡大された第 1 の表示と重ねて、前記物体の記録された一連の蛍光像を表示するステップとを含む顕微鏡検査方法。 50

## 【請求項 35】

被検物体を可視化する顕微鏡検査方法であって、

所定の波長より高い波長を含む光で前記物体を照射し、前記所定の波長より高い波長の光で物体を照射している間、前記物体の一連の像を記録するステップと、

前記所定の波長より高い波長の光での物体の照射を、前記記録された像の分析に基づいて終了し、前記所定の波長より小さな波長のみを含む光で前記物体を照射するステップと

、  
使用者による観察のために、限定の波長より小さな波長のみを含む光で照射された物体の表示を行い、使用者による観察のために、前記記録された一連の像の分析に応じて生成された表示を行うステップとを含む顕微鏡検査方法。

10

## 【請求項 36】

前記物体が、前記所定の波長より高い波長の光で照射されるときに、蛍光物質を前記物体に適用することを特徴とする請求項 35 に記載の顕微鏡検査方法。

## 【請求項 37】

被検物体を可視化する顕微鏡検査方法であって、

被検物体を可視光を含む第 1 の波長範囲の光で照射するステップと、

前記第 1 の波長範囲の光で前記物体の像を生成するステップと、

前記第 1 の波長範囲と部分的にしか重ならないか、または前記第 1 の波長範囲と全く重ならない第 2 の波長範囲の光で前記物体の像を記録するステップと、

前記記録された像を分析し、前記記録された像の少なくとも 1 つのコヒーレント部分を同定するステップであって、前記少なくとも 1 つのコヒーレント部分内の前記像の強度の値が閾値を超えるステップと、

20

前記少なくとも 1 つのコヒーレント部分の外周の表示を生成し、この表示を前記第 1 の波長範囲の前記物体の像と重ねて表示するステップとを含む顕微鏡検査方法。

## 【請求項 38】

蛍光物質の励起波長を含む光で物体フィールドの像を記録するステップと、

前記記録された像を分析し、前記記録された像の少なくとも 1 つのコヒーレント部分を同定するステップであって、前記少なくとも 1 つのコヒーレント部分内の前記記録された像の強度の値が閾値を超えるステップと、

前記少なくとも 1 つの同定されたコヒーレント部分に応じて決定された分析領域のみの深さプロファイルデータを得るステップであって、前記分析領域が、物体フィールドより小さいステップとを含む顕微鏡検査方法。

30

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、顕微鏡システムおよび顕微鏡検査方法に関する。特に、近赤外線および／または赤外線波長での蛍光の発光を観察するのに用いることができる顕微鏡システムおよび顕微鏡検査方法に関する。

## 【0002】

近赤外線および／または赤外線領域の波長で蛍光を示す蛍光物質および蛍光染料は、特定タイプの組織、組織構造および組織機能を可視化するなどの各種の目的のための医学応用に用いられている。ここで、蛍光物質もしくは染料またはこのような蛍光物質もしくは染料の前駆体が検査対象の患者に適用される。染料は、特定のタイプの組織および組織構造に蓄積し、この蛍光を観察することによって、このようなタイプの組織および組織構造はそれぞれ可視化され、観察者に認識される。ときには強度の弱い蛍光を可視化するために光学器具が用いられる。

40

## 【背景技術】

## 【0003】

適切な蛍光物質の一例は、インドシアニングリーン (ICG) である。T. クロイワラの論文「近赤外線外科顕微鏡の開発および臨床応用：予備報告」、Minim Invas Neurosur

50

g 2001; 44: 240-242から、この物質の蛍光を観察するための方法およびシステムが知られている。この物質の蛍光の励起波長は約780nmであり、蛍光発光波長は約835nmである。ICGが蓄積される組織を顕微鏡によって観察するために、レーザ光源またはハロゲンランプの主波長が800nmの光で組織を照射する。照射光のビーム路には、蛍光を励起させる光である760nmと810nmとの間の波長を有する光のみを通過させる帯域通過フィルタが置かれている。さらなる帯域通過フィルタが、ICGの蛍光発光光である820nmと920nmとの間の波長を有する光のみを通過させる顕微鏡光学系によってカメラに組織が結像される。カメラによって検出された像を観察することにより、蛍光物質が蓄積された組織領域を認識することができる。しかし、この組織の周囲領域を知覚することはできない。このような周囲領域は、適切な照射では可視光を放射するかもしれない。しかし、このような可視光での照射は不可能である。なぜなら、レーザ光源は、このような光を提供することなく、また、光源のビーム路は、このような可視光が組織へ入射することを阻止するからである。組織領域の外科治療を行う外科医は、第1のステップにおいて可視光で組織領域の光学像を知覚するために可視光で組織領域を照射しなければならない。そして、その後、次の第2のステップで蛍光を知覚するために蛍光像を観察しなければならない。さらに、レーザ光源の照射光ビームおよび可視光で組織領域を照射するための照射ビームは、異なる角度で表面領域に入射するので、この2つの光ビームは組織領域に異なるタイプの影を生成する。このような異なる影のために、組織領域の蛍光像の領域と可視像の領域とを正しく対応付けることが困難である。

10

【0004】

20

このような手順は、複雑であり、観察者はそれぞれ異なるタイプの照射で先に知覚された像を覚えておかななくてはならないので高い集中力が必要である。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の目的は、赤外線または近赤外線波長での蛍光と組み合わせて顕微鏡結像性能を向上させる顕微鏡システムおよび対応する顕微鏡方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

第1の実施形態によると、本発明は、顕微鏡光学系、表示システムおよび照射システムを含むインドシアニンググリーン(ICG)の蛍光を可視化するための顕微鏡システムを提供する。顕微鏡光学系は、物体領域を、インドシアニンググリーンの発光波長または蛍光波長を含む第1の範囲の光を用いて第1のカメラの光検出構成要素上に結像するための第1のビーム路を含む。このように、第1のビーム路は、物体領域の蛍光像を生成するために設けられている。顕微鏡光学系は、少なくとも可視光を含む波長の第2の波長範囲の波長の光を用いて、物体領域の拡大された表示を提供するための第2のビーム路をさらに含む。このように、第2のビーム路が、スペクトルの可視領域の物体領域像を生成するために設けられている。

30

【0007】

表示システムは、使用者が蛍光像と可視光表示とを同時に知覚できるように、蛍光像を可視光表示と重ねて表示する。

40

【0008】

照射システムは、物体領域に向かう少なくとも1つの照射光ビームを提供する。少なくとも1つの照射光ビームは、スペクトルの可視部の光、特に青色光および/または黄色光を含み、照射光ビームはまた、インドシアニンググリーンの励起波長の光を含む。

【0009】

本発明者は、上記のシステムを用いると、可視光と蛍光の両方で同時に物体領域を観察することができることが分かった。可視光での観察と蛍光の光での観察との従来の切り換えを行う必要がない。さらに、共通の照射光ビームに可視光および励起光を備えることによって、構造化された物体上に励起光および可視光で生成される異なる影を避けること

