

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2017-111155

(P2017-111155A)

(43) 公開日 平成29年6月22日 (2017.6.22)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 15/14 (2006.01)	GO 1 N 15/14 B	5 B 0 5 0
GO 6 T 19/00 (2011.01)	GO 6 T 19/00 F	5 C 0 6 1
HO 4 N 13/04 (2006.01)	GO 1 N 15/14 C	
HO 4 N 13/02 (2006.01)	GO 1 N 15/14 P	
	HO 4 N 13/04 2 9 0	
審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 16 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2016-256507 (P2016-256507)	(71) 出願人	000002185
(22) 出願日	平成28年12月28日 (2016.12.28)		ソニー株式会社
(62) 分割の表示	特願2012-546830 (P2012-546830) の分割	(74) 代理人	100121131
原出願日	平成23年11月25日 (2011.11.25)		弁理士 西川 孝
(31) 優先権主張番号	特願2010-269944 (P2010-269944)	(74) 代理人	100082131
(32) 優先日	平成22年12月3日 (2010.12.3)		弁理士 稲本 義雄
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(72) 発明者	鈴木 俊輔
			東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株 式会社内
		(72) 発明者	藤巻 敦男
			東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株 式会社内
		最終頁に続く	

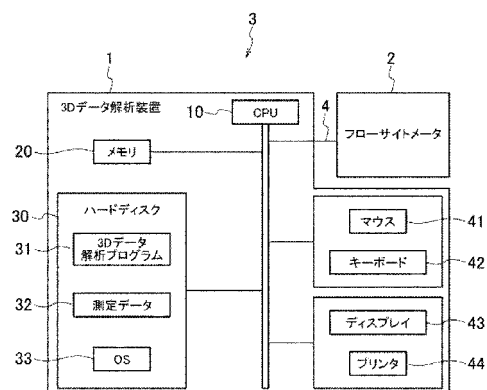
(54) 【発明の名称】 3Dデータ解析装置および3Dデータ解析方法ならびに3Dデータ解析プログラム

(57) 【要約】

【課題】本発明は、多数のヒストグラムあるいはサイトグラムを参照したり、三次元分布図を想起したりすることなく、解析対象とする微小粒子ならびに微小粒子小集団を分布図上で容易かつ直感的に特定できる3Dデータ解析装置および3Dデータ解析方法ならびに3Dデータ解析プログラムに関する。

【解決手段】微小粒子の測定データを保存するデータ格納部と、前記測定データから独立した3種の変数を選択する入力部と、前記3種の変数を座標軸とする座標空間内における位置と図形を計算し、前記微小粒子の特性分布を表す3D立体画像を作成するデータ処理部と、前記3D立体画像を表示する表示部と、を有する3Dデータ解析装置を提供する。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

微小粒子の測定データを保存するデータ格納部と、
前記測定データから独立した３種の変数を選択する入力部と、
前記３種の変数を座標軸とする座標空間内における位置と図形を計算し、前記微小粒子の特性分布を表す３Ｄ立体画像を作成するデータ処理部と、
前記３Ｄ立体画像を表示する表示部と、
を有し、
前記入力部からの入力信号に基づいて、前記表示部において前記３Ｄ立体画像を回転させ、任意に選択された座標軸方向からの該３Ｄ立体画像の立体像観察を可能とし、
前記３Ｄ立体画像を前記図形が揺動する動画像により表示し、該動画像の立体像観察時に奥に観察される前記図形に比して手前に観察される図形をより大きく揺動させて表示する
３Ｄデータ解析装置。

10

【請求項 2】

前記表示部がディスプレイであり、
該ディスプレイに表示される前記３Ｄ立体画像を立体視するためのメガネを備える
請求項 1 記載の３Ｄデータ解析装置。

【請求項 3】

請求項 1 又は 2 に記載の３Ｄデータ解析装置と微小粒子測定装置とを連設してなる微小粒子解析システム。

20

【請求項 4】

微小粒子の測定データから独立した３種の変数を選択する手順と、
前記３種の変数を座標軸とする座標空間内における位置と図形を計算し、前記微小粒子の特性分布を表す３Ｄ立体画像を作成する手順と、
前記３Ｄ立体画像を表示させる手順と、
入力信号に基づいて、前記３Ｄ立体画像を回転させ、任意に選択された座標軸方向からの該３Ｄ立体画像の立体像観察を可能とする手順と、
前記３Ｄ立体画像を前記図形が揺動する動画像により表示し、該動画像の立体像観察時に奥に観察される前記図形に比して手前に観察される図形をより大きく揺動させて表示する手順と、
を含む３Ｄデータ解析方法。

30

【請求項 5】

微小粒子の測定データから選択される独立した３種の変数を座標軸とする座標空間内における位置と図形を計算し、前記微小粒子の特性分布を表す３Ｄ立体画像を作成するステップと、
前記３Ｄ立体画像を表示するステップと、
入力信号に基づいて、前記３Ｄ立体画像を回転させ、任意に選択された座標軸方向からの該３Ｄ立体画像の立体像観察を可能とするステップと、
前記３Ｄ立体画像を前記図形が揺動する動画像により表示し、該動画像の立体像観察時に奥に観察される前記図形に比して手前に観察される図形をより大きく揺動させて表示するステップと、
をコンピュータに実行させる３Ｄデータ解析プログラム。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、３Ｄデータ解析装置および３Ｄデータ解析方法ならびに３Ｄデータ解析プログラムに関する。より詳しくは、微小粒子の測定データを３Ｄ立体画像により表示する３Ｄデータ解析装置等に関する。

【背景技術】

50

【0002】

細胞、微生物およびリボソーム等の生体関連粒子や、ラテックス粒子、ゲル粒子および工業用粒子等の合成粒子などの微小粒子を解析するため、微小粒子の分散液を流路内に導入して、微小粒子を光学的、電気的あるいは磁氣的に測定する微小粒子測定装置が用いられている。

【0003】

一例として、合成粒子を大きさや形状に応じて判別するパーティクルアナライザーがある。パーティクルアナライザーで測定可能なパラメータ（変数）には、微小粒子の元素組成および粒径などがある。

