



AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP G 02 B / 305 165 5

(22) 17.07.87

(44) 07.12.88

(71) VEB Carl Zeiss JENA, Carl-Zeiss-Straße 1, Jena, 0900, DD

(72) Thorwirth, Günter, Dr., DD

(54) Mikroskopanordnung zur parallelen visuellen und optoelektronischen Analyse

(55) Optik, Mikroskopanordnung, visuell, optoelektronisch, Objektklassifikation, inkohärent-strukturzonale Analyse, strukturierte Blende, strukturierter Strahler, Einzelempfänger, Meßreihe

(57) Die Erfindung betrifft eine Mikroskopanordnung zur parallelen visuellen und optoelektronischen Analyse von Objektvorlagen. Sie ist besonders geeignet zur automatischen Objektklassifikation von Objekten in Mikropräparaten. Mit der erfindungsgemäßen Mikroskopanordnung wird einerseits zur visuellen Betrachtung die Objektvorlage in bekannter Weise vergrößert abgebildet. Andererseits wird zwecks optoelektronischer Auswertung auf der Basis der inkohärent-strukturzonalen Analyse ein strukturierter Strahler oder eine beleuchtete strukturierte Blende, die vor der Objektvorlage in einer Aperturblendenebene stehen, auf einen optoelektronischen Einzelempfänger abgebildet. Die auf den Einzelempfänger treffende Lichtmenge liefert einen Meßwert, der bestimmt ist durch die Strukturzone des Strahlers bzw. der Blende und die Objektvorlage. Mehrere Messungen bei Verwendung von Strukturzonen unterschiedlicher Größe, Form oder/und Lage liefern eine Meßreihe, die eine Objektklassifikation erlaubt. Fig. 1

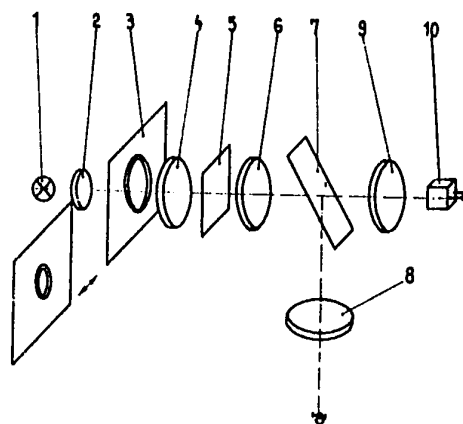


Fig.1

Patentansprüche:

1. Mikroskopanordnung zur parallelen visuellen und optoelektronischen Analyse, bestehend aus einer Beleuchtungseinheit, einem Kondensator, einer Objektvorlage, einem Objektiv und einem, das Strahlenbündel in zwei Teilstrahlenbündel teilenden Strahlteiler, die nacheinander auf einer optischen Achse angeordnet sind, wobei die Beleuchtungseinheit dem Kondensator so vorgeordnet ist, daß der zu betrachtende Teil der Objektvorlage homogen ausgeleuchtet wird, sowie einem Okular, dessen optische Achse mit dem Achsstrahl des ersten Teilstrahlenbündels zusammenfällt, und einem Empfänger, der auf der Achse des zweiten Teilstrahlenbündels einer Bertrandlinse in einer zur Brennebene des Kondensators konjugierten Ebene nachgeordnet ist, **gekennzeichnet dadurch**, daß die Beleuchtungseinheit entweder eine Lichtquelle, einen Kollektor und eine strukturierte Blende umfaßt, die in der Brennebene des Kondensators als Aperturblende wirkend angeordnet, oder ein in der Brennebene des Kondensators stehender strukturierter Strahler ist, daß die strukturierte Blende bzw. der strukturierter Strahler zeitlich nacheinander jeweils eine in Größe, Form oder/und Lage unterschiedlich ausgebildete Strukturzone aufweist und daß der Empfänger ein Einzelempfänger ist.
2. Mikroskopanordnung nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die strukturierte Blende ein Flüssigkristalldisplay mit verschiedenen ansteuerbaren Strukturzonen ist, dem ein Polarisator vor- und ein Analysator nachgeordnet ist.
3. Mikroskopanordnung nach Anspruch 2, **gekennzeichnet dadurch**, daß zur Kontrasterhöhung dem Polarisator ein Farbfilter vorgeordnet ist.
4. Mikroskopanordnung nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die strukturierte Blende eine austauschbare oder gegenüber der optischen Achse bewegliche Blendenplatte mit einer transparenten Strukturzone ist.
5. Mikroskopanordnung nach Anspruch 4, **gekennzeichnet dadurch**, daß die Blendenplatte zur visuellen Betrachtung der Objektvorlage aus dem Strahlengang herausnehmbar ist.
6. Mikroskopanordnung nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß der strukturierter Strahler ein Elektrolumineszenzdisplay ist, dessen Lumineszenzflächen wahlweise ansteuerbar sind.
7. Mikroskopanordnung nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß vor der Bertrandlinse in einer zur Objektebene konjugierten Ebene eine Tubusblende angeordnet ist.
8. Mikroskopanordnung nach Anspruch 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß der Einzelempfänger eine Blende und einen Fotoempfänger umfaßt.

