

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5828210号  
(P5828210)

(45) 発行日 平成27年12月2日 (2015. 12. 2)

(24) 登録日 平成27年10月30日 (2015. 10. 30)

(51) Int. Cl.	F I
<b>C 1 2 M 1/34 (2006. 01)</b>	C 1 2 M 1/34 A
<b>G O 6 T 7/20 (2006. 01)</b>	G O 6 T 7/20 B
<b>G O 1 N 21/17 (2006. 01)</b>	G O 1 N 21/17 A

請求項の数 15 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願2011-43329 (P2011-43329)	(73) 特許権者	000002185
(22) 出願日	平成23年2月28日 (2011. 2. 28)		ソニー株式会社
(65) 公開番号	特開2012-105631 (P2012-105631A)		東京都港区港南1丁目7番1号
(43) 公開日	平成24年6月7日 (2012. 6. 7)	(74) 代理人	100082131
審査請求日	平成26年2月13日 (2014. 2. 13)		弁理士 稲本 義雄
(31) 優先権主張番号	特願2010-234505 (P2010-234505)	(74) 代理人	100121131
(32) 優先日	平成22年10月19日 (2010. 10. 19)		弁理士 西川 孝
(33) 優先権主張国	日本国 (JP)	(72) 発明者	國弘 威
			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	早川 智広
			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】 画像処理装置および方法、並びに、プログラム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

評価対象の画像を複数の部分領域に分割し、各部分領域について、前記評価対象の動きを検出する動き検出部と、

前記動き検出部により前記部分領域毎に求められた前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関を一部若しくは全部の部分領域対について算出する相関算出部と、

前記相関算出部により算出された各部分領域対の前記相関の強さを、前記評価対象の動きの協同性を評価するため、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化し、表示する評価値算出部と

を備える画像処理装置。

【請求項 2】

前記評価対象を撮像し、前記評価対象の画像を得る撮像部をさらに備え、

前記動き検出部は、前記撮像部により得られた前記評価対象の画像の各部分領域について、前記評価対象の動きを検出する

請求項 1 に記載の画像処理装置。

【請求項 3】

前記相関算出部は、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関の算出を、複数回繰り返す

請求項 1 または請求項 2 に記載の画像処理装置。

## 【請求項 4】

前記評価対象は、自発的に動く細胞である

請求項 1 乃至請求項 3 のいずれかに記載の画像処理装置。

## 【請求項 5】

前記評価対象は、生体より採取した細胞を培養して生成した培養細胞である

請求項 1 乃至請求項 4 のいずれかに記載の画像処理装置。

## 【請求項 6】

前記相関算出部は、各部分領域対の前記相関の強さを色の違いで表示する

請求項 1 乃至請求項 5 のいずれかに記載の画像処理装置。

## 【請求項 7】

前記評価対象は、心筋細胞である

請求項 1 乃至請求項 6 のいずれかに記載の画像処理装置。

## 【請求項 8】

画像処理装置の動き検出部が、評価対象の画像を複数の部分領域に分割し、各部分領域について、前記評価対象の動きを検出し、

前記画像処理装置の相関算出部が、前記部分領域毎に求められた前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関を一部若しくは全部の部分領域対について算出し、

前記画像処理装置の評価値算出部が、算出された各部分領域対の前記相関の強さを、前記評価対象の動きの協同性を評価するため、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化し、表示する

画像処理方法。

## 【請求項 9】

前記画像処理装置の撮像部が、前記評価対象を撮像し、前記評価対象の画像を得て、

前記動き検出部が、得られた前記評価対象の画像の各部分領域について、前記評価対象の動きを検出する

請求項 8 に記載の画像処理方法。

## 【請求項 10】

前記相関算出部が、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関の算出を、複数回繰り返す

請求項 8 または請求項 9 に記載の画像処理方法。

## 【請求項 11】

前記評価対象は、自発的に動く細胞である

請求項 8 乃至請求項 10 のいずれかに記載の画像処理方法。

## 【請求項 12】

前記評価対象は、生体より採取した細胞を培養して生成した培養細胞である

請求項 8 乃至請求項 11 のいずれかに記載の画像処理方法。

## 【請求項 13】

前記相関算出部が、各部分領域対の前記相関の強さを色の違いで表示する

請求項 8 乃至請求項 12 のいずれかに記載の画像処理方法。

## 【請求項 14】

前記評価対象は、心筋細胞である

請求項 8 乃至請求項 13 のいずれかに記載の画像処理方法。

## 【請求項 15】

コンピュータを、

評価対象の画像を複数の部分領域に分割し、各部分領域について、前記評価対象の動きを検出する動き検出部、

前記部分領域毎に求められた前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関を一部若しくは全部の部分領域対について算出する相関算出部、

10

20

30

40

50

算出された各部分領域対の前記相関の強さを、前記評価対象の動きの協同性を評価するため、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化し、表示する評価値算出部

として機能させるためのプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、画像処理装置および方法、並びに、プログラムに関し、特に、評価対象の動きの協同性を非侵襲で定量的に評価することができるようにした画像処理装置および方法、並びに、プログラムに関する。

【背景技術】

【0002】

再生医療の分野においては、細胞を培養して製造した培養細胞を利用し、事故や病気などにより失われた体の細胞、組織、器官などの再生、また機能の回復を図るということが行われている。このような培養細胞として製造できる細胞組織は多岐にわたるが、その中の1つに心筋細胞があり、心臓の治療に用いられる。この培養心筋細胞はそれ自体が拍動に相当する動きをする。そこで、培養心筋細胞の製造段階においては、例えば上記の動きが良好かどうかについての品質評価を行うことが必要になってくる。

【0003】

このような培養心筋細胞の品質評価を行うにあたり、例えば現状においては、目視による観察が行われている。また、培養心筋細胞に電極を刺して電位を測定するということが行われている。しかし、目視による観察では、観察者の主観によるところが大きく、客観的で的確な評価結果を得ることが難しい。また、電位を測定する場合においては培養心筋細胞に電極が接触するために非侵襲ではないという問題がある。また、この電位による測定に基づいて定量化できる情報は例えば拍動時間程度に限られる。さらに、測定対象が電極上に制限される。

【0004】

そこで、従来技術として、心筋細胞を撮影して得られる撮像画面中に測定点を設定し、この測定点の輝度を自動計測して、その計測値から心筋細胞の変形周期を測定しようとする構成が知られている（例えば、特許文献1参照）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開昭63-233392号公報（図1）

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかしながら、特許文献1に記載の方法の場合、輝度の周期的変化を測定対象としているために、測定が可能であるのは拍動周期の時間間隔に限定される恐れがあった。すなわち、非侵襲ではあるが、定量化できる情報が拍動の周期にとどまるという点では、電位を測定する場合と同じ問題を抱えたままとなっており、的確な評価結果を得ることが困難である恐れがあった。

【0007】

例えば、再生医療等において培養した心筋細胞を評価する場合、心筋細胞の培養細胞の各部分の動きが協同しているか否かを評価することが望まれるが、特許文献1に記載の方法では、このような評価対象とする物体の動きの協同性を非侵襲で定量的に評価することが困難である恐れがあった。

【0008】

本開示は、このような状況に鑑みてなされたものであり、運動を行う評価対象の動きについて、その協同性を非侵襲で定量的に評価することができるようにすることを目的とする。

10

20

30

40

50

## 【課題を解決するための手段】

## 【0009】

本開示の一側面は、評価対象の画像を複数の部分領域に分割し、各部分領域について、前記評価対象の動きを検出する動き検出部と、前記動き検出部により前記部分領域毎に求められた前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関を一部若しくは全部の部分領域対について算出する相関算出部と、前記相関算出部により算出された各部分領域対の前記相関の強さを、前記評価対象の動きの協同性を評価するため、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化し、表示する評価値算出部とを備える画像処理装置である。

## 【0010】

10

前記評価対象を撮像し、前記評価対象の画像を得る撮像部をさらに備え、前記動き検出部は、前記撮像部により得られた前記評価対象の画像の各部分領域について、前記評価対象の動きを検出することができる。

## 【0011】

前記相関算出部は、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関の算出を、複数回繰り返すことができる。

## 【0012】

前記評価対象は、自発的に動く細胞であるようにすることができる。

## 【0013】

前記評価対象は、生体より採取した細胞を培養して生成した培養細胞であるようにすることができる。

20

## 【0014】

前記相関算出部は、各部分領域対の前記相関の強さを色の違いで表示することができる。

## 【0015】

前記評価対象は、心筋細胞であるようにすることができる。

## 【0016】

本開示の一側面は、また、画像処理装置の動き検出部が、評価対象の画像を複数の部分領域に分割し、各部分領域について、前記評価対象の動きを検出し、前記画像処理装置の相関算出部が、前記部分領域毎に求められた前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関を一部若しくは全部の部分領域対について算出し、前記画像処理装置の評価値算出部が、算出された各部分領域対の前記相関の強さを、前記評価対象の動きの協同性を評価するため、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化し、表示する画像処理方法である。

30

## 【0017】

前記画像処理装置の撮像部が、前記評価対象を撮像し、前記評価対象の画像を得て、前記動き検出部が、得られた前記評価対象の画像の各部分領域について、前記評価対象の動きを検出することができる。

## 【0018】

前記相関算出部が、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関の算出を、複数回繰り返すことができる。

40

## 【0019】

前記評価対象は、自発的に動く細胞であるようにすることができる。

## 【0020】

前記評価対象は、生体より採取した細胞を培養して生成した培養細胞であるようにすることができる。

## 【0021】

前記相関算出部が、各部分領域対の前記相関の強さを色の違いで表示することができる。

## 【0022】

50

前記評価対象は、心筋細胞であるようにすることができる。

【 0 0 2 3 】

本開示の一側面は、さらに、コンピュータを、評価対象の画像を複数の部分領域に分割し、各部分領域について、前記評価対象の動きを検出する動き検出部、前記部分領域毎に求められた前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記部分領域間の動き量の時間的変化の相関を一部若しくは全部の部分領域対について算出する相関算出部、算出された各部分領域対の前記相関の強さを、前記評価対象の動きの協同性を評価するため、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化し、表示するプログラムである。

【 0 0 2 4 】

本開示の一側面においては、評価対象の画像が複数の部分領域に分割され、各部分領域について、評価対象の動きが検出され、部分領域毎に求められた評価対象の動きを示す動きベクトルが用いられて、部分領域間の動き量の時間的変化の相関が一部若しくは全部の部分領域対について算出され、算出された各部分領域対の相関の強さが、評価対象の動きの協同性を評価するため、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化され、表示される。

10

【発明の効果】

【 0 0 2 5 】

本開示によれば、画像を処理することができる。特に、評価対象の動きの協同性を非侵襲で定量的に評価することができる。

【図面の簡単な説明】

20

【 0 0 2 6 】

【図1】動きの協同性を説明する図である。

【図2】動きの協同性を説明する図である。

【図3】培養心筋細胞評価装置の主な構成例を示すブロック図である。

【図4】評価指標データ生成部の主な構成例を示すブロック図である。

【図5】評価対象画像データの構成例を説明する図である。

【図6】動き検出部の主な構成例を示すブロック図である。

【図7】フレーム画像データのブロック分割の例を説明する図である。

【図8】動き検出データの構成例を説明する図である。

【図9】相関算出部の主な構成例を示すブロック図である。

30

【図10】動き量の相関性を説明する図である。

【図11】動き相関データ履歴の構成例を説明する図である。

【図12】評価部の主な構成例を示すブロック図である。

【図13】正規化の関数の例を説明する図である。

【図14】評価処理の流れの例を説明するフローチャートである。

【図15】評価指標データ生成処理の流れの例を説明するフローチャートである。

【図16】相関評価処理の流れの例を説明するフローチャートである。

【図17】評価部の他の構成例を示すブロック図である。

【図18】相関の評価の他の例を説明する図である。

【図19】相関評価処理の流れの他の例を説明するフローチャートである。

40

【図20】薬剤評価装置の主な構成例を示すブロック図である。

【図21】ブロックの例を説明する図である。

【図22】薬剤投与によるブロック間の相関性への影響の例を説明する図である。

【図23】評価指標データ生成部の主な構成例を示すブロック図である。

【図24】評価部の主な構成例を示すブロック図である。

【図25】評価処理の流れの例を説明するフローチャートである。

【図26】評価指標データ生成処理の流れの例を説明するフローチャートである。

【図27】影響評価処理の流れの例を説明するフローチャートである。

【図28】パーソナルコンピュータの主な構成例を示すブロック図である。

【発明を実施するための形態】

50

## 【 0 0 2 7 】

以下、本開示を実施するための形態（以下、実施の形態と称する）について説明する。  
説明は以下の順序により行う。

- 1．第1の実施の形態（培養心筋細胞評価装置）
- 2．第2の実施の形態（培養心筋細胞評価装置）
- 3．第3の実施の形態（薬剤評価装置）
- 4．第4の実施の形態（パーソナルコンピュータ）

## 【 0 0 2 8 】

< 1．第1の実施の形態 >

[ 動きの協同性 ]

まず、評価対象の動きの協同性について説明する。例えば再生医療においては、培養細胞を利用して各種の人体の組織、器官などを治療することが行われる。培養細胞は、細胞を培養して製造される細胞組織である。図1Aに示される培養細胞1は、培養を栽培し、成育させたものである。例えば、心筋細胞を培養した培養細胞である培養心筋細胞は、心臓の治療等に利用される。