【0004】

また、生体関連粒子の解析では、フローサイトメータ（フローサイトメトリー）が用いられている。フローサイトメータで測定可能なパラメータには、微小粒子の前方散乱光（FS）、側方散乱（SS）、蛍光（FL）およびインピーダンスなどがある。前方散乱光（FS）、側方散乱（SS）および蛍光（FL）は細胞や微生物（以下、単に「細胞」という）の光学的特性を示すパラメータとして、インピーダンスは細胞の電気的特性を示すパラメータとして用いられる。

【0005】

具体的には、まず、前方散乱光は、レーザー光の軸に対して前方向の小さい角度で散乱する光であり、細胞の表面で生じるレーザー光の散乱光や回折光、屈折光からなる。前方散乱光は、主として細胞の大きさを示すパラメータとして用いられている。次に、側方散乱は、レーザー光の軸に対して約90度の角度で散乱する光であり、細胞の内部の顆粒や核などで生じるレーザー光の散乱光である。側方散乱は、主として細胞の内部構造を示すパラメータとして用いられている。また、蛍光は、細胞に標識された蛍光色素から発生する光であり、蛍光色素標識抗体が認識する細胞表面抗原の有無や蛍光色素が結合した核酸の量などを示すパラメータとして用いられている。また、インピーダンスは、電気抵抗法によって測定され、細胞の容積を示すパラメータとして用いられている。

【0006】

フローサイトメータにおける測定データの解析のため、これらの測定パラメータを軸にとって各細胞の測定値をプロットすることにより、細胞集団中における細胞の特性分布を表す図を作成して表示するデータ解析装置が用いられている。測定パラメータを1つとした一次元分布図はヒストグラムとも称され、測定パラメータをX軸にとり、細胞数（カウント）をY軸にとったグラフとして作成される。また、測定パラメータを2つとした二次元分布図はサイトグラムとも称され、一方の測定パラメータをX軸とし、他方の測定パラメータをY軸とした座標面内に、各細胞をその測定値に基づいてプロットしていくことにより作成される。

【0007】

サンプルとする細胞集団の中には、解析の対象としない不要な細胞も含まれているため、測定データの解析は、サンプルとする細胞集団の中から解析対象とする細胞小集団を選び出した後に行われている。解析対象とする細胞小集団の選択は、ヒストグラム上あるいはサイトグラム上において該細胞小集団が存在する領域を指定することによって行われている。この操作は、ヒストグラム上あるいはサイトグラム上で指定する領域内に目的とする細胞を囲い込むことから、「ゲーティング」と呼ばれている。

【0008】

一つの測定パラメータを軸としたヒストグラム上あるいは一つの組み合わせの測定パラメータを軸としたサイトグラム上においては、解析対象とする細胞小集団と不要な細胞とが重なり合う領域に存在している場合がある。例えば、ヒト抹消血をサンプルとしてリンパ球の解析を行う際、前方散乱光（FS）と側方散乱（SS）を軸にとったサイトグラム上では、一部の単球がリンパ球と同一の領域に存在する場合がある。従って、ゲーティングを行う際、ユーザは、単球が囲い込まれないようにしてリンパ球のみが存在する領域を指定してやる必要がある。

【0009】

不要な細胞を囲い込むことなく、解析対象とする細胞小集団のみを囲い込むことができるように領域を指定するため、従来、ユーザは複数のヒストグラムあるいはサイトグラムを参照しながらゲーティングを行う必要があった。フローサイトメータの性能向上に伴って測定可能なパラメータ数も増加しており、ユーザはより多くのヒストグラムあるいはサイトグラムを参照する必要性が生じていた。また、この際、ユーザは、2つのサイトグラムを組み合わせた立体的な分布図（三次元分布図）を想起しながらゲーティング操作を行うことが求められていた。

【0010】

ユーザのゲーティング操作を支援するため、特許文献1には、「分析物から第1、第2および第3の測定データを取得する測定データ取得手段と、前記第1、第2および第3の測定データを軸とし、分析物に含まれる有形成分の分布を示す3次元分布図を作成する3次元分布図作成手段と、前記3次元分布図上に分画領域を変更可能に設定する領域設定手段と、前記領域設定手段によって設定された前記分画領域に属する有形成分について、前記第1および第2の測定データを軸とする2次元分布図および前記第1の測定データを軸とする度数分布図の少なくとも一方を作成する参考用分布図作成手段と、を備える分析装置。」が提案されている（当該文献請求項9参照）。この分析装置によれば、3次元分布図とともに表示される2次元分布図（サイトグラム）および度数分布図（ヒストグラム）を参照しながら、3次元分布図上に分画領域を設定することができる。なお、この分析装置の3次元分布図は、ディスプレイ上に平面的に表示されるものであり、立体視されるものではない。

【0011】

本発明に関連して、二眼式ステレオ立体画像技術（3D立体画像技術）について説明する。二眼式ステレオ立体映像では、まず、対象物を右眼および左眼で見たときの2つの映像を用意する。そして、これらの映像を同時に表示した上で、右眼用映像を右眼だけに、左眼用映像を左眼だけに提示する。これにより、三次元空間で対象物を見ている際に目に映る映像を再現し、ユーザに対象物を立体視させる。

【0012】

立体視が可能な3Dディスプレイには、（a）メガネ方式、（b）裸眼方式、（c）ビューア方式が主に採用されている。（a）メガネ方式には、さらにアナグリフ方式、偏光フィルタ方式、時分割方式がある。また、（b）裸眼方式にはパララックスバリア方式、レンチキュラ方式があり、（c）ビューア方式にはステレオスコープ方式、ヘッドマウント方式がある。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0013】

【特許文献1】特開2006-17497号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0014】

上述のように、従来、フローサイトメータに用いられているデータ解析装置では、ゲーティングの際、ユーザは多数のヒストグラムあるいはサイトグラムを参照したり、2つのサイトグラムを組み合わせた立体的な分布図（三次元分布図）を想起したりしながら、分布図上における解析対象細胞小集団の位置を特定する必要があった。

【0015】

そこで、本発明は、多数のヒストグラムあるいはサイトグラムを参照したり、三次元分布図を想起したりすることなく、解析対象とする微小粒子ならびに微小粒子小集団を分布図上で容易かつ直感的に特定できるデータ解析装置を提供することを主な目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0016】

