(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7566733号
(P7566733)

(45)発行日　令和6年10月15日(2024.10.15)

(24)登録日　令和6年10月4日(2024.10.4)

(51)国際特許分類		FI		
G02B 21/00 (2006.01)		G02B	21/00	
G02B 21/34 (2006.01)		G02B	21/34	
G02B 21/36 (2006.01)		G02B	21/36	
G06T 7/00 (2017.01)		G06T	7/00	630
G06T 7/571(2017.01)		G06T	7/571	

請求項の数　15　（全61頁）

(21)出願番号　特願2021-523439(P2021-523439)
(86)(22)出願日　令和1年10月9日(2019.10.9)
(65)公表番号　特表2022-506227(P2022-506227A)
(43)公表日　令和4年1月17日(2022.1.17)
(86)国際出願番号　PCT/US2019/055458
(87)国際公開番号　WO2020/091965
(87)国際公開日　令和2年5月7日(2020.5.7)
審査請求日　令和4年10月5日(2022.10.5)
(31)優先権主張番号　62/755,151
(32)優先日　平成30年11月2日(2018.11.2)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　62/755,291
(32)優先日　平成30年11月2日(2018.11.2)
最終頁に続く

(73)特許権者　501214292
ホロジック，インコーポレイテッド
Ｈｏｌｏｇｉｃ，Ｉｎｃ．
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01752 マールボロ キャンパス ドライブ 250
250 Campus Drive, 01752 Marlborough, MA, United States of America
(74)代理人　110001302
弁理士法人北青山インターナショナル
(72)発明者　ジェノスキ，レイモンド
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 01505，ボイルストン，スタイルズロ
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　デジタル撮像システムおよび方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

自動スライド撮像システムであって、

スライド表面に固定された標本の画像を取得するように構成されたイメージャを具え、前記標本は、三次元ボリューム内に分散された複数のオブジェクトを含み、前記イメージャは取得された画像から標本全体画像を生成するように構成されており、

前記イメージャは、前記スライドに対して非直交角度の光軸を有するデジタルカメラであって、前記三次元ボリュームの同じｚ軸で前記標本の複数のミクロ画像を取得するように構成されたデジタルカメラを有し、

前記イメージャは、

（ａ）前記デジタルカメラによってキャプチャされた各タイルについて、前記ミクロ画像を、標本深さにわたって異なる焦点面を表す複数のサブ領域に分割するステップと；

（ｂ）各タイルについて、前記サブ領域をz軸に沿って垂直方向に再構築して、焦点合成スタックを作成するステップと；

（ｃ）各ピクセルを同じ平面内の隣接するピクセルと比較し、ピクセルフォーカスを決定するためのアルゴリズムを使用して、各個々のオブジェクトのマージされた画像中の個々のオブジェクトについて、最良焦点の平面ピクセルを選択することにより、各タイルについての前記焦点合成スタックを単一平面のマージされた画像に変換するステップと；

（ｄ）マージされた画像をタイル状に並べて、それぞれのスワスを生成するステップと；

（ｅ）前記スワスをつなぎ合わせて、前記標本全体画像を生成するステップと

によって前記ミクロ画像から前記標本全体画像を生成するように構成された画像プロセッサを有し、
前記オブジェクトは、前記三次元ボリューム内のそれぞれのオブジェクトの個々の位置に関係なく、標本全体画像内で焦点を合わせて描写されることを特徴とする撮像システム。
【請求項２】
請求項１に記載の撮像システムにおいて、前記三次元ボリュームは、長さ、幅、および厚さを有し、前記厚さは前記スライド表面に対してｚ軸を規定し、ここで標本のそれぞれのオブジェクトは、前記ｚ軸に沿った異なる位置に配置されていることを特徴とする撮像システム。
【請求項３】
請求項２に記載の撮像システムにおいて、前記イメージャは、さらに、前記スライド表面に対して非直交角度で前記標本のマクロ画像を取得するように構成されたマクロカメラを備え、
前記取得された画像は、前記標本のマクロ画像を含むことを特徴とする自動スライド撮像システム。
【請求項４】
請求項３に記載の撮像システムにおいて、前記マクロ画像は、前記スライド表面に配置された１つまたは複数の基準マーカを含み、前記イメージャは前記１つまたは複数の基準マーカに少なくとも部分的に基づいて、前記スライド表面上の標本の相対的な位置と境界を特定することを特徴とする撮像システム。
【請求項５】
請求項４に記載の撮像システムにおいて、前記イメージャは、前記マクロ画像から特定される前記スライド表面上の標本の相対的な位置と境界に少なくとも部分的に基づいて前記ミクロ画像を取得するように構成されていることを特徴とする撮像システム。
【請求項６】
請求項４または５に記載の撮像システムにおいて、前記イメージャは、
前記スライドを着座させるように構成された第１の撮像プラットフォームと、前記スライドが前記第１の撮像プラットフォームに着座したときに前記マクロ画像を取得するように構成された前記マクロカメラと、
前記スライドを着座させるように構成された第２の撮像プラットフォームと、当該第２の撮像プラットフォームに装着されたスライドに固定された標本のミクロ画像を取得するように構成された前記デジタルカメラとを具えることを特徴とする撮像システム。
【請求項７】
請求項６に記載の撮像システムにおいて、前記イメージャは、前記ミクロ画像を取得するために、前記デジタルカメラおよび前記第２の撮像プラットフォームの少なくとも一方を他方に対して自動的に移動するように構成されることを特徴とする撮像システム。
【請求項８】
請求項６または７に記載の撮像システムにおいて、前記デジタルカメラの光軸は、前記第２の撮像プラットフォームと非直交角度を形成することを特徴とする撮像システム。
【請求項９】
請求項６乃至８のいずれかに記載の撮像システムにおいて、前記イメージャは、前記三次元ボリュームと同じｚ軸で前記標本のミクロ画像を取得するように構成されていることを特徴とする撮像システム。
【請求項１０】
請求項６乃至９のいずれかに記載の撮像システムにおいて、前記スライドは厚さを有し、前記ミクロ画像はそれぞれ、前記スライドの表面の下の少なくとも一部を含み、
前記デジタルカメラは、前記スライドの厚さを通して前記標本の複数のミクロ画像を取得するように構成されていることを特徴とする撮像システム。
【請求項１１】
請求項６乃至１０のいずれかに記載の撮像システムにおいて、前記標本は、カバースリ

ップを通して標本のミクロ画像を取得するのに十分に透明であるカバースリップで覆われており、当該カバースリップは厚さを有し、前記デジタルカメラ（１９２）は、取得されたミクロ画像に前記カバースリップの深さの少なくとも一部を含むように構成されていることを特徴とする撮像システム。

【請求項１２】

請求項６乃至１１のいずれかに記載の撮像システムにおいて、前記スライドは、ｘ軸を規定する幅と、ｙ軸を規定する長さとを有し、前記イメージャは、前記デジタルカメラがそれぞれのｙ軸位置でミクロ画像を取得するときに、前記デジタルカメラに対してｙ軸に沿ってスライドを平行移動するように構成され、各ミクロ画像は、前記スライド表面で特定された標本の境界に基づいた標本のｘ軸幅全体を含むことを特徴とする撮像システム。

【請求項１３】

請求項６乃至１２のいずれかに記載の撮像システムにおいて、前記画像プロセッサは、１つまたは複数のコンピュータプロセッサ（ＣＰＵ）及びグラフィックプロセッサ（ＧＰＵ）を有するイメージャコンピュータを備えることを特徴とする撮像システム。

【請求項１４】

請求項１３に記載の撮像システムにおいて、前記画像プロセッサは、前記標本内の関心のあるオブジェクトを識別し、前記標本全体画像とともに前記識別された関心のあるオブジェクトの画像を保存するように構成されることを特徴とする撮像システム。

【請求項１５】

請求項３乃至１４のいずれかに記載の撮像システムにおいて、前記標本のマクロ画像は、スライド表面上のバーコードの画像を含み、前記イメージャが、前記バーコードから前記標本に関する情報を取得するように構成されることを特徴とする撮像システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連出願への相互参照

［０００１］本特許出願は、２０１８年１１月２日に出願された「デジタル撮像システムおよび方法」と題された米国仮出願番号６２／７５５，１５１、および２０１８年１１月２日に出願された「デジタル画像表示システムおよび方法」と題された米国仮出願番号６２／７５５，２９１の優先権を主張するものであり、これらはそれぞれ参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０００２】

［０００２］本開示は、一般に、デジタル撮像システムおよび方法に関し、より具体的には、細胞学者および／または細胞病理学者によってコンピュータモニタ上に表示され視認され得る細胞学的（細胞）標本および病理学的（固体）組織標本といった標本のデジタル画像を取得するためのデジタル撮像システムおよび方法に関する。

【背景技術】

【０００３】

［０００３］細胞学は、細胞の形成、構造、および機能の研究を扱う生物学の一分野である。実験室の設定で適用されるように、細胞学者、細胞学者、および他の医療専門家は、患者の細胞のサンプルの目視検査に基づいて患者の状態の医学的診断を行う。このようなサンプルは、本明細書では「細胞学的」標本と呼ばれる。典型的な細胞学的手法は「パパニコロウ塗抹検査」であり、女性の子宮頸部から細胞を掻き取り、子宮頸がんの発症の前兆である異常細胞の存在を検出するために分析する。細胞学的手法は、人体の他の部分の異常な細胞や病気を検出するためにも利用される。

【０００４】

［０００４］細胞学的技術が広く採用されているのは、一般に、分析のための細胞サンプルの収集が、生検などの従来の外科的病理学的手順よりも侵襲性が低いためである。生検では、バネ仕掛けの並進可能なスタイレットや固定カニューレなどを有する特殊な生検針を使用して、患者から固形組織サンプル（本明細書では「病理学的」標本と呼ぶ。）が切

除される。細胞サンプルは、例えば、ある領域をこするか拭き取るか、針を使用して胸腔、膀胱、脊柱管、または他の適切な領域から体液を吸引することを含む、様々な技術によって患者から取得される。取得した細胞サンプルは、通常、防腐剤溶液に入れられ、その後、溶液から抽出され、スライドガラスに移される。固定液を細胞サンプルに塗布して、細胞がスライドガラス上の所定の位置に留まるようにして、その後の染色と検査が容易になるようにする。

【０００５】

［０００５］スライド上の細胞が適切な空間分布を有し、個々の細胞を検査できるようになっていることが一般的に望ましい。通常、単層の細胞が好ましい。したがって、多くの細胞（例えば、数万）を含む液体サンプルから細胞学的標本を調製するには、通常、最初に機械的分散、液体剪断、または他の技術によって細胞を互いに分離して、細胞の薄い単層が収集されて、スライドに配置されるようにする必要がある。この方法により、細胞学者は、患者サンプル中の異常細胞の存在をより容易に識別することができる。細胞をカウントして、適切な数の細胞が評価されたことを確認することもできる。

【０００６】

［０００６］液体サンプル容器から細胞の薄い単層を生成し、次にこの薄い層を目視検査に好都合な「標本スライド」に移すための特定の方法および装置が、米国特許第５，１４３，６２７号、第５，２４０，６０６号、第５，２６９，９１８号、第５，２８２，９７８号、第６，５６２，２９９号、第６，５７２，８２４号および第７，５７９，１９０号に開示されている。本書で引用されるすべての刊行物は、その全体が参照により組み込まれる。これらの特許に開示されている１つの方法によれば、保存液に懸濁されてサンプル容器に格納された患者の細胞は、容器に挿入されるスピン式サンプルコレクタを用いて分散される。制御された真空をサンプルコレクタにかけて、細胞の所望の量および空間分布がフィルタに対して収集されるまで、スクリーンフィルタを通して液体を吸引する。その後、サンプルコレクタをサンプル容器から取り出し、フィルタ部分をスライドガラスに押し付けて、収集した細胞を、収集したものと実質的に同じ空間分布でスライドに移す。これらの特許の１つまたは複数の教示に従って製造された装置は、マサチューセッツ州マールボロにあるＨｏｌｏｇｉｃ、Ｉｎｃ．によって製造および販売されているＴｈｉｎＰｒｅｐ（商標名）２０００プロセッサ（検体スライドが患者サンプルから一度に１つずつ処理される）やＴｈｉｎＰｒｅｐ（商標名）５０００プロセッサ（検体スライドが患者サンプルからバッチ処理される）などのように、商業的に成功している。さらに米国特許第７，５５６，７７７号および第７，７７１，６６２号を参照する。

【０００７】

［０００７］標本スライドが準備できたら、標本は細胞学者によって、通常は拡大下で、様々な照明源有りまたは無しで、視覚的に検査され得る。追加的または代替的に、自動スライド撮像システムを使用して、細胞学的検査プロセスを支援する。例えば、自動スライド撮像システムは、スライドに固定された細胞学的標本内の個々の細胞のすべて、または実質的にすべての画像をキャプチャし、細胞学者にスライド上の潜在的に最も関連性の高いセルを示し綿密な検査ができるように画像処理技術を使用して細胞の予備評価を実行し得る。そのような撮像システムの例が、米国特許第７，５８７，０７８号、第６，６６５，０６０号、第７，００６，６７４号、第７，３６９，３０４号および第７，５９０，４９２号に開示されている。実際の標本スライドを拡大して検査するか、標本の拡大画像を検査するかによって、典型的に標本は細胞学者によって「正常」または「異常」のいずれかに分類され、異常なサンプルは通常、「子宮頸部／膣の細胞学的診断を報告するためのベセスダシステム」に定義される主要カテゴリの１つに分類される。このカテゴリには、低悪性度の扁平上皮内病変（ＬＳＩＬ）、高悪性度の扁平上皮内病変（ＨＳＩＬ）、扁平上皮癌、腺癌、非定型腺細胞（ＡＧＵＳ）、上皮内腺癌（ＡＩＳ）、および異型扁平上皮細胞（ＡＳＣ）が含まれる。細胞標本の分類に関する追加情報は、「子宮内膜細胞診を報告するための横浜システム」、診断細胞病理学、２０１８年５月、４６巻（５）、４００－４１２頁、および「非婦人科細胞病理学標本の報告のためのおよびガイドライン」、病

理学および実験医学アーカイブ、２００９年１１月、１３３巻、Ｎｏ．１１、１７４３－１７５６頁などで広く利用可能である。

【０００８】

［０００８］しかしながら、生物学的標本のデジタル画像を取得するための従来システムおよび方法に関し多くの欠点がある。一つには、従来のシステムおよび方法は、標本全体をスキャンするのに時間がかかるため、取得時間が遅いという問題がある。さらに、従来のシステムおよび方法は、通常、標本全体で単一の焦点面のみを提供する。生物学的標本は、細胞学的標本でも病理学的標本でも、実際には三次元である（すなわち、深さを有する）。このため、生体試料のデジタル画像を取得するために必要な高倍率と焦点開口のために、画像の被写界深度は非常に制限される。したがって、焦点面の被写界深度の外側にある標本の部分は、焦点が合わないか、画像に表示されない。標本の複数の異なる深さで焦点の合ったデジタル画像を取得するには、標本またはカメラを動かすか、焦点レンズを調整するなどして、焦点面を調整する必要がある。しかしながら、これには焦点面ごとに標本の追加スキャンが必要であり、取得時間がさらに遅くなってしまう。

【発明の概要】

【０００９】

［０００９］基板に取り付けられた標本（例えば、細胞学的または病理学的標本）を評価するための改良された自動化システムの実施形態が、本明細書に開示および記載されている。典型的に基板は顕微鏡スライドであり、したがって、実施形態では基板としてスライドを用いるものについて説明するが、本明細書に開示される自動化システムおよび方法はスライドを使用するものに限定されず、任意の適切な基板を利用できることを理解されたい。標本は、細胞学的標本、組織標本などを含む生物学的または化学的標本など、顕微鏡倍率下でデジタル撮像される任意のタイプの標本を含み得る。本明細書で使用される場合、「標本」という用語は、文脈に応じて、標本全体またはその一部に適用され得る。

【００１０】

［００１０］開示された発明に従って構築された例示的な自動スライド撮像システムは、イメージャを具え、当該イメージャはスライドの表面に付着された標本の画像を取得するように構成されており、ここで前記標本は、三次元ボリューム内に分散された複数のオブジェクトを含み、前記イメージャは取得された画像から標本全体画像を生成するように構成されており、ここでオブジェクトは、三次元ボリューム内のそれぞれのオブジェクトの個々の位置に関係なく、標本全体画像内で焦点を合わせて描写され、三次元標本ボリュームは、長さ、幅、および厚さを有し、前記厚さはスライド表面に対してｚ軸を規定し、ここで標本のそれぞれのオブジェクト（例えば、場合によっては個々の細胞または組織構造）は、ｚ軸に沿った異なる位置に配置されている。取得された画像は、標本のマクロ画像、および標本の複数のミクロ画像を含み、前記マクロ画像は、スライド表面上に配置された１つまたは複数の基準マーカを含み、前記イメージャは、前記マクロ画像から決定されたスライド表面上の標本の相対的な位置と境界に少なくとも部分的に基づいてミクロ画像を取得するように構成されている。

【００１１】

［００１１］例示的な実施形態では、前記イメージャは、前記スライドを着座させるように構成された第１の撮像プラットフォームと、前記スライドが前記第１の撮像プラットフォームに着座したときにマクロ画像を取得するように構成された第１のカメラと、さらに前記スライドを着座させるように構成された第２の撮像プラットフォームと、当該第２の撮像プラットフォームに装着されたスライドに付着された標本のミクロ画像を取得するように構成された第２のカメラとを具える。前記イメージャは、ミクロ画像を取得するために、前記第２のカメラおよび第２の撮像プラットフォームの少なくとも一方を他方に対して自動的に移動するように構成され、ここで前記第２のカメラの光軸は、前記第２の撮像プラットフォームと非直交角度を形成し、前記イメージャは、前記三次元標本ボリュームの同じｚ軸で標本のミクロ画像を取得するように構成されている。特に、撮像されるスライドは厚さを有し、前記ミクロ画像は、表面の下にあるスライドの少なくとも一部を含み

得る。標本は、カバースリップを通して標本のミクロ画像を取得するのに十分に透明であるカバースリップで覆われ、当該カバースリップは厚さを有し、前記ミクロ画像はそれぞれ前記カバースリップの深さの少なくとも一部を含む。例示的な実施形態では、標本スライドは、ｘ軸を規定する幅と、ｙ軸を規定する長さとを有し、前記イメージャは、前記第２のカメラがそれぞれのｙ軸位置でミクロ画像を取得するときに、前記第２のカメラに対してｙ軸に沿ってスライドを平行移動するように構成され、各ミクロ画像は、前記スライド表面で決定された標本の境界に基づいた標本のｘ軸幅全体を含む。

【００１２】

［００１２］例示的な実施形態では、前記イメージャは、１つまたは複数のスライドホルダレセプタクルを有し、各スライドホルダレセプタクルは、複数のスロットを含むスライドホルダを受け入れるように構成され、各スロットは、個々のスライドを保持するように構成され、ロボットアームアセンブリとが、（ｉ）前記スライドホルダレセプタクルのスライドホルダのスロットからスライドを取り出し、（ｉｉ）マクロ画像を取得するためにスライドを前記第１の撮像プラットフォームに移動して着座させ、（ｉｉｉ）前記第１の撮像プラットフォームからスライド再び取り出し、（ｉｖ）ミクロ画像を取得するためにスライドを前記第２の撮像プラットフォームに移動して着座させ、（ｖ）前記第２の撮像プラットフォームからスライドを再び取り出す、ように構成される。前記ロボットアームアセンブリはさらに、（ｖｉ）スライドが取り出されたスライドホルダと同じか異なるスライドホルダにスライドを移送し、（ｖｉｉ）スライドをそれぞれの同じか異なるスライドホルダのスロットに解放するようにさらに構成され、ここでそれぞれの同じか異なるスライドホルダのスロットは、前記ロボットアームアセンブリによってスライドが取り出されたのと同じスロットである。

【００１３】

［００１３］例示的な実施形態では、前記イメージャは、ミクロ画像から標本全体画像を生成するように構成された画像プロセッサを含み、当該画像プロセッサは、ミクロ画像内の個々のオブジェクトについてそれぞれのベストフォーカス画像を特定し、前記オブジェクトのベストフォーカス画像は、前記標本全体画像に組み込まれる。前記画像プロセッサは、好ましくは、標本内の関心のあるオブジェクト（例えば、個々の細胞または組織構造）を識別し、標本全体画像とともに前記識別された関心のあるオブジェクトの画像を保存するようにさらに構成される。標本のマクロ画像は、スライド表面上のバーコードの画像を含み、その場合に前記イメージャは、好ましくは、前記バーコードから標本に関する情報を取得するように構成される。

【００１４】

［００１４］例示的な実施形態では、システムは、表示モニタ、ユーザインターフェース、およびそれぞれの表示モニタおよびユーザインターフェースと機能的に結合されたプロセッサを含むレビューステーションをさらに具え、前記プロセッサは、標本画像内の個々のオブジェクトの個別の画像とともに標本全体画像を前記表示モニタに表示するように構成される。

【００１５】

［００１５］限定しないが、前記レビューステーションは、システムのユーザがユーザインターフェースを使用して、保存された標本全体画像のリストから標本全体画像を選択できるように構成され得る。

【００１６】

［００１６］限定しないが、前記システムは、システムのユーザが、ユーザインターフェースを使用して標本全体画像を最終的に特徴付けるか、さもなければ二次レビューのために転送できるように構成され得る。

【００１７】

［００１７］限定しないが、最終的に特徴付けられていないか、さもなければ二次レビューのために転送されていない保存された標本全体画像のリストは、前記ユーザインターフェースを介して受け取られた入力に基づいて、複数の異なるフォーマットで編成および表

示され得る。前記システムはさらに、許可された第三者が、特定のシステムユーザがレビューするために、保存された標本全体画像のリストを全体的または部分的に入力できるように構成され得る。

【００１８】

［００１８］例示的な実施形態では、前記システムは、システムユーザが標本全体画像および／または標本全体画像に関連付けられたデータファイルに注釈を追加できるように構成され、この注釈は、後続のシステムユーザが標本全体画像とともにレビューするために利用可能である。例えば、注釈は、標本全体画像の個々のオブジェクトに関連付けられ、標本全体画像または標本全体画像の一部の画像上に作成された電子マーキングの形態であり得る。

【００１９】

［００１９］例示的な実施形態では、前記システムは、標本全体画像のそれぞれのオブジェクトに関連付けられたシステムユーザプロンプトに応答して、それぞれのオブジェクトと１つまたは複数の特性を共有する１つまたは複数の追加のオブジェクトを表示するように構成され、ここで１つまたは複数の追加のオブジェクト（例えば、適用可能な場合、細胞または組織構造）は、標本全体画像から、および／または以前に分類されたオブジェクトを含むライブラリからのものであり得る。限定しないが、前記システムは、標本全体画像またはその中の個々のオブジェクトに関するデータがユーザインターフェースを介して入力され、標本全体画像に関連付けられたデータファイルに格納されることを可能にするように構成され得る。

【００２０】

［００２０］例示的な実施形態では、前記システムは、標本全体画像の少なくとも一部の拡大図を表示し、表示された標本全体画像の少なくとも一部を自動的にスキャンするように構成される。そのような実施形態では、前記システムは、好ましくは、蛇行パターン、行ごとのパターン、および列ごとのパターンを含むがこれらに限定されない、ユーザが選択するスキャンパターンで自動的にスキャンする。そのような実施形態では、前記システムは、好ましくは、システムユーザが、ユーザインターフェースを介して、システムが標本全体画像の前記スキャンされた少なくとも一部を表示する倍率レベルを設定できるように構成される。そのような実施形態では、前記システムは、好ましくは、システムユーザが、ユーザインターフェースを介して、スキャンの表示された位置でスキャンを停止および開始すること、ならびにスキャン速度を設定できるように構成される。そのような実施形態では、システムは、スキャン中にそれぞれのオブジェクトが表示される際に、システムユーザが各オブジェクトでスキャンを一時停止できるように構成される。

【００２１】

［００２１］例示的な実施形態では、前記システムは、表示モニタ上にレビュー画面を表示するように構成され、このレビュー画面は、標本全体画像が表示されるメイン画像パネルと、標本画像内の個々のオブジェクトの別個の画像を含むオブジェクトパネルとを含み、システムユーザは、ユーザインターフェースを介して、前記メイン画像パネル内の標本全体画像をズームイン／ズームアウトおよび／またはパンすることができる。限定しないが、前記システムは、システムユーザがユーザインターフェースを介して前記オブジェクトパネル内のオブジェクトの個別の画像を選択すると、前記メイン画像パネル内のそれぞれのオブジェクトを含む標本全体画像の領域を表示するように構成され得る。限定しないが、前記システムは、システムユーザが、ユーザインターフェースを介して、表示された標本全体画像内のオブジェクトを選択できるように構成され、ここで前記システムは、システムユーザ選択画像パネルに選択されたオブジェクトの画像を表示する。

【００２２】

［００２２］本明細書に開示される本発明のさらなる態様によれば、スライドの表面に付けられた標本の標本全体画像を生成する方法が提供され、ここで標本は、三次元ボリューム内に分散された複数のオブジェクトを含み、前記方法は、（ｉ）標本のマクロ画像を取得するステップと、（ｉｉ）少なくとも部分的に前記マクロ画像に基づいて標本の複数の

ミクロ画像を取得するステップと、（ｉｉｉ）画像プロセッサを使用して前記ミクロ画像を処理することによって標本全体画像を生成するステップとを含み、ここで前記オブジェクトは、前記三次元ボリューム内のそれぞれのオブジェクトの個々の位置に拘わらず、標本全体画像に実質的に焦点を合わせて描写され、前記三次元ボリュームは、長さ、幅、および厚さを有し、前記厚さは前記スライド表面に対してｚ軸を規定し、前記標本のそれぞれのオブジェクト（例えば、細胞または組織構造）は、ｚ軸に沿った異なる位置に配置されている。

【００２３】

［００２３］限定しないが、前記マクロ画像は第１のカメラを使用して取得され、前記ミクロ画像は第２のカメラを使用して取得され、前記ミクロ画像を取得する際に前記第２のカメラおよびスライドの少なくとも一方が他方に対して自動的に移動され、前記第２のカメラの光軸は前記スライドと非直交角度を形成し、前記ミクロ画像は、前記三次元ボリュームと同じｚ軸で取得される。次に、画像プロセッサを使用して前記ミクロ画像を処理して、前記ミクロ画像内の個々のオブジェクトのそれぞれの最良焦点画像を決定し、オブジェクトのそれぞれの最良焦点画像を標本全体画像に組み込むことによって、標本全体画像を生成することができる。

【００２４】

［００２４］前記マクロ画像は、好ましくは、スライド表面上に配置された１つ以上の基準マーカをキャプチャしており、前記方法がさらに、少なくとも部分的に前記１つ以上の基準マーカに基づいて、スライド表面上の標本の相対位置および境界を特定するステップを含み、ここで前記ミクロ画像は、前記マクロ画像から特定された前記スライド表面上の標本の相対的な位置と境界に少なくとも部分的に基づいて取得される。前記ミクロ画像は、前記第２のカメラがそれぞれのｙ軸位置でミクロ画像を取得する際に、前記第２のカメラに対してｙ軸に沿ってスライドを平行移動することによって取得することができ、各ミクロ画像は、前記スライド表面上で特定された標本の境界に基づくｘ軸幅全体を含む。

【００２５】

［００２５］この方法は、標本内の関心のあるオブジェクト（例えば、個々の細胞または組織構造）を識別するステップと、識別された関心のあるオブジェクトの画像を標本全体画像とともに保存するステップとをさらに含み得る。

【００２６】

［００２６］この方法は、ディスプレイおよびユーザインターフェースを含むコンピュータ制御のレビューステーションを使用して、その中の個々のオブジェクトの画像を含む標本全体画像をレビューするステップをさらに含み得る。

【００２７】

［００２７］自動化された撮像およびレビューシステムの開示された実施形態の他のおよびさらなる特徴および利点が、添付の図面に示され、図面の詳細な説明に記載されている。

【図面の簡単な説明】

【００２８】

［００２８］実施形態の前述および他の態様について、添付の図面を参照してさらに詳細に説明するが、同様の参照番号は同様の要素を指し、同様の要素の説明は、関連する場合はいつでも、説明されたすべての実施形態に適用されるものとする。