Hierzu 4 Seiten Zeichnungen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft eine Mikroskopanordnung zur parallelen visuellen und optoelektronischen Analyse von Objektvorlagen. Sie ist besonders geeignet zur automatischen Objektklassifizierung von Objekten in Mikropräparaten, so z. B. zur Blutbildanalyse, Metaphasenplattensuche, für Aufgaben des Gewässer- und Umweltschutzes usw.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Auf dem Gebiet der biologischen und medizinischen Wissenschaften hat die automatische Bildverarbeitung von Mikroskopbildern zunehmend an Bedeutung gewonnen. Auf dem internationalen Markt sind eine Reihe automatisierter Mikroskope mit elektronischer Bildverarbeitung präsent, u. a. auch das Gerät Morphoquant aus dem Kombinat VEB Carl Zeiss JENA.

Auch in der Fachliteratur wurden in zunehmenden Maße Anordnungen und Verfahren zur kohärent-optischen Fouriertransformation zur Bildverarbeitung von Mikroskopbildern beschrieben. Trotz der teilweise nachgewiesenen guten Klassifikationsergebnisse, wie z. B. bei der Metaphasenplattensuche, beschrieben von

- Hutzler u. a. in Proceedings ISMII, 1982
Medical Image Interpretation, München 82
- Barkunov u. a. in Autometrija 5 (1980)
- Schwerdtner u. a. in Bild und Ton 37 (12) 1984,

hat sich die kohärent-optische Mikroskopanalyse bislang nicht in technischen Mikroskopen durchgesetzt. Die zwei wesentlichen Gründe dafür sind in dem großen gerätetechnischen Aufwand für die kohärent-optische Bildverarbeitung und der Notwendigkeit der Unterdrückung bzw. Minimierung des entstehenden kohärenten Rauschens zu suchen, (GB-PS 1409731, US-PS 3482 102). Neben den kohärent-optischen Bildverarbeitungsprozessen haben die inkohärent-optischen Lösungen zunehmend an Bedeutung gewonnen. (GB-F'S 1281075, US-PS 3288018, US-PS 33902257). Die vorgeschlagenen Anordnungen kommen allerdings nicht ohne einen erheblichen optischen Aufwand aus, erfordern teilweise einen erheblichen mathematischen Aufwand zur elektronischen Nachverarbeitung oder sind nur auf eindimensionale Objektvorlagen sinnvoll anwendbar. In der DD-PS 246466 wird eine Anordnung zur inkohärenten-strukturzonalen Analyse vorgeschlagen, die als kompletter „Bildverarbeitungsmodul“ an übliche Mikroskope angesetzt werden kann, wobei zusätzlich ein Bildwandler notwendig ist und technische Mittel, um das reelle, vergrößerte Bild des Mikropräparates in die Ebene des Bildwandlers abzubilden. Eine Möglichkeit zur visuellen Betrachtung des Mikropräparates — wie in der Mikroskopie üblich und von den Anwendern automatisierter Mikroskope gefordert — wäre aber in einer solchen Anordnung nicht mehr gegeben.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, mit geringem technischen Aufwand Objektvorlagen mit einer Anordnung sowohl visuell als auch optoelektronisch zu analysieren.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Mikroskopanordnung zu entwickeln, mit der die inkohärent-strukturzonale Analyse einer Objektvorlage möglich wird, unter Ausnutzung der in Mikroskopen üblichen optischen Baugruppen und bei Beibehaltung der vergrößerten Abbildung der Objektvorlage zur visuellen Betrachtung. Die erfindungsgemäße Aufgabe wird mit einer Mikroskopanordnung zur parallelen visuellen und optoelektronischen Analyse bestehend aus einer Beleuchtungseinheit, einem Kondensator, einer Objektvorlage, einem Objektiv und einem das Strahlenbündel in zwei Teilstrahlenbündel teilenden Strahlteiler, die nacheinander auf einer optischen Achse angeordnet sind, wobei die Beleuchtungseinheit dem Kondensator so vorgeordnet ist, daß der zu betrachtende Teil der Objektvorlage homogen ausgeleuchtet wird, sowie einem Okular, dessen optische Achse mit dem Achsstrahl des ersten Teilstrahlenbündels zusammenfällt, und einem Empfänger, der auf der Achse des zweiten Teilstrahlenbündels einer Bertrandlinse in einer zur Brennebene des Kondensators konjugierten Ebene nachgeordnet ist, dadurch gelöst, daß die Beleuchtungseinheit entweder eine Lichtquelle, einen Kollektor und eine strukturierte Blende umfaßt, die in der Brennebene des Kondensators als Aperturblende wirkend angeordnet ist, oder ein in der Brennebene des Kondensators stehender strukturierter Strahler ist, daß die strukturierte Blende bzw. der strukturierte Strahler zeitlich nacheinander jeweils eine in Größe, Form oder/und Lage unterschiedlich ausgebildete Strukturzone aufweist und daß der Empfänger ein Einzelempfänger ist.

