

共焦点内視鏡

岡田 慎 介

Confocal Endomicroscope

Shinsuke OKADA

Confocal technology is used in microscope for the purpose of obtaining high magnification images with improved lateral and axial resolution. A confocal endomicroscope, which also uses laser excitation light, was developed using the same principle technology to enable observation of cellular and sub-cellular structures *in-vivo*, without the need to take tissue biopsies. To apply this technology to endoscopy, the confocal objective lens and scanning device was miniaturized to enable it to be integrated into the distal end of an endoscope. This confocal endomicroscope allows cellular observation of the patients tissue and improved visualization of abnormal tissue changes during an endoscopy procedure. This device achieves true "*In-vivo* microscopy" and may assume "Optical biopsy" capabilities in near future.

Key words: high magnification, confocal endomicroscope, *in-vivo* microscopy, optical biopsy

通常内視鏡観察においては、粘膜表面のマクロな形状観察に限定される。現存の拡大内視鏡においても、病変部のピットパターンを認識するまでが限界である。

それに対して、病理診断を行う際に用いられる共焦点顕微鏡は、高倍率で表面だけでなく深い部分の像を得ることが可能である。

共焦点顕微鏡に用いられている共焦点観察技術の基本原則を図1に示す。

点光源から出た光束は、対物レンズで粘膜に集光され、粘膜で反射して検出器に入り画像情報となる。このときに粘膜内の焦点面以外の光束も同様に反射するため、そのままでは明確な画像が得られない。検出器の前にピンホールを置くことによって、焦点面以外の光束を除去し明確な像を得ることが可能となる。

従来から行われている光学顕微鏡および共焦点顕微鏡による病理検査の場合、生体から観察部位の組織を鉗子で切除する(生検)ことになるので、長年の経験があり安全性は高い手技であるにせよ、結果的に体内粘膜を傷つけることになる。また、病院などの施設の状況によっては病理検査の結果が出るまでに1~2週間ほどかかり、患者は検査結果を待たされる上に再来院の必要があり、病院施設にと

っても労力/コスト負担となっているのが現状である。

1. 共焦点内視鏡の開発(内視鏡と共焦点観察技術の融合)

共焦点内視鏡は上述の課題を克服することをコンセプトとし、オプティスキャン・イメージング社(Optiscan Imaging Limited; VIC, Australia)との共同で開発を行ったものである。共焦点技術の内視鏡技術に応用し、粘膜細胞の観察、すなわち生体標本の病理像と同等レベルの観察像を得ることを目的に開発された。内視鏡先端部に共焦点観察系ユニットを組み込みながらも、共焦点画像の解像度を下げることなく、通常観察画像と同時に共焦点画像をリアルタイムに観察可能とした。

共焦点内視鏡の観察原理を図2に示す。観察装置からは照明光としてレーザー($\leq 1000 \mu\text{W}$; 励起波長 488 nm)が出力される。また、内視鏡内のレーザー光の伝送には、通常光学系撮像用電気ケーブルや鉗子チャンネルチューブ等、他の内視鏡内蔵物と干渉し合って負荷がかからないよう、細いシングルモードファイバーを用いている。