## 【 0 0 2 9 】

現在、このような培養細胞1を量産し、十分な量を低コストで医療現場に供給可能とするための技術開発が行われている状況にある。このようにして培養細胞が量産される状況となった場合、製造された細胞を効率よく、的確に評価できるようにすることが求められる。

## 【 0 0 3 0 】

培養細胞1は、生体より採取された心筋細胞を培養して生成される。培養細胞1が心筋細胞を培養したものである（培養心筋細胞である）とすると、心筋細胞は、常時収縮と弛緩を繰り返しながら拍動する。そこで、この場合、培養細胞1の出来栄を評価するために、その培養細胞1の心筋細胞の動きを評価する。培養心筋細胞である培養細胞1は、その全体が収縮と弛緩を繰り返すように、例えば図1Bに示される動きベクトル2のように、各部分の細胞が所定の方向に運動する。

## 【 0 0 3 1 】

そこで、培養細胞1の観察領域を、図1Cに示されるように複数の部分領域（ブロック）に分割し、ブロック毎に動き量（動きベクトル）を検出し、その時間的推移を観察する。

## 【 0 0 3 2 】

例えば、図1Cのグラフ4-1は、ブロック3-1の動き量の時間的推移を示すものであり、グラフ4-2は、ブロック3-2の動き量の時間的推移を示すものである。これらの各ブロックの細胞の動きの相関性（協同性）を評価する。

## 【 0 0 3 3 】

図2Aのグラフ5-1乃至グラフ5-3は、グラフ4-1に示されるブロック3-1の細胞の動き量と、グラフ4-2に示されるブロック3-2の細胞の動き量との関係の時間的推移を示すものである。

## 【 0 0 3 4 】

生体から採取された当初、ブロック3-1に存在する細胞の動き量と、ブロック3-2に存在する細胞の動き量は、グラフ5-1に示されるように、互いの相関性は低いものである。しかしながら、時間が経過し、培養が進むと、グラフ5-2に示されるように徐々に両者の相関性が強くなり、さらに時間が経過すると、グラフ5-3に示されるように、両者の相関性がとても強くなる。

## 【 0 0 3 5 】

つまり、図2Bに示されるグラフのように、培養細胞1の複数の位置の間の動き量の相関係数は、徐々に大きい値に安定するようになる。つまり、各領域の細胞の動きの協同性が強くなる。理想的には、各細胞の動作が互いに関連するようになり、培養細胞1全体が1つの生体組織として拍動するようになる。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 3 6 】

これに対して、培養が上手く行かず、培養細胞 1 の出来栄が不完全である場合、各部分の細胞の協同性が上がらず、拍動が弱かったり、各部分がバラバラに動いたり、動かなかったりする。

## 【 0 0 3 7 】

つまり、培養細胞 1 の各部分の動きの協同性の評価が、培養細胞 1 の出来栄の評価方法の 1 つとして成立する。そしてその協同性の強弱を評価値として算出することにより、定量的に正しく評価することができるようになる。

## 【 0 0 3 8 】

[ 培養心筋細胞評価装置 ]

10

図 3 は、培養心筋細胞評価装置の主な構成例を示すブロック図である。

## 【 0 0 3 9 】

図 3 に示される培養心筋細胞評価装置 1 0 0 は、培養心筋細胞 1 1 0 の動きの協同性を評価する装置である。図 3 に示されるように、培養心筋細胞評価装置 1 0 0 は、撮像部 1 0 1、評価対象画像データ生成記録部 1 0 2、評価指標データ生成部 1 0 3、および評価部 1 0 4 を有する。

## 【 0 0 4 0 】

撮像部 1 0 1 は、評価対象である培養心筋細胞 1 1 0 を撮像する。撮像部 1 0 1 は、培養心筋細胞 1 1 0 を直接（他の部材を介さずに）撮像してもよいし、例えば顕微鏡等のような他の部材を介して培養心筋細胞 1 1 0 を撮像してもよい。

20

## 【 0 0 4 1 】

また、培養心筋細胞 1 1 0 は、撮像部 1 0 1 に対して固定されていてもよいし、固定されていなくてもよい。培養心筋細胞評価装置 1 0 0 は、動き（位置の時間的变化）を検出するため、一般的には、培養心筋細胞 1 1 0 が撮像部 1 0 1 に対して固定されている方が望ましい。

## 【 0 0 4 2 】

撮像部 1 0 1 は、撮像により得られた培養心筋細胞 1 1 0 の画像の画像信号を評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 に供給する。

## 【 0 0 4 3 】

評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 は、撮像部 1 0 1 から供給される画像信号を基にして評価対象画像データを生成し、生成した評価対象画像データを例えば内部の記録媒体に記録して保存する。ここで生成される評価対象画像データは、例えば培養心筋細胞 1 1 0 を撮像した画像信号から生成される動画像データとなる。

30

## 【 0 0 4 4 】

例えば、評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 が、撮像部 1 0 1 から供給される複数のフレーム画像の中から一部の期間のフレーム画像のみを抽出し、それを評価対象画像データとするようにしてもよい。また、例えば、評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 が、撮像部 1 0 1 から供給される各フレーム画像の一部の領域を小フレーム画像として抽出し、その小フレーム画像からなる動画像を評価対象画像データとするようにしてもよい。さらに、例えば、評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 が、撮像部 1 0 1 から供給される各フレーム画像に対して任意の画像処理を施し、その画像処理結果を評価対象画像データとするようにしてもよい。画像処理としては、例えば、画像の拡大、縮小、回転、変形、輝度や色度の補正、シャープネス、ノイズ除去、中間フレーム画像生成等が考えられる。もちろん、これら以外のどのような画像処理であってもよい。

40

## 【 0 0 4 5 】

評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 は、記憶している評価対象画像データを所定のタイミングで評価指標データ生成部 1 0 3 に供給する。

## 【 0 0 4 6 】

評価指標データ生成部 1 0 3 は、供給された評価対象画像データの各フレーム画像間において、評価対象（培養心筋細胞 1 1 0）の画像の全領域を複数に分割した部分領域であ

50

るブロック毎に、評価対象（培養心筋細胞 1 1 0）の動き検出を行う。

【 0 0 4 7 】

評価指標データ生成部 1 0 3 は、その検出した各ブロックの動きを動きベクトルとして表し、その動きベクトルから、評価対象（培養心筋細胞 1 1 0）の各ブロックの動きの相関性を求める。また、評価指標データ生成部 1 0 3 は、その動きの相関性に基づいて、各ブロックの動きの協同性を評価するための指標である評価指標データを生成する。

【 0 0 4 8 】

評価指標データ生成部 1 0 3 は、以上のように生成した評価指標データを評価部 1 0 4 に供給する。

【 0 0 4 9 】

評価部 1 0 4 は、供給された評価指標データを評価して、培養心筋細胞 1 1 0 の動きについての協同性の評価値 1 1 4 を算出し、出力する。

【 0 0 5 0 】

なお、培養心筋細胞評価装置 1 0 0 の評価対象は、培養心筋細胞 1 1 0 以外であってもよい。例えば、心筋細胞以外の細胞の細胞シートを評価対象としてもよい。もちろん、評価対象は、細胞以外であってもよい。ただし、評価対象は、自身が動き、その動きの協同性の評価によって評価可能なものであることが望ましい。なお、この動きは、心筋細胞のように自律的（自発的）なものであってもよいし、外部から供給される電気信号等によるものであってもよい。

【 0 0 5 1 】

[ 評価指標データ生成部 ]

図 4 は、図 1 の評価指標データ生成部 1 0 3 の主な構成例を示すブロック図である。図 4 に示されるように、評価指標データ生成部 1 0 3 は、動き検出部 1 2 1、動き検出データ格納部 1 2 2、相関算出部 1 2 3、および、相関データ履歴格納メモリ 1 2 4 を有する。

【 0 0 5 2 】

動き検出部 1 2 1 は、評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 から記録された評価対象画像データ 1 1 2 を入力してブロック毎に動き検出を行い、その検出結果（動きベクトル）を動き検出データとして、動き検出データ格納部 1 2 2 に供給し、記憶させる。

【 0 0 5 3 】

相関算出部 1 2 3 は、動き検出データ格納部 1 2 2 に格納されている動き検出データを利用して、ブロック間の動きの相関係数を算出し、それを相関データとして、相関データ履歴格納メモリ 1 2 4 に供給し、記憶させる。

【 0 0 5 4 】

相関データ履歴格納メモリ 1 2 4 は、所定回数繰り返し行われる相関係数の算出の間、算出された相関係数を相関データとして保持する。相関データ履歴格納メモリ 1 2 4 は、例えば所定のタイミングにおいて、保持している相関データを評価指標データ 1 1 3 として評価部 1 0 4 に供給する。

【 0 0 5 5 】

[ 評価対象画像データの構造 ]

図 5 は、評価指標データ生成部 1 0 3 に供給される評価対象画像データ 1 1 2 の構造例を示している。動きの協同性の評価は、所定の長さの評価区間（例えば  $T + 1$  フレーム（ $T$  は任意の自然数））毎に行われる。したがって、評価指標データ生成部 1 0 3 に供給される評価対象画像データ 1 1 2 は、その評価区間に対応する 1 番目から  $(T + 1)$  番目までのフレーム画像データ 1 3 2 - 1 乃至 1 3 2 -  $(T + 1)$  から成る。

【 0 0 5 6 】

[ 動き検出部の構成例 ]

図 6 は、動き検出部 1 2 1 の主な構成例を示すブロック図である。図 6 に示されるように、動き検出部 1 2 1 は、フレームメモリ 1 4 1 および動きベクトル算出部 1 4 2 を有する。フレームメモリ 1 4 1 は、評価対象画像データ 1 1 2 として 1 フレーム期間ごとに順

10

20

30

40

50

次入力されてくるフレーム画像データ 1 3 2 を保持する。

【 0 0 5 7 】

動きベクトル算出部 1 4 2 は、現時刻の評価対象画像データ 1 1 2 として入力されるフレーム画像データと、フレームメモリ 1 4 1 に保持されている 1 つ先の（時間的に前の）時刻のフレーム画像データとを入力する。そして、これらの 2 つフレーム画像データ間の動きを示す動きベクトルを、ブロック毎に算出する。算出された動きベクトルは、動き検出データ 1 5 1 として動き検出データ格納部 1 2 2 にて保持される。

【 0 0 5 8 】

図 6 の動き検出部 1 2 1 が実行する処理についてより詳細に説明する。動きベクトル算出部 1 4 2 は、現時刻のフレーム画像データ 1 3 2 と 1 つ先の（時間的に前の）時刻のフレーム画像データ 1 3 2 を入力する。動きベクトル算出部 1 4 2 は、これらの入力したフレーム画像データ 1 3 2 を、図 7 に示されるように、 $M \times N$  個（ $M$ 、 $N$  は任意の自然数）のブロック 1 6 1 に分割し、各ブロック 1 6 1 について、例えばフレーム画像間のブロックマッチングなどの手法により動き検出を行い、動きベクトルを生成する。ブロック 1 6 1 の各々は、例えば（ $16 \times 16$ ）による画素から成る。

【 0 0 5 9 】

動きベクトル算出部 1 4 2 は、この動き検出処理を 1 番目から（ $T + 1$ ）番目までのフレーム画像データ 1 3 2 を順次利用して実行していく。つまり、動きベクトル算出部 1 4 2 は、（ $T + 1$ ）個のフレーム画像を用いて、（ $M \times N \times T$ ）個の動き検出データ（動きベクトル）を生成する。動きベクトル算出部 1 4 2 は、このように算出した動きベクトルを動き検出データとして、動き検出データ格納部 1 2 2 に供給し、記憶させる。

【 0 0 6 0 】

$T$  番目と（ $T + 1$ ）番目のフレーム画像データ 1 3 2 を利用した最後の動き検出処理が完了すると、動き検出データ格納部 1 2 2 には、図 8 に示されるように、 $T$  個のフレーム単位動き検出データ 1 7 1 - 1 乃至 1 7 1 -  $T$  から成る動き検出データが格納される。

【 0 0 6 1 】

フレーム単位動き検出データ 1 7 1 - 1 乃至 1 7 1 -  $T$  のそれぞれは、フレーム期間ごとに得られる現時刻のフレーム画像データ 1 3 2 と 1 つ先の（時間的に前の）フレーム画像データ 1 3 2 とを対象に動き検出処理を行って得られたものとなる。

【 0 0 6 2 】

例えば、3 番目のフレーム単位動き検出データ 1 7 1 - 3 は、4 番目のフレーム画像データ 1 3 2 - 4 と 3 番目のフレーム画像データ 1 3 2 - 3 を、それぞれ現時刻と 1 つ先の時刻のフレーム画像データとして入力して動き検出を行うことで得られる。

【 0 0 6 3 】

また、フレーム対応動き検出データ 1 7 1 - 1 乃至 1 7 1 -  $T$  の各々は、（ $M \times N$ ）個のブロック単位動き検出データ 1 8 1 により形成される。ブロック単位動き検出データ 1 8 1 は、それぞれが 1 つのブロック 1 6 1 に対応し、対応するブロック 1 6 1 について検出された動きベクトルを示すデータとなる。

【 0 0 6 4 】

このように、本実施の形態の動き検出データ 1 5 1 は、フレーム対応動き検出データ 1 7 1 ごとに（ $M \times N$ ）個のブロック単位動き検出データ 1 8 1 を有する構造となっている。

【 0 0 6 5 】

[ 相関算出部 ]

図 9 は、図 4 の相関算出部 1 2 3 の主な構成例を示すブロック図である。図 9 に示されるように、相関算出部 1 2 3 は、ブロック間相関係数算出部 2 0 1、相関係数記憶部 2 0 2、および、平均値算出部 2 0 3 を有する。