Vorteilhaft wird als strukturierte Blende ein Flüssigkristalldisplay mit verschiedenen ansteuerbaren Strukturzonen, verwendet, dem ein Polarisorator vor- und ein Analysator nachgeordnet sind. Bei breitbandigem Licht ist es günstig, zur Kontrasterhöhung dem Polarisorator einen Farbfilter vorzuordnen.

Statt eines Flüssigkristalldisplays ist auch eine Blendenplatte als sehr einfache Variante verwendbar. Damit die Strukturzone in ihrer Größe, Form oder/und Lage zeitlich nacheinander unterschiedlich ausgebildet ist, ist diese Blendenplatte gegenüber der optischen Achse beweglich, oder sie ist austauschbar gegen Blendenplatten mit Strukturzonen anderer Form oder/und Größe. Um zur visuellen Betrachtung die Objektvorlage ausreichend zu beleuchten, ist die Blendenplatte aus dem optischen Strahlengang herausnehmbar.

Zur Realisierung der Beleuchtungseinheit durch einen strukturierten Strahler ist es von Vorteil, ein Elektrolumineszenzdisplay, dessen Lumineszenzflächen wahlweise angesteuert werden, einzusetzen.

Soll zur inkohärent-strukturzonalen Analyse ein Teil der Objektvorlage wirksam werden, bietet es sich an, eine Tubusblende in einer zur Objektebene konjugierten Ebene vor der Bertrandlinse anzuordnen.

Weiterhin ist es vorteilhaft, wenn der Einzelempfänger eine Blende und einen Fotoempfänger umfaßt, wobei die wirksame Fläche des Fotoempfängers durch die Blendenöffnung genau festgelegt ist.

Mit der erfindungsgemäßen Mikroskopanordnung wird einerseits die Objektvorlage in bekannter Weise vergrößert abgebildet, so daß sie zur visuellen Betrachtung zur Verfügung steht.

Andererseits erfolgt die Abbildung der Aperturblenden-ebene des Kondensators, in der entweder ein strukturierter Strahler oder eine beleuchtete strukturierte Blende steht, auf einen optoelektronischen Empfänger. Die auf den Empfänger treffende Lichtmenge liefert einen Meßwert, der bestimmt ist durch die Strukturzone des Strahlers bzw. der Blende und die Objektvorlage. Mehrere Messungen bei Verwendung von Strukturzonen unterschiedlicher Größe, Form oder/und Lage liefern eine Meßreihe, die als Träger der Objektinformation eine Klassifikation und Identifikation von Mikroobjekten in der Objektvorlage erlaubt.

