

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103176268 A

(43) 申请公布日 2013.06.26

(21) 申请号 201210564443.4

(22) 申请日 2012.12.21

(30) 优先权数据

2011-279723 2011.12.21 JP

(71) 申请人 佳能株式会社

地址 日本东京

(72) 发明人 梶山和彦 川上智朗 辻俊彦

铃木雅之

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 李颖

(51) Int. Cl.

G02B 21/36 (2006.01)

G02B 21/24 (2006.01)

H04N 5/235 (2006.01)

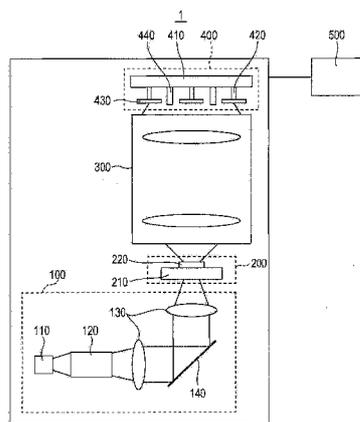
权利要求书2页 说明书6页 附图8页

(54) 发明名称

显微镜

(57) 摘要

本发明涉及显微镜。提供包括图像拾取元件、光源、光学系统、控制单元和传感器的显微镜。控制单元控制通过使用传感器的与图像拾取元件的第一图像拾取事件并行的当执行图像拾取元件的第二图像拾取事件时所需信息的获取。用于显微镜的传感器对包含一对传感器。一对传感器中的第一传感器提供代表第一时间段中的第一区域的环境变量的信号。一对传感器中的第二传感器提供代表第一传感器的代表第一时间段中的第二区域的环境变量的信号的能力的质量,其中,第二传感器与第一传感器相邻。



1. 一种显微镜,包括:
  - 图像拾取元件;
  - 光源,被配置为向对象照明;
  - 光学系统,被配置为将对象的图像投影到图像拾取元件上;
  - 控制单元,被配置为当通过图像拾取元件拾取对象的图像时执行多个图像拾取事件并且通过所述多个图像拾取事件获取多条图像数据,所述多个图像拾取事件包含拾取对象的第一区域的第一图像拾取事件和在改变图像拾取元件与对象的相对位置的同时拾取与第一区域不同的第二区域的第二图像拾取事件,
    - 传感器,被配置为获取在通过图像拾取元件拾取对象的图像时所需的信息,其中,所述控制单元控制通过使用所述传感器的与图像拾取元件的第一图像拾取事件并行的当执行图像拾取元件的第二图像拾取事件时所需信息的获取。
2. 根据权利要求 1 的显微镜,其中,所述传感器被配置为获取关于成像位置的信息。
3. 根据权利要求 2 的显微镜,还包括被配置为驱动图像拾取元件的驱动单元,其中,所述控制单元根据获取的关于成像位置的信息控制所述驱动单元。
4. 根据权利要求 1 的显微镜,其中,所述传感器被配置为获取关于曝光量的信息。
5. 根据权利要求 1 的显微镜,其中,
  - 多个图像拾取元件被布置,并且,
  - 多个传感器被设置在所述多个图像拾取元件之间。
6. 一种用于显微镜的传感器对,包括:
  - 所述传感器对中的第一传感器提供代表第一时间段中的第一区域的光学图像的信号;
  - 所述传感器对中的第二传感器提供代表第一时间段中的第二区域的成像位置的信号,其中,第二传感器与第一传感器相邻。
7. 根据权利要求 6 的用于显微镜的传感器对,还包括:
  - 移位台架,被布置为定位第一传感器以提供代表第二时间段中的第二区域的光学图像的信号,其中,所述移位台架基于来自第二传感器的信号被调整。
8. 根据权利要求 6 的用于显微镜的传感器对,其中,多个所述传感器对以格子状被布置,使得:
  - 第一传感器的格子提供代表第一时间段中的第一区域的格子的光学图像的多个信号;
  - 以及
  - 第二传感器的格子提供代表第一时间段中的第二区域的格子的成像位置的多个信号,其中,第二区域的格子与第一区域的格子交错。
9. 根据权利要求 8 的用于显微镜的传感器对,还包括:
  - 移位台架,被布置为定位第一传感器的格子以提供代表第二时间段中的第二区域的格子的光学图像的信号,其中,所述移位台架基于来自第二传感器的多个信号被调整。
10. 根据权利要求 9 的用于显微镜的传感器对,还包括:
  - 样本台架;和
  - 源,其中:
  - 所述移位台架移动所述样本台架或多个所述传感器对;

其中,第一区域的格子和第二区域的格子与所述样本台架上的区域对应。

11. 根据权利要求 10 的用于显微镜的传感器对,其中,所述移位台架被调整包括调整以下中的一个或多个:

曝光时间段;

所述样本台架的取向;

所述源的强度;和

焦点。

## 显微镜

### 技术领域

[0001] 本发明涉及例如检查标本的显微镜。

### 背景技术

[0002] 在当前的病理检查中,通过使用光学显微镜由人眼直接观察病理标本。近年来,开发了将病理标本取得为用于在显示器上观察的图像数据的显微镜。通过这样的显微镜,由于在显示器上观察病理标本的图像数据,因此,多个观察者可同时看到所述图像数据。这种类型的显微镜使得共享图像数据的远程病理医生能够进行诊断。但是,现有技术的显微镜获得病理标本的图像并将其呈现为图像数据花费很长的时间。

[0003] 获得图像花费很长的时间的原因之一是,需要使用具有窄的图像拾取范围的物镜将具有大的图像拾取区域的病理标本取得为图像数据。如果物镜的图像拾取范围窄,那么需要执行多个图像拾取事件,或者,在扫描的同时拾取图像并然后连接各条扫描数据以获取单个图像数据。为了减少图像拾取事件的数量并缩短用于取得图像数据的时间,需要具有大的图像拾取范围的物镜。