50

ができ、励起光と可視光とのいずれにも実質的に同じ照射条件が提供される。

【0010】

好ましい実施形態によると、少なくとも1つの照射光ビームの光は、可視光およびインドシアニンググリーンの励起波長の光を生成する1つの光源によって生成される。この光源は、キセノンランプおよびハロゲンランプなどの光源を含み得る。

【0011】

ここで、本発明者は、可視光の照射光ビームを生成するために従来から用いられている適切な光源が、適切なカメラで物体領域の蛍光像を記録するのに十分な強度のインドシアニンググリーンの励起光を生成することができるということが分かった。従来技術において用いられてきたように、インドシアニンググリーンの蛍光の励起のための、レーザ光源などの別個の光源を設けることはもはや必要ではない。 10

【0012】

好ましい実施形態によれば、フィルタがインドシアニンググリーンの蛍光発光波長の発光波長の光を実質的に阻止するように、照射システムのビーム路にフィルタを配置する。これにより、高いコントラストの蛍光像を記録することができる。

【0013】

さらなる実施形態によると、照射システムは、人間の目によって知覚されないか、または低効率でしか知覚されないような波長を有し、主に被検物体の加熱に寄与する光を照射光ビームから排除する熱保護フィルタを含む。熱保護フィルタは、物体の蛍光像が記録される際に、照射システムのビーム路から取り除かれることができる。 20

【0014】

照射システムのフィルタは、透過フィルタまたは反射フィルタであり得る。

【0015】

さらなる実施形態によると、本発明は、蛍光物質の蛍光を可視化するための顕微鏡システムであって、顕微鏡システムは、顕微鏡光学系、像メモリおよび表示システムを含む。顕微鏡光学系はまた、物体領域の蛍光像をカメラ上に結像するための第1のビーム路と、物体領域の表示を少なくとも可視光を含む光で提供する第2のビーム路とを含む。

【0016】

像メモリは、ある時間間隔の間記録された物体領域の蛍光像を表す像データを保存するように構成される。 30

【0017】

表示システムは、物体領域の可視光像を、先に記録され保存された像データから生成された一連の像と重ねて表示するように構成される。

【0018】

このように、短期間に蛍光像に見られる物体領域の急速に変化する構造を表示することができる。このような像の急速に変化する構造は、構造の急速な変化がすでに起こった後のある時点で物体領域の可視光像との重なった関係で表示される。急速に変化している構造は、繰り返し表示することもできるし、スローモーションで表示することもできる。

【0019】

上記のシステムの好ましい応用は、動脈瘤の医学的治療である。動脈瘤は、血管壁が脆弱化したために動脈の局所的な伸長および膨張として説明され得る。血管の膨張自体は、動脈瘤の嚢と呼ばれ、親動脈から動脈瘤の嚢へと通じる入口領域は動脈瘤の首と呼ばれている。従来の外科技術によると、動脈瘤の嚢を閉じるためにクリップを用いる。その後、外科医は、動脈瘤の嚢が完全に閉じられていること、および患者の動脈および周囲の血管において十分な血管流が保証されていることを確かめなければならない。このために、インドシアニンググリーンが静脈注射により患者に適用され、蛍光物質が患者および周囲の血管に入っていくプロセスがカメラにより観察される。血管に入るプロセスは、0.5から2秒程かかる。ここで、蛍光物質を有する血液が、実質的に同時に問題の血管に入ることが重要である。蛍光が周囲の血管より後にある特定の血管に見えるようになれば、これは、この特定の血管が部分的に閉塞していることを示す。 40 30

## 【 0 0 2 0 】

上記の血管流の評価は、それぞれの時間間隔の間に記録された像データを繰り返し表示することおよび／またはスローモーションでもしくは物体領域の可視光像と重ねて、像データを表示することによって簡単に行うことができる。

## 【 0 0 2 1 】

蛍光物質が動脈瘤の嚢に蓄積すると、これは、クリップでの動脈瘤の嚢の閉塞が不完全であることを示す。

## 【 0 0 2 2 】

動脈瘤の治療後の血液流の評価に従来から用いられているX線血管造影法に比べて、上記のようなICGを伴う本方法は、いくつかの利点がある。蛍光方法は、リアルタイムで外科顕微鏡を通して行われ得るのに対し、X線血管造影法は、外科手術を行うために用いなければならない外科顕微鏡を、まず取り外し、その後X線装置を装着しなければならない。X線像の現像および解釈には10分ほどかかる。X線血管造影法は、結果の解釈までの時間が長いので血流評価にはあまり実用されていない。さらに、X線血管造影法に比べて、蛍光方法の方が、空間および時間のいずれの結像分解能も実質的に高い。

10

## 【 0 0 2 3 】

好ましくは、顕微鏡システムは、蛍光物質が問題の血管に入る初期プロセスに関し保存された像を分析するためのコントローラを含む。このようなプロセスは、蛍光の強度が像のいくつかの位置で閾値を超えた時点から開始してもよい。

20

## 【 0 0 2 4 】

コントローラはまた、蛍光強度の変化について像ごとに分析することによってこのようなプロセスの終了を決定することもでき、増加している強度の飽和が検出されると、蛍光物質が問題の血管に入るプロセスの終了となる。このとき、コントローラは、保存された像データのサブセットのみを表示システムに供給してもよい。サブセットは、蛍光物質が問題の血管に入るプロセスの開始後および／または終了前に記録されたデータを含む。

## 【 0 0 2 5 】

さらなる実施形態によれば、本発明は、蛍光物質を可視化するための顕微鏡システムを提供し、この顕微鏡システムは、顕微鏡光学系、照射システムおよび表示システムを含む。顕微鏡光学系はまた、物体領域の蛍光像をカメラに結像させるための第1のビーム路および可視光での物体領域の拡大結像のための第2のビーム路を含む。表示システムはまた、物体領域の可視光像をカメラで記録された像データから生成された物体領域の蛍光像と重ねて表示する。

30

## 【 0 0 2 6 】

照射システムは、物体領域に向かう照射光ビームを提供する。この照射光ビームは、蛍光物質の励起波長の光を含む。照射システムは、蛍光物質の励起波長の光の強度を変調させる光変調器を含む。これは、物質の蛍光の経時的な変調となり、カメラで検出された蛍光像もまた経時的に変化する。高いコントラストを有する蛍光像を生成する際にこのような既知の強度の経時変化を考慮する。例えば、カメラで検出された像のうちで強度が変化している部分を決定することもできる。このとき、生成された蛍光像のうちこのような部分だけをより高い強度で表すことができる。

40

## 【 0 0 2 7 】

さらなる実施形態によると、本発明は、顕微鏡光学系、照射システムおよびコントローラを含む顕微鏡システムを提供する。顕微鏡光学系はまた、顕微鏡光学系の共通の対物レンズを貫通し得る第1および第2のビーム路を含む。第1のビーム路は、物体領域を表す像データを生成するためにカメラに物体領域を結像する。照射システムは、対物領域に向かう照射ビームを提供する。照射ビームのビーム路内の第1の位置にフィルタを配置する。照射システムはさらに、フィルタがビーム路内に配置されていない第2の位置から第1の位置へとフィルタの位置を変えるためのアクチュエータを含む。

