



(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 202795476 U

(45) 授权公告日 2013. 03. 13

(21) 申请号 201120397316. 0

(22) 申请日 2011. 10. 12

(30) 优先权数据

2010-234505 2010. 10. 19 JP

2011-043329 2011. 02. 28 JP

(73) 专利权人 索尼公司

地址 日本东京都

(72) 发明人 国弘威 早川智广 内田真史

松居惠理子

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司

公司 11227

代理人 康建峰 郎晓虹

(51) Int. Cl.

G06T 7/20 (2006. 01)

(ESM) 同样的发明创造已同日申请发明专利

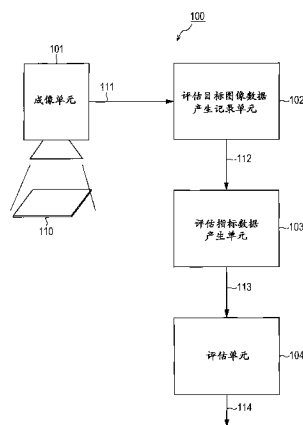
权利要求书 2 页 说明书 21 页 附图 28 页

(54) 实用新型名称

图像处理设备

(57) 摘要

本实用新型公开了一种图像处理设备。一种图像处理设备包括：运动检测单元，用于利用要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动；相关度计算单元，用于利用用于指示所述运动检测单元检测到的所述要评估的目标的所述运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度；及评估值计算单元，用于利用由所述相关度计算单元计算的所述相关度来计算用于评估所述要评估的目标的所述运动的协同度的评估值。



1. 一种图像处理设备,包括:

运动检测单元,用于利用所述要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动;

相关度计算单元,用于利用用于指示所述运动检测单元检测到的所述要评估的目标的所述运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度;以及

评估值计算单元,用于利用由所述相关度计算单元计算的所述相关度来计算用于评估所述要评估的目标的所述运动的协同度的评估值。

2. 根据权利要求 1 所述的图像处理设备,

其中,所述运动检测单元将所述图像中所述要评估的目标的整个区域划分为多个部分区域,并检测各部分区域的运动,

其中,所述相关度计算单元利用由所述运动检测单元针对每一部分区域计算的运动向量来计算各部分区域之间的相关度,并且

其中,所述评估值计算单元利用由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度来计算所述评估值。

3. 根据权利要求 2 所述的图像处理设备,其中,所述评估值计算单元包括:

相关度归一化单元,用于利用预定函数将由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度归一化;

分布计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度的时间方向分布;

分布归一化单元,用于利用预定函数将由所述分布计算单元计算的所述分布归一化;以及

平均/评估值计算单元,用于计算所述要评估的目标的整个图像中的由所述相关度归一化单元归一化的所述部分区域之间的相关度与由所述分布归一化单元归一化的所述分布的乘积的平均值,作为所述评估值。

4. 根据权利要求 2 所述的图像处理设备,其中,所述评估值计算单元包括:

相关度归一化单元,用于利用预定函数将由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度归一化;

分布计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度的时间方向分布;

分布归一化单元,用于利用预定函数将由所述分布计算单元计算的所述分布归一化;以及

平均/评估值计算单元,用于计算由所述相关度归一化单元归一化的所述部分区域之间的相关度与由所述分布归一化单元归一化的所述分布的乘积中值大于预定阈值的乘积的数量与乘积总数的比,作为所述评估值。

5. 根据权利要求 2 所述的图像处理设备,其中,所述评估值计算单元包括:

距离计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度中的、作为预先确定的期望时间改变的期望改变与作为由所述运动检测单元检测的时间改变的测量改变之间的差;

归一化单元,用于利用预定函数将由所述距离计算单元计算的所述差归一化;以及

差平均值计算单元,用于计算由所述归一化单元归一化的所述差的平均值,作为所述评估值。

6. 根据权利要求 2 所述的图像处理设备,其中,所述评估值计算单元包括:

距离计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的所述相关度中的、作为预先确定的期望时间改变的期望改变与作为由所述运动检测单元检测的时间改变的测量改变之间的差;

归一化单元,用于利用预定函数将由所述距离计算单元计算的所述差归一化;以及

平均/评估值计算单元,用于计算由所述归一化单元归一化的所述差的平均值中值大于预定阈值的平均值的数量与平均值总数的比,作为所述评估值。

7. 根据权利要求 1 所述的图像处理设备,进一步包括:

成像单元,用于通过将所述要评估的目标成像来获得所述要评估的目标的图像,

其中,所述运动检测单元通过使用由所述成像单元获得的所述要评估的目标的所述图像来检测所述要评估的目标的运动。

图像处理设备

技术领域

[0001] 本公开涉及图像处理设备,并且更具体地涉及能够对要非侵入性评估的目标的运动的协同度进行定量评估的图像处理设备。

背景技术

[0002] 在再生医学中,使用通过细胞培养而产生的培养细胞来设法进行由于事故或疾病而导致丧失的身体细胞、组织或器官等的再生或其功能的恢复。存在可以产生这样的培养细胞的多种细胞组织。在细胞组织中,心肌细胞被用于心脏治疗。所培养的心肌细胞本身根据脉搏来移动。因此,例如,在产生培养心肌细胞的步骤中,必须对所培养的心肌细胞的质量进行评估,从而确定所培养的心肌的运动是否令人满意。

[0003] 例如,当评估所培养的心肌细胞的质量时,以视觉的方式来观察所培养的心肌细胞的当前状态。而且,通过使用电极来穿刺所培养的心肌细胞并测量其电势来评估所培养的心肌细胞的质量。然而,在视觉检查中,检查者的主观想法可能反映在评估结果上,因此难以获得精确且客观的评估结果。当测量所培养的心肌细胞的电势时,可能产生下述问题:所培养的心肌细胞须与电极接触,因此,这种评估不是非侵入性的。而且,基于电势测量而量化的信息例如局限于脉搏时间。而且,测量目标局限于可使用电极测量来的目标。

[0004] 因此,公开了下述配置:在通过对心肌细胞进行成像而得到的成像画面中设置测量点,自动测量所述测量点的亮度,并且根据测量值来测量心肌细胞的变形周期(例如公开号为 63-233392 的未经审查的日本专利申请(图 1))。

发明内容

[0005] 然而,在公开号为 63-233392 的未经审查的日本专利申请(图 1)所公开的方法中存在下述问题:由于对亮度的周期性改变进行测量,可测量的目标局限于脉搏周期的时间间隔。即,这种方法是非侵入性进行的,但仍然存在可定量测量的信息仅仅为脉搏周期的问题。因此,存在难以获得准确的评估结果的问题。

[0006] 例如,当在再生医学等中对所培养的心肌细胞进行评估时,优选的是评估所培养的心肌细胞的各个部分的运动是否协同。然而,在公开号为 63-233392 的未经审查的日本专利申请(图 1)所公开的方法中,存在难以对要非侵入性评估的目标的运动的协同度进行定量评估的问题。

[0007] 期望提供一种能够对要非侵入性评估的运动目标的运动的协同度进行定量评估的图像处理设备、方法和程序。

[0008] 根据本公开的一个实施例,提供了一种图像处理设备,该图像处理设备包括:运动检测单元,用于利用要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动;相关度计算单元,用于利用用于指示由所述运动检测单元检测的要评估的目标的运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度;以及评估值计算单元,用于通过使用由所述相关度计算单元计算的所述相关度来计算用于评估所述要评估的目标

的运动协同度的评估值。

[0009] 所述运动检测单元可以将所述图像的所述要评估的目标的整个区域划分为多个部分区域,并且检测相应的部分区域的运动。所述相关度计算单元可以使用由所述运动检测单元针对每一个部分区域而计算的运动向量来计算各部分区域之间的相关度。所述评估值计算单元可以通过使用由所述相关度计算单元计算的各部分区域之间的相关度来计算所述评估值。

[0010] 所述评估值计算单元可以包括:相关度归一化单元,用于利用预定函数将由所述相关度计算单元计算的各部分区域之间的相关度归一化;分布计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的各部分区域之间的相关度的时间方向分布;分布归一化单元,用于利用预定函数将由所述分布计算单元计算的分布归一化;以及平均/评估值计算单元,用于计算所述要评估的目标的整个图像中的、由所述相关度归一化单元归一化的部分区域之间的相关度和由所述分布归一化单元归一化的分布的乘积的平均值,作为所述评估值。

[0011] 所述评估值计算单元可以包括:相关度归一化单元,用于利用预定函数将由所述相关度计算单元计算的各部分区域之间的相关度归一化;分布计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的各部分区域之间的相关度的时间方向分布;分布归一化单元,用于利用预定函数将由所述分布计算单元计算的分布归一化;以及平均/评估值计算单元,用于计算由所述相关度归一化单元归一化的各部分区域之间的相关度与由所述分布归一化单元归一化的分布的乘积中值大于预定阈值的乘积的数量与乘积总数的比,作为所述评估值。

[0012] 所述评估值计算单元可以进一步包括:距离计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的各部分区域之间的相关度中的、作为预先确定的期望时间改变的期望改变与作为由所述运动检测单元检测的时间改变的测量改变之间的差;归一化单元,用于利用预定函数将由所述距离计算单元计算的所述差归一化;以及差平均值计算单元,用于计算由所述归一化单元归一化的所述差的平均值,作为所述评估值。

[0013] 所述评估值计算单元可以进一步包括:距离计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的所述相关度中的、作为预先确定的期望时间改变的期望改变与作为由所述运动检测单元检测的时间改变的测量改变之间的差;归一化单元,用于利用预定函数将由所述距离计算单元计算的所述差归一化;以及平均/评估值计算单元,用于计算由所述归一化单元归一化的所述差的平均值中值大于预定阈值的平均值的数量与平均值总数的比,作为所述评估值。

[0014] 所述相关度计算单元可以针对所述部分区域中的一些或全部来计算部分区域之间的相关度。所述评估计算单元可以通过将由所述相关度计算单元计算的各部分区域之间的相关度的强度成像于三维空间中来显示三维图。

[0015] 所述评估值计算单元可以计算所述评估值,使得当所述评估值越大时,所述协同度越高。

[0016] 所述评估值计算单元可以计算所述评估值,使得当所述评估值越小时,所述协同度越低。

[0017] 所述图像处理设备可以进一步包括成像单元,用于通过将所述要评估的目标成像来获得所述要评估的目标的图像。所述运动检测单元可以通过使用由所述成像单元获得的

所述要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动。

[0018] 所述相关度计算单元可以反复地计算所述要评估的目标的多个部分中在运动量上的时间改变之间的相关度。

[0019] 所述要评估的目标可以是自发运动的细胞。

[0020] 所述要评估的目标可以通过培养从活体中提取的细胞而产生的培养细胞。

[0021] 根据本公开的另一实施例,提供了一种图像处理方法,该方法包括:由图像处理设备的运动检测单元利用要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动;由所述图像处理设备的相关度计算单元利用用于指示由所述运动检测单元检测的所述要评估的目标的运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度;以及由所述图像处理设备的评估值计算单元利用由所述相关度计算单元计算的相关度来计算用于评估所述要评估的目标的运动的协同度的评估值。

[0022] 根据本公开的另一实施例,提供了一种程序,该程序使得计算机起到以下单元的作用:运动检测单元,用于利用要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动;相关度计算单元,用于利用用于指示由所述运动检测单元检测的要评估的目标的运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度;以及评估值计算单元,用于通过使用由所述相关度计算单元计算的所述相关度来计算用于评估所述要评估的目标的运动的协同度的评估值。

[0023] 根据本公开的另一实施例,通过使用要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动;通过使用用于指示所检测的所述要评估的目标的运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度;并且通过使用所计算的相关度来计算用以评估所述要评估的目标的运动的协同度的评估值。

[0024] 具体地说,根据本公开的实施例,能够以非侵入的方式来定量评估要评估的目标的运动的协同度。

附图说明

[0025] 图 1A 至 1C 是运动的协同度 (cooperativity) 的图;

[0026] 图 2A 和 2B 是运动的协同度的图;

[0027] 图 3 是培养心肌细胞评估设备的主要配置的一个示例的框图;

[0028] 图 4 是评估指标数据产生单元的主要配置的一个示例的框图;

[0029] 图 5 是评估目标图像数据的结构的一个示例的图;

[0030] 图 6 是运动检测单元的主要配置的一个示例的框图;

[0031] 图 7 是帧图像数据的块划分的一个示例的图;

[0032] 图 8 是运动检测数据的配置的一个示例的图;

[0033] 图 9 是相关度计算单元的主要配置的一个示例的框图;

[0034] 图 10 是运动量之间的相关度的图;

[0035] 图 11 是运动相关度数据历史的配置的一个示例的图;

[0036] 图 12 是评估单元的配置的一个示例的框图;

[0037] 图 13A 和 13B 是归一化函数的一个示例的图;

[0038] 图 14 是评估处理的流程的一个示例的流程图;

- [0039] 图 15 是评估指标数据产生处理的流程的一个示例的流程图；
- [0040] 图 16 是相关度评估处理的流程的一个示例的流程图；
- [0041] 图 17 是评估单元的配置的另一个示例的框图；
- [0042] 图 18A 和 18B 是相关度评估的不同示例的图；
- [0043] 图 19 是相关度评估处理的流程的另一个示例的流程图；
- [0044] 图 20 是药物评估设备的主要配置的一个示例的框图；
- [0045] 图 21A 和 21B 是块的示例的图；
- [0046] 图 22 是药物剂量对于各块之间的相关度的影响的一个示例的图；
- [0047] 图 23 是评估指标数据产生单元的主要配置的一个示例的框图；
- [0048] 图 24 是评估单元的主要配置的一个示例的框图；
- [0049] 图 25 是评估处理的流程的一个示例的流程图；
- [0050] 图 26 是用于产生评估指标数据的处理的流程的一个示例的流程图；
- [0051] 图 27 是影响评估处理的流程的一个示例的流程图；以及
- [0052] 图 28 是个人计算机的主要配置的一个示例的框图。

具体实施方式

[0053] 以下将描述用于执行本公开的方式（以下称为实施例）。

[0054] 将以下面的顺序来进行描述：

[0055] 1. 第一实施例（培养心肌细胞评估设备）

[0056] 2. 第二实施例（培养心肌细胞评估设备）

[0057] 3. 第三实施例（药物评估设备）

[0058] 4. 第四实施例（个人计算机）

[0059] 1. 第一实施例

[0060] 运动的协同度

[0061] 首先将描述要评估的目标的运动的协同度。例如，在再生医学中，使用培养的细胞来治疗人体的各种组织或器官等。培养的细胞是通过细胞培养而产生的细胞组织。图 1A 中所示的培养细胞 1 是被培养和生长的细胞。例如，作为通过培养心肌细胞而产生的细胞的培养心肌细胞用于心脏等的治疗。

[0062] 近年来，正在进行技术开发，以大量地产生培养细胞 1，并且以低成本为临床实践提供足够数量的培养细胞。当大量地产生培养细胞时，必须有效地精确评估所产生的细胞。

[0063] 通过培养从活体中提取的心肌细胞来产生培养细胞 1。当心肌细胞 1（培养心肌细胞）作为培养细胞产生时，心肌细胞在反复地正常收缩和松弛的同时脉动。在这种情况下，对培养细胞 1 的心肌细胞的运动进行评估，以评估培养细胞 1 的性能。作为培养心肌细胞的所有培养细胞 1 反复地收缩和松弛。例如，如图 1B 中所示，各部分的细胞象运动向量 2 所示的那样以预定的方式来运动。

[0064] 如图 1C 中所示，培养细胞 1 的观察区域被划分为多个部分区域（块）。检测每一块中的运动量（运动向量），以检查时间改变。

[0065] 例如，图 1C 所示的图 4-1 示出块 3-1 中的运动量的时间改变。图 4-2 示出块 3-2 中的运动量的时间改变。对各块中的细胞的运动之间的相关度（协同度，cooperativity）

进行评估。

[0066] 图 2A 中所示的图 5-1 至 5-3 示出了图 4-1 所示的块 3-1 中的细胞的运动量和图 4-2 所示的块 3-2 中的细胞的运动量之间的关系的时间改变。

[0067] 如在图 5-1 中所示,首先块 3-1 中存在的从活体中提取的细胞的运动量和块 3-2 中存在的细胞的运动量具有低相关度。然而,如在图 5-2 中所示,当随着时间培养细胞时,运动量之间的相关度逐渐变强。如图 5-3 中所示,随着时间流逝,在运动量之间的相关度变得很强。

[0068] 即,如图 2B 的图形中所示,培养细胞 1 的多个位置处的运动量的相关度系数逐渐增大并且稳定。即,每一区域处的细胞的运动的协同度变强。理想的是,各细胞的运动相互相关,并且整体培养细胞 1 作为单个活体组织来脉动。

[0069] 另一方面,当细胞未被良好地培养因而培养细胞 1 的性能不稳定时,各部分的细胞的协同度未得到改善,脉动弱,各部分以分散的状态来运动或不运动。

[0070] 即,可以建立培养细胞 1 的各部分的运动的协同度的评估,作为用于评估培养细胞 1 的性能的一种方法。通过计算协同度的强和弱的程度作为评估值,可以适当地对培养细胞进行定量评估。

[0071] 培养心肌细胞评估设备

[0072] 图 3 是培养心肌细胞评估设备的主要配置的一个示例的框图。

[0073] 图 3 中所示的培养心肌细胞评估设备 100 是评估培养心肌细胞 110 的运动的协同度的设备。如图 3 中所示,培养心肌细胞评估设备 100 包括成像单元 101、评估目标图像数据产生记录单元 102、评估指标数据产生单元 103 和评估单元 104。

[0074] 成像单元 101 对作为要评估的目标的培养心肌细胞 110 进行成像。成像单元 101 可以直接将培养心肌细胞 110 成像(而不使用其他构件)或可以使用诸如显微镜等其他构件将培养心肌细胞 110 成像。

[0075] 培养心肌细胞 110 相对于成像单元 101 可以是固定的,或可以不是固定的。优选地,培养心肌细胞 110 相对于成像单元 101 是固定的,从而使得培养心肌细胞评估设备 100 能够检测运动(在其位置上的时间改变)。

[0076] 成像单元 101 向评估目标图像数据产生记录单元 102 提供通过成像而得到的培养心肌细胞 110 的图像的图像信号。

[0077] 评估目标图像数据产生记录单元 102 基于从成像单元 101 提供的图像信号来产生评估目标图像数据,并且将所产生的评估目标图像数据存储为例如内部记录介质中。所产生的评估目标图像数据是基于通过将培养心肌细胞 110 成像而得到的图像信号而产生的运动图像数据。

[0078] 例如,评估目标图像数据产生记录单元 102 可以仅在从成像单元 101 提供的多个帧图像中提取给定周期的帧图像,并且将所提取的帧图像设置为评估目标图像数据。例如,评估目标图像数据产生记录单元 102 可以提取成像单元 101 提供的帧图像中的每一个的部分区域,并且可以将由各部分帧图像形成的运动图像设置为评估目标图像数据。例如,评估目标图像数据产生记录单元 102 针对成像单元 101 提供的帧图像中的每一个执行任何图像处理,并且可以将图像处理结果设置为评估目标图像数据。例如,可以使用图像的扩展、缩小、旋转、变形、亮度或色度的校正、锐度、噪声去除和中间帧图像的产生等,作为所述图像

处理。当然,还可以执行其他图像处理。

[0079] 评估目标图像数据产生记录单元 102 在预定的定时向评估指标数据产生单元 103 提供所存储的评估目标图像数据。

[0080] 评估指标数据产生单元 103 在所提供的评估目标图像数据的每一个帧图像中的每一块上检测要评估的目标(培养心肌细胞 110)的运动,每一块是指从图像中的要评估的目标(培养心肌细胞 110)的整个区域划分的多个部分区域中的每一个。

[0081] 评估指标数据产生单元 103 将所检测的各块的运动表示为运动向量,并且计算要评估的目标(培养心肌细胞 110)的各块的运动的相关度。而且,评估指标数据产生单元 103 产生评估指标数据,该评估指标数据是指用于基于运动的相关度来评估各块的运动的协同度的指标。

[0082] 评估指标数据产生单元 103 向评估单元 104 提供所产生的评估指标数据。

[0083] 评估单元 104 计算所提供的评估指标数据,以计算培养心肌细胞 110 的运动之间的协同度的评估值 114,并且输出评估值 114。

[0084] 由培养心肌细胞评估设备 100 评估的目标可以是除培养心肌细胞 110 之外的目标。例如,除心脏细胞之外的细胞的细胞层片可以是要评估的目标。当然,要评估的目标可以是除细胞之外的目标。然而,优选地,要评估的目标是可以运动并且可以利用对运动协同度的评估来评估的目标。所述运动可以象心肌细胞的运动那样是自发的(自激励的),或可以通过从外部提供的电信号而建立的。

