



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101995652 B

(45) 授权公告日 2014. 05. 14

(21) 申请号 201010250645. 2

(22) 申请日 2010. 08. 10

(30) 优先权数据

2009-188776 2009. 08. 17 JP

(73) 专利权人 索尼公司

地址 日本东京

(72) 发明人 山腰隆道 木岛公一朗

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限

责任公司 11240

代理人 余刚 吴孟秋

(51) Int. Cl.

G02B 21/36 (2006. 01)

G02B 21/00 (2006. 01)

G03B 7/08 (2014. 01)

H04N 5/235 (2006. 01)

审查员 杨云锋

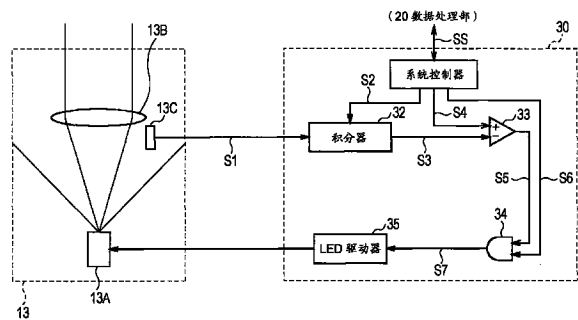
权利要求书1页 说明书17页 附图14页

(54) 发明名称

图像获取装置和图像获取方法

(57) 摘要

本发明提供了一种图像获取装置及图像获取方法,该图像获取装置包括:成像装置,在其上形成分配给成像区域的小区域的图像;检测部,检测从光源照射在小区域上的光的强度;积分部,对由检测部检测的光的强度进行积分;如果从光源发光的时间点起、通过积分部积分的光的强度的积分值大于预定阈值,则光源控制部停止发光;曝光控制部,在光源发光前开始成像装置的曝光,并且在光源的发光停止后停止成像装置的曝光;以及图像获取部,从成像装置获取小区域的图像作为分割图像。



1. 一种图像获取装置,包括:

成像装置,在所述成像装置上形成从样本区域分配的各个小区域的图像;

检测部,检测从光源照射在所述小区域上的光的强度;

积分部,对由所述检测部检测的光的强度进行积分;

光源控制部,如果从所述光源发光的时间点起、通过所述积分部积分的光的强度的积分值大于预定阈值,则所述光源控制部停止所述光源的发光;

曝光控制部,在所述光源发光前开始所述成像装置的曝光,并且在所述光源的发光停止后停止所述成像装置的曝光;以及

图像获取部,从所述成像装置获取所述小区域的图像作为分割图像,

其中,所述检测部分别检测从多个光源发出的光的强度,

所述积分部分别对由所述检测部检测的来自所述多个光源的光的强度进行积分,以及所述光源控制部控制所述多个光源同时发光,并且依次停止从所述光源发光的时间点起、通过所述积分部积分的光的强度的积分值大于预定阈值的所述光源的发光,以及

曝光控制部,在所述多个光源发光前开始所述成像装置的曝光,并且在所述多个光源的发光全部停止后停止所述成像装置的曝光。

2. 根据权利要求1所述的图像获取装置,

其中,所述成像装置沿着像素阵列开始依次为每行进行曝光,并且以曝光开始的顺序依次为每行停止曝光。

3. 根据权利要求1所述的图像获取装置,还包括:

移动控制部,移动在所述成像装置上形成有图像的所述小区域,

其中,所述移动控制部在所述曝光控制部停止曝光的时间点将在所述成像装置上形成有图像的区域移动至另一小区域。

4. 一种图像获取方法,所述方法包括以下步骤:

检测步骤,检测从光源照射在从样本区域分配的各个小区域上的光的强度;

积分步骤,对由所述检测步骤检测的光的强度进行积分;

光源控制步骤,如果从所述光源发光的时间点起、通过所述积分步骤积分的光的强度的积分值大于预定阈值,则控制所述光源以停止所述光源的发光;

曝光控制步骤,控制曝光,以在所述光源发光前开始其上形成有所述小区域的图像的成像装置的曝光,并且在所述光源的发光停止后停止所述成像装置的曝光;以及

图像获取步骤,从所述成像装置获取所述小区域的图像作为分割图像,

其中,所述检测步骤分别检测从多个光源发出的光的强度,

所述积分步骤分别对由所述检测步骤检测的来自所述多个光源的光的强度进行积分,以及

所述光源控制步骤控制所述多个光源同时发光,并且依次停止从所述光源发光的时间点起、通过所述积分步骤积分的光的强度的积分值大于预定阈值的所述光源的发光,以及

曝光控制步骤,在所述多个光源发光前开始所述成像装置的曝光,并且在所述多个光源的发光全部停止后停止所述成像装置的曝光。

## 图像获取装置和图像获取方法

[0001] 相关申请的参考

[0002] 本发明包含于 2009 年 8 月 17 日向日本专利局提交的日本优先权专利申请 JP 2009-188776 的主题,其全部内容结合于此作为参考。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及图像获取装置和图像获取方法。例如,本发明优选地应用于组织切片的观察领域。

### 背景技术

[0004] 到目前为止,在病理学领域中使用的诸如组织切片等的生物样本被固定在显微镜载片上,并且将预定的染色施加到生物样本上。通常,如果生物样本的保持时间变长,则生物样本自身劣化,并且施加到生物样本上的染色发生褪色等。因此,通过显微镜的生物样本的可见性退化。而且,生物样本有时用于除了诸如医院等机构之外的机构的诊断,这些机构制作生物样本。在该情况下,生物样本通常通过邮件发送和接收,因此传送花费一定时间。

[0005] 在这些情况下,已经提出了关于将生物样本存储为图像数据的装置的方案(例如,参考日本未审查的专利申请公开第 2003-222801 号)。

[0006] 而且,在疾病诊断中,使用通过以预定的放大倍率放大生物本来产生高精度的生物样本图像。因此,已经提出了以下的关于产生高精度生物样本图像的显微镜装置的方案(例如,参考日本未审查的专利申请公开第 2009-63656 号)。在该显微镜装置中,包括生物样本的区域被分割为多个小区域,以预定的放大倍率放大小区域,获取小区域的图像,并且将多个被分割出的小图像组合为高精度的生物样本图像。

### 发明内容

[0007] 顺便提及,在上述的显微镜装置中,通常,为了不产生大的亮度差异,在获取多个分割图像时的曝光时间分别保持恒定。

[0008] 然而,即使将恒定电流施加到向生物样本照射光的光源,发光强度也根据光源自身的温度而不同。例如,如图 1 所示,用于光源的卤素灯在开始发光后由于卤素灯自身的低温而立即输出更高的强度,随着灯温度的升高而降低强度,并且在经过预定时间后进入热平衡状态,输出恒定的强度。

[0009] 在这种情况下,在显微镜装置中,从光源发射的光的强度随时间而不同,并且因此即使曝光时间保持恒定,对于每个分割图像,成像装置的曝光量也会发生变化。

[0010] 因此,例如,如图 2 所示,在显微镜装置中,难以保持分割图像 DP 的亮度值恒定。因此,在通过连接分割图像 DP 而产生的生物样本图像 SP 中,分割图像 DP 的接合处变得明显。特别地,由于图像在完全不同的时间获取,所以上下分割图像 DP 之间的接合处变得更加明显。

[0011] 因此,如图 3A 所示,通常,在显微镜装置中,为了获取分割图像,在光源开始发光

后经过预定的时间达到热平衡状态的时刻  $T_s$  时开始成像装置的曝光,并且在经过一定时间后的时刻  $T_e$  停止曝光。这里,在图 3A 中,CCD(电荷耦合器件)传感器用作成像装置。利用 CCD 传感器,可以同时对所有像素开始以及结束曝光。

[0012] 因此,使用这种方法可以减小多个分割图像之间的亮度差异。然而,这种方法中,需花费时间来直到光源达到热平衡状态,因此成像时间不利地变长。

[0013] 而且,在使用 CMOS(互补金属氧化物半导体)图像传感器作为成像装置的情况下,CMOS 图像传感器沿着像素阵列依次为每行开始以及结束曝光,因此,如图 3B 所示,存在成像时间变得更长的问题。在这点上,如图 3B 所示,时刻  $T_{s1}$  表示首先开始曝光的行的曝光开始时刻,以及时刻  $T_{s2}$  表示最后开始曝光的行的曝光开始时刻。而且, $T_{e1}$  表示对应于时刻  $T_{s1}$  的行的曝光结束时刻,并且  $T_{e2}$  表示对应于时刻  $T_{s2}$  的行的曝光结束时刻。

[0014] 考虑到上述问题而做出了本发明。期望提出一种图像获取装置和图像获取方法,其能够缩短成像时间期间,并且减小分配给成像对象的小区域的图像之间的亮度差异。

[0015] 根据本发明的实施方式,提供了一种图像获取装置,包括:成像装置,在其上形成分配给成像区域的小区域的图像;检测部,检测从光源照射到小区域上的光的强度;积分部,对由检测部检测的光的强度进行积分;如果从光源发光的时间点起、通过积分部积分的光的强度的积分值大于预定阈值,则光源控制部停止光源的发光;曝光控制部,在光源发光前开始成像装置的曝光,并且在光源发光停止后停止成像装置的曝光;以及图像获取部,从成像装置获取小区域的图像作为分割图像。

[0016] 而且,根据本发明的另一实施方式,提供了一种图像获取方法,该方法包括以下步骤:检测从光源照射到分配给成像区域的小区域上的光的强度;对由检测步骤检测的光的强度进行积分;如果从光源发光的时间点起、通过积分步骤积分的光的强度的积分值大于预定阈值,则控制光源以停止光源的发光;控制曝光以在光源发光前开始在其上形成小区域的图像的成像装置的曝光,并且在光源发光停止后停止成像装置的曝光;以及从成像装置获取小区域的图像作为分割图像。

[0017] 因此,在成像装置曝光时可以从光源发射一定量的光,从而使得当获得多个分割图像时可以保持成像装置的曝光量恒定。

[0018] 而且,根据本发明的另一实施方式,提供了一种图像获取装置,包括:成像装置,在其上形成分配给成像区域的小区域的图像;检测部,检测从光源照射在小区域上的光的强度;积分部,对由检测部检测的光的强度进行积分;光源控制部,从光源发光使得发光的开始和结束之间的时间间隔恒定;曝光控制部,在通过光源控制部使光源发光前开始成像装置的曝光,并且在通过光源控制部停止光源发光后停止成像装置的曝光;图像获取部,从成像装置获取小区域的图像作为分割图像;校正部,校正分割图像的亮度值使得在获取分割图像时通过积分部积分的光的强度的积分值相同;以及图像生成部,通过组合由校正部校正的分割图像而生成一个图像。

[0019] 而且,根据本发明的另一实施方式,提供了一种图像获取方法,该方法包括以下步骤:检测从光源照射在分配给成像区域的小区域上的光的强度;对由检测步骤检测的光的强度进行积分;控制光源发光使得发光的开始和结束之间的时间间隔恒定;控制曝光以在通过控制光源的步骤使光源发光前开始成像装置的曝光,并且在通过控制光源的步骤停止光源发光后停止成像装置的曝光;从成像装置获取小区域的图像作为分割图像;校正分割

图像的亮度值使得在获取分割图像时通过积分步骤积分的光的强度的积分值相同；以及通过组合由校正步骤校正的分割图像而生成一个图像。

[0020] 因此,校正分割图像的亮度值,使得在成像装置曝光时从光源发射的光的强度的积分值相同,因此可以减小分割图像之间的亮度差异。

[0021] 如上所述,通过本发明,在成像装置曝光时可以从光源发射一定量的光,使得在获得多个分割图像时可以保持成像装置的曝光量恒定。因此,可以获得这样的图像获取装置和图像获取方法,其可以缩短成像时间期间,并且可以减小分配给成像对象的小区域的图像之间的亮度差异。

[0022] 而且,通过本发明,校正了分割图像的亮度值,使得在成像装置曝光时从光源发射的光的强度的积分值相同,从而使得当获得多个分割图像时可以保持成像装置的曝光量恒定。因此,可以获得这样的图像获取装置和图像获取方法,其能够缩短成像时间期间,并且可以减小分配给成像对象的小区域的图像之间的亮度差异。

### 附图说明

[0023] 图 1 是示出了卤素灯的亮度变化的曲线图；

[0024] 图 2 是示出了现有技术的生物样本图像的示意图；

[0025] 图 3 是示出了现有技术的光强度和曝光时间之间的关系的曲线图；

[0026] 图 4 是示出了生物样本图像获取装置的示意图；

[0027] 图 5 是示出了根据第一实施方式的光源单元和光源控制部的构造的示意图；

[0028] 图 6 是示出了 LED 的强度变化的曲线图；

[0029] 图 7 是示出了控制光源的时序图的示意图；

[0030] 图 8 是示出了数据处理部的构造的示意图；

[0031] 图 9 是示出了执行根据第一实施方式的生物样本获取处理的 CPU 的功能构造的示意图；

[0032] 图 10 是示出了分配给生物样本的小区域的示意图；

[0033] 图 11 是示出了根据第一实施方式的光强度和曝光时间之间的关系的曲线图；

[0034] 图 12 是示出了根据第一实施方式的生物样本图像获取处理步骤的流程图；

[0035] 图 13 是示出了根据第二实施方式的光源单元和光源控制部的构造的示意图；

[0036] 图 14 是示出了执行根据第二实施方式的生物样本获取处理的 CPU 的功能构造的示意图；

[0037] 图 15 是示出了根据第二实施方式的生物样本图像获取处理步骤的流程图；

[0038] 图 16 是示出了执行根据另一实施方式的生物样本获取处理的 CPU 的功能构造的示意图；

[0039] 图 17 是示出了根据另一实施方式的生物样本图像获取处理步骤的流程图；

[0040] 图 18 是示出了根据另一实施方式的光强度和曝光时间之间的关系 (1) 的曲线图；以及

[0041] 图 19 是示出了根据另一实施方式的光强度和曝光时间之间的关系 (2) 的曲线图。

### 具体实施方式

[0042] 以下将给出执行本发明的方式的描述。在这方面,将以下列顺序给出描述。

[0043] 1. 第一实施方式

[0044] 2. 第二实施方式

[0045] 3. 其他实施方式

[0046] 1. 第一实施方式

[0047] 1.1 生物样本图像获取装置的构造

[0048] 图 4 示出了根据本发明实施方式的生物样本图像获取装置 1。生物样本图像获取装置 1 包括显微镜 10 和数据处理部 20。

[0049] 显微镜 10 具有可以在其上放置包括诸如组织切片、细胞或染色体等的生物高分子的生物样本 SPL 的平面,并且具有可在与该平面平行或垂直的方向(在 x 轴、y 轴和 z 轴方向)上移动的镜台(在下面被称作可移动镜台)11。

