

(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2014-178403

(P2014-178403A)

(43) 公開日 平成26年9月25日(2014.9.25)

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード (参考)		
GO2B	21/06	(2006.01)	GO2B	21/06	2H052
GO2B	7/28	(2006.01)	GO2B	7/11	J 2H151
GO2B	7/34	(2006.01)	GO2B	7/11	C 5C122
HO4N	5/243	(2006.01)	HO4N	5/243	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 21 頁)

(21) 出願番号 特願2013-51274 (P2013-51274)
 (22) 出願日 平成25年3月14日 (2013.3.14)

(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

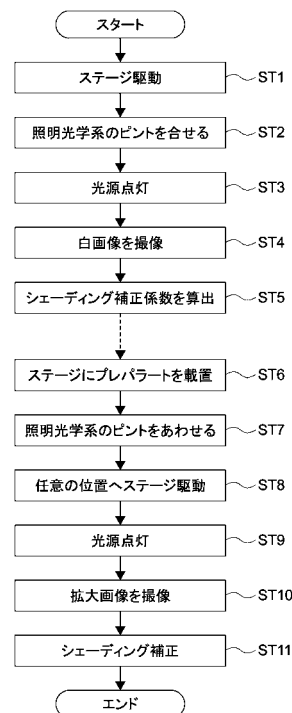
(54) 【発明の名称】 デジタル顕微鏡装置、情報処理方法、および情報処理プログラム

(57) 【要約】

【課題】適切にシェーディング補正係数を得ることが出来る情報処理装置、情報処理方法、および情報処理プログラムを提供する。

【解決手段】照明光を出射する照明光学系と、前記照明光を透過可能な開口部を有し、この開口部の位置に合わせてプレパラートを載置可能なステージと、前記照明光学系と前記ステージを挟んで対向して配置され、像を拡大する対物レンズと、この対物レンズにより拡大された像を撮像する撮像素子とを含む拡大撮像部と、前記プレパラートの前記開口部を開放させ、前記照明光学系の結像点を前記拡大撮像部の前記対物レンズの焦点に合わせた状態で、前記照明光学系より前記照明光を出射させ、前記拡大撮像部の前記撮像素子に結像した像を白画像として取得する白画像取得部と、撮像された前記白画像を用いてシェーディング補正係数を算出する算出部とを具備する。

【選択図】 図3



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

照明光を出射する照明光学系と、
 前記照明光を透過可能な開口部を有し、この開口部の位置に合わせてプレパラートを載置可能なステージと、
 前記照明光学系と前記ステージを挟んで対向して配置され、像を拡大する対物レンズと、この対物レンズにより拡大された像を撮像する撮像素子とを含む拡大撮像部と、
 前記ステージの前記開口部を開放させ、前記照明光学系の結像点を前記拡大撮像部の前記対物レンズの焦点に合わせた状態で、前記照明光学系より前記照明光を出射させ、前記拡大撮像部の前記撮像素子に結像した像を白画像として取得する白画像取得部と、
 撮像された前記白画像を用いてシェーディング補正係数を算出する算出部と
 を具備するデジタル顕微鏡装置。

10

【請求項 2】

請求項 1 に記載のデジタル顕微鏡装置であって、
 前記拡大撮像部のデフォーカス情報を検出するデフォーカス検出部と、
 前記照明光学系の光軸方向の位置を調整する調整部と
 を更に具備し、
 前記白画像取得部は、
 前記デフォーカス情報をもとに、前記照明光の視野絞りの像が前記拡大撮像部の前記撮像素子の前記撮像面に結像するように前記調整部を動作させる
 デジタル顕微鏡装置。

20

【請求項 3】

請求項 2 に記載のデジタル顕微鏡装置であって、
 前記調整部による前記調整は、
 前記照明光学系を、前記ステージ上に前記プレパラートが載置されている状態での位置から、所定量だけ前記ステージ側へ移動させることにより行われる
 デジタル顕微鏡装置。

【請求項 4】

請求項 3 に記載のデジタル顕微鏡装置であって、
 前記白画像取得部は、
 前記移動のとき、前記ステージを、前記プレパラートが載置されている状態での位置から、前記所定量だけ同方向へ移動させる
 デジタル顕微鏡装置。

30

【請求項 5】

請求項 4 に記載のデジタル顕微鏡装置であって、
 前記所定量は、

$$d(n-1)/n$$
 (但し、 d は前記プレパラートの厚み、 n は前記プレパラートの屈折率)である
 デジタル顕微鏡装置。

【請求項 6】

請求項 1 に記載のデジタル顕微鏡装置であって、
 前記白画像取得部は、
 前記ステージ上に前記プレパラートが載置された状態での前記拡大画像撮像時に設定する前記照明光の強度を第 1 の強度として、
 前記白画像撮像時の前記照明光の強度を、前記第 1 の強度より低い第 2 の強度に設定する
 デジタル顕微鏡装置。

40

【請求項 7】

白画像取得部が、照明光を透過可能な開口部を有するステージ上にプレパラートが載置されていない状態で、前記照明光の視野絞りの像が、拡大撮像部の撮像素子の撮像面に結

50

像するように前記照明光の焦点位置を調整する調整部を動作させ、前記撮像素子の撮像面に結像した前記視野絞りの像を前記拡大撮像部に白画像として撮像させ、

算出部が、撮像された前記白画像を用いてシェーディング補正係数を算出する情報処理方法。

【請求項 8】

照明光を透過可能な開口部を有するステージ上にプレパラートが載置されていない状態で、前記照明光の視野絞りの像が、拡大撮像部の撮像素子の撮像面に結像するように前記照明光の焦点位置を調整する調整部を動作させ、前記撮像素子の撮像面に結像した前記視野絞りの像を前記拡大撮像部に白画像として撮像させる白画像取得部と、

撮像された前記白画像を用いてシェーディング補正係数を算出する算出部としてコンピュータを機能させるための情報処理プログラム。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本技術は、デジタル顕微鏡装置におけるシェーディング補正に関する。

【背景技術】

【0002】

デジタル顕微鏡装置において、病理スライド（プレパラート P R T）から病理画像を取得する際に、シェーディング補正を適切に行うことは重要である。シェーディング補正を適切に行うためには、シェーディング補正用に、生体サンプル S P L の写っていない画像（以下、全白画像または白画像という）を適切に撮像することが重要である。

20

【0003】

シェーディング補正を行う際に全白画像を撮像する方法として、ステージ上に試料を配置せずに全白画像を撮像することで、光源、照明光学系、結像光学系の全てのムラ要因だけが重畳された全白画像を得る方法が開示されている（例えば、特許文献 1 参照）。

【0004】

また、デジタル顕微鏡装置が撮像する病理スライドの病理画像におけるコントラストの不適切な低下を防ぐためには、照明光学系が適切に合焦していなければならない。

【0005】

そこで、位相差 A F（オートフォーカス）方式を用いて、照明光学系を自動的かつ適切に合焦させる技術がある（例えば、特許文献 2 参照）。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献 1】特開 2011 - 124948 号公報

【特許文献 2】特開 2012 - 8450 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

しかし、デジタル顕微鏡装置では、大量の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

【0008】

以上のような事情に鑑み、本技術の目的は、大量の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デジタル顕微鏡装置、情報処理方法、および情報処理プログラムを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係るデジタル顕微鏡装置は、照明光を出射する照明光学系と、前記照明光を透過可能な開口部を有し、この開口部の位置に合わせてプレパラートを載置可能なステージと、前記照明光学系と前記ステージを挟んで対向して

50

配置され、像を拡大する対物レンズと、この対物レンズにより拡大された像を撮像する撮像素子とを含む拡大撮像部と、前記ステージの前記開口部を開放させ、前記照明光学系の結像点を前記拡大撮像部の前記対物レンズの焦点に合わせた状態で、前記照明光学系より前記照明光を出射させ、前記拡大撮像部の前記撮像素子に結像した像を白画像として取得する白画像取得部と、撮像された前記白画像を用いてシェーディング補正係数を算出する算出部とを具備する。