【図１】［００２９］図１は、一実施形態による、自動デジタル撮像システムのブロック図である。

【図２】［００３０］図２は、一実施形態による、図１の自動デジタル撮像システムのブロック図であり、単一のイメージャおよびレビューステーションを示す。

【図３】［００３１］図３は、一実施形態による、図１の自動デジタル撮像システムで使用するための標本スライドを示す。

【図４】［００３２］図４は、一実施形態による、図２のデジタル撮像システムのデジタルイメージャの正面斜視図である。

【図５】［００３３］図５は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのスライド

キャリアの側面斜視図である。
【図６】［００３４］図６は、一実施形態による、スライドキャリアに取り付けられたスライドが装填されたスライドラックを備えた図５のスライドキャリアの側面斜視図である。
【図７】［００３５］図７は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのスライドキャリアベイの拡大正面斜視図である。
【図８】［００３６］図８は、一実施形態による、図５および図６のスライドキャリアの端面図である。
【図９】［００３７］図９は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャの背面斜視図である。
【図１０】［００３８］図１０は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャの正面斜視図であり、内部構成要素を示すためにエンクロージャパネルが取り外されている。
【図１１】［００３９］図１１は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのイメージャコンピュータの概略図である。
【図１２】［００４０］図１２は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのシャーシ／エンクロージャアセンブリの概略図である。
【図１３】［００４１］図１３は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのスライドキャリアローディングデッキの概略図である。
【図１４】［００４２］図１４は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのスライドハンドラの拡大正面図である。
【図１５】［００４３］図１５は、一実施形態による、図１４のスライドハンドラの側面図である。
【図１６】［００４４］図１６は、一実施形態による、図１４のスライドハンドラの正面斜視図である。
【図１７】［００４５］図１７は、一実施形態による、図１４のスライドハンドラのスライドハンドリングガントリの概略図である。
【図１８】［００４６］図１８は、一実施形態による、図１４のスライドハンドラ用のガントリロボットモーションコントローラの概略図である。
【図１９】［００４７］図１９は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャの正面斜視図であり、撮像ステーションを示すためにパネル、スライドハンドラ、およびスライドキャリアデッキが取り外されている。
【図２０】［００４８］図２０は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャの部分正面図（および振動吸収装置の正面断面図）であり、撮像ステーションを示すために、パネル、スライドハンドラ、およびスライドキャリアデッキが取り外されている。
【図２１】［００４９］図２１は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャ用の撮像ステーションの画像取得サブアセンブリの正面図である。
【図２２】［００５０］図２２は、一実施形態による、図２１の画像取得サブアセンブリの正面断面図である。
【図２３】［００５１］図２３は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのスライド撮像ステーションの拡大上面図である。
【図２４】［００５２］図２４は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのスライド撮像ステーションの拡大斜視図である。
【図２５Ａ】［００５３］図２５Ａは、従来の撮像システムの撮像面を示す図であり、撮像面がスライド（およびスライド上の標本）の名目上平行な平面である。
【図２５Ｂ】［００５４］図２５Ｂは、一実施形態による、図４のデジタルイメージャの傾斜した撮像面を示す図である。
【図２５Ｃ】［００５５］図２５Ｃは、一実施形態による、スライド上の標本の深さ全体（Ｚ次元）を撮像するための図４のデジタルイメージャの傾斜した撮像面を示す図であり、適切なカメラ傾斜角を決定するための寸法を示す。
【図２６】［００５６］図２６は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャの撮像ステーションの概略図である。

【図２７】［００５７］図２７は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャの照明サブシステムの正面図である。
【図２８】［００５８］図２８は、一実施形態による、図２７の照明サブシステムの正面断面図である。
【図２９】［００５９］図２９は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのシステムインターフェースボードの概略図である。
【図３０】［００６０］図３０は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのマクロビジョンステーションの拡大斜視図である。
【図３１】［００６１］図３１は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのマクロビジョンステーションの正面図である。
【図３２】［００６２］図３２は、一実施形態による、図４のデジタルイメージャのマクロビジョンステーションの側面断面図である。
【図３３】［００６３］図３３は、一実施形態による、標本スライドをスキャンするために図４のデジタルイメージャによって使用される蛇行スキャンパターンを示す概略図である。
【図３４】［００６４］図３４は、一実施形態による、図１の自動デジタル撮像システムのワークフローサブシステムおよびデジタル撮像表示システム（レビューステーション）のブロック図である。
【図３５】［００６５］図３５は、一実施形態による、標本スライドのデジタル画像をレビューするためのワークフローシナリオを示す図である。
【図３６】［００６６］図３６は、一実施形態による、レビュープロセス中にデジタル画像表示システムによって表示されるワークリスト画面の部分図である。
【図３７】［００６７］図３７は、一実施形態による、レビューするケースを選択するためのデジタル画像表示ステーション選択ボックスによって表示されるワークリスト画面の部分図である。
【図３８】［００６８］図３８は、一実施形態による、レビューするケースを選択するためのデジタル画像表示ステーション選択ボックスによって表示される画面を示す概要である。
【図３９】［００６９］図３９は、一実施形態による、異なるワークリスト画面へと切り替えるデジタル画像表示ステーションの能力を示す。
【図４０】［００７０］図４０は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示される簡単なリストフォーマットを有するワークリスト画面を示す。
【図４１】［００７１］図４１は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示されるタイル／グリッドフォーマットを有するワークリスト画面を示す。
【図４２】［００７２］図４２は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示されるソートされた列のタイル／グリッドフォーマットを有するワークリスト画面を示す。
【図４３】［００７３］図４３は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示される詳細パネルを有するワークリスト画面を示す。
【図４４】［００７４］図４４は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示されるグラフィカルステータスインジケータを有するワークリスト画面を示す。
【図４５】［００７５］図４５は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示されるＧＹＮ（「婦人科」）ケース（単一スライドの場合）のレビュー画面を示す。
【図４６】［００７６］図４６は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示されるＮＧＹＮ（「非婦人科」）ケース（複数スライドの場合）のレビュー画面を示す。
【図４７】［００７７］図４７は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示されるＮＧＹＮケース（複数スライドの場合）の別のレビュー画面を示す。
【図４８】［００７８］図４８は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示される通常のＧＹＮケース（単一スライドの場合）の完了画面を示す。
【図４９】［００７９］図４９は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示される異常なＧＹＮケース（単一スライドの場合）の完了画面を示す。

【図５０】［００８０］図５０は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示されたケース完了後のワークリスト画面を示す。
【図５１】［００８１］図５１は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示されたケース完了後のワークリスト画面を示し、完了したケースがワークリストから隠されている。
【図５２】［００８２］図５２は、一実施形態による、標本スライドのデジタル画像をレビューするための別のワークフローシナリオを示す図である。
【図５３】［００８３］図５３は、一実施形態による、標本スライドのデジタル画像をレビューするためのさらに別のワークフローシナリオを示す図である。
【図５４】［００８４］図５４は、一実施形態による、標本スライドのデジタル画像をレビューするためのさらに別のワークフローシナリオを示す図である。
【図５５】［００８５］図５５は、一実施形態による、図３５および５２～５４に示すワークフローの役割とシナリオの概要を示す。
【図５６】［００８６］図５６Ａ～５６Ｃは、図３５および５２～５４に示されるワークフローの役割およびシナリオに関する様々な管理者／管理層を説明する図である。
【図５７】［００８７］図５７は、一実施形態による、デジタル画像表示システムに表示される標本領域全体のデジタル画像を表示した別のレビュー画面を示す。
【図５８】［００８８］図５８は、一実施形態による、レビュワーがコメントを追加したり画像にマーク／描画したりできるように構成された別のレビュー画面を示す。
【図５９】［００８９］図５９は、一実施形態による、レビュワーが記録された音声コメントをデジタル画像のケースに追加できるように構成された別のレビュー画面を示す。
【図６０】［００９０］図６０は、一実施形態による、第１のレビュワーが当該第１のレビュワーの画面を異なる表示システム１０８上の第２のレビュワーと共有し、第１のレビュワーが第２のレビュワーに制御を与えて第１のレビュワーの画面上のレビュー画面４３４を制御可能にするように構成された別のレビュー画面を示す。
【図６１】［００９１］図６１は、一実施形態による、レビュワーがデジタル画像のケースをブックマークできるように構成された別のレビュー画面を示す。
【図６２】［００９２］図６２は、一実施形態による、デジタル細胞診のための画像分析アルゴリズムのグラフ表示を示す。
【図６３】［００９３］図６３は、一実施形態による、バックアップおよびアーカイブ機能を有する例示的なワークフローサーバのブロック図を示す。
【図６４】［００９４］図６４は、一実施形態による、アーカイブサービスモジュールを使用してスライドをアーカイブするための方法のフローチャートを示す。
【図６５】［００９５］図６５は、一実施形態による、デジタル画像の歪み補正を実行するための較正テーブルの例を示す。

【発明を実施するための形態】
【００２９】
［００９６］図１および２は、基板１０２（図３参照）上の複数の試料をデジタル撮像するための自動デジタル撮像システム１００を示し、基板１０２上に標本が配置されている。例えば、基板１０２は、記載された実施形態に示されるような顕微鏡スライドであるが、マイクロプレート、マイクロアレイ、その他の適切な媒体などの任意の他の適切な基板１０２であってもよい。記載されるデジタル撮像システム１００の実施形態は顕微鏡スライドを利用しており、したがって基板１０２をスライドと呼ぶが、このデジタル撮像システム１００はスライドを用いるものに限定されず、任意の適切な基板１０２を利用し得ることを理解されたい。したがって、本明細書で使用される「スライド」という用語は、マイクロプレート、マイクロアレイ、または他の適切な媒体を含む、標本をその上に固定するための任意の適切な基板を意味するものとする。本明細書で使用される場合、「顕微鏡スライド」という用語は、顕微鏡下での検査のためにオブジェクトを保持するために使用される薄くて平らなガラスまたはプラスチック片を意味するものとする。標本は、細胞学的標本および病理学的組織標本の両方を含む生物学的または化学的標本などの、顕微鏡倍

率下でデジタル撮像される任意のタイプの標本を含み得る。この撮像システム１００を説明する目的において、標本は、ある次元のボリューム内に分散された個々の細胞を含む細胞学的標本である場合が用いられる。しかしながら、このシステムは、細胞学的標本に使用されるのと同じように、病理組織標本などの異なるタイプの標本にも同じように使用できることを理解されたい。

【００３０】

［００９７］自動デジタル撮像システム１００は、スライド１０２上の標本全体（複数の標本の場合も）の高解像度デジタル画像を取得し、物理的なスライドガラス１０２ではなく標本のデジタル画像を用いて標本のレビューを可能にするように設計されている。光学顕微鏡は、デジタル撮像システム１００の通常のレビューワークフローでは使用されない。代わりに、スライド１０２上の標本全体のデジタル画像が取得され、レビューステーション１０８のコンピュータモニタ１０９で見ることができるようにされる（図２を参照）。デジタル撮像システム１００はまた、スライド標本のデジタル画像を分析し、関心のあるオブジェクト（ＯＯＩ）、すなわち細胞学的標本の場合は個々の細胞、病理学的固形組織標本の場合は個々の組織構造、を識別するように構成された画像処理アルゴリズムを具現化する画像処理ソフトウェアアプリケーション１３７（イメージャ１０４のイメージャコンピュータ１０５および／またはワークフローサブシステム１０６にインストールされる）を含み得る。識別されたＯＯＩは、その後、上記米国特許第７，５８７，０７８号、第６，６６５，０６０号、第７，００６，６７４号および第７，５９０，４９２号に記載されているように、ユーザ（例えば、細胞学者または細胞病理学者）がスライド標本のデジタル画像を迅速かつ正確にレビューするのを支援するのに用いられる。「ＯＯＩ」という用語は、あるオブジェクトが、そのオブジェクト（個々の細胞または組織構造、場合によっては）が患者の診断または治療において検討するのに有用である可能性があることを示す特性を有すると判別されることを意味し、必ずしもそのようなオブジェクトが細胞学者や細胞病理学者にとって真の関心または実際の重要性があると判断されたことを意味するものではない。

【００３１】

［００９８］自動デジタル撮像システム１００は、ワークフローサブシステム１０６（「ワークフローサーバ１０６」とも呼ばれる）に機能的に接続された１つまたは複数のイメージャサブシステム１０３（それぞれがイメージャ１０４およびイメージャコンピュータ１０５を含む）および１つまたは複数のレビューステーション１０８を含む。一般に、各イメージャ１０４は、スライド１０２のデジタル画像をキャプチャするためのベンチトップシステムである。イメージャ１０４は、自動化された方法でスライドのバッチを処理する。ワークフローサーバ１０６は、主に、デジタル画像および関連するスライドデータを格納および管理するための大容量ディスクストレージシステムとして機能するコンピュータサーバである。ワークフローサーバ１０６はまた、画像処理およびデータ管理のためのソフトウェアを含み、また、ネットワーキング機能を提供し得る。レビューステーション１０８は、ワークフローサーバからデジタル画像にアクセスし、画像（ＯＯＩおよび／または標本全体画像）の診断レビューのためにデジタル画像を表示するためのコンピュータおよびモニタを含むワークステーションである。

【００３２】

［００９９］図１に示すように、イメージャサブシステム１０３は、ローカルエリアネットワーク（ＬＡＮ、例えばイーサネット）、ワイドエリアネットワーク（ＷＡＮ）mインターネット（例えば、仮想プライベートネットワーク（ＶＰＮ））、またはその他の適切なネットワークのうちの１つまたは複数を含み得る通信ネットワークを介して、ワークフローサブシステム１０６とデータ通信する。同様に、レビューステーション１０８は、ローカルエリアネットワーク（ＬＡＮ、例えばイーサネット）、ワイドエリアネットワーク（ＷＡＮ）、インターネット（例えば、仮想プライベートネットワーク（ＶＰＮ））、またはその他の適切なネットワークのうちの１つまたは複数を含み得る通信ネットワークを介して、ワークフローサブシステム１０６とデータ通信する。

【００３３】
［００１００］記載された実施形態におけるイメージャ１０４は、顕微鏡スライド１０２と動作するように設計されている。図３を参照すると、顕微鏡スライド１０２の例示的な実施形態が示されている。顕微鏡スライド１０２は、スライド識別領域１１２、標本領域１１４、および基準マーク１１６を有する長方形のガラス板１１０（または他の適切な材料）である。顕微鏡スライド１０２は、約７５ｍｍ×２５ｍｍ、または他の適切なサイズである標準サイズの顕微鏡スライドであり得る。顕微鏡スライド１０２は、スライド１０２の取り扱いおよび位置決めを容易にするために、角が斜めになっていてもよい。標本領域１１４は、最大約２２ｍｍの直径を有する円であり得る。顕微鏡スライド１０２上の標本領域全体も撮像することができる。スライド識別領域１１２は、最大約２５～２８ｍｍの長さであり得る。スライド識別部分１１２には、バーコード、ＩＤ番号、および／または他の情報が印刷され得る。標本領域１１４は、スライドガラスの透明な領域として残されている。基準マーク１１６は、スライド１０２の位置および／または方向、ならびにイメージャ１０４に対しその特徴を特定するために、スライド１０２上の基準点としてイメージャ１０４によって使用され得る。三次元ボリューム内に分散された複数のオブジェクトを含む標本１１９は、スライド１０２の通常は標本領域１１４内に固定されるが、場合によっては、標本は標本領域１１４の外側に延在してもよい。三次元ボリュームは、長さ（ｌ）、幅（ｗ）、および厚さまたは深さ（ｄ）を有する。厚さ（ｄ）は、スライド１０２の表面に対するｚ軸を規定する。三次元ボリュームは、厚さ、長さ、および／または幅を含む形状が実質的に均一であってもよいし、不均一であってもよい。標本１１９のボリュームは均一であり、すなわち標本の１つまたは複数の寸法が１０％未満、または１５％未満、または２０％未満しか変わらない。標本１１９は、オブジェクトが細胞である細胞学的標本、オブジェクトが組織構造である固体組織サンプルなどの任意の適切な標本であり得る。

【００３４】
［００１０１］図３に示されているように、カバースリップ１１５を使用して、標本領域１１４内の標本１１９を覆うことができる。この標本カバースリップ１１５は、カバースリップ１１５を通して標本のミクロ画像を取得するのに十分に透明である。換言すれば、カバースリップ１１５は、撮像ステーション１９０および／またはマクロビジョンステーション２３２を使用して、カバースリップ１１５を介してミクロ画像および／またはマクロ画像を取得する際にイメージャ１０４の妨げとならない。カバースリップ１１５は、標本１１９を保存し、自身の汚染および他を汚染することから保護するように機能し、また標本１１９を定位置に平らに保持する。カバースリップ１１５は厚さ１１７を有する。

【００３５】
［００１０２］図４および５を参照すると、スライドキャリア１１８が、複数のスライド１０２をイメージャ１０４にロードするために使用される。図４に示すように、イメージャ１０４は１０個のスライドキャリア１１８の容量を有するが、任意の適切な数のスライドキャリア１１８を保持するように構成してもよい。各スライドキャリア１１８は、それぞれがスライドラック１２０を受け入れる２つのラックホルダ２０２を有する。各スライドラック１２０は、２０枚のスライド１０２、または４０枚のスライド１０２、または他の適切な数の複数のスライド１０２を保持し得る。スライドラック１２０は、サクラ（登録商標）ラックまたはライカ（登録商標）ラックなどの標準的な既製のラックであり得る。したがって、各スライドキャリア１１８は４０枚のスライドを保持し、イメージャ１０４の総容量は４００スライドである（１０個のスライドキャリア１１８×キャリア１１８あたり４０枚のスライド）。スライドキャリア１１８は、スライドキャリア１１８を運び、イメージャ１０４にスライドキャリア１１８を挿入および除去するためのハンドル１２２を有する。図７および８に示すように、スライドキャリア１１８は、スライドキャリアデッキ１２８に取り付けられたＴレール１２６上にスライド受容されるＴスロット１２４を有する。スライドキャリア１１８は、Ｔスロット１２４をＴレール１２６と位置合わせし、スライドキャリア１１８をスライドキャリアデッキ１２８上にスライドさせることに

よって、イメージャ１０４に設置される。スライドキャリア１１８は、スライドキャリア１１８をスライドキャリアデッキ１２８から真っ直ぐに引き抜くことによって、イメージャ１０４から取り外される。

【００３６】

［００１０３］ここで、図２および１１を参照すると、撮像サブシステム１０３は、イメージャ１０４およびイメージャコンピュータ１０５を含む。イメージャ１０４とイメージャコンピュータ１０５は、イーサネット接続（例えば、１０ＧＥ光接続）などのネットワーク接続を介して互いにデータ通信する。イメージャコンピュータ１０５は、１つまたは複数のコンピュータプロセッサ（ＣＰＵ）およびグラフィックプロセッサ（ＧＰＵ）を有するパーソナルコンピュータなどの任意の適切なコンピュータであり得る。例えば、イメージャコンピュータ１０５に適した１つのコンピュータが図１１に概略的に示されている。このイメージャコンピュータ１０５は、以下の仕様のうちの１つまたは複数を有し得る：

［００１０４］ａ．マザーボード１３０－デュアルプロセッササーバークラス。このデュアルプロセッサ構成は、イメージャサブシステム１０３上で実行することを意図したソフトウェアに適切であると理解される；

［００１０５］ｂ．ＣＰＵ－Ｉｎｔｅｌ（商標）Ｘｅｏｎ（商標）クラス以上；

［００１０６］ｃ．少なくとも６４ＧｂのＤＲＡＭ；

［００１０７］ｄ．２つのＮｖｉｄｉａ（商標）ＲＴＸ－５０００以上などの専用ＧＰＵ１３２。イメージャサブシステム１０３によって撮像された各スライドについて、画像キャプチャおよびスライドデータセット（ＳＤＳ３０４、図３４参照）を生成するための十分な処理速度を保証する；

［００１０８］ｅ．画像処理ソフトウェアアプリケーション１３７（以下に詳述する）を含む、ソフトウェアプログラム１３５を格納するためのローカルハードドライブ１３３；

［００１０９］ｆ．ハードドライブ、ソリッドステートドライブなどのローカル大容量データストレージ１３４；

［００１１０］ｇ．ネットワークおよびＵＳＢ入力／出力（Ｉ／Ｏ）１３６；

［００１１１］ｈ．電源１３８；

［００１１２］ｉ．無停電電源装置（ＵＰＳ）１４０；

【００３７】

［００１１３］入力／出力１３６は、以下のうちの１つまたは複数を含む：

［００１１４］ａ．イメージャＶＧＡビデオ、タッチスクリーンＵＳＢ、およびコンピュータオーディオがイメージャ１０４に提供される。イメージャ１０４は、イメージャコンピュータ１０５からＶＧＡビデオを受信し、イメージャ表示モニタ１６８を駆動する。専用のイメージャコンピュータのＵＳＢポートは、イメージャ表示モニタ１６８のタッチスクリーンをＩ／Ｏに提供する。イメージャコンピュータ１０５は、オーディオをイメージャ１０４に提供し、これがそこで増幅される。イメージャスピーカはオーディオアンプに接続されている。

［００１１５］ｂ．ＵＳＢポートが、キーボードとマウスの製造およびサービスのサポート用に提供されている。通常の操作では、キーボードとマウスは接続されておらず、イメージャの通常のシステム操作には必要ない。イメージャの前面には追加のＵＳＢポートがあり、ユーザが簡単にアクセスできるようになっている。

［００１１６］ｃ．イメージャのコンピュータ電源は、イメージャＩＥＣエントリコネクタを介して、主電源から、または外部スマートＵＰＳ１４０（接続されている場合）から取得される。

［００１１７］ｄ．スマートＵＰＳと通信するための専用ＵＳＢポートが用意されている。主電源障害が発生した場合、ＵＰＳはその事象をイメージャコンピュータ１０５に通信し、イメージャコンピュータ１０５は、コンピュータソフトウェア、データ、および構成の完全性が維持されるように、制御されたパワーダウンを開始する。

【００３８】

［００１１８］上記のように、イメージャコンピュータ１０５は、１Ｇｂイーサネット有

線ネットワーク接続などの通信ネットワークを介してワークフローサブシステム１０６とデータ通信している。

【００３９】

［００１１９］図４、９および１０に転ずると、イメージャ１０４は、ベンチトップ型デジタル撮像デバイスであり、デジタル撮像システム１００全体の入力デバイスとして機能する。イメージャ１０４は、ユーザの介入がないか、またはほとんどない自動化された方法で、スライドキャリア１１８内のイメージャ１０４にロードされたスライド１０２のバッチのデジタル画像をキャプチャする。イメージャ１０４は、シャーシアセンブリ１４２、ベースアセンブリ１４８、およびエンクロージャアセンブリを具え、これらが、イメージャ構成要素が取り付けられイメージャ構成要素を収容するフレームワークを提供する。シャーシ／エンクロージャアセンブリ１４２は、幅３６インチ×深さ２８インチ×高さ２５インチ以下の寸法を有するベンチトップ機器であるように構成することができる。イメージャ１０４は、スライド１０２またはスライドキャリア１１８が装填されていない状態で、２００ポンド以下の重量を有し得る。これらは好ましい寸法および重量にすぎず、特許請求の範囲に指定されている場合を除いて、必ずしもイメージャ１０４を限定するものではない。したがって、イメージャ１０４は、意図された用途と一致する他の最大寸法および重量を有してもよい。

【００４０】

［００１２０］イメージャ１０４は、ベースアセンブリ１４８およびエンクロージャアセンブリ１４６に取り付けられたシャーシアセンブリ１４２を含む。撮像ステーション１９０は、ベース１４４と、イメージャ構成要素が取り付けられている防振イメージャベースプレート１５２（図１９を参照）とを含む。撮像ステーション１９０は、ベースアセンブリ１４８に取り付けられている。エンクロージャアセンブリ１４６は、エンクロージャ左パネル１５４、エンクロージャ右パネル１５６、エンクロージャリアパネル１５８、エンクロージャトップパネル１５９、エンクロージャ左フロントウィンドウ１６０、エンクロージャ右フロントウィンドウ１６２、エンクロージャ右パネル１６４、およびスライドキャリアデッキドア１６６を含む。エンクロージャ構成要素のそれぞれは、シャーシアセンブリ１４２および／または別のエンクロージャ構成要素に取り付けられている。エンクロージャ左フロントウィンドウ１６０は、内部のイメージャ構成要素がエンクロージャ左フロントウィンドウ１６０を通して見えるように、透明または半透明である。エンクロージャ左フロントウィンドウ１６０は、内部のイメージャ構成要素へのアクセスを提供するために開閉できるように、枢動可能に取り付けられている。エンクロージャ右フロントウィンドウ１６２は、他の内部イメージャ構成要素がエンクロージャ右フロントウィンドウ１６２を通して見えるように、透明または半透明である。エンクロージャ左パネル１５４は左ウィンドウ１７０を有し、内部イメージャ構成要素を左ウィンドウ１７０を通して見ることができる。エンクロージャ上部パネル１５９はまた、内部イメージャ構成要素が上部ウィンドウ１７２を通して見えるように、上部ウィンドウ１７２を有し得る。エンクロージャ表示パネル１６８は、内部イメージャ構成要素へのアクセスを提供するために開閉できるように、枢動可能に取り付けられている。スライドキャリアデッキドア１６６は、スライドキャリアデッキ１２８をロードし、スライドキャリアデッキ１２８から取り外すために（図４および１０を参照）、スライドキャリアデッキ１２８へのアクセスを提供するために開閉できるように枢動可能に取り付けられる。

【００４１】

［００１２１］エンクロージャアセンブリ１４６はまた、イメージャ１０４、ユーザアクセス、および環境制御のための入力および出力を提供する。図１２は、エンクロージャアセンブリ１４６のブロック図である。エンクロージャアセンブリ１４６は、イメージャ１０４の内部に十分な空気流が存在するようにし、内部動作温度を最大値未満（例えば、４０℃未満）に維持し、内部正圧を維持する（スライドキャリアデッキドア１６６が閉じている場合）ための空気管理を提供する。エンクロージャアセンブリ１４６は、外部信号および電源接続を提供する。

【００４２】
［００１２２］イメージャ表示モニタ１６８は、ＬＣＤタッチスクリーンディスプレイまたは他の適切なディスプレイであり得る。イメージャ表示モニタ１６８は、イメージャ１０４の動作およびステータスを示し、また、タッチスクリーン（または他の入力デバイス）を介したオペレータ制御を提供する。図１２に示すように、イメージャ表示モニタ１６８は、エンクロージャアセンブリ１４６のバルクヘッドコネクタを介してイメージャコンピュータ１０５に接続されている。イメージャコンピュータ１０５は、ＶＧＡビデオ、タッチスクリーンＵＳＢ、およびコンピュータオーディオをイメージャ１０４に提供する。イメージャ１０４は、イメージャコンピュータ１０５からＶＧＡビデオを受信し、イメージャ表示モニタ１６８を駆動する。専用のイメージャコンピュータのＵＳＢポートは、イメージャ表示モニタ１６８のタッチスクリーンとのＩ／Ｏを提供する。イメージャコンピュータ１０５はまた、オーディオをイメージャ１０４に提供し、これがそこで増幅される。イメージャスピーカはオーディオアンプに接続されている。
【００４３】
［００１２３］引き続き図１２を参照すると、エンクロージャアセンブリ１４６はまた、エンクロージャ左フロントウィンドウ１６０の開閉状態を検出するためのウィンドウセンサと、イメージャ１０４の撮像操作中にエンクロージャ左フロントウィンドウ１６０を閉位置にロックするためのウィンドウロックとを有する。エンクロージャアセンブリ１４６はまた、スライドキャリアデッキドア１６６の開閉状態を検出するためのドアセンサと、イメージャ１０４の撮像操作中にスライドキャリアデッキドア１６６を閉位置にロックするためのドアロックとを有する。
【００４４】
［００１２４］次に、イメージャ１０４の内部構成要素に目を向けると、スライドキャリアデッキ１２８は、ベース１４８上のイメージャの底部の近くに配置されている。スライドキャリアデッキ１２８は、１０個のスライドキャリアベイ、または２０個のスライドキャリアベイ、または他の適切な数のスライドキャリアベイといった複数のスライドキャリアベイを有し、各スライドキャリアベイは、各スライドキャリア１１８を受け入れるように構成される。スライドキャリアデッキ１２８は上部が開いており、スライドハンドラ１７６によってスライドキャリアデッキ１２８に装填されたスライドキャリア１１８に含まれるスライド１０２へのアクセスを提供する。スライドハンドラ１７６は、スライド１０２をスライドキャリア１１８から取り出し、スライド１０２をイメージャ１０４の様々なステーションに移動させ、スライド１０２をスライドキャリア１１８に挿入して戻す。
【００４５】
［００１２５］図１３を参照すると、スライドキャリアデッキ１２８は、各スライドキャリアベイ１７４に対して、キャリアロック１７３およびキャリア存在センサ１７５を有する。キャリアロック１７３は、ソレノイド作動ロックまたは他の適切な動力ロック機構であり得、キャリア存在センサは、それぞれのスライドキャリアベイ１７４内のスライドキャリア１１８の存在を検出するための光学センサまたは他の適切なセンサであり得る。キャリアロック１７３およびキャリア存在センサ１７５は、システムインターフェースボード１８２を介してイメージャコンピュータ１０５とデータ通信している（後述する図２９、ＳＩＢを参照）。
【００４６】
［００１２６］図１０および１４～１６において、スライドハンドラ１７６は、スライド１０２を、スライドキャリア１１８、撮像ステーション１９０、およびマクロビジョンステーション２３２の間を含む、イメージャ１０４の様々なステーション間で自動的に移動させる。スライドハンドラ１７６は、支持プラットフォーム１８０と、支持プラットフォーム１８０に移動可能に結合されたスライドハンドリングガントリ１７８とを含む。スライドハンドリングガントリ１７８は、スライドグリッパ１８４を自由度３、すなわち横方向の動き（Ｘ軸）および（図１４に示すように）垂直方向の動き（Ｚ軸）、および（図１５に示すように）前後の動き（Ｙ軸）で動かすことができるピックアンドプレースロボッ

トである。スライドハンドリングガントリ１７８はまた、シータ軸を中心にスライドグリッパ１８４を回転させ（図１５を参照）、スライドグリッパ１８４を開閉してスライド１０２を把持および解放することもできる。スライドハンドリングガントリ１７８は、Ｘ軸機構２５４、Ｙ軸機構２６４、Ｚ軸機構２７４、シータ軸機構２９０およびグリッパ機構１８５を含む、スライドハンドリングガントリの移動および／または作動を提供するための運動機構を有する。Ｘ軸機構２５４は、モータ２５６、エンコーダ２５８、ホームセンサ２６０、および駆動機構２６２を含む。Ｙ軸機構２６４は、モータ２６６、エンコーダ２６８、ホームセンサ２７０、および駆動機構２７２を含む。Ｚ軸機構２７４は、モータ２７６、エンコーダ２７８、ホームセンサ２８０、および駆動機構２８２を含む。シータ軸機構２９０は、シータモータ２９２、シータエンコーダ２９４、シータホームセンサ（図示せず）、およびシータ駆動機構（図示せず）を含む。各運動機構は、モータ、エンコーダ、ホームセンサ、および駆動機構を含み、モーションエンベロープの移動、通過加速度、速度、およびペイロードの要件を満たすことができる。グリッパ１８４はまた、スライドキャリア１１８内のスライド１０２の存在または不在（在庫）、およびスライドキャリア１１８内のスライドラック１２０の存在または不在を検出するために使用される光学センサ１８８（スライド在庫センサ１８８）を有する。グリッパ１８４は、カリフォルニア州ロサンゼルスのＳＭＣ（商標）エレクトリックグリッパ（商標）によって製造されたものなど、スライド１０２をスライドの端から把持するように設計された既製の部品であり得る。