[0050] 在该实施方式中,生物样本 SPL 通过预定的固定方法固定在显微镜载片 SG 上,并且根据需要对生物样本 SPL 染色。染色不仅包括以 HE(苏木精-曙红,Hematoxylin-Eosin)染色、吉姆萨染色(Giemsa stain)或巴氏染色(Papanicolaou stain)等为代表的普通染色,还包括诸如 FISH(荧光原位杂化,Fluorescence In-Situ Hybridization)、免疫酶技术等等的荧光染色。

[0051] 光学系统 12 设置在显微镜 10 中的可移动镜台 11 的平面的一侧,并且光源单元 13 设置在可移动镜台 11 的平面的另一侧。显微镜 10 可通过改变模式以明视野模式或暗视野模式获取生物样本 SPL 的图像。

[0052] 在明视野模式中,光源单元 13 在光源控制部 30(图 5)的控制下发光,通过在可移动镜台 11 上形成的孔将光照射到设置在可移动镜台 11 的平面的一侧的生物样本 SPL 上,以作为照明光。

[0053] 显微镜 10 通过光学系统 12 的物镜 12A 和成像透镜 12B 以预定的放大倍率放大通过照明光获得的生物样本 SPL 的图像的一部分。并且显微镜 10 在 CMOS 图像传感器 14 的成像面上形成由物镜 12A 和成像透镜 12B 放大的图像。

[0054] 在这点上,在明视野模式中,在显微镜 10 中,可以从物镜 12A 和成像透镜 12B 之间的光路移除分色镜 12C 和发射滤光片 12D。

[0055] 顺便提及,在显微镜 10 的预定位置上设置激发光源系统 15 和激发滤光片 16。在暗视野模式中,在显微镜 10 中,当激发光源系统 15 发光时,通过由激发滤光片 16 仅透射在发射的光中具有用于荧光染色的激发波长的光而产生的激发光被设置在物镜 12A 和成像透镜 12B 之间的分色镜 12C 反射,并被引导至物镜 12A。并且,在显微镜 10 中,激发光通过物镜 12A 被聚焦在设置在可移动镜台 11 上的生物样本 SPL 上。

[0056] 如果已经对固定在显微镜载片 SG 上的生物样本 SPL 施加了荧光染色,则荧光染料通过激发光发光。通过发光而获得的光(在下面也被称作显色光(color development light))经由物镜 12A 透射通过分色镜 12C。显色光通过设置在分色镜 12C 和成像透镜 12B 之间的发射滤光片 12D 到达成像透镜 12B。

[0057] 显微镜 10 通过物镜 12A 放大显色光的图像,并且通过发射滤光片 12D 吸收除显色光以外的光(在下面也被称作其他光)。显微镜 10 通过成像透镜 12B 放大失去了其他光的显色光的图像,并且在 CMOS 图像传感器 14 的成像面上形成图像。

[0058] 另一方面,数据处理部 20 使用 CMOS 图像传感器 14 产生生物样本 SPL 的整体图像(在下面也被称作生物样本图像),并且将图像存储为预定格式的数据(在下面也被称作样本数据)。

[0059] 以这种方式,生物样本图像获取装置 1 可以将设置在显微镜载片 SG 上的生物样本 SPL 存储为微观状态的图像。因此,与存储显微镜载片 SG 本身的情况相比较,生物样本图像获取装置 1 可以长时间存储生物样本 SPL 而不会劣化诸如固定、染色等的状态。

[0060] 1.2 光源单元和光源控制部的构造

[0061] 接下来,将使用图 5 给出光源单元 13 和控制光源单元 13 的光源控制部 30 的描述。

[0062] 光源单元 13 的构造包括输出白光的白色 LED(发光二极管)13A、将从白色 LED 13A 发射的光转换为基本平行的光线的聚光器 13B、以及测量从白色 LED 13A 发射的光的强度的光检测器 13C。

[0063] 如图 6 所示,白色 LED 13A 具有这样一种特性,即如果施加恒定电流,则由于 LED 自身的低温使 LED 在开始发光之后立即输出更高的强度,随着 LED 温度的升高而降低强度,并且在经过预定时间后进入热平衡状态,输出恒定的强度。

[0064] 当 LED 驱动器 35 向白色 LED 13A 提供电流时,白色 LED 13A 发射在一定范围内扩散的光。聚光器 13B 将从白色 LED 13A 发射的扩散的光中照射在自身上的光转换为平行光线,并且照射到生物样本 SPL 上。

[0065] 光检测器 13C 设置在从白色 LED 13A 发射的扩散的光中,不会阻挡照射到聚光器 13B 的光路、并被照射到从白色 LED 13A 发射的部分扩散的光的位置上。

[0066] 并且,当光检测器 13C 接收到从白色 LED 13A 发射的部分扩散的光时,光检测器 13C 检测照射光的强度,并且将根据光强度的光强度信号 S1 发送至积分器 32。

[0067] 另一方面,光源控制部 30(图 5)包括系统控制器 31、积分器 32、比较器 33、与(AND)电路 34 以及 LED 驱动器 35。

[0068] 系统控制器 31 具有计算机构造,包括 CPU、存储各种程序等的 ROM 和用作 CPU 的工作存储器的 RAM,其总体控制光源控制部 30 的各个部分 31 ~ 35。

[0069] 当数据处理部 20 向光源控制部 30 提供电子闪光指令 SS 时,光源控制部 30 根据图 7 所示的时序图控制射向生物样本 SPL 的光。

[0070] 具体地,当数据处理部 20 向系统控制部 31 提供电子闪光指令 SS 时,系统控制部 31 将复位信号 S2 发送至积分器 32。

[0071] 而且,系统控制器 31 将表示预定阈值的阈值信号 S4 发送至比较器 33。

[0072] 此外,系统控制器 31 将用于指示白色 LED 13A 输出光的发光指令 S6 输出至与电路 34。以比白色 LED 13A 应输出光的时间期间长且比输出下一个复位信号 S2 的时间期间短的时间期间输出发光指令 S6。

[0073] 当积分器 32 接收到复位信号 S2 时,积分器 32 响应于复位信号 S2 复位到此刻为止已经积分的积分值。积分器 32 根据从光检测器 13C 提供的光强度信号 S1 从复位的时间点开始积分光强度,并且将表示积分值的积分值信号 S3 发送至比较器 33。

[0074] 比较器 33 比较通过从系统控制器 31 提供的阈值信号 S4 表示的阈值和通过从积分器 32 提供的积分值信号 S3 表示的积分值。如果积分值小于阈值,则比较器 33 将使白色 LED 13A 输出光的输出信号 S5 发送至与电路 34。如果积分值不小于阈值,则比较器 33 不

将使白色 LED 13A 输出光的输出信号 S5 发送至与电路 34。

[0075] 如果向与电路 34 提供了来自比较器 33 的输出信号 S5 和来自系统控制器 31 的发光指令信号 S6, 则与电路 34 将用于使白色 LED13A 发光的发光指令信号 S7 发送至 LED 驱动器 35。

[0076] 如果与电路 34 向 LED 驱动器 35 提供了发光指令信号 S7, 则 LED 驱动器 35 对白色 LED 13A 施加恒定电流, 使得白色 LED 13A 发光。

[0077] 以这种方式, 当向光源控制部 30 提供来自数据处理部 20 的电子闪光指令 SS 时, 光源控制部 30 控制白色 LED 13A 发光直到通过光检测器 13C 测量的光的强度的积分值达到阈值。

[0078] 并且, 当通过光检测器 13C 测量的光的强度的积分值达到阈值时, 为了使白色 LED 13A 停止发光, 光源控制部 30 停止向白色 LED13A 提供电流。

[0079] 从而, 对于在每次从数据处理部 20 提供电子闪光指令 SS 时, 光源控制部 30 都可以保持从白色 LED 13A 通过聚光器 13B 发射到 CMOS 图像传感器 14 上的光量。

[0080] 顺便提及, 系统控制器 31 被允许获得从与电路 34 输出的发光指令信号 S7, 并且基于发光指令信号 S7 将表示终止向白色 LED13A 提供电流的发光结束信号输出至数据处理部 20。

[0081] 1.3 数据处理部的构造

[0082] 接下来, 将给出数据处理部 20 的构造的描述。如图 8 所示, 数据处理部 20 具有其中的各种硬件连接至执行控制的 CPU(中央处理单元)21 的构造。

[0083] 具体地, 通过总线 28 连接 ROM(只读存储器)22、用于 CPU21 的工作存储器 RAM(随机存取存储器)23、输入根据使用者的操作的指令的操作输入部 24、接口部 25、显示部 26 以及存储部 27。

[0084] ROM 22 存储用于执行各种处理的程序。显微镜 10(图 4)连接至接口部 25。

[0085] 液晶显示器、EL(电致发光)显示器或等离子体显示器等可用于显示部 26。而且, 以硬盘、半导体存储器或光盘等为代表的磁盘可用于存储部 27。可以使用诸如 USB(通用串行总线)存储器、CF(压缩闪存卡)存储器等的便携式存储器。

[0086] CPU 21 将多个存储在 ROM 22 中的程序中与从操作输入部 24 给出的指令相对应的程序加载到 RAM 23, 并且根据所加载的程序适当控制显示部 26 和存储部 27。而且, CPU 21 通过接口部 25 适当控制显微镜 10 的各个部分。

[0087] 1.4 生物样本图像获取处理的具体内容

[0088] 当 CPU 21 接收来自操作输入部 24 的获取生物样本 SPL 的图像的指令时, CPU 21 将对应于获取的指令的程序加载至 RAM 23。

[0089] 如图 9 所示, CPU 21 根据对应于生物样本 SPL 的图像的获取指令的程序而用作移动控制部 41、曝光控制部 42、电子闪光控制部 43、图像获取部 44、图像生成部 45 以及数据记录部 46。

[0090] 例如, 如图 10 所示, 移动控制部 41 将生物样本 SPL 的成像区域(在下面也被称作样本区域)PR 分配给多个小区域 AR 以匹配物镜 12A 和成像透镜 12B 的放大倍率。在这点上, 图 10 中, 小区域 AR 没有彼此重叠。然而, 部分相邻的区域可能重叠。

[0091] 移动控制部 41 移动可移动镜台 11, 使得通过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域变为

多个小区域 AR 中例如左上的小区域 AR。

[0092] 在移动控制部 41 执行移动使得左上小区域 AR 变为成像区域之后,曝光控制部 42 使 CMOS 图像传感器 14 开始曝光。

[0093] 在曝光控制部 42 使 CMOS 图像传感器 14 开始曝光之后,优选在开始曝光的时间点,电子闪光控制部 43 输出电子闪光指令 SS 至光源控制部 30。当通过电子闪光控制部 43 提供电子闪光指令 SS 时,如上所述,光源控制部 30 使白色 LED 13A 发射一定量的光。

[0094] 在电子闪光控制部 43 输出电子闪光指令 SS 后,系统控制器 31 提供发光结束信号,优选在提供发光结束信号的时间点,曝光控制部 42 停止 CMOS 图像传感器 14 的曝光。

[0095] 图像获取部 44 为每条扫描线依次读出 CMOS 图像传感器 14 的每个像素的电信号,并且获得作为结果而获得的小区域 AR 的生物样本 SPL 部位的图像作为分割图像。

[0096] 因此,如图 11 所示,在 CMOS 图像传感器 14 的所有像素的曝光开始之后,曝光控制部 42 和电子闪光控制部 43 使白色 LED 13A 发光。并且,在曝光控制部 42 和电子闪光控制部 43 使白色 LED 13A 发射一定量的光之后,曝光控制部 42 和电子闪光控制部 43 停止 CMOS 图像传感器 14 的所有像素的曝光。

[0097] 在这点上,在图 11 中,时刻 Ts3 表示首先开始曝光的扫描线的曝光开始时刻,以及时刻 Ts4 表示最后开始曝光的扫描线的曝光开始时刻。而且,时刻 Te3 表示对应于时刻 Ts3 的扫描线的曝光结束时刻,以及时刻 Te4 表示对应于时刻 Ts4 的扫描线的曝光结束时刻。

[0098] 移动控制部 41 使图像获取部 44 读出 CMOS 图像传感器 14 的电信号,并且同时移动可移动镜台 11 使得通过 CMOS 图像传感器 14 成像的下一区域变为例如左上小区域 AR 的右边的小区域 AR。

[0099] 曝光控制部 42 和电子闪光控制部 43 使 CMOS 图像传感器 14 开始曝光,并且将电子闪光指令 SS 输出至光源控制部 30 以使白色 LED 13A 发射一定量的光。从那之后,曝光控制部 42 和电子闪光控制部 43 结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光。而且,图像获取部 44 从 CMOS 图像传感器 14 获取分割图像。

[0100] 以这种方式,移动控制部 41 将通过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域依次从最左上端的小区域 AR 移动至最右上端。接下来,移动控制部 41 向下移动一行,并且依次从右端向左端移动。以这种方式,移动控制部 41 为各行交替地沿相反的方向移动成像区域直到获得对应于所有小区域 AR 的分割图像。

[0101] 曝光控制部 42、电子闪光控制部 43 以及图像获取部 44 以与上述相同的方式运行,并且每当通过移动控制部 41 将成像区域移动至一个小区域 AR 时获取小区域 AR 中的分割图像。