## 【 0 0 2 8 】

50

コントローラは、カメラで記録された像データを分析し、このような分析に基づき第1の位置から第2の位置へフィルタを移動させるためのアクチュエータを制御するように構成されている。この分析は、カメラで記録された像の特定部分での光強度の決定を含むこともできる。

【0029】

好ましくは、フィルタは、所定の波長より大きな波長を有する光を照射光ビームから排除するタイプのフィルタである。所定の波長は、好ましくは690nmより大きい。さらに、所定の波長は、好ましくは、800nmより小さい。

【0030】

このようなシステムでは、システムが、カメラによって検出された物体領域の像の分析に基づきあるモードから他のモードへ自動的に切り換えられる2つの異なる照射モードを提供することが可能である。

【0031】

このような顕微鏡システムの好ましい応用は、蛍光物質が問題の特定の血管に入る上記のプロセスと組み合わせることである。このようなプロセスの終了は自動的に検出される。このとき、蛍光像の記録の間、照射光ビームは蛍光の励起のための赤外光を含む第1の照射モードでシステムを作動させることが可能である。プロセスの終了が検知されると被検物体領域の不必要な加熱を防止するために、赤外線光を含む熱放射線を照射光ビームから取り除く第2の照射モードでシステムが作動するように、熱保護フィルタを照射システムのビーム路に自動的に配置する。

【0032】

さらなる実施形態によると、本発明は、物体領域の蛍光像を生成するための第1のビーム路および可視光で見られるような物体領域の表示を提供するための第2のビーム路を有する顕微鏡光学系、ならびに蛍光像から生成された表示を物体領域の可視表示に重ねて表示するための表示システムを含んでいる顕微鏡システムを提供する。顕微鏡システムはさらに、蛍光強度が閾値を超える像のコヒーレント部分を検出するために蛍光像を分析するように構成されている。このとき、コントローラは、コヒーレント部分の外周線のみが表示上で可視であるように蛍光像を表す像データを生成する。このとき、使用者は、外周線を知覚することによって蛍光強度が閾値を超える物体領域部分を認識することができる。同時に、使用者は、コヒーレント部分内を可視像の表示として知覚することができる。

【0033】

さらなる実施形態によると、本発明は、物体から戻ってきた分析光ビームの放射線の強度を表す深さプロファイルデータを生成するための干渉計装置を有する顕微鏡システムを提供する。分析光ビームは、物体に向かい、物体の分析光ビームが向かう位置は、ビームスキャナの制御によって選択することができる。

【0034】

このような深さプロファイルデータの生成は、従来、時間がかかり、特に、従来から顕微鏡システムの物体フィールド内の実質的にすべての走査位置で深さプロファイルデータを生成する必要がある。

【0035】

本発明によると、干渉計装置を有する顕微鏡システムが提供され、この顕微鏡システムは、物体の像を蛍光で記録するカメラを含み、記録された像を分析し、像内の分析部分を決定するコントローラが設けられている。分析部分は、カメラで記録された像のうちの像の強度が閾値を超える少なくとも1つのコヒーレント部分を含む。コントローラは、分析領域内の部分での深さプロファイルデータだけが生成されるように干渉計装置を制御する。

【0036】

このように、コントローラは、癌組織などの特定の応用のための問題の組織タイプを蛍光像に応じて蛍光像から選択することができる。像の問題の組織タイプが存在する部分を分析領域として用い、深さプロファイルデータは、分析領域内の部分についてのみ生成さ

10

20

30

40

50

れる。分析領域外の部分については、深さプロファイルデータの生成は行わない。

【0037】

このように、使用者は、深さファイルデータが生成されるべき部分を決定する必要がなく、比較的短時間で問題の部分の深さプロファイルデータを得ることができる。

【0038】

好ましくは、深さプロファイルデータを生成するための干渉計装置は、光干渉断層撮影（OCT）装置を含む。

【発明を実施するための最良の形態】

【0039】

本発明の上記および他の利点的な特徴は、以下の図面を参照しての本発明の好適な実施形態の詳細な説明からより明らかになるであろう。 10

【0040】

図1は、光軸7を有する対物レンズ5を含む顕微鏡光学系3を含む顕微鏡システム1を模式的に示している。被検物9は対物レンズ5の物体平面に置かれる。物体9から発散している光は、2つのズームシステム12、13が光軸7から離れて配置されている平行ビーム11を形成するように対物レンズ5によって変形される。ズームシステム12、13は、平行ビーム11の部分ビーム14および15を用い、部分ビーム14、15を接眼レンズ16および17に顕微鏡システム1の管の本体の偏向プリズム（図1に図示せず）を通して供給する。使用者は、それぞれ左眼18および右眼19で接眼レンズ16、17を見ると、物体9の拡大表示を像として知覚できる。左眼18で知覚された像は、光軸に対しての角度で物体を見たときの像に相当し、右眼19で知覚された像は、光軸7に対しての角度で物体9を見たときの像に相当し、これにより、使用者は、両眼18、19での物体9の立体像を知覚する。 20

【0041】

部分透過ミラー21が、部分ビーム15にその光の一部がビーム23として分岐するように配置されている。ビーム23は、さらなるビームスプリッタ25で分割され、ビーム27および29を形成する。ビーム27は、カメラ32が光軸7に対し-の観察角度で物体9の像を検出するようにカメラアダプタ光学系31を通してカメラ32の感光要素に与えられる。カメラ32で検出された像は、データ線33を介して像データとしてコントローラ35に伝達される。 30

【0042】

ビーム39は、部分透過ミラー37によって部分ビーム14から分岐する。ビーム39は、カメラ43が光軸7に対しての観察角度で物体9の像を検出するように、カメラアダプタ光学系41を介してさらなるカメラ43の感光要素に与えられる。カメラ43で検出された像は、データ線45を介して像データとしてコントローラ35に伝達される。コントローラは、カメラ32、43によって検出された像を像データとして、ライン47を介して顕微鏡システム1の使用者が頭に装着した頭部装着ディスプレイ49に伝達し、図1の参照番号51および52で模式的に示された頭部装着ディスプレイ49の統合表示が、それぞれ左眼および右眼で使用者によって知覚され得るそれぞれの像を提供する。

【0043】

このように接眼レンズ16、17を直接覗き込む位置にない使用者もまた、頭部装着ディスプレイ49を用いて、物体9の可視光像の表示を観察することによって物体9の立体表示を知覚することができる。 40

【0044】

ビーム29は、カメラ55が物体の赤外線像を検出し得るように、カメラアダプタ光学系53を介してカメラ55の感光要素に与えられる。フィルタ57がビーム29に配置されている。フィルタ57の透過特性は、図2aにライン58として模式的に示されている。図2aの垂直線59はさらに、780nmでの蛍光物質、インドシアニンググリーン（ICG）の最大励起スペクトルをあらわす。図2aの垂直線60は、835nmでのICGの対応する最大蛍光発光スペクトルをあらわす。フィルタ57の透過特性58は、約81 50