【 0 0 6 6 】

ブロック間相関係数算出部 2 0 1 は、動き検出データ格納部 1 2 2 から読み出した 1 評価区間分の動き検出データ 1 5 1 を用いて、ブロック間の動きの相関係数  $C$  を算出する。

10

20

30

40

50

例えば、ブロック間相関係数算出部 201 は、ブロック A とブロック B との間の相関係数  $C_{a,b}$  を以下の式 (1) のように算出する。

【0067】

【数 1】

$$C_{a,b} = \frac{\sum_{i=0}^{T-1} \{V_a(k) - \overline{V_a}(k)\} \{V_b(k) - \overline{V_b}(k)\}}{\sqrt{\sum_{k=0}^{T-1} \{V_a(k) - \overline{V_a}(k)\}^2} \sqrt{\sum_{k=0}^{T-1} \{V_b(k) - \overline{V_b}(k)\}^2}} \quad 10$$

・・・ (1)

【0068】

式 (1) において、 $V_a(k)$  は、時刻  $k$  のフレームのブロック A の動き量を示す。また、上線付きの  $\overline{V_a}(k)$  は、ブロック A の動き量の、当該評価区間内の時系列方向の平均値を示す。さらに、 $V_b(k)$  は、時刻  $k$  のフレームのブロック B の動き量を示す。また、上線付きの  $\overline{V_b}(k)$  は、ブロック B の動き量の、当該評価区間内の時系列方向の平均値を示す。

【0069】

つまり、ブロック間相関係数算出部 201 は、図 10 に示されるように、2 つのブロック間における、評価区間内の動き量の変化の様子の相関の度合いを求める。 20

【0070】

ブロック間相関係数算出部 201 は、このような相関係数  $C$  を全ブロック間 (全てのブロックの組み合わせ) について算出する。例えば、ブロック間相関係数算出部 201 が、 $L$  個の相関係数  $C_{a,b}$  を算出すると、 $L$  は、以下の式 (2) のように算出される。

【0071】

【数 2】

$$L = \frac{1}{2} MN (MN - 1) \quad 30$$

・・・ (2)

【0072】

相関係数記憶部 202 は、ブロック間相関係数算出部 201 が算出する  $L$  個の相関係数  $C_{a,b}$  を記憶する。

【0073】

平均値算出部 203 は、このように算出された各ブロック間の相関係数の平均値である平均相関係数  $C_{ave}$  を以下の式 (3) のように算出する。

【0074】

【数 3】

$$C_{ave} = \frac{1}{L} \sum_{k=0}^{L-1} C(k) \quad 40$$

・・・ (3)

【0075】

平均値算出部 203 は、ブロック間相関係数算出部 201 が算出した各相関係数  $C_{a,b}$  と、自身が算出した平均相関係数  $C_{ave}$  を相関データ 211 として、相関データ履歴格納メモリ 124 に供給し、記憶させる。つまり、図 11 に示されるように、1 評価区間につき、 $(L + 1)$  個の相関データ 211 が相関データ履歴格納メモリ 124 に格納される。

【0076】

評価指標データ生成部 103 は、以上のような評価指標データの生成を所定回数（例えば S 回）繰り返す（S は任意の自然数）。つまり、撮像部 101 は、撮像を継続し、少なくとも（評価区間（T + 1 フレーム）× S 回）の時間分のフレーム画像を生成し、評価対象画像データ生成記録部 102 は、少なくとも（評価区間 × S 回）分の評価対象画像データを生成する。なお、評価対象画像データにおいて各評価区間が時間的に連続していなくてもよい。

【0077】

例えば、培養開始から培養終了までの期間を 10 日間とし、2 時間毎に T = 600 フレームずつ撮像し、評価を行うとする。この場合、各評価区間が 600 フレームとなり、その評価区間が S = 120 回繰り返される。

10

【0078】

相関算出部 123 は、各評価区間について上述したように相関データ 211 を生成する。これにより、相関データ履歴格納メモリ 124 には、図 11 に示されるように、(L + 1) × S 個の相関データ 211 が格納される。

【0079】

[評価部]

以上のように、相関データ履歴格納メモリ 124 に格納された評価区間 S 回分の相関データ 211 は、評価指標データ 113 として、評価部 104 に供給される。

【0080】

図 12 は、評価部 104 の主な構成例を示すブロック図である。図 12 に示されるように、評価部 104 は、相関係数正規化部 221、分散算出部 222、分散正規化部 223、および評価値算出部 224 を有する。

20

【0081】

相関係数正規化部 221 は、以下の式 (4) のように、評価指標データ 113 である各相関係数  $C_a$ 、 $b$  を、図 13 A に示されるグラフの曲線 231 のような関数  $f_c$  を用いて正規化する（関数  $f_c$  により正規化した相関係数  $C'$  を求める）。

【0082】

【数 4】

$$C' = f_c(C)$$

30

・・・ (4)

【0083】

例えば、L 個の相関係数  $C_a$ 、 $b$  が算出されたとすると、相関係数正規化部 221 は、その L 個の相関係数  $C_a$ 、 $b$  のそれぞれを、関数  $f_a$  を用いて正規化する。

【0084】

この関数  $f_c$  は、相関係数  $C_a$ 、 $b$  の値を、その値が大きいほどより大きくし、その値が小さいほどより小さくするような関数であればどのような関数であってもよい。つまり、正規化した相関係数  $C'$  は、ブロック間の動き量の相関が大きいほど大きな値をとり、ブロック間の動き量の相関が小さいほど小さな値をとる。

【0085】

40

相関係数正規化部 221 は、その正規化した相関係数  $C'$  と相関係数  $C_a$ 、 $b$  を分散算出部 222 に供給する。

【0086】

分散算出部 222 は、各相関係数  $C_a$ 、 $b$  について、過去 N 回の分散  $V_c$  を以下の式 (5) のように算出する。

【0087】

【数 5】

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

50

・・・(5)

【0088】

式(5)において、上線付きCは、相関係数 $C_a, C_b$ の評価区間内の時間軸方向の平均値である。また、上述したように相関係数 $C_a, C_b$ の算出がS回繰り返される場合、 $N = S$ である。つまり、分散算出部222は、フレーム画像全体において、相関係数の分散 $V_c$ をL個算出する。分散算出部222は、このように算出した相関係数の分散 $V_c$ と正規化した相関係数 $C'$ とを分散正規化部223に供給する。

【0089】

分散正規化部223は、各相関係数の分散 $V_c$ を、以下の式(6)のように、図13Bに示されるグラフの曲線232のような関数 $g_c$ を用いて正規化する(関数 $g_c$ により正規化した相関係数の分散 $V_c'$ を求める)。

【0090】

【数6】

$$V'_c = g_c(V_c)$$

・・・(6)

【0091】

この関数 $g_c$ は、相関係数の分散 $V_c$ の値を、その値が大きいほどより小さくし、その値が小さいほどより大きくするような関数であればどのような関数であってもよい。つまり、正規化した相関係数の分散 $V_c'$ は、バラつきが小さいほど大きな値をとり、バラつきが大きいほど小さな値をとる。

【0092】

分散正規化部223は、正規化した相関係数の分散 $V_c'$ と正規化した相関係数 $C'$ とを評価値算出部224に供給する。

【0093】

評価値算出部224は、以下の式(7)のように、正規化した相関係数 $C'$ と、正規化した相関係数の分散 $V_c'$ との積の画面全体の平均値(L個の平均値)を、評価値 $E_c$ として算出する。

【0094】

【数7】

$$E_c = \frac{1}{L} \sum_{k=0}^{L-1} C_k V'_k$$

・・・(7)

【0095】

この場合、評価値 $E_c$ は、フレーム画像全体において正規化した相関係数および正規化した相関係数の分散が大きい程、その値が大きくなる。つまり、各ブロック間の相関係数が、より大きくより安定している(相関がより大きく、かつ、その時間方向のバラつきがより少ない)場合程、高く評価される。

【0096】

なお、評価値算出部224が、以下の式(8)のように、正規化した相関係数 $C'$ と、正規化した相関係数の分散 $V_c'$ との積の値が所定の閾値 $T_{c1}$ 以上の値となる相関係数の数 $N_{c1}$ の、フレーム画像全体(L個)に占める割合を、評価値 $E_c$ として算出するようにしてもよい。

【0097】

【数8】

$$E_c = \frac{N_{c1}}{L}$$

・・・(8)

10

20

30

40

50

## 【0098】

閾値  $T_{a1}$  は、予め設定される任意の値である。この値が大きき設定される程、評価基準が高くなり（評価条件が厳しくなり）、評価値  $E_c$  の値は小さくなる。この場合、評価値  $E_c$  は、フレーム画像全体において、正規化された相関係数とその時間方向の分散の積が所定の基準より大きく安定している相関係数が多いほど、その値が大きくなる。

## 【0099】

つまり、この場合、上述したように平均値を用いて評価値  $E_c$  を算出する場合よりも、各相関係数のバラつきが少ないほど好ましい。例えば、平均値を評価する場合、各相関係数のバラつきが大ききても評価が高くなる場合がある。これに対して、閾値を用いて評価を行う場合、一部の相関係数の値が極端に大ききても、 $N_{c1}$  が多くなければ、評価は高くない。

10

## 【0100】

なお、以上においては、2ブロック間の相関係数  $C_{a,b}$  のみを評価するように説明したが、これに限らず、評価部104が、平均値算出部203において算出される平均相関係数  $C_{ave}$  も評価するようにしてもよい。その場合、評価部104は、上述した相関係数  $C_{a,b}$  の場合と同様に、平均相関係数  $C_{ave}$  を評価する。

## 【0101】

つまり、この場合、評価値算出部224は、 $(L+1)$  個の、正規化された相関係数  $C'$  と、正規化された相関係数の分散  $V'$  との積の平均を評価値  $E_c$  として算出する。若しくは、評価値算出部224は、正規化した相関係数  $C'$  と、正規化した相関係数の分散  $V_{c'}$  との積の値が所定の閾値  $T_{c1}$  以上の値となる相関係数の数  $N_{c1}$  の、フレーム画像全体  $(L+1)$  個に占める割合を、評価値  $E_c$  として算出する。

20

## 【0102】

以上のように、評価部104は、培養心筋細胞110の各部分の拍動（動き）の協同性が高いほど値が大きくなるように評価値  $E_c$  を算出し、その協同性が低いほど値が小さくなるように評価値  $E_c$  を算出する。これにより、培養心筋細胞評価装置100（評価部104）は、培養心筋細胞110の各部分の拍動（動き）の協同性を定量的に評価することができる。また、培養心筋細胞評価装置100は、このような評価値を算出するための指標を、培養心筋細胞110を撮像して得られた画像データを用いて検出した、培養心筋細胞110の各部分の動きベクトルを用いるので、容易かつ非侵襲に評価を行うことができる。

30

## 【0103】

[ 評価処理の流れ ]

次に、図14のフローチャートを参照して、培養心筋細胞評価装置100により実行される評価処理の流れの例を説明する。

## 【0104】

評価処理が開始されると、培養心筋細胞評価装置100の撮像部101は、ステップS101において、評価対象を撮像する。ステップS102において、評価対象画像データ生成記録部102は、ステップS101の撮像により得られた画像信号から評価対象画像データを生成する。

40

## 【0105】

ステップS103において、評価指標データ生成部103は、ステップS102において生成された評価対象画像データから、評価対象の動きの協同性を評価するための指標のデータである評価指標データを生成する。ステップS104において、評価部104は、ステップS103において生成された評価指標データを用いて、評価対象の動きのブロック間の相関、すなわち協同性を評価し、評価値を算出する。

## 【0106】

ステップS105において、評価部104は、ステップS104において算出された評価値を出力し、評価処理を終了する。

## 【0107】

50

## 〔評価指標データ生成処理の流れ〕

次に、図 14 のステップ S 1 0 3 において実行される評価指標データ生成処理の流れの例を、図 15 のフローチャートを参照して説明する。

## 【0108】

評価指標データ生成処理が開始されると、評価指標データ生成部 1 0 3 の動き検出部 1 2 1 は、ステップ S 1 2 1 において、評価対象の動きをブロック毎に検出し、動きベクトルを生成する。ステップ S 1 2 2 において、動き検出データ格納部 1 2 2 は、ステップ S 1 2 1 において生成された各ブロックの動きベクトルを記憶する。

## 【0109】

ステップ S 1 2 3 において、動き検出部 1 2 1 は、予め定められた所定の期間（評価区間）、動き検出を行ったか否かを判定する。所定の評価区間において、動き検出を行っていないフレーム画像が存在すると判定された場合、動き検出部 1 2 1 は、処理をステップ S 1 2 1 に戻し、新たな処理対象フレーム画像に対して動き検出を繰り返す。

## 【0110】

また、ステップ S 1 2 3 において、所定の評価区間において処理対象とする全てのフレーム画像において動き検出を行ったと判定された場合、動き検出部 1 2 1 は、処理をステップ S 1 2 4 に進める。

## 【0111】

ステップ S 1 2 4 において、相関算出部 1 2 3 のブロック間相関係数算出部 2 0 1 は、ステップ S 1 2 2 において記憶された動きベクトル（動き検出データ）から各ブロック間の相関係数を算出する。ステップ S 1 2 5 において、相関算出部 1 2 3 の相関係数記憶部 2 0 2 は、ステップ S 1 2 4 において算出された各ブロック間の相関係数を記憶する。

