

(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2014-149381
(P2014-149381A)

(43) 公開日 平成26年8月21日(2014.8.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO2B 7/28 (2006.01)	GO2B 7/11 N	2H052
GO2B 21/00 (2006.01)	GO2B 7/11 J	2H151
GO2B 21/36 (2006.01)	GO2B 21/00	5C122
HO4N 5/232 (2006.01)	GO2B 21/36	
GO2B 7/34 (2006.01)	HO4N 5/232 H	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-17488 (P2013-17488)
(22) 出願日 平成25年1月31日 (2013.1.31)

(71) 出願人 000002185
ソニー株式会社
東京都港区港南1丁目7番1号
(74) 代理人 100104215
弁理士 大森 純一
(74) 代理人 100117330
弁理士 折居 章
(74) 代理人 100168181
弁理士 中村 哲平
(74) 代理人 100170346
弁理士 吉田 望
(74) 代理人 100168745
弁理士 金子 彩子
(74) 代理人 100176131
弁理士 金山 慎太郎

最終頁に続く

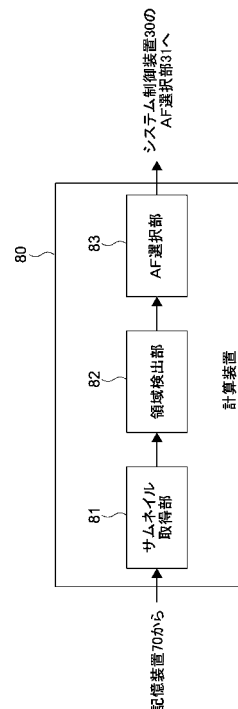
(54) 【発明の名称】 画像取得装置および画像取得方法

(57) 【要約】

【課題】 大量の病理検体の画像を可及的に高い品質でかつ高速に取得することのできる画像取得装置を提供する。

【解決手段】 スライドガラスに載置された病理検体を対物レンズを用いて撮影する撮影部と、前記対物レンズの焦点を前記病理検体に合わせるために、コントラストAF (Auto Focus) 方式と位相差AF方式を選択的に切り替えて実行することが可能なAF処理部と、病理検体の染色方法を判定し、この判定の結果に応じてAF処理部に実行させるAF方式を選択する計算部とを具備する。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

スライドガラスに載置された病理検体を対物レンズを用いて撮影する撮影部と、前記対物レンズの焦点を前記病理検体に合わせるために、コントラスト A F (A u t o F o c u s) 方式と位相差 A F 方式を選択的に切り替えて実行することが可能な A F 処理部と、前記病理検体の染色方法を判定し、この判定の結果に応じて前記 A F 処理部に実行させる A F 方式を選択する計算部とを具備する画像取得装置。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の画像取得装置であって、前記計算部は、前記病理検体が載置されたスライドガラスのサムネイル画像を取得し、前記取得されたサムネイル画像から、前記スライドガラスに貼り付けられ、前記病理検体の染色方法の情報が記載されたラベルが存在する領域をラベル領域として検出し、前記検出されたラベル領域の画像から前記情報を読み取ることによって前記病理検体の染色方法を判定する画像取得装置。

10

【請求項 3】

請求項 2 に記載の画像取得装置であって、前記計算部は、前記判定された病理検体の染色方法が H E 染色である場合、前記位相差 A F 方式を選択し、その他の染色方法である場合、前記コントラスト A F 方式を選択する画像取得装置。

20

【請求項 4】

請求項 1 に記載の画像取得装置であって、前記計算部は、前記病理検体が載置されたスライドガラスのサムネイル画像を取得し、前記取得されたサムネイル画像から前記病理検体が存在する領域を検体領域として検出し、前記検出された検体領域の色情報において赤が支配的であるかどうかを判定することによって前記病理検体の染色方法を判定する画像取得装置。

30

【請求項 5】

請求項 4 に記載の画像取得装置であって、前記計算部は、赤が支配的であることが判定された場合には前記病理検体の染色方法が H E 染色であることを判定して前記位相差 A F 方式を選択し、赤が支配的でないことが判定された場合には前記病理検体の染色方法が H E 染色以外であることを判定して前記コントラスト A F 方式を選択する画像取得装置。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の画像取得装置であって、前記計算部は、前記検体領域内のピクセル毎に赤の輝度値から緑の輝度値を減算した値の平均値が所定の値以上であることを満足する場合に前記病理検体の染色方法が H E 染色であることを判定する画像取得装置。

40

【請求項 7】

請求項 5 に記載の画像取得装置であって、前記計算部は、前記検体領域内のピクセル毎に赤の輝度値からモノトーンの輝度値を減算した値の平均

50

値が所定の値以上であることを満足する場合に前記病理検体の染色方法がH E 染色であることを判定する

画像取得装置。

【請求項8】

スライドガラスに載置された病理検体の染色方法を判定し、

前記判定の結果に応じて、コントラストAF (Auto Focus) 方式と位相差AF方式を選択的に切り替えて前記対物レンズの焦点を前記病理検体に合わせ、前記病理検体を対物レンズを用いて撮影する

画像取得方法。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

本技術は、デジタル顕微鏡装置などの画像取得装置および画像取得方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、デジタル顕微鏡装置における拡大撮像系の対物レンズの焦点を撮影対象である病理検体に合わせる合焦方式にはオートフォーカス (AF: Auto Focus) が採用される。例えば、拡大撮像系の対物レンズの焦点位置を光軸方向に所定間隔毎に移動させ、各々の移動位置で撮像を行い、撮像された各々の画像のうち最もコントラストが高い画像を撮像したときの位置を合焦位置として検出するものなどが提案されている (例えば、特許文献1参照)。この種の合焦方式は「コントラストAF」と呼ばれる。