小型・細径化を行うには、共焦点観察系ユニット自身の外径を抑え、通常内視鏡の機能をいかに確保するかという点が課題であった。

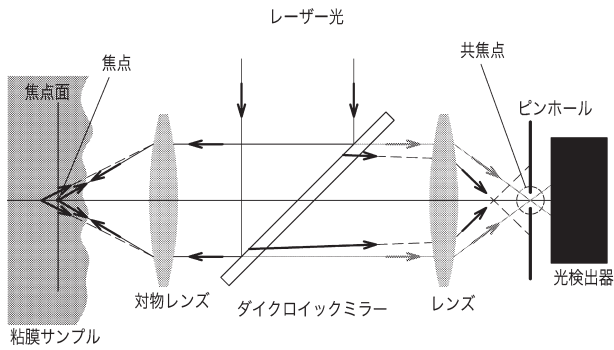


図1 共焦点観察技術の基本原理。

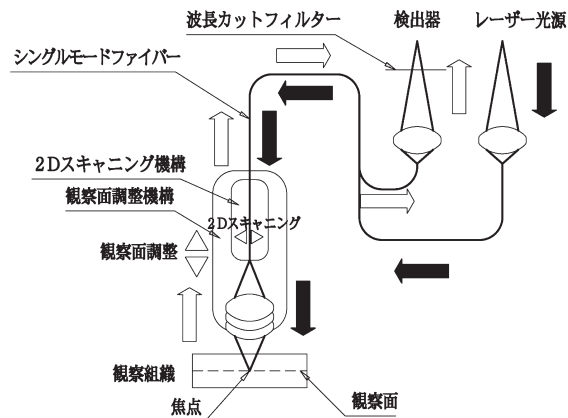


図2 共焦点内視鏡の観察原理。

1.1 内視鏡内の伝送

シングルモードファイバーを介して伝送されたレーザー光は、対物レンズを通して観察組織にて集光され、焦点部となり反射光が得られる。反射光は再び同じ対物レンズを通してシングルモードファイバーへと取り戻される。対物レンズ直後のシングルモードファイバー先端はピンホールの役目をしているため、焦点部以外の反射光は取り込まれない。

1.2 2D スキャニング (XY スキャン) 機構

対物レンズ直後のシングルモードファイバーの先端は対物レンズ直後にて図3で示した経路で2D スキャニング (XY スキャン) される。上述1章1節より、すなわちピンホール自身がスキャニング作動をすることになる。反射光は図2で示すようにシングルモードファイバーを介し、内視鏡に接続された検出器に伝送される。検出器直前には波長カットフィルターを設置し、観察するのに余分な波長領域 (散乱光など) を取り除いている。検出信号は電算処理され、リアルタイムでモニター上へ高解像度な2D画像として構築される。

この2D スキャニング (XY スキャン) は、共焦点観察系ユニットを小型・細径化しながらも安定した動作機構を

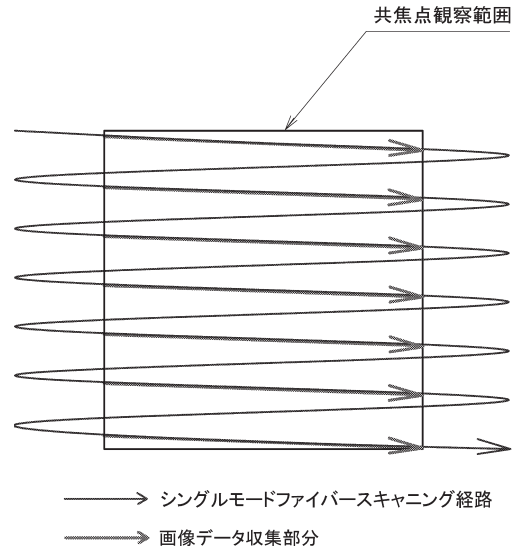


図3 先端シングルモードファイバー2D スキャニング (XY スキャン) 経路。

開発できたことにより、メガピクセルオーダーの高解像度な共焦点観察画像を表示することを可能とした。なお、共焦点観察範囲は $475 \mu\text{m} \times 475 \mu\text{m}$ であり、共焦点画像の解像度は、 $1024 \times 512 \text{ pixel}$ (0.7 s/frame) と $1024 \times 1024 \text{ pixel}$ (1.4 s/frame) の2段切り替えである。

1.3 共焦点観察面調整 (Z 作動) 機構

光学系を光軸方向に動作させる機構としては、操作部からの連動ワイヤーで制御する拡大内視鏡が広く知られているが、粘膜表層近傍においてミクロンオーダーでの観察面の深度調整を要求される共焦点観察では非常に難しいことである。また、連動ワイヤー駆動機構を内視鏡に用いると、共焦点観察系ユニットが大きくなってしまい、内視鏡先端部に組み込むこと自体が難しい。この課題を克服するため、共焦点観察面調整 (Z 作動) の駆動アクチュエーターとして形状記憶合金ワイヤーを採用した。内視鏡操作部のリモートボタンで電子制御することにより、図2の観察面調整機構 (Z 作動) が働き、共焦点光学系全体が光軸方向へ移動するようになり、内視鏡術者による共焦点観察面の深度調整を可能とした。このZ作動機構により $250 \mu\text{m}$ の深度まで観察面の調整が可能である。

今回、上述1章2節および1章3節に示したXY スキャン機構とZ作動機構を新たに開発したことで、共焦点観察系ユニットを外径 $\phi 5 \text{ mm}$ ほどまでに小型化することに成功し、内視鏡先端部へ組み込むことが可能となった。

