

(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2006-296635

(P2006-296635A)

(43) 公開日 平成18年11月2日(2006.11.2)

(51) Int.C1.

F 1

テーマコード(参考)

**A61B 1/00** (2006.01)  
**A61B 1/04** (2006.01)  
**A61B 1/06** (2006.01)  
**G01N 21/64** (2006.01)

A 6 1 B 1/00 3 0 0 D  
A 6 1 B 1/04 3 7 2  
A 6 1 B 1/06 B  
G O 1 N 21/64 F  
G O 1 N 21/64 Z

2 G 0 4 3

4 C 0 6 1

審査請求 未請求 請求項の数 12 O L (全 18 頁)

(21) 出願番号

特願2005-120895 (P2005-120895)

(22) 出願日

平成17年4月19日 (2005.4.19)

(71) 出願人

オリンパス株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(74) 代理人

100065824

弁理士 篠原 泰司

(74) 代理人

100104983

弁理士 藤中 雅之

(72) 発明者

松本 伸也

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

F ターム(参考) 2G043 AA03 BA16 DA01 EA01 EA14  
FA01 FA06 GA02 GA06 GB18  
HA01 HA05 JA03 KA01 KA02  
KA05 KA09 LA03

最終頁に続く

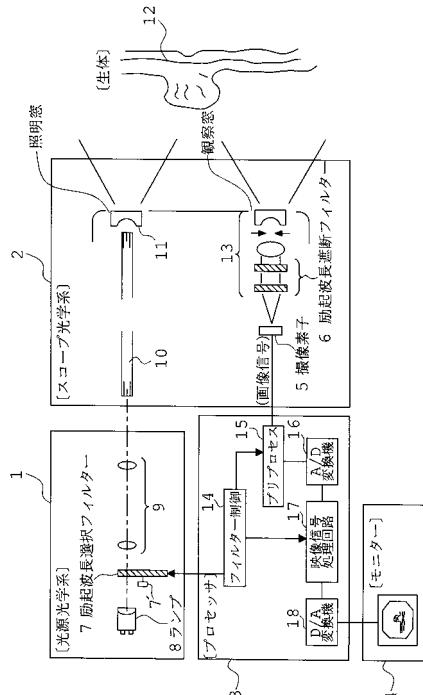
(54) 【発明の名称】内視鏡装置

## (57) 【要約】

【課題】例えばガンなどの病変を特徴付ける確度を飛躍的に向上させることができ、早期ガンなどの変化の少ない病変を高確率且つ高精度に検出することができる比較的安価な先端ビデオ型の蛍光内視鏡装置を提供する。

【解決手段】蛍光物質を励起するための励起光を発する光源部1を備え、光源部1で発した光を生体12に照射する励起光供給部と、生体12から発した蛍光を撮像するための撮像光学系13を備えた蛍光検出部とを有する蛍光内視鏡装置において、光源部1が、波長領域の異なる複数の励起光を選択する励起波長選択手段7を有するとともに、撮像光学系13が、励起波長選択手段7で選択された励起波長の光を遮断する励起波長遮断フィルター6を有し、前記励起光供給部を介して照射される波長領域の異なる励起光の数と同じ数の波長領域の異なる蛍光を、前記蛍光検出部が検出するようにしている。

【選択図】 図1



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

蛍光物質を励起するための励起光を発する光源部を備え、該光源部で発した光を生体に照射する励起光供給部と、前記生体から発した蛍光を撮像するための撮像光学系を備えた蛍光検出部とを有する内視鏡装置において、

前記光源部が、波長領域の異なる複数の励起光を選択する励起波長選択手段を有するとともに、前記撮像光学系が、前記励起波長選択手段で選択された励起波長の光を遮断する励起波長遮断フィルターを有し、前記励起光供給部を介して照射される波長領域の異なる励起光の数と同じ数の波長領域の異なる蛍光を、前記蛍光検出部が検出するようにしたことを特徴とする内視鏡装置。  
10

**【請求項 2】**

前記光源部が、前記励起波長選択手段を介して、生体内に元来存在する自家蛍光物質を励起する自家蛍光物質用励起光と、外部から前記生体内に投与された蛍光物質を励起する前記自家蛍光物質用励起光とは異なる波長の投与蛍光物質用励起光を発するように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載の内視鏡装置。

**【請求項 3】**

前記励起光供給部が、前記励起波長選択手段を介して、外部から生体内に投与された複数の蛍光物質を、異なる波長領域で励起するように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載の内視鏡装置。  
20

**【請求項 4】**

前記光源部から発する複数の異なる波長領域の励起光が、600 nm 以上の近赤外領域の波長となるように、該光源部を構成したことを特徴とする請求項 3 に記載の内視鏡装置。

**【請求項 5】**

前記光源部から発する複数の異なる波長領域の励起光において、隣り合う励起波長領域の間の所定波長領域の蛍光を検出するように、前記蛍光検出部を構成したことを特徴とする請求項 1 に記載の内視鏡装置。

**【請求項 6】**

前記蛍光検出部を、スコープ先端部に備えたしたことを特徴とする請求項 1 に記載の内視鏡装置。  
30

**【請求項 7】**

前記蛍光検出部が、撮像素子を一つ有していることを特徴とする請求項 1 に記載の内視鏡装置。

**【請求項 8】**

前記励起光供給部が、複数の異なる波長領域の励起光を、それぞれ異なるタイミングで生体へ照射するように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載の内視鏡装置。  
40

**【請求項 9】**

前記蛍光検出部の前記撮像素子が、白黒 CCD からなることを特徴とする請求項 7 に記載の内視鏡装置。

**【請求項 10】**

前記蛍光検出部の前記撮像素子が、カラー モザイク CCD からなることを特徴とする請求項 1 に記載の内視鏡装置。  
40

**【請求項 11】**

前記光源部が、複数の異なる波長領域の励起光と共に、白色光を異なるタイミングで照射する観察用光源を備えていることを特徴とする請求項 1 に記載の内視鏡装置。

**【請求項 12】**

前記励起波長遮断フィルターが、少なくとも可視波長領域の一部を透過する特性を有していることを特徴とする請求項 11 に記載の内視鏡装置。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は蛍光観察を行う内視鏡装置に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、生体内の病変の診断を行うために、生体内の組織を観察する内視鏡装置が広く知られている。そのような内視鏡装置としては、白色光等の通常光を用いて生体内の組織を撮像して観察画像を取得し、モニタ等に表示して観察する電子撮像式の内視鏡装置が広く実用化されている。また、これに加えて、生体内の組織を光源からの励起光で照射することにより励起し、生体の組織から発した蛍光を撮像光学系を介して撮像素子上に結像することで蛍光画像を取得するようにした蛍光内視鏡装置が知られている。

【0003】

蛍光内視鏡装置は、取得した蛍光情報に基づいて生体組織を診断するために用いられる。例えば、励起光を生体組織に照射した場合、正常組織と腫瘍等の病変組織とでは、血流や粘膜厚や組織の機構が異なるため、発する自家蛍光の強度が異なる。そこで、蛍光内視鏡装置を用いた一診断手法として、この自家蛍光を病変の検出を特徴づける要素として利用する方法が知られている。すなわち、生体組織に励起光を照射して、生体に元来存在する自家蛍光を生じさせて、この自家蛍光を取得し、取得した蛍光情報に基づいて、生体組織の病変の有無を診断する。