20

【0003】

コントラストAFは、比較的高い焦点精度が得られるものの、焦点位置を探索するために対物レンズの焦点位置の移動および評価の繰り返しを伴う。このため焦点位置が得られるまでに比較的時間がかかる。

【0004】

そこで、対物レンズを通して取り込んだ光をスプリッターレンズにより二つに分けて、二つの結像された画像の間隔から焦点の位置と方向を判断する「位相差AF」を採用した顕微鏡装置も提案されている (例えば、特許文献2参照)。この位相差AF方式は、コントラストAF方式に比べて焦点探索の必要が無いため高速に焦点位置を得ることができる。しかしその反面、撮像面内にある対象物の大きさや組織の数により精度が低下するおそれがある。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2011-197283号公報

【特許文献2】特開2011-090222号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

デジタル顕微鏡装置では、大量の病理検体の画像を可及的に高い品質でかつ高速に取得したいという要望があるものの、未だ十分な解決には至っていない。

40

【0007】

以上のような事情に鑑み、本技術の目的は、大量の病理検体の画像を可及的に高い品質でかつ高速に取得することのできる画像取得装置および画像取得方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0008】

上記の目的を達成するために、本技術に係る画像取得装置は、スライドガラスに載置された病理検体を対物レンズを用いて撮影する撮影部と、前記対物レンズの焦点を前記病理

50

検体に合わせるために、コントラストAF (Auto Focus) 方式と位相差AF方式を選択的に切り替えて実行することが可能なAF処理部と、前記病理検体の染色方法を判定し、この判定の結果に応じて前記AF処理部に実行させるAF方式を選択する計算部とを具備する。

【0009】

病理検体は、染色方法によって、検体領域の輝度値と非検体領域の輝度値との差（コントラスト）が比較的高いものと低いものとに分けられる。そして位相差AF方式の精度は被写体のコントラストの高さに依存することが知られている。そこで、本技術に係る画像取得装置では、計算部が、病理検体の染色方法を判定し、この判定の結果に応じてAF処理部に実行させるAF方式を選択することによって、最適なAF方式での撮影が可能となり、トータル的に病理画像の取得効率を向上させることができる。

10

【0010】

前記計算部は、前記病理検体が載置されたスライドガラスのサムネイル画像を取得し、前記取得されたサムネイル画像から、前記スライドガラスに貼り付けられ、前記病理検体の染色方法の情報が記載されたラベルが存在する領域をラベル領域として検出し、前記検出されたラベル領域の画像から前記情報を読み取ることによって前記病理検体の染色方法を判定するものであってよい。

【0011】

前記計算部は、前記判定された病理検体の染色方法がHE染色である場合、前記位相差AF方式を選択し、その他の染色方法である場合、前記コントラストAF方式を選択するものとしてよい。

20

【0012】

前記計算部は、前記病理検体が載置されたスライドガラスのサムネイル画像を取得し、前記取得されたサムネイル画像から前記病理検体が存在する領域を検体領域として検出し、前記検出された検体領域の色情報において赤が支配的であるかどうかを判定することによって前記病理検体の染色方法を判定してもよい。

【0013】

前記計算部は、赤が支配的であることが判定された場合には前記病理検体の染色方法がHE染色であることを判定して前記位相差AF方式を選択し、赤が支配的でないことが判定された場合には前記病理検体の染色方法がHE染色以外であることを判定して前記コントラストAF方式を選択するものであってよい。

30

【0014】

前記計算部は、前記検体領域内のピクセル毎に赤の輝度値から緑の輝度値を減算した値の平均値が所定の値以上であることを満足する場合に前記病理検体の染色方法がHE染色であることを判定するものであってよい。

【0015】

また、前記計算部は、前記検体領域内のピクセル毎に赤の輝度値からモノトーンの輝度値を減算した値の平均値が所定の値以上であることを満足する場合に前記病理検体の染色方法がHE染色であることを判定するようにしてもよい。

【0016】

本技術に係る別の側面である画像取得方法は、スライドガラスに載置された病理検体の染色方法を判定し、前記判定の結果に応じて、コントラストAF (Auto Focus) 方式と位相差AF方式を選択的に切り替えて前記対物レンズの焦点を前記病理検体に合わせ、前記病理検体を対物レンズを用いて撮影する、というものである。

40

【発明の効果】

【0017】

以上のように、本技術によれば、大量の病理検体の画像を可及的に高い品質でかつ高速に取得することができる。

【図面の簡単な説明】

【0018】

50

【図 1】本技術に係る第 1 の実施形態である画像取得装置であるデジタル顕微鏡装置のハードウェア構成を示す概念図である。

【図 2】図 1 のデジタル顕微鏡装置の計算装置による A F 選択のための機能ブロック図である。

【図 3】ラベルが貼り付けられたスライドの例を示す図である。

【図 4】H E 染色検体画像のエッジ部分の R G B 毎の輝度波形を示すグラフである。

【図 5】特殊染色検体画像のエッジ部分の R G B 毎の輝度波形を示すグラフである。

【図 6】図 1 のデジタル顕微鏡装置において顕微鏡撮影に利用すべき最適な A F 方式が選択されるまでの動作を示すフローチャートである。

【図 7】画像の色特性による A F 選択に関するフローチャートである。

【図 8】R O I 処理の例を示す図である。

【図 9】R O I 処理の他の例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0019】

以下、本技術に係る実施形態を、図面を参照しながら説明する。

< 第 1 の実施形態 >

[デジタル顕微鏡装置の構成の概要]

図 1 は、本技術に係る第 1 の実施形態である画像取得装置であるデジタル顕微鏡装置のハードウェア構成を示す概念図である。

【0020】

このデジタル顕微鏡装置 1 は、スライドローダ 20 と、システム制御装置 30 と、ステージ 40 と、マクロカメラ 50 と、画像キャプチャ装置 60 と、記憶装置 70 と、計算装置 80 と、メインカメラ 90 と、対物レンズ 100 とを具備している。