[0004] 日本专利公开 No. 2009-063655 公开了通过使用具有大的图像拾取范围的物镜和其中布置了多个图像拾取元件的图像拾取单元、通过连接由多个图像拾取事件获得的多条图像数据而获取单个图像数据。

[0005] 在如日本专利公开 No. 2009-063655 的显微镜那样的使用具有大的图像拾取范围的物镜的显微镜中,与具有窄的图像拾取范围的显微镜相比,可望缩短图像拾取时间(即,从电气化存储的开始到结束),并且可在较短的时间内获取诸如整个图像的较大区域的图像数据。

[0006] 但是,拾取图像并获得图像数据需要诸如聚焦位置和曝光量的信息。因此,用于获取这种信息的方法对于在短时间内获取图像数据也是重要的。例如,如果对于多个图像拾取事件中的各图像拾取事件获取这种信息,那么信息的获取花费长的时间,因此,以这种方式不一定在短时间内获取图像数据。

### 发明内容

[0007] 一种显微镜包括:图像拾取元件;被配置为向对象照明的光源;被配置为将对象的图像投影到图像拾取元件上的光学系统;被配置为当通过图像拾取元件拾取对象的图像时执行多个图像拾取事件并且通过所述多个图像拾取事件获取多条图像数据的控制单元,所述多个图像拾取事件包含拾取对象的第一区域的第一图像拾取事件和在改变图像拾取元件与对象的相对位置的同时拾取与第一区域不同的第二区域的第二图像拾取事件;以及被配置为获取在通过图像拾取元件拾取对象的图像时所需的信息的传感器,其中,所述控制单元控制通过使用传感器的与图像拾取元件的第一图像拾取事件并行的当执行图像拾取元件进行的第二图像拾取事件时需要的信息的获取。用于显微镜图像拾取装置的传感器对包括:一对传感器。所述一对传感器中的第一传感器提供代表第一时间段中的第一区域

的光学图像的信号。所述一对传感器中的第二传感器提供代表第一时间段中的第二区域的成像位置的信号,其中,第二传感器与第一传感器相邻。

[0008] 参照附图阅读示例性实施例的以下描述,根据本发明的其它特征将变得清晰。

### 附图说明

[0009] 图 1 是示出显微镜的配置的示意性断面图。

[0010] 图 2A 和图 2B 示出图像拾取元件的布置。

[0011] 图 3A 和图 3B 示出图像拾取元件和图像拾取区域。

[0012] 图 4A 是被配置为获取成像位置的传感器的示意图。

[0013] 图 4B 和图 4C 是示出光强度与成像位置之间的关系的曲线图。

[0014] 图 5 是与用于获取成像位置的照明有关的示图。

[0015] 图 6 是示出根据第一实施例的图像拾取过程的示图。

[0016] 图 7 是示出根据第二实施例的图像拾取过程的示图。

### 具体实施方式

[0017] 第一实施例

[0018] 图 1 是本实施例的显微镜的示意图。

[0019] 显微镜 1 包含照明光学系统 100、标本单元 200、图像拾取光学系统 300、图像拾取单元 400 和控制器 500。照明光学系统 100 通过借助于光学积分器单元 120 将来自光源单元 110 的光均等化(equalize)并借助于透镜 130 或镜子 140 将均等化的光引向标本 220,以均匀的照度水平对整个标本照明。光源单元 110 由例如一个或更多个卤素灯、氙气灯和 LED 形成。标本单元 200 包含标本台架 210 和作为其图像要被拾取的对象标本 220。标本台架 210 被配置为沿几个方向移动标本 220:例如,关于图像拾取光学系统 300 的光轴方向平行、垂直或者倾斜的方向。图像拾取光学系统 300 将被照明标本的图像投影到图像拾取元件 430 上。图像拾取单元 400 包含图像拾取台架 410、图像拾取元件驱动单元 420、诸如 CCD 和 CMOS 的图像拾取元件 430、以及用于获取图像拾取信息的传感器 440。多个图像拾取元件 430 被相互平行地布置,并且,用于获取图像拾取信息的多个传感器 440 设置在图像拾取元件 430 之间。控制器 500 控制图像拾取元件 430 的图像拾取、使用用于获取图像拾取信息的传感器 440 的对于图像拾取所需的信息的获取、以及标本台架 210 和图像拾取元件驱动单元 420 的驱动。通过这样的控制,执行多个图像拾取事件,所述多个图像拾取事件包括:拾取其中存在标本 220 的区域(第一区域)的第一图像拾取事件;以及在第一图像拾取事件之后在改变图像拾取元件 430 与标本 220 的相对位置的同时拾取另一区域(第二区域)的第二图像拾取事件。然后,从在多个图像拾取事件中获得的多条图像数据获取单个图像数据。

[0020] 在本实施例中,用于获取关于成像位置的信息的传感器被用作用于获取图像拾取信息的传感器 440。图 2A 和图 2B 示出从图像拾取光学系统 300 的光轴方向观察的图像拾取元件 430 和传感器 440 的布置。图 3A 和图 3B 用箭头示出拾取图像时的图像拾取元件 430 和标本 220 的相对位置的移动。在图 3A 和图 3B 中,(1)~(4)代表单个图像拾取元件 430 的示例性的拾取顺序。根据图像拾取元件 430 和标本 220 的相对位置如何移动来改变

图像拾取元件 430 和传感器 440 的布置,以获取多条图像数据。

[0021] 在图 2A 的布置中,如图 3A 所示,各图像拾取元件 430 在关于标本 220 从(1)沿 -Y 方向移动三个单元(图中的(2)、(3)和(4))时拾取四个图像,并然后将获得的多条图像数据连接成单个图像数据。在图像拾取元件 430 拾取图像的同时,各传感器 440 沿图像拾取元件 430 的 -Y 方向移动,使得可以获取关于随后要拾取的区域的成像位置的信息。以这种方式,可并行地实施通过图像拾取元件 430 的对于某区域(例如,区域(1))的图像拾取和通过传感器 440 的对于关于随后要拾取的区域(例如,区域(2))的成像位置的信息的获取。因此,可以缩短整个图像拾取所需的时间。