## 【0112】

ステップ S 1 2 6 においてブロック間相関係数算出部 2 0 1 は、全てのブロック間の相関係数を生成したか否かを判定し、全てのブロック間の相関係数を生成したと判定するまで、処理をステップ S 1 2 4 に戻し、ステップ S 1 2 4 乃至ステップ S 1 2 6 の処理を繰り返す。ステップ S 1 2 6 において、全てのブロック間の相関係数を生成したと判定されると、ブロック間相関係数算出部 2 0 1 は、処理をステップ S 1 2 7 に進める。

## 【0113】

ステップ S 1 2 7 において、平均値算出部 2 0 3 は、ステップ S 1 2 4 において算出されたブロック間の相関係数の平均値である平均相関係数を算出する。ステップ S 1 2 8 において、相関データ履歴格納メモリ 1 2 4 は、ステップ S 1 2 4 において算出された各ブロック間の相関係数と、ステップ S 1 2 7 において算出された平均相関係数とを、相関データとして記憶する。

## 【0114】

ステップ S 1 2 9 において、相関算出部 1 2 3 は、相関係数や平均相関係数の算出を所定回数繰り返したか否かを判定し、繰り返していないと判定された場合、処理をステップ S 1 2 1 に戻し、それ以降の処理を繰り返す。

## 【0115】

また、ステップ S 1 2 9 において、相関係数や平均相関係数の算出を所定回数繰り返したと判定された場合、相関算出部 1 2 3 は、処理をステップ S 1 3 0 に進める。

## 【0116】

ステップ S 1 3 0 において、相関データ履歴格納メモリ 1 2 4 は、保持している相関データを評価指標データとして出力する。ステップ S 1 3 0 の処理を終了すると、評価指標データ生成部 1 0 3 は、評価指標データ生成処理を終了し、処理を図 14 のステップ S 1 0 3 に戻し、ステップ S 1 0 4 以降の処理を実行させる。

## 【0117】

## 〔相関評価処理の流れ〕

次に、図 16 のフローチャートを参照して、図 14 のステップ S 1 0 4 において実行される相関評価処理の流れの例を説明する。

10

20

30

40

50

## 【 0 1 1 8 】

相関評価処理が開始されると、評価部 1 0 4 の相関係数正規化部 2 2 1 は、ステップ S 1 5 1 において、各ブロック間の相関係数を正規化する。ステップ S 1 5 2 において、分散算出部 2 2 2 は、各ブロック間の相関係数の時間方向の分散を算出する。

## 【 0 1 1 9 】

ステップ S 1 5 3 において、分散正規化部 2 2 3 は、ステップ S 1 5 2 において算出された各相関係数の分散を正規化する。ステップ S 1 5 4 において、評価値算出部 2 2 4 は、ステップ S 1 5 1 において算出された正規化された相関係数と、ステップ S 1 5 3 において算出された正規化された相関係数の分散とを用いて評価値を算出する。

## 【 0 1 2 0 】

評価値を算出すると、評価値算出部 2 2 4 は、相関評価処理を終了し、処理を図 1 4 のステップ S 1 0 4 に戻し、ステップ S 1 0 5 以降の処理を実行させる。

## 【 0 1 2 1 】

以上のように、各種処理を行うことにより、培養心筋細胞評価装置 1 0 0 は、評価対象（例えば細胞の動き）の協同性を定量的に評価することができる。また、指標の生成に動きベクトルを用いることにより、より容易かつ非侵襲に評価することができる。

## 【 0 1 2 2 】

< 2 . 第 2 の実施の形態 >

[ 評価部の他の例 ]

なお、協同性の評価方法は、上述した例に限らない。例えば、培養した心筋細胞の拍動を、理想的な正常培養時の場合と比較し、その比較結果を評価するようにしてもよい。この場合、理想的な正常培養時の拍動の推移パターン（理想推移パターン）が予め定められている。

## 【 0 1 2 3 】

図 1 7 は、この場合の評価部 1 0 4 の主な構成を示すブロック図である。図 1 7 に示されるように、この場合、評価部 1 0 4 は、距離算出部 2 4 1、距離正規化部 2 4 2、および評価値算出部 2 4 3 を有する。

## 【 0 1 2 4 】

距離算出部 2 4 1 は、図 1 8 A のグラフに示されるように、培養した心筋細胞の拍動の推移パターン（測定推移パターン）を、この理想推移パターンと比較し、その類似度を評価する。図 1 8 A において、実線 2 5 1 は、細胞の動きのブロック間の相関の理想推移パターンを示し、点線 2 5 2 は、細胞の動きのブロック間の測定推移パターンを示す。両者の差が少ないほど、評価値が大きくなる。

## 【 0 1 2 5 】

距離算出部 2 4 1 は、各経過時間における両者の推移パターン間の距離の和  $D_c$  を、各ブロックについて、以下の式（ 9 ）のように算出する。

## 【 0 1 2 6 】

【 数 9 】

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

・・・ ( 9 )

## 【 0 1 2 7 】

式（ 9 ）において、 $C(k)$  は、時刻  $k$  のフレーム画像の、測定推移パターンにおけるブロック間の相関係数であり、 $C_I(k)$  は、時刻  $k$  のフレーム画像の、理想推移パターンにおけるブロック間の相関係数である。 $k$  は何回目の測定値であるか（経過時間）を示す（ $S$  回測定を繰り返した場合、 $0 \leq k \leq S-1$ ）。また、 $W_c(k)$  は、重み係数であり、その値は任意である。例えば、測定開始直後は両者の推移パターンの違いを重要視しないが、経過時間が長くなるほど、両者の推移パターンが近似する事が求められる場合、重み係数  $W_c$  の値は、 $k$  の値が大きくなるほど、大きくなるように設定される。

10

20

30

40

50

【 0 1 2 8 】

以上のように、各経過時間における両者の推移パターン間の距離の和  $D_c$  が求められると、距離算出部 2 4 1 は、その距離の和  $D_c$  を距離正規化部 2 4 2 に供給する。

【 0 1 2 9 】

距離正規化部 2 4 2 は、距離の和  $D_c$  を以下の式 ( 1 0 ) のように、図 1 8 B に示されるグラフの実線 2 5 3 のような関数  $h_c$  を用いて正規化する ( 正規化した距離の和  $D'_c$  を算出する ) 。

【 0 1 3 0 】

【 数 1 0 】

$$D'_c = h_c(D_c)$$

10

・・・ ( 1 0 )

【 0 1 3 1 】

この関数  $h_c$  は、距離の和  $D_c$  の値を、その値が大きいほどより小さくし、その値が小さいほどより大きくするような関数であればどのような関数であってもよい。つまり、正規化した距離の和  $D'_c$  は、理想推移パターンと測定推移パターンとの差が小さいほど大きな値をとり、理想推移パターンと測定推移パターンとの差が大きいほど小さな値をとる。

【 0 1 3 2 】

距離正規化部 2 4 2 は、正規化した距離の和  $D'_c$  を評価値算出部 2 4 3 に供給する。

20

【 0 1 3 3 】

評価値算出部 2 4 3 は、以下の式 ( 1 1 ) のように、正規化した距離の和  $D'_c$  の画面全体の平均値 (  $M \times N$  個の平均値 ) を、評価値  $E_c$  として算出する。

【 0 1 3 4 】

【 数 1 1 】

$$E_c = \frac{1}{L} \sum_{k=0}^{L-1} D'_k$$

・・・ ( 1 1 )

【 0 1 3 5 】

30

この場合、評価値  $E_c$  は、フレーム画像全体において測定推移と理想推移との差が少ない程、その値が大きくなる。

【 0 1 3 6 】

なお、評価値算出部 2 4 3 が、以下の式 ( 1 2 ) のように、正規化した距離の和  $D'_c$  が所定の閾値  $T_{c2}$  以上の値となる相関係数の数  $N_{c2}$  の、フレーム画像全体に占める割合を、評価値  $E_c$  として算出するようにしてもよい。

【 0 1 3 7 】

【 数 1 2 】

$$E_c = \frac{N_{c2}}{L}$$

40

・・・ ( 1 2 )

【 0 1 3 8 】

式 ( 1 2 ) において、閾値  $T_{c2}$  は、予め設定される任意の値である。この値が大きく設定される程、評価基準が高くなり ( 評価条件が厳しくなり )、評価値  $E_c$  の値は小さくなる。この場合、評価値  $E_c$  は、フレーム画像全体において測定推移と理想推移との差が所定の基準より小さく安定しているブロックが多いほど、その値が大きくなる。

【 0 1 3 9 】

以上のように、評価部 1 0 4 は、心筋細胞の拍動の動き量についての指標データに基づいて、その動き量のブロック間の相関 ( すなわち協同性 ) を評価した評価値  $E_c$  を算出す

50

る。より具体的には、評価部 104 は、培養心筋細胞 110 の各部分の拍動（動き）の協同性が高いほど値が大きくなるように評価値  $E_c$  を算出し、その協同性が低いほど値が小さくなるように評価値  $E_c$  を算出する。つまり、評価部 104 は、心筋細胞の動きの協同性について定量的に評価を行うことができる。

#### 【0140】

##### [ 関連評価処理の流れ ]

この場合の関連評価処理の流れの例を、図 19 のフローチャートを参照して説明する。

#### 【0141】

関連評価処理が開始されると、評価部 104 の距離算出部 241 は、ステップ S 171 において、推移パターン間の距離の和を算出する。ステップ S 172 において、距離正規化部 242 は、ステップ S 171 において算出された距離の和を正規化する。

10

#### 【0142】

ステップ S 173 において、評価値算出部 243 は、ステップ S 172 において正規化された距離の和を用いて評価値を算出する。評価値を算出すると、評価値算出部 243 は、関連評価処理を終了し、処理を図 14 のステップ S 104 に戻し、ステップ S 105 以降の処理を実行させる。

#### 【0143】

以上のように、各種処理を行うことにより、培養心筋細胞評価装置 100 は、評価対象（例えば細胞の動き）の協同性を定量的に評価することができる。また、指標の生成に動きベクトルを用いることにより、より容易かつ非侵襲に評価することができる。

20

#### 【0144】

##### < 3 . 第 3 の実施の形態 >

##### [ 他の評価への応用 ]

なお、評価対象の動きの協同性の評価することにより、その評価対象の動きに影響を及ぼす他の物体（例えば、気体、液体、固体の投与等）や任意の環境条件（例えば、温度、湿度、気圧、明度、振動、磁場等）等の評価を行うようにしてもよい。

#### 【0145】

培養心筋細胞の位相差観察動画の解析によって求めた様々な領域の拍動は、培養日数依存的に協同的な拍動を示すが、様々な薬剤の投与によって変動を示す。このような変動を何らかの方法によって検出することで、創薬の際の薬剤毒性や効果等を事前に評価することが可能となり、近年注目されている。

30

#### 【0146】

従来では、例えば、培養皿の底に配置した電極によって細胞の外場電位を検出し細胞の膜電位変化によって細胞の拍動挙動を捉える方法があった。また、細胞内にカルシウムに結合して発光する蛍光色素を入れ込み、細胞の興奮（活動電位）によって変動するカルシウム濃度を検出することで、細胞の拍動リズムを検出し、また、細胞の情報伝搬パターンを評価する方法もあった。

#### 【0147】

これらの手法は、特定の培養皿が必要であったり、また蛍光色素は高価で、蛍光色素を入れ込むのも煩雑で時間がかかったりする等、細胞の簡便・非侵襲なモニタリングに対しては問題点が多かった。

40

#### 【0148】

そこで、上述したように、細胞の動きを検出し、その相関性（協同性）を評価する方法を利用して、薬剤毒性等を評価するようにする。心筋細胞の拍動は収縮と弛緩よりなるが、例えば細胞のカリウムチャネルのイオンの出入りが阻害されると、弛緩の時間が延長する（収縮した状態から戻り難くなる）。各細胞の弛緩の延長により、細胞間の動きの相関性が低減する。また、細胞は、ギャップジャンクションを介して他の細胞と信号を授受するが、このギャップジャンクションの信号の伝達が阻害されると、細胞間の動きの相関性が低減する。

#### 【0149】

50

つまり、細胞間の動きの相関性を評価することにより、投与された薬剤が心筋細胞に及ぼす影響を評価することができる。この細胞間の動きの相関性の評価を、上述したように画像解析によって行うことにより、細胞に何ら蛍光色素などの試薬を加えることなく、また特殊な培養皿を使用することなく、細胞拍動挙動の変化を捉えることができるので、薬剤毒性等を容易かつ正確に評価することができる。

【 0 1 5 0 】

[ 薬剤評価装置 ]

図 2 0 は、薬剤評価装置の主な構成例を示すブロック図である。図 2 0 に示される薬剤評価装置 3 0 0 は、薬剤による影響（効能や副作用等）を、その薬剤が投与された培養心筋細胞 1 1 0 の動きの協同性によって評価する装置である。

10

【 0 1 5 1 】

図 2 0 に示されるように、薬剤評価装置 3 0 0 は、図 3 の培養心筋細胞評価装置 1 0 0 と同様の撮像部 1 0 1 および評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 を有する。撮像部 1 0 1 は、薬剤投与前と薬剤投与後に、培養心筋細胞 1 1 0 を撮像する。

【 0 1 5 2 】

評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 は、撮像部 1 0 1 から供給される画像信号 1 1 1 を基にして評価対象画像データを生成し、生成した評価対象画像データを例えば内部の記録媒体に記録して保存する。つまり、薬剤投与前後の培養心筋細胞 1 1 0 の各動画像について評価対象画像データが生成される。

