

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2012年12月27日(27.12.2012)



(10) 国際公開番号

WO 2012/176285 A1

(51) 国際特許分類:

A61B 1/00 (2006.01)

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2011/064184

(22) 国際出願日:

2011年6月21日(21.06.2011)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): オリンパス株式会社 (OLYMPUS CORPORATION)
[JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4
3番2号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 石原 康成
(ISHIHARA, Yasushige) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋
谷区幡ヶ谷2丁目4 3番2号 オリンパス株式
会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 上田 邦生, 外(UEDA, Kunio et al.); 〒
2208137 神奈川県横浜市西区みなとみらい2
- 2 - 1 横浜ランドマークタワー37F
Kanagawa (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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,
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, PE, PG, PH, PL, PT, RO,
RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

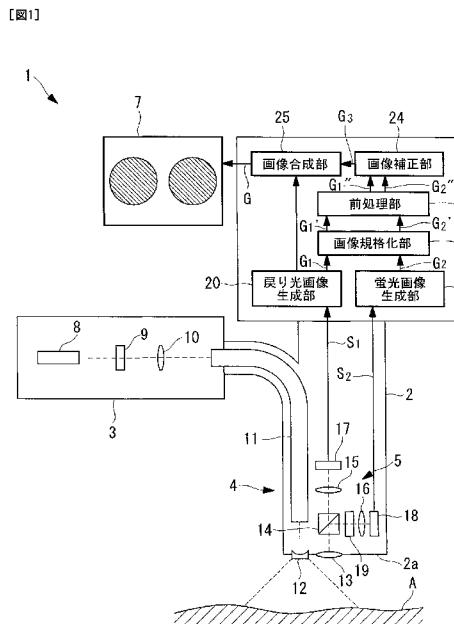
(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW,
MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ
(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,
GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,
NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,
NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: FLUORESCENCE OBSERVATION DEVICE, FLUORESCENCE OBSERVATION SYSTEM AND FLUORESCENT LIGHT IMAGE PROCESSING METHOD

(54) 発明の名称: 蛍光観察装置、蛍光観察システムおよび蛍光画像処理方法



25 Image combining unit
24 Image correcting unit
23 Pre-processing unit
22 Image standardizing unit
20 Returning-light image generating unit
21 Fluorescent light image generating unit

(57) Abstract: Observation is performed by using a fluorescent light image of high quantitativity obtained by sufficiently eliminating the dependency, which remains in an image obtained by division, on distance or the like. Provided is a fluorescence observation device (1) that comprises: an illuminating unit (4) including a light source (3) for irradiating an illumination light and an excitation light; a fluorescent light image capturing unit (18) for image-capturing a fluorescent light occurring on a subject (A) to acquire a fluorescent light image (G_2); a returning-light image capturing unit (17) for image-capturing a returning-light, which has returned from the subject (A), to acquire a returning-light image (G_1); a pre-processing unit (23) for multiplying at least one of the fluorescent light image (G_2) and the returning-light image (G_1) by a coefficient for which a mutually proportional relationship is established between a distance property of fluorescent-light intensity and a distance property of returning-light intensity, which have been acquired for a standard sample beforehand, thereby generating a correction-use fluorescent light image (G_2'') and a correction-use returning-light image (G_1''); and a fluorescent light image correcting unit (24) for dividing the correction-use fluorescent light image (G_2'') by the correction-use returning-light image (G_1''), both of which have been generated by the pre-processing unit (23).

(57) 要約:

[続葉有]



除算した画像に残存する距離等に対する依存性を十分に除去して定量性の高い蛍光画像によって観察を行う。照明光および励起光を照射する光源(3)を備える照明部(4)と、被写体(A)において発生した蛍光を撮影し蛍光画像(G_2)を取得する蛍光撮像部(18)と、被写体Aから戻る戻り光を撮影し戻り光画像(G_1)を取得する戻り光撮像部(17)と、蛍光画像(G_2)または戻り光画像(G_1)の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性とが相互に正比例関係となる係数を乗算して補正用蛍光画像($G_{2''}$)と補正用戻り光画像($G_{1''}$)とを生成する前処理部(23)と、該前処理部(23)により生成された補正用蛍光画像($G_{2''}$)を補正用戻り光画像($G_{1''}$)で除算する蛍光画像補正部(24)とを備える蛍光観察装置(1)を提供する。

明細書

発明の名称：

蛍光観察装置、蛍光観察システムおよび蛍光画像処理方法

技術分野

[0001] 本発明は、蛍光観察装置、蛍光観察システムおよび蛍光画像処理方法に関するものである。

背景技術

[0002] 従来、蛍光画像を反射光画像で除算して、観察距離や角度による蛍光画像の明るさの変動を補正する方法が知られている（例えば、特許文献1～特許文献3参照。）。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開昭62-247232号公報

特許文献2：特公平3-58729号公報

特許文献3：特開2006-175052号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、蛍光と反射光とでは、撮像される明るさの観察距離に対する依存性および観察角度に対する依存性が異なるため、単に蛍光画像を反射光画像で除算したのでは、距離および角度の影響を補正しきれないという問題がある。

本発明は上述した事情に鑑みてなされたものであって、除算した画像に残存する距離等に対する依存性を十分に除去して定量性の高い蛍光画像によって観察を行うことができる蛍光観察装置、蛍光観察システムおよび蛍光画像処理方法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

[0005] 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。

本発明の第1の態様は、照明光および励起光を照射する光源を備える照明部と、被写体において発生した蛍光を撮影し蛍光画像を取得する蛍光撮像部と、被写体から戻る戻り光を撮影し戻り光画像を取得する戻り光撮像部と、前記蛍光画像または前記戻り光画像の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性とが相互に正比例関係となる係数を乗算して補正用蛍光画像と補正用戻り光画像とを生成する前処理部と、該前処理部により生成された前記補正用蛍光画像を前記補正用戻り光画像で除算する蛍光画像補正部とを備える蛍光観察装置を提供する。

[0006] 本発明の第1の態様によれば、照明部から被写体に励起光が照射されると、被写体内に存在する蛍光物質が励起され蛍光が発生する。発生した蛍光は蛍光撮像部によって撮影され蛍光画像が取得される。一方、照明部から被写体に照明光が照射されると、被写体の表面において反射等されて戻る戻り光が戻り光撮像部によって撮影され戻り光画像が取得される。取得された蛍光画像は、蛍光画像補正部において戻り光画像を用いて補正される。

[0007] この場合に、蛍光画像補正部における補正に先立って、前処理部において蛍光画像および戻り光画像の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性とを相互に正比例関係とする係数が乗算されることにより補正用蛍光画像および補正用戻り光画像が生成される。

[0008] すなわち、蛍光画像を構成する各画素の蛍光強度および戻り光画像を構成する各画素の戻り光強度は、照明部から当該画素に対応する被写体上の位置までの距離に依存して変化し、それぞれ距離の指數関数に近似させることができる。蛍光強度の距離特性における指數は、戻り光強度の距離特性における指數とは異なるので、蛍光画像を戻り光画像でそのまま除算しても距離の依存性を除去することはできない。従って、蛍光強度および戻り光強度をそれぞれ距離特性における指數の逆数で予め累乗しておくことで、蛍光強度の

