

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第3区分

【発行日】令和2年12月24日(2020.12.24)

【公表番号】特表2020-531971(P2020-531971A)

【公表日】令和2年11月5日(2020.11.5)

【年通号数】公開・登録公報2020-045

【出願番号】特願2020-508555(P2020-508555)

【国際特許分類】

G 06 T 7/00 (2017.01)

G 02 B 21/36 (2006.01)

【F I】

G 06 T 7/00 Q

G 06 T 7/00 6 3 0

G 06 T 7/00 3 5 0 C

G 02 B 21/36

【手続補正書】

【提出日】令和2年11月16日(2020.11.16)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

焦点の合っていない顕微鏡画像を検出するためにコンピュータを用いて行われる方法であって、

細胞を描出する複数の顕微鏡画像を取得するステップと、

前記複数の顕微鏡画像から1つまたは複数のピクセルの組を抽出するステップであって、この際、前記ピクセルの組のそれぞれが独立した細胞に対応するステップと、

前記独立した細胞の焦点が合っている度合いを示す、複数の画像品質ラベルのうちの1つを、前記ピクセルの組のそれぞれに割り当てるステップと、

前記ピクセルの組を前記複数の画像品質ラベルに分類するために分類器を訓練するステップであって、この際、前記分類器は多層構造に従って構成され、前記訓練の結果として前記多層構造中の層を接続するための複数の重み付けを決定するステップと、

前記多層構造、前記複数の重み付け、および前記複数の画像品質ラベルに基づいて、前記分類器の配備を作成するステップ、とを有する方法。

【請求項2】

前記分類器が、コンボリューションアル・ニューラル・ネットワークである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記顕微鏡画像が、合成画像であって、

ディープ・コンボリューションアル敵対的生成ネットワーク(DCGAN)を使用して、前記画像の組の訓練に基づいて複数の異なる焦点で前記合成画像を生成する、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記複数の顕微鏡画像から前記1つまたは複数のピクセルの組を抽出する際、

前記複数の顕微鏡画像を平均化して、平均画像を生成し、

前記複数の顕微鏡画像から前記平均画像を差し引いて、複数の変換された顕微鏡画像を

生成し、

前記複数の変換された顕微鏡画像に対して適応性のある閾値設定を適用して、複数の閾値設定された顕微鏡画像を生成し、

前記複数の閾値設定された顕微鏡画像に対して1つまたは複数の除外基準を適用して、非細胞成分に対応する前記複数の閾値設定された顕微鏡画像から1つまたは複数のピクセルの組を除外し、

前記除外基準の適用後、前記複数の閾値設定された顕微鏡画像に対して接続成分の分析を適用して、独立した細胞に対応する前記1つまたは複数のピクセルの組を識別し、

前記複数の閾値設定された顕微鏡画像から前記1つまたは複数のピクセルの組を切り取る、

各ステップを用いる、請求項1に記載の方法。

#### 【請求項5】

前記除外基準が、前記複数の閾値設定された顕微鏡画像中の非細胞成分の、幅、高さ、アスペクト比、および円形度の内の1つまたは複数を含む、請求項4に記載の方法。

#### 【請求項6】

前記複数の顕微鏡画像から前記1つまたは複数のピクセルの組を抽出する際、

前記複数の顕微鏡画像中の前記ピクセルの組を識別するために1つまたは複数のマシン・ラーニング・モデルを適用し、

前記複数の顕微鏡画像から前記1つまたは複数のピクセルの組を切り取る、

各ステップを用いる、請求項1に記載の方法。

#### 【請求項7】

前記マシン・ラーニング・モデルが、確率的ブースティング・ツリー・モデルおよびディープ・コンボリューションナル・ニューラル・ネットワークの1つまたは複数を含む、請求項6に記載の方法。