0 nmで閾値 6 1を示している。フィルタ 5 7は、閾値より低い波長で実質的に非透過性であり、フィルタ 5 7は、閾値より高い波長で実質的に透過性を有する。このように、物質の蛍光が、さらに以下に示すように顕微鏡システム 1の照射システム 6 3で励起する限り、カメラ 5 5は、物体 9内の蛍光物質の分散を表す物体 9の像を検出する。

【0045】

カメラ 5 5で検出した像は、データ線 6 5を介してコントローラ 3 5に伝達される。コントローラ 3 5は、カメラ 5 5で検出した像を像データとしてデータ線 6 7を介してLCDディスプレイ 6 9に伝達する。LCDディスプレイ 6 9は、コリメータ光学系 7 0および部分透過ミラー 6 8によって部分ビーム 1 5と重なる像として像データを表す。ディスプレイ 6 9の像は、物体 9の直接光学像と重なって、使用者の眼 1 9によって知覚される。LCDディスプレイ 6 9は、緑色などの可視の色でカメラ 5 5によって検出される赤外光強度分布を表す。物体 9を形成するヒトの組織が含む緑色は、通常比較的少量であるので、赤外線像を表すために緑色を用いるとよいかもしれない。

【0046】

コントローラは、ディスプレイ 5 1が、カメラ 5 5によって検出された赤外光像をカメラ 3 2によって検出された可視光像と重ねて表示するように頭部装着ディスプレイ 4 9のディスプレイ 5 1に伝達される像データのデータ処理を行う。このように、ディスプレイ 4 9を頭に装着している使用者はまた、物体の可視光像および赤外光像の重なった表示を右眼で知覚する。

【0047】

参照を簡素に分かりやすくするために、図 1に図示はしていないが、さらなるビームが、左眼 1 8に与えられる部分ビーム 1 4から分岐してもよい。このようなさらなるビームは、部分ビーム 1 5、LCDディスプレイ 6 9、コリメータ光学系 7 0および部分透過ミラー 6 8のための上で説明した可視光の部分ビーム 1 4と重なる像を生成するためにさらなる赤外線カメラに与えてもよい。使用者は、このとき、物体 9の立体的な赤外光像を知覚する。このような付加的なカメラによって生成された像データはまた、頭部装着ディスプレイ 4 9もまた、物体 9内の蛍光物質の分散の立体表示を提供するように頭部装着ディスプレイ 4 9のディスプレイ 5 2に与えてもよい。

【0048】

照明システム 6 3は、光源としてのハロゲンランプ 7 1、反射器 7 2，1つまたは複数のレンズ 7 5を通り光学ファイバー束 7 7の入端部 7 6へと向かう平行化された光ビーム 7 4を生成するためのコリメータ 7 3を含み、これにより、光源 7 1から放出された光をファイバー束 7 7へと結合する。光は、ファイバー束 7 7によって対物レンズ 5 近傍の位置まで運ばれ、ファイバー束 7 7の出射口端部 7 8から発散する。物体 9に向かう照射光ビーム 8 1を形成するために、発散している光を整形するためのコリメータ光学系 7 9が設けられている。本実施形態は、光源としてハロゲンランプを用いることに限定しない。キセノンランプのような他の光源を用いてもよい。

【0049】

図 1において、コリメータ光学系 7 9は、対物レンズ 5 の比較的近傍に位置している。しかし、照射光ビーム 8 1は、対物レンズ 5 の光軸 7 に対して比較的高い角度の方向に向いている。照射光ビーム 8 1の方向と対物レンズの光軸 7 の方向と角度がこのように高いと、物体への照射が不十分となる虞がある。特に、動脈瘤の治療のための人間の脳にあるような体内に備わった深い空孔で外科的な方法が行われるような状況においては、互いに重なった可視光像と蛍光像の両方を知覚することができない虞がある。このような、そして他の応用において、照射光ビームが光学軸 7 への角度が低い方向に向いているような照射システムの構造を用いることが好ましい。これは、照射光ビームのビーム路に対物レンズを含めることによって、すなわち、照射光ビームが対物レンズを通過することによって、または、対物レンズが、照射光ビームによって貫通される開口を備えることによって、従来から達成されている場合がある。

【0050】

照射システム 6 3 は、互いに隣接して配置される 2 つのフィルタ 8 4 および 8 5 を有するフィルタ板 8 3 をさらに含んでいる。コントローラ 3 5 によって制御されるアクチュエータ 8 7 が、フィルタ 8 4 が板 8 3 の第 1 の位置でビーム 7 4 に配置され、フィルタ 8 5 が板 8 3 の第 2 の位置でビーム 7 4 に配置されるように、図 1 の双方向矢印 8 8 が示す方向にフィルタ板 8 3 を移動させるために設けられている。

【 0 0 5 1 】

フィルタ 8 4 の透過特性を線 8 9 として図 2 b に示し、以下の表 1 に表す。

【 0 0 5 2 】

【表 1】

T[%]	$\lambda$ [nm]
< 05	300 - 385
= 50	395 - 410
> 85	420 - 660
> 70	420 - 770
= 70	779
= 0.1	801
< 0.01	810 - 1200

10

フィルタ 8 4 は、可視光および波長が側面 9 0 の 8 0 0 nm までの光を実質的に完全に透過し、側面 9 0 を超える波長は実質的に透過しない。フィルタ 8 4 は、被検物体 9 の蛍光物質の蛍光を観察するための応用においてビーム 7 4 に位置する。8 0 0 nm での側面 9 0 は、光ビーム 8 1 がカメラ 5 5 によって検出される蛍光を励起させること、および、物体の可視光像が、接眼レンズ 1 6、1 7 を覗き、カメラ 3 2、4 3 によって検出された像を観察することによって知覚されるように可視光で物体領域を照射することの両方を行うように、ICG の励起波長 5 9 より高い波長である。

20

【 0 0 5 3 】

蛍光を観察することが必要でない応用において、コントローラ 3 5 は、アクチュエータ 8 7 を駆動して、フィルタ 8 5 がビーム 7 4 に配置されるようにフィルタ板 8 3 を移動させる。フィルタ 8 5 の透過特性を線 9 1 として図 2 c に模式的に示し、表 2 に表す。

【 0 0 5 4 】

【表 2】

T[%]	$\lambda$ [nm]
< 05	300 - 385
= 50	395 - 410
> 85	420 - 660
> 70	420 - 660
= 50	680 - 710
< 05	720 - 1180

30

フィルタ 8 5 は、透過特性 9 1 の側面 9 3 までの可視光を実質的に完全に透過し、側面 9 3 を超える波長の光は実質的に透過しない。側面 9 3 は、約 7 1 0 nm である。フィルタ 8 5 は、物体 9 の不必要な加熱になるような照射光ビーム 8 1 からの放射をなくするための熱保護フィルタとして用いられる。側面 9 3 は、ICG の励起スペクトルが、7 1 0 nm より下の波長にまで延びるとしても、ICG の最大励起波長 5 9 よりずっと下である。しかし、物質の蛍光は、フィルタ 8 5 がビーム 7 4 に配置されると実質的に励起しない。