また、蛍光内視鏡装置を用いた他の診断手法として、腫瘍親和性を有し、光により励起されたとき蛍光を発する蛍光物質（蛍光薬剤など）を生体の外部から腫瘍部分に投与して吸収させておき、その部分に励起光を照射して蛍光を生じさせて、この蛍光を取得し、取得した蛍光情報に基づいて、腫瘍の有無を診断する方法も知られている。

【0004】

蛍光内視鏡装置は、一般的に、蛍光物質（自家蛍光物質、蛍光薬剤などの蛍光物質）を励起する波長を生体に照射する励起光照射部と、生体から発した蛍光を検出する蛍光検出部とで構成されている。励起光照射部は、蛍光物質を励起する波長を発する光源部と光源部で発した光を生体に導く照明光学系を有している。蛍光検出部は、生体の蛍光像を結像する結像光学系と、結像した蛍光像を撮像する撮像素子を有している。また、生体から撮像素子との間には励起光の波長を遮光し、蛍光を透過させるための励起波長遮断フィルターが設けられている。その他、撮像素子には画像処理装置及びモニタ等の表示装置が接続されており、撮像した蛍光画像を表示することができるようになっている。

【0005】

上述したように、蛍光観察の対象となる蛍光物質には、生体内の元来存在する自家蛍光物質と、薬剤として外部から生体に投与される蛍光物質（蛍光薬剤）とがある。自家蛍光物質には、互いに異なる波長で蛍光を発する複数の蛍光物質が存在する。また、蛍光薬剤にも、互いに異なる波長で蛍光を発する複数の物質が存在する。そこで、これらの蛍光物質を個別に検出するために異なる波長領域で蛍光観察を行うようにした技術が、例えば、次の特許文献1及び2に提案されている。

【特許文献1】米国特許第5,769,792号明細書

【特許文献2】特表2003-506677号公報

【0006】

特許文献1には、複数の波長領域の自家蛍光を検出するように構成された蛍光内視鏡装置が開示されている。

また、特許文献2には、複数の蛍光薬剤を生体に投与して、複数の波長領域の蛍光を検出する技術が開示されている。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

しかし、従来の蛍光観察を用いた診断では、特許文献1,2のいずれの技術も、励起光として一つの波長帯域の光のみしか使用していない。生体由来の自家蛍光物質は、表1に示すように、励起光の吸収スペクトルのピーク波長が著しく離れているものもある。また

10

20

30

40

50

同様に、蛍光薬剤として有用である有機色素のような蛍光物質も、図16に示すように、励起光の吸収スペクトルのピーク波長が著しく離れている。このため、励起することのできる蛍光物質の種類やその数が非常に限られていた。従って、従来の蛍光観察を用いた診断では、例えばガンなどの病変に由来する要素に関する情報が不足し、ガンなどの病変を特徴付ける確率を十分に高くとることができず、診断能に一定の限界があった。

表1

	励起波長ピーク (nm)	蛍光波長ピーク (nm)
コラーゲン (I, IV, V, VI)	(325~410)	(340~605)
NADH	350	460
FAD	450	525

10

## 【0008】

また、従来の励起光として一つの波長帯域の光のみ使用して複数の蛍光物質を励起する手法においては、互いに異なる波長で蛍光を発する複数の物質を個別に検出するために、例えば、図17に示すようにファイバースコープ106を用い、ダイクロイックミラー120やバンドパスフィルター124, 128を用いて、検出する波長別に複数の撮像素子126, 130を用いる構造の内視鏡装置が採用されている。そして、現在、先端に撮像素子が配置されたビデオ内視鏡装置が主流となっている。この種の内視鏡装置は、画素数が100万画素にも及ぶものもあり、非常に高精細な画像が得られ、ガンを含む様々な病態診断等に非常に有用となっているためである。ところが、従来の蛍光内視鏡装置で用いられている観察系がファイバー式のスコープでは、画素数が数万本程度と著しく少ないため物体の解像力が低くなり、診断に有用な病変部の微細な構造情報が得られないという問題があった。このように、従来の蛍光内視鏡装置では、複数の波長の蛍光を検出するため、その検出する蛍光数と同じ数のフィルターや撮像素子が必要であり、ビデオ内視鏡装置を実現する上で必要な小型化のための工夫がなされていなかった。また、蛍光検出器の構成が複雑なため組立作業性が悪く、また複数の撮像素子を用いるなど通常の内視鏡装置と比較し高価な部品の点数が多いため原価が非常に高いという欠点があった。

20

## 【0009】

本発明は、上記問題に鑑みてなされたものであって、例えばガンなどの病変を特徴付ける確度を飛躍的に向上させることができ、早期ガンなどの変化の少ない病変を高確率且つ高精度に検出することができる比較的安価な先端ビデオ型の蛍光内視鏡装置を提供することを目的とする。

30

## 【課題を解決するための手段】

## 【0010】

上記目的を達成するため、本発明による内視鏡装置は、蛍光物質を励起するための励起光を発する光源部を備え、該光源部で発した光を生体に照射する励起光供給部と、前記生体から発した蛍光を撮像するための撮像光学系を備えた蛍光検出部とを有する蛍光内視鏡装置において、前記光源部が、波長領域の異なる複数の励起光を選択する励起波長選択手段を有するとともに、前記撮像光学系が、前記励起波長選択手段で選択された励起波長の光を遮断する励起波長遮断フィルターを有し、前記励起光供給部を介して照射される波長領域の異なる励起光の数と同じ数の波長領域の異なる蛍光を、前記蛍光検出部が検出するようにしたことを特徴としている。

40

## 【0011】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記光源部が、前記励起波長選択手段を介して、生体内に元来存在する自家蛍光物質を励起する自家蛍光物質用励起光と、外部から前記生体内に投与された蛍光物質を励起する前記自家蛍光物質用励起光とは異なる波長の投与蛍光物質用励起光を発するように構成されているのが好ましい。

## 【0012】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記励起光供給部が、前記励起波長選

50

択手段を介して、外部から生体内に投与された複数の蛍光物質を、異なる波長領域で励起するように構成されているのが好ましい。

【0013】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、光源部から発する複数の異なる波長領域の励起光が、600nm以上の近赤外領域の波長となるように、該光源部が構成されているのが好ましい。

【0014】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記光源部から発する複数の異なる波長領域の励起光において、隣り合う励起波長領域の間の所定波長領域の蛍光を検出するように、前記蛍光検出部が構成されているのが好ましい。

10

【0015】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記蛍光検出部を、スコープ先端部に備えるのが好ましい。

【0016】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記蛍光検出部が、撮像素子を一つ有しているのが好ましい。

【0017】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記励起光供給部が、複数の異なる波長領域の励起光を、それぞれ異なるタイミングで生体へ照射するように構成されているのが好ましい。

20

【0018】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記蛍光検出部が、白黒CCDからなるのが好ましい。

【0019】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記蛍光検出部の前記撮像素子が、カラーモザイクCCDからなるのが好ましい。

【0020】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記光源部が、複数の異なる波長領域の励起光と共に、白色光を異なるタイミングで照射する観察用光源を備えているのが好ましい。