[0102] 图像生成部 45 组合通过图像获取部 44 获得的多个分割图像以生成生物样本图像。

[0103] 当生成生物样本图像时,数据记录部 46 产生包括表示全部生物样本图像或能够恢复生物样本图像的图像的一部分的图像信息的样本数据。

[0104] 数据记录部 46 对样本数据增加指示关于生物样本图像的识别信息的数据,并且将具有该数据的样本数据记录至存储部 27。

[0105] 识别信息包括例如生物样本 SPL 的信息,诸如受检者姓名、受检者性别、受检者年龄以及获取日期等。数据记录部 46 在诸如给出生物样本 SPL 的数据存储指令的时刻、应该

设置显微镜载片 SG 的时刻等的预定时刻,通知应输入识别信息。

[0106] 而且,如果在创建生物样本数据时没有获得识别信息,则数据记录部 46 给出应该输入识别信息的警告。在这点上,例如,通过声音或通过 GUI(图形用户界面)画面等给出应该输入识别信息的通知或警告。

[0107] 1.5 生物样本图像获取的处理步骤

[0108] 接下来,将根据图 12 所示的流程图给出上述的生物样本图像获取处理步骤的描述。

[0109] 实际上,CPU 21 从开始步骤进入程序 RT1,并且前进至下一步 SP1。在步骤 SP1 中,CPU 21 向多个小区域 AR 分配样本区域 PR,并且移动可移动镜台 11 使得通过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域是第一个(左上)小区域 AR,并且处理前进至下一步 SP2。

[0110] 在步骤 SP2 中,CPU 21 开始 CMOS 图像传感器 14 的曝光,并且处理前进至下一步 SP3。

[0111] 在步骤 SP3 中,CPU 21 将电子闪光指令 SS 输出至光源控制部 30 以使白色 LED 13A 发光,然后在下一步 SP4 中,获得从白色 LED 13A 发射的光的强度的积分值,并且处理前进至下一步 SP5。

[0112] 在步骤 SP5 中,当积分值变为阈值以上时,CPU 21 使光源控制部 30 结束白色 LED 13A 的发光,并且处理前进至下一步 SP6。

[0113] 在步骤 SP6 中,CPU 21 结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光,并且处理前进至下一步 SP7。

[0114] 在步骤 SP7 中,CPU 21 为每行依次读出 CMOS 图像传感器 14 的每个像素的电信号,作为结果获得了分割图像,并且处理前进至下一步 SP8。

[0115] 在步骤 SP8 中,CPU 21 判定是否所有的小区域 AR 已经成像。如果获得否定结果,则意味着仍存在需要成像的小区域 AR,因此处理前进至下一步 SP9。

[0116] 在步骤 SP9 中,CPU 21 移动可移动镜台 11 使得通过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域变为下一个小区域 AR,并且处理返回至步骤 SP2。

[0117] CPU 21 重复步骤 SP2 至步骤 SP9 直到在步骤 SP8 中获得肯定的结果。当获得肯定的结果时,意味着已经获得对应于所有小区域 AR 的分割图像,并且处理前进至步骤 SP10。

[0118] 在步骤 SP10 中,CPU 21 组合分割图像以生成生物样本图像,然后在下一步 SP11 中,将包括生物样本图像的样本数据存储至存储部 27,并且处理进入下一步从而结束处理。

[0119] 1.6 操作和优点

[0120] 在生物样本图像获取装置 1 的上述构造中,来自白色 LED 13A 的光照射在分别地分配给包括要成像的生物样本 SPL 的样本区域 PR 的小区域 AR 上。

[0121] 在生物样本图像获取装置 1 中,光检测器 13C 检测从白色 LED13A 发射的光的强度,通过积分器 32 对光的强度进行积分,并且在积分值变为阈值以上时结束白色 LED 13A 的发光。

[0122] 在生物样本图像获取装置 1 中,在白色 LED 13A 发光之前开始 CMOS 图像传感器 14 的曝光,并且在结束白色 LED 13A 的发光之后结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光。

[0123] 在生物样本图像获取装置 1 中,从 CMOS 图像传感器 14 获取小区域 AR 的图像作为

分割图像。

[0124] 从而,在生物样本图像获取装置 1 中,当分别地获得全部分割图像时,从白色 LED 13A 发射的光量可以保持恒定。因此,在每个小区域 AR 都成像时都可以保持 CMOS 图像传感器 14 的曝光量恒定。

[0125] 因此,在生物样本图像获取装置 1 中,当获得所有小区域 AR 的分割图像时,将这些分割图像别组合为一张生物样本图像,即使白色 LED 13A 的光强度发生变化,也可以减少所有分割图像间的亮度差异。

[0126] 而且,在生物样本图像获取装置 1 中,并非必须在白色 LED 13A 进入热平衡状态后开始成像,并且因此可以将成像时间缩短所述时间量。

[0127] 顺便提及,在使用为每行执行开始曝光、结束曝光以及读出电信号的诸如 CMOS 图像传感器 14 的成像装置的情况下,每行的开始曝光、结束曝光以及读出电信号产生时间差异。

[0128] 然而,在生物样本图像获取装置 1 中,在白色 LED 13A 发光之前开始 CMOS 图像传感器 14 的所有像素的曝光,并且在白色 LED13A 停止发光之后停止 CMOS 图像传感器 14 的所有像素的曝光。

[0129] 从而,在生物样本图像获取装置 1 中,在使用为每行执行开始曝光、结束曝光以及读出电信号的诸如 CMOS 图像传感器 14 的成像装置的情况下,可以为每行获得没有亮度差异的分割图像。

[0130] 顺便提及,在生物样本图像获取装置 1 中,考虑这样一种方法,其中,白色 LED 13A 始终发光,并且通过打开和关闭设置在光的光路上的机械快门而保持 CMOS 图像传感器 14 的曝光量恒定。

[0131] 在这种方法中,通常由于机械快门的使用寿命是从 10 万次到 100 万次,所以如果以一分钟内获取数百张分割图像的生物样本图像获取装置 1 使用这种方法,则机械快门大约在 3 天内就达到使用寿命。

[0132] 相反,在生物样本图像获取装置 1 中,通过白色 LED 13A 的发光控制而保持 CMOS 图像传感器 14 的曝光量恒定,因此,它在可维护性和经济效率上比设置机械快门的情况更有优势。

[0133] 而且,对于另一种方法,考虑了这样一种方法,其中,为了保持 CMOS 图像传感器 14 的曝光量恒定,而通过所谓的 APC(自动功率控制)将白色 LED 13A 控制在恒定的强度。

[0134] 通过这种方法,可以比白色 LED 13A 进入热平衡状态的时间期间更短的时间保持光强度恒定。然而,在这种方法中需要将控制频段设计为高频段,使得 APC 可以充分响应电子闪光发射时间。具体地,在使用具有诸如 PWM(脉宽调制)方法等的高效输出形式的 LED 驱动器的情况下,LED 电流的控制频段被 PWM 载波频率所限制,因此难以实现具有高响应速度的 APC。

[0135] 相反,在生物样本图像获取装置 1 中,从白色 LED 13A 发射的光量保持恒定。因此,不需要等待从白色 LED 13A 发射的光的强度变为恒定,并且成像期间可以缩短该等待的期间。而且,即使 LED 电流通过 PWM 方法而发生脉动,光量也可以适当地保持恒定。

[0136] 利用上述配置,在生物样本图像获取装置 1 中,在白色 LED 13A 发光前,对于样本区域 PR 所分配的小区域 AR,开始 CMOS 图像传感器 14 的曝光。而且,在生物样本图像获取

装置 1 中,在白色 LED 13A 发射了一定量的光之后,结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光以获得分割图像。

[0137] 从而,在生物样本图像获取装置 1 中,可以保持 CMOS 图像传感器 14 的曝光量恒定而不需要等待白色 LED 13A 进入热平衡状态。因此,可以缩短成像时间,并且减小分割图像之间的亮度差异。

## [0138] 2. 第二实施方式

[0139] 在第二实施方式中,光源控制部和 CPU 的功能构造不同于第一实施方式。在这点上,生物样本图像获取装置 1 和数据处理部 20 的构造与第一实施方式的相同,并将省略其描述。

### [0140] 2.1 光源单元和光源控制部的构造

[0141] 如图 13 所示,其中,关于图 5 的相应部分,给出相同的参考标号,光源控制部 60 包括系统控制器 31、积分器 32 以及 LED 驱动器 35。系统控制器 31 适当控制积分器 32 和 LED 驱动器 35。

[0142] 当 LED 驱动器 35 向白色 LED 13A 提供电流时,白色 LED 13A 发射在一定范围内扩散的光。当从白色 LED 13A 发射的扩散的光的一部分照射在光检测器 13C 上时,光检测器 13C 测量照射光的强度,并且将根据光强度的光强度信号 S1 发送至积分器 32。

[0143] 当数据处理部 20 向系统控制器 31 提供电子闪光指令 SS 时,系统控制器 31 向积分器 32 发送复位信号 S2。

[0144] 当积分器 32 接收复位信号 S2 时,积分器 32 响应于复位信号 S2 复位到此刻为止已经积分的积分值。积分器 32 从复位的时间点起、对根据从光检测器 13C 提供的光强度信号 S1 的光强度进行积分。

[0145] 在系统控制器 31 将复位信号 S2 发送至积分器 32 之后,在从发光开始至发光结束的一定时间期间(一直被设置为相同的时间间隔)内,系统控制器 31 向 LED 驱动器 35 输出用于使白色 LED 13A 发光的发光指令信号 S11。

[0146] 当系统控制器 31 向 LED 驱动器 35 提供发光指令信号 S11 时,LED 驱动器 35 对白色 LED 13A 施加恒定电流一定的时间期间,使得白色 LED 13A 发光一定的时间期间。

[0147] 积分器 32 从复位的时间点开始、对从白色 LED 13A 发射的光的强度进行一定时间期间的积分,并且将表示积分值(作为结果所获得的)的积分值信号 S3 发送至系统控制器 31。

[0148] 以这种方式,当向光源控制部 30 提供来自数据处理部 20 的电子闪光指令 SS 时,光源控制部控制白色 LED 13A 发光一定时间期间,并且光源控制部 30 获得在那段时间内从白色 LED 13A 发射的光的强度的积分值。

### [0149] 2.2 生物样本图像获取处理的具体内容

[0150] 当 CPU 21 接收来自操作输入部 24 的生物样本 SPL 的图像的获取指令时,CPU 21 将对应于所获得的指令的程序加载到 RAM 23 中。

[0151] 如图 14 所示,CPU 21 根据对应于生物样本 SPL 的图像的获取指令的程序而用作移动控制部 41、曝光控制部 42、电子闪光控制部 43、图像获取部 44、图像校正部 47、图像生成部 45 以及数据记录部 46。

[0152] 移动控制部 41 向多个小区域 AR 分配样本本区域 PR,并且移动可移动镜台 11 使得通

过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域变为多个小区域 AR 中例如左上的小区域 AR。

[0153] 在移动控制部 41 执行移动使得左上小区域 AR 变为成像区域之后,曝光控制部 42 使 CMOS 图像传感器 14 开始曝光。

[0154] 在曝光控制部 42 使 CMOS 图像传感器 14 开始曝光之后,优选在 CMOS 图像传感器 14 开始曝光的时间点,电子闪光控制部 43 将电子闪光指令 SS 输出至光源控制部 60。当通过电子闪光控制部 43 提供电子闪光指令 SS 时,光源控制部 60 使白色 LED 13A 发光一定的时间期间。

[0155] 在通过光源控制部 60 结束白色 LED 13A 的发光后,曝光控制部 42 优选在发光结束的时间点结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光。

[0156] 图像获取部 44 为每行依次读出 CMOS 图像传感器 14 的每个像素的电信号,并且获得左上小区域 AR 的生物样本 SPL 部分的图像(作为结果而获得的)作为分割图像。

[0157] 此时,当获取部 44 获得左上小区域 AR 的分割图像时,获取部 44 获得表示通过白色 LED 13A 照射一定时间期间的光的强度的积分值的积分值信号 S3。

[0158] 当获得分割图像时,移动控制部 41 将可移动镜台 11 移动到下一个小区域 AR。并且,曝光控制部 42、电子闪光控制部 43、图像获取部 44 在每当移动控制部 41 将可移动镜台 11 移动到任何小区域 AR 时通过上述相同的方式起作用而获得小区域 AR 的分割图像和积分值信号 S3。

[0159] 图像校正部 47 计算用于将通过积分值信号 S3 表示的积分值与预定值相匹配的倍率,并且将计算的倍率和对应于积分值的分割图像的亮度值相乘以校正分割图像的亮度值。

[0160] 图像校正部 47 以相同的方式为所有分割图像校正亮度值。而且,图像校正部 47 执行畸变校正以校正所有分割图像的畸变。

[0161] 图像生成部 45 组合通过图像校正部 47 校正的分割图像以生成生物样本图像。当生成生物样本图像时,数据记录部 46 产生包括表示全部生物样本图像或能够恢复生物样本图像的图像的一部分的图像信息的样本数据。

[0162] 2.3 生物样本图像获取的处理步骤

[0163] 接下来,将根据图 15 所示的流程图给出上述的生物样本图像获取处理步骤的描述。

[0164] 实际上,CPU 21 从开始步骤进入程序 RT2,并且前进至下一步 SP21。在步骤 SP21 中,CPU 21 向多个小区域 AR 分配样本区域 PR,并且移动可移动镜台 11 使得通过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域是第一个成像区域 AR,并且处理前进至下一步步骤 SP22。

[0165] 在步骤 SP22 中,CPU 21 开始 CMOS 图像传感器 14 的曝光,并且处理前进至下一步步骤 SP23。

[0166] 在步骤 SP23 中,CPU 21 将电子闪光指令 SS 输出至光源控制部 60 以通过恒定电流使白色 LED 13A 发光一定的时间期间,并且处理前进至下一步步骤 SP24。

[0167] 在步骤 SP24 中,CPU 21 结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光,并且处理前进至下一步步骤 SP25。

