

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6141196号
(P6141196)

(45) 発行日 平成29年6月7日(2017.6.7)

(24) 登録日 平成29年5月12日(2017.5.12)

(51) Int. Cl.	F 1
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D
A 6 1 B 1/04 (2006.01)	A 6 1 B 1/04 3 7 2
G 0 2 B 23/24 (2006.01)	G 0 2 B 23/24 B

請求項の数 4 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2013-551777 (P2013-551777)	(73) 特許権者 000000376 オリンパス株式会社 東京都八王子市石川町2951番地
(86) (22) 出願日 平成24年12月27日(2012.12.27)	(74) 代理人 100118913 弁理士 上田 邦生
(86) 国際出願番号 PCT/JP2012/083835	(74) 代理人 100112737 弁理士 藤田 考晴
(87) 国際公開番号 W02013/100030	(72) 発明者 志田 裕美 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ リンパス株式会社内
(87) 国際公開日 平成25年7月4日(2013.7.4)	(72) 発明者 石原 康成 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オ リンパス株式会社内
審査請求日 平成27年9月16日(2015.9.16)	
(31) 優先権主張番号 特願2011-289877 (P2011-289877)	
(32) 優先日 平成23年12月28日(2011.12.28)	
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	

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】

被検体に励起光および参照光を照射する光照射部と、
複数画素を行列状に配列してなる撮像素子を備え、前記光照射部からの前記励起光の照射により前記被検体において発生した蛍光を撮影して蛍光画像を取得する蛍光画像取得部と、

前記光照射部からの前記参照光の照射により前記被検体から戻る戻り光を撮影して参照画像を取得する参照画像取得部と、

前記蛍光画像取得部により取得された蛍光画像を、前記参照画像取得部により取得された参照画像により除算することにより、規格化された蛍光画像を生成する規格化蛍光画像生成部と、

前記撮像素子の1列以上置きまたは1行以上置きの各画素について、前記規格化された蛍光画像において、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域の蛍光強度が変化した画素以外の画素であり、かつ、所定の閾値以上の蛍光強度を有する画素を抽出した後、抽出された画素およびその周囲の複数画素を含む小領域を設定する領域設定部と、

前記規格化された蛍光画像内の全ての前記小領域について、所定の閾値以上の蛍光強度を有する特定領域を抽出する抽出部と、

病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域の蛍光強度が変化した領域を、前記抽出部によって抽出された前記特定領域から又は前記全ての

小領域から除外する非対象領域除外部と、

前記抽出部により抽出され、かつ、前記特定波長帯域の蛍光強度が変化した領域が除外された前記特定領域と、前記参照画像取得部により取得された前記参照画像とを重畳表示する表示部とを備える蛍光観察装置。

【請求項 2】

前記非対象領域除外部により除外された領域以外の領域に、所定の閾値以上の蛍光強度を有する特定領域が存在するか否かを判定する判定部を備える請求項 1 に記載の蛍光観察装置。

【請求項 3】

前記判定部により前記特定領域が存在すると判定された場合にその旨を報知する報知部を備える請求項 2 に記載の蛍光観察装置。

10

【請求項 4】

前記判定部により前記特定領域が存在しないと判定された場合にその旨を報知する報知部を備える請求項 2 に記載の蛍光観察装置。

【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、取得された蛍光画像において画素の輝度値が所定のレベルを超えている場合に、音やマーキング等によって患部を知らせる技術が知られている（例えば、特許文献 1 参照。）。

20

これにより、蛍光観察による病変部の抽出と報知が行われ、病変部の見落としを防止することができる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献 1】特許第 4 5 8 7 8 1 1 号公報

【発明の概要】

30

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、特許文献 1 の観察装置では、蛍光画像における画素の輝度値が、所定のレベルを超えていれば検出してしまう。したがって、癌の周囲に配置される、例えば、肝臓のような臓器をも検出してしまうという不都合がある。すなわち、蛍光観察は、癌のような腫瘍部に特異的に集積する蛍光薬剤を投与した後に、励起光を照射して、蛍光薬剤から蛍光を発生させることにより行われる。このときに、蛍光薬剤は癌のみならず、肝臓のように代謝を行う大きな臓器においても集積されて同様に蛍光を発生してしまう。このため、腫瘍部が蛍光を発生しているにも拘わらず、この腫瘍部からの蛍光が肝臓等の大きな組織から発せられる蛍光に埋もれて見落とされてしまう不都合がある。

40

【0005】

本発明は上述した事情に鑑みてなされたものであって、病変部から発生する蛍光を、病変部以外の部位から発生する蛍光から区別して、病変部から発生する蛍光のみの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している。

【課題を解決するための手段】

【0006】

上記目的を達成するために、本発明は以下の手段を提供する。

本発明の参考例は、被検体に励起光を照射する光照射部と、該光照射部からの前記励起光の照射により前記被検体において発生した蛍光の強度分布を取得する蛍光分布取得部と、該蛍光分布取得部により取得される蛍光の強度分布において、病変部内における濃度が

50

他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外する非対象領域除外部とを備える蛍光観察装置である。

【0007】

本発明の参考例によれば、光照射部から被検体に向けて励起光が照射されると、被検体内に存在する蛍光物質が励起されて蛍光が発せられる。発せられた蛍光は、蛍光分布取得部により、その強度分布が取得され、非対象領域除外部によって、病変部内における濃度の低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域が除外される。これにより、病変部以外において蛍光が発せられている領域が除かれた蛍光の強度分布を取得することができる。

【0008】

病変部内における濃度の低い特定の生体成分としては、例えば、ヘモグロビンやカロテン、コラーゲンやビタミン等を挙げることができる。肝臓の場合、多数の毛細血管が存在しているためにヘモグロビン濃度が高い。ヘモグロビンは、600nm以下の波長帯域に吸収特性を有するため、肝臓から発せられる蛍光は、ヘモグロビンの吸収により600nm以下の波長帯域（特定波長帯域）の強度が大きく低下している。したがって、非対象領域除外部においては、600nm以下の波長帯域の強度が低下している画素を含む領域を除外することにより、蛍光強度分布から肝臓の領域を除外することができ、病変部からの蛍光が分布する蛍光の強度分布を取得することができる。

