



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 102313982 B

(45)授权公告日 2017.05.24

(21)申请号 201110174640.0

(22)申请日 2011.06.24

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 102313982 A

(43)申请公布日 2012.01.11

(30)优先权数据

2010-152367 2010.07.02 JP

(73)专利权人 索尼公司

地址 日本东京

(72)发明人 松延刚 山腰隆道

(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 21/10(2006.01)

G02B 21/12(2006.01)

(56)对比文件

EP 2053535 A2,2009.04.29,

CN 1208486 A,1999.02.17,

US 2007/0269085 A1,2007.11.22,

US 7250963 B2,2007.07.31,

审查员 史敏峰

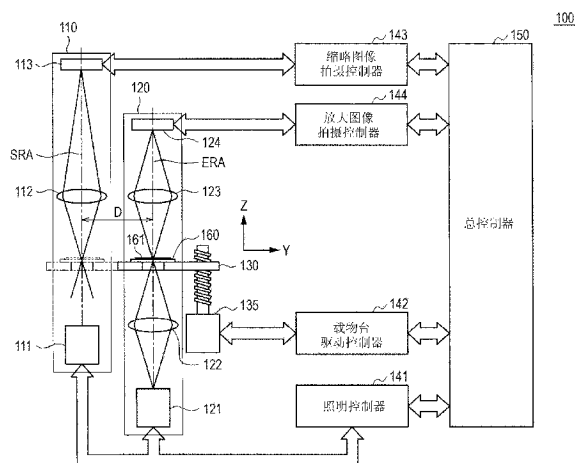
权利要求书1页 说明书16页 附图21页

(54)发明名称

显微镜及区域确定方法

(57)摘要

本发明提供了一种显微镜及区域确定方法,该显微镜包括:对本标进行照明的暗视场照明装置和明视场照明装置,在该标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;摄像单元,通过拍摄暗视场照明装置照明的标本的图像而获取暗视场像,并通过拍摄明视场照明装置照明的标本的图像而获取明视场像;以及放大部分图像获取区域确定单元,根据摄像单元所获取的暗视场像和明视场像检测标本中盖玻片的边缘,并将检测出的盖玻片的边缘的内部区域确定为样本的放大部分图像获取区域。



1. 一种显微镜,包括:

对标本进行照明的暗视场照明装置和明视场照明装置,在所述标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;

摄像单元,通过拍摄由所述暗视场照明装置照明的所述标本来获取暗视场像,并通过拍摄由所述明视场照明装置照明的所述标本来获取明视场像;以及

放大部分图像获取区域确定单元,根据所述摄像单元所获取的所述暗视场像和所述明视场像,检测所述标本的所述盖玻片的噪声分量,从所述明视场像中消除检测出的所述噪声分量,并将结果确定为所述样本的放大部分图像获取区域,

其中,所述噪声分量为所述封固剂,并且所述放大部分图像获取区域确定单元进一步将检测出的所述封固剂渗出区域的内部区域确定为所述样本的放大部分图像获取区域,

其中,所述放大部分图像获取区域确定单元计算显现所述暗视场像的所述封固剂渗出区域的位置,对所述明视场像中的与从所述暗视场像计算的所述封固剂渗出区域的位置相对应的位置处的内部区域进行区域确定,并将所述区域确定的结果确定为所述放大部分图像获取区域。

2. 根据权利要求1的显微镜,进一步包括:

标签图像获取单元,从所述暗视场像获取附着在所述载玻片上的指示样本信息的标签的标签图像;以及

缩略图像输出单元,以对应的方式输出所述明视场像的样本获取区域中的图像和所述标签图像。

3. 根据权利要求1所述的显微镜,进一步包括噪声消除单元,所述噪声消除单元根据所述暗视场像和所述明视场像之间的差分信息来消除所述放大部分图像获取区域中的噪声。

4. 根据权利要求1所述的显微镜,其中,所述暗视场照明装置为LED照明装置。

5. 根据权利要求1所述的显微镜,其中,所述暗视场照明装置为激光器。

6. 根据权利要求1的显微镜,进一步包括:

标签图像获取单元,从所述暗视场像获取附着在所述载玻片上的指示样本信息的标签的标签图像;以及

缩略图像输出单元,以对应的方式输出所述明视场像的样本获取区域中的图像和所述标签图像。

7. 根据权利要求1所述的显微镜,其中,所述噪声分量为附着的异物。

8. 一种区域确定方法,包括:

通过拍摄由暗视场照明装置照明的标本来获取暗视场像,在所述标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;

通过拍摄由明视场照明装置照明的所述标本来获取明视场像;

根据所获取的所述暗视场像和所述明视场像,检测所述标本的所述盖玻片的噪声分量,其中,所述噪声分量为所述封固剂;

显现所述暗视场像的所述封固剂渗出区域的位置,对所述明视场像中的与从所述暗视场像计算的所述封固剂渗出区域的位置相对应的位置处的内部区域进行区域确定,并将所述区域确定的结果确定为放大部分图像获取区域。

显微镜及区域确定方法

技术领域

[0001] 本发明涉及具有用于确定图像数据内的处理区域的图像处理单元的显微镜,以及用于确定图像数据内的处理区域的区域确定方法。

背景技术

[0002] 随着因特网的出现,诞生了远程病理学,使处于远地的医生通过网络进行病理诊断。通过远程病理学,处于远地的病理学家可对身体组织的显微图像进行处理,从而进行医学诊断。近来,已采用宽带电信和大容量存储器来获取载玻片上的完整组织的数字数据。另外,采用数字病理学对病理信息进行管理和分析,从而有望提高病理实践的质量和效率。例如,数字病理学获得的、作为载玻片的数字数据的虚拟切片不仅可作为病理学家之间交换的信息,还可作为教材。另外,在数字病理学中,虚拟切片可由虚拟切片设备自动生成,从而可提高工作效率。

[0003] 例如,如图24所示,虚拟切片设备对整个载玻片16进行照明,载玻片16上安置有活体样本,背光15布置在与摄像器件13相对的一侧。随后,摄像器件13通过成像透镜12拍摄整个载玻片16的图像,从而获得数字图像(虚拟切片)。载玻片16内布置了写有载玻片16上的活体样本名称等信息的标签16a、覆盖活体样本的盖玻片16b等。生成的整个载玻片16的数字图像储存在硬盘驱动器内或可移动介质内。使用者可使用个人计算机11等对储存的图像进行观测。由于将活体样本作为数字图像而管理,易于在大量活体样本之间搜索期望的活体样本,并易于观测期望的活体样本。另外,即使处于远地,也可观测活体样本(例如,参阅未审查的日本专利申请公开第11-133311号)。

[0004] 生成虚拟切片时,首先,虚拟切片设备拍摄缩略图像(稍微放大的图像),以确定要获取高倍放大图像(高倍放大的图像)的摄像区域。摄像区域可采用公认的自动区域检测算法进行检测。例如,如图25所示,将缩略图像中包括活体样本(下文称为“样本”)的区域部分确定为摄像区域22。随后,虚拟切片设备获取确定的摄像区域的高倍放大图像。

发明内容

[0005] 但是,相关技术的虚拟切片设备存在这样的问题:盖玻片16b的边缘被误识别为样本21,如图26所示,在缩略图像的周围不包括样本21的区域23被误识别为摄像区域。由于也获取了除样本21之外的图像,增加了切片的扫描时间,需要使用大容量存储器存储虚拟切片。因此,优选地,仅精确识别安置有样本21的切片区域。

[0006] 期望提供一种能够从缩略图像精确识别将要获取高倍放大图像的区域的新或改进的显微镜以及区域确定方法。

[0007] 根据本发明的一个实施方式,提供了一种显微镜,包括:对标本进行照明的暗视场照明装置和明视场照明装置,在标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;摄像单元,通过拍摄暗视场照明装置照明的标本的图像而获取暗视场像,并通过拍摄明视场照明装置照明的标本的图像而获取明视场像;以及放大部分图像获取区域确定单元,用于

根据摄像单元获取的暗视场像和明视场像来检测标本中盖玻片的边缘,并将检测出的盖玻片边缘的内部区域确定为样本的放大部分图像获取区域。

[0008] 在该实施方式中,放大部分图像获取区域确定单元可计算显现暗视场像的盖玻片的边缘位置,并将明视场像中的与从暗视场像计算的边缘位置相对应的位置处的内部区域的整个表面确定为放大部分图像获取区域。

[0009] 另外,放大部分图像获取区域确定单元可计算显现暗视场像的盖玻片的边缘位置,对明视场像中的与根据暗视场像计算的边缘位置对应的位置处的内部区域进行区域确定,并将区域确定结果确定为放大部分图像获取区域。

[0010] 在该实施方式中,根据本发明该实施方式的显微镜可进一步包括:标签图像获取单元,从暗视场像获取附着在载玻片上的指示样本信息的标签的标签图像;以及,缩略图像输出单元,用于以对应的方式输出明视场像的样本获取区域中的图像和标签图像。

[0011] 另外,根据本发明该实施方式的显微镜可进一步包括噪声消除单元,根据暗视场像和明视场像之间的差分信息来消除放大部分图像获取区域中的噪声。

[0012] 在该实施方式中,可使用LED照明装置或激光器作为暗视场照明装置。

[0013] 根据本发明的另一个实施方式,提供了一种区域确定方法,包括:通过拍摄暗视场照明装置照明的标本的图像而获取暗视场像,在标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;通过拍摄明视场照明装置照明的该标本的图像而获取明视场像;根据暗视场像检测标本中盖玻片的边缘;以及,在明视场像中,将检测出的盖玻片边缘的内部区域的整个表面确定为样本的放大部分图像获取区域。

[0014] 根据本发明的另一个实施方式,提供了一种区域确定方法,包括:通过拍摄暗视场照明装置照明的标本的图像而获取暗视场像,在标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;通过拍摄明视场照明装置照明的该标本的图像而获取明视场像;根据暗视场像检测标本中盖玻片的边缘;以及,对于明视场像,对检测出的盖玻片边缘的内部区域进行区域确定,并将区域确定结果确定为样本的放大部分图像获取区域。

[0015] 根据本发明的另一个方面,提供了一种显微镜,包括:对标本进行照明的暗视场照明装置和明视场照明装置,在标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;摄像单元,通过拍摄暗视场照明装置照明的标本的图像而获取暗视场像,并通过拍摄明视场照明装置照明的标本的图像而获取明视场像;以及放大部分图像获取区域确定单元,根据摄像单元获取的暗视场像和明视场像,检测标本的盖玻片的噪声分量,从明视场像中消除检测出的噪声分量,并将结果确定为样本的放大部分图像获取区域。

[0016] 在该实施方式中,噪声分量例如可为盖玻片的边缘、封固剂、附着的异物等。

[0017] 根据本发明的另一个方面,提供了一种显微镜,包括:对标本进行照明的暗视场照明装置和明视场照明装置,在标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;摄像单元,用于通过拍摄暗视场照明装置照明的标本的图像而获取暗视场像,并通过拍摄明视场照明装置照明的标本的图像而获取明视场像;以及放大部分图像获取区域确定单元,根据摄像单元获取的暗视场像和明视场像,检测标本中盖玻片的封固剂渗出区域,并将检测出的封固剂渗出区域的内部区域确定为样本的放大部分图像获取区域。

[0018] 在该实施方式中,放大部分图像获取区域确定单元可计算显现暗视场像的封固剂渗出区域的位置,并将明视场像中的与从暗视场像计算的封固剂渗出区域的位置对应的位

置处的内部区域的整个表面确定为放大部分图像获取区域。

[0019] 另外,放大部分图像获取区域确定单元可计算显现暗视场像的封固剂渗出区域的位置,对明视场像中的与根据暗视场像计算的封固剂渗出区域的位置对应的位置处的内部区域进行区域确定,并将区域确定结果确定为放大部分图像获取区域。

[0020] 在该实施方式中,根据本发明的显微镜可进一步包括:标签图像获取单元,从暗视场像获取附着在载玻片上的指示样本信息的标签的标签图像;以及,缩略图像输出单元,以对应的方式输出明视场像的样本获取区域中的图像和标签图像。

[0021] 另外,根据本发明的显微镜可进一步包括噪声消除单元,用于根据暗视场像和明视场像之间的差分信息来消除放大部分图像获取区域中的噪声。

[0022] 在该实施方式中,可使用LED照明装置或激光器作为暗视场照明装置。

[0023] 根据本发明的另一个实施方式,提供了一种区域确定方法,包括:通过拍摄暗视场照明装置照明的标本的图像而获取暗视场像,在标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;通过拍摄明视场照明装置照明的该标本的图像而获取明视场像;根据暗视场像检测标本中的封固剂渗出区域;以及,在明视场像中,将检测出的封固剂渗出区域的内部区域的整个表面确定为样本的放大部分图像获取区域。

[0024] 根据本发明的另一个实施方式,提供了一种区域确定方法,包括:通过拍摄暗视场照明装置照明的标本的图像而获取暗视场像,在标本中,安置在载玻片上的样本由盖玻片和封固剂覆盖;通过拍摄明视场照明装置照明的该标本的图像而获取明视场像;根据暗视场像检测标本中的封固剂渗出区域;以及,在明视场像中,对检测出的封固剂渗出区域的内部区域进行区域确定,并将区域确定结果确定为样本的放大部分图像获取区域。

[0025] 如上所述,根据本发明的实施方式,可提供能够从缩略图像精确识别将要获取高倍放大图像的区域的显微镜以及区域确定方法。

附图说明

[0026] 图1为根据本发明一个实施方式的显微镜的配置示意图。

[0027] 图2为根据本发明该实施方式的载物台的配置示意图。

[0028] 图3为安置有标本的载物台的示意图。

[0029] 图4为总控制器的功能和配置的功能框图。

[0030] 图5为根据本发明该实施方式的显微镜的虚拟切片生成过程的流程图。

[0031] 图6为根据本发明该实施方式的显微镜对盖玻片的边缘进行检测的概览图。

[0032] 图7为缩略图像拍摄单元获取的暗视场像的示例示意图。

[0033] 图8为使用LED环状照明装置作为暗视场照明装置的情况下的缩略图像拍摄单元的配置示意图。

[0034] 图9为使用LED条形照明装置作为暗视场照明装置的情况下的缩略图像拍摄单元的配置示意图。

[0035] 图10为在盖玻片的边缘散射的光的示意图。

[0036] 图11为根据本发明该实施方式的缩略图像生成过程的流程图。

[0037] 图12为能够测量缩略图像拍摄单元内载玻片倾角的测量仪器的配置的一个示例的示意图。

[0038] 图13为能够测量缩略图像拍摄单元内载玻片厚度的测量仪器的配置的一个示例的示意图。

[0039] 图14为显现载玻片上的异物的暗视场像数据的示例的示意图。

[0040] 图15为通过图7所示的暗视场像而指定的放大部分图像获取区域的示例的示意图。

[0041] 图16为附着有划线字符的标本的示例的示意图。

[0042] 图17为能够测量放大图像拍摄单元内载玻片倾角的测量仪器的配置的一个示例的示意图。

[0043] 图18为能够测量放大图像拍摄单元内载玻片厚度的测量仪器的配置的一个示例的示意图。

[0044] 图19为成像透镜切换和照明系统协作的示意图。

[0045] 图20为能够测量摄像器件倾角的测量仪器的配置的一个示例的示意图。

[0046] 图21为能够测量摄像器件位置的测量仪器的配置的一个示例的示意图。

[0047] 图22为能够测量摄像器件倾角和位置的测量仪器的配置的一个示例的示意图。

[0048] 图23为总控制器的硬件配置示例的框图。

[0049] 图24为相关技术中虚拟切片设备的简略配置示意图。

[0050] 图25为采用自动区域检测算法对区域进行检测的状态示意图,区域中的高倍放大图像从缩略图像中自动获取。

[0051] 图26为缩略图像中的盖玻片边缘被错误地识别为获取高倍放大图像的区域的状态示意图。

具体实施方式

[0052] 下文将结合附图对本发明示例性实施方式进行详细说明。另外,在说明书和附图中,基本具有相同功能和配置的元件以相同参考标号表示,并省略其描述。

[0053] 另外,将按以下顺序进行说明。

[0054] 1.显微镜的配置

[0055] 2.虚拟切片生成过程

[0056] 3.硬件配置示例

[0057] <1.显微镜的配置>

[0058] 首先,将根据图1对根据本发明一个实施方式的显微镜100的配置进行说明。图1为根据本发明一个实施方式的显微镜100的配置示意图。

[0059] [整体配置]

[0060] 如图1的示例所示,根据该实施方式的显微镜100包括:缩略图像拍摄单元110,用于拍摄布置有活体样本的整个标本(preparat)PRT的图像(在下文中,该图像称为缩略图像);以及放大图像拍摄单元120,用于拍摄通过以预定放大率放大活体样本而形成的图像(在下文中,该图像称为放大图像)。