上記課題解決のため、本発明は、微小粒子の測定データを保存するデータ格納部と、前記測定データから独立した３種の変数を選択する入力部と、前記３種の変数を座標軸とする座標空間内における位置と図形を計算し、前記微小粒子の特性分布を表す３Ｄ立体画像を作成するデータ処理部と、前記３Ｄ立体画像を表示する表示部と、を有し、前記入力部からの入力信号に基づいて、前記表示部において前記３Ｄ立体画像を回転させ、任意に選択された座標軸方向からの該３Ｄ立体画像の立体像観察を可能とし、前記３Ｄ立体画像を前記図形が揺動する動画像により表示し、該動画像の立体像観察時に奥に観察される前記図形に比して手前に観察される図形をより大きく揺動させて表示する３Ｄデータ解析装置を提供する。

この３Ｄデータ解析装置によれば、任意に選択した３種のパラメータを座標軸とした三次元分布図を立体視しながら測定データの解析を行うことができる。

【００１７】

また、本発明は、微小粒子の測定データから独立した３種の変数を選択する手順と、前記３種の変数を座標軸とする座標空間内における位置と図形を計算し、前記微小粒子の特性分布を表す３Ｄ立体画像を作成する手順と、前記３Ｄ立体画像を表示させる手順と、入力信号に基づいて、前記３Ｄ立体画像を回転させ、任意に選択された座標軸方向からの該３Ｄ立体画像の立体像観察を可能とする手順と、前記３Ｄ立体画像を前記図形が揺動する動画像により表示し、該動画像の立体像観察時に奥に観察される前記図形に比して手前に観察される図形をより大きく揺動させて表示する手順と、を含む３Ｄデータ解析方法と、微小粒子の測定データから選択される３種の変数を座標軸とする座標空間内における位置と図形を計算し、前記微小粒子の特性分布を表す３Ｄ立体画像を作成するステップと、前記３Ｄ立体画像を表示するステップと、入力信号に基づいて、前記３Ｄ立体画像を回転させ、任意に選択された座標軸方向からの該３Ｄ立体画像の立体像観察を可能とするステップと、前記３Ｄ立体画像を前記図形が揺動する動画像により表示し、該動画像の立体像観察時に奥に観察される前記図形に比して手前に観察される図形をより大きく揺動させて表示するステップと、をコンピュータに実行させる３Ｄデータ解析プログラムをも提供する。

【００１８】

本発明において、「微小粒子」には、細胞、微生物およびリボソーム等の生体関連粒子、ラテックス粒子、ゲル粒子、工業用粒子等の合成粒子などの微小粒子が広く含まれるものとする。

細胞には、動物細胞（血球系細胞など）および植物細胞が含まれる。微生物には、大腸菌等の細菌類、タバコモザイクウイルス等のウイルス類、イースト菌等の菌類などが含まれる。生体関連粒子には、各種細胞を構成する染色体、リボソーム、ミトコンドリア、オルガネラ（細胞小器官）なども含まれる。さらに、生体関連粒子には、核酸やタンパク質、これらの複合体などの生体関連高分子も包含され得るものとする。工業用粒子は、有機もしくは無機高分子材料、金属などであってもよい。有機高分子材料には、ポリスチレン、スチレン・ジビニルベンゼンおよびポリメチルメタクリレートなどが含まれる。無機高分子材料には、ガラス、シリカおよび磁性体材料などが含まれる。金属には、金コロイドおよびアルミなどが含まれる。これら微小粒子の形状は、一般には球形であるが、非球形であってもよい。また、微小粒子の大きさや質量なども特に限定されない。

【発明の効果】

【００１９】

本発明により、多数のヒストグラムあるいはサイトグラムを参照したり、三次元分布図を想起したりすることなく、解析対象とする微小粒子ならびに微小粒子小集団を分布図上で容易かつ直感的に特定できるデータ解析装置が提供される。

【図面の簡単な説明】

【００２０】

【図１】フローサイトメータに連設された本発明に係る３Ｄデータ解析装置の構成を説明するブロック図である。

10

20

30

40

50

【図 2】本発明に係る 3 D データ解析装置の機能的構成を説明するブロック図である。

【図 3】本発明に係る 3 D データ解析装置により表示される三次元分布図を説明する模式図である。

【図 4】本発明に係る 3 D データ解析装置により表示される二眼式ステレオ立体画像（3 D 立体画像）を説明する模式図である。

【図 5】3 D 立体画像中の微小粒子に対応する図形の形状を説明する模式図である。

【図 6】シェード処理された図形の立体観察像を説明する概念図である。

【図 7】シェード処理の処理方法を説明する模式図である。

【図 8】座標軸の立体観察像を説明する概念図である。

【図 9】各座標軸方向からの三次元分布図の立体観察像を説明する概念図である。

10

【図 10】微小粒子に対応する図形を揺動させた動画像の立体観察像を説明する概念図である。

【発明を実施するための形態】

【0021】

以下、本発明を実施するための好適な形態について図面を参照しながら説明する。なお、以下に説明する実施形態は、本発明の代表的な実施形態の一例を示したものであり、これにより本発明の範囲が狭く解釈されることはない。なお、説明は以下の順序で行う。

1. 3 D データ解析装置の構成

2. 3 D 立体画像の表示

3. 3 D 立体画像の特徴

20

（3-1）図形の形状

（3-2）図形のシェード処理

（3-3）座標軸

（3-4）動画像

4. 3 D データ解析プログラム

【0022】

1. 3 D データ解析装置の構成

図 1 に、本発明に係る 3 D データ解析装置の装置構成を示す。ここでは、3 D データ解析装置を微小粒子測定装置に連設して微小粒子解析システムとして構成した実施形態を示す。また、図 2 に、この微小粒子解析システムの機能的構成を示す。以下では、微小粒子測定装置としてフローサイトメータを用いる場合を例に説明する。

30

【0023】

図中符号 1 で示す 3 D データ解析装置は、通信ケーブル 4 によりフローサイトメータ 2 と接続されて微小粒子解析システム 3 を構成している。3 D データ解析装置 1 は、中央処理装置（CPU）10、メモリ 20、ハードディスク 30、ユーザインターフェイスなどを含んでいる。ハードディスク 30 には、3 D データ解析プログラム 31、微小粒子の測定データ 32 およびオペレーティングシステム（OS）33 などが格納・保持されている。ユーザインターフェイスには、ユーザからの情報の入力を受け付けるマウス 41 およびキーボード 42 と、ユーザに対して情報を出力するディスプレイ 43 およびプリンタ 44 などが含まれる。なお、マウス 41 およびキーボード 42 に替えて、あるいはこれらとともに、スティックコントローラおよびペンタブレットなどの入力デバイスを設けてもよい。