【 0 1 5 3 】

20

また、薬剤評価装置 3 0 0 は、培養心筋細胞評価装置 1 0 0 の評価指標データ生成部 1 0 3 の代わりに、評価指標データ生成部 3 0 3 を有し、さらに、評価部 1 0 4 の代わりに評価部 3 0 4 を有する。

【 0 1 5 4 】

評価指標データ生成部 3 0 3 は、評価対象画像データ生成記録部 1 0 2 から、評価対象画像データ 1 1 2 を取得する。評価指標データ生成部 3 0 3 は、取得した評価対象画像データ 1 1 2 を用いて評価指標データ 1 1 3 を生成し、それを評価部 3 0 4 に供給する。

【 0 1 5 5 】

より具体的には、評価指標データ生成部 3 0 3 は、例えば培養心筋細胞 1 1 0 の動画像である評価対象画像データ 1 1 2 の各フレーム画像間において、そのフレーム画像の全領域を複数に分割した部分領域であるブロック毎に、評価対象（培養心筋細胞 1 1 0）の動き検出を行う。評価指標データ生成部 3 0 3 は、その検出した各ブロックの動きを動きベクトルとして表し、その動きベクトルを評価指標データ 1 1 3 として評価部 3 0 4 に供給する。

30

【 0 1 5 6 】

評価部 3 0 4 は、供給された評価指標データ 1 1 3 を評価して、培養心筋細胞 1 1 0 の動きについての協同性の評価値 1 1 4 を算出し、出力する。

【 0 1 5 7 】

より具体的には、評価部 3 0 4 は、例えば図 2 1 A に示されるように、フレーム画像（観察領域）全体を複数に分割した部分領域を設定し、その領域間で動きベクトルの相関性を評価する。

40

【 0 1 5 8 】

図 2 1 A の例では、フレーム画像を  $4 \times 4$  の部分領域に分割している（16 分割）。この部分領域の大きさ（すなわち分割数）は任意であるが、動きベクトルを検出する際のブロックの整数倍であると演算処理が容易になる。

【 0 1 5 9 】

ただし、極端に狭い領域内での相関関係は、観察領域（フレーム画像）全体における動きベクトルの相関性評価結果に大きな影響を与えない場合が多い。したがって、不要に演算量を増大させないように、部分領域の大きさ（分割数）は、フレーム画像の大きさ（解像度）、評価対象の動き方、評価基準（どの程度の精度が必要か）等の各種条件に応じて

50

適切な大きさに設定するのが望ましい。

【 0 1 6 0 】

一般的には、例えば図 2 1 A に示されるような  $4 \times 4$  分割程度が望ましい。また、一般的には、動きベクトルは、これより小さな単位で求められるので、評価部 3 0 4 は、各領域に含まれる動きベクトルの平均を求め、その平均をその領域の動きベクトルとする。

【 0 1 6 1 】

評価部 3 0 4 は、図 2 1 B に示されるように、各領域の動きベクトル（その領域内の動きベクトルの平均）の時間的変化（若しくは動き量の時間的変化）を求める。評価対象画像データ 1 1 2 は、動画像であるので、動きベクトルは、フレーム毎（サンプリング時間毎）に求められる。つまり、評価部 3 0 4 は、各領域の動きベクトルをフレーム毎（サンプリング時間毎）に求める。図 2 1 B は、評価部 3 0 4 が算出した各領域の動きベクトル（の絶対値）の時間的変化をグラフで表したもの（つまり、拍動パターン）である。

10

【 0 1 6 2 】

評価部 3 0 4 は、各領域間における相関を全ての領域間で評価し、図 2 2 に示されるような 3 D プロットを得る。図 2 2 の各 3 D プロットは、各領域間における特徴量の相関の強さを 3 次元空間に描画したものである。図 2 2 の 3 D プロットにおいて、 $x$ 、 $y$  軸は各領域（2 領域の組み合わせ）を示し、 $z$  軸は領域間での動きベクトル（若しくはその動き量）の時間的変化の相関の強さを示す。相関係数  $C$  は、完全相関を 1 とする以下の式（1 3）によって求められる。

【 0 1 6 3 】

【数 1 3】

20

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

【 0 1 6 4 】

ただし、 $(x, y) = \{(x_i, y_i)\}$  ( $i = 1, 2, \dots, n$ ) であり、 $x$  と  $y$  はそれぞれ  $x$  軸方向の動き量と  $y$  軸方向の動き量を示し、 $i$  はサンプル番号（時刻）を示す。上線付き  $\bar{x}$  と上線付き  $\bar{y}$  は、それぞれ、データ  $x = \{x_i\}$  と  $y = \{y_i\}$  の相加平均を示す。これは、各データの平均からのずれを表す、以下の式（1 4）および式（1 5）で示されるベクトルのなす角の余弦である。

30

【 0 1 6 5 】

【数 1 4】

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

【数 1 5】

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

40

【 0 1 6 6 】

図 2 2 において、左側の 3 D プロットは、薬剤投与前の相関性を示しており、右側の 3 D プロットは、薬剤投与後 2 時間経過後の相関性を示している。もちろん、どの時点の相関性を評価する（例えば 3 D プロット化する）かは任意である。

【 0 1 6 7 】

図 2 2 の例の場合、一番上の 3 D プロットは、有機溶媒として使用されるジメチルスルホキシド（dimethyl sulfoxide）の投与前後の相関性を示している。また、上から 2 番

50

目の3Dプロットは、アスピリン (aspirin (アセチルサリチル酸 (acetylsalicylic acid))) の投与前後の相関性を示している。さらに、上から3番目の3Dプロットは、DL-ソタロール (dl-sotalol) の投与前後の相関性を示している。また、一番下の3Dプロットは、18-グリチルレチン酸 (18-glycyrrhetic acid) の投与前後の相関性を示している。

【0168】

図22の3Dプロットに示されるように、ジメチルスルホキシドやアスピリンは、心筋細胞の拍動の協同性に大きな影響を与えない。これに対して、DL-ソタロールは、カリウムチャネルを阻害することが知られている。つまり、培養心筋細胞500にDL-ソタロールを投与すると弛緩過程で働くカリウムチャネル機能の変化によって弛緩過程が変化する。各拍動の波形がばらつくことにより、図22に示されるように、投与後、各領域の動きベクトルの相関性が低減する。また、18-グリチルレチン酸は、ギャップジャンクションを阻害することが知られており、図22に示されるように、投与後、各領域の動きベクトルの相関性が低減する。

10

【0169】

このように、薬剤投与前後で、各領域の動きベクトルの相関性を評価することにより、評価部304は、その薬剤による心筋細胞の拍動への影響を容易に検出することができる。なお、以上のように、培養心筋細胞500の観察領域内において、部分領域間の動きベクトルの相関性、すなわち、細胞間の拍動の相関性を観察することにより、特定の細胞 (特定の部分領域) の拍動の様子を観察するだけでは得られない情報を得ることができる。例えば、18-グリチルレチン酸を投与した場合、特定の細胞の拍動において弛緩の波形の大きな延長は発生しないが、上述したように細胞間 (部分領域間) の相関性は、大きく変化する。したがって、特定の細胞の拍動の様子を観察する場合とは異なる指標で薬剤評価を行うことができる。なお、評価部304は、図22に示される3Dプロットのように画像化したものを、評価値114としてユーザに提供するようにしてもよいし、相関性を数値化し、定量的に行った評価結果を評価値114としてもよい。

20

【0170】

なお、もちろん、図22に示される3Dプロットは画像化の一例であり、例えば、折れ線グラフ、棒グラフ、分布図、模式図等、任意の画像により各領域の動きベクトルの相関性を表現するようにしてもよい。また、評価する薬剤は、任意であり、上述した4種類の薬剤以外であってもよい。

30

【0171】

以下に各部の詳細について説明する。

【0172】

[評価指標データ生成部]

図23は、評価指標データ生成部303の主な構成例を示すブロック図である。図23に示されるように、評価指標データ生成部303は、動き検出部121および動き検出データ格納部122を有する。つまり、評価指標データ生成部303は、動き検出データ (動きベクトル) を評価指標データ113として評価部304に供給する。

【0173】

[評価部]

図24は、評価部304の主な構成例を示すブロック図である。図24に示されるように、評価部304は、動きベクトル取得部341、領域特徴量算出部342、相関係数算出部343、相関評価部344、表示部345、および出力部346を有する。

【0174】

動きベクトル取得部341は、評価指標データ生成部303 (動き検出データ格納部122) から、所望の動きベクトル (例えばユーザが相関性を評価すると指示した動画像に対応する動きベクトル) を評価指標データ113として取得する。動きベクトル取得部341は、取得した動きベクトルを領域特徴量算出部342に供給する。

【0175】

40

50

領域特徴量算出部 342 は、上述した動きベクトルの相関性を評価するための部分領域の動きベクトル（その領域内の動きベクトルの平均値）を算出し、その動きベクトルの平均値（若しくはその動き量）の時間的変化を、その領域の特徴量とする。領域特徴量算出部 342 は、各領域についてこのような特徴量を算出する。なお、各領域の特徴量は、各領域の動き（若しくはその動き量）の時間的変化を示すパラメータであればよく、上述した領域内の動きベクトルの平均値以外であってもよい。例えば、領域内の代表位置の動きベクトル（若しくはその動き量）の時間的変化を、その領域の特徴量としてもよいし、領域内で最大値をとる動きベクトル（若しくはその動き量）の時間的変化を、その領域の特徴量としてもよい。もちろん、領域内で中間値をとる動きベクトル（若しくはその動き量）の時間的変化を、その領域の特徴量としてもよい。もちろんこれら以外のパラメータであってよい。領域特徴量算出部 342 は、算出した各部分領域の特徴量を相関係数算出部 343 に供給する。

10

#### 【0176】

相関係数算出部 343 は、部分領域間の特徴量の相関係数  $C$  を、例えば上述した式（13）を用いて算出する。相関係数算出部 343 は、2つの部分領域の全ての組み合わせについて（全ての部分領域対について）、特徴量の相関係数を求める。もちろん、一部の部分領域対についてのみ、特徴量の相関係数を求めるようにしてもよい。また、この特徴量の相関係数の算出方法は任意であり、相関係数算出部 343 が、上述した式（13）以外の演算により相関係数を求めるようにしてもよい。

#### 【0177】

20

相関係数算出部 343 は、算出した相関係数を、表示部 345 に供給して表示させたり、出力部 346 に供給して他の装置に供給させたりする。また、相関係数算出部 343 は、算出した相関係数を、相関評価部 344 に供給する。

#### 【0178】

相関評価部 344 は、供給された相関係数の値を定量的に評価する。例えば、相関評価部 344 は、閾値を用いて相関係数が低減したか否かを判定する。相関評価部 344 は、その評価結果を、表示部 345 に供給して表示させたり、出力部 346 に供給して他の装置に供給させたりする。

#### 【0179】

表示部 345 は、例えばモニタ等の表示デバイスを有し、相関係数算出部 343 若しくは相関評価部 344 から供給されるデータを画像化し、その画像を表示デバイスに表示する。例えば、表示部 345 は、相関係数算出部 343 により算出された各領域間の相関の強さを、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化し、表示する。また、例えば、表示部 345 は、相関評価部 344 から供給される評価結果を画像化し、表示する。

30

#### 【0180】

出力部 346 は、例えば外部端子等のインタフェースを有し、相関係数算出部 343 若しくは相関評価部 344 から供給されるデータを外部の装置やネットワーク等に出力する。

#### 【0181】

以上のように、評価部 304 が部分領域間で動きベクトル（若しくはその動き量）の時間的変化の相関係数を求めることにより、薬剤評価装置 300 は、薬剤投与による心筋細胞の拍動への影響を、容易かつ非侵襲に評価することができる。

40

#### 【0182】

##### [ 評価処理の流れ ]

次に、図 25 のフローチャートを参照して、薬剤評価装置 300 により実行される評価処理の流れの例を説明する。

#### 【0183】

評価処理が開始されると、薬剤評価装置 300 の撮像部 101 は、ステップ S301 において、評価対象を撮像する。ステップ S302 において、評価対象画像データ生成記録部 102 は、ステップ S301 の撮像により得られた画像信号から評価対象画像データを

50

生成する。

【 0 1 8 4 】

ステップ S 3 0 3 において、評価指標データ生成部 3 0 3 は、ステップ S 3 0 2 において生成された評価対象画像データを用いて評価指標データを生成する。ステップ S 3 0 4 において、評価部 3 0 4 は、ステップ S 3 0 3 において生成された評価指標データを用いて、薬剤投与前後の培養心筋細胞 1 1 0 の拍動の部分領域間の相関性（協同性）を観察することにより、薬剤の影響を評価する。

【 0 1 8 5 】

ステップ S 3 0 5 において、評価部 3 0 4 の出力部 3 4 6 は、ステップ S 3 0 4 において算出された評価値を薬剤評価装置 3 0 0 の外部に出力し、評価処理を終了する。なお、ステップ S 3 0 5 において、出力部 3 4 6 の出力の代わりに、上述したように、表示部 3 4 5 が評価値を画像化し、その画像を表示デバイスに表示するようにしてもよい。また、上述したように、表示部 3 4 5 が、ステップ S 3 0 4 の処理において算出される相関係数群を画像化し、表示デバイスに表示するようにしてもよいし、出力部 3 4 6 が、その相関係数群を薬剤評価装置 3 0 0 の外部に出力するようにしてもよい。

【 0 1 8 6 】

[ 評価指標データ生成処理の流れ ]