距離特性と戻り光強度の距離特性とを相互に正比例関係とすることができます、除算したときに距離の依存性を除去することができる。

[0009] そこで、標準試料について予め取得した蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性とから、蛍光画像および戻り光画像の少なくとも一方に乗算することにより、上述した指数の逆数を累乗したのと同様の効果を得られる係数を予め求めておく。そして、求められた係数をこれを蛍光画像および戻り光画像の少なくとも一方に乗算して、補正用蛍光画像と補正用戻り光画像を生成し、蛍光画像補正部において、補正用蛍光画像を補正用戻り光画像で除算することにより、距離の依存性を十分に低減するように補正された蛍光画像を得ることができる。

すなわち、本発明の第1の態様によれば、指数近似による場合よりも精度よく距離の依存性を低減することができ、定量性の高い蛍光観察を行うことができる。

[0010] また、本発明の第2の態様は、照明光および励起光を照射する光源を備える照明部と、被写体において発生した蛍光を撮影し蛍光画像を取得する蛍光撮像部と、被写体から戻る戻り光を撮影し戻り光画像を取得する戻り光撮像部と、前記蛍光画像または前記戻り光画像の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の角度特性と戻り光強度の角度特性とが相互に正比例関係となる係数を乗算して補正用蛍光画像と補正用戻り光画像とを生成する前処理部と、該前処理部により生成された前記補正用蛍光画像を前記補正用戻り光画像で除算する蛍光画像補正部とを備える蛍光観察装置を提供する。

[0011] 本発明の第2の態様によれば、蛍光画像補正部における補正に先立って、前処理部において蛍光画像および戻り光画像の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の角度特性と戻り光強度の角度特性とを相互に正比例関係とする係数が乗算されることにより補正用蛍光画像および補正用戻り光画像が生成される。

[0012] すなわち、蛍光画像を構成する各画素の蛍光強度および戻り光画像を構成

する各画素の戻り光強度は、照明部から当該画素に対応する被写体上の位置までの角度に依存して変化し、それぞれ角度の指數関数に近似させることができる。蛍光強度の角度特性における指数は、戻り光強度の角度特性における指数とは異なるので、蛍光画像を戻り光画像でそのまま除算しても角度の依存性を除去することはできない。従って、蛍光強度および戻り光強度をそれぞれ角度特性における指数の逆数で予め累乗しておくことで、蛍光強度の角度特性と戻り光強度の角度特性とを相互に正比例関係とることができ、除算したときに角度の依存性を除去することができる。

[0013] そこで、標準試料について予め取得した蛍光強度の角度特性と戻り光強度の角度特性とから、蛍光画像および戻り光画像の少なくとも一方に乗算することにより、上述した指數の逆数を累乗したのと同様の効果を得られる係数を予め求めておく。そして、求められた係数をこれを蛍光画像および戻り光画像の少なくとも一方に乗算して、補正用蛍光画像と補正用戻り光画像を生成し、蛍光画像補正部において、補正用蛍光画像を補正用戻り光画像で除算することにより、角度の依存性を十分に低減するように補正された蛍光画像を得ることができる。

すなわち、本発明の第2の態様によれば、指數近似による場合よりも精度よく角度の依存性を低減することができ、定量性の高い蛍光観察を行うことができる。

[0014] 本発明の第1の態様または第2の態様においては、前記係数を記憶する記憶部を備え、前記前処理部が、前記記憶部に記憶されている係数を前記蛍光画像または前記戻り光画像の少なくとも一方に乗算する構成としてもよい。

このようにすることで、記憶部に記憶しておいた係数を乗算するだけで、簡易に距離または角度の依存性を低減して定量性の高い蛍光観察を行うことができる。

[0015] また、上記構成においては、観察条件を変更するために着脱される着脱部品を備え、該着脱部品に識別情報が記録され、該着脱部品に記憶された識別情報を読み取る識別情報読取手段とを備え、前記記憶部に、前記識別情報と

前記係数とが対応づけて記憶されていてもよい。

[0016] このようにすることで、着脱部品を着脱して観察条件を変更すると、着脱部品に記憶されている識別情報が、識別情報読取手段によって読みとられ、記憶部に識別情報と対応づけて記憶されている係数を設定することができる。着脱部品としては、例えば、内視鏡装置におけるスコープ等を挙げることができ、その場合に変更される観察条件としては、対物光学系のNAや瞳径、観察可能な蛍光の波長および観察対象部位（胃、大腸など）等を挙げることができる。これにより、観察条件に合わせて、最適な係数を設定でき、観察条件が変動した場合においても定量性の高い蛍光観察を行うことができる。

[0017] また、本発明の第1の態様または第2の態様においては、前記前処理部が、前記蛍光画像の各画素の蛍光強度および前記戻り光画像の各画素の戻り光強度を前記蛍光撮像部および前記戻り光撮像部のゲインおよび露光時間によって規格化して規格化蛍光画像および規格化戻り光画像を生成し、これら規格化蛍光画像または規格化戻り光画像の少なくとも一方に、前記係数を乗算して補正用蛍光画像と補正用戻り光画像とを生成してもよい。

[0018] このようにすることで、蛍光撮像部および戻り光撮像部において、蛍光画像および戻り光画像の撮影時に異なるゲイン調整および露光時間調整が行われてもこれを規格化した規格化蛍光画像および規格化戻り光画像を生成し、これらを用いて補正用蛍光画像および補正用戻り光画像を生成することにより、より定量性の高い蛍光観察を行うことができる。

[0019] また、本発明の第3の態様は、上記蛍光観察装置と、該蛍光観察装置に接続され、前記係数を算出する較正装置とを備え、該較正装置が、標準試料と、該標準試料に対して前記蛍光観察装置の観察距離を変更可能に設定する観察距離設定機構とを備え、前記観察状態設定機構により設定された観察距離と、前記蛍光観察装置により前記標準試料を撮影して取得された蛍光画像および戻り光画像とに基づいて、該蛍光画像および前記戻り光画像の少なくとも一方に乗算することにより、蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性

とが正比例することとなる係数を算出し、前記記憶部に記憶させる蛍光観察システムを提供する。

[0020] 本発明の第3の態様によれば、較正装置の観察距離設定機構により、標準試料に対する蛍光観察装置の観察距離を変更しつつ蛍光観察装置によって標準試料を撮影することにより、標準試料の蛍光輝度の距離特性および戻り高強度の距離特性を得ることができ、これらの距離特性基づいて、両距離特性を正比例させる係数を算出することができる。そして、算出された係数を蛍光観察装置の記憶部に記憶させることにより、蛍光観察装置により被写体を蛍光観察する際に、蛍光観察装置に存在する個体差や、着脱部品が存在する場合にはその個体差にかかわらず、精度よく算出された係数を用いて、より定量性の高い蛍光観察を行うことができる。

[0021] また、本発明の第4の態様は、上記蛍光観察装置と、該蛍光観察装置に接続され、前記係数を算出する較正装置とを備え、該較正装置が、標準試料と、該標準試料に対して前記蛍光観察装置の観察角度を変更可能に設定する観察角度設定機構とを備え、前記観察角度設定機構により設定された観察角度と、前記蛍光観察装置により前記標準試料を撮影して取得された蛍光画像および戻り光画像とに基づいて、該蛍光画像および前記戻り光画像の少なくとも一方に乗算することにより、蛍光強度の角度特性と戻り光強度の角度特性とが正比例することとなる係数を算出し、前記記憶部に記憶させる蛍光観察システムを提供する。