40

【 0 0 5 5 】

コントローラは、一連の像またはカメラ 5 5 で検出されたこのような像を表す像データを保存するための像メモリ 9 5 をさらに含む。コントローラ 3 5 は、さらに、メモリ 9 5 で保存された像メータをディスプレイ 6 9 に順次与え、ディスプレイ 6 9 は、時系列の像としてカメラ 5 5 によって先に検出された像を表示するように構成されている。一連の像

50

はまた、頭部装着ディスプレイ４９に与えられてもよい。

【００５６】

時系列の像のディスプレイは、赤外光像のフィルム表示として理解することもできる。このような表示は、蛍光物質が管システムに入るというプロセスにより管システムの構造または機能の評価および確認が可能になるような状況において好適に用いられる。蛍光物質が管に入った後のある時点に、検出された像は、経時的に実質的に不動であり、赤外光像のさらなる観察から得られる付加情報は実質的にない。このような管システムへの浸入プロセスは、１秒から５秒ほどの比較的短期間であるので、外科医は、非常に高い集中力でプロセスを監視し、問題の各管のためのプロセスの時間依存を記憶しなければならない。プロセス中にカメラ５５によって検出された像を保存でき、かつ保存された像をフィルムとして繰り返し表示できることは、外科医が、観察されたプロセスの完全な印象を得ることに役立つ。

10

【００５７】

顕微鏡システム１を作動させる方法の一実施形態を図３のフローチャートを参照して以下に説明する。結像手順の初めに、熱保護フィルタ８５を照射システム６３のビーム路に配置し、コントローラは、ステップＳ１において、スイッチ９７の開始ボタンまたは他の入力手段が外科医またはその助手によって作動されるのを待つ。蛍光物質が患者に注入直前または直後に開始ボタン９７を作動させるのが好ましい。ステップＳ３において、アクチュエータが、熱保護フィルタ８５をビーム路から取り除き、ビーム路に蛍光結像フィルタ８４を挿入し、Ｓ５において、カウンタｎをリセットする。その後、カメラ５５によって検出された像Ｂ（０）をメモリ９５に像データとして保存する。この像はまた、コントローラ３５によってディスプレイ６９に転送される。ディスプレイ６９は、この像を外科医が接眼レンズ（Ｓ９）を覗き込むと物体９の可視光像と重ねてこの像を知覚するように表示する。その後、カウンタｎをインクリメントさせ（Ｓ１１）、次の像Ｂ（ｎ）をカメラ５５から受け取り、メモリ９５に保存し（Ｓ１３）、ステップＳ１５において、この像Ｂ（ｎ）をディスプレイ６９または５１に可視化する。

20

【００５８】

観察中の管システムは、手順開始において蛍光物質を含んでいないので、最初に検出された像Ｂ（ｎ）は、赤外光の強度を実質的に全く示していない。蛍光物質は患者の体内を伝播し、最終的に顕微鏡対物レンズ３の物体フィールドの組織領域９に入ることによって、像Ｂ（ｎ）は、順次増加する赤外線強度を示す。コントローラ３５は、像Ｂ（ｎ）の強度を分析し、ステップＳ１７で、その強度と第１の所定の閾値を比較する。一番最後に検出した像Ｂ（ｎ）の強度が第１の閾値未満である場合、ステップＳ１１に戻る。像Ｂ（ｎ）の強度が第１の閾値より高ければ、これは、使用者に後に繰り返し表示されることになる一連の検出像の開始として用いられる時点を示している。ステップＳ１９において、カウンタｎの現在の値を変数ｎｓｔａｒｔに割り当てる。

30

【００５９】

その後、カウンタはインクリメントされ（Ｓ２０）、次の像Ｂ（ｎ）を得、保存し（Ｓ２１）、表示する（Ｓ２３）。ステップＳ２５において、コントローラ３５は、一番最後に検出した像Ｂ（ｎ）の強度と最後から二番目の像Ｂ（ｎ－１）の強度とを比較し、この２つの強度の差が、所定の第２の閾値より大きい場合、ステップＳ２０に戻る。物質の管システムへの浸入開始直後は強度は増加し続けるので、その時点では、ステップＳ２５の条件が満たされないように第２の閾値を選択する。ある時間が経過後、蛍光物質の濃度は飽和に近づき、次の像Ｂ（ｎ）とＢ（ｎ－１）の強度との差が第２の閾値より小さくなる。これは、一連の検出された像の終了すべき時点を示している。ステップＳ２７において、カウンタｎの現在値を変数ｎｅｎｄｅに割り当て、Ｓ２９において、蛍光結像フィルタ８４をビーム７４から取り除き、熱保護フィルタ８５をビーム７４に挿入する。

40

【００６０】

その後、ディスプレイ６９または５１に検出された像を繰り返し表示する手順が続く。このために、カウンタｎを一連の像の開始に相当する値ｎｓｔａｒｔに設定し（Ｓ３１）

50

、そこでB(n)を表示し(S33)、カウンタnをインクリメントする(S35)。ステップS37において、カウンタnの現在値が一連の像の終了時でのカウンタ値n<sub>end</sub>より低くなった場合、ステップ33に戻る。そうでなければ、ステップS39において、手順の終了を示すために再びボタン97を作動させるかどうかを判断する(S39)。手順終了が示されなければ、ステップS31に戻り、再び一連の像を表示する。

#### 【0061】

上記の実施形態は、可視光で物体を照射する光ビームの生成および蛍光の励起のために1つの光源を用いるが、さらなる実施形態では、可視光および励起光の生成のために、それぞれの異なる光源を用いてもよい。このとき励起光を生成する光源は、応用によって電源をオンオフすることができる。

10

#### 【0062】

さらなる実施形態は、1つの光源によって生成される2つまたは複数の光ビーム、あるいは各ビームが可視光および励起光を含む別個の光源を含んでもよい。

#### 【0063】

図1から図3を参照して上で説明したの実施形態において、顕微鏡システム1は、透過フィルタであるフィルタ84および85を用いている。別の実施形態では、光源の反射器72を適切にコーティングすることによって提供され得たり、分離した反射器がコントローラ35の制御によるアクチュエータを用いてビーム路に挿入されるといような所望のフィルタ特性を有する別個の反射器によって提供され得る、相当する反射フィルタを用いてもよい。

20

#### 【0064】

図1から図3を参照して上で説明した実施形態において、フィルタ57、84および85ならびにそれぞれ図2a、2b、2cに示されたフィルタ特性を有する顕微鏡システム1は、インドシアニンググリーンの蛍光を観察するために最適化されている。別の実施形態では、上記の原則は、特性89および58の端部90および61を別の蛍光物質の対応する励起波長および蛍光波長に当てはめることによって別の蛍光物質の観察に応用することができる。

#### 【0065】

図4は、顕微鏡システム1のさらなる実施形態のビーム路を模式的に示している。顕微鏡システムは、複数のレンズ5および6を有する対物レンズ3を含む。レンズ5および6はレンズ表面での可視光の反射を減らすように反射防止膜で覆われている。反射防止膜は、レンズ表面での赤外光および近赤外光の反射もまた減らすように設計されてもよい。