【0009】

本発明の一態様は、被検体に励起光および参照光を照射する光照射部と、複数画素を行列状に配列してなる撮像素子を備え、前記光照射部からの前記励起光の照射により前記被検体において発生した蛍光を撮影して蛍光画像を取得する蛍光画像取得部と、前記光照射部からの前記参照光の照射により前記被検体から戻る戻り光を撮影して参照画像を取得する参照画像取得部と、前記蛍光画像取得部により取得された蛍光画像を、前記参照画像取得部により取得された参照画像により除算することにより、規格化された蛍光画像を生成する規格化蛍光画像生成部と、前記撮像素子の1列以上置きまたは1行以上置きの各画素について、前記規格化された蛍光画像において、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域の蛍光強度が変化した画素以外の画素であり、かつ、所定の閾値以上の蛍光強度を有する画素を抽出した後、抽出された画素およびその周囲の複数画素を含む小領域を設定する領域設定部と、前記規格化された蛍光画像内の全ての前記小領域について、所定の閾値以上の蛍光強度を有する特定領域を抽出する抽出部と、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域の蛍光強度が変化した領域を、前記抽出部によって抽出された前記特定領域から又は前記全ての小領域から除外する非対象領域除外部と、前記抽出部により抽出され、かつ、前記特定波長帯域の蛍光強度が変化した領域が除外された前記特定領域と、前記参照画像取得部により取得された前記参照画像とを重畳表示する表示部とを備える蛍光観察装置である。

【0010】

本発明の一態様によれば、蛍光画像取得部により取得された蛍光画像が、参照画像取得部により取得された参照画像によって除算される。これにより、光照射部から被検体までの距離や角度の差による蛍光強度の変動が規格化され、より客観性の高い蛍光の強度分布を得ることができる。

【0011】

上記本発明の一態様においては、前記非対象領域除外部により除外された領域以外の領域において、所定の閾値以上の蛍光強度を有する特定領域を抽出する抽出部と、該抽出部により抽出された特定領域と参照画像取得部により取得された参照画像とを重畳表示する表示部とを備える。抽出部と表示部とを備える参考例においては、前記光照射部が、被検体に励起光および参照光を照射し、前記光照射部からの前記参照光の照射により前記被検体から戻る戻り光を撮影して参照画像を取得する参照画像取得部をさらに備える。

【0012】

このようにすることで、抽出部により、蛍光を発生している領域から病変部以外の領域

10

20

30

40

50

が除かれ、かつ、所定の閾値以上の蛍光強度を有する特定領域が抽出される。抽出された特定領域は、表示部において参照画像と重畳表示される。これにより、参照画像により表される被検体の形態的特徴の中で、病変部の位置を明らかにすることができる。

【0013】

上記参考例および本発明の一態様においては、前記非対象領域除外部により除外された領域以外の領域に、所定の閾値以上の蛍光強度を有する特定領域が存在するか否かを判定する判定部を備えていてもよい。

このようにすることで、判定部が、特定領域の有無を判定して、病変部の存在を判定することができる。

【0014】

上記判定部を備えた構成においては、前記判定部により前記特定領域が存在すると判定された場合に、あるいは、前記判定部により前記特定領域が存在しないと判定された場合に、その旨を報知する報知部を備えていてもよい。

このようにすることで、報知部により特定領域が存在すること、または、存在しないことが報知され、観察者は、病変部の存在の有無を容易に認識することができる。

【0015】

上記本発明の一態様においては、前記蛍光画像取得部が、複数画素を行列状に配列してなる撮像素子を備え、該撮像素子の1列以上置きまたは1行以上置きの各画素について、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外し、除外された領域以外の領域において、所定の閾値以上の蛍光強度を有する画素を抽出した後、抽出された画素およびその周囲の複数画素を含む小領域を設定する領域設定部を備え、前記非対象領域除外部が、前記領域設定部により設定された全ての前記小領域について、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外し、前記抽出部が全ての前記小領域について、前記特定領域を抽出する。

このようにすることで、特定領域の抽出が全ての画素について行われるのではなく、小領域毎に行われるので、抽出に要する時間を短縮して、迅速に表示することができる。

【0016】

本発明の他の参考例は、被検体に励起光を照射する照射ステップと、該照射ステップにより励起光を照射して得られた蛍光を撮影して蛍光画像を取得する取得ステップと、該取得ステップにより取得された蛍光画像のうち、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外する除外ステップと、該除外ステップにより除外された領域以外の領域において、所定の閾値以上の蛍光強度を有する特定領域を抽出する抽出ステップとを含む蛍光観察方法である。

【0017】

上記参考例においては、前記取得ステップにおいて、複数画素を行列状に配列してなる撮像素子により前記蛍光画像を取得し、前記撮像素子の1列以上置きまたは1行以上置きの各画素について、病変部における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外し、除外された領域以外の領域において、所定の閾値以上の蛍光強度を有する画素を抽出した後、抽出された画素およびその周囲の複数画素を含む小領域を設定する設定ステップを含み、前記除外ステップにおいて、前記設定ステップにより設定された全ての小領域について、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外してもよい。

【0018】

本発明の他の参考例は、蛍光観察装置の作動方法であって、励起光を照射する照射ステップと、該照射ステップにより励起光を照射して得られた蛍光を撮影して蛍光画像を取得する取得ステップと、該取得ステップにより取得された蛍光画像のうち、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外する除外ステップと、該除外ステップにより除外された領域以外の領域におい

10

20

30

40

50

て、所定の閾値以上の蛍光強度を有する特定領域を抽出する抽出ステップとを前記蛍光観察装置が実行する蛍光観察装置の作動方法である。

【0019】

上記参考例においては、前記取得ステップにおいて、複数画素を行列状に配列してなる撮像素子により前記蛍光画像を取得し、前記撮像素子の1列以上置きまたは1行以上置きの各画素について、病変部における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外し、除外された領域以外の領域において、所定の閾値以上の蛍光強度を有する画素を抽出した後、抽出された画素およびその周囲の複数画素を含む小領域を設定する設定ステップを含み、前記除外ステップにおいて、前記設定ステップにより設定された全ての小領域について、病変部内における濃度が他の部位よりも低い特定の生体成分により特定波長帯域のスペクトルが変化した領域を除外してもよい。

10

【発明の効果】

【0020】

本発明によれば、病変部から発生する蛍光を、病変部以外の部位から発生する蛍光から区別して、病変部から発生する蛍光のみの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】

【0021】

【図1】本発明の第1の参考実施形態に係る蛍光観察装置を示す全体構成図である。

【図2】図1の蛍光観察装置による処理を説明するフローチャートである。

20

【図3】図1の蛍光観察装置による励起光および発生する蛍光の波長特性、蛍光フィルタの透過率特性およびヘモグロビンの吸収特性を示すグラフである。

【図4】図1の蛍光観察装置による取得される蛍光画像、高輝度画像、白色光画像及び合成画像の一例を示す図である。

【図5】本発明の第2の参考実施形態に係る蛍光観察装置を示す全体構成図である。

【図6】図5の蛍光観察装置による処理を説明するフローチャートである。

【図7】図5の蛍光観察装置による励起光および発生する蛍光の波長特性、蛍光フィルタの透過率特性、ヘモグロビンの吸収特性およびカラーCCDの波長特性を示すグラフである。