Der besondere Vorteil der Erfindung liegt darin, daß ausschließlich mikroskopische optische Bauelemente und -gruppen verwendet werden, kein zusätzliches Fouriertransformationsobjektiv und kein gesonderter Bildwandler notwendig sind, um eine strukturzonale Analyse zu realisieren. Die Beleuchtungseinrichtung und der Hauptteil der optischen Baugruppen werden sowohl für die Abbildung zur visuellen Betrachtung, als auch für die Durchführung der strukturzonalen Analyse genutzt, so daß ein mit der erfindungsgemäßen Meßanordnung realisiertes Gerät die Größe eines herkömmlichen Mikroskopes kaum überschreitet. Außerdem können herkömmliche Mikroskope auf einfache Weise nachgerüstet werden, um durch eine inkohärent-strukturzonale Analyse die Objektvorlage automatisch auswerten zu können.

Ausführungsbeispiele

Nachfolgend soll anhand von drei Ausführungsbeispielen die Erfindung näher erläutert werden. Dazu zeigen:

Fig. 1 eine erfindungsgemäße Mikroskopanordnung mit einer Blendenplatte, die als strukturierte Blende das wesentliche Bauelement der Beleuchtungseinheit darstellt

Fig. 2 eine erfindungsgemäße Mikroskopanordnung mit einem Flüssigkristalldisplay als strukturierte Blende

Fig. 3 eine erfindungsgemäße Mikroskopanordnung mit einem strukturierten Strahler als Beleuchtungseinheit

Fig. 4 eine Beleuchtungseinheit mit einer Blendenplatte, die eine keilförmige transparente Zone mit veränderlicher Lage realisiert.

Die in Fig. 1 dargestellte Mikroskopanordnung umfaßt eine Lichtquelle 1 beliebiger Art, einen Kollektor 2, eine Blendenplatte 3, die in der Brennebene eines Kondensors 4 steht, eine Objektvorlage 5, ein Objektiv 6, einen Strahlteiler 7, der das Strahlenbündel in zwei Teilstrahlenbündel aufspaltet, sowie ein Okular 8, dessen optische Achse mit dem Achsstrahl des einen Teilstrahlenbündels zusammenfällt, und eine Bertrandlinse 9 auf der Achse des anderen Teilstrahlenbündels, der ein Empfänger 10 nachgeordnet ist. Der Empfänger 10 steht dabei in einer korjugierten Ebene zur Blendenplatte 3. Die von der Lichtquelle 1 kommende Strahlung beleuchtet die Objektvorlage 5, welche über das Objektiv 6, den Strahlteiler 7 und das Okular 8 visuell betrachtet ist. Zum Zweck der inkohärent-strukturzonalen Analyse erfolgt eine Abbildung der Blendenplatte 3, die als Aperturblende wirkt, über den Kondensor 4, das Objektiv 6 den Strahlteiler 7 und die Bertrandlinse 9 auf den Empfänger 10. Die auf den Empfänger 10 treffende Lichtmenge wird bestimmt durch die Struktur und die Transparenz der einzelnen Mikroobjekte in der Objektvorlage 5 und die Größe, Form und Lage der Strukturzone der Blendenplatte 3. Um eine objekttypische Meßreihe zu erhalten, werden verschiedene Blendenplatten 3 in den optischen Strahlengang gebracht bzw. man ändert ihre Lage bezüglich der optischen Achse. Im dargestellten Ausführungsbeispiel ist die Blendenplatte 3 eine geschwärzte Platte mit einer ringförmigen transparenten Strukturzone. Entsprechend der Anzahl der gewünschten Meßwerte werden nacheinander Blendenplatten 3 mit unterschiedlichen Durchmessern der transparenten Strukturzonen in den optischen Strahlengang eingebracht. Es sind auch beliebige andere Zonenformen geeignet. Als besonders vorteilhaft bietet sich eine keilförmige Strukturzone an (Fig. 4). Hier kann man beliebig viele Meßwerte erhalten allein durch die schrittweise Drehung der Blendenplatte 3 um die optische Achse. Zur visuellen Betrachtung wird die Blendenplatte 3 zweckmäßigerweise aus dem Strahlengang herausgenommen.