[0022] 本発明の第4の態様によれば、較正装置の観察角度設定機構により、標準試料に対する蛍光観察装置の観察角度を変更しつつ蛍光観察装置によって標準試料を撮影することにより、標準試料の蛍光輝度の角度特性および戻り高強度の角度特性を得ることができ、これらの角度特性基づいて、両角度特性を正比例させる係数を算出することができる。そして、算出された係数を蛍光観察装置の記憶部に記憶させることにより、蛍光観察装置により被写体を蛍光観察する際に、蛍光観察装置に存在する個体差や、着脱部品が存在する場合にはその個体差にかかわらず、精度よく算出された係数を用いて、より

定量性の高い蛍光観察を行うことができる。

[0023] また、本発明の第5の態様は、励起光を被写体に照射することにより被写体において発生した蛍光を撮影して取得された蛍光画像と、照明光を被写体に照射することにより被写体から戻る戻り光を撮影して取得された戻り光画像とを用いて、前記蛍光画像または前記戻り光画像の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性とが相互に正比例関係となる係数を乗算して補正用蛍光画像と補正用戻り光画像とを生成する前処理ステップと、該前処理ステップにより生成された前記補正用蛍光画像を前記補正用戻り光画像で除算する蛍光画像補正ステップとを含む蛍光画像処理方法を提供する。

発明の効果

[0024] 本発明によれば、除算した画像に残存する距離等に対する依存性を十分に除去して定量性の高い蛍光画像によって観察を行うことができるという効果を奏する。

図面の簡単な説明

[0025] [図1]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。

[図2]図1の蛍光観察装置において使用される係数を導くための画像の階調値、ゲイン、露光時間および規格化画像とこれらにより導かれた係数との対応の一覧表例を示す図である。

[図3]図2により導かれた規格化戻り光画像の階調値と係数との対応の一覧表例を示す図である。

[図4]図1の蛍光観察装置の変形例を示す全体構成図である。

[図5]本発明の一実施形態に係る蛍光観察システムを示す全体構成図である。

[図6]図1の蛍光観察システムの較正装置を示す図である。

発明を実施するための形態

[0026] 以下、本発明の一実施形態に係る蛍光観察装置1および蛍光画像処理方法について、図面を参照して説明する。

本実施形態に係る蛍光観察装置1は、内視鏡装置であって、図1に示され

るよう、体内に挿入される細長い挿入部2と、光源（照明部）3と、該光源3からの照明光および励起光を挿入部2の先端から観察対象Aに向けて照射する照明ユニット（照明部）4と、挿入部2の先端に設けられ、観察対象Aである生体組織の画像情報を取得する撮像ユニット5と、挿入部2の基端側に配置され、撮像ユニット5により取得された画像情報を処理する画像処理部6と、該画像処理部6により処理された画像Gを表示するモニタ7とを備えている。

[0027] 光源3は、キセノンランプ8と、該キセノンランプ8から発せられた照明光から、励起光および照明光（例えば、波長帯域400～740nm）を切り出すフィルタ9と、フィルタ9により切り出された励起光および照明光を集光するカップリングレンズ10とを備えている。

照明ユニット4は、挿入部2の長手方向のほぼ全長にわたって配置され、カップリングレンズ10によって集光された励起光および照明光を導光するライトガイドファイバ11と、挿入部2の先端に設けられ、ライトガイドファイバ11によって導光してきた励起光および照明光を拡散させて、挿入部2の先端面2aに対向する観察対象Aに照射する照明光学系12とを備えている。

[0028] 撮像ユニット5は、観察対象Aの所定の観察範囲から戻る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の内、励起波長以上の光（励起光および蛍光）を反射し、励起波長より短い波長の照明光を透過するダイクロイックミラー（分岐部）14と、ダイクロイックミラー14を透過した照明光およびダイクロイックミラー14により反射された蛍光をそれぞれ集光する2つの集光レンズ（撮像光学系）15, 16と、集光レンズ15, 16によって集光された蛍光および照明光を撮像するCCDのような2個の撮像素子17, 18とを備えている。図中、符号19は、ダイクロイックミラー14によって反射された光から励起光を遮断する（例えば、波長帯域760～850nmの光だけを透過する）励起光カットフィルタである。

- [0029] 画像処理部6は、撮像素子17により取得された戻り光画像情報S₁から戻り光画像G₁を生成する戻り光画像生成部20と、撮像素子18により取得された蛍光画像情報S₂から蛍光画像G₂を生成する蛍光画像生成部21と、これら戻り光画像生成部20および蛍光画像生成部21により生成された戻り光画像G₁および蛍光画像G₂を規格化して、規格化戻り光画像G₁'および規格化蛍光画像G₂'を生成する画像規格化部22とを備えている。
- [0030] また、画像処理部6は、画像規格化部22により生成された規格化戻り光画像G₁'および規格化蛍光画像G₂'から補正用戻り光画像G₁''および補正用蛍光画像G₂''を生成する前処理部23と、該前処理部23により生成された補正用蛍光画像G₂''を補正用戻り光画像G₁''で除算することにより補正する画像補正部24と、該画像補正部24において生成された補正された蛍光画像G₃と戻り光画像生成部20において生成された戻り光画像G₁とを合成して画像Gを生成する画像合成部25とを備えている。
- [0031] 画像合成部25は、例えば、戻り光画像G₁と補正された蛍光画像G₃とを並列に配置してモニタ7に同時に表示させるよう画像Gを合成し、モニタ7に出力するようになっている。
- [0032] ここで、蛍光画像G₂としては、たとえば蛍光色素C_y7からの蛍光画像とすればよい。特に、腫瘍特異的な蛍光薬剤、例えば癌特異的分子CEAに対する抗体(Aniti-CEA抗体)とC_y7とを結合させた蛍光薬剤を予め観察対象Aに投与しておけば、腫瘍特異的な蛍光画像G₂を得ることができる。また、戻り光画像G₁としては、例えば照明光が観察対象Aの表面で反射した戻り光および観察対象Aの内部での散乱による戻り光に基づく画像を用いればよい。
- [0033] 画像規格化部22は、数1に示される関係式を用いて戻り光画像G₁および蛍光画像G₂を規格化するようになっている。
- [0034]

[数1]

$$\text{規格化階調値} = \frac{\text{取得画像階調値}}{\text{露光時間}} \times \frac{\text{所定ゲイン}}{\text{観察ゲイン}}$$

[0035] すなわち、戻り光画像 G_1 および蛍光画像 G_2 を取得する際に、撮像素子 17, 18 により 16 bit の階調で取得するものとすると、各画素の階調値がこの範囲内に入るように露光時間とゲインが調節されるので、観察条件を一定にするために規格化が行われる。数 1において所定ゲインは、例えば、白色光観察時には 1、蛍光観察時には 100 と設定されるゲインであるとする。

[0036] 前処理部 23 は、標準試料に対する蛍光強度の距離特性と、同じ標準試料に対する戻り光強度の距離特性とを相互に正比例させる係数を戻り光強度に対応づけて記憶する記憶部（図示略）を備えていて、入力された戻り光画像の画素毎に、各画素の階調値に対応する係数を記憶部から読み出して乗算することにより、補正用戻り光画像 $G_{1''}$ を生成するようになっている。この場合、前処理部 23においては、入力された蛍光画像 G_2 をそのまま補正用蛍光画像 $G_{2''}$ として出力するようになっている。