【0021】

スライドローダ 20 は、病理検体が載置された複数のスライド 10 (プレパラート) を保管し、システム制御装置 30 からの指示により、目的のスライド 10 をステージ 40 へ供給する。

【0022】

システム制御装置 30 は、スライドローダ 20、ステージ 40、画像キャプチャ装置 60 などを始め、デジタル顕微鏡装置 1 のシステム全体の動きを制御する。システム制御装置 30 は、対物レンズ 100 の焦点を撮影対象に合わせる A F 処理を、コントラスト A F 方式と位相差 A F 方式との間で選択的に切り替えて実行することが可能な A F 処理部 31 を有している。

【0023】

ステージ 40 は、スライド 10 を載置可能な面を有し、この面に沿って 2 軸 (x 軸および y 軸) 方向に移動可能であり、かつその面に対して直交する方向 (z 軸方向) に移動可能とされている。ステージ 40 は、2 軸 (x 軸および y 軸) 方向への移動により、例えば、スライドローダ 20 から供給されたスライド 10 をマクロカメラ 50 による撮影位置やメインカメラ 90 による撮影位置に順次移動させることが可能である。また、ステージ 40 は、x 軸方向および y 軸方向の移動により、マクロカメラ 50 による撮影位置やメインカメラ 90 による撮影位置にスライド 10 の撮影領域を整合させることが可能である。さらに、ステージ 40 は、対物レンズ 100 の焦点を撮影対象に合わせるために z 軸方向に移動されることが可能である。

【0024】

マクロカメラ 50 は、画像キャプチャ装置 60 の指示により、ステージ 40 がスライドローダ 20 から運んできたスライド 10 の全体をサムネイル画像としてマクロ撮影する。

【0025】

メインカメラ 90 は、ステージ 40 によりスライドローダ 20 から運ばれてきたスライド 10 を、対物レンズ 100 を用いて病理診断に用いる光学倍率で撮影する。対物レンズ 100 は、メインカメラ 90 がスライド 10 を撮影する際に適切な倍率まで像を拡大する

10

20

30

40

50

。メインカメラ 90 は本技術の特許請求の範囲の「撮影部」に相当する。

【0026】

画像キャプチャ装置 60 は、システム制御装置 30 の指示により、マクロカメラ 50 およびメインカメラ 90 を用いて、スライド 10 の撮影を行う。画像キャプチャ装置 60 は、撮影されたサムネイル画像および顕微鏡画像を記憶装置 70 に保存する。

【0027】

システム制御装置 30 は、上記のスライドローダ 20、ステージ 40、画像キャプチャ装置 60 などの動作を制御する。また、システム制御装置 30 は、対物レンズ 100 の焦点を撮影対象に合わせる AF 処理を、コントラスト AF 方式と位相差 AF 方式との間で選択的に切り替えて実行することが可能な AF 処理部 31 を有している。

10

【0028】

記憶装置 70 は、マクロカメラ 50 により撮影されたサムネイル画像およびメインカメラ 90 により撮影された検体画像を保管し、計算装置 80 からの要求に応じ保管している画像を計算装置 80 に供給する。記憶装置 70 は、計算装置 80 に内蔵されたものであってもよい。

【0029】

計算装置 80 は、システム制御装置 30 に対してスライド 10 の撮影手順や撮影方法などに関する指示を出す。計算装置 80 は、一般的なパーソナルコンピュータ (PC) やそれに準ずるものであり、CPU (Central Processing Unit)、メインメモリなどを具備している。CPU は、メインメモリに格納されたプログラムを実行することにより、後述する各機能ブロックを実現する。

20

以上が、本実施形態におけるデジタル顕微鏡装置 1 のハードウェア構成についての概要である。

【0030】

[病理検体の撮影の流れの概要]

次に、図 1 を用いて、デジタル顕微鏡装置 1 における病理検体の撮影の流れについて説明する。

【0031】

まず、ユーザがスライド 10 をスライドローダ 20 にセットする。

【0032】

次に、システム制御装置 30 の指示により、スライドローダ 20 から目的のスライド 10 がステージ 40 上に供給される。この後、ステージ 40 の移動によりスライド 10 がマクロカメラ 50 による撮影位置まで移動される。

30

【0033】

次に、システム制御装置 30 の指示により、画像キャプチャ装置 60 がマクロカメラ 50 を用いてスライド 10 のサムネイル画像をマクロ撮影する。撮影されたサムネイル画像は、画像キャプチャ装置 60 を経由して記憶装置 70 に保存される。

【0034】

次に、計算装置 80 が、記憶装置 70 からサムネイル画像を取得し、そのサムネイル画像における病理検体が含まれる領域 (検体領域) を計算する処理、その検体領域を区分する複数の小領域各々の座標を計算する処理、そしてメインカメラ 90 の対物レンズ 100 の AF 方式を選択する処理などを行う。

40

【0035】

システム制御装置 30 は、計算装置 80 からの複数の小領域の座標情報を受け、最初の小領域とメインカメラ 90 の撮影範囲とを合わせるようにステージ 40 を x 軸方向および y 軸方向に移動させる。なお、移動はステージ 40 を移動させるのではなく、メインカメラ 90 を移動させて行うことも可能である。

【0036】

次に、計算装置 80 により選択された AF 方式でスライド 10 の病理検体に対物レンズ 100 の焦点を合わせる合焦処理が行われ、合焦状態となったところでメインカメラ 90