【図8】本発明の一実施形態に係る蛍光観察装置を示す全体構成図である。

30

【図9】図8の蛍光観察装置による処理を説明するフローチャートである。

【図10A】図8の蛍光観察装置における領域設定部の高輝度画素の検出の処理を説明する図である。

【図10B】図8の蛍光観察装置における領域設定部の小領域の設定の処理を説明する図である。

【図11】図1の蛍光観察装置の第1の変形例を示す全体構成図である。

【図12】図1の蛍光観察装置の第2の変形例を示す全体構成図である。

【図13】図1の蛍光観察装置の第3の変形例を示す全体構成図である。

【図14】図1の蛍光観察装置の第4の変形例を示す全体構成図である。

【図15】図1の蛍光観察装置の第5の変形例を示す全体構成図である。

40

【発明を実施するための形態】

【0022】

本発明の第1の参考実施形態に係る生体観察装置1について、図面を参照して以下に説明する。

まず、本実施形態に係る生体観察装置1は、内視鏡であって、図1に示されるように、生体内に挿入される挿入部2と、該挿入部2に接続された光源部3および画像処理部4と、該画像処理部4により生成された画像を表示するモニタ(表示部)5とを備えている。

【0023】

光源部(光照射部)3は、広い波長帯域の白色光を射出するキセノンランプ6と、該キセノンランプ6から発せられた白色光、または該白色光から切り出した所定の波長帯域(

50

400 nmから500 nm)の励起光のいずれかを選択するフィルタ部7と、該フィルタ部7により選択された白色光または励起光を集光して挿入部2に入射させる集光レンズ8とを備えている。フィルタ部7は、例えば、400 nmから500 nmに高い透過率を有する励起フィルタ7aと空孔7bとを交互にキセノンランプ6の光軸上に配置するターゲットであり、白色光と励起光を時分割に交互に挿入部2に入射させるようになっている。

【0024】

挿入部2は、光源部3からの光を先端から被検体Aに向けて射出させる照明光学系(光照射部)9と、被検体Aからの戻り光を撮影する撮影光学系10とを備えている。

照明光学系9は、挿入部2の長手方向に沿って配置され、光源部3からの光を挿入部2の先端まで導光するライトガイドケーブル11と、該ライトガイドケーブル11によって導光されてきた光を拡散して被検体Aに照射する照明レンズ12とを備えている。

10

【0025】

撮影光学系10は、被検体Aからの戻り光を集光する対物レンズ13と、該対物レンズ13によって集光された戻り光を2つに分岐するスプリッタ14と、該スプリッタ14により分岐された戻り光の一方を撮影するカラーCCD(参照光画像取得部)15と、他方を入射させる蛍光フィルタ(非対象領域除外部)16と、該蛍光フィルタ16を透過した蛍光を撮影するモノクロCCD(蛍光分布取得部、蛍光画像取得部)17とを備えている。図中、符号18は集光レンズである。

【0026】

スプリッタ14は、例えば、対物レンズ13により集光された戻り光の内の90%をモノクロCCD17側に分岐し、残りの10%をカラーCCD15側に分岐するようになっている。

20

本実施形態においては、蛍光フィルタ16は、図3に示されるように、 $550\text{ nm} \pm 10\text{ nm}$ の波長帯域の光を通過し、他の波長帯域の光を遮断する透過率特性を有している。

【0027】

画像処理部4は、カラーCCD15により取得された白色光画像情報から白色光画像(参照画像)を生成する白色光画像生成部(参照光画像取得部)19と、モノクロCCD17により取得された蛍光画像情報から蛍光画像を生成する蛍光画像生成部(蛍光分布取得部、蛍光画像取得部)20と、蛍光画像生成部20により生成された蛍光画像から、所定の閾値を超える輝度値を有する画素を抽出する高輝度画素抽出部(抽出部、判定部)21と、白色光画像生成部19により生成された白色光画像に、高輝度画素抽出部21により抽出された画素の蛍光画像を合成する画像合成部22とを備えている。

30

【0028】

また、画像処理部4には、タイミング制御部23が設けられ、フィルタ部7、および2つのCCD15, 17を同期して制御するようになっている。すなわち、タイミング制御部23は、フィルタ部7を空孔7bに設定したタイミングに同期して、カラーCCD15による撮影を行い、フィルタ部7を励起フィルタ7aに設定したタイミングに同期して、モノクロCCD17による撮影を行わせるようになっている。

【0029】

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の作用について以下に説明する。

40

本実施形態に係る蛍光観察装置1を用いて、前立腺等の臓器の観察を行うには、図2に示されるように、光源部3を作動させて、時分割で発生させた白色光と励起光とを交互に挿入部2に供給する(ステップS1)。挿入部2に入射した白色光および励起光は、照明光学系9のライトガイドケーブル11を介して挿入部2の先端まで導光され、照明レンズ12によって拡散されて被検体Aに照射される。

【0030】

被検体Aの表面において反射して戻る反射光および被検体A内の蛍光物質が励起光によって励起されることによって発生した蛍光は、戻り光として対物レンズ13によって集光され、スプリッタ14により分岐されて、それぞれ集光レンズ18により集光され、カラ

50

ーCCD15およびモノクロCCD17により撮影される。

カラーCCD15によって取得された白色光画像情報は、白色光画像生成部19に入力され、そこで白色光画像が生成される。また、モノクロCCD17によって取得された蛍光画像情報は、蛍光画像生成部20に入力され、そこで蛍光画像が生成される(ステップS2)。

【0031】

この場合において、図4に示されるように、白色光画像は、被検体Aの表面において反射して戻る反射光を撮影して得られているので、被検体Aの外側の形態的特徴を表す画像となっている。一方、蛍光画像は、被検体A内に蛍光物質が存在している部分において発生するので、癌等の腫瘍に特異的に集積する蛍光色素を予め供給しておくことにより、癌組織において輝度の高い画像となっている。

10

【0032】

しかしながら、肝臓のように多くの血液が集積される臓器においては、癌組織に特異的に集積される蛍光色素も代謝されるためにそこに留まり、励起光が照射されると蛍光が発せられてしまう。

本実施形態においては、スプリッタ14によってモノクロCCD17側に分岐された戻り光が、蛍光フィルタ16に入射させられることにより、 $550\text{nm} \pm 10\text{nm}$ の波長帯域の蛍光のみが蛍光フィルタ16を通過してモノクロCCD17によって撮影される。

【0033】

この $550\text{nm} \pm 10\text{nm}$ の波長帯域はヘモグロビンによる吸収の発生する波長帯域であるため、血液が存在する場合には所望の蛍光強度が得られない。したがって、蛍光強度が所定の閾値より小さい場合には、癌組織以外の肝臓等の臓器からの蛍光であると判定でき、所定の閾値以上である場合には、癌組織からの蛍光であると判定できる。