【0010】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係るデジタル顕微鏡装置では、前記拡大撮像部のデフォーカス情報を検出するデフォーカス検出部と、前記照明光学系の光軸方向の位置を調整する調整部とを更に具備し、前記白画像取得部は、前記デフォーカス情報をもとに、前記照明光の視野絞りの像が前記拡大撮像部の前記撮像素子の前記撮像面に結像するように前記調整部を動作させる構成でもよい。

10

【0011】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係るデジタル顕微鏡装置では、前記調整部による前記調整は、前記照明光学系を、前記ステージ上に前記プレパラートが載置されている状態での位置から、所定量だけ前記ステージ側へ移動させることにより行われる構成でもよい。

【0012】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係るデジタル顕微鏡装置では、前記白画像取得部は、前記移動のとき、前記ステージを、前記プレパラートが載置されている状態での位置から、前記所定量だけ同方向へ移動させる構成でもよい。

20

【0013】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係るデジタル顕微鏡装置では、前記所定量は、以下の数式で求めてもよい。

$d(n-1)/n$ (但し、 d は前記プレパラートの厚み、 n は前記プレパラートの屈折率)

【0014】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係るデジタル顕微鏡装置では、前記白画像取得部は、前記ステージ上に前記プレパラートが載置された状態での前記拡大画像撮像時に設定する前記照明光の強度を第1の強度として、前記白画像撮像時の前記照明光の強度を、前記第1の強度より低い第2の強度に設定する構成でもよい。

30

【0015】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係る情報処理方法では、白画像取得部が、照明光学系からの照明光を透過する開口部を有し当該開口部に跨るようにプレパラートを載置可能なステージ上に前記プレパラートが載置されていない状態で、前記照明光学系の視野絞りの像が、前記ステージ上の所定の領域の拡大像を撮像する撮像部の撮像素子の撮像面に結像するように、前記照明光学系の焦点位置を調整する調整部に前記照明光学系の焦点位置を調整させ、前記撮像部に、前記拡大像を白画像として撮像させ、算出部が、撮像された前記白画像に基づきシェーディング補正係数を算出する。

【0016】

上記目的を達成するため、本技術の一形態に係る情報処理プログラムは、照明光学系からの照明光を透過する開口部を有し当該開口部に跨るようにプレパラートを載置可能なステージ上に前記プレパラートが載置されていない状態で、前記照明光学系の視野絞りの像が、前記ステージ上の所定の領域の拡大像を撮像する撮像部の撮像素子の撮像面に結像するように、前記照明光学系の焦点位置を調整する調整部に前記照明光学系の焦点位置を調整させ、前記撮像部に、前記拡大像を白画像として撮像させる白画像取得部および撮像された前記白画像に基づきシェーディング補正係数を算出する算出部としてコンピュータを機能させる。

40

【発明の効果】

【0017】

50

以上のように、本技術によれば、大量の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出来る。

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】本実施形態に係るデジタル顕微鏡装置100の全体構成を示したブロック図である。

【図2】統合制御部51において、制御を実現するための機能を示した機能ブロック図である。

【図3】本実施形態のデジタル顕微鏡装置100における、シェーディング補正用の補正係数を算出するまでの処理の流れと、個々の拡大画像の撮像からシェーディング補正までの処理の流れについて説明するフローチャートである。

【図4】白画像のX方向における輝度情報の分布を表したグラフである。

【図5】白画像の各ピクセルのRGB輝度値に、シェーディング補正係数LR、LG、LBをそれぞれ掛けることにより、各ピクセルの輝度値がターゲット輝度値Lとなる様子を示すグラフである。

【図6】撮像された拡大画像のX方向の輝度分布の例を示すグラフである。

【図7】図6に示した輝度分布をシェーディング補正した結果を示すグラフである。

【図8】白画像撮像時（プレパレートPRT無し、図左側）には、拡大画像撮像時（プレパレート有り、図右側）と比べて、コンデンサレンズ22a、光源21、およびステージ40のZ方向の位置がZだけ対物レンズ23側に移動している様子を示す図である。

【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 >

図1は、本実施形態に係るデジタル顕微鏡装置100の全体構成を示したブロック図である。

【0020】

[概要]

本技術では、シェーディング補正用の白画像を撮像する際、顕微鏡のステージの開口部にプレパレートが無い状態で撮像する。プレパレートが無いと、プレパレートを構成するスライドガラスが無い分、光源から撮像素子までの光路長が変わってくる。そのため、ステージ上にプレパレートが無い状態で照明光学系の焦点位置をピントが合うように調整する。それ故、照明光学系のピントが合った状態で白画像を適切に撮像することが出来、適切に撮像された白画像に基づくことにより、適切にシェーディング補正を行うことが出来る。

【0021】

[全体構成]

このデジタル顕微鏡装置100は、俯瞰画像撮像部10と、拡大画像撮像部（撮像部）20と、位相差像撮像部30と、ステージ40と、制御部50とを有する。

【0022】

俯瞰画像撮像部10は、生体サンプルSPLが配設されるプレパレートPRT全体の画像（以下、この画像を「俯瞰画像」と称する。）を撮像する。

【0023】

拡大画像撮像部20は、生体サンプルSPLが所定倍率で拡大された画像（以下、この画像を「拡大画像」と称する。）を撮像する。

【0024】

位相差像撮像部30は、拡大画像撮像部20の対物レンズ23の焦点とプレパレートPRT上の生体サンプルSPLとの光軸方向のずれの量と向きをデフォーカス量として検出する。また、位相差像撮像部30は、コンデンサレンズ22aの光軸方向のずれの量と向きをデフォーカス量として検出する。

10

20

30

40

50

【 0 0 2 5 】

ステージ 4 0 は、プレパラート P R T を載置して俯瞰画像撮像部 1 0 による撮像位置および拡大画像撮像部 2 0 による撮像位置に移動させるためのものである。ステージ 4 0 は、ステージ駆動機構 4 1 により、拡大画像撮像部 2 0 の対物レンズ 2 3 の光軸の方向（Z 軸方向）と、光軸の方向に対して直交する方向（X 軸 - Y 軸方向）に移動自在とされている。

【 0 0 2 6 】

なお、プレパラート P R T は、血液等の結合組織、上皮組織又はそれらの双方の組織などの組織切片又は塗抹細胞からなる生体サンプル S P L を、所定の固定手法によりスライドガラスに固定したものである。これらの組織切片又は塗抹細胞には、必要に応じて各種の染色が施される。この染色には、H E（ヘマトキシリン・エオシン）染色、ギムザ染色、パパニコロウ染色、チール・ネールゼン染色、グラム染色等に代表される一般染色のみならず、F I S H（F l u o r e s c e n c e I n - S i t u H y b r i d i z a t i o n）や酵素抗体法等の蛍光染色が含まれる。

10

【 0 0 2 7 】

また、このデジタル顕微鏡装置 1 0 0 には、サンプル S P L を含むプレパラート P R T を蓄積し、蓄積されたプレパラート P R T を一つずつステージ 4 0 の上にローディングするプレパラートストック・ローダ 7 0 が付設されている。なお、プレパラートストック・ローダ 7 0 はデジタル顕微鏡装置 1 0 0 に組み込まれたものであってもよい。

【 0 0 2 8 】

次に、上述の俯瞰画像撮像部 1 0 と、拡大画像撮像部 2 0 と、位相差像撮像部 3 0 の詳細について説明する。

20

【 0 0 2 9 】

[俯瞰画像撮像部 1 0]

俯瞰画像撮像部 1 0 は、図に示したように、光源 1 1 と、対物レンズ 1 2 と、撮像素子 1 3 とを有する。

【 0 0 3 0 】

光源 1 1 は、ステージ 4 0 のプレパラート配置面とは逆の面側に設けられる。

【 0 0 3 1 】

俯瞰画像撮像部 1 0 には、プレパラート P R T に貼付されたラベルに記載されている付帯情報を撮像するための光を照射するラベル光源（図示せず）が別途設けられていてもよい。

30

【 0 0 3 2 】

対物レンズ 1 2 は、プレパラート P R T 配置面における俯瞰画像撮像部 1 0 の基準位置の法線を光軸 S R として、ステージ 4 0 のプレパラート P R T 配置面側に配設される。ステージ 4 0 上に載置されたプレパラート P R T を透過した透過光は、この対物レンズ 1 2 によって集光されて、対物レンズ 1 2 の後方（すなわち、照明光の進行方向）に設けられた撮像素子 1 3 に結像する。