次に、図 2 5 のステップ S 3 0 3 において実行される評価指標データ生成処理の流れの例を、図 2 6 のフローチャートを参照して説明する。

【 0 1 8 7 】

評価指標データ生成処理が開始されると、評価指標データ生成部 3 0 3 の動き検出部 1 2 1 は、ステップ S 3 2 1 において、評価対象の動きをブロック毎に検出し、動きベクトルを生成する。ステップ S 3 2 2 において、動き検出データ格納部 1 2 2 は、ステップ S 3 2 1 において生成された各ブロックの動きベクトルを記憶する。

【 0 1 8 8 】

ステップ S 3 2 3 において、動き検出部 1 2 1 は、予め定められた所定の期間（評価区間）、動き検出を行ったか否かを判定する。所定の評価区間において、動き検出を行っていないフレーム画像が存在すると判定された場合、動き検出部 1 2 1 は、処理をステップ S 3 2 1 に戻し、新たな処理対象フレーム画像に対して動き検出を繰り返す。

【 0 1 8 9 】

また、ステップ S 3 2 3 において、所定の評価区間において処理対象とする全てのフレーム画像において動き検出を行ったと判定された場合、動き検出部 1 2 1 は、評価指標データ生成処理を終了し、処理を図 2 5 に戻し、ステップ S 3 0 4 以降の処理を実行させる。

【 0 1 9 0 】

[ 影響評価処理の流れ ]

次に、図 2 7 のフローチャートを参照して、図 2 5 のステップ S 3 0 4 において実行される影響評価処理の流れの例を説明する。

【 0 1 9 1 】

影響評価処理が開始されると、評価部 3 0 4 の動きベクトル取得部 3 4 1 は、ステップ S 3 4 1 において、動き検出データ格納部 1 2 2 から所望の動きベクトルを取得する。

【 0 1 9 2 】

ステップ S 3 4 2 において、領域特徴量算出部 3 4 2 は、ステップ S 3 4 1 において取得した動きベクトルを用いて、領域毎の特徴量を算出する。ステップ S 3 4 3 において、相関係数算出部 3 4 3 は、ステップ S 3 4 2 において算出された特徴量についての領域間の相関係数を算出する。

【 0 1 9 3 】

ステップ S 3 4 4 において、相関評価部 3 4 4 は、ステップ S 3 4 3 において算出された相関係数を評価することにより、領域間の協同性（拍動の相関性）を評価する。ステップ S 3 4 4 の処理が終了すると、相関評価部 3 4 4 は、影響評価処理を終了し、処理を図

10

20

30

40

50

25に戻し、ステップS305の処理を実行させる。

【0194】

以上のように、評価部304が部分領域間で動きベクトル（若しくはその動き量）の時間的変化の相関係数を求めることにより、薬剤評価装置300は、薬剤投与による心筋細胞の拍動への影響を、容易に評価することができる。この方法は、特殊な培養皿や蛍光試薬を使わないため、簡便、非侵襲、安価に評価が可能であり、また自動化にも好適である。また、この方法の場合、観察領域は、例えば0.6mm平方程度と比較的狭い範囲でよく、少ない細胞数と少ない試薬で試験が可能である。また、一般的に市販されている高密度の培養プレート（1536穴プレート（1.7mm直径/1well）や384穴プレート（3.6mm直径/1well））によっても十分に評価可能であり、創薬における最初のスクリーニングにも好適である。本技術は、さらに、培養心筋細胞110を観察することにより評価可能なものであればどのようなものを評価する場合にも適用することができる。

10

【0195】

<4.第4の実施の形態>

[パーソナルコンピュータ]

上述した一連の処理は、ハードウェアにより実行させることもできるし、ソフトウェアにより実行させることもできる。この場合、例えば、図28に示されるようなパーソナルコンピュータとして構成されるようにしてもよい。

【0196】

図28において、パーソナルコンピュータ1500のCPU(Central Processing Unit)1501は、ROM(Read Only Memory)1502に記憶されているプログラム、または記憶部1513からRAM(Random Access Memory)1503にロードされたプログラムに従って各種の処理を実行する。RAM1503にはまた、CPU1501が各種の処理を実行する上において必要なデータなども適宜記憶される。

20

【0197】

CPU1501、ROM1502、およびRAM1503は、バス1504を介して相互に接続されている。このバス1504にはまた、入出力インタフェース1510も接続されている。

【0198】

入出力インタフェース1510には、キーボード、マウスなどよりなる入力部1511、CRT(Cathode Ray Tube)やLCD(Liquid Crystal Display)などよりなるディスプレイ、並びにスピーカなどよりなる出力部1512、ハードディスクなどより構成される記憶部1513、モデムなどより構成される通信部1514が接続されている。通信部1514は、インターネットを含むネットワークを介しての通信処理を行う。

30

【0199】

入出力インタフェース1510にはまた、必要に応じてドライブ1515が接続され、磁気ディスク、光ディスク、光磁気ディスク、或いは半導体メモリなどのリムーバブルメディア1521が適宜装着され、それらから読み出されたコンピュータプログラムが、必要に応じて記憶部1513にインストールされる。

【0200】

上述した一連の処理をソフトウェアにより実行させる場合には、そのソフトウェアを構成するプログラムが、ネットワークや記録媒体からインストールされる。

40

【0201】

この記録媒体は、例えば、図28に示されるように、装置本体とは別に、ユーザにプログラムを配信するために配布される、プログラムが記録されている磁気ディスク（フレキシブルディスクを含む）、光ディスク（CD-ROM(Compact Disc - Read Only Memory)、DVD(Digital Versatile Disc)を含む）、光磁気ディスク（MD(Mini Disc)を含む）、若しくは半導体メモリなどよりなるリムーバブルメディア1521により構成されるだけでなく、装置本体に予め組み込まれた状態でユーザに配信される、プログラムが記録されているROM1502や、記憶部1513に含まれるハードディスクなどで構成される。

50

## 【 0 2 0 2 】

なお、コンピュータが実行するプログラムは、本明細書で説明する順序に沿って時系列に処理が行われるプログラムであっても良いし、並列に、あるいは呼び出しが行われたとき等の必要なタイミングで処理が行われるプログラムであっても良い。

## 【 0 2 0 3 】

また、本明細書において、記録媒体に記録されるプログラムを記述するステップは、記載された順序に沿って時系列的に行われる処理はもちろん、必ずしも時系列的に処理されなくとも、並列的あるいは個別に実行される処理をも含むものである。

## 【 0 2 0 4 】

また、本明細書において、システムとは、複数のデバイス（装置）により構成される装置全体を表すものである。

10

## 【 0 2 0 5 】

また、以上において、1つの装置（または処理部）として説明した構成を分割し、複数の装置（または処理部）として構成するようにしてもよい。逆に、以上において複数の装置（または処理部）として説明した構成をまとめて1つの装置（または処理部）として構成されるようにしてもよい。また、各装置（または各処理部）の構成に上述した以外の構成を付加するようにしてももちろんよい。さらに、システム全体としての構成や動作が実質的に同じであれば、ある装置（または処理部）の構成の一部を他の装置（または他の処理部）の構成に含めるようにしてもよい。つまり、本技術は、上述した実施の形態に限定されるものではなく、本技術の要旨を逸脱しない範囲において種々の変更が可能である。

20

## 【 0 2 0 6 】

なお、本技術は以下のような構成も取ることができる。

（ 1 ） 評価対象の画像を用いて前記評価対象の動きを検出する動き検出部と、

前記動き検出部により検出された前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記評価対象の複数個所における動き量の時間的変化の相関を算出する相関算出部と、

前記相関算出部により算出された前記相関を用いて、前記評価対象の動きの協同性を評価する評価値を算出する評価値算出部と

を備える画像処理装置。

（ 2 ） 前記動き検出部は、前記評価対象の画像の全領域を複数の部分領域に分割し、各部分領域について、前記動きを検出し、

30

前記相関算出部は、前記動き検出部により前記部分領域毎に求められた前記動きベクトルを用いて、前記部分領域間の前記相関を算出し、

前記評価値算出部は、前記相関算出部により算出された前記部分領域間の前記相関を用いて前記評価値を算出する

前記（ 1 ）に記載の画像処理装置。

（ 3 ） 前記評価値算出部は、

前記相関算出部により算出された前記部分領域間の前記相関を所定の関数で正規化する相関正規化部と、

前記相関算出部により算出された各部分領域間の前記相関の時間方向の分散を算出する分散算出部と、

40

前記分散算出部により算出された前記分散を所定の関数で正規化する分散正規化部と、

前記相関正規化部により正規化された前記部分領域間の前記相関と、前記分散正規化部により正規化された前記分散との積の、前記評価対象の画像全体の平均値を前記評価値として算出する平均値評価値算出部と

をさらに備える前記（ 2 ）に記載の画像処理装置。

（ 4 ） 前記評価値算出部は、

前記相関算出部により算出された前記部分領域間の前記相関を所定の関数で正規化する相関正規化部と、

前記相関算出部により算出された各部分領域間の前記相関の時間方向の分散を算出す

50

る分散算出部と、

前記分散算出部により算出された前記分散を所定の関数で正規化する分散正規化部と

、  
前記相関正規化部により正規化された前記部分領域間の前記相関と、前記分散正規化部により正規化された前記分散との積の総数に対する、予め定められた所定の閾値より大きい値をもつ前記積の数の割合を前記評価値として算出する平均値評価値算出部と

をさらに備える前記(2)または(3)に記載の画像処理装置。

(5) 前記評価値算出部は、

前記相関算出部により算出された前記部分領域間の前記相関の、予め定められた理想的な時間的推移である理想推移と、前記動き検出部により検出された時間的推移である測定推移との差分を求める距離算出部と、

10

前記距離算出部により算出された前記差分を所定の関数で正規化する正規化部と、

前記正規化部により正規化された前記差分の平均値を前記評価値として算出する差分平均値算出部と

をさらに備える前記(2)乃至(4)のいずれかに記載の画像処理装置。

(6) 前記評価値算出部は、

前記相関算出部により算出された前記部分領域間の前記相関の、予め定められた理想的な時間的推移である理想推移と、前記動き検出部により検出された時間的推移である測定推移との差分を求める距離算出部と、

前記距離算出部により算出された前記差分を所定の関数で正規化する正規化部と、

20

前記正規化部により正規化された前記差分の平均値の総数に対する、予め定められた所定の閾値より大きい値をもつ前記平均値の数の割合を前記評価値として算出する平均値評価値算出部と

をさらに備える前記(2)乃至(5)のいずれかに記載の画像処理装置。

(7) 前記相関算出部は、前記部分領域間の前記相関を、一部若しくは全部の部分領域対について算出し、

前記評価値算出部は、前記相関算出部により算出された各部分領域対の前記相関の強さを、3次元空間に描画する3Dプロットとして画像化し、表示する

前記(2)乃至(6)のいずれかに記載の画像処理装置。

(8) 前記評価値算出部は、前記協同性が高いほど値が大きくなるように、前記評価値を算出する

30

前記(1)乃至(7)のいずれかに記載の画像処理装置。

(9) 前記評価値算出部は、前記協同性が低いほど値が小さくなるように、前記評価値を算出する

前記(1)乃至(8)のいずれかに記載の画像処理装置。

(10) 前記評価対象を撮像し、前記評価対象の画像を得る撮像部をさらに備え、

前記動き検出部は、前記撮像部により得られた前記評価対象の画像を用いて前記評価対象の動きを検出する

前記(1)乃至(9)のいずれかに記載の画像処理装置。

(11) 前記相関算出部は、前記評価対象の複数個所における動き量の時間的変化の相関の算出を、複数回繰り返す

40

前記(1)乃至(10)のいずれかに記載の画像処理装置。

(12) 前記評価対象は、自発的に動く細胞である

前記(1)乃至(11)のいずれかに記載の画像処理装置。

(13) 前記評価対象は、生体より採取した細胞を培養して生成した培養細胞である

前記(1)乃至(12)のいずれかに記載の画像処理装置。

(14) 画像処理装置の動き検出部が、評価対象の画像を用いて前記評価対象の動きを検出し、

前記画像処理装置の相関算出部が、検出された前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記評価対象の複数個所における動き量の時間的変化の相関を算出し、

50

前記画像処理装置の評価値算出部が、算出された前記相関を用いて、前記評価対象の動きの協同性を評価する評価値を算出する

画像処理方法。

(15) コンピュータを、

評価対象の画像を用いて前記評価対象の動きを検出する動き検出部、

検出された前記評価対象の動きを示す動きベクトルを用いて、前記評価対象の複数個所における動き量の時間的変化の相関を算出する相関算出部、

算出された前記相関を用いて、前記評価対象の動きの協同性を評価する評価値を算出する評価値算出部

として機能させるためのプログラム。

10

【符号の説明】

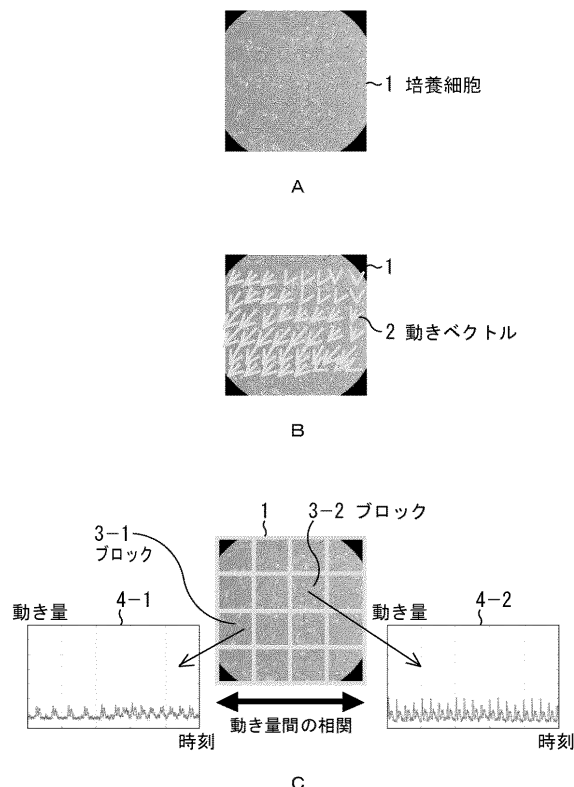
【0207】

100 培養心筋細胞評価装置, 101 撮像部, 102 評価対象画像データ生成記録部, 103 評価指標データ生成部, 104 評価部, 121 動き算出部, 122 動き検出データ格納部, 123 相関算出部, 124 相関データ履歴格納メモリ, 141 フレームメモリ, 142 動きベクトル算出部, 201 ブロック間相関係数算出部, 202 相関係数記憶部, 203 平均値算出部, 221 相関係数正規化部, 222 分散算出部, 223 分散正規化部, 224 評価値算出部, 241 距離算出部, 242 距離正規化部, 243 評価値算出部, 300 薬剤評価装置, 303 評価指標データ生成部, 304 評価部, 341 動きベクトル取得部, 342 領域特徴量算出部, 343 相関係数算出部, 344 相関評価部, 345 表示部, 346 出力部