40

【0024】

データ格納部 130（ハードディスク 30）は、フローサイトメータ 2 から出力される微小粒子（細胞）の測定データ 32 を保存する。フローサイトメータ 2 の入出力インターフェイス 250 から出力される測定データは、通信ケーブル 4 を介して 3 D データ解析装置 1 の入出力インターフェイス 150 に入力され、データ格納部 30（ハードディスク 30）に格納される。

【0025】

測定データ 32 は、データ処理部 120 において処理される。データ処理部 120 は、

50

入力部 1 4 1（マウス 4 1 あるいはキーボード 4 2 など）からのユーザの入力を受けて処理を開始する。すなわち、データ処理部 1 2 0 は、ユーザによって測定データ 3 2 から独立した 3 種の変数（パラメータ）が選択され入力されると、選択されたパラメータを座標軸として微小粒子の特性分布を表す三次元分布図を作成する。三次元分布図は、選択されたパラメータを座標軸とした座標空間内に微小粒子をプロットすることにより作成される。微小粒子のプロットは、選択されたパラメータの測定値から各微小粒子の座標空間内の位置と図形を計算し、算出された位置に算出された図形を描画することによって行われる。

【0026】

ここで、「独立したパラメータ」とは、微小粒子の前方散乱光（FS）、側方散乱（SS）、蛍光（FL）およびインピーダンスなどから選択される互いに異なるパラメータを意味する。蛍光（FL）は、微小粒子に標識された蛍光色素の波長域毎に異なるパラメータとして扱うことができ、FL 1, FL 2 ~ FL n（n は 3 以上の整数）などと表記される。独立した 3 種のパラメータとしては、例えば、前方散乱光（FS）、側方散乱（SS）および蛍光（FL1）の組み合わせや、前方散乱光（FS）、側方散乱（SS）およびインピーダンスの組み合わせが例示される。この他、独立した 3 種のパラメータは、測定データから任意に選択して組み合わせることができる。

【0027】

データ処理部 1 2 0 により作成された三次元分布図は、表示部 1 4 2（ディスプレイ 4 3）に 3 D 立体画像として表示される。表示部 1 4 2 に表示される 3 D 立体画像は、一または二以上とできる。二以上の 3 D 立体画像を表示する場合、同一の三次元分布図について複数の異なる方向から観察した 3 D 立体画像を表示しても、選択された 3 種のパラメータのうち少なくとも一つを異にする複数の三次元分布図の 3 D 立体画像を表示してもよい。この 3 D 立体画像は、次に詳しく説明する二眼式ステレオ立体画像とされる。

【0028】

さらに、測定データ 3 2 に複数の異なる時刻（タイムポイント）における測定値が含まれる場合には、表示部 1 4 2 は、複数のタイムポイントにおける微小粒子の特性分布を表す三次元分布図を 3 D 立体画像により表示してもよい。複数のタイムポイントにおける測定値を含む測定データとしては、例えば、細胞表面分子複合体の会合若しくは解離を蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）法を用いて経時的に測定したデータ、細胞膜の変化を細胞膜の電荷に対応して蛍光波長が変化する蛍光色素を用いて経時的に測定したデータ、又は細胞表面分子の発現強度を細胞内カルシウムの流入レスポンスと相関させて測定したデータなどがある。

【0029】

複数のタイムポイントにおける三次元分布図の 3 D 立体画像は、並べて一度に表示させてもよく、あるいは切り換えながら一つずつ表示させてもよい。3 D 立体画像の切り換え表示を行う場合、切り換えは自動的に行われてもよく、ユーザの入力信号に基づいて行われてもよい。複数のタイムポイントにおける三次元分布図の 3 D 立体画像を表示させることで、ユーザが微小粒子の特性分布の経時的变化を確認しながらデータ解析を行うことができ、3 種のパラメータ（座標軸）に時間（時間軸）を加えたより多元的な解析が可能となる。

【0030】

表示部 1 4 2 への 3 D 立体画像の表示は、入力部 1 4 1（マウス 4 1 あるいはキーボード 4 2 など）からのユーザの入力信号に基づき任意に回転、拡大あるいは縮小させて行ってもよい。また、入力部 1 4 1 からの入力信号に基づいて三次元分布図の座標空間内にゲーティングのための分画領域が設定される場合には、3 D 立体画像は、その 3 D 立体画像中に表示された分画領域を示す立体形状とともに回転、拡大あるいは縮小される。

【0031】

フローサイトメータ 2 は、従来公知の装置と同様の構成あるいはこれを適宜改変した構成とでき、具体的には、制御部 2 1 0、フロー系 2 2 0、検出系 2 3 0、入出力インター

10

20

30

40

50

フェイス 250 等から構成される。

【0032】

フロー系 220 は、フローセルやマイクロチップに形成された流路内において、微小粒子を含むサンプル液層流をシース液層流の中心に流し、層流中に微小粒子を一行に配列させる。検出系 230 は、流路を通流する微小粒子の特性を示すパラメータ値を取得する。具体的には、光学検出部 231 は、通流する微小粒子に光を照射し、微小粒子から生じる散乱光や蛍光などを検出し、その強度を取得する。光学検出部 231 は、レーザー光源、レンズ、ミラー、フィルター、CCD および CMOS 素子等のエリア撮像素子あるいは PMT (photo multiplier tube) などを含んでなる。また、電気検出部 232 は、通流する微小粒子に対向して配された電極を含んでなり、微小粒子のインピーダンス、容量値 (10 キャパシタンス) およびインダクタンスなどを取得する。フローサイトメータ 2 は、解析の結果所望の特性を有すると判定された微小粒子を分取するための分取系 240 を備えていてもよい。分取系 240 には、例えば、微小粒子を含む液滴をフローセル外の空間に吐出し、液滴の移動方向を制御することにより、所望の微小粒子のみを容器に回収する方式を採用できる。

【0033】

検出系 230 において検出された散乱光および蛍光などの強度の測定値、あるいはインピーダンス、容量値 (キャパシタンス) およびインダクタンスなどの測定値は、電気信号に変換され、測定データとして入出力インターフェイス 250 から出力される。

【0034】

2. 3D 立体画像の表示

図 3 に、本発明に係る 3D データ解析装置により表示される三次元分布図を模式的に示す。この三次元分布図は、表示部 142 に 3D 立体画像により表示され、ユーザによって立体的に視認され得るものである。