【００４７】

［００１２７］図１７に示すように、スライドハンドリングガントリ１７８は、各運動機構の運動を制御するガントリロボット運動コントローラ１８６に機能的に接続されている。ガントリロボット運動コントローラ１８６は、コントローラエリアネットワーク（ＣＡＮ）を介してイメージャコンピュータ１０５とデータ通信しており、コントローラエリアネットワーク（ＣＡＮ）は、スライドハンドリングガントリ１７８の動作を制御するためにガントリロボット運動コントローラ１８６にデータやコマンドを送信する。図１８は、ガントリロボット運動コントローラ１８６の概略図を示す。

【００４８】

［００１２８］ここで、図１０および１９～２６を参照すると、イメージャ１０４は、デジタルカメラ１９２、チューブレンズアセンブリ１９４、ミラー１９６、および対物レンズ１９８を使用して、スライド１０２（すなわち、各スライド１０２上の標本１１９）のデジタルミクロ画像をキャプチャするための撮像ステーション１９０を有する。カメラ１９２は、Ｓｏｎｙ　ＣＭＯＳ　Ｐｒｅｇｉｕｓ　ＧｅｎＩＩセンサを使用し、４０９６×２１６０ピクセルの解像度を有する。光路は０．２５５μｍ／ピクセルの光学分解能を提供する。カメラの視野（「ＦＯＶ」）は、スライド１０２の標本領域１１４全体よりもはるかに小さいため、イメージャ１０４は、標本領域１１４全体をキャプチャするために多くのミクロ画像を撮影する必要がある。例えば、カメラ１９２の視野は、１０４４μｍ×５５０μｍ、または約１ｍｍ×０．５ｍｍであり得るが、スライド１０２の標本領域１１４は２１～２２ｍｍの直径を有し得る。これらの仕様に基づいて、カメラ１９２は、標本領域１１４全体を撮像するために約８８５の重なり合わない画像を必要とする。しかしながら、標本１１９の三次元ボリューム内のすべてのオブジェクトの焦点画像を取得するために、撮像ステーション１９０の被写界深度に等しい画像サブ領域に等しいステップサイズが使用され、その結果画像が重なるため、さらに多くのフレームがキャプチャされる。例えば、後述するように、ミクロ画像はフレーム高さの３８．２５μｍ＝～１／１４ごとに撮影されるため、標本領域全体のスキャン中にキャプチャされる実際の画像数は約１１，０００、または１０，０００以上、または５，０００以上、または５０００から１５０００の間となる。カメラ１９２は、ＸＹスライドステージ２１０が標本１１９を一定速度で動かしている間にミクロ画像を取得する。この例では、カメラ１９２は、走査方向のステージ移動の約３８μｍごとに画像を撮影するし、したがってすべてのカメラ視野は、ＦＯＶごとに１４の画像を含む。ＸＹスライドステージ２１０は、カメラ１９２の視野とスラ

イド１０２との間の相対運動を提供し、その結果、カメラ１９２はスライド１０２の標本領域１１４全体をスキャンし、組み合わせて標本領域１１４全体をカバーする複数の個別のデジタル画像を撮ることができる。

【００４９】

［００１２９］本明細書に記載されるように、個別のミクロ画像は、画像処理ソフトウェアアプリケーション１３７（図１１を参照）を使用して組み合わされて、標本領域１１４全体の合成画像を作成することができる。

【００５０】

［００１３０］図１９～２２に示すように、撮像ステーション１９０は、画像取得アセンブリ１９１（顕微鏡カメラである）の一部である高解像度のデジタルカメラ１９２を含む。画像取得アセンブリ１９１は、０°から３°、または０°から１０°、または０°から５°の範囲で角度を付けることができる。カメラ１９２は、１０ＧＥイーサネット光ネットワークなどの高速ネットワーク、または画像スキャンプロセス中に十分なスループットでカメラ１９２からイメージャコンピュータ１０５に高解像度ミクロ画像を送信することができる他の適切な高速ネットワークを介して、イメージャコンピュータ１０５とネットワークデータ通信している。

【００５１】

［００１３１］チューブレンズ１９４が、カメラ１９２の光路に配置されている。チューブレンズ１９２は、対物レンズ１９８と組み合わされて、カメラ１９２の光学倍率を設定する。第１の折り畳みミラー１９６が、チューブレンズ１９４の後のカメラ１９２の光路に配置され、カメラの光学イメージング軸に対して約４５°の角度が付けられている。第１の折りたたみミラー１９６の角度および位置により、対物レンズの光軸およびカメラ１９２の中心の共直線性を変えることができる。第１の折りたたみミラー１９６は撮像経路内にあり、十分な品質（例えば、９０％を超える反射率およびλ／４より大きい精度平坦度）を有する必要があり、そうでなければ視野の全部または一部に検出器で光をぼかすことによって画質に直接影響を与え、および／または歪みの原因となる。

【００５２】

［００１３２］対物レンズ１９８が、第１の折りたたみミラー１９６の光路の次にある。対物レンズ１９８の光軸は、第１の折りたたみミラー１９６により、カメラの光軸から約９０°の角度になっている。対物レンズ１９８は、撮像Ｚステージ２００に取り付けられている。Ｚステージ２００は、対物レンズ１９８を取り付けるためのねじ山を有する。Ｚステージ２００は、対物レンズ１９８を制御可能に動かして、スライド１０２上のカメラ１９２の焦点を調整することができる（すなわち、スライド１０２に対して焦点面を調整する）。Ｚステージの位置は、Ｚステージコントローラを介して設定することができる。スライド１０２（すなわち、スライド１０２上の標本１１９）は、対物レンズ１９８の前側焦点面に配置され、対物レンズ１９８は、第１の折りたたみミラー１９６およびチューブレンズ１９４を介してスライド１０２の画像をカメラ１９２に投影する。

【００５３】

［００１３３］図２１および２２に示すように、デジタルカメラ１９２、チューブレンズ１９４、第１の折りたたみミラー１９６、対物レンズ１９８およびＺステージ２００を含む画像取得サブアセンブリ１９１の構成要素はすべて、画像取得ベースプレート２０１に取り付けられている。画像取得ベースプレート２０１は、複数の画像サブアセンブリ位置合わせ調整２０３を有し、これにより、撮像ステーション１９０の他の構成要素に対する画像取得サブアセンブリ１９１の位置および／または角度調整、ならびに画像取得サブアセンブリ１９１の構成要素の相対的な位置および／または角度調整が可能になる。

【００５４】

［００１３４］図１９～２０および２３～２４では、スライド１０２は、カメラ１９２の光路内において対物レンズ１９８の後ろにある。スライド１０２は、スライドホルダ２０２上に保持されている。スライドホルダ２０２は、スライド１０２をスライドホルダ２０２上の水平位置に保持するためのスライド凹部２０４を有する。スライドホルダ２０２は

、スライド凹部２０４内でスライド１０２をＹ方向に偏向させるためにバネ荷重がかけられた第１のスライドジャスティファイアアーム２０６を有する。スライドホルダ２０２は、スライド凹部２０４内でスライド１０２をＸ方向に偏向させるためにバネ荷重がかけられた第２のスライドジャスティファイアアーム２０８を有する。第１および第２のスライドジャスティファイアアーム２０６、２０８は、スライド１０２がスキャン動作中に動かないように、スライド１０２をスライドホルダ２０２上の適切な位置にしっかりと保持する。撮像ステーション１９０は、スライドホルダ２０２に対して静止しているＸ－Ｙステージプラットフォーム２１４に取り付けられたスライド解放ブラケット２０９を有する。スライドホルダ２０２は、スライド解放ブラケット２０９に対して動かされて、第１および第２のスライドジャスティファイアアーム２０６、２０８を動作させて、第１および第２のスライドジャスティファイアアーム２０６、２０８を解放または係合して、スライド１０２をスライドホルダ内２０２に保持または解放する。

【００５５】

［００１３５］図２０に最もよく示すように、対物レンズ１９８の光軸は、走査方向にスライド１０２（およびスライド凹部２０４）の平面の直交に対して傾斜角２０５だけ傾斜している（図３３を参照）。換言すれば、得られるカメラ１９２の光軸およびスライドの表面の光学系（単に「カメラ１９２の光軸」とも呼ばれる）は、スライド１０２の平面に対して非直交である。本明細書でより詳細に説明するように、傾斜角２０５により、イメージャ１０４が、スライド１０２上の標本１１９のボリューム画像（すなわち、標本１１９の深さまで及ぶ画像）を取得することができる。換言すれば、ミクロ画像は、標本１１９の直交角度で撮影された画像の場合の単一の焦点面だけではなく、スライド１０２上の標本１１９の異なる深さでの特徴物の焦点の合った画像を含む。撮像ステーション１９０は、ミクロ画像のそれぞれが、スライド１０２の表面下にあるスライド１０２の深さの少なくとも一部を含むミクロ画像を取得するように構成され得る。スライド１０２上でカバースリップ１１５が使用される場合、撮像ステーション１９０は、ミクロ画像のそれぞれがカバースリップ１１５の深さの少なくとも一部を含むミクロ画像を取得するように構成され得る。

【００５６】

［００１３６］本明細書で説明するように、これらのミクロ画像は、画像処理ソフトウェアアプリケーション１３７（図１１を参照）で処理され、ミクロ画像をつなぎ合わせ、画像を平坦化して、標本１１９のすべての深さで焦点が合っている標本１１９の２次元合成画像にすることができる。例えば、米国特許出願公開第２００９／０２９５９６３号は、画像をつなぎ合わせて単一のデジタル画像３０２を形成する方法を記載している（例えば、デジタル画像３０２のブロック図を示す図３４参照）。図２５に示すように、スライド１０２上の標本１１９の全深度（Ｚ寸法）を撮像するための適切な傾斜角２０５は、標本の厚さ（ｄ）、およびスライド１０２でのカメラ１９２の投影視野（d_1）の関数である。投影視野（d_1）は、カメラセンサの面内視野を、カメラ１９２の複合光学倍率（例えば、チューブレンズ１９４、対物レンズ１９８、および光路内の他の倍率を含む）で割ったものである。図２５Ｃに示すように、傾斜角２０５はアークサイン（d/d_1）である。例として、標本の深さ（ｄ）が１０マイクロメートルの場合、面内視野が８ミリメートル、複合光学倍率が４０倍（すなわち、d_1＝８ミリメートル／４０＝０．２０ｍｍ）の場合、傾斜角２０５は、アークサイン［０．０１ｍｍ／（８ｍｍ／４０）］で約２．８６度である。図２５Ｃに示される別の例では、標本深さ（ｄ）が２４マイクロメートル、有効面内視野（d_1）が０．５ミリメートル（例えば、センサ視野２０ミリメートル、光学倍率４０倍）の場合、傾斜角２０５は２．７５度となる。一般に、典型的な標本の深さ、カメラセンサの寸法および倍率の場合、傾斜角２０５は、典型的には約２度から約１０度の間である。

【００５７】

［００１３７］スライドホルダ２０２は、ＸＹスライドステージ２１０に取り付けられたスライドホルダベースプレート２１２を有する。スライドホルダベースプレート２１２は

、ＸＹスライドステージ２１０に対して（および対物レンズ１９８の光軸に対しても）スライドホルダベースプレート２１２の向きを調整できるように、スライドホルダ角度調整部２１３を有する。

【００５８】

［００１３８］ＸＹスライドステージ２１０は、撮像手順中にスライドホルダ２０２およびスライド１０２を走査パターンで移動させて、スライド１０２の標本領域１１４全体（または他の関心領域）をカバーする画像を取得する。図２６に示すように、ＸＹスライドステージ２１０は、モータ、エンコーダ、およびＸ軸およびＹ軸のそれぞれにおける動きの制限を含む。ＸＹスライドステージ２１０は、Ｘ－Ｙステージドライバ２１１に接続され、Ｘ－Ｙステージドライバ２１１は、ＸＹスライドステージ２１０の動きを制御するためのＸ－Ｙステージコントローラ２１５に接続されている。Ｘ－Ｙステージコントローラ２１５は、イーサネットネットワーク接続を介してイメージャコンピュータ１０５とデータ通信しており、イメージャコンピュータ１０５がＸＹスライドステージ２１０の動作を制御できるようにする。

【００５９】

［００１３９］ＸＹスライドステージ２１０は、Ｘ－Ｙステージプラットフォーム２１４に取り付けられ、Ｘ－Ｙステージプラットフォーム２１４は、イメージャベースプレート１５２に取り付けられる。Ｘ－Ｙステージプラットフォーム２１４は、Ｘ－Ｙステージ角度調整部２１８を有し、イメージャベースプレート１５２に対するＸ－Ｙステージプラットフォーム２１４の向きを調整することができる。

【００６０】

［００１４０］したがって、スライドホルダ角度調整部部２１３およびＸＹステージ角度調整部２１８は、スライドホルダ２０２およびＸＹスライドステージ２１０の動きを水平に、または対物レンズ１９８の光軸（すなわち、カメラ１９２の光軸）に対して所望の角度に適切に位置合わせするように調整することができる。典型的には、スライドホルダ２０２およびスライドステージ２１０の動きは、スキャン中にミクロ画像の一定の焦点高さを提供するために平行になるように整列され、その結果、画像取得アセンブリ１９１は、スライド１０２の表面に対して同じ高さ（例えば、単一のｚ軸焦点高さ）で標本１１９のミクロ画像を取得する。

【００６１】

［００１４１］イメージャベースプレート１５２は、複数の（この場合は４つの）防振マウント２２１を介してスキャナシャーシ１４４から隔離されている。防振マウント２２１は、撮像ステーション１９０に防振を提供する。

【００６２】

［００１４２］対物レンズ１９８は、図１９～２２および２４に示すように、Ｚステージ２００を使用して、スライドホルダ２０２に保持されたスライド１０２に対して焦点を合わせる。図２６に示すように、Ｚステージ２００は、Ｚステージを制御し、したがって対物レンズ１９８の焦点を制御するためのピエゾフォーカスｎポイントコントローラ２１７およびピエゾフォーカスｎポイントステージ２１９を含む。

【００６３】

［００１４３］図２３および２４に示すように、顕微鏡較正コンポーネント２０７（「顕微鏡較正ターゲット」とも呼ばれる）が、当該顕微鏡較正コンポーネント２０７がＸＹスライドステージ２１０とともに動くように、スライドホルダベースプレート２１２内に配置される。顕微鏡較正コンポーネント２０７は、スライドホルダベースプレート２１２に直接取り付けられるか、スライドホルダベースプレート２１２に規定されてスライドホルダベースプレート２１２から取り外しできないように、スライドホルダベースプレート２１２と一体であり得る。例えば、顕微鏡較正コンポーネント２０７は、スライドホルダベースプレート２１２内に、またはこれを通して形成またはエッチングされ得る。あるいは、顕微鏡較正コンポーネント２０７は、スライドホルダベースプレート２１２によって規定される空洞に取り付けられるなど、スライドホルダベースプレート２１２に取り付けら

れるスライドホルダベースプレート２１２とは別個の構成要素であってもよい。顕微鏡較正コンポーネント２０７は、顕微鏡カメラアセンブリ１９１（画像取得サブアセンブリ１９１とも呼ばれる）の位置較正および光学較正の両方を実行するように構成され得る。あるいは、顕微鏡較正コンポーネント２０７は、顕微鏡カメラサブアセンブリ１９１の光学較正だけを実行するように構成されてもよい。位置較正の場合、較正コンポーネント２０７は、ＸＹスライドステージ２１０の「X」位置、ＸＹスライドステージ２１０の「Y」位置、ＸＹスライドステージ２１０の「Z」位置、カメラとステージの位置合わせ、スライド１０２のマイクロイメージング中のＸＹスライドステージ２１０の「X」および「Y」位置の一方または両方の変化、および／またはスライド１０２のマイクロイメージング中のＸＹスライドステージ２１０の「Z」位置のレビューおよび変化のうちの１つ以上を含む位置較正パラメータを測定または決定するように構成される。光学較正の場合、較正コンポーネント２０７は、例えば、１つまたは複数のグレースケール直線性、倍率、信号対雑音比、照明の変化、変調伝達機能（ＭＴＦ）、デジタルカメラ１９２（例えば、ＣＭＯＳまたは電荷結合デバイス（ＣＤＤ））の動かないピクセルまたは要素のチェック、照明の均等性または均一性、信号対雑音比を低下させるほこりや汚れなどのアーティファクトの検出を含む、顕微鏡カメラサブアセンブリ１９１の光学的較正パラメータを測定または決定するように構成される。次に、顕微鏡カメラサブアセンブリ１９１が、較正コンポーネント２０７を使用して測定または決定された位置的および／または光学的較正パラメータに基づいて、必要に応じて較正および調整される。適切な顕微鏡較正コンポーネント２０７の例が、米国特許第７，８４８，０１９Ｂ２号に開示されている。

【００６４】

［００１４４］図２７および２８を参照すると、撮像ステーション１９０はまた、カメラ１９２が高品質の画像を作成するために、対物レンズ１９８が収集するのに十分な均一な光をスライド１０２に提供するための照明モジュール２２２を含む。照明モジュール２２２は、光源２２４（例えば、ＬＥＤ２２４）、第１のレンズ２２６、第２のレンズ２２７、第３のレンズ２２９、第１のアパーチャ２２３、第２のアパーチャ２２５、第２の折り畳みミラー２２８、チューブレンズマウント２３７、および、スライド１０２の底部にＬＥＤ光を投影するために必要な、調整可能な集束レンズ２３０を含む。照明モジュール２２２は、均一な光を投射して、標本の焦点面での均一な照明を実現する。「均一な光」という用語は、実質的に均一な色および明るさである光を意味する。「均一な照明」という用語は、標本１１９が実質的に均一な色および明るさの光で実質的に照明されることを意味する。照明モジュール２２２は、ＳＩＢを介して配線された主電源によって電力供給される。照明モジュール２２２の光レベルは、目標の背景輝度を達成するためにカメラからのフィードバックで設定される。照明モジュール２２２は、ＳＩＢ１８２（後述する）上の照明インターフェースとインターフェースする。照明モジュール２２２は、画像取得アセンブリ１９１に対してＸＹ平面においてＹ方向に照明を調整するためのＹ調整ねじと、ＸＹ平面において画像取得アセンブリ１９１に対してＸ方向に照明を調整するためのＸ調整ねじ２３５とを有する。

【００６５】

［００１４５］照明モジュール２２２は、光源２２４（例えば、ＬＥＤ）を含み、そのパワー、スペクトル分布、および放射輝度プロファイルは、高品質のミクロ画像を生成するために必要なすべての照明の均一性、品質、および量の出発点となる。

【００６６】

［００１４６］次に、スキャンステーション１９０を使用して、スライド１０２上の標本１１９の異なる深度での特徴の焦点の合った画像を含むスライド１０２のミクロ画像を取得するためのスキャンプロセスについて説明する。上述し、図２５に示すように、撮像ステーション１９０は、焦点面がスライド１０２の深さを通って延びるように、スライド１０２上の標本１１９の表面に対してカメラ１９２の焦点面を傾けて、スライド１０２上の標本１１９のミクロ画像をキャプチャする。したがって、カメラ１９２にキャプチャされた各ミクロ画像は、標本１１９の表面に対して角度をつけて（すなわち、スライド１０２

の表面に対して角度をつけて）撮影されるため、スライド１０２上の標本１１９の深さの画像を含む。図３３に示すように、スライド１０２は、ＸＹスライドステージ２１０によって移動され、カメラ１９２の視野を標本領域１１４全体（または実際の標本１１９が標本領域１１４とは異なる領域をカバーし、実際の標本１１９の境界が事前に決定されている場合などは、実際の標本１１９全体のうちの所定の領域）にわたってスキャンする。ＸＹスライドステージ２１０は、スライド１０２を前後の蛇行した経路で動かして、各経路で標本１１９のスワス（swath）のミクロ画像をキャプチャする。スワスをキャプチャするために、ＸＹスライドステージ２１０はスライド１０２を連続的に移動させ、カメラ１９２は、ステージエンコーダの位置に従って各トリガポイントに到達したときに、ＸＹスライドステージ２１０にトリガされて画像をキャプチャする。連続する各スワスの開始が前のスワスの終了に近いような蛇行経路により、標本１１９全体をスキャンするのに必要な時間を最小限に抑えられる。スライド１０２がスワスに沿って移動すると、カメラ１９２が標本１１９のミクロ画像をキャプチャする。

【００６７】

［００１４７］撮像スキャン中に許容可能な焦点を維持するために、スライド１０２上に印刷された基準マーク１１６の測定値と、基準面からの標本１１９の最良の焦点オフセットの測定値によって定義されるオフセットとを使用して、スライド１０２の最良の焦点面を推定することができる。その後、オフセット平面を定義する係数がＸ－Ｙステージコントローラ２１５にアップロードされ、Ｘ－Ｙステージコントローラ２１５は、スキャン中にそれらの係数に従ってＺステージ２００の位置を維持する。撮像スキャン中、スキャン品質は、フォーカス品質メトリック、ステージ追従エラー、および画質メトリックを含むさまざまな方法で監視される。画質メトリクスは、当業者によって知られているデジタル画像アルゴリズムによって測定され得る、シャープネス、ノイズ、ダイナミックレンジ、トーン再現、コントラスト、色精度、歪み、ヴィネットなどのうちの１つ以上を含み得る。

【００６８】

［００１４８］図２５Ａに示すように、従来の撮像システムでは、撮像面は、名目上、スライドの平面（およびスライド上の標本１１９）に平行である（すなわち、製造公差内で平行である）。カメラの視野の長さ程度の間隔で撮影された隣接する視野ごとに、単一の最良の焦点面がキャプチャされる（画像のつなぎ合わせを補助するためにミクロ画像は多少重なっていてもよい）。その後、ミクロ画像をつなぎ合わせて、標本１１９全体の合成画像を作成する。標本１１９の三次元ボリューム内のスライドガラス上のオブジェクトの高さが異なるため、１回の撮像ですべてのオブジェクトが焦点の合った状態でキャプチャされるわけではないことに留意されたい。

【００６９】

［００１４９］対照的に、図２５Ｂに示すように、イメージャ１０４の画像キャプチャ方法は、スライド１０２上の標本１１９に対して傾斜した撮像面を利用する。撮像面がスライド１０２上の標本１１９に対して傾斜しているので、カメラピクセルアレイの異なるサブ領域が、異なる高さの標本の画像をキャプチャする。したがって、撮像位置＃１のカメラでは、オブジェクトＡは焦点が合ってキャプチャされるが、その同じカメラフレームにおいてオブジェクトＢはフレームの右端近くにあり、焦点がかなりずれる。カメラの位置を画像間のスキャン方向の視野の長さだけステップさせる代わりに、撮像光学系の被写界深度に一致する画像サブ領域に等しいステップサイズが使用される。一連の画像は重なっている。カメラが位置＃１にあるときにはオブジェクトＡに焦点が合っているが、カメラが位置＃４に達するとオブジェクトＢに焦点が合ってキャプチャされる。このようにして、イメージャの焦点面の左端と右端の差に等しい高さの範囲内にあるすべてのオブジェクトが、ある画像で焦点が合ってキャプチャされる。

【００７０】

［００１５０］図２５Ｃを参照すると、一例では、カメラピクセルアレイは、２４μｍの試料深さにわたって異なる焦点面を表す１４のサブ領域に分割され得る。各カメラサブ領域で同じサンプル領域（タイル）がキャプチャされると、それらのサブ領域は垂直方向に

再構築され、タイルの焦点合成スタックが作成される。次に、スタックは、各ピクセルを同じ平面内の隣接するピクセルと比較し、米国特許第７，７６９，２１９号で教示されるようなフォーカスメトリックを有するピクセルフォーカスを決定するためのアルゴリズムを使用して、最高のフォーカス品質を持つ平面のピクセルを選択することにより、単一平面のマージされたフォーカス画像に変換される。最高のフォーカス品質を有するピクセルや他のオブジェクトを特定する例も、上記米国特許第７，７３６，３０４号に記載されている。スライド基準マークの最良の焦点を決定するための技術は、米国特許第８，１１６，５５０号に教示されている。サブ領域の数は単なる一例であり、デジタル撮像システム１００は、画像処理のために任意の適切な数のサブ領域を使用することができる。

【００７１】

［００１５１］以下に、スライド１０２上の標本１１９全体のマージされた画像を得るために、ＧＰＵ１３２によって画像を処理する例示的な方法を説明する。画像処理には、生の画像を取得し、それらを最終的にマージされた圧縮画像に変換するための多くのステップが含まれる。カラーカメラ１９２は、ベイヤーマスク（Bayer mask：フォトセンサのグリッド上にＲＧＢカラーフィルタを配置するためのカラーフィルタアレイ）を利用することができる。このような場合、画像処理アルゴリズムの最初のステップは、画像をディベイヤーし（de-Bayer）、ＲＧＢ画像（各ピクセルの赤／緑／青の値を保持するビットマップ画像）に変換することである。次に、画像は、事前にマッピングされた較正テーブルを用いて、均一性と歪みが補正される。一例では、較正テーブルは、カメラ画像のサイズの配列である。このテーブルには、補正された画像結果の各ピクセル位置のエントリが含まれている。各エントリは、ソース画像の２×２ピクセルのサブ領域と、それらのソースピクセルに適用され、結果のピクセル値を得るために合計される重み係数を示す。これにより、補正された画像は、較正プロセス中に測定された小さな光学歪みを補正するために必要なサブピクセルシフトを（補間によって）表すことができる。図６５は、位置歪み補正が上下左右１／２ピクセルの場合の、事前マッピングされた較正テーブルの一例を示す。

【００７２】

［００１５２］タイルのすべてのサブ領域画像（例えば、１４個のサブ領域）がキャプチャされると、マージされた画像が計算される。各ピクセルとその隣接領域の特定のピクセルとの差が計算される。次に、この差がピクセルの値に基づいて重み付けされ、その特定のピクセルに対するその特定の平面の相対的なメリットが決定され、平面値の値（０～１３など）のタイルが生成される。次に、移動平均が平面値のタイルに適用され、最終画像内のオブジェクト間の遷移が改善される。次に、マージされた画像のピクセルが、関連付けられた平面値に基づいて選択される。マージされた画像がタイル状に並べられ、スワスが生成される。完全なスワスができあがると、前のスワスにつなぎ合わされる。標本１１９全体の画像がつなぎ合わされると、ＪＰＥＧ、ＪＰＥＧ２０００、または他の適切な圧縮アルゴリズムを使用して、画像全体が約２０：１の比率で圧縮される。次に、画像についてピラミッドが作成され、これがスライドメタデータとともにワークフローサブシステム１０６に転送され、そこでレビューステーション１０８がレビューのためにアクセスできるようになる。スライドメタデータとは、標本全体画像に関連する非画像情報をいい、スライドから読み取られたバーコードであるスライド識別子、撮像日時などである。スライドメタデータには、画像分析アルゴリズムによって識別されたＯＯＩ３０８の場所のリストを含み得る。「ピラミッド」の一例は、元の完全な標本全体画像から、予め設定された最小サイズになるまで５０％のサイズ縮小を繰り返して得られる低解像度の画像のセットである。このピラミッドの目的は、レビュー画面でのより効率的なレンダリングをサポートすることである。レビュワーがズームアウトされた低解像度バージョンの画像を見ている場合、適切なレベルのピラミッド画像データにアクセスすることでデータを提供でき、これはフル解像度の画像を送信してからレビューステーション１０８でサイズを縮小するよりも少ないデータ転送で済む。

【００７３】

［００１５３］図３０～３２に示すように、イメージャ１０４はまた、各スライド１０２

の識別情報を取得するため、およびスライド全体および／または標本領域１１４の拡大されていないマクロ画像を取得するため（例えば、標本領域１１４の外側の情報を取得するため）のマクロビジョンステーション２３２を有する。マクロビジョンステーション２３２は、マクロビジョンステーション２３２のマクロカメラ２３１（例えば、ＣＣＤまたは他の撮像センサを有するデジタルカメラ）の撮像領域内の撮像位置にある第１のスライドホルダ２３４と、マクロビジョンステーション２３２の撮像領域外の待ち行列位置にある第２のスライドホルダ２３６とを含む。ＰＣＢおよびＬＥＤを有する下部照明モジュール２３８は、第１のスライドホルダ２３４の下に配置されて、第１のスライドホルダ２３４に配置されたスライド１０２の底部を照明する。ディフューザ２４４が、下部照明モジュール２３８と第１のスライドホルダ２３４との間に配置され得る。ＰＣＢおよびＬＥＤを有する上部照明モジュール２４０が、第１のスライドホルダ２３４の下に配置されて、第１のスライドホルダ２３４に配置されたスライド１０２の上部を照明する。マクロビジョンステーション２３２は、マクロカメラ２３１と、マクロカメラ２３１の光軸を第１のスライドホルダ２３４内のスライド１０２に反射させる第２の折り畳みミラー２４２を有する。マクロカメラ２３１は、マクロカメラ２３１の向きを調整可能にするために、カメラ調整部２４６を使用して取り付けられる。