[0168] 在步骤 SP25 中,CPU 21 为每行依次读取 CMOS 图像传感器 14 的每个像素的电信号,作为结果获得了分割图像,并且获得对应于分割图像的积分值信号 S3,并且处理前进至

下一步骤 SP26。

[0169] 在步骤 SP26 中, CPU 21 确定是否所有的小区域 AR 已经成像。如果获得否定结果, 则意味着仍存在要成像的小区域 AR, 因此处理前进至下一步骤 SP27。

[0170] 在步骤 SP27 中, CPU 21 移动可移动镜台 11 使得通过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域变为下一个小区域 AR, 并且处理返回至步骤 SP22。

[0171] CPU 21 重复步骤 SP22 至步骤 SP27 直到在步骤 SP26 中获得肯定的结果。当获得肯定的结果时, 意味着已经获得对应于所有小区域 AR 的分割图像和积分值信号 S3, 并且处理前进至步骤 SP28。

[0172] 在步骤 SP28 中, CPU 21 计算用于将通过积分值信号 S3 (分别对应于全部分割图像) 表示的积分值与预先设置的预定值相匹配的倍率, 将各倍率与各分割图像的亮度值相乘以校正分割图像的亮度值, 并且处理前进至下一步骤 SP29。

[0173] 在步骤 SP29 中, CPU 21 对经过亮度值校正的分割图像执行畸变校正。在下一步骤 SP30 中, CPU 21 将分割图像组合成为生物样本图像, 并且处理前进至下一步骤 SP31。

[0174] 在步骤 SP31 中, CPU 21 将包括生物样本图像的样本数据存储至存储部 27, 并且处理前进至下一步骤以结束处理。

[0175] 2.4 操作和优点

[0176] 在生物样本图像获取装置 1 的上述构造中, 来自白色 LED 13A 的光在分别地分配给包括要成像的生物样本 SPL 的样本区域 PR 的小区域 AR 上照射一定的时间期间。

[0177] 在生物样本图像获取装置 1 中, 光检测器 13C 检测从白色 LED13A 发射的光的强度, 通过积分器 32 从发光的时间点开始对光强度进行积分。

[0178] 在生物样本图像获取装置 1 中, 在白色 LED 13A 发光之前开始 CMOS 图像传感器 14 的曝光, 并且在结束白色 LED 13A 的发光之后结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光。

[0179] 并且, 在生物样本图像获取装置 1 中, 从 CMOS 图像传感器 14 获取小区域 AR 的图像作为分割图像, 并且获得对应于每个分割图像的积分值。

[0180] 并且, 在生物样本图像获取装置 1 中, 校正分割图像的亮度值使得积分值恒定, 并且将校正的分割图像组合成生物样本图像。

[0181] 因此, 在生物样本图像获取装置 1 中, 当小区域 AR 成像时可以保持 CMOS 图像传感器 14 的曝光时间恒定, 并且使用对应于此时的曝光量的积分值来校正分割图像的亮度值。因此, 可以减小分割图像之间的亮度差异。

[0182] 而且, 在生物样本图像获取装置 1 中, 没有必要在白色 LED 13A 进入热平衡状态后开始成像, 因此可以将成像时间缩短该时间量。

[0183] 此外, 在生物样本图像获取装置 1 中, 即使在使用为每行执行开始曝光、结束曝光以及读出电信号的诸如 CMOS 图像传感器 14 的成像装置的情况下, 也可以为每行获得没有亮度值差异的分割图像。

[0184] 而且, 在生物样本图像获取装置 1 中, 白色 LED 13A 的发光时间保持恒定, 因此可以始终保持白色 LED 13A 的发光时间和 CMOS 图像传感器 14 的曝光时间恒定。

[0185] 因此, 在生物样本图像获取装置 1 中, 与第一实施方式中将曝光量控制为一定量的情况相比较, 可移动镜台 11 的移动控制、白色 LED 13A 的发光控制、以及 CMOS 图像传感器 14 的曝光控制的定时对于每个小区域 AR 没有变化。因此, 在生物样本图像获取装置 1

中,可以容易地制定用于移动控制、发光控制以及曝光控制的定时。

[0186] 顺便提及,作为用于校正亮度值的方法,考虑这样一种方法,其中,分别计算多个分割图像的亮度值的平均值,并且校正多个分割图像的亮度值使得所述平均值相同。然而,通过这种方法,所有分割图像的亮度值的平均值变得相同。

[0187] 因此,通过该方法,存在难以以与用相同的曝光量获取多个分割图像的情况相同的方式来校正亮度值的情况。例如,存在亮度值对于包括生物样本 SPL 的部分和对于不包括生物样本 SPL 的部分等变为相同的情况。因此,通过该方法,产生了分割图像 DP 的接合处变得明显的问题。

[0188] 相反,在生物样本图像获取装置 1 中,校正分割图像的亮度值使得积分值恒定。因此,可以以与用相同曝光量获取多个分割图像的情况相同的方式校正亮度值,并且因此分割图像的接合处变得不明显。

[0189] 利用上面的配置,在生物样本图像获取装置 1 中,在白色 LED13A 发光前开始对样本区域 PR 所分配的小区域 AR 进行 CMOS 图像传感器 14 的曝光。而且,在生物样本图像获取装置 1 中,在白色 LED 13A 发光一定时间期间后结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光以获得分割图像。

[0190] 在生物样本图像获取装置 1 中,校正分割图像的亮度值,使得从白色 LED 13A 发射的光的强度的积分值相同,然后将分割图像组合成生物样本图像。从而,生物样本图像获取装置 1 可以缩短成像时间,并且减小分割图像之间的亮度差异。

[0191] 3. 其他实施方式

[0192] 在这点上,在上述第一实施方式中,已给出了在明视野模式中从光源单元 13 发射到所有小区域 AR 上的光量恒定的情况的描述。然而,本发明不限于此,并且可以使在暗视野模式中发射的激发光的量恒定。

[0193] 在这种情况下,暗视野模式中的生物样本图像获取装置设置有光检测器,该光检测器测量从激发光源系统发射的激发光的强度;以及光源控制部,接收从光检测器发送的光强度信号,并控制激发光源系统。

[0194] 而且,激发光源系统可以包括设置一个发射具有多种波长的激发光的激发光源的情况,或设置各自发射一种激发波长的多个激发光源的情况。

[0195] 对于一个实例,将给出设置多个激发光源的情况的描述。代替激发光源系统 15 和光源控制部 30,生物样本图像获取装置 100(图 4)设置有如图 16 所示的激发光源系统 80 和光源控制部 90。在这点上,在这种情况下,假设生物样本 SPL 已经进行了荧光染色。

[0196] 激发光源系统 80 包括光源单元 81 和 82、反射镜 83 以及分色镜 84。光源单元 81 和 82 分别包括发射具有不同波长的激发光源 LED 81A 和 82A、聚光器 81B 和 82B、以及光检测器 81C 和 82C。

[0197] 光源控制部 90 包括系统控制器 91、积分器 92、比较器 93、与电路 94、LED 驱动器 95、积分器 96、比较器 97、与电路 98 以及 LED 驱动器 99。系统控制器 91 总体控制光源控制部 90 的各个部分 91 ~ 99。

[0198] 当 LED 驱动器 95 向激发光源 LED 81A 提供电流时,激发光源 LED 81A 发射在一定范围内扩散的光。聚光器 81B 将从激发光源 LED 81A 发射的扩散的光中照射到自身的光转换为平行光线,并且平行光在反射镜 83 上发生反射。从反射镜 83 反射的光透射通过分色

镜 81, 并且通过激发滤光片 16、分色镜 12C 以及物镜 12A 照射在生物样本 SPL 上。

[0199] 当 LED 驱动器 99 向激发光源 LED 82A 提供电流时, 激发光源 LED 82A 发射在一定范围内扩散的光。聚光器 82B 将从激发光源 LED 82A 发射的扩散的光中照射到自身的光转换为平行光线, 并且平行光线在分色镜 84 上发生反射。从分色镜 84 反射的光通过激发滤光片 16、分色镜 12C 以及物镜 12A 照射到生物样本 SPL 上。

[0200] 当光检测器 81C 和 82C 分别接收从激发光源 LED 81A 和 82A 发射的扩散的光的一部分时, 光检测器 81C 和 82C 检测照射光的强度, 并且分别将根据光强度的光强度信号 S21 和 S31 发送至积分器 92 和 96。

[0201] 当数据处理部 20 向系统控制器 91 提供电子闪光指令 SS 时, 系统控制器 91 分别将复位信号 S22 和 S32 发送至积分器 92 和 96。而且, 系统控制器 91 分别将表示预定阈值的阈值信号 S24 和 S34 发送至比较器 93 和 97。

[0202] 此外, 系统控制器 91 分别将复位信号 S22 和 S32 发送至积分器 92 和 96, 然后输出用于指示激发光源 LED 81A 和 82A 输出光的发光指令 S26 和 S36。以比激发光源 LED 81A 和 82A 应输出光的时间期间更长的时间期间来设置发光指令 S26 和 S36。

[0203] 当积分器 92 接收复位信号 S22 时, 积分器 92 复位积分值, 积分器 92 从复位的时间点开始对根据从光检测器 81C 提供的光强度信号 S21 的光强度进行积分, 并且将表示积分值的积分值信号 S23 发送至比较器 93。

[0204] 比较器 93 比较由阈值信号 S24 表示的阈值和由积分值信号 S23 表示的积分值。如果积分值小于阈值, 则比较器 93 将使激发光源 LED 81A 输出光的输出信号 S25 发送至与电路 94。

[0205] 如果向与电路 94 提供来自比较器 93 的输出信号 S25 和来自系统控制器 91 的发光指令信号 S26, 则与电路 94 将用于使激发光源 LED 81A 发光的发光指令信号 S27 发送至 LED 驱动器 95。

[0206] 如果与电路 94 向 LED 驱动器 95 提供发光指令信号 S27, 则 LED 驱动器 95 向激发光源 LED 81A 施加恒定电流, 使得激发光源 LED 81A 发光。

[0207] 另一方面, 当积分器 96 接收复位信号 S32 时, 积分器 96 复位积分值, 积分器 96 从复位的时间点开始对根据从光检测器 82C 提供的光强度信号 S31 的光强度进行积分, 并且将表示积分值的积分值信号 S33 发送至比较器 97。

[0208] 比较器 97 比较由阈值信号 S34 表示的阈值和由积分值信号 S33 表示的积分值。如果积分值小于阈值, 则比较器 97 将使激发光源 LED 82A 输出光的输出信号 S35 发送至与电路 98。

[0209] 如果向与电路 98 提供来自比较器 97 的输出信号 S35 和来自系统控制器 91 的发光指令信号 S36, 则与电路 98 将用于使激发光源 LED 82A 发光的发光指令信号 S37 发送至 LED 驱动器 98。

[0210] 如果与电路 97 向 LED 驱动器 99 提供发光指令信号 S37, 则 LED 驱动器 99 向激发光源 LED 82A 施加恒定电流, 使得激发光源 LED 82A 发光。

[0211] 当 CPU 21 从操作输入部 24 接收生物样本 SPL 的图像的获取指令时, CPU 21 将对应于获得的指令的程序加载至 RAM 23, 并且根据图 17 所示的流程图执行处理。

[0212] 实际上, CPU 21 从开始步骤进入程序 RT3, 并且前进至下一步 SP41。在步骤 SP41

中,CPU 21 向多个小区域 AR 分配样本区域 PR,并且移动可移动镜台 11 使得通过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域是第一个成像区域 AR,并且处理进入下一步骤 SP42。

[0213] 在步骤 SP42 中,CPU 21 开始 CMOS 图像传感器 14 的曝光,并且处理前进至下一步骤 SP43。

[0214] 在步骤 SP43 中,CPU 21 将电子闪光指令 SS 输出至光源控制部 90 以使激发光源 LED 81A 和 82A 发光,并且处理前进至下一步骤 SP44。

[0215] 在步骤 SP44 中,CPU 21 使光源控制部 90 获得分别从激发光源 LED 81A 和 82A 发射的光的强度的积分值,并且处理前进至下一步骤 SP45。

[0216] 在步骤 SP45 中,当积分值变为阈值以上时,CPU 21 使光源控制部 90 依次结束激发光源 LED 81A 和 82A 的发光,并且处理前进至下一步骤 SP46。

[0217] 在步骤 SP46 中,在所有的激发光源 LED 81A 和 82A 结束发光后,CPU 21 结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光,并且处理前进至下一步骤 SP47。

[0218] 在步骤 SP47 中,CPU 21 为每行依次读取 CMOS 图像传感器 14 的每个像素的电信号,获得分割图像作为结果,并且处理前进至下一步骤 SP48。

[0219] 在步骤 SP48 中,CPU 21 判定是否所有的小区域 AR 已经成像。如果获得否定结果,则意味着仍存在要成像的小区域 AR,因此处理前进至下一步骤 SP49。

[0220] 在步骤 SP49 中,CPU 21 移动可移动镜台 11 使得通过 CMOS 图像传感器 14 成像的区域变为下一个小区域 AR,并且处理返回至步骤 SP42。

[0221] CPU 21 重复步骤 SP42 至步骤 SP49 直到在步骤 SP48 中获得肯定的结果。当获得肯定的结果时,意味着已经获得了对应于所有小区域 AR 的分割图像,并且处理前进至步骤 SP50。

[0222] 在步骤 SP50,CPU 21 将分割图像组合成为生物样本图像,然后在下一步骤 SP51 将包括生物样本图像的样本数据存储至存储部 27,并且处理前进至下一步骤以结束处理。

[0223] 以这种方式,如图 18 所示,在生物样本图像获取装置 100 中,在激发光源 LED 81A 和 82A 发光前,开始 CMOS 图像传感器 14 的曝光。并且在生物样本图像获取装置 100 中,在激发光源 LED 81A 和 82A 都结束发光之后,结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光。