【0035】

三次元分布図 5 は、ユーザにより選択された 3 種のパラメータを座標軸とした座標空間 6 内に微小粒子の特性分布を示す。三次元分布図 5 では、選択されたパラメータの測定値から算出される位置に各微小粒子に対応する図形 7 が描画される。

【0036】

図では、3 種のパラメータを、前方散乱光 (FS-Lin: X 軸)、側方散乱 (SS-Lin: Y 軸) および第一の蛍光 (FL1-Lin: Z 軸) の組み合わせとした場合を例示した。各座標軸にとるパラメータは、任意に選択される組み合わせとできる。例えば、X 軸に第一の蛍光 (FL1)、Y 軸に第二の蛍光 (FL2)、Z 軸にインピーダンスをとることもできる。

【0037】

三次元分布図 5 の 3D 立体表示は、二眼式ステレオ立体画像により行われる。図 4 に、本発明に係る 3D データ解析装置により表示される二眼式ステレオ立体画像を模式的に示す。

【0038】

データ処理部 120 は、ユーザによってパラメータが選択されると三次元分布図 5 を作成して、該分布図を左眼で見たときの画像 (左眼用画像 5L) と、右眼で見たときの画像 (右眼用画像 5R) を作成する。表示部 142 (ディスプレイ 43) は、左眼用画像 5L および右眼用画像 5R を同時に表示し、左眼用画像 5L を左眼だけに、右眼用画像 5R を右眼だけに分離提示する。

【0039】

分離提示は、例えばメガネ方式の一つである時分割方式では、左眼用画像 5L と右眼用画像 5R とをわずかな時間差で交互に表示させ、これにシャッタメガネ 8 を同期させることによって行うことができる。この他、分離提示は、アナグリフ方式および偏光フィルタ方式などの他のメガネ方式、パララックスバリア方式およびレンチキュラ方式などの裸眼方式、ステレオスコープ方式およびヘッドマウント方式などのビューア方式を採用してもよい。

10

20

30

40

50

【0040】

ディスプレイ43は、左眼用画像5Lおよび右眼用画像5Rを分離提示することによって、三次元空間で三次元分布図を見ている際に目に映る映像を再現し、ユーザに分布図を立体視させる。

【0041】

このように、3Dデータ解析装置1では、ユーザは、任意に選択した3種のパラメータを座標軸とした三次元分布図を立体視しながら測定データの解析を行うことができる。このため、3Dデータ解析装置1では、分布図上において解析対象とする微小粒子ならびに微小粒子小集団を容易かつ直感的に特定することができ、従来のように多数のヒストグラムあるいはサイトグラムを参照したり、三次元分布図を想起したりする必要がない。また、座標軸に用いるパラメータを任意に組み合わせて三次元分布図を表示させることで、一つのグラフで微小粒子の3つの特性に関する情報を得ることができる。さらに、同一の三次元分布図について複数の異なる方向から観察した3D立体画像を表示させたり、選択された3種のパラメータのうち少なくとも一つを異にする複数の三次元分布図の3D立体画像を表示させたりすることで、より多くの情報を得ることができる。このため、3Dデータ解析装置1では、従来のヒストグラムあるいはサイトグラムによる表示に比べて、参照すべきグラフ数を減らして効率的な解析を行うことができる。

【0042】

3. 3D立体画像の特徴

以下、本発明に係る3Dデータ解析装置により表示される3D立体画像の特徴について順に説明する。

【0043】

(3-1) 図形の形状

図3中符号7で示した微小粒子に対応する図形は、所定形状のポリゴンの組み合わせからなる多面体として計算され、3D立体画像中表示される。上記のように、データ処理部120は、ユーザが選択したパラメータの測定値に基づいて各微小粒子の座標空間内の位置と図形7を計算し、三次元分布図を作成する。この際、図形7を所定形状のポリゴンの組み合わせからなる多面体として計算することで、データ処理部120における計算負荷を軽減できる。また、図形7を所定形状のポリゴンの組み合わせからなる多面体として3D立体画像中表示することで、立体視した際の画像の立体感を増強することができる。

【0044】

所定形状のポリゴンの組み合わせからなる多面体としては、例えば、図5の(A)に示すような、三角形のポリゴンが6つ組み合わされてなる6面体や、図5の(B)に示す該ポリゴンが8つ組み合わされてなる8面体を採用できる。図形7の形状は、所定形状のポリゴンの組み合わせからなる多面体である限りにおいて特に限定されないが、計算負荷の軽減と立体感の観点から6面体あるいは8面体が好ましい。

【0045】

(3-2) 図形のシェード処理

3D立体画像において、図形7は、立体視した際に手前に観察される図形ほど濃く、奥に観察される図形ほど淡く表示される。このように図形7の濃淡を変化させる処理を、以下「シェード処理」と称するものとする。

【0046】

シェード処理された図形7の立体観察像（以下単に「立体像」という）の概念図を図6に示す。図中矢印の方向に従って、手前に観察される図形7ほど濃く、奥に観察される図形7ほど淡くなっている。このように、図形7のシェード処理を行うことによって、3D立体画像の立体像に奥行きを与えて立体感を向上できる。

【0047】

図7を参照して、シェード処理の処理方法を説明する。ディスプレイ43には左眼用画像と右眼用画像が同時に表示され、立体視した際にディスプレイ43の画面の位置に観察

10

20

30

40

50

される図形 70 の左眼用画像と右眼用画像は重なった状態で表示される（図 7 の（B）参照）。

【0048】

ディスプレイ 43 に表示される左眼用画像が右眼用画像よりも右側にある場合（図 7 の（A）参照）、図形は、ディスプレイ 43 の画面の位置よりも手前に立体視される。画面位置から飛び出して観察される図形の立体像を図中符号 71 で示し、ディスプレイ 43 に表示される図形 71 の左眼用画像を符号 71 L で、右眼用画像を符号 71 R で示す。一方、ディスプレイ 43 に表示される左眼用画像が右眼用画像よりも左側にある場合（図 7 の（C）参照）、図形は、ディスプレイ 43 の画面の位置よりも奥に立体視される。画面位置から飛び出して観察される図形の立体像を図中符号 72 で示し、ディスプレイ 43 に表示される図形 71 の左眼用画像を符号 72 L で、右眼用画像を符号 72 R で示す。