[0061] 通过使用预定固定方法在载玻片160上固定活体样本来获得标本PRT,活体样本包括结缔组织(例如,血液、上皮组织、具有上述两种组织的组织等)的组织切片(slide)或涂抹细胞。如果需要,对组织切片或涂抹细胞进行各种染色处理。染色包括以HE(苏木素与伊

红)染色、吉姆萨染色、巴氏染色等为代表的一般染色,以及诸如FISH(荧光原位杂交)或酶抗体法的荧光染色。

[0062] 另外,标本PRT上可附着标签(图3中由参考标号162表示),标签上写有指定对应活体样本的附加信息(例如,采集样本的人员姓名、采样日期、染色类型等)。另外,标本PRT的配置包括安置有活体样本的载玻片160、覆盖活体样本的盖玻片161、标签162等。

[0063] 根据该实施方式的显微镜100中安装有载物台130,前述标本PRT被安置在载物台130上。如图2所示,载物台130设有略小于标本PRT的开口部131。用于紧固标本PRT的侧表面的凸起132a至132c布置在载物台130的开口部131周围。凸起132a对与开口部131相对应的布置在载物台130上的标本PRT的一个短边进行支撑,凸起132b和132c对标本PRT的一个长边进行支撑。另外,可绕作为旋转中心的点133a旋转的向开口部侧施压的压制部133布置在与凸起132a至132c支撑的两个侧边所形成的角相对的角处。因此,如图3所示,标本PRT可由凸起132a至132c和压制部133紧固在载物台130上。

[0064] 在安置有标本PRT的载物台130的安置平面上附着有标记134a至134d,标记134a至134d用于在摄像器件113和124拍摄的图像中识别载物台130的位置。如图2所示,标记134a至134d例如可被配置为“0”和“Δ”以不同的位置关系布置。

[0065] 载物台驱动机构135为用于在各个方向上移动载物台130的机构。通过载物台驱动机构135,载物台130可在与载物台平面平行的方向(X轴-Y轴方向)以及与载物台垂直的方向(Z轴方向)上自由移动。

[0066] [缩略图像拍摄单元]

[0067] 如图1所示,缩略图像拍摄单元110主要包括光源111、物镜112和摄像器件113。

[0068] 光源111布置在与载物台130的标本安置平面相对的平面侧。光源111可切换地发射对经受一般染色的活体样本进行照射的光(下文称为明视场照明光或简称为照明光)和对经受特殊染色的活体样本进行照射的光(下文称为暗视场照明光)。另外,光源111可配置为仅能发射明视场照明光和暗视场照明光的其中之一。这种情况下,布置两种光源,包括照射明视场照明光的光源和照射暗视场照明光的光源,作为光源111。另外,照射暗视场照明光的光源可布置在与载物台130的标本安置平面相同的平面侧上。

[0069] 具有预定放大率的物镜112布置在载物台130的标本安置平面的一侧上,标本安置平面的处于缩略图像拍摄单元110的基准位置处的法线作为其光轴SRA。透射过布置在载物台130上的标本PRT的透射光由物镜112聚集,并且在布置在物镜112的后侧(换句话说,照明光的前进方向上)的摄像器件113上成像。

[0070] 包括被安置在载物台130的标本安置平面上的标本PRT的所有部分的摄像范围中的光(换句话说,透射过整个标本PRT的透射光)使图像形成在摄像器件113上。摄像器件113上所形成的图像成为缩略图像,该缩略图像为拍摄标本PRT的所有部分而获得的显微图像。

[0071] [放大图像拍摄单元]

[0072] 如图1所示,放大图像拍摄单元120主要包括光源121、聚光透镜122、物镜123和摄像器件124。另外,放大图像拍摄单元120可进一步包括视场光阑(未示出)。

[0073] 光源121照射明视场照明光,并布置在与载物台130的标本安置平面相对的表面的一侧。另外,照射暗视场照明光的光源(未示出)布置在与光源121的位置不同的位置(例如,标本安置平面一侧)。

[0074] 聚焦透镜122为对光源121照射的明视场照明光和暗视场照明光源照射的暗视场照明光进行聚集并将照明光引导至载物台130上的标本PRT的透镜。聚焦透镜122布置在光源121和载物台130之间,标本安置平面的处于放大图像拍摄单元120的基准位置处的法线作为其光轴ERA。

[0075] 具有预定放大率的物镜123布置在载物台130的标本安置平面一侧,标本安置平面的处于放大图像拍摄单元120的基准位置处的法线作为其光轴ERA。在放大图像拍摄单元120中,对物镜123进行适当切换,从而可以以各种放大率放大活体样本并拍摄其图像。透射过布置在载物台130上的标本PRT的透射光由物镜123聚集,并在布置在物镜123的后侧(换句话说,照明光的前进方向上)的摄像器件124上成像。

[0076] 载物台130的标本安置平面中的具有预定水平宽度和垂直宽度的摄像范围内的图像根据摄像器件124的像素尺寸和物镜123的放大率形成于摄像器件124上。另外,由于活体样本的一部分由物镜123进行了放大,因此前述摄像范围小于缩略图像拍摄单元110的摄像器件113的摄像范围。

[0077] 此处,如图1所示,缩略图像拍摄单元110和放大图像拍摄单元120被布置为使得光轴SRA和光轴ERA(即,其基准位置处的法线)在Y轴方向上彼此间隔距离D。距离D被设定为使支撑放大图像拍摄单元120的物镜123的镜筒(未示出)不进入摄像器件113的摄像范围的小距离,实现了小型化。

[0078] 在上述说明中,布置在缩略图像拍摄单元110和放大图像拍摄单元120中的摄像器件可为一维摄像器件或二维摄像器件。

[0079] [控制器]

[0080] 如图1所示,用于控制显微镜的各个部件的控制器连接至根据该实施方式的显微镜100。更具体地,用于控制设于显微镜100上的各个光源(包括光源111和光源121)的照明控制器141连接至根据该实施方式的显微镜100,用于控制载物台驱动机构135的载物台驱动控制器142连接至载物台驱动机构135。另外,缩略图像拍摄控制器143连接至用于拍摄缩略图像的摄像器件113,放大图像拍摄控制器144连接至用于拍摄活体样本的放大图像的摄像器件124。这些控制器经由各种数据通信线路连接至执行控制的部件。

[0081] 另外,在根据该实施方式的显微镜100中,单独设置对整个显微镜进行控制的控制器(下文称为总控制器150),该控制器通过各种数据通信线路与前述各个控制器连接。

[0082] 控制器通过使用CPU(中央处理单元)、ROM(只读存储器)、RAM(随机存取存储器)、存储单元、通信单元、计算电路等来实现。下文将对控制器的功能进行简要说明。

[0083] 照明控制器141是用于对根据该实施方式的显微镜100内包括的各个光源进行控制的处理单元。如果总控制器150输出表示活体样本照明方法的信息,照明控制器141根据所获取的表示照明方法的信息对相应的光源进行照明控制。

[0084] 例如,考虑照明控制器141对设置在缩略图像拍摄单元110中的光源111进行控制的情况。这种情况下,照明控制器141根据表示照明方法的信息确定执行以下哪种模式:获取明视场像的模式(下文称为明视场模式)和获取暗视场像(下文称为暗视场像)的模式。随后,照明控制器141根据各模式对光源111设定参数,使光源111照射适用于各模式的照明光。因此,光源111照射的照明光通过载物台130的开口部照射在活体样本的所有部分上。另外,照明控制器141设定的参数例如包括照明光的强度、光源类型的选择等。

[0085] 另外,考虑照明控制器141对布置在放大图像拍摄单元120中的光源121进行控制的情况。这种情况下,照明控制器141根据表示照明方法的信息确定执行明视场模式还是暗视场模式。随后,照明控制器141根据各模式对光源121设定参数,使光源121照射适用于各模式的照明光。因此,光源121照射的照明光通过载物台130的开口部照射在活体样本的所有部分上。另外,照明控制器141设定的参数例如包括照明光的强度、光源类型的选择等。

[0086] 另外,优选地,明视场模式下的照明光为可见光。另外,优选地,暗视场模式下的照明光是具有能够激发用作特定染色剂的荧光标记的波长的光。另外,在暗视场模式下,荧光标记的背景部分被切除(cut out)。

[0087] 载物台驱动控制器142是用于对驱动设置在根据该实施方式的显微镜100中的载物台的载物台驱动机构135进行控制的处理单元。如果总控制器150输出表示活体样本摄像方法的信息,载物台驱动控制器142根据所获取的表示摄像方法的信息对载物台驱动机构135进行控制。

[0088] 例如,考虑根据该实施方式的显微镜100拍摄缩略图像的情况。如果总控制器150输出表示将对活体样本的缩略图像进行拍摄的信息,载物台驱动控制器142在载物台平面方向(X-Y轴方向)移动载物台130,使标本PRT的所有部分都包括在摄像器件113的摄像范围内。另外,载物台驱动控制器142在Z轴方向移动载物台130,使标本PRT的所有部分与物镜112的焦点重合。

[0089] 另外,考虑根据该实施方式的显微镜100拍摄放大图像的情况。如果总控制器150输出表示将对活体样本的放大图像进行拍摄的信息,载物台驱动控制器142对载物台驱动机构135的驱动进行控制,以在载物台平面方向移动载物台130,使活体样本被置于从光源111与物镜112之间的位置到聚焦透镜122与物镜123之间的位置的范围内。

[0090] 另外,载物台驱动控制器142在载物台平面方向(X-Y轴方向)移动载物台130,使活体样本的预定部分位于由摄像器件124进行摄像的摄像范围内。

[0091] 另外,载物台驱动控制器142对载物台驱动机构135的驱动进行控制,以在与载物台平面垂直的方向(Z轴方向,组织切片的深度方向)上移动载物台130,使活体样本的位于预定摄像范围内的部分与物镜123的焦点重合。

[0092] 缩略图像拍摄控制器143为用于对设置在缩略图像拍摄单元110中的摄像器件113进行控制的处理单元。缩略图像拍摄控制器143根据明视场模式或暗视场模式为摄像器件113设定参数。另外,如果缩略图像拍摄控制器143获取到摄像器件113输出的、与摄像器件113的成像平面上形成的图像对应的输出信号,则缩略图像拍摄控制器143将所获取的输出信号设定为与缩略图像相对应的输出信号。如果缩略图像拍摄控制器143获取到与缩略图像相对应的输出信号,则缩略图像拍摄控制器143将与所获取的信号相对应的数据输出给总控制器150。另外,由缩略图像拍摄控制器143设定的参数例如包括曝光开始时间、曝光结束时间等。

[0093] 放大图像拍摄控制器144为用于对设置在放大图像拍摄单元120中的摄像器件124进行控制的处理单元。放大图像拍摄控制器144根据明视场模式或暗视场模式为摄像器件124设定参数。另外,如果放大图像拍摄控制器144获取到摄像器件124输出的、与摄像器件124的成像平面上形成的图像相对应的输出信号,则放大图像拍摄控制器144将所获取的输出信号设定为与放大图像相对应的输出信号。如果放大图像拍摄控制器144获取到与放大

图像相对应的输出信号,则放大图像拍摄控制器144将与所获取信号相对应的数据输出给总控制器150。另外,由放大图像拍摄控制器144设定的参数例如包括曝光开始时间、曝光结束时间等。

[0094] 总控制器150为用于对包括前述各个控制器的显微镜进行总控制的处理单元。如图4所示,总控制器150包括位置控制器151、图像处理单元152、缩略图像获取单元153和放大图像获取单元154。

[0095] 位置控制器151进行位置控制处理,以将载物台130移动到被设定为目标的位置(下文称为“目标位置”)。如图4所示,位置控制器151被配置为包括目标位置确定单元151a、载物台图像获取单元151b和载物台位置检测单元151c。

[0096] 在要获取缩略图像的情况下,目标位置确定单元151a确定载物台130的目标位置,在该目标位置处,标本PRT的所有部分都包括在摄像器件113的摄像范围SPR内。

[0097] 载物台图像获取单元151b使照明控制器141驱动光源111以及对标记134a至134d进行照明的光源,并使缩略图像拍摄控制器143通过摄像器件113以预定时间间隔获取整个摄像范围SPR的载物台图像。

[0098] 载物台位置检测单元151c计算载物台图像获取单元151b所获取的载物台图像的像素相对于预先存储在HDD内的标记134a至134d的形状数据的相关值。例如,载物台位置检测单元151c计算穿过相关值为最大值的像素以及该像素之前和之后的像素的二次曲线,并检测出该二次曲线最大值的位置作为载物台图像内标记134a至134d的位置。例如,载物台位置检测单元151c从HDD读取载物台图像内标记134a至134d的位置与实际载物台130内标记134a至134d的位置的对应表。从而,载物台位置检测单元151c检测出实际载物台130内的与对应表中的载物台图像内标记134a至134d的位置相对应的位置。

[0099] 位置控制器151对目标位置确定单元151a所确定的目标位置与载物台位置检测单元151c检测出的载物台130的位置之间的差进行计算,并将差输出至载物台驱动控制器142。载物台驱动控制器142根据位置控制器151提供的差将载物台130通过载物台驱动机构135移动到目标位置。这样,每当位置控制器151获取摄像器件113所拍摄的载物台图像时,位置控制器151检测载物台图像中显示的标记134a至134d,从该结果检测载物台130的位置,计算载物台130的位置与目标位置之间的差,并将载物台130移动到目标位置。

[0100] 图像处理单元152根据摄像器件113所拍摄的并且从缩略图像拍摄控制器143输入的图像来确定要获取放大图像的放大部分图像获取区域,并生成缩略图像153。在摄像器件113所拍摄的图像中,除了活体样本外,还可能显示覆盖样本的盖玻片的边缘以及切片上的异物等。因此,在该实施方式中,图像处理单元152从摄像器件113所拍摄的图像中去除呈现了除活体样本之外的物体的区域,并将呈现活体样本的区域作为放大部分图像获取区域输出给缩略图像获取单元153。换句话说,图像处理单元152用作放大部分图像获取区域确定单元,用于从图像检测盖玻片的边缘,并确定放大部分图像获取区域。另外,图像处理单元152还用作标签图像获取单元,用于获取附着在载玻片160上的标签161的图像,并用作噪声消除单元,用于消除诸如载玻片160上的异物的噪声。

[0101] 例如,缩略图像获取单元153通过使用CPU、ROM、RAM、通信单元等来实现。在对显微镜100进行预定的使用者操作的情况、在载物台130上安置标本PRT的情况等情况下,缩略图像获取单元153对缩略图像拍摄控制器143进行缩略图像拍摄以及各种设定条件的请求。

[0102] 另外,缩略图像获取单元153从图像处理单元152获取从缩略图像拍摄控制器143输出至图像处理单元152以进行处理的与缩略图像相对应的数据(下文称为缩略图像数据)。缩略图像获取单元153可将所获取的缩略图像数据存储在存储单元(未示出)中。另外,缩略图像获取单元153可将所获取的缩略图像数据通过通信单元(未示出)输出至设置在外部站点的图像数据存储服务器等。换句话说,缩略图像获取单元153还可起缩略图像输出单元的作用。

[0103] 放大图像获取单元154例如通过使用CPU、ROM、RAM、通信单元等来实现。在对显微镜100进行预定的使用者操作的情况、在对标本PRT的缩略图像的拍摄结束的情况等情况下,放大图像获取单元154对放大图像拍摄控制器144进行放大图像拍摄以及各种设定条件的请求。

[0104] 另外,放大图像获取单元154获取放大图像拍摄控制器144输出的与放大图像相对应的数据(下文称为放大图像数据)。放大图像获取单元154可将所获取的放大图像数据存储在存储单元(未示出)中。另外,放大图像获取单元154可将所获取的放大图像数据通过通信单元(未示出)输出至设置在外部站点的图像数据存储服务器等。

[0105] 上文对根据该实施方式的显微镜100的概略配置进行了说明。在根据该实施方式的显微镜100中,在根据缩略图像获取单元153所获取的缩略图像数据通过图像处理单元152来确定要获取放大图像的放大部分图像获取区域时,从放大部分图像获取区域中去除呈现了除活体样本之外的物体的区域。因此,可仅获取必然呈现活体样本的区域的放大图像,从而可减少获取放大图像所需的时间,或减少存储虚拟切片的存储单元的容量。下文将结合图5对显微镜100的虚拟切片生成过程进行详细说明。

[0106] <2.虚拟切片生成过程>

[0107] 图5为显微镜100的虚拟切片生成过程的流程图。如图5所示,首先,总控制器150进行位置控制处理,将标本PRT移动至缩略图像拍摄单元110,以获取缩略图像(S100)。在位置控制处理中,首先,位置控制器151的目标位置确定单元151a将摄像器件113的摄像范围内的包括整个标本PRT的位置确定为目标位置。随后,载物台图像获取单元151b获取整个摄像范围内的载物台图像,并将载物台图像输出给载物台位置检测单元151c,其中,载物台图像通过缩略图像拍摄控制器143由摄像器件113以预定时间间隔拍摄。