[0224] 在这点上,在图 18 中,时刻 Ts5 表示首先开始曝光的行的曝光开始时刻,时刻 Ts6 表示最后开始曝光的行的曝光开始时刻。而且,时刻 Te5 表示对应于时间 Ts5 的行的曝光结束时刻,时间 Te6 表示对应于时刻 Ts6 的行的曝光结束时刻。而且,在图 18 中,实线和单点划线表示分别从不同的激发光源 LED 81A 和 82A 发射的光强度。

[0225] 从而,在生物样本图像获取装置 100 中,在设置多个激发光源 LED 的情况下,激发光源 LED 可以发出具有各自的波长的恒定光量的光。

[0226] 而且,在生物样本图像获取装置 100 中,可以保持 CMOS 图像传感器 14 的曝光量恒定而不必等待激发光源 LED 进入热平衡状态。因此,可以缩短成像期间,并且减小生物样本图像的亮度差异。

[0227] 而且,在生物样本图像获取装置 100 中,在等待直到激发光源 LED 进入热平衡状态的情况下,没有保持生物样本 SPL 暴露于激发光,因此可以限制对生物样本 SPL 染色的荧光染料的褪色。

[0228] 而且,在上述第二实施方式中,已经给出了在明视野模式中从光源单元 13 向所有

小区域 AR 发光的发光时间保持恒定的情况的描述。然而,本发明不限于此,并且在暗视野模式中向所有小区域 AR 发射激发光的发光时间也可以保持恒定。

[0229] 此外,在上述第一和第二实施方式中,已经给出了使用 LED 作为光源的情况的描述。然而,本发明不限于此,并且汞灯或卤素灯也可以用作光源。

[0230] 此外,在上述第一和第二实施方式中,已经给出了 CMOS 图像传感器 14 用作成像装置的情况的描述。本发明不限于此,并且 CCD 可以用作成像装置。

[0231] 如果在第一实施方式中使用 CCD 代替 CMOS 图像传感器 14,则如图 19 所示,在白色 LED 13A 发光前开始 CCD 的曝光,而在白色 LED 13A 结束发光之后结束 CCD 的曝光。因此,即使在使用 CCD 的情况下,也可以缩短成像期间,并且减小分割图像间的亮度差异。在这点上,在图 19 中,时刻  $T_{s7}$  表示曝光开始时刻,时刻  $T_{e7}$  表示曝光结束时刻。

[0232] 此外,在上述第一实施方式中,已经描述了在白色 LED 13A 结束发光之后结束 CMOS 图像传感器 14 的曝光的情况。本发明不限于此。如果给出从白色 LED 13A 发射的光量变为恒定的发光时间期间,则设置比发光时间还要长的曝光时间,并且 CMOS 图像传感器 14 可以以该曝光时间曝光。

[0233] 具体地,如果给出从白色 LED 13A 发射的光量变为恒定的发光时间例如 30ms 至 50ms 之间的值,则 CMOS 图像传感器 14 的所有行曝光的曝光时间设置为例如 70ms。

[0234] 在这种情况下,在生物样本图像获取装置 1 中,与改变 CMOS 图像传感器 14 的曝光时间相比较,更容易控制 CMOS 图像传感器 14。因此,在生物样本图像获取装置 1 中,可以在预定的定时控制可移动镜台 11、白色 LED 13A 以及 CMOS 图像传感器 14,因此可以执行总体控制。

[0235] 此外,已经描述了在上述第一实施方式中,通过硬件实现光源控制部 30 的系统控制器 31、积分器 32、比较器 33、与电路 34 以及 LED 驱动器 35。本发明不限于此。还可以通过系统控制器 31 或 CPU 21 中的软件实现积分器 32、比较器 33、与电路 34 以及 LED 驱动器 35。

[0236] 而且,已经描述了在上述第二实施方式中,通过硬件实现光源控制部 60 的系统控制器 31、积分器 32 以及 LED 驱动器 35。本发明不限于此。可以通过系统控制器 31 或 CPU 21 中的软件实现积分器 32 和 LED 驱动器 35。

[0237] 而且,已经描述了在上述光源控制部 90 中,通过硬件实现系统控制器 91、积分器 92、比较器 93、与电路 94、LED 驱动器 95、积分器 96、比较器 97、与电路 98 以及 LED 驱动器 99。本发明不限于此。还可以通过系统控制器 31 或 CPU 21 中的软件实现积分器 92、比较器 93、与电路 94、LED 驱动器 95、积分器 96、比较器 97、与电路 98 以及 LED 驱动器 99。

[0238] 此外,已经描述了在上述第一和第二实施方式中,设置物镜 12A 和成像透镜 12B。本发明不限于此。也可以仅设置物镜 12A。而且,为了使倍率改变,可以对物镜 12A 使用旋转端头 (nose-piece) 等。

[0239] 此外,在上述第一和第二实施方式中,通过生物样本图像获取处理获得的样本数据存储存储在存储部 27 中。存储部 27 不限于设置在数据处理部 20 中的情况,也可以设置在数据处理部 20 的外部。而且,用于存储部 27 的数据通信介质不限于总线 28,并且例如可以使用诸如局域网、因特网、数字卫星广播等的有线或无线通信介质。

[0240] 此外,已经描述了在上述第一实施方式中,设置 CMOS 图像传感器 14 作为成像装

置,设置光检测器 13C 作为检测部,设置积分器 32 作为积分部,设置光源控制部 30 作为光源控制部,设置曝光控制部 42 作为曝光控制部,以及设置图像获取部 44 作为图像获取部。然而,在本发明中,可以设置具有不同构造的成像装置、检测部、积分器、光源控制部、曝光控制部以及图像获取部。

[0241] 此外,已经描述了在上述第二实施方式中,设置 CMOS 图像传感器 14 作为成像装置,设置光检测器 13C 作为检测部,设置积分器 32 作为积分部,设置光源控制部 30 作为光源控制部,设置曝光控制部 42 作为曝光控制部,设置图像获取部 44 作为图像获取部,设置图像校正部 47 作为校正部,以及设置图像生成部 45 作为图像生成部。然而,在本发明中,可以设置具有不同构造的成像装置、检测部、积分器、光源控制部、曝光控制部、图像获取部、校正部以及生成部。