In Fig. 2 ist ein zweites Ausführungsbeispiel dargestellt. Hier wird als strukturierte Blende keine Blendenplatte 3, wie im ersten Ausführungsbeispiel verwendet, sondern ein Flüssigkristalldisplay 11, bei dem die angesteuerten Flüssigkristallzonen die Polarisationsebene des Lichtes um 90° drehen. Dadurch erspart man sich den Fertigungsaufwand für verschiedene Blendenplatten 3. Zusätzlich zu den im ersten Ausführungsbeispiel beschriebenen Bauelementen und -gruppen, die hier in gleicher Weise angeordnet sind, ist das Einfügen eines Polarisators 13 vor und eines Analysators 14 hinter dem Flüssigkristalldisplay 11 erforderlich. Stehen der Polarisator 13 und der Analysator 14 senkrecht zueinander, so wird die durch die angesteuerten Elemente des Flüssigkristalldisplays 11 erzeugte strukturierte Blende auf dem Empfänger 10 abgebildet. Das durchgelassene Strahlenbündel beleuchtet außerdem die Objektvorlage 5.

Ist diese Beleuchtung zur visuellen Betrachtung unzureichend kann z. B. durch Abschalten des Flüssigkristalldisplays 11 und Parallelstellung des Polarisators 13 und Analysators 14 zueinander, oder durch Ausschwenken des Polarisators 13 oder/und des Analysators 14 aus dem Strahlengang, die gesamte über den Kollektor 2 abgebildete Lichtmenge zur Beleuchtung genutzt werden.

Der gleiche Effekt wird erzielt bei Senkrechtstellung des Polarisators 13 zum Analysator 14 und der Ansteuerung des gesamten Flüssigkristalldisplays 11. Die visuelle Betrachtung der Objektvorlage 5 ist dann nicht zeitgleich mit der strukturzonalen Analyse möglich. Verwendet man zur Beleuchtung eine Lichtquelle 1 mit großer Bandbreite, ist es von Vorteil z. B. vor den Polarisator 13 einen Farbfilter 12 anzuordnen, um einen höheren Kontrast zu erzielen.

Das vorteilhafteste Ausführungsbeispiel ist in Fig. 3 dargestellt. Im Gegensatz zu den Fig. 1 und Fig. 2 dargestellten Ausführungsbeispielen, wo die Beleuchtungseinheit eine Lichtquelle 1, einen Kollektor 2 und eine strukturierte Blende umfaßt, stellt die Beleuchtungseinheit hier ein Elektrolumineszenzdisplay 15 dar, das in der Brennebene des Kondensors 4 angeordnet ist. Die nachfolgenden Bauelemente und -gruppen, das sind der Kondensor 4, die Objektvorlage 5, das Objektiv 6, der Strahlteiler 7, das Okular 8, die Bertrandlinse 9 und der Empfänger 10 sind in bereits beschriebener Weise angeordnet. Zusätzlich befindet sich eine Tubusblende 16 in einer Bildebene der Objektvorlage 5, der Bertrandlinse 9 unmittelbar vorgeordnet. Mit ihr ist es möglich, die Abbildung so abzuschalten, daß nur ein bestimmter Ausschnitt der Objektvorlage 5 den strukturierten Meßwert bestimmt. Das ist z. B. dann sinnvoll, wenn die Objektvorlage 5 mehrere gleiche Objekte beinhaltet, die identifiziert bzw. klassifiziert werden sollen.

Eine weitere Blende 17 ist dem Empfänger 10 direkt vorgeordnet. Dadurch läßt sich die wirksame Fläche des Empfängers 10 genau festlegen. Zum Beispiel wird diese Fläche bei der Verwendung einer pin-hole-Blende auf einen winzigen Kreis auf der optischen Achse der Mikroskopanordnung begrenzt, so daß die Größe der Integrationszone für den empfangenen Meßwert ausschließlich durch Größe, Form oder/und Lage des Strahlenbündels in der Aperturblendenebene bestimmt wird. Strahlenbündel unterschiedlicher Größe, Form und/oder Lage werden zur Erlangung mehrerer Meßwerte durch die Ansteuerung unterschiedlicher Lumineszenzflächen erreicht.

Bei einem auf Unendlich korrigierten Objektiv 6 ist es notwendig, diesem eine Tubuslinse 18 nachzuordnen. Eine in der Zeichnung nicht dargestellte Steuer- und Auswertelektronik synchronisiert die Arbeitsweise des Elektrolumineszenzdisplays 15 und des Empfängers 10, und wertet die erhaltene Meßreihe aus.