#### 【請求項8】

分類器の配備は、(i)多層構造、(ii)複数の重み付け、(iii)複数の画像品質ラベルを記述する1つまたは複数のファイルを含む、請求項1に記載の方法。

#### 【請求項9】

前記複数の顕微鏡画像が、ホログラフィック顕微鏡(DHM)画像である、請求項1に記載の方法。

#### 【請求項10】

複数の画像品質ラベルが、焦点の合っている画像または焦点の合っていない画像をそれぞれ示す2つの値から構成される、請求項1に記載の方法。

#### 【請求項11】

前記複数の画像品質ラベルが、最も悪い画像の品質を示す最小値と最も良い画像の品質を示す最大値との間で2つ以上の値からなる範囲を含む、請求項1に記載の方法。

#### 【請求項12】

顕微鏡装置の適応性のある焦点合わせをコンピュータを用いて行う方法であって、顕微鏡装置を用いて細胞を描出する複数の顕微鏡画像の取得するステップと、

前記複数の顕微鏡画像から1つまたは複数のピクセルの組を抽出するステップであって、この際、前記ピクセルの組のそれぞれが独立した細胞に対応するステップと、

訓練された分類器を用いて、独立した細胞の焦点が合っている程度を示す、複数の画像品質ラベルのうちの1つを、前記ピクセルの組のそれぞれに割り当てるステップと、

前記ピクセルの組に対応する前記画像品質ラベルが、細胞の焦点が合っていないことを示す場合、訓練されたマシン・ラーニング・モデルを用いて、前記顕微鏡装置の焦点を調整するために焦点距離調整を決定するステップと、

前記焦点距離調整を行うために、前記顕微鏡装置に実行可能命令を送るステップ、とを有する方法。

#### 【請求項13】

(i)訓練画像の組、(ii)焦点の品質のラベル、および(iii)各訓練画像の取

得に用いられる焦点距離の指標を用いて、前記マシーン・ラーニング・モデルが訓練される、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記訓練された分類器が、コンボリューションナル・ニューラル・ネットワークである、請求項12に記載の方法。

【請求項15】

前記顕微鏡装置が、ホログラフィック顕微鏡(DHM)である、請求項12に記載の方法。

【請求項16】

前記複数の画像品質ラベルが、焦点の合っている画像または焦点の合っていない画像をそれぞれ示す2つの値から構成される、請求項12に記載の方法。

【請求項17】

複数の画像の品質ラベルが、最も悪い画像の品質を示す最小値と、最も良い画像の品質を示す最大値との間で2つ以上の値からなる範囲を含む、請求項12に記載の方法。

【請求項18】

顕微鏡装置の適応性のある焦点合わせを行うシステムであって、細胞を描出する複数の顕微鏡画像を取得するように構成された顕微鏡装置と、

命令を実行する1つまたは複数のプロセッサとを含み、この際、前記命令によって行われる方法は、

前記複数の顕微鏡画像から1つまたは複数のピクセルの組を抽出するステップであって、この際、前記ピクセルの組のそれぞれは独立した細胞に対応するステップと、

訓練された分類器を用いて、独立した細胞の焦点が合っている度合いを示す、複数の画像品質ラベルのうちの1つを、前記ピクセルの組のそれぞれに割り当てるステップと、

前記ピクセルの組に対応する前記画像品質ラベルが、細胞の焦点が合っていないことを示す場合、訓練されたマシーン・ラーニング・モデルを用いて、前記顕微鏡装置の焦点を調整するための焦点距離調整を決定するステップと、

前記焦点距離調整を行うために前記顕微鏡装置に実行可能命令を送るステップと、を含む、

システム。

【請求項19】

前記1つまたは複数のプロセッサが、前記訓練された分類器の使用に関し動作を並行化する並列処理プラットフォームに含まれる、請求項18に記載のシステム。

【請求項20】

前記1つまたは複数のプロセッサが、前記複数のピクセルの組に対して並列に前記訓練された分類器を適用する、請求項19に記載のシステム。