【 0 0 3 3 】

撮像素子 1 3 には、ステージ 4 0 のプレパラート配置面に載置されたプレパラート P R T 全体を包括する撮影範囲の光（換言すれば、プレパラート P R T 全体を透過した透過光）が結像する。この撮像素子 1 3 上に結像した像が、プレパラート P R T 全体を撮像した顕微鏡画像である俯瞰画像となる。

40

【 0 0 3 4 】

[拡大画像撮像部]

拡大画像撮像部 2 0 は、図に示したように、光源 2 1 と、コンデンサレンズ（照明光学系）2 2 と、対物レンズ 2 3 と、撮像素子 2 4 と、コンデンサレンズ駆動機構 2 5 を有する。

【 0 0 3 5 】

光源 2 1 は、照明光を照射するものである。光源 2 1 はステージ 4 0 のプレパラート配

50

置面とは逆の面側に設けられる。

【 0 0 3 6 】

コンデンサレンズ 2 2 a は、光源 2 1 から照射された照明光を集光して、ステージ 4 0 上のプレパラート P R T に導くレンズである。このコンデンサレンズ 2 2 a は、プレパラート P R T 配置面における拡大画像撮像部 2 0 の基準位置の法線を光軸 E R として、光源 2 1 とステージ 4 0 との間に配設される。

【 0 0 3 7 】

なお、図 1 に示されないが、光源 2 1 とコンデンサレンズ 2 2 a との間には、光源 2 1 から出射した照明光を集光する集光光学系 2 2 c、視野絞り 2 2 b など設けられる。

以降、上記の集光光学系 2 2 c、視野絞り 2 2 b およびコンデンサレンズ 2 2 a を「照明光学系」と呼ぶ。

10

【 0 0 3 8 】

コンデンサレンズ駆動機構 2 5 は、コンデンサレンズ 2 2 a を光軸 E R 方向に沿って駆動することによって、コンデンサレンズ 2 2 a の光軸 E R 上の位置を変える。

【 0 0 3 9 】

対物レンズ 2 3 は、プレパラート P R T 配置面における拡大画像撮像部 2 0 の基準位置の法線を光軸 E R として、ステージ 4 0 のプレパラート P R T 配置面側に配設される。拡大画像撮像部 2 0 では、この対物レンズ 2 3 を適宜交換することで、生体サンプル S P L を様々な倍率に拡大して撮像することが可能となる。ステージ 4 0 上に載置されたプレパラート P R T を透過した透過光は、この対物レンズ 2 3 によって集光されて、対物レンズ 2 3 の後方（すなわち、照明光の進行方向）に設けられた撮像素子 2 4 に結像する。

20

【 0 0 4 0 】

対物レンズ 2 3 と撮像素子 2 4 との間の光軸 E R 上にはビームスプリッター 3 1 が設けられる。ビームスプリッター 3 1 は、対物レンズ 2 3 を透過した透過光の一部を位相差像撮像部 3 0 へと導く。

【 0 0 4 1 】

撮像素子 2 4 には、撮像素子 2 4 の画素サイズ及び対物レンズ 2 3 の倍率に応じて、ステージ 4 0 のプレパラート P R T 配置面上における所定の横幅及び縦幅からなる撮影範囲（以下、小領域と呼ぶ）の像が結像される。なお、対物レンズ 2 3 により生体サンプル S P L の一部が拡大されるため、上述の撮影範囲は、撮像素子 1 3 の撮影範囲に比べて十分に狭い範囲となる。

30

【 0 0 4 2 】

なお、図 1 に示されないが、光源 2 1 とコンデンサレンズ 2 2 a との間には、光源 2 1 からステージ 4 0 上のプレパラート P R T に照射される照明光の範囲を制限する視野絞り 2 2 b（図 8 参照）が設けられる。コンデンサレンズ 2 2 a の焦点を合わせる場合、この視野絞り 2 2 b のエッジ部分を目安に焦点位置合わせが行われる。

【 0 0 4 3 】

[位相差像撮像部]

位相差像撮像部 3 0 は、図に示したように、ビームスプリッター 3 1 と、フィールドレンズ 3 2 と、セパレータレンズ 3 3 と、撮像素子 3 4 とを有する。

40

【 0 0 4 4 】

ビームスプリッター 3 1 は、先に説明したように、拡大画像撮像部 2 0 の対物レンズ 2 3 と撮像素子 2 4 との間の光軸 E R 上に設けられており、対物レンズ 2 3 を透過した透過光の一部を反射させる。換言すれば、ビームスプリッター 3 1 によって、対物レンズ 2 3 を透過した光は、撮像素子 2 4 へと向かう反射光と、位相差像撮像部 3 0 内のフィールドレンズ 3 2 へと向かう透過光とに分岐される。

【 0 0 4 5 】

ビームスプリッター 3 1 によって分岐された透過光の進行方向側には、フィールドレンズ 3 2 が設けられる。このフィールドレンズ 3 2 は、ビームスプリッター 3 1 によって分岐された透過光を集光して、フィールドレンズ 3 2 の後方（透過光の進行方向側）に設け

50

られたセパレータレンズ33へと導く。

【0046】

セパレータレンズ33は、フィールドレンズ32から導光された光束を2つの光束へと分割する。分割された光束は、セパレータレンズ33の後方(透過光の進行方向側)に設けられた撮像素子34の結像面に対して、1組の被写体像を形成する。

【0047】

撮像素子34には、セパレータレンズ33を透過した光がそれぞれ結像する。その結果、撮像素子34の撮像面には、1組の被写体像が形成されることとなる。なお、ここでは2つのセパレータレンズ33を透過した光は、単一の撮像素子34において撮像されるのだが、セパレータレンズ33を透過した光それぞれを2つの撮像素子34により撮像する構成でもよい。セパレータレンズ33には、フィールドレンズ32を射出した様々な方向の光束が入射するため、形成される1組の被写体像間には、位相差が存在する。以下では、この1組の被写体像を「位相差像」と称する。

10

【0048】

なお、以上の説明では、対物レンズ23と撮像素子24との間にビームスプリッター31が設けられる場合について説明したが、光線を分岐するための光線分岐手段はビームスプリッターに限定されるわけではなく、可動式ミラー等を利用することも可能である。また、拡大画像撮像部20の鏡筒と位相差像撮像部30の鏡筒とを切り替える機構を利用することも可能である。

【0049】

20

また、前述の説明では、位相差像撮像部30内の位相差AF(Auto Focus)光学系としてフィールドレンズ32、セパレータレンズ33及び撮像素子34を有する構成を示したが、かかる例に限定されるわけではない。かかる位相差AF光学系は、例えば、フィールドレンズ及びセパレータレンズの代わりにコンデンサレンズ及び2眼レンズを利用したりするなど、同等の機能を実現可能なものであれば、他の光学系であってもよい。

また、俯瞰画像撮像部10、拡大画像撮像部20及び位相差像撮像部30それぞれに設けられる撮像素子は、1次元撮像素子であってもよく、2次元撮像素子であってもよい。

【0050】

また、以上の説明では、位相差像撮像部30を対物レンズ23の光軸ER上に配置し、拡大画像撮像部20の撮像素子24をビームスプリッター31にて分岐された反射光が入射される位置に配置した。しかし、逆に、拡大画像撮像部20の撮像素子24を対物レンズ23の光軸ER上に配置し、位相差像撮像部30をビームスプリッター31にて分岐された反射光が入射される位置に配置してもよい。

30

【0051】

[制御部50]

制御部50は、統合制御部51と、照明制御部52と、ステージ制御部53と、コンデンサレンズ駆動制御部54と、位相差像撮像制御部55と、俯瞰画像撮像制御部56と、拡大画像撮像制御部57と、記憶部58と、現像処理部59と、画像符号化部60とを有する。