[0085] 评估指标数据产生单元

[0086] 图 4 是图 1A 至 1C 中的评估指标数据产生单元 103 的主要配置的一个示例的框图。如图 4 中所示,评估指标数据产生单元 103 包括运动检测单元 121、运动检测数据存储单元 122、相关度计算单元 123 和相关度数据历史储存存储器 124。

[0087] 运动检测单元 121 输入由评估目标图像数据产生记录单元 102 记录的评估目标图像数据 112,检测各块的运动,并且提供检测结果(运动向量)并将检测结果作为运动检测数据存储单元 122 中。

[0088] 相关度计算单元 123 使用在运动检测数据存储单元 122 中存储的运动检测数据来计算块的运动的相关度系数,然后提供相关度系数并将相关度系数作为相关度数据存储单元 124 中。

[0089] 在相关度系数被反复计算预定次的同时,相关度数据历史储存存储器 124 保存所计算的系数,作为相关度数据。相关度数据历史储存存储器 124 在预定的定时向评估单元 104 提供所保存的相关度数据,作为评估指标数据 113。

[0090] 评估目标图像数据的结构

[0091] 图 5 是向评估指标数据产生单元 103 提供的评估目标图像数据 112 的结构的一个示例的图。以预定长度的评估间隔(例如, $T+1$ 帧(其中, T 是任何自然数))来评估运动的协同度。因此,通过与评估间隔对应的第一帧图像数据 132-1 至第 $(T+1)$ 帧图像数据 132- $(T+1)$ 来形成向评估指标数据产生单元 103 提供的评估目标图像数据 112。

[0092] 运动检测单元的配置的示例

[0093] 图 6 是运动检测单元 121 的主要配置的一个示例的框图。如图 6 中所示,运动检测单元 121 包括帧存储器 141 和运动向量计算单元 142。帧存储器 141 在每一帧周期期间

保存依序输入的帧图像数据 132, 作为评估目标图像数据 112。

[0094] 运动向量计算单元 142 输入作为当前时间的评估目标图像数据 112 输入的帧图像数据以及在紧接该当前时间的之前时间（在时间上的先前时间）保存在帧存储器 141 中的帧图像数据。然后, 运动向量计算单元 142 计算用于指示每一块的两个帧图像数据之间的运动的运动向量。所计算的运动向量作为运动检测数据 151 被保存在运动检测数据存储单元 122 中。

[0095] 将更详细地描述由图 6 中的运动检测单元 121 执行的处理。运动向量计算单元 142 输入当前时间的帧图像数据 132 和紧接该当前时间的之前时间（在时间上的先前时间）的帧图像数据 132。如图 7 中所示, 运动向量计算单元 142 将输入的帧图像数据 132 划分为 $M \times N$ (其中, M 和 N 是任何自然数) 个块 161。然后, 运动向量计算单元 142 通过经由诸如帧图像之间的块匹配的方法来检测各块 161 的运动, 以产生运动向量。每一块 161 由例如 (16×16) 个像素形成。

[0096] 运动向量计算单元 142 依序使用第一帧图像数据 132 至第 $(T+1)$ 帧图像数据 132 来执行运动检测处理。也就是说, 运动向量计算单元 142 使用 $(T+1)$ 个帧图像来产生 $(M \times N \times T)$ 的运动检测数据 (运动向量)。运动向量计算单元 142 提供以这种方式计算的运动向量并将该运动向量存储在运动检测数据存储单元 122 中。

[0097] 当使用第 T 帧图像数据 132 和第 $(T+1)$ 帧图像数据 132 来完成最后的运动检测处理时, 如图 8 中所示, 运动检测数据存储单元 122 存储由 T 帧单元运动检测数据 171-1 至 171- T 形成的运动检测数据。

[0098] 通过针对可以在每个帧周期期间获得的当前时间的帧图像数据 132 和紧接该当前时间的之前时间（在时间上的先前时间）的帧图像数据 132 来执行运动检测处理, 获得帧单元运动检测数据 171-1 至 171- T 中的每一个。

[0099] 例如, 可以通过下述方式来获得第三帧单元运动检测数据 171-3: 输入作为当前时间的帧图像数据和紧接该当前时间的之前时间的帧图像数据的第四帧图像数据 132-4 和第三帧图像数据 132-3, 并且执行运动检测处理。

[0100] 通过 $(M \times N)$ 个块单元运动检测数据 181 来形成帧单元运动检测数据 171-1 至 171- T 中的每一个。块单元运动检测数据 181 中的每一个是与一个块 161 对应并且指示针对对应块 161 而检测的运动向量的数据。

[0101] 根据该实施例的运动检测数据 151 具有下述结构, 其中, 每一帧单元运动检测数据 171 具有 $(M \times N)$ 个块单元运动检测数据 181。

[0102] 相关度计算单元

[0103] 图 9 是图 4 中的相关度计算单元 123 的主要配置的一个示例的框图。

[0104] 如图 9 中所示, 相关度计算单元 123 包括块间相关度系数计算单元 201、相关度系数存储单元 202 和平均值计算单元 203。

[0105] 块间相关度系数计算单元 201 使用从运动检测数据存储单元 122 读取的与一个评估间隔对应的运动检测数据 151 来计算各块之间的运动的相关度系数 C 。例如, 块间相关度系数计算单元 201 如下面的表达式 (1) 中那样计算块 A 和 B 之间的相关度系数 $C_{a,b}$ 。

$$[0106] \quad C_{a,b} = \frac{\sum_{i=0}^{T-1} \{V_a(k) - \overline{V_a}(k)\} \{V_b(k) - \overline{V_b}(k)\}}{\sqrt{\sum_{k=0}^{T-1} \{V_a(k) - \overline{V_a}(k)\}^2} \sqrt{\sum_{k=0}^{T-1} \{V_b(k) - \overline{V_b}(k)\}^2}} \quad (1)$$

[0107] 在表达式 (1) 中, $V_a(k)$ 表示在时间 k 的帧的块 A 的运动量。而且, 顶部有横线的 $\overline{V_a}(k)$ 表示在该评估间隔内块 A 的、沿时间先后次序的方向的运动量的平均值。 $V_b(k)$ 表示在时间 k 的帧的块 B 的运动量。而且, 顶部有横线的 $\overline{V_b}(k)$ 表示在评估间隔内块 B 的沿时间先后次序的方向的运动量的平均值。

[0108] 即, 如图 10 中所示, 块间相关度系数计算单元 201 计算在评估间隔内两块之间的运动量的形状的相关度。

[0109] 块间相关度系数计算单元 201 计算所有块 (所有块的组合) 之间的相关度系数 C 。例如, 当块间相关度系数计算单元 201 计算 L 个相关度系数 $C_{a,b}$ 时, 如下面的表达式 (2) 中那样计算 L 。

$$[0110] \quad L = \frac{1}{2} MN (MN - 1) \quad (2)$$

[0111] 相关度系数存储单元 202 存储由块间相关度系数计算单元 201 计算的 L 个相关度系数 $C_{a,b}$ 。

[0112] 平均值计算单元 203 如下面的表达式 (3) 中那样计算作为所计算的各块之间的相关度系数的平均值的平均相关度系数 C_{ave} 。

$$[0113] \quad C_{ave} = \frac{1}{L} \sum_{k=0}^{L-1} C(k) \quad (3)$$

[0114] 平均值计算单元 203 提供由块间相关度系数计算单元 201 计算的各相关度系数 $C_{a,b}$ 和由平均值计算单元 203 计算的平均相关度系数 C_{ave} , 作为相关度数据 211, 并将其存储在相关度数据历史储存存储器 124 中。即, 如图 11 中所示, 一个评估间隔的 $(L+1)$ 个相关度数据 211 被存储在相关度数据历史储存存储器 124 中。

[0115] 评估指标数据产生单元 103 将产生评估指标数据的处理重复预定次数 (例如, S 次 (其中, S 是任何自然数))。即, 成像单元 101 通过继续成像来产生与至少 (评估间隔 $(T+1)$ 帧) $\times S$ 次) 对应的帧图像。评估目标图像数据产生记录单元 102 产生与至少 (评估间隔 $\times S$ 次) 对应的评估目标图像数据。在评估目标图像数据中, 相应的评估间隔可以不在时间上连续。

[0116] 例如, 从培养开始到培养结束的时间段被设置为 10 天, 并且 $T = 600$ 帧被成像两个小时以用于评估。在该情况下, 每一评估间隔对应于 600 帧, 并且该评估间隔被重复 $S = 120$ 次。

[0117] 如上所述, 相关度计算单元 123 产生针对每一评估间隔的相关度数据 211。因此, 如图 11 中所示, 在相关度数据历史储存存储器 124 中存储 $(L+1) \times S$ 个相关度数据 211。

[0118] 评估单元

[0119] 在相关度数据历史储存存储器 124 中存储的与 S 个评估间隔对应的的相关度数据

211 被作为评估指标数据 113 提供到评估单元 104。

[0120] 图 12 是评估单元 104 的主要配置的一个示例的框图。如图 12 中所示,评估单元 104 包括相关度系数归一化单元 221、分布计算单元 222、分布归一化单元 223 和评估值计算单元 224。

[0121] 相关度系数归一化单元 221 使用图 13A 所示的图形中的诸如曲线 231 等的函数 f_c 来归一化作为评估指标数据 113 的每一个相关度系数 $C_{a,b}$, 如下面的表达式 (4) 中那样 (计算通过函数 f_c 来归一化的相关度系数 C')。

$$[0122] \quad C' = f_c(C) \quad (4)$$

[0123] 例如,当计算 L 个相关度系数 $C_{a,b}$ 时,相关度系数归一化单元 221 使用函数 f_c 来归一化 L 个相关度系数 $C_{a,b}$ 中的每一个。

[0124] 函数 f_c 可以是任何函数,只要当相关度系数 $C_{a,b}$ 的值更大时使得函数 f_c 更大而当相关度系数 $C_{a,b}$ 的值更小时使得函数 f_c 更小即可。即,各块的运动量之间的相关度越高,归一化的相关度系数 C' 的值越大,而各块的运动量之间的相关度越低,归一化的相关度系数 C' 的值越小。

[0125] 相关度系数归一化单元 221 向分布计算单元 222 提供归一化的相关度系数 C' 和归一化的相关度系数 $C_{a,b}$ 。

[0126] 分布计算单元 222 如下面的表达式 (5) 中那样计算相关度系数 $C_{a,b}$ 的前一第 N 分布 V_c 。

$$[0127] \quad V_c = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} (\bar{C} - C(t-k))^2 \quad (5)$$

[0128] 在表达式 (5) 中,顶部有横线的 $\bar{C}$ 是指在评估间隔内沿时间轴方向的相关度系数 $C_{a,b}$ 的平均值。如上所述,当相关度系数 $C_{a,b}$ 的计算进行 S 次时,满足关系“ $N = S$ ”。即,分布计算单元 222 计算所有帧图像中的相关度系数的 L 个分布 V_c 。分布计算单元 222 向分布归一化单元 223 提供所计算的相关度系数的分布 V_c 和相关度系数 C' 。

[0129] 分布归一化单元 223 使用诸如图 13B 所示的图形中的曲线 232 等的函数 g_c 来归一化每一个相关度系数的分布 V_c , 如下面的表达式 (6) 中那样 (计算由函数 g_c 归一化的相关度系数的分布 V_c')。

$$[0130] \quad V'_c = g_c(V_c) \quad (6)$$

[0131] 函数 g_c 可以是任何函数,只要当相关度系数的分布 V_c 的值更大时可以使得函数 g_c 更小而当相关度系数的分布 V_c 的值更小时可以使得函数 g_c 更大即可。即,变化越小,归一化的相关系数的分布 V_c' 的值越大,而变化越大,则值越小。

[0132] 分布归一化单元 223 向评估值计算单元 224 提供归一化的相关度系数的分布 V_c' 和归一化的相关度系数 C' 。

[0133] 评估值计算单元 224 计算整个画面中的归一化相关度系数 C' 和归一化相关度系数的分布 V_c' 的乘积的平均值 (L 个平均值), 作为评估值 E_c , 如下面的表达式 (7) 中那样。

$$[0134] \quad E_c = \frac{1}{L} \sum_{k=0}^{L-1} C_k V'_k \quad (7)$$

[0135] 在该情况下,当归一化的相关度系数和归一化的相关度系数的分布更大时,评估

值 E_c 更大。即,当各块之间的相关度系数高并且稳定时(相关度越大并且在时间方向上的变化越小),评估 E_c 被评估得越高。

[0136] 评估值计算单元 224 可以计算归一化相关度系数 C' 和归一化相关度系数的分布 V_c' 的乘积的值大于预定阈值 T_{c1} 的相关度系数的数量 N_{c1} 与全部帧图像 (L 个帧图像) 的比,作为评估值 E_c ,如下面的表达式 (8) 中那样。

$$[0137] \quad E_c = \frac{N_{c1}}{L} \quad (8)$$

[0138] 阈值 T_{a1} 是预先确定的任何值。当阈值 T_{a1} 被设置得越大时,评估基准越高(评估条件越严格)。因此,评估值 E_c 越小。在该情况下,当归一化的相关度系数和时间方向分布的乘积比预定基准大且稳定的相关度系数的数量越大时,评估值 E_c 越大。

[0139] 即,在该情况下,与如上所述使用平均值来计算评估值 E_c 的情况相比较,相应的相关度系数中的变化优选地更小。例如,当评估平均值时,尽管相应的相关度系数的变化大,但是评估有时会高。然而,当使用阈值来执行评估时,尽管某些相关度系数的值会很大,但是,在相关度系数的数量 N_{c1} 大的情况下,评估也不会高。

[0140] 如上所述,仅评估两个块之间的相关度系数 $C_{a,b}$,但是本公开的实施例不限于此。评估单元 104 还可以评估由平均值计算单元 203 计算的平均相关度系数 C_{ave} 。在该情况下,评估单元 104 象上述的相关度系数 $C_{a,b}$ 那样评估平均相关度系数 C_{ave} 。

[0141] 即,在该情况下,评估值计算单元 224 计算归一化相关度系数 C' 和归一化相关度系数的分布 V' 的 $(L+1)$ 个乘积的平均值,作为评估值 E_c 。替代地,评估值计算单元 224 计算归一化相关度系数 C' 和归一化相关度系数的分布 V_c' 的乘积的值等于或大于阈值 T_{c1} 的相关度系数的数量 N_{c1} 与全部帧图像 ($(L+1)$ 个帧图像) 的比,作为评估值 E_c 。

[0142] 评估单元 104 以这种方式计算评估值 E_c ,使得当培养心肌细胞 110 的相应部分的脉动(运动)的协同度高时则评估值 E_c 越大,而当培养心肌细胞 110 的相应部分的脉动(运动)的协同度低时评估值 E_c 越小。因此,培养心肌细胞评估设备 100(评估单元 104)可以定量评估培养心肌细胞 110 的相应部分的脉动(运动)的协同度。而且,培养心肌细胞评估设备 100 可以通过下述方式容易且非侵入性地评估培养心肌细胞:使用利用通过对培养心肌细胞 110 成像而获得的图像数据检测的培养心肌细胞 110 的相应部分的运动向量,作为用于计算评估值的指标。

[0143] 评估处理的流程

[0144] 接下来,将参考图 14 的流程图来描述由培养心肌细胞评估设备 100 执行的评估处理的流程的一个示例。

[0145] 当评估处理开始时,培养心肌细胞评估设备 100 的成像单元 101 在步骤 S101 中将要评估的目标成像。在步骤 S102 中,评估目标图像数据产生记录单元 102 根据通过步骤 S101 的成像而获得的图像信号来产生评估目标图像数据。

[0146] 在步骤 S103 中,评估指标数据产生单元 103 根据在步骤 S102 中产生的评估目标图像数据来产生评估指标数据,评估指标数据是用于评估要评估的目标的运动的协同度的指标的数据。在步骤 S104 中,评估单元 104 通过使用在步骤 S103 中产生的评估指标数据来评估相关度,即要评估的目标的各块的运动之间的协同度,并且计算评估值。

[0147] 在步骤 S105 中,评估单元 104 输出步骤 S104 中计算的评估值。然后,评估处理结

束。

[0148] 用于产生评估指标数据的处理的流程

[0149] 接下来,将参考图 15 的流程图来描述图 14 的步骤 S103 中用于产生评估指标数据的处理的流程的一个示例。

[0150] 当用于产生评估指标数据的处理开始时,评估指标数据产生单元 103 的运动检测单元 121 在步骤 S121 针对每一块来检测要评估的目标的运动,并且产生运动向量。在步骤 S122 中,运动检测数据存储单元 122 存储在步骤 S121 中产生的每一块的运动向量。

[0151] 在步骤 S123 中,运动检测单元 121 确定是否要在预定时间段(评估间隔)期间执行运动检测。当运动检测单元 121 确定存在未执行运动检测的帧图像时,运动检测单元 121 将处理返回到步骤 S121,并且对于要新处理的帧图像重复运动检测。

[0152] 当运动检测单元 121 在步骤 S123 中确定在预定评估间隔期间对于所有要处理的帧图像执行运动检测时,运动检测单元 121 允许处理进行到步骤 S124。

[0153] 在步骤 S124 中,相关度计算单元 123 的块间相关度系数计算单元 201 根据在步骤 S122 中存储的运动向量(运动检测数据)来计算各块之间的相关度系数。在步骤 S125 中,相关度计算单元 123 的相关度系数存储单元 202 存储在步骤 S124 中计算的在各块之间的相关度系数。

[0154] 在步骤 S126 中,块间相关度系数计算单元 201 确定是否已产生了所有块之间的相关度系数,并且将处理返回到步骤 S124 以重复从步骤 S124 至步骤 S126 的处理,直到产生所有块之间的相关度系数。当在步骤 S126 中产生所有块之间的相关度系数时,块间相关度系数计算单元 201 允许处理进行到步骤 S127。

[0155] 在步骤 S127 中,平均值计算单元 203 计算平均相关度系数,该平均相关度系数是步骤 S124 中计算的各块之间的相关度系数的平均值。在步骤 S128 中,相关度数据历史储存存储器 124 存储步骤 S124 中计算的相关度系数和步骤 S127 中计算的平均相关度系数,作为相关度数据。

[0156] 在步骤 S129 中,相关度计算单元 123 确定是否将相关度系数和平均相关度系数的计算迭代预定次数。当相关度计算单元 123 确定未将相关度系数和平均相关度系数的计算迭代预定次数时,处理转到步骤 S121,以重复随后的处理。

[0157] 另一方面,当相关度计算单元 123 在步骤 S129 中确定将相关度系数和平均相关度系数的计算迭代预定次数时,相关度计算单元 123 允许处理进行到步骤 S130。

[0158] 在步骤 S130 中,相关度数据历史储存存储器 124 将保存的相关度数据输出,作为评估指标数据。当步骤 S130 的处理结束时,评估指标数据产生单元 103 结束用于产生评估指标数据的处理,并且将处理返回到图 14 的步骤 S103,使得执行步骤 S104 之后的处理。

[0159] 相关度评估处理的流程

[0160] 接下来,将参考图 16 的流程图来描述图 14 的步骤 S104 中执行的相关度评估处理的流程的一个示例。

[0161] 当相关度评估处理开始时,评估单元 104 的相关度系数归一化单元 221 在步骤 S151 中归一化各块之间的相关度系数。在步骤 S152 中,分布计算单元 222 计算各块之间的相关度系数的时间方向分布。

[0162] 在步骤 S153 中,分布归一化单元 223 归一化在步骤 S152 中计算的每一个相关度

系数的分布。在步骤 S154 中,评估值计算单元 224 使用在步骤 S151 中计算的归一化的相关度系数和在步骤 S153 中计算的归一化相关度系数的分布来计算评估值。

[0163] 当评估值计算单元 224 计算评估值时,评估值计算单元 224 将处理返回到图 14 的步骤 S104,以执行在步骤 S105 之后的处理。

[0164] 培养心肌细胞评估设备 100 可以通过这种方式来执行各种处理,以定量评估要评估的目标(例如,细胞的运动)的协同度。而且,培养心肌细胞评估设备 100 可以在指标的产生过程中使用运动向量,以更容易和非侵入性地评估要评估的目标的协同度。