10

【0049】

シェード処理では、手前に観察される図形 71 の左眼用画像 71 L および右眼用画像 71 R をより濃く、奥に観察される図形 72 の左眼用画像 72 L および右眼用画像 72 R をより淡く表示するようにする。

【0050】

（3-3）座標軸

3D 立体画像において、座標軸は、立体視した際に手前に観察される部分ほど太く、奥に観察される分ほど細く表示される。太さを変化させた座標軸の立体像の概念図を図 8 に示す。このように、座標軸の太さを変化させることによって、3D 立体画像の立体像に奥行きを与えて立体感を向上できる。

20

【0051】

また、図 8 に示すように、座標軸の目盛間隔を立体視した際に手前に観察される部分ほど広く、奥に観察される分ほど狭く表示することによって、立体像にさらに奥行きを与えられる。また、座標軸名（図では SS-Lin）および目盛数値（図では 200, 400, 600, 800, 1000）の文字を手前ほど大きく、奥ほど小さく表示したりすることによっても同様の効果が得られる。なお、座標軸の太さ、目盛間隔および文字の大きさを変化させる処理は、上述のシェード処理を応用して行うことが可能である。

【0052】

座標軸は、線形軸（リニア軸）と対数軸とが組み合わされた特性を有するバイエクスポネンシャル軸としてもよい。このバイエクスポネンシャル軸の詳細は、例えば、「A New "Logicle" Display Method Avoids Deceptive Effects of Logarithmic Scaling for Low Signals and Compensated Data. Cytometry Part A 69A:541-551, 2006.」に記載されている。

30

【0053】

バイエクスポネンシャル軸では、座標軸として選択されたパラメータの測定値が所定値より小さいデータに対しては、線形関数を主たる関数要素とする関数を適用して微小粒子に対応する図形 7 の位置が算出される。また、測定値が所定値より大きいデータに対しては、対数関数を主たる関数要素とする関数を適用して図形 7 の位置を算出する。より簡便には、バイエクスポネンシャル軸は、所定値よりも大きい領域を対数軸、所定値よりも小さい領域を線形軸としたものとする。三次元分布図の座標軸をバイエクスポネンシャル軸とすることで、対数軸の特性を活かした広いダイナミックレンジの表示が可能となり、同時に線形軸の特性により負数の表示も可能となる。なお、三次元分布図の座標軸は、少なくとも一つがバイエクスポネンシャル軸とされればよいものとする。

40

【0054】

（3-4）動画像

既に説明したように、表示部 142（ディスプレイ 43）への 3D 立体画像の表示は、入力部 141（マウス 41 あるいはキーボード 42 など）からのユーザの入力信号に基づき任意に回転、拡大あるいは縮小させて行ってもよい。3D 立体画像を回転する際には、図 3 に示したように、座標空間 6 を構成する立体形状（図では立方体）の各辺に座標軸が

50

表示されていることが好ましい。これらの座標軸により座標空間 6 の立体形状が明確になるため、3D 立体画像を回転させた際の三次元分布図の向きの変化を認識し易くなる。

【0055】

ディスプレイ 43 に表示される 3D 立体画像は、ユーザからの入力により随意に回転される他、常時一定方向あるいは不特定方向にゆっくりと回転していてもよい。3D 立体画像を常時回転する動画像により表示することで、静止画像による表示に比べて立体感を高められる。

【0056】

さらに、ディスプレイ 43 に表示される 3D 立体画像は、ユーザによる回転操作中及び自動回転中の任意のタイミングで、ユーザの入力信号に基づいて、ユーザにより選択された座標軸方向からの立体観察像を提供する向きにまで自動的に回転される。図 9 に、各座標軸方向からの三次元分布図の立体観察像を示す。図 9 の (A) は Z 軸方向からの観察像、図 9 の (B) は X 軸方向からの観察像、図 9 の (C) は Y 軸方向からの観察像を示す。各座標軸方向からの視点の切り換えは、例えばキーボード 42 からの Z キーの入力によって画像が Z 軸方向視点に回転し、X キーの入力によって画像が Z 軸方向視点から X 軸方向視点へ回転するようにすればよい。また、各座標軸方向からの視点の切り換えは、例えばディスプレイ 43 に表示されたアイコンをマウス 41 によってクリックすることによって行われるようにしてもよい。このように、簡単な入力によって各座標軸方向からの視点を切り換えて 3D 立体画像を観察できるようにすることで、三次元分布図における微小粒子の特性分布をユーザが把握し易くなる。

【0057】

なお、ディスプレイ 43 において 3D 立体画像を常時回転させて表示する場合、3D 立体画像は、三次元分布図の上下方向を保つように回転されることが好ましい。すなわち、3D 立体画像は、三次元分布図の XY 平面、YZ 平面及び ZX 平面から選択されるいずれかの面を常に分布図下方に向けた状態で回転されることが好ましい。具体的には、例えば図 9 の (A) に示す 3D 立体画像を常時回転させる場合、ZX 平面が三次元分布図の底面に常に位置するように画像を回転させる。この際、三次元分布図の回転軸を傾けたり、傾き角度を変化させたりしながら、画像を回転させてもよい。このように、3D 立体画像の回転方向に一定の制限を加えたほうが、ユーザが三次元分布図に対する自身の視点方向を知覚し易く、三次元分布図の向きを把握できなくなるのを防止できる。

【0058】

ディスプレイ 43 に表示される 3D 立体画像は、微小粒子に対応する図形が揺動する動画像により表示されてもよい。このとき、立体視した際に奥に観察される図形に比して手前に観察される図形を大きく揺動させて表示させる。揺動動作が付与された図形の立体像の概念図を図 10 に示す。図形 71、72 は、図中矢印に示すように左右に揺動し、左右への揺動幅は手前に観察される図形 71 で大きく、奥に観察される図形 72 で小さくなっている。このように、立体視した際に奥に観察される図形に比して手前に観察される図形をより大きく揺動させて表示することで、3D 立体画像の立体像に奥行きを与えて立体感を向上できる。

【0059】

また、3D 立体画像を動画像により表示する場合、微小粒子に対応する図形が点滅するようにしてもよい。このとき、立体視した際に奥に観察される図形に比して手前に観察される図形をより高頻度に点滅させて表示させることで、3D 立体画像の立体感をさらに向上できる。