【0052】

40

統合制御部51は、例えば、CPU(Central Processing Unit)と、ROM(Read Only Memory)と、RAM(Random Access Memory)とを含むコンピュータのハードウェア要素で構成される。あるいはFPGA(field programmable gate array)などの専用ICによって構成されてもよい。統合制御部51は、照明制御部52、ステージ駆動制御部53、コンデンサレンズ駆動制御部54、位相差像撮像制御部55、俯瞰画像撮像制御部56、拡大画像撮像制御部57、記憶部58、現像処理部59、画像符号化部60、通信部61との間で各種信号をやりとりして、検体の拡大像を取得するための様々な演算処理および制御を実行する。RAMには、そのための各種のプログラムおよびデータがロードされ、CPUはRAMにロードされたプログラムを実行する。ROMには、RAMにロー

50

ドされるプログラムやデータなどが格納される。

【0053】

照明制御部52、ステージ駆動制御部53、コンデンサレンズ駆動制御部54、位相差像撮像制御部55、俯瞰画像撮像制御部56および拡大画像撮像制御部57は、例えば、CPU、ROM、RAMなどを含むコンピュータのハードウェア要素で構成されてもよいし、FPGAなどの専用ICによって構成されてもよい。

【0054】

現像処理部59および画像符号化部60は、例えば、CPU、ROM、RAMなどを含むコンピュータのハードウェア要素で構成される。あるいはGPU(Graphics Processing Unit)によって構成されてもよい。

10

【0055】

照明制御部52は、統合制御部51から与えられる、検体SPLの照明方法の指示をもとに光源11、21の制御を行う。例えば、照明制御部52は、統合制御部51からの指示に従って、光源11、21の照明光の強度や、明視野用の光源、暗視野用の光源など、光源の種類を選択等を行う。明視野用の光源としては、例えば、可視光を照明するものなどが想定される。明視野用の光源としては、例えば、特殊染色で用いられる蛍光マーカを励起可能な波長を含む光を照明するものなどが挙げられる。

【0056】

ステージ駆動制御部53は、例えば、統合制御部51から俯瞰画像を撮像する指示が与えられると、プレパラートPRT全体が撮像素子13の撮影範囲に入るようにステージ駆動機構41を駆動して、ステージ面方向(X-Y軸方向)にステージ40を移動させる。ステージ制御部53は、プレパラートPRT全体に対物レンズ12の焦点が合うようにステージ駆動機構41を駆動して、ステージ40をZ軸方向に移動させる。

20

【0057】

また、ステージ制御部53は、統合制御部51から拡大画像を撮像する指示が与えられると、その指示されたサンプルSPLの撮影範囲(小領域)が撮像素子24の撮影範囲に入るように、ステージ駆動機構41を駆動して、ステージ面方向(X-Y軸方向)にステージ40を移動させる。ステージ制御部53は、サンプルSPLに対物レンズ23の焦点が合うように、ステージ駆動機構41を駆動して、ステージ40をZ軸方向に移動させる。

30

【0058】

コンデンサレンズ駆動制御部54は、統合制御部51からの、光源21からの照明光の視野絞りのデフォーカス量に関する情報に基づいてコンデンサレンズ駆動機構25の制御を行うことで、コンデンサレンズ22aのピントを合わせ、光源21からの照明光をサンプルSPLの観察範囲にだけ当たるように調整する。視野絞りに関する情報はデフォーカス量とデフォーカスの向きを含む。これらの情報は、位相差像撮像部30により生成される一組の位相差像の距離をもとに求められる。

【0059】

位相差像撮像制御部55は、位相差像撮像部30に設けられた撮像素子34の結像面に結像した一組の位相差像の信号を取得し、統合制御部51に供給する。統合制御部51は、その中のメインメモリにロードされたプログラムに従って、位相差像撮像制御部55より取得した一組の位相差像の距離をもとに、拡大画像撮像部20の対物レンズ23の焦点のサンプルSPLに対するデフォーカス量とデフォーカスの向きを算出する。

40

【0060】

統合制御部51は、これらの情報をもとにステージ40の制御情報を生成し、ステージ制御部53に供給する。ステージ制御部53は、統合制御部51からの制御情報をもとにステージ40をZ軸方向に移動させるようにステージ駆動機構41を駆動する。これにより、拡大画像撮像部20の対物レンズ23の焦点をサンプルSPLに合わせる位相差AFが行われる。

【0061】

50

俯瞰画像撮像制御部 56 は、俯瞰画像撮像部 10 の撮像素子 13 の結像面に結像した俯瞰画像に対応する信号をもとに当該俯瞰画像に対応するデータを生成して統合制御部 51 に供給する。統合制御部 51 は、その中のメインメモリにロードされたプログラムに従って、俯瞰画像撮像制御部 56 から取得した俯瞰画像からサンプル S P L が存在する領域を特定する処理などを行う。この領域を「小領域」と呼ぶ。

【 0 0 6 2 】

拡大画像撮像制御部 55 は、拡大画像撮像部 20 の撮像素子 24 の結像面に結像した小領域毎の観察像に対応する信号をもとに当該小領域毎の観察像に対応する R A W データを生成して統合制御部 51 に供給する。統合制御部 51 は、拡大画像撮像制御部 55 より取得した小領域毎の R A W データを現像処理部 59 に供給して現像処理を実行させる。統合制御部 51 は、現像処理部 59 にて現像された小領域毎の拡大像のデータを接続して検体 S P L 単位の大画像を生成し、生成された検体 S P L 単位の大画像をタイルと呼ばれる所定の解像度の単位に分割する処理などを行う。さらに、統合制御部 51 は、生成された各々のタイルを画像符号化部 60 に供給して、所定の圧縮符号化形式の画像データを生成させ、記憶部 58 に保存させる。

10

【 0 0 6 3 】

記憶部 58 は、デジタル顕微鏡装置 100 を制御するための各種設定情報やプログラム、さらには所定の圧縮符号化形式のタイル群などを格納する。

【 0 0 6 4 】

現像部 59 は、観察像撮像部 20 によって撮像された小領域毎の観察像の R A W データを現像する。

20

【 0 0 6 5 】

画像符号化部 60 は、タイル毎の画像データを所定の画像圧縮形式に符号化する。ここで、画像圧縮形式として、例えば、J P E G (J o i n t P h o t o g r a p h i c E x p e r t s G r o u p) などが採用される。勿論、J P E G 以外の圧縮符号化形式が採用されてもよい。

【 0 0 6 6 】

記憶部 58 に記憶された各タイルは、通信部 61 によってネットワーク 62 を通じて画像管理サーバ 63 に蓄積される。画像管理サーバ 63 は、ビューワ端末 64 からのリクエストに応じて該当する 1 以上のタイルをビューワ端末 64 に応答する。ビューワ端末 64 は、画像管理サーバ 63 より取得した 1 以上のタイルを用いて表示用の観察像を生成して、ビューワ端末 64 の表示部に表示させる。

30

【 0 0 6 7 】

[拡大画像撮像部の対物レンズのオートフォーカス]

この実施形態のデジタル顕微鏡装置 100 には、拡大画像撮像部 20 の対物レンズ 23 のオートフォーカス方式として、位相差オートフォーカス方式およびコントラストオートフォーカス方式が搭載されている。

【 0 0 6 8 】

位相差オートフォーカス方式を用いる場合、統合制御部 51 は位相差像撮像制御部 55 に位相差像を撮像させるように指示を出す。位相差像撮像制御部 55 は、この指示を受けると、位相差像撮像部 30 から、撮像素子 34 の撮像面に並んで結像された一組の位相差像の信号を取り込み、2つの位相差像の位相差を求める。

40

【 0 0 6 9 】

ここで、対物レンズ 23 の焦点が適切な面から遠ざかると、2つの位相差像上における観測面の同一の領域は、撮像素子 24 の外側方向に向かって互いに離れるように移動する。逆に、対物レンズ 23 の焦点が適切な面よりも近くなると、2つの位相差像上における観測面の同一の領域は撮像素子 24 の内側方向に向かって互いに近づくように移動する。統合制御部 51 は、2つの位相差像上における観測面の同一の領域間の距離を、上記の位相差として求める。