[0022] 在图 2B 的布置中,如图 3B 所示,各图像拾取元件 430 在关于标本 220 从(1)沿 -Y 方向(2)、+X 方向(3)和 +Y 方向(4)移动三个单元时拾取四个图像,并然后将获得的多条图像数据连接成单个图像数据。虽然这里为了便于描述移动的是图像拾取元件 430,但是,可通过标本台架 210 相对于图像拾取元件 430 移动标本 220。通过将传感器 440 布置于图像拾取元件 430 的 -Y 方向和 +X 方向,可以获取关于要拾取的区域的成像位置的信息。因此,可并行地实施图像拾取和关于成像位置的信息的获取。并行地实施图像拾取和关于成像位置的信息的获取需要传感器 440 并行获取关于成像位置的信息的时间,至少是图像拾取元件 430 中的电气化存储的从开始到结束的时间。希望地,在图像拾取元件 430 中的电气化存储的从开始到结束的时间期间,完成通过传感器 440 的关于成像位置的信息的获取,并且,在确定标本 220 和图像拾取元件 430 的沿平面方向的位置之前,完成成像位置的计算。以这种方式,可进一步缩短确定标本 220 和图像拾取元件 430 的沿平面方向的位置之后且开始图像拾取之前的时间。

[0023] 在图 2B 所示的图像拾取元件的布置中,通过使用 -Y 方向的传感器 440 获取关于区域(2)的成像位置的信息,并且,与区域(1)的图像拾取并行地通过使用 +X 方向的传感器 440 获取关于区域(4)的成像位置的信息。然后,与通过图像拾取元件 430 的区域(2)的图像拾取并行地,通过使用 +X 方向的传感器 440 获取关于区域(3)的成像位置的信息。通过使用与区域(1)的图像拾取并行地获取的关于区域(4)的成像位置的信息,实施区域(4)的图像拾取。因此,能够缩短整个图像拾取所需的时间。为了并行实施图像拾取和关于成像位置的信息的获取的传感器 440 的最佳布置是按照与图像拾取元件 430 的间隔相同的间隔的多个传感器 440 的布置。在图 2A 的布置中,由于图像拾取元件 430 和标本 220 的相对位置仅沿 Y 方向改变,因此,传感器 440 被布置在按照与图像拾取元件 430 的间隔相同的间隔的、从图像拾取元件 430 沿 Y 方向位移 1 的位置处。在这种情况下,需要如图像拾取元件 430 那样多的传感器 440。在图 2B 的布置中,由于图像拾取元件 430 和标本 220 的相对位置沿两个方向即 X 方向和 Y 方向改变,因此,传感器 440 被布置在按照与图像拾取元件 430 的间隔相同的间隔的、从图像拾取元件 430 沿 X 方向和沿 Y 方向位移 1 的位置处。在这种情况下,需要数量为图像拾取元件 430 的两倍的传感器 440。

[0024] 在任何布置中,不能与图像拾取并行地获取关于首先要拾取的区域的成像位置的信息。但是,当图像拾取事件的数量增加时,由该事实导致的影响变小,并因此可望加速。

[0025] 下面,将参照图 4A 和图 4B 描述用于获取关于成像位置的信息的传感器 440 的示例性配置和关于成像位置的信息的示例性获取方法。如图 4A 所示,传感器 440 包含分割来自图像拾取光学系统 300 的光 312 的半棱镜 442 和获取被分割光的光强度的光强度传感器

441。通过光强度传感器 441 的两个受光面 441a 和 441b 接收被半棱镜 442 分割的光,并且,获取光强度。光强度传感器 441 的两个受光面 441a 和 441b 的尺寸如由图像拾取光学系统 300 导致的最小斑点尺寸那样小。因此,产生与针孔效应相同的效果。由于两个受光面 441a 和 441b 被调整为与图像拾取光学系统 300 的成像面等距,因此,当两个受光面 441a 和 441b 检测相同的光强度时,图像拾取光学系统 300 的成像面与标本 220 的成像位置相互一致。

[0026] 用纵轴代表光强度并且用横轴代表成像位置,图 4B 以实线(由受光面 441b 接收的光强度)和虚线(由受光面 441a 接收的光强度)示出由两个受光面 441a 和 441b 接收的光强度。在图 4C 中, $(I_a - I_b) / (I_a + I_b)$  由纵轴表示,并且,成像位置由横轴表示。如图 4B 所示,代表由光强度传感器 441 的两个受光面 441a 和 441b 接收的光的强度的曲线是相同的峰值化的(peaked)形状。此时,如图 4C 所示, $(I_a - I_b) / (I_a + I_b)$  在图像拾取元件 430 和成像位置相互一致的某成像位置处变为 0。可基于由两个光强度传感器 441 接收的光强度来定量地(quantitatively)测量成像位置。如果  $(I_a - I_b) / (I_a + I_b)$  为正,那么成像位置为前,如果  $(I_a - I_b) / (I_a + I_b)$  为负,那么成像位置为后。因此,传感器 440 的  $(I_a - I_b) / (I_a + I_b)$  的符号指示与如果成像传感器 430 位于成像平面中的传感器 440 的当前位置处则成像传感器 430 将具有的沿光轴的成像位置有关的光学信号的质量。

[0027] 下面,将参照图 5 描述用于获取关于成像位置的信息的照明。从与用于图像拾取的光源单元 110 分开地设置的光源 610 供给用于获取关于成像位置的信息的补充光 111。补充光 111 从斜方向对标本 220 照明,使得它从用于图像拾取的光束 313 的外侧是暗场照明。在获取关于成像位置的信息时,可通过使用暗场照明并且仅获取来自标本 220 的散射光来减少噪声和误差,由此可增加测量的可靠性。使得用于图像拾取的光源单元 110 的光保持处于传感器 440 外面也减少噪声和误差。因此,希望目的不同的光的照明区域不在标本 220 上相互重叠并且标本 220 被局部地照明。为了实现这种配置,可以在与标本 220 共轭的位置处设置遮光单元,使得照明光学系统 100 不照射除了图像拾取元件 430 以外的部分。通过设置多个光源,能够通过光源中的每一个对各图像拾取元件 430 局部地照明。