[0108] 载物台位置检测单元151c检测载物台图像获取单元151b输入的载物台图像中的标记134a至134d的位置。接着,载物台位置检测单元151c计算目标位置与载物台130之间的差,并将该差输出至载物台驱动控制器142,从而可根据该差、通过载物台驱动机构135来移动载物台130。

[0109] 在步骤S100中,如果标本PRT被移动到缩略图像拍摄单元110,则缩略图像拍摄单元110获取缩略图像(S110)。在根据该实施方式的缩略图像的获取过程中,图像处理单元152检测摄像器件113所拍摄和获取的图像中的盖玻片的边缘,并将图像的被去除了边缘呈现区域的区域确定为放大部分图像获取区域。随后,缩略图像获取单元153将放大部分图像获取区域与描述样本上的信息的标签的对应数据设定为缩略图像。

[0110] 将结合图6至图11对缩略图像获取过程进行详细说明。如上,缩略图像拍摄单元110包括作为光源111的明视场照明装置和暗视场照明装置。如图6所示,通过使用各照明装置拍摄图像而获得的信息存在不同。在采用明视场照明装置的情况下,光从标本PRT的下部

(相对于标本PRT,摄像器件113的相对侧)照射到标本PRT上。因此,对于透光的部分,可获取设置在标本PRT上的物体(例如,活体样本314、盖玻片、异物等)的形状。但是,由于不透光的部分(例如,标签212)呈现暗色,标签212的书面内容可能无法在视觉上识别。

[0111] 另一方面,在采用暗视场照明装置的情况下,从上侧照射标本PRT。此时,可从摄像器件113所拍摄的图像中获取标本PRT中存在光散射的部分的信息。由于光散射例如出现在盖玻片的边缘等,例如,如图6的左下侧所示,用于覆盖切片上的活体样本而安置的盖玻片的边缘224在暗视场像220中呈现白色。另外,如图7所示,在封固剂渗出(ooze)的情况下,封固剂渗出区域呈现白色。另外,由于从标本PRT的上侧进行照明,还可获取标签222的书面内容。

[0112] 如图8所示,例如,可使用LED环状照明装置114作为暗视场照明装置。LED环状照明装置114设置在标本PRT与摄像器件113之间,以从标本PRT的上侧将光照射在标本PRT上。或者,可使用一个LED条形照明装置或多个LED条形照明装置作为暗视场照明装置。例如,如图9所示,四个LED条形照明装置116a至116d沿标本PRT的外围布置在标本PRT与摄像器件113之间,以从标本PRT的上侧将光照射在标本PRT上。因此,光照射在标本PRT的上表面侧,从而可识别盖玻片的边缘或标签的书面内容。

[0113] 此处,光具有短波长的光易于散射(换句话说,具有高散射率)、长波长的光不易散射(换句话说,具有低散射率)的特性。散射率随波长的不同而不同的散射称为瑞利散射。在瑞利散射中,散射率与波长的四次方成反比。如图10所示,当暗视场照明装置的光入射到盖玻片的边缘部分上时,入射光在边缘部分散射。光的散射越多,可更好地将散射率的变化差作为光影差(light shade difference)进行摄像。因此,可清楚检测边缘部分。以这种方式,由于对表面状态或边缘部分状态的检测程度随着散射率的差而改变,因此优选通过使用具有高散射率的短波长光来进行暗视场照明(例如,蓝色、紫色、白色等)。另外,虽然对采用LED照明装置作为暗视场照明装置的示例进行了说明,但本发明的实施方式并不限于该示例。例如,可采用激光器作为暗视场照明装置。

[0114] 根据该实施方式的图像处理单元152通过使用缩略图像拍摄单元110所获取的明视场像210和暗视场像220来生成缩略图像。缩略图像生成过程如图11所示。

[0115] 如图11所示,在缩略图像生成过程中,首先,暗视场照明装置获取暗视场像(S111)。如果安置在载物台130上的标本PRT通过载物台驱动控制器142被移动到缩略图像获取单元110的摄像部分,则总控制器150指示照明控制器141开启暗视场照明装置。如果暗视场照明装置开启,则摄像器件113获取暗视场像。随后,照明控制器141关闭暗视场照明装置。缩略图像拍摄控制器143将从摄像器件113输出的暗视场像数据输出至总控制器150的图像处理单元152。

[0116] 此处,在获取暗视场像时,在切片倾斜或切片的厚度不规则的情况下,难以调焦,从而在更换用于生成虚拟切片的切片时,必须进行调焦。因此,根据该实施方式的缩略图像拍摄单元110可包括测量切片倾角或厚度的测量仪器。

[0117] 例如,考虑通过测量仪器来测量切片的倾角的情况。如图12所示,在缩略图像拍摄单元110中,在摄像器件113和其上安置有盖玻片161的载玻片160之间设置两个成像透镜116a和116b。另外,在缩略图像拍摄单元110的成像透镜116a和116b之间设置镜114。另外,缩略图像拍摄单元110包括光源(例如,激光二极管)119和透镜118,光源119从与成像透镜

116a和116b的光轴基本垂直的方向将光照射在镜114上,透镜118将光源119发出的光转换为平行光。

[0118] 如图12所示,为了测量载玻片160的倾角,摄像器件113在成像透镜116a从连接摄像器件113和载玻片160的直线暂时退出的状态下拍摄载玻片160。如果对通过摄像而获取的图像数据进行监测,则在载玻片160倾斜的情况下,可理解,载玻片160中的成像透镜116b的光点位置从基准位置($d=f\theta$)产生偏移。因此,可计算切片的倾角,并且,例如通过在消除倾角的方向上倾斜载物台130来校正载玻片160的倾斜,从而可获取高对比度观测图像。

[0119] 另外,例如,在测量仪器测量载玻片160和盖玻片161的总厚度的情况下,如图13所示,例如,当成像透镜116a在轴向方向上移动以使光点直径最小化时,测量仪器测量成像透镜116a的位置。由于当焦点与盖玻片161的表面重合时光点直径最小化,因此对光点直径最小化时成像透镜116a的位置进行测量,并计算与相关位置相对应的载玻片160和盖玻片161的总厚度。成像透镜116a的位置与总厚度之间的关系预先存储在存储单元(未示出)中,从而参照存储单元,测量仪器可根据测出的成像透镜116a的位置来获取载玻片160和盖玻片161的总厚度。

[0120] 由于采用测量仪器测量载玻片160的倾角或厚度,因此总控制器150可计算载玻片160与基准位置的差并进行校正,在基准位置上,可获取高对比度图像。

[0121] 如图11所示,图像处理单元152在从缩略图像拍摄控制器143输入的暗视场像数据中检测盖玻片的边缘(S112)。在步骤S111中,如果标本PRT由暗视场照明装置进行照明,则光在盖玻片的边缘被散射。出于此原因,在暗视场像数据中,盖玻片的边缘被视为光。图像处理单元152检测暗视场像数据中呈现为光的部分作为盖玻片的边缘。

[0122] 另外,图像处理单元152可从暗视场像数据中获取附着在标本PRT上的标签的书面内容(标签信息)(S113)。由于在暗视场照明装置中观测到散射光,归因于相对于标签从上部照射的光的散射,因此标签信息呈现在暗视场像数据中。因此,图像处理单元152从暗视场像数据中获取标签信息。

[0123] 如果从暗视场像数据中获取盖玻片的边缘和标签信息,则随后可由明视场照明装置获取明视场像(S114)。首先,总控制器150指示照明控制器141开启明视场照明装置。如果明视场照明装置开启,则摄像器件113获取明视场像。随后,照明控制器141关闭明视场照明装置。缩略图像拍摄控制器143将从摄像器件113输出的明视场像数据输出至总控制器150的图像处理单元152。

[0124] 例如,如图6的左上部所示,可从明视场像数据中识别出诸如活体样本214或盖玻片216的边缘等的存在于载玻片上的物体。在识别出的物体中,其图像要被作为放大图像获取的物体仅为活体样本214。诸如盖玻片216的边缘的其他物体是噪声,并非要获取放大图像且作为虚拟切片存储的物体。因此,图像处理单元152通过使用明视场像数据和暗视场像数据来进行确定将要被获取放大图像的放大部分图像获取区域的处理(S115)。

[0125] 更具体地,图像处理单元152根据从暗视场像数据中检测出的盖玻片的边缘位置来计算明视场像数据中盖玻片的边缘位置。随后,图像处理单元152通过使用明视场像数据中盖玻片的边缘位置处的内部区域执行区域确定,以确定放大部分图像获取区域。另外,在没有正确执行区域确定,或将要测量盖玻片的整个内部表面的情况下,可采用确定明视场像数据中盖玻片的边缘位置处的整个内部区域作为放大部分图像获取区域的方法。

[0126] 随后,图像处理单元152生成缩略图像(S116)。图像处理单元152以对应的方式将明视场像数据中的放大部分图像获取区域内的图像(即,包括活体样本214的图像)和暗视场像中的标签222的图像设为缩略图像。所生成的缩略图像可存储于存储单元(未示出)中。这样,在步骤S110中,在载物台130移动到目标位置的状态下,总控制器150通过缩略图像拍摄控制器144和摄像器件113获取缩略图像,随后处理进行到下一步骤S120。

[0127] 另外,在暗视场像数据中,不仅可检测盖玻片161的边缘,还可检测载玻片160上的异物。图14示出缩略图像拍摄单元110获取的暗视场像的示例。如图14所示,暗视场像220中呈现出标签222、盖玻片的边缘224和异物225。由于异物225不是活体样本而是噪声,因此优选地,可消除异物的信息,以生成缩略图像。因此,在根据该实施方式的图像处理单元152中,利用明视场像数据和暗视场像数据之间的差消除在明视场像数据中与活体样本一起出现的异物,从而可更清楚地显现缩略图像的活体样本。另外,图像处理单元152可设有对异物的数量进行计数的功能。因此,可进行以下处理:在异物的数量经检测等于或大于预定阈值的情况下,发出警报,并提示再次进行摄像。

[0128] 另外,除了盖玻片161的边缘224外,还可能在暗视场像数据中检测到从盖玻片161渗出的封固剂。图7示出缩略图像拍摄单元100获取的暗视场像的示例。如图7所示,暗视场像220中显现出标签222、盖玻片161的边缘224和封固剂227。在盖玻片161相对偏离载玻片160的情况下,或封固剂227的量较大的情况下,封固剂227可能会渗出。在这种情况下,具体地,在盖玻片161偏离的情况下,如图15所示,可将盖玻片161的边缘224以及封固剂渗出区域所包围的封闭区域228的内部区域确定为放大部分图像获取区域。

[0129] 另外,除了盖玻片161的边缘224外,还可能在暗视场像数据中检测到盖玻片161和载玻片160的划痕。划痕不是活体样本,而是噪声,因此优选地,在缩略图像的生成过程中消除划痕的信息。因此,在根据该实施方式的图像处理单元152中,利用明视场像数据和暗视场像数据之间的差消除在明视场像数据中与活体样本一起出现的划痕,从而可更清楚地显现缩略图像的活体样本。另外,在检测出的划痕为有意设置的情况下,例如,在存在划线字符229的情况下,如图16所示,该信息可被积极地使用。在某些情况下,由于将划线字符229作为标签222的信息的代替物,从而可在缩略图像生成过程中获取划线字符229作为标签信息。

[0130] 返回图5,在步骤S110中,如果获取了缩略图像,则根据缩略图像将划分区域分配给活体样本(S120)。总控制器150根据缩略图像来检测载物台130中活体样本的位置,以将划分区域分配给活体样本。划分区域为摄像器件124获取放大部分图像的摄像单位区域。

[0131] 随后,为了获取放大部分图像,总控制器150执行将标本PRT移动至放大图像拍摄单元120的位置控制处理(S130)。在步骤S130的位置控制处理中,首先,位置控制器151的目标位置确定单元151a根据缩略图像将分配给活体样本的划分区域的位置确定为目标位置。随后,载物台图像获取单元151b获取划分区域的放大部分图像,并将放大部分图像输出至载物台位置检测单元151c(S140),其中,放大部分图像由摄像器件124通过放大图像拍摄控制器144以预定时间间隔拍摄。

[0132] 此处,在获取放大部分图像时,在切片倾斜或切片的厚度不规则的情况下,难以调焦,因此,在更换用于生成虚拟切片的切片时必须进行调焦。因此,与缩略图像拍摄单元110相似,根据该实施方式的放大图像拍摄单元120还可包括测量切片倾角或厚度的测量仪器。

[0133] 例如,考虑通过测量仪器测量切片的倾角的情况。如图17所示,在放大图像拍摄单元120中,在摄像器件124和安置有盖玻片161的载玻片160之间设置物镜123和成像透镜126。另外,放大图像拍摄单元120的物镜123和成像透镜126之间设置有镜125c。另外,放大图像拍摄单元120包括光源(例如,激光二极管)125a和透镜125b,光源125a从与物镜123和成像透镜126的光轴基本垂直的方向将光照射在镜125c上,透镜125b将光源125a发出的光转换为平行光。

[0134] 与图12相似,如图17所示,为了测量载玻片160的倾角,摄像器件124在物镜123从连接摄像器件124和载玻片160的直线暂时退出的状态下拍摄载玻片160的图像。如果对通过摄像而获取的图像数据进行监测,则在载玻片160倾斜的情况下,可理解,载玻片160内成像透镜126的光点位置从基准位置($d=f\theta$)产生偏移。因此,可计算载玻片160的倾角,并且,例如通过在消除倾角的方向倾斜载物台130,可对载玻片160的倾斜进行校正,从而可获取高对比度观测图像。

[0135] 另外,例如,在通过测量仪器测量载玻片160和盖玻片161的总厚度的情况下,如图18所示,例如,测量仪器在轴向方向上移动物镜123,并在光点直径最小时测量物镜123的位置。由于当焦点与盖玻片161的表面重合时光点直径最小,因此测量光点直径最小时物镜123的位置,并计算与相关位置相对应的载玻片160和盖玻片161的总厚度。由于物镜123的位置与总厚度之间的关系预先存储在存储单元(未示出)中,因此测量仪器可参照存储单元根据物镜123的测量位置来获取载玻片160和盖玻片161的总厚度。

[0136] 由于通过测量仪器测量载玻片160的倾角或厚度,因此总控制器150可计算载玻片160的位置与基准位置的差并进行校正,在基准位置上,可获取高对比度图像。

[0137] 返回图5,如果获取了一个划分区域的放大部分图像,则总控制器150确定是否已获取放大部分图像获取区域内的所有划分区域的放大部分图像(S150)。随后,在尚未获取所有放大部分图像的情况下,从步骤S130开始重复处理。另一方面,在步骤S150中确定所有划分区域的放大部分图像都已获取的情况下,关于这些放大部分图像进行成像,以生成放大部分图像(S160),处理结束。

[0138] [成像透镜的切换和照明系统的协作]

[0139] 此处,在放大图像拍摄单元120获取放大部分图像时,存在这样的问题:光源的能量在照明光学系统的视场光阑中丢失。如图19所示,光源121发出的光由聚光透镜121a转换为平行光,穿过视场光阑128a,穿过场镜127和聚光透镜122,并照射在载玻片160上。随后,摄像器件124检测穿过载玻片160、穿过物镜123的光,并通过成像透镜126a在摄像器件124的摄像面124上成像,以生成图像数据。

[0140] 一般来说,放大图像拍摄单元120通过切换物镜来改变所获取的放大部分图像的放大率。但是,根据该实施方式的放大图像拍摄控制器144识别成像透镜的切换,并通过改变照明光学系统的视场光阑和聚光透镜的焦距而改变视场光阑的光阑尺寸。因此,可不通过视场光阑的光量被最小化,从而可有效地利用光源121的能量。另外,优选地,视场光阑的孔径形状是与摄像器件的尺寸和纵横比相对应的矩形。

[0141] 更具体地,根据使用者的命令,成像透镜126a例如可切换为成像透镜126b,从而可改变所获取的放大部分图像的放大率。在这种情况下,放大图像拍摄控制器144将照明光学系统的视场光阑128a改变为与切换之后的成像透镜126b相对应的视场光阑128b。另外,放大部分

像拍摄控制器144根据切换之后的成像透镜126b和视场光阑128b在透镜的轴向方向上移动聚光透镜121a,以改变光源121的聚光透镜121a的焦距,从而将光转换为与视场光阑128b的直径相对应的平行光。

[0142] 成像透镜、视场光阑以及聚光透镜的焦距的组合被预先设定,并存储在存储单元(未示出)中。如果成像透镜被切换,则放大图像拍摄控制器144参照存储单元来获取与切换之后的成像透镜相对应的视场光阑和聚光透镜121a的焦距,并执行视场光阑的切换以及聚光透镜121a的移动。

[0143] 必须减少曝光时间,以获得高吞吐量。因此,需要使用能有效利用光源121的能量的系统。根据该实施方式,根据成像透镜来改变视场光阑和聚光透镜的位置,从而在不使用放大率的情况下使光源121的能量得以有效利用。因此,可以以高吞吐量进行摄像。