50

による病理検体の撮影が行われる。メインカメラ 90 によって撮影された画像は、画像キャプチャ装置 60 を経由して記憶装置 70 に保存される。

【0037】

この後、次の小領域について、メインカメラ 90 の撮影範囲との整合のためのステージ 40 の移動、選択された A F 方式による合焦処理、メインカメラ 90 による撮影が同様に実行され、全ての小領域について上記の処理が繰り返される。

【0038】

[A F 方式の選択]

図 2 は計算装置 80 において A F 方式の選択を行う機能のブロック図である。

同図に示すように、計算装置 80 は、計算装置 80 内の図示しないメインメモリに格納されたプログラムによって、サムネイル取得部 81、領域検出部 82 および A F 選択部 83 として動作される。ここで、サムネイル取得部 81、領域検出部 82 および A F 選択部 83 は、本技術の特許請求の範囲の「計算部」に相当する。

【0039】

サムネイル取得部 81 は、記憶装置 70 からスライド 10 ごとのサムネイル画像を計算装置 80 内のメインメモリに読み込む（取得する）。ここで、サムネイル画像が R A W 画像である場合、サムネイル取得部 81 は取得した R A W 画像に対して現像処理を行う。

【0040】

領域検出部 82 は、サムネイル画像の中から最適な A F 方式を判定するために必要な領域を検出する。最適な A F 方式を判定するために必要な領域とは、

1. 染色方法が記載されたラベルの領域（以下「ラベル領域」と呼ぶ。）、
2. 検体が存在する領域（以下「検体領域」と呼ぶ。）

である。

【0041】

それぞれの領域の検出は、例えばエッジ検出など、輝度値が鋭敏に変化する場所の検出などによって行われる。

【0042】

図 3 はラベルが貼り付けられたスライド 10 の例を示す図である。

同図に示すように、スライド 10 は、スライドガラス 11 と、このスライドガラス 11 との間に病理検体 S P L を保持するためのカバーガラス 12 とで主に構成される。スライドガラス 11 の例えば長手方向の一端部には、必要に応じて、病理検体 S P L の染色方法を始めとする、当該病理検体 S P L に関する情報が記載されたラベル 13 が貼り付けられることがある。

【0043】

A F 選択部 83 は、上記の検体領域およびラベル領域の少なくともいずれか一方の領域の画像をもとに病理検体の染色方法を判定し、判定した染色方法に応じて、対物レンズ 100 の最適な A F 方式を判定する。より具体的には、A F 選択部 83 は、H E 染色検体または H E 染色検体である可能性の高い検体に対しては位相差 A F を選択し、その他の検体に対してはコントラスト A F を選択する。

【0044】

ここで、H E 染色検体に対して位相差 A F を採用する理由を説明する。

図 4 は H E 染色検体画像のエッジ部分の R G B 毎の輝度波形を示すグラフである。

図 5 は特殊染色検体画像のエッジ部分の R G B 毎の輝度波形を示すグラフである。

【0045】

これらのグラフにおいて、縦軸は輝度値、横軸は位置である。両グラフの R G B 毎の輝度波形では、ある位置で輝度が鋭敏に変化している。この鋭敏な輝度変化点より左側の波形は検体の存在しない領域（以下「非検体領域」と呼ぶ。）の画像に対する R G B 毎の輝度波形であり、右側の波形は検体領域の画像に対する R G B 毎の輝度波形である。両グラフの輝度波形を比較すると分かるように、H E 染色検体においては、検体領域の輝度値と非検体領域の輝度値との差（コントラスト）が特殊染色検体のそれよりも高くなる傾向が

10

20

30

40

50

ある。また、免疫組織化学染色（IHC：Immunohistochemistry）による検体の多くもHE染色が施された検体に比べ上記のコントラストは低い。

【0046】

一方、位相差AF方式の精度は被写体のコントラストの高さに依存することが知られている。位相差AF方式では、レンズからの光が2つに分割され、一对のラインセンサにそれぞれ結像された2つの画像の間隔（位相差）からデフォーカス量と向きが得られる。2つの画像の間隔（位相差）は、一对のラインセンサの互いに対応する画素位置から得られる信号値の差分の絶対値（相関値）が極小となる位相差である。しかし、被写体のコントラストが低いと上記の相関値の変位量が小さくなり、位相差の検出精度ひいてはAF精度が低下する傾向がある。

10

【0047】

以上のような理由により、AF選択部83は、HE染色検体のスライド10であることを判定した場合には最適なAF方式として位相差AF方式を選択する。そしてAF選択部83は、選択した位相差AF方式をシステム制御装置30内のAF処理部31に設定する。

【0048】

次に、本実施形態のデジタル顕微鏡装置1において、最適なAF方式の選択の動作を図6のフローチャートを用いて説明する。

【0049】

まず、サムネイル取得部81は、記憶装置70からスライド10毎のサムネイル画像を計算装置80のメインメモリに読み込む。なお、読み込んだサムネイル画像がRAW画像である場合には、その場で現像処理が行われる（ステップS101）。

20

【0050】

次に、領域検出部82は、サムネイル画像からラベル領域の検出を試みる（ステップS102）。ラベル領域の検出に成功した場合（ステップS103のY）、そのラベル領域の位置情報をAF選択部83にわたす。

【0051】

（ラベル情報によるAF方式の選択）

AF選択部83は、領域検出部82から与えられたラベル領域の位置情報をもとに当該ラベル領域の画像を特定し、このラベル領域の画像に対し、文字パターンの検出および認識などを試みることによって、そのラベルに記載されている染色方法に関する情報の取得を試みる（ステップS104）。

30

【0052】

AF選択部83は、染色方法に関する情報の取得に成功し（ステップS105のY）、かつ、その染色方法がHE染色である場合（ステップS106のY）、位相差AF方式をシステム制御装置30内のAF処理部31に設定する（ステップS107）。

【0053】

AF処理部31は位相差AF方式が設定された場合、当該スライド10に対する対物レンズ100の合焦処理を位相差AF方式で行うように画像キャプチャ装置60およびステージ40を制御する。