【 0 0 7 0 】

50

統合制御部 5 1 は、求めた位相差から対物レンズ 2 3 の焦点の観察対象であるサンプル S P L に対するデフォーカス量とデフォーカスの向きを求める。統合制御部 5 1 は、求めたデフォーカス量とデフォーカスの向きをもとにステージ 4 0 の制御情報を生成し、ステージ制御部 5 3 に供給する。ステージ制御部 5 3 は、統合制御部 5 1 からの制御情報をもとにステージ 4 0 を Z 軸方向に移動させるようにステージ駆動機構 4 1 を駆動する。これにより、拡大画像撮像部 2 0 の対物レンズ 2 3 の焦点をサンプル S P L に合わせる位相差オートフォーカスが行われる。

【 0 0 7 1 】

一方、コントラストオートフォーカス方式は、拡大画像撮像部 2 0 を用いて山登り方式で焦点探索を行う方式である。コントラストオートフォーカス方式を用いる場合、統合制御部 5 1 は、対物レンズ 2 3 の焦点位置を所定の距離ずつずらし、各々の焦点位置で拡大画像撮像部 2 0 にサンプル S P L の撮影範囲の撮像を実行させる。統合制御部 5 1 は、撮像された画像の中でコントラストがもっとも高い画像が撮像されたときの焦点位置を最適な焦点位置として判定する。

10

【 0 0 7 2 】

次に、本実施形態のデジタル顕微鏡装置 1 0 0 の統合制御部 5 1 に実装されたシェーディング補正に関する機能について説明する。

本実施形態のデジタル顕微鏡装置 1 0 0 では、ステージの上にプレパレートが載置されていない状態でのシェーディング補正を良好に行うことを目的の一つとする。

20

【 0 0 7 3 】

プレパレートにはゴミなどの異物も保持されている可能性があり、白画像撮像時とプレパレート P R T の拡大画像撮像時で、ゴミの状態が異なるため、シェーディング補正に悪影響が生じるからである。プレパレートがステージに載置されていない状態でのシェーディング補正を行うことで、ゴミなどの異物による影響を受けることなく、シェーディング補正を良好に行うことができる。しかし、その場合、照明光学系のピント合わせが課題となってくる。

【 0 0 7 4 】

すなわち、白画像の輝度分布は照明光学系のピント状態に依存するため、照明光学系のピントが適切ではない状態で白画像を撮影すると、プレパレート P R T ごとにピントが異なるためシェーディング補正が適切に行われなからである。

30

【 0 0 7 5 】

[統合制御部 5 1 について]

次に、上述した統合制御部 5 1 の詳細について説明する。図 2 は、統合制御部 5 1 において、上述した照明光学系のピント合わせを実現する機能の構成を示すブロック図である。

【 0 0 7 6 】

同図に示すように、統合制御部 5 1 は、白画像撮像制御部（白画像取得部）5 1 4、補正係数算出部（算出部）5 1 5、シェーディング補正部 5 1 6 を備える。これらの機能は、統合制御部 5 1 内の C P U が R A M にロードされたプログラムを実行することによって実現される。

40

【 0 0 7 7 】

白画像撮像制御部 5 1 4 は、プレパレート P R T がステージ 4 0 に載置されていない状態でのシェーディング補正を行うために必要な白画像を撮像する制御を行う。ここで、プレパレート P R T がステージ 4 0 に載置されていない状態での白画像の撮像とは、プレパレート P R T の開口部 4 0 a がプレパレート P R T によって覆われていないため、開口部 4 0 a を通して光源 2 1 からの照明光の視野絞り 2 2 b の像を直接、拡大画像撮像部 2 0 の撮像素子 2 4 により撮像することを言う。このようにして撮像された画像が「白画像」である。

【 0 0 7 8 】

白画像撮像制御部 5 1 4 は、より具体的には、プレパレート P R T がステージ 4 0 に載

50

置されていない状態において、位相差像撮像制御部 5 5 に対して位相差像の撮像を指示する。位相差像撮像制御部 5 5 は、位相差像撮像部 3 0 に撮像を実行させる。これにより、位相差像撮像部 3 0 にて、コンデンサレンズ 2 2 a によって結像された照明光学系の視野絞り 2 2 b の像に対する位相差像が得られ、白画像撮像制御部 5 1 4 に供給される。白画像撮像制御部 5 1 4 は、この位相差像をもとに位相差を算出し、この位相差に応じたデフォーカス情報を生成し、コンデンサレンズ駆動制御部 5 4 に、そのデフォーカス情報に対応した制御情報を出力する。コンデンサレンズ駆動制御部 5 4 は、制御情報をもとにコンデンサレンズ駆動機構 2 5 を駆動する。これにより、コンデンサレンズ 2 2 a によって結像された照明光学系の視野絞り 2 2 b の像に対物レンズ 2 3 の焦点が合わせられる。この後、白画像撮像制御部 5 1 4 は、照明制御部 5 2 に光源 2 1 の点灯を指示する一方で、拡大画像撮像制御部 5 7 に拡大画像の撮像を指示することによって、白画像が撮像される。

10

【 0 0 7 9 】

補正係数算出部 5 1 5 は、白画像撮像制御部 5 1 4 が撮像した白画像に基づきシェーディング補正係数を算出する。この白画像からのシェーディング補正係数の算出方法は、ステージ 4 0 にプレパレート P R T を載置した状態で撮像された画像からのシェーディング補正係数の算出方法と同じである。本技術は、シェーディング補正係数の算出方法そのものに特徴を有するものではないので、詳細な説明を省くこととする。

【 0 0 8 0 】

シェーディング補正部 5 1 6 は、補正係数算出部 5 1 5 が算出したシェーディング補正係数に基づき、拡大画像撮像制御部 5 7 が撮像したサンプル S P L の拡大画像に対してシェーディング補正を行う。

20

【 0 0 8 1 】

なお、補正係数算出部 5 1 5 によって算出されたシェーディング補正係数は例えば制御部 5 0 の記憶部 5 8 などに記憶される。シェーディング補正部 5 1 6 は、実際にサンプル S P L の拡大画像の撮像時に記憶部 5 8 からシェーディング補正係数を読み出し、拡大画像撮像制御部 5 7 によって撮像されたサンプル S P L の拡大画像に対してシェーディング補正を行う。

以上、統合制御部 5 1 の詳細について説明した。

【 0 0 8 2 】

[全体的な処理の流れについて]

30

次に、本実施形態のデジタル顕微鏡装置 1 0 0 における、シェーディング補正用の補正係数を算出するまでの処理の流れと、個々の拡大画像の撮像からシェーディング補正までの処理の流れについて説明する。図 3 は、本実施形態のデジタル顕微鏡装置 1 0 0 における、シェーディング補正用の補正係数を算出するまでの処理の流れと、個々の拡大画像の撮像からシェーディング補正までの処理の流れについて説明するフローチャートである。

【 0 0 8 3 】

最初に、白画像を取得して、シェーディング補正用の補正係数を算出するまでの処理について説明する。なお、ここで説明する白画像を取得して、シェーディング補正用の補正係数を算出するまでの処理は、一定以上の頻度で行うことが望ましい。白画像により得られる輝度分布は、温度や迷光の影響などにより変化するためである。

40

【 0 0 8 4 】

上記の処理をプレパレートストック・ローダ 7 0 がプレパレート P R T を交換するタイミングで行えば、白画像撮像のために、わざわざプレパレート P R T をステージ 5 0 上から取り除く必要が無いので、効率的であり、撮影効率を向上させることが出来る。

【 0 0 8 5 】

まず、最初のステップとして、ステージ制御部 5 3 が、プレパレート P R T の載置されていないステージ 4 0 の開口部 4 0 a が対物レンズ 2 3 の直下に来るように、ステージ 4 0 を移動させる (ステップ S T 1) 。

【 0 0 8 6 】

ここで言う開口部とは、プレパレート P R T を撮像する際にプレパレート P R T 上のサ

50

ンプル S P L に撮像用の光を当てるための開口部 4 0 a に限らない。光源 2 1 から射出し、コンデンサレンズ 2 2 a を透過し、対物レンズ 2 3 に入射する光を、プレパラート P R T やスライドガラスが遮らない状態であればよい。