[0144] 上文对根据该实施方式的显微镜中的虚拟切片生成过程进行了说明。根据该实施方式,在确定将要被获取放大图像的放大部分图像获取区域时,通过使用明视场像数据和暗视场像数据从放大部分图像获取区域中去除除活体样本之外的物体,从而限制将要被获取放大部分图像的区域。因此,由于可减少没有出现活体样本的放大部分图像的获取量,放大部分图像获取处理的负荷减少,从而可有效进行放大图像的获取。

[0145] [摄像器件倾角和位置的测量]

[0146] 在上述描述中,尽管对显微镜100所包括的用于测量载玻片160的倾角或厚度的测量仪器进行了说明,但类似地,摄像器件的倾角或位置也可以通过测量仪器进行测量。下文将结合图20至图22对通过测量仪器测量摄像器件的倾角或位置的方法进行说明。另外,图20为摄像器件的倾角测量示意图。图21为摄像器件的位置测量示意图。图22为同时测量摄像器件的倾角和位置的示意图。在图20至图22中,尽管对放大图像拍摄单元120的摄像器件124的倾角或位置测量进行了说明,但对于缩略图像拍摄单元110的摄像器件113,摄像器件113的倾角或位置也可通过相同方法测量。

[0147] 首先,考虑对摄像器件124的倾角进行测量。如图20所示,在放大图像拍摄单元120的摄像器件124和安置有盖玻片161的载玻片160之间设置物镜123和成像透镜126。另外,放大图像拍摄单元120的物镜123和成像透镜126之间设置有镜125c。另外,光源(例如,激光二极管)125a和将光源125a发出的光转换为平行光的透镜125b设置在放大图像拍摄单元120中。由透镜125b转换为平行光的光通过分光镜125d而从与物镜123和成像透镜126的光轴基本垂直的方向照射在镜125c上。另外,摄像器件129和将光聚焦在摄像器件129上的成像透镜125e设置在镜125c的关于分光镜125d的相对侧上。

[0148] 如图20所示,为了测量摄像器件124的倾角,摄像器件129在成像透镜126从连接摄像器件124和载玻片160的直线暂时退出的状态下拍摄摄像器件124的图像。如果对通过摄像而获取的图像数据进行监测,则在摄像器件124倾斜的情况下,可理解,摄像器件124内成像透镜125e的光点位置从基准位置($d=f\theta$)产生偏移。因此,计算摄像器件124的倾角,并且例如,通过在消除倾角的方向上倾斜摄像器件124,可对倾斜进行校正,从而可获取高对比度观测图像。

[0149] 另外,例如,在通过测量仪器测量摄像器件124的轴向位置的情况下,如图21所示,测量仪器例如在轴向上移动成像透镜126或摄像器件124。随后,由于焦点与摄像器件124的表面重合时光点直径最小,因此可对光点直径最小时摄像器件124的位置进行测量。将成像

透镜126或摄像器件124移动到光点直径最小化的位置,使总控制器150可计算摄像器件124的位置与基准位置的差并进行校正,在基准位置上,可获取高对比度图像。

[0150] 另外,如图22所示,可同时测量摄像器件124的倾角和位置。这种情况下,如图22所示,成像透镜126c和126d以及分光镜126e和126f设置在摄像器件124与镜125c之间的光路上。从光源125a通过镜125c引导的光的一部分由分光镜126f引导至成像透镜126d,使摄像器件124上形成图像。另外,光的其他部分由分光镜126f引导至分光镜126e,并进一步由分光镜126e引导至成像透镜126c,使摄像器件124上形成图像。

[0151] 在具有该配置的放大图像拍摄单元120内,例如,在成像透镜126c和126d的其中之一(例如,成像透镜126c)退出光路时,摄像器件124在轴向上移动。可从所获取的图像数据中识别光点直径相对于基准位置的偏移以及光点直径的尺寸。因此,由于可同时测量摄像器件124的倾角或位置,从而可高效地执行该项作业。

[0152] <3. 硬件配置示例>

[0153] 根据该实施方式的显微镜100的总控制器150所执行的处理可由硬件或软件执行。在这种情况下,如图23所示,总控制器150可被配置为计算机。下文将结合图23对根据该实施方式的总控制器150的硬件配置的一个示例进行说明。

[0154] 如上,根据该实施方式的总控制器150可由诸如计算机的处理单元来实现。如图3所示,总控制器150包括CPU(中央处理器)101、ROM(只读存储器)102、RAM(随机存取存储器)103和主机总线104a。另外,总控制器150包括桥104、外部总线104b、接口105、输入单元106、输出单元107、存储单元(HDD)108、驱动器109、连接端口111和通信单元113。

[0155] CPU 101起计算处理单元和控制单元的作用,以根据各种程序来控制总控制器150的整体操作。另外,CPU 101可为微处理器。ROM 102存储CPU 101使用的程序、计算参数等。RAM 103临时存储CPU 101运行过程中使用的程序、运行过程中适当改变的参数等。这些部件由配置有CPU总线等的主机总线104a互相连接。

[0156] 主机总线104a通过桥104与诸如PCI(外围部件互连接口)总线的外部总线104b连接。另外,主机总线104a、桥104和外部总线104b不一定互相单独配置,这些功能可嵌入一个总线中。

[0157] 输入单元106被配置为包括使用者用于输入信息的输入装置(例如,鼠标、键盘、触板、按钮、麦克风、开关、控制杆)以及根据使用者的输入生成输入信号并将输入信号输出给CPU 101的输入控制电路等。输出单元107例如包括诸如液晶显示(LCD)装置、OLED(有机发光二极管)装置、灯的显示单元,以及诸如扬声器的音频输出装置。

[0158] 存储单元108为总控制器150的存储单元的一个示例,用于存储数据。存储单元108可包括存储介质、用于在存储介质上记录数据的记录单元、用于读取存储介质上的数据的读取单元、用于清除存储介质中记录的数据的清除单元等。存储单元108例如被配置为HDD(磁盘驱动器)。存储单元108驱动硬盘以存储CPU 101所执行的程序或各种数据。

[0159] 驱动器109为存储介质的读写器,且被嵌入总控制器150或者外在地附接至总控制器150。驱动器109读取安装的可移动记录介质(诸如磁盘、光盘、磁光盘或半导体存储器)内记录的信息,并将信息输出给RAM 103。

[0160] 连接端口111为连接到外部设备的接口,是能够例如通过USB(通用串行总线)等传输数据的外部设备连接端口。另外,通信单元113为配置有通信装置的通信接口,通信装置

例如用于连接到通信网络10等。另外,通信单元113可为适于无线LAN(局域网)的通信单元、适于无线USB的通信单元、或进行有线通信的有线通信单元。

[0161] 例如,在前述实施方式中,当要生成缩略图像时,尽管在获取暗视场像数据之后获取明视场像数据,但本发明并不限于该示例。例如,可在获取明视场像数据之后获取暗视场像数据。