40

【0054】

また、AF選択部83は、染色方法に関する情報の取得に成功しても、その染色方法がHE染色以外である場合には（ステップS106のN）、コントラストAF方式をシステム制御装置30内のAF処理部31に設定する（ステップS108）。

【0055】

AF処理部31はコントラストAF方式が設定された場合、当該スライド10に対する対物レンズ100の合焦処理をコントラストAF方式で行うように画像キャプチャ装置60およびステージ40を制御する。

【0056】

また、領域検出部82によるラベル領域の検出に失敗した場合（ステップS103のN

50

)、または、ラベル領域の検出に成功しても A F 選択部 8 3 による染色方法に関する情報の取得に失敗した場合 (ステップ S 1 0 5 の N O)、A F 選択部 8 3 は、画像の色特性による A F 方式の選択を次のように行う (ステップ S 1 0 9)。

【 0 0 5 7 】

(画像の色特性による A F 方式の選択)

図 7 は画像の色特性による A F 方式の選択に関するフローチャートである。

ここではサムネイル画像のホワイトバランスの調整がとれていない場合を想定する。この場合、領域検出部 8 2 は、サムネイル画像から非検体領域の一部を検出する。この非検体領域の一部とは、例えば、R G B 各々の輝度値が非検体領域の判定用に予め決められた値以上であることを満足する、あるまとまったサイズ (ピクセル数) の領域である。続いて領域検出部 8 2 は、当該非検体領域内の R G 各々の輝度平均値 R_{avg} 、 G_{avg} を求める (ステップ S 2 0 1)。当該輝度平均値 R_{avg} 、 G_{avg} の計算式を次に示す。

10

【 数 1 】

$$R_{avg} = \frac{1}{N} \sum \sum R(x,y) \quad \cdots (1)$$

$$G_{avg} = \frac{1}{N} \sum \sum G(x,y) \quad \cdots (2)$$

20

【 0 0 5 8 】

ここで、N は検出された非検体領域のピクセル数、 $R(x, y)$ は非検体領域内の 1 ピクセルの赤の輝度値、 $G(x, y)$ は非検体領域内の 1 ピクセルの緑の輝度値である。

【 0 0 5 9 】

計算された輝度平均値 R_{avg} 、 G_{avg} は A F 選択部 8 3 に供給され、A F 選択部 8 3 での評価計算に用いられる。この評価計算については後で説明する。

【 0 0 6 0 】

次に、領域検出部 8 2 は検体領域を判定する R O I (R e g i o n o f I n t e r e s t) 処理を行う (ステップ S 2 0 2)。より具体的には、領域検出部 8 2 は、例えば、輝度値が急峻に変化する画素の分布から検体領域を判定する。輝度値が急峻に変化する画素の検出には、例えばエッジ検出によって検体の境界を検出する方法などが用いられる。

30

【 0 0 6 1 】

図 8 は R O I 処理の例を示す図である。

領域検出部 8 2 は、例えば、病理検体 S P L が存在する矩形領域などを検体領域 1 4 として特定する。但し、特定される検体領域 1 4 は、必ずしも病理検体 S P L に外接する矩形領域である必要はなく、例えば、図 9 に示すように、病理検体 S P L に外接する矩形の検体領域 1 4 から外側に所定長のマージンを加えた領域 1 5 であってもよい。

【 0 0 6 2 】

ここで、H E 染色検体のスライド 1 0 のサムネイル画像は特殊染色などの他の染色方法の検体のそれに比べて検体領域とその周辺の非検体領域との間のコントラストが高くなる傾向を有するものの、H E 染色検体のすべてのスライド 1 0 がそうであるとは限らない。また、他の染色方法の検体のスライド 1 0 のサムネイル画像であっても H E 染色検体と同等のコントラストを有している場合もある。したがって、領域検出部 8 2 によって判定された検体領域は、H E 染色検体が含まれる可能性の高い検体領域として A F 選択部 8 3 に通知される。

40

【 0 0 6 3 】

これにより、A F 選択部 8 3 による処理は検体領域に対する処理に絞り込まれ、A F 選択部 8 3 の処理量が低減されることで、処理を高速化できる。また、非検体領域に存在するゴミ等の不要物による A F 選択への悪影響を排除することができ、判定の精度が向上する。

50

【 0 0 6 4 】

ここで、図 4 及び図 5 の説明に戻る。

染色によって細胞核は黒っぽくなるため、検体領域での輝度は非検体領域での輝度よりも低くなるのが普通である。しかし、H E 染色検体の図 4 の輝度波形を見ると、R G B の輝度値は検体領域において均等に低くなるのではなく、殆どの場合、G (緑) の輝度の低下分が R (赤) および B (青) のそれに比べて顕著になることが本発明者等によって実験的に確認された。この現象は、主に H E 染色を用いた場合に見られ、特殊染色、I H C 染色、H E R 2 染色では見られなかった。

【 0 0 6 5 】

A F 選択部 8 3 による判定は、この現象の有無を定量的に捉えることによって行われる。

例えば、A F 選択部 8 3 は、まず、検体領域の色情報において R (赤) が支配的であるかどうかを下記の式により得られる評価値 E をもとに判定する (ステップ S 2 0 3) 。

【 数 2 】

$$E = \frac{1}{N} \sum \sum (R(x,y) - G(x,y) * R_{avg} / G_{avg}) \quad \dots (3)$$

【 0 0 6 6 】

なお、この式は、サムネイル画像のホワイトバランスが調整されていない場合を想定したものである。ここで、 R_{avg} は領域検出部 8 2 によって上記 (1) 式によって算出された R (赤) の輝度平均値、 G_{avg} は領域検出部 8 2 によって上記 (2) 式によって算出された G (緑) の輝度平均値である。ホワイトバランスが調整されている場合には、次式 (4) が採用される。