[0028] 如上所述,通过从开始由光源 610 供给补充光到计算成像位置的一系列操作,获取图像拾取所需的关于成像位置的信息,由控制器 500 确定图像拾取元件驱动单元 420 的驱动量和驱动方向,并且,图像拾取元件 430 被驱动。然后,拾取图像。

[0029] 将参照图 6 简要说明本实施例的图像拾取过程。

[0030] 首先,通过标本台架 210 移动标本 220,并且,获取关于要使用传感器 440 首先在初始位置处拾取的标本 220 的区域的成像位置的信息(S601)。然后,标本台架 210 和图像拾取元件 430 被驱动,使得基于在 S601 中获取的关于成像位置的信息,图像拾取元件 430 与成像位置对应(S602)。在该位置处,获取关于与图像拾取元件 430 的图像拾取并行地要使用传感器 440 接下来拾取的区域的成像位置的信息(S603)。如果通过 N 个图像拾取事件拾取所有的图像拾取区域,那么确定第(N-1)个图像拾取是否终止(S604)。如果第(N-1)个图像拾取终止,那么标本台架 210 和图像拾取元件驱动单元 420 被驱动,使得图像拾取元件 430 与成像位置对应,并且,实施第 N 个图像拾取(S605)。此时,不获取使用传感器 440 的关于成像位置的信息。如果第(N-1)个图像拾取不终止,那么处理返回 S602。

[0031] 当以这种方式拾取了所有图像拾取区域的图像时,实施用于将获得的多条图像数

据连接成单个图像数据的处理。

#### [0032] 第二实施例

[0033] 在本实施例中,使用用于获取关于曝光量的信息的传感器作为用于获取图像拾取信息的传感器 440。不再次描述与参照图 1 ~ 6 描述的第一实施例的部件相同的部件。

[0034] 用于获取关于曝光量的信息的传感器 440 的布置根据图像拾取元件 430 的布置并且根据要如何通过移动图像拾取元件 430 和标本 220 的相对位置获取图像而改变;但是,传感器 440 以与第一实施例中的方式相同的方式被布置。

[0035] 在与第一实施例不同的本实施例中,使用诸如图像拾取元件 430 的具有一定量的面积的 CMOS 或 CCD 作为用于获取关于曝光量的信息的传感器 440。因此,可以获得大区域的光强度,并且,可以提高可靠性。光强度传感器不限于 CMOS 和 CCD,而是可以使用任何传感器,只要其能够从图像拾取区域检测光强度即可。通过基于由多个传感器获得的曝光量之中的最低曝光量确定曝光量,可以确定对于标本 220 不过暗的最小曝光量。用最小曝光量对标本 220 照明,可以减少图像中的白色。用于图像拾取的光源单元 110 可被用于获取关于曝光量的信息。

[0036] 将参照图 7 简要说明本实施例的图像拾取过程。

[0037] 首先,使用传感器 440 在初始位置处获取关于曝光量的信息(S701)。然后,控制标本台架 210 并且将标本 220 移动到执行图像拾取的位置(S702)。使用在 S701 中获取的关于曝光量的信息控制曝光量,并且,与图像拾取元件 430 的图像拾取并行地,使用传感器 440 获取关于接下来要拾取的区域的曝光量的信息(S703)。如果通过 N 个图像拾取事件拾取所有的图像拾取区域,那么确定第(N-1)个图像拾取是否终止(S704)。如果第(N-1)个图像拾取终止,那么使用获取的曝光量控制曝光量,并且,实施第 N 个图像拾取(S705)。此时,不获取使用传感器 440 的关于曝光量的信息。如果第(N-1)个图像拾取不终止,那么处理返回 S702。

[0038] 当拾取了所有图像拾取区域的图像时,实施用于将获得的多条图像数据连接成单个图像数据的处理。

[0039] 如上所述,可通过利用从开始获取光强度到计算传感器 440 的曝光量的一系列操作获取关于图像拾取所需的曝光量的信息并通过适当地利用控制器 500 控制光源单元 110 的输出和发光时间,以适当的曝光量拾取标本 220。也可通过在光路中插入和去除例如过滤器或者控制图像拾取元件的电荷存储时间,控制曝光量。

[0040] 虽然描述了关于成像位置的信息和关于曝光量的信息作为与图像拾取并行地获取的信息,但是,本发明不限于此。例如,可以组合第一实施例和第二实施例。

[0041] 由于存在波前在例如覆盖标本 220 的盖玻片(cover glass)的影响下对于各图像拾取区域发生改变的可能性,因此,可以使用具有测量波前的功能的用于获取图像拾取信息的传感器 440。

[0042] 尽管具有即使在图像拾取事件与信息获取事件之间存在时间滞后也缩短图像数据获取时间的效果,但是,当时间滞后最小时,时间缩短的效果最大。因此,考虑对于各显微镜系统设置什么类型的用于获取图像拾取信息的传感器 440。虽然参照图 2 描述了图像拾取元件 430 和传感器 440 的布置,但是,示出的布置不是限制性的。为了便于描述图像拾取过程,传感器 440 获取关于接下来要拾取的区域的信息;但是,只需要在拾取所有图像拾取

区域的一系列处理中获取关于随后要拾取的区域的信息。

[0043] 本发明的实施例在要从通过多个图像拾取事件获得的多条图像数据获得单个图像数据时并行地执行第一区域的图像拾取和要拾取的区域(即,与第一区域不同的第二区域)的图像拾取所需的信息的获取。因此,在本发明中包括具有该概念的所有的配置。