Die Auswertung einer größeren Zahl von Meßwerten führt bei der Objektklassifizierung zu einer höheren Sicherheit. Zur Objektklassifizierung werden in der Auswerteeinheit die Meßwerte mit hier abgespeicherten Werten verglichen, die zuvor bei Verwendung eines strukturierten Strahlers bzw. einer beleuchteten strukturierten Strahlers bzw. einer beleuchteten strukturierten Blende jeweils mit einer Strukturzone gleicher Form und Größe sowie gleicher Lage gegenüber der optischen Achse gewonnen wurden. Die Auswertung ist für alle Ausführungsbeispiele gleich. Sie erfolgt in der gleichen Weise wie bei den bekannten Anordnungen zur kohärent-strukturzonalen Analyse, allerdings mit dem Unterschied, daß die integralen Meßwerte seriell anfallen und dieser Sachverhalt entsprechend berücksichtigt werden muß, ggf. durch Zwischenspeicherung. Prinzipiell wird jedoch nach den von CASASANT, D., und SHARMA, V., in der Veröffentlichung „Fourier-Transform Feature-Space Studies“ (Proceedings of SPIE, Vol. 440, Nov. 1983) vorgestellten Auswertemethoden verfahren.

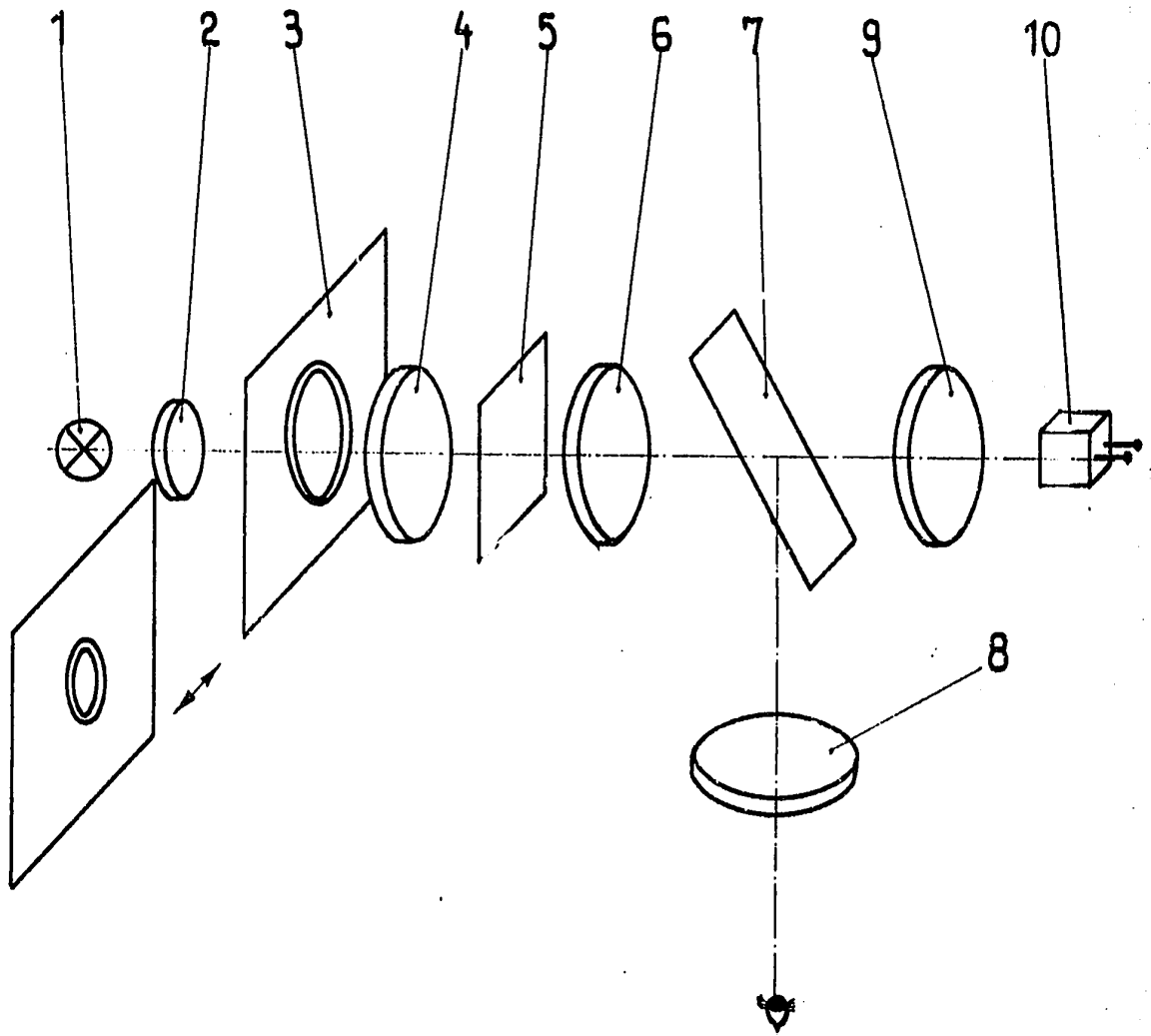


Fig. 1

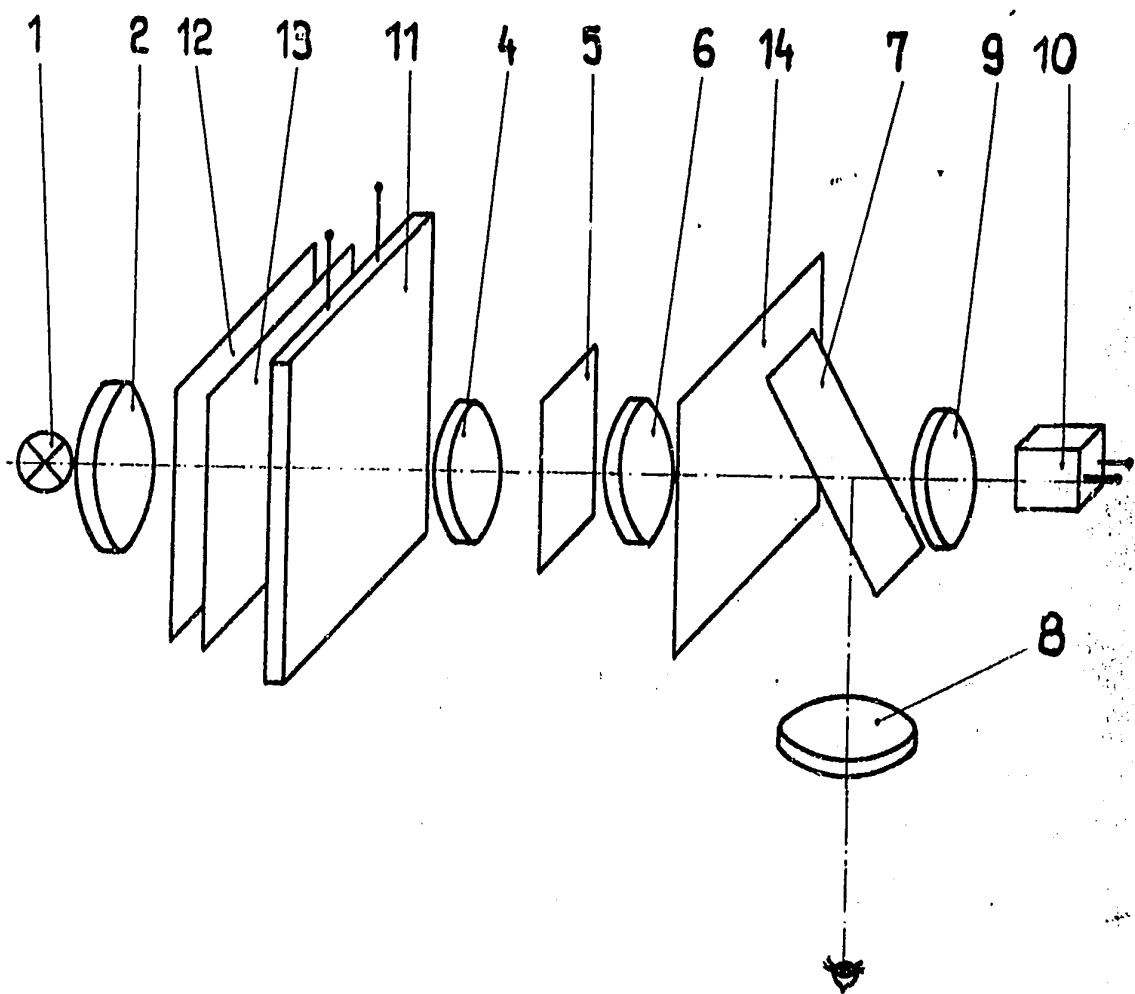


Fig. 2

262721 6

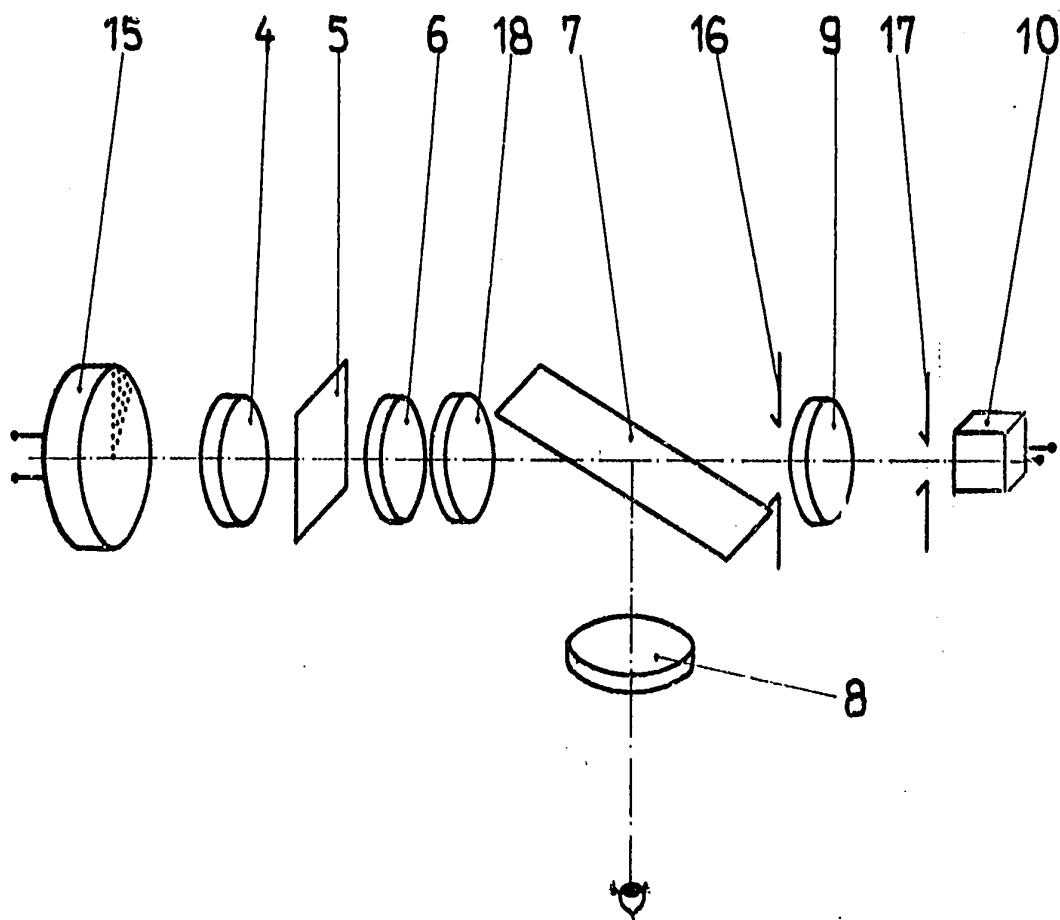


Fig. 3

5660

262721 7

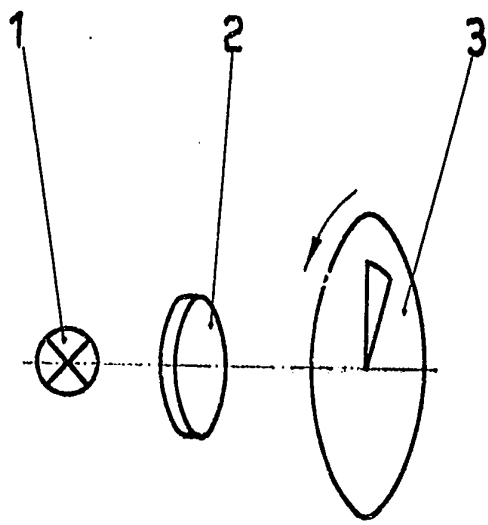


Fig.4

5660