【 数 3 】

$$E = \frac{1}{N} \sum \sum (R(x,y) - G(x,y)) \quad \dots (4)$$

【 0 0 6 7 】

図 7 のフローチャートに戻り、A F 選択部 8 3 は、評価値 E をもとに R (赤) が支配的であることを判定した場合には (ステップ S 2 0 4 の Y)、位相差 A F 方式を選択してシステム制御装置 3 0 内の A F 処理部 3 1 に設定する (ステップ S 2 0 5)。また、A F 選択部 8 3 は、評価値 E をもとに R (赤) が支配的でないことを判定した場合には (ステップ S 2 0 4 の N)、コントラスト A F 方式を選択してシステム制御装置 3 0 内の A F 処理部 3 1 に設定する (ステップ S 2 0 6)。

【 0 0 6 8 】

R (赤) が支配的であるかどうかの評価条件の例を表 1 に示す。

【 表 1 】

評価値	AFモード
$E < 0$	コントラストAF
$E \geq 0$	位相差AF

【 0 0 6 9 】

この例では、評価値 E が 0 以上である場合に R (赤) が支配的であると判定され、位相差 A F 方式が選択される。評価値 E が 0 未満である場合には R (赤) が支配的でない判定され、コントラスト A F 方式が選択される。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 0 】

なお、評価値 E の計算方法および評価値 E からの A F 方法の決定方法は、必ずしも上記のものに限定されない。

【 0 0 7 1 】

例えば、表 1 において、評価値 E が 0 以上である場合に R (赤) が支配的であることが判定されることとしたが、0 以外の値であってもよい。

【 0 0 7 2 】

また、上記の評価値 E の計算式 (3)、(4) において G をモノトーンの輝度 $Y(x, y)$ に置き換えた下記の計算式を採用してもよい。

【 数 4 】

$$E = \frac{1}{N} \sum \sum (R(x,y) - Y(x,y) * Y_{avg} / G_{avg}) \quad \dots (5)$$

10

【 0 0 7 3 】

この場合も、ホワイトバランスが調整されている場合には、次式 (6) が採用される。

【 数 5 】

$$E = \frac{1}{N} \sum \sum (R(x,y) - Y(x,y)) \quad \dots (6)$$

20

【 0 0 7 4 】

ここでモノトーンの輝度 $Y(x, y)$ は、例えば、

$$Y(x, y) = 0.299 R + 0.587 G + 0.114 B \quad \dots (7)$$

で与えられる。

【 0 0 7 5 】

また、 Y_{avg} は次式 (8) により与えられる。

【 数 6 】

$$Y_{avg} = \frac{1}{N} \sum \sum Y(x,y) \quad \dots (8)$$

30

【 0 0 7 6 】

[本実施形態の効果等]

以上説明したように、本実施形態のデジタル顕微鏡装置 1 によれば、スライド 10 ごとに適切な A F 方式を速やかに選択することができ、撮影の効率が向上する。

【 0 0 7 7 】

スライド 10 のラベル 13 に染色方法に関する情報が記載されている場合には、この染色方法に関する情報をもとに当該染色方法に対して適切な A F 方式を選択する動作が最優先で行われる。これにより、適切な A F 方式を速やかに選択することができる。

40

【 0 0 7 8 】

さらに、本実施形態のデジタル顕微鏡装置 1 によれば、画像の色特性をもとに適切な A F 方式を選択することができるので、スライド 10 にラベル 13 が貼り付けられていない場合や、貼り付けられていても染色方法に関する情報の読み取りに失敗した場合にも、適切な A F 方式を選択することができる。

【 0 0 7 9 】

< 変形例 1 >

次に、変形例を説明する。

以上の説明においては、ラベル情報または画像の色特性をもとに判定された H E 染色検体に対して一意に位相差 A F 方式を選択することとしたが、H E 染色検体であっても、例

50

えば、脂肪細胞が大半を占める検体など、位相差 A F 方式で合焦位置を精度良く得るための十分なコントラストを満足しない検体もあり得る。

【 0 0 8 0 】

このような場合に備え、次のような変形例を挙げることができる。

例えば、A F 選択部 8 3 は、ラベル情報をもとに検体が H E 染色であることが判定された場合、または画像の色特性をもとに評価値 E が 0 以上である場合、エッジ検出により検体の境界として判定されたピクセルの数を所定の基準に従って評価する。

【 0 0 8 1 】

ここで、エッジ検出により検体の境界として判定されたピクセルの数の検体領域全体のピクセル数に対する割合は、検体領域の画像の全体的なコントラストを反映した指標値と言える。そこで A F 選択部 8 3 は、この指標値を、位相差 A F 方式での精度を考慮して予め決められた閾値を基準に評価する。A F 選択部 8 3 は、指標値が閾値以上である場合には位相差 A F 方式を選択する。また、A F 選択部 8 3 は、指標値が閾値に満たない場合には、ラベル情報に基づく判定結果や画像の色特性に基づく評価値 E にかかわらず、コントラスト A F 方式を選択する。

10

【 0 0 8 2 】

これにより、H E 染色検体であるにもかかわらず十分なコントラストを満足しない検体に対する適切な A F 方式を選択することができる。

【 0 0 8 3 】

なお、本技術は以下のような構成も採ることができる。

20

(1) スライドガラスに載置された病理検体を対物レンズを用いて撮影する撮影部と、前記対物レンズの焦点を前記病理検体に合わせるために、コントラスト A F (A u t o F o c u s) 方式と位相差 A F 方式を選択的に切り替えて実行することが可能な A F 処理部と、