30

【0021】

また、本発明による蛍光内視鏡装置においては、前記励起波長遮断フィルターが、少なくとも可視波長領域の一部を透過する特性を有しているのが好ましい。

【発明の効果】

【0022】

本発明の内視鏡装置によれば、簡単な構成で、光源側で照射する波長を時系列に制御でき、異なる蛍光の発光タイミングを調整できる。また、これら複数の励起光の数と蛍光の検出数が等しくなるようにしたので、各々励起波長と蛍光波長との波長領域の間隔を適切に離すことにより、励起波長遮断フィルターを簡易的な特性とすることができ、自家蛍光と近赤外の蛍光色素と可視反射光の波長分離が可能となる。このため、励起用光源装置、励起波長遮断フィルターも簡易的な構造とすることができます、先端に撮像素子を配置したビデオ内視鏡において、複数の波長での励起ができ、且つ励起光と同数の蛍光を波長分離して検出する内視鏡装置を、比較的安価に実現できる。さらに、その結果、通常の可視観察の能力も備え、且つ、ガンの診断能のより一層の向上が可能な安価な先端ビデオ型の蛍光内視鏡装置が得られる。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0023】

実施例の説明に先立ち、本発明の作用効果についてさらに補足説明する。

本発明の内視鏡装置によれば、光源装置は生体由来の自家蛍光や複数の蛍光薬剤による蛍光やこれらの組合せに対応した複数の蛍光体の励起が時系列的に可能となり、先端に撮

50

像素子を配置した光学系はこれら複数の励起光を遮断する励起波長遮断フィルターを備えたことにより、比較的簡易な構造で波長の異なる複数の蛍光を波長分離することのできる先端ビデオ型の内視鏡装置が得られる。

これにより、従来の蛍光観察装置では出来なかった、物体の解像力が非常に高くより患部の鮮明な画像が得られ、装置として安価で操作性が良く、例えばガンなどの病変を特徴付ける確度を飛躍的に向上させることができ、早期ガンなどの変化の少ない病変を高確率且つ高精度に検出することができる先端ビデオ型の蛍光内視鏡装置を提供することができる。更には、通常の観察画像と蛍光画像とを重ね合わせて表示することも可能であり、更なる診断能の向上が図れる。

#### 【実施例 1】

10

#### 【0024】

次に、本発明の内視鏡装置の実施例を説明する。

図1は本発明の実施例1にかかる内視鏡装置の全体の構成を示すブロック図、図2は実施例1の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの構成図、図3は実施例1の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの分光透過率特性を示すグラフであり、(a)は第1の励起波長選択フィルター7-Ex1の分光透過率特性、(b)は第2の励起波長選択フィルター7-Ex2の分光透過率特性、(c)は可視光フィルター7-Visの分光透過率特性を夫々示している。図4は実施例1の内視鏡装置に用いる対物光学系内に配置した励起波長遮断フィルターの分光透過率特性を示すグラフ、図5は実施例1の内視鏡装置に用いる励起光と蛍光の波長特性の関係を模式的に示したグラフである。図6は実施例1の内視鏡装置におけるスクリーニングモードでの画像取得のための光のタイミングを示すグラフであり、(a)は光源装置1から発する光、(b)は生体12で反射する反射光、(c)は蛍光、(d)は撮像素子に入射する光を夫々示している。図7は実施例1の内視鏡装置における精査モードでの画像取得のための光のタイミングを示すグラフであり、(a)は光源装置1から発する光、(b)は生体12で反射する反射光、(c)は蛍光、(d)は撮像素子に入射する光を夫々示している。

20

#### 【0025】

実施例1の内視鏡装置は、光源部としての光源装置1と、スコープ本体2と、プロセッサ3と、モニタ装置4からなる。

30

光源装置1は、可視光帯域から近赤外波長帯域を含む光を放射するランプ8と、励起波長選択手段としての励起波長選択フィルター7と、コンデンサレンズ9を有し、複数の波長の励起光を時系列で発するように構成されている。

スコープ本体2は、ライトガイドファイバ10と、照明レンズ11と、撮像光学系としての対物光学系13と、撮像素子5を有している。対物光学系13は、内部に光源装置1から出射され生体12で反射されることによって入射した励起光を遮断する励起波長遮断フィルター6を有している。

そして、光源装置1と、ライトガイドファイバ10と、照明レンズ11とが、本発明の励起光供給部を構成し、対物光学系13と、撮像素子5とが、本発明の蛍光検出部を構成している。

プロセッサ3は、励起波長選択フィルター7による励起波長の選択の切替と画像取得のタイミングを制御して画像処理を行うように構成されている。

40

モニタ装置4は、プロセッサ3を介して画像処理された画像を表示するように構成されている。

#### 【0026】

励起波長選択フィルター7は、図2に示すように、遮光性の円板の周方向に設けられた3つの開口に、それぞれ分光透過率特性の異なるフィルター7-Ex1、7-Ex2、7-Visを配置して構成されており、図1に示したモーター7'の駆動により回転軸を中心に回転して、フィルター7-Ex1、7-Ex2、7-Visのうち所望のフィルターが光路上にセットされることにより所定波長の光を選択的に透過させることができるようにになっている。

励起波長選択フィルター7上のフィルター、7-Ex1、7-Ex2、7-Visの分光透過率特

50

性は、図3(a)、(b)、(c)のようになっており、いずれかの波長領域の光を透過する。

第1の励起波長選択フィルター7-Ex1は、生体由来の自家蛍光を発するコラーゲンを励起させるため、図3(a)に示すように、400nm近傍の波長を透過させる透過率特性を有している。第2の励起波長選択フィルター7-Ex2は、近赤外で蛍光を発する蛍光薬剤であるAlexa680を励起させるため、図3(b)に示すように、680nm近傍の波長を透過させる透過率特性を有している。可視光フィルター7-Visは、生体からの反射光から生体の形態情報を取得し蛍光情報へ反映させるため、図3(c)に示すように、可視領域の400nm近傍から600nm近傍までの波長を透過させる透過率特性を有している。

なお、蛍光薬剤Alexa680は、腫瘍親和性を有するようなプローブ化を行い、予め生体へ投与させている。

10

#### 【0027】

ランプ8から出射した光は、励起波長選択フィルター7を介して所望の励起波長の光成分のみが抽出され、コンデンサレンズ9を経てスコープ本体2の図示省略したライトガイドコネクタに供給された後、ライトガイドファイバ10によって伝送され、挿入部の先端部（即ち、スコープ本体2の先端）に固定された先端面の照明窓に取り付けた照明レンズ11を経て、体腔内の被検査体12側に出射し、被検査体12を選択した波長帯域で照明、励起する。

図5は第1の励起光Ex1と、第1の励起光Ex1により励起されたコラーゲンによる蛍光Flu1と、第2の励起光Ex2と、第2の励起光Ex2により励起されたAlexa680による蛍光Flu2、のそれぞれの波長領域を示すグラフである。なお、図18には400nm近傍で励起した、主にコラーゲン由来の自家蛍光スペクトルを示してある。