[0242] 本领域技术人员应当理解,根据设计要求和因素,可以进行各种修改、组合、子组合和变形,只要它们在所附权利要求书或其等同物的范围之内。

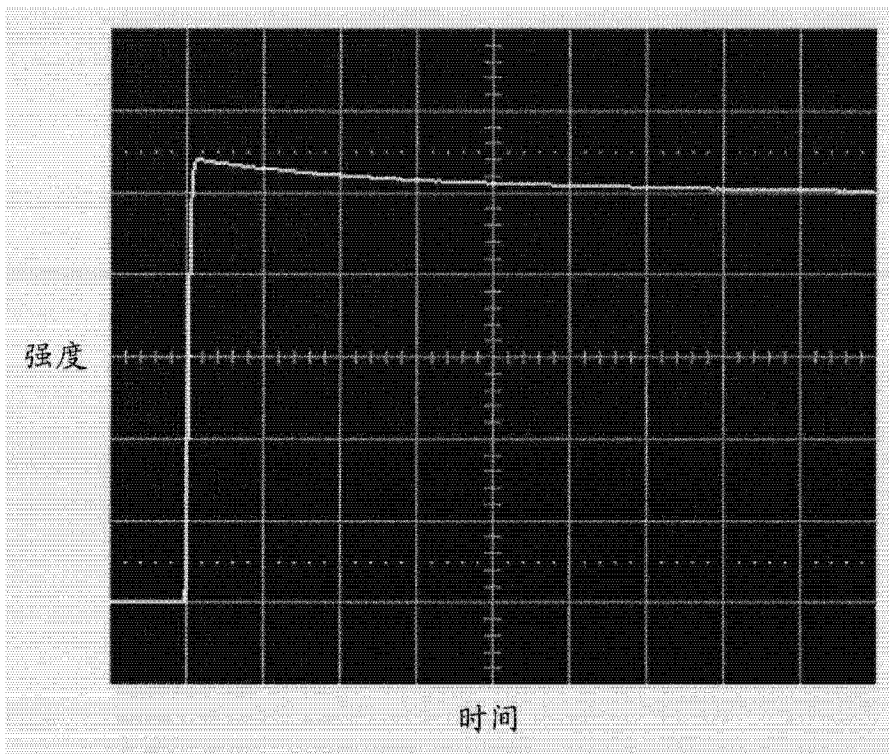


图 1

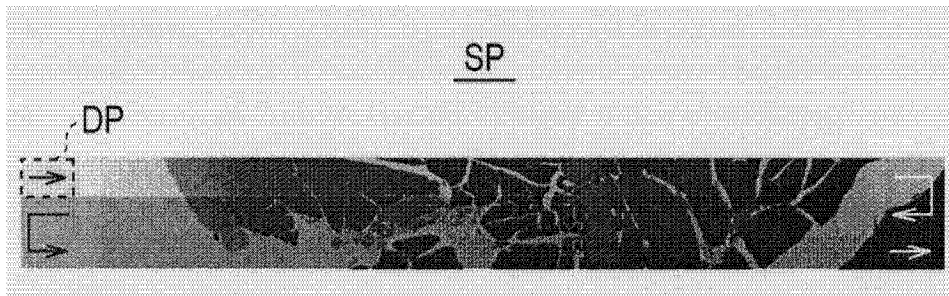


图 2

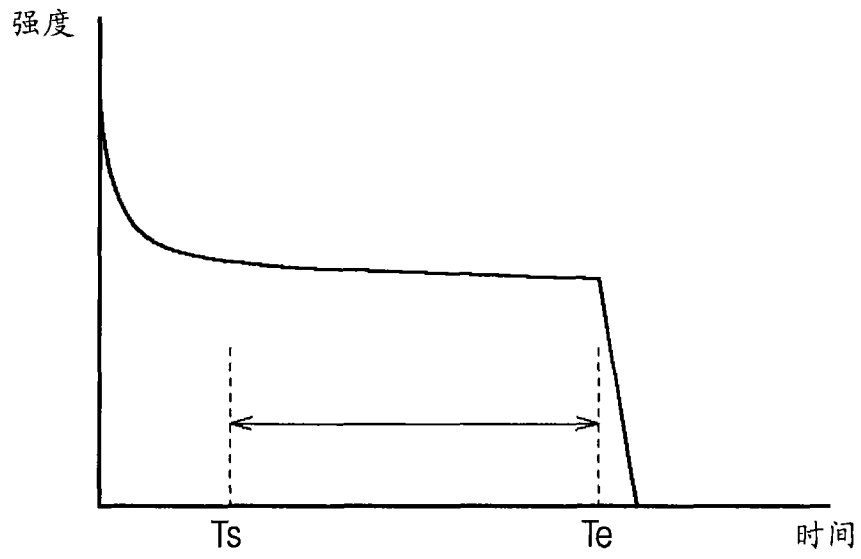


图 3A

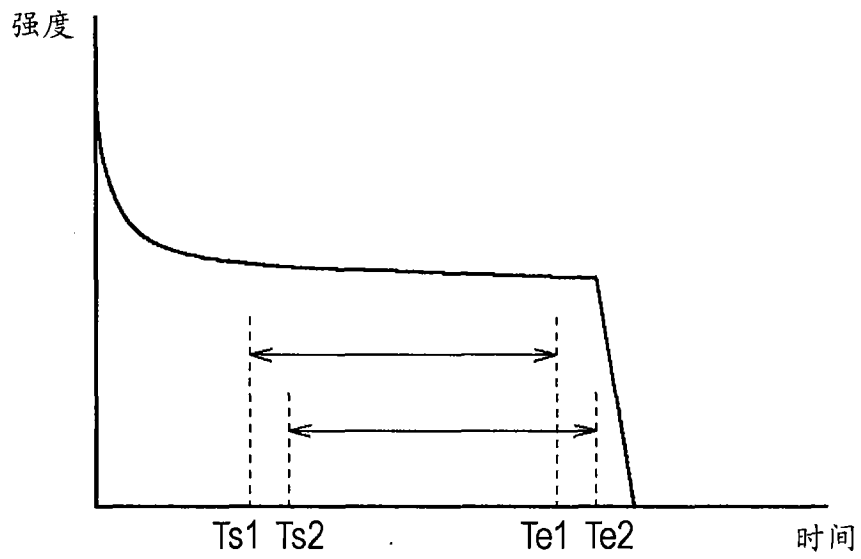


图 3B

1, 100

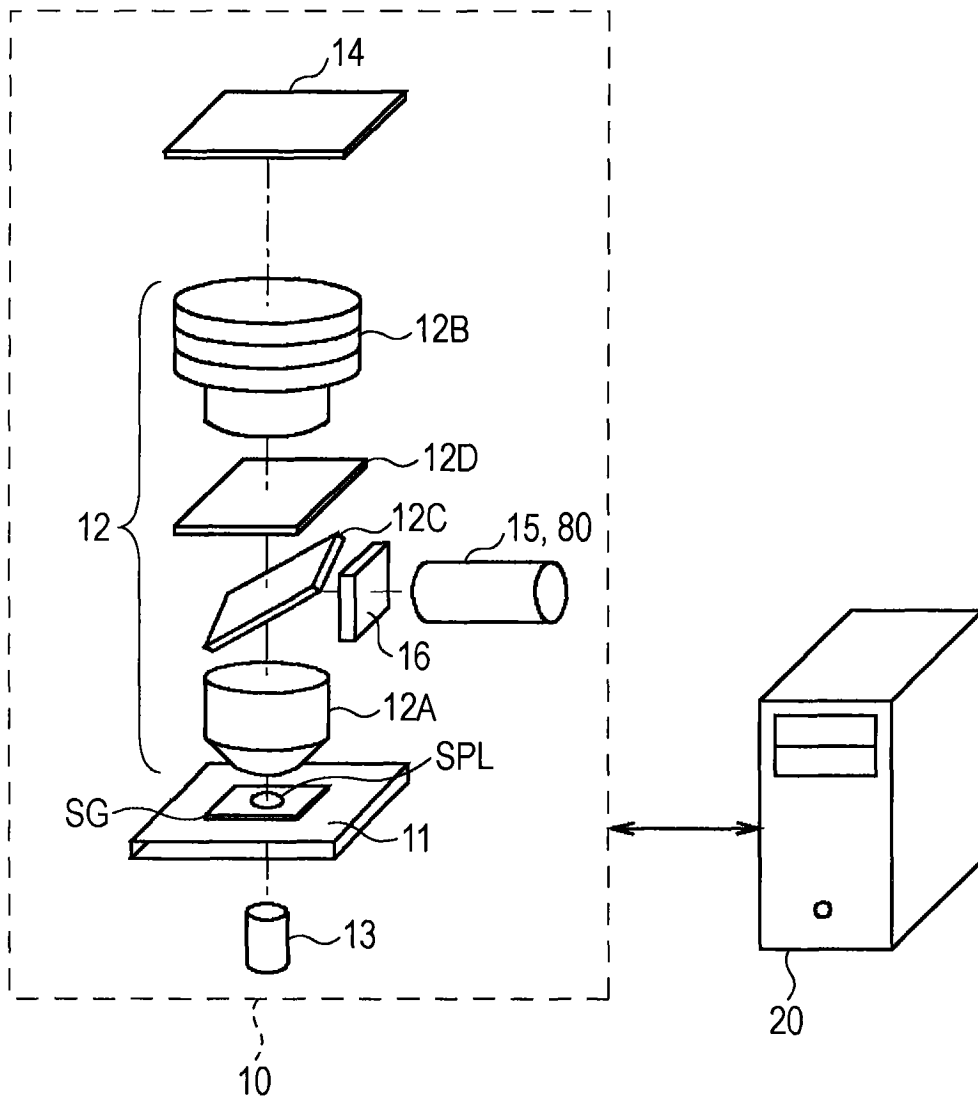


图 4

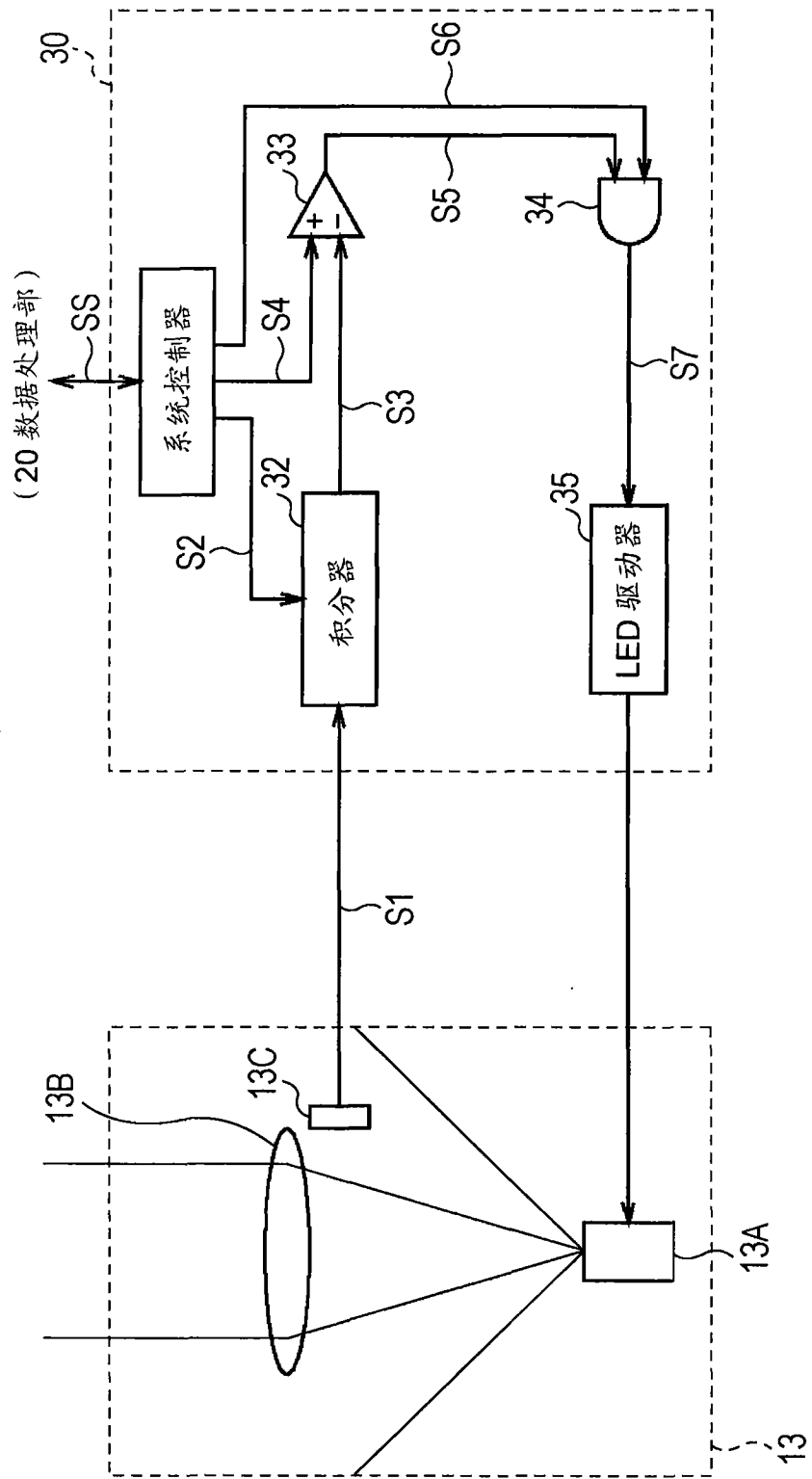