20

【0034】

そこで、本実施形態においては、画像処理部4内の高輝度画素抽出部21が、蛍光画像生成部20により生成された蛍光画像について、画素を順次選択し(ステップS3)、所定の閾値を超える輝度値を有するか否かを判定し(ステップS4)、閾値を超える場合には、高輝度画素として抽出する(ステップS5)。そして、全画素について抽出が行われたか否かが判定され(ステップS6)、全ての画素に対する抽出が終了した場合には、画像合成部22が、抽出された画素の蛍光画像を白色光画像に合成する(ステップS7)。

30

【0035】

これにより、観察範囲の形態的特徴を表す白色光画像上に、癌組織等を示す蛍光画像を重畳してモニタ5に表示することができる(ステップS8)。この合成画像上からは癌組織以外の臓器等からの蛍光は除かれており、肝臓等から明確に区別して癌組織の位置を明示することができるという利点がある。

【0036】

なお、本実施形態においては、蛍光画像生成部20を設けて蛍光画像を生成し、該蛍光画像において、所定の閾値を超える強度を有する画素からなる蛍光画像を白色光画像に合成することとしたが、これに代えて、蛍光画像生成部20を設けることなく、モノクロCCD17から送られてくる蛍光情報を順次所定の閾値と比較して、所定の閾値を超える強度を有する画素からなる領域を構成してもよい。

40

【0037】

次に、本発明の第2の参考実施形態に係る蛍光観察装置1'について、図面を参照して以下に説明する。

本実施形態に係る蛍光観察装置1'の説明において、上述した第1の参考実施形態に係る蛍光観察装置1と構成を共通とする箇所には同一符号を付して説明を省略する。

【0038】

本実施形態に係る蛍光観察装置1'は、図5に示されるように、蛍光撮影用の撮像素子としてカラーCCD(蛍光分布取得部、蛍光画像取得部)30を採用するとともに、蛍光フィルタ31として、図7に示されるように、 550nm 以上の透過帯域を有するものを

50

採用している。カラーCCD30は、例えば、いわゆるベイヤー方式のものであり、赤色の波長帯域の光を透過するフィルタ1枚、緑色の波長帯域の光を透過するフィルタ2枚および青色の波長帯域の光を透過するフィルタ1枚がそれぞれ配置された2行2列の4画素を単位画素群として繰り返し配列したものが採用されている。

【0039】

また、本実施形態においては、画像処理部4は、蛍光画像生成部20により生成された蛍光画像の内、前記各単位画素群における緑色と赤色の合計の輝度値が第1の閾値SH1を超える高輝度画素を抽出する高輝度画素抽出部32と、該高輝度画素抽出部32により抽出された単位画素群の内、緑色の輝度値が第2の閾値SH2を超えるもののみを抽出する非対象領域除外部33とを備えている。

10

【0040】

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'によれば、被検体Aにおいて発生した蛍光は、蛍光フィルタ31によって550nmよりも小さい波長帯域の光が遮断され、550nm以上の波長帯域の蛍光のみがカラーCCD30によって撮影される。カラーCCD30に入射した光は、図6に示されるように、高輝度画素抽出部32において、各単位画素群毎に、緑色のフィルタおよび赤色のフィルタを備える画素に入射した光の強度の合計が算出された後、その合計強度 I_{GR} が第1の閾値SH1と比較される(ステップS41)。合計強度 I_{GR} が、第1の閾値SH1を超える単位画素群は、高輝度画素として抽出される(ステップS51)。

【0041】

20

さらに、非対象領域除外部33においては、高輝度画素抽出部32において高輝度画素として抽出された各単位画素群の内、緑色のフィルタを備える画素に入射した光の強度 I_G が第2の閾値SH2と比較される(ステップS42)。緑色の光の強度 I_G が第2の閾値SH2よりも小さい領域は、すなわち、ヘモグロビンによる吸収が発生している領域であり、癌組織以外の臓器等の非対象領域であると判定できるため、非対象領域除外部33において除外される(ステップS52)。

【0042】

このように、本実施形態に係る蛍光観察装置1'によれば、被検体Aにおいて発生した蛍光の内、緑色および赤色の波長帯域の蛍光の合計強度 I_{GR} が第1の閾値SH1よりも高い領域が、最終的に白色光画像に合成される高輝度領域を構成するので、微弱な蛍光量を観察する蛍光観察においても、ノイズを低減して、精度の高い観察を行うことができるという利点がある。

30

【0043】

なお、本実施形態に係る蛍光観察装置1'においては、まず、緑色と赤色の波長帯域の蛍光の合計強度 I_{GR} を第1の閾値SH1と比較して、合計強度 I_{GR} が第1の閾値SH1よりも高い画素を抽出し、次いで、抽出された画素の中から、緑色の波長帯域の蛍光の強度 I_G が第2の閾値SH2よりも低い画素を除外することとした。これに代えて、緑色と赤色の波長帯域の蛍光の合計強度 I_{GR} を第1の閾値SH1と比較する処理と、緑色の波長帯域の蛍光の強度 I_G を第2の閾値SH2と比較する処理とを並行して、あるいは、任意の順序で行い、緑色と赤色の波長帯域の蛍光の合計強度 I_{GR} が第1の閾値SH1よりも高く、かつ、緑色の波長帯域の蛍光の強度 I_G が第2の閾値SH2よりも高い画素を高輝度領域として抽出することとしてもよい。

40

【0044】

次に、本発明の一実施形態に係る蛍光観察装置1''について、図面を参照して説明する。

本実施形態の説明において、上述した第1、第2の参考実施形態に係る蛍光観察装置1, 1'と構成を共通とする箇所に、同一符号を付して説明を省略する。

【0045】

本実施形態に係る蛍光観察装置1''は、図8に示されるように、高輝度画素抽出部が、蛍光画像生成部により生成された蛍光画像から高輝度の画素を抽出する際に、行列状に

50

配列された全ての画素に対して抽出を行わない点において、第 1、第 2 の参考実施形態に係る蛍光観察装置 1, 1' と相違している。

本実施形態に係る蛍光観察装置 1'' は、高輝度画素の候補となる小領域を設定する領域設定部 34 を備え、高輝度画素抽出部 32 は、領域設定部 34 により設定された候補となる小領域に対してのみ、高輝度の画素の抽出を行うようになっている。

【0046】

さらに具体的には、領域設定部 34 は、図 9 に示されるように、蛍光画像生成部 20 により生成された蛍光画像に対して、2 行置きに高輝度の画素の抽出を行う処理（ステップ S10）と、抽出された全ての高輝度の画素を中心とした、例えば、7 行 7 列の画素群からなる小領域を設定する処理（ステップ S11）と、設定された小領域に対して第 1 の参考実施形態または第 2 の参考実施形態と同様の高輝度画素の抽出を行う処理（ステップ S3 から S6）とを行うようになっている。