20

#### 【0028】

内視鏡の先端部（即ち、スコープ本体2の先端）には、照明窓に隣接して観察窓が設けられている。対物レンズ13は、この観察窓に取り付けられており、照明された被検査体12側からの反射光及び蛍光が入射され、撮像素子5に像を結ぶ。励起波長遮断フィルター6は、対物光学系13内に配置されており、入射光から励起光の波長成分を遮断する。なお、励起波長遮断フィルター6は、1枚で構成しても、図1に示したように複数枚で構成してもよい。

#### 【0029】

励起波長遮断フィルター6は、図4に示すように、励起波長選択フィルター7-Ex1、7-Ex2の透過波長帯域を遮断し、可視領域を含みコラーゲンの蛍光とAlexa680の蛍光を透過させる特性を有している。この2つの励起光の波長領域では、十分な遮光を行うために透過特性としてOD4以上が必要であり、このため100層から200層程度の多層膜フィルターで構成する必要がある。なお、コラーゲンの蛍光波長と可視波長の一部が重なるため、図4に示した励起波長遮断フィルター6の特性で可視光の生体12からの反射光も取得することが出来る。

30

なお、100層以上の成膜は、近年装置の飛躍的な進歩を遂げたイオン成膜方法やスパッタ方法で可能となっている。

従って、この励起波長遮断フィルター6により各々波長の異なる複数の励起光を遮断し、波長の異なるコラーゲン由来の蛍光成分と蛍光薬剤Alexa680の蛍光成分のみを透過し、撮像素子5へ結像することができる。また、この励起波長遮断フィルター6は可視領域の一部も透過する特性としているため、生体の形態情報を含む可視反射光も取得できる。

40

#### 【0030】

撮像素子5で受光した信号は、信号線を介してプロセッサ3に入力される。プロセッサ3は、撮像素子5の画像信号に対する増幅、ホワイトバランス等の前処理を行うプリプロセス回路15と、A/D変換回路16と、画像強調などの処理をする映像信号処理回路17と、D/A変換回路18と、フィルター制御回路14を備えている。

フィルター制御回路14は、励起波長選択フィルター7と、撮像素子5で撮像した蛍光または可視反射光を同期付けるように各フィルターの回転駆動を制御する。

映像信号処理回路17では、蛍光画像と可視画像の合成等の処理も行うように構成され

50

ており、病変部を認識しやすくし、術者（或いは診断者）に対し、より診断しやすい画像を提供できるようになっている。

D/A変換回路18から出力された映像信号は、モニタ4に入力される。そして、撮像素子5の撮像面に結像された蛍光像及び可視光像が、モニタ4の表示面に表示されるようになっている。

#### 【0031】

通常、ビデオフォーマットのNTSCでは、フレームレートは30フレーム/秒である。ところが、生体からの可視領域の反射光強度と比較し、蛍光強度（自家蛍光、蛍光薬剤共）は $10^{-3} \sim 10^{-4}$ と非常に微弱である。このため、フレームレートを少なくし、1フレーム当りの露光時間を長くすることで、S/Nを改善させる必要がある。ところが、3フレーム/秒等まで少なくなると、コマ送りのような画像となり、術者（或いは診断者）に負担を強いることになる。10

複数の異なる蛍光を検出するには、その分、1フレーム当りの露光時間を多く取る必要があり、これによりフレームレートを小さくする必要が生じる。この改善のため、実施例1の内視鏡装置では以下の構成を取っている。図6及び図7は実施例1の内視鏡装置の画像取得のためのタイミングを示す特性図であり、図6はスクリーニングモード、図7は精査モードの二つのモードを示している。

まず、スクリーニングモードで、フレームレートを30～10フレーム/秒とし、患部の疑いのある部位のおおよその絞込みを行う。次に、精査モードに切替え、フレームレートを上記スクリーニングモードと同等以下にし、スクリーニングモードで絞り込んだ注力部位の精査を行う。20

このような手法により、術者（或いは診断者）の負担を軽減させることができる。

#### 【0032】

図6に示すように、スクリーニングモードでは、励起波長選択フィルターの内、コラーゲンを励起する第一のフィルター7-Ex1と、可視光フィルター7-Visを用いて、図6(a)に示すように、順次、光源装置1から生体12へ照射する。このとき、生体12からは、図6(b)、図6(c)に示すように、生体12からの反射光と、コラーゲンからの自家蛍光が、時系列に出射される。従って、図6(d)に示すように、撮像素子5は、生体12からの反射光と、コラーゲンからの自家蛍光を時系列に取得できる。これにより、プロセッサ3を介して、形態画像（反射光）と、病変画像（蛍光）を構築することができる。30

#### 【0033】

次に、病変部抽出の感度、及び特異度をより向上させるために、図7に示すように、精査モードへと移行する。このモードでは、励起波長選択フィルターの内、コラーゲンを励起する第一のフィルター7-Ex1と、蛍光薬剤Alexa680を励起する第二のフィルター7-E<sub>x2</sub>と、可視光フィルター7-Visを用いて、図7(a)に示すように、順次、光源装置1から生体12へ照射する。このとき、図7(b)、図7(c)に示すように、生体12からは、生体12からの反射光と、第1の蛍光であるコラーゲンからの自家蛍光と、第2の蛍光であるAlexa680からの蛍光が、時系列に出射される。従って、図7(d)に示すように、撮像素子5は、生体12からの反射光と、第1の蛍光であるコラーゲンからの自家蛍光と、第2の蛍光であるAlexa680からの蛍光を時系列に取得することができる。これにより、プロセッサ3を介して、形態画像（反射光）と、更に詳細な病変画像（蛍光）を構築でき、更なる診断能力の向上が図れる。40

#### 【0034】

なお、胃のような粘膜が厚く励起光自体が吸収されることで蛍光強度が微弱となる部位とは異なり、食道のような粘膜が薄く比較的蛍光強度の強い部位では、精査モードのみでスクリーニングから精査までの検査も可能である。

また、励起波長選択フィルター7の構成としては、図8に示すように、スクリーニングモード用と精査モード用に、内周と外周に分離し、光路上に設置しても良い。このようにすれば、観察モード切替において、複雑な回転制御が不要となるため、回転駆動装置の簡略化が可能となる。50

また、図9や図10に示すように、光源装置1において、ランプ8に加えて励起用光源として半導体レーザー( LD )等を用い、光路を切替え可能な構成( 図9 )や、2つの光を併用する構成( 図10 )としても良い。半導体レーザーでは、狭波長帯域で強度の出力を得られるため、微弱な蛍光である自家蛍光物質や色素を励起するには適している。なお、この場合、励起波長選択フィルターにおいて、図2に示す可視光フィルター7-VIS以外の領域は遮光するようとする。

#### 【 0035 】

このように構成された実施例1の内視鏡装置によれば、簡単な構成で、光源側で照射する波長を時系列に制御でき、異なる蛍光の発光タイミングを調整できる。また、これら複数の励起光の数と蛍光の検出数が等しくなるようにしたので、各々励起波長と蛍光波長との波長領域の間隔を適切に離すことにより、励起波長遮断フィルターを簡易的な特性とすることができる、自家蛍光と近赤外の蛍光色素と可視反射光の波長分離が可能となる。このため、励起用光源装置、励起波長遮断フィルターも簡易的な構造とすることが可能、先端に撮像素子を配置したビデオ型の内視鏡において、複数の波長での励起ができ、且つ励起光と同数の蛍光を波長分離して検出する内視鏡装置を、比較的安価に実現できる。さらに、その結果、通常の可視観察の能力も備え、且つ、ガンの診断能のより一層の向上が可能な安価な先端ビデオ型の蛍光内視鏡装置が得られる。