[0044] 虽然已参照示例性实施例描述了本发明,但应理解,本发明不限于公开的示例性实施例。所附权利要求的范围应被赋予最宽的解释以包含所有这样的变更方式以及等同的结构和功能。

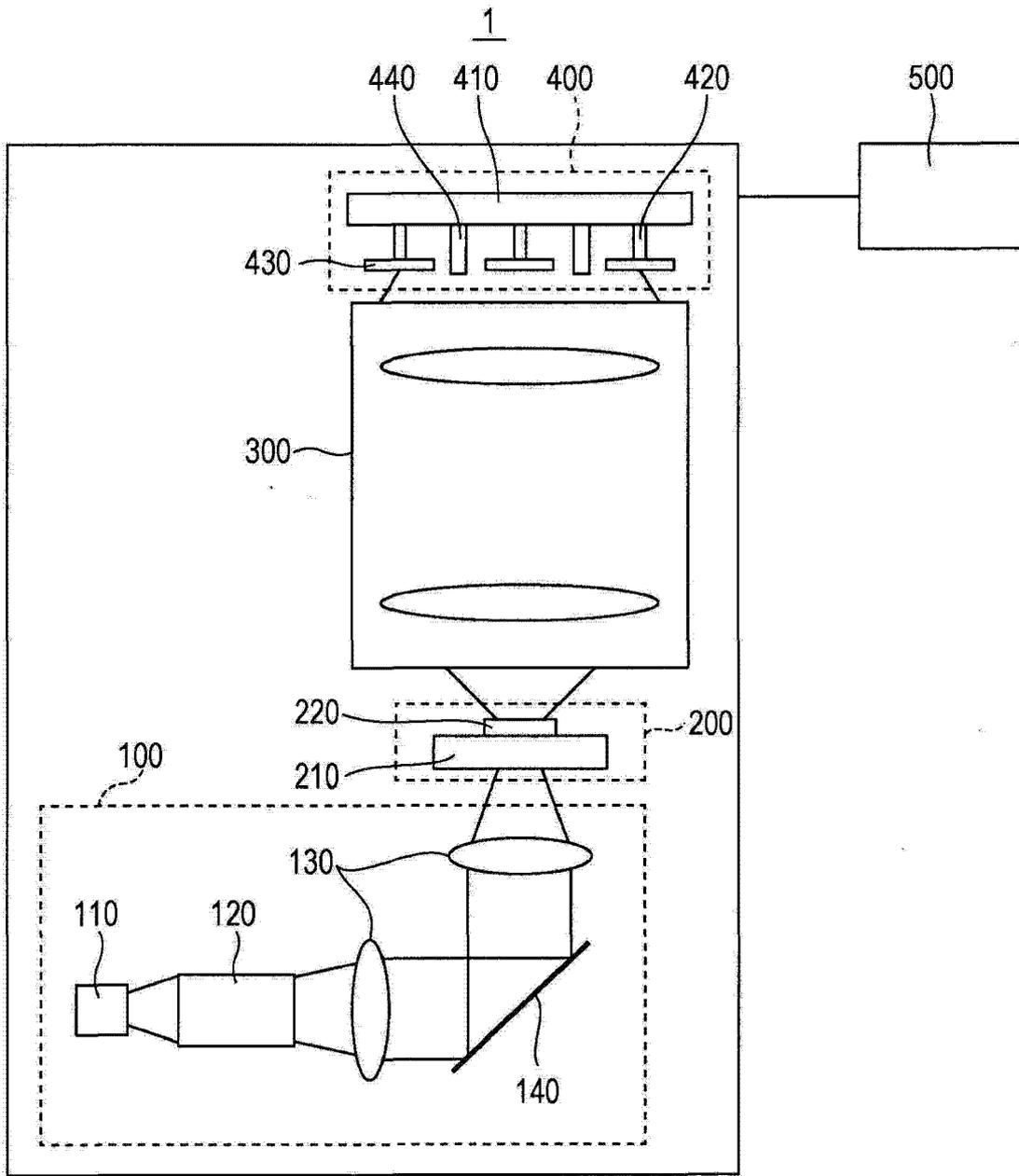


图 1