前記病理検体の染色方法を判定し、この判定の結果に応じて前記 A F 処理部に実行させる A F 方式を選択する計算部と、
を具備する画像取得装置。

【 0 0 8 4 】

(2) 前記 (1) に記載の画像取得装置であって、
前記計算部は、

30

前記病理検体が載置されたスライドガラスのサムネイル画像を取得し、前記取得されたサムネイル画像から、前記スライドガラスに貼り付けられ、前記病理検体の染色方法の情報が記載されたラベルが存在する領域をラベル領域として検出し、前記検出されたラベル領域の画像から前記情報を読み取ることによって前記病理検体の染色方法を判定する
画像取得装置。

【 0 0 8 5 】

(3) 前記 (1) または (2) に記載の画像取得装置であって、
前記計算部は、

前記判定された病理検体の染色方法が H E 染色である場合、前記位相差 A F 方式を選択し、その他の染色方法である場合、前記コントラスト A F 方式を選択する
画像取得装置。

40

【 0 0 8 6 】

(4) 前記 (1) に記載の画像取得装置であって、
前記計算部は、

前記病理検体が載置されたスライドガラスのサムネイル画像を取得し、前記取得されたサムネイル画像から前記病理検体が存在する領域を検体領域として検出し、前記検出された検体領域の色情報において赤が支配的であるかどうかを判定することによって前記病理検体の染色方法を判定する
画像取得装置。

【 0 0 8 7 】

50

(5) 前記(4)に記載の画像取得装置であって、
前記計算部は、

赤が支配的であることが判定された場合には前記病理検体の染色方法がH E染色であることを判定して前記位相差A F方式を選択し、赤が支配的でないことが判定された場合には前記病理検体の染色方法がH E染色以外であることを判定して前記コントラストA F方式を選択する

画像取得装置。

【0088】

(6) 前記(4)または(5)に記載の画像取得装置であって、
前記計算部は、

前記検体領域内のピクセル毎に赤の輝度値から緑の輝度値を減算した値の平均値が所定の値以上であることを満足する場合に前記病理検体の染色方法がH E染色であることを判定する

画像取得装置。

【0089】

(7) 前記(4)または(5)に記載の画像取得装置であって、
前記計算部は、

前記検体領域内のピクセル毎に赤の輝度値からモノトーンの輝度値を減算した値の平均値が所定の値以上であることを満足する場合に前記病理検体の染色方法がH E染色であることを判定する

画像取得装置。

【符号の説明】

【0090】

- 1 ... デジタル顕微鏡装置
- 10 ... スライド
- 11 ... スライドガラス
- 13 ... ラベル
- 14 ... 検体領域
- 30 ... システム制御装置
- 31 ... A F 処理部
- 40 ... ステージ
- 50 ... マクロカメラ
- 60 ... 画像キャプチャ装置
- 70 ... 記憶装置
- 80 ... 計算装置
- 81 ... サムネイル取得部
- 82 ... 領域検出部
- 83 ... A F 選択部
- 90 ... メインカメラ
- 100 ... 対物レンズ