【0060】

さらに、測定データ 32 に複数のタイムポイントにおける測定値が含まれる場合には、各タイムポイントにおける三次元分布図の 3D 立体画像を動画像により表示させることもできる。これにより、例えば上述の細胞表面分子複合体の会合又は解離を測定する例においては、細胞表面分子複合体の会合等の経時的变化を動画像によって確認することができる。

【0061】

以上のように、本発明に係る3Dデータ解析装置は、表示される3D立体画像の立体感を向上させるための工夫がなされている。従って、点（微小粒子に対応する図形）と線（座標軸）のみからなる三次元分布図であっても、ユーザはその立体像を良好に視認しながら測定データの解析を行うことができ、分布図上において解析対象とする微小粒子ならびに微小粒子小集団を容易かつ直感的に特定できる。

【0062】

4. 3Dデータ解析プログラム

本発明に係る3Dデータ解析プログラムは、微小粒子の測定データから選択される3種の変数を座標軸とする座標空間内における位置と図形を計算し、微小粒子の特性分布を表す3D立体画像を作成するステップと、前記3D立体画像を表示するステップと、をコンピュータに実行させる。

【0063】

図1および図2を再度参照して上述した実施形態に基づき説明すると、3Dデータ解析プログラムは、ハードディスク30に格納・保持される（図中符号31参照）。3Dデータ解析プログラムは、CPU10およびオペレーティングシステム（OS）33の制御の下でメモリ20に読み込まれて、データ処理部120における三次元分布図の3D立体画像の作成処理と、表示部142への3D立体画像の表示処理を実行する。

【0064】

3Dデータ解析プログラムは、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録されたものとしてできる。記録媒体としては、コンピュータ読み取り可能な記録媒体であれば特に制限はないが、例えば、フレキシブルディスクやCD-ROM等の円盤形記録媒体が用いられる。また、磁気テープ等のテープ型記録媒体を用いてもよい。

【産業上の利用可能性】

【0065】

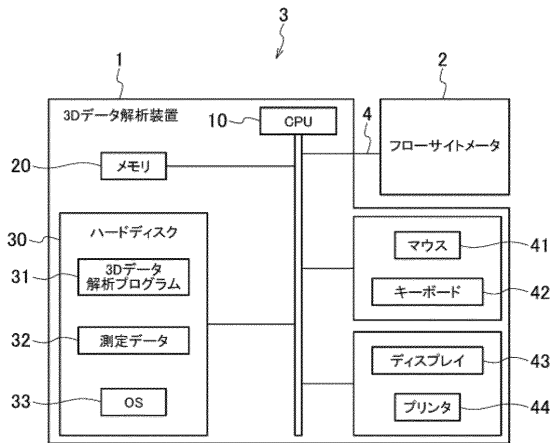
本発明に係る3Dデータ解析装置によれば、多数のヒストグラムあるいはサイトグラムを参照したり、三次元分布図を想起したりすることなく、解析対象とする微小粒子ならびに微小粒子小集団を分布図上で容易かつ直感的に特定できる。従って、本発明に係る3Dデータ解析装置は、例えばフローサイトメータとともに用いられて、医療分野、公衆衛生分野あるいは創薬分野等において、細胞や微生物の特性を容易かつ高精度に解析するために用いられ得る。

【符号の説明】

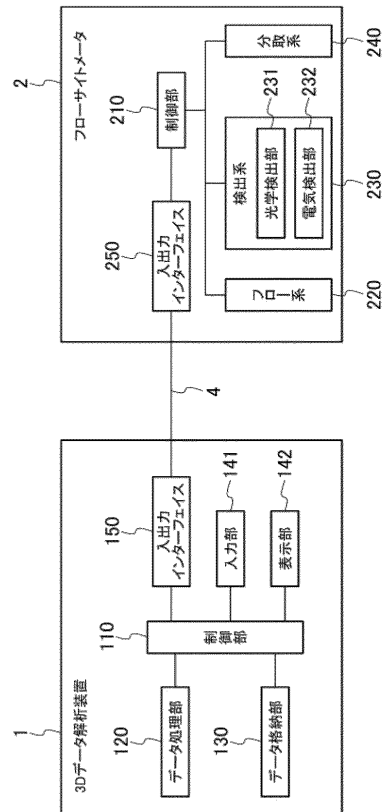
【0066】

1：3Dデータ解析装置、10：中央処理装置、110：制御部、120：データ処理部、130：データ格納部、141：入力部、142：表示部、150：入出力インターフェイス、2：フローサイトメータ、210：制御部、220：フロー系、230：検出系、231：光学検出部、232：電気検出部、240：分取系、250：入出力インターフェイス、3：微小粒子解析システム、30：ハードディスク、31：3Dデータ解析プログラム、32：測定データ、33：オペレーティングシステム、4：通信ケーブル、41：マウス、42：キーボード、43：ディスプレイ、44：プリンタ、5：三次元分布図、6：座標空間、7：図形、8：シャッタメカネ