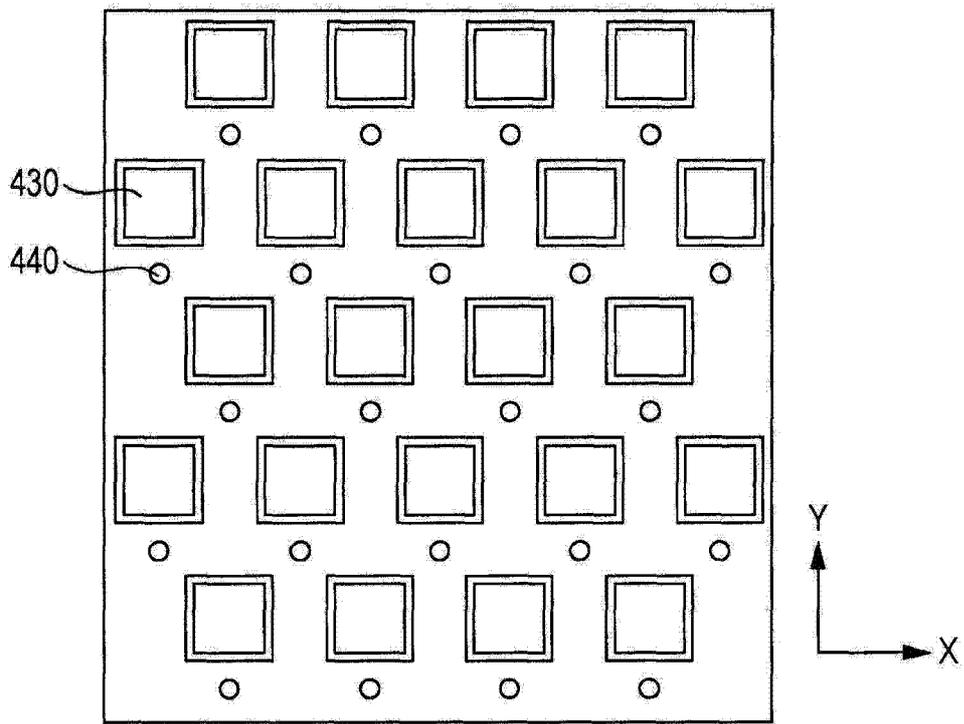


图 2A

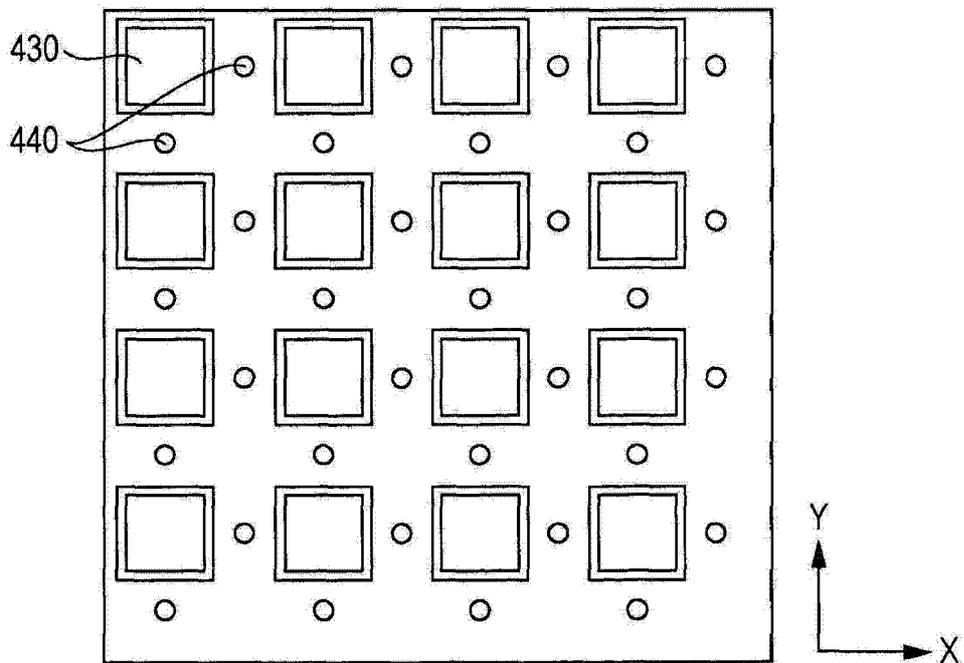


图 2B

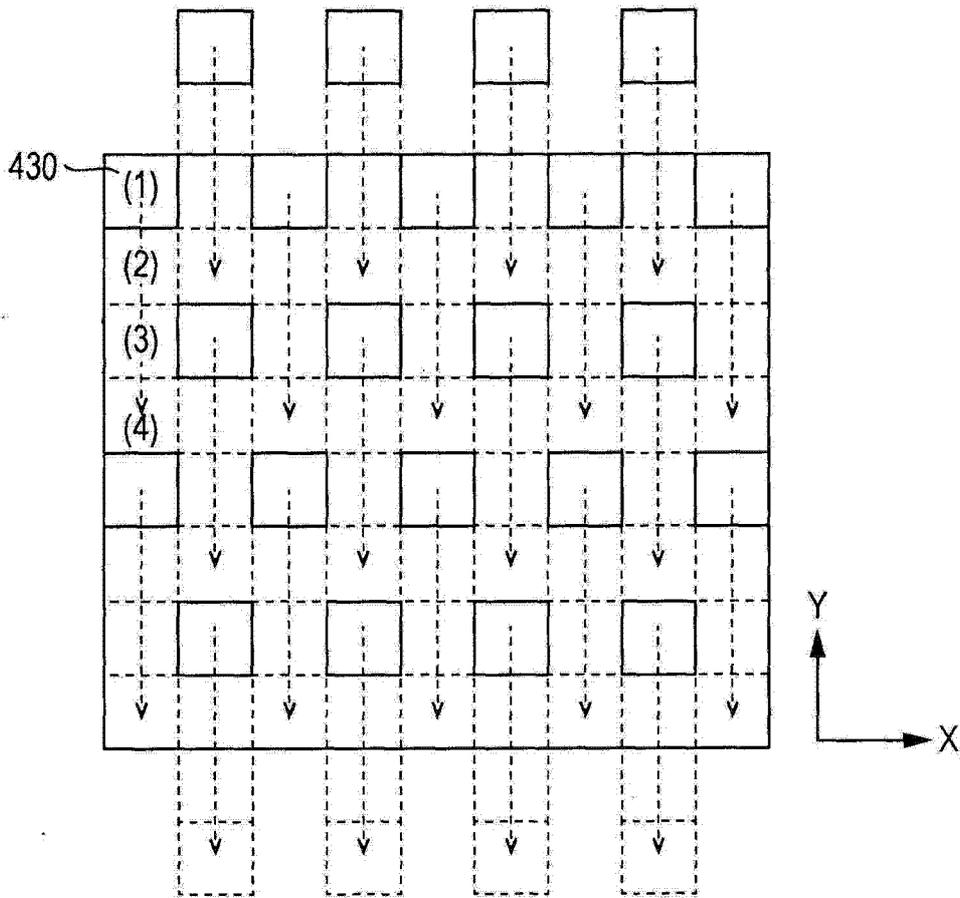


图 3A

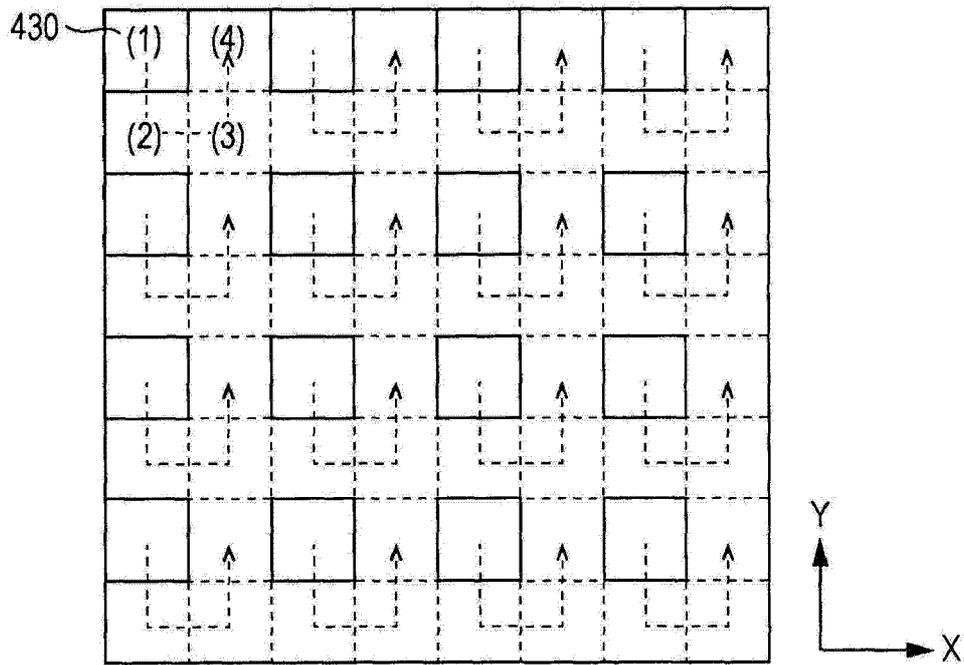