图 5

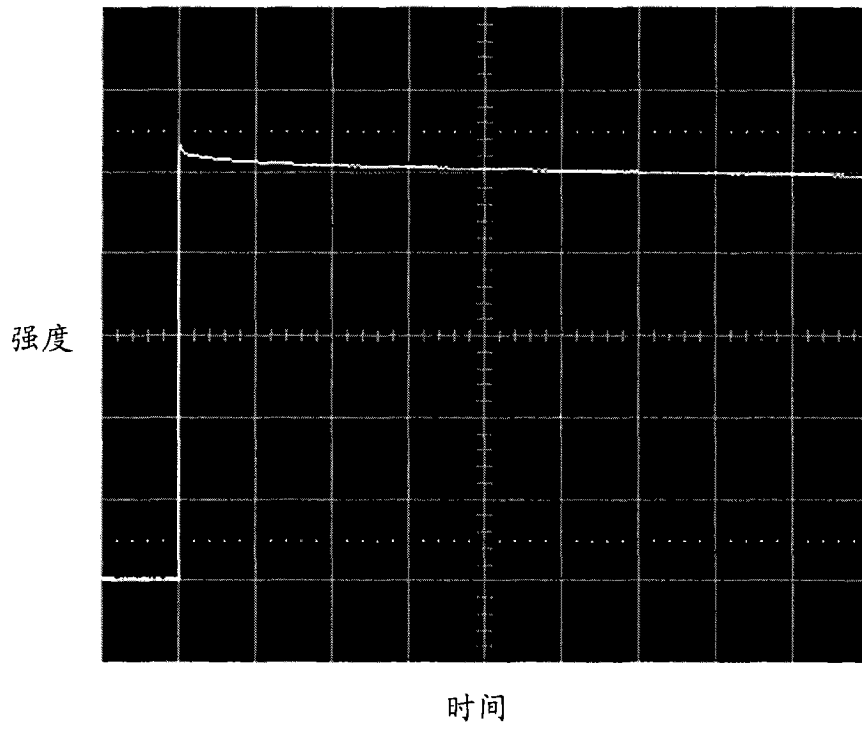


图 6

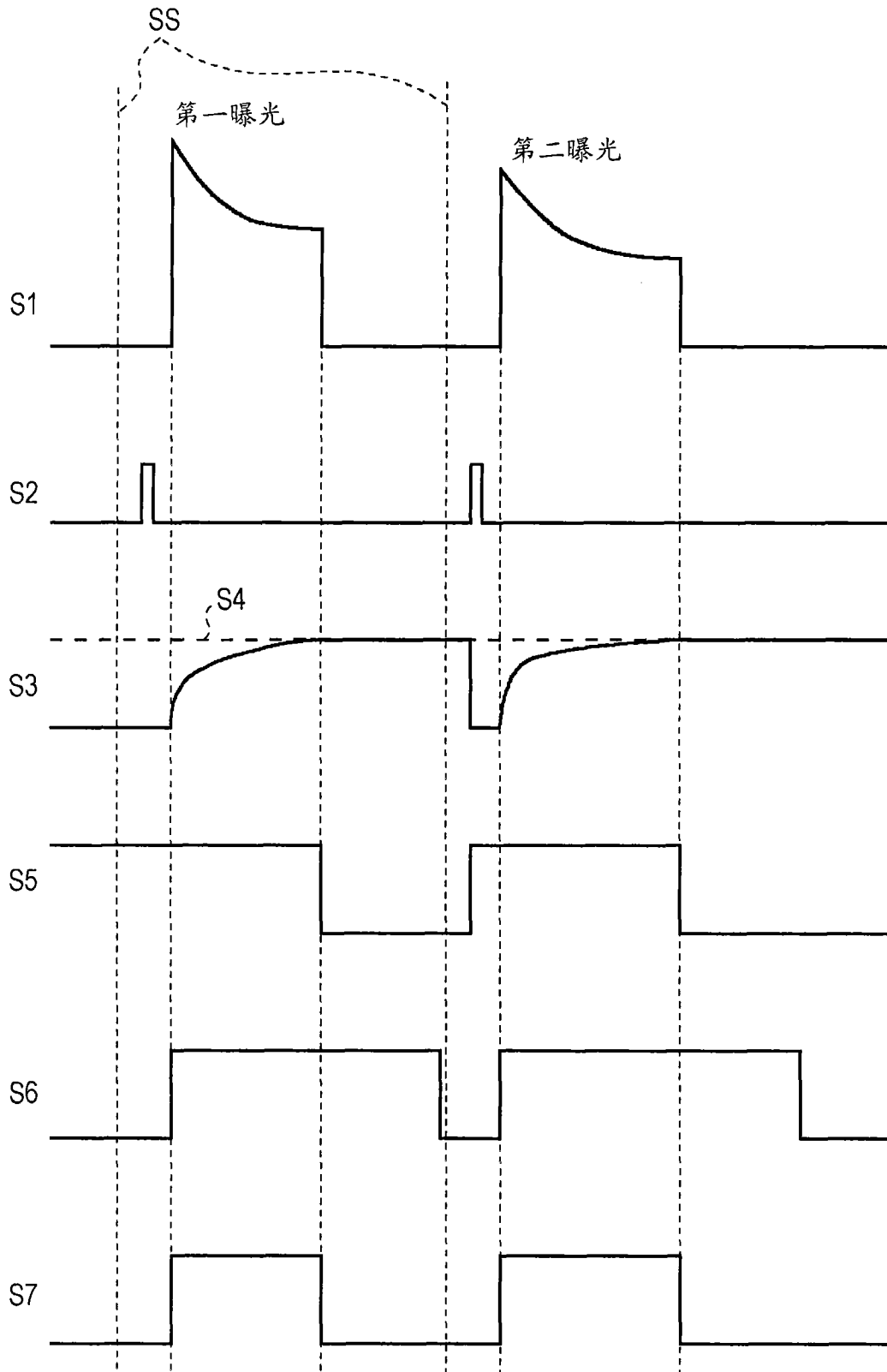


图 7

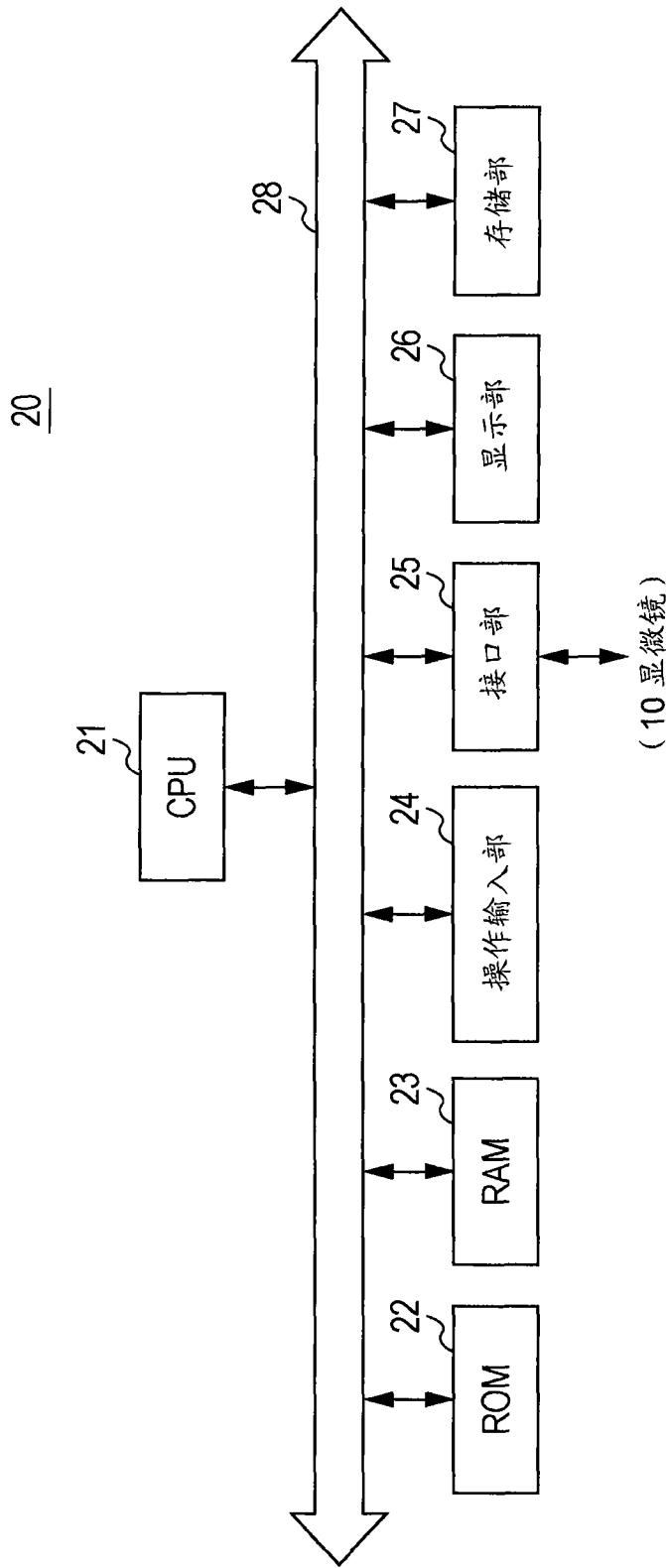


图 8

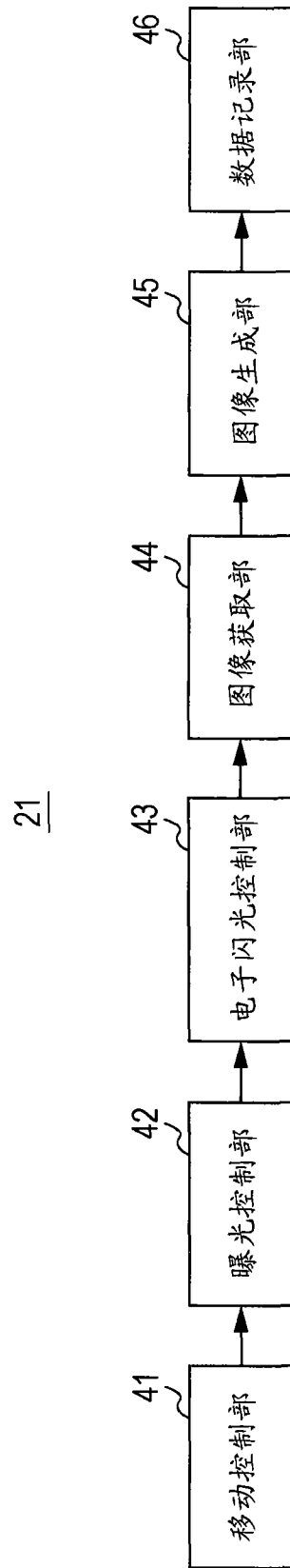


图 9

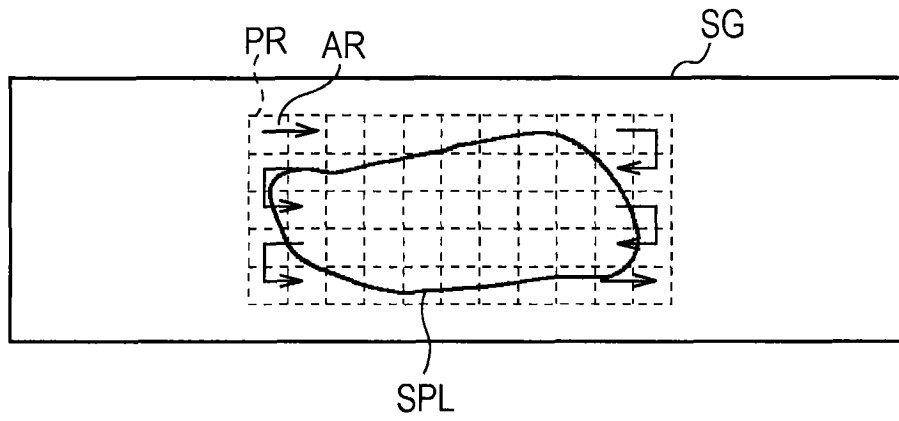


图 10

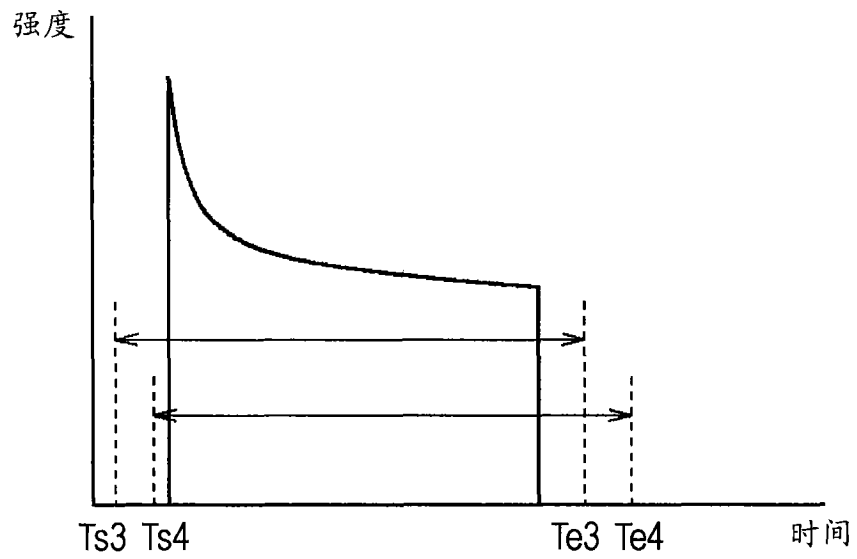


图 11

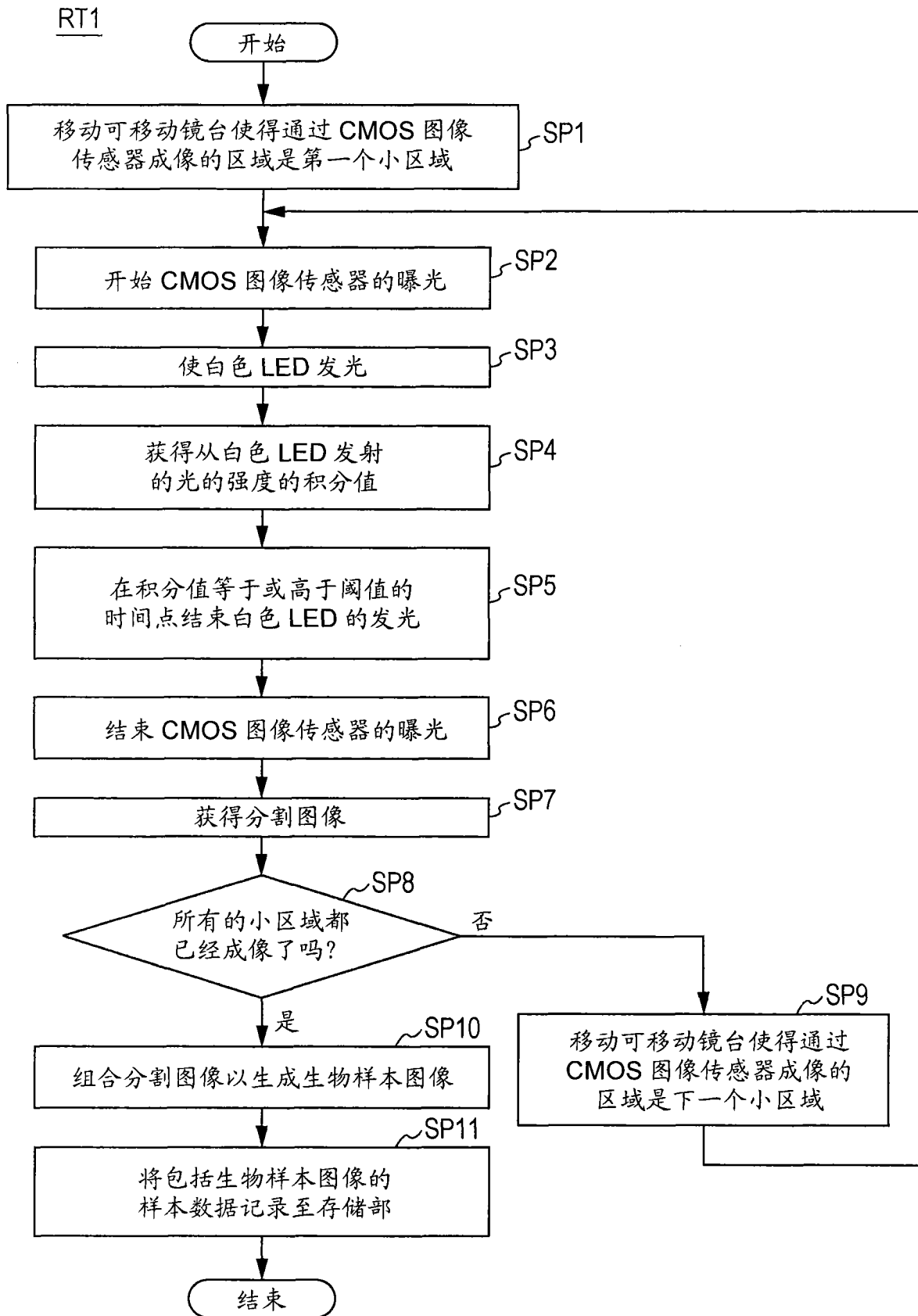