[0037] ここで、観察距離を、例えば 10 ~ 200 mm に変化させ、標準試料としてファントムまたは豚等の臓器を観察したときの戻り光画像 G_1 および蛍光画像 G_2 の階調値に基づいて算出された係数の例を図 2 および図 3 に示す。

すなわち、取得された戻り光画像 G_1 における、一の画素の階調値（戻り光強度）が 16.6 のときは、係数として 2.024 をこの画素の階調値に乗算する。これを全ての画素について繰り返すことにより、補正用戻り光画像 $G_{1''}$ が得られる。いずれかの画素の階調値が、図 3 に示される 2 つの階調値の間の値である場合には、図 2 の階調値に対応する 2 つの係数を線形補間し

た係数を乗算するようになっている。

[0038] 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を用いて観察対象Aの蛍光観察を行うには、挿入部2の先端2aを観察対象Aに向けて配置し、照明ユニット4を作動させて光源3からの照明光および励起光をライトガイドファイバ11を介して挿入部2の先端2aの照明光学系12から観察対象Aに向けて照射する。観察対象Aの表面において反射して戻る戻り光は、対物レンズ13により集光され、ダイクロイックミラー14を透過して撮像素子17により撮影される。一方、励起光が照射されることにより観察対象Aの内部で発生した蛍光は、対物レンズ13によって集光され、ダイクロイックミラー14において反射されて撮像素子18により撮影される。

[0039] 撮像素子17により取得された戻り光画像情報S₁が戻り光画像生成部20に入力されることにより戻り光画像G₁が生成され、撮像素子18により取得された蛍光画像情報S₂が蛍光画像生成部21に入力されることにより蛍光画像G₂が生成される。生成された戻り光画像G₁および蛍光画像G₂は、画像規格化部22に入力されて、数1により規格化され、規格化戻り光画像G₁'および規格化蛍光画像G₂'は、前処理部23において、補正用戻り光画像G₁''および補正用蛍光画像G₂''に変換される（前処理ステップ）。

[0040] 本実施形態においては、規格化戻り光画像G₁'に係数が乗算されて補正用戻り光画像G₁'''となり、規格化蛍光画像G₂'はそのまま補正用蛍光画像G₂'''となる。

そして、画像補正部24において、補正用蛍光画像G₂''が補正用戻り光画像G₁'''によって除算されることにより、補正された蛍光画像G₃が取得され（蛍光画像補正ステップ）、画像合成部25において戻り光画像G₁と合成されてモニタ7に表示される。

[0041] 前処理部23において規格化戻り光画像G₁'に乗算される係数は、標準試料を用いて取得された規格化蛍光画像G₂'と規格化戻り光画像G₁'との比であり、標準試料における規格化蛍光画像G₂'の蛍光強度の距離特性を、同じく標準試料における規格化戻り光画像G₁'の戻り光強度の距離特性に一致

させるように選定されている。したがって、画像補正部24において、この係数を、観察対象Aの規格化戻り光画像G₁'に乗算することにより得られた補正用戻り光画像G₁''によって、補正用蛍光画像G₂''を除算することにより、観察距離の依存性を十分に低減した補正された蛍光画像G₃を得ることができる。すなわち、定量性の高い蛍光観察を行うことができるという利点がある。

[0042] なお、本実施形態においては、撮像素子18, 17によって取得された蛍光画像G₂および戻り光画像G₁には、撮像素子18, 17の暗電流や読み出しに由来したノイズが含まれている。また、除算処理をする際に、戻り光画像G₁に輝度値ゼロの画素が存在すると、除算結果が無限大となって適正な補正を行うことができない。

そこで、前処理部23において、蛍光画像G₂に対しては、暗電流や読み出しに由来するノイズ成分を除去するようなオフセットを与え、戻り光画像G₁には、暗電流や読み出しに由来するノイズ成分を除去する上に、全ての画素の輝度値がゼロとならないようなオフセットを与えることにもよい。

[0043] また、戻り光画像G₁としては、観察対象Aからの表面反射光や散乱戻り光のほかに、観察対象Aから発生する自家蛍光や、蛍光画像G₂の取得のために用いた蛍光薬剤とは異なる波長帯域の蛍光特性を有する別の蛍光薬剤からの蛍光を観察した画像でもよい。

また、モニタ7に表示する画像は、補正後の蛍光画像G₃に並べて表示する画像として、戻り光画像G₁の代わりに別途取得した白色反射画像を表示しても良い。

[0044] また、本実施形態においては、図4に示されるように、挿入部（着脱部品）2が光源3に着脱可能に設けられていてもよい。この場合には、挿入部2が着脱されて他の挿入部2に交換されることによって、対物レンズ13を始め、挿入部2に含まれる種々の光学系が変更されるので、対物レンズ13の開口数（N A）や瞳径等の変化、あるいは、検出する蛍光の波長、観察対象部位（胃組織や大腸組織など）等の変化によって、係数が変化する。

[0045] したがって、挿入部2に識別情報を記憶するICチップ31を備え、挿入部2が取り付けられる光源3側にICチップ31内の識別情報を読み取る読取装置32と、識別情報と各挿入部2に適した係数とを対応づけて記憶する記憶部33とを備えていることが好ましい。そして、前処理部23が、記憶部33から出力される挿入部2の識別情報に対応する係数を受け取って、上記演算を行うことにはすればよい。

このようにすることで、光源3に対して挿入部2が交換されても、該挿入部2に最適な係数が設定され、定量性の高い蛍光画像G₃を常に取得することができるという利点がある。

[0046] また、本実施形態においては、標準試料に対する戻り光強度の距離特性を蛍光強度の距離特性に一致させる係数を採用したが、これに限定されるものではなく、両特性を正比例させる係数でもよい。

また、規格化戻り光画像G_{1'}に乗算する係数に代えて規格化蛍光画像G_{2'}に乗算する係数を記憶していてもよいし、規格化戻り光画像G_{1'}および規格化蛍光画像G_{2'}にそれぞれ乗算する係数を記憶していてもよい。

[0047] また、本実施形態においては、観察距離の依存性を低減して定量性の高い蛍光観察を行うための構成を採用したが、これに代えて、観察角度の依存性を低減する構成を採用してもよい。具体的には、前処理部23において、標準試料を用いて観察角度を変化させつつ取得された規格化蛍光画像G_{2'}と規格化戻り光画像G_{1'}との比であり、標準試料における規格化戻り光画像G_{2'}の蛍光強度の角度特性を、同じく標準試料における規格化戻り光画像G_{1'}の戻り光強度の角度特性に正比例させるように選定された係数を、観察対象Aの規格化戻り光画像G_{1'}に乗算する。そして、画像補正部24においては、得られた補正用戻り光画像G_{1''}によって、補正用蛍光画像G_{2''}を除算することにより、観察角度の依存性を十分に低減した補正された蛍光画像G₃を得ることができる。すなわち、定量性の高い蛍光観察を行うことができるという利点がある。