图 3B

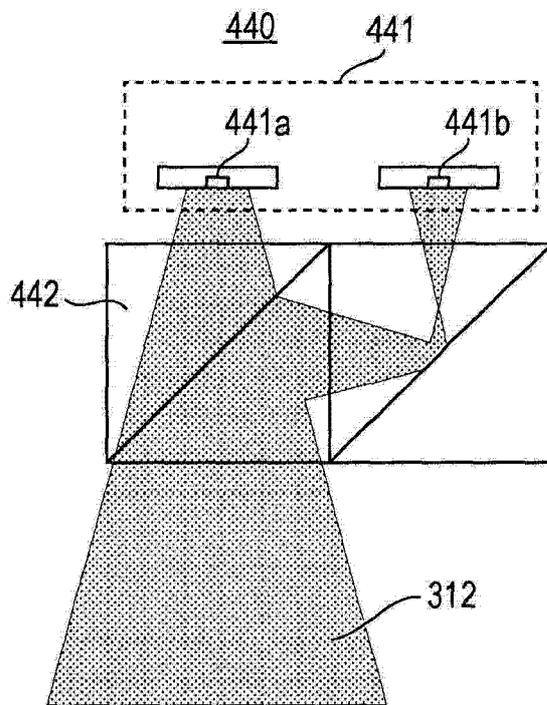


图 4A

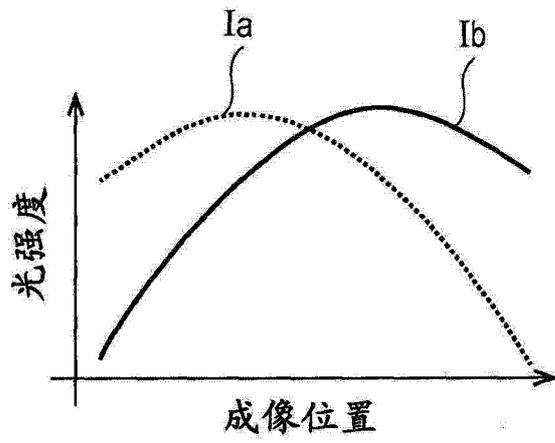


图 4B

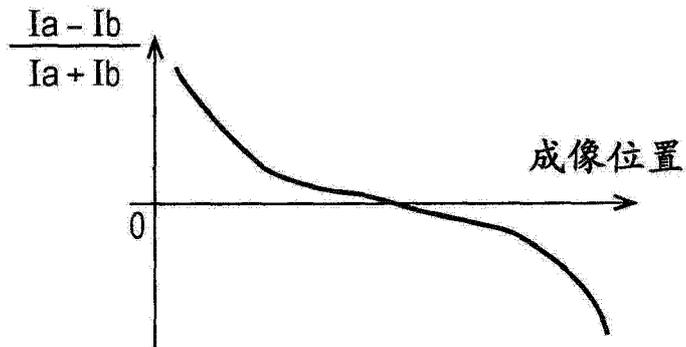