[0165] 2. 第二实施例

[0166] 评估单元的另一示例

[0167] 协同度评估方法不限于上述示例。例如,可以将所培养的肌肉细胞的脉动与在期望的正常培养时间中培养的细胞作比较,并且可以评估该比较结果。在该情况下,预先确定在脉动期望正常培养时间的改变模式(期望改变模式)。

[0168] 图 17 是在该情况下的评估单元 104 的主要配置的框图。在该情况下,如图 17 中所示,评估单元 104 包括距离计算单元 241、距离归一化单元 242 和评估值计算单元 243。

[0169] 如图 18A 的图形所示,距离计算单元 241 通过将培养心肌细胞的脉动的改变模式(测量改变模式)与期望改变模式相比较来评估相似度。在图 18A 中,实线 251 指示块中的细胞的运动之间的相关度的期望改变模式,并且虚线 252 指示块中的细胞的运动之间的测量改变模式。期望改变模式和测量改变模式之间的差越小,则评估值越大。

[0170] 距离计算单元 241 针对各块计算在相应的过去时间期间期望改变模式和测量改变模式之间的距离的和 D_c ,如下面的表达式(9)中那样。

$$[0171] \quad D_c = \sum_{k=0}^{S-1} W_c(k) \sqrt{(C(k) - C_I(k))^2} \quad (9)$$

[0172] 在表达式(9)中, $C(k)$ 是在测量改变模式下各块之间的时间 k 的帧图像的相关度系数,并且 $C_I(k)$ 是在期望改变模式下各块之间的时间 k 的帧图像的相关度系数。而且, k 表示测量重复了多少次(过去的时间)(当测量重复 S 次时,满足关系“ $0 \leq k \leq S-1$ ”)。另外, $W_c(k)$ 是加权系数,并且可具有任何值。例如,期望改变模式和测量改变模式之间的差不重要。然而,当过去的时间越长需将期望改变模式和测量改变模式彼此逼近时,当 k 的值越大时,则加权系数 W_c 的值被设置得越大。

[0173] 当获得在相应的过去时间期间期望改变模式和测量改变模式之间的距离的和 D_c 时,距离计算单元 241 向距离归一化单元 242 提供该距离的和 D_c 。

[0174] 距离归一化单元 242 通过使用图 18B 中所示的图形中的实线 253 和函数 h_c 来归一化距离的和 D_c (计算归一化距离的和 D_c'),如下面的表达式(10)中那样。

$$[0175] \quad D'_c = h_c(D_c) \quad (10)$$

[0176] 函数 h_c 可以是任何函数,只要当距离的和 D_c 越小时函数 h_c 的值越大而当距离的和 D_c 越大时函数 h_c 的值越小即可。即,当期望改变模式和测量改变模式之间的距离越小时,归一化的距离的和 D_c' 的值越大,而当期望改变模式和测量改变模式之间的距离越大时,归一化的距离的和 D_c' 的值越小。

[0177] 距离归一化单元 242 向评估值计算单元 243 提供归一化的距离的和 D_c' 。

[0178] 评估值计算单元 243 计算归一化的距离的和 D_c' 的平均值($M \times N$ 个平均值),作为

评估值 E_c , 如下面的表达式 (11) 中那样。

$$[0179] \quad E_c = \frac{1}{L} \sum_{k=0}^{L-1} D'_k \quad (11)$$

[0180] 在该情况下, 在所有的帧图像中期望改变和测量改变之间的距离越小, 则评估值 E_c 的值越大。

[0181] 评估值计算单元 243 可以计算归一化的距离的和 D_c' 等于或大于预定阈值 T_{c2} 的相关度系数的数量 N_{c2} 与全部的帧图像的比, 作为评估值 E_c , 如下面的表达式 (12) 中那样。

$$[0182] \quad E_c = \frac{N_{c2}}{L} \quad (12)$$

[0183] 在表达式 (12) 中, 阈值 T_{c2} 是预先确定的任何值。当阈值 T_{c2} 被设置得越大时, 评估基准越高 (评估条件越严格)。因此, 评估值 E_c 越小。在该情况下, 当所有的帧图像中测量改变和期望改变之间的差比预定基准更小和稳定的块的数量越大时, 评估值 E_c 越大。

[0184] 如上所述, 评估单元 104 计算通过下述方式获得的评估值 E_c : 基于用于心肌细胞的脉动的运动量的指标数据来评估块的运动量之间的相关度 (即协同度)。更具体地, 评估单元 104 计算评估值 E_c , 使得当培养心肌细胞 110 的各部分的脉动 (运动) 之间的协同度越高时评估值 E_c 越大, 而当培养心肌细胞 110 的各部分的脉动 (运动) 之间的协同度越低时评估值 E_c 越小。即, 评估单元 104 可以定量评估心肌细胞的运动之间的协同度。

[0185] 相关度评估处理的流程

[0186] 将参考图 19 来描述相关度评估处理的流程的一个示例。

[0187] 当相关度评估处理开始时, 评估单元 104 的距离计算单元 241 在步骤 S171 中计算改变模式之间的距离的和。在步骤 S172 中, 距离归一化单元 242 归一化在步骤 S171 中计算的距离的和。

[0188] 在步骤 S173 中, 评估值计算单元 243 使用在步骤 S172 归一化的距离的和来计算评估值。当评估值计算单元 243 计算评估值时, 评估值计算单元 243 结束相关度评估处理, 并且将处理返回到图 14 的步骤 S104, 以执行步骤 S105 之后的处理。

[0189] 培养心肌细胞评估设备 100 可以通过这种方式执行各种处理, 以定量评估要评估的目标 (例如, 细胞的运动) 的协同度。而且, 培养心肌细胞评估设备 100 可以通过在指标的产生过程中使用运动向量来更容易且非侵入性地评估要评估的目标的协同度。

[0190] 3. 第三实施例

[0191] 另一种评估的应用

[0192] 通过评估要评估的目标的运动的协同度, 可以评估对于要评估的目标的运动具有影响的另一目标 (例如气体、液体、固体的剂量) 或任何环境条件 (例如温度、湿度、压力、亮度、振动或磁场)。

[0193] 通过对培养肌肉细胞的相差观察运动图像进行分析而计算的各个区域的脉动显示依赖于培养天数的协同脉动, 还显示各种药物的剂量的变化。通过根据任何方法来检测这种变化, 可以在发现药物时预先评估药物毒性或效果等。因此, 近来已经得到关注。

[0194] 例如, 根据相关技术, 存在一种用于通过在培养板的底部布置的电极来检测细胞的外部电势并且通过薄膜电势上的改变来掌握细胞的脉动的行为的方法。而且, 存在下述

方法：在细胞中输入与钙组合的发光荧光颜料，检测由于细胞的激励（行为电势）而改变的钙的浓度，检测细胞的脉动节奏，并且评估细胞的信息传播模式。

[0195] 然而，这些方法具有下列问题：需要特定的培养板，荧光颜料昂贵，难以输入荧光颜料，或者需要一些时间来输入荧光颜料等。因为这些原因，对于细胞的简单和非侵入式监控存在许多问题。

[0196] 因此，如上所述，药物毒性等被配置为使用下述方法来评估：检测细胞的运动，并且评估细胞的运动的相关度（协同度）。心肌细胞的脉动包括收缩和松弛。然而，例如，当禁止细胞的钙离子的进入和退出时，松弛时间会延长（难以从收缩状态返回）。由于细胞松弛的延长，因此，细胞的运动之间的相关度会降低。细胞经由间隙联结点从其他细胞接收信号或向其他细胞发送信号。然而，当禁止间隙链接点处的信号通信时，细胞的运动之间的相关度会降低。

[0197] 也就是说，可以通过评估细胞的运动之间的相关度来评估所开出的药物对于心肌细胞的影响。可以通过经由对图像的分析来评估细胞的运动之间的相关度，从而掌握细胞脉动行为上的改变，而不用向细胞添加诸如荧光颜料等反应剂，并且不必使用特殊的培养板。因此，可以容易且精确地评估药物的毒性等。

[0198] 药物评估设备

[0199] 图 20 是药物评估设备的主要配置的一个示例的框图。图 20 中所示的药物评估设备 300 是通过被输入药物的培养心肌细胞 110 的运动的协同度来评估该药物的影响（积极作用或副作用等）的设备。

[0200] 如图 20 中所示，与图 3 中的培养心肌细胞评估设备 100 相似，药物评估设备 300 包括成像单元 101 和评估目标图像数据产生记录单元 102。成像单元 101 对施用药物之前和之后的培养心肌细胞 110 进行成像。

[0201] 评估目标图像数据产生记录单元 102 基于从成像单元 101 提供的图像信号 111 来产生评估目标图像数据，并且在例如内部记录介质中存储所产生的评估目标图像数据。即，在施用药物之前和之后，针对培养心肌细胞 110 的相应的运动图像来产生评估目标图像数据。

[0202] 药物评估设备 300 包括取代培养心肌细胞评估设备 100 的评估指标数据产生单元 103 的评估指标数据产生单元 303，并且包括取代评估单元 104 的评估单元 304。

[0203] 评估指标数据产生单元 303 从评估目标图像数据产生记录单元 102 获取评估目标图像数据 112。评估指标数据产生单元 303 使用所获取的评估目标图像数据 112 来产生评估指标数据 113，并且向评估单元 304 提供评估指标数据 113。

[0204] 更具体地，评估指标数据产生单元 303 在所提供的评估目标图像数据 112 的每一帧图像中的每一块上检测要评估的目标（培养心肌细胞 110）的运动，该每一帧图像例如是培养心肌细胞 110 的运动图像，该每一块是要评估的目标的图像的整个区域所划分的多个部分区域中的每一个。评估指标数据产生单元 303 将所检测的相应块的运动表示为运动向量，并且将运动向量作为评估指标数据 113 提供到评估单元 304。

[0205] 评估单元 304 利用所提供的评估指标数据 113 以计算对培养心肌细胞 110 的运动之间的协同度的评估值 114。

[0206] 更具体地，如图 21A 中所示，评估单元 304 设置从整个帧图像（观察区域）中获得

的多个部分区域,并且例如评估各部分区域的运动向量之间的相关度。

[0207] 在图 21A 的示例中,帧图像被划分为 4×4 个部分区域 (16 个部分区域)。部分区域的大小 (即,划分数目) 是任意的。然而,当划分数目在检测运动向量时是整数倍时,容易执行计算处理。

[0208] 在许多情况下,很窄的区域中的相关度对于整个观察区域 (帧图像) 中的运动向量的相关度评估结果没有大的影响。因此,部分区域的大小 (划分数目) 优选地根据各种条件被设置为适当的大小,该各种条件例如是帧图像的大小 (分辨率)、移动要评估的目标的方法和评估基准 (必要的精度),使得计算量不会没有必要地增大。

[0209] 通常,例如,如图 21A 中所示,帧图像优选地被划分为 4×4 个部分区域。而且,通常,因为运动向量是以小于划分数目的单位来计算的,所以评估单元 304 计算每一区域中所包括的运动向量的平均值,并且向每一个区域的运动向量设置平均值。

[0210] 如图 21B 中所示,评估单元 304 计算每一区域的运动向量 (每一区域的运动向量的平均值) 中的时间改变。因为评估目标图像数据 112 是运动图像,所以针对每一帧来计算运动向量 (在每一个采样时间期间)。即,评估单元 304 计算每一帧的每个区域的运动向量 (在每一个采样时间期间)。图 21B 示出由评估单元 304 计算的每一区域的运动向量 (运动向量的绝对值) 上的时间改变的图形 (即,脉动图案)。

[0211] 评估单元 304 评估所有区域中的相应区域之间的相关度,并且获得图 22 中所示的 3D 图。图 22 中所示的 3D 图是通过将相应区域之间的特征的相关度的强度绘于三维空间中获得的。在图 22 所示的 3D 图中, x 和 y 轴表示相应的区域 (两个区域的组合),并且 z 轴表示区域之间的运动向量 (或运动量) 的时间改变相关度的强度。假设理想相关度为 1,则可以通过表达式 (13) 来计算相关度系数 C 。

$$[0212] \quad C = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad (13)$$

[0213] 在这个表达式中,满足关系“ $(x, y) = \{(x_i, y_i)\}$ ” (其中, $i = 1, 2, \dots, n$), x 和 y 表示 x 轴方向和 y 轴方向上的运动量,并且 i 表示采样数 (时间)。而且,顶部有横线的 $\bar{x}$ 和顶部有横线的 $\bar{y}$ 分别表示数据 $x = \{x_i\}$ 和 $y = \{y_i\}$ 的算术平均值。算术平均值是下面的表达式 (14) 和表达式 (15) 中所示的向量之间形成的角度的余弦,下式表示相对于每一个数据的平均值的偏离。

$$[0214] \quad x - \bar{x} = (x_1 - \bar{x}, \dots, x_n - \bar{x}) \quad (14)$$

$$[0215] \quad y - \bar{y} = (y_1 - \bar{y}, \dots, y_n - \bar{y}) \quad (15)$$

[0216] 在图 22 中,左面的 3D 图表示药物施用之前的相关度,并且右面的 3D 图表示药物施用两个小时后的相关度。当然,在任何时间进行评估 (例如 3D 图) 是任意的。

[0217] 在图 22 的示例中,最上面的 3D 图表示在施用被用作有机溶剂的二甲亚砜 (dimethyl sulfoxide) 之前和之后的相关度。上侧第二个 3D 图表示施用阿司匹林乙酰水杨酸 (aspirin acetylsalicylic acid) 之前和之后的相关度。上侧第三个 3D 图表示施用

d1-索他洛尔 (d1-sotalol) 之前和之后的相关度。最下面的 3D 图表示在施用 18- β -甘草次酸 (18- β -glycyrrhetinate acid) 之前和之后的相关度。

[0218] 如图 22 的 3D 图所示,二甲亚砷或阿司匹林乙酰水杨酸对于心肌细胞的脉动的协同度没有大的影响。相反,d1-索他洛尔禁止钾通道。即,当向培养心肌细胞 500 施用 d1-索他洛尔时,由于在松弛过程中工作的钾通道功能的改变,松弛处理改变。因为每一脉动的波形分散,如图 22 中所示,所以,相应区域的运动向量之间的相关度在施用后降低。而且,因为 18- β -甘草次酸禁止间隙联结点,如图 22 中所示,所以,相应的区域的运动向量之间的相关度在施用后降低。

[0219] 以这种方式,评估单元 304 可以通过评估相应区域的运动向量的相关度来容易地检测到药物对于心肌细胞的脉动的影响。通过观察部分区域的运动向量之间的相关度,即,培养心肌细胞 500 的观察区域中的细胞的脉动之间的相关度,能够获得仅通过观察特定细胞(特定部分区域)的脉动的形式不可获得的信息。例如,当施用 18- β -甘草次酸时,松弛波形的大扩展不会出现。然而,如上所述,细胞之间(在部分区域之间)的相关度发生相当大的改变。因此,可以使用与观察特定细胞的脉动的形式的情况不同的指标来评估药物。评估单元 304 可以向用户提供诸如图 22 中所示的 3D 图的图像,作为评估值 114,或可以提供通过将相关度定量数字化而得到的评估结果,作为评估值 114。

[0220] 当然,在图 22 中所示的 3D 图仅是图像的示例。例如,可以通过诸如线图、条形图、分布图或模式图等任何图像来表示相应区域的运动向量之间的相关度。而且,可以使用任何评估药物,并且可以使用除上述四种药物之外的药物。

[0221] 下面详细描述各单元。

[0222] 评估指标数据产生单元

[0223] 图 23 是评估指标数据产生单元 303 的主要配置的一个示例的框图。如图 23 中所示,评估指标数据产生单元 303 包括运动检测单元 121 和运动检测数据存储单元 122。即,评估指标数据产生单元 303 向评估单元 304 提供运动检测数据(运动向量),作为评估指标数据 113。

[0224] 评估单元

[0225] 图 24 是评估单元 304 的主要配置的示例的框图。如图 24 中所示,评估单元 304 包括运动向量获取单元 341、区域特征量计算单元 342、相关度系数计算单元 343、相关度评估单元 344、显示单元 345 和输出单元 346。

[0226] 运动向量获取单元 341 从评估指标数据产生单元 303(运动检测数据存储单元 122) 获取作为评估指标数据 113 的期望的运动向量(例如,与用户指示评估其相关度的运动图像对应的运动向量)。运动向量获取单元 341 向区域特征量计算单元 342 提供所获取的运动向量。

[0227] 区域特征量计算单元 342 计算部分区域的运动向量(在区域中的运动向量的平均值),用于评估上述运动向量之间的相关度,并且将运动向量(或运动量)的平均值的时间改变设置为区域的特征量。区域特征量计算单元 342 计算每一区域的特征量。每一区域的特征量可以是用于指示每一个区域的运动(或运动量)的时间改变的参数,或可以是上述区域的运动向量的平均值。例如,区域中的代表性位置的运动向量(或运动量)的时间改变可以是区域的特征量,或者,区域中具有最大值的运动向量(或运动量)的时间改变可以

是该区域的特征量。当然,区域中具有中间值的运动向量(或运动量)也可以是该区域的特征量。当然,区域的特征量可以是其他参数。区域特征量计算单元 342 向相关度系数计算单元 343 提供所计算的每一个区域的特征量。

[0228] 相关度系数计算单元 343 例如通过如上所述的表达式 (13) 来计算部分区域之间的特征量的相关度系数 C。相关度系数计算单元 343 计算两个部分区域(所有部分区域)的所有组合中的特征量的相关度系数。当然,可以仅针对部分区域中的一些来计算特征量的相关度系数。而且,可以使用用于计算特征量的相关度系数的任何方法。相关度系数计算单元 343 可以通过除上述表达式 (13) 之外的计算来计算相关度系数。

[0229] 相关度系数计算单元 343 向显示单元 345 提供所计算的相关度系数以显示相关度系数,或向输出单元 346 提供所计算的相关度系数以便向另一设备提供相关度系数。相关度系数计算单元 343 向相关度评估单元 344 提供所计算的相关度系数。

[0230] 相关度评估单元 344 定量评估所提供的相关度系数的值。例如,相关度评估单元 344 通过使用阈值来确定相关度系数是否减小。相关度评估单元 344 向显示单元 345 提供评估结果以显示评估结果,或向输出单元 346 提供评估结果以便向另一个设备提供评估结果。

[0231] 显示单元 345 包括诸如监控器等显示装置,以便形成从相关度系数计算单元 343 或相关度评估单元 344 提供的数据的图像,并且在显示装置上显示图像。例如,显示单元 345 将由相关度系数计算单元 343 计算的相关区域之间的相关度的强度的图像形成和显示为在三维空间中绘制的 3D 图。例如,显示单元 345 形成从相关度评估单元 344 提供的评估结果的图像并显示该图像。

[0232] 输出单元 346 包括诸如外部终端等的接口,并且向外部设备或网络等输出从相关度系数计算单元 343 或相关度评估单元 344 提供的数据。

[0233] 因此,当评估单元 304 计算部分区域之间的运动向量(或运动量)的时间改变的相关度系数时,药物评估设备 300 容易且非侵入性地评估药物剂量对于心肌细胞的脉动的影响。

[0234] 评估处理的流程

[0235] 接下来,将参考图 25 的流程图来描述由药物评估设备 300 执行的评估处理的流程的一个示例。

[0236] 当评估处理开始时,药物评估设备 300 的成像单元 101 在步骤 S301 将要评估的目标程序。在步骤 S302 中,评估目标图像数据产生记录单元 102 根据通过步骤 S301 的成像而获得的图像信号来产生评估目标图像数据。

[0237] 在步骤 S303 中,评估指标数据产生单元 303 通过使用步骤 S302 中产生的评估目标图像数据来产生评估指标数据。在步骤 S304 中,评估单元 304 通过下述方式来评估药物的影响:通过使用步骤 S303 中产生的评估指标数据来检查在药物施用之前和之后的培养心肌细胞 110 的脉动的部分区域之间的相关度(协同度)。

[0238] 在步骤 S305 中,评估单元 304 的输出单元 346 向药物评估设备 300 的外部输出在步骤 S304 中计算的评估值,然后处理结束。在步骤 S305 中,输出单元 346 可以不输出评估值,但是,显示单元 345 形成评估值的图像,如上所述,并且可以向显示装置输出图像。如上所述,显示单元 345 可以形成在步骤 304 中计算的相关度系数组的图像,并且可以在显示装