2. 内視鏡外観

実際の共焦点内視鏡の外観を図4に示す。特徴としては通常光学系観察部に加え、上述1章で開発した共焦点観察系ユニットを組み込んで、各々独立して設置していること

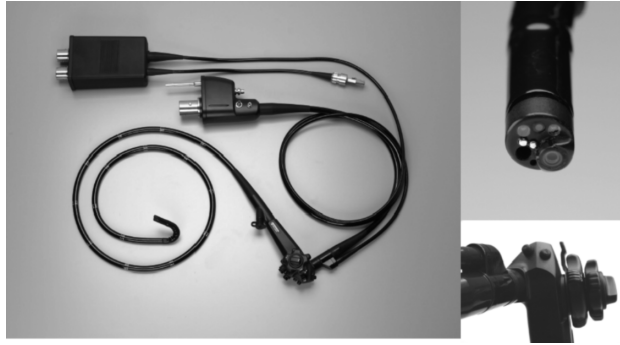


図4 共焦点内視鏡外観写真。(左) 全体、(右上) 先端部、(右下) 操作部。

である。先端部外径は $\phi 12.8$ mm に抑えながらも、 $\phi 2.8$ mm の鉗子口と通常観察画像用送気ノズル・送水ノズルに加え、ウォータージェット口を備えている。

先端部の共焦点光学系観察部は、組織表面に密着させやすいように、3 mm 突出している (図5)。また体腔内で突出部により粘膜損傷しないよう、先端部はR面取形状としている。図5で示すように内視鏡先端部を粘膜に押し当てながら、操作部に設置した共焦点観察面のZ作動を行うリモートボタン (図4右下) により共焦点観察面の深度を調整する。

3. システム構成

本共焦点内視鏡は、通常内視鏡画像用システム (光源付ビデオプロセッサ+TVモニター) と、共焦点観察用システム (光源装置+制御装置+モニター) とを組み合わせることで使用する (図6)。共焦点観察用光源装置には半導体レーザーを使用している。

通常内視鏡観察画像の7時方向 (左下角部分) には、上述2章のように共焦点観察部を押し当てるため、通常観察画像に支障にならない程度に視野に入っている (図6右上)。

本システム構成により、通常内視鏡画像と細胞レベルの観察像を平行してリアルタイムに得ることが可能となる。

本システムは低侵襲で細胞レベルの観察を行うことが可能であるが、普及させるためにはさらなる機能、性能バージョンアップが必要となる。例えば、さらに3軸方向のスキャニング技術を3D画像再構築へ応用し、立体的な組織形状の観察を行える機能が要望されている。

また、内視鏡自身の操作性を向上させるためにも、さらなる小型・軽量化を進めていかなければならない。最終的に通常内視鏡像・拡大内視鏡像・共焦点内視鏡像・3D画像の連携が取れるようなシステムを構築し、本デバイスの利用価値を高め、ルーチン検査用機器として市場に広めて

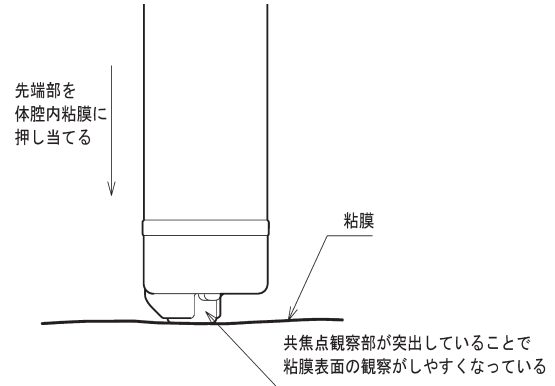


図5 共焦点光学系観察時、内視鏡先端部模式図。



図6 共焦点内視鏡観察システム。(左) システム外観、(右上) 内視鏡通常観察画像、(右下) 共焦点観察画像。

いくことが課題となる。

共焦点内視鏡による生体観察は、通常の内視鏡観察と同時に細胞レベルの観察を行うことが可能となった。このように現在ある内視鏡に、最新の技術によるさまざまな機能を付加することにより、さらなる低侵襲化を求めて患者のQOL向上を目指し、病院施設の効率化にも貢献できるような、素晴らしい機器と手技が広まることを期待している。

最後に、本執筆にあたり、オプティスキャン・イメージング社のご協力に感謝する。

文 献

- 1) R. Kiesslich, J. Burg, M. Vieth, J. Gnaendiger, M. Enders, P. Delaney, A. Polglase, W. McLaren, D. Janell, S. Thomas, B. Nafe, P. R. Galle and M. F. Neurath: "Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer *in vivo*," *Gastroenterology*, **127** (2004) 706-713.
- 2) 橋爪 誠, 掛地吉弘: "Endomicroscope (共焦点レーザー内視鏡)", *消化器内視鏡*, **17** (2005) 770-775.

(2006年5月16日受理)