30

#### 【0066】

対物レンズ3は、対物レンズ3の物体平面11から発散している拡散ビーム9を受け入れる。拡散ビーム9は、対物レンズの下流で実質的に平行なビームを提供するために対物レンズによって変形される。対物レンズ3の下流であって、図4では対物レンズの上方に、図4に模式的に示される2つのズームシステム13および14が備えられている。各ズームシステム13、14は、それぞれ、部分ビーム15、16を用い、これをそれぞれ、顕微鏡システムの接眼レンズ17、18に与える。使用者は、それぞれ、右眼および左眼で接眼レンズ17および18を覗き込むことにより物体平面11の拡大された鮮明な像を知覚することができる。可視光は、物体平面11のこれらの像を生成するために用いられる。このために、物体平面11は、キセノンランプ23ならびにビーム整形レンズ24および26を含む照射システム21によって与えられる可視光で照射される。

40

#### 【0067】

顕微鏡システム1は、可視光での物体平面の実質的に鮮明な像を検出するカメラ33をさらに有している。カメラ33は、像平面37に位置する感光基板を有するCCDカメラチップ35を含む。ビームスプリッタ29が部分ビーム16に設けられており、そこからビーム31が分岐し、ビーム31はカメラアダプタ光学系39に与えられ、次いで、ビーム31はカメラに与えられ、物体平面11の実質的に鮮明な像が像平面37に生成される。カメラ33で検出された像は、資料用に用いることもできるし、接眼レンズ17および

50

18を直接用いない使用者のために物体平面11の像を表示するための表示装置によって表示されることもできる。カメラ33の像は、特に、使用者の頭部装着ディスプレイに与えられてもよい。

【0068】

顕微鏡システム1は、赤外線で物体平面の像を検出するためのカメラ41を含む。カメラ41は、像平面45に位置する感光基板を有するCCDカメラチップ43を含む。ビームスプリッタ49によって部分ビーム15から分岐されたビーム51をCCDカメラチップ43に与えるためにカメラアダプタ光学系47が設けられている。カメラアダプタ光学系47は、物体平面11の実質的に鮮明な像が赤外光で像平面45に生成されるように構成されている。このように、カメラ33および41は、カメラ33は、物体平面11の実質的に鮮明な像を可視光で生成し、カメラ41は、物体平面の実質的に鮮明な像を赤外光で生成するという点で互いに異なっている。従来からの定義によると、赤外光は、820nmから870nmの範囲の波長を含む。

10

【0069】

フィルタ53が、ビーム51中であってカメラ41の正面に配置されている。フィルタ53は、応用に用いられる蛍光物質に適合している。本実施例では、フィルタ53は、インドシアニングリーンに適合しており、実質的に820nmと870nmとの間の波長範囲の光のみを透過する。インドシアニングリーンの蛍光波長はこの波長範囲内である。

【0070】

別の実施形態によると、ビームスプリッタ49は、ビームスプリッタ49が赤外光のみを偏向させるように適切な被膜で覆われている。

20

【0071】

カメラ41によって検出された像は、コントローラまたはコンピュータ55に与えられる。

【0072】

ある実施形態による応用では、人間の肝臓などの被検組織を物体平面11に置く。接眼レンズ17および18によって与えられる可視光像だけで組織を観察する場合、組織を貫通して延びる血管は、実質的に不可視である。血管と周囲の肝臓組織とをこのような像から区別するのは容易ではない。ICGの静脈注射の後、蛍光物質は、周囲の組織によりも血管に高い濃度で蓄積する。820nmから870nmの波長範囲の光を用いた組織の像は、周囲の組織に比較して蛍光した管に対応する部分において高い強度を示す。

30

【0073】

カメラ41によって検出され、コントローラ55に与えられた像の例を図5aに模式的に示す。結像フィールド58の大部分57の強度は大変低い。部分59は、わずかに高い強度を示し、2つの部分61、62は、さらに高い強度を示している。より高い強度の赤外線を示している部分63が部分61内に存在する。部分62および63は、血管に相当し、部分57は周囲の組織に相当すると考えられる。さらに、部分59は蛍光物質が低い濃度で蓄積している周囲の組織に相当すると考えられる。

【0074】

顕微鏡システム1は、平面67に位置するLCDチップ69を含む表示システム65をさらに含む。LCDチップ69で表示された像は、投影光学系71およびビームスプリッタ73によって部分ビーム15と重ねられる。使用者は、接眼レンズ17を覗き込むと、物体平面の可視光像とディスプレイ65によって生成された像表示との重なりを知覚することができる。コントローラ55は、図5aに模式的に示すような、像をディスプレイ65に与えることができる。像が表示され、例えば青色の可視光で使用者に知覚される。このように、使用者は、可視光像と重なる赤外線像の可視的な表示が与えられる。このとき、使用者は、顕微鏡システム1の物体フィールド内に位置した血管を認識することができる。

40

【0075】

しかし、可視光像と図5aによる像とを重ねるために、部分61および62は、その部

50

分内が青色で示されているので、可視光像から得られ得る情報が減少する。この状況を改善するために、コントローラ 55 は、カメラ 41 から受け取られた像の分析を行う。コントローラは、これらの所定の閾値より大きな強度を示す像のコヒーレント部分を判断する。適切な所定の閾値を用いて、血管と周囲の組織との区別を行うことができる。図 5 a に示す例において、閾値は、部分 59 における強度が閾値より低く、部分 62 および 63 内の強度が閾値より高くなるように調整されている。

#### 【0076】

閾値を超えるコヒーレント部分を同定したあと、コントローラ 55 は、コヒーレント領域を囲む外周線を決定する。このような外周線は、像のコヒーレント部分と周囲部分との境界に相当する。コントローラ 55 は、外周線を表すデータをディスプレイ 65 に与える。ディスプレイは外周線の像を生成し、このような像を 5b に模式的に図示するように可視光像と重ねる。この像において、部分 61 および 62 の外周線 75 のみが青色で示されている。このように、使用者は、外周線 75 の内側に位置する血管に関する情報を与えられ、使用者は、通常どおり血管の可視光像も依然として知覚することができ、これらの血管の可視光像を観察しながら、血管の外科治療を行うことができる。

10

#### 【0077】

フィルタ 77 は、照射システム 21 のビーム路に配置されている。フィルタ 77 は、蛍光物質の蛍光発光の波長を実質的に透過しない。物質の蛍光が比較的高いコントラストおよび低いバックグラウンドでカメラ 41 によって検出された像において見えるように、蛍光の光で物体を照明しない。

20

#### 【0078】

さらに、照明システム 21 のビーム路にフィルタチョッパ 79 が配置されている。フィルタチョッパ 79 は、コントローラ 55 によって制御されているモータ 89 によって回転駆動されている。フィルタチョッパは、750 nm と 820 nm との間の範囲の波長で実質的に透過するセクタと透過しないセクタとの複数のセクタを含む。フィルタチョッパ 79 のすべてのセクタは、実質的に可視光を透過する。蛍光物質の励起はフィルタチョッパ 79 を回転させることによって変調される。したがって、カメラ 41 によって検出された蛍光像の強度も経時的に変調され、コントローラ 55 は、蛍光像におけるノイズおよびバックグラウンドをさらに減らすためのロックイン方法などの方法によって蛍光像の時間依存性を分析してもよい。