【００７４】

［００１５４］マクロビジョンステーション２３２は、スライド１０２上のバーコード識別情報および／または他の情報を含むスライド１０２のマクロ画像と、スライド１０２全体および／または標本領域１１４の画像とを取得し、マクロ画像をイメージャコンピュータ１０５に送信する。マクロ画像は、１つまたは複数の基準マーク１１６と、標本領域１１４および／または標本１１９を含む。イメージャコンピュータ１０５は、１つまたは複数の基準マーク１１６に少なくとも部分的に基づいて、スライド１０２の表面上の標本領域１１４および／または標本１１９の相対的な位置および境界を決定するように構成される。標本領域１１４および／または標本１１９の相対的な位置および境界は、撮像ステーション１９０に提供される。撮像ステーション１９０（例えば、画像取得サブアセンブリ１９１）は、スライド１０２上の標本領域１１４および／または標本１１９の相対的な位置および境界に少なくとも部分的に基づいてミクロ画像を収集するように構成される。換言すれば、撮像ステーション１９０は、境界標本領域１１４および／または標本１１９の相対位置および境界を利用して、ミクロ画像を取得するときのカメラ１９２のスキャン位置を決定し、その結果、標本領域１１４および／または標本１１９の縁を超えて時間とストレージの無駄となるオーバースキャンしないようにする。マクロビジョンステーション２３２はまたＳＩＢ１８２とインターフェースし、このＳＩＢ１８２はイメージャコンピュータ１０５とインターフェースして、マクロビジョンステーションの動作を制御する。マクロカメラ２３１は、１００ｂａｓｅＴイーサネットネットワークなどの通信ネットワークを介してイメージャコンピュータ１０５とデータ通信している。

【００７５】

［００１５５］ＳＩＢ１８２の概略図を図２９に示す。ＳＩＢは、イメージャコンピュータ１０５とイメージャ１０４との間で送信される外部信号を統合し、それらをイメージャ１０４の適切なコンポーネントおよびサブアセンブリ、ならびにイメージャコンピュータ１０５の適切な入力に再分配する。

【００７６】

［００１５６］次に、スライド１０２を撮像し、各スライド１０２上の標本１１９全体の単一のマージ画像を作成するためのイメージャサブシステム１０３の完全な動作について説明する。オペレータは、スキャンするスライド１０２をスライドキャリア１１８のそれぞれに手動で装填する。スライド１０２がスライドラック１２０に提供されている場合、これは単にスライドラック１２０をスライドキャリア１１８に挿入すればよい。スライド１０２がスライドラック１２０内にない場合、オペレータは、最初にスライド１０２をスライドラック１２０に装填し、次にスライドラック１２０をスライドキャリア１１８に挿入する。スライドキャリア１１８は、撮像の前後のスライド１０２の保管場所として、ま

たスライド１０２をイメージャ１０４に輸送および装填するために使用することができる。
【００７７】
［００１５７］スライドキャリア１１８内のスライド１０２を手動で検査して、スライド１０２がスライドキャリア１１８内で適切に配向され、スライド識別部分１１２の印刷面がすべて反対向き（スライドキャリア１１８の背面に向かって）であることを確認する。イメージャ１０４がアイドルモードまたは一時停止モードにある状態で、オペレータは、スライドキャリアデッキドア１６６を開き、それぞれ最大４０枚のスライドが装填されたスライドキャリア１１８をそれぞれのスライドキャリアベイ１７４に手動で挿入する。それぞれのスライドキャリアベイ１７４内のキャリア存在センサ１７５がそれぞれ、スライドキャリア１１８が取り付けられているかどうかを検出し、それに応じてイメージャコンピュータ１０５に信号を送る。イメージャ１０４によって現在アクティブに撮像されているスライドキャリア１１８のキャリアロック１７３は、イメージャ１０４がアクティブなスライドキャリア１１８からスライド１０２を取り外して撮像するときに、アクティブなスライドキャリア１１８を所定の位置にロックするように作動される。イメージャ１０４によってアクティブに撮像されていない他のスライドキャリア１１８は、ロックされない（非アクティブとみなされる）。
【００７８】
［００１５８］新しいスライドキャリア１１８がスライドキャリアベイ１７４に挿入され、そのキャリア存在センサ１７５がスライドキャリア１１８が存在することを信号で伝えると、イメージャ１０４は、そのようなスライドキャリア１１８のインベントリをスケジュールする。イメージャ１０４は、光学スライドインベントリセンサ１８８を使用して、イメージャ１０４に設置されたスライドキャリア１１８のそれぞれでインベントリを実行する。スライドハンドリングガントリ１７８は、スライドキャリア１１８のそれぞれでセンサ１８８をスキャンし、スライドラック１２０内の可能なスライドスロットのどれにスライド１０２が挿入されているかを判断する。このスライドインベントリ情報は、イメージャコンピュータ１０５に提供され、それぞれのスライドキャリア１１８がアクティブになり、スキャンの準備ができたときに使用されるので、スライドハンドリングガントリ１７８は、スライド１０２が存在するスライドキャリア１１８のスロットにのみ移動する。
【００７９】
［００１５９］スライドキャリア１１８のそれぞれが撮像するようにスケジュールされると、スライドハンドリングガントリ１７８は、スライドキャリア１１８内の第１のスライド１０２に移動し、グリッパ１８４を作動させてそれを把持し、スライド１０２をマクロビジョンステーション２３２に移動する。そして、第１のスライド１０２を、マクロビジョンステーション２３２の撮像位置にある第１のスライドホルダ２３４上に配置する。マクロビジョンステーション２３２は、マクロカメラ２３１を使用して第１のスライド１０２の複数のマクロ画像を取得し、完全な標本画像（すなわち、標本１１９全体の単一画像を含むマクロ画像）を作成し、印刷された識別情報（例えば、バーコード）を読み取る。この情報は、第１のスライド１０２のスライドデータセット（ＳＤＳ）レコードの一部になる。本明細書で説明されるように、マクロ画像はまた、基準マーク１１６および標本領域１１４および／または標本１１９のうちの１つまたは複数を含む。イメージャコンピュータ１０５は、マクロ画像を使用して、１つまたは複数の基準マーク１１６に少なくとも部分的に基づいて、スライド１０２の表面上の標本領域１１４および／または標本１１９の相対的な位置および境界を特定する。標本領域１１４および／または標本１１９の相対的な位置および境界は、撮像ステーション１９０に提供される。
【００８０】
［００１６０］撮像ステーション１９０が新しいスライド１０２を受け入れる準備ができたら、スライドハンドリングガントリ１７８は、マクロビジョンステーション２３２の撮像位置にある第１のスライドホルダ２３４から撮像ステーション１９０に第１のスライドを移動させ、撮像ステーション１９０のスライドホルダ２０２上に第１のスライド１０２を配置する。スライドホルダ２０２に第１のスライド１０２を装填する間、ＸＹスライド

ステージ２１０は、スライド解放ブラケット２０９が第１および第２のスライドジャスティファイアアーム２０６、２０８を解放位置に作動させて、第１のスライド１０２がスライドホルダ２０２上に配置されるように位置決めされ得る。第１のスライド１０２がスライドホルダ２０２上に配置されると、ＸＹスライドステージ２１０は、第１および第２のスライドジャスティファイアアーム２０６、２０８がそれぞれの係合位置に付勢されるようにスライドホルダ２０２を動かし、それによってスキャン中に第１のスライド１０２がスライドホルダ２０２内の所定の位置に付勢され保持される。

【００８１】

［００１６１］第１のスライド１０２がマクロビジョンステーション２３２の撮像位置にある第１のスライドホルダ２３４から撮像ステーション１９０のスライドホルダ２０２に移動された後、スライドハンドリングガントリ１７８は、スライドキャリア１１８内の次のスライド１０２（すなわち、第２のスライド１０２）を、マクロビジョンステーション２３２の撮像位置にある第１のスライドホルダ２３４に移動させることが可能となる。マクロビジョンステーション２３２は、後述するように、撮像ステーション１９０が標本１１９のミクロ画像を取得するのと並行して（すなわち、同時に）第１のスライド１０２について説明したのと同様に、マクロ画像を取得するプロセスを実行することができる。マクロビジョンステーション２３２の第１のスライドホルダ２３４への第２のスライドの装填、および第２のスライド１０２のマクロ撮像は、撮像ステーション１９０が第１のスライド１０２を撮像している間に行うことができる。マクロビジョンステーション２３２が第２のスライド１０２のマクロ撮像を完了した後、典型的には、撮像ステーション１９０が第１のスライド１０２のミクロ撮像を完了し、スライドハンドリングガントリ１７８が第１のスライド１０２をスライドホルダ２０２からキュー位置の第２のスライドホルダ２３６にスライドさせるまで、第２のスライド１０２はマクロビジョンステーション２３２で待機しなければならない（以下に詳述する）。

【００８２】

［００１６２］次に、撮像ステーション１９０は、第１のスライド１０２をスキャンして、第１のスライド１０２上の標本１１９の複数のミクロ画像をキャプチャする。上記のように、デジタルカメラ１９２が複数のミクロ画像を撮影する間、第１のスライド１０２はＸＹスライドステージ２１０によって蛇行経路で連続的に移動され、対物レンズ１９８の下で第１のスライド１０２を移動させる。イメージャ１０４は、ＸＹスライドステージ２１０の動き、およびＺ軸の動き（焦点）を調整して、スライド１０２を撮像する。第１のスライド１０２がスキャンされている間、カメラ１９２からの画像データがイメージャコンピュータ１０５にストリーミングされる。ミクロ画像は、カメラ１９２からのセグメント化された画像データに再構成され、イメージャコンピュータ１０５にストリーミングされる。撮像ステーション１９０は、スライド１０２上の標本領域１１４および／または標本１１９の相対的な位置および境界に少なくとも部分的に基づいてミクロ画像を取得するので、標本領域１１４および／または標本１１９の外側をスキャンし撮像することで生じる無駄な時間およびストレージが最小限に抑えられる。

【００８３】

［００１６３］第１のスライド１０２が撮像された後、スライドハンドリングガントリ１７８は、第１のスライド１０２をキュー位置にある第２のスライドホルダ２３６に移動させる。このキュー位置は、撮像動作が完了したときのキューポイントである。この機能は、第１のスライド１０２をスライドキャリア１１８に戻すのではなく、撮像プロセスを完了したスライド１０２を撮像ステーション１９０のスライドホルダ２０２の近くに配置することによって、スライドハンドリングガントリ１７８のスループットを最適化するために使用される。第１のスライド１０２はキュー位置に留まり、一方でスライドハンドリングガントリ１７８が、撮像ステーション１９０によってミクロ撮像される次のスライド１０２（例えば、第２のスライド１０２）を、マクロビジョンステーション２３２の撮像位置の第１のスライドホルダ２３４から、撮像ステーション１９０のスライドホルダ２０２へと移動させる。キュー位置でない場合、次のスライド１０２を撮像ステーション１９０

のスライドホルダ２０２に配置する前に、第１のスライド１０２をスライドキャリア１１８に戻す必要があるが、スライドキャリア１１８は第２のスライドホルダ２３６よりもスライドホルダ２０２から遠く離れているため、プロセスが遅くなる。撮像ステーション１９０によってミクロ撮像される次のスライド１０２がスライドホルダ２０２に移動された後、スライドハンドリングガントリ１７８は、第１のスライド１０２を第２のスライドホルダ２３６からスライドキャリア１１８内に戻すために利用可能である（すなわち、撮像ステーション１９０が次のスライド１０２を撮像している間）。第２のスライド１０２が撮像ステーション１９０上に移動されると、スライドハンドリングガントリ１７８は、第３のスライド１０２をアクティブなスライドキャリア１１８からマクロビジョンステーション２３２に移動させ、それを第１のスライドホルダ２３４上に配置し、マクロビジョンステーション２３２が第３のスライド１０２を撮像する。このプロセスが、アクティブなスライドキャリア１１８内のすべてのスライド１０２に対して繰り返される。このように、第２のスライドホルダ２０２のキュー位置の使用により、イメージャ１０４の全体スループットが増加する。

【００８４】

［００１６４］イメージャコンピュータ１０５は、撮像ステーション１９０からカメラミクロ画像を受け取り、それらを再構成し、これらは、前述のように焦点面画像に再構成され、前述のように単一のベストフォーカス面に結合される。これはすべてＧＰＵで行われ、隣接するスワスの継ぎ合わせ／位置合わせも行われる。得られる画像はＧＰＵからＣＰＵにストリーミングされ、圧縮されてディスクに保存される。

【００８５】

［００１６５］イメージャコンピュータ１０５はまた、画像分析アルゴリズム（後述する）を利用して、画像データをスキャンして、関心のあるオブジェクト（ＯＯＩ：Object of interest）を識別し、ＯＯＩ位置データを生成する。ＯＯＩ位置データは、画像内のＯＯＩの位置を特定するものである。このデータもＳＤＳ３０４の一部になる。各ＳＤＳ３０４は、レビューステーション１０８での画像表示に使用される最適化されたデータセット（「ピラミッド」）を生成するように処理される。ピラミッドデータ（圧縮されたＳＤＳのサブセット）は、記録されたＯＯＩのためのスライドデータへのアクセスを高速化できるように設計されている。ピラミッドデータもＳＤＳに追加される。画像処理とピラミッド生成が完了すると、圧縮されたＳＤＳはワークフローサブシステム１０６に送信され、アクティブデータ専用のＮＡＳディスクアレイ上のアクティブストレージパーティションに移動される（図１を参照）。

【００８６】

［００１６６］画像分析アルゴリズムは、任意の適切なプロセスを使用してＯＯＩを識別し得る。一例として、画像分析アルゴリズムは、デジタル画像３０２をスキャンし、一次および二次セグメンテーションを実行することなどによって、デジタル画像３０２を分析する。一次および二次セグメンテーションは、デジタル画像３０２内の個々のオブジェクトおよびクラスタ化されたオブジェクトのそれぞれについて、様々な特性を測定、特定、および／または抽出する。特定の特性は、オブジェクトの分類に関連することが分かっているため、例えば正常、異常、疾患、健康、前癌性、癌性に分類するなどに利用できる。例えば、細胞学的サンプルのデジタル画像３０２の場合、特性は、細胞サイズ、核と細胞質の面積比、核補正統合光学密度、細胞質空胞化、暗さなどを含み、これらは細胞を前癌性、癌性、正常、および／または異常として分類するために使用され得る。一次および二次セグメンテーションは、米国特許出願公開第２００４／０２５３６１６号に記載されている。次に、アルゴリズムは、それぞれの特性の測定値に基づいて、各オブジェクトのオブジェクトスコアを計算する。このスコアに基づいて、アルゴリズムは、ＯＯＩ３０８と見なされるオブジェクトおよびクラスタ化されたオブジェクトを識別または選択する（例えば、図３４を参照）。

【００８７】

［００１６７］イメージャコンピュータ１０５は、各ＯＯＩ３０８の決定された特性を分

析し、ＯＯＩマッチングアルゴリズムを使用して類似している同じデジタル画像３０２（すなわち、同じサンプル）上のＯＯＩ３０８を識別してもよい。ＯＯＩマッチングアルゴリズムは、ＯＯＩ３０８のそれぞれの特定された特性を比較して、互いにそれぞれの所定の範囲内にある１つまたは複数の特性を有するなど、類似している特定された特性を有するＯＯＩ３０８を識別する。ＯＯＩマッチングアルゴリズムはまた、デジタル画像３０２上のＯＯＩ３０８が、ＯＯＩ３０８のライブラリ内のＯＯＩ３０８に類似しているかどうかを判定するために利用されてもよい。ＯＯＩ３０８のライブラリは、実験室情報システム（ＬＩＳ）４０８のデータベース（図１参照）、またはイメージャコンピュータ１０５とネットワーク通信する別のデータ記憶装置またはシステムに格納されたデータベースに記憶されてもよい。ＯＯＩ３０８のデータベースは、以前に分類され特徴付けられたオブジェクト（例えば、細胞）のＯＯＩ画像および／またはデジタル画像３０２のライブラリを含む。ＯＯＩ画像および／またはデジタル画像３０２のライブラリ内の各オブジェクトは、イメージャコンピュータ１０５によって分析されているデジタル画像３０２上のＯＯＩ３０８のそれぞれの特性と比較できる以前に特定された特性を有する。ライブラリ画像内のオブジェクトは、異常、正常、前癌性、癌性、悪性、前悪性、良性など、前もって分類されてもよい。

【００８８】

［００１６８］図６２は、デジタル細胞診のための画像分析アルゴリズム５００のグラフ表示を示している。ステップ５０２において、デジタル画像３０２はフレームに分割される。ステップ５０４において、フレームは、並列スレッドで実行されるフレームプロセッサによって処理される。フレームプロセッサは、ＲＧＢのＧチャネルに適用される流域法を使用するなどして、フレームをセグメント化する。さらにフレームプロセッサは、オブジェクトの特徴（特性）を計算し、イメージャコンピュータ１０５のＣＰＵとＧＰＵ（グラフィックスプロセッシングユニット）で並列に実行される畳み込みニューラルネットワーク（ＣＮＮ）推論（例えば、１９２×１９２ウィンドウ、カラーの修正ＭｏｂｉｌｅＮｅｔを使用）を実行する。ステップ５０６においてスライドが処理され、ステップ５０８において特定された特性に基づいてＯＯＩが選択され、グループ化される。

【００８９】

［００１６９］自動化されたデジタル撮像システム１００は、機械学習を利用してデジタル画像３０２上のオブジェクトを特徴づけおよび／または診断するように構成された機械学習診断モジュールを含み得る。機械学習診断モジュールは、イメージャコンピュータ１０５、レビューステーションコンピュータ１１１、または他の適切なコンピュータシステムにインストールされ実行され得る。機械学習診断モジュールは、デジタル画像３０２上のオブジェクトを特徴づけるプロセスを実行し、また、特徴づけに基づいて患者を診断することができる。例えば、１つの例示的なプロセスに示すように、プロセスは、特徴づけ／診断されたオブジェクトのトレーニングセットを作成することを含む。このトレーニングセットは、スライド１０２の数百、数千、数万などの多数の標本スライド１０２を撮像して、各標本スライド１０２のデジタル画像３０２を取得することによって作成される。次に、本明細書に記載されているように、デジタルスライド１０２のそれぞれでＯＯＩが識別される。ＯＯＩは、３人、４人、５人、またはそれ以上の臨床医などの複数の臨床医（例えば、細胞学的標本の場合は細胞学者および／または病理学者）によって種類分けするように独立して分類される。例えば、オブジェクトは、ＨＳＩＬ、ＬＳＩＬ、正常、異常、病気、健康、前癌性、癌性などに分類され得る。「ＨＳＩＬ」はhigh grade squamous intraepithelial lesion（高悪性度の扁平上皮内病変）の頭字語であり、「ＬＳＩＬ」はlow grade squamous intraepithelial lesion（低悪性度の扁平上皮内病変）を意味する。病変は異常な組織の領域であり、高悪性度と低悪性度は、それが癌に進行する可能性を意味する。次に、機械学習診断モジュールが、本明細書に記載の画像分析アルゴリズムまたは同様のアルゴリズムを使用するなどして、各ＯＯＩの複数の特性を決定する。例えば、細胞学的サンプルのデジタル画像３０２の場合、特性は、細胞サイズ、核と細胞質の面積比、核補正統合光学密度、細胞質空胞化、暗さなどを含み、これらは、細胞を前

癌性、癌性、正常、および／または異常として分類するために使用することができる。
【００９０】
［００１７０］次に、機械学習診断モジュールは、パターン認識アルゴリズムを使用して、画像分析アルゴリズムによって識別された特性と臨床医によって決定された特徴づけ／診断との間の特徴づけ／診断関係を決定する。特徴づけ／診断関係は、アルゴリズム、関数、方程式、またはその他の適切な関係であり得る。
【００９１】
［００１７１］次に、機械学習診断モジュールは、特徴づけ／診断関係を使用して、新しい標本スライド１０２上のオブジェクトを特徴づけ／診断することができる。撮像ステーション１０３は、スライド１０２のデジタル画像３０２を生成する。画像分析アルゴリズムが、デジタル画像３０２上のＯＯＩを識別するために使用される。次に、機械学習診断モジュールが、画像分析アルゴリズムを使用するなどして、各ＯＯＩの複数の特性を決定する。最後に、画像分析アルゴリズムが、特徴づけ／診断関係を使用して、各ＯＯＩを特徴づけ／診断する。各ＯＯＩの特徴づけ／診断もＳＤＳ３０４に追加される。
【００９２】
［００１７２］機械学習診断モジュールは、新しい標本スライド１０２からのデジタル画像３０２をトレーニングセットに追加し、次にパターン認識アルゴリズムを使用して特徴付け／診断関係を生成するためのプロセスを実行することによって、特徴付け／診断関係を学習および最適化し続けることができる。
【００９３】
［００１７３］イメージャコンピュータ１０５はまた、スライド上のオブジェクトの数（例えば、細胞数）、境界の数などのスライド統計を識別するためのスライド統計モジュールを含み得る。イメージャコンピュータ１０５は、スライド統計を決定するためにＯＯＩを決定するのと同様のプロセスを利用することができる。ＯＯＩを決定するのと同様に、イメージャコンピュータは、デジタル画像３０２をスキャンし、個々のオブジェクト、クラスタ化されたオブジェクト、および境界を識別して、オブジェクト、クラスタ化されたオブジェクト、および境界の数を数える。スライド統計はＳＤＳ３０４に追加される。
【００９４】
［００１７４］撮像サブシステム１０３は、イメージャ１０４に装填された各スライドキャリア１１８のすべてのスライド１０２の画像を撮影し、画像を処理したら、プロセスを完了する。撮像が完了したら、スライドキャリア１１８は、スライドキャリアデッキ１２８から取り外される。次に、スライド１０２をスライドキャリア１１８から取り外し、ラボの手順に従って物理的に保管されるか、もう不要の場合は廃棄することができる。
【００９５】
［００１７５］上記のように、それぞれのＳＤＳを含む処理されたデジタル画像は、ワークフローサブシステム１０６に送信され、ワークフローサブシステム１０６に格納される。ワークフローサブシステム１０６は、デジタル画像をアクティブストレージに格納し、そこにレビューステーション１０８がアクセスすることができる。ワークフローサブシステム１０６は、細胞学者および／または細胞病理学者などのレビュワーによってデジタル画像をレビューするワークフローを管理するように構成されたワークフローサブシステム管理アプリケーション２４８（図１参照）を含む。例えば、レビュワーがレビューステーション１０８にログインすると、ワークフローサブシステム１０６は、レビュワーのためのデジタル画像を含むケースのワークリストをレビューステーション１０８に送信する。レビューステーション１０８は、ワークリストをレビュワーに表示する。その後レビュワーは、ワークリストの管理、作業するケースの選択、選択したケースのデジタル画像のレビュー、ケースの完了、および／または完了したケースと進行中のケースの追跡を行うことができる。
【００９６】
［００１７６］レビューするケースを選択すると、レビューステーション１０８は、ワークフローサブシステム１０６から選択されたケースにアクセスし、ワークフローサブシス

テムは、デジタル画像およびＳＤＳをレビューステーション１０８に送信する。レビューステーション１０８は、様々なレビュー画面にデジタル画像を表示する。レビューステーション１０８のユーザインターフェースにより、レビュワーが異なるデジタル画像を選択することができる（例えば、１つのケースが複数のデジタル画像を含んでもよいし、１つのケースが単一のデジタル画像を含んでもよい）。レビュー画面には、選択されたデジタル画像とＯＯＩの画像が表示される。ＯＯＩは、レビュー画面に複数のＯＯＩを一度に表示すべくサムネイルとして表示され、レビュワーが１つのＯＯＩを選択してＯＯＩのフルサイズ表示を確認できるようにしてもよい。レビュワーがケースのデジタル画像をレビューすると、レビューステーション１０８は、ケースを「完了」または「第２のレビュワー（例えば細胞病理学者）によるレビュー」、または「後で完了する」（レビュワーがケースの完全なレビューをまだ完了していない場合）としてマークするなど、レビュワーがケースを処分できるようにする完了画面を表示する。

【００９７】

［００１７７］必要に応じて第２のレビュー（細胞病理学者などによる）を含むケースが完了すると、ケースは研究室情報システム（ＬＩＳ）２５０に入力される（図１参照）。ワークフローサブシステム１０６は、完了したケースをＬＩＳに送信するためのＬＩＳ通信インターフェース２５２を有してもよいし、または手動でＬＩＳに入力されてもよい。その後、臨床医はＬＩＳ２５０を介して症例の結果にアクセスすることができる。

【００９８】

［００１７８］図３４～６２を参照すると、自動デジタル撮像システム１００によって生成されたデジタル画像を表示するためのシステムおよび方法の実施形態がさらに詳細に説明される。デジタル表示システムおよび方法により、細胞、組織、および他の対象などの生物学的標本のレビュワーが、標本のデジタル画像をより効率的かつ正確にレビューし、標本内の属性を識別、特徴付け、および／または診断することができる。このように、デジタル表示システムおよび方法は、コンピュータの動作方法に特定の改善を提供し、生物学的標本のデジタル顕微鏡検査のコンピュータ化における様々な問題を解決する生物学的標本の表示システムに特定の機能を与える。

【００９９】

［００１７９］図３４を参照すると、デジタル撮像システム１００のワークフローサブシステム１０６およびデジタル撮像表示システム１０８（「レビューステーション１０８」とも呼ばれる）がさらに詳細に示されている。上記のように、イメージャコンピュータ１０５は、スライド標本１１９のデジタル画像を分析し、関心のあるオブジェクト（ＯＯＩ）３０８を識別する画像処理アルゴリズム（例えば、イメージャ１０４および／またはワークフローサブシステム１０６にインストールされたソフトウェアアプリケーション１３５）を使用する（図３６参照）。次に、識別されたＯＯＩ３０８を使用して、スライド標本１１９のデジタル画像を迅速かつ正確にレビューする際に、ユーザ（例えば、細胞学者または細胞病理学者）を支援することができる。

【０１００】

［００１８０］上記のように、ワークフローサーバ１０６は、各スライド１０２のＳＤＳ３０４データレコードに格納されるデジタル画像および関連するスライドデータを格納および管理するための大容量ディスク記憶システムとして主に機能するコンピュータサーバである。ワークフローサーバ１０６はまた、画像処理やデータ管理のためのソフトウェアを含み、ネットワーク機能を提供してもよい。ＳＤＳ３０４は、つなぎ合わされたデジタル画像３０２、各スライド１０２についてイメージャ１０４によってキャプチャされたスライド情報３０６、およびＯＯＩ位置データ３０８を含む。各ＳＤＳ３０４は、イメージャコンピュータ３０５によって処理されて、デジタル表示システム１０８での画像表示に使用される、最適化され追加されたデータセット（「ピラミッド」）を生成する。本明細書に記載されているように、ピラミッドデータ（ＳＤＳのサブセット）は、記録されたＯＯＩのためのスライドデータのアクセスを高速化するように設計されている。ピラミッドデータはまた、ＯＯＩを有さないデジタル画像３０２の領域（特に非婦人科スライド）に

パンおよびズームするための座標および表示情報を提供することによって、標本全体のデジタル画像３０２の表示を改善する情報を含んでもよい。ピラミッドデータもＳＤＳに追加される。画像処理とピラミッド生成が完了すると、圧縮されたＳＤＳ３０４はワークフローサブシステム１０６に送信され、アクティブデータ専用のＮＡＳディスクアレイ上のアクティブストレージパーティション１０７に移動される（図１参照）。

【０１０１】

［００１８１］デジタル表示システム１０８は、ワークフローサーバからデジタル画像にアクセスし、画像（ＯＯＩ３０８および／または標本全体画像３０２）の診断レビューのためにデジタル画像を表示するためのコンピュータ１１１およびモニタ１０９を含むワークステーションである。図１に示すように、イメージャサブシステム１０３は、ローカルエリアネットワーク（ＬＡＮ、例えばイーサネット）、ワイドエリアネットワーク（ＷＡＮ）、インターネット（例えば仮想プライベートネットワーク（ＶＰＮ））、またはその他の適切なネットワークのうちの１つまたは複数を含み得る通信ネットワークを介して、ワークフローサブシステム１０６とデータ通信する。同様に、レビューステーション１０８は、ローカルエリアネットワーク（ＬＡＮ、例えばイーサネット）、ワイドエリアネットワーク（ＷＡＮ）、インターネット（例えば、仮想プライベートネットワーク（ＶＰＮ））、またはその他の適切なネットワークのうちの１つまたは複数を含み得る通信ネットワーク１１３を介してワークフローサブシステム１０６とデータ通信する。

【０１０２】

［００１８２］デジタル画像表示システム１０８は、レビュワー（例えば、細胞学者および／または細胞病理学者）がモニタ１０９上でスライド１０２のデジタル画像をレビューできるようにするために、ワークフローサブシステムから各スライド１０２のＳＤＳ３０４にアクセスするように構成される。図３４を参照すると、各デジタル画像表示システム１０８は、コンピュータ１１１と、コンピュータモニタ１０９とを含む。コンピュータ１１１は、マイクロプロセッサ（ＣＰＵ）、メモリ、記憶装置、およびネットワークアダプタを有する任意の適切なコンピュータであり得る。コンピュータ１１１は、大きなデジタル画像ファイルを処理する速度を向上するためのグラフィクス処理ユニット（ＧＰＵ）を有してもよい。デジタル画像表示システム１０８はまた、キーボード、マウス、タッチパッドなどの入力デバイスを含み得る。モニタ１０９は、タッチスクリーンが入力デバイスとなるようなタッチスクリーンモニタであり得る。本明細書で説明するように、デジタル画像表示システム１０８は、通信ネットワーク１１３を介してワークフローサブシステム１０６とデータ通信する。