20

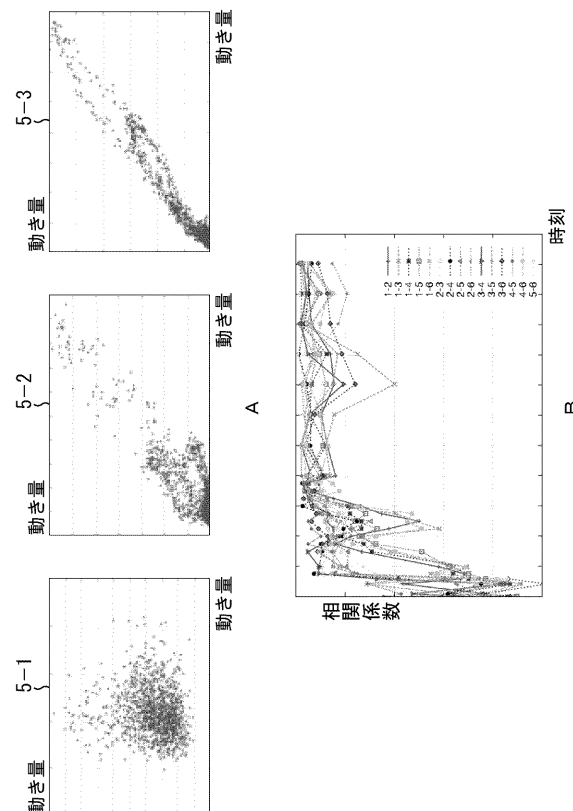
【図1】

図1



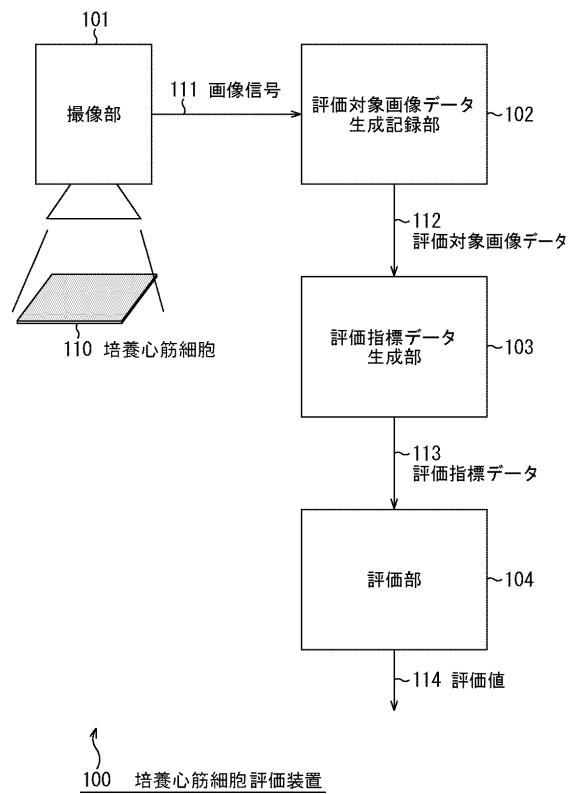
【図2】

図2



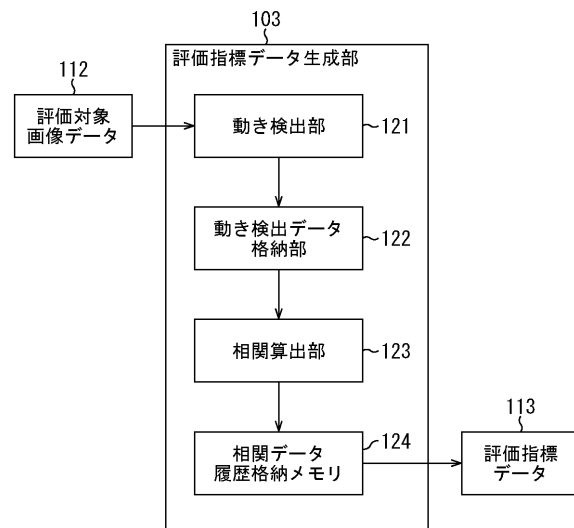
【図 3】

図3



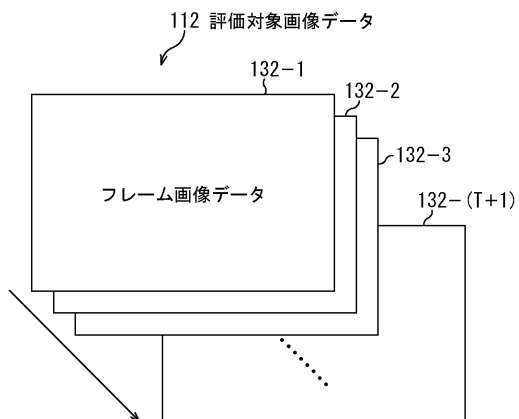
【図 4】

図4



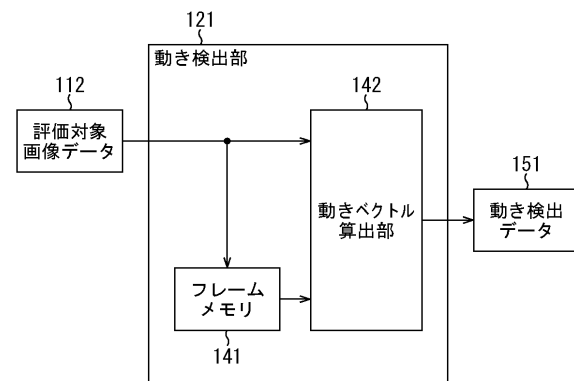
【図 5】

図5



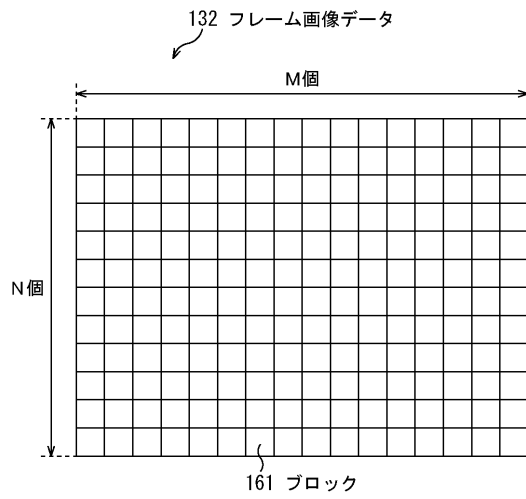
【図 6】

図6



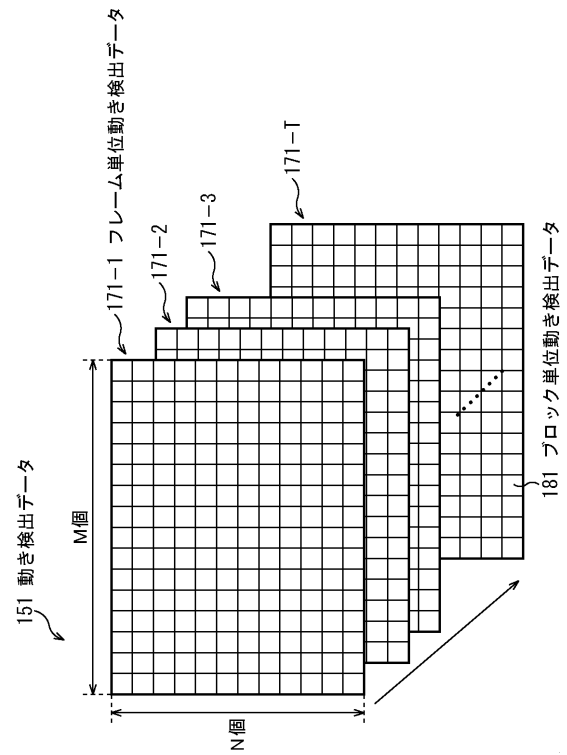
【図 7】

図7



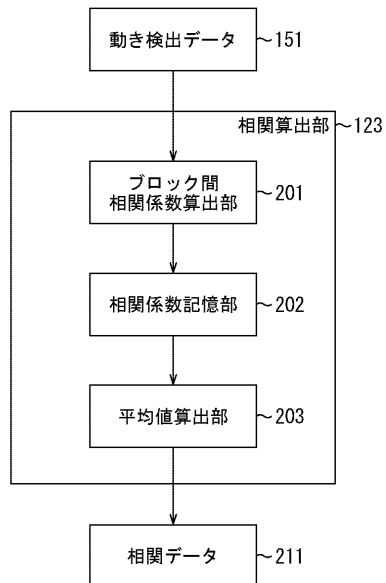
【図 8】

図8



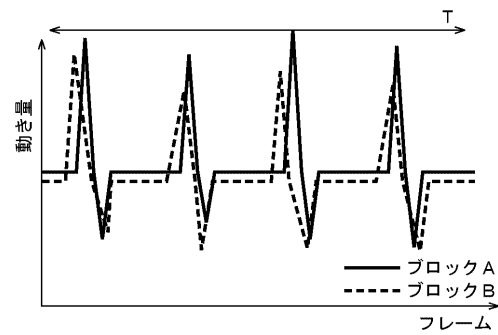
【図 9】

図9

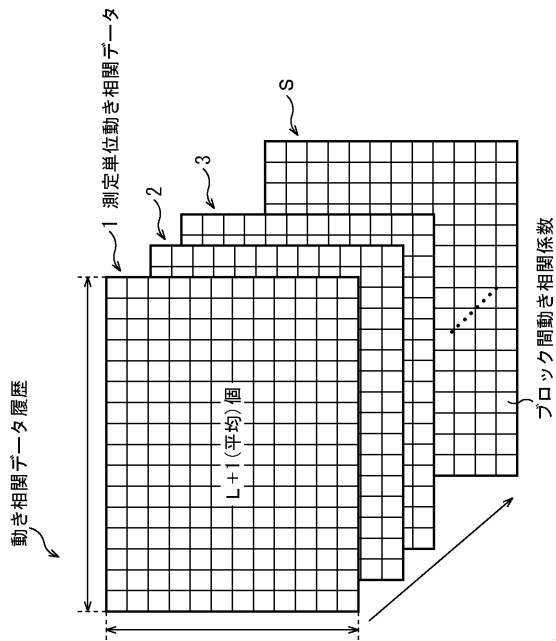


【図 10】

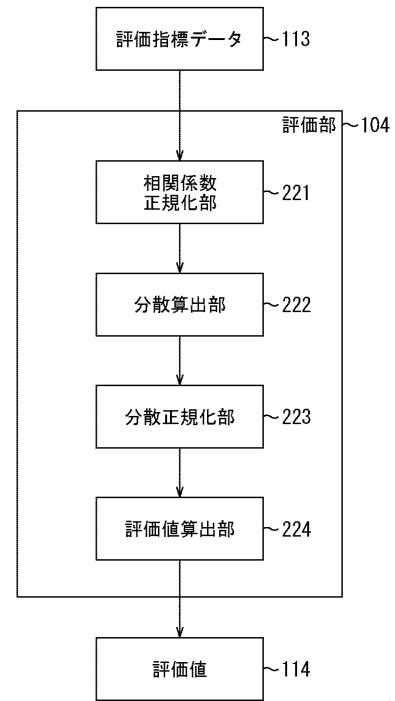
図10



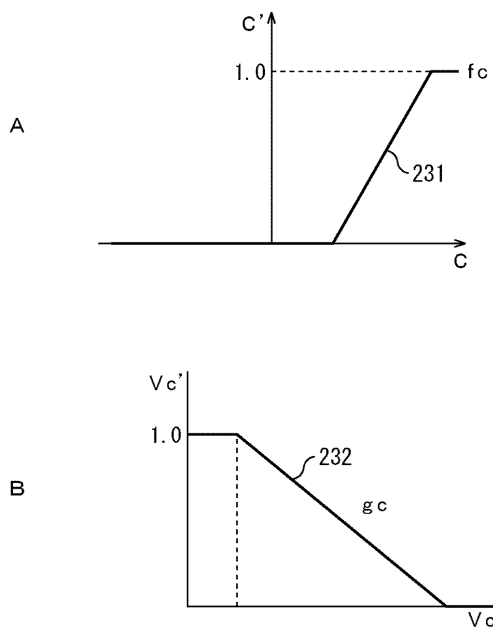
【図 1 1】  
図11



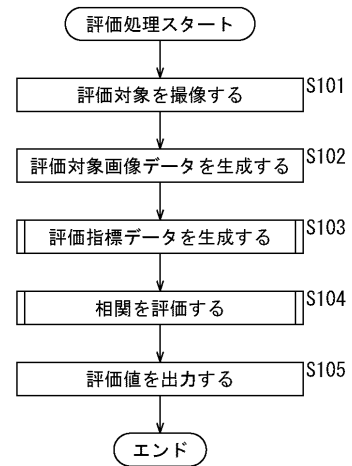
【図 1 2】  
図12



【図 1 3】  
図13

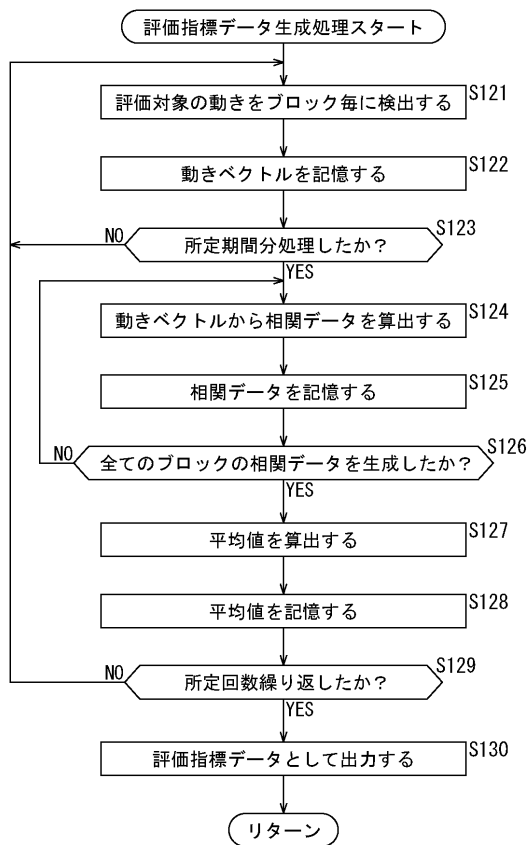


【図 1 4】  
図14



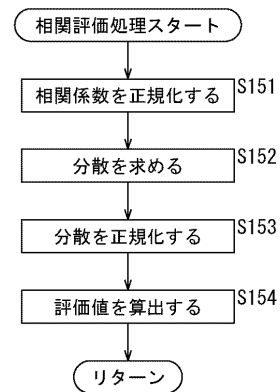
【図 15】

図15



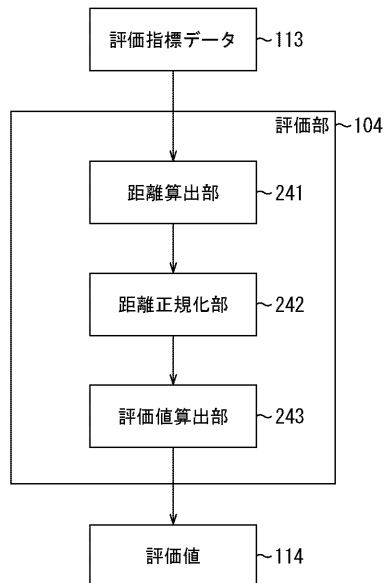
【図 16】

図16



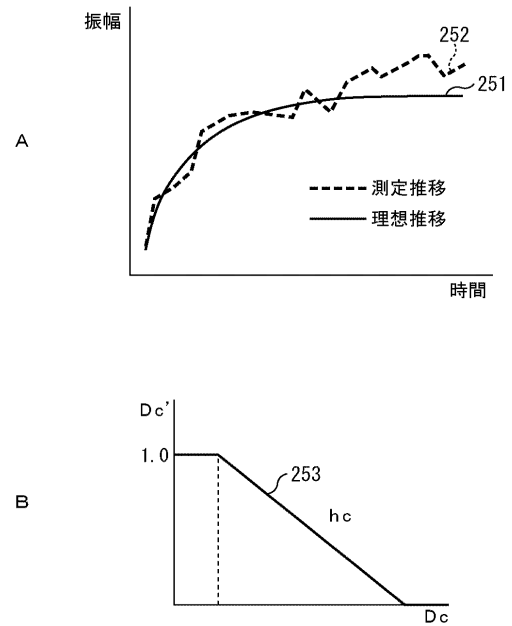
【図 17】

図17



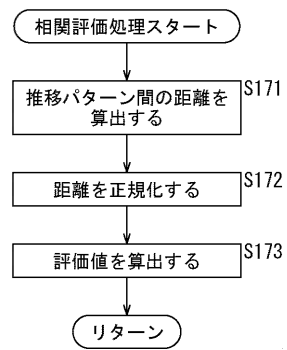
【図 18】

図18



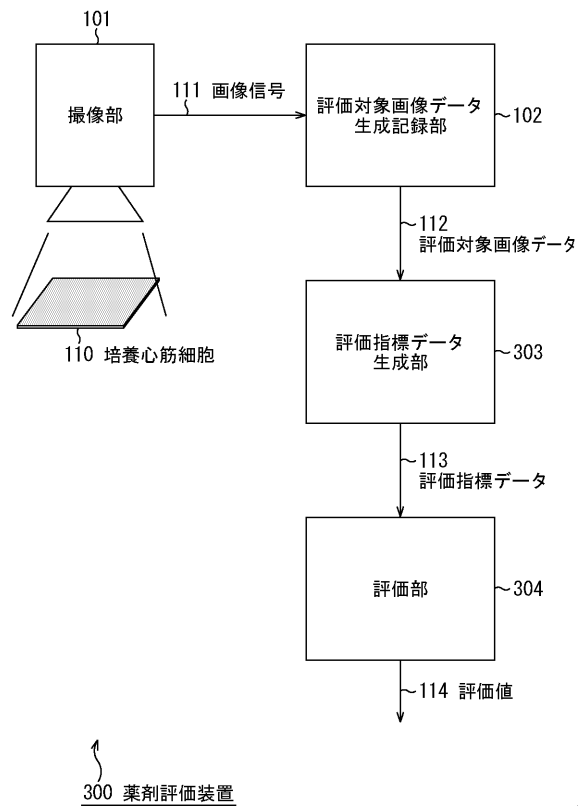