【 0 0 8 7 】

次のステップとして、白画像撮像制御部 5 1 4 は、位相差像撮像制御部 5 5 に対して位相差像の撮像を指示する。この指示に従って位相差像撮像制御部 5 5 は位相差像撮像部 3 0 に撮像を実行させる。これにより、コンデンサレンズ 2 2 a により結像された照明光学系の視野絞り 2 2 b の像に対する位相差像が得られる。位相差像撮像制御部 5 5 はこの位相差像を白画像撮像制御部 5 1 4 に供給する。白画像撮像制御部 5 1 4 は、照明光学系の視野絞り 2 2 b の像に対する位相差像をもとに位相差を算出し、この位相差に応じたデフォーカス情報を生成し、コンデンサレンズ駆動制御部 5 4 にデフォーカス情報に対応した制御情報を出力する。コンデンサレンズ駆動制御部 5 4 は制御情報をもとにコンデンサレンズ 2 2 a を光軸方向に移動させるようにコンデンサレンズ駆動機構 2 5 を制御する。これにより、照明光学系のピントが合わせられる。言い換えれば、対物レンズ 2 3 の焦点に、コンデンサレンズ 2 2 a による照明光学系の視野絞り 2 2 b の像の結像点が合わせられる（ステップ S T 2 ）。

10

【 0 0 8 8 】

ここでは、照明光学系のピントを合わせる方式として位相差 A F を用いたが、コントラスト A F 方式を用いて照明光学系のピントを合わせるようにしてもよい。

【 0 0 8 9 】

なお、上記のような白画像の撮像時には、コンデンサレンズ 2 2 a と対物レンズ 2 3 の間に、空気よりも屈折率の高いガラスを用いたプレパラート P R T やスライドガラスが存在しないので、その分、光源 2 1 から射出し撮像素子 2 4 に入射する光の光路長は短くなる。そのため、光源 2 1 を含む照明光学系は、プレパラート P R T の撮像時より対物レンズ 2 3 方向に所定の距離 Z だけ移動させておく必要がある。この所定の距離 Z については後述する。

20

【 0 0 9 0 】

次に、白画像撮像制御部 5 1 4 は、光源 2 1 を点灯させるように照明制御部 5 2 を制御する（ステップ S T 3 ）。

【 0 0 9 1 】

次のステップとして、白画像撮像制御部 5 1 4 が、拡大画像撮像制御部 5 7 に指示を出して、白画像を撮像する（ステップ S T 4 ）。

30

【 0 0 9 2 】

最後のステップとして、補正係数算出部 5 1 5 が、ステップ S T 4 において取得した白画像に基づき、シェーディング補正用の補正係数を算出する（ステップ S T 5 ）。

【 0 0 9 3 】

白画像の輝度値は、一般的に、図 4 に示すような輝度分布をとる。この図は、白画像の X 方向における輝度情報の分布を表したものである。Red、Green、Blue 各色の輝度分布はそれぞれ独立している。各ピクセル座標位置 (x , y) における、R G B 各色の輝度値を、それぞれ $W_r(x,y)$ 、 $W_g(x,y)$ 、 $W_b(x,y)$ と表す。

40

【 0 0 9 4 】

ここで、シェーディング補正後のターゲット輝度値を L としたとき、各色 R、G、B 毎のシェーディング補正係数 L_R 、 L_G 、 L_B は、それぞれ以下の計算式で算出される。

$$L_R(x,y) = L / W_r(x,y)$$

$$L_G(x,y) = L / W_g(x,y)$$

$$L_B(x,y) = L / W_b(x,y)$$

【 0 0 9 5 】

白画像の各ピクセルの R G B 輝度値に、シェーディング補正係数 L_R 、 L_G 、 L_B をそれぞれ掛けることにより、各ピクセルの輝度値は、図 5 に示すように、ターゲット輝度値 L となり、シェーディングを補正することが可能となる。なお、上記補正係数の演算手法

50

は、上述したものに限らず、どのような方法で行っても構わない。

【0096】

以上、シェーディング補正用の補正係数を算出するまでの処理の流れについて説明した。

【0097】

次に、個々の拡大画像の撮像からシェーディング補正までの処理の流れについて説明する。以下の処理では、ステップST5において算出したシェーディング補正係数LR、LG、LBを用いる。

【0098】

最初のステップとして、プレパラートストック・ローダ70がプレパラートPRTをステージ40上に載置する(ステップST6)。

【0099】

ステージ制御部53は、載置されたプレパラートPRTが対物レンズ23の真下に来るように、ステージ40を移動させる。

【0100】

次のステップとして、統合制御部51が、位相差像撮像制御部55からの出力に基づき、コンデンサレンズ駆動制御部54に指示を出して、コンデンサレンズ22aのピントを合わせる(ステップST7)。

【0101】

ここでピントを合わせることにより、コンデンサレンズ22aのピントずれに起因する明度ムラの変動を防ぐことが出来る。

【0102】

次のステップとして、ステージ制御部53が、生体サンプルSPLの任意の位置を拡大撮影するために、ステージ40を移動させる(ステップST8)。

【0103】

次のステップとして、照明制御部52が、光源21を点灯させる(ステップST9)。

【0104】

次のステップとして、拡大画像撮像制御部57が、プレパラートPRT上の生体サンプルSPLの拡大画像を撮像する(ステップST10)。

【0105】

撮像された拡大画像のX方向の輝度分布の例を図6に示す。撮像素子24の撮像面に、生体サンプルSPLの像が写ると、その像に対応したピクセル位置では受光量が減少するので、図に示すような輝度分布となる。

【0106】

なお、図6に示す輝度分布では、X方向の輝度分布曲線の中央部分が生体サンプルSPLの像が写っている影響で輝度値が低下しているのに加え、画像の周辺部でも輝度値が低下している。これは、図4に示した白画像の輝度分布において、画像周辺部で輝度値が減少していることに起因する。

【0107】

最後のステップとして、シェーディング補正部516が、ステップST10において取得した拡大画像に対して、シェーディング補正を行う(ステップST11)。

【0108】

拡大画像のRGB各画素の輝度値に、シェーディング補正係数LR、LG、LBをそれぞれ掛けることにより、シェーディング補正が行われる。図6に示した輝度分布をシェーディング補正した結果を図7に示す。図に示すように、生体サンプルSPLが写っていない画像周辺部の輝度値が補正され、ターゲット輝度値Lになっている。シェーディング補正が行われた拡大画像は、現像処理部59に出力される。

【0109】

以上、個々の拡大画像の撮像からシェーディング補正までの処理の流れについて説明した。

10

20

30

40

50

【0110】

[光源21の光量調整について]

次に、プレパレートPRTをステージ40上に載置せずに白画像を撮像する際の、光源21の光量調整について説明する。

【0111】

プレパレートPRTを構成するスライドガラスに光源21から光を照射する場合、一般的なスライドガラスでは、その表面および裏面でそれぞれ4%程度の光が反射される。そのため、光源21の光量調整を行わない場合、プレパレートPRTをステージ40上に載置せずに白画像を撮像する際、撮像素子24には、プレパレートPRTをステージ40上に載置する場合に比べ、より強い光が入射してしまう。

10

【0112】

それ故、本技術では、プレパレートPRTをステージ40上に載置せずに白画像を撮像する際、光源21の光量を92%程度まで減光する。なお、減光は光源21の光量により行ってもよいし、開口絞り(図示せず)により行ってもよい。

【0113】

この減光により、ステージ40上のプレパレートPRTの有無に関わらず、白画像と拡大画像とで同程度の信号強度の画像を得ることが出来る。

【0114】

以上、プレパレートPRTをステージ40上に載置せずに白画像を撮像する際の、光源21の光量調整について説明した。

20

【0115】

[白画像撮像時のコンデンサレンズ22aおよびステージ40の位置調整について]

上述した、プレパレートPRTをステージ40上に載置しない状態での白画像撮影時に、照明光学系および光源21をZだけ対物レンズ23側に移動する点について説明する。

【0116】

Zの具体的な値は、例えばコンデンサレンズ22aを含む透過照明の光学系が対物レンズ23側でテレセントリックをなしている場合、プレパレートPRT無しでコンデンサレンズ22aのピントを合わせる際には、屈折率n、厚みdのプレパレートPRTを載置する場合に比べて、 $Z = d(n - 1) / n$ だけコンデンサレンズ22aおよび光源21を対物レンズ23側に移動させなければならない。この数式の根拠は、特許文献2による。