【０１０３】

［００１８３］モニタ１０９は、標本スライド１０２のデジタル画像３０２を表示するために特別に構成されたカラーモニタであり得る。例えばモニタ１０９は、病理学または他の特定の用途で使用するための標本スライド１０２の表示のために、特定の解像度および／または色較正を有してもよい。例えば、細胞病理学では、色を使用してさまざまな種類の細胞を識別し、特定の種類の着色された染色および／または試薬を使用して、標本に印を付けるレビュワーによるレビュー用の標本を準備するようにしてもよい。例えば、米国特許第６，６６１，５０１号は、様々な染色およびその製造方法、細胞の核部分を細胞質部分と対比するための細胞学的または組織学的分析のための細胞の染色方法、ならびに細胞学的サンプルを照射するためのシステムおよび方法を記載しており、これらはデジタル撮像システム１００で使用するための細胞学的標本を調製するのに適している。レビュワーがスライド１０２を適切にレビューするために、染色および／または試薬の効果が、モニタ１０９に表示されたときにデジタル画像上で検出可能でなければならない。換言すれば、デジタル撮像システム１００は、モニタ１０９上で見られるスライド１０２のデジタル画像が、スライド１０２を見るために顕微鏡ベースのシステムを使用した実際のスライド１０２の外観と同じまたは実質的に同じに見えるように構成され得る。

【０１０４】

［００１８４］図３５を参照すると、デジタル画像表示システム１０８を使用して標本ス

ライド１０２のデジタル画像３０２をレビューするための例示的なワークフローパス３１０が示されている。レビュワーは、ケース管理システム（ワークフローサブシステム１０６のワークフローサブシステム管理モジュール３１４のコンポーネント）に格納された複数のケース３１２から、ケース３１２にアクセスする。各ケース３１２は、１つまたは複数のデジタル画像３０２をそれぞれが有する１つまたは複数のＳＤＳ３０４を含むか、またはそれに関連付けられている。第１のレビュワー３１６（例えば、細胞学者）は、デジタル画像表示システム１０８上にケース３１２を引っぱりだす。

【０１０５】

［００１８５］図３６～４４に示すように、表示システム１０８はレビューされるケース３１２のワークリストを表示することができ、第１のレビュワー３１６はそこからレビューのために選択することができる。図３６に示すように、表示システム１０８はナビゲーションメニュー３１８を生成し、表示システム１０９のモニタ１０８上に表示する。図３６は、ナビゲーションメニュー３１８を折りたたんで、モニタ１０９上に他の情報を表示するためのスペースを確保できることを示す。ナビゲーションメニュー３１８内の選択項目のいずれか１つを選択すると、表示システム１０８はそのメニュー選択項目内のケース３１２のリスト３２０を表示する。図３７に示すように、リスト３２０は、レビュワー３１６が次にレビューすることを選択できるチェックボックス３２２を含む。リスト３２０はまた、リスト３２０内のすべてのケース３１２を選択する「すべてをチェック」ボックスを含む。

【０１０６】

［００１８６］図３８は、表示システム１０８の使用中に表示システム１０８によって表示される異なる画面の概要を示し、異なる画面オプション、およびケース３１２のタイプに応じた異なる画面レイアウトを含む。図３８の左端では、表示システム１０８はログイン画面３２４を表示する。ユーザがログインした後、表示システム１０８は、ワークリスト画面３２６、３２８、または３３０のうちの１つを表示する。異なるワークリスト画面３２６、３２８、３３０は、異なる表示フォーマットを有する。ワークリスト画面３２６は、図４０により詳細に示すように、リストされたケース３１２ごとに異なる情報のための異なる列を有する簡略化されたリストフォーマットでワークリストを表示する。ワークリスト画面３２８は、図４１により詳細に示すように、タイルの２次元配列を有するタイル／グリッドフォーマットでワークリストを表示する。ワークリスト画面３３０は、図４２により詳細に示すように、ケース３１２が各ケースの状態に応じて別々の列にタイルとして表示されるかんばん形式でワークリストを表示する。ユーザがワークリスト画面の１つからケース３１２を選択した後、表示システム１０８は、婦人科ケース（ＧＹＮ）の場合はレビュー画面３３２に、または非婦人科ケース（ＮＧＹＮ）の場合はレビュー画面３３４に選択されたケースを表示する。婦人科ケースは、通常、単一のスライド１０２のみを含むので、レビュー画面３３２は、単一のスライド１０２のデジタル画像をレビューするための画面を表示するようにフォーマットされている。対照的に、非婦人科ケースは、典型的に複数のスライド１０２を含むので、レビュー画面３３４は複数のスライド１０２のデジタル画像をレビューするための画面を同時に表示するようにフォーマットされている。したがって、説明および図面を通してＧＹＮケースへの言及は、単一のスライド１０２を有するケースを指し、ＮＧＹＮは、複数のスライド１０２を有するケースを指すと見なされ得る。

【０１０７】

［００１８７］図３８を参照すると、ユーザがレビュー画面３３２、３３４のレビューを完了した後、表示システム１０８は、それがＧＹＮケースかＮＧＹＮケースかに応じて、レビュー完了画面３３６または３３８を表示する。ユーザがレビュー完了画面３３６、３３８を終了した後、表示システム１０８は、ワークリスト完了画面３４０またはワークリスト保存画面３４２を表示する。ワークリスト完了画面３４０はユーザによって完了されたケース３１２のリストを表示し、ワークリスト保存画面３４２は着手したがまだ完了していないケースを意味する進行中のケース３１２のリストを表示する。

【０１０８】
［００１８８］図３９は、表示システム１０８が、異なるワークリスト画面３２６、３２８、３３０の間でトグルするように構成され得ることを示している。例えば、ワークリスト画面３２６、３２８、３３０は、ユーザが、入力デバイスを使用してカーソルまたは他の入力コマンドで選択して、表示システム１０８に所望のワークリスト画面を表示するように指示することができるワークリスト画面コマンド３４４を含み得る。
【０１０９】
［００１８９］図４０に転ずると、ワークリスト画面３２６の詳細が示されている。ワークリスト画面３２６には、各ケース３１２がそれぞれの行にある簡略化されたリストでユーザのケース３１２のワークリストが示され、各ケースに関する情報がそれぞれの行の異なる列に示される。「マイワークリスト（MY WORKLIST）」タイトルは、ワークリスト画面３３０内のケース３１２の数を示すケースカウント３５１を含む。ワークリスト画面３２６は、各ケース３１２について、スライド数インジケータ、アクセション番号、ケースタイプ、ステータス、および期限の情報欄を含む。スライド数インジケータは、ケース３１２が、スライドアイコン３５２で示される単一のスライドを有するか、ケース３１２内のスライドの数を示すファイルフォルダアイコン３５４で示される複数のスライドを有するかを示す。ワークリスト画面３２６はまた、表示システム１０８に、表示されたリスト内のケース３１２をフィルタリングするフィルタ機能３４６を含む。ワークリスト画面３２６にはまた、その日にユーザが完了したレビュー数を示す完了レビューカウンタ３４８が表示される。ワークリスト画面３２６はまた、ユーザが検索クエリを入力できる検索ボックス３５０を有し、その場合、表示システム１０８は検索クエリについてケース３１２の検索を実行する。表示システム１０８は、ユーザのワークリスト、アクティブストレージ１０７内のケース３１２のデータベース全体、またはケース３１２の他の所望のデータベースを検索するように構成され得る。
【０１１０】
［００１９０］図４１は、ワークリスト画面３２８の詳細を示す。ワークリスト画面３２８は、タイル／グリッド形式でユーザのケース３１２のワークリストを表示する。各タイルは、スライド数インジケータ、アクセション番号、ケースタイプ、ステータス、および期限を含む、ワークリスト３２６の列と同じか類似の情報を含む。ワークリスト画面３２８はまた、ワークリスト画面３２６と同様に、ケースカウント３５１、フィルタ機能３４６、レビュー完了カウンタ３４８、および検索ボックス３５０を含む。
【０１１１】
［００１９１］図４２は、ワークリスト画面３３０をより詳細に示す。ワークリスト３３０は、ユーザのケース３１２のワークリストをかんばん形式で示しており、各ケースのステータスに応じてケース３１２が別々の列にタイルとして表示される。タイルは、ワークリスト画面３２６のタイルと実質的に同じである。タイルは、一次レビュー待ちの列３５６、レビュー中の列３５８、および一次レビュー完了の列３６０の３つの列に配置される。各タイルは、スライド数インジケータ、アクセション番号、ケースタイプ、ステータス、および期限を含む、ワークリスト３２６の列と同じか類似の情報を含む。一次レビュー完了列３６０のケース３１２は、一次レビュー待ちの列３５６、レビュー中の列３５８のケース３１２よりもコントラストを落として（例えば、グレーアウトして）表示され、完了すべきタスクから気が散らないようにしつつ、ユーザが進捗を確認できるようになっている。ワークリスト画面３３０はまた、ワークリスト画面３２６、３２８と同様に、ケースカウント３５１、フィルタ機能３４６、完了レビューカウンタ３４８、および検索ボックス３５０を含む。
【０１１２】
［００１９２］図４３は、ワークリスト画面３２６、３２８、３３０のいずれかにおいて表示システム１０８に表示され得る詳細パネル３６１を示している。この機能はワークリスト画面３２６についてのみ表示されているが、ワークリスト画面３２８および３３０でも同様に使用することができる。ワークリスト画面３２６は、詳細ボタン３６２を含む。

ユーザがケース３１２をクリックするなどしてワークリスト内のケース３１２の１つを選択すると、図４５に示すように、表示システム１０８はそのケースをリスト内で強調表示する。次に、ユーザが詳細ボタン３６２をクリックすると、表示システム１０８は、例えば、進捗インジケータ３６４、撮像日３６６、ケース３１２の担当レビュワー名、およびケース履歴３６８を含む、選択されたケース３１２の追加の詳細を含む詳細パネル３６０を表示する。詳細パネル３６０の幅は、それを広げたり狭くするように調整することができ、これにより、メインリストもそれぞれ狭くなったり広くなったりする。

【０１１３】

［００１９３］図４４は、ワークリスト画面３２６、３２８、３３０のいずれかにおけるケース３１２のステータスを表示するグラフィカルステータスインジケータ３７０の使用を示している。ワークリスト画面３２６についての図４４のグラフィカルステータスインジケータ３７０は、特定のステータス、例えば「進行中」のステータスを有する各列の左側に沿った色付きの線である。ワークリスト画面３２８、３３０のタイルも同様に、便利で見やすいステータスインジケータを提供するために、色付きの線または色付きの境界線を含んでもよい。

【０１１４】

［００１９４］図３５に戻ると、レビュワー３１６がワークリスト画面３２６、３２８、３３０からレビューするケース３１２を決めたら、このレビュワー３１６はワークリスト画面３２６、３２８、３３０から当該ケース３１２を選択する。ケース３１２の選択を受信すると、表示システム１０８は、ワークフローサブシステム１０６のアクティブストレージ１０７から選択されたケース３１２のＳＤＳ３０４にアクセスし、ケース３１２を表示システム１０８にロードする。選択されたケース３１２のＳＤＳ３０４をロードすると、表示システム１０８は、ケース３１２のレビュー画面を表示する。レビュー画面は、選択した症例３１２がＧＹＮケースであるかＮＧＹＮケースであるかによって異なってもよい。

【０１１５】

［００１９５］図４５は、例示的なＧＹＮレビュー画面３３２を示している。ＧＹＮレビュー画面３３２は、画面の上部にケース識別パネル３７４を有する。ケース識別パネル３７４は、アクセション番号、ケースタイプ（例えば、ＧＹＮまたはＮＧＹＮ）、レビュー期限、撮像日、患者情報（例えば、氏名、生年月日、年齢など）、およびレビュワーの識別情報を含む。ＧＹＮレビュー画面３３２は、ＯＯＩパネル３７６、メイン画像パネル３７８、およびレビュワー選択画像パネル３８０を有する。

【０１１６】

［００１９６］表示システム１０８は、選択されたケース３１２のデジタル画像３０２をメイン画像パネル３７８に表示する。ユーザは、ＧＹＮレビュー画面３３２に表示されるコマンド、および／または表示システム１０８の入力デバイスを用いて選択可能なコマンドを使用して、メイン画像パネル３７８内のデジタル画像３０２の周りをズームおよびパンすることができる。表示システム１０８はまた、以下に説明するように選択されたときに、ＯＯＩ画像３８２の領域を表示する。

【０１１７】

［００１９７］表示システム１０８は、システムがデジタル画像３０２全体をスキャンしてメイン画像パネル３７８に表示する、デジタル画像全体のスキャン機能を有してもよい。デジタル画像全体のスキャン機能は、レビュー画面３３２上に選択可能なボタンを有する選択可能な機能であり得る。デジタル画像全体のスキャン機能により、ユーザは、ズームコマンドまたはレビュー画面３３２に表示される選択可能なコマンドを使用するなどして、デジタル画像３０２が自動的にスキャンされるズームレベルを設定することができる。デジタル画像全体のスキャン機能は、選択されたズームレベルでデジタル画像３０２全体をスキャンして、メイン画像パネル３７８に表示する。スキャンパターンは、スライド１０２を撮像するためのスキャンパターンと同様の蛇行パターン、同一方向（例えば、左から右）への行ごとのスキャン、列ごとのスキャン、または他の適切なスキャンパターン

であってよい。デジタル画像全体のスキャン機能はまた、ユーザがスキャンを停止（すなわち、一時停止）および開始し、停止時間を設定し、スキャンの速度を設定し、および／またはスライドの領域数（例えば、２０００個の最重要領域、２０個の最重要領域など）を設定できるようにするユーザ選択可能なコマンドを含み得る。デジタル画像全体のスキャン機能はまた、デジタル画像３０２上のすべてのオブジェクト（例えば、各細胞または他のオブジェクト）で停止するためのユーザ選択可能なオプションを有してもよい。すべてのオブジェクトで停止するオプションを使用すると、ユーザは設定された停止時間だけ、またはユーザが選択可能なオプションを選択してスキャンを続行するまで停止することができる。

【０１１８】

［００１９８］ＯＯＩパネル３７６は、ＳＤＳ３０４内の各ＯＯＩのＯＯＩ位置データ３０８に対応するデジタル画像３０２の領域の複数のＯＯＩ画像３８２を含む。ＯＯＩ画像３８２は、デジタル画像３０２の縮小画像（ズームアウト画像）である。ユーザがＯＯＩ画像３８２の１つを選択すると、選択されたＯＯＩ画像３８２のデジタル画像３０２の領域が、拡大サイズで（すなわち、ＯＯＩ画像３８２と比較して拡大されて）メイン画像パネル３７８に表示される。メイン画像パネル３７８には、ＯＯＩ画像３８２の領域を最初に表示するためにズームおよび移動されているものの、依然としてデジタル画像３０２を表示しているため、ユーザはデジタル画像３０２について説明したのと同じ方法で、選択されたＯＯＩ画像３８２の領域の周りをズームおよびパンすることができる。ＯＯＩ画像はまた、ＯＯＩ画像３８２上の「＋記号」などで、類似検索（show similar）コマンド３８４を含み得る。ユーザが、選択されたＯＯＩ画像３８２に対して類似検索コマンド３８４を選択すると、表示システム１０８は、選択されたＯＯＩ画像３８２と類似した特性を有する追加のＯＯＩ画像３８２を表示する。例えば、表示システム１０８は、選択されたＯＯＩ画像３８２に類似するものとして、ＳＤＳに含まれる３～６個の追加のＯＯＩ画像３８２を表示することができる。追加のＯＯＩ画像３８２は、選択されたＯＯＩ画像３８２内のオブジェクトと１つまたは複数の特性を共有する細胞などのオブジェクトを含む。１つまたは複数の追加のＯＯＩ画像３８２は、同じ標本全体デジタル画像３０２から取得されてもよいし、選択されたＯＯＩ画像３８２内のオブジェクトと１つまたは複数の特性を共有する、以前に分類されたオブジェクトを含む画像のライブラリから取得されてもよい。

【０１１９】

［００１９９］レビュワー選択画像パネル３８０は、ＧＹＮレビュー画面３３２の領域であり、レビュワー３１６は、１つまたは複数のＯＯＩ画像３８２、レビュワーがＯＯＩとして追加した他の画像、またはレビュワーが特に関心があるものとして選択したデジタル画像３０２上の任意の他の画像／場所を配置することができる。例えば、ＯＯＩ画像３８２は、病理学者などの第２のレビュワー３１７によるレビューのために選択されてもよい。

【０１２０】

［００２００］図４６は、例示的なＮＧＹＮレビュー画面３３４を示している。本明細書で説明するように、ＧＹＮケースとＮＧＹＮケース３１２との主な違いは、ＧＹＮケースが単一のスライド１０２のデジタル画像３０２を含むのに対して、ＮＧＹＮケース３１２はケースに関連する複数のスライドのそれぞれについての１のデジタル画像３０２を含むことである。ＮＧＹＮレビュー画面３３４は、メイン画像パネル３７８およびレビュワー選択画像パネル３８０など、ＧＹＮレビュー画面３３２と同じ機能の多くを有する。

【０１２１】

［００２０１］さらに、ＮＧＹＮレビュー画面３３４は、ＮＧＹＮケース３１２がデジタル画像３０２を有する各スライド１０２の一覧を示すスライドリスト３８８を有する。ＮＧＹＮケース３１２の各スライド１０２は、文字や数字などの識別子を備えたスライドリスト３８８内のスライドアイコン３８７で表される。レビュワーがスライドリスト３８８でスライド１０２を選択すると、表示システム１０８は、選択されたスライド１０２のデジタル画像３０２をメイン画像パネル３７８に表示する。選択されたスライド１０２は、

それが現在表示されているスライド１０２であることを示すために、スライドリスト３８８において強調表示されてもよい。表示システム１０８は、レビュワーが、上記のようにＧＹＮケース３１２と同じ方法でデジタル画像３０２と相互作用できるようにする。レビュワーは、スライドリスト３８８内のスライド１０２のそれぞれを選択することができ、表示システム１０８は、スライド１０２のそれぞれについて表示プロセスを繰り返す。ＮＧＹＮレビュー画面３３４はまた、レビューされたＮＧＹＮケース３１２のスライド数とＮＧＹＮケース３１２のスライド総数を示すスライドカウント３９２を含み得る。

【０１２２】

［００２０２］図４７は、ＮＧＹＮレビュー画面３９４の別の例を示し、これはＮＧＹＮレビュー画面３３４と同様であるが、スライドリスト３８８がより広く、スライドアイコン３８７が個々のスライド１０２のそれぞれをよりよく示すために大きくなっている。

【０１２３】

［００２０３］ＧＹＮレビュー画面３３２およびＮＧＹＮレビュー画面３３４、３９４を含む任意のレビュー画面はまた、レビュー画面に表示されているデジタル画像３０２のＳＤＳからの他のデータを表示してもよい。レビュー画面は、１つまたは複数のＯＯＩについて特定された特性を表示してもよい。レビュー画面は、各ＯＯＩ画像３８２について、選択されたときに当該ＯＯＩ画像３８２について特定された特性を示すようにする選択可能なオプション（上記の「＋記号」と同様）を含んでもよい。特定された特性は、ポップアップウィンドウに表示されてもよい。レビュー画面はまた、ＯＯＩ画像３８２に関連する機械学習の特徴付け／診断を表示してもよい。レビュー画面は、ポップアップウィンドウなどで、ＯＯＩ画像３８２の特徴付け／診断を表示するために選択することができる、各ＯＯＩ画像３８２に選択可能なオプションを含んでもよい。レビュー画面には、ＳＤＳ３０４からのスライド統計情報を表示してもよい。スライド統計情報の表示は、ポップアップウィンドウにスライド統計情報を表示する選択可能なオプションに応答して行われてもよいし、あるいはスライド統計情報は、ケース識別パネル３７４またはレビュー画面の他の場所に自動的に表示されてもよい。

【０１２４】

［００２０４］図５８～６１は、ＯＯＩ画像３８２および／またはデジタル画像３０２へのコメントの追加、画面の共有、およびＯＯＩ画像３８２および／またはデジタル画像３０２のブックマークなどの追加機能を有するレビュー画面を示す。これらの追加機能およびグラフィカルユーザインターフェースのいずれか１つまたは複数が、図示され、本明細書で説明されるレビュー画面のいずれかに含まれてもよいことを理解されたい。

【０１２５】

［００２０５］図５８は、レビュワーがコメントを追加することができ、および／またはＯＯＩ画像３８２および／またはデジタル画像１０２上にマーク／描画できるように構成された例示的なＧＹＮレビュー画面４２０を示す。レビュー画面４２０は、図４７のレビュー画面３３２に類似しており、図４７のレビュー画面３３２とほとんど同じ特徴を有する。図５８に示すように、レビュー画面４２０は、コメントパネル４２２を含む。レビュー画面４２０は、コメント追加コマンド４２４を有する。レビュワーがコメント追加コマンド４２４を選択すると、レビュー画面４２０においてレビュワーは、ＯＯＩパネル３７６内、またはメイン画像パネル３７８に表示されたＯＯＩ画像３８２またはデジタル画像３０２上で、ＯＯＩ画像３８２のコメント領域４３２を選択することができる。そして、レビュワーは、コメントパネル４２２にテキストコメント４２６を追加することができる。このようにして、レビュワーは、ＯＯＩ画像３８２またはデジタル画像３０２上の特定のオブジェクトに向けたコメントを行うことができる。コメントパネル４２２は、コメントＩＤ４２８（例えば、数字や文字）、レビュワーＩＤ４３０（例えば、レビュワーの名前または他の識別子）、およびコメントテキスト４２６を表示する。レビュワーは、コメント追加コマンド４２４を選択し、プロセスを繰り返すことによって、コメントを追加することができる。コメントテキスト４２６、コメント領域４３２、コメントＩＤ４２８、およびレビュワーＩＤ４３０を含むコメントは、それぞれのスライド１０２のＳＤＳ３０

４に格納される。コメントパネル４２２により、他のレビュワーが前のレビュワーのコメントを確認し、同じプロセスを用いてコメントを追加することができる。他のレビュワーのコメントは、コメントＩＤ４２８および／またはレビュワーＩＤ４３０が異なる。レビュワーは、コメント領域の選択をスキップし、単にコメントパネル４２２内にテキストコメント４２６を含めることによって、全体的なスライドレベルのコメントを追加することができる。あるいは、レビュー画面４２０は、コメントパネル４２２と同様の別個の全体的なスライドレベルのコメントパネルを含んでもよい。

【０１２６】

［００２０６］図５９は、レビュワーが記録された音声コメント（例えば、口述されたコメント）をデジタル画像１０２のケース３１２に追加すること、および／またはＯＯＩ画像３８２および／またはデジタル画像１０２上にマーク／描画できるように構成された例示的なＧＹＮレビュー画面４５０を示す。レビュー画面４５０は、図４７のレビュー画面３３２と類似しており、図４７のレビュー画面３３２とほとんど同じ特徴を有する。図５９に示すように、レビュー画面４５０は、口述コメントコマンド４５２を含む。レビュワーが口述コメントコマンド４５２を選択すると、レビュー画面４５０において、レビュワーが口述コメントを記録できるようになる。例えば、レビュー画面４５０は、口述コメントウィンドウ４５４を表示する。口述コメントウィンドウ４５４は、口述コントロールバー４５６を有する。口述コントロールバー４５６は、録音ボタン４５８、再生ボタン４５８、一時停止ボタン４６０、およびナビゲーションスライド４６２を有する。録音ボタン４５８は、音声コメントの録音を開始する。再生ボタン４５８は音声コメントを再生する。一時停止ボタン４６０は、録音または再生のいずれかを一時停止する。ナビゲーションスライド４６２は、レビュワーが記録されたコメント内で前後に進むことを可能にする。口述コメントコマンド４５２はまた、レビュー画面４２０と同様に、レビュワーがコメント領域４３２をマークできるようにしてもよい。したがって、レビュワーは、ＯＯＩ画像３８２またはデジタル画像３０２上の特定のオブジェクトに向けたコメントを行うことができる。口述コメントウィンドウ４５４は、各音声コメントについて、コメントＩＤ４２８（例えば、数字や文字）、レビュワーＩＤ４３０（例えば、レビュワーの名前または他の識別子）、および口述コントロールバー４５６を表示する。レビュワーは、口述コメントコマンド４５２を選択し、プロセスを繰り返すことによって、口述コメントを追加することができる。録音された音声、コメント領域４３２、コメントＩＤ４２８、およびレビュワーＩＤ４３０を含む音声コメントは、それぞれのスライド１０２のＳＤＳ３０４に格納される。口述コメントウィンドウ４５４は、他のレビュワーが前のレビュワーの音声コメントを再生し、同じプロセスを使用して追加の音声コメントを追加できるようにする。他のレビュワーのコメントは、コメントＩＤ４２８とレビュワーＩＤ４３０が異なる。

【０１２７】

［００２０７］図６０は、第１のレビュワーが当該第１のレビュワーの画面を異なる表示システム１０８上の第２のレビュワーと共有し、第１のレビュワーが第２のレビュワーに第１のレビュワーの画面上のレビュー画面４３４の制御を与えることを可能にするように構成された例示的なＧＹＮレビュー画面４３４を示す。換言すれば、第２のレビュワーの表示システム１０８には、第１のレビュワーの表示システム１０８に表示されているのと同じレビュー画面４３４が表示され、第２のレビュワーは、第２のレビュワーの表示システム１０８を用いて第１のレビュワーの画面上のレビュー画面４３４を制御できる。レビュー画面４３４は、画面共有コマンド４３６を有する。第１のレビュワーが画面共有コマンド４３６を選択すると、レビュー画面４３４は、ポップアップウィンドウなどの画面共有ウィンドウ４３８を表示する。画面共有ウィンドウ４３８は、第２のレビュワーの画面共有ＩＤを要求する。第１のレビュワーは、第２のレビュワーの画面共有ＩＤ（例えば、名前、番号、コードなど）を入力し、エンターを押して、画面共有ＩＤをワークフローサブシステム１０６に送信する。ワークフローサブシステム１０６は画面共有ＩＤを検証し、その後、第１のレビュワーの表示システム１０８からのレビュー画面４３４を第２のレビュワーの表示システム１０８と共有する。レビュー画面４３４はまた、第１のレビュワ

ーがレビュー画面４３４の制御を第２のレビュワーに渡せるようにする共有制御コマンド４４０を有する。画面共有コマンド４３６は、第１のレビュワーがコマンド４３６を選択することによってレビュー画面４３４の共有と共有解除を行うことができるトグルコマンドであり得る。同様に、共有制御コマンド４４０は、第１のレビュワーがレビュー画面４３４の制御の共有と共有解除を行うことができるトグルコマンドであり得る。また、画面共有コマンド４３６の選択により、チャットウィンドウ４４２を有効にすることができ、これは、レビュー画面４３４上の任意のオープンスペース、または移動可能なポップアップウィンドウに表示することができる。チャットウィンドウ４４２において、第１のレビュワーと第２のレビュワーとがチャットウィンドウ４４２でテキストチャットすることができる。さらに、レビュー画面４３４は、ワークフローサブシステムを介して、第１のレビュワーと第２のレビュワーとの間の音声または音声／ビデオ通信できるようにして、レビュワー間のオーディオまたはオーディオ／ビデオ通信を実現することができる。さらに、レビュー画面４３４は、追加のレビュワーに対して共有コマンドを繰り返すことによって、追加のレビュワーが第１のレビュワーのレビュー画面４３４を共有できるように構成することができる。

【０１２８】

［００２０８］図６１は例示的なＧＹＮレビュー画面４４４を示し、ここでは例えばレビュワーがデジタル画像３０２のケース３１２をブックマークして、興味深いケース３１２およびデジタル画像３０２の参照ライブラリを作成できるように構成されている。レビュー画面４４４は、図４７のレビュー画面３３２に類似しており、図４７のレビュー画面３３２とほとんど同じ特徴を有する。図６１に示すように、レビュー画面４４４は、ブックマークコマンド４４６を有する。レビュワーがブックマークコマンド４４６を選択すると、レビュー画面４４４は、レビュワーがコメントを入力できるようにするブックマークコメントウィンドウ４４８を表示する。例えばレビュワーは、当該レビュワーがケース３１２を関心のあるものとしてブックマークした理由についてコメントテキスト４２６を入力することができる。ブックマークコマンド４４６はまた、レビュー画面４２０と同様に、レビュワーがコメント領域４３２をマークできるようにしてもよい。ブックマークコメントウィンドウは、レビュー画面４２０と同様に、コメントＩＤ４２８およびレビュワーＩＤ４３０を含み得る。さらに、デジタル画像３０２のＳＤＳ３０４にも、コメントテキスト４２６、コメントＩＤ４２８、レビュワーＩＤ、およびコメント領域４３２を含むブックマークレコードが記録される。ワークフローサブシステム１０６は、ブックマークされたケース３１２を、興味深いケースの参照ライブラリなどの参照ライブラリに割り当てる。

【０１２９】

［００２０９］レビュワーがスライドリスト３８８内のスライド１０２を選択してレビューした後、表示システム１０８は、それぞれのスライド１０２がレビューされたことを示す視覚的インジケータ３９０を提供する。例えば、図４８に示されるスライドリスト３８８は、スライドリスト３８８内の各スライドアイコン３８７の上にドット３９０を有する。このドット３９０は、それぞれのスライド１０２がレビュワーによってレビューされたかどうかを示す。