[0162] 本发明包含的主题与2010年7月2日在日本专利局提交的日本在先专利申请JP 2010-152367中公开的主题相关,其全部内容结合入本文作为参考。

[0163] 本领域技术人员应理解,只要处于所附权利要求的范围或其等同物的范围内,可根据设计要求或其他因素进行各种修改、组合、子组合和改变。

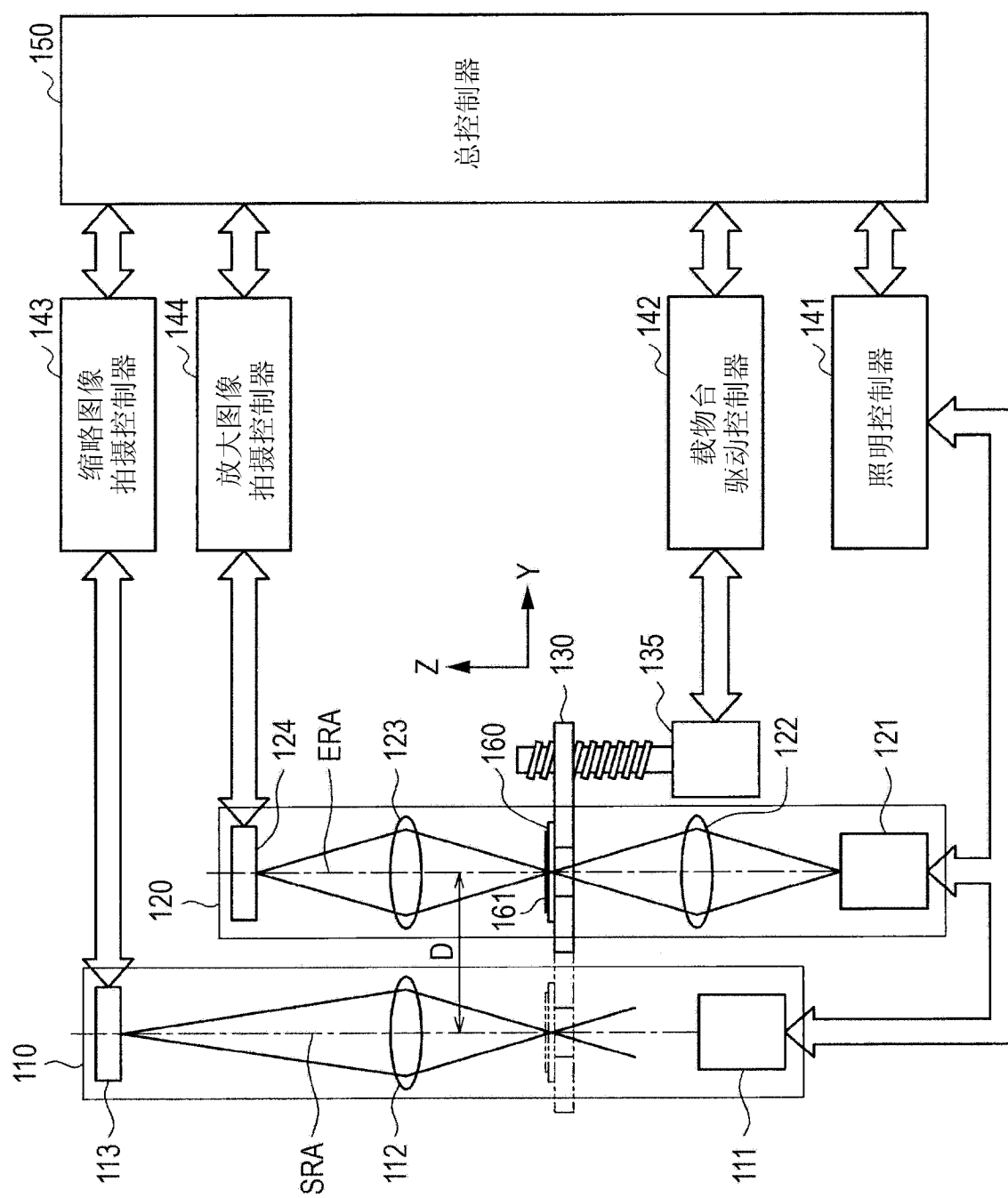
$$\frac{100}{\text{---}}$$


图 1

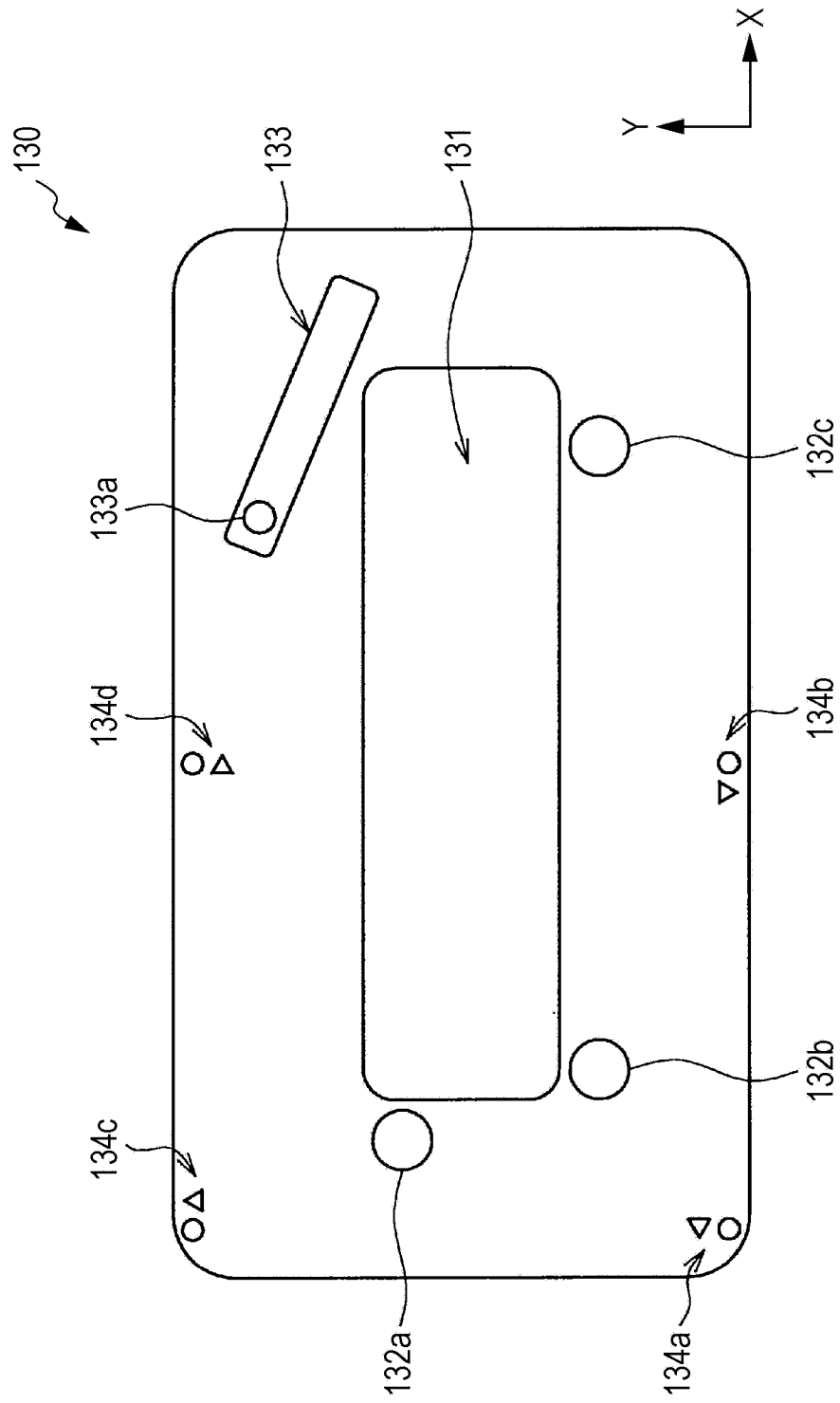


图2

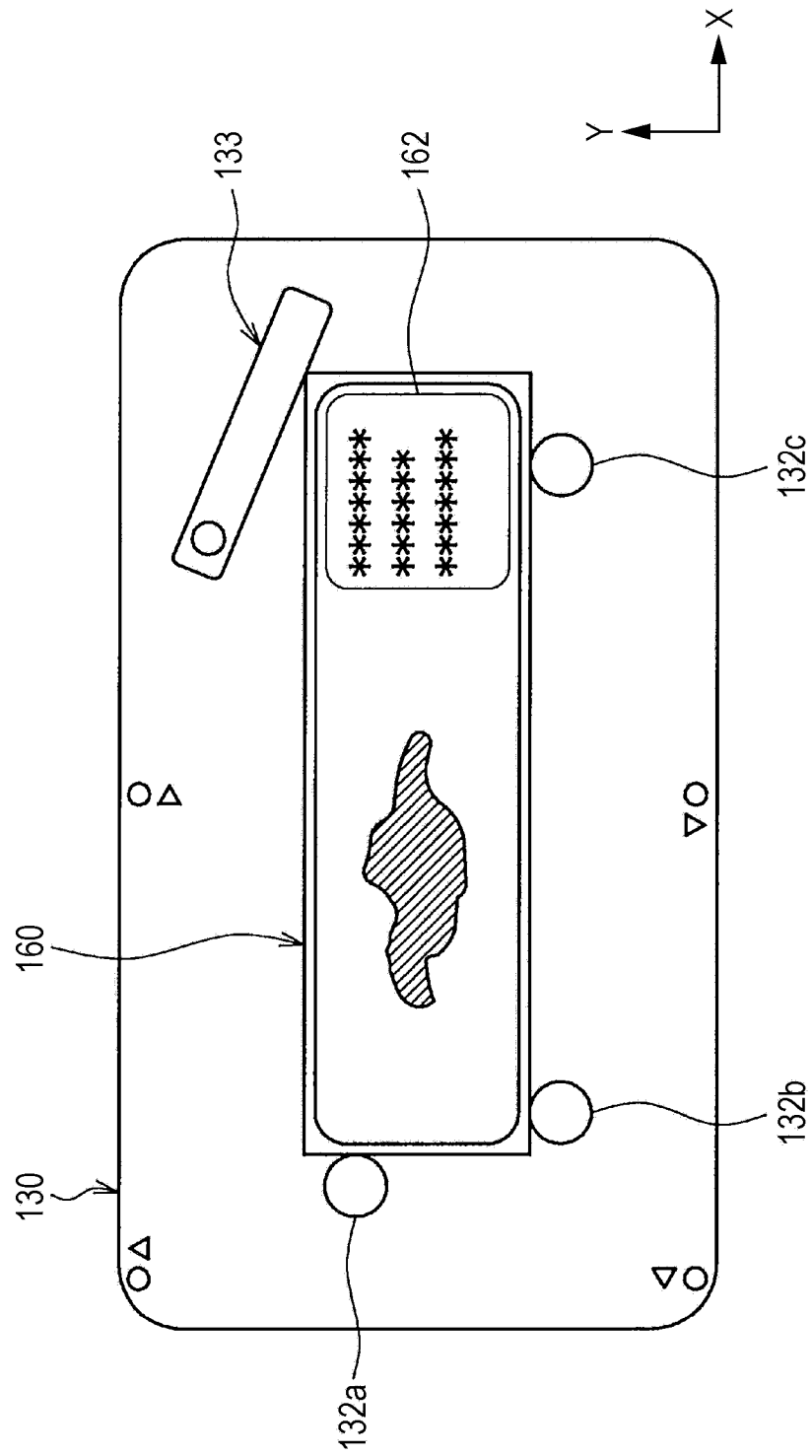


图3