なお、使用する蛍光薬剤の励起波長及び蛍光波長は、近赤外領域とすることが望ましい。可視領域では自家蛍光波長と重なり合うためにS/Nの劣化を招くので、それを防ぐためである。また、近赤外領域では生体下の光透過性が良いため粘膜下の深い領域の情報も得られるからである。

#### 【 実施例2 】

#### 【 0036 】

次に、本発明の内視鏡装置の実施例2を説明する。

実施例2の内視鏡装置は、実施例1の内視鏡装置とは、励起波長選択フィルターの特性と励起波長遮断フィルターの特性のみが異なる。

図11は実施例2の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの分光透過率特性を示すグラフであり、(a)は第1の励起波長選択フィルター7-Ex1の分光透過率特性、(b)は第2の励起波長選択フィルター7-Ex2の分光透過率特性、(c)は可視光フィルター7-VISの分光透過率特性を夫々示している。

第1の励起波長選択フィルター7-Ex1は、近赤外で蛍光を発する蛍光薬剤であるAlexa680を励起させるため、図11(a)に示すように、680nm近傍の波長を透過させる透過率特性を有している。第2の励起波長選択フィルター7-Ex2は、近赤外で蛍光を発する蛍光薬剤であるAlexa750を励起させるため、図11(b)に示すように、750nm近傍の波長を透過させる透過率特性を有している。可視光フィルター7-VISは、生体からの反射光から生体の形態情報を取得し蛍光情報を反映させるため、図11(c)に示すように、可視領域の400nm近傍から600nm近傍までの波長を透過させる透過率特性を有している。

#### 【 0037 】

図12は実施例2の内視鏡装置に用いる対物光学系内に配置した励起波長遮断フィルターの分光透過率特性を示すグラフである。

励起波長遮断フィルター6は、図12に示すように、励起波長選択フィルター7-Ex1、7-Ex2の透過波長帯域を遮断し、Alexa680の蛍光とAlexa750の蛍光を透過させる特性を有している。なお、この2つの励起光の波長領域では、十分な遮光を行うために透過特性としてOD4以上が必要であり、このため100層から200層程度の多層膜フィルターで構成する必要がある。なお、励起波長遮断フィルター6は、600nm以下の波長も透過させる特性を有している。このため、図12に示した励起波長遮断フィルター6の特性で可視光の生体からの反射光も取得することが出来る。

#### 【 0038 】

また、実施例2の内視鏡装置に用いる光源装置1としては、半導体レーザーを用いても良い。図11(a)、(b)で示すような広帯域で遮光するバンドパスフィルターを製作するに

は、200層相当以上の多層膜にする必要があり、製造が難しい。半導体レーザーを用いると、光源装置の製造を容易にすることが出来、高機能で且つ更なる安価な装置を提供することが出来る。なお、この場合、励起波長選択フィルター7において、図2に示した可視光フィルター7-Vis以外の領域は遮光するようにする。

実施例2の内視鏡装置によれば、腫瘍親和性を持たせた近赤外領域で蛍光を発する蛍光薬剤のみを用いることにより、生体粘膜下の深い領域からも複数のガンに関連する機能情報を取得することが出来る。

その他の構成及び作用効果は、実施例1の内視鏡装置とほぼ同じである。

### 【実施例3】

#### 【0039】

10

次に、本発明の内視鏡装置の実施例3を説明する。

実施例3の内視鏡装置は、実施例1や実施例2の内視鏡装置とは、検出する蛍光の数、励起波長選択フィルターの特性と数、及び励起波長遮断フィルターの特性のみが異なる。

図13は実施例3の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの分光透過率特性を示すグラフであり、(a)は第1の励起波長選択フィルター7-Ex1の分光透過率特性、(b)は第2の励起波長選択フィルター7-Ex2の分光透過率特性、(c)は第3の励起波長選択フィルター7-Ex3の分光透過率特性、(d)は可視光フィルター7-Visの分光透過率特性を夫々示している。

第1の励起波長選択フィルター7-Ex1は、生体由来の自家蛍光を発するコラーゲンを励起させるため、図13(a)に示すように、400nm近傍の波長を透過させる透過率特性を有している。第2の励起波長選択フィルター7-Ex2は、近赤外で蛍光を発する蛍光薬剤であるCy5.5を励起させるため、図13(b)に示すように、680nm近傍の波長を透過させる透過率特性を有している。第3の励起波長選択フィルター7-Ex3は、近赤外で蛍光を発する蛍光薬剤であるAlexaを励起させるため、図13(c)に示すように、750nm近傍の波長を透過させる透過率特性を有している。可視光フィルター7-Visは、生体からの反射光から生体の形態情報を取得し蛍光情報へ反映させるため、図13(d)に示すように、可視領域の400nm近傍から600nm近傍の波長を透過させる透過率特性を有している。

なお、蛍光薬剤Alexa680、Alexa750は、腫瘍親和性を有するようなプローブ化を行い、予め生体へ投与させている。

30

#### 【0040】

図15は第1の励起光Ex1と、第1の励起光Ex1により励起されたコラーゲンによる蛍光Flu1と、第2の励起光Ex2と、第2の励起光Ex2により励起されたAlexa680による蛍光Flu2と、第3の励起光Ex3と、第3の励起光Ex3により励起されたAlexa750による蛍光Flu3と、のそれぞれの波長領域を示すグラフである。

図14は実施例3の内視鏡装置に用いる対物光学系内に配置した励起波長遮断フィルターの分光透過率特性を示すグラフである。

励起波長遮断フィルター6は、図14に示すように、励起波長選択フィルター7-Ex1、7-Ex2、7-Ex3の透過波長帯域を遮断し、生体由来のコラーゲンの自家蛍光と、Alexa680の蛍光と、Alexa750の蛍光を透過させる特性を有している。なお、この3つの励起光の波長領域では、十分な遮光を行うために透過特性としてOD4以上が必要であり、このため100層から200層程度の多層膜フィルターで構成する必要がある。なお、励起波長遮断フィルター6は、600nm以下での波長も透過させる特性を有している。このため、図14に示した励起波長遮断フィルター6の特性で可視光の生体12からの反射光も取得することが出来る。

#### 【0041】

また、実施例3の内視鏡装置に用いる光源装置1としては、半導体レーザーを用いても良い。図13(a)～(c)に示すような広帯域で遮光するバンドパスフィルターを製作するには、200層相当以上の多層膜にする必要があり、製造が難しい。半導体レーザーを用いると、光源装置の製造を容易にすることが出来、高機能で且つ更なる安価な装置を提供す

40

50

ることが出来る。なお、この場合、励起波長選択フィルター7において、図2に示した可視光フィルター7-Vis以外の領域は遮光するようとする。

画像取得のタイミングについては、図示省略したが実施例1の内視鏡装置と同様の駆動を行う。実施例3の内視鏡装置においては、精査モードでは、3つの蛍光と1つの反射光を取得する。スクリーニングモードでは、1つの反射光と1つ又は2つの蛍光を取得する。その際、組合せは任意に選べる。