【０１３０】

［００２１０］図５７は、レビュー画面４１４のさらに別の例を示し、これは図４７のレビュー画面３３２に類似し、図４７のレビュー画面３３２とほとんど同じ特徴を有している。主な違いは、レビュー画面４１４が、メイン画像パネル３７８内のデジタル画像３０２の標本領域全体を表示していることである。換言すれば、メイン画像パネル３７８の画像が完全にズームアウトされ、デジタル画像３０２の全体が表示されている。レビュー画面４１４はまた、メイン画像パネル３７８内の画像のズームを調整するズームスライダ４１６を有する。他のレビュー画面３３２、３３４、および３９４のいずれもまた、メイン画像パネル３７８において完全にズームアウトされたデジタル画像３０２全体を表示してもよく、またズームスライダー４１６も含んでもよい。

【０１３１】

［００２１１］レビュワー３１６がケース３１２をレビューした後、レビュワー３１６は、レビュー画面３３２、３３４、３９４上でレビュー完了コマンド３９６を選択する（図４５～４７を参照）。レビュー完了コマンド３９６を受信すると、表示システム１０８は完了画面を表示する。図４８は、レビューの結果、標本が正常であるとレビュワー３１６が判断した場合の、ＧＹＮケース３１２の完了画面３３６の例を示している。完了画面３３６は、ＧＹＮレビュー画面３３２と同じ機能を含み、さらにメイン画像パネル３７８上に表示される完了枠３９９を含み得る。レビュワー３１６は、「正常として完了」コマンド４００を選択する。この正常完了コマンドを受信すると、表示システム１０８は、正常完了信号をワークフローサブシステム１０６に送信し、当該ケース３１２が正常と判断されたものとして更新する。図３５のワークフロー図に示すように、選択されたケース３１２は、次に、完了したケースとしてファイルされるか、または品質管理にルーティングされるようにフラグが立てられる。第１のレビュワー３１６によって正常として完了したレビュー済みケースの割合は品質管理に送られ、品質管理チェックとして別のレビュワーによってレビューされる。品質管理チェックで、レビュワー３１６が１つまたは複数のケース３１２を誤って正常として完了させたかを判断してもよい。

【０１３２】

［００２１２］完了枠３９９はまた、レビュワー３１６が選択されたケース３１２のレビューを完了しない場合に、「後で完了」コマンド４０１を含む。後で完了コマンド４０１を受信すると、表示システム１０８は、ケース３１２を進行中としてマークし、レビュワーのワークリストにケースを進行中のケースとして残す。

【０１３３】

［００２１３］図４９は、レビューの結果、レビュワー３１６が標本が異常であると判断した場合の、ＧＹＮケース３１２の完了画面３３６の例を示している。完了画面３３６は、ＧＹＮレビュー画面３３２と同じ機能を含み、さらにメイン画像パネル３７８上に表示される完了枠３９９を含み得る。標本スライド１０２に異常があると判断した場合、第１のレビュワー３１６は、病理医への送信コマンド４０４を選択する。すると、図３５および５２～５４のワークフロー図に示すように、ワークフローサブシステム１０６によってケース３１２が病理医３１７にレビューされるようにスケジュールされる。次に、図３５に示すように、病理医が表示システム１０８にログインし、表示システム１０８は、ワークリスト画面、レビュー画面、および完了画面を表示し、病理医が基本的に第１のレビュワー３１６と同じ方法でケースを選択、レビュー、および完了することができる。

【０１３４】

［００２１４］レビュワーがケースのレビューを終了すると、レビュワーはワークリスト画面に戻ることができる。図５０は、第１のレビュワー３１６によって異常として完了され、病理医レビューのために病理医に割り当てられたケース３１２の詳細パネル３６１を示すワークリスト画面３４０の例を示す。デフォルトでは、完了したケース３１２は、レビュワーが完了したケース３１２を非表示にすることを選択するまで、レビュワーのワークリストに残る。図５０のワークリスト画面３４０は、選択された完了ケースをワークリスト画面３４０から非表示にするためのケース非表示コマンド４０６を表示する。デフォルトを変更して、完了したケースを自動的に非表示にするルールを適用することができる。図５１は、完了したケース３１２が非表示になったワークリスト画面３４０を示している。

【０１３５】

［００２１５］各ケース３１２のコメント、レビュー結果、およびステータスは、ワークフローサーバ１０６（例えば、データベースサーバ５３０、図６３）内のスライドデータファイルに格納される。スライドデータファイルは、デジタル画像３０２、ＳＤＳ３０４、スライド情報３０６、および／またはピラミッド／ＯＯＩ３０８を含んでもよいし、またはそれは異なるデータファイルであってもよい。

【０１３６】

［００２１６］図３５に示すように、各ケース３１２の処分はその後、ＬＩＳ４０８とデ

ータ通信する臨床医コンピュータ４１０上の臨床医４１２がアクセスすることができる検査情報システム（ＬＩＳ）４０８に入力されてもよい。

【０１３７】

［００２１７］図３５および５２～５６は、デジタル画像表示システム１０８およびワークフローサブシステム１０６を使用して、第１のレビュワー３１６（例えば、細胞学者）および第２のレビュワー３１７（例えば、病理学者）によるケース３１２のレビューのためのワークフローのいくつかの変形例を示す。図３５および５２～５４に示すワークフローにおいて、「プル（Ｐｕｌｌ）」と「プッシュ（Ｐｕｓｈ）」という用語は、レビュワーがレビュー待ちの撮像されたケースの中からケース３１２を引き出すか、あるいは、ケースがマネージャまたは自動化プロセス（例えば、ケース種類、ケース結果などのルールを用いたルールベースのアルゴリズム）によってレビュワーにケースが割り当てられるか（プッシュされるか）を示す。図５５は、図３５および５２～５４に示されるワークフローを完了する際の細胞学者および病理学者のための様々なシナリオを示すフローチャートを含む。図５６は、図３５および５２～５４に示すワークフローのさまざまなマネージャ／管理者の役割とシナリオを示すフローチャートを含む。

【０１３８】

［００２１８］図６３は、バックアップおよびアーカイブ機能を有する例示的なワークフローサーバ１０６のブロック図を示している。ワークフローサーバ１０６は、イメージャウェブサービスモジュール５２０、レビューステーションウェブサービスモジュール５２２、アーカイブサービスモジュール５２４、およびバックアップサービスモジュール５２５を含む、様々なバックアップおよびアーカイブサービスを実行するための複数のソフトウェアモジュールを含む。ワークフローサーバ１０６はまた、インターネット情報サービスサーバ５２６（例えば、ＭＩＣＲＯＳＯＦＴ（商標）ＩＩＳ）、セキュリティソフトウェアモジュール５２８（例えば、ＡＳＰ．ＮＥＴコア識別／許可）、スライドデータファイルのデータベース５２７を有するデータベースサーバ５３０（例えば、ＳＱＬデータベースサーバ）、画像リポジトリ５３２（例えば、ＲＡＩＤストレージディスク上）、およびサーバーオペレーティングシステム５３４（例えば、Ｍｉｃｒｏｓｏｆｔ　Ｓｅｒｖｅｒ２０１６）を含む。イメージャウェブサービスモジュール５２０は、データベースサーバ５３０との間でデータを送受信するために撮像ステーション１９０が使用するように構成される。レビューステーションウェブサービスモジュール５２２は、レビューステーションアプリケーションをホストし、データベースサーバ５３０とデータを送受信するためのサービスを提供する。データベースサーバ５３０は、スライド情報３０６、ピラミッド／ＯＯＩ３０８およびレビュー情報を含むＳＤＳ３０４を格納する。アーカイブサービスモジュール５２４は、スライドデータファイル、デジタル画像３０２、および／またはＳＤＳ３０４のアーカイブを実行する。バックアップサービスモジュール５２５は、デジタル画像ファイルやレビュー情報を含むスライドデータファイルのデータベースのバックアップを実行する。

【０１３９】

［００２１９］バックアップモジュール５２５は、単一ディスク障害およびシステム障害から保護する。バックアップモジュール５２５は、データベースおよびスライド画像ファイル３０２をネットワークドライブ５４０に（例えば、ＷＩＮＤＯＷＳ（商標）のバックアップ機能を使用して）、またはクラウドストレージ５４２に（例えば、ＭＩＣＲＯＳＯＦＴ　ＡＺＵＲＥ（商標）バックアップエージェントを使用して）バックアップすることができる。バックアップの目的は、ローカルに保存されている情報をディスク障害などの災害から保護することである。バックアップがクラウドバックアップなどのリモートの場合、バックアップは、火災、洪水、その他の局地的インシデントなどの災害によって引き起こされる壊滅的な障害からも保護される。バックアップにより、システム障害からの復旧の一環としてデータベースとデジタル画像ファイルを復元することができる。

【０１４０】

［００２２０］アーカイブサービスモジュール５２４は、データベースサーバ５３０内の

ローカルデータを削除し、それをより効率的に長期間保存するように構成される。これはまた、デジタル撮像システム１００のストレージ要件を低減することによって、そのパフォーマンスおよび／またはユーザビリティを改善し得る。アーカイブされたデータは、リモートネットワークドライブ５４０またはクラウドストレージ５４２（例えば、ＭＩＣＲＯＳＯＦＴ　ＡＺＵＲＥ（商標）クラウドストレージまたはＡＭＡＺＯＮ　Ｗｅｂ　Ｓｅｒｖｉｃｅｓ（商標、ＡＷＳ）クラウドストレージ）などの外部ストレージに格納される。アーカイブサービスモジュール５２４は、ユーザが、アーカイブするデジタル画像ファイル３０２、スライド情報３０６、ピラミッド／ＯＯＩ３０８、および／またはレビュー情報を選択するためのポリシーを指定できるように構成される。アーカイブサービスモジュール５２４はまた、マクロ画像（システム１００によって生成された場合、デジタル画像ファイル３０２の低解像度バージョン）をアーカイブすることができる。例えば、ユーザは、３０日、１５日、６０日など、選択した期間を超えて最後にアクセスされたデータをアーカイブするポリシーを設定してもよい。アーカイブポリシーには、アーカイブを実行する設定時刻を含んでもよい（毎日のアーカイブの場合は毎日指定した時間、毎週のアーカイブの場合は日時など）。スライド１０２のデータがアーカイブされると、データベース５２７内の情報はアーカイブされないが、どのスライド１０２がアーカイブされたかを追跡するようにデータベース５２７が更新される。アーカイブサービスモジュール５２４の一実施形態では、アーカイブされるスライド１０２のピラミッド画像ファイル（例えば、ＯＯＩ３０８）はアーカイブされない。アーカイブされたファイルおよびピラミッドファイルのローカルコピーは、データベース５２７および画像リポジトリ５３２から削除される。

【０１４１】

［００２２１］図６４を参照すると、アーカイブサービスモジュール５２４を使用してスライド１０２をアーカイブする方法６００のフローチャートが示されている。ステップ６０２において、アーカイブサービスモジュール５２４は、アーカイブスケジュールを含むアーカイブポリシーを受信して保存する。ステップ６０４において、アーカイブスケジュールに従ってスケジュールされた時間に、アーカイブサービスモジュール５２４は、アーカイブのためのアーカイブポリシーを満たすスライド１０２を識別し、スライド１０２をアーカイブデータベーステーブルに配置する。ステップ６０６において、アーカイブデータベーステーブル内の各スライド１０２について、アーカイブサービスモジュール５２４は、データベース５２７および画像リポジトリ５３２からスライド画像ファイル３０２およびスライド情報３０６をアーカイブ外部ストレージ５４０、５４２にコピーする。コピーが成功すると、ステップ６０８において、アーカイブされた各スライドのスライドデータがデータベース５２７および画像リポジトリ５３２から削除される。ステップ６１０において、データベース５２７は、アーカイブされた各スライド１０２が正常にアーカイブされたことを示すべく更新される。ステップ６１２におあいて、アーカイブ履歴ログを格納する追加のアーカイブ履歴データベースも更新され得る。

【０１４２】

［００２２２］アーカイブサービスモジュール５２４はまた、アーカイブされたスライド１０２のアーカイブされたスライドデータを検索するように構成される。アーカイブサービスモジュール５２４は、ワークフローサーバ１０６にインストールされたリトリーバウェブサービスを利用することができる。リトリーバウェブサービスは、リモートネットワークドライブであるか特定のクラウドストレージであるかなど、アーカイブのタイプに基づいて構成される。ユーザは、リトリーバウェブサービスを使用してアーカイブから検索されるスライド１０２を選択し、リトリーバは、スライド画像ファイル３０２、スライド情報３０６、マクロ画像および／またはその他のアーカイブデータを含む、選択されたスライド１０２のアーカイブされたスライドデータを外部ストレージ５４０、５４２からフェッチする。スライドデータの取得に成功すると、システム１００は、本明細書で説明するように、ＯＯＩ３０８を含むピラミッド画像データを再生成する。アーカイブサービスモジュール５２４は、検索されたスライド１０２のステータスに関して、アーカイブデー

タベーステーブルおよび／またはアーカイブ履歴データベースを更新する。取り出されたスライド１０２のそれぞれのＳＤＳ３０４は、ワークフローサーバ１０６のデータベース５２７および画像リポジトリ５３２に格納され得る。

【０１４３】

［００２２３］特定の実施形態について図示し説明したが、上記の説明は、これらの実施形態の範囲を限定することを意図するものではなく、そのような開示は、説明および例示のみを目的として提供されることを理解されたい。したがって、添付の特許請求の範囲から逸脱することなく、開示された実施形態に対して様々な変更および修正を行うことができる。例えば、実施形態に記載された構成要素のすべてが必須ではなく、代替実施形態は、記載された構成要素の任意の適切な組み合わせを含み、構成要素の一般的な形状および相対的サイズは変更されてもよい。さらに、システムおよび方法を細胞学的サンプルについて説明したが、これは任意のタイプのサンプルのために構成および利用することができる。