【図 19】

図19



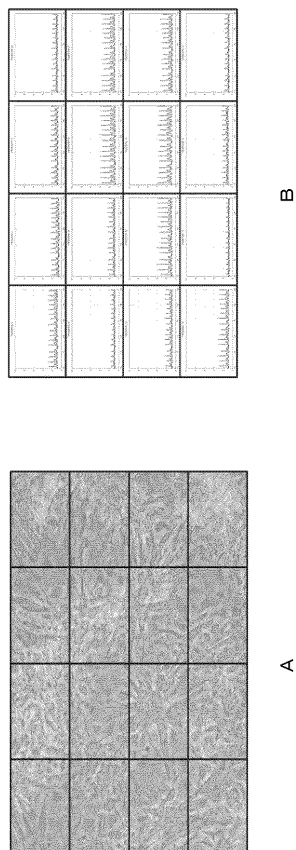
【図 20】

図20



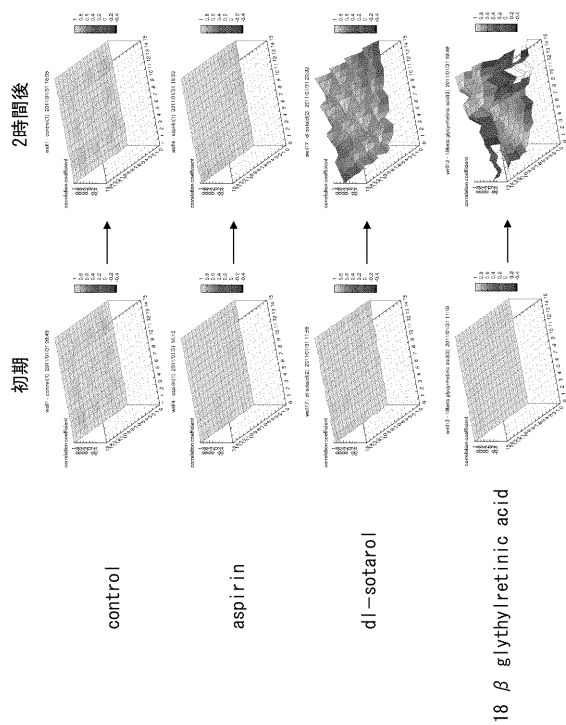
【図 21】

図21



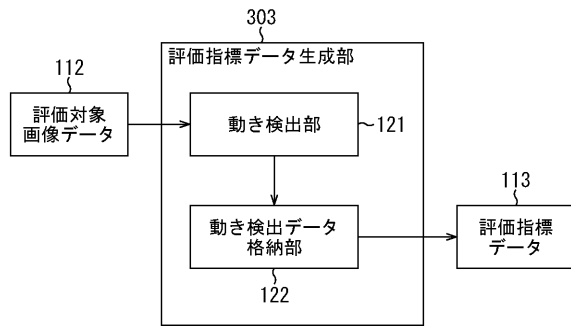
【図 22】

図22



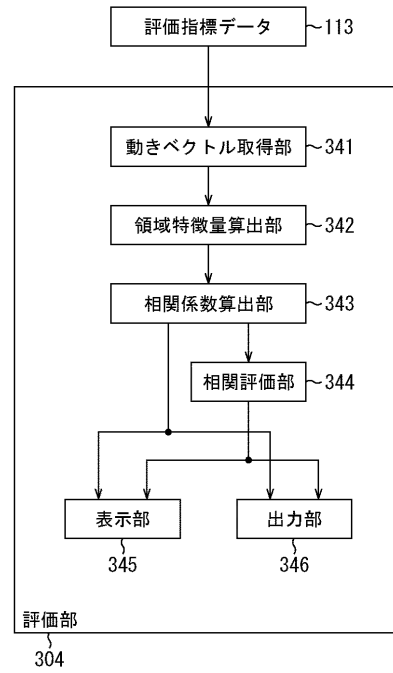
【図 23】

図23



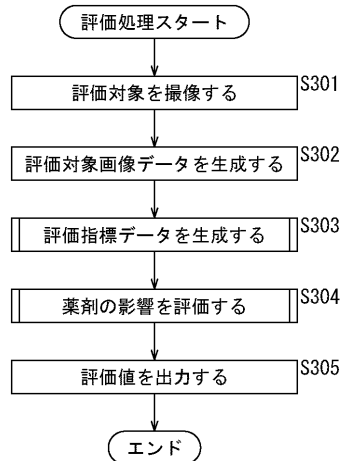
【図 24】

図24



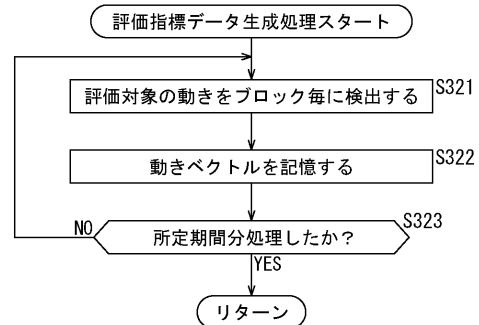
【図 25】

図25



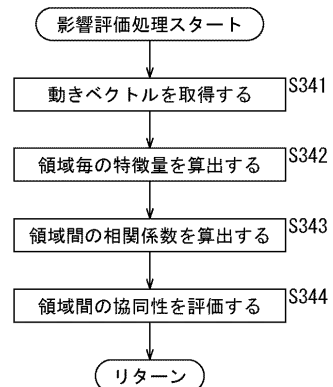
【図 26】

図26



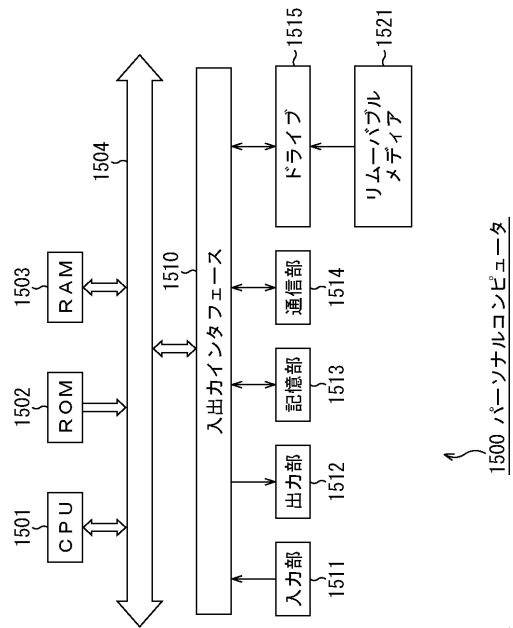
【図 27】

図27



【図 28】

図28



---

フロントページの続き

- (72)発明者 内田 真史  
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 松居 恵理子  
東京都港区港南1丁目7番1号 ソニー株式会社内

審査官 鈴木 崇之

- (56)参考文献 特表2005-521126(JP,A)  
国際公開第2008/001587(WO,A1)  
米国特許出願公開第2006/0275745(US,A1)  
特開2006-079594(JP,A)  
特開2009-079594(JP,A)  
特開2003-169319(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
- |                          |       |
|--------------------------|-------|
| C12M                     | 1/34  |
| G01N                     | 21/17 |
| G06T                     | 7/20  |
| DWPI(Thomson Innovation) |       |