30

#### 【0079】

上記の照射システムの別の実施形態は、図 4 の鎖線に示されている。別の照射システム 90 は、光源 23 と分離した光源 91 を含む。光源 91 は、可視光で物体を照射するために設けられており、光源 23 は、蛍光物質の励起光を生成するためだけに設けられている。このように、可視光での照射は励起光での照射とは独立し、チョッパホイール 79 の回転が、可変を変調すると、使用者が物体の可視光像を観察できない場合があることから、可視光での照射を変調しないようにしてもよい。さらなる実施形態によると、光源 23 は、励起光を変調するためのコントローラ 55 によって素早く電源のオンオフが行われるレーザ光源である。このような実施形態では、光変調チョッパを省いてもよい。

40

#### 【0080】

顕微鏡システムは、分析光ビーム 205 を発光し、分析光ビーム 205 をビームスキャナ 260 に向ける光干渉断層撮影 (OCT) 装置 200 をさらに含む。ビームスキャナ 260 は、分析光ビームを物体平面 11 に向け、分析光ビーム 205 を物体平面に集束するためのミラーを含む。ビームスキャナ 260 は、物体平面上の分析光ビーム 205 が向けられる位置を選択し、これらの位置を変更するようにコントローラ 55 によって制御される。OCT 装置 200 は、選択された位置で物体の深さプロファイルデータを検出し、コントローラ 55 に深さプロファイルデータを送る。OCT 装置は当該技術分野から周知である。例えば、米国特許 5,493,109 号および 5,795,295 号があり、これらの全開示を参照により本明細書に援用する。

#### 【0081】

50

図 6 を参照して、OCT 装置 200 の機能を以下に簡単に説明する。装置 200 は、光ファイバー 230 に結合された放射線を発する白色光源 220 を含む。ビームカップラー 240 が、その放射線を 2 つの光ファイバ 250 および 270 に結合するために設けられている。ファイバ 270 の 1 つの部分ビームが、レンズ 280 を介して基準ミラー 290 に向かう。ファイバ 250 の部分ビームは、分析光ビーム 205 としてレンズ 251 を介して平行化され、ビームスキャナ 260 に向かう。ビームスキャナ 260 は、分析光ビーム 205 を被検物体 255 に向ける。物体から戻ってきた分析光ビーム 205 の放射線は、ビームスキャナ 260 によって逆方向に OCT 装置 200 へと送られ、ファイバ 250 に結合される。ミラー 290 から反射し戻ってきた放射線もまた、ファイバ 270 に結合される。ビームカップラ 240 は、ファイバ 250 を介して物体から受け取った放射線と、ファイバ 270 を介してミラー 290 で反射し戻ってきた放射線とを重ね、重ねられた放射線をファイバ 265 に結合する。ファイバ 265 は、重ねられた放射線を光検知器 275 に送る。光検知器の出力は、復調器 285 によって復調され、アナログ・デジタル変換器 295 によってコンピュータ読み取り可能データに変換され、コントローラ 55 に送られる。

10

#### 【0082】

物体 255 およびミラー 290 からの放射線を受け入れる検出器 275 は、ビームスプリッタ 240 とビームスプリッタ 240 での重ね合わせとで 2 つの部分ビームの光学波長が光源の可干渉長さ内で等しい場合、干渉によって増加する信号を検出する。このように等しい光学ビーム路を達成するために、基準ミラー 290 は、図 6 における矢印 291 で示される方向に移動可能である。ミラー 290 を移動させ、検出器 275 によって検出された対応する強度を記録することによって、物体 255 の分析光ビーム 205 が向かう位置での物体 255 の深さプロファイルを検出することが可能である。ミラー 290 が機械的に移動しなければならないので、このような深さプロファイルを得るには時間がかかる。

20

#### 【0083】

コントローラ 55 は、物体の深さプロファイルを記録すべき位置に分析光ビーム 205 を向けるようにビームスキャナ 260 を制御する。コントローラ 55 は、図 5 b において参照番号 62 および 63 で示される蛍光像からコントローラ 55 によって先に決定された部分または分析領域に関してのみ、深さプロファイルの記録を行う。

30

#### 【0084】

コントローラ 55 は、深さプロファイルが部分 62、63 内の直線 213 に位置する複数の部分で記録されるようにビームスキャナ 260 を制御する。ここで、直線 213 は、可視フィールド 58 に垂直に配置され、互いに所定の距離をもって配置されている。線 211 に沿って記録された深さプロファイルは、顕微鏡システム 1 のディスプレイ 207 に表示される。キーボード 209 またはマウスなどの他の入力手段を、可視フィールド 58 内の直線 213 の構成、例えば、その向きおよび互いの距離などを選択するために用いることができる。さらに、部分 62、63 のうちの 1 つを選択して、選択された部分の深さプロファイルをディスプレイ 207 に示さないようにすることもできる。

40

#### 【0085】

結像システム 65 によって深さプロファイルのうちいくつかの選択されたものを表示し、使用者が接眼レンズを通して物体の像を観察しながら深さプロファイル进行分析できるように、このような表示と接眼レンズを通して知覚された可視光像とを重ねることも可能である。

#### 【0086】

上記の実施形態では、インドシアニンググリーンが蛍光物質として用いられている。しかし、他の蛍光物質を用いてもよい。特に、人体の物質の自発蛍光を観察することもできる。蛍光像の強度の分析の代わりに、またはそれに加えて、物体フィールド内の蛍光領域を互いに区別するために蛍光半減期を分析することもできる。

#### 【0087】

50

さらなる実施形態によると、表示装置 65 によって生成された像を部分ビーム 15 ではなく部分ビーム 16 に結合する。あるいは、対応の表示を両方の部分ビームに結合してもよい。

#### 【0088】

上記の実施形態において、外周線 75 は実線で表されている。さらなる実施形態によると、外周線は破線、点線、一点鎖線または他のタイプの線で表されてもよく、コヒーレント部分内を像の影領域または斜線領域として表してもよい。

#### 【0089】

したがって、本発明は、本明細書において最も実用的で好適な実施形態であると考えられたもので示され、記載されているが、本発明の範囲内でこれらから離れることができることが理解され、したがって、本明細書中に開示された詳細に限定されるのではなく、請求項の全範囲は、いずれのおよびすべての均等な方法および装置を含む。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0090】