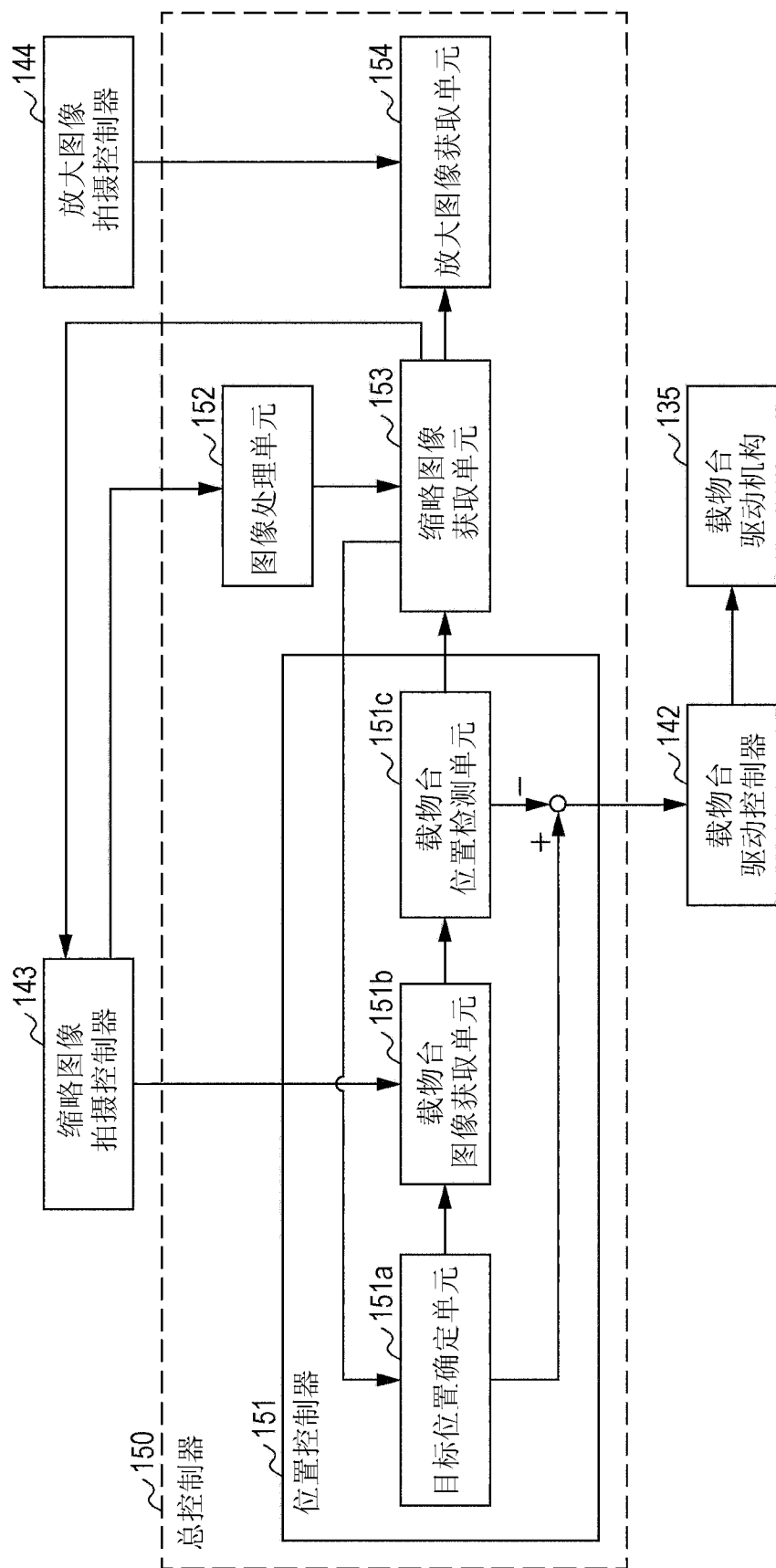


图4

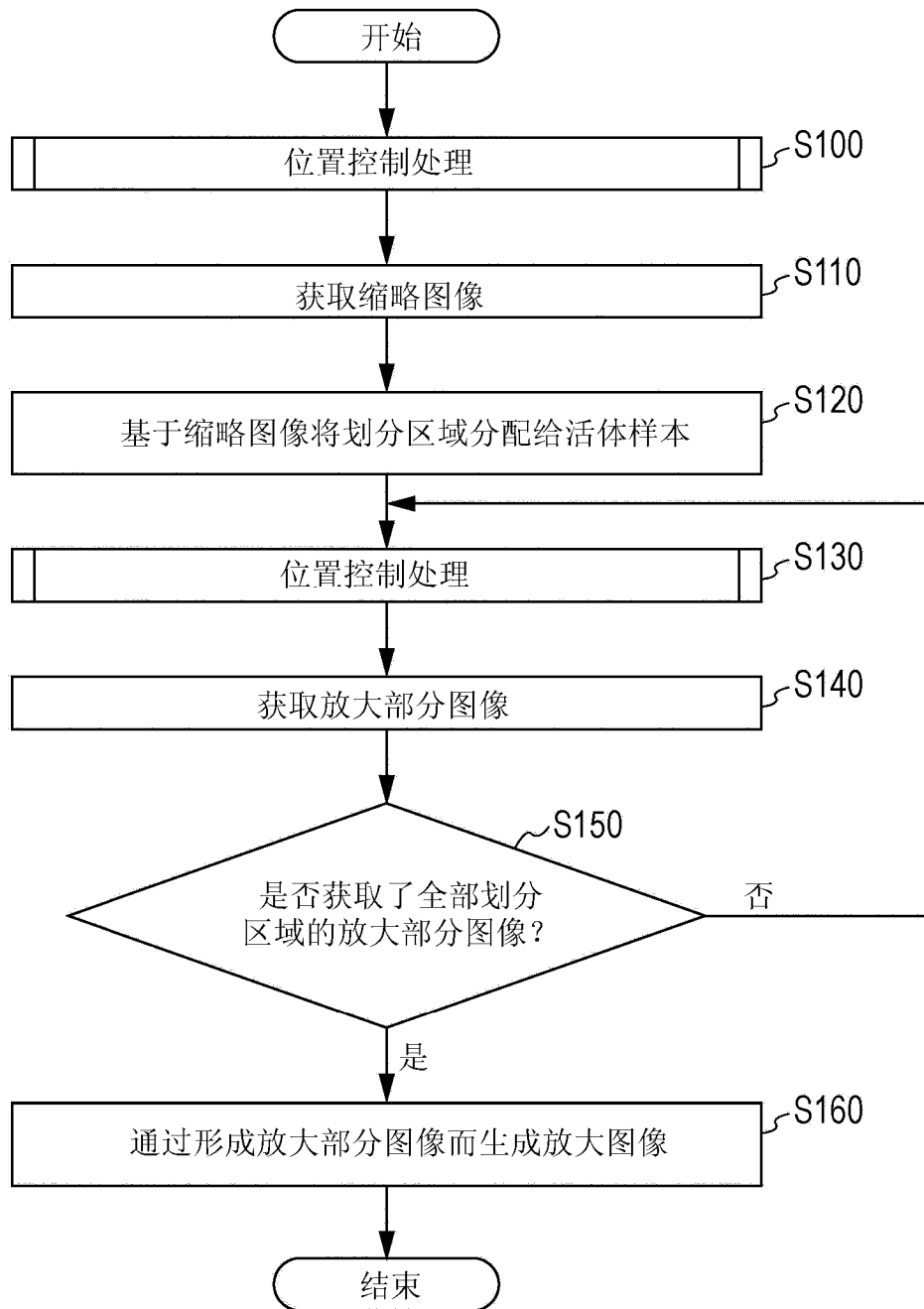


图5

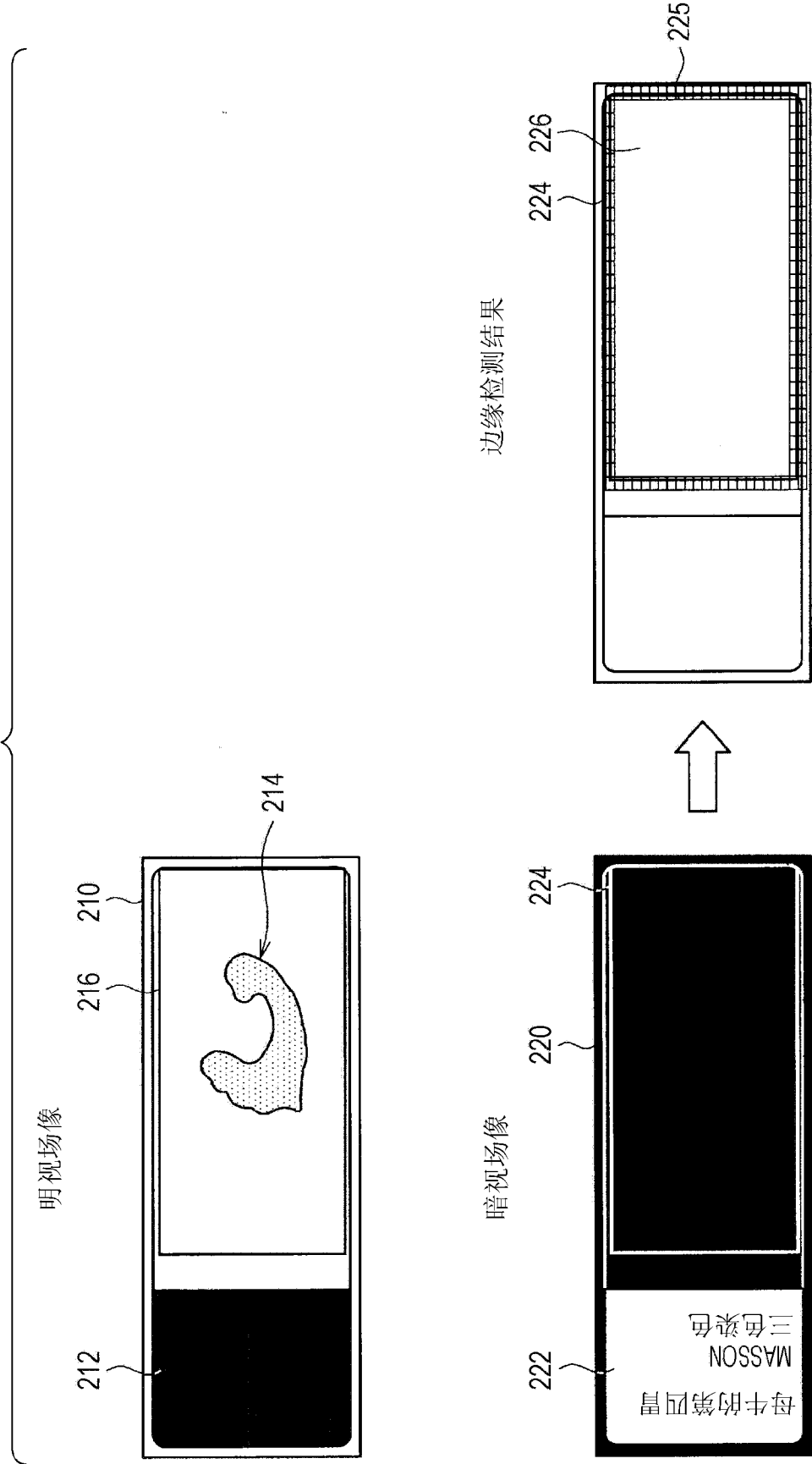


图6

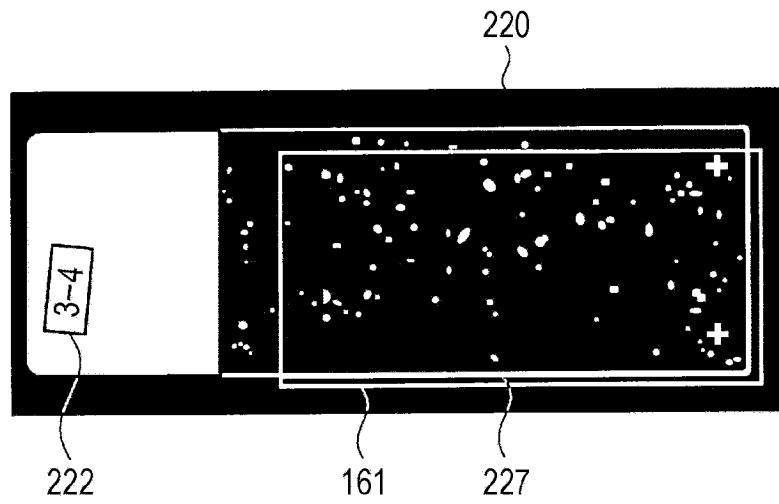


图7

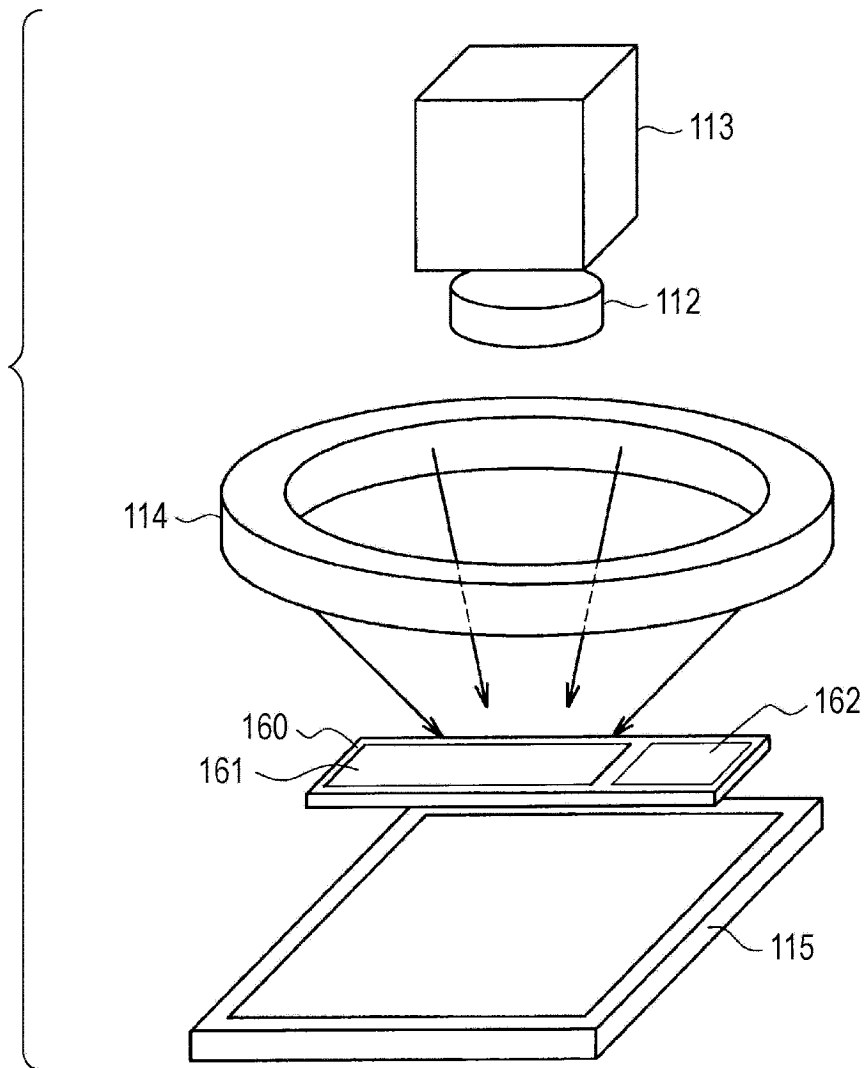


图8

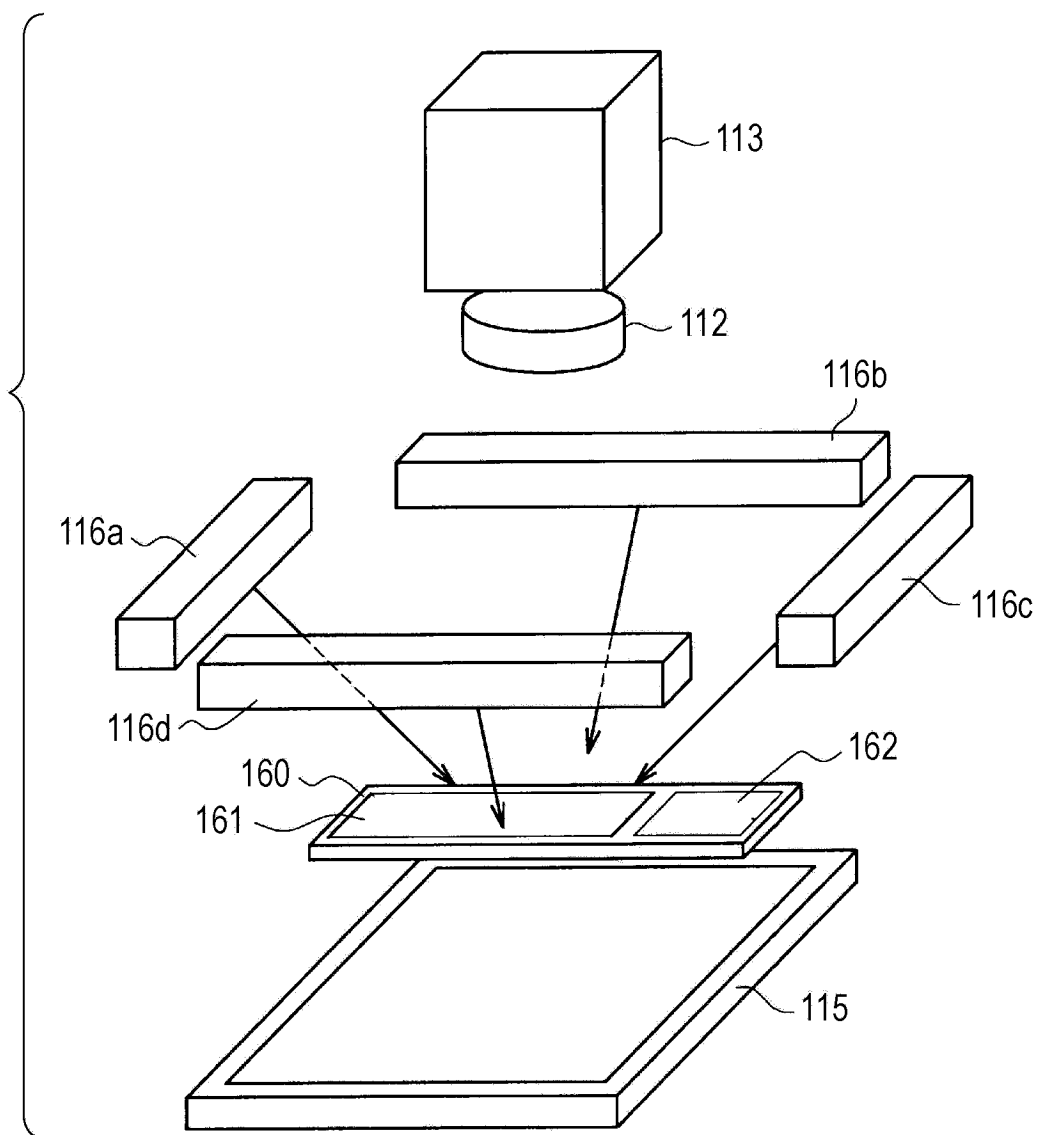


图9

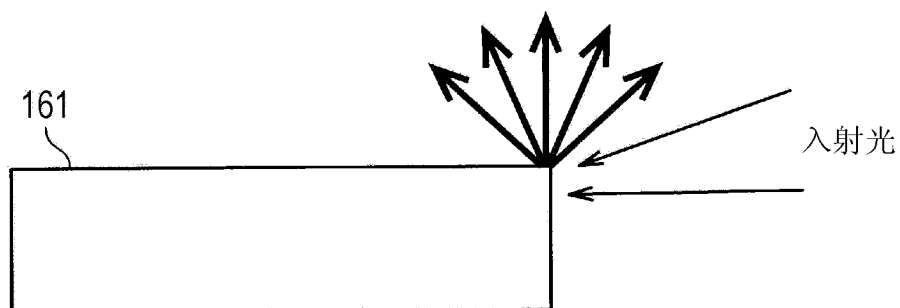


图10

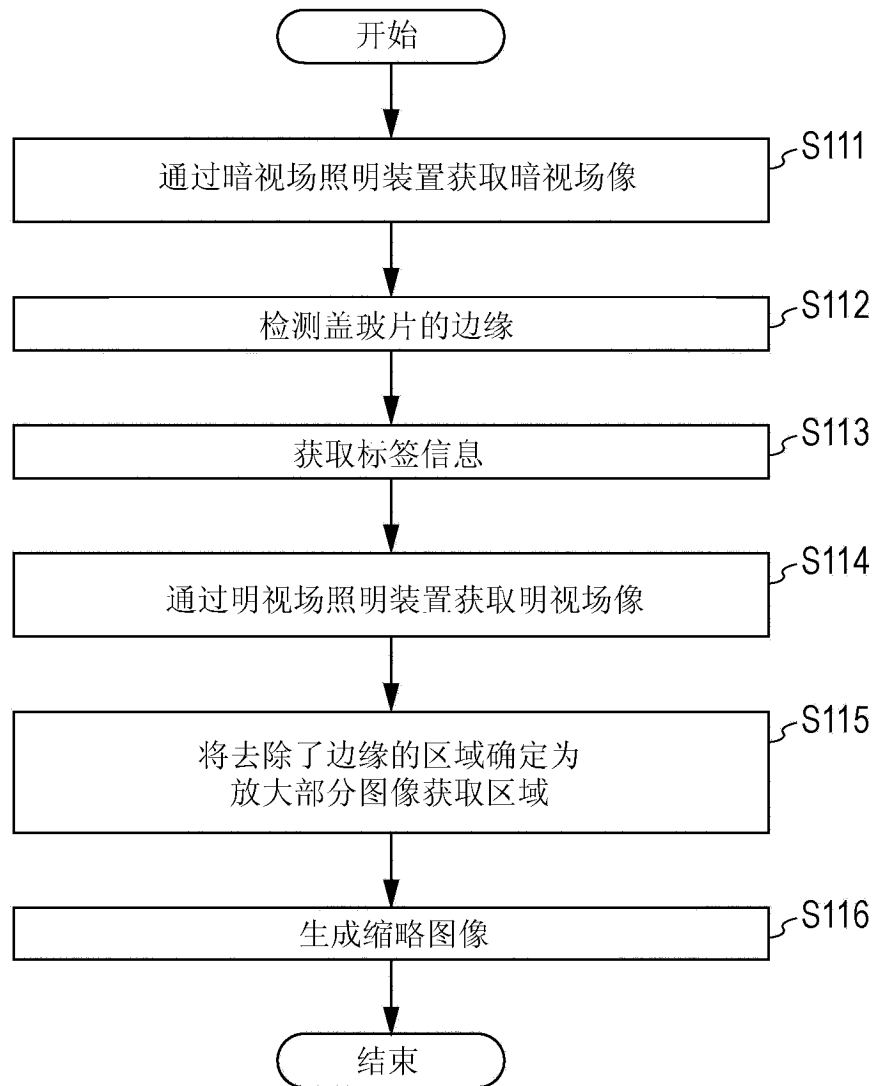