【0047】

ここで、カラー CCD（撮像素子）30 の画素ピッチは、約 3 μm であり、抽出したい癌組織 C の大きさは最小でも 4 行 4 列分であるとする。このため、図 10A に示されるように、一の行の一の画素が高輝度の画素（斜線で示す画素）として抽出されたときには、その癌組織 C が最小のものであっても、抽出された画素を中心とした 7 行 7 列の画素群の中に癌組織 C が包含される。したがって、図 10B に示されるように、その小領域（斜線で示す領域）を候補として設定することにより、全ての癌組織 C を逃すことなく検出することができる。

【0048】

ステップ S10 においては、領域設定部 34 は、カラー CCD 30 を構成する 2 行 2 列の単位画素群 P の行を 1 行として、2 行置きに選択した行の各単位画素群 P について、最初に蛍光画像生成部 20 により生成された蛍光画像の内、前記各単位画素群 P における緑色と赤色の合計輝度が第 1 の閾値を超える高輝度画素を抽出し、次いで、抽出された高輝度画素の内から、緑色の輝度が第 2 の閾値よりも低い画素を排除する。

【0049】

このようにして、図 10A に斜線で示されるように、いずれかの単位画素群 P が抽出された場合には、その単位画素群 Q を中心とした 7 行 7 列の 49 個の単位画素群 P を、図 10B に斜線で示すように、抽出対象の小領域として設定する。この作業を 2 行置きに各行の全ての単位画素群 P に対して実施する。

これにより、図 10B に示されるように、全ての癌組織 C を含む該癌組織 C よりも大きな小領域が抽出されるので、この小領域に対して、再度、緑色と赤色の合計輝度 I_{GR} が第 1 の閾値 $SH1$ を超える高輝度画素を抽出し、次いで、抽出された高輝度画素の内から、緑色の輝度 I_G が第 2 の閾値 $SH2$ よりも低い画素を排除する。

【0050】

このように、本実施形態に係る蛍光観察装置 1'' によれば、全ての画素について、高輝度画素であるか否かを判定を行うのではなく、癌組織 C の存在が確認された小領域についてのみ高輝度画素の抽出を行うので画像処理の負担を軽減することができ、合成画像のリアルタイム表示をスムーズに行うことができる。これにより、観察し易さを向上し、癌組織の検出効率および精度を向上することができる。

【0051】

特に、初期の癌組織 C の場合には、撮影範囲内に存在する癌組織 C が微小であるため、全ての画素に対して画像処理を施す場合には、無駄が多い。これに対し、本実施形態によれば、2 行置きに癌組織 C の有無の判定を行った後に、癌組織 C があると判定された領域について詳細に高輝度画素の抽出を行うので無駄が少なく、処理の負担軽減を図ることができる。

【0052】

なお、本実施形態においては、2 行置きに高輝度画素の抽出を行うこととしたが、画素ピッチおよび抽出したい癌組織 C 等の大きさに応じて任意の行数置きに抽出を行うことと

10

20

30

40

50

してもよい。また、2行置きに抽出することに代えて、2列置きに抽出することにしてもよい。

【0053】

上記各実施形態においては、白色光および励起光を時分割で被検体Aに照射し、参照画像としての白色光画像と蛍光画像とを同時に生成することとしたが、これに代えて、参照画像および蛍光画像を同時に生成してもよい。

【0054】

例えば、図11に示されるように、光源部3が、フィルタ部71に代えて、キセノンランプ6から発せられた白色光から励起光を切り出す励起フィルタ7aを備え、画像処理部4において、タイミング制御部23が省略される。この構成において、カラーCCD15は、被検体Aの表面において反射して戻る励起光の反射光を撮影する。カラーCCD15によって取得された反射光画像情報は、白色光画像生成部19に代えて設けられた反射光画像生成部19'に入力され、そこで反射光画像が生成される。

【0055】

反射光画像は、被検体Aの表面において反射して戻る反射光を撮影して得られているので、白色光画像と同様に、被検体Aの外表面の形態的特徴を表す画像となっている。したがって、このように白色光画像に代えて励起光の反射光画像を用いても、第1および第2の参考実施形態ならびに本発明の一実施形態と同じ効果を奏することができる。また、反射光画像と蛍光画像とを同時に生成することにより、これら画像のフレームレートを向上することができる。

【0056】

また、上記各実施形態においては、蛍光画像生成部20において生成された蛍光画像そのものにおいて、高輝度画素を抽出することとしたが、これに代えて、図12に示されるように、蛍光画像生成部20により生成された蛍光画像を白色光画像生成部19により生成された白色光画像を除算することにより規格化蛍光画像を生成する規格化画像生成部35を設け、規格化蛍光画像において高輝度画素を抽出することにしてもよい。このようにすることで、被検体Aに対する挿入部2の距離や角度に応じた蛍光強度の変動が規格化され、より客観性の高い蛍光の強度分布に基づいて、精度よく癌組織を検出することができる。

【0057】

また、上記各実施形態においては、図13に示されるように、操作者によって操作されるスイッチ等の入力部36と、該入力部36による入力結果に応じて、蛍光画像をそのまま白色光画像に重畳するか、蛍光画像から抽出した高輝度画素を白色光画像に重畳するかを切り替える切替部37とを備えることにしてもよい。

【0058】

また、図14に示されるように、観察条件に応じて画像処理部4に対して着脱される挿入部2に、該挿入部2の種類を示す識別情報を記憶したICチップ38を設けるとともに、画像処理部4側に、切替部37に接続されたICリーダ39を設けておき、ICリーダ39により読み取られた挿入部2の識別情報に応じて、白色光画像に重畳する蛍光画像または高輝度画素を切り替えることにしてもよい。例えば、主として肝臓近傍の観察を行うための挿入部2が装着されたときには、蛍光画像から抽出した高輝度画素を重畳するように切り替え、他の場合には、蛍光画像そのものを重畳するように切り替えればよい。

【0059】

また、タイミング制御部23を画像処理部4に備えることとしたが、これに代えて、光源部3に備えていてもよい。

また、上記各実施形態においては、癌組織等の病変部における濃度が他の部位より低い特定の生体成分として、血液に含まれるヘモグロビンを例示したが、これに代えて、カロテン、コラーゲンやビタミン等の他の生体成分を利用することにしてもよい。

【0060】

また、図15に示されるように、取得された蛍光画像内に高輝度画素が存在する場合に

10

20

30

40

50

、その旨を報知する報知部 40 を設けることとしてもよい。また、蛍光画像内に高輝度画素が存在しない場合に、報知部 42 がその旨を報知することとしてもよい。報知部 40 としては、画像、文字、声または音等の任意の方法で報知するものを採用することができる。