【図面】

【図１】

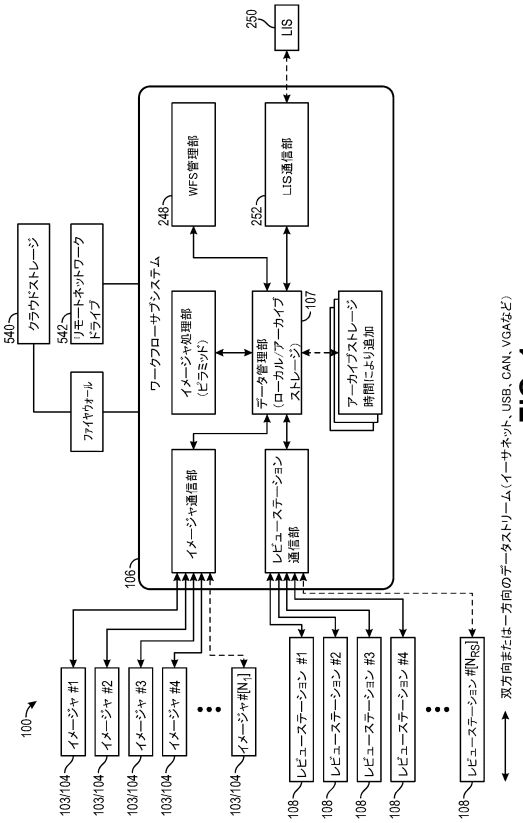

FIG. 1

【図２】

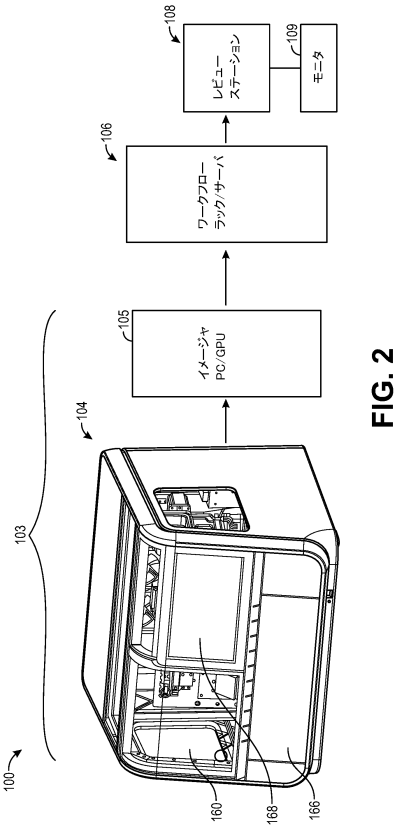

FIG. 2

【図３】

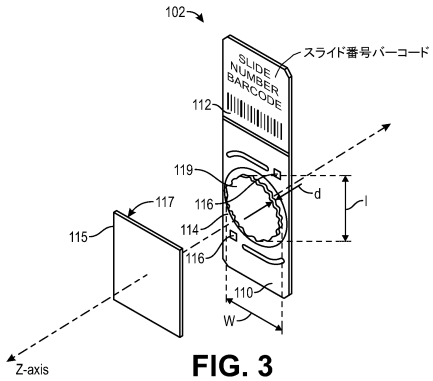

FIG. 3

【図４】

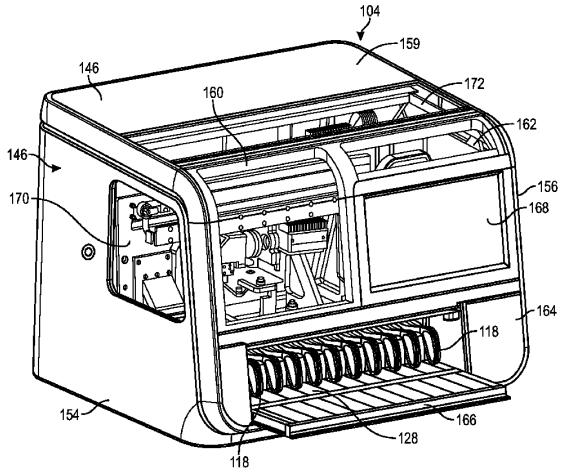

FIG. 4

【図５】

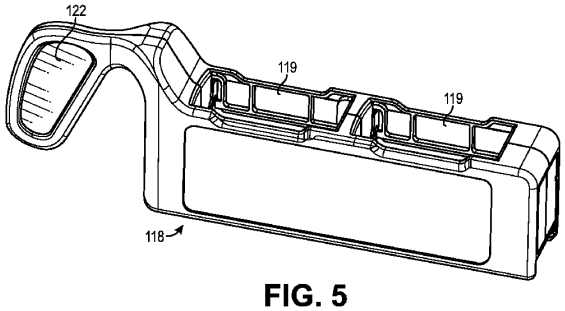

FIG. 5

【図６】

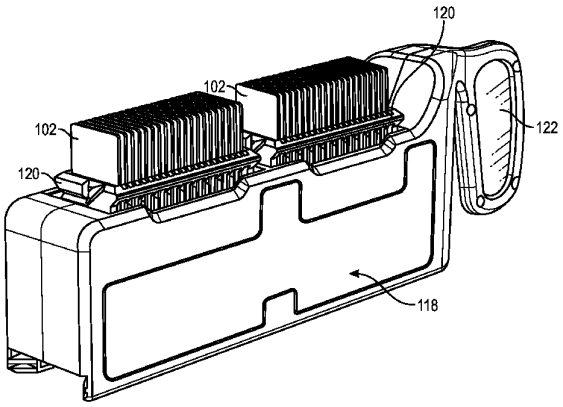

FIG. 6

【図７】

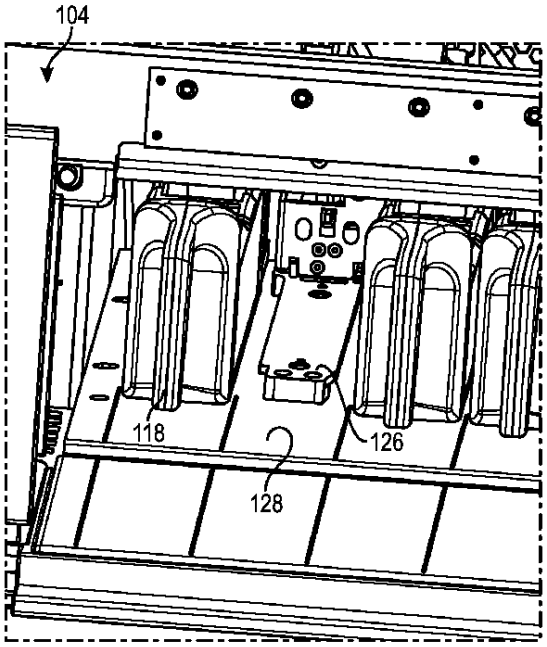

FIG. 7

【図８】

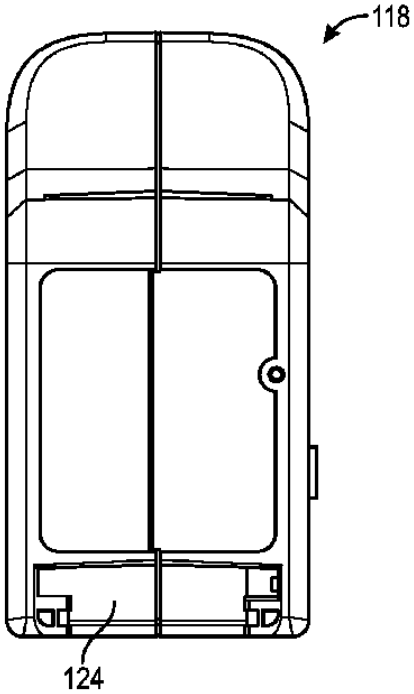

FIG. 8

【図９】

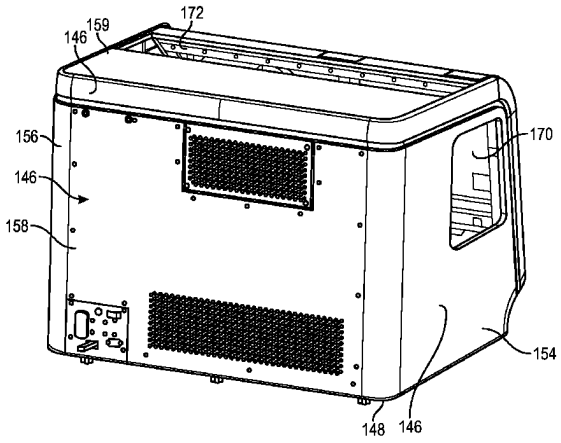

FIG. 9

【図１０】

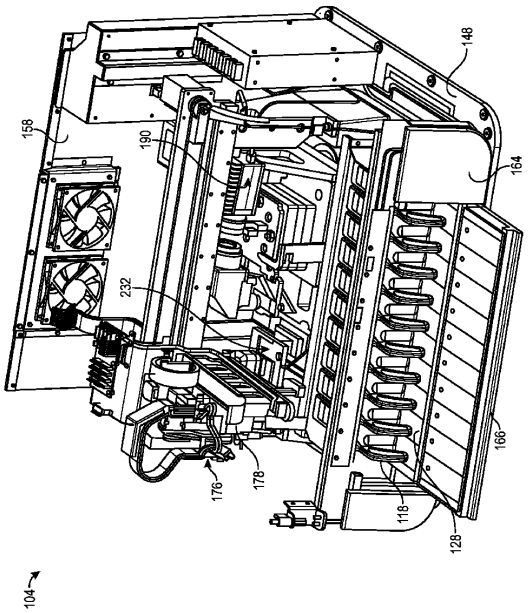

FIG. 10

【図１１】

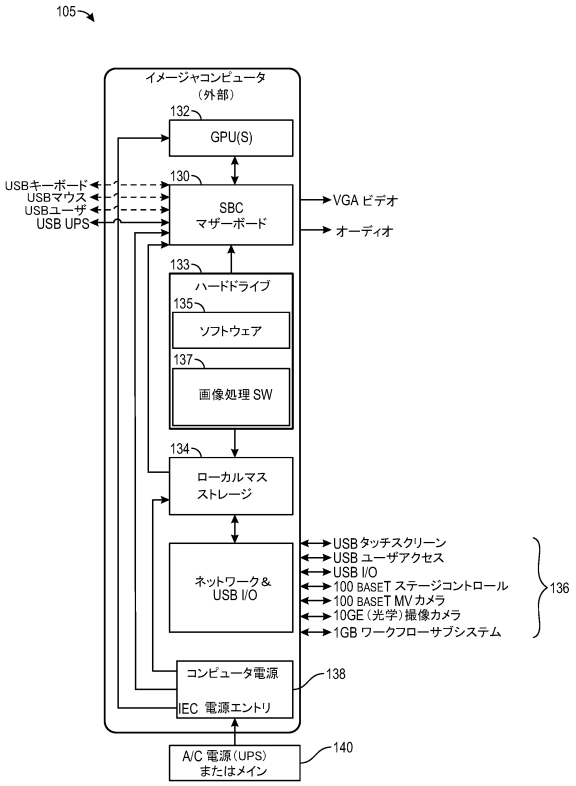

FIG. 11

【図１２】

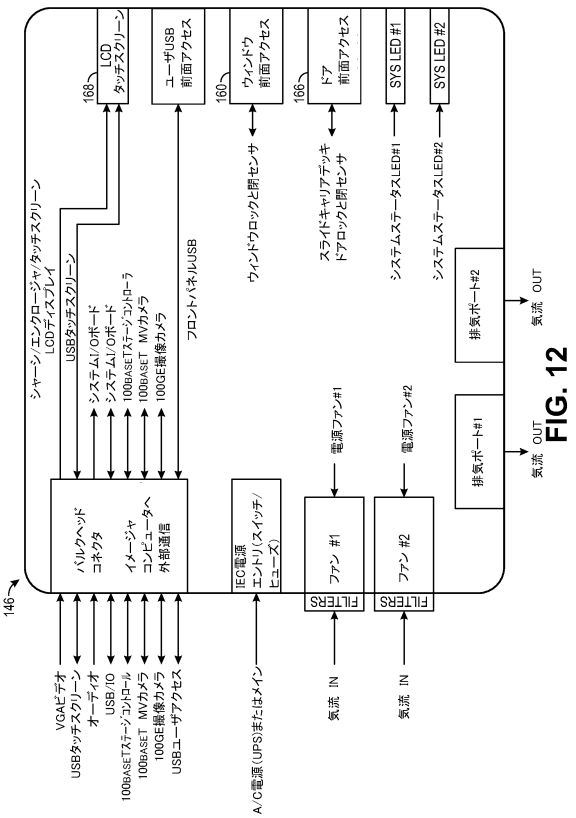

FIG. 12

【図１３】

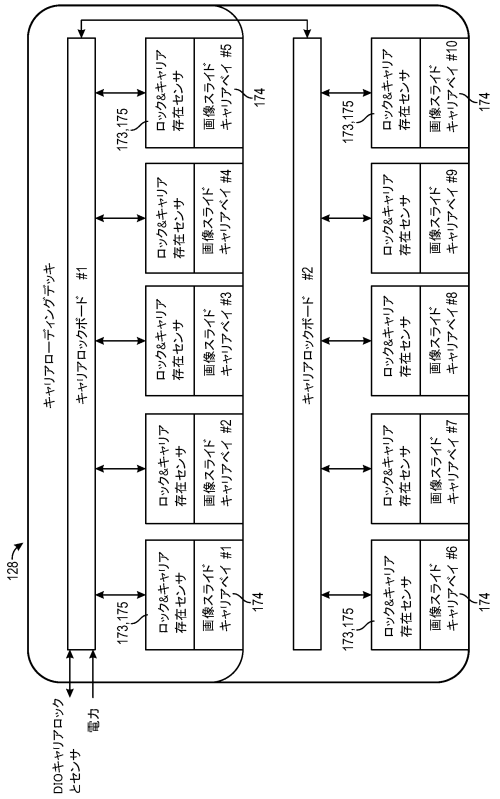

FIG. 13

【図１４】

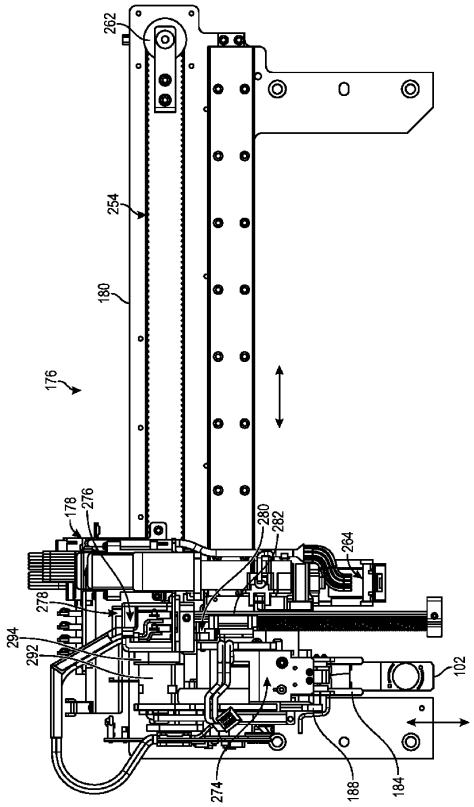

FIG. 14

【図１５】

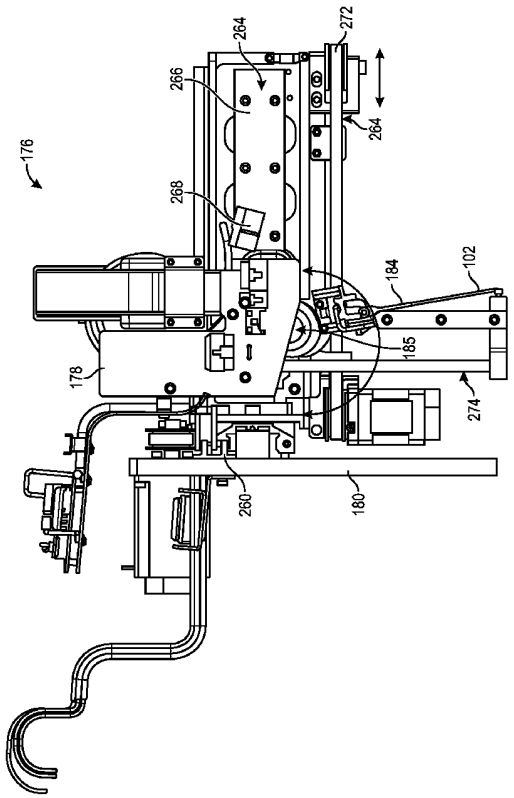

FIG. 15

【図１６】

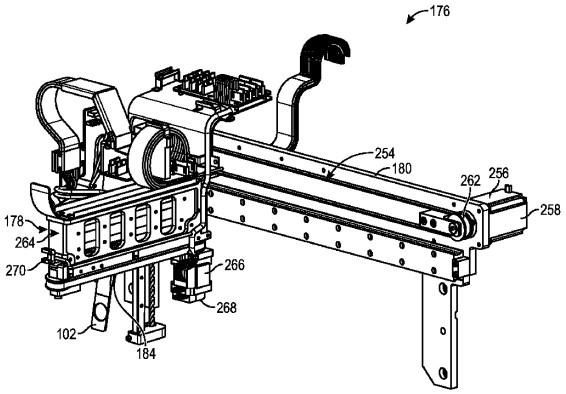

FIG. 16

【図１７】

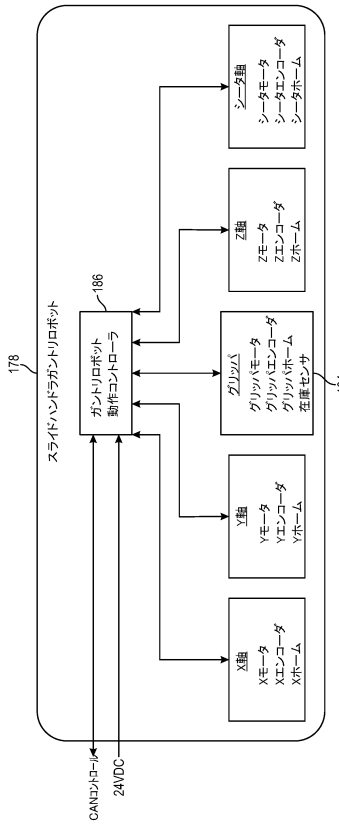

FIG. 17

【図１８】

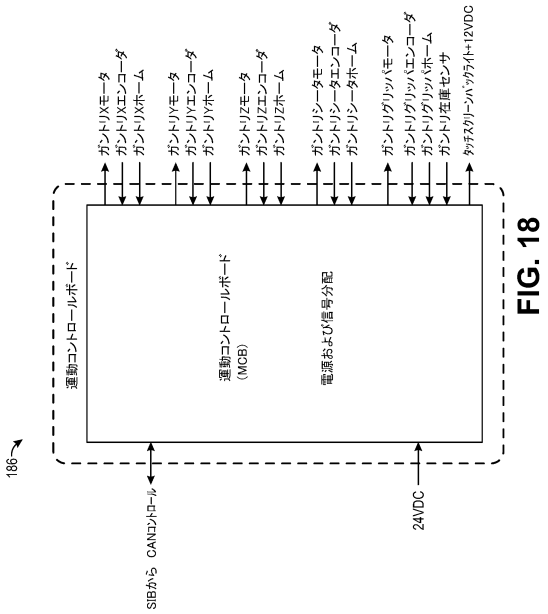

FIG. 18

【図１９】

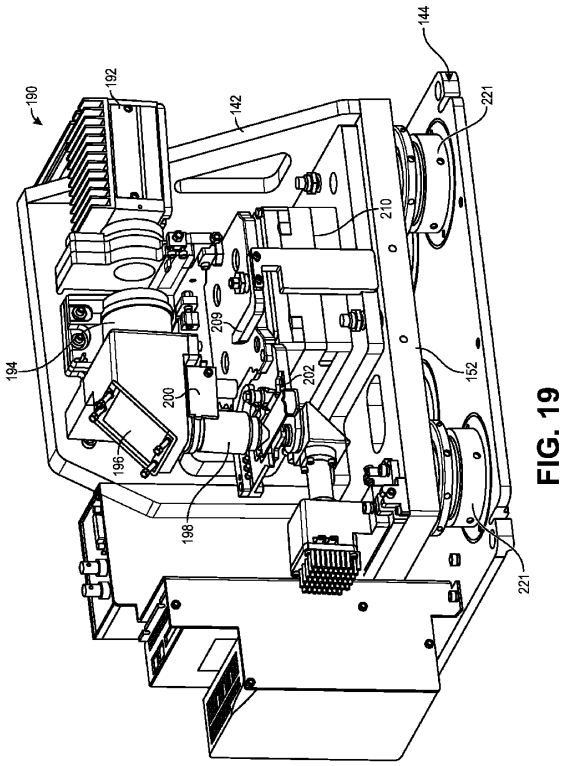

FIG. 19

【図２０】

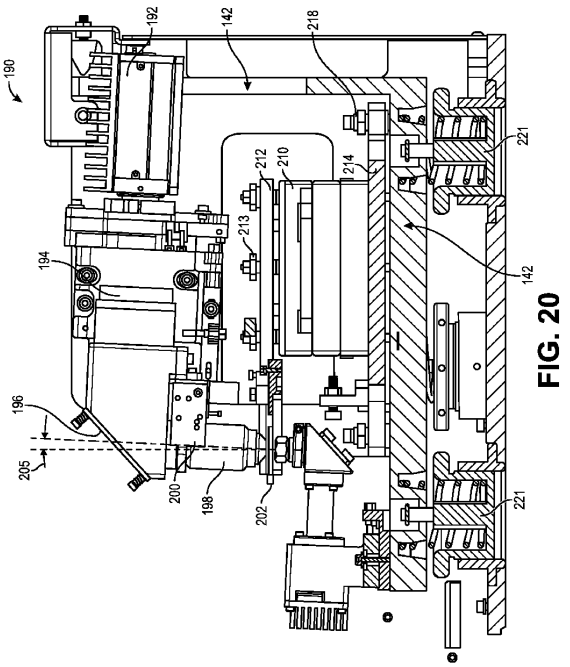

FIG. 20

【図２１】

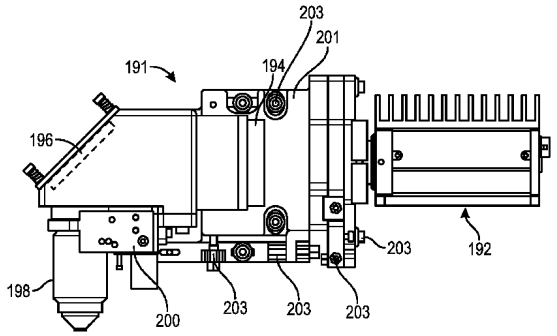

FIG. 21

【図２２】

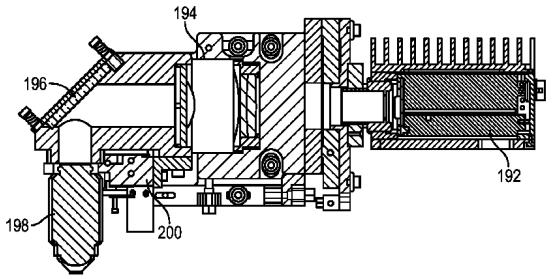

FIG. 22

【図２３】

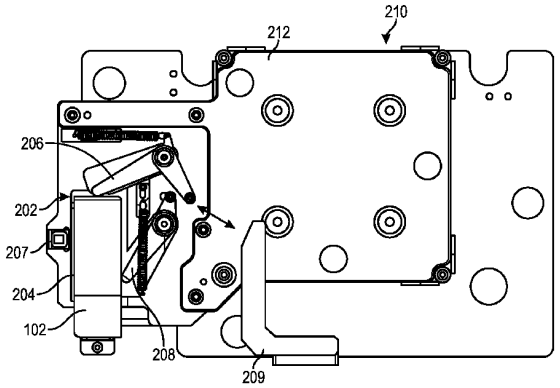

FIG. 23

【図２４】

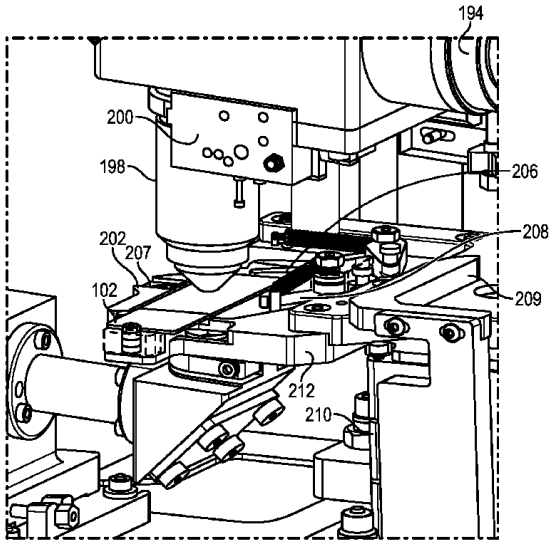

FIG. 24

【図２５Ａ】

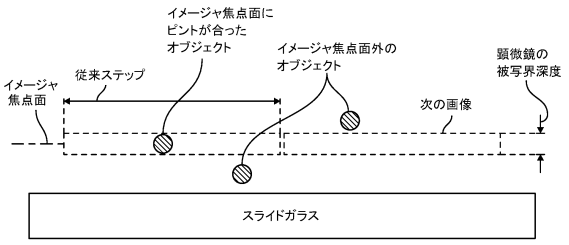

FIG. 25A
(PRIOR ART)