[0048] 次に、本発明の一実施形態に係る蛍光観察システム40について、図面を

参照して以下に説明する。

なお、本実施形態の説明において、上述した一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。

[0049] 本実施形態に係る蛍光観察システム40は、図5に示されるように、蛍光観察装置1と、該蛍光観察装置1を装着する較正装置41とを備えている。

本実施形態においては、蛍光観察装置1は、係数を算出する係数決定部42を備えている。

[0050] 較正装置41は、図5および図6に示されるように、挿入部2を固定するホルダ43と、該ホルダ43に固定された挿入部2の先端面2aに対して観察距離をあけて対向させられる標準試料44と、挿入部2の先端面2aと標準試料44との間の観察距離を変更する直動ステージ45と、対物レンズ13の光軸に対する標準試料44の表面の角度（観察角度）を変更するチルトステージ46と、これらのステージ45、46を制御する制御部47とを備えている。

[0051] 制御部47は、ステージ45、46を駆動して、観察距離または観察角度を変化させるとともに、予め設定されたタイミングでトリガ信号Sを出力するようになっている。

また、係数決定部42は、画像規格化部22から送られてくる規格化蛍光画像G₂'および規格化戻り光画像G₁'を受信するとともに、制御部47からのトリガ信号Sの受信時における規格化蛍光画像G₂'の輝度値および規格化戻り光画像G₁'の輝度値を保持し、規格化蛍光画像G₂'の輝度値を規格化戻り光画像G₁'の輝度値で除算することにより係数を算出し、算出された係数を規格化戻り光画像G₁'の輝度値と対応づけて記憶するようになっている。

[0052] 観察距離を変化させたときの係数を取得する場合には、制御部47は、まず、図6に示されるように、標準試料44の表面に対して挿入部2の先端面2aが観察開始の距離となるように直動ステージ45を駆動させる。次いで、ユニット4から照明光および励起光を標準試料44に対して照射し、戻り

光および蛍光が撮影される状態として、制御部47は、予め定められた距離ずつステージ45を移動させ、その都度、トリガ信号Sを出力する。これにより、係数決定部42には、異なる複数の観察距離において取得された複数の係数が規格化戻り光画像G₁'の輝度値と対応づけて記憶される。

[0053] 一方、観察角度を変化させたときの係数を取得する場合には、制御部47は、まず、図6に示されるように、標準試料44の表面に対して挿入部2の先端面2aが観察開始の距離および角度となるように直動ステージ45およびチルトステージ46を駆動させる。次いで、ユニット4から照明光および励起光を標準試料44に対して照射し、戻り光および蛍光が撮影される状態として、制御部47は、予め定められた距離ずつチルトステージ46を移動させ、その都度、トリガ信号Sを出力する。これにより、係数決定部42には、異なる複数の観察角度において取得された複数の係数が規格化戻り光画像G₁'の輝度値と対応づけて記憶される。

観察距離を変化させたときの係数と、観察角度を変化させたときの係数とは、観察条件に応じて適宜選択することにすればよい。

[0054] また、係数決定部42は、前処理部23から規格化戻り光画像G₁'の輝度値が入力されると、該輝度値に対応する係数を算出して、前処理部23に対して出力するようになっている。すなわち、係数決定部42には、間隔を開けた複数の規格化戻り光画像G₁'の輝度値に対応づけた複数の係数が記憶されているので、その間の輝度値が入力されたときには、入力された輝度値を挟む輝度値間で係数を補間して新たな係数を算出し、前処理部23に出力するようになっている。

[0055] このように、本実施形態に係る蛍光観察システム40によれば、観察対象Aや観察条件、例えば、各光学系や観察に使用する蛍光波長などが変化しても、その都度、変化に応じた係数を設定することができ、種々の観察対象Aや観察条件においても定量性の高い蛍光画像G₃により観察することができるという利点がある。

例えば、蛍光観察装置1として内視鏡に適用する場合には、硬性鏡や軟性

鏡のような種類の違い、あるいは、上部消化器内視鏡や下部消化器内視鏡のような観察部位の違いなどがあったとしても、それぞれに対応した最適な係数を設定することができる。また、同一種類の蛍光観察装置1であったとしても、個体差に拘わらず、個々の装置に対して係数を設定することができる。

[0056] なお、本実施形態における標準試料44としては、観察しようとする生体と同様の散乱や吸収特性を有するファントムを用いてもよいし、ヒトや動物（ブタやマウス等）の切除組織を用いてもよい。

符号の説明

[0057] A 観察対象（被写体）

- 1 蛍光観察装置
- 2 挿入部（着脱部品）
- 3 光源
- 4 照明ユニット（照明部）
 - 17 撮像素子（戻り光撮像部）
 - 18 撮像素子（蛍光撮像部）
- 24 画像補正部
- 32 読取装置（識別情報読取手段）
- 33 記憶部
- 40 蛍光観察システム
- 41 較正装置
- 42 係数決定部
- 44 標準試料
- 45 直動ステージ（観察距離設定機構）
- 46 チルトステージ（観察角度設定機構）

請求の範囲

- [請求項1] 照明光および励起光を照射する光源を備える照明部と、
被写体において発生した蛍光を撮影し蛍光画像を取得する蛍光撮像部と、
被写体から戻る戻り光を撮影し戻り光画像を取得する戻り光撮像部と、
前記蛍光画像または前記戻り光画像の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性とが相互に正比例関係となる係数を乗算して補正用蛍光画像と補正用戻り光画像とを生成する前処理部と、
該前処理部により生成された前記補正用蛍光画像を前記補正用戻り光画像で除算する蛍光画像補正部とを備える蛍光観察装置。
- [請求項2] 照明光および励起光を照射する光源を備える照明部と、
被写体において発生した蛍光を撮影し蛍光画像を取得する蛍光撮像部と、
被写体から戻る戻り光を撮影し戻り光画像を取得する戻り光撮像部と、
前記蛍光画像または前記戻り光画像の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の角度特性と戻り光強度の角度特性とが相互に正比例関係となる係数を乗算して補正用蛍光画像と補正用戻り光画像とを生成する前処理部と、
該前処理部により生成された前記補正用蛍光画像を前記補正用戻り光画像で除算する蛍光画像補正部とを備える蛍光観察装置。
- [請求項3] 前記係数を記憶する記憶部を備え、
前記前処理部が、前記記憶部に記憶されている係数を前記蛍光画像または前記戻り光画像の少なくとも一方に乗算する請求項1または請求項2に記載の蛍光観察装置。
- [請求項4] 観察条件を変更するために着脱される着脱部品を備え、

該着脱部品に識別情報が記録され、
該着脱部品に記憶された識別情報を読み取る識別情報読取手段とを
備え、
前記記憶部に、前記識別情報と前記係数とが対応づけて記憶されて
いる請求項3に記載の蛍光観察装置。

[請求項5] 前記前処理部が、前記蛍光画像の各画素の蛍光強度および前記戻り
光画像の各画素の戻り光強度を前記蛍光撮像部および前記戻り光撮像
部のゲインおよび露光時間によって規格化して規格化蛍光画像および
規格化戻り光画像を生成し、これら規格化蛍光画像または規格化戻り
光画像の少なくとも一方に、前記係数を乗算して補正用蛍光画像と補
正用戻り光画像とを生成する請求項1または請求項2に記載の蛍光観
察装置。