【 0 0 6 1 】

また、上記各実施形態においては、画像取得部として CCD を例示したが、これに代えて、CMOS イメージャや分光素子のような他の任意の素子を採用してもよい。

【 符号の説明 】

【 0 0 6 2 】

A 被検体

10

1, 1', 1'' 蛍光観察装置

3 光源部 (光照射部)

5 モニタ (表示部)

9 照明光学系 (光照射部)

15 カラー CCD (参照光画像取得部)

16 蛍光フィルタ (非対象領域除外部)

17 モノクロ CCD (蛍光分布取得部、蛍光画像取得部)

19 白色光画像生成部 (参照画像取得部)

20 蛍光画像生成部 (蛍光分布取得部、蛍光画像取得部)

21 高輝度画素抽出部 (判定部、抽出部)

20

30 カラー CCD (蛍光分布取得部、蛍光画像取得部、撮像素子)

33 非対象領域除外部

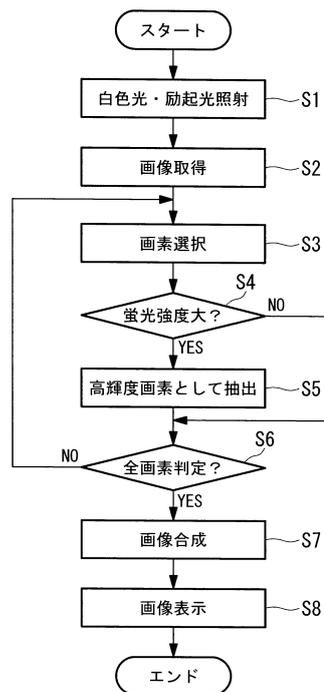
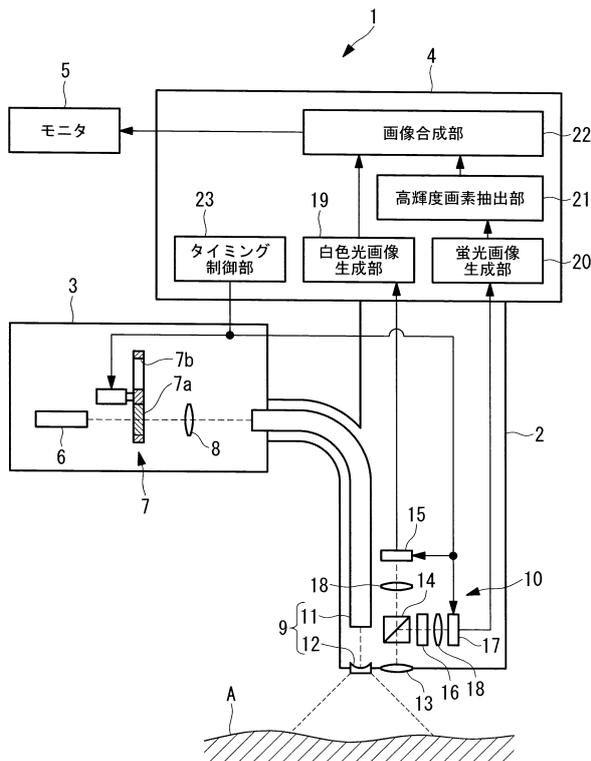
34 領域設定部

35 規格化画像生成部 (規格化蛍光画像生成部)