图11

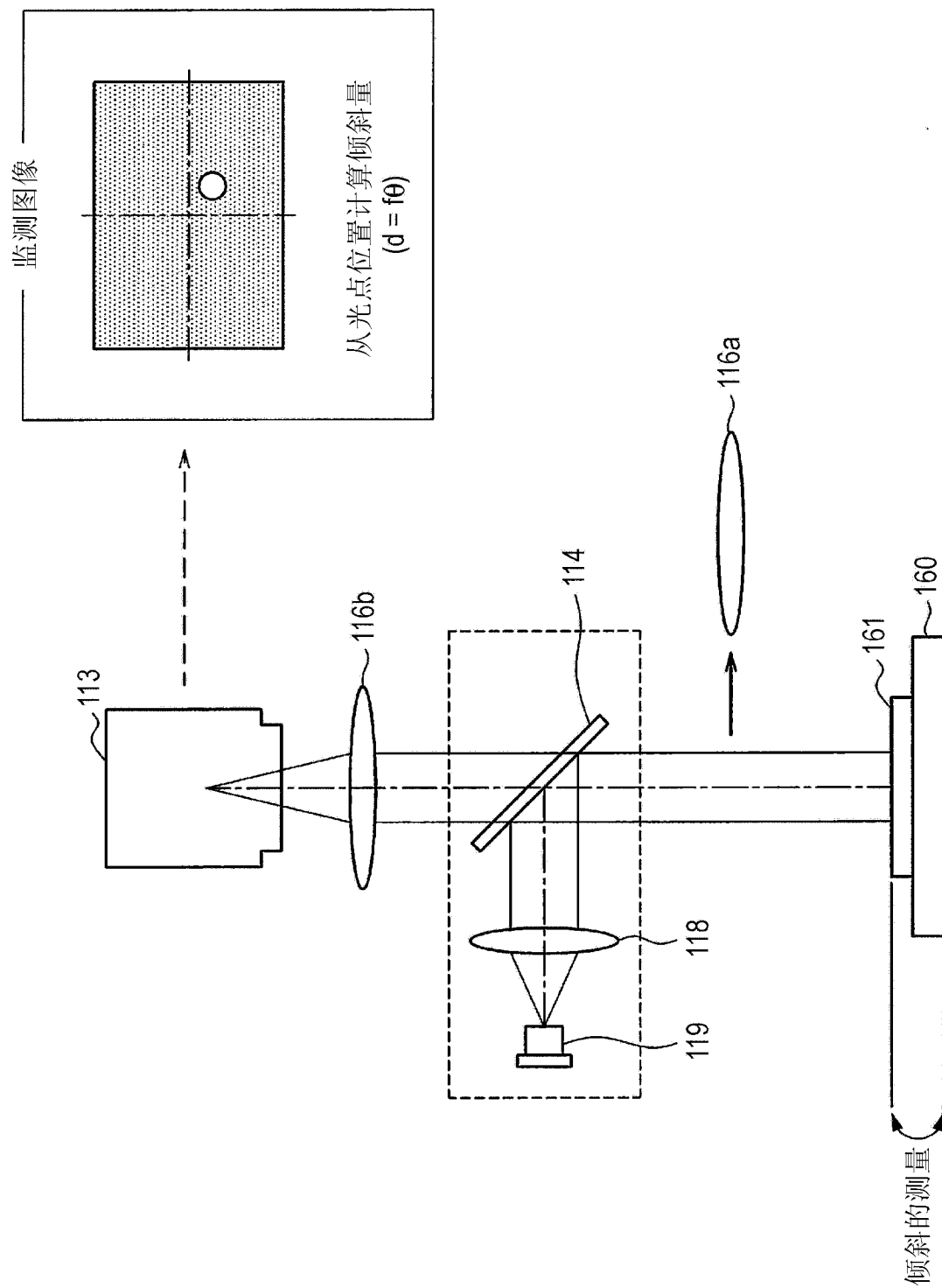


图12

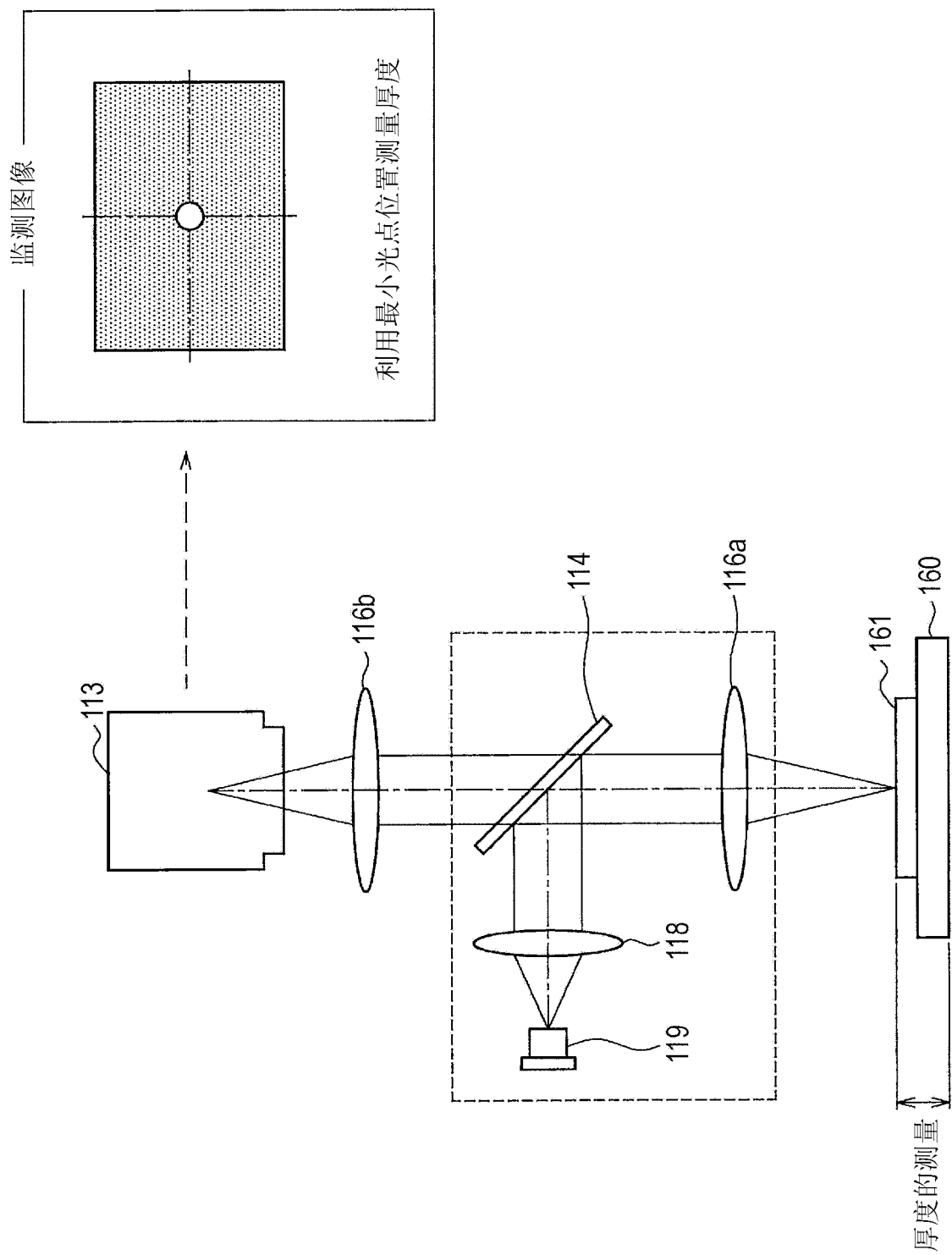


图13

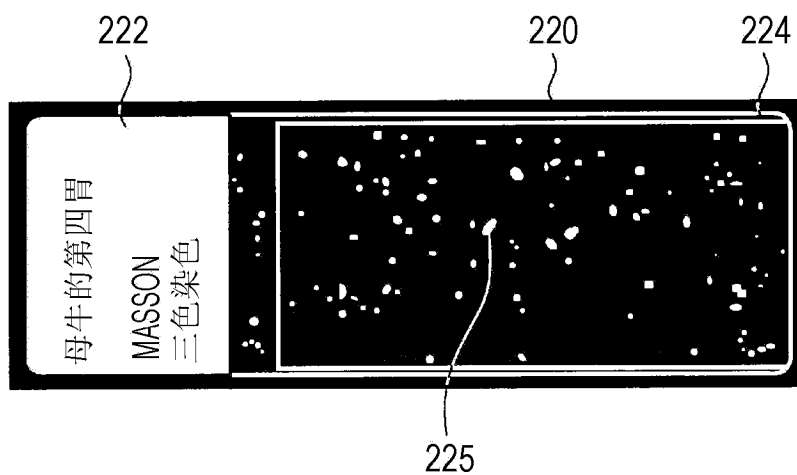


图14

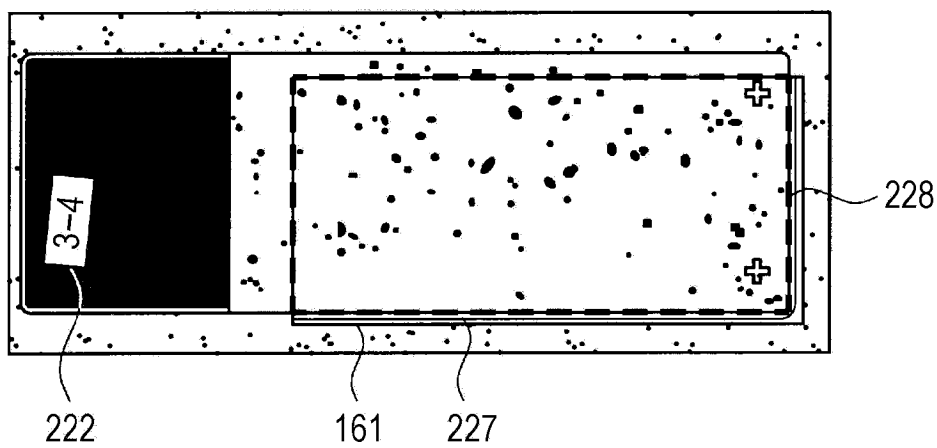


图15

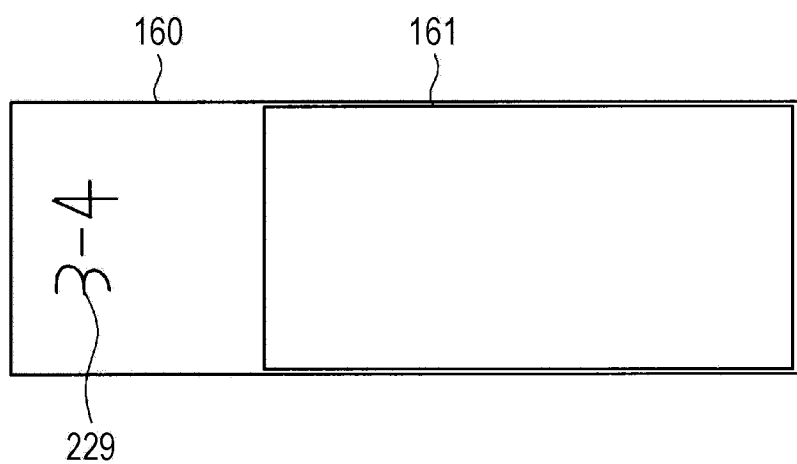


图16

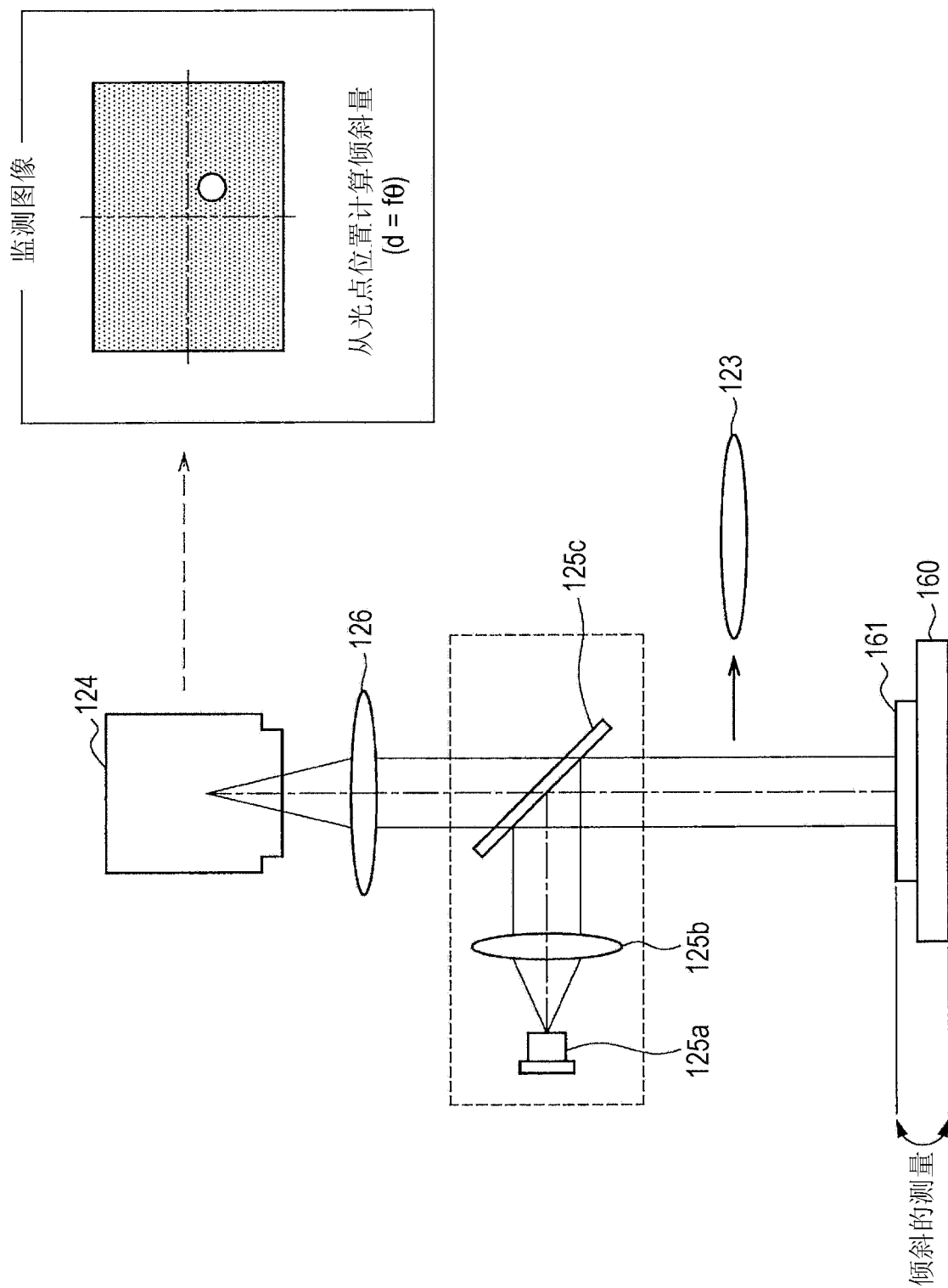


图17

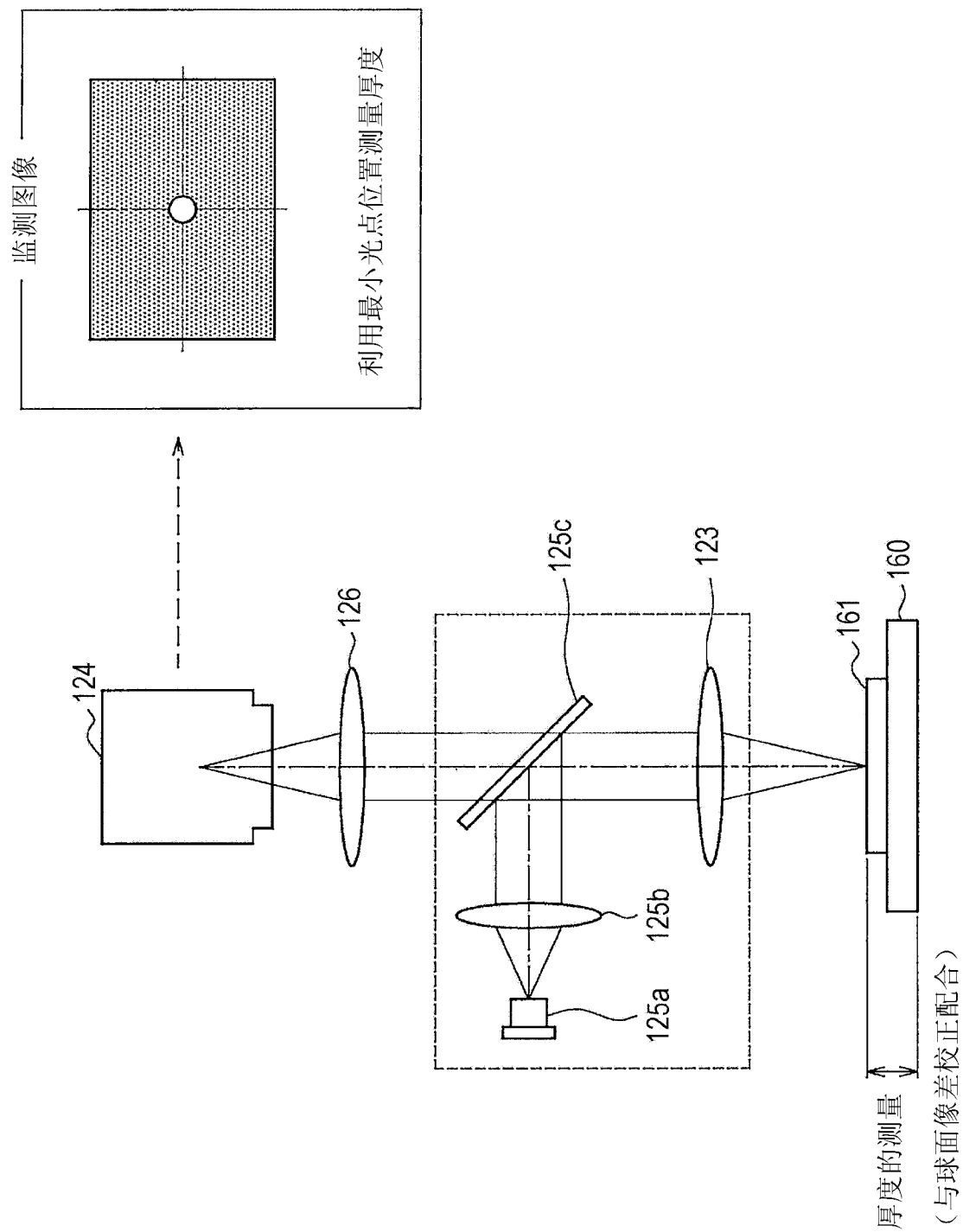