実施例3の内視鏡装置によれば、生体由来の自家蛍光と、腫瘍親和性を持たせた近赤外領域で蛍光を発する蛍光薬剤を用いることにより、より多くのガンに関連する機能情報を取得することが出来、ガンの診断能力の向上が図れる。

その他の構成及び作用効果は、実施例1の内視鏡装置とほぼ同じである。

10

なお、スクリーニングモードは、1つの反射光と3つの蛍光の様々な組合せがある。また、このように、励起波長選択フィルター7に設けるフィルターの種類は、図2に示したような3つに限られるものではなく、円板に搭載可能であれば何種類でも可能である。その場合には、これに対応する励起波長遮断フィルターを設ける。なお、光源装置1に用いる励起光源としては、一部又は全てを半導体レーザー等に置き換えても良い。

#### 【実施例4】

##### 【0042】

次に、本発明の内視鏡装置の実施例4を説明する。

実施例4の内視鏡装置は、実施例1～3の内視鏡装置に用いる励起波長遮断フィルターに加え、図示しない蛍光を分離する蛍光波長選択フィルターとしてファブリペロー型エアギャップ可変式チューナブルフィルターを対物光学系内に配置して構成されている。このように構成された実施例4の内視鏡装置によれば、蛍光波長内で詳細に波長分離することが可能となり、ガンに関連する機能情報をより一層取得でき、ガンの診断能力の向上が図れる。

20

その他の構成及び作用効果は、実施例1の内視鏡装置とほぼ同じである。

##### 【実施例5】

##### 【0043】

次に、本発明の内視鏡装置の実施例5を説明する。

実施例5の内視鏡装置は、実施例1～4の内視鏡装置に用いる撮像素子5として、通常の白黒の撮像素子とは異なり、図示しない受光素子の直前にモザイク型フィルターを配置した撮像素子を用いている。このモザイク型フィルターは、各励起光を遮断する特性を有している。このように構成された実施例5の内視鏡装置によれば、光源側で複数の励起光を同時に照射しても、撮像素子が蛍光を分離検出可能となり、光源装置の簡略化が図ることができる。

30

その他の構成及び作用効果は、実施例1の内視鏡装置とほぼ同じである。

なお、使用する蛍光薬剤は、実施例1～4の内視鏡装置に用いるものに限られず、他のAlexaや、Cyなど近赤外に吸収スペクトル及び蛍光スペクトルを有するものであればよい。

#### 【産業上の利用可能性】

##### 【0044】

40

本発明の内視鏡装置は、例えば、早期ガンなどの変化の少ない病変を高確率且つ高精度に検出することが求められる医学、生物学の分野において有用である。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【0045】

【図1】本発明の実施例1にかかる内視鏡装置の全体の構成を示すブロック図である。

【図2】実施例1の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの構成図である。

【図3】実施例1の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの分光透過率特性を示すグラフであり、(a)は第1の励起波長選択フィルター7-Ex1の分光透過率特性、(b)は第2の励起波長選択フィルター7-Ex2の分光透過率特性、(c)は可視光フィルター7-Visの分光透過率特性を夫々示している。

50

【図4】実施例1の内視鏡装置に用いる対物光学系内に配置した励起波長遮断フィルターの分光透過率特性を示すグラフである。

【図5】実施例1の内視鏡装置に用いる励起光と蛍光の波長特性の関係を模式的に示したグラフである。

【図6】実施例1の内視鏡装置におけるスクリーニングモードでの画像取得のための光のタイミングを示すグラフであり、(a)は光源装置1から発する光、(b)は生体12で反射する反射光、(c)は蛍光、(d)は撮像素子に入射する光を夫々示している。

【図7】実施例1の内視鏡装置における精査モードでの画像取得のための光のタイミングを示すグラフであり、(a)は光源装置1から発する光、(b)は生体12で反射する反射光、(c)は蛍光、(d)は撮像素子に入射する光を夫々示している。

【図8】実施例1の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの一変形例を示す構成図である。

【図9】本発明の実施例1にかかる内視鏡装置の全体の一変形例の構成を示すブロック図である。

【図10】本発明の実施例1にかかる内視鏡装置の全体の他の変形例の構成を示すブロック図である。

【図11】実施例2の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの分光透過率特性を示すグラフであり、(a)は第1の励起波長選択フィルター7-Ex1の分光透過率特性、(b)は第2の励起波長選択フィルター7-Ex2の分光透過率特性、(c)は可視光フィルター7-VISの分光透過率特性を夫々示している。

【図12】実施例2の内視鏡装置に用いる対物光学系内に配置した励起波長遮断フィルターの分光透過率特性を示すグラフである。

【図13】実施例3の内視鏡装置に用いる励起波長選択フィルターの分光透過率特性を示すグラフであり、(a)は第1の励起波長選択フィルター7-Ex1の分光透過率特性、(b)は第2の励起波長選択フィルター7-Ex2の分光透過率特性、(c)は第3の励起波長選択フィルター7-Ex3の分光透過率特性、(d)は可視光フィルター7-VISの分光透過率特性を夫々示している。

【図14】実施例3の内視鏡装置に用いる対物光学系内に配置した励起波長遮断フィルターの分光透過率特性を示すグラフである。

【図15】実施例3の内視鏡装置に用いる励起光と蛍光の波長特性の関係を模式的に示したグラフである。

【図16】有機色素、Alexa555、Alexa647、Alexa680、Alexa750に関わる吸収スペクトルと蛍光スペクトルを示すグラフである。

【図17】従来の蛍光内視鏡装置の構成図である。

【図18】正常の組織と腫瘍の、400nm近傍で励起した主にコラーゲン由来の蛍光スペクトルを示すグラフである。

#### 【符号の説明】

#### 【0046】

- |    |             |  |
|----|-------------|--|
| 1  | 光源装置        |  |
| 2  | スコープ本体      |  |
| 3  | プロセッサ       |  |
| 4  | モニタ装置       |  |
| 5  | 撮像素子        |  |
| 6  | 励起波長遮断フィルター |  |
| 7  | 励起波長選択フィルター |  |
| 7' | モーター        |  |
| 8  | ランプ         |  |
| 9  | コンデンサレンズ    |  |
| 10 | ライトガイドファイバ  |  |
| 11 | 照明レンズ       |  |

10

20

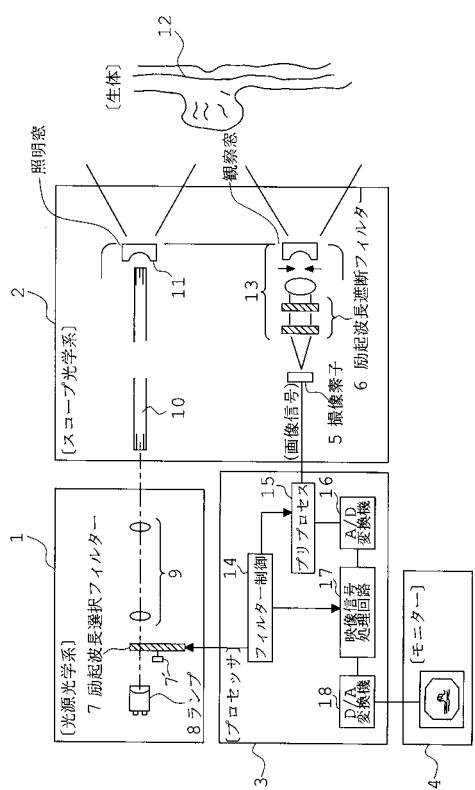
30

40

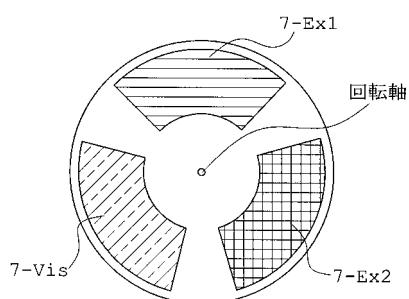
50

- 1 2 生体(被検査体)  
 1 3 対物光学系  
 1 4 フィルター制御回路  
 1 5 プリプロセス回路  
 1 6 A/D変換器  
 1 7 映像信号処理回路  
 1 8 D/A変換器