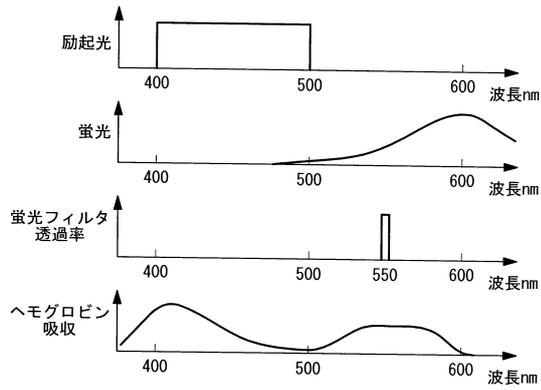
40 報知部

【 図 1 】

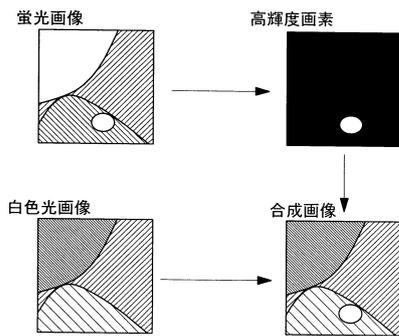
【 図 2 】



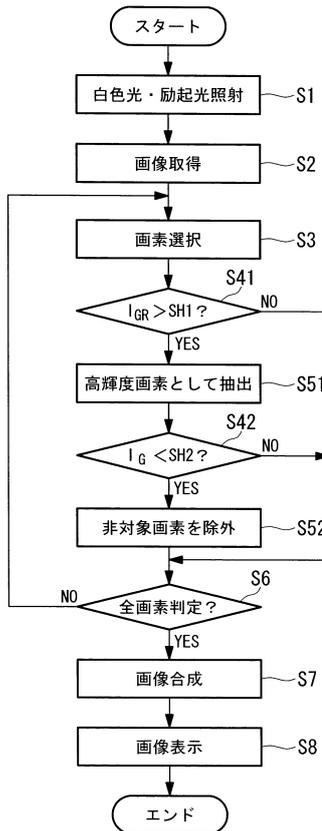
【図3】



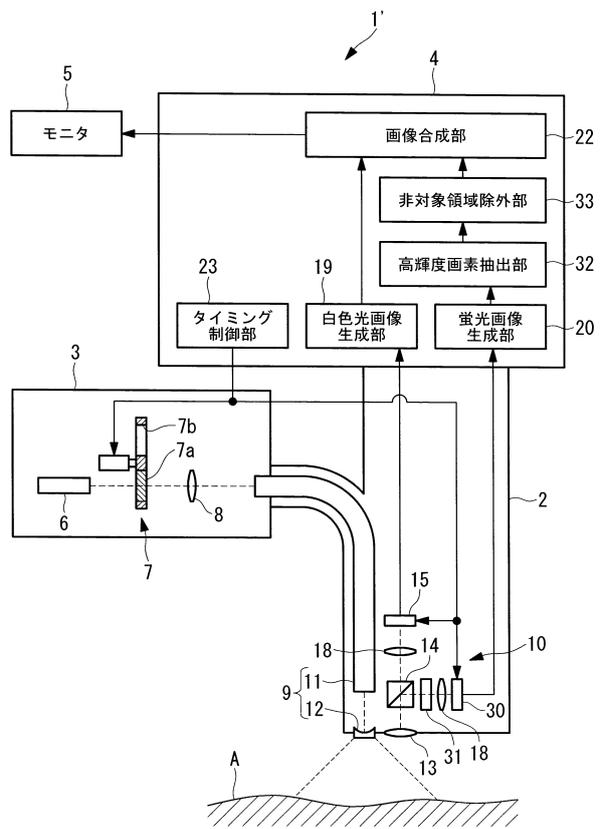
【図4】



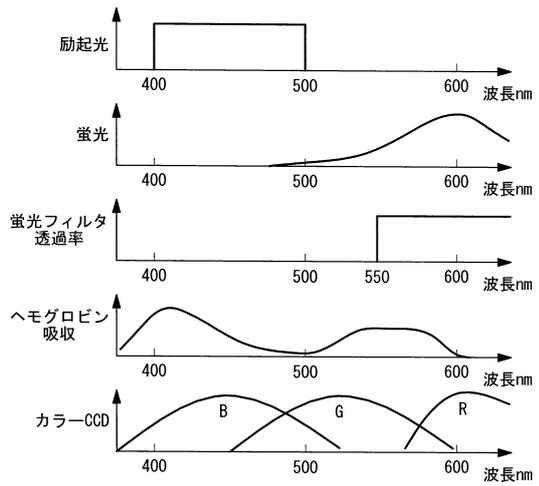
【図6】



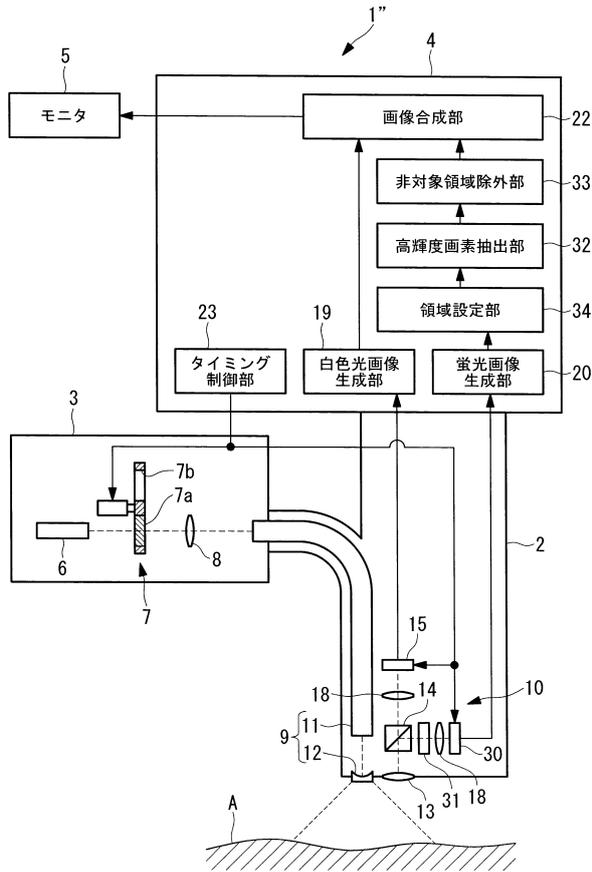
【図5】



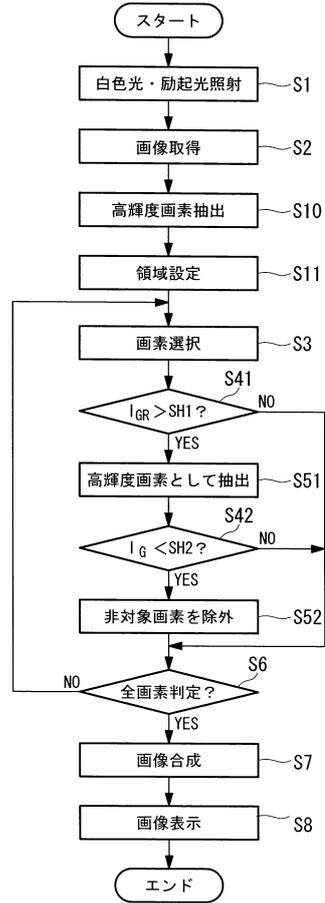
【図7】



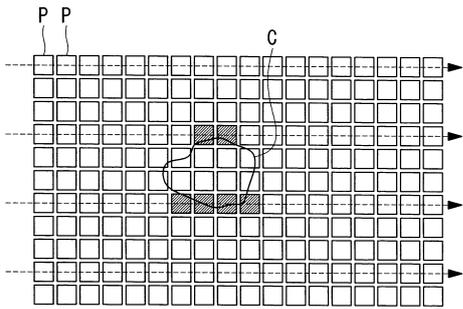
【図8】



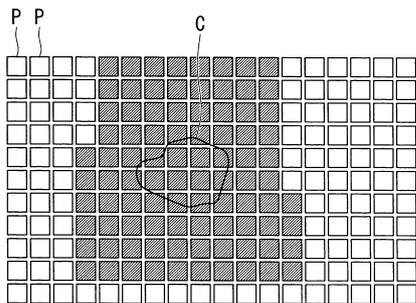
【図9】



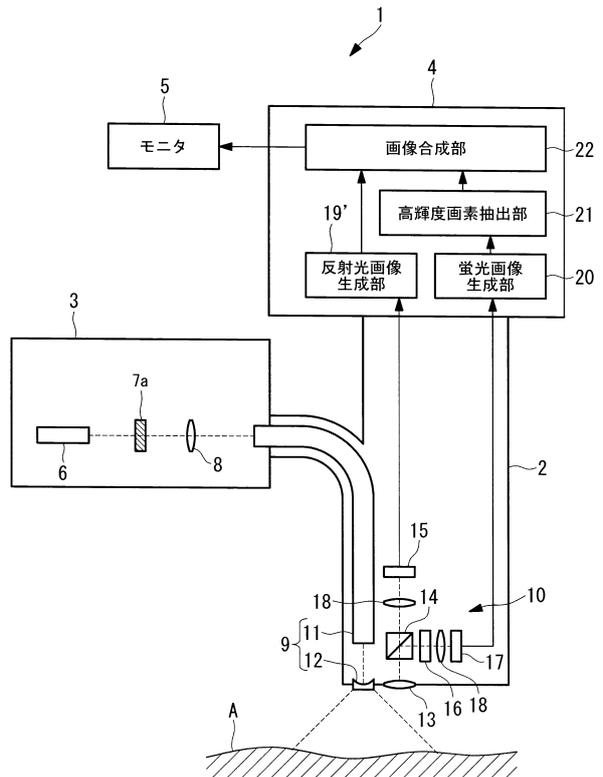
【図10A】



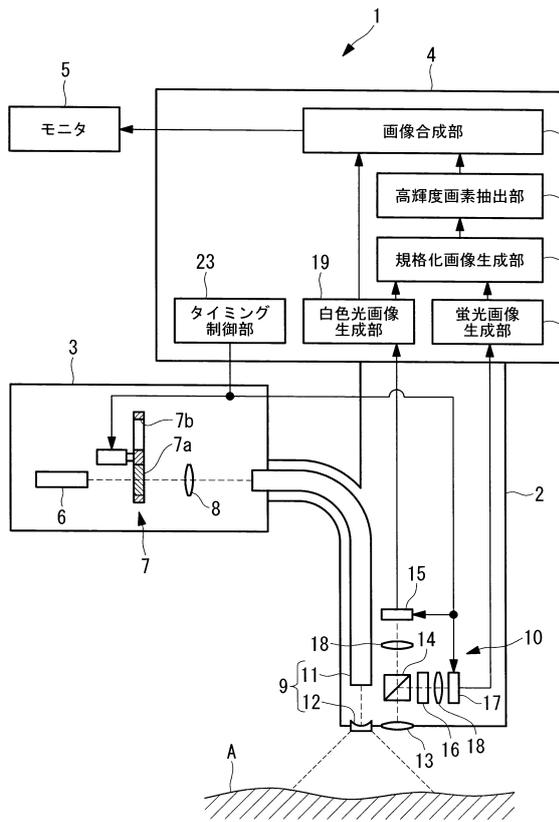