图18

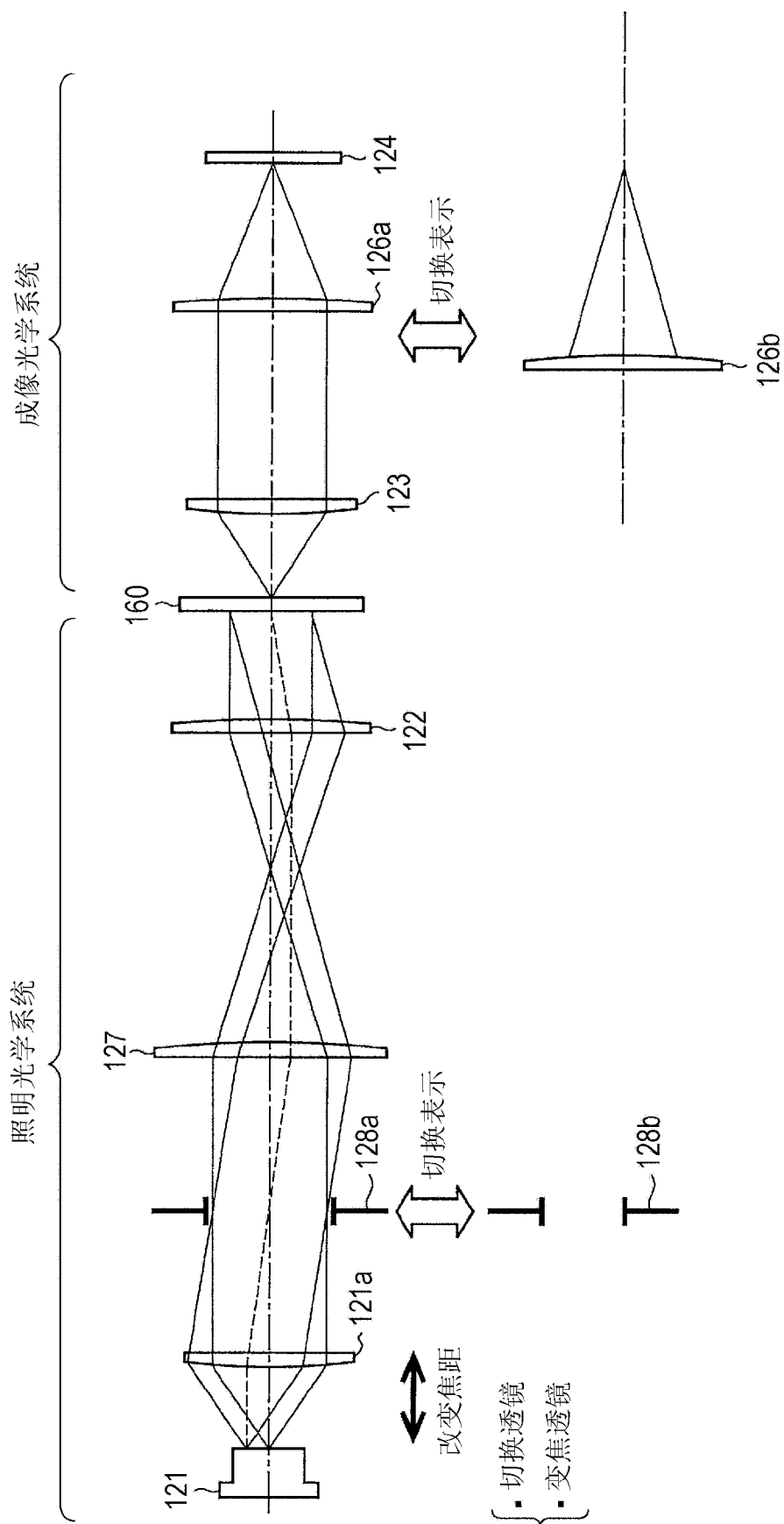


图19

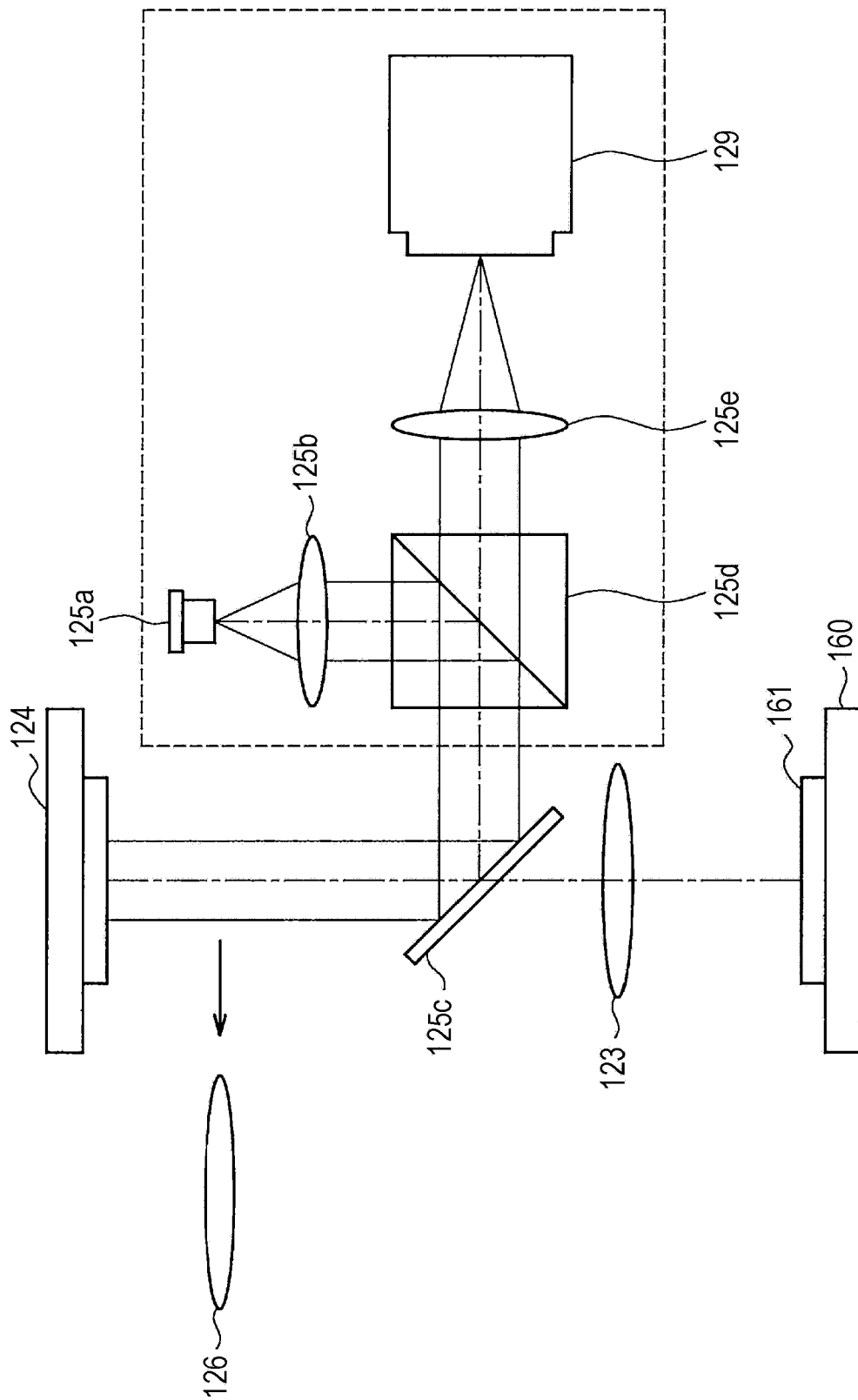


图20

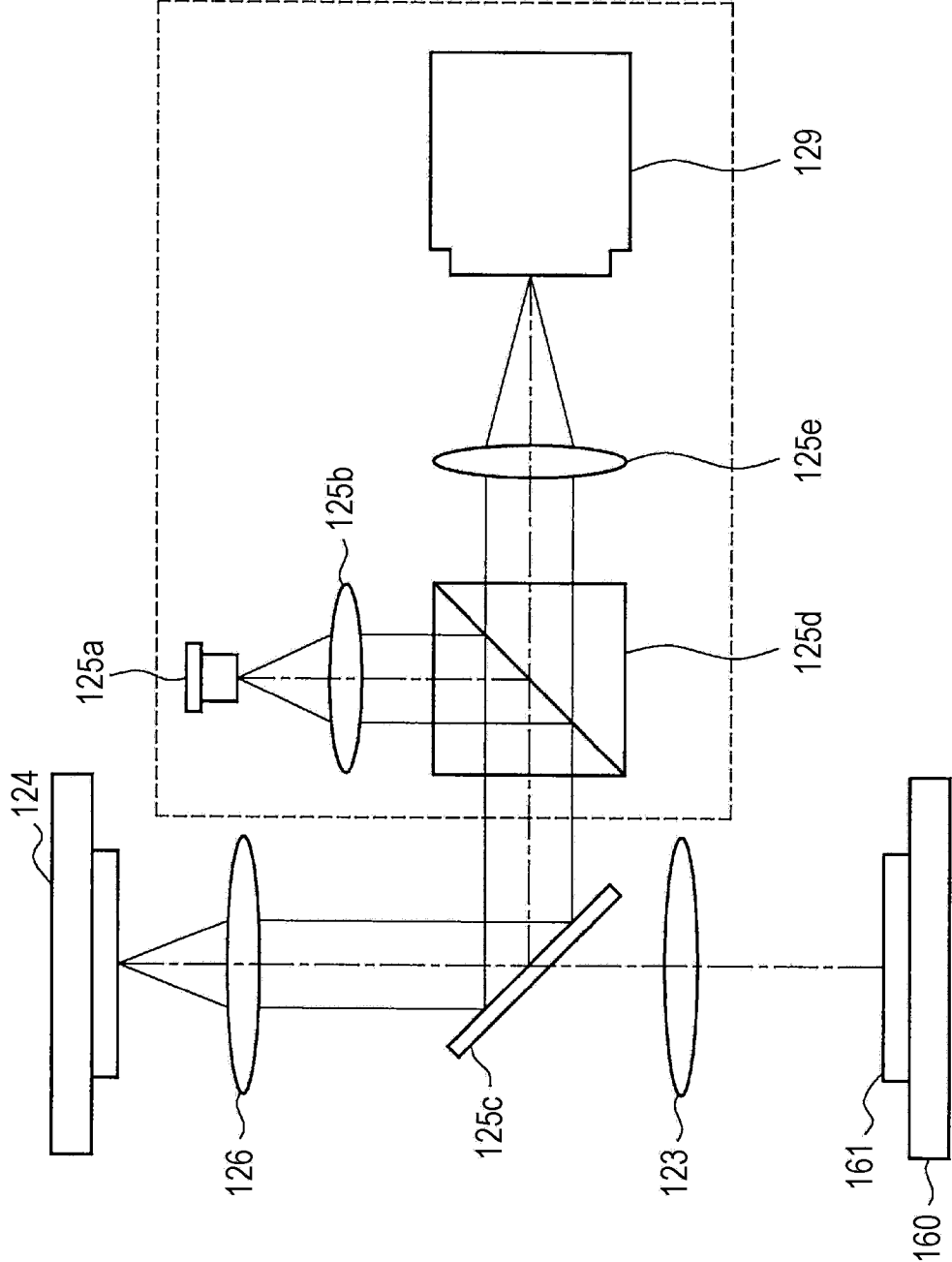


图21

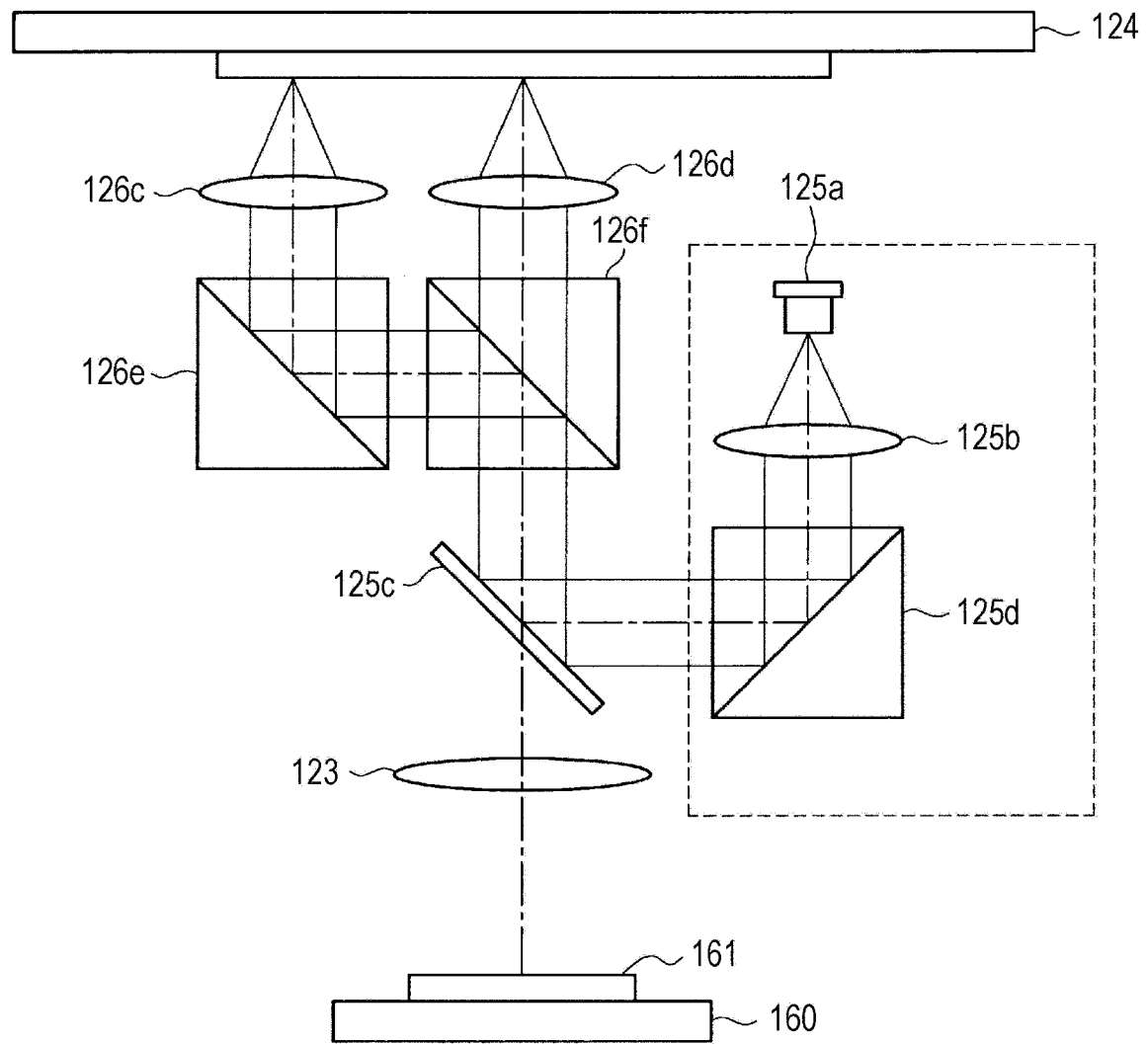


图22

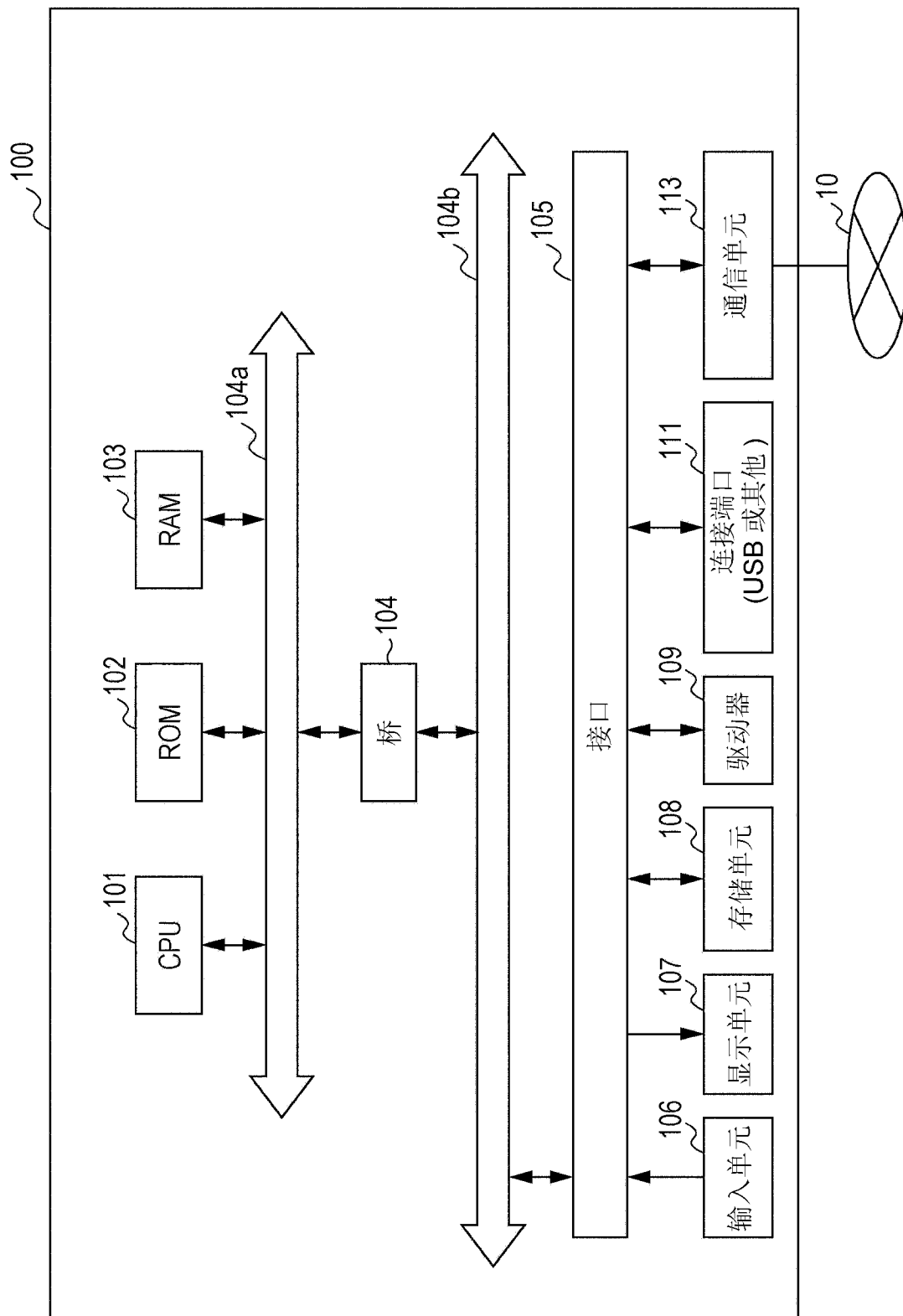


图23

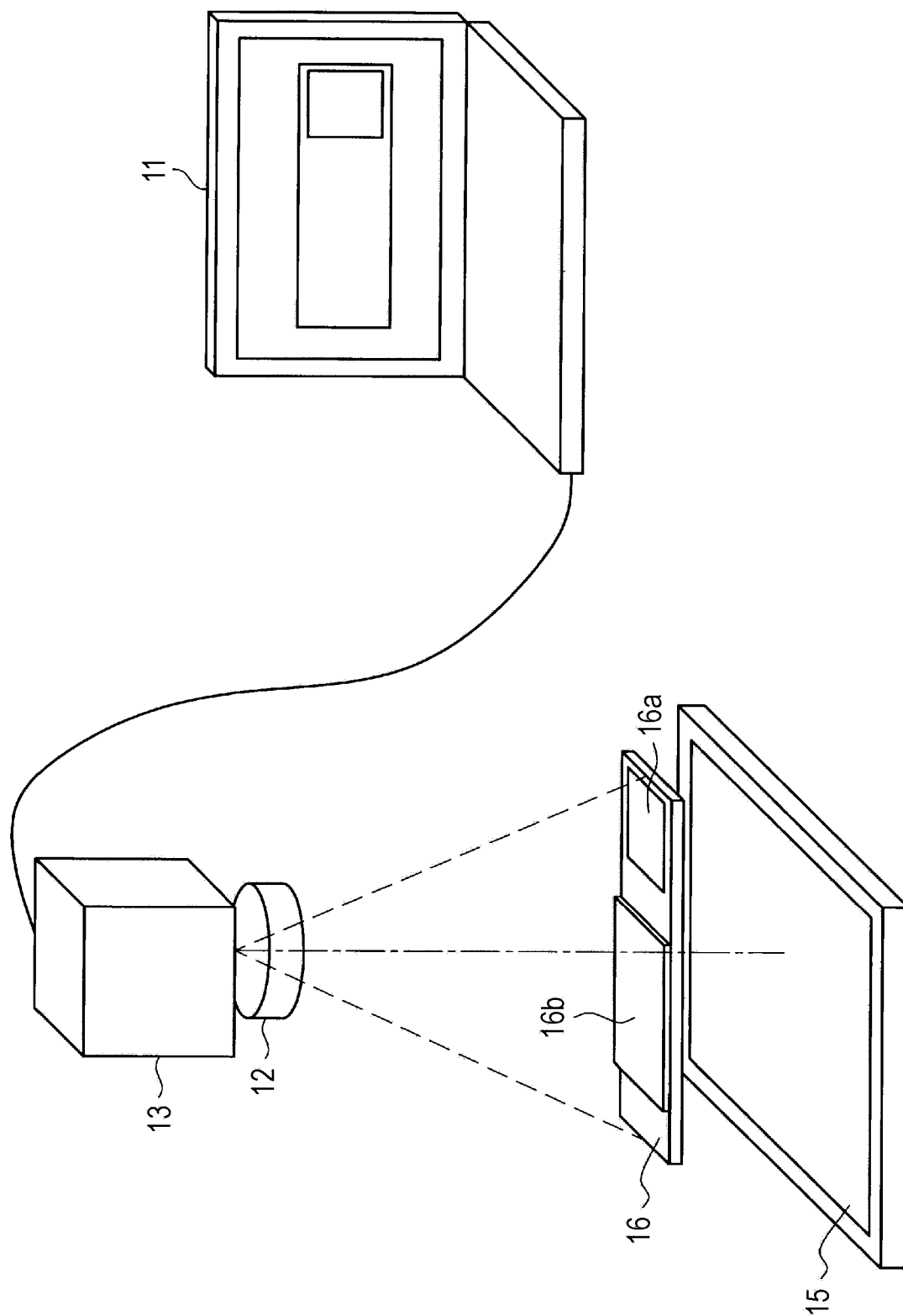


图24



图25

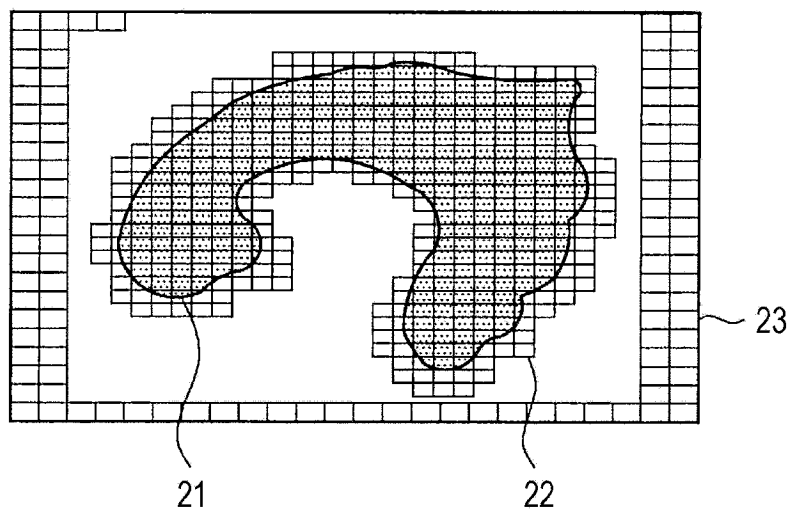


图26