置上显示图像。替代地,输出单元 346 可以向药物评估设备 300 的外部输出相关度系数组。

[0239] 产生评估指标数据的处理的流程

[0240] 接下来,参考图 26 的流程图来描述用于图 25 的步骤 S303 中产生评估指标数据的处理的流程的一个示例。

[0241] 当产生评估指标数据的处理开始时,评估指标数据产生单元 303 的运动检测单元 121 检测每一块的要评估的目标的运动,并且在步骤 S321 中产生运动向量。在步骤 S322 中,运动检测数据存储单元 122 存储在步骤 S321 中产生的每一块的运动向量。

[0242] 在步骤 S323 中,运动检测单元 121 确定是否在预定时间段(评估间隔)期间执行了运动检测。在预定评估间隔期间,当运动检测单元 121 确定存在未进行运动检测的帧图像时,运动检测单元 121 将处理返回到步骤 S321,以对新近要被处理的帧图像重复进行运动检测。

[0243] 在步骤 S323 中,当运动检测单元 121 确定在预定评估间隔期间要处理的全部帧图像已进行了运动检测时,运动检测单元 121 结束产生评估指标数据的处理,并且将处理返回到图 25 的评估处理,以执行步骤 S304 后的处理。

[0244] 影响评估处理的流程

[0245] 接下来,将参考图 27 的流程图来描述在图 25 的步骤 S304 中执行的影响评估处理的流程的一个示例。

[0246] 当影响评估处理开始时,评估单元 304 的运动向量获取单元 341 在步骤 S341 从运动检测数据存储单元 122 获取期望的运动向量。

[0247] 在步骤 S342 中,区域特征量计算单元 342 使用在步骤 S341 中获取的运动向量来计算每一区域的特征量。在步骤 S343 中,相关度系数计算单元 343 针对步骤 S342 中计算的特征量来计算各区域之间的相关度系数。

[0248] 在步骤 S344 中,相关度评估单元 344 通过评估在步骤 S343 中计算的相关度系数来评估区域之间的协同度(脉动之间的相关度)。当步骤 S344 的处理结束时,相关度评估单元 344 结束影响评估处理,并且将处理返回到图 25 的评估处理,以执行步骤 S305 之后的处理。

[0249] 因此,当评估单元 304 计算部分区域之间的运动向量(或运动量)的时间改变的相关度系数时,药物评估设备 300 可以容易地评估药物剂量对于心肌细胞的脉动的影响。由于根据这种方法不使用特殊的培养板或荧光反应剂,因此,评估能够简单地以低成本非侵入性地进行,并且适合于自动化。而且,根据这种方法,可以在诸如大约 0.6 平方毫米并具有小数量细胞的较窄范围内的观察区域处进行实验。可以使用通常可获得的高密度培养板(1536 孔板(1.7mm 直径/每井)或 384 孔板(3.6mm 直径/每井))来充分地进行评估。该评估也适合于药物发现中的初始筛选。这种技术适用于任何评估,只要可以通过对培养心肌细胞 110 的观察来进行评估既可。

[0250] 4. 第四实施例

[0251] 个人计算机

[0252] 可以通过硬件或软件来执行上述的系列处理。在该情况下,例如,配置图 28 中所示的个人计算机。

[0253] 在图 28 中,个人计算机 1500 的 CPU(中央处理单元)1501 根据在 ROM(只读存储

器)1502 中存储的程序或从存储单元 1513 安装到 RAM(随机存取存储器)1503 上的程序来执行各种处理。CPU 1501 在 RAM1503 上执行各种处理,并且数据等被适当地存储在 RAM 1503 中。

[0254] CPU 1501、ROM 1502 和 RAM 1503 经由总线 1504 彼此连接。输入/输出接口 1510 也连接到总线 1504。

[0255] 由键盘或鼠标等实现的输入单元 1511、由 CRT(阴极射线管)或 LCD(液晶显示器)实现的显示器、由扬声器等实现的输出单元 1512、由硬盘等实现的存储单元 1513 和由调制解调器等实现的通信单元 1514 连接到输入/输出接口 1510。通信单元 1514 通过包括因特网等的网络来执行通信处理。

[0256] 如果必要,驱动器 1515 连接到输入/输出接口 1510,并且,如果必要,适当地安装可拆卸介质 1521,诸如磁盘、光盘、磁光盘或半导体存储器等,以便从其读取的计算机程序被安装在存储单元 1513 中。

[0257] 当通过软件来执行上述的系列处理时,从网络或记录介质安装用于该软件的程序。

[0258] 例如,如图 28 中所示,记录介质与设备主体分离,不仅由可拆卸介质 1521 构成,而且由 ROM 1502 或存储单元 1513 中所包括的硬盘等构成,可拆卸介质 1521 可由磁盘(包括软盘)、光盘(包括 CD-ROM(致密盘只读存储器)和 DVD(数字通用盘))、磁光盘(包括 MD(微型盘))或半导体存储器来实现,并且该可拆卸介质存储程序,并被分发以向用户提供程序,ROM 1502 存储程序并且以嵌入于设备主体中的状态被提供到用户。

[0259] 由计算执行的程序可以是按照说明书中所述的顺序以时间顺序执行的程序,或可以是并行地或当被调用时在必要的时间执行的程序。

[0260] 在说明书中,用于描述记录介质中所存储的程序的步骤不仅包括按照所述顺序以时间顺序的处理,而且包括不必然被处理但是可以并行或单独地被处理的处理。

[0261] 在说明书中,系统指的是包括多个装置(设备)的整体设备。

[0262] 如上所述为单个设备(或处理单元)的配置可以被划分为多个设备(或处理单元)并且由其构成。相反,如上所述为多个设备(或处理单元)的配置可以被集成为单个设备(或处理单元)。当然,可以为每一个设备(或每一个处理单元)的配置添加除上述配置之外的其他配置。而且,当整个系统的操作的配置基本上彼此相同时,一个设备(或处理单元)的配置的一部分可以被包括在另一个设备(或另一个处理单元)的配置中。即,这种技术不限于上述实施例,而是可以在不偏离本技术的主旨的情况下在本技术的范围内以各种形式被修改。

[0263] 根据所述技术,可以实现下面的配置。

[0264] (1). 一种图像处理设备,该图像处理设备包括:运动检测单元,用于利用要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动;相关度计算单元,用于利用用于指示所述运动检测单元检测到的所述要评估的目标的所述运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度;以及评估值计算单元,用于利用由所述相关度计算单元计算的所述相关度来计算用于评估所述要评估的目标的所述运动的协同度的评估值。

[0265] (2). 在(1)中所述的图像处理设备中,所述运动检测单元将所述图像中所述要评

估的目标的整个区域划分为多个部分区域,并检测各部分区域的运动,所述相关度计算单元利用由所述运动检测单元针对每一部分区域计算的运动向量来计算各部分区域之间的相关度,并且所述评估值计算单元利用由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度来计算所述评估值。

[0266] (3). 在(2)中所述的图像处理设备中,所述评估值计算单元包括:相关度归一化单元,用于利用预定函数将由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度归一化;分布计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度的时间方向分布;分布归一化单元,用于利用预定函数将由所述分布计算单元计算的所述分布归一化;以及平均/评估值计算单元,用于计算所述要评估的目标的整个图像中的由所述相关度归一化单元归一化的所述部分区域之间的相关度与由所述分布归一化单元归一化的所述分布的乘积的平均值,作为所述评估值。

[0267] (4). 在(2)或(3)中所述的图像处理设备中,所述评估值计算单元包括:相关度归一化单元,用于利用预定函数将由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度归一化;分布计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度的时间方向分布;分布归一化单元,用于利用预定函数将由所述分布计算单元计算的所述分布归一化;以及平均/评估值计算单元,用于计算由所述相关度归一化单元归一化的所述部分区域之间的相关度与由所述分布归一化单元归一化的所述分布的乘积中值大于预定阈值的乘积的数量与乘积总数的比,作为所述评估值。

[0268] (5). 在(2)至(4)中所述的图像处理设备中,所述评估值计算单元包括:距离计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的相关度中的、作为预先确定的期望时间改变的期望改变与作为由所述运动检测单元检测的时间改变的测量改变之间的差;归一化单元,用于利用预定函数将由所述距离计算单元计算的所述差归一化;以及差平均值计算单元,用于计算由所述归一化单元归一化的所述差的平均值,作为所述评估值。

[0269] (6). 在(2)到(5)中所述的图像处理设备中,所述评估值计算单元包括:距离计算单元,用于计算由所述相关度计算单元计算的所述部分区域之间的所述相关度中的、作为预先确定的期望时间改变的期望改变与作为由所述运动检测单元检测的时间改变的测量改变之间的差;归一化单元,用于利用预定函数将由所述距离计算单元计算的所述差归一化;以及平均/评估值计算单元,用于计算由所述归一化单元归一化的所述差的平均值中值大于预定阈值的平均值的数量与平均值总数的比,作为所述评估值。

[0270] (7). 在(2)到(6)中所述的图像处理设备中,所述相关度计算单元针对所述部分区域中的一些或全部来计算所述部分区域之间的相关度,并且所述评估计算单元通过将由所述相关度计算单元计算的各部分区域之间的相关度的强度成像于三维空间中来显示三维图。

[0271] (8). 在(1)到(7)中所述的图像处理设备中,所述评估值计算单元计算所述评估值,使得当所述评估值越高时,所述协同度越高。

[0272] (9). 在(1)到(8)中所述的图像处理设备中,所述评估值计算单元计算所述评估值,使得当所述评估值越低时,所述协同度越低。

[0273] (10). (1)到(9)中所述的图像处理设备进一步包括:成像单元,用于通过将所述

要评估的目标成像来获得所述要评估的目标的图像。所述运动检测单元通过使用由所述成像单元获得的所述要评估的目标的所述图像来检测所述要评估的目标的运动。

[0274] (11). 在 (1) 到 (10) 中所述的图像处理设备中,所述相关度计算单元反复计算所述要评估的目标的多个部分中的运动量的时间改变之间的相关度。

[0275] (12). 在 (1) 到 (11) 中所述的图像处理设备中,所述要评估的目标是自发运动的细胞。

[0276] (13). 在 (1) 到 (12) 中所述的图像处理设备中,所述要评估的目标是通过培养从活体中提取的细胞而产生的培养细胞。

[0277] (14). 一种图像处理方法,该方法包括:由图像处理设备的运动检测单元利用要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动;由所述图像处理设备的相关度计算单元利用用于指示由所述运动检测单元检测的所述要评估的目标的运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度;以及由所述图像处理设备的评估值计算单元利用由所述相关度计算单元计算的相关度来计算用于评估所述要评估的目标的运动的协同度的评估值。

[0278] (15). 一种程序,该程序使得计算机起到以下单元的作用:运动检测单元,用于利用要评估的目标的图像来检测所述要评估的目标的运动;相关度计算单元,用于利用用于指示所述运动检测单元检测到的所述要评估的目标的所述运动的运动向量来计算所述要评估的目标的多个部分的运动量之间的时间改变相关度;以及评估值计算单元,用于利用由所述相关度计算单元计算的所述相关度来计算用于评估所述要评估的目标的所述运动的协同度的评估值。

[0279] 本公开包含与 2010 年 10 月 19 日提交于日本专利局的日本优先权专利申请 JP 2010-234505 和 2011 年 2 月 28 日提交于日本专利局中的日本优先权专利申请 JP 2011-043329 中公开的主题相关的主题,这两个日本专利申请的整体内容通过引用被包含在此。