【図 1】 本発明の実施形態による顕微鏡システムのビーム路の模式図

【図 2 a】 図 1 による顕微鏡システムに用いられ得るフィルターの透過特性を示すグラフ

【図 2 b】 図 1 による顕微鏡システムに用いられ得るフィルターの透過特性を示すグラフ

【図 2 c】 図 1 による顕微鏡システムに用いられ得るフィルターの透過特性を示すグラフ

【図 3】 本発明の実施形態による顕微鏡検査方法を説明するフローチャート

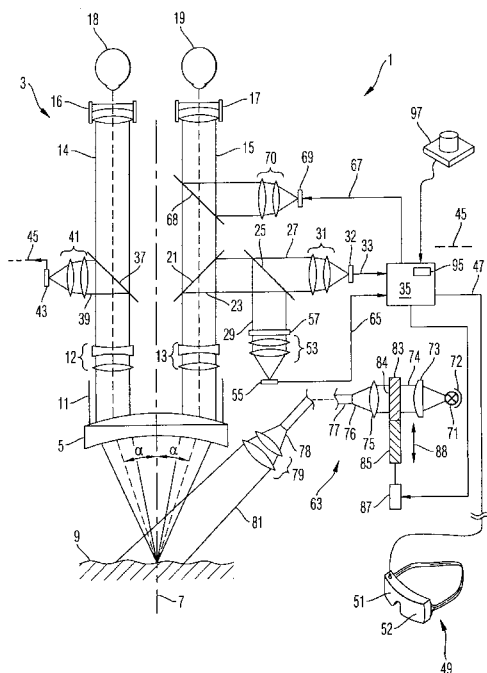
【図 4】 本発明による顕微鏡システムのさらなる実施形態の模式図

【図 5 a】 図 4 の顕微鏡システムで生成された像の模式図

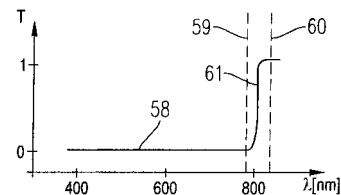
【図 5 b】 図 4 の顕微鏡システムで生成された像の模式図

【図 6】 図 4 による顕微鏡システムに備えられた干渉計装置の詳細な部分図

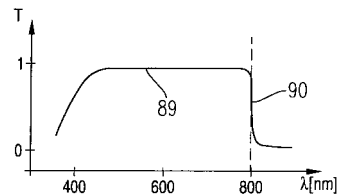
#### 【図 1】



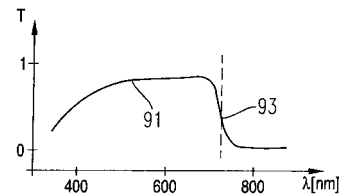
#### 【図 2 a】



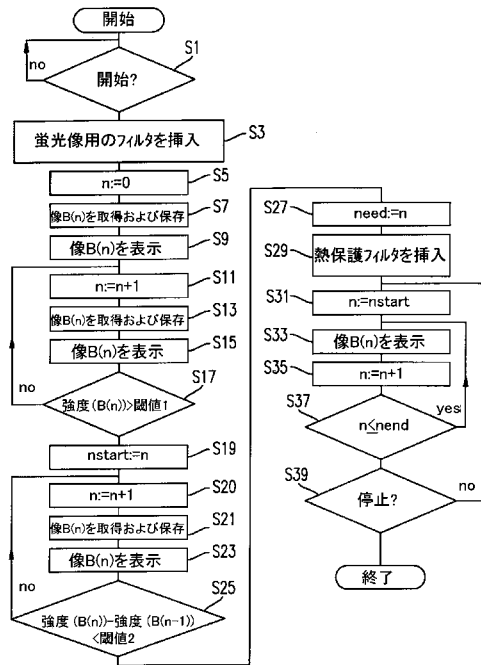
#### 【図 2 b】



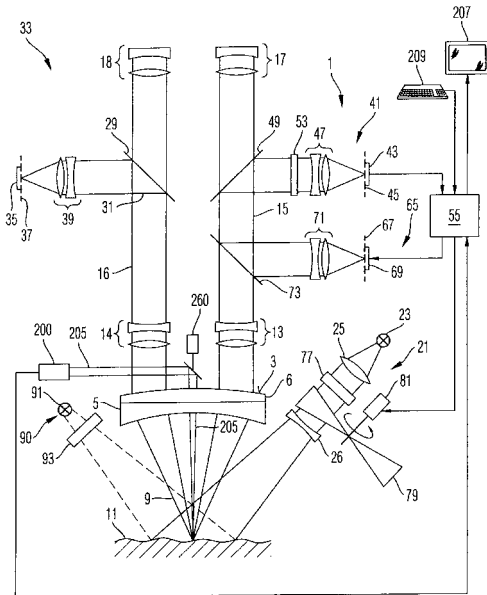
#### 【図 2 c】



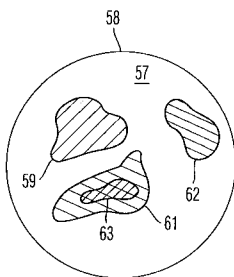
【図 3】



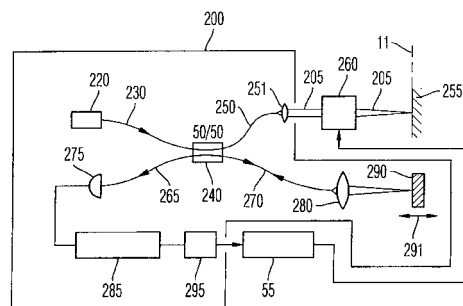
【図 4】



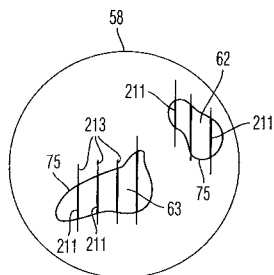
【図 5 a】



【図 6】



【図 5 b】



---

 フロントページの続き

- (74)代理人 110000040  
特許業務法人池内・佐藤アンドパートナーズ
- (72)発明者 ハイシュ、ミヒャエル  
ドイツ、デー - 7 3 4 3 0 アーレン、ガンツホルンヴェーグ 5 / 1
- (72)発明者 ホーガー、クリストフ  
ドイツ、デー - 7 3 4 3 1 アーレン、ベルサ - フォン - シュットナー - ヴェーグ 4 6
- (72)発明者 ヴォルフ、ハートムート  
ドイツ、デー - 7 3 4 4 7 オベルコッヘン、コペルニクス シュトラーセ 1 0 2
- (72)発明者 フーグ、ヨアヒム  
ドイツ、デー - 7 3 4 4 7 オベルコッヘン、アルゲランダー シュトラーセ 5
- (72)発明者 シュヴァルツ、ブリギッタ  
ドイツ、デー - 7 3 4 4 7 オベルコッヘン、アルバート - シュヴァイツァー - シュトラーセ 3  
4
- (72)発明者 ガイダ、ゲルハルト  
ドイツ、デー - 7 3 4 3 0 アーレン、ヒュットフェルドシュトラーセ 1 4
- (72)発明者 ラーベ、アンドレアス  
ドイツ、デー - 6 0 5 2 8 フランクフルト アム マイン、シュロイセンヴェーグ 2 - 1 6
- F ターム(参考) 2G043 AA03 BA16 DA01 EA01 FA01 FA02 FA06 GA01 GB01 HA01  
HA02 HA05 HA09 HA12 JA02 KA01 KA02 KA05 LA03  
2H052 AA09 AB19 AC09 AC13 AF02 AF14 AF21

【外国語明細書】

2004163413000001.pdf