[請求項6] 請求項1に記載の蛍光観察装置と、
該蛍光観察装置に接続され、前記係数を算出する較正装置とを備え
、
該較正装置が、標準試料と、該標準試料に対して前記蛍光観察装置
の観察距離を変更可能に設定する観察距離設定機構とを備え、前記觀
察距離設定機構により設定された観察距離と、前記蛍光観察装置によ
り前記標準試料を撮影して取得された蛍光画像および戻り光画像とに
基づいて、該蛍光画像および前記戻り光画像の少なくとも一方に乗算
することにより、蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性とが正
比例することとなる係数を算出し、前記記憶部に記憶させる蛍光観察
システム。

[請求項7] 請求項2に記載の蛍光観察装置と、
該蛍光観察装置に接続され、前記係数を算出する較正装置とを備え
、
該較正装置が、標準試料と、該標準試料に対して前記蛍光観察装置
の観察角度を変更可能に設定する観察角度設定機構とを備え、前記觀

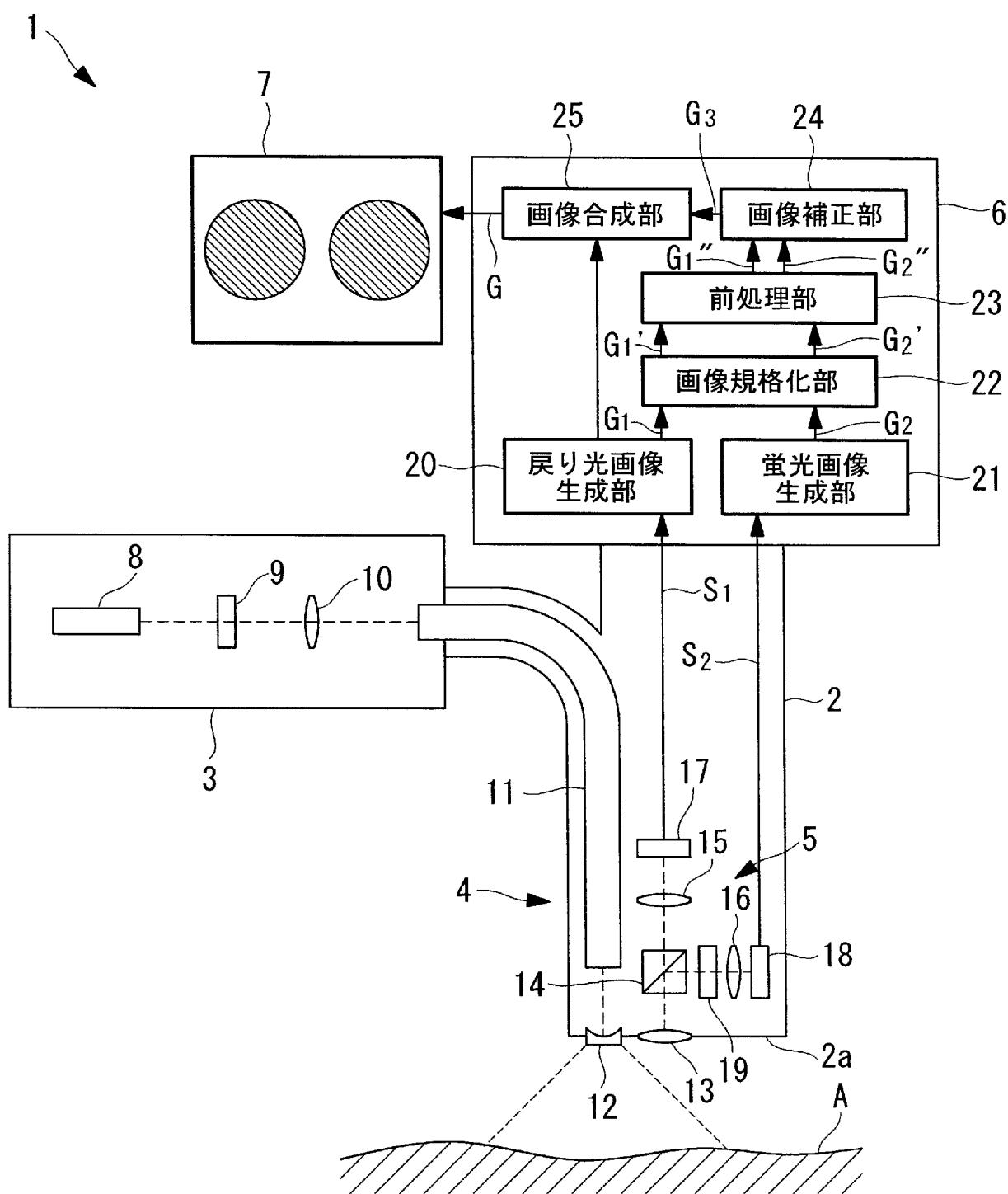
察角度設定機構により設定された観察角度と、前記蛍光観察装置により前記標準試料を撮影して取得された蛍光画像および戻り光画像とに基づいて、該蛍光画像および前記戻り光画像の少なくとも一方に乗算することにより、蛍光強度の角度特性と戻り光強度の角度特性とが正比例することとなる係数を算出し、前記記憶部に記憶させる蛍光観察システム。

[請求項8] 励起光を被写体に照射することにより被写体において発生した蛍光を撮影して取得された蛍光画像と、照明光を被写体に照射することにより被写体から戻る戻り光を撮影して取得された戻り光画像とを用いて、

前記蛍光画像または前記戻り光画像の少なくとも一方に、標準試料に対して予め取得された蛍光強度の距離特性と戻り光強度の距離特性とが相互に正比例関係となる係数を乗算して補正用蛍光画像と補正用戻り光画像とを生成する前処理ステップと、

該前処理ステップにより生成された前記補正用蛍光画像を前記補正用戻り光画像で除算する蛍光画像補正ステップとを含む蛍光画像処理方法。

[図1]