30

【0117】

顕微鏡においては、一般的に、対物レンズ23とステージ40間の距離や、ステージ40とコンデンサレンズ22a間の距離を十分に確保することは難しい。

【0118】

そのため、照明光学系および光源21を対物レンズ23側にZだけ移動させる時は、コンデンサレンズ22aとステージ40が衝突しないように一定以上の距離を確保するため、ステージ40もZだけ対物レンズ23方向に移動させることが望ましい。

【0119】

図8は、白画像撮像時(プレパレートPRT無し、図左側)には、拡大画像撮像時(プレパレート有り、図右側)と比べて、コンデンサレンズ22a、集光光学系22c、視野絞り22b、光源21、およびステージ40のZ方向の位置がZだけ対物レンズ23側に移動している様子を示す図である。

40

【0120】

上述のとおり、白画像撮像時には、ステージ40もZだけ対物レンズ23側に移動させることで、プレパレートPRTの有無に関わらずコンデンサレンズ22aとステージ40との距離を確保することが出来る。

【0121】

なお、白画像撮影時には、ステージ40がZだけ対物レンズ23に接近することにな

50

るが、プレパラート P R T が載置されていない分だけ余裕となるので、ステージ 4 0 と対物レンズ 2 3 の間の距離を確保する事も容易となる。

【 0 1 2 2 】

以上、プレパラート P R T をステージ 4 0 上に載置しない状態での白画像撮影時に、照明光学系および光源 2 1 を Z だけ対物レンズ 2 3 側に移動する点について説明した。

【 0 1 2 3 】

[本技術により得られる効果について]

本技術では、上述した効果に加え、以下の様な効果ももたらす事が出来る。

(1) 本技術では、シェーディング補正用の白画像をステージ 4 0 上にプレパラート P R T を載置しない状態で撮像する。そのため、本実施形態のように、デジタル顕微鏡装置 1 0 0 が複数枚のプレパラート P R T を格納するプレパラートストック・ローダ 7 0 を有している場合、プレパラート P R T を交換する時間内の任意のタイミングにおいてシェーディング補正用の補正係数を生成することが可能となる。プレパラート P R T の交換と補正係数の算出とを同時並行して処理することにより、病理スライドの画像取得のスループットを向上させることが出来る。

10

【 0 1 2 4 】

(2) 本技術では、シェーディング補正用の白画像を撮像する際、そしてプレパラート P R T 上の生体サンプル S P L の拡大画像を撮像する際の両方の時点において、コンデンサレンズ 2 2 a のピント合わせを行う。そのため、コンデンサレンズ 2 2 a のピントずれに起因する輝度分布ずれの影響を除去したシェーディング補正用の補正係数を生成することが出来る。

20

【 0 1 2 5 】

[補足事項]

その他、本技術は、上述の実施形態にのみ限定されるものではなく、本技術の要旨を逸脱しない範囲内において種々変更を加え得ることは勿論である。

【 0 1 2 6 】

[本技術の別の構成]

なお、本技術は以下のような構成も採ることができる。

(1)

照明光を出射する照明光学系と、

30

前記照明光を透過可能な開口部を有し、この開口部の位置に合わせてプレパラートを載置可能なステージと、

前記照明光学系と前記ステージを挟んで対向して配置され、像を拡大する対物レンズと、この対物レンズにより拡大された像を撮像する撮像素子とを含む拡大撮像部と、

前記ステージの前記開口部を開放させ、前記照明光学系の結像点を前記拡大撮像部の前記対物レンズの焦点に合わせた状態で、前記照明光学系より前記照明光を出射させ、前記拡大撮像部の前記撮像素子に結像した像を白画像として取得する白画像取得部と、

撮像された前記白画像を用いてシェーディング補正係数を算出する算出部とを具備するデジタル顕微鏡装置。

(2)

40

前記 (1) に記載のデジタル顕微鏡装置であって、

前記拡大撮像部のデフォーカス情報を検出するデフォーカス検出部と、

前記照明光学系の光軸方向の位置を調整する調整部と

を更に具備し、

前記白画像取得部は、

前記デフォーカス情報をもとに、前記照明光の視野絞りの像が前記拡大撮像部の前記撮像素子の前記撮像面に結像するように前記調整部を動作させる

デジタル顕微鏡装置。

(3)

前記 (2) に記載のデジタル顕微鏡装置であって、

50

前記調整部による前記調整は、
前記照明光学系を、前記ステージ上に前記プレパラートが載置されている状態での位置から、所定量だけ前記ステージ側へ移動させることにより行われるデジタル顕微鏡装置。

(4)

前記(3)に記載のデジタル顕微鏡装置であって、
前記白画像取得部は、
前記移動のとき、前記ステージを、前記プレパラートが載置されている状態での位置から、前記所定量だけ同方向へ移動させるデジタル顕微鏡装置。

10

(5)

前記(2)または(3)に記載のデジタル顕微鏡装置であって、
前記所定量は、

$$d(n-1)/n$$

(但し、 d は前記プレパラートの厚み、 n は前記プレパラートの屈折率)であるデジタル顕微鏡装置。

(6)

前記(1)から(5)のうちいずれか1つに記載のデジタル顕微鏡装置であって、
前記白画像取得部は、
前記ステージ上に前記プレパラートが載置された状態での前記拡大画像撮像時に設定する前記照明光の強度を第1の強度として、
前記白画像撮像時の前記照明光の強度を、前記第1の強度より低い第2の強度に設定するデジタル顕微鏡装置。

20

(7)

白画像取得部が、照明光学系からの照明光を透過する開口部40aを有し当該開口部40aに跨がるようにプレパラートを載置可能なステージ上に前記プレパラートが載置されていない状態で、

前記照明光学系の視野絞りの像が、前記ステージ上の所定の領域の拡大像を撮像する撮像部の撮像素子の撮像面に結像するように、前記照明光学系の焦点位置を調整する調整部に前記照明光学系の焦点位置を調整させ、

30

前記撮像部に、前記拡大像を白画像として撮像させ、

算出部が、撮像された前記白画像に基づきシェーディング補正係数を算出する情報処理方法。

(8)

照明光学系からの照明光を透過する開口部40aを有し当該開口部40aに跨がるようにプレパラートを載置可能なステージ上に前記プレパラートが載置されていない状態で、

前記照明光学系の視野絞りの像が、前記ステージ上の所定の領域の拡大像を撮像する撮像部の撮像素子の撮像面に結像するように、前記照明光学系の焦点位置を調整する調整部に前記照明光学系の焦点位置を調整させ、