[0280] 本领域的技术人员应当明白,可以根据设计要求和因素来进行各种修改、组合、子组合和改变,只要它们在所附权利要求或其等同内容的范围内既可。

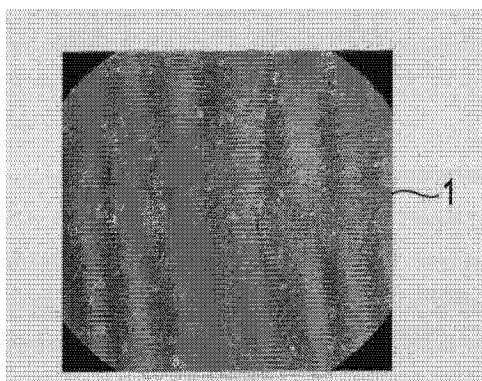


图 1A

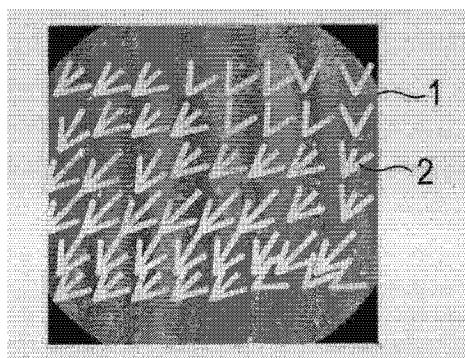


图 1B

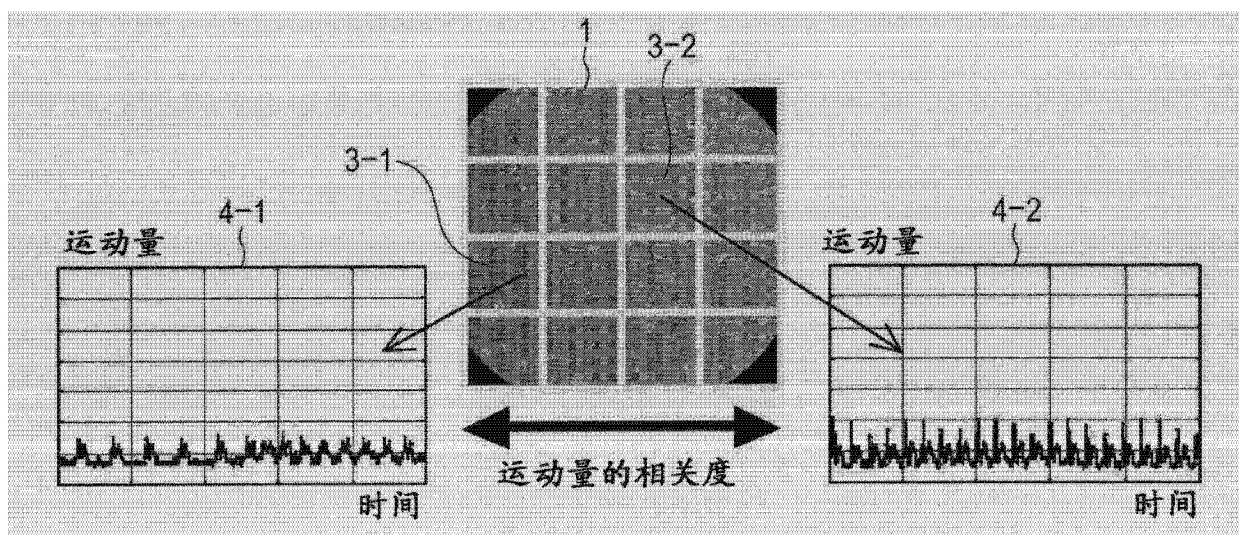


图 1C

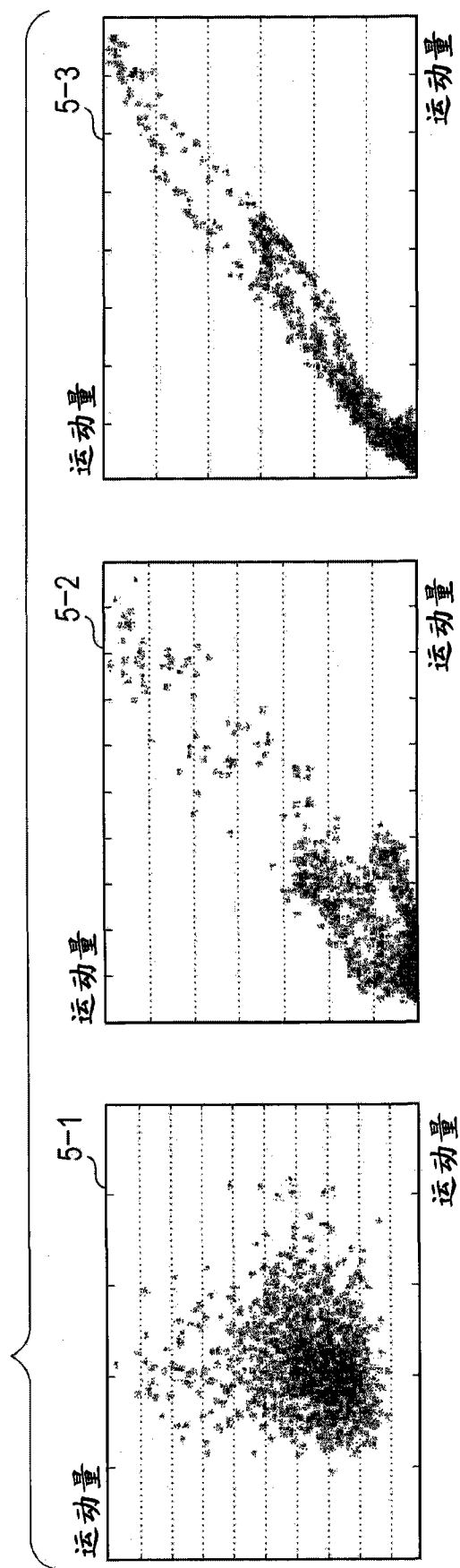


图 2A

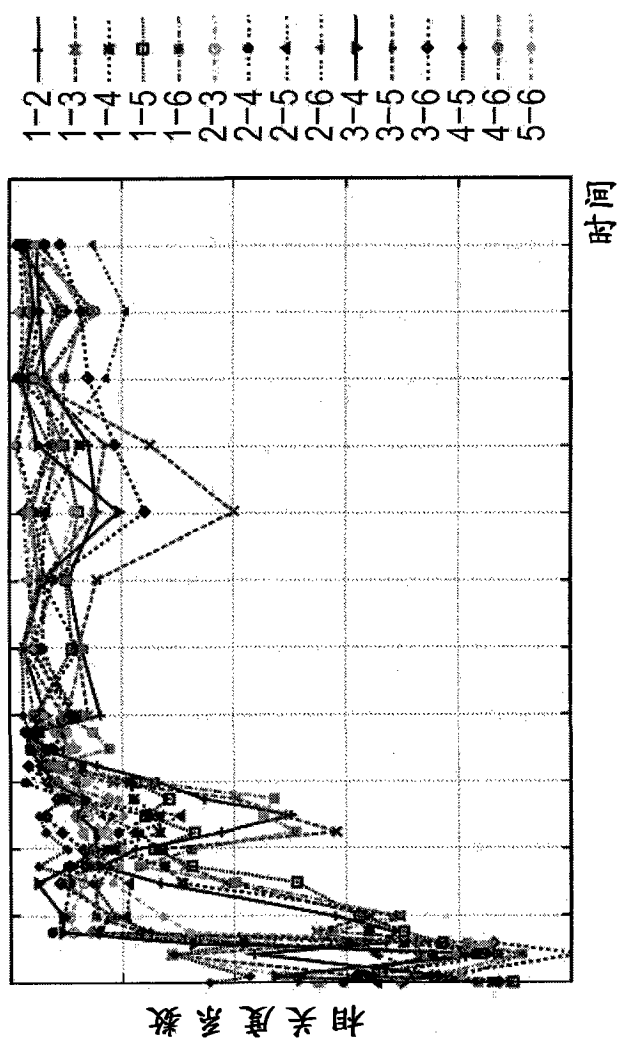


图 2B

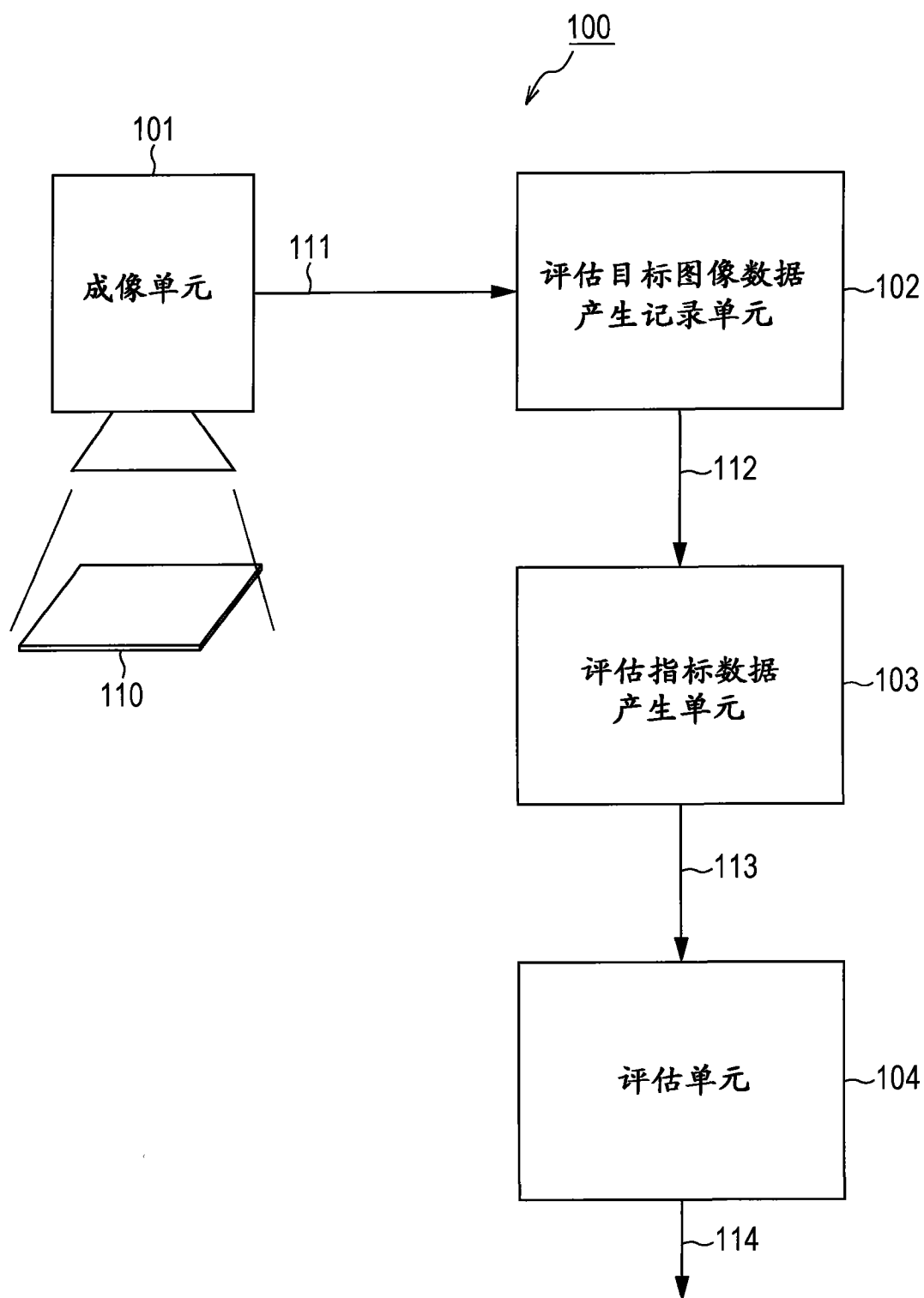


图 3

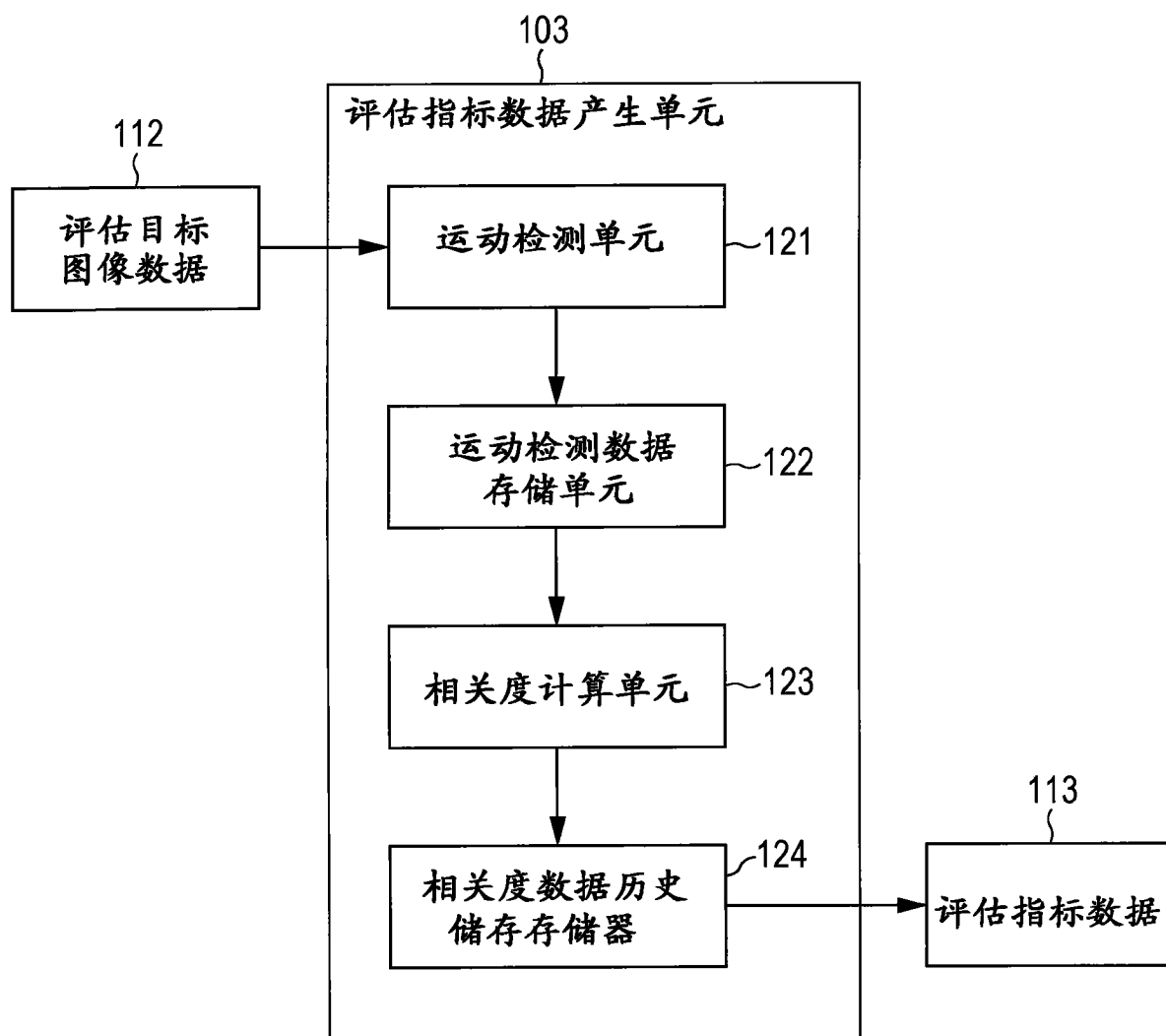


图 4