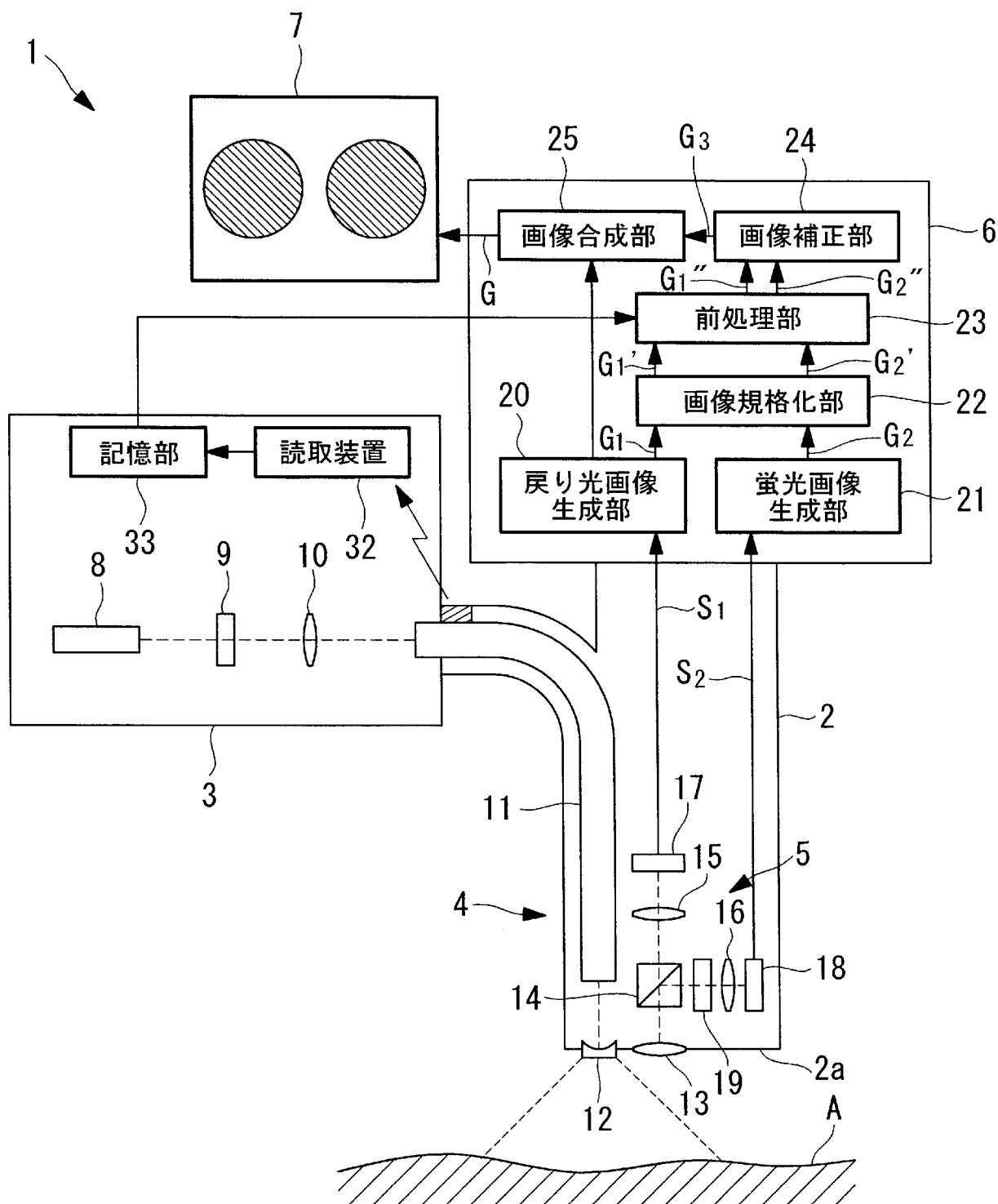
[図2]

観察距離	200	…	120	…	25	…	10
戻り光画像	331	…	294	…	4617	…	14000
蛍光画像	5031	…	5893	…	53126	…	27000
戻り光ゲイン	1	…	1	…	1	…	1
蛍光ゲイン	150	…	150	…	100	…	30
戻り光露光時間	20	…	15	…	10	…	7
蛍光露光時間	100	…	100	…	70	…	30
規格化戻り光画像	16.6	…	37.5	…	461.7	…	2000
規格化蛍光画像	33.5	…	72.2	…	758.9	…	3000
蛍光／戻り光	2.024	…	1.923	…	1.644	…	1.500

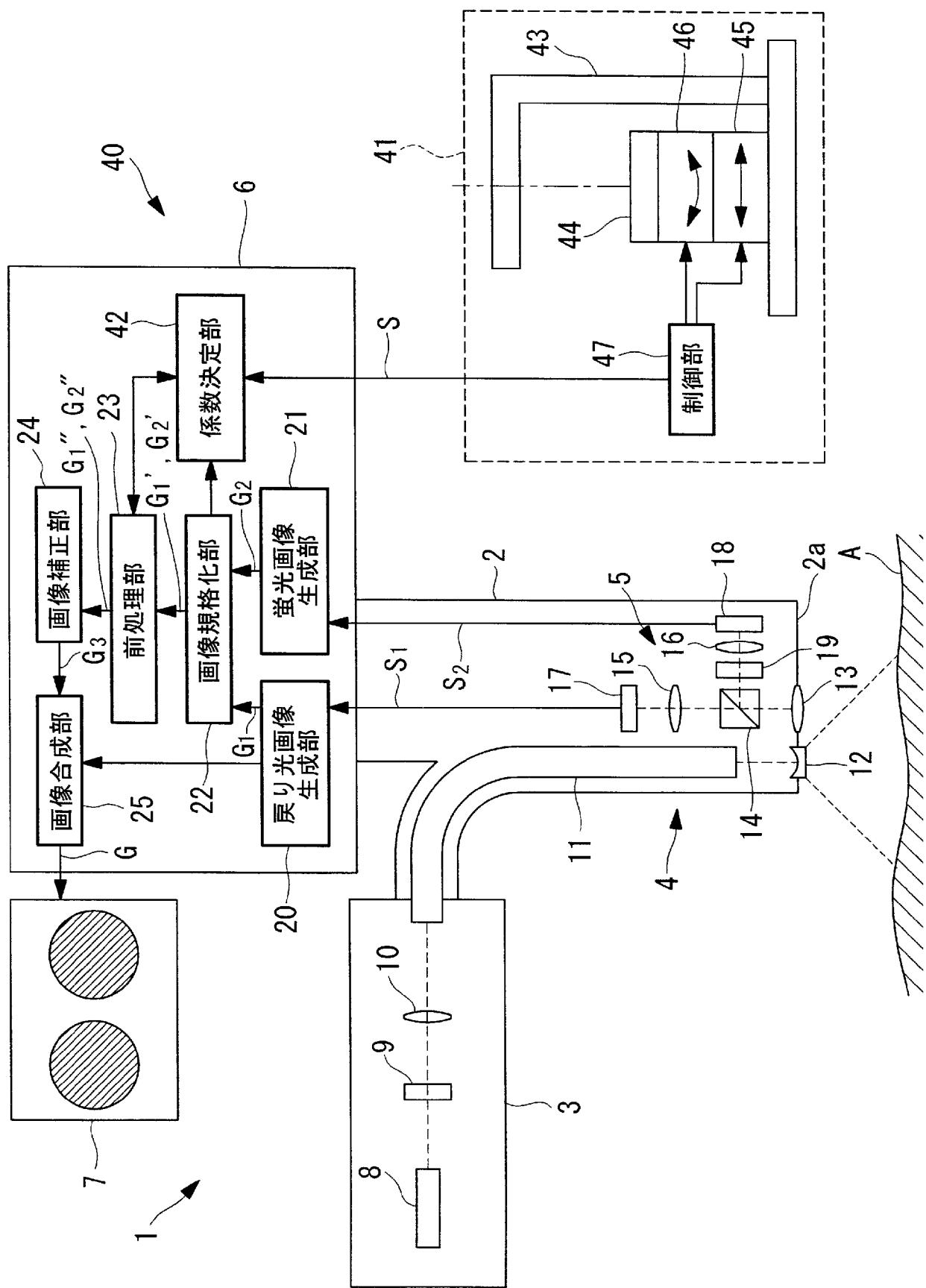
[図3]