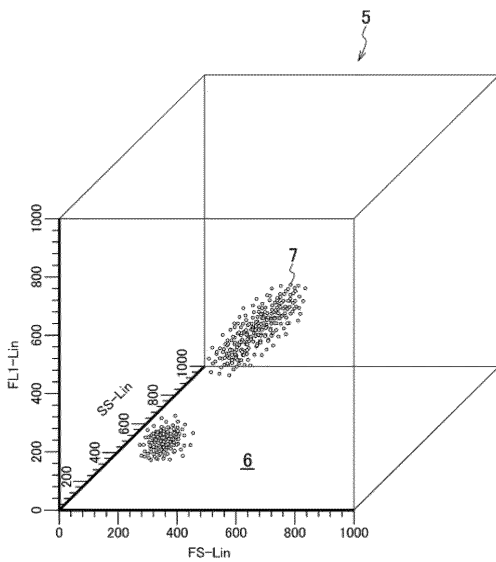
【図 1】



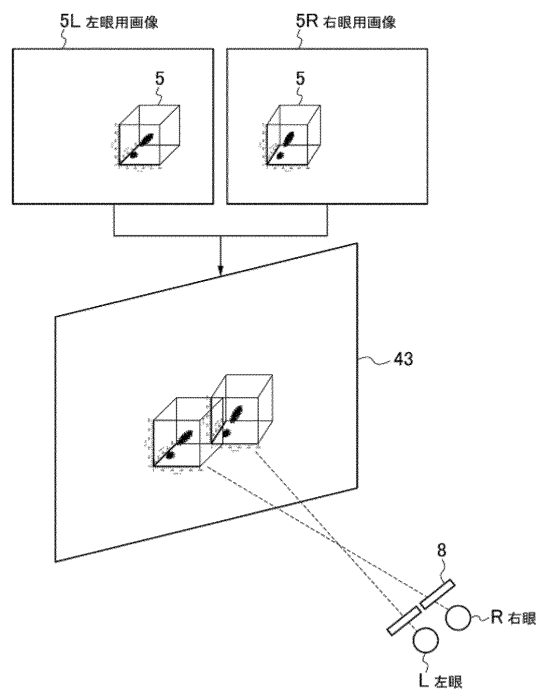
【図 2】



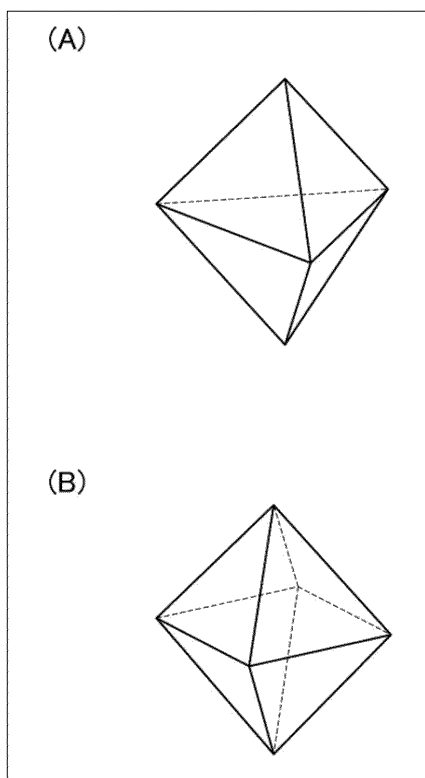
【図 3】



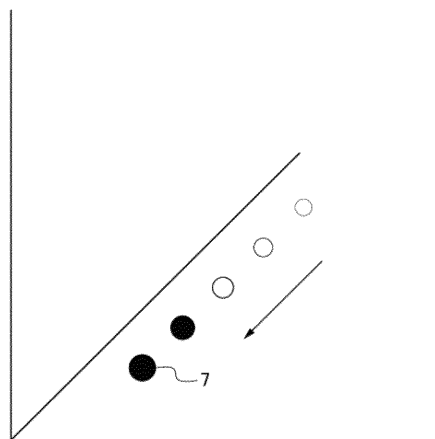
【図 4】



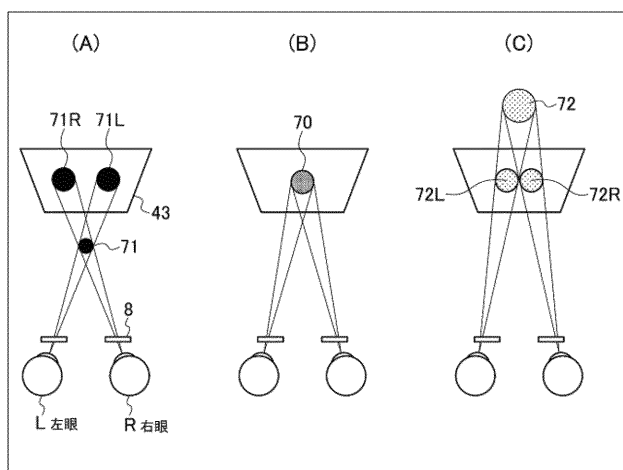
【図 5】



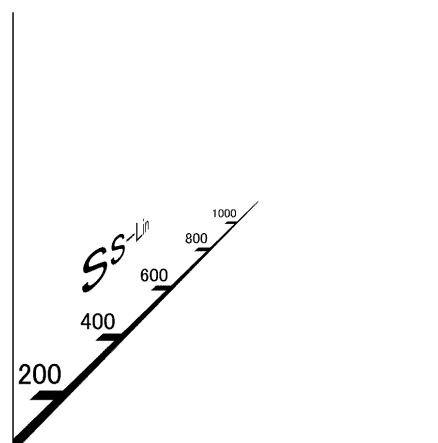
【図 6】



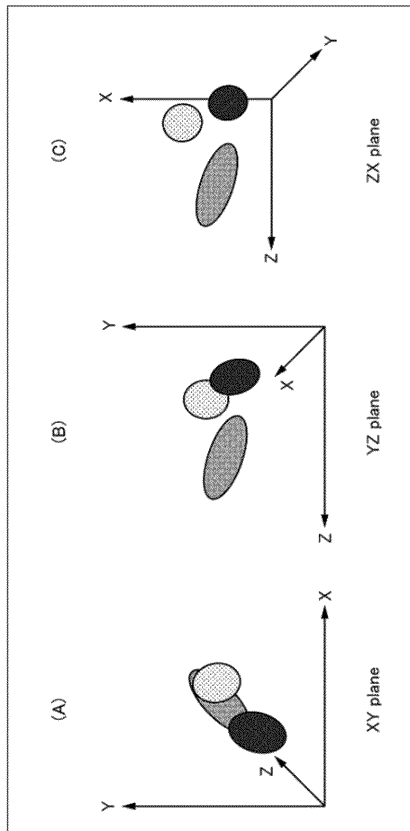
【図 7】



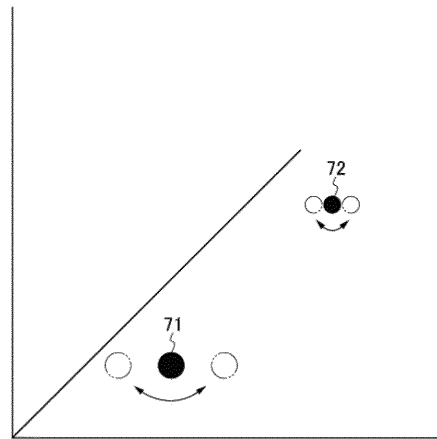
【図 8】



【図 9】



【図 10】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I テーマコード (参考)
H 0 4 N 13/02 7 8 0

(72)発明者 正田 憲司
東京都品川区東五反田二丁目 2 1 番 2 8 号 ソニーデジタルネットワークアプリケーションズ株式
会社内
F ターム (参考) 5B050 AA06 BA10 BA18 EA12 EA19 EA24 EA28 FA02 FA06
5C061 AA03 AB08 AB12 AB20