40

前記撮像部に、前記拡大像を白画像として撮像させる白画像取得部および

撮像された前記白画像に基づきシェーディング補正係数を算出する算出部としてコンピュータを機能させるための情報処理プログラム。

【符号の説明】

【0127】

10 ... 俯瞰画像撮像部

11 ... 光源

12 ... 対物レンズ

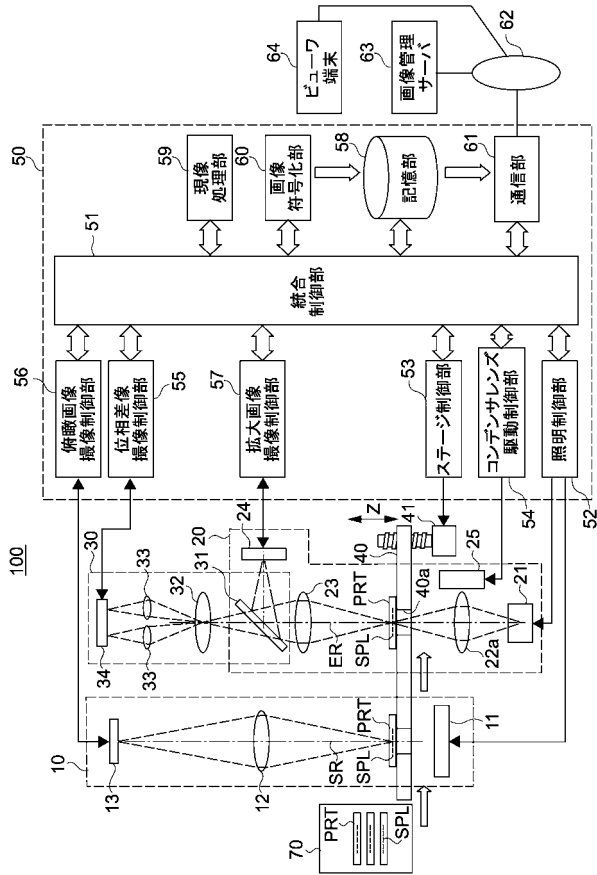
13 ... 撮像素子

20 ... 拡大画像撮像部

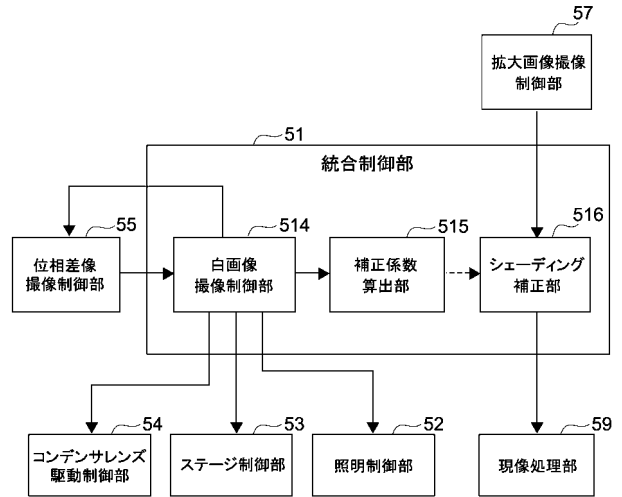
50

2 1 ... 光源	
2 2 a ... コンデンサレンズ	
2 2 b ... 視野絞り	
2 2 c ... 集光光学系	
2 3 ... 対物レンズ	
2 4 ... 撮像素子	
2 5 ... コンデンサレンズ駆動機構	
3 0 ... 位相差像撮像部	
3 1 ... ビームスプリッター	
3 2 ... フィールドレンズ	10
3 3 ... セパレータレンズ	
3 4 ... 撮像素子	
4 0 ... ステージ	
4 0 a ... 開口部	
4 1 ... ステージ駆動機構	
5 0 ... 制御部	
5 1 ... 統合制御部	
5 1 4 ... 白画像撮像制御部	
5 1 5 ... 補正係数算出部	
5 1 6 ... シェーディング補正部	20
5 2 ... 照明制御部	
5 3 ... ステージ制御部	
5 4 ... コンデンサレンズ駆動制御部	
5 5 ... 位相差像撮像制御部	
5 6 ... 俯瞰画像撮像制御部	
5 7 ... 拡大画像撮像制御部	
5 8 ... 記憶部	
5 9 ... 現像処理部	
6 0 ... 画像符号化部	
7 0 ... プレパラートストック・ローダ	30
1 0 0 ... デジタル顕微鏡装置	
P R T ... プレパラート	
S P L ... 生体サンプル	

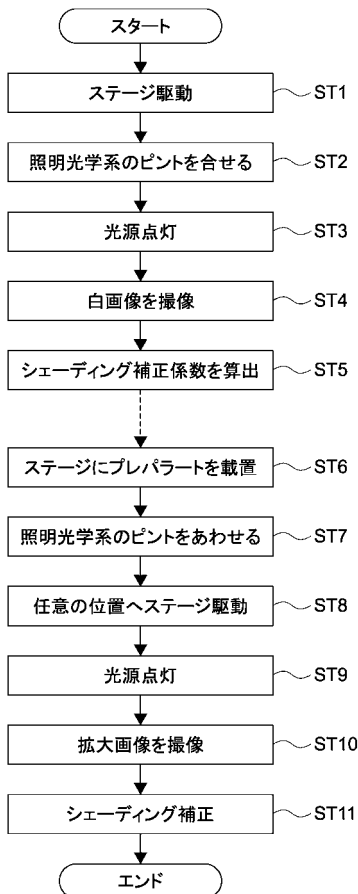
【図1】



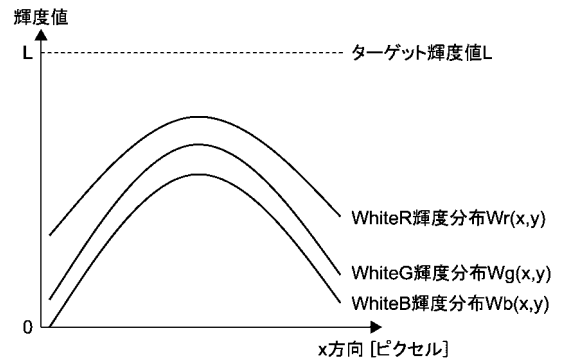
【図2】



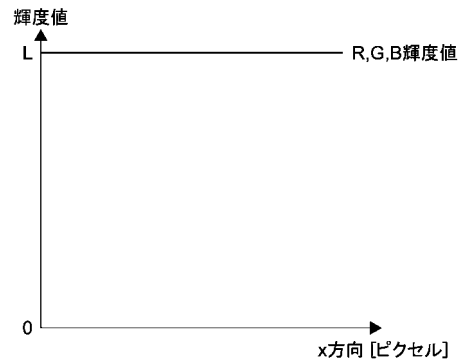
【図3】



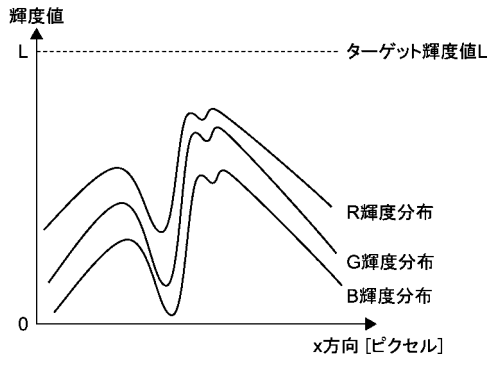
【図4】



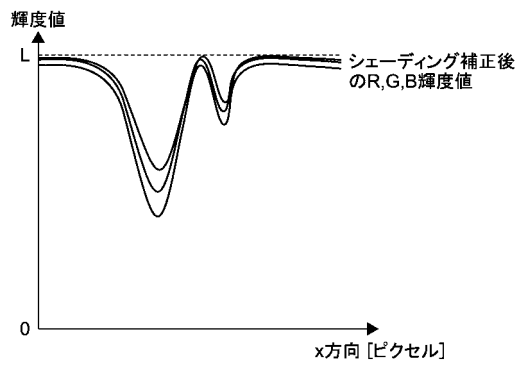
【図5】



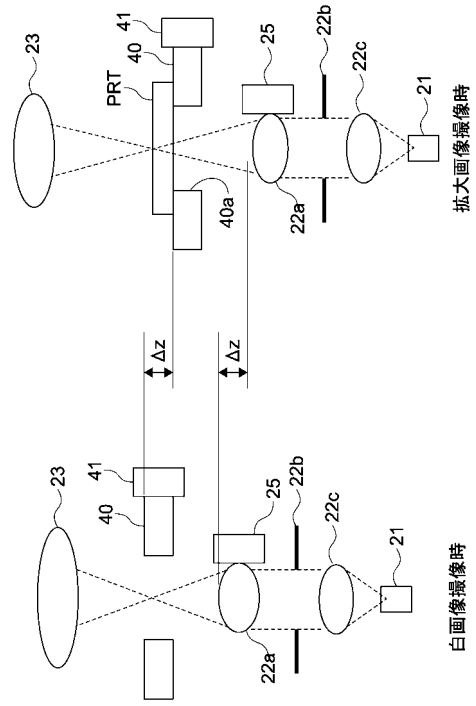
【 図 6 】



【 図 7 】



【 図 8 】



フロントページの続き

- (72)発明者 田部 典宏
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 成澤 龍
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 林 信裕
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 山腰 隆道
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内
- (72)発明者 山本 隆司
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 AB01 AB17 AC05 AC28 AC29 AD09 AD19 AE10 AF02 AF21
AF25
2H151 AA11 BA03
5C122 EA30 FD06 FH01 GG03 HA88 HB01 HB06 HB10