图 12

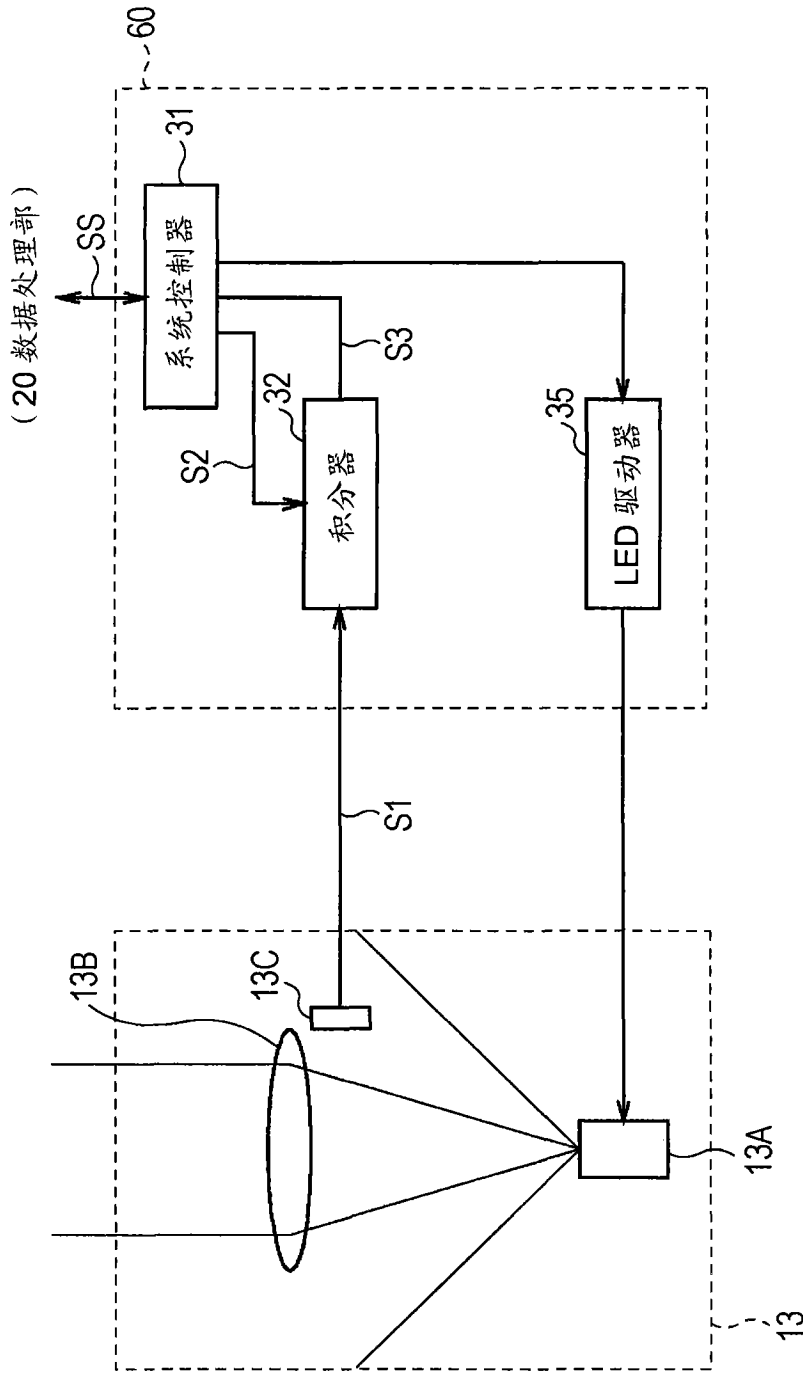


图 13

21

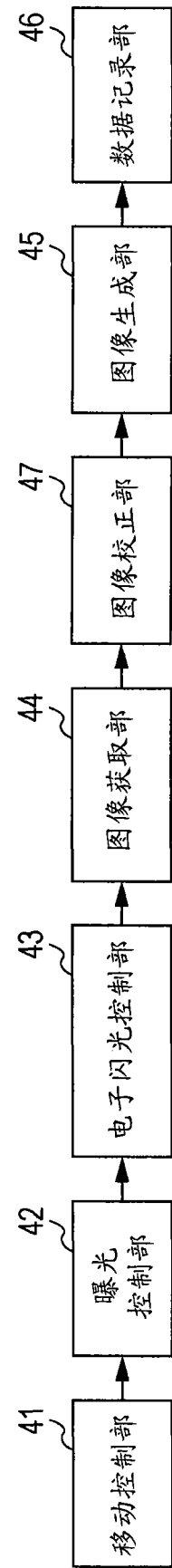


图 14

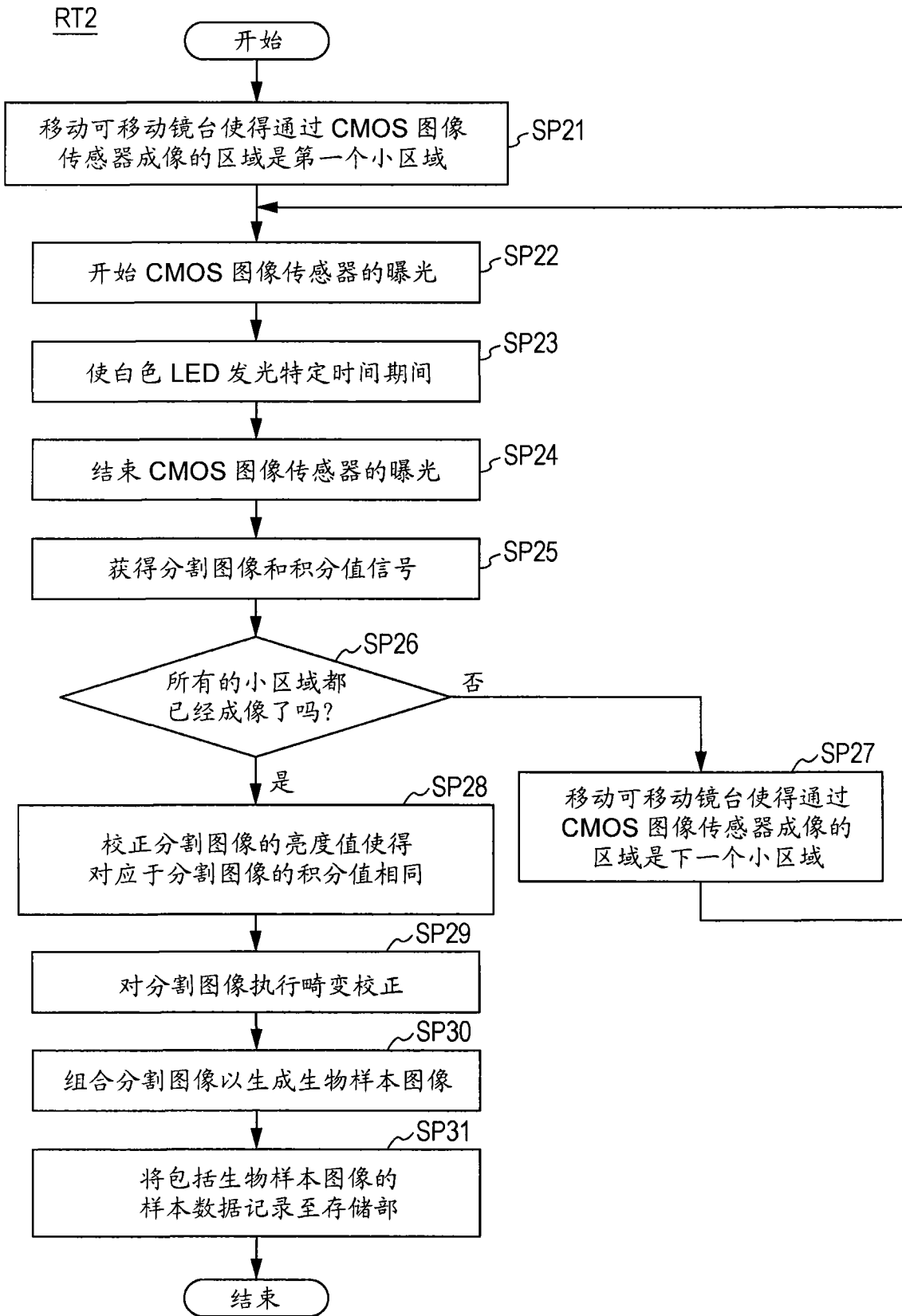


图 15

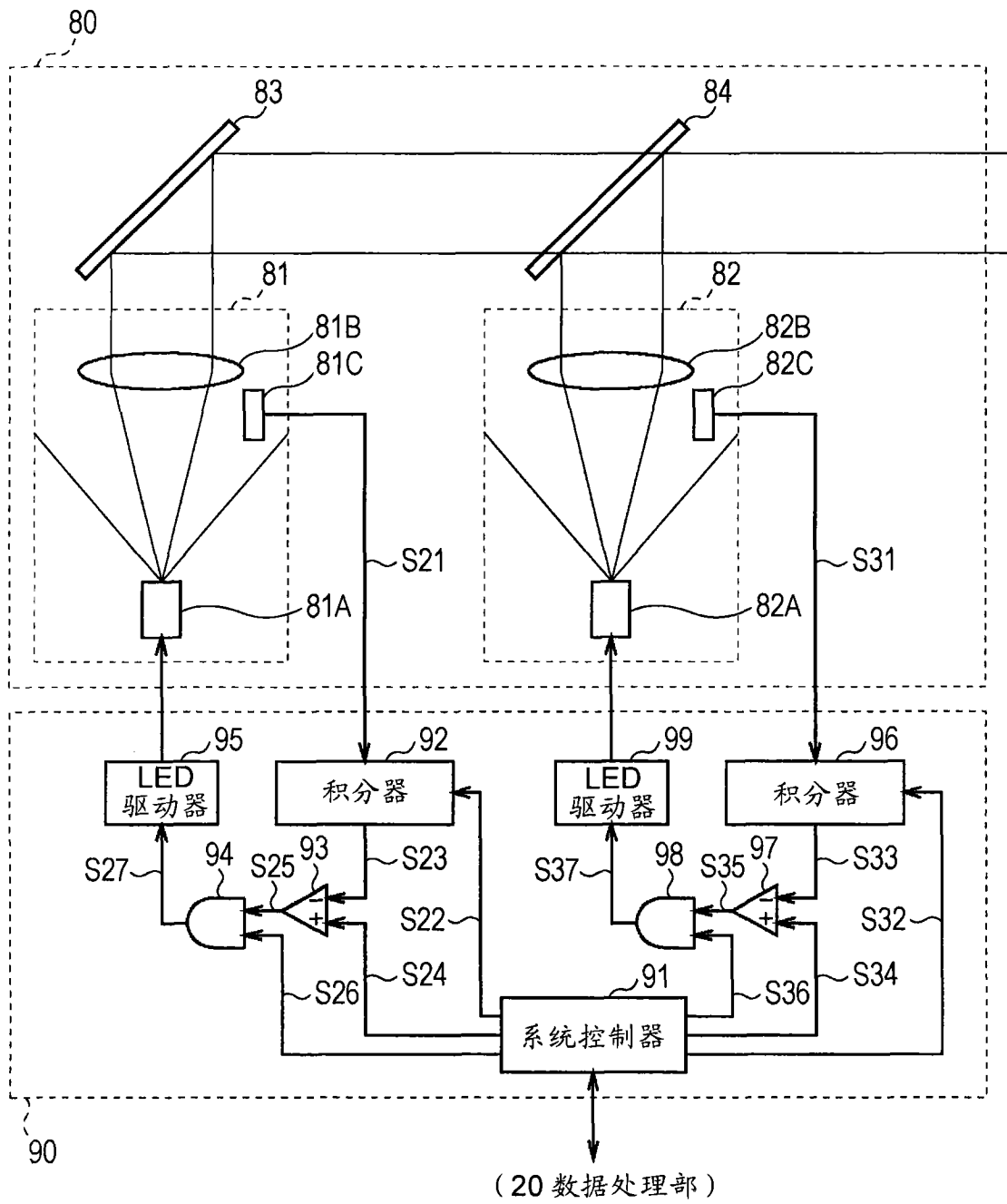


图 16

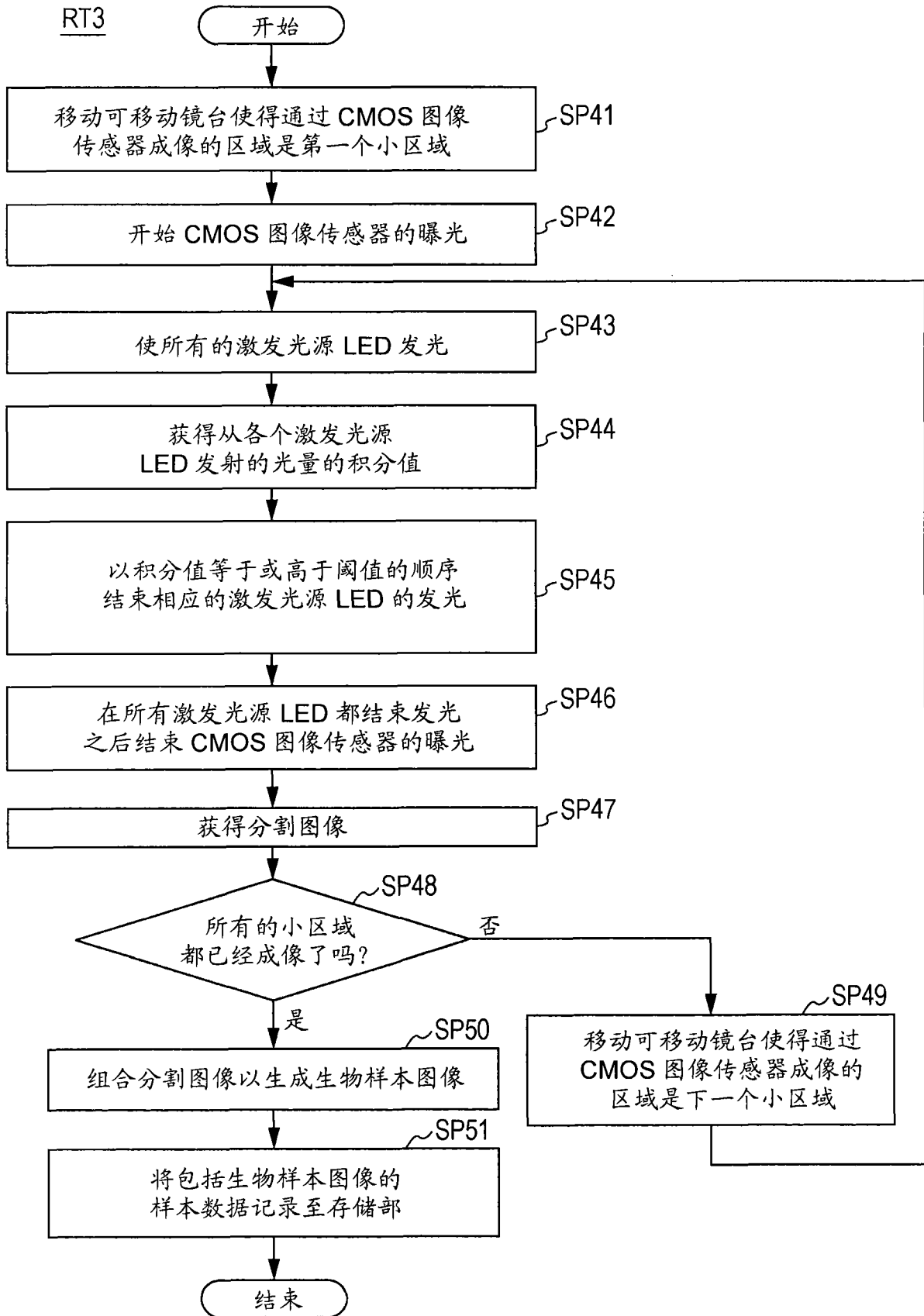


图 17

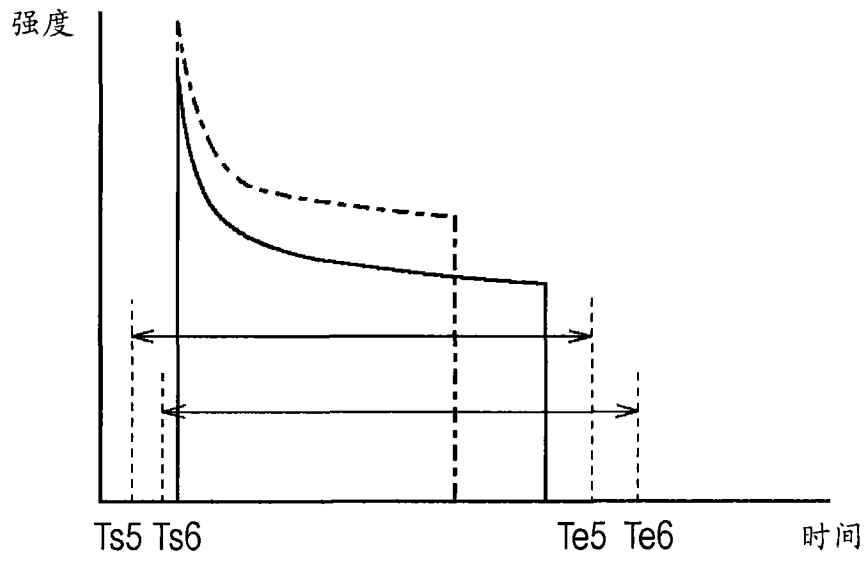


图 18

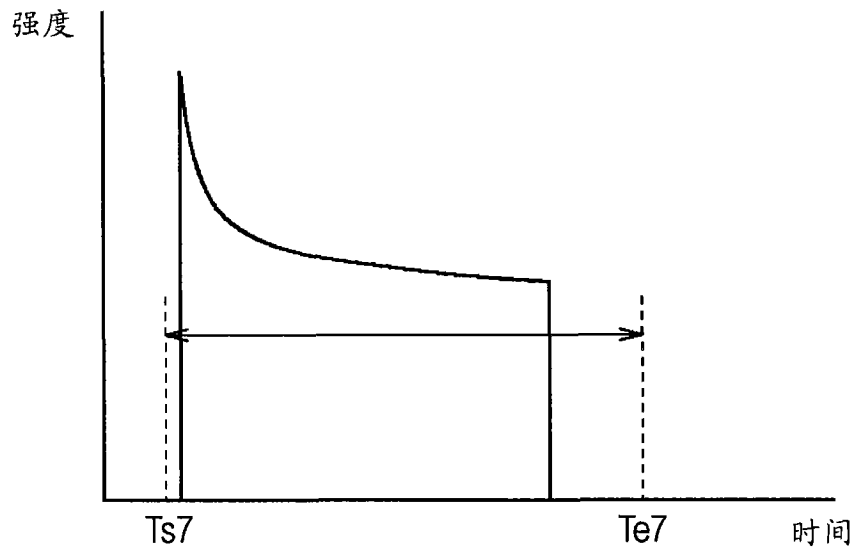


图 19