图 4C

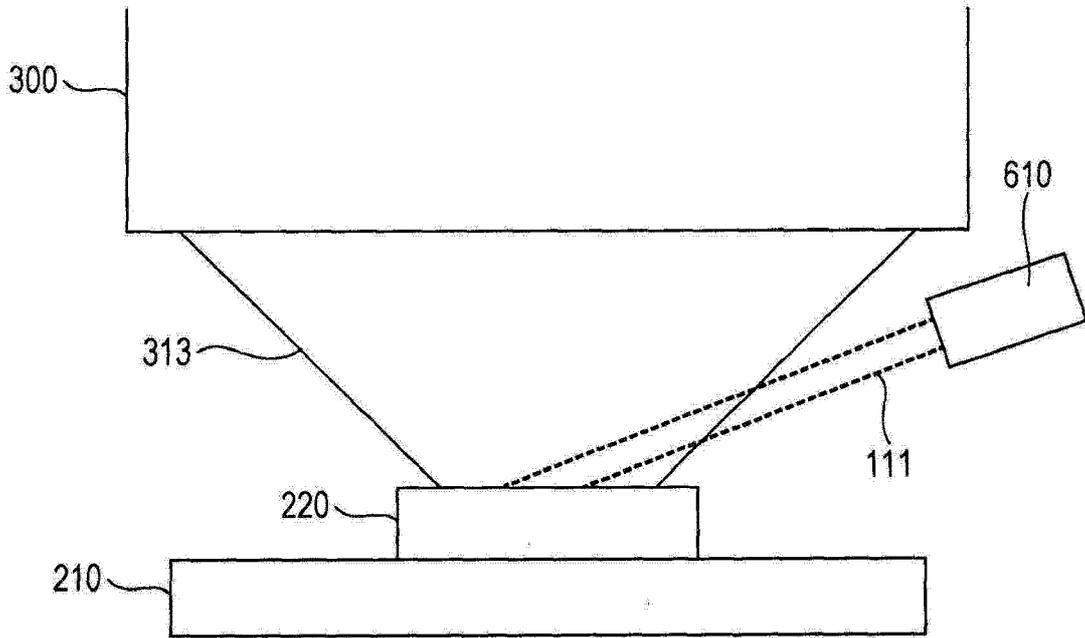


图 5

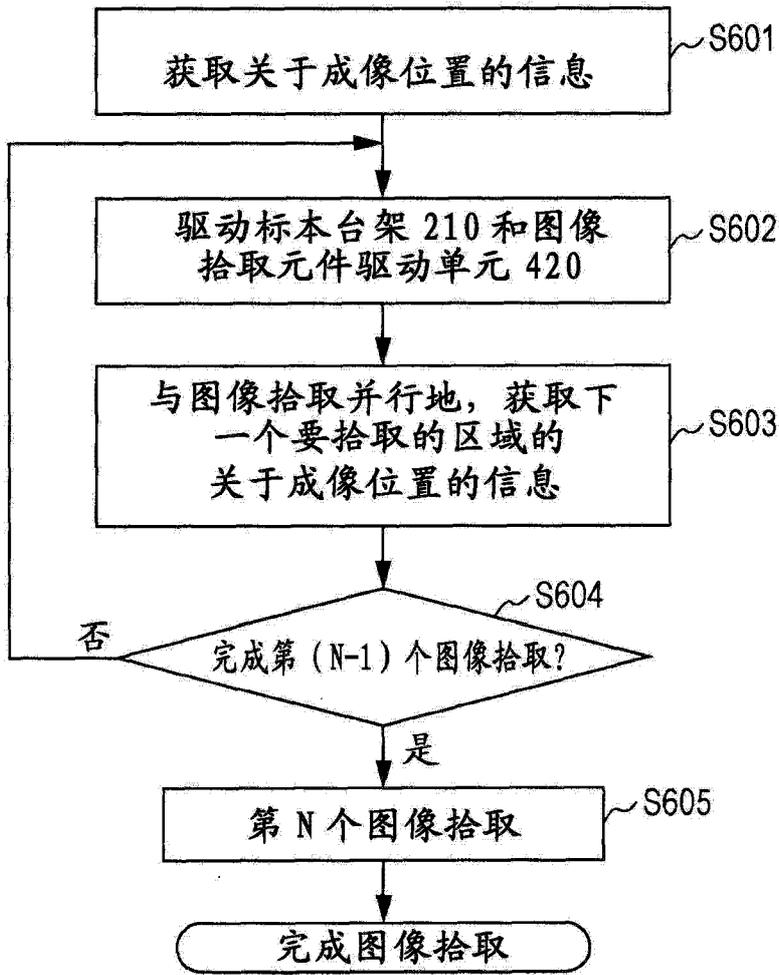


图 6

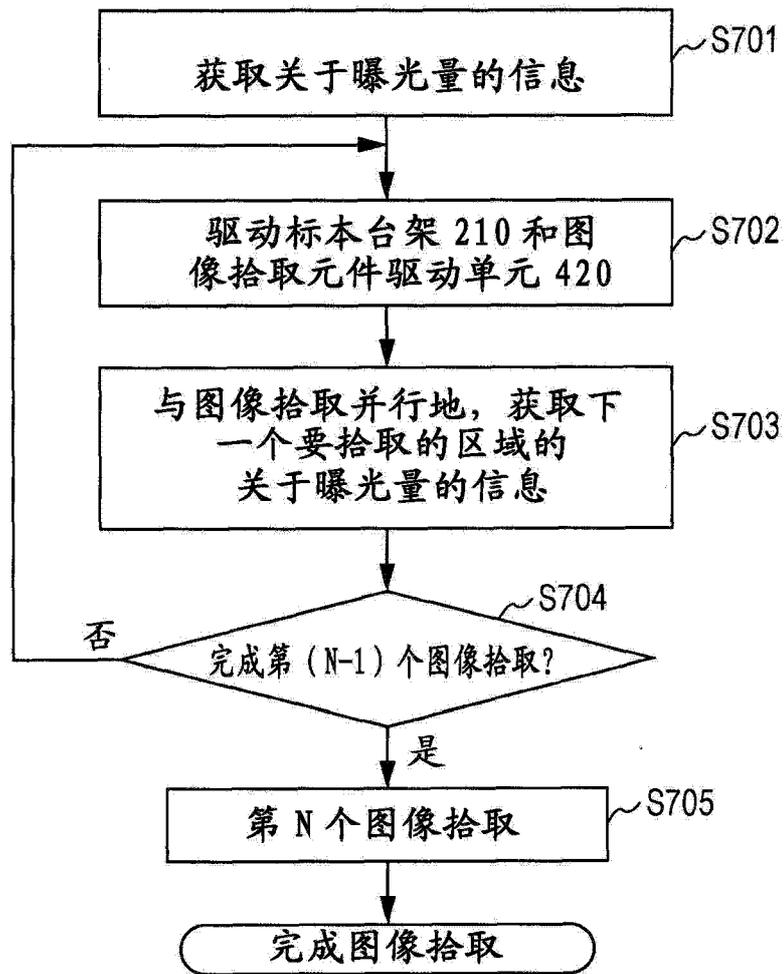


图 7