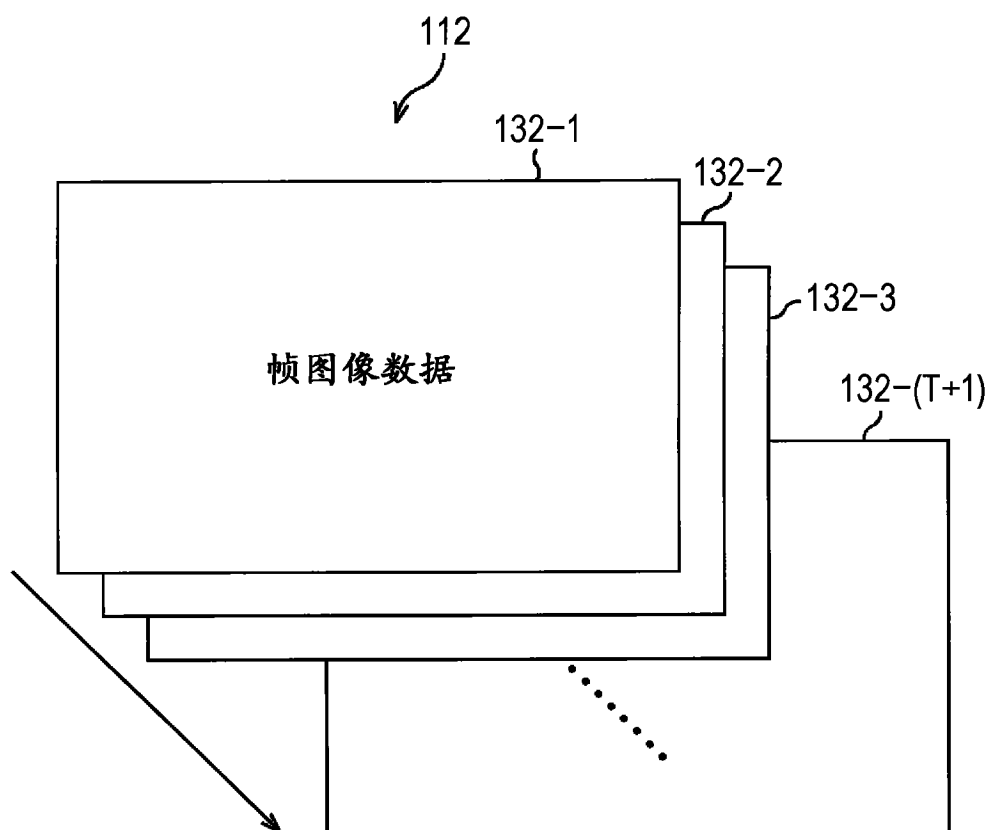


图 5

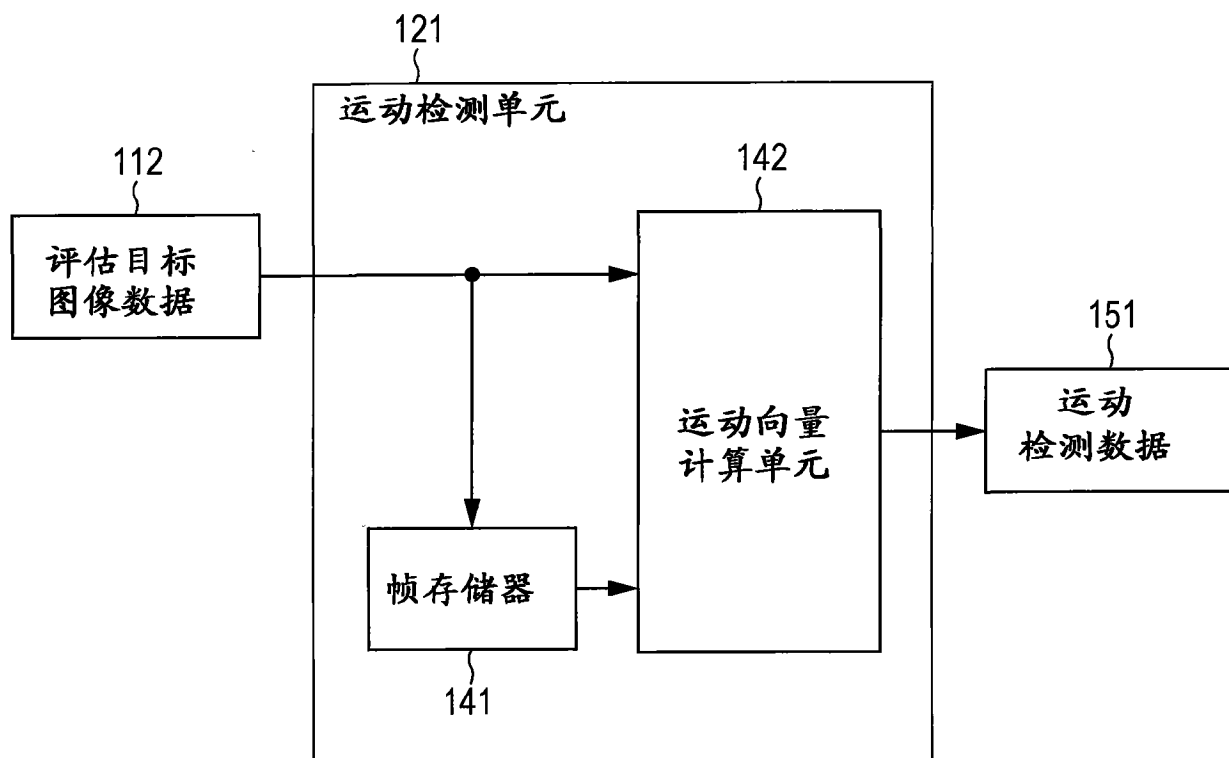


图 6

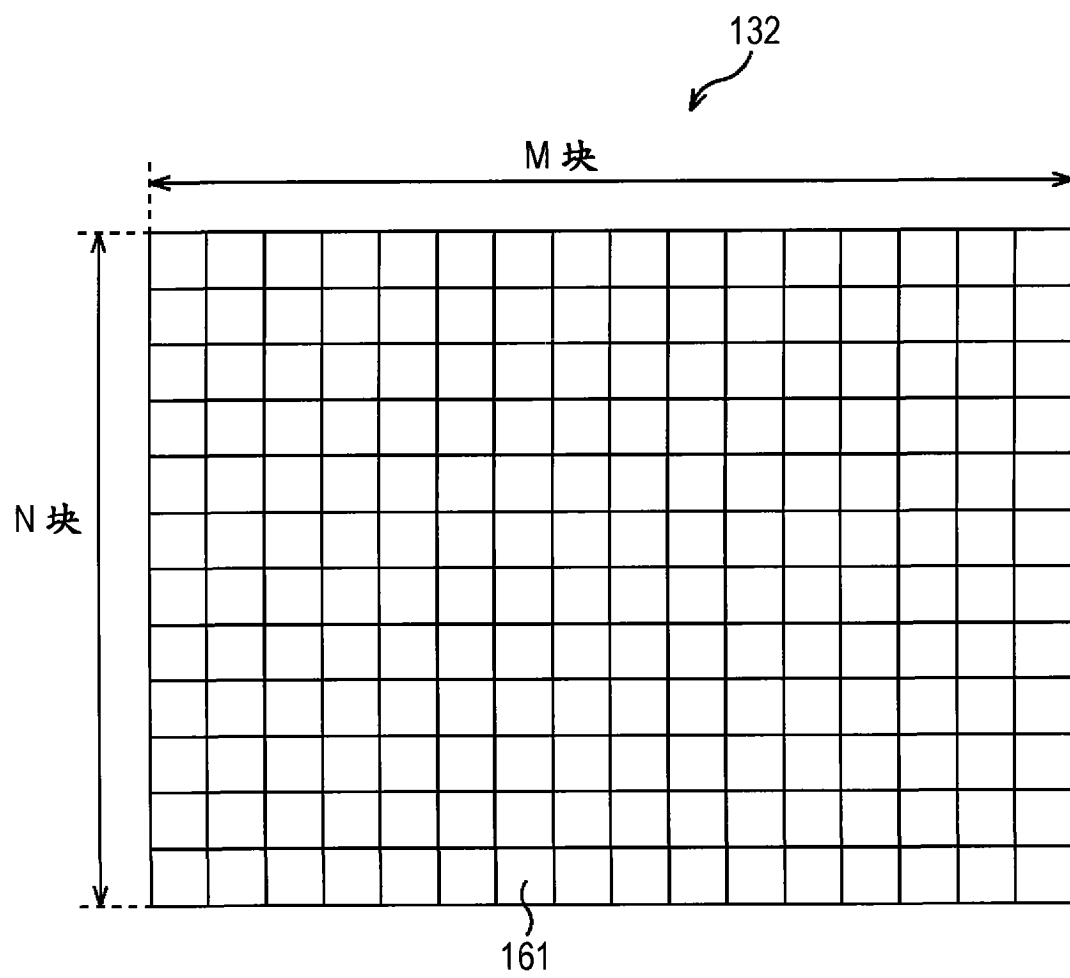


图 7

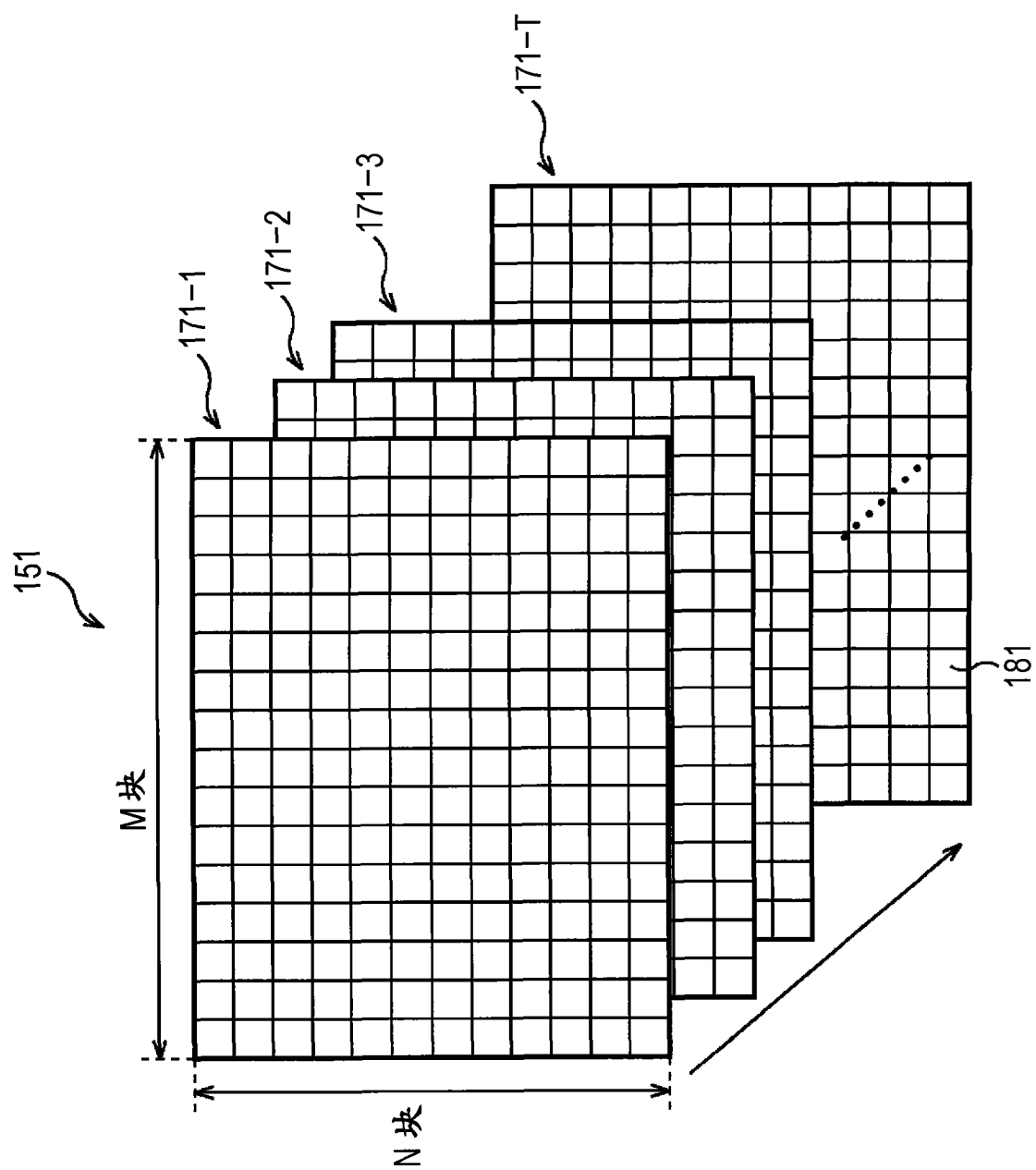


图 8

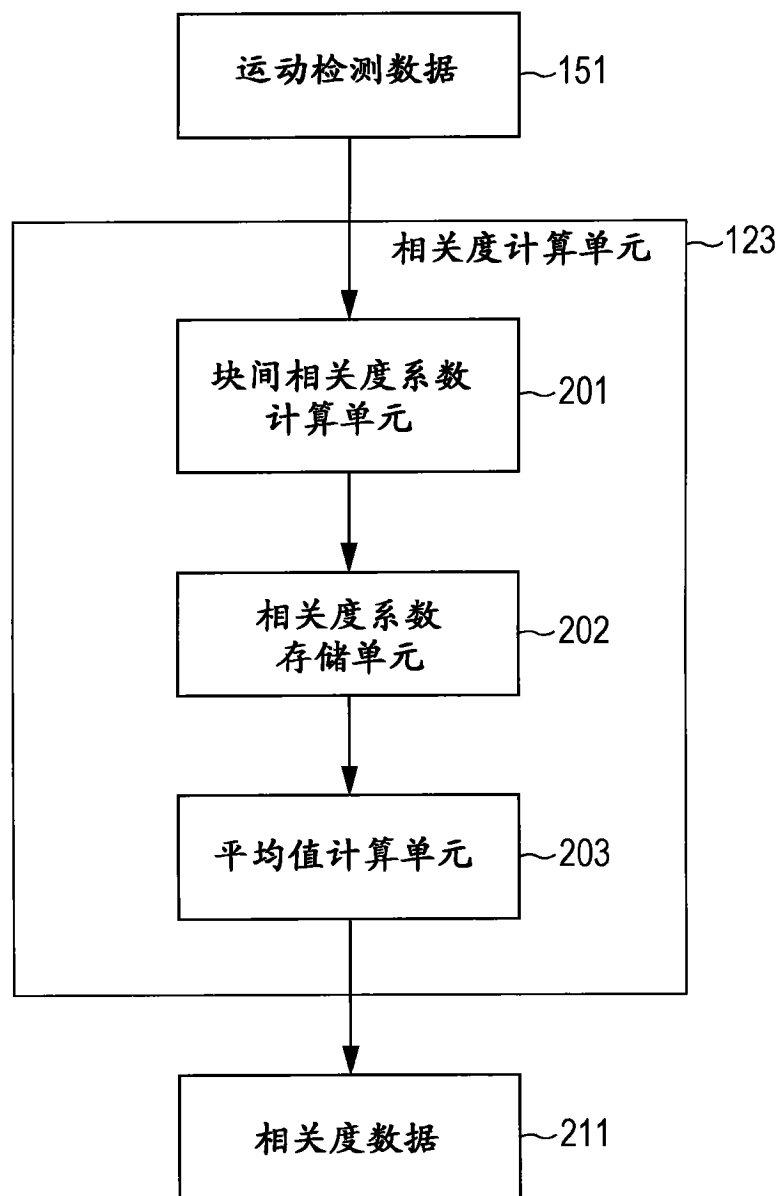


图 9

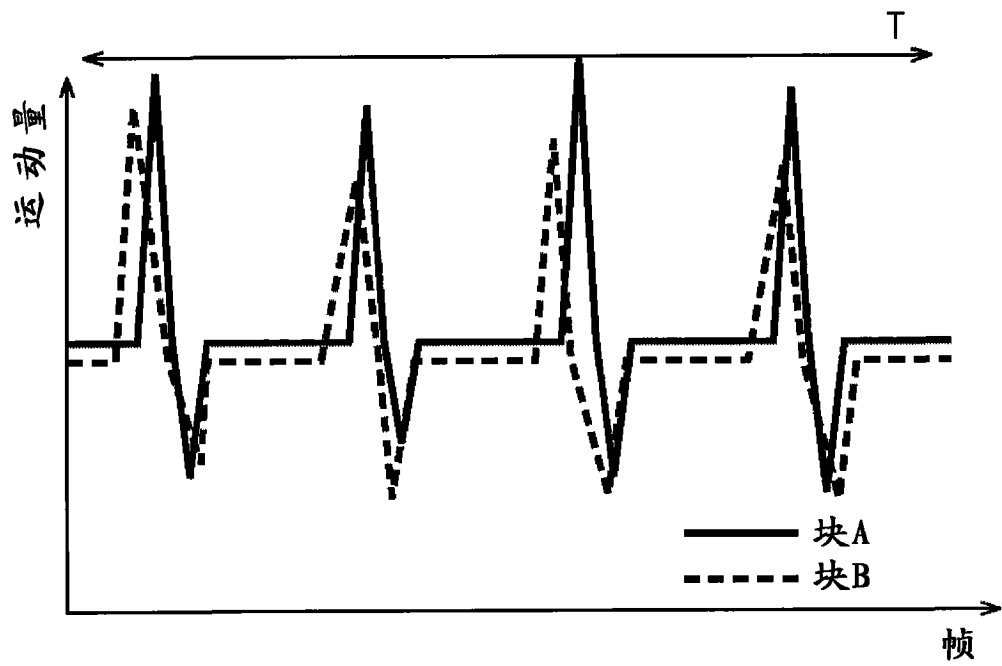


图 10

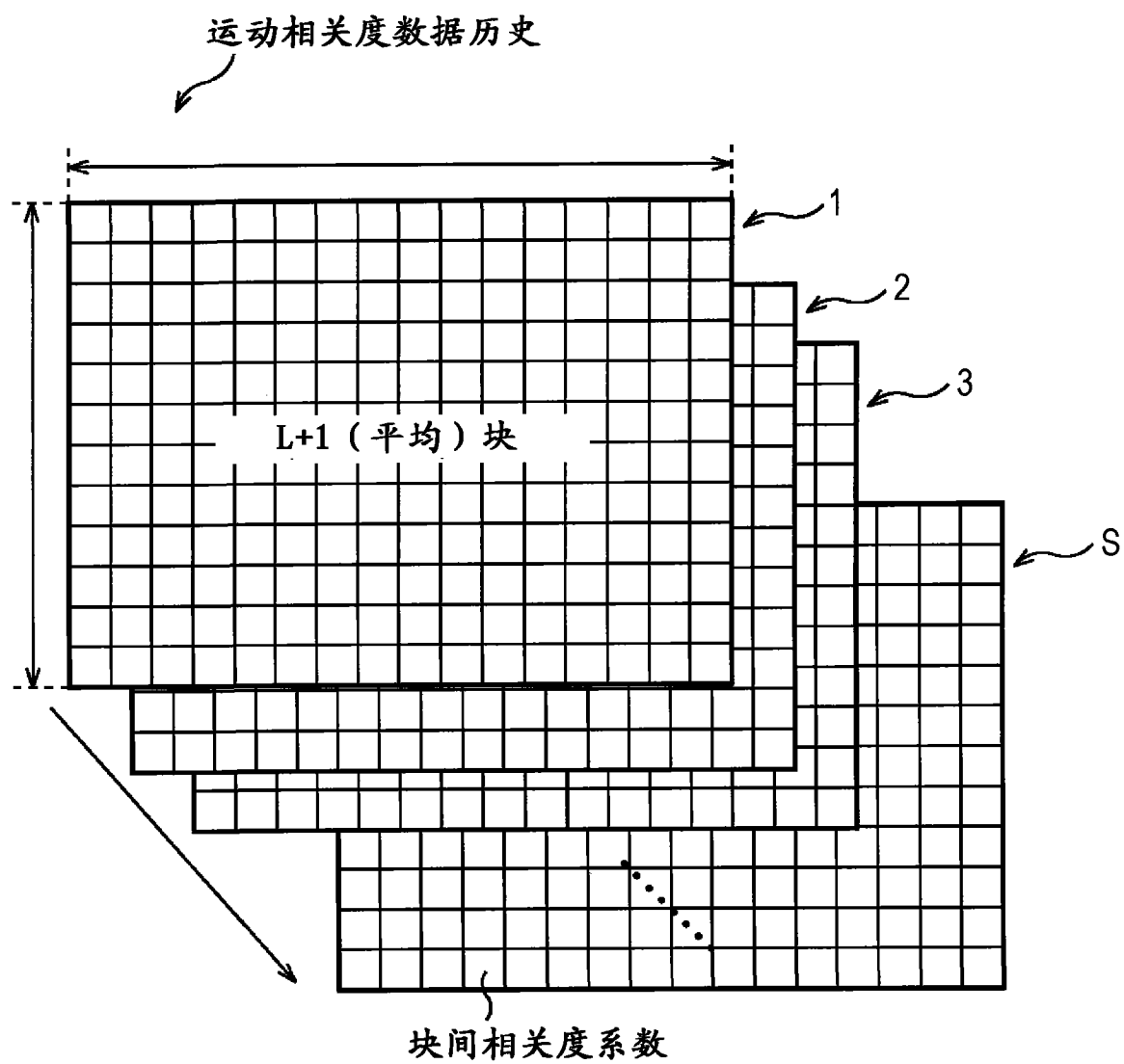


图 11

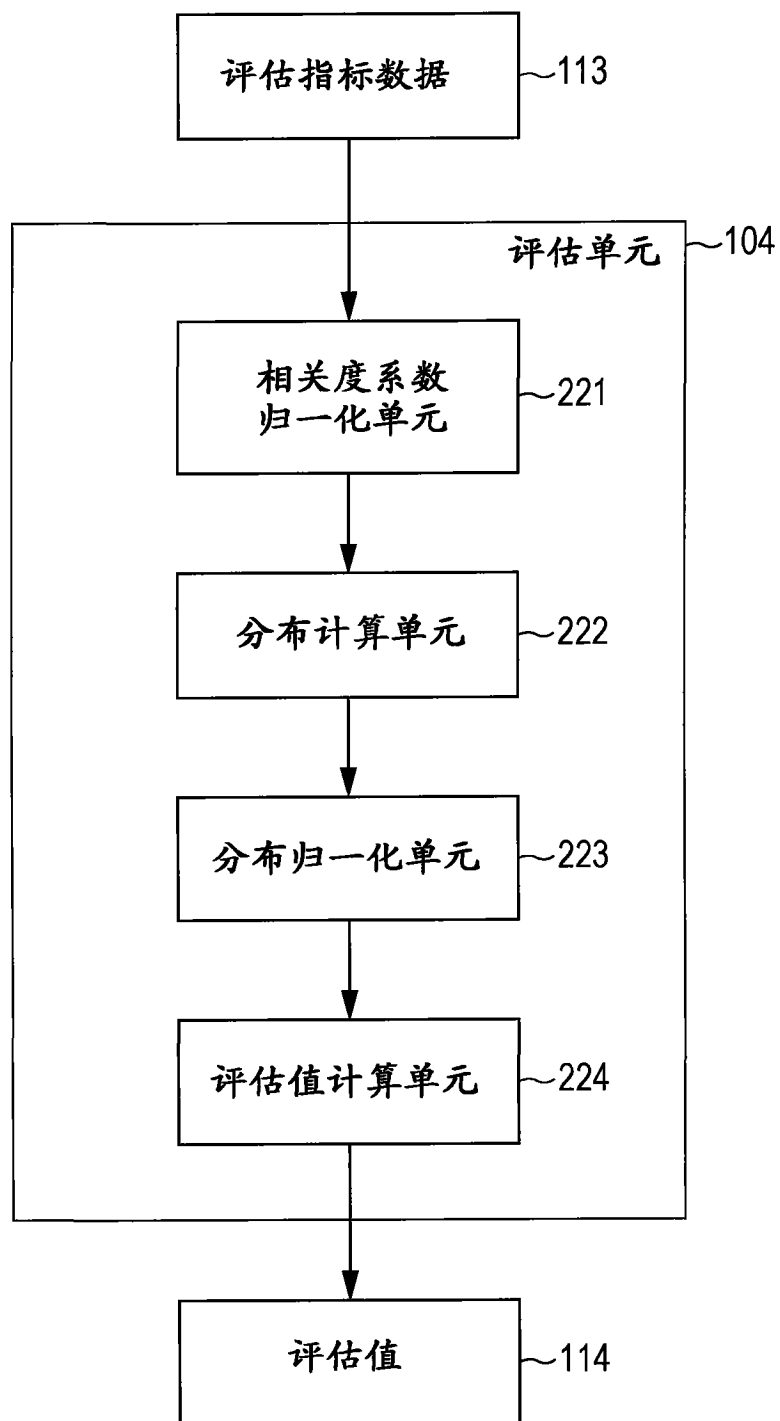


图 12

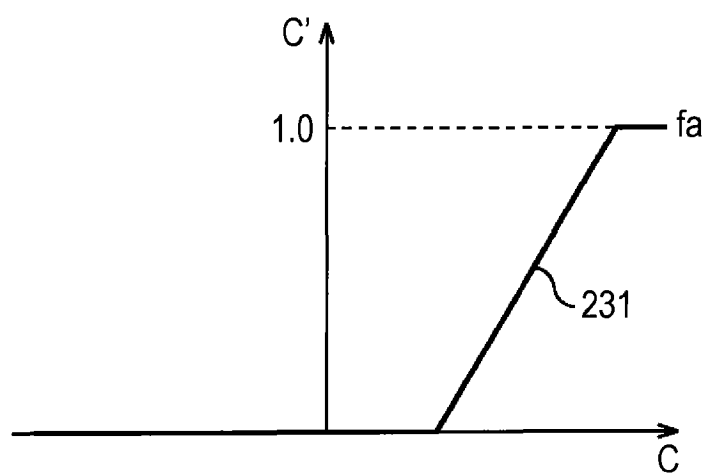


图 13A