【図２５Ｂ】

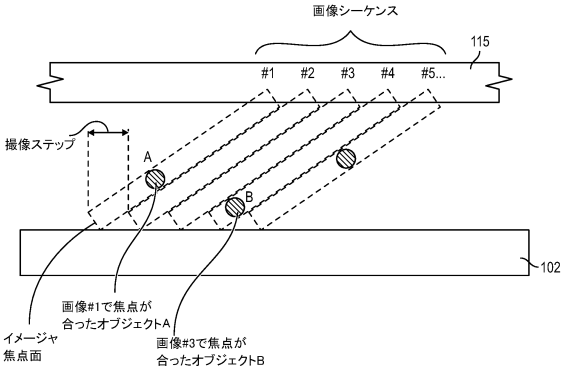

FIG. 25B

【図２５Ｃ】

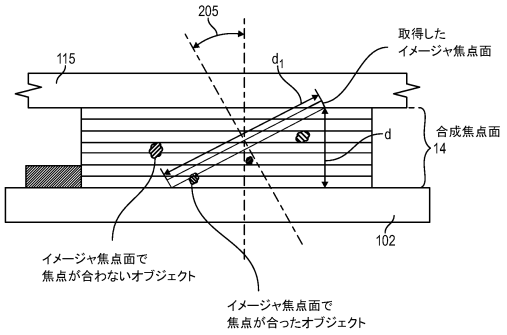

FIG. 25C

【図２６】

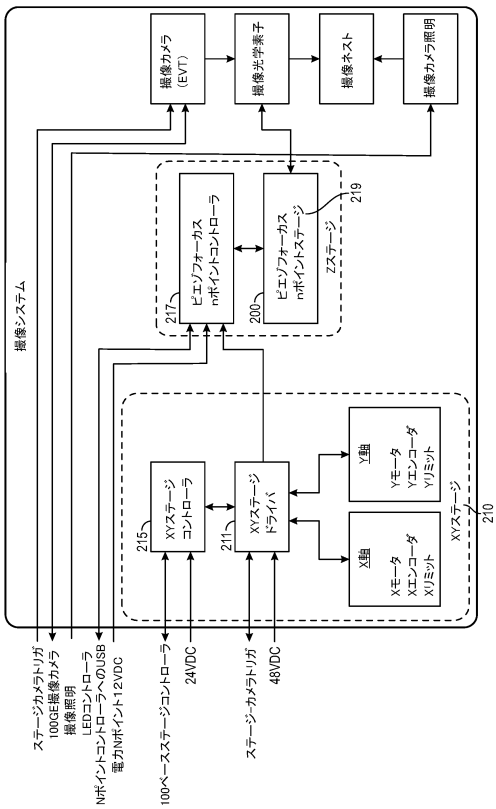

FIG. 26

【図２７】

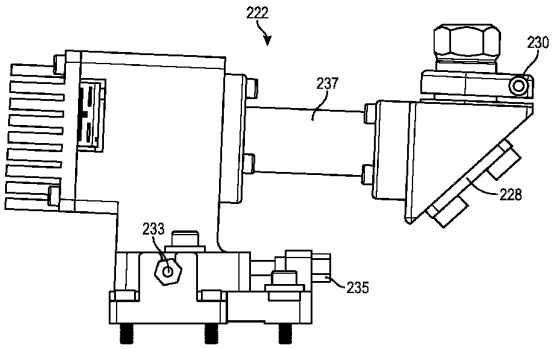

FIG. 27

【図２８】

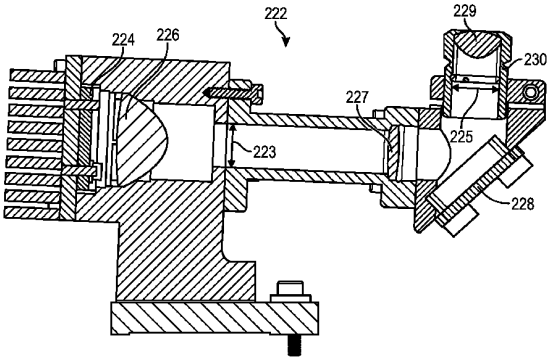

FIG. 28

【図２９】

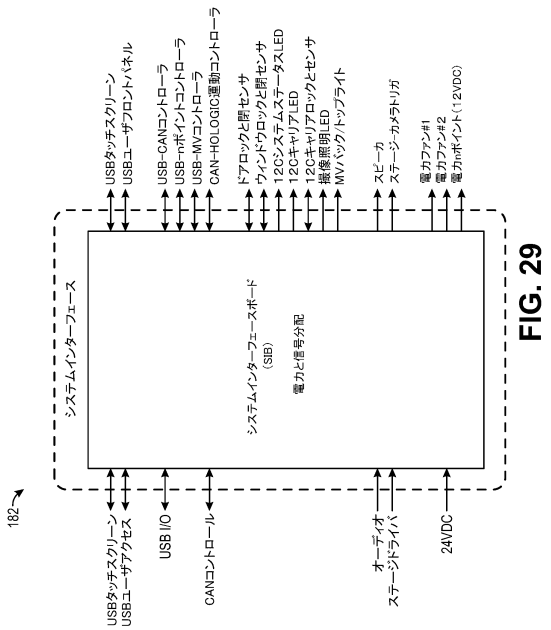

FIG. 29

【図３０】

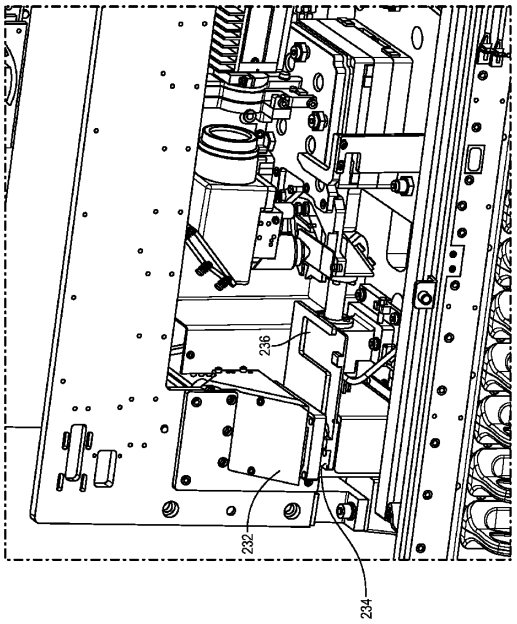

FIG. 30

【図３１】

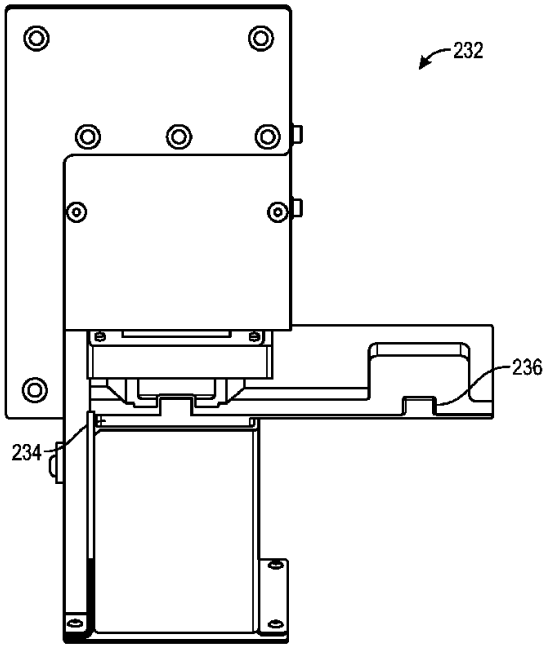

FIG. 31

【図３２】

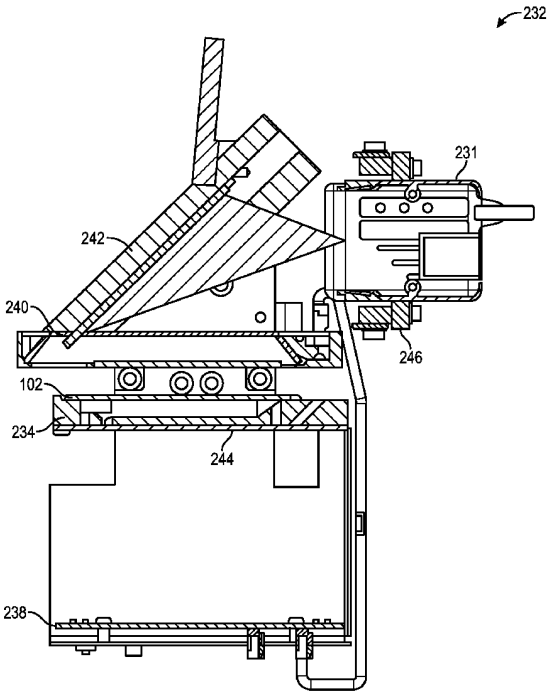

FIG. 32

【図３３】

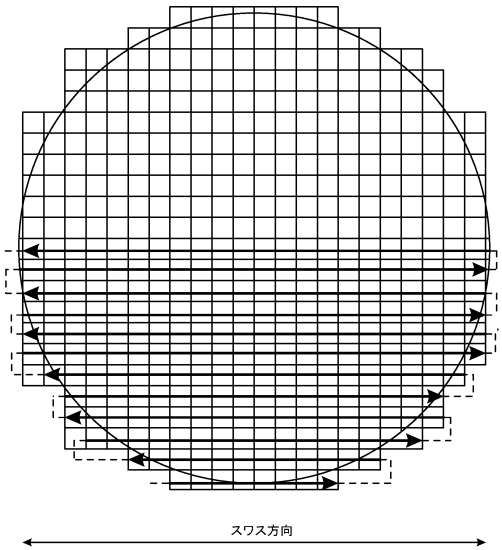

FIG. 33

【図３４】

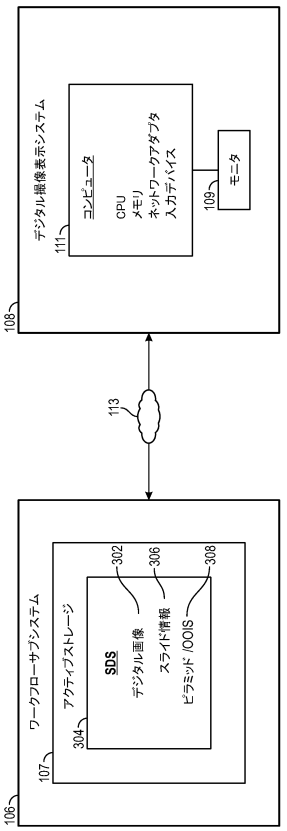

FIG. 34

【図３５】

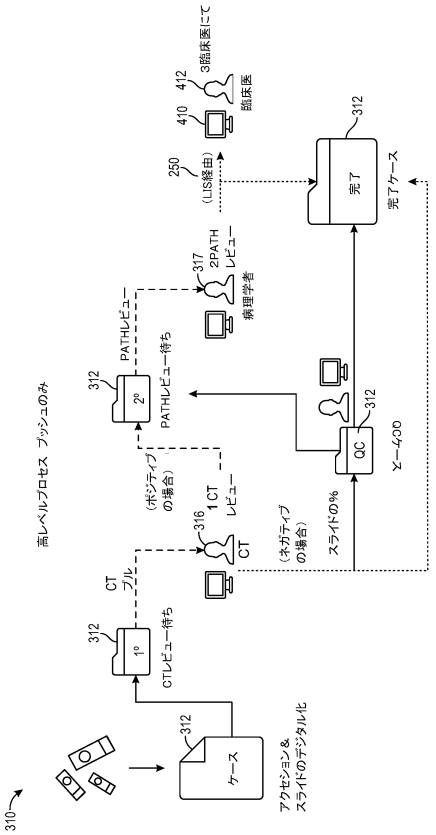

FIG. 35

【図３６】

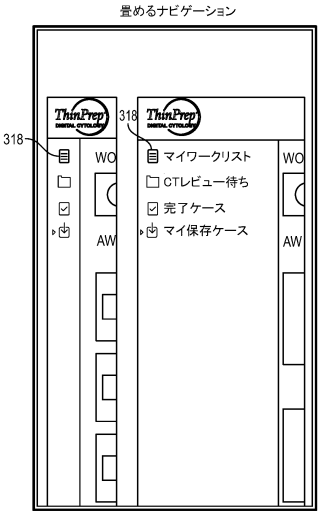

FIG. 36

【図３７】

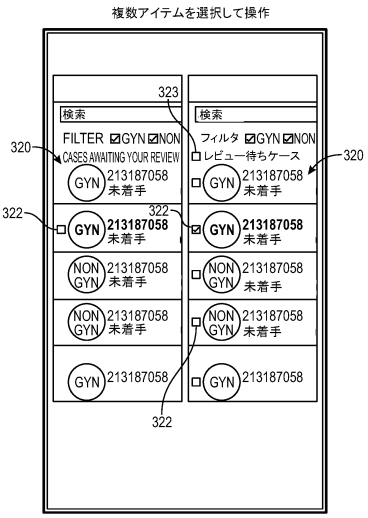

FIG. 37

【図３８】

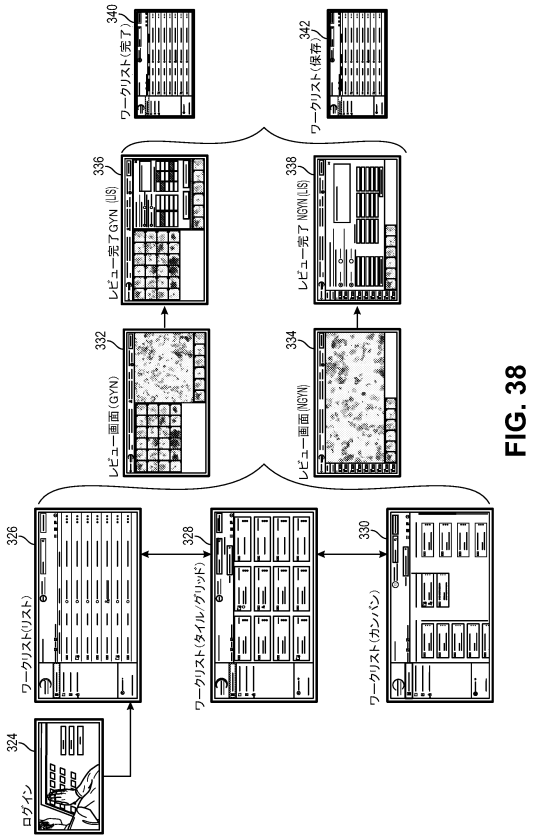

FIG. 38

【図３９】

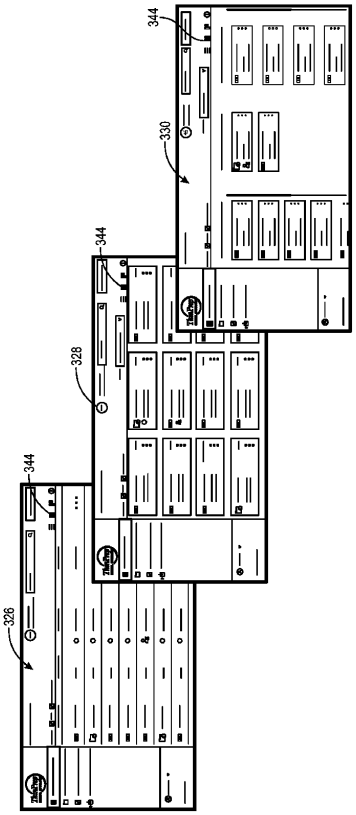

FIG. 39

【図４０】

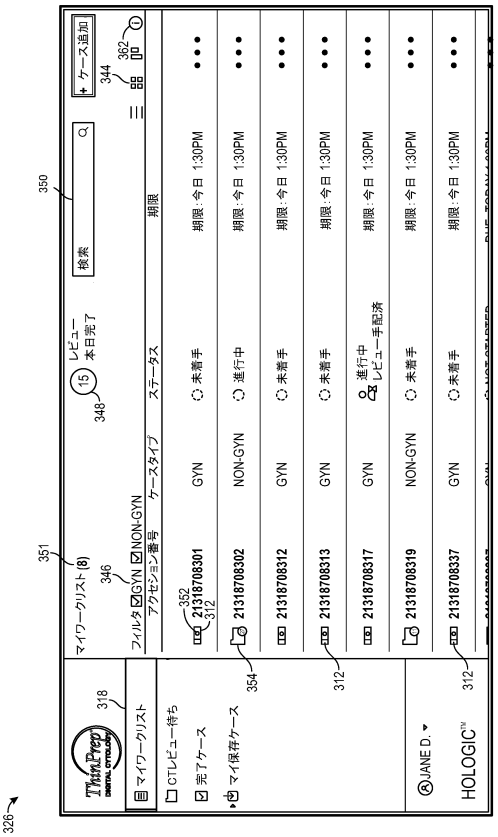

FIG. 40

【図４１】

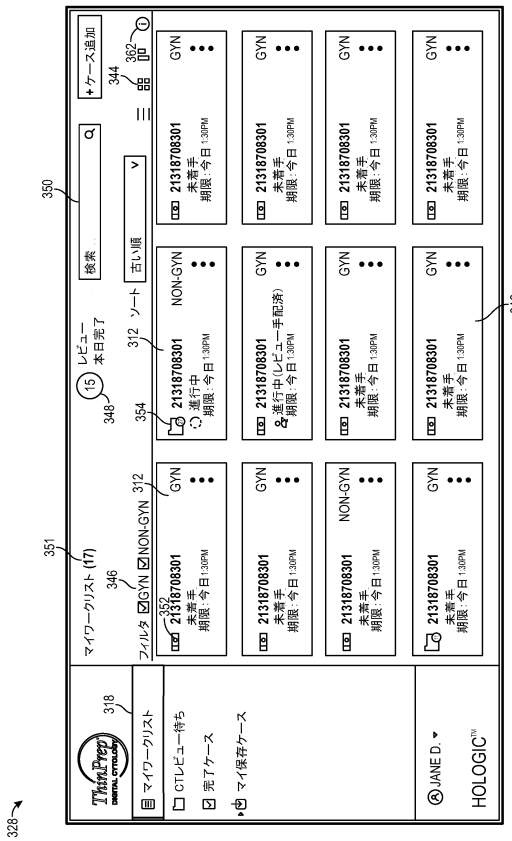

FIG. 41

【図４２】

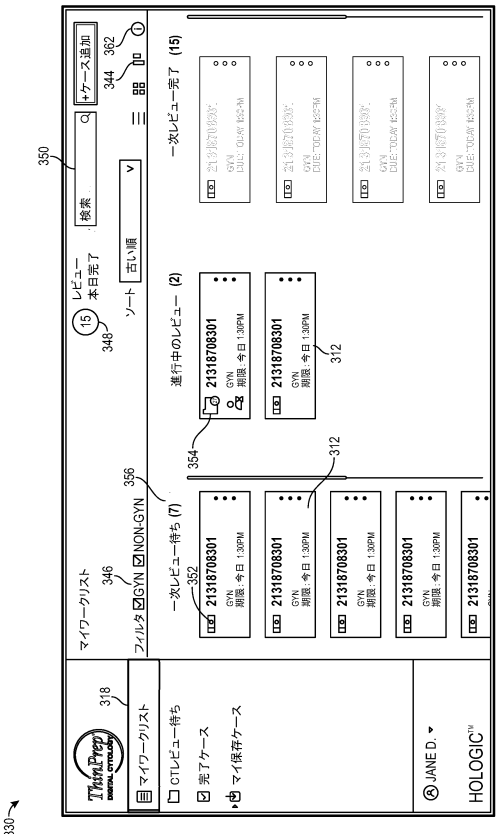

FIG. 42

【図４３】

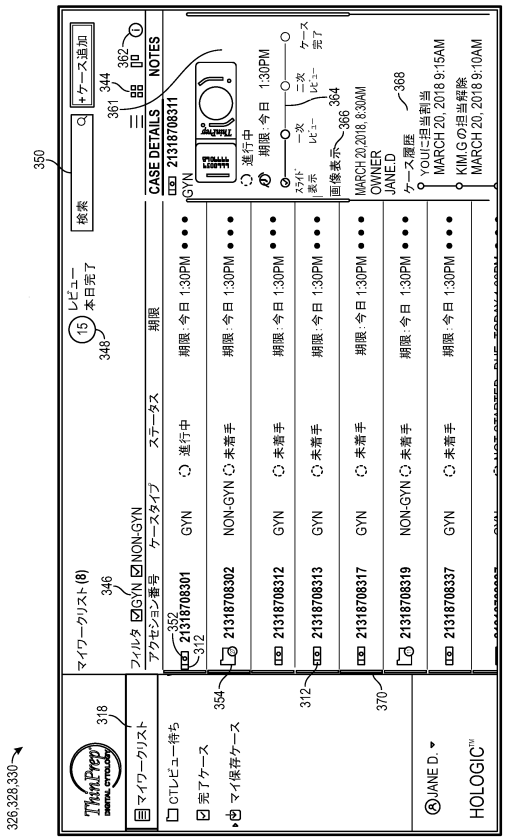

FIG. 43

【図４４】

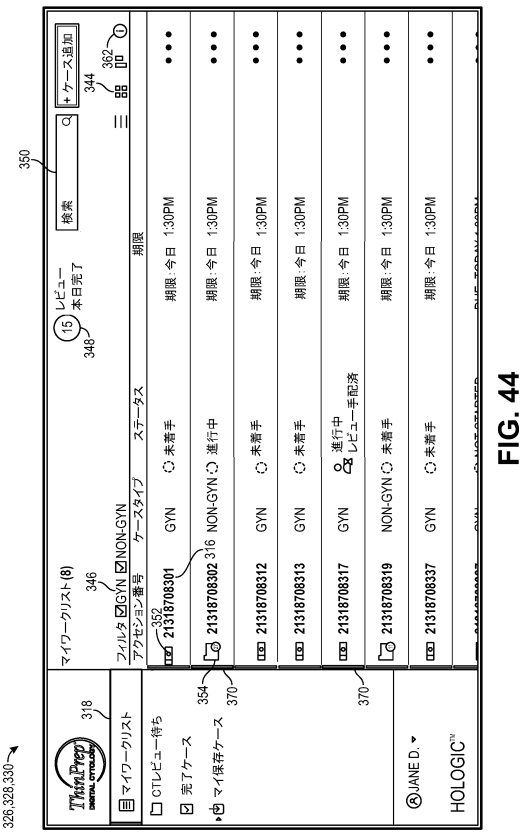

FIG. 44

【図４５】

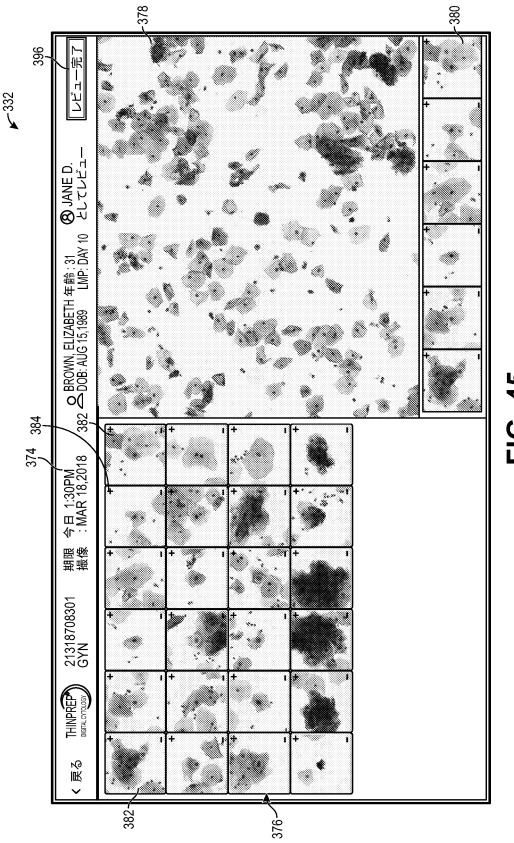

FIG. 45

【図４６】

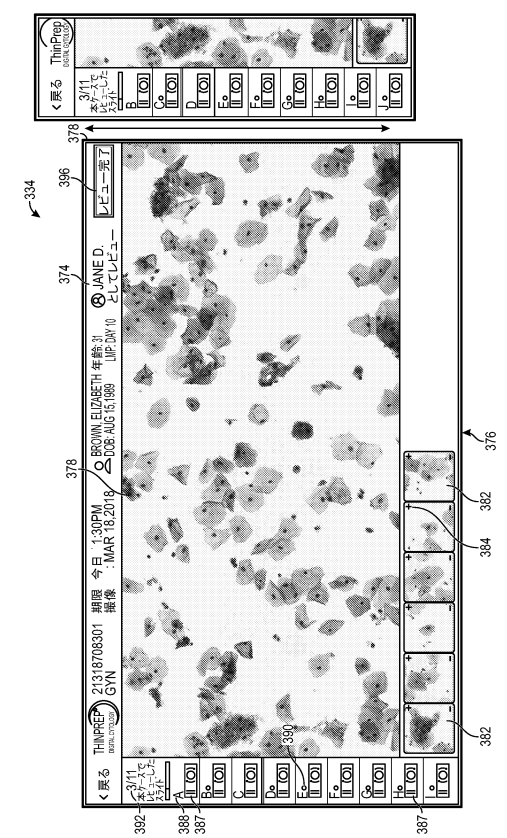

FIG. 46

【図４７】

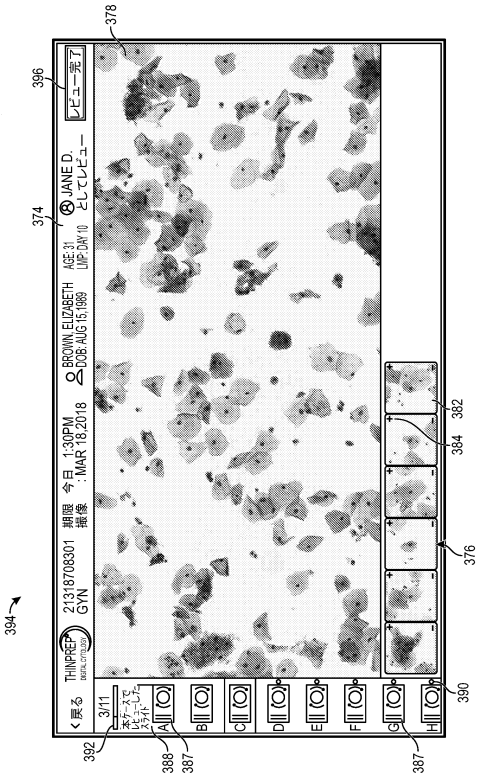

FIG. 47

【図４８】

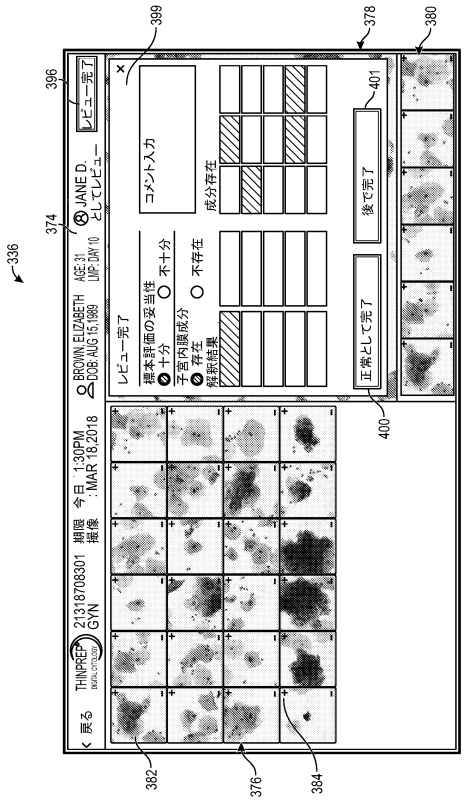

FIG. 48

【図４９】

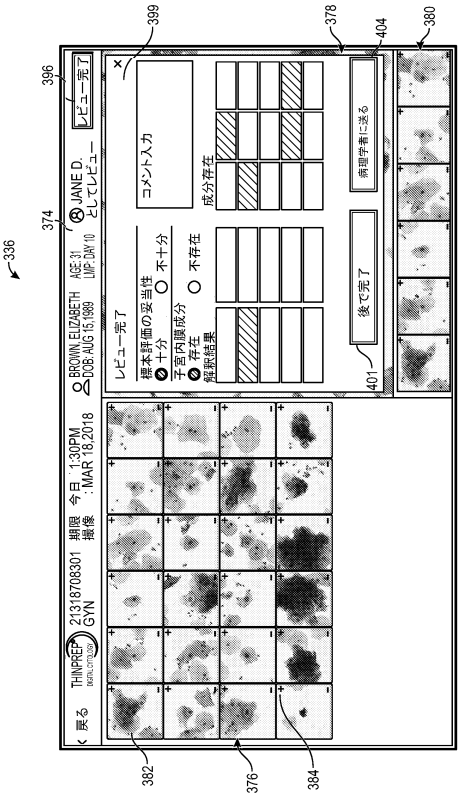

FIG. 49

【図５０】

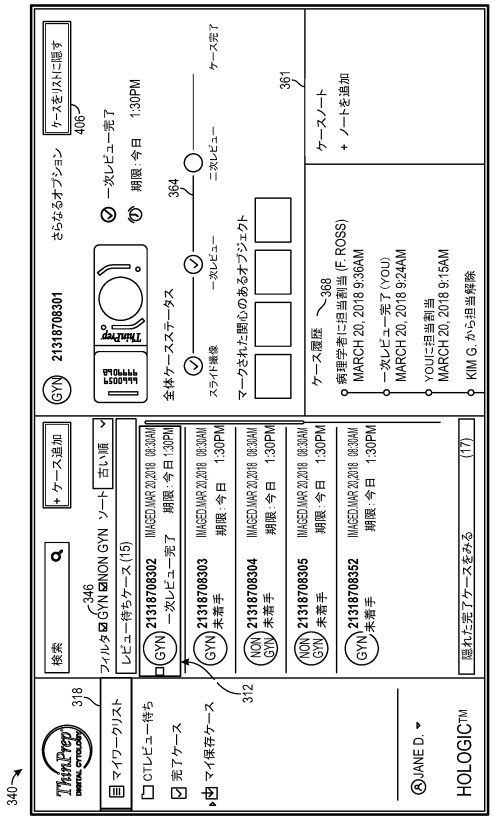

FIG. 50

【図５１】

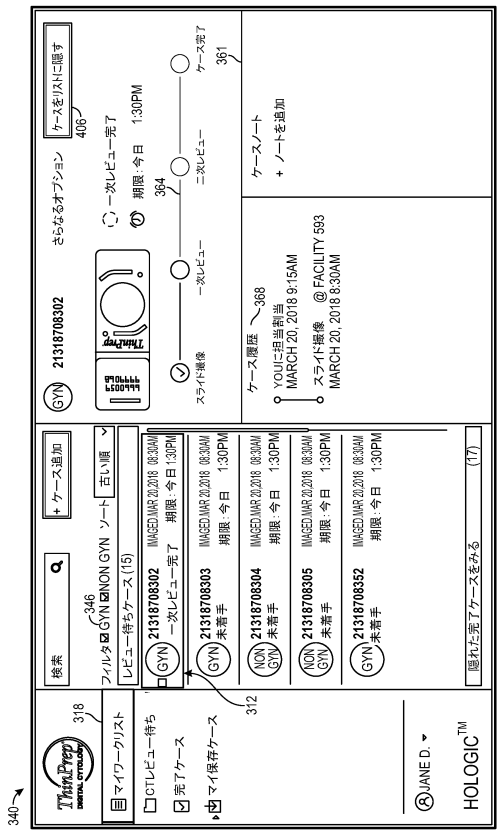

FIG. 51

【図５２】

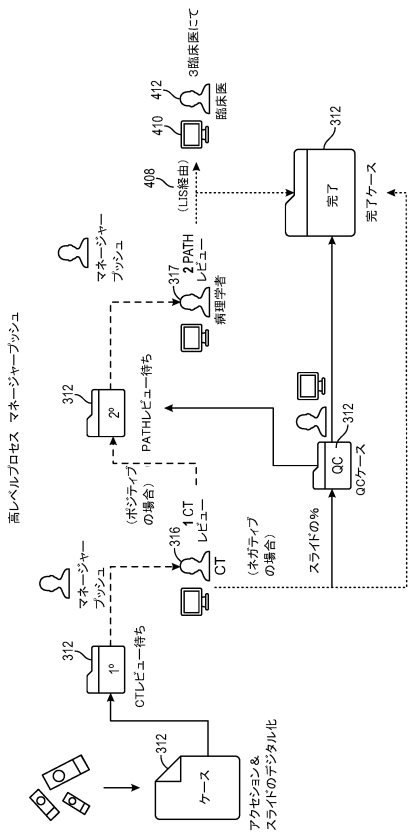

FIG. 52

【図５３】

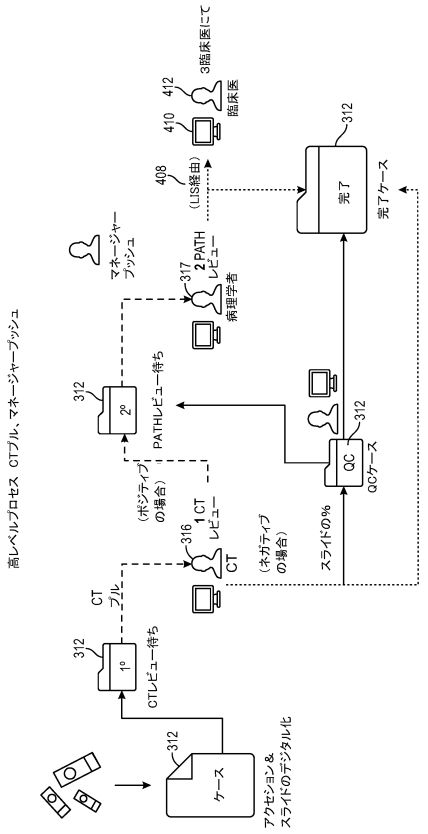

FIG. 53

【図５４】

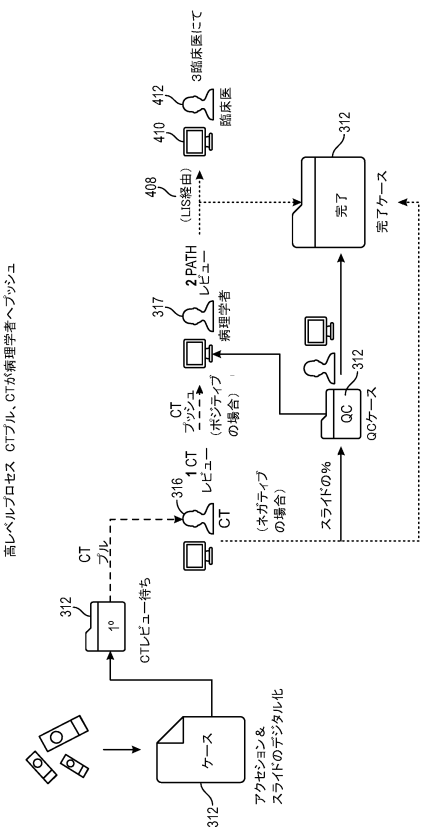

FIG. 54

【図５５】

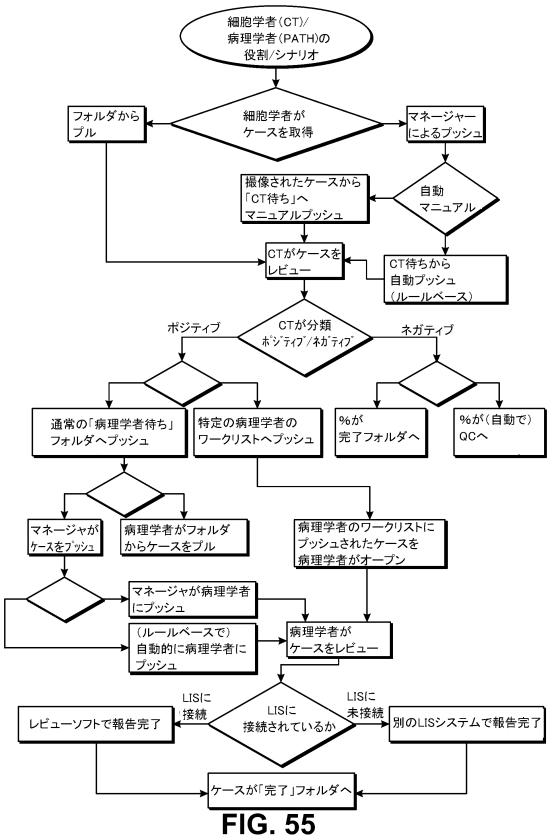

FIG. 55

【図５６Ａ】

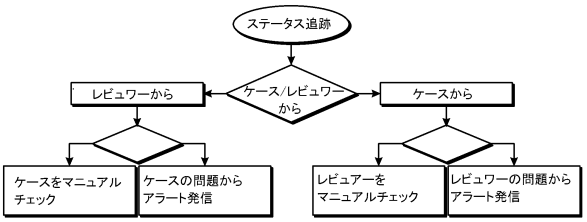

FIG. 56A

【図５６Ｂ】

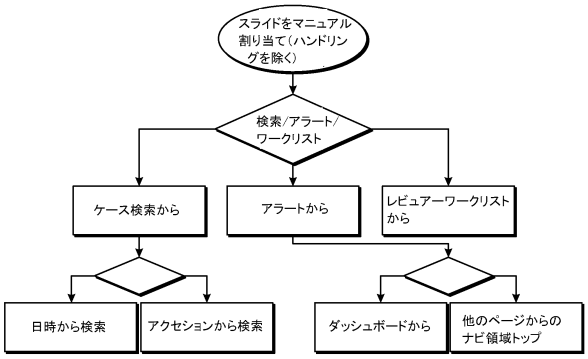

FIG. 56B

【図５６Ｃ】

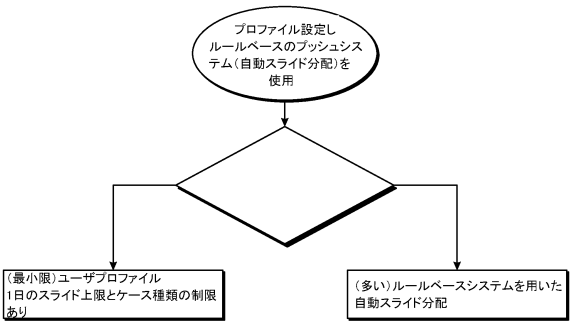

FIG. 56C

【図５７】

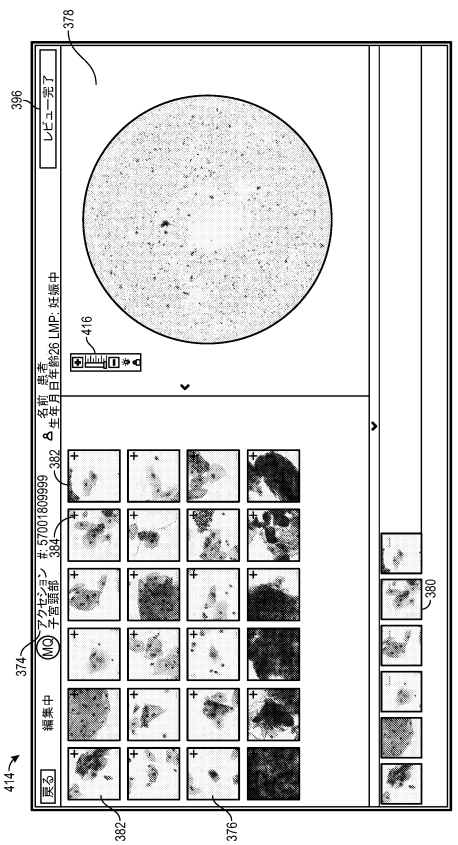

FIG. 57

【図５８】

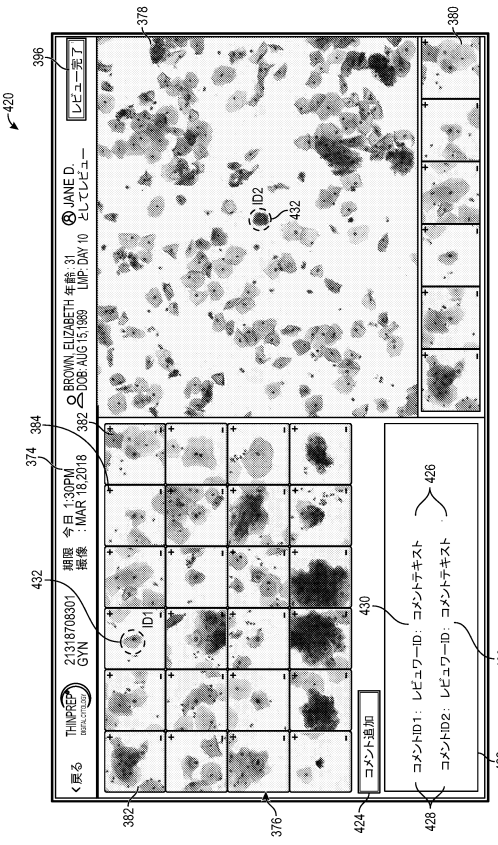

FIG. 58

【図５９】

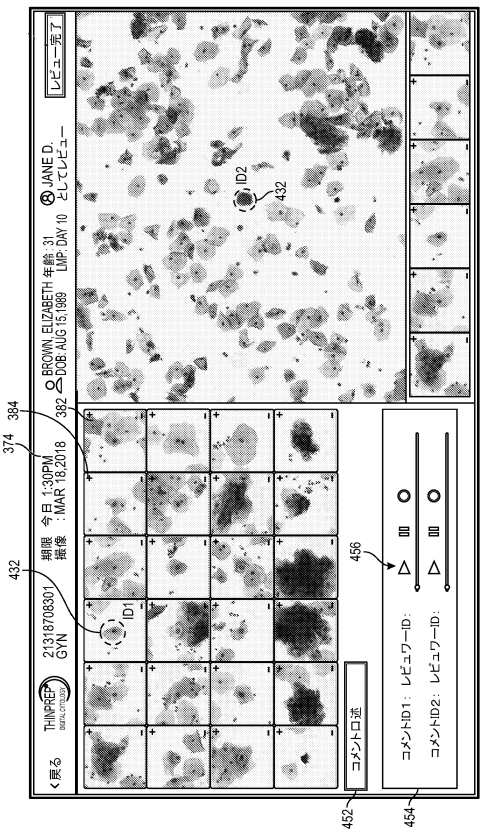

FIG. 59

【図６０】

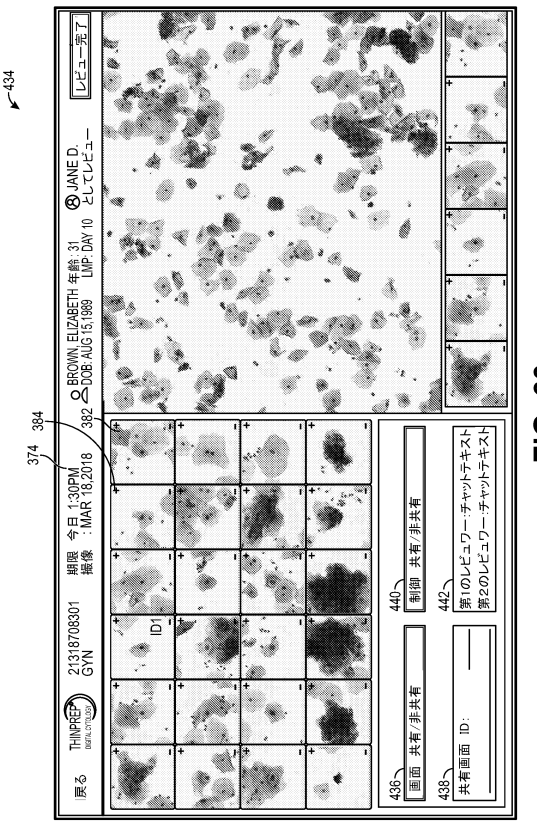

FIG. 60

【図６１】

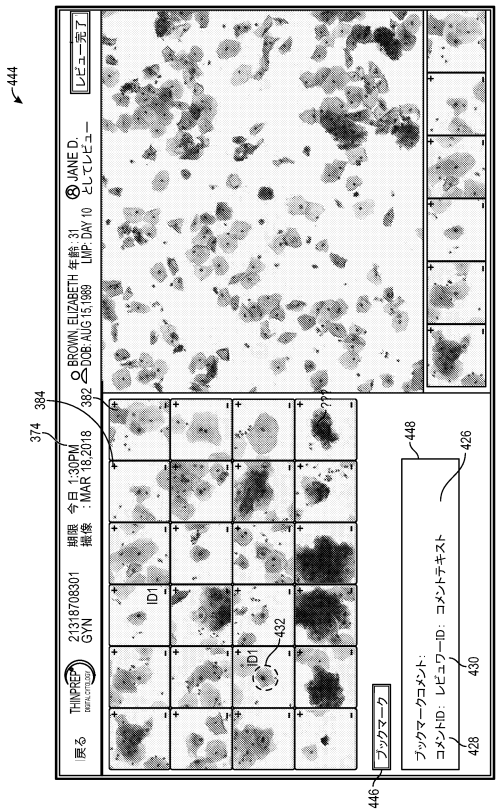

FIG. 61

【図６２】

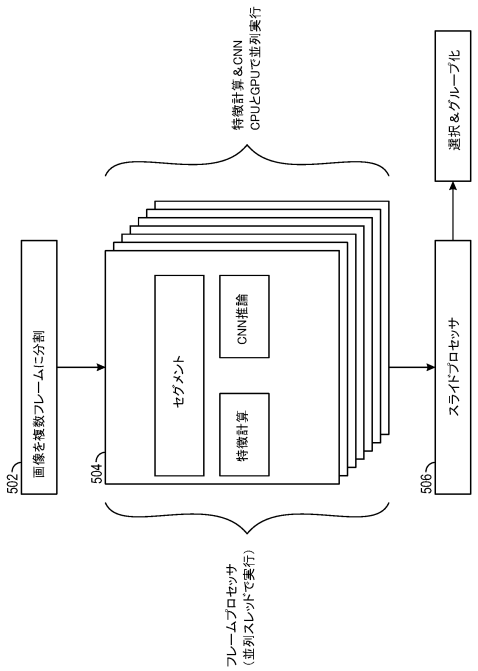

FIG. 62

【図６３】

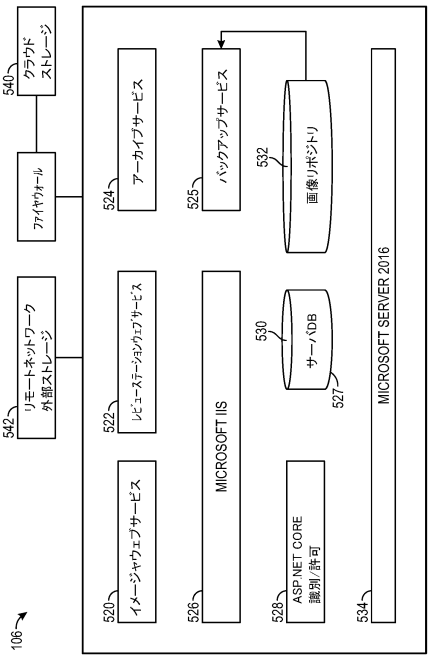

FIG. 63

【図６４】

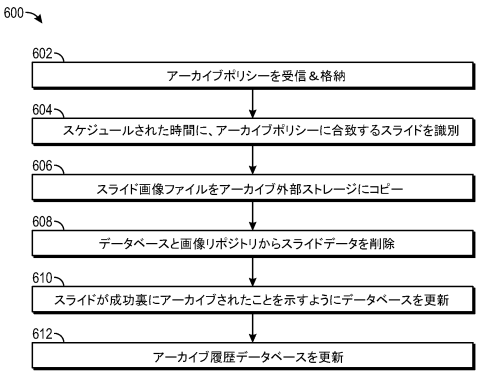

FIG. 64

【図６５】

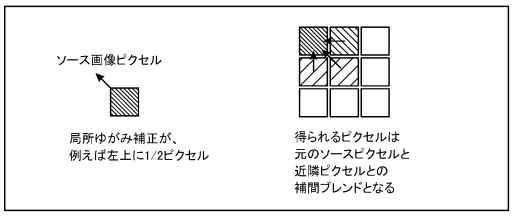
ソース画像ピクセル
局所ゆがみ補正が、
例えば左上に1/2ピクセル
得られるピクセルは
元のソースピクセルと
近隣ピクセルとの
補間ブレンドとなる

FIG. 65

フロントページの続き

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
ード １０３
(72)発明者 マイヤー，シド
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０１７４１，カーライル，リバーロード ３７０
(72)発明者 ジェニングス，ロバート
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０１８１０，アンドーヴァー，ハーディングストリート ９
(72)発明者 オリヴァ，ライアン，ピー．
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０１７５６，メンダン，ワシントンストリート ６４
(72)発明者 マクロレイ，ジョン，エイ．
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０１５３２，ノースバラ，メイナードストリート ３５
(72)発明者 クイック，マイケル，ディー．
アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 ０１４６２，ルーネンバーグ，ランカスターアベニュー １３５４
(72)発明者 ハリントン，サラ，マーガレット
アメリカ合衆国 ニューハンプシャー州 ０３０６４，ナシュア，プリザーヴドライブ ６
審査官 堀井 康司
(56)参考文献 米国特許出願公開第２００９／０２３１６８９（ＵＳ，Ａ１）
国際公開第２０１８／０９４２９０（WO，Ａ１）
特開２０１８－０３１７９８（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１８／１９００５５（WO，Ａ１）
特開２０１７－１３５４３７（ＪＰ，Ａ）
特開２０１６－０９９４８６（ＪＰ，Ａ）
特開２０１７－１６８１２３（ＪＰ，Ａ）
特開２０１７－１０７１０６（ＪＰ，Ａ）
(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ０２Ｂ １９／００－２１／００
Ｇ０２Ｂ ２１／０６－２１／３６
Ｇ０６Ｔ ７／００
Ｇ０６Ｔ ７／５７１