規格化戻り光画像	16.6	…	37.5	…	461.7	…	2000
係数	2.024	…	1.923	…	1.644	…	1.500

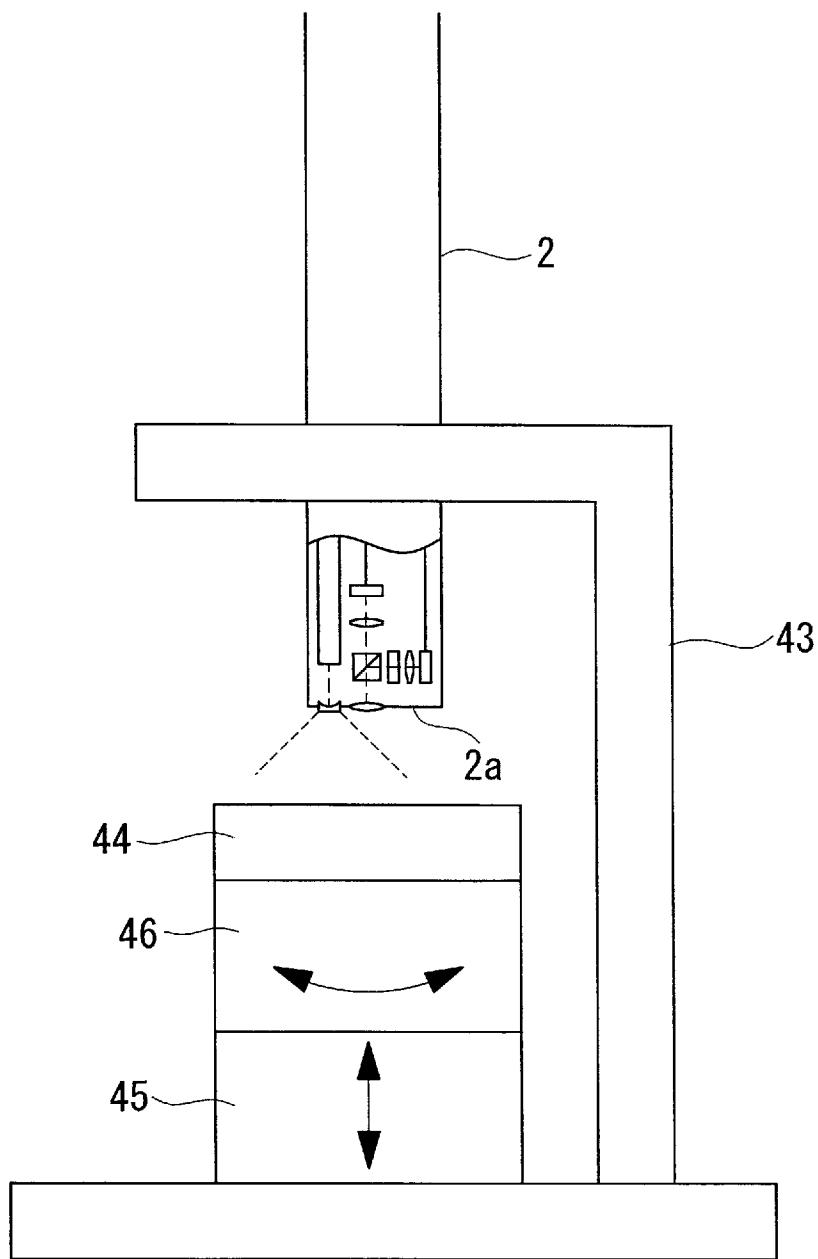
[図4]



[図5]



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/064184

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61B1/00 (2006.01) i

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)
A61B1/00, G01N21/64

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
 Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2011
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2011 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2010/110138 A1 (Olympus Corp.), 30 September 2010 (30.09.2010), entire text; all drawings (Family: none)	1-7
A	JP 2010-220894 A (Olympus Corp.), 07 October 2010 (07.10.2010), entire text; all drawings & WO 2010/110117 A1	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

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 application or patent 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
08 July, 2011 (08.07.11)

Date of mailing of the international search report
19 July, 2011 (19.07.11)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/JP2011/064184**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 8
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 8 contains a method of using an endoscope in a human body, and relates to "a method for treatment of a human body by an operation". Hence, claim 8 relates to a subject requiring no international search under the provisions of PCT Rule 39.1(iv).
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The matter common among the inventions of claims 1 - 7 is "a fluorescence observation device comprising: an illumination unit having light sources for emitting an illumination light and an excited light; a fluorescence image capturing unit for capturing the fluorescence light generated in an object, to acquire a fluorescence image; and a return light capturing unit for capturing a return light from the object, to acquire a return light image". (continued to extra sheet)

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/064184

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

However, said common matter cannot be considered as a special technical feature, since the search has revealed that said common matter makes no contribution over the prior art in the light of the disclosed contents of document: WO 2010/110138 A1 (Olympus Corp.), 30 September 2010 (30.09.2010), entire text, all drawings, as presented in the international search report. Moreover, those inventions do not have the same or corresponding special technical features any more.

Hence, these inventions cannot be considered so relative as to form a single general inventive concept, since they are not so technically related as to involve one or two or more of the same or corresponding special technical features.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/064184

On claim 6

Claim 6 discloses "said storage unit", and claim 6 depends on claim 1. However, it is not clear what is meant by "said storage unit", since the description on "the storage unit" is found neither in the portion preceding said description of claim 6 nor in claim 1.

On claim 7

Claim 7 discloses "said storage unit", and claim 7 depends on claim 2. However, it is not clear what is meant by "said storage unit", since the description on "the storage unit" is found neither in the portion preceding said description of claim 7 nor in claim 2.

Here, claim 3 has a description on "the storage unit".

This international search has been conducted by construing that claims 6 and 7 are dependent on claim 3.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61B1/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. A61B1/00, G01N21/64

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2011年
日本国実用新案登録公報	1996-2011年
日本国登録実用新案公報	1994-2011年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2010/110138 A1 (オリンパス株式会社) 2010.09.30, 全文, 全図 (ファミリーなし)	1-7
A	JP 2010-220894 A (オリンパス株式会社) 2010.10.07, 全文, 全図 & WO 2010/110117 A1	1-7

□ C欄の続きにも文献が列挙されている。

□ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

08.07.2011

国際調査報告の発送日

19.07.2011

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/JP）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許序審査官（権限のある職員）

井上 香緒梨

2Q 3614

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求項 8 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

請求項8は、人体内で内視鏡を使用する方法を含むから、[手術による人体の処置方法に関するもの]であって、PCT規則39.1(iv)の規定により、国際調査をすることを要しない対象に係るものである。

2. 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求項1－7に係る発明に共通する事項は、「照明光および励起光を照射する光源を備える照明部と、被写体において発生した蛍光を撮影し蛍光画像を取得する蛍光撮像部と、被写体から戻る戻り光を撮影し戻り光画像を取得する戻り光撮像部とを備える蛍光観察装置」であるが、該共通事項は、国際調査報告にて提示された文献WO 2010/110138 A1（オリンパス株式会社）2010.09.30, 全文, 全図に開示されているものであり、先行技術に対する貢献をもたらすものではないから、特別な技術的特徴であるとはいえない。また、ほかに同一の又は対応する特別な技術的特徴が存在しない。

したがって、これらの発明は、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的な関係にないから、单一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

請求項 6について

請求項 6には「前記記憶部」と記載されており、請求項 6は請求項 1に従属しているが、請求項 6の該記載以前の部分、請求項 1のいずれにも、「記憶部」に関する記載がないため、「前記記憶部」とはどのようなものであるのか不明確である。

請求項 7について

請求項 7には「前記記憶部」と記載されており、請求項 7は請求項 2に従属しているが、請求項 7の該記載以前の部分、請求項 2のいずれにも、「記憶部」に関する記載がないため、「前記記憶部」とはどのようなものであるのか不明確である。

なお、請求項 3には「記憶部」に関する記載がある。

この国際調査は、請求項 6、7が請求項 3に従属しているものと解して行った。