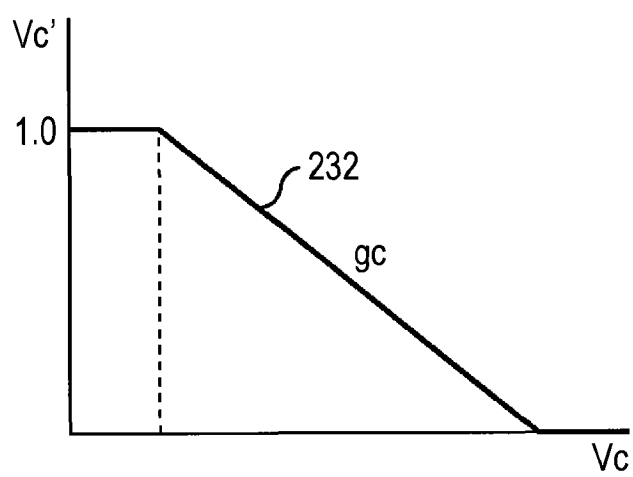


图 13B

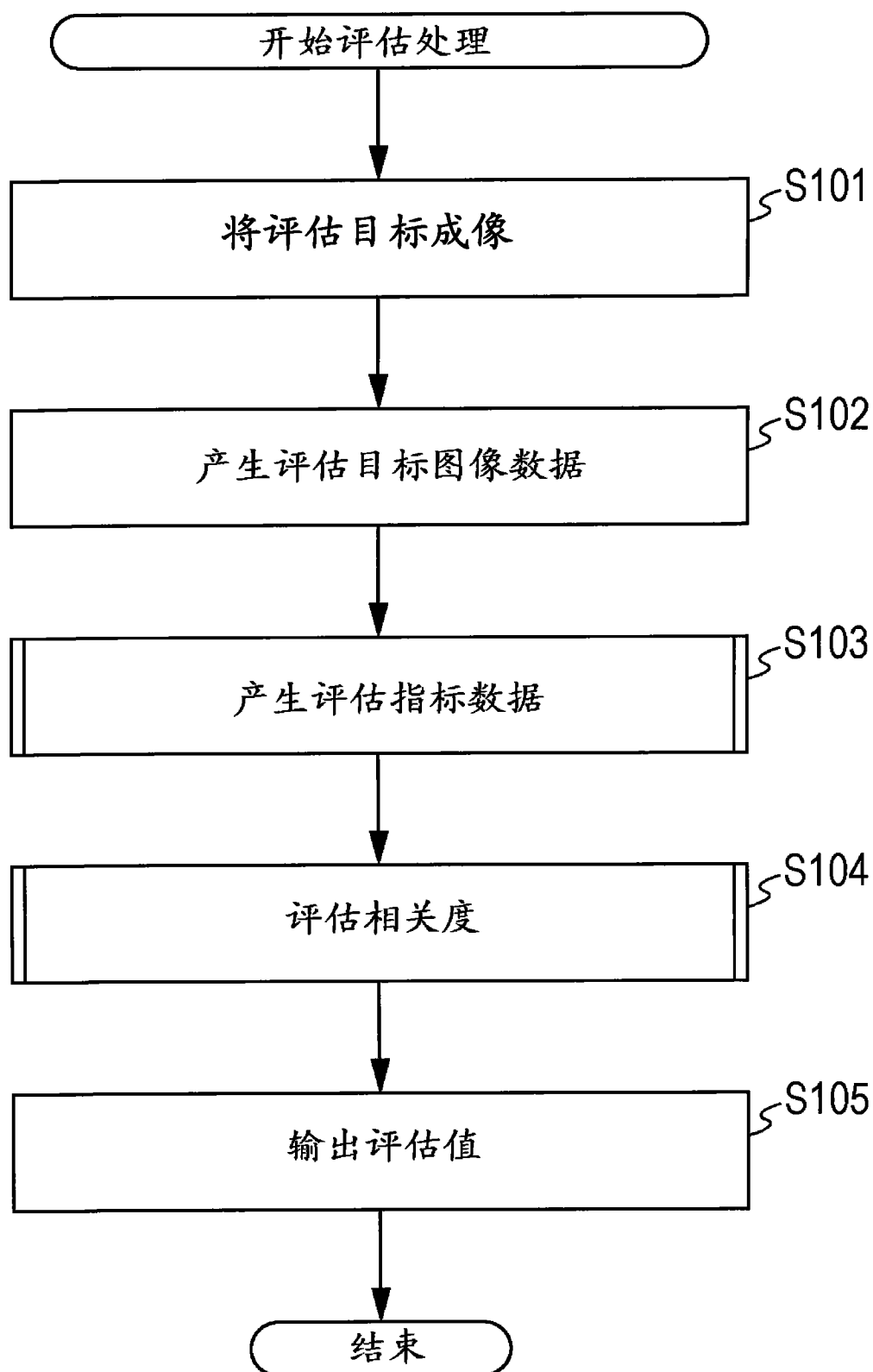


图 14

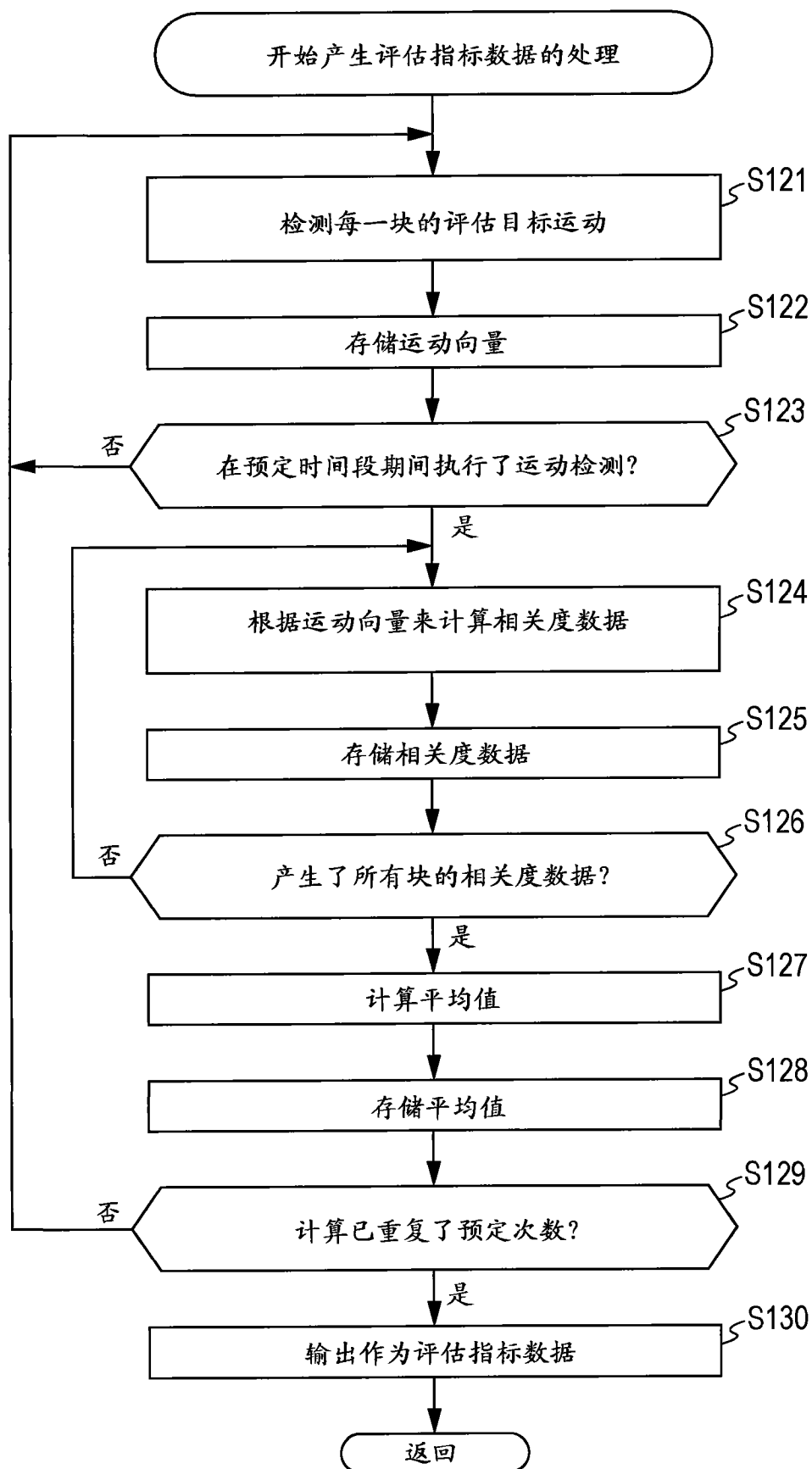


图 15

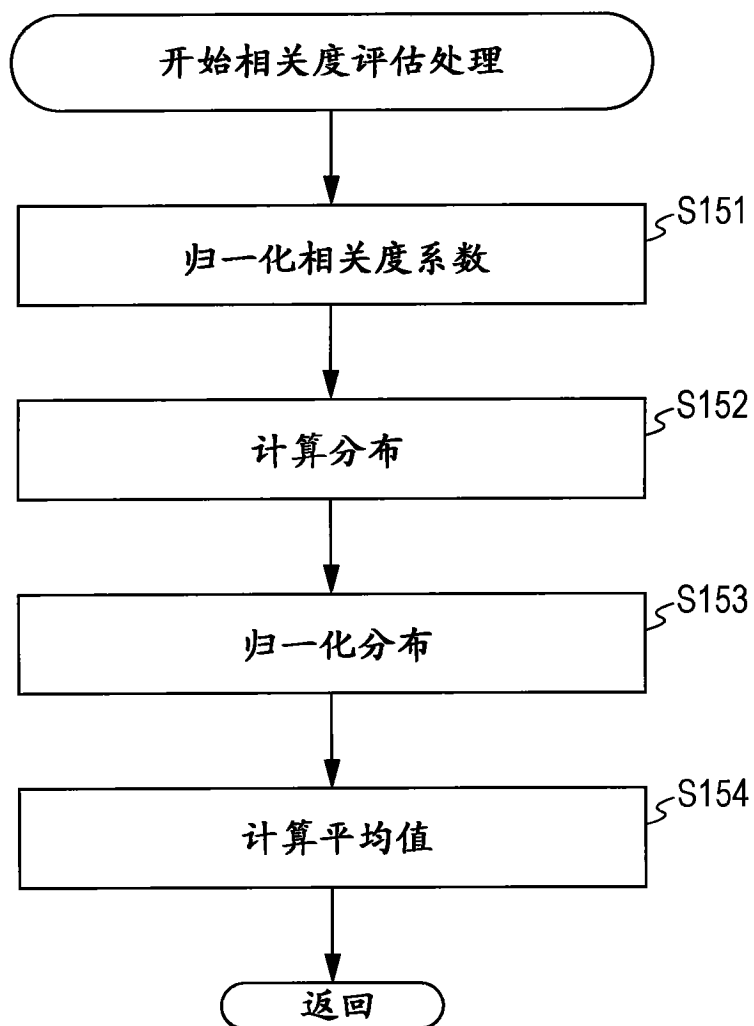


图 16

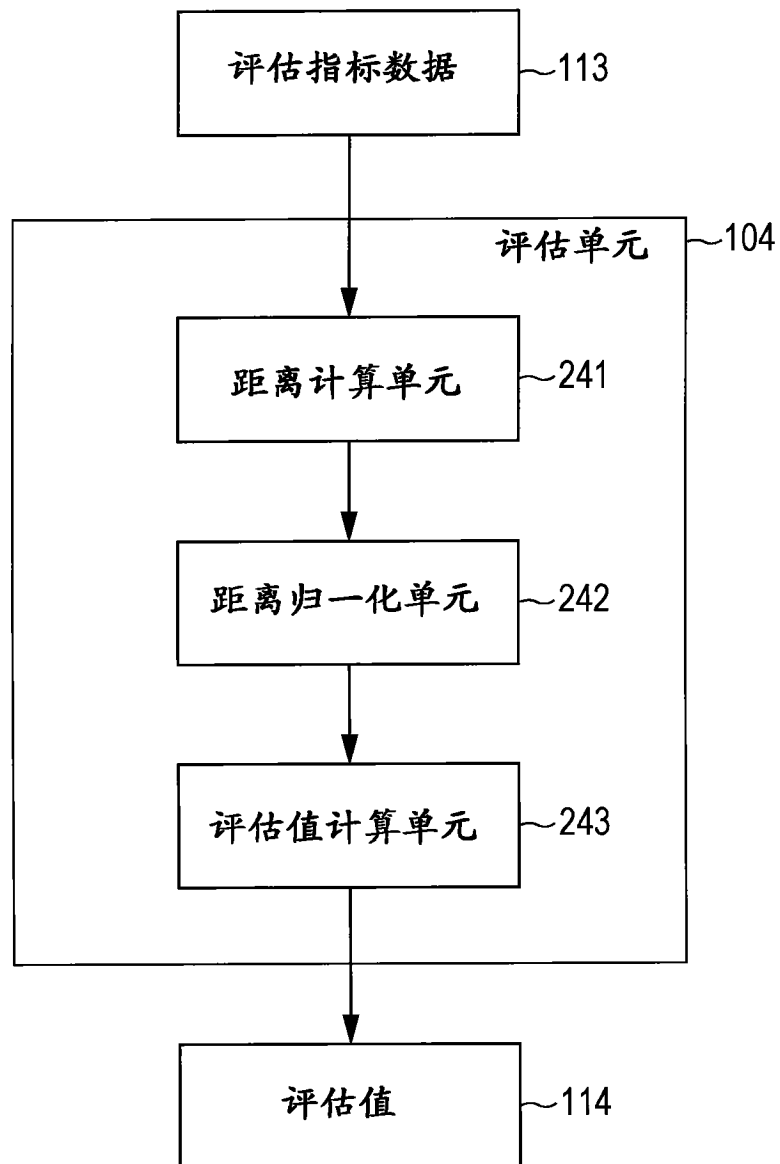


图 17

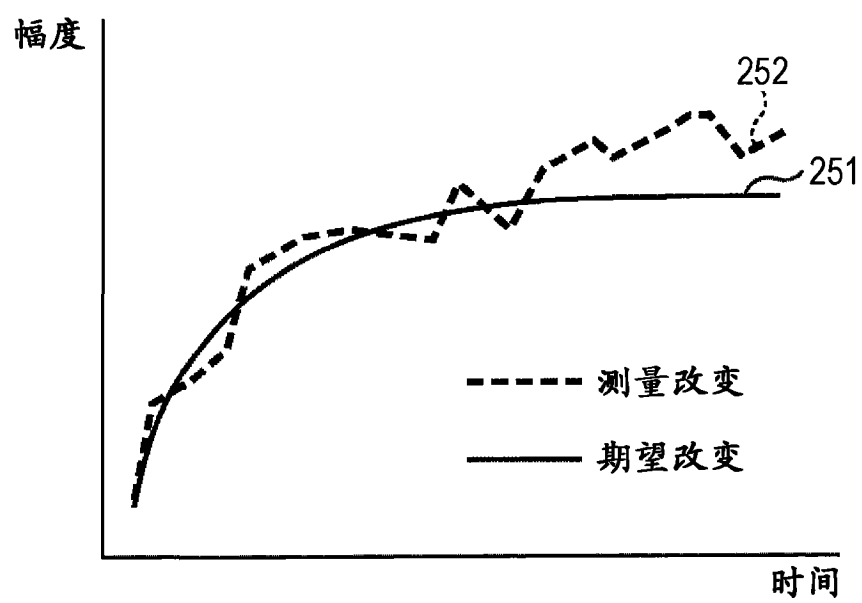


图 18A

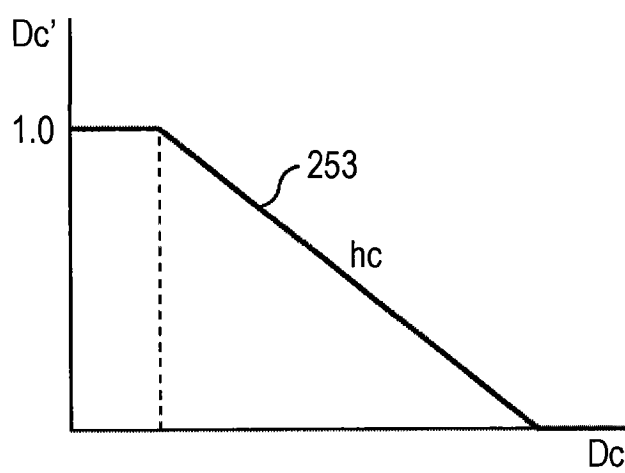


图 18B

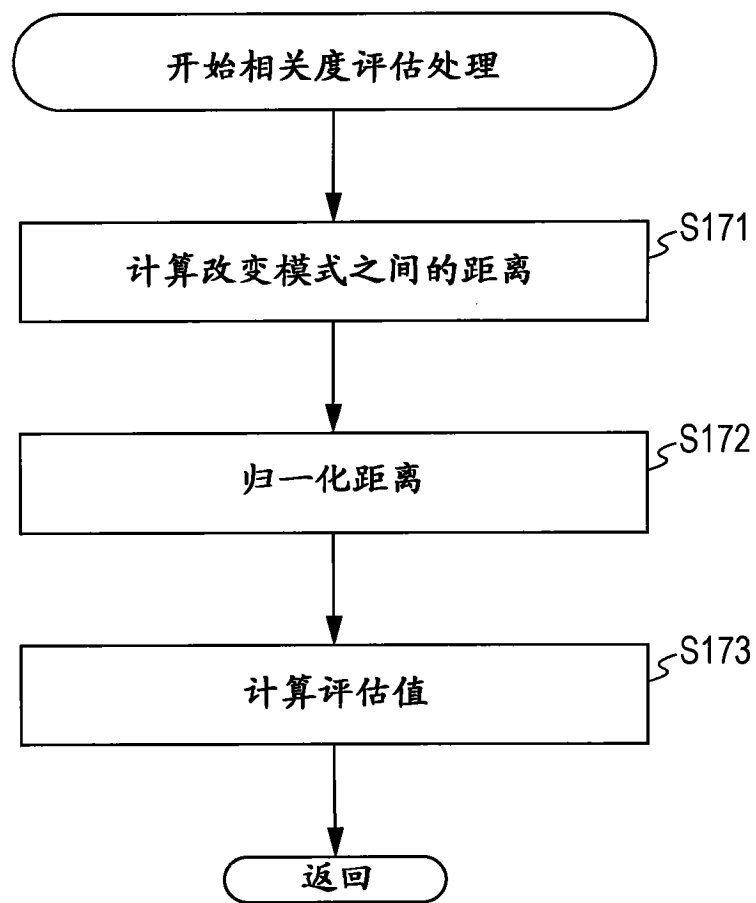


图 19

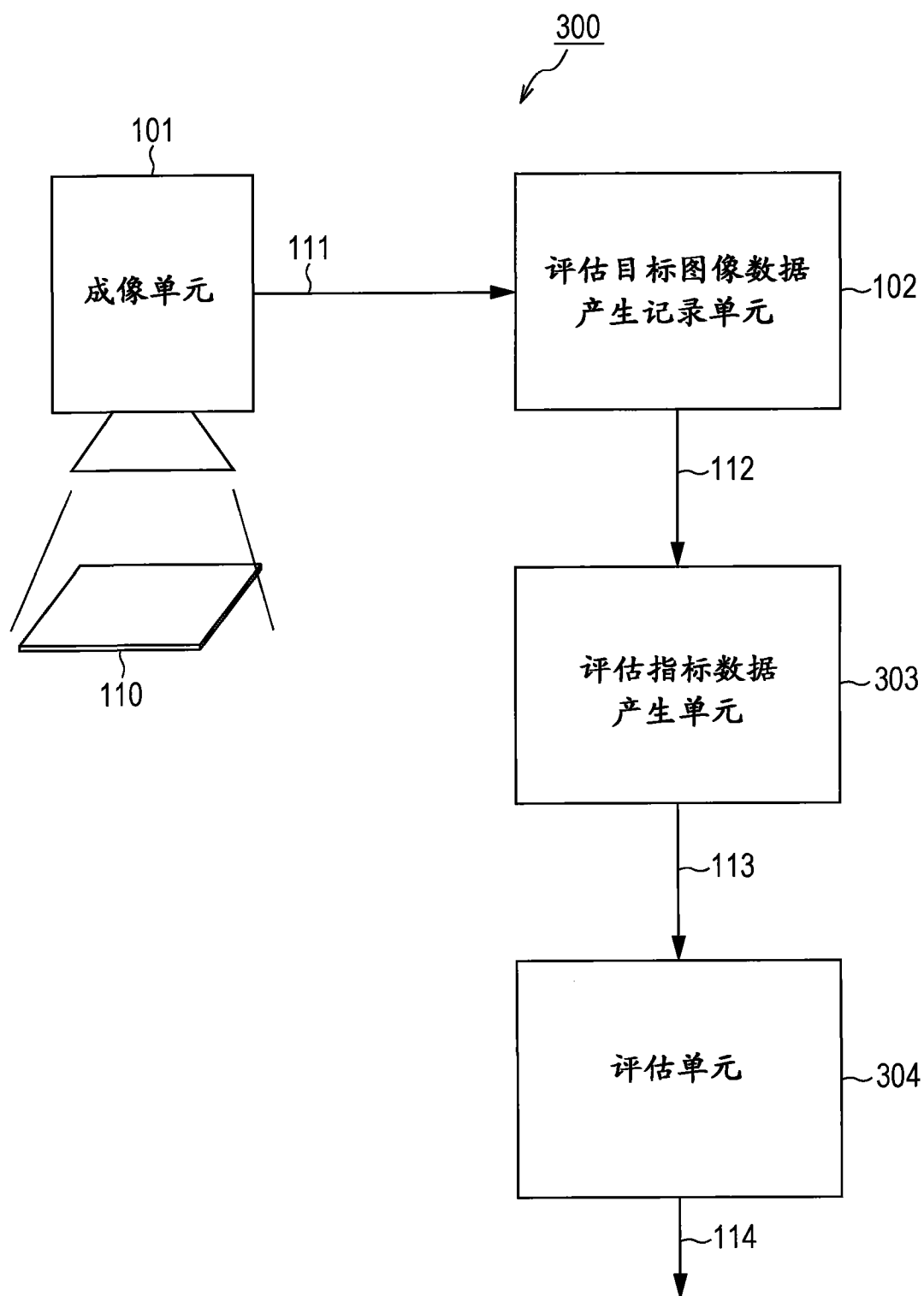


图 20