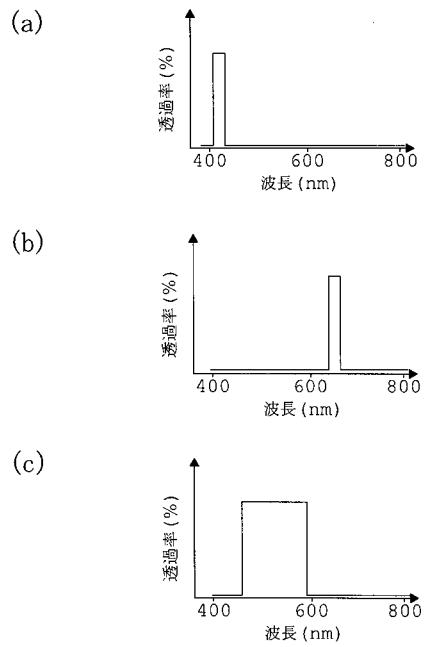
【図1】



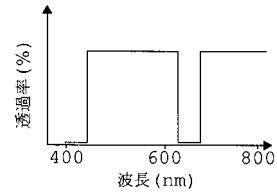
【図2】



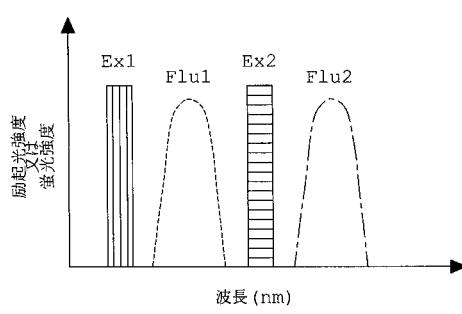
【図3】



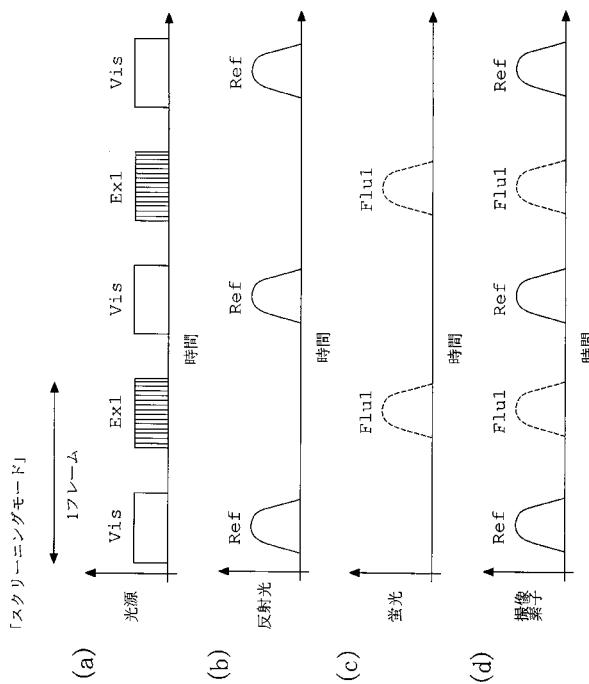
【図4】



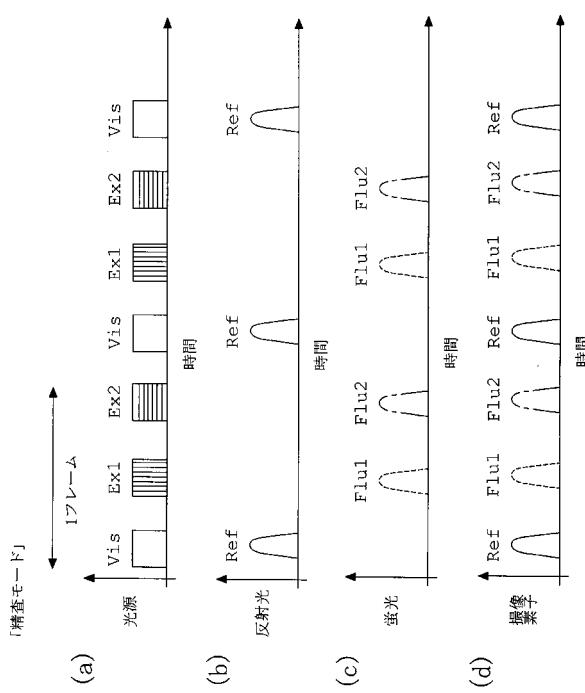
【図5】



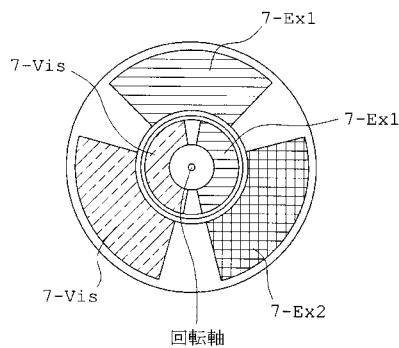
【図6】



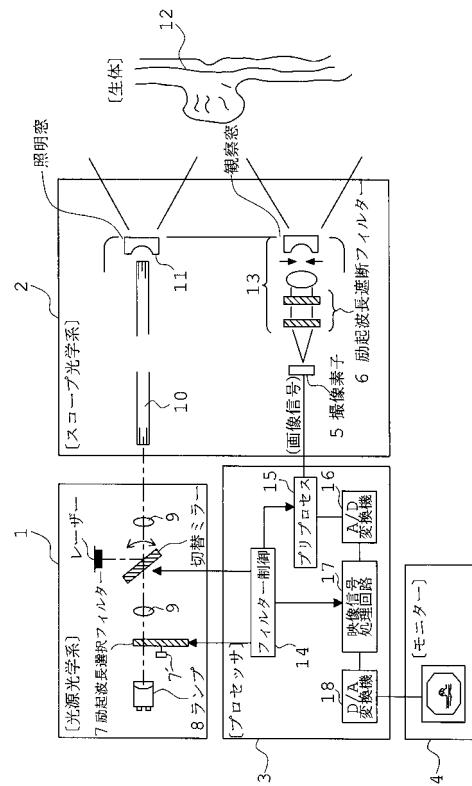
【図7】



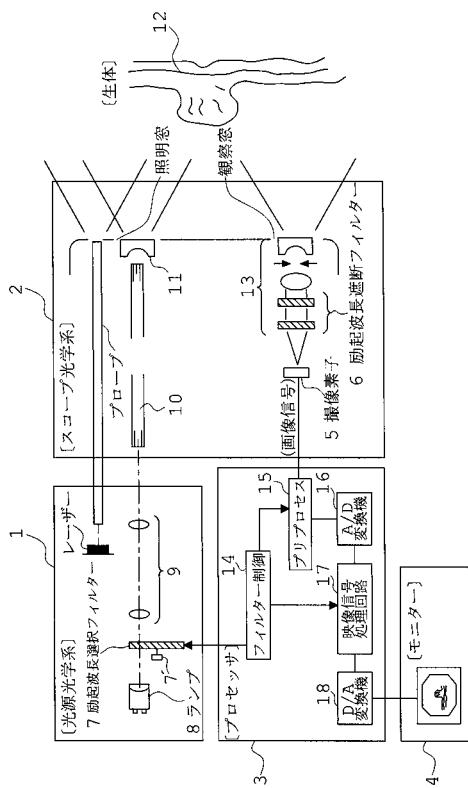
【図8】



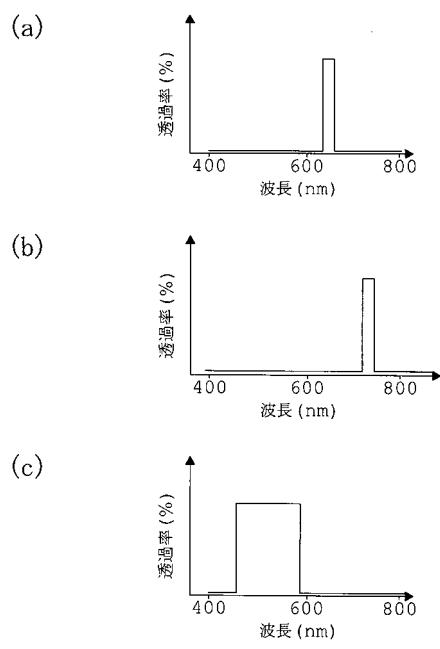
【図9】



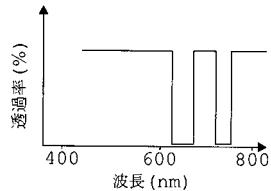