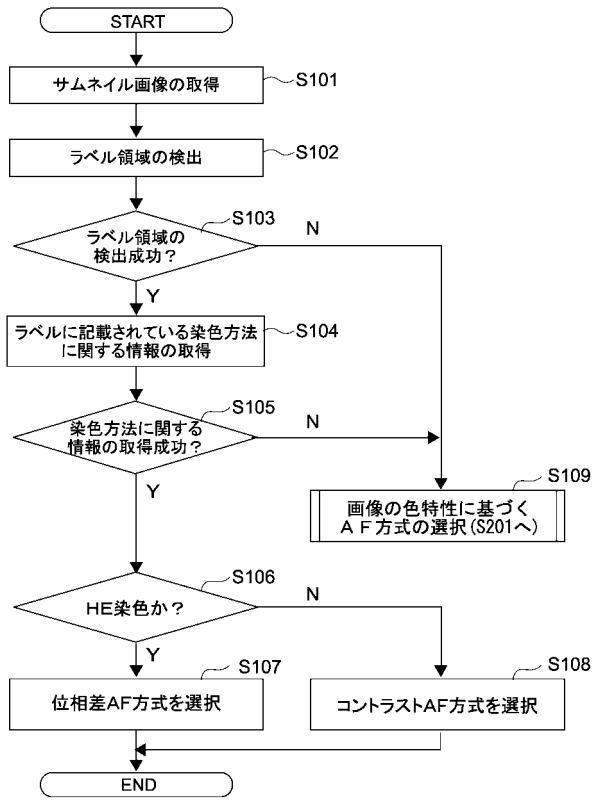
10

20

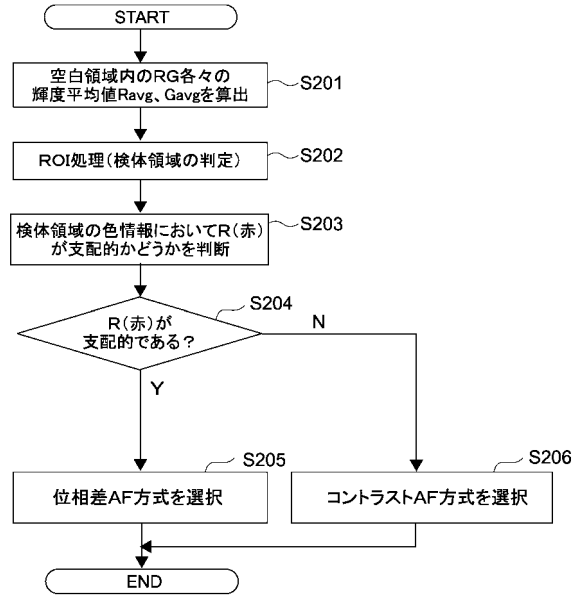
30

40

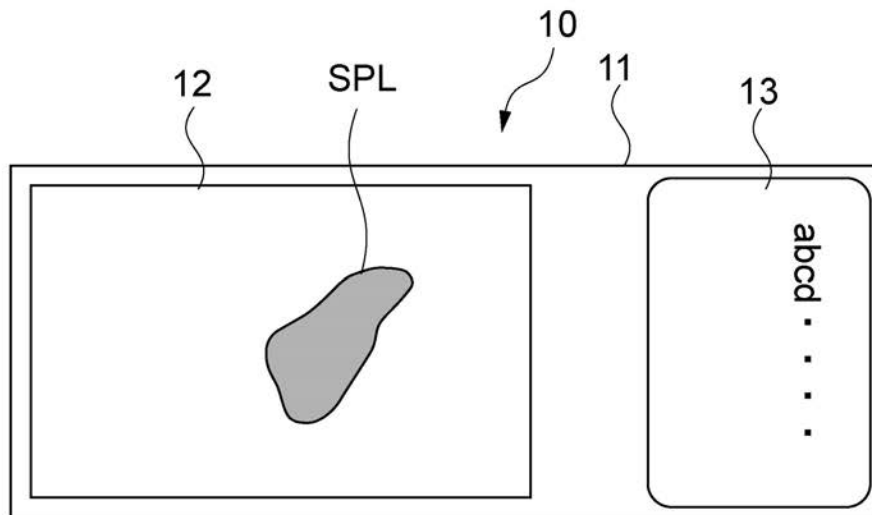
【 図 6 】



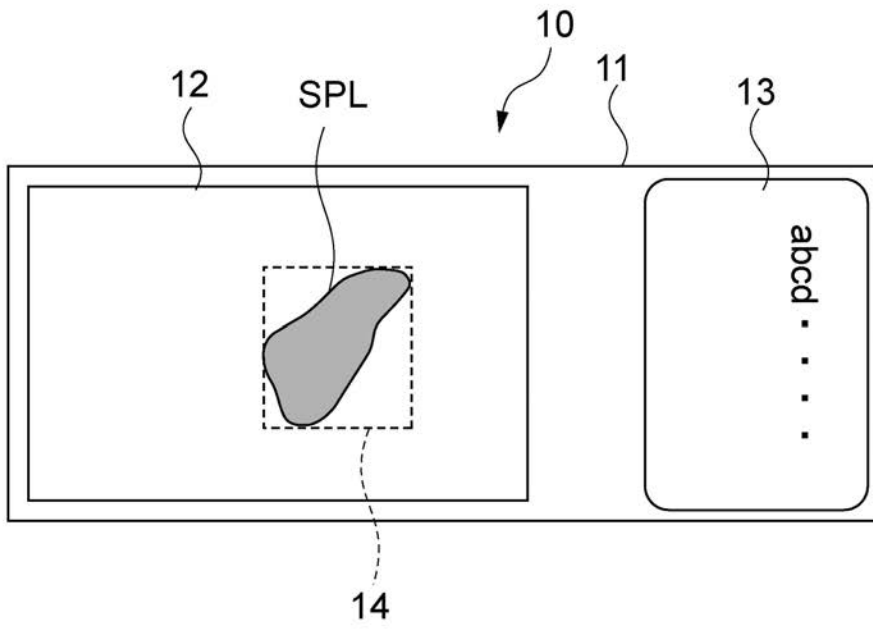
【 図 7 】



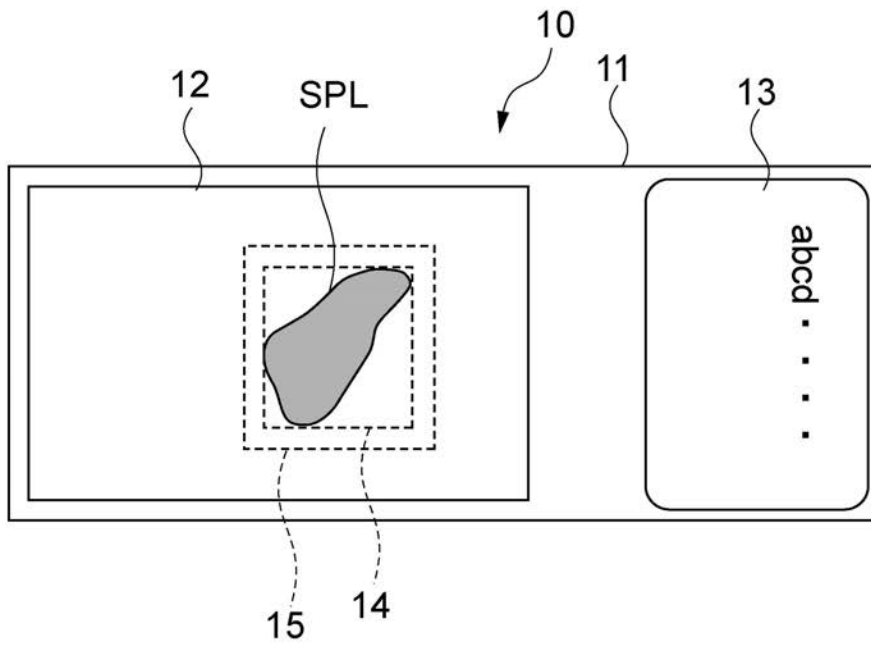
【 図 3 】



【 図 8 】



【 図 9 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
G 0 2 B 7/36 (2006.01)	G 0 2 B 7/11	C
	G 0 2 B 7/11	D

(72)発明者 渡辺 真司

東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内

Fターム(参考) 2H052 AD09 AF14 AF25

2H151 AA11 BA04 BA47 CB08 CB20 EB20

5C122 DA12 EA68 FD01 FD06 FD07 FH02 FH07 FH14 HA86 HA88

HB01