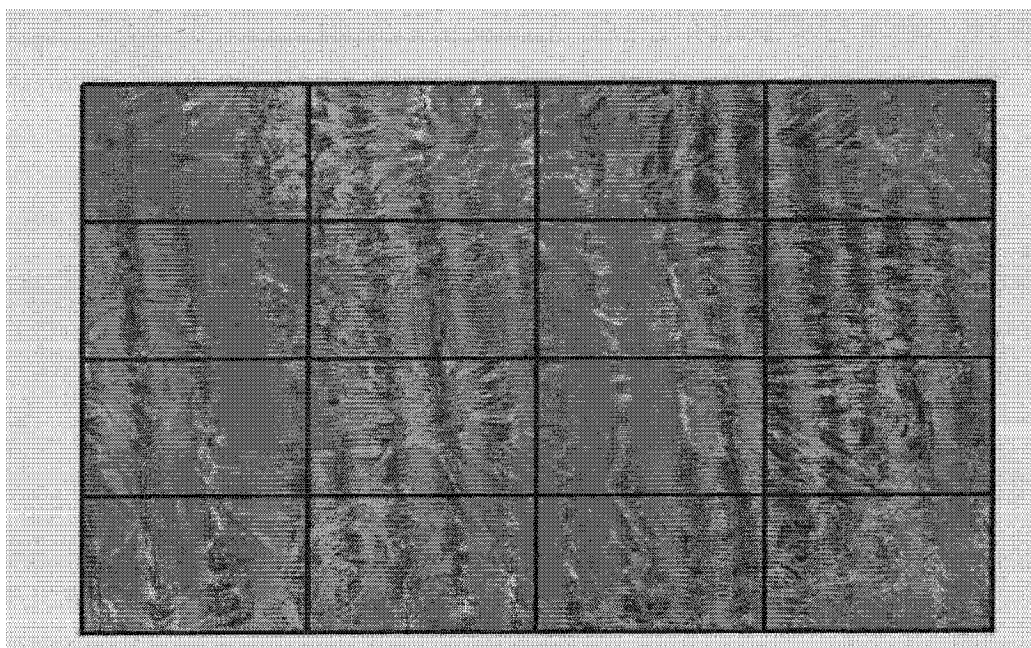


图 21A

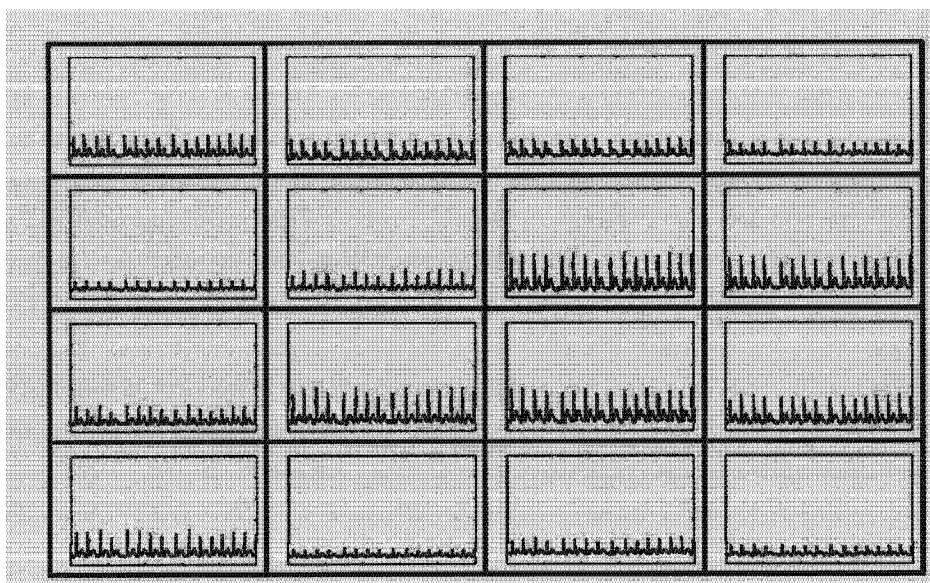


图 21B

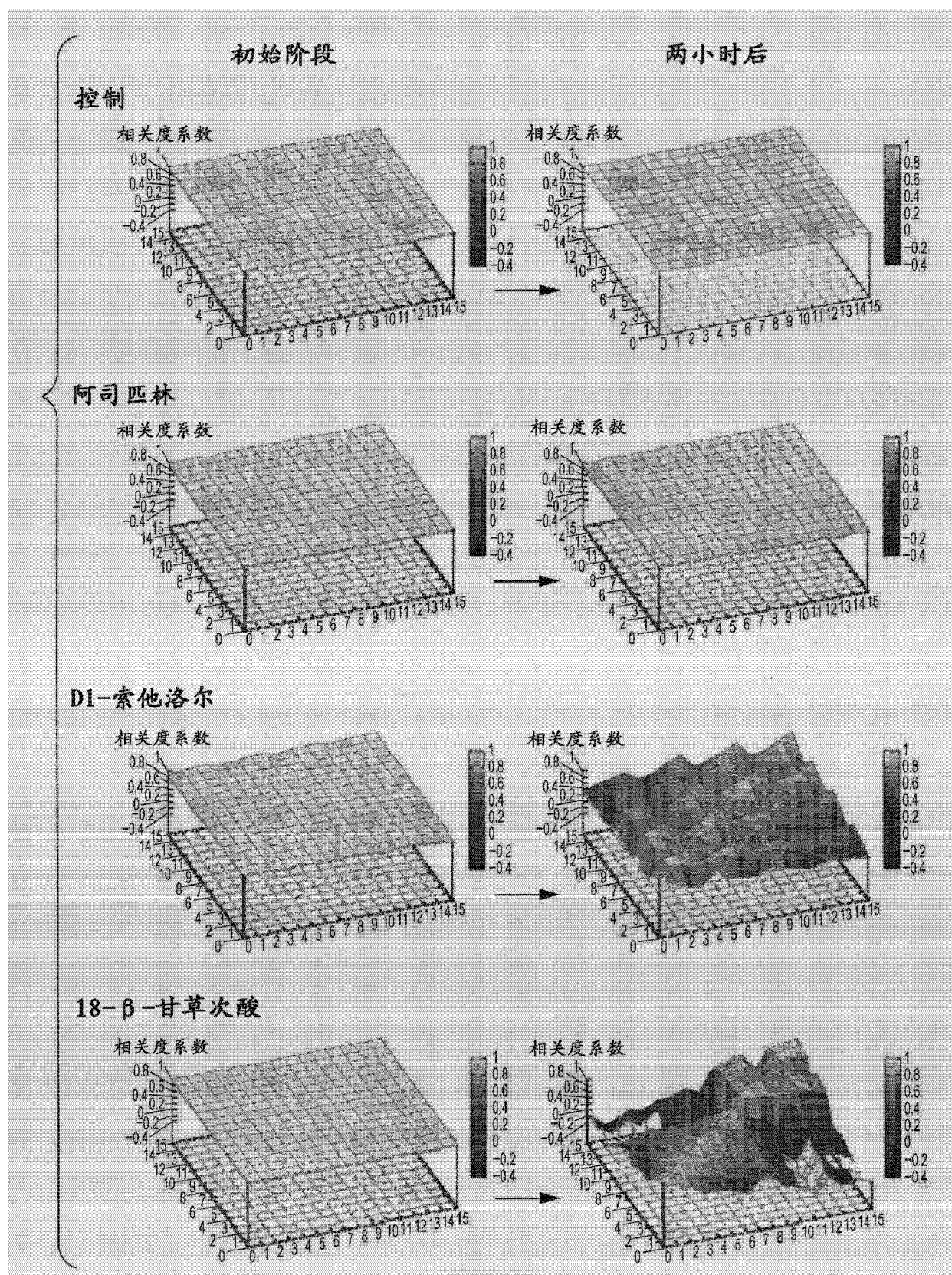


图 22

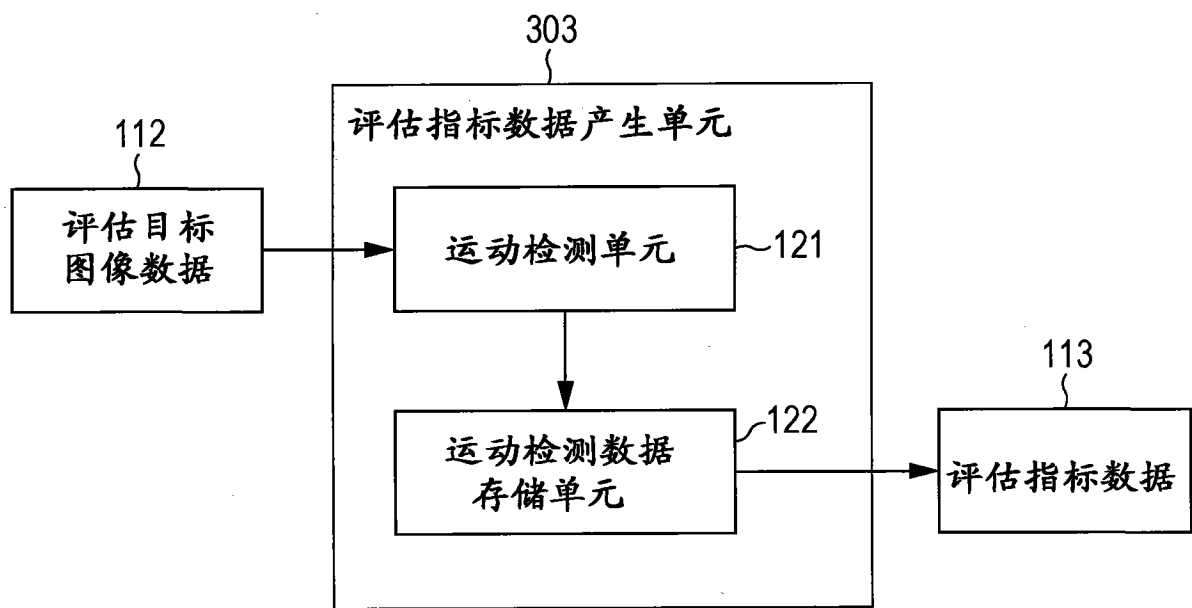


图 23

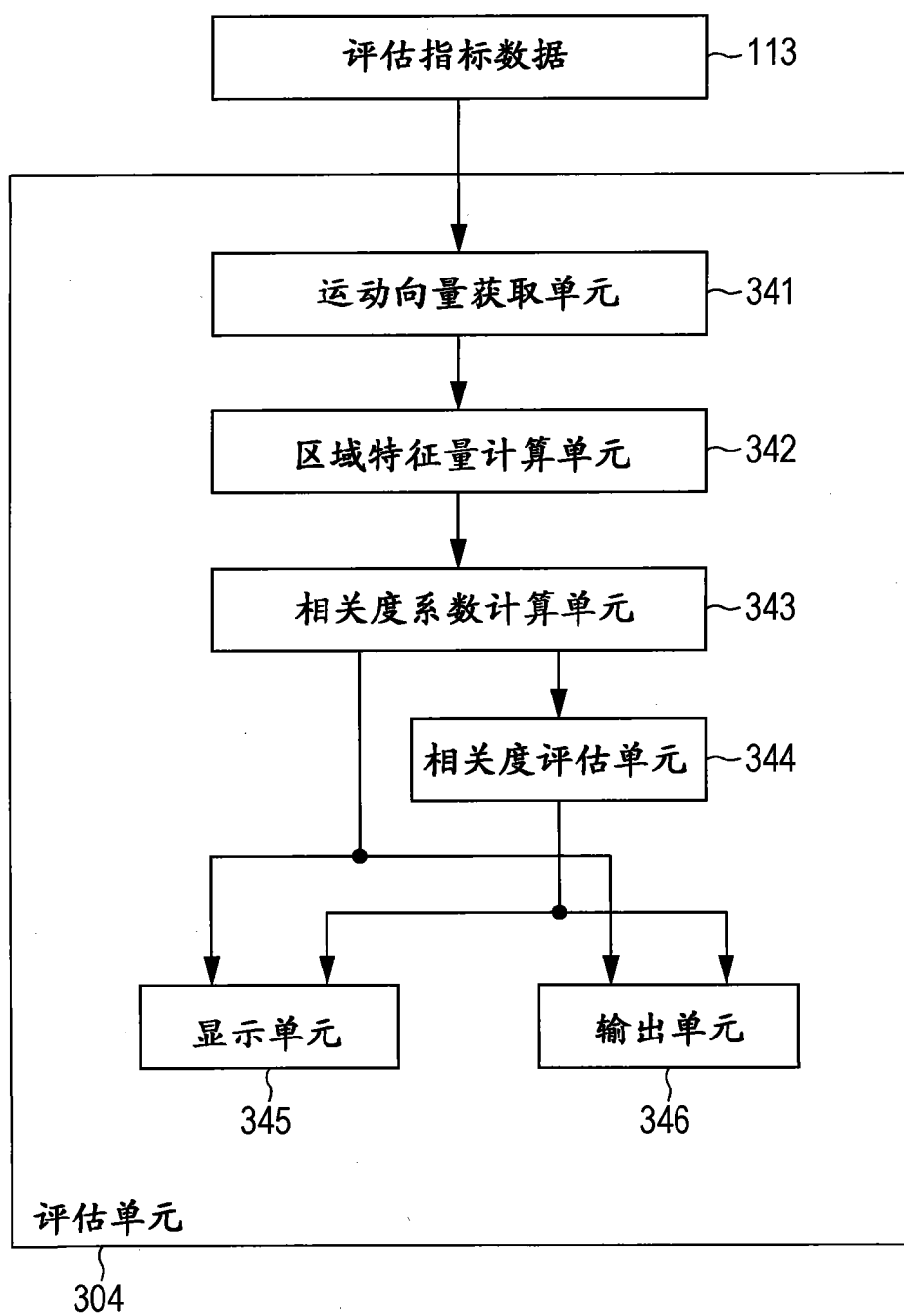


图 24

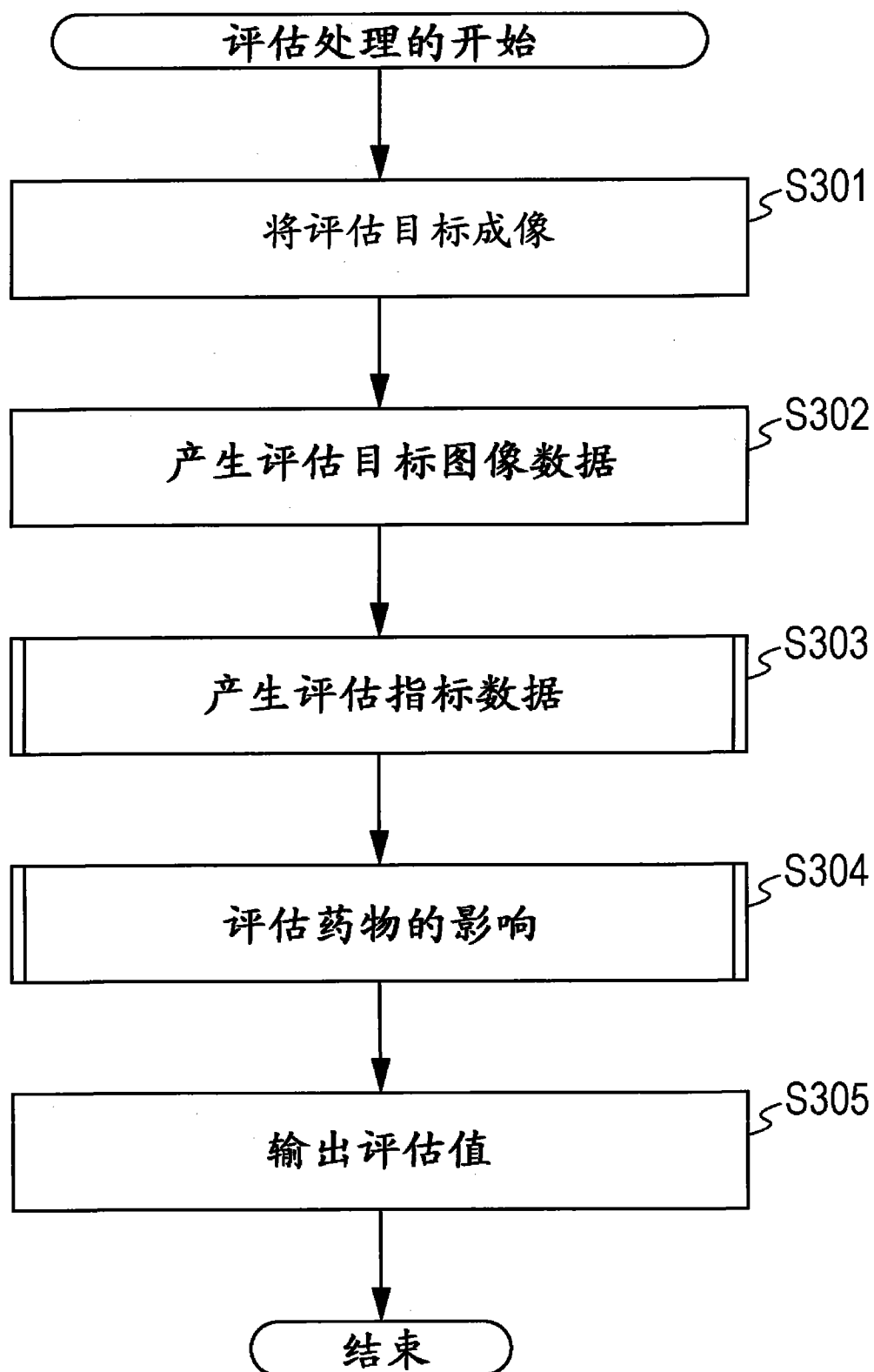


图 25

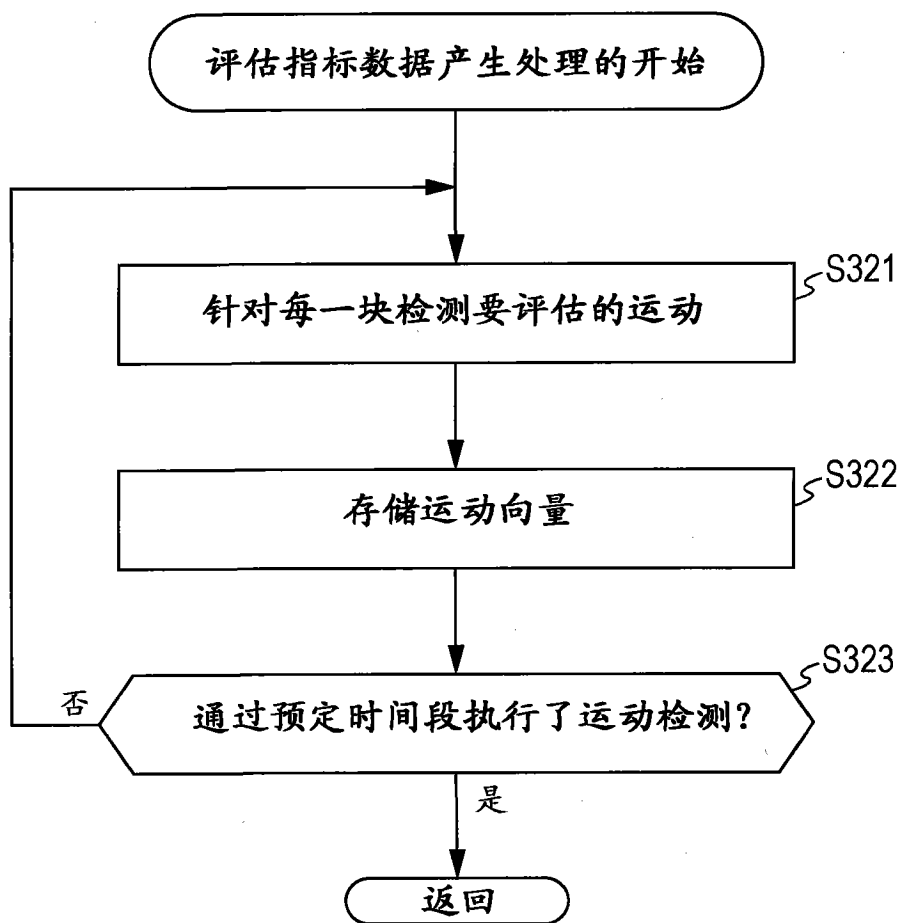


图 26

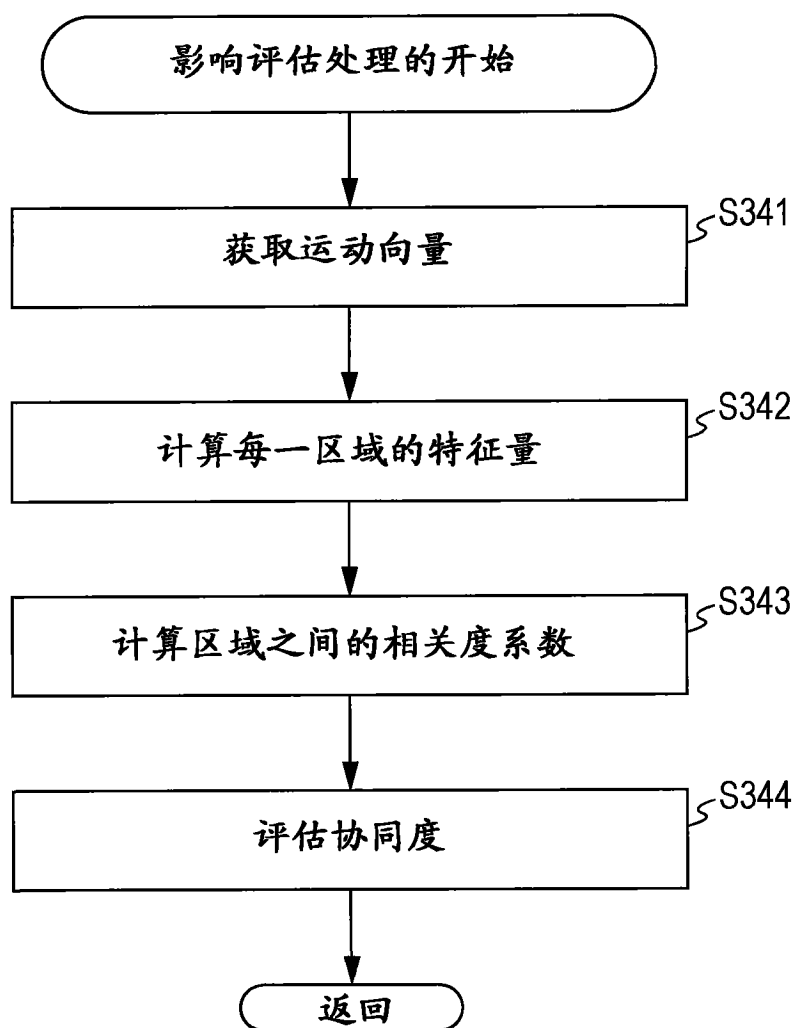


图 27

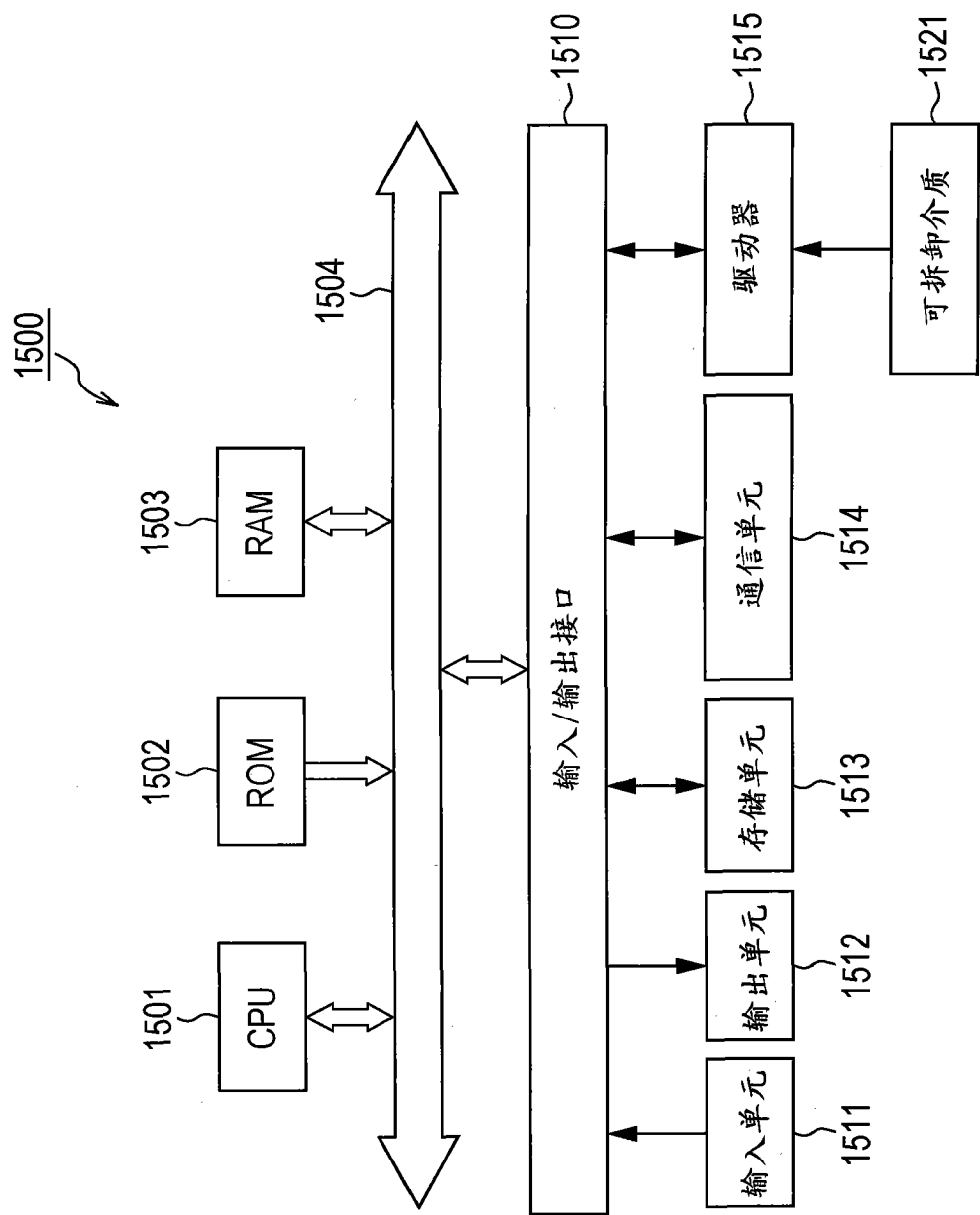


图 28