【図10】



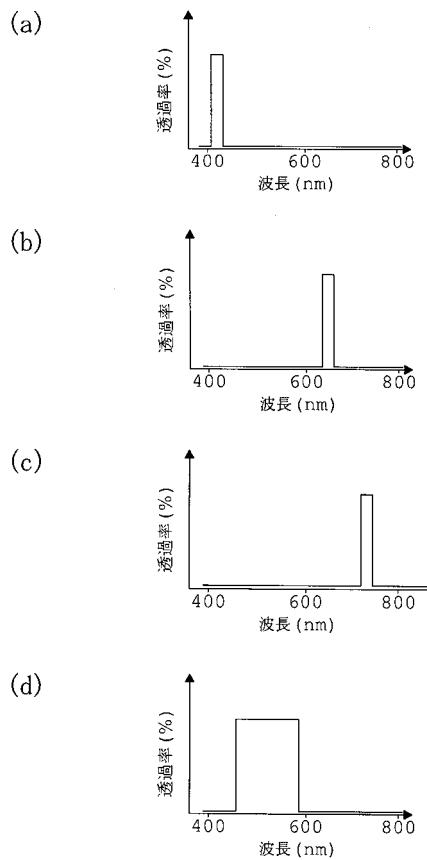
【図11】



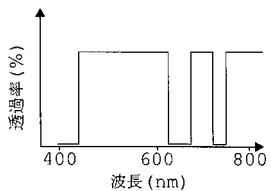
【図12】



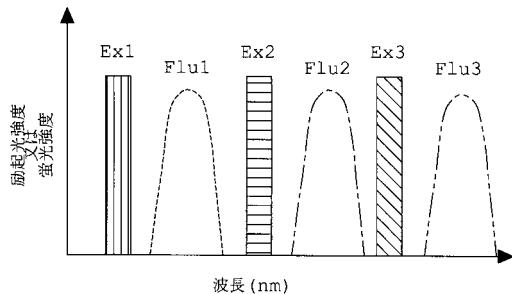
【図13】



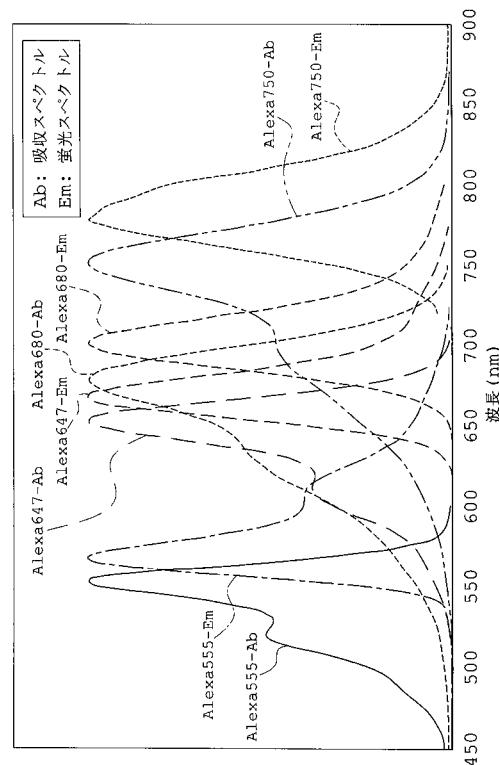
【図14】



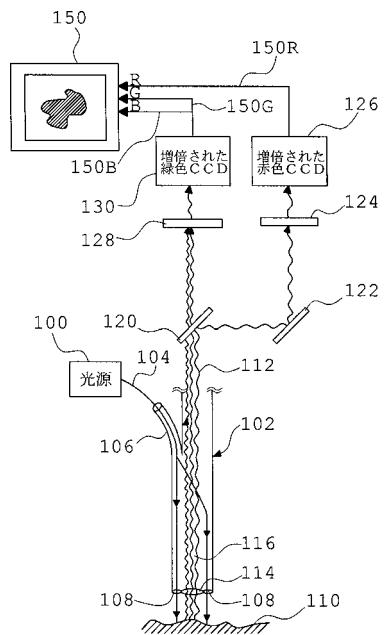
【図15】



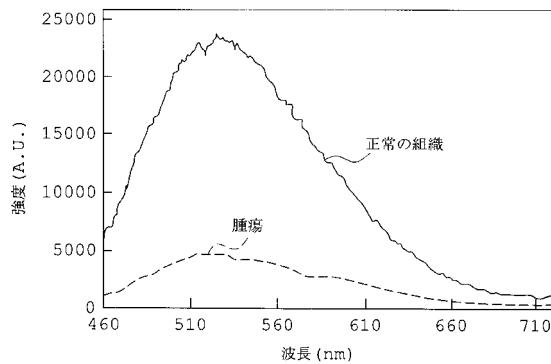
【図16】



【図17】



【図18】



---

フロントページの続き

F ターム(参考) 4C061 AA00 BB02 CC06 DD03 GG01 HH54 JJ17 LL02 MM01 MM05  
NN01 PP12 QQ04 QQ09 RR04 RR14 RR26 WW04 WW17