【図10B】



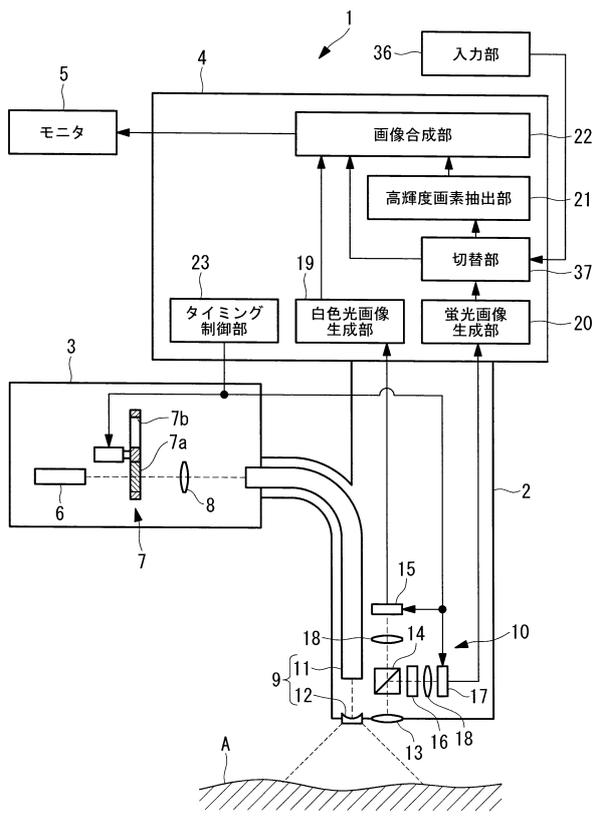
【図11】



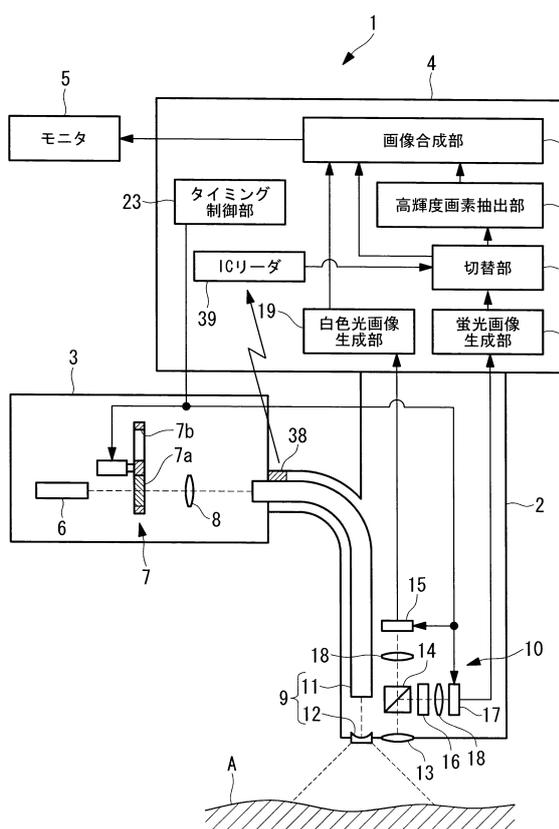
【図12】



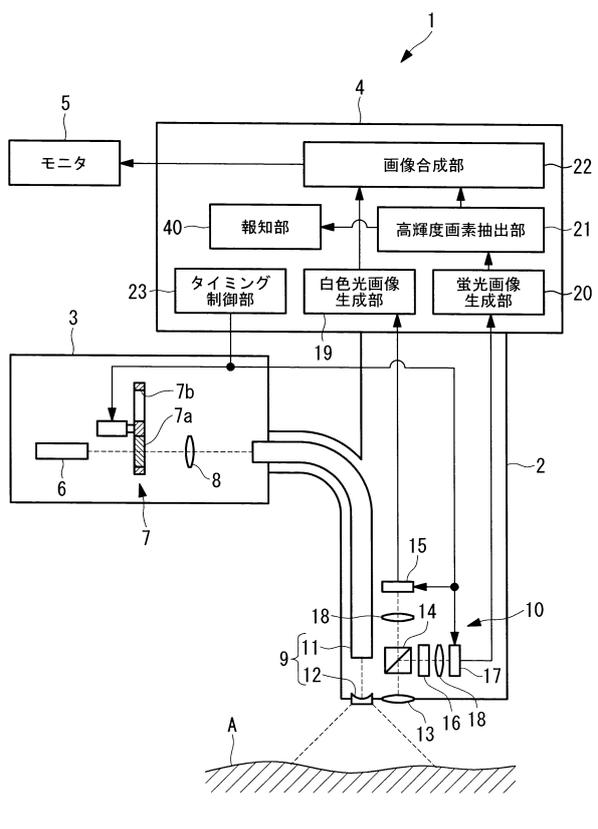
【図13】



【図14】



【図15】



フロントページの続き

- (72)発明者 竹腰 聡
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリジナルメディカルシステムズ株式会社内
- (72)発明者 久保 圭
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリジナル株式会社内

審査官 樋熊 政一

- (56)参考文献 特開2003-079568(JP,A)
特開2010-069063(JP,A)
特開2007-125245(JP,A)
特開2006-191989(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 1/00 - 1/32